

(案)

汚染物質評価書

カドミウム

(第 3 版)

令和~~4~~5年（202~~2~~3年）~~1~~2月
食品安全委員会汚染物質等専門調査会

目 次

1		頁
2		
3	○ 審議の経緯	4
4	○ 食品安全委員会委員名簿	6
5	○ 食品安全委員会汚染物質専門調査会専門委員名簿	7
6	○ 食品安全委員会化学物質・汚染物質専門調査会専門委員名簿	7
7	○ 食品安全委員会汚染物質等専門調査会専門委員名簿	8
8	○ 要 約	9
9		
10	I. 背景・評価の経緯	12
11		
12	II. 評価対象物質の概要	13
13	1. 物理、化学的特性	13
14	2. 採鉱、精練及び用途	13
15	3. 分布と移動	13
16	(1) 自然界における存在と循環	13
17	(2) 水系から土壌への堆積	14
18	(3) 土壌から植物への吸収	14
19	(4) 水中及び地上生物への移行	14
20		
21	III. 安全性に係る知見の概要	15
22	1. 体内動態	15
23	(1) 腸管からの吸収	15
24	(2) 分布	21
25	(3) 排泄	24
26	(4) 生物学的半減期	28
27	2. ヒトにおける有害性評価	29
28	(1) 急性影響	29
29	(2) 慢性影響	30
30		
31	IV. ばく露状況	67
32	1. 吸入ばく露	67
33	2. 経口ばく露	67
34	(1) 飲料水からのばく露	67
35	(2) 食品からのばく露	67
36	3. ばく露量	68

1	(1) 喫煙によるばく露量.....	68
2	(2) 食事からのばく露量.....	69
3	(3) その他.....	71
4	4. 1日ばく露量の推定.....	71
5	5. 血中及び尿中カドミウム濃度.....	74
6	(1) 血中カドミウム濃度.....	74
7	(2) 尿中カドミウム濃度.....	76
8		
9	V. 国際機関等の評価.....	79
10	1. 世界保健機関 (WHO).....	79
11	2. 国際がん研究機関 (IARC).....	79
12	3. FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議 (JECFA).....	80
13	4. 米国環境保護庁 (US EPA).....	81
14	(1) 経口参照用量.....	81
15	(2) 発がん性.....	81
16	5. 欧州食品安全機関 (EFSA).....	82
17	6. 米国毒性物質疾病登録機関 (ATSDR).....	84
18	7. Health Canada.....	84
19	8. オランダ国立公衆衛生環境研究所 (RIVM).....	85
20	9. フランス食品環境労働衛生安全庁 (ANSES).....	85
21	10. ドイツ連邦リスク評価研究所 (BfR).....	86
22	11. オーストラリア・ニュージーランド食品基準機関 (FSANZ).....	86
23	12. 日本産業衛生学会.....	87
24		
25	VI. 食品健康影響評価.....	88
26	1. 有害性の確認.....	88
27	(1) 腎機能への影響.....	88
28	(2) 骨への影響.....	89
29	(3) 呼吸器への影響.....	89
30	(4) 心血管系への影響.....	89
31	(5) 発がん性.....	89
32	(6) 内分泌への影響.....	90
33	(7) 神経・生殖系への影響.....	90
34	2. 用量-反応評価.....	90
35	(1) ばく露指標.....	91
36	(2) 影響指標.....	93

1	(3) ばく露指標と影響指標の関連.....	94
2	3. 日本におけるばく露状況.....	101
3	(1) 食事からの摂取量.....	101
4	(2) 血中及び尿中カドミウム濃度.....	102
5	4. 耐容摂取量の設定.....	104
6	5. まとめ及び今後の課題.....	107
7		
8	<略称>	113
9	<参照>	116
10		
11		
12		
13		
14		

1 <審議の経緯>

2 ー第1版関係ー

2003年	7月	1日	厚生労働大臣より食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0701021号）、関係書類の接受
2003年	7月	18日	第3回食品安全委員会（要請事項説明）
2003年	10月	10日	第1回汚染物質専門調査会
2003年	12月	10日	第2回汚染物質専門調査会
2005年	12月	2日	第11回汚染物質専門調査会
2006年	3月	14日	第12回汚染物質専門調査会
2006年	7月	27日	第13回汚染物質専門調査会
2006年	10月	31日	第14回汚染物質専門調査会
2006年	12月	26日	第15回汚染物質専門調査会
2007年	1月	23日	第16回汚染物質専門調査会
2007年	7月	3日	第17回汚染物質専門調査会
2007年	10月	2日	第1回化学物質・汚染物質専門調査会
2007年	11月	28日	第1回化学物質・汚染物質専門調査会幹事会
2008年	1月	16日	第2回化学物質・汚染物質専門調査会幹事会
2008年	5月	13日	第3回化学物質・汚染物質専門調査会幹事会
2008年	5月	29日	第240回食品安全委員会（報告）
2008年	5月	29日	より2008年6月27日 国民からの御意見・情報の募集
2008年	7月	1日	化学物質・汚染物質専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告
2008年	7月	3日	第245回食品安全委員会（報告） （同日付で厚生労働大臣に通知）

3

4 ー第2版関係ー

2009年	2月	9日	厚生労働大臣より食品安全基本法第24条第1項に基づき米のカドミウムの成分規格改正に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0209014号）、関係書類の接受
2009年	4月	7日	第1回化学物質・汚染物質専門調査会汚染物質部会
2009年	5月	28日	第2回化学物質・汚染物質専門調査会汚染物質部会
2009年	6月	11日	第5回化学物質・汚染物質専門調査会幹事会
2009年	6月	25日	第291回食品安全委員会（報告）
2009年	6月	25日	より2009年7月24日 国民からの御意見・情報の募集
2009年	8月	18日	化学物質・汚染物質専門調査会座長より食品安全委員会

委員長へ報告

2009 年	8 月	20 日	第 298 回食品安全委員会（報告） （同日付で厚生労働大臣に通知）
2009 年	10 月	9 日	厚生労働大臣より食品安全基本法第 24 条第 1 項に基づき水道により供給される水の水質基準改正に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発健第 1009 第 1 号）、関係書類の接受
2009 年	10 月	15 日	第 305 回食品安全委員会（要請事項説明） （同日付で厚生労働大臣に通知）
2010 年	4 月	19 日	環境大臣より食品安全基本法第 24 条第 1 項に基づき農用地土壌汚染対策地域の指定要件の改正に係る食品健康影響評価について要請（環水大土発第 100419001 号）
2010 年	4 月	20 日	関係書類の接受
2010 年	4 月	22 日	第 329 回食品安全委員会（要請事項説明）
2010 年	4 月	28 日	第 330 回食品安全委員会（同日付で環境大臣に通知）

1

2

－第 3 版関係－

2008 年	9 月	5 日	厚生労働大臣より食品安全基本法第 24 条第 2 項に基づき食品、添加物等の規格基準改正に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第 0905002 号）、関係書類の接受
2021 年	6 月	29 日	第 822 回食品安全委員会（調査審議を行う専門調査会を器具・容器包装専門調査会から汚染物質等専門調査会へ変更）
2021 年	12 月	2 日	第 3 回汚染物質等専門調査会
2022 年	4 月	21 日	第 4 回汚染物質等専門調査会
2022 年	6 月	2 日	第 5 回汚染物質等専門調査会
2022 年	8 月	3 日	第 6 回汚染物質等専門調査会
2022 年	9 月	1 日	第 7 回汚染物質等専門調査会
2022 年	10 月	31 日	第 8 回汚染物質等専門調査会
2022 年	12 月	23 日	第 9 回汚染物質等専門調査会
<u>2023 年</u>	<u>2 月</u>	<u>6 日</u>	<u>第 10 回汚染物質等専門調査会</u>

3

4

1 <食品安全委員会委員名簿>

(2006年6月30日まで)	(2006年12月30日まで)	(2009年6月30日まで)
寺田雅昭 (委員長)	寺田雅昭 (委員長)	見上 彪 (委員長)
寺尾允男 (委員長代理)	見上 彪 (委員長代理)	小泉直子 (委員長代理*)
小泉直子	小泉直子	長尾 拓
坂本元子	長尾 拓	野村一正
中村靖彦	野村一正	畑江敬子
本間清一	畑江敬子	廣瀬雅雄**
見上 彪	本間清一	本間清一

* : 2007年2月1日から

** : 2007年4月1日から

2

(2011年1月6日まで)	(2012年6月30日まで)	(2015年6月30日まで)
小泉直子 (委員長)	小泉直子 (委員長)	熊谷 進 (委員長)
見上 彪 (委員長代理*)	熊谷 進 (委員長代理*)	佐藤 洋 (委員長代理)
長尾 拓	長尾 拓	山添 康 (委員長代理)
野村一正	野村一正	三森国敏 (委員長代理)
畑江敬子	畑江敬子	石井克枝
廣瀬雅雄	廣瀬雅雄	上安平冽子
村田容常	村田容常	村田容常

* : 2009年7月9日から

* : 2011年1月13日から

3

(2017年1月6日まで)	(2018年6月30日まで)	(2021年6月30日まで)
佐藤 洋 (委員長)	佐藤 洋 (委員長)	佐藤 洋 (委員長)
山添 康 (委員長代理)	山添 康 (委員長代理)	山本茂貴 (委員長代理)
熊谷 進	吉田 緑	川西 徹
吉田 緑	山本茂貴	吉田 緑
石井克枝	石井克枝	香西みどり
堀口逸子	堀口逸子	堀口逸子
村田容常	村田容常	吉田 充

4

(2021年7月1日から)
山本茂貴 (委員長)
浅野 哲 (委員長代理 第一順位)
川西 徹 (委員長代理 第二順位)
脇 昌子 (委員長代理 第三順位)

香西みどり
松永和紀
吉田 充

1

2

3 <食品安全委員会汚染物質専門調査会専門委員名簿>

(2005年9月30日まで) (2007年9月30日まで)

安藤正典	安藤正典
井口 弘	井口 弘
大前和幸	圓藤陽子
香山不二雄	大前和幸
川村 孝	香山不二雄
佐藤 洋 (座長)	川村 孝
菅原和夫	佐藤 洋 (座長)
千葉百子	千葉百子
津金昌一郎	津金昌一郎
遠山千春	遠山千春
富永祐民	広瀬明彦
前川昭彦	前川昭彦

4

5

6 <食品安全委員会化学物質・汚染物質専門調査会専門委員名簿>

(2009年9月30日まで)

佐藤 洋* (座長)
立松正衛 (座長代理)

7

阿部宏喜	香山不二雄*	遠山千春**
安藤正典*	川村 孝*	永沼 章
井口 弘*	河野公一	長谷川隆一※
圓藤吟史※	佐々木久美子	広瀬明彦*
圓藤陽子*	渋谷 淳	前川昭彦*
太田敏博	千葉百子**	安井明美
大前和幸*	津金昌一郎*	鰐淵英機
奥田晴宏		

※：幹事会

*：汚染物質部会

1
2 <食品安全委員会汚染物質等専門調査会専門委員名簿>

(2021 年 10 月 1 日から)

姫野誠一郎 (座長)

荻田香苗 (座長代理)

3
岩澤聡子

堤 智昭

吉永 淳

香川聡子

中山祥嗣

吉成浩一

渋谷 淳*

野原恵子

祖父江友孝*

松井 徹

4 *2022 年 4 月 1 日から

5
6 <第 3 回汚染物質等専門調査会専門参考人>

7 有澤 孝吉 (徳島大学大学院医歯薬学研究部予防医学分野 教授)

8 川村 孝 (評価技術企画ワーキンググループ専門委員)

9 渋谷 淳 (東京農工大学大学院農学研究院動物生命科学部門 教授)

10 祖父江友孝 (大阪大学大学院医学系研究科社会環境医学講座環境医学 教授)

11 広瀬 明彦 (国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター 安全性
12 予測評価部長)

13 堀口 兵剛 (北里大学医学部衛生学 教授)

14
15 <第 4~109 回汚染物質等専門調査会専門参考人>

16 有澤 孝吉 (徳島大学大学院医歯薬学研究部予防医学分野 教授)

17 川村 孝 (評価技術企画ワーキンググループ専門委員)

18 広瀬 明彦 (一般財団法人 化学物質評価研究機構 技術顧問 国立医薬品食
19 品衛生研究所 客員研究員)

20 堀口 兵剛 (北里大学医学部衛生学 教授)

要 約

【事務局より】

事務局にて「5. まとめ及び今後の課題」の反映版を貼り付けております。

カドミウムは、土壌中、水中、大気中の自然界に広く分布し、ほとんどの食品中に環境由来のカドミウムが多少なりとも含まれる。特に、日本では全国各地に鉱床や廃鉱山が多く存在していたことから、我が国におけるカドミウムばく露は他国に比べて高い傾向にある。

我が国における一般住民の食事からの摂取量は、マーケットバスケット方式による推定では 1970 年代後半に 46 $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ であったが、それ以降、かなり減少してきており、2020 年には 17.7 $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ （平均体重 55.1 kg で除した場合、0.32 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日、2.25 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/週）であった。カドミウム摂取量における各食品群の寄与率は、米及びその加工品（32.6%）、次いでその他の野菜・海草類（18.0%）の順であった。現時点で利用可能なマーケットバスケット方式による調査、陰膳調査のデータに基づき判断すると、2010 年以降の我が国の食事からのカドミウム摂取量はおよそ 0.2~0.3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日（約 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/週）（平均体重 55.1 kg を乗じた場合 11~18 $\mu\text{g}/\text{日}$ ）であると考えられた。

カドミウムばく露によって、腎臓の近位尿細管がもっとも影響を受けやすいと認識されている。一方、カドミウムの影響評価を行う際、スウェーデンで実施された疫学調査に基づいて、エンドポイントとして骨密度の低下と骨折の増加に着目している機関もあるが、スウェーデンを含む北欧諸国は世界で最も骨折率の高い率を示しており、日本の発症率はヨーロッパ諸国の中でも最も低いレベルの国と同レベルであること、また、日本において、低レベルでのカドミウムばく露が骨密度・骨折率にどのような影響を及ぼすかについての調査報告はわずかしかないことから、骨密度・骨折率をエンドポイントとはしなかった。

したがって、今回のリスク評価においても、腎臓の近位尿細管への影響についての研究を対象とすることが適切であると考えた。

カドミウムの耐容摂取量を算出する際、多くの国際機関は、健康障害を引き起こす尿中カドミウム濃度から、理論モデルを用いて、食事からのカドミウム摂取量を予測している。しかし、尿中カドミウム排泄量とカドミウム摂取量との関係は非常に複雑であることから、ワンコンパートメントモデル等簡単な理論モデルを用いて算出されるカドミウム摂取量は信頼性が高いとは言えない。

我が国には、日本国内におけるカドミウム汚染地域と非汚染地域の住民を対象とし、食事からのカドミウム摂取量と近位尿細管障害の有病率との関連を調べた疫学調査が存在する。これらの疫学調査から、カドミウムの耐容週間摂取

量を7 $\mu\text{g/kg}$ 体重/週と設定した。導き出された数値は実測値であることから、実態を反映しており、生涯にわたってヒトの健康障害を予防することが可能であると考えられる。

2020年の食事からの推定カドミウム摂取量は、耐容週間摂取量7 $\mu\text{g/kg}$ 体重/週の約30%という低い値であった。したがって、一般的な日本人における食品からのカドミウム摂取が健康に悪影響を及ぼす可能性は低いと考えられた。

今後、我が国における、食事を含めた複数の媒体からのカドミウムばく露の実態を継続して把握するためには、我が国においても、世界各国で既に行われている一定規模のヒューマンバイオモニタリングを実施し、代表性のあるサンプルで血中及び尿中のカドミウム濃度の推移を注視していく必要があると考えられる。

~~カドミウムは、原子番号48、元素記号Cd、原子量112.411、密度8.65 g/cm^3 (25°C) の銀白色の重金属であり、土壤中、水中、大気中の自然界に広く分布している。このため、ほとんどの食品中に環境由来のカドミウムが多少なりとも含まれる。過去、我が国においては、鉱山を汚染源とするカドミウム汚染地域が数多く存在し、イタイイタイ病の発生を契機に、一般環境でのカドミウムばく露に関する疫学調査が数多く実施された。これまでの知見から、カドミウムの長期低濃度ばく露における食品健康影響評価のためには、因果関係が証明されている腎臓での近位尿細管機能障害を指標とすることがもつとも適切である。~~

~~したがって、今回のリスク評価における耐容週間摂取量は、国内外における多くの疫学調査や動物実験による知見のうち、特に一般環境における長期低濃度ばく露を重視し、日本国内におけるカドミウム摂取量が近位尿細管機能に及ぼす影響を調べた2つの疫学調査結果を主たる根拠として設定された。すなわち、カドミウム汚染地域住民と非汚染地域住民を対象とした疫学調査結果から、ヒトの健康に悪影響を及ぼさないカドミウム摂取量として算出された量は14.4 $\mu\text{g/kg}$ 体重/週以下であった。また、別の疫学調査結果から、非汚染地域の対照群と比較して7 $\mu\text{g/kg}$ 体重/週前後のカドミウムばく露を受けた住民に過剰な近位尿細管機能障害が認められなかった。これらのことから、カドミウムの耐容週間摂取量は、総合的に判断して7 $\mu\text{g/kg}$ 体重/週に設定した。~~

~~現在、日本人の食品からのカドミウム摂取量の実態については、1970年代後半以降、大幅に減少してきており、導き出された耐容週間摂取量の7 $\mu\text{g/kg}$ 体重/週よりも低いレベルにある。また、近年、食生活の変化によって1人当たりの米消費量が1962年のピーク時に比べて半減した結果、日本人のカドミウム摂取~~

- 1 ~~量も減少してきている。したがって、一般的な日本人における食品からのカドミ~~
- 2 ~~ウム摂取が健康に悪影響を及ぼす可能性は低いと考えられる。~~
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7

1 I. 背景・評価の経緯

2 我が国の米中のカドミウム濃度は、他国に比べて高い傾向にあり、米からのカ
3 ドミウム摂取量は、食品全体の~~約半分~~30%以上を占めている。米中のカドミウ
4 ム濃度は、1970 年の食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370
5 号）の一部改正により「米にカドミウム及びその化合物が Cd として 1.0 ppm 以
6 上含有するものであってはならない」と定められている。また、0.4 ppm 以上
7 1.0 ppm 未満の米は、1970 年以降、農林水産省の指導により非食用に処理され
8 てきた。一方、国際機関においては、1989 年の第 33 回 FAO/WHO 合同食品添
9 加物専門家会議（JECFA）で暫定耐容週間摂取量が 7 µg/kg 体重/週に設定され、
10 2003 年の第 61 回 JECFA でもこの値が維持された。また、2006 年の第 29 回
11 コーデックス委員会総会では、食品中の基準値として精米が 0.4 mg/kg (ppm)、
12 海産二枚貝（カキ及びホタテガイを除く）及び頭足類（内臓を除去したもの）が
13 2.0 mg/kg (ppm) とされた。

14 このような国際状況から、玄米を含めた食品における規格基準を国際基準に
15 適合させることが求められ、2003 年 7 月に厚生労働省から食品安全基本法第 24
16 条第 3 項に基づき、「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
17 いて」に係る食品健康影響評価が食品安全委員会に依頼され、2008 年 7 月に耐
18 容週間摂取量を 7 µg/kg 体重/週と設定した。

19 2009 年 2 月、この耐容週間摂取量に基づいて米（玄米及び精米）のカドミウ
20 ムの成分規格を 1.0 ppm から 0.4 ppm に改正するため、厚生労働省から食品安
21 全基本法第 24 条第 1 項に基づく食品健康影響評価が依頼された。その後、2009
22 年 3 月に耐容週間摂取量を 2.5 µg/kg 体重/週とする欧州食品安全機関（EFSA）
23 の評価が公表されたため、EFSA の評価を中心に新たな知見の確認・整理を行
24 い、2009 年 8 月に「汚染物質評価書 カドミウム（第 2 版）」としてまとめた。

25 一方、2008 年 7 月には、食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 18 条
26 第 1 項の規定に基づく「食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第
27 370 号）」における器具及び容器包装の規格基準のうち、カドミウムの溶出量
28 等に係る規格基準を厚生労働省が改正し、9 月に食品安全基本法第 24 条第 2
29 項の規定により当該改正に係る食品健康影響評価が厚生労働省から食品安全委
30 員会に依頼された。本評価においては、最新の「汚染物質評価書 カドミウム
31 （第 2 版）」がまとめられた 2010 年 4 月以降に得られた知見の確認・整理を
32 行い、「汚染物質評価書 カドミウム（第 3 版）」としてまとめた。

Ⅱ．評価対象物質の概要

1．物理、化学的特性

原子番号 48、元素記号 Cd、原子量 112.411、12 (2B) 族、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%))、密度 8.65 g/cm³ (25℃)、単体で銀白色。単体の融点は 320.8℃、沸点は 765℃であり、いずれも金属元素の中では低い(大木ら 2001) (参照 1)。

気化したカドミウムは、大気中で速やかに酸化され、**フヒ**ューム¹を生じる。

2．採鉱、精練及び用途

カドミウムは、自然界で純度の高い鉱石としては見当たらず、亜鉛鉱石中に亜鉛の 1/200 程度の濃度で含まれている。通常、亜鉛生産の副産物として生産されてきた。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ともな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 (Wilson 1988) (参照 2)。

カドミウムの主な用途は、非食品用途のポリ塩化ビニル (polyvinyl chloride : PVC) の安定剤、プラスチック・ガラス製品の着色料、ニッケル・カドミウム蓄電池の電極材料、様々な合金の成分となっている。

3．分布と移動

(1) 自然界における存在と循環

カドミウムは、地球の地殻に広く分布するが、その平均濃度が約 0.1 mg/kg であり、クラーク数²が比較的小さい元素である。堆積岩中にしばしば高濃度に蓄積され、海底のリン鉱岩に 15 mg/kg 程度含まれている (GESAMP 1984) (参照 3)。風化作用により年間 1 万 5 千トンのカドミウムが海洋に流入すると推測されている (GESAMP 1987) (参照 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推計は困難であるが、年間 500 トン程度と見積もられている (Nriagu 1979) (参照 5)。

海洋のカドミウム濃度の垂直分布は、表層で低く、深くなるにつれて高くなる。これは、栄養塩類の濃度分布パターンに対応している (Boyle et al. 1976) (参照 6)。カドミウムは、栄養塩類と同様に表層の植物プランクトンに吸収され、生物の死骸などの有機物として深層へ輸送される。これと対照的に湧昇流が発

¹ **フヒ**ューム：ガス状となった物質が空気中で微細粒子となったもの。有機物の場合は、不完全燃焼により発生する粒子とガスの混合体は煙と呼ばれ、この粒子が**フヒ**ュームに相当する。

² クラーク数：地球の地殻中に存在する元素の平均重量パーセント。

生する海域では、深層から輸送される栄養塩類と同様に表層のカドミウム濃度が増加する (Boyle et al. 1976、Martin and Broenkow 1975、Simpson 1981) (参照 6・8)。このように海洋におけるカドミウム濃度の鉛直分布は、有機物の沈降や湧昇流の影響を受けて変化すると考えられている。

(2) 水系から土壌への堆積

カドミウムは、大部分が土壌粒子等に急速に吸着され、一部が水に溶解する。鉱工業地などから河川へ流出したカドミウムは、河川流域に広がって土壌汚染地域を拡大する。カドミウムによる土壌汚染は、洪水、灌漑用水、浚渫された堆積物の処分等を通じて更に拡大する (Förstner 1980、Sangster et al. 1984、Yamagata and Shigematsu 1970) (参照 9-11)。

(3) 土壌から植物への吸収

土壌中のカドミウムは、植物に吸収される。(Alloway et al. 1988、Lund et al. 1981) (参照 12, 13)。植物のカドミウム蓄積に影響を及ぼす重要な要因としては、土壌のカドミウム濃度と pH である (Davis and Coker 1980) (参照 14)。土壌の pH が上昇すると、土壌粒子のカドミウム吸着性が大きくなり、土壌粒子中のカドミウム濃度を増大させ、逆に土壌溶液中のカドミウム濃度を減少させることから、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配に影響を及ぼす他の要因としては、陽イオン交換容量や、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などが考えられており、水田においては、土壌の酸化還元電位が影響を及ぼすことも報告されている。

(4) 水中及び地上生物への移行

水圏生態系において、湧昇流が発生する海域における植物プランクトン中のカドミウム濃度は高く (Martin and Broenkow 1975) (参照 7)、カドミウム汚染が少ない沿岸域におけるプランクトン食性の軟体動物にも高濃度のカドミウムを蓄積しているものがある (Bryan et al. 1980) (参照 15)。例えば、ニュージーランドのカキにおいて、8 mg/kg 湿重量のカドミウムの蓄積が記録されている (Nielsen 1975) (参照 16)。また、カニやロブスターのような食用の甲殻類の肝臓³などにおいても、高濃度のカドミウムが蓄積されているものもある (Buchet et al. 1983) (参照 17)。

³ 肝臓：節足動物や軟体動物の消化管の中腸部分に開口する盲嚢状の器官のことで、中腸腺とも呼ばれる。カニのいわゆる蟹味噌やイカの塩辛に用いるワタなどがこれに相当する。

海鳥や海棲哺乳類の腎臓や肝臓におけるカドミウム濃度は、著しく高い (Martin et al. 1976、Stoneburner 1978、Nicolson and Osborn 1983) (参照 18-20)。これらの水圏生物は、摂餌習性と寿命が長いことによりカドミウムを体中に蓄積すると考えられている。

陸上のコケと地衣類は、大気中の金属を保持する能力が高いことから、これらの植物中のカドミウム濃度を測定し、カドミウムによる大気汚染の分布を示す地図を作成するために使われた (MARC 1986) (参照21)。

【事務局より】

「安全性に係る知見の概要」と「ばく露状況」の順番を入れ替えました。

ⅢⅣ. 安全性に係る知見の概要

1. 体内動態 ~~(第2版の5. ヒトにおける動態及び代謝)~~

(1) 腸管からの吸収

①吸収率の計測・算出 ~~(前回5.1.1)~~

実験動物やヒトにおいてカドミウムの吸収率を評価する方法としては、カドミウムの放射性同位体をトレーサーとして経口投与後にホールボディ・カウンターにより得られる体内残存率をもとに求めた「吸収率」、並びにカドミウムの同位体をトレーサーとして経口投与後に、投与量から大便中の排泄量を差し引いた見かけの吸収量を投与量で除した「見かけの吸収率」がある⁴。

放射性カドミウムをラット、マウス、サルに単回経口投与した試験で、カドミウムの吸収率は1～6%であった (Nordberg et al. 2021) (参照 22)。

ヒトにおけるカドミウム吸収率を調べた研究を表 3-1 に示した。食事とともに $^{115m}\text{CdCl}_2$ と難吸収性の $^{51}\text{CrCl}_3$ を単回投与し、大便中 ^{51}Cr が検出されなくなってから 1～2 週間後に計測した ^{115m}Cd の体内残存率をもとに求めたカドミウム吸収率は、男性では $2.6 \pm 0.6\%$ (平均±標準誤差) (Flanagan et al. 1978) (参照 23)、女性では $7.5 \pm 1.8\%$ であり、男女を合わせた別の報告では $4.6 \pm 4.0\%$ (平均±標準偏差) であった (McLellan et al. 1978) (参照 24)。94 日間の ^{115m}Cd 体内残存率が測定可能であった 1 名の被験者について、大便中 ^{51}Cr が検出されなくなってから 1 週間後から投与 94 日後までの体内残存率の経時的变化を対数プロット上で外挿して $^{115m}\text{CdCl}_2$ 投与直後の体内残存率を推計し、これをカドミウム吸収率とした。その値は 10.3% であり、大便中 ^{51}Cr が検出されなくなってから 1 週間後に測定したカドミウム吸収率 (9.7%) と差が

⁴ 論文によっては、見かけの吸収率を吸収率、あるいはバランスと表現しているものもある。本評価書では、吸収率、見かけの吸収率に統一した。

無かった (McLellan et al. 1978) (参照 24)。これらの試験におけるカドミウム吸収率は、食事とともに摂取した CdCl_2 のカドミウム吸収率を示しており、食品中に実際に含まれる化学形態のカドミウムの吸収率ではない。以下の研究では、カドミウムの同位体で個別の食品を標識してから、カドミウム吸収率を求めている。

$^{115\text{m}}\text{CdCl}_2$ で 10 日間標識したエビのペレットをエサとして与えられた蟹の肝臓（蟹味噌 (brown crab meat)）を男性（7 名、29～61 歳）に単回摂取させた。上記の実験と同様に、摂取 28 日後から 87 日後までの $^{115\text{m}}\text{Cd}$ の体内残存率の経時的变化から推計した摂取直後のカドミウム吸収率は $2.7 \pm 0.9\%$ （平均 $\pm$ 標準誤差）であった (Newton et al. 1984) (参照 25)。

液体肥料に ^{106}Cd を添加して小麦を水耕栽培し、得られた ^{106}Cd 標識小麦粉で粥を作成し、健康な成人女性 3 名に単回摂取させ、粥と大便中の ^{106}Cd を ICP-MS で測定した。 ^{106}Cd 摂取量から粥摂取後 5 日分の大便中 ^{106}Cd 排泄量を差し引いて得た ^{106}Cd の見かけの吸収率は約 40% であった。この吸収率は他の方法を用いた報告におけるカドミウム吸収率（5～10%）を大きく上回っている。著者らは、粥摂取後 5 日間よりさらに長い期間の大便採取が必要だったかもしれないと考察している (Crews et al. 2000) (参照 26)。なお、この研究では天然由来の ^{106}Cd の値を差し引いていない。

栽培中に ^{113}Cd で標識したヒマワリの種子から外皮を取り除き、加熱後ペースト状にしてマーガリンと混合したものを ^{113}Cd 標識バターとして食事とともに成人女性 14 名に単回摂取させた。標識食を摂取後 21 日間の大便中の ^{113}Cd を ICP-MS で測定した。大便中のカドミウム安定同位体の天然存在比（投与前の存在比）と投与後のカドミウム存在比から、標識バター由来の大便中 ^{113}Cd を算出した。摂取した ^{113}Cd の量から大便中の標識バター由来の ^{113}Cd の量を差し引いた見かけの吸収率は、 $10.6 \pm 4.4\%$ （平均 $\pm$ 標準偏差）であり、1.6%～18.3% と大きな個人差があった。

1 表 3-1 カドミウム同位体を用いたヒトにおけるカドミウム吸収率に関する研究

被験者			カドミウム源および投与	摂食量 (μg Cd/日)	計測・算出手法	吸収率 (%)	参照
性	n	年齢					
M	10	24±1.1	^{115m} CdCl ₂ (RI)、および ⁵¹ CrCl ₃ を食事とともに単回	25 (22-29)	⁵¹ Cr で消化管からの標識食の完全排泄を確認 1～2 週間後にホールボディ・カウンターを用い、 ^{115m} Cd の全身残存率を計測	2.6±0.6	Flanagan et al. 1978 (参照 23)
F	12	29±3.2				7.5±1.8	
M F	14	21-61				4.6±4.0	McLellan et al. 1978 (参照 24)
M	7	4.8±11.7 (29-61)	^{115m} CdCl ₂ をエビ肉に混ぜたペレットを 10 日間摂取した蟹の brown crab meat（蟹味噌）を含む食事を単回	24-166	標識食の完全排泄後と考えられる摂取 28 日後から 87 日後までの ^{115m} Cd 体内残存率をホールボディ・カウンターで測定。その経時的変化から外挿して得た標識食摂取直後の体内残存率の推計値を吸収率とした	2.7±0.9	Newton et al. 1984 (参照 25)
F	3	32, 46, 51	栽培中に ¹⁰⁶ Cd（天然存在比 1.25%）で標識した小麦を用いた粥を単回	18.81, 17.84, 16.87	灰化後 ICP-MS で測定した ¹⁰⁶ Cd 摂取量と粥摂取後 5 日分の大便中 ¹⁰⁶ Cd 排泄量から得た見かけの ¹⁰⁶ Cd 吸収率を算出	42, 40, 45	Crews et al. 2000 (参照 26)
F	14	52±13 (30-70)	栽培中に ¹¹³ Cd（天然存在比 12.25%）で標識したヒマワリ種子の仁から調製した標識バターを含む食事を単回	14.4±5.8	灰化後 ICM-MS で測定したスプレッド由来の ¹¹³ Cd 摂取量と標識食摂取後 21 日間のスプレッド由来大便中 ¹¹³ Cd 排泄量から得た見かけの ¹¹³ Cd 吸収率を算出	10.6±4.4 (1.6-18.3)	Vanderpool and Reeves 2001 (参照 27)

2 Flanagan et al. (1978)ではデータのばらつきは標準誤差、その他は標準偏差

1 食事由来のカドミウム摂取量から大便中へのカドミウム排泄量を差し引き、
2 摂取量で除した見かけのカドミウム吸収率が報告されている。

3 国内在住の男性 2 名（喫煙者、35、37 歳）における 1 か月間の陰膳試料と大
4 便中のカドミウム含量から算出した見かけの食事中カドミウムの吸収率は 23%
5 及び 25%であった（Suzuki et al. 1976）（参照 28）。英国の非喫煙者の男性（11
6 名、73.3～85.2 歳）、女性（12 名、69.7～85.5 歳）における 5 日間の陰膳試料
7 と大便中のカドミウム含量から算出した見かけの食事中カドミウムの吸収率の
8 平均値は-15%（-188～30%）であった（Bunker et al. 1984）（参照 29）。スウェ
9 ーデンの非喫煙者で、一般的な食事を習慣的に摂取している女性、食物繊維が多
10 い食事を習慣的に摂取している女性、および貝類が多い食事を習慣的に摂取し
11 ている女性における 4 日間の陰膳試料と大便中のカドミウム含量から算出した
12 食事中カドミウムの平均排泄率はそれぞれ 98%、100%、100.1%であり、見か
13 けの食事中カドミウム吸収率は低かった（Berglund et al. 1994、Vahter et al.
14 1996）（参照 30, 31）。

15 我が国の非喫煙者の女性（18 名、20～23 歳）に低カドミウム米含有食（平均
16 4.51 $\mu\text{g Cd/日}$ ）を 11 日間摂取させた後に高カドミウム米含有食（平均 48.48 μg
17 Cd/日 ）を 1 日（12 名）または 3 日間（6 名）摂取させ、低カドミウム米含有食
18 摂取期間と高カドミウム米含有食摂取開始後 9 日間の大便中及び食事中カドミ
19 ウム含量を測定した（Kikuchi et al. 2003）（参照 32）。低カドミウム米含有食摂
20 取期間と高カドミウム米含有食摂取開始後におけるカドミウム摂取量の差と大
21 便中カドミウム排泄量の差から、カドミウム摂取量の差に関わらず内因性大便
22 中カドミウム排泄が一定であることを前提として、カドミウム摂取量当たりの
23 取り込み率が推計されている。高カドミウム米含有食（平均 48.48 $\mu\text{g Cd/日}$ ）を
24 1 日または 3 日間摂取した場合のカドミウム取り込み率はそれぞれ 47.2%（-9.4
25 ～83.3%）、36.6%（-9.2～73.5%）、食事中カドミウムの見かけの吸収率はそ
26 れぞれ 23.9%（-4.0～37.7%）、23.7%（-8.2～56.9%）であった。第 2 版では、
27 低カドミウム米含有食摂取 5 日目～11 日目の見かけの食事中カドミウム吸収率
28 は-24.5%であると推計している。

29
30 国内のカドミウム汚染地域（主なカドミウム源は米）在住の 20～39 歳、40～
31 59 歳、60～79 歳の女性非喫煙者に、当該地域で生産されている食品で調製した
32 習慣的な食事と同程度のカドミウムを含む試験食を 8 日間摂取させ、その間に
33 大便を採取した。固形の試験食および大便は凍結乾燥後超純水に懸濁し、カドミ
34 ウム量を ICP-MS で測定した。試験期間のカドミウムの摂取量と大便中排泄量
35 から算出した食事中カドミウムの見かけの吸収率は、年齢群によって差があり、
36 20～39 歳、40～59 歳、60～79 歳でそれぞれ、44.0%、1.0%、-5.9%であった。

(Horiguchi et al. 2004a) (参照 33)。

②カドミウム吸収率に影響を及ぼす因子~~—(前回 5.1.2)—~~

a. 鉄欠乏の影響~~—(前回 5.1.2.1)—~~

実験動物において、鉄、亜鉛、カルシウムや蛋白タンパク質の不足はカドミウム吸収を促進するとされている (Nordberg et al. 2021) (参照 22)。

小腸上皮細胞に高発現する二価金属トランスポーター1 (divalent metal transporter 1—(DMT1) は、2 価鉄の輸送体として同定されたが、小腸上皮細胞における他の 2 価金属の吸収にも大きな役割を果たしており、カドミウムの消化管吸収にも関与している。ラットに鉄欠乏飼料を与えると、十二指腸における DMT1 の mRNA レベルが上昇し、血液や多くの臓器におけるカドミウム濃度が上昇した。このことから、鉄欠乏に伴う腸管での DMT1 の発現増加が、カドミウム吸収を促進したと考えられている (Park et al. 2002) (参照 34)。

ヒトにおいても、鉄不足がカドミウム吸収率を上昇させることを多くの報告が示している (Nordberg et al. 2021) (参照 22)。また、体内鉄蓄積量の指標として血清フェリチン濃度を用い、カドミウムの吸収率、体内負荷量との関係が調べられている。経口投与した $^{115}\text{mCdCl}_2$ 由来の ^{115}mCd 体内残存率から推算されたカドミウム吸収率は、血清中フェリチン濃度が 0~20 ng/mL の群 (男性 2 名、女性 8 名)⁵、21~41 ng/mL の群 (男性 4 名、女性 3 名)⁵ 及び 41~100 ng/mL の群 (男性 4 名、女性 1 名)⁵ では、それぞれ $8.9 \pm 2.0\%$ (平均 ± 標準誤差)、 $2.4 \pm 0.5\%$ 及び $2.1 \pm 0.4\%$ であり、血清フェリチン濃度が少ない被験者ではカドミウム吸収率が高かった (Flanagan et al. 1978) (参照 23)。ただし、この研究では血清中フェリチン濃度に性差があるため、性差の交絡作用の可能性に留意する必要がある。

スウェーデンの非喫煙者の女性 (57 名、20~50 歳) では血清中フェリチン濃度の増加に伴い血中カドミウム濃度が減少した (Berglund et al. 1994) (参照 30)。韓国の青年期の男性 (402 名) 及び女性 (396 名) において、血清フェリチン濃度が正常な群と比較して低い群では、年齢、居住地、体格指数 (BMI)、喫煙や間接喫煙の指標である尿中コチニン排泄で調整した血中カドミウム濃度が高かった (Lee et al. 2014) (参照 35)。

国内の非喫煙者の女性 (カドミウム摂取レベルは暫定耐容週間摂取量 (PTWI) に相当) に、当該地域で生産されている食品で調製した習慣的な食事と同程度のカドミウムを含む試験食を 8 日間摂取した試験において、カドミウム吸収率と血清フェリチン濃度との間に負の相関が認められた。ただし、こ

⁵ 各群の被験者の構成は Fig 4 から計数した。

の研究におけるカドミウム吸収率は、1 週間における継続的なカドミウムの総摂取量から大便中への 1 週間の総排泄量を差し引いて求めた見かけ上のカドミウム吸収率であり、カドミウムの同位体単回投与で求めたカドミウム吸収率とは異なる (Horiguchi et al. 2004a) (参照 33)。国内の非汚染地域の非喫煙および喫煙経験のない女性を対象に、貧血、鉄欠乏と尿中カドミウム濃度との関係が調べられた。血清フェリチン濃度とヘモグロビン濃度が低く貧血と診断された 36 名と、年齢及び居住地を揃えた貧血のない対照者間で尿中カドミウム濃度 (クレアチニンで補正值) には有意な差がなかった。血清フェリチン濃度が低い値を示した鉄欠乏患者と対照者間 (各 280 名) でも尿中カドミウム濃度 (クレアチニンで補正值) には有意な差がなかったことから、著者らは国内の一般的な女性で認められる程度の鉄欠乏はカドミウム吸収を増強しない可能性を示唆している (Tsukahara ら 2003) (参照 36)。

以上のように、実験動物、および、海外でのヒトを対象とした研究において鉄欠乏によるカドミウム吸収の促進が報告されている。しかし、我が国における鉄欠乏がカドミウム吸収を促進するかどうかについてはさらに調査研究が必要と考えられる。

b. カドミウムのバイオアベイラビリティ ~~(前回 5.1.2.2)~~

食品中カドミウムの吸収効率は食品の種類により大きく異なる。バイオアベイラビリティ (生物学的利用能) は、経口投与された物質が消化管内で溶解し、生体に吸収され、次いで全身循環血に到達し蓄積できる割合を示している。食品中カドミウムのバイオアベイラビリティは、塩化カドミウムを標準としたときの相対的なバイオアベイラビリティ (relative bioavailability : RBA) が指標として用いられる。まず、実験動物に塩化カドミウムをいくつかの水準で摂取させ、カドミウム用量を独立変数、臓器中カドミウム濃度を従属変数とする回帰式を得る。次いで、対象となるカドミウム含有食品を摂取後の臓器中カドミウム濃度を回帰式に当てはめ、臓器中カドミウム濃度が同一となる塩化カドミウムと対象食品摂取からのカドミウム摂取量の比として RBA が算出される。

バイオアクセシビリティは、消化管内で溶解し、生体に吸収されうる形に変換される割合を示す。食品を人工消化液で処理した際のカドミウムの溶解割合として *in vitro* バイオアクセシビリティが測定されている。

小麦パン飼料を給餌されたマウスでは、ほぼ同量のカドミウムを含む塩化カドミウムを添加した精製飼料を給与されたマウスに比べ、小腸、肝臓、腎臓中カドミウム濃度が低かった (Ramachandran et al. 2011) (参照 37)。マウスにおいて、カドミウムの RBA は、米や小麦の種類により大きく異なり、それぞ

れ 20～60%、40～70%と大きな変動を示した。また、野菜中カドミウムの RBA も種類により大きく異なった (Zhao et al. 2017) (参照 38)。野菜中のカドミウムの *in vitro* バイオアクセシビリティとラットにおける RBA を比較したところ、*in vitro* バイオアクセシビリティと RBA の間に強い正の相関関係があった (Wei et al. 2021) (参照 39)。カドミウム汚染米を含む飼料を給餌されたマウスでは、同じ濃度となるように塩化カドミウムを添加した米を含む飼料を給与されたマウスと比べ、肝臓中カドミウム濃度は低かった (Yao et al. 2021) (参照 40)。生米中カドミウムの *in vitro* バイオアクセシビリティはコメの種類により大きく異なり、20～63%だったが、炊飯により値は 6～52%に減少した。野菜中カドミウムのバイオアクセシビリティは 3～32%であり、生米と比べて低かった。野菜中カドミウムのバイオアクセシビリティは、茹で調理により最大 5.5 倍増加し、炒め調理により最大 88%減少した (Xu et al. 2021) (参照 41)。

塩化カドミウムとして同位体カドミウムを経口投与し、その体内蓄積から推計したカドミウム吸収率は 3～8%と報告されている。食事中カドミウム摂取量から大便中排泄量を差し引いて算出した見かけの食事中カドミウム吸収率では、試験結果に大きな差があり、マイナスの値となることもある。その要因として、大便を採取する期間の違い、大便中への体内カドミウムの排出、被験者の年齢などが関与する可能性がある。一方、実験動物を用いた研究では、塩化カドミウムよりも米、小麦や野菜などの食品中のカドミウムのバイオアベイラビリティは低いことが報告されており、ヒトにおける食事中カドミウムの吸収率は 3～8%を下回る可能性がある。

鉄不足はカドミウム吸収を促進するが、日本人で生じているレベルの鉄不足においてカドミウムの吸収が促進されるか否かは明らかでなく、さらなる研究が必要である。

(2) 分布 ~~-(前回 5.2)-~~

腸管で吸収されたカドミウムは、~~タンパク~~蛋白質に結合して血流によって体内の各臓器に輸送される (Zalups et al. 2003、Nordberg et al. 2021) (参照 22, 42)。カドミウムはシステインとの親和性が強いので、グルタチオンやシステイン含有~~タンパク~~蛋白質と結合する。中でも、分子内に 20 残基のシステインを含有する低分子量~~タンパク~~蛋白質であるメタロチオネイン (MT) は、カドミウムに強い親和性を有する。MT には MT-I, MT-II, MT-III, MT-IV の 4 種類のアイソフォームがあるが、カドミウムの体内動態に重要な主要アイソフォームは MT-I と MT-II であり、その挙動はほぼ同様である。生理的な条件で、

MT は亜鉛や銅と結合しているが、細胞内のカドミウム濃度が高まると、MT タンパク蛋白質の合成が顕著に誘導される。MT は、細胞内の遊離カドミウムを結合・捕捉することで、カドミウムの毒性防御因子として作用する。カドミウムによる MT の誘導合成は、肝臓、腎臓、骨髄、及び消化管上皮細胞において起こる。

血漿などの細胞外では、カドミウムを結合した Cd-MT 複合体が、各臓器へのカドミウム輸送に関与する。血漿中では、量的に多く、システイン残基を有するアルブミンもカドミウムを結合する。

腸管において、消化管上皮細胞に取り込まれたカドミウムが MT を誘導することがわかっている (Min et al. 2008) (参照 43)。後述するように MT に結合したカドミウムは最終的に腎臓に取り込まれるため、食事から摂取したカドミウムが腎臓に蓄積しやすい原因となっていると考えられている。

血液中ではカドミウムの多くは血球中に分布している。マウスに塩化カドミウムを投与すると、徐々に赤血球中のカドミウムと MT が増加する。これは、骨髄の赤芽球でカドミウムによる MT の誘導合成が起こるためであり、赤血球中のカドミウムは、やがて赤血球の破壊に伴って脾臓や肝臓に蓄積する (Tanaka et al. 1986) (参照 44)。

ヒトにおけるカドミウムの長期低濃度ばく露では、全カドミウム量の約 50% が腎に、約 15% が肝に、約 20% が筋肉に認められる (Kjellström 1979) (参照 45)。Nordberg ら (2021) には、腎では皮質に多い (Svartengren et al. 1986) とされている (Nordberg et al. 2021) (参照 22)。表 3-2 にヒトにおける主要臓器中のカドミウムレベルに関する報告をまとめて記した。

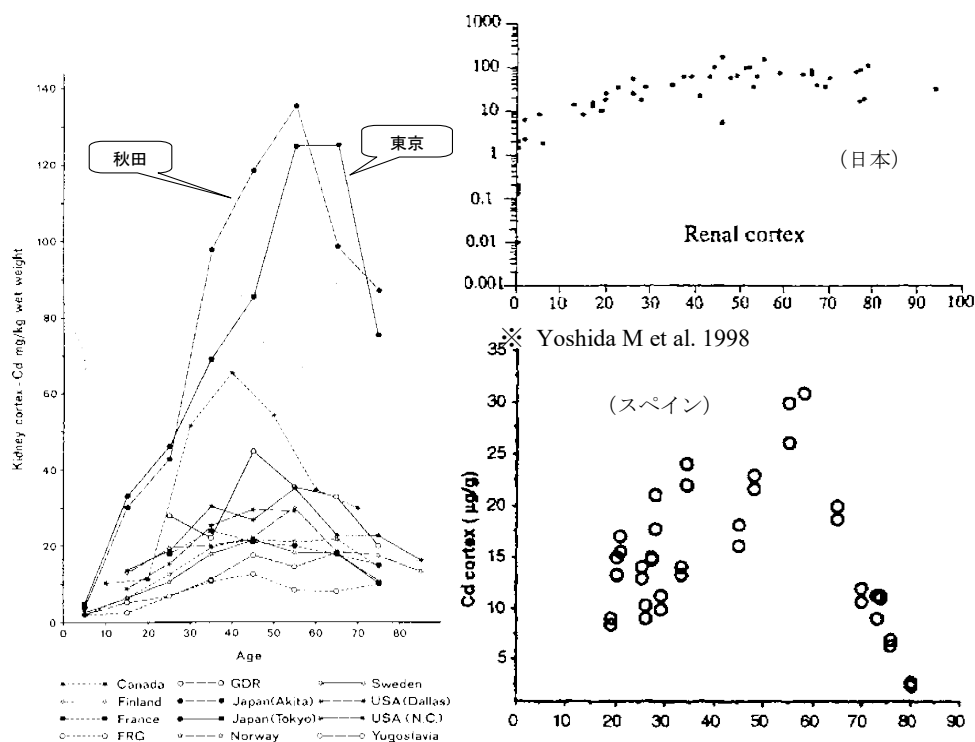
血漿中の物質が腎臓に取り込まれる経路として、血管側から輸送体を介して腎細胞に移行する経路と、糸球体でろ過された後、尿細管で再吸収される経路がある。カドミウムの場合、後者が中心である。血漿中の Cd-MT 複合体は分子量が 7,000 以下と小さいため、糸球体でろ過され、主に近位尿細管でエンドサイトーシスによって再吸収される。近位尿細管上皮細胞に取り込まれた Cd-MT 複合体はリソソーム内で分解され、遊離カドミウムイオンが生じるが、腎臓内で MT の発現を誘導して再び Cd-MT として腎臓内に貯留される。腎臓内でカドミウムと MT は、このサイクルを繰り返していると考えられており、このことが、カドミウムの腎臓への高蓄積性の原因となっている (Nordberg et al. 2021) (参照 22)。

MT の主要アイソフォームである MT-I 及び MT-II を欠損したマウスにカドミウムを与えた場合、腎臓中カドミウム濃度が 10 mg/kg を超えることはほとんどない。一方、後述するように、低レベルのカドミウムを長期摂取した人において、腎臓中カドミウム濃度は 10 mg/kg を大きく超えるが (図 3-1)、顕著

1 な腎障害がすぐに起こることはない。これは、腎臓内でカドミウムがMTに結
2 合しているためであると考えられている。しかし、カドミウム蓄積量がMTの
3 誘導・結合能力を上回るレベルになった場合に、遊離カドミウムによる腎障害
4 が起こると考えられている。

5
6 カドミウムは腸管や肺でも検出されているが、その濃度は腎や肝に比べて低
7 い。動物実験では、血液脳関門がカドミウムの中枢移行を防ぐとされている
8 (Nordberg et al. 2021) (参照22)。

9
10 小泉ら(1975)によると、20歳以上のヒトでは、女性における肝及び腎のカ
11 ドミウム濃度が男性のおよそ2倍高い値を示した(小泉 1975) (参照46)。日本
12 人及び外国人において、25～75 mg/kgと濃度に差はあるものの、喫煙者又は喫
13 煙経験者は非喫煙者の濃度に比べて10 mg/kg程度高い(Elinder 1985) (参照
14 47)。図3-1に、日本において、1974年から1983年(Elinder 1985) (参照47)、
15 1992年から1994年(Yoshida et al. 1998) (参照48)にかけて行われた調査に基
16 づく腎皮質濃度の年齢分布を示した。参考としてスペインのデータも示した(参
17 照49)。日本人の腎皮質カドミウムレベルは外国人に比べて高く、50～60歳で
18 ピークを示して以後減少傾向を示した。肝については、年齢依存的に増加し、
19 腎皮質のように高齢で減少する傾向はない。



※ Elinder C.G. 1985

※ Torra M et al. 1995

図 3-1 腎皮質中カドミウム濃度と年齢との関係

クロアチアの妊婦を対象とした研究において、カドミウムの胎盤中濃度は母体血中濃度に比べて顕著に高く、臍帯血中濃度は母体血中濃度に比べて顕著に低かった (Piasek et al. 2014) (参照 50)。より母集団が大きい日本の東北地方の妊婦の調査においても、胎盤中のカドミウム濃度は母体血及び臍帯血中濃度と比べて高く、臍帯血中濃度は母体血中濃度より低かった (Iwai-Shimada et al. 2019) (参照 51)。妊娠ラットを用いた研究においても、胎盤中カドミウム濃度は母体血中濃度よりも高いが、胎児の濃度は母体血中濃度よりも低かった (Piasek et al. 2014) (参照 50)。

(3) 排泄 ~~(前回 5.3)~~

カドミウムは主に糞中、尿中に排泄される。(1) 腸管からの吸収 5.1で示したように、カドミウムは消化管吸収率が低いため、糞中に排泄されるカドミウムの大部分は未吸収のカドミウムである。肝臓でグルタチオン抱合を受けたカドミウムの一部が胆汁中に排泄されるが (Nordberg et al. 2021) (参照 22)、ヒトの糞中に排泄されるカドミウムに占める胆汁由来のカドミウムの割合は不明である。

尿中へのカドミウム排泄は、年齢、腎臓へのカドミウム蓄積濃度、および、腎障害の影響を受ける。特に腎障害が起こっていない場合、原尿中にろ過された Cd-MT は近位尿細管でほぼ 100%再吸収されるため、尿中へのカドミウム排出レベルは非常に低いと考えられている (Nordberg et al. 2021) (参照 22)。一方、低レベルのカドミウムを長期にわたって摂取し、加齢とともに腎臓中にカドミウムが蓄積すると、尿中カドミウム排泄量が徐々に増加する。

図 3-1 に示したように、一般の日本人の腎臓中カドミウム濃度は、欧米人の 5-10 倍高い。しかし、日本人、スペイン人いずれにおいても、腎臓中カドミウム濃度は年齢とともに徐々に増加し、50 歳代でピークに達した後、徐々に低下する (図 3-1)。それに対応し、日本人の尿中カドミウム排泄量 ($\mu\text{g}/\text{日}$) は 50~60 歳代でピークに達し、その後やや低下傾向を示す (Tsuchiya 1978) (参照 52)。このような対応関係から、尿中カドミウム濃度は、腎臓中カドミウム濃度を反映する指標になると考えられている。

一般日本人の尿中カドミウム排泄量は $0.5\sim 2.0\ \mu\text{g}/\text{日}$ であり、糞中カドミウム排泄量は $25\sim 80\ \mu\text{g}/\text{日}$ である (Tsuchiya 1978) (参照 52)。表 3-3 及び表 3-4 に 1976 年と 2003 年の日本人の尿中及び糞中のカドミウム排泄量を示した。対象者の性・年齢は必ずしも同じではないが、30 年間の間に一日あたりのカドミウム排泄量は減少傾向にある。

上記は、特にカドミウム土壌汚染のない非汚染地域でのデータである。カドミウムによる尿細管再吸収障害が起こった場合、原尿中の Cd-MT の再吸収効率は $\beta 2$ -ミクログロブリン ($\beta 2\text{-MG}$) などの他の低分子量蛋白質と同様に低下し、尿中への排泄量が増加する。実際、カドミウム汚染地域の住民の尿中 MT 濃度が上昇することが知られている。また、ネフロン の崩壊により、近位尿細管上皮細胞中の様々な化学形態のカドミウムが尿中に排泄される

(Nordberg et al. 2021) (参照 22)。実際、カドミウム土壌汚染地域住民で腎障害を起こしているヒトでは $\beta 2\text{-MG}$ 濃度と相関して尿中カドミウム濃度が上昇している。したがって、腎障害が起こった時の尿中カドミウム濃度は、カドミウムばく露レベルを反映するだけでなく、尿細管機能障害を反映して上昇している可能性が高く、ばく露レベルと尿細管機能障害のマーカーとしての両面性を持つ。

雌雄のラットに塩化カドミウム含有水 (0、1、5 又は $50\ \text{mg Cd/L}$) 3、6、9 又は 12 か月間摂取させた実験では、いずれの時点においても、尿中カドミウム濃度はカドミウムの用量に応じた差を示した。しかし、6 か月以降 12 か月まで、尿中カドミウム濃度の上昇率は非常に緩慢であった。この期間の経時的な腎臓中カドミウム濃度の変化は示されていないが、ラットでは、腎臓中への経時的なカドミウム蓄積が、必ずしも尿中カドミウム濃度の経時的な増加という

- 1 形では現れない可能性がある。また、どの投与量でも 12 か月後の時点での尿
- 2 中カドミウム濃度に顕著な雌雄差はなかった。（Brzóska and Moniuszko-
- 3 Jakoniuk 2005a、2005b）（参照 53, 54）

4

5

表 3-2 ヒト臓器中カドミウム濃度

年代・地域	数	年齢	性	濃度 (μg/g 湿重量)	年齢との関係	備考	参照
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	Orlowski and Piotrowski 2003 (参照 55)
1997-1998 オーストラリア	61	平均 38.5 (範囲 2-89)	—	腎皮質: 15.45 肝: 0.95 肺: 0.13	肝 41-50 歳 1.44 51-60 歳 0.91 61 歳以上 1.46	平均年齢 39 歳の Cd-U 平均値 2.30 μg/g Cr、腎皮質 Cd18.6	Satarug et al. 2002 (参照 56)
	43	平均 37.0	M	腎皮質: 14.6 肝: 0.78 肺: 0.11	腎 41-50 歳 25.9 51-60 歳 22.5 61 歳以上 21.3		
	18	平均 39.5	F	腎皮質: 18.1 肝: 1.36 肺: 0.17			
10 年間以上スベ インのタラゴナ (工業地域) で生 活	78	56±20	—	腎皮質: 10.8 肝: 1.10 肺: 0.09	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。	喫煙者が 55%。腎 と肺 Cd は非喫煙 者に比べ高値。	Garcia et al. 2001 (参照 57)
	57	—	M	腎皮質: 15.5 肝: 1.23 肺: 0.13	肝 Cd は、加齢に伴い増加。		
	21		F	腎皮質: 17.4 肝: 0.76 肺: 0.05			
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。	Torra et al. 1995 (参照 49)
オーストリア 適度に産業化し た Styria 地域	60	妊娠 17 週 -87 歳	M33 F27	腎(中央値): 0.01-8.05 肝(中央値): 0.01-0.79 甲 状 腺 (中 央 値): 0.01-2.73	妊娠 17-38 週(中央値) 腎: 0.01 肝: 0.01 甲状腺: 0.01 生後 2-14 日(中央値) 腎: 0.01 肝: 0.01 甲状腺: 0.01 2-30 か月(中央値) 腎: 0.04 肝: 0.03 甲状腺: 0.02 12-18 歳(中央値) 腎: 3.68 肝: 0.16 甲状腺: 0.08 25-36 歳(中央値) 腎: 6.34 肝: 0.62 甲状腺: 0.39 45-59 歳(中央値) 腎: 5.80 肝: 1.51 甲状腺: 1.51 61-69 歳(中央値) 腎: 10.04 肝: 0.56 甲状腺: 0.84 70-79 歳(中央値) 腎: 6.72 肝: 0.78 甲状腺: 0.84 84-87 歳(中央値) 腎: 8.05 肝: 0.79 甲状腺: 2.73	喫煙歴、がん、肝、 腎、甲状腺疾病の ある検体除外。	Tiran et al. 1995* (参照 58)
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 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、飲酒習慣 は不明。	Yoshida et al. 1998 (参照 48)
ハンガリー ミシュコルツ市 市街	531	—	—	腎: 11.58±9.95 肝: 1.56±1.68 肺: 0.56±0.88	年齢区分は不明	法医剖検体。喫煙 習慣、飲酒習慣は 不明。腎は皮質か 髄質か不明。地域 区分は上下水道 整備、空気及び土 壌の汚染等の衛 生状況から判断 し、人口及び工業 地区が密集した 地域である市街 とそれ以外の郊 外に分けている が、厳密なもの ではない。	Takacs and Tatar 1991 (参照 59)
	297	M	腎: 13.84±11.28 肝: 1.66±1.57 肺: 0.64±0.95				
	234	F	腎: 8.71±6.95 肝: 1.43±1.81 肺: 0.45±0.77				
ハンガリー ミシュコルツ市 郊外 (市街を除いた地 域)	541	—	—	腎: 11.99±10.04 肝: 1.81±2.62 肺: 0.72±1.69			
	287	M	腎: 14.38±11.58 肝: 1.75±1.88 肺: 0.91±2.16				
	254	F	腎: 9.31±7.05 肝: 1.88±3.26 肺: 0.50±0.86				
日本(汚染対象) 1967-1971、1981- 1984 (イタイイタイ病 患者及び疑いの あるもの) 富山県	41	60 以上	—	腎皮質: 35.2	年齢区分: 60-69, 70-79, 80-89, 90-99 腎皮質 男性: データ無し, 71.1, 66.5, 58.3 女性: 12.5, 31.5, 29.5, 40.4	病理解剖検体。喫 煙習慣、飲酒習慣 は不明。汚染地域 の対象者にはイ タイイタイ病患 者 18 名、疑いが ある者 28 名が含	Nogawa et al. 1986 (参照 60)
	51	—	肝: 66.7	肝 男性: データ無し, 89.4, 67.3, 139 女性: 94.5, 64.0, 62.9, 36.7			

1973-1977 (汚染地域住人) 富山県・兵庫県						まれる。また、非汚染地域の対象者の一部には、過去に汚染地域に住んでいた者が含まれている。	
日本(非汚染対象) 1981-1984 富山県 石川県 福井県	103	60 以上	—	腎皮質: 90.1	年齢区分: 0-9, 10-19, 20-29, 30-39, 40-49, 50-59, 60-69, 70-79, 80-89, 90-99 腎皮質 男性: 7.50, データ無し, 35.6, 77.7, 77.1, 116, 88.6, 76.0, 61.5, データ無し 女性: 7.18, データ無し, 34.3, 154, 107, 139, 113, 105, 88.9, 81.6 肝 男性: 1.46, データ無し, 3.12, 5.42, 4.79, 9.02, 8.58, 8.30, 8.41, データ無し 女性: 1.07, データ無し, 4.24, 6.87, データ無し, 5.73, 11.8, 19.8, 18.6, 10.4		
	105		—	肝: 10.7			
日本人	55	0-80	—	腎皮質: 70.7±42.0 腎髄質: 33.5±22.7 肝: 6.3±4.7	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、加齢に伴い増加し、30-40 歳で最高値。	病理解剖及び司法解剖検体。濃度の数値は 20 歳以上の平均。	小泉 1975 (参照 46)
	36		M	腎皮質: 54.5 腎髄質: 28.1 肝: 4.6			
	19		F	腎皮質: 96.3 腎髄質: 43.5 肝: 9.3			
1971-1972 日本 兵庫県	30	平均 39	—	腎皮質: 47±24 肝: 5.7±4.6 脾臓: 2.7±1.7 副腎: 1.5±1.0 小腸: 1.1±0.44	年齢区分: 10-19, 20-29, 30-39, 40-49, 50-59, 60 以上 腎のカドミウム濃度が年齢とともに上昇。	病理解剖検体。脳血管疾患、脳挫傷、虚血性疾患等。喫煙習慣、飲酒習慣は不明。腎は皮質が髄質が不明。	Sumino et al. 1975 (参照 61)
	15		M	腎皮質: 36 肝: 3.2 脾臓: 2.2 副腎: 0.97 小腸: 0.8			
	15		F	腎皮質: 58 肝: 8.1 脾臓: 3.2 副腎: 2.0			

1 濃度は、 $\mu\text{g/g}$ 湿重量。※原文の単位である mmol/g を $\mu\text{g/g}$ に換算 ($1 \text{ mmol}=112.4\text{ng}$)

2

3 表 3-3 1976 年頃の日本の一般集団の糞中・尿中カドミウム一日排泄量

4 a) カドミウムの糞排泄 (5 日間平均)

	糞の重量		比率	カドミウム濃度		排泄
	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

5 注: 数値は相加平均±標準偏差

6 *乾重量/湿重量

7

※ Tsuchiya 1978 より引用

8

9 b) 5 日間における糞中・尿中カドミウム排泄量の平均値及び標準偏差

対象番号*	尿中		糞中	
	($\mu\text{g/L}$)	($\mu\text{g/日}$)	($\mu\text{g/g}$)	($\mu\text{g/日}$)
1	0.91±0.08	0.51±0.11	1.57±0.28	41.1±6.5
2	1.93±0.34	1.43±0.22	1.34±0.22	59.6±17.5
3	0.53±0.17	0.79±0.36	2.17±0.63	79.4±29.7

4	0.84±0.14	0.76±0.06	1.67±0.53	53.8±13.2
5	0.67±0.09	0.96±0.32	1.97±0.86	64.6±47.5
6	1.61±0.52	1.01±0.23	1.74±0.50	52.3±41.6
7	2.15±0.32	1.54±0.12	1.27±0.24	44.1±4.6

*7名の医学生（21-22歳の男性、最低4年間は岐阜市内に在住、適度なカドミウムばく露を受けていない、7名中3名が喫煙者）

※ Tati et al. 1976 より引用

表 3-4 近年の日本人女性*の糞中・尿中カドミウム排泄量

日	糞中カドミウム排泄量(Cd-F µg/日) 対象者数 (n=15~18)	尿中カドミウム排泄量(Cd-U µg/日) 対象者数 (n=25)
1日目	13.61±7.95	0.338±0.178
2日目	23.10±20.93	0.300±0.163
3日目	10.82±12.37	0.212±0.114

*20~23歳

※ Kikuchi et al. 2003 の table3 より部分引用

（４）生物学的半減期—(前回 5.4)—

Tsuchiya (1976) は、ワンコンパートメントモデルで腎 17 年、肝 7 年と計算した (Tsuchiya 1976) (参照 62)。Elinder ら (1976) は、非喫煙者における腎皮質の生物学的半減期を 20~50 年と計算した (Elinder et al. 1976) (参照 63)。EFSA (2009) では、Nordberg ら (1985) がいくつかの論文を取りまとめ、キネティックモデルを用いてヒトの腎臓と肝臓におけるドミウムの半生物学的半減期をそれぞれ 6~38 年、4~19 年と計算したとしている (EFSA 2009) (参照 64)。Sugita and Tsuchiya (1995) は、微分方程式を用いた非線形回帰分析により、腎のカドミウムの生物学的半減期を 12.1~22.7 年と推定した (Sugita and Tsuchiya 1995、Kjellström and Nordberg 1978) (参照 65, 66)。腎の生物学的半減期はばく露量により変化し、ばく露レベルが増加すると半減期も増加する (Akerstrom et al. 2013a) (参照 67)。

Nordberg (2021) では、カドミウム汚染地域での尿中カドミウムの半減期は、男性で 14.2 年、女性で 23.5 年と推定される (Suwazono et al., 2009) としている。また、Järup ら (1983) が、血中⁶カドミウムの半減期を 75~128 日と 7.4~16 年の二相性を示すことを報告しているとしている (Nordberg 2021) (参照 22)。

⁶ この評価書における血中カドミウム濃度は、全血中カドミウムのこと。

実験動物においては、カドミウムの生物学的半減期はラットやマウスでは200～700日、リスザルでは2年以上であり、半減期はばく露量に依存して増加することが報告されている（Nordberg et al. 2021）（参照 22）。

2. ヒトにおける有害性評価~~（第2版の6. ヒトにおける有害性評価）~~

（1）急性影響~~（第2版の6.1）~~

①吸入ばく露

急性カドミウム中毒では、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に発生する~~フ~~ヒュームにばく露された後、短時間で労働者が死亡した例が報告されている。急性症例では、肺炎や肺水腫によって呼吸困難となり、致命的なこともある。

急性中毒を生じるおそれがある作業環境では、一般的にカドミウム濃度が非常に高い。ある事故例では、加熱炉から放出された酸化カドミウム~~フ~~ヒュームの空气中濃度は、 50 mg/m^3 であり、他の例では、5時間ばく露し、致死量は 8.6 mg/m^3 であった。 5 mg/m^3 を超えるカドミウムに8時間ばく露されることにより死に致ると考えられている。

なお、現時点での日本における職域の許容濃度勧告値、すなわち、労働者が1日8時間、週40時間程度、肉体的に激しくない労働強度で働く環境において有害な健康影響が生じないとされるカドミウム濃度は、 0.05 mg/m^3 と設定されている（日本産業衛生学会 2022）（参照 68）。

②経口摂取

1940～1950年代に食品や飲料の摂取後にひどい吐き気や嘔吐や腹痛をともなう急性食中毒が発生した。これは、当時、クロムの不足によりメッキにカドミウムを用い、酸性食品や飲料が接した調理用具や容器の表面からカドミウムが溶出したことによって発生したものである。

また、カドミウム濃度が約 16 mg/L の水を飲んだ後に急性中毒を発症し、比較的迅速に回復した報告がある。この飲料水汚染の原因は、カドミウムを含む溶接材で組み立てられた自動飲水器の冷水タンクにあった。この急性中毒の事例では、嘔吐を引きおこし、胃腸管内にカドミウムが短時間しか存在しなかったために、吸収されたカドミウム量は、きわめて限られていたと考えられる。

なお、急性カドミウム中毒を経験した人々の追跡調査研究はない。

1 (2) 慢性影響 ~~(第2版の6.2)~~

2 ①腎臓への影響 ~~(前回6.2.1)~~

3 a. 環境からのカドミウムのばく露と腎障害 (歴史的知見) ~~(前回6.2.1.1)~~

4 人のカドミウムへのばく露には、カドミウムを扱う工場で労働者がばく露さ
5 れる場合と一般環境での住民が食品や煙草を介してばく露される場合がある。
6 前者の職業的なばく露では、カドミウムを含む微細粒子を吸入し、肺や消化管を
7 介して体内に取り込まれる。後者には、カドミウムを含有する食品を経口的に摂
8 取して消化管から吸収される場合と喫煙により煙草中のカドミウムが肺から吸
9 収される場合がある。長期間にわたる慢性ばく露の場合には、職業的なばく露か一
10 般環境でのばく露かを問わず、腎臓が主要な標的臓器であり、近位尿細管障害を
11 主症状とする腎機能障害が生じることが広く認められている。

12 歴史的には Friberg (1950) によるカドミウム作業者の観察が最初の研究であ
13 り、カドミウム作業者に認められた腎機能障害は、低分子量蛋白質の尿への排泄
14 量が増加することが特徴であると報告された (Friberg 1983) (参照 69)。その後
15 のカドミウム作業者の腎機能についての詳細な検討により、糸球体において濾
16 過された血漿中の低分子量蛋白質、アミノ酸、グルコース、カルシウム、リン、
17 尿酸などの分子量 40,000 以下の物質のほとんどすべては、正常な状態であれば
18 尿細管で再吸収されて血液循環に戻されるが、カドミウムにより近位尿細管の
19 再吸収機能が低下すると、これらの物質の尿中への排泄量が増加することが判
20 明した (Adams et al. 1969, Kazantzis 1979) (参照 70, 71)。

21 一方、我が国ではカドミウム土壤汚染地域の住民において近位尿細管機能障
22 害が発生することが、臨床・疫学研究によって明らかにされてきた。すなわち、
23 富山県神通川流域は国際的にも他に類を見ない極めて高度のカドミウム土壤汚
24 染地域であり、そこで多数見出された重症の骨軟化症を呈するイタイイタイ病
25 患者の腎機能障害は、糸球体の異常によるものではなく、近位尿細管における再
26 吸収障害が主体であること (村田 1971) (参照 72)、腎性糖尿、アミノ酸尿、尿
27 細管リン再吸収率 (%TRP) の低下がみられ、イタイイタイ病の腎機能障害は病
28 態生理学的に見てファンコニー症候群⁷であると診断された (武内と中本 1969、
29 Aoshima 1999) (参照 73, 74)。以来、カドミウムの慢性ばく露による影響につ
30 いては、腎臓と骨に主眼が置かれて知見が積み重ねられてきた。

31 b. イタイイタイ病 ~~(前回6.2.1.2)~~

32 イタイイタイ病は腎尿細管機能障害に加えて骨軟化症も呈するカドミウム中
33

⁷ ファンコニー症候群 (Fanconi 症候群) : 近位尿細管の輸送機能全般の再吸収障害によ
り様々な兆候が観察される。先天性 (シスチン症、ウィルソン病など) と後天性 (重金
属、多発性骨髄腫など) がある。

毒の最重症例である。富山県神通川流域の水田土壌は上流の岐阜県吉城郡神岡町にある三井金属鉱業株式会社神岡鉱業所に由来する鉱泥・廃水により高度にカドミウムで汚染された。そのために、地元の農業従事者は神通川の水の飲食への使用及びカドミウムで汚染された米や他の農産物の摂食により高度のカドミウムばく露を受けた。イタイイタイ病は特に多産の女性に多く発生した。患者は激しい疼痛を訴え、亀背などの骨格の変形、体躯の短縮、多発骨折等の症状を呈した。1968年に発表された厚生省の公式見解によれば、イタイイタイ病はカドミウムの慢性中毒により腎臓障害を生じ、次いで骨軟化症をきたし、これに様々な要因（妊娠、授乳、老化、栄養不足等）が誘因となって形成されたものである。なお、イタイイタイ病の認定とその基準については「②骨への影響」に記載した。

c. 富山県カドミウム土壌汚染地域における健康調査~~（前回 6.2.1.3）~~

上記のようにイタイイタイ病の多発した富山県神通川流域では、環境省（庁）及び富山県がカドミウム汚染地域住民の健康管理を推進するために以下に述べる一連の「カドミウム汚染地域住民健康影響調査」を実施してきた。1969年当初の厚生省通知による住民健康調査では、主として骨軟化症の発見に調査の重点が置かれていた。しかしその後、カドミウムの近位尿細管機能に及ぼす影響についてもより詳細に検討するために、1976年（昭和51年）に環境庁通知により調査方式の一部が改正された（「昭和51年方式」）。その内容は、「蛋白尿及び糖尿の有無をスクリーニングとして、これにクレアチニンクリアランス、低分子量蛋白尿、%TRP、尿アミノ酸分析、血液ガス分析の諸検査を行うもので、現在の腎臓病学の水準に照らしても非常に高度な内容を有している」と評価された（斎藤ら 1983）（参照 75）。

その後、1985年からは経過及び予後調査が実施され、その後1985～1996年までの調査結果が報告された（環境庁 2002、富山県 2003）（参照 76, 77）。1985～1996年の住民健康調査では、1979～1984年の調査における有所見者を対象に検診が実施された。その結果、尿中 β 2-MG濃度の増加、クレアチニンクリアランスの低下が観察され、近位尿細管機能異常の悪化が観察されている。この報告書においては、尿中 β 2-MGの上昇には加齢による影響が示唆されること等により、近位尿細管機能の経時的変化については、今回のデータから判断することは、困難であると総括されている。他方、これに対して、年齢を合わせた比較検討から、単に加齢にともなう生理現象ではなくカドミウムばく露量の増加によって尿中 β 2-MG濃度が増加することが指摘されている。その根拠として、カドミウムばく露により生体内で合成される低分子量蛋白質 MT の尿中濃度が尿中 β 2-MG濃度と同様の挙動を示すこと、その濃度はイタイイタイ病認定患者群と

1 その要観察者群がもっとも高く、次にカドミウム土壤汚染地域住民群であり、非
2 土壤汚染地域住民群はもっとも低いことが報告されている (Tohyama et al.
3 1982) (参照 78)。

4 1997 年に、それまでの調査データの解析・評価結果に基づいて調査の方法に
5 ついて検討が行われ、新方式調査方法が提案された。それは 5 歳刻みの区切り
6 の年齢に達した住民を対象として 5 年で全対象住民を一巡する方法で実施する
7 というものである。1997～2014 年の集計結果では、一次検診全対象者数延べ
8 47,152 名のうち、実際に受診した者は延べ 16,225 名で平均受診率は 34.4%で
9 あった。受診者の実人数は 6,772 名となり、そのうち 704 名 (10.4%) が精密検
10 診の対象者とされ、679 名が精密検診を受診した。その結果、これまでの報告と
11 同様に、汚染地域住民の近位尿細管機能 (尿中 β 2-MG 濃度) は、受診時の年齢
12 よりも出生世代と強い関連性を有し、同地域に居住する古い世代ほど、近位尿細
13 管機能への影響が強い可能性が示された。また、現時点で近位尿細管機能異常の
14 程度が高くない大多数の住民においては、今後とも尿中 β 2-MG 濃度は低値のま
15 ま推移する可能性が高いと考えられた。但し、尿中カドミウム濃度が精密検査の
16 段階でも測定されていないため、これらの調査で観察された尿中 β 2-MG 濃度の
17 上昇はカドミウムによるものかどうかは明確ではない。

18
19 行政による健康影響調査だけでなく、富山県神通川流域では多くの調査がこ
20 れまでに継続的に実施されてきた。初期の 1967 年に腎障害を中心とした大規
21 模な疫学調査が実施された。30 歳以上の男女住民全員 6,711 名を対象として、
22 6093 名が受診した (受検率は 90%以上)。イタイイタイ病発生地住民では、
23 非発生地住民に較べて尿蛋白・尿糖陽性者を示すものが多く、その差が明らか
24 になるのは 50 歳以上であり、しかも高年齢層ほど非発生地より高い陽性率を
25 示していた (福島 1974) (参照 79)。

26 1976 年に 5 歳から 70 歳以上の神通川流域住民 596 名を対象に疫学調査が実
27 施された (小林 1983) (参照 80)。幅広い年齢層別に観察すると、尿中カドミウ
28 ム濃度は全年齢で汚染地の方が非汚染地よりも高く、尿蛋白、糖、アミノ酸等の
29 濃度は汚染地の方が年齢とともに高くなる傾向が認められた。

30 1983～1984 年には 11 の集落で 187 名の 55 歳から 66 歳の女性を対象に調査
31 が実施された (Aoshima 1987) (参照 81)。尿中カドミウム濃度の集落毎の平均
32 値は 0.32-0.57 ppm、尿中カドミウム濃度の幾何平均値は 9.3～23.4 μ g/g Cr と
33 いう極めて高度なものであった。尿中の β 2-MG 濃度、 α 1-ミクログロブリン (α
34 1-MG) 濃度、アミノ態窒素濃度、糖濃度、カルシウム濃度、pH の値はいずれ
35 も汚染集落住民の方が対照地域よりも高かった。尿細管障害を発症していたと
36 考えられる β 2-MG 濃度 1 mg/g Cr 及び尿中糖濃度 100 mg/g Cr を超えていた

人は 64 名、38.3%にも及んだ（対照集落ではゼロ）。

上記の調査の頃より汚染水田土壌の改良事業が開始され、それから 11 年後の 1994～1995 年に実施された追跡調査では、事業の完了した地区の男女住民において、米中カドミウム濃度、並びに米からのカドミウムばく露量の低下が観察された。その結果として尿中カドミウム濃度の有意な低下がみられたが、尿中 β 2-MG 濃度及び尿中グルコース濃度は、有意に増加していた（樊ら 1998、Cai et al. 2001）（参照 82, 83）。従って、カドミウムばく露が低減した後でも尿細管機能の低下は進行すると考えられた。

さらに、土壌復元事業完了後の 2003 年に住民女性及び非汚染地域の女性住民を対象に横断研究が実施された（Horiguchi et al. 2010）（参照 84）。米中カドミウム濃度は低下し、むしろ非汚染地域よりも低いくらいであった。しかし、血液
中及び尿中カドミウム濃度は汚染地域で高く、尿中 α 1-MG 及び β 2-MG 濃度も汚染地域で高かった。汚染地域住民のうち 5 名が高 β 2-MG 尿症 ($> 3,000 \mu\text{g/g Cr}$) を示し、そのうち 3 名は尿中 β 2-MG 濃度が $10,000 \mu\text{g/g Cr}$ を超えていた。さらに、1 名は骨密度の低下と腎性貧血を呈していたため、骨軟化症の所見は不明であったものの、イタイイタイ病に極めて近い病態であった。従って、土壌復元事業の完了後も神通川流域の住民の間ではイタイイタイ病の各段階の病態を示す人が存在することが判明した。また、カドミウム腎症の発症は散発的であることが考えられた。

d. 富山県以外のカドミウム土壌汚染地域での住民健康調査の概略~~（前回 6.2.1.4）~~

我が国には富山県神通川流域以外にもカドミウム土壌汚染地域は存在し、それぞれで住民健康調査が実施されてきた。

富山県神通川流域のカドミウム土壌汚染地域でのイタイイタイ病の発生を受けて、1969 年から 1984 年にかけて、日本の主要なカドミウム土壌汚染地域をほぼ網羅するかたちで、秋田、福島、群馬、富山、石川、兵庫、長崎、大分の 8 県においてカドミウム土壌汚染地域住民健康調査が実施された（表 3-5）（環境保健レポート 1989）（参照 85）。第 1 次検診 A 項目が陽性を示した者について、第 1 次検診 B が同じ尿を用いて行われた。第 2 次検診は、第 1 次検診 B 項目のいずれか 1 つ以上に該当する者を対象として実施された。第 2 次検診の結果、%TRP が 80%以下を示した者を第 3 次検診の対象として、入院検査（2 泊 3 日）で詳細な尿細管機能検査並びに骨 X 線検査が実施された。第 1 次から第 3 次までの結果を総合して、低分子量蛋白尿、尿糖、全般性アミノ酸尿の 3 項目のうち 2 項目以上に該当する場合を「近位尿細管機能異常の疑い」とし、さらに %TRP が 80%以下のリン再吸収機能の低下、血液中重炭酸イオン濃度が 23

1 mEq/L 未満のアシドーシスを認める場合には「近位尿細管機能異常の存在」と
2 診断した。この調査結果から、カドミウム環境汚染地域の住民では、近位尿細管
3 機能異常やその疑いがある者が非汚染地域に比べて多く、汚染程度との間に有
4 意な関係があることが判明した。
5
6

1 表 3-5 カドミウム土壤汚染地域住民健康調査方式

	第 1 次検診 A	第 1 次 検 診 B	第 2 次 検 診	第 3 次 検 診
対 象 者	50 才以上の住民	第 1 次検診 A で尿蛋白 100 mg/L 以上で、かつ* 尿糖（±）以上のもの *（本調査では「かつ」ではなく「または」とした）	第 1 次検診 B で次に掲げる 1 つ以上該当するもの (1) β 2-MG 陽性 (10 mg/L 以上) (2) RBP 陽性 (4 mg/L 以上) (3) リゾチーム陽性 (2 mg/L 以上) (4) 総アミノ酸 (20 mM 以上) (5) カドミウム (30 μ g/L 以上)	第 2 次検診で %TRP が 80% 以下のもの
試 料	早朝尿	第 1 次検診 A で用いた早朝尿に 1/100 量の 10% 窒化ナトリウム水溶液を加えて 4℃ に保存したもの	(1) 時間尿 (2) 血液	(1) 早朝尿、時間尿、全尿 (2) 血液
検 診 項 目	1. 問診 2. 尿検査 (1) 蛋白質定量 (2) 糖定性 3. 血圧測定	1. 尿中低分子量蛋白質定性 (1) β 2-MG (2) RBP または リゾチーム 2. 尿中総アミノ酸定量 3. 尿中カドミウム定量	1. 身長・体重計測 2. 尿検査 (1) クレアチニン定量 (2) 無機リン定量 3. 血液検査 (1) クレアチニン定量 (2) 無機リン定量	1. 身長・体重計測 2. 尿検査 (1) 蛋白質定量 (2) 糖定量 (3) 低分子量蛋白質定量 (4) 総アミノ酸定量 (5) アミノ酸分析 (6) クレアチニン定量 (7) 無機リン定量 (8) 尿沈渣 (9) 尿細菌培養 3. 血液検査 (1) 糖定量（空腹時） (2) クレアチニン定量 (3) 無機リン定量 (4) 血清アルカリフォスファターゼ定量 (5) 血清電解質定量 (Na, K, Ca, Cl) (6) 尿素窒素定量 (7) 糖負荷試験 (8) 血液ガス分析 (pH, 重炭酸イオン) 4. X 線直接撮影 5. その他医師の必要と認める検査項目 6. 検診担当医所見

2 ※ 環境保健レポート（1989）から引用

3 「注意」環境保健レポートの中で mg/dL であった単位を mg/L に統一。

1 石川県梯川流域には上流の尾小屋鉱山由来のカドミウム土壤汚染地域が存在
2 した。この地域では 1974 年及び 1975 年に初めて大規模なカドミウムの健康影
3 響調査が実施され（対象者 2,691 名）、1981 年～1983 年にも 3,465 名の住民
4 を対象に調査が実施された（受検率 91%）。後者の調査では、尿中 β 2-MG 濃
5 度が 1,000 $\mu\text{g/g Cr}$ 以上を示したものは、汚染地域では 50 歳以上の男性で
6 14.3%、女性で 18.4%であり、非汚染地域の全男性 6%、全女性の 5%よりも有
7 意に多かった。

8 石川県梯川流域の高度汚染地区住民についての汚染水田土壤改良後 5 年間の
9 追跡調査では、観察開始時に尿中 β 2-MG 濃度 1,000 $\mu\text{g/g Cr}$ 未満であった被験
10 者の大部分は、5 年後においても 1,000 $\mu\text{g/g Cr}$ 未満であり、増加はみられなか
11 った。しかし、開始時に 1,000 $\mu\text{g/g Cr}$ 以上の数値であった被験者では、5 年後
12 には明らかな上昇が認められた（Kido et al. 1988）（参照 86）。

13 長崎県対馬には対州鉱山があり、それに由来するカドミウム土壤汚染が発生
14 した。厳原町（現：対馬市）佐須地区住民の 10 年間にわたる観察では、初回調
15 査時に尿中 β 2-MG 濃度 1,000 $\mu\text{g/g Cr}$ 以上を示した 16 名の尿中 β 2-MG 濃度
16 の幾何平均値は、10 年後に 2 倍近く上昇したのに対して、初回時に 1,000 $\mu\text{g/g}$
17 Cr 未満の 30 名では、顕著な変化はみられなかった（Iwata et al. 1993）（参照
18 87）。

19 兵庫県市川・丸山川流域の土壤は、生野鉱山等によりカドミウムに汚染され
20 た。兵庫県生野鉱山汚染地域では、30 歳以上の住民 1 万名以上から採尿を行い、
21 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考えられる者 13 名が
22 選別された。この 13 名の尿中カドミウム濃度の平均値は 13.1 $\mu\text{g/L}$ 、尿糖陽性
23 者 7 名であった（生野鉱山周辺地域カドミウム汚染総合調査班報告書 1972）（参
24 照 88）。また、汚染地域の 50 歳以上の住民の早朝尿を分析した報告では、蛋白、
25 糖ともに対照地域住民の約 2 倍の陽性率を示し、尿中 β 2-MG 濃度が 10,000
26 $\mu\text{g/L}$ 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
27 （喜田村ら 1977）（参照 89）。

28 秋田県には全県にわたって鉱山が散在していたため、鉱山及び製錬所の位置
29 と一致するように多数のカドミウム土壤汚染地域も存在していた。1972 年及び
30 1973 年に全県 17 カ所の 3,182 名を対象にカドミウムについての住民健康調査
31 が実施されたところ、尿蛋白及び尿糖異常出現率は 13.0%（対照 4.8%）、尿中
32 カドミウム濃度 10 $\mu\text{g/L}$ 以上の者は 4.0%（対照 0.5%）という結果であった（加
33 美山 1976）（参照 90）。

34 特に秋田県北部の小坂町では小坂鉱山と小坂製錬所のために深刻なカドミウ
35 ムによる土壤汚染が発生しており、鉱山周囲の集落で詳細な住民健康調査が実
36 施された。1975 年には小坂町の 7 つの集落で 50～69 歳の男女住民 156 名を対

象に実施された健康調査の結果は、カドミウム摂取量 150 µg/日（対照 40 µg/日）、尿中カドミウム濃度 7.5 µg/L（対照 2 µg/L）、高β2-MG尿症：14%（対照 3%）であった（Kojima et al. 1977）（参照 91）。また、1972～1975年には小坂町の細越集落で 35～70 歳以上の男女住民 147 名を対象に集中的に住民健康調査が実施され、10 名が多発性近位腎尿細管機能異常症と診断された（Saito et al. 1977）（参照 92）。

Horiguchi ら（2004b）は、日本国内の対照地域と 4 カ所の低度から中程度のカドミウム汚染地域の 5 カ所において、40～60 代の農婦を対象としてカドミウムばく露と腎尿細管機能への影響について調査を実施したが、最もカドミウムばく露レベルの高かった秋田県においても腎尿細管機能への影響がみられなかった（Horiguchi et al. 2004b）（参照 93）。しかし、カドミウムの生物学的半減期が長いこと、近年の日本人の平均寿命が著しく延びてきたことなどを考えると、70 代以上での健康影響も観察する必要があると考えられた。また、対象地域であった大館市よりも鉾山に近い鹿角市と小坂町はカドミウムばく露レベルがより高いことが予想されたため、同地域まで対象を拡大し、新たに県内の対照地域も設定し、対象者を 70 代まで拡大して調査を実施し、3 地域間で比較した（Horiguchi et al. 2013）（参照 94）。自家産米中のカドミウム濃度は 2 カ所の汚染地域で高く、それまでの生涯カドミウム摂取量は高かったと推測された。2 カ所の汚染地域の血液中・尿中カドミウム濃度は年齢に依存して高くなり、それは大館市よりも鹿角市・小坂町の方が高く、特に 70～79 歳の尿中カドミウム濃度は 10 µg/g Cr に近い値であった。尿中β2-MG 濃度は鹿角市・小坂町の 70～79 歳で対照よりも有意に高く、「初期の尿細管症」とされるカットオフ値（300 µg/g Cr）を超える人の割合も 60～79 歳で多くなっていた。しかし、推算糸球体ろ過量（estimated Glomerular Filtration Rate：eGFR）に影響はみられなかった。また、カドミウム腎症と考えられる 75 歳の女性が 1 名いた（Horiguchi et al. 2013）（参照 94）。

e. 尿細管機能障害の指標と診断—(前回 6.2.1.5)—

イタイイタイ病は尿細管機能障害を基盤として発症し、また富山県神通川流域や他のカドミウム土壤汚染地域でも多くの尿細管機能障害例が見いだされてきたが、その診断のためには基準の設定が必要である。これまでに、齋藤らによるものを始め、以下のような尿細管機能障害の判定基準が提唱されてきた。

齋藤ら（日内会誌 1975）（参照 95）

- ①%TRP 低下＋腎性糖尿＋全般性アミノ酸尿を満たすものを Fanconi 症候群とする
- ②腎性糖尿または全般性アミノ酸尿あり、かつ下記の 6 項目のうち 4 項目を満たすもの、

および Fanconi 症候群を多発性近位尿細管機能異常とする ・腎性糖尿 (Testape 法>弱陽性) かつ空腹時血糖正常 ・全般性アミノ酸尿 (尿アミノ酸分析) ・%TRP 低下 (<79%) ・尿酸クリアランス高値 (>0.19) ・重炭酸排泄閾値低下 (<25 mEq/L) ・尿細管性蛋白尿 (尿蛋白電気泳動または尿中 RBP>0.4 mg/dL)
蔀ら (日腎誌 1981) (参照 96) 以下の 5 項目のうち 4 項目以上を満たすものを多発性近位尿細管機能異常とする ・腎性糖尿 (Testape 法> +) かつ空腹時血糖<100 mg/dL ・尿中総アミノ窒素>24.3 mmol/g cr. (尿アミノ酸分析も参考) ・%TRP 低下 (<79%) ・尿酸クリアランス高値 (>0.19) ・尿細管性蛋白尿(スルホサリチル酸法 > +かつアルブミン/β 2-MG < 13
環境庁 (1976) (斎藤ら 1983) (参照 75) ①以下の 3 項目のうち 2 項目を満たすもの (近位尿細管機能異常疑い) ・低分子量蛋白尿 ・糖尿 ・全般性アミノ酸尿 ②さらに以下の項目を認めるもの (近位尿細管機能異常の存在) ・%TRP 低下 ・血液中重炭酸イオン濃度< 23 mEq/L
青島ら (日衛誌 1988a) (参照 97) 以下の 5 項目の検査を実施、上の 4 項目をすべて満たすものを多発性近位尿細管機能異常 (Fanconi 症候群) とした ・β 2-MG 再吸収率 (<0.1%) ・尿酸クリアランス高値 (>0.13) ・腎性糖尿 (Testape 法> +) ・TmP/GFR <2.5 mg/dL ・血液中重炭酸イオン濃度< 21 mEq/L

1

2

3

4

5

6

ファンコニー~~Fanconi~~ 症候群と多発性近位尿細管機能異常を区別して定義しているのは斎藤らのみで、他の基準では区別はされていない。しかし、検査項目としてほぼ共通しているのは、低分子量蛋白質 (特に β 2-MG) 、糖、アミノ酸、リン、尿酸、重炭酸イオンの尿中への排泄量の増加あるいは血~~液~~中重炭酸イオン濃度の低下を確認することである。いずれも 5~6 種類の検査を行い、3~4 項

目以上をみたすものを多発性近位尿細管機能異常として診断している。検査項目の組み合わせ、カットオフレベルは報告により、少し異なる。

これらの判定基準は臨床的なものであり、実際に富山県のカドミウム汚染地域住民健康影響調査での三次検診の検査項目にも含まれている。しかし、種々の検査が可能な医療機関では実施可能であるが、住民健康調査では上記の項目を広く調べることは困難であるため、その場合にはスクリーニング検査として尿中への蛋白質排泄量がよく用いられる。

カドミウムによる近位尿細管機能障害の指標としては、血漿中に存在し糸球体で濾過されるが、近位尿細管で再吸収される低分子量蛋白質や近位尿細管に特異的に局在している蛋白質がある。前者の低分子量蛋白質には、レチノール結合蛋白質（RBP）、リゾチーム、 β 2-MG、 α 1-MG、MT などがある。後者の蛋白質としては、N-アセチル- β -D-グルコサミニダーゼ（NAG）がある。前者の低分子量蛋白質は、すべて血液中に存在していることから、近位尿細管機能障害により再吸収能が低下すると、その程度に応じて尿中への排泄量が増加する。 β 2-MG はカドミウムばく露に対して鋭敏かつ量依存的に反応することから、低分子量蛋白質の中でもっとも幅広く指標として用いられる。NAG は、腎の近位尿細管上皮細胞のリソゾームに存在する加水分解酵素である。尿中に排泄される NAG は、近位尿細管上皮細胞から逸脱したもので、尿細管・間質の疾患でその排泄が増加する。

その中でも β 2-MG は感度がよく、後述するようにカドミウムによる尿細管機能障害の程度に応じたレンジが広くて障害度・重症度の分類が可能であるため、疫学調査などでは最も広く指標として用いられている。そのために従来の数多くの疫学調査のデータを比較する上でも便利である。しかし、 β 2-MG は近位尿細管機能障害の特異的指標ではなく、自己免疫疾患、ウイルス感染症、並びに β 2-MG の産生が増加する悪性腫瘍のような病態において血液~~液~~中 β 2-MG 濃度が上昇し、糸球体基底膜を通過する β 2-MG が増加する。その結果、近位尿細管機能障害がなくても尿中 β 2-MG 濃度は増加する。尿中排泄量の増加が近位尿細管機能障害によるものか、それとも上記疾患などの原因によるかを鑑別する場合には、尿中と血液~~液~~中の β 2-MG の値を比較する。血液~~液~~中 β 2-MG 濃度が正常で尿中 β 2-MG 濃度が増加している場合には近位尿細管機能障害が疑われるが、鑑別しなくてはならない疾患として、腎盂腎炎、アミノグリコシド系抗菌薬による腎機能障害などがある。尿中 NAG 濃度と異なる点は、尿細管の数が著しく減少した腎機能障害においても、障害の程度に応じて尿中 β 2-MG 濃度は増加することである。もうひとつ尿中 β 2-MG 濃度について注意が必要なのは、尿中 pH が低いと β 2-MG の分解が急速に進行することである。従って、採取尿の pH を確認しておくこと、尿採取時に少量のアルカリ溶液を添加することなどの対策が必

要である。

ところで、末期のイタイイタイ病を除いて、カドミウムは糸球体に対して基本的には障害作用をほとんど持たない。イタイイタイ病患者の腎臓の病理組織像でも尿細管上皮の萎縮・扁平化・剥離や尿細管内腔の拡大などは顕著に見られても糸球体にはほとんど変化がない。しかし、イタイイタイ病重症例では糸球体濾過量が低下することがあるが、それは尿細管糸球体フィードバック機構による二次的なものと考えられている。すなわち、尿細管機能障害では尿細管でのナトリウム再吸収機能も低下しているために尿中へのナトリウムの排泄量が増加しており、それに緻密斑が反応して糸球体濾過量が低下する、という機序である(安田と北川 1994、青島ら 1988a) (参照 97, 98)。

f. 海外でのカドミウム土壤汚染地域での住民健康調査—(前回 6.2.1.6)—

海外のカドミウム汚染地域でのカドミウムばく露と腎機能への影響についての報告もされている。Chen ら (2018a) は、中国江西省のスズ及びタングステンの採掘場がある汚染地域住民及び非汚染地域住民を対象に、食事／総カドミウム摂取量、尿中及び血液~~液~~中カドミウム濃度と腎臓への影響との関連について調査を行った。食事からのカドミウム摂取量は汚染地域で高く、タバコからのばく露を加えた総カドミウム摂取量も同様であった。尿中及び血液~~液~~中カドミウム濃度も汚染地域で高かった。尿中 β 2-MG 濃度は食事、血液~~液~~中及び尿中のカドミウム濃度と相関がみられたが、食事からのカドミウム摂取量と最も相関が強くみられた (Chen et al. 2018a) (参照 99)。しかし、性別と年齢が考慮されておらず、また、喫煙のみ吸収率 10%を乗じており、消化管からの吸収率を考慮していない。

Chen ら (2018b) は、中国南西部のカドミウム非汚染地域住民、中等度汚染地域住民、重度汚染地域住民を対象とした ChinaCad study において、食事からの累積カドミウム摂取量と腎臓への影響との関連について調査した。累積カドミウム摂取量、尿中及び血液~~液~~中カドミウム濃度は汚染度に比例して高かった。累積カドミウム摂取量で群分けした解析では、NAG 及びその isoform B (NAGB) 増加のオッズ比が上昇し、腎臓への影響を示すバイオマーカーとして鋭敏な指標であることが示された (Chen et al. 2018b) (参照 100)。但し、カドミウム濃度を測定した食品の数が少ない点に注意しておく必要がある。

Nishijo ら (2014) は、タイのメーソートで汚染地域住民及び非汚染地域住民を対象に調査を行った。汚染地域住民の尿中カドミウム濃度の幾何平均値は男性で 6.3 $\mu\text{g/g Cr}$ 、女性で 7.0 $\mu\text{g/g Cr}$ 、血液~~液~~中カドミウム濃度の幾何平均値は男性で 6.9 $\mu\text{g/L}$ 、女性で 5.2 $\mu\text{g/L}$ であり、高度のカドミウム汚染がみられた。尿中及び血中カドミウム濃度と β 2-MG 及び NAG に関連がみられた (Nishijo et

al. 2014) (参照 101)。

Qing ら (2021a) は、中国、香港または台湾の尿中カドミウム濃度と β 2-MG、NAG、アルブミン及びRBP との関連について調査している文献を検索し、EFSA と同様のトキシコキネティックモデルを用いて食事からのカドミウム摂取量を推定し、耐容一日摂取量 (TDI) を算出した。尿中カドミウム濃度と β 2-MG 及び NAG に関連がみられた。この解析で最も鋭敏な指標の NAG を用いて推定した食事からのカドミウム摂取量は 16.8 $\mu\text{g}/\text{日}$ であり、体重 60 kg で除した 0.28 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日を TDI とした (Qing et al. 2021a) (参照 102)。

g. カドミウム非汚染地域における腎機能の評価 ~~(前回 6.2.1.7)~~

カドミウム汚染のない地域において、尿中カドミウム濃度と尿中 β 2-MG 濃度との間に正の関連があることが報告されている。Uno ら (2005)、Kobayashi ら (2006)、Suwazono ら (2011) らは、日本の非汚染地域 (千葉県、富山県、滋賀県、和歌山県) において尿中カドミウム濃度と尿中 β 2-MG 濃度との間に有意な正の相関を認め、ベンチマークドーズ (BMD) 法を用いて尿中カドミウム濃度の閾値に相当する BMD₀₅及びベンチマークドーズ信頼下限値 (BMDL)₀₅ を求めている (Uno et al. 2005、Kobayashi et al. 2006、Suwazono et al. 2011) (参照 103-105)。対象集団、解析方法や尿中 β 2-MG のカットオフ値などは報告によって異なるが、得られた結果には、BMD₀₅ は 0.5~8.7 $\mu\text{g}/\text{g}$ Cr、BMDL₀₅ は 0.4~7.3 $\mu\text{g}/\text{g}$ Cr と大きなばらつきがある (表 3-6)。同様の解析は、日本 (Sakuragi et al. 2012、Ikeda et al. 2012) 及び中国 (Wang et al. 2016b) の他の研究者によっても行われている (Sakuragi et al. 2012、Ikeda et al. 2012、Wang et al. 2016b) (参照 106-108)。Sakuragi ら (2012) の報告は、日本の非汚染地域住民 17,375 名 (16 県) について解析しており、BMD₀₅/BMDL₀₅ は、全体では 2.46/2.32 $\mu\text{g}/\text{g}$ Cr であったが、尿中クレアチニン濃度や尿中カドミウム濃度によって結果に約 4 倍のばらつきがみられた (BMD₀₅ : 1.05~4.82 $\mu\text{g}/\text{g}$ Cr)、(BMDL₀₅ : 0.86~3.82 $\mu\text{g}/\text{g}$ Cr)。Ikeda ら (2012) の報告では、非汚染地域の 50 歳代住民 5,306 名において、BMD₀₅/BMDL₀₅ は 4.11/2.97 $\mu\text{g}/\text{g}$ Cr と推定された。なお、この調査では、腎皮質中カドミウム濃度の低下が起きるとされる 60 歳以上の人は含まれていない (表 3-6)。

一方、非汚染地域において、両者の間に有意な関連はみられないとする報告もある。Moriguchi ら (2010) は、カドミウムばく露がやや高いとされる日本海沿岸の非汚染地域 (秋田、山形、新潟、富山、石川県) において調査を行った。尿中カドミウム濃度の幾何平均値は、4 県で全国の数値より有意に高かったが、 β 2-MG 濃度は 1 県のみで有意に高く、3 県で有意に低かった。尿中 β 2-MG が

1 1,000 µg/g Cr を超える人の有病率は 1 県のみで有意に高かったが、個人におけ
2 る尿中カドミウム濃度の検討から、カドミウムばく露との関連は考えにくかつ
3 たとしている (Moriguchi et al. 2010) (参照 109)。

4 一般に、カドミウムによる腎影響が出現する前では、尿中カドミウム濃度は、
5 体内ばく露量や腎皮質中カドミウム濃度を反映するといわれている (Cadmium
6 and Health Vol.I) (参照 110)。しかし、原因を問わず低分子量蛋白尿が発生す
7 ると、尿中メタロチオネインの排泄量の増加とともにそれに結合したカドミウ
8 ムの尿中排泄量も増加すると考えられる。この場合、尿中カドミウム濃度の上昇
9 は、低分子量蛋白尿による結果であり、尿中カドミウムは純粋なばく露指標とは
10 言えない。また、尿中カドミウム濃度と尿中低分子量蛋白濃度との正の関連は、
11 重金属が結合する低分子量蛋白の再吸収の個人間変動 (Chaumont et al. 2012)
12 や尿流量の変化などの生理的変動 (Akerström et al. 2013b) によるもので、カ
13 ドミウムの毒性を示すものではないとする論文がある (Chaumont et al. 2012、
14 Akerström et al. 2013b) (参照 111, 112)。

15
16 以上、非汚染地域の調査では、尿中カドミウム濃度と尿中 β 2-MG 濃度との
17 間に統計学的関連がみられるかどうかや、両者に正の関連がみられた場合、そ
18 れをカドミウムの毒性によるものと判断するかどうかについて、結果や見解は
19 必ずしも一致していない。また、BMD 法を用いて尿中カドミウム濃度の閾値
20 を推定している報告は多いが、結果に大きなばらつきがあるのが現状である。

21
22 表 3-6 非汚染地域における BMD 法による尿中カドミウム濃度の閾値に関する
23 報告 (β 2-MG を影響指標としたもの)

地域	性	年齢	人数	BMD ₀₅ (µg/g Cr)	BMDL ₀₅ (µg/g Cr)	方法	β 2-MG カ ットオフ値 (µg/g Cr)	参照
富山、和歌 山、滋賀	男	40-59	410	0.5	0.4	Quantal linear	233(84%)	Uno et al. 2005 (参照 103)
	女		418	0.9	0.7	(USEPA BMD Software 3.1.1)	274(84%)	
千葉	男	>50	1114	2.9	2.4	log-logistic (USEPA BMD Software 3.1.1)	507(84%)	Kobayashi et al. 2006 (参照 104)
	男			6.4	4.5		994(97.5%)	
	女		1664	3.8	3.3		400(84%)	
	女			8.7	7.3		784(97.5%)	
千葉	男	>50	547	3.4	2.6	Hybrid (Crump 2002)	708	Suazono et al. 2011 (参照 105)
	女		723	1.7	1.4		415	

日本 16 県	全体 (範囲)	48.7±10.1	17375	2.46 (1.05~4.82)	2.32 (0.86~3.82)	Hybrid (Budtz- Jorgensen 2001)	95%	Sakuragi et al. 2012 (参照 106)
日本 16 県	男女	50-59	5306	4.11	2.97	Continuous (USEPA 2010)	—	Ikeda et al. 2012 (参照 107)
中国	男	≤10 ~	469	1.24	0.62	log-logistic (USEPA BMD Software 2.4)	780(90%)	Wang et al. 2016b (参照 108)
	女	≥ 71	465	1.35	0.64		690(90%)	

h. カドミウムによる尿細管障害に対して影響を及ぼす因子—(前回 6.2.1.8)—

(a) 性・年齢の影響—(前回 6.2.1.8.1)—

イタイイタイ病患者は女性が大多数を占めることは以前よりよく知られているが(村田 1971)(参照 72)、それには妊娠、出産、授乳などが関与していると考えられている。特に、一般に閉経前の女性は慢性的な鉄欠乏状態にあるために消化管からのカドミウムの吸収が亢進している可能性がある。実際に、20~30代の女性における消化管からのカドミウムの吸収率は44%にもなっていることが報告されている(Horiguchi et al. 2004a)(参照 33)。一方で、富山県神通川流域や他のカドミウム土壤汚染地域ではカドミウムによる尿細管障害の発生には性差があまり認められていない(福島ら 1974、青島 2012、Saito et al. 1977)(参照 79, 92, 113)。

年齢はカドミウムによる尿細管障害の発生に大きく影響する。カドミウムの腎臓への蓄積も尿細管機能の低下も、いずれも加齢によって進行するため、カドミウムによる尿細管機能障害は加齢によって進行することは当然であると言える。しかし、秋田県のカドミウム土壤汚染地域の女性において年齢と尿中カドミウム濃度で階層化して尿中 β 2-MG濃度の比較をしたところ、尿中カドミウム濃度が10 μ g/g Cr以上という高度のカドミウムばく露を受けた群においても尿中 β 2-MG濃度は60代以下では上昇はみられず、70代で上昇することが観察された。すなわち、年齢はカドミウムによる尿細管障害において効果修飾因子として働くことが示唆された(Horiguchi et al. 2013)(参照 94)。

(b) 鉄欠乏の影響—(前回 6.2.1.8.2)—

カドミウムの消化管からの吸収は鉄欠乏があると亢進する(体内動態の項参照)。Järupら(1998)は、一般集団において、カドミウム摂取量が30 μ g/日と70 μ g/日(体重70 kgとすると現行の暫定耐容月間摂取量(PTMI)に相当する)の場合、それぞれ、1%と7%に腎機能障害が観察されること、また、鉄欠乏のある集団では、それぞれ、5%と17%に腎機能障害が観察されることを推定している(Järup et al. 1998)(参照 114)。また、Flanaganら(1978)は、血清フェリチンが20 ng/mL以下である鉄欠乏の成人女性では、正常な成人女性よ

りもカドミウムの吸収が多く、カドミウムによる健康リスクが高いと報告している (Flanagan et al. 1978) (参照 23)。

我が国の非汚染地域において、Tsukahara ら (2003) は、成人女性 1,482 名の末梢血と一時尿を採取して解析をおこなっている。対象者は、非喫煙者 1,190 名を貧血群 (ヘモグロビン < 10 g/100 mL、フェリチン < 20 ng/mL) 37 名、鉄欠乏群 (ヘモグロビン ≥ 10 g/100 mL、フェリチン < 20 ng/mL) 388 名及び対照群 (ヘモグロビン ≥ 10 g/100 mL、フェリチン > 20 ng/mL) 765 名に分け、貧血群及び鉄欠乏群について年齢及び居住県を一致させた対を対照群から選出し、貧血群及びその対照群の 36 対、鉄欠乏群とその対照群 280 対の比較を行った。その結果、貧血群、鉄欠乏群いずれの群でも尿中のカドミウム、 α 1-MG、 β 2-MG は有意な上昇を示さなかったことから、一般の日本人成人女性に広く認められる、治療の対象にはならない潜在的な貧血及び鉄欠乏では、カドミウムの吸収は有意な上昇には至らないと結論している (Tsukahara et al. 2003) (参照 36)。

②骨への影響 ~~(第2版の6.2.3)~~

カドミウムばく露による尿細管機能障害が継続した後、さらにカルシウム・リン代謝異常をきたし、骨軟化症などの骨障害にまで至るかどうかについては、イタイイタイ病を頂点とする重度な影響から、病理学的・生化学的変化が認められないものまで、複数の段階がある。実際には、それらの段階の差は明確ではなく、多様性を持つスペクトラムを形成している。我が国においては行政的な認定制度があるため、骨障害の有無について一定の線引きが行われてきた。近年、中国のカドミウム汚染地域での調査により、腎障害だけでなく、骨折を伴う骨病変が報告されている。日本以外の国においても、重度の腎障害を生じるようなカドミウム汚染があると、骨病変に至ることが明らかになった。一方、スウェーデンでは、非汚染地域に住む一般日本人よりさらに低いレベルのカドミウムばく露によって、腎機能障害を伴わずに、骨折率が増加するとの報告がなされた。これはカドミウムが骨に直接作用する可能性を示唆する。しかし、元々、北欧諸国の年齢調整骨折率は、国際的に最も高いレベルにあり、非汚染地域の人々の骨折率、骨密度を評価するにあたっては、それらに影響を及ぼす様々な因子について検証する必要がある。

a. 国内の汚染地域、非汚染地域 ~~(前回6.2.3.1)~~

我が国のカドミウム土壌汚染地域において、カドミウムばく露を受けた住民における骨への影響は、大まかに下記の 4 段階に分けられる。

1. イタイイタイ病と認定された患者 (富山県)
2. イタイイタイ病と認定されていないが、骨軟化症を示唆する臨床的また

は病理学的検査所見が認められる（富山県要観察者、長崎県巖原町（現：対馬市）、石川県梯川流域）

3. 尿細管機能異常は認められるが、X線検査で骨軟化症を示唆する所見は観察されない（二重エネルギーX線吸収測定法（Dual-energy X-ray absorptiometry：DXA法）、マイクロデンシトメトリー法あるいは超音波法で骨量や骨密度の減少が認められる場合がある（富山県神通川流域、石川県梯川流域、兵庫県生野鉱山周辺））

4. 尿中 β 2-MGの上昇はあるが、骨量や骨密度の減少も生化学的骨代謝マーカーの変化もほとんどない（秋田県、全国の軽度～中等度汚染地域）
カドミウムの骨への影響を論ずる際、上記の4つのうちどの段階を見ているのかを意識する必要がある。

(a) ~~イタイイタイ病（前回①）~~

カドミウムの標的臓器は腎臓であり、近位尿細管上皮細胞に蓄積して再吸収機能に障害を及ぼす。富山県神通川流域のカドミウム土壤汚染地域では、尿中低分子量蛋白質排泄量増加の例からリン再吸収障害、及び代謝性アシドーシスを呈する高度の尿細管機能障害例まで種々の段階の尿細管機能障害が多発している。これらのうち、重度の近位尿細管機能異常例は特発性~~ファンコニーFaneoni~~症候群と同じ病態であり、特発性~~ファンコニーFaneoni~~症候群には骨軟化症をきたす例があることから、イタイイタイ病にみられる骨軟化症は、カドミウムによる尿細管機能障害によるもの（cadmium-induced renal tubular osteomalacia；カドミウムによる尿細管機能障害性骨軟化症）と考えられている（齋藤ら 1975、1978）（参照 95, 115）。イタイイタイ病は、近位尿細管機能異常の最も重症な例であり、通常、尿中 β 2-MG排泄量は100 mg /g Cr近い値にも達する（青島ら 1988b）（参照 116）。

近位尿細管機能障害によるリン欠乏は、カドミウムによる骨病変の発生機序として主要な病態である。リンは、カルシウムとともに骨組織の主要な構成成分である。全身のリンの約85%に相当する約600 gのリンが骨に存在することから、骨は、リンの貯蔵庫の役割を果たしていると言える。一方、リンは、近位尿細管において再吸収され、その体液濃度が調節されている。したがって、近位尿細管再吸収機能障害によって尿中へのリン喪失の状態が慢性的になると、リンが骨から恒常的に供給される結果、骨吸収の増加、骨形成の減少、石灰化の障害などの骨代謝異常が引き起こされる（吉川 1983）（参照 117）。もうひとつ重要な機序は、重炭酸イオンの尿細管での再吸収障害による代謝性アシドーシスである。それに対する緩衝作用として骨からの炭酸カルシウムの放出が亢進するために骨の脱灰が進行する（青島ら 1990）（参照 118）。

イタイイタイ病の主要病変は、近位尿細管機能障害、及び骨粗しょう症をともなう骨軟化症である。骨軟化症は、石灰化障害により石灰化していない類骨組織の増加した状態と組織学的に定義される。類骨が増加しても骨軟化症ではないという病態（Hyperosteoidosis）もみられるため、骨軟化症の診断には、類骨の過剰、並びに類骨の過剰が石灰化障害によるものであることを証明する必要がある（骨軟化症研究班 1993）（参照 119）。石灰化は、石灰化前線と呼ばれる類骨と石灰化骨の境界部において行われる。テトラサイクリン系抗生物質がこの石灰化前線部に沈着して蛍光を発することから、その性質を利用して石灰化状態を診断することができる。正常骨では明瞭な輝線として観察されるのに対し、骨軟化症では全く標識されないか、標識されたとしても著しく不整で輝度も低い。類骨を染色する方法として吉木法があり、イタイイタイ病の病理診断にも用いられている。

イタイイタイ病は富山県公害健康被害認定審査会において審査・認定されるが、その認定基準は表 3-7 のとおりである。

イタイイタイ病の認定患者総数は、2022 年 9 月の時点で 201 名である。これまでに不認定になったほとんどの例では認定基準（四）の骨軟化症の所見がないことが理由にされてきたが（青島 2012）（参照 113）、2022 年 7 月に認定された 201 人目の患者は、骨生検を実施しないで認定された。

表 3-7 イタイイタイ病の認定基準と認定に必要な医学的検査

1. イタイイタイ病の認定基準

次の（一）から（四）までのすべての項目に該当すること。

- （一）カドミウム濃厚汚染地域に居住し、カドミウムに対するばく露歴があったこと。
- （二）次の（三）及び（四）の状態が先天性のものではなく、成年期以後（主として更年期以後の女性）に発現したこと。
- （三）尿細管障害が認められること。
- （四）X 線検査又は生検若しくは決定申請における剖検によって骨粗しょう症を伴う骨軟化症の所見が認められること。この場合、骨軟化症の所見については、骨所見のみで確認できない場合でも、骨軟化症を疑わせる骨所見に加えて、次の 2 に掲げる検査事項の結果が骨軟化症に一致するものを含めること。

2. 認定に必要な医学的検査

（一）一般的所見

- （1）既往歴：カドミウムばく露歴、治療歴、遺伝関係等。
- （2）臨床所見：骨格変形、疼痛（特に運動により増強）。運動障害（あひる様歩行等）等。

（二）血液検査

- （1）血清無機リン

(2)血清アルカリフォスファターゼ

(3)血清カルシウム

(4)必要に応じて行う検査：赤血球数、赤血球沈降速度、血清クレアチニン、血糖、肝機能、血清ナトリウム、血清カリウム、血清クロール、CO₂含量、尿素窒素等。

(三) X線検査

撮影部位：胸部、骨盤、大腿骨及び疼痛部位の骨。

所見：骨萎縮像、骨改変層又はその治癒像、骨変形等。

(四) 尿検査

(1)尿蛋白の定性・定量及び尿中アミノ窒素の定量

(2)糖の定性・定量

(3)尿中カドミウム量（原則として一日尿について）

(4)必要に応じて行う検査

尿中クレアチニン、カルシウム、リン等。

(五) その他必要と認められる検査

骨の生検等、腎機能検査等、必要に応じて適当な検査を実施する。

(b) 富山県神通川流域 ~~(前回②)~~

富山県神通川流域のカドミウム土壤汚染地域において、尿中 β 2-MG 排泄量が 1,000 $\mu\text{g/g Cr}$ 以上の女性 85 名（イタイイタイ病 3 名を含む）では、尿中カルシウム排泄量の増加、尿細管におけるリン再吸収機能の低下、血清無機リン濃度の低値、血清アルカリホスファターゼ活性の高値、及び第 2 中手骨量の減少が観察された。さらに、これら骨・カルシウム・リン代謝異常の程度は、尿中 β 2-MG 排泄量と有意な相関がみられ、尿細管機能障害の重症度と関連していた（青島ら 1988b）（参照 116）。尿中への β 2-MG 排泄率 10%以上を示した高度尿細管機能障害の患者（男性 21 名、女性 13 名、イタイイタイ病および要観察者を除く）では、ビタミン D 代謝における血~~液~~中 25-水酸化ビタミン D 濃度は正常範囲内にあった。一方、血~~液~~中 1,25-水酸化ビタミン D 濃度は正常から高値を示し、低値のものはみられなかったが、血~~液~~中 1,25-水酸化ビタミン D 濃度は糸球体濾過量との間に有意な相関が認められ、機能するネフロン数が減少するほど血~~液~~中濃度は低下した。また、対照と比較して、血清リン濃度の低値、血清アルカリホスファターゼ活性、及びオステオカルシン濃度の高値に示される骨代謝回転の亢進が男女ともに認められた。なお、血~~液~~中副甲状腺ホルモン濃度は正常上限値をやや超える高値を示したが、血清カルシトニン濃度は正常範囲内にあった（青島ら 1993）（参照 120）。これらの結果より、カドミウムの尿細管機能障害による骨代謝異常の発生は、近位尿細管細胞における 1,25-水酸化ビタミン D 産生障害による機序よりも尿細管リン再吸収能低下による低リン酸血症が重

1 要な役割を果たしていると考えられた。

2 富山県では神通川流域の土壌復元事業が行われた。事業完了後の 2003 年にカ
3 ドミウム土壌汚染地域（129 名）、及び対照地域（123 名）の女性住民を対象と
4 して疫学調査が実施された（Horiguchi et al. 2010）（参照 84）。汚染地域住民の
5 尿中カドミウム濃度（幾何平均値 6.30 $\mu\text{g/g Cr}$ ）は対照地域住民（幾何平均値
6 3.36 $\mu\text{g/g Cr}$ ）よりも高かった。汚染地域住民のうち 3 名が著しく高い尿中 β 2-
7 MG 濃度を示し（29,530～54,640 $\mu\text{g/g Cr}$ ）、骨密度（DXA 法で前腕部を測定）
8 も著しく低かった。しかし、尿中 β 2-MG 濃度が 3,000 $\mu\text{g/g Cr}$ を超えた 5 名を
9 除くと、尿中 α 1-MG 濃度は汚染地域と対照地域で差は認められず、骨密度にも
10 差はなかった。5 名を除いた尿中 β 2-MG 濃度の幾何平均値は汚染地域で 181
11 $\mu\text{g/g Cr}$ 、対照地域で 134 $\mu\text{g/g Cr}$ であった。骨代謝マーカーの血清アルカリホ
12 スファターゼ活性は、汚染地域住民でむしろ低下していた。このように、土壌復
13 元事業完了後にも顕著に高い尿中 β 2-MG 濃度を示した 3 名の汚染地域住民に
14 骨密度の低下が観察された。

15 16 (c) 長崎県厳原町 ~~（前回③）~~

17 長崎県厳原町における高度の尿細管機能障害を有する調査対象者の長期追跡
18 の結果から、11 名（男性 3 名、女性 8 名）に骨軟化症に特有の骨 X 線所見であ
19 る骨改変層を有する症例が見出された。この 11 名の死亡後の病理組織学的所見
20 から、9 名（男性 1 名、女性 8 名）に骨軟化症が発生していることが報告された
21 （Takebayashi et al. 2000）（参照 121）。上記調査対象者のうち尿細管機能異常
22 を中心に経過観察が必要とされた者（以下「経過観察者」）25 名（男性 5 名、
23 女性 20 名）の 15 年間の経過観察によると、経年的な血清クレアチニンの増加、
24 クレアチニンクリアランスの低下、%TRP の低下、尿中 β 2-MG 排泄量の増加な
25 ど、近位尿細管機能障害の悪化が認められている（原田ら 1991）（参照 122）。
26 骨軟化症の重症度は、近位尿細管機能障害（ β 2-MG、リゾチーム、NAG、RBP
27 の尿中排泄量）、及び血清カルシウム・リン積と相関し、重回帰分析の結果、血
28 清カルシウム・リン積がもっとも大きな影響を与えていた。

29 30 (d) 石川県梯川流域 ~~（前回④）~~

31 マイクロデンシトメトリー法あるいは超音波法を用いた骨萎縮度の検討によ
32 ると、尿細管機能障害を有する梯川流域のカドミウム土壌汚染地域の女性住民
33 は、非汚染地域住民と比較して骨萎縮度が高いことが認められている（Kido et
34 al. 1989）（参照 123）。骨芽細胞機能を示す血清オステオカルシン濃度は、汚染
35 地域の近位尿細管機能障害の場合には、非汚染地域住民と比較して男女ともに
36 有意に高く、骨代謝回転の亢進が示唆された（Kido et al. 1991）（参照 124）。昭

和 49～50 年のカドミウム土壌汚染地域住民の一斉検診において近位尿細管機能障害と診断され、継続的な健康管理が必要と判定された 86 名中、2 名について骨病理組織検索が実施され、軽度から中等度の骨軟化症が認められた。（城戸ら 1991、中川ら 1993）（参照 125, 126）。

(e) 兵庫県生野鉱山周辺 ~~（前回⑤）~~

兵庫県生野鉱山汚染地域の調査では、30 歳以上の住民 1 万名以上を対象に、カドミウム汚染に係る健康影響調査が行われたが、第三次検診対象者の 13 名に対して骨レントゲン検査等が行われ、その結果、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った（生野鉱山周辺地域カドミウム汚染総合調査班報告書 1972）（参照 88）。

(f) 全国の軽度～中等度汚染地域の調査 ~~（前回⑥）~~

しばしば基準値を超えるカドミウム汚染米が検出され、それを自家産米として摂取している軽度～中等度のカドミウム汚染地域 4 か所と、非汚染地域 1 か所において、2001～2002 年に女性住民 1,380 名を対象にカドミウムばく露の骨への影響についての疫学調査（Japanese Multi-centered Environmental Toxicant Study : JMETS）が実施された（Horiguchi et al. 2005）（参照 127）。各地域の尿中カドミウム濃度の幾何平均値は 3.5、3.2、3.2、4.1、及び 2.6 $\mu\text{g/g Cr}$ であり、全体の 1%のみが 10 $\mu\text{g/g Cr}$ を超えていた。尿中 β 2-MG 濃度の幾何平均値は 147 $\mu\text{g/g Cr}$ であり、地域間の差はなく、全体の 3%のみが 1,000 $\mu\text{g/g Cr}$ を超えていた。したがって、汚染地域住民は尿細管障害を誘発しない軽度～中程度のカドミウムばく露を受けている集団であると考えられる。骨密度（前腕で DXA 法により測定）は閉経後に加齢とともに低下した。しかし、年齢群ごとに比較すると、尿中カドミウム濃度の増加に伴う骨密度の低下はわずかだった。骨密度を目的変数とするロジスティック解析では、年齢、BMI、握力が強い関連を示し、血中・尿中カドミウム濃度、尿中 β 2-MG 濃度は有意な関連を示さなかった。尿中カルシウム濃度については、血中・尿中カドミウム濃度、尿中 α 1-MG、 β 2-MG 濃度が関連を示した。従って、尿細管機能障害の見られない軽度～中程度のカドミウムばく露は、尿中カルシウム排泄とは関連しているが、骨密度への影響はないと考察している。

(g) 国内の非汚染地域 ~~（前回⑦）~~

北陸地方の非汚染地域女性住民 389 名（平均年齢（範囲）54.6 $\pm$ 9.1（39～77）歳、尿中カドミウム濃度の幾何平均値 1.93 $\mu\text{g/g Cr}$ 、血液~~液~~中カドミウム濃度の幾何平均値 1.57 $\mu\text{g/L}$ ）において、米からのカドミウム推定摂取量、尿

中・血清中カドミウム濃度と踵骨の骨強度、骨代謝マーカーとの関連が調べられた (Osada et al. 2011) (参照 128)。踵骨の骨強度は、超音波骨評価装置による音響的骨評価値 (osteosonographic assessment index : OSI) で評価した。推定カドミウム摂取量、尿中・血清中カドミウム濃度は、OSI とは関連を示さなかった。一方、尿中カドミウム濃度は骨吸収マーカー (尿中 cross-linked N-telopeptide of type I collagen、NTx) と有意に関連していた。

過剰なカドミウムばく露がない都市部の女性住民を対象に骨密度と尿中カドミウム排泄量との関連が検討されている (Honda et al. 2003) (参照 129)。この調査によると、40～88 歳の女性 908 名の踵骨の骨密度は年齢とともに低下していた。他方、尿中カドミウム排泄量 (対象者全体の幾何平均 $\times$ 幾何標準偏差; $2.87 \times \div 1.72 \mu\text{g/g Cr}$) は、55～60 歳までは加齢とともに明らかな上昇傾向を示したが 60 歳以降ではやや低下した。骨密度は、年齢・閉経・BMI (Body mass index) による影響を受けることから、これらの要因並びに尿中カドミウム排泄量を加えた重回帰分析を行った。その結果、年齢・体格などを統計的に調整しても、尿中カドミウム排泄量と骨密度との間に負の有意な相関が認められたことから、一般環境からのカドミウム負荷により骨量減少がもたらされると結論づけている。

通常、女性における骨密度に影響する要因は、閉経後の女性ホルモンの減少が最も大きく、その他として運動、栄養の不足等が重要な要因である。本研究は、40～88 歳と幅広い年齢対象を同時に解析しているが、年齢階層別による解析を行っていれば、カドミウム体内負荷が女性の骨密度に及ぼす影響の有無について、より明確な知見が得られたと思われる。また、この研究の対象集団は非汚染地域の女性住民と記載されているが、尿中カドミウム濃度が $10 \mu\text{g/g Cr}$ 前後の高い値を示す人が閉経後の高齢者の中に多数含まれており、結果の解釈の際、注意すべき点である。今後、通常生活で摂取されるカドミウムが、どの程度骨密度に影響を与えるかについては、さらなる研究が求められるといえる。

b. 海外の汚染地域、非汚染地域 ~~(前回 6.2.3.2)~~

(a) 中国のカドミウム土壤汚染地域 ~~(前回①)~~

中国においてカドミウム土壤汚染が起こっており、米や野菜からのカドミウム摂取を通じて健康被害が生じている。腎機能障害のみならず、特に高濃度の汚染があった地域では骨に対する影響も観察されている。

中国の非汚染地域、中等度、及び高濃度汚染地域住民 338 名について、血中・尿中カドミウム濃度と骨粗しょう症との関連を検討した (尿中カドミウム濃度の平均値は、それぞれ 2.37 、 3.89 、 $10.13 \mu\text{g/g Cr}$) (Chen et al. 2013) (参照 130)。尿中、及び血中カドミウム濃度の上昇とともに骨粗しょう症 (骨

密度の Z-スコア⁸で評価)の有病率は増加した。骨密度減少 (Z-スコア < -1) をアウトカムとし、BMD 法を用いて尿中カドミウムの BMD₀₅/BMDL₀₅を求めたところ、全年齢では 5.30/3.78 µg/g Cr、60 歳以上では 0.67/0.52 µg/g Cr、60 歳未満では 5.04/3.88 µg/g Cr となり、年齢による差が大きかった。この調査では、BMD 法適用の前提である尿中・血中カドミウム濃度と骨密度との間の相関は示されていない。また、尿細管機能のデータがないため、骨密度の低下がカドミウムの骨への直接作用であるのか腎尿細管機能障害を介する二次的な作用によるものなのかは不明である。

上記と同じ地域の住民 790 名 (年齢 35 歳以上) を対象に、それぞれの地域で収集した 6 種類の食品のカドミウム濃度から累積カドミウム摂取量を推定し、骨密度と骨折有病率との関連を検討した (Chen et al. 2019) (参照 131)。非汚染地域、中等度、及び高濃度汚染地域の累積カドミウム摂取量は、男性ではそれぞれ 0.48、2.14、11.0 g、女性では 0.42、2.11、11.2 g であった。男女いずれにおいても尿中、及び血中カドミウム濃度は汚染レベルに比例して高かったが、各群間で骨密度に有意な差はみられなかった。女性では、累積カドミウム摂取量が 10.63 g を超える群の 0.58 g 未満群に対する骨粗しょう症 (T-スコア⁹ < -2.5) のオッズ比が全年齢では 2.36、60 歳以上では 3.14 と有意に高かった。男性でも同様の傾向であったが、有意な関連は見られなかった。女性では、累積カドミウム摂取量 10.63g を超える群の骨折有病率は 10.63 g 未満群より有意に高く、オッズ比は全年齢で 2.34、60 歳以上では 2.62 であった。尿中 β 2-MG のデータは提示されていないが、尿中 NAG 濃度はカドミウム汚染レベルが高いほど高かった。尿中 NAG 濃度 15 U/g Cr 以上の群の 15 U/g Cr 未満の群に対する骨折有病率のオッズ比は男性で 4.38、女性で 3.22 と有意に高かった。したがって、観察されたカドミウム摂取量と骨への影響との関連は尿細管機能障害を介する二次的な作用が関与していたと考えられる。

一方、中国において、カドミウムばく露によって骨粗しょう症のリスクが上昇しているものの、尿細管機能障害との関連性を明確に示せなかったとする報告もある。中国南部のカドミウム汚染地域、及び非汚染地域住民 1,116 名 (40 ~ 79 歳) について、尿中カドミウム濃度と骨、腎臓への影響との関連が検討された (Lv et al. 2017) (参照 132)。尿中カドミウム濃度の上昇に伴って男女とも骨粗しょう症 (T-スコア < -2.5) の割合が上昇した。全体を尿中カドミウム濃度で 4 群に分けて比較すると、尿中カドミウム濃度の上昇に応じて骨密度は

⁸ Z スコアとは、骨密度を被検者と同年齢の平均値と比較し、同年齢の標準偏差(SD 値)で除した値。

⁹ T スコアとは、骨密度を若年成人平均値と比較し若年成人の標準偏差 (SD 値) で除した値。2.5SD よりも低い値となった場合に骨粗しょう症とする (WHO 1994)。

有意に低下、骨粗しょう症は有意に増加し、尿中 β 2-MG、NAG 濃度も有意に増加した。しかし、男女別の重回帰分析において、骨密度は年齢、BMI、尿中カドミウム濃度と有意な関連を示したが、尿中 β 2-MG、NAG 濃度とは有意な関連を示さなかった。非喫煙者においても、男女とも尿中カドミウム濃度と年齢だけが骨密度と有意な関連を示した。著者らは、カドミウムばく露による骨粗しょう症の増加が尿細管機能障害を介していない可能性がある」と結論付けている。しかし、4 群のうち尿中カドミウム濃度が最も高い 8.89 $\mu\text{g/g Cr}$ 以上の群では、骨粗しょう症を示した者の尿中 β 2-MG、NAG 濃度のばらつきが大きく、骨粗しょう症を起こさなかった者より著しく高い値を示すものが多かった。骨粗しょう症をアウトカムとすると尿中カドミウム濃度の BMD₀₅/BMDL₀₅ は、男性で 1.86/0.83、女性で 0.64/0.17 $\mu\text{g/g Cr}$ であった。

以上の中国からの報告 (Chen et al. 2013、Lv et al., 2017) では、いずれも骨密度、骨粗しょう症をアウトカムとして、尿中カドミウム濃度の BMD₀₅/BMDL₀₅ を求めているが、結果のばらつきは大きい (Chen et al. 2013、Lv et al., 2017) (参照 130, 132)。Chen ら (2019) の報告は、かなりの高濃度汚染地域を含んでおり、累積カドミウム摂取量や尿中 NAG と骨粗しょう症、骨折有病率との関連が認められた (Chen et al. 2019) (参照 131)。

(b) 米国の非汚染地域 ~~(前回②)~~

Gallagher ら (2008) は、米国の国民健康栄養調査 (NHANES) の 4,258 名のデータから抽出した 50 歳以上の女性について、骨粗しょう症と相関する尿中カドミウム排泄量を多重ロジスティック回帰分析した。骨粗しょう症は、国際基準に基づく腰の骨密度のカットオフ値や医師に診断されたとする自己申告によって定義された。その結果、尿中カドミウム排泄量が 0.50~1.00 $\mu\text{g/g Cr}$ の範囲の 50 歳以上の女性は、0.50 $\mu\text{g/g Cr}$ 以下の集団と比較して骨粗しょう症のリスクが 1.43 倍と高くなり、米国職業安全衛生管理局の安全基準である 3 $\mu\text{g/g Cr}$ 以下においても骨粗しょう症のリスクが示唆されると報告した (Gallagher et al. 2008) (参照 133)。ただし、尿中カドミウム濃度は幾何平均値や中央値ではなく、算術平均値で示されていること、骨粗しょう症群の尿中カドミウム濃度は非骨粗しょう症群と比較して若干高いが、年齢も高いこと、極めて高い尿中カドミウム濃度の人が含まれているが (最大値は 19.17 $\mu\text{g/g Cr}$)、これは高齢者での尿中クレアチニン濃度の補正による見かけ上のものである可能性があること、腎尿細管機能の関与がまったく考慮されていないことなど、評価に注意を要する点がある。

1 (c) スウェーデンの非汚染地域 ~~(前回③)~~

2 スウェーデンの一般住民におけるカドミウムばく露レベルは、我が国の非汚
3 染地域の一般住民より極めて低いレベルである。また、カドミウムの摂取源と
4 して喫煙が重要な位置を占めている。しかし、様々なコホート調査を活用した
5 複数の疫学調査によって、低レベルのカドミウムばく露によっても、骨密度の
6 低下や骨折率の上昇が起こることが報告されている。

7 Swedish Mammography Cohort に参加した一般女性 2,688 名（尿中カドミ
8 ウム濃度の中央値 $0.34 \mu\text{g/g Cr}$ ）を対象に、尿中カドミウム濃度と骨への影響
9 との関連を調査した（Engström et al. 2011）（参照 134）。尿中カドミウム濃度
10 を 3 群（ <0.5 , $0.5\text{--}0.75$, $\geq 0.75 \mu\text{g/g Cr}$ ）に分けて解析した結果、骨密度の平均
11 値はどの部位でもほとんど差がなかった。しかし、尿中カドミウム濃度が 0.5
12 $\mu\text{g/g Cr}$ 未満の群に対する $0.75 \mu\text{g/g Cr}$ 以上の群の骨粗しょう症（T-スコア $<$
13 2.5 ）のオッズ比は大腿骨頸部で 2.45、腰椎において 1.97 だった。非喫煙者の
14 みの解析では、それぞれオッズ比が 3.47、及び 3.26 だった。骨折について、
15 尿中カドミウム濃度を $0.5 \mu\text{g/g Cr}$ 未満と以上の 2 群に分けて解析すると、全
16 女性では有意な骨折リスクの上昇は認められなかったが、非喫煙女性のみで比
17 べると、 $0.5 \mu\text{g/g Cr}$ 以上の群で骨折リスクの有意な上昇が認められた。

18 上記と同じコホート調査に参加した一般女性 2,676 名（平均カドミウム摂取
19 量 $= 1.4 \mu\text{g/kg/週}$ ）について、食物摂取頻度調査（FFQ）から推定したカドミ
20 ウム摂取量と骨への影響を調べた（Engström et al. 2012）（参照 135）。食事か
21 らの平均カドミウム摂取量は $13 \pm 2.6 \mu\text{g/日}$ （ $1.4 \mu\text{g/kg}$ 体重/週相当）であつ
22 た。食事からのカドミウム摂取量の増加は、全身、腰椎、大腿骨頸部の骨密度
23 の有意な低下と関連していた。また、カドミウム摂取量を 2 群（ $13.0 \mu\text{g/日}$ 未
24 満と以上）に分けて解析すると、カドミウム摂取量の高い群で骨密度の減少、
25 及び骨折頻度上昇のリスクが有意に高かった。これらの結果は、非喫煙者でも
26 同様であった。ただし、この研究ではカドミウム摂取量を推定する際に、コホ
27 ートの平均的なエネルギー摂取量（ $1,700 \text{ kcal/日}$ ）で調整している。栄養素と
28 異なり、カドミウム摂取量は絶対量で評価する必要がある。

29 男性についても同様の研究が行われた。Swedish cohort of the Osteoporotic
30 Fractures in Men (MrOS) study に参加した男性 936 名（70～81 歳、尿中カ
31 ドミウム濃度の平均値 $= 0.33 \mu\text{g/g Cr}$ ）において、尿中カドミウム濃度と骨密
32 度との間に負の関連を、骨折頻度との間に正の関連を認めた（Wallin et al.
33 2016）（参照 136）。The Cohort of Swedish Men (COSM) に参加した男性
34 20,173 名（平均カドミウム摂取量 $= 19 \mu\text{g/日}$ ）において、FFQ から推定したカ
35 ドミウム摂取量と骨折の頻度との関連を検討した（Thomas et al. 2011）（参照
36 137）。カドミウム摂取量を 3 群に分けて解析すると、 $20 \mu\text{g/日}$ を超える群で

は、17 µg/日未満の群に比較して、すべての部位の骨折のハザード比が 1.19 と有意に高かったが、非喫煙者では有意差はなかった。すべての部位の骨折のハザード比は、現在喫煙者、野菜・果物の摂取量が少ない人で高かった。一方、大腿骨頸部の骨折のハザード比は、非喫煙者でのみカドミウム摂取量が 20 µg/日を超える群で有意に上昇した。

喫煙習慣は、骨粗しょう症及び骨折の危険因子である。食事からのカドミウム摂取量の少ないスウェーデンでは、我が国に比べて、喫煙に由来するカドミウムが血中、尿中カドミウム濃度に大きく影響するため、注意を要する。スウェーデンの一般女性 908 名（60～70 歳）において、赤血球カドミウム濃度と前腕骨密度との関連を検討した研究において、単変量解析では赤血球中カドミウム濃度は骨密度と負の相関があったが、重回帰分析で喫煙を調整すると関連は消失した（Rignell-Hydbom et al. 2009）（参照 138）。Li ら（2020）は、スウェーデン人男性 886 名（尿中カドミウム濃度の中央値＝0.25 µg/g Cr）において、喫煙と骨密度低下、及び骨折との関連におけるカドミウムの媒介率を検討した。Total effect に占めるカドミウムを介する indirect effect の割合は、骨密度（全身）で 43%、骨折（すべての部位）では 11～13%であった。このことは、喫煙と骨密度、及び骨折との関連において、一部はカドミウムばく露を介したものであり、その割合はとくに骨密度で大きいことを示唆している（Li et al. 2020）（参照 139）。

以上のスウェーデンにおける Engström ら（2011、2012）、Wallin ら（2016）、Thomas ら（2011）の研究は、カドミウムばく露レベルが日本の非汚染地域に比べても非常に低い集団において、カドミウムばく露が骨密度低下や骨折と関連していることを示唆する。これらの研究は、カドミウムが腎機能障害を介さずに、骨への直接の影響を及ぼす可能性を想定している。ただし、これら一連の研究は、すべてスウェーデンという特定の国で行われた調査に基づいている。

c. 動物実験による骨への影響の検討（~~前回 6.2.3.3~~）

Brzóska らは、ラットの雌又は雄に様々な濃度、投与期間でカドミウムを与え、骨密度の測定、骨力学試験を行い、骨に対する影響を一連の研究で系統的に検討している。

雌ラットに塩化カドミウムを 3、6、9 又は 12 か月間飲水投与した結果、5、50 mg/L 群では、骨密度は用量、及び時間依存的に低下し、骨粗しょう症（Z-スコア < -2.5）が増加した。骨力学試験では、5、50 mg/L 群で腰椎、大腿骨の遠位部と近位部末端が脆弱性を示した。著者らは、この結果について、試験開始から 6～9 か月までの骨形成の盛んな時期において、カドミウムばく露によって骨

1 形成が抑制され、9～12 か月の成熟期には骨吸収が高まったためであると考察
2 している (Brzóska and Moniuszko-Jakoniuk 2005a、Brzóska et al. 2005) (参
3 照 53, 140)。

4 また、雌と同じ条件で長期間のカドミウムばく露を受けた雄ラットは、50
5 mg/L 群では明らかな骨密度の低下と力学的な脆弱性を示した。しかし、1、5
6 mg/L 群ではほとんど変化は認められず、カドミウムによる骨障害には明らかな
7 雌雄差があった。カドミウムばく露により 12 か月の時点で骨吸収マーカーが増
8 加していた。また、尿中カルシウム、リン排泄が増加し、それに応じてカルシウ
9 ム調節ホルモンが変動していた (Brzóska and Moniuszko-Jakoniuk 2005b、
10 Brzóska et al. 2010) (参照 54, 141)。

11 血中、尿中、大腿骨中カドミウム濃度は、雌雄ともに、カドミウムの用量依
12 存的に増加した。雌の50 mg/L群では、6か月以降血中、尿中、大腿骨中カドミ
13 ム濃度はほとんど増加しなかった。また、1、5 mg/L群では、尿中カドミウ
14 ム濃度に雌雄差はほとんど認められなかった。したがって、骨密度に及ぼすカ
15 ドミウムの影響の雌雄差は、カドミウムの蓄積性の差によるものではない。ま
16 た、腎臓へのカドミウム蓄積、尿細管機能障害については調べられていない。
17 そのため、カドミウムによる腎機能障害と骨への影響の間の関係は、この研究
18 では解析できていない。

19 雌ラットに塩化カドミウム (1 mg Cd/L) を 24 か月間飲水投与し、骨形成期、
20 成熟期、老化による減少期のうち、特に老化による減少期 (2 年目) におけるカ
21 ドミウムばく露の影響を検討した。その結果、18～24 か月において、対照群で
22 も加齢による骨密度の低下が認められたが、カドミウムばく露によって対照群
23 より約 10%程度骨密度が低下した。そのレベルの骨密度の低下であっても、一
24 部のラットに腰椎の変形と骨折、大腿骨頸部の骨折が認められ、骨力学試験での
25 脆弱性が増していた。著者らは、これらの変化に、特に 2 年目における骨形成の
26 低下と骨吸収の増大が関与していると考察している。ただし、対照群でも一部の
27 ラットに骨粗しょう症が起こっていた。さらに、ばく露終了後の腎臓中カドミウ
28 ム濃度は 5 µg/g 以下であるにもかかわらず、eGFR の顕著な低下、カルシウム、
29 リン排泄の顕著な亢進、ビタミン D や副甲状腺ホルモン (parathyroid hormone:
30 PTH) などのカルシウム調節因子の変動が認められた (Brzóska and
31 Moniuszko-Jakoniuk 2004a、Brzóska and Moniuszko-Jakoniuk 2004b、
32 Brzóska and Moniuszko-Jakoniuk 2005c、Brzóska 2012) (参照 142-145)。

33 これらの Brzóska らによる一連の研究結果は、実験動物においても低濃度の
34 カドミウムへの長期ばく露によって明らかな骨密度の低下、力学的な脆弱性の
35 増加などの骨病変が起こることを示している。骨代謝マーカーの測定により、カ
36 ドミウムが骨形成期に骨形成の抑制、骨の成熟期に骨吸収の促進を起こしてい

る可能性が示された。その機構として、著者らは、カドミウムが骨に直接作用している可能性と、腎機能の低下によるカルシウム・リン代謝の変化を介した機構の両者の関与を考察している。しかし、尿細管機能障害に関する経時的なデータがないため、骨に対するカドミウムの影響が直接的なものなのか、腎機能障害を介した間接的なものなのかについて、結論を出すことができない。また、尿中、血中カドミウム濃度がばく露開始 6 か月以降ほとんど変化していないにもかかわらず、骨密度は経時的に低下しているため、少なくともラットでは尿中カドミウム濃度の変化から骨密度への影響を推定することはできない。1 ppm の塩化カドミウムを 24 か月間摂取させた実験では、腎臓へのカドミウム蓄積が 5 µg/g 以下と非常に低いにもかかわらず、顕著な腎機能障害、カルシウム・リン代謝の異常が起こっており、特に 24 か月間ばく露実験の結果の解釈は慎重に行うべきであろう。

d. 骨密度、骨粗しょう症、骨折の変動要因~~（前回 6.2.3.4）~~

カドミウムばく露によって生じる骨への影響については、骨密度の低下、骨密度の T-スコア、Z-スコアで判定した骨粗しょう症の増加、骨折率の増加を指標に評価されている。しかし、これらの指標は、対象者の性・年齢、喫煙の有無、骨密度の測定部位など、様々な要因によって変動する。

(a) 骨密度の変動要因と問題点~~（前回①）~~

多くの研究において、骨密度は主に DXA 法で測定されており、数値化された客観性の高い指標である。しかし、カドミウムばく露の影響を評価する上では、骨密度に影響を及ぼす種々の変動要因について十分な考慮が必要である。

女性では、カドミウムばく露の有無にかかわらず、閉経後には加齢とともに骨密度が低下する。また、BMI などの体格の影響も受ける。しかし、最も数値を大きく変動させる要因は、骨密度の測定部位である。これまでカドミウムばく露の影響を検討した研究では、全身、前腕部、手首、腰椎など、異なった部位で骨密度が測定されており、複数の研究結果を横断的に評価することは困難である。骨密度に関して、1980～2020 年に出版された 21 論文（89 データセット、17,973 名）を用いたメタ分析が行われている（Qing et al. 2021b）（参照 146）。尿中カドミウムをばく露変数、骨密度を応答変数として BMD/BMDL を推定している。しかし、この論文は、さまざまな部位（全身、手首、前腕）の骨密度をまとめて解析していることが問題である。

BMD 法を適用するためには、尿中カドミウム濃度などのばく露変数と骨密度との間に用量－反応関係が成立している必要がある。しかし、日本のカドミウム土壤汚染地域、非汚染地域、中国の汚染、非汚染地域、スウェーデンの一

1 般住民のいずれにおいても、尿中カドミウム濃度と骨密度との間の相関係数は
2 低く、尿中カドミウム濃度を3分割、あるいは4分割した際の骨密度の平均値
3 にはほとんど差がない。スウェーデンの研究では、様々な要因の影響を調整し
4 たうえで多変量解析を行った際に、初めて尿中カドミウム濃度やカドミウム摂
5 取量との関連が有意になっている。

6 骨密度はカドミウムばく露によって容易には低下しない可能性がある。ラッ
7 トを用いた長期実験において、骨力学試験における脆弱性や骨折の増加が認め
8 られているが、その際の骨密度の低下は、非ばく露群に比べて約10%程度であ
9 る。

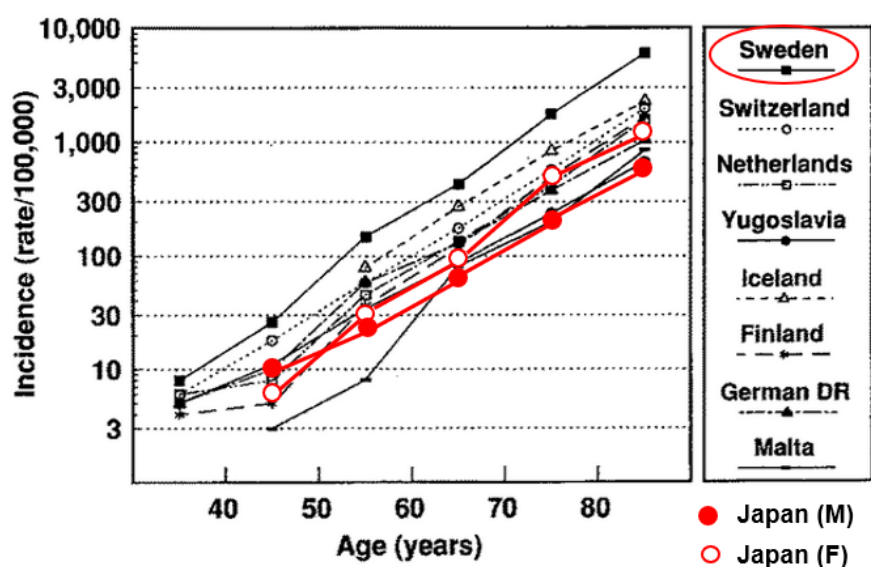
11 (b) 骨粗しょう症、骨折率の変動要因と問題点~~(前回②)~~

12 カドミウムばく露の有無にかかわらず、閉経期を過ぎた女性では骨密度の低下
13 とともに、骨折率も年齢とともに顕著に増加する。また、骨軟化症によって骨折
14 しやすくなっているイタイイタイ病の認定患者はほとんどが女性である。中国
15 のカドミウム土壤汚染地域において、骨粗しょう症のリスクは、女性でより高く
16 なっている。

17 骨粗しょう症の判定には、骨密度の標準値からの隔たりを評価する指標であ
18 るZ-スコア、T-スコアが-2.5以下であることが用いられる。しかし、標準値
19 は、対象とする集団の特性によって変化するので、異なる集団や国の骨粗し
20 ょう症の頻度をZ-スコアやT-スコアを用いて横断的に比較することはできな
21 い。

22 骨折率についても、異なる地域、異なる集団での比較は困難である。図3-2は、
23 ヨーロッパの複数の国の年齢群別骨折率を比較した図3-2 (Johnell et al. 1992)
24 に、近い時期(1992年)における日本の調査データ (Takusari et al. 2021) を
25 重ねたものである (Johnell et al. 1992、Takusari et al. 2020) (参照147, 148)。
26 縦軸は対数軸であり、いずれの国においても、加齢に伴って骨折率が顕著に、し
27 かもほぼ同じ傾きで増加している。その中でスウェーデンは突出して高い骨折
28 率を示している。同じ時期に年齢群別の骨折率を調べている日本のデータと比
29 べても、ほぼ5~10倍高い骨折率である。世界各国の年齢調整骨折率を比較し
30 た研究によると、骨折率が世界で最も高い3か国はスウェーデンを含む北欧諸
31 国である (Cauley et al. 2014) (参照149)。原因については、日光不足によるビ
32 タミンDの欠乏が疑われるが、実は、北欧諸国はビタミンDの補強食品が多い
33 ため、血液中の25ヒドロキシビタミンDのレベルはむしろ他のヨーロッパ諸
34 国より高い。寒冷が原因であるとする説もある。いずれにしろ、低レベルのカド
35 ミウムへのばく露によって骨折率が増加したとの報告は、ほぼすべてスウェー
36 デンでの調査結果であり、北欧のスウェーデンが骨折に関して特殊な背景を持

1 っていることは否めない。また、スウェーデンの尿中カドミウム濃度を 3 分割
 2 した際の高カドミウムばく露群は $>0.75 \mu\text{g/g Cr}$ であり、我が国の非汚染地域
 3 の住民の尿中カドミウム濃度の中でも低レベルの群に相当する。もしカドミウ
 4 ムばく露が骨折率を上昇させる要因として重要であれば、我が国の骨折率は欧
 5 米諸国より突出して高くなる可能性があるが、実際には、我が国の年齢調整骨折
 6 率はアジアの中でも高い方ではない (Cauley et al. 2014) (参照 149)。



8
 9 図 3-2 欧州の 8 か国、及び我が国の年齢群別大腿骨頸部骨折率の比較
 10 (Johnell et al. 1992、Takusari et al. 2021 をもとに作成)

11
 12 スウェーデンにおける調査結果から、腎機能障害を介さずにカドミウムの骨
 13 への直接的な影響による骨量減少、骨粗しょう症の増加が生じることが示唆さ
 14 れている。しかし、その機構について疫学調査のみならず、動物実験の結果や見
 15 解も一致していない。しばしば、Brzóska らの一連の動物実験の結果が、カドミ
 16 ウムが直接的に骨に作用する根拠として引用されるが、その実験結果は、必ずし
 17 も直接的な作用のみを示す証拠とはなっていない。

18 骨粗しょう症や骨折の国別の頻度は、カドミウム以外の要因（遺伝、社会経済
 19 的状态、喫煙、飲酒、食事・栄養、運動習慣を含むライフスタイル、日照時間な
 20 ど）の影響が大きく、スウェーデンにおける調査は、日本を含むアジアなど他の
 21 地域・人種には外的妥当性を持たないのかもしれない。

③呼吸器への影響—(第2版の6.2.4)—

a. 上気道—(前回の6.2.4.1)—

鼻、咽頭、喉頭の慢性炎症を来することが知られているが、用量反応関係が検討できる文献はない。

b. 下気道—(前回の6.2.4.2)—

カドミウム取り扱い作業員においては、様々な重症度の慢性閉塞性肺疾患が報告されてきた。スウェーデンでは、43名のカドミウム取り扱い作業員に、呼吸困難や残気量の増加をともなう肺機能障害が報告されている。イギリスでは、カドミウムに長期間ばく露された労働者に呼吸機能障害が生じることが報告されている。これらの症例は、自覚症状や他覚所見から肺気腫と診断されたが、病理学的確認はなされていない。国内研究でも、フローボリューム曲線を用いた呼吸機能検査で、カドミウム取り扱い作業員のうち、高ばく露群では努力性呼気肺活量 (forced vital capacity : FVC) や一秒率 (percent predicted Forced Expiratory Volume in one second : %FEV₁)、FVCの75%、50%、25%の流量等の予測値は明らかに悪化し、低ばく露群でもFVCや%FEV₁の低下が報告されている (Sakurai et al. 1982) (参照 150)。カドミウム労働者を対象とした胸部X線により、72名中17名にびまん性間質性線維症と読み取れる所見が認められた。

アメリカ合衆国では1988～1994年に実施された調査において、16,024名の一般住民を対象に喫煙習慣等を調整した上で尿中カドミウム排泄量と呼吸機能との関連が調べられた。年齢、性、人種、教育、職業、BMI、禁煙後の期間 (禁煙者のみ)、喫煙指数 (年間当たりのタバコのパック数×喫煙年数)、尿中コチニン排泄量、主要食品の日常摂取量を調整したところ、喫煙群と禁煙群においては、尿中カドミウム排泄量と一秒量 (Forced Expiratory Volume in one second : FEV₁)、FVC、%FEV₁の間に有意な負の関連性が認められたが、非喫煙群においては、これらの関係はみられなかった。タバコに含まれるカドミウムがタバコに関連した呼吸器疾患の増悪に影響している可能性が示唆された (Mannino et al. 2004) (参照 151)。また、カドミウム取り扱い作業員で気管支炎と診断された疾患の過剰死亡率は、カドミウムのばく露濃度とばく露時間に関連しているとの疫学調査が報告されている。

以上、呼吸器への影響を検討した研究はすべて吸入ばく露による知見であった。

④心血管系への影響—(第2版の6.2.5)—

ヒトの場合には、剖検例や高血圧症患者を対象とした研究がある。高血圧関連疾患、事故、動脈硬化などにより死亡した米国及び他国のヒト剖検腎臓試料

(それぞれ、187 名と 119 名) 中のカドミウム濃度や Cd/Zn 濃度比が高いこと (Schroeder 1965) (参照 152)、並びに治療を受けていない高血圧患者群は正常血圧群よりも血_液中カドミウム濃度が有意に高いと報告されている (Glauser et al. 1976) (参照 153)。一方、Beevers ら (1976) は、血_液中カドミウム濃度の測定を行い、血_液中カドミウム濃度が高血圧群と対照群で有意な差はないこと、喫煙者では血_液中カドミウム濃度が高値であることを報告しており、カドミウムばく露と血圧あるいは心疾患との関連を否定する報告もある (Beevers et al. 1976) (参照 154)。

心血管系に対する喫煙の影響は極めて大きく、喫煙の調整は現在喫煙者、過去喫煙者、非喫煙とあり、さらに前 2 者には本数や年数といった問題がある。スウェーデンの一般住民を対象とした一連の研究において、血中カドミウム濃度と各種心血管病変との関連が報告されているが、下記の 3 つの報告は非喫煙者についても層別解析が行われている。

主要な心血管イベントの発生との関連を検討したコホート研究として、スウェーデンのマルメに住む一般集団を対象とした心血管コホート調査 (Malmö Diet and Cancer Study) に参加した 4,819 名 (男性 1,958 名、女性 2,861 名) を対象に、血中カドミウム濃度 (中央値 0.26 µg/L) と心血管疾患イベント及び死亡率との関連が調べられた。血中カドミウム濃度で 4 群に分け、Cox 比例ハザード回帰分析を行った結果、第 1 四分位群 (<0.17 µg/L) に対して第 4 四分位群 (0.50~5.1 µg/L) で急性心筋梗塞やその他の心血管イベントの発生が有意に増加し、それらによる死亡や全死亡も有意に増加した。また、非喫煙者に限定した解析でも、全死亡以外ではその関連は有意性を保っていた (Barregard et al. 2016) (参照 155)。

上記と同じコホート研究に参加した 4,639 名 (男性 1,875 名、女性 2,764 名) を対象に、血中カドミウム濃度 (幾何平均値 0.31 µg/L) と頸動脈における動脈硬化性プラークの存在との関連に関する研究が行われた。ロジスティック回帰分析の結果、第 1 四分位群 (幾何平均値 0.12 µg/L) に対する第 4 四分位群 (1.04 µg/L) のオッズ比の軽度の上昇 (1.3 (95%CI : 1.03~1.8) が認められ、また傾向性の検定でも有意であった。しかし、非喫煙者のみの検討では関連は認められなかった (Fagerberg et al. 2015) (参照 156)。

冠動脈カルシウムスコアとの関連に関する研究として、スウェーデンの一般集団を対象としたコホート調査 (Swedish CARDioPulmonary bioImage Study (SCAPIS)) に参加した 5,627 名 (男性 2,734 名、女性 2,893 名) を対象に調査が行われた。ポワソン回帰分析を行った結果、血中カドミウム濃度の第 1 四分位群 (<0.16 µg/L) に対して第 4 四分位群 (0.39~8.5 µg/L) で、冠動脈カルシウムスコアが 100 (動脈疾患に対する「比較的高リスク」の基準) を上回る割合

1 が有意に高く、非喫煙者に限定しても、その関連はほぼ同様であった (Barregard
2 et al. 2021) (参照 157)。

3 日本では、カドミウム土壤汚染地域における疫学的検討が行われている。富山
4 県神通川流域に居住する腎尿細管機能障害を有する 40 歳以上の女性 471 名を
5 対象とした調査では、非汚染地域の 2,308 名の女性と比較して血圧が低い傾向
6 が認められた (能川と河野 1969) (参照 158)。同様に、環境庁 (1989) によっ
7 て行われた日本のカドミウム土壤汚染地域 7 ヶ所と非汚染地域住民の高血圧罹
8 患率を比較した調査では、石川県梯川流域と富山県神通川流域住民の尿蛋白尿
9 糖同時陽性者の高血圧罹患率は、対照地域に比べ低い傾向であった (環境保健レ
10 ポート 1989) (参照 85)。また、イタイイタイ病の認定患者や経過観察を要する
11 要観察者として判定された者の血圧値を同年齢の対照と比較検討した報告とし
12 ては、篠田ら (1977) や Kagamimori ら (1985) の報告があるが、いずれも対
13 照群と比較すると、収縮期と拡張期血圧が共に低いと報告している (篠田ら
14 1977、Kagamimori et al. 1985) (参照 159, 160)。以上、尿細管機能障害が進行
15 した患者群の場合には、カドミウムばく露が血圧上昇を抑制する結果が得られ
16 ている。これは、ナトリウム排泄を制御するレニン・アンギオテンシン系の異常
17 (篠田ら 1977)、あるいは近位尿細管再吸収障害による腎臓中ナトリウム排泄
18 量の増加 (青島ら 1988c) などが原因と考えられている (篠田ら 1977、青島ら
19 1988c) (参照 159, 161)。

20 タバコには少なからぬカドミウムが含まれていること、循環器疾患は喫煙の
21 影響がきわめて大きいことから、経口その他の経路で摂取されたカドミウムに
22 ついて評価するためには喫煙について厳密に調整した (実質的には非喫煙者で
23 の) 疫学研究でなければならない。

24 その条件に叶う循環器疾患に対する健康影響を調べた研究はスウェーデンの
25 マルメ研究のみであったが、スウェーデンでのカドミウム摂取量は本邦のそれ
26 に比べて著しく低く、本邦のような比較的高ばく露地域の居住者あるいは人種
27 (モンゴリアン) における健康影響が論じきれない点が問題である。

28 本邦での循環器系への影響を調べた研究は血圧に対するものであるが、血
29 圧が高いこと自体は疾患ではなくリスク因子の一つにとどまるので、それだけ
30 で食品を規制する基準を設定することは適当ではない。

31 32 ~~⑤発がん(第2版の6.2.6)~~

33 化学物質の発がん性評価に際して、遺伝子傷害性があるかどうかは重要な判
34 断基準となる。遺伝子傷害性の判断のために、変異原性や染色体異常、さらには
35 DNA 付加体形成の有無が検討されている。

36 国際がん研究機関 (IARC) (2012) では、カドミウムはげっ歯類の実験にお

いて小核形成頻度を増加させ、染色体異常を引き起こす。*In vitro* では、哺乳類細胞で DNA 鎖切断及び染色体異常を引き起こし、弱い変異原性があるが、ほとんどの微生物には、変異原性がないとしている。

実験動物におけるカドミウムによる発がんについて、数多くの研究がなされている。経口投与では、ラットに白血病、前立腺、精巣等の腫瘍増加が認められている。吸入投与では、ラット及びハムスターの肺腫瘍増加が認められている。皮下投与では、マウスにリンパ腫、肺腫瘍、ラットに精巣腫瘍、マウス及びラットに投与部位の肉腫が認められている。

ヒトにおけるカドミウムと発がんとの関係に関する報告は、労働者を対象とした研究で多く報告されている。肺がんとの関連が認められている報告もあるが交絡因子の調整が不十分などの問題がある。前立腺がんとの関連は結果が一致していない。症例対照研究では腎臓がん、また、膀胱がん、乳がん及び子宮内膜がんのカドミウムによるリスク増加が示唆されている (IARC 2012) (参照 162)。

IARC(1993)では、英国のニッケル・カドミウム蓄電池工場の男性労働者 3,025 名(うち男性 2,559 名)を対象とした研究で、酸化カドミウム粉じんにはばく露した労働者において、前立腺がんの標準化罹患比 (standard incidence ratio : SIR) が有意に高かったこと (Sorahan and Waterhouse 1983、1985)、その後の追跡調査によって肺がんの標準化死亡比 (SMR) のわずかな増加がみられたが (Sorahan 1987) 喫煙習慣のデータは間接的にしか利用されず、交絡因子として水酸化ニッケルの調整ができていないことが記載されている (IARC 1993) (参照 163)。その後の研究 (Sorahan and Esmen 2004) では、1947~1975 年に初めて勤務し、最低 1 年間勤続した男性労働者 926 名を 2000 年まで追跡した結果、咽頭がんの SMR が 559 (観察数 4、期待値 0.7) と有意に高かったが、肺がんの SMR は 111 (観察数 45、期待値 40.7)、前立腺がんの SMR は 116 (観察数 9、期待値 7.5) といずれも有意ではなかった (Sorahan and Esmen 2004) (参照 164)。以上の結果より、カドミウム化合物がヒトに肺がんを引き起こすとの仮説は支持されないと結論付けた (IARC 1993) (参照 163)。

また、IARC (1993) では、スウェーデンのニッケル・カドミウム蓄電池工場の男性労働者を対象とした研究で、酸化カドミウム粉じんにはばく露した労働者において、肺がん、前立腺がん、鼻咽頭がんの SMR が増加した報告 (Andersson ら (1984)、Elinder ら (1985)) が記載されている (IARC 1993) (参照 163)。

米国 National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) によるカドミウム精錬・再生工場の作業者の調査データに基づく解析で、肺がんの発症にカドミウムが関与しているとの調査結果が報告された (Stayner et al. 1992) (参照 165)。しかし、これに対して、同一の工場を対象とした別の研究で

1 は否定的な見解が示された (Lamm et al. 1992) (参照 166)。

2 日本のカドミウム土壤汚染地域における調査でも、カドミウムと発がんにつ
3 いて明確な関連性は報告されていない。Arisawa ら (2001) が長崎県対馬のカ
4 ドミウム汚染地域における全がんの SIR について調査を行ったところ、対馬全
5 体を基準とした時の地域全体、尿中 β 2-MG 排泄量 1,000 μ g/g Cr 以上群及び
6 1,000 μ g/g Cr 未満群では、それぞれ 71 (95%CI (Confidence interval) : 44~
7 107)、103 (95% CI : 41~212) 及び 58 (95% CI : 32~97) であり、発がん
8 の増加はみられなかった (Arisawa et al. 2001) (参照 167)。

9 EC (2007) の報告では、遺伝毒性と慢性ばく露の動物試験、並びに職業性の
10 吸入ばく露でカドミウムの発がん作用が疑われる証拠があるが、一般住民の経
11 口ばく露でカドミウムが発がん作用を有するとの証拠はないとされている (EU
12 2007) (参照 168)。EFSA (2009) の評価では、カドミウム取扱い作業者の職業
13 性ばく露及び住民の経口ばく露による肺、子宮内膜、膀胱、乳房の発がんリスク
14 が増加する報告があるが、定量的なリスク評価を行うためには、これらのデータ
15 を用いることはできないと記載されている (EFSA 2009) (参照 64)。

16 2010 年以降に報告されている知見では、コホート研究において、スウェーデ
17 ンで食物摂取頻度調査票から推測した食事中カドミウム濃度と前立腺がん及び
18 乳がんに関連があるとした報告があるが (Julin et al. 2012a, Julin et al. 2012b)
19 (参照 169, 170)、関連がみられなかったとする報告もある (Adams et al. 2012a 、
20 Eriksen et al. 2014、Eriksen et al. 2015) (参照 171-173)。子宮内膜がん及び
21 卵巣がんは関連がみられないとする報告のみ得られた (Julin et al. 2011、
22 Eriksen et al. 2014) (参照 172, 174)。また、症例対照研究において、尿中カド
23 ミウム濃度と子宮内膜がん及び膵臓がんに関連がみられたとする報告があるが
24 (Luckett et al. 2012、McElroy et al. 2017) (参照 175, 176)、乳がんでは関連
25 がみられなかった (Itoh et al. 2014、Adams et al. 2016) (参照 177, 178)。

26 IARC (2012) では、「ヒトにおいて発がん性があると判断するために十分な
27 証拠があるという判定」(グループ 1) と記載されている。ただし、この判断は
28 食事由来より高用量と考えられる職業性ばく露集団を対象とした疫学調査を根
29 拠としており、食品由来の低用量ばく露領域にそのまま当てはめることはでき
30 ない。

31 以上のことから、今回リスク評価で直接の対象としている一般環境に居住し
32 ているヒトにおいて、カドミウムの長期低濃度ばく露が発がんを発症させると結
33 論することは困難であり、食品由来の低用量ばく露領域では、リスク増加を示す
34 証拠は不十分であると考えた。

⑥内分泌~~（第2版の6.2.8）~~

Mason (1990) は、カドミウム作業に1年以上従事した者を対象に、職業性のカドミウムばく露が脳下垂体－精巣系に与える影響を血液中テストステロン、黄体ホルモン、卵胞刺激ホルモンを指標として検討している。作業場の空气中カドミウム濃度から推定した累積カドミウムばく露量に依存して、腎糸球体機能及び尿細管機能に変化がみられたが、脳下垂体－精巣系ホルモンに対する影響はみられなかった (Mason 1990) (参照 179)。

⑦神経・生殖~~（第2版の6.2.8）~~

カドミウムは、脳実質内にはほとんど取り込まれないため、脳は毒性発現の場とは見なされていなかったが、工場労働者を対象とした疫学横断調査において、尿中カドミウム排泄量と末梢神経障害、平衡感覚や集中力の異常などとの間に有意な相関関係があったことが報告されている (Viaene et al. 2000) (参照 180)。

近年の海外の報告では、ギリシャのコホート研究において、母親の尿中カドミウム濃度と4歳児の認知スコアに負の関連 (Kippler et al. 2016) (参照 181)、バングラデシュ及び中国のコホート研究において、母親及び子どもの尿中カドミウム濃度又は臍帯血中カドミウム濃度と子どもの知能指数 (Intelligence Quotient : IQ) 又は認知機能に負の関連 (Kippler et al. 2012a, Gustin et al. 2018, Zhou et al. 2020) (参照 182-184) が報告されている。性差がみられた報告もあるが、結果は一致していない。

子どもの生育・成長に関する2010年以降に報告された知見では、我が国のエコチル調査において、早産や胎盤に対する影響、出生時体格（体重、身長、頭囲、及び胸囲）との関連が報告されている（表3-8）。カドミウムは胎盤に蓄積することが複数の調査で報告され (Esteban-Vasallo et al., 2012; Chen et al., 2014) (参照 185, 186)、カドミウム曝露に伴う胎盤の機能面への影響、胎盤中カドミウム濃度の上昇に伴い、胎盤重量が低下し、出生時体重が低下する報告がある (Punshon et al., 2019) (参照 187)。発達指標に関しては、年齢増加に伴い関連がみられなくなった。一方で、妊娠糖尿病の母親の子どもでは発達指標の得点低下が見られるなど (Ma et al. 2021) (参照 188)、注意すべきサブグループが存在する可能性も指摘されている。海外での子どもの成長に関する調査では、台湾及びバングラデシュのコホート研究において、母親の尿中カドミウム濃度又は臍帯血中カドミウム濃度と出生時又は3歳時の子どもの身長、体重及び頭囲に負の関連が報告されている (Lin et al. 2011, Kippler et al. 2012b) (参照 189, 190)。Flannery らは2020年までに報告された文献を収集し、59報についてスコopingレビューを行い、母親のカドミウムばく露が出生時の子ども(特に女児)の体重や身長、頭囲に影響を及ぼす可能性があるとしている（表3-9）

1 (Flannery et al. 2022) (参照 191)。

2 以上のように、近年の疫学研究において、カドミウムばく露による神経・生殖
3 系への有害影響を示唆する報告が散見される。神経系への影響は主に胎児期の
4 ばく露による児の発達に対する影響が報告されている。しかしながら、これらの
5 影響については、男女で関連に性差がみられた、あるいは男女とも関連がみられ
6 なかったという報告もあり、確証的な結論を導き出すには至っていない。

7

8

表 3-8 エコチル調査の結果（神経・生殖）

対象者	エンドポイント	結果	参照
3,545 組の母子ペア	発達指標 (新版 K 式発達検査 2001)	妊娠中の母体血中カドミウム濃度と発達指標に全数解析では関連なし。妊娠中に喫煙した母親の子ども、妊娠糖尿病の母親の子ども、子どもの性別が男児では母体血中カドミウム濃度の上昇に伴い、2 歳時の子どもの発達の指標となる検査得点が低下。	Ma et al. 2021 (参照 188)
96,165 組の母子ペア	発達指標 (日本語版 ASQ-3 乳幼児発達検査スクリーニング質問紙)	妊娠中の母体血中カドミウム濃度第 1 四分位群に対する第 4 四分位群 (≥ 0.905 ng/L) の 6 か月時、1 歳時及び 1.5 歳時の子どもの発達遅延指標のオッズ比が上昇したが、2 歳以降では影響なし。	Masumoto et al. 2022 (参照 192)
妊婦 14,847 名	早産	妊娠中の母体血中カドミウム濃度第 1 四分位群に対する第 4 四分位群 (≥ 0.902 ng/g) の早産のオッズ比上昇 (1.91 (1.12~3.27)、 $p=0.018$ 、 p for trend =0.002)。	Tsuji et al. 2018 (参照 193)
妊婦 16,019 名	前置胎盤 癒着胎盤	妊娠中の母体血中カドミウム濃度第 1 四分位群に対する第 4 四分位群 (≥ 0.905 ng/g) の前置胎盤のオッズ比が上昇 (2.06 (95%CI : 1.07~3.98、 $p=0.031$ 、 p for trend =0.146))。癒着胎盤とは関連なし。	Tsuji et al. 2019a (参照 194)
妊婦 17,584 名	出生児への影響 (出生時体重、身長、頭囲、胸囲、SGA)	妊娠後期の採血群の母体血中カドミウム濃度第 1 四分位群に対する第 4 四分位群 (≥ 0.907 μ g/L) の女児の SGA (small for gestational age) の妊娠後期のオッズ比上昇 (1.90 (95%CI : 1.23~2.94、 $p=0.004$ 、 p for trend =0.002))。出生時体重、男児の身長、女児の頭囲 (妊娠中期のみ)、女児の胸囲 (妊娠後期のみ) は傾向性検定のみ有意。	Inadera et al. 2020 (参照 195)

妊婦 82,230 名	出生児への影響 (出生時体重、身長、頭囲、胸囲、SGA)	妊娠中の母体血中カドミウム濃度と出生時体重、身長、胸囲に負の関連、SGA と正の関連。普通分娩を行った母親のみの解析でも同様の結果。カドミウム、鉛、セレン及び水銀を併せた解析において、出生時体重、身長、頭囲、胸囲の低下、SGA のオッズ比上昇。	Takatani et al. 2022 (参照 196)
<u>妊婦 95,010 名</u>	<u>出生児への影響 (3 歳までの成長パターン)</u>	<u>妊娠中の母体血中カドミウム濃度と 3 歳までの成長パターンに、小さく成長する等の明確な傾向なし。</u>	<u>Taniguchi et al. 2022</u> (参照 197)
妊婦 89,273 名	腹部先天性奇形	妊娠中の母体血中カドミウム濃度と出生時の児の腹部先天性奇形に関連なし。	Miyashita et al. 2021 (参照 198)
口唇口蓋裂群 192 名、対照群 1,920 名	口唇口蓋裂	妊娠中の母体血中カドミウム濃度と児の口唇口蓋裂に関連なし。	Takeuchi et al. 2022 (参照 199)

1 注) これまでのエコチル調査では、体内のカドミウム動態に影響を及ぼすと考えられる貧血
2 指標の血清フェリチンや血清鉄の測定はなされていない。

3

4

表 3-9 Flannery ら (2022) の生殖についてのまとめ

	検討文献数	関連のみられた文献数	男女差の検討※
ばく露指標：臍帯血			
出生時体重	9	3	—
出生時身長	7	1	—
頭囲	4	1	—
ばく露指標：母体血			
出生時体重、低出生時体重、早産による低出生時体重	20	13	5 つの研究では女兒の方が関連が大きい又は女兒のみに関連
SGA、IUGR、FGR	7	3	—
出生時身長	11	4	2 報は女兒のみに関連
頭囲	8	2	女兒のみに関連

5 SGA : Small for Gestational Age、IUGR : Intrauterine Growth Restriction、FGR : Fetal
6 Growth Restriction

7 ※Flannery ら (2022) に性差についての記載があれば記載した。

8

9

IVⅢ. ばく露状況

【事務局より】

前回ご審議いただいたばく露について記載しております。

また、前回の調査会より追記、修正した個所は見え消しで記載しています。

~~4. ヒトへのばく露経路とばく露量~~

~~1. 4.1 吸入ばく露~~

吸入ばく露では、カドミウムが粉じんや~~フ~~ヒュームとして呼吸器に直接入って吸収され、血液中に移動して体を循環する。吸入ばく露には、大気・室内空気からのばく露（~~概要集別添~~表 910、表 ~~10~~11、表 ~~11~~12）、職業ばく露及び喫煙によるばく露がある。職業ばく露の場合、鉱山や精錬工場などの労働環境で粉じんや~~フ~~ヒュームを吸入するとともに、他の重金属にも複合的にばく露されていると考えられている。

喫煙によるばく露の場合、たばこの煙の中にカドミウムが多く含まれていることから、喫煙する人は喫煙しない人よりもカドミウムばく露量が多くなると考えられている（~~4.3.1.3.~~ （1）喫煙によるばく露量を参照）。吸入ばく露では、一般集団においては、喫煙~~以外では大気及び室内空気の吸入ばく露がによるばく露以外（大気及び室内空気）~~であり、大気中からのばく露は最大で見積もっても 80 ng/日¹⁰であり、問題とはならないと考えられる。

~~2. 4.2 経口ばく露~~

~~（1）4.2.1 飲料水からのばく露~~

飲料水からのカドミウムばく露量は、表層水または地下水を利用している場合、地殻及び土壌のカドミウムレベルに大きく左右されるが一般的に飲料水中のカドミウム濃度は低い。我が国では、法律によって水質基準が設定され、水質検査などの管理が義務づけられおり、測定地点のほぼすべてにおいて基準値の 1/10 を下回っており（~~概要集別添~~表 32）、飲料水からのばく露量は最大に見積もっても 2 µg/日¹¹であり、問題になることはないと考えられる。

~~（2）4.2.2 食品からのばく露~~

日本における食品に含まれるカドミウムについて、農林水産省が~~2012~~2003～2018年に全国調査を行っている。米に含まれるカドミウム分析結果を表4-1に示す（農林水産省 2012）（参照200）。米中のカドミウム濃度は、分析した全ての試

¹⁰ 令和元年度有害大気汚染物質モニタリング調査における最高値 5.0 ng/m³ と成人の平均的な換気量 16 m³/日を用いて推定した。

¹¹ 令和 2 年度の水道統計におけるカドミウム化合物の給水栓水での検出状況の最高値はほぼすべての地点で 0.001 mg/L 以下であり、1 日の飲水量 2 L をかけて推定した。

料で、食品衛生法に基づく基準値0.4 mg/kg以下であった。~~ほとんどが基準値の0.4 mg/kgを下回っていた。~~米以外の食品では、特に貝類、頭足類などの内臓にはカドミウムが多く含まれる（~~概要集別添~~表1-2）。

表 4-1 米に含まれるカドミウムの分析結果

調査 年度 (平成)	食品名	試料 点数	定量 限界 (mg/kg)	定量限 界未満 の点数	カドミウム濃度 (mg/kg)				報告年
					最小値	最大値	平均値	中央値	
21-22	米（玄米）	2,000	0.04	1,149	<0.04	0.4	0.05	<0.04	2012

農林水産省（2012）では、平均値について、定量限界未満の試料数が全試料数の 60% 以下の食品については以下に記す平均値①を、定量限界未満の試料数が 60%を超える食品については平均値②及び平均値③を算出し、掲載データではこれらの平均値のうち、平均値①又は平均値②を記載している。

平均値①：定量限界未満の濃度を定量限界の 1/2 として算出。

平均値②：検出限界未満の濃度を検出限界とし、検出限界以上かつ定量限界未満の濃度を定量限界として算出。

平均値③：定量限界未満の濃度をゼロとして算出。

調査 年度 (平成)	食品名		試料 点数	定量限界 (mg/kg)	定量限 界未満 の点数	基準値 (mg/kg)	基準値 以下の 点数	中央値 (mg/kg)
15-22	米	重点調査 ^{※1}	1,201	0.04	347	0.4	1,141	0.08
15-22	—(玄米)—	一般調査 ^{※2}	9,159	0.04	4,080	0.4	9,124	0.04

※1 過去の調査で、0.4 mg/kg 以上のカドミウムが検出された地域で生産された米穀が対象。ただし、3 年間調査を実施し、その間に 0.4 mg/kg 以上のカドミウムが検出されなかった場合は、調査対象から除外。

※2 重点調査の対象の米穀以外で、カドミウムの低減対策を行うために調査が望ましい地域を都道府県等と協議の上選定し、調査。

（農林水産省 2012）

3. 4.3—ばく露量

(1) 4.3.1—喫煙によるばく露量

たばこ 1 本に約1～2 µgのカドミウムが含まれており、その約10%が肺に吸入される（Friberg et al. 1974）（参照201）。喫煙によって吸入されるカドミウムの約50%が体内に吸収される（Elinder et al. 1976）（参照63）と仮定すると、1日に20本喫煙する人は、約1～2 µgのカドミウムを吸収すると推定される。

喫煙によって血~~液~~中カドミウム濃度及び腎カドミウム濃度が増加する。スウェーデンでは、喫煙者の血~~液~~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 et al. 1983、Friberg and Vanter 1983、Bensryd et al. 1994、Nilsson et al. 1995）（参照202-205）。

日本の非汚染地域では、非喫煙者に比べて、喫煙者の血中及び尿中カドミウム濃度が1.4～1.5倍高かったとの報告がある（Uetani et al. 2006）（参照206）。しかし、血中及び尿中カドミウム濃度が高いカドミウム汚染地域では、喫煙の有無による差は小さくなった。

（2）4.3.2—食事からのばく露量

一般住民のばく露量については、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地方衛生研究所8～12機関と協力して行っている食品中汚染物質のトータルダイエツトスタディ（TDS）のうち、マーケットバスケット法¹²による摂取量調査結果を報告している。この調査結果によると、カドミウムの摂取量（1歳以上の全年齢層）は、1970年代後半に46 µg/人/日であったが、それ以降、かなり減少してきており、2020年には17.7 µg/人/日（平均体重55.1 kgで除した場合、0.32 µg/kg体重/日、2.25 µg/kg体重/週）となっている（図4-1）（穠山ら 2020）（参照207）。2020年に報告されたカドミウム摂取量における各食品群の寄与率は、これまでの報告と同様に、1群：米及びその加工品（32.6%）、次いで8群：その他の野菜・海草類（18.0%）の順に大きかった（図4-2）（穠山ら 2020）（参照207）。2020年の推定摂取量は、食品安全委員会が設定した耐容週間摂取量7 µg/kg 体重/週の約30%である。

また、環境省が平成28年度化学物質の人へのばく露量モニタリング調査において、3地域の15名の調査対象者（40歳以上60歳未満）の3日間の陰膳調査を行っている。結果を表4-2に示す。（環境省 2017a、環境省 2017b）（参照208, 209）。

¹² 広範囲の食品を小売店等で購入し、必要に応じて摂取する状態に加工・調理した後、分析し、食品群ごとに化学物質の平均含有濃度を算出する。これに特定の集団における食品群の平均的な消費量を乗じることにより、化学物質の平均的な摂取量を推定する。

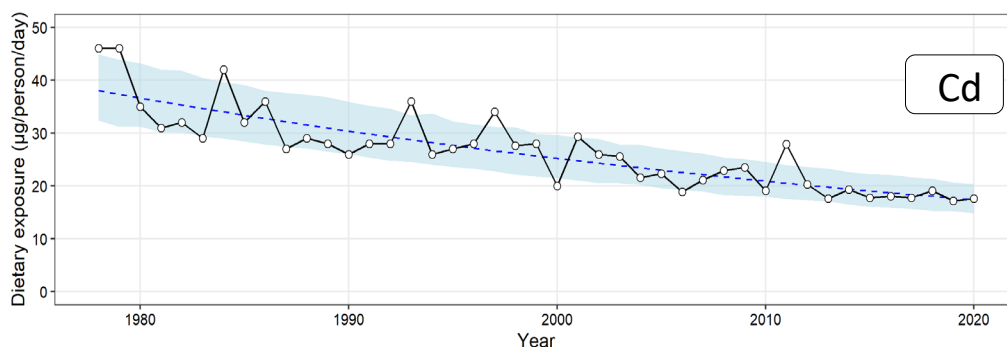


図 4-1 カドミウム摂取量の経年変化（1977～2020 年）（穂山ら 2020）¹³

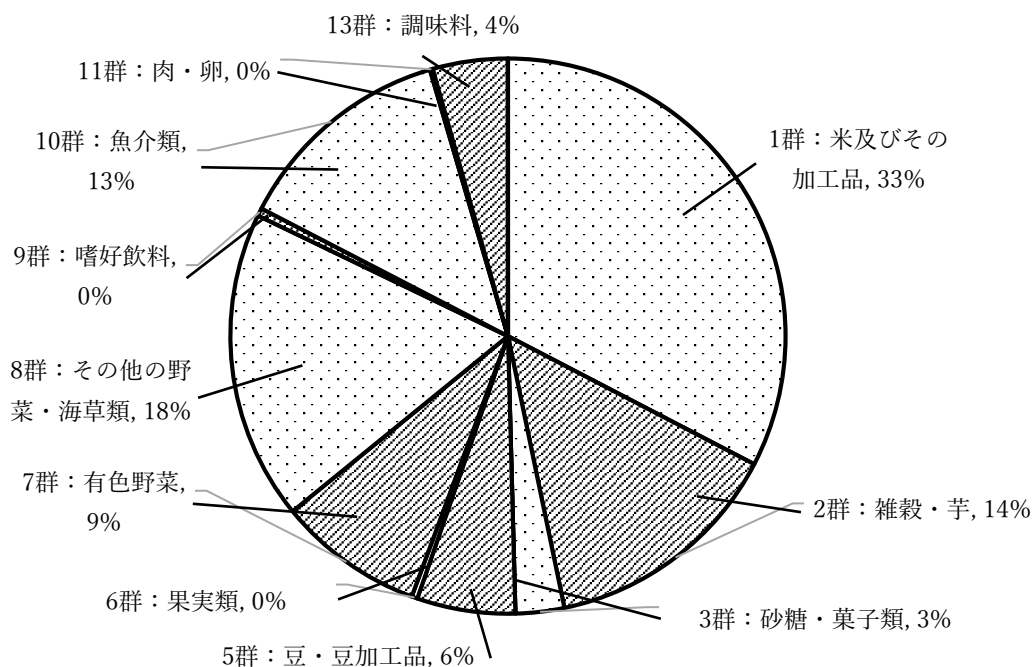


図4-2 マーケットバスケット方式による調査結果に基づく食品群別寄与率（穂山ら2020から作成）

表 4-2 平成 28 年度以前の陰膳調査結果比較（ $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日）

	対象者数	平均値	標準偏差	中央値	範囲
平成 23 年度	15 名	0.24	0.10	0.24	0.059～0.39
平成 24 年度	15 名	0.27	0.12	0.25	0.11～0.57
平成 25 年度	15 名	0.25	0.12	0.23	0.11～0.56

¹³ トレンドに関して変化点も踏まえて解析するため、Prophet (ver. 1.0)パッケージを用いた解析を行った。破線はトレンド、グレーのエリアはトレンドの 80%予測区間、

	対象者数	平均値	標準偏差	中央値	範囲
平成 26 年度	15 名	0.23	0.086	0.21	0.13～0.47
平成 27 年度	15 名	0.22	0.10	0.19	0.12～0.42
平成 28 年度	15 名	0.20	0.10	0.19	0.071～0.42
全対象者	90 名	—	—	0.23	0.059～0.57

(3) 4.3.3—その他

食事以外からのばく露量（~~大気~~、土壌、ハウスダスト等）は食事からのばく露量と比較しても無視しうるくらい少ないと考えられた（概要集別添表 910、表 ~~4011~~、表 ~~4112~~）。

食品用器具・容器包装からのカドミウムばく露については、輸送、製造、包装、調理等の各工程で用いられる食品用器具・容器包装を介したカドミウムばく露量は食事からのカドミウムばく露量の推定に包含されており、食器類を介したばく露量は包含されていないと考えられる。

平成 26 年度日本国内で流通している食品用ステンレス製品を対象に行った含有金属の実態調査の結果、カドミウムはいずれの試料からも溶出しなかった。得られている情報は少ないが、食事からのカドミウムばく露と比較して、食器類を介したカドミウムばく露は小さいと考えられた。

4. 4.4—1 日ばく露量の推定

Ma ら（2020）は 2017 年、エコチル調査の参加者の中から、血中鉛濃度及び/又は血中カドミウム濃度が高い（エコチル参加者の 99.2 パーセンタイル値：ハイリスクグループ）妊婦 37 名を宮城県沿岸部から選び、主なばく露経路（食事、ハウスダスト、土壌及び室内空気）からのカドミウムばく露量を推定した。各媒体中のカドミウム濃度に US EPA の成人のばく露係数を用いて推定した各媒体からのカドミウムばく露量を表 4-3 に示す。各媒体からの寄与率は、食事が 99.4%、ハウスダストが 0.47%、土壌が 0.087%、室内空気が 0.053%であった（Ma et al. 2020）（参照 210）。

表 4-3 各媒体からのカドミウムばく露量

経路（ $\mu\text{g/kg}$ 体重/日）	平均値±標準偏差	範囲
食事	$(2.5 \pm 1.6) \times 10^{-1}$	$1.8 \times 10^{-2} \sim 8.6 \times 10^{-1}$
ハウスダスト	$(6.4 \pm 0.23) \times 10^{-4}$	$1.67 \times 10^{-5} \sim 1.4 \times 10^{-2}$
土壌	$(1.3 \pm 73.4) \times 10^{-4}$	$4.13 \times 10^{-5} \sim 4.3 \times 10^{-4}$
室内空気	$(8.1 \pm 6.47) \times 10^{-5}$	$3.17 \times 10^{-5} \sim 4.2 \times 10^{-4}$
合計	$(2.5 \pm 1.6) \times 10^{-1}$	$1.9 \times 10^{-2} \sim 8.6 \times 10^{-1}$

Ikeda ら (2011) は、1980～2008 年の日本を含むアジア各国における職業ばく露を除いた一般集団を対象とした血中カドミウム濃度、尿中カドミウム濃度及び陰膳に係る公表文献のデータから、血中、尿中カドミウム濃度と食事中カドミウム濃度との関連について回帰分析を行った。得られた回帰式を用いて、2003 年から 2008 年の調査で得られた日本人女性の幾何平均血中カドミウム濃度 ($1.5 \mu\text{g/L}$) から推定した典型的な日本人女性の食事からのカドミウム摂取量は $19.4 \mu\text{g/日}$ であった (Ikeda et al. 2011)。

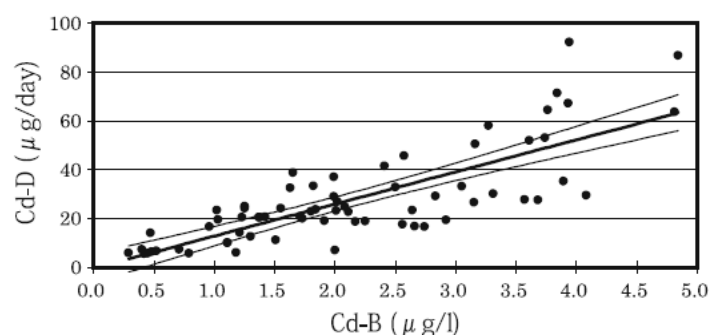


図3 血中カドミウム濃度と食事中カドミウム濃度の関係

Ikeda ら (2015) は、日本人 (女性、喫煙歴なし) の血中、尿中カドミニウム濃度から食事からのカドミウム摂取量を推定する回帰分析の検討を行った (表 4-4、図 4-3)。1991～1997 年の日本 30 地域から各地域 20 名を対象とし、血中カドミウム濃度、尿中カドミウム濃度の幾何平均値とその対象者の陰膳データをプロットして回帰式を求めた。2003～2011 年の日本人成人女性の平均血中カドミウム濃度 $1.23 \mu\text{g/L}$ を用いると、同時期の食事からのカドミウム摂取量は $16.5 \mu\text{g/日}$ と推定された。また、特定のカドミウムばく露がない成人女性の 2000～2001 年の全国平均的な尿中カドミウム濃度 $1.26 \mu\text{g/g Cr}$ を用いると食事からのカドミウム摂取量は $11.5 \mu\text{g/日}$ と推定された。95 %信頼区間の範囲はそれぞれ $11.4\sim21.7 \mu\text{g/日}$ 、 $5.8\sim17.3 \mu\text{g/日}$ であった。この二つの範囲は重なりもみられるが、血中及び尿中カドミウム濃度から推定した食事からのカドミウム摂取量の間には約 40% の差が認められた。

著者らは、血中カドミウム濃度よりも尿中カドミウム濃度を用いる方が、より安定したパラメータに基づく推定値になることが示唆されたとしている。(Ikeda et al. 2015) (参照 211)。

表 4-4 食事からのカドミウム摂取量を推定する回帰式

<u>X</u>	<u>Y</u>	<u>Type</u>	<u>式</u>
<u>血中カドミウム濃度</u> <u>($\mu\text{g/L}$)</u>	<u>食事からのカドミウム摂取量</u> <u>($\mu\text{g/日}$)</u>	<u>95% UL</u>	<u>$Y = +10.18 + 7.19X + 1.772X^2$</u>
		<u>回帰式</u>	<u>$Y = -1.13 + 14.36X$</u>
		<u>95% LL</u>	<u>$Y = -12.43 + 21.54X - 1.772X^2$</u>
<u>尿中カドミウム濃度</u> <u>($\mu\text{g/g Cr}$)</u>	<u>食事からのカドミウム摂取量</u> <u>($\mu\text{g/日}$)</u>	<u>95% UL</u>	<u>$Y = +12.84 + 3.33X + 0.169X^2$</u>
		<u>回帰式</u>	<u>$Y = +5.35 + 4.90X$</u>
		<u>95% LL</u>	<u>$Y = -2.13 + 6.48X - 0.169X^2$</u>

UL : 95%upper limit、LL : 95%lower limit

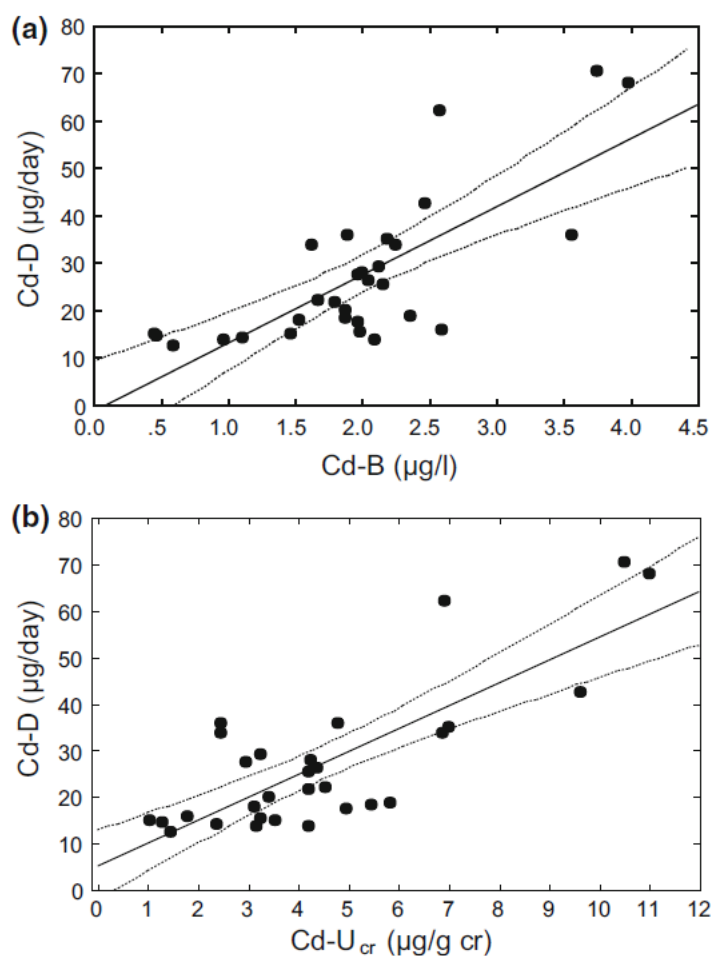


図 4-3 血中及び尿中カドミウム濃度と食事からのカドミウム摂取量の関係

我が国において食事からの摂取量が報告されている知見について表 4-5 にまとめた。201000年以降のデータから、我が国の食事からの摂取量はおよそ 0.2～0.3 $\mu\text{g/kg}$ 体重/日と考えられた。

表 4-5 我が国における食事からの摂取量

サンプリング 年	方法	摂取量※ (μg/日)	摂取量※ (μg/kg 体重/日)	参照
2001～2004 年	陰膳法	幾何平均値 11.82	(0.21)	Watanabe et al. 2013 (参照 212)
2003～2008 年	回帰式から推定	幾何平均値 19.4	—(0.35)—	Ikeda et al. 2011
<u>2000～2001 年</u> <u>2003～2011 年</u>	<u>回帰式から推定</u>	<u>平均血中カドミウム濃度から推定した平均値 16.5、</u> <u>平均尿中カドミウム濃度から推定した平均値 11.5</u>	<u>(0.21～0.30)</u>	<u>Ikeda et al. 2015</u> (参照 211)
2011～2016 年	陰膳法	(11.0)	中央値 0.23 2011～2016 年の 中央値 0.19～0.25	環 境 省 2017b (参照 209)
2017 年	陰膳法	(13.8)	平均値 0.25 ¹⁴ 範囲 0.018～0.86	Ma et al. 2020 (参照 210)
2020 年	マーケットバスケット法	平均値 17.7	(0.32)	穂山ら 2020 (参照 207)

※報告値が μg/日の場合は平均体重 55.1 kg で除し、μg/kg 体重/日の場合は平均体重 55.1 kg を~~かけて~~乗じて参考値として () 内に示した。

~~5. 4.5~~血中¹⁵及び尿中カドミウム濃度

~~(1) 4.5.1~~血中カドミウム濃度

我が国の血中カドミウム濃度は、2010 年以前は、妊婦で約 1 (最大値 11.23) μg/L (Iwai-Shimada et al. 2019) (参照 51)、汚染地域の女性 (平均年齢 56～59 歳) で約 3～4 (最大値 31.2) μg/L、非汚染地域の女性 (平均年齢 54～61 歳) で約 2 (最大値 6.90) μg/L であった (Horiguchi et al. 2010、2013) (参照 84、94)。

2010 年以降に我が国で報告されている血中カドミウム濃度は、2010 年以前と

¹⁴ 対象者はエコチル参加者の 99.2 パーセンタイル値の血中カドミウム濃度であった集団の平均値。

¹⁵ 血中カドミウム濃度は、~~「全」~~血中カドミウム濃度のこと。

- 1 比較して低下減少傾向を示している（表 54-6）。
- 2 また、海外の主なヒューマンバイオモニタリング等で報告されている血中カ
- 3 ドミウム濃度を表 64-7 に示す。わが国を含むアジア諸国は欧米よりも血中濃度
- 4 が高い傾向にある。

表 5—4-6 2010 年以降の我が国の血中カドミウム濃度

	調査年	対象者	血中カドミウム濃度 (μg/L)	参照
エコチル調査	2011-2014	妊婦 96,105 名 (平均年齢 30.7 歳)	中央値 0.69 37 [※] 平均値 <u>0.79±0.40[※]</u> <u>25～75 パーセンタイル値[※] :</u> <u>0.525～0.946</u> 範囲 0.0999-5.60 ※	<u>TaniguchiMa</u> <u>sumoto</u> et al. 2022 (参照 197)
環境省	2021	成人 121 名 (男性 59 名、女性 62 名) (平均年齢 43.2 歳)	中央値 <u>0.5443</u> 平均値 <u>0.64±0.38</u> 範囲 <u>0.16</u> 0.42 - <u>2.21</u>	環境省 2022 (参照 213)

※原著には ng/g の単位で記載されているが、Nakayama ら (2019) (参照 214)に記載されて
いた係数 1.0506 で乗じて μg/L に換算した

表 6—4-7 各国の血中カドミウム濃度

国・地域	調査年	対象者	人数	血中カドミウム濃度 (μg/L)	参照
米国 (National Health and Nutrition Examination Survey : NHANES)					
	2015-2016	1 歳以上	4,988 名 男性 : 2,488 名 女性 : 2,500 名 1-5 歳 : 790 名 6-11 歳 : 1,023 名 12-19 歳 : 565 名 20 歳以上 : 2,610 名	幾何平均値(95%CI) (50 th ile ^{※1} , 95 th ile) 全体 : 0.238 (0.224-0.253) (0.220, 1.22) 男性 : 0.215 (0.201-0.230) (0.180, 1.17) 女性 : 0.263 (0.244-0.282) (0.250, 1.25) 1-5 歳 : * (< LOD, 0.160) 6-11 歳 : * (0.100, 0.200) 12-19 歳 : 0.133 (0.123-0.144) (0.130, 0.330) 20 歳以上 : 0.295 (0.277-0.314) (0.270, 1.35) *: Not calculated: proportion of results below limit of detection was too high to provide a valid result. LOD=0.1 μg/L	CDC 2019 (参 照 215)
カナダ (Canadian Health Measures Survey : CHMS)					
	2018-2019	3-79 歳	4,596 名	幾何平均値(95%CI) 中央値(10-95 th ile) 全体 : 0.24 (0.22-0.26)	Health Canada 2021

国・地域	調査年	対象者	人数	血中カドミウム濃度 (μg/L)	参照
			男性 : 2,330 名 女性 : 2,266 名 3-5 歳 : 482 名 6-11 歳 : 500 名 12-19 歳 : 504 名 20-39 歳 : 1,053 名 40-59 歳 : 1,083 名 60-79 歳 : 974 名	0.21 (<LOD-1.7) 男性 : 0.22 (0.19-0.24) 0.18 (<LOD-1.9*) 女性 : 0.27 (0.24-0.30) 0.26 (<LOD-1.5*) 3-5 歳 : — <LOD (<LOD-0.21) 6-11 歳 : — 0.099 (<LOD-0.20) 12-19 歳 : 0.13 (0.11-0.15) 0.13 (<LOD-0.32) 20-39 歳 : 0.24 (0.21-0.27) 0.21 (<LOD-1.8) 40-59 歳 : 0.32 (0.27-0.38) 0.26 (0.11-2.4*) 60-79 歳 : 0.36 (0.33-0.39) 0.34 (0.14-1.8) *Use data with caution LOD=0.097 μg/L	(参 照 216)
韓国					
KNHANE S (Korea National health and nutrition examination survey)	2017	19 歳以上	記載なし ※2008-2017 で 16,873 名	調整後幾何平均値(95%CI) ^{※2} 全体 : 0.72 (0.70-0.74) 男性 : 0.64 (0.62-0.67) 女性 : 0.83 (0.80-0.86) 30 歳未満 : 0.42 (0.39-0.45) 30-39 歳 : 0.60 (0.57-0.64) 40-49 歳 : 0.89 (0.84-0.94) 50-59 歳 : 1.00 (0.96-1.05) 60 歳以上 : 1.08 (1.04-1.13)	Ahn et al. 2019 (参 照 217)
中国					
東部、西部、中部の 8 省 (北京市、広東省、江蘇省、山東省、遼寧省、河北省、青海省、河南省)	2009-2010	6-60 歳	13,775 名 男性 : 6,635 名 女性 : 6,840 名 6-12 歳 : 2,082 名 13-16 歳 : 2,443 名 17-20 歳 : 2,045 名 21-30 歳 : 2,390 名 31-45 歳 : 2,383 名 46-60 歳 : 2,432 名	幾何平均値(95%CI)、(50%ile, 95%ile) 全体 : 0.49 (0.48-0.51)、(0.49, 6.16) 男性 : 0.60 (0.58-0.62)、(0.52, 8.58) 女性 : 0.41 (0.40-0.42)、(0.48, 2.07) 6-12 歳 : 0.21 (0.20-0.22)、(0.27, 0.84) 13-16 歳 : 0.30 (0.29-0.32)、(0.37, 2.07) 17-20 歳 : 0.47 (0.44-0.49)、(0.45, 5.15) 21-30 歳 : 0.68 (0.64-0.72)、(0.60, 8.52) 31-45 歳 : 0.77 (0.73-0.81)、(0.73, 8.39) 46-60 歳 : 0.84 (0.80-0.88)、(0.82, 7.17)	丁春光ら 2014 (参 照 218)

1 ※1 この表での%ile はパーセンタイル値のこと。

2 ※2 性別、年齢、居住地域、就業状態、喫煙及び飲酒習慣、居住エリア（都市部又は郊外）並びに運動習慣で調整した値

4

5 (2) 4.5.2 尿中カドミウム濃度

6 我が国の尿中カドミウム濃度は、2010 年以前は、汚染地域の男性（平均年齢
7 64 歳）で約 3（最大値 49.6）μg/g Cr（Kobayashi et al. 2008）（参照 219）、女性

1 (平均年齢 56～59 歳) で約 4～6 (最大値 57.6) $\mu\text{g/g Cr}$ (Horiguchi et al. 2010、
 2 2013) (参照 84, 94)、非汚染地域の女性 (平均年齢 54～61 歳) で約 2～3 (最大
 3 値 16.7) $\mu\text{g/L}$ であった (Horiguchi et al. 2010、2013、Osada et al. 2011) (参照 84,
 4 94, 128)。

5 環境省によって 2010 年以降に報告されている尿中カドミウム濃度は、2010 年
 6 以前の一般住民の尿中カドミウム濃度と比較して 低下減少 傾向を示している
 7 (表 7-4-8)。

8 また、海外の主なヒューマンバイオモニタリング等で報告されている尿中カ
 9 ドミウム濃度を表 84-9 に示す。我が国の尿中カドミウム濃度は近年低下傾向に
 10 あるが、米国等と比較して未だ高い値を示している。

11

12 表 7-4-8 平成 30 年度～令和 3 年度の尿中カドミウム濃度結果 ($\mu\text{g/g Cr}$)

採尿年月	対象者	平均値	標準偏差	中央値	範囲
2019 年 3 月	90 名 (男性 43 名、女性 47 名) 平均年齢 48.1 歳	0.62	0.45	0.52	N.D.～2.4
2021 年 1～2 月	80 名 (男性 27 名、女性 53 名) 平均年齢 39.7 歳	0.60	0.46	0.48	0.066～1.9
2021 年 12 月	121 名 (男性 59 名、女性 62 名) 平均年齢 43.2 歳	0.57	0.45	0.43	0.042～2.1

13

14 表 8-4-9 各国の尿中カドミウム濃度

国・地域	調査年	対象者	人数	尿中カドミウム濃度 ($\mu\text{g/g Cr}$)	参照
米国 (National Health and Nutrition Examination Survey : NHANES)					
	2015-2016	1 歳以上	3,058 名 男性 : 1,524 名 女性 : 1,534 名 3-5 歳 : 485 名 6-11 歳 : 379 名 12-19 歳 : 402 名 20 歳以上 : 1,792 名	幾何平均値(95%CI) (50%ile ^{*1} , 95%ile) 全体 : 0.144 (0.135-0.154) (0.139, 0.781) 男性 : 0.116 (0.109-0.123) (0.111, 0.561) 女性 : 0.178 (0.162-0.196) (0.185, 0.915) 3-5 歳 : * (< LOD, 0.227) 6-11 歳 : * (< LOD, 0.157) 12-19 歳 : 0.052 (0.047-0.058) (0.050, 0.147) 20 歳以上 : 0.190 (0.175-0.205) (0.188, 0.882) *: Not calculated: proportion of results below limit of detection was too high to provide a valid result. LOD=0.036 $\mu\text{g/L}$ (クレアチニン補正なし)	CDC 2019 (参照 215)
	2015-	18-65 歳	1,899 名	$\mu\text{g/L}$ (クレアチニン補正あり)	Wiener

国・地域	調査年	対象者	人数	尿中カドミウム濃度 (µg/g Cr)	参照
	2016		女性 : 51% 26-44 歳 : 40.7%	幾何平均値(95%CI) 全体 : 0.17 (0.16-0.19) 男性 : 0.13 (0.13-0.14) 女性 : 0.22 (0.20-0.25) 18-25 歳 : 0.09 (0.08-0.10) 26-44 歳 : 0.15 (0.13-0.16) 45-65 歳 : 0.26 (0.23-0.28)	and Bhandar i 2020 (参 照 220)
カナダ (Canadian Health Measures Survey : CHMS)					
	2018- 2019	3-79 歳	2,531 名 男性 : 1,254 名 女性 : 1,277 名 3-5 歳 : 515 名 6-11 歳 : 498 名 12-19 歳 : 505 名 20-39 歳 : 329 名 40-59 歳 : 341 名 60-79 歳 : 343 名	幾何平均値(95%CI) 中央値(10-95%ile) 全体 : 0.20 (0.18-0.23) 0.21 (<LOD-1.0) 男性 : 0.17 (0.14-0.19) 0.18 (<LOD-0.79) 女性 : 0.25 (0.22-0.28) 0.27 (<LOD-1.3) 3-5 歳 : — <LOD (<LOD-0.40) 6-11 歳 : — 0.094 (<LOD-0.24) 12-19 歳 : 0.074 (0.060-0.093) 0.082 (<LOD-0.29) 20-39 歳 : 0.15 (0.12-0.18) 0.16 (<LOD-0.46) 40-59 歳 : 0.30 (0.26-0.35) 0.29 (<LOD-1.2) 60-79 歳 : 0.44 (0.41-0.48) 0.41(0.17-1.5) LOD=0.047 µg/L (クレアチニン補正なし)	Health Canada 2021 (参 照 216)
韓国					
KorEHS-C (Korean Environm ental Health Survey in Children andAdoles cents)	2012- 2014	3-18 歳	2,379 名 男性 : 1,228 名 女性 : 1,160 名 3-5 歳 : 427 名 6-11 歳 : 958 名 12-18 歳 : 1,003 名	µg/L (クレアチニン補正なし) 幾何平均値(95%CI) 95%ile (95%CI) 全体 : 0.40 (0.39-0.41) 1.07 (1.01-1.14) 男性 : 0.41 (0.39-0.43) 1.07 (0.99-1.18) 女性 : 0.61 (0.57-0.64) 1.58 (1.39-1.83) 3-5 歳 : 0.39 (0.35-0.44) 1.37 (1.23-1.53) 6-11 歳 : 0.37 (0.35-0.38) 0.84 (0.79-0.94) 12-18 歳 : 0.44 (0.42-0.46) 1.00 (0.92-1.11)	Burn et al. 2016 (参 照 221)
KoNEHS	2012-	19 歳以上	6,469 名	µg/L (クレアチニン補正なし)	Choi et

国・地域	調査年	対象者	人数	尿中カドミウム濃度 (μg/g Cr)	参照
(Korean National Environmental Health Survey)	2014		男性：2,769 名 女性：3,700 名	幾何平均値(95%CI) 中央値(25-95%ile) 全体：0.38 (0.36-0.39) 0.40 (0.24-1.36) 男性：0.39 (0.37-0.40) 0.40 (0.25-1.29) 女性：0.37 (0.35-0.39) 0.39 (0.23-1.46)	al. 2017 (参照 222)
中国					
東部、西部、中部の 8 省 (北京市、広東省、江蘇省、山東省、遼寧省、河北省、青海省、河南省)	2009-2010	6-60 歳	13,427 名 男性：6,844 名 女性：6,583 名 6-12 歳：2,295 名 13-16 歳：2,344 名 17-20 歳：2,123 名 21-30 歳：2,187 名 31-45 歳：2,328 名 46-60 歳：2,150 名	μg/L (クレアチニン補正なし) 幾何平均値(95%CI)、(50%ile, 95%ile) 全体：0.28 (0.28-0.29)、(0.30, 2.40) 男性：0.29 (0.28-0.30)、(0.33, 2.15) 女性：0.28 (0.27-0.28)、(0.28, 2.70) 6-12 歳：0.19 (0.18-0.20)、(0.16, 1.35) 13-16 歳：0.27 (0.26-0.29)、(0.29, 2.27) 17-20 歳：0.31 (0.29-0.33)、(0.35, 2.40) 21-30 歳：0.27 (0.26-0.29)、(0.29, 2.12) 31-45 歳：0.31 (0.30-0.33)、(0.35, 3.08) 46-60 歳：0.40 (0.38-0.42)、(0.48, 3.18)	丁春光ら 2014 (参照 218)

1 ※1 この表での%ile はパーセンタイル値のこと。

2

3

4 V. 国際機関等の評価

5 1. 世界保健機関 (WHO) : 飲料水水質ガイドライン第 4 版

6 世界保健機関 (World Health Organization : WHO) が 2017 年に公表した飲
7 料水水質ガイドライン (with the first addendum to the fourth edition
8 published in 2016) において、JECFA が 2011 年にカドミウムの PTWI を撤回
9 し PTMI として 25 μg/kg 体重/月を設定したが、ガイドライン値は 2011 年に公
10 表された内容に変更はなく 0.003 mg/L が維持されている。(WHO 2017) (参
11 照 223)

12

13 2. 国際がん研究機関 (IARC)

14 国際がん研究機関 (International Agency for Research on Cancer : IARC)
15 は 2012 年、カドミウム及びカドミウム化合物を Group 1 (carcinogenic to
16 humans) に分類している。

17 カドミウム及びカドミウム化合物のヒトに対する発がん性の証拠は十分であ
18 り、肺がんを引き起こす。腎臓がん及び前立腺がんとの関連もみられている。
19 カドミウム及びカドミウム化合物の実験動物に対する発がん性の証拠は十分で
20 あるが、カドミウム金属 (cadmium metal) の実験動物に対する発がん性の証
21 拠は限定的である。(IARC 2012) (参照 162)

3. FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議 (JECFA)

FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議 (Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives : JECFA) は、各国のカドミウムのばく露状況から、腎皮質のカドミウムが 200 mg/kg を超えると腎機能障害がおこる可能性があり、腎のカドミウムレベルを現状 (スウェーデン 30 mg/kg 湿重量、米国 25~50 mg/kg 湿重量、日本 50~100 mg/kg 湿重量) よりも増加させるべきではないとの判断を基に、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量の 0.005% が毎日排出されると仮定した場合、1 日当たりのカドミウムの総摂取量が 1 µg/kg 体重/日を超えなければ、腎皮質のカドミウムは 50 mg/kg を超えることはありそうにないことから、PTWI として 400~500 µg/人/週が提案された。(JECFA 1972) (参照 224)

第 33 回会合において、PTWI として 7 µg/kg 体重/週に表現が改訂された。(JECFA 1989) (参照 225)

その後、第 41 回、第 55 回、及び第 61 回においても、PTWI 7 µg/kg 体重/週が維持されている。(JECFA 1993、2001、2004) (参照 226-228)

特に、第 55 回では、従来の PTWI では、ハイリスクグループの腎機能障害の発生率が 17% となるため、PTWI を下げるべきとの Järup ら (1998) の主張について検討された。職業現場でのカドミウムによる腎機能障害が発生しない尿中カドミウム排泄量を 2.5 µg/g Cr (尿中カドミウム量のクレアチニン補正值) とする Järup ら (1998) の論文 (Järup et al. 1998) に基づいて推定されたパラメータからワン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次のように試算された。食品中に含まれるカドミウムの生物学的利用率を 10% とし、体内に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と、尿中カドミウム排泄量が 2.5 µg/g Cr の人 (体重 60kg と仮定) における食事由来のカドミウム摂取量は、0.5 µg/kg 体重/日と導き出された。しかしながら、Järup ら (1998) の論文は、リスクの見積が不正確であるとして従来の PTWI (7 µg/kg 体重/週) が維持されている (JECFA 2001) (参照 227)。

2011 年、カドミウムに関する前回の JECFA 会合以降、環境ばく露による尿中のカドミウム関連バイオマーカーについての新たな疫学研究結果が多数報告されたことから、尿中カドミウム排泄量と尿中 β 2-MG 排泄量との用量-反応関係を評価するため、EFSA (2009) と同じ 35 報の疫学研究を用いてメタアナリシスを実施している。

50 歳以上の集団における尿中 β 2-MG とカドミウム濃度から、biexponential モデルを用いて、尿中 β 2-MG 排泄量が急激に増加する尿中カドミウム濃度 5.24 µg/g Cr (5~95 パーセンタイル値 : 4.94~5.57) を算出した。尿中カドミウム濃

度と食事からのカドミウム摂取量の関係に非喫煙スウェーデン人女性のワンコンパートメントモデルを適用し、尿中カドミウム濃度 5.24 µg/g Cr (5～95 パーセンタイル値：4.94～5.57 µg/g Cr) に対応するカドミウム摂取量 1.2 µg/kg 体重/日 (5～95 パーセンタイル値：0.8～1.8 µg/kg 体重/日) (36 µg/kg 体重/月 (5～95 パーセンタイル値：24～54 µg/kg 体重/月)) を算出した。

カドミウムの半減期が長いため、耐容摂取量は少なくとも 1 か月を超える期間で評価するのが適当とし、従来の PTWI を取り下げ PTMI (provisional tolerable monthly intake) として 25 µg/kg 体重/月を設定している。食事からのカドミウムばく露量は、ベジタリアンなどを含め全ての年齢において PTMI 以下であったとしている。(JECFA 2011a、2011b) (参照 229, 230)

4. 米国環境保護庁 (US EPA)

(1) 経口参照用量 (reference dose : RfD)

US EPA (1985) は、著しい蛋白尿を引き起こさない、もっとも高いヒトの腎皮質中カドミウム濃度を 200 µg/g としている。この濃度は、カドミウムの体内負荷量の 0.01%が毎日排出されると仮定し、ヒトの慢性的な経口ばく露量を決めるために有効な毒物動態モデルにより導き出されている。食品からのカドミウム吸収率が 2.5%、飲料水からが 5%である仮定すると、上記の慢性的な経口ばく露におけるカドミウムの無毒性量 (NOAEL) は、食物で 0.01 mg/kg 体重/日、飲料水で 0.005 mg/kg 体重/日と予測できる。また、不確実係数を 10 にすると、食物の RfD で 0.001 mg/kg 体重/日、飲料水の RfD で 0.0005 mg/kg 体重/日が算出されたとしている (表 5-1) (US EPA 1989) (参照 231)。

(2) 発がん性

US EPA (1987) は、B1 (ヒトの発がん性の可能性がある) に分類している。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は、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) の経口投与で発がん性を示さなかった (US EPA 1989) (参照 231)。

表 5-1 カドミウムの経口参照用量

影響 (Critical Effect)	用量	不確実係数 (UF)	修正係数 (MF)	参照用量 (RfD)
NOAEL(water):				
著しい蛋白尿	0.005 mg/kg 体重/日	10	1	0.0005 mg/kg 体重/日
NOAEL(food):				
慢性ばく露を含めた疫学調査	0.01 mg/kg 体重/日	10	1	0.001mg/kg 体重/日

5. 欧州食品安全機関 (EFSA)

EFSA (2009) は、欧州委員会からカドミウムリスク評価の要請を受け、EFSA 内に作業部会 CONTAM パネル¹⁶を設置してリスク評価を行い、2009 年 3 月に食品からのカドミウムの耐容週間摂取量 (TWI) を 2.5 µg/kg 体重/週とした。CONTAM パネルが行ったリスク評価の概要を以下に示す。

食品からのばく露量について最新の評価を行うため、加盟 20 ヶ国から各種食品中のカドミウムに関する 2003～2007 年のデータ約 14 万件を入手した。カドミウム濃度が高い食品は、海草、魚介類、チョコレート、特定目的用食品（ダイエット食品や甘味料）であった。大部分の食品では分析した検体の一部（5%未満）のみが ML (Maximum level)¹⁷を上回っていたが、根セロリ（セルリアック、0.10 mg/kg 湿重量）、馬肉（0.20 mg/kg 湿重量）、魚（0.10～0.3 mg/kg 湿重量）、牡蠣を除く二枚貝（1.0 mg/kg 湿重量）、頭足類（1.0 mg/kg 湿重量、但し内蔵を除く）では、最大 20%の検体が ML を超えた。高濃度汚染地域で生産された食品、カドミウムで汚染された肥料を用いて生産された作物及びその作物由来の製品では、より高いカドミウム濃度を示す可能性がある。

EFSA が保有するデータを用いてカドミウムの食事からのばく露量を評価した。ベジタリアンや子供など特定のグループの摂取量の推定には、各国の食品摂取量調査が用いられた。欧州各国における食事からの平均ばく露量は 2.3 µg/kg 体重/週（範囲：1.9～3.0 µg/kg 体重/週）、高ばく露集団で 3.0 µg/kg 体重/週（範囲：2.5～3.9 µg/kg 体重/週）と推定¹⁸された。ベジタリアンでは、穀物、油糧種子、豆類の消費量が多いため、ばく露量は 5.4 µg/kg 体重/週と平均より多く、二枚貝及び野生キノコを日常的に食べる人の場合も、ばく露量はそれぞれ 4.6 及び 4.3 µg/kg 体重/週となった。喫煙は食事と同様のばく露源であり、子供に関してはハウスダストも重要なばく露源である。

カドミウムばく露による有害影響の標的臓器は腎臓であるとの認識の下、尿中カドミウム排泄量と尿中 β 2-MG 排泄量との用量-反応関係の評価するため、これまでの研究データを基にメタアナリシスが採用された。尿中 β 2-MG 排泄

¹⁶ The Scientific Panel on Contaminations in the Food Chain（フードチェーンにおける汚染物質に関する科学パネル）

¹⁷ 最大レベル (Maximum level) は、No.1881/2006 の欧州委員会の食品中のカドミウムの規格基準であり、2004 年に実施された食事からのばく露評価や欧州委員会の食品科学委員会における意見を反映させて設定されたものである。

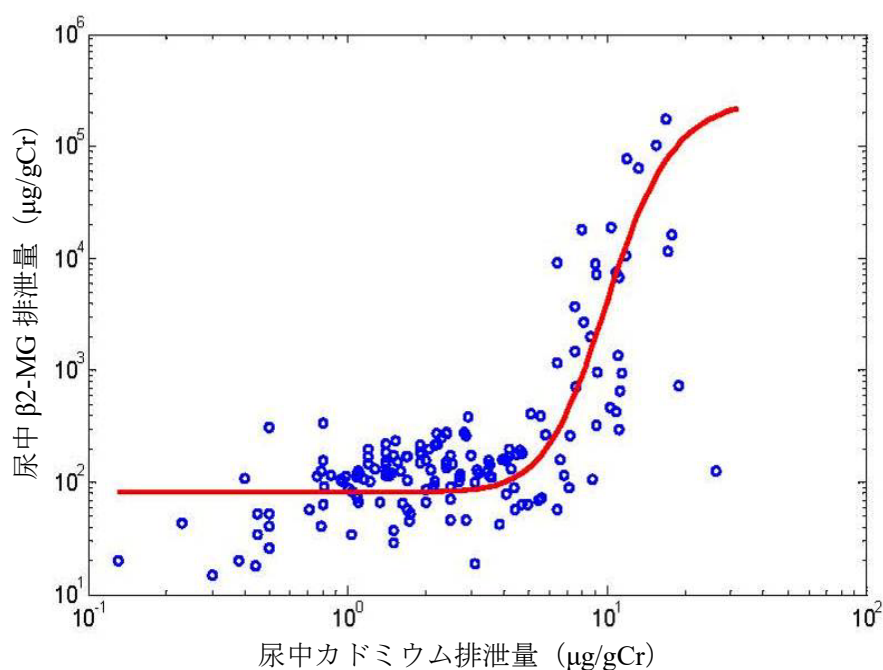
¹⁸ 高ばく露集団におけるばく露量は、ベジタリアンの 95 パーセンタイルにおける穀物と野菜からのばく露量に全集団におけるその他の食品の平均ばく露量を合計したものである。

量のカットオフ値としては 300 $\mu\text{g/g Cr}$ が採用された。50 歳以上の集団及び全集団における尿中カドミウム排泄量と尿中 β 2-MG 排泄量との用量-反応関係に Hill モデルを適用した (図 5-1)。モデルから、尿中 β 2-MG 排泄量の上昇、すなわちカットオフ値以上になる割合が 5%増加するベンチマークドースの信頼下限値 (BMDL_5) として尿中カドミウム排泄量 4 $\mu\text{g/g Cr}$ が導かれた。これに尿中カドミウム排泄量の個人差を考慮して CSAF 係数 (Chemical-specific adjustment factor) ¹⁹3.9 を適用し、1.0 $\mu\text{g/g Cr}$ が導き出された。この値は職業ばく露された労働者のデータや各種バイオマーカーを用いたいくつかの個別の研究結果からも支持された。

非喫煙スウェーデン人女性 (58~70 歳) における大規模データセットにワンコンパートメントモデルを適用し、食事からのカドミウムばく露量と尿中カドミウム排泄量との関係を推定した。モデルから、50 年間ばく露した後、尿中カドミウム排泄量が 1.0 $\mu\text{g/g Cr}$ となる食事からのカドミウムばく露量を推定した。50 歳までに 95% の人の尿中カドミウム排泄量を 1.0 $\mu\text{g/g Cr}$ 以下に維持するためには、食事からのカドミウムの平均 1 日摂取量が 0.36 $\mu\text{g/kg}$ 体重 (2.52 $\mu\text{g/kg}$ 体重/週に相当) を超えないようにしなければならないとの判断に基づき、CONTAM パネルはカドミウムの TWI を 2.5 $\mu\text{g/kg}$ 体重/週に設定した。なお、発がん性については、職業ばく露、高濃度汚染地域住民のばく露、一般集団のばく露によって肺、子宮内膜、膀胱、乳房の発がんリスクの増加を示唆する報告に触れているが、定量的なリスク評価を行うために十分なデータではないとしている。

欧州の成人の平均カドミウムばく露量は、TWI (2.5 $\mu\text{g/kg}$ 体重) に近似するか、あるいはわずかに超過している。ベジタリアン、子供、喫煙者、高濃度汚染地域の住民などの特定のグループでは、約 2 倍超過している可能性がある。CONTAM パネルは、欧州における食事からのカドミウムばく露による腎機能への有害影響のリスクは極めて低いが、現状のカドミウムばく露量を可能な限り低減すべきであると結論した (EFSA 2009) (参照 64)。

¹⁹ 報告された全ての研究集団における尿中カドミウム排泄量の個人間変動に基づく調整係数で、WHO によって推奨されている (WHO 2005) (参照 232)。



※ EFSA (2009) より引用

図 5-1 Hill モデル

6. 米国毒性物質疾病登録機関 (ATSDR)

米国毒性物質疾病登録機関 (The Agency for Toxic Substances and Disease Registry : ATSDR) は 2012 年、カドミウムの毒性学的プロファイル²⁰を公表している。尿中カドミウム濃度と低分子蛋白尿との用量反応関係が明確な 7 報 (1990～2006 年公表) のメタアナリシスを行い、低分子蛋白尿の過剰リスク 10%となる尿中カドミウム濃度 (urinary cadmium dose (UCD)) を $1.34 \mu\text{g/g Cr}$ 、 UCDL_{10} を $0.5 \mu\text{g/g Cr}$ と算出した。この値に Kjellström and Nordberg 1978 の PBPK モデルを適用し、55 歳時の食事からのカドミウム摂取量の UCD_{10} 及び UCDL_{10} をそれぞれ男性で 2.24 及び $0.70 \mu\text{g/kg}$ 体重/日、女性で 0.97 及び $0.33 \mu\text{g/kg}$ 体重/日と算出した。女性の UCDL_{10} $0.33 \mu\text{g/kg}$ 体重/日に不確実係数 (個体差 3) を適用し、1 歳以上の慢性経口ばく露の最小リスクレベル (minimal risk level (MRL)) を $0.1 \mu\text{g/kg}$ 体重/日としている (ATSDR 2012) (参照 233)。

7. Health Canada

Health Canada は 2019 年、飲料水水質ガイドラインのテクニカルドキュメントを公表し、飲料水中のカドミウムの最大許容濃度 (Maximum Acceptable Concentration (MAC) for total lead in drinking water) を 1986 年から update

²⁰ 毒性物質について、その時点での毒性と健康への有害影響情報を簡潔に述べたもの。

している。レビューの結果、腎毒性を *critical effect* とし、JECFA (2011) の評価がカドミウムの参照値を算出するのにもっとも適切であると判断した。JECFA (2011) の評価で導出された PTMI 25 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/月に相当する TDI 0.8 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日に、体重 70 kg、飲料水の寄与率 20%、1 日の成人の摂水量 1.5 L を適用し、0.007 mg/L を算出した。しかし、カナダの管轄区域ではすでに MAC 0.005 mg/L でモニタリングを行っていることから、MAC を 0.005 mg/L と設定している (Health Canada 2019) (参照 234)。

8. オランダ国立公衆衛生環境研究所 (RIVM)

オランダ国立公衆衛生環境研究所 (Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu : RIVM) は 2015 年、EFSA (2009) の科学的意見書を受けて、オランダにおける 2~69 歳を対象とした食事からのカドミウムのばく露量を推定している。Medium bound scenario²¹ (MB) で推定した 2~6 歳の子どものばく露量の中央値は 0.50 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日、95 パーセンタイル値は 0.73 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日、7~69 歳のばく露量の中央値は 0.26 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日、95 パーセンタイル値は 0.50 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日であった。EFSA (2009) で設定された TWI 2.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/週に相当する TDI 0.357 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日と比較すると、ばく露量の中央値は 10 歳まで TDI を超過しており、95 パーセンタイル値では約 20 歳まで超過していた。しかし、食事からのばく露によるカドミウムの腎毒性は長期間ばく露されることによって起こると考えられ、全体のカドミウムばく露量は 0.25 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日と低かったことから、食事からの長期ばく露による腎毒性のリスクは無視できると考えられた (RIVM 2015) (参照 235)。

9. フランス食品環境労働衛生安全庁 (ANSES)

フランス食品環境労働衛生安全庁 (Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail : ANSES) は 2017 年、EFSA (2009) の科学的意見書をうけて、EFSA (2009) や JECFA (2010) が報告したのちに公表された文献 (2011~2017 年公表) の 30 報についてレビューした上で、報告書を公表している。毒性学的参照値 (Valeurs toxicologiques de référence : VTR) ワーキンググループは、近年報告された疫学研究から、2011 年まで参照値に用いられていた腎臓への影響に代わり、骨への影響が VTR 構築のための *critical effect* になるとしている。ワーキンググループはスウェーデン

²¹ サンプルのカドミウム濃度測定値が検出限界/定量下限以下であった場合に値を 0 とした場合 (lower bound scenario (LB))、それぞれの検出限界/定量下限値の 1/2 とした場合 (medium bound scenario (MB))、それぞれの検出限界/定量下限値とした場合 (upper bound scenario (UB)) でそれぞればく露量を算出している。

の 56～69 歳の女性 2,688 名を対象とした研究（Engström et al. 2011、2012）においてカドミウムばく露と骨密度の低下（骨粗しょう症又は骨折のリスク増加を引き起こす可能性がある）に関連がみられたことから、これらの研究を key study とし、同様に 69 歳以上の男性を対象とした研究（Wallin et al. 2016）においても関連がみられたとしている。尿中カドミウム濃度 0.50 µg/g クレアチニンを critical dose とし、Kjellström and Nordberg 1978 の PBPK モデルを用いて、VTR を 0.35 µg Cd/kg 体重/日（Dose hebdomadaire tolérable (DHT) 2.45 µg/kg/週）としている（ANSES 2017）（参照 236）。

Critical effect	Critical dose	VTR
Risk of osteoporosis or bone fractures Engström et al. (2011 and 2012)	Urinary cadmium = 0.5 µg/g creatinine <u>PBPK modeling</u>	VTR = 0.35 µg Cd/kg bw/day

10. ドイツ連邦リスク評価研究所（BfR）

ドイツ連邦リスク評価研究所（Bundesinstitut für Risikobewertung : BfR）は 2018 年、EFSA（2009）の科学的意見書をうけて、乳児及び幼児用食品中のカドミウムの基準値に関する意見書を公表している。

2015 年に行われたモニタリング調査の結果に基づき 0.5～3 歳に対する乳児及び幼児用食品中（“powdered milk formula”、“ready-to-eat milk”、“cereal-based foods in powder form”、“ready-to-eat cereal-based foods”）のカドミウムについて評価している。

BfR は、これらの食品からのカドミウムばく露が健康影響を及ぼすことはないとしている（BfR 2018）（参照 237）。

11. オーストラリア・ニュージーランド食品基準機関（FSANZ）

オーストラリア・ニュージーランド食品基準機関（Food Standards Australia New Zealand : FSANZ）は 2019 年、オーストラリアにおける食事からのカドミウムのばく露量を次のとおり推定している。

2 歳以上のばく露量の平均値及び 90 パーセンタイル値は、Lower bound（nd=0）の推定で 2.0～5.5²²及び 3.7～9.9 µg/kg 体重/月、Upper bound（nd=LOR（Limit of Reporting））の推定で 5.8～14 及び 8.8～20 µg/kg 体重/月であった。9 か月の乳児のばく露量の平均値及び 90 パーセンタイル値は、Lower bound の推定で 2.8 及び 5.7 µg/kg 体重/月、Upper bound の推定で 16

²² ばく露量の推定は 2～5 歳、6～12 歳、13～18 歳、19 歳以上に分けて行われており、それぞれの値の最小値と最大値の幅を記載している。

及び 33 µg/kg 体重/月であった。JECFA（2011）で設定された PTMI 25 µg/kg 体重/月と比較すると、9 か月の乳児の Upper bound で推定したばく露量が PTMI を僅かに超過していた。しかし、ヒト疫学におけるカドミウムの腎臓への影響は長期間の蓄積が関連していることが考えられることから、FSANZ は、乳児における僅かな、かつ短期間の PTMI の超過は公衆衛生上の懸念とはならないとしている（FSANZ 2019）（参照 238）。

12. 日本産業衛生学会

日本産業衛生学会は、カドミウムに関する許容濃度²³及び生物学的許容値²⁴を勧告している（表 5-2、5-3）（日本産業衛生学会 2022）（参照 68）。

表 5-2 カドミウムの許容濃度

物質名 [CAS No.]	許容濃度		皮膚 吸収	発がん性 分類 ²⁵	感作性分類		生殖毒性 分類 ²⁶	提案 年度
	ppm	mg/m ³			気道	皮膚		
カドミウム及びカ ドミウム化合物 [7440-43-9]	—	0.05		1*			1	1976

*発がん以外の健康影響を指標として許容濃度が示されている。

表 5-3 カドミウムの生物学的許容値

物質	測定対象		生物学的 許容値	試料採取時期	提案 年度
	試料	物質			
カドミウムおよび カドミウム化合物	血液	カドミウム	5 µg/L	特定せず	2021
	尿	カドミウム	5 µg/g・Cr	特定せず	2021

²³ 許容濃度とは、労働者が 1 日 8 時間、週間 40 時間程度、肉体的に激しくない労働強度で有害物質にばく露される場合に、当該有害物質の平均ばく露濃度がこの数値以下であれば、ほとんどすべての労働者に健康上の悪い影響がみられないと判断される濃度である。

²⁴ 生物学的許容値とは、生物学的モニタリング値がその勧告値の範囲内であれば、ほとんどすべての労働者に健康上の悪い影響がみられないと判断される濃度である。

²⁵ 日本産業衛生学会は、IARC が発表している分類を併せて検討し、産業化学物質及び関連物質・要因を対象とした発がん性分類表を定めている。第 1 群に分類されるのはヒトに対して発がん性があると判断できる物質・要因である。この群に分類される物質・要因は、疫学研究からの十分な証拠がある。

²⁶ 日本産業衛生学会は、生殖毒性に関する疫学的研究等のヒトにおける証拠及び動物実験から得られた証拠にもとづき、生殖毒性物質の分類を行っている。本分類は、ヒトに対する生殖毒性の証拠の確からしさによるものであり、生殖毒性の強さを示すものではないとしている。第 1 群はヒトに対して生殖毒性を示すことが知られている物質としている。

VI. 食品健康影響評価

カドミウムのヒトへの影響についての研究は、1950年代以降、スウェーデンでカドミウム取り扱い工場における職業ばく露の健康影響調査が行われ、その後、職業ばく露による腎臓機能障害と発がん影響などを中心とした疫学調査が数多く実施されてきた。~~また、カドミウムに汚染された地域について、欧州や中国などにおける疫学調査が実施されている。~~一方、我が国においては、鉱山を汚染源とするカドミウム土壤汚染地域が数多く存在し、イタイイタイ病の発生を契機に、米を主体とする食品からの一般環境でのカドミウムばく露摂取の影響に関する疫学調査が数多く実施されているきた。最近では中国においてもカドミウム土壤汚染による重度の健康障害が報告されている。一方、北欧を中心とする欧米諸国では、様々なコホート研究を活用して、低レベルのカドミウム摂取による健康影響を検出する試みが進められている。我が国においても、エコチル調査のデータが蓄積され、低レベルのカドミウム摂取が次世代に及ぼす影響を調べる手段として活用され始めている。~~また、~~カドミウム中毒の用量・反応関係と毒性発現メカニズムを解明するため、実験動物によるデータも多数報告されている。今回のカドミウムによる食品健康影響評価（以下、リスク評価）に際しては、国内外の文献を対象に、現時点まで得られているカドミウムばく露にともなうヒトへの健康リスクに関する疫学的知見を中心に必要に応じて動物実験の知見を加えて評価を行った。

1. 有害性の確認

（1）腎機能への影響

職業ばく露あるいは一般環境でのカドミウムばく露を問わず、体内に取り込まれたカドミウムにより、慢性影響として腎機能障害が生じることが知られている。この腎機能障害は、近位尿細管の再吸収機能の低下による低分子量蛋白尿が主要所見であり、一部重症例に見られる糸球体濾過値の低下は、尿細管機能障害による二次的なものと考えられている。多くの疫学調査から、日本におけるカドミウムによる健康影響は、イタイイタイ病や要観察者に見られるような重篤なもの（多発性近位尿細管機能異常）重篤なものから、他に臨床的な異常をともしなわず、一般生活にも支障がない尿中低分子量蛋白排泄の軽度な増加のみを主たる症候とするものまで、カドミウムのばく露量とばく露期間に応じて幅広い病像スペクトルを有することが判明している。したがって、カドミウムによる過剰ばく露の所見として、腎機能への影響は明らかである。

（２）カルシウム代謝及び骨への影響

イタイイタイ病のような重度のカドミウム中毒においては、近位尿細管の再吸収機能障害によって尿中へのカルシウムとリン喪失状態が慢性的に継続すると、リン欠乏（低リン血症）により骨形成が阻害される。また、重炭酸イオンの尿中への喪失による代謝性アシドーシスに対する緩衝作用として骨からの炭酸カルシウムの放出が亢進し、骨の脱灰が進行する。カルシウムとリンが骨から恒常的に供給される結果、骨代謝異常が引き起こされる。このことから、カドミウムによるカルシウム・リン代謝及び骨への影響、特にイタイイタイ病でみられる骨軟化症は、腎尿細管機能障害に続発する骨代謝異常に基づくものである。によるものと考えることが妥当である。

他方、細胞培養実験海外の非カドミウム汚染地域での疫学調査や動物実験の結果ではから、腎機能障害を介さずにカドミウムの骨への直接的な影響として骨量減少、骨粗しょう症や骨折の増加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。しかし、それらの結果や見解は一致しておらず、骨への影響にはカドミウム以外の様々な要因（遺伝因子、社会経済的状态、喫煙、飲酒、食事・栄養、運動習慣を含むライフスタイル、寒冷、日照時間など）が関与しており、検討の余地が大きい。実験的研究からは、カドミウムが骨に直接作用する可能性は否定できないものの、現時点では、ヒトにおけるカドミウムによる骨への影響は尿細管機能障害による二次的なものが主たるものとするのが妥当である。現時点のヒトにおける臨床・疫学研究の知見では、カドミウムによるカルシウム・リン代謝及び骨への影響は、尿細管機能障害によるものとするのが妥当である。

（３）呼吸器への影響

経口摂取による呼吸器の影響を検討した研究はなく、経口摂取の呼吸器への影響は微小であると思われる。

（４）心血管系への影響

低用量のカドミウム長期ばく露と心血管系影響との関係は否定できないものの、関連の強固性や一貫性も十分でなく、現在までの疫学研究からカドミウムと心血管系疾患との因果関係を論ずることは困難である。

（５）発がん性

IARC（2012）では、職業性の経気道ばく露による肺がんリスクが高いとする複数の研究報告に基づいてグループ 1（ヒトに対して発がん性がある）に分類されているが、ヒトの経口ばく露による発がん性の証拠が報告されていない

(IARC 2012) (参照 162)。

一方、EFSA (2009) の評価では、職業ばく露、高濃度汚染地域住民のばく露、一般集団のばく露による肺、子宮内膜、膀胱、乳房の発がんリスクの増加について触れられている (EFSA 2009) (参照 64)。これらの報告は、カドミウム以外の交絡因子の関与が否定できず、明確な用量-反応関係が示されていないことから、定量的なリスク評価のために十分な知見とは言えない。

また、2010 以降の食事カドミウム濃度との関連性を調査した報告においても、発がん性との一貫性のある関連性は示されていない。

したがって、食品由来の低用量ばく露領域では、リスク増加を示す証拠は不十分であると考えた。

(6) 内分泌への影響

ヒトにおける検討は少ないが、数少ない研究からは因果関係は肯定されない。

(7) 神経・生殖系への影響

神経・生殖系においては、近年の我が国のエコチル調査や海外の疫学研究で、カドミウムばく露による影響が示唆されているが、鉄欠乏などの交絡因子が調整しきれていない可能性がある。また、カドミウムばく露との関連が認められなかった文献も散見されることから、結論を導くことは時期尚早であり、引き続き注意を払う必要がある。

【事務局より】

前回ご審議いただいた用量反応評価について記載しています。
また、前回からの修正を見え消して記載しています。

2. ~~8.2~~ 用量-反応評価

カドミウムばく露において、腎臓の近位尿細管がもっとも影響を受けやすいと認識されている。イタイイタイ病に見られる骨軟化症やカドミウム汚染地域住民で観察される骨密度の減少等の骨への影響は、近位尿細管の再吸収障害を介するものと考えるのが妥当であり、腎への影響を予防することは骨への影響も予防することにつながると考えられる。

一方、2017 年にフランスの ANSES は、カドミウムの影響評価を行う際、エンドポイントとして骨密度の低下と骨折の増加に着目し、尿中カドミウム濃度 $0.5 \mu\text{g/g Cr}$ を骨粗鬆症や hip fracture (大腿骨近位部骨折) が増加する critical dose とした。この結論は、スウェーデンで実施された疫学調査に基づいている。しかし、IV. 2. (2) ②で議論したように、年齢調整後の hip fracture 発症率を国際比較した研究において、スウェーデンを含む北欧諸国は世界で最も高い

率を示している。また、ヨーロッパ諸国の年齢群別 hip fracture 発症率の比較調査においても、スウェーデンが突出して高い率を示している。一方、日本の年齢群別 hip fracture 発症率はヨーロッパ諸国の中でも最も低いレベルの国と同レベルである（図 3-2）。日本の非汚染地域の平均的な尿中カドミウム濃度は、ANSES が設定した critical dose の $0.5 \mu\text{g/g Cr}$ より高い。しかし、我が国において hip fracture を含む骨折率が欧州諸国より高いとの証拠はなく、スウェーデンの結果を、日本を含むアジア等他の地域・人種に一般化することは困難と考えられる。ただし、日本において、低レベルでのカドミウムばく露が骨密度・骨折率にどのような影響を及ぼすかについての調査報告はわずかしかない。以上のことから、現時点で、日本におけるカドミウムの安全性評価において、骨密度・骨折率をエンドポイントとすることは時期尚早であると考えられる。

したがって、今回のリスク評価においても、腎臓の近位尿細管への影響についての研究を対象とすることが適切であると考ええる。このテーマに関する研究は多いが、ばく露指標、影響指標とそのカットオフ値、解析方法等が様々であり、リスク評価に当たってはこれらの指標や方法について総合的な検討を行う必要がある。

(1) 8.2.1 ばく露指標

我が国においては、富山県神通川流域、兵庫県生野、石川県梯川流域、秋田県小坂町、長崎県対馬等、鉱山活動によりカドミウムの汚染を受けた地域で多くの調査がなされている。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がある。これらの研究において、ばく露指標としては、尿中カドミウム濃度、血中カドミウム濃度、及び食事調査から推定したカドミウム摂取量等が使用されている。

①8.2.1.1 尿中カドミウム濃度の特徴と問題点

近位尿細管機能障害は、様々な原因によって生じることから、カドミウムばく露が原因であるかどうかを調べるため、尿中カドミウム濃度がばく露指標として用いられてきた。血漿中カドミウムは、糸球体から Cd-MT として濾過され、近位尿細管障害 ~~でが無い場合には、100%近くが再吸収されることによって、~~腎皮質に蓄積される。加齢に伴って腎臓中カドミウム濃度は上昇し、50 歳代にピークに達し、その後、加齢による腎臓の萎縮のために 60 歳代以降は漸減する（喜田村ら 1977）（参照 89）。長期低濃度ばく露では、尿中カドミウム濃度は、腎皮質負荷量を反映すると考えられている。実際に、*in vivo* 中性子放射化分析を用いてカドミウム精錬工場作業員の肝臓及び腎臓中のカドミウム量を分析した結果、近位尿細管機能障害を有しない対象者では、尿中カドミウム濃度と腎臓中の

カドミウム量との間に有意な相関が見られたことが報告されている（退職作業者のみ: $r=0.85$ 、 $n=9$ 、退職者+現在ばく露ありの作業員: $r=0.42$ 、 $n=66$ ）（Roels et al. 1981）（参照 239）。

しかし、カドミウムによる近位尿細管障害が生じると、カドミウムは近位尿細管で再吸収される割合が減少し、尿中へ Cd-MT 等として排泄される割合が増加する。すなわち、尿中カドミウム濃度は、ばく露の指標というだけでなく、影響の指標ともなる。カドミウムによる近位尿細管障害が進行すると、尿中への劇的な濃度の増加が観察され、腎臓中カドミウム濃度が減少することが動物実験により証明されている。ヒトにおいても、カドミウム土壌汚染地域で長年にわたって高濃度ばく露を受けたイタイイタイ病の剖検例では、腎皮質の高度な萎縮と線維化が見られ、腎臓中カドミウム濃度が日本の非汚染地域住民より低い傾向がある。このように重篤な腎障害がある場合は、尿中カドミウム濃度をカドミウムばく露量の指標とするのは適切ではないとみなされている。

尿中カドミウム濃度を表示する際、随時尿の場合は、尿の濃縮・希釈の影響を受けるため、単純濃度としての表示は適切ではない。クレアチニンは、個人において単位時間当たりの排泄量が一定であるため、同じ尿のクレアチニン濃度を測定し、単位クレアチニン濃度当たりに換算して表示することが行われている。しかし、単位時間当たりの尿中クレアチニン排泄量は筋肉量に依存するため、男性では女性より高く、また高齢者では若年者より低くなる傾向がある。したがって、尿中カドミウムのクレアチニン補正値を比較する場合は、性・年齢を考慮する必要がある。

尿中カドミウム濃度をばく露指標として耐容摂取量を算出する場合、理論モデルを用いて、尿中カドミウム濃度から食事中カドミウム摂取量を予測する必要がある。~~Järup ら（1998）は、腎機能障害がおこらない尿中カドミウム濃度を $2.5 \mu\text{g/g Cr}$ とし、食事由来のカドミウム摂取量を推定するワンコンパートメントモデルを提唱した（Järup et al. 1998）。すなわち、長期にわたって摂取量が変化しないと仮定すると、食事由来のカドミウム摂取量は、ワンコンパートメントモデルによって予測できるとした。~~しかし、カドミウム摂取量と尿中カドミウム濃度との関係は非常に複雑であり、腎障害の程度や期間、性、年齢により影響を受け、また個人差等によって生物学的利用率（吸収率）や尿中排泄率は異なる。したがって、~~Järup ら（1998）が提唱したワンコンパートメントモデル等~~の簡単な理論モデルを用いて尿中カドミウム濃度からカドミウム摂取量を推定することは困難である。

②8.2.1.2 血中カドミウム濃度の特徴と問題点

血中カドミウム濃度は、一般に体内蓄積量よりも最近数か月のばく露を反映

1 する。食事によるカドミウム摂取量の短期変動を知る生物学的指標として、血中
2 カドミウム濃度は、尿中カドミウム濃度より適当であるが、カドミウム摂取量を
3 血中カドミウム濃度から推定するための適当な理論モデルは確立されていな
4 い。なお、高濃度のカドミウムばく露と重篤な腎障害がある場合は、血中カドミ
5 ウム濃度は肝臓中カドミウム濃度と相関することから、尿中カドミウム濃度よ
6 り体内蓄積量を反映する指標となるかもしれない。

7 8 ~~③8.2.1.3~~ カドミウム摂取量の特徴と問題点

9 一般環境中に生活する人々のカドミウムばく露は、ほとんどが食事によるも
10 のであり、実際のカドミウム摂取量と腎臓への影響との量・反応関係が解明され
11 れば、カドミウムの耐容摂取量を設定することができる。我が国では、主食であ
12 る米のカドミウム濃度からカドミウム摂取量を推定している報告がいくつかあ
13 るが、米のカドミウム濃度は同じ場所であっても生産年により変動することや、
14 米の摂取量、米以外からのカドミウム摂取量の設定が誤差の原因となる可能性
15 がある。

16 この他に、マーケットバスケット法、食品摂取頻度調査 (~~Food-Frequency~~
17 ~~Questionnaire~~, FFQ) や陰膳法によるカドミウム摂取量の推定がなされている。
18 マーケットバスケット法では、市場で食品を購入し、食品群別のカドミウム濃度
19 と国民健康栄養調査の結果などから、集団における平均的なカドミウム摂取量
20 を推定する。FFQ を用いる方法では、各食品の普段の摂取頻度、一回あたりの
21 摂取量およびカドミウム濃度の積の総和から、カドミウム摂取量を計算する。摂
22 取状況に関する記憶に頼るため、実際に食べた食品を記録する方法に比べて誤
23 差が入りやすい。食品リストに重要なばく露源になっている食品が含まれてい
24 ない場合、摂取量の過小評価につながる。また、FFQ を用いる調査では、食品
25 中カドミウム濃度のデータが、実際に摂取されている食品中のカドミウム濃度
26 とずれていれば誤差の原因となる。陰膳法は、実際に摂取したものと同じメニュ
27 ーについて、カドミウム含量を測定する。短期の陰膳法による調査では、集団の
28 平均値を求める場合は問題ないが、日間変動の影響を受けるため、個人のばく露
29 指標としてはランダムな測定誤差が大きくなる。カドミウム摂取量をばく露指
30 標とする際の他の問題点としては、成長や老化に伴う摂取エネルギー量の変化
31 によってカドミウム摂取量が変化することをどのように考慮するかということ
32 がある。

33 34 ~~(2) 8.2.2~~ 影響指標

35 我が国においては、富山県神通川流域、兵庫県生野、石川県梯川流域、秋田県
36 小坂町、長崎県対馬等、鉱山活動によりカドミウムの汚染を受けた地域の多数の

調査報告があり、また、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がある。これらの疫学調査において、カドミウムばく露による影響指標として、蛋白質、糖、アミノ酸、イミノ酸（プロリン及びヒドロキシプロリン）、RBP、 β 2-MG、 α 1-MG、NAG の尿中濃度等が使用されている。 β 2-MG は再吸収障害によって尿中排泄量が増加し、カドミウムばく露に対して鋭敏かつ量依存的に反応することから、低分子量蛋白質の中でもっとも広く用いられている。NAG は、腎の近位尿細管上皮細胞のリソゾームに存在する加水分解酵素である。尿中に排泄される NAG は、近位尿細管から逸脱したもので、尿細管・間質の疾患でその排泄が増加する。NAG は、逸脱酵素であるために β 2-MG と尿中排泄機序が異なり、 β 2-MG より早期に上昇する可能性があるが、一方で腎の萎縮が進んだ場合、尿中濃度は低下する。これらの近位尿細管機能障害・損傷の影響指標は、いずれもカドミウムの作用に特異的な指標ではないため、わずかな増加それ自体がカドミウムの健康影響を示している訳ではない。しかし、カドミウムばく露が継続している場合は、近位尿細管の機能障害や損傷の指標として使用してよいと考えられる。

これまでに蓄積された多くの疫学調査データを比較する上で有用なことから、 β 2-MG は現在でも広く用いられている。石川県梯川流域の 5 年間及び長崎県厳原町の 10 年間の調査では、尿中 β 2-MG 濃度が初回検査時 1,000 μ g/g Cr 以上であった被験者で、ばく露が軽減した後の 5 年後あるいは 10 年後の調査で尿中 β 2-MG 濃度の上昇が認められている (Kido et al. 1988、Iwata et al. 1993) (参照 86, 87)。同じく石川県梯川流域及び長崎県対馬の追跡調査において、尿中 β 2-MG 濃度が初回検査時 1,000 μ g/g Cr 以上であった被験者の総死亡率が対照地域に比べて有意に上昇していたとの報告もある (Nakagawa et al. 1993、中川 1999、中川ら 2004、Iwata et al. 1991、Arisawa et al. 2001) (参照 167, 240-243)。また、秋田県小坂町で多発性近位尿細管機能異常症と診断された 7 人全員の尿中 β 2-MG 濃度が 1,000 μ g/g Cr を超えていた (薮ら 1981) (参照 96)。これらの事実から、尿中 β 2-MG 濃度 1,000 μ g/g Cr をカットオフ値（またはカドミウムばく露の影響を鋭敏に反映している値）とし、疫学調査において、カドミウムばく露と近位尿細管機能障害との用量・反応評価を検討することは適切であると考えられる。

(3) 8.2.3 ばく露指標と影響指標の関連

①8.2.3.1 尿中カドミウム濃度をばく露指標とした疫学調査

カドミウムは、長期低濃度ばく露により近位尿細管機能障害を引き起こすことが知られており、尿中 β 2-MG は、近位尿細管機能障害の程度を表す有用な指標の一つである。Ikeda ら (2003) は、日本国内のカドミウム汚染地域及び非汚

1 染地域の住民を対象に行われ、尿中カドミウム濃度と尿中 β 2-MG 濃度の幾何平
2 均値が記述されている 12 論文を検索した。そして、尿中 β 2-MG 濃度の上昇に
3 つながる尿中カドミウム濃度の閾値を解析し、男女とも尿中カドミウム濃度が
4 10~12 $\mu\text{g/g Cr}$ を超えた場合に尿中 β 2-MG 濃度が著しく上昇することを確認
5 した (Ikeda et al. 2003) (参照 244)。さらに、Ikeda ら (2005) は、新たに検
6 索した論文を含む 51 論文のデータを用い、尿中 β 2-MG 濃度の低いレベルにつ
7 いても解析した。両者の間に J 型またはホッケースティック型の関連を認め、
8 尿中 β 2-MG 濃度 1,000 $\mu\text{g/g Cr}$ に相当する尿中カドミウム濃度を 8~9 $\mu\text{g/g Cr}$ 、
9 尿中 β 2-MG 濃度を上昇させる尿中カドミウム濃度の閾値を 4 $\mu\text{g/g Cr}$ 以上と結
10 論した (Ikeda et al. 2005) (参照 245)。また、Gamo ら (2006) は、一般環境
11 でカドミウムにばく露された住民に関する文献からのデータのみを使用し、年
12 齢や性別により区分したサブ集団からの尿中カドミウム濃度と β 2-MG 排泄増
13 加の用量・反応関係について検討した。尿中 β 2-MG 濃度のカットオフ値を 1,000
14 $\mu\text{g/g Cr}$ としてメタアナリシスを行い、尿中カドミウム濃度の最大耐容レベル(β
15 2-MG 排泄増加の有病率が統計学的に著しく上昇しない最大幾何平均として定
16 義)は 2~3 $\mu\text{g/g Cr}$ であると見積もっている (Gamo et al. 2006) (参照 246)。

17 BMD 法を用いて、尿中 β 2-MG 濃度増加と関連する尿中カドミウム濃度の閾
18 値が検討されている (表 6-1 別表)。日本のカドミウム汚染地域及び非汚染地域
19 を対象とした Kobayashi ら (2008) の報告では、性、年齢によって BMDL_{05} (バ
20 ックグラウンドにおける有病率を 5%、ベンチマークレスポンス (Benchmark
21 Response : BMR) を 5%として計算)は 2.4~10.4 $\mu\text{g/g Cr}$ と大きなばらつきが
22 見られ、年齢が上がるにつれて BMDL_{05} は低い値となった (Kobayashi et al.
23 2008) (参照 219)。Nishijo ら (2014) のタイのカドミウム汚染地域における調
24 査では、 BMDL_{05} は 6.9~8.1 $\mu\text{g/g Cr}$ であり (Nishijo et al. 2014) (参照 101)、
25 Hu ら (2014) の中国の汚染地域及び非汚染地域を対象とした調査では、 BMDL_{05}
26 は 0.53~2.18 $\mu\text{g/g Cr}$ とかなり低い値であった (Hu et al. 2014) (参照 247)。
27 Chaumont ら (2011) のフランス、スウェーデン及び米国の Ni-Cd 電池工場従
28 業員を対象とした調査では、 BMDL_{05} は喫煙者で 3.5、非喫煙者で 5.5 $\mu\text{g/g Cr}$
29 であった (Chaumont et al. 2011) (参照 248)。

30 上記の尿中 β 2-MG 濃度増加と関連する尿中カドミウム濃度の閾値を推定し
31 た調査において、1.0 $\mu\text{g/g Cr}$ 未満~10 $\mu\text{g/g Cr}$ 以上と結果に大きなばらつきが認
32 められる。 BMDL_{05} にも大きなばらつきが見られるが、この原因としては、あて
33 はめる関数 (モデル) の違いより、対象集団の特性によるものが大きいと考えら
34 れる。

35 8.2.1.1①尿中カドミウム濃度の特徴と問題点で述べたように、尿中カドミウ
36 ム濃度をばく露指標として、尿中 β 2-MG 濃度増加との間の量・反応関係を検討

1 する場合、尿細管機能障害の発生後にカドミウムの尿中排泄量に変化する問題
 2 がある。尿細管機能障害の発生直後では、Cd-MT の再吸収率の低下により尿中
 3 へのカドミウム排泄が増加するため、尿中カドミウム濃度は純粋なばく露指標
 4 とは言えない。また、尿細管機能障害の発生後に、土壌改良等によってカドミウ
 5 ムばく露レベルが低下した場合でも、時間とともに腎皮質中カドミウム濃度及
 6 び尿中カドミウム濃度は低下するが、尿細管障害のが不可逆な状態に達してい
 7 ると性のため、尿中 β 2-MG 濃度は低下しない。ハイブリッド法では、BMD は
 8 以下の式(1)、(2)で与えられる (Crump 2002、Nishijo et al. 2014) (参照 101,
 9 249)が、 β_1 (尿中カドミウムと尿中 β 2-MG との回帰式における回帰係数) は
 10 腎障害発生後、長期間経過した後では変化する(急峻となる)ことが考えられる。
 11 もし σ (残差の標準偏差) が不変であれば、BMD/BMDL も変化する(小さくな
 12 る)。このような回帰係数の変化はロジスティック回帰などの他のモデルを用い
 13 た場合でも同様であり、汚染地域における横断調査のデータに BMD 法を適用
 14 する際の問題点である。

$$\mu(di) = \beta_0 + \beta_1 \times di \quad (\text{共変量を含む場合もある}) \quad \text{---(1)}$$

$\mu(di)$: mean response

di : dose for the i th individual

$$\text{BMD} = \sigma / \beta_1 \times [\phi^{-1}\{1-P(0)\} - \phi^{-1}\{1-P(0)-\text{BMR}\}] \quad \text{---(2)}$$

BMD: Benchmark Dose

BMR: Benchmark Response

ϕ^{-1} : 標準正規分布の累積分布関数の逆関数

1 表 6-1 汚染地域における BMD 結果 (β 2-MG を影響指標としたもの)

地域	性	年齢	人数	BMD ₀₅ ($\mu\text{g/g Cr}$)	BMDL ₀₅ ($\mu\text{g/g Cr}$)	モデル	β 2-MG カ ットオフ値 ($\mu\text{g/g Cr}$)	その他の情報	参照
尿									
汚染地域 (石川) + 非汚染地域 (石川、 千葉)	男	55	902	7.7	7.1	Logistic regression	1,000	—	Kobayashi et al. 2008
		65	963	4.7	4.3				
		75	713	2.7	2.4				
	女	55	1,174	10.9	10.4				
		65	1,312	6.3	5.9				
		75	968	3.1	2.6				
汚染地域 (石川) + 非汚染地域 (石川、 千葉)	男	63.3 $\pm$ 8.8	2,047	4.0	3.5	Hybrid (Crump 2002) SPSS 12.0.2	915.5	—	Suwazono et al. 2011
	女	63.6 $\pm$ 8.9	2,565	4.0	3.7		897.1		
Ni-Cd 電池工場従 業員 (フランス、ス ウェーデン、米国)	男女	50-59	559	9.6	5.9	Hill model (USEPA BMD Software 2.1.1)	—	—	Chaumont et al. 2011
	Non-smoker			12.2	5.5				
	Ever-smoker			4.3	3.5				
タイ (汚染地域 + 非汚染地域)	男	>40	270	11.3	6.9	Hybrid	2,004		Nishijo et al. 2014
	女		411	12.9	9.1		1,815		
中国	女	35-54	269	2.38	1.49	Quantal-linear (USEPA BMD Software 2.0)	84%	AIC=246.67, P=0.30	Hu et al. 2014
				3.80	2.18		90%	AIC=189.80, P=0.52	
			221	0.71	0.53		84%	AIC=227.15, P=0.67	
				0.99	0.74		90%	AIC=190.92, P=0.31	

食事									
汚染地域（石川）＋ 非汚染地域（石川）	男	62.6±9.1	1,491	2.2 g	1.8 g	Hybrid	1029.8	食事摂取量は、米中カドミウム濃度、 米摂取重量 333.5g/日、汚染地域の米 以外のカドミウム摂取量 34μg/日、汚 染地域居住年数、非汚染地域カドミウ ム摂取量 50μg/日、非汚染地域居住年 数から計算、年齢調整あり	Kubo et al. 2017
	女	63.2±9.4	1,800	1.5 g	1.3 g		1167.9		
中国	男女	平均 49.5- 55.3	790 (男 302, 女 488)	1.7 g	1.3 g	Log-logistic	500	AIC=693.8, P>0.1	Chen et al. 2018b
				1.9 g	1.4 g	Gamma		AIC=695.3, P>0.1	
						(USEPA BMD2.6.01)		食品は、米、キャベツ、豆、とうがら し、かぶら、豚肉 食品摂取重量×カドミウム濃度の総 和から計算、年齢調整おそらくあり	
中国	男女	平均 45.6- 46.1	342 (男 169, 女 173)	2.11 g	0.94 g	Log-logistic	800	食事のみ、P for goodness of fit >0.1	Chen et al. 2018a
				2.21 g	1.11 g	Log-probit			
				2.15 g	0.88 g	Gamma			
				2.44 g	0.79 g	Log-logistic		食事＋喫煙、P for goodness of fit >0.1	
				2.53 g	0.95 g	Log-probit			
				2.47 g	0.73 g	Gamma			
						(USEPA BMD2.6.01)		食事摂取量は、食品摂取重量×カドミ ウム濃度の総和から計算 喫煙からの摂取量をタバコ消費量× タバコ中カドミウム濃度×0.1 として 計算、年齢調整なし	

②8.2.3.2 摂取量をばく露指標とした疫学調査

Nogawa ら (1989) は、石川県梯川流域のカドミウム汚染地域住民 1,850 名及び同県内の非汚染地域住民 294 名を対象に、カドミウムの累積摂取量（生涯に摂取したカドミウム量）と尿中 β 2-MG 濃度増加（1,000 $\mu\text{g/g Cr}$ 以上）の有病率との間の量・反応関係を検討した。個人における累積摂取量は、次の式で計算された。

$$\{\text{地域で生産された平均米中カドミウム濃度(ppm)} \times \text{当時の平均一日米摂取量 (333.5 g)} + \text{当時の米以外からの一日カドミウム摂取量(34}\mu\text{g)}\} \times 365 \text{ 日} \times \text{汚染地域居住期間(年)} + \text{非汚染地域における平均一日カドミウム摂取量(50 }\mu\text{g)} \times 365 \text{ 日} \times \text{非汚染地域居住期間(年)}$$

平均米中カドミウム濃度（3 段階）、年齢階級（4 群）で分けた 12 群の平均累積カドミウム摂取量と尿中 β 2-MG 濃度増加の有病率との間には有意な正の関連が認められた（線形回帰、年齢調整なし）。尿中 β 2-MG 濃度増加の有病率が対照群と同じになる総カドミウム摂取量は、男女とも約 2.0 g と計算された。摂取期間を 50 年とし、体重あたりの週間摂取量を計算すると、14.4 $\mu\text{g/kg 体重/週}$ （ $2,000,000 \mu\text{g} \div 50 \div 365 \div 53.3 \text{ kg} \times 7 \text{ 日}$ ）となった（Nogawa et al. 1989）（参照 250）。

Kubo ら (2017) らは、上記の Nogawa ら (1989) と同じ汚染地域の住民 3,013 名及び非汚染地域住民 278 名を対象に、BMD 法を用いて累積カドミウム摂取量の BMD/BMDL を計算した（表 6-1 別表）。累積摂取量の計算方法は Nogawa ら (1989) の報告と同じであるが、解析の単位は地区ではなく個人であった（年齢調整あり）。尿中 β 2-MG 濃度を影響指標として採用し、バックグラウンドにおける有病率を 5%、BMR を 5% とし、ハイブリッド法を適用すると、累積カドミウム摂取量の BMD₀₅/BMDL₀₅ は男性で 2.2/1.8 g、女性で 1.5/1.3 g と計算された。ブドウ糖、蛋白、アミノ窒素、MT を影響指標とした場合の結果も報告されているが、MT を除く全ての指標において BMD₀₅/BMDL₀₅ は β 2-MG より大きい値となった（Kubo et al. 2017）（参照 251）。女性では、摂取期間を 50 年とし、体重あたりの週間摂取量を計算すると、9.4 $\mu\text{g/kg 体重/週}$ （ $1,300,000 \mu\text{g} \div 50 \div 365 \div 53.3 \text{ kg} \times 7 \text{ 日}$ ）となる²⁷。

Horiguchi ら (2013) は、米中カドミウム濃度の 1.5～12.3%（調査年によって異なる）が 0.4 ppm を超える秋田県のカドミウム汚染地域の女性住民 1,200 名（40～79 歳）において、腎機能への影響を検討している（対照地区 A、汚染地

²⁷ 平成 10 年から平成 12 年度の国民栄養調査に基づく日本人の平均体重（全員平均 53.3kg、小児平均 15.1kg、妊婦平均 55.6kg）。

区 B、C)。40～60 歳代では、地区の汚染の程度にかかわらず、尿中 β 2-MG 濃度増加 ($1,000 \mu\text{g/g Cr}$ 以上) の有病率にほとんど差は見られなかった。一方、70 歳代では、地区の汚染の程度が高くなるに従い、尿中 β 2-MG 濃度増加の有病率が上昇し、最も高い地区 (C 地区) では 20%を越えていた (Horiguchi et al. 2013) (参照 94)。なお、この集団 (B、C 地区) での週間カドミウム摂取量は、同著者らによって推定されている (Horiguchi et al. 2020) (参照 252)。摂取量は、各食品のカドミウム濃度 (100 種類を測定) に Diet History Questionnaire (DHQ、FFQ) に個人の調理・調味に関する情報を加えたもの、料理食品項目は 110 種類から得られた食品重量を掛けて総和として求められた。B 地区における週間カドミウム摂取量の中央値は $7.2 \mu\text{g/kg/週}$ (25 パーセンタイル値 5.2 g 、75 パーセンタイル値 9.7 g) であり、中央値は、~~食品安全委員会の現行の TWI JECFA の PTWI である~~ $7 \mu\text{g/kg/週}$ とほぼ同じ値であった (体重 50 kg とすると、70 歳までの累積カドミウム摂取量は 1.3 g となる)。なお、汚染が最も高度であった C 地区では、食事調査が行われた年から夏季に水田の湛水等の汚染対策が取られ、米中カドミウム濃度が低下した。摂取量は $6.0 \mu\text{g/kg/週}$ であったが、対策が取られる前の摂取量はもっと高かったと考えられた (C 地区の尿中カドミウム濃度の中央値は $6.2 \mu\text{g/g Cr}$ で、B 地区の $4.4 \mu\text{g/g Cr}$ より高い)。モンテカルロシミュレーションを用いた場合も、ほぼ同じ週間カドミウム摂取量が得られた (B 地区 7.0 、C 地区 $6.0 \mu\text{g/kg/週}$)。結論として、週間カドミウム摂取量の中央値が、~~食品安全委員会の現行の TWI JECFA の PTWI である~~ $7 \mu\text{g/kg/週}$ とほぼ等しい集団において、腎臓への影響は観察されなかった。カドミウムのばく露レベルがそれより少し高いと考えられる C 地区では、70 歳代で尿中 β 2-MG 濃度増加の有病率が約 25%であった。

累積カドミウム摂取量の BMD/BMDL の検討は中国の非汚染地域及び汚染地域の住民 790 名 (男性 302 名、女性 488 名) を対象とした ChinaCad Study でも行われている (Chen et al. 2018b) (参照 100)。カドミウム濃度を測定した食品は、米、キャベツ、豆、とうがらし、かぶら、豚肉であった。カドミウム摂取量は、食品摂取重量 $\times$ 食品中カドミウム濃度の総和から計算されたが、野菜、豚肉の寄与は小さかったため、実際の摂取量の計算からは除外された。累積摂取量を計算する際、年齢に応じて重みが付けられた。 β 2-MG を影響指標として用いると、累積カドミウム摂取量の $\text{BMD}_{05}/\text{BMDL}_{05}$ は $1.7 \sim 1.9/1.3 \sim 1.4 \text{ g}$ と推定された。この調査では、カドミウム濃度が測定された食品数は 6 項目とかなり少なく、また野菜、豚肉は除外されたため、カドミウム摂取量は過小評価されていると考えられる。

別の中国江西省の非汚染地域及び汚染地域の住民 342 名を対象とした調査も行われている。対象地域では、住民は自家栽培されたタバコを吸っていた

め、タバコもカドミウムのばく露源であった。非汚染地域および汚染地域におけるタバコ中カドミウム濃度は、それぞれ 1.86 及び 17.6 mg/kg であった。総カドミウム摂取量は、次の式で計算された。

(食品中カドミウム濃度×食品摂取重量)の総和+水中カドミウム濃度×水摂取量
+タバコ中カドミウム濃度×タバコ消費量×0.1

モデルにより結果に若干のばらつきはあるが、 β 2-MG を影響指標とすると、総カドミウム摂取量の $BMD_{05}/BMDL_{05}$ は 2.44~2.53/0.73~0.95 g と推定された。食事からのばく露のみに限ると、 $BMD_{05}/BMDL_{05}$ は 2.15~2.21/0.88~1.11 g であった (Chen et al. 2018a) (参照 99)。カドミウムの肺からの吸収率は約 10%とされている。もし、肺からの吸収率を考慮するとすれば、タバコからのばく露量に肺からの吸収率と消化管からの吸収率 (2~10%) の比 (0.1/0.02~0.1/0.1) を掛けるべきであるが、そのような計算はなされていない。したがって、総カドミウム摂取量は過小評価されている可能性がある。また、対象者数が少なかったとの理由から、 $BMDL$ の推定において年齢は考慮されていない。年齢は、総カドミウム摂取量と正の相関があり、また尿中 β 2-MG 濃度増加とも関連するため、年齢による正の交絡がある。したがって、量-反応関係の回帰係数は過大評価されていると考えられる。

【事務局より】

ばく露の項目を追加いたしました。全反映しております。

(3) 血中及び尿中カドミウム濃度から食事中カドミウム摂取量の推定は削除いたしました。

3. 日本におけるばく露状況

(1) 食事からの摂取量

我が国における一般住民の食事からのばく露量はマーケットバスケット方式及び陰膳方式によって推定されている。マーケットバスケット方式では、カドミウムの摂取量は、1970 年代後半に 46 μ g/人/日であったが、それ以降、かなり減少してきており、2020 年には 17.7 μ g/人/日 (平均体重 55.1 kg で除した場合、0.32 μ g/kg 体重/日、2.25 μ g/kg 体重/週) であった。2020 年に報告されたカドミウム摂取量における各食品群の寄与率は、1 群：米及びその加工品 (32.6%)、次いで 8 群：その他の野菜・海草類 (18.0%) の順に大きかった。2020 年の推定摂取量は、食品安全委員会が 2010 年に設定した耐容週間摂取量 7 μ g/kg 体重/週の約 30%であった。また、環境省が平成 23~28 年度に行った陰膳調査では、

1 全体の対象者の中央値 0.23（各年度の中央値 0.19～0.25） $\mu\text{g/kg}$ 体重/日（平均体
2 重 55.1 kg を乗じた場合 11.0 $\mu\text{g/日}$ ）であった。

3 マーケットバスケット方式は、食品群中のカドミウム濃度は実測値ではある
4 が、食品消費量は国民健康栄養調査等から算出した摂取量推定値である。また、
5 環境省の陰膳データは対象者が実際に摂取したカドミウム量の実測値である
6 が、対象人数が少なく、対象者のサンプリングが代表性を担保できるような方法
7 で実施されていないという問題がある。いずれの方法にも問題点はあるが、今回
8 得られた 2 つの値はかけ離れたものではなかった。

9 したがって、現時点で利用可能なデータに基づき判断すると、2010 年以降の
10 我が国の食事からのカドミウム摂取量はおおよそ 0.2～0.3 $\mu\text{g/kg}$ 体重/日（約 2
11 $\mu\text{g/kg}$ 体重/週）（平均体重 55.1 kg を乗じた場合 11～18 $\mu\text{g/日}$ ）であると考えら
12 れた。

13 14 （２）血中及び尿中カドミウム濃度

15 2010 年以降、我が国では、エコチル調査で血中カドミウム濃度、環境省の調
16 査で血中及び尿中カドミウム濃度が報告されている。

17 エコチル調査は妊婦のみのデータであること、環境省のデータは対象人数が
18 少ないこと等、サンプリングの問題があり、いずれも限定的なデータである。し
19 かし、我が国においては世界各国で既に行われている汚染物質に対する一定規
20 模のヒューマンバイオモニタリングは実施されておらず、代表性のあるサンプ
21 ルを得ることはできない。

22 現時点で利用可能なデータに基づき判断すると、2010 年以降に我が国で報告
23 されている血中カドミウム濃度は、2010 年以前と比較して低下傾向を示してり、
24 中央値はおおよそ 0.5～0.7 $\mu\text{g/L}$ 、平均値はおおよそ 0.6～0.8 $\mu\text{g/L}$ であると考えられ
25 た。また、2010 年以降に報告されている尿中カドミウム濃度は、2010 年以前の
26 一般住民の尿中カドミウム濃度と比較して低下傾向を示しており、中央値はお
27 よそ 0.5 $\mu\text{g/g Cr}$ 、平均値はおおよそ 0.6 $\mu\text{g/g Cr}$ であると考えられた。血中及び尿中
28 カドミウム濃度いずれも、米国等と比較して未だ高い値を示している。

29 30 ~~－（３）血中及び尿中カドミウム濃度から食事中カドミウム摂取量の推定~~

31 ~~－Ikeda ら（2015）は、日本人の血中及び尿中カドミウム濃度から食事からの~~
32 ~~カドミウム摂取量を推定する回帰分析の検討を行っている。その回帰式に、2010~~
33 ~~年以降の血中及び尿中カドミウム濃度（血中カドミウム濃度：中央値 0.5～0.7~~
34 ~~$\mu\text{g/L}$ 、平均値 0.6～0.8 $\mu\text{g/L}$ 、尿中カドミウム濃度：中央値 0.5 $\mu\text{g/g Cr}$ 、平均値 0.6~~
35 ~~$\mu\text{g/g Cr}$ ）を用いて食事からのカドミウム摂取量を推定した。~~

36 ~~－Ikeda ら（2015）の回帰式は以下のとおりである。~~

—血中カドミウム濃度から推定： $Y = -1.13 + 14.36X$

—尿中カドミウム濃度から推定： $Y = +5.35 + 4.90X$

—その結果、血中及び尿中カドミウム濃度を用いて推定した食事からのカドミウム摂取量は、血中カドミウム濃度の中央値で $6.1 \sim 8.9 \mu\text{g}/\text{日}$ 、平均値で $7.5 \sim 10.4 \mu\text{g}/\text{日}$ 、尿中カドミウム濃度の中央値で $7.8 \mu\text{g}/\text{日}$ 、平均値で $8.3 \mu\text{g}/\text{日}$ となり、マーケットバスケット方式や陰膳方式の値と比較して低く見積もられた。

③JECFAによる評価から推定した摂取量

第16回JECFA(1972)では各国のカドミウムばく露状況から腎皮質のカドミウム蓄積量が 200 mg/kg を超えると腎機能障害がおこる可能性があるとしている。カドミウム吸収率を 5% 、体内負荷量の 0.005% が毎日排泄されると仮定した場合、1日当たりのカドミウムの総摂取量が $1 \mu\text{g/kg}$ 体重/日を超えなければ、腎皮質のカドミウム蓄積量は 50 mg/kg を超えることはあり得そうもないことから、PTWIとして $7 \mu\text{g/kg}$ 体重/週を提案している。

ヒトのカドミウム長期低濃度ばく露においては、全負荷の約 $1/3$ が腎皮質に蓄積することが知られている。カドミウムの蓄積期間を 80 年、日本人男女の平均体重を 53.3 kg 、カドミウム吸収率を 5% 、体内負荷量の 0% が毎日排泄される、つまり体内に吸収されたカドミウムが全く排泄されずに一方的に蓄積されると仮定した場合、腎皮質のカドミウム蓄積量が 50 mg/kg を超えない体重当たりの週間摂取量は、以下のJECFAのPTWI算出と同様と考えられる計算式から $13.5 \mu\text{g/kg}$ 体重/週と算出される。また、腎皮質のカドミウム蓄積量が 200 mg/kg を超えると腎機能障害がおこる可能性があると言われていたことから、カドミウム蓄積期間を 80 年、日本人男女の平均体重を 53.3 kg 、カドミウム吸収率を 5% 、体内に吸収されたカドミウムが全く排泄されずに一方的に蓄積されると仮定した場合、腎機能障害がおこる可能性のある体重当たりの週間摂取量は、以下の計算式から $54.0 \mu\text{g/kg}$ 体重/週と算出される。

JECFAのPTWI算出と同様と考えられる計算式

$$\text{週間摂取量} = \frac{\text{腎皮質の蓄積量}(\text{mg/kg}) \times 7 \text{ 日}}{\text{腎皮質の蓄積割合} 1/3 \times \text{吸収率} \times \text{蓄積期間}(\text{年}) \times 365 \text{ 日}} \div \text{体重}(\text{kg})$$

4-3. 耐容摂取量の設定

【事務局より】

こちらの項目はすべて書き換えましたが、全反映しております。

カドミウムの耐容摂取量を算出する場合、健康障害を引き起こす尿中カドミウム濃度の閾値を求め、理論モデルを用いて、尿中カドミウム濃度からそれに対応する食事中カドミウム摂取量を予測する方法がある。しかし、尿中カドミウム排泄量とカドミウム摂取量との関係は非常に複雑であり、腎障害の程度、期間、年齢、性別、個人差等によって生物学的利用率（吸収率）や尿中排泄率は異なることから、ワンコンパートメントモデル等簡単な理論モデルを用いて算出されるカドミウム摂取量は信頼性が高いとは言えない。Amzalら（2009）の報告では、カドミウムの生物学的半減期や生物学的利用率、尿中排泄率の個人差を考慮すると、ある一定の尿中カドミウム濃度を超えないための食事中カドミウム摂取量にはかなりの幅があることが示されている。

2017年にフランスのANSESは、カドミウムの健康影響評価を行う際、エンドポイントとして骨密度の低下と骨折の増加を採用し、尿中カドミウム排泄量 $0.5 \mu\text{g/g Cr}$ を骨粗鬆症や腿骨近位部骨折が増加する閾値とした。そして、Kjellstrom and Nordberg（1978）のPBPKモデルを用いて、それに対応するカドミウム摂取量を $2.45 \mu\text{g/kg}$ 体重/週とした。しかし、既に述べたように、これは骨折率が世界で最も高いスウェーデンで行われた疫学調査がもとになっており、尿中カドミウム排泄量が高く（尿中カドミウム濃度の平均値 $=0.45 \sim 0.62 \mu\text{g/g Cr}$ ）、大腿骨近位部骨折の頻度が北欧より低い我が国に一般化することはできない。

尿中 $\beta 2\text{-MG}$ 排泄量は、カドミウムばく露に対して鋭敏かつ量依存的に反応することから、近位尿細管機能障害の早期指標として幅広く用いられている。尿中 $\beta 2\text{-MG}$ 排泄量が $1,000 \mu\text{g/g Cr}$ 以下では、近位尿細管機能の変化は可逆性であり、临床上、治療対象となる健康影響を示すものとはみなされていない。BMD法を用いて、尿中 $\beta 2\text{-MG}$ 排泄量増加に伴う尿中カドミウム排泄量の閾値（ BMDL_{05} ）を求めた報告は多いが、対象集団によって $1.0 \mu\text{g/g Cr}$ 未満 $\sim 10 \mu\text{g/g Cr}$ 以上と結果のばらつきが大きい。非汚染地域住民のみを対象とした調査では（中央値約 $1.0 \mu\text{g/g Cr}$ ）、汚染地域住民や職業性曝露を受けた集団を含む調査（中央値 $3.5 \mu\text{g/g Cr}$ ）より BMDL_{05} が低い傾向があった。したがって、採用すべき尿中カドミウム濃度の閾値を決定することは困難であった。

一方、我が国には、日本国内におけるカドミウム汚染地域と非汚染地域の住民を対象とし、カドミウム摂取量と近位尿細管障害の有病率との関連を調べた疫学調査が存在する。したがって、このリスク評価においては、日本国内におけるカドミウム摂取量と近位尿細管機能障害との関連を示したKuboら

(2017) と Horiguchi ら (2013) の論文からヒトの健康への影響について次のように考察した。Kubo ら (2017) が報告した総カドミウム摂取量 1.3 g (総カドミウム摂取量と尿中 β 2-MG 排泄量との関連からハイブリッド法を用いて推定された BMDL₀₅) から算出される 9.4 μ g/kg 体重/週以下のカドミウム摂取量は、ヒトの腎機能に悪影響を及ぼさない摂取量であると考えられる。一方、Horiguchi ら (2013) が報告した疫学調査では、食品安全委員会の現行の TWI (7 μ g/kg 体重/週) に近いばく露を受ける住民において、非汚染地域住民 (対照群) と比較して近位尿細管機能障害の有病率に差がみられなかったとしている。これらの疫学調査から導き出された数値は実測値であることから、理論モデルによって換算される摂取量よりも実態を反映しており、生涯にわたってヒトの健康障害を予防することが可能であると考えられる。

なお、中国においても、総カドミウム摂取量を曝露変数、尿中 β 2-MG 排泄量を影響指標として総カドミウム摂取量の BMDL₀₅ を推定した疫学調査が 2 件存在する。Chen ら (2018b) の報告では、1.3~1.4 g と Kubo ら (2017) とほぼ同じ BMDL₀₅ が報告されているが、考慮されている食品項目数が少なく、カドミウム摂取量が過小評価されている可能性が否定できない。また、Chen ら (2018a) の報告では、0.88~1.11 g と低い BMDL₀₅ が報告されているが、喫煙によるばく露が過小評価されている可能性があり、また、年齢による交絡が調整されておらず、BMDL₀₅ が過小評価されている可能性があるため、TWI 設定の根拠として採用するには至らなかった。

以上のことから、TWI として、7 μ g/kg 体重/週として設定することが妥当であると考えられる。

~~これまで述べてきたように、尿中カドミウム排泄量とカドミウム摂取量との関係は非常に複雑であり、腎障害の程度、年齢、性別、個人差等によって生物学的利用率 (吸収率) や尿中排泄率は異なることから、ワンコンパートメントモデル等簡単な理論モデルを用いて算出されるカドミウム摂取量は信頼性に乏しい。US EPA 及び JECFA で評価されている腎皮質のカドミウム蓄積量 (濃度) から算出されるカドミウム摂取量についても、不確定要素となる吸収率等を使用している。また、尿中 β 2-MG 排泄量は、カドミウムばく露に対して鋭敏かつ量依存的に反応することから、近位尿細管機能障害の早期指標として幅広く用いられている。尿中 β 2-MG 排泄量が 1,000 μ g/g Cr 以下では、近位尿細管機能の変化は可逆性であり、临床上、治療対象となる健康影響を示すものとはみなされていない。EFSA (2009) の評価では、白人を対象とした疫学データとイタイイタイ病患者などの高濃度ばく露集団を含むアジア人の疫学データをメタアナリシスにより検討し、尿中 β 2-MG 排泄量 300 μ g/g Cr をカットオフ値としてモデルや CSAF 係数などの適用により TWI を 2.5 μ g/kg 体重/週と算出し~~

ている。このTWIは、EFSA自身が述べているようにばく露低減を目指した目標値であると考えられる。

一方、我が国には、日本国内におけるカドミウム汚染地域と非汚染地域の住民を対象としたカドミウム摂取による近位尿細管機能に及ぼす影響を調べた疫学調査が存在する。したがって、このリスク評価においては、特に一般環境における長期低濃度ばく露を重視し、日本国内におけるカドミウム摂取量と近位尿細管機能障害との関連を示したNogawaら(1989)とHoriguchiら(2004)の論文からヒトの健康への影響について次のように考察した。Nogawaら(1989)が報告した総カドミウム摂取量 2.0 g (尿中 β 2-MG排泄量 1,000 μ g/g Crを β 2-MG尿症のカットオフ値、対照群と同程度の β 2-MG尿症の有病率)から算出される14.4 μ g/kg体重/週以下のカドミウム摂取量は、ヒトの健康に悪影響を及ぼさない摂取量であると考えられる。一方、Horiguchiら(2004)が報告した疫学調査では、JECFAが定めるPTWI (7 μ g/kg体重/週)に近いばく露を受ける住民に、非汚染地域の住民(対照群)と比較して過剰な近位尿細管機能障害がみられなかったとしている。これらの疫学調査から導き出された数値は実測値であることから、変動の大きな影響指標からの理論モデルによって換算される摂取量よりも実態を反映しており、生涯にわたってヒトの健康を十分に維持することが可能であると考えられる。

これらのことから、TWIとして、14.4 μ g/kg体重/週と7 μ g/kg体重/週の数値に基づいて設定することが妥当であると考えられる。

4. ハイリスクグループ

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は無視できる。また、動物実験によるとカドミウムと鉄との間には代謝上の相乗作用があること(Goyer 1995、Goyer 1997)が知られ、鉄貯蔵蛋白質の血清フェリチンが低値な鉄欠乏症貧血の人や貯蔵鉄の低下がおこる子供や妊婦などの女性ではカドミウム吸収が上昇するとする報告がある(Flanagan et al. 1978、Vahter et al. 2002)。このため、Tsukaharaら(2003)は一般日本女性の貧血及び鉄欠乏状態とカドミウム負荷との関連について調べたところ、貧血及び鉄欠乏を明確に示す所見があるにもかかわらず、尿中カドミウム排泄量、尿中 α 1-MG濃度、尿中 β 2-MG濃度に有意な上昇が認められなかったことから、現在の一般日本女性における鉄欠乏状態の程度では非職業性カドミウムばく露によるカドミウム吸収の上昇とそれにともなう腎機能障害を引きおこす危険性はきわめて小さいとしている(文献 Tsukahara et al. 2003)。このことから、現時点においてハイリスクグループを特定する必要はないものと考えられる。

【事務局より】

結論で記載されている耐容摂取量の設定は、4. に記載いたしました。

5. 結論

耐容週間摂取量

カドミウム $7 \mu\text{g/kg}$ 体重/週

根拠

カドミウムの長期低濃度ばく露におけるもっとも鋭敏かつ広範に認められる有害性の指標は、腎臓での近位尿細管の再吸収機能障害である。したがって、今回のリスク評価における耐容週間摂取量は、国内外における多くの疫学調査や動物実験による知見のうち、特に一般環境における長期低濃度ばく露を重視し、日本国内におけるカドミウム摂取量が近位尿細管機能に及ぼす影響を調べた2つの疫学調査結果を主たる根拠として設定された。すなわち、カドミウム汚染地域住民と非汚染地域住民を対象とした疫学調査結果から、 $14.4 \mu\text{g/kg}$ 体重/週以下のカドミウム摂取量は、ヒトの健康に悪影響を及ぼさない摂取量であり、別の疫学調査結果から、 $7 \mu\text{g/kg}$ 体重/週程度のカドミウムばく露を受けた住民に非汚染地域の住民と比較して過剰な近位尿細管機能障害が認められなかった。

したがって、カドミウムの耐容週間摂取量は、総合的に判断して $7 \mu\text{g/kg}$ 体重/週に設定することが妥当である。

5-6. まとめ及び今後の課題

【事務局より】

事務局にてたたき台を作成しております。

【反映版】

(1) まとめ

カドミウムは、土壤中、水中、大気中の自然界に広く分布し、ほとんどの食品中に環境由来のカドミウムが多少なりとも含まれる。特に、日本では全国各地に鉱床や廃鉱山が多く存在していたことから、我が国におけるカドミウムばく露は他国に比べて高い傾向にある。

我が国における一般住民の食事からの摂取量は、マーケットバスケット方式による推定では1970年代後半に $46 \mu\text{g/人/日}$ であったが、それ以降、かなり減少してきており、2020年には $17.7 \mu\text{g/人/日}$ （平均体重 55.1 kg で除した場合、 $0.32 \mu\text{g/kg}$ 体重/日、 $2.25 \mu\text{g/kg}$ 体重/週）であった。カドミウム摂取量における各食品群の寄与率は、米及びその加工品（32.6%）、次いでその他の野菜・海草

類（18.0%）の順であった。現時点で利用可能なマーケットバスケット方式による調査、陰膳調査のデータに基づき判断すると、2010 年以降の我が国の食事からのカドミウム摂取量はおよそ $0.2\sim 0.3\ \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日（約 $2\ \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/週）（平均体重 $55.1\ \text{kg}$ を乗じた場合 $11\sim 18\ \mu\text{g}/\text{日}$ ）であると考えられた。

カドミウムばく露によって、腎臓の近位尿細管がもっとも影響を受けやすいと認識されている。一方、カドミウムの影響評価を行う際、スウェーデンで実施された疫学調査に基づいて、エンドポイントとして骨密度の低下と骨折の増加に着目している機関もあるが、スウェーデンを含む北欧諸国は世界で最も骨折率の高い率を示しており、日本の発症率はヨーロッパ諸国の中でも最も低いレベルの国と同レベルであること、また、日本において、低レベルでのカドミウムばく露が骨密度・骨折率にどのような影響を及ぼすかについての調査報告はわずかしかないことから、骨密度・骨折率をエンドポイントとはしなかった。

したがって、今回のリスク評価においても、腎臓の近位尿細管への影響についての研究を対象とすることが適切であると考えた。

カドミウムの耐容摂取量を算出する際、多くの国際機関は、健康障害を引き起こす尿中カドミウム濃度から、理論モデルを用いて、食事からのカドミウム摂取量を予測している。しかし、尿中カドミウム排泄量とカドミウム摂取量との関係は非常に複雑であることから、ワンコンパートメントモデル等簡単な理論モデルを用いて算出されるカドミウム摂取量は信頼性が高いとは言えない。

我が国には、日本国内におけるカドミウム汚染地域と非汚染地域の住民を対象とし、食事からのカドミウム摂取量と近位尿細管障害の有病率との関連を調べた疫学調査が存在する。これらの疫学調査から、カドミウムの耐容週間摂取量を $7\ \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/週と設定した。導き出された数値は実測値であることから、実態を反映しており、生涯にわたってヒトの健康障害を予防することが可能であると考えられる。

2020 年の食事からの推定カドミウム摂取量は、耐容週間摂取量 $7\ \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/週の約 30%という低い値であった。したがって、一般的な日本人における食品からのカドミウム摂取が健康に悪影響を及ぼす可能性は低いと考えられた。

（２）今後の課題

今後、我が国における、食事を含めた複数の媒体からのカドミウムばく露の実態を継続して把握するためには、我が国においても、世界各国で既に行われている一定規模のヒューマンバイオモニタリングを実施し、代表性のあるサンプルで血中及び尿中のカドミウム濃度の推移を注視していく必要があると考えられ

る。

【見え消し版】

(1) まとめ

~~カドミウムの耐容週間摂取量を7 µg/kg体重/週と設定した。これは、日本国内における米等の食品を経由したカドミウムの慢性的な経口ばく露を受けている住民を対象とした2つの疫学調査結果に基づき、カドミウム摂取が近位尿細管機能に及ぼす影響から導き出されている。JECFA (2000) のリスク評価では、暫定耐容週間摂取量が今回のリスク評価結果と同じ7 µg/kg体重/週に設定されている。この暫定耐容週間摂取量は、高濃度のカドミウム職業ばく露を受ける労働者や日本のイタイイタイ病患者を対象とした疫学調査に基づき、腎皮質のカドミウム蓄積量と腎機能障害との関係からシミュレーションを行って導き出されており、今回のリスク評価結果と異なるアプローチから得られている。また、EFSA (2009) のリスク評価では、耐容週間摂取量が2.5 µg/kg体重/週に設定され、これを超過するばく露集団でも有害影響のリスクは極めて低いと結論づけられている。したがって、この耐容週間摂取量は食事からのカドミウムばく露を低減するための努力目標としての位置づけが強いと考えられる。~~

カドミウムは、土壤中、水中、大気中の自然界に広く分布し、ほとんどの食品中に環境由来のカドミウムが多少なりとも含まれる。特に、日本では全国各地に鉱床や廃鉱山が多く存在していたことから、我が国におけるカドミウムばく露は米中カドミウム濃度が他国に比べて高い傾向にある。り、米からのカドミウム摂取量が食品全体の約半分を占めている。しかしながら、近年、日本人の食生活の変化によって1人当たりの米消費量が1962年のピーク時に比べて半減した結果、日本人のカドミウム摂取量は減少してきている(図13)(農林水産省2007)。2007年の日本人の食品からのカドミウム摂取量の実態については、21.1 µg/人/日(体重53.3 kgで2.8 µg/kg 体重/週)であったことから、

我が国における一般住民の食事からの摂取量は、マーケットバスケット方式による推定では1970年代後半に46 µg/人/日であったが、それ以降、かなり減少してきており、2020年には17.7 µg/人/日(平均体重55.1 kgで除した場合、0.32 µg/kg 体重/日、2.25 µg/kg 体重/週)であった。カドミウム摂取量における各食品群の寄与率は、米及びその加工品(32.6%)、次いでその他の野菜・海草類(18.0%)の順であった。現時点で利用可能なマーケットバスケット方式による調査、陰膳調査のデータに基づき判断すると、2010年以降の我が国の食事からのカドミウム摂取量はおよそ0.2~0.3 µg/kg 体重/日(約2 µg/kg 体重/週)(平均体重55.1 kgを乗じた場合11~18 µg/日)であると考えられた。

1 カドミウムばく露によって、腎臓の近位尿細管がもっとも影響を受けやすい
2 と認識されている。一方、カドミウムの影響評価を行う際、スウェーデンで実施
3 された疫学調査に基づいて、エンドポイントとして骨密度の低下と骨折の増加
4 に着目している機関もあるが、スウェーデンを含む北欧諸国は世界で最も骨折
5 率の高い率を示しており、日本の発症率はヨーロッパ諸国の中でも最も低いレ
6 ベルの国と同レベルであること、また、日本において、低レベルでのカドミウム
7 ばく露が骨密度・骨折率にどのような影響を及ぼすかについての調査報告はわ
8 ずかしかないことから、骨密度・骨折率をエンドポイントとはしなかった。

9 したがって、今回のリスク評価においても、腎臓の近位尿細管への影響につい
10 ての研究を対象とすることが適切であると考えた。

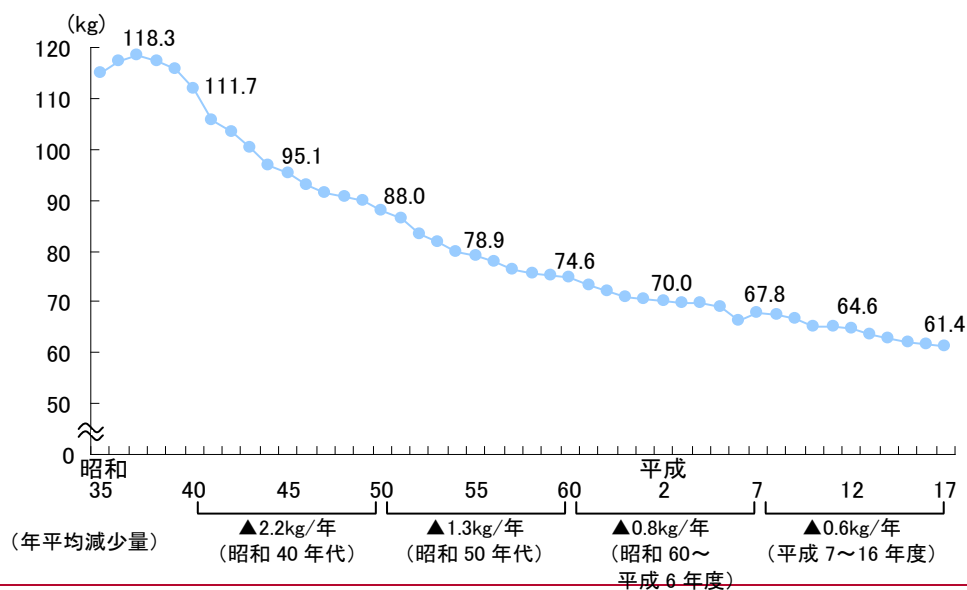
11 カドミウムの耐容摂取量を算出する際、多くの国際機関は、健康障害を引き
12 起こす尿中カドミウム濃度に理論モデルから、食事からのカドミウム摂取量を
13 予測している。しかし、尿中カドミウム排泄量とカドミウム摂取量との関係は
14 非常に複雑であることから、ワンコンパートメントモデル等簡単な理論モデル
15 を用いて算出されるカドミウム摂取量は信頼性が高いとは言えない。

16 我が国には、日本国内におけるカドミウム汚染地域と非汚染地域の住民を対
17 象とし、食事からのカドミウム摂取量と近位尿細管障害の有病率との関連を調
18 べた疫学調査が存在する。これらの疫学調査から、カドミウムの耐容週間摂取
19 量を7 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/週と設定した。導き出された数値は実測値であることから、
20 実態を反映しており、生涯にわたってヒトの健康障害を予防することが可能で
21 あると考えられる。

22
23 2020 年の食事からの推定カドミウム摂取量は、耐容週間摂取量 7 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重
24 /週の約 30%という低い値であった。耐容週間摂取量の 7 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/週よりも低
25 いレベルにある。したがって、一般的な日本人における食品からのカドミウム摂
26 取が健康に悪影響を及ぼす可能性は低いと考えられたる。

27 28 (2) 今後の課題

29 今後、我が国における、食事を含めた複数の媒体からのカドミウムばく露の実
30 態を継続して把握するためには、我が国においても、世界各国で既に行われてい
31 る一定規模のヒューマンバイオモニタリングを実施し、代表性のあるサンプル
32 で血中及び尿中のカドミウム濃度の推移を注視していく必要があると考えられ
33 る。食品または環境由来のカドミウムばく露にともなう重要な科学的知見が新
34 たに蓄積された場合には、耐容摂取量の見直しについて検討する。



注：1人当たり供給量の値を使用

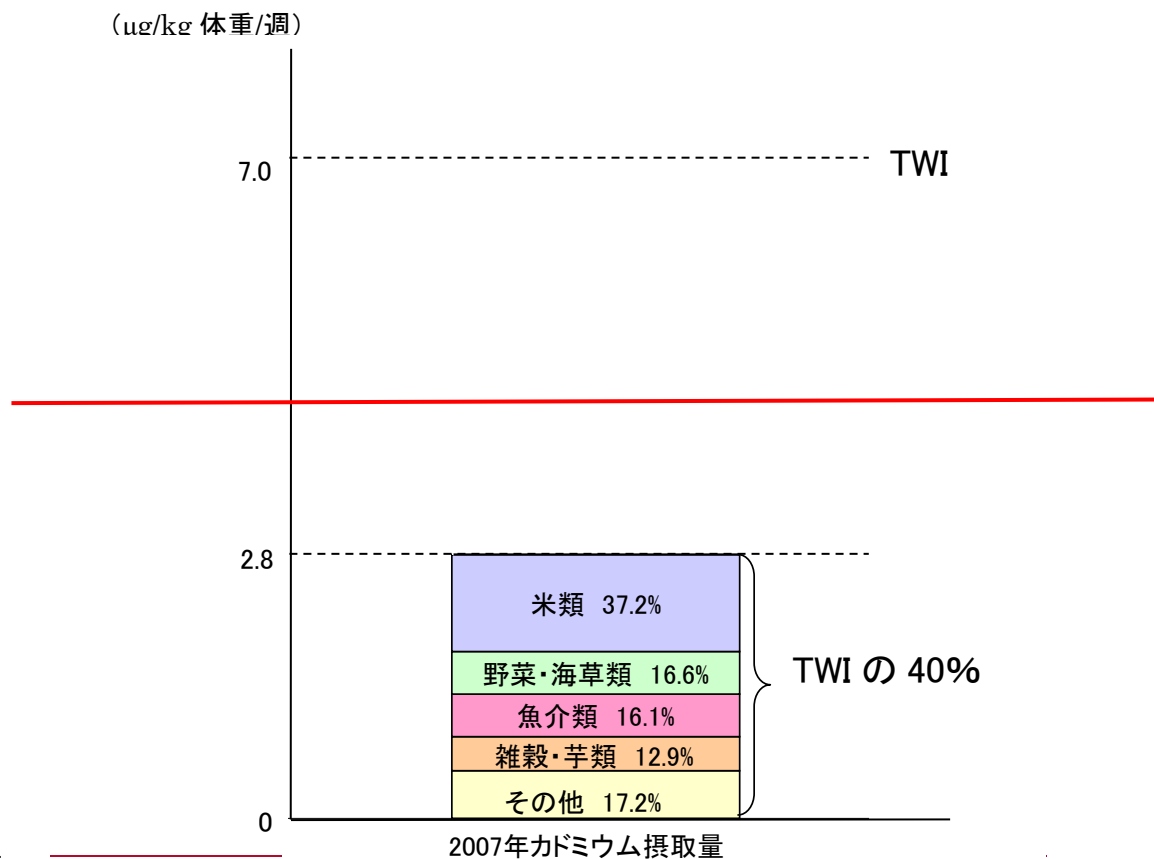
図13 米消費量の推移（1人1年当たり）

＜参考＞日本人の食品からのカドミウムばく露状況

平成19年度の「食品中の有害物質等の摂取量の調査及び評価に関する研究」によると、2007年の日本人の食品からのカドミウム摂取量は、 $21.1 \mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ （体重 53.3 kg で $2.8 \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/週）であり、TWIの40%であった。また、14食品群からのカドミウム摂取量の割合は、米類由来の摂取が37.2%、野菜・海草類16.6%、魚介類16.1%、雑穀・芋類12.9%、その他17.2%であった（図1）。

食品中のカドミウムは、1970年に食品衛生法の食品、添加物等の規格基準で「米にカドミウム及びその化合物がCdとして1.0 ppm以上含有するものであってはならない」と定められているが、0.4 ppm以上1.0 ppm未満の米は、1970年以降、農林水産省の指導により非食用に処理されていることから、実質的には0.4 ppm未満の米のみが市場に流通している状況、すなわち、0.4 ppm以上の米からのカドミウムばく露を受けない状況が維持されてきている。平成7年から平成12年までの6年間の国民栄養調査による摂取量データと農林水産省の実態調査による食品別カドミウム濃度データから確率論的ばく露評価手法（モンテカルロ・シミュレーション）を適用し、カドミウム摂取量分布の推計を行った結果、現状の0.4 ppm以上の米を流通させない場合におけるカドミウム摂取量は、算術平均値 $3.44 \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/週、中央値 $2.92 \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/週、95パーセンタイルで $7.18 \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/週であると報告されている（評価書本体中の図3参照）（新田2004）。この推定結果では、95パーセンタイルでTWIを超えているとされているが、この摂取量分布は計算上のものであり、分布図の右側部分は統計学的

1 に非常に誤差が大きく、確率が非常に低い場合も考慮されている領域であるこ
2 とから、実際には TWI を超える人は、ほとんどいないと考えるのが妥当である。
3



4
5
6
7
8
9

図1 2007年の日本人の食品からのカドミウム摂取量

1 <略称>

<u>α 1-MG</u>	<u>α 1-microglobulin : α 1-ミクログロブリン</u>
<u>β 2-MG</u>	<u>β 2-microglobulin : β 2-ミクログロブリン</u>
<u>ANSES</u>	<u>Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail : フランス食品環境労働衛生安全庁</u>
<u>ATSDR</u>	<u>Agency for Toxic Substances and Disease Registry : 米国毒性物質疾病登録機関</u>
<u>BfR</u>	<u>Bundesinstitut für Risikobewertung : ドイツ連邦リスク評価研究所</u>
<u>BMD</u>	<u>Benchmark Dose : ベンチマークドーズ</u>
<u>BMDL</u>	<u>Benchmark Dose Lower Confidence Limit : ベンチマークドーズ信頼下限値</u>
<u>BMI</u>	<u>Body Mass Index : 体格指数</u>
<u>EFSA</u>	<u>European Food Safety Authority : 欧州食品安全機関</u>
<u>FFQ</u>	<u>Food Frequency Questionnaire : 食物摂取頻度調査</u>
<u>FSANZ</u>	<u>Food Standards Australia New Zealand : オーストラリア・ニュージーランド食品基準機関</u>
<u>IARC</u>	<u>International Agency for Research on Cancer : 国際がん研究機関</u>
<u>JECFA</u>	<u>Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives : FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議</u>
<u>LOD</u>	<u>Limit of Detection : 検出限界</u>
<u>MT</u>	<u>metallothionein : メタロチオネイン</u>
<u>NAG</u>	<u>N-acetyl-β-D-glucosaminidase : N-アセチル-β-d-グルコサミナーゼ</u>
<u>NHANES</u>	<u>National Health and Nutrition Examination Survey : (米国の) 国民健康栄養調査</u>
<u>PTMI</u>	<u>Provisional Tolerable Monthly Intake : 暫定耐容月間摂取量</u>
<u>PTWI</u>	<u>Provisional Tolerable Weekly Intake : 暫定耐容週間摂取量</u>
<u>RBP</u>	<u>Retinol-binding protein : レチノール結合蛋白質</u>
<u>RIVM</u>	<u>Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu : オランダ国立公衆衛生環境研究所</u>
<u>SMR</u>	<u>Standard mortality ratio : 標準化死亡比</u>
<u>TDS</u>	<u>Total Diet Study : トータルダイエットスタディ</u>
<u>US EPA</u>	<u>United States Environmental Protection Agency : 米国環境保</u>

	<u>護庁</u>
<u>WHO</u>	<u>World Health Organization : 世界保健機関</u>
<u>%TRP</u>	<u>% tubular reabsorption of phosphate : 尿細管リン再吸収率</u>

1

2

BMI	ボディマス指数
CC16S	クララ細胞蛋白質
Cd	カドミウム
Cd-B	血液中カドミウム量
Cd-F	糞中カドミウム量
Cd-I	摂取カドミウム量
Cd-MT	カドミウム-メタロチオネイン
Cd-U	尿中カドミウム量
Cd/Zn	カドミウム/亜鉛
CI	信頼区間——
DMT1	2価金属イオン輸送体1
EC	欧州委員会
EFSA	欧州食品安全機関
FEV1	一秒量
FVC	努力性呼気肺活量
IARC	国際がん研究機構
JECFA	FAO/WHO合同食品添加物専門家会議
ML	最大レベル
MT	メタロチオネイン
MTP1	金属輸送蛋白質1
NAG	N-アセチル-β-D-グルコサミニダーゼ
NHANES	国民健康栄養調査
Ni-Cd	ニッケル-カドミウム
NOAEL	無毒性量
PTWI	暫定耐容週間摂取量
RBP	レチノール結合蛋白質
RfD	参照用量
SIR	標準化罹患比
SMR	標準化死亡比
TDS	トータルダイエツトスタディ
TWI	耐容週間摂取量

U.S-EPA

米国環境保護庁

WHO

世界保健機関

~~α 1-MG~~

~~α 1-ミクログロブリン~~

~~β 2-MG~~

~~β 2-ミクログロブリン~~

%FEV₁

一秒率

%TRP

尿細管リン再吸収率

1

2

1 <参照>

- 2 1. 大木 道則, 大沢 利昭, 田中 元治, 千原 秀昭, and 偏: 化学大辞典 第1版. 第6刷. 株
3 式会社 東京化学同人 2001: 453-54
- 4 2. Wilson B: Investigation of trace metals in the aqueous environment: Final report(January 1986-
5 December 1987), Houston, Texas Southern University, 1988a, p.28(Report
6 No.DOE/CH/10255-T1, prepared for the US Department of Energy, Washington). 1988
- 7 3. GESAMP: IMO/FAO/UNESCO/WMO/IAEA/UN/UNEP Joint Group of Experts on the Scientific
8 Aspects of Marine Pollution: Report of the Fourteenth Session, Vienna,26-30 March, Vienna,
9 International Atomic Energy Agency(Reports and Studies No.21). 1984
- 10 4. GESAMP: IMO/FAO/UNESCO/WMO/IAEA/UN/UNEP Joint Group of Experts on the Scientific
11 Aspects of Marine Pollution: Report of the Seventeenth Session, Rome, Geneva, World Health
12 Organization, (Reports and Studies No.31). 1987
- 13 5. Nriagu J O: Global inventory of natural and anthropogenic emissions of trace metals to the
14 atmosphere. Nature 1979; 279: 409-11
- 15 6. Boyle E.A., Sclater F., and Edmond J.M.: On the marine geochemistry of cadmium. Nature(Lond)
16 1976; 263: 42-44
- 17 7. Martin J.H. and Broenkow W.W.: Cadmium in plankton:elevated concentrations off Baja
18 California. Science 1975; 190
- 19 8. Simpson W.R.: A critical review of cadmium in the marine environment. Prog Oceanog 1981; 10:
20 1-70
- 21 9. Förstner U.: Cadmium in the environment, Part I In: Nriagu,J.O., ed. Cadmium in polluted
22 sediments, New York, Chichester, John Wiley & Sons, 1980: 305-63
- 23 10. Sangster B, de Groot G, Loeber J G, Derks H J, Krajnc E I, and Savelkoul T J: Urinary excretion
24 of cadmium, protein, beta-2-microglobulin and glucose in individuals living in a cadmium-
25 polluted area. Hum Toxicol 1984; 3: 7-21
- 26 11. Yamagata N. and Shigematsu I.: Cadmium pollution in perspective. Bull Inst Public Health
27 (Tokyo) 1970; 19: 18-24
- 28 12. Alloway B.J., Thornton I., Smart G.A., Sherlock J.C., and Quinn M.J.: Metal availability. Sci Total
29 Environ 1988; 75: 41-69
- 30 13. Lund L.J., Betty E.E., Page A.L., and R.A. E: Occurrence of naturally high cadmium levels in
31 soils and its accumulation by vegetation. JenvironQual 1981; 10: 551-56
- 32 14. Davis R.D. and E.G. C: Cadmium in agriculture, with special reference to the utilization of sewage
33 sludge on land, Medmenham, United Kingdom, Water Reseach Centre (Technical Report TR/139)
34 1980
- 35 15. Bryan G.W. and Langston W.J.: Hummerstone L.G., The use of biological indicators of heavy-
36 metal contamination in estuaries with special reference to an assessment of the biological

- availability of metals in estuarine sediments from south-west Britain, Citadel Hill, Devon, Marine Biological Association of the United Kingdom, pp73 (Occasional Publication No.1) . 1980
16. Nielsen S.A.: Cadmium in New Zealand dredge oysters: geographic distribution. *Int J environ Anal Chem* 1975; 4: 1-7
 17. Buchet J P, Lauwerys R, Vandevoorde A, and Pycke J M: Oral daily intake of cadmium, lead, manganese, copper, chromium, mercury, calcium, zinc and arsenic in Belgium: a duplicate meal study. *Food Chem Toxicol* 1983; 21: 19-24
 18. Martin J.H. E P D, Anderlini V.C., Girvin D., Jacobs S.A., Risebrough R.W., Delong R.L., Gilmartin W.G.,: Mercury - selenium-bromine imbalance in premature parturient California sea lions. *Mar Biol* 1976; 35: 91-104
 19. Stoneburner D L: Heavy metals in tissues of stranded short-finned pilot whales. *Sci Total Environ* 1978; 9: 293-7
 20. Nicolson J.K. and Osborn D.: Kidney lesions in pelagic seabirds with high tissue levels of cadmium and mercury. *JZoolLond* 1983; 200
 21. MARC: Biological monitoring of environmental contaminants (plants) , London, Monitoring and Assessment Research Centre, Chelsea College, University of London, pp247 (MARC Report Number 32) . 1986
 22. Nordberg G F, Akesson A, Nogawa K, and Nordberg M: Handbook on the Toxicology of Metals. Fifth Edition. Volume II: Specific Metals. Chapter 7. Cadmium 2021
 23. Flanagan P R, McLellan J S, Haist J, Cherian G, Chamberlain M J, and Valberg L S: Increased dietary cadmium absorption in mice and human subjects with iron deficiency. *Gastroenterology* 1978; 74: 841-6
 24. McLellan J S, Flanagan P R, Chamberlain M J, and Valberg L S: Measurement of dietary cadmium absorption in humans. *J Toxicol Environ Health* 1978; 4: 131-8
 25. Newton D, Johnson P, Lally A E, Pentreath R J, and Swift D J: The uptake by man of cadmium ingested in crab meat. *Hum Toxicol* 1984; 3: 23-8
 26. Crews H M, Owen L M, Langford N, Fairweather-Tait S J, Fox T E, Hubbard L et al.: Use of the stable isotope (106)Cd for studying dietary cadmium absorption in humans. *Toxicol Lett* 2000; 112-113: 201-7
 27. Vanderpool R A and Reeves P G: Cadmium absorption in women fed processed edible sunflower kernels labeled with a stable isotope of cadmium, (113)Cd. *Environ Res* 2001; 87: 69-80
 28. Suzuki S. and Lu C. C.: A balance study of cadmium - An estimation of daily input, output and retained amount in two subjects. *Industrial Health* 1976; 14: 53-65
 29. Bunker V W, Lawson M S, Delves H T, and Clayton B E: The intake and excretion of lead and cadmium by the elderly. *Am J Clin Nutr* 1984; 39: 803-8
 30. Berglund M, Akesson A, Nermell B, and Vahter M: Intestinal absorption of dietary cadmium in

women depends on body iron stores and fiber intake. *Environ Health Perspect* 1994; 102: 1058-66

31. Vahter M, Berglund M, Nermell B, and Akesson A: Bioavailability of cadmium from shellfish and mixed diet in women. *Toxicol Appl Pharmacol* 1996; 136: 332-41
32. Kikuchi Y, Nomiya T, Kumagai N, Dekio F, Uemura T, Takebayashi T et al.: Uptake of cadmium in meals from the digestive tract of young non-smoking Japanese female volunteers. *J Occup Health* 2003; 45: 43-52
33. Horiguchi H, Oguma E, Sasaki S, Miyamoto K, Ikeda Y, Machida M et al.: Comprehensive study of the effects of age, iron deficiency, diabetes mellitus, and cadmium burden on dietary cadmium absorption in cadmium-exposed female Japanese farmers. *Toxicol Appl Pharmacol* 2004a; 196: 114-23
34. Park J D, Cherrington N J, and Klaassen C D: Intestinal absorption of cadmium is associated with divalent metal transporter 1 in rats. *Toxicol Sci* 2002; 68: 288-94
35. Lee B K, Kim S H, Kim N S, Ham J O, and Kim Y: Iron deficiency increases blood cadmium levels in adolescents surveyed in KNHANES 2010-2011. *Biol Trace Elem Res* 2014; 159: 52-8
36. Tsukahara T, Ezaki T, Moriguchi J, Furuki K, Fukui Y, Ukai H et al.: No significant effect of iron deficiency on cadmium body burden or kidney dysfunction among women in the general population in Japan. *Int Arch Occup Environ Health* 2003; 76: 275-81
37. Ramachandran B, Mäkelä S, Cravedi J P, Berglund M, Håkansson H, Damdimopoulou P et al.: Estrogen-like effects of diet-derived cadmium differ from those of orally administered CdCl₂ in the ERE-luc estrogen reporter mouse model. *Toxicol Lett* 2011; 202: 75-84
38. Zhao D, Liu R Y, Xiang P, Juhasz A L, Huang L, Luo J et al.: Applying Cadmium Relative Bioavailability to Assess Dietary Intake from Rice to Predict Cadmium Urinary Excretion in Nonsmokers. *Environ Sci Technol* 2017; 51: 6756-64
39. Wei Y, Zheng X, Zhang Z, Liang H, Gu M, Shen F et al.: In Vivo-In Vitro Correlations for the Assessment of Cadmium Bioavailability in Vegetables. *J Agric Food Chem* 2021; 69: 12295-304
40. Yao L, Wang Y, Deng Z, Wu Q, Fang M, Wu Y et al.: Study on the bioaccessibility and bioavailability of Cd in contaminated rice in vitro and in vivo. *J Food Sci* 2021; 86: 3730-42
41. Xu F F, Song J, Li Y Q, Lai Y F, Lin J, Pan J L et al.: Bioaccessibility and bioavailability adjusted dietary exposure of cadmium for local residents from a high-level environmental cadmium region. *J Hazard Mater* 2021; 420: 126550
42. Zalups R K and Ahmad S: Molecular handling of cadmium in transporting epithelia. *Toxicol Appl Pharmacol* 2003; 186: 163-88
43. Min K S, Ueda H, and Tanaka K: Involvement of intestinal calcium transporter 1 and metallothionein in cadmium accumulation in the liver and kidney of mice fed a low-calcium diet. *Toxicol Lett* 2008; 176: 85-92

- 1 44. Tanaka K, Min K S, Ohyanagi N, Onosaka S, and Fukuhara C: Fate of erythrocyte Cd-
2 metallothionein in mice. *Toxicol Appl Pharmacol* 1986; 83: 197-202
- 3 45. Kjellström T: Exposure and accumulation of cadmium in populations from Japan, the United
4 States, and Sweden. *Environ Health Perspect* 1979; 28: 169-97
- 5 46. 小泉 直子: カドミウムの生体内動態に関する基礎的研究. 日本衛生学会誌, 昭和 50 年;
6 第 30 卷 第 2 号 別冊; 300-324. 1975
- 7 47. Elinder C.G.: Normal values for cadmium in human tissues, blood, and urine in different countries.
8 In: Friberg L., Elinder C.G., Kjellström T., Nordberg G.F. eds., *Cadmium and health: A*
9 *toxicological and epidemiological appraisal*. vol I. CRC Press, Inc. Boca Raton, Florida 1985: 81-
10 102
- 11 48. Yoshida M, Ohta H, Yamauchi Y, Seki Y, Sagi M, Yamazaki K et al.: Age-dependent changes in
12 metallothionein levels in liver and kidney of the Japanese. *Biol Trace Elem Res* 1998; 63: 167-75
- 13 49. Torra M, To-Figueras J, Rodamilans M, Brunet M, and Corbella J: Cadmium and zinc
14 relationships in the liver and kidney of humans exposed to environmental cadmium. *Sci Total*
15 *Environ* 1995; 170: 53-7
- 16 50. Piasek M, Mikolić A, Sekovanić A, Sulimanec Grgec A, and Jurasović J: Cadmium in placenta- a
17 valuable biomarker of exposure during pregnancy in biomedical research. *J Toxicol Environ*
18 *Health A* 2014; 77: 1071-4
- 19 51. Iwai-Shimada M, Kameo S, Nakai K, Yaginuma-Sakurai K, Tatsuta N, Kurokawa N et al.:
20 Exposure profile of mercury, lead, cadmium, arsenic, antimony, copper, selenium and zinc in
21 maternal blood, cord blood and placenta: the Tohoku Study of Child Development in Japan.
22 *Environ Health Prev Med* 2019; 24: 35
- 23 52. Tsuchiya K.: Cadmium in human urine, feces, blood, hair, organs, and tissues. In: Tsuchiya K.
24 ed., *Cadmium studies in Japan: A review*. Kodansha Ltd 1978: 37-43
- 25 53. Brzóska M M and Moniuszko-Jakoniuk J: Disorders in bone metabolism of female rats chronically
26 exposed to cadmium. *Toxicol Appl Pharmacol* 2005a; 202: 68-83
- 27 54. Brzóska M M and Moniuszko-Jakoniuk J: Bone metabolism of male rats chronically exposed to
28 cadmium. *Toxicol Appl Pharmacol* 2005b; 207: 195-211
- 29 55. Orłowski C and Piotrowski J K: Biological levels of cadmium and zinc in the small intestine of
30 non-occupationally exposed human subjects. *Hum Exp Toxicol* 2003; 22: 57-63
- 31 56. Satarug S, Baker J R, Reilly P E, Moore M R, and Williams D J: Cadmium levels in the lung,
32 liver, kidney cortex, and urine samples from Australians without occupational exposure to metals.
33 *Arch Environ Health* 2002; 57: 69-77
- 34 57. García F, Ortega A, Domingo J L, and Corbella J: Accumulation of metals in autopsy tissues of
35 subjects living in Tarragona County, Spain. *J Environ Sci Health A Tox Hazard Subst Environ*
36 *Eng* 2001; 36: 1767-86

- 1 58. Tiran B, Karpf E, and Tiran A: Age dependency of selenium and cadmium content in human liver,
2 kidney, and thyroid. Arch Environ Health 1995; 50: 242-6
- 3 59. Takács S and Tatár A: Trace elements in the environment and in human organs: analysis according
4 to domicile and sex. Z Gesamte Hyg 1991; 37: 53-5
- 5 60. Nogawa K, Honda R, Yamada Y, Kido T, Tsuritani I, Ishizaki M et al.: Critical concentration of
6 cadmium in kidney cortex of humans exposed to environmental cadmium. Environ Res 1986; 40:
7 251-60
- 8 61. Sumino K, Hayakawa K, Shibata T, and Kitamura S: Heavy metals in normal Japanese tissues.
9 Amounts of 15 heavy metals in 30 subjects. Arch Environ Health 1975; 30: 487-94
- 10 62. Tsuchiya K: Proteinuria of cadmium workers. J Occup Med 1976; 18: 463-6
- 11 63. Elinder C G, Lind B, Kjellström T, Linnman L, and Friberg L: Cadmium in kidney cortex, liver,
12 and pancreas from Swedish autopsies. Estimation of biological half time in kidney cortex,
13 considering calorie intake and smoking habits. Arch Environ Health 1976; 31: 292-302
- 14 64. EFSA: (European Food Safety Authority). Scientific Opinion. Cadmium in food. Scientific
15 Opinion of the Panel on Contaminants in the Food Chain. (Question No EFSA-Q-2007-138).
16 Adopted on 30 January 2009. The EFSA Journal (2009) 980, 1-139 2009
- 17 65. Sugita M and Tsuchiya K: Estimation of variation among individuals of biological half-time of
18 cadmium calculated from accumulation data. Environ Res 1995; 68: 31-7
- 19 66. Kjellström T and Nordberg G F: A kinetic model of cadmium metabolism in the human being.
20 Environ Res 1978; 16: 248-69
- 21 67. Akerstrom M, Barregard L, Lundh T, and Sallsten G: The relationship between cadmium in kidney
22 and cadmium in urine and blood in an environmentally exposed population. Toxicol Appl
23 Pharmacol 2013a; 268: 286-93
- 24 68. 日本産業衛生学会: 許容濃度等の勧告 (2022 年度) . 産業衛生学雑誌 2022; 64: 253-85
- 25 69. Friberg L: Health hazards in the manufacture of alkaline accumulators with special reference to
26 chronic cadmium poisoning; a clinical and experimental study. Acta Med Scand Suppl 1950; 240:
27 1-124
- 28 70. Adams R G, Harrison J F, and Scott P: The development of cadmium-induced proteinuria,
29 impaired renal function, and osteomalacia in alkaline battery workers. Q J Med 1969; 38: 425-43
- 30 71. Kazantzis G: Renal tubular dysfunction and abnormalities of calcium metabolism in cadmium
31 workers. Environ Health Perspect 1979; 28: 155-9
- 32 72. 村田 勇: イタイイタイ病の研究. 日本医師会雑誌 1971; 65: 15-42
- 33 73. 武内 重五郎 and 中本 安: イタイイタイ病. 現代内科学大系 1969 年刊追補, 中山書店
34 1969: 366-94
- 35 74. Aoshima K.: Environmental cadmium pollution and its health effects on inhabitants in Japan. Jinzu
36 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
75. 斎藤 寛 and 中野 篤浩: カドミウム環境汚染と人間の健康. -生態中毒学的アプローチ- “エコトキシコロジー” (大井 玄、鈴木継美、井村伸正編). 篠原出版 1983: 119-26
 76. 環境庁: カドミウム汚染地域住民健康影響調査検討会報告書. 平成 14 年 3 月. 2002
 77. 富山県: 神通川流域住民健康調査検討会報告書. 平成 15 年 7 月, 富山県厚生部健康課. 2003
 78. Tohyama C, Shaikh Z A, Nogawa K, Kobayashi E, and Honda R: Urinary metallothionein as a new index of renal dysfunction in "Itai-Itai" disease patients and other Japanese women environmentally exposed to cadmium. Arch Toxicol 1982; 50: 159-66
 79. 福島匡昭: イタイイタイ病発生地住民の腎障害に関する疫学的研究(第 1 報) 神通川流域住民の尿検査成績. 日本公衛誌 1974; 21: 65-73
 80. 小林 悦子: 環境中カドミウムの人体影響に関する疫学的研究-1-性,年齢別尿検査成績. 日本公衆衛生雑誌 = Japanese journal of public health 1982; 29: p123-33
 81. Aoshima K: Epidemiology of renal tubular dysfunction in the inhabitants of a cadmium-polluted area in the Jinzu River basin in Toyama Prefecture. Tohoku J Exp Med 1987; 152: 151-72
 82. 樊 建軍, 青島 恵子, 加藤 輝隆, 寺西 秀豊, and 加須屋 実: 富山県神通川流域カドミウム環境汚染地域住民の尿細管障害に関する追跡研究 第 1 報 土壌汚染改良事業開始後のカドミウム曝露の変化と尿細管障害の予後. 日衛誌 1998; 53: 545-57
 83. Cai Y, Aoshima K, Katoh T, Teranishi H, and Kasuya M: Renal tubular dysfunction in male inhabitants of a cadmium-polluted area in Toyama, Japan--an eleven-year follow-up study. J Epidemiol 2001; 11: 180-9
 84. Horiguchi H, Aoshima K, Oguma E, Sasaki S, Miyamoto K, Hosoi Y et al.: Latest status of cadmium accumulation and its effects on kidneys, bone, and erythropoiesis in inhabitants of the formerly cadmium-polluted Jinzu River Basin in Toyama, Japan, after restoration of rice paddies. Int Arch Occup Environ Health 2010; 83: 953-70
 85. 環境保健レポート: カドミウムによる環境汚染地域住民健康調査. 「カドミウムによる土壌汚染地域住民健康調査」検討委員会 1989; 56: 69-345
 86. Kido T, Honda R, Tsuritani I, Yamaya H, Ishizaki M, Yamada Y et al.: Progress of renal dysfunction in inhabitants environmentally exposed to cadmium. Arch Environ Health 1988; 43: 213-7
 87. Iwata K, Saito H, Moriyama M, and Nakano A: Renal tubular function after reduction of environmental cadmium exposure: a ten-year follow-up. Arch Environ Health 1993; 48: 157-63
 88. 生野鉾山周辺地域カドミウム汚染総合調査班報告書; 昭和 47 年 4 月 1972
 89. 喜田村 正次, 小泉 直子, and 幡山 文一: 地域住民の尿中 $\beta 2$ -microglobulin 濃度に関する疫学的研究, 食品に含まれるカドミウムの安全性に関する研究, 昭和 52 年度食品衛生

調査研究報告書 1977

90. 加美山 茂利: 環境保健レポート 1976; 36: 124-25
91. Kojima S, Haga Y, Kurihara T, and Yamawaki T: A comparison between fecal cadmium and urinary beta2-microglobulin, total protein, and cadmium among Japanese farmers. An epidemiological study of cooperation between Japan and Sweden. *Environ Res* 1977; 14: 436-51
92. Saito H, Shioji R, Hurukawa Y, Nagai K, and Arikawa T: Cadmium-induced proximal tubular dysfunction in a cadmium-polluted area. *Contrib Nephrol* 1977; 6: 1-12
93. Horiguchi H, Oguma E, Sasaki S, Miyamoto K, Ikeda Y, Machida M et al.: Dietary exposure to cadmium at close to the current provisional tolerable weekly intake does not affect renal function among female Japanese farmers. *Environ Res* 2004b; 95: 20-31
94. Horiguchi H, Oguma E, Sasaki S, Okubo H, Murakami K, Miyamoto K et al.: Age-relevant renal effects of cadmium exposure through consumption of home-harvested rice in female Japanese farmers. *Environ Int* 2013; 56: 1-9
95. 齋藤 寛, 塩路 隆, 古川 洋, 有川 卓, 齋藤 喬, 永井 謙 et al.: カドミウム環境汚染にもとづく慢性カドミウム中毒の研究秋田県小坂町細越地域住民に多発したカドミウムによる腎障害(多発性近位尿細管機能異常症)について. *日本内科学会雑誌* 1975; 64: 1371-83
96. 蔀 幸, 齋藤 寛, 中野 篤, 海上 寛, 高田 健, 佐藤 徳 et al.: 「カドミウム環境汚染地域住民の尿中 β_2 -microglobulin, 世代別, 性別の検討, ならびに近位尿細管検査成績との比較」. *日本腎臓学会誌* 1981; 23: 45-62
97. 青島 恵, 岩田 孝, and 加須屋 実: カドミウム環境汚染による健康影響に関する研究 第1報 富山県神通川流域カドミウム汚染地住民の尿細管機能, とくに尿 β_2 -マイクログロブリン値との関連において. *日本衛生学雑誌* 1988a; 43: 853-63
98. 安田 政実 and 北川 正信: イタイイタイ病に認められる特異な腎萎縮. *医学のあゆみ* 1994; 168: 196-97
99. Chen X, Wang Z, Zhu G, Ding X, and Jin T: The references level of cadmium intake for renal dysfunction in a Chinese population. *Sci Rep* 2018a; 8: 9011
100. Chen X, Zhu G, Wang Z, Liang Y, Chen B, He P et al.: The association between dietary cadmium exposure and renal dysfunction - the benchmark dose estimation of reference levels: the ChinaCad study. *J Appl Toxicol* 2018b; 38: 1365-73
101. Nishijo M, Suwazono Y, Ruangyuttikarn W, Nambunmee K, Swaddiwudhipong W, Nogawa K et al.: Risk assessment for Thai population: benchmark dose of urinary and blood cadmium levels for renal effects by hybrid approach of inhabitants living in polluted and non-polluted areas in Thailand. *BMC Public Health* 2014; 14: 702
102. Qing Y, Yang J, Zhu Y, Li Y, Zheng W, Wu M et al.: Dose-response evaluation of urinary

1 cadmium and kidney injury biomarkers in Chinese residents and dietary limit standards. *Environ*
2 *Health* 2021a; 20: 75

3 103. Uno T, Kobayashi E, Suwazono Y, Okubo Y, Miura K, Sakata K et al.: Health effects of cadmium
4 exposure in the general environment in Japan with special reference to the lower limit of the
5 benchmark dose as the threshold level of urinary cadmium. *Scand J Work Environ Health* 2005;
6 31: 307-15

7 104. Kobayashi E, Suwazono Y, Uetani M, Kido T, Nishijo M, Nakagawa H et al.: Tolerable level of
8 lifetime cadmium intake estimated as a benchmark dose low, based on excretion of beta2-
9 microglobulin in the cadmium-polluted regions of the Kakehashi River Basin, Japan. *Bull Environ*
10 *Contam Toxicol* 2006; 76: 8-15

11 105. Suwazono Y, Nogawa K, Uetani M, Miura K, Sakata K, Okayama A et al.: Application of hybrid
12 approach for estimating the benchmark dose of urinary cadmium for adverse renal effects in the
13 general population of Japan. *J Appl Toxicol* 2011; 31: 89-93

14 106. Sakuragi S, Takahashi K, Hoshuyama T, Moriguchi J, Ohashi F, Fukui Y et al.: Variation in
15 benchmark dose (BMD) and the 95% lower confidence limit of benchmark dose (BMDL) among
16 general Japanese populations with no anthropogenic exposure to cadmium. *Int Arch Occup*
17 *Environ Health* 2012; 85: 941-50

18 107. Ikeda M, Moriguchi J, Sakuragi S, and Ohashi F: Bi-linear dose--response relationship in general
19 populations with low-level cadmium exposures in non-polluted areas in Japan. *Int Arch Occup*
20 *Environ Health* 2012; 85: 427-35

21 108. Wang X, Wang Y, Feng L, Tong Y, Chen Z, Ying S et al.: Application of the Benchmark Dose
22 (BMD) Method to Identify Thresholds of Cadmium-Induced Renal Effects in Non-Polluted Areas
23 in China. *PLoS One* 2016b; 11: e0161240

24 109. Moriguchi J, Inoue Y, Kamiyama S, Sakuragi S, Horiguchi M, Murata K et al.: Cadmium and
25 tubular dysfunction marker levels in urine of residents in non-polluted areas with natural
26 abundance of cadmium in Japan. *Int Arch Occup Environ Health* 2010; 83: 455-66

27 110. Lars Friberg, Carl-Gusraf Elinder, Tord Kjellstrom, and Norberg G F: Cadmium and Health: A
28 toxicological and epidemiological appraisal volume I Exposure, Dose, and Metabolism. CRC
29 Press 1985

30 111. Chaumont A, Nickmilder M, Dumont X, Lundh T, Skerfving S, and Bernard A: Associations
31 between proteins and heavy metals in urine at low environmental exposures: evidence of reverse
32 causality. *Toxicol Lett* 2012; 210: 345-52

33 112. Akerstrom M, Sallsten G, Lundh T, and Barregard L: Associations between urinary excretion of
34 cadmium and proteins in a nonsmoking population: renal toxicity or normal physiology? *Environ*
35 *Health Perspect* 2013b; 121: 187-91

36 113. 青島 恵: イタイイタイ病の現状と今後

- Current Situations and Future Perspectives— 日本衛生学雑誌 2012; 67: 455-63
114. Järup L, Berglund M, Elinder C G, Nordberg G, and Vahter M: Health effects of cadmium exposure—a review of the literature and a risk estimate. *Scand J Work Environ Health* 1998; 24 Suppl 1: 1-51
 115. 斎藤 寛, 薮 幸三, 古川 洋太郎, 塩路 隆治, 古山 隆, and 吉永 馨: カドミウム腎障害—慢性カドミウム中毒およびいわゆるイタイイタイ病の腎病変と骨軟化症. *日本臨床* 1978; 36: 145-52
 116. 青島 恵子, 岩田 孝吉, and 加須屋 実: カドミウム環境汚染による健康影響に関する研究 第2報. 富山県神通川流域カドミウム汚染地住民の血清カルシウム、リン、アルカリホスファターゼ値ならびに骨萎縮度について. *日衛誌* 1988b; 43: 864-71
 117. 吉川靖三: 骨とリン代謝. *日本骨代謝学会誌* 1983; 1: 26-32
 118. 青島 恵子, 岩田 孝吉, and 加須屋 実: カドミウム腎障害における酸塩基平衡異常. *産業医学* 1990; 32: 270-71
 119. 骨軟化症研究班: 骨軟化症の診断に関する研究. *環境保健レポート* 1993; 60: 267-73
 120. 青島 恵子, 加藤 輝隆, 寺西 秀豊, 堀口 兵剛, and 加須屋 実: カドミウム腎症におけるカルシウム・リン・ビタミン D 代謝異常—富山県神通川流域カドミウム汚染地域に見いだされた近位尿細管障害 34 例の検討. *日衛誌* 1993; 47: 1009-20
 121. Takebayashi S, Jimi S, Segawa M, and Kiyoshi Y: Cadmium induces osteomalacia mediated by proximal tubular atrophy and disturbances of phosphate reabsorption. A study of 11 autopsies. *Pathol Res Pract* 2000; 196: 653-63
 122. 原田 孝司, 原 耕平, 緒方 時雄, 西村 敬一, 重野 哲, 西村 昇 et al.: 長崎県対馬カドミウム環境汚染地域における経過観察者の主要検査所見の推移. *環境保健レポート* 1991; 58: 205-11
 123. Kido T, Nogawa K, Yamada Y, Honda R, Tsuritani I, Ishizaki M et al.: Osteopenia in inhabitants with renal dysfunction induced by exposure to environmental cadmium. *Int Arch Occup Environ Health* 1989; 61: 271-6
 124. Kido T, Honda R, Tsuritani I, Ishizaki M, Yamada Y, Nakagawa H et al.: Serum levels of bone Gla-protein in inhabitants exposed to environmental cadmium. *Arch Environ Health* 1991; 46: 43-9
 125. 城戸 照彦, 大道 正義, 能川 浩二, 本多 隆文, 釣谷 伊希子, 石崎 昌夫 et al.: 石川県梯川流域 Cd 汚染地住民 (健康管理対象者) の一症例—臨床及び病理検査成績—. *環境保健レポート* 1991; 58: 161-65
 126. 中川 秀昭, 西条 旨子, 森河 裕子, 田畑 正司, 千間 正美, 三浦 克之 et al.: 骨病理検索を行った梯川流域カドミウム汚染地域要管理者の 1 例. *環境保健レポート* 1993; 60: 130-35
 127. Horiguchi H, Oguma E, Sasaki S, Miyamoto K, Ikeda Y, Machida M et al.: 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
128. Osada M, Izuno T, Kobayashi M, and Sugita M: Relationship between environmental exposure to cadmium and bone metabolism in a non-polluted area of Japan. *Environ Health Prev Med* 2011; 16: 341-9
129. Honda R, Tsuritani I, Noborisaka Y, Suzuki H, Ishizaki M, and Yamada Y: Urinary cadmium excretion is correlated with calcaneal bone mass in Japanese women living in an urban area. *Environ Res* 2003; 91: 63-70
130. Chen X, Wang G, Li X, Gan C, Zhu G, Jin T et al.: Environmental level of cadmium exposure stimulates osteoclasts formation in male rats. *Food Chem Toxicol* 2013; 60: 530-5
131. Chen X, Wang Z, Zhu G, Nordberg G F, Jin T, and Ding X: The association between cumulative cadmium intake and osteoporosis and risk of fracture in a Chinese population. *J Expo Sci Environ Epidemiol* 2019; 29: 435-43
132. Lv Y, Wang P, Huang R, Liang X, Wang P, Tan J et al.: Cadmium Exposure and Osteoporosis: A Population-Based Study and Benchmark Dose Estimation in Southern China. *J Bone Miner Res* 2017; 32: 1990-2000
133. Gallagher C M, Kovach J S, and Meliker J R: Urinary cadmium and osteoporosis in U.S. Women $\geq$ 50 years of age: NHANES 1988-1994 and 1999-2004. *Environ Health Perspect* 2008; 116: 1338-43
134. Engström A, Michaëlsson K, Suwazono Y, Wolk A, Vahter M, and Åkesson A: Long-term cadmium exposure and the association with bone mineral density and fractures in a population-based study among women. *J Bone Miner Res* 2011; 26: 486-95
135. Engström A, Michaëlsson K, Vahter M, Julin B, Wolk A, and Åkesson A: Associations between dietary cadmium exposure and bone mineral density and risk of osteoporosis and fractures among women. *Bone* 2012; 50: 1372-8
136. Wallin M, Barregard L, Sallsten G, Lundh T, Karlsson M K, Lorentzon M et al.: Low-Level Cadmium Exposure Is Associated With Decreased Bone Mineral Density and Increased Risk of Incident Fractures in Elderly Men: The MrOS Sweden Study. *J Bone Miner Res* 2016; 31: 732-41
137. Thomas L D, Michaëlsson K, Julin B, Wolk A, and Åkesson A: Dietary cadmium exposure and fracture incidence among men: a population-based prospective cohort study. *J Bone Miner Res* 2011; 26: 1601-8
138. Rignell-Hydbom A, Skerfving S, Lundh T, Lindh C H, Elmståhl S, Bjellerup P et al.: Exposure to cadmium and persistent organochlorine pollutants and its association with bone mineral density and markers of bone metabolism on postmenopausal women. *Environ Res* 2009; 109: 991-6
139. Li H, Wallin M, Barregard L, Sallsten G, Lundh T, Ohlsson C et al.: Smoking-Induced Risk of Osteoporosis Is Partly Mediated by Cadmium From Tobacco Smoke: The MrOS Sweden Study.

- 1 J Bone Miner Res 2020; 35: 1424-29
- 2 140. Brzóska M M, Majewska K, and Moniuszko-Jakoniuk J: Weakness in the mechanical properties
3 of the femur of growing female rats exposed to cadmium. Arch Toxicol 2005; 79: 277-88
- 4 141. Brzóska M M, Majewska K, and Kupraszewicz E: Effects of low, moderate and relatively high
5 chronic exposure to cadmium on long bones susceptibility to fractures in male rats. Environ
6 Toxicol Pharmacol 2010; 29: 235-45
- 7 142. Brzóska M M and Moniuszko-Jakoniuk J: Low-level exposure to cadmium during the lifetime
8 increases the risk of osteoporosis and fractures of the lumbar spine in the elderly: studies on a rat
9 model of human environmental exposure. Toxicol Sci 2004a; 82: 468-77
- 10 143. Brzóska M M and Moniuszko-Jakoniuk J: Low-level lifetime exposure to cadmium decreases
11 skeletal mineralization and enhances bone loss in aged rats. Bone 2004b; 35: 1180-91
- 12 144. Brzóska M M and Moniuszko-Jakoniuk J: Effect of low-level lifetime exposure to cadmium on
13 calciotropic hormones in aged female rats. Arch Toxicol 2005c; 79: 636-46
- 14 145. Brzóska M M: Low-level chronic exposure to cadmium enhances the risk of long bone fractures:
15 a study on a female rat model of human lifetime exposure. J Appl Toxicol 2012; 32: 34-44
- 16 146. Qing Y, Yang J, Chen Y, Shi C, Zhang Q, Ning Z et al.: Urinary cadmium in relation to bone
17 damage: Cadmium exposure threshold dose and health-based guidance value estimation.
18 Ecotoxicol Environ Saf 2021b; 226: 112824
- 19 147. Johnell O, Gullberg B, Allander E, and Kanis J A: The apparent incidence of hip fracture in
20 Europe: a study of national register sources. Osteoporos Int 1992; 2: 298-302
- 21 148. Takusari E, Sakata K, Hashimoto T, Fukushima Y, Nakamura T, and Orimo H: Trends in Hip
22 Fracture Incidence in Japan: Estimates Based on Nationwide Hip Fracture Surveys From 1992 to
23 2017. JBMR Plus 2021; 5: e10428
- 24 149. Cauley J A, Chalhoub D, Kassem A M, and Fuleihan Gel H: Geographic and ethnic disparities in
25 osteoporotic fractures. Nat Rev Endocrinol 2014; 10: 338-51
- 26 150. Sakurai H, Omae K, Toyama T, Higashi T, and Nakadate T: Cross-sectional study of pulmonary
27 function in cadmium alloy workers. Scand J Work Environ Health 1982; 8 Suppl 1: 122-30
- 28 151. Mannino D M, Holguin F, Greves H M, Savage-Brown A, Stock A L, and Jones R L: Urinary
29 cadmium levels predict lower lung function in current and former smokers: data from the Third
30 National Health and Nutrition Examination Survey. Thorax 2004; 59: 194-8
- 31 152. Schroeder H.A.: Cadmium as a factor in hypertension. J Chron Dis 1965; 18: 647-56
- 32 153. Glauser S C, Bello C T, and Glauser E M: Blood-cadmium levels in normotensive and untreated
33 hypertensive humans. Lancet 1976; 1: 717-8
- 34 154. Beevers D G, Campbell B C, Goldberg A, Moore M R, and Hawthorne V M: Blood-cadmium in
35 hypertensives and normotensives. Lancet 1976; 2: 1222-4
- 36 155. Barregard L, Sallsten G, Fagerberg B, Borné Y, Persson M, Hedblad B et al.: Blood Cadmium

- 1 Levels and Incident Cardiovascular Events during Follow-up in a Population-Based Cohort of
2 Swedish Adults: The Malmö Diet and Cancer Study. *Environ Health Perspect* 2016; 124: 594-600
- 3 156. Fagerberg B, Barregard L, Sallsten G, Forsgard N, Ostling G, Persson M et al.: Cadmium exposure
4 and atherosclerotic carotid plaques--results from the Malmö diet and Cancer study. *Environ Res*
5 2015; 136: 67-74
- 6 157. Barregard L, Sallsten G, Harari F, Andersson E M, Forsgard N, Hjelmgren O et al.: Cadmium
7 Exposure and Coronary Artery Atherosclerosis: A Cross-Sectional Population-Based Study of
8 Swedish Middle-Aged Adults. *Environ Health Perspect* 2021; 129: 67007
- 9 158. 能川浩二 河: イタイイタイ病患者の血圧に関する一観察. 金沢大学十全学会雑誌 1969;
10 3: 357-63
- 11 159. 篠田 晤, 由利 健久, and 中川 昭忠: イタイイタイ病患者の現状ー内科的所見について
12 ー. 環境保健レポート 1977; 41: 44-52
- 13 160. Kagamimori S, Naruse Y, Fujita T, Watanabe M, Nishino H, and Shinmura T: Factors associated
14 with blood pressure in females with heavy exposure to cadmium. *Bull Environ Contam Toxicol*
15 1985; 35: 386-92
- 16 161. 青島 恵子 and 加賀屋 実: カドミウム環境汚染による健康影響に関する研究 第3報.
17 富山県神通川流域カドミウム汚染地住民の血液検査成績ならびに血圧値の検討, とくに
18 尿細管障害の重要度との関連において. 日衛誌 1988c; 43: 949-55
- 19 162. IARC: (International Agency for Research on Cancer). IARC Monographs on the Evaluation of
20 Carcinogenic Risks to Humans. Volume 100 C. Arsenic, Metals, Fibres, and Dusts. 2012
- 21 163. IARC: (International Agency for Research on Cancer). IARC Monographs on the Evaluation of
22 Carcinogenic Risks to Humans. Volume 58. Beryllium, Cadmium, Mercury, and Exposures in the
23 Glass Manufacturing Industry 1993
- 24 164. Sorahan T and Esmen N A: Lung cancer mortality in UK nickel-cadmium battery workers, 1947-
25 2000. *Occup Environ Med* 2004; 61: 108-16
- 26 165. Stayner L, Smith R, Thun M, Schnorr T, and Lemen R: A quantitative assessment of lung cancer
27 risk and occupational cadmium exposure. *IARC Sci Publ* 1992: 447-55
- 28 166. Lamm S H, Parkinson M, Anderson M, and Taylor W: Determinants of lung cancer risk among
29 cadmium-exposed workers. *Ann Epidemiol* 1992; 2: 195-211
- 30 167. Arisawa K, Nakano A, Saito H, Liu X J, Yokoo M, Soda M et al.: Mortality and cancer incidence
31 among a population previously exposed to environmental cadmium. *Int Arch Occup Environ*
32 *Health* 2001; 74: 255-62
- 33 168. EU: (European Union). European Union Risk Assessment Report. Cadmium Metal. Part I -
34 Environment. Part II - Human Health. CAS No: 7440-43-9. EINECS No: 231-152-8 2007
- 35 169. Julin B, Wolk A, Johansson J E, Andersson S O, Andrén O, and Akesson A: Dietary cadmium
36 exposure and prostate cancer incidence: a population-based prospective cohort study. *Br J Cancer*

- 2012a; 107: 895-900
170. Julin B, Wolk A, Bergkvist L, Bottai M, and Akesson A: Dietary cadmium exposure and risk of postmenopausal breast cancer: a population-based prospective cohort study. *Cancer Res* 2012b; 72: 1459-66
 171. Adams S V, Newcomb P A, and White E: Dietary cadmium and risk of invasive postmenopausal breast cancer in the VITAL cohort. *Cancer Causes Control* 2012a; 23: 845-54
 172. Eriksen K T, Halkjær J, Sørensen M, Meliker J R, McElroy J A, Tjønneland A et al.: Dietary cadmium intake and risk of breast, endometrial and ovarian cancer in Danish postmenopausal women: a prospective cohort study. *PLoS One* 2014; 9: e100815
 173. Eriksen K T, Halkjær J, Meliker J R, McElroy J A, Sørensen M, Tjønneland A et al.: Dietary cadmium intake and risk of prostate cancer: a Danish prospective cohort study. *BMC Cancer* 2015; 15: 177
 174. Julin B, Wolk A, and Akesson A: Dietary cadmium exposure and risk of epithelial ovarian cancer in a prospective cohort of Swedish women. *Br J Cancer* 2011; 105: 441-4
 175. Luckett B G, Su L J, Rood J C, and Fontham E T: Cadmium exposure and pancreatic cancer in south Louisiana. *J Environ Public Health* 2012; 2012: 180186
 176. McElroy J A, Kruse R L, Guthrie J, Gangnon R E, and Robertson J D: Cadmium exposure and endometrial cancer risk: A large midwestern U.S. population-based case-control study. *PLoS One* 2017; 12: e0179360
 177. Itoh H, Iwasaki M, Sawada N, Takachi R, Kasuga Y, Yokoyama S et al.: Dietary cadmium intake and breast cancer risk in Japanese women: a case-control study. *Int J Hyg Environ Health* 2014; 217: 70-7
 178. Adams S V, Shafer M M, Bonner M R, LaCroix A Z, Manson J E, Meliker J R et al.: Urinary Cadmium and Risk of Invasive Breast Cancer in the Women's Health Initiative. *Am J Epidemiol* 2016; 183: 815-23
 179. Mason H J: Occupational cadmium exposure and testicular endocrine function. *Hum Exp Toxicol* 1990; 9: 91-4
 180. Viaene M K, Masschelein R, Leenders J, De Groof M, Swerts L J, and Roels H A: Neurobehavioural effects of occupational exposure to cadmium: a cross sectional epidemiological study. *Occup Environ Med* 2000; 57: 19-27
 181. Kippler M, Bottai M, Georgiou V, Koutra K, Chalkiadaki G, Kampouri M et al.: Impact of prenatal exposure to cadmium on cognitive development at preschool age and the importance of selenium and iodine. *Eur J Epidemiol* 2016; 31: 1123-34
 182. Kippler M, Tofail F, Hamadani J D, Gardner R M, Grantham-McGregor S M, Bottai M et al.: Early-life cadmium exposure and child development in 5-year-old girls and boys: a cohort study in rural Bangladesh. *Environ Health Perspect* 2012a; 120: 1462-8

- 1 183. Gustin K, Tofail F, Vahter M, and Kippler M: Cadmium exposure and cognitive abilities and
2 behavior at 10 years of age: A prospective cohort study. *Environ Int* 2018; 113: 259-68
- 3 184. Zhou T, Guo J, Zhang J, Xiao H, Qi X, Wu C et al.: Sex-Specific Differences in Cognitive Abilities
4 Associated with Childhood Cadmium and Manganese Exposures in School-Age Children: a
5 Prospective Cohort Study. *Biol Trace Elem Res* 2020; 193: 89-99
- 6 185. Esteban-Vasallo M D, Aragonés N, Pollan M, López-Abente G, and Perez-Gomez B: Mercury,
7 cadmium, and lead levels in human placenta: a systematic review. *Environ Health Perspect* 2012;
8 120: 1369-77
- 9 186. Chen Z, Myers R, Wei T, Bind E, Kassim P, Wang G et al.: Placental transfer and concentrations
10 of cadmium, mercury, lead, and selenium in mothers, newborns, and young children. *J Expo Sci*
11 *Environ Epidemiol* 2014; 24: 537-44
- 12 187. Punshon T, Li Z, Jackson B P, Parks W T, Romano M, Conway D et al.: Placental metal
13 concentrations in relation to placental growth, efficiency and birth weight. *Environ Int* 2019; 126:
14 533-42
- 15 188. Ma C, Iwai-Shimada M, Nakayama S F, Isobe T, Kobayashi Y, Tatsuta N et al.: Association of
16 prenatal exposure to cadmium with neurodevelopment in children at 2 years of age: The Japan
17 Environment and Children's Study. *Environ Int* 2021; 156: 106762
- 18 189. Lin C M, Doyle P, Wang D, Hwang Y H, and Chen P C: Does prenatal cadmium exposure affect
19 fetal and child growth? *Occup Environ Med* 2011; 68: 641-6
- 20 190. Kippler M, Tofail F, Gardner R, Rahman A, Hamadani J D, Bottai M et al.: Maternal cadmium
21 exposure during pregnancy and size at birth: a prospective cohort study. *Environ Health Perspect*
22 2012b; 120: 284-9
- 23 191. Flannery B M, Schaefer H R, and Middleton K B: A scoping review of infant and children health
24 effects associated with cadmium exposure. *Regul Toxicol Pharmacol* 2022; 131: 105155
- 25 192. Masumoto T, Amano H, Otani S, Kamijima M, Yamazaki S, Kobayashi Y et al.: Association
26 between prenatal cadmium exposure and child development: The Japan Environment and
27 Children's study. *Int J Hyg Environ Health* 2022; 243: 113989
- 28 193. Tsuji M, Shibata E, Morokuma S, Tanaka R, Senju A, Araki S et al.: The association between
29 whole blood concentrations of heavy metals in pregnant women and premature births: The Japan
30 Environment and Children's Study (JECS). *Environ Res* 2018; 166: 562-9
- 31 194. Tsuji M, Shibata E, Askew D J, Morokuma S, Aiko Y, Senju A et al.: Associations between metal
32 concentrations in whole blood and placenta previa and placenta accreta: the Japan Environment
33 and Children's Study (JECS). *Environ Health Prev Med* 2019a; 24: 40
- 34 195. Inadera H, Takamori A, Matsumura K, Tsuchida A, Cui Z G, Hamazaki K et al.: Association of
35 blood cadmium levels in pregnant women with infant birth size and small for gestational age
36 infants: The Japan Environment and Children's study. *Environ Res* 2020; 191: 110007

- 1 196. Takatani T, Eguchi A, Yamamoto M, Sakurai K, Takatani R, Taniguchi Y et al.: Individual and
2 mixed metal maternal blood concentrations in relation to birth size: An analysis of the Japan
3 Environment and Children's Study (JECS). *Environ Int* 2022; 165: 107318
- 4 197. Taniguchi Y, Yamazaki S, Nakayama S F, Sekiyama M, Michikawa T, Isobe T et al.: Maternal
5 Metals Exposure and Infant Weight Trajectory: The Japan Environment and Children's Study
6 (JECS). *Environ Health Perspect* 2022; 130: 127005
- 7 198. Miyashita C, Saijo Y, Ito Y, Ikeda-Araki A, Itoh S, Yamazaki K et al.: Association between the
8 Concentrations of Metallic Elements in Maternal Blood during Pregnancy and Prevalence of
9 Abdominal Congenital Malformations: The Japan Environment and Children's Study. *Int J*
10 *Environ Res Public Health* 2021; 18
- 11 199. Takeuchi M, Yoshida S, Kawakami C, Kawakami K, and Ito S: Association of maternal heavy
12 metal exposure during pregnancy with isolated cleft lip and palate in offspring: Japan Environment
13 and Children's Study (JECS) cohort study. *PLoS One* 2022; 17: e0265648
- 14 200. 農林水産省: 有害化学物質含有実態調査結果データ集 (平成 15~22 年度) 2012
- 15 201. Friberg L., Piscator M., Nordberg G., and Kjellstrom T.: Cadmium in the environment, 2nd ed.,
16 Cleveland(OH): CRC Press 1974
- 17 202. Elinder C G, Kjellström T, Lind B, Linnman L, Piscator M, and Sundstedt K: Cadmium exposure
18 from smoking cigarettes: variations with time and country where purchased. *Environ Res* 1983;
19 32: 220-7
- 20 203. Friberg L and Vahter M: Assessment of exposure to lead and cadmium through biological
21 monitoring: results of a UNEP/WHO global study. *Environ Res* 1983; 30: 95-128
- 22 204. Bensryd I, Rylander L, Högstedt B, Aprea P, Bratt I, Fåhræus C et al.: Effect of acid precipitation
23 on retention and excretion of elements in man. *Sci Total Environ* 1994; 145: 81-102
- 24 205. Nilsson U, Schütz A, Skerfving S, and Mattsson S: Cadmium in kidneys in Swedes measured in
25 vivo using X-ray fluorescence analysis. *Int Arch Occup Environ Health* 1995; 67: 405-11
- 26 206. Uetani M, Kobayashi E, Suwazono Y, Nishijo M, Nakagawa H, Kido T et al.: Smoking does not
27 influence cadmium concentrations in blood and urine in relatively high levels of environmental
28 cadmium areas in Japan. *Biol Trace Elem Res* 2006; 110: 107-18
- 29 207. 穂山 浩, 堤 智昭, 鈴木 美成, 井之上 浩一, 岡 明, and 畝山 智香子: 食品を介したダ
30 イオキシン類等有害物質摂取量の評価とその手法開発に関する研究。厚生労働行政推進
31 調査事業費補助金 (食品の安全確保推進研究事業)。令和 2 年度総括・分担研究報告書
32 2020
- 33 208. 環境省: 平成 28 年度化学物質の人へのばく露量モニタリング調査結果について。平成
34 29 年 3 月 環境省環境保健部環境安全課環境リスク評価室 化学物質の人へのばく露
35 量モニタリング調査検討会 2017a
- 36 209. 環境省: 日本人における化学物質のばく露量についてー化学物質の人へのばく露量モニ

- 1 タリリング調査（2011～）－。環境省環境保健部環境リスク評価室 2017b
- 2 210. Ma C, Iwai-Shimada M, Tatsuta N, Nakai K, Isobe T, Takagi M et al.: Health Risk Assessment
3 and Source Apportionment of Mercury, Lead, Cadmium, Selenium, and Manganese in Japanese
4 Women: An Adjunct Study to the Japan Environment and Children's Study. *Int J Environ Res*
5 *Public Health* 2020; 17
- 6 211. Ikeda M, Nakatsuka H, Watanabe T, and Shimbo S: Estimation of daily cadmium intake from
7 cadmium in blood or cadmium in urine. *Environ Health Prev Med* 2015; 20: 455-9
- 8 212. Watanabe T, Nakatsuka H, Shimbo S, Yaginuma-Sakurai K, and Ikeda M: High cadmium and low
9 lead exposure of children in Japan. *Int Arch Occup Environ Health* 2013; 86: 865-73
- 10 213. 環境省: 平成 30 年度～令和 3 年度 化学物質の人へのばく露量モニタリング調査（パイ
11 ロット調査）結果について。環境省環境保健部環境安全課環境リスク評価室 2022
- 12 214. Nakayama S F, Iwai-Shimada M, Oguri T, Isobe T, Takeuchi A, Kobayashi Y et al.: Blood
13 mercury, lead, cadmium, manganese and selenium levels in pregnant women and their
14 determinants: the Japan Environment and Children's Study (JECS). *J Expo Sci Environ Epidemiol*
15 2019; 29: 633-47
- 16 215. CDC: (Centers for Disease Control and Prevention). Fourth National Report on Human Exposure
17 to Environmental Chemicals, Updated Tables, January 2019. 2019
- 18 216. Health Canada: Sixth Report on Human Biomonitoring of Environmental Chemicals in Canada.
19 Results of the Canadian Health Measures Survey Cycle 6 (2018–2019). December 2021. 2021
- 20 217. Ahn J, Kim N S, Lee B K, Oh I, and Kim Y: Changes of Atmospheric and Blood Concentrations
21 of Lead and Cadmium in the General Population of South Korea from 2008 to 2017. *Int J Environ*
22 *Res Public Health* 2019; 16
- 23 218. 丁春光, 潘亚娟, 张爱华, and 等.: 中国八省份一般人群血和尿液中铅、镉水平及影响因素
24 调查. *Chin J Prev Med (中华预防医学杂志)* 2014; 48: 91-6
- 25 219. Kobayashi E, Suwazono Y, Dochi M, Honda R, Nishijo M, Kido T et al.: Estimation of benchmark
26 doses as threshold levels of urinary cadmium, based on excretion of beta2-microglobulin in
27 cadmium-polluted and non-polluted regions in Japan. *Toxicol Lett* 2008; 179: 108-12
- 28 220. Wiener R C and Bhandari R: Association of electronic cigarette use with lead, cadmium, barium,
29 and antimony body burden: NHANES 2015-2016. *J Trace Elem Med Biol* 2020; 62: 126602
- 30 221. Burm E, Song I, Ha M, Kim Y M, Lee K J, Kim H C et al.: Representative levels of blood lead,
31 mercury, and urinary cadmium in youth: Korean Environmental Health Survey in Children and
32 Adolescents (KorEHS-C), 2012-2014. *Int J Hyg Environ Health* 2016; 219: 412-8
- 33 222. Choi W, Kim S, Baek Y W, Choi K, Lee K, Kim S et al.: Exposure to environmental chemicals
34 among Korean adults-updates from the second Korean National Environmental Health Survey
35 (2012-2014). *Int J Hyg Environ Health* 2017; 220: 29-35
- 36 223. WHO: (World Health Organization). Guidelines for Drinking-water Quality. Fourth edition -

Incorporating the first addendum 2017

224. JECFA: (Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives). WHO Technical Report Series. Evaluation of certain food additives and contaminants. Mercury, Lead, and Cadmium. 16th report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. 1972
225. JECFA: (Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives). WHO Technical Report Series. Evaluation of certain food additives and contaminants. 33rd report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. 1989
226. JECFA: (Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives). WHO Technical Report Series. Evaluation of certain food additives and contaminants. 41st report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. 1993
227. JECFA: (Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives). WHO Technical Report Series. Evaluation of certain food additives and contaminants. 55th report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. 2001
228. JECFA: (Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives). WHO Technical Report Series. Evaluation of certain food additives and contaminants. 61st report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. 2004
229. JECFA: (Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives). WHO Technical Report Series. Evaluation of certain food additives and contaminants. 73rd report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. 2011a
230. JECFA: (Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives). WHO Food Additives Series 64. Safety evaluation of certain food additives and contaminants. Prepared by the 73rd meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA). 2011b
231. US EPA: (U.S. Environmental Protection Agency). Integrated Risk Information System (IRIS). Chemical Assessment Summary. Cadmium; CASRN 7440-43-9 1989
232. WHO: (World Health Organization). Chemical-specific adjustment factors for interspecies differences and human variability: Guidance document for use of data in dose/concentration-response assessment. IPCS harmonization Project Document No.2, 2005
233. ATSDR: (Agency for Toxic Substances and Disease Registry). Toxicological profile for cadmium. September 2012. 2012
234. Health Canada: Cadmium in Drinking Water. Guideline Technical Document for Public Consultation 2019
235. RIVM: (Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu). Dietary exposure to cadmium in the Netherlands. RIVM Letter report 2015-0085. 2015
236. ANSES: (Agence nationale de sécurité sanitaire de l' alimentation, de l' environnement et du travail). Expositions au cadmium : Propositions de valeurs toxicologiques de référence par ingestion, de valeurs sanitaires repères dans les milieux biologiques (sang, urines, ...). RAPPORT

- d'expertise collective. 2017
237. BfR: (Bundesinstitut für Risikobewertung). EU-Höchstgehalte für Cadmium in Säuglings- und Kleinkindernahrung ausreichend - Exposition gegenüber Blei sollte grundsätzlich auf das erreichbare Minimum reduziert werden. Stellungnahme Nr. 026/2018 des BfR vom 07. August 2018. 2018
238. FSANZ: (Food Standards Australia New Zealand). 25th Australian Total Diet Study. 2019
239. Roels H A, Lauwerys R R, Buchet J P, Bernard A, Chettle D R, Harvey T C et al.: In vivo measurement of liver and kidney cadmium in workers exposed to this metal: its significance with respect to cadmium in blood and urine. *Environ Res* 1981; 26: 217-40
240. Nakagawa H, Nishijo M, Morikawa Y, Tabata M, Senma M, Kitagawa Y et al.: Urinary beta 2-microglobulin concentration and mortality in a cadmium-polluted area. *Arch Environ Health* 1993; 48: 428-35
241. 中川 秀昭: カドミウム汚染地域住民の健康障害に関する研究. 腎尿細管障害程度およびカドミウム曝露量と生命予後 - 15 年間の追跡調査 -. 環境保健レポート 1999; 65: 76-79
242. 中川 秀昭 and 他: カドミウム汚染地域住民における近位尿細管障害の臨床的意義と予後に関する研究. 平成 15 年度環境省委託研究. 重金属棟の健康影響に関する総合研究報告. 2004
243. Iwata K, Saito H, and Nakano A: Association between Cadmium-Induced Renal Dysfunction and Mortality: Further Evidence. *The Tohoku Journal of Experimental Medicine* 1991; 164: 319-30
244. Ikeda M, Ezaki T, Tsukahara T, Moriguchi J, Furuki K, Fukui Y et al.: Threshold levels of urinary cadmium in relation to increases in urinary beta2-microglobulin among general Japanese populations. *Toxicol Lett* 2003; 137: 135-41
245. Ikeda M, Ezaki T, Moriguchi J, Fukui Y, Ukai H, Okamoto S et al.: The threshold cadmium level that causes a substantial increase in beta2-microglobulin in urine of general populations. *Tohoku J Exp Med* 2005; 205: 247-61
246. Gamo M, Ono K, and Nakanishi J: Meta-analysis for deriving age- and gender-specific dose-response relationships between urinary cadmium concentration and beta2-microglobulinuria under environmental exposure. *Environ Res* 2006; 101: 104-12
247. Hu J, Li M, Han T X, Chen J W, Ye L X, Wang Q et al.: Benchmark dose estimation for cadmium-induced renal tubular damage among environmental cadmium-exposed women aged 35-54 years in two counties of China. *PLoS One* 2014; 9: e115794
248. Chaumont A, De Winter F, Dumont X, Haufroid V, and Bernard A: The threshold level of urinary cadmium associated with increased urinary excretion of retinol-binding protein and beta 2-microglobulin: a re-assessment in a large cohort of nickel-cadmium battery workers. *Occup Environ Med* 2011; 68: 257-64

- 1 249. Crump K: Critical issues in benchmark calculations from continuous data. Crit Rev Toxicol 2002;
2 32: 133-53
- 3 250. Nogawa K, Honda R, Kido T, Tsuritani I, Yamada Y, Ishizaki M et al.: A dose-response analysis
4 of cadmium in the general environment with special reference to total cadmium intake limit.
5 Environ Res 1989; 48: 7-16
- 6 251. Kubo K, Nogawa K, Kido T, Nishijo M, Nakagawa H, and Suwazono Y: Estimation of Benchmark
7 Dose of Lifetime Cadmium Intake for Adverse Renal Effects Using Hybrid Approach in
8 Inhabitants of an Environmentally Exposed River Basin in Japan. Risk Anal 2017; 37: 20-26
- 9 252. Horiguchi H, Oguma E, Sasaki S, Miyamoto K, Hosoi Y, Ono A et al.: Exposure Assessment of
10 Cadmium in Female Farmers in Cadmium-Polluted Areas in Northern Japan. Toxics 2020; 8

＜別添＞

汚染物質評価書 カドミウム（第2版）
以降に得られたばく露に関する一次情報

1	目 次	
2	I. ばく露状況	137
3	1. 食事からのばく露.....	137
4	(1) 国内.....	137
5	(2) 海外.....	149
6	2. 環境等からのばく露.....	150
7	(1) 大気.....	150
8	(2) 土壌.....	150
9	(3) 室内塵.....	151
10	(4) 生活用品、おもちゃ.....	151
11	3. 各媒体からのばく露量推定.....	152
12	(1) 喫煙によるばく露量.....	152
13	(2) 各媒体中カドミウム濃度からのばく露量及び寄与率推定.....	153
14	(3) モデル等を用いたばく露量推定.....	155
15	4. 血中カドミウム濃度.....	156
16	(1) 国内.....	156
17	(2) 海外.....	160
18	5. 尿中カドミウム濃度.....	162
19	(1) 国内.....	162
20	(2) 海外.....	164
21		
22		

I. ばく露状況

1. 食事からのばく露

(1) 国内

① 食事中的カドミウム濃度

a. 各食品中のカドミウム濃度

農林水産省は、食品中のカドミウム含有量の分析を行った「有害化学物質含有実態調査結果データ集」を2012年、2014年、2016年、2018年に公表している。

~~国産米の産地におけるカドミウムの低減対策の効果を把握するため、平成15年度から22年度に10,360点の玄米を分析した結果を表1-1に示す。また、農用地の土壌の汚染防止等に関する法律に基づく農用地土壌汚染対策地域等以外で生産された国産米に含まれるカドミウムの実態を把握するため、平成21年度から22年度に2,000点の玄米を分析した結果を表1-2に示す。その他の食品の結果についても併せて表1-2に示す。(農林水産省 2012、2014、2016a、2018、2020) (参照 1-5)~~

~~表1-1 米に含まれるカドミウムの分析結果~~

調査年度 (平成)	食品名		試料 点数	定量限界 (mg/kg)	定量限界未満 の点数	基準値 (mg/kg)	基準値 以下の 点数	中央値 (mg/kg)
15-22	米	重点調査 ^{※1}	1,201	0.04	347	0.4	1,141	0.08
15-22	(玄米)	一般調査 ^{※2}	9,159	0.04	4,080	0.4	9,124	0.04

~~※1 過去の調査で、0.4 mg/kg 以上のカドミウムが検出された地域で生産された米穀が対象。ただし、3年間調査を実施し、その間に0.4 mg/kg 以上のカドミウムが検出されなかった場合は、調査対象から除外。~~

~~※2 重点調査の対象の米穀以外で、カドミウムの低減対策を行うために調査が望ましい地域を都道府県等と協議の上選定し、調査。~~

~~—(農林水産省 2012)—~~

~~表1-2 食品に含まれるカドミウムの分析結果~~

調査 年度 (平成)	食品名	試料 点数	定量 限界 (mg/kg)	定量限界未満 の点数	カドミウム濃度 (mg/kg)				報告 年
					最小値 ※1	最大値 ※1	平均値	中央値 ※2	
21-22	米（玄米）	2,000	0.04	1,149	<0.04	0.4	0.05	<0.04	2012
24-26	小麦	1,800	0.01	112	<0.01	0.50	0.05	0.03	2016
23-25	大豆	1,800	0.02	8	<0.02	0.87	0.11	0.10	2016
21-22	ばれいしょ	240	0.01	47	<0.01	0.08	0.02	0.02	2012

調査 年度 (平成)	食品名	試料 点数	定量 限界 (mg/kg)	定量限 界未満 の点数	カドミウム濃度 (mg/kg)				報告 年
					最小値 ※1	最大値 ※1	平均値	中央値 ※2	
21-22	かんしょ	240	0.01	123	<0.01	0.02	0.01	—	2012
21-22	さといも(皮付き)	600	0.01	71	<0.01	0.42	0.04	0.03	2012
21-22	やまいも	240	0.01	131	<0.01	0.08	0.01	—	2012
21-22	だいこん	240	0.01	194	<0.01	0.05	0.01	—	2012
21-22	にんじん	600	0.01	157	<0.01	0.14	0.02	0.02	2012
21-22	ごぼう	600	0.01	37	<0.01	0.21	0.03	0.03	2012
21-22	はくさい	240	0.01	141	<0.01	0.04	0.01	—	2012
21-22	キャベツ	240	0.01	234	<0.01	0.02	0.01	—	2012
21-22	しゅんぎく	240	0.01	45	<0.01	0.4	0.03	0.02	2012
21-22	ほうれんそう	600	0.01	10	<0.01	0.59	0.06	0.05	2012
21-22	ねぎ	600	0.01	427	<0.01	0.05	0.01	—	2012
21-22	たまねぎ	600	0.01	249	<0.01	0.12	0.01	0.01	2012
21-22	にんにく	240	0.01	50	<0.01	0.18	0.02	0.02	2012
21-22	ゆりね	120	0.01	0	0.02	0.43	0.12	0.11	2012
21-22	アスパラガス	240	0.01	154	<0.01	0.05	0.01	—	2012
27	アスパラガス	60	0.01	45	<0.01	0.05	0-0.01	—	2018
21-22	きゅうり	240	0.01	231	<0.01	0.01	0.01	—	2012
21-22	なす	240	0.01	167	<0.01	0.08	0.01	—	2012
21-22	トマト	240	0.01	141	<0.01	0.03	0.01	—	2012
21-22	オクラ	239	0.01	19	<0.01	0.11	0.03	0.03	2012
27	セロリ	60	0.01	9	<0.01	0.04	0.02- 0.02	0.02	2018
27	きゅうりの漬物	38	0.01	32	<0.01	0.09	0.01- 0.01	—	2018
22	スルメイカ(筋肉)	300	0.03	0	0.03	1.0	0.25	0.22	2012
22	スルメイカ(内臓)	300	0.03	0	1.7	48	15	14	2012
22	ホタテガイ(貝柱)	300	0.03	3	<0.03	1.6	0.45	0.32	2012
22	ホタテガイ(うろ)	300	0.03	0	7.3	68	33	31	2012
22	ホタテガイ(生殖腺)	300	0.03	0	0.59	6.0	2.2	2.1	2012
22	マガキ(可食部)	300	0.03	0	0.15	1.3	0.43	0.29	2012
22-24	ベニズワイガニ(筋肉)	300	0.03	8	<0.03	0.49	0.16	0.13	2014
22-24	ベニズワイガニ(内臓)	300	0.03	0	2.5	28	7.6	6.1	2014
23	スイートコーン缶詰	39	0.02	39	—	—	0.01	—	2014

調査 年度 (平成)	食品名	試料 点数	定量 限界 (mg/kg)	定量限 界未満 の点数	カドミウム濃度 (mg/kg)				報告 年
					最小値 ※1	最大値 ※1	平均値	中央値 ※2	
23	ゆであずき缶詰	39	0.02	39	—	—	0.02	—	2014
23	トマト缶詰	33	0.02	30	<0.02	0.02	0.02	—	2014
27	大豆の缶詰・パウチ	10	0.01	0	0.01	0.05	0.02	0.02	2018
25	かんきつ類	30	0.01	30	—	—	0.01	—	2016
25	西洋なし	10	0.01	9	<0.01	0.02	0.01	—	2016
25	びわ	1	0.01	0	—	—	0.02※3	—	2016
25	核果類	30	0.01	30	—	—	0.01	—	2016
25	ベリー類及びその他の の小粒果実類	5	0.01	5	—	—	0.01	—	2016
25	熱帯及び亜熱帯果実 類	25	0.01	25	—	—	0.01	—	2016
25	牛乳	40	0.01	40	—	—	0.01	—	2016
25	果実飲料	30	0.01	29	<0.01	0.03	0.01	—	2016
27	ジャム類	30	0.01	27	<0.01	0.02	0-0.01	—	2018
27	ぶどうジュース	30	0.01	30	—	—	0-0.01	—	2018
25	乳製品	40	0.01	40	—	—	0.01	—	2016
25	調製粉乳等※4	20	0.01	20	—	—	0.01 (0.0013)	—	2016
25	乳児用調製粉乳	10	0.01	10	—	—	0.01 (0.0013)	—	2016
25	フォローアップ ¹ ミルク	10	0.01	10	—	—	0.01 (0.0014)	—	2016
令和1-2	鶏卵	150	0.005	150	—	—	0.005	—	2020

1 ※1 最小値及び最大値は、分析結果が試料の全てで定量限界未満であった場合は記載
2 しない。

3 ※2 中央値は、50%を超える試料で調査対象物質が定量された場合のみ記載。

4 ※3 分析点数が1点のため分析値を記載。

5 ※4 カッコ内は粉末を溶解させたときの計算値。各試料について、粉末状態で測定し
6 た結果を、容器包装に表示されている希釈倍率で割った値から算出。最小値、最
7 大値、平均値、中央値の単位は mg/L。

8 注) 2018 年の平均値¹は、分析結果がすべて定量限界以上の場合は平均値①、定量限界未

¹ 2012 年、2014 年及び 2016 年の平均値の算出方法は以下のとおり。

平均値は、定量限界未満の試料数が全試料数の 60%以下の食品については以下に示す平均値①を、定量限界未満の試料数が 60%を超える食品については平均値②及び平均値③を算出し、掲載データではこれらの平均値のうち、平均値①又は平均値②を記載。

満の試料がある場合は、平均値②及び③を算出。これらの平均値のうち、平均値①又は、平均値②及び平均値③の範囲を記載。
 平均値①：測定値の算術平均値を算出。
 平均値②：定量限界未満の濃度を定量限界として算出。
 平均値③：定量限界未満の濃度をゼロとして算出。
 また、代表的な作物と農薬の組合せで添加回収率が適切な範囲（70～120％）にあることを確認している。

（農林水産省 2012、2014、2016、2018、2020）

b. 飲料水中のカドミウム濃度

（a）水道水における検出状況

2020 年度の水道統計におけるカドミウム化合物の給水栓水での検出状況から、各測定地点における最高値別でみると、全 8,401 測定地点中、8,399 地点で 0.001 mg/L 以下であった（表 32）。（（公社）日本水道協会 令和 2 年度調査結果（給水栓水：最高値））（参照 6）

表 32 給水栓水でのカドミウム化合物の検査結果

水源 種別	測定地 点数	区分 (mg/L)										0.011 ～
		～ 0.001	～ 0.002	～ 0.003	～ 0.004	～ 0.005	～ 0.006	～ 0.007	～ 0.008	～ 0.009	～ 0.010	
全体	8,401	8,399	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
表流水	1,910	1,910	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
ダム湖沼	305	305	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
地下水	4,293	4,291	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
その他	1,893	1,893	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

（b）ミネラルウォーター類における検出状況

片岡ら（2017）は、2013 年度及び 2014 年度に購入した国産及び輸入ミネラルウォーター類（イタリア、フランス、日本、米国等 15 か国）のカドミウム濃度を ICP 質量分析法により測定した（定量限界（Limit of Quantitation: LOQ）0.00070 µg/L）。2013 年度は 115 試料中 61 試料（検出率 53%²）で検出され、検出濃度の平均値は 0.039 µg/L、中央値は 0.0034 µg/L（検出範囲 0.00074～1.5

平均値①：定量限界未満の濃度を定量限界の 1/2 として算出。

平均値②：検出限界未満の濃度については検出限界の値、検出限界以上かつ定量限界未満の濃度については定量限界の値を用いて算出。（2012、2014）

平均値②：定量限界未満の濃度を定量限界として算出。（2016）

平均値③：定量限界未満の濃度をゼロとして算出。

² 定量下限値を超える濃度で検出された試料数の総分析試料数に対する比率を検出率としている。

μg/L)であった³。また、2014年度は110試料中39試料(検出率35%³)で検出され、検出濃度の平均値は0.015 μg/L、中央値は0.0058 μg/L(検出範囲0.0010～0.12 μg/L)であった⁴。(片岡ら 2017)(参照 7)

c. 食品用器具・容器包装からのばく露

日本国内で流通している食品用ステンレス製品を対象に含有金属の実態調査を行った。平成26年度に都内で購入したステンレス製のスプーン、ナイフ、フォーク及び箸などの食器61製品(64試料)、並びにおたま、トンゴ、型抜き、おろし金、鍋及びボールなどの調理器具103製品(108試料)、合計164製品(172試料)を対象に、食品衛生法の器具及び容器包装の「溶出試験における試験溶液の調製法」に準じ、酸性条件下で溶出試験を実施した。得られた溶出液をICP発光分析法で測定した結果、カドミウムはいずれの試料からも溶出しなかった(LOQ 10 ng/mL)。(塩澤ら 2017)(参照 8)

②食事からのばく露量推定

a. マーケットバスケット方式によるカドミウム摂取量推定

穂山ら(2020)は、マーケットバスケット方式により日常的な食事を通じた国民平均の一日カドミウム摂取量を推定した。2020年5～10月に全国10地域の地方衛生研究所等において、小売店から購入した食品を14群(1群:米及びその加工品、2群:雑穀・芋、3群:砂糖・菓子類、4群:油脂類、5群:豆・豆加工品、6群:果実類⁵、7群:有色野菜、8群:その他の野菜・海草類⁶、9群:嗜好飲料⁷、10群:魚介類、11群:肉・卵、12群:乳・乳製品、13群:調味料、14群:飲料水⁸)に分割して試料を調製した。ICP質量分析法によりカドミウム濃度を測定した後、2014～2016年の国民健康・栄養調査の結果から各食品群の平均消費量を求めて摂取量を推定した。なお、本調査では、LOQ(0.002～0.2 ng/g(食品群により異なる。))⁹を下回った分析結果を不検出(~~Not Detected~~:-

³ 片岡ら(2017)のSupplemental Table S1のデータを用いて、全115試料の平均値を算出した結果、ND=0とした場合、ND=1/2LOQとした場合ともに0.02 μg/Lであった。

⁴ 片岡ら(2017)のSupplemental Table S2のデータを用いて、全110試料の平均値を算出した結果、ND=0とした場合、ND=1/2LOQとした場合ともに0.01 μg/Lであった。

⁵ 6群には果実、果汁が含まれる。

⁶ 8群には他の野菜類、キノコ類、海草類が含まれる。

⁷ 9群には酒類、嗜好飲料が含まれる。

⁸ 14群の飲料水としては、主に水道水(時にミネラルウォーター類)が使われる。なお、14群以外の食品群の調製の際にも(例えば、9群の茶やコーヒー等については浸出液として測定)、主に水道水が用いられる。著者からの情報提供による。

⁹ 著者からの情報提供による。

ND) とし、ND=0 又は 1/2LOQ として摂取量を推定した (ND 数については記載なし)。

2020 年の全年齢層 (1 歳以上) のカドミウムの 1 人当たりの推定一日摂取量 (全国平均値) は ND=0 とした場合 17.7 $\mu\text{g}/\text{日}$ 、ND=1/2LOQ とした場合も 17.7 $\mu\text{g}/\text{日}$ であった。1977~2020 年のカドミウムの推定一日摂取量 (ND となったデータには 0 を代入し平均値を算出) の経年変化を図 1 に示す。カドミウムは 1977 年の調査開始以来摂取量は減少してきたが、2013 年以降はバラツキが小さくなってきた。1977 年の摂取量と比較すると半分以下まで減少している。

(穠山ら 2020) (参照 9)

カドミウム摂取量に対する 2013~2015 年の 3 年間分の各食品群の寄与率及び 2016 年から 2018 年の各年における各食品群の寄与率を図 2 に示す。カドミウム摂取量では 1 群及び 8 群の寄与率が高くなっている。(穠山ら 2018) (参照 10)

2006~2020 年のカドミウムの食品群別 1 人当たりの推定一日摂取量 (ND となったデータには 0 を代入し平均値を算出) を表 43 に示す。(松田ら 2003、2004、2005、2006、2007、2008、2009、2010、2011、2012、渡邊ら 2013、2014、2015、穠山ら 2016、2017、2018、2019、2020) (参照 9-26)

カドミウムの摂取量における各食品群の寄与率は、これまでの報告と同様に、1 群 (32.6%)、次いで 8 群 (18.0%) の順に大きかった。(穠山ら 2020) (参照 9)

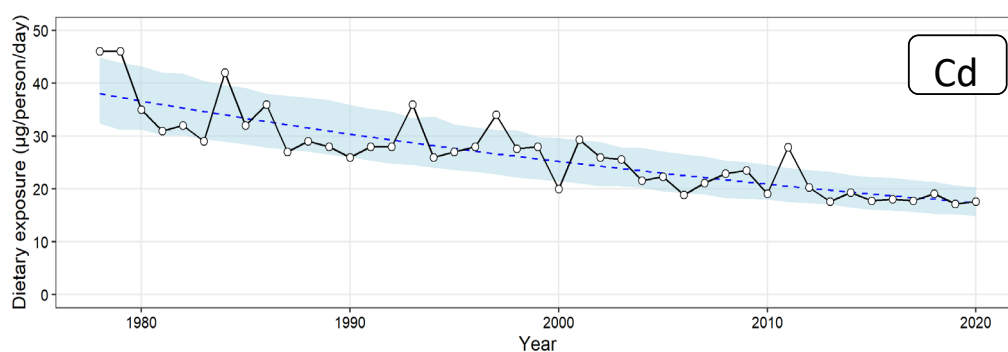
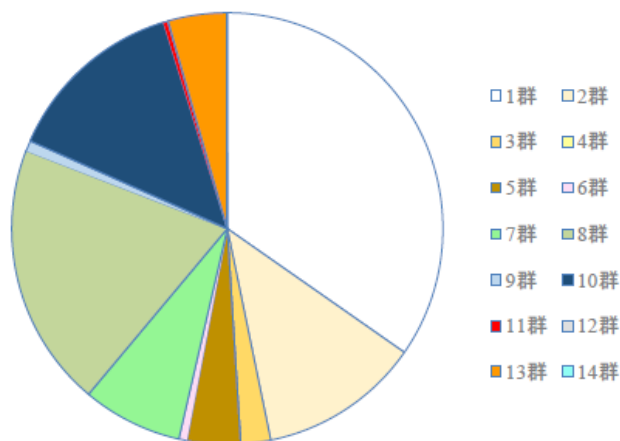


図 1 カドミウム摂取量の経年変化 (1977~2020 年) (穠山ら 2020) ¹⁰

¹⁰ トrendに関して変化点も踏まえて解析するため、Prophet (ver. 1.0)パッケージを用いた解析を行った。青破線はトレンド、水色のエリアはトレンドの 80%予測区間、



2013-2015年平均

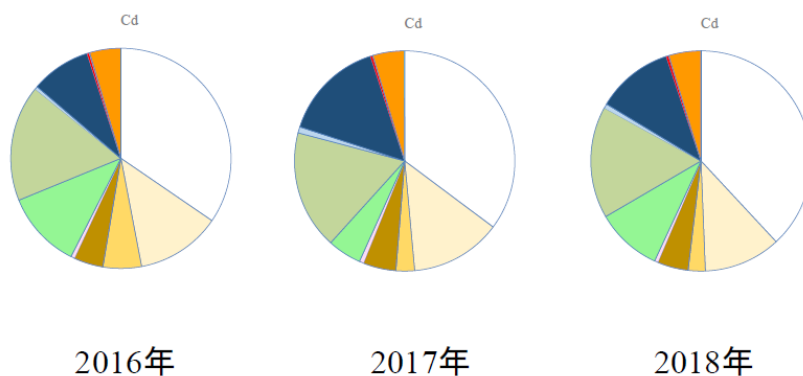


図 2 総カドミウム摂取量に対する各群摂取量の寄与率（穂山ら 2018）

表 43 カドミウムの食品群別の 1 人当たり一日摂取量 (μg)

食品群 ¹¹	2003 年	2004 年	2005 年	2006 年	2007 年	2008 年
1 群：米及びその加工品	13.2	9.46	10.38	8.21	7.84	8.40
2 群：雑穀・芋	2.99	2.09	2.76	1.85	2.73	2.39
3 群：砂糖・菓子類	0.27	0.24	0.38	0.23	0.28	0.44
4 群：油脂類	0.01	0.01	0.00	0.00	0.00	0.00
5 群：豆・豆加工品	1.04	0.84	0.79	1.04	1.05	1.16
6 群：果実類	0.07	0.31	0.08	0.17	0.16	0.15

¹¹ 穂山ら（2020）で報告されている群の分類を記載した。

食品群 ¹¹	2003 年	2004 年	2005 年	2006 年	2007 年	2008 年
7 群：有色野菜	1.23	1.61	1.17	1.58	1.25	1.56
8 群：その他の野菜・海草類	3.46	3.52	2.77	2.64	3.51	3.61
9 群：嗜好飲料	0.30	0.31	0.21	0.22	0.11	0.00
10 群：魚介類	2.74	2.31	2.86	2.10	3.39	3.19
11 群：肉・卵	0.26	0.09	0.05	0.06	0.10	0.17
12 群：乳・乳製品	0.08	0.20	0.03	0.06	0.02	1.05
13 群：調味料	0.04	0.58	0.78	0.77	0.66	0.73
14 群：飲料水	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
合計	25.6	21.6	22.3	18.9	21.1	22.9

表 43 カドミウムの食品群別の 1 人当たり一日摂取量 (μg) (続き)

食品群 ¹¹	2009 年	2010 年	2011 年	2012 年	2013 年	2014 年
1 群：米及びその加工品	8.82	5.40	14.24	7.19	6.5	6.9
2 群：雑穀・芋	2.38	1.96	1.91	2.14	2.2	2.1
3 群：砂糖・菓子類	0.43	0.30	0.51	0.41	0.4	0.4
4 群：油脂類	0.00	0.00	0.01	0.01	0.0	0.0
5 群：豆・豆加工品	0.82	0.98	0.82	0.74	0.8	0.7
6 群：果実類	0.07	0.02	0.16	0.11	0.1	0.1
7 群：有色野菜	1.06	2.09	2.01	1.57	1.6	1.3
8 群：その他の野菜・海草類	2.46	3.15	3.41	3.83	3.3	4.1
9 群：嗜好飲料	0.12	0.11	0.08	0.01	0.2	0.2
10 群：魚介類	6.41	4.33	4.08	3.44	1.8	2.7
11 群：肉・卵	0.45	0.21	0.05	0.06	0.1	0.1
12 群：乳・乳製品	0.01	0.03	0.03	0.03	0.0	0.0
13 群：調味料	0.44	0.56	0.62	0.80	0.8	0.8
14 群：飲料水	0.00	0.00	0.00	0.00	0.0	0.0
合計	23.5	19.1	27.93	20.3	17.6	19.3

表 43 カドミウムの食品群別の 1 人当たり一日摂取量 (μg) (続き)

食品群 ¹¹	2015 年	2016 年	2017 年	2018 年	2019 年	2020 年
1 群：米及びその加工品	5.67	6.26	6.3	7.3	5.36	5.76

食品群 11	2015 年	2016 年	2017 年	2018 年	2019 年	2020 年
2 群：雑穀・芋	2.29	2.25	2.4	2.2	2.31	2.49
3 群：砂糖・菓子類	0.450	1.02	0.48	0.48	0.50	0.50
4 群：油脂類	0.00	0.00	0.00	0.00	0.000	0
5 群：豆・豆加工品	0.688	0.784	0.86	0.87	1.00	1.01
6 群：果実類	0.0843	0.0938	0.11	0.09	0.08	0.06
7 群：有色野菜	1.25	2.05	0.88	1.8	1.28	1.50
8 群：その他の野菜・海草類	3.44	3.09	3.1	3.1	3.64	3.18
9 群：嗜好飲料	0.0899	0.0755	0.16	0.12	0.03	0.08
10 群：魚介類	3.01	1.59	2.7	2.1	2.05	2.27
11 群：肉・卵	0.0701	0.0598	0.06	0.07	0.09	0.03
12 群：乳・乳製品	0.00	0.0140	0.00	0.00	0.003	0
13 群：調味料	0.807	0.825	0.83	0.90	0.79	0.77
14 群：飲料水	0.00	0.00	0.00	0.00	0.002	0.001
合計	17.8	18.1	17.8	19.1	17.1	17.7

Ohno ら (2010) は、マーケットバスケット方式により作製した食品試料 (松田ら 2008、2009) の提供を受けて一日カドミウム摂取量の推定を実施した。食品については、ICP 質量分析法によりカドミウム濃度を分析し、平成 16 年の国民健康・栄養調査の結果から各食品群の一日摂取量を求めて食品からの一日カドミウム摂取量を推定した (食品収集年、検出限界 (LOD)、LOQ、ND 数及び ND データの取り扱いについては記載なし)。飲料水については、ICP 質量分析法によりカドミウム濃度を分析し、一日 2L 摂取するとして飲料水からの一日カドミウム摂取量を推定した。その結果、食品及び飲料水からの一日カドミウム摂取量の平均値±標準偏差は $22.8 \pm 3.08 \mu\text{g}/\text{日}$ であった。このうち、米及びその他の野菜/海藻の寄与が大きく、カドミウムの推定摂取量はそれぞれ $4.3 \pm 2.6 \mu\text{g}/\text{日}$ 、 $3.7 \pm 1.2 \mu\text{g}/\text{日}$ であった。(Ohno et al. 2010) (参照 27)

b. 陰膳調査によるカドミウム摂取量推定

Watanabe ら (2013) は、2001～2004 年の冬季 (12～3 月) に、宮城県の小児 ¹²296 名 (男児 159 名、女児 137 名、3～6 歳) を対象に 24 時間の陰膳調査によりカドミウム摂取量の推定を行った。調査期間中に対象者が消費した食品

¹² 一般的に、生後 28 日未満の児を新生児、0 歳児を乳児、小学校入学前までを幼児、生後～15 歳までを小児と定義される。

と同様のもの（3食に加え、お茶や水、その他の飲み物も含むスナック）を金属の溶出のないプラスチック容器に保存し、竹箸を使用して各食品を分け、各食品の重量を測定した後、全ホモジネートを調製し、ICP 質量分析法によりカドミウム濃度を測定した。なお、本調査では、LOD（0.1 µg/kg）を下回った分析結果は、LOD の 1/2 として算出した（ND 数については記載なし）。カドミウム摂取量の幾何平均値（幾何標準偏差）は 11.82（1.80）µg/日（0.60（1.81）µg/kg 体重/日）であった。一日摂取量は年齢に伴い増加傾向であったが、体重当たりの摂取量に有意な変動は認められなかった。このことから、カドミウム摂取量の年齢に伴う増加は、体重に相関した食事摂取量増加に起因することが示唆されるとしている。（Watanabe et al. 2013）（参照 28）

環境省（2017a、2017b）は、平成 28 年度化学物質の人へのばく露量モニタリング調査において、3 地域の 15 名の調査対象者（40 歳以上 60 歳未満）の 3 日間の陰膳調査を行った。陰膳試料を酸分解した後、ICP 質量分析法によりカドミウム濃度を測定した（検出下限値 0.033 ng/g。ND 数については記載なし）。

その結果、平均値は 0.20±0.10 µg/kg 体重/日、中央値は 0.19 µg/kg 体重/日、データの範囲は 0.071～0.42 µg/kg 体重/日であった。過年度調査との比較を表 54 に示す。（環境省 2017a、環境省 2017b）（参照 29, 30）

表 54 平成 28 年度以前の陰膳調査結果比較（µg/kg 体重/日）

	対象者数	平均値	標準偏差	中央値	範囲
平成 23 年度	15 名	0.24	0.10	0.24	0.059～0.39
平成 24 年度	15 名	0.27	0.12	0.25	0.11～0.57
平成 25 年度	15 名	0.25	0.12	0.23	0.11～0.56
平成 26 年度	15 名	0.23	0.086	0.21	0.13～0.47
平成 27 年度	15 名	0.22	0.10	0.19	0.12～0.42
平成 28 年度	15 名	0.20	0.10	0.19	0.071～0.42
全対象者	90 名	—	—	0.23	0.059～0.57

c. モデル等を用いたばく露量推定

農林水産省（2016b）は、国産農産物中カドミウム濃度実態調査結果と厚生労働省委託事業「食品摂取頻度・摂取量調査の特別集計業務」における平成 17～19 年度（4 季節×3 日間）の摂取量集計結果（以下、「摂取量データ」と言う。）を用いて、農産物からのカドミウム摂取量を推定した。

まず、①として、実態調査における各農産物中のカドミウム平均濃度¹³と「摂取量データ」の平均農産物摂取量をかけあわせた推定方法によって、カドミウムの主要な摂取源を特定した。表 65 及び図 53 に①による摂取量推定結果を示す。この上位 7 品目（米、小麦、大豆、ばれいしょ、ほうれんそう、たまねぎ、にんじん）について、②として、モンテカルロシミュレーションによる摂取量の推定を行った。また、7 品目以外の農産物については、カドミウム摂取量全体への影響は小さいと考えられることから、すべての人が、カドミウム平均摂取量（0.04 µg/kg 体重/日）を毎日摂取するものと仮定した。さらに、本調査でカバーできていない魚介については、トータルダイエツスタディ（TDS） で得られた値（0.03 µg/kg 体重/日）を用い、すべての人が等しくこの量のカドミウムを魚介から毎日摂取するものとした。表 6 及び図 64 に②による摂取量推定結果を示す。農林水産省は、この調査から、カドミウム濃度低減対策が有効であること、日本人の食品からのカドミウム摂取量が平成 15 年よりも減少していることが分かったとしており、通常の食生活を送っていれば、食品からのカドミウムの摂取により健康への悪影響が出ることはないと考えられるとしている。（農林水産省 2016b）（参照 31）

表 65 各農産物からのカドミウムの平均摂取量

農産物	カドミウム平均濃度 (mg/kg)	農産物の平均摂取量 (g/日/人)	農産物からの カドミウム平均摂取量 (µg/kg 体重/日)
米	0.05	164	0.149 (46%)
小麦	0.05	59.8	0.054 (17%)
大豆	0.11	18.3	0.037 (11%)
ばれいしょ	0.02	38.4	0.014 (4.3%)
ほうれんそう	0.06	12.8	0.014 (4.3%)
たまねぎ	0.02	31.2	0.011 (3.5%)
にんじん	0.02	18.8	0.007 (2.1%)
だいこん	0.01	34.9	0.006 (2.0%)
トマト	0.01	32.1	0.006 (1.8%)
キャベツ	0.01	24.1	0.004 (1.4%)
さといも	0.04	5.2	0.004 (1.2%)
きゅうり	0.01	20.7	0.004 (1.2%)

¹³ 定量限界未満の分析値が存在する場合、定量限界未満の試料点数にかかわらず、その試料中のカドミウム濃度が定量限界の 1/2 であると仮定して平均値を求めた。

はくさい	0.01	17.7	0.003 (1.0%)
なす	0.01	12.0	0.002 (0.7%)
ごぼう	0.03	3.9	0.002 (0.7%)
ねぎ	0.01	9.4	0.002 (0.5%)
かんしょ	0.01	6.8	0.001 (0.4%)
しゅんぎく	0.03	1.5	0.001 (0.3%)
オクラ	0.03	1.4	0.001 (0.2%)
やまいも	0.01	3.1	0.001 (0.2%)
アスパラガス	0.01	1.7	0.000 (0.1%)
にんにく	0.02	0.4	0.000 (0.0%)
ゆりね	0.12	0.03	0.000 (0.0%)
合計			0.322

1 ※日本人の平均体重を 55.1 kg として計算した。

2

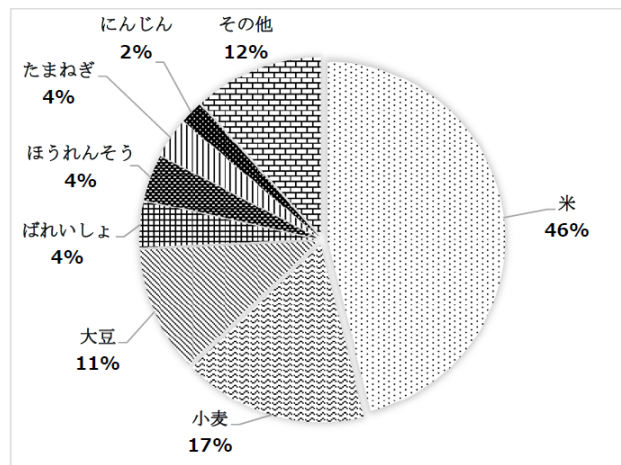


図 53 農産物各品目のカドミウム平均摂取量の割合

表 76 カドミウム摂取量の分布

		カドミウム摂取量 (μg/kg 体重/日)					
		平均	25%ile	中央値	75%ile	90%ile	95%ile
農産物からの摂取量	米、小麦、大豆、ばれいしょ、ほうれんそう、たまねぎ、にんじん	0.28	0.17	0.24	0.34	0.48	0.60
	上記以外	0.04					
魚介からの摂取量		0.03					
合計		0.35	0.24	0.31	0.41	0.55	0.67

7 ※この表での%ile はパーセンタイル値のこと。

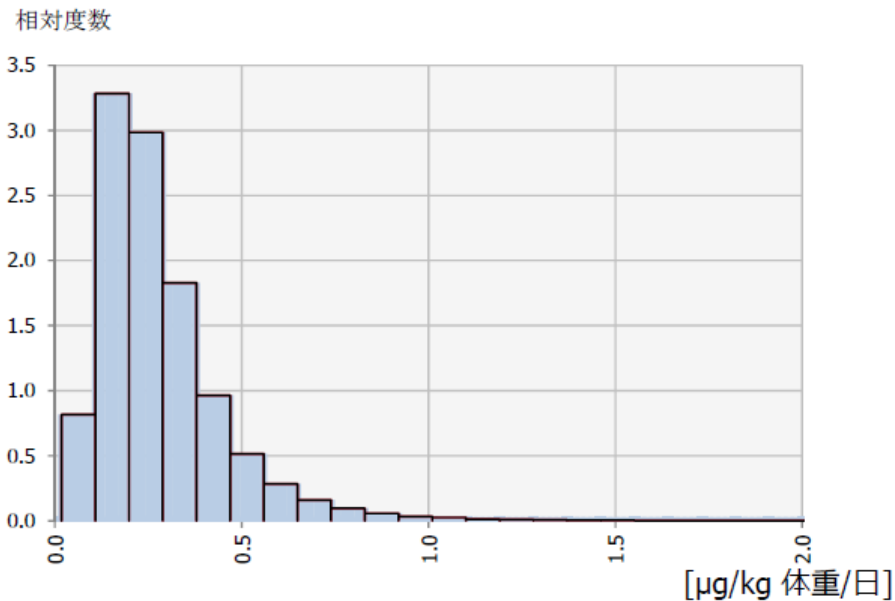


図 64 上位 7 品目の農産物からのカドミウム摂取量の分布の推定

（２）海外

海外の食事由来のカドミウム摂取量として、第 73 回の FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議（~~Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives~~：JECFA）においてまとめられた成人の推定カドミウム摂取量を表 87 に示す。小児（6 か月～12 歳）について、オーストラリア及び米国の推計では 3.9～20.6 μg/kg 体重/月であった。また、欧州食品安全機関（EFSA）の報告によると、ベジタリアンでは、23.2 μg/kg 体重/月であった。（JECFA 2011a）（参照 32）

表 87 各国の食事由来の推定カドミウム摂取量（成人）

国又は地域	推定の際のN.D.の扱い	平均摂取量 (μg/kg 体重/月)	高摂取量 (μg/kg 体重/月)
オーストラリア	N.D.=0又は LOD	2.2～6.9	—
チリ	記載なし	9	—
中国	N.D.=LOD/2	9.9	—
欧州	N.D.=LOD/2	9.1※1	12.1※2
日本	記載なし	12	—
レバノン	N.D.=LOQ/2	5.2	6.9※3
韓国	N.D.=LOD	7.7	—
米国	N.D.=0	4.6	8.1※4

※1 各国（16 各国）の平均摂取量の中央値

※2 カドミウムのばく露の高い上位 2 つの食品群の 95 パーセンタイル値とその他の食品群の平均値を加算した値

- ※3 各食品カテゴリーの最も高いカドミウム濃度と平均摂取量から算出
※4 食事摂取量とカドミウム量から算出したばく露分布の 90 パーセンタイル値に相当
(JECFA 2011a)

第 91 回の ~~FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議~~-JECFA において、32 か国で行われた延べ 44 の国別調査がまとめられ、カドミウムの平均摂取量の最小値はマリ共和国の成人の 0.6 µg/kg 体重/月、最大値は中国の子供（4～11 歳）の 24 µg/kg 体重/月であることが報告された。（JECFA 2021）（参照 33）

~~欧州食品安全機関 (European Food Safety Authority: EFSA)~~ は欧州連合加盟国のうち 22 か国及び欧州経済領域の 3 か国の調査をまとめ、食事由来のカドミウム平均摂取量は平均摂取群において、18 歳以下で 1.23～7.84 µg/kg 体重/週、18 歳以上で 1.15～2.53 µg/kg 体重/週、高摂取群（95 パーセンタイル）において、18 歳以下で 2.19～12.1 µg/kg 体重/週、18 歳以上で 2.01～5.08 µg/kg 体重/週であることが報告された。（EFSA2012）（参照 34）

2. 環境等からのばく露

（1）大気

環境省（2021）は、令和元年度有害大気汚染物質モニタリング調査において、有害大気汚染に該当する可能性がある物質以外の物質¹⁴として環境中のカドミウム及びその他の化合物濃度を測定している。対象とした 3 県（埼玉県、新潟県及び福岡県）の一般環境¹⁵15 地点の月 1 回の測定結果の算術平均値を算出した（LOD、LOQ 及び ND 数については記載なし）。大気中カドミウム濃度の平均値が最も高い地点は福岡県で 5.0 ng/m³、最も低い地点は新潟県で 0.0040 ng/m³であった。（環境省 2021）（参照 35）

（2）土壌

環境庁は 2000 年、全国 10 都市の 193 地点の表層土壌（0～5 cm）サンプルのカドミウム濃度の測定を行った結果を報告している。その結果、10 地域のカドミウム濃度の平均値は 0.19 mg/kg、中央値は 0.13 mg/kg、範囲は 0.04～1.01 mg/kg であった。（環境庁 2000）（参照 36）

¹⁴ 「有害大気汚染物質に該当する可能性のある物質（優先取組物質以外）」に含まれない物質であるが、「有害大気汚染物質測定方法マニュアル」（環境省水・大気環境局大気環境課）において、多成分同時分析が可能な物質の一部を対象としたもの。

¹⁵ 一般環境とは固定発生源や自動車による直接的な影響が及びにくい地点のことであり、その他、固定発生源周辺（固定発生源（事業所等）の近傍の地点）、沿道（道路近傍の地点）もそれぞれ 3 地点ずつ測定されている。

Takeda ら (2004) は、日本の 78 か所の森林及び農地から採取した 514 の土壌試料を酸分解後、ICP 質量分析法によりカドミウム濃度を測定した (LOD、LOQ 及び ND 数については記載なし)。その結果、カドミウム濃度の中央値は 0.27 mg/kg、算術平均値は 0.33 ± 0.28 mg/kg、範囲は 0.021~3.4 mg/kg であった。土壌下層に比べて表層においてリンとともにカドミウム濃度が高く、リン酸肥料に起因することが示唆されたとしている。(Takeda et al. 2004) (参照 37)

Ishibashi ら (2008) は、国内 19 県の 41 の家庭から、2006 年に一般家庭周辺土壌に含まれるカドミウム濃度を混酸分解-ICP 質量分析法により定量した。土壌中カドミウム濃度の中央値 (範囲) は 0.563 (0.123~2.89) mg/kg であった。(Ishibashi et al. 2008) (参照 38)

(3) 室内塵

Yoshinaga ら (2014) は、2006~2012 年の四つの異なる時期において国内の一般家庭 100 軒の掃除機ごみから得られた室内塵の多元素分析において、試料を酸分解後、ICP 質量分析法によりカドミウム濃度を測定した。カドミウム濃度の最小値、中央値、最大値はそれぞれ 0.175、1.04、5.62 mg/kg であり、幾何平均値 (幾何標準偏差) は 1.02 (2.01) mg/kg であった。地殻存在度よりも 10 倍以上濃縮 (condensed) されていた。(Yoshinaga et al. 2014) (参照 39)

(4) 生活用品、おもちゃ

伊佐間ら (2011) は、2010 年 5~11 月に、都内の複数の小売店で、家庭内の生活空間に乳幼児が触れ易い状態で置かれ、乳幼児が誤飲する可能性のある合成樹脂製家庭用品 135 製品 (消しゴム類、マーカーペン、ボールペン、キーホルダー類、コンテナ附属品、櫛及びヘアピン類、美術品及び装飾品類、壁飾り、鉛筆、クリップ及びピン類、アクセサリ類、及びその他用品) を購入し、製品及び容易に分離可能な部品から、塗膜の施されていない合成樹脂部分又は塗膜を取り除いた合成樹脂部分を色別に分け、それぞれを検体とした (計 150 検体)。ISO 8124-3 の酸溶出試験を実施し、ICP 質量分析法によりカドミウムの溶出量を測定した (検出及び定量下限値は 1.33 及び 4.43 ng/L)。その結果、検出限界未満~1.19 ng/kg の範囲であり、ISO 規格の溶出限度値 (50 または 75 mg/kg) 以下であった。(伊佐間ら 2011) (参照 40)

3. 各媒体からのばく露量推定

(1) 喫煙によるばく露量

Uetani ら (2006) は、日本のカドミウム非汚染地域 (千葉県房総半島 : A 地域) 住民男性 567 名 (50 歳以上)、カドミウム汚染地域 (石川県能登半島 : B 地域及び C 地域) 住民男性 348 名及び 219 名 (いずれも 50 歳以上) を対象に喫煙による血中及び尿中カドミウム濃度への影響を調査した。その結果、非汚染地域では喫煙者の血中及び尿中カドミウム濃度が高かったが、汚染地域では差は小さくなった (表 8、表 9)。著者らは、尿中カドミウム濃度の平均値が 2.0 $\mu\text{g/L}$ (2.3 $\mu\text{g/g Cr}$) 以上、また、血中カドミウム濃度の平均値が 2.4 ng/g 以上になると喫煙による影響はみられなくなると考察している。(Uetani et al. 2006) (参照 41)

表 8 非喫煙者及び喫煙者の血中カドミウム濃度 (ng/g)

地域	非喫煙者			喫煙者			比 P 値※	
	人数	幾何 平均値	幾何 標準偏差	人数	幾何 平均値	幾何 標準偏差		
A	255	1.5	1.9	227	2.2	1.6	1.5	<0.001
B	79	2.4	1.8	136	3.6	1.7	1.5	<0.001
C	88	2.2	2.4	121	2.8	1.8	1.3	<0.01

※非喫煙者との比較

表 9 非喫煙者及び喫煙者の尿中カドミウム濃度 (上 : $\mu\text{g/L}$ 、下 : $\mu\text{g/g Cr}$)

地域	非喫煙者			喫煙者			比 P 値※	
	人数	幾何 平均値	幾何 標準偏差	人数	幾何 平均値	幾何 標準偏差		
A	248	0.9	2.6	223	1.3	2.1	1.4	<0.001
		1.1	2.8		1.7	2.5		
B	84	2.0	2.6	143	2.5	2.4	1.3	＝
		2.1	1.9		2.6	1.7		
C	88	3.3	2.5	121	2.1	1.8	1.0	＝
		2.7	1.9		2.8	1.7		

※非喫煙者との比較

また、Ikeda ら (2005) は、日本の非汚染地域住民女性 12,846 名 (40～59 歳) を対象に喫煙による尿中カドミウム濃度への影響を調査した。その結果、喫煙者の尿中カドミウム濃度は非喫煙者よりも高かった。(Ikeda et al. 2005) (参照 42)

(2-4) 各媒体中カドミウム濃度からのばく露量及び寄与率推定

環境庁は 2000 年、全国 10 都市の 193 地点の表層土壌 (0～5 cm) サンプルのカドミウム濃度の測定を行った結果を報告している。また、土壌からの摂取量に加え、大気、飲料水、食事由来のカドミウム摂取量を推定しカドミウム摂取量の寄与率を算出した結果、食事由来が 99.9%を占めていた (表 910)。(環境庁 2000) (参照 36) (再掲)

表 910 大気、飲料水、食事経由のカドミウム摂取量 ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$)

大気経由※1	飲料水経由※2	食事経由※3	バックグラウンド 土壌経由※4	合計
0.00029 (0.05%)	0.0002 (0.03%)	0.58 (99.9%)	0.00003 (0.005%)	0.58 (100%)

※1 市街地 4 地点の 1992～1996 年平均値 $1.9 \text{ ng}/\text{m}^3$ 、日本人の平均体重 50 kg 、1 日あたりの平均呼吸量 15 m^3 、肺沈着率 50%で推定

※2 地下水濃度 $0.005 \mu\text{g}/\text{L}$ 、日本人の平均体重 50 kg 、1 日あたりの飲料水摂取量 2 L 、吸収率 100%で推定

※3 トータルダイエットスタディ (1988～1997 年) 平均値 $29 \mu\text{g}/\text{日}$ 、日本人の平均体重 50 kg で推定

※4 70 年間バックグラウンド地域に居住すると仮定した場合の生涯 1 日平均ばく露量 $2.2 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$ 、バックグラウンド土壌濃度 (対数変換平均値の真数値) $0.14 \text{ mg}/\text{kg}$ 、吸収率 10%で推定

Yoshinaga ら (2014) は、2006～2012 年に、国内の一般家庭 100 軒の掃除機ごみから調製した室内塵を酸分解後、ICP 質量分析法によりカドミウム濃度を測定した。カドミウム濃度の中央値 $1.04 \text{ mg}/\text{kg}$ と米国環境保護庁 (US EPA) が公表している小児の室内塵摂食率のデフォルト値 ($100 \text{ mg}/\text{日}$) から算出された室内塵由来の推定カドミウム摂取量は $0.10 \mu\text{g}/\text{日}$ であった。著者らは、子どものハウスダストばく露による健康リスクは問題にはならないとしている。

(Yoshinaga et al. 2014) (参照 39) (再掲)

Ma ら (2020) は 2017 年、エコチル調査の参加者の中から、血中鉛濃度及び/又は血中カドミウム濃度が高い (ハイリスクグループ) 妊婦 37 名を宮城県沿岸部から選び、主なばく露経路 (食事、ハウスダスト、土壌及び室内空気) からのカドミウムばく露量を推定した。

すべての試料は ICP 質量分析法により測定した。食事は、24 時間の陰膳調査を 3 日間行い、3 食に加え、スナック、サプリメント (処方薬を除く)、水及びその他の飲み物をポリプロピレン容器に保存し、重量を測定した。LOD (0.00005

μg/g)を下回った試料はなかった。ハウスダストは、掃除機ごみを採取した。LOD (0.0002 mg/kg)を下回った試料はなかった。土壌は、家の近くの5か所から採取した。LOD (0.0006 mg/kg)を下回った試料はなかった。室内空気は、ミニポンプを1週間設置して粒子状物質を採取した。LOD (0.4 ng/m³)を上回った試料は全体の13.5%であった。

各媒体中のカドミウム濃度を表 4011 に示す。また、US EPA の成人のばく露係数（ハウスダスト摂取量：30 mg/日、土壌摂取量：20 mg/日、空気吸入量：16 m³/日）を用いて推定した各媒体からのカドミウムばく露量を表 4112 に示す。

各媒体からの寄与率は、食事が99.4%、ハウスダストが0.47%、土壌が0.087%、室内空気が0.053%であった。Hazard Quotient (HQ)¹⁶の平均値（範囲）は0.25（0.019～0.86）（各媒体からのカドミウムばく露量の合計の平均値（範囲）：0.25 ±0.16（0.019～0.86）μg/kg 体重/日、無毒性量¹⁷：1 μg/kg 体重/日から算出）で、最大値でも1を下回っていたことから、カドミウムばく露による非発がんリスクはないと考察している。（Ma et al. 2020）（参照 43）

表 4011 各媒体中のカドミウム濃度

経路	範囲	5%ile	25%ile	中央値	75%ile	95%ile	平均値 ± 標準偏差
食事 (μg/g wet)	0.0011-0.036	0.0036	0.0051	0.0069	0.011	0.015	0.0087 ± 0.0060
ハウスダスト (μg/g)	0.03-29	0.12	0.26	0.45	0.68	1.42	1.3 ± 4.7
土壌 (μg/g dry)	0.13-1	0.16	0.23	0.28	0.4	0.64	0.34 ± 0.18
室内空気 (μg/m ³)	LOD-0.0015	LOD	LOD	LOD	LOD	0.00052	LOD

表 4112 各媒体からのカドミウムばく露量

経路 (μg/kg 体重/日)	平均値 ± 標準偏差	範囲
食事	(2.5 ± 1.6) × 10 ⁻¹	1.8 × 10 ⁻² ~ 8.6 × 10 ⁻¹
ハウスダスト	(6.4 ± 0.23) × 10 ⁻⁴	1.67 × 10 ⁻⁵ ~ 1.4 × 10 ⁻²
土壌	(1.3 ± 73.4) × 10 ⁻⁴	4.13 × 10 ⁻⁵ ~ 4.3 × 10 ⁻⁴

¹⁶ 推定ばく露量を無毒性量で除した値。1よりも小さい場合、非発がんリスクはないと推測される。

¹⁷ 食品安全委員会が設定した TWI (7 μg/kg 体重/週) を1日当たりにした。

室内空気	$(8.1 \pm 6.47) \times 10^{-5}$	$3.17 \times 10^{-5} \sim 4.2 \times 10^{-4}$
合計	$(2.5 \pm 1.6) \times 10^{-1}$	$1.9 \times 10^{-2} \sim 8.6 \times 10^{-1}$

(3-2) モデル等を用いたばく露量推定

~~Ikeda ら (2011) は、1980～2008 年の日本を含むアジア各国における職業ばく露を除いた一般集団を対象とした血中カドミウム濃度、尿中カドミウム濃度及び陰膳に係る公表文献のデータから、血中、尿中カドミウム濃度と食事中カドミウム濃度との関連について回帰分析を行った。得られた回帰式を用いて、2003 年から 2008 年の調査で得られた日本人女性の幾何平均血中カドミウム濃度 (1.5 µg/L) から推定した日本人女性の典型的な食事からのカドミウム摂取量は 19.4 µg/日であった。(Ikeda et al. 2011)–~~

Ikeda ら (2015) は、1991～1997 年の日本 30 地域から各地域 20 名を対象とし、血中カドミウム濃度、尿中カドミウム濃度及び陰膳を採取し、血中カドミウム濃度、尿中カドミウム濃度の幾何平均値とその対象者の陰膳データをプロットして回帰式を求めた (表 13)。各地域から得られた測定値の幾何平均値の範囲は、陰膳で 12.5～70.5 µg/日、血中カドミウム濃度で 0.46～3.98 µg/L、尿中カドミウム濃度で 1.1～11.02 µg/g Cr であった。食事中カドミウム濃度は血中及び尿中カドミウム濃度の増加の一次関数として増加し、相関係数はそれぞれ $r=0.76$ 及び $r=0.79$ (いずれも $p<0.001$) であった (図 5)。しかし、回帰線付近ではばらつきも認められた。

2003～2011 年の日本人成人女性の平均血中カドミウム濃度を 1.23 µg/L とすると、同時期の食事中カドミウム濃度は 16.5 µg/日と推定された。また、特定のカドミウムばく露がない成人女性の 2000～2001 年の全国平均的な尿中カドミウム濃度 1.26 µg /g Cr を用いて食事中カドミウム濃度を推定した結果 11.5 µg/日であった。95 %信頼区間の範囲はそれぞれ 11.4～21.7 µg/日、5.8～17.3 µg/日であった。この二つの範囲は重なりもみられるが、血中及び尿中カドミウム濃度の推定値の間には約 40%の差が認められた。

血中及び尿中カドミウム濃度を繰り返し測定し、ばく露パラメータの安定性を比較した結果、血中カドミウム濃度は尿中カドミウム濃度よりも安定であったことから、著者らは、血中カドミウム濃度よりも尿中カドミウム濃度を用いる方が、より安定したパラメータに基づく推定値になることが示唆されたとしている。(Ikeda et al. 2015) (参照 44)

表 13 食事中カドミウム濃度を推定する回帰式

X	Y	Type	式
血中カドミウム濃度 ($\mu\text{g/L}$)	食事中カドミウム濃度 ($\mu\text{g/日}$)	95% UL	$Y = +10.18 + 7.19X + 1.772X^2$
		回帰式	$Y = -1.13 + 14.36X$
		95% LL	$Y = -12.43 + 21.54X - 1.772X^2$
尿中カドミウム濃度 ($\mu\text{g/g Cr}$)	食事中カドミウム濃度 ($\mu\text{g/日}$)	95% UL	$Y = +12.84 + 3.33X + 0.169X^2$
		回帰式	$Y = +5.35 + 4.90X$
		95% LL	$Y = -2.13 + 6.48X - 0.169X^2$

UL : 95%upper limit、LL : 95%lower limit

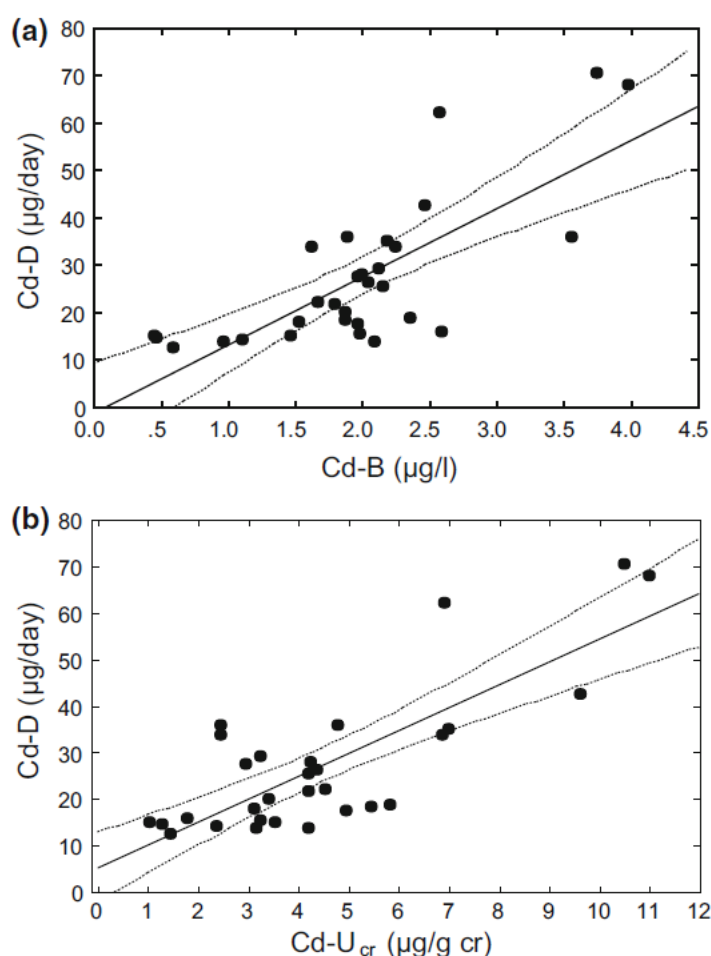


図 5 血中及び尿中カドミウム濃度と食事中カドミウム濃度の関係

4. 血中カドミウム濃度

(1) 国内

①子どもの健康と環境に関する全国調査（エコチル調査）

子どもの健康と環境に関する全国調査（エコチル調査）は、国内 15 か所の地

域センターのある地域に住む妊婦 103,099 名（募集期間 2011 年 1 月～2014 年 3 月）を対象に、出生児が 13 歳になるまで追跡し、母体及び小児への影響を調査する出生コホート調査である¹⁸。（Kawamoto et al. 2014、Michikawa et al. 2018）（参照 45, 46）

近年報告された妊娠中/後期の妊婦 ~~95,010~~~~96,165~~ 名（平均年齢 ~~31.17~~~~30.7~~ ± 5.05 歳）の血中カドミウム濃度の中央値（~~25～75~~ パーセンタイル値）は ~~0.66~~（~~0.50～0.90~~） ng/g、平均値は ~~0.75 ± 0.38~~ は ~~0.663~~（~~範囲：0.0951～5.33~~）（~~25～75~~ パーセンタイル値：~~0.496～0.905~~） ng/g¹⁹であった。（TaniguchiMasumoto et al. 2022）（参照 47）

Nakayama ら（2019）は、血中カドミウム濃度に影響を及ぼす主な予測因子として年齢及び喫煙を挙げており、米の摂取量は血中カドミウム濃度に大きな影響を及ぼさないと考察している。また、妊婦の血中カドミウム濃度は諸外国の血中カドミウム濃度と比較すると 2.3～3.5 倍高い値であった。（Nakayama et al. 2019）（参照 48）

②東北コホート調査

東北コホート調査は東北地方の都市部及び沿岸部に住む妊娠 22 週の単胎妊娠の妊婦 749 名（募集期間：都市部 2001 年 1 月～2003 年 9 月、沿岸部 2002 年 12 月～2006 年 3 月）を対象に、出生児を追跡し、母体及び小児への影響を調査する出生コホート調査である。

妊婦は重篤な疾患（甲状腺機能障害、肝炎、免疫不全、悪性腫瘍、精神疾患等）がなく、母国語が日本語であること、正期産での出産（妊娠 36～42 週）であること、出生児の出生時体重が 2,400 g 以上であること、出生児に先天異常又は疾患がないこと等を参加基準としている。（Nakai et al. 2004）（参照 49）

Iwai-Shimada ら（2019）の調査では、東北地方の都市部の妊婦 594～649 名の妊娠中の母体血中カドミウム濃度（妊娠 28 週に採血）（n=649）は中央値 1.18（範囲<0.10(検出限界)～11.23）（25～75%ile : 0.74～1.79） ng/mL、臍帯血中カドミウム濃度（n=594）は中央値 0.53（範囲：<0.10(検出限界)～10.52）（25～75%ile : 0.10～1.25） ng/mL、胎盤中カドミウム濃度（n=617）は中央値 16.95

¹⁸ エコチル調査ホームページ。（<https://www.env.go.jp/chemi/ceh/index.html>）

¹⁹ 原著には ng/g の単位で記載されているが、Nakayama ら（2019）に記載されていた係数 1.0506 で乗じて µg/L に換算したところ、中央値 ~~0.697~~（~~範囲：0.0999～5.60~~）（25～75 パーセンタイル値：~~0.5324~~～~~0.950~~） µg/L、平均値 ~~0.79 ± 0.40~~ µg/L であった。

(3.52～51.49) (25～75%ile: 12.97～22.72) ng/g wet であった。(Iwai-Shimada et al. 2019) (参照 50)

③その他

Ilmiawati ら (2015) の調査では、北海道旭川市及び栃木県下野市の小児 229 名 (9～10 歳) (2008 年及び 2009 年の春に調査に参加) の血中カドミウム濃度の平均値±標準偏差は 0.36 ± 0.12 (範囲: <0.3(定量限界)～0.87) $\mu\text{g/L}$ であった。中央値は 0.35 (四分位範囲 0.20) $\mu\text{g/L}$ であった。血中カドミウム濃度は魚介類の寄与が最も大きく、家庭での間接喫煙もカドミウムばく露に寄与することが考えられた。(Ilmiawati et al. 2015) (参照 51)

平成 28 年度化学物質の人へのばく露量モニタリング調査において、80 名の調査対象者 (40 歳以上 60 歳未満、平均年齢 49.1 歳: 男性 44 名、女性 36 名) の血中カドミウム濃度は、平均値 $1.2 \pm 0.63 \text{ ng/mL}$ 、中央値 1.0 ng/mL 、データの範囲は $0.27 \sim 2.8 \text{ ng/mL}$ であった (検出下限値 0.08 ng/mL)。過年度調査との比較を表 [1412](#) に示す。(環境省 2017a、2017b) (参照 29, 30) (再掲)

表 [1412](#) 平成 28 年度以前調査の血中カドミウム濃度結果比較 (ng/mL)

	対象者数	平均値	標準偏差	中央値	範囲
平成 24 年度	84 名	1.2	0.59	1.1	0.25～3.5
平成 25 年度	83 名	1.2	0.57	1.1	0.40～2.7
平成 26 年度	81 名	1.1	0.60	0.97	0.37～4.4
平成 27 年度	76 名	1.4	1.0	1.2	0.38～6.2
平成 28 年度	80 名	1.2	0.63	1.0	0.27～2.8
全対象者	404 名	—	—	1.0	0.25～6.2

また、平成 30 年度～令和 3 年度 化学物質の人へのばく露量モニタリング調査 (パイロット調査²⁰) 調査における血中カドミウム濃度の結果を表 [1513](#) に示す。(環境省 2022) (参照 52)

²⁰ 本調査は、平成 29 年度に調査のあり方及び具体的調査の設計に関する検討を行い、平成 30 年度からは、調査協力者のリクルート手法の実施可能性などに関する問題点の洗い出しと改善点の検討を目的としたパイロット調査として実施している。そのため、調査者の選定方法、調査対象者の年齢等が揃っておらず、過年度の測定結果との比較や他調査との比較は困難である点に留意する必要がある、とされている。

1 表 ~~1513~~ 平成 30 年度～令和 3 年度の血中カドミウム濃度結果 (ng/mL)

採血年月	対象者	平均値	標準偏差	中央値	範囲
2019 年 3 月	90 名 (男性 43 名、女性 47 名) 平均年齢 48.1 歳	血漿 0.020	血漿 0.020	血漿 0.026	血漿 N.D.～0.078
		血球 1.9	血球 1.3	血球 1.6	血球 0.21～7.0
2021 年 1～2 月	80 名 (男性 27 名、女性 53 名) 平均年齢 39.7 歳	0.77	0.47	0.68	0.17～3.0
2021 年 12 月	121 名 (男性 59 名、女性 62 名) 平均年齢 43.2 歳	0.64	0.38	0.54	0.16～2.2

2

3 国内で報告されている文献に記載のある血中カドミウム濃度を表 ~~1614~~ に示
4 す。

5

6 表 ~~1614~~ 国内で報告されている血中カドミウム濃度

地域・調査年	人数・年齢	濃度 (μg/L)	引用文献
富山県 ①非汚染地域住民 ②汚染地域住民 (神通川周辺) 2003 年	①女性 144 名 (平均年齢 54.8±7.9 歳) ②女性 129 名 (平均年齢 56.6±8.1 歳)	幾何平均値 (範囲) ①2.21 (0.71-6.19) ②3.21 (0.51-15.42)	Horiguchi et al. 2010 No.238 (参照 53)
東北地方 A : 非汚染地域 (2006 年) B : 汚染地域 (2001-2002 年) C : 汚染地域 (2003-2004 年)	A : 農婦 222 名 (平均年齢 61.9±7.5 歳) B : 農婦 623 名 (平均年齢 59.1±8.6 歳) C : 農婦 355 名 (平均年齢 57.5±8.1 歳)	平均値 (範囲) A : 2.15 (0.76-6.90) B : 3.83 (0.55-13.1) C : 3.47 (0.74-31.2)	Horiguchi et al. 2013 No.237 (参照 54)
北陸地域 非汚染地域 2003 年	女性 429 名 (平均年齢 54.6±9.1 歳)	平均値 (範囲) 1.57±2.11 (0.50-10.00)	Osada et al. 2011 No.263 (参照 55)

7

1 (2) 海外

2 海外で報告されている文献及び主なヒューマンバイオモニタリング等で報告
3 されている血中カドミウム濃度を表 1745-1、表 1745-2 に示す。

4

5 表 1745-1 海外で報告されている血中カドミウム濃度

地域・調査年	人数・年齢	濃度 (μg/L)	引用文献
アジア			
中国江西省 ①非汚染地域住民	①123 名 (平均年齢 45.6±11.2 歳)	中央値 (5-95%ile) ②1.3 (0.5-4.7)	Chen et al. 2018a No.230
②汚染地域住民	②219 名 (平均年齢 46.1±11.4 歳)	①12.1 (4.4-38.7)	(参照 56)
中国南西部 ①非汚染地域住民	①253 名 (平均年齢 55.3±12.9 歳)	中央値 (5-95%ile) ①1.4 (0.4-4.1)	Chen et al. 2018b No.231
②中等度汚染地域住民	②243 名 (平均年齢 49.5±11.50 歳)	②4.0 (1.0-11.5)	(参照 57)
③重度汚染地域住民 (ChinaCad study)	③294 名 (平均年齢 51.7±12.1 歳)	③9.3 (3.1-34.3)	
タイ メーソート ①非汚染地域住民	①81 名 (幾何平均年齢 61.1/ 58.1 歳))	幾何平均値 ①男性 : 0.9 (2.2)、 女性 : 0.8 (2.1)	Nishijo et al. 2014 No.234
②汚染地域住民	②600 名 (幾何平均年齢 55.6/ 53.1 歳)	②男性 : 6.9 (1.9)、 女性 : 5.2 (2.0)	(参照 58)
欧州			
ベルギー南部 非汚染地域	736 名 (中央値年齢 15.4 歳)	中央値 (5-95%ile) 0.18 (0.14-0.28)	Chaumont et al. 2012 No.243 (参照 59)

6

7 表 1745-2 各国の血中カドミウム濃度

国・地域	調査年	対象者	人数	血中カドミウム濃度 (μg/L)	引用元
米国 (National Health and Nutrition Examination Survey : NHANES)					
	2015-2016	1 歳以上	4,988 名 男性 : 2,488 名 女性 : 2,500 名	幾何平均値(95%CI) (50%ile ^{*1} , 95%ile) 全体 : 0.238 (0.224-0.253) (0.220, 1.22) 男性 : 0.215 (0.201-0.230) (0.180, 1.17) 女性 : 0.263 (0.244-0.282) (0.250, 1.25)	CDC 2019 (参 照 60)

国・地域	調査年	対象者	人数	血中カドミウム濃度 (μg/L)	引用元
			1-5 歳 : 790 名 6-11 歳 : 1,023 名 12-19 歳 : 565 名 20 歳以上 : 2,610 名	1-5 歳 : * (< LOD, 0.160) 6-11 歳 : * (0.100, 0.200) 12-19 歳 : 0.133 (0.123-0.144) (0.130, 0.330) 20 歳以上 : 0.295 (0.277-0.314) (0.270, 1.35) *: Not calculated: proportion of results below limit of detection was too high to provide a valid result. LOD=0.1 μg/L	
カナダ (Canadian Health Measures Survey : CHMS)					
	2018-2019	3-79 歳	4,596 名 男性 : 2,330 名 女性 : 2,266 名 3-5 歳 : 482 名 6-11 歳 : 500 名 12-19 歳 : 504 名 20-39 歳 : 1,053 名 40-59 歳 : 1,083 名 60-79 歳 : 974 名	幾何平均値(95%CI) 中央値(10-95%ile) 全体 : 0.24 (0.22-0.26) 0.21 (<LOD-1.7) 男性 : 0.22 (0.19-0.24) 0.18 (<LOD-1.9*) 女性 : 0.27 (0.24-0.30) 0.26 (<LOD-1.5*) 3-5 歳 : — <LOD (<LOD-0.21) 6-11 歳 : — 0.099 (<LOD-0.20) 12-19 歳 : 0.13 (0.11-0.15) 0.13 (<LOD-0.32) 20-39 歳 : 0.24 (0.21-0.27) 0.21 (<LOD-1.8) 40-59 歳 : 0.32 (0.27-0.38) 0.26 (0.11-2.4*) 60-79 歳 : 0.36 (0.33-0.39) 0.34 (0.14-1.8) *Use data with caution LOD=0.097 μg/L	Health Canada 2021 (参照 61)
韓国					
KNHANES (Korea National health and nutrition examination survey)	2017	19 歳以上	記載なし ※2008-2017 で 16,873 名	調整後幾何平均値(95%CI) ^{※2} 全体 : 0.72 (0.70-0.74) 男性 : 0.64 (0.62-0.67) 女性 : 0.83 (0.80-0.86) 30 歳未満 : 0.42 (0.39-0.45) 30-39 歳 : 0.60 (0.57-0.64) 40-49 歳 : 0.89 (0.84-0.94) 50-59 歳 : 1.00 (0.96-1.05) 60 歳以上 : 1.08 (1.04-1.13)	Ahn et al. 2019 (参照 62)
中国					
東部、西部、中部の 8 省 (北京市、広東省、江蘇省、山東省、遼寧省、河北省、青	2009-2010	6-60 歳	13,775 名 男性 : 6,635 名 女性 : 6,840 名 6-12 歳 : 2,082 名 13-16 歳 : 2,443 名	幾何平均値(95%CI)、(50%ile, 95%ile) 全体 : 0.49 (0.48-0.51)、(0.49, 6.16) 男性 : 0.60 (0.58-0.62)、(0.52, 8.58) 女性 : 0.41 (0.40-0.42)、(0.48, 2.07) 6-12 歳 : 0.21 (0.20-0.22)、(0.27, 0.84) 13-16 歳 : 0.30 (0.29-0.32)、(0.37, 2.07)	丁春光ら 2014 (参照 63)

国・地域	調査年	対象者	人数	血中カドミウム濃度 (μg/L)	引用元
海省、河南省)			17-20 歳 : 2,045 名 21-30 歳 : 2,390 名 31-45 歳 : 2,383 名 46-60 歳 : 2,432 名	17-20 歳 : 0.47 (0.44-0.49)、(0.45, 5.15) 21-30 歳 : 0.68 (0.64-0.72)、(0.60, 8.52) 31-45 歳 : 0.77 (0.73-0.81)、(0.73, 8.39) 46-60 歳 : 0.84 (0.80-0.88)、(0.82, 7.17)	

※1 この表での%ile はパーセンタイル値のこと。

※2 性別、年齢、居住地域、就業状態、喫煙及び飲酒習慣、居住エリア（都市部又は郊外）並びに運動習慣で調整した値

5. 尿中カドミウム濃度

(1) 国内

Watanabe ら (2013) の調査では、2001～2004 年の冬季 (12～3 月) に、宮城県の小児 296 名²¹ (男児 159 名、女児 137 名、3～6 歳) を対象に測定した早朝尿の尿中カドミウム濃度の幾何平均値 (幾何標準偏差) は 2.45 (2.19) μg/g Cr であった。男女ともに年齢とともに有意に増加していた。尿中 α 1-MG 濃度の幾何平均値 (幾何標準偏差) は 0.84 (1.82) mg/g cre であった。尿中 α 1-MG 濃度に年齢の影響はみられなかった。(Watanabe et al. 2013) (参照 28) (再掲)

平成 28 年度化学物質の人へのばく露量モニタリング調査において、80 名の調査対象者 (40 歳以上 60 歳未満、平均年齢 49.1 歳 : 男性 44 名、女性 36 名) の早朝尿の尿中カドミウム濃度は、平均値 0.90±0.61 μg/g Cr、中央値 0.70 μg/g Cr、データの範囲は 0.12～2.9 μg/g Cr であった (検出下限値 0.12 ng/mL)。過年度調査との比較を表 1816 に示す。(環境省 2017a、2017b) (参照 29, 30) (再掲)

表 1816 平成 28 年度以前調査の尿中カドミウム濃度比較 (μg/g Cr)

	対象者数	平均値	標準偏差	中央値	範囲
平成 24 年度	84 名	0.98	0.56	0.89	0.21～3.1
平成 25 年度	83 名	0.84	0.56	0.64	0.11～3.1
平成 26 年度	81 名	0.93	0.58	0.81	0.16～2.8
平成 27 年度	77 名	0.99	0.76	0.69	0.12～4.7
平成 28 年度	80 名	0.90	0.61	0.70	0.12～2.9
全対象者	404 名	—	—	0.74	0.11～4.7

また、平成 30 年度～令和 3 年度 化学物質の人へのばく露量モニタリング調査 (パイロット調査²⁰) 調査における尿中カドミウム濃度の結果を表 1917 に示

²¹ 早朝尿を測定した人数は 255 名 (男児 136 名、女児 119 名)。

1 す。(環境省 2022) (参照 52)

2

3 表 ~~1917~~ 平成 30 年度～令和 3 年度の尿中カドミウム濃度結果 ($\mu\text{g/g Cr}$)

採 血 尿年月	対象者	平均値	標準偏差	中央値	範囲
2019 年 3 月	90 名 (男性 43 名、女性 47 名) 平均年齢 48.1 歳	0.62	0.45	0.52	N.D.～2.4
2021 年 1～2 月	80 名 (男性 27 名、女性 53 名) 平均年齢 39.7 歳	0.60	0.46	0.48	0.066～1.9
2021 年 12 月	121 名 (男性 59 名、女性 62 名) 平均年齢 43.2 歳	0.57	0.45	0.43	0.042～2.1

4

5 Ilmiawati ら (2015) の調査では、北海道旭川市の小児 229 名 (9～10 歳)
6 (2008 年及び 2009 年の春に調査に参加) の尿中カドミウム濃度の平均値±標
7 準偏差は 0.40 ± 0.36 (範囲 : 0.13～4.67) $\mu\text{g/g Cr}$ であった。中央値は、0.33 (四
8 分位範囲 0.20) $\mu\text{g/g Cr}$ でであった。尿中カドミウム濃度は穀物及びコンブ
9 (Kelp) の摂取量との関連がみられた。(Ilmiawati et al. 2015) (参照 51) (再
10 掲)

11

12 国内で報告されている文献に記載のある尿中カドミウム濃度を表 ~~2018~~ に示
13 す。

14

15 表 ~~2018~~ 国内で報告されている尿中カドミウム濃度

地域・調査年	人数・年齢	濃度 ($\mu\text{g/g Cr}$)	引用文献
富山県 ①非汚染地域住民 ②汚染地域住民 (神通川周辺) 2003 年	①女性 144 名 (平均年齢 54.8 ± 7.9 歳) ②女性 129 名 (平均年齢 56.6 ± 8.1 歳)	幾何平均値 (範囲) ①3.36 (0.33-13.22) ②6.30 (ND-23.67)	Horiguchi et al. 2010 No.238 (参照 53)
東北地方 A : 非汚染地域 (2006 年) B : 汚染地域	A : 農婦 222 名 (平均年齢 61.9 ± 7.5 歳) B : 農婦 623 名	平均値 (範囲) A : 3.03 (1.04-16.7) B : 4.38 (0.51-27.3)	Horiguchi et al. 2013 No.237 (参照 54)

(2001-2002 年) C : 汚染地域 (2003-2004 年)	(平均年齢 59.1±8.6 歳) C : 農婦 355 名 (平均年齢 57.5±8.1 歳)	C : 6.24 (0.35-29.7)	
3 地域 (富山県、滋賀県及 び和歌山県) 非汚染地域 1997-1998 年 (INTERMAP)	828 名 男性 410 名 女性 418 名 平均年齢 49 歳)	24 時間蓄尿 (2 セット) 平均値 (5-95%ile) 男性 : 0.8 (0.2-3.8) ／1.3 (0.2-4.8) 女性 : 1.8 (0.4-8.1) ／1.6 (0.4-7.3)	Uno et al. 2005 No.253 (参照 64)
		24 時間蓄尿 幾何平均値 40～49 歳 男性 : 0.6 (2.8) 女性 : 1.5 (2.4) 50～59 歳 男性 : 1.1 (2.4) 女性 : 2.2 (2.4)	Suwazono et al. 2011 No.075 (参照 65)
北陸地域 非汚染地域 2003 年	女性 429 名 (平均年齢 54.6±9.1 歳)	平均値 (範囲) 1.93±2.05 (0.29-11.83)	Osada et al. 2011 No.263 (参照 55)
石川県梯川流域 汚染地域 Shimizu ら (2006) Kobayashi ら (2006)	6,032 名 男性 2,578 名 (幾何平均年齢 64.0 歳) 女性 3,454 名 (幾何平均年齢 64.1 歳))	幾何平均値 (範囲) 男性 : 3.0 (0.01-49.6) 女性 : 4.2 (0.02-57.6)	Kobayashi et al. 2008 No.250 (参照 66)

1

2 (2) 海外

3 海外で報告されている文献及び主なヒューマンバイオモニタリング等で報告
4 されている尿中カドミウム濃度を表 2149-1、表 2149-2 に示す。

5

6

7

8

9

表 2119-1 海外で報告されている尿中カドミウム濃度

地域・調査年	人数・年齢	濃度 (μg/g Cr)	引用文献
アジア			
中国江西省 ①非汚染地域住民 ②汚染地域住民	①123 名 (平均年齢 45.6±11.2 歳) ②219 名 (平均年齢 46.1±11.4 歳)	尿中央値 (5-95%ile) ①3.1 (0.5-10.6) ②13.5 (3.2-43.6)	Chen et al. 2018a No.230 (参照 56)
中国南西部 ①非汚染地域住民 ②中等度汚染地域住民 ③重度汚染地域住民 (ChinaCad study)	①253 名 (平均年齢 55.3±12.9 歳) ②243 名 (平均年齢 49.5±11.50 歳) ③294 名 (平均年齢 51.7±12.1 歳)	尿中央値 (5-95%ile) ①2.1 (0.3-5.2) ②3.9 (0.7-12.2) ③11.2 (3.4-40.9)	Chen et al. 2018b No.231 (参照 57)
中国南部 ①非汚染地域住民 ②汚染地域住民	①非汚染地域 284 名 ②汚染地域 832 名 年齢範囲 40-79 歳	中央値 (5-95%ile) ①1.70 (0.67-4.60) ②5.53 (1.41-29.16)	Lv et al. 2017 No.095 (参照 67)
タイ メーソート ①非汚染地域住民 ②汚染地域住民	①81 名 (幾何平均年齢 61.1/ 58.1 歳)) ②600 名 (幾何平均年齢 55.6/53.1 歳)	尿幾何平均値 ①男性 : 0.5 (1.9)、 女性 : 1.1 (2.3) ②男性 : 6.3 (1.9)、 女性 : 7.0 (1.9)	Nishijo et al. 2014 No.234 (参照 58)
欧州			
スウェーデン ヨーテボリ 非汚染地域	非喫煙者 30 名 (中央値年齢 39 歳)	24 時間蓄尿平均値 0.11 (0.01-0.52)	Akerstrom et al. 2013 No.241 (参照 68)
スウェーデン ウプサラ 及びヴェストマンランド (Swedish Mammography Cohort) 非汚染地域	女性 2,688 名 (2004~2008 年時の中央値年齢 63 又は 64 歳)	中央値 (5-95%ile) 0.34 (0.15~0.79)	Engström et al. 2011 No.087 (参照 69)
スウェーデン ヨーテボリ (MrOS study) 非汚染地域	男性 886 名 (2002-2004 年時の平均年齢 75.3 歳)	平均値 (5-95%ile) 0.31 (0.11-0.71)	Li et al. 2020 No.264 (参照 70)

ベルギー南部 非汚染地域	736 名 (中央値年齢 15.4 歳)	尿中央値 (5-95%ile) 0.09 (0.07-0.13)	Chaumont et al. 2012 No.243 (参照 59)
メタアナリシス			
文献 30 報の 92 データセッ ト (うち 80 データセットが アジア人における研究) 1993～2015 年	26,051 名	平均値 3.43±3.17 50 歳以下 : 2.26±2.66 50 歳以上 : 4.19±2.76 アジア人 : 3.98±3.20 白人 : 0.48±0.44	Liu et al. 2016 No.256 (参照 71)
文献 21 報の 89 データセッ ト 1980～2020 年		平均値 2.06±2.83 アジア人 : 4.31±3.45 白人 : 0.60±0.34	Qing et al. 2021b No.266 (参照 72)

1

2

表 2119-2 各国の尿中カドミウム濃度

国・地域	調査年	対象者	人数	尿中カドミウム濃度 (μg/g Cr)	引用元
米国 (National Health and Nutrition Examination Survey : NHANES)					
	2015- 2016	1 歳以上	3,058 名 男性 : 1,524 名 女性 : 1,534 名 3-5 歳 : 485 名 6-11 歳 : 379 名 12-19 歳 : 402 名 20 歳以上 : 1,792 名	幾何平均値(95%CI) (50%ile* ¹ , 95%ile) 全体 : 0.144 (0.135-0.154) (0.139, 0.781) 男性 : 0.116 (0.109-0.123) (0.111, 0.561) 女性 : 0.178 (0.162-0.196) (0.185, 0.915) 3-5 歳 : * (< LOD, 0.227) 6-11 歳 : * (< LOD, 0.157) 12-19 歳 : 0.052 (0.047-0.058) (0.050, 0.147) 20 歳以上 : 0.190 (0.175-0.205) (0.188, 0.882) *: Not calculated: proportion of results below limit of detection was too high to provide a valid result. LOD=0.036 μg/L (クレアチニン補正なし)	CDC 2019 (参 照 60)
	2015- 2016	18-65 歳	1,899 名 女性 : 51%	μg/L (クレアチニン補正あり) 幾何平均値(95%CI) 全体 : 0.17 (0.16-0.19)	Wiener and Bhandar

国・地域	調査年	対象者	人数	尿中カドミウム濃度 (μg/g Cr)	引用元
			26-44 歳 : 40.7%	男性 : 0.13 (0.13-0.14) 女性 : 0.22 (0.20-0.25) 18-25 歳 : 0.09 (0.08-0.10) 26-44 歳 : 0.15 (0.13-0.16) 45-65 歳 : 0.26 (0.23-0.28)	i 2020 (参照 73)
カナダ (Canadian Health Measures Survey : CHMS)					
	2018-2019	3-79 歳	2,531 名 男性 : 1,254 名 女性 : 1,277 名 3-5 歳 : 515 名 6-11 歳 : 498 名 12-19 歳 : 505 名 20-39 歳 : 329 名 40-59 歳 : 341 名 60-79 歳 : 343 名	幾何平均値(95%CI) 中央値(10-95%ile) 全体 : 0.20 (0.18-0.23) 0.21 (<LOD-1.0) 男性 : 0.17 (0.14-0.19) 0.18 (<LOD-0.79) 女性 : 0.25 (0.22-0.28) 0.27 (<LOD-1.3) 3-5 歳 : — <LOD (<LOD-0.40) 6-11 歳 : — 0.094 (<LOD-0.24) 12-19 歳 : 0.074 (0.060-0.093) 0.082 (<LOD-0.29) 20-39 歳 : 0.15 (0.12-0.18) 0.16 (<LOD-0.46) 40-59 歳 : 0.30 (0.26-0.35) 0.29 (<LOD-1.2) 60-79 歳 : 0.44 (0.41-0.48) 0.41(0.17-1.5) LOD=0.047 μg/L (クレアチニン補正なし)	Health Canada 2021 (参照 61)
韓国					
KorEHS-C (Korean Environmental Health Survey in Children and Adolescents)	2012-2014	3-18 歳	2,379 名 男性 : 1,228 名 女性 : 1,160 名 3-5 歳 : 427 名 6-11 歳 : 958 名 12-18 歳 : 1,003 名	μg/L (クレアチニン補正なし) 幾何平均値(95%CI) 95%ile (95%CI) 全体 : 0.40 (0.39-0.41) 1.07 (1.01-1.14) 男性 : 0.41 (0.39-0.43) 1.07 (0.99-1.18) 女性 : 0.61 (0.57-0.64) 1.58 (1.39-1.83) 3-5 歳 : 0.39 (0.35-0.44) 1.37 (1.23-1.53) 6-11 歳 : 0.37 (0.35-0.38) 0.84 (0.79-0.94) 12-18 歳 : 0.44 (0.42-0.46) 1.00 (0.92-1.11)	Burn et al. 2016 (参照 74)
KoNEHS (Korean National Environmental Health Survey)	2012-2014	19 歳以上	6,469 名 男性 : 2,769 名	μg/L (クレアチニン補正なし) 幾何平均値(95%CI) 中央値(25-95%ile) 全体 : 0.38 (0.36-0.39) 0.40 (0.24-1.36) 男性 : 0.39 (0.37-0.40) 0.40 (0.25-1.29)	Choi et al. 2017 (参照 75)

国・地域	調査年	対象者	人数	尿中カドミウム濃度 (μg/g Cr)	引用元
			女性：3,700 名	女性：0.37 (0.35-0.39) 0.39 (0.23-1.46)	
中国					
東部、西部、中部の 8 省 (北京市、広東省、江蘇省、山東省、遼寧省、河北省、青海省、河南省)	2009-2010	6-60 歳	13,427 名 男性：6,844 名 女性：6,583 名 6-12 歳：2,295 名 13-16 歳：2,344 名 17-20 歳：2,123 名 21-30 歳：2,187 名 31-45 歳：2,328 名 46-60 歳：2,150 名	μg/L (クレアチニン補正なし) 幾何平均値(95%CI)、(50%ile, 95%ile) 全体：0.28 (0.28-0.29)、(0.30, 2.40) 男性：0.29 (0.28-0.30)、(0.33, 2.15) 女性：0.28 (0.27-0.28)、(0.28, 2.70) 6-12 歳：0.19 (0.18-0.20)、(0.16, 1.35) 13-16 歳：0.27 (0.26-0.29)、(0.29, 2.27) 17-20 歳：0.31 (0.29-0.33)、(0.35, 2.40) 21-30 歳：0.27 (0.26-0.29)、(0.29, 2.12) 31-45 歳：0.31 (0.30-0.33)、(0.35, 3.08) 46-60 歳：0.40 (0.38-0.42)、(0.48, 3.18)	丁春光ら 2014 (参照 63)

1 ※1 この表での%ile はパーセンタイル値のこと。

2

3

1

<略称>

<u>EFSA</u>	<u>European Food Safety Authority : 欧州食品安全機関</u>
<u>JECFA</u>	<u>Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives : FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議</u>
<u>LOD</u>	<u>Limit of Detection : 検出限界</u>
<u>LOQ</u>	<u>Limit of Quantitation : 定量限界</u>
<u>ND</u>	<u>Not Detected : 不検出</u>
<u>TDS</u>	<u>Total Diet Study : トータルダイエットスタディ</u>
<u>US EPA</u>	<u>United States Environmental Protection Agency : 米国環境保 護庁</u>

2

3

＜参照＞

1. 農林水産省: 有害化学物質含有実態調査結果データ集 (平成 15～22 年度) 2012
2. 農林水産省: 有害化学物質含有実態調査結果データ集 (平成 23～24 年度) 2014
3. 農林水産省: 有害化学物質含有実態調査結果データ集 (平成 25～26 年度) 2016a
4. 農林水産省: 有害化学物質含有実態調査結果データ集 (平成 27～28 年度) 2018
5. 農林水産省: 鶏卵中の鉛等含有実態調査の調査結果 2020
6. (公益社団法人) 日本水道協会: 水道水質データベース。令和 2 年度水道統計水質分布表 (給水栓水) 最高値 (<https://a.msip.securewg.jp/docview/viewer/docN1C86BDED1E030071a0d6115f64b8d96b2f14f90c239c43644fba6a32538b4e0751f188ad6393>) (2022 年 12 月 6 日時点) .
7. 片岡 洋平, 渡邊 敬浩, 松田 りえ子, 林 智子, 穂山 浩, and 手島 玲子: ミネラルウォーター類中の元素類一斉分析法の妥当性確認と実態調査. 食品衛生学雑誌 2017; 58: 59-64
8. 塩澤 優, 羽石 奈, 鈴木 公, 荻本 真, 高梨 麻, 富岡 直 et al.: ステンレス製の食品用容器および調理器具中の含有金属に関する実態調査. 食品衛生学雑誌 2017; 58: 166-71
9. 穂山 浩, 堤 智昭, 鈴木 美成, 井之上 浩一, 岡 明, and 畝山 智香子: 食品を介したダイオキシン類等有害物質摂取量の評価とその手法開発に関する研究。厚生労働行政推進調査事業費補助金 (食品の安全確保推進研究事業)。令和 2 年度総括・分担研究報告書 2020
10. 穂山 浩, 渡邊 敬浩, 堤 智昭, 井之上 浩一, 岡 明, and 畝山 智香子: 食品を介したダイオキシン類等有害物質摂取量の評価とその手法開発に関する研究。厚生労働行政推進調査事業費補助金 (食品の安全確保推進研究事業)。平成 30 年度総括・分担研究報告書 2018
11. 松田 りえ子, 米谷 民雄, 小西 良子, and 堀 伸二郎: 食品中の有害物質等の評価に関する研究。厚生労働科学研究費補助金 (食品安全確保研究事業)。平成 15 年度総括・分担研究報告書 2003
12. 松田 りえ子, 米谷 民雄, 杉山 英男, and 小西 良子: 食品中の有害物質等の摂取量の摂取量の調査及び評価に関する研究。厚生労働科学研究費補助金 (食品の安全性高度化推進研究事業)。平成 16 年度総括・分担研究報告書 2004
13. 松田 りえ子, 米谷 民雄, and 杉山 英男: 食品中の有害物質等の摂取量の調査及び評価に関する研究。厚生労働科学研究費補助金 (食品の安心・安全確保推進研究事業)。平成 17 年度総括・分担研究報告書 2005
14. 松田 りえ子, 米谷 民雄, and 杉山 英男: 食品中の有害物質等の摂取量の調査及び評価に関する研究。厚生労働科学研究費補助金 (食品の安心・安全確保推進研究事業)。平成 18 年度総括・分担研究報告書 2006
15. 松田 りえ子, 渡邊 敬浩, 長岡 恵, and 杉山 英男: 食品中の有害物質等の摂取量の調

査及び評価に関する研究。厚生労働科学研究費補助金（食品の安心・安全確保推進研究事業）。平成 19 年度総括・分担研究報告書 2007

16. 松田 りえ子, 渡邊 敬浩, and 杉山 英男: 食品中の有害物質等の摂取量の調査及び評価に関する研究。厚生労働科学研究費補助金（食品の安心・安全確保推進研究事業）。平成 20 年度総括・分担研究報告書 2008

17. 松田 りえ子, 渡邊 敬浩, 堤 智昭, and 杉山 英男: 食品中の有害物質等の摂取量の調査及び評価に関する研究。厚生労働科学研究費補助金（食品の安心・安全確保推進研究事業）。平成 21 年度総括・分担研究報告書 2009

18. 松田 りえ子, 渡邊 敬浩, 堤 智昭, 天倉 吉章, 芦塚 由紀, and 杉山 英男: 食品を介したダイオキシン類等有害物質摂取量の評価とその手法開発に関する研究。厚生労働科学研究費補助金（食品の安心・安全確保推進研究事業）。平成 22 年度総括・分担研究報告書 2010

19. 松田 りえ子, 渡邊 敬浩, 堤 智昭, 天倉 吉章, 芦塚 由紀, and 杉山 英男: 食品を介したダイオキシン類等有害物質摂取量の評価とその手法開発に関する研究。厚生労働科学研究費補助金（食品の安全確保推進研究事業）。平成 23 年度総括・分担研究報告書 2011

20. 松田 りえ子, 堤 智昭, 渡邊 敬浩, 天倉 吉章, and 高橋 浩司: 食品を介したダイオキシン類等有害物質摂取量の評価とその手法開発に関する研究。厚生労働科学研究費補助金（食品の安全確保推進研究事業）。平成 24 年度総括・分担研究報告書 2012

21. 渡邊 敬浩, 堤 智昭, 片岡 洋平, 松田 りえ子, 天倉 吉章, and 畝山 智香子: 食品を介したダイオキシン類等有害物質摂取量の評価とその手法開発に関する研究。厚生労働科学研究補助金（食品の安全確保推進研究事業）。平成 25 年度総括・分担研究報告書 2013

22. 渡邊 敬浩, 堤 智昭, 片岡 洋平, 松田 りえ子, 天倉 吉章, and 畝山 智香子: 食品を介したダイオキシン類等有害物質摂取量の評価とその手法開発に関する研究。厚生労働科学研究補助金（食品の安全確保推進研究事業）。平成 26 年度総括・分担研究報告書 2014

23. 渡邊 敬浩, 堤 智昭, 片岡 洋平, 松田 りえ子, 天倉 吉章, and 畝山 智香子: 食品を介したダイオキシン類等有害物質摂取量の評価とその手法開発に関する研究。厚生労働科学研究補助金（食品の安全確保推進研究事業）。平成 27 年度総括・分担研究報告書 2015

24. 穂山 浩, 渡邊 敬浩, 堤 智昭, 井之上 浩一, 岡 明, and 畝山 智香子: 食品を介したダイオキシン類等有害物質摂取量の評価とその手法開発に関する研究。厚生労働行政推進調査事業費補助金（食品の安全確保推進研究事業）。平成 28 年度総括・分担研究報告書 2016

25. 穂山 浩, 渡邊 敬浩, 堤 智昭, 井之上 浩一, 岡 明, and 畝山 智香子: 食品を介したダイオキシン類等有害物質摂取量の評価とその手法開発に関する研究。厚生労働行政推進調査事業費補助金（食品の安全確保推進研究事業）。平成 29 年度総括・分担研究報告書 2017

26. 穂山 浩, 堤 智昭, 鈴木 美成, 井之上 浩一, 岡 明, and 畝山 智香子: 食品を介したダ

- イオキシン類等有害物質摂取量の評価とその手法開発に関する研究。厚生労働行政推進調査事業費補助金（食品の安全確保推進研究事業）。令和元年度総括・分担研究報告書 2019
27. Ohno K, Ishikawa K, Kurosawa Y, Matsui Y, Matsushita T, and Magara Y: Exposure assessment of metal intakes from drinking water relative to those from total diet in Japan. *Water Sci Technol* 2010; 62: 2694-701
28. Watanabe T, Nakatsuka H, Shimbo S, Yaginuma-Sakurai K, and Ikeda M: High cadmium and low lead exposure of children in Japan. *Int Arch Occup Environ Health* 2013; 86: 865-73
29. 環境省: 平成 28 年度化学物質の人へのばく露量モニタリング調査結果について。平成 29 年 3 月 環境省環境保健部環境安全課環境リスク評価室 化学物質の人へのばく露量モニタリング調査検討会 2017a
30. 環境省: 日本人における化学物質のばく露量について－化学物質の人へのばく露量モニタリング調査（2011～）－。環境省環境保健部環境リスク評価室 2017b
31. 農林水産省: 「国産農産物中のカドミウムの実態調査」の結果について（プレスリリース） 2016b
32. JECFA: (Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives). WHO Technical Report Series. Evaluation of certain food additives and contaminants. 73rd report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. 2011a
33. JECFA: (Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives). Ninety-first meeting (Safety evaluation of certain food additives and contaminants). Virtual meeting, 1-12 February 2021. SUMMARY AND CONCLUSIONS 2021
34. EFSA: (European Food Safety Authority). Scientific Report of EFSA. Cadmium dietary exposure in the European population 2012; 10: 2551
35. 環境省: 令和元年度 大気汚染状況について(有害大気汚染物質モニタリング調査結果). 資料編 (有害大気汚染物質に該当する可能性がある物質以外の物質) 2021
36. 環境庁: 平成 11 年度環境庁委託業務結果報告書. 含有量参考値再評価業務. 平成 12 年 3 月. 2000
37. Takeda A, Kimura K, and Yamasaki S: Analysis of 57 elements in Japanese soils, with special reference to soil group and agricultural use. *Geoderma* 2004; 119: 291-307
38. Ishibashi Y, Yoshinaga J, Tanaka A, Seyama H, and Shibata Y: 日本の住居の室内塵中鉛およびカドミウム - 室外汚染源との関連. *室内環境* 2008; 11: 93-101
39. Yoshinaga J, Yamasaki K, Yonemura A, Ishibashi Y, Kaido T, Mizuno K et al.: Lead and other elements in house dust of Japanese residences – Source of lead and health risks due to metal exposure. *Environmental Pollution* 2014; 189: 223-8

- 1 40. 伊佐間 和郎, 河上 強志, and 西村 哲治: 小児が誤飲する可能性のある合成樹脂製家庭
2 用品からの有害 8 元素の溶出. YAKUGAKU ZASSHI 2011; 131: 1135-40
- 3 41. Uetani M, Kobayashi E, Suwazono Y, Nishijo M, Nakagawa H, Kido T et al.: Smoking does
4 not influence cadmium concentrations in blood and urine in relatively high levels of
5 environmental cadmium areas in Japan. Biol Trace Elem Res 2006; 110: 107-18
- 6 42. Ikeda M, Moriguchi J, Ezaki T, Fukui Y, Ukai H, Okamoto S et al.: Smoking-induced
7 increase in urinary cadmium levels among Japanese women. Int Arch Occup Environ
8 Health 2005; 78: 533-40
- 9 43. Ma C, Iwai-Shimada M, Tatsuta N, Nakai K, Isobe T, Takagi M et al.: Health Risk
10 Assessment and Source Apportionment of Mercury, Lead, Cadmium, Selenium, and
11 Manganese in Japanese Women: An Adjunct Study to the Japan Environment and
12 Children's Study. Int J Environ Res Public Health 2020; 17
- 13 44. Ikeda M, Nakatsuka H, Watanabe T, and Shimbo S: Estimation of daily cadmium intake
14 from cadmium in blood or cadmium in urine. Environ Health Prev Med 2015; 20: 455-9
- 15 45. Kawamoto T, Nitta H, Murata K, Toda E, Tsukamoto N, Hasegawa M et al.: Rationale
16 and study design of the Japan environment and children's study (JECS). BMC Public
17 Health 2014; 14: 25
- 18 46. Michikawa T, Nitta H, Nakayama S F, Yamazaki S, Isobe T, Tamura K et al.: Baseline
19 profile of participants in the Japan Environment and Children's Study (JECS). J Epidemiol
20 2018; 28: 99-104
- 21 47. Masumoto T, Amano H, Otani S, Kamijima M, Yamazaki S, Kobayashi Y et al.: Association
22 between prenatal cadmium exposure and child development: The Japan Environment and
23 Children's study. Int J Hyg Environ Health 2022; 243: 113989
- 24 48. Nakayama S F, Iwai-Shimada M, Oguri T, Isobe T, Takeuchi A, Kobayashi Y et al.: Blood
25 mercury, lead, cadmium, manganese and selenium levels in pregnant women and their
26 determinants: the Japan Environment and Children's Study (JECS). J Expo Sci Environ
27 Epidemiol 2019; 29: 633-47
- 28 49. Nakai K, Suzuki K, Oka T, Murata K, Sakamoto M, Okamura K et al.: The Tohoku Study
29 of Child Development: A cohort study of effects of perinatal exposures to methylmercury
30 and environmentally persistent organic pollutants on neurobehavioral development in
31 Japanese children. Tohoku J Exp Med 2004; 202: 227-37
- 32 50. Iwai-Shimada M, Kameo S, Nakai K, Yaginuma-Sakurai K, Tatsuta N, Kurokawa N et al.:
33 Exposure profile of mercury, lead, cadmium, arsenic, antimony, copper, selenium and zinc
34 in maternal blood, cord blood and placenta: the Tohoku Study of Child Development in
35 Japan. Environ Health Prev Med 2019; 24: 35
- 36 51. Ilmiawati C, Yoshida T, Itoh T, Nakagi Y, Saijo Y, Sugioka Y et al.: Biomonitoring of

- mercury, cadmium, and lead exposure in Japanese children: a cross-sectional study. *Environ Health Prev Med* 2015; 20: 18-27
52. 環境省: 平成 30 年度～令和 3 年度 化学物質の人へのばく露量モニタリング調査 (パイロット調査) 結果について。環境省環境保健部環境安全課環境リスク評価室 2022
53. Horiguchi H, Aoshima K, Oguma E, Sasaki S, Miyamoto K, Hosoi Y et al.: Latest status of cadmium accumulation and its effects on kidneys, bone, and erythropoiesis in inhabitants of the formerly cadmium-polluted Jinzu River Basin in Toyama, Japan, after restoration of rice paddies. *Int Arch Occup Environ Health* 2010; 83: 953-70
54. Horiguchi H, Oguma E, Sasaki S, Okubo H, Murakami K, Miyamoto K et al.: Age-relevant renal effects of cadmium exposure through consumption of home-harvested rice in female Japanese farmers. *Environ Int* 2013; 56: 1-9
55. Osada M, Izuno T, Kobayashi M, and Sugita M: Relationship between environmental exposure to cadmium and bone metabolism in a non-polluted area of Japan. *Environ Health Prev Med* 2011; 16: 341-9
56. Chen X, Wang Z, Zhu G, Ding X, and Jin T: The references level of cadmium intake for renal dysfunction in a Chinese population. *Sci Rep* 2018a; 8: 9011
57. Chen X, Zhu G, Wang Z, Liang Y, Chen B, He P et al.: The association between dietary cadmium exposure and renal dysfunction - the benchmark dose estimation of reference levels: the ChinaCad study. *J Appl Toxicol* 2018b; 38: 1365-73
58. Nishijo M, Suwazono Y, Ruangyuttikarn W, Nambunmee K, Swaddiwudhipong W, Nogawa K et al.: Risk assessment for Thai population: benchmark dose of urinary and blood cadmium levels for renal effects by hybrid approach of inhabitants living in polluted and non-polluted areas in Thailand. *BMC Public Health* 2014; 14: 702
59. Chaumont A, Nickmilder M, Dumont X, Lundh T, Skerfving S, and Bernard A: Associations between proteins and heavy metals in urine at low environmental exposures: evidence of reverse causality. *Toxicol Lett* 2012; 210: 345-52
60. CDC: (Centers for Disease Control and Prevention). Fourth National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals, Updated Tables, January 2019. 2019
61. Health Canada: Sixth Report on Human Biomonitoring of Environmental Chemicals in Canada. Results of the Canadian Health Measures Survey Cycle 6 (2018 – 2019). December 2021. 2021
62. Ahn J, Kim N S, Lee B K, Oh I, and Kim Y: Changes of Atmospheric and Blood Concentrations of Lead and Cadmium in the General Population of South Korea from 2008 to 2017. *Int J Environ Res Public Health* 2019; 16
63. 丁春光, 潘亚娟, 张爱华, and 等.: 中国八省份一般人群血和尿液中铅、镉水平及影响因素调查. *Chin J Prev Med (中华预防医学杂志)* 2014; 48: 91-6

64. Uno T, Kobayashi E, Suwazono Y, Okubo Y, Miura K, Sakata K et al.: Health effects of cadmium exposure in the general environment in Japan with special reference to the lower limit of the benchmark dose as the threshold level of urinary cadmium. *Scand J Work Environ Health* 2005; 31: 307-15
65. Suwazono Y, Nogawa K, Uetani M, Miura K, Sakata K, Okayama A et al.: Application of hybrid approach for estimating the benchmark dose of urinary cadmium for adverse renal effects in the general population of Japan. *J Appl Toxicol* 2011; 31: 89-93
66. Kobayashi E, Suwazono Y, Dochi M, Honda R, Nishijo M, Kido T et al.: Estimation of benchmark doses as threshold levels of urinary cadmium, based on excretion of beta2-microglobulin in cadmium-polluted and non-polluted regions in Japan. *Toxicol Lett* 2008; 179: 108-12
67. Lv Y, Wang P, Huang R, Liang X, Wang P, Tan J et al.: Cadmium Exposure and Osteoporosis: A Population-Based Study and Benchmark Dose Estimation in Southern China. *J Bone Miner Res* 2017; 32: 1990-2000
68. Akerstrom M, Sallsten G, Lundh T, and Barregard L: Associations between urinary excretion of cadmium and proteins in a nonsmoking population: renal toxicity or normal physiology? *Environ Health Perspect* 2013b; 121: 187-91
69. Engström A, Michaëlsson K, Suwazono Y, Wolk A, Vahter M, and Akesson A: Long-term cadmium exposure and the association with bone mineral density and fractures in a population-based study among women. *J Bone Miner Res* 2011; 26: 486-95
70. Li H, Wallin M, Barregard L, Sallsten G, Lundh T, Ohlsson C et al.: Smoking-Induced Risk of Osteoporosis Is Partly Mediated by Cadmium From Tobacco Smoke: The MrOS Sweden Study. *J Bone Miner Res* 2020; 35: 1424-29
71. Liu C, Li Y, Zhu C, Dong Z, Zhang K, Zhao Y et al.: Benchmark dose for cadmium exposure and elevated N-acetyl- β -D-glucosaminidase: a meta-analysis. *Environ Sci Pollut Res Int* 2016; 23: 20528-38
72. Qing Y, Yang J, Chen Y, Shi C, Zhang Q, Ning Z et al.: Urinary cadmium in relation to bone damage: Cadmium exposure threshold dose and health-based guidance value estimation. *Ecotoxicol Environ Saf* 2021b; 226: 112824
73. Wiener R C and Bhandari R: Association of electronic cigarette use with lead, cadmium, barium, and antimony body burden: NHANES 2015-2016. *J Trace Elem Med Biol* 2020; 62: 126602
74. Burm E, Song I, Ha M, Kim Y M, Lee K J, Kim H C et al.: Representative levels of blood lead, mercury, and urinary cadmium in youth: Korean Environmental Health Survey in Children and Adolescents (KorEHS-C), 2012-2014. *Int J Hyg Environ Health* 2016; 219: 412-8

- 1 75. Choi W, Kim S, Baek Y W, Choi K, Lee K, Kim S et al.: Exposure to environmental
2 chemicals among Korean adults-updates from the second Korean National Environmental
3 Health Survey (2012-2014). *Int J Hyg Environ Health* 2017; 220: 29-35
4