

5. DPAA の健康影響

DPAA のばく露による健康被害の報告は過去になく、神栖市での本事例が唯一である。

井戸水から高濃度のヒ素（4.5 mgAs/L。その後の検査で 1.3～2.1 mgAs/L の DPAA）が検出された A 井戸のある住宅は、平成 2 年頃に建設された戸建ての集合賃貸住宅である。平成 8 年以降は 13 世帯計 36 人が居住したことがあり、うち 3 人が既に死亡していた。また、2 世帯 3 人のうち、2 人は A 井戸水を飲用しておらず、他の 1 人も平成 13 年春に転出していた。従って、11 世帯 30 人が A 井戸水を継続的に飲用していた履歴があり、著しく DPAA にばく露したと認められる人であった。なお、ヒ素による地下水汚染が確認された平成 15 年 3 月時点での居住者は 14 人であった。

5.1 健康影響調査

(a) 神経系を中心とした自覚症状

平成 15 年 4 月に、A 井戸の水を飲用していた 11 世帯 30 人中 28 人、A 井戸から西方に約 1 km 離れ、比較的高濃度のヒ素（0.14～0.43 mgAs/L。その後の検査で 0.10～0.23 mgAs/L の DPAA）が井戸水から検出された地点（B 地点）の 12 世帯 44 人中 35 人、A 井戸の概ね半径 300 m 以内の 88 世帯 185 人を対象として、神経系を中心とした 26 項目の症状について出現状況の調査が茨城県潮来保健所で実施された¹⁰⁵⁾。図 5-1 に示す 5 群を比較したところ、A 井戸水を飲用していた人（以下、A 井戸水飲用者）で訴えが有意（ $p < 0.01$ ）に多かった症状は 20 項目あり、図 5-1 に示す通りであった。

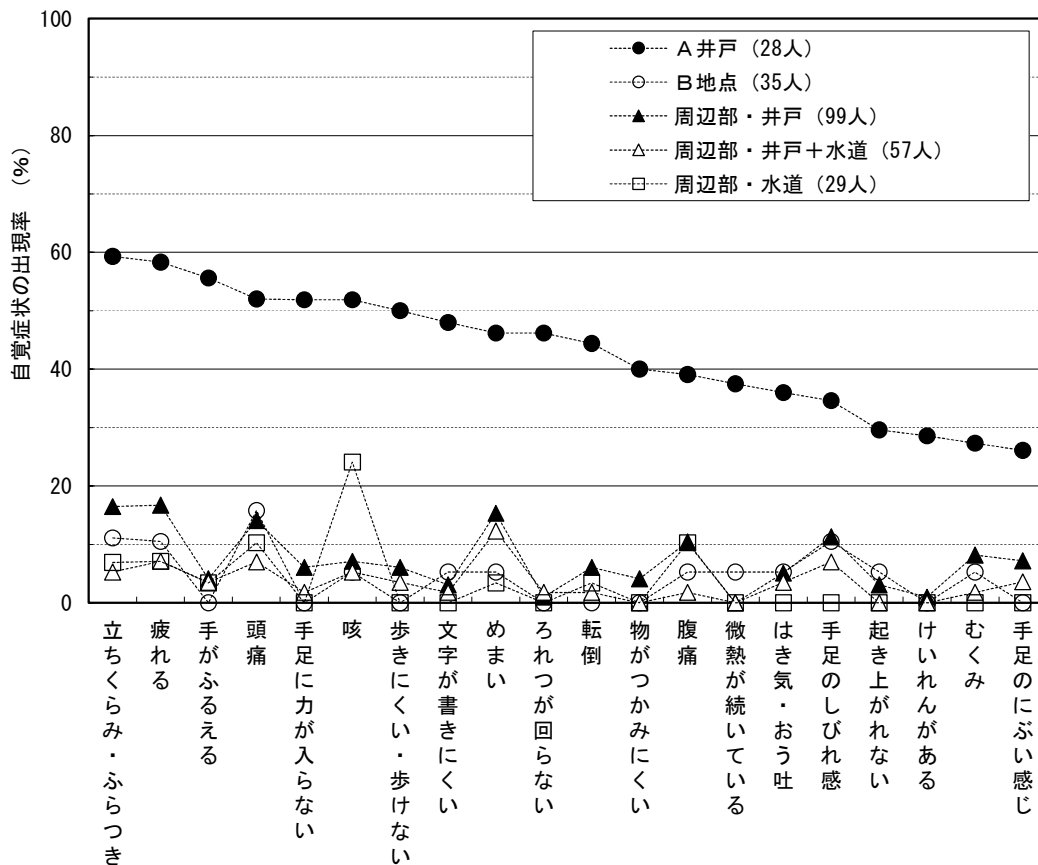


図 5-1 住民にみられた神経系自覚症状などの飲用水別出現率

(A 井戸水飲用者で有意に高かった 26 項目中 20 項目の自覚症状を出現率が高い順に図示した。)

A 井戸水飲用者では、立ち眩み・ふらつき、疲れる、手が震える、頭痛、手足に力が入らない、咳、歩きにくい・歩けないが 50%以上の出現率でみられ、文字が書きにくい、眩暈、呂律が回らない、転倒、物がつかみにくいも 40%以上の出現率でみられた。一方、B 地点の井戸水飲用者では頭痛、立ち眩み・ふらつき、疲れる、手足の痺れ感が 10~16%の出現率でみられたが、これらの出現率は周辺部の井戸水飲用者と同程度であり、A 井戸水飲用者のようにいくつかの症状がそろった人はみられなかった。この調査は DPAA による地下水汚染が報道されてから実施されたため、報道によるバイアスの影響も考えられるが、この点を考慮しても A 井戸水飲用者での出現率は高いと考えられる。

これらの訴えの多かった症状については、A 井戸水飲用者の 12 人が入院や転居等によって飲用を中止すると比較的短期間（1~2 週間）で症状が軽快・消失し、退院等で再飲用すると 1~2 ヶ月で再び症状が出現した。また、A 井戸から水道水に飲用水を切り換えて以後、現居住者についても症状の改善がみられている。

A 井戸水を飲用していない居住者 2 人では、自覚症状はみられなかった¹⁰⁵⁻¹⁰⁶。

(b) 健康診査による臨床所見

A 井戸水飲用者 30 人中 27 人については平成 15 年 4 月、B 地点の井戸水飲用者 36 人については 5 月に神経内科専門医及び皮膚科専門医による診察が実施され、皮膚科学的には明らかな所見はなかった¹⁰⁵⁻¹⁰⁶。

A 井戸水飲用者では、他医療機関での過去の診断情報なども加えると、表 5-1 に示すように 30 人中 22 人に中枢神経症状の所見があり、眩暈、ふらつきや四肢の協調運動障害などの小脳症状が 20 人、姿勢時振戦又はミオクローヌスが 16 人、睡眠障害（夜驚や不眠）が 9 人、視覚障害が 5 人、記銘力障害が 5 人であった。また、12 歳以下の小児 7 人中 4 人で知的障害がみられた¹⁰⁷。

一方、B 地点の 36 人では、小脳症状が 4 人（11%）、うち 2 人に姿勢時振戦又はミオクローヌスの所見があったが、2 人は他の疾病の治療中で、他の 1 人も軽度の振戦であった¹⁰⁵。

その後、A 地区、B 地区の 134 人にまで健康診査の対象者を拡大しても中枢神経系症状の有所見者数にはほとんど増加はなく、A 井戸水飲用者の有所見者数は明らかに多く、有所見率は B 地点と比べると有意（ $p < 0.01$ ）に高かった¹⁰⁸。

表 5-1 健康診査による臨床所見の概要¹⁰⁵⁻¹⁰⁷⁾

臨床所見	A 井戸水飲用者 (30人)	B 地点 (36人)
中枢神経症状	22人 (73%)	4人 (11%)
・小脳症状 (眩暈、ふらつき、四肢の協調運動障害など)	20人 (67%)	4人 (11%)
・姿勢時振戦又はミオクローヌス	16人 (53%)	2人 (5.6%)
・睡眠障害 (夜驚や不眠)	9人 (30%)	—
・視覚障害	5人 (17%)	—
・記憶力障害	5人 (17%)	—
・知的障害	小児7人中4人	—

(c) 生体試料中のヒ素濃度

A 井戸水飲用者では、平成 15 年 4 月 17 日又は 19 日に採取した 27 人中 10 人の尿から 5.8~104 ngAs/g の濃度で DPAA が検出され、いずれも 3 月時点での居住者であった。また、同年 6 月 7 日に採取した毛髪では 25 人中 12 人で 3.3~942 ngAs/g、手爪では 18 人中 11 人で 141~2,067 ngAs/g の濃度で DPAA が検出され、このうち 4 人は 1~2 年前に転居していた人達であった。

B 地点では、5 月 3 日に 36 人の尿を採取してジフェニルアルシン化合物を測定したところ、17 人からジフェニルアルシン化合物が検出された¹⁰⁵⁾。

5.2 DPAA による健康影響と考えられる初期症状

前節の健康影響調査の結果から、DPAA による健康影響と考えられる初期症状として、ふらつき、四肢の協調運動障害 (小脳症状)、姿勢時振戦、ミオクローヌス等が考えられる。

5.3 DPAA による健康影響と考えられる症状出現の時期

A 井戸水飲用者の間では、平成 13~14 年頃に DPAA によると考えられるふらつきなどの症状が初めて出現 (初発) したという人が多くみられた。このため、A 井戸水飲用者 30 人を対象に、DPAA によると考えられる症状の初発時期の推定を実施した。なお、A 井戸の近傍にあって、A 井戸よりも DPAA の投棄地点に近い位置 (地下水流の上流側) にある住宅 (X 住宅) でも DPAA による小脳症状と考えられる症例が平成 12 年にみられ、その後、平成 12 年 6 月に井戸水から水道水への転換が行われていた。しかし、X 住宅井戸の汲み上げ深度や汲み上げ能力が分っておらず、DPAA 濃度が不明であるため、以下の分析に含めることはできなかった。

この際、健康診査による臨床所見は認められたものの自覚症状がなかった人、症状の訴えはあったが DPAA を含む井戸水の飲用開始以前からの症状を訴えた人、一過性の出現で終わっていた人、既往症などによる他の要因も懸念される人などがあったことから、症状の増悪傾向や複数の症状の出現、井戸水の飲水中止による症状の改善傾向、医療機関での受診情報などの比較的客観性を伴っ

た中枢神経系の症状をもとにして初発時期を推定した。また、小児では成人と比べて曖昧な部分が多く、バリエーションが非常に広いことから、成人での発症状況も考慮しながら小児の初発時期を推定した。なお、初発症状に関しては、既往症との区別がつかないケースもあったが、安全側に立って評価を行い、初発時期についても早めの時期に推定した。また、DPAA のばく露を受けてから症状が出現するまでに時間のズレがあると考えられるが、その点を考慮しても安全側の評価となっている。

このようにして得られた DPAA によると考えられる症状の初発時期の累積分布を図 5-2 の上段に、2.2 節で示した A 井戸詳細地下水汚染シミュレーション現況再現解析結果より得られた A 井戸水の DPAA 推定濃度の推移を図 5-2 の下段に示した。

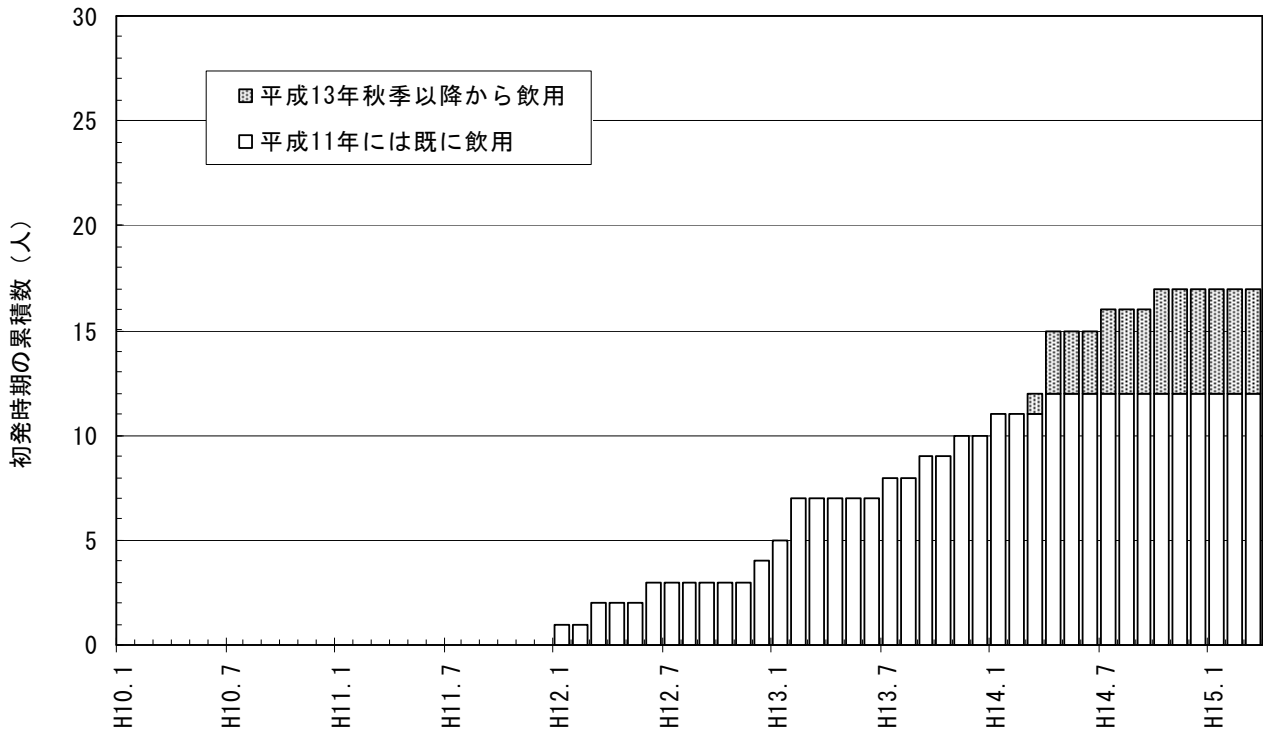
井戸水の飲用期間は世帯や個人ごとに異なるが、具体的な飲用期間を記載すると個人が特定される可能性があることから、平成 11 年には既に飲用していた人、平成 13 年秋季以降に飲用を開始した人の 2 群に分けて累積分布を表記した。また、下段の DPAA 推定濃度の推移には、A 井戸詳細地下水汚染シミュレーション現況再現解析において、汚染源での DPAA の初期濃度を 10,000 mgAs/L、3,200 mgAs/L 及び 1,000 mgAs/L の 3 つのケースを設定して、A 井戸の地下水汚染を再現した結果を示してあり、前述したように、当時の地下水汚染濃度及び汚染分布から勘案すると、3 つのケースのうち、3,200 mgAs/L のケースが当時の汚染状況として妥当であった。

平成 11 年には既に 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。以後、徐々に他の人でも症状がみられるようになり、症状のあった人の半数以上に症状がみられるようになったのは最初の人から約 1 年後の平成 13 年 2 月であり、DPAA 推定濃度は 1.9 mgAs/L (0.2~5.1 mgAs/L の範囲内) であった。最も遅かった人の初発時期は最初の人から約 2 年後の平成 14 年 4 月であった。累積人数の変化には増加と停滞を繰り返す断続的なパターンがみられた。

一方、平成 13 年秋季以降に A 井戸水の飲用を開始した人の中で早い人は約 5 ヶ月で症状が現れており、その時の DPAA 推定濃度は 2.6 mgAs/L (0.4~4.7 mgAs/L の範囲) で、DPAA 濃度が高かったことから比較的短期間での発症に結びついたと考えられる。

初発時期については、小児と成人とで明らかな差は示唆されなかった。

DPAA によると考えられる症状の初発時期累積分布



A 井戸水の DPAA 推定濃度 (A 井戸詳細地下水汚染シミュレーション現況再現解析)

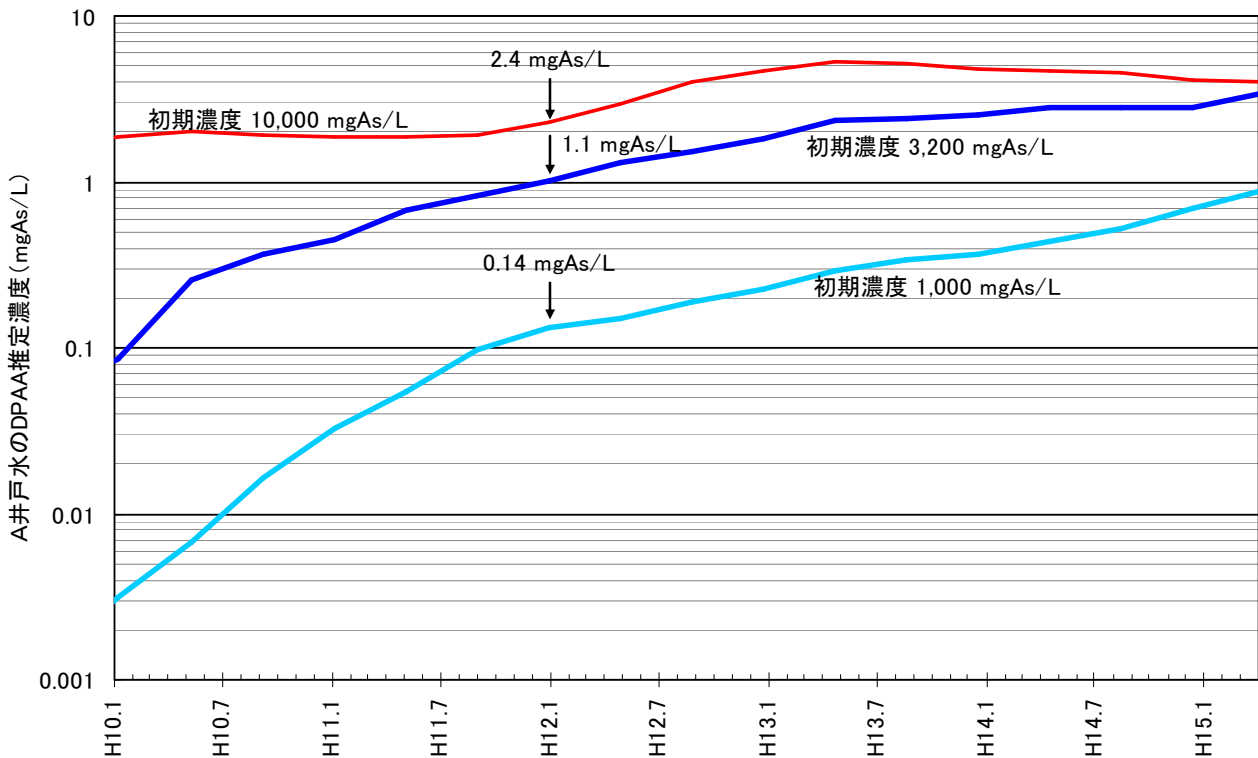


図 5-2 DPAA によると考えられる中枢神経症状の初発時期累積分布と DPAA 推定濃度の推移 (臨床所見はあったが、自覚症状のなかった人など、初発時期の推定困難なケースは除外した。初期濃度 3,200 mgAs/L のケースが現況の汚染状況を再現するには妥当であった。)

5.4 DPAA 摂取量と初発時期

A 井戸水の 1 日当たりの飲水量については、水、お茶・コーヒー等、ご飯、汁物、水割り等として健康診査時などに聞き取りで調査がなされていたが、いずれも単位は杯（カップ数）であり、具体的な量は不明であった。このため、下記の資料を参考にして各 1 杯当たりの水量を年齢別に設定し、表 5-2 に示すように A 井戸水の 1 日当たりの総飲水量（L/day）を求め、これと症状のみられた人では初発時期、症状のみられなかった人では飲水中止時の DPAA 推定濃度とを乗じ、健康診査時の体重又は標準体重（BMI=22）で除して 1 日体重 1 kg 当たりの DPAA 摂取量（ $\mu\text{gAs/kg/day}$ ）を算出した。

[参考] { 平成 6 年幼児健康栄養調査 東京都衛生局健康推進部健康推進課¹⁰⁹⁾
 平成 14 年度児童生徒の食事状況調査 (独) 日本スポーツ振興センター健康安全部¹¹⁰⁾
 平成 15 年度国民健康・栄養調査 厚生労働省¹¹¹⁾

表 5-2 A 井戸水の飲用状況と中枢神経系症状の有無（飲水量の多い順）

No.	1 日当たりの飲水量（単位；杯）					総飲水量 (L/day)	中枢神経 症状の有無
	水	お茶等	ご飯	汁物	水割り等		
1	4	12	3	1	0	3.1	(+)
2	4	4	2	4	4	2.6	(+)
3	10 ^a	0	0	0.5	0	2.1	(+)
4	6	0	2	4	0	2.0	(+)
5	0	9	2	2	0	1.9	(+)
6	1	9	1	1	0	1.8	(+)
7	6	0	2	2	0	1.7	(+)
8	0	5	1	4	0	1.5	(+)
9	0	5	2	4	0	1.4	(+)
10	1	15 ^a	0	1	0	1.2	(+)
11	4	0	1	2	0	1.2	(+)
12	2.5	0	3	2	0	1.1	(+)
13	2	3	1	0	0	1.0	(-)
14	3	0	1	1	0	0.9	(+)
15	3	0	1	1	0	0.9	(-)
16	2	0	1	2	0	0.8	(+)
17	2.5 ^a	0	3	0	0	0.8	(+)
18	2	3	0	0	0	0.8	(-)
19	0	2	2	2	0	0.8	(-)
20	0	1.5	0.5	0	2	0.7	(+)
21	0	3	1	0	0	0.6	(+)
22	0	2	1	1	0	0.6	(+)
23	0	0	2	2	0	0.4	(+)
24	0	0	1	1	1.5	0.4	(+)
25	0	0	0	1	0	0.4	(+)
26	0	2	1	0	0	0.4	(-)
27	2	0	1	0.5	0	0.3	(+)
28	2	0	1	0.5	0	0.3	(-)
29	0	0	1	1	0	0.2	(-)
30	0	0	0	1	0	0.2	(-)

注：a は飲用量（L）をカップ単位に換算して記載を合わせた。

(+)：あり、(-)：なし

表中の No. は医療手帳の番号とは異なる。

この結果、中枢神経系症状の有無と1日当たりの総飲水量(L/day)との間には統計学的に有意な関連($p<0.05$)がみられたが、1日体重1kg当たりのDPAA摂取量($\mu\text{gAs/kg/day}$)との間には有意な関連はなかった。DPAAの摂取量が極端に多いか、または極端に少ない人達に限ってみると、症状の有無とDPAA摂取量との間には対応した関係がみられたが、残り的人達では症状のみられなかった人よりも少ないDPAA摂取量で症状がみられたというケースが多く、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、症状のみられた人では初発時期、症状のみられなかった人では飲用中止時期までに摂取したDPAAの累積量を求め、これと症状の有無との関連を検討し、さらに、入院に伴う飲水の中止(排泄)、退院による再摂取(再蓄積)という動的变化を踏まえた検討も試みたが、DPAA摂取量と症状の有無との関連について、明らかな結果は得られなかった。

このように症状の有無とDPAA摂取量との関係から、DPAAによる症状が出現する摂取量を推定できなかったが、その原因として、個人の感受性の違いの他にも、飲水量推定の不確かさがあり、聞き取り調査時の回答が過去の平均的な飲水量を十分に反映したものでなかったこと、1杯の量が各人で異なっていたこと、水分(DPAA)が濃縮された煮物などの副菜の摂取が聞き取りに含まれていなかったことなどが要因として考えられた。

5.5 生体試料中のDPAA濃度と症状の有無

A井戸水飲用者では、平成15年4月19日に採取した尿から約6~104 ngAs/gのDPAAが検出されたが、いずれも3月時点での居住者で、1年以上前に転居し、A井戸水を飲用しなくなっていた人達では未検出であった。また、6月7日には毛髪や手爪、足爪を採取してDPAA濃度の測定が行われており、転居者の試料でも量的には少ないが、DPAAが検出されていた。このような測定は、生体試料中のDPAAをバイオマーカーとしたものであり、ばく露の有無や程度の推定に有効である。一般的に血液中や尿中からの消失(排泄)は速いが、毛髪や爪では血液中から移行したものが濃縮して蓄積(保存)されるため、ある程度の時間が経過した後でも高濃度で検出されることが多い。

図5-3は、3月時点での居住者のうち尿と手爪の測定値があった10人(12歳以下の小児2人を含む)のDPAA濃度を神経症状の有無で分けて示したものである。

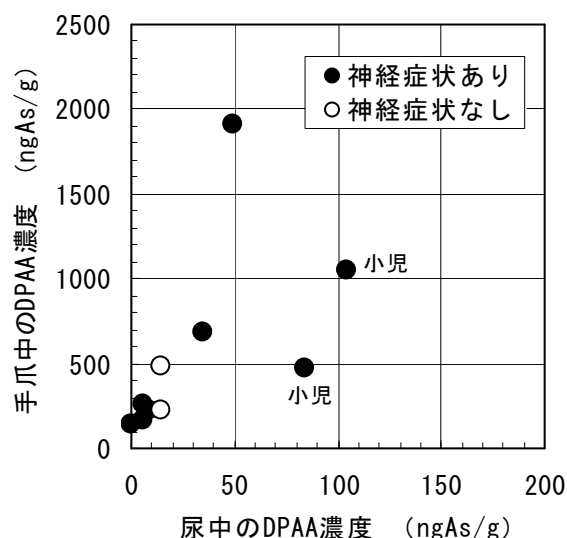


図 5-3 DPAA の尿中濃度（4 月 19 日採取）と手爪中濃度（6 月 7 日採取）の関係

これらの人では飲用中止後の時間経過が異なるため単純な比較には注意が必要だが、おおむね尿中濃度の 10 倍程度の濃度で手爪から検出される傾向がみられた。

また、これらの測定値は必ずしも症状がみられた時期のものではないことに注意が必要だが、症状のみられなかった人（図中の白丸）の値は 10 人のほぼ中間にあり、そのうち 1 人の手爪中濃度は他の 1 人よりも約 2 倍程度高かった。この人の A 井戸水の飲用は 1 日に汁物として 1 杯程度であったが、1 日 2 回の入浴やシャワーが習慣となっていたことから、手爪に DPAA が付着・残存していて高濃度になった可能性がある。

図 5-4 は A 井戸水飲用中止後の経過日数と血清中 DPAA 濃度の関係を示しているが、これは病院での検査時に採取された血液の分析データを担当医から提供されたもので、小児を含む 8 人（A～H）のうち、E から H の 4 人は 1 点のデータのみで、F は症状のみられなかった人である。

A 井戸水の飲水量は各人で異なるため、飲用中止時の血清中 DPAA 濃度には相当のバラツキがあったと考えられたが、飲用中止後の血清中濃度は比較的小さなバラツキで減少していた。

図 5-5 は A 地区、B 地区に対象者を拡大して実施している生体試料のモニタリング調査における井戸水飲用中止後の経過日数と尿中 DPAA 濃度の関係を示しており、A～H は図 5-4 と同じ人、I、J は比較的高濃度で検出された人を示している。

A、B、E、H の 4 人では尿中 DPAA 濃度は経時的に減少していたのに対し、D、I、J の 3 人では大きく増加している時期がみられ、この間に何らかの DPAA ばく露があったものと考えられた。また、D、I では尿中の DPAA 濃度ごく短期間に急激に減少した時期がみられた。

このため、A～H の 8 人のうち、飲用中止後の DPAA 再ばく露の可能性があった D を除いた 7 人で血清中 DPAA 濃度の半減期を求めると 21.4 日（95%信頼限界値 15.6～34.1 日）であった。また、D を除く 7 人で尿中 DPAA 濃度の半減期を求めると 21.0 日（95%信頼限界値 15.0～35.3 日）で、ほぼ血清中の半減期と一致した。なお、その後の検討では¹¹²⁾、血清中 DPAA 濃度の半減期は小児（2 人）で 22.5 日、成人（3 人）で 39.4 日であり、成人の半減期は小児の約 2 倍であった。

図 5-6 は井戸水飲用中止後の経過日数と毛髪、手爪、足爪中の DPAA 濃度の関係を示しているが、いずれも初期には非常に大きな DPAA 濃度のバラツキがみられ、その後、DPAA 濃度は減少するものの、比較的長期間にわたって検出されており、DPAA の再ばく露を示唆するデータもあった。

このように、毛髪や爪の DPAA 濃度に大きなバラツキがあった原因として、井戸水の飲水量が異なっていたことも考えられるが、上述したように井戸水の使用によって毛髪や爪に DPAA が吸着し、残存した可能性も大きいと考えられた。さらに毛髪では人によって長さが大きく異なるため、分析用に採取した毛髪中の DPAA 濃度がいつの時期の体内 DPAA 濃度を反映したものか不明であると考えられた。

髪や爪から検出された DPAA 濃度は体内から移行したものに加えてそれらの表面に吸着・残存していたものの総量であるため、DPAA ばく露の有無を知る上では有用な情報ではあったが、症状の有無との関係について行った検討では明らかな結果は得られなかった。

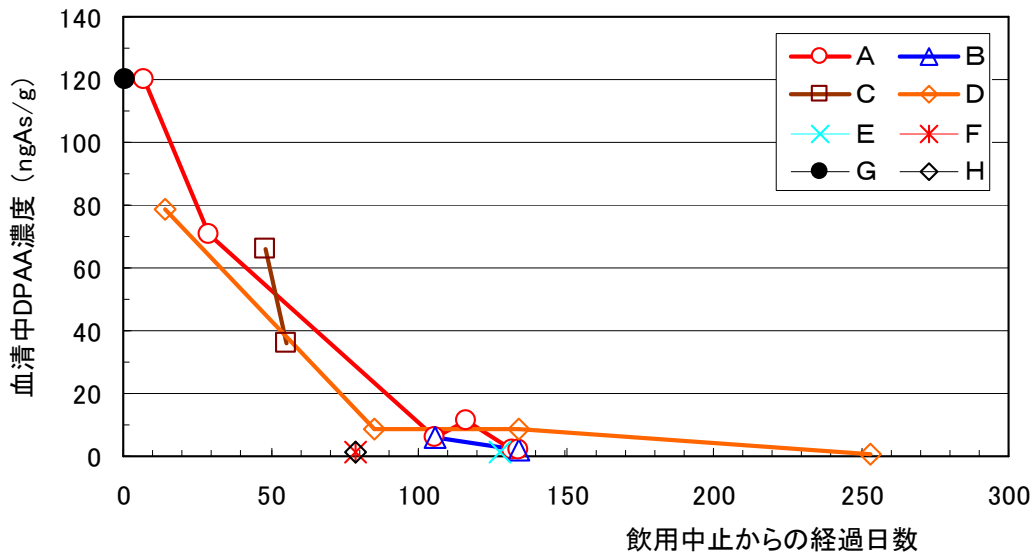


図 5-4 A 井戸水飲用中止後の経過日数と血清中 DPAA 濃度

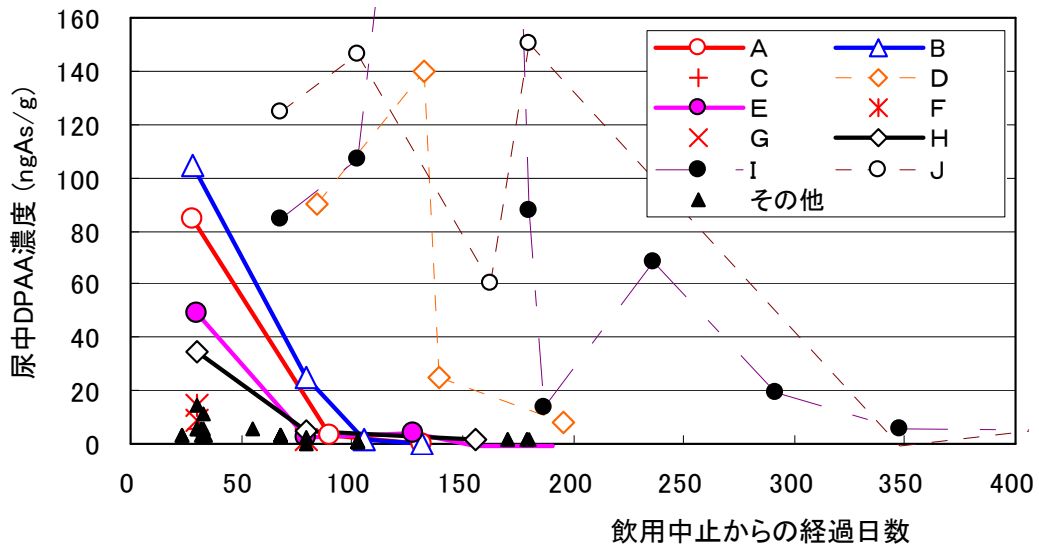


図 5-5 井戸水飲用中止後の経過日数と尿中 DPAA 濃度

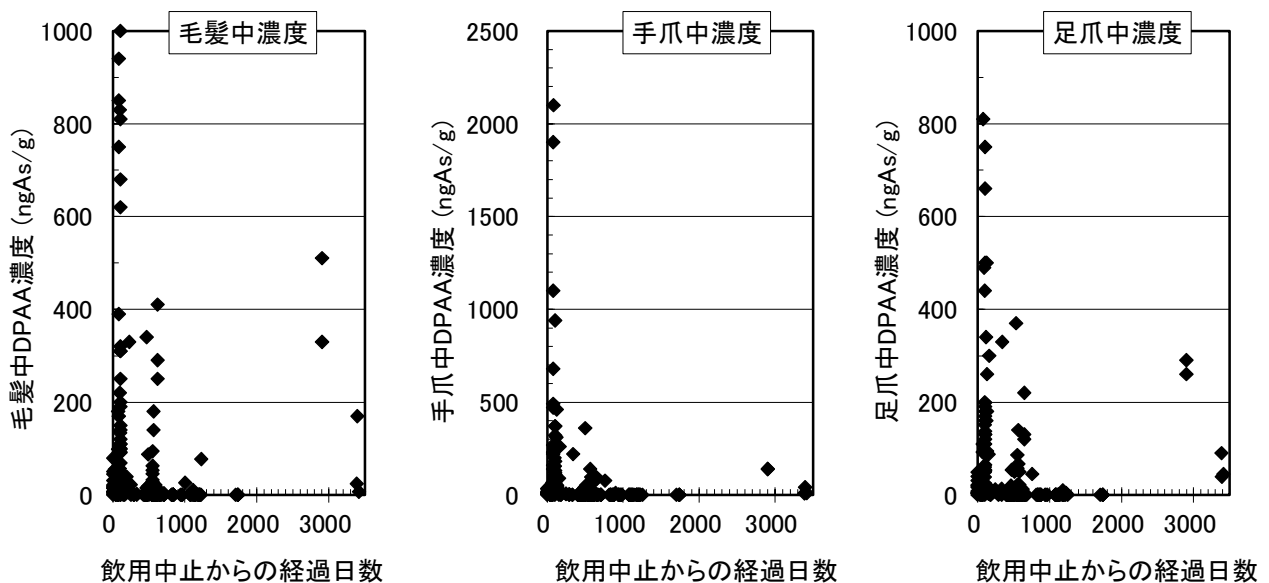


図 5-6 井戸水飲用中止後の経過日数と毛髪、手爪、足爪中の DPAA 濃度

5.6 頭部画像解析

(a) 頭部画像と症状の有無

上述したように、毛髪や爪、尿、血液中の DPAA 濃度はばく露の有無を示すバイオマーカーとして有用であったが、毛髪や爪ではそれらの表面に付着・残存したものと体内から移行したものととの区別が困難であり、さらに尿や血液では経過日数に伴う濃度変化が大きく、飲用期間中の尿中、血液中濃度の推定ができなかったことから、これらの生体試料中濃度と症状の関係は不明であった。

一方、平成 15 年 6 月以降に実施した頭部画像解析による脳血流シンチグラフ検査では、小脳、海馬、側頭後頭葉で血流低下が認められ、小脳症状（眩暈、ふらつき）、海馬症状（記憶力障害、睡眠障害）のみられた A 井戸水飲用者で同部位血流低下の出現率が高く、比較的高濃度の DPAA を含む井戸水を飲用していて症状のみられなかった人でも軽度の血流低下が認められた¹¹³⁾。

しかし、脳血流の程度は年齢や性により異なることから、定量的に評価するためには比較の対象となる健常者の年齢階層別データベースを整備する必要があった。このため、データベースの整備を進めながら検討を行った結果、平成 21 年度までの検査結果を総括すると小脳、後頭葉では、どのデータベースを用いても、また定性的、半定量的、定量的解析法においても血流低下が証明され、脳幹は血流低下が指摘される場合もあったが、海馬での血流低下は証明されなかった¹¹⁴⁾。経時的な変化については図 5-7 に示したように検査した A 井戸飲用者の 15 人全員で血流低下の改善がみられ、早い人では飲用中止から 1,000 日前後、遅い人でも 2,000 日前後から改善傾向が強く現れていたが、脳部位間の血流改善パターンには違いがみられなかった¹¹⁴⁻¹¹⁵⁾。A 井戸飲用者以外で検査した 26 人についても、DPAA の再びばく露が疑われる数人を除くと概ね 1,000 日頃から回復する傾向がみられた。そこで、回復傾向がみられるようになる前のデータ（1,000 日以内）に注目し、A 井戸飲用者と A 井戸飲用者以外で比較すると、A 井戸飲用者で脳血流は有意に低かった¹¹⁶⁾。

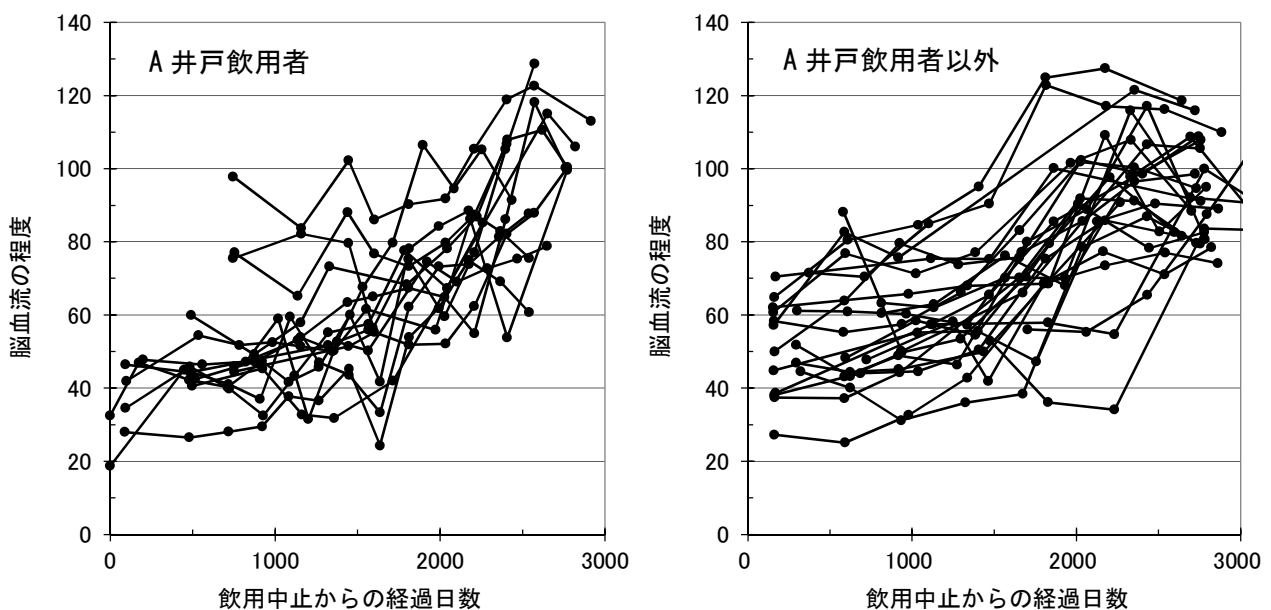


図 5-7 井戸水飲用中止後の経過日数と小脳の脳血流低下度

その後の検討結果では、A 井戸飲用者群の小脳、脳幹、側頭葉内側部、後頭葉にみられた血流低下部位は 1~3 年で改善し、5 年後にはほぼ消失しており、A 井戸飲用者以外の群では小脳、脳幹の

一部でごく軽度の血流低下が1～3年後までみられた¹¹⁷⁾。しかし、異なる手法での統計解析や年齢を調整した(年齢の影響を除いた)解析の結果、A井戸飲用者群では飲用中止直後から3年後まで脳血流の低下部位がみられたが、A井戸飲用者以外の群ではこれらの部位に血流低下はみられなかった¹¹⁸⁻¹¹⁹⁾。

また、定性的な評価ではあるものの、A井戸水を飲用していた小児(5歳以上の6人)にみられた小脳の血流低下についても、平成22年以降の調査で全員に改善が認められている¹²⁰⁾。

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。その後、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日以上経過しても糖代謝の低下が検出されたが、その程度は1年半で改善する傾向が認められた¹²¹⁾。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¹²²⁾。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¹²³⁾。平成24年度以降に初回検査から8年以上の間隔を空けて追跡検査を実施できた16人では、2人が初回検査で概ね正常であり、その後も正常範囲にあった。初回検査で明瞭な代謝低下がみられた14人では、2人が不変または進行傾向にあったが、4人で低下が消失し正常化、4人で全般的改善、4人で部分的改善がみられ、大多数の人で緩徐な回復傾向がみられた¹²⁴⁻¹²⁸⁾。

(b) 頭部画像の経過観察

脳血流について、A井戸飲用者群、A井戸飲用者以外の群をまとめて1つの群とし、教育年数を調整して解析した結果、飲水中止から1年以内の後頭葉領域(楔部+下後頭回)の血流低下と爪・髪中DPAA濃度には負の相関がみられた¹²⁹⁾。また、年齢を調整して解析した結果、新たな前頭部の脳血流低下部位(左前頭弁蓋部、下～中前頭回)が7～8年後に出現した¹³⁰⁾。さらに、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、飲水中止から11.8～12.5年経過した後の血流変化部位を調べたところ、100 ng/g以上の群の後頭葉(楔部)及び側頭葉(紡錘状回)で血流がより低下していた¹³¹⁾。

また脳容積について、A井戸飲用者、A井戸飲用者以外を区別せず、解析可能なデータ(19～24人/年)をまとめて5、7、10年後の脳容積変化を年齢と教育年数を調整して解析した結果、10年後に脳容積低下部位(下側回頭、紡錘状回)がみられ¹³²⁾、撮像装置の更新に伴う機種間差を調整して解析した結果、後頭葉の特定の脳部位で脳容積が低下していた^{131, 133)}。

さらに糖代謝について、初回のPET検査から5、9年前後の3点で評価を行うことができた7人のPET画像を年齢で調整して解析した結果、9年後に前帯状回、側頭極での糖代謝低下の進行が認められた¹²⁸⁾。

これらの脳血流、脳容積、糖代謝の低下は飲用中止から7年以上経過した後に現れ、いずれも加齢に伴って低下する部位だったことから、DPAAが加齢性変化を促進した可能性が示唆されたが^{128, 130, 132}、その後の研究で、加齢性変化の比較的少ない部位においても、血流低下（ただし、DPAA高ばく露群の約12年後）及び脳容積低下（10年後）がみられた¹³¹。老化には生活習慣などの多くの要因が関与しているが、それらの影響が十分に排除されておらず、社会経済的な要因が異なる集団間の比較という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。

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^{107, 134}。

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¹³⁵。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¹³⁶。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¹³⁷、矩形波眼球運動は22人¹³⁸にみられた。神栖市から60km以上離れた地域に居住する10～20代の青年対照群32人、60歳以上の老年対照群32人で実施した検査では、各対照群の1人に上眼瞼向き眼振がみられたただけであったことから、A地区、B地区での上眼瞼向き眼振の発生率は有意に高かった。また、平成15年に測定された両地区15人の爪のDPAA濃度の最大値と上眼瞼向き眼振の緩徐相振幅には有意な正の相関、眼振頻度には有意な負の相関がみられた¹³⁹。

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人で知的障害がみられ、2人で発達遅滞の程度はより強かった¹⁴⁰。

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、知的障害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、知的障害と判定される状況が継続している。

A 地区以外では境界域と判定される小児はみられたが、知的障害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知的障害の程度が強くみられたが、A 地区以外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^{13, 120, 141-150)}。一方、DPAA が原因と考えられる小脳症状がみられた場合でも、知能指数が高水準であった小児も A 地区にみられた。

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ての部位に認められた。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ての部位の血流低下が疑われた¹⁴⁰⁾。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¹⁴¹⁻¹⁴³⁾、平成 21 年の検査では対象とした A 井戸飲用者 4 人¹⁴⁴⁾、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^{120, 144-148)}、B 地区の 10 人についても平成 25 年までの検査で 10 人全員に改善が認められており^{120, 145-148)}、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^{13, 103, 149)}。

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¹⁴⁰⁾。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¹⁴¹⁾、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^{120, 144-148)}。その後、全例において症状の改善が認められ、自律神経症状に対する内服療法が中止された¹⁴⁹⁾。

なお、平成 18 年度からモデル事業「小児支援システム」を、平成 20 年度から小児支援体制整備事業を開始し、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を行い、一人ひとりの成長過程に応じた支援を行っている。就職して社会人になり、一部は小児支援体制整備事業による支援を終了して一般相談でのサポートに移行した。

5.9 井戸水以外からの DPAA 等の摂取について

DPAA は井戸水の飲用を主たるばく露源としていたが、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。一方で、野菜 (トマト、アスパラガス) からは検出されなかった¹⁵¹⁾。

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¹⁵²⁾、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¹⁵³⁾。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¹⁵¹⁾。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

A 井戸水飲用者 30 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 人となった。小児は 10 人で開始したが、成長に伴って平成 18 年度に 7 人、平成 23 年度には 5 人未満となって個人が特定されかねない状況となり、平成 30 年度に成人のみとなった。このため個人情報保護の観点から、平成 23 年度以降は小児のみの解析結果は公表していない。)

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 1~2 割の範囲で推移している。通院に関しては、現在でも 7~8 割前後の人が「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、6~7 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 年に入って増加して 5 割前後となり、平成 23 年以降は 6~7 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。

ふらつきや眩暈、手の震え、物が二重に見える、体のピクツキについては最近でも約 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 3~4 割、頭痛については 4~5 割程度の人々が毎日あったと回答している。さらに良く眠れない・眠りが浅い、眠気が強い、体が疲れやすい、手足

の痺れ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、小児では平成 22 年度までの解析であるが、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た。

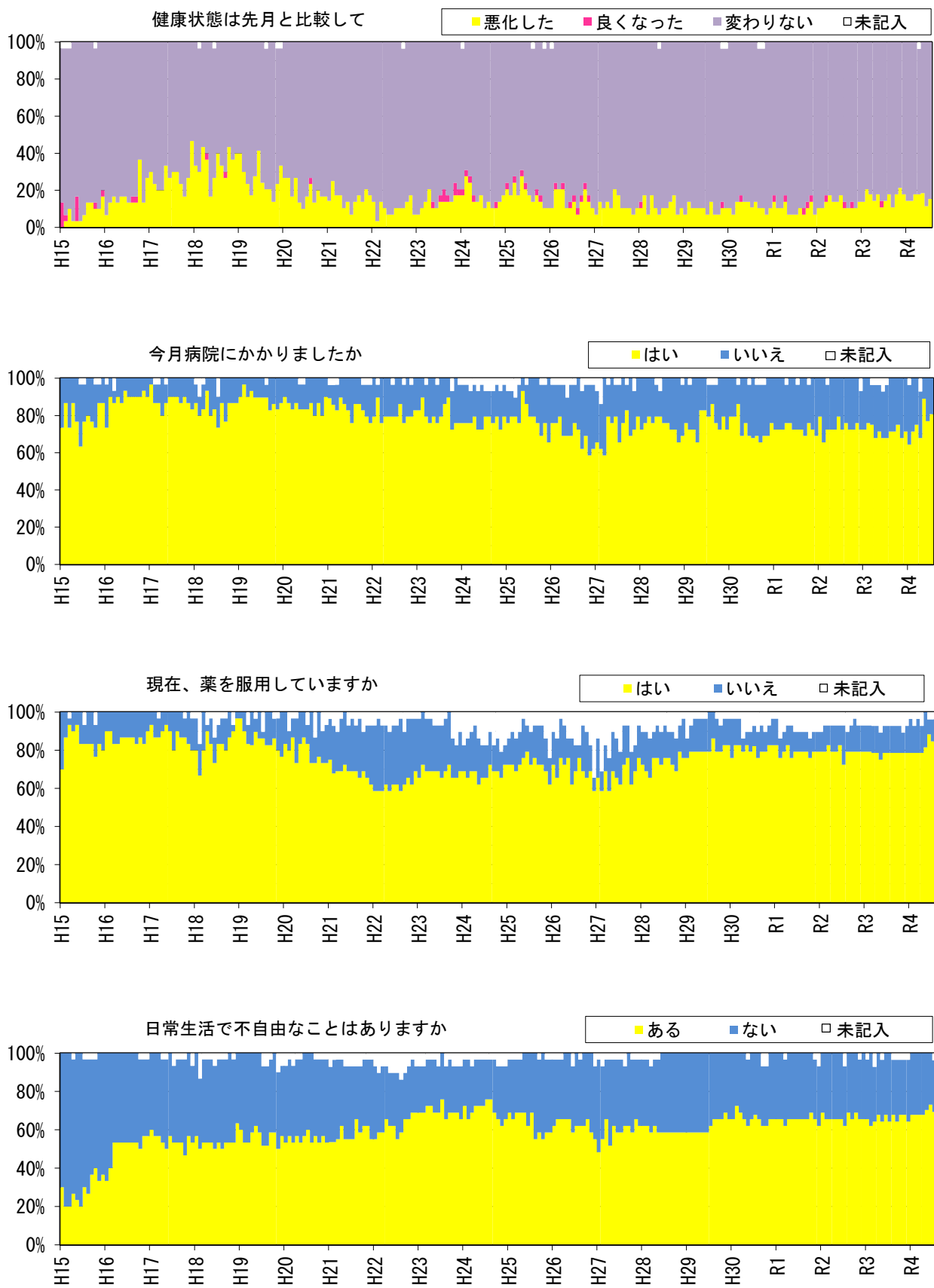


図 5-8 健康管理調査による健康状態及び日常生活に関する回答の一例 (30 人)
 (H19.9～H19.12 の未回答者は未記入に含めた。平成 21 年 6 月以降は 29 人)

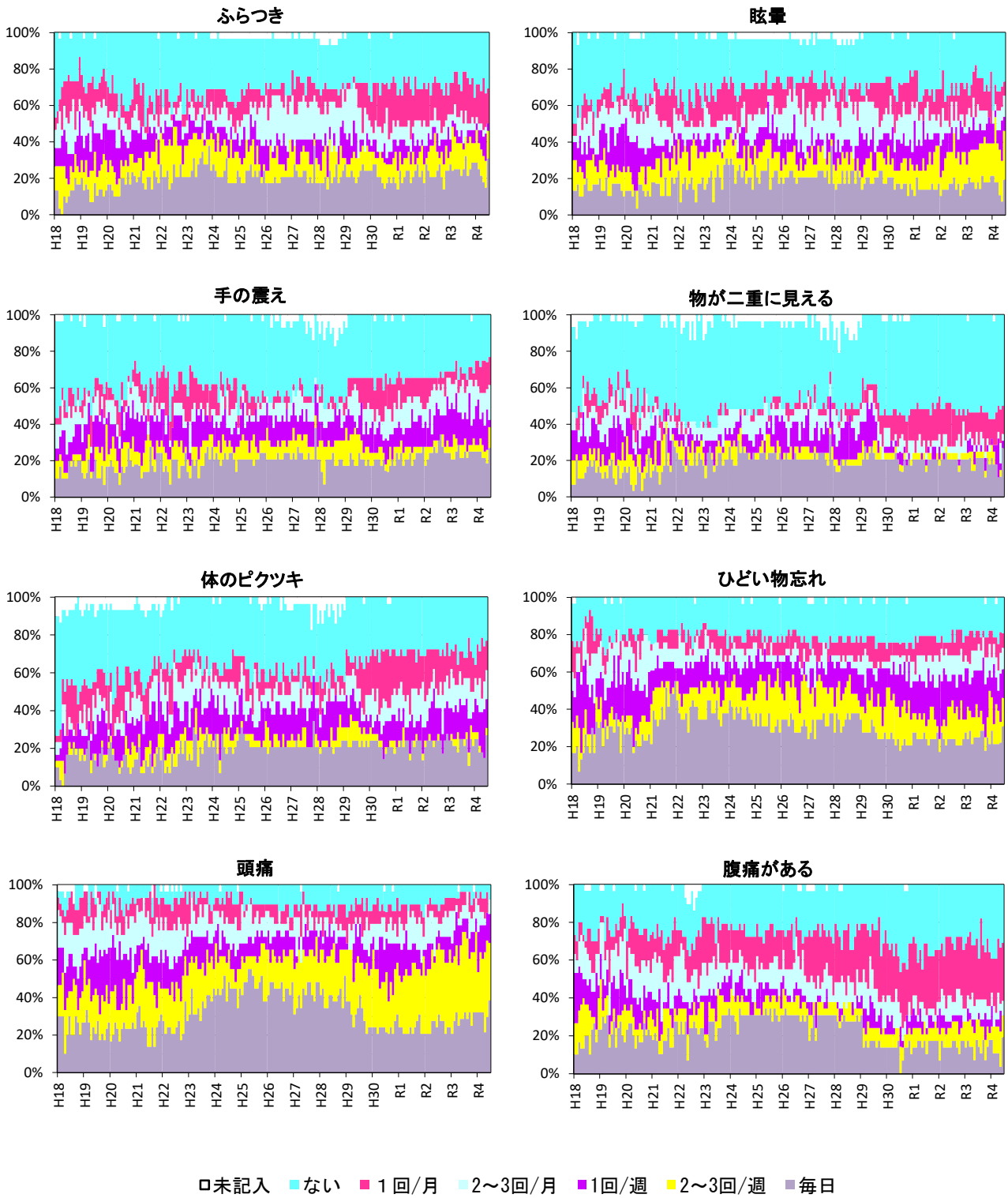
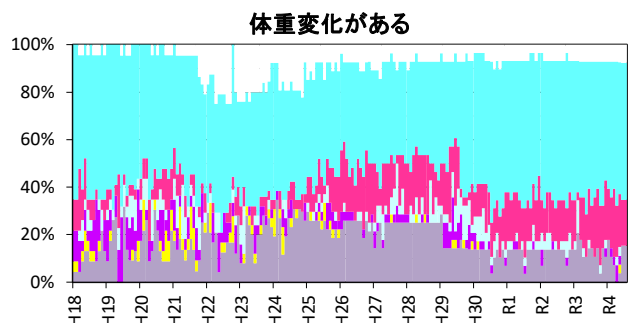
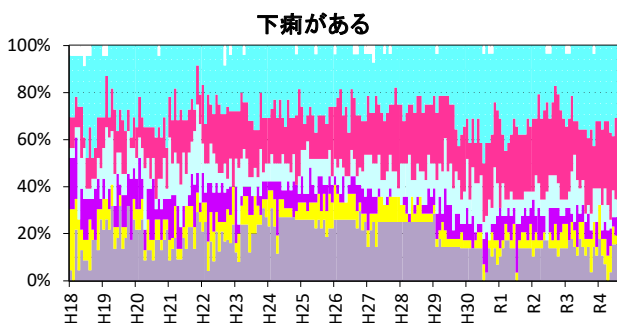
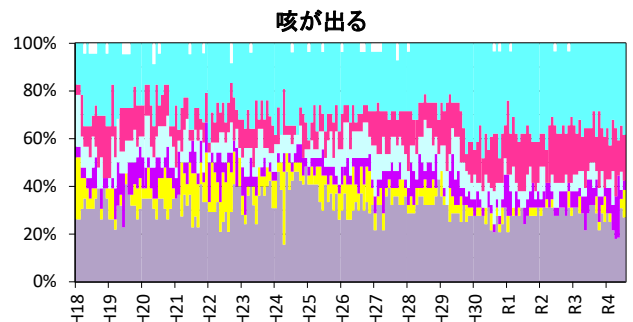
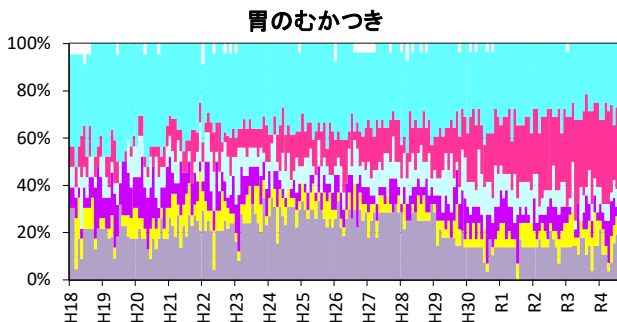
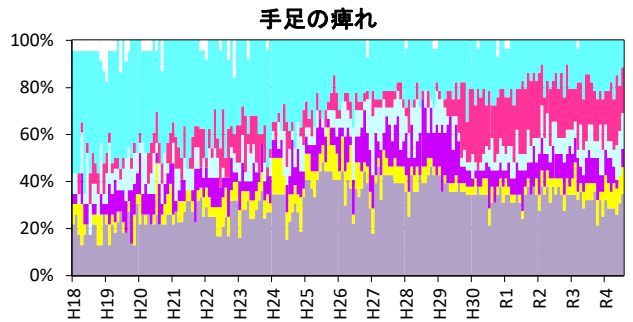
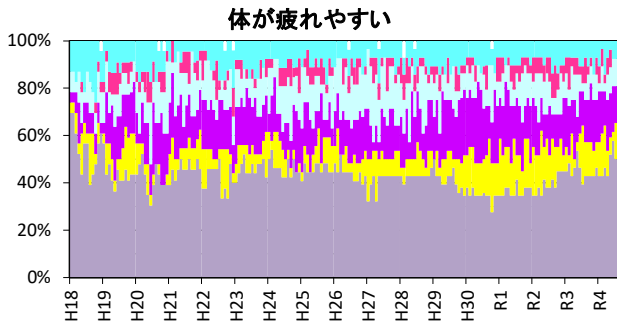
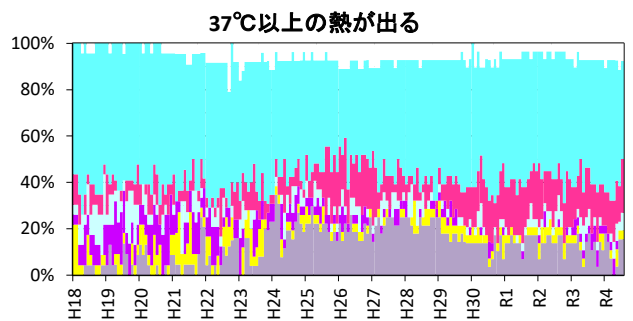
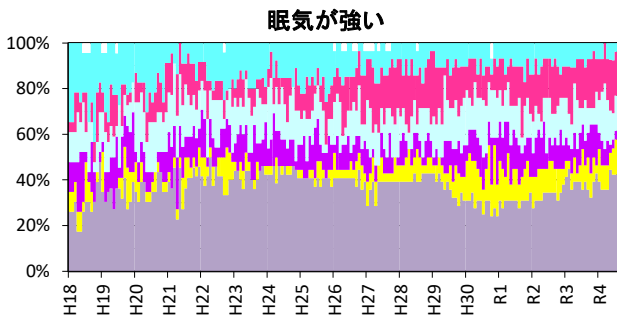
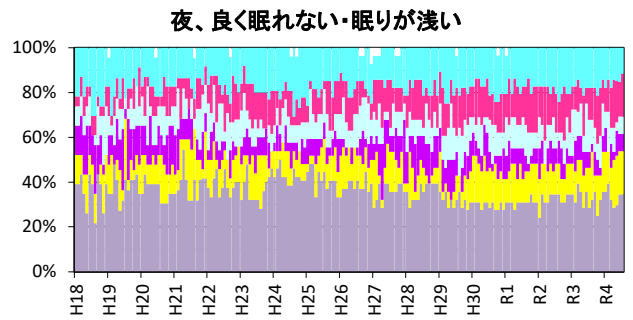
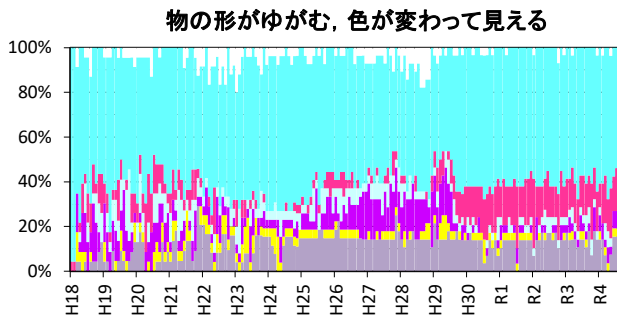


図 5-9 健康管理調査による自覚症状に関する回答 (30 人→29 人)



□未記入 ■ない ■1回/月 ■2~3回/月 ■1回/週 ■2~3回/週 ■毎日

図 5-10 成人の健康管理調査による自覚症状に関する回答 (16歳以上の23人→29人)

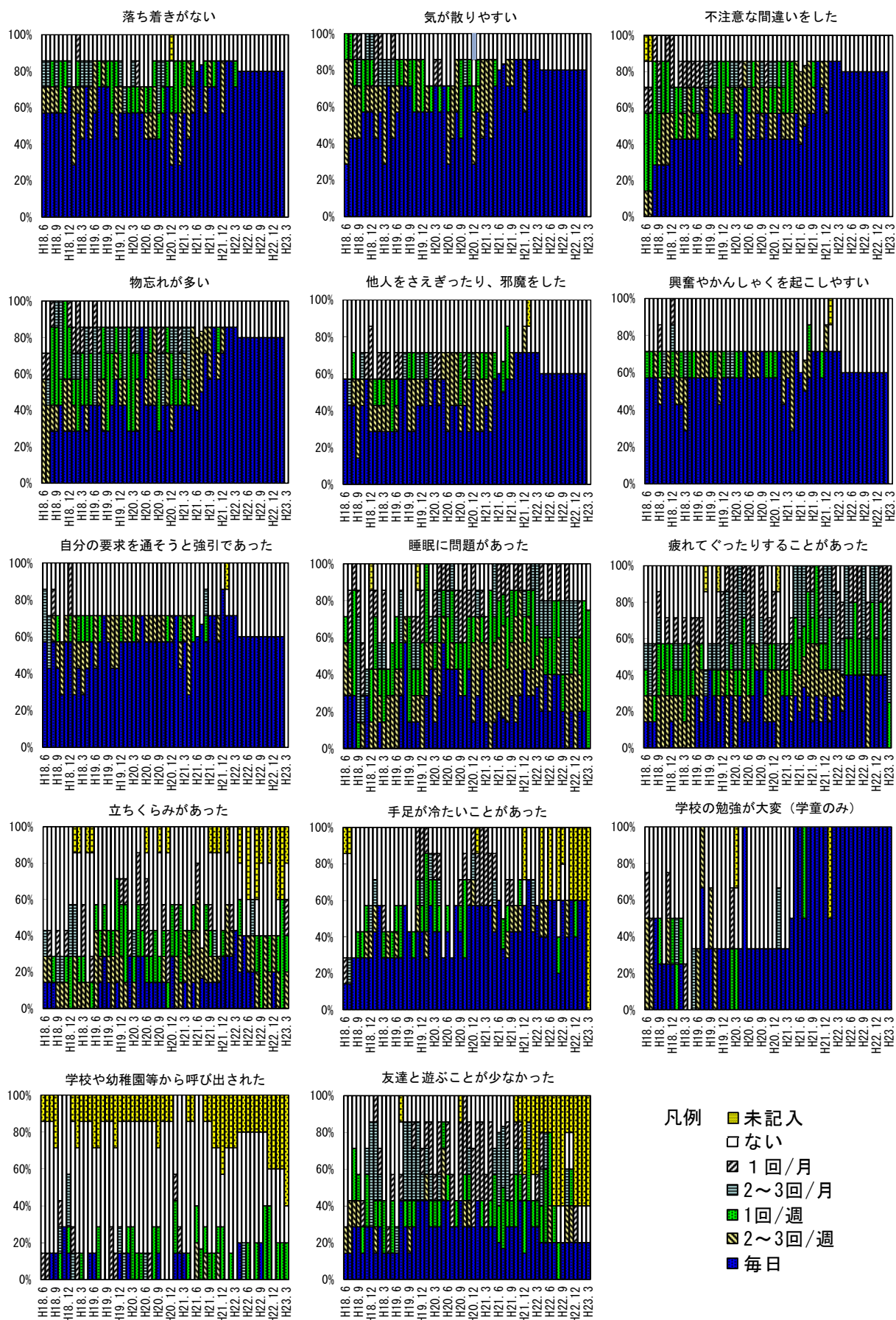


図 5-11 小児の健康管理調査による自覚症状に関する回答 (15歳以下の7人→5人)
 (平成23年度以降は5人未満となるため、第2次リスク評価書の図を再掲した。)

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計 156 人（平成 17 年度に死亡した 1 人を除く。）について、調査に対して同意の得られた人を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平成 18 年度から実施している。研究対象者の推移は表 5-3 に示す通りである¹⁵⁴⁻¹⁷⁰⁾。なお、成長に伴って小児の対象者が大きく減少して個人が特定されかねない状況となったため、平成 29 年度からは成人、小児の区分をなくし、平成 18 年度調査開始時に小児であった者という新たな区分で動向を把握することにした。

表 5-3 研究対象者の推移

(単位：人)

調査年度	平成 18 年度	平成 19 年度	平成 20 年度	平成 21 年度	平成 22 年度	平成 23 年度	平成 24 年度	平成 25 年度	平成 26 年度	平成 27 年度	平成 28 年度	平成 29 年度	平成 30 年度	令和 元 年度	令和 2 年度	令和 3 年度	令和 4 年度
研究対象者*	151	156	156	156	156	156	156	156	156	156	156	156	156	156	156	156	156
死亡者 (累積数)	0 (0)	2 (2)	0 (2)	1 (3)	0 (3)	3 (6)	0 (6)	1 (7)	0 (7)	0 (7)	2 (9)	1 (10)	0 (10)	1 (11)	0 (11)	2 (13)	0 (13)
同意者	114	112	117	121	128	126	134	129	122	93	118	129	129	128	127	127	125
データ提供者*	114	112	116	121	128	122	126	129	122	93	85	112	96	105	105	102	96
成人	91	89	91	98	108	106	114	117	112	89	82	-	-	-	-	-	-
小児	23	23	25	23	20	16	12	12	10	4	3	-	-	-	-	-	-

注：研究対象者の数には平成 18 年度以降の死亡者を含む。また、データ提供者の数に死亡者が含まれる場合がある（生前にデータ提供を受けた場合）。

医療手帳申請時の調査結果と平成 18 年度から令和 4 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¹⁵⁴⁻¹⁷⁰⁾。

成人、小児ではともに申請時よりも平成 18 年度調査時の方が高い割合であった訴えが多かった。

成人では、頭痛、物忘れ、立ちくらみやふらつきという訴えが依然として多く、平成 18 年度調査時を上回るほどではなかったものの、頭痛の訴えは平成 20 年度から平成 25 年度にかけて最も多かった。このため、平成 26 年度から頭痛に関する追加調査を実施した結果、令和元年度までに 127 人から回答が得られ、そのうち 48 人 (38%) が「ズキンズキンと脈打つような痛み」の頭痛を経験し、41 人 (32%) が現在でも起こると回答していた。また、「ジワーと締め付けられるような痛み」の頭痛は 24 人 (19%) に経験があり、18 人 (14%) が今でも起こると回答していた。

平成 28 年度までの小児の区分による調査では、頭痛、腹痛、咳が出るという訴えが多かったが、平成 18 年度当時に小児であった者の区分による調査では、頭痛、腹痛、立ちくらみやふらつきという訴えが多かった。特に頭痛については平成 18 年度調査時を上回る割合で見られることもあった。頭痛以外の訴えは減少傾向又は横ばいであった。

一人当たりの訴えの件数をみると図 5-13 に示すように平成 18 年度調査時から減少しており、全

一般的な改善傾向がうかがえるものの、ほぼ横ばいで推移している。また、地区別でみると依然としてA地区で訴えが多く、平成30年度には一時的な増加がみられた。

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、のべ17人ががんに罹患したと回答していた。死亡小票調査では、6人ががんで死亡していた¹⁵⁴⁻¹⁷⁰。

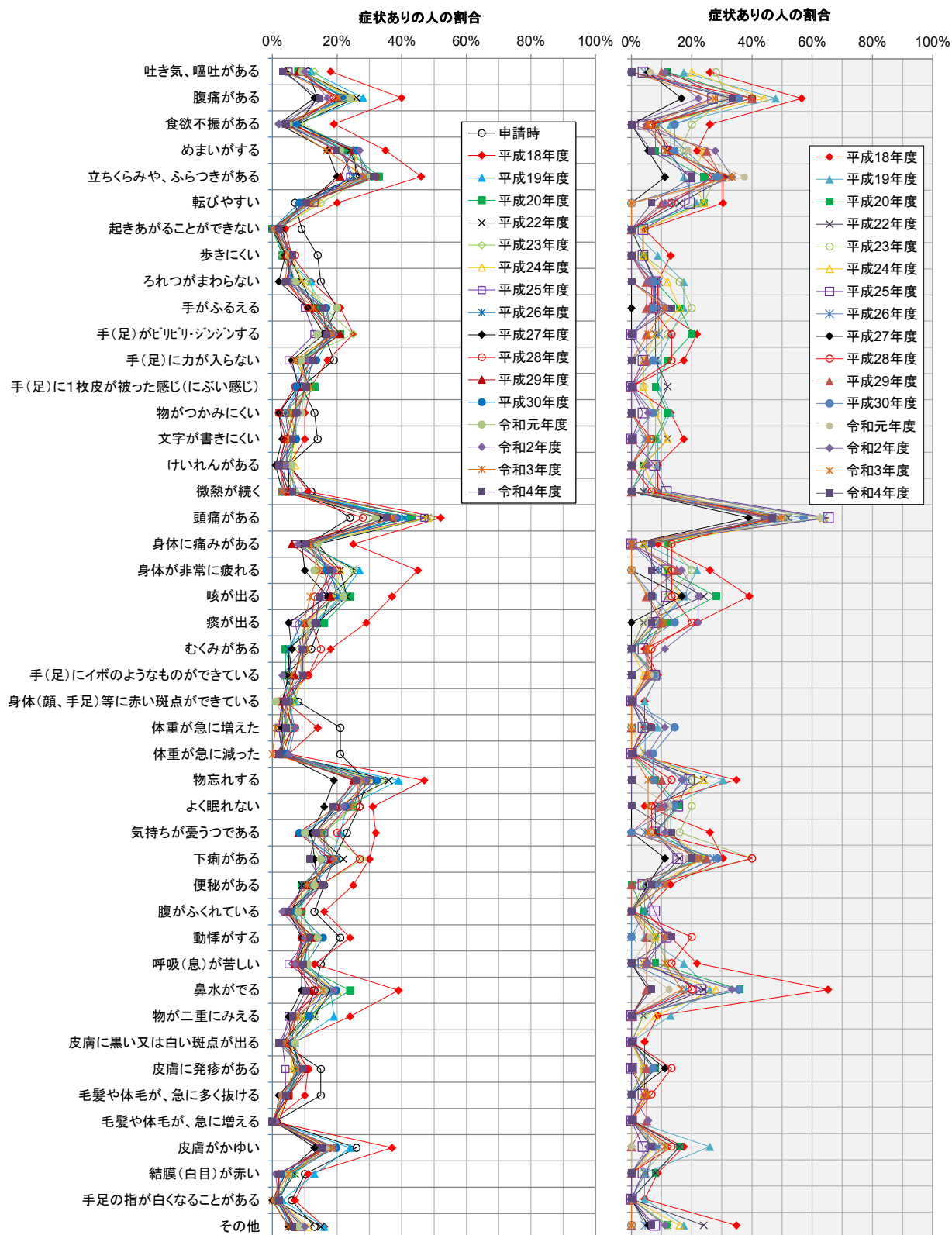


図 5-12 目覚症状があると答えた割合の推移

(平成21年度は新たな症状の発生状況を調査したため、比較対象としなかった。)

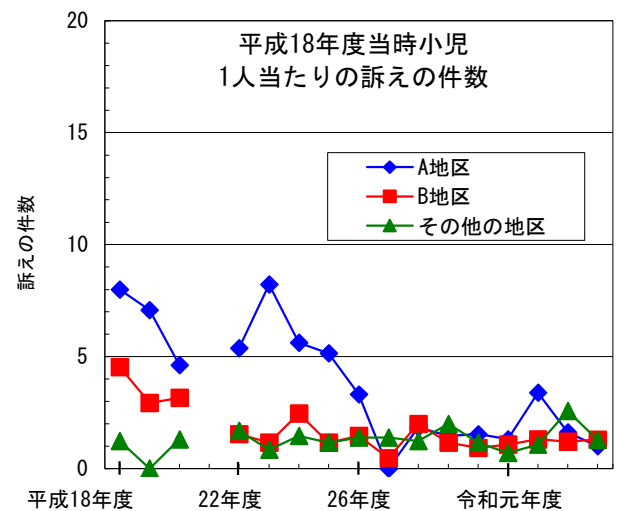
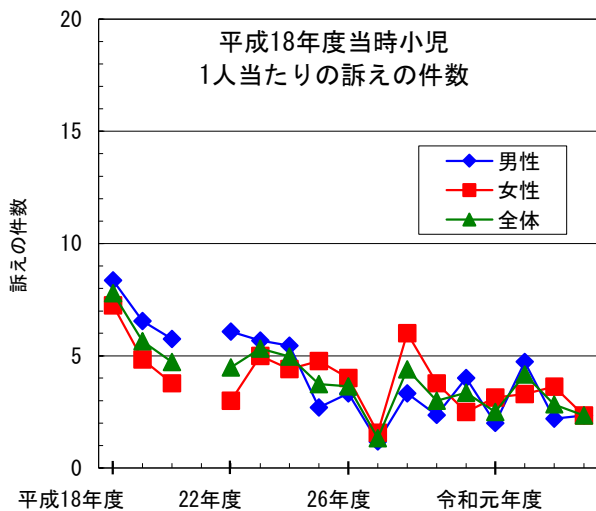
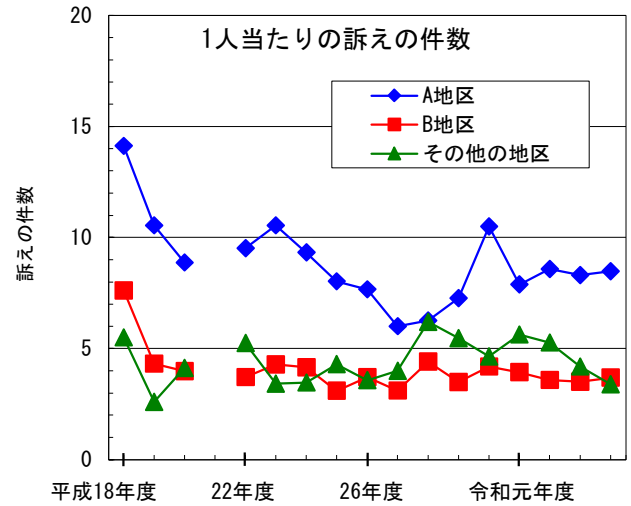
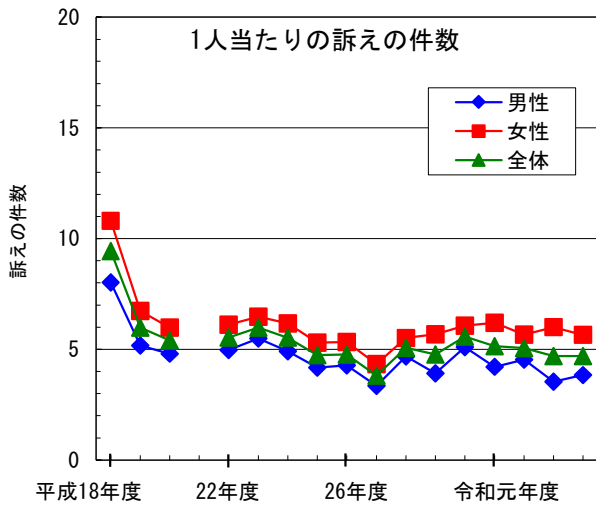


図 5-13 1人当たりの訴えの件数の推移

(平成21年度は新たな症状の発生状況を調査したため、比較対象としなかった。)

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¹⁷¹⁻¹⁷²⁾。