

令和 2 年 6 月 15 日現在

機関番号：36102

研究種目：基盤研究(B) (海外学術調査)

研究期間：2016～2019

課題番号：16H05834

研究課題名(和文) バングラデシュのヒ素汚染地域における健康影響の総合的評価

研究課題名(英文) Versatile health effects in Bangladesh residents exposed to ground water arsenic

研究代表者

姫野 誠一郎 (Himeno, Seiichiro)

徳島文理大学・薬学部・教授

研究者番号：20181117

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,400,000円

研究成果の概要(和文)：バングラデシュでは地下水が地殻から溶け出したヒ素によって汚染されているため、井戸水に頼って生活している数千万人の人がヒ素による健康被害(皮膚の色素沈着、角化症、皮膚がんなど)を受けている。本研究は、バングラデシュのヒ素汚染地域で、皮膚症状以外の一般的な病気に注目して健康調査を行うことにより、ヒ素汚染地域で糖尿病、喘息、認知機能の低下などが多く起こっていること、ヒ素の摂取量が多いほどその影響が強いことを明らかにした。また、乳幼児が母親と同じレベルのヒ素汚染を受けていること、井戸水だけでなく、米や野菜もヒ素で汚染されていることを明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

ヒ素による健康影響については、これまで皮膚症状や発がんを中心に検討されてきた。本研究は、糖尿病、喘息、認知機能低下などの一般疾患に注目し、ヒ素の曝露レベル依存的にこれらの影響が起こることを明らかにした。また、飲料水中のヒ素濃度のみならず、毛髪、爪のヒ素濃度を指標とすることで、個人レベルでの曝露評価に基づいて健康影響を明らかにした。さらに、ヒ素による糖尿病発症の機構に、筋肉量の低下を介したインスリン抵抗性の上昇が関与する可能性を世界で初めて示した。ヒ素は米にも含まれているため、バングラデシュでの特殊な問題ではなく、米を常食する日本を含めた世界中に貢献できる研究成果である。

研究成果の概要(英文)：In Bangladesh, groundwater is contaminated by arsenic that has melted out of the crust, and tens of millions of people living by relying on well water are suffering from arsenic health hazards such as skin pigmentation, keratosis, and skin cancer. In this study, we found that there are many cases of diabetes, asthma, cognitive decline in arsenic-contaminated areas by focusing on common diseases other than skin symptoms in arsenic-contaminated areas of Bangladesh. We also found that the higher the intake of arsenic, the stronger the effects. In addition, we revealed that infants are subjected to the same level of arsenic contamination as their mothers and that not only well water but also rice and vegetables are contaminated with arsenic.

研究分野：環境毒性学

キーワード：ヒ素 バングラデシュ 免疫能 呼吸機能 曝露評価

## 1. 研究開始当初の背景

アジア各地において、安全な水を提供する目的で多くの井戸が掘られてきたが、残念なことに、アジアの多くの地域において、地下の帯水層が地殻由来のヒ素で汚染されていたため、数千万人の人々が井戸水からヒ素を摂取し続け、皮膚がんをはじめとする様々な健康障害を起こしている。特に、バングラデシュでは、1971年の独立以来、UNESCOを中心にした国際援助により、汚染された表層水（湖沼や河川）に代わる清澄な水源の確保を目指して800万本以上の井戸が掘られた。そのことにより感染症の発症は抑制されたものの、多くの井戸水がヒ素で汚染されていたため、3000~5000万人の人々が数十年にわたってヒ素を摂取し続けることになった。

本申請者は過去10年にわたり、バングラデシュ Rajshahi 大学と共同でバングラデシュ西部におけるヒ素汚染の実態と健康影響を調査してきた。特に、ヒ素が皮膚のみならず、全身臓器に毒性を起こすことに注目し、皮膚症状以外の健康影響とヒ素汚染との関連を中心に調べてきた。

近年の現地調査の過程で、新たに下記の5つの課題が浮かび上がってきた。

1. ヒ素汚染地域において喘息症状や呼吸困難を示す患者が多く観察される。また、予備的研究で血液中 IgE レベルが高い患者が多いが見出された。しかし、ヒ素汚染との関係は未解明である。
2. ヒ素汚染地域での調査時に、年齢等の質問に対して、まだ30~40歳代の住民が自分の年齢を思い出せないなど、認知機能に影響が出ている可能性を見出している。これまで、ヒ素汚染が幼児や小児の認知機能に及ぼす影響を調べた研究はあるが、成人への影響はほとんど調べられていない。
3. バングラデシュだけでなく、台湾や南米などの多くのヒ素汚染地域において、ヒ素曝露と糖尿病との関係が調べられている。しかし、明確な結論は得られていない。また、その機構についてもほとんどわかっていない。
4. ヒ素汚染地域の乳幼児において、下痢、感染症による死亡が増えており、原因として免疫能低下が示唆されている。しかし、乳幼児におけるヒ素曝露の実態はほとんどわかっていない。
5. これまで多くの研究において、ヒ素曝露の指標として井戸水中のヒ素濃度が用いられてきた。しかし、地下水は灌漑用水としても利用されており、米、野菜などからのヒ素摂取の実態はあまりわかっていない。乳幼児のヒ素曝露に関わる母乳中のヒ素濃度は、ほとんど調べられていない。

## 2. 研究の目的

上記の背景を踏まえ、本研究は下記のことを明らかにする。

1. ヒ素曝露と呼吸機能障害、免疫能の変化との関係を明らかにする。  
まずバングラデシュのヒ素汚染地域において、呼吸機能の低下とヒ素曝露レベルとの間に関連があるかどうかを明らかにする。また、喘息に關与することが知られている種々の免疫応答因子が変化しているかどうかを調べる。
2. ヒ素曝露と認知機能障害との関係を明らかにする。  
国際的に広く用いられている高齢者用の認知機能テストを実施し、ヒ素曝露レベルとの関係を調べる。また、認知機能と関連性を示す血液中のバイオマーカーを探索する。
3. ヒ素曝露と糖尿病との関係、および発症に關与する因子を明らかにする。  
ヒ素汚染地域の住民を対象に、空腹時血糖値やインスリンレベルなどを測定し、ヒ素曝露レベルとの関係を調べる。また、インスリンの産生低下、あるいはインスリン抵抗性の変化がどのように關与しているかを調べる。
4. 乳幼児のヒ素曝露レベルを明らかにする。  
乳幼児とその母親から毛髪、爪を採取し、ヒ素の蓄積レベルを明らかにする。また、母子間で相関があるかどうかを明らかにする。
5. 米や野菜からのヒ素曝露の実態を明らかにする。  
バングラデシュの人々が摂取する野菜や米について、総ヒ素濃度、および、ヒ素の化学形態別濃度を測定する。

### 3. 研究の方法

#### 1. 調査対象地域

Bangladesh 西部の複数の村落を対象とした。

・ヒ素汚染地域： Rajshahi (ラッシャイ) より南側の地域にある Kushtia 県の Bheramara 村、Chuadanga 県の Dutpatila、Vultie 村、Jessore 県の Marua 村などがヒ素汚染地域である。

・対象地域： 北部の Naogaon 村、Chapai 村がヒ素汚染のない、あるいはあっても非常に低レベルの地域である。

#### 2. 試料の採取

Bangladesh での調査は、以前から Rajshahi 大学の Hossain 教授との共同研究として実施してきており、本研究においても、資料の採取、処理、保存などについては、Hossain 研究室のスタッフ、学生との協力のもとに実施した。血液の採取は、共同研究に参加している医師、看護師の協力を得て実施した。

調査について Rajshahi 大学、および、 Bangladesh の倫理委員会に申請し、許可を受けている。また、住民から生体試料を採取する際は、必ず事前に趣旨を説明し、書面です承を得てから行った。各調査項目によって異なるが、600~800名の住民を対象として調査した。

#### 3. ヒ素曝露レベルの測定

井戸水、毛髪、爪を試料としてヒ素濃度の測定を行った。試料を硝酸で灰化後、ICP-MS で測定した。常に Certified Reference Material (CRM) も同時に灰化して測定を行い、測定の精度管理を行った。

#### 4. 呼吸器疾患と呼吸機能の検査

喘息、COPD について、自覚症状の調査、および、呼吸機能の検査を行った。喘息については、IUATLD (1986) の基準に基づいて、Rajshahi 大学病院の呼吸器科医が診断した。呼吸機能の検査には、野外調査でも簡便に呼吸機能を計測できる Hi Checker を活用した。簡便な機器であるが、肺年齢、1秒量 (FEV1)、6秒量 (FEV6)、1秒率 (FEV1/FEV6) を測定可能である。

これらの呼吸障害に免疫能の変化が関与しているかを調べるため、血液中の IgE、各種サイトカイン、ケモカインの分析を行った。

#### 5. 認知機能の検査

簡易認知機能検査として国際的に活用されている Mini-Mental State Examination (MMSE) を実施した。同時に血清中 BDNF (brain-derived neurotrophic factor) を ELISA キットで測定し、それぞれがヒ素曝露レベルとどのような関係にあるかを調べた。

#### 6. 糖尿病症状、および、関連検査値

早朝空腹時の血糖値、糖負荷試験後の血糖値を測定し、高血糖、あるいは耐糖能異常がないかを調べた。血糖値の測定は、野外での実施が可能となるよう、指先から1滴の血液を採取するだけで測定できる簡易血糖測定器を用いた。また、血清中インスリン濃度を測定し、インスリン分泌低下、あるいはインスリン抵抗性が生じていないかをそれぞれ HOMA- $\beta$ 、HOMA-IR を計測することで調べた。さらに、筋肉量の指標として、血清クレアチニン濃度、徐脂肪体重 (Lean Body Mass, LBM) を調べた。

#### 7. 乳幼児の調査

母親とその子供から毛髪、爪を採取し、ヒ素濃度を測定した。同時に母親の母乳、乳幼児用の牛乳のヒ素濃度を測定した。

#### 8. 米、野菜のヒ素濃度の測定

米と野菜を収集し、灰化して、総ヒ素濃度を ICP-MS で測定した。無機ヒ素、有機ヒ素のそれぞれの化学形態別ヒ素濃度を HPLC-ICP-MS で測定した。

### 4. 研究成果

#### 1. 呼吸器疾患、及び免疫機能に対するヒ素曝露の影響

Hi Checker を用いた呼吸機能測定において、FEV1/FEV6 の比が 0.73 未満を気道閉塞と判定した。気道閉塞は喘息だけでなく COPD によっても起こる。そこで両者を区別するため、気道拡張剤を被験者に与えて再度検査を行い、FEV1 が

12%以上回復した場合は「可逆性気道閉塞」と判定した。さらに呼吸器科医の問診によって喘息に特徴的な4症状(喘鳴、咳、呼吸困難、胸の圧迫感)があるかどうかを調べた。その結果、ヒ素の曝露レベルを飲水中、毛髪中、爪中ヒ素濃度によって低(対照群)中、高レベルの3群に分けた場合、いずれの指標を用いた場合も、ヒ素曝露によって可逆性気道閉塞の頻度が上昇した。また、4症状のいずれかを示す者の頻度もヒ素曝露レベルに応じて上昇した。

以上の結果から、ヒ素汚染地域において、ヒ素曝露レベルが高くなるに従い、可逆性気道閉塞と喘息に典型的な症状を示す者の頻度が増加することを明らかにした。(Siddique AE et al., Chemosphere, 2020)

喘息の発症機序として、免疫応答が関与することが知られている。今回、可逆性気道閉塞を示した住民では血漿中のIgEレベルが2倍近く高くなっていたことから、何らかの免疫応答の変化が関与している可能性が示唆された。

そこで、住民の血清中サイトカイン濃度に変化があるかどうかを調べた。IL-4とIL-13はIgEの産生を促すことが知られている。また、IL-4、IL-5、IL-13は、CD4+リンパ球のTh2サブセットが主に分泌するサイトカインであり、アレルギー反応に関与している。また、気管支喘息における好酸球の浸潤にはケモカインのEotaxinが関与している。飲水中、毛髪中、爪中ヒ素濃度を低、中、高レベルの3群に分けて、これらのメディエーターの血清中濃度を調べたところ、いずれもヒ素濃度の上昇に伴って増加していた。また、可逆性気道閉塞を示した住民は、これらのメディエーター濃度が高かった。一方、TNF- $\alpha$ 、IFN- $\gamma$ などのTh1サイトカインはそのような変化を示さなかった。これらの結果は、ヒ素曝露によって、免疫系がTh2へのシフトを起こし、それが喘息などの疾病の発症に関与している可能性を示している(投稿中)。

## 2. 認知機能に及ぼすヒ素曝露の影響

約700名の住民を対象に、MMSEを用いて認知機能テストを実施した。その結果、非汚染地域に比べて、ヒ素汚染地域の住民のMMSEスコアが有意に低かった。さらに、飲水中、毛髪中、爪中ヒ素濃度を低、中、高レベルに分けて解析した結果、ヒ素曝露レベルの上昇に応じてMMSEスコアが低下した。

近年、血清中BDNF濃度が何らかの精神機能を反映して変動することが報告されている。そこで、同じ住民について、血清中BDNF濃度を測定した。その結果、ヒ素曝露レベルが高くなるにつれて、血清中BDNF濃度が減少した。MMSEスコアと血清中BDNF濃度は有意な相関(相関係数0.376)を示した。

本研究の対象者全体の平均年齢は36.2歳であり、ヒ素曝露が成人の認知機能に比較的若いうちから何らかの悪影響を及ぼすことが初めて明らかになった(Karim Y et al., Environ. Int. 2019)。

## 3. 糖尿病に対するヒ素の影響

600名以上の住民を対象に、空腹時血糖値のみならず、糖負荷後の血糖値を測定することで耐糖能異常があるかどうかを調べた。

その結果、飲水中ヒ素濃度が10ppb以下の群と、168ppb以上の高レベル曝露群の空腹時血糖値は、それぞれ90と99mg/dL、糖負荷2時間後の血糖値は、それぞれ104と123mg/dLであった。すなわち、ヒ素曝露により、空腹時血糖値が高くなるのみならず、耐糖能異常の頻度が高くなることが明らかになった。これらの結果には性差があり、いずれの指標も女性が高い値を示した。本研究により、ヒ素は耐糖能異常を引き起こして高血糖をもたらすが、その影響は特に女性で顕著であることが明らかになった(Paul SK et al., Sci. total Environ. 2019)。

ヒ素曝露によって高血糖や耐糖能異常が起こる機序を明らかにするため、同じ対象者の血清インスリン、血清クレアチニン濃度などを新たに測定した。糖尿病は、インスリン分泌の低下が原因である場合と、インスリン抵抗性が原因となる場合がある。血清インスリン濃度は、男女ともヒ素曝露レベルが高いほど高い値を示した。そこで、測定値からインスリン分泌能の指標となるHOMA- $\beta$ と、インスリン抵抗性の指標となるHOMA-IRを計算した。その結果、HOMA- $\beta$ については、男性ではヒ素曝露レベルによって変化せず、女性では高レベル曝露群

のみ有意に低下した。一方、HOMA-IR は男女とも、中、高レベル群のいずれも有意に高い値を示した。飲水中ヒ素濃度が高レベルの群において HOMA-IR が対照群よりどの程度上昇するかを調べると、男性で 1.9 倍、女性で 2.8 倍であった。したがって、ヒ素曝露によって生じる耐糖能異常にはインスリン抵抗性の上昇が関与しており、特に女性でその影響が顕著であることがわかった。

さらに、血清クレアチニン濃度を測定した結果、ヒ素曝露によって血清クレアチニン濃度は有意に低下した。腎機能障害がない場合、血清クレアチニン濃度は体内の筋肉量を反映する。そこで、血清クレアチニン濃度を低、中、高レベルの 3 群に分けて、筋肉量が低いことが糖尿病関連の指標に影響を及ぼすか調べた。その結果、空腹時血糖値、HOMA-IR とともに、筋肉量の低下に伴って上昇することがわかった。その影響は特に女性で顕著であった。別の筋肉量の指標として、徐脂肪体重 (LBM) との関係性を調べたところ、ほぼ、同様の傾向が見出された。筋肉は、血糖を取り込んで血糖値を低下させる効果の最も大きい臓器であり、筋肉量の低下が糖尿病のリスクを上昇させることは、他の疫学調査によっても報告されている。

以上の結果から、ヒ素曝露によって筋肉量が低下することがインスリン抵抗性の上昇につながり、耐糖能異常を介して高血糖を起こす、という機序の可能性を、ヒト集団を用いた研究により、初めて明らかにすることができた。(Mondal V, et al., Environ. Int. 2020 )

#### 4. 乳幼児のヒ素曝露レベル

母親と乳幼児 68 ペアについて、毛髪、爪を採取し、ヒ素濃度を測定して、そのレベルと母子間の相関を調べた。乳幼児の年齢構成は、6 か月未満が 3 例、6 ヶ月～2 歳が 19 例、2 歳以上が 49 例で、平均年齢は 3.6 歳である。68 名中、母乳哺育は 23 名 (34%) であった。毛髪中、爪中のヒ素濃度を測定した結果、母親に比べて乳幼児のヒ素レベルはほぼ 70 ~ 80% であった。この傾向は、年齢に無関係であった。また、毛髪中、爪中ヒ素濃度の母子間での相関は、毛髪で 0.67、爪で 0.47 といずれも有意であった。

以上の結果から、乳幼児は、母親と非常に高い相関を示すレベルのヒ素曝露を受けていることが明らかになった。ヒ素の摂取源として、母乳はあまり関与していなかった。どのような原因で母親と同じレベルのヒ素の蓄積が乳幼児に起こるのか、今後の解析が必要である。

#### 5. 米、野菜中のヒ素濃度

非汚染地域で採取した米 (精米) の総ヒ素濃度は平均で 0.117 ppb (n = 49) であり、ヒ素汚染地域から採取した米は 0.245 ppb (n = 40) であった。WHO/FAO 合同の Codex 委員会は、精米中の無機ヒ素レベルを 0.2 ppb 以下と勧告している。そこで、無機ヒ素の割合を調べたところ、平均で 94% であった。同時に測定した日本の米の無機ヒ素の割合が 77% であったことから、バングラデッシュの米の無機ヒ素の割合が高いことを示している。したがって、バングラデッシュのヒ素汚染地域では、精米中の無機ヒ素濃度が Codex 委員会の勧告値を超えていることがわかった。

米を炊くときに使用する井戸水にもヒ素が含まれているため、実際に食する飯の中のヒ素濃度はさらに高くなる。また、バングラデッシュの人々の米の摂取量は平均で 500 g/日を超えているため、米由来のヒ素摂取の影響は無視できないレベルであると考えられる。

一方、野菜については、豆、茄子、ジャガイモ、サツマイモ、ワサビノキ (Moringa leaf)、Elephant foot plant、Arum leaf のヒ素濃度を測定した。その結果、特にサツマイモ、Arum leaf に 1 ppm 近いヒ素が含まれていることがあった。化学形態を調べると、野菜中のヒ素も 90% 程度が無機ヒ素であるものが多かった。

以上の結果から、井戸水以外のヒ素摂取源として、米、野菜も重要であることがわかった。しかし、今回は個々の食品中の濃度を測定しただけであり、摂取量を考慮した解析が今後必要である。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計13件（うち査読付論文 12件／うち国際共著 9件／うちオープンアクセス 5件）

|  |                               |
|--|-------------------------------|
| 1. 著者名<br>Victor Mondal, Zubaer Hosen, Faruk Hossen, Abu Ebrahim Siddique, Selim Reza Tony, Zohurul Islam, Md. Shofikul Islam, Shakhawoat Hossain, Khairul Islam, Md Khalequzzaman Sarker, M. M. Hasibuzzaman, Ling-Zhi Liu, Bing-Hua Jiang, Md Mominul Hoque, Zahangir Saud, Lian Xin, Seiichiro Himeno, Khaled Hossain | 4. 巻<br>-                     |
| 2. 論文標題<br>Arsenic exposure-related hyperglycemia is linked to insulin resistance with concomitant reduction of skeletal muscle mass   | 5. 発行年<br>2020年               |
| 3. 雑誌名<br>Environment International  | 6. 最初と最後の頁<br>-               |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子）<br>なし  | 査読の有無<br>有                    |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスとしている（また、その予定である）  | 国際共著<br>該当する                  |
| 1. 著者名<br>Siddique A. E., Rahman M., Hossain Md. I., Karim Y., Hasibuzzaman M. M., Biswas S., Islam Md. S., Rahman A., Hossen F., Mondal V., Banna H. U., Huda N., Hossain M., Sultana P., Nikkon F., Saud Z. A., Haque A., Nohara K., Xin L., Himeno S., Hossain K.   | 4. 巻<br>246                   |
| 2. 論文標題<br>Association between chronic arsenic exposure and the characteristic features of asthma  | 5. 発行年<br>2020年               |
| 3. 雑誌名<br>Chemosphere  | 6. 最初と最後の頁<br>125790 ~ 125790 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子）<br>10.1016/j.chemosphere.2019.125790   | 査読の有無<br>有                    |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難   | 国際共著<br>該当する                  |
| 1. 著者名<br>Biswas Sheta, Banna Hasan UI, Jahan Momotaj, Anjum Adiba, Siddique Abu Ebrahim, Roy Apurba, Nikkon Farjana, Salam Kazi Abdus, Haque Azizul, Himeno Seiichiro, Hossain Khaled, Saud Zahangir Alam   | 4. 巻<br>245                   |
| 2. 論文標題<br>In vivo evaluation of arsenic-associated behavioral and biochemical alterations in F0 and F1 mice   | 5. 発行年<br>2020年               |
| 3. 雑誌名<br>Chemosphere  | 6. 最初と最後の頁<br>125619 ~ 125619 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子）<br>10.1016/j.chemosphere.2019.125619   | 査読の有無<br>有                    |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難   | 国際共著<br>該当する                  |
| 1. 著者名<br>Himeno Seiichiro, Sumi Daigo, Fujishiro Hitomi   | 4. 巻<br>35                    |
| 2. 論文標題<br>Toxicometallomics of Cadmium, Manganese and Arsenic with Special Reference to the Roles of Metal Transporters   | 5. 発行年<br>2019年               |
| 3. 雑誌名<br>Toxicological Research   | 6. 最初と最後の頁<br>311 ~ 317       |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子）<br>10.5487/TR.2019.35.4.311  | 査読の有無<br>有                    |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスとしている（また、その予定である）  | 国際共著<br>-                     |

|  |                         |
|--|-------------------------|
| 1. 著者名<br>Daigo Sumi, Yuri Yoshino, Riko Kameda, Seiichiro Himeno  | 4. 巻<br>93              |
| 2. 論文標題<br>Chronic Exposure to Submicromolar Arsenite Promotes the Migration of Human Esophageal Het1A Cells Induced by Heparin-Binding EGF-like Growth Factor | 5. 発行年<br>2019年         |
| 3. 雑誌名<br>Archives of Toxicology   | 6. 最初と最後の頁<br>3523-3534 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1007/s00204-019-02592-6   | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難   | 国際共著<br>-               |

|  |                               |
|--|-------------------------------|
| 1. 著者名<br>Karim Yeasir, Siddique Abu Ebrahim, Hossen Faruk, Rahman Mizanur, Mondal Victor, Banna Hasan UI, Hasibuzzaman M.M., Hosen Zubaer, Islam Md. Shofikul, Sarker Md. Khalequzzaman, Nikkon Farjana, Saud Zahangir Alam, Xin Lian, Himeno Seiichiro, Hossain Khaled | 4. 巻<br>131                   |
| 2. 論文標題<br>Dose-dependent relationships between chronic arsenic exposure and cognitive impairment and serum brain-derived neurotrophic factor  | 5. 発行年<br>2019年               |
| 3. 雑誌名<br>Environment International  | 6. 最初と最後の頁<br>105029 ~ 105029 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1016/j.envint.2019.105029   | 査読の有無<br>有                    |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスとしている (また、その予定である)   | 国際共著<br>該当する                  |

|  |                 |
|--|-----------------|
| 1. 著者名<br>姫野誠一郎                        | 4. 巻<br>62      |
| 2. 論文標題<br>世界のヒ素汚染とヒ素中毒                | 5. 発行年<br>2020年 |
| 3. 雑誌名<br>保健の科学                        | 6. 最初と最後の頁<br>- |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>なし         | 査読の有無<br>無      |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著<br>-       |

|  |                           |
|--|---------------------------|
| 1. 著者名<br>Paul Sudip Kumar, Islam Md. Shofikul, Hasibuzzaman M.M., Hossain Faruk, Anjum Adiba, Saud Zahangir Alam, Haque Md. Mominul, Sultana Papia, Haque Azizul, Andric Klara Biljana, Rahman Aminur, Karim Md Rezaul, Siddique Abu Ebrahim, Karim Yeasir, Rahman Mizanur, Miyataka Hideki, Xin Lian, Himeno Seiichiro, Hossain Khaled | 4. 巻<br>668               |
| 2. 論文標題<br>Higher risk of hyperglycemia with greater susceptibility in females in chronic arsenic-exposed individuals in Bangladesh  | 5. 発行年<br>2019年           |
| 3. 雑誌名<br>Science of The Total Environment   | 6. 最初と最後の頁<br>1004 ~ 1012 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1016/j.scitotenv.2019.03.029  | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難   | 国際共著<br>該当する              |

|   |                     |
|---|---------------------|
| 1. 著者名<br>Khaled Hossain, M. M. Hasibuzzaman, Seiichiro Himeno                  | 4. 巻<br>Chapter 4   |
| 2. 論文標題<br>Characteristics and Health Effects of Arsenic Exposure in Bangladesh | 5. 発行年<br>2018年     |
| 3. 雑誌名<br>"Arsenic Contamination in Asia"                                       | 6. 最初と最後の頁<br>43-60 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>なし  | 査読の有無<br>有          |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難  | 国際共著<br>該当する        |

|   |                       |
|---|-----------------------|
| 1. 著者名<br>Aktar S, Jahan M, Alam S, Mohanto NC, Arefin A, Rahman A, Haque A, Himeno S, Hossain K, Saud ZA.    | 4. 巻<br>177(2)        |
| 2. 論文標題<br>Individual and Combined Effects of Arsenic and Lead on Behavioral and Biochemical Changes in Mice. | 5. 発行年<br>2017年       |
| 3. 雑誌名<br>Biol Trace Elem Res.  | 6. 最初と最後の頁<br>288-296 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1007/s12011-016-0883-0   | 査読の有無<br>有            |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難  | 国際共著<br>該当する          |

|  |                     |
|--|---------------------|
| 1. 著者名<br>姫野誠一郎                        | 4. 巻<br>22(1)       |
| 2. 論文標題<br>ヒトにおけるヒ素の多様な生体影響            | 5. 発行年<br>2017年     |
| 3. 雑誌名<br>地球環境                         | 6. 最初と最後の頁<br>81-90 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>なし         | 査読の有無<br>有          |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著<br>-           |

|  |                 |
|--|-----------------|
| 1. 著者名<br>Hossain, K., Suzuki, T., Hasibuzzaman M. M., Islam, M. S., Rahman, A., Paul, S. K., Tanu, T., Hossain, S., Saud, Z. A., Rahman, M., Nikkon, F., Miyataka, H., Himeno, S., Nohara, K. | 4. 巻<br>16(1)   |
| 2. 論文標題<br>Chronic Exposure to Arsenic, LINE-1 Hypomethylation, and Blood Pressure: A Cross-sectional Study in Bangladesh.   | 5. 発行年<br>2017年 |
| 3. 雑誌名<br>Environ. Health  | 6. 最初と最後の頁<br>- |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1186/s12940-017-0231-7  | 査読の有無<br>有      |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスとしている(また、その予定である)  | 国際共著<br>該当する    |



|  |                        |
|--|------------------------|
| 1. 著者名<br>Hasibuzzaman, M.M., Hossain, S., Islam, M.S., Rahman, A., Anjum, A., Hossain, F., Mohanto, N.C., Karim, M.R., Hoque, M.M., Saud, Z.A., Miyataka, H., Himeno, S., Hossain, K. | 4. 巻<br>12(4)          |
| 2. 論文標題<br>Association between arsenic exposure and soluble thrombomodulin: A cross sectional study in Bangladesh.   | 5. 発行年<br>2017年        |
| 3. 雑誌名<br>PLoS One   | 6. 最初と最後の頁<br>e0175154 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1371/journal.pone.0175154   | 査読の有無<br>有             |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスとしている(また、その予定である)  | 国際共著<br>該当する           |

[学会発表] 計29件(うち招待講演 13件/うち国際学会 3件)

|                                       |
|---------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>姫野誠一郎                      |
| 2. 発表標題<br>米からのカドミウムと無機ヒ素摂取をめぐる国内外の状況 |
| 3. 学会等名<br>第46回日本毒性学会学術年会(招待講演)       |
| 4. 発表年<br>2019年                       |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>姫野誠一郎、Khaled Hossain              |
| 2. 発表標題<br>ヒ素の血管毒性-地下水によるヒ素汚染地域における健康影響から考える |
| 3. 学会等名<br>第46回日本毒性学会学術年会(招待講演)              |
| 4. 発表年<br>2019年                              |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>鈴木武博, Khaled Hossain, 姫野誠一郎, 野原恵子            |
| 2. 発表標題<br>バングラデシュヒ素汚染地域の住民の血液ゲノムにおける血圧と関連するNup35メチル化変化 |
| 3. 学会等名<br>第46回日本毒性学会学術年会                               |
| 4. 発表年<br>2019年   |

|                                 |
|---------------------------------|
| 1. 発表者名<br>姫野誠一郎、Khaled Hossain |
| 2. 発表標題<br>無機ヒ素の多様な人体影響         |
| 3. 学会等名<br>第61回日本環境化学会講演会（招待講演） |
| 4. 発表年<br>2019年                 |

|                                 |
|---------------------------------|
| 1. 発表者名<br>角 大悟                 |
| 2. 発表標題<br>ヒ素化合物の毒物or医薬品としての二面性 |
| 3. 学会等名<br>第92回日本生化学会大会（招待講演）   |
| 4. 発表年<br>2019年                 |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>角 大悟                           |
| 2. 発表標題<br>ヒ素化合物のシグナルトキシコロジー・シグナルファーマコロジー |
| 3. 学会等名<br>メタルバイオサイエンス研究会2019（招待講演）       |
| 4. 発表年<br>2019年                           |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>姫野誠一郎，廉馨，Khaled Hossain     |
| 2. 発表標題<br>バングラデッシュヒ素汚染地域における糖尿病に関する調査 |
| 3. 学会等名<br>第25回ヒ素シンポジウム                |
| 4. 発表年<br>2019年                        |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>姫野誠一郎  |
| 2. 発表標題<br>ヒ素汚染地域での調査から考えるHuman Biomonitoring               |
| 3. 学会等名<br>日本学術会議公開シンポジウム「複合曝露評価とHuman Biomonitoring」(招待講演) |
| 4. 発表年<br>2020年   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>姫野誠一郎、Khaled Hossain                          |
| 2. 発表標題<br>血管毒としてのヒ素 - バングラデシュのヒ素汚染地における高血圧、動脈硬化の増加とその要因 |
| 3. 学会等名<br>フォーラム2018 衛生薬学・環境トキシコロジー(招待講演)                |
| 4. 発表年<br>2018年  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>Khaled Hossain, Seiichiro Himeno               |
| 2. 発表標題<br>Arsenic exposure and Th2-driven immunotoxicity |
| 3. 学会等名<br>第25回日本免疫毒性学会(招待講演)(国際学会)                       |
| 4. 発表年<br>2018年   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Khaled Hossain, Seiichiro Himeno                            |
| 2. 発表標題<br>Chronic arsenic exposure and non-malignant chronic diseases |
| 3. 学会等名<br>第24回ヒ素シンポジウム(招待講演)  |
| 4. 発表年<br>2018年  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>姫野誠一郎、廉 馨、Khaled Hossain           |
| 2. 発表標題<br>バングラデシュヒ素汚染地域における飲水、尿、毛髪、爪中ヒ素濃度の比較 |
| 3. 学会等名<br>第24回ヒ素シンポジウム                       |
| 4. 発表年<br>2018年                               |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>姫野誠一郎   |
| 2. 発表標題<br>食品から摂取するカドミウムとヒ素のトキシコメタロミクス - 細胞レベルでの輸送機構から米、土壌レベルの対策まで - |
| 3. 学会等名<br>第44回日本毒性学会（招待講演）  |
| 4. 発表年<br>2017年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>姫野誠一郎、Khaled Hossain                |
| 2. 発表標題<br>バングラデシュヒ素汚染地域住民における血管内皮細胞障害 マーカーの変化 |
| 3. 学会等名<br>第5回メタロミクス研究フォーラム                    |
| 4. 発表年<br>2017年                                |

|                                      |
|--------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>姫野誠一郎                     |
| 2. 発表標題<br>カドミウムとヒ素をめぐるメタロミクス研究      |
| 3. 学会等名<br>プラズマ分光分析研究会 第98回講演会（招待講演） |
| 4. 発表年<br>2016年                      |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Khaled Hossain, Seiichiro Himeno  |
| 2. 発表標題<br>Association of chronic arsenic exposure with the risk of diabetes and characteristic features of asthma |
| 3. 学会等名<br>第46回日本毒性学会学術年会（招待講演）  |
| 4. 発表年<br>2019年  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>鈴木武博, Khaled Hossain, 姫野誠一郎, 野原恵子              |
| 2. 発表標題<br>バングラデシュヒ素汚染地域の住民の血液ゲノムにおけるLINE-1メチル化と血圧との関連の検討 |
| 3. 学会等名<br>第45回日本毒性学会学術年会                                 |
| 4. 発表年<br>2018年   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Hossain, K., Rahman, M., Hossain, S., Karim, M. R., Islam, M. S., Himeno, S.                    |
| 2. 発表標題<br>Associations of chronic arsenic exposure with circulating biomarkers of cardiovascular diseases |
| 3. 学会等名<br>Arsenic Research and Global Sustainability As 2016. Stockholm, Sweden. (国際学会)                   |
| 4. 発表年<br>2016年  |

〔図書〕 計3件

|   |                 |
|---|-----------------|
| 1. 著者名<br>Khaled Hossain, M. M. Hasibuzzaman, Seiichiro Himeno                      | 4. 発行年<br>2019年 |
| 2. 出版社<br>Springer  | 5. 総ページ数<br>211 |
| 3. 書名<br>Arsenic Contamination in Asia - Biological Effects and Preventive Measures |                 |

|  |                 |
|--|-----------------|
| 1. 著者名<br>Seiichiro Himeno, Hitomi Fujishiro                             | 4. 発行年<br>2020年 |
| 2. 出版社<br>Elsevier   | 5. 総ページ数<br>390 |
| 3. 書名<br>Essential and Toxic Trace Elements and Vitamins in Human Health |                 |

|  |                 |
|--|-----------------|
| 1. 著者名<br>Hossain, K., Rahman, M., Hossain, S., Karim, M. R., Islam, M. S., Himeno, S. | 4. 発行年<br>2016年 |
| 2. 出版社<br>CRC Press, London  | 5. 総ページ数<br>730 |
| 3. 書名<br>Arsenic Research and Global Sustainability. As 2016                           |                 |

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

|       | 氏名<br>(ローマ字氏名)<br>(研究者番号)                        | 所属研究機関・部局・職<br>(機関番号)             | 備考 |
|-------|--|-----------------------------------|----|
| 研究分担者 | 角 大悟<br><br>(Sumi Daigo)<br><br>(30400683)       | 徳島文理大学・薬学部・准教授<br><br><br>(36102) |    |
| 研究分担者 | 宮高 透喜<br><br>(Miyataka Hideki)<br><br>(50157658) | 徳島文理大学・薬学部・助教<br><br><br>(36102)  |    |