

## 1 別添（案）

2

3

4

5

## 環境及び職業曝露等に関する臨床及び疫学研究の知見

6

7

8

## 目次

9

10	1 . 環境曝露による健康影響 .....	2
11	1.1 富山県婦中町 .....	2
12	1.2 兵庫県生野 .....	3
13	1.3 石川県梯川流域 .....	4
14	1.4 秋田県小坂町 .....	5
15	1.5 長崎県対馬 .....	5
16	1.6 全国規模の研究 .....	6
17	1.7 他の日本の研究 .....	7
18	1.8 ベルギー、Cadmibel 研究 .....	7
19	1.9 スウェーデン、OSCAR 研究 .....	8
20	1.10 英国 Shipham 地域 .....	8
21	1.11 旧ソ連 .....	9
22	1.12 中国 .....	9
23	1.13 米国 .....	10
24	2 . 職業曝露による健康影響 .....	10
25	3 . その他の曝露による健康影響 .....	11

## 1. 環境曝露による健康影響

### 1.1 富山県婦中町

イタイタイ病に関する初めての組織的な疫学調査は富山県、厚生省、文部省などによって昭和 37 年から昭和 41 年にかけて行われた(参照 1.1 1)。神通川水系の 40 歳以上の女性住民 1,031 人を対象に自覚的疼痛、特有の歩行、骨の X 線写真、尿検査(尿蛋白と尿糖)、血液検査等によるスクリーニングを行ったところ、61 人のイタイタイ病患者とその容疑者が見つかった(県内の対照地域住民 2,614 人からは 1 人も無し)。次いで、この調査結果に基づき、昭和 42 年 7 月に日本公衆衛生協会・イタイタイ病研究班による集団検診が行われ、30 歳以上の男女の全地域住民を対象とする尿検査による集団検診が実施された(対象者数 6,711 人、受検者数 6,093 人)(参照 1.1 2)。その結果をイタイタイ病患者発生地区、非発生地区、境界地区の 3 つに分けて比較したところ、尿蛋白質陽性率は男女ともすべての年齢層で非発生地区、境界地区、発生地区の順で高くなり、年齢とともにその差が大きくなる傾向が示されたを示した。尿糖陽性率は、男女とも 60 歳以上の年齢層においてで、発生地区の方が非発生地区よりも比べて高くなっていた。発生地区住民のうち尿蛋白が陽性の者では、尿糖も増加する傾向にあった。また、集落別での比較においても、神通川水系の集落では非神通川水系集落より尿蛋白と尿糖の同時陽性率が高かった。がしかし、同じ神通川水系集落でも患者の多い集落で陽性率が高くなっていた。さらに、発生地区における居住歴別での比較においても、発生地区で生まれ、昭和 19 年以前から居住している者の陽性率がもっとも高かった。

昭和 42 年 11 月には、上記の対象者のうち、自覚症状及び他覚所見のある者を対象として精密検診が実施された(対象者数 454 人、受検者数 405 人)(参照 1.1 3)。その結果を居住地別によって患者発生地区、神通川水系非発生地区、非神通川水系非発生地区の 3 つに分け、さらに診断基準別によって患者群、容疑者群、要観察者群、容疑なし群の 4 つに分けて比較した。発生地区では尿蛋白陽性率及び尿糖陽性率がはともにもっとも高く、尿中カルシウム(Ca) 排泄量、リン(P) 排泄量、Ca/P 比がいずれも高かった。一方、尿比重、尿中クレアチニン濃度はともに発生地区で低かった(つまり尿量の増加傾向)、尿中カルシウム(Ca) 排泄量、リン(P) 排泄量、Ca/P 比はいずれも高かった。また、これらの傾向は発生地区居住者のうち、患者群で強かった。尿中カドミウム排泄量は発生地区で明らかに高く、男性で  $19.8 \pm 1.1 \mu\text{g/g Cr}$ 、女性で  $26.4 \pm 1.0 \mu\text{g/g Cr}$  であり、さらに、発生地区でも患者群は  $30.0 \mu\text{g/g Cr}$  以上の高値を示したが、神通川水系の非発生地区でも軽度上昇していた。

また、同じデータを尿中カドミウム排泄量で毎に 5 群に分けて解析したところ、尿中カルシウム排泄量、リン排泄量、Ca/P 比、血清アルカリフォスファターゼ活性の平均値はいずれも尿中カドミウム排泄量の低い群から高い群へかけて増加傾向を示し、逆に血清無機リン濃度の平均値は減少傾向を示した。また、各群の尿蛋白陽性者、尿蛋白尿糖同時陽性者、低リン血症者、血清アルカリフォスファターゼ活性上昇者の発生頻度のプロビット値と尿中カドミウム排泄量の対数値とは直線関係を示した(参照 1.1 4)。

昭和 42、43 年に行われた大規模調査の後、石崎、能川らを中心とした研究グループは、1976 年に神通川流域のカドミウム汚染地のうちの 9 集落における 10 歳未満から 70 歳代までの全住民を対象とした疫学調査を行った(参照 1.1 5、参照 1.1 6)。この調査では、20 歳以上の受検率は、男性 98%、女性 90%であり、合計 596 人(男 275 人、女 321 人)の尿が採取された(対照は金沢市及び周辺地区住民の 419 人)。蛋白質、糖、アミノ酸、プロリンの尿中排泄量、及びまた、蛋白質、糖、アミノ酸、プロリン、RBP、 $\beta$ 2-MG の尿所見陽性率並びに糖・蛋白質同時陽性率は、汚染地の方が非汚染地よりも高齢者で有意に高く、また濃度・陽性率とも加齢にしたがって高くなる傾向を示した。これらの中においても、 $\beta$ 2-MG が汚染地でもっとも高い陽性率を示し、次いで RBP であった。しかし、非汚染地ではこれらの陽性率は 60 歳以上の以降にのみ数%でしかみられなかったことから、カドミウムによる腎機能への影響を知るためには、 $\beta$ 2-MG と RBP の尿中排泄量をもっとも適切な指標になると考えられた。また、尿中カドミウム排泄量は全年齢層にわたって汚染地の方が高く、それは S 字状曲線に適合するようであった。

さらに、居住歴の明らかなカドミウム汚染地の受検者において(男 246 人、女 295 人、計 541 人)その汚染地居住歴と尿所見との関係を検討した(参照 1.1 7)。蛋白質、糖、アミノ酸、プロリン、RBP、 $\beta$ 2-MG、糖・蛋白質同時陽性率は、汚染地居住期間が長くなるに従ってと高くなる傾向が認められた。その中でも、やはり  $\beta$ 2-MG、RBP の尿中陽性率が他の尿所見陽性率よりも高く、カドミウムの早期影響の指標として有用であると考えられた。また、現住地のみ居住年

1 数と尿中  $\beta$ 2-MG の陽性率との間には S 字状の用量—反応関係が存在し、プロビット回帰直線も描  
2 くことができた。

3 金沢医科大学グループは、これに加えて小規模ながらも種々の腎近位尿細管機能障害の指標を  
4 用いた調査を行い、それらとカドミウム曝露の程度との関係を検討した。44 人のイタイタイ病  
5 患者、66 人の要観察者、18 人の汚染地住民に加え、兵庫県市川流域住民 (64 人)、長崎県対馬巖  
6 原町佐須地域住民 (9 人)、福井県武生地域住民 (20 人) において、蛋白質、糖、RBP、アミノ酸、  
7 等の尿中排泄量は対照地域と比較して有意に高く、また、これらの上昇者の発生頻度のプロビッ  
8 ト値と尿中カドミウム排泄量の数値とは直線関係を示した (参照 1.1 8)。96 人の汚染地住民  
9 においてクレアチンクリアランスと尿細管リン再吸収率 (%TRP) を測定したところ、両者とも  
10 対照群と比較して低下していたが、クレアチンクリアランスの方がカドミウムによる腎機能障  
11 害の指標としては、クレアチンクリアランスの方が感度が高いと考えられた (参照 1.1 9、参  
12 照 1.1 10)。5 人ずつのイタイタイ病患者と要観察者において尿中  $\beta$ 2-MG 排泄量と尿中 NAG  
13 排泄量を測定したところ、両者とも対照と比較して上昇していたが、尿中 NAG 排泄量の上昇の程  
14 度は尿中  $\beta$ 2-MG 排泄量のそれよりも小さく、尿中  $\beta$ 2-MG 排泄量の方がカドミウムによる腎機能  
15 障害の指標として有用であると考えられた (参照 1.1 11)。さらに、イタイタイ病患者 (人数、  
16 年齢記載無し) と 5 人の要観察者 (年齢記載無し) に合わせて、50 歳以上の 191 人の石川県梯川  
17 流域カドミウム汚染地域住民 (性別記載無し) 並びに 141 人の非汚染地住民 (性別記載無し) に  
18 において、尿中 NAG と  $\beta$ 2-MG の関係を見たところ、両者は屈曲点 (尿中 NAG 排泄量 : 100U/g Cr、  
19 尿中  $\beta$ 2-MG 排泄量 : 50,000 $\mu$ g/g Cr) まではともに直線的に上昇するが、それ以降、尿中 NAG 排  
20 泄量は尿中  $\beta$ 2-MG 排泄量の上昇に伴わずに一定の値を示した。尿中 NAG 排泄量は軽度の尿細管  
21 機能障害における指標として有用であると考えられた (参照 1.1 12)。

22 1983 年 1 月と 1984 年 6 月の両年にわたり、全カドミウム汚染地域において疫学調査が行われ  
23 た (参照 1.1 13)。具体的な対象者は、神通川水系の 24 集落を含むカドミウム汚染地域 (11 地区  
24 に分ける) と、対照として隣接する別の水系 (井田川、熊野川) の 5 集落 (2 地区に分ける) に  
25 居住する 55 歳から 66 歳までの全女性である。結果的に、カドミウム汚染地では 247 人中 187 人  
26 (受診率 75.7%)、対照地域では 46 人中 32 人 (受診率 69.6%) の受診者が得られ、その尿と米の  
27 サンプルが集められた。これに加え、12 人のイタイタイ病患者 (6 人のイタイタイ病認定患  
28 者及び 6 人のイタイタイ病非認定患者 (ただし、カドミウム汚染地域に居住している。)) も同様  
29 に調べられた。神通川流域の 11 地区の  $\beta$ 2-MG、 $\alpha$ 1-MG、アミノ窒素、糖、カドミウム、カルシウ  
30 ムの尿中排泄量及び pH のレベルは、対照の 2 地域に比較して高く、逆に比重、クレアチニンは低  
31 い傾向にあった。また、尿中  $\beta$ 2-MG 排泄量が 1mg/g Cr を、尿糖が 100mg/g Cr を越える者は、対  
32 照地区ではゼロであったのに対し、神通川流域地区では全体で 38.3% という高い割合で認められ  
33 た。特に、11 地区の中でも神通川により近接している地域ではそれらの傾向が強かった。対照地  
34 区産の米に含まれる平均カドミウム濃度は 0.12-0.03ppm であったのに対し、神通川流域産の米に  
35 含まれる平均カドミウム濃度は 0.32-0.57ppm と有意に高かった。さらに、因子分析の結果、第一  
36 因子である「腎機能障害」と第二因子である「尿中カドミウム排泄量」が、イタイタイ病群並  
37 びにもっとも神通川に近くカドミウム汚染の強い地区ではそれぞれ正、負に、次いで神通川に近  
38 い地域では両方とも正に、神通川から少し離れた地域ではそれぞれ負、正に、そして対照地域で  
39 は両方とも負になることが判明した。これは、カドミウム曝露と腎機能障害の重症度との関連を  
40 考える上で非常に有用な結果であった。

## 41 42 1.2 兵庫県生野

43 兵庫県衛生部は生野鉱山周辺地域において、昭和 45 年度産の米中カドミウム濃度が 0.4 ppm を  
44 超える地域あるいはそれに隣接する地域 9 町 54 地区の 30 歳以上の住民 13,052 人を対象に、10,279  
45 人から採尿を行い、カドミウム汚染に係る健康影響調査を実施した。試験紙による尿中蛋白質・  
46 糖検査は保健所の検査技師により、カドミウム、無機リン及びカルシウムの尿中排泄量、尿蛋白  
47 ディスク電気泳動等の定量的測定は兵庫県衛生研究所にて行われた (参照 1.2 1)。

48 まず、検診地域選定の 目的のために、厚生省指針による要健康調査指定のための予備調査を行  
49 い、尿中カドミウム排泄量が平均 9 $\mu$ g/L 以上を示した 15 地区を要健康調査地域とした。予備調  
50 査の結果から、第一次検診対象者は 15 地区の 30 歳以上の住民 1,700 人となり、これらの対象者  
51 について、生活状態、健康状態、尿蛋白検査が行われた。予備検診及び第一次検診のいずれかに  
52 において尿蛋白陽性を示した者 367 人に対して、尿中カドミウム排泄量、尿中蛋白質量、尿糖検査、  
53 尿蛋白ディスク電気泳動が、第二次検診として実施された。第二次検診受診者 351 人中尿蛋白デ



1 イスク電気泳動像に異常のある者で、カドミウムの影響による尿細管機能障害の可能性があると  
2 考えられる者 13 人が選別された。第三次検診として、この 13 人に対して 24 時間尿のカドミウム  
3 測定、腎機能検査、血糖検査、骨レントゲン検査等が行われた。その結果、尿中カドミウム排泄  
4 量の平均値は 13.1 $\mu\text{g/L}$ 、尿糖陽性者 7 人、ディスク電気泳動像で尿細管機能障害が疑われるある  
5 と考えられる型の者 13 人であったが、骨レントゲン像で骨軟化症と考えられる者は存在しなかつ  
6 た。この結果は兵庫県の「健康調査特別診査委員会」及び国の「鑑別診断研究班」において、「イ  
7 タイタイ病にみられる骨軟化症を認めず」との見解が示された。

8 生野鉱山汚染地域における他の疫学調査は非常に少ないが、尿中  $\beta 2$ -MG 排泄量について、汚染  
9 地域の 50 歳以上の住民 510 人と同地域で水系が異なり非汚染地域に居住する性、年齢、職業別構  
10 成の等しい住民 462 人を対象に、早朝尿を分析した報告がある(参照 1.2 2)。汚染地域住民は対  
11 照地域住民よりも蛋白質、糖ともに約 2 倍の陽性率を示した。 $\beta 2$ -MG 濃度がにおいて、10,000 $\mu\text{g/L}$   
12 以上の高濃度である者は、汚染地域で 7.1%、非汚染地域で 0.65%であった。汚染地域住民の居住  
13 年数別、年齢別の尿中  $\beta 2$ -MG 排泄量の幾何平均値は、70 歳まで有意な増減はみられず、70 歳以  
14 上で急激な増加がみられた。1,000 $\mu\text{g/L}$  以上を示す住民の割合は、町別の玄米中の平均カドミウム  
15 濃度と相関しなかった。一方、過去にカドミウムの高濃度曝露をうけた作業者の調査と比較して  
16 みると、作業者の 1 日における尿中カドミウム排泄量の幾何平均値とその範囲は、11.2 $\mu\text{g/L}$ 、  
17 19.4-5.2 $\mu\text{g/L}$  であり、 $\beta 2$ -MG 排泄量は同じく、320 $\mu\text{g/日}$ 、960-120 $\mu\text{g/日}$ であった。したがって、カ  
18 ドミウム作業者では尿中  $\beta 2$ -MG 排泄量が住民よりきわめて低いことから、汚染地域住民の尿中  $\beta 2$ -  
19 MG 排泄量の増加は、加齢の影響が大きいであることがうかがえる。

### 20 21 1.3 石川県梯川流域

22 1974 年、1975 年の健康調査結果を用いて、Nogawa ら(1978)は、50 歳以上の住民 2,691 人のう  
23 ち尿細管蛋白尿を示した 262 人を対象に、米中カドミウム濃度及び尿中カドミウム排泄量を曝露  
24 指標とし、それらと腎機能指標との関連について検討した。その結果、米中及び尿中におけるカ  
25 ドミウムと RBP、尿蛋白陽性率、尿糖陽性率、尿蛋白尿糖同時陽性率及びアミノ酸尿陽性率との  
26 間に用量—反応関係が成立することを報告している(参照 1.3 1)。また、1981 年と 1982 年  
27 の健康調査結果を用いた研究では、城戸ら(1987)が、汚染地の 50 歳以上の住民 3,174 人(男 1,424  
28 人、女 1,754 人)を対象として、それぞれの群の尿有所見者率を性、年齢別にカドミウム汚染地と  
29 対照となる非汚染地とで比較した。その結果、尿蛋白尿糖同時陽性者率、アミノ-N 有所見者率  
30 は汚染地住民の方で高い傾向を示し、80 歳以上の女性群と全年齢の群で有意であった。こと、また  
31 また、尿中  $\beta 2$ -MG 排泄量では 1,000 $\mu\text{g/g Cr}$  をカットオフ値とした時、カドミウム汚染地における有  
32 所見者は、50 歳以上の全男性及び女性でそれぞれ 14.3%、18.7%と非汚染地に比べて有意に高かつ  
33 たことを報告している。さらにまた、男性では 60 年、女性では 40 年以上の居住歴で  $\beta 2$ -MG 尿の  
34 有所見率が有意に増加していたことを報告している(参照 1.3 2)。

35 この梯川住民を対象とした尿中カドミウム排泄量と尿中  $\beta 2$ -MG 排泄量との関連については、  
36 3,178 人(男性 1,424 人、女性 1,754 人)を対象として、プロビット線形モデルを用いた研究(参  
37 照 1.3 3)とロジスティック線形モデルを用いた研究(参照 1.3 4)があり、いずれも用量—反応  
38 関係を認めている。前者の研究におけるモデルにおいて、非汚染地住民における  $\beta 2$ -MG 尿の発生  
39 率(男性 5.3-6.0%、女性 4.3-5.0%)に対応する尿中カドミウム排泄量の安全基準値は、それぞれ  
40 男性で 3.8-4.0 $\mu\text{g/g Cr}$ 、女性で 3.8-4.1 $\mu\text{g/g Cr}$ 、後者において、尿中  $\beta 2$ -MG のカットオフ値  
41 を 1,000 $\mu\text{g/g Cr}$  としたときの安全基準値は、それぞれ男性で 1.6-3.0 $\mu\text{g/g Cr}$ 、女性で  
42 2.3-4.6 $\mu\text{g/g Cr}$  と推定された。また、50 歳以上の 3,110 人の住民を対象とした尿中メタロチオ  
43 ン( MT ) 排泄量を影響指標とした研究においても、同様に用量—反応関係が成立し、同じく  
44 尿中カドミウム排泄量の安全基準値は、男性、女性それぞれ 4.2、4.8 $\mu\text{g/g Cr}$  と推定された(参  
45 照 1.3 5)。

46 また、梯川流域のカドミウム汚染地域 1,850 人、非汚染地域 294 人を対象に、カドミウムの用  
47 量—反応関係に関する疫学調査が行われ、尿中  $\beta 2$ -MG 排泄量が影響指標として、平均米中カドミ  
48 ウム濃度が曝露指標として採用された。汚染地域を 22 カ所の集落ごとにまとめ、それぞれの集落  
49 の複数の米袋から米のサンプル 22 検体を採取し、カドミウム濃度を測定した。米中カドミウム濃  
50 度と居住期間を掛けたものを 50 歳以上の調査対象者に分類すると、カドミウム曝露量に伴って尿  
51 中  $\beta 2$ -MG 排泄量が増加する比率が高かった。健康に悪影響を及ぼす生ずる総カドミウム摂取量は  
52 男女ともに約 2g と算定された(参照 1.3 6)。

1 50歳以上で30年以上居住している梯川流域住民1,703人を対象とし、米中カドミウム濃度と尿  
2 所見の関連を検討した研究では、米中カドミウム濃度と尿中のβ2-MG、MT、尿糖、アミノ窒素の  
3 排泄量との間に有意な相関が認められ、また、尿中のβ2-MG、MT、アミノ窒素、尿蛋白尿糖同時  
4 陽性率との間にも有意な相関も認められた。この研究で得られた線形モデルに对照の非汚染地住  
5 民の有所見率を用いて尿蛋白尿糖同時陽性率との間にも有意な相関性も認められたところ、米  
6 中カドミウム濃度の最大許容濃度が0.34ppmであったと報告されている（参照1.3 7）。

7 カドミウムによる健康影響の長期影響と可逆性を検討するために、梯川流域の住民74人(男性  
8 32人、女性42人)を対象とした、土壌改善事業によるカドミウム曝露低減措置後の1981年から  
9 1986年までの観察では行なった研究においては、観察開始時点で尿中β2-MG排泄量が1,000μg/g  
10 Cr未達の群では、その後の尿中β2-MG排泄量の推移は一定の傾向を示さなかったが、観察開始時  
11 点における1,000μg/g Cr以上のであった群では、5年後にはさらに上昇していることが示された。  
12 また尿中カドミウム排泄量には変化は認められなかったが、尿糖、アミノ窒素は5年後、有意に  
13 上昇していた（参照1.3 8）。

#### 14 1.4 秋田県小坂町

16 秋田県小坂町細越地区は、明治初年以来操業してきた小坂銅山（同和鉱業小坂鉱業所）からの  
17 排煙により環境カドミウム汚染を受けた所である。齋藤ら（参照1.4 1、1.4 2）は、この地区  
18 の35歳以上の住民137人（男性58人、女性79人）を対象に数回の断面調査を行ったところ、  
19 尿蛋白・尿糖同時陽性者の割合が13-22%であり、对照地区の2.5%より有意に高いことを見出し  
20 た。さらに、精密な腎機能検査により、尿蛋白・尿糖同時陽性者33人中10人に腎性糖尿、アミ  
21 ノ酸尿、%TRPの低下等（近位尿管機能障害）を認めた。また、細越地区住民の尿中β2-MG排  
22 泄量が年齢（ $r=0.62$ ）、居住年数（ $r=0.57$ ）及び自家産米中カドミウム濃度と居住年数との積（ $r=0.50$ ）  
23 がと有意に関連していることを報告した（参照1.4 3）。なお、細越地区の米中カドミウム濃度の  
24 平均値は $0.64 \pm 0.72$ ppm（ $N=85$ ）と報告されている（参照1.4 4）。Kojimaら（1977）は、小坂町  
25 のカドミウム汚染7地区住民（50-69歳、156人）及び对照地区住民（50-69歳、93人）を対象に  
26 断面調査を行った。汚染地区の大便中カドミウム排泄量の幾何平均値は150μg/day、对照地区では  
27 40μg/dayであり、尿中カドミウム排泄量の幾何平均値はそれぞれ7.5μg/L及び2.0μg/Lであった。  
28 尿中β2-MG排泄量高値者（ $>700\mu\text{g/L}$ ）の割合は、汚染地区14%、对照地区3.2%で有意差が認め  
29 られた（参照1.4 5）。

30 小野ら（1985）は、小坂町における1932-1979年の死亡原因に関する調査を行った。小坂町で  
31 は、秋田県全体に比較して結核、呼吸器疾患、老衰の死亡割合が大きく、一方、悪性新生物、脳  
32 血管疾患の割合が小さかった。また、腎疾患死亡は増加していなかった（参照1.4 6）。Iwataら  
33 （1992）は、齋藤らが1975-1977年に尿中β2-MG排泄量を測定した40歳以上住民230人の生存・  
34 死亡状況を1990年まで追跡した。女性では、Cox回帰モデルを用いて年齢を調整した場合におい  
35 ても、尿中β2-MG排泄量及び総アミノ窒素濃度の高値が死亡率の上昇と有意に関連していた。尿  
36 中β2-MG排泄量が10倍になることにもなうハザード比は1.44（95%信頼区間[CI]：1.02-1.44）  
37 と推定された（参照1.4 7）。

#### 38 39 1.5 長崎県対馬

40 長崎県対馬厳原町佐須（榎根、下原、小茂田、椎根の4地区）は、対州鉱山からの排水により  
41 環境カドミウム汚染を受けた地域であり、1979、1982年に齋藤らによって住民の80%以上を対象  
42 として断面調査が行われている。1979年の調査（参照1.5 1）では、榎根地区の50-80歳代の99  
43 人及び下原、小茂田、椎根地区の50-80歳代の196人が対象であった。尿中カドミウム排泄量の  
44 幾何平均値は、榎根地区の60歳以上の男性及び50歳以上の女性、下原、小茂田、椎根地区の60  
45 歳以上の女性で10μg/g Crを超えていた。尿中β2-MG排泄量は年齢とともに急激に上昇し、榎根  
46 地区の70歳以上の男性及び50歳以上の女性、下原、小茂田、椎根地区の70歳以上の女性で幾何  
47 平均値が1,000μg/g Crを超えていた。尿中β2-MG排泄量の年齢にともなう上昇傾向は、非汚染地  
48 域に比べて顕著であった。1982年の調査（参照1.5 2）では榎根、下原、小茂田、椎根地区の50  
49 歳以上の285人が受診した。尿中β2-MG排泄量が1,000μg/g Cr以上の女性では、血清尿酸値の低  
50 下、血清β2-MGクリアランス、血清尿酸クリアランスの上昇が認められた。また、β2-MG、α1-MG、  
51 クレアチニン及びアルカリフォスファターゼの血清中濃度の上昇がみられ、糸球体機能の低下と  
52 骨代謝の亢進が示唆された。対象者全体の尿中カドミウム排泄量の幾何平均値は男性6.6、女性  
53 11.2μg/g Crであった。また、尿中α1-MG排泄量及び尿中MT排泄量の増加が認められ、これらの



1 値が上昇するにつれて尿中銅の排泄量が有意に増加した（参照 1.5 3、1.5 4）。

2 Iwata ら（1993）は、上記の1979年の調査に参加した檜根地区住民を含む102人の尿中β2-MG  
3 排泄量及び尿中カドミウム排泄量の推移を1989年まで10年間にわたり追跡した。なお、この地  
4 区では1981年に汚染土壌の改良工事が終了し、住民のカドミウム摂取量は1969年の213μg/day  
5 から1983年には106μg/dayに減少した。10年間の追跡が可能であった48人において、尿中カド  
6 ミウム排泄量の幾何平均値は8.5μg/g Crから6.0g/g Crに低下した。一方、尿中β2-MG排泄量の幾  
7 何平均値は追跡開始時に40歳以上であった群または尿中β2-MG排泄量が1,000μg/g Cr以上であ  
8 った群で1.8倍に上昇し、カドミウムによる低分子量蛋白尿が不可逆性かつ進行性であることが  
9 示唆された（参照 1.5 5）。同様の傾向は、劉らの1996年までの継続調査でも認められた（参照  
10 1.5 6）。原田ら（1988）は、同カドミウム汚染地域において、重症のカドミウム腎機能障害のため  
11 要経過観察と判定された14人の血清クレアチニン濃度、血清クレアチニンクリアランス、血液  
12 中HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>、%TRPについて9年間の経過観察を行い、汚染改善後にもかかわらず、すべての項目  
13 が徐々に悪化する傾向を認めた（参照 1.5 7）。

14 Iwata ら（1991a, 1991b）及び Arisawa ら（2001）は上記の1979、1982年の調査対象者の生存・  
15 死亡状況の調査を行った。1982年受診者の1989年までの追跡では、対馬全体を基準集団とした  
16 時の尿中β2-MG排泄量1,000μg/g Cr以上群の標準化死亡比（SMR）は男性で223（95%CI：  
17 125-368）、女性で131（95%CI：84-193）であった。また、Cox回帰モデルを用いて年齢を補正し  
18 場合においても、男女とも尿中β2-MG排泄量、尿中蛋白質、血清β2-MG排泄量及び血清クレ  
19 アチニン濃度の高値が死亡率の上昇と有意またはほぼ有意に関連していた（参照 1.5 8）。一方、尿  
20 中β2-MG排泄量1,000μg/g Cr未満群のSMRは、男性で76（95%CI：41-131）女性で35（95%CI：  
21 7-103）と低い傾向にあり、地域全体の死亡率の上昇は認められなかった（男性でSMR 101, 95%  
22 CI：63-155、女性でSMR 126, 95%CI：81-186）（参照 1.5 9）。同じ集団の1997年までの追跡で  
23 は、尿中β2-MG排泄量1,000μg/g Cr以上群、1,000μg/g Cr未満群及び地域全体のSMRはそれぞれ  
24 138（95%CI：110-183）、66（95%CI：49-87）、90（95%CI：73-109）であった。また、年齢、BMI、  
25 血圧値、血清コレステロール値の影響を補正した場合においても、男性では血清β2-MG濃度及び  
26 尿中β2-MG排泄量の高値、女性では血清クレアチニン濃度、血清β2-MGクリアランス及び尿中  
27 β2-MG排泄量の高値が死亡率の上昇と有意またはほぼ有意に関連しており、ハザード比は2を超  
28 えていた。Arisawa ら（2001）は同カドミウム汚染地域のがん罹患率についても調査を行った。対  
29 馬全体を基準とした時の地域全体、尿中β2-MG排泄量1,000 μg/g Cr以上群及び1,000 μg/g Cr未  
30 満群の全がんの標準化罹患比（SIR）は、それぞれ71（95%CI：44-107）、103（95%CI：41-212）  
31 及び58（95%CI：32-97）であり、1,000 μg/g Cr未満群ではがんの罹患率が有意に低かった。肺が  
32 ん及び前立腺がんのリスクの上昇はみられなかった（参照 1.5 10）。

33 以上、カドミウムによる尿細管機能障害は死亡率の上昇と密接に関連していること、及びカド  
34 ミウム汚染地域住民ではがん死亡率の上昇は認められないことが示唆された。

## 36 1.6 全国規模の研究

37 一般住民を調査した結果はが日本と米国から報告されている。日本では、いくつかの有用性  
38 の高い大規模な調査が行われている。最近の調査結果を紹介すると、Suwazonoら（2000）は、国  
39 内2県のカドミウム非汚染4地域の男性1,105人、女性1,648人から血液と尿を採取し、カドミウム摂  
40 取量と腎毒性の発現における相関性についてがあるか検討した。カドミウム曝露の指標として血  
41 液中及び尿中カドミウム排泄量、腎機能障害の指標として尿中β2-MG排泄量及び尿中NAG排泄量  
42 を用いた。その結果、血液中カドミウム濃度、尿中カドミウム排泄量と尿中β2-MG排泄量、尿中  
43 NAG排泄量の間で有意な相関が認められた（参照 1.6 1）。

44 これに対しEzakiら（2003）及び池田ら（2004）は、国内10府県のカドミウム非汚染地域に住む、  
45 実に10,753人（1,000人/県）もの成人女性（主に35歳-60歳代）のみから尿を採取し、尿中カドミ  
46 ウム排泄量と尿中α1-MG排泄量、尿中β<sub>2</sub>-MG排泄量との相関性についてがあるか解析した。各地  
47 域の尿中カドミウム排泄量は、幾何平均値で0.76-3.16μg/g Crの範囲にあった。重回帰分析により、  
48 尿中α1-MG排泄量、尿中β<sub>2</sub>-MG排泄量は被験者の年齢と大きな相関性があったための、年齢の  
49 影響を除外して解析したところ、尿中カドミウム排泄量と尿中α1-MG排泄量、尿中β<sub>2</sub>-MG排泄量  
50 との間に有意な相関性は無かったと結論付けている（参照 1.6 2、1.6 3）。上記、Suwazonoら（2000）  
51 の結果に反すしているが、年齢の影響を考慮した点、被験者1万人以上という大規模な調査をした  
52 という点などから、Ezakiら（2003）の調査結果は信頼性が高いと考えられる。

53 また、いずれの報告でも尿中カドミウム排泄量はクレアチニン補正值を使用しているが、尿中

1 クレアチニン排泄量自体が年齢と共に低下するという報告があり、この点からも被験者の年齢を  
2 考慮した解析をする事が重要と思われる。Horiguchiら(2004)及び櫻井治彦ら(2004)は、国内  
3 5県の合計1,381人(汚染地域:4地域 1,179人、非汚染地域:1地域 202人)の女性農業従事者(各  
4 地域202-569人の主として30歳以上)から尿を採取し、尿中カドミウム排泄量と尿中 $\alpha$ 1-MG排泄量、  
5 尿中 $\beta$ 2-MG排泄量との間に相関性についてがあるか解析した。この際、推定カドミウム摂取量が極  
6 微量の被験者から、現行のカドミウム摂取の国際基準であるPTWIを超える曝露を受けている被験  
7 者まで、様々なカドミウム摂取条件の被験者を集め、さらに被験者の年齢の影響を除外して検討  
8 した。その結果、推定カドミウム摂取量(各地域における幾何平均値は0.86-6.72 $\mu$ g/kg体重/週)と  
9 尿中カドミウム排泄量(各地域の幾何平均値は2.63-4.08 $\mu$ g/g Cr)との間には相関が観察されたが、  
10 Ezakiら(2003)と同様、尿中カドミウム排泄量と尿中 $\alpha$ 1-MG排泄量、尿中 $\beta$ 2-MG排泄量との間  
11 には有意な相関性は観察されなかった(参照1.6 4、1.6 3)。この結果は、一般的な飲食物などか  
12 ら摂取するカドミウム量がPTWIを超えていなければ、カドミウムによる腎機能障害は起こらない  
13 こと、言い換えれば現行のPTWIは、カドミウムによる腎毒性の誘発を防ぐという観点から妥当で  
14 あるという事を示唆している。さらに、PTWIを超える曝露者を受けている人が含まれており、こ  
15 れらの結果から、現行のカドミウム耐容摂取量はまだ安全域を有していると考えられた。

16 日本国内のカドミウム汚染地域及び非汚染地域の住民を対象に行われた研究で、かつ地域住民  
17 の尿中カドミウム排泄量及び尿中 $\beta$ 2-MG排泄量の幾何平均値を記述している12論文を入手し、  
18 汚染地域住民(女子29群、男子16群)及び非汚染地域(女子30群、男子17群)の尿中カドミ  
19 ウム排泄量及び尿中 $\beta$ 2-MG排泄量(いずれもクレアチニン補正、幾何平均値)について解析した  
20 ところ、男女いずれにおいても尿中カドミウム排泄量が10-12 $\mu$ g/g Cr以下の範囲では尿中 $\beta$ 2-MG  
21 排泄量は著しい変化を示さず、10-12 $\mu$ g/g Crを超えた場合に著しく上昇することが確認された(参  
22 照1.6 5、1.6 3)。

23 1976-1978年にかけて全国7県のカドミウム汚染地域で行われた住民健康調査では、ファンコ  
24 ニー症候群の有病割合は石川県4.4%、長崎県4.2%、兵庫県2.9%、秋田県0.2%、群馬県0.2%、福  
25 島県0.1%、大分県0%であった。一方、非汚染地域の有病割合は7県とも0%であった(イタイイ  
26 タイ病及び慢性カドミウム中毒に関する研究班1979)。

## 27 28 29 1.7 他の日本の研究

30 Kawadaら(1992)は、群馬県安中市の40歳以上住民400人について、尿中カドミウム排泄量  
31 及びNAG濃度を測定した。全体の尿中カドミウム排泄量の幾何平均値は男性1.59、女性1.48 $\mu$ g/  
32 Crであった。尿中カドミウム排泄量は居住地区により有意差があり、風の向き及び垂鉛精錬所か  
33 らの距離で説明された。尿中カドミウム排泄量と尿中NAG排泄量との間には弱い正の相関が認め  
34 られた( $r=0.20$ ,  $p<0.01$ )。尿中 $\beta$ 2-MG排泄量は測定されなかった(参照1.7 1)。

35 Nakadairaら(2003)は、新潟県の低濃度カドミウム汚染地域住民98人(24-86歳)及び対照  
36 地域住民50人(20-83歳)を対象に断面調査を行った。尿中カドミウム排泄量の幾何平均値は、  
37 汚染地域(男性2.69、女性4.68 $\mu$ g/g Cr)の方が非汚染地域(男性1.08、女性1.69 $\mu$ g/g Cr)より有  
38 意に高かった。しかし、尿中 $\beta$ 2-MG排泄量の幾何平均値及び1,000 $\mu$ g/g Cr以上の割合に有意差は  
39 認められなかった(参照1.7 2)。

## 40 41 42 1.8 ベルギー、Cadmibel研究

43 ベルギーで1985年から1989年に実施されたカドミウム毒性評価の断面的疫学調査(CadmiBel研  
44 究)では、都市部のLiegeとCharleroiの地域と、田園地帯のHechtel-EkselとNoorderkempenから無作為  
45 に抽出した性・年齢で階層化した被験者2,327人で実施した。尿中カドミウム排泄量が2 $\mu$ g/日以上  
46 になると、尿中 $\beta$ 2-MG排泄量、尿中RBP排泄量及び尿中NAG排泄量など鋭敏な指標の測定では、  
47 10%の確率で悪化がみられた。この結果から、尿中カドミウム排泄量が2 $\mu$ g/日以上になると潜在的  
48 な尿細管機能異常がおこり始めると結論している(参照1.8 1、参照1.8 2、参照1.8 3)。

49 Cadmibel研究の被験者2,327人の中から10地域に住む1,107人を無作為に抽出して、各地域が同数  
50 になるように調整し、8年以上その地域に居住している被験者から24時間尿を採取した(1985年か  
51 ら1989年に実施)。最終的に、精錬所から近く曝露の高い地域の住民331人と、距離が遠く曝露の  
52 低い地域の住民372人を比較した。曝露の低い地域から高い地域にかけての平均尿中カドミウム排  
53 泄量は、7.9nmole/24時間と10.5 nmole/24時間と有意に上昇していた。自家菜園の土壤中カドミウ

1 ム濃度と野菜中カドミウム濃度は、尿中カドミウム排泄量との間に正の相関関係がみられた。また、尿中β2-MG排泄量、尿中RBP排泄量及び尿中NAG排泄量は曝露の低い地域から高い地域にかけてわずかに上昇しており、統計学的に有意の差を示していた。種々の交絡因子を調整した結果、  
2  
3  
4 居住地域からもっとも近い精錬所から自宅の距離の中央値は8.1kmであり、その距離が1km増加するごとに尿中カドミウム排泄量が2.7%上昇すると推計された（参照1.8 4）。

5  
6 1985-1989年のCadmibel研究で被験者となった男性208人及び女性385人の5年後の追跡研究をPheeCad研究（Public health and environmental exposure to cadmium study）として、カドミウム曝露量と腎機能への影響指標について、多変量ロジスティック回帰分析及び線形回帰分析を行った。男性では尿中カドミウム排泄量及び血液中カドミウム濃度は、それぞれ $7.5 \pm 1.9$ nmol/24時間尿、 $6.1 \pm 2.2$  nmol/Lであり、初回調査からの減少率は16%と35%であった。女性では、尿中カドミウム排泄量及び血液中カドミウム濃度は、それぞれ $7.6 \pm 1.9$ nmol/24時間尿、 $7.8 \pm 2.1$ nmol/Lであり、初回調査からの減少率は14%と28%であった。低濃度のカドミウム曝露では、進行性の腎機能障害の発生が起こっているとは考えられず、腎臓への低濃度のカドミウム曝露による影響は低く、その変化は乏しく、可逆性の変化であると考えられる（参照1.7 5）。

7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15 Cadmibel研究で報告されたカドミウム生体負荷量が増加している被験者の潜在的なカドミウム曝露による腎臓への影響は、進行性の腎機能障害には進展せず、多くがほとんど健康への悪影響にはならないと評価された。

### 1.9 スウェーデン、OSCAR 研究

16  
17  
18  
19  
20 スウェーデンで実施された環境及び職業性のカドミウム曝露の健康影響調査は、主に骨からのカルシウム排泄量増加と骨密度に関する検討を行う目的から、the osteoporosis, cadmium as a risk factor (OSCAR) study.と名付けられた。OSCAR studyでは、長年ニッケルカドミウム電池工場が操業していた南スウェーデンのFliserydとOskarshamnの2つの地域社会に5年以上居住した16歳から80歳の集団が対象である。最終的な解析対象者は1,021人であり、その中には過去の就業も含めて電池工場従業員222人が含まれている。年齢を調整した場合においても、尿中カドミウム排泄量と尿中 1-MG 排泄量との間に相関関係がみられた。また、尿中 1-MG排泄量が $0.8$ mg/mmol Cr ( $800$ mg/g Cr、男性)  $0.6$ mg/mmol Cr ( $600$ mg/g Cr、女性) 以上をカットオフ値として正常と異常を2分割して従属変数とし、年齢及び尿中カドミウム排泄量により階層化して独立変数として、ロジスティック回帰分析を行ったところ、年齢を調整した場合においても、尿中カドミウム排泄量の増加により尿中 1-MG排泄量の異常になるOdds比が統計学的に有意に高くなった。この傾向は、環境曝露のみにおける集団でも同じであった。このロジスティック回帰分析式から、年齢調整（平均年齢の53歳）後、尿中カドミウム排泄量が $1.0$ nmole/mmol Cr\* ( $1.0$ μg/g Cr) 増加すると尿蛋白異常者が10%以上増えると推定した（参照1.9 1）。この論理がJärupらの論文の論理的基盤になっている。

21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35 この調査の問題点は、まず、職業性カドミウム曝露の経験がある被験者が約5分の1を占めており、この集団の大部分は、尿中カドミウム排泄量が高く、蛋白尿に異常を認めたが、この集団が大部分である。環境のみから曝露した集団では、尿中カドミウム排泄量は大部分の被験者が $1$  nmole/mmol Cr ( $1$ μg/g Cr) であり、もっとも高い人で $2.5$ μg/g Crであるので、と非常に低い。すなわち、全体の解析では若年者から80歳までの高齢者が含まれている。年齢階層が広いことにより、年齢とともに低下するクレアチニン産生量は若年者の半分程度にまで低下する。その尿中クレアチニン排泄量を尿の希釈度の補正のために人の一日のクレアチニン産生量は一定であるとする仮定の下に割り算をしている。尿中カドミウム排泄量も尿中 1-MG排泄量もクレアチニン補正してあるので、過剰に補正されすぎていると考えられる。

36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44 Järupらの推計による腎機能異常の比率増加は、際だった用量-反応関係が示されるある尿中カドミウム排泄量 $2.5$  nmole/mmol Cr ( $2.5$ μg/g Cr) 以上の職業曝露の経歴がある20人の被験者を含んでおり、環境曝露によるカドミウムの腎臓への影響を議論するには大きな問題を含んでいると考えられる。

### 1.10 英国 Shipham 地域

\* 尿中カドミウム濃度の  $1.0$ nmole/mmol Cr : カドミウム (112) 及びクレアチニン (113) の分子量がほぼ同じであることから、 $1.0$  μg/g Cr とほぼ同じと見なしてよい。



1 英国 Shiphams 地域では、17 世紀から 19 世紀の期間、亜鉛製錬所があったことから、その地域  
2 の重金属による環境汚染、食品を介しての曝露の状況及び住民の健康影響について調べられてい  
3 る。

4 1982 年には、1,092 人の住民中 547 人が健康診断を受け、65 人が陰膳の調査を行った。英国の  
5 他地域の土壌中のカドミウム、鉛、亜鉛、水銀濃度に比較すると Shiphams 地域は非常に高い。し  
6 かし、土壌 pH はアルカリ性で、土壌から水へのカドミウムの移行は低い。土壌中カドミウム濃  
7 度がきわめて高いことが明らかとなった Shiphams 住民の尿中カドミウム排泄量と尿中  $\beta$ 2-MG 排  
8 泄量は対照群に比べ高かった。しかし、喫煙などの交絡因子を調整すると、居住期間と尿中カド  
9 ミウム排泄量とは相関関係はみられたが、尿中  $\beta$ 2-MG 排泄量との相関はみられなかった。また、  
10 住民の家庭から採取されたハウスダスト中カドミウム濃度と尿中、血清中カドミウムとは相関が  
11 みられなかった（参照 1.10 1、1.10 2）。

### 1.11 旧ソ連

14 近年の旧ソ連地域におけるカドミウムの環境曝露による健康影響に関しての疫学研究は多くな  
15 い。しかし、ロシアにおけるカドミウムを原材料として用いる工業地帯における労働者及び周  
16 辺住民、特に子供の重金属曝露が危惧されており、尿及び毛髪を生体資料とした調査が行われて  
17 いる（参照 1.11 1、1.11 2）。そのうち、引用可能な報告としては、ロシアにおける工業地帯 3  
18 地区の労働者を対象とした尿中及び毛髪中カドミウム濃度を調べた研究がある。この研究に  
19 おいては、蓄電池工場労働者(n=27)の尿中カドミウム排泄量は平均で 53.8 $\mu$ g/L であり、毛髪中カ  
20 ドミウム濃度は 99.3 $\mu$ g/g であった。同様にカドミウム精錬工場労働者(n=16)の尿中カドミウム排  
21 泄量は 40.9 $\mu$ g/L であり、毛髪中カドミウム濃度は 92.0 $\mu$ g/g と高値を示していた。しかし、カド  
22 ミウムを含有する染料工場労働者では、それらよりも低い値を示し、それぞれ 9.04 $\mu$ g/L と 25.1 $\mu$ g/g  
23 であった。また、31 歳以上の群に尿中  $\beta$ 2-MG 排泄量が増加していた者が認められた。また、周  
24 辺の住民を対象として、気中カドミウムと尿中  $\beta$ 2-MG 排泄量の関連を検討した結果、高い相関  
25 ( $r=0.96$ )が認められ、工場労働者及び周辺住民のカドミウム曝露の存在が報告されている(参照 1.11  
26 1)。

27 その他の報告としては、カドミウム精錬工業付近における母乳中の重金属による新生児の重金  
28 属曝露の可能性も指摘されている（参照 1.11 3）。しかし、ノルウェーとの共同研究で行われた  
29 北極圏の妊婦の血液中カドミウム濃度と新生児体重の関連に関する研究がある。この研究ではロ  
30 シア、ノルウェーのそれぞれ 3 施設が参加しており、それぞれ 148 及び 114 組の妊婦と新生児が  
31 対象である。血液中カドミウム濃度はそれぞれ 2.2、1.8nmol/L であり、新生児体重との関連は認  
32 められておらず（参照 1.11 4）カドミウム関連工場地帯以外でのカドミウムによる環境汚染の  
33 報告は見当たらない。

34 その他、タシュケント地区などのカドミウムやその他重金属による環境汚染が指摘されている  
35 が（参照 1.11 5）その詳細は不明であり、今後の調査と報告を待たねばならない。

### 1.12 中国

38 中国の汚染地を対象とする研究のひとつとして、江西省大余地区のタングステン鉱石処理施設  
39 からの排水によって灌漑用水が汚染された事例における研究がある。灌漑用水中に 0.05 mg/L のカ  
40 ドミウムが、土壌からは 1mg/kg のカドミウムが検出されたが、汚染地域の居住者のカドミウム摂  
41 取は主に農産物の摂取によるものであり、平均のカドミウム摂取量は 367-382 $\mu$ g/日である。その  
42 うち食事由来のカドミウム摂取量は男性で 313 $\mu$ g/日、女性で 299 $\mu$ g/日と対照の非汚染地住民の  
43 63.9 $\mu$ g/日、61.5 $\mu$ g/日と比べて高いことが報告されている。この地区の住民は 25 年以上汚染地区に  
44 居住していると推定され、その 433 人の住民の 17%において、尿中カドミウム排泄量は 15 $\mu$ g/g Cr  
45 を、尿中  $\beta$ 2-MG 排泄量は 500 $\mu$ g/g Cr を超えていた。尿中カドミウム排泄量、血液中カドミウム濃  
46 度も臨界値を超えており、尿中カルシウム、 $\beta$ 2-MG、NAG 濃度は上昇しており、腎尿細管機能障  
47 害を示していた（参照 1.12 1、参照 1.12 2）。

48 同様に、浙江省の汚染地は鉛・亜鉛精錬施設が汚染源と考えられており、この地区を対象とす  
49 る研究においては、この地区を精錬施設付近の高濃度汚染地区、中程度汚染地区、対照の非汚  
50 染地区に区分して検討を加えている。それぞれの地区における米中カドミウム濃度は 3.70、0.51、  
51 0.072mg/kg であり、住民の尿中カドミウム排泄量はそれぞれ 10.7、1.62、0.40 $\mu$ g/L と米中カドミウ  
52 ムと相関を示していた。また尿中  $\beta$ 2-MG 排泄量、尿中アルブミン排泄量共に、非汚染地区、中程  
53 度汚染地区、高濃度汚染地区の順に上昇しており、尿中カドミウム排泄量と尿中  $\beta$ 2-MG 排泄量の

1 間にも用量—反応関係が認められている（参照 1.12 3）。また、尿中カドミウム排泄量、カドミ  
2 ウム摂取量と尿中 NAG 排泄量との間にも用量—反応関係が認められている（参照 1.12 4）。

3 この 2 地区以外では、これらの研究よりも以前に実施された、中国の 5 つの行政区におけるカ  
4 ドミウム工業地帯付近の住民の尿中カドミウム排泄量と低分子蛋白尿の関連に関する研究がある。  
5 この研究においては、汚染地域における対象者の尿中カドミウム排泄量は非汚染地域と比較して  
6 有意に高く、尿中カドミウム排泄量と低分子蛋白尿の間に相関が認められており、カドミウム摂  
7 取量 133 $\mu\text{g}$ /日の群で低分子蛋白質の尿中排泄量が有意に増加していることが報告されている。結  
8 論として一日許容摂取量 1.67 $\mu\text{g}/\text{kg}$  体重/日が提唱されている（参照 1.12 5）。

9 それ以外では、重金属への職業性曝露のない 20-57 歳の 150 人の済南市民(医師、看護師等、男  
10 性 74 人、女性 76 人)を対象にした血液中カドミウム濃度に関する研究では、非喫煙者で 0.94 $\mu\text{g}/\text{L}$ 、  
11 喫煙者で 2.61 $\mu\text{g}/\text{L}$  であることが報告されている。非喫煙者においては男女間で有意差はなかった  
12 が、加齢による変化は認められており、20 歳代の 0.6 $\mu\text{g}/\text{L}$  から 40 歳代の 1.24 $\mu\text{g}/\text{L}$  までの増加が認  
13 められている。また、1983 年から 1985 年に実施された同様の研究と比較して、血液中カドミウ  
14 ム濃度に変化はなかったことが確認されている（参照 1.12 6）。

### 15 1.13 米国

16 米国からの報告では、Diamondら（2003）が、米国を含む諸外国の疫学研究15件から、一般的な  
17 飲食行動から摂取されるカドミウム量で腎毒性が誘発されるか否かについて検討している、報告  
18 している。この研究では腎毒性の指標として尿中低分子蛋白質総量を用いており、薬物動態モデル  
19 を使ったシミュレーションで腎皮質カドミウム量に換算したところ、尿中低分子蛋白質0.1 の  
20 確率で予測される値は153 $\mu\text{g}/\text{g}$  (中央値、95% CI 84-263)となった。一方、米国人のカドミウム摂取  
21 量から推定される腎皮質カドミウム量は女性 33 $\mu\text{g}/\text{g}$ 、男性 17 $\mu\text{g}/\text{g}$ （95パーセンタイル：女性  
22 53 $\mu\text{g}/\text{g}$ 、男性 27 $\mu\text{g}/\text{g}$ ）であった。以上のことから、米国における一般的な飲食行動で恒常的に摂  
23 取されるカドミウム量では、腎毒性は誘発されないと結論付けている。さらに、喫煙（20本/日）  
24 によるカドミウムの過剰摂取（95パーセンタイル：女性66 $\mu\text{g}/\text{g}$ 、男性 38 $\mu\text{g}/\text{g}$ ）を加味しても、そ  
25 れによって腎毒性が発現する腎皮質カドミウム量（信頼下限値：84 $\mu\text{g}/\text{g}$ ）に達しないことから、  
26 米国では一般的な生活をしていればカドミウムによる腎機能障害は起こらないだろうと推定して  
27 いる（参照1.13 1）。この研究は、米国内の一般住民を用いた数少ない調査報告として評価でき  
28 る。  
29

## 30 31 32 2. 職業曝露による健康影響

33 職業性カドミウム曝露は主にカドミウム粉じん及びブフェームの吸入によるものとして報告され  
34 ており、その健康影響は、腎機能、肺機能、骨代謝、発癌及びその他と広い範囲に亘るが、ここ  
35 では腎機能及び骨代謝について述べる。

36 職業性カドミウム曝露による腎機能への影響に関しての報告は多い。特に、1950 年の Friberg  
37 ら(1950)の報告（参照 2 1）以降、カドミウム曝露労働者における尿蛋白陽性率の上昇は多くの  
38 研究で報告されている（参照 2 2~2 9）。55 人のカドミウム曝露労働者の尿蛋白濃度について  
39 検討した Hansen（1977）の研究では、25 年以上の曝露歴のある労働者の尿中アルブミン及び尿  
40 中  $\beta$ 2-MG 排泄量は、曝露歴が 2 年未満の労働者と比較して有意に増加することを報告している（参  
41 照 2 10）。

42 ベルギーのカドミウム曝露労働者を対象とする Bernard（1979）の一連の研究においては、42  
43 人の曝露労働者群の尿蛋白濃度を 77 人の対照群と比較した結果、曝露群の尿蛋白濃度は増加して  
44 いた。また、尿中カドミウム排泄量と尿蛋白有所見率、尿中  $\beta$ 2-MG 排泄量及び尿中アルブミン排  
45 泄量は強い相関があったと報告している（参照 2 11）。この所見は、尿細管再吸収障害で説明す  
46 ることが可能であり、カドミウム曝露による腎機能障害は糸球体障害よりも尿細管機能障害が主  
47 たるものであることを示唆している。同様に、尿糖有所見率上昇がカドミウム曝露労働者で確認  
48 されている（参照 2 12、2 4、2 13、2 8）。

49 近年では、カドミウム曝露低減後もしくは曝露終了後の健康影響の可逆性に関する研究が報  
50 告されている。60 人(男性 58 人、女性 2 人)の 4-24 年のカドミウム曝露既往のある労働者の調査  
51 を行った Elinder ら（1985）の研究では、尿中  $\beta$ 2-MG 陽性率（0.034 $\text{mg}/\text{mmol}$  Cr(300 $\mu\text{g}/\text{g}$  Cr)以上）  
52 は 40%であり、推定曝露量及び尿中カドミウム排泄量と尿中  $\beta$ 2-MG 排泄量との間に関連が認めら  
53 れた。さらに 1976-1983 年の期間、繰り返し測定をした結果より  $\beta$ 2-MG 尿は不可逆であったと報

1 告している（参照 2 14）。

2 Kawada ら(1993)はカドミウム含有染料に曝露される労働者を 1986-1992 年の間追跡し、作業環  
3 境改善により気中カドミウム濃度が $0.857\text{mg}/\text{m}^3$ から $0.045\text{mg}/\text{m}^3$ に低下したことによる尿中カドミ  
4 ウム排泄量の変化を検討した。尿中カドミウム排泄量は改善前の 41.7-94.6%に減少していたが、  
5 有意ではなかった（参照 2 15）。同様に、尿中  $\beta$ 2-M 排泄量、尿中カドミウム排泄量又は血液中  
6 カドミウム濃度がそれぞれ  $1,500\mu\text{g}/\text{g Cr}$ 、 $3\mu\text{g}/\text{g Cr}$ 、 $5\mu\text{g}/\text{L}$  である労働者（16 人）を医学的に作業  
7 現場から離す措置をとった後に追跡した McDiarmid ら（1997）の研究では、カドミウム曝露が低  
8 減した後も尿細管機能障害は進行したことを報告している（参照 2 16）。

9 骨代謝、カルシウム代謝への影響に関する報告としては、Scottet ら（1976）が、カドミウムに  
10 曝露される銅細工職人 27 人のうち 22 人の尿中カルシウム排泄量増加を報告しており、さらに、  
11 銅細工職人及びその他のカドミウム曝露労働者を対象とした研究では、尿中カルシウム排泄量は  
12 正常上限の 3 倍に達しており、血液中カドミウム濃度は  $20\text{-}30\mu\text{g}/\text{L}$  と上昇していたことを報告し  
13 ている（参照 2 17）。

14 カドミウム汚染条件下での呼吸器(肺)機能に関する疫学的研究は、ニッケル-カドミウム(Ni-Cd)  
15 電池製造工場で働く労働者を対象に したものが多くよく研究 報告されている。従来、これらの  
16 労働者はカドミウムを含む粉塵の吸入を介し、肺気腫などの慢性閉塞性肺疾患の罹患率が有意に  
17 高いと考えられている。実際に1980年代に報告された調査結果は、いずれもこの仮説を支持する  
18 ものであった。Sorahan and Esmen（2004）は、英国West MidlandsのNi-Cd電池製造工場で働いてい  
19 た合計926人の男性労働者について、呼吸器疾患による死亡率を、実に1947年から2000年に渡り追  
20 跡調査した。陰性対象として英国のEngland及びWalesのカドミウム非汚染地域に住む一般住民を  
21 選び、統計分析を行った。その結果、Ni-Cd電池製造工場労働者において、一般住民に比べ肺がん  
22 以外の呼吸器疾患による死亡率に有意な増加が観察された。しかし、肺がんによる死亡率に変化  
23 は無かった（参照2 18）。以上より、カドミウムの慢性的経気道摂取によるがん以外の呼吸器疾  
24 患が誘発されることはほぼ確実であると考えられるが、肺がんの誘発は統計的に否定された。い  
25 ずれにせよ、カドミウムの呼吸器に及ぼす影響については、報告件数が多く はないため、今  
26 後の更なる検討が望まれる。

### 29 3. その他の曝露による健康影響

30 カドミウムの吸入源として主にたばこを想定した呼吸器系に及ぼす影響について、最近、米国  
31 から大規模な調査結果が報告された。Manninoら（2004）は、米国内のカドミウム非汚染地域に住  
32 む16,024人の成人を対象に、尿中カドミウム排泄量（クレアチニン補正值）と肺機能 との間に  
33 相関性についてがあるか 検討した。肺機能として予備呼気量と肺活量を指標としている。肺疾患  
34 の有無、性別、人種、年齢、教育レベル、職業、体格、一般血液検査データ、そして喫煙歴など  
35 あらゆる条件を踏まえて解析を行った結果、尿中カドミウム量と喫煙歴の間に有意な正の相関性  
36 が観られ、さらに尿中カドミウム排泄量と予備呼気量、肺活量（%FEV<sub>1</sub>）に有意な負の相関性が  
37 観察された（参照3 1）。カドミウムの吸入は肺気腫などを誘発することが実験的に確認されてい  
38 ることから、間接的ではあるが、この研究はカドミウム非汚染地域でも喫煙によって摂取された  
39 カドミウムが肺機能の低下を誘発することを示唆したものである。