

日本の陰膳からの総ヒ素の摂取量は、母親で幾何平均 6.15 $\mu\text{g}/\text{kgBW}/\text{week}$ 、小児で 16.68 $\mu\text{g}/\text{kgBW}/\text{week}$ であった。日本における総ヒ素摂取量は、魚介類や海藻などの海産物を頻繁に摂取する食習慣から高いことが知られており、アルセノベタインやアルセノコリンなどの有機ヒ素化合物が主体であると推定される。また、陰膳からの無機ヒ素の摂取量は、母親で幾何平均 1.45 $\mu\text{g}/\text{kgBW}/\text{week}$ 、小児で 4.28 $\mu\text{g}/\text{kgBW}/\text{week}$ であった。

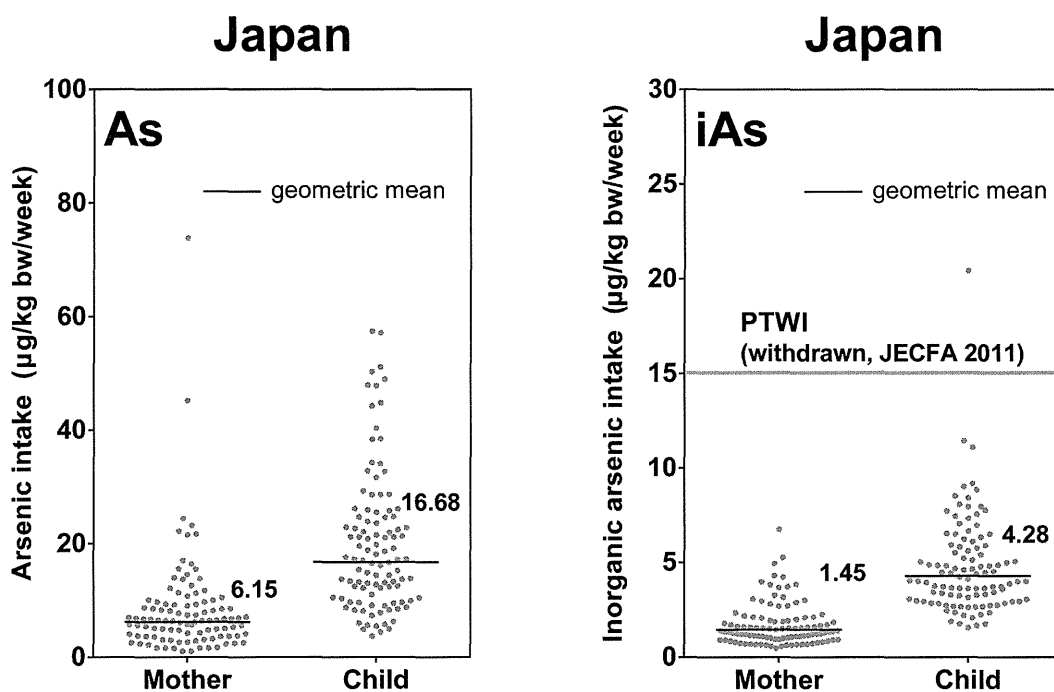


図6 日本の母親および小児の陰膳からの総ヒ素（左）および無機ヒ素（右）の摂取量
 無機ヒ素旧耐用摂取量（PTWI）15 $\mu\text{g}/\text{kgBW}/\text{week}$ [JECFA, 2011]

日本の母親および小児の陰膳からの総ヒ素および無機ヒ素の摂取量を散布図（図6）で示した。体重当たりの総ヒ素および無機ヒ素摂取量は、母親より小児の方が高い。また、2011年のJECFAにて撤回された無機ヒ素の旧耐用摂取量（PTWI）15 $\mu\text{g}/\text{kgBW}/\text{week}$ を超えている小児が1名含まれていた。

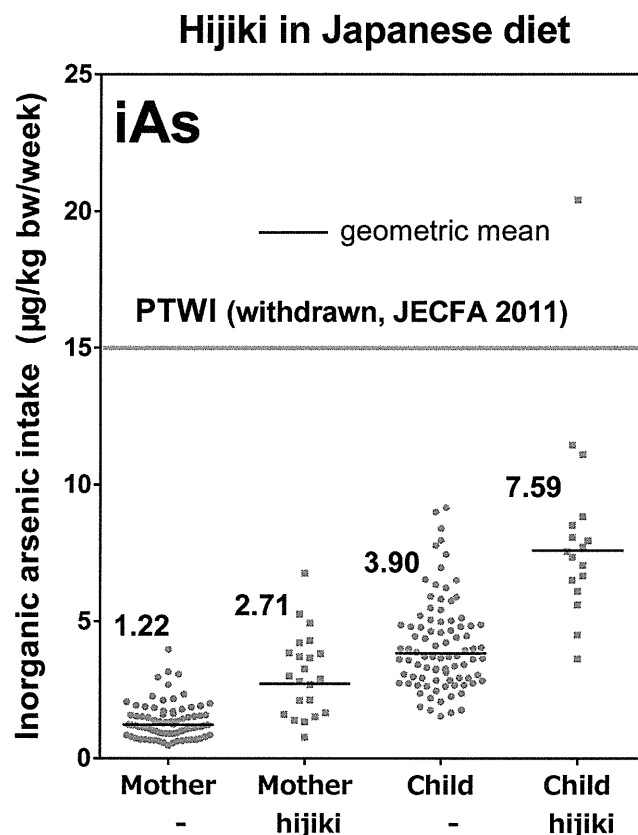


図7 陰膳中のヒジキの有無による無機ヒ素摂取量
無機ヒ素旧 PTWI 15 $\mu\text{g}/\text{kgBW}/\text{week}$ [JECFA, 2011]

陰膳中にヒジキが含まれていたか否かで分類し解析した結果を図7に示した。ヒジキの有無による無機ヒ素の摂取量は、母親の場合、無し 1.22 $\mu\text{g}/\text{kgBW}/\text{week}$ に対して、有り 2.71 $\mu\text{g}/\text{kgBW}/\text{week}$ と約2倍高かった。小児の場合も、無し 3.90 $\mu\text{g}/\text{kgBW}/\text{week}$ に対して、有り 7.59 $\mu\text{g}/\text{kgBW}/\text{week}$ と同様に約2倍高かった。このことから、ヒジキの有無により明らかな差が見られた。さらに、無機ヒ素の旧 PTWI を超過していた小児は、その陰膳中にヒジキが含まれており、しかも陰膳を実施した3日間毎日摂取していたことが確認された。

パキスタン(カラチおよびガンバット)の母親および小児の陰膳からの総ヒ素および無機ヒ素の摂取量を、カラチとガンバットを合わせたパキスタンを表 14 に、カラチを表 15 に、ガンバットを表 16 にそれぞれ示した。

表 14 パキスタンの母親および小児の陰膳からの総ヒ素および無機ヒ素の摂取量 ($\mu\text{g}/\text{kgBW}/\text{week}$)

		N	GM	GSD	Median	Range	
Mother	tAs	103	2.08	2.19	1.99	0.36	20.65
	iAs	103	1.49	2.34	1.29	0.33	20.89
Child	tAs	102	5.81	2.72	3.33	0.52	183.36
	iAs	102	4.46	2.60	5.34	0.54	188.13

表 15 カラチの母親および小児の陰膳からの総ヒ素および無機ヒ素の摂取量 ($\mu\text{g}/\text{kgBW}/\text{week}$)

		N	GM	GSD	Median	Range	
Mother	tAs	63	1.44	1.62	1.48	0.36	3.46
	iAs	63	0.94	1.53	0.95	0.33	1.98
Child	tAs	62	3.53	1.77	3.65	0.54	11.20
	iAs	62	2.57	1.66	2.75	0.52	9.09

表 16 ガンバットの母親および小児の陰膳からの総ヒ素および無機ヒ素の摂取量 ($\mu\text{g}/\text{kgBW}/\text{week}$)

		N	GM	GSD	Median	Range	
Mother	tAs	40	3.74	2.27	3.27	0.90	20.65
	iAs	40	3.05	2.39	2.67	0.74	20.89
Child	tAs	40	12.57	2.52	11.62	2.09	188.13
	iAs	40	10.47	2.65	10.26	1.77	183.36

パキスタンの総ヒ素の摂取量は、母親で幾何平均値 $2.08 \mu\text{g}/\text{kgBW}/\text{week}$ 、小児で $5.81 \mu\text{g}/\text{kgBW}/\text{week}$ であった。また、無機ヒ素の摂取量は、母親で幾何平均値 $1.49 \mu\text{g}/\text{kgBW}/\text{week}$ 、小児で $4.46 \mu\text{g}/\text{kgBW}/\text{week}$ であった。

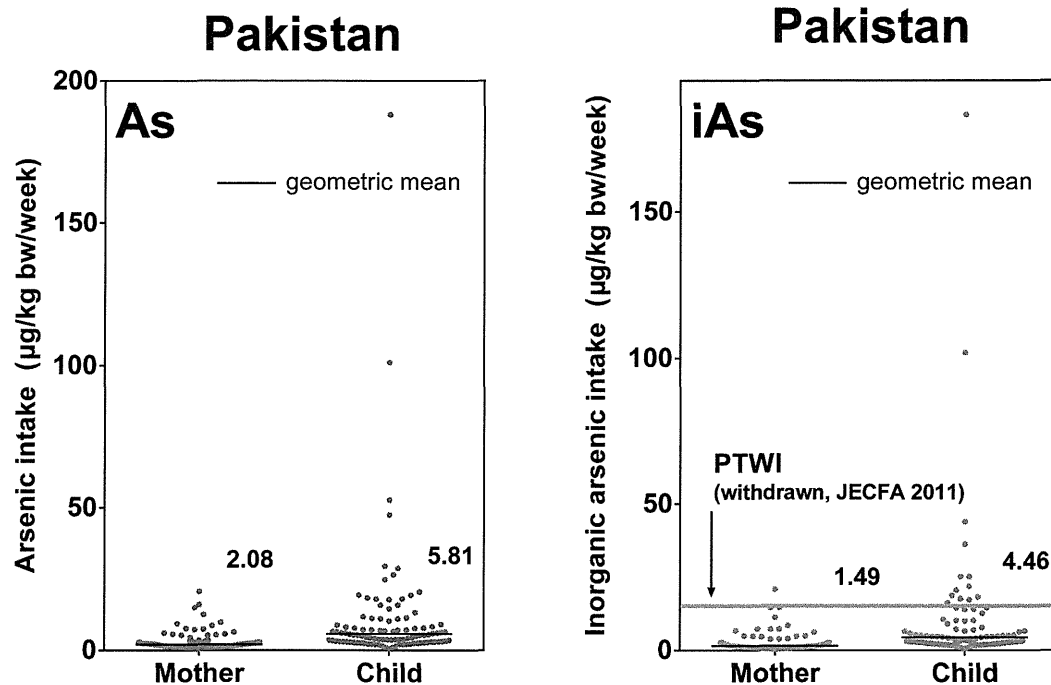


図8 パキスタンの母親および小児の陰膳からの総ヒ素（左）
 および無機ヒ素（右）の摂取量
 無機ヒ素旧 PTWI 15 µg/kgBW/week [JECFA, 2011]

パキスタンの母親および小児の総ヒ素および無機ヒ素の摂取量を散布図（図8）に示した。陰膳からの総ヒ素および無機ヒ素の摂取量は、母親よりも小児が高い傾向が見られた。また、パキスタンにおける無機ヒ素の摂取量では、母親で1名、小児で13名が無機ヒ素の旧 PTWI 15 µg/kgBW/week を超過していた。

Pakistan diet

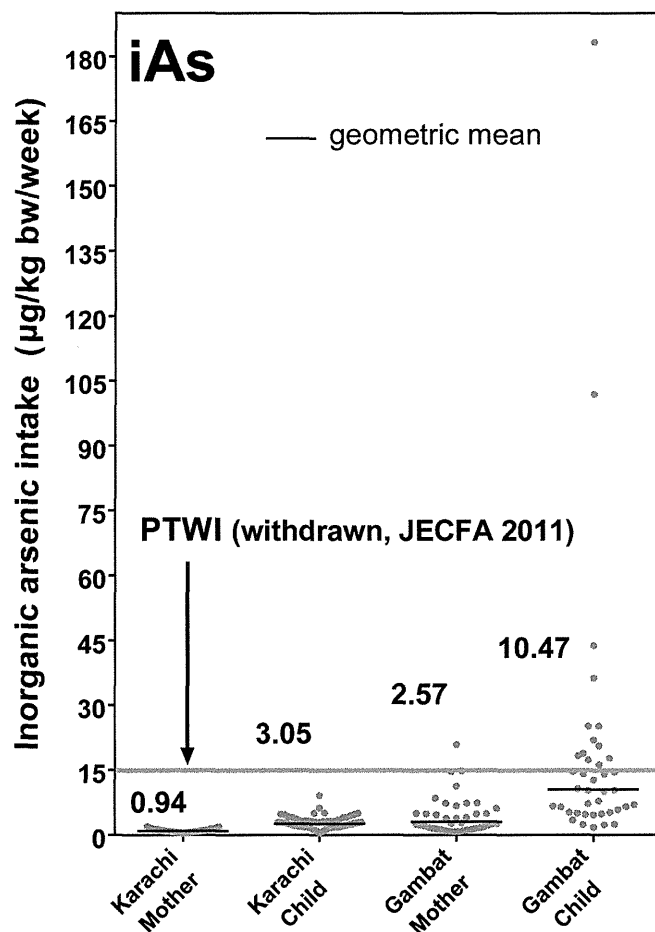


図9 カラチおよびガンバットの母親および小児の陰膳からの無機ヒ素の摂取量
無機ヒ素旧 PTWI 15 $\mu\text{g/kgBW/week}$ [JECFA, 2011]

カラチおよびガンバットの母親および小児の陰膳からの無機ヒ素の摂取量を分散図（図9）に示した。カラチに比較してガンバットにおける無機ヒ素の摂取量が母親と小児共に高い傾向が見られた。さらに、無機ヒ素の旧 PTWI を超過していた母親1名と小児13名は、すべてガンバットの被験者であった。

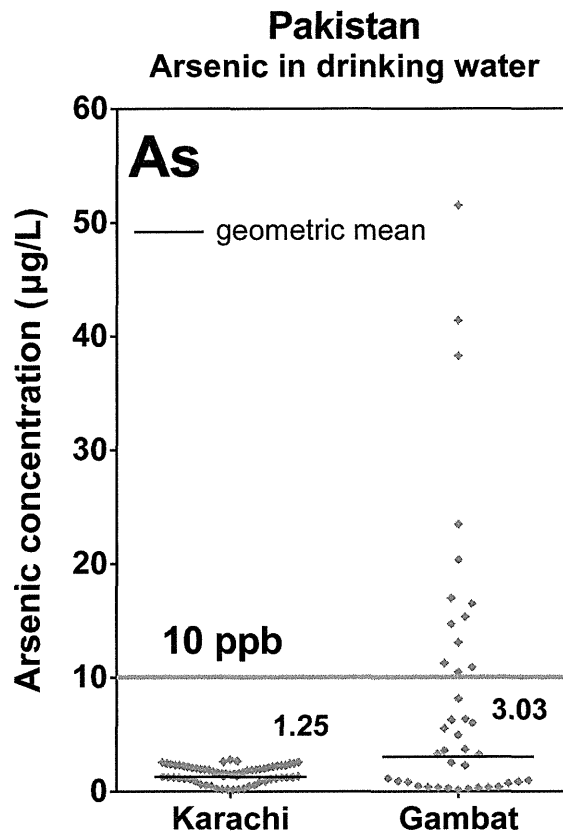


図 10 カラチおよびガンバットの飲料水中総ヒ素濃度 (µg/L)
WHO 飲料水暫定ガイドライン値 0.01 mg/L (10 ppb)

カラチおよびガンバットの飲料水中総ヒ素濃度を分散図 (図 10) に示した。これらの幾何平均値は、カラチ 1.25 µg/L、ガンバット 3.03 µg/L であった。さらに、ガンバットの飲料水には WHO の飲料水の暫定ガイドライン値 0.01 mg/L (10 µg/L) 超えるものが 13 試料含まれていた。ガンバットにおける飲料水は、基本的に井戸水であり、多くの無機ヒ素を含むことが知られていた。本調査の結果から、ガンバットにおける陰膳からの無機ヒ素摂取の旧 PTWI 超過者 (母親 1 名、小児 13 名) は、陰膳 (食品の調理水と飲料水) の井戸水に由来するものであることが示唆された。

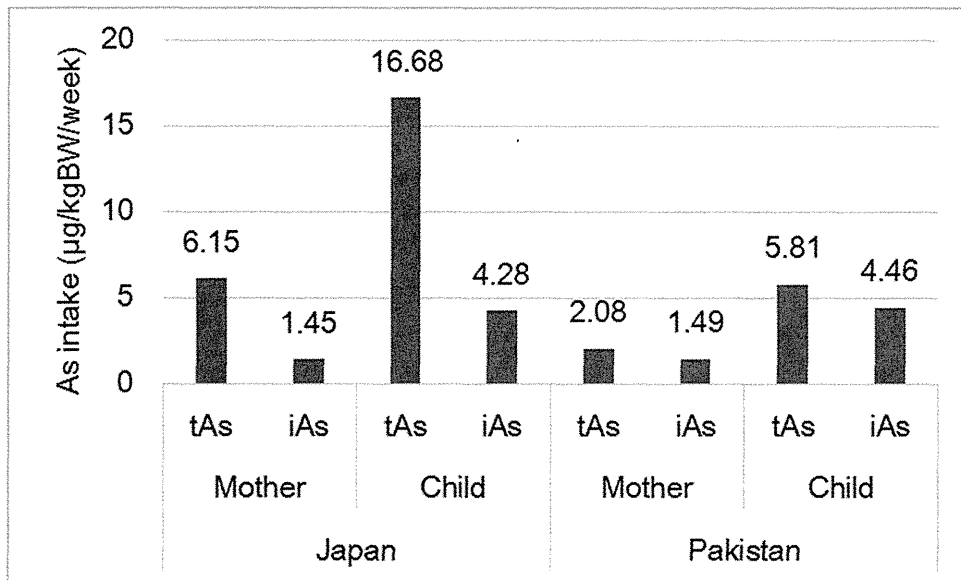


図 11 日本およびパキスタンの母親および小児の
総ヒ素および無機ヒ素の摂取量

As intake : ヒ素摂取量、tAs : 総ヒ素、iAs : 無機ヒ素、
Mother : 母親ハウスダスト、Child : 小児、
Japan : 日本、Pakistan : パキスタン

日本およびパキスタンの母親および小児の総ヒ素および無機ヒ素の摂取量を図 11 に示した。日本の陰膳では、海産物の摂取量が多いために総ヒ素の摂取量が高くなり、総ヒ素に対する無機ヒ素の割合は 3 割と少なくなった。一方、パキスタンの陰膳では、無機ヒ素が井戸水に由来することから、無機ヒ素の割合が 7 ~ 8 割を占めた。これらの結果を合わせると、日本とパキスタンの陰膳からの無機ヒ素摂取量には、二国間であまり差が見られないことになった。

日本とパキスタンの母親末梢血、臍帯血および小児末梢血の血中総ヒ素濃度を表 17 と図 12 に示した。日本の母親末梢血、臍帯血、小児末梢血の血中総ヒ素濃度（幾何平均値）は、それぞれ 4.57 $\mu\text{g/L}$ 、3.65 $\mu\text{g/L}$ 、5.13 $\mu\text{g/L}$ であった。一方、パキスタンの母親末梢血、臍帯血、小児末梢血の血中鉛濃度（幾何平均値）は、それぞれ 1.07 $\mu\text{g/L}$ 、0.94 $\mu\text{g/L}$ 、1.90 $\mu\text{g/L}$ であった。

日本の血中総ヒ素濃度は、母親末梢血、臍帯血、小児末梢血の全てがパキスタンに比べ明らかに高かった。これは、海産物の頻繁な摂取により、血中の総ヒ素濃度が高くなったものと推定される。

表 17 日本とパキスタンの血中総ヒ素濃度 ($\mu\text{g/L}$)

		N	GM	Median
Japan	Mother	105	4.57	4.45
	Cord	66	3.65	3.66
	Child	106	5.13	4.75
Pakistan	Mother	107	1.07	1.38
	Cord	100	0.94	0.92
	Child	94	1.90	1.96

Japan : 日本、Pakistan : パキスタン、
 Mother : 母親、Cord : 臍帯血、Child : 小児、
 N : データ数、GM : 幾何平均値、Median : 中央値

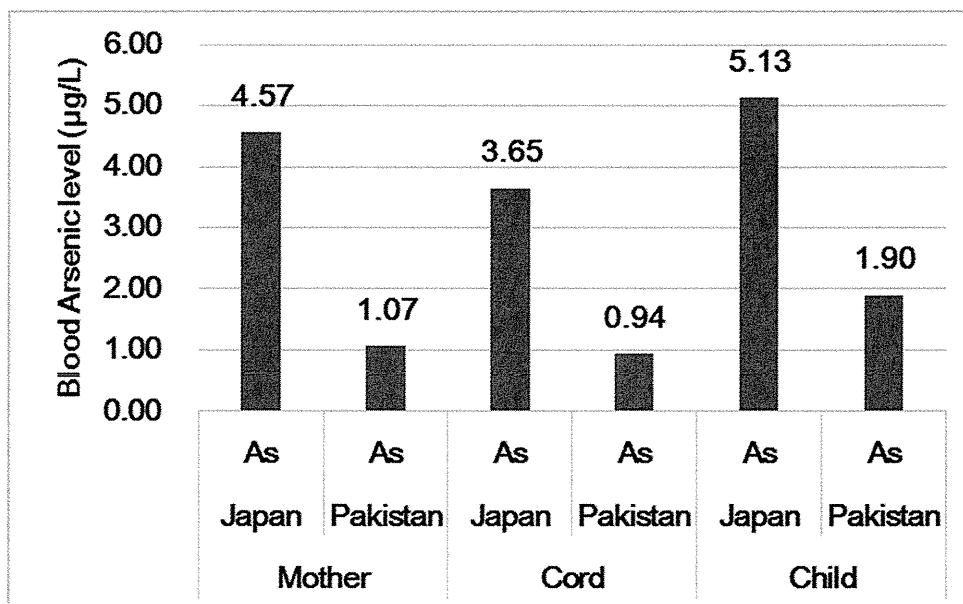


図 12 日本とパキスタンの血中総ヒ素濃度

6. 4. 小児発達調査について

Bayley 乳幼児発達調査第三版とは、イギリスで開発された国際的に使用可能な発達調査である。評価可能年齢：16 days ~ 42 months 15 days であり、認知 (Cognitive)、言語 (Language)、運動 (Motor) の三領域で評価され、うち言語は受動的コミュニケーション力：RC (Receptive Communication) と表出的コミュニケーション力：EC (Expressive Communication) に、運動は微細運動：FM (Fine Motor) と粗大運動：GM (Gross Motor) に分けて評価される。

本調査法は月齢で start point が異なる。全部で 16 の start point があり、今回のぴーばす調査では I~P (生後 12 months 16days ~ 42 months 15 days) の start point となる対象児の調査を実施した。結果の評価にはそれぞれの項目で Scaled Score を算出した。このスコアは 8~12 であれば正常と判断され、7 未満で発達に遅れがあり、13 以上で発達が早いと判断される。表 17 に結果の算術平均値の比較を示した。

表 17 発達調査結果 Scaled Score の平均値の比較

日本	Cognitive	RC	EC	FM	GM
下野 88	9.7	10.4	8.4	10.9	8.7
旭川 17	11.2	9.9	8.6	13.6	8.8
計 105	10.5	10.1	8.5	12.3	8.8

パキスタン	Cognitive	RC	EC	FM	GM
Karachi 48	10.6	8.6	7.9	10.1	9.3
Gambat 26	8.6	7.9	7.1	8.9	8.0
計 74	10	8.4	7.5	9.7	8.7

RC: Receptive Communication, EC: Expressive Communication

FM: Fine Motor, GM: Gross Motor

平均値を比較すると、言語の発達は日本よりもパキスタンの方に遅れを認めた。ただし、BayleyIII がイギリスで開発されたものであり、公用語が英語でない日本とパキスタンにおいては、SS で 8~12 が正常と判断される基準が適切でない可能性がある。

次に評価する領域毎に start point で分けた SS 値の散布図を図 13~17 として示す。

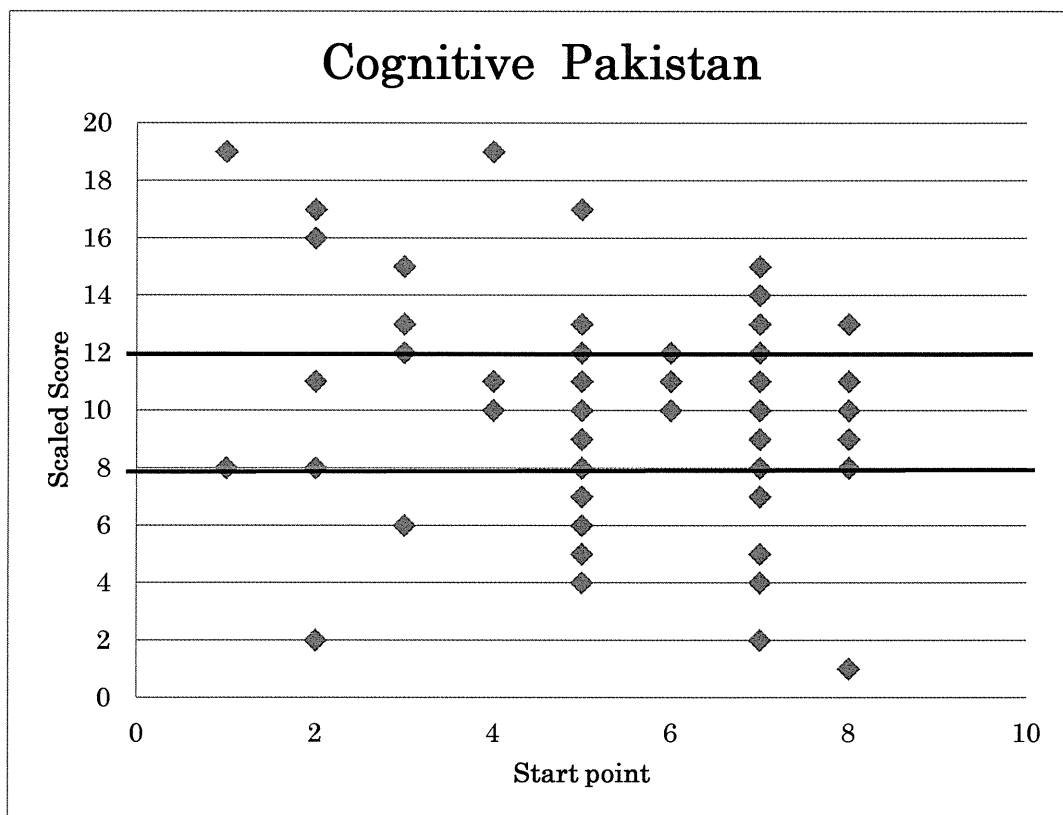
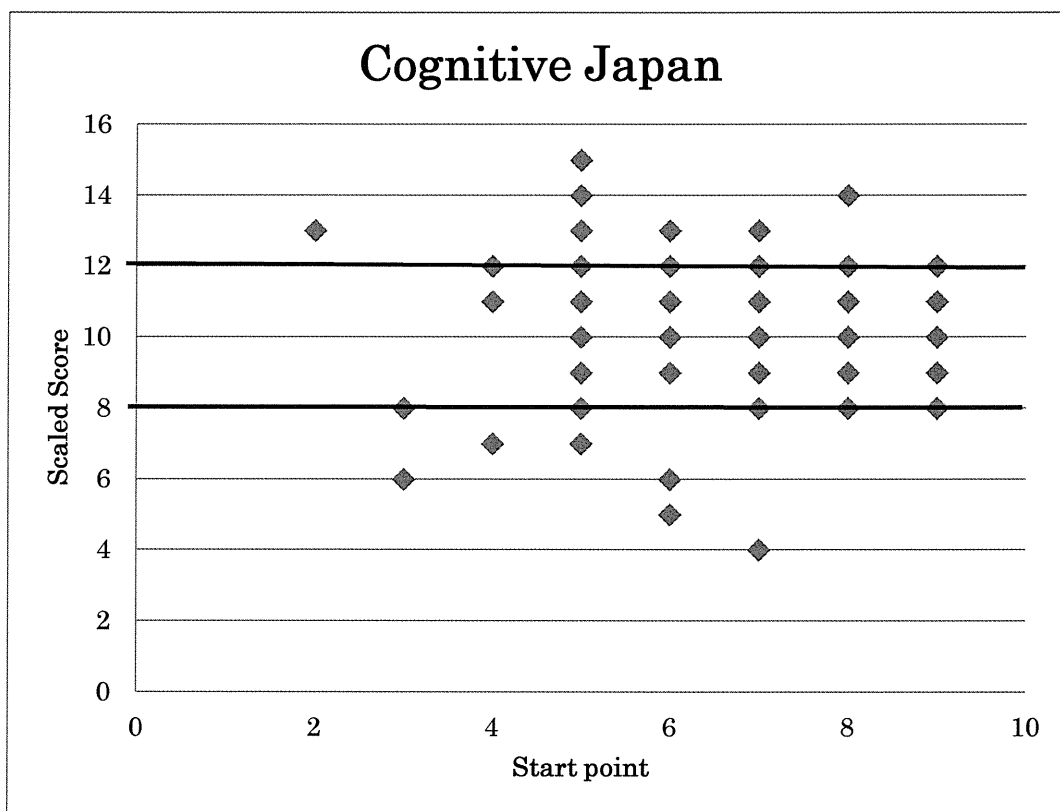


図 13 start point 別 Cognitive の SS 値 日本 vs パキスタン
 (1→I, 2→J, 3→K, 4→L, 5→M, 6→N, 7→O, 8→P)

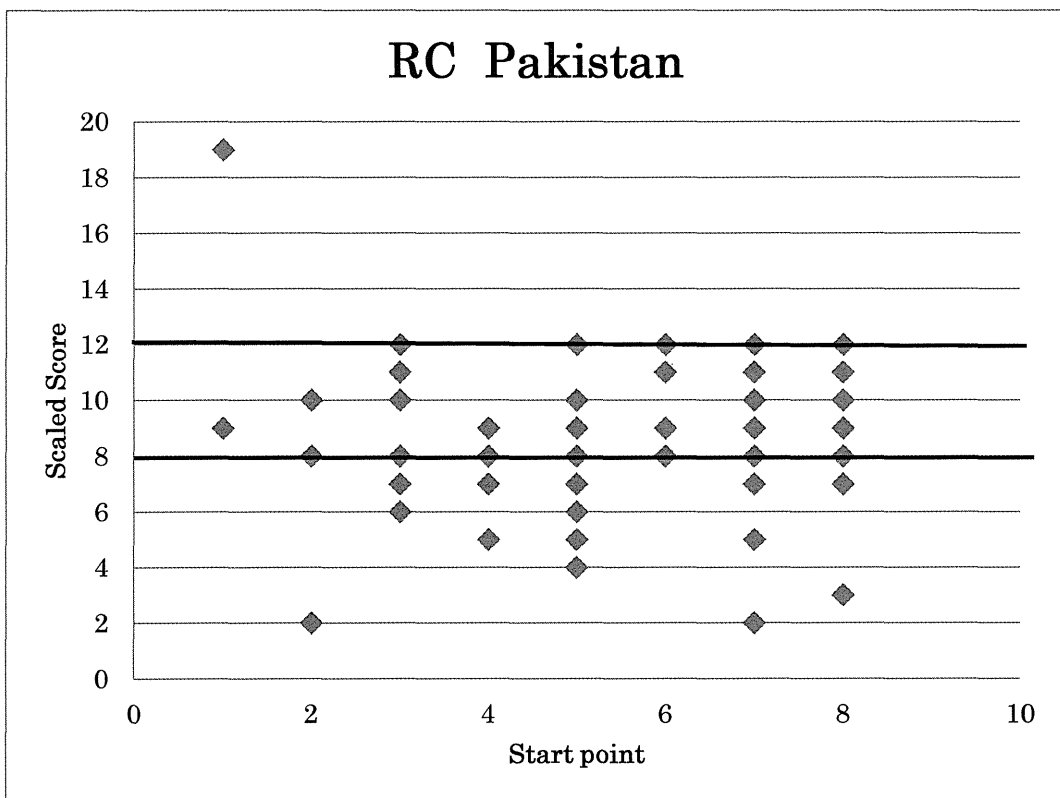
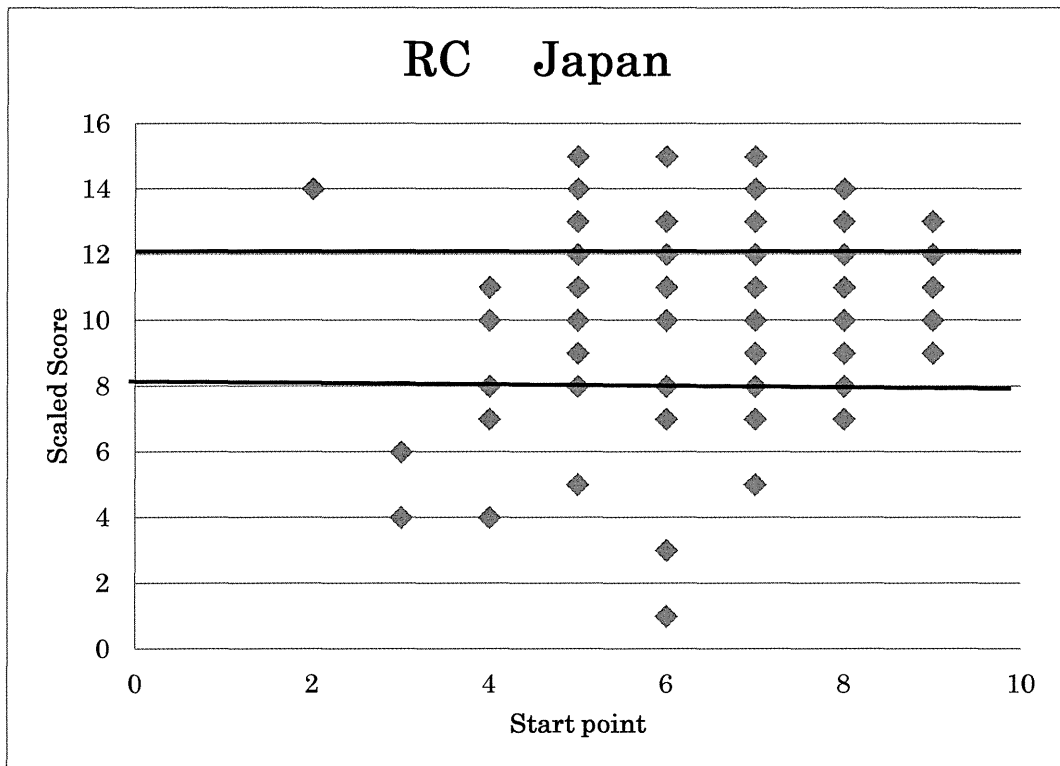


図 14 start point 別 RC の SS 値 日本 vs パキスタン
 (1→I, 2→J, 3→K, 4→L, 5→M, 6→N, 7→O, 8→P)

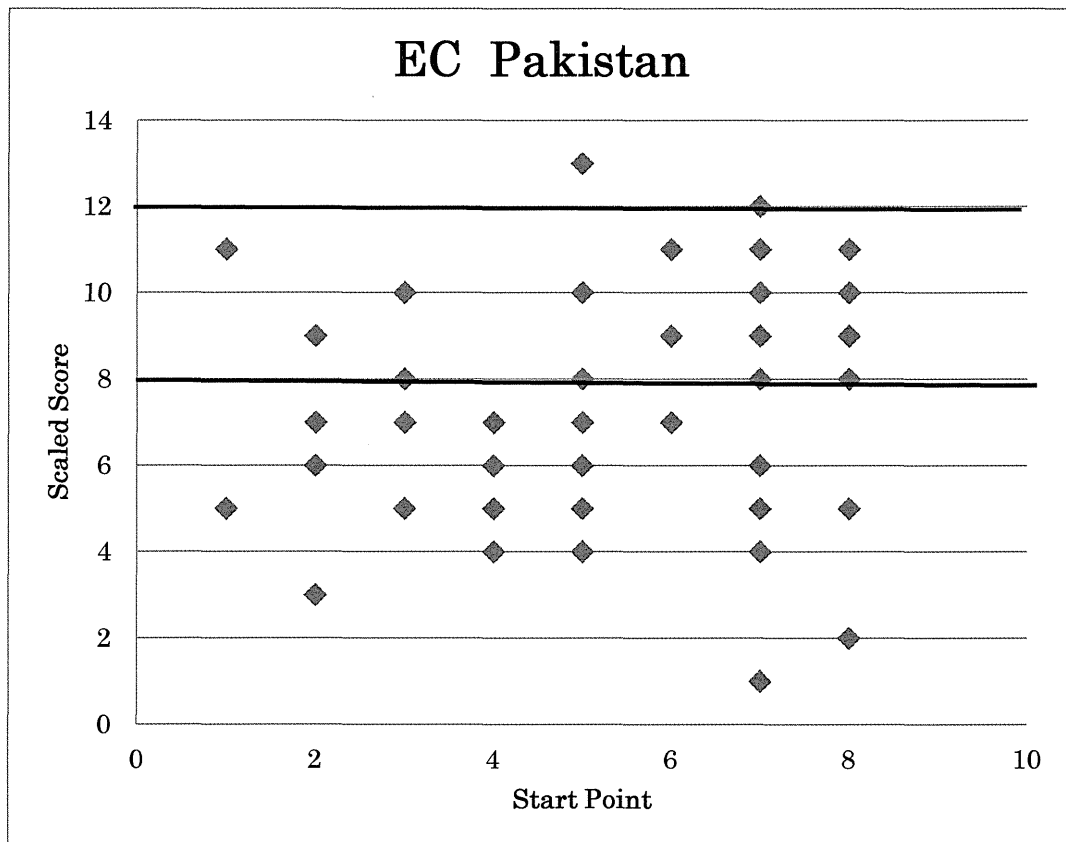
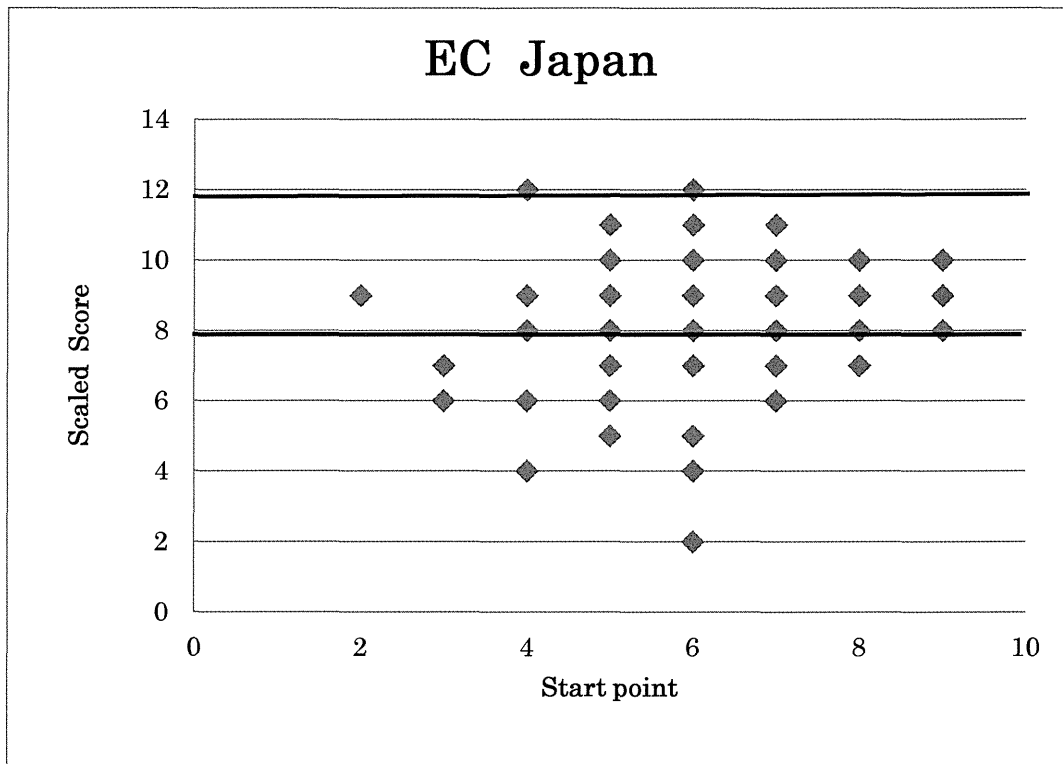


図 15 start point 別 EC の SS 値 日本 vs パキスタン
 (1→I, 2→J, 3→K, 4→L, 5→M, 6→N, 7→O, 8→P)

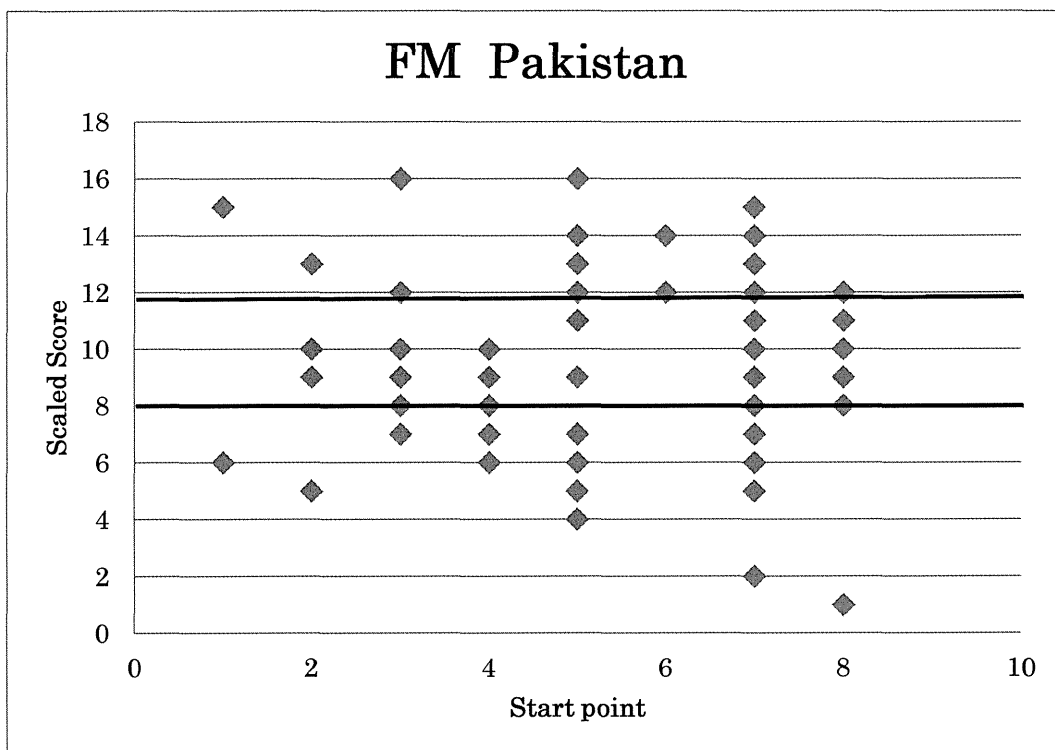
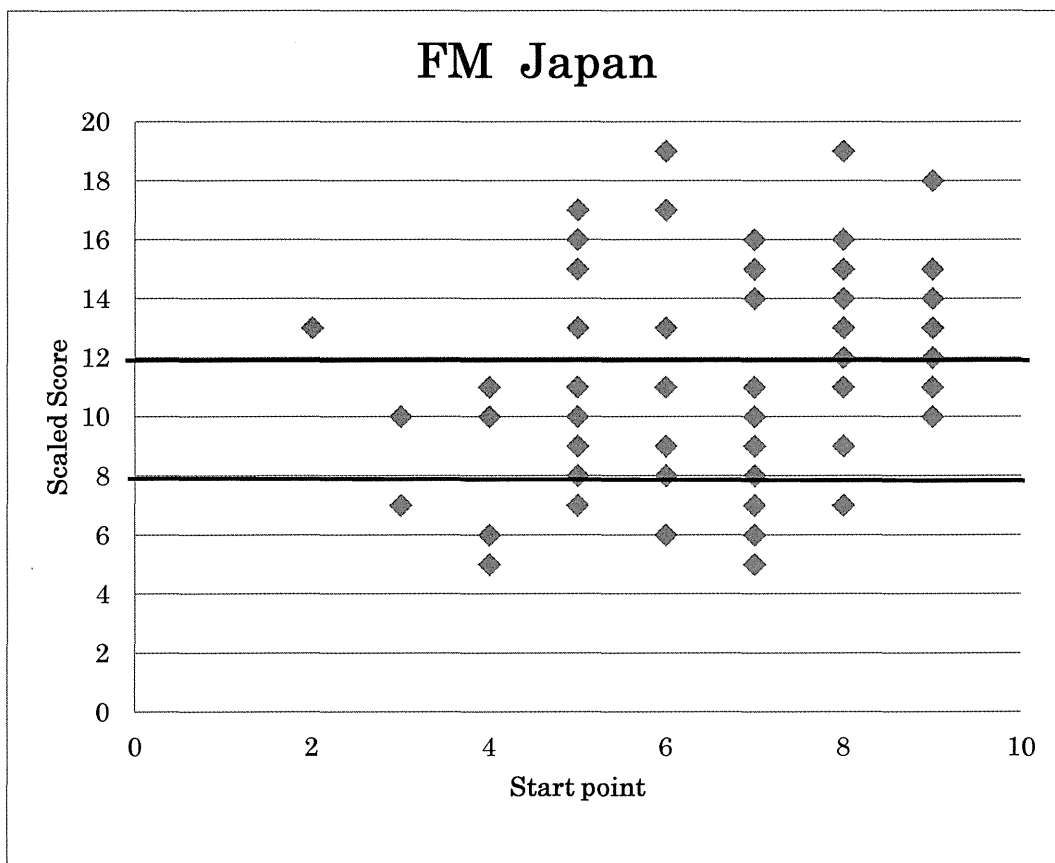


図 16 start point 別 FM の SS 値 日本 vs パキスタン
 (1→I, 2→J, 3→K, 4→L, 5→M, 6→N, 7→O, 8→P)

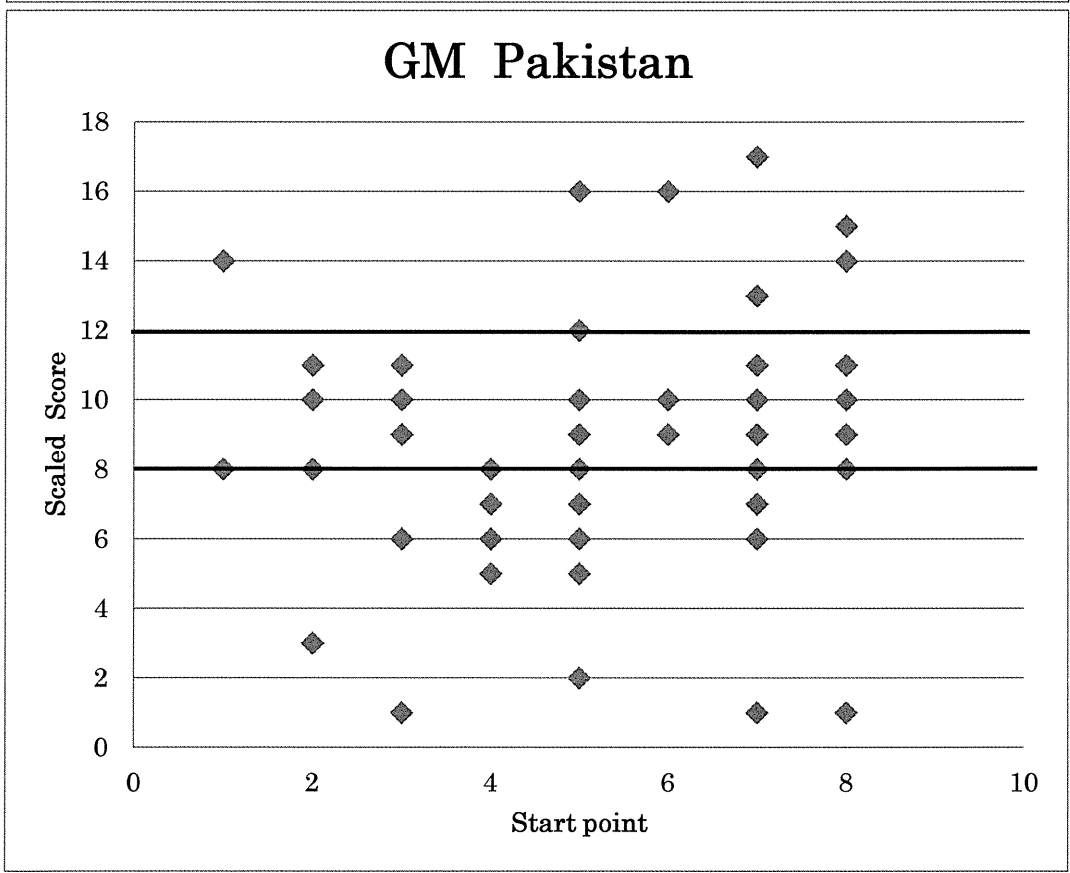
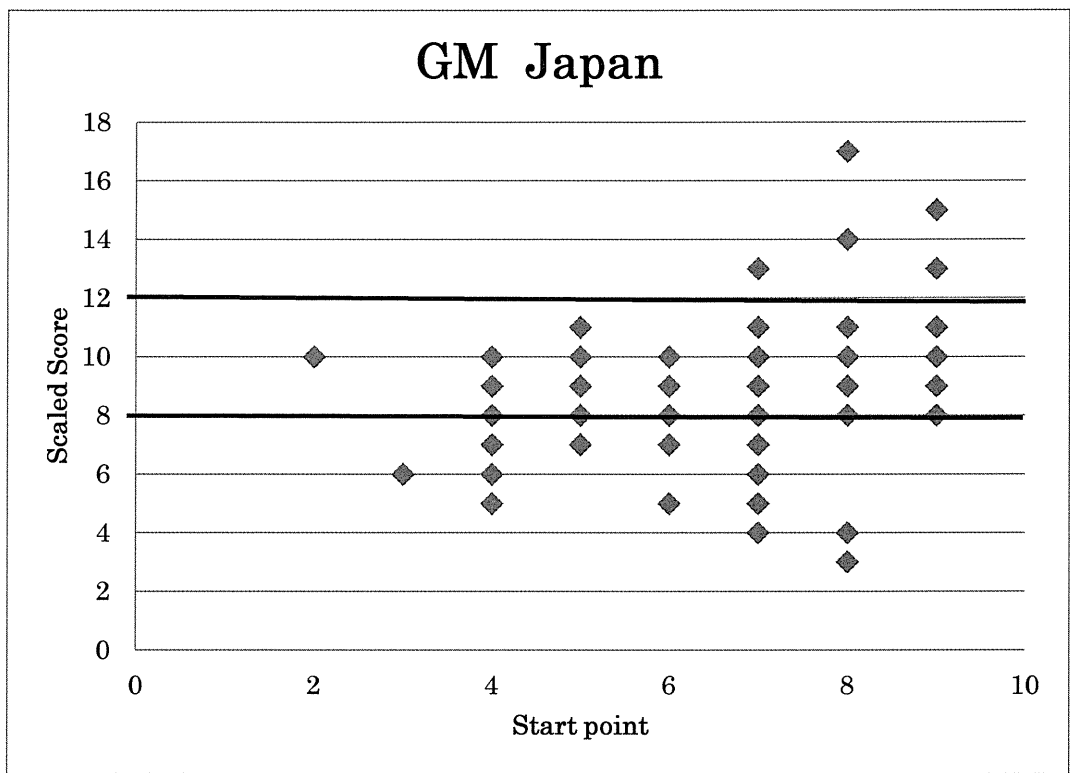


図 17 start point 別 GM の SS 値 日本 vs パキスタン
 (1→I, 2→J, 3→K, 4→L, 5→M, 6→N, 7→O, 8→P)

日本と比較し、パキスタンの方が全体的に結果のばらつきを認め、個人差が大きい事が伺えた。認知力はパキスタンの方が遅い児の割合が多く、早い児の割合も多かった。特にガンバットでは認知力の発達の遅い児が多かった。

日本は細かい運動能力の発達が早く、50%近くの児が基準を超えていた。一方で粗大運動の発達の遅い児の割合は高く、23.8%も該当した。パキスタンでは、微細運動と粗大運動の発達の遅い児の割合はそれぞれ 27%と 30%と高かった。特に、ガンバットで運動能力の発達の遅れが目立つ結果であった。

言語の遅れは前述したように評価基準の問題もあるが、パキスタンでは言葉を表現する力の発達の遅れは実に 50%の児に見られた。

表 18～20 に日本における陰膳中の鉛、無機ヒ素、総ヒ素量と発達調査結果の平均値の比較をそれぞれ示した。日本では微量の鉛やヒ素の摂取量の違いで、小児の発達に差は認めなかった。日本では無機ヒ素の摂取量で旧 PTWI 15 $\mu\text{g}/\text{kgBW}/\text{week}$ [JECFA, 2011]を超えた児 1 人がいたが、その発達調査の結果では、表出的コミュニケーション力と粗大運動に遅れを認めた。

表 18 日本における陰膳中の鉛摂取量と発達調査の結果の平均値

Pb intake ($\mu\text{g}/\text{kgBW}/\text{week}$)	該当人数(人)	SS(Cog)	SS(RC)	SS(EC)	SS(FM)	SS(GM)
<1	3	8.7	7.7	7.7	13.3	8.7
1<Pb intake<2	26	9.9	10.1	8.4	11.5	9.0
2<Pb intake<3	31	10.3	10.2	8.5	10.9	8.8
3<Pb intake<4	25	9.9	10.7	8.8	11.6	9.0
4<Pb intake<5	3	8.7	10.3	8.3	9.7	8.0
5<Pb intake<6	5	9.5	9.8	8.3	11.4	8.7
6<Pb intake<7	6	10.0	11.2	8.7	10.3	7.3
7<Pb intake<14	5	9.7	10.5	8.5	10.8	8.4
合計	104					

表 19 日本における陰膳中の無機ヒ素摂取量と発達調査の結果の平均値

iAs intake ($\mu\text{g}/\text{kgBW}/\text{week}$)	該当人数(人)	SS(Cog)	SS(RC)	SS(EC)	SS(FM)	SS(GM)
<2	5	10.4	10.8	9.6	12.6	10.0
2<iAs intake<3	20	10.2	11.2	8.6	11.7	8.6
3<iAs intake<4	24	9.6	9.3	8.4	11.3	9.3
4<iAs intake<5	19	9.8	9.7	8.2	11.9	9.1
5<iAs intake<6	11	9.0	8.8	7.5	10.7	8.5
5<iAs intake<7	8	11.1	11.5	9.3	12.1	8.0
7<iAs intake<8	8	10.9	12.1	8.4	11.4	8.4
8<iAs intake<12	8	10.1	10.5	8.6	11.7	8.8
15<	1	10.0	10.0	7.0	9.0	7.0
合計	104					

表 20 日本における陰膳中の総ヒ素摂取量と発達調査の結果の平均値

As intake ($\mu\text{g}/\text{kgBW}/\text{week}$)	該当人数(人)	SS(Cog)	SS(RC)	SS(EC)	SS(FM)	SS(GM)
<10	24	9.7	10.1	8.3	11.8	9.3
10<As intake <20	36	10.1	10.6	8.5	11.8	8.8
20<As intake<30	27	10.0	10.4	8.7	10.8	8.4
30<As intake<40	7	9.7	9.7	7.9	8.9	8.3
40<As intake<50	6	10.7	11.3	8.5	13.0	9.5
50<As intake<60	4	10.3	9.5	7.8	11.5	7.0
合計	104					

表 21～23 にパキスタンにおける陰膳中の鉛、無機ヒ素、総ヒ素量と発達調査結果の平均値の比較をそれぞれ示した。鉛の摂取量が $25 \mu\text{g}/\text{kgBW}/\text{week}$ より多い児は、少ない児に比べて認知・言語・運動の三つの領域で発達が遅れていた。無機ヒ素の摂取量が $15 \mu\text{g}/\text{kgBW}/\text{week}$ より多い児は、少ない児に比べて、認知・言語と微細運動で発達が遅れていた。総ヒ素の摂取量が多くなればなるほど、認知と言語の二つの領域では発達の遅れが目立つようになった。

表 21 パキスタンにおける陰膳中の鉛量と発達調査の結果の平均値

Pb intake ($\mu\text{g}/\text{kgBW}/\text{week}$)	該当人数(人)	SS(Cog)	SS(RC)	SS(EC)	SS(FM)	SS(GM)
Pb intake<25	44	10.5	8.5	7.8	9.9	9.1
25<Pb intake	20	9.5	7.9	7.2	9.3	8.3
total	64	10	8.4	7.5	9.7	8.7

表 22 パキスタンにおける陰膳中の無機ヒ素量と発達調査の結果の平均値

iAs intake ($\mu\text{g}/\text{kgBW}/\text{week}$)	該当人数(人)	SS(Cog)	SS(RC)	SS(EC)	SS(FM)	SS(GM)
iAs intake<15	56	10.3	8.5	7.6	9.9	8.8
15<iAs intake	8	6.9	6.5	6.5	7.9	7.9
total	64	10	8.4	7.5	9.7	8.7

表 23 パキスタンにおける陰膳中の総ヒ素量と発達調査の結果の平均値

As intake ($\mu\text{g}/\text{kgBW}/\text{week}$)	該当人数(人)	SS(Cog)	SS(RC)	SS(EC)	SS(FM)	SS(GM)
<10	51	10.4	8.6	7.7	9.9	8.9
10<As intake <20	7	8.9	7.6	6.9	10.0	7.7
20<As intake<30	5	7.4	6.8	6.8	8	8.8
30<As intake<40	0					
40<As intake<50	1	2	2	1	2	1
50<As intake<60	0					
total	64	10	8.4	7.5	9.7	8.7

6. 5. その他の健康影響について

健康影響評価については、現在、血中および尿中 8-OHdG 濃度、他の影響指標の検索は、別の研究予算を獲得して実施する予定である。また、エピゲノムへの影響については、現在解析を進めている。

6. 6. 結果の総括

日本の鉛曝露は十分に低く、陰膳とハウスダストに由来する鉛摂取量も十分に低いことが明らかとなった。ヒ素曝露については、総ヒ素が魚介類、海藻の摂取量に由来するためパキスタンに比べ高いが、無機ヒ素は FAO/WHO JECFA の旧耐用摂取量に比べて十分に低かった。しかしながら、陰膳にヒジキが含まれると、それに由来する無機ヒ素摂取量が増加するため、ヒジキが日本における無機ヒ素の曝露源となりうることが示された。

パキスタンでは、カラチの高鉛曝露の家族において、陰膳由来の鉛摂取量が多く、旧耐用摂取量を超えている家族も多数確認され、食品が鉛の主要な曝露源であることが示された。ヒ素曝露に関しては、ガンバットの様な特定地域の地下水汚染が酷く、それが陰膳と飲料水を通して無機ヒ素の曝露源となっていることが示された。

7. 謝辞

本調査は、自治医科大学産婦人科学、同小児科学、研究支援課、木村クリニック、樹レディースクリニック、和田マタニティクリニック、やまなかレディースクリニック、池羽レディースクリニック、こいけレディースクリニック、旭川医科大学産婦人科学、アガカーン大学医学部、独立行政法人国立環境研究所、一般財団法人日本食品分析センターの教員、スタッフの皆様のご協力の下に実施することが出来ました。

また、本調査にご参加いただいた日本ならびにパキスタンの調査参加者の方々のご協力にも感謝いたします。

最後に、本調査に関わった全ての皆様に深く感謝いたします。

8. 研究発表

8. 1. 論文発表

- ① Kayama F, Fatmi Z, Ikegami A, Mizuno A, Ohtsu M, Mise N, Cui X, Ogawa M, Sakamoto T, Nakagi Y, Yoshida T, Sahito A, Naeem S, Ghias K, Zuberi H, Tariq K, Kobayashi Y, Nohara K. Exposure assessment of lead from food and airborne dusts and biomonitoring in pregnant mothers, their fetus and siblings in Karachi, Pakistan and Shimotsuke, Japan. *Rev Environ Health*. 2016 Mar 1;31(1):33-5. doi: 10.1515/reveh-2015-0046.

8. 2. 学会発表

- ② 大津真弓、中木良彦、三瀬名丹、池上昭彦、崔笑怡、水野敦子、小林弥生、Zafar Fatmi 「日本とパキスタンにおける BayleyIII を用いた小児発達調査結果から見られる環境要因が発達に与える影響-ピーバズ調査より-」 第 89 回日本産業衛生学会 (2016)
- ③ 香山不二雄、池上昭彦、高木麻衣、水野敦子、三瀬名丹、崔笑怡、小川真規、吉田貴彦、小林弥生、Zafar Fatmi 「カラチ市の妊婦、臍帯血および小児の血液中鉛同位体解析による曝露源解析」 第 86 回日本衛生学会学術総会 (2016)
- ④ 水野敦子、大津真弓、崔笑怡、三瀬名丹、中木良彦、吉田貴彦、小林弥生、野原恵子、Zafar Fatmi、香山不二雄 「日本とパキスタンの母親・小児における鉛およびヒ素摂取量の陰膳方式による調査」 第 86 回日本衛生学会学術総会 (2016)
- ⑤ 池上昭彦、高木麻衣、Zafar Fatmi、小林弥生、大津真弓、崔笑怡、三瀬名丹、水野敦子、香山不二雄 「パキスタンにおける妊婦爪の鉛汚染に対するスルマの重要性」 第 86 回日本衛生学会学術総会 (2016)
- ⑥ 香山不二雄 「日本およびパキスタンにおけるヒ素および鉛の曝露評価と生体負荷量」 第 15 回分子予防環境医学研究会大会 (2016)

- ⑦ 大津真弓、三瀬名丹、池上昭彦、崔笑怡、水野敦子、香山不二雄 「栃木と旭川での BayleyⅢによる小児発達調査結果報告-ピーばす調査より-」
環境ホルモン学会第 18 回研究発表会 (2015)
- ⑧ 大津真弓、三瀬名丹、池上昭彦、崔笑怡、水野敦子、香山不二雄 「日本とパキスタンにおける妊婦・胎児・小児を対象とした鉛及びヒ素曝露の実態調査 (ピーばす調査)」 第 25 回日本産業衛生学会 産業医・産業看護全国協議会 (2015)

> 【添付文書 1 3】抄録集

9. 研究成果による特許権等の知的財産権の出願・登録状況

無し

10. 健康危険情報

無し