

(案)

# 汚染物質評価書

## カドミウム

(第 3 版)

令和 5 年 (2023 年) ~~2~~3 月  
食品安全委員会汚染物質等専門調査会

## 目 次

|                              | 頁  |
|------------------------------|----|
| ○審議の経緯                       | 4  |
| ○食品安全委員会委員名簿                 | 6  |
| ○食品安全委員会汚染物質専門調査会専門委員名簿      | 7  |
| ○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  |
| ○食品安全委員会汚染物質等専門調査会専門委員名簿     | 8  |
| ○要 約                         | 9  |
| I. 背景・評価の経緯                  | 11 |
| II. 評価対象物質の概要                | 12 |
| 1. 物理、化学的特性                  | 12 |
| 2. 採鉱、精練及び用途                 | 12 |
| 3. 分布と移動                     | 12 |
| (1) 自然界における存在と循環             | 12 |
| (2) 水系から土壌への堆積               | 13 |
| (3) 土壌から植物への吸収               | 13 |
| (4) 水中生物及び地上生物への蓄積           | 14 |
| III. 安全性に係る知見の概要             | 14 |
| 1. 体内動態                      | 14 |
| (1) 腸管からの吸収                  | 14 |
| (2) 分布                       | 24 |
| (3) 排泄                       | 29 |
| (4) 生物学的半減期                  | 32 |
| 2. ヒトにおける影響                  | 33 |
| (1) 急性影響                     | 33 |
| (2) 慢性影響                     | 34 |
| ①腎臓への影響                      | 34 |
| ②骨への影響                       | 54 |
| ③呼吸器系への影響                    | 69 |
| ④心血管系への影響                    | 71 |
| ⑤内分泌系                        | 73 |
| ⑥神経系                         | 73 |
| ⑦生殖、子どもの生育・成長への影響            | 73 |

|    |                                    |     |
|----|------------------------------------|-----|
| 1  | ⑧発がん性                              | 76  |
| 2  |                                    |     |
| 3  | IV. ばく露状況                          | 79  |
| 4  | 1. 吸入ばく露                           | 79  |
| 5  | 2. 経口ばく露                           | 79  |
| 6  | (1) 飲料水からのばく露                      | 79  |
| 7  | (2) 食品からのばく露                       | 79  |
| 8  | 3. ばく露量                            | 80  |
| 9  | (1) 喫煙によるばく露量                      | 80  |
| 10 | (2) 食事からのばく露量                      | 82  |
| 11 | (3) その他                            | 84  |
| 12 | 4. 1日ばく露量の推定                       | 85  |
| 13 | 5. 生物学的ばく露指標                       | 88  |
| 14 | (1) 血中カドミウム濃度                      | 88  |
| 15 | (2) 尿中カドミウム濃度                      | 90  |
| 16 | 6. 血中及び尿中カドミウム濃度から食事からのカドミウム摂取量の推定 | 93  |
| 17 |                                    |     |
| 18 | V. 国際機関等の評価                        | 93  |
| 19 | 1. 世界保健機関 (WHO)                    | 93  |
| 20 | 2. FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議 (JECFA)    | 94  |
| 21 | 3. 国際がん研究機関 (IARC)                 | 95  |
| 22 | 4. 欧州食品安全機関 (EFSA)                 | 95  |
| 23 | 5. 米国環境保護庁 (US EPA)                | 98  |
| 24 | (1) 経口参照用量                         | 98  |
| 25 | (2) 発がん性                           | 98  |
| 26 | 6. 米国毒性物質疾病登録機関 (ATSDR)            | 98  |
| 27 | 7. Health Canada                   | 99  |
| 28 | 8. オランダ国立公衆衛生環境研究所 (RIVM)          | 99  |
| 29 | 9. フランス食品環境労働衛生安全庁 (ANSES)         | 100 |
| 30 | 10. ドイツ連邦リスク評価研究所 (BfR)            | 100 |
| 31 | 11. オーストラリア・ニュージーランド食品基準機関 (FSANZ) | 101 |
| 32 | 12. 日本産業衛生学会                       | 101 |
| 33 |                                    |     |
| 34 | VI. 食品健康影響評価                       | 102 |
| 35 | 1. 有害評価                            | 102 |
| 36 | (1) 腎臓への影響                         | 102 |

|    |                        |     |
|----|------------------------|-----|
| 1  | (2) 骨への影響.....         | 103 |
| 2  | (3) 呼吸器系への影響.....      | 103 |
| 3  | (4) 心血管系への影響.....      | 103 |
| 4  | (5) 発がん性.....          | 104 |
| 5  | (5) 内分泌系への影響.....      | 104 |
| 6  | (6) 神経系・生殖系への影響.....   | 104 |
| 7  | 2. 用量-反応関係の評価.....     | 104 |
| 8  | (1) ばく露指標.....         | 105 |
| 9  | (2) 影響指標.....          | 108 |
| 10 | (3) ばく露指標と影響指標の関連..... | 109 |
| 11 | 3. 我が国におけるばく露状況.....   | 119 |
| 12 | (1) 食事からの摂取量.....      | 119 |
| 13 | (2) 血中及び尿中カドミウム濃度..... | 120 |
| 14 | 4. 耐容摂取量の設定.....       | 120 |
| 15 | 5. まとめ及び今後の課題.....     | 122 |
| 16 | (1) まとめ.....           | 122 |
| 17 | (2) 今後の課題.....         | 124 |
| 18 | <略称> .....             | 126 |
| 19 | <参照> .....             | 128 |
| 20 |                        |     |
| 21 |                        |     |
| 22 |                        |     |
| 23 |                        |     |
| 24 |                        |     |

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）<br>（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）<br>（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）<br>（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 ー第3版関係ー

|              |           |            |  |
|--------------|-----------|------------|--|
| 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  |
| 2023年        | 2月        | 6日         | 第10回汚染物質等専門調査会   |
| <u>2023年</u> | <u>3月</u> | <u>16日</u> | <u>第11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  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24

<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)

苅田香苗 (座長代理)

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

\*2022年4月1日から

<第3回汚染物質等専門調査会専門参考人>

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)

川村 孝 (評価技術企画ワーキンググループ専門委員)

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)

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)

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  
予測評価部長)

堀口 兵剛 (北里大学医学部衛生学 教授)

<第4~~~10~~11回汚染物質等専門調査会専門参考人>

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)

川村 孝 (評価技術企画ワーキンググループ専門委員)

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  
品衛生研究所 客員研究員)

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」のまとめ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、環境由来のカドミウムは穀類、野菜類、海産物などの食品中に様々な濃度で蓄積する。特に、我が国では全国各地に鉱床や鉱山が多く存在していたことから、カドミウムばく露レベルは諸外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法による推定では 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、及び陰膳法による調査のデータに基づく 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 13~18  $\mu\text{g}/\text{日}$ （約 2  $\mu\text{g}/\text{kg}$  体重/週）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率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年齢調整大腿骨近位部骨折率が高く、我が国の年齢群別大腿骨近位部骨折罹患率は欧州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、我が国において、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、カドミウム摂取量を予測している。しかし、尿中カドミウム濃度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の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、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。この値は、食事からのカドミウム摂取量に基づい

1 て導き出したものであり、尿中・血中カドミウム濃度からの外挿により食事だ  
2 けでなく喫煙によるカドミウムばく露も含めたトータルのカドミウムばく露量  
3 を評価したものではない点は注意を要する。

4 導き出された数値はヒトでの調査に基づいた値であり、不確実係数などを要  
5 さない値であることから、生涯にわたってヒトの健康を十分に維持することが  
6 可能であると考えられる。

7 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  
8 /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  
9 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。

10  
11  
12  
13  
14  
15

## 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 30%以上を占めている。米中のカドミウム濃度  
4 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 号）の  
5 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 以上含  
6 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 1.0  
7 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き  
8 た。一方、国際機関においては、1989 年の第 33 回 FAO/WHO 合同食品添加物  
9 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、2003  
10 年の第 61 回 JECFA でもこの値が維持された。また、2006 年の第 29 回コーデ  
11 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)、海産  
12 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 2.0  
13 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 その後の評価要請を受け、最新の情報を確認したところ、既存評価結果に影響を  
26 及ぼす可能性があるとは認められず、2010 年 4 月に改めて「汚染物質評価書 カ  
27 ドミウム（第 2 版）」とした。

28 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  
29 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  
30 370 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  
31 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  
32 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  
33 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  
34 （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  
35 行い、「汚染物質評価書 カドミウム（第 3 版）」としてまとめた。

36

## 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/cm<sup>3</sup> (25°C)、単体で銀白色。単体の融点は 320.8°C、沸点は 765°C であり、いずれも金属元素の中では低い~~(夫本ら 2001)~~ (参照 1)。

酸化したカドミウムは、大気中で速やかに酸化され、ヒューム<sup>1</sup>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<sup>2</sup>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

<sup>1</sup> 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、この粒子がヒュームに相当する。

<sup>2</sup> 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。

1 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  
2 が増加する—(Boyle et al. 1976、Martin and Broenkow 1975、Simpson 1981)—  
3 (参照 6・8)。このように海洋におけるカドミウム濃度の垂鉛直分布は、有機物の  
4 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。

## 6 (2) 水系から土壌への堆積

7 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。  
8 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  
9 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  
10 積物の処分等を通じて更に拡大する—(Förstner 1980、Sangster et al. 1984、  
11 Yamagata and Shigematsu 1970)—(参照 9-11)。

## 13 (3) 土壌から植物への吸収

14 土壌中のカドミウムは、植物に吸収される。—(Alloway et al. 1988、Lund et  
15 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  
16 ては、土壌のカドミウム濃度と pH である—(Davis and Coker 1980)—(参照 14)。  
17 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  
18 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  
19 ることから、植物によるカドミウム吸収量は低下する。

20 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、マン  
21 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い  
22 る。米の場合、土壌中のカドミウムは主に根の表皮に存在する OsNramp5 とい  
23 うマンガン輸送体を介して吸収される—(Sasaki et al. 2012)—(参照 15)。  
24 OsNramp5 遺伝子を欠損、あるいは変異した稲では米にカドミウムがほとんど  
25 蓄積しない—(Sasaki et al. 2012、Ishikawa et al. 2012)—(参照 15, 16)。また、  
26 水田においては、土壌の酸化還元電位が土壌からのカドミウムの溶出に影響を  
27 及ぼす。還元的な状態では、土壌中の不溶性の CdS から可溶性の CdSO<sub>4</sub>が生じ  
28 るのが抑制される。実際、秋田県のカドミウム土壌汚染地域において、出穂期に  
29 水田に水を張る(空気を遮断する)湛水管理という手法により、土壌を還元的な  
30 状態にしてカドミウムの溶出を抑制し、米のカドミウム濃度を低下させること  
31 に成功している—(川崎ら 2012、Arao 2019)—(参照 17, 18)。

32 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  
33 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  
34 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  
35 報告されている。

#### 1 (4) 水中~~生物~~及び地上生物への蓄積移行

2 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  
3 ドミウム濃度は高く~~(Martin and Broenkow 1975)~~(参照7)、カドミウム汚染が  
4 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  
5 蓄積しているものがある~~(Bryan et al. 1980)~~(参照19)。例えば、ニュージーラ  
6 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  
7 ~~(Nielsen 1975)~~(参照20)。また、カニやロブスターのような食用の甲殻類の肝  
8 臓<sup>3</sup>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  
9 ~~(Buchet et al. 1983)~~(参照21)。

10 海鳥や海棲ほ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  
11 ~~(Martin et al. 1976, Stoneburner 1978, Nicolson and Osborn 1983)~~(参照  
12 22-24)。これらの水圏生物~~では~~、摂餌習性と寿命が長いことによりカドミウム~~が~~  
13 ~~を~~体中に蓄積すると考えられている。

14 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  
15 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~~  
16 地図を作成するために使われた~~(MARC 1986)~~(参照25)。

### 19 III. 安全性に係る知見の概要

#### 20 1. 体内動態

##### 21 (1) 腸管からの吸収

##### 22 ①吸収率の計測・算出

23 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  
24 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  
25 ターにより得られる体内残存率をもとに求め~~る~~た「吸収率」、並びにカドミウム  
26 の~~同位体をトレーサーとして経口投与後に~~、~~投与量あるいは摂取量~~から大便中  
27 の排泄量を差し引いた見かけの吸収量を~~投与量あるいは摂取量~~で除~~す~~した「見  
28 かけの吸収率」がある<sup>4</sup>。<参考>に、各指標の特徴と問題点を整理した。

30 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  
31 ウムの吸収率は1~6%であった~~(Nordberg et al. 2021)~~(参照26)。

<sup>3</sup> 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。

<sup>4</sup> ~~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。~~

1  
2 ヒトにおけるカドミウム同位体を用いてカドミウムの「吸収率」、あるいは  
3 「見かけの吸収率」を調べた研究を表 3-1 に示した。食事とともに  $^{115m}\text{CdCl}_2$   
4 と難吸収性の  $^{51}\text{CrCl}_3$  を単回投与し、大便中  $^{51}\text{Cr}$  が検出されなくなってから 1  
5 ～2 週間後に計測した  $^{115m}\text{Cd}$  の体内残存率をもとに求めたカドミウム吸収率  
6 は、男性 (10 名、 $24 \pm 2.1$  歳) では  $2.6 \pm 0.6\%$  (平均  $\pm$  標準誤差)  
7 ~~(Flanagan et al. 1978)~~ (参照 27)、女性 (12 名、 $29 \pm 3.2$  歳) では  $7.5 \pm$   
8  $1.8\%$  であり、男女を合わせた別の報告 (14 名、 $21 \sim 61$  歳) では  $4.6 \pm 4.0\%$   
9 (平均  $\pm$  標準偏差) であった ~~(McLellan et al. 1978)~~ (参照 28)。94 日間の  
10  $^{115m}\text{Cd}$  体内残存率が測定可能であった 1 名の被験者に ついては、大便中  
11  $^{51}\text{Cr}$  が検出されなくなつて 1 週間後から 投与 94 日後まで 間の体内残存率の経  
12 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  
13 し、これをカドミウム吸収率とした。その値から求めた吸収率は 10.3% であ  
14 り、大便中  $^{51}\text{Cr}$  が検出されなくなつてから 1 週間後に測定した 体内残存率か  
15 ら求めた カドミウム吸収率 (9.7%) と差が無かつた ~~(McLellan et al. 1978)~~  
16 (参照 28)。

17 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 投与摂取 した  
18  $\text{CdCl}_2$  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  
19 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  
20 食品を標識してから、カドミウム吸収率を求めている。

21  $^{115m}\text{CdCl}_2$  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  
22 臓 (蟹味噌 ~~(brown crab meat)~~) を男性 (7 名、 $29 \sim 61$  歳) に単回摂取さ  
23 せた。 上記の実験と同様に、摂取 26 日後の  $^{115m}\text{Cd}$  の体内残存率または摂取  
24 28 日後から 87 日後までの  $^{115m}\text{Cd}$  の体内残存率の経時的变化から推計した 摂  
25 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  
26 ~~(Newton et al. 1984)~~ (参照 29)。

27 液体肥料に  $^{106}\text{Cd}$  を添加して小麦を水耕栽培し、得られた  $^{106}\text{Cd}$  標識小麦粉で  
28 粥を作成し、健康な成人女性 3 名 (32、46、51 歳) に単回摂取させ、粥と大便  
29 中の  $^{106}\text{Cd}$  を ICP-MS で測定した。 $^{106}\text{Cd}$  摂取量から粥摂取後 5 日 間 分の大便  
30 中  $^{106}\text{Cd}$  排泄量を差し引いて得た  $^{106}\text{Cd}$  の「見かけの吸収率」は約 40% であつ  
31 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%)  
32 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  
33 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 30)。  
34 なお、この研究では天然由来の  $^{106}\text{Cd}$  の値を差し引いていない。

35 栽培中に  $^{113}\text{Cd}$  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  
36 スト状にしてマーガリンと混合したものを  $^{113}\text{Cd}$  標識バターとして食事ととも

1 に成人女性 14 名 (30~70 歳) に単回摂取させた。標識食を摂取後 21 日間の大  
2 便中の  $^{113}\text{Cd}$  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  
3 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  
4 便中  $^{113}\text{Cd}$  を算出した。摂取した  $^{113}\text{Cd}$  の量から大便中の標識バター由来の  $^{113}\text{Cd}$   
5 の量を差し引いたて求めた「見かけの吸収率」は、 $10.6 \pm 4.4\%$  (平均  $\pm$  標準偏  
6 差) であり、 $1.6\% \sim 18.3\%$  と大きな個人差があった(参照 31)。

## 8 <参考> カドミウムの消化管吸収に関する指標とその特徴

### 1. カドミウム吸収に関する指標

#### ①吸収率

放射性同位体カドミウムをトレーサーとして経口投与後、ホールボディ・カウンターに  
よりトレーサーの体内残存率を経時的に計測する。吸収されなかったトレーサーが消化  
管内からすべて排泄されたと想定された後の体内残存率の推移を対数プロットし、投与  
直後のカドミウムの体内残存率を外挿して「吸収率」とする。

なお、トレーサー濃度が低く経時的な変化が得られなかった場合は、吸収されなかった  
トレーサーがすべて消化管内から排泄されたと想定された後の計測可能であった体内残  
存率を投与直後のカドミウムの体内残存率として用いている。

#### ②見かけの吸収率

食事として摂取したカドミウム量から糞中に排泄されたカドミウム量を差し引き、摂  
取量で除する。

放射性同位体カドミウムをトレーサーとして経口投与後、大便中のトレーサー排泄量  
を差し引く「見かけのトレーサー吸収率」と、摂取した食事と大便中の総カドミウム量  
を測定する「見かけの食事中カドミウム吸収率」に分けることもできる。

#### ③取り込み率

異なる水準のカドミウムを摂取させ、高投与量と低投与量とのカドミウム摂取量と大  
便中カドミウム排泄量との差から推計する。

なお、論文によっては、見かけの吸収率を吸収率、あるいはバランス率と表現している  
ものもあって統一されていない。本評価書では、見かけの吸収率に統一した。

### 2. 各指標の特徴と問題点

大便には、食事由来のカドミウムの未吸収分以外に、消化管上皮に取り込まれた後に消  
化管上皮の剥離に伴って消化管内に排出されるカドミウムや、胆汁などを介して消化管  
内に排出される内因性のカドミウムが含まれている。大便中カドミウム排泄量を計算に  
用いる指標の数値は、この影響を受けることに注意を要する。

#### ①吸収率

吸収率は、体内残存率または体内残存率の経時変化から投与直後のトレーサー蓄積率

を外挿して求めるため、外挿の際に誤差が生じる可能性がある。また体内残存率には、消化管から体内に取り込まれた後に消化管に排出され、さらに再吸収されたトレーサーも含まれている。

#### ②見かけのトレーサー吸収率

大便の採取期間が短いと、吸収されなかったトレーサーが消化管内に残存するため、大便中への排泄量を過小評価し、吸収率を過大評価することになる。大便の採取期間が長いと、一度体内に取り込まれた後に消化管に排出された内因性カドミウムが大便中に含まれるため、排泄量を過大評価し、吸収率を過小評価することになる。

#### ③見かけの食事中カドミウム吸収率

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、食事からのカドミウム摂取量の変動、大便を採取する期間の違い、大便中への内因性カドミウム排泄量などが関与する可能性がある。

#### ④取り込み率

取り込み率は、異なる水準のカドミウム摂取下における「見かけの食事中カドミウム吸収率」の差から求められるカドミウム吸収率の近似値であるとされている。この手法では、大便中への内因性カドミウム排泄量の影響は計算上消失するが、カドミウム摂取水準が異なっても大便中への内因性カドミウム排泄に差がないことを前提にしていると思われる。

1  
2

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<br>( $\mu\text{g Cd/日}$ ) | 計測・算出手法   | 吸収率<br>(%)                   | 参照   |
|-----|----|---------------------------|--|-------------------------------|---|------------------------------|--|
| 性   | n  | 年齢                        |  |                               |   |                              |  |
| M   | 10 | 24 $\pm$ 1.1              | $^{115\text{m}}\text{CdCl}_2$ ( <del>RI</del> )、 <del>および</del> $^{51}\text{CrCl}_3$ を食事とともに単回 | 25<br>(22-29)                 | $^{51}\text{Cr}$ 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 $^{115\text{m}}\text{Cd}$ の体内全身残存率を計測。<br><u>この体内残存率が標識食摂取直後の体内残存率と同等であるとして吸収率を推計</u>         | 2.6 $\pm$ 0.6                | <del>Flanagan et al. 1978</del><br>(参照 27)       |
| F   | 12 | 29 $\pm$ 3.2              |  |                               |   | 7.5 $\pm$ 1.8                |  |
| M   | 14 | 21-61                     |  |                               |   | 4.6 $\pm$ 4.0                | <del>McLellan et al. 1978</del><br>(参照 28)       |
| M   | 7  | 4.8 $\pm$ 11.7<br>(29-61) | $^{115\text{m}}\text{CdCl}_2$ をエビ肉に混ぜたペレットを10日間摂取した蟹の <del>brown crab meat</del> (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26日後から87日後までの $^{115\text{m}}\text{Cd}$ の体内残存率をホールボディ・カウンターで測定。 <u>摂取26日後の体内残存率または28日後から87日後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</u> | 2.7 $\pm$ 0.9                | <del>Newton et al. 1984</del><br>(参照 29)         |
| F   | 3  | 32,<br>46,<br>51          | 栽培中に $^{106}\text{Cd}$ (天然存在比1.25%)で標識した小麦を用いた粥を単回   | 18.81,<br>17.84,<br>16.87     | 灰化後ICP-MSで測定した $^{106}\text{Cd}$ 摂取量と粥摂取後5日分の大便中 $^{106}\text{Cd}$ 排泄量から得た「 <u>見かけの<math>^{106}\text{Cd}</math>吸収率</u> 」を算出                             | 42,<br>40,<br>45             | <del>Crews et al. 2000</del><br>(参照 30)          |
| F   | 14 | 52 $\pm$ 13<br>(30-70)    | 栽培中に $^{113}\text{Cd}$ (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 $\pm$ 5.8                | 灰化後ICM-MSで測定した <u>ヒマワリバター</u> 由来の $^{113}\text{Cd}$ 摂取量と標識食摂取後21日間の <u>ヒマワリバター</u>  | 10.6 $\pm$ 4.4<br>(1.6-18.3) | <del>Vanderpool and Reeves 2001</del><br>(参照 31) |

|  |  |  |  |  |   |  |  |
|--|--|--|--|--|---|--|--|
|  |  |  |  |  | <del>+</del> 由来大便中 $^{113}\text{Cd}$ 排泄量から得た「見かけの $^{113}\text{Cd}$ 吸収率」を算出 |  |  |
|--|--|--|--|--|---|--|--|

- 1 ~~Flanagan et al. (1978)~~(参照 27)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 国内我が国に在住の男性2名（喫煙者、35、37歳）における1か月間の陰膳  
4 調査の試料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  
5 ムの吸収率」は23%及び25%であった（Suzuki et al. 1976）（参照32）。英国  
6 の非喫煙者の男性（11名、73.3～85.2歳）、女性（12名、69.7～85.5歳）にお  
7 ける5日間の陰膳調査の試料と大便中のカドミウム含量から算出した「見かけ  
8 の食事中カドミウムの吸収率」の平均値は15%（188～30%）であった  
9 （Bunker et al. 1984）（参照33）。スウェーデンの非喫煙者で、一般的な食事を  
10 習慣的に摂取している女性、食物繊維が多い食事を習慣的に摂取している女性、  
11 および及び貝類が多い食事を習慣的に摂取している女性におけるを対象に、食  
12 事からのカドミウム摂取量と大便中排泄量を比較した調査がある（Berglund et  
13 al. 1994、Vahter et al. 1996）（参照34、35）。4日間の陰膳調査の食事試料中  
14 と大便中のカドミウム含量に対する大便中のカドミウム含量から算出した食  
15 事中カドミウムのの比率の平均排泄率値はそれぞれ98%、100%、100.1%であり、  
16 見かけの食事中からのカドミウムの吸収率は低かったと考察されている  
17 （Berglund et al. 1994、Vahter et al. 1996）。

18 我が国の非喫煙者の女性（1825名、20～23歳）に低カドミウム米（0.004 ppm）  
19 含有食（平均4.51 µg Cd/日）を11日間摂取させた後に高カドミウム米（0.340  
20 ppm）含有食（平均48.48 µg Cd/日）を1日（1215名）または3日間（610名）  
21 摂取させ、低カドミウム米含有食摂取期間と高カドミウム米含有食摂取開始後9  
22 日間の大便中及び食事中カドミウム含量を測定した（Kikuchi et al. 2003）（参  
23 照36）。低カドミウム米含有食摂取期間と高カドミウム米含有食摂取開始後にお  
24 けるカドミウム摂取量の差と大便中カドミウム排泄量の差から、カドミウム「取  
25 り込み率」<sup>5</sup>が推計されている。高カドミウム米含有食を1日または3日間摂取  
26 した場合の見かけの吸収率は23.9%（4.0～37.7%）、23.7%（8.2～56.9%）  
27 であった。一方、カドミウムの「取り込み率」はそれぞれ47.2%（9.4～83.3%）、  
28 36.6%（9.2～73.5%）であり、カドミウム同位体を用いた報告より高値であ  
29 った。他の論文におけるカドミウムの吸収率よりもカドミウムの「取り込み率」  
30 が高かったことは手法の差によると考察している。また、対象者が若い女性であ  
31 ったこともカドミウムの「取り込み率」が高くなった原因である可能性を示唆し  
32 ている。第2版では、低カドミウム米含有食摂取5日目～11日目の「見かけ

<sup>5</sup> カドミウム摂取量当たりの体内への取り込み量

カドミウム取り込み率は、カドミウム摂取量の差に関わらず内因性大便中カドミウム排  
泄が一定であることを前提として下式により推計されている

カドミウム取り込み率=1-（大便中カドミウム排泄量差/カドミウム摂取量差）

1 ~~の食事中カドミウム吸収率」は24.5%であると推計している。~~

2  
3 国内のカドミウム汚染地域（主なカドミウム~~摂取~~源は米）在住の20～39歳、  
4 40～59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  
5 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日間摂取させ、その  
6 間に大便を採取した。~~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~~  
7 ~~ドミウム排泄量をICP-MSで測定した。試験期間のカドミウムの摂取量と大便~~  
8 ~~中排泄量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~~  
9 ~~て差があり、20～39歳、40～59歳、60～79歳でそれぞれ、44.0%、1.0%、~~  
10 ~~5.9%であった。（Horiguchi et al. 2004a）~~（参照 37）。

## 11 ②カドミウム吸収率に影響を及ぼす因子

### 12 a. 鉄欠乏の影響

13 実験動物において、鉄、亜鉛、カルシウムや蛋白質の不足はカドミウム吸収  
14 を促進するとされている~~（Nordberg et al. 2021）~~（参照 26）。

15 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  
16 transporter 1 : DMT1）は、~~二~~二価鉄の輸送体として同定されたが、小腸上皮  
17 細胞における他の~~二~~二価金属の吸収にも大きな役割を果たしており、カドミウ  
18 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  
19 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  
20 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  
21 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  
22 38）。

23 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  
24 が示している~~（Nordberg et al. 2021）~~（参照 26）。また、体内鉄蓄積量の指標  
25 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  
26 が調べられている。経口投与した $^{115m}\text{CdCl}_2$ 由来の $^{115m}\text{Cd}$ 体内残存率から推計  
27 されたカドミウム吸収率は、血清フェリチン濃度が0～20 ng/mLの群（男性2  
28 名、女性8名）<sup>6</sup>、21～41 ng/mLの群（男性4名、女性3名）<sup>6</sup>及び41～100  
29 ng/mLの群（男性4名、女性1名）<sup>6</sup>では、それぞれ $8.9 \pm 2.0\%$ ~~（平均±標準~~  
30 ~~誤差）、~~ $2.4 \pm 0.5\%$ 及び $2.1 \pm 0.4\%$ ~~（平均±標準~~  
31 ~~誤差）~~であり、血清フェリチン  
32 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.~~  
33 ~~1978）~~（参照 27）。ただし、この研究では血清フェリチン濃度に性差があるた  
34 め、性差の交絡作用の可能性に留意する必要がある。

<sup>6</sup> 各群の被験者の構成は Fig 4 から計数した。

1 スウェーデンの非喫煙者の女性（57名、20～50歳）では血清フェリチン濃  
2 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  
3 34）。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  
4 チン濃度が低い群では正常な群と比較して低い群では、年齢、居住地、体格指  
5 数（BMI）、喫煙や間接喫煙の指標である尿中コチニン排泄濃度で調整した血  
6 中カドミウム濃度が高かった~~（Lee et al. 2014）~~（参照 39）。

7 国内我が国の非喫煙者の女性（カドミウム摂取レベルは暫定耐容週間摂取量  
8 （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  
9 事と同程度のカドミウムを含む試験食を8日間摂取したさせた試験において、  
10 カドミウムの「見かけの吸収率」と血清フェリチン濃度との間に負の相関が認  
11 められた。~~ただし、この研究におけるカドミウム吸収率は、1週間における継~~  
12 ~~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~~  
13 ~~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~~  
14 ~~たカドミウム吸収率とは異なる（Horiguchi et al. 2004a）~~（参照 37）。

15 国内我が国の非汚染地域の非喫煙および及び喫煙経験のない女性を対象に、  
16 貧血、鉄欠乏と尿中カドミウム濃度<sup>7</sup>との関係が調べられた。血清フェリチン  
17 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  
18 揃えた貧血のない対照者の間で尿中カドミウム濃度~~（クレアチニンで補正值）~~  
19 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  
20 対照者の間（各280名）でも尿中カドミウム濃度~~（クレアチニンで補正值）~~  
21 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  
22 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~~  
23 ~~ら2003）~~（参照 40）。

24 以上のように、実験動物を用いた研究、および、並びに海外でのヒトを対象  
25 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  
26 かし、我が国においてもける鉄欠乏状態がカドミウム吸収を促進するかどうか  
27 についてはさらに調査研究が必要と考えられる。

#### 29 b. カドミウムのバイオアベイラビリティと及びバイオアクセシビリティ

30 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  
31 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、  
32 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。他  
33 方、食品中カドミウムのバイオアベイラビリティに関しては、塩化カドミウムを  
34 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）：

<sup>7</sup> 本評価書では、特別の記載がない場合は、尿中クレアチニン（Cr）濃度で補正したカドミウム濃度を尿中カドミウム濃度（ $\mu\text{g/g Cr}$ ）とした。

1 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  
2 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  
3 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  
4 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  
5 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  
6 れる。

7 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  
8 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  
9 して *in vitro* バイオアクセシビリティが測定されている。

10 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  
11 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  
12 カドミウム濃度が低かった~~-(Ramachandran et al. 2011)-~~(参照 41)。マウスに  
13 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~~  
14 ~~れ米で~~ 20~60%、~~小麦で~~ 40~70%と大きな変動幅を示した。また、野菜の中  
15 中カドミウムの RBA も野菜の種類により大きく異なった~~-(Zhao et al. 2017)-~~  
16 (参照 42)。野菜中中カドミウムの *in vitro* バイオアクセシビリティとラット  
17 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  
18 間に強い正の相関関係があった~~-(Wei et al. 2021)-~~(参照 43)。カドミウム汚染  
19 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  
20 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  
21 低かった~~-(Yao et al. 2021)-~~(参照 44)。生米中中カドミウムの *in vitro* バイ  
22 オアクセシビリティはコメの種類により 20~63%と大きく異なり、~~20~63%だ~~  
23 ったが、炊飯により値は 6~52%に減少した。野菜中中カドミウムの *in vitro*  
24 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。野菜中中  
25 中カドミウムの *in vitro* バイオアクセシビリティは、茹で調理により最大 5.5  
26 倍増加し、炒め調理により最大 88%減少した~~-(Xu et al. 2021)-~~(参照 45)。

27  
28 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  
29 計したカドミウム吸収率は 3~8%と報告されている。食事中からのカドミウム  
30 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  
31 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  
32 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  
33 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  
34 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  
35 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  
36 収率は 3~8%を下回る可能性がある。

1 ~~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~~  
2 ~~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~~  
3 ~~が必要である。~~

## 4 5 (2) 分布

6 腸管で吸収されたカドミウムは、蛋白質に結合して血流によって体内の各臓  
7 器に輸送される ~~(Zalups et al. 2003、Nordberg et al. 2021)~~ (参照 26, 46)。カ  
8 ドミウムはシステインとの親和性が強いいため、グルタチオンやシステイン含有  
9 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  
10 蛋白質であるメタロチオネイン (MT) ~~には、カドミウムに強い親和性を有する。~~  
11 ~~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~~  
12 ~~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~~  
13 ~~あり、その挙動はほぼ同様である。MT は、生理的な条件下では、MT は亜鉛や~~  
14 ~~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 蛋白質の合成が~~  
15 ~~顕著に誘導される。誘導された MT は、細胞内の遊離カドミウムを結合・捕捉~~  
16 ~~してすることで、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~~  
17 ~~MT の誘導合成誘導は、肝臓、腎臓、骨髄、及び消化管上皮細胞において起こる。~~

18 ~~血液中ではにおいて、カドミウムの多くは血球中に分布している。マウスに~~  
19 ~~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~~  
20 ~~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~~  
21 ~~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~~  
22 ~~積する (Tanaka et al. 1986) (参照 47)。~~

23 ~~赤血球に比べて血漿血清中カドミウム濃度は低い。血清中のカドミウムは MT~~  
24 ~~やアルブミンなどの蛋白質に結合している。特に分子量の小さいなどの細胞外~~  
25 ~~では、カドミウムを結合した Cd-MT 複合体が、は各臓器腎臓へのカドミウム輸~~  
26 ~~送蓄積に関与する。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~~  
27 ~~ンもカドミウムを結合する。~~

28 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  
29 ~~ことがわかっている (Min et al. 2008) (参照 48)。~~ ~~消化管で合成された MT と~~  
30 ~~カドミウムの複合体が血中に移行する機構はまだわかっていない。しかし、後~~  
31 ~~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、~~  
32 ~~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はとして、消化管で合~~  
33 ~~成された Cd-MT となつてが関与していると考えられている (Min et al.~~  
34 ~~2008) (参照 48)。~~

35 ~~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~~  
36 ~~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、~~

1 ~~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~~  
 2 ~~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~~  
 3 ~~(Tanaka et al. 1986)。~~  
 4 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%  
 5 が腎臓に、約15%が肝臓に、約20%が筋肉に認められる~~(Kjellström 1979)~~  
 6 (参照49)。~~Nordbergら(2021)には、腎臓では皮質のカドミウム濃度が髄~~  
 7 ~~質の約3倍であったことが報告されている多い~~(Svartengren et al. 1986)(参  
 8 照50)と~~されしている(Nordberg et al. 2021)~~。表3-2にヒトにおける主要臓  
 9 器中のカドミウム濃度レベルに関する報告をまとめて記した。

10

11

表3-2 ヒト臓器中のカドミウム濃度

| 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<br>F3  | 十二指腸: 0.28±0.16<br>空腸: 0.26±0.15<br>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   | <del>Orłowski and Piotrowski—2003</del><br>(参照51)     |
| 1997-1998<br>オーストラリア                 | 61  | 平均38.5<br>(範囲2-89) | —          | 腎皮質: 15.45<br>肝: 0.95<br>肺: 0.13   | 肝 41-50歳 1.44<br>51-60歳 0.91<br>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   | <del>Satarug et al., 2002</del><br>(参照52)             |
|                                      | 43  | 平均37.0             | M          | 腎皮質: 14.6<br>肝: 0.78<br>肺: 0.11  | 腎 41-50歳 25.9<br>51-60歳 22.5<br>61歳以上 21.3  |   |   |
|                                      | 18  | 平均39.5             | F          | 腎皮質: 18.1<br>肝: 1.36<br>肺: 0.17  |   |   |   |
| 10年間以上スベ<br>インのタラゴナ<br>(工業地域)で生<br>活 | 78  | 56±20              | —          | 腎皮質: 10.8<br>肝: 1.10<br>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。  | <del>Garcia et al., 2001</del><br>(参照53)              |
|                                      | 57  | —                  | M          | 腎皮質: 15.5<br>肝: 1.23<br>肺: 0.13  | 肝Cdは、加齢に伴い増加。   |   |   |
|                                      | 21  |                    | F          | 腎皮質: 17.4<br>肝: 0.76<br>肺: 0.05  |   |   |   |
| スペイン・バルセ<br>ロナ在住者                    | 50  | 18-80              | —          | 腎皮質: 14.6±5.9<br>(2.4-31)<br>腎髄質: 8.6±4.3<br>(1.5-16.7)<br>肝: 0.98±0.50<br>(0.32-2.32) | 腎皮質は50-60歳まで上昇し、以後低下。<br>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。   | <del>Terra et al., 1995</del><br>(参照54)               |
| オーストリア<br>適度に産業化し<br>たStyria地域       | 60  | 妊娠17週<br>-87歳      | M33<br>F27 | 腎(中央値): 0.01-8.05<br>肝(中央値): 0.01-0.79<br>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<br>生後2-14日(中央値) 腎: 0.01 肝: 0.01 甲状腺: 0.01<br>2-30か月(中央値) 腎: 0.04 肝: 0.03 甲状腺: 0.02<br>12-18歳(中央値) 腎: 3.68 肝: 0.16 甲状腺: 0.08<br>25-36歳(中央値) 腎: 6.34 肝: 0.62 甲状腺: 0.39<br>45-59歳(中央値) 腎: 5.80 肝: 1.51 甲状腺: 1.51<br>61-69歳(中央値) 腎: 10.04 肝: 0.56 甲状腺: 0.84<br>70-79歳(中央値) 腎: 6.72 肝: 0.78 甲状腺: 0.84<br>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。  | <del>Tiran et al., 1995*</del><br>(参照55) <sup>※</sup> |
| 1992-1994<br>日本人                     | 55  | 0-95               | M43<br>F12 | 腎皮質: 39.6±35.8<br>肝: 2.05±1.84<br>腎皮質MT: 394±43.8<br>腎髄質MT: 191±340<br>肝MT: 250±313    | 年齢区分: 0-1, 2-20, 21-40, 41-60, 61-95歳<br>腎皮質Cd: 0.61, 8.41, 33.3, 69.8, 52.3<br>腎髄質Cd: 0.1, 4.65, 11.6, 26.8, 19.9<br>肝Cd: 0.05, 1.12, 2.29, 1.88, 3.55<br>MT最高値は乳児の肝臓<br>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。                                 | <del>Yoshida et al., 1998</del><br>(参照56)             |
| ハンガリー<br>ミシュコルツ市<br>市街               | 531 | —                  | —          | 腎: 11.58±9.95<br>肝: 1.56±1.68<br>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 | <del>Takacs and Tatar 1991—</del><br>(参照57)           |
|                                      | 297 |                    | M          | 腎: 13.84±11.28<br>肝: 1.66±1.57<br>肺: 0.64±0.95   |   |   |   |
|                                      | 234 |                    | F          | 腎: 8.71±6.95<br>肝: 1.43±1.81<br>肺: 0.45±0.77   |   |   |   |
| ハンガリー                                | 541 | —                  | —          | 腎: 11.99±10.04<br>肝: 1.81±2.62   |   |   |   |

|  |     |       |   |  |  |   |                                   |
|--|-----|-------|---|--|--|---|-----------------------------------|
| ミシュコルツ市<br>郊外<br>(市街を除いた地<br>域)  | 287 |       | M   | 肺: 0.72±1.69<br>腎: 14.38±11.58<br>肝: 1.75±1.88<br>肺: 0.91±2.16         |  | とそれ以外の郊<br>外に分けている<br>が、厳密なもの<br>ではない。  |                                   |
|  | 254 |       | F   | 腎: 9.31±7.05<br>肝: 1.88±3.26<br>肺: 0.50±0.86                           |  |   |                                   |
| 日本(汚染対象)<br>1967-1971, 1981-<br>1984<br>(イタイタイ病<br>患者及び疑いの<br>あるもの)<br>富山県<br><br>1973-1977<br>(汚染地域住人)<br>富山県・兵庫県 | 41  | 60以上  | -   | 腎皮質: 35.2  | 年齢区分: 60-69, 70-79, 80-89, 90-99<br>腎皮質 男性: データ無し, 71.1, 66.5, 58.3<br>女性: 12.5, 31.5, 29.5, 40.4<br>肝 男性: データ無し, 89.4, 67.3, 139<br>女性: 94.5, 64.0, 62.9, 36.7  | 病理解剖検体。喫<br>煙習慣、飲酒習慣<br>は不明。汚染地域<br>の対象者にはイ<br>タイタイ病患者<br>18名、疑いが<br>ある者28名が<br>含まれる。また、非<br>汚染地域の対象<br>者の一部には、過<br>去に汚染地域に<br>住んでいた者が<br>含まれている。 | Nogawa-et-al-<br>1986-<br>(参照 58) |
|  | 51  |       | -   | 肝: 66.7  |  |   |                                   |
| 日本(非汚染対<br>象)<br>1981-1984<br>富山県<br>石川県<br>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-<br>69, 70-79, 80-89, 90-99<br>腎皮質 男性: 7.50, データ無し, 35.6, 77.7, 77.1, 116,<br>88.6, 76.0, 61.5, データ無し<br>女性: 7.18, データ無し, 34.3, 154, 107, 139,<br>113, 105, 88.9, 81.6<br>肝 男性: 1.46, データ無し, 3.12, 5.42, 4.79, 9.02,<br>8.58, 8.30, 8.41, データ無し<br>女性: 1.07, データ無し, 4.24, 6.87, データ無<br>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<br>腎髄質: 33.5±22.7<br>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、<br>その後低下し、逆 U 字関係。<br><br>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<br>法解剖検体。濃度<br>の数値は 20 歳以<br>上の平均。  | 小泉-1975-<br>(参照 59)               |
|  | 36  |       | M   | 腎皮質: 54.5<br>腎髄質: 28.1<br>肝: 4.6                                       |  |   |                                   |
|  | 19  |       | F   | 腎皮質: 96.3<br>腎髄質: 43.5<br>肝: 9.3                                       |  |   |                                   |
| 1971-1972<br>日本<br>兵庫県   | 30  | 平均 39 | -   | 腎皮質: 47±24<br>肝: 5.7±4.6<br>膵臓: 2.7±1.7<br>副腎: 1.5±1.0<br>小腸: 1.1±0.44 | 年齢区分: 10-19, 20-29, 30-39, 40-49, 50-59, 60 以上<br>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<br>血管疾患、脳挫<br>傷、虚血性疾患<br>等、喫煙習慣、飲<br>酒習慣は不明。腎<br>は皮質が髄質が<br>不明。  | Sumino-et-al-<br>1975-<br>(参照 60) |
|  | 15  | M     | 腎皮質: 36<br>肝: 3.2<br>膵臓: 2.2<br>副腎: 0.97<br>小腸: 0.8 |  |  |   |                                   |
|  | 15  | F     | 腎皮質: 58<br>肝: 8.1<br>膵臓: 3.2<br>副腎: 2.0             |  |  |   |                                   |

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

2 **MT: メタロチオネイン**

3

4 **血漿血清**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  
5 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  
6 経路がある。カドミウムの場合、後者が中心である。**血漿血清**中の Cd-MT 複  
7 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  
8 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  
9 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  
10 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  
11 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  
12 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**可能**  
13 **性が高い**-(Nordberg et al. 2021)-(参照 26)。

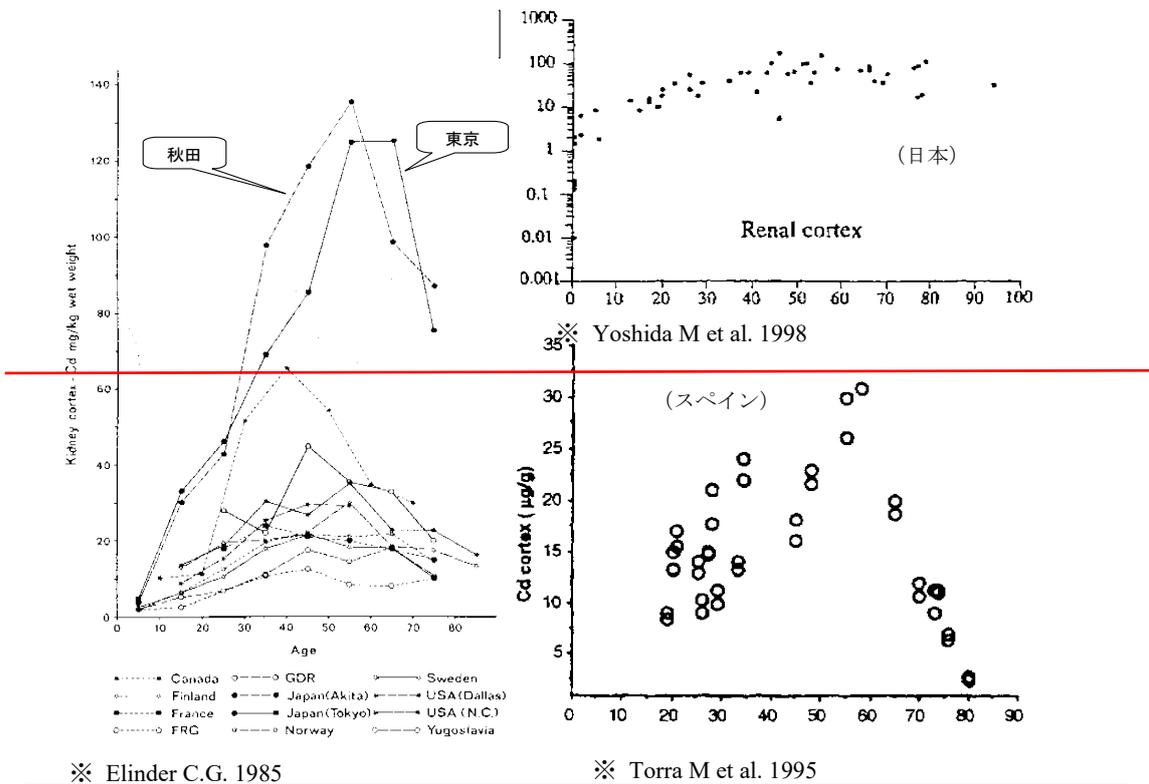
14 MT の主要アイソフォームである MT-I 及び MT-II を欠損したマウスにカド  
15 ミウムを与えた場合、腎臓中カドミウム濃度が  $10 \mu\text{g/gmg/kg}$  を超えることは

1 ほとんどない (~~Liu et al. 1998~~) (参照 61)。一方、後述するように、低~~レベル~~  
2 ~~濃度~~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  
3 ~~μg/gmg/kg~~ を大きく超えるが (図 3-1)、顕著な腎障害がすぐに起こることは  
4 ない。これは、腎臓内でカドミウムが MT に結合しているためである~~と考えら~~  
5 ~~れている。しかしそしてり~~、カドミウム蓄積量が MT の誘導・結合能力を上回  
6 るレベルになった場合に、遊離カドミウムによる腎障害が起こると考えられて  
7 いる (~~Sabolić et al. 2010~~) (参照 62)。

8 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~~臓~~や肝~~臓~~に比べ  
9 て低い。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  
10 る (~~Nordberg et al. 2021~~) (参照 26)。

11 ~~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~~  
12 ~~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)。日本人及び外~~  
13 ~~国人において、25~75 mg/kgと濃度に差はあるものの、喫煙者又は喫煙経験者~~  
14 ~~は非喫煙者の濃度に比べて10 mg/kg程度高い (Elinder 1985)。図3-1(a)に、~~  
15 ~~日本において、1974年から1983年に調査された日本、及び欧米諸国の腎皮質~~  
16 ~~中カドミウム濃度の年齢による変化を示した (Elinder 1985) (参照63)。多く~~  
17 ~~の国において腎皮質中カドミウム濃度は50~60歳でピークを示し、それ以降以~~  
18 ~~後減少傾向を示した。日本人の腎皮質中カドミウム濃度は、50~60歳のピーク~~  
19 ~~時には100 μg/gを超え、欧米諸国の5~6倍の値であった。小泉ら (1975) によ~~  
20 ~~ると、40~50歳以降の日本の女性における肝臓及び腎皮質中カドミウム濃度~~  
21 ~~は、男性のおよそ2倍の値を示した (小泉 1975) (参照59)。図3-1(b)に、1992~~  
22 ~~年から1994年 (Yoshida et al. 1998) にかけて行われた調査 (Yoshida et al.~~  
23 ~~1998) (参照56) に基づく日本人の肝臓と腎皮質中カドミウム濃度の年齢による~~  
24 ~~変化分布を示した (Himeno and Fujishiro 2020) (参照64)。やはり、腎皮質~~  
25 ~~中カドミウム濃度は年齢とともに増加し、ばらつきが大きいものの41~60歳で~~  
26 ~~は平均で70 μg/gを超え、61歳以降は減少した。参考としてスペインのデータも~~  
27 ~~示した (参照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~~  
28 ~~~60歳でピークを示して以後減少傾向を示した。肝臓中カドミウム濃度は腎皮~~  
29 ~~質に比べて低く、については、年齢依存的に61歳以降増加し、腎皮質のように~~  
30 ~~高齢で減少する傾向はなの減少傾向は認められなかった。~~

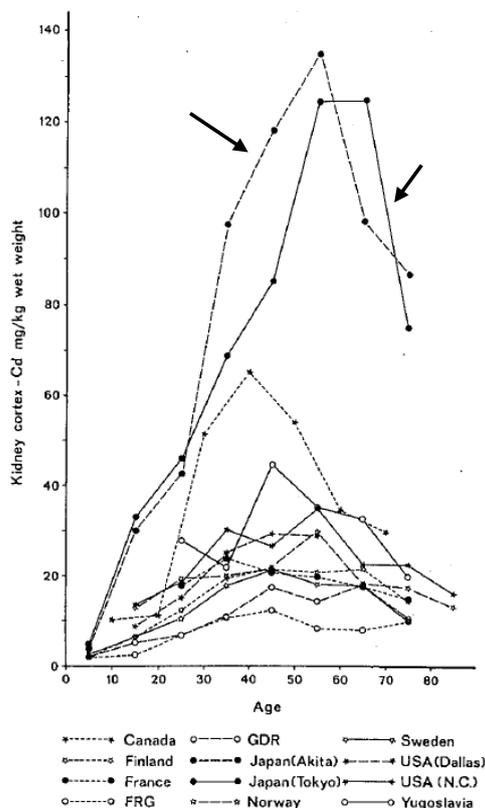
31



1  
2

図3-1 腎皮質中カドミウム濃度と年齢との関係

(a) 腎皮質中カドミウム濃度



(b) 日本人の肝臓及び腎皮質中カドミウム濃度

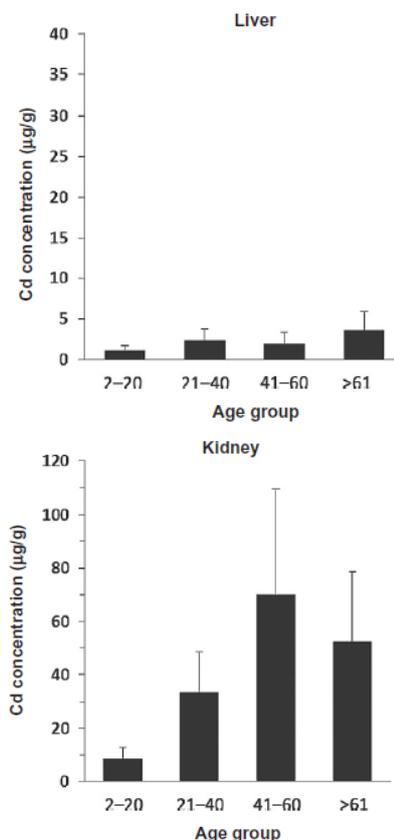


図 3-1 腎皮質中/肝臓/腎臓カドミウム濃度と年齢の関係

(a) Elinder 1985 (参照 63)、(b) Himeno and Fujishiro 2020 (Yoshida et al. 1998 をもとに作成) (参照 64)

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 65)。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 66)。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かったが、胎児の臍帯血中カドミウム濃度は母体血中濃度よりも低かった (Piasek et al. 2014) (参照 65)。

### (3) 排泄

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

1 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  
2 ミウムの一部が胆汁中に排泄されるが~~—(Nordberg et al. 2021)—~~(参照 26)、ヒ  
3 トの糞大便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  
4 不明である~~—(Kikuchi et al. 2003)—~~(参照 36)。

5 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、並~~  
6 ~~びに~~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  
7 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  
8 排出~~レベル~~量は非常に低いと考えられている~~—(Nordberg et al. 2021)—~~(参照 26)。  
9 一方、低~~レベル~~濃度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  
10 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。

11 ~~図 3-1 に示したように、一般の日本人の腎皮質臓中カドミウム濃度は、欧米人~~  
12 ~~の 5~10 倍高い(参照 63, 64)。しかしまた、日本人、スペイン人いずれにお~~  
13 ~~いても、腎皮質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~~  
14 ~~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、スペイン~~  
15 ~~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~~  
16 ~~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  
17 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  
18 下傾向を示す~~—(Tsuchiya 1978)—~~(参照 67)。このような対応関係から、尿中カド  
19 ミウム濃度は、腎皮質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  
20 いる。

21 1976 年の調査では、一般日本人の尿中カドミウム排泄量は 0.5~2.0  $\mu\text{g}/\text{日}$  で  
22 あり、糞大便中カドミウム排泄量は 25~80  $\mu\text{g}/\text{日}$  である~~った—(Tsuchiya 1978)—~~  
23 (参照 67)。表 3-3 及び表 3-4 に 1976 年と 2003 年の日本人の尿中及び糞大便  
24 中のカドミウム排泄量を示した~~—(Tsuchiya 1978、Tati et al. 1976、Kikuchi et~~  
25 ~~al. 2003)—~~(参照 36, 67, 68)。対象者の性~~・及び~~年齢は必ずしも同じではないが、  
26 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。

27 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  
28 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  
29 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  
30 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  
31 MT 濃度が上昇することが知られている~~—(Tohyama et al. 1988)—~~(参照 69)。ま  
32 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  
33 ウムが尿中に排泄される~~—(Nordberg et al. 2021)—~~(参照 26)。~~また実際、~~カド  
34 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  
35 して尿中カドミウム濃度が上昇している~~—(Aoshima 1987、Kojima et al.~~  
36 ~~1977、Chen et al. 2018a)—~~(参照 70-72)。したがって、腎障害が起こった時の

1 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、近位  
 2 尿細管での再吸収機能障害による Cd-MT などの排泄量の増加をも反映して上  
 3 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  
 4 両面性を持つと考えられる。

5 雄のラットに塩化カドミウム含有水 (0、5 又は 50 mg Cd/L) を 6、12、又  
 6 は 24 週間摂取させた実験では、腎臓中カドミウム濃度は濃度及び時間依存的  
 7 に増加したが、この期間の尿中カドミウム濃度の増加率はわずかであった  
 8 (Brzóska et al. 2003) (参照 73)。また、雌雄のラットに塩化カドミウム含有  
 9 水 (0、1、5 又は 50 mg Cd/L) を 3、6、9 又は 12 か月間摂取させた実験で  
 10 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  
 11 た差を示した。しかしにおいても、6 か月以降 12 か月まで、尿中カドミウム濃  
 12 度の上昇率は非常に緩慢であった (Brzóska and Moniuszko-Jakoniuk-  
 13 2005a、2005b) (参照 74, 75)。この期間の経時的な腎臓中カドミウム濃度の変  
 14 化は示されていないがこれらの結果から、ラットでは、腎臓中への経時的なカ  
 15 ドミウム蓄積の増加が、必ずしも尿中カドミウム濃度の経時的な増加という形  
 16 では現れない可能性が ある示唆される。また、どいづれの投与量でも 12 か月  
 17 後の時点での尿中カドミウム濃度に顕著な雌雄差はなかった。

19 表 3-3 1976 年頃の一般日本人の一般集団の糞大便中・尿中カドミウム一日  
 20 排泄量

21 a) カドミウムの糞排泄 (5 日間平均)

|                          | 大便糞の重量      |              | 重量比率<br>D/W* (%) | カドミウム濃度   |           | 排泄<br>(µg/日) |
|--------------------------|-------------|--------------|------------------|-----------|-----------|--------------|
|                          | 乾重量(g)      | 湿重量(g)       |                  | 乾(ppm)    | 湿(ppm)    |              |
| 子供 11 名<br>(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<br>(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<br>(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(54 歳)及び<br>女性(54 歳)   | 33.35       | 134.53       | 25.03            | 1.19      | 0.34      | 45.2         |
| (両性ともに 54 歳)             | 26.63       | 112.70       | 24.30            | 1.33      | 0.33      | 34.5         |

22 注：数値は相加平均±標準偏差

23 \*乾重量/湿重量

24 ※Tsuchiya 1978(参照 67)より引用

26 b) 5 日間における大便糞中・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        |           | 大便糞中      |          |
|-------|-----------|-----------|-----------|----------|
|       | (µg/L)    | (µg/日)    | (µg/g)    | (µg/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~~(参照 68)より引用

表 3-4 近年の日本人女性\*の大便秘中・尿中カドミウム排泄量

| 日   | <u>糞大便秘中</u> カドミウム排泄量(Cd-F μg/日)<br>(対象者数 <del>(n=15~18名)</del> ) | 尿中カドミウム排泄量(Cd-U μg/日)<br>(対象者数 <del>(n=25名)</del> ) |
|-----|---|---|
| 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~~(参照 36)の table3 より部分引用

#### (4) 生物学的半減期

Tsuchiya (1976) は、ワンコンパートメントモデルでカドミウムの生物学的半減期を腎臓で17年、肝臓で7年と計算した—(~~Tsuchiya 1976~~)—(参照 76)。

Elinder ら (1976) は、非喫煙者における腎皮質でのカドミウムの生物学的半減期を20~50年と計算した—(~~Elinder et al. 1976~~)—(参照 77)。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カ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 78)。

Sugita and Tsuchiya (1995) は、微分方程式を用いた非線形回帰分析により、腎皮質のカドミウムの生物学的半減期を女性で19.8年、男性で12.1年と推計した腎臓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 79)。腎臓の生物学的半減期はばく露量により変化し、ばく露レベル濃度が増加すると半減期も長くなる増加する—(~~Akerstrom et al. 2013a~~)—(参照 80)。

Nordberg (2021) は、Suwazono ら (2009) のデータに基づきでは、カドミウム汚染地域での尿中カドミウムの半減期をは、男性で14.2年、女性で

23.5年と推定されしる、~~(Suwazono et al., 2009)~~としている。~~また、~~  
Järupら(1983)のデータに基づきが、血中<sup>8</sup>カドミウムの半減期を~~は~~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26)。

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長  
くなる増加することが報告されている~~(Nordberg et al. 2021)~~(参照26)。

## 2. ヒトにおける影響有害性評価

本評価に当たり、ヒトでの疫学研究報告と動物実験の報告を検討した。カドミウムの健康影響については、ヒトでの疫学研究が十分にあったことから、骨への影響の一部を除いて、ヒトでの疫学研究に基づいて健康影響の評価を行った。

### (1) 急性影響

#### 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ヒュームによる致命的な急性中毒として、の空气中濃度は、50 mg/m<sup>3</sup> のカドミウムに1時間ばく露された例、であり、他の例では、及び5時間ばく露し、致死量は8.6 mg/m<sup>3</sup> までに5.5時間ばく露された例があった。このことから、5 mg/m<sup>3</sup> を超えるカドミウムに8時間ばく露されるとに8時間ばく露されることにより死に致る死に至る~~と考えられている~~(WHO 1992)~~(参照81)。

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<sup>3</sup> と設定されている~~(日本産業衛生学会 2022)~~(参照82)。

#### 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

<sup>8</sup> 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。

1 溶出したことによって発生したものであったる。

2 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  
3 較的迅速に回復したとの報告がある。この飲料水汚染の原因は、カドミウムを含  
4 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  
5 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つ  
6 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たる。

7 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。

## 8 9 (2) 慢性影響

### 10 ①腎臓への影響

#### 11 a. 環境からのカドミウムのばく露と腎障害（歴史的知見）

12 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  
13 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。  
14 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  
15 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の経口的に  
16 な摂取してによる消化管からの吸収される場合と、喫煙により煙草中のカドミ  
17 ウムがの肺からの吸入吸収される場合がある。長期間にわたるわたりカドミウ  
18 ムに慢性ばく露の場合にはされると、職業的ばく露か一般環境でのばく露かを  
19 問わず、腎臓が主要な標的臓器であり、近位尿細管障害を主症状とする腎機能障  
20 害が生じることが広く認められている。

21 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  
22 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  
23 量が増加することが特徴であると報告された (~~Friberg 1983~~) (参照 83)。その後  
24 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  
25 る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、  
26 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  
27 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  
28 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  
29 明した (~~Adams et al. 1969, Kazantzis 1979~~) (参照 84, 85)。

30 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  
31 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。すなわち中  
32 でも、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  
33 土壤汚染地域であり、そこで重度の尿細管機能障害とそれに続く多数見出され  
34 た重症の骨軟化症を呈するイタイイタイ病が起こった。患者の腎機能障害は、糸  
35 球体の異常によるものではなく、近位尿細管における再吸収障害が主体である  
36 こと (~~村田 1971~~)、腎性糖尿、アミノ酸尿、尿細管リン再吸収率 (%TRP) の

1 低下がみられ、~~イタイイタイ病の腎機能障害は病態生理学的に見てファンコニ~~  
2 ~~ー症候群<sup>9</sup>であると診断された（武内と中本 1969、Aoshima 1999）~~。以来、カ  
3 ドミウムの慢性ばく露による影響については、腎臓と骨に主眼が置かれて知見  
4 が積み重ねられてきた。

#### 6 b. 尿細管機能障害の指標

7 イタイイタイ病は尿細管機能障害を基盤として骨軟化症を発症する。一方、以  
8 下に述べるように富山県神通川流域以外のカドミウム土壤汚染地域でも多くの  
9 尿細管機能障害例が見いだされてきた。

10 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  
11 体でろ過されるが近位尿細管で再吸収される低分子量蛋白質、及び近位尿細管  
12 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  
13 結合蛋白質 (RBP)、リゾチーム、 $\beta$ 2-MG、 $\alpha$ <sub>1</sub>-ミクログロブリン ( $\alpha$ 1-MG)、  
14 MT などがある。後者の蛋白質としては、*N*-アセチル- $\beta$ -D-グルコサミニダーゼ  
15 (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  
16 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  
17 への排泄量が増加する。尿中への $\beta$ 2-MGの排泄はカドミウムばく露に対して鋭  
18 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近  
19 位尿細管機能障害の指標として用いられる。NAGは、腎臓の近位尿細管上皮細  
20 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  
21 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  
22 る。

23 これらの指標の中でも $\beta$ 2-MGは感度がよく、カドミウムによる尿細管機能障  
24 害の程度に応じて、尿中濃度が数 $\mu$ g/g Crから数百mg/g Crまで広いレンジで  
25 直線的に変化し、障害度・重症度の分類が可能である（青島ら 1988a）（参照 86）。  
26 尿中 $\beta$ 2-MG濃度が尿中NAG濃度と異なる点は、尿細管の数が著しく減少した  
27 重度の腎機能障害においても、障害の程度に応じて尿中 $\beta$ 2-MG濃度は増加する  
28 ことである。一方、自己免疫疾患、ウイルス感染症、並びに $\beta$ 2-MGの産生が増  
29 加する悪性腫瘍のような病態においても、血中 $\beta$ 2-MG濃度が上昇するため、糸  
30 球体でろ過された $\beta$ 2-MGの尿中排泄は増加する。しかし、血中 $\beta$ 2-MG濃度が  
31 正常で尿中 $\beta$ 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  
32 る。

9 ~~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。~~

1 **c. 尿細管機能障害の診断**

2 カドミウムによる尿細管機能障害の診断のために、これまでに以下のような  
3 判定基準が提唱されてきた (表 3-5)。

4  
5 **表 3-5 尿細管機能障害に関する判定基準**

|   |
|---|
| <p>齋藤ら (日内会誌 1975) (参照 87)</p> <p>①%TRP 低下+腎性糖尿+全般性アミノ酸尿を満たすものを <b>Fanconi 症候群</b>とする</p> <p>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 <b>Fanconi 症候群</b>を多発性近位尿細管機能異常とする</p> <ul style="list-style-type: none"><li>・腎性糖尿 (Testape 法&gt;弱陽性) かつ空腹時血糖正常</li><li>・全般性アミノ酸尿 (尿アミノ酸分析)</li><li>・%TRP 低下 (&lt;79%)</li><li>・尿酸クリアランス高値 (&gt;0.19)</li><li>・重炭酸排泄閾値低下 (&lt;25 mEq/L)</li><li>・尿細管性蛋白尿 (尿蛋白電気泳動または尿中 RBP&gt;0.4 mg/dL)</li></ul> |
| <p>薮ら (日腎誌 1981) (参照 88)</p> <p>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</p> <ul style="list-style-type: none"><li>・腎性糖尿 (Testape 法&gt; +) かつ空腹時血糖&lt;100 mg/dL</li><li>・尿中総アミノ窒素&gt;24.3 mmol/g cr. (尿アミノ酸分析も参考)</li><li>・%TRP 低下 (&lt;79%)</li><li>・尿酸クリアランス高値 (&gt;0.19)</li><li>・尿細管性蛋白尿(スルホサリチル酸法 &gt; +かつアルブミン/β2-MG &lt; 13</li></ul>  |
| <p>環境庁 (1976) (齋藤ら 1983) (参照 89)</p> <p>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)</p> <ul style="list-style-type: none"><li>・低分子量蛋白尿</li><li>・糖尿</li><li>・全般性アミノ酸尿</li></ul> <p>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)</p> <ul style="list-style-type: none"><li>・%TRP 低下</li><li>・血中重炭酸イオン濃度&lt; 23 mEq/L</li></ul>  |
| <p>青島ら (日衛誌 1988a) (参照 86)</p> <p>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 (<b>Fanconi 症候群</b>) とした</p> <ul style="list-style-type: none"><li>・β2-MG 再吸収率 (&lt;0.1%)</li><li>・尿酸クリアランス高値 (&gt;0.13)</li><li>・腎性糖尿 (Testape 法&gt; +)</li></ul>   |

・ TmP/GFR <2.5 mg/dL

・ 血中重炭酸イオン濃度 < 21 mEq/L

ファンコニー症候群 (Fanconi 症候群) は、近位尿細管の全般性の溶質輸送機能障害により、アミノ酸、糖、重炭酸、無機リンなどの本来近位尿細管で再吸収される物質が尿中への過度の喪失をきたす疾患群である。ファンコニー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齋藤らのみで、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β2-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、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、スクリーニング検査として尿中への低分子量蛋白質濃度がよく用いられる。

#### d. 国内における汚染地域

鉱山国である我が国においては、国内各地において鉱山廃水に含まれるカドミウムが下流の河川、土壌、水田等を汚染し、米をはじめとする農作物のカドミウム汚染を引き起こしてきた。富山県神通川流域における重度のカドミウム汚染によってイタイイタイ病が引き起こされたが、富山県以外でも、石川県、長崎県、兵庫県、秋田県などの鉱山の廃水によって水田・土壌のカドミウム汚染が起こり、周辺住民の健康調査で尿細管機能障害が報告されている。これらの地域は米作地帯であるため、「3. ばく露量」で述べるように、日本人全般のカドミウム摂取量は諸外国より高いレベルにある。我が国において、カドミウム汚染による腎機能への影響は、骨軟化症を続発したイタイイタイ病のような重度の尿細管障害から、不可逆性の尿細管障害を起こして骨代謝異常の指標が変化するもの、尿細管機能の指標は変化するものの可逆性であるものまで、様々なレベルがある。ただし、これらの段階は連続的であり、明確な区別が困難な場合もある。また、「骨への影響」で述べるように、イタイイタイ病については、臨床上の診断基準だけでなく、行政的な「認定基準」がある。

#### (a) イタイイタイ病

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

1 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  
2 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  
3 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  
4 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  
5 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  
6 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  
7 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  
8 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  
9 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。

10 イタイイタイ病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  
11 尿細管における再吸収障害が主体であること（~~村田1971~~）（参照 90）、腎性糖尿、  
12 アミノ酸尿、尿細管リン再吸収率（%TRP）の低下がみられ、イタイイタイ病の  
13 腎機能障害は病態生理学的に見てファンコニー症候群であると診断された（~~武~~  
14 ~~内と中本1969、Aoshima1999~~）（参照 91, 92）。1983～1984年に調査された60  
15 ～80歳のイタイイタイ病患者12名の尿中β2-MG濃度の幾何平均値は100  
16 mg/g Crを超え（対照地域は200 μg/g Cr以下）、尿糖の幾何平均値は約6,000  
17 mg/g Cr（対照地域は50 mg/g Cr以下）だった（~~Aoshima1987~~）（参照 70）。

18 なお、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  
19 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  
20 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みられても糸  
21 球体にはほとんど変化がない。イタイイタイ病重症例では糸球体ろ過量が低下  
22 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  
23 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  
24 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  
25 れに緻密斑が反応して糸球体ろ過量が低下する、という機序である（~~安田と北川~~  
26 ~~1994、青島ら1988a~~）（参照 86, 93）。

27 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  
28 た。

### 30 (b) e. 富山県神通川流域カドミウム主壌汚染地域における健康調査

31 上記のようにイタイイタイ病のが多発した富山県神通川流域では、環境省（庁）  
32 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  
33 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  
34 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  
35 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  
36 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

1 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  
2 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  
3 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  
4 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  
5 た（~~齋藤ら 1983~~）（参照 89）。

6 ~~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~~  
7 ~~までの調査結果が報告された（環境庁 2002、富山県 2003）。1985～1996 年~~  
8 ~~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経過及び~~  
9 ~~予後調査検診が実施され、1985～1996 年までの調査結果が報告された（環境庁~~  
10 ~~2002、富山県 2003）（参照 94, 95）た。~~その結果、尿中  $\beta$  2-MG 濃度の増加、~~ク~~  
11 ~~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  
12 されて認められている。この報告書においては、尿中  $\beta$  2-MG の上昇には加齢に  
13 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、~~は、~~  
14 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  
15 対して、年齢を合わせた比較検討から、尿中  $\beta$  2-MG 濃度の増加は、単に加齢に  
16 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  $\beta$  2-MG 濃  
17 度が増加する起こ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  
18 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  $\beta$  2-MG 濃度  
19 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その要観察  
20 者群がもっとも高く、次にカドミウム土壌汚染地域住民群であり、非土壌汚染地  
21 域住民群はもっとも低いことがかったとの報告されていがある（~~Tohyama et al.~~  
22 ~~1982~~）（参照 96）。

23 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~~  
24 ~~ついて検討が行われ、新方式の調査方法が提案され、た。~~それは 5 歳刻みの区切  
25 り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調査が  
26 実施するというものであるされた。1997～2014 年の集計結果では、一次検診全  
27 対象者数延べ 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  
28 率は 34.4%であった。受診者の実人数は 6,772 名となり、そのうち 704 名 (10.4%)  
29 が精密検診の対象者とされ、679 名が精密検診を受診した。その結果、これまで  
30 の報告と同様に、汚染地域住民の近位尿細管機能（尿中  $\beta$  2-MG 濃度）は、受診  
31 時の年齢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期間  
32 が長いほど、近位尿細管機能への影響が強い可能性が示された。~~また、現時点で~~  
33 ~~近位尿細管機能異常の程度が高くない大多数の住民においては、今後とも尿中~~  
34  ~~$\beta$  2-MG 濃度は低値のまま推移する可能性が高いと考えられた。~~但し、この調査  
35 では、尿中カドミウム濃度が精密検査の段階でも尿中カドミウム濃度が測定さ  
36 れていないため、これらの調査で観察された尿中  $\beta$  2-MG 濃度の上昇はカドミウ

1 ~~ムによるものかどうかは明確ではない。~~

2  
3 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~~  
4 ~~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  
5 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、  
6 6093名が受診した（受~~検~~診率は90%以上）。イタイイタイ病発生地~~域~~住民で  
7 は、非発生地~~域~~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  
8 明らかになるのは50歳以上であり、しかも高年齢層ほど非発生地~~域~~より高い  
9 陽性率を示していた（~~福島1974~~）（参照97）。

10 1976年に5歳から70歳以上の~~幅広い年齢層の~~神通川流域住民596名を対象  
11 に疫学調査が実施された（~~小林1983~~）（参照98）。~~幅広い年齢層別に観察する~~  
12 ~~と~~、尿中カドミウム濃度は全年齢で汚染地~~域~~の方が非汚染地~~域~~よりも高く、尿蛋  
13 白、~~尿糖~~、アミノ酸等の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  
14 れた。

15 1983～1984年には~~神通川流域の汚染地域にある~~11の集落で187名の55歳  
16 から66歳の女性を対象に調査が実施された（~~Aoshima1987~~）（参照70）。米~~の~~  
17 ~~中~~カドミウム濃度の集落毎の平均値は0.32-0.57 ppm、尿中カドミウム濃度の幾  
18 何平均値は9.3～23.4 μg/g Crと~~いう~~極めて高度~~なもの~~であった。尿中のβ2-MG  
19 濃度、~~α1-ミタロドロブリン（α1-MG）~~濃度、アミノ態窒素濃度、~~尿糖~~濃度、  
20 カルシウム濃度、pHの値はいずれも汚染~~地域~~の集落~~の~~住民の方が~~別の河川流域~~  
21 ~~の~~対照~~地域集落~~よりも高かった。尿細管~~機能~~障害を発症していたと考えられる  
22 β2-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、  
23 38.3%にも~~及んだ~~（対照集落ではゼロ）。

24 ~~富山県神通川流域では1979年から2011年まで3次にわたる上記の調査の~~  
25 ~~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~~実施された。

26 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  
27 いて、米~~の~~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  
28 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  
29 2-MG濃度及び尿~~中~~グルコース~~糖~~濃度は、有意に増加していた（~~樊ら1998、Cai~~  
30 ~~et al.2001~~）（参照99, 100）。従って、カドミウムばく露が低減した後でも尿細  
31 管機能の低下は進行すると考えられた。

32 さらに、土壌復元事業完了後の~~2003年に~~住民女性~~汚染地域~~及び非汚染地域の  
33 女性住民を対象に横断研究が~~2003年に~~実施された（~~Horiguchi et al.2010~~）（参  
34 照101）。米~~の~~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~~ら~~い~~  
35 ~~であ~~った。しかし、血中及び尿中カドミウム濃度は汚染地域で高く、尿中α1-  
36 MG及びβ2-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~~高は~~

1 ~~尿中β2-MG尿症(⇒濃度が3,000 μg/g Cr)を示しを超え、そのうち3名は尿~~  
2 ~~中β2-MG濃度が10,000 μg/g Crを超えていた。さらに、1名は骨密度の低下と~~  
3 ~~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~~  
4 ~~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~~  
5 ~~住民の間では明らかな尿細管機能障害イタイイタイ病の各段階の病態を示す人~~  
6 ~~が散発的に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~~  
7 ~~ることが考えられた。~~

#### 9 d.-(c) 富山県以外全国のカドミウム土壌汚染地域での住民健康調査の概略

10 ~~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、  
11 ~~それぞれで~~においても住民健康調査が実施されてきた。

12 ~~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~~  
13 ~~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~~  
14 ~~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~~  
15 ~~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~~  
16 ~~保健レポート1989)(参照102)。第1次～検診A項目が陽性を示した者につ~~  
17 ~~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~~  
18 ~~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~~  
19 ~~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~~  
20 ~~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~~  
21 ~~第3次検診が実施されまでの結果を総合して、低分子量蛋白尿、尿糖、全般性ア~~  
22 ~~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~~  
23 ~~疑い」とし、さらに%TRPが80%以下のリン再吸収機能の低下、血中重炭酸イ~~  
24 ~~オン濃度が23 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~~  
25 ~~異常の存在」と診断した。この調査結果から、富山県以外のカドミウム環境汚染~~  
26 ~~地域の住民では~~においても、近位尿細管機能異常やその疑いがある者が非汚染  
27 ~~地域に比べて多く、カドミウム汚染程度レベルとの間に有意な関係相関がある~~  
28 ~~ことが判明した。~~

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100mg/L以上で、かつ*尿糖(±)以上のもの<br>*(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つ以上に該当するもの<br>(1)β2-MG陽性(10mg/L以上)<br>(2)RBP陽性(4mg/L以上)<br>(3)リゾチーム陽性(2mg/L以上)<br>(4)総アミノ酸(20mM以上)<br>(5)カドミウム(30μg/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<br>(2)血液   | (1)早朝尿、時間尿、全尿<br>(2)血液   |
| 検査項目 | 1.問診<br>2.尿検査<br>(1)蛋白質定量<br>(2)糖定性<br>3.血圧測定 | 1.尿中低分子量蛋白質定性<br>(1)β2-MG<br>(2)RBP または リゾチーム<br>2.尿中総アミノ酸定量<br>3.尿中カドミウム定量 | 1.身長・体重計測<br>2.尿検査<br>(1)クレアチニン定量<br>(2)無機リン定量<br>3.血液検査<br>(1)クレアチニン定量<br>(2)無機リン定量  | 1.身長・体重計測<br>2.尿検査<br>(1)蛋白質定量 (2)糖定量 (3)低分子量蛋白質定量<br>(4)総アミノ酸定量 (5)アミノ酸分析 (6)クレアチニン定量<br>(7)無機リン定量 (8)尿沈渣 (9)尿細菌培養<br>3.血液検査<br>(1)糖定量(空腹時) (2)クレアチニン定量<br>(3)無機リン定量 (4)血清アルカリフォスファターゼ定量<br>(5)血清電解質定量 (Na, K, Ca, Cl) (6)尿素窒素定量<br>(7)糖負荷試験<br>(8)血液ガス分析(pH,重炭酸イオン)<br>4.X線直接撮影<br>5.その他医師の必要と認める検査項目<br>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。

4

1 長崎県対馬には対州鉍山があり、それに由来するカドミウム土壤汚染が発生  
2 した。巖原町（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  
3 査時に尿中  $\beta$  2-MG 濃度  $1,000 \mu\text{g/g Cr}$  以上を示した 16 名の尿中  $\beta$  2-MG 濃度  
4 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  $1,000 \mu\text{g/g}$   
5 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  
6 103)。

7 石川県梯川流域には上流の尾小屋鉍山由来のカドミウム土壤汚染地域が存在  
8 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  
9 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  
10 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  $\beta$  2-MG 濃  
11 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 歳以上の男性での  
12 14.3%、女性での 18.4%であり、非汚染地域の全男性 6%、全女性の 5%よりも  
13 有意に多かった。

14 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  
15 追跡調査では、観察開始時に尿中  $\beta$  2-MG 濃度  $1,000 \mu\text{g/g Cr}$  未満であった被験  
16 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  
17 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  
18 には明らかな上昇増加が認められた—(Kido et al. 1988)—(参照 104)。

19 ~~長崎県対馬には対州鉍山があり、それに由来するカドミウム土壤汚染が発生~~  
20 ~~した。巖原町（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~~  
21 ~~査時に尿中  $\beta$  2-MG 濃度  $1,000 \mu\text{g/g Cr}$  以上を示した 16 名の尿中  $\beta$  2-MG 濃度~~  
22 ~~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  $1,000 \mu\text{g/g}$~~   
23 ~~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)—。

24 兵庫県市川・丸山川流域の土壤は、生野鉍山等によりカドミウムに汚染され  
25 た。兵庫県生野鉍山汚染地域では、30 歳以上の住民 1 万名以上から採尿を行い、  
26 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  
27 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  
28 者 7 名であった—(生野鉍山周辺地域カドミウム汚染総合調査班報告書 1972)—(参  
29 照 105)。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  
30 白、糖ともに対照地域住民の約 2 倍の陽性率を示し、尿中  $\beta$  2-MG 濃度が  $10,000$   
31  $\mu\text{g/L}$  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  
32 —(喜田村ら 1977)—(参照 106)。

33 秋田県には全県にわたって鉍山が散在していたため、鉍山及び製錬所の位置  
34 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  
35 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  
36 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

1 カドミウム濃度 10 µg/L 以上の者は 4.0% (対照 0.5%) という結果であった(加  
2 美山 1976)(参照 107)。

3 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  
4 ムによる土壌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  
5 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  
6 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/  
7 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  
8 照 3%) であった(Kojima et al. 1977)(参照 71)。また、1972~1975 年には  
9 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  
10 康調査が実施され、10 名が多発性近位腎尿管機能異常症と診断された(Saito  
11 et al. 1977)(参照 108)。

### 13 e. 国内における尿細管機能障害とカドミウム摂取量に関する調査

14 石川県と秋田県において、カドミウム汚染地域と非汚染地域の住民を対象に、  
15 尿細管機能障害と食事からのカドミウム摂取量について詳細な調査が行われ  
16 た。

#### 18 (a) 石川県

19 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  
20 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 (一生  
21 涯に摂取したカドミウム量) と尿中 β2-MG 濃度増加 (1,000 µg/g Cr 以上) の  
22 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  
23 計算された。

24  
25 {地域で生産された米のカドミウム濃度(ppm)の平均×当時の平均一日米摂取量  
26 (333.5 g)+当時の米以外からの一日カドミウム摂取量(34 µg)×365 日×汚染地域  
27 居住期間(年)+非汚染地域における平均一日カドミウム摂取量(50 µg)×365 日  
28 ×非汚染地域居住期間(年)}

29  
30 米のカドミウム濃度の平均 (3 段階)、年齢階級 (4 群) で分けた 12 群の平  
31 均累積カドミウム摂取量と尿中 β2-MG 濃度増加の有病率との間には有意な正  
32 の関連が認められた(線形回帰、年齢調整なし)。尿中 β2-MG 濃度増加の有病率  
33 が対照群と同じになる累積カドミウム摂取量は、男女とも約 2.0 g と計算され  
34 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 µg/kg  
35 体重/週 (2,000,000 µg ÷ 50 ÷ 365 ÷ 53.3 kg × 7 日) となった(Nogawa et al. 1989)  
36 (参照 109)。

1  
2 (b) 秋田県

3 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  
4 カドミウム汚染地域の 5 カ所において、40~60 代の農婦農家の女性を対象とし  
5 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、5 か所  
6 の中で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  
7 への影響がみられなかった—(Horiguchi et al. 2004b)—(参照 110)。

8 そこで、Horiguchi ら (2013) は、上記の調査で秋田県の対象地区とした鉾山  
9 下流の大館市よりもカドミウムばく露レベルがより高いことが予想される鉾山  
10 近辺の鹿角市と小坂町の農家の女性も調査対象者に加え、対象者の年齢を 40~  
11 79 歳に拡大して調査を実施した—(Horiguchi et al. 2013)—(参照 111)。この調査  
12 では、秋田県内の山本郡三種町・八峰町、南秋田郡五城目町を対照地域に設定し、  
13 対照地区 A (三種町・八峰町・五城目町、222 名)、汚染地区 B (大館市、623  
14 名)、汚染地区 C (鹿角市・小坂町、355 名) の 3 地区間でのカドミウムばく露  
15 レベルと尿細管機能が比較された。

16 A、B、C の 3 地区の全年齢の平均尿中カドミウム濃度はそれぞれ 3.03、4.38、  
17 6.24  $\mu\text{g/g Cr}$  であったため、汚染の程度は B 地区 < C 地区であると考えられた。  
18 尿中カドミウム濃度は年齢に依存して高くなり、特に C 地区では 70~79 歳の  
19 尿中カドミウム濃度は A 地区の約 3 倍の 9.34  $\mu\text{g/g Cr}$  であった。

20 尿中  $\beta$ 2-MG 濃度の中央値を年代間・地区間で比較すると、40~50 歳代では  
21 地区間で有意の差はなかったが、60 歳代では B 地区と C 地区が A 地区よりも  
22 有意に高い値であった。しかし、C 地区の 70 歳代では尿中  $\beta$ 2-MG 濃度の中央  
23 値が 500  $\mu\text{g/g Cr}$  に近い値であった。これは「初期の尿細管症」とされるカット  
24 オフ値 (300  $\mu\text{g/g Cr}$ ) を超える値である。尿中  $\beta$ 2-MG 濃度の分布を 300  $\mu\text{g/g}$   
25 Cr (初期の尿細管症) と 1,000  $\mu\text{g/g Cr}$  (不可逆性の尿細管機能障害) で区切っ  
26 て観察すると、C 地区の 70 歳代で尿中  $\beta$ 2-MG 濃度が 1000  $\mu\text{g/g Cr}$  を超える人  
27 の割合が 25.9%であり、A、B 地区の 10.0%、10.3%より高かった (図 3-2、表  
28 3-6)。 $\chi^2$ 検定で判定すると、40、50、60 歳代では有意ではなかったが、70 歳  
29 代では有意であった (表 3-5)。また、C 地区には、高度のカドミウムばく露 (尿  
30 中カドミウム濃度 18.87  $\mu\text{g/g Cr}$ ) と尿細管機能障害 (尿中  $\beta$ 2-MG 濃度 15,300  
31  $\mu\text{g/g Cr}$ ) を示す 75 歳の女性が 1 名いた。

32 以上の結果から、B 地区では A 地区よりも高いカドミウムばく露を受けては  
33 いるものの著明な尿細管機能への影響は見られないのに対して、C 地区ではよ  
34 り高度のカドミウムばく露を受けており、そのために特に 70 歳代で尿細管機能  
35 障害が現れていると考えられた(参照 111)。

36

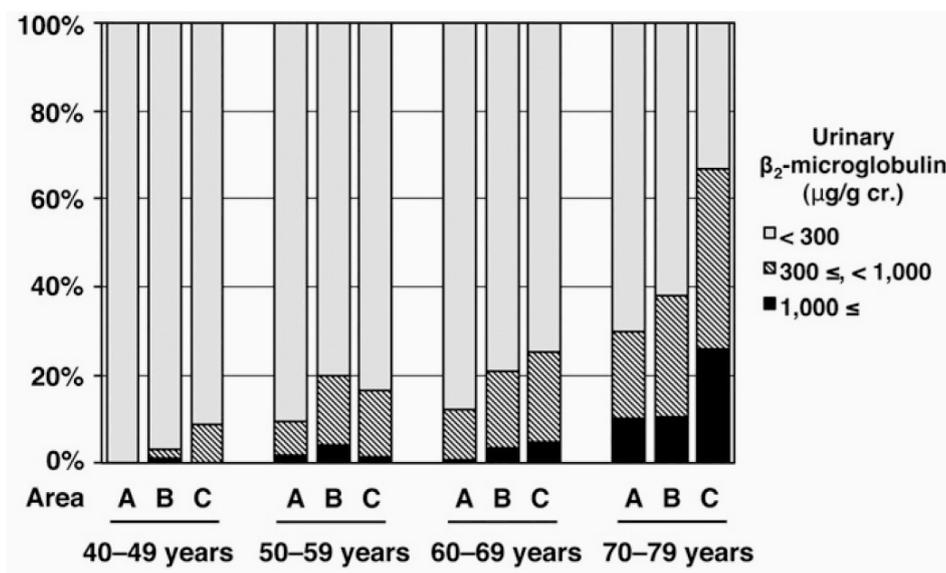


図 3-2 秋田県の 3 地区における尿中 β 2-MG 濃度の年齢別分布 (参照 111)

表 3-6 70 歳代における尿中 β 2-MG 濃度の分布

| 尿中 β 2-MG 濃度          | A 地区       | B 地区       | C 地区       |
|-----------------------|------------|------------|------------|
| Total                 | 30 (100.0) | 58 (100.0) | 27 (100.0) |
| <300 μg/g Cr          | 21 (70.0)  | 36 (62.1)  | 9 (33.3)   |
| 300 ≤, <1,000 μg/g Cr | 6 (20.0)   | 16 (27.6)  | 11 (40.7)  |
| ≥1,000 μg/g Cr        | 3 (10.0)   | 6 (10.3)   | 7 (25.9)   |

n (%) ;  $\chi^2$  test: p=0.047

上記の秋田県のカドミウム汚染地域住民におけるカドミウム摂取量が推定されている。2000 年～2001 年の大館市 (B 地区) での調査結果に基づき、米と味噌のカドミウム濃度と 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) による米と味噌の摂取量及び日本人の平均的な米からのカドミウム摂取量と摂取割合からカドミウムの摂取量を推定すると、5.7～6.7 μg/kg 体重/週となり、当時の PTWI 7 μg/kg 体重/週に近い値であった。また、33～51%の人が PTWI を超えるカドミウムを摂取していた。したがって、このような地域においても明らかな尿細管機能への影響が現れていなかったため、当時の PTWI 7 μg/kg 体重/週は妥当であると考えられた (Horiguchi et al. 2004b) (参照 110)。

より精密なカドミウム摂取量の推定をするために、2003 年に大館市 (B 地区) と鹿角市、小坂町 (C 地区) において地元で一般に摂取されている 100 種類の食品をスーパーマーケットや市場で購入してカドミウム濃度を測定し、それに住民健康調査で実施した DHQ で得られた食品摂取量を掛けてカドミウム摂取

1 量の総和を算出した。その結果、A 地区と B 地区での Cd 摂取量はそれぞれ 7.2 、  
2 6.0  $\mu\text{g}/\text{kg}$  体重/週となった。さらに、モンテカルロシミュレーションによる確率  
3 論的推定を行っても、それぞれ 7.0、6.0  $\mu\text{g}/\text{kg}$  体重/週とほぼ同じ結果が得られ  
4 た。但し、C 地区で実施した住民健康調査はちょうど米のカドミウム濃度の低減  
5 対策である湛水管理による栽培が始まった頃であったため、それ以前の実際の  
6 カドミウム摂取量よりも低い推定値になっていると推測された。この調査対象  
7 者は農家の女性であり、自家産米を主に摂取するため、湛水管理の開始前後の米  
8 のカドミウム濃度の変化の影響を強く受ける。一方、B 地区で健康調査を実施し  
9 たのは湛水管理が始まる直前であったため、B 地区のカドミウム摂取量の推定  
10 値は妥当であると考えられた—(Horiguchi et al. 2020)—(参照 112)。

11 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  
12 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  
13 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  
14 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  
15 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  
16 調査を実施し、3 地域間で比較した—(Horiguchi et al. 2013)—。自家産米中のカ  
17 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  
18 高かったと推測された。2 カ所の汚染地域の血中・尿中カドミウム濃度は年齢に  
19 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~  
20 79 歳の尿中カドミウム濃度は 10  $\mu\text{g}/\text{g}$  Cr に近い値であった。尿中  $\beta$  2-MG 濃度  
21 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  
22 されるカットオフ値 (300  $\mu\text{g}/\text{g}$  Cr) を超える人の割合も 60~79 歳で多くなっ  
23 ていた。しかし、推算糸球体ろ過量 (estimated Glomerular Filtration Rate :  
24 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  
25 女性が 1 名いた—(Horiguchi et al. 2013)—。

#### 27 e. 尿細管機能障害の指標と診断

28 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  
29 域や他のカドミウム土壌汚染地域でも多くの尿細管機能障害例が見いだされて  
30 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  
31 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。

32 齋藤ら (日内会誌 1975) —

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

|   |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>——・腎性糖尿 (Testape 法&gt;弱陽性) かつ空腹時血糖正常</li> <li>——・全般性アミノ酸尿 (尿アミノ酸分析)</li> <li>——・%TRP 低下 (&lt;79%)</li> <li>——・尿酸クリアランス高値 (&gt;0.19)</li> <li>——・重炭酸排泄閾値低下 (&lt;25 mEq/L)</li> <li>——・尿細管性蛋白尿 (尿蛋白電気泳動または尿中 RBP&gt;0.4 mg/dL)</li> </ul>  |
| <p>薀ら (日腎誌 1981)</p> <p>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</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>——・腎性糖尿 (Testape 法&gt;+) かつ空腹時血糖&lt;100 mg/dL</li> <li>——・尿中総アミノ窒素&gt;24.3 mmol/g cr. (尿アミノ酸分析も参考)</li> <li>——・%TRP 低下 (&lt;79%)</li> <li>——・尿酸クリアランス高値 (&gt;0.19)</li> <li>——・尿細管性蛋白尿 (スルホサリチル酸法 &gt;+ かつアルブミン/β2-MG &lt;13</li> </ul> |
| <p>環境庁 (1976) (斎藤ら 1983)</p> <p>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)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>——・低分子量蛋白尿</li> <li>——・糖尿</li> <li>——・全般性アミノ酸尿</li> </ul> <p>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)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>——・%TRP 低下</li> <li>——・血中重炭酸イオン濃度&lt;23 mEq/L</li> </ul>                                    |
| <p>青島ら (日衛誌 1988a)</p> <p>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</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>——・β2-MG 再吸収率 (&lt;0.1%)</li> <li>——・尿酸クリアランス高値 (&gt;0.13)</li> <li>——・腎性糖尿 (Testape 法&gt;+)</li> <li>——・TmP/GFR &lt;2.5 mg/dL</li> <li>——・血中重炭酸イオン濃度&lt;21 mEq/L</li> </ul>                                    |

1

2       ファンコニー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

3 は齋藤らのみで、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

4 ぼ共通しているのは、低分子量蛋白質 (特にβ2-MG)、糖、アミノ酸、リン、

5 尿酸、重炭酸イオンの尿中への排泄量の増加あるいは血中重炭酸イオン濃度の

6 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

7 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

1 み合わせ、カットオフレベルは報告により、少し異なる。

2 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  
3 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  
4 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  
5 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  
6 中への蛋白質排泄量がよく用いられる。

7 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  
8 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  
9 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  
10 合蛋白質 (RBP)、リゾチーム、 $\beta$ 2-MG、 $\alpha$ 1-MG、MT などがある。後者の蛋  
11 白質としては、*N*-アセチル- $\beta$ -*D*-グルコサミニダーゼ (NAG) がある。前者の低  
12 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  
13 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。 $\beta$ 2-  
14 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  
15 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  
16 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  
17 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  
18 排泄が増加する。

19 その中でも  $\beta$ 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  
20 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  
21 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  
22 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、 $\beta$ 2-MG は近位  
23 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  
24  $\beta$ 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中  $\beta$ 2-MG 濃度が  
25 上昇し、糸球体基底膜を通過する  $\beta$ 2-MG が増加する。その結果、近位尿細管機  
26 能障害がなくても尿中  $\beta$ 2-MG 濃度は増加する。尿中排泄量の増加が近位尿細管  
27 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  
28 には、尿中と血中の  $\beta$ 2-MG の値を比較する。血中  $\beta$ 2-MG 濃度が正常で尿中  $\beta$ -  
29 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  
30 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  
31 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  
32 機能障害においても、障害の程度に応じて尿中  $\beta$ 2-MG 濃度は増加することであ  
33 る。もうひとつ尿中  $\beta$ 2-MG 濃度について注意が必要なのは、尿中 pH が低いと  
34  $\beta$ 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  
35 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  
36 ある。

1 ~~—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~~  
2 ~~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~~  
3 ~~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~~  
4 ~~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~~  
5 ~~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~~  
6 ~~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~~  
7 ~~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~~  
8 ~~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~~  
9 ~~る（安田と北川 1994、青島ら 1988a）。~~

#### 11 f. 海外でのカドミウム土壌汚染地域での住民健康調査

12 ~~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  
13 海外の事例もの報告もされている。Chen ら（2018a）は、中国江西省のスズ及  
14 びタンゲ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  
15 事からのカドミウム摂取量、総カドミウム摂取量、尿中及び血中カドミウム濃  
16 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  
17 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  
18 であった。尿中及び血中カドミウム濃度も汚染地域で高かった。尿中  $\beta$  2-MG 濃  
19 度は食事、血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  
20 ミウム摂取量と最も強い相関が強くみられた（Chen et al. 2018a）（参照 72）。  
21 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  
22 おり、消化管からの吸収率を考慮していない。

23 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  
24 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  
25 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  
26 ドミウム摂取量、尿中及び血中カドミウム濃度は汚染度のレベルに比例して高  
27 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  
28 B (NAGB) の尿中濃度増加のオッズ比が上昇し、腎臓への影響を示すバイオマ  
29 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 113）。  
30 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  
31 る。

32 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  
33 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  
34 性で 6.3  $\mu\text{g/g Cr}$ 、女性で 7.0  $\mu\text{g/g Cr}$ 、血中カドミウム濃度の幾何平均値は男性  
35 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  
36 及び血中カドミウム濃度と尿中  $\beta$  2-MG 及び NAG 濃度に関連がみられた

1 ~~(Nishijo et al. 2014)~~ (参照 114)。

2 Qing ら (2021a) は、中国、香港または台湾の尿中カドミウム濃度と  $\beta$ 2-MG、  
3 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  
4 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  
5 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  $\beta$ 2-MG 及  
6 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  
7 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  
8  $\mu\text{g}/\text{kg}$  体重/日を TDI とした ~~(Qing et al. 2021a)~~ (参照 115)。

#### 9 10 g. カドミウム非汚染地域における腎機能の評価

11 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  $\beta$ 2-MG 濃  
12 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) 、  
13 Kobayashi ら (2006) 、Suwazono ら (2011) らは、日本の非汚染地域 (千  
14 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  $\beta$ 2-  
15 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  
16 いて尿中カドミウム濃度の閾値に相当する  $\text{BMD}_{05}$  及びベンチマークドーズ信  
17 頼下限値 ( $\text{BMDL}_{05}$ ) を求めている ~~(Uno et al. 2005、Kobayashi et al.~~  
18 ~~2006、Suwazono et al. 2011)~~ (参照 116-118)。対象集団、解析方法や尿中  $\beta$   
19 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、~~  
20  $\text{BMD}_{05}$  は 0.5~8.7  $\mu\text{g}/\text{g Cr}$ 、 $\text{BMDL}_{05}$  は 0.4~7.3  $\mu\text{g}/\text{g Cr}$  と、得られた結果に  
21 大きなばらつきがある (表 3-76)。同様の解析は、日本 (Sakuragi et al.  
22 2012、Ikeda et al. 2012) 及び中国 (Wang et al. 2016b) の他の研究者によっ  
23 ても行われている ~~(Sakuragi et al. 2012、Ikeda et al. 2012、Wang et al.~~  
24 ~~2016b)~~ (参照 119-121)。Sakuragi ら (2012) の報告は、日本の非汚染地域住  
25 民 17,375 名 (16 県) について解析しており、 $\text{BMD}_{05}$ / $\text{BMDL}_{05}$  は、全体では  
26 2.46/ $\text{2.32}$   $\mu\text{g}/\text{g Cr}$  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  
27 によって結果に約 4 倍のばらつきがみられた ( $\text{BMD}_{05}$  : 1.05~4.82  $\mu\text{g}/\text{g Cr}$ ) 、  
28 ( $\text{BMDL}_{05}$  : 0.86~3.82  $\mu\text{g}/\text{g Cr}$ ) 。Ikeda ら (2012) の報告では、非汚染地  
29 域の 50 歳代住民 5,306 名において、 $\text{BMD}_{05}$ / $\text{BMDL}_{05}$  は 4.11/ $\text{2.97}$   $\mu\text{g}/\text{g Cr}$   
30 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  
31 とされる 60 歳以上の人は含まれていない (表 3-76) 。

32 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  
33 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  
34 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。  
35 尿中カドミウム濃度の幾何平均値は、4 県で全国の値より有意に高かったが、尿  
36 中  $\beta$ 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  $\beta$ 2-MG

1 濃度が 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  
 2 におけ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  
 3 くかったとしている—(Moriguchi et al. 2010)—(参照 122)。

4 一般に、カドミウムによる腎臓への影響が出現する前の段階では、尿中カド  
 5 ミウム濃度は、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  
 6 いる—(Cadmium and Health Vol.I)—(参照 123)。しかし、原因を問わず低分子  
 7 量蛋白尿が発生すると、尿中メタロチオネイン—MT—の排泄量の増加とともにそ  
 8 れに結合したカドミウムの尿中への排泄量も増加すると考えられる。この場合、  
 9 尿中カドミウム濃度の上昇は、低分子量蛋白尿による結果であり、尿中カドミウ  
 10 ムは純粋なばく露指標とは言えない。また、尿中カドミウム濃度と尿中低分子量  
 11 蛋白濃度との正の関連は、重金属が結合する低分子量蛋白の再吸収の個人間変  
 12 動 (Chaumont et al. 2012) や尿流量の変化などの生理的変動 (Akerström et  
 13 al. 2013b) によるもので、カドミウムの毒性を示すものではないとする論文が  
 14 ある—(Chaumont et al. 2012, Akerström et al. 2013b)—(参照 124, 125)。

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β2-MG 濃度との  
 17 間に統計学的関連がみられるかどうかや、並びに、両者に正の関連がみられた  
 18 場合、にそ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、こ  
 19 れまでの結果や見解は必ずしも一致していない。また、BMD 法を用いて尿中  
 20 カドミウム濃度の閾値を推定している報告は多いが、結果に大きなばらつきが  
 21 あるのが現状である。

22  
 23 表 3-76 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  
 24 報告 (β2-MG を影響指標としたもの)

| 地域            | 性 | 年齢    | 人数   | BMD <sub>05</sub><br>(µg/g Cr) | BMDL <sub>05</sub><br>(µg/g Cr) | 方法  | β2-MG カ<br>ットオフ値<br>(µg/g Cr) | 参照                                   |
|---------------|---|-------|------|--------------------------------|---------------------------------|---|-------------------------------|--------------------------------------|
| 富山、和歌<br>山、滋賀 | 男 | 40-59 | 410  | 0.5                            | 0.4                             | Quantal<br>linear<br>(USEPA BMD<br>Software<br>3.1.1) | 233(84%)                      | Uno et al.<br>2005<br>(参照 116)       |
|               | 女 |       | 418  | 0.9                            | 0.7                             |   | 274(84%)                      |                                      |
| 千葉            | 男 | >50   | 1114 | 2.9                            | 2.4                             | log-logistic<br>(USEPA BMD<br>Software<br>3.1.1)      | 507(84%)                      | Kobayashi<br>et al. 2006<br>(参照 117) |
|               | 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<br>(Crump 2002)                                | 708                           | Suazono-<br>et al. 2011<br>(参照 118)  |
|               | 女 |       | 723  | 1.7                            | 1.4                             |   | 415                           |                                      |

|         |            |           |       |                     |                     |   |          |                                      |
|---------|------------|-----------|-------|---------------------|---------------------|---|----------|--------------------------------------|
| 日本 16 県 | 全体<br>(範囲) | 48.7±10.1 | 17375 | 2.46<br>(1.05~4.82) | 2.32<br>(0.86~3.82) | Hybrid<br>(Budtz-<br>Jorgensen<br>2001)     | 95%      | Sakuragi-<br>et al. 2012<br>(参照 119) |
| 日本 16 県 | 男女         | 50-59     | 5306  | 4.11                | 2.97                | Continuous<br>(USEPA 2010)                  | —        | Ikeda-<br>et al. 2012<br>(参照 120)    |
| 中国      | 男          | ≤10 ~     | 469   | 1.24                | 0.62                | log-logistic<br>(USEPA BMD<br>Software 2.4) | 780(90%) | Wang-<br>et al. 2016b<br>(参照 121)    |
|         | 女          | ≥ 71      | 465   | 1.35                | 0.64                |   | 690(90%) |                                      |

※BMDL<sub>05</sub>の中央値は 1.05 (参照 117) は同じ集団のため除いて算出)。

## 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

### (a) 性・年齢の影響

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 90)、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「1. 体内動態 (1) 腸管からの吸収」で述べたように、20~30 代の女性における消化管からのカドミウムの「見かけの吸収率」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 37)。一方で、富山県神通川流域や他のカドミウム土壌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 97, 108, 126)。

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壌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  $\beta$  2-MG 濃度を比較したところ、尿中カドミウム濃度が 10  $\mu\text{g/g Cr}$  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  $\beta$  2-MG 濃度は 60 歳代以下では上昇はみられず、70 歳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 111)。

### (b) 鉄欠乏の影響

「1. 体内動態 (1) 腸管からの吸収」で述べたように、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  $\mu\text{g/日}$  と 70  $\mu\text{g/日}$  (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、

1 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)-~~  
2 (参照127)。また、Flanaganら(1978)は、血清フェリチンが20 ng/mL以下  
3 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、  
4 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  
5 照27)。

6 我が国の非汚染地域において、Tsukaharaら(2003)は、成人女性1,482名  
7 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  
8 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  
9 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  
10 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  
11 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  
12 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  
13 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、α1-MG、  
14 β2-MG 濃度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  
15 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  
16 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)-~~  
17 (参照40)。

## 19 ②骨への影響

20 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  
21 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  
22 タ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・病理学的~~  
23 変化が認められないものからイタイタイ病を頂点とする重度な影響ものまで、複  
24 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  
25 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  
26 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  
27 地域での調査により、腎障害だけでなく、骨折を伴う骨病変障害が報告され、~~そ  
28 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  
29 あると、骨病変障害に至ることが明らかになった。一方、スウェーデンでは、非  
30 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  
31 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  
32 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  
33 整大腿骨近位部骨折率は、国際的に最も高いレベルにあり、非汚染異なる国、地  
34 域の人々の骨折率、骨密度を評価するにあたっては骨折率、骨密度、それらに影  
35 響を及ぼす様々な因子について検証する必要がある。

## 1 a. 国内の汚染地域、非汚染地域

2 我が国のカドミウム土壤汚染地域において、カドミウムばく露を受けた住民  
3 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。

- 4 1. イタイイタイ病と認定された患者（富山県）
- 5 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  
6 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：  
7 対馬市）、石川県梯川流域）
- 8 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  
9 観察されない（二重エネルギーX線吸収測定法（Dual-energy X-ray  
10 absorptiometry：DXA法）、マイクロデンシトメトリー法あるいは超音  
11 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、  
12 石川県梯川流域、兵庫県生野鉦山周辺））
- 13 4. 尿中 $\beta$ 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  
14 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）

15 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  
16 かを意識する必要がある。

### 18 (a) イタイイタイ病

19 ~~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~~  
20 ~~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  
21 分子量蛋白質~~排泄量濃度~~増加のみの例からリン再吸収障害、及び代謝性アシド  
22 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  
23 発しているた。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  
24 ー症候群と同じ病態であり、~~特発性~~ファンコニー症候群には骨軟化症をきたす  
25 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  
26 細管機能障害によるもの（cadmium-induced renal tubular osteomalacia；カド  
27 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、~~  
28 ~~1978~~）（参照 87, 128）。イタイイタイ病は、近位尿細管機能異常の最も重症な例  
29 であり、~~通常、~~尿中 $\beta$ 2-MG ~~排泄量濃度~~は 100 mg /g Cr ~~近い値以上~~にも達する  
30 ~~（青島ら1988b）~~（参照 129）。

31 近位尿細管機能障害による~~るって起こる尿中へのリン排泄の増加による~~リン欠  
32 乏は、カドミウムによる骨~~病変障害~~の発生機序として主要な病態である。リン  
33 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%  
34 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  
35 割を果たしている~~と言える~~。一方、~~血中のリンは、腎臓の糸球体でろ過されたサ~~  
36 ~~ンは後、~~近位尿細管において再吸収される~~ことで、その体液血中濃度が調節され~~

1 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  
2 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  
3 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  
4 照 130)。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  
5 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  
6 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 131)。

7 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  
8 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  
9 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  
10 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  
11 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骨生検によって  
12 証明する必要がある(骨軟化症研究班 1993)(参照 132)。石灰化は、石灰化前  
13 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  
14 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  
15 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  
16 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  
17 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  
18 病理診断にも用いられている。

19 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  
20 が、その認定基準<sup>10</sup>は表 3-87のとおりである。

21 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  
22 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  
23 ことが理由にされてきたが(青島 2012)(参照 126)、2022年87月に認定され  
24 た201人目の患者は、骨生検を実施しないで認定された。

25  
26 表 3-87 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

<sup>10</sup> 昭和47年(1972年)「環境庁企画調整局公害保健課長の富山県厚生部長に対する通知」、平成13年(2001年)「環境省総合環境政策局環境保健部長から都道府県知事・政令市(区)長あて通知」で一部修正。

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、CO<sub>2</sub>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。

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12

## (b) 富山県神通川流域骨障害を伴う尿細管機能障害の例（イタイイタイ病以外）

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 排泄量濃度が 1,000 μg/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率(FE<sub>Ca</sub>)量の増加、尿細管におけるリン再吸収機能(TmP/GFR)の低下、血清無機リン濃度の低値低下、血清アルカリホスファターゼ活性の高値増加、及び第 2 中手骨量の減少が観察された。さらに、これら骨・代謝異常、カルシウム・リン代謝異常の程度は、尿中β 2-MG 排泄量濃度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 129）。尿中へのβ 2-MG 排泄率 10%以上を示した高度の尿細管機能障害（尿中へのβ 2-MG 排泄率 10%以上）のみを起こした住民患者（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 代謝における血中 25-水酸化

1 ビタミン D 濃度は正常範囲内にあった。一方、~~血中 1,25-水酸化ビタミン D 濃~~  
2 ~~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、血中 1,25-水酸化ビ~~  
3 ~~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~~  
4 ~~数が減少するほど血中濃度は低下した。また、対照と比較して、血清リン濃度~~  
5 ~~の低値が低く、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~~  
6 ~~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、血中副甲状腺~~  
7 ~~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~~  
8 ~~度は正常範囲内にあった (青島ら 1993) (参照 133)。~~これらの結果より、カド  
9 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  
10 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  
11 よる低リン酸血症が重要な役割を果たしていると考えられた。

12 富山県では神通川流域では 1979 年から 2011 年まで 3 次にわたるの土壤復元  
13 事業が行われた。事業完了後の 2003 年に土壤復元が完了したカドミウム土壤汚  
14 染地域 (129 名)、及び対照地域 (123 名) の女性住民を対象として、2003 年  
15 に疫学調査が実施された (Horiguchi et al. 2010) (参照 101)。尿中  $\beta$  2-MG 濃  
16 度が 3,000  $\mu\text{g/g Cr}$  を超えた 5 名を除くと、汚染地域と対照地域で尿中  $\beta$  2-MG  
17 濃度、尿中  $\alpha$  1-MG 濃度に顕著な差は認められず、骨密度にも差はなかった。骨  
18 代謝マーカーの血清アルカリホスファターゼ活性は、汚染地域住民でむしろ低  
19 下していた。汚染地域住民の尿中カドミウム濃度 (幾何平均値 6.30  $\mu\text{g/g Cr}$ ) は  
20 対照地域住民 (幾何平均値 3.36  $\mu\text{g/g Cr}$ ) よりも高かった。しかし、汚染地域住  
21 民のうち 3 名が著しく高い尿中  $\beta$  2-MG 濃度を示し (29,530~54,640  $\mu\text{g/g Cr}$ )、  
22 骨密度 (DXA 法で前腕部を測定) も著しく低かった。しかし、尿中  $\beta$  2-MG 濃  
23 度が 3,000  $\mu\text{g/g Cr}$  を超えた 5 名を除くと、尿中  $\alpha$  1-MG 濃度は汚染地域と対照  
24 地域で差は認められず、骨密度にも差はなかった。5 名を除いた尿中  $\beta$  2-MG 濃  
25 度の幾何平均値は汚染地域で 181  $\mu\text{g/g Cr}$ 、対照地域で 134  $\mu\text{g/g Cr}$  であった。  
26 ~~骨代謝マーカーの血清アルカリホスファターゼ活性は、汚染地域住民でむしろ~~  
27 ~~低下していた。~~このように、土壤復元事業完了後にも顕著に高い尿中  $\beta$  2-MG 濃  
28 度を示した 3 名の汚染地域住民のみに骨密度の低下が観察された。

### 30 ~~-(c) 長崎県巖原町~~

31 長崎県巖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 25 名のうち  
32 の長期追跡の結果から、11 名 (男性 3 名、女性 8 名) に骨軟化症に特有の骨 X  
33 線所見であ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  
34 織学的所見から、9 名 (男性 1 名、女性 8 名) に骨軟化症が発生しているの所見  
35 があったことが報告された (Takebayashi et al. 2000) (参照 134)。上記調査対  
36 象者のうち尿細管機能異常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、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、クレアチニンクリアランスの低下、%TRPの低下、尿中β2-MG排泄量濃度の増加など、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135)。骨軟化症の重症度は、近位尿細管機能障害(β2-MG、リゾチーム、NAG、RBPの尿中排泄量濃度の増加)、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。

#### ~~(d) 石川県梯川流域~~

石川県梯川流域のカドミウム土壤汚染地域において、マイクロデンシトメトリ法あるいは超音波法を用いた骨萎縮度の検討によるとが検討され、尿細管機能障害を有する梯川流域のカドミウム土壤汚染地域の女性住民は、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 al. 1989)(参照136)。骨芽細胞機能を示す血清オステオカルシン濃度は、汚染地域の近位尿細管機能障害を示す住民で場合には、非汚染地域住民と比較して男女ともに骨芽細胞機能を示す血清オステオカルシン濃度が有意に高く、骨代謝回転の亢進が示唆された( Kido et al. 1991)(参照137)。昭和49～50(1974～1975)年のカドミウム土壤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検査が実施され、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138, 139)。

#### ~~(e) 兵庫県生野鉱山周辺~~

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)。

#### (fc) 全国の軽度～中等度汚染地域の調査

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140)。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、及び対照地域

1 ~~で~~ 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  $\beta$  2-MG  
2 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  
3 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  
4 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  
5 た。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  
6 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  
7 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、  
8 握力が強い関連を示し、血中・尿中カドミウム濃度、尿中  $\beta$  2-MG 濃度は有意な  
9 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  
10 度、尿中  $\alpha$  1-MG、 $\beta$  2-MG 濃度が関連を示した。従って、尿細管機能障害の見  
11 みられない軽度～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  
12 しているが、骨密度への影響はないと考察しされている。

#### 14 (gd) 国内の非汚染地域

15 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～  
16 77）歳、尿中カドミウム濃度の幾何平均値 1.93  $\mu\text{g/g Cr}$ 、血中カドミウム濃度  
17 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・  
18 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  
19 ~~（Osada et al. 2011）~~（参照 141）。踵骨の骨強度は、超音波骨評価装置による  
20 音響的骨評価値（osteo sono- assessment index : OSI）で評価しされた。推定  
21 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  
22 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-  
23 telopeptide of type I collagen、NTx）と有意に関連していた。

24 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  
25 ミウム排泄量濃度との関連が検討されている~~（Honda et al. 2003）~~（参照 142）。  
26 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  
27 していた。他方、尿中カドミウム排泄量濃度（対象者全体の幾何平均 ~~$\times \div 2.87$~~   
28  $\mu\text{g/g Cr}$  幾何標準偏差 ~~$\div 1.72$~~   $\mu\text{g/g Cr}$ ）は、55～60 歳までは加齢とも  
29 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。骨密度ほと、年  
30 齢 ~~$\cdot$~~ 、閉経 ~~$\cdot$~~ 、BMI（Body mass index）による影響を受けることから、これら  
31 の要因並びに尿中カドミウム排泄量濃度を加えたとの相関について重回帰分析  
32 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  
33 泄量濃度と骨密度との間に負の有意な負の相関が認められたことから、一般環  
34 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られて  
35 いる。

36 ~~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~~

1 ~~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  
2 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  
3 解析を行っていけば、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  
4 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  
5 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 µg/g  
6 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  
7 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、  
8 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  
9 える。

## 11 b. 海外の汚染地域、非汚染地域

### 12 (a) 中国のカドミウム土壤汚染地域

13 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  
14 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  
15 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。

16 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  
17 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  
18 濃度の平均値は、それぞれ 2.37、3.89、10.13 µg/g Cr）~~（Chen et al. 2013）~~  
19 （参照 143）。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  
20 密度の Z-スコア<sup>11</sup>で評価）の有病率は増加した。骨密度減少（Z-スコア < -  
21 1）をアウトカムとし、BMD 法を用いて尿中カドミウムの BMD<sub>05</sub>  
22 （BMDL<sub>05</sub>）を求めたところ、全年齢では 5.30~~（3.78）~~ µg/g Cr、60 歳以上  
23 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  
24 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  
25 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  
26 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  
27 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。

28 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  
29 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  
30 し、骨密度と骨折有病率との関連をが検討しされた~~（Chen et al. 2019）~~（参照  
31 144）。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、  
32 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  
33 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~~  
34 ~~して非汚染地域 < 中等度群 < 高濃度群の順に~~高かったが、各群間で骨密度に有

<sup>11</sup> 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。

1 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  
2 る群の 0.58 g 未満群に対する骨粗しょう症 (T-スコア<sup>12</sup> < -2.5) のオッズ比  
3 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  
4 向であったが、有意な関連は**見み**られなかった。女性では、累積カドミウム摂  
5 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  
6 比は全年齢で 2.34、60 歳以上では 2.62 であった。尿中  $\beta$ 2-MG のデータは提  
7 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つ  
8 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  
9 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、  
10 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  
11 二次的な作用が関与していたと考えられる。

12 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  
13 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  
14 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  
15 ~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  
16 れた ~~(Lv et al. 2017)~~ (参照 145)。尿中カドミウム濃度の上昇に伴って男女と  
17 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  
18 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  
19 有意に低下、骨粗しょう症は有意に増加し、尿中  $\beta$ 2-MG、NAG 濃度も有意に  
20 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  
21 カドミウム濃度と有意な関連を示したが、尿中  $\beta$ 2-MG、NAG 濃度とは有意な  
22 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  
23 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  
24 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結論付けて  
25 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  $\mu$ g/g Cr 以上の  
26 群では、骨粗しょう症を示した者の尿中  $\beta$ 2-MG、NAG 濃度のばらつきが大き  
27 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つ  
28 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 BMD<sub>05</sub><sup>f</sup>  
29 (BMDL<sub>05</sub>) は、男性で 1.86<sup>f</sup> (0.83)  $\mu$ g/g Cr、女性で 0.64<sup>f</sup> (0.17-)  $\mu$ g/g Cr  
30 であった。

31 以上の中国からの報告 (Chen et al. 2013、Lv et al., 2017) では、いずれも  
32 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 BMD<sub>05</sub><sup>f</sup>  
33 (BMDL<sub>05</sub>) を求めているが、結果のばらつきは大きい ~~(Chen et al. 2013、~~

<sup>12</sup> 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。WHO (1994) では、2.5SD よりも低い値となった場合に骨粗しょう症とすると  
されている ~~(WHO 1994)~~。

1 ~~Lu et al., 2017~~ (参照 143, 145)。Chen ら (2019) の報告は、かなりの高濃度  
2 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、  
3 骨折有病率との関連が認められた ~~(Chen et al. 2019)~~ (参照 144)。

#### 4 5 (b) 米国の非汚染地域

6 Gallagher ら (2008) は、米国の国民健康栄養調査 (NHANES) の 4,258 名  
7 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  
8 カドミウム ~~排泄量濃度との相関~~ を多重ロジスティック回帰分析 ~~で解析~~ した。骨  
9 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  
10 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 ~~排泄量濃度~~ が  
11 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  
12 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  
13 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  
14 報告した ~~(Gallagher et al. 2008)~~ (参照 146)。ただし、尿中カドミウム濃度は  
15 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  
16 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  
17 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  
18  $\mu\text{g/g Cr}$ )、これは高齢者で ~~の低下する~~ 尿中クレアチニン濃度 ~~の~~ ~~による~~ ~~補正によ~~  
19 ~~るのために起きた~~ 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  
20 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。

#### 21 22 (c) スウェーデンの非汚染地域

23 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  
24 染地域の一般住民より ~~極めてかなり~~ 低いレベルである。また、カドミウムの摂  
25 取源として喫煙が ~~重要な位置大きな割合~~ を占めている。しかし、様々なコホー  
26 ト調査を活用した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  
27 っても、骨密度の低下や骨折率の上昇が起こることが報告されている。

28 Swedish Mammography Cohort に参加した一般女性 2,688 名 (尿中カドミ  
29 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  
30 との関連 ~~を~~ ~~が~~ ~~調査~~ ~~し~~ ~~された~~ ~~(Engström et al. 2011)~~ (参照 147)。尿中カドミウ  
31 ム濃度を 3 群 (<0.5, 0.5 ~~~~~ 0.75,  $\geq 0.75$   $\mu\text{g/g Cr}$ ) に分けて解析した結果、骨密  
32 度の平均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  
33 度が 0.5  $\mu\text{g/g Cr}$  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-  
34 スコア < -2.5) のオッズ比 ~~を、年齢、教育歴、身長、体脂肪量、筋肉量、ホル~~  
35 ~~モン療法の有無、活動量等で調整後に求めたところ、は~~ 大腿骨頸部で 2.45、腰  
36 椎において 1.97 だった。非喫煙者のみの解析では、それぞれオッズ比が

1 3.47、及び 3.26 だった。骨折について、尿中カドミウム濃度を 0.5 µg/g Cr 未  
2 満と以上の 2 群に分けて解析すると、全女性では有意な骨折リスクの上昇は認  
3 められなかったが、非喫煙女性のみで比べると、0.5 µg/g Cr 以上の群で骨折リ  
4 スクの有意な上昇が認められた。

5 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  
6 量=1.4 µg/kg/週）について、食物摂取頻度調査（FFQ）から推定したカドミ  
7 ウム摂取量と骨への影響を調べられた（~~Engström et al. 2012~~）（参照 148）。  
8 食事からの平均カドミウム摂取量は 13±2.6 µg/日（1.4 µg/kg 体重/週相当）で  
9 あった。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  
10 密度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 µg/  
11 日未満と以上）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  
12 少、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  
13 でも同様であった。ただし、この研究ではカドミウム摂取量を推定する際に、  
14 コホートの平均的なエネルギー摂取量（1,700 kcal/日）で調整している。栄養  
15 素と異なり、カドミウム摂取量は絶対量で評価する必要がある。

16 男性についても同様の研究が行われた。Swedish cohort of the Osteoporotic  
17 Fractures in Men (MrOS) study に参加した男性 936 名（70～81 歳、尿中カ  
18 ドミウム濃度の平均値=0.33 µg/g Cr）において、尿中カドミウム濃度と骨密  
19 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.~~  
20 ~~2016~~）（参照 149）。The Cohort of Swedish Men (COSM)に参加した男性  
21 20,173 名（平均カドミウム摂取量=19 µg/日）において、FFQ から推定したカ  
22 ドミウム摂取量と骨折の頻度との関連を調べられた（~~Thomas et al.~~  
23 ~~2011~~）（参照 150）。カドミウム摂取量を 3 群に分けて解析すると、20 µg/日を  
24 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  
25 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  
26 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  
27 った。一方、大腿骨頸部部の骨折のハザード比は、非喫煙者でのみカドミウ  
28 ム摂取量が 20 µg/日を超える群で有意に上昇した。

29 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  
30 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  
31 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  
32 ェーデンの一般女性 908 名（60～70 歳）において、赤血球中カドミウム濃度  
33 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  
34 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  
35 連は消失した（~~Rignell-Hydbom et al. 2009~~）（参照 151）。Li ら（2020）は、  
36 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

1 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  
2 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、  
3 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~~  
4 ~~こと~~著者らは、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  
5 ばく露を介したものであり、その割合はとくに骨密度との関連で大きいことを  
6 示唆考察している—(Li et al. 2020)—(参照 152)。

7 以上のスウェーデンにおける Engström ら（2011、2012）、Wallin ら  
8 （2016）、Thomas ら（2011）の研究は、カドミウムばく露レベルが日本の非  
9 汚染地域に比べても非常により低い集団において、カドミウムばく露が骨密度  
10 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  
11 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  
12 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  
13 に基づいている。我が国の一般住民にこの結果を外挿できるかどうかについて  
14 d. (b)で論じる。

#### 15 16 c. 動物実験による骨への影響の検討

17 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  
18 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  
19 検討している。

20 雌ラットに塩化カドミウムを 0、5、50 mg/L の濃度で含有する水を与えて 3、  
21 6、9 又は、12 か月間飲水投与後に観察した結果、5、50 mg/L 群では、骨密度  
22 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  
23 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の  
24 脆弱性が示された。著者らは、この結果について、試験開始から 6~9 か月  
25 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形成が抑制  
26 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している  
27 —(Brzóska and Moniuszko-Jakoniuk 2005a、Brzóska et al. 2005)—(参照 74、  
28 153)。

29 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  
30 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  
31 mg/L 群ではほとんど変化は認められず、なかった。~~カドミウムによる骨障害に~~  
32 ~~は明らかな雌雄差があった。~~カドミウムばく露により 12 か月の時点で骨吸収マ  
33 ーカーが増加していた。また、尿中カルシウム、リン排泄が増加し、それに応じ  
34 てカルシウム調節ホルモンが変動していた—(Brzóska and Moniuszko-Jakoniuk  
35 2005b、Brzóska et al. 2010)—(参照 75、154)。

36 このことより、カドミウムによる骨障害には明らかな雌雄差があると考えら

1 れた。しかし、

2 ~~—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、大腿骨中カドミウ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、骨密度に及ぼすカドミウムの影響の雌雄差は、血中・尿中・大腿骨中カドミウム濃度では説明できなかった。の蓄積性の差によるものではない。また、この研究では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。そのため、カドミウムによる腎機能障害と骨への影響の関係は、この研究では解析できされていない。~~

10 Brzóškaらは、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、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より約10%程度骨密度が低下した。そのレベル10%の骨密度の低下であっても、一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、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：PTH）などのカルシウム調節因子の変動が認められた（~~Brzóška and Moniuszko-Jakoniuk 2004a、Brzóška and Moniuszko-Jakoniuk 2004b、Brzóška and Moniuszko-Jakoniuk 2005e、Brzóška 2012~~）（参照155-158）。

25 これらの Brzóška 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  
26 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  
27 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  
28 ドミウムが骨形成期に骨形成の抑制を、骨の成熟期に骨吸収の促進を起こして  
29 いる可能性が示された。その機構機序として、著者らは、カドミウムが骨に直接  
30 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  
31 機構の両者の関与を考察している。しかし、これらの研究では尿細管機能障害  
32 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  
33 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  
34 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~~  
35 ~~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~~  
36 ~~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~~

1 ~~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  
2 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、~~  
3 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  
4 の解釈は慎重に行うべきであろう。

#### 5 6 d. 骨密度、骨粗しょう症、骨折の変動要因

7 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、諸外国の疫学研究  
8 では、主に骨密度の低下、骨密度の T-スコア、Z-スコアで判定した骨粗しょう  
9 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、  
10 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  
11 変動する。

##### 12 13 (a) 骨密度の変動要因と問題点

14 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、いる。~~骨密  
15 度は、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  
16 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  
17 慮が必要である。

18 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  
19 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  
20 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  
21 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  
22 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  
23 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  
24 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)-~~  
25 (参照 159)。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/  
26 (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  
27 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。

28 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  
29 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  
30 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  
31 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  
32 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  
33 にはほとんど差がない。スウェーデンの研究では、年齢、教育歴、身長、体脂  
34 肪量、筋肉量、ホルモン療法の有無、活動量等の様々な要因の影響を調整した  
35 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取  
36 量との関連が有意になっている。

1 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  
2 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  
3 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  
4 る。

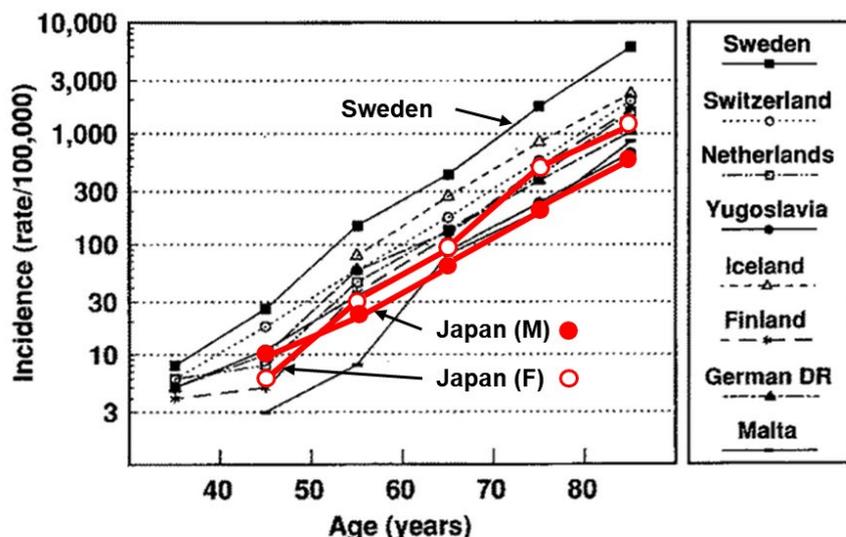
#### 6 (b) 骨粗しょう症、骨折率の変動要因と問題点

7 カドミウムばく露の有無にかかわらず、閉経期を過ぎた以降の女性では年齢と  
8 ともに骨密度の低下とともにし、骨折率も年齢とともにが顕著に増加する。ま  
9 た、骨軟化症によって骨折しやすくなっているイタイタイ病の認定患者はほ  
10 んどが女性である。中国のカドミウム土壤汚染地域において、骨粗しょう症の  
11 リスクは、女性でより高くなっている。

12 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  
13 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  
14 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よ  
15 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  
16 ではない。

17 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、  
18 欧州ヨーロッパ諸国の複数の国の年齢群別大腿骨近位部骨折 (hip fracture) 率  
19 を比較した図 3-32 (Johnell et al. 1992) に、近い近接する時期 (1992 年) に  
20 おける日本の調査データ (Takusari et al. 2021) を重ねたものである (Johnell  
21 et al. 1992、Takusari et al. 2020) (参照 160, 161)。縦軸は対数軸であり、い  
22 ずれの国においても、加齢に伴って大腿骨近位部骨折率が顕著に、しかもほぼ同じ  
23 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率を示してい  
24 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べてもた  
25 合、いずれの年齢群においてもほぼ 5~10 倍高い骨折率である。世界各国の年  
26 齢調整後の大腿骨近位部骨折率を比較した研究によると、骨折率が世界で最も  
27 高い 3 か国はスウェーデンを含む北欧諸国である (Cauley et al. 2014) (参照  
28 162)。原因については、日光不足によるビタミン D の欠乏が疑われるが、実は、  
29 北欧諸国はビタミン D の補強食品が多いため、血中の 25 ヒドロキシビタミン  
30 D のレベルはむしろ他の欧州ヨーロッパ諸国より高い (Lips et al. 2001) (参照  
31 163)。寒冷が原因であるとする説もある。いずれにしろ、低レベルのカドミウム  
32 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デンで  
33 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日本とは異  
34 なる背景を持っていることは否めないが示唆される。また、Engström (2011)  
35 の研究によるスウェーデンの尿中カドミウム濃度を 3 分割した際の高カドミウ  
36 ムばく露群は  $>0.75 \mu\text{g/g Cr}$  であり (Engström et al. 2011) (参照 147)、我が

1 国の非汚染地域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  
 2 る。もしカドミウ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  
 3 国の骨折率は欧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  
 4 の年齢調整大腿骨近位部骨折率はアジアの中でも高い方ではない。(Cauley et al.  
 5 2014) (参照 162)。



7  
 8 図 3-32 欧州の 8 か国、及び我が国の年齢群別大腿骨頸近位部骨折率の比較  
 9 (Johnell et al. 1992、Takusari et al. 2021 (参照 160, 161) をもとに作成)

10  
 11 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  
 12 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  
 13 れている。しかし、その機構機序については、疫学調査のみならず、動物実験  
 14 においても結果や見解もが一致していない。しばしば、Brzóška らの一連の動物  
 15 実験の結果が、カドミ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  
 16 の実験結果は、腎尿細管機能の経時的なデータに欠けることなどから、必ずしも  
 17 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 的状態、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可能性がある。

22  
 23 ③呼吸器系への影響

24 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。

#### 1 a. 上気道

2 鼻、咽頭、喉頭の上気道に慢性炎症を来することが知られているが、用量反応関  
3 係が検討できる文献はない得られなかった。

#### 4 b. 下気道

5 1950～1960年代の調査により、カドミウム取り扱い作業者においては、様々  
6 な重症度の慢性閉塞性肺疾患が報告されてきた。スウェーデンやイギリスでは、  
7 43名のカドミウム取り扱い作業者に、呼吸困難や残気量の増加をとまなう肺機  
8 能障害が報告されている。~~(WHO 1992)~~ (参照 81)。~~イギリスでは、カドミウムに~~  
9 ~~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  
10 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  
11 なされていない。イギリスで 1942～1970 年の間に 1 年以上カドミウム取り扱  
12 い作業に従事した者の追跡調査では、カドミウムばく露濃度とばく露時間に関  
13 連して気管支炎による過剰死亡率が増加したと報告されている。~~(Kazantzis et~~  
14 ~~al. 1988)~~ (参照 164)。

15 ~~国内研究でも、我が国においても、フローボリューム曲線を用いた呼吸機能検査~~  
16 ~~で、カドミウム取り扱い作業者を対象にのうち呼吸機能検査を行った結果、高ば~~  
17 ~~く露群では努力性呼気肺活量 (fForced vVital eCapacity : FVC) や一秒率~~  
18 ~~(percent predicted Forced Expiratory Volume in one second : %FEV<sub>1</sub>)、FVC~~  
19 ~~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~~  
20 ~~や%FEV<sub>1</sub>の低下が報告されている~~。~~(Sakurai et al. 1982)~~ (参照 165)。~~カドミウ~~  
21 ~~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~~  
22 ~~と読み取れる所見が認められた。~~

23 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  
24 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濃度と呼吸  
25 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  
26 (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)、尿血  
27 清中コチニン濃度排泄量、主要食品の日常摂取量を調整したところ、喫煙群と禁  
28 煙群においては、尿中カドミウム排泄量濃度と一秒量 (Forced Expiratory  
29 Volume in one second : FEV<sub>1</sub>)、FVC、%FEV<sub>1</sub>の間に有意な負の関連性が認め  
30 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  
31 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  
32 示唆された。~~(Mannino et al. 2004)~~ (参照 166)。~~また、カドミウム取り扱い作業~~  
33 ~~者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~~  
34 ~~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。~~

35 ~~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~~  
36 ~~た。~~

#### ④心血管系への影響

ヒトの場合には、剖検例試料を用いて腎臓中カドミウム濃度と死亡原因との関連を調べた米国の高血圧症患者を対象とした研究があるでは、事故死例に比べて、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の剖検腎臓試料（それぞれ、187名と119名）中のカドミウム濃度、及びCd/Zn濃度比が高いことだった（Schroeder 1965）（参照 167）。また、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中カドミウム濃度が有意に高いと報告されている（Glaser et al. 1976）（参照 168）。一方、Beevers ら（1976）は、性・年齢をマッチングした血中カドミウム濃度の測定を行い、血中カドミウム濃度が高血圧群と対照群で血中カドミウム濃度に有意な差はないことを報告している（Beevers et al. 1976）（参照 169）。この研究では、高血圧群、対照群ともに、喫煙者では血中カドミウム濃度が非喫煙者より有意に高いことを見出している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。

心血管系疾患に対する喫煙の影響は極めて大きい。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疾患との関連が報告されているが、下記の3つの報告は喫煙者と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）がある。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（1991～1994年に測定、中央値0.26 µg/L）と2010年までの心血管疾患イベント及び死亡率との関連が調べられた。対象者を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高く、それらによる死亡や全死亡も有意に増加した高かった。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であった（Barregard et al. 2016）（参照 170）。

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）と頸動脈エコーで検出される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）に対して第4四分位群（1.04 µg/L）のオッズ比が軽度の上昇（1.3（95%CI:

1 1.03~1.8)上昇し、が認められ、また傾向性の検定でも有意であった。しかし、  
2 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  
3 照 171)。

4 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  
5 集団を対象としたコホート調査 (Swedish CARDioPulmonary bioImage Study  
6 (SCAPIS)) に参加した 5,627 名 (男性 2,734 名、女性 2,893 名) を対象に調  
7 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  
8 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  
9 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  
10 合が有意に高く、非喫煙者に限定しても、その関連はほぼ同様であった  
11 ~~-(Barregard et al. 2021)-~~(参照 172)。

12 我が国日本では、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  
13 る。富山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  
14 471 名を対象とした調査では、非汚染地域の女性 2,308 名の女性と比較して血  
15 圧が低い傾向が認められた~~(能川と河野 1969)~~(参照 173)。同様に、環境庁(1989)  
16 によっ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  
17 血圧罹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  
18 蛋白・尿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  
19 境保健レポート 1989)~~(参照 102)。また、イタイイタイ病の認定患者や経過観  
20 察を要する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  
21 た。報告としては、篠田ら (1977) や Kagamimori ら (1985) の報告があり  
22 が、いずれも対照群と比較すると、収縮期と拡張期血圧が共に低いと報告してい  
23 る~~-(篠田ら 1977、Kagamimori et al. 1985)-~~(参照 174, 175)。以上このように、  
24 尿細管機能障害が進行した患者群の場合には、カドミウムばく露が血圧上昇を  
25 抑制する結果が得られておりいる。これは、ナトリウム排泄を制御するレニン・  
26 アンジオテンシン系の異常 (篠田ら 1977)、あるいは近位尿細管再吸収障害に  
27 による腎臓中ナトリウム排泄量の増加 (青島ら 1988c) などが原因と考えられて  
28 いる~~-(篠田ら 1977、青島ら 1988c)-~~(参照 174, 176)。

29 3. (1) 喫煙によるばく露量で後述するように、タバコには少なからぬカドミウ  
30 ムが含まれていること、循環器疾患は喫煙の影響がきわめて大きいことから、食  
31 品を通して経口その他の経路で摂取されたカドミウムについて評価するため  
32 は、喫煙について厳密に調整した (実質的には非喫煙者での) 疫学研究でなけれ  
33 ばならないが必要である。

34 その条件に叶う心血管系疾患への循環器疾患に対する健康影響を調べた研究  
35 でその条件に叶うのは上述のスウェーデンのマルメ 3つの研究のみであったが  
36 ~~-(Barregard et al. 2016、Fagerberg et al. 2015、Barregard et al. 2021)-~~(参照

1 170-172)。しかし、スウェーデンでの食事からのカドミウム摂取量は本邦のそれ  
2 我が国に比べて著しく低く、本邦我が国のような比較的高ばく露地域食事から  
3 のカドミウム摂取量の多い国におけるの居住者あるいは人種(モンゴリアン)に  
4 おける健康影響と同列にはが論じきれない点が問題である。

5 海外(Glauser et al. 1976、Beavers et al. 1976)(参照 168, 169)、及び本  
6 邦我が国(能川と河野 1969、篠田ら 1977、Kagamimori et al. 1985)(参照 173-  
7 175)において、での循環器系への影響を調べた研究は血圧を指標として循環器  
8 系へのカドミウムの影響を調査した研究がに對するものであるが、血圧が高い  
9 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、それだけで食品を  
10 規制する基準を設定することは適当ではない。

## 11 12 ⑤⑥内分泌系

13 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  
14 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中テストステロン、  
15 黄体化ホルモン、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  
16 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  
17 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  
18 響はみられなかった(Mason 1990) (参照 177)。

## 19 20 ⑥⑦神経系・生殖

21 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  
22 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、  
23 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  
24 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 178)。

## 25 26 ⑦生殖、子どもの生育・成長への影響

27 近年の海外の報告では、ギリシャのコホート研究におけるいて、母親の尿中カ  
28 ドミウム濃度と4歳児の認知スコアとの間に負の関連(Kippler et al. 2016) (参  
29 照 179)、バングラデシュ及び中国のコホート研究におけるいて、母親及び子ど  
30 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  
31 (Intelligence Quotient : IQ) 又は認知機能との間に負の関連 (Gustin ら 2018  
32 では男児で有意差あり、Zhou ら 2020 では女児で有意差あり) (Kippler et al.  
33 2012a、Gustin et al. 2018、Zhou et al. 2020) (参照 180-182)が報告されてい  
34 る。性差がみられた報告もあるが、結果は一致していない。

35 生殖、子どもの生育・成長に関する 2010 年以降に報告された知見としてでは、  
36 我が国のエコチル調査がありにおいて、母体血中カドミウム濃度と早産や胎盤

1 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  
2 ている（表 3-98）。

3 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~~  
4 ~~et al., 2012; Chen et al., 2014）~~（参照 183, 184）、カドミウム曝ばく露に伴うが  
5 胎盤の機能面への影響すること、胎盤中カドミウム濃度の上昇に伴い、胎盤重量  
6 が低下し、出生時体重が低下することが報告されているがある（~~Punshon et al.,~~  
7 ~~2019）~~（参照 185）。

8 発達指標に関しては、6 か月時、1 歳時及び 1.5 歳時の子どもの発達遅延指標  
9 のオッズ比が上昇したが、2 歳以降では影響は年齢増加に伴い関連がみられなく  
10 なった（~~Masumoto et al., 2022）~~（参照 186）。一方で、妊娠糖尿病の母親の子ど  
11 もでは発達指標の得点低下が見みられるなど（~~Ma et al., 2021）~~（参照 187）、注  
12 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  
13 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  
14 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  
15 もの身長、体重及び頭囲とに負の関連が報告されている（~~Lin et al., 2011、~~  
16 ~~Kippler et al., 2012b）~~（参照 188, 189）。Flannery らは 2020 年までに報告され  
17 た文献を収集し、59 報についてスコーピングレビューを行い、母親のカドミウ  
18 ムばく露が出生時の子ども（特に女兒）の体重や身長、頭囲に影響を及ぼす可  
19 能性があるとしている（表 3-109）（~~Flannery et al., 2022）~~（参照 190）。

20 以上のように、近年の疫学研究において、母親のカドミウムばく露による生  
21 殖、子どもの生育・成長、発達指標への有害影響を示唆する報告が散見される。  
22 神経系への影響は主に胎児期のばく露による児の発達に対する影響が報告され  
23 ている。しかしながら、これらの影響については、男児のみ、女兒のみで影響関  
24 連に性差がみられたり、あるいは男女といずれにも関連影響がみられなかつた  
25 りと結果が一致していないためという報告もあり、確証的な結論を導き出すに  
26 は至っていない。

27  
28 **表 3-98 エコチル調査におけるの子どもの成育・成長への影響結果（神経・生**  
29 **殖）**

| 対象者              | エンドポイント                       | 結果  | 参照   |
|------------------|-------------------------------|---|--|
| 3,545 組の母<br>子ペア | 発達指標<br>(新版 K 式発達検<br>査 2001) | 妊娠中の母体血中カドミウム濃度と発達指標に<br>全数解析では関連なし。妊娠中に喫煙した母親の<br>子ども、妊娠糖尿病の母親の子ども、子どもの性<br>別が <u>男児の場合</u> では母体血中カドミウム濃度の<br>上昇に伴い、2 歳時の子どもの発達 <u>の</u> 指標となる<br>検査得点が低下。 | <del>Ma et al.,</del><br><del>2021</del><br>(参照 187) |

|                  |   |  |   |
|------------------|---|--|---|
| 96,165 組の母子ペア    | 発達指標<br>(日本語版 ASQ-3<br>乳幼児発達検査<br>スクリーニング<br>質問紙) | 妊娠中の母体血中カドミウム濃度第 1 四分位群 <u>(<math>&lt;0.496</math> ng/L)</u> に対する第 4 四分位群 ( $\geq 0.905$ 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。  | <a href="#">Masumoto et al. 2022</a><br>(参照 186)  |
| 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 <u>(<math>&lt;0.497</math> ng/g)</u> に対する第 4 四分位群 ( $\geq 0.902$ ng/g) の早産のオッズ比上昇 (1.91 (95%CI : 1.12 ~ 3.27) 、 p=0.018、 p for trend =0.002) 。   | <a href="#">Tsuji et al. 2018</a><br>(参照 191)     |
| 妊婦 16,019 名      | 前置胎盤<br>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 <u>(<math>&lt;0.496</math> ng/g)</u> に対する第 4 四分位群 ( $\geq 0.905$ 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。  | <a href="#">Tsuji et al. 2019a</a><br>(参照 192)    |
| 妊婦 17,584 名      | 出生児への影響<br>(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 ( <u><math>&lt;0.497</math> <math>\mu</math>g/L</u> ) に対する第 4 四分位群 ( $\geq 0.907$ $\mu$ g/L) の女児の <u>妊娠後期の</u> SGA (small for gestational age) の <u>妊娠後期の</u> 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。 | <a href="#">Inadera et al. 2020</a><br>(参照 193)   |
| 妊婦 82,230 名      | 出生児への影響<br>(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 の発症数と正の関連。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。   | <a href="#">Takatani et al. 2022</a><br>(参照 194)  |
| 妊婦 95,010 名      | 出生児への影響<br>(3 歳までの成長パターン)                         | 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、 <del>小さく成長する等の</del> 明確な傾向なし。  | <a href="#">Taniguchi et al. 2022</a><br>(参照 195) |
| 妊婦 89,273 名      | <u>出生児への影響</u><br><u>(腹部先天性奇形)</u>                | 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。  | <a href="#">Miyashita et al. 2021</a><br>(参照 196) |
| 口唇口蓋裂群 192 名、対照群 | <u>出生児への影響</u><br><u>(口唇口蓋裂)</u>                  | 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。  | <a href="#">Takeuchi et al. 2022</a>              |

|        |  |  |          |
|--------|--|--|----------|
| 1,920名 |  |  | (参照 197) |
|--------|--|--|----------|

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 3-109** カドミウムが子どもの成育・成長に及ぼす影響 (Flanneryら  
5 -(2022)-(参照 190)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 | 性男女差の検討 <sup>**</sup>                              |
|------------------------------|-------|------------|--|
| 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、<br>早産による低出生時体重 | 20    | 13         | 5 報 <del>つ</del> の研究では女児の方が関連が大きい又は女児のみに関連又は関連が大きい |
| SGA、IUGR、FGR                 | 7     | 3          | —  |
| 出生時身長                        | 11    | 4          | 2 報は女児のみに関連  |
| 頭囲                           | 8     | 2          | 女児のみに関連  |

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

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

9

【事務局より】

発がん性をヒトにおける影響の最後に移動しました。

### 10 ⑧⑤発がん性

11 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  
12 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  
13 DNA 付加体形成の有無が検討されている。

14 国際がん研究機関 (IARC) (2012) の報告では、カドミウムはげっ歯類の実  
15 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し、~~す。In vitro~~  
16 ~~は、~~哺乳類細胞では DNA 鎖切断及び染色体異常を指標とすると引き起こし、弱  
17 い変異原性が~~ある~~みられたが、ほとんどの微生物には、変異原性が~~は~~ないとして  
18 いる。

19 ~~実験動物における~~カドミウムによる発がんについて、実験動物における数多  
20 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

1 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  
2 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、  
3 マウス及びラットに投与部位の肉腫が認められている。

4 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については、労働者を  
5 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  
6 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  
7 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  
8 び子宮内膜がんのにおいてカドミウムによる発症リスク増加が示唆されている  
9 ~~-(IARC 2012)~~ (参照 198)。

10 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  
11 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く露し  
12 た労働者において、前立腺がんの標準化罹患比 (standard incidence ratio : SIR)  
13 が有意に高かったこと (Sorahan and Waterhouse 1983、1985)、その後の追  
14 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  
15 (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  
16 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)~~  
17 (参照 199)。

18 その後の研究 (Sorahan and Esmen 2004) では、1947~1975 年に初めて勤  
19 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  
20 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  
21 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、  
22 期待値 7.5) といずれも有意ではな増加はなかった ~~-(Sorahan and Esmen 2004)~~  
23 (参照 200)。

24 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  
25 支持されないと結論付けたている ~~-(IARC 1993)~~ (参照 199)。

26 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  
27 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く露した労働者  
28 において、肺がん、前立腺がん、鼻咽頭がんの SMR が増加したとの報告  
29 (Andersson ら (1984)、Elinder ら (1985)) が記載されている ~~-(IARC 1993)~~  
30 (参照 199)。

31 米国 National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) によ  
32 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は、肺がんの  
33 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.~~  
34 ~~1992)~~ (参照 201)。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  
35 は否定的な見解が示された ~~-(Lamm et al. 1992)~~ (参照 202)。

36 日本我が国のカドミウム土壌汚染地域における調査でも、カドミウムと発が

1 んについて明確な関連性は報告されていない。Arisawa ら (2001) ~~が~~は長崎県  
2 対馬のカ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~~いた~~とこ  
3 ~~ろ~~、対馬全体を基準とした時の地域全体、尿中  $\beta$ 2-MG 排泄量 1,000  $\mu$ g/g Cr 以  
4 上群及び 1,000  $\mu$ g/g Cr 未満群では、それぞれ 71 (95%CI (Confidence interval) :  
5 44~107) 、103 (95% CI : 41~212) 及び 58 (95% CI : 32~97) で~~あり~~、発  
6 がんの増加はみられなかった~~(Arisawa et al. 2001)~~ (参照 203)。

7 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  
8 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  
9 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~~  
10 ~~2007)~~ (参照 204)。EFSA (2009) の評価では、カドミウム取扱い作業者の職業  
11 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  
12 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  
13 を用いることはできないと記載されている~~(EFSA 2009)~~ (参照 78)。

14 2010 年以降に報告されている知見~~で~~としては、~~コホート研究において~~、スウ  
15 ェーデンで食物摂取頻度調査票から推測した食事中からのカドミウム濃度摂取  
16 量と前立腺がん及び乳がんに関連があるとした~~コホート研究の~~報告があるが  
17 ~~(Julin et al. 2012a、Julin et al. 2012b)~~ (参照 205, 206)、関連がみられなかつ  
18 たとする報告もある~~(Adams et al. 2012a、Eriksen et al. 2014、Eriksen et~~  
19 ~~al. 2015)~~ (参照 207-209)。食事からのカドミウム摂取量と子宮内膜がん及び卵  
20 巣がんは関連がみられな~~かった~~とする報告のみ得られた~~(Julin et al. 2011、~~  
21 ~~Eriksen et al. 2014)~~ (参照 208, 210)。また、症例対照研究において、尿中カド  
22 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  
23 ~~(Luekett et al. 2012、McElroy et al. 2017)~~ (参照 211, 212)、食事からのカド  
24 ミウム摂取量及び尿中カドミウム濃度と乳がんでは関連がみられなかった~~(Itoh~~  
25 ~~et al. 2014、Adams et al. 2016)~~ (参照 213, 214)。

26 IARC (2012) では、カドミウムは「ヒトにおいて発がん性があると判断する  
27 ために十分な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、  
28 この判断は食事由来より高用量と考えられる職業性ばく露のある集団を対象と  
29 した疫学調査を根拠としており、食品由来の低用量のばく露領域にそのまま当  
30 てはめることはできない。

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。

35  
36

## IV. ばく露状況

### 1. 吸入ばく露

~~吸入ばく露では、~~カドミウムはが粉じんやヒュームとして呼吸器に直接入って吸入吸収され、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（別添表 1011、表 1112、表 1213）、職業ばく露及び喫煙によるばく露がある。カドミウムの職業ばく露の場合、鉱山や精錬工場などの労働環境で粉じんやヒュームを吸入するとともにことによって、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、~~たばこの煙の中には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（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ありが、大気中からのばく露は最大で見積もっても 80 ng/日<sup>13</sup>であり、無視できる程度問題とはならないと考えられる。

### 2. 経口ばく露

#### （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飲料水に利用している場合、地殻及び土壌のカドミウム濃度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、令和 2 年度の水道統計におけるカドミウム及びその化合物の給水栓水での検出状況の最高値は測定地点のほぼすべてにおいて基準値の 1/10 (0.001 mg/L) を下回っていたあり（別添表 2）。0.001 mg/L に 1 日の飲水量 2 L をかけて推定したところ、飲料水からのばく露量は最大に見積もっても 2 µg/日<sup>14</sup>であり、現実的には無視できる程度問題になることはないと考えられる。

#### （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 2003～~~2018~~2020 年に全国調査を行っている。そのうち、2009～2010 年（平成 21～22 年）に調査された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 215）。米中のカドミウム濃度は、分析した全ての試料で、食品衛生

<sup>13</sup> 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/m<sup>3</sup> と成人の平均的な換気量 16 m<sup>3</sup>/日を用いて推定した。

<sup>14</sup> ~~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。

法に基づく基準値0.4 mg/kg以下であった。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ていた(別添 表1)。

表 4-1 米に含まれるカドミウムの分析結果

| 調査年度<br>(平成) | 食品名   | 試料点数  | 定量限界<br>(mg/kg) | 定量限界未満<br>の点数 | カドミウム濃度<br>(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。~~

~~—(農林水産省 2012)—(参照 215)~~

### 3. ばく露量

#### (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、たばこの銘柄によるばらつきはあるものの、その約10%が肺に吸入される~~(Friberg et al. 1974、須那ら 1991)~~(参照216, 217)。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77)と仮定すると、1日に20本喫煙する人は、約1~2 µg/日のカドミウムを吸収すると推定される。

喫煙によって血中・尿中カドミウム濃度及び腎臓中腎カドミウム濃度が増加する。スウェーデンにおける初期の研究から、喫煙によって血中カドミウム濃度が3~5倍増加するとされてきた~~(Elinder et al. 1983、Friberg and Vanter 1983、Bensryd et al. 1994)~~(参照218-220)。その後の調査結果を表4-2に示した。血中濃度についてみると、欧米諸国では非喫煙者の血中カドミウム濃度が0.2~0.3 µg/Lであるのに対し、喫煙者では0.8~1.3 µg/Lであり、確かに喫煙によって血中カドミウム濃度は3~5倍程度に上昇する。一方、日本の非汚染地域では、非喫煙者の血中カドミウム濃度が欧米諸国より高いため、増加割合についての比較はできないが、喫煙による血中カドミウム濃度の増加の差分は0.6~1.3 µg/Lであり、欧米諸国とほぼ同様である。

血中カドミウム濃度を測定した同じ被験者において喫煙が尿中カドミウム濃度に喫煙が及ぼす影響を比べると(表4-2)、海外、日本の非汚染地域のいずれにおいても、喫煙によって尿中カドミウム濃度は1.2~1.8倍に増加するだけであ

1 った。このように、喫煙による血中・尿中カドミウム濃度への影響には違いがあり  
 2 り、血中カドミウム濃度は喫煙の影響を強く受けることがわかる。

3 日本では、非汚染地域においても、非喫煙者の血中・尿中カドミウム濃度は欧  
 4 米諸国より2～8倍高い(表4-2)。また、腎臓中カドミウム濃度に対する喫煙の  
 5 影響を調べた報告で、スウェーデンでは、非喫煙者の平均値が10 µg/gに対して  
 6 喫煙者で26 µg/gと2.6倍になっている(Nilsson et al. 1995)(参照221)。一方、  
 7 日本人の腎臓中カドミウム濃度の平均値は非喫煙者で約55 µg/g、喫煙者で約65  
 8 µg/gと報告されており、日本人の腎臓中カドミウム濃度に及ぼす喫煙の寄与は、  
 9 食事由来のカドミウムに比べて極めて低いと考察されている。スウェーデンで  
 10 は、喫煙者の血中カドミウム濃度及び腎カドミウム濃度は、非喫煙者の4～5倍  
 11 及び2～3倍であると報告されている(Elinder et al. 1983、Friberg and Vanter  
 12 1983、Bensryd et al. 1994、Nilsson et al. 1995)(Friberg and Vanter 1983)  
 13 (参照219)。

14 以上は、海外及び日本の日本の非汚染地域における喫煙の影響を調べたもの  
 15 である。日本の汚染地域では、血中・尿中カドミウム濃度がさらに高くなるため、  
 16 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は有意に増加したも  
 17 の、尿中カドミウム濃度はが1.4～1.5倍高かったとの報告があるほとんど差が  
 18 なくなっている(Uetani et al. 2006)(参照222)。しかし、血中及び尿中カドミ  
 19 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。

20 このように、食事由来のカドミウムばく露の少ない欧米諸国においては、喫煙  
 21 由来のカドミウムがばく露量全体に対する寄与度が大きい、日本においては、  
 22 食事由来のカドミウムばく露レベルが高いため、喫煙に由来するカドミウムば  
 23 く露は確かにあるものの、その相対的な寄与度は低いことが、非喫煙者と喫煙者  
 24 の血中・尿中・腎臓中カドミウム濃度を比較した報告から示されている。カドミ  
 25 ウムばく露源としての喫煙の寄与度の違いは、欧米諸国と日本におけるカドミ  
 26 ウムの健康影響調査の結果を評価する上で注意を要する点である。

27  
28 **表 4-2 喫煙が血中及び尿中カドミウム濃度に及ぼす影響**

| 国又は地域                     | 血中カドミウム濃度 (µg/L)                   |                                    | 尿中カドミウム濃度 (µg/g Cr)                            |  | 数値の<br>種類 <sup>*1</sup> | 参照  |
|---------------------------|------------------------------------|------------------------------------|--|--|-------------------------|---|
|                           | 非喫煙者                               | 喫煙者                                | 非喫煙者   | 喫煙者  |                         |   |
| <b>海外</b>                 |                                    |                                    |  |  |                         |   |
| <u>スウェーデン<sup>#</sup></u> | <u>0.19</u><br><u>(0.08-0.59)</u>  | <u>1.34</u><br><u>(0.19-4.14)</u>  | =  | =  | <u>A</u>                | <u>Bensryd et al. 1994</u><br><u>(参照 220)</u> |
| <u>ドイツ</u>                | <u>0.21</u><br><u>(0.20, 0.22)</u> | <u>1.04</u><br><u>(0.98, 1.10)</u> | <u>0.23</u><br><u>(0.22, 0.24)<sup>a</sup></u> | <u>0.41</u><br><u>(0.39, 0.43)<sup>a</sup></u> | <u>B</u>                | <u>Hoffmann et al. 2000</u>                   |

|                   |                             |                             |  |  |          |  |
|-------------------|-----------------------------|-----------------------------|--|--|----------|--|
| 米国                | <u>0.3</u><br>(0.30, 0.33)  | <u>1.2</u><br>(1.11, 1.24)  | <u>0.31</u><br>(0.28, 0.34)              | <u>0.47</u><br>(0.41, 0.52)              | <u>B</u> | (参照 223)<br>Kim et al.<br>2019<br>(参照 224) |
| 米国                | <u>0.23</u><br>(0.23, 0.24) | <u>0.79</u><br>(0.75, 0.84) | <u>0.16</u><br>(0.15, 0.17) <sup>a</sup> | <u>0.26</u><br>(0.24, 0.28) <sup>a</sup> | <u>B</u> | Jain et al.<br>2020<br>(参照 225)            |
| 中国                | <u>0.53</u><br>(0.49, 0.58) | <u>1.88</u><br>(1.64, 2.16) | <u>0.36</u><br>(0.33, 0.38)              | <u>0.42</u><br>(0.38, 0.46)              | <u>B</u> | Sun et al.<br>2016<br>(参照 226)             |
| <u>日本（非汚染地域）</u>  |                             |                             |  |  |          |  |
| 香川県 <sup>※2</sup> | <u>0.6 (2.04)</u>           | <u>1.9 (1.82)</u>           | <u>0.8 (1.55)</u>                        | <u>1.1 (1.60)</u>                        | <u>C</u> | 須那ら 1991                                   |
| 香川県 <sup>※3</sup> | <u>0.9 (1.88)</u>           | <u>1.7 (1.97)</u>           | <u>1.2 (1.65)</u>                        | <u>1.4 (1.46)</u>                        | <u>C</u> | (参照 217)                                   |
| 千葉県               | <u>1.5 (1.9)</u>            | <u>2.2 (1.6)</u>            | <u>1.1 (2.8)</u>                         | <u>1.7 (2.5)</u>                         | <u>C</u> | Uetani et al. 2006<br>(参照 222)             |
| <u>日本（汚染地域）</u>   |                             |                             |  |  |          |  |
| 石川県               | <u>2.2 (2.4)</u>            | <u>2.8 (1.8)</u>            | <u>2.7 (1.9)</u>                         | <u>2.8 (1.7)</u>                         | <u>C</u> | Uetani et al. 2006<br>(参照 222)             |

1 # : 評価書（第2版）で引用したデータ

2 a : 尿中カドミウム濃度は  $\mu\text{g/L}$

3 ※1 A, 中央値（範囲）; B, 幾何平均値（95%CI）; C, 幾何平均値（幾何標準偏差）

4 ※2 及び ※3 対象年齢は ※2 で 35~49 歳、 ※3 で 50~59 歳。

5 その他の性・年齢別構成及び n 数は別添表 10 に掲載

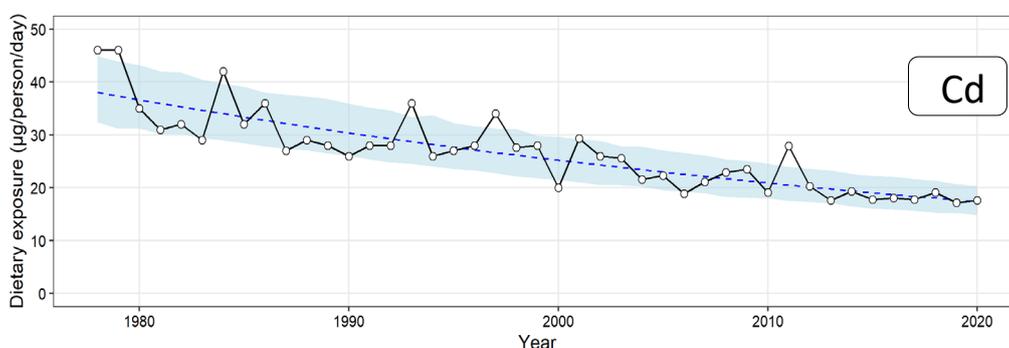
## 7 (2) 食事からのばく露量

8 我が国の一般住民におけるカドミウムのばく露量については、1977年より  
9 WHOによるGlobal Environmental Monitoring System (GEMS) の一環とし  
10 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  
11 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  
12 スケット 法方式<sup>15</sup>による摂取量調査結果を報告があるしている。この調査結果  
13 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  $\mu\text{g}/$   
14 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/

15 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。

1 日（平均体重55.1 kg<sup>16</sup>で除した場合、0.32 μg/kg体重/日、2.25 μg/kg体重/週）と  
 2 なっている（図4-1）~~（稗山ら 2020）~~（参照227）。2020年のに報告されたカドミ  
 3 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  
 4 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  
 5 きかった（図4-32）~~（稗山ら 2020）~~（参照227）。2020年の推定摂取量は、食品安  
 6 全委員会が2010年に設定した耐容週間摂取量7 μg/kg 体重/週の約30%である。

7 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  
 8 いて、3地域の15名の調査対象者（40歳以上60歳未満）においての3日間の陰膳調  
 9 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228,  
 10 229）。



12  
 13 **図 4-1 我が国におけるカドミウム摂取量の経年変化（1977～2020 年）**  
 14 ~~（稗山ら 2020）~~（参照 227）<sup>47</sup>

15 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  
 16 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。

16 国民平均の平均体重を 55.1 kg とした。（平成 26 年 3 月 31 日 食品安全委員会決定）

17 ~~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。~~

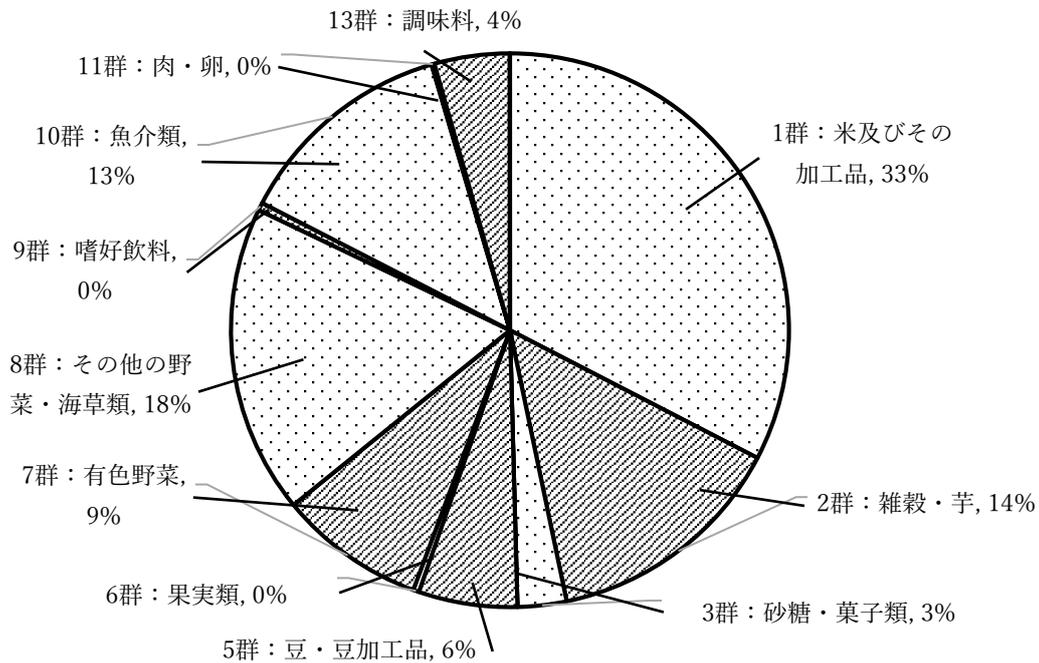


図4-2 マーケットバスケット方式による調査結果に基づく食品群別寄与率  
(~~穂山ら2020~~ (参照227) から作成)

表 4-32 平成 28 年度以前の陰膳調査によるカドミウム摂取量結果比較 (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 |

~~(環境省 2017a、環境省 2017b)~~ (参照 228, 229)

### (3) その他

食事以外からのばく露量 (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 (別添表 4011、表 4112、表 4213)。

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

1 ばく露量は包含されていないと考えられる。

2 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  
3 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  
4 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  
5 介したカドミウムばく露は小さいと考えられた。

#### 7 4. 1日ばく露量の推定

8 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  
9 /又は血中カドミウム濃度が高い(エコチル参加者の99.2パーセントイル値:ハ  
10 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、  
11 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  
12 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  
13 からのカドミウムばく露量を表4-43に示す。各媒体からのカドミウムばく露量  
14 の合計は0.019~0.86 µg/kg 体重/日であり、各媒体からの寄与率は、食事が  
15 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  
16 -(Ma et al. 2020)-(参照230)。

17  
18 表4-43 各媒体からのカドミウムばく露量

| <u>媒体経路 (µg/kg 体</u><br><u>重/日)</u> | <u>平均値±標準偏差 (µg/kg 体重/日)</u>    | <u>範囲 (µg/kg 体重/日)</u>                        |
|-------------------------------------|---------------------------------|---|
| 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                                  | $(2.5 \pm 1.6) \times 10^{-1}$  | $1.9 \times 10^{-2} \sim 8.6 \times 10^{-1}$  |

19 -(Ma et al. 2020)-(参照230)

20  
21 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  
22 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  
23 4-54、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  
24 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調査  
25 の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  
26 均血中カドミウム濃度1.23 µg/Lを用いると、同時期の食事からのカドミウム摂  
27 取量は16.5 (95%CI: 11.4~21.7) µg/日と推定された。また、特定のカドミウ  
28 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  
29 1.26 µg /g Crを用いると食事からのカドミウム摂取量は11.5 (95%CI: 5.8~

1 17.3  $\mu\text{g}/\text{日}$ と推定された。~~95%信頼区間の範囲はそれぞれ11.4~21.7  $\mu\text{g}/\text{日}$ 、~~  
 2 ~~5.8~17.3  $\mu\text{g}/\text{日}$ 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  
 3 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平均値の間には約  
 4 40%の差が認められた。

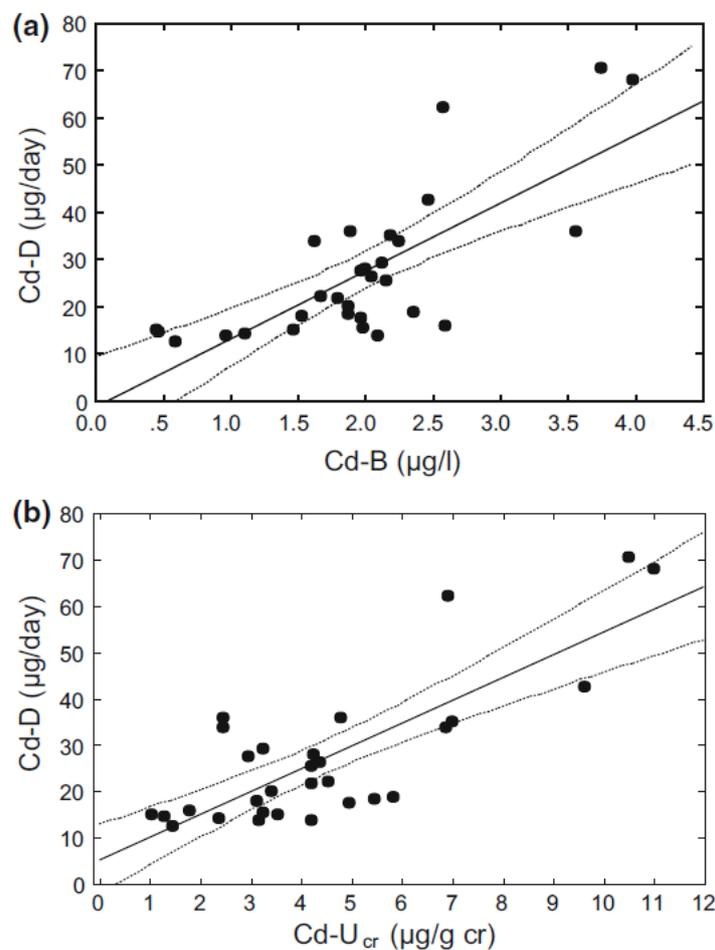
5 著者らは、血中尿中カドミウム濃度よりも尿中血中カドミウム濃度を用いる  
 6 方が、より安定したパラメータに基づく推定値になることが示唆されたとして  
 7 いる。~~(Ikeda et al. 2015)~~(参照 231)。

9 表 4-54 食事からのカドミウム摂取量を推定する回帰式

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

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

11 ~~(Ikeda et al. 2015)~~(参照 231)



1  
2 図 4-3 血中 (Cd-B) 及び尿中 (Cd-U) カドミウム濃度と  
3 食事からのカドミウム摂取量 (Cd-D) の関係  
4

5 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 4-65 にま  
6 とめた。2010 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  $0.213$   
7  $\sim 0.318 \mu\text{g}/\text{kg}$  体重/日と考えられた。  
8

9 表 4-65 我が国における食事からのカドミウム摂取量

| サンプリング年     | 方法      | 摂取量*<br>( $\mu\text{g}/\text{日}$ ) | 摂取量*<br>( $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日) | 参照                               |
|-------------|---------|------------------------------------|---|----------------------------------|
| 2001~2004 年 | 陰膳調査法   | 幾何平均値 11.82                        | (0.21)                                  | Watanabe et al. 2013<br>(参照 232) |
| 2003~2008 年 | 回帰式から推定 | 幾何平均 19.4                          | (0.35)                                  | Ikeda et al. 2011                |

|                            |               |   |   |  |
|----------------------------|---------------|---|---|--|
|                            |               |   |   | (参照 233)                                 |
| 2000～2001 年<br>2003～2011 年 | 回帰式から推定       | 平均血中カドミウム濃度から推定した平均値 16.5、<br>平均尿中カドミウム濃度から推定した平均値 11.5 | (0.21～0.30)                               | <del>Ikeda et al. 2015</del><br>(参照 231) |
| 2011～2016 年                | 陰膳調査法         | <del>(11.0)</del><br>(12.7)                             | 中央値 0.23<br>2011～2016 年の<br>中央値 0.19～0.25 | <del>環一境一省 2017b</del><br>(参照 229)       |
| 2017 年                     | 陰膳調査法         | (13.8)  | 平均値 0.25 <sup>18</sup><br>範囲 0.018～0.86   | <del>Ma et al. 2020</del><br>(参照 230)    |
| 2020 年                     | マーケットバスケット法方式 | 平均値 17.7  | (0.32)                                    | <del>梶山ら 2020</del><br>(参照 227)          |

1 ※報告値が  $\mu\text{g}/\text{日}$  の場合は平均体重 55.1 kg で除し、 $\mu\text{g}/\text{kg}$  体重/日の場合は平均体重 55.1 kg  
2 を乗じて参考値として ( ) 内に示した。

## 4 5. 生物学的ばく露指標血中<sup>19</sup>及び尿中カドミウム濃度

### 5 (1) 血中カドミウム濃度

6 我が国の血中<sup>20</sup>カドミウム濃度は、2010 年以前は、妊婦で約 1 (最大値 11.23)  
7  $\mu\text{g}/\text{L}$  (~~Iwai-Shimada et al. 2019~~) (参照 66)、汚染地域の女性 (平均年齢 56～59  
8 歳) で約 3～4 (最大値 31.2)  $\mu\text{g}/\text{L}$ 、非汚染地域の女性 (平均年齢 54～61 歳) で  
9 約 2 (最大値 6.90)  $\mu\text{g}/\text{L}$  であった (~~Horiguchi et al. 2010, 2013~~) (参照 101, 111)。

10 2010 年以降の~~に我が国におけるで報告されている~~血中カドミウム濃度は、  
11 2010 年以前と比較して低下傾向を示している (表 4-76)。

12 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  
13 ドミウム濃度を表 4-87 に示す。わが国を含むアジア諸国は欧米よりも血中濃度  
14 が高い傾向にある。

15 2010 年以降のデータから、我が国の血中カドミウム濃度は中央値で 0.5～0.7  
16  $\mu\text{g}/\text{L}$ 、平均値で 0.6～0.8  $\mu\text{g}/\text{L}$  と考えられた。

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

~~19 血中カドミウム濃度は、全血中カドミウム濃度のこと。~~

20 血中カドミウム濃度は、全血中カドミウム濃度のこと。

1

2

表 4-76 我が国の 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 <del>95,010</del> <del>96,105</del> 名<br>(平均年齢 <del>31.17</del> <del>30.7</del> 歳) | 中央値 0.693 <sup>*</sup><br>平均値 0.79±0.40 <sup>*</sup><br>25~75 パーセンタイル値 <sup>*</sup> :<br>0.525~0.946 <sup>*</sup> | <del>Taniguchi et al. 2022</del><br>(参照 195) |
| 環境省    | 2021      | 成人 121 名<br>(男性 59 名、女性 62 名)<br>(平均年齢 43.2 歳)  | 中央値 0.54<br>平均値 0.64±0.38<br>範囲 0.16 -2.2   | <del>環境省 2022</del><br>(参照 234)              |

3

※原著には ng/g の単位で記載されているが、Nakayama ら (2019) (参照 235) に記載されていた係数 1.0506 で乗じて µg/L に換算した

4

5

6

表 4-87 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<br>男性 : 2,488 名<br>女性 : 2,500 名<br><br>1-5 歳 : 790 名<br>6-11 歳 : 1,023 名<br>12-19 歳 : 565 名<br>20 歳以上 : 2,610 名 | 幾何平均値(95%CI) (50 <sup>th</sup> ile <sup>*</sup> , 95 <sup>th</sup> ile)<br>全体 : 0.238 (0.224-0.253) (0.220, 1.22)<br>男性 : 0.215 (0.201-0.230) (0.180, 1.17)<br>女性 : 0.263 (0.244-0.282) (0.250, 1.25)<br><br>1-5 歳 : * (<LOD, 0.160)<br>6-11 歳 : * (0.100, 0.200)<br>12-19 歳 : 0.133 (0.123-0.144) (0.130, 0.330)<br>20 歳以上 : 0.295 (0.277-0.314) (0.270, 1.35)<br><br>*:算出不能 : 検出限界以下の比率が高すぎて有効な結果が得られなかった。— <del>Not calculated: proportion of results below limit of detection was too high to provide a valid result.</del><br>LOD=0.1 µg/L | <del>CDC 2019</del><br>(参照 236)           |
| カナダ (Canadian Health Measures Survey : CHMS)                   |           |        |   |   |   |
|  | 2018-2019 | 3-79 歳 | 4,596 名<br><br>男性 : 2,330 名<br>女性 : 2,266 名<br><br>3-5 歳 : 482 名<br>6-11 歳 : 500 名                                      | 幾何平均値(95%CI)<br>中央値(10-95 <sup>th</sup> ile)<br>全体 : 0.24 (0.22-0.26)<br>0.21 (<LOD-1.7)<br><br>男性 : 0.22 (0.19-0.24)<br>0.18 (<LOD-1.9*)<br>女性 : 0.27 (0.24-0.30)<br>0.26 (<LOD-1.5*)<br><br>3-5 歳 : —<br><LOD (<LOD-0.21)<br>6-11 歳 : —   | <del>Health-Canada 2021</del><br>(参照 237) |

| 国・地域   | 調査年       | 対象者    | 人数  | 血中カドミウム濃度 (μg/L)   | 参照                       |
|--|-----------|--------|---|--|--------------------------|
|  |           |        | 12-19 歳 : 504 名<br>20-39 歳 : 1,053 名<br>40-59 歳 : 1,083 名<br>60-79 歳 : 974 名  | 0.099 (<LOD-0.20)<br>12-19 歳 : 0.13 (0.11-0.15)<br>0.13 (<LOD-0.32)<br>20-39 歳 : 0.24 (0.21-0.27)<br>0.21 (<LOD-1.8)<br>40-59 歳 : 0.32 (0.27-0.38)<br>0.26 (0.11-2.4*)<br>60-79 歳 : 0.36 (0.33-0.39)<br>0.34 (0.14-1.8)<br><br>*データの使用には注意が必要 Use data with caution<br>LOD=0.097 μg/L  |                          |
| 韓国   |           |        |   |  |                          |
| KNHANES (Korea National health and nutrition examination survey) | 2017      | 19 歳以上 | 記載なし<br>※2008-2017 で 16,873 名   | 調整後幾何平均値(95%CI) <sup>※2</sup><br>全体 : 0.72 (0.70-0.74)<br>男性 : 0.64 (0.62-0.67)<br>女性 : 0.83 (0.80-0.86)<br><br>30 歳未満 : 0.42 (0.39-0.45)<br>30-39 歳 : 0.60 (0.57-0.64)<br>40-49 歳 : 0.89 (0.84-0.94)<br>50-59 歳 : 1.00 (0.96-1.05)<br>60 歳以上 : 1.08 (1.04-1.13)   | Ahn et al. 2019 (参照 238) |
| 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<br><br>男性 : 6,635 名<br>女性 : 6,840 名<br><br>6-12 歳 : 2,082 名<br>13-16 歳 : 2,443 名<br>17-20 歳 : 2,045 名<br>21-30 歳 : 2,390 名<br>31-45 歳 : 2,383 名<br>46-60 歳 : 2,432 名 | 幾何平均値(95%CI)、(50%ile, 95%ile)<br>全体 : 0.49 (0.48-0.51)、(0.49, 6.16)<br>男性 : 0.60 (0.58-0.62)、(0.52, 8.58)<br>女性 : 0.41 (0.40-0.42)、(0.48, 2.07)<br><br>6-12 歳 : 0.21 (0.20-0.22)、(0.27, 0.84)<br>13-16 歳 : 0.30 (0.29-0.32)、(0.37, 2.07)<br>17-20 歳 : 0.47 (0.44-0.49)、(0.45, 5.15)<br>21-30 歳 : 0.68 (0.64-0.72)、(0.60, 8.52)<br>31-45 歳 : 0.77 (0.73-0.81)、(0.73, 8.39)<br>46-60 歳 : 0.84 (0.80-0.88)、(0.82, 7.17) | 丁春光ら 2014 (参照 239)       |

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 (region)、就業状態、喫煙及び飲酒習慣、居住エリア (residence area) (都市部又は郊外) 並びに運動習慣で調整した値

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 240)、女性  
8 (平均年齢 56~59 歳) で約 4~6 (最大値 57.6) μg/g Cr (Horiguchi et al. 2010、  
9 2013) (参照 101, 111)、非汚染地域の女性 (平均年齢 54~61 歳) で約 2~3 (最  
10 大値 16.7) μg/g Cr μg/L であった (Horiguchi et al. 2010、2013、Osada et al. 2011)  
11 (参照 101, 111, 141)。

12 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

1 以前の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いる（表-4-  
2 98）。

3 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  
4 ドミウム濃度を表 4-~~109~~に示す。我が国の尿中カドミウム濃度は近年低下傾向  
5 にあるが、米国等と比較して未だ高い値を示している。

6 2010 年以降のデータから、我が国の血中カドミウム濃度は中央値で 0.5 µg/g  
7 Cr、平均値で 0.6 µg/g Cr と考えられた。

8

9 **表 4-98 平成 30 年度～令和 3 年度の尿中カドミウム濃度結果（µg/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<br>(男性 43 名、女性 47 名)<br>平均年齢 48.1 歳  | 0.62 | 0.45 | 0.52 | N.D.~2.4  |
| 2021 年 1~2 月 | 80 名<br>(男性 27 名、女性 53 名)<br>平均年齢 39.7 歳  | 0.60 | 0.46 | 0.48 | 0.066~1.9 |
| 2021 年 12 月  | 121 名<br>(男性 59 名、女性 62 名)<br>平均年齢 43.2 歳 | 0.57 | 0.45 | 0.43 | 0.042~2.1 |

10 N.D.：検出下限値未満（平均値および標準偏差を計算する際には、N.D.は 0 とした。）  
11 —(環境省 2022)—(参照 234)

12

13

**表 4-109 海外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）  | 参照                               |
|---|-----------|---------|---|---|----------------------------------|
| 米国（National Health and Nutrition Examination Survey：NHANES） |           |         |   |   |                                  |
|   | 2015-2016 | 1 歳以上   | 3,058 名<br>男性：1,524 名<br>女性：1,534 名<br><br>3-5 歳：485 名<br>6-11 歳：379 名<br>12-19 歳：402 名<br>20 歳以上：1,792 名 | 幾何平均値(95%CI) <del>[[50%ile**1, 95%ile]]</del><br>全体：0.144 (0.135-0.154) <del>[[0.139, 0.781]]</del><br>男性：0.116 (0.109-0.123) <del>[[0.111, 0.561]]</del><br>女性：0.178 (0.162-0.196) <del>[[0.185, 0.915]]</del><br><br>3-5 歳：* <del>[[&lt; LOD, 0.227]]</del><br>6-11 歳：* <del>[[&lt; LOD, 0.157]]</del><br>12-19 歳：0.052 (0.047-0.058) <del>[[0.050, 0.147]]</del><br>20 歳以上：0.190 (0.175-0.205) <del>[[0.188, 0.882]]</del><br><br>*: Not calculated: proportion of results below limit of detection was too high to provide a valid result.<br>LOD=0.036 µg/L (クレアチニン補正なし) | <del>CDC-2019-</del><br>(参照 236) |
|   | 2015-2016 | 18-65 歳 | 1,899 名   | µg/L-(クレアチニン補正ありなし)<br>幾何平均値(95%CI)   | <del>Wiener-and-</del>           |

| 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                                       |
|---|-----------|-------|---|--|--|
|   |           |       | 女性：51%<br>26-44歳：40.7%  | 全体：0.17 (0.16-0.19)<br>男性：0.13 (0.13-0.14)<br>女性：0.22 (0.20-0.25)<br><br>18-25歳：0.09 (0.08-0.10)<br>26-44歳：0.15 (0.13-0.16)<br>45-65歳：0.26 (0.23-0.28)   | <del>Bhandari-2020</del><br>(参照241)      |
| カナダ (Canadian Health Measures Survey : CHMS)                              |           |       |   |  |  |
|   | 2018-2019 | 3-79歳 | 2,531名<br><br>男性：1,254名<br>女性：1,277名<br><br>3-5歳：515名<br>6-11歳：498名<br>12-19歳：505名<br>20-39歳：329名<br>40-59歳：341名<br>60-79歳：343名 | 幾何平均値(95%CI)<br>中央値[ <del>10-95%ile</del> ]<br>全体：0.20 (0.18-0.23)<br>0.21 [ <del>&lt;LOD-1.0</del> ]<br><br>男性：0.17 (0.14-0.19)<br>0.18 [ <del>&lt;LOD-0.79</del> ]<br>女性：0.25 (0.22-0.28)<br>0.27 [ <del>&lt;LOD-1.3</del> ]<br><br>3-5歳：—<br><LOD [ <del>&lt;LOD-0.40</del> ]<br>6-11歳：—<br>0.094 [ <del>&lt;LOD-0.24</del> ]<br>12-19歳：0.074 (0.060-0.093)<br>0.082 [ <del>&lt;LOD-0.29</del> ]<br>20-39歳：0.15 (0.12-0.18)<br>0.16 [ <del>&lt;LOD-0.46</del> ]<br>40-59歳：0.30 (0.26-0.35)<br>0.29 [ <del>&lt;LOD-1.2</del> ]<br>60-79歳：0.44 (0.41-0.48)<br>0.41 [ <del>0.17-1.5</del> ]<br><br>LOD=0.047 µg/L (クレアチニン補正なし) | <del>Health-Canada-2021</del><br>(参照237) |
| 韓国  |           |       |   |  |  |
| KorEHS-C (Korean Environmental Health Survey in Children and Adolescents) | 2012-2014 | 3-18歳 | 2,379名<br><br>男性：1,228名<br>女性：1,160名<br><br>3-5歳：427名<br>6-11歳：958名<br>12-18歳：1,003名  | µg/L (クレアチニン補正なし)<br>幾何平均値(95%CI)<br>95%ile (95%CI)<br>全体：0.40 (0.39-0.41)<br>1.07 (1.01-1.14)<br>男性：0.41 (0.39-0.43)<br>1.07 (0.99-1.18)<br>女性：0.61 (0.57-0.64)<br>1.58 (1.39-1.83)<br><br>3-5歳：0.39 (0.35-0.44)<br>1.37 (1.23-1.53)<br>6-11歳：0.37 (0.35-0.38)<br>0.84 (0.79-0.94)<br>12-18歳：0.44 (0.42-0.46)<br>1.00 (0.92-1.11)   | <del>Burn-et al. 2016</del><br>(参照242)   |
| KoNEHS (Korean National Environmental Health Survey)                      | 2012-2014 | 19歳以上 | 6,469名  | µg/L (クレアチニン補正なし)<br>幾何平均値(95%CI)<br>中央値(25-95%ile)<br>全体：0.38 (0.36-0.39)   | <del>Choi-et al. 2017</del><br>(参照243)   |

| 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                                |
|---|-----------|--------|---|---|-----------------------------------|
| ental Health Survey)                            |           |        | 男性 : 2,769 名<br>女性 : 3,700 名  | 0.40 (0.24-1.36)<br>男性 : 0.39 (0.37-0.40)<br>0.40 (0.25-1.29)<br>女性 : 0.37 (0.35-0.39)<br>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<br>男性 : 6,844 名<br>女性 : 6,583 名<br><br>6-12 歳 : 2,295 名<br>13-16 歳 : 2,344 名<br>17-20 歳 : 2,123 名<br>21-30 歳 : 2,187 名<br>31-45 歳 : 2,328 名<br>46-60 歳 : 2,150 名 | µg/L (クレアチニン補正なし)<br>幾何平均値(95%CI)、 <del>[(50%ile, 95%ile)]</del><br>全体 : 0.28 (0.28-0.29)、 <del>[(0.30, 2.40)]</del><br>男性 : 0.29 (0.28-0.30)、 <del>[(0.33, 2.15)]</del><br>女性 : 0.28 (0.27-0.28)、 <del>[(0.28, 2.70)]</del><br><br>6-12 歳 : 0.19 (0.18-0.20)、 <del>[(0.16, 1.35)]</del><br>13-16 歳 : 0.27 (0.26-0.29)、 <del>[(0.29, 2.27)]</del><br>17-20 歳 : 0.31 (0.29-0.33)、 <del>[(0.35, 2.40)]</del><br>21-30 歳 : 0.27 (0.26-0.29)、 <del>[(0.29, 2.12)]</del><br>31-45 歳 : 0.31 (0.30-0.33)、 <del>[(0.35, 3.08)]</del><br>46-60 歳 : 0.40 (0.38-0.42)、 <del>[(0.48, 3.18)]</del> | <del>于春光ら 2014-</del><br>(参照 239) |

1 ※1 この表での%ile はパーセンタイル値のこと。

2

### 3 6. 尿中カドミウム濃度に基づいた食事からのカドミウム摂取量の推定

4 「4. 1 日ばく露量の推定」で述べたように、我が国におけるマーケットバス  
5 ケット方式、及び陰膳調査法による食事からのカドミウム摂取量の報告値に基  
6 づいて、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 13~18 µg  
7 /日と推定した。Ikeda ら (2015) は、2000~2001 年の調査による成人女性の平  
8 均尿中カドミウム濃度 1.26 µg /g Cr を表 4-5 に示した回帰式に当てはめて、食  
9 事からのカドミウム摂取量を 11.5 (95%CI : 5.8~17.3) µg/日と推定している。  
10 一方、マーケットバスケット法に基づく図 4-1 では、2000 年付近の摂取量は 20  
11 ~30 µg/日となっている。摂取量の推定法として、Ikeda et al. 2015 の推計式は  
12 まだ検討の余地があると考えられるため、この式を用いて 2010 年以降の尿中濃  
13 度から摂取量を推定することはしなかった。

14

15

## 16 V. 国際機関等の評価

### 17 1. 世界保健機関 (WHO) : 飲料水水質ガイドライン第 4 版

18 世界保健機関 (World Health Organization : WHO) ~~はが~~2017 年に公表した  
19 飲料水水質ガイドライン (with the first addendum to the fourth edition  
20 published in 2016) において、JECFA が 2011 年にカドミウムの PTWI を撤回  
21 し PTMI として 25 µg/kg 体重/月を設定したが、ガイドライン値を~~は~~2011 年に  
22 公表~~し~~された内容に変更はなく 0.003 mg/L ~~に~~が維持~~し~~されている。-(WHO  
23 2017)-(参照 244)

1  
2 2.3. FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議 (JECFA)

3 FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議 (Joint FAO/WHO Expert Committee  
4 on Food Additives : JECFA) は、各国のカドミウムのばく露状況から、腎皮質  
5 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、腎臓  
6 中のカドミウムレベル濃度を現状 (スウェーデン 30 mg/kg 湿重量、米国 25~  
7 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  
8 いとの判断した。その判断を基に、1 日当たりのカドミウムの吸収率を 5% とし、  
9 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  
10 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  
11 ウムは 50 mg/kg を超える可能性は少ないことはありそうにないことから、  
12 PTWI として 400~500 µg/人/週が提案された。—(JECFA 1972)—(参照 245)。

13 その後、

14 —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。—  
15 —(JECFA 1989)—(参照 246)。続いて

16 —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  
17 が維持されている。—(JECFA 1993、2001、2004)—(参照 247-249)

18 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  
19 の発生率が 17% となるため、PTWI を 0.5 µg/kg 体重/日に下げるべきとの Järup  
20 ら (1998) (参照 127) 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  
21 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  
22 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)  
23 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  
24 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  
25 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  
26 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  
27 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  
28 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  
29 として従来の PTWI (7 µg/kg 体重/週) をが維持しされている—(JECFA 2001)—  
30 (参照 248)。

31 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  
32 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  
33 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  
34 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  
35 シスを実施している。

36 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

1 モデルを用いて、尿中β2-MG排泄量が急激に増加する尿中カドミウム濃度5.24  
2 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  
3 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  
4 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  
5 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  
6 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  
7 (5～95パーセンタイル値：24～54 μg/kg 体重/月))を算出した。  
8 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  
9 で評価するのが適当とし、従来のPTWIを取り下げPTMI (provisional tolerable  
10 monthly intake)として25 μg/kg 体重/月を設定している。海外 (オーストラリ  
11 ア、チリ、中国、欧州諸国、日本、レバノン、韓国、米国)における食事からの  
12 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  
13 下であったとしている。~~(JECFA 2011a、2011b)~~(参照 250, 251)  
14

### 15 3-2. 国際がん研究機関 (IARC)

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

19 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  
20 り、肺がんを引き起こし、またす。腎臓がん及び前立腺がんとの関連もみられて  
21 いる。

22 カドミウム及びカドミウム化合物の実験動物における対する発がん性の証拠は  
23 十分であるが、カドミウム金属 (cadmium metal) の実験動物における対する  
24 発がん性の証拠は限定的である。~~(IARC 2012)~~(参照 198)  
25

### 26 4-5. 欧州食品安全機関 (EFSA)

27 EFSA (2009) は、欧州委員会からカドミウムのリスク評価の要請を受け、  
28 EFSA内に作業部会CONTAMパネル<sup>21</sup>を設置してリスク評価を行い、2009年  
29 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  
30 た。CONTAMパネルが行ったリスク評価の概要を以下に示す。

31 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  
32 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  
33 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  
34 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

<sup>21</sup> 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)

1 満)のみが ML (Maximum level) <sup>22</sup>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ったる。

7 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 <sup>23</sup>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 子供に対しては重要なばく露源である。

16 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-反応関係を評価するため、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 排泄量のカットオフ値としては 300 µg/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<sub>5</sub>) として尿中カドミウム排泄量 4 µg/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) <sup>24</sup>3.9 を適用し、1.0 µg/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。

28 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

<sup>22</sup> 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。

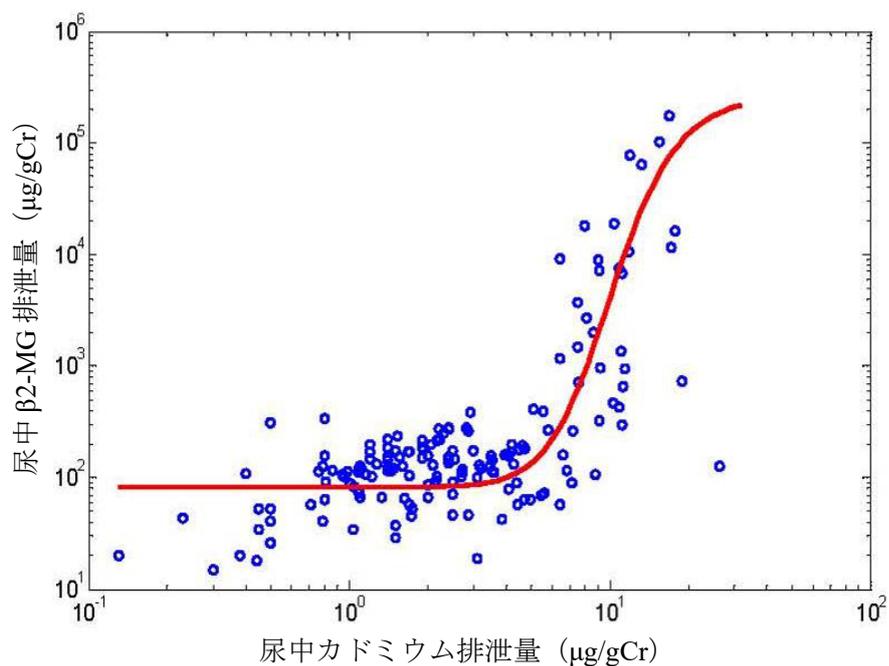
<sup>23</sup> 高ばく露集団におけるばく露量は、ベジタリアンの 95 パーセンタイルにおける穀物と野菜からのばく露量に全集団におけるその他の食品の平均ばく露量を合計したものである。

<sup>24</sup> 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 [252](#))。

1 ミウム排泄量の関係を推定した。モデルから、50年間ばく露した後、尿中カド  
2 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。  
3 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  
4 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 ( $2.52 \mu\text{g/kg}$   
5 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、  
6 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、  
7 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  
8 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  
9 触れているが、定量的なリスク評価を行うためにはは十分なデータではないとし  
10 たてている。

11 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  
12 か、あるいはわずかに超過してい~~たる~~る。ベジタリアン、子供、喫煙者、高濃度汚  
13 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。  
14 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  
15 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  
16 低減すべきであると結論した~~(EFSA 2009)~~(参照 78)。

17



18

19

20

21

22

※ ~~EFSA (2009)~~(参照 78)より引用

図 5-1 Hill モデル

## 5.4. 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 253)。

### (2) 発がん性

US EPA (1987) は、カドミウムを 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 253)。

表 5-1 カドミウムの経口参照用量

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

※~~US EPA, Drinking Water Criteria Document on Cadmium, (1989)-~~(参照 253)より引用

## 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<sup>25</sup>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 µg/g

<sup>25</sup> 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。

1 Cr、UCDL<sub>10</sub>を0.5 µg/g Crと算出した。この値に Kjellström and Nordberg  
2 (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  
3 UCD<sub>10</sub> 及び UC DL<sub>10</sub> をそれぞれ男性で 2.24 及び 0.70 µg/kg 体重/日、女性で  
4 0.97 及び 0.33 µg/kg 体重/日と算出した。女性の UC DL<sub>10</sub> 0.33 µg/kg 体重/日に  
5 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  
6 ル（minimal risk level (MRL)）を 0.1 µg/kg 体重/日としている（~~ATSDR 2012~~）  
7 （参照 254）。

## 9 7. Health Canada

10 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  
11 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  
12 Concentration (MAC) for total lead in drinking water）を 1986 年から update  
13 している。レビューの結果、腎毒性を critical effect とし、JECFA（2011）の評  
14 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。  
15 JECFA（2011）の評価で導出された PTMI 25 µg/kg 体重/月に相当する TDI 0.8  
16 µg/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  
17 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  
18 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  
19 している（~~Health Canada 2019~~）（参照 255）。

## 21 8. オランダ国立公衆衛生環境研究所（RIVM）

22 オランダ国立公衆衛生環境研究所（Rijksinstituut voor Volksgezondheid en  
23 Milieu : RIVM）は 2015 年、EFSA（2009）の科学的意見書を受けて、オラン  
24 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  
25 いる。Medium bound scenario<sup>26</sup>（MB）で推定した 2～6 歳の子どものばく露  
26 量の中央値は 0.50 µg/kg 体重/日、95 パーセンタイル値は 0.73 µg/kg 体重/日、  
27 7～69 歳のばく露量の中央値は 0.26 µg/kg 体重/日、95 パーセンタイル値は 0.50  
28 µg/kg 体重/日であった。EFSA（2009）で設定された TWI 2.5 µg/kg 体重/週に  
29 相当する TDI 0.357 µg/kg 体重/日と比較すると、ばく露量の中央値は 10 歳ま  
30 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。  
31 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  
32 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 µg/kg 体重/日

---

26 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。

1 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  
2 ると考えられた—(RIVM 2015)—(参照 256)。

### 3 4 9. フランス食品環境労働衛生安全庁 (ANSES)

5 フランス食品環境労働衛生安全庁 (Agence nationale de sécurité sanitaire de  
6 l'alimentation, de l'environnement et du travail : ANSES) は 2017 年、EFSA  
7 (2009) の科学的意見書をうけて、EFSA (2009) や JECFA (2010) が報告し  
8 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  
9 上で、報告書を公表している。毒性学的参照値 (Valeurs toxicologiques de  
10 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  
11 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  
12 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  
13 の 56~69 歳の女性 2,688 名を対象とした研究 (Engström et al. 2011、2012)  
14 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  
15 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**  
16 **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  
17 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 ~~Cr タレゾ~~  
18 ~~チニン~~を **critical dose** とし、Kjellström and Nordberg 1978 の PBPK モデルを  
19 用いて、VTR を 0.35 µg Cd/kg 体重/日 (Dose hebdomadaire tolérable (DHT)  
20 2.45 µg/kg/週) としている—(ANSES 2017)—(参照 257)。

21

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

### 22 23 10. ドイツ連邦リスク評価研究所 (BfR)

24 ドイツ連邦リスク評価研究所 (Bundesinstitut für Risikobewertung : BfR)  
25 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  
26 カドミウムの基準値に関する意見書を公表している。

27 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  
28 及び幼児用食品中 (“powdered milk formula”、“ready-to-eat milk”、“cereal-  
29 based foods in powder form”、“ready-to-eat cereal-based foods”) のカドミ  
30 ウムについて評価している。

31 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  
32 いとしている—(BfR 2018)—(参照 258)。

## 1 1. 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 2.0~5.5<sup>27</sup>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 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**わず**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 259)。

## 1 2. 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<sup>28</sup>及び生物学的許容値<sup>29</sup>を勧告している (表 5-2、5-3) (~~日本産業衛生学会 2022~~) (参照 82)。

表 5-2 カドミウムの許容濃度

| 物質名<br>[CAS No.] | 許容濃度 |                   | 皮膚<br>吸収 | 発がん性<br>分類 <sup>30</sup> | 感作性分類 |    | 生殖毒性<br>分類 <sup>31</sup> | 提案<br>年度 |
|------------------|------|-------------------|----------|--------------------------|-------|----|--------------------------|----------|
|                  | ppm  | mg/m <sup>3</sup> |          |                          | 気道    | 皮膚 |                          |          |

<sup>27</sup> 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。

<sup>28</sup> 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。

<sup>29</sup> 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。

<sup>30</sup> 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。

<sup>31</sup> 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

|                             |   |      |    |  |  |   |      |
|-----------------------------|---|------|----|--|--|---|------|
| 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 |

## 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。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壌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カドミウム摂取の影響に関する疫学調査が数多く実施されてきた。最近では中国においてもカドミウム土壌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、低レベル濃度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、低レベル濃度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。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. 有害性の確認評価

#### (1) 腎臓機能への影響

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、慢性影響として腎臓機能障害が生じることが知られて

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。

1 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  
2 尿が主要所見であり、一部重症例に**見み**られる糸球体**濾ろ**過値の低下は、尿細  
3 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  
4 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**見み**られ  
5 るような重篤なもの（多発性近位尿細管機能異常）から、他に臨床的な異常を  
6 ともなわず、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  
7 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  
8 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  
9 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。

## 11 (2) 骨への影響

12 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  
13 吸収機能障害によって尿中へのリン喪失状態が慢性的に継続すると、リン欠乏  
14 (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  
15 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  
16 放出が亢進し、骨の脱灰が進行する。このことから、カドミウムによる骨への影  
17 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  
18 代謝異常に基づくものである。

19 他方、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から、腎機  
20 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  
21 症や骨折の増加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  
22 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  
23 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、  
24 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  
25 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  
26 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  
27 るものとするのが妥当である。

## 29 (3) 呼吸器系への影響

30 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  
31 影響は微小であると思われる。

## 33 (4) 心血管系への影響

34 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  
35 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  
36 心血管系疾患との因果関係を論ずることは困難である。

1  
2 (5-6) 内分泌系への影響

3 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。

4  
5 (6) 神経系への影響

6 ヒトにおける検討はわずかであり、数少ない研究からは因果関係は肯定され  
7 ない。

8  
9 (7) 生殖、子どもの生育・成長神経系・生殖系への影響

10 神経・生殖、子供の生育・成長への影響系においては、近年の我が国の  
11 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  
12 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  
13 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  
14 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。

15  
16 (8-5) 発がん性

17 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  
18 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  
19 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  
20 ~~(IARC 2012)~~ (参照 198)。

21 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、  
22 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  
23 て触れられている~~(EFSA 2009)~~ (参照 78)。これらの報告は、カドミウム以外  
24 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  
25 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。

26 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、  
27 発がん性との一貫性のある関連性は示されていない。

28 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  
29 分であると考えた。

30  
31 2. 用量-反応関係の評価

32 カドミウムばく露においてでは、腎臓の近位尿細管がもっとも影響を受けや  
33 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  
34 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  
35 障害を介するものと考えるのが妥当でありられ、腎臓への影響を予防すること  
36 は骨への影響も予防することにつながると考えられる。

1 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  
2 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  
3 0.5 µg/g Cr を骨密度の低下や骨折率の増加が起こる骨粗鬆症やhip fracture(大  
4 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  
5 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  
6 に、年齢調整後の大腿骨近位部骨折のhip fracture発症罹患率を国際比較した  
7 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  
8 た。また、欧州ヨーロッパ諸国の年齢群別大腿骨近位部骨折hip fracture発症  
9 罹患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  
10 方、日本の年齢群別大腿骨近位部骨折hip fracture発症罹患率は欧州ヨーロッパ  
11 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)。ばく露状況で  
12 述べたように、日本の非汚染地域人の現在の平均的な尿中カドミウム濃度は、  
13 ANSESが設定したcritical dose ゆである0.5 µg/g Crと同じか少しより高いレ  
14 ベルである。2010年以前の多くの調査は、日本の非汚染地域住民の尿中カドミ  
15 ウム濃度は平均で2.0 µg/g Cr前後の値を報告している。しかし、我が国にお  
16 いて大腿骨近位部骨折hip fractureを含む骨折率が欧州諸国より高いとの証拠  
17 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  
18 ることは困難と考えられる。ただし、日本において、低レベル濃度でのカドミウ  
19 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  
20 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  
21 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  
22 考えられるた。

23 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  
24 ての研究を対象とすることが適切であると考えるた。

25 カドミウムの腎臓への影響このテーマに関する研究は多いが、ばく露指標、影  
26 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  
27 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。

### 28 29 (1) ばく露指標

30 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  
31 小坂町、長崎県対馬等、鉱山活動により国内外のカドミウムの汚染を受けた地域  
32 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、  
33 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  
34 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  
35 したカドミウム摂取量等が使用されている。

## 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、カドミウム以外にも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。血漿中のカドミウムは、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。加齢に伴って腎臓皮質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 図 3-1）（参照 56, 106）。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者の肝臓及び腎臓中のカドミウム量を分析した結果研究では、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み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者:  $r = 0.42$ 、 $n = 66$ ）~~（Roels et al. 1981）~~（参照 260）。

しかし、カドミウムによる近位尿細管障害が生じると、血漿中の Cd-MT が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。~~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。~~

また、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值を比較する場合は、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からのカドミウム摂取量を予測する必要がある。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、腎障害の程度や腎障害が発生した後の期間、性、年齢により影響を受け、また個人差等によってバイオアベイラビリティ生物学的利用率（吸収率）や尿中排泄率は異なる。したがって、ワンコンパートメントモデル等の簡単

1 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  
2 とは困難である。

3 1日ばく露量の推定で述べたように、Ikedaら(2015)は我が国の尿中カドミ  
4 ウム濃度と食事からのカドミウム摂取量に関する報告値に基づいて両者の回帰  
5 式を作成し、2000～2001年の調査による成人女性の平均尿中カドミウム濃度  
6 1.26 µg/g Crをこの回帰式に当てはめて、食事からのカドミウム摂取量を11.5  
7 (95%CI: 5.8～17.3) µg/日と推定した(参照 231)。しかし、血中及び尿中カド  
8 ミウム濃度で論じたように、同じ時期に行われたマーケットバスケット方式に  
9 基づくカドミウム摂取量(20～30 µg/日)との間に乖離があるため、本評価書に  
10 おいては、摂取量の推定法として、この回帰式を用いて尿中カドミウム濃度から  
11 食事からのカドミウム摂取量を推定することはしなかった。

## 12 13 ②血中カドミウム濃度の特徴と問題点

14 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  
15 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  
16 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  
17 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  
18 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  
19 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  
20 り体内蓄積量を反映する指標となるかもしれない。

21 喫煙によるばく露量で述べたように、諸外国の調査により血中カドミウム濃  
22 度は喫煙者(current smoker)において、非喫煙者より約3倍高くなるとの報  
23 告が多いが、同じ喫煙者の尿中カドミウム濃度が非喫煙者の2倍に達すること  
24 はほとんどない(表4-2)。すなわち、尿中カドミウム濃度に比べて、血中カド  
25 ミウム濃度はその時点での喫煙によるカドミウム吸入の影響を強く受けると考  
26 えられる。欧米諸国では、喫煙者の腎皮質中カドミウム濃度は非喫煙者の2～3  
27 倍に達するとの報告があり(参照 221)、カドミウムばく露量の評価において喫煙  
28 の寄与は無視できない。一方、喫煙によるばく露で論じたように、我が国におい  
29 ては、喫煙によるカドミウムばく露に比べて食事由来のカドミウム摂取の影響  
30 が大きいため、特にカドミウム汚染地域住民の血中カドミウム濃度では喫煙の  
31 影響が見えにくくなっている(表4-2)(参照 222)。

## 32 33 ③カドミウム摂取量の特徴と問題点

34 職業的なカドミウムばく露がなく、一般環境中に生活する人々のカドミウ  
35 ムばく露は、ほとんどが食事と喫煙によるものであり、非喫煙者ではほぼ食事由  
36 来のカドミウムがばく露源となっている。我が国では、喫煙に比べて食事由来の

1 カドミウムばく露の寄与度が大きいため、実際食事からのカドミウム摂取量と  
2 腎臓への影響との量・一反応関係がの解明されればが、カドミウムの耐容摂取量  
3 を設定する上で重要であると考えられることができる。

4 我が国では、主食である米のカドミウム濃度からカドミウム摂取量を推定し  
5 ている報告がいくつかあるが、米のカドミウム濃度は同じ場所であっても生産  
6 年により変動することや、米の摂取量、米以外からのカドミウム摂取量の設定が  
7 誤差の原因となる可能性がある。

8 この他に、マーケットバスケット法式、食品摂取頻度調査 (FFQ)、マーケッ  
9 トバスケット方式や陰膳調査法によるカドミウム摂取量の推定がなされてい  
10 る。マーケットバスケット法式では、市場で食品を購入し、食品群別のカドミウ  
11 ム濃度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  
12 摂取量を推定する。FFQを用いる方法では、各食品の普段の摂取頻度、一回あ  
13 たり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  
14 する。摂取状況に関するしては対象者の記憶に頼るため、実際に食べた食品を記  
15 録する方法に比べて誤差が入りやすい。食品リストに重要なばく露源になって  
16 いる食品が含まれていない場合、摂取量の過小評価につながる。また、FFQを  
17 用いる調査では、食品中カドミウム濃度のデータがと、実際に摂取されている食  
18 品中のカドミウム濃度とずれていればの差が誤差の原因となる。マーケットバ  
19 スケット方式では、市場で食品を購入し、食品群別のカドミウム濃度と国民健康  
20 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を推定する。  
21 陰膳調査法は、実際に摂取したものと同一メニューについて、カドミウム含量を  
22 測定する。短期の陰膳法による調査では、集団の平均値を求める場合は問題ない  
23 が、日間変動の影響を受けるため、個人のばく露指標としてはランダムな測定誤  
24 差が大きくなる。カドミウム摂取量をばく露指標とする際の他の問題点として  
25 は、成長や老化に伴う摂取エネルギー量の変化によってカドミウム摂取量が変  
26 化することをどのように考慮するかということがある。

## 27 28 (2) 影響指標

29 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  
30 小坂町、長崎県対馬等、鉱山活動により国内外のカドミウムの汚染を受けた地域  
31 で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、  
32 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、  
33 カドミウムばく露による影響指標として、尿中に排泄される蛋白質、糖、アミノ  
34 酸、イミノ酸(プロリン及びヒドロキシプロリン)、RBP、 $\beta$ 2-MG、 $\alpha$ 1-MG、  
35 NAGの尿中濃度等が使用されている。 $-\beta$ 2-MGは再吸収障害によって尿中排  
36 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

1 ら、低分子量蛋白質の中でもっとも広く用いられている。尿中 NAG は、腎臓の  
2 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  
3 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  
4 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  
5 なり、β 2-MG より早期に上昇する可能性があるが、。一方で、腎臓の萎縮が進  
6 んだ場合、尿中 NAG 濃度は低下する。これらの近位尿細管機能障害・損傷の影  
7 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  
8 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  
9 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  
10 用してよいなりうると考えられる。

11 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、尿中 β 2-MG 濃度  
12 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  
13 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  
14 μg/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  
15 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~~  
16 ~~al. 1993)~~ (参照 103, 104)。一方、初回調査時に尿中 β 2-MG 濃度 1,000 μg/g Cr  
17 未満の 30 名では、10 年後に顕著な変化はみられなかった ~~(Iwata et al. 1993)~~  
18 (参照 103)。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  
19 2-MG 濃度が初回検査時 1,000 μg/g Cr 以上であった被験者の総死亡率標準化死  
20 亡比が対照地域に比べて 100 より有意に上昇していたとの報告もある  
21 ~~(Nakagawa et al. 1993、中川 1999、中川ら 2004、Iwata et al. 1991、Arisawa~~  
22 ~~et al. 2001)~~ (参照 203, 261-264)。また、秋田県小坂町で多発性近位尿細管機能  
23 異常症と診断された 7 人全員の尿中 β 2-MG 濃度が 1,000 μg/g Cr を超えていた  
24 ~~(薮ら 1981)~~ (参照 88)。これらの事実から、尿中 β 2-MG 濃度 1,000 μg/g Cr  
25 を不可逆的な近位尿細管障害が起こるカットオフ値（またはカドミウムばく露  
26 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  
27 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  
28 る。

### 30 (3) ばく露指標と影響指標の関連

#### 31 ①尿中カドミウム濃度をばく露指標とした疫学調査

32 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  
33 とが知られており、国内外のカドミウム汚染地域と非汚染地域において、尿中カ  
34 ドミウム濃度と尿中 β 2-MG 濃度との関連が調べられている。は、近位尿細管機  
35 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  
36 カドミウム汚染地域及び非汚染地域の住民を対象に行われ、尿中カドミウム

1 濃度と尿中β2-MG濃度の幾何平均値が記述されている12論文を検索した。そ  
2 して、尿中β2-MG濃度の上昇につながる尿中カドミウム濃度の閾値を解析し、  
3 男女とも尿中カドミウム濃度が10~12 μg/g Crを超えた場合に尿中β2-MG濃  
4 度が著しく上昇することを確認した~~(Ikeda et al. 2003)~~(参照265)。さらに、  
5 Ikedaら(2005)は、新たに検索した論文を含む51論文のデータを用い、低濃  
6 度の尿中β2-MG濃度の低いレベルについても解析した。両者の間にJ型また  
7 はホッケースティック型の関連を認め、尿中β2-MG濃度1,000 μg/g Crに相当  
8 する尿中カドミウム濃度を8~9 μg/g Cr、尿中β2-MG濃度を上昇させる尿中カ  
9 ドミウム濃度の閾値を4 μg/g Cr以上と結論した~~(Ikeda et al. 2005)~~(参照266)。  
10 また、Gamoら(2006)は、一般環境でカドミウムにばく露された住民(汚染地  
11 域及び非汚染地域住民を含む)に関する文献からのデータのみを使用し、年齢や  
12 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尿中β2-MG 排泄濃  
13 度増加の用量-反応関係について検討した。尿中β2-MG濃度のカットオフ値を  
14 1,000 μg/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濃  
15 度レベル(β2-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  
16 均として定義)は2~3 μg/g Crであると見積もっている~~(Gamo et al. 2006)~~  
17 (参照267)。

18 Benchmark Dose (BMD)法を用いて、尿中β2-MG濃度増加と関連する尿  
19 中カドミウム濃度の閾値が検討されている(表6-1)。日本のカドミウム汚染地  
20 域及び非汚染地域を対象としたKobayashiら(2008)の報告では、性、年齢に  
21 よってBenchmark Dose Low (BMDL)<sub>05</sub>(バックグラウンドにおける有病率  
22 を5%、ベンチマークレスポンス(Benchmark Response : BMR)を5%として  
23 計算)は2.4~10.4 μg/g Crと大きなばらつきが見みられ、年齢が上がるにつれ  
24 てBMDL<sub>05</sub>は低い値となった~~(Kobayashi et al. 2008)~~(参照240)。~~Nishijoら~~  
25 ~~(2014)~~のタイのカドミウム汚染地域における調査では、BMD (BMDL<sub>05</sub>)は  
26 11.3~12.9 (6.9~8.1) μg/g Crであり~~(Nishijo et al. 2014)~~(参照114)、~~Huら~~  
27 ~~(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、BMD  
28 (BMDL<sub>05</sub>)は0.71~3.80 (0.53~2.18) μg/g Crとかなり低い値であった~~(Hu et~~  
29 ~~al. 2014)~~(参照268)。~~Chaumontら(2011)~~のフランス、スウェーデン及び米  
30 国のNi-Cd電池工場従業員を対象とした調査では、BMD (BMDL<sub>05</sub>)は喫煙者で  
31 4.3 (3.5) μg/g Cr、非喫煙者で12.2 (5.5) μg/g Crであった~~(Chaumont et al. 2011)~~  
32 (参照269)。

33 上記のように、尿中β2-MG濃度増加と関連する尿中カドミウム濃度の閾値を  
34 推定した調査において、1.0 μg/g Cr未満~10 μg/g Cr以上と結果に大きなばらつ  
35 きが認められる。BMDL<sub>05</sub>にも大きなばらつきが見みられるが、この原因として  
36 は、あてはめる関数(モデル)の違いより、対象集団の特性によるものが大きい

1 と考えられる。

2 「(1) ばく露指標 ①尿中カドミウム濃度の特徴と問題点」で述べたように、  
3 尿中カドミウム濃度をばく露指標として、尿中β2-MG濃度増加との間の量・  
4 反応関係を検討する場合、尿細管機能障害の発生後にカドミウムの尿中排泄量  
5 が変化する問題がある。尿細管機能障害の発生直後では、Cd-MTの再吸収率  
6 の低下により尿中への Cd-MT 排泄量の増加に伴って尿中カドミウム排泄濃度  
7 がも増加するため(参照 69)、尿中カドミウム濃度は純粋なばく露指標とは言え  
8 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ムばく露  
9 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び尿中カ  
10 ドミウム濃度は低下するが、尿細管障害が不可逆な状態に達していると、尿中β  
11 2-MG濃度は低下しないことがある(参照 101, 103, 104)。このような場合、尿中  
12 カドミウムと尿中β2-MGとの回帰式における回帰係数は、腎障害発生後に長期  
13 間経過した後では変化することが考えられ、尿中カドミウムを曝露指標として  
14 用いる際の問題点となる。ハイブリッド法では、BMD は以下の式(1)、(2)で与  
15 えられる (Crump 2002、Nishijo et al. 2014) が、β<sub>1</sub> (尿中カドミウムと尿中  
16 β2-MGとの回帰式における回帰係数) は腎障害発生後、長期間経過した後では  
17 変化する (急峻となる) ことが考えられる。もしσ (残差の標準偏差) が不変で  
18 あれば、BMD/BMDL (BMD (BMDL))も変化する (小さくなる)。このような回  
19 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た場合でも同様で  
20 あり、汚染地域における横断調査のデータに BMD 法を適用する際の問題点で  
21 ある。

22  
23 
$$\mu(d_i) = \beta_0 + \beta_1 \times d_i \quad (\text{共変量を含む場合もある}) \quad \dots(1)$$

24  $\mu(d_i)$ : mean response

25  $d_i$ : dose for the  $i$ th individual

26  
27 
$$\text{BMD} = \sigma / \beta_1 \times [\phi^{-1}\{1-P(0)\} - \phi^{-1}\{1-P(0)-\text{BMR}\}] \quad \dots(2)$$

28 BMD: Benchmark Dose

29 BMR: Benchmark Response

30  $\phi^{-1}$ : 標準正規分布の累積分布関数の逆関数

1 表 6-1 腎機能指標（尿中β2-MG）に及ぼす尿中カドミウム濃度の汚染地域におけるBMD結果（β2-MGを影響指標としたもの）

| 地域                                    | 性           | 年齢       | 人数    | BMD <sub>05</sub><br>(μg/g Cr) | BMDL <sub>05</sub><br>(μg/g Cr) | モデル   | β2-MG カ<br>ットオフ値<br>(μg/g Cr) | その他の情報             | 参照   |
|---------------------------------------|-------------|----------|-------|--------------------------------|---------------------------------|---|-------------------------------|--------------------|--|
| 尿                                     |             |          |       |                                |                                 |   |                               |                    |  |
| 汚染地域（石川）＋<br>非汚染地域（石川、<br>千葉）         | 男           | 55       | 902   | 7.7                            | 7.1                             | Logistic regression                         | 1,000                         | －                  | <del>Kobayashi<br/>et al. 2008</del><br>(参照 240) |
|                                       |             | 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）＋<br>非汚染地域（石川、<br>千葉）         | 男           | 63.3±8.8 | 2,047 | 4.0                            | 3.5                             | Hybrid<br>(Crump 2002)<br>SPSS 12.0.2       | 915.5                         | －                  | <del>Suwazono-<br/>et al. 2011</del><br>(参照 118) |
|                                       | 女           | 63.6±8.9 | 2,565 | 4.0                            | 3.7                             |   | 897.1                         |                    |  |
| Ni-Cd 電池工場従<br>業員（フランス、ス<br>ウェーデン、米国） | 男女          | 50-59    | 559   | 9.6                            | 5.9                             | Hill model<br>(USEPA BMD<br>Software 2.1.1) | －                             | －                  | <del>Chaumont-<br/>et al. 2011</del><br>(参照 269) |
|                                       | Non-smoker  |          |       | 12.2                           | 5.5                             |   |                               |                    |  |
|                                       | Ever-smoker |          |       | 4.3                            | 3.5                             |   |                               |                    |  |
| タイ（汚染地域＋<br>非汚染地域）                    | 男           | >40      | 270   | 11.3                           | 6.9                             | Hybrid                                      | 2,004                         |                    | <del>Nishijo et<br/>al. 2014</del><br>(参照 114)   |
|                                       | 女           |          | 411   | 12.9                           | 98.1                            |   | 1,815                         |                    |  |
| 中国                                    | 女           | 35-54    | 269   | 2.38                           | 1.49                            | Quantal-linear<br>(USEPA BMD                | 84%                           | AIC=246.67, P=0.30 | <del>Hu et al.<br/>2014</del>                    |
|                                       |             |          |       | 3.80                           | 2.18                            |   | 90%                           | AIC=189.80, P=0.52 |  |

|                         |    |                  |                          |        |        |   |        |  |                      |
|-------------------------|----|------------------|--------------------------|--------|--------|---|--------|--|----------------------|
|                         |    |                  | 221                      | 0.71   | 0.53   | Software 2.0)   | 84%    | AIC=227.15, P=0.67   | (参照 268)             |
|                         |    |                  |                          | 0.99   | 0.74   |   | 90%    | AIC=190.92, P=0.31   |                      |
| 食事                      |    |                  |                          |        |        |   |        |  |                      |
| 汚染地域(石川) +<br>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、米の中カドミウム濃度、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.<br>2017  |
|                         | 女  | 63.2±9.4         | 1,800                    | 1.5 g  | 1.3 g  |   | 1167.9 |  |                      |
| 中国                      | 男女 | 平均 49.5-<br>55.8 | 790<br>(男 302,<br>女 488) | 1.7 g  | 1.3 g  | Log-logistic  | 500    | AIC=693.8, P>0.1   | Chen et al.<br>2018b |
|                         |    |                  |                          | 1.9 g  | 1.4 g  | Gamma<br>(USEPA BMD2.6.01)                                    |        | AIC=695.3, P>0.1   |                      |
|                         |    |                  |                          |        |        | 食品は、米、キャベツ、豆、とうがらし、かぶら、豚肉<br>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-<br>46.1 | 342<br>(男 169,<br>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.<br>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<br>(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<br>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                                  |                      |

1 ※BMDL<sub>05</sub>の中央値は 3.5 (参照 240) は同じ集団のため除いて算出)。

2

1 表 6-2 腎機能指標（尿中β2-MG）に及ぼす食事からのカドミウム摂取量のBMD結果

| 地域                      | 性  | 年齢               | 人数                       | BMD <sub>05</sub><br>(g) | BMDL <sub>05</sub><br>(g) | モデル                        | β2-MG カ<br>ットオフ値<br>(μg/g Cr) | その他の情報  | 参照       |
|-------------------------|----|------------------|--------------------------|--------------------------|---------------------------|----------------------------|-------------------------------|---|----------|
| <u>食事</u>               |    |                  |                          |                          |                           |                            |                               |   |          |
| 汚染地域（石川） +<br>非汚染地域（石川） | 男  | 62.6±9.1         | 1,491                    | 2.2                      | 1.8                       | Hybrid                     | 1029.8                        | 食事摂取量は、米のカドミウム濃度、<br>米摂取重量 333.5g/日、汚染地域の米<br>以外のカドミウム摂取量 34μg/日、汚<br>染地域居住年数、非汚染地域カドミウ<br>ム摂取量 50μg/日、非汚染地域居住年<br>数から計算、年齢調整あり | (参照 270) |
|                         | 女  | 63.2±9.4         | 1,800                    | 1.5                      | 1.3                       |                            | 1167.9                        |   |          |
| 中国                      | 男女 | 平均 49.5-<br>55.3 | 790<br>(男 302,<br>女 488) | 1.7                      | 1.3                       | Log-logistic               | 500                           | AIC=693.8, P>0.1  | (参照 113) |
|                         |    |                  |                          | 1.9                      | 1.4                       | Gamma<br>(USEPA BMD2.6.01) |                               | AIC=695.3, P>0.1  |          |
|                         |    |                  |                          |                          |                           |                            |                               | 食品は、米、キャベツ、豆、とうがら<br>し、かぶら、豚肉<br>食品摂取重量×カドミウム濃度の総<br>和から計算、年齢調整おそらくあり   |          |
| 中国                      | 男女 | 平均 45.6-<br>46.1 | 342<br>(男 169,<br>女 173) | 2.11                     | 0.94                      | Log-logistic               | 800                           | 食事のみ、P for goodness of fit >0.1   | (参照 72)  |
|                         |    |                  |                          | 2.21                     | 1.11                      | Log-probit                 |                               |   |          |
|                         |    |                  |                          | 2.15                     | 0.88                      | Gamma                      |                               |   |          |
|                         |    |                  |                          | 2.44                     | 0.79                      | Log-logistic               |                               | 食事+喫煙、P for goodness of fit >0.1  |          |
|                         |    |                  |                          | 2.53                     | 0.95                      | Log-probit                 |                               |   |          |
|                         |    |                  |                          | 2.47                     | 0.73                      | Gamma<br>(USEPA BMD2.6.01) |                               |   |          |

1

2

## ②摂取量をばく露指標とした疫学調査

①腎臓への影響のe. 国内における尿細管機能障害とカドミウム摂取量に関する調査で述べたように、石川県と秋田県において、近位尿細管障害と食事からのカドミウム摂取量との関係が詳細に検討されている。

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  $\beta$  2-MG 濃度増加（1,000  $\mu\text{g/g Cr}$  以上）の有病率との間の量-一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。~~

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

~~平均米の中カドミウム濃度の平均 (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  $\beta$  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  $\beta$  2-MG 濃度増加の有病率が対照群と同じになる総累積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 109)。

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~~BMD (BMDL) を計算した (表 6-21)。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  $\beta$  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 ~~BMD<sub>05</sub>/(BMDL<sub>05</sub>)~~ は男性で 2.2 (~~1.8~~) g、女性で 1.5 (~~1.3~~) g と計算された。~~尿中のブドウ糖グルコース、蛋白、アミノ窒素、MT の濃度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 BMD<sub>05</sub>/(BMDL<sub>05</sub>) は  $\beta$  2-MG より大きい値となった (Kubo et al. 2017)~~ (参照 270)。より低い値を示した女性の BMDL<sub>05</sub> に基づいてでは、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<sup>32</sup>。

<sup>32</sup> 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

1 Horiguchi ら (2013) は、秋田県のカドミウム汚染地域と県内の非汚染地域の  
2 住民 1,200 名 (40~79 歳) について、カドミウム摂取量と尿細管機能への影響  
3 との関係を検討している (Horiguchi et al. 2013) (参照 111)。 調査対象者は県  
4 内の対照地区 A (222 名)、鉱山より下流の汚染地区 B (623 名)、鉱山近辺の  
5 汚染地区 C (355 名) の農家の女性である。A、B、C 地区の尿中カドミウム濃  
6 度から推定されるカドミウムばく露レベルは、A 地区 < B 地区 < C 地区であっ  
7 た。

8 尿中  $\beta$ 2-MG 濃度を指標に尿細管機能障害の程度を年代間・地区間で比較する  
9 と、すべての年齢群において、A 地区と B 地区の間で尿中  $\beta$ 2-MG 濃度増加  
10 (1,000  $\mu\text{g/g Cr}$  以上) の有病率にほとんど差はなかった。しかし、70 歳代では、  
11 C 地区の尿中  $\beta$ 2-MG 濃度の中央値が 500  $\mu\text{g/g Cr}$  に近い値であり、尿中  $\beta$ 2-  
12 MG 濃度増加の有病率が A、B 地区の約 2.5 倍であった (表 4-5)。 すなわち、  
13 B 地区では対照地域の A 地区よりもカドミウムばく露レベルが高いものの、著  
14 明な尿細管機能への影響は見られなかった。一方、C 地区は B 地区より高度の  
15 カドミウムばく露を受けており、そのために特に高齢者で尿細管機能障害が現  
16 れていると考えられた (Horiguchi et al. 2013) (参照 111)。

17 B 地区における食事からのカドミウム摂取量について 2 種類の方法で調査が  
18 行われた (Horiguchi et al. 2020) (参照 112)。 2001~2002 年の調査では、B 地  
19 区のカドミウム摂取量は 5.7~6.7  $\mu\text{g/kg}$  体重/週であった。2003 年のより詳細  
20 な調査では、食品中カドミウム濃度と食品摂取量から推定したカドミウム摂取  
21 量は 7.2  $\mu\text{g/kg}$  体重/週、モンテカルロシミュレーションでも 7.0  $\mu\text{g/kg}$  体重/週  
22 という値が得られた。秋田県では、米へのカドミウム蓄積低減策として、水田の  
23 湛水管理が順次実施されてきたが、B 地区は調査時点でまだ湛水管理が行われ  
24 ていなかったため、食事調査の結果は過去からのカドミウム摂取量を反映して  
25 いると考えられた (Horiguchi et al. 2020) (参照 112)。

26 2003 年の調査での B 地区における週間カドミウム摂取量の中央値は 7.2  
27  $\mu\text{g/kg/週}$  (25 パーセンタイル値 5.2  $\mu\text{g/kg}$  体重/週、75 パーセンタイル値 9.7  
28  $\mu\text{g/kg}$  体重/週) であり、食品安全委員会の現行の TWI 7  $\mu\text{g/kg}$  体重/週とほぼ同  
29 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  
30 となる)。 すなわち、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  
31 の TWI 7  $\mu\text{g/kg}$  体重/週とほぼ等しい集団において、尿細管機能への影響は観察  
32 されなかった。

33 Horiguchi ら (2013) は、米の中カドミウム濃度の 1.5~12.3% (調査年によ  
34 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  
35 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

53.3kg、小児平均 15.1kg、妊婦平均 55.6kg)。

1 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  $\beta$  2-MG 濃  
2 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  
3 歳代では、A、B 地区では地区の汚染の程度が高くなるに従い、尿中  $\beta$  2-MG 濃  
4 度増加の有病率はそれぞれ  $10.0\%$ 、 $10.3\%$  で差はなかったが、汚染の程度が上  
5 昇し、最も高い C 地区 (C 地区) では  $0\%$  を越えて  $5.9\%$  であった (Horiguchi  
6 et al. 2013)。なお、この集団 (B、C 地区) での週間カドミウム摂取量は、同  
7 著者らによって推定されている (Horiguchi et al. 2020)。摂取量は、各食品の  
8 カドミウム濃度 (100 種類を測定) に Diet History Questionnaire (DHQ、FFQ  
9 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  
10 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  
11 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  $5.2 \text{g}$ 、75 パーセン  
12 タイル値  $9.7 \text{g}$ ) であり、中央値は、食品安全委員会の現行の TWI  $7 \mu\text{g/kg/週}$  と  
13 ほぼ同じ値であった (体重  $50 \text{kg}$  とすると、70 歳までの累積カドミウム摂取量  
14 は  $1.3 \text{g}$  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  
15 れた年から夏季に水田の湛水等の汚染対策が取られ、米の中カドミウム濃度が  
16 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  
17 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  $6.2 \mu\text{g/g Cr}$   
18 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  
19 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  $6.0$   
20  $\mu\text{g/kg/週}$ )。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  
21 現行の TWI  $7 \mu\text{g/kg/週}$  とほぼ等しい集団において、腎臓への影響は観察されな  
22 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  
23 是、70 歳代で尿中  $\beta$  2-MG 濃度増加の有病率が約  $25\%$  であった。

24 累積カドミウム摂取量の BMD/BMDL (BMDL) の検討は中国の非汚染  
25 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  
26 ChinaCad Study でも行われている (Chen et al. 2018b) (参照 113)。カドミ  
27 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  
28 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  
29 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  
30 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。

31  $\beta$  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  $\text{BMD}_{05}$  /  
32 (BMDL<sub>05</sub>) は  $1.7 \sim 1.9$  / ( $1.3 \sim 1.4$ )  $\text{g}$  と推定された。しかし、この調査では、  
33 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  
34 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。

35 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  
36 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

1 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  
2 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  
3 カドミウム摂取量は、次の式で計算された。

4  
5 (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  
6 取量  
7 +タバコ中カドミウム濃度×タバコ消費量×0.1

8  
9 モデルにより結果に若干のばらつきはあるが、β2-MG を影響指標とする  
10 と、総カドミウム摂取量の BMD<sub>05</sub>/~~(BMDL<sub>05</sub>)~~は 2.44~2.53 ~~/(0.73~0.95 )~~g  
11 と推定された。食事からのばく露のみに限ると、BMD<sub>05</sub>/~~(BMDL<sub>05</sub>)~~は ~~2.1511~~  
12 ~2.21 ~~/(0.88~1.11 )~~g であった~~-(Chen et al. 2018a)~~ (参照 72)。~~カドミウ~~  
13 ~~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~~  
14 ~~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~~  
15 ~~-(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~~  
16 ~~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~~  
17 ~~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~~  
18 ~~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、~~  
19 ~~また尿中 β2-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~~  
20 ~~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。また、~~  
21 ~~対象者数が少なかったため、BMD<sub>05</sub> と BMDL<sub>05</sub> の差が広がっていた。~~

### 23 3. 我が国日本におけるばく露状況

#### 24 (1) 食事からの摂取量

25 我が国における一般住民の食事からのカドミウムばく露量はマーケットバス  
26 ケット方式及び陰膳調査方式によって推定されている。マーケットバスケット  
27 方式では、方式によるカドミウムの摂取量は、1970 年代後半には 46 μg/人/日で  
28 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  
29 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  
30 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：  
31 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  
32 順に大きかった。2020 年の推定カドミウム摂取量は、食品安全委員会が 2010  
33 年に設定した耐容週間摂取量 7 μg/kg 体重/週の約 30%であった。また、環境省  
34 が平成 23~28 年度に行った陰膳法による摂取量調査では、全体の対象者の中央  
35 値は 0.23 (各年度の中央値 0.19~0.25) μg/kg 体重/日 (1.61 μg/kg 体重/週、平均  
36 体重 55.1 kg を乗じた場合 11.012.7 μg/日) であった。

1 マーケットバスケット方式は、で用いる食品群中のカドミウム濃度は実測値  
2 ではあるが、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  
3 る。また、環境省の陰膳調査のデータは、対象者が実際に摂取したカドミウム量  
4 の実測値であるを用いるが、環境省の陰膳調査は対象人数が少なく、対象者のサ  
5 ンプリングが代表性を担保できるような方法で実施されていないという問題が  
6 ある。いずれの方法にもこのような問題点はあるが、今回得られた 2 つの値は  
7 かけ離れたものではなかった。

8 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  
9 我が国の食事からのカドミウム摂取量はおよそ 0.213~0.318  $\mu\text{g}/\text{kg}$  体重/日 (約  
10  $2 \mu\text{g}/\text{kg}$  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  
11 られた。

## 12

### 13 (2) 血中及び尿中カドミウム濃度

14 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  
15 査で血中及び尿中カドミウム濃度が報告されている。

16 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  
17 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  
18 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  
19 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  
20 ルを得ることはできない。

21 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  
22 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  
23 してり、中央値はおよそ  $0.5\sim 0.7 \mu\text{g}/\text{L}$ 、平均値はおよそ  $0.6\sim 0.8 \mu\text{g}/\text{L}$  であると  
24 考えられた。また、2010 年以降に報告されている一般住民の尿中カドミウム濃度  
25 は、2010 年以前の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  
26 ており、中央値はおよそ  $0.5 \mu\text{g}/\text{g Cr}$ 、平均値はおよそ  $0.6 \mu\text{g}/\text{g Cr}$  であると考えら  
27 れた。しかし、血中及び尿中カドミウム濃度いずれも、米国等諸外国の値と比較  
28 して未だ高い値を示している。

## 29

### 30 4. 耐容摂取量の設定

31 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  
32 ウム濃度の閾値を求め、理論モデルを用いて、調査対象者の尿中カドミウム濃度  
33 からそれに対応する食事中からのカドミウム摂取量を予測する方法がある。  
34 しかし、尿中カドミウム排泄量濃度とカドミウム摂取量との関係は非常に複雑  
35 であり、腎障害の程度、期間、年齢、性別、個人差等によってバイオアベイラ  
36 ビリティ生物学的利用率 (吸収率) や尿中排泄率は異なることから、ワンコン

1 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  
2 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  
3 生物学的半減期やバイオアベイラビリティ、生物学的利用率、尿中排泄率の個人  
4 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から  
5 の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。

6 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  
7 ドポイントとして骨密度の低下と骨折率の増加を採用し、尿中カドミウム排泄  
8 量濃度0.5 µg/g Crを骨粗鬆しょう症や腿骨近位部骨折が増加する閾値とした。  
9 そして、Kjellstrom and Nordberg（1978）のPBPKモデルを用いて、それに  
10 対応するカドミウム摂取量を2.45 µg/kg 体重/週とした。しかし、既に述べた  
11 ように、これは大腿骨近位部骨折率が世界で最も高い北欧のスウェーデンで行  
12 われた疫学調査がもとになっておりいる。一方、前述のように我が国の現時点  
13 における尿中カドミウム排泄量が高く（尿中カドミウム濃度の中央値はおおよそ  
14 0.5 µg/g Cr、平均値はおおよそ0.6 µg/g Crでありの平均値=0.45~0.62 µg/g Cr）、  
15 ANSESが採用した骨折の増加の閾値である0.5 µg/g Crと同じかさらに高いレ  
16 ベルである。2010年以前の多くの調査は、日本の非汚染地域住民の尿中カドミ  
17 ウム濃度として約2 µg/g Crと報告している。一方、年齢調節後、あるいは年齢  
18 群別の大腿骨近位部骨折の頻度がは北欧より低い我が国の方が低いため、スウ  
19 ェーデンでの調査結果から得られた閾値を、様々な条件が異なる我が国に一般  
20 化そのまま適用することはできない。

21 尿中β2-MG排泄量濃度は、カドミウムばく露に対して鋭敏かつ量依存的に  
22 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  
23 る。尿中β2-MG排泄量濃度が1,000 µg/g Cr以下では、近位尿細管機能の変化  
24 は可逆性であり、臨床上、治療対象となる健康影響を示すものとはみなされて  
25 いない。BMD法を用いて、尿中β2-MG排泄量濃度増加に伴う尿中カドミウム  
26 排泄量濃度の閾値BMD<sub>05</sub>（BMDL<sub>05</sub>）を求めた報告は多いが、対象集団によっ  
27 てBMDL<sub>05</sub>は1.0 µg/g Cr未満～10 µg/g Cr以上と結果のばらつきが大きい。非  
28 汚染地域住民のみを対象とした調査では（得られたBMDL<sub>05</sub>の値（中央値約1.0  
29 µg/g Cr、表3-6）は、汚染地域住民や職業性曝露を受けた集団を含む調査（で  
30 得られた値（中央値3.5 µg/g Cr、表6-1）よりBMDL<sub>05</sub>が低い傾向があった。し  
31 たがって、採用すべき尿中カドミウム濃度のBMDL<sub>05</sub>値に基づいて閾値を決定  
32 することは困難であったと考えた。

33 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  
34 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  
35 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  
36 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

1 (2017) と Horiguchiら (2013) の論文報告から、ヒトの健康への影響につい  
2 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  
3 g (総カドミウム摂取量と尿中β2-MG排泄量濃度との関連からハイブリッド法  
4 を用いて推定された閾値となる累積カドミウム摂取量 (BMDL<sub>05</sub>) を1.3 gと推  
5 定した。累積カドミウム摂取量1.3 gから算出される9.4 μg/kg\_体重/週以下のカ  
6 ドミウム摂取量は、ヒトの腎尿細管機能に悪影響を及ぼさない摂取量であると  
7 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  
8 委員会の現行のTWI (7 μg/kg\_体重/週) に近いばく露を受ける女性住民におい  
9 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 (尿中β2-MG  
10 濃度>1,000 μg/g Cr) の有病率に差がみられなかったとしている。これらの疫  
11 学調査から導き出されたカドミウム摂取量の数値はヒトで得られた実測値に基  
12 づいており、であることから、理論モデルによって換算される摂取量や、動物  
13 実験から得られた値から不確実係数を用いて外挿した値よりも実態を反映して  
14 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  
15 れる。

16 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β2-MG排泄量  
17 濃度を影響指標として総カドミウム摂取量のBMD (BMDL)<sub>05</sub>を推定した疫学調  
18 査が2件存在する。Chenら (2018b) の報告では、BMD<sub>05</sub> (BMDL<sub>05</sub>)が1.7~  
19 1.9 (1.3~1.4) gとであり、Kuboら (2017) の報告値とほぼ同じBMDL<sub>05</sub>  
20 (BMDL<sub>05</sub>)が報告されているであったが、考慮されている食品項目数が少な  
21 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  
22 ら (2018a) の報告調査では、BMD<sub>05</sub> (BMDL<sub>05</sub>) は2.11~2.21 (0.88~1.11-)g  
23 であったと低いBMDL<sub>05</sub>が報告されているが、喫煙による曝露が過小評価され  
24 ている可能性があり、また、対象者数が少なかったため信頼区間が広く、また年  
25 齢による交絡が調整されておらず、BMDL<sub>05</sub> (BMDL<sub>05</sub>)が過小評価されて  
26 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。

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

## 30 5. まとめ及び今後の課題

### 31 (1) まとめ

32 カドミウムは、土壤中、水中、大気中の自然界に広く分布し、環境由来のカド  
33 ミウムは穀類、野菜類、海産物などの食品中に様々な濃度で蓄積するほとんどの  
34 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、我が国日本では  
35 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  
36 ウムばく露レベルは他国諸外国に比べて高い傾向にある。

1 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~~  
2 ~~法~~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  
3 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、  
4 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  
5 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  
6 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、及~~  
7 ~~びによる調査、陰膳法による調査のデータに基づき判断するくと、~~2010 年以降  
8 の我が国の食事からのカドミウム摂取量は、およそ 0.213～0.318  $\mu\text{g}/\text{kg}$  体重/日  
9 （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  
10 考えられた。

11  
12 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  
13 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  
14 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~~率~~の増  
15 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~~年~~  
16 ~~齢調整大腿骨近位部骨折骨折率の高い率を示しておりが高く、我が国日本の年~~  
17 ~~齢群別大腿骨近位部骨折発症罹患~~率は欧州ヨーロッパ諸国の中でも最も低いレ  
18 ベルの国と同レベルであること、また、我が国日本において、低レベルでのカド  
19 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  
20 告はわずかしかなことから、骨密度・骨折率をエンドポイントとはしなかつ  
21 た。

22 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  
23 ての研究を対象とすることが適切であると考えた。

24 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  
25 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  
26 摂取量を予測している。しかし、尿中カドミウム~~排泄量濃度~~とカドミウム摂取  
27 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~~  
28 ~~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  
29 ない。

30 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  
31 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  
32 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  
33 量を 7  $\mu\text{g}/\text{kg}$  体重/週と設定した。この値は、食事からのカドミウム摂取量に基  
34 づいて導き出したものであり、尿中・血中カドミウム濃度からの外挿により食  
35 事だけでなく喫煙によるカドミウムばく露も含めたトータルのカドミウムばく  
36 露量を評価したものではない点は注意を要する。

1 導き出された数値はヒトでの調査に基づいた実測値であることから、不確  
2 実係数などを要さない値であることから実態を反映しており、生涯にわたって  
3 ヒトの健康を十分に維持することが障害を予防することが可能であると考えら  
4 れる。

5  
6 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 µg/kg 体重  
7 /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  
8 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。

## 9 10 (2) 今後の課題

11 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  
12 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  
13 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  
14 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  
15 る。

16 今回のカドミウムのリスク評価を行った際、評価作業を困難にした要因がいく  
17 つかある。1つは我が国と諸外国との間でカドミウムの健康影響に関する知  
18 見に乖離があることであり、もう1点は、国内でのカドミウムのばく露レベルが  
19 低下しつつある中で、低レベルのカドミウムばく露による健康影響に関する国  
20 内のデータが不足していることである。

21 このリスク評価では、カドミウムの健康影響に関するエンドポイントとして、  
22 腎臓の尿細管機能障害を採用した。しかし、スウェーデンでの複数の疫学調査に  
23 より、一般日本人の平均的なカドミウムばく露レベルより低いばく露レベルで  
24 骨粗鬆症のリスクが高まるとのデータが報告され、国際的にも影響を及ぼして  
25 いる。逆に、日本人のカドミウムばく露レベルはある程度高いにもかかわらず、  
26 スウェーデンのような骨折率の増加などは観察されていない。今後、この差の原  
27 因となりうる遺伝的背景、栄養素摂取を含めた環境要因の違い、MTなどの防御  
28 因子の役割などを明らかにする必要がある。

29 欧米諸国では、カドミウムのばく露源として喫煙が大きな割合を占めている  
30 が、日本人では食事からのカドミウム摂取の寄与度が高い。しかし、数十年前に  
31 比べて、日本人の食事からのカドミウム摂取量は半分以下に減っており、今後は  
32 相対的に喫煙由来のカドミウムの影響の寄与度が高まると予想される。

33 一方、エコチル調査や諸外国の報告から、母親のカドミウムばく露による次世  
34 代への影響が無視できない可能性が示唆されている。エコチル調査は全国各地  
35 の1万人以上の一般日本人を対象とした貴重なデータを提供しているが、対象  
36 者が母親と子供に限定されている。エコチル調査のデータと比較すべき一般日

1 本人における低レベルのカドミウムばく露レベルと健康影響に関するデータが  
2 決定的に不足している。スウェーデンでの骨粗しょう症に関する報告は大規模  
3 なコホート研究に基づいているが、我が国では、発がんに関するものを除いて、  
4 大規模コホート研究を活用したカドミウムの健康影響に関する研究は皆無であ  
5 る。

6 次世代を含めた将来の日本人の健康状態に及ぼすカドミウムの影響を評価  
7 し、国民の健康を維持するためには、低レベルのカドミウムの健康影響を検出で  
8 きるようなコホート研究、および、人体でのカドミウムばく露レベルを経時的に  
9 モニタリングするヒューマン・バイオモニタリングの両輪が必要と考えられる。  
10 その際、イタイイタイ病で生じた骨軟化症だけでなく、骨粗しょう症の増加を検  
11 出する指標も重要である。また、喫煙由来のカドミウムの体内動態、体内での存  
12 在形態、腎臓や骨に対する影響に関する知見がほとんどないので、それに関する  
13 基礎的な研究も必要と考えられる。

14  
15

## 1 &lt;略称&gt;

|               |  |
|---------------|--|
| $\alpha$ 1-MG | $\alpha$ 1-microglobulin : $\alpha$ 1-ミクログロブリン   |
| $\beta$ 2-MG  | $\beta$ 2-microglobulin : $\beta$ 2-ミクログロブリン   |
| ANSES         | 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 |
| ATSDR         | Agency for Toxic Substances and Disease Registry : 米国毒性物質疾病登録機関  |
| BfR           | Bundesinstitut für Risikobewertung : ドイツ連邦リスク評価研究所   |
| BMD           | Benchmark Dose : ベンチマークドーズ   |
| BMDL          | Benchmark Dose Lower Confidence Limit : ベンチマークドーズ信頼下限値   |
| BMI           | Body Mass Index : 体格指数   |
| EFSA          | European Food Safety Authority : 欧州食品安全機関  |
| FFQ           | Food Frequency Questionnaire : 食物摂取頻度調査  |
| FSANZ         | 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  |
| IARC          | International Agency for Research on Cancer : 国際がん研究機関   |
| JECFA         | Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives : FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議                                      |
| LOD           | Limit of Detection : 検出限界  |
| MT            | metallothionein : メタロチオネイン   |
| NAG           | <i>N</i> -acetyl- $\beta$ -D-glucosaminidase : <i>N</i> -アセチル- $\beta$ -D-グルコサミニダーゼ                          |
| NHANES        | National Health and Nutrition Examination Survey : (米国の) 国民健康栄養調査  |
| PTMI          | Provisional Tolerable Monthly Intake : 暫定耐容月間摂取量   |
| PTWI          | Provisional Tolerable Weekly Intake : 暫定耐容週間摂取量  |
| RBP           | Retinol-binding protein : レチノール結合蛋白質   |
| <b>RfD</b>    | <b>Reference Dose : 参照用量</b>   |
| RIVM          | Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu : オランダ国立公衆衛生環境研究所  |
| SMR           | Standard mortality ratio : 標準化死亡比  |
| TDS           | Total Diet Study : トータルダイエットスタディ   |

|        |   |
|--------|---|
| US EPA | United States Environmental Protection Agency : 米国環境保護庁 |
| WHO    | World Health Organization : 世界保健機関                      |
| %TRP   | % tubular reabsorption of phosphate : 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. Sasaki A, Yamaji N, Yokosho K, and Ma J F: Nramp5 is a major transporter responsible for  
36 manganese and cadmium uptake in rice. Plant Cell 2012; 24: 2155-67

- 1 16. Ishikawa S, Ishimaru Y, Igura M, Kuramata M, Abe T, Senoura T et al.: Ion-beam irradiation,  
2 gene identification, and marker-assisted breeding in the development of low-cadmium rice. Proc  
3 Natl Acad Sci U S A 2012; 109: 19166-71
- 4 17. 川崎 晃, 荒尾 知, and 石川 覚: 湛水管理によるカドミウムの米への蓄積軽減とその問  
5 題点. 日本衛生学雑誌 2012; 67: 478-83
- 6 18. Arao T: Chapter 10. Mitigation Strategies for Cadmium and Arsenic in Rice. Springer 2019: 125-  
7 38
- 8 19. Bryan G.W. and Langston W.J.: Hummerstone L.G., The use of biological indicators of heavy-  
9 metal contamination in estuaries with special reference to an assessment of the biological  
10 availability of metals in estuarine sediments from south-west Britain, Citadal Hill, Devon, Marine  
11 Biological Association of the United Kingdom, pp73 (Occasional Publication No.1) . 1980
- 12 20. Nielsen S.A.: Cadmium in New Zealand dredge oysters: geographic distribution. Int J environ  
13 Anal Chem 1975; 4: 1-7
- 14 21. Buchet J P, Lauwerys R, Vandevoorde A, and Pycke J M: Oral daily intake of cadmium, lead,  
15 manganese, copper, chromium, mercury, calcium, zinc and arsenic in Belgium: a duplicate meal  
16 study. Food Chem Toxicol 1983; 21: 19-24
- 17 22. Martin J.H. E P D, Anderlini V.C., Girvin D., Jacobs S.A., Risebrough R.W., Delong R.L.,  
18 Gilmartin W.G.,: Mercury - selenium-bromine imbalance in premature parturient California sea  
19 lions. Mar Biol 1976; 35: 91-104
- 20 23. Stoneburner D L: Heavy metals in tissues of stranded short-finned pilot whales. Sci Total Environ  
21 1978; 9: 293-7
- 22 24. Nicolson J.K. and Osborn D.: Kidney lesions in pelagic seabirds with high tissue levels of  
23 cadmium and mercury. JZoolLond 1983; 200
- 24 25. MARC: Biological monitoring of environmental contaminants (plants) , London, Monitoring and  
25 Assessment Research Centre, Chelsea College, University of London, pp247 (MARC Report  
26 Number 32) . 1986
- 27 26. Nordberg G F, Akesson A, Nogawa K, and Nordberg M: Handbook on the Toxicology of Metals.  
28 Fifth Edition. Volume II: Specific Metals. Chapter 7. Cadmium 2021
- 29 27. Flanagan P R, McLellan J S, Haist J, Cherian G, Chamberlain M J, and Valberg L S: Increased  
30 dietary cadmium absorption in mice and human subjects with iron deficiency. Gastroenterology  
31 1978; 74: 841-6
- 32 28. McLellan J S, Flanagan P R, Chamberlain M J, and Valberg L S: Measurement of dietary cadmium  
33 absorption in humans. J Toxicol Environ Health 1978; 4: 131-8
- 34 29. Newton D, Johnson P, Lally A E, Pentreath R J, and Swift D J: The uptake by man of cadmium  
35 ingested in crab meat. Hum Toxicol 1984; 3: 23-8
- 36 30. Crews H M, Owen L M, Langford N, Fairweather-Tait S J, Fox T E, Hubbard L et al.: Use of the

- 1 stable isotope ( $^{106}\text{Cd}$ ) for studying dietary cadmium absorption in humans. *Toxicol Lett* 2000;  
2 112-113: 201-7
- 3 31. Vanderpool R A and Reeves P G: Cadmium absorption in women fed processed edible sunflower  
4 kernels labeled with a stable isotope of cadmium, ( $^{113}\text{Cd}$ ). *Environ Res* 2001; 87: 69-80
- 5 32. Suzuki S. and Lu C. C.: A balance study of cadmium - An estimation of daily input, output and  
6 retained amount in two subjects. *Industrial Health* 1976; 14: 53-65
- 7 33. Bunker V W, Lawson M S, Delves H T, and Clayton B E: The intake and excretion of lead and  
8 cadmium by the elderly. *Am J Clin Nutr* 1984; 39: 803-8
- 9 34. Berglund M, Akesson A, Nermell B, and Vahter M: Intestinal absorption of dietary cadmium in  
10 women depends on body iron stores and fiber intake. *Environ Health Perspect* 1994; 102: 1058-  
11 66
- 12 35. Vahter M, Berglund M, Nermell B, and Akesson A: Bioavailability of cadmium from shellfish  
13 and mixed diet in women. *Toxicol Appl Pharmacol* 1996; 136: 332-41
- 14 36. Kikuchi Y, Nomiya T, Kumagai N, Dekio F, Uemura T, Takebayashi T et al.: Uptake of  
15 cadmium in meals from the digestive tract of young non-smoking Japanese female volunteers. *J*  
16 *Occup Health* 2003; 45: 43-52
- 17 37. Horiguchi H, Oguma E, Sasaki S, Miyamoto K, Ikeda Y, Machida M et al.: Comprehensive study  
18 of the effects of age, iron deficiency, diabetes mellitus, and cadmium burden on dietary cadmium  
19 absorption in cadmium-exposed female Japanese farmers. *Toxicol Appl Pharmacol* 2004a; 196:  
20 114-23
- 21 38. Park J D, Cherrington N J, and Klaassen C D: Intestinal absorption of cadmium is associated with  
22 divalent metal transporter 1 in rats. *Toxicol Sci* 2002; 68: 288-94
- 23 39. Lee B K, Kim S H, Kim N S, Ham J O, and Kim Y: Iron deficiency increases blood cadmium  
24 levels in adolescents surveyed in KNHANES 2010-2011. *Biol Trace Elem Res* 2014; 159: 52-8
- 25 40. Tsukahara T, Ezaki T, Moriguchi J, Furuki K, Fukui Y, Ukai H et al.: No significant effect of iron  
26 deficiency on cadmium body burden or kidney dysfunction among women in the general  
27 population in Japan. *Int Arch Occup Environ Health* 2003; 76: 275-81
- 28 41. Ramachandran B, Mäkelä S, Cravedi J P, Berglund M, Håkansson H, Damdimopoulou P et al.:  
29 Estrogen-like effects of diet-derived cadmium differ from those of orally administered  $\text{CdCl}_2$  in  
30 the ERE-luc estrogen reporter mouse model. *Toxicol Lett* 2011; 202: 75-84
- 31 42. Zhao D, Liu R Y, Xiang P, Juhasz A L, Huang L, Luo J et al.: Applying Cadmium Relative  
32 Bioavailability to Assess Dietary Intake from Rice to Predict Cadmium Urinary Excretion in  
33 Nonsmokers. *Environ Sci Technol* 2017; 51: 6756-64
- 34 43. Wei Y, Zheng X, Zhang Z, Liang H, Gu M, Shen F et al.: In Vivo-In Vitro Correlations for the  
35 Assessment of Cadmium Bioavailability in Vegetables. *J Agric Food Chem* 2021; 69: 12295-304
- 36 44. Yao L, Wang Y, Deng Z, Wu Q, Fang M, Wu Y et al.: Study on the bioaccessibility and

- 1 bioavailability of Cd in contaminated rice in vitro and in vivo. *J Food Sci* 2021; 86: 3730-42
- 2 45. Xu F F, Song J, Li Y Q, Lai Y F, Lin J, Pan J L et al.: Bioaccessibility and bioavailability adjusted  
3 dietary exposure of cadmium for local residents from a high-level environmental cadmium region.  
4 *J Hazard Mater* 2021; 420: 126550
- 5 46. Zalups R K and Ahmad S: Molecular handling of cadmium in transporting epithelia. *Toxicol Appl*  
6 *Pharmacol* 2003; 186: 163-88
- 7 47. Tanaka K, Min K S, Ohyanagi N, Onosaka S, and Fukuhara C: Fate of erythrocyte Cd-  
8 metallothionein in mice. *Toxicol Appl Pharmacol* 1986; 83: 197-202
- 9 48. Min K S, Ueda H, and Tanaka K: Involvement of intestinal calcium transporter 1 and  
10 metallothionein in cadmium accumulation in the liver and kidney of mice fed a low-calcium diet.  
11 *Toxicol Lett* 2008; 176: 85-92
- 12 49. Kjellström T: Exposure and accumulation of cadmium in populations from Japan, the United  
13 States, and Sweden. *Environ Health Perspect* 1979; 28: 169-97
- 14 50. Svartengren M, Elinder C G, Friberg L, and Lind B: Distribution and concentration of cadmium  
15 in human kidney. *Environ Res* 1986; 39: 1-7
- 16 51. Orłowski C and Piotrowski J K: Biological levels of cadmium and zinc in the small intestine of  
17 non-occupationally exposed human subjects. *Hum Exp Toxicol* 2003; 22: 57-63
- 18 52. Satarug S, Baker J R, Reilly P E, Moore M R, and Williams D J: Cadmium levels in the lung,  
19 liver, kidney cortex, and urine samples from Australians without occupational exposure to metals.  
20 *Arch Environ Health* 2002; 57: 69-77
- 21 53. García F, Ortega A, Domingo J L, and Corbella J: Accumulation of metals in autopsy tissues of  
22 subjects living in Tarragona County, Spain. *J Environ Sci Health A Tox Hazard Subst Environ*  
23 *Eng* 2001; 36: 1767-86
- 24 54. Torra M, To-Figueras J, Rodamilans M, Brunet M, and Corbella J: Cadmium and zinc  
25 relationships in the liver and kidney of humans exposed to environmental cadmium. *Sci Total*  
26 *Environ* 1995; 170: 53-7
- 27 55. Tiran B, Karpf E, and Tiran A: Age dependency of selenium and cadmium content in human liver,  
28 kidney, and thyroid. *Arch Environ Health* 1995; 50: 242-6
- 29 56. Yoshida M, Ohta H, Yamauchi Y, Seki Y, Sagi M, Yamazaki K et al.: Age-dependent changes in  
30 metallothionein levels in liver and kidney of the Japanese. *Biol Trace Elem Res* 1998; 63: 167-75
- 31 57. Takács S and Tatár A: Trace elements in the environment and in human organs: analysis according  
32 to domicile and sex. *Z Gesamte Hyg* 1991; 37: 53-5
- 33 58. Nogawa K, Honda R, Yamada Y, Kido T, Tsuritani I, Ishizaki M et al.: Critical concentration of  
34 cadmium in kidney cortex of humans exposed to environmental cadmium. *Environ Res* 1986; 40:  
35 251-60
- 36 59. 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;

- 1 第 30 卷 第 2 号 別冊; 300-324. 1975
- 2 60. Sumino K, Hayakawa K, Shibata T, and Kitamura S: Heavy metals in normal Japanese tissues.  
3 Amounts of 15 heavy metals in 30 subjects. *Arch Environ Health* 1975; 30: 487-94
- 4 61. Liu J, Liu Y, Habeebu S S, and Klaassen C D: Susceptibility of MT-null mice to chronic CdCl<sub>2</sub>-  
5 induced nephrotoxicity indicates that renal injury is not mediated by the CdMT complex. *Toxicol*  
6 *Sci* 1998; 46: 197-203
- 7 62. Sabolić I, Breljak D, Skarica M, and Herak-Kramberger C M: Role of metallothionein in cadmium  
8 traffic and toxicity in kidneys and other mammalian organs. *Biometals* 2010; 23: 897-926
- 9 63. Elinder C.G.: Normal values for cadmium in human tissues, blood, and urine in different countries.  
10 In: Friberg L., Elinder C.G., Kjellström T., Nordberg G.F. eds., *Cadmium and health: A*  
11 *toxicological and epidemiological appraisal. vol I.* CRC Press, Inc. Boca Raton, Florida 1985: 81-  
12 102
- 13 64. Himeno S and Fujishiro H: *Essential and Toxic Trace Elements and Vitamins in Human Health.*  
14 Chapter 12. Emerging importance of manganese and arsenic as modifiers of cadmium  
15 accumulation. Elsevier Inc 2020: 171-79
- 16 65. 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 66. 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 67. 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 68. Tati M. K Y, Kawai M.: Urinary and fecal excretion of cadmium in normal Japanese: An approach  
26 to non-toxic levels of cadmium.” In: *Effects and Dose-Response Relationships of Toxic*  
27 *Metals.*(G.F. Nordberg, ed.)Amsterdam: Elsevier Scientific Publishing Co 1976: 331-42
- 28 69. Tohyama C, Mitane Y, Kobayashi E, Sugihira N, Nakano A, and Saito H: The relationships of  
29 urinary metallothionein with other indicators of renal dysfunction in people living in a cadmium-  
30 polluted area in Japan. *J Appl Toxicol* 1988; 8: 15-21
- 31 70. Aoshima K: Epidemiology of renal tubular dysfunction in the inhabitants of a cadmium-polluted  
32 area in the Jinzu River basin in Toyama Prefecture. *Tohoku J Exp Med* 1987; 152: 151-72
- 33 71. Kojima S, Haga Y, Kurihara T, and Yamawaki T: A comparison between fecal cadmium and  
34 urinary beta2-microglobulin, total protein, and cadmium among Japanese farmers. An  
35 epidemiological study of cooperation between Japan and Sweden. *Environ Res* 1977; 14: 436-51
- 36 72. 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
73. Brzóska M M, Kamiński M, Supernak-Bobko D, Zwierz K, and Moniuszko-Jakoniuk J: Changes in the structure and function of the kidney of rats chronically exposed to cadmium. I. Biochemical and histopathological studies. *Arch Toxicol* 2003; 77: 344-52
74. Brzóska M M and Moniuszko-Jakoniuk J: Disorders in bone metabolism of female rats chronically exposed to cadmium. *Toxicol Appl Pharmacol* 2005a; 202: 68-83
75. Brzóska M M and Moniuszko-Jakoniuk J: Bone metabolism of male rats chronically exposed to cadmium. *Toxicol Appl Pharmacol* 2005b; 207: 195-211
76. Tsuchiya K: Proteinuria of cadmium workers. *J Occup Med* 1976; 18: 463-6
77. Elinder C G, Lind B, Kjellström T, Linnman L, and Friberg L: Cadmium in kidney cortex, liver, and pancreas from Swedish autopsies. Estimation of biological half time in kidney cortex, considering calorie intake and smoking habits. *Arch Environ Health* 1976; 31: 292-302
78. EFSA: (European Food Safety Authority). Scientific Opinion. Cadmium in food. Scientific Opinion of the Panel on Contaminants in the Food Chain. (Question No EFSA-Q-2007-138). Adopted on 30 January 2009. *The EFSA Journal* (2009) 980, 1-139 2009
79. Sugita M and Tsuchiya K: Estimation of variation among individuals of biological half-time of cadmium calculated from accumulation data. *Environ Res* 1995; 68: 31-7
80. Akerstrom M, Barregard L, Lundh T, and Sallsten G: The relationship between cadmium in kidney and cadmium in urine and blood in an environmentally exposed population. *Toxicol Appl Pharmacol* 2013a; 268: 286-93
81. IPCS: (International Programme on Chemical Safety). Environmental Health Criteria 134. Cadmium. Published under the joint sponsorship of the United Nations Environment Programme, the International Labour Organisation, and the World Health Organization. World Health Organization Geneva, 1992
82. 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
83. Friberg L: Health hazards in the manufacture of alkaline accumulators with special reference to chronic cadmium poisoning; a clinical and experimental study. *Acta Med Scand Suppl* 1950; 240: 1-124
84. Adams R G, Harrison J F, and Scott P: The development of cadmium-induced proteinuria, impaired renal function, and osteomalacia in alkaline battery workers. *Q J Med* 1969; 38: 425-43
85. Kazantzis G: Renal tubular dysfunction and abnormalities of calcium metabolism in cadmium workers. *Environ Health Perspect* 1979; 28: 155-9
86. 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  $\beta_2$ -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

- 1 87. 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  
2 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  
3 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-  
4 83
- 5 88. 菑 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  
6 住民の尿中  $\beta$ -microglobulin, 一世代別, 性別の検討, ならびに近位尿細管検  
7 査成績との比較」. 日本腎臓学会誌 1981; 23: 45-62
- 8 89. 齋藤 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-  
9 “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
- 10 90. 村田 勇: イタイイタイ病の研究. 日本医師会雑誌 1971; 65: 15-42
- 11 91. 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  
12 1969: 366-94
- 13 92. Aoshima K.: Environmental cadmium pollution and its health effects on inhabitants in Japan. Jinzu  
14 River basin: Clinical findings in Itai-itai disease. In Advances in the Prevention of  
15 Environmental Cadmium Pollution and Countermeasures, 13-19, Nogawa K., Kurachi M.,  
16 Kasuya M. (Eds.), Eiko Laboratory, Kanazawa 1999
- 17 93. 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  
18 1994; 168: 196-97
- 19 94. 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
- 20 95. 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.  
21 2003
- 22 96. Tohyama C, Shaikh Z A, Nogawa K, Kobayashi E, and Honda R: Urinary metallothionein as a  
23 new index of renal dysfunction in "Itai-Itai" disease patients and other Japanese women  
24 environmentally exposed to cadmium. Arch Toxicol 1982; 50: 159-66
- 25 97. 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  
26 住民の尿検査成績. 日本公衛誌 1974; 21: 65-73
- 27 98. 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.  
28 日本公衆衛生雑誌 = Japanese journal of public health 1982; 29: p123-33
- 29 99. 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  
30 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  
31 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
- 32 100. Cai Y, Aoshima K, Katoh T, Teranishi H, and Kasuya M: Renal tubular dysfunction in male  
33 inhabitants of a cadmium-polluted area in Toyama, Japan--an eleven-year follow-up study. J  
34 Epidemiol 2001; 11: 180-9
- 35 101. Horiguchi H, Aoshima K, Oguma E, Sasaki S, Miyamoto K, Hosoi Y et al.: Latest status of  
36 cadmium accumulation and its effects on kidneys, bone, and erythropoiesis in inhabitants of the

- 1 formerly cadmium-polluted Jinzu River Basin in Toyama, Japan, after restoration of rice paddies.  
2 Int Arch Occup Environ Health 2010; 83: 953-70
- 3 102. 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  
4 土壌汚染地域住民健康調査」検討委員会 1989; 56: 69-345
- 5 103. Iwata K, Saito H, Moriyama M, and Nakano A: Renal tubular function after reduction of  
6 environmental cadmium exposure: a ten-year follow-up. Arch Environ Health 1993; 48: 157-63
- 7 104. Kido T, Honda R, Tsuritani I, Yamaya H, Ishizaki M, Yamada Y et al.: Progress of renal  
8 dysfunction in inhabitants environmentally exposed to cadmium. Arch Environ Health 1988; 43:  
9 213-7
- 10 105. 生野鉦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
- 11 106. 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  
12 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  
13 調査研究報告書 1977
- 14 107. 加美山 茂利: 環境保健レポート 1976; 36: 124-25
- 15 108. Saito H, Shioji R, Hurukawa Y, Nagai K, and Arikawa T: Cadmium-induced proximal tubular  
16 dysfunction in a cadmium-polluted area. Contrib Nephrol 1977; 6: 1-12
- 17 109. Nogawa K, Honda R, Kido T, Tsuritani I, Yamada Y, Ishizaki M et al.: A dose-response analysis  
18 of cadmium in the general environment with special reference to total cadmium intake limit.  
19 Environ Res 1989; 48: 7-16
- 20 110. Horiguchi H, Oguma E, Sasaki S, Miyamoto K, Ikeda Y, Machida M et al.: Dietary exposure to  
21 cadmium at close to the current provisional tolerable weekly intake does not affect renal function  
22 among female Japanese farmers. Environ Res 2004b; 95: 20-31
- 23 111. Horiguchi H, Oguma E, Sasaki S, Okubo H, Murakami K, Miyamoto K et al.: Age-relevant renal  
24 effects of cadmium exposure through consumption of home-harvested rice in female Japanese  
25 farmers. Environ Int 2013; 56: 1-9
- 26 112. Horiguchi H, Oguma E, Sasaki S, Miyamoto K, Hosoi Y, Ono A et al.: Exposure Assessment of  
27 Cadmium in Female Farmers in Cadmium-Polluted Areas in Northern Japan. Toxics 2020; 8
- 28 113. Chen X, Zhu G, Wang Z, Liang Y, Chen B, He P et al.: The association between dietary cadmium  
29 exposure and renal dysfunction - the benchmark dose estimation of reference levels: the ChinaCad  
30 study. J Appl Toxicol 2018b; 38: 1365-73
- 31 114. Nishijo M, Suwazono Y, Ruangyuttikarn W, Nambunmee K, Swaddiwudhipong W, Nogawa K et  
32 al.: Risk assessment for Thai population: benchmark dose of urinary and blood cadmium levels  
33 for renal effects by hybrid approach of inhabitants living in polluted and non-polluted areas in  
34 Thailand. BMC Public Health 2014; 14: 702
- 35 115. Qing Y, Yang J, Zhu Y, Li Y, Zheng W, Wu M et al.: Dose-response evaluation of urinary  
36 cadmium and kidney injury biomarkers in Chinese residents and dietary limit standards. Environ

- 1 Health 2021a; 20: 75
- 2 116. Uno T, Kobayashi E, Suwazono Y, Okubo Y, Miura K, Sakata K et al.: Health effects of cadmium  
3 exposure in the general environment in Japan with special reference to the lower limit of the  
4 benchmark dose as the threshold level of urinary cadmium. *Scand J Work Environ Health* 2005;  
5 31: 307-15
- 6 117. Kobayashi E, Suwazono Y, Uetani M, Kido T, Nishijo M, Nakagawa H et al.: Tolerable level of  
7 lifetime cadmium intake estimated as a benchmark dose low, based on excretion of beta2-  
8 microglobulin in the cadmium-polluted regions of the Kakehashi River Basin, Japan. *Bull Environ  
9 Contam Toxicol* 2006; 76: 8-15
- 10 118. Suwazono Y, Nogawa K, Uetani M, Miura K, Sakata K, Okayama A et al.: Application of hybrid  
11 approach for estimating the benchmark dose of urinary cadmium for adverse renal effects in the  
12 general population of Japan. *J Appl Toxicol* 2011; 31: 89-93
- 13 119. Sakuragi S, Takahashi K, Hoshuyama T, Moriguchi J, Ohashi F, Fukui Y et al.: Variation in  
14 benchmark dose (BMD) and the 95% lower confidence limit of benchmark dose (BMDL) among  
15 general Japanese populations with no anthropogenic exposure to cadmium. *Int Arch Occup  
16 Environ Health* 2012; 85: 941-50
- 17 120. Ikeda M, Moriguchi J, Sakuragi S, and Ohashi F: Bi-linear dose--response relationship in general  
18 populations with low-level cadmium exposures in non-polluted areas in Japan. *Int Arch Occup  
19 Environ Health* 2012; 85: 427-35
- 20 121. Wang X, Wang Y, Feng L, Tong Y, Chen Z, Ying S et al.: Application of the Benchmark Dose  
21 (BMD) Method to Identify Thresholds of Cadmium-Induced Renal Effects in Non-Polluted Areas  
22 in China. *PLoS One* 2016b; 11: e0161240
- 23 122. Moriguchi J, Inoue Y, Kamiyama S, Sakuragi S, Horiguchi M, Murata K et al.: Cadmium and  
24 tubular dysfunction marker levels in urine of residents in non-polluted areas with natural  
25 abundance of cadmium in Japan. *Int Arch Occup Environ Health* 2010; 83: 455-66
- 26 123. Lars Friberg, Carl-Gusraf Elinder, Tord Kjellstrom, and Norberg G F: Cadmium and Health: A  
27 toxicological and epidemiological appraisal volume I Exposure, Dose, and Metabolism. CRC  
28 Press 1985
- 29 124. Chaumont A, Nickmilder M, Dumont X, Lundh T, Skerfving S, and Bernard A: Associations  
30 between proteins and heavy metals in urine at low environmental exposures: evidence of reverse  
31 causality. *Toxicol Lett* 2012; 210: 345-52
- 32 125. Akerstrom M, Sallsten G, Lundh T, and Barregard L: Associations between urinary excretion of  
33 cadmium and proteins in a nonsmoking population: renal toxicity or normal physiology? *Environ  
34 Health Perspect* 2013b; 121: 187-91
- 35 126. 青島 恵: イタイイタイ病の現状と今後  
36 &mdash;Current Situations and Future Perspectives&mdash;. *日本衛生学雑誌* 2012; 67: 455-63

- 1 127. Järup L, Berglund M, Elinder C G, Nordberg G, and Vahter M: Health effects of cadmium  
2 exposure--a review of the literature and a risk estimate. *Scand J Work Environ Health* 1998; 24  
3 Suppl 1: 1-51
- 4 128. 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  
5 - 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*  
6 *1978; 36: 145-52*
- 7 129. 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  
8 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  
9 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
- 10 130. 吉川靖三: 骨とリン代謝. *日本骨代謝学会誌* 1983; 1: 26-32
- 11 131. 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*  
12 *業医学* 1990; 32: 270-71
- 13 132. 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
- 14 133. 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  
15 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  
16 だされた近位尿細管障害 34 例の検討. *日衛誌* 1993; 47: 1009-20
- 17 134. Takebayashi S, Jimi S, Segawa M, and Kiyoshi Y: Cadmium induces osteomalacia mediated by  
18 proximal tubular atrophy and disturbances of phosphate reabsorption. A study of 11 autopsies.  
19 *Pathol Res Pract* 2000; 196: 653-63
- 20 135. 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  
21 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;  
22 58: 205-11
- 23 136. Kido T, Nogawa K, Yamada Y, Honda R, Tsuritani I, Ishizaki M et al.: Osteopenia in inhabitants  
24 with renal dysfunction induced by exposure to environmental cadmium. *Int Arch Occup Environ*  
25 *Health* 1989; 61: 271-6
- 26 137. Kido T, Honda R, Tsuritani I, Ishizaki M, Yamada Y, Nakagawa H et al.: Serum levels of bone  
27 Gla-protein in inhabitants exposed to environmental cadmium. *Arch Environ Health* 1991; 46: 43-  
28 9
- 29 138. 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  
30 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*  
31 *レポート* 1991; 58: 161-65
- 32 139. 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  
33 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-  
34 35
- 35 140. Horiguchi H, Oguma E, Sasaki S, Miyamoto K, Ikeda Y, Machida M et al.: Environmental  
36 exposure to cadmium at a level insufficient to induce renal tubular dysfunction does not affect

- 1 bone density among female Japanese farmers. *Environ Res* 2005; 97: 83-92
- 2 141. Osada M, Izuno T, Kobayashi M, and Sugita M: Relationship between environmental exposure to  
3 cadmium and bone metabolism in a non-polluted area of Japan. *Environ Health Prev Med* 2011;  
4 16: 341-9
- 5 142. Honda R, Tsuritani I, Noborisaka Y, Suzuki H, Ishizaki M, and Yamada Y: Urinary cadmium  
6 excretion is correlated with calcaneal bone mass in Japanese women living in an urban area.  
7 *Environ Res* 2003; 91: 63-70
- 8 143. Chen X, Wang G, Li X, Gan C, Zhu G, Jin T et al.: Environmental level of cadmium exposure  
9 stimulates osteoclasts formation in male rats. *Food Chem Toxicol* 2013; 60: 530-5
- 10 144. Chen X, Wang Z, Zhu G, Nordberg G F, Jin T, and Ding X: The association between cumulative  
11 cadmium intake and osteoporosis and risk of fracture in a Chinese population. *J Expo Sci Environ  
12 Epidemiol* 2019; 29: 435-43
- 13 145. Lv Y, Wang P, Huang R, Liang X, Wang P, Tan J et al.: Cadmium Exposure and Osteoporosis: A  
14 Population-Based Study and Benchmark Dose Estimation in Southern China. *J Bone Miner Res*  
15 2017; 32: 1990-2000
- 16 146. Gallagher C M, Kovach J S, and Meliker J R: Urinary cadmium and osteoporosis in U.S. Women  
17  $\geq$  50 years of age: NHANES 1988-1994 and 1999-2004. *Environ Health Perspect* 2008; 116:  
18 1338-43
- 19 147. Engström A, Michaëlsson K, Suwazono Y, Wolk A, Vahter M, and Åkesson A: Long-term  
20 cadmium exposure and the association with bone mineral density and fractures in a population-  
21 based study among women. *J Bone Miner Res* 2011; 26: 486-95
- 22 148. Engström A, Michaëlsson K, Vahter M, Julin B, Wolk A, and Åkesson A: Associations between  
23 dietary cadmium exposure and bone mineral density and risk of osteoporosis and fractures among  
24 women. *Bone* 2012; 50: 1372-8
- 25 149. Wallin M, Barregard L, Sallsten G, Lundh T, Karlsson M K, Lorentzon M et al.: Low-Level  
26 Cadmium Exposure Is Associated With Decreased Bone Mineral Density and Increased Risk of  
27 Incident Fractures in Elderly Men: The MrOS Sweden Study. *J Bone Miner Res* 2016; 31: 732-41
- 28 150. Thomas L D, Michaëlsson K, Julin B, Wolk A, and Åkesson A: Dietary cadmium exposure and  
29 fracture incidence among men: a population-based prospective cohort study. *J Bone Miner Res*  
30 2011; 26: 1601-8
- 31 151. Rignell-Hydbom A, Skerfving S, Lundh T, Lindh C H, Elmståhl S, Bjellerup P et al.: Exposure to  
32 cadmium and persistent organochlorine pollutants and its association with bone mineral density  
33 and markers of bone metabolism on postmenopausal women. *Environ Res* 2009; 109: 991-6
- 34 152. Li H, Wallin M, Barregard L, Sallsten G, Lundh T, Ohlsson C et al.: Smoking-Induced Risk of  
35 Osteoporosis Is Partly Mediated by Cadmium From Tobacco Smoke: The MrOS Sweden Study.  
36 *J Bone Miner Res* 2020; 35: 1424-29

- 1 153. Brzóska M M, Majewska K, and Moniuszko-Jakoniuk J: Weakness in the mechanical properties  
2 of the femur of growing female rats exposed to cadmium. *Arch Toxicol* 2005; 79: 277-88
- 3 154. Brzóska M M, Majewska K, and Kupraszewicz E: Effects of low, moderate and relatively high  
4 chronic exposure to cadmium on long bones susceptibility to fractures in male rats. *Environ*  
5 *Toxicol Pharmacol* 2010; 29: 235-45
- 6 155. Brzóska M M and Moniuszko-Jakoniuk J: Low-level exposure to cadmium during the lifetime  
7 increases the risk of osteoporosis and fractures of the lumbar spine in the elderly: studies on a rat  
8 model of human environmental exposure. *Toxicol Sci* 2004a; 82: 468-77
- 9 156. Brzóska M M and Moniuszko-Jakoniuk J: Low-level lifetime exposure to cadmium decreases  
10 skeletal mineralization and enhances bone loss in aged rats. *Bone* 2004b; 35: 1180-91
- 11 157. Brzóska M M and Moniuszko-Jakoniuk J: Effect of low-level lifetime exposure to cadmium on  
12 calciotropic hormones in aged female rats. *Arch Toxicol* 2005c; 79: 636-46
- 13 158. Brzóska M M: Low-level chronic exposure to cadmium enhances the risk of long bone fractures:  
14 a study on a female rat model of human lifetime exposure. *J Appl Toxicol* 2012; 32: 34-44
- 15 159. Qing Y, Yang J, Chen Y, Shi C, Zhang Q, Ning Z et al.: Urinary cadmium in relation to bone  
16 damage: Cadmium exposure threshold dose and health-based guidance value estimation.  
17 *Ecotoxicol Environ Saf* 2021b; 226: 112824
- 18 160. Johnell O, Gullberg B, Allander E, and Kanis J A: The apparent incidence of hip fracture in  
19 Europe: a study of national register sources. *Osteoporos Int* 1992; 2: 298-302
- 20 161. Takusari E, Sakata K, Hashimoto T, Fukushima Y, Nakamura T, and Orimo H: Trends in Hip  
21 Fracture Incidence in Japan: Estimates Based on Nationwide Hip Fracture Surveys From 1992 to  
22 2017. *JBMR Plus* 2021; 5: e10428
- 23 162. Cauley J A, Chalhoub D, Kassem A M, and Fuleihan Gel H: Geographic and ethnic disparities in  
24 osteoporotic fractures. *Nat Rev Endocrinol* 2014; 10: 338-51
- 25 163. Lips P, Duong T, Oleksik A, Black D, Cummings S, Cox D et al.: A global study of vitamin D  
26 status and parathyroid function in postmenopausal women with osteoporosis: baseline data from  
27 the multiple outcomes of raloxifene evaluation clinical trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86:  
28 1212-21
- 29 164. Kazantzis G, Lam T H, and Sullivan K R: Mortality of cadmium-exposed workers. A five-year  
30 update. *Scand J Work Environ Health* 1988; 14: 220-3
- 31 165. Sakurai H, Omae K, Toyama T, Higashi T, and Nakadate T: Cross-sectional study of pulmonary  
32 function in cadmium alloy workers. *Scand J Work Environ Health* 1982; 8 Suppl 1: 122-30
- 33 166. Mannino D M, Holguin F, Greves H M, Savage-Brown A, Stock A L, and Jones R L: Urinary  
34 cadmium levels predict lower lung function in current and former smokers: data from the Third  
35 National Health and Nutrition Examination Survey. *Thorax* 2004; 59: 194-8
- 36 167. Schroeder H.A.: Cadmium as a factor in hypertension. *J Chron Dis* 1965; 18: 647-56

- 1 168. Glauser S C, Bello C T, and Glauser E M: Blood-cadmium levels in normotensive and untreated  
2 hypertensive humans. *Lancet* 1976; 1: 717-8
- 3 169. Beevers D G, Campbell B C, Goldberg A, Moore M R, and Hawthorne V M: Blood-cadmium in  
4 hypertensives and normotensives. *Lancet* 1976; 2: 1222-4
- 5 170. Barregard L, Sallsten G, Fagerberg B, Borné Y, Persson M, Hedblad B et al.: Blood Cadmium  
6 Levels and Incident Cardiovascular Events during Follow-up in a Population-Based Cohort of  
7 Swedish Adults: The Malmö Diet and Cancer Study. *Environ Health Perspect* 2016; 124: 594-600
- 8 171. Fagerberg B, Barregard L, Sallsten G, Forsgard N, Ostling G, Persson M et al.: Cadmium exposure  
9 and atherosclerotic carotid plaques--results from the Malmö diet and Cancer study. *Environ Res*  
10 2015; 136: 67-74
- 11 172. Barregard L, Sallsten G, Harari F, Andersson E M, Forsgard N, Hjelmgren O et al.: Cadmium  
12 Exposure and Coronary Artery Atherosclerosis: A Cross-Sectional Population-Based Study of  
13 Swedish Middle-Aged Adults. *Environ Health Perspect* 2021; 129: 67007
- 14 173. 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;  
15 3: 357-63
- 16 174. 篠田 晤, 由利 健久, and 中川 昭忠: イタイイタイ病患者の現状—内科的所見について  
17 —. 環境保健レポート 1977; 41: 44-52
- 18 175. Kagamimori S, Naruse Y, Fujita T, Watanabe M, Nishino H, and Shinmura T: Factors associated  
19 with blood pressure in females with heavy exposure to cadmium. *Bull Environ Contam Toxicol*  
20 1985; 35: 386-92
- 21 176. 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.  
22 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  
23 尿細管障害の重要度との関連において. *日衛誌* 1988c; 43: 949-55
- 24 177. Mason H J: Occupational cadmium exposure and testicular endocrine function. *Hum Exp Toxicol*  
25 1990; 9: 91-4
- 26 178. Viaene M K, Masschelein R, Leenders J, De Groof M, Swerts L J, and Roels H A:  
27 Neurobehavioural effects of occupational exposure to cadmium: a cross sectional epidemiological  
28 study. *Occup Environ Med* 2000; 57: 19-27
- 29 179. Kippler M, Bottai M, Georgiou V, Koutra K, Chalkiadaki G, Kampouri M et al.: Impact of prenatal  
30 exposure to cadmium on cognitive development at preschool age and the importance of selenium  
31 and iodine. *Eur J Epidemiol* 2016; 31: 1123-34
- 32 180. Kippler M, Tofail F, Hamadani J D, Gardner R M, Grantham-McGregor S M, Bottai M et al.:  
33 Early-life cadmium exposure and child development in 5-year-old girls and boys: a cohort study  
34 in rural Bangladesh. *Environ Health Perspect* 2012a; 120: 1462-8
- 35 181. Gustin K, Tofail F, Vahter M, and Kippler M: Cadmium exposure and cognitive abilities and  
36 behavior at 10 years of age: A prospective cohort study. *Environ Int* 2018; 113: 259-68

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

- 1 Environment and Children's Study (JECS). *Environ Int* 2022; 165: 107318
- 2 195. Taniguchi Y, Yamazaki S, Nakayama S F, Sekiyama M, Michikawa T, Isobe T et al.: Maternal  
3 Metals Exposure and Infant Weight Trajectory: The Japan Environment and Children's Study  
4 (JECS). *Environ Health Perspect* 2022; 130: 127005
- 5 196. Miyashita C, Saijo Y, Ito Y, Ikeda-Araki A, Itoh S, Yamazaki K et al.: Association between the  
6 Concentrations of Metallic Elements in Maternal Blood during Pregnancy and Prevalence of  
7 Abdominal Congenital Malformations: The Japan Environment and Children's Study. *Int J*  
8 *Environ Res Public Health* 2021; 18
- 9 197. Takeuchi M, Yoshida S, Kawakami C, Kawakami K, and Ito S: Association of maternal heavy  
10 metal exposure during pregnancy with isolated cleft lip and palate in offspring: Japan Environment  
11 and Children's Study (JECS) cohort study. *PLoS One* 2022; 17: e0265648
- 12 198. IARC: (International Agency for Research on Cancer). IARC Monographs on the Evaluation of  
13 Carcinogenic Risks to Humans. Volume 100 C. Arsenic, Metals, Fibres, and Dusts. 2012
- 14 199. IARC: (International Agency for Research on Cancer). IARC Monographs on the Evaluation of  
15 Carcinogenic Risks to Humans. Volume 58. Beryllium, Cadmium, Mercury, and Exposures in the  
16 Glass Manufacturing Industry 1993
- 17 200. Sorahan T and Esmen N A: Lung cancer mortality in UK nickel-cadmium battery workers, 1947-  
18 2000. *Occup Environ Med* 2004; 61: 108-16
- 19 201. Stayner L, Smith R, Thun M, Schnorr T, and Lemen R: A quantitative assessment of lung cancer  
20 risk and occupational cadmium exposure. *IARC Sci Publ* 1992: 447-55
- 21 202. Lamm S H, Parkinson M, Anderson M, and Taylor W: Determinants of lung cancer risk among  
22 cadmium-exposed workers. *Ann Epidemiol* 1992; 2: 195-211
- 23 203. Arisawa K, Nakano A, Saito H, Liu X J, Yokoo M, Soda M et al.: Mortality and cancer incidence  
24 among a population previously exposed to environmental cadmium. *Int Arch Occup Environ*  
25 *Health* 2001; 74: 255-62
- 26 204. EU: (European Union). European Union Risk Assessment Report. Cadmium Metal. Part I -  
27 Environment. Part II - Human Health. CAS No: 7440-43-9. EINECS No: 231-152-8 2007
- 28 205. Julin B, Wolk A, Johansson J E, Andersson S O, Andrén O, and Akesson A: Dietary cadmium  
29 exposure and prostate cancer incidence: a population-based prospective cohort study. *Br J Cancer*  
30 2012a; 107: 895-900
- 31 206. Julin B, Wolk A, Bergkvist L, Bottai M, and Akesson A: Dietary cadmium exposure and risk of  
32 postmenopausal breast cancer: a population-based prospective cohort study. *Cancer Res* 2012b;  
33 72: 1459-66
- 34 207. Adams S V, Newcomb P A, and White E: Dietary cadmium and risk of invasive postmenopausal  
35 breast cancer in the VITAL cohort. *Cancer Causes Control* 2012a; 23: 845-54
- 36 208. Eriksen K T, Halkjær J, Sørensen M, Meliker J R, McElroy J A, Tjønneland A et al.: Dietary

- 1 cadmium intake and risk of breast, endometrial and ovarian cancer in Danish postmenopausal  
2 women: a prospective cohort study. *PLoS One* 2014; 9: e100815
- 3 209. Eriksen K T, Halkjær J, Meliker J R, McElroy J A, Sørensen M, Tjønneland A et al.: Dietary  
4 cadmium intake and risk of prostate cancer: a Danish prospective cohort study. *BMC Cancer* 2015;  
5 15: 177
- 6 210. Julin B, Wolk A, and Akesson A: Dietary cadmium exposure and risk of epithelial ovarian cancer  
7 in a prospective cohort of Swedish women. *Br J Cancer* 2011; 105: 441-4
- 8 211. Luckett B G, Su L J, Rood J C, and Fonham E T: Cadmium exposure and pancreatic cancer in  
9 south Louisiana. *J Environ Public Health* 2012; 2012: 180186
- 10 212. McElroy J A, Kruse R L, Guthrie J, Gangnon R E, and Robertson J D: Cadmium exposure and  
11 endometrial cancer risk: A large midwestern U.S. population-based case-control study. *PLoS One*  
12 2017; 12: e0179360
- 13 213. Itoh H, Iwasaki M, Sawada N, Takachi R, Kasuga Y, Yokoyama S et al.: Dietary cadmium intake  
14 and breast cancer risk in Japanese women: a case-control study. *Int J Hyg Environ Health* 2014;  
15 217: 70-7
- 16 214. Adams S V, Shafer M M, Bonner M R, LaCroix A Z, Manson J E, Meliker J R et al.: Urinary  
17 Cadmium and Risk of Invasive Breast Cancer in the Women's Health Initiative. *Am J Epidemiol*  
18 2016; 183: 815-23
- 19 215. 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
- 20 216. Friberg L., Piscator M., Nordberg G., and Kjellstrom T.: Cadmium in the environment, 2nd ed.,  
21 Cleveland(OH): CRC Press 1974
- 22 217. 須那 滋, 浅川 富, 實成 文, 真鍋 芳, 後藤 敦, 福永 一 et al.: シガレット喫煙における  
23 カドミウム,鉛揮散とその影響. *日本衛生学雑誌* 1991; 46: 1014-24
- 24 218. Elinder C G, Kjellström T, Lind B, Linnman L, Piscator M, and Sundstedt K: Cadmium exposure  
25 from smoking cigarettes: variations with time and country where purchased. *Environ Res* 1983;  
26 32: 220-7
- 27 219. Friberg L and Vahter M: Assessment of exposure to lead and cadmium through biological  
28 monitoring: results of a UNEP/WHO global study. *Environ Res* 1983; 30: 95-128
- 29 220. Bensryd I, Rylander L, Högstedt B, Aprea P, Bratt I, Fåhræus C et al.: Effect of acid precipitation  
30 on retention and excretion of elements in man. *Sci Total Environ* 1994; 145: 81-102
- 31 221. Nilsson U, Schütz A, Skerfving S, and Mattsson S: Cadmium in kidneys in Swedes measured in  
32 vivo using X-ray fluorescence analysis. *Int Arch Occup Environ Health* 1995; 67: 405-11
- 33 222. Uetani M, Kobayashi E, Suwazono Y, Nishijo M, Nakagawa H, Kido T et al.: Smoking does not  
34 influence cadmium concentrations in blood and urine in relatively high levels of environmental  
35 cadmium areas in Japan. *Biol Trace Elem Res* 2006; 110: 107-18
- 36 223. Hoffmann K, Becker K, Friedrich C, Helm D, Krause C, and Seifert B: The German

- 1 Environmental Survey 1990/1992 (GerES II): cadmium in blood, urine and hair of adults and  
2 children. *J Expo Anal Environ Epidemiol* 2000; 10: 126-35
- 3 224. Kim K, Melough M M, Vance T M, Kim D, Noh H, Koo S I et al.: The relationship between zinc  
4 intake and cadmium burden is influenced by smoking status. *Food Chem Toxicol* 2019; 125: 210-  
5 16
- 6 225. Jain R B: Cadmium and kidney function: Concentrations, variabilities, and associations across  
7 various stages of glomerular function. *Environ Pollut* 2020; 256: 113361
- 8 226. Sun H, Wang D, Zhou Z, Ding Z, Chen X, Xu Y et al.: Association of cadmium in urine and blood  
9 with age in a general population with low environmental exposure. *Chemosphere* 2016; 156: 392-  
10 97
- 11 227. 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  
12 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  
13 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  
14 2020
- 15 228. 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  
16 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  
17 量モニタリング調査検討会 2017a
- 18 229. 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  
19 タリング調査（2011～）ー。環境省環境保健部環境リスク評価室 2017b
- 20 230. Ma C, Iwai-Shimada M, Tatsuta N, Nakai K, Isobe T, Takagi M et al.: Health Risk Assessment  
21 and Source Apportionment of Mercury, Lead, Cadmium, Selenium, and Manganese in Japanese  
22 Women: An Adjunct Study to the Japan Environment and Children's Study. *Int J Environ Res  
23 Public Health* 2020; 17
- 24 231. Ikeda M, Nakatsuka H, Watanabe T, and Shimbo S: Estimation of daily cadmium intake from  
25 cadmium in blood or cadmium in urine. *Environ Health Prev Med* 2015; 20: 455-9
- 26 232. Watanabe T, Nakatsuka H, Shimbo S, Yaginuma-Sakurai K, and Ikeda M: High cadmium and low  
27 lead exposure of children in Japan. *Int Arch Occup Environ Health* 2013; 86: 865-73
- 28 233. Ikeda M, Shimbo S, Watanabe T, Ohashi F, Fukui Y, Sakuragi S et al.: Estimation of dietary Pb  
29 and Cd intake from Pb and Cd in blood or urine. *Biol Trace Elem Res* 2011; 139: 269-86
- 30 234. 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  
31 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
- 32 235. Nakayama S F, Iwai-Shimada M, Oguri T, Isobe T, Takeuchi A, Kobayashi Y et al.: Blood  
33 mercury, lead, cadmium, manganese and selenium levels in pregnant women and their  
34 determinants: the Japan Environment and Children's Study (JECS). *J Expo Sci Environ Epidemiol*  
35 2019; 29: 633-47
- 36 236. CDC: (Centers for Disease Control and Prevention). Fourth National Report on Human Exposure

- 1 to Environmental Chemicals, Updated Tables, January 2019. 2019
- 2 237. Health Canada: Sixth Report on Human Biomonitoring of Environmental Chemicals in Canada.  
3 Results of the Canadian Health Measures Survey Cycle 6 (2018-2019). December 2021. 2021
- 4 238. Ahn J, Kim N S, Lee B K, Oh I, and Kim Y: Changes of Atmospheric and Blood Concentrations  
5 of Lead and Cadmium in the General Population of South Korea from 2008 to 2017. *Int J Environ*  
6 *Res Public Health* 2019; 16
- 7 239. 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  
8 调查. *Chin J Prev Med (中华预防医学杂志)* 2014; 48: 91-6
- 9 240. Kobayashi E, Suwazono Y, Dochi M, Honda R, Nishijo M, Kido T et al.: Estimation of benchmark  
10 doses as threshold levels of urinary cadmium, based on excretion of beta2-microglobulin in  
11 cadmium-polluted and non-polluted regions in Japan. *Toxicol Lett* 2008; 179: 108-12
- 12 241. Wiener R C and Bhandari R: Association of electronic cigarette use with lead, cadmium, barium,  
13 and antimony body burden: NHANES 2015-2016. *J Trace Elem Med Biol* 2020; 62: 126602
- 14 242. Burm E, Song I, Ha M, Kim Y M, Lee K J, Kim H C et al.: Representative levels of blood lead,  
15 mercury, and urinary cadmium in youth: Korean Environmental Health Survey in Children and  
16 Adolescents (KorEHS-C), 2012-2014. *Int J Hyg Environ Health* 2016; 219: 412-8
- 17 243. Choi W, Kim S, Baek Y W, Choi K, Lee K, Kim S et al.: Exposure to environmental chemicals  
18 among Korean adults-updates from the second Korean National Environmental Health Survey  
19 (2012-2014). *Int J Hyg Environ Health* 2017; 220: 29-35
- 20 244. WHO: (World Health Organization). Guidelines for Drinking-water Quality. Fourth edition -  
21 Incorporating the first addendum 2017
- 22 245. JECFA: (Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives). WHO Technical Report Series.  
23 Evaluation of certain food additives and contaminants. Mercury, Lead, and Cadmium. 16th report  
24 of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. 1972
- 25 246. JECFA: (Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives). WHO Technical Report Series.  
26 Evaluation of certain food additives and contaminants. 33rd report of the Joint FAO/WHO Expert  
27 Committee on Food Additives. 1989
- 28 247. JECFA: (Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives). WHO Technical Report Series.  
29 Evaluation of certain food additives and contaminants. 41st report of the Joint FAO/WHO Expert  
30 Committee on Food Additives. 1993
- 31 248. JECFA: (Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives). WHO Technical Report Series.  
32 Evaluation of certain food additives and contaminants. 55th report of the Joint FAO/WHO Expert  
33 Committee on Food Additives. 2001
- 34 249. JECFA: (Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives). WHO Technical Report Series.  
35 Evaluation of certain food additives and contaminants. 61st report of the Joint FAO/WHO Expert  
36 Committee on Food Additives. 2004

- 1 250. JECFA: (Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives). WHO Technical Report Series.  
2 Evaluation of certain food additives and contaminants. 73rd report of the Joint FAO/WHO Expert  
3 Committee on Food Additives. 2011a
- 4 251. JECFA: (Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives). WHO Food Additives Series  
5 64. Safety evaluation of certain food additives and contaminants. Prepared by the 73rd meeting of  
6 the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA). 2011b
- 7 252. WHO: (World Health Organization). Chemical-specific adjustment factors for interspecies  
8 differences and human variability: Guidance document for use of data in dose/concentration-  
9 response assessment. IPCS harmonization Project Document No.2, 2005
- 10 253. US EPA: (U.S. Environmental Protection Agency). Integrated Risk Information System (IRIS).  
11 Chemical Assessment Summary. Cadmium; CASRN 7440-43-9 1989
- 12 254. ATSDR: (Agency for Toxic Substances and Disease Registry). Toxicological profile for cadmium.  
13 September 2012. 2012
- 14 255. Health Canada: Cadmium in Drinking Water. Guideline Technical Document for Public  
15 Consultation 2019
- 16 256. RIVM: (Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu). Dietary exposure to cadmium in the  
17 Netherlands. RIVM Letter report 2015-0085. 2015
- 18 257. ANSES: (Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du  
19 travail). Expositions au cadmium : Propositions de valeurs toxicologiques de référence par  
20 ingestion, de valeurs sanitaires repères dans les milieux biologiques (sang, urines, ...). RAPPORT  
21 d' expertise collective. 2017
- 22 258. BfR: (Bundesinstitut für Risikobewertung). EU-Höchstgehalte für Cadmium in Säuglings- und  
23 Kleinkindernahrung ausreichend - Exposition gegenüber Blei sollte grundsätzlich auf das  
24 erreichbare Minimum reduziert werden. Stellungnahme Nr. 026/2018 des BfR vom 07. August  
25 2018. 2018
- 26 259. FSANZ: (Food Standards Australia New Zealand). 25th Australian Total Diet Study. 2019
- 27 260. Roels H A, Lauwerys R R, Buchet J P, Bernard A, Chettle D R, Harvey T C et al.: In vivo  
28 measurement of liver and kidney cadmium in workers exposed to this metal: its significance with  
29 respect to cadmium in blood and urine. Environ Res 1981; 26: 217-40
- 30 261. Nakagawa H, Nishijo M, Morikawa Y, Tabata M, Senma M, Kitagawa Y et al.: Urinary beta 2-  
31 microglobulin concentration and mortality in a cadmium-polluted area. Arch Environ Health 1993;  
32 48: 428-35
- 33 262. 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  
34 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:  
35 76-79
- 36 263. 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

- 1 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  
2 報告. 2004
- 3 264. Iwata K, Saito H, and Nakano A: Association between Cadmium-Induced Renal Dysfunction and  
4 Mortality: Further Evidence. *The Tohoku Journal of Experimental Medicine* 1991; 164: 319-30
- 5 265. Ikeda M, Ezaki T, Tsukahara T, Moriguchi J, Furuki K, Fukui Y et al.: Threshold levels of urinary  
6 cadmium in relation to increases in urinary beta2-microglobulin among general Japanese  
7 populations. *Toxicol Lett* 2003; 137: 135-41
- 8 266. Ikeda M, Ezaki T, Moriguchi J, Fukui Y, Ukai H, Okamoto S et al.: The threshold cadmium level  
9 that causes a substantial increase in beta2-microglobulin in urine of general populations. *Tohoku*  
10 *J Exp Med* 2005; 205: 247-61
- 11 267. Gamo M, Ono K, and Nakanishi J: Meta-analysis for deriving age- and gender-specific dose-  
12 response relationships between urinary cadmium concentration and beta2-microglobulinuria  
13 under environmental exposure. *Environ Res* 2006; 101: 104-12
- 14 268. Hu J, Li M, Han T X, Chen J W, Ye L X, Wang Q et al.: Benchmark dose estimation for cadmium-  
15 induced renal tubular damage among environmental cadmium-exposed women aged 35-54 years  
16 in two counties of China. *PLoS One* 2014; 9: e115794
- 17 269. Chaumont A, De Winter F, Dumont X, Haufroid V, and Bernard A: The threshold level of urinary  
18 cadmium associated with increased urinary excretion of retinol-binding protein and beta 2-  
19 microglobulin: a re-assessment in a large cohort of nickel-cadmium battery workers. *Occup*  
20 *Environ Med* 2011; 68: 257-64
- 21 270. Kubo K, Nogawa K, Kido T, Nishijo M, Nakagawa H, and Suwazono Y: Estimation of Benchmark  
22 Dose of Lifetime Cadmium Intake for Adverse Renal Effects Using Hybrid Approach in  
23 Inhabitants of an Environmentally Exposed River Basin in Japan. *Risk Anal* 2017; 37: 20-26
- 24

＜別添＞

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10

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

## 目次

|    |                               |     |
|----|-------------------------------|-----|
| 1  |                               |     |
| 2  | I. ばく露状況                      | 150 |
| 3  | 1. 食事からのばく露                   | 150 |
| 4  | (1) 国内                        | 150 |
| 5  | (2) 海外                        | 162 |
| 6  | 2. 環境等からのばく露                  | 163 |
| 7  | (1) 大気                        | 163 |
| 8  | (2) 土壌                        | 163 |
| 9  | (3) 室内塵                       | 163 |
| 10 | (4) 生活用品、おもちゃ                 | 164 |
| 11 | 3. 各媒体からのばく露量推定               | 164 |
| 12 | (1) 喫煙によるばく露量                 | 164 |
| 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 | 168 |
| 14 | (3) モデル等を用いたばく露量推定            | 170 |
| 15 | 4. 血中カドミウム濃度                  | 171 |
| 16 | (1) 国内                        | 171 |
| 17 | (2) 海外                        | 174 |
| 18 | 5. 尿中カドミウム濃度                  | 176 |
| 19 | (1) 国内                        | 176 |
| 20 | (2) 海外                        | 179 |
| 21 | <略称>                          | 183 |
| 22 | <参照>                          | 184 |
| 23 |                               |     |
| 24 |                               |     |

1 I. ばく露状況

2 1. 食事からのばく露

3 (1) 国内

4 ① 食事中的カドミウム濃度

5 a. 各食品中のカドミウム濃度

6 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  
7 実態調査結果データ集」を2012年、2014年、2016年、2018年及び2020年に  
8 公表している。

9 結果を表1に示す。~~(農林水産省 2012、2014、2016a、2018、2020)~~ (参照1-  
10 5)

11  
12 表1 食品に含まれるカドミウムの分析結果

| 調査<br>年度<br>(平成) | 食品名       | 試料<br>点数 | 定量<br>限界<br>(mg/kg) | 定量限<br>界未満<br>の点数 | カドミウム濃度<br>(mg/kg) |           |        |           | 報告<br>年 |
|------------------|-----------|----------|---------------------|-------------------|--------------------|-----------|--------|-----------|---------|
|                  |           |          |                     |                   | 最小値<br>※1          | 最大値<br>※1 | 平均値    | 中央値<br>※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    |
| 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    |

| 調査<br>年度<br>(平成) | 食品名                 | 試料<br>点数 | 定量<br>限界<br>(mg/kg) | 定量限<br>界未満<br>の点数 | カドミウム濃度<br>(mg/kg) |           |                    |           | 報告<br>年 |
|------------------|---------------------|----------|---------------------|-------------------|--------------------|-----------|--------------------|-----------|---------|
|                  |                     |          |                     |                   | 最小値<br>※1          | 最大値<br>※1 | 平均値                | 中央値<br>※2 |         |
| 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-<br>0.02      | 0.02      | 2018    |
| 27               | きゅうりの漬物             | 38       | 0.01                | 32                | <0.01              | 0.09      | 0.01-<br>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    |
| 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 <sup>※3</sup> | —         | 2016    |
| 25               | 核果類                 | 30       | 0.01                | 30                | —                  | —         | 0.01               | —         | 2016    |
| 25               | ベリー類及びその他の<br>小粒果実類 | 5        | 0.01                | 5                 | —                  | —         | 0.01               | —         | 2016    |
| 25               | 熱帯及び亜熱帯果実<br>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    |

| 調査年度<br>(平成) | 食品名                      | 試料<br>点数 | 定量<br>限界<br>(mg/kg) | 定量限<br>界未満<br>の点数 | カドミウム濃度<br>(mg/kg) |           |                  |           | 報告<br>年 |
|--------------|--------------------------|----------|---------------------|-------------------|--------------------|-----------|------------------|-----------|---------|
|              |                          |          |                     |                   | 最小値<br>※1          | 最大値<br>※1 | 平均値              | 中央値<br>※2 |         |
| 25           | 調製粉乳等※4                  | 20       | 0.01                | 20                | —                  | —         | 0.01<br>(0.0013) | —         | 2016    |
| 25           | 乳児用調製粉乳                  | 10       | 0.01                | 10                | —                  | —         | 0.01<br>(0.0013) | —         | 2016    |
| 25           | フォローアップ <sup>®</sup> ミルク | 10       | 0.01                | 10                | —                  | —         | 0.01<br>(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<sup>1)</sup>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  
9 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、  
10 平均値②及び平均値③の範囲を記載。

11 平均値①：測定値の算術平均値を算出。

12 平均値②：定量限界未満の濃度を定量限界として算出。

13 平均値③：定量限界未満の濃度をゼロとして算出。

14 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  
15 を確認している。

16 ~~—(農林水産省 2012、2014、2016、2018、2020)—~~

## 18 b. 飲料水中のカドミウム濃度

### 19 (a) 水道水における検出状況

20 2020 年度の水道統計におけるカドミウム及びその化合物の給水栓水での検出  
21 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  
22 地点で 0.001 mg/L 以下であった（表 2）。（(公社) 日本水道協会 令和 2 年度調

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。

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③：定量限界未満の濃度を定量限界として算出。（2016）

平均値④：定量限界未満の濃度をゼロとして算出。

1 査結果 ~~(給水栓水：最高値)~~ (参照 6)

2  
3 表 2 給水栓水でのカドミウム及びその化合物の検査結果

| 水源種別 | 測定地点数 | 区分 (mg/L)  |            |            |            |            |            |            |            |            |            | 0.011<br>～ |
|------|-------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
|      |       | ～<br>0.001 | ～<br>0.002 | ～<br>0.003 | ～<br>0.004 | ～<br>0.005 | ～<br>0.006 | ～<br>0.007 | ～<br>0.008 | ～<br>0.009 | ～<br>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          |

4  
5 (b) ミネラルウォーター類における検出状況

6 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 (LOQ) 0.00070 µg/L)。2013 年度は 115 試料中 61 試料 (検出率 53%<sup>2</sup>) 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 µg/L) であった<sup>3</sup>。また、2014 年度は 110 試料中 39 試料 (検出率 35%<sup>3</sup>) 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<sup>4</sup>。~~(片岡ら 2017)~~ (参照 7)

14  
15 c. 食品用器具・容器包装からのばく露

16 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、トング、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 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。

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。

1  
2 ②食事からのばく露量推定

3 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

4 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  
5 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  
6 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  
7 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  
8 加工品、6群：果実類<sup>5</sup>、7群：有色野菜、8群：その他の野菜・海草類<sup>6</sup>、9群：  
9 嗜好飲料<sup>7</sup>、10群：魚介類、11群：肉・卵、12群：乳・乳製品、13群：調味  
10 料、14群：飲料水<sup>8</sup>）に分割して試料を調製した。ICP質量分析法によりカドミ  
11 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  
12 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～  
13 0.2 ng/g（食品群により異なる。））<sup>9</sup>を下回った分析結果を不検出（ND）とし、  
14 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）。

15 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  
16 （全国平均値）はND=0とした場合17.7 µg/日、ND=1/2LOQとした場合も17.7  
17 µg/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  
18 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  
19 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  
20 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。

21 ~~（穂山ら 2020）~~（参照 9）

22  
23 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  
24 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  
25 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。~~（穂山ら 2018）~~（参照  
26 10）

27  
28 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  
29 なったデータには0を代入し平均値を算出）を表3に示す。~~（松田ら 2003、2004、~~

---

<sup>5</sup> 6群には果実、果汁が含まれる。

<sup>6</sup> 8群には他の野菜類、キノコ類、海草類が含まれる。

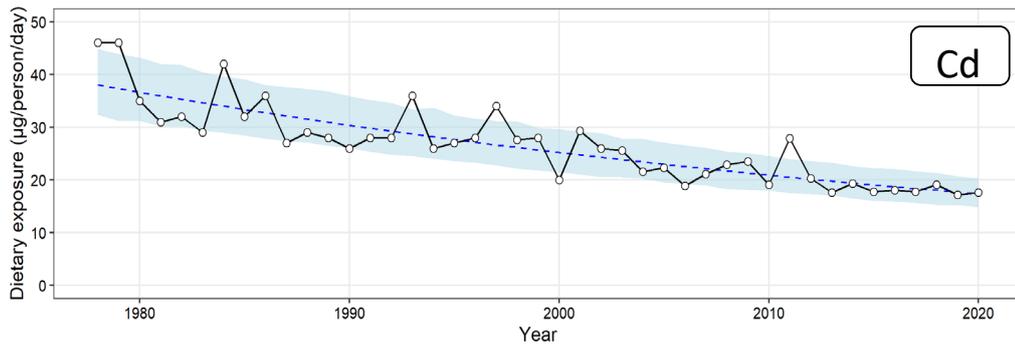
<sup>7</sup> 9群には酒類、嗜好飲料が含まれる。

<sup>8</sup> 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。

<sup>9</sup> 著者からの情報提供による。

1 ~~2005、2006、2007、2008、2009、2010、2011、2012、渡邊ら 2013、2014、~~  
 2 ~~2015、穂山ら 2016、2017、2018、2019、2020)~~ (参照 9-26)

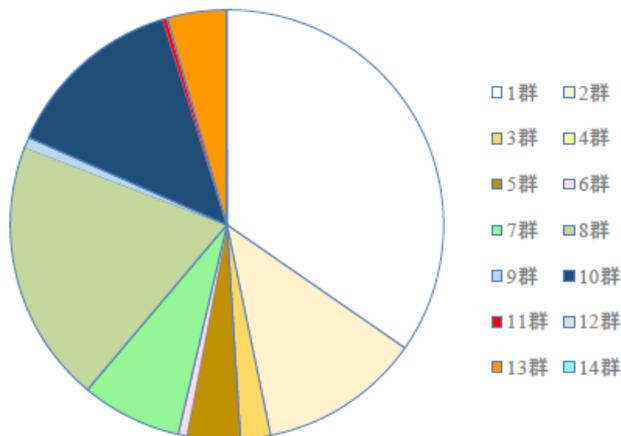
3 カドミウムの摂取量における各食品群の寄与率は、これまでの報告と同様に、  
 4 1群 (32.6%)、次いで8群 (18.0%) の順に大きかった。~~(穂山ら 2020)~~ (参照  
 5 9)



6

7 図1 カドミウム摂取量の経年変化 (1977~2020年) ~~(穂山ら 2020)~~<sup>10</sup>

8



2013-2015年平均

9

10

<sup>10</sup> 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。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、

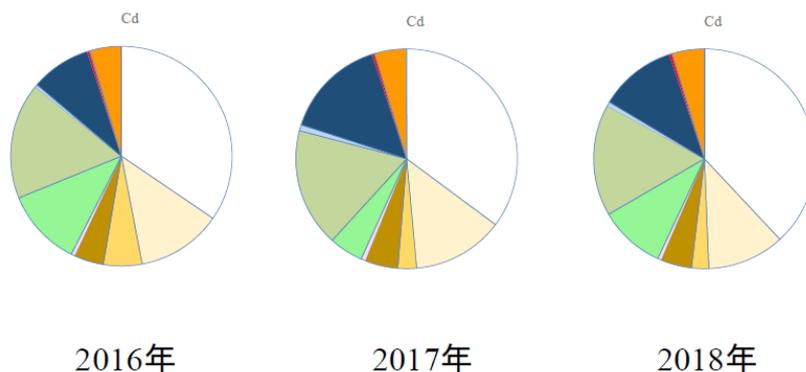


図2 総カドミウム摂取量に対する各群摂取量の寄与率 (穂山ら 2018)

表3 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 <sup>11</sup> | 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  |
| 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3 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 <sup>11</sup> | 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   |

<sup>11</sup> 穂山ら (2020) で報告されている群の分類を記載した。

| 食品群 <b>11</b>  | 2009<br>年 | 2010<br>年 | 2011<br>年 | 2012<br>年 | 2013<br>年 | 2014<br>年 |
|----------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 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      |

1

2

表3 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 <b>11</b>  | 2015<br>年 | 2016<br>年 | 2017<br>年 | 2018<br>年 | 2019<br>年 | 2020<br>年 |
|----------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 1 群：米及びその加工品   | 5.67      | 6.26      | 6.3       | 7.3       | 5.36      | 5.76      |
| 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      |

1  
2 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  
3 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  
4 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  
5 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  
6 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  
7 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  
8 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  
9 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  
10 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  
11 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  $4.3 \pm 2.6 \mu\text{g}/$   
12 日、 $3.7 \pm 1.2 \mu\text{g}/\text{日}$  であった。~~(Ohno et al. 2010)~~ (参照 27)

#### 13 14 b. 陰膳調査によるカドミウム摂取量推定

15 Watanabe ら (2013) は、2001~2004 年の冬季 (12~3 月) に、宮城県の小  
16 児 <sup>12</sup>296 名 (男児 159 名、女児 137 名、3~6 歳) を対象に 24 時間の陰膳調査  
17 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  
18 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  
19 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  
20 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  
21 ウム濃度を測定した。なお、本調査では、LOD ( $0.1 \mu\text{g}/\text{kg}$ ) を下回った分析結  
22 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  
23 取量の幾何平均値 (幾何標準偏差) は  $11.82 (1.80) \mu\text{g}/\text{日}$  ( $0.60 (1.81) \mu\text{g}/\text{kg}$   
24 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  
25 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  
26 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  
27 るとしている。~~(Watanabe et al. 2013)~~ (参照 28)

28  
29 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  
30 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  
31 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  
32 ドミウム濃度を測定した (検出下限値  $0.033 \text{ ng}/\text{g}$ 。ND 数については記載なし)。  
33 その結果、平均値は  $0.20 \pm 0.10 \mu\text{g}/\text{kg}$  体重/日、中央値は  $0.19 \mu\text{g}/\text{kg}$  体重/日、

---

<sup>12</sup> 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。

データの範囲は 0.071~0.42  $\mu\text{g}/\text{kg}$  体重/日であった。過年度調査との比較を表 4 に示す。~~(環境省 2017a、環境省 2017b)~~ (参照 29, 30)

表 4 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  |
| 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 $\times$ 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<sup>13</sup>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 5 及び図 3 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  $\mu\text{g}/\text{kg}$  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、トータルダイエットスタディ (TDS) で得られた値 (0.03  $\mu\text{g}/\text{kg}$  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 4 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~~

<sup>13</sup> 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。

1 ~~2016b~~ (参照 31)

2

3

表5 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<br>(mg/kg) | 農産物の平均摂取量<br>(g/日/人) | 農産物からの<br>カドミウム平均摂取量<br>( $\mu$ g/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%)                               |
| 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                                      |

4 ※日本人の平均体重を 55.1 kg として計算した。

5

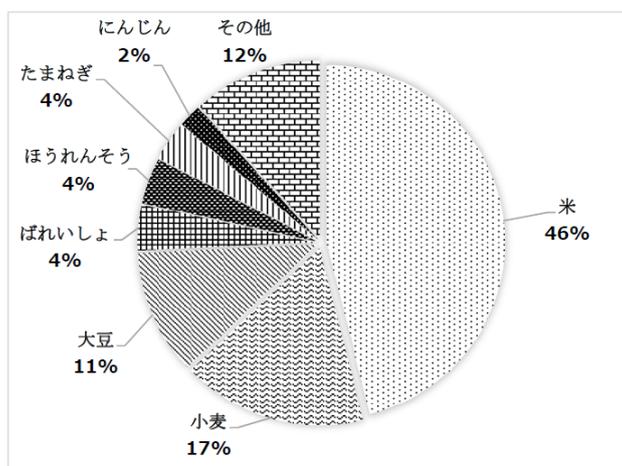


図3 農産物各品目のカドミウム平均摂取量の割合

表6 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   |

※この表での%ile はパーセンタイル値のこと。

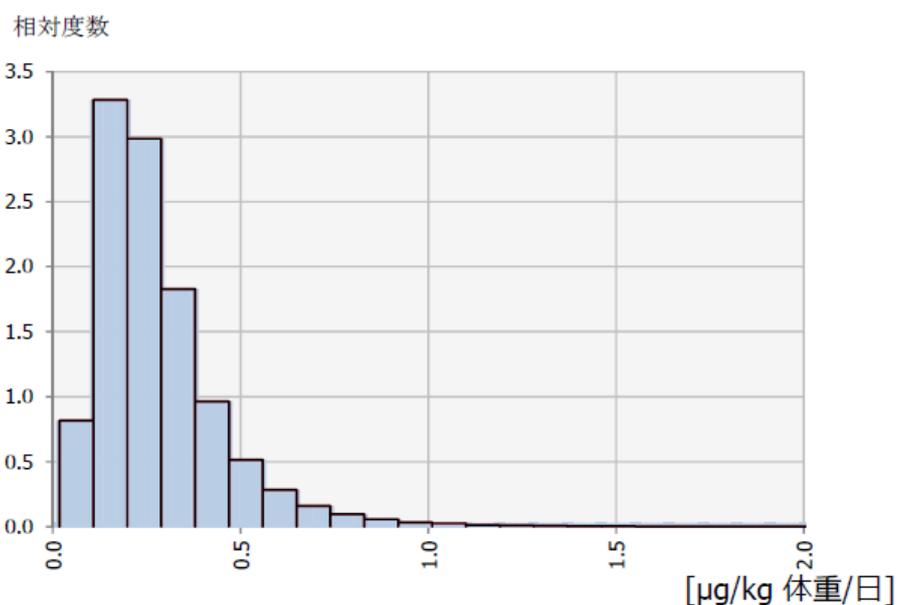


図4 上位7品目の農産物からのカドミウム摂取量の分布の推定

1  
2 (2) 海外

3 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  
4 添加物専門家会議 (JECFA) においてまとめられた成人の推定カドミウム摂取  
5 量を表 7 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  
6 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)  
7 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~~  
8 ~~2011a)~~(参照 32)

9  
10 表 7 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<br>(µg/kg 体重/月) | 高摂取量<br>(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 <sup>※1</sup>     | 12.1 <sup>※2</sup>   |
| 日本      | 記載なし         | 12                    | —                    |
| レバノン    | N.D.=LOQ/2   | 5.2                   | 6.9 <sup>※3</sup>    |
| 韓国      | N.D.=LOD     | 7.7                   | —                    |
| 米国      | N.D.=0       | 4.6                   | 8.1 <sup>※4</sup>    |

11 ※1 各国 (16 国) の平均摂取量の中央値

12 ※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  
13 群の平均値を加算した値

14 ※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

15 ※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

16 ~~(JECFA 2011a)~~

17  
18 第 91 回の JECFA において、32 国で行われた延べ 44 の国別調査がまとめ  
19 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/  
20 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  
21 た。~~(JECFA 2021)~~(参照 33)

22  
23 EFSA は欧州連合加盟国のうち 22 国及び欧州経済領域の 3 国の調査をま  
24 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  
25 ~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  
26 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  
27 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<sup>14</sup>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<sup>15</sup>15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/m<sup>3</sup>、最も低い地点は新潟県で0.0040 ng/m<sup>3</sup>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)

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

<sup>14</sup> 「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。

<sup>15</sup> 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。

1 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  
 2 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  
 3 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  
 4 倍以上濃縮 (condensed) されていた。~~-(Yoshinaga et al. 2014)-~~(参照 39)

#### 6 (4) 生活用品、おもちゃ

7 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  
 8 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  
 9 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  
 10 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、  
 11 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  
 12 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  
 13 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)。  
 14 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  
 15 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  
 16 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)  
 17 以下であった。~~-(伊佐間ら 2011)-~~(参照 40)

### 19 3. 各媒体からのばく露量推定

#### 20 (1) 喫煙によるばく露量

21 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  
 22 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  
 23 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  
 24 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  
 25 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  
 26 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 µg/L  
 27 (2.3 µg/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  
 28 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  
 29 照 41)

31 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<br>平均値 | 幾何<br>標準偏差 | 人数  | 幾何<br>平均値 | 幾何<br>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 |
|---|----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-------|

1 ※非喫煙者との比較

2

3 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<br>平均値 | 幾何<br>標準偏差 | 人数  | 幾何<br>平均値 | 幾何<br>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        | 1.5 |        |
| B  | 84   | 2.0       | 2.6        | 143 | 2.5       | 2.4        | 1.3 | —      |
|    |      | 2.1       | 1.9        |     | 2.6       | 1.7        | 1.2 |        |
| C  | 88   | 3.3       | 2.5        | 121 | 2.1       | 1.8        | 1.0 | —      |
|    |      | 2.7       | 1.9        |     | 2.8       | 1.7        | 1.0 |        |

4 ※非喫煙者との比較

5

6 ~~また、Ikeda~~ ら (2005) は、日本の非汚染地域住民女性 12,846 名 (40~59 歳)  
7 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  
8 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)

9

10 日本及び海外の非喫煙者及び喫煙者の血中及び尿中カドミウム濃度を表 10  
11 に示す。

12

表 10 喫煙が血中及び尿中カドミウム濃度に及ぼす影響

| 国                   | 性・年齢       | 数値の<br>種類※ | 血中カドミウム濃度 (µg/L)            |              |                             |              | 尿中カドミウム濃度 (µg/g Cr)                      |              |  |              | 参照                                 |
|---------------------|------------|------------|-----------------------------|--------------|-----------------------------|--------------|--|--------------|--|--------------|------------------------------------|
|                     |            |            | 非喫煙者                        | (n)          | 喫煙者                         | (n)          | 非喫煙者                                     | (n)          | 喫煙者                                      | (n)          |                                    |
| 海外                  |            |            |                             |              |                             |              |  |              |  |              |                                    |
| スウェーデン <sup>#</sup> | M, 17-77   | A          | <u>0.19</u><br>(0.08-0.59)  | <u>144</u>   | <u>1.34</u><br>(0.19-4.14)  | <u>40</u>    | =  | =            | =  | =            | Bensryd et al.,<br>1994<br>(参照 43) |
| ドイツ                 | M&F, 25-69 | B          | <u>0.21</u><br>(0.20, 0.22) | <u>1,670</u> | <u>1.04</u><br>(0.98, 1.10) | <u>1,258</u> | <u>0.23</u><br>(0.22, 0.24) <sup>a</sup> | <u>1,689</u> | <u>0.41</u><br>(0.39, 0.43) <sup>a</sup> | <u>1,260</u> | Hoffmann et al., 2000<br>(参照 44)   |
| 米国                  | M&F, >20   | B          | <u>0.3</u><br>(0.30, 0.33)  | <u>2,118</u> | <u>1.2</u><br>(1.11, 1.24)  | <u>799</u>   | <u>0.31</u><br>(0.28, 0.34)              | <u>2,118</u> | <u>0.47</u><br>(0.41, 0.52)              | <u>799</u>   | Kim et al.,<br>2019<br>(参照 45)     |
| 米国                  | M&F, >20   | B          | <u>0.23</u><br>(0.23, 0.24) | <u>3,948</u> | <u>0.79</u><br>(0.75, 0.84) | <u>2,057</u> | <u>0.16</u><br>(0.15, 0.17) <sup>a</sup> | <u>3,948</u> | <u>0.26</u><br>(0.24, 0.28) <sup>a</sup> | <u>2,057</u> | Jain et al.,<br>2020<br>(参照 46)    |
| 中国                  | M&F, 18>   | B          | <u>0.53</u><br>(0.49, 0.58) | <u>613</u>   | <u>1.88</u><br>(1.64, 2.16) | <u>217</u>   | <u>0.36</u><br>(0.33, 0.38)              | <u>613</u>   | <u>0.42</u><br>(0.38, 0.46)              | <u>217</u>   | Sun et al.,<br>2016<br>(参照 47)     |
| 日本 (非汚染地域)          |            |            |                             |              |                             |              |  |              |  |              |                                    |
| 香川県                 | M, 35-49   | C          | <u>0.6</u> (2.04)           | <u>16</u>    | <u>1.9</u> (1.82)           | <u>31</u>    | <u>0.8</u> (1.55)                        | <u>16</u>    | <u>1.1</u> (1.60)                        | <u>31</u>    | 須那ら 1991<br>(参照 48)                |
| 香川県                 | M, 50-59   | C          | <u>0.9</u> (1.88)           | <u>30</u>    | <u>1.7</u> (1.97)           | <u>32</u>    | <u>1.2</u> (1.65)                        | <u>30</u>    | <u>1.4</u> (1.46)                        | <u>32</u>    |                                    |
| 千葉県                 | M, >50     | C          | <u>1.5</u> (1.9)            | <u>255</u>   | <u>2.2</u> (1.6)            | <u>227</u>   | <u>1.1</u> (2.8)                         | <u>248</u>   | <u>1.7</u> (2.5)                         | <u>223</u>   | Uetani et al.                      |

|                  |                  |          |                  |           |                  |            |                  |           |                  |            |  |   |
|------------------|------------------|----------|------------------|-----------|------------------|------------|------------------|-----------|------------------|------------|--|---|
|                  |                  |          |                  |           |                  |            |                  |           |                  |            |  | <del>a.</del> 2006<br>(参照 41)                         |
| <u>日本 (汚染地域)</u> |                  |          |                  |           |                  |            |                  |           |                  |            |  |   |
| <u>石川県</u>       | <u>M, &gt;50</u> | <u>C</u> | <u>2.2 (2.4)</u> | <u>88</u> | <u>2.8 (1.8)</u> | <u>121</u> | <u>2.7 (1.9)</u> | <u>88</u> | <u>2.8 (1.7)</u> | <u>121</u> |  | <del>Uetani et</del><br><del>a.</del> 2006<br>(参照 41) |

- 1 # : 評価書 (第 2 版) で引用したデータ
- 2 a : 尿中カドミウム濃度は  $\mu\text{g/L}$
- 3 ※ A, 中央値 (範囲); B, 幾何平均値 (95%CI); C, 幾何平均値 (幾何標準偏差)
- 4

1 (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

2 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  
3 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  
4 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  
5 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 1011)。~~(環境庁~~  
6 ~~2000)~~(参照 36) (再掲)

8 表 1011 大気、飲料水、食事経由のカドミウム摂取量 (μg/kg/日)

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

9 ※1 市街地 4 地点の 1992~1996 年平均値 1.9 ng/m<sup>3</sup>、日本人の平均体重 50 kg、1 日あた  
10 りの平均呼吸量 15 m<sup>3</sup>、肺沈着率 50%で推定

11 ※2 地下水濃度 0.005 μg/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  
12 収率 100%で推定

13 ※3 トータルダイエツトスタディ (1988~1997 年) 平均値 29 μg/日、日本人の平均体重  
14 50 kg で推定

15 ※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  
16 μg/kg/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 mg/kg、吸収  
17 率 10%で推定

19 Yoshinaga ら (2014) は、2006~2012 年に、国内の一般家庭 100 軒の掃除機  
20 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  
21 測定した。カドミウム濃度の中央値 1.04 mg/kg と米国環境保護庁 (US EPA)  
22 が公表している小児の室内塵摂取率のデフォルト値 (100 mg/日) から算出され  
23 た室内塵由来の推定カドミウム摂取量は 0.10 μg/日であった。著者らは、子ども  
24 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。

25 ~~(Yoshinaga et al. 2014)~~(参照 39) (再掲)

27 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  
28 /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  
29 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  
30 カドミウムばく露量を推定した。

31 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  
32 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  
33 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  
34 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

1 (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  
 2 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  
 3 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/m<sup>3</sup>) を上回っ  
 4 た試料は全体の 13.5%であった。

5 各媒体中のカドミウム濃度を表 4112 に示す。また、US EPA の成人のばく露  
 6 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  
 7 m<sup>3</sup>/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 4213 に示す。

8 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%、  
 9 室内空気が 0.053%であった。Hazard Quotient (HQ)<sup>16</sup>の平均値 (範囲) は 0.25  
 10 (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  
 11 ±0.16 (0.019~0.86) µg/kg 体重/日、無毒性量<sup>17</sup> : 1 µg/kg 体重/日から算出)  
 12 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  
 13 リスクはないと考察している。~~(Ma et al. 2020)~~ (参照 49)

14  
 15 表 4112 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<br>(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<br>(µg/g)             | 0.03-29      | 0.12   | 0.26   | 0.45   | 0.68   | 1.42    | 1.3 ± 4.7       |
| 土壌<br>(µg/g dry)             | 0.13-1       | 0.16   | 0.23   | 0.28   | 0.4    | 0.64    | 0.34 ± 0.18     |
| 室内空気<br>(µg/m <sup>3</sup> ) | LOD-0.0015   | LOD    | LOD    | LOD    | LOD    | 0.00052 | LOD             |

16  
 17 表 4213 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 <sup>-1</sup>  | 1.8 × 10 <sup>-2</sup> ~ 8.6 × 10 <sup>-1</sup>  |
| ハウスダスト          | (6.4 ± 0.23) × 10 <sup>-4</sup> | 1.67 × 10 <sup>-5</sup> ~ 1.4 × 10 <sup>-2</sup> |
| 土壌              | (1.3 ± 73.4) × 10 <sup>-4</sup> | 4.13 × 10 <sup>-5</sup> ~ 4.3 × 10 <sup>-4</sup> |
| 室内空気            | (8.1 ± 6.47) × 10 <sup>-5</sup> | 3.17 × 10 <sup>-5</sup> ~ 4.2 × 10 <sup>-4</sup> |

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。

|    |                                |  |
|----|--------------------------------|--|
| 合計 | $(2.5 \pm 1.6) \times 10^{-1}$ | $1.9 \times 10^{-2} \sim 8.6 \times 10^{-1}$ |
|----|--------------------------------|--|

### (3) モデル等を用いたばく露量推定

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、尿中カドミニ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 1314)。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 50)

表 1314 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<br>(µg/L)    | 食事中カドミウム濃度<br>(µg/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<br>(µg/g Cr) | 食事中カドミウム濃度<br>(µg/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

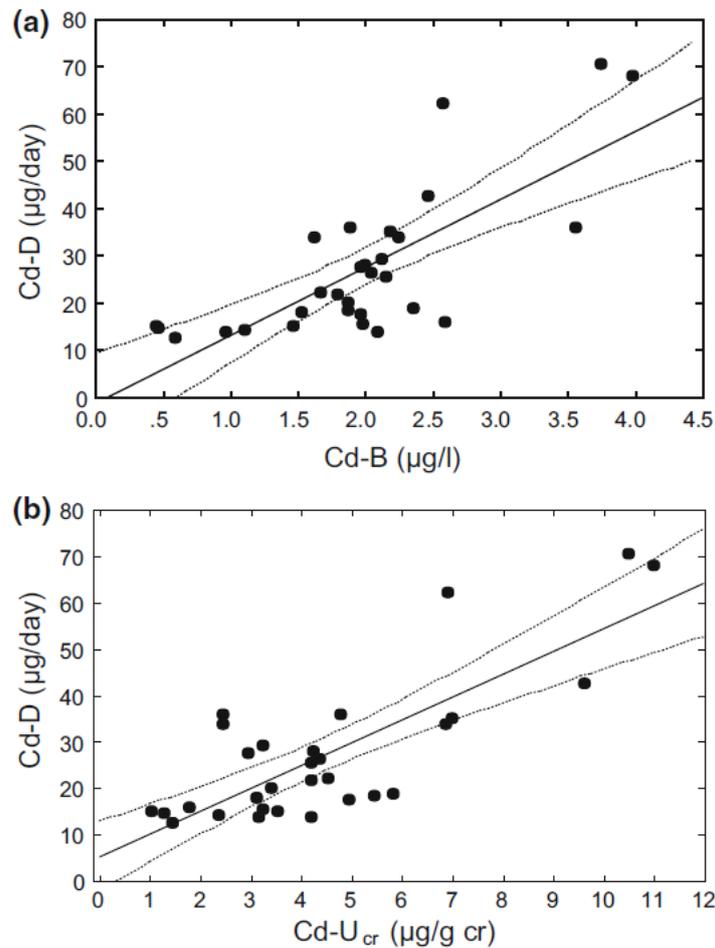


図5 血中及び尿中カドミウム濃度と食事中カドミウム濃度の関係

#### 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<sup>18</sup>。~~(Kawamoto et al. 2014, Michikawa et al. 2018)~~（参照51, 52）

近年報告された妊娠中/後期の妊婦95,010名（平均年齢 $31.17 \pm 5.05$ 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）

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

1 ng/g、平均値は  $0.75 \pm 0.38 \text{ ng/g}$ <sup>19</sup>であった。~~(Taniguchi et al. 2022)~~ (参照 53)

2  
3 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  
4 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  
5 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  
6 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~~  
7 ~~al. 2019)~~ (参照 54)

## 9 ②東北コホート調査

10 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  
11 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 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  
13 する出生コホート調査である。

14 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)  
15 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  
16 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  
17 患がないこと等を参加基準としている。~~(Nakai et al. 2004)~~ (参照 55)

18  
19 Iwai-Shimada ら (2019) の調査では、東北地方の都市部の妊婦 594~649 名  
20 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  
21 (範囲  $<0.10$  (検出限界)~11.23) (25~75%ile: 0.74~1.79) ng/mL、臍帯血中カ  
22 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~  
23 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  
24 (3.52~51.49) (25~75%ile: 12.97~22.72) ng/g wet であった。~~(Iwai-Shimada~~  
25 ~~et al. 2019)~~ (参照 56)

## 27 ③その他

28 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  
29 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  
30 の平均値±標準偏差は  $0.36 \pm 0.12$  (範囲:  $<0.3$  (定量限界)~0.87)  $\mu\text{g/L}$  であっ  
31 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  
32 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  
33 とが考えられた。~~(Ilmiawati et al. 2015)~~ (参照 57)

---

<sup>19</sup> 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  $\mu\text{g/L}$  に換算したところ、中央値 0.69 (25~75 パーセントイル値:  
0.53~0.95)  $\mu\text{g/L}$ 、平均値  $0.79 \pm 0.40 \mu\text{g/L}$  であった。

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  $1.2 \pm 0.63$  ng/mL、中央値 1.0 ng/mL、データの範囲は 0.27~2.8 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 1415 に示す。~~（環境省 2017a、2017b）~~（参照 29, 30）（再掲）

表 1415 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<sup>20</sup>）調査における血中カドミウム濃度の結果を表 1416 に示す。~~（環境省 2022）~~（参照 58）

表 1416 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<br>(男性 43 名、女性 47 名)<br>平均年齢 48.1 歳 | 血漿    | 血漿    | 血漿    | 血漿         |
|              |  | 0.020 | 0.020 | 0.026 | N.D.~0.078 |
| 2021 年 1~2 月 | 80 名<br>(男性 27 名、女性 53 名)<br>平均年齢 39.7 歳 | 血球    | 血球    | 血球    | 血球         |
|              |  | 1.9   | 1.3   | 1.6   | 0.21~7.0   |
| 2021 年 1~2 月 | 80 名<br>(男性 27 名、女性 53 名)<br>平均年齢 39.7 歳 | 0.77  | 0.47  | 0.68  | 0.17~3.0   |
| 2021 年 12 月  | 121 名<br>(男性 59 名、女性 62 名)               | 0.64  | 0.38  | 0.54  | 0.16~2.2   |

<sup>20</sup> 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。

|  |             |  |  |  |  |
|--|-------------|--|--|--|--|
|  | 平均年齢 43.2 歳 |  |  |  |  |
|--|-------------|--|--|--|--|

1

2 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 [1617](#) に示  
3 す。

4

5

**表 [1617](#) 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<br>①非汚染地域住民<br><br>②汚染地域住民<br>(神通川周辺)<br>2003 年                                     | ①女性 144 名<br>(平均年齢 54.8±7.9 歳)<br><br>②女性 129 名<br>(平均年齢 56.6±8.1 歳)  | 幾何平均値 (範囲)<br>①2.21 (0.71-6.19)<br><br>②3.21 (0.51-15.42)                        | <del>Horiguchi-<br/>et al. 2010<br/>No.238</del><br>(参照 59) |
| 東北地方<br>A : 非汚染地域<br>(2006 年)<br>B : 汚染地域<br>(2001-2002 年)<br>C : 汚染地域<br>(2003-2004 年) | A : 農婦 222 名<br>(平均年齢 61.9±7.5 歳)<br>B : 農婦 623 名<br>(平均年齢 59.1±8.6 歳)<br>C : 農婦 355 名<br>(平均年齢 57.5±8.1 歳) | 平均値 (範囲)<br>A : 2.15 (0.76-6.90)<br>B : 3.83 (0.55-13.1)<br>C : 3.47 (0.74-31.2) | <del>Horiguchi-<br/>et al. 2013<br/>No.237</del><br>(参照 60) |
| 北陸地域<br>非汚染地域<br>2003 年   | 女性 429 名<br>(平均年齢 54.6±9.1 歳)   | 平均値 (範囲)<br>1.57±2.11<br>(0.50-10.00)  | <del>Osada—et<br/>al.—2011<br/>No.263</del><br>(参照 61)      |

6

7 **(2) 海外**

8 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  
9 されている血中カドミウム濃度を表 [1718-1](#)、表 [1718-2](#) に示す。

10

11

**表 [1718-1](#) 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<br>①非汚染地域住民<br><br>②汚染地域住民 | ①123 名<br>(平均年齢 45.6±11.2 歳)<br><br>②219 名 | 中央値 (5-95%ile)<br>②1.3 (0.5-4.7)<br><br>①12.1 (4.4-38.7) | <del>Chen et al.<br/>2018a<br/>No.230</del><br>(参照 62) |

|                               |                                 |                                    |   |
|-------------------------------|---------------------------------|------------------------------------|---|
|                               | (平均年齢 46.1±11.4 歳)              |                                    |   |
| 中国南西部<br>①非汚染地域住民             | ①253 名<br>(平均年齢 55.3±12.9 歳)    | 中央値 (5-95%ile)<br>①1.4 (0.4-4.1)   | <del>Chen et al. 2018b</del><br><del>No.231</del>               |
| ②中等度汚染地域住民                    | ②243 名<br>(平均年齢 49.5±11.50 歳)   | ②4.0 (1.0-11.5)                    | (参照 63)   |
| ③重度汚染地域住民<br>(ChinaCad study) | ③294 名<br>(平均年齢 51.7±12.1 歳)    | ③9.3 (3.1-34.3)                    |   |
| タイ メーソート                      |                                 | 幾何平均値                              | <del>Nishijo et al. 2014</del>                                  |
| ①非汚染地域住民                      | ①81 名<br>(幾何平均年齢 61.1/ 58.1 歳)) | ①男性 : 0.9 (2.2)、<br>女性 : 0.8 (2.1) | <del>No.234</del>   |
| ②汚染地域住民                       | ②600 名<br>(幾何平均年齢 55.6/ 53.1 歳) | ②男性 : 6.9 (1.9)、<br>女性 : 5.2 (2.0) | (参照 64)   |
| 欧州                            |                                 |                                    |   |
| ベルギー南部<br>非汚染地域               | 736 名<br>(中央値年齢 15.4 歳)         | 中央値 (5-95%ile)<br>0.18 (0.14-0.28) | <del>Chaumont et al. 2012</del><br><del>No.243</del><br>(参照 65) |

1

2

表 1718-2 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<br>男性 : 2,488 名<br>女性 : 2,500 名<br><br>1-5 歳 : 790 名<br>6-11 歳 : 1,023 名<br>12-19 歳 : 565 名<br>20 歳以上 : 2,610 名 | 幾何平均値(95%CI) (50%ile <sup>*1</sup> , 95%ile)<br>全体 : 0.238 (0.224-0.253) (0.220, 1.22)<br>男性 : 0.215 (0.201-0.230) (0.180, 1.17)<br>女性 : 0.263 (0.244-0.282) (0.250, 1.25)<br><br>1-5 歳 : * (< LOD, 0.160)<br>6-11 歳 : * (0.100, 0.200)<br>12-19 歳 : 0.133 (0.123-0.144) (0.130, 0.330)<br>20 歳以上 : 0.295 (0.277-0.314) (0.270, 1.35)<br><br>*: Not calculated: proportion of results below limit of detection was too high to provide a valid result.<br>LOD=0.1 µg/L | <del>CDC-2019</del> -(参照 66)           |
| カナダ (Canadian Health Measures Survey : CHMS)                   |           |        |   |  |  |
|  | 2018-2019 | 3-79 歳 | 4,596 名<br><br>男性 : 2,330 名   | 幾何平均値(95%CI)<br>中央値(10-95%ile)<br>全体 : 0.24 (0.22-0.26)<br>0.21 (<LOD-1.7)<br><br>男性 : 0.22 (0.19-0.24)<br>0.18 (<LOD-1.9*)  | <del>Health-Canada-2021</del> -(参照 67) |

| 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                                   |
|---|-----------|-------|--|--|---------------------------------------|
|   |           |       | 女性：2,266名<br><br>3-5歳：482名<br><br>6-11歳：500名<br><br>12-19歳：504名<br><br>20-39歳：1,053名<br><br>40-59歳：1,083名<br><br>60-79歳：974名                   | 女性：0.27 (0.24-0.30)<br>0.26 (<LOD-1.5*)<br><br>3-5歳：－<br><LOD (<LOD-0.21)<br><br>6-11歳：－<br>0.099 (<LOD-0.20)<br><br>12-19歳：0.13 (0.11-0.15)<br>0.13 (<LOD-0.32)<br><br>20-39歳：0.24 (0.21-0.27)<br>0.21 (<LOD-1.8)<br><br>40-59歳：0.32 (0.27-0.38)<br>0.26 (0.11-2.4*)<br><br>60-79歳：0.36 (0.33-0.39)<br>0.34 (0.14-1.8)<br><br>*Use data with caution<br>LOD=0.097 µg/L                      |                                       |
| 韓国  |           |       |  |  |                                       |
| KNHANE S (Korea National health and nutrition examination survey) | 2017      | 19歳以上 | 記載なし<br>※2008-2017で16,873名   | 調整後幾何平均値(95%CI) <sup>※2</sup><br>全体：0.72 (0.70-0.74)<br>男性：0.64 (0.62-0.67)<br>女性：0.83 (0.80-0.86)<br><br>30歳未満：0.42 (0.39-0.45)<br>30-39歳：0.60 (0.57-0.64)<br>40-49歳：0.89 (0.84-0.94)<br>50-59歳：1.00 (0.96-1.05)<br>60歳以上：1.08 (1.04-1.13)  | <del>Ahn et al. 2019</del><br>(参照 68) |
| 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<br><br>男性：6,635名<br>女性：6,840名<br><br>6-12歳：2,082名<br>13-16歳：2,443名<br>17-20歳：2,045名<br>21-30歳：2,390名<br>31-45歳：2,383名<br>46-60歳：2,432名 | 幾何平均値(95%CI)、(50%ile, 95%ile)<br>全体：0.49 (0.48-0.51)、(0.49, 6.16)<br>男性：0.60 (0.58-0.62)、(0.52, 8.58)<br>女性：0.41 (0.40-0.42)、(0.48, 2.07)<br><br>6-12歳：0.21 (0.20-0.22)、(0.27, 0.84)<br>13-16歳：0.30 (0.29-0.32)、(0.37, 2.07)<br>17-20歳：0.47 (0.44-0.49)、(0.45, 5.15)<br>21-30歳：0.68 (0.64-0.72)、(0.60, 8.52)<br>31-45歳：0.77 (0.73-0.81)、(0.73, 8.39)<br>46-60歳：0.84 (0.80-0.88)、(0.82, 7.17) | 于春光ら 2014 (参照 69)                     |

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. 尿中カドミウム濃度

### 6 (1) 国内

7 Watanabe ら (2013) の調査では、2001～2004年の冬季(12～3月)に、宮

1 城県の小児 296 名<sup>21</sup> (男児 159 名、女児 137 名、3～6 歳) を対象に測定した早  
 2 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)  $\mu\text{g/g Cr}$   
 3 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  $\alpha$  1-MG 濃度の幾  
 4 何平均値 (幾何標準偏差) は 0.84 (1.82)  $\text{mg/g cre}$  であった。尿中  $\alpha$  1-MG 濃  
 5 度に年齢の影響はみられなかった。~~(Watanabe et al. 2013)~~ (参照 28) (再掲)

7 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  
 8 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)  
 9 の早朝尿の尿中カドミウム濃度は、平均値  $0.90 \pm 0.61 \mu\text{g/g Cr}$ 、中央値  $0.70 \mu\text{g/g}$   
 10  $\text{Cr}$ 、データの範囲は  $0.12 \sim 2.9 \mu\text{g/g Cr}$  であった (検出下限値  $0.12 \text{ ng/mL}$ )。過  
 11 年度調査との比較を表 1819 に示す。~~(環境省 2017a、2017b)~~ (参照 29, 30) (再  
 12 掲)

14 表 1819 平成 28 年度以前調査の尿中カドミウム濃度比較 ( $\mu\text{g/g Cr}$ )

|          | 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 |

16 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  
 17 (パイロット調査<sup>20</sup>) 調査における尿中カドミウム濃度の結果を表 1920 に示  
 18 す。~~(環境省 2022)~~ (参照 58)

20 表 1920 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<br>(男性 43 名、女性 47 名)<br>平均年齢 48.1 歳 | 0.62 | 0.45 | 0.52 | N.D.～2.4  |
| 2021 年 1～2 月 | 80 名<br>(男性 27 名、女性 53 名)<br>平均年齢 39.7 歳 | 0.60 | 0.46 | 0.48 | 0.066～1.9 |

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

|          |                                    |      |      |      |           |
|----------|------------------------------------|------|------|------|-----------|
| 2021年12月 | 121名<br>(男性59名、女性62名)<br>平均年齢43.2歳 | 0.57 | 0.45 | 0.43 | 0.042~2.1 |
|----------|------------------------------------|------|------|------|-----------|

1  
2 Ilmiawati ら (2015) の調査では、北海道旭川市の小児 229 名 (9~10 歳)  
3 (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  
4 準偏差は  $0.40 \pm 0.36$  (範囲: 0.13~4.67)  $\mu\text{g/g Cr}$  であった。中央値は、0.33 (四  
5 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  
6 (Kelp) の摂取量との関連がみられた。~~(Ilmiawati et al. 2015)~~ (参照 57) (再  
7 掲)

8  
9 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 2021 に示  
10 す。

11  
12

表 2021 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<br>①非汚染地域住民<br><br>②汚染地域住民<br>(神通川周辺)<br>2003年                                | ①女性 144 名<br>(平均年齢 $54.8 \pm 7.9$ 歳)<br><br>②女性 129 名<br>(平均年齢 $56.6 \pm 8.1$ 歳)   | 幾何平均値 (範囲)<br>①3.36 (0.33-13.22)<br><br>②6.30 (ND-23.67)   | <del>Horiguchi<br/>et al. 2010<br/>No.238</del><br>(参照 59) |
| 東北地方<br>A: 非汚染地域<br>(2006年)<br>B: 汚染地域<br>(2001-2002年)<br>C: 汚染地域<br>(2003-2004年) | A: 農婦 222 名<br>(平均年齢 $61.9 \pm 7.5$ 歳)<br>B: 農婦 623 名<br>(平均年齢 $59.1 \pm 8.6$ 歳)<br>C: 農婦 355 名<br>(平均年齢 $57.5 \pm 8.1$ 歳) | 平均値 (範囲)<br>A: 3.03 (1.04-16.7)<br>B: 4.38 (0.51-27.3)<br>C: 6.24 (0.35-29.7)                                      | <del>Horiguchi<br/>et al. 2013<br/>No.237</del><br>(参照 60) |
| 3 地域 (富山県、滋賀県及<br>び和歌山県)<br>非汚染地域<br>1997-1998 年<br>(INTERMAP)                    | 828 名<br>男性 410 名<br>女性 418 名<br>平均年齢 49 歳)  | 24 時間畜尿<br>(2 セット)<br>平均値 (5-95%ile)<br>男性: 0.8 (0.2-3.8)<br>/1.3 (0.2-4.8)<br>女性: 1.8 (0.4-8.1)<br>/1.6 (0.4-7.3) | <del>Uno et al.<br/>2005<br/>No.253</del><br>(参照 70)       |

|   |  |  |  |
|---|--|--|--|
|   |  | 24 時間蓄尿<br>幾何平均値<br>40～49 歳<br>男性：0.6 (2.8)<br>女性：1.5 (2.4)<br>50～59 歳<br>男性：1.1 (2.4)<br>女性：2.2 (2.4) | <del>Suwazono<br/>et al. 2011<br/>No.075</del><br>(参照 71)  |
| 北陸地域<br>非汚染地域<br>2003 年                                   | 女性 429 名<br>(平均年齢 54.6±9.1 歳)  | 平均値 (範囲)<br>1.93±2.05<br>(0.29-11.83)  | <del>Osada et al. 2011<br/>No.263</del><br>(参照 61)         |
| 石川県梯川流域<br>汚染地域<br>Shimizu ら (2006)<br>Kobayashi ら (2006) | 6,032 名<br>男性 2,578 名<br>(幾何平均年齢 64.0 歳)<br>女性 3,454 名<br>(幾何平均年齢 64.1 歳)) | 幾何平均値 (範囲)<br>男性：3.0<br>(0.01-49.6)<br>女性：4.2<br>(0.02-57.6)   | <del>Kobayashi<br/>et al. 2008<br/>No.250</del><br>(参照 72) |

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 2122-1、表 2122-2 に示す。

5

6

表 2122-1 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<br>①非汚染地域住民<br><br>②汚染地域住民                                 | ①123 名<br>(平均年齢 45.6±11.2 歳)<br><br>②219 名<br>(平均年齢 46.1±11.4 歳)                     | 尿中央値 (5-95%ile)<br>①3.1 (0.5-10.6)<br><br>②13.5 (3.2-43.6)               | <del>Chen et al.<br/>2018a<br/>No.230</del><br>(参照 62) |
| 中国南西部<br>①非汚染地域住民<br>②中等度汚染地域住民<br>③重度汚染地域住民<br>(ChinaCad study) | ①253 名 (平均年齢 55.3±12.9 歳)<br>②243 名 (平均年齢 49.5±11.50 歳)<br>③294 名 (平均年齢 51.7±12.1 歳) | 尿中央値 (5-95%ile)<br>①2.1 (0.3-5.2)<br>②3.9 (0.7-12.2)<br>③11.2 (3.4-40.9) | <del>Chen et al.<br/>2018b<br/>No.231</del><br>(参照 63) |
| 中国南部   |  | 中央値 (5-95%ile)   | <del>Ly et al.</del>                                   |

|  |  |   |  |
|--|--|---|--|
| ①非汚染地域住民<br>②汚染地域住民  | ①非汚染地域 284 名<br>②汚染地域 832 名<br>年齢範囲 40-79 歳                      | ①1.70 (0.67-4.60)<br>②5.53 (1.41-29.16)   | <del>2017</del><br><del>No.095</del><br>(参照 73)                                |
| タイ メーソート<br>①非汚染地域住民<br>②汚染地域住民  | ①81 名<br>(幾何平均年齢 61.1/ 58.1 歳)<br>②600 名<br>(幾何平均年齢 55.6/53.1 歳) | 尿幾何平均値<br>①男性 : 0.5 (1.9)、<br>女性 : 1.1 (2.3)<br>②男性 : 6.3 (1.9)、<br>女性 : 7.0 (1.9)                | <del>Nishijo-et</del><br><del>al.2014</del><br><del>No.234</del><br>(参照 64)    |
| 欧州   |  |   |  |
| スウェーデン ヨーテボリ<br>非汚染地域  | 非喫煙者 30 名<br>(中央値年齢 39 歳)  | 24 時間蓄尿平均値<br>0.11 (0.01-0.52)  | <del>Akerstrom-</del><br><del>et.al.2013</del><br><del>No.241</del><br>(参照 74) |
| スウェーデン ウプサラ<br>及びヴェストマンランド<br>(Swedish<br>Mammography Cohort)<br>非汚染地域 | 女性 2,688 名<br>(2004~2008 年時の中央値年齢<br>63 又は 64 歳)                 | 中央値 (5-95%ile)<br>0.34 (0.15~0.79)  | <del>Engström-</del><br><del>et.al.2011</del><br><del>No.087</del><br>(参照 75)  |
| スウェーデン ヨーテボリ<br>(MrOS study)<br>非汚染地域                                  | 男性 886 名<br>(2002-2004 年時の平均年齢 75.3<br>歳)                        | 平均値 (5-95%ile)<br>0.31 (0.11-0.71)  | <del>Li-et-al.</del><br><del>2020</del><br><del>No.264</del><br>(参照 76)        |
| ベルギー南部<br>非汚染地域  | 736 名<br>(中央値年齢 15.4 歳)  | 尿中央値 (5-95%ile)<br>0.09 (0.07-0.13)   | <del>Chaumont-</del><br><del>et.al.2012</del><br><del>No.243</del><br>(参照 65)  |
| メタアナリシス  |  |   |  |
| 文献 30 報の 92 データセッ<br>ト<br>(うち 80 データセットが<br>アジア人における研究)<br>1993~2015 年 | 26,051 名   | 平均値<br>3.43±3.17<br>50 歳以下 :<br>2.26±2.66<br>50 歳以上 :<br>4.19±2.76<br>アジア人 :<br>3.98±3.20<br>白人 : | <del>Liu-et-al.</del><br><del>2016</del><br><del>No.256</del><br>(参照 77)       |

|                                   |  |  |  |
|-----------------------------------|--|--|--|
|                                   |  | 0.48±0.44  |  |
| 文献 21 報の 89 データセット<br>1980~2020 年 |  | 平均値<br>2.06±2.83<br>アジア人：<br>4.31±3.45<br>白人：<br>0.60±0.34 | <del>Qing et al.<br/>2021b<br/>No.266</del><br>(参照 78) |

1

2

表 2122-2 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<br><br>男性 : 1,524 名<br>女性 : 1,534 名<br><br>3-5 歳 : 485 名<br>6-11 歳 : 379 名<br>12-19 歳 : 402 名<br>20 歳以上 : 1,792 名 | 幾何平均値(95%CI) (50%ile <sup>*1</sup> , 95%ile)<br>全体 : 0.144 (0.135-0.154) (0.139, 0.781)<br>男性 : 0.116 (0.109-0.123) (0.111, 0.561)<br>女性 : 0.178 (0.162-0.196) (0.185, 0.915)<br><br>3-5 歳 : * (< LOD, 0.227)<br>6-11 歳 : * (< LOD, 0.157)<br>12-19 歳 : 0.052 (0.047-0.058) (0.050, 0.147)<br>20 歳以上 : 0.190 (0.175-0.205) (0.188, 0.882)<br><br>*: Not calculated: proportion of results below limit of detection was too high to provide a valid result.<br>LOD=0.036 µg/L (クレアチニン補正なし) | <del>CDC-<br/>2019-</del> (参照 66)                           |
|  | 2015-2016 | 18-65 歳 | 1,899 名<br><br>女性 : 51%<br>26-44 歳 : 40.7%  | µg/L (クレアチニン補正あり)<br>幾何平均値(95%CI)<br>全体 : 0.17 (0.16-0.19)<br>男性 : 0.13 (0.13-0.14)<br>女性 : 0.22 (0.20-0.25)<br><br>18-25 歳 : 0.09 (0.08-0.10)<br>26-44 歳 : 0.15 (0.13-0.16)<br>45-65 歳 : 0.26 (0.23-0.28)  | <del>Wiener-<br/>and-<br/>Bhandar<br/>i-2020-</del> (参照 79) |
| カナダ (Canadian Health Measures Survey : CHMS)                   |           |         |   |   |   |
|  | 2018-2019 | 3-79 歳  | 2,531 名<br><br>男性 : 1,254 名<br>女性 : 1,277 名<br><br>3-5 歳 : 515 名<br>6-11 歳 : 498 名<br>12-19 歳 : 505 名                     | 幾何平均値(95%CI)<br>中央値(10-95%ile)<br>全体 : 0.20 (0.18-0.23)<br>0.21 (<LOD-1.0)<br><br>男性 : 0.17 (0.14-0.19)<br>0.18 (<LOD-0.79)<br>女性 : 0.25 (0.22-0.28)<br>0.27 (<LOD-1.3)<br><br>3-5 歳 : -<br><LOD (<LOD-0.40)<br>6-11 歳 : -<br>0.094 (<LOD-0.24)<br>12-19 歳 : 0.074 (0.060-0.093)  | <del>Health-<br/>Canada-<br/>2021-</del> (参照 67)            |

| 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                                  |
|--|-----------|--------|---|---|--------------------------------------|
|  |           |        | 20-39 歳 : 329 名<br>40-59 歳 : 341 名<br>60-79 歳 : 343 名   | 0.082 (<LOD-0.29)<br>20-39 歳 : 0.15 (0.12-0.18)<br>0.16 (<LOD-0.46)<br>40-59 歳 : 0.30 (0.26-0.35)<br>0.29 (<LOD-1.2)<br>60-79 歳 : 0.44 (0.41-0.48)<br>0.41(0.17-1.5)<br>LOD=0.047 µg/L (クレアチニン補正なし)   |                                      |
| 韓国   |           |        |   |   |                                      |
| KorEHS-C<br>(Korean Environmental Health Survey in Children and Adolescents) | 2012-2014 | 3-18 歳 | 2,379 名<br><br>男性 : 1,228 名<br>女性 : 1,160 名<br><br>3-5 歳 : 427 名<br>6-11 歳 : 958 名<br>12-18 歳 : 1,003 名   | µg/L (クレアチニン補正なし)<br>幾何平均値(95%CI)<br>95%ile (95%CI)<br>全体 : 0.40 (0.39-0.41)<br>1.07 (1.01-1.14)<br>男性 : 0.41 (0.39-0.43)<br>1.07 (0.99-1.18)<br>女性 : 0.61 (0.57-0.64)<br>1.58 (1.39-1.83)<br><br>3-5 歳 : 0.39 (0.35-0.44)<br>1.37 (1.23-1.53)<br>6-11 歳 : 0.37 (0.35-0.38)<br>0.84 (0.79-0.94)<br>12-18 歳 : 0.44 (0.42-0.46)<br>1.00 (0.92-1.11)   | <del>Burn</del> -et al.-2016 (参照 80) |
| KoNEHS<br>(Korean National Environmental Health Survey)                      | 2012-2014 | 19 歳以上 | 6,469 名<br><br>男性 : 2,769 名<br>女性 : 3,700 名   | µg/L (クレアチニン補正なし)<br>幾何平均値(95%CI)<br>中央値(25-95%ile)<br>全体 : 0.38 (0.36-0.39)<br>0.40 (0.24-1.36)<br>男性 : 0.39 (0.37-0.40)<br>0.40 (0.25-1.29)<br>女性 : 0.37 (0.35-0.39)<br>0.39 (0.23-1.46)  | <del>Choi</del> -et al.-2017 (参照 81) |
| 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<br><br>男性 : 6,844 名<br>女性 : 6,583 名<br><br>6-12 歳 : 2,295 名<br>13-16 歳 : 2,344 名<br>17-20 歳 : 2,123 名<br>21-30 歳 : 2,187 名<br>31-45 歳 : 2,328 名<br>46-60 歳 : 2,150 名 | µg/L (クレアチニン補正なし)<br>幾何平均値(95%CI)、(50%ile, 95%ile)<br>全体 : 0.28 (0.28-0.29)、(0.30, 2.40)<br>男性 : 0.29 (0.28-0.30)、(0.33, 2.15)<br>女性 : 0.28 (0.27-0.28)、(0.28, 2.70)<br><br>6-12 歳 : 0.19 (0.18-0.20)、(0.16, 1.35)<br>13-16 歳 : 0.27 (0.26-0.29)、(0.29, 2.27)<br>17-20 歳 : 0.31 (0.29-0.33)、(0.35, 2.40)<br>21-30 歳 : 0.27 (0.26-0.29)、(0.29, 2.12)<br>31-45 歳 : 0.31 (0.30-0.33)、(0.35, 3.08)<br>46-60 歳 : 0.40 (0.38-0.42)、(0.48, 3.18) | <del>丁春光</del> ら 2014-(参照 69)        |

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>

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

2

3

1 <参照>

- 2 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
- 3 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
- 4 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
- 5 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
- 6 5. 農林水産省: 鶏卵中の鉛等含有実態調査の調査結果 2020
- 7 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
- 8 表 ( 給 水 栓 水 ) 最 高 値
- 9 [https://a.msip.securewg.jp/docview/viewer/docN1C86BDED1E030071a0d6115f64b8](https://a.msip.securewg.jp/docview/viewer/docN1C86BDED1E030071a0d6115f64b8d96b2f14f90c239c43644fba6a32538b4e0751f188ad6393)
- 10 [d96b2f14f90c239c43644fba6a32538b4e0751f188ad6393](https://a.msip.securewg.jp/docview/viewer/docN1C86BDED1E030071a0d6115f64b8d96b2f14f90c239c43644fba6a32538b4e0751f188ad6393) (2022 年 12 月 6 日時点) .
- 11 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: ミネラルウオ
- 12 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:
- 13 59-64
- 14 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
- 15 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
- 16 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
- 17 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
- 18 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
- 19 2020
- 20 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
- 21 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
- 22 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
- 23 2018
- 24 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
- 25 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
- 26 担研究報告書 2003
- 27 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
- 28 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
- 29 推進研究事業)。平成 16 年度総括・分担研究報告書 2004
- 30 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
- 31 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
- 32 17 年度総括・分担研究報告書 2005
- 33 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
- 34 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
- 35 18 年度総括・分担研究報告書 2006
- 36 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

- 1 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  
2 事業）。平成 19 年度総括・分担研究報告書 2007
- 3 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  
4 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  
5 20 年度総括・分担研究報告書 2008
- 6 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  
7 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  
8 事業）。平成 21 年度総括・分担研究報告書 2009
- 9 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  
10 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  
11 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  
12 書 2010
- 13 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  
14 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  
15 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
- 16 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  
17 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  
18 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
- 19 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  
20 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  
21 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 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  
23 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  
24 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
- 25 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  
26 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  
27 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
- 28 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  
29 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  
30 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  
31 2016
- 32 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  
33 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  
34 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  
35 2017
- 36 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

- 1 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  
2 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  
3 2019
- 4 27. Ohno K, Ishikawa K, Kurosawa Y, Matsui Y, Matsushita T, and Magara Y: Exposure  
5 assessment of metal intakes from drinking water relative to those from total diet in Japan.  
6 *Water Sci Technol* 2010; 62: 2694-701
- 7 28. Watanabe T, Nakatsuka H, Shimbo S, Yaginuma-Sakurai K, and Ikeda M: High cadmium  
8 and low lead exposure of children in Japan. *Int Arch Occup Environ Health* 2013; 86: 865-  
9 73
- 10 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  
11 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  
12 量モニタリング調査検討会 2017a
- 13 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  
14 タリング調査（2011～）－。環境省環境保健部環境リスク評価室 2017b
- 15 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  
16 ス） 2016b
- 17 32. JECFA: (Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives). WHO Technical  
18 Report Series. Evaluation of certain food additives and contaminants. 73rd report of the  
19 Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. 2011a
- 20 33. JECFA: (Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives). Ninety-first meeting  
21 (Safety evaluation of certain food additives and contaminants). Virtual meeting, 1-12  
22 February 2021. SUMMARY AND CONCLUSIONS 2021
- 23 34. EFSA: (European Food Safety Authority). Scientific Report of EFSA. Cadmium dietary  
24 exposure in the European population 2012; 10: 2551
- 25 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).  
26 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
- 27 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  
28 3 月. 2000
- 29 37. Takeda A, Kimura K, and Yamasaki S: Analysis of 57 elements in Japanese soils, with  
30 special reference to soil group and agricultural use. *Geoderma* 2004; 119: 291-307
- 31 38. Ishibashi Y, Yoshinaga J, Tanaka A, Seyama H, and Shibata Y: 日本の住居の室内塵中鉛  
32 およびカドミウム  
33 -室外汚染源との関連. *室内環境* 2008; 11: 93-101
- 34 39. Yoshinaga J, Yamasaki K, Yonemura A, Ishibashi Y, Kaido T, Mizuno K et al.: Lead and  
35 other elements in house dust of Japanese residences – Source of lead and health risks due  
36 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. Bensryd I, Rylander L, Högstedt B, Aprea P, Bratt I, Fåhraeus C et al.: Effect of acid  
10 precipitation on retention and excretion of elements in man. *Sci Total Environ* 1994; 145:  
11 81-102
- 12 44. Hoffmann K, Becker K, Friedrich C, Helm D, Krause C, and Seifert B: The German  
13 Environmental Survey 1990/1992 (GerES II): cadmium in blood, urine and hair of adults  
14 and children. *J Expo Anal Environ Epidemiol* 2000; 10: 126-35
- 15 45. Kim K, Melough M M, Vance T M, Kim D, Noh H, Koo S I et al.: The relationship between  
16 zinc intake and cadmium burden is influenced by smoking status. *Food Chem Toxicol*  
17 2019; 125: 210-16
- 18 46. Jain R B: Cadmium and kidney function: Concentrations, variabilities, and associations  
19 across various stages of glomerular function. *Environ Pollut* 2020; 256: 113361
- 20 47. Sun H, Wang D, Zhou Z, Ding Z, Chen X, Xu Y et al.: Association of cadmium in urine  
21 and blood with age in a general population with low environmental exposure.  
22 *Chemosphere* 2016; 156: 392-97
- 23 48. 須那 滋, 浅川 富, 實成 文, 真鍋 芳, 後藤 敦, 福永 一 et al.: シガレット喫煙におけ  
24 るカドミウム,鉛揮散とその影響. *日本衛生学雑誌* 1991; 46: 1014-24
- 25 49. Ma C, Iwai-Shimada M, Tatsuta N, Nakai K, Isobe T, Takagi M et al.: Health Risk  
26 Assessment and Source Apportionment of Mercury, Lead, Cadmium, Selenium, and  
27 Manganese in Japanese Women: An Adjunct Study to the Japan Environment and  
28 Children's Study. *Int J Environ Res Public Health* 2020; 17
- 29 50. Ikeda M, Nakatsuka H, Watanabe T, and Shimbo S: Estimation of daily cadmium intake  
30 from cadmium in blood or cadmium in urine. *Environ Health Prev Med* 2015; 20: 455-9
- 31 51. Kawamoto T, Nitta H, Murata K, Toda E, Tsukamoto N, Hasegawa M et al.: Rationale  
32 and study design of the Japan environment and children's study (JECS). *BMC Public*  
33 *Health* 2014; 14: 25
- 34 52. Michikawa T, Nitta H, Nakayama S F, Yamazaki S, Isobe T, Tamura K et al.: Baseline  
35 profile of participants in the Japan Environment and Children's Study (JECS). *J Epidemiol*  
36 2018; 28: 99-104

- 1 53. Masumoto T, Amano H, Otani S, Kamijima M, Yamazaki S, Kobayashi Y et al.: Association  
2 between prenatal cadmium exposure and child development: The Japan Environment and  
3 Children's study. *Int J Hyg Environ Health* 2022; 243: 113989
- 4 54. Nakayama S F, Iwai-Shimada M, Oguri T, Isobe T, Takeuchi A, Kobayashi Y et al.: Blood  
5 mercury, lead, cadmium, manganese and selenium levels in pregnant women and their  
6 determinants: the Japan Environment and Children's Study (JECS). *J Expo Sci Environ  
7 Epidemiol* 2019; 29: 633-47
- 8 55. Nakai K, Suzuki K, Oka T, Murata K, Sakamoto M, Okamura K et al.: The Tohoku Study  
9 of Child Development: A cohort study of effects of perinatal exposures to methylmercury  
10 and environmentally persistent organic pollutants on neurobehavioral development in  
11 Japanese children. *Tohoku J Exp Med* 2004; 202: 227-37
- 12 56. Iwai-Shimada M, Kameo S, Nakai K, Yaginuma-Sakurai K, Tatsuta N, Kurokawa N et al.:  
13 Exposure profile of mercury, lead, cadmium, arsenic, antimony, copper, selenium and zinc  
14 in maternal blood, cord blood and placenta: the Tohoku Study of Child Development in  
15 Japan. *Environ Health Prev Med* 2019; 24: 35
- 16 57. Ilmiawati C, Yoshida T, Itoh T, Nakagi Y, Saijo Y, Sugioka Y et al.: Biomonitoring of  
17 mercury, cadmium, and lead exposure in Japanese children: a cross-sectional study.  
18 *Environ Health Prev Med* 2015; 20: 18-27
- 19 58. 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  
20 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
- 21 59. Horiguchi H, Aoshima K, Oguma E, Sasaki S, Miyamoto K, Hosoi Y et al.: Latest status of  
22 cadmium accumulation and its effects on kidneys, bone, and erythropoiesis in inhabitants  
23 of the formerly cadmium-polluted Jinzu River Basin in Toyama, Japan, after restoration  
24 of rice paddies. *Int Arch Occup Environ Health* 2010; 83: 953-70
- 25 60. Horiguchi H, Oguma E, Sasaki S, Okubo H, Murakami K, Miyamoto K et al.: Age-relevant  
26 renal effects of cadmium exposure through consumption of home-harvested rice in female  
27 Japanese farmers. *Environ Int* 2013; 56: 1-9
- 28 61. Osada M, Izuno T, Kobayashi M, and Sugita M: Relationship between environmental  
29 exposure to cadmium and bone metabolism in a non-polluted area of Japan. *Environ  
30 Health Prev Med* 2011; 16: 341-9
- 31 62. Chen X, Wang Z, Zhu G, Ding X, and Jin T: The references level of cadmium intake for  
32 renal dysfunction in a Chinese population. *Sci Rep* 2018a; 8: 9011
- 33 63. Chen X, Zhu G, Wang Z, Liang Y, Chen B, He P et al.: The association between dietary  
34 cadmium exposure and renal dysfunction - the benchmark dose estimation of reference  
35 levels: the ChinaCad study. *J Appl Toxicol* 2018b; 38: 1365-73
- 36 64. Nishijo M, Suwazono Y, Ruangyuttikarn W, Nambunmee K, Swaddiwudhipong W,

- 1           Nogawa K et al.: Risk assessment for Thai population: benchmark dose of urinary and  
2           blood cadmium levels for renal effects by hybrid approach of inhabitants living in polluted  
3           and non-polluted areas in Thailand. *BMC Public Health* 2014; 14: 702
- 4   65.    Chaumont A, Nickmilder M, Dumont X, Lundh T, Skerfving S, and Bernard A:  
5           Associations between proteins and heavy metals in urine at low environmental exposures:  
6           evidence of reverse causality. *Toxicol Lett* 2012; 210: 345-52
- 7   66.    CDC: (Centers for Disease Control and Prevention). Fourth National Report on Human  
8           Exposure to Environmental Chemicals, Updated Tables, January 2019. 2019
- 9   67.    Health Canada: Sixth Report on Human Biomonitoring of Environmental Chemicals in  
10          Canada. Results of the Canadian Health Measures Survey Cycle 6 (2018 – 2019).  
11          December 2021. 2021
- 12   68.    Ahn J, Kim N S, Lee B K, Oh I, and Kim Y: Changes of Atmospheric and Blood  
13          Concentrations of Lead and Cadmium in the General Population of South Korea from  
14          2008 to 2017. *Int J Environ Res Public Health* 2019; 16
- 15   69.    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  
16          调查. *Chin J Prev Med (中华预防医学杂志)* 2014; 48: 91-6
- 17   70.    Uno T, Kobayashi E, Suwazono Y, Okubo Y, Miura K, Sakata K et al.: Health effects of  
18          cadmium exposure in the general environment in Japan with special reference to the lower  
19          limit of the benchmark dose as the threshold level of urinary cadmium. *Scand J Work*  
20          *Environ Health* 2005; 31: 307-15
- 21   71.    Suwazono Y, Nogawa K, Uetani M, Miura K, Sakata K, Okayama A et al.: Application of  
22          hybrid approach for estimating the benchmark dose of urinary cadmium for adverse renal  
23          effects in the general population of Japan. *J Appl Toxicol* 2011; 31: 89-93
- 24   72.    Kobayashi E, Suwazono Y, Dochi M, Honda R, Nishijo M, Kido T et al.: Estimation of  
25          benchmark doses as threshold levels of urinary cadmium, based on excretion of beta2-  
26          microglobulin in cadmium-polluted and non-polluted regions in Japan. *Toxicol Lett* 2008;  
27          179: 108-12
- 28   73.    Lv Y, Wang P, Huang R, Liang X, Wang P, Tan J et al.: Cadmium Exposure and  
29          Osteoporosis: A Population-Based Study and Benchmark Dose Estimation in Southern  
30          China. *J Bone Miner Res* 2017; 32: 1990-2000
- 31   74.    Akerstrom M, Sallsten G, Lundh T, and Barregard L: Associations between urinary  
32          excretion of cadmium and proteins in a nonsmoking population: renal toxicity or normal  
33          physiology? *Environ Health Perspect* 2013b; 121: 187-91
- 34   75.    Engström A, Michaëlsson K, Suwazono Y, Wolk A, Vahter M, and Akesson A: Long-term  
35          cadmium exposure and the association with bone mineral density and fractures in a  
36          population-based study among women. *J Bone Miner Res* 2011; 26: 486-95

- 1 76. Li H, Wallin M, Barregard L, Sallsten G, Lundh T, Ohlsson C et al.: Smoking-Induced  
2 Risk of Osteoporosis Is Partly Mediated by Cadmium From Tobacco Smoke: The MrOS  
3 Sweden Study. *J Bone Miner Res* 2020; 35: 1424-29
- 4 77. Liu C, Li Y, Zhu C, Dong Z, Zhang K, Zhao Y et al.: Benchmark dose for cadmium  
5 exposure and elevated N-acetyl- $\beta$ -D-glucosaminidase: a meta-analysis. *Environ Sci*  
6 *Pollut Res Int* 2016; 23: 20528-38
- 7 78. Qing Y, Yang J, Chen Y, Shi C, Zhang Q, Ning Z et al.: Urinary cadmium in relation to  
8 bone damage: Cadmium exposure threshold dose and health-based guidance value  
9 estimation. *Ecotoxicol Environ Saf* 2021b; 226: 112824
- 10 79. Wiener R C and Bhandari R: Association of electronic cigarette use with lead, cadmium,  
11 barium, and antimony body burden: NHANES 2015-2016. *J Trace Elem Med Biol* 2020;  
12 62: 126602
- 13 80. Burm E, Song I, Ha M, Kim Y M, Lee K J, Kim H C et al.: Representative levels of blood  
14 lead, mercury, and urinary cadmium in youth: Korean Environmental Health Survey in  
15 Children and Adolescents (KorEHS-C), 2012-2014. *Int J Hyg Environ Health* 2016; 219:  
16 412-8
- 17 81. Choi W, Kim S, Baek Y W, Choi K, Lee K, Kim S et al.: Exposure to environmental  
18 chemicals among Korean adults-updates from the second Korean National Environmental  
19 Health Survey (2012-2014). *Int J Hyg Environ Health* 2017; 220: 29-35
- 20