

# 無機ヒ素ばく露のバイオマーカー としての尿中ヒ素濃度

東洋大学 生命科学部  
吉永淳

# 曝露のバイオマーカー

- 個人レベルの曝露
  - 健康影響との関連⇒量-影響関係(リスク評価)
- 集団レベルの曝露
  - 集団全体としての曝露レベルの把握⇒生物学的モニタリング

# 無機ヒ素健康影響評価の問題点

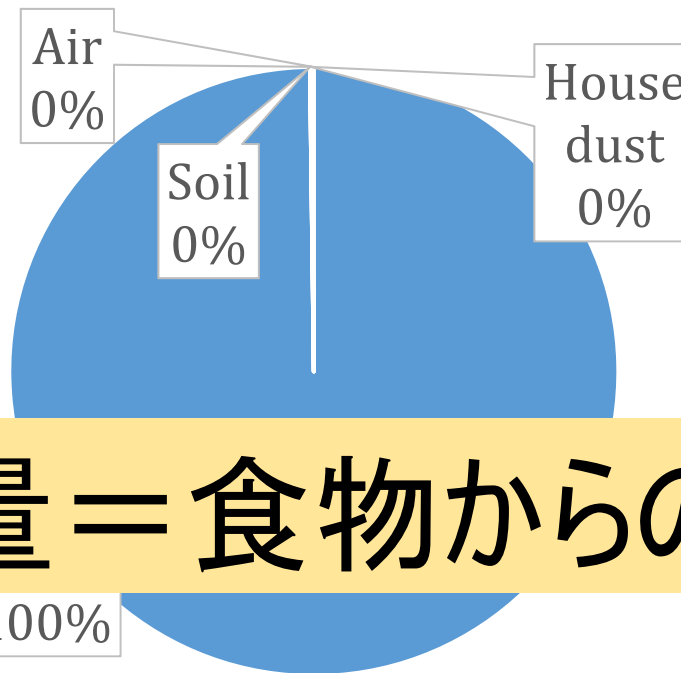
- 疫学データに基づく必要
  - ヒトでないとわからないこと：がん、知能…

⇒ヒトの曝露評価に基づく量－影響関係の確立が必要。

# 無機ヒ素健康影響の 疫学的量-影響関係は未確立

- 地下水汚染地域における知見が主
- 飲料水中ヒ素濃度をもとに量-影響関係が・・・
- 個人の曝露量をもとにした量-影響関係望まれる

# 日本人の無機ヒ素摂取源



	μg/day
Diet	15.9
Soil	0.0005
House dust	?
Air	?

曝露量 = 食物からの摂取量

■ Diet ■ Soil ■ House dust ■ Air

小栗ら (2013) 環境化学ほか

# 食物からの摂取量調査

トータルダイエツスタディ

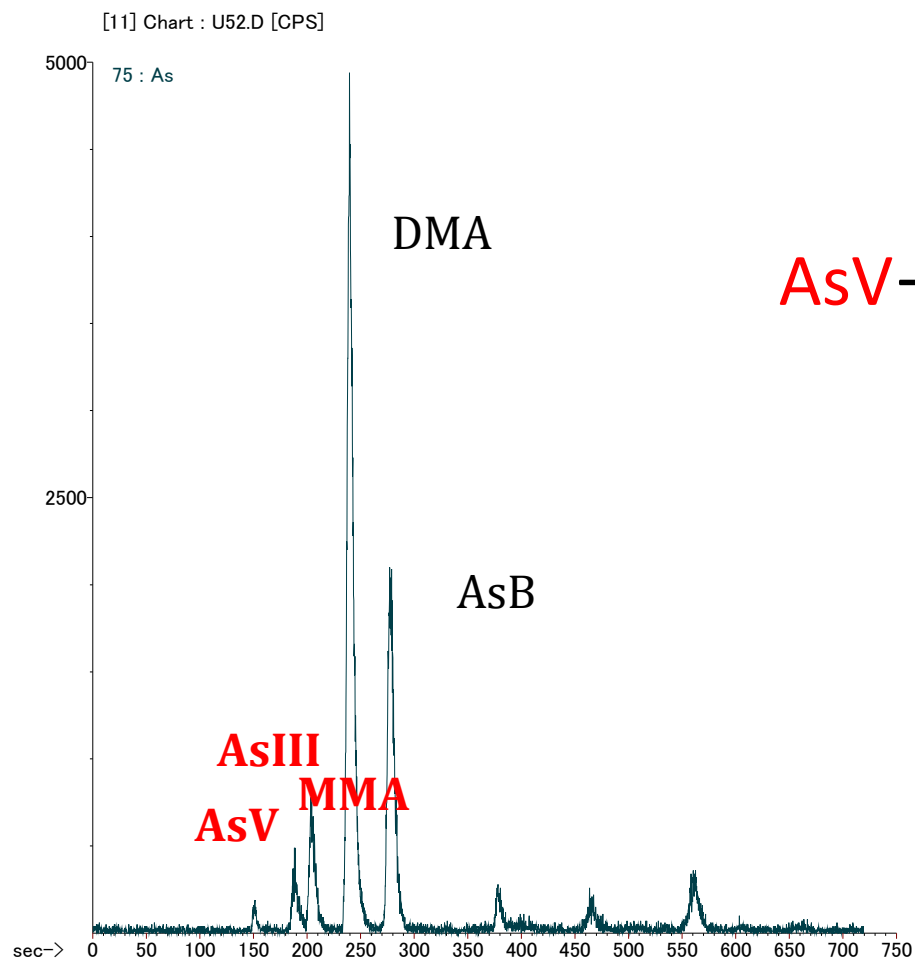
陰膳法 : 陰膳サンプリング × 実測

質問票法: FFQ × 食品無機ヒ素含有量

データ

バイオマーカー 尿?

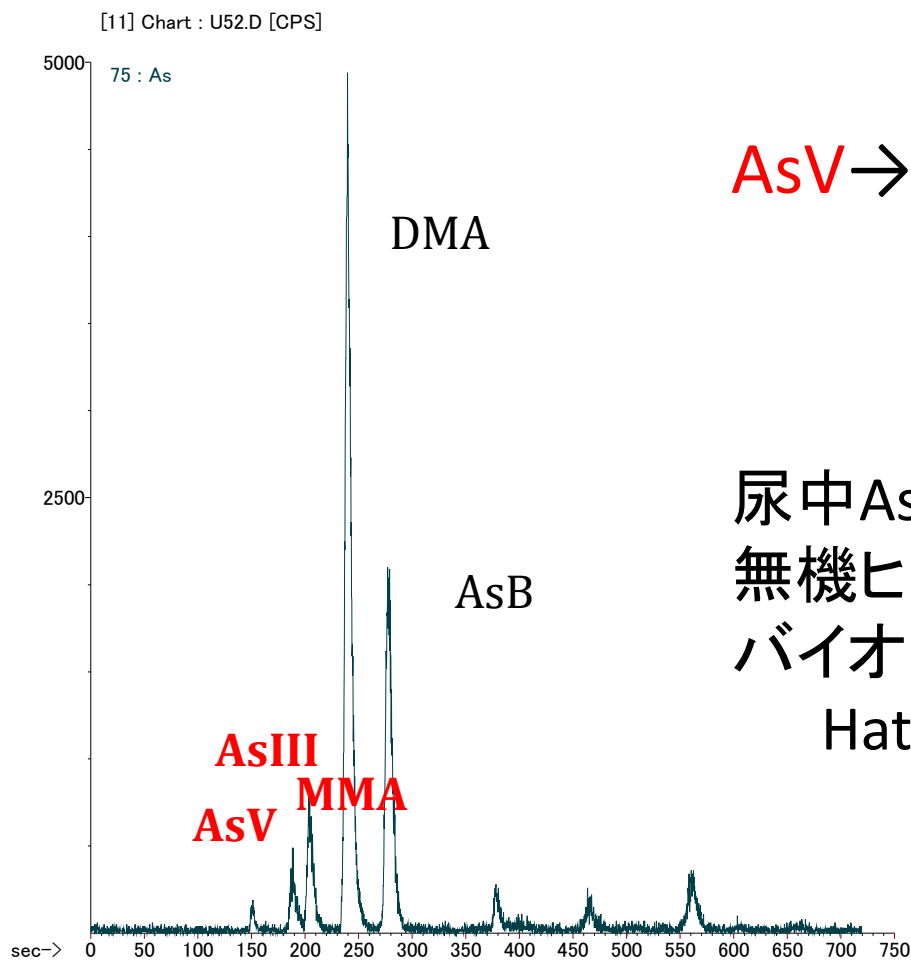
# 日本人の尿中ヒ素化合物の LC-ICP-MSクロマトグラム



AsV → AsIII → MMA → DMA

↑  
ヒ素糖

# 日本人の尿中ヒ素化合物の LC-ICP-MSクロマトグラム



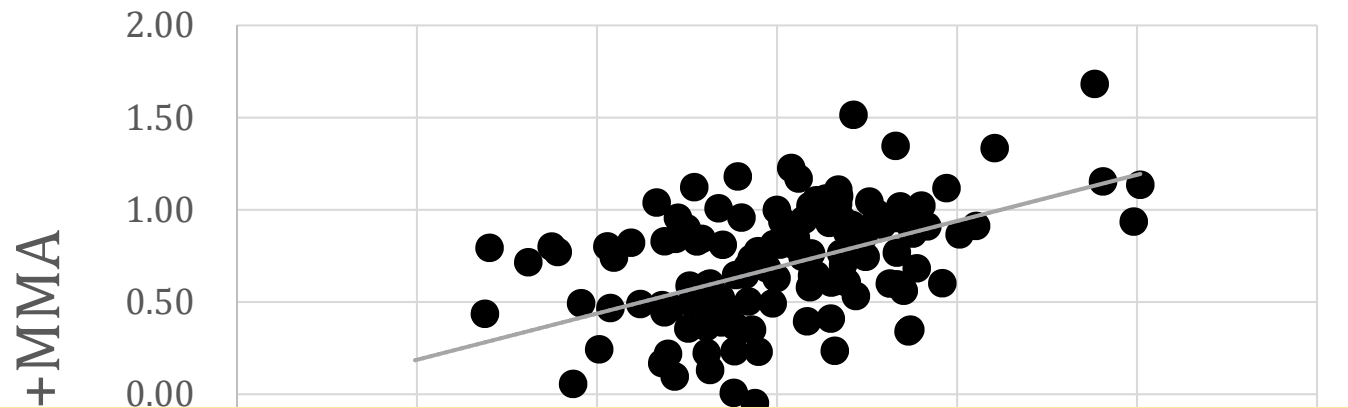
AsV → AsIII → MMA → DMA

↑  
ヒ素糖

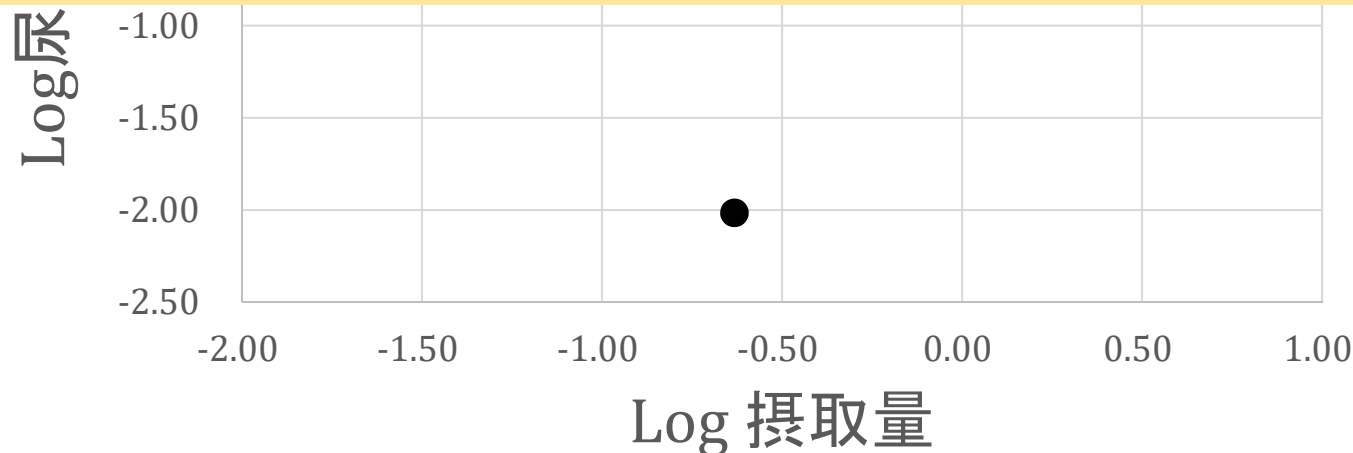
尿中AsV+AsIII+MMAを  
無機ヒ素曝露の  
バイオマーカーに  
Hata et al. (2012)



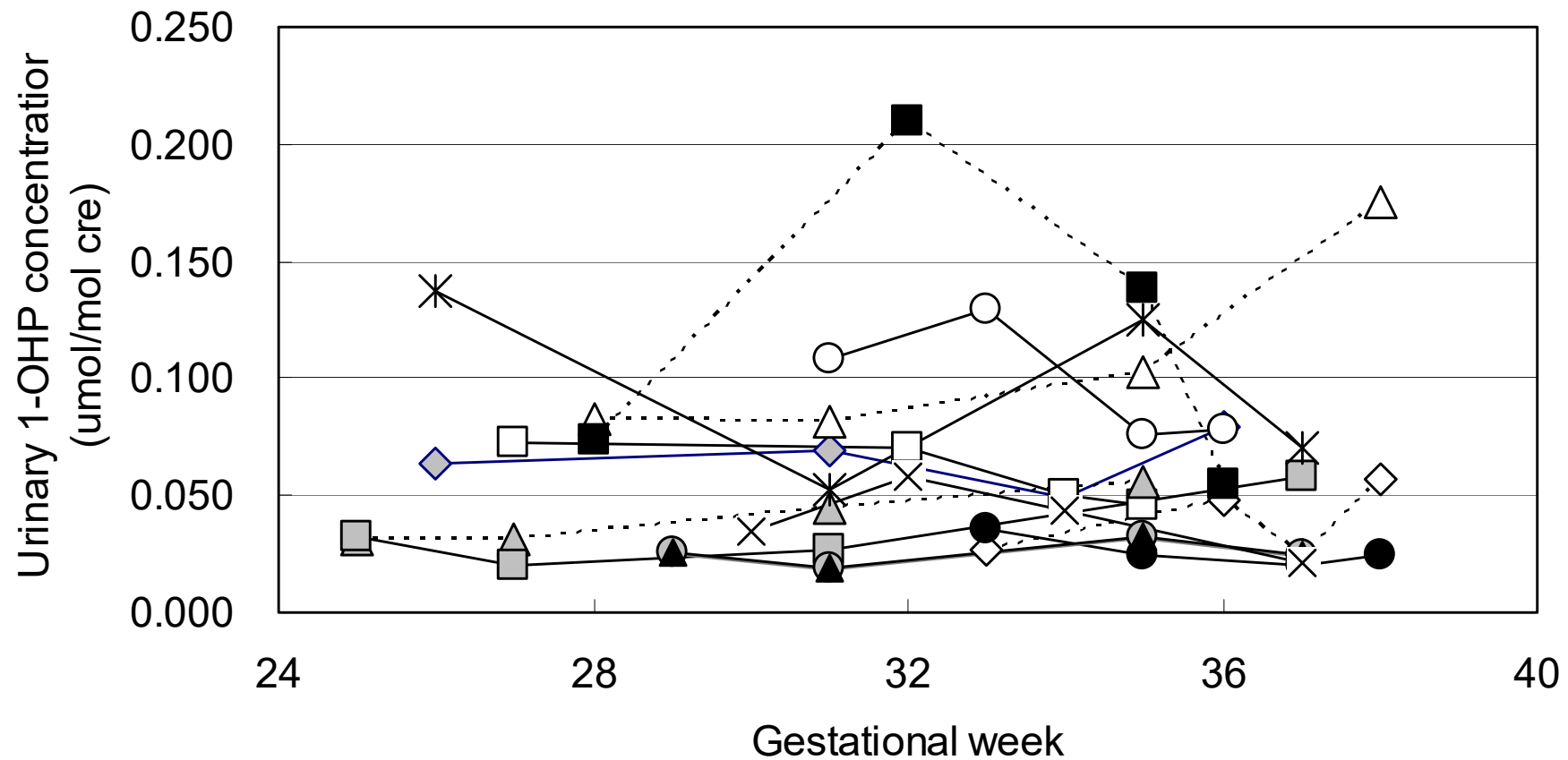
# 無機ヒ素摂取量と翌日の尿中排泄の関連 (未発表データ)



尿中排泄は先立つ24時間の摂取量を反映



# 尿中排泄の個人間・個人内変動調査の例 (PAHの場合)



Niwa et al. (2010)

# 級内相関係数

## Intra-class Correlation Coefficient, ICC

$$ICC = \frac{\sigma_b^2}{\sigma_b^2 + \sigma_w^2}$$

$\sigma_b^2$  and  $\sigma_w^2$  is inter-individual and intra-individual variance

$ICC < 0.4$

*Poor reproducibility*

$0.4 \leq ICC < 0.75$

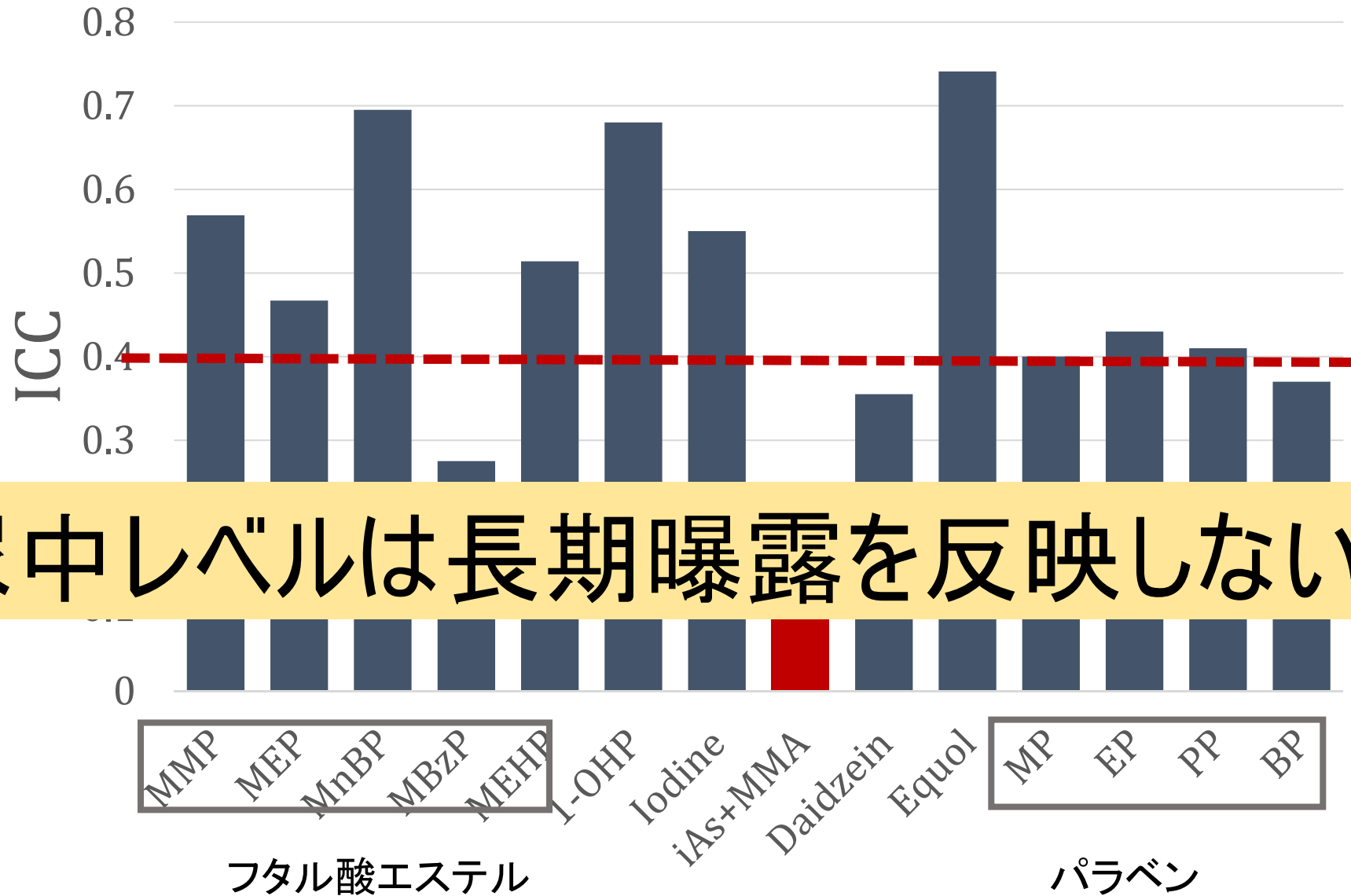
*Fair to good reproducibility*

$0.75 \leq ICC$

*Excellent reproducibility*

*Rosner (2006) Fundamentals of Biostatistics*

# さまざまな物質のICC



尿中レベルは長期曝露を反映しない

# スポット尿を長期の曝露指標とするために 必要な採尿回数

$$k = \frac{\rho_2(1 - \rho_1)}{\rho_1(1 - \rho_2)}$$

$\rho_1, \rho_2$ はそれぞれ得られたICC, 目標とするICC  
*Spearman-Brown*の公式より

無機ヒ素の曝露評価に必要な回数は・・・

iAs+MMAのICC=0.15, ICC=0.4 を目標とすると、  
**k=3.8≈4回**

# 尿中無機ヒ素排泄量は曝露の バイオマーカーとして利用可能か

- 摂取量をおある程度反映する→摂取量調査  
(e.g., 陰膳)よりはコスト小
- スポット尿(≒1回の陰膳)では長期曝露を反映しない→繰り返し採尿が必要→有用？
- Populationレベルの曝露指標としては適

# 無機ヒ素長期曝露のバイオマーカーは頭髪・爪？

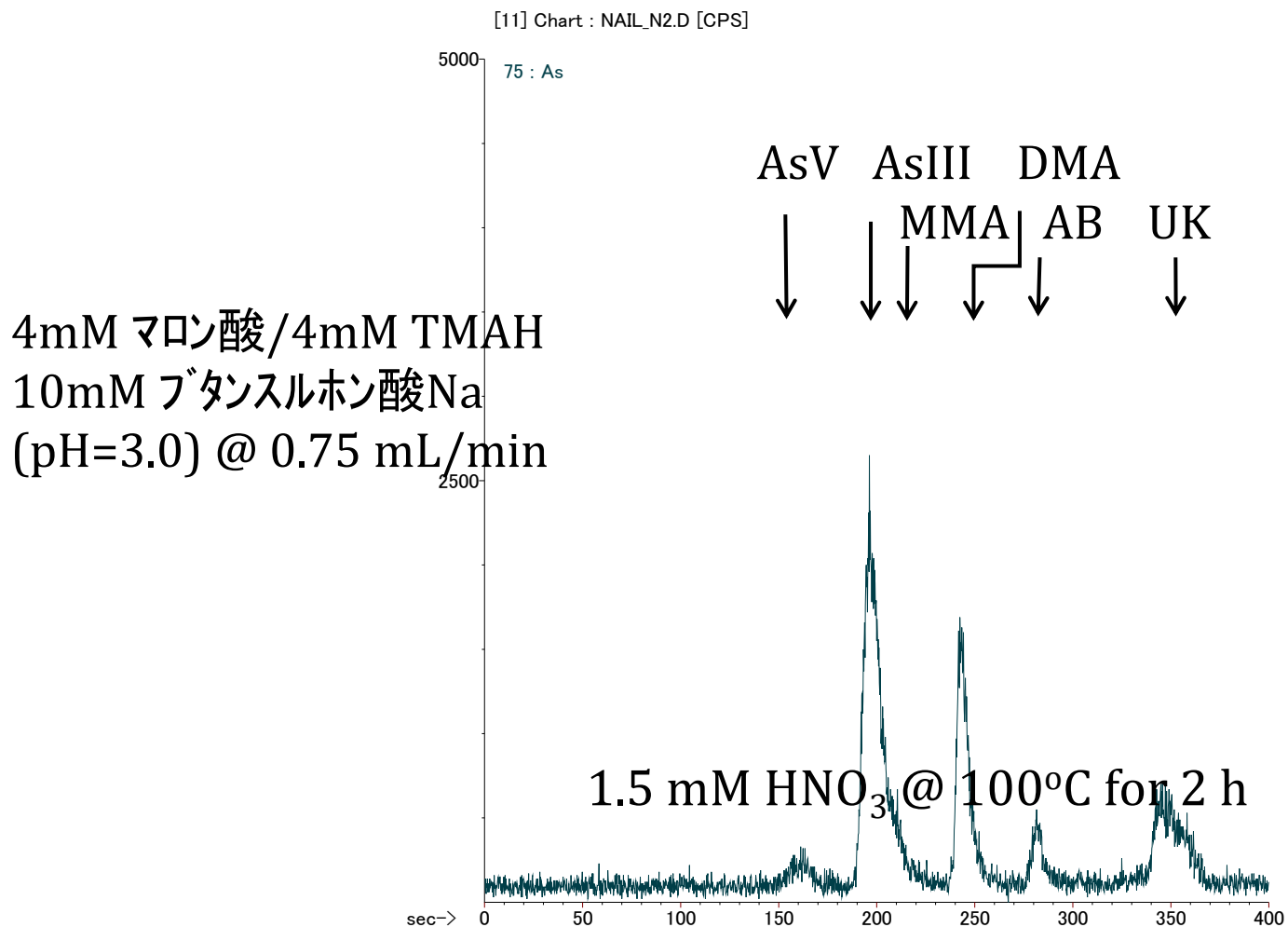
- 形成期の血中レベル反映するはず
- 海外での適用例あり



しかし

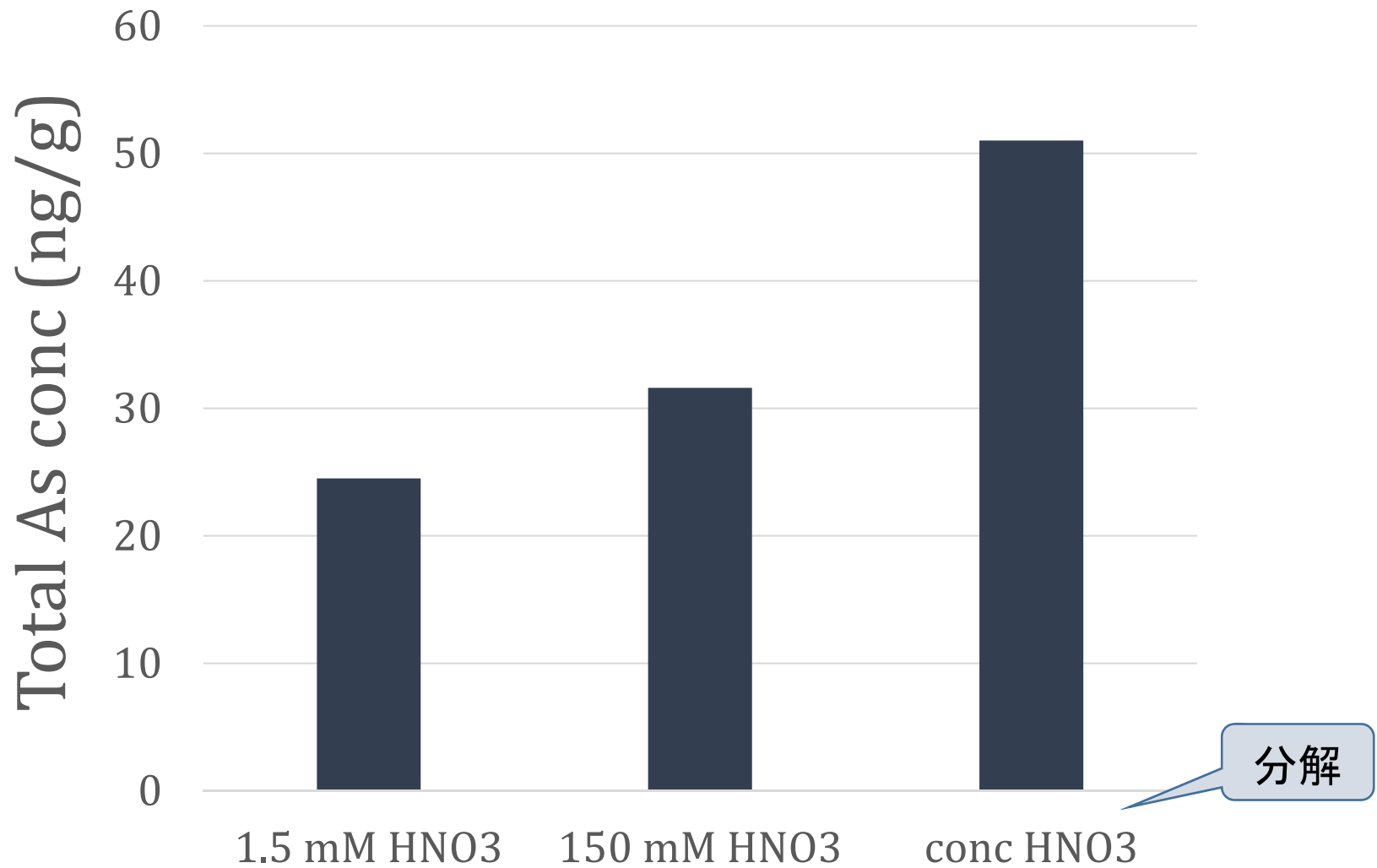
- 外部付着問題→Internal Dose反映する？
- 陰毛・足爪利用の可能性

# 足爪のヒ素クロマトグラム (1.5 mM HNO<sub>3</sub>抽出)





# 足爪の処理法によるヒ素抽出量



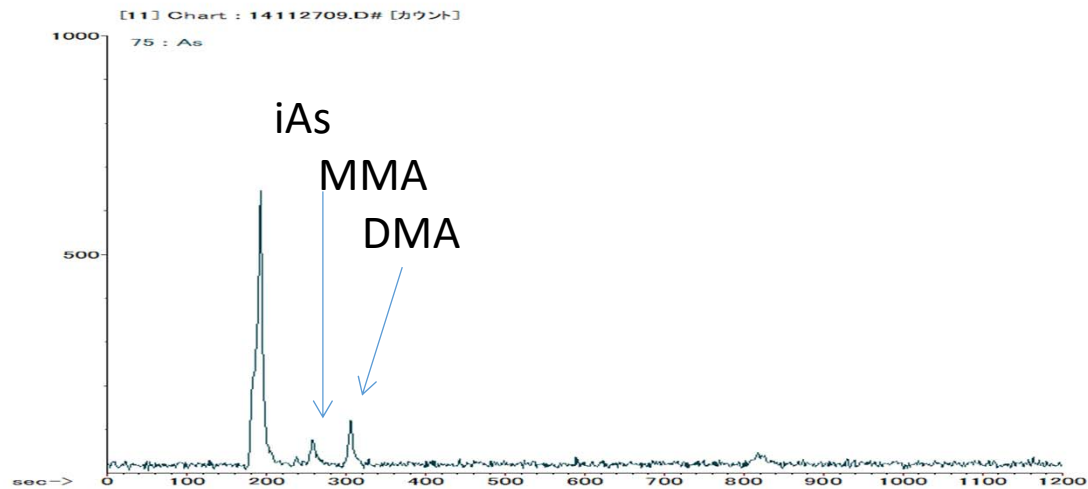
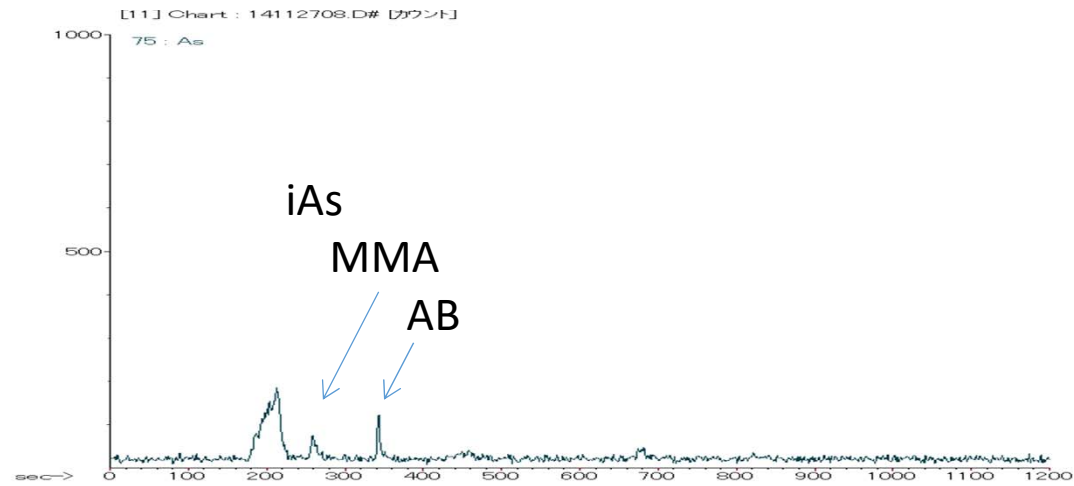
# 硝酸分解後の回収率 (%)

	標準液*	爪マトリクス添加#
MMA	86	114
DMA	97	125
AB	107	0 (→TMAO)
TMAO	106	101

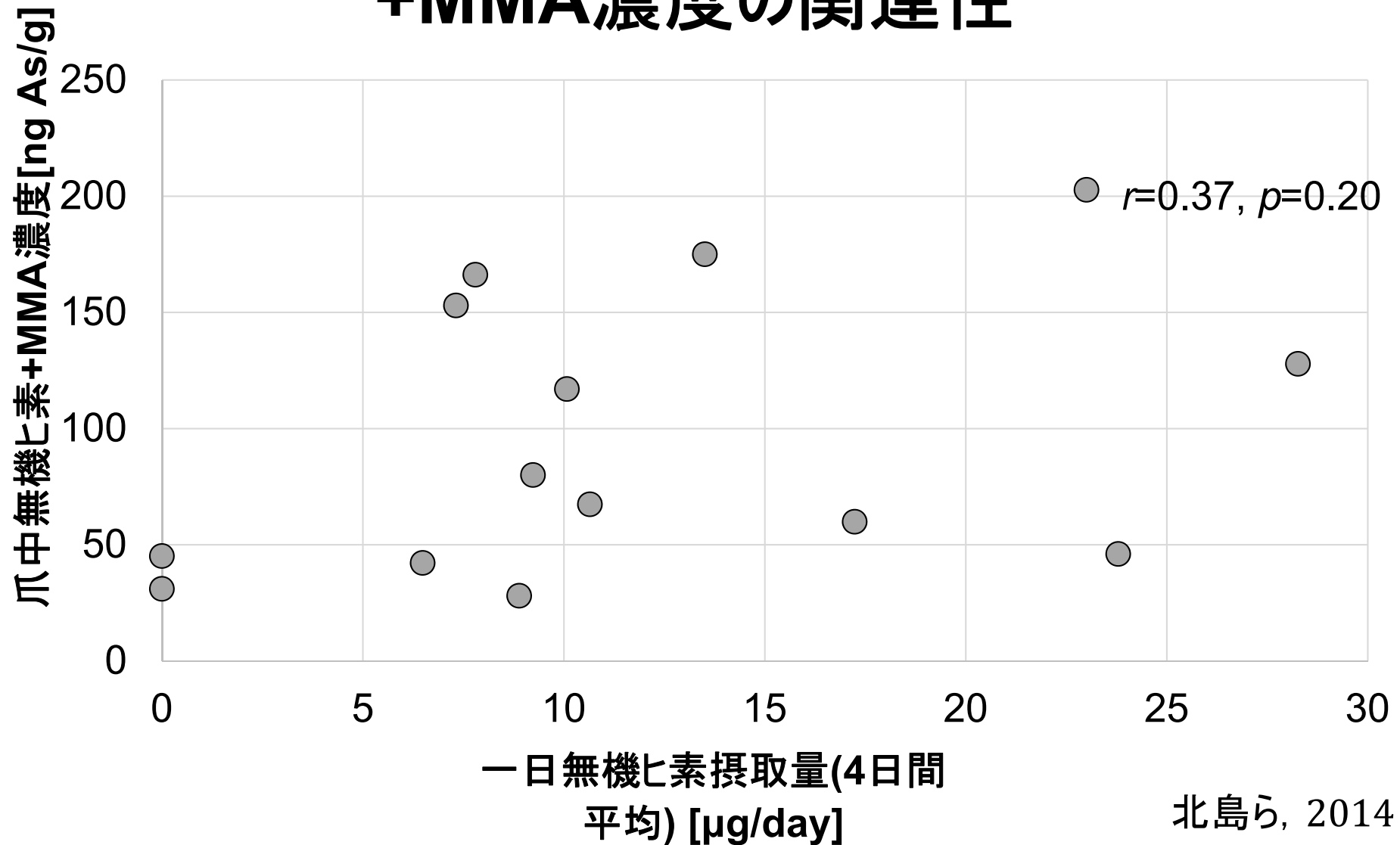
\*標準液で40 ng As相当を分解した場合の回収率。

#爪中濃度20-30 ng As/g(MMA, DMA)に対し、約200 ng As/g相当量の標準液を添加した場合の回収率。

# 足爪のLC-ICP-MSクロマトグラム例



# 無機ヒ素摂取量と足爪中無機ヒ素 +MMA濃度の関連性



北島ら, 2014

# 無機ヒ素の長期曝露バイオマーカー： 足爪iAs+MMA？

## 分析技術的問題点

- 抽出法
  - 抽出率
  - 化学形態保持
- クロマトグラムの質向上

## 摂取量との関連

- 今後の課題

# 文献

- Niwa et al. (2011) Prenatal exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons and birth outcomes. Polycyclic Aromatic Compound 31: 16-
- 小栗ら(2012)日本人における尿中無機ヒ素代謝産物濃度の個人内・個人間変動. Biomed Res Trace Elem 23: 33-
- Hata et al. (2012) Arsenic speciation analysis of urine samples from individuals living in an arsenic-contaminated area in Bangladesh. Environ Health Prevent Med 17: 235-
- 小栗ら(2013)土壌・室内塵中総ヒ素および無機ヒ素濃度. 環境化学 23: 43-
- 北島ら(2014)日本人の足爪中ヒ素の化学形態. 第20回ヒ素シンポジウム講演要旨集 30-