

厚生労働科学研究費補助金

地域健康危機管理研究事業

Bangladesh及び中国を中心とする地下水のヒ素汚染地域に
おいて地下水を(安全な)水道水源とする実現可能性評価に関する研究

平成18年度 総括研究報告書

主任研究者

国立医薬品食品衛生研究所

徳永 裕司

分担研究者

宮崎大学工学部

横田 漠

北里大学医療衛生学部

山内 博

北海道大学大学院工学研究科

大野 浩一

国立保健医療科学院

国包 章一

平成19(2007)年3月

目次

| | |
|--|----|
| I. 総括研究報告 | |
| バングラデシュ及び中国を中心とする地下水のヒ素汚染地域において地下水を（安全な）水道水源とする実現可能性評価に関する研究 | 1 |
| 徳永 裕司 | |
| II. 分担研究報告 | |
| 1. ヒ素汚染地下水を飲用する住民の尿・毛髪等からのヒ素暴露評価と健康影響に関する研究 | 17 |
| 徳永 裕司 | |
| 2. バングラデシュに設置した砒素除去装置の性能および除去汚泥の処分 | 37 |
| 横田 漠 | |
| 3. 無機ヒ素汚染井戸水の改水後における慢性ヒ素中毒の改善に関する研究 : 角化症と色素沈着の変化 | 43 |
| 山内 博 | |
| 4. 給水システムの実現可能性評価（陰膳調査による包括的なヒ素摂取量の推定と調理用水の給水により得られる改善効果） | 47 |
| 大野 浩一 | |
| III. 研究成果の刊行に関する一覧 | 59 |
| IV. 研究成果の刊行物・別冊 | 61 |

総括研究報告書

バングラデシュ及び中国を中心とする地下水のヒ素汚染地域において地下水を（安全な）水道水源とする実現可能性評価に関する研究

主任研究者 徳永裕司 国立医薬品食品衛生研究所 環境衛生化学部長

近年、地下水のヒ素汚染による大規模な健康障害がインド、バングラデシュ、中国等で報告され、現在の推計では、高濃度ヒ素暴露者が、インド・バングラデシュで約4700万人、中国で約300万人とされている。慢性ヒ素中毒で最も重大な問題は発癌であり、暴露歴は20数年を経過中であり、本格的な発癌の顕在化までに、ヒ素による発癌の発生機序、リスク評価、予防対策などの活動が特に重要である。各研究者は次のテーマを中心に本年度の研究を実施した。

徳永主任研究者：平成18年2月4日～5日に採取した毛髪中のヒ素濃度及び尿中のヒ素代謝物の測定結果の報告を行った。また、安全な水の供給をヒ素被害家族16家族に供給を始めて6ヶ月後の平成18年8月20日～21日に北海道大学大野先生のグループ、Rahman教授、Bergum教授及びZaman助教授と一緒にチュナカリ村を訪れ、ヒ素被害家族の調査並びに毛髪及び尿の採取を行った。更に、平成19年3月2日、チュナカリ村を訪れ、安全な水を供給し始めて1年後のヒ素家族の症状並びに毛髪及び尿の採取を行った。ヒ素被害家族に安全な水を供給し始めた後のヒ素症状の外見的な変化と毛髪中のヒ素濃度及び尿中のヒ素代謝物濃度の変化を合わせて検討し、ヒ素暴露評価と健康影響に関する考察を行った。

横田分担研究者：バングラデシュに設置したGravel Sand Filter (GSF)のヒ素除去性能の保持及び排出されるヒ素汚泥の処分方法について研究した。平成16年度から18年度の3年間にヒ素除去性能の改良やそのメンテナンスを通じて、また排出されるヒ素汚泥の処分の研究を通じて、GSFの設計方法を模索してきたが、平成18年度でその設計の基本的な基準を作り上げた。汚泥タンクの上澄み液は人工池に放流されるが、そこでヒ素の自然浄化処理を本年も試みた。1000 mg/Lのヒ素を含む培地でもかなりの数のコロニーが兩年とも出現したことから、ヒ素耐性能に優れた菌がかなり存在することが分かった。

山内分担研究員：慢性ヒ素中毒患者に対してヒ素の暴露量の軽減を目的として、中国の飲料水ヒ素基準を満たす飲料水をパイプ方式で給水した場合の効果と問題点を検討した。患者に対して一日のヒ素暴露量を1年間100µg/日以下に制限したことにより、角化症と色素沈着・脱色は回復し、同時に角化症による痛みも消失することを確認した。対象者に実施した尿中ヒ素検査と発ガン性のリスク評価の検査（尿中8-OHdG）において、ヒ素暴露を停止し1年後の検査では、尿中ヒ素濃度は約1/2に低下し、そして、尿中8-OHdGは正常値範囲に回復した。

大野分担研究員：バングラデシュ、チュナカリ村にヒ素の簡易除去施設としてGSF施設を設置し、GSF水供給前（平成17年6月）とGSF水供給後（平成18年8月）における水と食料からの1日ヒ素摂取量を飲水量調査および陰膳サンプルの分析によって推定し、調査対象者のヒ素摂取量にどのような変化が見られたかについて考察をおこなった。

主任研究者

徳永裕司 国立医薬品食品衛生研究所 部長

分担研究者

横田 漠 宮崎大学工学部 教授

山内 博 北里大学医療衛生学部 教授

大野浩一 北海道大学大学院工学研究科 助手

国包章一 国立保健医療科学院 部長

A. 研究目的

近年、地下水のヒ素汚染による大規模な健康障害がインド、バングラデシュ、中国等で報告され、現在の推計では、高濃度ヒ素暴露者が、インド・バングラデシュで約4700万人、中国で約300万人と言われている。慢性ヒ素中毒で最も重大な問題は発癌であり、暴露歴は20数年を経過中であり、本格的な発癌の顕在化までに、ヒ素による発癌の発生機序、リスク評価、予防対策などの活動が特に重要である。特に、バングラデシュにおけるヒ素汚染は非常に深刻で、2003年3月に開催された世界水フォーラム（京都）においても、早急に解決すべき問題の一つとして取り上げられた。この国のヒ素汚染に対して、数多くの国際機関が調査し、安全な水供給の施策を行ってきた。しかし、ヒ素汚染問題に対する根本的な解決の糸口はみられていない。この原因として、ヒ素処理前後でのヒ素暴露量の推定がなされていない、給水体制の面からヒ素処理水の確保が十分でない、ヒ素処理装置の維持管理の問題、ヒ素処理後のヒ素含有汚泥による2次的な環境汚染の問題が指摘できる。

徳永主任研究者は、本年度は平成18年2月4日～5日に採取した毛髪中のヒ素濃度及び尿中のヒ素代謝物の測定結果の報告を行う。また、安全な水の供給をヒ素被害家族16家族に供給を始めて6ヶ月後の平成18年8月20日～21日に北海道大学大野先生のグループ、Rahman教授、Bergum教授及びZaman助教授と一緒にバングラデシュ・チャパイナワブガンジ地区チュナカリ村を訪れ、ヒ素被害家族の調査並びに毛髪及び尿の採取を行った。更に、平成19年3月2日、チュナカリ村を訪れ、安全な水を供給し始めて1年後のヒ素家族の症状並びに毛髪及び尿の採取を行った。ヒ

素被害家族に安全な水を供給し始めた後のヒ素症状の外見的な変化と毛髪中のヒ素濃度及び尿中のヒ素代謝物濃度の変化を合わせて検討し、ヒ素暴露評価と健康影響に関する考察を行う。

横田分担研究者は、ここ4年間、GSF施設のメンテナンスの簡単化、ヒ素除去能力の向上のための実験を行ってきた。現在すでに4基がバングラデシュで稼働しており、GSFの設計基準を検討してきた。ヒ素除去にはバッキ、ヒ素と鉄の接触時間（流速）およびリンなどヒ素と競合するイオン濃度などがヒ素除去上のキーポイントとなる。バッキに関しては平成16、17年度で設計基準を得ており、また、流速に関しては75～100cm/h（見かけの速度）とした。また、GSF施設から排出される汚泥は、ヒ素汚泥槽で沈殿処理され、その上澄み液は人工池に放流されており、人工池でのヒ素の自然浄化処理を本年度も継続検討した。

山内分担研究者は、慢性ヒ素中毒患者に対してヒ素の暴露量の軽減を目的として、中国の飲料水ヒ素基準を満たす飲料水をパイプ方式で給水した場合の効果と問題点を整理した。

大野分担研究者は、バングラデシュ、チュナカリ村にヒ素の簡易除去施設としてGSF施設を設置し、GSF水供給前（平成17年6月）とGSF水供給後（平成18年8月）における水と食料からの1日ヒ素摂取量を飲水量調査および陰膳サンプルの分析によって推定し、調査対象者のヒ素摂取量にどのような変化が見られたかについて考察をおこなった。

B. 研究方法

B-1. 安全な水の管理と毛髪及び尿中のヒ素化合物について（徳永主任研究者）

B-1-1. 管井戸とGSF施設との組み合わせによる処理水（供給水）中のヒ素濃度の管理

ヒ素被害家族に安全な水を供給するため、第一帯水帯の砂層と粘土層の部分（深度約250フィートの部分）に深層の管井戸を設置し、手押しポンプでくみ上げた地下水をGSFの施設でヒ素を除去した後に供給する計画を立てた。

この方式は日本のNon-profitable Government Organization (NGO)のアジアヒ素ネットワーク

(AAN)がバングラデシュの地下水のヒ素汚染地域で安全な水を住民に供給する活動の一つの選択肢として利用している方法であり、横田分担研究者は、GSF施設の維持管理をAANバングラデシュに指導している。AANバングラデシュの技術者は毎月1回、チュナカリ村のGSF施設を訪れ、GSF施設の清掃並びに供給原水及び供給水中のヒ素濃度の分析を実施した。また、同時に供給原水と供給水を国立医薬品食品衛生研究所研究所に送付し、水質のダブルチェックをAANバングラデシュと当研究所で実施した。

B-1-2. 水の中の鉄、マンガン及びヒ素の測定

AANバングラデシュから送られてきた供給原水及び処理水100 μ Lをreodyne製loop-injectorに注入し、島津製LC-10AT型液体クロマトポンプで1.0 mL/minの流量でHP4500型ICP/MS装置に送液し、試料溶液中の鉄、マンガン及びヒ素量を測定した。鉄、マンガン及びヒ素量は、各10, 100及び1000 ppbを含む水溶液を調製し、その100 μ Lを用いて作成した検量線より求めた。

B-1-3. GSF施設の性能

GSF施設での水の流速は、横田分担研究員の指導により、75~100cm/h(見かけの速度)、バッキは、①ポンプからインレットタンクに地下水を汲み入れる場合の落下エネルギーを利用する方法、②汲み上げた地下水を本ヒ素除去装置の槽壁頭上に設置したチャンネル上を流して酸化させる方法、③多くの細孔を持つプレートインレットタンクの頭部に設置し、汲み上げた地下水を水滴状に落下させて酸化させる方法がとられた。

本装置内における水の流動はハンドポンプ汲み上げ時(朝、昼、夕方)の3回にしか起こらず、その汲み上げ量も日にちによって変化している。さらに、地下水中のヒ素や鉄の濃度も通年的には一定ではない。そのような自然任せのなかで様々な工夫やメンテナンス等を試行錯誤的に行い、GSF施設の性能の維持に努めた。

B-1-4. 毛髪中のヒ素の分析

毛髪は根元から約3cmまでの長さものをミリQ水で洗浄後、アセトンで脱脂した後、ろ紙上に広げ乾燥した。その約10~30mgを精密に量り、テフロン製容器に入れ、硝酸/過酸化水素水混液(3:1)5mLを正確に加え、密栓して一晩放置した。MARS 5型microwave ovenにテフロン製容器を装着し、3段階の加熱条件で疎解を行った。疎解後、30分間放冷し、ミリQ水を加えて正確に25mLとし、試料溶液とした。測定装置は島津製LC-10AD型HPLCポンプを連結したHP4500型ICP-MS装置を用い、1 mL/minの送液を行った。試料溶液100 μ Lをピク製のReodyneループインジェクターを用いて注入し、ヒ素の測定を行った。

B-1-5. 尿中のヒ素代謝物の測定

尿中のヒ素化合物の分析は、尿検体200 μ LにHPLCの移動相200 μ Lを加え、その20 μ LをHPCL-ICP/MS装置に注入し、測定を行った。予め30ppb及び150ppbのAs(III)、As(V)、MMA及びDMAを含むHPLCの移動相溶液20 μ Lを用いて作成した検量線より、尿中のヒ素化合物濃度を求めた。

B-2. GSF施設の維持管理及びヒ素汚泥の処理について(横田分担研究者)

B-2-1. 競合イオンに関する設計基準

平成18年にGSF1~4 GSF4基を対象に原水水質と処理水を同時期に一齐に調べて、各GSFの水質とヒ素除去性能の関連を分析した。その結果、原水のヒ素、鉄、リン濃度に応じて次のような基準を得た。リン濃度が低い(目安:0~0.7mg/L)場合には、Fe/As値が10以上であれば、ヒ素除去性能は問題ないが、Fe/As<10ではGSFに屑鉄付加し、同値を10以上とする。また、リン濃度が高い(目安:1~2mg/L)場合には、Fe/As>30ならばO.Kだが、Fe/As<30ではGSFに屑鉄付加し、Fe/As>30とした。

B-2-2. ヒ素汚泥の自然浄化について

ヒ素除去装置から排出される汚泥は、ヒ素汚泥槽で沈殿処理され、その上澄み液は人工池に放流さ

れている。人工池内でのヒ素の自然浄化処理を2年間試みている。具体的には、自然環境下におけるヒ素の有機化や高濃度ヒ素環境下におけるヒ素耐性能に優れた菌の探索である。平成18年度ではその2年目のデータ分析を行った。

B-3. 中国内蒙古自治区包頭市郊外での調査(山内分担研究者)

B-3-1. 調査場所と対象者

調査場所は内蒙古自治区包頭市土默特右旗であり、人口は34万人、17村からなっている。

調査は、日本側は山内博と中国医科大学公衆衛生院院長教授孫貴範との国際共同研究である。

従来、村落には303箇所の井戸があり、これまで各家庭で使用されてきた。井戸水中ヒ素濃度は0.0001—1.79 ppm(平均0.133 ppm)であった。慢性ヒ素中毒の改善計画には、ヒ素濃度0.037ppmの井戸水をパイプ方式で各家庭に給水した。各家庭には午前中に2-3時間の給水があり、瓶などに溜める方式で、この水を飲料水や料理に使用した。

B-3-2. 慢性ヒ素中毒患者

土默特右旗の人口は約34万人で、このうち慢性ヒ素中毒患者が多数居住している地域の一部に井戸水の改水が実施された。第一期の対象は14村、住民は約11000名で、その10%に慢性ヒ素中毒の症状が確認されている。患者主要症状は皮膚色素沈着と色素脱色、そして、手の平と足の裏の重度な角化症であった。

B-3-3. 飲料水の改善

村民に配水される井戸水中ヒ素濃度は中国の飲料水基準0.05mg/L(ppm)以内であった。水源から各村までは塩化ビニール製の配管や鋼鉄製配管が組み合わされ、村まで配管されていた。村の各家庭には給水栓付きの配管がなされていた。一日の給水時間は朝8時から11時で、水は陶器製の瓶に蓄えられ、飲料水や料理に使用していた。

B-3-4. 慢性ヒ素中毒の改善の検証 研究方法

- ◇ 中国医科大学医師団による検診
- ◇ 問診表によるアンケート調査
- ◇ 写真撮影とビデオ撮影
- ◇ 井戸水、食事中からの化学形態別のヒ素濃度の測定
- ◇ 尿、血液、頭髮中化学形態別のヒ素濃度の測定
- ◇ PIXE (Particle Induced X-ray Emission) 法での多元素同時分析
- ◇ 酸化的DNA損傷の指標である尿中8-hydroxy-2-deoxy-guanosine (8-OH dG) の測定
- ◇ 血中抗酸化物質・過酸化脂質、ビタミン類の測定

B-4. ヒ素汚染地域住民のヒ素摂取量(大野分担研究員)

B-4-1. サンプル採取

飲料水のサンプルは、平成17年の調査では各家庭が飲料用に使用している水源の水を採取した。平成18年の調査における飲料水サンプルは GSF 出口の水を全16家庭における飲料水サンプルとした。

食料のサンプル採取は、各家庭の代表者1人を選定した。代表者の1日分の食事(朝飯・昼飯・晩飯)を複製してもらい、陰膳として採取した。陰膳を、ご飯・チャパティ・スープ類・固形物の4種に分類し、それぞれの重量を測定、これを代表者の1日食品摂取量とした。以下に具体的な方法を記す。

- ① 調査対象の家庭を訪問し、協力者を一人選ぶ
- ② その協力者の24時間分の陰膳(朝、昼、晩)を作成してもらい、取り置きしてもらう。
- ③ 回収時にそれぞれの食事の内容と重量を記録する

このようにして、調査対象家庭の陰膳採取と、食品摂取量のデータを得た。副食固体に該当する食物は各食物の摂取量と同じ比率になるように、陰膳の全量をミキサーでホモジナイズしたのち、その一部を持ち帰った。コメ、チャパティ、その他の食品については研究室に持ち帰った後凍結乾燥させ、ポリエチレンバッグに保存した。なお、凍結乾燥を48時間行い、凍結乾燥前後の重量を量り、含水率を測定し

た。含水率算出式は以下に示す。副食液体については研究室に持ち帰り後、-80℃で保存した。

含水率算出方法

$$W = (A - B) / A * 100$$

W:含水率,% A=凍結乾燥前の重量 B=凍結乾燥後の重量

B-4-2. 総ヒ素濃度の分析

飲料水のヒ素濃度はICP-MSで分析した。食品サンプルの総ヒ素分析は次の通りである。固体類のサンプルは凍結乾燥しミルにて粉碎した。その後、スープ類(副食液体)は1g-wet、それ以外のサンプルは0.5g-dryに対して、硝酸3mLと過酸化水素2mLを添加後、マイクロウェーブ抽出装置で分解、抽出液を希釈後ICP-MSにて定量を行った。

なお、標準試料2種類(コメSRM1568a: NIST, USA及び日常食SRM1548a: NIST, USA)を用いて、分析の精度・確度を確認した。

B-4-3. ヒ素摂取量の計算方法

各個人の水と食物由来のヒ素摂取量は以下の方法で推定した。飲水量は調査により得られた値、各カテゴリーの摂取量は陰膳調査により得られた値を用いていた。

A: 飲料水からのヒ素摂取量

$$(\text{飲料水中ヒ素濃度}[\text{mg/L}]) \times (\text{飲水量}[\text{L/day}])$$

B: スープ類(副食液体)からのヒ素摂取量

$$(\text{スープ中ヒ素濃度}[\text{mg/kg wet wt}])$$

$$\times (\text{スープ類摂取量} [\text{kg wet wt/day}])$$

C: 固体iからのヒ素摂取量(i: ご飯、副食固体、チャパティ類(固体i中のヒ素濃度 [mg/kg dry wt])

$$\times (\text{固体iの摂取量}[\text{kg wet wt/day}]) \times (1 - \text{含水率}[-])$$

B-7. 倫理面への配慮

研究の目的は Bangladesh の地下水のヒ素汚染地域及び中国の地下水のヒ素汚染地域において、ヒ素除去された水を供給し、供給前後でのヒ素による健康被害の改善効果を調査するものである。採取する試料は、飲料水、調理後の食品及びヒ素被害家族からの尿及び毛髪等である。飲食物として体内に取込まれる全ヒ素量の測定及び尿、毛髪

中に排出されるヒ素代謝物を含めた全ヒ素量、発ガンのバイオマーカーとして知られている尿中8-OHdGの測定を行い、ヒ素除去された水(Bangladesh)あるいはヒ素汚染されていない井戸水を水道にて供給後、ヒ素被害状況の改善効果を調査する。研究によって生ずる倫理的危険性はヒ素被害患者の情報が、本人が意図しなくても流布されることである。

調査対象者への研究目的の説明と承諾は、調査場所が Bangladesh 及び中国であることから、国際共同研究者が所属する Bangladesh 及び中国医科大学の倫理委員会の承諾を得て行った。書式は現地語であるが、我が国の形式は十分に反映されており、さらに、対象者全員から承諾書は得る。国内実験室研究については、各参加機関の倫理委員会の承諾を得た。

C. 結果及び考察

C-1. GSF 施設の維持管理及びヒ素汚泥の処理について(横田分担研究者)

C-2-1. GSF に関する設計基準

現在稼働している4基のGSFの性能に関して、一斉試験を行った。GSF No.1ではFe/Asの値は20だが、競合イオンのリン酸濃度が1.2mg/LとGSF4基の中で最高値であった。設計仕様によればFe/As値は30以上でなければならないので、平成18年12月に鉄屑を砂利槽2に装填し、現在その効果を測定中である。GSF No.2、No.3ではリン濃度がそれぞれ0.44mg/L、0.61mg/Lと小さく、Fe/As値がそれぞれ38、15と大きかったため、ヒ素除去が良かったと推測した。GSF No.4では原水のヒ素濃度が0.26 mg/Lと4基の中で最高であったが、リン濃度が逆に0.21mg/Lと最低であり、Fe/As値も27と高いため、ヒ素除去性能が良かったと考えられた。

競合イオンに関する設計基準は4基のGSFの稼働実態から得られたものであり、精度が十分ではない。今後のGSF設置に伴うデータ蓄積にもとづいて、より効果のある基準をつくる必要がある。また、リン以外の競合イオン、例えばケイ酸イオンについても検討する必要がある。

C-2-2. ヒ素汚泥の自然浄化について

平成 17 年度の上澄み液のヒ素濃度は 0.123mg/L および平成 18 年度の上澄み液のヒ素濃度は 0.178mg/L であり、人工池の表面水のヒ素濃度は 0.054mg/L (平成 17 年度) および 0.057mg/L (平成 18 年度) と両年で変わらなかった。しかし、汚泥タンクの底部汚泥および人工池の底部泥を吸引ろ過液のヒ素濃度はそれぞれ、1.347mg/L (平成 17 年度)、0.320mg/L (平成 18 年度) および 0.086mg/L (平成 17 年度)、0.043mg/L (平成 18 年度) であった。平成 17 年度と平成 18 年度でタンク汚泥中のヒ素濃度がかなり異なっていた。汚泥タンク中は平成 17 年度では還元状態にあったが、平成 18 年度では酸化状態であった。それが影響しているかもしれない。さらにどの試料でも僅かであるが、両年とも有機ヒ素 (MMA,DMA) を確認することができた。また、これらの細菌を標準寒天培地—塗布平板培養法によって培養実験を行ったが、両年ともヒ素汚泥槽及び人工池において、ヒ素濃度にかかわらず 10^5 cells/ml 以上の生菌数を示し、ヒ素の影響は見られなかった。さらに、1000mg/L のヒ素を含む培地でもかなりの数のコロニーが両年とも出現したことから、ヒ素耐性能に優れた菌がかなり存在することが分かった。ヒ素汚泥槽の上澄み液のヒ素濃度は、0.123~0.178mg/L (平成 17 年度~平成 18 年度) と高濃度であるが、この上澄み液中でも細菌は $10^5 \sim 10^7$ cells/ml (平成 17 年度~平成 18 年度) 以上生息していた。これは同槽の沈殿汚泥中でも同様であり、還元下 (ORP=-200mv: 平成 17 年度)、または酸化下 (ORP=+200mv: 平成 18 年度) でのヒ素耐性能のある微生物の活動が確認された。

汚泥槽の上澄み液が流入している人工池では表面水のヒ素濃度が 0.054mg/L (平成 17 年度)、0.057mg/L (平成 18 年度)、底部泥からのヒ素溶出試験濃度が 0.086mg/L (平成 17 年度)、0.043mg/L (平成 18 年度) と高濃度であるが、ここでも、ヒ素耐性能のある微生物の活動が確認された。

このヒ素耐性能のある微生物の存在は、

1000mg/L のヒ素を含む培養実験によってもかなりの数のコロニーが出現した事実からも認められる。さらに、有機ヒ素 (MMA,DMA) の存在確認は、ヒ素の微生物による代謝活動をも示唆するものであった。

C-2. 配給する水の管理、ヒ素症状の変化並びに毛髪及び尿中のヒ素及びヒ素代謝物について (徳永主任研究員)

C-2-1. 管井戸と GSF 施設との組み合わせによる処理水中のヒ素濃度の管理

平成 18 年 2 月以降、各月ごとに送られてきた供給原水及び処理水中の鉄、マンガン及びヒ素濃度を測定した。

供給原水中の鉄濃度は、調査した平成 18 年 2 月~平成 19 年 2 月の 12 ヶ月の間、5370~30950 ppb の範囲であるが、

処理水では、10 ppb 以下~3504 ppb の範囲であり、GSF 施設での Fe(II)イオンが空気中の酸素により酸化され、酸化鉄として沈殿して鉄濃度が低下したことが明らかになった。マンガン濃度は処理水でも大きく低下しなかったが、ヒ素濃度は明らかに低下し、供給原水中のヒ素の 193 ppb~291 ppb が処理水中では 21 ppb~59 ppb となった。平成 18 年 5 月の処理水でのヒ素量が 59 ppb であったが、この原因として、住民の処理水の使用量が多すぎ、GSF 施設の処理能力を超えた容量の原水が使われたために起こった現象であると考えられた。

C-2-2. チュナカリ村のヒ素被害患者のヒ素症状

昨年度の平成 17 年 6 月の調査、平成 18 年 2 月の調査及び平成 18 年 8 月並びに平成 19 年 3 月の調査で Rahman 教授、Bergum 準教授の先導の下、各家庭を訪問し、Zaman 皮膚科医の住民診察により、ヒ素被害者及びヒ素被害の未発症者の診断を実施した。その結果を Table 1 に示した。各調査日に不在であったヒ素被害患者は「absent」で示してある。なお、調査開始の平成 17 年 6 月時点でのヒ素被害家族 18 家族中のヒ素被害患者の総数は 25 名であったが、平成 18 年 2 月の時点での他地域へ 2 家族が移動しており、調査対象家族数は 16

家族となっていた。6ヶ月間の安全な水の供給後の調査である平成18年8月及び平成19年3月の調査では、皮膚科医の診断により、かなりのヒ素被害患者の重傷度が軽減していることが観察され、その結果をTable 1の表から見る事ができた。

C-2-3. ヒ素被害家族から得られた毛髪中のヒ素濃度

毛髪は1ヶ月に約1cm伸びると言われている。ヒ素被害家族から得られた毛髪の根元から3cmまでのものを用い、その中のヒ素濃度の測定を行った。平成18年2月の調査では、16家族の48名から毛髪を採取することができた。平成18年8月の調査では、16家族の62名から毛髪を採取することができた。平成17年6月、平成18年2月及び8月の毛髪中のヒ素濃度の結果と合わせて検討した。

平成17年6月の調査で採取した63名の毛髪中のヒ素の平均値は6.23 mg/kgであり、最小値は、この方法でのヒ素の検出限界 0.04 μ g/kg 以下であり、最大値は20.7 mg/kgであった。平成18年2月の48名の毛髪中のヒ素濃度の平均値は2.03 mg/kgであり、最小値は0.04 μ g/kg 以下であり、最大値は25.68 mg/kgであった。GSF施設を設置する前の平成17年6月と平成18年2月の毛髪中のヒ素濃度を比較した時、平成18年2月のデータは平成17年6月のデータの0.32倍であり、バングラデシュの雨期と乾期の違いによる季節要因が考えられた。また、平成18年8月の調査では採取した60名分の毛髪中のヒ素濃度の平均値は、0.43 mg/kgであり、最小値は0.04 μ g/kg 以下であり、最大値は3.21 mg/kgであった。平成18年2月以降、6ヶ月間、GSF施設で処理した水をヒ素被害家族に供給することにより、毛髪中のヒ素濃度の明白な低下が観察された。

平成18年2月の調査で最高濃度の毛髪中のヒ素濃度25.68 mg/kgを示した010-Bの男性(41才)はヒ素被害患者ではなかった。同様に、平成18年8月の調査で最高濃度の毛髪中のヒ素濃度3.21 mg/kgを示した005-Bの男性(28才)もヒ素被害患者ではなかった。

平成18年2月の調査でのヒ素被害者(17名)の毛髪中のヒ素量の平均値は1.47 mg/kgであり、ヒ素被害の症状が発症していない人(31名)の毛髪中のヒ素量の平均値は2.33 mg/kgであった。両者の間には統計的に有意な差が認められなかったが、平均値を見た場合、ヒ素被害の症状が発症していない人の毛髪中のヒ素濃度が高い傾向を示した。同様に平成18年8月の調査でのヒ素被害患者(19名)の毛髪中のヒ素量の平均値0.44 mg/kg及びヒ素被害の症状が発症していない人(41名)の毛髪中のヒ素量の平均値0.42 mg/kgであり、両者の間には統計的に有意な差が認められなかった。

C-2-4. ヒ素被害家族から得られた尿中のヒ素代謝物

平成18年2月の調査で採取した50名のヒ素被害家族から得られた尿中のヒ素代謝物を測定した。尿中のcreatinine量(mg/mL)及び尿中のcreatinine量(mg/L)で補正してヒ素代謝物量を求めた。

尿中creatinineの平均値は0.785 mg/mLであり、最大値は2.185 mg/mL、最小値は0.197 mg/mLであった。Creatineで補正後の尿中のAs(III)、DMA、MMA及びAs(V)の平均値は、それぞれ、11.8、123.3、20.1及び5.6 ng/mg creatineであった。尿中の全ヒ素量は17.9~533.0 ng/mg creatineであり、その平均値は160.7 ng/mg creatineであった。平成17年6月の調査での尿中ヒ素代謝物の測定データであるAs(III)、DMA、MMA及びAs(V)の平均値の56.2、412.7、73.5及び28.9 ng/mg creatineと比較して平成18年2月のデータは0.21倍、0.30倍、0.27倍及び0.19倍と明らかに低い値を示した。

ヒ素症状が見られない家族の尿中のヒ素代謝物量及びヒ素患者の尿中のヒ素代謝物量を分類して検討した。両者の間には統計的な違いが観察されず、尿中ヒ素代謝物の平均値を見た場合、ヒ素症状が見られない家族の尿中のヒ素代謝物量の平均値が高い値を示していた。

同様に、平成18年8月に調査で採取した66名のヒ素被害家族から得られた尿中のヒ素代謝物を測定した。尿中のcreatinine量(mg/mL)及び尿中のcreatinine量(mg/L)で補正して検討した。尿

中 creatinine の平均値は 0.696 mg/mL であり、最大値は 2.747 mg/mL、最小値は 0.005 mg/mL であった。Creatine で補正後の尿中の As(III)、DMA、MMA 及び As(V) の平均値は、それぞれ、80.2、1112.4、120.0 及び 72.5 ng/mg creatine であった。尿中の全ヒ素量は 25.5～11620.4 ng/mg creatine であり、その平均値は 1385.1 ng/mg creatine であった。平成 18 年 2 月の調査での尿中ヒ素代謝物の測定データである As(III)、DMA、MMA 及び As(V) の平均値の 56.2、412.7、73.5 及び 28.9 ng/mg creatine と比較して平成 18 年 2 月のデータの 6.7 倍、9.2 倍、6.0 倍及び 12.7 倍と明らかに高い値を示した。しかし、平成 17 年 6 月の尿中の As(III)、DMA、MMA 及び As(V) の平均値と比較して平成 18 年 8 月のデータはデータの 1.4 倍、2.7 倍、1.6 倍及び 2.5 倍であった。この時期は雨期の高温多湿な季節であり、飲料水量の多さが尿中のヒ素代謝物の量に影響していることが示唆された。

C-2-5. ヒ素代謝物から見たヒ素被害家族のヒ素メチル化能

体内に摂取された無機ヒ素は肝臓にて As(III) に還元され、更に、メチル化酵素により代謝されて MMA あるいは DMA の形態となり、尿中に排泄される。正常人での尿中での (DMA+MMA) / Total As の比率は 70～90% と報告されている。また、正常人での尿中の比率は 5～30% と言われている。そこで、平成 17 年 6 月、平成 18 年 2 月及び 8 月の調査で得られた尿中のヒ素代謝物の測定データを用いて (DMA+MMA) / Total As あるいは MMA/DMA の比率を求めて検討した。また、両者の比が正常範囲を超える 5 名ともヒ素症状を発症していなかった。平成 17 年 6 月の調査で異常を示していた 018-C のヒトは MMA/DMA 比が 1195.1 % と非常に多くのヒ素代謝物を MMA の形で尿中に放出しており、尿中の全ヒ素量は 161.7 ng/mg creatinine であった。平成 18 年 2 月の調査では、MMA/DMA 比が 17.5 % と正常値 (全ヒ素量は 100.3 ng/mg creatinine) であった。しかし、平成 18 年 8 月の調査では、その比が 75.1 % (全ヒ素量は 775.3 ng/mg creatinine) と異常な範囲に戻っていた。平成 17

年 6 月の調査で異常を示していた 011-B のヒトは (DMA+MMA) / Total As 比が 14.1 % と非常に低く、大部分を無機ヒ素の形 (全ヒ素量は 205.8 ng/mg creatinine) で放出していた。このヒトの平成 18 年 2 月及び 8 月の調査は、その比が 96.2 % と 90.4 % となっており、正常な範囲に戻っていた。平成 18 年 8 月の調査で 003-D と 010-C のヒトから得られた尿中の MMA/DMA 比が 125.7 % と 488.3 % を示し、異常値であった。また、004-D のヒトは無機ヒ素の As(V) (全ヒ素量は 3755.8 ng/mg creatinine) しか検出されていなかった。

C-3. 中国内蒙古自治区包頭市郊外での調査 (山内分担研究員)

C-3-1. 井戸水からの無機ヒ素の軽減による健康障害の回復

慢性ヒ素中毒患者におけるヒ素暴露中と暴露停止後 1 年目の尿中ヒ素濃度の比較した結果、約 1/2 に低下していることが確認された。これに伴い、皮膚症状の変化は、半年と 1 年目においては、井戸水からの無機ヒ素暴露の軽減から角化症と色素沈着は改善の傾向があり、重症者ほど顕著である傾向が感じられた。他方、慢性ヒ素中毒において最も重要な案件として、将来の発ガン性の予防対策である。この問題に関して、対象者に実施した酸化的 DNA 損傷検査において、ヒ素暴露を停止し、1 年後の検査では対象者の酸化的 DNA 損傷が正常値範囲に回復した。すなわち、ヒ素暴露の停止により角化症と酸化的 DNA 損傷は並行して改善するプロセスの存在することが国際的に最初に科学的な証明となった。次に、これらの患者群における 5 年目の皮膚症状の改善について調査を行った。検査した患者の数は徐々に少なくなり 25 名であった。無機ヒ素暴露の軽減から 1 年目を経過した段階からさらに 5 年目までの期間、手掌角化症の改善は 2 名においてのみ認められた。そして、色素沈着は 3 名のみであった。これに対して、手掌角化症の増悪 1 名、色素沈着の増悪が 9 名で観察された。

C-3-2. 中国における問題点

1) 中国における地方地域の社会インフラ整備は十分でなく、今回のようなパイプ方式の飲料水給水（中国の飲料水基準内；0.037ppm）を一日に数時間、各家庭に実施し、飲料水と料理に使用した。しかし、これらの施設の耐久性や維持、管理には様々な問題が生じ、一貫した給水の継続は無理であった。なお、地方行政担当者は最大限の努力を以ての結果であった。給水が故障している間は、以前使用していた無機ヒ素汚染井戸水を使用するほか無く、平均して半年間の暴露の再現があり、ヒ素中毒の改善には大きく影響が確認された。

2) パイプ方式の給水システムは中国内においては多くの場所で可能と推測されるが、国土が広大なためにその限りでないことも明らかになった。このために、地域においては、高濃度に汚染された井戸水から無機ヒ素の除去システムが必要である。しかし、その持続的な管理、そして最も重要なことは、除去して回収した無機ヒ素の安全な処理システムの課題が重要な問題として明らかになってきた。除去や回収された高濃度な無機ヒ素の放置は、新たなヒ素中毒の原因となることが危惧される。中国にはこの方面の技術や知識はなく、著者らが開発した無機ヒ素の無毒化システムが将来期待されると考えている。

3) 慢性ヒ素中毒の改善に使用した井戸水中のヒ素濃度は、中国の基準を満たすものであったが、本来、EPA, WHO, EU, 我が国では0.01ppmを使用しており、中国の基準はヒ素の発ガン性の将来的な過剰発生には十分でない印象を感じている。この領域の研究はさらなる継続的に必要性である。

C-4. ヒ素汚染地域住民のヒ素摂取量(大野分担研究員)

C-4-1. 飲水量調査および飲料水質について

表1に調査対象者の飲水量を示す。成人男性と成人女性の飲水量の平均値は、2.54と2.24L/day/人となり、両者ともに2005年度の結果の3.1と2.9L/day/人より低い値だった。これは平成17年の調査時の最高気温が約38°C（2日間とも）だったのに対し、平成18年調査時の最高気温は、

35.5°C（初日）、33.5°C（2日目）、31.4°C（3日目）とやや低かったことが理由の一つに考えられた。平成18年度の調査では、全ての家庭でGFSの水（0.019mg-As/L）を飲料しており、飲料水からのヒ素摂取量の平均値と範囲は、0.042mg-As/day（範囲：0.010-0.161, n=59）であった。

サンプリングと同時に、昨年度の水源と近場の水源についてのインタビューを行った。このインタビューを行った理由は、昨年度に調理用水のヒ素濃度が飲料水と異なり、かつヒ素濃度が高かったため、調理用水には手身近にあるヒ素濃度の高い水源を利用してしまっているのではないかと考えたからである。その結果、平成17年度の調査で飲料水源までの家からの距離の平均と範囲は、100m（範囲：8-278, n=14）であった。また、近場の水源のヒ素濃度の平均と範囲は、0.333mg-As/L（範囲：0.00095-1.018, n=16）であった。過去の飲料水源までは家から離れていて、手身近な水源はヒ素濃度が高い傾向があるということが分かった。このことから、GSF水を配布して水汲みにかかる負担を軽減させることは重要であったと考えられた。

C-4-2. 食物中のヒ素濃度について

平成17年度と平成18年度の各サンプルのヒ素濃度を用いて検討した。平成17年度に比べて平成18年度は平均ヒ素濃度が低減しているのが分かった。各食物のヒ素濃度の平均値は米飯：0.275mg-As/kg-dry（範囲：0.061-0.557, n=16）、生米：0.306mg-As/kg-dry（範囲：0.012-0.666, n=16）、副食固体：0.194mg-As/kg（範囲：0.097-0.554, n=16）、副食液体：0.039mg-As/kg（範囲：0.015-0.066, n=4）、朝食のチャパティ・ダンゴ類：0.133mg-As/kg-dry（範囲：0.047-0.282, n=14）であった。

次に、平成17年度と平成18年度の米飯のヒ素濃度の相関を検討した。平成18年度の方が全体的に低い値となっている。本研究室の調査により、炊飯用水にヒ素濃度の大きい水を用いた場合、炊飯後にコメのヒ素濃度が上昇することがわかっている。このことから、平成17年度は炊飯用の調理

用水のヒ素濃度が高かったが、平成18年度は低かったことになる。また、朝食・副食固体に関しての平成17年度と平成18年度のヒ素濃度の相関を検討した。米飯と同じように平成18年度のヒ素濃度の方が全体的に低い値となっていた。さらに、平成17年度と平成18年度で朝食にだんご（のようなもの）を食べていた家庭では、平成18年度は大きくヒ素濃度が低減していた。これらは調理用水のヒ素濃度が低減したことに起因していると考えられる。副食液体のヒ素濃度については、平成18年度はサンプル数が少なかったため、調理用水の影響が分からなかった。

C-4-3. 陰膳調査によるヒ素汚染地域住民のヒ素摂取量の推定と安全な水供給前後の変化

平成17年（GSF水供給前）と平成18年（GSF水供給後）における調査対象16家庭代表者の水と食料からの1日ヒ素摂取量について検討した。水と食料からのヒ素摂取量は、平均値±標準偏差（最小値－最大値）として、平成17年度は 0.15 ± 0.11 （ $0.043 - 0.49$ ）mg-As/day、平成18年度は 0.13 ± 0.04 （ $0.061 - 0.22$ ）mg-As/dayとなった。平均値で見ると、 0.02 mg-As/dayの減少となり、多少の効果は見られたが大きな改善ではなかった。

一方、標準偏差は 0.11 から 0.04 へと減少しており、このことはヒ素摂取量の家庭間でのばらつきが減少したことを意味している。特に、最大値がGSF水導入後に減少していることから、GSF水の導入によってヒ素摂取量が多かった家庭への効果が大きかったと言える。この理由は、GSF水を供給することによって調理用水、特に炊飯用水にヒ素濃度の低い水を使用するようになったことが大きいと考えられる。ご飯からのヒ素摂取を平均値±標準偏差（最小値－最大値）の形で示すと2005年は 0.090 ± 0.079 （ $0.014 - 0.31$ ）mg-As/dayだったものが平成18年度には 0.053 ± 0.030 （ $0.0077 - 0.11$ ）mg-As/dayまで減少している。全ヒ素摂取量に対する割合の変化としては、GSF設置前は56%がご飯由来のヒ素摂取だったものがGSF設置後は40%にまで減少した。これは、GSF水供給前には一部家庭で（ヒ素濃度の低い水が十分

に確保できないため）炊飯用水には手近にあるヒ素汚染された水を使っていたのだがGSF水を供給することによって、炊飯用水にもヒ素濃度が低い水を使用することになったためと考えられた。

一方、飲料水由来のヒ素摂取量は、平成17年度には 0.023 ± 0.027 （ $0.0016 - 0.099$ ）だったものが平成18年度には 0.053 ± 0.030 （ $0.0077 - 0.11$ ）へと増加してしまっていた。全ヒ素摂取量に対する割合としては、13%から43%へと増加していた。これは、GSF水はヒ素で汚染された水を原水として簡易処理している水であるために、バン格拉デシュ水質基準値（ 0.05 mg/L）よりは低い水（平成18年8月調査時のGSF処理水ヒ素濃度は 0.018 mg/L）を供給できるものの、現地住民が以前、ヒ素濃度の低い飲料水源として使用していた「掘り井戸（dug well）」の水中ヒ素濃度（ $0.001 \sim 0.010$ mg/L程度）よりは高くなってしまっているためであった。このことがGSF水供給後のヒ素摂取量が平均値としては十分に改善しなかった原因であると考えられる。ただし、飲料水からのヒ素摂取量の推定は、住民が自己申告した水源中のヒ素濃度と飲水量を掛け合わせて推定したものであるため、食料からのヒ素摂取量と比較して信頼性が低い。特に、GSF供給前には、住民は必ず「掘り井戸」の水を飲んでいただと推定しているが、実際に飲んでいただどうかは断言できず、調理用水の場合と同様に手近にあるヒ素に汚染していた水を一部飲用していた可能性は否定できない。GSF水のようにヒ素濃度の低い水を充分量供給することによって、そのような汚染水の不規則な飲用による過剰なヒ素摂取をさけることができる。

全体としては、GSFによる安全な水の供給により、以下の効果があったと考えられる。(1)GSF水を供給することにより水を運搬する労力が軽減されたこと、(2)そのことにより調理用水にも安全な水を使用する家庭が増加し、調理用水由来のヒ素摂取量が減少したことである。今後、GSF水の処理能力が向上すれば、飲料水由来のヒ素摂取量も減少することになり、調理用水中ヒ素濃度の改善効果がより一層明らかになると考えられる。

D. 結論

1. バングラデシュでは表面水や深層地下水が利用できない高濃度ヒ素汚染村の存在が明らかとなってきた。JICA/AANプロジェクトなどではGSFを10~20基を設置する方向であり、本研究でつくられた設計基準が、すぐに応用できる。その結果を踏まえてGSFはさらに合理的なものへと発展して必要がある。
2. 人工池やヒ素汚泥槽内におけるヒ素耐性微生物や有機ヒ素の存在は、ヒ素汚泥の自然処理の確立へとつながる。将来はヒ素汚泥そのものを排水とともに人工池に流入させることも可能となるであろう。
3. チュナカリ村での供給地下水中のヒ素濃度は193 ppb~291 ppbであったが、GSF装置で処理することにより、処理水中のヒ素濃度を21 ppb~59 ppbとすることができ、この水をヒ素被害家族16家族に平成18年2月~平成19年2月まで供給した。
4. 安全な水の供給後の6ヶ月及び1年後の調査(平成18年8月と平成19年3月)では、皮膚科医の診断により、かなりのヒ素被害患者の重傷度が軽減していることが観察された。
5. 平成17年6月の調査で採取した63名の毛髪中のヒ素の平均値は6.23 mg/kg、平成18年2月の48名の毛髪中のヒ素濃度の平均値は2.03 mg/kgと比較して、安全な水供給6ヶ月後の平成18年8月の調査での62名分の毛髪中のヒ素濃度の平均値は0.43 mg/kgであり、明らかに毛髪中のヒ素量の低下が観察された。
6. 平成18年2月に採取した尿中のヒ素代謝物量、As(III)、DMA、MMA及びAs(V)の平均値は、それぞれ、11.8、123.3、20.1及び5.6 ng/mg creatineであった。尿中の全ヒ素量は17.9~533.0 ng/mg creatineであり、その平均値は160.7 ng/mg creatineであった。平成17年6月の調査での尿中ヒ素代謝物の測定データであるAs(III)、DMA、MMA及びAs(V)の平均値の56.2、412.7、73.5及び28.9 ng/mg creatineと比較して平成18年2月のデータは0.21倍、0.30倍、0.27倍及び0.19倍と明らかに低い値を示した。
7. 平成18年8月に採取した尿中のヒ素代謝物、As(III)、DMA、MMA及びAs(V)の平均値は、それぞれ、80.2、1112.4、120.0及び72.5 ng/mg creatineであった。平成18年2月の調査での尿中ヒ素代謝物の測定データであるAs(III)、DMA、MMA及びAs(V)の平均値の56.2、412.7、73.5及び28.9 ng/mg creatineと比較して平成18年2月のデータの6.7倍、9.2倍、6.0倍及び12.7倍と明らかに高い値を示した。しかし、平成17年6月のデータの1.4倍、2.7倍、1.6倍及び2.5倍であった。
7. 平成17年6月、平成18年2月及び8月の調査で得られた尿中のヒ素代謝物の測定データを用いて(DMA+MMA)/Total AsあるいはMMA/DMAの比率を求めた。その結果を5名が正常なヒトとの違いを示したが、その5名ともヒ素症状を発症していなかった。
8. 平成17年6月の調査で異常を示していた011-Bのヒトは(DMA+MMA)/Total As比が14.1%と非常に低く、大部分を無機ヒ素の形(全ヒ素量は205.8 ng/mg creatinine)で放出していた。このヒトの平成18年2月及び8月の調査は、その比が96.2%と90.4%となっており、正常な範囲に戻っていた。
9. 平成18年8月の調査で003-Dと010-Cのヒトから得られた尿中のMMA/DMA比が125.7%と488.3%を示し、異常値であった。また、004-Dのヒトは無機ヒ素のAs(V)(全ヒ素量は3755.8 ng/mg creatinine)しか検出されていなかった。
10. 無機ヒ素暴露の停止や軽減から、慢性ヒ素中毒の改善や予防、将来の発ガン性リスクの軽減に対しては科学的な根拠を獲得した。他方、中国においてはヒ素汚染されていない地下水の確保は可能であるが、患者発生地域が経済的に発展途上の地域であり、その維持管理や整備、機材の劣悪など様々な問題がある。さらに、広大な慢性ヒ素中毒の発生地域を十分に整備するには膨大な時間と経費が必要と感じ、非現実的と思われる。今後の重要な課題として、井戸水から除去や回収した無機ヒ素の安全な無毒化システムが必要であり、すなわち、現在の慢性ヒ

素中毒の拡大の防止と将来の予防対策に貢献が可能と考える。

- 1 1. 平成17年 (GSF 水供給前) と平成18年 (GSF 水供給後)における水と食料からの1日ヒ素摂取量について飲水量調査および陰膳サンプルの分析によって、水と食料からのヒ素摂取量を推定した。その結果、GSF 導入により、以前は安全な水の量を確保できずに調理用水にはヒ素で汚染されている水を使用していたと考えられた家庭において、ご飯由来のヒ素摂取量が減少したことが示された。GSF 水を飲用と調理用に十分な量を供給することによって得られる効果として、(1)水を運搬する労力が軽減されること、(2)調理用水にも安全な水を使用する家庭が増加し、調理用水由来のヒ素摂取量が減少することが考えられた。一方、GSF 水はヒ素で汚染された水を原水として簡易処理している水であるため、住民が以前飲料水源としていた「掘り井戸(dug well)」の水中ヒ素濃度よりはGSF 処理水ヒ素濃度がやや高くなってしまうという課題も見られた。今後、GSF 水の処理能力が向上すれば、飲料水由来のヒ素摂取量も減少することになり、調理用水中ヒ素濃度の改善効果がより一層明らかになると考えられる。

E. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Hiroshi Yokota et al., "Collaboration between NGO and University of Miyazaki and Asian Arsenic Network for the mitigation of arsenic contamination in Ganga basin", Proc. of 1st Intern. Symp. on Health Hazards of Arsenic Contamination of Groundwater and its Countermeasures, keynote lecture, pp.47-58, Nov., 2006.
- 2) M.M Hussainuzaman, H.Yokota and K.Tanabe, "Arsenic Removal from Contaminated Groundwater of Bangladesh with Naturally Occurring Iron", Proc. of 1st Intern. Symp. on Health Hazards of Arsenic Contamination of Groundwater and its Countermeasures, pp.137-142, Nov., 2006.
- 3) K.Ohe, T.Oshima, Y.Baba, M.Shimoizu, Y.Miyake, T.Horikawa and H.Yokota, "Removal Arsenic from Contaminated Groundwater by Iron Oxide", Proc. of 1st Intern. Symp. on Health Hazards of Arsenic Contamination of Groundwater and its Countermeasures, pp.162-165, Nov., 2006.
- 4) M. Miyatake, H. Yokota, K. Tanabe, M.M. Hussainuzaman and S.Hayashi, "Sludge Treatment of Arsenic Removal Unit in Bangladesh and Removal of Arsenic using Microorganisms", Proc. of 1st Intern. Symp. on Health Hazards of Arsenic Contamination of Groundwater and its Countermeasures, pp.166-169, Nov., 2006.
- 5) Miah M., Hussainuzaman, Hiroshi Yokota, "Efficiency of Arsenic Removal Unit working in Bangladesh and Cement Stabilization of its Sludge", Journal of ASTM International, Vol.3, No.4, pp.1-9, April 2006.
- 6) Shingo Kimura, Hiroshi Yamauchi et al.: Evaluation of urinary 8-hydroxydeoxyguanine in health Japanese people, Basic Clinical Paemacol Toxicol., 98, 496-502, 2006
- 7) 網中雅仁, 山内博: 尿中ポルフィリンを用いた無機ヒ素暴露の生物学的指標に関する研究、臨床環境医学 15 : 41-49, 2006
- 8) Pi. J., Yamauchi H, Sun G, Yoshida T, Aikawa H, Fujimoto W, Iso H, Cui R, Waalkes MP, Kumagai Y.: Vascular dysfunction in patients with chronic arsenosis can be reversed by reduction of arsenic exposure. Environ Health Perspect, 113, 339-341, 2005.
- 9) 山内博, 福田美穂, 網中雅仁, 吉田勝美: 小児の脳障害に対する酸化ストレスのバイオマーカー: ヒ素暴露を中心に、臨床環境医学, 14: 2-8, 2005.
- 10) 山内博: ヒ素、救急医学, 29: 605-607, 2005.
- 11) Ohno, K., Yanase, T., Matsuo, Y., Kimura, T., Rahman, MH., Magara, Y., Matsui, Y., Arsenic intake via water and food by a population living in arsenic-affected area of Bangladesh, Science of the Total Environment, accepted (2007)

2. 学会発表

- 1) 伊藤 健一, 東谷 健一郎, 宮原 英隆, 成澤 桂, 池田 穂高, 倉 洋明, 福士 圭介, 川西 琢也, 佐藤 努, 米田 哲朗, 横田 博, 「バングラデシュにおけるシュベルトマナイトを用いたヒ素汚染井戸水の浄化」, 第11回アジア地下水ヒ素汚染フォー

- ーラム, 宮崎大学, pp.19~26, 平成18年11月.
- 2) H. Tokunaga: Evaluation of urinary arsenic metabolites, urinary 8-OHdG and arsenic in hairs in arsenic-affected families in Bangladesh, Recent Trends in Health Science Research (Vellore Institute of Technology, India), August 2006
 - 3) 徳永裕司, 内野 正, 五十嵐良明: 「バングラデシュの地下水ヒ素汚染地域で地下水を飲料水とする住民から得られた尿中ヒ素代謝物及び8-OHdGについて」、第43回全国衛生化学技術協議会年会、平成18年11月.
 - 4) 内野 正, 五十嵐良明, 徳永裕司: 「バングラデシュの地下水ヒ素汚染地域で地下水を飲料水とする住民から得られた毛髪中ヒ素濃度及び土壤中ヒ素、鉄、マンガン濃度について」、第43回全国衛生化学技術協議会年会、平成18年11月.
 - 5) H. Tokunaga, T. Uchino, A. K. B. Zaman, M. Rahman: Evaluation of Urinary Arsenic Metabolites, Urinary 8-OHdG and Arsenic in Hairs Obtained from Arsenic-affected Families in Bangladesh, Arsenic-sympo in MIYAZAKI 2006, November 2006.
 - 6) Md. H. Rahman, H. Tokunaga, K. Ohno: Human Health Hazard and Arsenic Pollution in the Groundwater of Bangladesh, Arsenic-sympo in MIYAZAKI 2006, November 2006.
 - 7) 山内博: 酸化的酸化的DNA損傷と尿中8-OHdG、第75回日本衛生学会総会、新潟、2005. 3.
 - 8) 山内博: ヒ素の毒性、日本学術会議、東京、2005. 5.
 - 9) 三崎富生, 草野真一, 大野浩一, 眞柄泰基, 松井佳彦, 攪拌強度及び攪拌時間がヒ素の凝集処理に及ぼす影響, 第57回全国水道研究発表会講演集, 長崎, 2006. 5. 24-26, pp.170-171.
 - 10) Yanase, T., Matsuo, Y., Ohno, K., Magara, Y. and Matsui, Y., Contribution of drinking water to the total daily intake of arsenic in Bangladesh, Proceedings of IWA 5th World Water Congress, Beijing, China, 10-14 September 2006.
 - 11) Ohno, K., Yanase, T., Matsuo, Y., Magara, Y., Matsui, Y., Effect of cooking water on the arsenic intake in Bangladesh, 5th IWA specialised conference on assessment & control of micropollutants/ hazardous substances in water, 17-20 June 2007, Frankfurt/Main, Germany, accepted
- F. 知的財産権の出願・登録状況
特になし

Table 1-1 Arsenic symptoms of arsenic-affected villagers

| Check date | Sample No. | 001-A | 001-B | 001-G | 002-A | 003-A | 004-A | 004-B | 005-A | 006-A | 007-A | 008-A | 009-A | 009-B | 009-C |
|-------------|---------------------|------------|------------|------------|------------|------------|-----------|------------|-----------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| June 2005 | Sex | F | M | M | F | F | F | M | F | F | F | F | M | M | M |
| | Age | 40 | 42 | 20 | 55 | 60 | 60 | 30 | 55 | 35 | 60 | 50 | 77 | 32 | 35 |
| | present or absent | present | present | absent | present | present | present | present | present | present | present | present | present | present | present |
| | duration of symptom | >3 yer | >3 yer | | >3 yer | >3 yer | >3 yer | >3 yer | >3 yer | >3 yer | >3 yer | >3 yer | >3 yer | >3 yer | >3 yer |
| | hyperkeratosis | palm,sole | sole | | palm,sole | palm,sole | palm,sole | palm,sole | palm,sole | palm,sole | palm,sole | palm,sole | palm,sole | palm,sole | palm,sole |
| | severity | V | IV | | V | III | II | IV | IV | V | V | V | V | III | III |
| | pain | slight | strong | | weak | strong | slight | strong | slight | chest,back | slight | slight | slight | slight | strong |
| | melanosis | chest,back | chest,back | | chest,back | | | chest,back | | | chest,back | chest,back | chest,back | chest,back | chest,back |
| | severity | strong | strong | | strong | | | strong | | | strong | weak | strong | strong | slight |
| | present or absent | present | present | absent | present | present | present | present | present | present | present | present | present | present | absent |
| Feb. 2006 | duration of symptom | >3 yer | >3 yer | | >3 yer | >3 yer | >3 yer | >3 yer | >3 yer | >3 yer | >3 yer | >3 yer | >3 yer | >3 yer | |
| | hyperkeratosis | palm,sole | sole | | palm,sole | palm,sole | palm,sole | palm,sole | palm,sole | palm,sole | palm,sole | palm,sole | palm,sole | palm,sole | |
| | severity | V | IV | | V | III | II | IV | IV | V | V | I | II | II | |
| | pain | strong | | | weak | strong | slight | strong | strong | strong | strong | slight | strong | strong | |
| | melanosis | chest,back | chest,back | | chest,back | | | chest,back | chest | chest,back | back | chest,back | chest | chest | |
| | severity | strong | strong | | strong | | | strong | strong | strong | strong | slight | strong | strong | |
| | present or absent | present | present | present | present | present | absent | absent | present | present | present | present | present | present | present |
| | duration of symptom | >3 yer | | | >3 yer | >3 yer | >3 yer | >3 yer | >3 yer | >3 yer | >3 yer |
| | hyperkeratosis | palm,sole | sole | | palm,sole | palm,sole | | | palm,sole | palm,sole | palm,sole | palm,sole | palm,sole | palm,sole | palm,sole |
| | severity | V | IV | | V | II | | | II | I | II | I | I | I | III |
| Aug. 2006 | pain | | | strong | | weak | | | slight | slight | slight | slight | | | strong |
| | melanosis | chest,back | chest,back | chest,back | chest,back | chest,back | | | | chest,back | chest,back | chest,back | chest,back | chest,back | chest,back |
| | severity | strong | slight | strong | strong | slight | | | | slight | slight | slight | slight | slight | strong |
| | present or absent | present | present | absent | present | absent | present | absent | present | present | present | present | present | present | present |
| | duration of symptom | >3 yer | >3 yer | >3 yer | >3 yer | | | | >3 yer | >3 yer | >3 yer | >3 yer | >3 yer | >3 yer | >3 yer |
| | hyperkeratosis | palm,sole | sole | | palm,sole | palm,sole | | | palm,sole | palm,sole | palm,sole | palm,sole | palm,sole | palm,sole | palm,sole |
| | severity | III | II | | IV | | I | | I | I | I | I | I | I | IV |
| | pain | | slight | | weak | | slight | | | | slight | slight | | | strong |
| | melanosis | chest,back | chest,back | chest,back | chest,back | | | | | | chest,back | chest,back | chest,back | chest,back | chest,back |
| | severity | strong | slight | | weak | | | | | | slight | slight | slight | slight | strong |
| March. 2007 | present or absent | present | present | absent | present | absent | present | absent | present | present | present | present | present | present | present |
| | duration of symptom | >3 yer | >3 yer | | >3 yer | | >3 yer | | >3 yer | | >3 yer |
| | hyperkeratosis | palm,sole | sole | | palm,sole | | palm,sole | | palm,sole | | palm,sole | palm,sole | palm,sole | palm,sole | palm,sole |
| | severity | III | II | | IV | | I | | I | | I | I | I | I | IV |
| | pain | | slight | | weak | | slight | | | | slight | slight | slight | | strong |
| | melanosis | chest,back | chest,back | chest,back | chest,back | | | | | | chest,back | chest,back | chest,back | chest,back | chest,back |
| | severity | strong | slight | | weak | | | | | | slight | slight | slight | slight | strong |

厚生労働科学研究費（地域健康危機管理研究事業）

分担研究報告書

ヒ素汚染の地下水を飲用する住民の尿・毛髪等からのヒ素暴露評価と健康影響に関する研究

主任研究者 徳永裕司 国立医薬品食品衛生研究所・環境衛生化学部長

協力研究員 内野 正 国立医薬品食品衛生研究所・環境衛生化学部 主任研究員

小濱とも子 国立医薬品食品衛生研究所・環境衛生化学部

近年、地下水のヒ素汚染による大規模な健康障害がインド、バングラデシュ、中国等で報告され、現在の推計では、高濃度ヒ素暴露者が、インド・バングラデシュで約 4700 万人、中国で約 300 万人とされている。慢性ヒ素中毒で最も重大な問題は発癌であり、暴露歴は 20 数年を経過中であり、本格的な発癌の顕在化までに、ヒ素による発癌の発生机序、リスク評価、予防対策などの活動が特に重要である。特に、バングラデシュにおけるヒ素汚染は非常に深刻である。本研究では、地下水のヒ素汚染地域のバングラデシュにおいて、地域を限定した住民を対象にした安全な飲料水の給水システムの確立と安全な水を供給する前後での尿・毛髪中のヒ素代謝物の動態の変化の検討と安全な水を供給することによるヒ素被害の低減による各種のバイオパラメーターの変化を検討する。

昨年度は、平成 17 年 6 月 13 日～14 日にかけて、北海道大学大野先生のグループと一緒にバングラデシュ・チャピナワブガンジ地区チュナカリ村をラシャヒ大学地質・鉱山学部の M. Hamidur Rahman 教授、同大学芸術学部の Bilkis Bergum 準教授及びラシャヒ医科大学皮膚科学科の A. K. B. Zaman 助教授と一緒に訪れ、ヒ素被害家族の特定とヒ素被害家族から尿及び毛髪を採取し、種々の測定を実施した。また、この地域でヒ素フリーな地下水を供給するための施設の建設に際しての、各地下深度に対応した土壌中のヒ素、マンガンおよび鉄の含有量を測定して報告した。平成 18 年 2 月 4 日～5 日に、国立保健医療科学院の国包部長と一緒にチュナカリ村を訪れ、深層の管井戸及びヒ素除去装置の Gravel Sand Filter の村民への贈与式と管井戸の水及びヒ素除去処理後の飲料水並びにヒ素被害家族からの尿及び毛髪を採取を行った。

本年度は、平成 18 年 2 月 4 日～5 日に採取した毛髪中のヒ素濃度及び尿中のヒ素代謝物の測定結果の報告を行う。また、安全な水の供給をヒ素被害家族 16 家族に供給を始めて 6 ヶ月後の平成 18 年 8 月 20 日～21 日に北海道大学大野先生のグループ、Rahman 教授、Bergum 教授及び Zaman 助教授と一緒にチュナカリ村を訪れて採取したヒ素被害家族から毛髪中のヒ素濃度及び尿中のヒ素代謝物濃度の測定とヒ素被害患者のヒ素被害の症状の報告を行う。これらの結果を基にヒ素被害家族に安全な水を供給し始めた後のヒ素症状の外見的な変化と毛髪中のヒ素濃度及び尿中のヒ素代謝物濃度の変化を合わせて検討し、ヒ素暴露評価と健康影響に関する考察を行う。

A. 研究目的

近年、地下水のヒ素汚染による大規模な健康障害がインド、バングラデシュ、中国等で報告され、現在の推計では、高濃度ヒ素暴露者が、インド・バングラデシュで約4700万人、中国で約300万人と言われている。慢性ヒ素中毒で最も重大な問題は発癌であり、暴露歴は20数年を経過中であり、本格的な発癌の顕在化までに、ヒ素による発癌の発生機序、リスク評価、予防対策などの活動が特に重要である。特に、バングラデシュにおけるヒ素汚染は非常に深刻で、2003年3月に開催された世界水フォーラム（京都）においても、早急に解決すべき問題の一つとして取り上げられた。この国のヒ素汚染に対して、数多くの国際機関が調査し、安全な水供給の施策を行ってきた。しかし、ヒ素汚染問題に対する根本的な解決の糸口はみられていない。この原因として、ヒ素処理前後でのヒ素暴露量の推定がなされていない、給水体制の面からヒ素処理水の確保が十分でない、ヒ素処理装置の維持管理の問題、ヒ素処理後のヒ素含有汚泥による二次的な環境汚染の問題が指摘できる。本研究では、地下水のヒ素汚染地域のバングラデシュにおいて、地域を限定した住民を対象にした安全な飲料水の給水システムの確立と安全な水を供給する前後での尿・毛髪中のヒ素代謝物の動態変化の検討と安全な水を供給することによるヒ素被害の低減による各種のバイオパラメーターの変化を検討する。昨年度は、バングラデシュにおける地下水のヒ素汚染地域でヒ素被害住民が存在し、かつ安全な水を供給することが可能な地域の選定並びに現地協力の者の調査を中心に行い、バングラデシュ・チャパイナワブガンジ地区チュナカリ村を調査の候補地に決定した。

本年度は平成18年2月4日～5日に採取した毛髪中のヒ素濃度及び尿中のヒ素代謝物の測定結果の報告を行う。また、安全な水の供給をヒ素被害家族16家族に供給を始めて6ヶ月後の平成18年8月20日～21日に北海道大学大野先生のグループ、Rahman教授、Bergum教授及びZaman助教授と一緒にバングラデシュ・チャパイナワブガンジ地区チュナカリ村を訪れて採取したヒ素被

害家族から毛髪中のヒ素濃度及び尿中のヒ素代謝物濃度の測定とヒ素被害患者のヒ素被害の症状の報告を行う。これらの結果を基にヒ素被害家族に安全な水を供給し始めた後のヒ素症状の外見的な変化と毛髪中のヒ素濃度及び尿中のヒ素代謝物濃度の変化を合わせて検討し、ヒ素暴露評価と健康影響に関する考察を行う。

B. 研究方法

B-1. 管井戸と Gravel Sand Filter 施設との組み合わせによる処理水（供給水）中のヒ素濃度の管理

ヒ素被害家族に安全な水を供給するため、第一帯水帯の砂層と粘土層の部分（深度約250フィートの部分）に深層の管井戸を設置し、手押しポンプでくみ上げた地下水を Gravel Sand Filter(GSF)の施設でヒ素を除去した後に供給する計画を立てた。

この方式は日本の Non-profitable Government Organization (NGO)のアジア砒素ネットワーク (AAN)がバングラデシュの地下水のヒ素汚染地域で安全な水を住民に供給する活動の一つの選択肢として利用している方法である。AANバングラデシュに GSF 施設の維持管理を依頼した。AANバングラデシュは毎月1回、チュナカリ村の GSF 施設を訪れ、GSF 施設の清掃並びに供給原水及び供給水中のヒ素濃度の分析を実施した。また、同時に供給原水と供給水を国立医薬品食品衛生研究所研究所に送付し、水質のダブルチェックを AANバングラデシュと当研究所で実施した。なお、当研究所に送付される供給原水及び処理水は 100 mL のポリ瓶に空気を入れないようにし、この中に濃硝酸 0.1 mL（硝酸量として約 0.3 v/v%）を加え、EMS 便にて送付した。

B-2. 水の中の鉄、マンガン及びヒ素の測定

AANバングラデシュから送られてきた供給原水及び処理水 100 μ L を reodyne 製 loop-injector に注入し、島津製 LC-10AT 型液体クロマトポンプで 1.0 mL/min の流量で HP4500 型 ICP/MS 装置に送液し、試料溶液中の鉄、マンガン

及びヒ素量を測定した。鉄、マンガン及びヒ素量は、各 10, 100 及び 1000 ppb を含む水溶液を調製し、その 100 μ L を用いて作成した検量線より求めた。ICP-MS 装置の各パラメータは下記のようにあった。

RF 出力：1249 W、RF 反射：5W 以下、プラズマガス流量：アルゴンガス 15 L/min、キャリアガス流量：アルゴンガス 0.8 L/min、モニタリング質量： m/z 54(Fe)、55(MN)、75(As)、積分時間：0.1sec、スキャン回数：1回

B-3. ヒ素汚染家族から尿及び毛髪採取

平成18年2月4日～5日に、ヒ素被害者が発生している16家族から尿及び毛髪が採取された。各構成員から採取された尿は50名分であり、毛髪は48名分であった。なお、2家族(013家族及び014家族)がチュナカリ村から他の地域に転居したため、ヒ素被害の対象家族は16家族となった。また、平成18年8月20日～21日に調査された16ヒ素被害家族から採取された毛髪は62名分であり、尿は65名分であった。

調査日に採取された尿は10 mLのポリエチレン製共栓付き容器に採取された。毛髪は側頭部から約0.1～0.5g採取し、チャック付きのプラスチック製袋に入れて保管した。採取された尿は現地で冷凍庫に保管し、保冷容器に入れて携行手荷物として日本に輸送された。輸送された尿は、研究室では-80℃の deep freezer に保管した。

B-4. 毛髪中のヒ素の分析

毛髪は根元から約3 cmまでの長さものをミリQ水で洗浄後、アセトンで脱脂した後、ろ紙上に広げ乾燥した。その約10～30 mgを精密に量り、テフロン製容器に入れ、硝酸/過酸化水素水混液(3:1)5 mLを正確に加え、密栓して一晩放置した。MARS 5型 microwave oven (CEM社)にテフロン製容器を装着し、3段階の加熱条件で疎解を行った。第1段階は80 PSIまで昇温時間20分、そのPSIで10分間、第2段階は120 PSIまで昇温時間5分、そのPSIで10分間、第3段階は150 PSIまで昇温時間5分、そのPSIで10分間行った。疎解後、

30分間放冷し、ミリQ水を加えて正確に25 mLとし、試料溶液とした。測定装置は島津製LC-10AD型HPLCポンプを連結したHP4500型ICP-MS装置を用い、1 mL/minの送液を行った。試料溶液100 μ Lをビーク製のReodyneループインジェクターを用いて注入し、ヒ素の測定を行った。予め作成した検量線より試料中のヒ素量を求めた。ICP-MS装置の各パラメータは下記のようにであった。

RF 出力：1249 W、RF 反射：5W 以下、プラズマガス流量：アルゴンガス 15 L/min、キャリアガス流量：アルゴンガス 0.8 L/min、モニタリング質量 m/z 75(As)、積分時間：0.1 sec、スキャン回数：1回

B-5. 尿中のヒ素代謝物の測定

尿中のヒ素化合物の分析は、尿検体200 μ LにHPLCの移動相200 μ Lを加え、その20 μ LをHPLC-ICP/MS装置に注入し、測定を行った。予め30 ppb及び150 ppbのAs(III)、As(V)、MMA及びDMAを含むHPLCの移動相溶液20 μ Lを用いて作成した検量線より、尿中のヒ素化合物濃度を求めた。用いたHPLC条件は以下の通りであった。

(HPLC条件)

検出器：Agilent 7500型 ICP/MS装置

カラム：Gelpack GL-IC-A15(4.6mm i. d. \times 150mm, 基材樹脂：ポリメタクリレート、官能基：アルカノールアミン、イオン交換容量：70 μ eq/col)、カラム温度：35℃、移動相：10 mM リン酸緩衝液(pH6.0)、流量：0.9 mL/min

Agilent 7500型 ICP/MS装置の各パラメータは下記のようにであった。

RF出力：1500 W、RF反射：<5W、プラズマガス流量：アルゴンガス15 L/min、キャリアガス流量：アルゴンガス0.90 L/min、モニタリング質量 m/z 35(Cl)、75(As)、積分時間：0.3sec、スキャン回数：1回

B-6. 尿中クレアチニンの測定

尿をミリQ水で10倍希釈し、その液0.5 mLを用いてJaffe反応を応用したクレアチニンテストワコーのキットにて測定を行った。