

# ジフェニルアルシン酸等のリスク評価

## 第3次報告書

平成26年3月

ジフェニルアルシン酸等のリスク評価に係るワーキンググループ



## はじめに

本報告書は、ジフェニルアルシン酸に係る健康影響等についての臨床検討会（環境省環境保健部長決定により設置。以下、「臨床検討会」という。）のジフェニルアルシン酸等のリスク評価に係るワーキンググループにおいて、ジフェニルアルシン酸（DPAA）の健康リスクについて、平成 25 年度までに検討した結果をとりまとめたものである。

茨城県神栖市（旧神栖町）の集合賃貸住宅の居住者が、原因不明の神経症状等を訴えて通院しており、数家族で同様の症状が出るなど集中して発生していることを不審に思った筑波大学の医師が、平成 15 年 3 月に地元保健所に井戸水の水質検査の依頼を行った。飲用井戸（A 井戸）の調査の結果、水質環境基準の 450 倍もの極めて高濃度のヒ素が検出された。また、A 井戸の西方約 1 km に位置する B 地点においても、井戸水から水質環境基準の 43 倍の濃度のヒ素が検出された。そしてさらに解析を進めた結果、検出されたヒ素は、通常自然界には存在しない、旧日本軍の化学兵器に使用された物質の原料物質でもあるジフェニルアルシン酸（DPAA）であることが判明した。

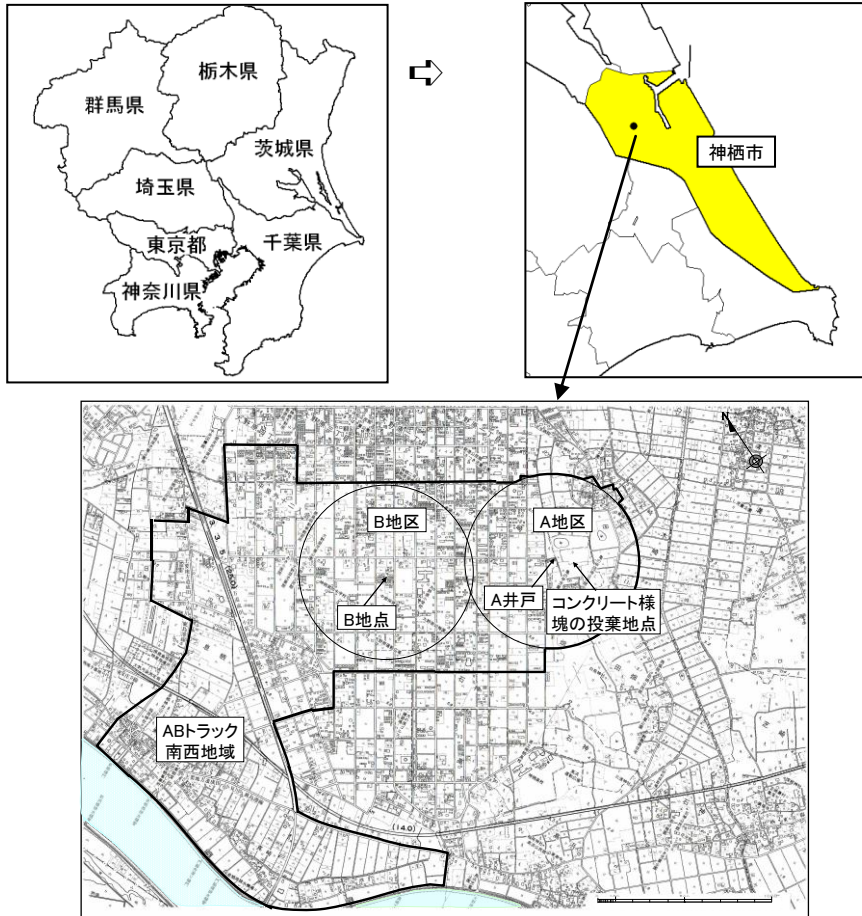
このため、平成 15 年 6 月に、「茨城県神栖町における有機ヒ素化合物汚染等への緊急対応策について」が閣議了解され、早急にその原因究明及び健康被害への対応を進めるため、政府は、関係地方公共団体と協力して、健康被害に係る緊急措置、有機ヒ素化合物に関する基礎研究及び環境モニタリング調査等を実施することになった。

閣議了解を受け、環境省では、汚染源掘削調査や環境モニタリング等を実施するとともに、DPAA の健康影響に関する調査を実施してきた。汚染源については、平成 17 年 1 月に、A 井戸南東 90m 地点における人工的に土地改変された埋土層の中から高濃度の DPAA を含むコンクリート様の塊等が発見された。その際には、土壌中及びコンクリート様の塊の中から、平成 5 年 6 月 28 日の製造年月日のある飲料用缶等が発見されている。また、A・B 地区を中心としたボーリング調査、地下水・土壌調査、地下水モニタリング調査及び汚染源掘削調査の結果等を踏まえ、汚染メカニズム解明に資することを目的として地下水汚染シミュレーションを実施したところ、平成 5 年 6 月以降に投棄されたコンクリート様の塊が地域全体の地下水汚染源である可能性が高く、B 地区や、その後汚染の広がりが確認された AB トラック南西地域に別の汚染源が存在する可能性は低いことが判明している。

一方、DPAA の有害性については、一般に有機ヒ素化合物の毒性は無機ヒ素化合物より低いとされてはいるものの、具体的な知見はわずかにしか存在しなかった。このため、環境省では、発症のメカニズム、治療法等を含めた症候及び病態の解明を図ることで健康不安の解消等に資することを目的に、神栖市において DPAA にばく露したと認められる人に対して、健康診査を行うとともに、医療費及び療養に要する費用を支給して治療を促進している。また、著しく DPAA にばく露した

と認められる人に対しては、病歴、治療歴等に関する健康管理調査を行っている。さらに、DPAAの有害性に関する基礎データを集積することを目的に、内外の文献を調査するとともに、動物実験の実施を含む基礎的な研究を進めている。

平成20年3月、これらの取組の過程で得られた科学的知見を集約し、物性、汚染の状況、代謝及び動態、動物実験等による毒性、及び健康影響について各々整理・解析することにより、DPAAの健康リスクについて総合的な評価を行い、中間報告書を取りまとめた。また、平成23年6月には、中間報告書以降の調査研究により得られた知見を加味し、第2次報告書として取りまとめた。本報告書は、第2次報告書以降の調査研究により得られた知見を加味し、第3次報告書として取りまとめたものである。



茨城県神栖市のコンクリート様塊の投棄地点と A 地区、B 地区等の位置関係



汚染源掘削調査により発見されたコンクリート様の塊（平成 17 年 1 月 27 日）



コンクリート様の塊中から発見された飲料用缶  
（製造年月日 1993（平成 5）年 6 月 28 日）



ジフェニルアルシン酸等のリスク評価に係るワーキンググループ

委員名簿

(敬称略)

| 氏名       | 所属                                       |
|----------|--|
| 石井 一弘    | 筑波大学 医学医療系臨床医学域 准教授                      |
| 岩崎 信明    | 茨城県立医療大学 医科学センター 教授 (小児科)                |
| ○ 大久保 一郎 | 筑波大学 医学医療系保健医療学域 教授                      |
| 平野 靖史郎   | 独立行政法人 国立環境研究所<br>環境リスク研究センター健康リスク研究室 室長 |
| 本田 靖     | 筑波大学 体育系健康体力学分野 教授                       |

○ : 座長





## 目 次

|  |    |
|--|----|
| 1. DPAA の物性.....                             | 1  |
| 2. DPAA 汚染の状況.....                           | 2  |
| 2.1 DPAA による地下水汚染のメカニズム.....                 | 2  |
| 3. DPAA の代謝及び動態.....                         | 6  |
| 3.1 吸収.....                                  | 6  |
| 3.2 分布.....                                  | 7  |
| 3.3 代謝.....                                  | 12 |
| 3.4 排泄.....                                  | 12 |
| 4. 動物実験等による DPAA の毒性.....                    | 14 |
| 4.1 急性毒性.....                                | 14 |
| 4.2 短～中期毒性.....                              | 15 |
| 4.3 長期毒性.....                                | 17 |
| 4.4 生殖・発生毒性（次世代への影響）.....                    | 18 |
| 4.5 遺伝子傷害性.....                              | 19 |
| 4.6 発がん性.....                                | 19 |
| 4.7 細胞毒性.....                                | 20 |
| 4.8 グルタチオン抱合体の代謝と毒性.....                     | 22 |
| 4.9 神経系への影響機序.....                           | 23 |
| 5. 健康影響.....                                 | 25 |
| 5.1 健康影響調査.....                              | 25 |
| (a) 神経系を中心とした自覚症状.....                       | 25 |
| (b) 健康診査による臨床所見.....                         | 26 |
| (c) 生体試料中のヒ素濃度.....                          | 27 |
| 5.2 DPAA による健康影響と考えられる初期症状.....              | 27 |
| 5.3 DPAA による健康影響と考えられる症状出現の時期.....           | 27 |
| 5.4 DPAA 摂取量と初発時期.....                       | 30 |
| 5.5 生体試料中の DPAA 濃度と症状の有無.....                | 31 |
| 5.6 頭部画像解析と症状の有無.....                        | 34 |
| 5.7 眼球運動障害と症状の有無.....                        | 35 |
| 5.8 小児に対する影響について.....                        | 36 |
| 5.9 井戸水以外からの DPAA 等の摂取について.....              | 36 |
| 5.10 健康管理調査.....                             | 37 |
| 5.11 中長期的な健康影響の把握.....                       | 42 |
| 6. DPAA に関する健康リスク評価.....                     | 45 |
| 6.1 DPAA としての評価.....                         | 45 |
| 6.2 DPAA の量－反応関係.....                        | 46 |
| 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.....        | 47 |
| 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.....       | 47 |
| 引用文献.....                                    | 49 |
| 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..... | 58 |
| 付録 別表 2 MPAA を反復投与した一般毒性試験（短～中期毒性）結果の概要..... | 65 |
| 付録 別表 3 PMAA を反復投与した一般毒性試験（短～中期毒性）結果の概要..... | 66 |
| 付録 別表 4 DPAA を反復投与した一般毒性試験（長期毒性）結果の概要.....   | 67 |
| 付録 別表 5 DPAA を反復経口投与した生殖・発生毒性試験結果の概要.....    | 70 |
| 付録 別表 6 DPAA を反復投与した発がん性試験結果の概要.....         | 74 |
| 付録 1 水質環境基準の設定根拠.....                        | 76 |
| 付録 2 水質基準の設定根拠.....                          | 77 |
| 付録 3 各国・機関水質基準、主な環境基準（ヒ素: As として）.....       | 81 |

