

B. お母さまの妊娠や出産に関することについておたずねします。あてはまる番号に○をつけてください。選択肢がない場合は□内に数字をご記入ください。

質問4 これまでの妊娠や出産についてお答えください。

初めて妊娠した時の年齢はいくつですか	<input type="text"/> <input type="text"/>	歳
経膈分娩	<input type="text"/> <input type="text"/>	回
帝王切開分娩	<input type="text"/> <input type="text"/>	回
子宮外妊娠	<input type="text"/> <input type="text"/>	回
自然流産の回数	<input type="text"/> <input type="text"/>	回 (うち連続流産 <input type="text"/> <input type="text"/> 回)
人工流産 (中絶) の回数	<input type="text"/> <input type="text"/>	回

質問5 調査に協力いただけるお子さまの妊娠の際、不妊治療を受けられましたか？ (一つだけ○)

1. はい (→質問 5-1 へ)	2. いいえ (→質問 6 へ)
-------------------	------------------

↓

質問 5-1 質問 5 で「1.はい」を選択された方は不妊治療の内容を教えてください。(あてはまるものすべてに○)

1. 排卵誘発剤	2. 人工授精	3. 体外受精
4. 体外受精 (胚盤胞移植)		

質問6 調査に協力いただけるお子さまの妊娠の際、あなたに以下のような状況がありましたか？ (あてはまるものすべてに○)

1. 心臓病	2. 高血圧症	3. 糖尿病
4. 妊娠中毒症	5. その他 ()	

質問7 調査に協力いただけるお子さまの妊娠中、特に意識して食べない・飲まなかったものはありますか？ (あてはまるものすべてに○)

1. 牛乳・乳製品	2. 卵	3. 大豆
4. 魚	5. 牛肉	6. ピーナッツ
7. その他 (具体的に:)	8. 特にない	

質問8 調査に協力いただけるお子さまの妊娠中、薬を飲んだり、注射・点滴を受けていたりしていませんか？ (一つだけ○)

1. はい	2. いいえ
-------	--------

↓

質問 8-1 どのような薬・注射を、いつ頃、受けましたか

薬	<input style="width: 95%;" type="text"/>	妊娠	<input type="text"/> <input type="text"/>	週～	<input type="text"/> <input type="text"/>	週
薬	<input style="width: 95%;" type="text"/>	妊娠	<input type="text"/> <input type="text"/>	週～	<input type="text"/> <input type="text"/>	週
薬	<input style="width: 95%;" type="text"/>	妊娠	<input type="text"/> <input type="text"/>	週～	<input type="text"/> <input type="text"/>	週

質問9 調査に協力いただけるお子さまの妊娠中、食事をぬくなどダイエットをした時がありますか？（一つだけ○）

1. はい	妊娠 <input type="text"/> <input type="text"/> 週～ <input type="text"/> <input type="text"/> 週の頃	2. いいえ
-------	---	--------

質問10 調査に協力いただけるお子さまの妊娠中、飲酒をしていましたか？（一つだけ○）

1. はい	妊娠 <input type="text"/> <input type="text"/> 週～ <input type="text"/> <input type="text"/> 週	2. いいえ
-------	---	--------

質問11 調査に協力いただけるお子さまの妊娠中、あなたは喫煙をしていましたか？

1. はい	2. いいえ
-------	--------

質問 11-1	どのくらいの期間ですか	妊娠 <input type="text"/> <input type="text"/> 週～ <input type="text"/> <input type="text"/> 週
質問 11-2	どのくらい頻度、本数ですか	1. 時々 <input type="text"/> <input type="text"/> 本 2. 毎日 <input type="text"/> <input type="text"/> 本

質問12 調査に協力いただけるお子さまの妊娠中、あなたは、家の中、外出先の屋内で、他の人が吸ったタバコの煙を吸い込む機会がありましたか？（一つだけ○）

1. あった	2. ほとんどなかった
--------	-------------

質問 12-1	それはどのくらいの頻度でしたか	週に <input type="text"/> 日くらい
質問 12-2	そのような場合、他の人が吸ったタバコの煙を、あなたが吸う時間は1日のうち、どれくらいでしたか。	1日に <input type="text"/> <input type="text"/> 時間くらい

質問13 調査に協力いただけるお子さまの妊娠中、家屋のリフォームや、新築家屋への引っ越しなどしましたか。

1. はい	2. いいえ
-------	--------

質問 13-1	リフォーム	妊娠 <input type="text"/> <input type="text"/> 週～ <input type="text"/> <input type="text"/> 週
	引っ越し	妊娠 <input type="text"/> <input type="text"/> 週頃

質問14 調査に協力いただけるお子さまの妊娠中、ペットを飼っていましたか。

1. はい	2. いいえ
-------	--------

質問 14-1	ペットの種類 <input type="text"/>	家屋の（1.内 2.外）	妊娠 <input type="text"/> <input type="text"/> 週～ <input type="text"/> <input type="text"/> 週
	ペットの種類 <input type="text"/>	家屋の（1.内 2.外）	妊娠 <input type="text"/> <input type="text"/> 週～ <input type="text"/> <input type="text"/> 週

質問15 調査に協力いただけるお子さまの妊娠中、お仕事をされていましたか。

1. はい	2. いいえ
-------	--------

質問 15-1	どのような仕事ですか。具体的にお書きください。	
	<input type="text"/>	
	いつからいつまでですか。	妊娠 <input type="text"/> <input type="text"/> 週～ <input type="text"/> <input type="text"/> 週

質問16 調査に協力いただけるお子さまの妊娠中、毎月1回以上、次のもの(a.~u.)をご自分で扱いましたか？ お仕事で、半日以上かけて扱った回数を教えてください。例にしたがって、あてはまる番号1つに○を付けてください。

	1. いいえ	2. 月1回~月 2、3回程度	3. 週に1回以上	4. 毎日
例) 灯油・石油・ベンジン・ガソリン	1	2	3	4
a. 灯油・石油・ベンジン・ガソリン	1	2	3	4
b. 塩素系漂白剤・殺菌剤（「混ぜるな危険」の表示のあるもの）	1	2	3	4
c. 医療用消毒殺菌剤	1	2	3	4
d. 油性マジック	1	2	3	4
e. 水性ペイント・インクジェットプリンタ	1	2	3	4
f. 有機溶剤（シンナー、試験・分析・抽出用溶剤、ドライクリーニング用洗浄剤、染み抜き溶剤、ペイント塗料、除光液（リムーバー）など）	1	2	3	4
g. コピー機、レーザープリンタ	1	2	3	4
h. エンジンオイル	1	2	3	4
i. ホルマリン・ホルムアルデヒド	1	2	3	4
j. 抗がん剤（自分の治療薬は除く）	1	2	3	4
k. 病院で手術や検査に用いる全身麻酔薬	1	2	3	4
l. 殺虫剤	1	2	3	4
m. 除草剤	1	2	3	4
n. 上記以外の、または種類がわからない農薬 *名前がわかれば教えてください (→)	1	2	3	4
o. 放射線・放射性物質・アイソトープ	1	2	3	4
p. 微生物	1	2	3	4
q. はんだなど鉛を含む製品	1	2	3	4
r. 無鉛はんだ（鉛フリーはんだ）	1	2	3	4
s. クロム、ヒ素、カドミウム	1	2	3	4
t. 水銀	1	2	3	4
u. 染料（毛髪染め）	1	2	3	4
v. そのほか化学物質などの名前がわかれば教えてください。(→)	1	2	3	4

質問17 お子さまのご両親のアレルギーについて伺います。

それぞれに、該当するものに○を付けてください。いくつでも。

	喘息	アトピー性皮膚炎	アレルギー性鼻炎 (花粉症など)	アレルギー性結膜炎 (花粉症など)	食物アレルギー	じんましん	なし
お母さま	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.
お父さま	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.

C. 調査に協力いただけるお子さまについておたずねします。あてはまる番号に○をつけてください。選択肢がない場合は 内に数字をご記入ください。

質問18 出生時について教えてお尋ねします。

質問 18-1 出生は何週令でしたか 週

質問 18-2 出生時体重はいくらでしたか . kg

質問 18-3 出生時身長はいくらでしたか . cm

質問 18-4 出生時頭囲はいくらでしたか . cm

質問 18-5 1. 経膈分娩 2. 帝王切開分娩

質問 18-6 出生時に以下のような状況がありましたか。あったもの全てに○をしてください。

- | | | |
|----------------------------------|-----------------------------------|--|
| <input type="checkbox"/> 1. 遷延分娩 | <input type="checkbox"/> 2. 早期破水 | <input type="checkbox"/> 3. 胎盤早期剥離 |
| <input type="checkbox"/> 4. 臍帯巻絡 | <input type="checkbox"/> 5. 新生児黄疸 | <input type="checkbox"/> 6. その他 () |

質問19 出生直後に以下のような状況がありましたか。

- | | | |
|-----------------------------------|--|--|
| <input type="checkbox"/> 1. 仮死状態 | <input type="checkbox"/> 2. 呼吸困難 | <input type="checkbox"/> 3. 新生児特定集中治療室に入った |
| <input type="checkbox"/> 4. 新生児黄疸 | <input type="checkbox"/> 5. その他 () | |

質問20 授乳の状況についておたずねします。

質問 20-1 母乳を飲んだ期間を教えてください。 ヶ月 ~ ヶ月

質問 20-2 人工栄養（粉ミルク）を飲んだ期間を教えてください。

ヶ月 ~ ヶ月

以下は、質問 20-2 で人工栄養（粉ミルク）を使った方だけお答えください。

質問 20-3 人工栄養（粉ミルク）は、どのような物でしたか

- | | | |
|-----------------------------------|---------------------------------------|-----------------------------------|
| <input type="checkbox"/> 1. 普通ミルク | <input type="checkbox"/> 2. アレルギー用ミルク | <input type="checkbox"/> 3. 特殊ミルク |
|-----------------------------------|---------------------------------------|-----------------------------------|

質問 20-4 人工栄養（粉ミルク）を溶いたのはどれですか。主なものを1つ選んでください。

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> 1. 水道水（浄水器を通さない） | <input type="checkbox"/> 2. 水道水（浄水器を通す） |
| <input type="checkbox"/> 3. 井戸水（浄水器を通さない） | <input type="checkbox"/> 4. 井戸水（浄水器を通す） |
| <input type="checkbox"/> 5. 市販のボトル入り飲料水 | <input type="checkbox"/> 6. その他 () |

c. 感染症

1. 上気道炎（咽頭炎、かぜなど） 2. 肺炎・気管支炎 3. 髄膜炎 4. 脳炎・脳症
 5. 心筋炎 6. 細菌性心内膜炎 7. 肝炎 8. 急性虫垂炎（もうちょう）：手術した
 9. 尿路系感染症（ぼうこう炎など） 10. 中耳炎 11. 突発性発疹 12. 手足口病
 13. ヘルパンギーナ（夏かぜ） 14. 嘔吐性下痢症（ウイルス性胃腸炎） 15. インフルエンザ
 16. RSウイルス感染症 17. アデノウイルス感染症（咽頭結膜熱、プール熱）
 18. カンジダ症 19. ヘルペス感染症 20. 風疹（三日ばしか） 21. 麻疹（はしか）
 22. 水痘（水ぼうそう） 23. 流行性耳下腺炎（おたふくかぜ） 24. 百日咳
 25. 溶連菌感染症 26. その他（ ）

d. 神経・発達の病気

1. 精神運動発達障害 2. 脳性麻痺 3. 熱性けいれん 4. てんかん 5. その他

e. ホルモン・代謝の病気

1. 糖尿病 2. 成長ホルモンの病気 3. 甲状腺機能の病気 4. その他

f. 心臓の病気

1. 心筋症 2. 不整脈 3. その他

d. 腫瘍などの病気

1. 白血病・血液腫瘍 2. 脳腫瘍 3. 神経芽細胞腫 4. その他

e. 外傷（けがなど）

1. 熱傷（やけど） 2. 頭部打撲（転倒・転落など） 3. 骨折（どの骨ですか ）
 4. 異物誤嚥、誤飲（食べ物以外の物を間違えて飲み込むこと） 5. 溺れる
 6. 怪我（どのような怪我ですか： ）

質問27 病気やけがで入院したことがありますか？

1. はい 2. いいえ

質問 27-1 いつ頃に、どのような理由（病気やけが）で、ですか？

- 歳 ヶ月頃 理由：
- 歳 ヶ月頃 理由：
- 歳 ヶ月頃 理由：

質問28 この1ヶ月のお子さまの健康状態はいかがでしたか？

1. 良い 2. まあ良い 3. ふつう 4. あまり良くない 5. よくない

E. お子さまの生活状況についておたずねします。あてはまる番号に○をつけ、 内にあてはまる数字をご記入ください。

質問29 お子さまが、寝床（ベッドや布団）に入って眠ろうとする（消灯する）時刻は平均して何時頃ですか？ 時・分を記入してください。

午前・午後（○で囲む） 時 分

質問30 お子さまの、平均的な起床時刻は何時頃ですか？ 時・分を記入してください。

午前・午後（○で囲む） 時 分

質問31 お子さまは、昼寝（夜の就寝以外）をしますか？ それは合計どのくらいですか？

一日に平均 時間 分間くらい

質問32 お子さまが、夏の日中（9時から17時）、だいたいどのくらい屋外で遊んでいましたか？

一日の平均 時間 分間くらい

質問33 お子さまは、何か習い事をしていますか？

1. はい	2. いいえ
-------	--------

質問 33-1 どのような習い事にどのくらい通っていますか。		
	具体的に（水泳、バレ、ピアノ、絵画など）	頻度
身体を動かす習い事	（ <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> ）	月に <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 度
	（ <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> ）	月に <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 度
音楽	（ <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> ）	月に <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 度
	（ <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> ）	月に <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 度
学習・その他	（ <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> ）	月に <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 度
	（ <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> ）	月に <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 度

質問34 お子さまの飲食について、ほぼ毎日食べているものを選んでください。

1. 朝食 2. 午前のおやつ 3. 昼食 4. 午後のおやつ 5. 夕食
6. 夜のおやつないし夜食

質問35 お子さまは、一週間に平均何回、お風呂（バスタブ）に入りますか？

回

質問36 お子さまは、一週間に平均何回、お湯につからずにシャワーのみ浴びますか？

回

質問37 お風呂やシャワーの時に石けん（液体ソープを含む）使いますか？

1. 毎回使う	2. だいたい使う	3. ときどき使う	4. ほとんど使わない
---------	-----------	-----------	-------------

F. お子様の生活環境（住居・環境など）についておたずねします。あてはまる番号に○をつけ、内にあてはまる数字をご記入ください。なお、最近転居された場合は、一番長く住んでいた場所でお答えください。

質問38 お子様の出生後、ご自宅の大規模な増改築、内装工事を行いましたか？

1. はい	2. いいえ
-------	--------

質問39 冬の居間の暖房には次のどれを使用しましたか？（あてはまる番号と記号をすべて○印で囲んでください。）

1. 冬でも使用しない
2. 使用する（a～hの中で、あてはまるものすべての記号を○印で囲んでください。）
→ a. 石油ストーブ、石油ファンヒーター（排気が室内に出るもの）
b. ガスストーブ、ガスファンヒーター（排気が室内に出るもの）
c. 石油（もしくはガス）クリーンヒーター（排気筒が外に出るもの）
d. エアコン、スチーム、オイルヒーター
e. 電気こたつ、電気ストーブ、ホットカーペットなどの電気暖房器具
f. センtralヒーティング、床暖房
g. 石炭ストーブ、薪ストーブ、暖炉
h. 炭、練炭の火鉢やこたつなど
i. その他（具体的に： <input type="text"/> ）

質問 40 お子さまは現在、家の中、外出先の屋内で、他の人が吸ったタバコの煙を吸い込む機会がどれくらいありますか？（一つだけ○）

1. ほとんどない	2.ある 週に <input type="text"/> 日くらい
-----------	-----------------------------------

質問40-1 そのような場合、他の人が吸ったタバコの煙を、お子様が吸う時間は1日のうち、どれくらいですか？（一つだけ○）

1. 1時間未満	2. 1～2時間くらい	3. それ以上
----------	-------------	---------

質問は以上です。

調査にご協力いただきありがとうございました。

ドクター調査票 (Dr-T1) : **登録時** 分娩予定日決定後に記入

実施 機 関 情 報	施設登録番号： _____ 施設名： _____ 住所：〒 (_____ - _____) _____																																																																																															
	記入者： <input type="checkbox"/> 医師 <input type="checkbox"/> 看護師・助産師 <input type="checkbox"/> 事務職員 <input type="checkbox"/> 氏名 (自署) _____ 記入日： 西暦 _____ 年 _____ 月 _____ 日																																																																																															
お 母 様 の 情 報	登録番号 (ID)： _____ 氏名： _____ 生年月日： 昭和・平成・西暦 _____ 年 _____ 月 _____ 日 (_____) 歳 住所：〒 (_____ - _____) _____ 電話番号 (自宅)： _____ (携帯)： _____ 登録時の妊娠週数： _____ 週 _____ 日 分娩予定日： 西暦 _____ 年 _____ 月 _____ 日 (算出方法： <input type="checkbox"/> 最終月経 <input type="checkbox"/> CRL で補正 <input type="checkbox"/> 人工授精・体外受精日より) 分娩予定場所： <input type="checkbox"/> 当院 <input type="checkbox"/> 里帰り 里帰り予定地： _____ (分娩予定施設名： _____)																																																																																															
	母親の身長： <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> cm 非妊時体重： <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> kg (※小数点以下第1位まで) 現在の体重： <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> kg 計測日： 西暦 _____ 年 _____ 月 _____ 日																																																																																															
	今回の妊娠： <input type="checkbox"/> 自然妊娠 <input type="checkbox"/> 排卵誘発 <input type="checkbox"/> AIH <input type="checkbox"/> 体外受精 (IVF) <input type="checkbox"/> 顕微受精 (ICSI) <input type="checkbox"/> 新鮮胚移植 <input type="checkbox"/> 凍結胚移植 <input type="checkbox"/> 胚盤胞																																																																																															
	胎児数及び膜性診断： <input type="checkbox"/> 単胎 <input type="checkbox"/> 双胎 (<input type="checkbox"/> DD <input type="checkbox"/> MD <input type="checkbox"/> MM) <input type="checkbox"/> 品胎 <input type="checkbox"/> 要胎以上																																																																																															
	月経異常： <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり → <input type="checkbox"/> 月経不順 <input type="checkbox"/> 多嚢胞性卵巣症候群 <input type="checkbox"/> 月経障害 (<input type="checkbox"/> 軽度 <input type="checkbox"/> 高度)																																																																																															
妊娠前の定期的投薬： <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり → *別紙による詳細聞き取り調査を実施																																																																																																
妊娠分娩歴： 妊娠 _____ 回 (今回を除く) ↓ *多胎の場合は児数分の番号を使用してください。																																																																																																
<table border="1"> <tr> <td>第1回妊娠</td> <td>() 歳で妊娠</td> <td>妊娠 () 週</td> <td><input type="checkbox"/> 分娩 (<input type="checkbox"/> 経膈 <input type="checkbox"/> 帝王切開)</td> <td><input type="checkbox"/> 自然流産 <input type="checkbox"/> 人工流産 <input type="checkbox"/> 死産</td> <td><input type="checkbox"/> 単胎 <input type="checkbox"/> 多胎</td> </tr> <tr> <td></td> <td>出生児： () g</td> <td></td> <td><input type="checkbox"/> 男 <input type="checkbox"/> 女 <input type="checkbox"/> 性別不明</td> <td><input type="checkbox"/> 生存 <input type="checkbox"/> 死亡 (原因： _____)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>第2回妊娠</td> <td>() 歳で妊娠</td> <td>妊娠 () 週</td> <td><input type="checkbox"/> 分娩 (<input type="checkbox"/> 経膈 <input type="checkbox"/> 帝王切開)</td> <td><input type="checkbox"/> 自然流産 <input type="checkbox"/> 人工流産 <input type="checkbox"/> 死産</td> <td><input type="checkbox"/> 単胎 <input type="checkbox"/> 多胎</td> </tr> <tr> <td></td> <td>出生児： () g</td> <td></td> <td><input type="checkbox"/> 男 <input type="checkbox"/> 女 <input type="checkbox"/> 性別不明</td> <td><input type="checkbox"/> 生存 <input type="checkbox"/> 死亡 (原因： _____)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>第3回妊娠</td> <td>() 歳で妊娠</td> <td>妊娠 () 週</td> <td><input type="checkbox"/> 分娩 (<input type="checkbox"/> 経膈 <input type="checkbox"/> 帝王切開)</td> <td><input type="checkbox"/> 自然流産 <input type="checkbox"/> 人工流産 <input type="checkbox"/> 死産</td> <td><input type="checkbox"/> 単胎 <input type="checkbox"/> 多胎</td> </tr> <tr> <td></td> <td>出生児： () g</td> <td></td> <td><input type="checkbox"/> 男 <input type="checkbox"/> 女 <input type="checkbox"/> 性別不明</td> <td><input type="checkbox"/> 生存 <input type="checkbox"/> 死亡 (原因： _____)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>第4回妊娠</td> <td>() 歳で妊娠</td> <td>妊娠 () 週</td> <td><input type="checkbox"/> 分娩 (<input type="checkbox"/> 経膈 <input type="checkbox"/> 帝王切開)</td> <td><input type="checkbox"/> 自然流産 <input type="checkbox"/> 人工流産 <input type="checkbox"/> 死産</td> <td><input type="checkbox"/> 単胎 <input type="checkbox"/> 多胎</td> </tr> <tr> <td></td> <td>出生児： () g</td> <td></td> <td><input type="checkbox"/> 男 <input type="checkbox"/> 女 <input type="checkbox"/> 性別不明</td> <td><input type="checkbox"/> 生存 <input type="checkbox"/> 死亡 (原因： _____)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>第5回妊娠</td> <td>() 歳で妊娠</td> <td>妊娠 () 週</td> <td><input type="checkbox"/> 分娩 (<input type="checkbox"/> 経膈 <input type="checkbox"/> 帝王切開)</td> <td><input type="checkbox"/> 自然流産 <input type="checkbox"/> 人工流産 <input type="checkbox"/> 死産</td> <td><input type="checkbox"/> 単胎 <input type="checkbox"/> 多胎</td> </tr> <tr> <td></td> <td>出生児： () g</td> <td></td> <td><input type="checkbox"/> 男 <input type="checkbox"/> 女 <input type="checkbox"/> 性別不明</td> <td><input type="checkbox"/> 生存 <input type="checkbox"/> 死亡 (原因： _____)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>第6回妊娠</td> <td>() 歳で妊娠</td> <td>妊娠 () 週</td> <td><input type="checkbox"/> 分娩 (<input type="checkbox"/> 経膈 <input type="checkbox"/> 帝王切開)</td> <td><input type="checkbox"/> 自然流産 <input type="checkbox"/> 人工流産 <input type="checkbox"/> 死産</td> <td><input type="checkbox"/> 単胎 <input type="checkbox"/> 多胎</td> </tr> <tr> <td></td> <td>出生児： () g</td> <td></td> <td><input type="checkbox"/> 男 <input type="checkbox"/> 女 <input type="checkbox"/> 性別不明</td> <td><input type="checkbox"/> 生存 <input type="checkbox"/> 死亡 (原因： _____)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>第7回妊娠</td> <td>() 歳で妊娠</td> <td>妊娠 () 週</td> <td><input type="checkbox"/> 分娩 (<input type="checkbox"/> 経膈 <input type="checkbox"/> 帝王切開)</td> <td><input type="checkbox"/> 自然流産 <input type="checkbox"/> 人工流産 <input type="checkbox"/> 死産</td> <td><input type="checkbox"/> 単胎 <input type="checkbox"/> 多胎</td> </tr> <tr> <td></td> <td>出生児： () g</td> <td></td> <td><input type="checkbox"/> 男 <input type="checkbox"/> 女 <input type="checkbox"/> 性別不明</td> <td><input type="checkbox"/> 生存 <input type="checkbox"/> 死亡 (原因： _____)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>第8回妊娠</td> <td>() 歳で妊娠</td> <td>妊娠 () 週</td> <td><input type="checkbox"/> 分娩 (<input type="checkbox"/> 経膈 <input type="checkbox"/> 帝王切開)</td> <td><input type="checkbox"/> 自然流産 <input type="checkbox"/> 人工流産 <input type="checkbox"/> 死産</td> <td><input type="checkbox"/> 単胎 <input type="checkbox"/> 多胎</td> </tr> <tr> <td></td> <td>出生児： () g</td> <td></td> <td><input type="checkbox"/> 男 <input type="checkbox"/> 女 <input type="checkbox"/> 性別不明</td> <td><input type="checkbox"/> 生存 <input type="checkbox"/> 死亡 (原因： _____)</td> <td></td> </tr> </table>	第1回妊娠	() 歳で妊娠	妊娠 () 週	<input type="checkbox"/> 分娩 (<input type="checkbox"/> 経膈 <input type="checkbox"/> 帝王切開)	<input type="checkbox"/> 自然流産 <input type="checkbox"/> 人工流産 <input type="checkbox"/> 死産	<input type="checkbox"/> 単胎 <input type="checkbox"/> 多胎		出生児： () g		<input type="checkbox"/> 男 <input type="checkbox"/> 女 <input type="checkbox"/> 性別不明	<input type="checkbox"/> 生存 <input type="checkbox"/> 死亡 (原因： _____)		第2回妊娠	() 歳で妊娠	妊娠 () 週	<input type="checkbox"/> 分娩 (<input type="checkbox"/> 経膈 <input type="checkbox"/> 帝王切開)	<input type="checkbox"/> 自然流産 <input type="checkbox"/> 人工流産 <input type="checkbox"/> 死産	<input type="checkbox"/> 単胎 <input type="checkbox"/> 多胎		出生児： () g		<input type="checkbox"/> 男 <input type="checkbox"/> 女 <input type="checkbox"/> 性別不明	<input type="checkbox"/> 生存 <input type="checkbox"/> 死亡 (原因： _____)		第3回妊娠	() 歳で妊娠	妊娠 () 週	<input type="checkbox"/> 分娩 (<input type="checkbox"/> 経膈 <input type="checkbox"/> 帝王切開)	<input type="checkbox"/> 自然流産 <input type="checkbox"/> 人工流産 <input type="checkbox"/> 死産	<input type="checkbox"/> 単胎 <input type="checkbox"/> 多胎		出生児： () g		<input type="checkbox"/> 男 <input type="checkbox"/> 女 <input type="checkbox"/> 性別不明	<input type="checkbox"/> 生存 <input type="checkbox"/> 死亡 (原因： _____)		第4回妊娠	() 歳で妊娠	妊娠 () 週	<input type="checkbox"/> 分娩 (<input type="checkbox"/> 経膈 <input type="checkbox"/> 帝王切開)	<input type="checkbox"/> 自然流産 <input type="checkbox"/> 人工流産 <input type="checkbox"/> 死産	<input type="checkbox"/> 単胎 <input type="checkbox"/> 多胎		出生児： () g		<input type="checkbox"/> 男 <input type="checkbox"/> 女 <input type="checkbox"/> 性別不明	<input type="checkbox"/> 生存 <input type="checkbox"/> 死亡 (原因： _____)		第5回妊娠	() 歳で妊娠	妊娠 () 週	<input type="checkbox"/> 分娩 (<input type="checkbox"/> 経膈 <input type="checkbox"/> 帝王切開)	<input type="checkbox"/> 自然流産 <input type="checkbox"/> 人工流産 <input type="checkbox"/> 死産	<input type="checkbox"/> 単胎 <input type="checkbox"/> 多胎		出生児： () g		<input type="checkbox"/> 男 <input type="checkbox"/> 女 <input type="checkbox"/> 性別不明	<input type="checkbox"/> 生存 <input type="checkbox"/> 死亡 (原因： _____)		第6回妊娠	() 歳で妊娠	妊娠 () 週	<input type="checkbox"/> 分娩 (<input type="checkbox"/> 経膈 <input type="checkbox"/> 帝王切開)	<input type="checkbox"/> 自然流産 <input type="checkbox"/> 人工流産 <input type="checkbox"/> 死産	<input type="checkbox"/> 単胎 <input type="checkbox"/> 多胎		出生児： () g		<input type="checkbox"/> 男 <input type="checkbox"/> 女 <input type="checkbox"/> 性別不明	<input type="checkbox"/> 生存 <input type="checkbox"/> 死亡 (原因： _____)		第7回妊娠	() 歳で妊娠	妊娠 () 週	<input type="checkbox"/> 分娩 (<input type="checkbox"/> 経膈 <input type="checkbox"/> 帝王切開)	<input type="checkbox"/> 自然流産 <input type="checkbox"/> 人工流産 <input type="checkbox"/> 死産	<input type="checkbox"/> 単胎 <input type="checkbox"/> 多胎		出生児： () g		<input type="checkbox"/> 男 <input type="checkbox"/> 女 <input type="checkbox"/> 性別不明	<input type="checkbox"/> 生存 <input type="checkbox"/> 死亡 (原因： _____)		第8回妊娠	() 歳で妊娠	妊娠 () 週	<input type="checkbox"/> 分娩 (<input type="checkbox"/> 経膈 <input type="checkbox"/> 帝王切開)	<input type="checkbox"/> 自然流産 <input type="checkbox"/> 人工流産 <input type="checkbox"/> 死産	<input type="checkbox"/> 単胎 <input type="checkbox"/> 多胎		出生児： () g		<input type="checkbox"/> 男 <input type="checkbox"/> 女 <input type="checkbox"/> 性別不明	<input type="checkbox"/> 生存 <input type="checkbox"/> 死亡 (原因： _____)	
第1回妊娠	() 歳で妊娠	妊娠 () 週	<input type="checkbox"/> 分娩 (<input type="checkbox"/> 経膈 <input type="checkbox"/> 帝王切開)	<input type="checkbox"/> 自然流産 <input type="checkbox"/> 人工流産 <input type="checkbox"/> 死産	<input type="checkbox"/> 単胎 <input type="checkbox"/> 多胎																																																																																											
	出生児： () g		<input type="checkbox"/> 男 <input type="checkbox"/> 女 <input type="checkbox"/> 性別不明	<input type="checkbox"/> 生存 <input type="checkbox"/> 死亡 (原因： _____)																																																																																												
第2回妊娠	() 歳で妊娠	妊娠 () 週	<input type="checkbox"/> 分娩 (<input type="checkbox"/> 経膈 <input type="checkbox"/> 帝王切開)	<input type="checkbox"/> 自然流産 <input type="checkbox"/> 人工流産 <input type="checkbox"/> 死産	<input type="checkbox"/> 単胎 <input type="checkbox"/> 多胎																																																																																											
	出生児： () g		<input type="checkbox"/> 男 <input type="checkbox"/> 女 <input type="checkbox"/> 性別不明	<input type="checkbox"/> 生存 <input type="checkbox"/> 死亡 (原因： _____)																																																																																												
第3回妊娠	() 歳で妊娠	妊娠 () 週	<input type="checkbox"/> 分娩 (<input type="checkbox"/> 経膈 <input type="checkbox"/> 帝王切開)	<input type="checkbox"/> 自然流産 <input type="checkbox"/> 人工流産 <input type="checkbox"/> 死産	<input type="checkbox"/> 単胎 <input type="checkbox"/> 多胎																																																																																											
	出生児： () g		<input type="checkbox"/> 男 <input type="checkbox"/> 女 <input type="checkbox"/> 性別不明	<input type="checkbox"/> 生存 <input type="checkbox"/> 死亡 (原因： _____)																																																																																												
第4回妊娠	() 歳で妊娠	妊娠 () 週	<input type="checkbox"/> 分娩 (<input type="checkbox"/> 経膈 <input type="checkbox"/> 帝王切開)	<input type="checkbox"/> 自然流産 <input type="checkbox"/> 人工流産 <input type="checkbox"/> 死産	<input type="checkbox"/> 単胎 <input type="checkbox"/> 多胎																																																																																											
	出生児： () g		<input type="checkbox"/> 男 <input type="checkbox"/> 女 <input type="checkbox"/> 性別不明	<input type="checkbox"/> 生存 <input type="checkbox"/> 死亡 (原因： _____)																																																																																												
第5回妊娠	() 歳で妊娠	妊娠 () 週	<input type="checkbox"/> 分娩 (<input type="checkbox"/> 経膈 <input type="checkbox"/> 帝王切開)	<input type="checkbox"/> 自然流産 <input type="checkbox"/> 人工流産 <input type="checkbox"/> 死産	<input type="checkbox"/> 単胎 <input type="checkbox"/> 多胎																																																																																											
	出生児： () g		<input type="checkbox"/> 男 <input type="checkbox"/> 女 <input type="checkbox"/> 性別不明	<input type="checkbox"/> 生存 <input type="checkbox"/> 死亡 (原因： _____)																																																																																												
第6回妊娠	() 歳で妊娠	妊娠 () 週	<input type="checkbox"/> 分娩 (<input type="checkbox"/> 経膈 <input type="checkbox"/> 帝王切開)	<input type="checkbox"/> 自然流産 <input type="checkbox"/> 人工流産 <input type="checkbox"/> 死産	<input type="checkbox"/> 単胎 <input type="checkbox"/> 多胎																																																																																											
	出生児： () g		<input type="checkbox"/> 男 <input type="checkbox"/> 女 <input type="checkbox"/> 性別不明	<input type="checkbox"/> 生存 <input type="checkbox"/> 死亡 (原因： _____)																																																																																												
第7回妊娠	() 歳で妊娠	妊娠 () 週	<input type="checkbox"/> 分娩 (<input type="checkbox"/> 経膈 <input type="checkbox"/> 帝王切開)	<input type="checkbox"/> 自然流産 <input type="checkbox"/> 人工流産 <input type="checkbox"/> 死産	<input type="checkbox"/> 単胎 <input type="checkbox"/> 多胎																																																																																											
	出生児： () g		<input type="checkbox"/> 男 <input type="checkbox"/> 女 <input type="checkbox"/> 性別不明	<input type="checkbox"/> 生存 <input type="checkbox"/> 死亡 (原因： _____)																																																																																												
第8回妊娠	() 歳で妊娠	妊娠 () 週	<input type="checkbox"/> 分娩 (<input type="checkbox"/> 経膈 <input type="checkbox"/> 帝王切開)	<input type="checkbox"/> 自然流産 <input type="checkbox"/> 人工流産 <input type="checkbox"/> 死産	<input type="checkbox"/> 単胎 <input type="checkbox"/> 多胎																																																																																											
	出生児： () g		<input type="checkbox"/> 男 <input type="checkbox"/> 女 <input type="checkbox"/> 性別不明	<input type="checkbox"/> 生存 <input type="checkbox"/> 死亡 (原因： _____)																																																																																												
既往の異常妊娠合： <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり → <input type="checkbox"/> 妊娠高血圧症候群 () 歳 <input type="checkbox"/> 妊娠糖尿病 () 歳 <input type="checkbox"/> 常位胎盤早期剥離 () 歳 <input type="checkbox"/> 子宮外妊娠 () 歳 <input type="checkbox"/> 前置胎盤 () 歳 <input type="checkbox"/> 胞状奇胎 () 歳 <input type="checkbox"/> 不育症 () 歳 <input type="checkbox"/> その他 (_____) 歳																																																																																																
検体採取の実施 (施行されたものにチェック)： <input type="checkbox"/> 母体血 <input type="checkbox"/> 母体尿																																																																																																

ドクター調査票 (Dr-0m) : **分娩時** 母体入院中に記入

実施 機 関 情 報	施設登録番号 : _____ 施設名 : _____
	住所 : 〒 (_____ - _____) 電話番号 : _____ FAX : _____
お 母 様 の 情 報	記入者 : <input type="checkbox"/> 医師 <input type="checkbox"/> 看護師・助産師 <input type="checkbox"/> 事務職員 記入日 : 西暦 _____ 年 _____ 月 _____ 日 氏名 (自署) _____
	登録番号 (ID) : _____ 氏名 : _____ 生年月日 : 昭和・平成・西暦 _____ 年 _____ 月 _____ 日 () 歳 住所 : 〒 (_____ - _____) 電話番号 (自宅) : _____ (携帯) : _____

■ 新生児情報 (多胎の場合は選択 第1子 第2子 第3子 第____子 *児1人につき本用紙1枚を使用してください)

出生日 : 平成・西暦 _____ 年 _____ 月 _____ 日 妊娠 : _____ 週 _____ 日 (生産 死産)

* 妊娠が流産に終わった場合 : 自然流産 (_____) 週 (_____) 日 人工流産 (_____) 週 (_____) 日

性別 : 男 女 不明

APGAR score : 生後1分 () 点 5分 () 点 臍帯動脈血pH値 : . *小数点以下第二位まで

分娩様式 : 自然 誘導・促進 吸引 鉗子 帝王切開

反復帝王切開 子宮筋腫核出後 妊娠高血圧症候群 前置胎盤 胎児機能不全
 胎位異常 分娩遷延・停止 多胎 前期破水 胎内感染 IUGR
 胎児未熟性 社会的適応 CPD 合併症・その他 (_____)

経陰分娩の場合 : 分娩時間 (陣痛発来から分娩までの時間) : (_____) 時間 (_____) 分

無痛分娩 : なし あり → 麻酔様式 : 硬膜外 硬脊麻 傍頸管ブロック

胎位 : 頭位 横位 骨盤位 その他 (_____)

出生時計測 : 体重 g 身長 cm 頭囲 cm 胸囲 cm

胎盤重量 g 胎盤・臍帯異常 : なし あり → (内容 : _____)

新生児黄疸 : なし あり → (生後____日目 治療 : 光線療法 交換輸血)

新生児合併症 : なし あり → (診断名 : _____)

新生児搬送 : なし あり → (医療機関名 : _____)

■ 母体妊娠経過情報

分娩直前の体重 : kg (計測日 : 西暦 _____ 年 _____ 月 _____ 日)

妊娠中の血糖値 : mg/dl (計測日 : 西暦 _____ 年 _____ 月 _____ 日) (随時血糖 空腹時血糖)

母体感染症 : なし あり → HBs 抗原陽性 (HBe 抗原陽性 肝機能異常)
 HCV 抗体陽性 (HCV-RNA 陽性 肝機能異常) 梅毒反応陽性 (STS・RPR 陽性 TPHA・FTA-ABS 陽性)
 HIV 感染 (ウェスタンブロット或いは RT-PCR で確認されたもの) HTLV-1 抗体陽性
 膣管クラミジア抗原陽性 GBS 陽性 その他 (_____)

妊娠中の合併症 : なし あり → 高血圧 甲状腺疾患 (機能亢進症 機能低下症) 糖尿病
 自己免疫性疾患 心疾患 腎疾患 肝炎 脳梗塞 脳内出血 てんかん 血液疾患 悪性腫瘍
 精神疾患 神経疾患 血栓症 その他 (病名 _____)

妊娠中に使用した薬剤：□なし □あり→ □ステロイド □抗生物質 □鉄剤 □葉酸 □その他（ ）

不育症治療（不妊治療、流産予防を含む）：□なし □あり→ □低用量アスピリン □ステロイド □ヘパリン
□プロゲステロン □免疫療法 □漢方薬 □その他（ ）

頸管熟化・陣痛促進剤：□なし □あり→ □プラステロン硫酸ナトリウム（マイリスなど） □オキシトシン □PGE2
□PGF2α □ゲメプロスト（プレグランディンなど） □その他（ ）

陣痛抑制剤：□なし □あり→ □リトドリン □硫酸マグネシウム □インドメタシン □その他（ ）

慢性疾患に対する定期的投薬：□なし □あり→（内容： ）

ヨード剤の使用（甲状腺疾患治療・造影検査など）：□なし □あり→（時期：妊娠（ ）週ごろ）
（種類： ）

今回妊娠前3ヶ月以内の子宮卵管造影検査：□なし □あり→（使用造影剤： ）

妊娠中の栄養指導：□なし □あり→（時期：妊娠（ ）週ごろ）
理由：（ ）

産科・分娩合併症：□なし □あり→（*ありの場合、診断した妊娠週数を〔（ ）週（ ）日〕欄に記入）
□切迫流産〔（ ）週（ ）日〕 □切迫早産〔（ ）週（ ）日〕 □妊娠糖尿病〔（ ）週（ ）日〕
□前期破水〔（ ）週（ ）日〕 □前置胎盤〔（ ）週（ ）日〕 □胎児機能不全〔（ ）週（ ）日〕
□羊水過少〔（ ）週（ ）日〕 □羊水過多〔（ ）週（ ）日〕 □絨毛膜羊膜炎〔（ ）週（ ）日〕
□羊水混濁〔（ ）週（ ）日〕 □羊水塞栓〔（ ）週（ ）日〕 □常位胎盤早期剥離〔（ ）週（ ）日〕
□癒着胎盤〔（ ）週（ ）日〕 □子宮内胎児発育遅延〔（ ）週（ ）日〕 □子宮内胎児死亡〔（ ）週（ ）日〕
□妊娠高血圧症候群〔□軽症 □重症：（ ）週（ ）日〕 □その他（ ）〔（ ）週（ ）日〕

新生児の身体異常：□なし □あり→（*確定診断名にレ点を記入し、未確定の場合は最終行の「未確定の異常欄」に概要を記入する）

頭部・脳：□無脳症 □脳瘤 □小頭症 □水頭症 □全前脳胞症 □脳梁欠損 □その他の頭部・脳異常（ ）

眼：□眼瞼欠損 □小眼球症（無眼球症） □白内障 □その他の眼異常（ ）

耳：□小耳症 □外耳道閉鎖 □埋没耳 □耳介低位 □その他の耳異常（ ）

口顔面：□口唇裂 □口蓋裂 □口唇口蓋裂 □顔面裂 □先天性歯 □その他の口顔面異常（ ）

上肢：□多指症 □合指症 □裂手症 □その他の上肢異常（ ）

胸部：□先天性横隔膜ヘルニア □肺分画症 □CCAM（先天性嚢胞性腺腫様奇形） □肺低形成 □先天性心疾患
□不整脈 □その他の胸部異常（ ）

腹部：□臍帯ヘルニア □腹壁破裂 □食道閉鎖 □十二指腸閉鎖 □小腸閉鎖 □直腸肛門閉鎖 □鼠径ヘルニア
□その他の腹部異常（ ）

泌尿生殖器：□水腎症 □嚢胞性腎奇形 □腎無形成 □尿道下裂 □停留精巣・非触知精巣
□膀胱外反症・総排泄腔外反症 □陰核肥大 □腔欠損 □性別不明 □その他の泌尿生殖器異常（ ）

下肢：□多趾症 □合趾症 □裂足症 □その他の形態異常 □その他の下肢異常（ ）

皮膚：□6個以上または巨大な色素異常斑（□茶 □黒 □赤 □白） □血管腫
□継続する水疱・小水疱・びらん形成（先天性表皮水疱症、色素失調症） □その他の皮膚異常（ ）

背部：□脊髄髄膜瘤（二分脊椎） □その他の背部異常（ ）

染色体異常：□Down症候群 □trisomy 18 □trisomy 13 □Turner症候群 □その他の染色体異常（ ）
→染色体検査による診断の確定：□あり □なし

骨格・筋：□致死性骨異形成症 □軟骨無発生症 □軟骨無形成症 □骨形成不全症候群
□先天性多発性関節拘縮症 □フロッピーインファント □その他の骨格・筋異常（ ）

結合：□結合胎児 **卵膜**：□羊膜索症候群

□その他の異常（確定診断名： ）

□未確定の異常（確定診断を待つ異常の概要： ）

採取検体の実施（施行されたものにチェック）：□母体血 □母体尿 □臍帯血 □臍帯

Exposure to heavy metals among women, neonates and young children in Japan and Pakistan: food duplicate risk assessment study

[Pakistan component]

Investigators:

Faculty:

Fujio Kayama, Jichi Medical University.

Takahiko Yoshida, Asahikawa Medical University.

Keiko Nohara, National Institute of Environmental Studies.

Zafar Fatmi and M. Masood Kadir, Division of Environmental Health Sciences,
Department of Community Health Sciences, Aga Khan University.

Students: Aneeta Khoso and Adeel Khan, Aga Khan University.

20 August, 2013

**Collaboration between Jichi Medical University & Asahikawa Medical University,
Japan and Division of Environmental Health Sciences, Department of
Community Health Sciences,
Aga Khan University**

Objectives:

- To determine the total exposure of arsenic and lead among children, newborn and pregnant women in urban and rural population of Pakistan.
 - Determine the source and proportion of exposure for lead from food and air (source apportionment).
- To validate the food frequency questionnaire with the food group eaten by urban and rural population.
- To determine the biomarker of effects (searching for new biomarkers of effects).
 - Epigenetic difference in cord bloods due to exposure to heavy metals.

Comparison studies:

- To compare heavy metal (arsenic and lead) exposure (total intake) among urban and rural population in Pakistan.
- To compare the biomarkers of effects (as above) among and between Pakistani and Japanese population with the differential exposure.

Introduction:

Metals and elements in food are of interest because of their potentials on human health risk. Some are known to be harmful to health (1). Lead is a known neurotoxin, particularly for young children. Its exposure during pregnancy and early childhood is harmful for neuropsychological development of the children (2). Inorganic arsenic is human carcinogen. Several non-carcinogenic adverse health effects of arsenic have also been identified (3, 4). Arsenic is not mutagenic, however affect the genes through epigenetic mechanism. While some other elements, such as copper, chromium, selenium and zinc are essential to health but they may be toxic at high levels of exposure. Heavy metals (arsenic and lead) exposure in food and also through air pollution lead to long term health effects among those exposed to these in their childhood. Lead is still the leading heavy metal with the highest global burden, especially for developing countries like Pakistan (5, 6). The underground water in Pakistan is heavy contaminated with Arsenic. The same water is used for agriculture and lead to further exposure through vegetable and fruits (7).

The health risk of heavy metals can be assessed by comparing estimates of dietary exposures with the Provisional Tolerable Weekly Intakes (PTWIs) and Provisional Maximum Tolerable Daily Intakes (PMTDIs) recommended by the FAO/WHO Joint Expert Committee on Food Additives (JECFA) as a part of the United Nations.

Malnutrition including under and over nutrition is an enormous public health problem worldwide, particularly in developing countries. Malnourished pregnant women and young children have devastating health effects in the shape of immediate and future burden of diseases. Malnutrition has several level of determinants from food production and agriculture to availability, cost and access to food, and also most importantly the choice and preparation/cooking of food. All of the above lead differential distribution of calorie intake, macro and micronutrient availability in the food.

Therefore, it is imperative to know the calorie intake, macronutrients distribution and its proportion in the local cuisine. Food frequency questionnaires (FFQ) are often used to determine the calories, macro and micronutrients in the food, based on recall. However, FFQ is subjective in nature and has its limitation in nutritional assessment (8). Food basket surveys and market basket surveys has also been done (9, 10). Also, even if the food types, amount and frequency is reliably recalled, the processing (cooking) of food itself make changes which are beyond assessment by FFQ and food basket surveys.

Therefore, it is important to have an objective assessment of calorie intake, macro and micronutrient intake, especially for pregnant women and young children. The information will not only do the objective assessment of intake of calories, macro and micronutrients among

pregnant and breastfeeding women and children in Pakistan but provide intervention options for improving nutritional status for the most vulnerable and important population subgroup where the burden of malnutrition is the largest.

Lead levels in environment and exposure is steadily decreasing in Pakistan. However, it is still very high from the health standards (11, 12). Millions of people living along river Indus are affected by arsenic through drinking groundwater. Total intake assessment of heavy metals such as arsenic in rural population and lead in urban areas among children and breastfeeding mothers in Pakistan will determine the future burden of disease among the population. All of this information may lead to policy formulation regarding food and heavy metal monitoring in Pakistan.

Materials and Methods:

Study site: The study will be conducted at two sites in Pakistan (an urban location in Karachi and a rural Gambat taluka, Khairpur, province of Sindh, Pakistan).

Karachi is a megacity and the population is exposed to high levels of lead due to air and soil pollution. The population living along River Indus is exposed to high level of arsenic through underground drinking water.

Study population: Three individuals of the same family will be recruited, including:

- Women
- Newborn (1-3 months old), and
- Young child (2-5 year old)

Sample size: A total of 100 families, 50 each from urban and rural location will be recruited for sampling. A small sample of 25-30 individuals, are appropriate for objective exposure assessment studies. Our sample of 50 at each location will also allow any subgroup analysis of high and low exposed population.

[Note: A total of 100 (50 each in Northern Japan – under Asahikawa Medical University - and Central Japan – Jichi Medical University) families will be recruited for comparative studies].

Samples and Sampling Methods:

1. Biological samples:

- Hair samples: A sample 60-100 hairs from different places from the scalp base will be collected from the women for determining arsenic and lead exposure.

Collection method: Hair samples will be collected by using gloves and will be kept in arsenic-free polyethylene bags with zip-lock before analysis.

- Nail samples: All nails of both palms and soles. We will determine arsenic and lead levels for exposure assessment.
Collection method: Nail samples will be collected using gloves and kept in arsenic-free polyethylene bags with zip-lock before analysis.
- Placenta: It will be collected at the time of delivery. A sample of placenta will be cut (measuring 1x1 in diameter) from the fetal side and will be kept in polythene arsenic-free bags with zip-lock.
- Blood of pregnant women: 5ml blood will be collected by venipuncture.
- Cord blood for newborn: 8 ml blood will be collected from the cord.
- Blood of young child (sibling) (2-5 years old): 5 ml blood will be collected by venipuncture.
- Urine of breastfeeding women: Morning void urine samples of the breastfeeding women (60 ml) will be collected.
- Breast milk as newborn feed: One time breast milk sample of 30-50 ml will be collected for measurement of persistent organic pollutants (POPs), lead and arsenic.

2. Food duplicate samples:

Food duplicates for three-days for the young child (2-5 year old), breastfeeding women and one-time breast milk (as food duplicate for newborn) will be collected from the family. 'Food duplicate' means the same amount of duplicate food which is eaten by the individuals.

Collection method: Solid food will be collected for breakfast, lunch, dinner and snack in steel (arsenic and lead-free) containers separately for mother and child. Liquid food and water (total drinking water) will also be separately collected in plastic bottles for both child and mother.

3. Air and dust samples: Dust and air samples will be collected for 24 hours from the living rooms of the child (where the child spends most of his time in the home).
Collection method: Dust will be collected for one day using vacuum cleaners. Air samples will be collected using low-volume samplers on 47mm glass filters.
4. Water sample: A sample of first-run tap or well water will be collected from the drinking water source for the household.
5. Lead contents in household items: Lead levels in household utensils, paint, dust, toys and furniture will be measured using Niton handheld XRF analyzer. Spot samples will be

collected. Correlation between lead levels in household items and food lead and blood levels will be done.

Sampling procedures in a household:

A total three days will be spent and sampling will be done in one household (Day 0 to Day 2). An additional day (Day 3) will be kept for correction for any error in sampling. Sampling will be done on weekdays for three consecutive days. Sampling will not be done on any holiday.

Day 0: The sampling will start at 10:00 am in the morning. The monitoring time would be the same for each household. One-hour variation in start time is acceptable for different households. A total of 72 hours of drinks and food would be collected for the study subjects starting 10:00 am.

During the first visit, consent will be taken from the mother and assent for the child. The study objectives and sampling details will be explained to the mother. Mothers will be advised about the food diary and keeping records of food and drinks taken by her and the child. Sampling utensils will be provided to the mother with ice-box for keeping the food and drinking samples. Urine sample container will also be provided to the mother to collect it the following morning. Incentives for cooperation and for the provision of food duplicate will be explained to the mother and provided during the last visit.

Tap or well water samples (500 ml) will be collected in a separate container. Air sampling will be explained and air sampler will be installed during the first visit in the house for 24 hours.

Dietary History Questionnaire (DHQ) and Food Frequency Questionnaire (FFQ) will be administered to the mother and young child during the first visit.

Day 1: All food samples for Day 0 will be collected in the morning during the second visit and utensils will be provided for second day. Morning void urine sample will also be collected. Air samples and equipment will be collected from household. Food diary will be checked and completed with the help of the mother.

Day 2: All food samples for Day 1 will be collected in the morning during the third visit to household and utensils for Day 2 will provide. Food diary will be checked and completed with the help of the mother.

Day 3: All food samples for Day 2 will be collected in the morning during the fourth visit to the household. Food diary will be checked and completed.

Any error in sampling will be corrected by doing an additional day of sampling.

Sample measurement and processing (field and laboratory):

Weighing and measurement of food items: Solid food items will be categorized into common food groups and weighed. Liquid food intake will be measured in liters.

Food sample processing: All food samples will be brought to a hired kitchen in ice-box and will be processed daily. All solid food will be broken into small pieces with the help of food processor and will be grinded using a grinder. [Note: Only eatable parts of the solid food will be grinded and the rest will be discarded. For example bones, seeds of fruits etc. will be discarded]. All liquid food will also be mixed with the solid food and grinded together. The whole sample will be poured into big mixture tank for homogenization. A sample of 35-40 ml will be collected in duplicate in sterile arsenic-free bottles, for Japan and Pakistan, after stirring the paste to make it homogenous.

Sample for freezing and dispatch: All samples will be kept frozen at -20 °C in a refrigerator before dispatch.

Laboratory analysis:

Laboratory analysis for As and Pb levels for all the samples will be conducted at Jichi Medical University in Japan.

Exposure measurement for arsenic (As) and lead (Pb) will be conducted using atomic absorption spectrophotometry (AAS) Non-radioactive isotope profiles of Pb in house dust and food duplicates and the biological samples from some subjects will also be analyzed for Pb source apportionment.

To assess body burden of As and Pb will be conducted by measuring the metal concentrations in the biological samples such as hairs, nails, blood, breast milk and urine. Whole blood and placenta samples will be processed to extract DNA using Qiagen kits.

Urine samples will also be analyzed for 8-OHdG concentration and Delta aminolevulinic acid concentration.

Statistical analysis:

The analysis will be done based on the following objectives:

- To determine the health effects due to arsenic and lead exposure
- To determine correlation between surma use of mother and child and blood lead levels of mother and child.

- To determine correlation between utensils, household dust, paint, toys and blood lead levels of mother and child.
- To determine the effect of arsenic and lead on child development (follow-up of the cohort using Bayley's scale).
- To determine the total sodium intake of young child, newborn and pregnant women.

References:

1. Domingo JL, Perelló G, Giné Bordonaba J. Dietary Intake of Metals by the Population of Tarragona County (Catalonia, Spain): Results from a Duplicate Diet Study. *Biol Trace Elem Res*. 2012;146(3):420-5.
2. Lanphear BP, Hornung R, Ho M, Howard CR, Eberly S, Knauf K. Environmental lead exposure during early childhood. *J Pediatr*. 2002;140(1):40-7.
3. Kapaj S, Peterson H, Liber K, Bhattacharya P. Human Health Effects From Chronic Arsenic Poisoning—A Review. *J of Env Science and Health*. 2006;41(10).
4. Schuhmacher-Wolz U, Dieter HH, Klein D, Schneider K. Oral exposure to inorganic arsenic: evaluation of its carcinogenic and non-carcinogenic effects. *Crit Rev Toxicol*. 2009;39(4):271-98.
5. Kadir MM, Janjua NZ, Kristensen S, Fatmi Z, Sathiakumar N. Status of children's blood lead levels in Pakistan: implications for research and policy. *Public Health*. 2008;122 (7):708-15.
6. Iqbal MP. Lead pollution – A risk factor for cardiovascular disease in Asian developing countries. *Pak J Pharm Sci*. 2012;25(1):289-94.
7. Fatmi Z, Abbasi IN, Ahmed M, Kazi A, Kayama F. Burden of skin lesions of arsenicosis at higher exposure through groundwater of taluka Gambat district Khairpur, Pakistan: a cross-sectional survey. *Environ Geochem Health*. 2013;35(3):341-6.
8. Hedrick VE, Dietrich AM, Estabrooks PA, Savla J, Serrano E, Davy BM. Dietary biomarkers: advances, limitations and future directions. *Nutrition Journal*. 2012;11(109).
9. Schechter A, Pöpke O, Harris TR, Tung KC, Musumba A, Olson J, et al. Polybrominated diphenyl ether (PBDE) levels in an expanded market basket survey of U.S. food and estimated PBDE dietary intake by age and sex. *Environ Health Perspect*. 2006;114(10):1515-20.
10. Zahir E, Naqvi IM, Mohi Uddin S. Market basket survey of selected metals in fruits From Karachi city (Pakistan). *J basic appl sci*. 2009;5(2):47-52.
11. Rahbar MH, White F, Agboatwalla M, Hozhabri S, Luby S. Factors associated with elevated blood lead concentrations in children in Karachi, Pakistan. *Bull World Health Organ*. 2002;80:769-75.
12. Kadir MM, Janjua NZ, Kristensen S, Fatmi Z, Sathiakumar N. Status of children's blood lead levels in Pakistan: implications for research and policy. *Public Health*. 2008;122(7):708-15.