



Arsenic Letter

No. 27

2022 年 9 月

日本ヒ素研究会

| 目次 | 頁 |
|---|----|
| 巻頭言 日本ヒ素研究会 会長 吉田貴彦 (旭川医科大学) | 2 |
| 田川昭治 先生 追悼 花岡 研一 (水産大学校) | 3 |
| 特別寄稿 山内 博 (聖マリアンナ医科大学予防医学講座) 他 | 6 |
| 第 27 回ヒ素シンポジウムのお知らせ 第 27 回ヒ素シンポジウム 大会長 畑 明寿 (岡山理科大学獣医学部) | 17 |
| コロナ禍でのヒ素研究会の活動および会費納入について 理事会 | 19 |
| 2022 年度 日本ヒ素研究会 役員名簿 | 20 |
| 第 28 回ヒ素シンポジウムのお知らせ 第 28 回ヒ素シンポジウム 大会長 石川 覚 (農研機構) | 21 |
| 編集後記 | 22 |

巻頭言

日本ヒ素研究会 会長
吉田 貴彦

2019 年の暮れに始まった新型コロナウイルス感染症は、ワクチン接種と治療薬の開発が進んだことと、変異株として出現して置き替りが進んだ株の病毒性が減じたことから重症化率と死亡率が減った一方で、感染力が強いために終息が見通せない状況となっている。そうした中、医療崩壊を防ぎ経済状況を回復させ、with コロナ時代への移行が模索されています。大変困難な時ではありますが、ヒ素研究会の皆様におかれましては如何お過ごしでしょうか。

昨年の Arsenic Letter 第 26 号でお知らせいたしました通り、第 26 回ヒ素シンポジウムは新型コロナウイルス感染症の流行のために 1 年順延しましたが中止とせざるを得ませんでした。しかし、諸学会も対面での開催がなされるようになりつつありますことから、本研究会も 1 年順延となっております第 27 回ヒ素シンポジウムを、2022 年 12 月 3 日（土）、4 日（日）、愛媛県今治市にて開催する運びとなりました。困難な中で御準備をさせていただいております、畑 明寿先生（岡山理科大学獣医学部獣医学科）に、厚く御礼申し上げます。シンポジウム期間中に、一昨年に書面開催、昨年は中止となりました総会も開催させていただきます。

Arsenic Letter は、本来、前年開催されたシンポジウムの報告を兼ねて、前年の大会長が編集して発刊されておりますが、2 年間シンポジウムの開催がありませんでしたので、今年度の第 27 号につきましても研究会事務局が編集委員を務め編集し発刊させていただきました。特別寄稿として、山内 博先生（聖マリアンナ医科大学予防医学講座）に「ヒ素暴露による健康障害に関する最近の話題：ヒ素化学兵器と中国の慢性ヒ素中毒」をお願いしました。

研究会 web サイトにてもお知らせいたしましたが、ヒ素研究会名誉会員であられました、田川昭治先生（水産大学校名誉教授）が 2022 年 4 月 24 日に御逝去される悲しい出来事がありました。心よりご冥福を申し上げます。本 Arsenic Letter に、花岡研一先生による追悼文を掲載させていただきました。

Arsenic Letter の発行が遅れました事、お詫び申し上げます。
愛媛での 3 年ぶりとなりますヒ素シンポジウムにて皆様にお会いできます事を心より楽しみにしております。

コロナ禍の困難な中、皆様の健康が守られ、御活躍されます事をお祈り申し上げます。

田川昭治先生を偲んで

花岡 研一

本研究会 HP の Information を通じまして、すでに皆様ご承知の通り、長年にわたる本会会員でその創立にも深く関わられました水産大学校（現 正式名称：国立研究開発法人水産研究・教育機構 水産大学校）名誉教授、田川昭治先生が本年 4 月 24 日にお亡くなりになりました（享年 91 歳）。大往生とはいえ、あるいはいつかは誰にでも訪れることとは言え、かつて直属の部下としてご指導いただいた私としましては未だに信じられない気持ちであります。ここに、田川先生の生前のご活躍を偲びつつ追悼させていただきます。

ご職歴

古くからのヒ素研究会会員におかれましても、田川先生が水産化学のご専門ということ以外には良くご存じないと思います。そこで、まずそのご職歴を紹介させていただきます。田川先生は 1952 年 3 月に第二水産講習所、製造科（現 水産大学校、食品科学科）をご卒業後、その年の 7 月から同校に助手補として勤務されました。その後、1966 年 7 月に講師、1970 年 4 月に助教授、さらに 1982 年 4 月に教授に昇任され、1994 年のご退職まで教育・研究の任に当たられました。私事ながら、この教授昇進時に、私は田川先生の助手として水産大学校に採用していただきました。

学会ならびに社会活動

田川先生の学会活動としましては、ヒ素研究会の他に、日本水産学会や日本分析学会に所属され、長年にわたり活発にご活躍でした。特に、水産学会では、シンポジウム企画委員、学会賞選考委員、中国・四国支部長として学会の運営と発展にも力を尽くされました。これらの他、長年にわたって山口県技術アドバイザー、同産業技術開発機構技術指導員、同工業技術センター運営委員、下関市水産加工技術相談員その他多くの委員会の委員として、地域産業の発展に貢献されました。

ヒ素研究に取り組む前には、水産利用学ならびに水産生物化学の分野で多大の研究業績を上げられました。たとえば、寒天製造に関わるご研究は顕著です。すなわち、1950～60 年代に日本産の寒天原藻の資源は減少しておりました。これに伴って、外国から原藻が輸入され始めますと、直ちにそれらを使つての寒天製造法を研究し、これに関して多くの論文を公刊されました。そして、その成果を基に寒天業界を指導され、我が国の寒天製造業の発展に大きく貢献されました。この間の「寒天の製造に関する化学的研究」によって、1969 年には九州大学から農学博士の学位を授与されました。また、1960 年代には水産加工業の発展に伴い、工場から排出される排水による環境汚染が生じておりました。田川先生はこのことにもいち早く着目し、練り製品加工場や水産缶詰製造工場からの排水の浄化等に関する調査研究を精力的に行われました。その結果、ここでも多くの報告書や研究論文を公刊し、それらの産業界の発展に寄与されました。

ところで、私が、水産大学校にお世話になった頃（1982年）には、既に寒天の研究はしておられませんでした。しかし、そのなごりとして、研究室には田川先生らしくきれいに分類された原藻が、デシケーターの中に保存されておりました。ある時、心太（ところてん）の製造に興味を持った当時の卒論性の要望に応じて、田川先生がその古びた原藻を用いて魔法のように心太を作り上げたことがありました。その製造に当たっては、当時の研究室にあった、古いオートクレーブを用いました。しかし、さすがに超年代物の乾燥原藻からは優良な心太は作れず、最終段階で心太突き（細く切るための道具）を通す時に一部がポロポロと砕けてしまいました。多糖の強固な結合や柔軟性も、さすがに乾燥処理だけでは保存に限界があったようでしたが、私にとっても卒論性にとっても、教育のためには労を惜しまない田川先生のお姿が楽しい思い出とともに心に残っております。

ヒ素研究ならびにヒ素研究会との関り

田川先生は、海藻化学の観点からと想像いたしますが、海産物中に高濃度で蓄積されているヒ素に早くから着目されました。そして、海藻中のヒ素がジメチル態で存在することを1980年には既に報告しておられます。その後も、海産動植物中のヒ素化合物やその変換について、多くの研究報告あるいは総説を公刊されました。

ヒ素研究会の立ち上げに参加されてからは、ご研究をつづけながら理事として活動された後、顧問や名誉会員としてその発展に寄与されました。理事時代の1991年11月には、学会長として、第5回ヒ素シンポジウムを水産大学校の国際交流会館で開催されました。田舎（下関市吉見町）での開催ということもあり、こじんまりとしたものでした。しかし、手作り感のある開催ぶりに皆様からは高評価をいただきました。その懇親会もまた会議室での手作りでしたが、それなりに話の弾んだその場には、今は亡き貝瀬利一先生や山中健三先生もおられました。もちろん、お二人とも未だ若く、力のみなぎった時代にありました。貝瀬先生はご承知の通り素晴らしく元気でしたし、山中先生も恰幅よく張りのある体つきでエネルギーに満ちていました。それから30年余り、あの時に若いお二人に負けないほど気力の充実していた田川先生までも去られてしまいました。当時をなつかしく思い出すとともに、時の流れの厳粛さそして冷酷さを思わずにはられません。

山歩き

ご定年後には、企業等への技術指導やその相談に当たられる傍ら、奥様とともに全国の山々を踏破され、ご夫婦の健脚は我々教員や卒業生の驚嘆の的となりました。もともと山歩きはお好きで、現役時代から奥様と下関周辺を歩いておられました。私が水産大学校に勤め始めてから間もないころに、私と妻、それに未だ幼かった長男の3人で市内の遊歩道を歩いていた時、たまたまご夫妻お目にかかったことがありました。にこやかな田川先生の横で、奥様が長男に「あんよがお上手ね」と言って下さったのが何故か未だに忘れられません。私は、田川先生ご夫妻の実際に歩いておられるお姿としては、これしか拝見しておりません。しかし、ご定年後の山歩きはこの遊歩道レベルではなく、ご夫妻ともかなり恵まれた体力を誇っておられたと思われまます。ご定年後にたまにお目にかかると、田川先生は全国の著名な山々を奥様と征服した様子を誇らしげに語られたものです。

叙勲

そのような中、田川先生は長年の功績が認められ、2004年の11月には叙勲（瑞宝中綬賞）の栄に浴されました。この叙勲に際し、研究室の卒論生を中心に、その祝賀会を開催しました。この時には、故貝瀬先生にもお出でいただき皆で盛り上がりました。今回、拙文を作成するに当たり、当時のことを確認するために古い文書をチェックしておりましたところ、教室の幹事（卒論生）から卒業生に宛てた「叙勲祝賀会開催のお知らせ」の原稿が出てきました。そこには、「開催日程：2004年4月24日（土曜日）」と書かれておりました。奇しくも田川先生のご命日と同月同日でした。

思い出してみれば、田川先生は、私達や学生の前でご自分が水産の道に進んだ理由をよく話しておられました。その最も大きな理由とは、「戦後の食糧難の中で日本国民を食べさせてゆくため」でした。4月24日は、教え子の集った叙勲祝賀会としても、この世から旅立たれたご命日としても、人生をかけた田川先生のお仕事の完結を告げる日となりました。

最後になりましたが、お世話になりました奥様をはじめ、ご遺族の皆様にご心よりお悔み申し上げます。また、猛暑の続く中ですが、ヒ素研究会会員の皆様におかれましては、今後とも充実の日々のつづきますことをお祈り申し上げます。私も高齢者の仲間入りをしてから何年もたちますが、田川先生に負けないよう努力いたします。



ヒ素暴露による健康障害に関する最近の話題： ヒ素化学兵器と中国の慢性ヒ素中毒

山内博¹⁾、高田礼子¹⁾、吉田貴彦²⁾

¹⁾ 聖マリアンナ医科大学予防医学講座

²⁾ 旭川医科大学社会医学講座

1 はじめに

ヒ素化合物は医薬品として古くから様々な国や地域において使用された。中世ヨーロッパでは亜ヒ酸カリウムから作成した Fowler's solution は感染症、てんかん、喘息、皮膚病の乾癬や湿疹などの治療に使用され、また、自殺や他殺にも利用された¹⁾。20世紀にはヒ素が原因した健康障害は水や食品汚染、職業性暴露から広く発生した。無機ヒ素の飲料水汚染が原因した慢性ヒ素中毒は、南米（アルゼンチン、チリ、メキシコ）やアジア諸国において大規模に発生し、いまだ終息していない²⁾。食品汚染が原因した大規模な中毒事例として森永ヒ素ミルク事件やビール事件（英国）が知られる¹⁾。産業界ではヒ素は様々な業種に需要があり、銅製錬、三酸化ヒ素、ヒ素農薬、除草剤、シロアリ駆除剤などの製造作業者に職業性ヒ素中毒が多発した¹⁾。2001年、欧州委員会は有害化学物質の規制として REACH 法を導入したことからヒ素の需要が激減し、現在、半導体製造にて僅かな使用にとどまり、この様な背景から職業性ヒ素暴露による健康障害が減少傾向にある。しかし、産業界には、銅製錬により必然的に発生するヒ素含有残渣やヒ素含有半導体のリサイクル事業において、潜在的な環境汚染や健康障害の問題が存在している。

ヒ素は特殊な用途として化学兵器の製造に使用された。旧日本軍はびらん剤のルイサイト（クロロビニルジクロロアルシン： $C_2H_2AsCl_3$ ）くしゃみ剤のジフェニルシアノアルシン（DC： $C_{12}H_{10}AsCN$ ）とジフェニルクロロアルシン（DA： $C_{12}H_{10}AsCl$ ）などのヒ素化学兵器を製造した。1945年8月、敗戦に伴いヒ素化学兵器は日本国内と中国の広い地域において遺棄され現在も一部が存在している。1997年4月29日に発効した「化学兵器の開発、生産、貯蔵及び使用の禁止に関する条約（通称、化学兵器禁止条約）」に基づいて、わが国には第二次世界大戦敗戦時に中国において遺棄した化学兵器に対して、安全に廃棄処理する義務と責任が課せられており、政府主導にて処理事業が推進されている³⁾。

中国では1980年代頃から、自然由来の無機ヒ素が家庭用の井戸水を汚染したことから、各地で大規模な慢性ヒ素中毒が発生し、現在でも予防対策や研究活動などが盛んに実施されている。なお、旧日本軍が遺棄したヒ素化学兵器の埋設場所と慢性ヒ素中毒の発生地域とが重なる実態が存在しており、両者の状況を正しく認識や理解する必要がある。筆者は、日本学術会議において、19期（2005年）から継続して旧日本軍が中国と

国内に遺棄したヒ素化学兵器の安全・安心な処理事業の実施に対して、ヒ素学の研究者として専門的な知見や技術等を委員会にて議論し公表を行っている^{4,5,6,7)}。

本原稿は、2022年6月、第25期日本学術会議・安全工学シンポジウム、老朽・遺棄化学兵器廃棄リスク評価・管理の現況と展望、「ヒ素暴露と健康影響：現状と将来の問題」について、発表した内容を補足したものである。

2 化学兵器

2-1 国際社会における化学兵器と処理事業

1997年、化学兵器禁止条約が国際社会において締結され、現在、192カ国が加盟し、化学兵器禁止機関（OPCW、ハーグ、オランダ）において化学兵器の廃棄処理について監督と運営が行われている⁸⁾。OPCWが定義する化学兵器とは、その毒性によって故意に死や危害を加えるために使用する化学物質であり、代表的な化学兵器を図1に示した。

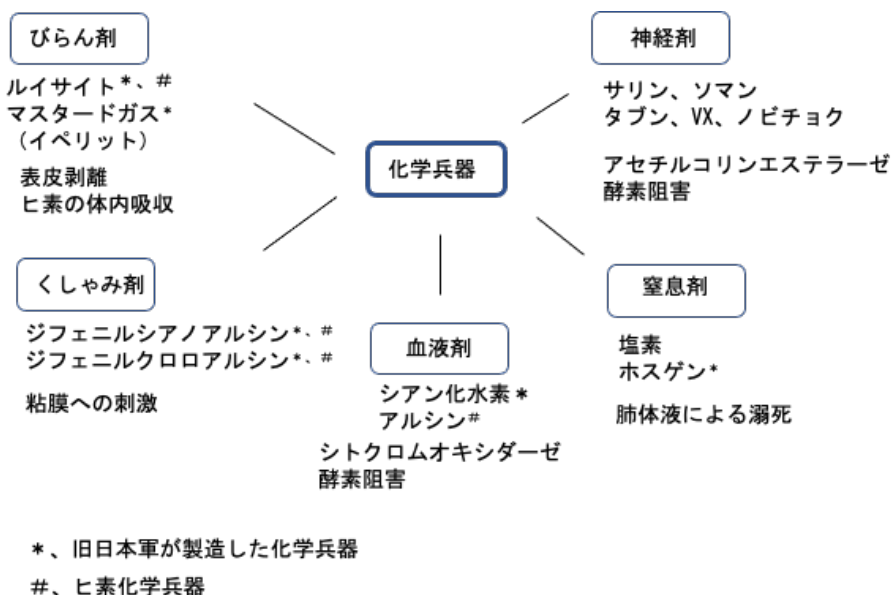


図1 化学兵器の分類と作用

化学兵器にはストックパイル化学兵器（備蓄化学兵器、使用可能）とノンストックパイル（非備蓄化学兵器：遺棄化学兵器、不発弾、投棄弾等）がある。これまでストックパイル化学兵器の最大保有国は米国とロシアで、それぞれ数万発を備蓄していたが廃棄処理が進められている。なお、非締結国の北朝鮮、エジプト、イスラエル、南スーダンには保有を続け、また、中東地域のテロ組織による保有が懸念されている。

ストックパイル化学兵器の処理方法には、薬剤による中和法、高温での加熱焼却法、火薬を用いた爆破法などがある。米国のストックパイル化学兵器は主に中和法にて処理作業が進められている。現在、ノンストックパイル処理は第一次世界大戦と第二次世界大戦の戦場となったベルギーやフランスで実施されている。旧ドイツ軍が製造した化学兵器は連合国においてバルト海に大量廃棄され、海洋汚染や人為的被害などが問題となっているが、海底からの回収は実施されていない。旧日本軍が製造した化学兵器は、敗

戦時、中国と国内に遺棄したことから、中国でのノンストックパイル処理事業は日中両政府において実施している^{3, 8)}。国内におけるノンストックパイル処理事業の実績は環境省⁹⁾や防衛省（千葉県習志野市）¹⁰⁾、国土交通省（北九州苅田港）¹¹⁾などの報告書から理解されるが、なお、今後も遺棄弾の発見は可能性として十分に存在している。国内の遺棄化学兵器弾の数量は中国に遺棄した化学兵器弾に比較して僅かであり、旧日本軍の戦略がうかがい知れる。

ノンストックパイルは地中に埋設している間に腐食や損壊が進むことから、砲弾の化学剤と火薬類を安全に分離が難しく危険性が伴う現実が存在している。このことから中国と国内でのノンストックパイル処理事業では、主に制御爆破処理法が採用されている¹¹⁾。また、ベルギーやフランスでの処理作業も制御爆破処理法が用いられている。

2-2 旧日本軍が製造した化学兵器

旧日本軍はどのような化学兵器を製造したかは、環境省、昭和48年の「旧軍毒ガス弾等の全国調査」のフォローアップ調査報告書（平成16年3月31日更新版）の資料から推測できる¹²⁾。製造した化学兵器はびらん剤のマスタード（イペリット）とルイサイト、くしゃみ剤のジフェニルシアノアルシン（DC）とジフェニルクロロアルシン（DA）、窒息剤のホスゲン、血液剤のシアン化水素などで、おおよそ6,600-7,000トンと推測され、製造量が多かった物がマスタード、ルイサイト、DCやDAの順である。製造場所の主体は陸軍が広島県の大久野島、海軍が神奈川県相模原市、他にも研究機関にて僅かに製造が行われた¹²⁾。陸軍が製造した化学兵器の多くが中国の戦線へ送られ、敗戦に伴い大量のヒ素化学兵器弾（図2）が遺棄された。旧日本軍が製造した化学兵器の特徴としてヒ素含有のルイサイトがある。本来、びらん剤の化学兵器はマスタードが主流であるが、戦場となった中国の東北地域は-20℃以下になる寒冷地であり、マスタードは凍結し使用が難しいことから、ルイサイトを混合（マスタード+ルイサイト、きい弾）し凍結防止をして使用した。また、ルイサイトの毒性はマスタードより強力であることも使用の理由である⁴⁾。さらに、ジフェニルシアノアルシン（DC）やジフェニルクロロアルシン（DA）を充填した化学兵器弾（くしゃみ剤、あか弾）が製造された。



図2 遺棄化学兵器弾



図3 中国内における遺棄化学兵器の埋設場所³⁾

2-3 中国に遺棄されたヒ素化学兵器と処理事業

化学兵器禁止条約に基づき、旧日本軍が中国に遺棄した化学兵器について調査した結果、遺棄化学兵器弾の総数は数十万発にのぼり、埋設地点は中国全土に散らばっている状況が明らかになり、東北地方に集中している傾向がある(図3)。遺棄化学兵器弾の大部分(95%程度)は吉林省敦化市ハルバ嶺地区に埋設されている³⁾。中国内にて埋設されていた遺棄化学兵器弾は、きい弾(マスタード+ルイサイト混合弾)とあか弾(DCとDA)で、その多くは腐食や損壊がみられ、化学兵器弾としての役割は失われている。中国内での遺棄化学兵器処理事業³⁾は、先端技術を駆使しても難しい作業の連続であり、この先、数年以上と長い時間を要することが予測される。

2-4 ヒ素化学兵器と健康障害

びらん剤であるマスタードとルイサイトは皮膚や粘膜に付着後、直ちに水分により加水分解され塩酸が生成する。この塩酸により表皮が強く傷害され水疱形成され(図4)、灼熱性疼痛感が発生する。呼吸器への影響も同様で、強い鼻の疼痛、気管支肺炎、肺水腫、さらに、結膜炎も生じる。なお、ルイサイトは表皮が剥離され真皮があらわれると、真皮からヒ素が体内吸収しヒ素の毒性が発現する¹³⁾。

2003年8月、中国黒竜江省チチハル市の建設作業現場において、旧日本軍が遺棄したと推測されるヒ素化学兵器(ルイサイト+マスタード)が充填された容器から被ばくし、43名に被害が発生し、重度な皮膚障害(図5)が確認された⁴⁾。一方、ルイサイトやマスタード暴露後における後遺症の情報はこれまで殆ど知られていなかった。中国人被害者に対する追跡調査から、10年以上の時間経過において、精神障害や認知機能傷害など新たな健康障害の発生が報告されている¹⁴⁾。

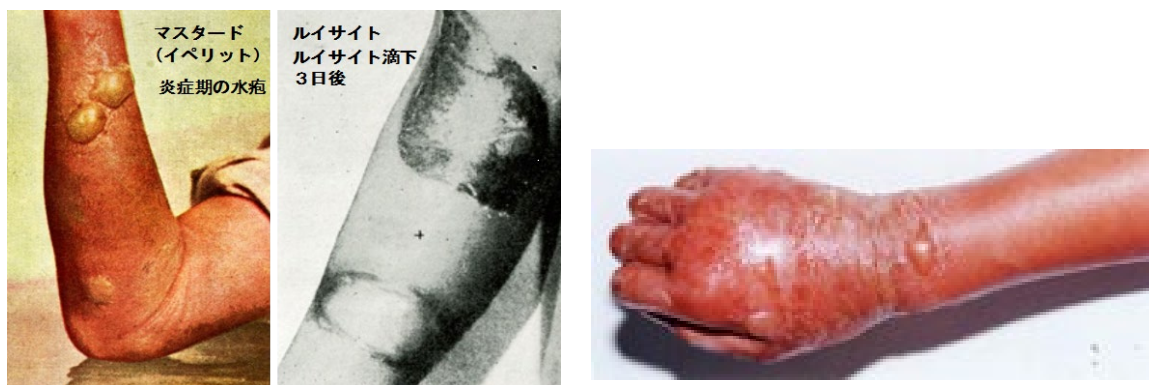


図4 マスタード(左)とルイサイト(右) 図5 皮膚障害(発赤、水疱、びらん)による皮膚障害

くしゃみ剤であるDCやDAの毒性は、人を殺傷するルイサイトに比較すると低いと理解されている。DCやDAは、呼吸器系や眼粘膜に対しての強い刺激作用を発生する(図6)¹³⁾。くしゃみ剤の使用目的は殺傷ではなく、粘膜への強い刺激作用を利用して、戦闘行動の機能抑制・停止、そして、かく乱状態の発生である。

2003年3月、茨城県神栖町の住民において原因不明の脳中枢神経障害の発生が確認された。その後の調査研究において、あか弾であるDCとDAの製造原料であるジフェニル

アルシン酸 (DPAA, 図 7) が中毒の原因物質として推定された。中毒患者が居住する地域の地中に存在していた DPAA は家庭用の井戸水を汚染した (図 8)。この地域は特殊で、利根川の伏流水が豊富なことから井戸水を生活水 (調理や風呂) に利用していた。神栖町での健康障害に関する調査から 151 名の患者の存在が明らかになり、健康管理手帳が交付され治療や経過観察が実施された。中毒症状は、中枢神経症状、小脳症状 (めまい、ふらつき、四肢の協調運動障害)、振戦、睡眠障害、視覚障害、記憶力障害、精神遅延などであった^{4, 15)}。

中毒患者の発見時、茨城県知事の要請にて現地にて調査を行った経緯がある。当時、この地域における水道普及率は 65-70% と極めて低く (全国平均 98%)、その原因は無料の井戸水がふんだんに利用できた背景があった。もし、被害者らが水道水を利用していれば、この中毒は発生しなかった可能性が高いと考えられる。

茨城県神栖町での DPAA 中毒の発生原因や機序には多くの未解明の問題が存在する。その一つとして、何故、DPAA は住宅地周辺に埋設されていたのか、そもそも DPAA は DC や DA の製造原料でありかつ分解物 (人では尿中代謝物) でもある。DPAA の分析法や関連情報は、本研究会で活躍された故貝瀬利一先生の学術論文を参照されたい¹⁶⁾。

くしゃみ剤

ジフェニルシアノアルシン
($C_6H_5)_2AsCN$: DC

ジフェニルクロロアルシン
($C_6H_5)_2AsCl$: DA

DC, DA: LC_{50} 10,000 mg-min/m³

生体影響

粘膜や皮膚に対して強い刺激を生ずる。
特に鼻腔、咽腔、喉頭、眼粘膜に影響する。

クシャミ、咳嗽、鼻汁分泌、流涙、唾液
悪心、嘔気
流涙により失明様の状態
強い頭痛 (全頭部を震撼させる様)
嘔吐、呼吸困難、不安感

症状の軽減 (30分程度)

高濃度暴露 肺水腫、循環不全、腎障害
ヒ素の作用が顕在化 (急性ヒ素中毒)



DAの作用後12時間



同症例の24時間後

左側: 腕関節部の皮膚びらん、強い発赤と炎症、一部水疱形成
右側: 特に治療を行わないが炎症の消滅が顕著、組織の壊死は生じない。

図 6 ジフェニルシアノアルシン (DC) とジフェニルクロロアルシン (DA) の健康障害¹³⁾

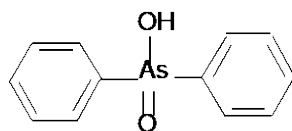


図7 DPAAの化学構造



図8 茨城県神栖町の汚染井戸と住居 (筆者資料)

3 飲料水中無機ヒ素による慢性ヒ素中毒発生の歴史

20世紀初頭、アルゼンチンでは井戸水の無機ヒ素汚染から慢性ヒ素中毒が発生、1950年頃から、チリでは銅鉱山の廃液が水道水の源泉を汚染（人為的）して数十万人の患者が発生、そして、メキシコでも大規模な患者が確認された。一方、アジアでの慢性ヒ素中毒の最初の流行は、1960年代、台湾の高雄周辺で確認された。その後、水系伝染病の予防対策として国際的な支援機関により掘られた井戸は、安全性のリスク評価を実施しないで使用したことから、バングラデシュ、インド、ネパールなどで大規模な慢性ヒ素中毒が発生した。同時代、中国でも慢性ヒ素中毒は井戸水の無機ヒ素が原因して発生した（図9）^{1,2)}。20世紀初頭に発生し21世紀になってもどの国や地域においても慢性ヒ素中毒は根絶されていない。チリを除いて中毒の原因は共通して自然由来の無機ヒ素であり汚染源がそのまま残っていることも、根絶を遅らせている理由の一つと考えている。

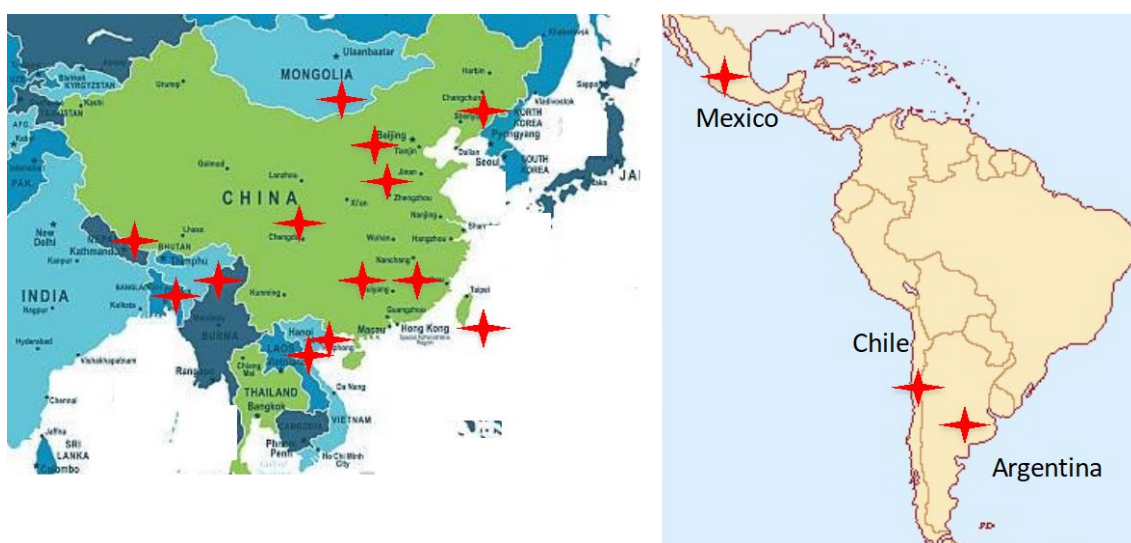


図9 慢性ヒ素中毒が発生した国や地域

4 中国における慢性ヒ素中毒の疫学研究および介入研究

4-1 慢性ヒ素中毒の解明に取り組んだ初期の状況

中国では文化大革命が終息した頃から（1970年代後半）、農家では自家用のポンプ式井戸（地下5-10m）を掘ることが国により許可され、しかし、安全性の検査は実施されなかった。その後、1990年代頃から皮膚に色素沈着や角化症を認める人が増加し、当時、風土病として扱われたが、1995年頃、中国衛生部はヒ素中毒の可能性を公表した。その時代、中国にはヒ素暴露による生体影響を研究する専門家は存在していなく、また、ヒ素を化学形態別に測定する分析機器も保有していなかった。我々は1996年に日中学術研究班として聖マリアンナ医科大学、東海大学医学部・旭川医科大学（吉田）、そして、中国側は中国医科大学（遼寧省瀋陽市）の研究者からなる組織を編成した。最初の調査は内モンゴル自治区赤峰地域から開始し、続いて包頭市、フルホト市、山西省、さらに、湖南省の硫化ヒ素鉱山、貴州省などでも実施し、現在に至っている。中国医科大

学の研究者や大学院生には、研究技術や分析機器の供与を介して育成に努めた。その後、中国医科大学公衆衛生院院長・孫貴範教授は中国を代表する研究者となり、中国衛生部（CDC）が推進した全国のヒ素調査研究において責任者となり、さらに、UNICEF の支援も受け大がかりな調査を実施した。

中国には他の国や地域と異なり二つの慢性ヒ素中毒の暴露源が存在し、無機ヒ素の汚染井戸水（飲水型、経口摂取）と石炭燃焼から発生する無機ヒ素（経気道暴露と経口摂取の混合）である。中国全体での被害者は高濃度ヒ素暴露者が約 300 万人、そして、慢性ヒ素中毒患者が約 10,000 人、その 90% が飲水型であった。しかし、重症者は飲水型より石炭燃焼からの無機ヒ素暴露者である傾向が明らかになった¹⁷⁾。慢性ヒ素中毒患者や高濃度ヒ素暴露者は農村部で生活する比較的所得者の農民で、一方、ミネラルウォーターや水道水を利用している都市部住民に健康被害の発生は認められていない。

4-2 慢性ヒ素中毒患者からの情報

我々の日中学位研究班では、飲水型の慢性ヒ素中毒の疫学調査、介入研究、そして、実験室研究を行い、今日まで継続している。これまでの調査研究から、ヒ素暴露量（井戸水中ヒ素濃度×時間）と皮膚障害との関係^{18,19)}、無機ヒ素暴露による末梢血管障害は NO 産生が原因^{20,21)}、無機ヒ素暴露による酸化ストレス（SOD, LPO, NPSH）の誘導²²⁾、さらに、尿中 8-OHdG による酸化ストレス指標の有効性²³⁾などを明らかにした。他方、慢性ヒ素中毒患者のメチル化能（MMA を DMA に迅速変換、二次メチル化）は子供が成人に比較して高くなる傾向を確認した²⁴⁾。関連して、和歌山毒物カレー事件での急性ヒ素中毒患者では、メチル化能（二次メチル化）の高かった小児は成人に比較して明確に軽症であった²⁵⁾。急性と慢性ヒ素中毒患者における無機ヒ素に対するメチル化機序は共通しており、すなわち、メチル化能の高率化は健康障害の軽減に寄与する可能性を推測させる。



色素沈着と色素脱失が雨滴状に混在する。
日光に当たらない軀幹部に発生する。

角化症：掌と足裏にのみ発症する。
角化症は強い痛みを伴い、労働に支障が生じ生活が困窮する。

図 10 飲水型の慢性ヒ素中毒患者に認める皮膚障害（筆者ら資料）

4-3 角化症の改善に対する介入研究

1998 年から 2000 年頃における調査研究から、慢性ヒ素中毒患者は掌と足裏に限局して発生する角化症（図 10）により生活が困窮する実態が明らかになった。そこで、無機

ヒ素暴露の軽減や停止は角化症の改善に寄与するか介入研究を計画し、北京の日本大使館に相談した。2001年3月、山西省と内モンゴル自治区包頭市へのODA供与が実現した。

飲料水からの無機ヒ素の暴露軽減（旧WHOの飲料水基準値、0.05mg/Lを満たす地下水の供給）は角化症の改善に効果を示し、特に、重症者ほど顕著であった。角化症の改善に並行して尿中ヒ素濃度と酸化ストレス（尿中8-OHdG濃度）は減少した。角化症の改善は無機ヒ素暴露量の軽減のみでは効果が低いことが、5年継続観察した被験者らの結果から確認された。それでも、飲料水の改善対策は患者らのQOLの向上に寄与することが明らかになった。我々が実施した角化症の改善を目的とした飲料水の改善計画の成果は、その後直ちに、中国政府が実施する大規模な飲料水の改善対策（中国では改水）への科学的根拠になったと考えている。

4-4 発がん性

世界各地にて発生した慢性ヒ素中毒の疫学研究や実験的検証などの研究結果から、IARCは無機ヒ素が人の皮膚がん、肺がん、膀胱がん、肝がんを引き起こすとしてグループ1の発がん性物質に認定している²⁶⁾。中国の慢性ヒ素中毒における発がんの情報は他の地域や国に比較して少ない印象がある。無機ヒ素暴露による皮膚がんの発生はチリ、アルゼンチン、台湾などでは顕著であり、そして、無機ヒ素暴露量との間に有意な相関関係を認めている。この状況に対して、中国本土では発生が少なくなる可能性を示唆する報告がある²⁷⁾。一般的な理解ではヒ素発がんの潜伏期間は30-50年である。1980年頃から無機ヒ素暴露はおおくの農民に始まり、それからおよそ40年を経過するこの時期、当該分野の研究を推進や発展させ、中国における無機ヒ素暴露からの発がん性について結論を得るべきと考える。

5 中国政府による慢性ヒ素中毒の改善対策

2001年頃からUNICEFの支援もあり、中国では全国における井戸水のヒ素汚染の実態や尿中ヒ素濃度の検査が大規模に実施された。それらの情報を基に、飲料水中ヒ素基準値（0.05mg/L）を満たす地下水を探索し、その水を直接農民へ供給するシンプルな対策が行われた。2002年から2007年の調査では、飲料水中ヒ素濃度0.05mg/Lを超えた村は844村あり、世代数は17万戸、人口数は69万人であった。14の省において合計218,707人が調査され、尿中ヒ素濃度が高値の者は11,339例、そして、軽度、中等度、重症患者は合計5,449人であることが明らかとなった²⁸⁾。この報告が指摘する結論は、無機ヒ素暴露による健康障害の改善には改水が有効であることの行政的証明であると思われる。中国では政府の重要政策として、ヒ素汚染地域において科学的な調査や対策の継続が決められており、2018年、新たな3カ年計画も実施された。現在、慢性ヒ素中毒や高濃度ヒ素汚染地域として、飲水型は山西省、内モンゴル自治区、吉林省、江蘇省、安徽省、湖北省、雲南省、甘肅省、青海省、寧夏省、新疆自治区、そして、石炭燃焼型は貴州省と陝西省が特定されている。

6 遺棄ヒ素化学兵器処理における環境ヒ素汚染や健康障害に関する問題点

中国における飲水型や石炭燃焼からの無機ヒ素暴露による慢性ヒ素中毒は、生活環境や飲料水の改善から減少したが、いまだ終息には至っていない。そして、無機ヒ素の汚染源（自然由来）はそのままである実態を理解しておく必要がある。なお、慢性ヒ素中毒が発生した無機ヒ素汚染地域には、ヒ素化学兵器弾が遺棄された場所や処理施設（図3）などと重なる地域が複数存在している。この現状から、処理作業から発生する無機ヒ素は、慢性ヒ素中毒の発生原因になった自然由来の無機ヒ素との間において混在や疑いを持たれないような、保全と管理が絶対的な行動目標として遵守が必要であると考えている。

今後の中国においては、重篤な皮膚障害（図10）を伴う慢性ヒ素中毒の発生は極めて希になると予測している。一方、低レベルの無機ヒ素暴露からの生活習慣病や認知機能障害などは、新たな健康障害の問題として注目されると考える。さらに、無機ヒ素の暴露源は飲水型や石炭燃焼型に限らず、稲作にて生産される米の無機ヒ素も暴露源として認識される可能性が充分にあり注意する必要がある。その背景になった理由として、稲作では水田の無機ヒ素が特異的に稲穂に蓄積する機序が存在している²⁹⁾。近年、国際的に米やその加工品からの無機ヒ素摂取と健康障害について関心が高まっている³⁰⁾。この様な背景から、ヒ素化学兵器処理から発生する無機ヒ素は、稲作に用いる河川水や地下水への汚染は最も注意が必要である。現状の環境リスク評価や管理手法は適切であるか、想定外の事態も考慮した事前の思考や準備が求められる。

我が国のヒ素化学兵器処理事業の関係者（政府、処理事業運営の企業）は、中国における自然由来の無機ヒ素の汚染実態、そして、無機ヒ素暴露による健康障害のエンドポイントは何かなど、関連情報の理解が希薄である印象が感じられる。近年の中国では、環境学や医学生物学の分野で活動する科学者（ヒ素研究者も含む）は増加しかつ実績を蓄積しており、我が国の現状とは大きく異なっている。中国でのヒ素化学兵器処理事業関係者は、自然由来の無機ヒ素による環境汚染の実態把握、そして、ヒ素暴露と健康障害に関する新しい学術的情報を持続的に集積・解析・評価し、常に両国において対等の情報や知識を基に議論や協議が展開できるよう準備が必要と考える。

7 文献

- 1) Yamauchi, H., Takata, A., Past and current arsenic poisonings. In: Yamauchi, H., Sun, G.F. (Eds.), Arsenic Contamination in Asia. Biological Effects and Preventive Measures. Springer Nature, Switzerland, pp. 1-11. 2018.
- 2) WHO/UNICEF, ARSENIC PRIMER, Guidance on the investigation and mitigation of arsenic contamination. 2022.
<https://www.unicef.org/media/91296/file/UNICEF-WHO-Arsenic-Primer.pdf>
- 3) 内閣府遺棄化学兵器処理担当室、遺棄化学兵器処理事業、2022.
<https://www.cao.go.jp/acw/>
- 4) 日本学術会議荒廃した生活環境の回復研究連絡委員会、遺棄化学兵器に対する高度処理技術の開発専門委員会、老朽・遺棄化学兵器のリスク評価と安全な高度廃

- 棄処理技術の開発、2005. <https://www.scj.go.jp/ja/info/kohyo/pdf/kohyo-19-t1024-3.pdf>
- 5) 日本学術会議総合工学委員会・機械工学委員会合同 工学システムに関する安全・安心・リスク検討分科会、老朽・遺棄化学兵器の廃棄における 先端技術の活用とリスクの低減、2008. <https://www.scj.go.jp/ja/info/kohyo/pdf/kohyo-20-t60-9.pdf>
 - 6) 日本学術会議総合工学委員会・機械工学委員会合同 工学システムに関する安全・安心・リスク検討分科会、老朽・遺棄化学兵器の廃棄処理の実施における保安対策、一中国の遺棄化学兵器処理の開始に当って一、2011.
<https://www.scj.go.jp/ja/info/kohyo/pdf/kohyo-21-t125-2.pdf>
 - 7) 日本学術会議総合工学委員会・機械工学委員会合同 工学システムに関する安全・安心・リスク検討分科会、老朽・遺棄化学兵器廃棄の安全と環境の保全に向けて、2019. <https://www.scj.go.jp/ja/info/kohyo/pdf/kohyo-24-h190920-1.pdf>
 - 8) Organization for the Prohibition of Chemical Weapons (OPCW),
<https://www.opcw.org>
 - 9) 環境省、国内における旧軍毒ガス弾等に関する取組について、2022.
https://www.env.go.jp/chemi/gas_inform/
 - 10) 防衛省、習志野演習場に係る旧軍毒ガス弾等の環境調査について、2022.
<https://warp.da.ndl.go.jp/info:ndljp/pid/11591426/www.mod.go.jp/rdb/n-kanto/oshirase/narashino.html>
 - 11) 北村竜介、老朽化・遺棄化学兵器の制御爆破処理、神戸製鋼技報、70:98-101, 2020. https://www.kobelco.co.jp/technology-review/pdf/70_1/098-101.pdf
 - 12) 環境省、昭和48年の「旧軍毒ガス弾等の全国調査」のフォローアップ調査、2022.
https://www.env.go.jp/chemi/gas_inform/research/index.html
 - 13) 竹村文祥、毒ガス医学、南江堂、1-258, 東京、1941.
 - 14) Isono O., Kituda A., Fujii M., Yoshinaka T., Nakagawa G., Suzuki Y., Long-term neurological and neuropsychological complications of sulfur mustard and Lewisite mixture poisoning in Chinese victims exposed to chemical warfare agents abandoned at the end of WWII, *Toxicol Lett*, 293: 9-15, 2018.
 - 15) 環境省、茨城県、神栖市、ジフェニルアルシン酸による健康影響について、2012.
 - 16) 貝瀬利一、木下健司、ヒ素を含む化学剤の処理並びに分解技術、*YAKUGAKU ZASSHI*, 129:45-51, 2009.
 - 17) UNICEF, ENDEMIC ARSENICOSIS, A clinical diagnostic manual with photo illustrations, China, 2004.
 - 18) Yoshida T., Yamauchi H., Sun GF., Chronic health effects in people exposed to arsenic via the drinking water: dose-response relationships in review, *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 198: 243-252, 2004.
 - 19) Yoshida T., Sun G., Pi J., Li X., Li B., Yamauchi H., Field Researches on chronical arsenic poisoning in Inner Mongolia, China, In: Yamauchi, H., Sun, G.F. (Eds.), *Arsenic Contamination in Asia. Biological Effects and Preventive Measures*. Springer Nature, Switzerland, pp. 61-82. 2018.
 - 20) Pi J., Kumagai Y., Sun G., Yamauchi H., Yoshida T., Iso H., Endo A., Yu L., Yuki K., Miyauchi T., Shimojo N., Decreased serum concentrations of nitric oxide metabolites among Chinese in an endemic area of chronic arsenic

- poisoning in inner Mongolia. *Free. Radic. Biol. Med.*, 28:1137-42, 2000.
- 21) Pi J., Yamauchi H., Sun G., Yoshida T., Aikawa H., Fujimoto W., Iso H., Cui R., Waalkes MP., Kumagai Y., Vascular dysfunction in patients with chronic arsenosis can be reversed by reduction of arsenic exposure, *Environ. Health Perspect.*, 113: 339-341, 2005.
 - 22) Pi J., Yamauchi H., Kumagai Y., Sun G., Yoshida T., Aikawa H., Hopenhayn-Rich C., Shimojo N., Evidence for induction of oxidative stress caused by chronic exposure of Chinese residents to arsenic contained in drinking water. *Environ. Health Perspect.*, 110:331-336, 2002.
 - 23) Yamauchi H., Aminaka Y., Yoshida K., Sun G., Pi J., Waalkes MP., Evaluation of DNA damage in patients with arsenic poisoning: urinary 8-hydroxydeoxyguanine. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 198:291-306, 2004.
 - 24) Sun G., Xu Y., Li X., Jin Y., Li B., Sun X., Urinary arsenic metabolites in children and adults exposed to arsenic in drinking water in Inner Mongolia, China. *Environ. Health Perspect.*, 115:648-652, 2007.
 - 25) Yamauchi and Takata, Arsenic metabolism differs between child and adult patients during acute arsenic poisoning, *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 410: 151132, 2021.
 - 26) IARC, Arsenic, Metals, Fibres, and Dusts, IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans Volume 100C. Lyon, 2012, <https://publications.iarc.fr/120>
 - 27) Huang L., Wu H., Kuijp TJ., The health effects of exposure to arsenic contaminated drinking water: a review by global geographical distribution. *Inter. J. Environ. Health Res.*, 25: 432-452, 2015.
 - 28) 于光前、我が国における地方性ヒ素中毒の抑制歷程と成果；新中国創立 70 周年を記念して、中華地方病学雑誌、779-781, 2019. (中文訳)
 - 29) Ishikawa S., Arao T., Makino T., Agronomic strategies for reducing arsenic risk in rice. In: Yamauchi, H., Sun, G.F. (Eds.), *Arsenic Contamination in Asia. Biological Effects and Preventive Measures.* Springer Nature, Switzerland, pp. 181-198. 2018.
 - 30) 農林水産省、コメ中ヒ素の低減対策の確立に向けた手引き、2019. https://www.maff.go.jp/j/syoutan/nouan/kome/k_as/attach/pdf/qa-1.pdf

文責

聖マリアンナ医科大学予防医学

山内 博 客員教授

第 27 回ヒ素シンポジウムのご案内

現在、愛媛県今治市での現地開催の方針で準備を進めております。交通の便が良いとは言えませんが、風景が美しく、食べ物も美味しい土地です。皆さまのご参加を心よりお待ちしております。

日程： 2022 年 12 月 3 日（土）、4 日（日）

会場： 岡山理科大学 今治キャンパス（愛媛県今治市いこいの丘 1-3）

大会長： 畑 明寿（岡山理科大学獣医学部）

大会 HP： <http://hiso27.kenkyuukai.jp/special/?id=37108>

<参加登録>

登録フォーム (<https://forms.gle/MzBgKeJsv2zqtZ3W9>) にて参加申込をお願いします。

参加費は下記口座に振込をお願い致します。

愛媛銀行 ときわ支店 普通 2 1 9 8 5 7

第 27 回ヒ素シンポジウム *振込手数料はご負担願います

<演題登録>

発表をお考えの先生は、まずは登録フォーム

(<https://forms.gle/Cms4b9EpjwLCKNnp8>) にて演題情報の登録をお願いします（締切：9 月末日）。

テンプレート (<https://www.dropbox.com/s/uy23cn08evuucgn/>) を参考に抄録を作成いただき、a-hata@ous.ac.jp までお送り下さい。締切は 10 月末日とします。

<プログラム（仮）>

12 月 3 日（土） 理事会 12 時～13 時

開会 14 時

一般演題

特別講演（毒ガス傷害、化学兵器に精通された 2 名の先生による講演を予定しております。）

懇親会 18 時（今治国際ホテル）

12 月 4 日（日） 一般演題 9 時～12 時

総会 12 時

閉会 13 時

問い合わせ先

第 27 回ヒ素シンポジウム事務局 畑 明寿

電話: 0898-52-9197 e-mail: a-hata@ous.ac.jp

今治までのアクセス

新幹線利用: 福山駅から高速バス (しまなみライナー) で 90 分。

航空機利用: 松山空港からリムジンバスで 90 分。または JR 松山駅まで移動した後、
JR 特急で 40 分。



穏やかな瀬戸内の気候と風景、旬の柑橘と海の幸を楽しんで頂けると思います。

コロナ禍でのヒ素研究会の活動および会費納入について

巻頭言にても述べました通り、2020年、2021年とヒ素シンポジウムを開催することが出来ませんでした。今まで経験した事の無い、新興感染症の世界的大流行により、全ての活動が制限を受けたことからやむを得なかったと思います。特に、我々の小規模の学術団体にとっては、経済的にも人的にも対応が難しい事でありました。皆様方の御理解をいただけますと幸いです。

幸い、第27回ヒ素シンポジウムは、畑 明寿先生の御尽力により、愛媛県今治市での開催が準備されております。多くの会員の方々の御参加をいただき、2年間の空白を埋める機会としていただければ幸いです。

2020年7月28日にメールでの総会を開催させていただきましたが、2021年には事務局の不手際により、Arsenic Letter No. 26の発行はかろうじてできましたが総会を開催できませんでしたこと、お詫び申し上げます。レターにてお知らせしていましたが、研究会規約の改定、監事の選任などが遅れています事もお詫びいたします。今年度の今治でのシンポジウムの際に開催します総会にて御提示できるようにいたします。

会費納入について

2020年度の会費は徴収しない事は、2020年メール総会にて御了承いただきましたが、2021年度におきましてシンポジウムが開催されないことから徴収しないことをArsenic Letter No. 26にてお知らせしたとおりです。2022年度にはシンポジウムが開催されますので、会費の徴収をさせていただきますので、宜しくお願い致します。一般会員（理事・監事を含む）の会費納入状況および納入依頼につきまして、個別に郵送にてお知らせいたします。

早くに通常の生活に戻る日が来ることを切に願っております。皆様方におかれましても、ご健康に留意されてお過ごしください。

日本ヒ素研究会 理事会

2022年度 日本ヒ素研究会 役員名簿

| | |
|------|---|
| 役 職 | 2020、2021、2022年度役員 |
| 会 長 | 吉田貴彦（旭川医科大学） |
| 副会長 | 黒岩貴芳（産業技術総合研究所） 平野靖史郎（国立環境研究所環境リスク・健康研究領域） 鱒渕英機（大阪公立大学大学院医学研究科） |
| 理 事 | 阿草哲郎（熊本県立大学） 石川 覚（農研機構・農業環境研究部門） 熊谷嘉人（筑波大学大学院人間総合科学研究科） 塩盛弘一郎（宮崎大学工学部） 角 大悟（徳島文理大学薬学部） 田中昭代（九州大学医学研究院） 千葉啓子（岩手県立大学研究・地域連携本部） 中島常憲（鹿児島大学工学部） 畑 明寿（岡山理科大学獣医学部） 山内 博（聖マリアンナ医科大学） 吉永 淳（東洋大学生命科学部） |
| 監 事 | （選考中） |
| 顧 問 | 圓藤吟史（中央労働災害防止協会大阪労働衛生総合センター） 塩見一雄（東京海洋大学海洋科学部） 神 和夫（北海道立衛生研究所） 高橋 章（東海大学短期大学部） 花岡研一（水産大学校） 久永 明（福岡県立大学人間社会学部） 眞柄泰基（北海道大学環境ナノ・バイオ工学研究センター、トキワ松学園理事長） |
| 名誉会員 | A. A. Benson (University of California) John S. Edmonds (University of Graz) Peter J. Craig (De Monfort University) 石黒三郎（元古河機械金属株式会社顧問） 井上尚英（九州大学名誉教授） 岡田昌二（静岡県立大学名誉教授） 戸田昭三（東京大学名誉教授） 前田 滋（鹿児島大学名誉教授、前鹿児島工業高等専門学校長） 松任茂樹（元東海大学短期大学部学長） |

第 28 回ヒ素シンポジウム開催（予定）について

第 28 回ヒ素シンポジウムは下記の要領で開催を予定しております。多くの会員の皆様、また非会員でもヒ素研究に興味をお持ちの皆様のご参加をお待ちしております。

開催予定日： 2023 年 11 月 30 日（木）、12 月 1 日（金）の 2 日間

会 場： つくば農林ホール（農林水産技術会議事務局筑波産学連携支援センター 2 階
茨城県つくば市観音台 2-1-9）

大会長： 石川 覚（農研機構 農業環境研究部門）

問い合わせ先

第 28 回ヒ素シンポジウム事務局 石川 覚

電話：029-838-8270

e-mail: isatoru@affrc.go.jp

大会期間中に「食と農の科学館」の見学も予定しております（1 時間程度）。

食と農の科学館 HP: <https://www.naro.go.jp/tarh/>

なお、コロナの状況により、開催日や会場が変更になる可能性があります。

つくば農林ホールへのアクセス：つくばエクスプレスを利用する場合

つくばセンター（つくば駅：秋葉原駅より約 50 分）より、つくバス南部シャトル→2 番のりばから乗車、「農林団地中央」下車（約 16 分）（約 30 分に 1 本間隔で運行中）

編集後記

日本ヒ素研究会に多大な貢献されてきた先達の訃報が続いてしまった。心よりご冥福をお祈りします。今年の Arsenic Letter には、特別寄稿として「ヒ素化学兵器と中国の慢性ヒ素中毒」について詳しく紹介されている。ふと、ヒ素研究会の HP から Arsenic Letter No.1 を開いてみると、「ヒ素・マスタード化学兵器廃棄に関する化学的諸問題に関する国際会議（ポーランド、1996年3月）に出席して」と題して、当時鹿児島大学工学部の前田先生が寄稿されていた。ロシアのウクライナ侵攻もあり、化学兵器は決して過去の問題ではないことをあらためて認識させられる。(SH)

