

バングラデシュの砒素汚染問題

新しい要素

援助・技術移転の側面

汚染の経緯

～1970 表層水の使用



ヒトと家畜人口の増加



表層水の[微]生物学的汚染



WB, UNICEF により井戸を敷設



1993—4 最初の砒素中毒患者の報告



現在95%は井戸水依存
中毒の推定リスク人口 35～75百万

*Our
goal*



バングラデシュの砒素汚染問題 新しい要素

＊毒性学～公衆衛生 あるいは 基礎生物学(生体防御)

＊外的要因との関連

＊開発国との違い

バングラデシュの砒素汚染問題 新しい要素

＊毒性学～公衆衛生 あるいは 基礎生物学(生体防御)

砒素の毒性 実はよくわかっていない

量 いったいどれだけの砒素なら許されるのか？
ブッシュ対科学者

代謝の経路と意義 解毒だか毒性増強だか不明
長く信じ(られ)てきた経路に異論

遺伝的感受性要因 なぜ 不公平 があるのか？

症状 砒素だけでは砒素中毒にならない？
黒脚病 Black foot Disease

毒性のメカニズム 細胞内シグナルの修飾(ここ5年)

砒素の毒性 は対岸の火事とも言いきれない

規制－安全な水の確保

170 ppb [ng/ml] 台湾での LOAEL

50 ppb Bangladesh, Nepal (暫定的)

10 ppb WHO, 日本, USA

2 ppb USEPA (提案された)

慢性曝露の影響は未知な部分が多い

EPAのリスク評価

台湾のデータ (60s - 70s)

HISTORY OF U.S. STANDARDS FOR ARSENIC IN DRINKING WATER

1942	USPHS sets an interim drinking water standard of 50 µg As/liter (50)
1962	USPHS identifies 10 µg As/liter as the goal (1)
1975	EPA adopts the interim standard of 50 µg As/liter set by the USPHS in 1942 (50)
1986	Congress directs EPA to revise the standard by 1989 (2)
1988	EPA estimates that the ingestion of 50 µg As/liter results in a skin cancer risk of 1 in 400 (51)
1992	Internal cancer risk estimated to be 1.3 per 100 persons at 50 µg As/liter (16)
1993	World Health Organization recommends lowering arsenic in drinking water to 10 µg As/liter (52)
1996	Congress directs the EPA to propose a new drinking water standard by January 2000 (2)
1999	NRC estimates cancer mortality risks to be about 1 in 100 at 50 µg As/liter (28)
2000	EPA proposes a standard of 5 µg As/liter and requests comment on 3, 10, and 20 µg As/liter (2)
2001	(January) Clinton EPA lowers the standard to 10 µg As/liter (2)
2001	(March) Bush EPA delays lowering the standard (2)
2001	(September) New NRC report concludes that EPA underestimated cancer risks (4)
2001	(October) EPA announces it will adopt the standard of 10 µg/liter (2)
2002	(February) The effective date for new standard of 10 µg As/liter (2)
2006	Compliance date for the new arsenic standard (2)

CARCINOGENS IN DRINKING WATER

Chemical	MCL (53) ($\mu\text{g/liter}$)	Cancer risk at MCL per 100,000
Arsenic	50	1300 (16) 1650* (4)
Benzene	5	0.2–0.8 (54)
Benz[a]pyrene	0.2	4.2 (54)
Carbon tetrachloride	5	1.9 (54)
Chlordane	2	2 (54)
1,2-Dichloroethane	5	1.3 (54)
Dichloromethane	5	0.1 (54)
Di(2-ethylhexyl)phthalate	6	0.2 (54)
Ethylene dibromide	0.05	12.5 (54)
Heptachlor	0.4	5.2 (54)
Heptachlor epoxide	0.2	5.2 (54)
Hexachlorobenzene	1	4.6 (54)
Polychlorinated biphenyls (PCBs)	0.5	0.5 (54)
Pentachlorophenol	1	0.3 (54)
Toxaphene	3	9.6 (54)
Vinyl chloride	2	8.4 (54)

*Extrapolated upward from results given for 20 $\mu\text{g/liter}$



Yoshida et al. (2004) TAAP 内モンゴル

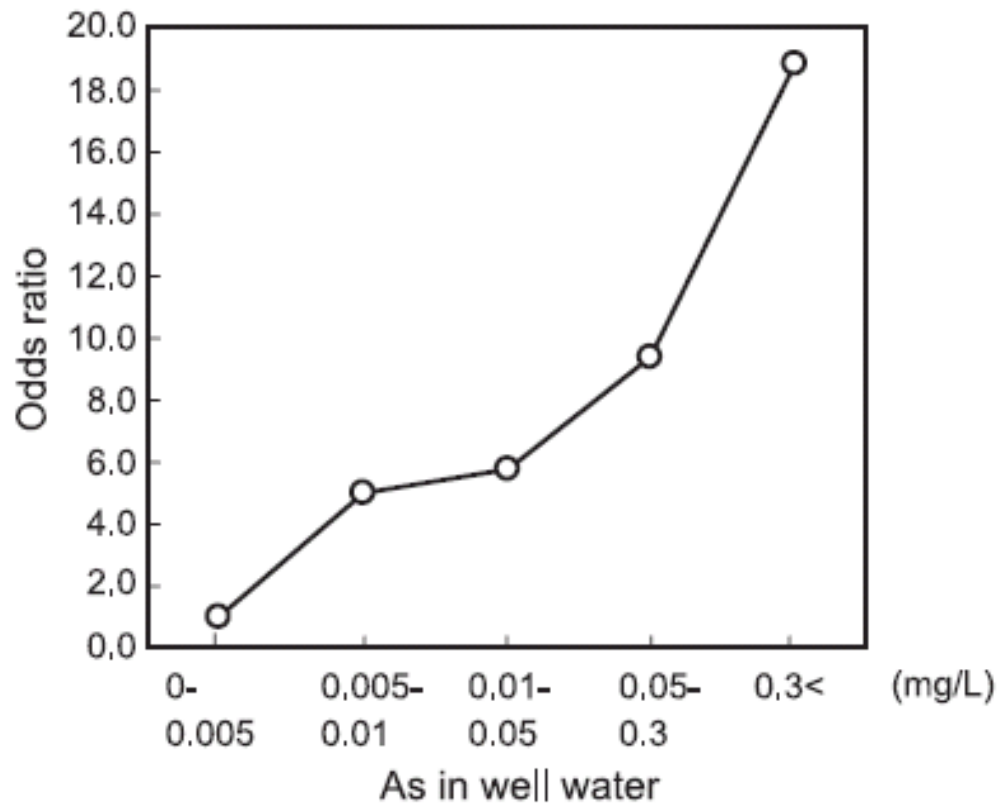


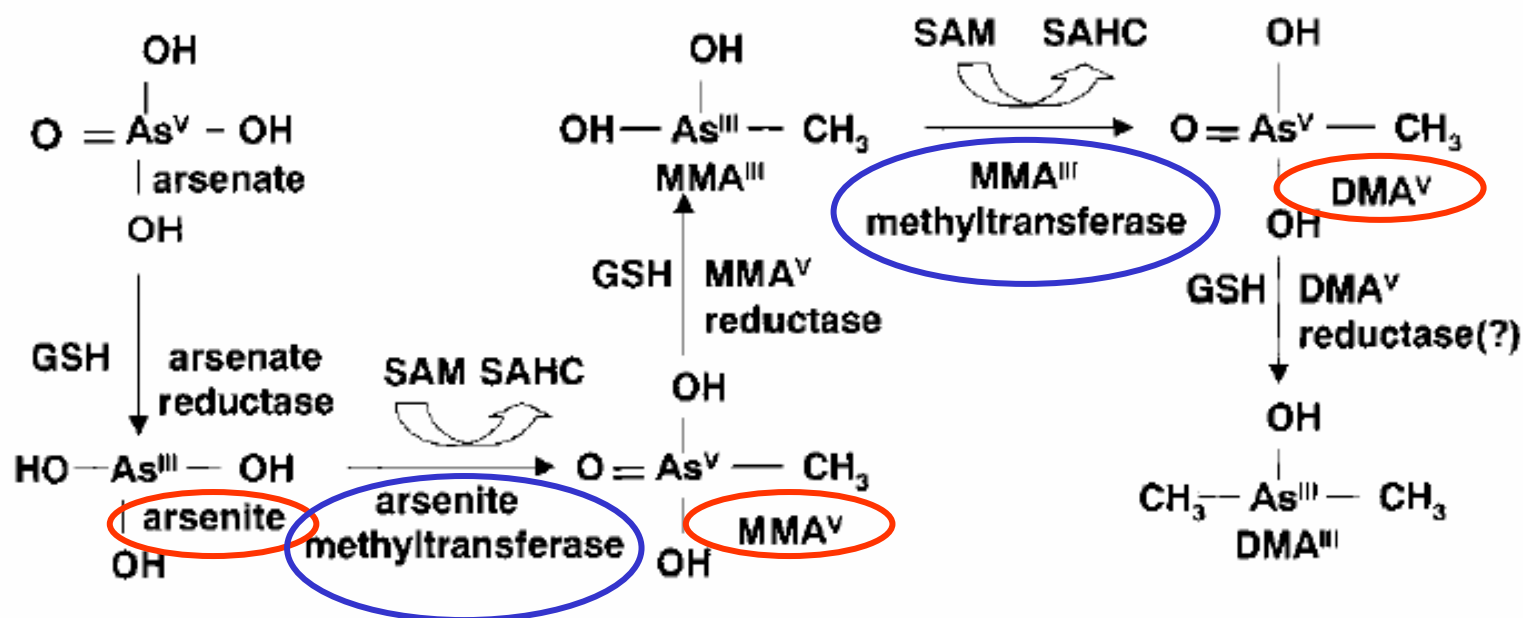
Fig. 1. Odds ratio for the prevalence of skin lesions versus the average As exposure dose over the past 5 years [$N = 62$ (M: 32; F: 30)]. Skin lesions are defined as existence of hyperkeratosis on palm or sole and dyspigmentation of significant areas of the skin. Trend test on the dose-response relation with adjusted for age and gender in logarithmic scale by logistic regression model $P = 0.019$.

表 3.7 1995 年度地下水質測定結果

項 目	概況調査			定期モニタリング調査			環境基準
	調査数 (本)	超過数 (本)	超過率 (%)	調査数 (本)	超過数 (本)	超過率 (%)	
カドミウム	2,122	0	0.0	646	0	0.0	0.01 mg/l 以下
全シアン	2,010	0	0.0	626	0	0.0	検出されないこと
鉛	2,506	3	0.1	675	7	1.0	0.01 mg/l 以下
六価クロム	2,331	0	0.0	685	8	1.2	0.05 mg/l 以下
ヒ素	2,720	48	1.8	904	146	16.2	0.01 mg/l 以下
総水銀	2,145	2	0.1	715	11	1.5	0.0005 mg/l 以下
アルキル水銀	630	0	0.0	481	0	0.0	検出されないこと
PCB	1,241	0	0.0	464	0	0.0	検出されないこと
ジクロロメタン	2,915	0	0.0	705	1	0.1	0.02 mg/l 以下
四塩化炭素	2,959	1	0.03	1,706	23	1.3	0.002 mg/l 以下
1,2-ジクロロエタン	2,853	0	0.0	867	0	0.0	0.004 mg/l 以下
1,1-ジクロロエチレン	2,897	3	0.1	1,572	31	2.0	0.02 mg/l 以下
シス-1,2-ジクロロエチレン	2,896	6	0.2	1,606	110	6.8	0.04 mg/l 以下
1,1,1-トリクロロエタン	3,827	1	0.03	3,691	4	0.1	1 mg/l 以下
1,1,2-トリクロロエタン	2,843	0	0.0	812	2	0.2	0.006 mg/l 以下
トリクロロエチレン	3,918	17	0.4	3,898	313	8.0	0.03 mg/l 以下
テトラクロロエチレン	3,916	25	0.6	3,941	766	19.4	0.01 mg/l 以下
1,3-ジクロロプロペン	2,574	0	0.0	549	0	0.0	0.002 mg/l 以下
チウラム	2,459	0	0.0	514	0	0.0	0.006 mg/l 以下
シマジン	2,445	0	0.0	509	0	0.0	0.003 mg/l 以下
チオベンカルブ	2,444	0	0.0	507	0	0.0	0.02 mg/l 以下
ベンゼン	2,661	0	0.0	573	2	0.3	0.01 mg/l 以下
セレン	2,336	0	0.0	518	0	0.0	0.01 mg/l 以下

(注) 概況調査は、1995年度全体的な地下水質調査の結果をまとめたものである。

Scheme 1. Putative Pathway for Biotransformation of Inorganic Arsenic in Vivo Forming Both Dimethylarsinous Acid (DMA^{III}) and Monomethylarsonous Acid (MMA^{III})^a

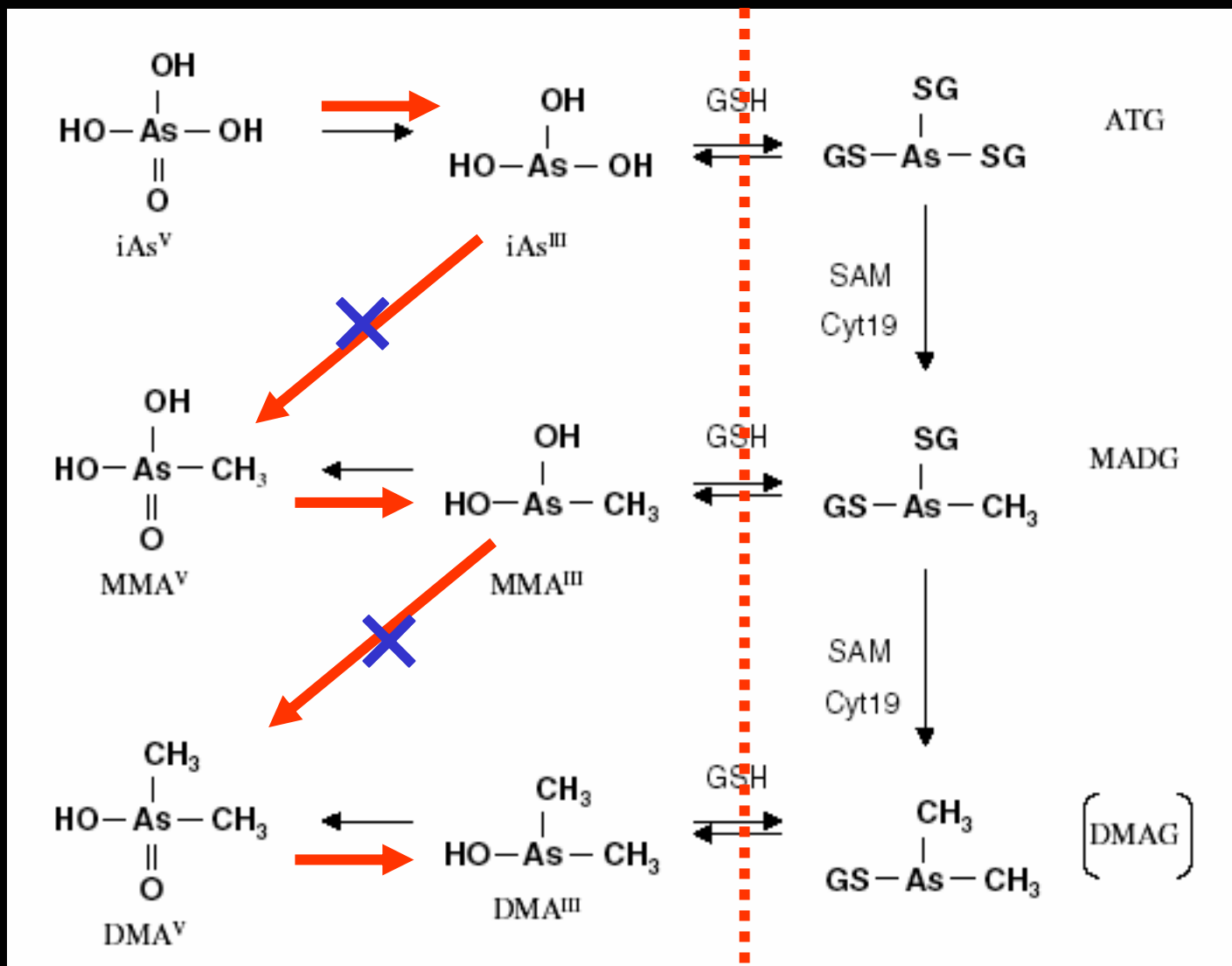


^a SAM, *S*-adenosylmethionine; GSH, glutathione; SAHC, *S*-adenosylhomocysteine; DMA^{V} , dimethylarsinic acid; MMA^{V} , monomethylarsonic acid.

Chem. Res. Toxicol. 2001, 14, 371–378

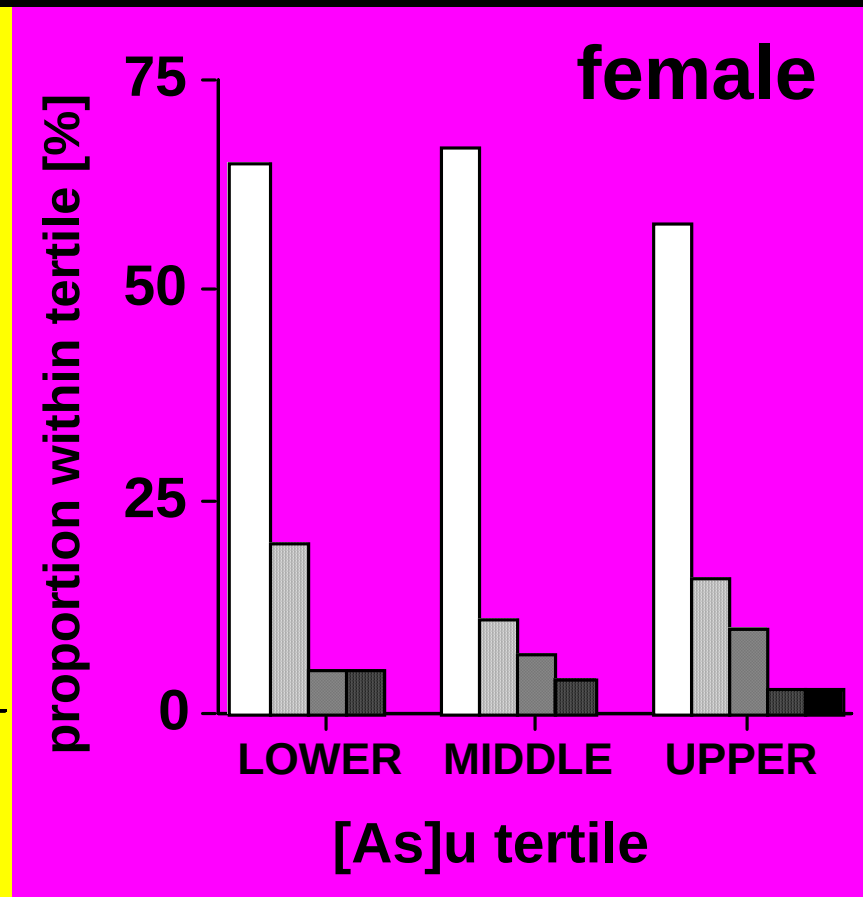
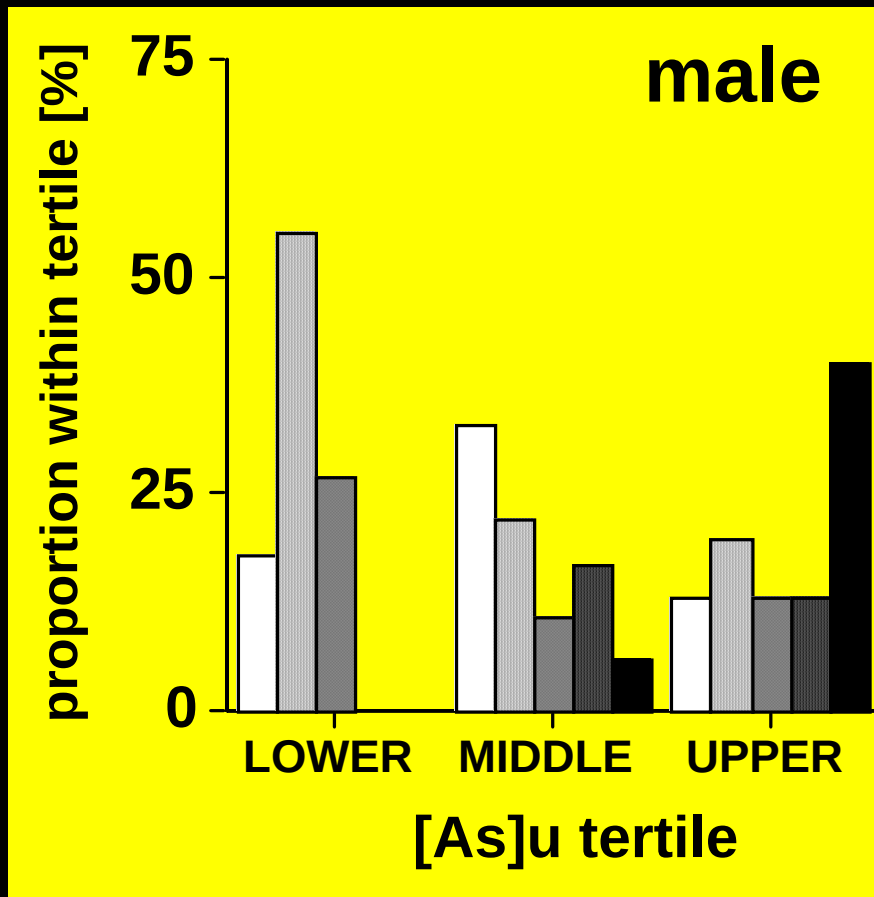
Identification of Dimethylarsinous and Monomethylarsonous Acids in Human Urine of the Arsenic-Affected Areas in West Bengal, India

Badal Kumar Mandal, Yasumitsu Ogra, and Kazuo T. Suzuki*



Hayakawa et al.(2005)

SV



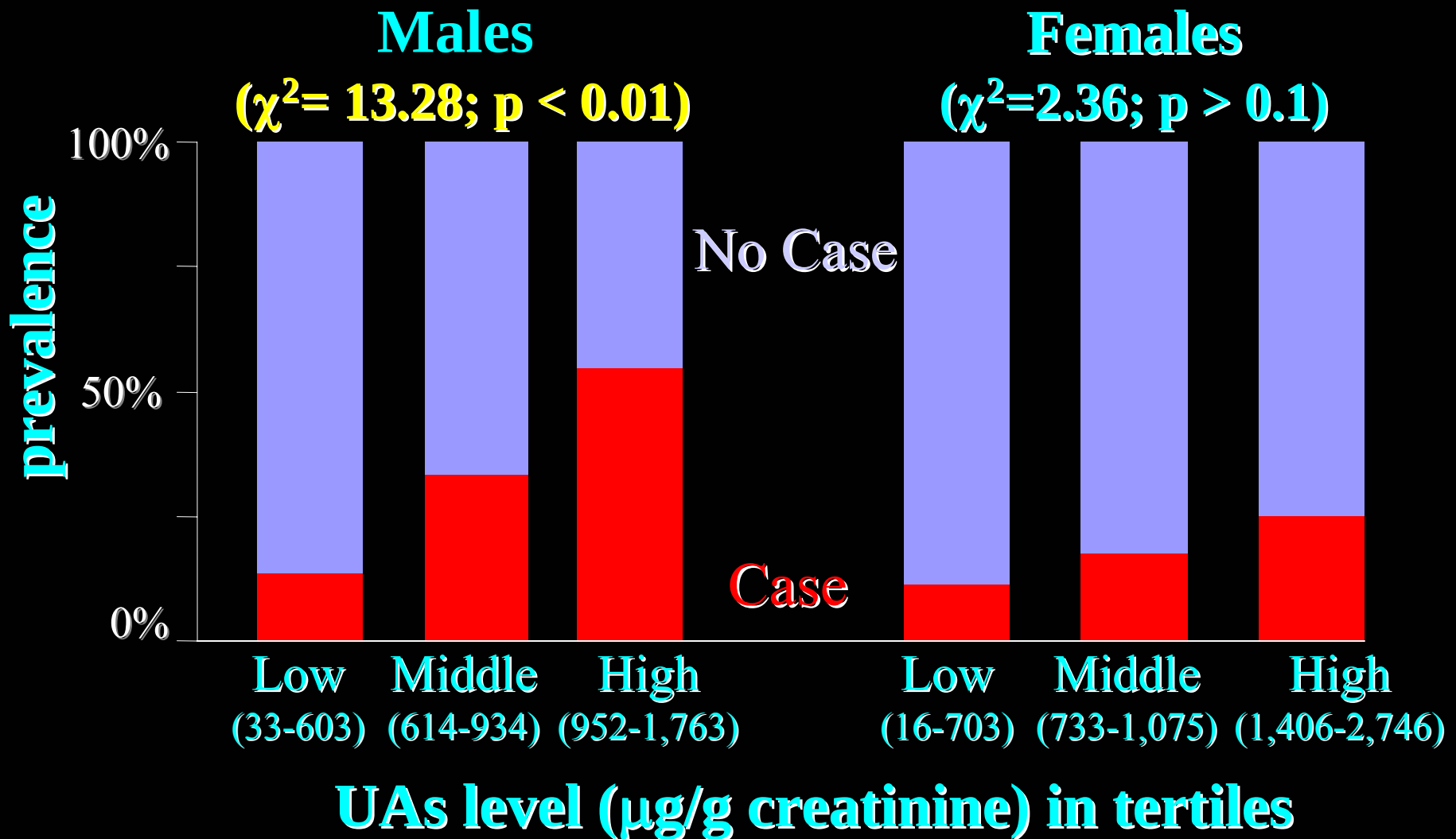
皮膚症状における感受性

男 > 女

摂取量の違い？

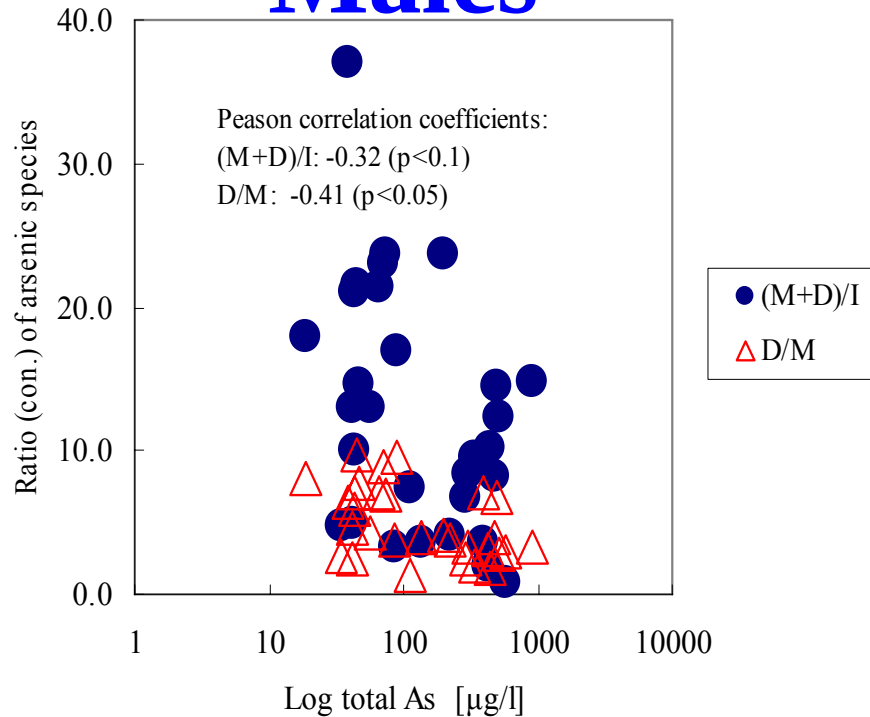
結果：量反応関係における性差

(n = 106 couples; age > 15 Δ age < 10)

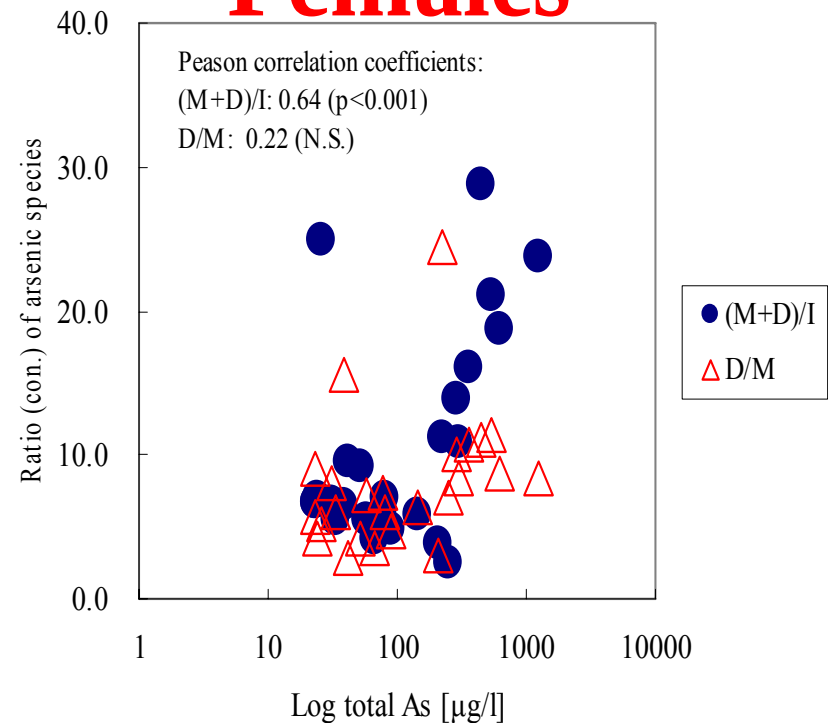


メチル化における性差？

Males



Females



個々の代謝物と皮膚症状の関連？

Cf. D/Mが低いと皮膚・膀胱がんのリスクが高い
(台湾の報告のreview Steinmaus, 2005)

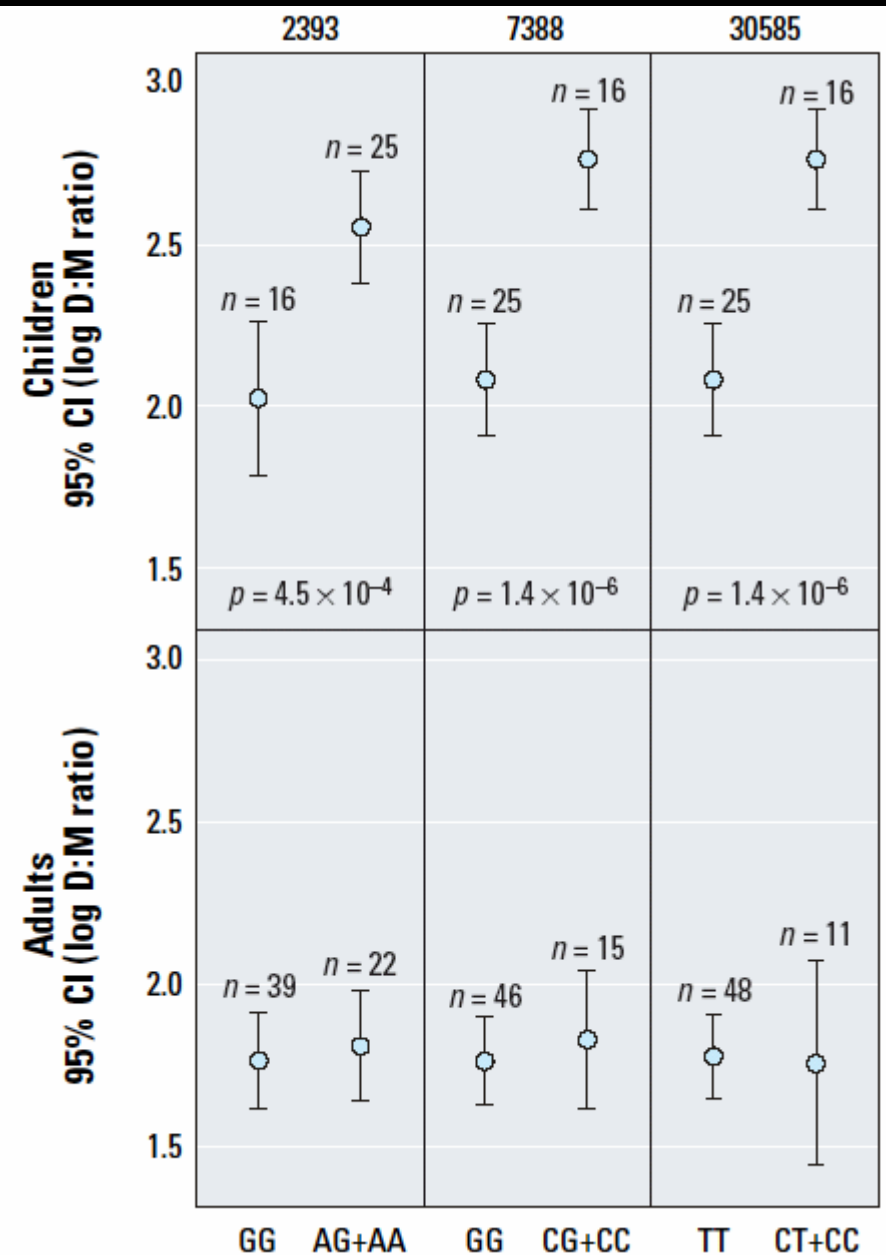
- 砒素
- 代謝機構についての遺伝的多型
→ 感受性の個人差？

子供
7-11才

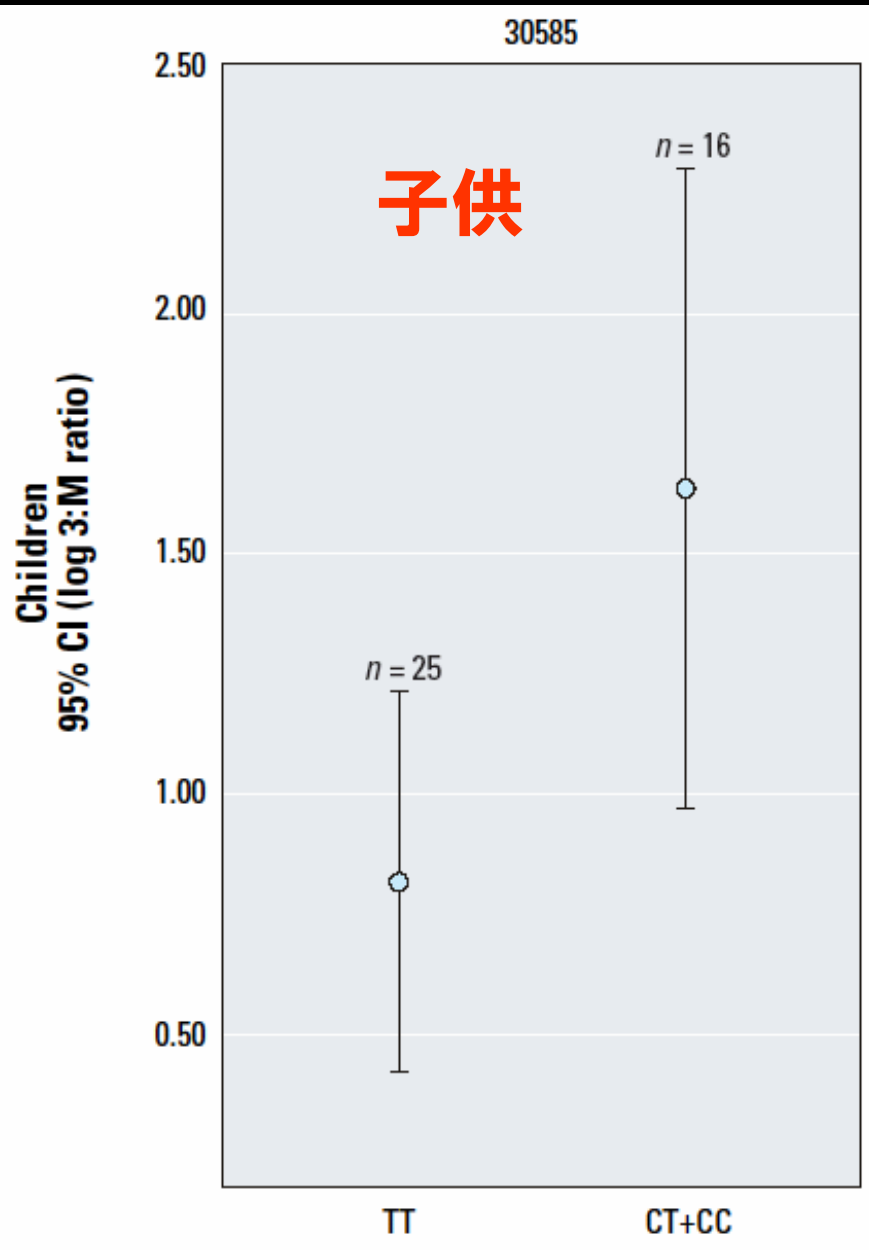
- メキシコ Yaki 溪谷住民
口腔洗浄液からDNA
CYT179 (砒素メチル基転
移酵素をコード)

成人

Meza et al. EHP (2005)



- 砒素
- 代謝機構についての遺伝的多型
→ 感受性の個人差？



無機砒素への慢性曝露の健康影響

皮膚症状= 角化症, 色素代謝異常
血管（黒脚病）
がん（皮膚, 膀胱, 肺, 腎）
肝機能

呼吸器症状？
DM, 高血圧

再生産への影響（流産）
発達毒性

提案されている毒性メカニズム

-SH への結合 (特に As(III) >> As(V))
酸化ストレスの促進

特定のタンパク質との相互作用

- ・ グルココルチコイド受容体
- ・ ペルオキシソーム-proliferation activated receptor γ
→ 分化／増殖
- ・ チューブリン

GSH (グルタチオン)代謝酵素

セレンタンパク質 (チオレドキシン還元酵素)

甲状腺ホルモン代謝酵素(脱ヨード酵素)

バングラデシュの砒素汚染問題 新しい要素

* 外的要因との関連

* 人口増加・食糧需要

人口増加 ⇒ 砒素汚染

コンフリクト: GI感染症 - 化学汚染
mitigationへの影響

食糧需要 ⇒ 砒素汚染

コンフリクト: 灌漑用水の確保 — 化学汚染

汚染の経緯

～1970 表層水の使用



ヒトと家畜人口の増加



表層水の[微]生物学的汚染



WB, UNICEF により井戸を敷設



1993—4 最初の砒素中毒患者の報告



現在95%は井戸水依存
中毒の推定リスク人口 35～75百万



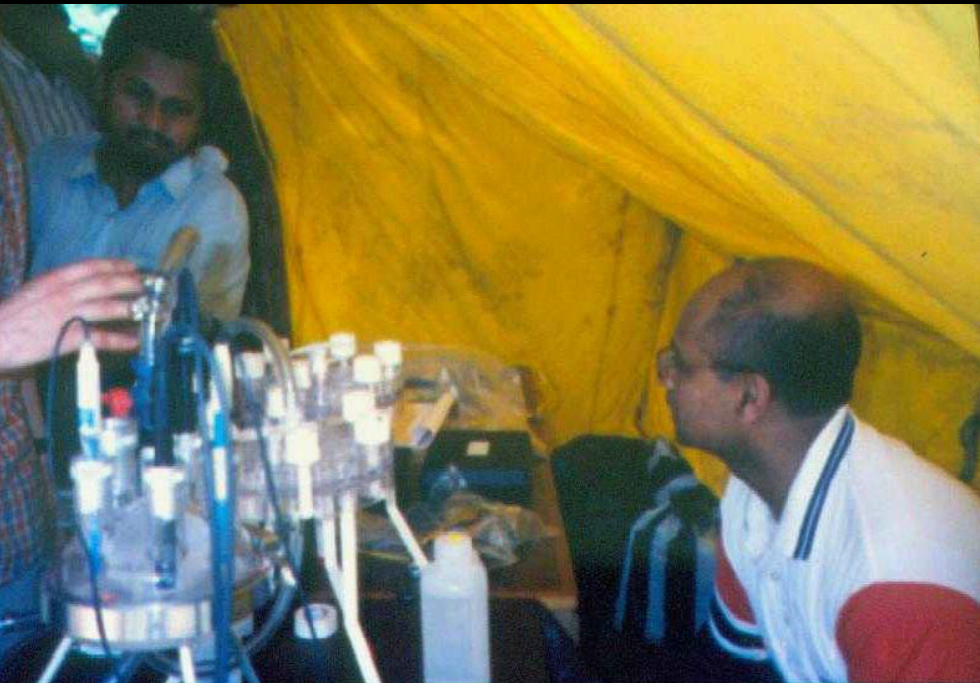
MIT group FIELD SITE



Extracting Core



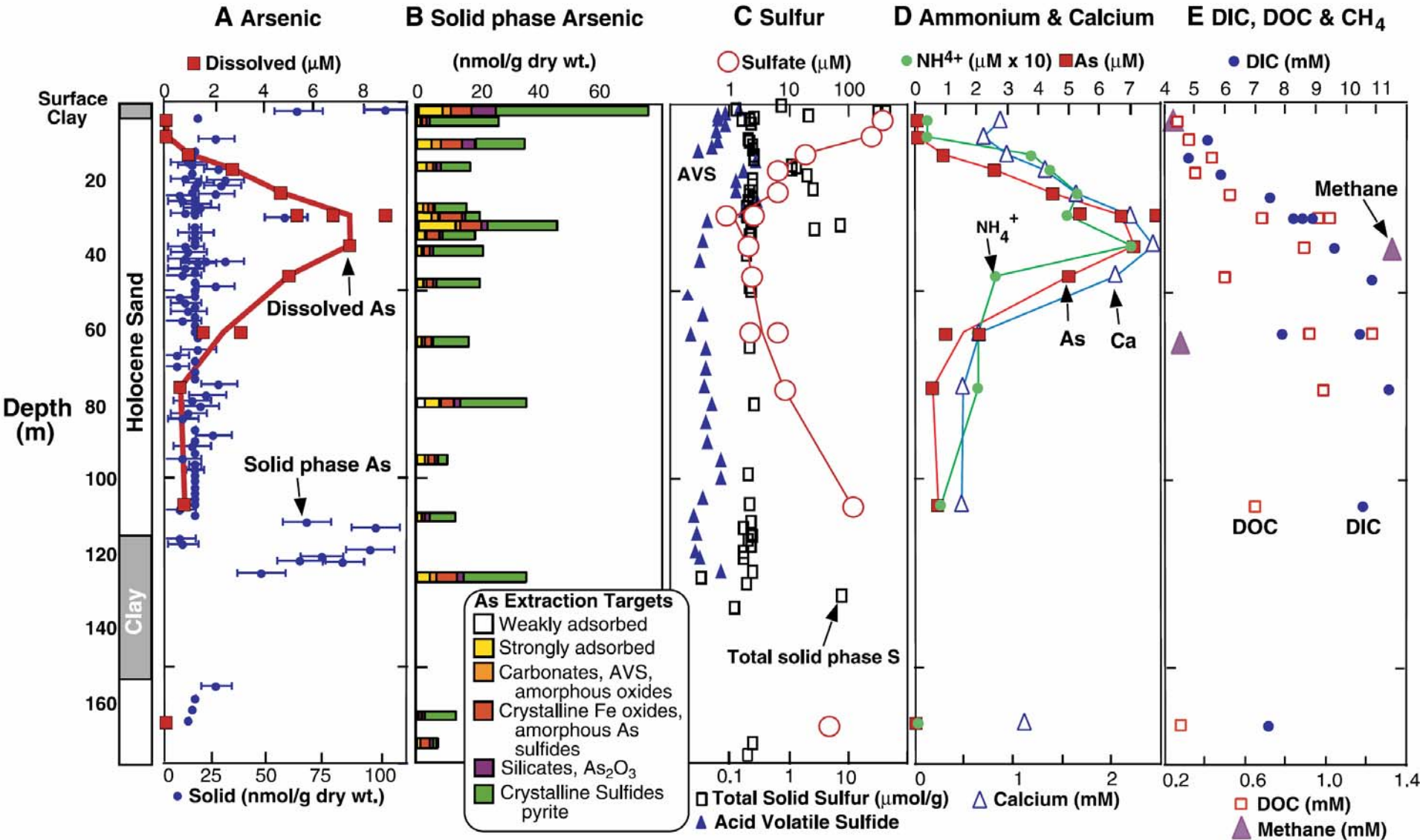
Shafik learns chemistry



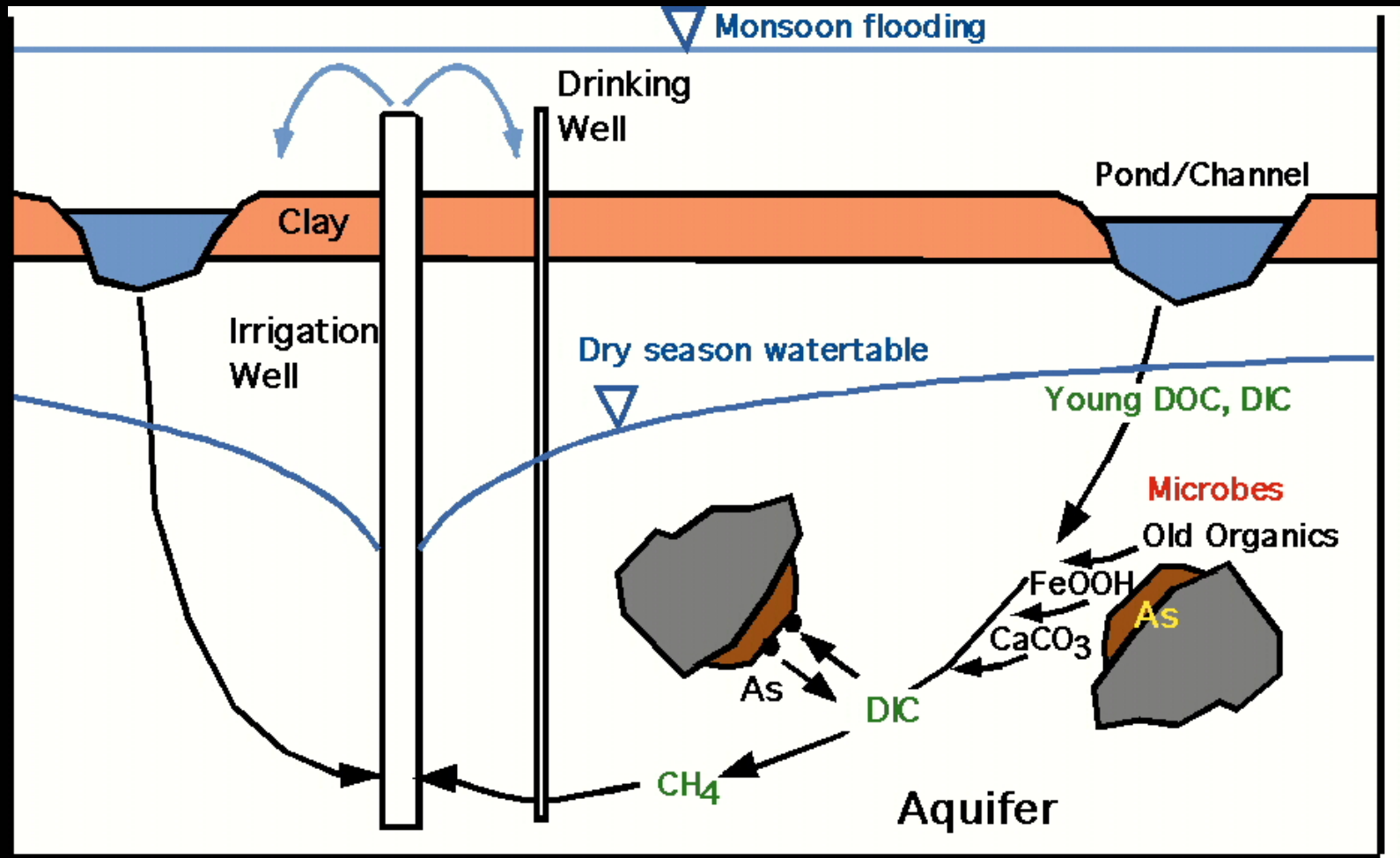
Cris working with nitrogen bag



0510 Sustainability : 南アジアの砒素汚染



砒素が溶出するしくみ



溶存有機炭素(DOC) およびその分解産物→Asを帯水層へ動員.
DOCのflowは、灌漑によっておこる水のflowによる.

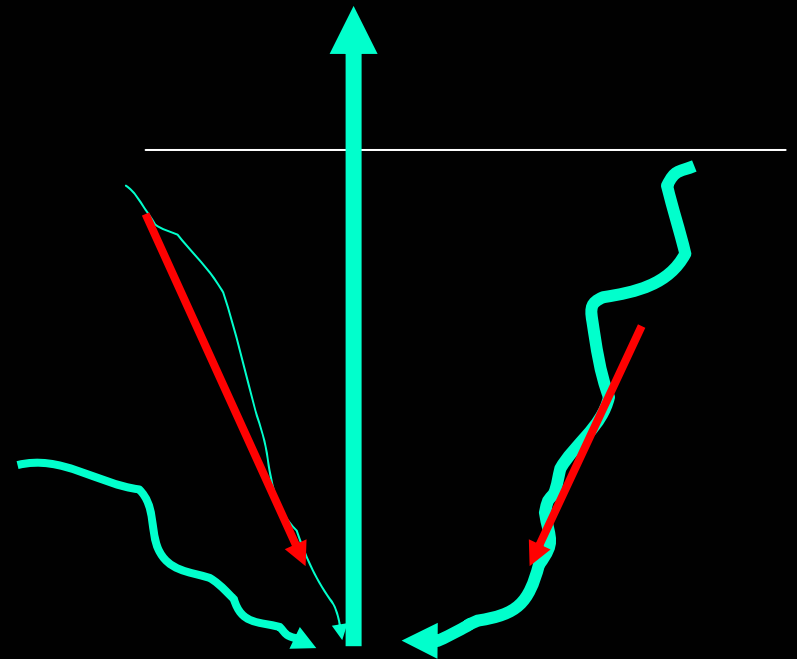
why arsenic ?

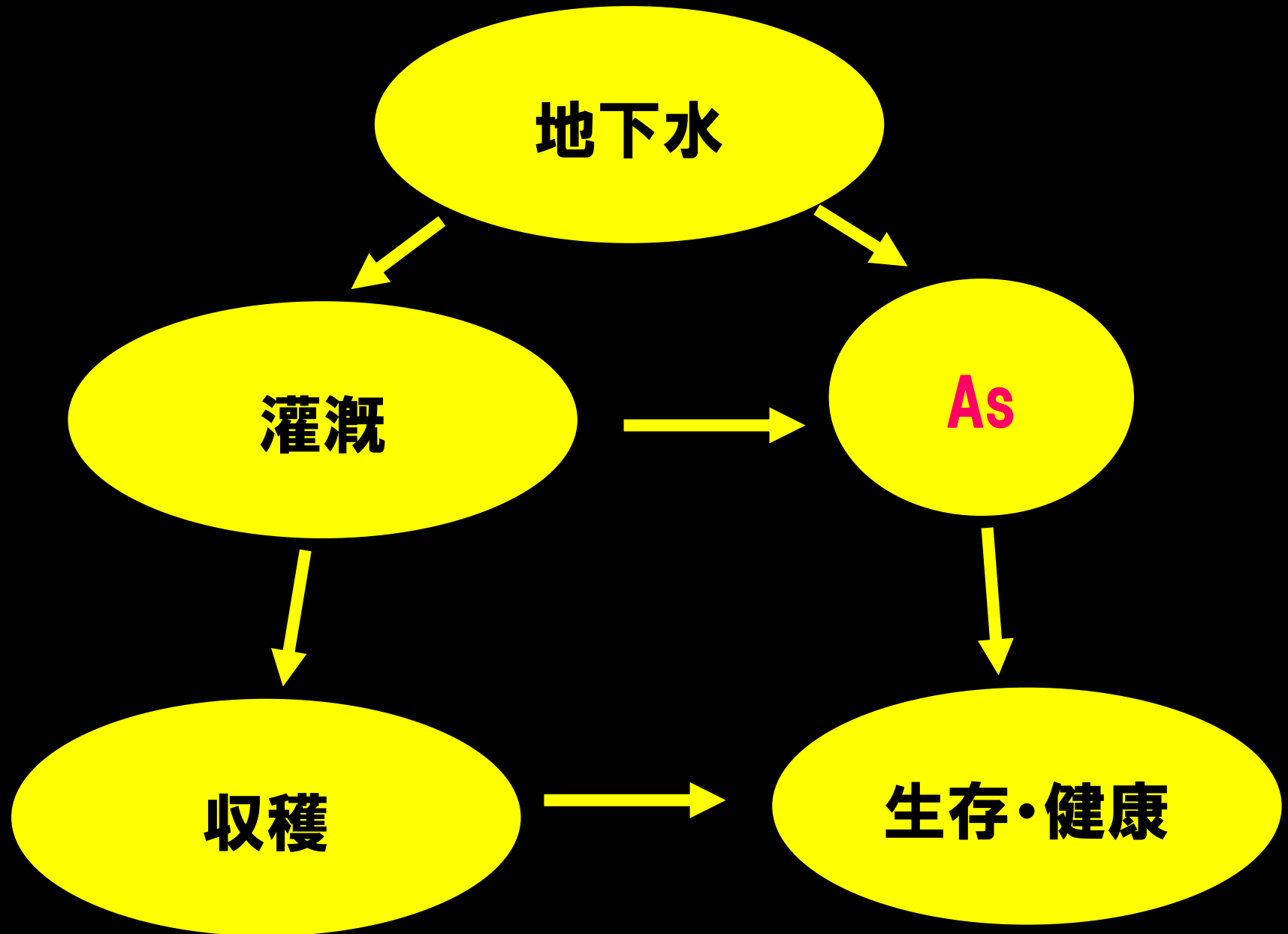
As derived from the soil (natural origin), leached into groundwater

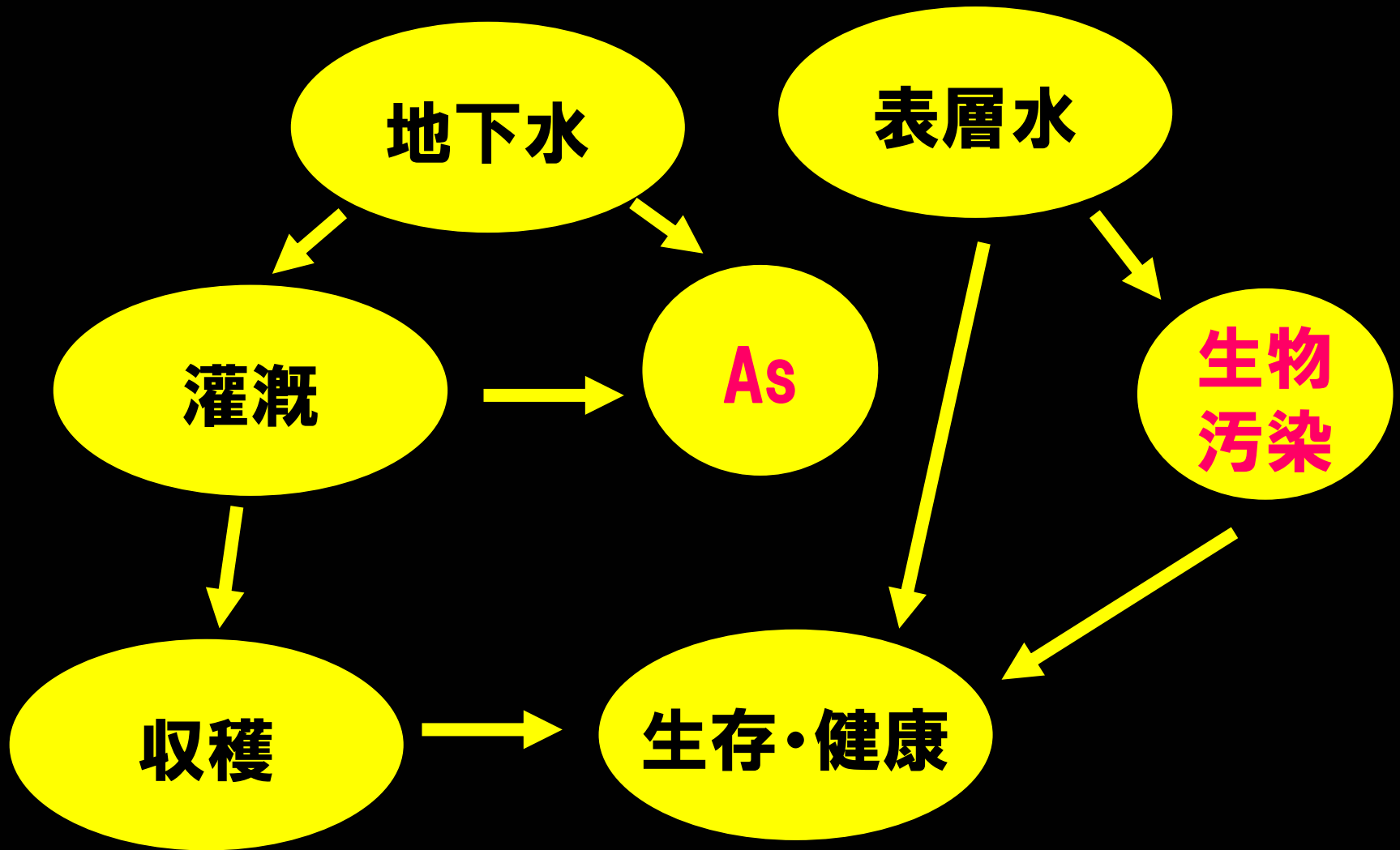
Driving force ?

reducing condition:

**may be related with
pumping out of the
ground-water by
irrigation tubewells**







バングラデシュの砒素汚染問題 新しい要素

* 開発国との違い

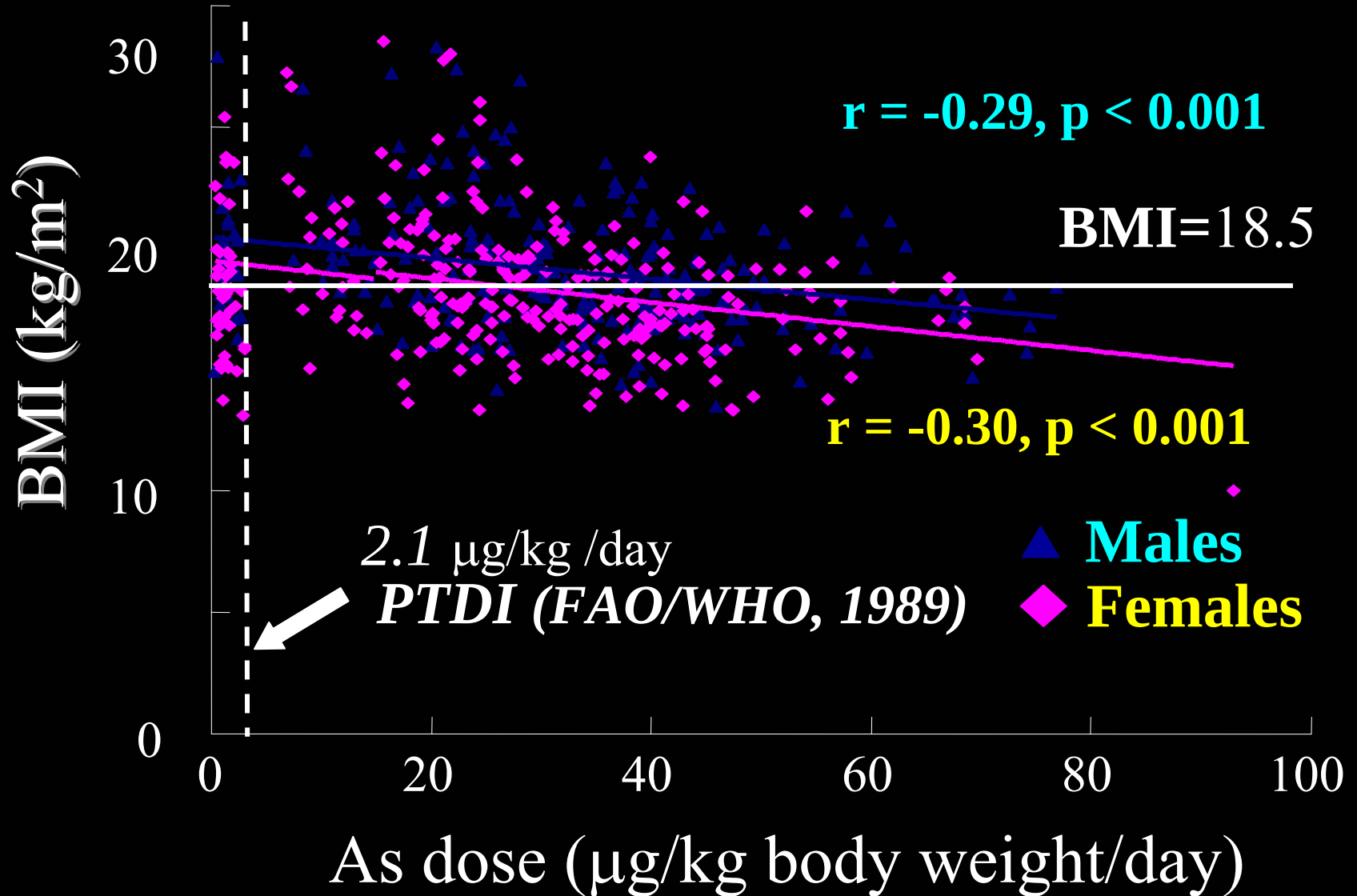
栄養状態

- * BMI 西ベンガル・バングラデシュ・ネパール
問題点(因果関係—メカニズム;現実的重要性)
- * 微量栄養素とAs毒性—問題点

SES—社会のインフラ:可能な緩和策

- * バングラデシュ政府の取り組み

結果:ヒ素曝露と栄養状態 n=539



PTDI = Provisional tolerable daily intake

Effects of arsenic intake level and nutritional status on the prevalence of arsenicosis

	<u>Arsenic exposure level a (mg/kgBW/day)</u>			
	Nutritional Status	lower (0.3-21.6)	middle (21.7-36.4)	higher (36.4-92.9)
Males				
total		2/70 c	22/82	33/96
normal		2/51	9/47	12/40
underweight		0/19	13/35	21/56
– prevalence ratio		0.00	1.94	1.25
		(0.00 - 4.92)	(1.03 - 3.32)	(0.77 - 1.91)
Females				
total		5/110	8/97	13/84
normal		4/65	2/43	2/21
underweight		1/45	6/54	11/63
prevalence ratio		0.36	2.39	1.83
		(0.01 - 2.01)	(0.88 - 5.20)	(0.92 - 3.28)
Both sexes				
total		7/180	30/179	46/180
Normal		6/116	11/90	14/61
underweight		1/64	19/89	32/119
prevalence ratio		0.30	1.75	1.17
		(0.01 - 1.68)	(1.05 - 2.73)	(0.80 - 1.65)

•砒素曝露レベルが同じなら、やせている集団のほうが皮膚症状発現率が高い。

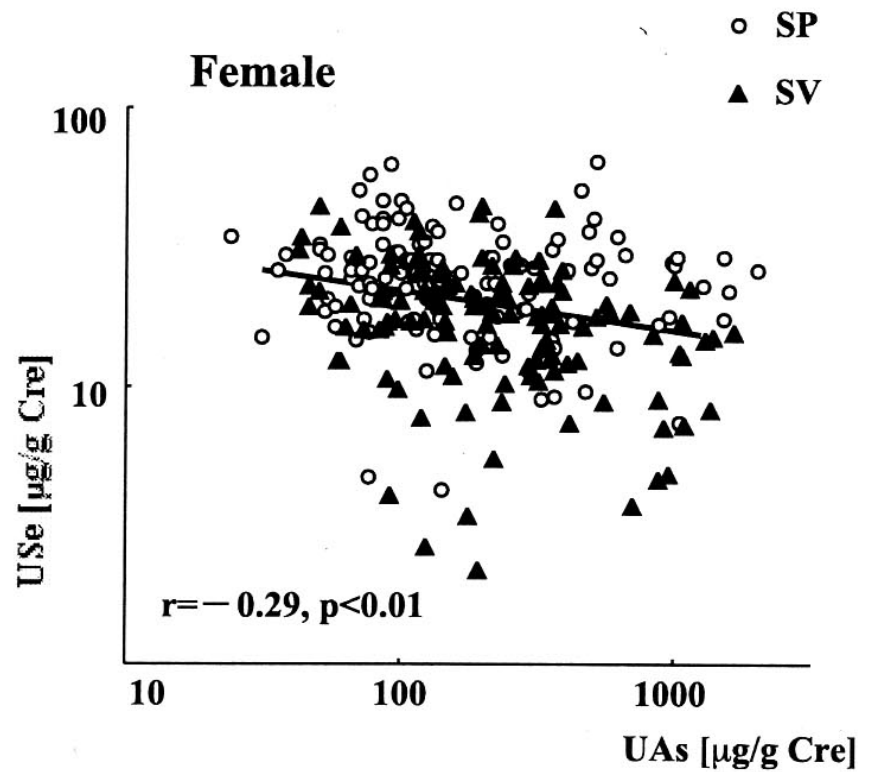
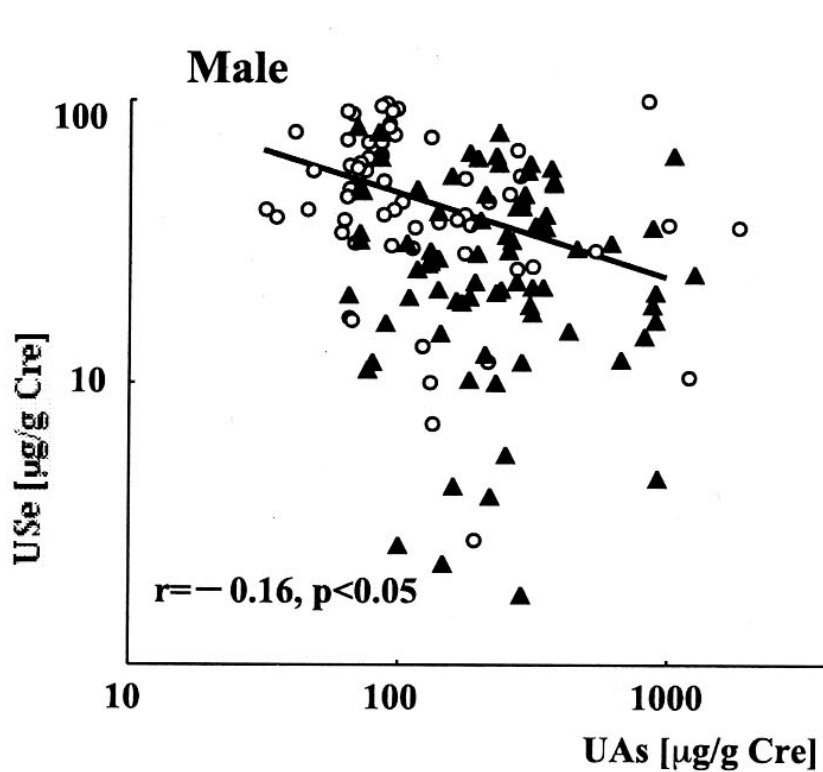
AsとSe: 背景

動物実験

- * 毒性 As+Se同時投与<単独 の報告多数('30~)
- * Keyon et al. (1997) Se欠乏食飼育マウス → As化合物(亜ヒ酸など)の排泄が通常食飼育群より遅くなる.

フィールド(ヒト)

- * Wang (1996) Yang et al. (2002) 台湾
尿中Se 慢性砒素中毒患者<対照者
- * Wuyi et al. (2001) 内モンゴルAs汚染地区
皮膚症状有症者100名
Se-enriched酵母($100 \mu\text{gSe/day}$) + 非汚染水 x 14ヶ月
⇒ As関連(?)諸症状(肝など)の改善>非Se投与群
- * Verret et al. (2005) バングラデシュ 汚染地区
皮膚症状有症者124名
Se-met($200 \mu\text{g/日}$) x 6ヶ月 (and/or ビタミンE)
⇒ 皮膚症状スコアは改善傾向をしめしたが, 有意でなかった.
(サンプル小・症状の診断基準不徹底)



尿中排泄量では、セレンと砒素とは負の有意な相関があった (Miyazaki et al., 2004).

砒素摂取のvariation $\Rightarrow$ 砒素排泄のvariation
 $\Rightarrow$ セレン排泄に影響 ($\Rightarrow$ $\downarrow$ 組織中Se? $\Rightarrow$ $\uparrow$ 酸化ストレス?)

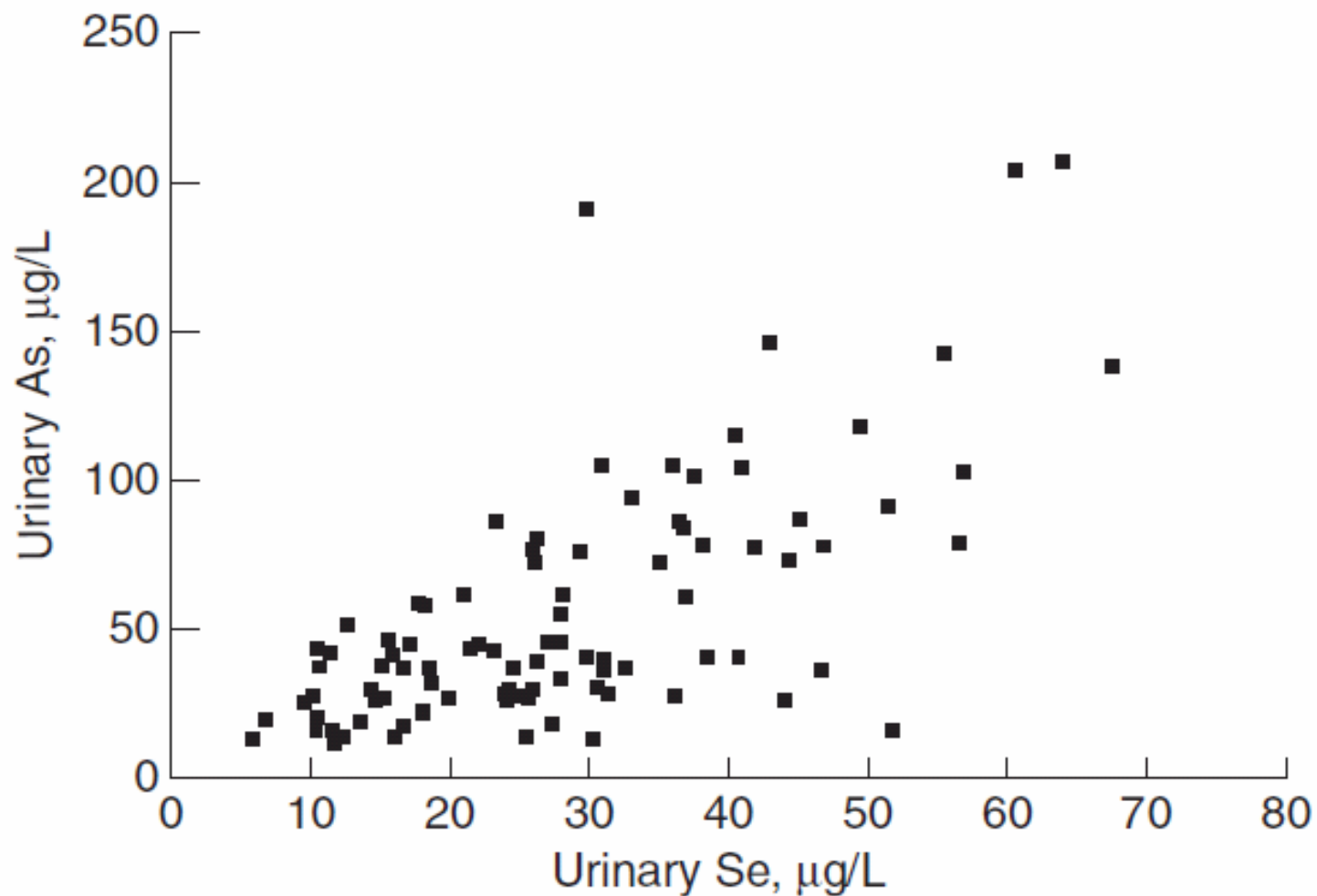


Fig. 1. Scatter plot of urinary As and urinary Se concentration.

Table 6
Multivariate analysis of inorganic arsenic, MMA, DMA percent, total inorganic arsenic metabolites in urine, and overall inorganic and organic arsenic in urine among healthy residents of the Lanyang Basin, Taiwan

Variable	Group	Inorganic arsenic percent (β ^a) (SE)	MMA percent (β ^a) (SE)	DMA percent (β ^a) (SE)	Total As _i (β ^a) (SE)	Overall As _{i+o} (β ^a) (SE)
Arsenic concentration of well water (μg/l)	65.23–122.58 vs. ≤ 65.22	−0.30 (1.76)	2.20 (1.87)	−2.08 (2.70)	63.45 (19.82)*	68.99 (39.36)**
	> 122.58 vs. ≤ 65.22	5.04 (1.73)*	−0.32 (1.84)	−4.59 (2.66)**	63.93 (19.52)*	93.94 (38.68)***
	Trend test (<i>P</i> -value)	0.002	0.60	0.12	0.0002	0.02
α-Tocopherol (μg/dl)	580.2–860.2 vs. ≤ 580.2	−2.86 (1.57)**	−0.98 (1.68)	4.15 (2.42)**	61.44 (17.76)*	63.83 (35.22)**
	> 860.2 vs. ≤ 580.2	1.49 (1.79)	1.68 (1.91)	−2.85 (2.50)	68.13 (20.18)*	71.87 (40.06)**
	Trend test (<i>P</i> -value)	0.12	0.68	0.26	0.006	0.08
Urinary selenium (μg/l)	5.3–25.2 vs. ≤ 15.2	−2.70 (1.53)**	−2.16 (1.63)	4.60 (2.35)**	35.15 (17.26)***	40.43 (34.25)
	> 25.2 vs. ≤ 15.2	−4.49 (1.58)*	−2.49 (1.69)	6.79 (2.42)*	40.80 (17.86)***	137.50 (35.31)*
	Trend test (<i>P</i> -value)	0.01	0.14	0.01	0.04	0.0002
Alcohol consumption	Yes vs. no	3.92 (2.09)**	3.08 (2.23)	−7.50 (3.22)***	1.68 (23.61)	−30.39 (46.86)

Total As_i = As³⁺ + As⁵⁺ + MMA + DMA; inorganic arsenic percent = ((As³⁺ + As⁵⁺)/total As_i) × 100; MMA percent = (MMA/total As_i) × 100; DMA percent = (DMA/total As_i) × 100; overall As_{i+o} = overall inorganic and organic arsenic in urine.

^a Each model was adjusted for age, gender, and cigarette smoking.

* *P* < 0.01.

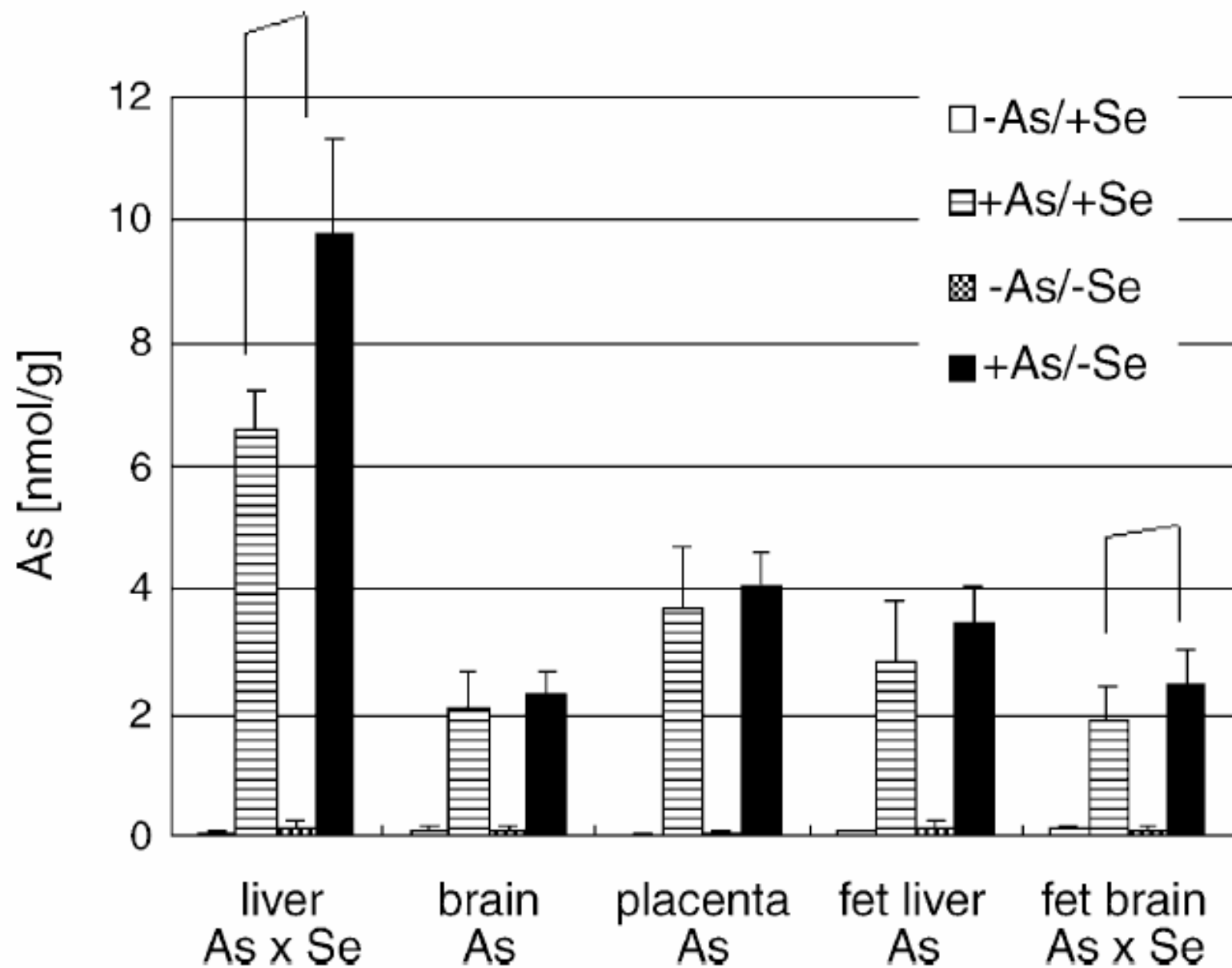
** 0.05 < *P* < 0.1.

3報における濃度レンジの比較

	As ng/mL ng/mgCre	Se ng/mL ng/mgCre
バングラデ シュ	281* (24-2017)	23 (4-71)
台湾	97	22
チリ	56 (12-207)	28 (6-68)

* 他の報告との比較のため、算術平均として示す

バングラデシュの曝露程度は、他の2国よりはるかに高い。



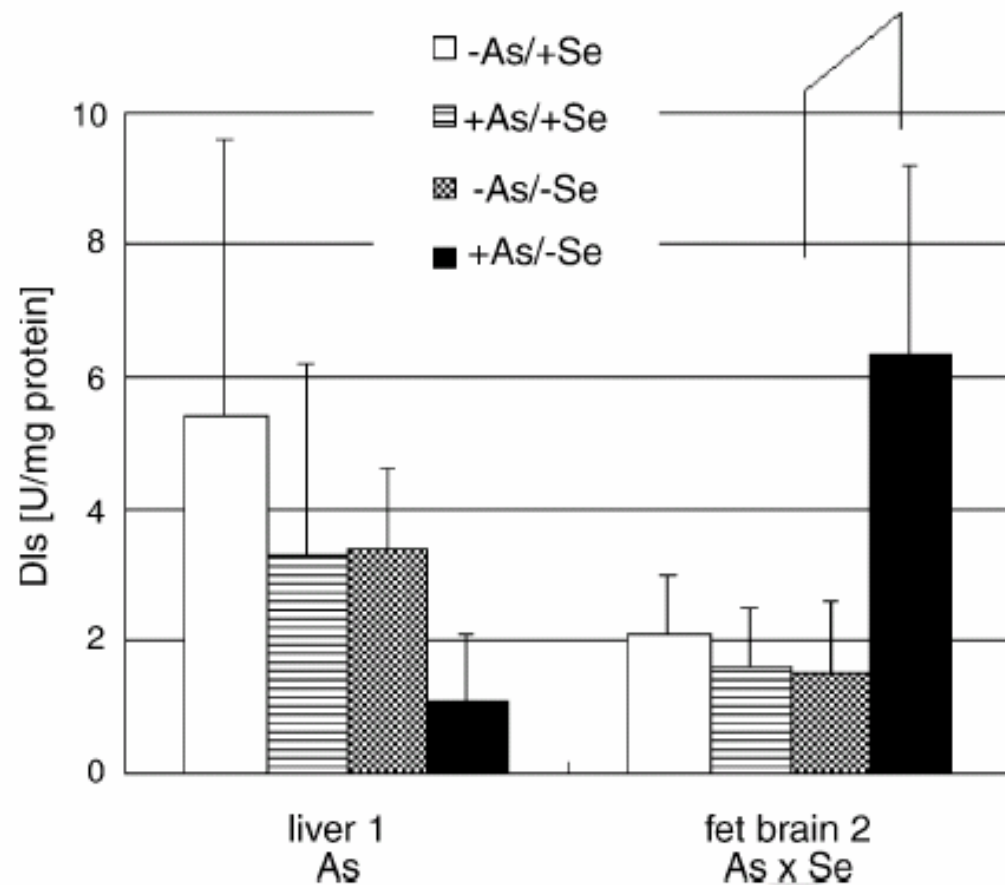


Fig. 5. Activities of DI-I in maternal liver (left; "liver 1") and of DI-II in fetal brain (right; "fet brain2") in Se-deficient or Se-adequate mice. See the legend for Fig. 2 for further explanation.

খোলা ও বুলন্ত পায়খানা ভেঙ্গে ফেলুন



খোলা পায়খানা অনেক রোগের জীবাণু ছড়ায়

সবাই স্বাস্থ্যসম্মত পায়খানা ব্যবহার করুন



স্বাস্থ্যসম্মত পায়খানা ব্যবহার করুন

ডায়রিয়া হরোহে :

খনি ডায়রিয়া প্রভ	ডায়রিয়া চলতে থাকলে
- সময় সাথে সেরে দেওয়া হলে শিশুর ক্ষতি হবে না। - যেহেতু ডায়রিয়া হলে শিশুর শরীর দুর্বল হয়, তাই খাবার পানি, হাতের পানি, খাবার, হাতের পানি বা খাবার পানি  - শিশুর হাত খাবারের পানি - খাবারের পানি খাবারের পানি 	শিশুর খনি : - বাবার বা মায়ের পায়খানা হতে - শিশুর পায়খানা হতে - শিশুর পায়খানা হতে - শিশুর পায়খানা হতে সময় হতে সার্বসংক্রমণ : - খনি হতে সার্বসংক্রমণ হতে - খনি হতে সার্বসংক্রমণ হতে - খনি হতে সার্বসংক্রমণ হতে - খনি হতে সার্বসংক্রমণ হতে পায়খানা সার্বসংক্রমণ : - খনি হতে সার্বসংক্রমণ হতে - খনি হতে সার্বসংক্রমণ হতে - খনি হতে সার্বসংক্রমণ হতে - খনি হতে সার্বসংক্রমণ হতে এবং খনি হতে সার্বসংক্রমণ হতে

আপনার শিশুকে এগুলো খাওয়াতে থাকুন

পরিবেশ পরিষ্কার রাখুন

পায়খানা ব্যবহার করুন	হাত পরিষ্কার রাখুন
- খনি হতে সার্বসংক্রমণ হতে - খনি হতে সার্বসংক্রমণ হতে - খনি হতে সার্বসংক্রমণ হতে - খনি হতে সার্বসংক্রমণ হতে 	- খনি হতে সার্বসংক্রমণ হতে - খনি হতে সার্বসংক্রমণ হতে - খনি হতে সার্বসংক্রমণ হতে - খনি হতে সার্বসংক্রমণ হতে 

ডায়রিয়া প্রতিরোধ করুন

xx99



バングラデシュの砒素汚染問題 援助・技術移転の側面

- priority — 問題意識

- * 危険の認識 と 環境教育

- リスクとベネフィット： コストをかける価値があるか？

- * 生態系？ 将来世代？

Flood level





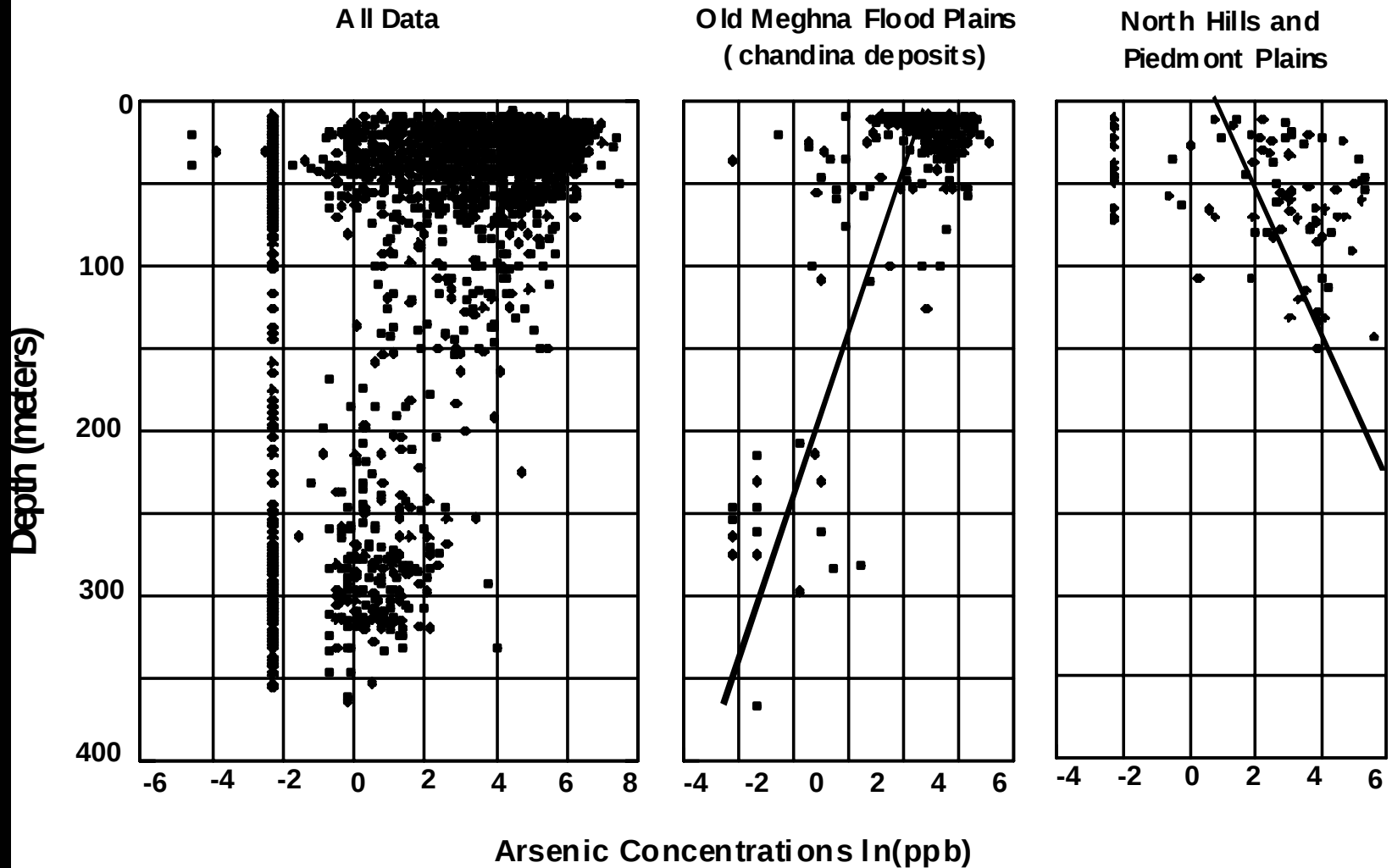
Flooded ricefield Serpur Vander, August 1999
Almost the same area shown in the previous picture

緩和策の効果の推定 Yuら（2003）

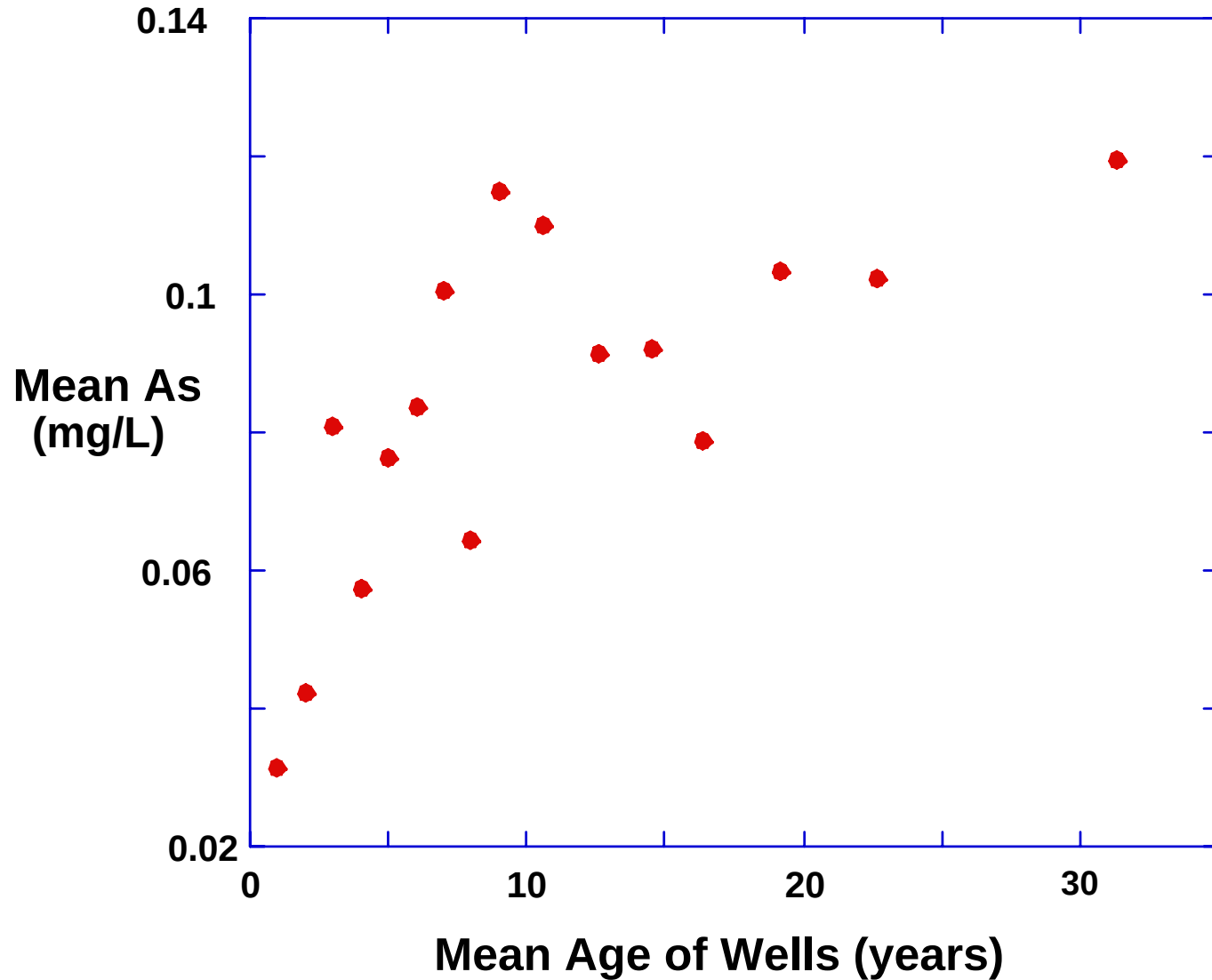
- “深い井戸のほうが安全” ⇒ 浅井戸を深井戸に
 - 井戸のAs濃度の頻度分布推定（地域別）
 - ・ 実測値（サンプル）⇒ 深さと濃度との関連
 - 曝露人口の推定
 - 砒素中毒（皮膚症状・がん）の発生頻度
 - ・ 西ベンガル，台湾の 量－反応関係
 - ⇒ 発生頻度の予測

Groundwater Arsenic Concentrations Versus Depth

(from British Geologic Survey Regional/Special Surveys)



井戸の使用年数と砒素濃度 Yuら



各点は、およそ200個の井戸の平均値

緩和策の効果の推定 Yuら（2003）

- “深い井戸のほうが安全” ⇒ 浅井戸を深井戸に
 - 井戸のAs濃度の頻度分布推定（地域別）
 - 実測値（サンプル）⇒ 深さと濃度との関連
 - 曝露人口の推定
 - 砒素中毒（皮膚症状・がん）の発生頻度
 - 西ベンガル，台湾の 量－反応関係
 - ⇒ 発生頻度の予測
 - 深井戸への転換
 - 31%の井戸を転換 ⇒ 健康リスク（皮膚症状，がんの発生件数）を70%減少。

3. 砒素問題とサステナビリティ

- **バングラデシュ政府のpolicy (2004)**

- **個々の village の緊急度に応じた対策**

- **緊急対策（汚染井戸 >80%）**

- Goal : 適切な近さに安全な水の供給源を確保
- 期間 : 汚染調査修了後ただちに開始. 1年以内
- 手段 : 堀井戸, pond-sand-filter ; 深井戸
- 安全な井戸割合>20% → 安全な井戸使用の推奨
- Demand-drivenではなく, supply-driven (speed重視)
- 対象=集落 (not世帯), >50世帯をカバーする対策
- コスト : 施設は国. 運営維持管理は集落. 女性の参加
- 政府機関 : DPHE, Union Parishad (地方レベル)

- **中期対策 (40-80%)**

- **長期対策 (<40% : 全国対象)**

対策：バングラデシュ政府のpolicy（2004）

- 個々の village の緊急度に応じた対策
 - 緊急対策（汚染井戸 >80%）
 - 中期対策（40-80%）
 - 期間：3年以内
 - 手段：demand-driven. Sustainabilityとcostに関する情報を集落に提供→集落も対策の意志決定に参加.
 - 設備投資：コストと集落の経済状況に応じて負担.
運営維持管理：集落が負担.
 - 政府機関：自治体中心（Union Parishad）
 - 長期対策（<40%：全国対象）
 - 手段：有効性・sustainabilityのある対策のみ.
 - パイプによる給水設備を含む.

バングラデシュの砒素汚染問題

- 毒性学的アプローチ

毒性メカニズムの解明



- 援助・技術移転の実践

バングラデシュの砒素汚染問題



END