

飲用中止から平均で約 620 日経過した時点で実施したポジトロン CT (PET) 検査では、既に DPAA によると考えられる症状は認められなかったにもかかわらず、小脳、脳幹、側頭葉で糖代謝の低下が認められ、PET 検査前後 1 年以内に毛髪又は手足爪から 100 ng/g 以上の DPAA が検出された群 (26 人)、いずれからも不検出であった 11 人を含む 100 ng/g 未満の群 (18 人) に分けて脳画像を比較しても両群で明らかな違いは認められなかった。一方、約 1 年半の間隔で PET の再検査を行った 9 人では飲用中止後 1,000 日以上経過してもなお糖代謝の低下が検出されるが、その程度は 1 年半で改善する傾向が認められた⁶⁶⁾。その後、飲用中止から約 6 年間で 7 人が 5 回の PET 検査を受けており、これらの人では平均的な傾向として脳幹部 (橋底部) の糖代謝低下が持続的にみられるという特徴があった⁶⁷⁾。そこで、橋底部の代謝量に着目し、毛髪又は手足爪の DPAA 濃度が 100 ng/g 以上の群とそれ未満の群に分けて比較しても両群に有意差はなかった⁶⁸⁾。

DPAA によると考えられる症状は飲用中止から数週間、長くても数ヶ月で軽快、消失しているが、脳の血流低下や糖代謝低下は数年以上にわたってみられ、症状がなくなった後も脳機能検査の画像上には検出可能な変化があったことになる。このため、長期間にわたって DPAA が脳に何らかの変化を与えていることは明らかだが、その変化が異常所見であるか否かは不明であり、加齢等による変化を促す可能性も考えられることから、今後も注意深い経過観察が必要と考えられる^{61, 68)}。

5.7 眼球運動障害と症状の有無

平成 14 年 8 月に大学病院を受診した A 井戸飲用者 (女性) では、神経学的検査で小脳症状や振戦、ミオクローヌス、記銘力障害、睡眠障害などとともに、視診による検査で上眼瞼向き眼振がみられていた⁵⁵⁾。

その後、平成 18 年 6 月以降に赤外線眼鏡や電気眼振図計を用いた検査を実施した A 地区の 14 人では、眩暈やふらつきなどの自覚症状の訴えが 7 人にあり、眼球運動障害は 14 人全員にみられた。眼振は 11 人にみられ、このうち、上眼瞼向き眼振は 10 人、垂直方向の注視誘発性眼振は 8 人にみられた⁶⁹⁾。B 地区の 19 人では、眩暈やふらつきなどの自覚症状の訴えは 4 人に限られたが、眼球運動障害は 19 人全員にみられた。眼振は 15 人にみられ、このうち、上眼瞼向き眼振は 13 人、垂直方向の注視誘発性眼振は 4 人にみられた。比較検討した A 地区 13 人では上眼瞼向き眼振、垂直方向の注視誘発性眼振はそれぞれ 7 人 (54%) にみられ、A 地区と B 地区の発生率に有意な差はなかった⁷⁰⁾。さらに B 地区の 7 人を加えた 39 人 (A 地区 13 人、B 地区 26 人) で検査結果をみると、非回転性眩暈や浮遊感、ふらつきなどの自覚症状の訴えが 14 人にあり、上眼瞼向き眼振は 29 人⁷¹⁾、矩形波眼球運動は 22 人⁷²⁾にみられた。

なお、これらの結果は症状・症候などに照らして総合的に解釈することが必要である。

5.8 小児に対する影響について

A 井戸飲用者の成人にみられた振戦やミオクローヌス等の DPAA によると考えられる中枢神経症状は 12 歳以下の小児にもみられ、それらの症状は成人と同様に A 井戸水の飲用を中止すると比較的短期間で軽快・消失した。しかし、平成 15 年 7~11 月に実施した検査では 12 歳以下 (A 井戸

飲用者)の小児7人中4人で精神遅滞がみられ、2人で発達遅滞の程度はより強かった⁷³⁾。

このため、調査対象地域を徐々に拡大しながら、これらの小児について経過観察を行ったところ、2人は次回検査時(1~3年後に受診)までに改善し、精神遅滞と判定されなくなったが、残りの2人については、1人に若干の改善がみられたものの、精神遅滞と判定される状況が継続している。B地区等では境界域と判定される小児はみられたが、精神遅滞と判定されるものはいなかった。また、A地区の小児ではばく露時の年齢が低いほど精神遅滞の程度が強くみられたが、B地区等の小児では年齢と発達指数、知能指数との間に明らかな相関は認められなかった^{64, 65, 73, 74, 75, 76)}。

脳血流の低下は小児にもみられ、平成15年6月以降の検査開始時期に5歳以上であったA井戸飲用者の6人全員で小脳、内側側頭葉、側頭葉から後頭葉にかけた部位に認められた。B地区の小児でも11人中10人で小脳、7人で内側側頭葉、側頭葉から後頭葉にかけた部位の血流低下が疑われた⁷³⁾。その後、各人について複数回の検査を実施したところ、血流低下の残存は平成20年までの検査でみられたが^{74, 75, 76)}、平成21年の検査では対象としたA井戸飲用者4人、平成22年の検査では対象としたA井戸飲用者6人の全員で小脳の血流低下に改善が認められており^{64, 65)}、成人でも血流低下の改善が認められていたことと一致する。

この他、小児1人(A井戸飲用者)に顔色不良がみられ、検査の結果、起立性調節障害と診断され、血管収縮拡張反応に関与する皮膚交感神経系に問題を有していることが示唆された⁷³⁾。その後、B地区でも小児3人に同様の症状がみられており⁷⁴⁾、平成21年には立ちくらみを主訴とした小児1人(A井戸飲用者)をさらに加えた5人、平成22年には四肢の冷感を主訴とした小児1人(A井戸飲用者)をさらに加えた6人で起立性調節障害がみられ、皮膚交感神経系の異常は残存していると考えられた^{64, 65)}。

なお、平成18年度からモデル事業を、平成20年度から小児支援体制整備事業を開始しており、小児支援調整会議及び小児支援調整実務者会議において、小児の医療・教育・発達・福祉に関連する問題について多角的な検討が行われている。

5.9 井戸水以外からの DPAA 等の摂取について

DPAA は地下水を農業用水として利用していた水田の米から、平成16年に0.043~0.110 ppmAsの濃度で検出されたが、野菜(トマト、アスパラガス)からは検出されなかった⁷⁷⁾。

検出された最大濃度の米を1日3合(450g)を食べたとして、DPAAの摂取量を求めると、
$$0.110 \times 450 / 1,000 = 0.050 \text{ mgAs/day}$$

となるが、これは、DPAA濃度1 mgAs/Lの水(DPAAによると考えられる症状が最も早くみられた時期(平成12年1月頃)のA井戸水と同程度)を50 mL飲んだ場合に相当することから、米を介して摂取されるDPAAは相対的に少ないと言える。

保存玄米10種類の分析では、MPAAが平均で0.003 ppmAs(0.001~0.005 ppmAs)、DPAAが0.031 ppmAs(0.021~0.050 ppmAs)、PMAAが0.27 ppmAs(0.11~1.1 ppmAs)の濃度で検出され⁷⁸⁾、MPAAはDPAAの約1/10、PMAAはDPAAの約10倍の濃度であった。DPAAを添加した土壌で実施した稲の栽培試験の結果から、稲の中ではDPAAはPMAAに代謝されにくく、長期間かかって土壌中

の微生物等によって DPAA が PMAA に変換され、それを稲が吸収したものと推測された⁷⁹⁾。MPAA や PMAA については、ラットの動物実験において、DPAA に比べて毒性が低いという結果が得られている。

0.020 ppmAs の DPAA が検出された 15 年産米を生産し、当該米のみを自家消費していた世帯の家族 5 人について実施した生体試料（爪や毛髪）の分析では全員から DPAA は検出されず、自覚症状等もなかった⁷⁷⁾。その後、DPAA 及び PMAA が検出された水田の 15 年産米を常食していた世帯で生体試料から PMAA が検出されたが、明らかに有機ヒ素化合物に起因すると思われる症状は認められなかった。

これらのことから、井戸水以外からの DPAA 等の摂取に関するリスク評価の必要性は低いと考えられた。

5.10 健康管理調査

緊急措置事業においては、A 井戸水飲用者 30 人（成人 23 人、15 歳未満 7 人）を対象に健康管理調査を開始しており、月に 1 回健康状態や日常生活、井戸水の利用状況、食生活について質問票による実態調査を実施し、健康状態の推移など、主観的な健康観の把握を行っている。（平成 21 年 6 月に成人 1 人が対象から外れて合計 29 人となり、平成 22 年 4 月に小児 2 人が成人に移行し、成人 24 人、小児 5 人の構成となった。）

図 5-8 は、健康管理調査における健康状態及び日常生活に関する回答の一例を示しているが、健康状態についてみると、平成 15 年には先月と比較して良くなったという人がみられ、悪化したという人は少なかったが、平成 17 年に入って悪化したという人が増加しており、平成 18 年以降は 3 割前後の人が先月と比較して悪化したと回答していた。平成 20 年以降は悪化したという人が徐々に減少し、最近では 1 割程度になった。通院に関しては、8～9 割前後の人で「はい」と回答されており、全体的に大きな変化はみられていない。薬の服用に関しても、平成 20 年までは 8～9 割前後の人で「はい」と回答されていたが、平成 21 年以降は徐々に減少し、6 割程度になっている。日常生活に関しては、平成 15 年には 3 割前後が不自由なことがあると回答していたが、平成 16 年に入って増加し、平成 17 年以降から現在まで、毎月 5 割前後の人が日常生活で不自由なことがあると回答している。

自覚症状に関する回答のうち、小児と共通のものを図 5-9 に、小児にはないものを図 5-10 に、小児のみのものを図 5-11 に示す。

眩暈やふらつき、物が二重に見える、手の震え、体のピクツキについては最近でも 1～2 割の人が毎日あると回答しており、ひどい物忘れについては増加し、4 割程度の人々が毎日あったと回答している。さらに小児以外では、疲れやすい、良く眠れない、眠気が強い、咳が出るなどの自覚症状が毎日あったと回答している人が多い。一方、小児では落ち着きがない、気が散りやすい、興奮や疝積を起こしやすいなどの自覚症状が毎日あったという回答が当初から多かったが、不注意な間違いをした、物忘れが多いなどの自覚症状が毎日あったという回答が平成 21 年頃から増加している。

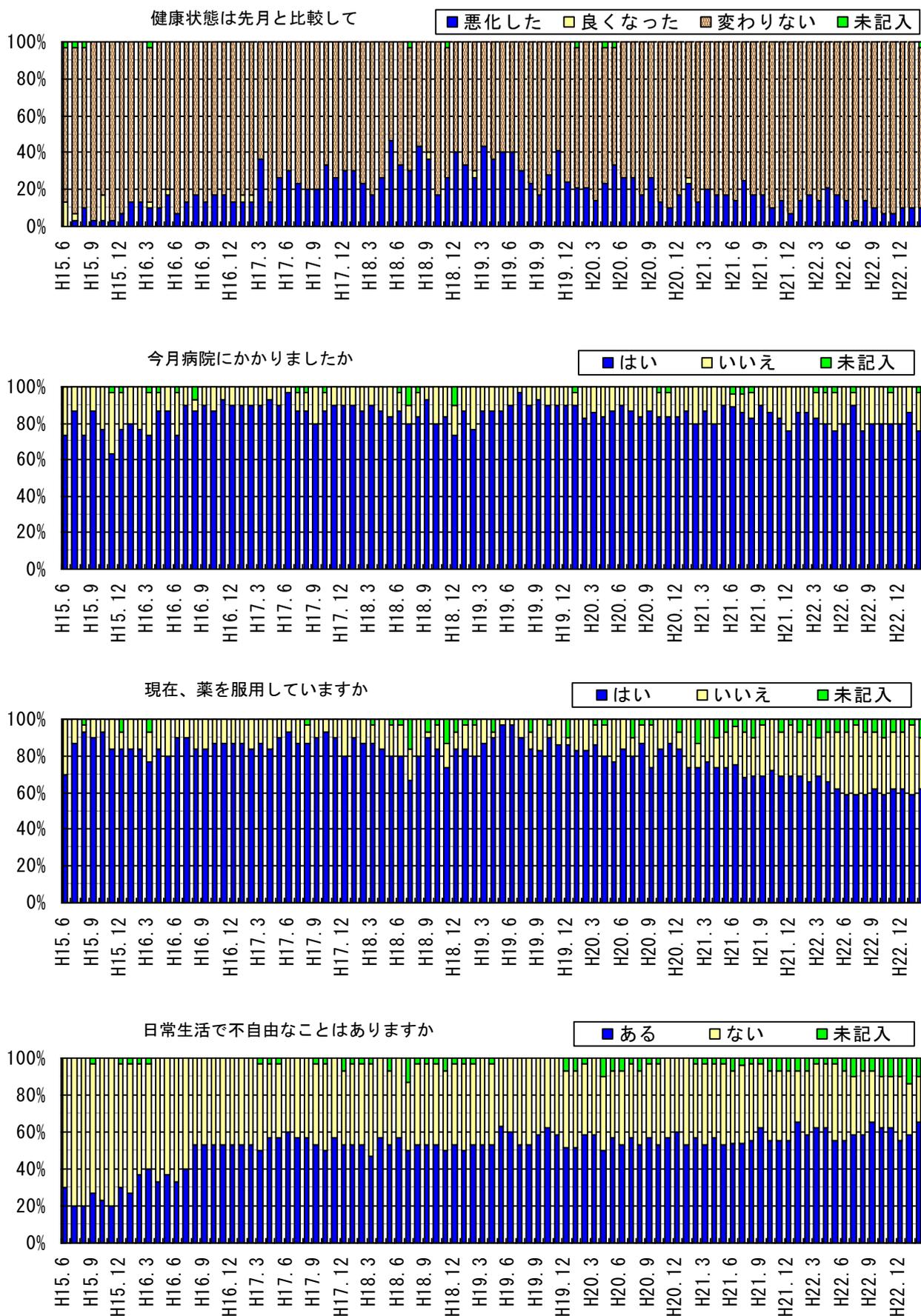


図 5-9 健康管理調査による健康状態及び日常生活に関する回答の一例 (30 人)
 (H19.9～H19.12 の未回答者は未記入に含めた。平成 21 年 6 月以降は 29 人)

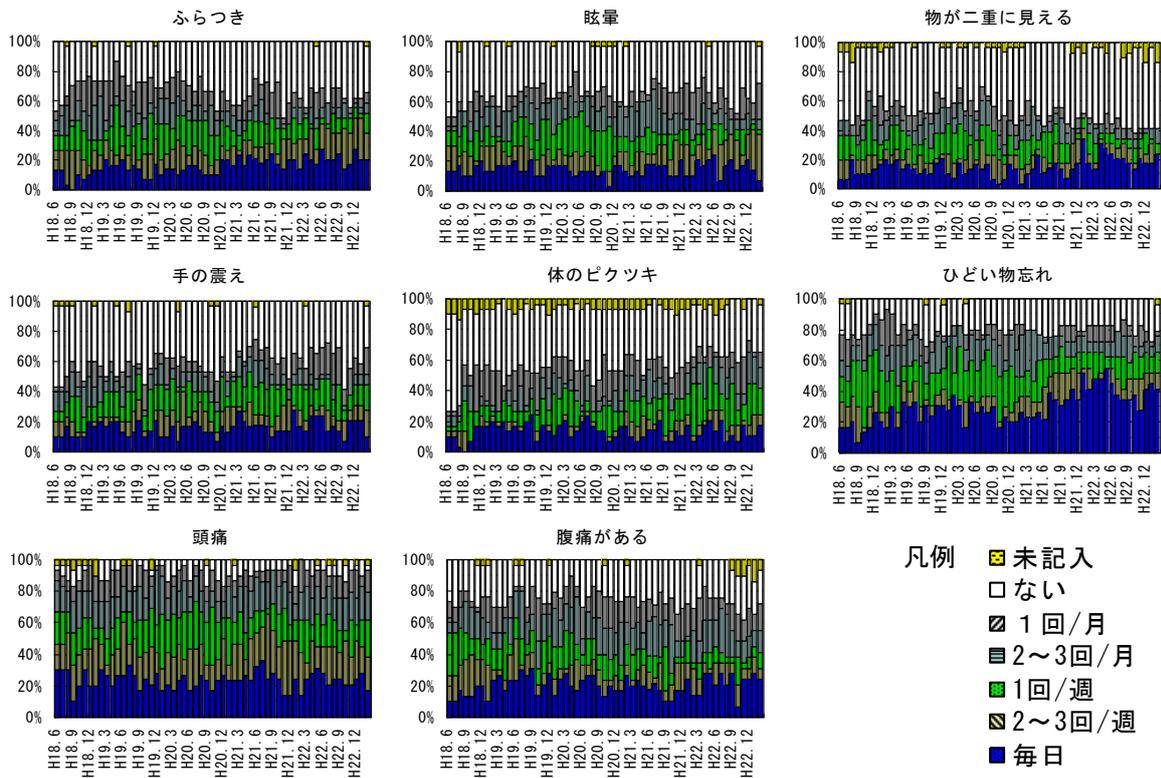


図 5-9 健康管理調査による自覚症状に関する回答 (30 人→29 人)

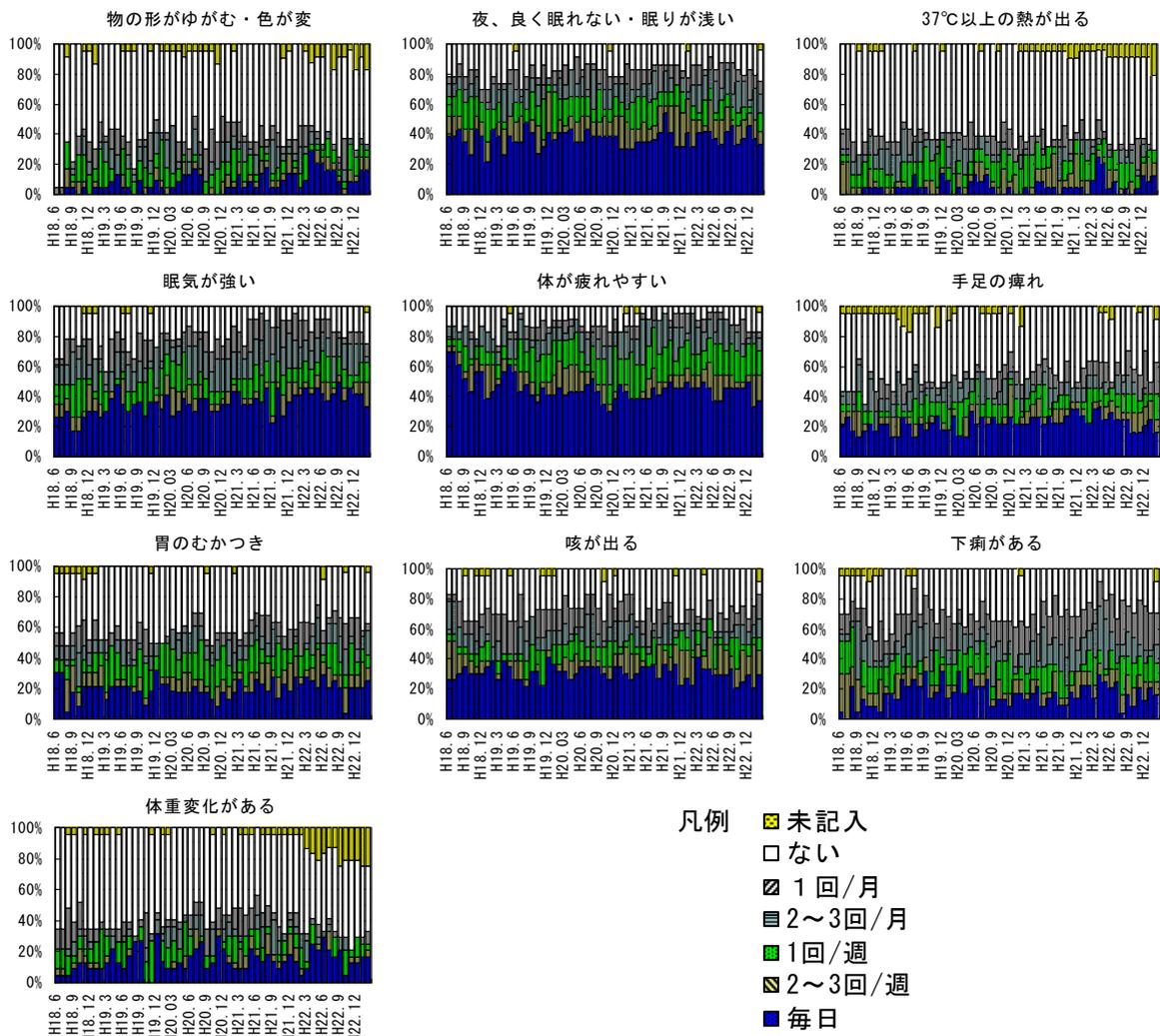


図 5-10 健康管理調査による自覚症状に関する回答 (15 歳以上の 23 人→24 人)

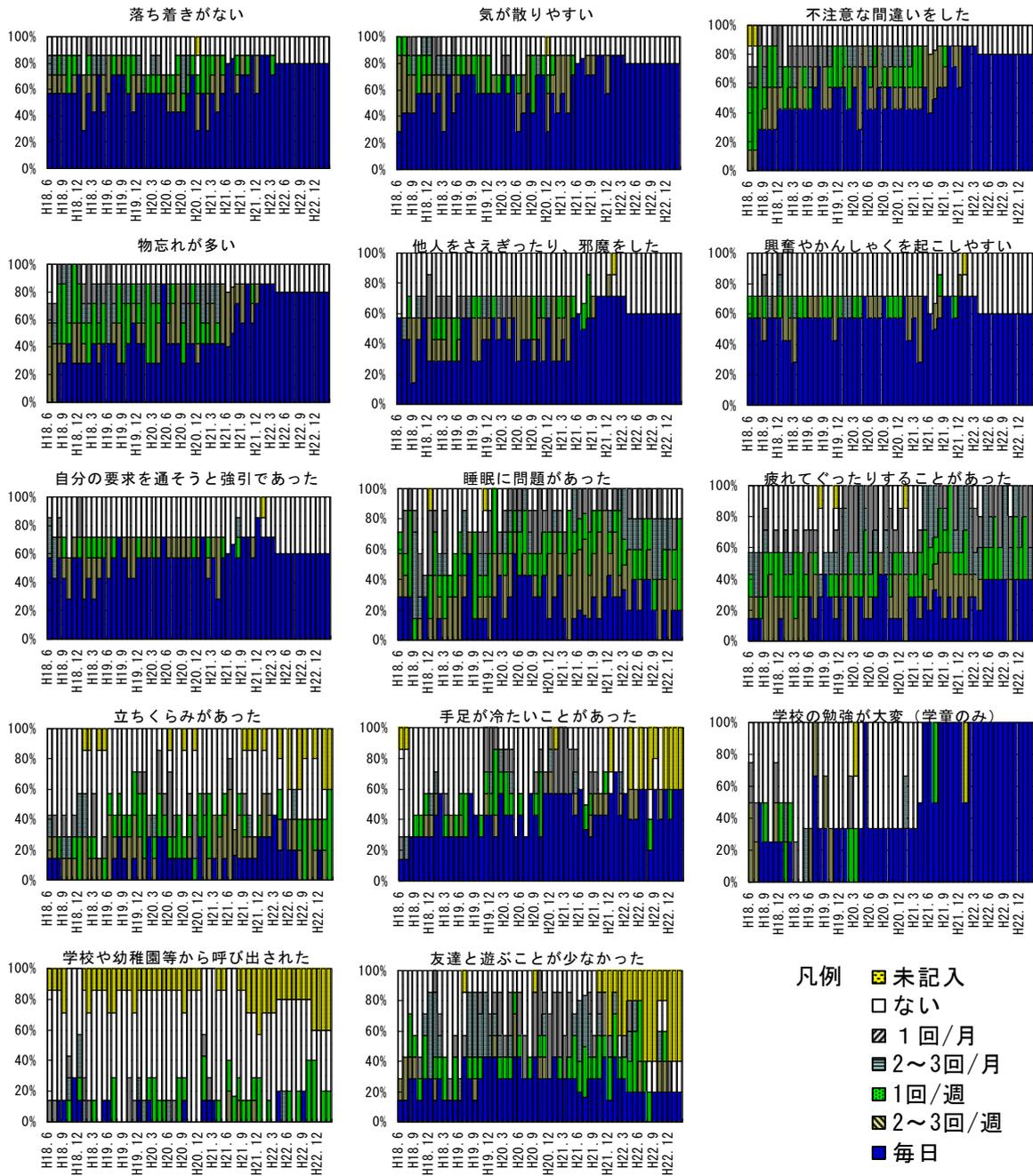


図 5-11 健康管理調査による自覚症状に関する回答 (15歳未満の7人→5人)

5.11 中長期的な健康影響の把握

緊急措置事業において医療手帳を交付された者（以下「手帳交付者」という。）151人（平成18年9月現在）をベースに前向きに追跡する研究を行い、がんや生活習慣病などによる罹患率や死亡率などを集計し、神栖市、茨城県及び全国などにおける発生状況と比較することにより、DPAAのばく露による中長期的な影響を明らかにすることを目的とした疫学研究を開始している。

平成18年度には114人（成人91人、小児23人）から疫学研究に対して同意が得られ、自覚症状の有無を尋ねた健康調査票については全員から回答を得たが、平成19年度は112人からの回答であった。平成20年度には新たに5人から同意を得たものの2人が交通事故で死亡しており、117人中116人から回答を得た。なお、平成21年度にはさらに5人から同意を得たが、1人が調査開始時以前からの疾病（糖尿病）により死亡していた^{80,81,82,83}。そこで、医療手帳申請時の調査結果と平成18年度から20年度に実施した調査結果から、自覚症状の項目ごとに、自覚症状があったとした人の割合の推移を比較すると図5-12に示す通りであった。

成人では、立ちくらみやふらつきがある、頭痛がある、物忘れするという訴えが、小児では、腹痛がある、頭痛がある、鼻水がでるといった訴えが依然として多く、これらの訴えはいずれも申請時よりもその後の調査時の方が高かった。また、その他の訴えも多くが申請時よりもその後の調査時の方が多い傾向がみられ、成人では女性の方が、小児では男児の方が訴えは多かったが、平成18年度から20年度にかけて多くの項目で訴えは減少している^{80,81,82}。

また、一人当たりの訴えの件数をみると図5-13に示すように成人、小児でともに減少しており、全般的な改善傾向がうかがえた⁸²。

なお、生活習慣・疾病に関する質問票では平成18年度に疫学調査を開始して以降、3人ががんに罹患したと回答していた⁸³。

健康上重大な疾患の発症を早期に発見することを目的に、平成18年7月から平成19年10月までの医科レセプト、平成15年4月（緊急措置事業開始）から平成19年10月までの調剤レセプトを収集して分析を実施した結果、急激に点数が上がったケースが散見されたが、いずれも入院であった。その傷病名を解析した結果、特徴ある傾向は見られなかった^{84,85}。

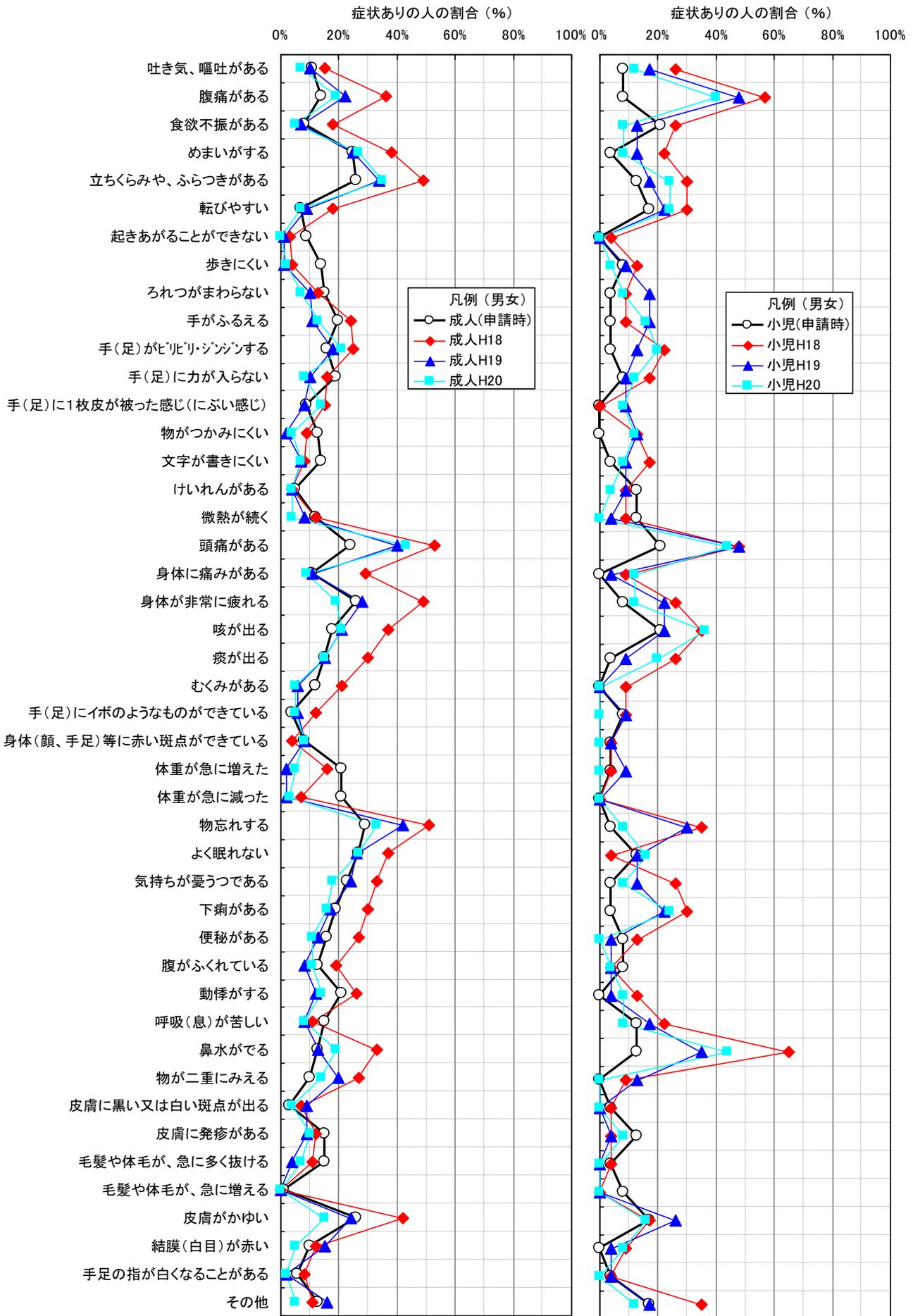


図 5-12 自覚症状があると答えた割合の推移

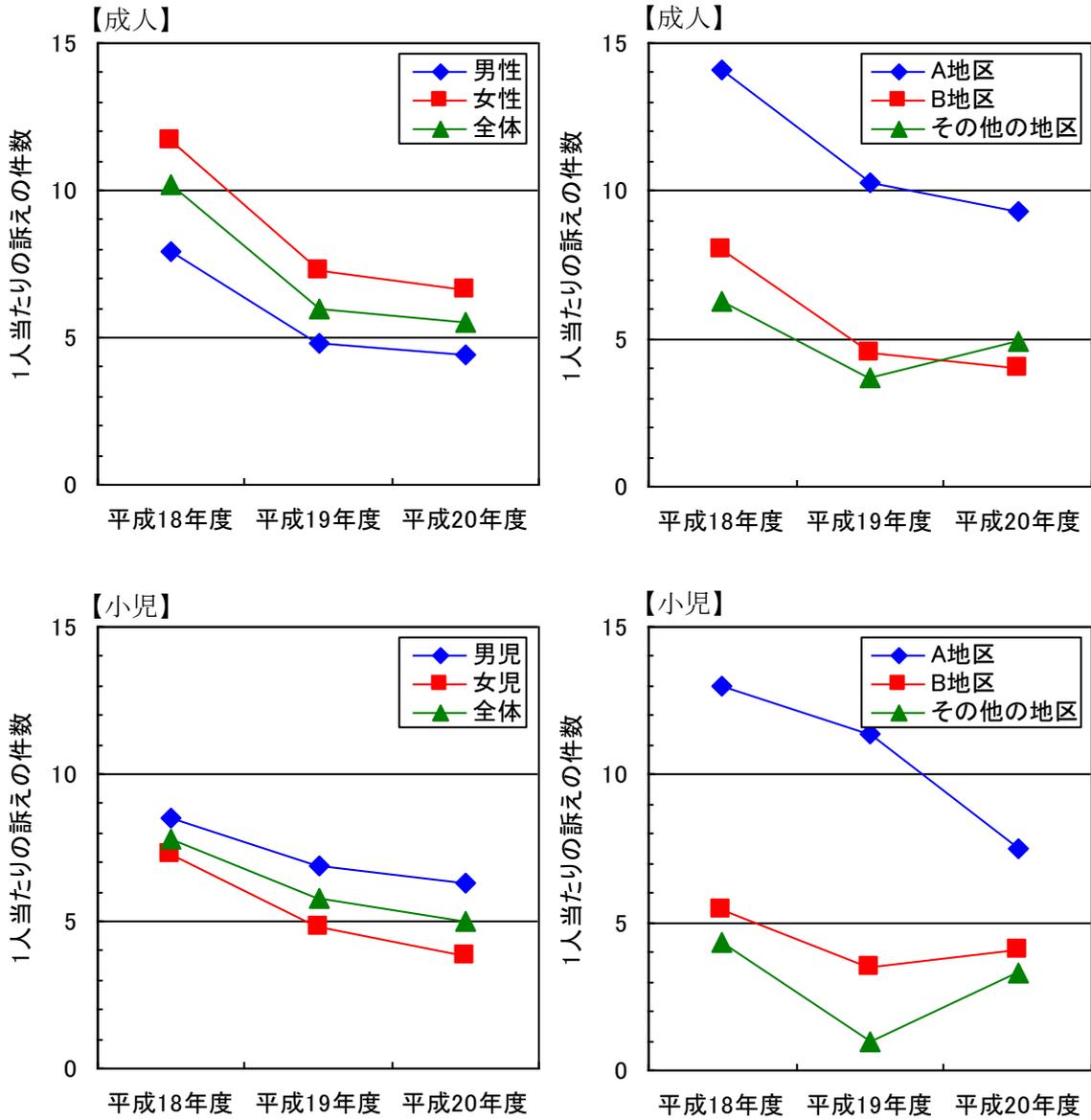


図 5-13 1人当たりの訴えの件数の推移

6. DPAAに関する健康リスク評価

6.1 DPAAとしての評価

ヒトや多くの実験動物（ラット、マウスなど）では体内で無機ヒ素化合物を細胞毒性の低い有機ヒ素化合物（五価）のモノメチルアルソン酸（ MMA^{V} ）、ジメチルアルシン酸（ DMAA^{V} ）へと順次代謝して体外に排泄しており、メチル化の基質となるのは三価のヒ素で、五価のヒ素は三価に還元された後にメチル化される。ラットではさらに五価のトリメチルアルシンオキサイド（ TMAO ）を経て三価のトリメチルアルシン（ TMA^{III} ）への代謝も行われ^{18, 86)}、 DMAA^{V} を経口投与したラットでは6～24時間後の尿中代謝物の50%以上が TMAO であったと報告されている⁸⁷⁾。

一方、体内に吸収されたDPAAのほぼすべてが未変化のまま糞尿中へ排泄されることがラットで明らかになっており^{6, 11)}、サルでもDPAA投与期間内の主要な尿中代謝物は未変化のDPAAであった^{8, 9)}。また、ヒトでもDPAAを含む井戸水の飲用中止から数ヵ月後の尿中でDPAAが未変化体として検出されている。このため、DPAAでは無機ヒ素化合物のような無機ヒ素 → MMA → DMAA → TMA というメチル化を伴う化学種の変化に伴って毒性が発現する可能性は小さいと考える。

毒性についてみると、無機ヒ素化合物によるヒトの急性中毒症状として眩暈、頭痛、四肢の脱力、全身疼痛、麻痺、呼吸困難、角化や色素沈着などの皮膚への影響、下痢を伴う胃腸障害、腎障害、末梢神経系の障害による多発性神経障害など、慢性中毒症状としては皮膚の角質化や色素沈着、末梢神経障害、皮膚がん、末梢循環不全などが報告されているが、中枢神経症状に関する報告は少ない¹⁸⁾。これに対して、DPAAで認められた影響は実験動物で神経系、肝臓及び胆道系、血液、ヒトでは小脳や脳幹を中心とした中枢神経系への影響にほぼ限定されていた。

無機ヒ素化合物では中枢神経症状が発現する脳内濃度に達する以前に循環器症状が前面に立ち、神経症状なのか全身状態悪化による二次的な症状なのか判断困難な場合が多いと考えられるが、限られた無機ヒ素化合物（亜ヒ酸）の中枢神経症状を集めて整理し、DPAAの中枢神経症状と比較すると表6-1に示す通りであり、無機ヒ素化合物とDPAAでは異なる点が多く、A井戸水飲用者に発現した小脳・脳幹症状はDPAAなどに特有な症状と考えられる⁸⁸⁾。

このように、DPAAの代謝や毒性は無機ヒ素化合物と異なることから、DPAA固有の毒性情報に基づきリスク評価を行うことが必要と結論された。

表 6-1 無機ヒ素化合物と DPAA によると考えられる神経症状の比較

	無機ヒ素化合物		DPAA	
	中枢神経症状	末梢神経症状	中枢神経症状	末梢神経症状
急性	せん妄、痙攣、脊髄症、脳症、Wernicke-Korsakoff 症候群様症状、失調症状	四肢の脱力、全身疼痛	小脳症状、脳幹症状（感覚誘発性ミオクローヌス、振戦、複視）、記憶力障害、睡眠障害、視覚異常	—
慢性	精神運動発達遅滞、痙攣、片麻痺、アテトーゼ、視覚低下	多発性神経障害	精神遅滞	—

6.2 DPAA の量－反応関係

ラットでは 5 mg/kg/day の 28 日間強制経口投与で死亡がみられたが³⁾、マウスでは 5 mg/kg/day を神経症状が出現するまで（約 5 週間）強制経口投与しても死亡はみられなかった^{19, 20)}。神経症状はラット、マウス、サルでみられたが^{3, 12, 19, 24, 25, 26)}、症状の出現時期はラットで最も早く、ラットへの 2 mg/kg/day の 91 日間強制経口投与では雄の約半数に神経症状が出現したが、雌に神経症状はみられなかった。また、28 日間又は 91 日間投与したラットで最も低い用量でみられた影響は血液に対する影響（ヘモグロビン濃度の低下など）であったが、サルでは血液への影響はみられず、ラットでも経口投与期間が 28 日間と 91 日間では網赤血球数や骨髄造血細胞の反応に違いがみられた。これらの結果から、DPAA を短～中期間投与したラットでは、28 日間の経口投与で雌雄ともに 0.3 mg/kg/day、91 日間の経口投与で雌雄ともに 0.8 mg/kg/day では影響のないことが確認された。

ラットに飲水に添加した DPAA を長期間投与（0.23～1.35 mg/kg/day）した試験では^{27, 29)}、体重増加の抑制と肝臓、胆管への影響がみられ、胆道系障害は雌に強く現れたが、神経症状はいずれの群にもみられなかった。また、雄で血小板の増加、雌でヘマトクリット値の減少がみられたが、用量相関性がなく、変動も軽微なため、毒性学的意義は乏しいと考えられた。このため、DPAA をラットに長期間投与した場合の毒性は肝臓及び胆道系に限られると考えられた。これらの結果から、DPAA を 2 年間投与したラットでは、雄で 0.23 mg/kg/day、雌で 0.65 mg/kg/day では影響のないことが確認された。

妊娠期のラットやサルに DPAA を投与した試験結果から^{3, 12)}、DPAA には催奇形性はないものと考えられ、ラットで交尾率の低下や初期胚発生への影響がみられたが、それらは状態悪化に伴う二次的な影響によるものと考えられた³⁾。また、生後 4 日齢のラットに強制経口投与した試験では、DPAA が特別に強い毒性作用を有するとは考えられなかった³⁾。妊娠期及び授乳期に母体を介して DPAA をばく露した児ラットのオープンフィールド試験では、立ち上がり回数と身繕い又は洗顔回数に有意な減少がみられた³⁾。オープンフィールド試験でのこれらの変化をどのように解釈するかについては課題が残るものの、同試験において 0.03 mg/kg/day では影響のないことが確認された。

一方、DPAA を飲水に添加して 2 年間投与しても発生率の有意な増加を示した腫瘍はなかったことから、DPAA にはラットに対する発がん性はないと判断された³⁰⁾。

ヒトへの影響については、小脳や脳幹を中心とした中枢神経系への影響にほぼ限定されており、カップ（杯）単位で聴取されていた A 井戸水飲用者の一日当たりの飲水量から DPAA 摂取量を求め、症状の有無との関連を検討したが、DPAA による症状が出現する摂取量を推定することはできなかった。また、血液や尿、毛髪、爪の生体試料中濃度と症状の有無についても十分なデータがなく、明らかな結果は得られなかった。しかし、症状の初発時期を時系列的に整理すると症状の出現が徐々に拡大していく状況が良く把握でき、早い時期から A 井戸水を飲用していた人の中で、DPAA によると考えられる症状が最も早くみられた人の初発時期は平成 12 年 1 月頃で、その時点での A 井戸詳細地下水汚染シミュレーション現況解析から求めた A 井戸水の DPAA 推定濃度は 1.1 mgAs/L（0.14～2.4 mgAs/L の範囲）であった。また、半数の人で症状がみられるようになったのは平成 13

年1月頃で、DPAA 推定濃度は 1.9 mgAs/L (0.2~4.8 mgAs/L の範囲内) であり、最も初発時期が遅かった人は平成 14 年 4 月であった。

上述したように、ヒトと実験動物では DPAA によると考えられる症状の出現状況が異なっていたことから、ヒトの知見がある場合は、実験動物への毒性データも勘案しつつ、ヒトの知見を基本としてリスク評価を行うのが妥当と考えられる。

なお、B 地点での有所見率は A 井戸水飲用者の有所見率よりも有意 ($p < 0.01$) に低かったものの、B 地点でも一部の住民に中枢神経症状が認められた。環境省では B 地区において汚染メカニズムの解明を目的とした地下水シミュレーションを実施しており、A 井戸詳細シミュレーションのような詳細な解析モデルではなく、得られた汚染濃度や到達時期にある程度の不確実性を持っているものの、A 井戸方向から移流してくる汚染地下水の濃度は平成 10 年 1 月頃に 0.01 mgAs/L 以上となり、その後徐々に増加して平成 15 年 9 月頃に 0.96 mgAs/L 程度で最大となった後に次第に減少すると推定されている。B 地区での DPAA による健康影響については今後更に検討を行う必要があるが、B 地区でのシミュレーション結果が持つ不確実性を考慮すれば、上記の A 井戸水飲用者の知見と特に矛盾するものではないと考えられる。

6.3 ヒトにおいて毒性が認められたと考えられる DPAA 濃度

DPAA によると考えられる症状が最も早く出現した時期である平成 12 年 1 月頃の A 井戸水の DPAA 推定濃度は 1.1 mgAs/L (0.14~2.4 mgAs/L の範囲内) であり、この値がヒトへの毒性が認められたと考えられる DPAA 濃度と考えられた。

6.4 ヒトにおいて毒性が認められないと考えられる DPAA 濃度

DPAA の毒性については、サルへの DPAA 投与において中枢神経系への蓄積性が高かったことを考慮しても、ヒトの症状が出現した A 井戸水の DPAA 推定濃度が 1.1 mgAs/L (0.14~2.4 mgAs/L の範囲内) であること、DPAA の細胞毒性は無機ヒ素化合物と比較して同程度かむしろ低いこと、DPAA の飲用水以外の摂取が相対的に小さいことを勘案すると、少なくとも、地下水中の DPAA 濃度がヒ素及びその無機化合物の水質環境基準と同じ 0.01 mgAs/L 以下であればヒトにおいて毒性は認められないと考えられた。

ただし、この結論は、A 井戸の DPAA 濃度がシミュレーションで得られた推定値であること、長期的な影響については十分な情報が得られていないことから、現時点では暫定的なものであり、特に長期的な影響については、今後も調査研究の継続が必要である。

なお、耐容一日摂取量 (TDI) については、DPAA の飲用水以外の摂取が相対的に小さいことなどから、その設定について考慮してこなかったところであるが、これまでの毒性試験や健康影響調査の結果からは、暫定的な指針 0.01 mgAs/L を見直す必要はないと考えられた。

(参考) ヒ素及びその無機化合物に関する水質環境基準の設定根拠

- ・ヒ素の旧水質環境基準 (0.05 mgAs/L) 設定の際には、「慢性中毒は、一般に、飲料水として常用している場合、0.21-14 mgAs/L 以上含有されているとその危険がある」ことが知られていた⁸⁹⁾。
- ・その後、JECFA の暫定最大耐容一日摂取量 (PMTDI) が 2 $\mu\text{gAs/kg/day}$ ⁹⁰⁾、暫定耐容一週摂取量 (PTWI) が 15 $\mu\text{gAs/kg/week}$ ⁹¹⁾ であることを踏まえヒ素の水質基準⁹²⁾ と水質環境基準⁹³⁾ に 0.01 mgAs/L が採用されたが、その設定根拠は「ヒ素中毒は上限のヒ素濃度が 1 mgAs/L 以上の飲料水摂取に関連しており、0.1 mgAs/L の濃度により毒性の暫定最大兆候を引き起こす可能性があるという暫定結果が得られる。」との JECFA (1983) の知見⁹⁰⁾ であった。

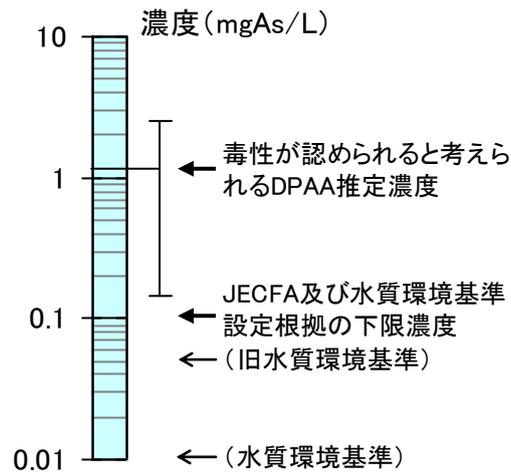


図 6-1 毒性が認められると考えられる DPAA 推定濃度と JECFA 及び水質環境基準が設定根拠とした値の下限値

引用文献

- 1) 化学大辞典編集委員会 (1963): 化学大辞典 4, 共立出版株式会社.
- 2) STN on the WEB (<http://stnweb-japan.cas.org/>)
- 3) 環境省 (2011): ジフェニルアルシン酸 (DPAA) の毒性試験報告書 (第 2 版) .
- 4) 和光純薬 (2007): 製品安全データシート ジフェニルアルシン酸標準品, MSDS No. JW042918.
- 5) 環境省, 国内における毒ガス弾等に関する総合調査検討会 (2007): 茨城県神栖市における汚染メカニズム解明のための調査, 地下水汚染シミュレーション等報告書.
- 6) 鈴木和夫, 鈴木紀行 (2005): ジフェニルアルシン酸等の体内分布と化学形態に関する研究, 「平成 16 年度ジフェニルアルシン酸等の健康影響に係る調査研究」研究報告, 財団法人日本科学技術振興財団.
- 7) 柴田康行, 吉兼光葉, 中宮邦近, 細谷朋子, 吉永淳, 石井一弘, 神和夫, 小林智 (2009): ジフェニルアルシン酸 (DPAA) 並びに関連化合物の生物体内動態に関する分析手法の確立, 「平成 20 年度ジフェニルアルシン酸等の健康影響に関する調査研究」研究報告, 財団法人日本科学技術振興財団.
- 8) Kobayashi, Y., T. Negishi, A. Mizumura, T. Watanabe and S. Hirano (2007): Distribution and excretion of arsenic in cynomolgus monkey following repeated administration of diphenylarsinic acid. Arch. Toxicol. 82: 553-561.
- 9) 平野靖史郎, 小林弥生, 根岸隆之 (2007): ジフェニルアルシン酸の体外排泄に関する研究, 「平成 18 年度ジフェニルアルシン酸等の健康影響に関する調査研究」研究報告, 財団法人日本科学技術振興財団.
- 10) 玉岡晃, 柴田康行, 平野靖史郎, 石井一弘, 岩崎信明, 石井賢二, 田中竜太 (2010): カニクイザルにおけるジフェニルアルシン酸の中樞神経影響, 「平成 21 年度ジフェニルアルシン酸等の健康影響に関する調査研究」研究報告, 財団法人日本科学技術振興財団.
- 11) 鈴木和夫, 鈴木紀行 (2006): ジフェニルアルシン酸等の体内分布と化学形態に関する研究, 「平成 17 年度ジフェニルアルシン酸等の健康影響に関する調査研究」研究報告, 財団法人日本科学技術振興財団.
- 12) 吉川泰弘, 小山 高正, 川崎 勝義, 根岸 隆之, 濱崎 裕子 (2006): ジフェニルアルシン酸を投与したサルへの行動影響調査, 「平成 17 年度ジフェニルアルシン酸等の健康影響に関する調査研究」研究報告, 財団法人日本科学技術振興財団.
- 13) 平野靖史郎, 小林弥生, 石井一弘, 水村 綾乃, 渡辺喬之 (2008): ジフェニルアルシン酸 (DPAA) の胆汁排泄と腸肝循環阻害に関する研究, 「平成 19 年度ジフェニルアルシン酸等の健康影響に関する調査研究」研究報告, 財団法人日本科学技術振興財団.
- 14) 平野靖史郎, 小林弥生, 石井一弘, 渡辺喬之, 山城彩花 (2009): ジフェニルアルシン酸 (DPAA) の体外排泄促進に関する研究, 「平成 20 年度ジフェニルアルシン酸等の健康影響に関する調査研究」研究報告, 財団法人日本科学技術振興財団.
- 15) 平野靖史郎, 小林弥生, 石井一弘, 渡辺喬之, 山城彩花 (2010): ジフェニルアルシン酸の体外排泄促進に関する研究, 「平成 21 年度ジフェニルアルシン酸等の健康影響に関する調査研究」研究報告, 財団法人日本科学技術振興財団.
- 47) 平野靖史郎, 小林弥生, 石井一弘 (2011): ジフェニルアルシン酸 (DPAA) の体外排泄促進に関する研究, 「平成 22 年度ジフェニルアルシン酸等の健康影響に関する調査研究」研究報告, 財団法人

人日本科学技術振興財団.

- 16) NIOSH Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS®) database.
<http://ccinfoweb.ccohs.ca/rtecs/search.html>
- 17) Marhold, J. (1986): Prehled Prumyslove Toxikologie; Organicke Latky, Prague, Czechoslovakia, Avicenum, 1276.
- 18) IPCS (2001): Arsenic and arsenic compounds. Environmental Health Criteria 224.
- 19) 伊藤恭子, 矢追毅, 辻本ユカ, 山中健三, 圓藤吟史, 伏木信次 (2006): ジフェニルヒ素化合物による中毒の発症機序解明. 日本アルコール・薬物医学会雑誌, 41: 286-287.
- 20) Kato, K., Mizoi, Y. An, M. Nakano, H. Wanibuchi, G. Endo, Y. Endo, M. Hoshino, S. Okada and K. Yamanaka (2007): Oral administration of diphenylarsinic acid, a degradation product of chemical warfare agents, induces oxidative and nitrosative stress in cerebellar Purkinje cells. Life Sci. 81: 1518-1525.
- 21) US EPA (1987): Recommendations for and documentation of biological values for use in risk assessment. EPA/600/S6-87/008.
- 22) 根岸隆之 (2010): 初代培養神経細胞を用いたジフェニルアルシン酸 (DPAA) の神経毒性メカニズムに関する研究, 「平成 21 年度ジフェニルアルシン酸等に係る健康影響に関する調査研究」報告書, 財団法人科学技術振興機構.
- 23) 根岸隆之 (2011): ジフェニルアルシン酸 (DPAA) の酸化ストレス神経障害, 「平成 22 年度ジフェニルアルシン酸等に係る健康影響に関する調査研究」報告書, 財団法人科学技術振興機構.
- 24) 梅津豊司 (2004): ジフェニルアルシン酸等を投与したマウスにおける行動と神経伝達物質の変化, 「平成 16 年度ジフェニルアルシン酸等に係る健康影響に関する調査研究」報告書, 財団法人科学技術振興機構.
- 25) 宮川和他, 成田年, 宮竹真由美, 加藤孝一, 山中健三, 鈴木勉 (2007): Diphenylarsinic acid (DPAA) 慢性曝露マウスの行動評価と中枢神経系に及ぼす影響. 日本神経精神薬理学雑誌, 27: 181-189.
- 26) 吉川泰弘, 根岸隆之 (2005): ジフェニルアルシン酸を投与したサルにおける行動影響調査, 「平成 16 年度ジフェニルアルシン酸等の健康影響に係る調査研究」研究報告, 財団法人日本科学技術振興財団.
- 27) 鰐淵英機, 魏民, 梯アンナ, 森村圭一郎, 土井賢一郎, 植松真美, 加藤あゆみ, 大西真里子, 山野荘太郎, 山中健三 (2008): ジフェニルアルシン酸 (DPAA) の長期毒性に関する予備研究, 「平成 19 年度ジフェニルアルシン酸等の健康影響に関する調査研究」研究報告, 財団法人日本科学技術振興財団.
- 28) 玉岡晃, 柴田康行, 平野靖史郎, 石井一弘, 岩崎信明, 石井賢二, 田中竜太, 森下由紀雄 (2011): カニクイザルにおけるジフェニルアルシン酸の中枢神経影響, 「平成 22 年度ジフェニルアルシン酸等の健康影響に関する調査研究」研究報告, 財団法人日本科学技術振興財団.
- 29) 鰐淵英機, 魏民, 梯アンナ, 山野荘太郎, 多胡善幸, 石井真美, 謝曉利, 菅直人, 則座由依, 山田貴宣, 大保ゆみ, 金川明裕, 當眞香織, 猪上麻幸代, 小野寺利枝, 坂田恵子, 久林有子, 稲垣梓, 井浦孝子 (2010): ジフェニルアルシン酸 (DPAA) の長期毒性に関する研究, 「平成 21 年度ジフェニルアルシン酸等の健康影響に関する調査研究」研究報告, 財団法人日本科学技術振興財団.
- 30) 鰐淵英機, 魏民, 梯アンナ, 石井真美, 仲谷慎也, 山野荘太郎, 謝曉利, 丁奎光, 花田庄司, 山田貴宣, 大保ゆみ, 田尻正喜, 金川明裕, 當眞香織, 小野寺利枝, 坂田恵子, 久林有子, 稲垣梓, 井浦孝子 (2011): ジフェニルアルシン酸 (DPAA) の長期毒性に関する研究, 「平成 22 年度ジフェニルアルシン酸等の健康影響に関する調査研究」研究報告, 財団法人日本科学技術振興財団.

- 31) 越智崇文 (2005): 化学兵器分解物ジフェニルアルシン酸の培養細胞に対する毒作用と SH 化合物による毒性作用増強に関する研究, 「平成 16 年度ジフェニルアルシン酸等に係る健康影響に関する調査研究」報告書, 財団法人科学技術振興機構.
- 32) Ochi, T., T. Suzuki, H. Isono and T. Kaise (2004): In vitro cytotoxic and genotoxic effects of diphenylarsinic acid, a degradation product of chemical warfare agents. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 200: 64-72.
- 33) 環境省(2007): 有機ヒ素化合物の細胞毒性試験の結果について.
- 34) 平野靖史郎, 小林弥生 (2005): フェニルアルシン酸化合物の細胞毒性に関する研究, 「平成 16 年度ジフェニルアルシン酸等の健康影響に関する調査研究」研究報告, 財団法人日本科学技術振興財団.
- 35) 熊谷嘉人, 石井哲郎 (2005): ジフェニルアルシン酸の細胞ストレス応答と解毒機構の解析, 「平成 16 年度ジフェニルアルシン酸等の健康影響に関する調査研究」研究報告, 財団法人日本科学技術振興財団.
- 36) Kala, S.V., N.W. Neely, G. Kala, C.I. Prater, D.W. Atwood, J.S. Rice and M.W. Lieberman (2000): The MRP2/CMOAT transporter and arsenic-glutathione complex formation are required for biliary excretion of arsenic. *J. Biol. Chem.* 275: 33404-33408.
- 37) Kala, S.V., G. Kala, C.I. Prater, A.C. Sartorelli and M.W. Lieberman (2004): Formation and urinary excretion of arsenic triglutathione and methylarsenic diglutathione. *Chem. Res. Toxicol.* 17: 243-249
- 38) Cui, X., Y. Kobayashi, T. Hayakawa and S. Hirano (2004): Arsenic speciation in bile and urine following oral and intravenous exposure to inorganic and organic arsenic in rats. *Toxicol. Sci.* 82: 478-487.
- 39) Thomas, D.J., S.B. Waters and M. Styblo (2004): Elucidating the pathway for arsenic methylation. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 198: 319-326.
- 40) Csanaky, I. and Z. Gregus (2005): Role of glutathione in reduction of arsenate and of γ -glutamyltranspeptidase in disposition of arsenite in rats. *Toxicology* 207: 91-104.
- 41) Hayakawa, T., Y. Kobayashi and X. Cui and S. Hirano (2005): A new metabolic pathway of arsenite: Arsenic-glutathione complexes are substrates for human arsenic methyltransferase Cyt19. *Arch. Toxicol.* 79: 183-191.
- 42) Kobayashi, Y., X. Cui and S. Hirano (2005): Stability of arsenic metabolites, arsenic triglutathione [As(GS)₃] and methylarsenic diglutathione [CH₃As(GS)₂], in rat bile. *Toxicology*. 211: 115-123.
- 43) 平野靖史郎, 越智 崇文, 小林 弥生 (2006): ジフェニルアルシン酸等の標的分子種と薬剤による毒性修飾作用に関する研究, 「平成 17 年度ジフェニルアルシン酸等の健康影響に関する調査研究」研究報告, 財団法人日本科学技術振興財団.
- 44) 越智崇文 (2006): ジフェニルアルシン酸から毒性中間体の形成の調節におけるグルタチオンの役割に関する研究, 「平成 17 年度ジフェニルアルシン酸等の健康影響に関する調査研究」研究報告, 財団法人日本科学技術振興財団.
- 45) Kinoshita, K., T. Ochi, T. Suzuki, K. Kita and T. Kaise (2006): Glutathione plays a role in regulating the formation of toxic reactive intermediates from diphenylarsinic acid. *Toxicology*. 225: 142-149.
- 46) Ochi, T., K. Kinoshita, T. Suzuki, K. Miyazaki, A. Noguchi and T. Kaise (2006): The role of glutathione on the cytotoxic effects and cellular uptake of diphenylarsinic acid, a degradation product of chemical warfare agents. *Arch. Toxicol.* 80: 486-491.

- 48) 越智崇文, 北加代子 (2007): ジフェニルアルシン酸の毒性標的分子の探索に関する研究, 「平成 18 年度ジフェニルアルシン酸等の健康影響に関する調査研究」研究報告, 財団法人日本科学技術振興財団.
- 49) Kita, K., T. Suzuki and T. Ochi (2007): Down-regulation of glutaminase C in human hepatocarcinoma cell by diphenylarsinic acid, a degradation product of chemical warfare agents. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 220: 262-270.
- 50) 越智崇文, 北加代子 (2008): ジフェニルアルシン酸 (DPAA) によるグルタミンナーゼ発現低下機構並びにバイオマーカーとしての応用に関する研究, 「平成 19 年度ジフェニルアルシン酸等に係る健康影響に関する調査研究」報告書, 財団法人科学技術振興機構.
- 51) 越智崇文, 北加代子, 梅津豊司 (2009): ジフェニルアルシン酸 (DPAA) 中毒のバイオマーカーとしてのグルタミンナーゼに関する研究, 「平成 20 年度ジフェニルアルシン酸等に係る健康影響に関する調査研究」報告書, 財団法人科学技術振興機構.
- 52) 根岸隆之, 高橋理貴 (2009): 初代培養神経細胞を用いたジフェニルアルシン酸 (DPAA) の遺伝子発現毒性評価, 「平成 20 年度ジフェニルアルシン酸等に係る健康影響に関する調査研究」報告書, 財団法人科学技術振興機構.
- 53) 茨城県潮来保健所 (2003): 健康情報あれこれ : 茨城県神栖町のヒ素汚染による健康被害について, 平成 15 年 9 月 19 日.
<http://www.pref.ibaraki.jp/bukyoku/hoken/itakohc/kenko-arekore/kansensyou/hiso1/hiso.html>
- 54) 石井一弘, 玉岡晃, 岩崎信明, 大塚藤男 (2004): 茨城県神栖町で発生した有機ヒ素中毒について. *中毒研究.* 17: 125-131.
- 55) Ishii, K., A. Tamaoka, F. Otsuka, N. Iwasaki, K. Shin, A. Matsui, G. Endo, Y. Kumagai, T. Ishii, S. Shoji, T. Ogata, M. Ishizaki, M. Doi and N. Shimojo (2004): Diphenylarsinic acid poisoning from chemical weapons in Kamisu, Japan. *Ann. Neurol.* 56: 741-745.
- 56) 石井一弘 (2004):ジフェニルアルシン酸中毒の臨床学的検討—客観的生体指標(biomaker)の確立—. 厚生労働科学特別研究 ; 浅見真理(2004): 「飲用井戸の合成有機ヒ素汚染による健康影響の低減化に関する研究」(H16-特別-015) .
- 57) 東京都衛生局健康推進部健康推進課 (1994): 幼児期からの健康づくりのために, 平成 6 年幼児健康栄養調査結果.
- 58) 独立行政法人日本スポーツ振興センター健康安全部 (2004): 平成 14 年度児童生徒の食事状況調査報告書.
- 59) 厚生労働省 (2006): 平成 15 年度国民健康・栄養調査報告, 健康・栄養情報研究会編, 第一出版株式会社.
- 60) 石井一弘, 武田徹, 玉岡晃, 朝田隆, 南学, 小関迪 (2006): 若年層における脳血流シンチグラフ ($^{123}\text{I-IMP-SPECT}$) の正常対照群データベース作成, 「平成 17 年度ジフェニルアルシン酸等の健康影響に関する調査研究」研究報告, 財団法人日本科学技術振興財団.
- 61) 石井一弘, 武田徹, 玉岡晃, 朝田隆, 貝瀬利一, 柴田康行, 平野靖史郎, 中馬越清隆, 圓藤吟史, 瀬戸康雄, 石井賢二 (2010): 若年層における脳血流シンチグラフ ($^{123}\text{I-IMP-SPECT}$) の正常対照群データベース作成, 「平成 21 年度ジフェニルアルシン酸等に係る健康影響に関する調査研究」報告書, 財団法人科学技術振興機構.
- 62) 石井一弘, 武田徹, 玉岡晃, 朝田隆, 貝瀬利一, 柴田康行, 平野靖史郎, 中馬越清隆, 圓藤吟史, 瀬

- 戸康雄, 石井賢二 (2009): 若年層における脳血流シンチグラフ (^{123}I -IMP-SPECT) の正常対照群データベース作成, 「平成 20 年度ジフェニルアルシン酸等に係る健康影響に関する調査研究」報告書, 財団法人科学技術振興機構.
- 63) 石井一弘, 武田徹, 玉岡晃, 朝田隆, 貝瀬利一, 柴田康行, 平野靖史郎, 中馬越清隆, 圓藤吟史, 瀬戸康雄, 石井賢二 (2011): 若年層における脳血流シンチグラフ (^{123}I -IMP-SPECT) の正常対照群データベース作成, 「平成 22 年度ジフェニルアルシン酸等に係る健康影響に関する調査研究」報告書, 財団法人科学技術振興機構.
- 64) 岩崎信明, 宮本信也, 大戸達之, 藤原順子, 武田徹, 星野聡子, 須磨崎亮, 田中竜太, 中山純子, 絹笠英世, 木村里美, 沼野智一, 土田昌宏, 佐藤秀郎 (2010): 小児におけるジフェニルアルシン酸等に係る健康影響に関する調査研究, 「平成 21 年度ジフェニルアルシン酸等に係る健康影響に関する調査研究」報告書, 財団法人科学技術振興機構.
- 65) 岩崎信明, 宮本信也, 大戸達之, 藤原順子, 星野聡子, 木南真之介, 須磨崎亮, 田中竜太, 中山純子, 絹笠英世, 木村里美, 沼野智一, 土田昌宏, 佐藤秀郎 (2011): 小児におけるジフェニルアルシン酸等に係る健康影響に関する調査研究, 「平成 22 年度ジフェニルアルシン酸等に係る健康影響に関する調査研究」報告書, 財団法人科学技術振興機構.
- 66) 石井賢二, 織田圭一, 木村裕一, 石渡喜一, 川崎敬一, 齊藤陽子, 石井一弘 (2006): DPAA 等有機ヒ素化合物ばく露者における脳ポジトロン CT (PET) の解析に関する研究, 「平成 17 年度ジフェニルアルシン酸等の健康影響に関する調査研究」研究報告, 財団法人日本科学技術振興財団.
- 67) 石井賢二, 石井一弘, 玉岡晃, 岩崎信明, 石渡喜一, 織田圭一, 坂田宗之, 石橋賢士, 石川雅智, 川崎敬一, 織田圭一, 齊藤陽子 (2009): ジフェニルアルシン酸 (DPAA) 等有機ヒ素化合物ばく露者における脳ポジトロン CT (PET) の解析, 「平成 20 年度ジフェニルアルシン酸等に係る健康影響に関する調査研究」報告書, 財団法人科学技術振興機構.
- 68) 石井賢二, 石井一弘, 玉岡晃, 岩崎信明, 石渡喜一, 織田圭一, 坂田宗之, 石橋賢士, 石川雅智, 川崎敬一, 江本博文, 足澤綾香, 田中美香, 二瓶光代 (2010): ジフェニルアルシン酸 (DPAA) 等有機ヒ素化合物ばく露者における脳ポジトロン CT (PET) の解析, 「平成 21 年度ジフェニルアルシン酸等に係る健康影響に関する調査研究」報告書, 財団法人科学技術振興機構.
- 69) 玉岡晃, 石井一弘, 中馬越清隆 (2008): ジフェニルアルシン酸 (DPAA) 等有機ヒ素化合物ばく露者の眼球運動障害の検討, 平成 19 年度ジフェニルアルシン酸等に係る健康影響に関する調査研究」報告書, 財団法人科学技術振興機構.
- 70) 玉岡晃, 石井一弘, 中馬越清隆 (2009): ジフェニルアルシン酸 (DPAA) 等有機ヒ素化合物ばく露者の眼球運動障害の検討, 平成 20 年度ジフェニルアルシン酸等に係る健康影響に関する調査研究」報告書, 財団法人科学技術振興機構.
- 71) 玉岡晃, 石井一弘, 中馬越清隆 (2010): ジフェニルアルシン酸等有機ヒ素化合物ばく露者の眼球運動障害の検討, 「平成 21 年度ジフェニルアルシン酸等に係る健康影響に関する調査研究」報告書, 財団法人科学技術振興機構.
- 72) 玉岡晃, 石井一弘, 中馬越清隆 (2011): ジフェニルアルシン酸等有機ヒ素化合物ばく露者の眼球運動障害の検討, 「平成 22 年度ジフェニルアルシン酸等に係る健康影響に関する調査研究」報告書, 財団法人科学技術振興機構.
- 73) 岩崎信明, 宮本信也, 田中竜太, 藤原順子, 齊藤優子, 武田徹, 堀米ゆみ, 沼野智一, 土田昌宏, 緒方剛, 家島厚, 新健治 (2006): 小児におけるジフェニルアルシン酸等に係る健康影響に関する調

- 査研究, 「平成 17 年度ジフェニルアルシン酸等に係る健康影響に関する調査研究」報告書, 財団法人科学技術振興機構.
- 74) 岩崎信明, 宮本信也, 田中竜太, 藤原順子, 武田徹, 飯嶋君枝, 絹笠英世, 木村里美, 大戸達之, 沼野智一, 土田昌宏, 緒方剛, 新健治, 佐藤秀郎, 家島厚 (2007): 小児におけるジフェニルアルシン酸 (DPAA) 等に係る健康影響に関する調査研究, 「平成 18 年度ジフェニルアルシン酸等に係る健康影響に関する調査研究」報告書, 財団法人科学技術振興機構.
- 75) 岩崎信明, 宮本信也, 田中竜太, 藤原順子, 武田徹, 飯嶋君枝, 絹笠英世, 木村里美, 大戸達之, 沼野智一, 土田昌宏, 緒方剛, 佐藤秀郎 (2008): 小児におけるジフェニルアルシン酸 (DPAA) 等に係る健康影響に関する調査研究, 「平成 19 年度ジフェニルアルシン酸等に係る健康影響に関する調査研究」報告書, 財団法人科学技術振興機構.
- 76) 岩崎信明, 宮本信也, 大戸達之, 藤原順子, 武田徹, 飯嶋君枝, 須磨崎亮, 田中竜太, 中山純子, 絹笠英世, 木村里美, 沼野智一, 土田昌宏, 佐藤秀郎 (2009): 小児におけるジフェニルアルシン酸等に係る健康影響に関する調査研究, 「平成 20 年度ジフェニルアルシン酸等に係る健康影響に関する調査研究」報告書, 財団法人科学技術振興機構.
- 77) 茨城県 (2004): 神栖町における農業用井戸水等のジフェニルアルシン酸 (DPAA) の分析結果について, 茨城県報道発表資料.
http://www.env.go.jp/press/file_view.php?serial=6012&hou_id=5274.
- 78) 吉永淳 (2006): 環境試料中 DPAA 及び関連有機ヒ素化合物分析の精度管理用均一試料の作成, 「平成 17 年度ジフェニルアルシン酸等の健康影響に関する調査研究」研究報告, 財団法人日本科学技術振興財団.
- 79) 貝瀬利一, 野田和廣, 宮下振一 (2009): 環境試料ならびに生体試料中ジフェニルアルシン酸 (DPAA) の測定法の確立に関する研究, 「平成 20 年度ジフェニルアルシン酸等の健康影響に係る調査研究」研究報告, 財団法人日本科学技術振興財団.
- 80) 泉陽子, 緒方剛, 佐藤正, 圓藤吟史, 中村好一 (2007): ジフェニルアルシン酸 (DPAA) ばく露の慢性影響に関する前向き研究, 「平成 18 年度ジフェニルアルシン酸等に係る健康影響に関する調査研究」報告書, 財団法人科学技術振興機構.
- 81) 泉陽子, 土井幹雄, 湊孝治, 圓藤吟史, 中村好一 (2008): ジフェニルアルシン酸 (DPAA) ばく露の慢性影響に関する前向き研究, 「平成 19 年度ジフェニルアルシン酸等に係る健康影響に関する調査研究」報告書, 財団法人科学技術振興機構.
- 82) 大久保一郎, 青山充, 湊孝治, 圓藤吟史, 中村好一 (2009): ジフェニルアルシン酸 (DPAA) ばく露の慢性影響に関する前向き研究, 「平成 20 年度ジフェニルアルシン酸等に係る健康影響に関する調査研究」報告書, 財団法人科学技術振興機構.
- 83) 大久保一郎, 青山充, 湊孝治, 圓藤吟史, 中村好一 (2010): ジフェニルアルシン酸ばく露の慢性影響に関する前向き研究, 「平成 21 年度ジフェニルアルシン酸等に係る健康影響に関する調査研究」報告書, 財団法人科学技術振興機構.
- 84) 大久保一郎, 本田靖 (2007): レセプト情報を用いた傷病名及び診療内容並びに費用等に関する研究, 「平成 18 年度ジフェニルアルシン酸等に係る健康影響に関する調査研究」報告書, 財団法人科学技術振興機構.
- 85) 大久保一郎, 本田靖 (2008): レセプト情報を用いた傷病名及び診療内容並びに費用等に関する研究, 「平成 19 年度ジフェニルアルシン酸等に係る健康影響に関する調査研究」報告書, 財団法人

科学技術振興機構.

- 86) Cohen, S.M., L.L. Arnold, M. Eldan, A.S. Lewis and B.D. Beck (2006): Methylated arsenicals: the implications of metabolism and carcinogenicity studies in rodents to human risk assessment. *Crit. Rev. Toxicol.* 36: 99-133.
- 87) Yoshida, K., H. Chen, Y. Inoue, H. Wanibuchi, S. Fukushima, K. Kuroda and G. Endo (1997): The urinary excretion of arsenic metabolites after a single oral administration of dimethylarsinic acid to rats. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 32: 416-421.
- 88) 石井一弘 (2007): 神経障害を来す毒物質. *Clinical Neurosci.* 25: 885-887.
- 89) 環境庁 (1996): 逐条解説水質汚濁防止法, 水質保全局監修, 水質法令研究会編集, 中央法規出版株式会社.
- 90) JECFA (1983): Arsenic. WHO Food Additives Series 18.
- 91) JECFA (1989): Arsenic. WHO Food Additives Series 24.
- 92) 厚生労働省 (2004): 水質基準の見直しにおける検討概要, 厚生科学審議会生活環境水道部会水質管理専門委員会, ひ素.
<http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/kenkou/suido/kijun/konkyo0303.html>
- 93) 環境省 (2004): 水質汚濁に係る人の健康の保護に関する環境基準等の見直しについて (第1次答申). 別紙2: 環境基準項目等の設定根拠等.
<http://www.env.go.jp/council/toshin/t090-h1510/02.pdf>

付録 別表1 DPAA を反復投与した一般毒性試験（短～中期毒性）結果の概要

動物種	ラット	性	雌雄
系 統	Sprague-Dawley		
投与方法	強制経口投与		
投与期間	28 日間		
投与量	0、0.3、1.2、5.0 mg/kg/day		
動物数	10、5、5、10 匹		
主な影響	<p>5 mg/kg/day 群</p> <p>雌雄：死亡（雄 2/10 匹、雌 6/10 匹；雄の 1 匹は事故死） 着色尿（黄色）、振戦、易刺激性、流涎、活動性の低下、反応性低下又は亢進、 覚醒度更新、歩行異常、後肢握力の低下など 体重↓、摂餌量↓、ヘモグロビン濃度↓、ヘマトクリット値↓、肝臓重量（相 対）↑、胸腺重量（絶対・相対）↓ 脾臓及び胸腺の小型化、肝臓の胆管増生、グリソン鞘の炎症性細胞浸潤及び 肉芽腫、肝細胞の限局性壊死、脾臓の白脾髄の萎縮、胸腺の急性萎縮、大腿 骨髄の造血細胞減少、腺胃の赤色・褐色斑やびらんなどの組織変化 雄：血小板↑、網赤血球数↓、GOT や GPT、ALP など↑、総ビリルビン↑</p> <p>1.2 mg/kg/day 群</p> <p>雌：ヘモグロビン濃度↓、ヘマトクリット値↓ 雄：影響なし</p> <p>0.3 mg/kg/day 群</p> <p>雌雄：影響なし</p>		
回復試験	14 日間（対照群：雌雄各 5 匹、5.0 mg/kg/day 群：雄 3 匹）		
回復性	回復期間の 3 日目に雄 1 匹が死亡。5 mg/kg/day 群に発現した変化については回復期 間終了時には回復又は回復傾向を示し、回復性は良好であった。振戦については回復 期間終了時も 1/2 匹でみられた。		
備 考	鉄欠乏性貧血又は溶血性貧血では、血液の酸素運搬能低下に対する代償として網赤血 球数が上昇するが、本試験では上昇せず、むしろ低下していた。骨髄で造血細胞が減 少していたことから、赤血球の骨髄における分化・成熟段階への影響が考えられた。		
出 典	環境省 (2011): ジフェニルアルシン酸 (DPAA) の毒性試験報告書 (第 2 版)		
動物種	ラット	性	雌雄
系 統	Sprague-Dawley		
投与方法	強制経口投与		
投与期間	91 日間		
投与量	0、0.1、0.3、0.8、2.0 mg/kg/day		
動物数	15、10、10、10、15 匹		
主な影響	<p>2.0 mg/kg/day 群</p> <p>雌雄：赤血球数↓、ヘモグロビン濃度↓、ヘマトクリット値↓、ALP↑、総コレス テロール↑、肝臓（絶対・相対重量）↑、 肝腫大、胆管増生及びグリソン鞘の炎症性細胞浸潤、総胆管の増殖性炎 雄：振戦、強直性痙攣と一過性の自発運動の低下、着色尿、易刺激性、眼球の混濁 及び膨大、体重↓、 摂餌量↓、ヘモグロビン濃度↓、血小板数↑、網赤血球数↑、γ-GT↑、総ビ ルルビン↑、総タンパク↑、カルシウム↑、A/G 比↓、ビリルビン及びウロビ リノーゲン↑、角膜血管新生、角膜水腫あるいは角膜変性を伴う角膜混濁、心 臓（絶対・相対重量）↑、脾臓（絶対・相対重量）↑、胸腺（絶対重量）↓、 肝臓の表面顆粒状化及び白色斑、総胆管の拡張、胸腺の萎縮、グリソン鞘内の 肉芽腫、肝細胞の肥大や脂肪化及び限局性壊死、総胆管粘膜上皮の空胞化、脾 臓の髓外造血、尿細管上皮の好酸性小滴、角膜の炎症性細胞浸潤及び水腫 雌：GOT↑、グリソン鞘の線維化</p>		