

質問95 妊娠中、約10キログラム以上の重いもの（胎児の兄弟を含む）をもつことはありましたか？（一つだけ○）

- |        |                |           |
|--------|----------------|-----------|
| 1. いいえ | 2. 月1回～月2、3回程度 | 3. 週に1回以上 |
|--------|----------------|-----------|

質問96 妊娠中の住居や職場は騒音でうるさい環境ですか？（一つだけ○）

- |       |        |
|-------|--------|
| 1. はい | 2. いいえ |
|-------|--------|

質問97 妊娠中、冷蔵庫や冷凍庫に出入りしましたか？（一つだけ○）

- |        |                |           |
|--------|----------------|-----------|
| 1. いいえ | 2. 月1回～月2、3回程度 | 3. 週に1回以上 |
|--------|----------------|-----------|

質問98 妊娠中、激しく汗をかくような暑い場所で仕事をしましたか？（一つだけ○）

- |        |                |           |
|--------|----------------|-----------|
| 1. いいえ | 2. 月1回～月2、3回程度 | 3. 週に1回以上 |
|--------|----------------|-----------|

質問99 妊娠中、振動の強い機械（電動芝刈り機、電動のこぎり等）や乗り物・装置をつかいましたか？（一つだけ○）

- |        |                |           |
|--------|----------------|-----------|
| 1. いいえ | 2. 月1回～月2、3回程度 | 3. 週に1回以上 |
|--------|----------------|-----------|

質問100 妊娠中、夜10時以降明け方までの時間帯に仕事をすることがありましたか？（一つだけ○）

- |        |                |           |
|--------|----------------|-----------|
| 1. いいえ | 2. 月1回～月2、3回程度 | 3. 週に1回以上 |
|--------|----------------|-----------|

質問101 あなたの最終学歴をお答えください。（一つだけ○）

- |         |       |               |         |
|---------|-------|---------------|---------|
| 1. 中学   | 2. 高校 | 3. 高等専門学校     | 4. 専門学校 |
| 5. 短期大学 | 6. 大学 | 7. 大学院（修士・博士） |         |

質問102 あなたの夫・パートナーの最終学歴をお答えください（一つだけ○）

- |         |       |               |         |
|---------|-------|---------------|---------|
| 1. 中学   | 2. 高校 | 3. 高等専門学校     | 4. 専門学校 |
| 5. 短期大学 | 6. 大学 | 7. 大学院（修士・博士） |         |

質問103 あなたの世帯の年間所得額（税込）を教えてください。（一つだけ○）

- |                        |                        |
|------------------------|------------------------|
| 1. 200万円未満             | 2. 200万円以上～400万円未満     |
| 3. 400万円以上～600万円未満     | 4. 600万円以上～800万円未満     |
| 5. 800万円以上～1000万円未満    | 6. 1,000万円以上～1,200万円未満 |
| 7. 1,200万円以上～1,500万円未満 | 8. 1,500万円以上～2,000万円未満 |
| 9. 2,000万円以上～          |                        |

質問104 あなたの世帯で収入を得ている人は何人いますか。

人

**J.** あなたの重大なライフイベント（できごと）についておたずねします。

質問105 この1年間にあなたにとって下記のようなストレスになるようなできごとはありましたか？（一つだけ○）

「2. あった」を選んだ場合、それは右欄のうち、どれにあてはまりますか。  
（あてはまるものすべてをお答えください。）

1. なかった 2. あった →	1. 親の死亡 3. 子どもの死亡 5. 配偶者の病気、けが 7. 配偶者の解雇 9. 親しい友人の死亡 11. 家族構成の変化（祖父母の同居など） 13. 転居 15. その他（具体的に：	2. 配偶者の死亡 4. 親の病気 6. 子どもの病気、けが 8. 自分の解雇 10. 巨額の借金 12. 離婚 14. 夫婦間の問題 )
---------------------	--	--

**K.** あなたの社会的なつながりについておたずねします。

質問106 連絡可能な人で、あなたに愛情や好意を示してくれる人はいますか？  
（一つだけ○）

1. 常におれない	2. いる時もある	3. ある程度いる
4. ほとんどの時にいる	5. 常にいる	

質問107 あなたは、何か問題を相談したり、難しい決断をするのを助けてくれる、精神的な支えとなる人はいますか？（一つだけ○）

1. 常におれない	2. いる時もある	3. ある程度いる
4. ほとんどの時にいる	5. 常にいる	

質問108 あなたは近いと感じる、信頼できる人と望む程度の連絡をとっていますか？  
（一つだけ○）

1. 全くとっていない	2. まれにとっている	3. ある程度とっている
4. ほとんどとっている	5. いつもとっている	

質問109 気軽に相談事ができる親族や友人は何人いますか？（一つだけ○）

1. いない	2. 1-3人	3. 3、4人以上
--------	---------	-----------

【添付文書5】質問票

質問110 あなたの地域についておたずねします。以下の①～②の文章について、あなたの考えに最もよくあてはまるもの一つを選んでください。

① ご近所の人々は、お互いに信頼し合っている	1. そう思う 2. どちらかというそう思う 3. どちらかというそう思わない 4. そう思わない
② ご近所の人々はお互いに助け合っている	1. そう思う 2. どちらかというそう思う 3. どちらかというそう思わない 4. そう思わない

質問111 たいていの人は信頼できると思いますか？ 番号に○をご記入ください。(一つだけ○)

たいてい 信頼できる	どちらとも いえない					用心するに 越したことはない		
1	2	3	4	5	6	7	8	9

質問112 たいていの人は他人の役にたとうとしていると思いますか？ それとも自分のことだけ考えていると思いますか？ 番号に○をご記入ください。(一つだけ○)

他人の役に たとうとしている	どちらとも いえない					自分のことだけ 考えている		
1	2	3	4	5	6	7	8	9

質問票 (その2) ^

## 質問票（その2）ご記入のお願い

引き続き、こちらのアンケートにもご回答ください。

本アンケートは、主に調査にご協力いただけるお子さまの健康状態や成長環境、生活状況についてのご質問になります。先のアンケートと同じような質問もございますが、気にせずにご回答ください。

【添付文書5】質問票

お子さまのイニシャル     (ご記入不要)

お子まのID         (ご記入不要)

(ご注意) 回答したくない質問があった場合は、質問番号全体に“二重線”を引いてください。質問項目の中でわからないことばや質問がありましたら、その質問番号に×印をつけてください。

**A.** 調査にご協力いただけるお子さまのご家族やご家庭の状況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1 お子さんのお世話を主にされている方について教えてください。(一つだけ○)

1. お母さま
2. お父さま
3. 祖母、祖父
4. その他 (  )

質問2 お子さまは何人と一緒に暮らしていますか？

(お子さまを含めて)   人

質問3 現在、お子さまと一緒に住まいのすべての方に○をつけて、□内に人数をご記入ください。

1. お父さま
2. お母さま
3. 兄弟姉妹(お母さまの子供) …   人
4. お父さま方の祖父
5. お父さま方の祖母
6. お母さま方の祖父
7. お母さま方の祖母
8. お父さまの兄弟姉妹 ……………   人
9. お母さまの兄弟姉妹 ……………   人
10. その他 ……………   人

質問3-1 「3.兄弟姉妹」を選択された方は、お子さまの年の大きい順番に性別・誕生日をお答えください。調査に協力されるお子さまに○を付けてください。

	性別	お誕生日	お誕生日	調査されるお子さま
第1子： (男・女)	西暦	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> 年	<input type="text"/> <input type="text"/> 月	( )
第2子： (男・女)	西暦	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> 年	<input type="text"/> <input type="text"/> 月	( )
第3子： (男・女)	西暦	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> 年	<input type="text"/> <input type="text"/> 月	( )
第4子： (男・女)	西暦	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> 年	<input type="text"/> <input type="text"/> 月	( )

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   歳
- 経膈分娩   回
- 帝王切開分娩   回
- 子宮外妊娠   回
- 自然流産の回数   回 (うち連続流産   回)
- 人工流産(中絶)の回数   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"/> 週～ <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"/> 週～ <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"/> 週～ <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"/> 本 2. 毎日 <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"/> 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"/> 週～ <input type="text"/> 週
	引っ越し	妊娠 <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"/> 週～ <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"/> 週～ <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"/> 週～ <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	アレルギー性皮膚炎	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。

1. 遷延分娩 2. 早期破水 3. 胎盤早期剥離  
4. 臍帯巻絡 5. 新生児黄疸 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。

1. 仮死状態 2. 呼吸困難 3. 新生児特定集中治療室に入った  
4. 新生児黄疸 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

1. 普通ミルク 2. アレルギー用ミルク 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。

1. 水道水（浄水器を通さない） 2. 水道水（浄水器を通す）  
3. 井戸水（浄水器を通さない） 4. 井戸水（浄水器を通す）  
5. 市販のボトル入り飲料水 6. その他( )

質問21 離乳食についてお聞きします。

質問21-1 離乳食を始めたのはいつからですか。

(ここでいう離乳食には果汁やおもゆも含めます。) 生後   ヶ月頃から

質問21-2 お子さんは、以下の食べ物とこれらを含む食品(原材料の一部を含むもの)をいつから食べ始めましたか

	6か月以前	7~8ヶ月	9~10ヶ月	11~12ヶ月	1歳~1歳半	1歳半以降
米 (おかゆ、せんべいなどを含む)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
小麦 (うどん、パンなど)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
大豆 (豆腐、納豆など)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
くだもの、果汁(しぼり汁、ジュースなど)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
牛乳 (ヨーグルト、チーズなど) 粉ミルク除く	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
鶏卵 (卵ボール、パンなどを含む)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
白身魚 (たら、かれい等)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
赤身魚 (マグロ、鮭、かつお節など)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
青魚 (いわし、さんま等)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
鶏肉 ※エキス類は除く	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
豚肉 ※エキス類は除く	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
牛肉 ※エキス類は除く	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ピーナッツ	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
そば	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
えび・かに	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

質問22 普通食(大人とほぼ同じ食事)を始めたのはいつ頃からですか。

生後  歳   ヶ月頃から

質問23 今までに、授乳、離乳食、普通食を飲食した後、1時間から数日間に何らかの症状が出たことがありますか。

1. 症状が出たことがある  2. 症状が出たことはない

質問23-1 どんな症状でしたか? あてはまるものを全て選んでください。

1. じんましんや皮膚のかゆみ 2. 顔や唇のむくみ・腫れ 3. 顔色が悪くなった  
 4. 意識がなくなった 5. せきが出た 6. ぜーぜーした 7. けいれんした  
 8. 吐いた 9. 下痢をした 10. ぐったりした 9. その他 ( )

質問 23-2 具合が悪くなった食品（および加工品）は何ですか？ あてはまるもの全ての食品を選んでください。選択肢にない食品はその他に記載してください。

1. 母乳      2. 牛乳（チーズ、ヨーグルト等を含む）      3. 普通の粉ミルク  
4. 鶏卵（卵を含む食品を含む）      5. 小麦（パン、うどんを含む）  
6. 大豆（豆腐、納豆等、枝豆を含む）      7. 米（おかゆ、せんべい等を含む）  
8. 果物・ジュース      9. 魚      10. 貝類      11. えび・かに      12. そば  
13. ごま      14. ナッツ類      15. その他（      ）

質問 24 予防接種を受けたことがありますか。ある場合は、一度でも受けた事のある予防接種を全て選んでチェックしてください。

1. ある      2. ない

- 3種混合（DPT：ジフテリア、百日咳、破傷風混合ワクチン）  
 4種混合（DPT-IPV：ジフテリア、百日咳、破傷風混合ワクチン、不活化ポリオ混合ワクチン）  
 BCG       ポリオ（不活化・注射）       ポリオ（生・経口）  
 MR ワクチン（麻疹・風疹混合）       麻疹（はしか）       風疹（三日ばしか）  
 ロタウイルス       ヒブ（インフルエンザ菌）       肺炎球菌  
 インフルエンザウイルス       水痘（みずぼうそう）       流行性耳下腺炎（おたふく）  
 B型肝炎       日本脳炎       その他（      ）

質問 24-1 RS ウイルスの予防のために注射（シナジス）を受けたことがありますか。

1. ある      2. ない      3. わからない

質問25 過去に予防接種（ワクチン）を受けて、副反応（強い発熱、発疹、アナフィラキシー反応など）がありましたか？（一つだけ○）

1. はい      2. いいえ

#### D. 調査に協力いただけるお子さまの病気や健康上の問題について伺います。

質問26 お子さまが、今までに医師に診断された病気がありますか？

a. 先天性の病気（生まれる前からある身体の病気、わかる範囲で病名を教えてください。）

1. 外見上の病気（病名      ）  
2. 内臓の病気（病名      ）

b. 免疫系の病気

1. 乳児消化管アレルギー      2. アトピー性皮膚炎      3. 食物アレルギー      4. 気管支ぜん息  
5. 川崎病      6. アレルギー性結膜炎・アレルギー性鼻炎・花粉症      7. じんましん  
8. アレルギー性紫斑病      9. 免疫不全症      10. 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ของ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、寢床（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	（ □□ ）	月に □□ 度
	（ □□ ）	月に □□ 度
音楽	（ □□ ）	月に □□ 度
	（ □□ ）	月に □□ 度
学習・その他	（ □□ ）	月に □□ 度
	（ □□ ）	月に □□ 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. とくとき使う 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： _____）

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。

## **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