

食品からのカドミウム摂取の現状に係る 安全性確保について（案）

1. 物理、化学的特性

原子番号 48、12（2B）族（亜鉛、水銀と同族） 原子量 112.40、同位体（106（1.25%）
108（0.89%） 110（12.49%） 111（12.80%） 112（24.13%） 113（12.22%） 114（28.73%）
116（7.49%））¹。

単体では銀白色。融点 320.8 、沸点 765 であり、いずれも金属元素の中では低い。気化したものは大気中で速やかに酸化され酸化カドミウムを生じる。

2. カドミウムの採鉱、精練及び用途

カドミウムはクラーク数*が比較的小さい微量な元素である。リ、自然界で純度の高い
鉱石は見当たらない。カドミウムは、亜鉛鉱石に含まれる亜鉛の 1/200 程度との報告があ
り、通常、カドミウムは亜鉛生産の副産物として生産されてきたである。1817 年にはじめて
炭酸亜鉛から精製が行われ、1920 年代以降、カドミウム電気鍍金の発展に伴って商業生
産の重要性が高まり、急速に生産量が増大した²。

カドミウムの主な用途は、ポリ塩化ビニル（PVC）の安定剤、プラスチック・ガラス
製品の着色料、ニッカド電池の電極材料、様々な合金の成分の分野に分けられる。

3. カドミウムの分布、変化

3.1 自然界における発生と循環

カドミウムは地球の地殻に広く分布し、その平均濃度は約 0.1mg/kg である。堆積岩中に
しばしば高濃度で蓄積し、海底のリン鉱石に 15mg/kg 含まれている³。風化作用により膨
大な量のカドミウムが河川を通じて海洋に流れ込み、地球規模のサイクルとなっている。
年間 1 万 5 千トンの流入であると推測されている⁴。

大気へのカドミウム放出源は主に火山活動であり、地球規模での放出量の定量化は困難
であるが、年間 500 トン程度と見積もられている⁵。

海洋表層水の溶存カドミウムの鉛直分布は上層で減少し、深くなるにつれ増加する。こ
れは、栄養物の濃度のパターンに対応している⁶。上層の植物プランクトンにカドミウム
が吸収され、生物の死骸などの有機堆積物として深海に輸送され、その後放出されるため
だと考えられている。対照的に、湧昇流のある海域では表層にカドミウムが豊富であり、
人類の活動によらず、プランクトンにおけるカドミウムレベルを上昇させている^{6,7}。これ
らの高い生産性を有する海域における沈殿物は、有機堆積物としてもたらされたことによ
り、高い濃度のカドミウムを含んでいる⁸。

3.2 水系から土壌への堆積

カドミウムで汚染された河川は、農業用灌漑や浚渫された堆積物の処分、洪水などによ
り周囲の土地を汚染している^{9,10}。

鉱業地から流出する水に含まれるカドミウムは、土壌粒子によって急速に吸収されるこ

* 地球の地殻中に存在する元素の平均重量パーセント。（化学大辞典（東京化学同人）より）

とから、大量のカドミウムを取り込んで輸送する河川においても河川中の溶存カドミウム濃度が低いことを示している¹¹。河川は発生源からかなりの距離にカドミウムを輸送でき、日本では、灌漑用水で発生源から 50km 先まで土壌が汚染された地域がある¹²。

3.3 土壌からの植物への吸収

自然レベルあるいは汚染土壌中の高濃度のカドミウム^{13,14}によって、生育する植物のカドミウム吸収を増加させることが示されている。

植物のカドミウム蓄積に影響を及ぼす重要な要因は、土壌の pH とカドミウム濃度であり¹⁵、土壌の pH は、土壌溶液のカドミウム濃度を決定づける要因である。土壌粒子のカドミウム吸収性は、酸性土壌よりも中性土壌もしくはアルカリ性土壌の方が大きく、土壌粒子中のカドミウムレベル増大をもたらす。結果として、土壌 pH が上昇すると、土壌溶液中のカドミウム濃度は減少し、植物のカドミウム吸収は低下する。

土壌と土壌溶液中のカドミウム分布に影響を及ぼす他の要因としては、陽イオンの交換容量と、マンガンや鉄の水酸化物、有機物、炭酸カルシウムの含有量が考えられている。これらのパラメータの増加により、土壌溶液中のカドミウムレベルは減少し、植物のカドミウム吸収は減少する。

異なる発生源からカドミウムで汚染した土壌の比較研究は、上記の土壌要因の重要性を説明している¹³。英国 Shiphams の土壌は総カドミウムレベル (total cadmium level) が最も高いが、土壌溶液濃度は他の土壌よりも低い。Shiphams の土壌中の溶解しているカドミウム (soluble cadmium, 0.04%) の割合は低く、土壌中の高い pH (7.7) と炭酸カルシウム、水酸化物の高い含有量と関連があった。対照的に、日本の神通川流域の水田の土壌は 4% の溶解しているカドミウム (soluble cadmium) を含み、低い pH (5)、炭酸カルシウム含有量は低く、水酸化物の濃度は非常に低かった¹³。

3.4 水中及び地上生物への移行

水圏生態系において、湧昇流がある海域の植物プランクトンは、カドミウムを高いレベルで含んでいる⁷一方で、低いレベルの汚染海域においてさえ、プランクトン食性の軟体動物が有意な濃度でカドミウムを蓄積しうる¹⁶。特にカキはカドミウム蓄積生物であることが知られており、ニュージーランドで 8mg/kg 湿重量の蓄積が記録されている¹⁷。カニやロブスターのような食用にされる甲殻類の肝臓などに相対的に高濃度のカドミウムを含んでいるものもある¹⁸。

海鳥や海洋ほ乳類は腎臓や肝臓におけるカドミウム濃度は著しく高い^{19,20,21}。これらの水圏生物においては、摂餌習性と長命により蓄積すると考えられている。

陸上のコケと地衣類は大気中から金属を保持する能力が高く、これらの植物は、発生源から局地的な汚染及びカドミウム堆積の地域的傾向の地図作成に使われた²²。幾つかのキノコの子実体は、カドミウム非汚染地域でも、著しく高いカドミウム濃度を示している。

4 環境濃度およびヒトへの曝露

4.1 吸入曝露

吸入曝露には、職業曝露と喫煙による曝露がある。吸入曝露の場合は、粉じんやフュームとして直接呼吸器に入り、吸収率が高く、血液に移動し体循環に入る。また、鉱山や精錬工場などの労働環境で粉じんやフュームを吸入する場合は他の重金属も複合的に曝露していると考えられる。

4.1.1 喫煙による曝露

たばこの煙の中にもカドミウム含有量が高く、喫煙によりカドミウム曝露量は、人によれば多くなる。

4.2 経口曝露

4.2.1 飲料水からの曝露

飲料水からのカドミウム曝露量は、その地域の表層水または地下水を利用している場合には、その地域の地殻および土壌のカドミウム汚染レベルに大きく左右される。特に、鉱山の廃坑、鉱滓貯留場所などから、地下水や雪解け水としてしみ出してくる表層水を飲料水とする場合、WHO の飲料水基準を超える水になる場合もある。

米国ワシントン州オカノガン郡の廃坑からの水は、ヒ素が 1～298 μ g/L、カドミウムが 0～5 μ g/L であり、この水源を利用する者の発がんリスクおよびそれ以外の健康障害のリスクは高まっている (Peplow D, Edmonds R.,2004)。韓国の金銀山の廃坑の下流の農業用地の土壌中平均重金属濃度はヒ素 230mg/kg、カドミウム 2.5mg/kg であり、鉱山近辺の小川を水源とする飲料水中での濃度は、ヒ素 246 μ g/L、カドミウム 161 μ g/L であり、明らかに基準を超えた汚染が存在している (Lee JS, 2005)。

水源となる地下水、雪解け水、地表水のカドミウム汚染レベルの違いにより曝露量が異なるが、一般的に飲料水中のカドミウムレベルは低く、我が国のように水質管理が行き届いている国・地域ではカドミウム曝露が問題になることはない。

4.2.2 食品からの曝露

日本における農作物等に含まれるカドミウム全国調査の結果 (農林水産省 2002、水産庁 2003) では、動物の~~内臓 (肝臓、腎臓)~~や海産物にカドミウム濃度が高いものが多い。特に、貝類、頭足類などの内臓にはカドミウムが高い (表 1 表 4)。日本人は米飯の摂取量が大きいので、カドミウム曝露量の半分以上が米の摂取によることになる。カドミウム土壌汚染地域でも非汚染地域でもその比率にあまり変わりはない。

食品中のカドミウム濃度は各国で調べられている (表 2 表 4)。米国における非汚染地産の未加工農作物のカドミウム全国調査の結果 (Wolnik, et al 1983, 1985) カドミウムがほとんどの食材に通常含まれることは明らかになった (表 3 表 2)。

カドミウムで汚染された土地で生育した農作物は、通常のものと比較して高いレベルでカドミウムを含んでいる。英国の 3 汚染地域で生育した野菜のカドミウム濃度は、土壌のカドミウム濃度が著しく高い Shiphams で高い数値を示し、葉物野菜における最高濃度が注目される (表 4 表 3)。主食となるジャガイモは 3 汚染地域で同様の数値を示し、これらは対照調査より約 5 倍大きかった。

表1表4 日本における農作物等に含まれるカドミウムの実態調査結果^{a,b}

農作物等	検体数	カドミウム濃度 (mg/kg 湿重量)	
		最小値	最大値
米 (玄米)	37,250	< 0.01	1.2
小麦	381	< 0.017	0.47
大豆	462	< 0.01	0.66
小豆	14	< 0.01	0.03
ほうれん草	329	< 0.01	0.49
キャベツ	101	< 0.01	0.011
白菜	108	< 0.01	0.056
レタス	88	< 0.01	0.08
玉葱	103	< 0.01	0.07
じゃがいも	23	< 0.01	0.08
さつまいも	31	< 0.01	0.012
さといも	103	< 0.01	0.33
ごぼう	123	< 0.01	0.23
人参	31	< 0.01	0.04
大根	101	< 0.01	0.05
なす	290	< 0.01	0.17
トマト	130	< 0.01	0.05
ピーマン	130	< 0.01	0.04
キュウリ	81	< 0.01	0.02
かぼちゃ	23	< 0.01	0.011
ブロッコリー	32	< 0.01	0.04
メロン	23	< 0.01	0.02
いちご	50	< 0.01	0.04
なし	42	< 0.01	0.03
牛肉	116	< 0.01	0.05
豚肉	121	< 0.01	0.07
鶏肉	26	< 0.01	0.03
アワビ	15	0.02	0.07
アワビ (内臓)	15	2.20	5.60
ホタテ (貝柱)	57	0.01	0.51
ホタテ (うろ)	72	1.30	16.00
マガキ	45	0.10	0.68
サザエ	15	< 0.01	0.10
サザエ (内臓)	15	1.20	9.50
シジミ	64	0.03	0.77
ハマグリ	48	0.02	0.14
アサリ	51	0.02	0.17
マダコ	24	< 0.01	0.07
スルメイカ	56	0.03	1.3
スルメイカ (肝臓)	41	6.60	96.00
イカ塩辛	30	0.09	9.90
カツオ	15	< 0.01	0.04

1	カツオ塩辛	10	0.17	1.10
2	マイワシ	15	< 0.01	0.03
3	ガザミ	30	< 0.01	0.29
4	ガザミ（みそ）	30	0.09	1.90
5	クルマエビ	35	< 0.01	0.41
6	ケガニ	30	0.02	0.17
7	ケガニ（みそ）	15	0.79	3.50
8	ベニズワイガニ	30	0.04	0.48
9	ベニズワイガニ（内臓）	15	2.30	23.00
10	ホッコクアカエビ	45	0.02	0.57
11	ウニ	45	0.02	0.34
12	ウニ塩辛	6	< 0.05	0.21

^a 農林水産省（2002） 農作物等に含まれるカドミウムの実態調査について

^b 水産庁（2003） 水産物に含まれるカドミウムの実態調査について

表2表1 国別の食品におけるカドミウム濃度（湿重量 µg/kg での数値）

食 品	英国 ^a	フィンランド ^b	スウェーデン ^c	デンマーク ^d	オランダ ^e
パン・シリアル	20-30	20-40	31-32	30	25-35
肉類	< 20-30	< 5-5	2-3	6-30	10-40
内蔵等					
豚の腎臓	450	180	190	1000	
豚の肝臓	130	70	50	100	
魚介類	< 15	< 5-20	1-20	14	15
卵	< 30	< 4	1	< 10	2
乳製品	< 20-30	< 3-20	1-23	< 30	10-30
砂糖・ジャム	< 10	< 10	3	30	5
果物	< 10	< 2	1-2	11	5
野菜					
キャベツ	< 10	5	4	10	
カリフラワー	< 20	10	10		
ホウレン草	120	150	43		
ブロッコリー	10	10			
豆類	< 10-30	< 2-30	1-4	15	
レタス	< 60	50	29	43	
ジャガイモ	< 30	30	16	30	30
ニンジン	< 50	30	41		

^a Bucke 他（1983）, ^b Koivistoinen（1980）, ^c Jorhem 他（1984）,

^d Andersen（1979）, ^e RIVM（1988）

表3表2 米国の数地域の主な農作物におけるカドミウム濃度^a

農作物	検体数	中央値	カドミウム濃度 (mg/kg 湿重量)	
			最小値	最大値
米	166	0.0045	< 0.001	0.23
ピーナッツ	320	0.060	0.010	0.59
大豆	322	0.041	0.002	1.11
小麦	288	0.030	< 0.0017	0.207
じゃがいも	297	0.028	0.002	0.18
人参	207	0.017	0.002	0.13
玉葱	230	0.009	0.001	0.054
レタス	150	0.017	0.001	0.160
ほうれん草	104	0.061	0.012	0.20
トマト	231	0.014	0.002	0.048

^a Wolnik 他 (1983, 1985)

表4表3 英国における汚染地域で生育した野菜の平均カドミウム濃度 (μg/kg 湿重量)^a

場 所	カドミウム汚染源	キャベツ	葉物サラダ	ジャガイモ
Shipham	亜鉛鉱山	250 ^b	680	130
Walsall	銅精錬所からの大気	73	190	103
Heathrow	下水汚泥	24	180	150

^a WHO(1992) Cadmium, Environmental Health Criteria 134.

^b 中央値

4.3 他の曝露経路

土壌および大気からの曝露がこの分類に当たる。

4.4 カドミウム曝露量

4.4.1 喫煙からの曝露量

たばこ 1 本は約1～2μgのカドミウムが含まれており、その約10%が吸入されるとの報告がある (Friberg L, et al. 1974)。喫煙によって吸入されるカドミウムの約50%が吸収されると仮定すると (Elinder, et al. 1976) 1日に20本吸う人は、カドミウム約1μgを吸収すると推定される。

一般集団を生物学的にモニタリングしたところ、喫煙によって血中カドミウム濃度及び腎カドミウム濃度が増加し、スウェーデンでは喫煙者の血中カドミウム濃度及び腎カドミウム濃度は、非喫煙者の4～5倍及び2～3倍であると報告されている (Elinder C G, et al. 1976, Vahter M, et al. 1982, Bensryd I, et al. 1994, Nilsson U, et al. 1995)。

4.4.2 食品からの曝露量

4.4.2.1 我が国における非汚染地帯の一般住民

非汚染地域での一般住民の曝露量については、1977年よりWHOによるGlobal Environmental Monitoring System (GEMS)の一環として、国立医薬品食品衛生研究所が厚生省生活衛生局の助成を受け地方衛生研究所8～12機関と協力して食品中汚染物質の摂取量調査を実施している。この調査結果によると、カドミウムの摂取量は経年的に変化はなく、過去10年間 (1990～1999年) の平均一日摂取量は28.9μg/dayであり、FAO/WHO JECFA が設定したPTWIの約50%である。カドミウムの14食品群別摂取量の占める割合は、米類由来の摂取が36.5%、魚介類24.5%、野菜・海草類12.0%、雑穀・芋類8.1%、および有色野菜類7.1%である。なお、玄米中カドミウム濃度には大きな変化はない (国立医薬品食品衛生研究所食品部、2000)。

4.4.2.2 我が国における汚染地域の一般住民

現在国内で最も曝露が高いと思われる地域でトータルダイエット・スタディー (TDS) の手法で食品サンプルを収集して曝露量を算定し、同時に陰膳法^{*}による調査が行われた。TDS方式で求められた結果は、平均値1.15 μg/kg bw /day、すなわち7日間に換算して8 μg/kg bw/weekとなり、PTWIを超える結果となった。陰膳法による一日摂取量は0.44μg/kg bw /dayとなり、陰膳法が約半分の結果を示していた。陰膳法では、個人内の日間変動が献立により大きく変動することから、特に魚介類、根菜類の摂取がある時に高い値を示すことが示されている (香山ら、2004)。

4.4.2.3 その他

ほとんどすべての国で、平均カドミウム摂取量はPTWI以下である。ただ、小児で体重あたりに計算するとPTWIを超える状況もある。フィンランドでは、平均カドミウム摂取量は10μg/dayであるが、対象の5～10%の人は20μg/dayを超える (Louekari K.,1992)。

^{*} 最もカドミウム曝露の高い地域の農家女性 17 名を対象に、平成 15 年 12 月中旬に 3 日の期間で行われ、朝、昼、夕食及び間食の陰膳が作成された。なお、対象者は過去に健康調査に参加した者が選ばれている。

5. ヒトにおけるカドミウムの動態および代謝・・・別添1

放射性同位元素の経口投与の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%を示している。摂取量と排泄量の収支（バランス）研究によるバランス率は、摂取量と年齢に強く影響されていた。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。

血液中では主にアルブミン、メタロチオネイン（MT）と結合した状態でカドミウムは移動する。

ヒトの長期低濃度曝露では、全負荷の約 1/3 が腎皮質、約 1/4 が肝臓、約 1/4 が筋肉に蓄積し、脳、脂肪組織、骨への蓄積は少ない。カドミウムは胎盤を通過せず、胎児や新生児の体内カドミウム負荷量は無視できるレベルである。

尿中には、おおむね体負荷の 0.01%程度が Cd - MT などとして排泄される。糞中排泄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 倍以上である。なお、ヒトにおける消化管上皮や胆汁排泄に関するデータは無い。

6. カドミウムによるヒトにおける有害性評価・・・別添2及び別添3

6.1 急性影響（別添2参照）

カドミウム金属やカドミウム含有物が高温に加熱された時のフュームによる曝露後、短時間で労働者の死亡例が報告されている。急性症例の主要症状には、肺炎や肺水腫による呼吸困難があり、致命的な場合がある。一方、経口摂取においては、1940-50 年代、酸性食品や飲料で調理用具や容器の表面から溶出したカドミウムによりひどい吐き気や嘔吐、腹痛を伴う急性食中毒の症例が発生した。

6.2 慢性影響（別添2参照）

カドミウムの長期曝露による慢性影響における有害性については、腎臓が主要な標的臓器であることが広く認められている。富山県神通川流域に多発したイタイタイ病患者の腎機能障害は、近位尿細管における再吸収障害が主体であること（村田、1971）、腎性糖尿、アミノ酸尿、尿細管リン再吸収率の低下が見られ、イタイタイ病の腎障害は病態生理学的に見て Fanconi 症候群であると規定されている（武内ほか、1969、Aoshima、1999）。イタイタイ病に見られる骨軟化症は、カドミウムによる尿細管障害によるものと考えられている（斎藤ほか 1978）。なお、細胞培養実験、動物実験の成績に基づき、腎機能障害を経ずにカドミウムの骨への直接的な影響による骨量減少から骨代謝異常が生じて骨粗鬆症が生じることが示唆されているが、臨床・疫学研究上、否定的な調査報告も報告されている（Horiguchi et.al.,2005）。

我が国においては、富山県婦中町、兵庫県生野、石川県梯川流域、秋田県小坂町、長崎県対馬など鉱山等によりカドミウムの汚染を受けた地域、海外においても、ベルギー、スウェーデン、英国、旧ソ連、中国、米国における疫学研究の報告がある（別添3参照）。

これら疫学調査の曝露指標としては、尿中カドミウム濃度、血中カドミウム濃度、カドミウム摂取量などが使用されている。また、影響指標としては、蛋白、糖、アミノ酸、プロリンの尿中濃度、レチノール結合蛋白（RBP）、 $\beta 2$ マイクログロブリン（ $\beta 2$ - MG）、 $\alpha 1$ マ

* 別添1では、ヒトにおけるカドミウムの腸管吸収に関する研究は、カドミウムの放射性同位元素経口投与後の体内残存率測定研究、摂取量と排泄量の収支（バランス）に関する研究、腸管内での取り込み率の推定に関する研究の3タイプに分類されている。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、及びより真の吸収率に近いと考えられているが、短期の腸管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から乖離している。

イクログロブリン ($\alpha 1$ - MG)、N-acetyl- β -D-glucosaminidase (NAG) などが使用されている (別添 3 参照)。

発がん性については、実験動物においてはラットに精巣、肺、造血系、前立腺等に腫瘍の発生が認められるが、マウスやハムスターでは、発ガンについて否定的な報告が多い。IARC (1993) ではカドミウムの発がん性に関する評価はグループ 1 (ヒトにおいて発がん性があると判断するために十分な証拠がある。) とされているが、この基となった調査研究における曝露モデルの推定に疑義があり、疫学研究の難しさを反映した状況になっているとの報告もある (小山ら、2002)。また、日本のカドミウム土壤汚染地域における調査でも、カドミウムと発ガンについて明確な関連性は報告されていない。

一般環境やカドミウム汚染地域における住民を対象とした調査研究には、特に取り上げるべき神経系障害に関する知見は報告されていない。しかし、ラットを用いた動物実験において比較的低用量のカドミウムがアンドロゲン受容体及びエストロゲン受容体を介した性ホルモン作用を有すると、内分泌に関する知見が報告されている (Martin et al., 2002; Johnson et al., 2003)。

また、カドミウムが胎児の成長抑制を引き起こす際に胎盤の水酸化ステロイド脱水素酵素 (HSD11B2) を阻害することが、ヒト胎盤の栄養細胞を用いた実験結果から示唆されている (Yang et al., 2006) が、有害性との関係は明確ではない。

6.1.2 慢性影響

~~—カドミウムの長期曝露による慢性影響における有害性については、腎臓が主要な標的臓器であることが広く認められている。富山県神通川流域に多発したイタイイタイ病患者の腎機能障害は、腎尿細管再吸収障害が主体であること (村田、1971)、腎性糖尿、アミノ尿、尿細管リン再吸収率の低下が見られ、イタイイタイ病の腎障害は病態生理学的に見て Fanconi 症候群であると規定されている (武内ほか、1969、Aoshima、1999)。イタイイタイ病に見られる骨軟化症は、カドミウムによる尿細管障害によるものと考えられている (斎藤ほか 1978)。なお、腎機能障害を経ずにカドミウムの骨への直接的な影響による骨量減少から骨代謝異常が生じて骨粗鬆症が生じることが示唆されているが、臨床・疫学研究上、否定的な調査報告も報告されている (Horiguchi et al., 2005)—~~

~~—発ガン性については、実験動物においてはラットに精巣、肺、造血系、前立腺等に腫瘍の発生が認められるが、マウスやハムスターでは、発ガンについて否定的な報告が多い。IARC (1993) ではカドミウムの発ガン性に関する評価はグループ 1 (ヒトにおいて発ガン性があると判断するために十分な証拠がある。) とされているが、この基となった調査研究における曝露モデルの推定に疑義があり、疫学研究の難しさを反映した状況になっているとの報告もある (小山ら、2002)。また、日本のカドミウム土壤汚染地域における調査でも、カドミウムと発ガンについて明確な関連性は報告されていない。—~~

6.2 曝露指標及び影響指標にある臨床及び疫学研究 (表) — 別添 3

~~—我が国においては、富山県婦中町、兵庫県生野、石川県梯川流域、秋田県小坂町、長崎県対馬など鉱山等によりカドミウムの汚染を受けた地域における多数の疫学研究がされている。—~~

~~—海外においても、ベルギー、スウェーデン、英国、旧ソ連、中国、米国における疫学研究報告がある。—~~

~~—これら疫学調査の曝露指標としては、尿中カドミウム濃度、血中カドミウム濃度、カドミウム摂取量などが使用されている。また、影響指標としては、蛋白、糖、アミノ酸、プロリンの尿中濃度、蛋白、糖、アミノ酸、プロリン、レチノール結合蛋白 (RBP)、 $\beta 2$ マイクログロブリン ($\beta 2$ - MG)、 $\alpha 1$ マイクログロブリン ($\alpha 1$ - MG)、N-acetyl- β~~

~~D-glucosaminidase (NAG) などが使用されている。~~

7. これまでの国際機関での評価

7.1 IARC

IARC は、カドミウムとカドミウム化合物の発がん性について、カドミウムとカドミウム化合物をグループ 2A(ヒトに対して発がん性の可能性がある)と分類していた(IARC 1987)が、動物実験及びヒトで十分な証拠があるとして、グループ 1 (ヒトに対して発がん性がある)に分類した (IARC 1993)。

7.2 JECFA

第 16 回 JECFA (1972) での評価

各国のカドミウムの曝露状況から、腎皮質のカドミウムが 200mg/kg を超えると腎障害が起こる可能性があり、腎のカドミウムレベルを現在 (スウェーデン 30mg/kg wet weight、米国 25-50 mg/kg wet weight、日本 50-100 mg/kg wet weight) 以上に増加させるべきではない。1 日当たりのカドミウムの吸収率を 5% とし、1 日当たりの体内負荷の排出量を 0.005% とした場合、1 日当たりのカドミウムの総摂取量が 1µg/kg 体重/日を超えなければ、腎皮質の蓄積量は 50mg/kg を超えることはありそうにないことから、暫定耐容週間摂取量 (PTWI) として、400 ~ 500µg/人/週を提案した。

第 33 回 JECFA (1989) における評価

PTWI として 7µg/kg 体重/週と表現を改訂した。

第 41 回 JECFA (1993) における評価

第 33 回 JECFA における評価が維持された。

第 55 回 JECFA (2000) における評価

従来の PTWI では、ハイリスクグループの腎障害の発生率が 17% となる PTWI を下げるべきとの Järup らの論文の主張が検討された。職業現場でのカドミウムによる腎障害が発生しない尿中カドミウム濃度を 2.5µg/g cr とする Järup らの論文に基づき、推定されたパラメータによるコンパートメントモデルを用いてカドミウムの耐容摂取量が試算された。が、そのコンパートメントモデルに基づく、食品中に含まれるカドミウムの生物学的利用率が 10% で、吸収されたカドミウムの 100% が尿中に排泄されると仮定するのが適切と考えられる尿中カドミウム濃度 2.5µg/g cr の人では、食事由来のカドミウム摂取の 1 日量は、0.5 µg/kg 体重と推定された。

コンパートメントモデル

$$\left[\begin{array}{l} \text{食事由来の摂取推定値} = \frac{\text{カドミウム } \mu\text{g/g ｸﾞﾙｱﾁﾝ} \times 1.2 \text{ g/日ｸﾞﾙｱﾁﾝ}}{\text{生物学的利用率} \times \text{吸収されたカドミウムの尿中排泄率}} \end{array} \right]$$

しかしながら、Järup らの論文は、リスクの見積が不正確であるとして従来の PTWI 7µg/kg 体重/週が維持された。

第 61 回 JECFA (2003) における評価

腎尿細管の機能障害はカドミウムの毒性による重要な健康影響であることを再確認した。また、「高度な生物学的指標を用いた研究では、尿中カドミウム濃度が 2.5µg/g cr 以下で腎機能及び骨・カルシウム代謝の変化が示されているが、これらの変化の健康的意義が解明されていない。さらに、尿中カドミウム濃度と腎機能に関連した生物学的指標に関して多くの研究が行われているが、研究者によって結果が一致しない。」ことを示した。

その上で、我が国の疫学調査結果も含めて評価した結果、PTWI を変更するまでの根拠が

ないとして、従来の PTWI を維持した。

Järup らによる腎機能障害についての評価

尿中カドミウム濃度 2.5 µg/g Cr 以下 (2.5 nmole/mmol Cr) であれば、カドミウム曝露による腎障害発生は無く、表 5 に示すように、腎臓皮質のカドミウム濃度が上昇すれば、尿中カドミウム濃度が上昇し、腎機能障害の影響を受ける集団のパーセントが上昇していくことを示した。2.5µg/gCr 以下にするためには、摂取量を 30µg/日以下にすべきであり、PTWI を大幅に下げることが必要であるという主張に基づいて、2000 年 6 月の第 55 回 JECFA のシナリオも進んでいた。

この表の腎臓皮質中カドミウム濃度からワン・コンパートメント・モデルの毒物動力学モデルで尿中カドミウム濃度を計算すると、表 5 の 1 列目の値から 2 列目の値が求められる。

Table 表 5 : Scand J Work Environ health, 1998 24 : suppl 1 p27 より抜粋

腎皮質中Cd濃度(mg/kg)	U-Cd (µg/g)	影響を受ける%
<50	<2.5	0
51-60	2.75	1
61-70	3.25	2
71-80	3.75	3
81-90	4.25	5
91-100	4.75	6
101-110	5.25	8
111-120	5.75	10
121-130	6.25	12
131-140	6.75	14
151-160	7.25	17
161-170	7.75	20
171-180	8.25	23
181-190	8.75	26
191-200	9.25	30
200<	10.25<	35<

一方、何パーセントの集団が異常になるかという割合(%)は、9 つのこれまでの論文の尿中カドミウム濃度と腎機能障害指標とを引用して、β 2MG (図 8: Scand J Work Environ health, 1998 24 : suppl 1 p27 より抜粋) 及び NAG の散布図を作成し、最も適切な推定 (best guess) として表を作成している。

ここで、2.5µg/g Cr 以下であれば影響は 0% であるとしているのは、彼らの OSCAR 研究で、カドミウムの職業曝露の無い集団の最大値をその値として採用している。また、OSCAR 研究では、尿中カドミウム濃度が 1µg/gCr 上昇すると、腎機能障害は 10% 増加すると説明しているが、この図 8 の種々の調査結果を評価した結果、およそ 2-5% の増加となっている。

図 8 の引用文献を検討すると、高濃度曝露は職業曝露の調査であり、経口摂取ではなく、呼吸器からのカドミウム曝露を含んでいることが明らかである。

Friberg らは腎臓の臨界濃度 180mg/kg、(尿中カドミウム濃度 9.0 μ g/gCr に相当する)になると集団に 10%の異常が出現すると推定している。カドミウムの長期にわたる経口摂取量 70 μ g/日で、集団の 7 %に異常が出現するとその後の推計で示している。腎臓皮質中カドミウム濃度が 50 μ g/g は、およそカドミウム摂取量で 50 μ g/日に相当するとしている(p41,Risk Characterization 左カラム 13-14 行)。しかし、その根拠は示していない。

Figure 8. Dose-response data for "elevated" β_2 -microglobulin in urine (U- β_2) in relation to U-Cd in some examined populations. (prev = prevalence, pop = population)

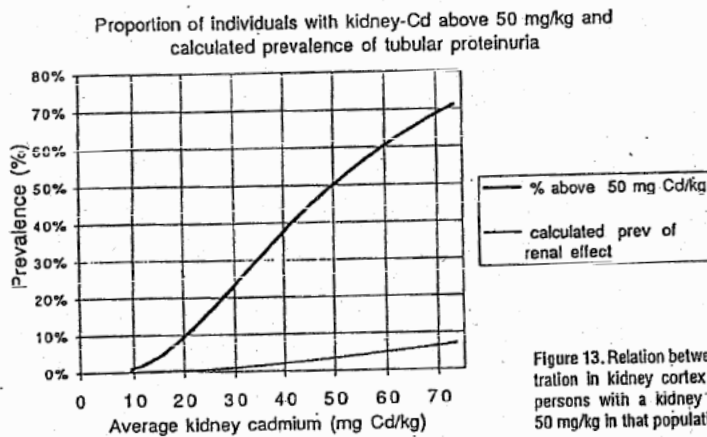
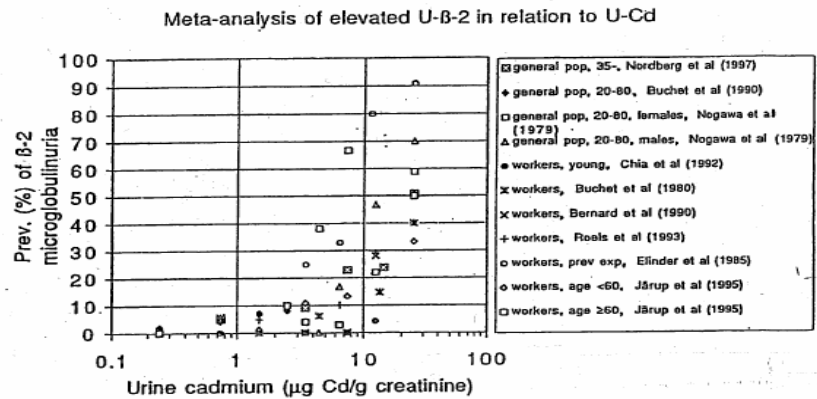


Figure 13. Relation between the population average cadmium concentration in kidney cortex (kidney-Cd) and the prevalence (prev) of persons with a kidney cortex cadmium concentration exceeding 50 mg/kg in that population.

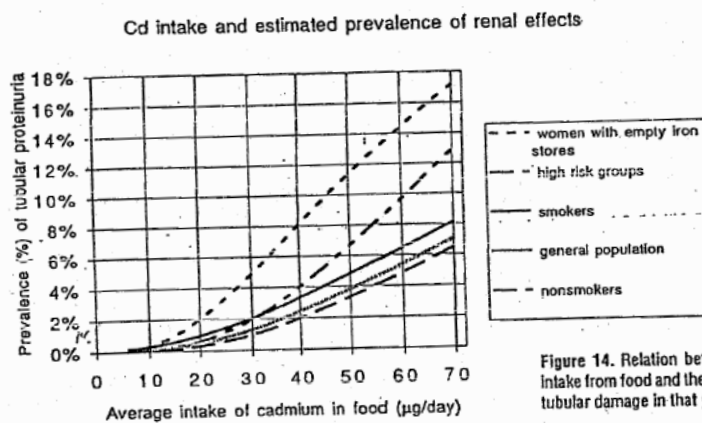


Figure 14. Relation between the population average cadmium (Cd) intake from food and the prevalence of persons with cadmium-induced tubular damage in that population.

図 13 (Scand J Work Environ health, 1998 24 : suppl 1 p42 より抜粋) の横軸は、腎臓皮質中カドミウム濃度で縦軸は腎臓の影響指標であるが、図 14 (Scand J Work Environ health, 1998 24 : suppl 1 p13-42 より抜粋) になれば横軸が同じスケールのままカドミウム摂取量になっている。カドミウム摂取量が 30 μ g/kg で 1% の集団に腎機能障害が増加する。この根拠からカドミウムにさらに、鉄欠乏の集団では、5% に腎機能障害が増加すると結論した。すなわち、腎臓障害を予防するためには、摂取量が 70 μ g/kg (体重 70kg とすると PTWI に相当する) では 7 % の集団に腎機能障害が見られ、鉄欠乏などのある過敏な集団では 17% の集団に腎機能障害が出現する。このような状況から、カドミウムの耐容摂取量を 30 μ g/日か、それ以下にするように主張している。

7.3 WHO 飲料水水質ガイドライン値 (第 2 版及び第 3 版)

カドミウムの食事からの吸収率を 5%、1 日当たり排出率を 0.005% と仮定して、JECFA は腎皮質におけるカドミウム濃度が 50mg/kg を超えないために、カドミウムの総摂取量は 1 日 1 μ g/kg 体重を超えるべきではないと結論した。それ故、暫定耐容週間摂取量 (PTWI) は、1989 年に 7 μ g/kg 体重/週に設定され、1993 年に再確認、2000 年に検討がなされたが、現在はこの値が維持されている。

ガイドライン値は、飲料水として PTWI の 10% を割り当て、0.003mg/L とした。

7.4 米国 EPA

・経口 RfD

ヒトの腎皮質中カドミウム濃度 200 μ g /g は、重篤な蛋白尿が生じない最も高いレベルである (U.S EPA, 1985)。毒物動態モデルは、200 μ g /g となるヒト経口の慢性曝露レベル (NOAEL) を決めるのに有効であり、一日当たりでカドミウムの体内負荷量の 0.01% が排出されると仮定している (U.S EPA, 1985)。食物からカドミウム吸収量を 2.5%、飲料水からの場合を 5% と仮定すると、慢性曝露の NOAEL (すなわち、腎皮質中カドミウム濃度が 200 μ g /g となるレベル) はそれぞれ、飲料水で 0.005mg/kg 体重/日、食物で 0.01mg/kg 体重/日となること毒物動態モデルで予測される。飲料水の NOAEL 0.005mg/kg 体重/日と不確実係数 10 に基づき、0.0005 mg/kg 体重/日の RfD が算出された。同様に食物でも 0.001 mg/kg 体重/日の RfD が算出された。

影響 (Critical Effect)	用量	不確実係数 (UF)	修正係数 (MF)	参照用量 (RfD)
重篤な蛋白尿	NOAEL(water): 0.005 mg/kg 体重/日	10	1	0.0005 mg/kg 体重/日
慢性曝露を含めた 疫学調査	NOAEL(food): 0.01 mg/kg 体重/日	10	1	0.001 mg/kg 体重/日

U.S EPA, 1985. Drinking water Criteria Document on Cadmium. Office of Drinking Water, Washington,D.C

ヒト及び動物の膨大な量の毒性データを入手できること、経口 RfD が確定されていること (全てではないとしても) に関しては、カドミウムは特異である。RfD は、重篤な蛋白尿が生じない最も高い腎皮質中カドミウムレベルに基づいている。毒物動態モデルは、影響が生ずる臨界のデータが不足していることから、最も高い曝露レベルを確定することに

使われている。摂取して体内に吸収されるわずかなカドミウム量は、曝露源（例えば、食物と飲料水）とともに変わっていくようなので、RfD を決定する毒物動態モデルを使うときは、吸収における違いを考慮することが必要である。

・発がん性

EPA は B1（ヒトの発がん性の可能性がある）に分類している。

カドミウムの産業衛生疫学調査から限られた証拠は investigator と調査集団を横断して一致している。ラットとマウスの吸入、筋・皮下注射による発がん性について十分な証拠がある。ラットとマウスを用いた 7 つの研究では、カドミウム塩（酢酸塩、硫酸塩、塩化物）の経口投与では、発がん性を示さなかった。

8 . 食品健康影響評価

8.1 有害性の確認

8.1.1 腎機能への影響

8.1.2 呼吸器への影響

8.1.3 発がん影響

8.1.4 その他

8.2 用量反応評価

8.2.1 臨床・疫学研究

8.2.2 曝露指標

8.2.3 影響指標

8.2.4 その他

8.3 日本人のカドミウム曝露量

9 . 結論及び今後の課題

参考文献（ 1 . ～ 3 . ）

¹ Oki.,ed(2001) Encyclopedic dictionary of chemistry, 1st, TOKYO KAGAKU DOJIN, 453-454.

² Wilson B.(1988a) Investigation of trace metals in the aqueous environment: Final report(January 1986-December 1987), Houston, Texas Southern University, p.28(Report No.DOE/CH/10255-T1, prepared for the US Department of Energy, Washington).

³ GESAMP(1984)IMO/FAO/UNESCO/WMO/IAEA/UN/UNEP Joint Group of Experts on the Scientific Aspects of Marine Pollution: Report of the Fourteenth Session, Vienna,26-30 March, 1984, Vienna, International Atomic Energy Agency(Reports and Studies No.21).

⁴ GESAMP(1987)IMO/FAO/UNESCO/WMO/IAEA/UN/UNEP Joint Group of Experts on the Scientific Aspects of Marine Pollution: Report of the Seventeenth Session, Rome, Geneva, World Health Organization(Reports and Studies No.31).

⁵ Nriagu J.O.(1979) Global inventory of natural and anthropogenic emissions of trace metals to atmosphere.Nature(Lond.),279:409.

⁶ Boyle E.A., Sculter F. & Edmond J.M.(1976) On the marine geochemistry of cadmium.Nature(Lond.),263:42-44.

⁷ Martin J.H. & Broenkow W.W.(1975) Cadmium in plankton:elevated concentrations off Baja California.

- Science, 190:884-885.
- ⁸ Simpson W.R.(1981) A critical review of cadmium in the marine environment. *Prog.Oceanogr.*,10:1-70.
- ⁹ FORSTNER,U.(1980)Cadmium in the environment, Part . In: Nriagu,J.O., ed. Cadmium in polluted sediments, New York, Chichester, John Wiley & Sons, pp. 305-363.
- ¹⁰ Sangster B., De Groot G., Loeber J.G., Derks H.J.G.M., Kranjnc E.I. & Savelkoul T.J.F. (1984) Urinary excretion of cadmium, protein, beta-2-microglobulin and glucose in individuals living in a cadmium-polluted area. *Hum. Toxicol.*, 3: 7-21.
- ¹¹ YAMAGATA,H. & SHIGEMATSU,I. (1970) Cadmium pollution in perspective. *Bull. Inst. Public Health (Tokyo)* , 19: 18-24.
- ¹² Tsuchiya K., ed(1978) Cadmium studies in Japan: a review, Amsterdam, Oxford, New York, Elsevier Science Publishers, 376pp.
- ¹³ ALLOWAY, B.J., THORNTON,I., SMART,G.A, SHERLOCK,J.C., & QUINN,M.J. (1988) Metal availability. *Sci. total Environ.*, 308: 137-142 (in German) .
- ¹⁴ LUND,L.J., BETTY, E.E., PAGE, A.L.,&ELLIOTT, R.A.(1981) Occurrence of naturally high Cadmium levels in soils and its accumulation by vegetation.*J.envIRON.Qual.*,10:551-556.
- ¹⁵ DAVIS,R.D. & COKER,E.G.(1980)Cadmium in agriculture, with special reference to the utilization of sewage sludge on land, Medmenham, United Kingdom, Water Reseach Centre (Technical Report TR/139) .
- ¹⁶ RYAN,G.W., LANGSTON,W.J., & HUMMERSTONE,L.G (1980) The use of biological indicators of heavy-metal contamination in estuaries with special reference to an assessment of the biological availability of metals in estuarine sediments from south-west Britain, Citadal Hill, Devon, The Marine Biological Association of the United Kingdom, 73 pp (Occasional Publication No.1) .
- ¹⁷ Nielsen S.A. (1975) Cadmium in New Zealand dredge oysters, geographic distribution. *Int. J. environ. Anal. Chem.*, 4: 1-7.
- ¹⁸ Buchet,J.P., Roels,H., Lauwerys,R., Vandevoorde,A., & Pycke J.M. (1983) Oral daily intake of cadmium, lead manganese, copper, chromium, mercury, calcium, zinc, and arsenic in Bergium. *Food chem. Toxicol.*, 21: 19-24
- ¹⁹ Martin J.H. Eliott P.D., Anderlini V.C. Girvin D., Jacobs S.A., Risebrough R.W., Delong R.L. & Gilmartin W.G.(1976)Mercury –selenium-bromine imbalance in premature parturient California sea lions. *Mar. Biol.*, 35: 91-104.
- ²⁰ Stoneburner D.L. (1978) Heavy metals in tissues of stranded short-finned pilot whales. *Sci. total Environ.*, 9: 293-297.
- ²¹ Nicolson J.K. & Osborn O(1983)Kidney lesions in pelagic seabird with high tissue levels of cadmium and mercury. *J.Zool. (Lond.)* , 200: 88-118.
- ²² MARC (1986) Biological monitoring of environmental contaminants (plants) , London, Monitoring and Assessment Research Centre, Chelsea College, University of London, 247 pp (MARC Report Number 32) .

参考文献 (4 .)

- Lee JS, Chon HT, Kim KW. Human risk assessment of As, Cd, Cu and Zn in the abandoned metal mine site. *Environ Geochem Health*. 2005 Apr;27(2):185-91.
- Louekari K. Estimation of dietary intake of cadmium: reliability of methods. *IARC Sci Publ*. 1992;(118):163-7. Review.
- Peplow D, Edmonds R. Health risks associated with contamination of groundwater by abandoned mines near Twisp in Okanogan County, Washington, USA. *Environ Geochem Health*. 2004 Mar;26(1):69-79.
- Puklova V, Batariova A, Cerna M, Kotlik B, Kratzer K, Melichercik J, Ruprich J, Rehurkova I, Spevakova V. Cadmium exposure pathways in the Czech urban population. *Cent Eur J Public Health*. 2005 Mar;13(1):11-9.
- Wolink K.A., Fricke F.L., Caper S.G., Braude G.L., Meyer M.W., Satzger R.D. & Bonnin E. (1983) Elements in major raw agricultural crops in the United States. I. Cadmium and lead in lettuce, peanuts, potatoes, soybeans, sweet corn, and wheat. *J. agric. Food Chem.*, 31: 1240-1244.
- Wolink K.A., Fricke F.L., Caper S.G., Meyer M.W., & Satzger R.D. & Gaston C.M. (1985) Elements in major raw agricultural crops in the United States. 3. Cadmium, lead, and eleven other elements in

carrots, field corn, onion, rice, spinach, and tomatoes. J. agric. Food Chem., 33: 807-811.

ANDERSEN,A. (1979) [Lead, cadmium, copper and zic in the Danish diet], Copenhargen, Statens Levendsmiddelinstitut, 89 pp, (Report No.40) (in Danish) .

BUCKE,D., NORTON,M.G., & ROLFE,M.S. (1983) Field assessment of effects of dumping wastes at sea: —. Epidermal lesions and abnormalities of fish in the outer Thames estuary, London, Ministry of Agriculture, Fisheries and Food, 29 pp (Technical Report No.72) .

JORHEM,L., MATTSON,P., & SLORACH,S. (1984) Lead, cadmium, zinc and certain other metals in foods on the Swedish market. Var Foda, 36: Suppl. 3.

KOIVISTOINEN,P. (1980) Mineral element composition of Finnish Foods: N, K, Ca, Mg, P, S, Cu, Mn, Zn, Mo, Co, Ni, Cr, F, Se, Si, Rb, Al, B, Br, Hg, As, Cd, Pb, and Ash. Acta agric. Scand., 22: Suppl.

RIVM (1988) In: Ros,J.P.M. & Sloof,W., ed. Integrated criteria document cadmium, Bilthoven, The Netherlands, National Institute of Public Health and Environmental Protection (RIVM-Report No.758476004) .

WHO (1992) Cadmium, Environmental Health Criteria 134.

Friberg L, Piscator M, Nordberg G, Kjellstrom T. Cadmium in the environment, 2nd ed. Cleveland(OH): CRC Press,1974

Elinder C G, Kjellstrom T, Lind B, Linnman L, Piscator M, Sundstedt K. Cadmium exposure from smoking cigaretters: variations with time and country where purchased. Environ Res 1983; 32: 220-7.

Elinder C G, Kjellstrom T, Linnman L. Cadmium concentration in kidney cortex, liver, and pancreas among autopsied Swedes. Arch Environ Health 1976; 31: 292-302.

Vahter M, editor. Assessment of human exposure to lead and cadmium through biological monitoring. Stockholm: National Swedish Institute of Environmental medicine and Department of Environmental Hygiene, Karolinska Institute 1982.

Bensryd I, Rylander L, Hogstedt B, Aprea P, Bratt I, Fahraeus C, et al. Effect of acid precipitation retention and excretion of elements in man. Sci Total Environ 1994; 145: 81-102.

Nilsson U, Schutz A, Skerfving S, Mattsson S. Cadmium in kidneys in Swedes measured in vivo using X-ray fluorescence analysis. Int Arch Occup Environ Health 1995; 67: 405-11.

国立医薬品食品衛生研究所食品部 (2000) 日本におけるトータルダイエツト調査 (食品汚染物の 1 日摂取量) 1997 ~ 1999 年度

農林水産省 (2002) 農作物等に含まれるカドミウムの実態調査について

水産庁 (2003) 水産物に含まれるカドミウムの実態調査について

参考文献 (6 .)

村田 勇. イタイタイ病の研究. 日本医師会雑誌 1971; 65: 15-42.

武内重五郎, 中本 安. イタイタイ病. 現代内科学大系 1969 年刊追補, 366-394, 1969, 中山書店

Aoshima K. Environmental cadmium pollution and its health effects on inhabitants in Japan. Jinzu River basin: Clinical findings in Itai-itai disease. In Advances in the Prevention of Environmental Cadmium Pollution and Countermeasures, 13-19, Nogawa K, Kurachi M, Kasuya M. (Eds.), Eiko Laboratory, Kanazawa, 1999.

斎藤 寛、部 幸三、永井謙一、有川 卓. カドミウム環境汚染による慢性カドミウム中毒の研究——カドミウムによる健康影響の早期診断ならびにカドミウム負荷量と健康影響発現の間の量・効果関係の検討、“中毒学と栄養学——その方法論的接点”(鈴木継美、井村伸正、鈴木庄亮編) pp.85-99、1978、東京、篠原出版

Horiguchi H, Oguma E, Sasaki S, Miyamoto K, Ikeda Y, Machida M, Kayama F. Environmental exposure to cadmium at a level insufficient to induce renal tubular dysfunction does not affect bone density among female Japanese farmers. Environ Res. 2005; 97: 83-92.

IARC, IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, VOL. 58, 1993, p119

小山 洋, 鬼頭英明, 佐藤雅彦, 遠山千春. 低用量カドミウム曝露と健康影響: (1) 遺伝子傷害性と発がん性. 2002; 57: 547-55.

[Johnson, M.D., Kenney, N., Stoica, A., Hilakivi-Clarke, L., Singh, B., Chepko, G., Clarke, R., Sholler, P.F., Lirio, A.A., Foss, C., Reiter, R., Trock, B., Paik, S., Martin, M.B. Cadmium mimics the in vivo effects of estrogen in the uterus and mammary gland. Nat Med. 9,1081-1084, 2003.](#)
[Martin, M. B., Voeller, H. J., Gelmann, E. P., Lu, J., Stoica, E.G., Hebert, E.J., Reiter, R., Singh, B., Danielsen, M., Pentecost, E., Stoica, A. Role of cadmium in the regulation of AR gene expression and activity. Endocrinology. 143: 263-275, 2002.](#)
[Yang K, Julian L, Rubio F, Sharma A, Guan H. Cadmium reduces 11 beta-hydroxysteroid dehydrogenase type 2 activity and expression in human placental trophoblast cells. Am J Physiol Endocrinol Metab. 290\(1\): E135-E142, 2006.](#)

参考文献 (7 .)

IARC, IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, VOL. 58, 1993, p119 (未入手)
 JECFA, EVALUATION OF CERTAIN FOOD ADDITIVES AND THE CONTAMINANTS MERCURY, LEAD, AND CADMIUM: Sixteenth Report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, 1972, p20-p24
 JECFA, EVALUATION OF CERTAIN FOOD ADDITIVES AND THE CONTAMINANTS: Thirty-third Report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, 1989, p28-p31
 JECFA, EVALUATION OF CERTAIN FOOD ADDITIVES AND THE CONTAMINANTS: Forty-first Report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives 1993, p28-p30
 JECFA, EVALUATION OF CERTAIN FOOD ADDITIVES AND THE CONTAMINANTS: Fifty-fifth Report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, 2001, p61-p69
 JECFA, EVALUATION OF CERTAIN FOOD ADDITIVES AND THE CONTAMINANTS: Sixty-first Report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, 2004, p127-p132
 WHO, Guidelines for Drinking Water Quality, Third edition, 2004, p317-p319
 WHO, Guidelines for Drinking Water Quality, Second edition(日本語版), VOL.2, 1997, p178-p184
 U.S EPA, Drinking water Criteria Document on Cadmium, 1985