

本調査に関する成果発表の抄録集（発表予定含む）

Rev Environ Health. 2016 Mar 1;31(1):33-5. doi: 10.1515/reveh-2015-0046.

Title:

Exposure assessment of lead from food and airborne dusts and biomonitoring in pregnant mothers, their fetus and siblings in Karachi, Pakistan and Shimotsuke, Japan.

Authors:

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.

Abstract:

AIM: Exposure assessment of lead (Pb) and Arsenic (As) from food, water, and house dust intake were assessed among pregnant women, their children and fetuses in Pakistan and Japan, as well as their body burden of the metals in their blood.

METHOD: Fifty families which included a pregnant woman, a fetus and the 1-3-year-old siblings were recruited in Karachi and Khairpur in Pakistan, and Shimotsuke and Asahikawa in Japan, respectively. Their dietary exposure to Pb and As was measured in 3-day food duplicates and drinking water by ICP-MP. Pb in house dust and respirable dust was evaluated with an energy dispersive X-ray fluorescence spectrometry. Non-radioactive isotope Pb profiles of blood specimens will be compared with those of the exposure origins, such as food duplicates, respirable house dust, the soils nearby, and gasoline.

RESULTS: Judging from the data collected and analyzed so far, contribution from dietary intake is highly correlated to higher body burden of Pb among Pakistani mothers. Additional data analyses will reveal the status of Pb and As body burden in Pakistani mothers, fetuses and their siblings, and causal sources of high body burden is delineated by Pb isotope profile analysis of different sources of Pb exposure.

PMID: 26953701

第 89 回日本産業衛生学会 (2016)

発表者：大津真弓

演題名：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-ピーばす調査より-

抄録本文：

【背景】2014 年 5 月の世界保健総会では自閉症スペクトラムと診断された子供が、高所得国、低・中所得国いずれでも増加している事が提示され、近年の急増には何らかの環境要因が大きく関与していることが推察されている。一方、我々は環境からの感受性の高い妊婦と小児を対象として、鉛とヒ素による健康影響を調べている。(通称 PbAs-ピーばす-調査)

【目的】ピーばす調査で調べたパキスタンと日本のベイリーIII 小児発達調査結果から、発達障害が疑われた子供に影響を与えたと推察される環境要因を明らかにすることである。

【方法】本調査は日本とパキスタンで行われ、1 歳から 3 歳半の子供を持つ妊婦をリクルート対象とした。高曝露群のパキスタンでは、都心部のカラチ市から約 60 件、農村部のシンド州カープールから約 40 件それぞれリクルートし、対照群の日本では、自治医科大学のある下野市近郊で 89 件、旭川医科大学のある旭川市近郊で 17 件リクルートを行った。我々は彼らの爪、血液、尿、胎盤、臍帯血、3 日間の陰膳、生活環境を確認する為のアンケート調査を集めている。さらに各家庭からダイソン製の掃除機を用いて 2 週間のハウスダストを集め、子供にはベイリーIII 小児発達調査 (イギリスで開発された世界的に使用可能な調査法。評価可能年齢：16 days-42 months 15 days (図参照)) を実施中である。

【結果】日本では下野市近郊で 69 件実施済み、旭川医科大学で 10 件実施済み、小児科医への紹介状発行児は 6 名 (8.2%) であった。パキスタンでも順次実施されているが、結果は未だ入手出来ておらず、学会当日に報告予定である。

【考案】近年アスペルガー症候群に代表される自閉症スペクトラムの労働者が増え、しかも働き始めてから診断されるケースが多く、産業保健での問題の一つとなっている。幼少期に発達調査を行うことにより、自閉症スペクトラムの早期発見及びその後の専門家のフォローに繋がられる可能性がある。

本研究は平成 25 ~ 27 年度厚生労働科学研究費補助金 (食品の安全確保推進研究事業) の助成を受けて行った。

第 86 回日本衛生学会学術総会 (2016)

発表者：香山不二雄

演題名：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

抄録本文：

【目的】胎児、小児は鉛曝露のハイリスク集団であり、鉛曝露の高いパキスタン・カラチ市で、各種曝露源の鉛と血中鉛との同位体分析を利用して、鉛曝露の由来を調査する。

【方法】カラチ市の産科医院で妊婦をリクルートし、出生児及びその兄姉（18-42 月齢）を被験者とする。リクルートした母親の家庭で出産後に、井戸水または上水道中、母親、胎児の兄姉の陰膳 3 日分をプールして収集する。ハウスダストをダイソン掃除機で、吸入粉塵をローボリュームエアサンプラーで集めた。また、家屋の近くの土壌を収集し塩酸抽出して測定試料とした。また、地域のガソリンスタンドでガソリンを購入し、揮発させた後、試料とした。以上の環境試料および生体試料、陰膳から鉛測定用試料を調整し、国立環境研究所にて ICP-MS を用いて測定し、同位体比 $^{207}\text{Pb}/^{206}\text{Pb}$ と $^{208}\text{Pb}/^{206}\text{Pb}$ とを用いて、生体曝露源がどの試料と最も近いかを解析した。

【結果・考察】パキスタン・カラチ市で、母 62 名、子 53 名の陰膳と生体試料を収集した。パキスタンの母親の陰膳中の鉛量は、幾何平均 $10.87 \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/週 ($n=16$) と日本の約 10 倍であり、母親血中鉛濃度は、幾何平均 $15.95 \mu\text{g}/\text{dL}$ ($n=23$) であり、胎児への健康影響が危惧されるレベルであった。母親の血中鉛濃度が高い集団を特定して、環境試料および生体試料の同位体比を検討した。鉛曝露源は食事からが主体であったが、ハウスダストからの鉛曝露が血中鉛濃度を上昇させている家族が見られた。ガソリン中鉛濃度は現在は高くないが、陰膳中鉛やハウスダスト等の環境中鉛の同位体比は、血中同位体比と類似性が高く、環境鉛汚染は過去からの長年の有鉛ガソリンの使用などで、カラチ市内の鉛汚染が広がったと推論した。現在測定中の郊外の交通量の少ない地域の試料の同位体分析によりこの推論が明らかにされると考えられる。

第 86 回日本衛生学会学術総会 (2016)

発表者：水野敦子

演題名：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

抄録本文：

【目的】鉛およびヒ素の胎児・小児への健康影響が懸念されているが、曝露評価調査研究は少ない。今回、日本とパキスタンの母親と小児から陰膳と血液を収集し、鉛とヒ素について食事由来の摂取量および血中濃度を測定する。

【方法】日本とパキスタンの母親と小児 (18-42 月齢) 各約 100 名から、陰膳 3 日分と血液を収集した。日本の陰膳は飲水とそれ以外の飲食物とに分けて混合均質化し試料とした。パキスタンの陰膳は現地で混合後、一部を日本へ空輸し分析に用いた。鉛(Pb)および総ヒ素(As)の含有量は、陰膳と血液については試料に硝酸を添加しマイクロ波分解装置で灰化处理した溶液を用い、飲水は希硝酸を添加し、Pb と As の濃度を ICP-MS にて測定し算定した。陰膳中の無機ヒ素量(iAs)は HPLC-ICP-MS にて測定した (日本食品分析センター)。

【結果・考察】現時点で解析を終えた陰膳(飲水除く)由来の平均摂取量($\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/週)は、日本母親(n=61); Pb:1.73, As:9.73, iAs:1.59、日本小児(n=64); Pb:4.31, As:19.6, iAs:4.46(最大値 20.42)、パキスタン母親(n=17); Pb:11.78, As:1.49, iAs:0.80、パキスタン小児(n=11); Pb:28.25, As:4.88, iAs:2.91 であった。日本の陰膳ではヒ素含有量が比較的高く、小児 1 例は WHO の無機ヒ素旧暫定週間耐容摂取量(PTWI, 15 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/週)を超えており、海藻の摂取、特にひじきとの関連が示唆された。一方、パキスタンでは陰膳中の鉛含有量が高く、小児では 11 例中 7 例で鉛の旧 PTWI(25 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/週)を超過し、母親の血中鉛濃度も高値であった。加えて飲水中のヒ素含有量が高い家庭も散見され、胎児や小児への健康影響が危惧される。今後、解析を進める予定である。

第 86 回日本衛生学会学術総会 (2016)

発表者：池上昭彦

演題名：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

抄録本文：

The negative health effects of heavy metal elements are public health concerns, especially lead influence fetus in its mother's body. The lead concentrations in Pakistani pregnant women's nails were measured to estimate the lead exposure, and 13 nail samples were high lead concentrations. In Pakistan, eye area cosmetics such as Surma is one of the important source of lead pollution. Total 30 cosmetic samples were collected in Pakistan and determined the lead contamination. Lead content as the metal composition of four Surma products were more than 96%. From the SEM observations, Surma containing lead was made from a powder of galena. Moreover, leaded Surma was composed of inhalable particles, classified PM10, that was able to deposit in the respiratory system. Relative bioavailability of lead in the Surma was determined by the *in vitro* bioaccessibility assay, and the mean was 5.2%. This result was represented that if pregnant woman (assuming a body weight of 60 kg) take in only 29 mg leaded Surma in a week, it will exceed the former PTWI. The correlation between leaded Surma and lead contaminated nails was confirmed by lead isotope ratios analysis, and leaded Surma was involved with lead contaminated nails of Pakistani pregnant women. These results were suggested that leaded Surma is important in lead contamination of pregnant women's nails in Pakistan.

第 15 回分子予防環境医学研究会大会 (2016)

発表者：香山不二雄

演題名：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

抄録本文：

【目的】我が国の平均的なヒ素および鉛の曝露量は低い。しかし、ヒ素および鉛曝露は胎児、小児がハイリスク集団であり、現時点での経口摂取量とその他曝露源を確認し、健康影響および生体影響について調査する。また、ヒ素および鉛曝露の高いパキスタンにおける現在の摂取量もあわせて調査し、ヒ素および鉛の WHO 旧耐用摂取量と比較し、その健康影響および生体影響について調査する。

【方法】各調査地域で妊婦をリクルートし、妊婦および出生児とその兄姉 (18-42 月齢) を被験者とした。25~27 年度に旭川市では吉田貴彦が、下野市では香山不二雄が、パキスタンのカラチ市およびカープル地方では Zafar Fatmi が、それぞれ担当して計 200 家族を目標に募った。リクルートした妊婦の家庭から、妊婦と胎児兄姉の陰膳 3 日分と飲水を収集し、陰膳および飲水からのヒ素および鉛の曝露量を算出する。また、ダイソン掃除機で室内塵を収集し、ハウスダスト中の鉛濃度もあわせて測定し曝露量を補正する。生体負荷量としては、妊婦の抹消血および臍帯血と胎児兄姉の抹消血中のヒ素および鉛濃度を測定する。健康影響に関しては、ヒ素および鉛曝露の高いパキスタンの生体試料との差を解析する。

【結果・考察】日本国内では、母 102 名、子 105 名 (下野市；母 87 名、子 88 名、旭川市；母 15 名、子 17 名)、パキスタンでは、母 106 名、子 98 名 (カラチ市；母 62 名、子 53 名、カープル；母 44 名、子 45 名) の陰膳と生体試料を収集した。日本の 61 名 (現時点) の妊婦の陰膳から求めたヒ素摂取量および鉛摂取量は、旧耐用摂取量を超える者は無かった。しかし、ひじきが献立中にあると、陰膳中の無機ヒ素摂取量がかなり上昇することが明らかとなった。パキスタンの母親の陰膳中の鉛量は、幾何平均 10.87 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/週 ($n=16$) と日本の約 10 倍であり、母親血中鉛濃度は、幾何平均 15.24 $\mu\text{g}/\text{dL}$ ($n=23$) であり、胎児への健康影響が危惧されるレベルであった。鉛の曝露源は食事からが主体であり、数家族はハウスダストからの鉛曝露が血中鉛濃度を上昇させている可能性が見られた。

環境ホルモン学会第 18 回研究発表会 (2015)

発表者：大津真弓

演題名：栃木と旭川での Bayley による小児発達調査結果報告-びーばす調査より-

抄録本文：

我々は環境からの感受性の高い妊婦と小児を対象として、鉛とヒ素による健康影響を調べている。本調査は日本とパキスタンで行われ、1歳から3歳半の子供を持つ妊婦をリクルート対象とする。高曝露群のパキスタンでは、都心部のカラチ市から50件、農村部のシンド州カープールから50件それぞれリクルートし、対照群の日本では、自治医科大学のある下野市近郊で90件、旭川医科大学のある旭川市近郊で10件リクルートを予定している。我々は彼らの爪、血液、尿、胎盤、臍帯血、3日間の陰膳、生活環境を確認する為のアンケート調査を集める。さらに各家庭からダイソン製の掃除機を用いて2週間のハウスダストを集め、子供にはベイリー 小児発達調査を行っている。本学会では、日本でこれまでにを行ったベイリー の結果を報告し、本調査結果から推察できる小児の発達に影響を与える生活環境を考察する。

Abstract:

In this study, we determine the total exposure of lead and arsenic among pregnant women and young children having great sensitivity from environment. This study is conducted both in Japan and Pakistan. Pregnant women having young child (1-3.5 years old) are being recruited for sampling. In Pakistan, as exposure group, 50 each are recruited from urban location in Karachi and a rural Gambat Taluka, Khairpur, province of Sindh. In Japan, as comparison group, 90 are recruited near Shimotsuke area under Jichi Medical University and 10 are recruited in Asahikawa under Asahikawa Medical University. We are collecting their nails, blood, urine, placenta, cord blood, while food duplicates for three-days for the young child and pregnant woman are being collected from the family. Furthermore, dust is being collected for 2 weeks using paperless vacuum cleaners and questionnaire to survey life environment during pregnancy. Young children are studied through the use of Bayley III scales of infant and toddler development to effect assessment. I will report the result of Bayley III in Japan, and discuss how life style influences a child's development.

第 25 回日本産業衛生学会 産業医・産業看護全国協議会（2015）

発表者：大津真弓

演題名：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（ピーバズ調査）

抄録本文：

【背景】鉛は低融点高比重で、比較的精錬が容易で加工しやすい等の性質から、世界中で広く使用されてきた。近年、妊娠期や幼少時期に鉛の曝露を受けると、子供の神経心理学的発達に悪影響を与える事が知られるようになった。しかしながらパキスタンのような発展途上国では、鉛は今なお頻繁に使用されている。ヒ素は土壌や水中等自然界に偏りをもって広く分布する。日本は海産物の摂取が多く、その曝露経路は 99% 食品からであるとされる。無機ヒ素の発がん性はすでに明らかであるが、総ヒ素が与える健康影響ははっきりしていない。

【目的】環境からの感受性の高い妊婦と子供を対象とし、日本とパキスタンでの鉛とヒ素の摂取量を確認し、その体内負荷量を調査することである。

【方法】日本では栃木県下野市近郊の 6 箇所の産院から協力を得て、12 - 42 ヶ月齢の子供を持つ妊婦をリクルートし、サンプリングしている。パキスタンでも同月齢の子供を持つ妊婦を現地に沿った方法にアレンジし行っている。それぞれ 100 件ずつリクルートする予定である。本調査で評価する対象と測定項目および方法の全容については図参照。

【結果】鉛では日本よりパキスタンの方がはるかにその摂取量は多く、特に子供に関してはその摂取量平均値が近年撤回された耐用摂取量 25 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/週を超えていた。総ヒ素は日本の方が摂取量は多かったが、無機ヒ素ではその差は縮まり近年撤回された耐用摂取量 15 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/週には達さなかった。現在、検体の収集と様々なサンプル中の鉛・ヒ素濃度の測定を行っている。今回その進捗について報告する。

【結論】パキスタンでは鉛による健康影響を受ける可能性がある。日本でも毎日摂取する食事内容によって多少なりともヒ素曝露を受ける。保健指導従事者にはこれらの基礎知識を持つ必要があると思われる。

本研究は平成 25 ~ 27 年度厚生労働科学研究費補助金（食品の安全確保推進研究事業）の助成を受けて行った。

Environmental Pollution, Manuscript Draft

Title:

External Lead Contamination of Women's Nails by Surma in Pakistan: Is the Biomarker Reliable?

Authors:

Akihiko Ikegami, Mai Takagi, Zafar Fatmi, Yayoi Kobayashi, Mayumi Ohtsu, Xiaoyi Cui, Nathan Mise, Atsuko Mizuno, Ambreen Sahito, Aneeta Khoso, Fujio Kayama.

Abstract:

Adverse health effects of heavy metals are a public health concern, especially lead may cause negative health impacts to human fetal and infantile development. The lead concentrations in Pakistani pregnant women's nails, used as a biomarker, were measured to estimate the lead exposure. Thirteen nail samples out of 84 nails analyzed contained lead higher than the concentration (13.6 µg/g) of the fatal lead poisoning case, raising the possibility of an external contamination. Eye cosmetics such as surma are recognized as one of the important sources of lead exposure in Pakistan. We collected in Pakistan 30 eye cosmetics made in Pakistan, Saudi Arabia and western countries. As the metal composition analysis by energy dispersive X-ray fluorescence spectrometry revealed that some surma samples contained lead more than 96%, the surma might contaminate the nail specimen. Scanning electron microscopy observations showed that lead-containing surma consists of fine particle of galena (ore of lead sulfide) in respirable dust range (less than 10 µm). In addition, relative in vitro bioavailability of lead in the surma was determined as 5.2%. Thus, lead-containing surma consists of inhalable and bioavailable particles, and it contributes an increased risk of lead exposure. Moreover, the relationship between the surma and the lead-contaminated nails by lead isotope ratios analysis indicated the potential of lead contamination in nails by surma. These results suggest that lead in the nails were derived both from body burden of lead and external contamination by lead-containing surma. Therefore, nail is not suited as a biomarker for lead exposure in the countries using surma, because we may overestimate lead exposure by surface lead contamination in nail by surma.

Environmental Pollution, Manuscript Draft

Title:

Lead Isotopes Ratio (LIR) Analysis and Source Apportionment of Lead among Pregnant Women, Newborns and Children in Pakistan

Authors:

Zafar Fatmi, Ambreen Sahito, Akihiko Ikegami, Atsuko Mizuno, Xiaoyi Cui, Nathan Mise, Mai Takagi, Yayoi Kobayashi, Fujio Kayama.

Abstract:

Lead has been controlled in petrol since 2001 in Pakistan. However, high blood lead levels have been reported among newborns and young children in recent surveys. Different sources of lead exposure including surma (eye cosmetics) have been implicated for lead exposure in studies in Pakistan; however these studies used weak methodology. We objectively assessed using lead isotope ratio (LIR) analysis methodology for possible sources of lead exposure among pregnant women (in turn newborn) and young children (1-3 years) in megacity, Karachi, Pakistan. Of the total 23, selected high and low lead level samples based on pregnant women's blood levels were collected, where simultaneously blood from cord blood (for newborn) and 1-3 year old child was also collected from the same family. In addition, three-day food duplicate samples for women and young child, house-dust, drinking water, respirable dust and petrol and engine lubricant from the surrounding gas stations were analyzed for lead content. All these samples were correlated using LIR to determine the important sources of exposure for lead in this population. Food is the most important contributor for lead exposure among pregnant women and young children. LIR of food and blood sample contains similar isotopes as that in petrol. Therefore, past contamination of environment by petrol emission is contributing to contamination of food, either directly or indirectly through agricultural sources. Food protection and agricultural practices need to improve to reduce further exposure to the population in the near term. Further studies are needed to identify routes of contamination of food in this population.