

# 「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」

意見交換会

平成20年6月  
内閣府食品安全委員会  
化学物質・汚染物質専門調査会

# はじめに

平成15年7月1日

厚生労働省から食品安全委員会へ  
「カドミウムの食品健康影響評価」を依頼

(評価の目的)

耐容摂取量\*の設定

\* ヒトが汚染物質を一生涯にわたって毎日摂取し続けても、健康へ悪影響を及ぼさない摂取量のこと



# カドミウムとは(1)

原子番号 48

元素記号 Cd

原子量 112.4

密度 8.65 g/cm<sup>3</sup>(25°C)

融点 320.8°C

沸点 765°C

用途 ニッケル・カドミウム蓄電池の電極材料(約97%)、合金(1.0%)、顔料(0.1%)、ポリ塩化ビニルの安定剤等



カドミウムの単体



# カドミウムとは(2)

## ◆自然界における分布

- ・地球の地殻に広く分布
- ・自然現象による環境中への放出

①岩石の風化作用

②火山活動

## ◆人為的な活動による環境中への放出

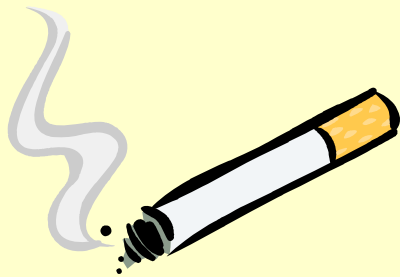
- ・鋳工業活動による排煙や排水などを通じて、大気中、水中、土壌中に放出

# ヒトへの曝露経路(1)

## ◆吸入曝露

① 鉱山や精錬工場などにおける粉じんや  
フューム\*の吸入による職業曝露

② 喫煙による曝露



\* ガス状となった物質が空気中で微細粒子となったもの

# ヒトへの曝露経路(2)

## ◆経口曝露

### ①食品からの曝露

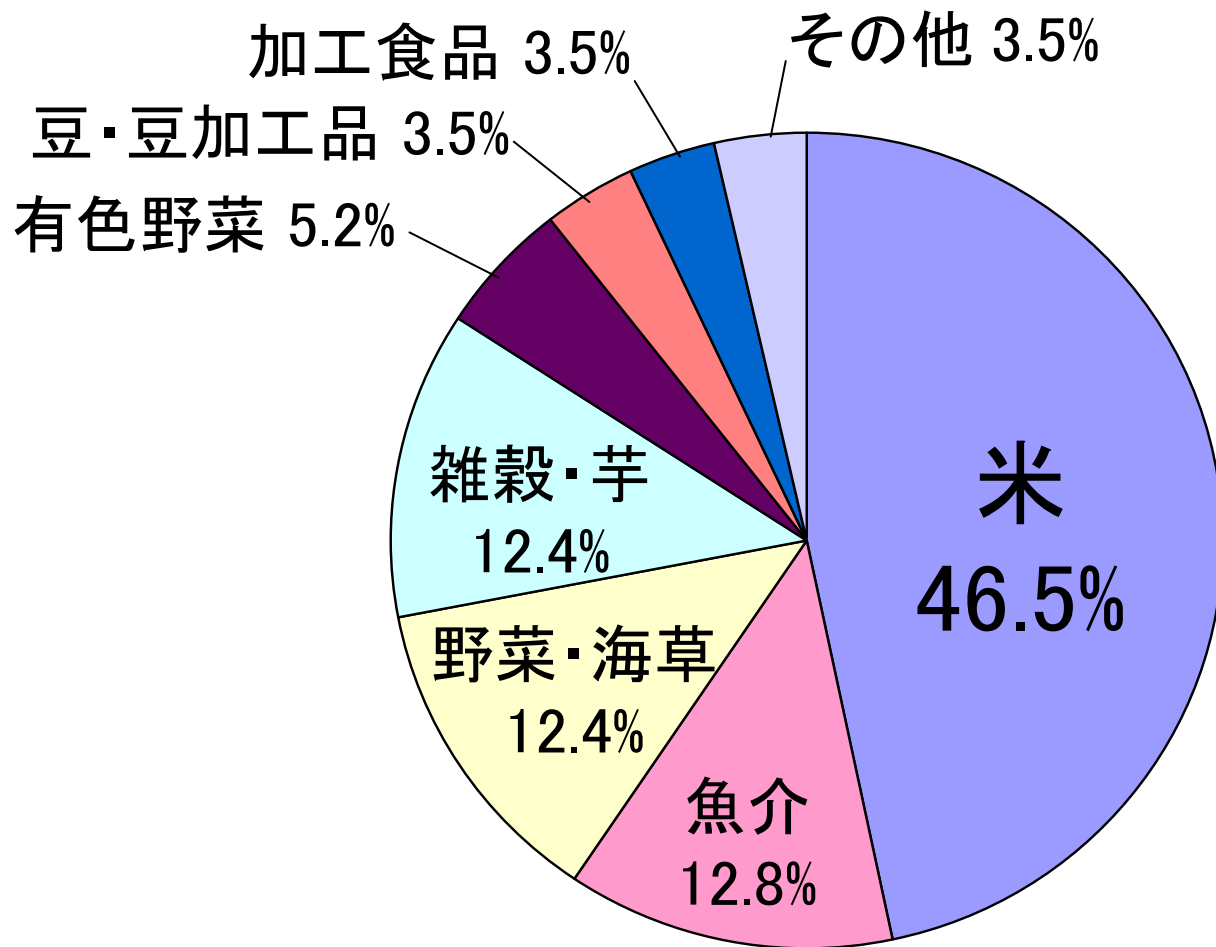
ほとんどの食品中に環境由来のカドミウムが微量に存在

### ②飲料水からの曝露

飲料水からのカドミウム曝露はほとんどない

# 食品からの曝露(1)

## 食品からのカドミウム摂取量の割合

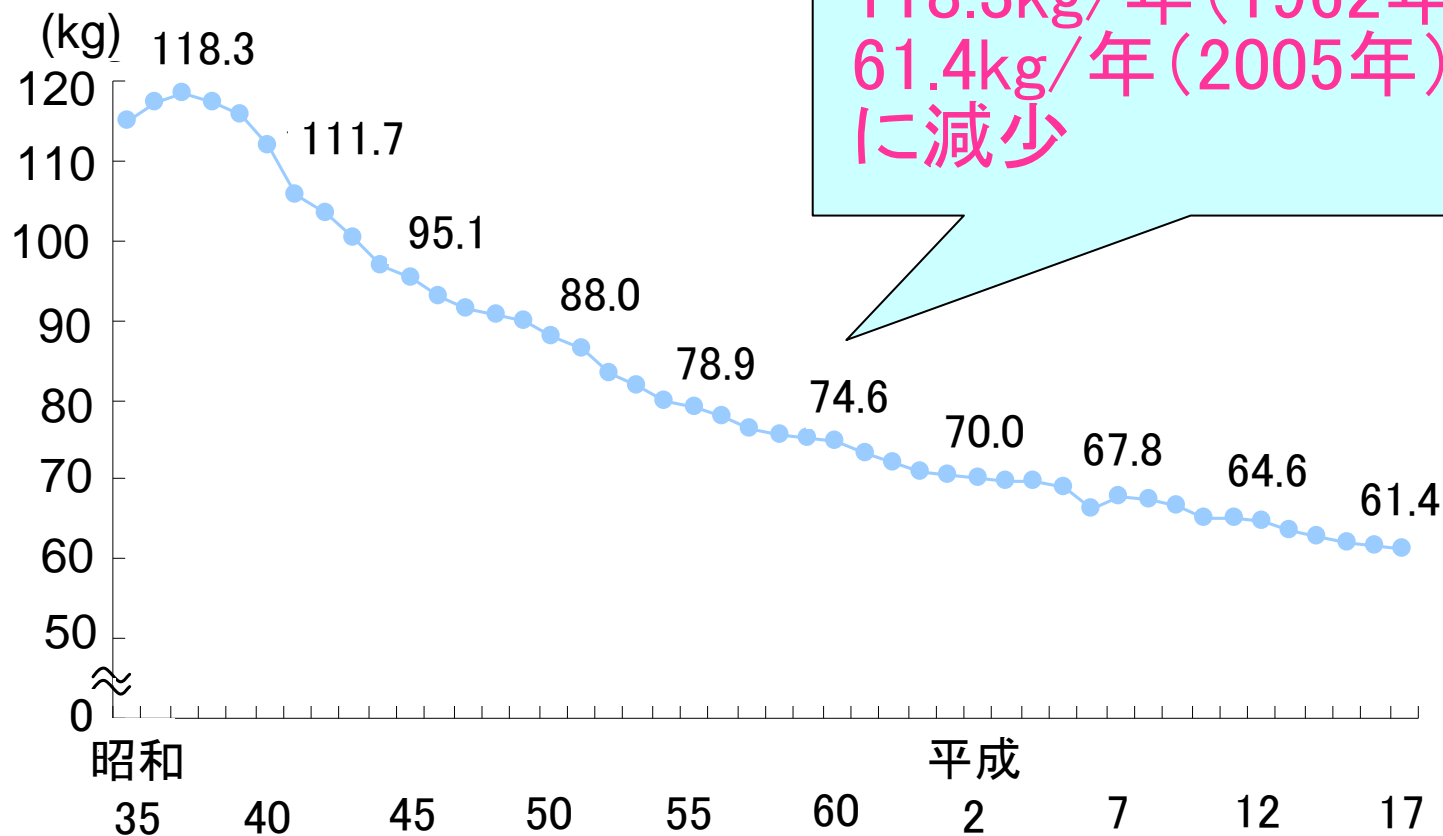


※ 日本におけるトータルダイエツ調査(2005年)

# 食品からの曝露(2)

## 日本人一人当たりの米消費量の推移

118.3kg/年(1962年)から  
61.4kg/年(2005年)へ大幅  
に減少



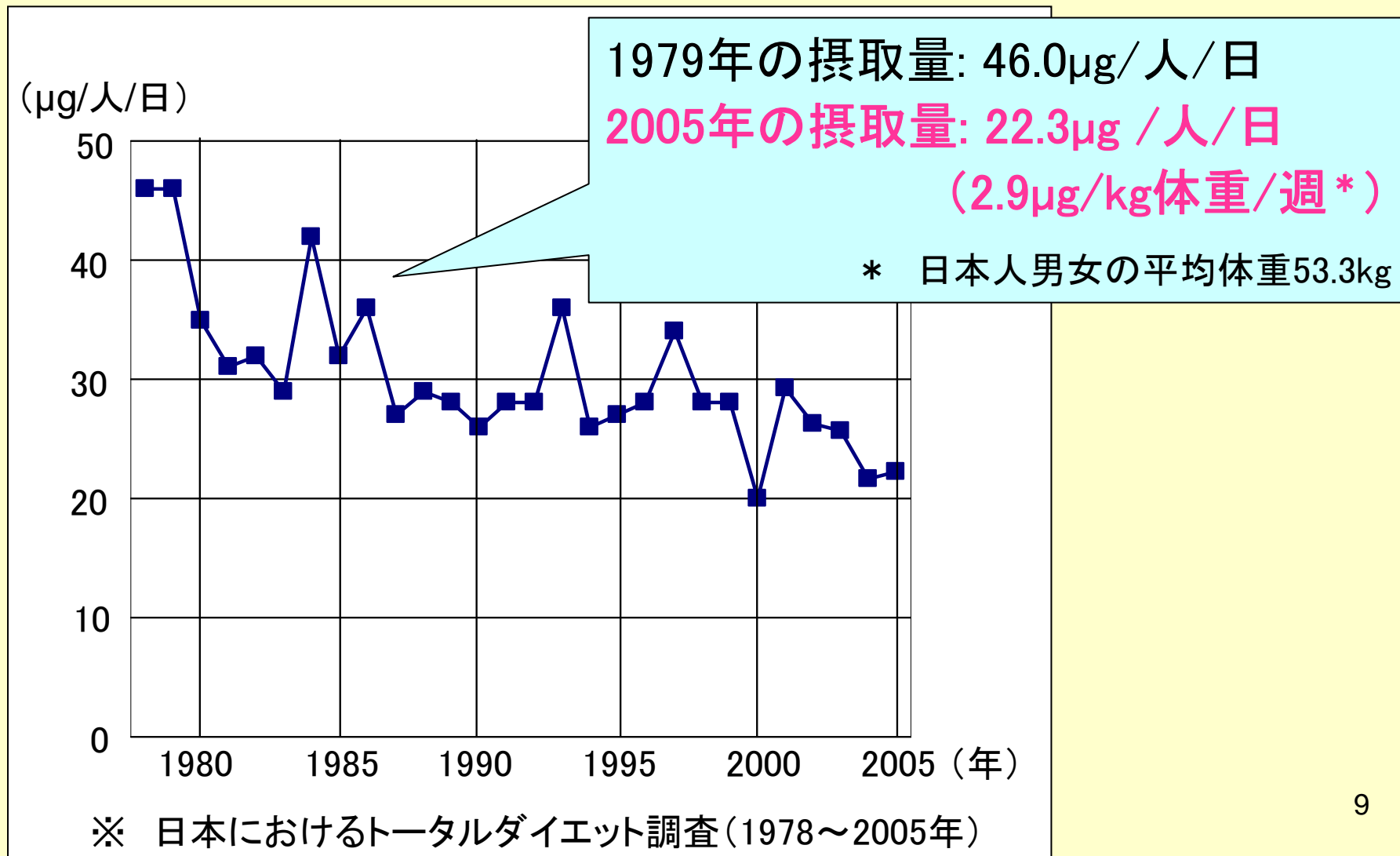
※ 農林水産省の食料需給表(平成16年度)概要より引用





# 食品からの曝露(3)

## 日本におけるカドミウム摂取量の推移



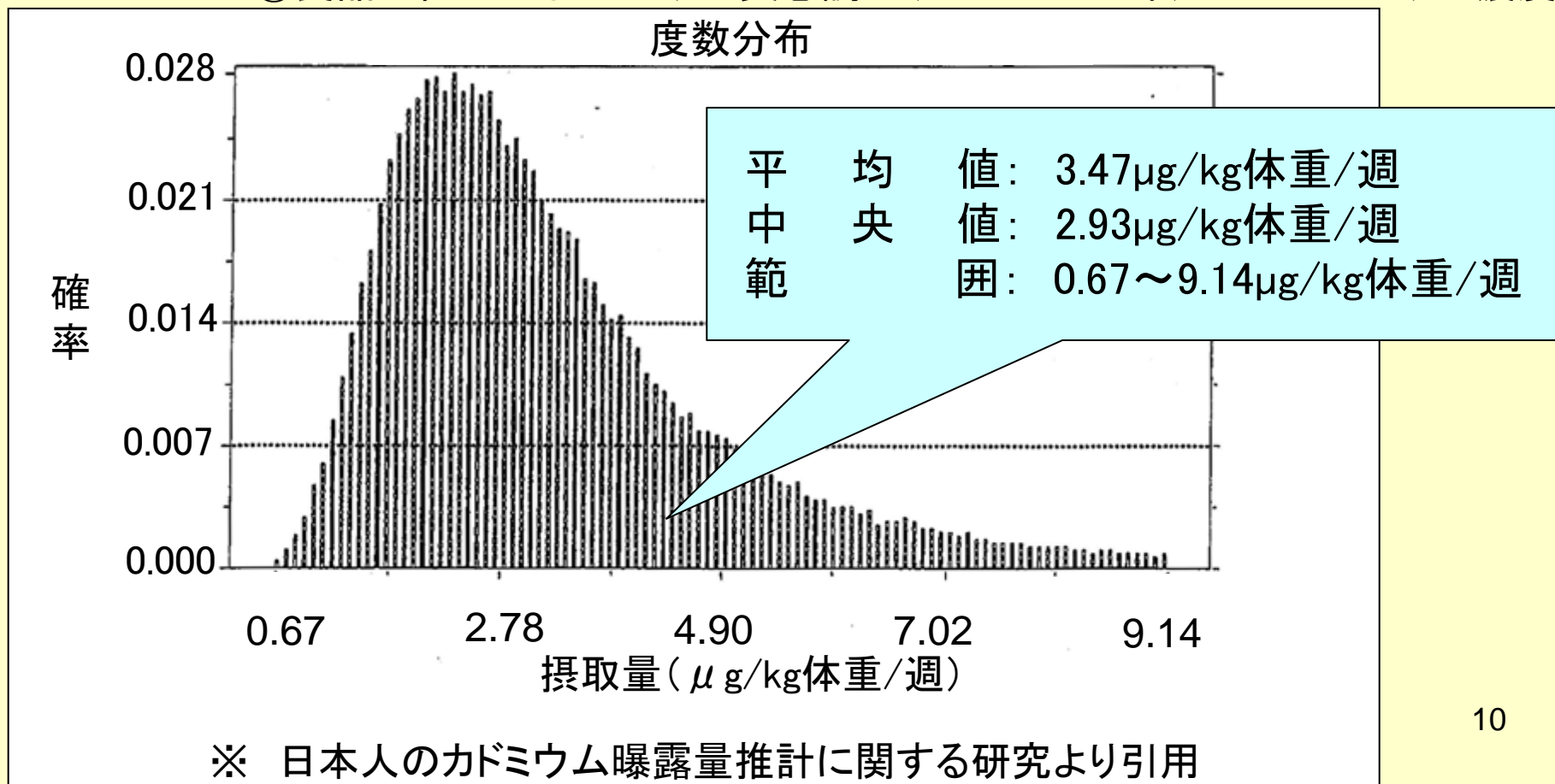
# 食品からの曝露(4)

## 日本人のカドミウム摂取量分布

確率論的曝露評価手法(モンテカルロ・シミュレーション)により推計

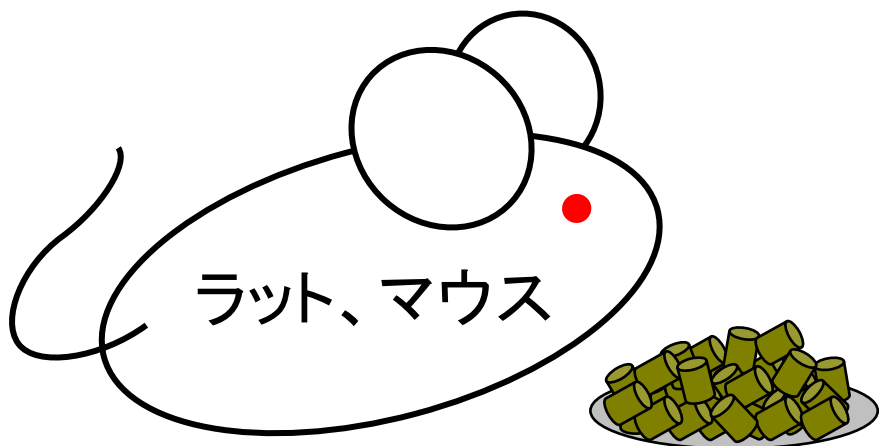
データ: ①国民栄養調査(1995~2000年)からの食品摂取量

②食品に含まれるカドミウム実態調査(2002~2003年)からのカドミウム濃度

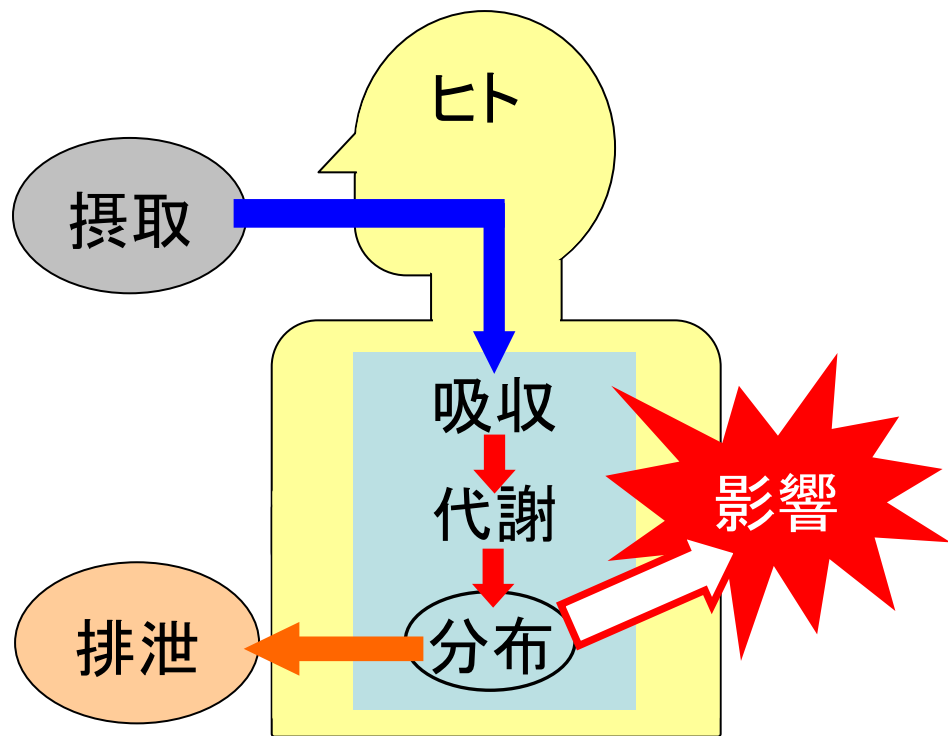


# 毒性の評価法

## ◆動物を用いた安全性評価から

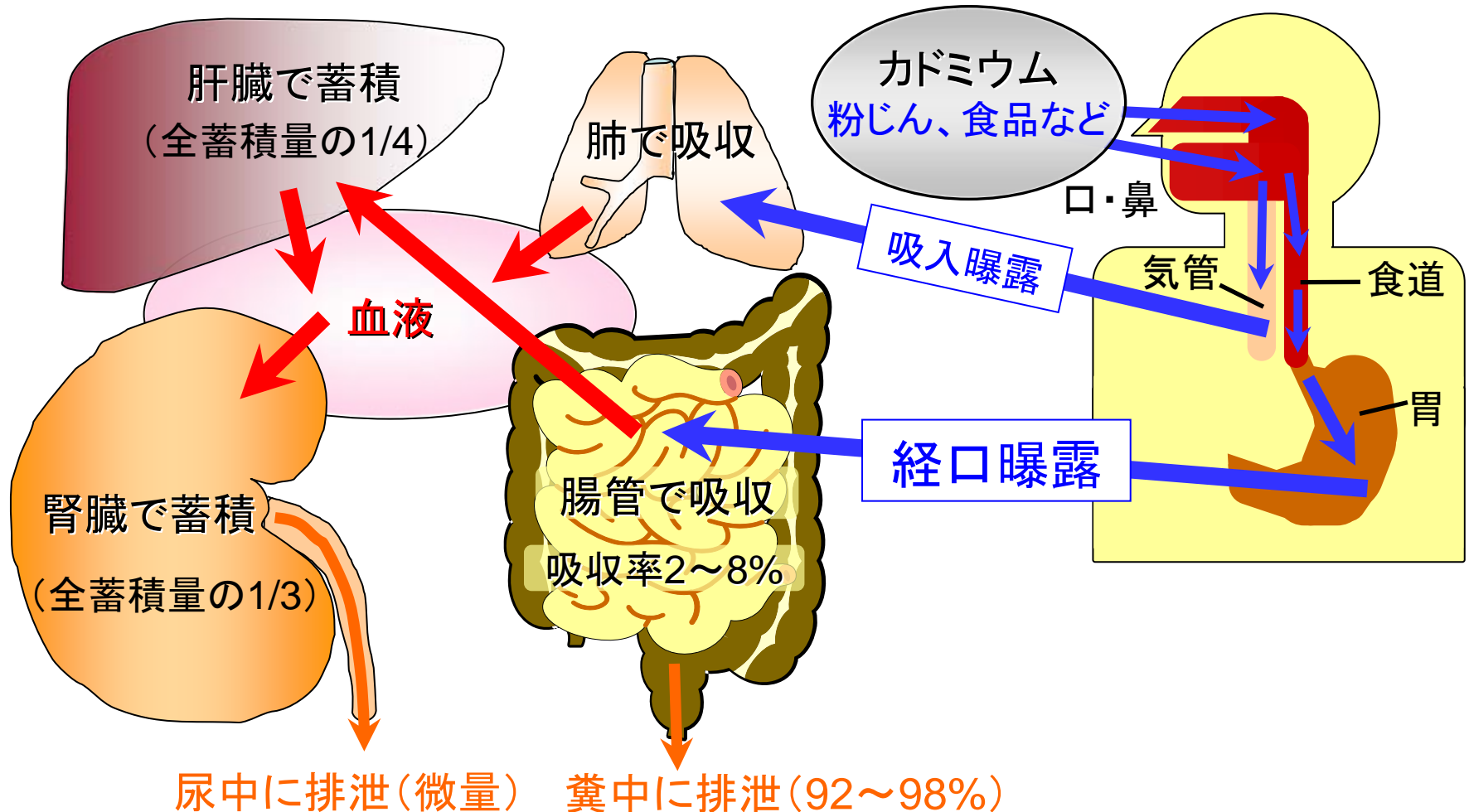


## ◆ヒトの疫学調査から



# ヒトにおけるカドミウムの動態

## 長期低濃度曝露におけるモデル



# ヒトに対する有害影響(1-1)

## ◆腎臓への影響

### ①食品からの長期低濃度による経口曝露

腎臓で近位尿細管機能障害

→ 近位尿細管で低分子量蛋白質などの再吸収が阻害

### ②イタイイタイ病

- ・重度な近位尿細管機能障害
- ・骨軟化症

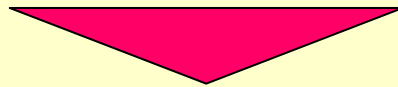
(要因:妊娠、授乳、老化、栄養不足等)

# ヒトに対する有害影響(1-2)

## 近位尿細管機能障害

(正常)

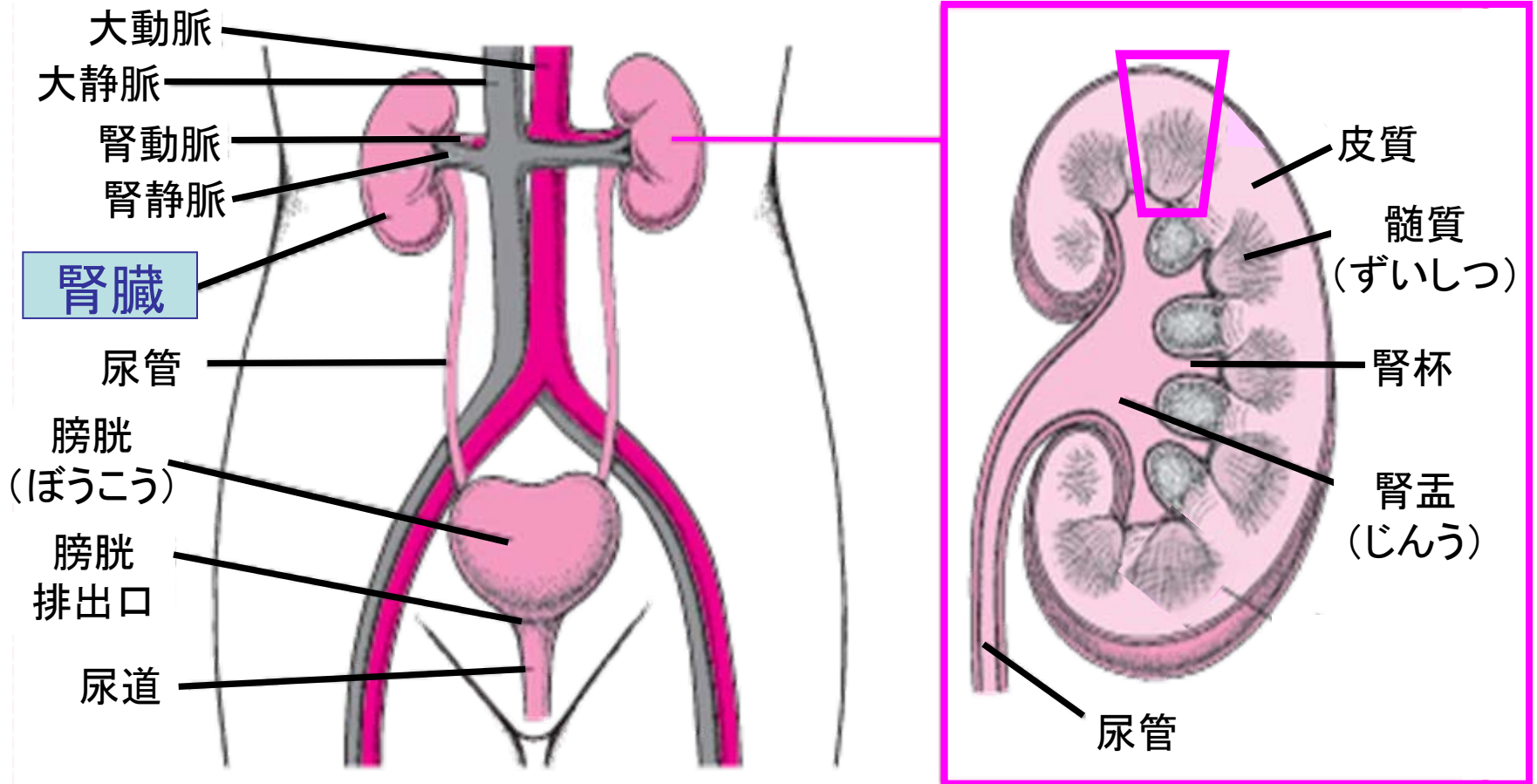
腎尿細管で低分子量蛋白質などを再吸収



(近位尿細管の再吸収機能が低下)

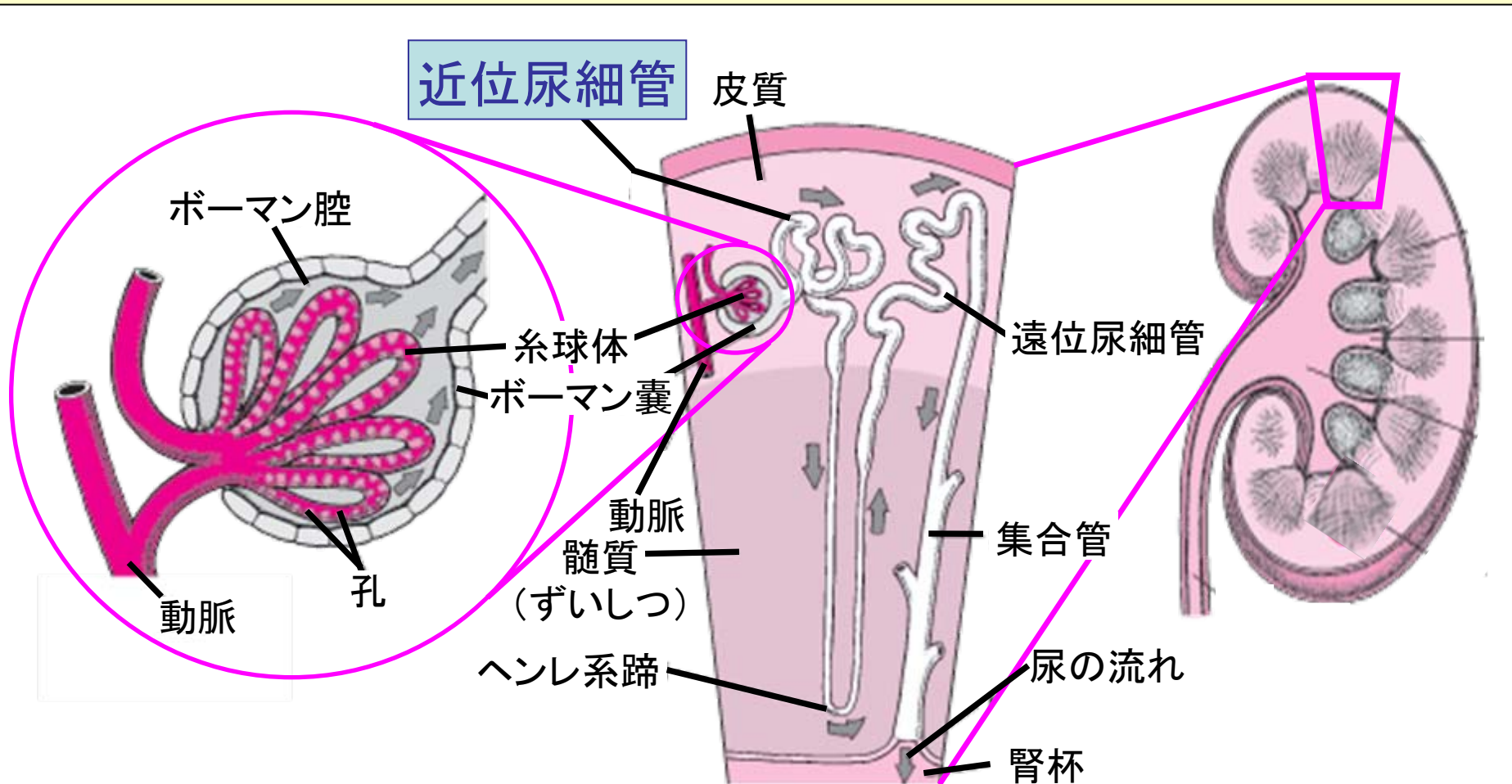
低分子量蛋白質などの尿中排泄量が増加

# 腎臓・尿路系の構造



メルク医学百科より引用

# ネフロン構造



メルク医学百科より引用



# ヒトに対する有害影響(2)

## ◆高血圧や心血管系への影響

明確な結果を示す研究報告がほとんどない

## ◆内分泌及び生殖器への影響

ヒトを対象とした疫学データでは否定的

## ◆神経系への影響

脳実質内へ取り込まれないため、標的器官とみなされていない

# ヒトに対する有害影響(3)

## ◆発がん

### ①国際がん研究機関の評価

「ヒトに発がん性を示す十分な証拠がある」に分類

根拠： 職業(吸入)曝露による肺がんリスクが高い

### ②カドミウム汚染地域住民を対象とした疫学調査

ヒトの経口曝露による発がん性の証拠は報告されていない

# 評価の着目点

- ◆ 食品からの長期低濃度による  
経口曝露
- ◆ 腎臓への影響に着目

# 食品健康影響評估

# 耐容摂取量の決め方

## ◆動物を用いた安全性評価から

- ・ヒトにおけるデータを優先

## ◎ヒトの疫学調査から

### ①理論モデル等からの摂取量推定

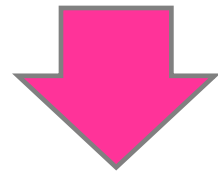
- ・Järupら
- ・第16回JECFA(1972年)

### ②食品中カドミウム濃度×食品摂取量からの総カドミウム摂取量推定

- ・Nogawaら
- ・Horiguchiら

# 疫学調査

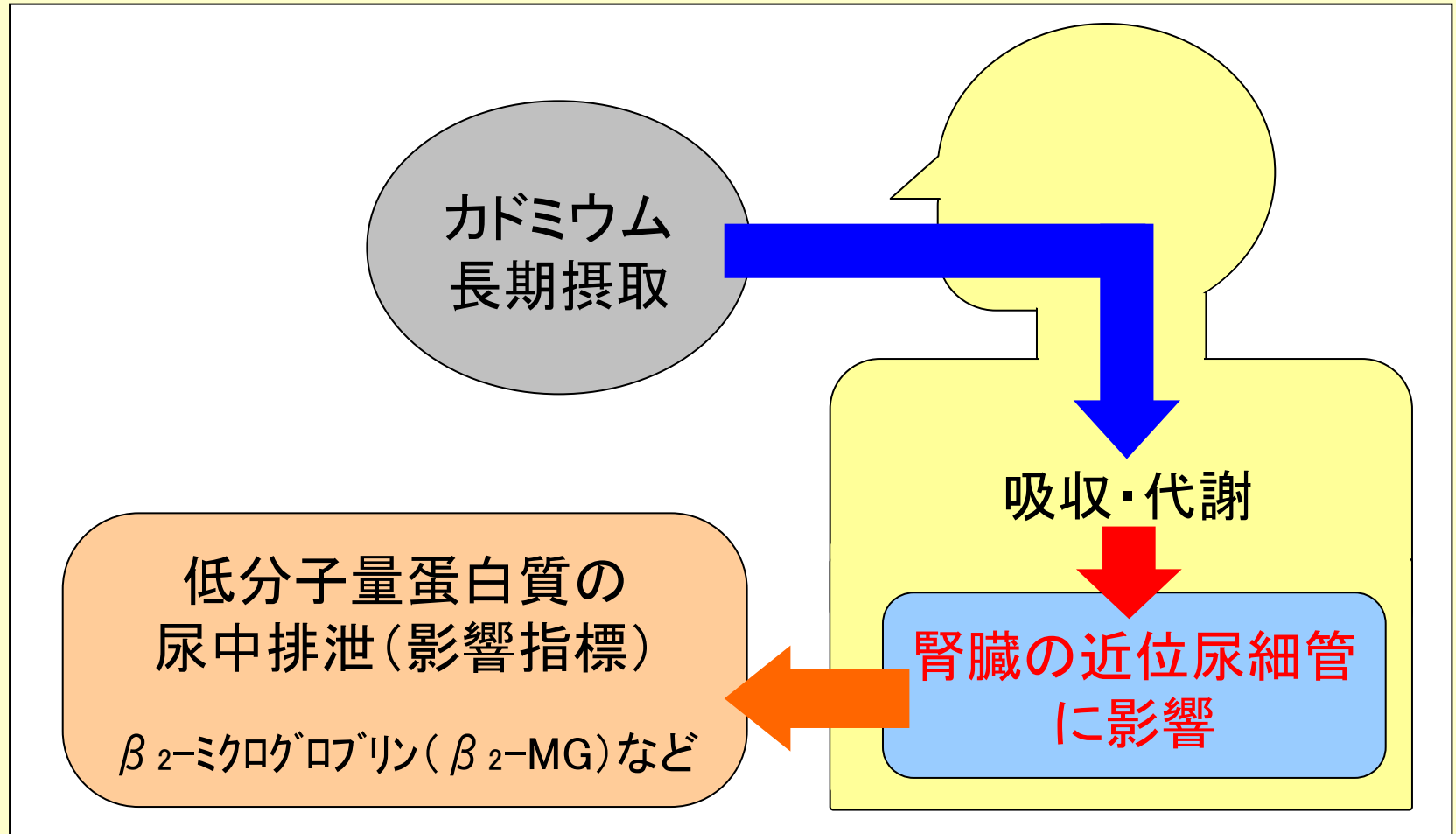
ヒトの食品からのカドミウム摂取量



腎臓の近位尿細管への影響

# 疫学調査における指標(1)

## ◆腎臓への影響に着目



# 疫学調査における指標(2)

## 影響指標としての尿中 $\beta_2$ -MG排泄量

長期低濃度曝露を受ける集団の尿を検査

尿中の  $\beta_2$ -MG排泄量 が異常に上昇\*した場合

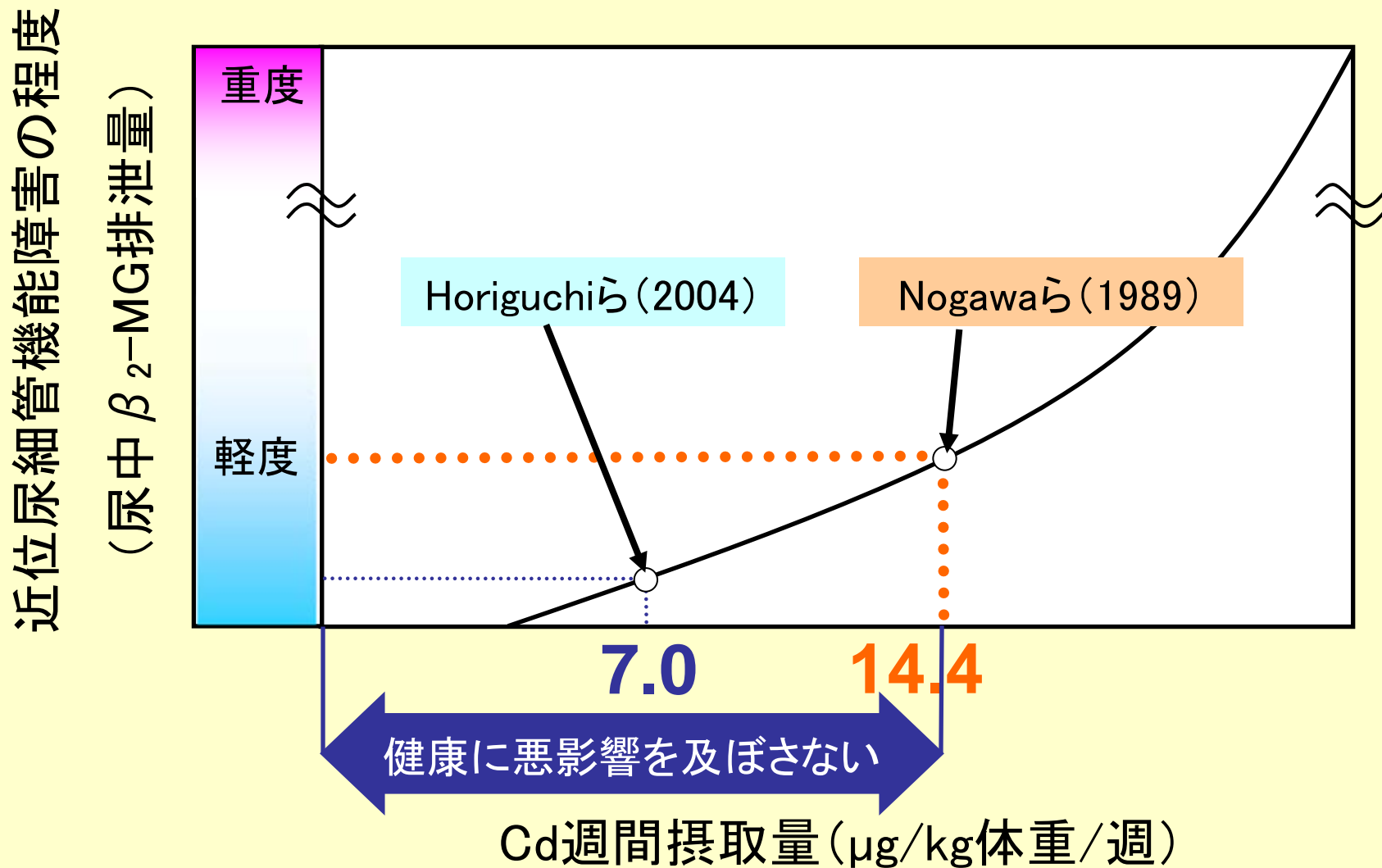
近位尿細管機能障害 ( $\beta_2$ -MG尿症) とみなす

- ① すぐに健康に悪影響を及ぼすものではない
- ② 治療が必要な腎不全などの腎疾患とは異なる

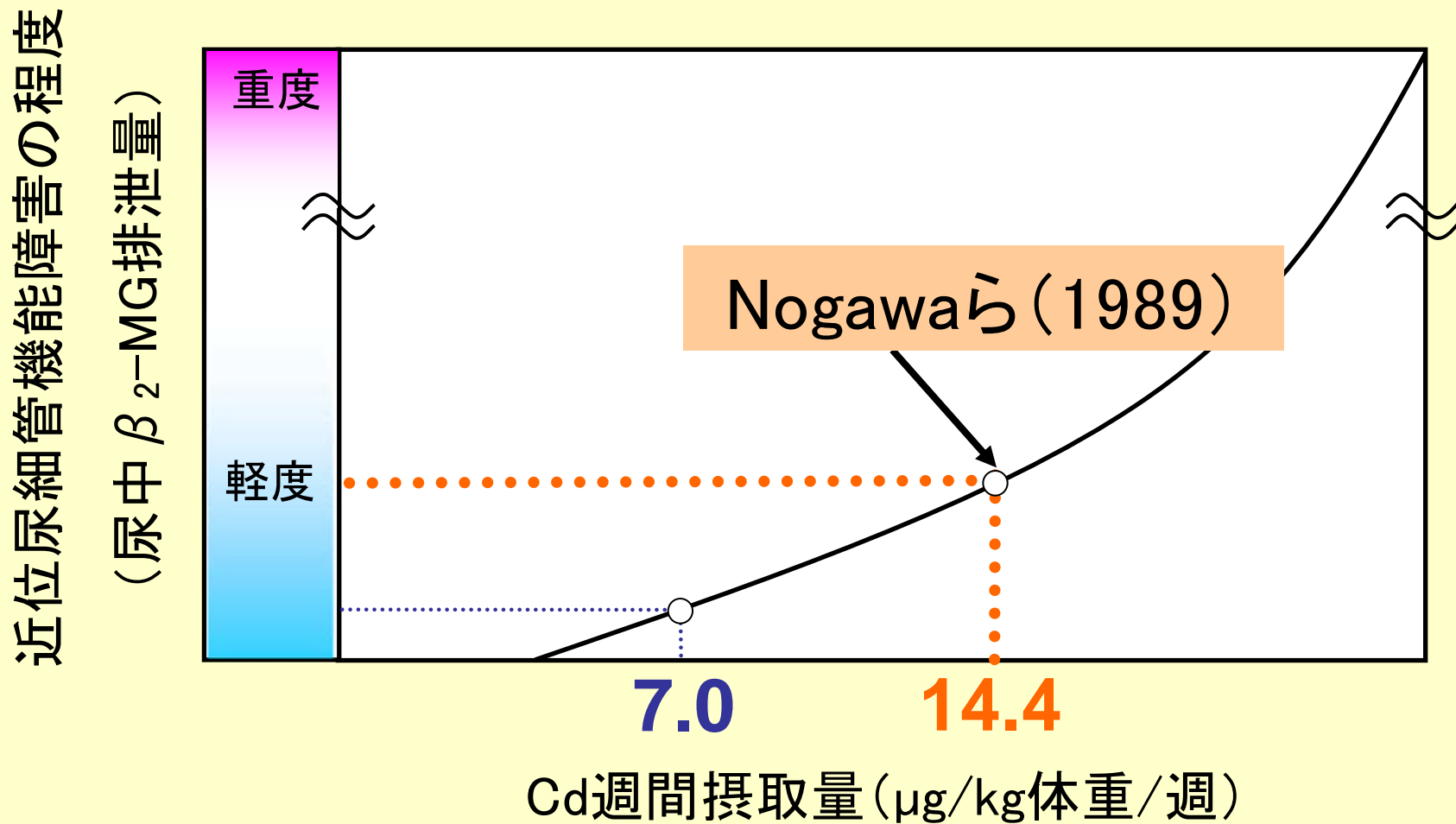
\* 多くの文献で尿中  $\beta_2$ -MG排泄量  $1,000 \mu\text{g/g Cr}$  (クレアチニン) を  $\beta_2$ -MG尿症のカットオフ値 (正常と異常の範囲を区切る値) に設定



# カドミウム曝露と健康影響



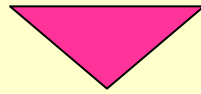
# カドミウム曝露と健康影響



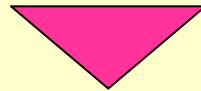
# Nogawaら(1989年)による疫学調査(1)

- ◆一般環境で米中カドミウム濃度が比較的高い地域\*
- ◆対照として米中カドミウム濃度が低い地域
- ◆50歳以上の2,144人

日常食べている米のカドミウム濃度、尿中 $\beta_2$ -MG排泄量を測定



一生涯の摂取量(総カドミウム摂取量)を算出



総カドミウム摂取量と $\beta_2$ -MG尿症の発症頻度との関係を見た

\* 米中カドミウム濃度が平均0.22~0.61ppmの地域

# Nogawaら(1989年)による疫学調査(2)

## (結果)

米中カドミウム濃度  
が比較的高い地域

総カドミウム摂取量が約2.0g  
(14.4 $\mu$ g/kg体重/週\*)

米中カドミウム濃度  
が低い地域

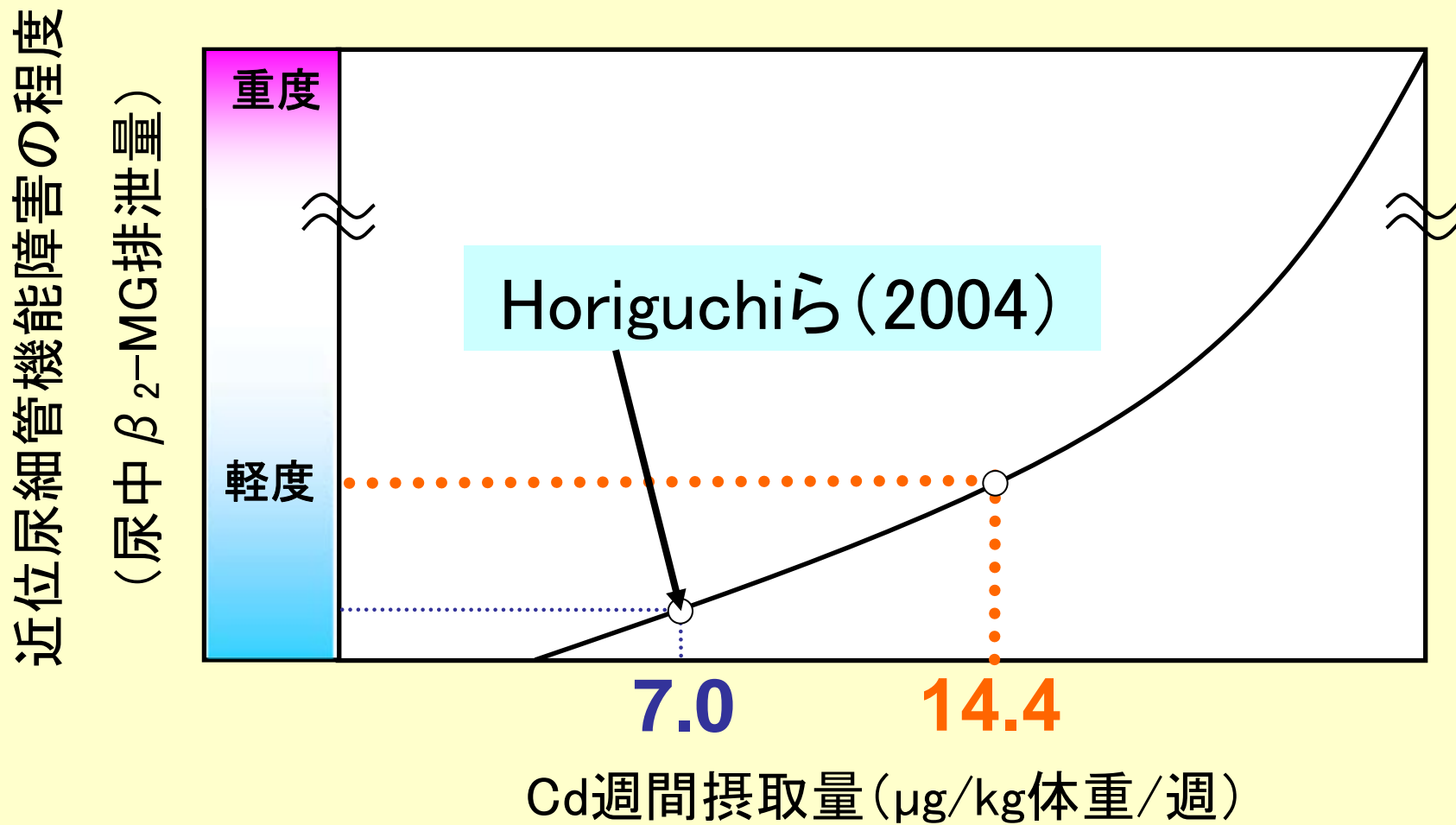
$\beta$  2-MG尿症の発症頻度に差がない

総カドミウム摂取量2.0g(14.4 $\mu$ g/kg体重/週)以下  
であれば、ヒトの健康に悪影響を及ぼさない

\* (条件) 摂取期間50年、日本人男女の平均体重53.3kg

(計算式)  $2.0\text{g} \div 50\text{年} \div 365\text{日} \div 53.3\text{kg} \times 7\text{日} = 14.4\mu\text{g/kg体重/週}$

# カドミウム曝露と健康影響

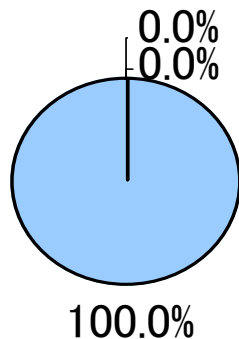


# Horiguchiら(2004年)による疫学調査(1)

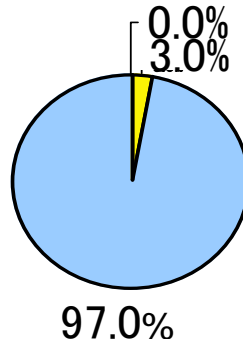
- ◆米中カドミウム濃度が中程度の地域4カ所(BCDE地域)
- ◆対照として米中カドミウム濃度が低い地域1カ所(A地域)
- ◆自家産米を食べてきた30歳以上の1,381人(女性)

調査対象地域の米中カドミウム濃度分布

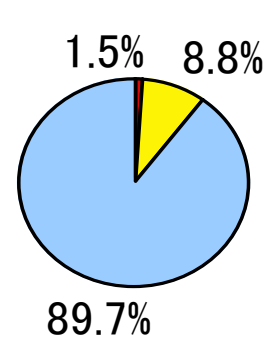
地域 A (202人)



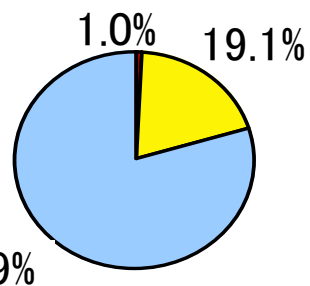
地域 B (202人)



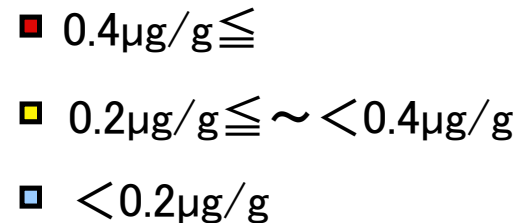
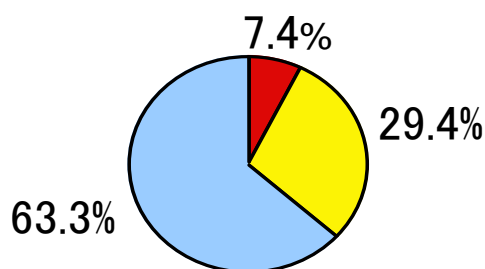
地域 C (204人)



地域 D (204人)



地域 E (569人)



# Horiguchiら(2004年)による疫学調査(2)

日常食べている米のカドミウム濃度、尿中 $\beta_2$ -MG排泄量等を測定

カドミウムの週間摂取量を推定

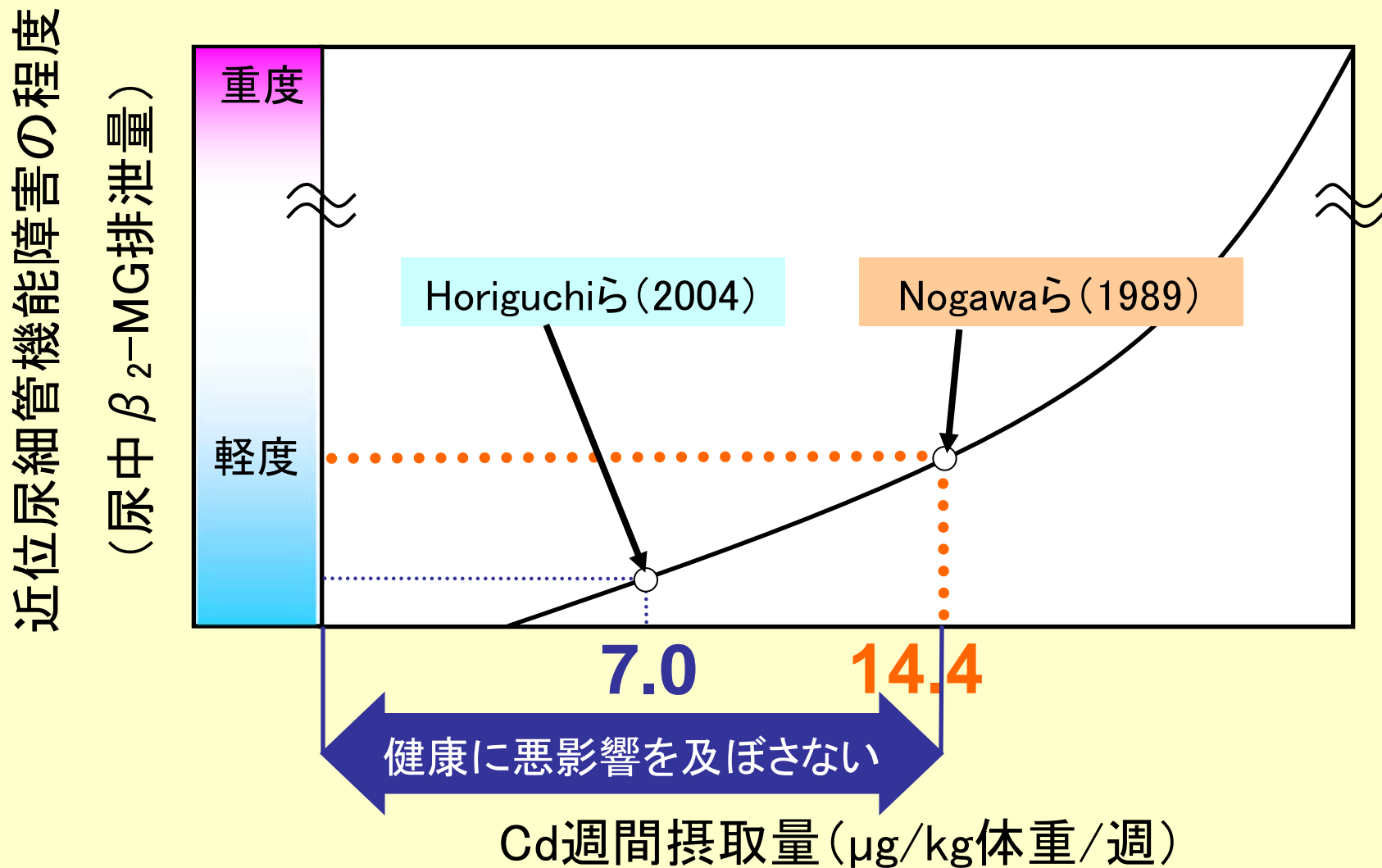
週間摂取量と近位尿細管機能障害の発症頻度との関係を見た

## (結果)

- ①調査対象者の2~3割が $7\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/週を超えるカドミウムを摂取
- ②近位尿細管機能障害の発症頻度は、全地域で差がない

$7\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/週程度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

# カドミウム曝露と健康影響





# 結論

耐容週間摂取量

カドミウム  $7\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/週

# JECFA\*による評価

暫定耐容週間摂取量 (Provisional Tolerable Weekly Intake)

PTWI: 7 $\mu$ g/kg体重/週

## PTWI設定の考え方

- 腎皮質のカドミウムレベルが200mg/kgを超えると腎機能障害がおこる可能性
- カドミウムの総摂取量が1 $\mu$ g/kg 体重/日 (吸収率5%等を仮定) を超えなければ、腎皮質のカドミウムレベルは50mg/kgを超えそうにない
- PTWIとして400~500 $\mu$ g/人/週が提案
- 表現を7 $\mu$ g/kg 体重/週に変更

\* FAO/WHO合同食品添加物専門会議

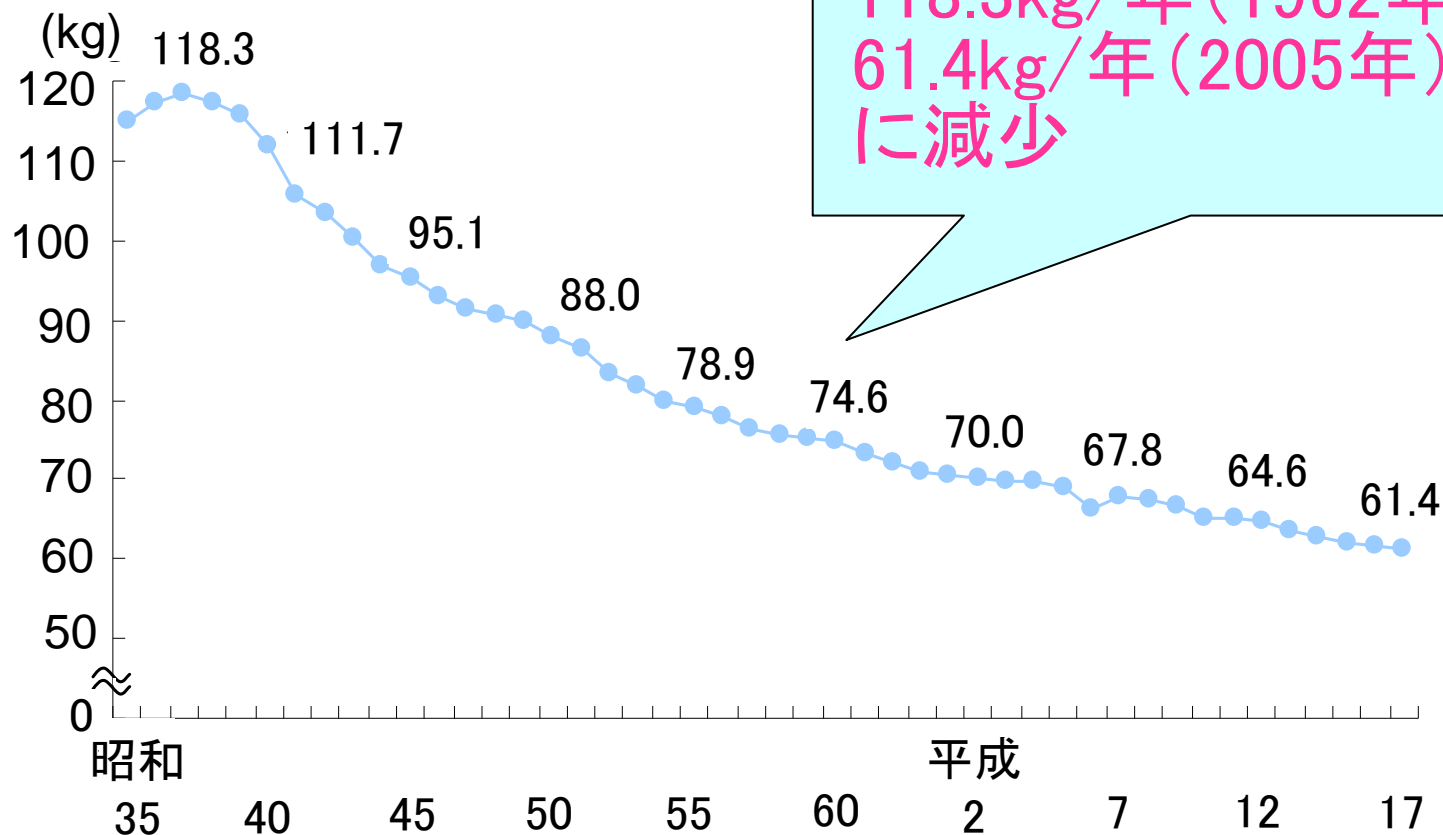
# 日本とJECFAの評価の違い

	日本	JECFA
手法	疫学調査 摂取量の推定	疫学調査 理論モデルより算出
根拠データ	一般環境 自家産米を食する住民	労働環境 職業曝露者 イタイイタイ病患者
指標	カドミウム摂取量と 近位尿細管機能障害	腎皮質カドミウム蓄積量 と近位尿細管機能障害

# 食品からの曝露

## 日本人一人当たりの米消費量の推移

118.3kg/年(1962年)から  
61.4kg/年(2005年)へ大幅  
に減少



※ 農林水産省の食料需給表(平成16年度)概要より引用



# 結 論

耐容週間摂取量

カドミウム  $7\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/週

ご清聴有り難うございました。