

汚染物質評価書

食品からのカドミウム摂取の現状に係る
安全性確保について

(概要版)

2008年7月
食品安全委員会

目 次

1. はじめに	3
2. カドミウムとは	3
3. ヒトへの曝露経路及び曝露量	3
4. ヒトにおける動態及び代謝	4
5. ヒトに対する有害影響	6
6. 疫学調査の検討	6
(1) 尿中カドミウム排泄量を曝露指標とした疫学調査	7
(2) カドミウム摂取量を曝露指標とした疫学調査	7
7. 耐容摂取量の設定	7
8. 国際機関における評価	7
9. 結論	8
10. まとめ及び今後の課題	8
〈本評価書中で使用した略号〉	9
〈引用文献〉	9

1. はじめに

カドミウムは、土壌中、水中、大気中の自然界に広く分布していることから、ほとんどの食品中に環境由来のカドミウムが多少なりとも含まれる。過去、我が国においては、鉱山を汚染源とするカドミウム汚染地域が数多く存在し、イタイイタイ病の発生を契機に、一般環境でのカドミウム曝露に関する疫学調査が数多く実施された。

我が国の米中カドミウム濃度は、他国に比べて高い傾向にあり、米からのカドミウム摂取量は、食品全体の約半分を占めている。食品衛生法では、1970年10月に玄米のカドミウム含有量1.0ppm未満（精白米は0.9ppm）と定められ、玄米1ppm以上のカドミウム米の販売が禁止されている。また、0.4ppm以上1.0ppm未満の米は、政府買入れにより非食用として処理されてきた。

国際機関においては、1989年の第33回FAO/WHO合同食品添加物専門家会議（JECFA）で暫定耐容週間摂取量が7 μ g/kg体重/週に設定され、2003年の第61回JECFAでもこの値が維持されている。また、2006年の第29回コーデックス委員会総会で、食品中のカドミウムの国際基準値として、精米が0.4mg/kg、海産二枚貝（カキ及びホタテガイを除く）及び頭足類（内臓を除去したもの）が2.0mg/kgが最終採択された（穀類、小麦、野菜等の国際基準値は既に採択済み）。

このような国際的な評価を踏まえ、玄米を含めた食品における許容基準を国際基準に適合させることが求められており、今般、厚生労働省により「食品からのカドミウム摂取の現状に係る安全性確保について」に係る食品健康影響評価を食品安全委員会に依頼されたものである。

2. カドミウムとは

カドミウムは、原子番号48、元素記号Cd、原子量112.411、密度8.65g/cm³（25℃）の銀白色の重金属である。融点320.8℃、沸点765℃であり、いずれも金属元素の中では低い¹⁾。気化したカドミウムは、大気中で速やかに酸化されフェームを生じる。主な用途は、ポリ塩化ビニル（PVC）の安定剤、プラスチック・ガラス製品の着色料、ニッケル・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。

自然界中においては、地球の地殻に広く分布するが、クラーク数が比較的小さい元素である。海底のリン鉱岩などの堆積岩中にしばしば高濃度に蓄積されている²⁾。カドミウムの環境中への放出は、自然現象によるものと人為活動によるものがある。前者としては、カドミウムを含む岩石の風化作用によりカドミウムが河川を通じて海洋に流れ込むもの³⁾、火山活動により大気中へ放出されるもの⁴⁾などである。後者としては、鉱山や亜鉛精錬所における鉱工業活動により排水や排煙中のカドミウムが河川や大気中に放出されたものなどであり、河川に流出したカドミウムが河川流域に広がって農用地の土壌を汚染する⁵⁾。日本では、汚染された農用地の土壌を入れ替える客土工事などの対策が行われてきている。

3. ヒトへの曝露経路及び曝露量

ヒトへのカドミウムの曝露経路には、吸入と経口がある。吸入曝露には、鉱山や精錬工場などにおける粉じんやフェームの吸入による職業曝露や喫煙による曝露がある。経口曝露には、飲料水からの曝露と食品からの曝露がある。飲料水からの曝露では、水源のカドミウム汚染レベルの違いにより曝露量が異なるが、一般的に飲料水中のカドミウム濃度は低く、我が国のように水質基準が設定されている国や地域では飲料水によるカドミウム曝露が問題になることはない。一方、ほとんどの食品中に環境由来のカドミウムが多少なりとも含まれ、特に、貝類、頭足類などの内臓に多く含まれる^{6,7)}。日本人は米飯の摂取量が多いため、米摂取によるカドミウム曝露量の割合が特に高い。

日本における非汚染地域での一般住民のカドミウム曝露量については、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、2005 年で 22.3 $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ (体重 53.3kg で 2.9 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/週)、1996 年から 2005 年の 10 年間の平均で 26.3 $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ (体重 53.3kg で 3.4 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/週)である^{8,9)}(図 1)。国民栄養調査のデータ(1995～2000 年)と食品別カドミウム濃度から確率論的曝露評価手法(モンテカルロ・シミュレーション)を適用して推計した日本人のカドミウム摂取量分布については、平均値 3.47 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/週、中央値 2.93 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/週、範囲 0.67～9.14 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/週、95 パーセンタイル 7.33 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/週である¹⁰⁾(図 2)。これらのことから、ほとんどの日本人は、JECFA が設定する PTWI (7 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/週)を下回るレベルでカドミウムを摂取していると考えられることができる。なお、近年の 1 人当たりの米消費量は、日本人の食生活の変化によって 1962 年のピーク時に比べて半減している¹¹⁾(図 3)。

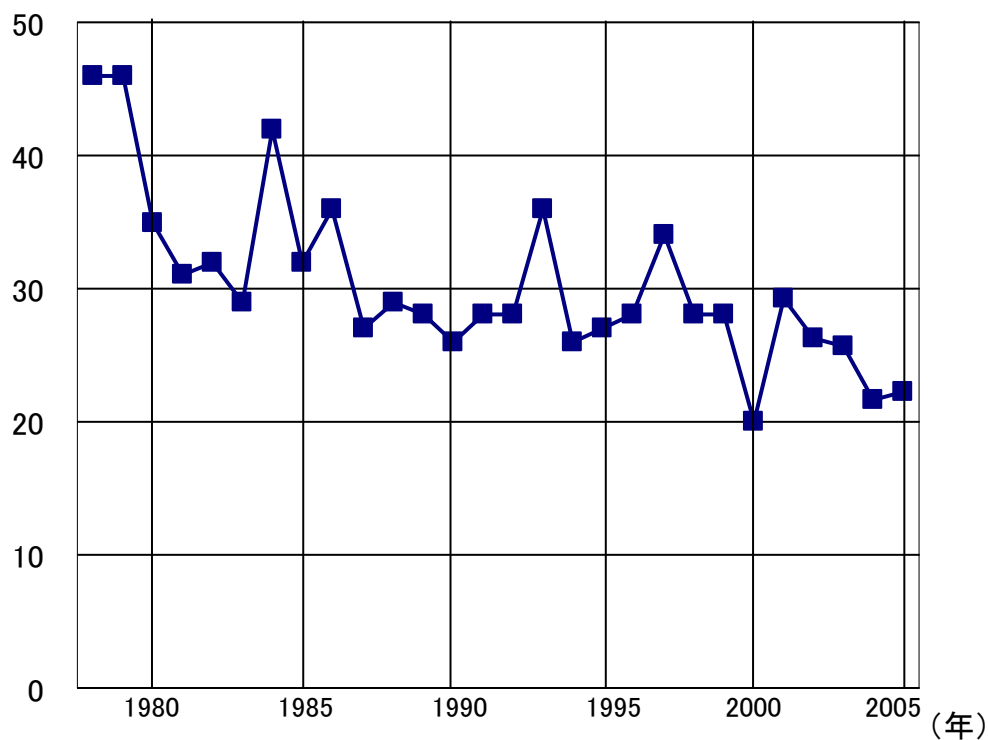
4. ヒトにおける動態及び代謝

ヒトにおけるカドミウムの腸管吸収に関するボランティアを対象にした調査研究から、腸管吸収後の体内残存率は 2～8%と考えられたが、年齢、性別、個人差等によって異なると考えられる。腸管で吸収されたカドミウムは、蛋白質に結合し、肝に輸送される。肝では十分量のメタロチオネイン (MT) が誘導合成され、カドミウムと MT が結合して Cd-MT となって蓄積される。一部の Cd-MT は、グルタチオン抱合により胆管に排泄され、酵素的にシステイン結合に変化する。血液中では、カドミウムは主にアルブミンや MT と結合した状態で移動する¹²⁾。MT とカドミウムとは配位結合をしており、MT が分解を受けると、遊離したカドミウムイオンによって腎障害が発生すると考えられている。体内のカドミウムは、糸球体から Cd-MT として濾過され、近位尿細管障害が無い場合、100%近くが再吸収され、腎皮質に蓄積される。ヒトにおけるカドミウムの長期低濃度曝露では、全負荷量の約 1/3 が腎皮質に蓄積し、肝や筋肉では、それぞれ全負荷量の約 1/4 が蓄積される。脳、脂肪組織、骨への蓄積量は、非常に少ない。腎皮質の濃度は高く、肝の濃度の 10～20 倍である。ヒトの肝及び腎におけるカドミウム濃度は、20 歳以上の女性では男性に比べて約 2 倍高い¹³⁾。日本人の腎皮質カドミウム負荷量は、50～60 歳でピークとなり、以後減少する^{14,15,16)}。肝では、年齢依存的に増加し、腎皮質のように高齢で減少する傾向はない。持続的な高濃度曝露では、肝のカドミウム濃度が増加する¹⁷⁾が、ヒトでは、カドミウムに起因すると考えられる肝障害の発生は報告されていない。

長期低濃度曝露では、尿中カドミウム濃度は腎皮質へのカドミウム負荷量を反映し、その平均濃度は 0.5～2.0 $\mu\text{g}/\text{L}$ 以下であり、おおむね負荷量の 0.01%程度が尿中に排泄される¹⁷⁾。糞中に排泄されたカドミウム量は、経口摂取されるカドミウム量の 92～98%であり、腸管で吸収されなかった摂取食物中のカドミウム量を反映している。汗、爪、毛髪等その他の排泄経路は無視できる。

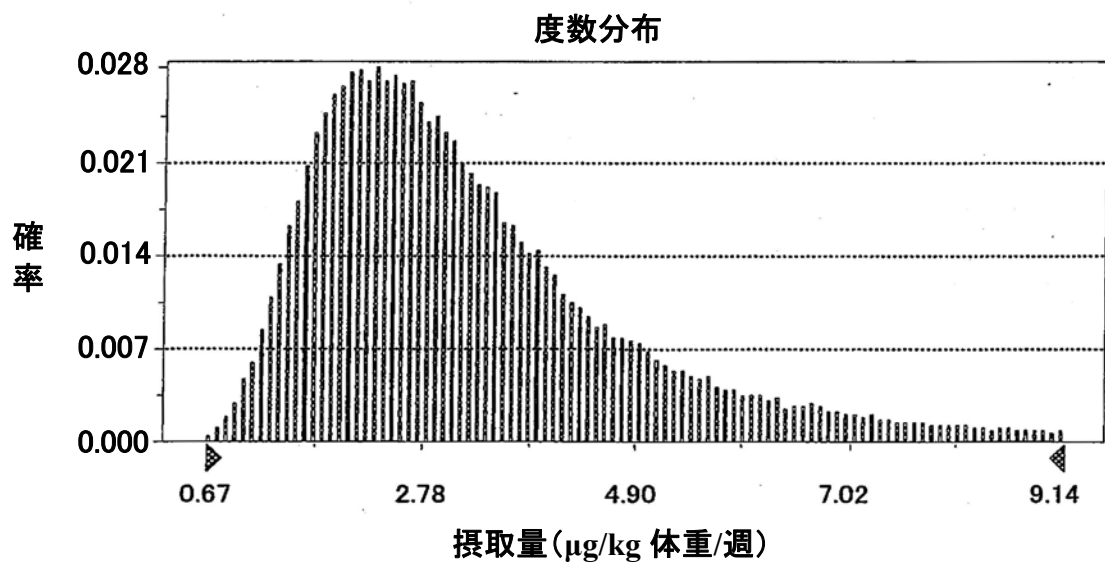
カドミウムの生物学的半減期は、極めて長く、非喫煙者における腎皮質の生物学的半減期は 20～50 年(最良推定値 30 年)と推定されている¹⁸⁾。

図1 食品からのカドミウム摂取量の推移
($\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$)



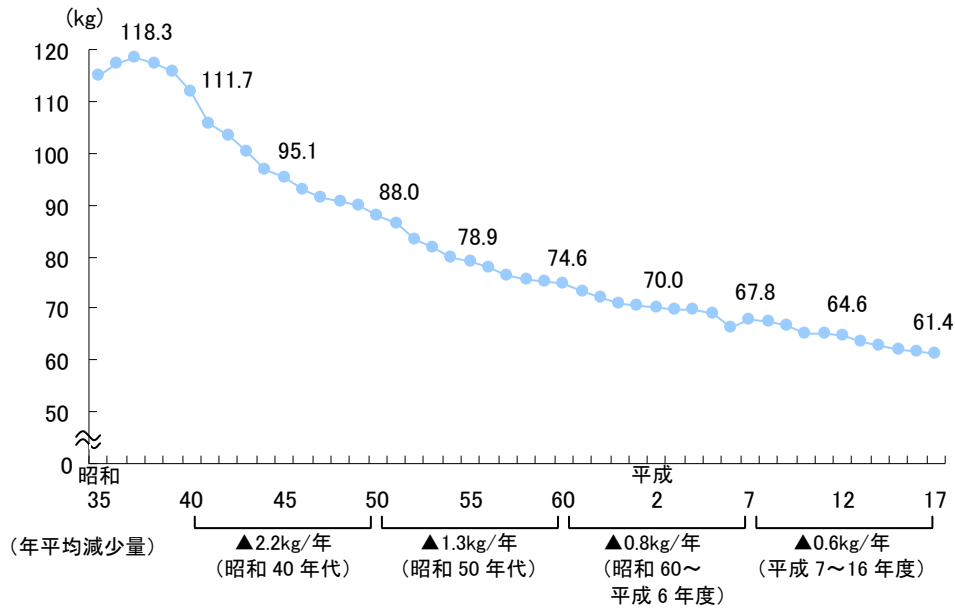
※ 日本におけるトータルダイエツト調査⁸⁾及び食品中の有害物質等の摂取量の調査及び評価に関する研究⁹⁾より引用

図2 カドミウム摂取量分布



※ 日本人のカドミウム曝露量推計に関する研究より引用¹⁰⁾

図3 米消費量の推移（1人1年当たり）



注：1人当たり供給量の値を使用

※ 食料需給表より引用¹¹⁾

5. ヒトに対する有害影響

ヒトのカドミウム曝露には、カドミウムを取り扱う産業現場でカドミウムの粒子を肺から吸収する場合とカドミウム含有食品を経口的に摂取して消化管から吸収する場合がある。いずれの場合でも、カドミウム曝露量が多くなると、低分子量蛋白質の尿中排泄量の増加などを特徴とする近位尿細管の再吸収機能障害が生じる。富山県神通川流域のカドミウム汚染が著しい地域で多発した重症のカドミウム中毒であるイタイイタイ病では、近位尿細管の再吸収機能障害に加え、様々な要因（妊娠、授乳、老化、栄養不足等）が誘因となって生じた骨軟化症なども特徴的であった^{19,20)}。

低用量のカドミウム長期曝露と高血圧あるいは心血管系影響との関係については、明確な結果を示す研究報告はほとんど無い。また、内分泌及び生殖器への影響は、ヒトを対象とした疫学的データでは、現在のところ否定的であり、神経系においては、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、脳は影響発現の標的臓器とは見なされていない。

IARCの専門家委員会では、職業曝露による肺がんリスクが高いとする複数の研究報告に基づいてグループ1（ヒトに対して発がん性がある）に分類²¹⁾されているが、カドミウム汚染地域住民の疫学調査結果では、ヒトの経口曝露による発がん性の証拠が報告されていない。これらのことから、一般環境における食品を経由したカドミウムの長期低濃度曝露における今回のリスク評価に際しては、発がん性に着目することは適当ではないと考えられる。

6. 疫学調査の検討

カドミウム曝露の影響は、腎皮質の蓄積性や疫学調査結果から、近位尿細管が最も影響を受けやすいと認識されている。また、第61回JECFAにおいても、近位尿細管機能障害が最も重要な健康影響であることが再確認されている²²⁾。このことから、腎臓の近位尿細管への影響についての研究を対象にリスク評価を行うこととした。

(1) 尿中カドミウム排泄量を曝露指標とした疫学調査

Ikeda らは、日本国内のカドミウム汚染地域及び非汚染地域の住民を対象とし、尿中 β 2-MG 排泄量の変化から近位尿細管障害に係る尿中カドミウム排泄量の閾値を解析した。その結果、男女いずれにおいても尿中カドミウム排泄量が $10\sim 12\mu\text{g/g Cr}$ を超えた場合、尿中 β 2-MG 排泄量が著しく上昇することを確認した²³⁾。さらに、 $1,000\mu\text{g/g Cr}$ の尿中 β 2-MG 排泄量に相当する尿中カドミウム排泄量を $8\sim 9\mu\text{g/g Cr}$ 、尿中 β 2-MG 排泄量を上昇させる尿中カドミウム排泄量の閾値レベルを $4\mu\text{g/g Cr}$ 以上と結論づけた²⁴⁾。

(2) カドミウム摂取量を曝露指標とした疫学調査

Nogawa らは、石川県梯川流域のカドミウム汚染地域住民 1,850 人及び対照群として非汚染地域住民 294 人を対象に、尿中 β 2-MG 排泄量をカドミウムの影響指標とし、これら地域で生産された米中の平均カドミウム濃度から総カドミウム摂取量（生涯に摂取したカドミウム量）を算出（男 $1,480\sim 6,625\text{mg}$ 、女 $1,483\sim 6,620\text{mg}$ ）し、カドミウム曝露が用量依存的に影響を与えることを確認した。また、尿中 β 2-MG 排泄量 $1,000\mu\text{g/g Cr}$ を β 2-MG 尿症のカットオフ値に設定すると、対照群と同程度の β 2-MG 尿症の有病率になる総カドミウム摂取量を男女ともに約 2.0g と算定し、 β 2-MG 尿症の増加を抑えるためには、カドミウムの累積摂取量がこの値を超えないようにすべきことが合理的であるとした。さらに、総カドミウム摂取量 2.0g から摂取期間を 50 年として一日あたり $110\mu\text{g}$ を算出し、その値が他の研究の「閾値」ないしは摂取限界量に近いとした²⁵⁾。ちなみに、この $110\mu\text{g}$ をもとに体重当たりの週間摂取量を計算すると、 $14.4\mu\text{g/kg 体重/週}$ ($110\mu\text{g}\div 53.3\text{kg}\times 7$ 日) となる。

Horiguchi らは、日本国内の低度から中程度のカドミウム曝露を受ける汚染地域 4 か所及び対照地域として非汚染地域 1 か所において、JECFA が定める PTWI ($7\mu\text{g/kg 体重/週}$) に近い曝露を受けている被験者を含む 30 歳以上の農業に従事する女性 1,381 人を対象にカドミウム摂取による腎機能に与える影響を調べた。その結果、 $17.9\sim 29.8\%$ の被験者が JECFA の PTWI ($7\mu\text{g/kg 体重/週}$) を超えるカドミウム曝露を受けていることが確認され、非汚染地域を含めた全ての被験者で加齢とともに尿中カドミウム排泄量、 β 2-MG 濃度及び α 1-MG 濃度の上昇がみられたが、非汚染地域の被験者と比較して汚染地域の被験者に過剰な近位尿細管機能障害がみられなかった²⁶⁾。

7. 耐容摂取量の設定

尿中カドミウム排泄量とカドミウム摂取量との関係は非常に複雑であり、腎障害の程度、年齢、性別、個人差等によって生物学的利用率（吸収率）や尿中排泄率は異なることから、ワンコンパートメントモデル等簡単な理論モデルを用いて算出されるカドミウム摂取量は信頼性に乏しい。

したがって、このリスク評価においては、日本国内におけるカドミウム摂取量と近位尿細管機能障害との関連を示した Nogawa ら²⁵⁾と Horiguchi ら²⁶⁾の論文からヒトの健康への影響について次のように考察した。Nogawa らが報告した総カドミウム摂取量 2.0g （尿中 β 2-MG 排泄量 $1,000\mu\text{g/g Cr}$ を β 2-MG 尿症のカットオフ値、対照群と同程度の β 2-MG 尿症の有病率）から算出される $14.4\mu\text{g/kg 体重/週}$ 以下のカドミウム摂取量は、ヒトの健康に悪影響を及ぼさない摂取量であると考えられる。一方、Horiguchi らが報告した疫学調査では、JECFA が定める PTWI ($7\mu\text{g/kg 体重/週}$) に近い曝露を受ける住民に、非汚染地域の住民（対照群）と比較して過剰な近位尿細管機能障害がみられなかったとしている。これらのことから、耐容週間摂取量として、 $14.4\mu\text{g/kg 体重/週}$ と $7\mu\text{g/kg 体重/週}$ の数値に基づいて設定することが妥当であると考えられる。

8. 国際機関における評価

第 16 回 JECFA (1972) において、PTWI として 400~500 $\mu\text{g}/\text{人}/\text{週}$ が提案され、第 33 回 JECFA (1989) で PTWI の表現が 7 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/週に改訂された^{27,28)}。その後、第 55 回 JECFA (2000) において、従来の PTWI では、ハイリスクグループの腎機能障害の発生率が 17%となるため、PTWI を下げることにについて Järup らの論文に基づいて検討された。この検討は、職業現場でのカドミウムによる腎機能障害が発生しない尿中カドミウム排泄量から推定されたパラメータからワンコンパートメントモデルを用いてカドミウムの耐容摂取量が 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日と試算された。しかしながら、この Järup らの論文は、リスクの見積が不正確であるとして従来の PTWI (7 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/週) が維持された²⁹⁾。この PTWI は、第 61 回 JECFA (2003) においても維持された²²⁾。

9. 結論

耐容週間摂取量

カドミウム 7 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/週

根拠

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

10. まとめ及び今後の課題

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。これは、日本国内における米等の食品を経由したカドミウムの慢性的な経口曝露を受けている住民を対象とした 2 つの疫学調査結果^{25,26)}に基づき、カドミウム摂取が近位尿細管機能に及ぼす影響から導き出されている。カドミウムのリスク評価は、JECFA においても行われており、暫定耐容週間摂取量が今回のリスク評価結果と同じ 7 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/週に設定されている。JECFA の暫定耐容週間摂取量は、高濃度のカドミウム職業曝露を受ける労働者や日本のイタイイタイ病患者を対象とした疫学調査に基づき、腎皮質のカドミウム蓄積量と近位尿細管機能障害との関係からシミュレーションを行って導き出されており²⁷⁾、今回のリスク評価結果と異なるアプローチから得られている。

カドミウムは、土壌中、水中、大気中の自然界に広く分布し、ほとんどの食品中に環境由来のカドミウムが多少なりとも含まれる。特に、日本では全国各地に鉱床や廃鉱山が多く存在し、米中カドミウム濃度が他国に比べて高い傾向³⁰⁾にあり、米からのカドミウム摂取量が食品全体の約半分を占めている⁹⁾。しかしながら、近年、日本人の食生活の変化によって 1 人当たりの米消費量が 1962 年のピーク時に比べて半減¹¹⁾した結果、日本人のカドミウム摂取量も減少してきている。2005 年の日本人の食品からのカドミウム摂取量の実態については、22.3 $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ (体重 53.3 kg で 2.9 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/週) であったこと⁹⁾から、耐容週間摂取量の 7 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/週よりも低いレベルにある。

したがって、一般的な日本人における食品からのカドミウム摂取が健康に悪影響を及ぼす可能性は低いと考えられる。

今後、食品または環境由来のカドミウム曝露にともなう重要な科学的知見が新たに

蓄積された場合には、耐容摂取量の見直しについて検討する。

〈本評価書中で使用した略号〉

Cd	カドミウム
Cd-MT	カドミウム-メタロチオネイン
IARC	国際がん研究機関
JECFA	FAO/WHO合同食品添加物専門家会議
MT	メタロチオネイン
PTWI	暫定耐容週間摂取量
α 1-MG	α 1-ミクログロブリン
β 2-MG	β 2-ミクログロブリン

〈引用文献〉

- 1) 大木道則, 大沢利昭, 田中元治, 千原秀昭編, 化学大辞典 第1版, 第6刷, 株式会社 東京化学同人, 2001, pp453-454.
- 2) GESAMP, IMO/FAO/UNESCO/WMO/IAEA/UN/UNEP Joint Group of Experts on the Scientific Aspects of Marine Population: Report of the Fourteenth Session, Vienna, 26-30 March, 1984, Vienna, International Atomic Energy Agency (Reports and Studies No.21).
- 3) GESAMP, IMO/FAO/UNESCO/WMO/IAEA/UN/UNEP Joint Group of Experts on the Scientific Aspects of Marine Population: Report of the Seventeenth Session, Rome, Geneva, World Health Organization, 1987 (Reports and Studies No.31).
- 4) Nriagu J.O., Global inventory of natural and anthropogenic emissions of trace metals to the atmosphere., Nature(Lond.), 1979; 279: 409-411.
- 5) Yamagata N., Shigematsu I., Cadmium pollution in perspective. Bull. Inst. Public Health (Tokyo), 1970; 19: 18-24.
- 6) 農林水産省 (2002), 農作物等に含まれるカドミウムの実態調査について.
- 7) 水産庁 (2003), 水産物に含まれるカドミウムの実態調査について.
- 8) 国立医薬品食品衛生研究所食品部 (2000), 日本におけるトータルダイエツト調査 (食品汚染物の1日摂取量) 1977~1999年度.
- 9) 松田りえ子, 食品中の有害物質等の摂取量の調査及び評価に関する研究, 日常食の汚染物質摂取量及び汚染物モニタリング調査研究. 厚生労働科学研究費補助金, 平成17年度総括研究報告書.
- 10) 新田裕史, 日本人のカドミウム曝露量推計に関する研究. 厚生労働科学研究費補助

金（特別研究事業）総括研究報告書 平成16年3月.

- 11) 農林水産省総合食料局, 食料需給表 (平成 17 年度版) 活版本. 2007; 116-117.
- 12) Zalups R. K., Ahmad S., Molecular handling of cadmium in transporting epithelia. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 2003; 186: 163-88. Review.
- 13) 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; 第 30 卷 第 2 号 別冊.
- 14) Elinder C.G., Normal values for cadmium in human tissues, blood, and urine in different countries., In: Friberg L., Elinder C.G., Kjellström T., Nordberg G.F. eds., *Cadmium and health: A toxicological and epidemiological appraisal. vol I.* CRC Press Inc. 1985; 81-102.
- 15) Yoshida M., Ohta H., Yamauchi Y., Seki Y., Sagi M., Yamazaki K., Sumi Y., Age-dependent changes in metallothionein levels in liver and kidney of the Japanese. *Biological Trace Element Research*, 1998 ; 63: 167-175.
- 16) Torra M., To-Figueras J., Rodamilans M., Brunet M., Corbella J., Cadmium and zinc relationships in the liver and kidney of humans exposed to environmental cadmium. *The Science of the Total Environment*, 1995; 170: 53-57.
- 17) WHO (1992) , *Environmental Health Criteria 134 Cadmium.* Geneva.
- 18) Elinder C.G., Kjellström T., Friberg L., Lind B., Linnman L., Cadmium in kidney cortex, liver, and pancreas from swedish autopsies. *Arch. Environ. Health.* 1976; 31: 292-302.
- 19) 村田 勇, イタイイタイ病の研究. 日本医師会雑誌, 1971; 65: 15-42.
- 20) 斎藤 寛, 薮 幸三, 古川洋太郎, 塩路隆治, 古山 隆, 吉永 馨, カドミウム腎障害 - 慢性カドミウム中毒およびいわゆるイタイイタイ病の腎病変と骨軟化症. 日本臨床, 1978; 73: 838-848.
- 21) IARC, *IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans.* 1993; 58: pp119.
- 22) JECFA, *Evaluation of certain food additives and contaminants: Sixty-first Report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives*, 2004; pp127-132.
- 23) Ikeda M., Ezaki T., Tsukahara T., Moriguchi J., Furuki K., Fukui Y., Ukai H., Okamoto S., Sakurai H., Threshold levels of urinary cadmium in relation to increases in urinary β 2-microglobulin among general Japanese populations. *Toxicol. Lett.*, 2003; 137: 135-141.
- 24) Ikeda M., Ezaki T., Moriguchi J., Fukui Y., Ukai H., Okamoto S., Sakurai H.,

- The threshold cadmium level that causes a substantial increase in β_2 -microglobulin in urine of general populations. *Tohoku J. Exp. Med.*, 2005; 205: 247-261.
- 25) Nogawa K., Honda R., Kido T., Tsuritani I., Yamada Y., Ishizaki M, Yamaya H., A dose-response analysis of cadmium in the general environment with special reference to total cadmium intake limit. *Environ Res.*, 1989; 48: 7-16.
 - 26) Horiguchi H., Oguma E., Sasaki S., Miyamoto K., Ikeda Y., Machida M., Kayama F., Dietary exposure to cadmium at close to the current provisional tolerable weekly intake dose not affect renal function among female Japanese farmers. *Environ Res.*, 2004; 95: 20-31.
 - 27) JECFA, Evaluation of certain food additives and the contaminants macury, lead, and cadmium: Sixteenth Report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, 1972; pp20-24.
 - 28) JECFA, Evaluation of certain food additives and contaminants: Thirty-third Report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, 1989; pp28-31..
 - 29) JECFA, Evaluation of certain food additives and contaminants: Fifty-fifth Report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, 2001; pp61-69.
 - 30) 農林水産省（2007）, 食品中のカドミウムに関する情報, 2.日本のコメに含まれるカドミウム. <http://www.maff.go.jp/cd/html/A12.htm>.