

別添 1 (案)

ヒトにおけるカドミウムの動態および代謝

1. 腸管からの吸収

表 1 に、ヒトにおけるカドミウムの腸管吸収に関するボランティアを対象とした調査研究の一覧を示す。ボランティア調査研究の結果は、カドミウムの放射性同位元素を経口投与後の体内残存率測定研究(表 1 で R と表示)、摂取量と排泄量の収支(バランス)に関する研究(表 1 で B と表示)、腸管内での取り込み率の推定に関する研究(表 1 で U と表示)の 3 タイプに分類できる。

体内残存率測定研究におけるカドミウムの残存率は 2~8%程度を示しているが、放射性カドミウムの残存放射線量測定が経口投与から数週間以上を経て実施されており、その期間中のカドミウムの腸管への再排泄や尿中排泄を反映していないので、真の吸収率よりも過小評価している可能性が高い。

摂取量と排泄量の収支研究によるバランス率は、摂取量(Cd-I)と年齢に強く影響されている。図 1 に Horiguchi et al. (2004)の図を示し、図 2 に表 1 に示した各報告の Cd-I と年齢の代表値を用いた場合のバランス率を示した。バランス率は年齢に依存して低下し、Cd-I に依存して増加していることが明らかである。この 2 変数を説明変数とし、バランス率を結果変数とした場合の重回帰分析結果を図 2 に示しているが、寄与率は高く、偏回帰係数も有意であった。

腸管での取り込み率推定研究は体内蓄積カドミウムの腸管内排泄の影響を最小限にしたタイプの研究であり、体内残存率測定研究、摂取量と排泄量の収支研究よりは真の吸収率に近いと考えられるが、短期の腸肝循環の影響を分離して評価することはできない点で真の吸収率との乖離がある。

ヒトでは、鉄欠乏でカドミウム吸収が増加し、高繊維食がカドミウム吸収を抑制するという報告がある。動物実験では、低カルシウム、低亜鉛、低蛋白、クエン酸でカドミウム吸収が増加するという報告がある。近年、2 価金属イオン輸送体 1 (divalent metal transporter 1, DMT1)が腸上皮細胞における 2 価金属の吸収に大きな役割を果たしていることが明らかになり、カドミウムも DMT1 を介する吸収があると推定されるので、鉄、亜鉛、カルシウム欠乏時のカドミウム吸収増加が 2 価金属イオンの競合により説明が可能かもしれない。腸上皮細胞から漿膜(血管)側には、カドミウム-メタロチオネイン(Cd-MT)や金属輸送蛋白 1 (metal transport protein 1, MTP1)により移送されることが推測されている。

ヒトでは、カキを頻繁に摂取する集団においては、貝内含有カドミウム量から予測されるほど血中カドミウム濃度(Cd-B)や尿中カドミウム濃度(Cd-U)が増加しないという報告がある。動物実験では、ヒマワリの仁(kernel)に含まれるカドミウムと塩化カドミウム(CdCl₂)では、仁のカドミウム吸収が 30%少ないが、ヒマワリの種(seed)では体負荷量が約 2 倍になるという報告がある。これらは、カドミウムの存在形態(蛋白質結合体や遊離体など)や化学形(塩化物、硫化物、硫酸塩など)による吸収の差の存在を示唆している。

動物実験において、メタロチオネイン(MT)がカドミウムの腸管吸収に関与すること、ならびに Cd-MT 経口投与でカドミウムが腎に多く蓄積するという報告がある。一方で、食物中のカドミウム濃度を 0.02~40 mg/kg で変動させた動物実験では、消化管の MT 量は不変であった。

放射性同位元素を投与した動物実験で、幼若ウスの蓄積が約 10%であり、成熟マウスの約 1%と比べて多い。

2. 移動

Zalups R K, et al. (2003)は以下のように報告している。

腸管で吸収されたカドミウムは、蛋白に結合して血液中を移動し、肝で吸収される。肝では十分量の MT が誘導合成され、Cd-MT として蓄積し、血液中に移動する。また、グル

1 タチオン抱合により胆管に排泄され、システインと結合して胆汁中へ排泄されるが、胆汁
2 排泄量に関するヒトの情報はない。

3 血液中では、カドミウムは主にアルブミンや MT と結合した状態で移動する。糸球体で
4 濾過された Cd-MT は近位尿細管で再吸収され、蓄積する。

5 カドミウムは胎盤をほとんど通過しないため、胎児や新生児の体内カドミウム負荷量は
6 無視できるレベルである。

7 8 3 . 蓄積・分布

9 ヒトの長期低濃度曝露では、全負荷の約 1/3 が腎皮質に蓄積し、単位重量あたり肝の 10
10 ~ 20 倍である。喫煙者は 10 mg/kg 程度多い。肝は全負荷の約 1/4 を蓄積、筋肉は全負荷の
11 約 1/4 を蓄積している。脳、脂肪組織、骨への蓄積は非常に少ない。表 2 に、主要臓器中
12 のカドミウム負荷量に関する最近の報告を一覧を記した。図 3 には、1974 年から 1983 年
13 (Elinder C G. 1985)、1992 年から 1994 年 (Yoshida M, et al. 1998)にかけて行われた調査に
14 基づき腎皮質濃度の年齢分布を示した。日本人の腎皮質カドミウム負荷量は多く、50~60
15 歳でピークとなり、以後減少する。肝については、年齢依存性に増加するが、腎皮質のよ
16 うに高齢で減少する傾向はない。

17 高濃度曝露の持続では、相対的に肝のカドミウム濃度が増加する。ヒトでは、カドミウ
18 ムに起因すると思われる肝障害の発生は報告されていない。腎機能障害発生時には、腎皮
19 質のカドミウムが一時的に大量に排泄されるが、その後、腎機能障害のないヒトより腎皮
20 質カドミウム濃度も尿中 Cd 濃度も低い値を示す。

21 22 4 . 排泄

23 カドミウムは、糸球体から Cd-MT として濾過される。近位尿細管障害が無い場合には、
24 100%近くが再吸収される。しかし、カドミウム曝露量が高い場合では、一定の割合で尿中
25 に漏出される。また、カドミウムによる近位尿細管障害が生じると、尿中への排泄量は増
26 加し、Cd-MT などとして排泄される。長期低濃度安定曝露では、腎皮質負荷量を反映し、
27 加齢により排泄量が増加する。おおむね、体負荷量の 0.01%程度が尿中に排泄される。カ
28 ドミウムによる腎障害の発生で一時的に大量に排泄され、その後減少する。

29 糞中排泄量の大部分は摂取食物中のカドミウムを反映し、尿中排泄量の 100 倍以上であ
30 る。ラット長期曝露実験では、体負荷量の約 0.03%は消化管から排泄された。ヒトにおけ
31 る消化管上皮や胆汁排泄に関するヒトのデータはない。ラットに 67~120 mg 静注した実験
32 では、24 時間で 0.83~5.68%が量依存性に排泄された。

33 表 3, 4 に、約 30 年前と最近の日本人の尿中および糞中カドミウム排泄量を示した。性・
34 年齢は異なるが、一日あたりの排泄量は減少傾向にある。

35 その他の排泄経路は無視できる。

36 37 5 . 生物学的半減期

38 Tsuchiya et al. (1976)は、one compartment model で腎 17 年、肝 7 年と計算している。

39 Elinder et al. (1976)は、50 年でカドミウム摂取が 2 倍と仮定すると、腎皮質の生物学的半
40 減期は one compartment model で 20~50 年(最良推定値 30 年)と計算した。

41 Kjellström & Nordberg (1978)は、8 compartment model で肝と腎の生物学的半減期を 7.5 年、
42 12 年と計算した。

43 Sugita & Tsuchiya (1995)は、微分方程式を用いた非線形回帰分析により、腎のカドミウム
44 の生物学的半減期を 12.1~22.7 年と推定した。

45 46 6 . 生物学的曝露指標

47 長期低濃度安定曝露においては、尿中カドミウムは体内負荷量を反映するが、高濃度曝
48 露時や腎機能障害発生時には、尿中カドミウム濃度の意義は変化する。

49 血液中カドミウムは、比較的最近のカドミウム曝露を反映する。図 4 に例を示した。食
50 事中的カドミウム量の変化に血液中カドミウムが数日の delay で良好に追隨していること
51 がわかる。

7. メタロチオネイン(MT)

MT はシステイン残基が豊富な低分子蛋白質で、亜型として、 α_1 、 α_2 、 β 、 γ の4種類が見いだされている。MT- α_1 、 α_2 は体内に広く存在し、カドミウム、亜鉛、銅などの2価重金属イオンで誘導合成されるが、カドミウムによる合成能がもっとも高い。臓器では、肝・腎において誘導合成され、濃度も高くなる。MT- α_1 とMT-IV は、それぞれ神経細胞と消化管の扁平上皮細胞に存在するが、カドミウムによる誘導はなされない。

MT-I および II は、カドミウム、銅、亜鉛イオンを結合する性質を有することから、カドミウムとの関連では、肝・腎細胞内でカドミウムと結合し遊離カドミウムによる毒性を抑制、血液中では Cd-MT としてカドミウムを移送、腸管上皮 MT はカドミウム吸収におそらく関与、胎盤細胞中に存在し、カドミウムの胎児移行を阻害、等の機能をしている。とりわけ α_1 が重要である。MT とカドミウムとはイオン結合をしており、常に結合状態と遊離状態が平衡となっていることから、遊離したカドミウムイオンによって腎障害が発生すると考えられている。Zn-MT はフリーラジカルの酸化的障害の抑制作用がある。

近年、MT 産生に関わる遺伝子多型が発見されているが、現時点ではカドミウムの毒性発現と関連する情報はない。

表1 消化管からのカドミウム吸収に関する研究

文献	対象ボランティア			カドミウム源および摂取頻度	摂取量 μg	吸収関連指標 (%)	タイプ	備考
	性	n	年齢					
Suzuki and Lu (1976)	M	2	35,37	自然食品30日間	48.18, 46.92	25.44, 23.38	B	陰膳法で食品中Cd測定。日本人及び台湾人のデータ。
Flanagan et al. (1978)	M	10	24 ± 1.1	Rl ^{115m} CdCl ₂ 朝食1回	25 (22-29)	2.6 ± 0.6	R	⁵¹ Crを消化管から食物完全排泄の指標に利用。完全排泄1週間後に ^{115m} Cdの体内残存量をスキャン。
	F	12	29 ± 3.2			7.5 ± 1.8		
McLellan et al. (1978)	M	14	21-61		4.6 ± 4.0			
Newton et al. (1984)	M	7	48 ± 11.7 (29-61)	Rl ^{115m} Cdを含むかに肉及びかにみそ。昼食1回	24-166	2.7 ± 0.9	R	放射性同位元素 ^{115m} CdCl ₂ をエビ肉に混ぜてペレットを作成し、それをかにに摂取させ、ボランティアがかに肉及びかにみそを摂取。26日後に ^{115m} Cdの体内残存量をスキャン。
Bunker et al. (1984)	M	23	70-85	自然食品5日間	8.6	-15 (-188-32)	B	陰膳法で食品中Cd測定。
Berglund et al. & Vahter et al. (1994 & 1996)	F	34	37 ± 7.4	自然食品4日間	11.1 ± 4.2	2	B	陰膳法で食品中Cd測定。
	F	23	36 ± 8.4		16.0 ± 7.1	0		
	F	17	37 ± 7.9		27.8 ± 17.6	-1		
Crew et al. (2000)	F	3	32,46,51	Sl ¹⁰⁶ Cdを含むボリッジ。朝食1回	18.81,17.84 16.87	42,40,45	U	安定同位元素 ¹⁰⁶ Cdを用いて小麦を水耕栽培し、ボリッジ(おかゆ)として摂取。5日間糞便採取。
Vanderpool and Reeves(2001)	F	14	52 ± 13 (30-70)	Sl ¹¹³ Cdを含むバター。朝食1回	14.4 ± 5.8	10.6 ± 4.4 (1.6-18.3)	U	安定同位元素 ¹¹³ CdCl ₂ をひまわりの花の付け根部分に注入し、仁でひまわりバターを作り摂取。21日間糞便採取。
Kikuchi et al. (2003)	F	25	20.8 (20-23)	低Cd米。7日間	4.4	-24.5	B	5日目～11日目の低濃度安定期をtable3より計算。
	F	12		高Cd米。1日間	46.53 ± 7.21	23.9 (-4.0-37.7)	B	12日目に高Cd米摂取。12～20日のバランス計算。
	F	6		高Cd米。3日間	49.47 ± 3.41 ~ 52.24 ± 0.68	23.7 (-8.2-56.9)		12～14日目に高Cd米摂取。12～20日のバランス計算。
	F	12		高Cd米。1日間	46.53 ± 7.21	47.2 (-9.4-83.3)	U	12日目に高Cd米摂取。過剰Cd分のみ計算。
F	6	高Cd米。3日間	49.47 ± 3.41 ~ 52.24 ± 0.68	36.6 (-9.2-73.5)	12～14日目に高Cd米摂取。過剰Cd分のみ計算。			
Horiguchi et al. (2004)	F	8	20-39	自然食品7日間	477.9 ± 95.4 μg/week	44	B	陰膳法で食品中Cd測定。
	16	40-59	1					
	14	60-79	-5.9					

タイプ: B: 摂取量と排泄量のバランス研究。 R: 放射性同位元素の体内残存量研究。 U: 体内蓄積Cdの消化管排泄を無視したときの吸収指標。この表はKikuchi et al. (2003) を参考に作成。

表2

最近の臓器中Cd濃度の報告

文献	年代・地域	数	年齢	性	濃度 (μg/g湿重量)	年齢との関係	備考
Orlowski, Piotrowski (2003)	ポーランド	29	42 ± 13	M26 F3	十二指腸: 0.28 ± 0.16 空腸: 0.26 ± 0.15 回腸: 0.13 ± 0.07	腸において、40-60歳で最高値	喫煙者で最高値
Satarug et al. (2002)	1997 ~ 1998 オーストラリア	61	2 ~ 89 平均38.5	M43 F18	腎皮質: 15.45 肝: 0.95 肺: 0.13 膀胱尿も一部採取	肝は41 ~ 50歳、51 ~ 60歳、61歳以上で、1.44、0.91、1.46 腎は、同年齢区分に応じて25.9、22.5、21.3	平均年齢39歳のCd-U平均値2.30 μg/g Cre、腎皮質Cd18.6
Garcia et al. (2001)	10年間以上スペインのタラゴナ(工業地域)で生活	78	56 ± 20	M57 F21	腎皮質 (med) : 10.8 腎皮質 (max) : 71	腎皮質Cdは加齢に伴い増加し、50歳程度でピークを示し、その後低下し、逆U字関係。 肝Cdは、加齢に伴い増加。	喫煙者が55%。腎と肺Cdは非喫煙者に比べ高値。
Torra et al. (1995)	スペイン・バルセロナ在住者	50	18 ~ 80	-	腎皮質: 14.6 ± 5.9 (2.4 ~ 31) 腎髄質: 8.6 ± 4.3 (1.5 ~ 16.7) 肝: 0.98 ± 0.50 (0.32 ~ 2.32)	腎皮質は50-60歳まで上昇し、以後低下。肝Cdは年齢に依存し増加。	自然死または暴力死。病理的異常者は含まれていない。
Tiran et al. (1995)	オーストラリア適度に産業化したStyria地域	60	胎児 25 ~ 87	M33 F27	腎皮質: 1.35 ~ 22.5 肝: 0.41 ~ 2.47 甲状腺: 1.26 胎児組織: ほぼ0	肝・甲状腺Cdは40 ~ 60歳で高値、腎Cdは40 ~ 70歳で最も高値。	喫煙歴、癌、肝、腎、甲状腺疾病のある検体除外。
Yoshida et al. (1998)	1992 ~ 1994 日本人	55	0 ~ 95	M43 F12	腎皮質: 39.6 ± 35.8 肝: 2.05 ± 1.84 腎皮質MT: 394 ± 43.8 腎髄質MT: 191 ± 340 肝MT: 250 ± 313	年齢区分0-1, 2-20, 21-40, 41-60, 61-95歳で、腎皮質Cd: 0.61, 8.41, 33.3, 69.8, 52.3、腎髄質Cd: 0.1, 4.65, 11.6, 26.8, 19.9、肝Cd: 0.05, 1.12, 2.29, 1.88, 3.55、MT最高値は乳児の肝臓、中年(21 ~ 60歳)の腎皮質と髄質	法医剖検体。急性心臓麻痺、脳血管疾患、乳児突然死、脳挫傷、虚血性心疾患、等。喫煙習慣、飲酒過量は不明。

濃度は、μg/g湿重量。*原文の単位であるnmol/gをμg/gに換算(1nmol=112.4ng)

1
2
3

表3

1976年頃の日本の一般人口集団の糞中・尿中カドミウム一日排泄量

(Tsuchiya K. 1978)
table 3-28
カドミウムの糞排泄
(5日間平均)

	糞の重量		比率 D/W (%)	カドミウム濃度		排泄 (μg/日)
	乾重量(g)	湿重量(g)		乾(ppm)	湿(ppm)	
子供 11名 (両性ともに0~5歳)	15.23 ± 6.25	65.65 ± 25.63	24.32 ± 4.67	1.26 ± 0.67	0.33 ± 0.18	19.4 ± 15.7
男性 19名 (22 ~ 24歳)	27.11 ± 11.84	117.01 ± 60.51	25.01 ± 5.55	1.36 ± 0.45	0.36 ± 0.18	36.0 ± 17.7
女性 17名 (22 ~ 24歳)	19.88 ± 6.00	84.88 ± 30.39	25.10 ± 5.37	1.21 ± 0.29	0.32 ± 0.12	25.0 ± 10.8
男性及び女性 (両性ともに54歳)	33.35 26.63	134.53 112.70	25.03 24.30	1.19 1.33	0.34 0.33	45.2 34.5

出典: Tsuchiya et al. 1976B
注: 数値は相加平均 ± 標準偏差
乾重量/湿重量

4

表4

最近の日本人女性の糞中・尿中カドミウム濃度

日数	糞中カドミウム濃度(Cd-F, $\mu\text{g}/\text{日}$) 対象者数(n = 15~18)	尿中カドミウム濃度(Cd-U, $\mu\text{g}/\text{日}$) 対象者数(n = 25)
1	13.61 \pm 7.95	338 \pm 178
2	23.10 \pm 20.93	300 \pm 163
3	10.82 \pm 12.37	212 \pm 114

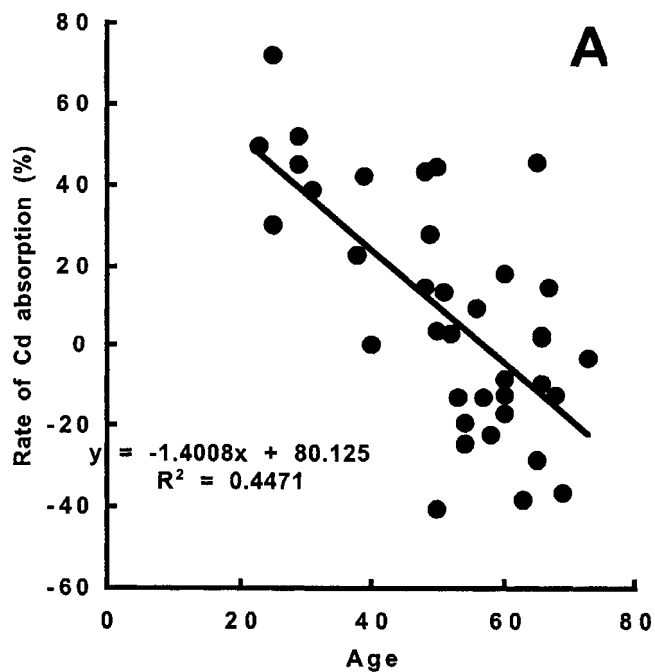
(20~23歳女性、Kikuchi et al. 2003 Table3 より部分引用)

1
2
3
4
5

図1

年齢とバ
ランス率

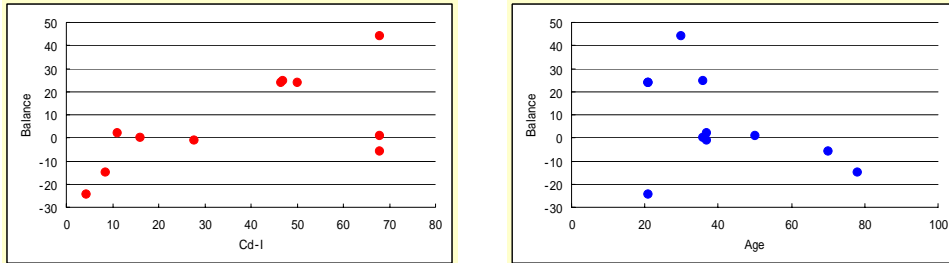
(Horiguchi et al. 2004
より部分引用)



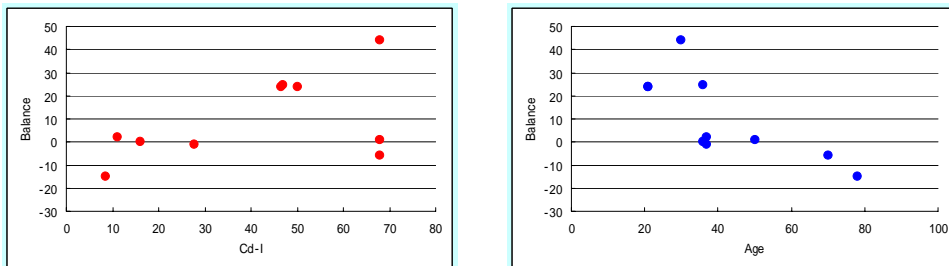
6
7
8
9

1 図2

摂取 - 糞中排泄バランス(%)と年齢、摂取量(Cd-I)の関係



Balance (%) = 0.51Cd-I - 0.49 Age + 6.76 (R² = 0.597, R^{2*} = 0.496)

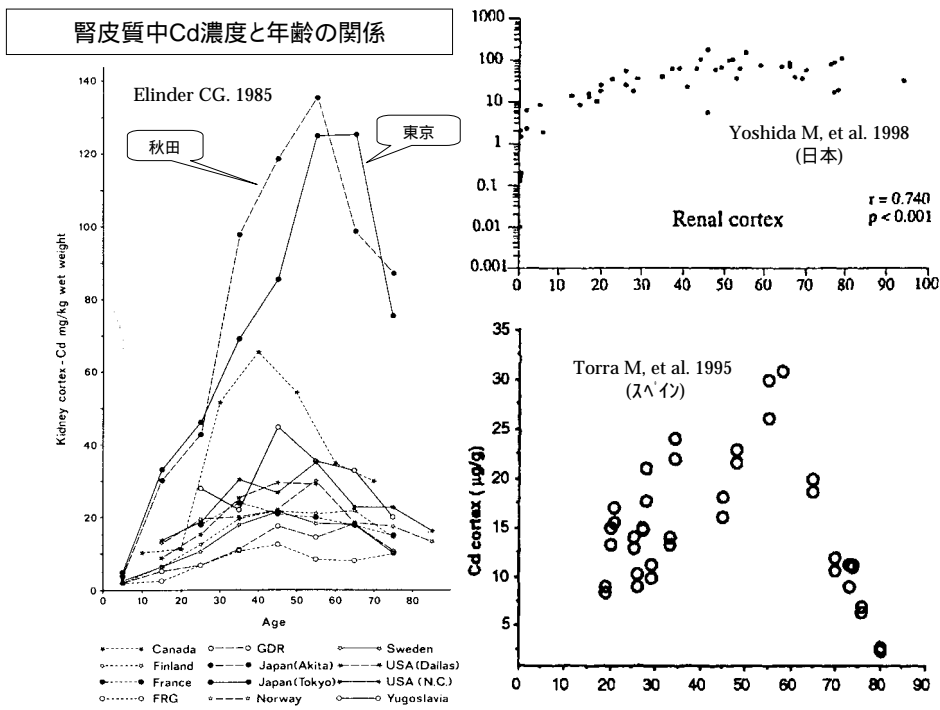


Balance (%) = 0.33Cd-I - 0.66 Age + 23.88 (R² = 0.732, R^{2*} = 0.656)

2

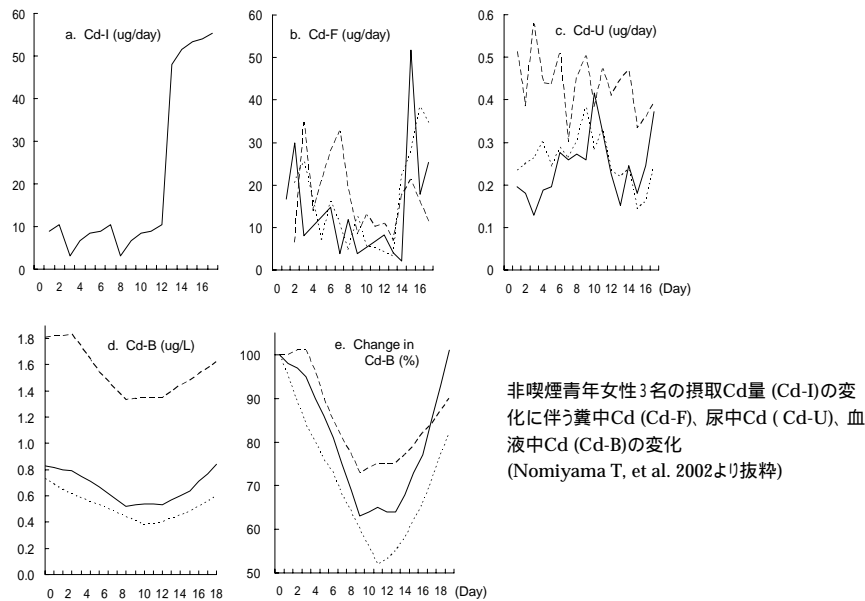
3 注) 下段の図は、異常に外れている1データを除いた場合

4 図3



5

1 図4



2

3

4

参考文献

5 ¹ Kikuchi Y, Nomiyama T, Kumagai N, Dekio F, Uemura T, Takebayashi T, Nishiwaki Y, Matsumoto Y,
 6 Sano Y, Hosoda K, Watanabe S, Sakurai H and Omae K. Uptake of Cadmium in Meals from the
 7 Digestive Tract of Young Non-smoking Japanese Female Volunteers. *Journal of Occupation Health*
 8 2003 ; 45 : 43-52

9 ² Suzuki S & Lu C C. A balance study of cadmium –An estimation of daily intake, output and retained
 10 amount in two subjects. *Industrial Health* 1976 ; 14 : 53-65.

11 ³ McLellan J S, Flanagan P R, Haist J, Chameberlain M J, Velberg L S. Increased Dietary cadmium
 12 absorption in mica and humans subjects with iron deficiency. *Gastroenterology* 1978 ; 74 : 841-846.

13 ⁴ McLellan J S, Flanagan P R, Chameberlain M J, Velberg L S. Measurement of dietary cadmium
 14 absorption in humans. *J. Toxicol. Environ. Health* 1978 ; 4 : 131-138.

15 ⁵ Newton D, Johnson P, Lally A E, Pentreath R J, Swift D J. The uptake by man of cadmium ingested in
 16 crab meat. *Human Toxicol.* 1984 ; 3 : 23-28.

17 ⁶ Bunker V W, Lawson M S, Delves H T, Clayton B E. The intake and excretion of lead and cadmium by
 18 the elderly. *Am. J. Clin. Nutr.* 1984 ; 39 : 803-808.

19 ⁷ Berglund M, Akesson A, Nermell B, Vahter M. Intestinal absorption of dietary cadmium in women
 20 depends on body iron stores and fiber intake. *Environ. Health Perspect.* 1994 ; 102 : 1058-1066.

21 ⁸ Vahter M, Berglund M, Nermell B and Akesson A. Bioavailability of Cadmium from Shellfish and
 22 Mixed Diet in Women ; *Toxicol Appl Pharmacol.* 1996 : 136 : 332-341

23 ⁹ Crews H M, Owen L M, Langfoed N, Fairweather Tait S J, Fox T E, Hubbard L, Phillips D. Use of the
 24 stable isotope ¹⁰⁶Cd for studying dietary cadmium absorption in humans. *Toxicol. Lett.* 2000 ;
 25 112-113 : 201-207.

26 ¹⁰ Vanderpool R A & Reeves P G A. Cadmium absorption in women fed processed edible sunflower
 27 kernels labeled with a stable isotope of cadmium, ¹¹³Cd. *Environ. Research Section A* 2001 ; 87.

28 ¹¹ Horiguchi H, Oguma E, Sasaki S, Miyamoto K, Ikeda Y, Machida M, Kayama F. Comprehensive study
 29 of the effects of age, iron deficiency, diabetes mellitus, and cadmium burden on dietary cadmium
 30 absorption in cadmium-exposed female Japanese farmers. *Toxicol Appl Pharmacol.* 2004 Apr
 31 1;196(1):114-23.

32 ¹² Zalups R K, Ahmad S. Molecular handling of cadmium in transporting epithelia. *Toxicol Appl*
 33 *Pharmacol.* 2003 Feb 1;186(3):163-88. Review.

34 ¹³ Orłowski C & Piotrowski JK. Biological levels of cadmium and zinc in the small intestine of

- 1 nin-occupationally exposed human subjects. *Human & Experimental Toxicology* 2003 ; 22: 58-63
- 2 ¹⁴ Satarug S, Reilly P B, Moore M R, and Williams D J. Cadmium Levels in the Lung, Liver, Kidney
- 3 Cotex, and Urine Samples from Australians without Occupational Exposure to Meals. *Archives of*
- 4 *Environmental Health* 2002 ; 57(No.1) : 69-77
- 5 ¹⁵ Garcia F, A Ortega, Domingo J L, and Corbella J. Accumulation of Metal in Autopsy Tissues of
- 6 Subjects Living in Tarragona County, Spain. *J. Environ. SCI. Health* 2001 ; A36(9) : 1767-1786
- 7 ¹⁶ Torra M, To-Figueras J, Rodamilans M, Brunet M, and Corbella J. Cadmium and zinc relationships in
- 8 the liver and kidney of humans exposed to environmental cadmium. *The Science of the Total*
- 9 *Environment* 1995 ; 170 : 53-57
- 10 ¹⁷ Tiran B, Karpf E, and Tiran A. Age dependency of selenium and cadmium content in human liver,
- 11 kidney, and thyroid. *Arch. Environ. Health* 1995 ; 50(3) : 242-246
- 12 ¹⁸ Yoshida M, Ohta H, Yamauchi Y, Seki Y, Sagi M, Yamazaki K, and Sumi Y. Age-Dependent Changes
- 13 in Metallothionein Levels in Liver and Kidney of the Japanese. *Biological Trace Element Research*
- 14 1998 ; 63 : 167-175
- 15 ¹⁹ Tsuchiya K. Proteinuria of Cadmium Workers ; *J. occup. Med.* 1976 : 18 : 463-466
- 16 ²⁰ Tsuchiya K & Sugita M. A mathematical model for deriving the biological half-time of a chemical.
- 17 *Nord. Hyg. Tidskr.* 1971: 53: 105-110
- 18 ²¹ Elinder C G, Kjellström T, Lind B, & Linnman L. Cadmium concentration in kidney cortex liver and
- 19 pancreas among autopsied Swedes. *Arc. Environ. Helth* 1976 : 31 : 292-302
- 20 ²² Kjellström T. & Nordberg G. F. A kinetic model of cadmium metabolism in the human being. *Environ.*
- 21 *Res.* 1978 : 16 : 248-269
- 22 ²³ Sugita M & Tsuchiya K. Estimation of Variation among Individuals of Biological Half-Tome of
- 23 Cadmium Calculated from Accumulation Data. *Environmental Research* 1995 : 68 : 31-37
- 24 ²⁴ Tsuchiya K. Cadmium in human urine, feces, blood, hair, organs, and tissues. In: Tsuchiya K ed.
- 25 *Cadmium studies in Japan: A review.* Kodansha Ltd. 1978. pp 37-43.
- 26 ²⁵ Ezaki T, Tsukahara T, Moriguchi J, Furuki K, Furuki Y, Ukai H, Okamoto S, Sakurai H, Honda S,
- 27 Ikeda M. Analysis for threshold levels of cadmium in urine that induce tubular dysfunction among
- 28 women in non-polluted areas in Japan. *Int. Arch Occup Environ Health.* 2003 ; 76 : 186-196.
- 29 ²⁶ Horiguchi H, Oguma E, Sasaki S, Miyamoto K, Ikeda Y, Machida M, and Kayama F. Dietary exposure
- 30 to cadmium at close to the current provisional tolerable weekly intake does not affect renal function
- 31 among female Japanese farmers. *Environ. Res.* 2004 ; 95 : 20-31.
- 32 ²⁷ Elinder CG. Normal values fro cadmium in human tissues, blood, and urine in different countries.
- 33 In: Friberg L, Elinder CG, Kjellstrom T, Nordberg GF eds. *Cadmium and health. A toxicological and*
- 34 *epidemomiological appraisal.* vol I. CRC PressIOnc. 1985. pp 81-102.
- 35 ²⁸ Nomiya T, Kikuchi Y, Kumagai N, Dekio F, Uemura T, Hosoda K, Sakurai, and Omae K. Short-term
- 36 in Cadmium in Feces, Blood and Urine after Dietary Cadmium Intake in Young Japanese Female.
- 37 *J. Occup. Health* 2002 ; 44 : 429-432.
- 38
- 41