

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21

# 汚染物質評価書

(案)

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

# 目次

1		
2	1 . 物理、化学的特性	1
3	2 . カドミウムの採鉱、精練及び用途	1
4	3 . カドミウムの分布、変化	1
5	3.1 自然界における発生と循環	1
6	3.2 水系から土壌への堆積	1
7	3.3 土壌から植物への吸収	2
8	3.4 水中及び地上生物への移行	2
9	4 . ヒトへの曝露経路と曝露量	2
10	4.1 吸入曝露	2
11	4.1.1 喫煙による曝露	2
12	4.2 経口曝露	3
13	4.2.1 飲料水からの曝露	3
14	4.2.2 食品からの曝露	3
15	4.3 カドミウム曝露量	7
16	4.3.1 喫煙からの曝露量	7
17	4.3.2 食品からの曝露量	7
18	4.3.2.1 我が国における非汚染地域の一般住民	7
19	4.3.2.2 我が国における汚染地域の一般住民	7
20	4.3.2.3 その他	8
21	5 . ヒトにおけるカドミウムの動態および代謝	9
22	5.1 腸管からの吸収	9
23	5.2 移動	10
24	5.3 蓄積・分布	10
25	5.4 排泄	10
26	5.5 生物学的半減期	11
27	5.6 生物学的曝露指標	11
28	5.7 メタロチオネイン(MT)	11
29	6 . カドミウムによるヒトにおける有害性評価	17
30	6.1 急性影響	17
31	6.1.1 吸入曝露	17
32	6.1.2 経口摂取	17
33	6.2 慢性影響	17
34	6.2.1 腎臓影響	17
35	6.2.2 一般環境からの曝露	19
36	6.2.2.1 カドミウム土壌汚染地域住民における腎機能障害の診断基準	19
37	6.2.2.2 カドミウム土壌汚染地域における近位尿細管機能異常の検出とその予後	20
38	6.2.2.3 カドミウム曝露による腎尿細管機能障害の検出方法と診断基準	20
39	6.2.3 カルシウム代謝及び骨への影響	24
40	6.2.3.1 骨影響に関する知見	24
41	6.2.3.2 骨・カルシウム代謝異常とその診断法	25
42	6.2.4 呼吸器への影響	26
43	6.2.4.1 上気道	26
44	6.2.4.2 下気道	26
45	6.2.5 高血圧および心血管系への影響	26

1	6.2.6 発がん	27
2	6.2.7 生命予後	28
3	6.2.8 神経・内分泌	29
4	7．これまでの国際機関での評価	31
5	7.1 IARC	31
6	7.2 JECFA	31
7	7.3 WHO 飲料水水質ガイドライン値（第2版及び第3版）	36
8	7.4 米国環境保護庁（U.S EPA）	36
9	7.4.1 経口参照用量（RfD）	36
10	7.4.2 発がん性	36
11	8．食品健康影響評価	37
12	8.1 有害性の確認	37
13	8.1.1 腎機能への影響	37
14	8.1.2 呼吸器への影響	38
15	8.1.3 カルシウム代謝及び骨への影響	38
16	8.1.4 発がん影響	38
17	8.1.5 高血圧及び心血管系への影響	39
18	8.1.6 内分泌及び生殖器への影響	39
19	8.1.7 神経系への影響	40
20	8.2 用量反応評価	40
21	8.2.1 曝露指標	40
22	8.2.1.1 生物学的曝露指標	40
23	8.2.1.2 カドミウム摂取量	41
24	8.2.2 影響指標	41
25	8.2.3 疫学調査結果	42
26	8.2.3.1 尿中カドミウム排泄量を曝露指標とした疫学調査	42
27	8.2.3.2 カドミウム摂取量を曝露指標とした疫学調査	45
28	8.2.3.3 第16回 JECFA によるカドミウム摂取量の推定	47
29	8.2.3.4 疫学調査等のまとめ	47
30	8.4 ハイリスクグループ	50
31	9．結論及び今後の課題	50
32	参考文献（1．～3．）	51
33	参考文献（4．）	52
34	参考文献（5．）	53
35	参考文献（6．）	54
36	（6.1）	54
37	（6.2.1～6.2.2）	54
38	（6.2.3）	56
39	（6.2.4）	57
40	（6.2.6）	58
41	（6.2.7）	58
42	（6.2.8）	60
43	参考文献（7．）	60
44	参考文献（8．）	61
45		

## 1 . 物理、化学的特性

原子番号 48、12 (2B) 族、原子量 112.40、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%) )<sup>1</sup>。

単体では銀白色。融点 320.8 、沸点 765 であり、いずれも金属元素の中では低い。酸化したものは、大気中で速やかに酸化され酸化カドミウムのフュームを生じる。

## 2 . カドミウムの採鉱、精練及び用途

カドミウムは、クラーク数\*が比較的小さい元素である。自然界で純度の高い鉱石は見当たらない。カドミウムは、亜鉛鉱石に含まれる亜鉛の 1/200 程度の濃度との報告があり、通常、カドミウムは、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伴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<sup>2</sup>。

カドミウムの主な用途は、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、ニッカド電池の電極材料、様々な合金の成分となっている。

## 3 . カドミウムの分布、変化

### 3.1 自然界における発生と循環

カドミウムは、地球の地殻に広く分布し、その平均濃度は、約 0.1mg/kg である。堆積岩中にしばしば高濃度で蓄積し、海底のリン鉱石に 15mg/kg 含まれている<sup>3</sup>。風化作用により膨大な量のカドミウムが河川を通じて海洋に流れ込み、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<sup>4</sup>。

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定量化は困難であるが、年間 500 トン程度と見積もられている<sup>5</sup>。

海洋表層水のカドミウム濃度の鉛直分布は、表層で少なく、深くなるにつれて増加する。これは、栄養塩類の濃度分布パターンに対応している<sup>6</sup>。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よって吸収され、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生する海域では、深層から輸送される栄養塩類と同様に表層のカドミウム濃度が増加する<sup>6,7,8</sup>。このように海洋におけるカドミウム濃度の鉛直分布は、有機物の沈降や湧昇流の影響を受けて変化すると考えられている。

### 3.2 水系から土壌への堆積

カドミウムで汚染された河川は、農業用灌漑や浚渫された堆積物の処分や洪水などにより周囲の土地を汚染している<sup>9,10</sup>。

鉱業地から水を介して流出するカドミウムは、土壌粒子によって急速に吸収されることから、大量のカドミウムを輸送する河川においても河川中の溶存カドミウム濃度は低い<sup>11</sup>。カドミウムは、河川により発生源からかなり離れた地域に輸送されることがあり、日本では、発生源から 50km 先まで灌漑用水で土壌が汚染された地域がある<sup>12</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。（化学大辞典（東京化学同人）より）

### 3.3 土壌から植物への吸収

自然或いは汚染土壌中の高濃度のカドミウム<sup>13,14</sup>が生育する植物のカドミウム吸収を増加させることが示されている。

植物のカドミウム蓄積に影響を及ぼす重要な要因は、土壌の pH とカドミウム濃度であると考えられている<sup>15</sup>。土壌の pH が上昇すると、土壌粒子のカドミウム吸収性が大きくなり土壌粒子中のカドミウム濃度が増大するが、逆に土壌溶液中のカドミウム濃度は減少することから、植物のカドミウム吸収は低下する。

土壌と土壌溶液中のカドミウム分布分配に影響を及ぼす他の要因としては、陽イオンの交換容量や、マンガンや鉄の水酸化物、有機物、炭酸カルシウムの含有量などが考えられているほか、水田においては、土壌の酸化還元電位も影響を及ぼすことが報告されている。これらのパラメータの増加により土壌溶液中のカドミウム濃度は減少し、植物のカドミウム吸収は減少する。

~~カドミウムで汚染した土壌の比較研究により上記の要因の重要性がわかる<sup>13</sup>。土壌中の pH が 7.7 と高く、炭酸カルシウム濃度及び水酸化物濃度が高い英国 Shipham の土壌は総カドミウム濃度 (total cadmium level) が最も高いが、土壌溶液中のカドミウム濃度 (soluble cadmium, 0.04%) は、他の土壌よりも低い。対照的に土壌中の pH が 5、炭酸カルシウム濃度及び水酸化物濃度が低い日本の神通川流域の水田の土壌溶液中のカドミウム濃度 (soluble cadmium) は、4%であった<sup>13</sup>。~~

### 3.4 水中及び地上生物への移行

水圏生態系において、湧昇流がある海域の植物プランクトンは、カドミウム濃度が高くなっている<sup>7</sup>。一方で、カドミウム汚染が少ない沿岸域においてでさえも、プランクトン食性の軟体動物が有意な濃度でカドミウムを蓄積し得る<sup>16</sup>。例えば、特にカキは、カドミウムを蓄積しているものもあり、ニュージーランドで 8mg/kg 湿重量の蓄積が記録されている<sup>17</sup>。カニやロブスターのような食用にされる甲殻類の肝臓などに相対的に高濃度のカドミウムが含まれているものもある<sup>18</sup>。

海鳥や海洋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<sup>19,20,21</sup>。これらの水圏生物においては、摂餌習性と長命によりカドミウムが体中に蓄積すると考えられている。

陸上のコケと地衣類は大気中から金属を保持する能力が高く、これらの植物は発生源から局地的な汚染及びカドミウム堆積の地域的傾向の地図作成に使われた<sup>22</sup>。

## 4 . ヒトへの曝露経路と曝露量

### 4.1 吸入曝露

吸入曝露には、職業曝露と喫煙による曝露がある。吸入曝露の場合は、粉じんやフュームとして直接呼吸器に入り、吸収率が高く、血液中に移動し体循環に入る。また、鉱山や精錬工場などの労働環境で粉じんやフュームを吸入する場合は他の重金属も複合的に曝露していると考えられる。

#### 4.1.1 喫煙による曝露

たばこの煙の中にもカドミウムが多く含まれ、喫煙する人は喫煙しない人よりもカドミウム曝露量は多くなると考えられる。

\* 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。

## 4.2 経口曝露

### 4.2.1 飲料水からの曝露

飲料水からのカドミウム曝露量は、その地域の表層水または地下水を利用している場合、その地域の地殻および土壌のカドミウム汚染レベルに大きく左右される。特に、鉱山の廃坑、鉱滓貯留場所などから地下水や雪解け水としてしみ出してくる表層水を飲料水とする場合、その水は世界保健機関( WHO )の飲料水基準\*を超える場合もある。

米国ワシントン州オカノガン郡の廃坑からの水は、ヒ素が 1-298 $\mu$ g/L、カドミウムが 0-5 $\mu$ g/L であり、この水源を利用する人の発がんリスクおよびそれ以外の健康障害のリスクは高まっている ( Peplow D, Edmonds R.,2004 )。韓国の金銀鉱山の廃坑の下流の農業用地の土壌中平均重金属濃度はヒ素 230mg/kg、カドミウム 2.5mg/kg であり、鉱山近辺の小川を水源とする飲料水中の濃度は、ヒ素 246 $\mu$ g/L、カドミウム 161 $\mu$ g/L であり、明らかに基準を超えた汚染が存在している ( Lee JS, 2005 )。

水源となる地下水、雪解け水、地表水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い。~~←~~我が国のように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。

### 4.2.2 食品からの曝露

日本における農作物等に含まれるカドミウム全国調査の結果 ( 農林水産省 2002、水産庁 2003 )では、特に貝類、頭足類などの内臓にはカドミウムが多く含まれる(表1)。日本人は米飯の摂取量が大きいため、米摂取によるカドミウム曝露量の比率が高く、カドミウム土壌汚染地域でも非汚染地域でもその比率にあまり変わりはない。

食品中のカドミウム濃度は各国で調べられている (表2)。米国における非汚染地産の未加工農作物のカドミウム全国調査の結果 ( Wolnik et al., 1983, 1985 )、カドミウムがほとんどの食材に通常含まれることが明らかになった (表3)。

カドミウムで汚染された土地で生育した農作物は通常のものと比較して高い濃度のカドミウムを含んでいる。英国の3汚染地域で生育した野菜のカドミウム濃度は、土壌のカドミウム濃度が著しく高いShiphamsで高い数値を示している。(表4)。主食となるジャガイモは3汚染地域で同様の数値を示し、これらは、表2及び表3の対照調査結果より約5倍大きかった。

\* 飲料水基準：後述の「7.3 WHO 飲料水水質ガイドライン値 (第2版及び第3版)」参照。

表1 日本における農作物等に含まれるカドミウムの実態調査結果<sup>a,b</sup>

農作物等	検体数	カドミウム濃度 (mg/kg 湿重量)	
		最小値	最大値
米 (玄米)	37,250	< 0.01	1.2
小麦	381	< 0.017	0.47
大豆	462	< 0.01	0.66
小豆	14	< 0.01	0.03
ホウレン草	329	< 0.01	0.49
キャベツ	101	< 0.01	0.011
白菜	108	< 0.01	0.056
レタス	88	< 0.01	0.08
玉葱	103	< 0.01	0.07
ジャガイモ	23	< 0.01	0.08
さつまいも	31	< 0.01	0.012
さといも	103	< 0.01	0.33
ごぼう	123	< 0.01	0.23
ニンジン	31	< 0.01	0.04
大根	101	< 0.01	0.05
なす	290	< 0.01	0.17
トマト	130	< 0.01	0.05
ピーマン	130	< 0.01	0.04
キュウリ	81	< 0.01	0.02
かぼちゃ	23	< 0.01	0.011
ブロッコリー	32	< 0.01	0.04
メロン	23	< 0.01	0.02
いちご	50	< 0.01	0.04
なし	42	< 0.01	0.03
牛肉	116	< 0.01	0.05
豚肉	121	< 0.01	0.07
鶏肉	26	< 0.01	0.03
アワビ	15	0.02	0.07
アワビ (内臓)	15	2.20	5.60
ホタテ (貝柱)	57	0.01	0.51
ホタテ (うろ)	72	1.30	16.00
マガキ	45	0.10	0.68
サザエ	15	< 0.01	0.10
サザエ (内臓)	15	1.20	9.50
シジミ	64	0.03	0.77
ハマグリ	48	0.02	0.14
アサリ	51	0.02	0.17
マダコ	24	< 0.01	0.07
スルメイカ	56	0.03	1.3
スルメイカ (肝臓)	41	6.60	96.00
イカ塩辛	30	0.09	9.90

1	カツオ	15	< 0.01	0.04
2	カツオ塩辛	10	0.17	1.10
3	マイワシ	15	< 0.01	0.03
4	ガザミ	30	< 0.01	0.29
5	ガザミ (内臓)	30	0.09	1.90
6	クルマエビ	35	< 0.01	0.41
7	ケガニ	30	0.02	0.17
8	ケガニ (内臓)	15	0.79	3.50
9	ベニズワイガニ	30	0.04	0.48
10	ベニズワイガニ (内臓)	15	2.30	23.00
11	ホッコクアカエビ	45	0.02	0.57
12	ウニ	45	0.02	0.34
13	ウニ塩辛	6	< 0.05	0.21

<sup>a</sup> 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

<sup>b</sup> 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

表2 国別の食品におけるカドミウム濃度 (湿重量  $\mu\text{g}/\text{kg}$  での数値)

食 品	英国 <sup>a</sup>	フィンランド <sup>b</sup>	スウェーデン <sup>c</sup>	デンマーク <sup>d</sup>	オランダ <sup>e</sup>
パン、シリアル	20-30	20-40	31-32	30	25-35
肉類	< 20-30	< 5-5	2-3	6-30	10-40
内臓等					
豚の腎臓	450	180	190	1000	
豚の肝臓	130	70	50	100	
魚介類	< 15	< 5-20	1-20	14	15
卵	< 30	< 4	1	< 10	2
乳製品	< 20-30	< 3-20	1-23	< 30	10-30
砂糖・ジャム	< 10	< 10	3	30	5
果物	< 10	< 2	1-2	11	5
野菜					
キャベツ	< 10	5	4	10	
カリフラワー	< 20	10	10		
ホレン草	120	150	43		
ブロッコリー	10	10			
豆類	< 10-30	< 2-30	1-4	15	
レタス	< 60	50	29	43	
ジャガイモ	< 30	30	16	30	30
ニンジン	< 50	30	41		

<sup>a</sup> Bucke et al. (1983), <sup>b</sup> Koivistoinen (1980), <sup>c</sup> Jorhem et al. (1984),

<sup>d</sup> Andersen (1979), <sup>e</sup> RIVM (1988)

表3 米国の数地域の主な農作物のカドミウム濃度<sup>a</sup>

農作物	検体数	中央値	カドミウム濃度 (mg/kg 湿重量)	
			最小値	最大値
米	166	0.0045	< 0.001	0.23
ピーナッツ	320	0.060	0.010	0.59
大豆	322	0.041	0.002	1.11
小麦	288	0.030	< 0.0017	0.207
ジャガイモ	297	0.028	0.002	0.18
ニンジン	207	0.017	0.002	0.13
玉葱	230	0.009	0.001	0.054
レタス	150	0.017	0.001	0.160
ハウレン草	104	0.061	0.012	0.20
トマト	231	0.014	0.002	0.048

<sup>a</sup> Wolnik et al (1983, 1985)

表4 英国における汚染地域で生育した野菜の平均カドミウム濃度 (µg/kg 湿重量)<sup>a</sup>

場 所	カドミウム汚染源	キャベツ	葉物野菜	ジャガイモ
Shipham	亜鉛鉱山	250 <sup>b</sup>	680	130
Walsall	銅精錬所からの大気	73	190	103
Heathrow	下水汚泥	24	180	150

<sup>a</sup> WHO (1992) Cadmium, Environmental Health Criteria 134.

<sup>b</sup> 中央値

## 4.3 カドミウム曝露量

### 4.3.1 喫煙からの曝露量

たばこ 1 本に約1-2 $\mu\text{g}$ のカドミウムが含まれており、その約10%が肺に吸入されるとの報告がある ( Friberg L et al., 1974 )。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と仮定すると ( Elinder et al., 1976 )、1日に20本吸う人は、カドミウム約1-2 $\mu\text{g}$ を吸収すると推定される。

一般集団を生物学的にモニタリングしたところ、喫煙によって血液中カドミウム濃度及び腎カドミウム濃度が増加し、スウェーデンでは喫煙者の血液中カドミウム濃度及び腎カドミウム濃度は、非喫煙者の4-5倍及び2-3倍であると報告されている ( Elinder C G et al., 1976, Vahter M et al., 1982, Bensryd I et al., 1994, Nilsson U et al., 1995 )。

### 4.3.2 食品からの曝露量

#### 4.3.2.1 我が国における非汚染地域の一般住民

非汚染地域での一般住民の曝露量については、1977年よりWHOによるGlobal Environmental Monitoring System (GEMS)の一環として、国立医薬品食品衛生研究所が地方衛生研究所8-12機関と協力して食品中汚染物質の摂取量調査を実施している。この調査結果によると、カドミウムの摂取量に経年的な変化はなく、過去10年間( 1990-1999年 )の平均一日摂取量は28.9 $\mu\text{g}$ /日であり、FAO/WHO合同食品添加物専門家会議 ( JECFA ) が設定した暫定耐容週間摂取量 ( PTWI ) の約50%である。カドミウムの14食品群別摂取量の占める割合は、米類由来の摂取が36.5%、魚介類24.5%、野菜・海草類12.0%、雑穀・芋類8.1%、および有色野菜類7.1%である。なお、玄米中カドミウム濃度には大きな変化はない ( 国立医薬品食品衛生研究所食品部、2000 )。

また、日本人の食品からのカドミウム摂取量は、厚生労働省のTDS調査によると、2004年において、21.4 $\mu\text{g}$ /人/日 ( 体重50kgで3.0 $\mu\text{g}$ /kg 体重/週)、このうち43%が米からの摂取とされている ( 米谷, 2005 )。

#### 4.3.2.2 我が国における汚染地域の一般住民

現在国内で最も曝露が高いと思われる地域で食品サンプルが収集され、トータルダイエット・スタディ ( TDS ) \*の手法で、曝露量が算定された。同時に陰膳法\*\*による調査が行われた。TDS法で求められた結果は、平均値1.15  $\mu\text{g}$ /kg 体重/日、すなわち7日間に換算して8  $\mu\text{g}$ /kg 体重/週となり、JECFAのPTWI ( 7  $\mu\text{g}$ /kg 体重/週 )を超える結果となった。陰膳法による一日摂取量は、0.44 $\mu\text{g}$ /kg 体重 /日となり、陰膳法がTDS法の約半分の結果を示していた。しかし、陰膳法では、個人の正確な曝露量を得ることが出来るが、特に魚介類や根菜類の摂取量がある時に高い値を示すなど個人内の日間変動が献立により大きく変動すること ( 香山, 2004 ) から、不確かさが大きい。

\* トータルダイエット・スタディ(TDS) : 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。マーケットバスケット方式とも呼ばれる。ここでは、最もカドミウム曝露が高い地域とそれに隣接する地域で食品 13 群から 530 サンプルを採取し、カドミウムの濃度の測定及び摂取量の推定を行っている。

\*\* 陰膳法 : 調査対象者が食べた食事と全く同じものの 1 日分を食事試料とし、1 日の食事に含まれる化学物質の総量を測定することにより、調査対象者が食べた食品に由来する化学物質の摂取量を推定する。ここでは、最もカドミウム曝露の高い地域の農家女性 17 名を対象に、平成 15 年 12 月中旬に 3 日の期間で行われ、朝、昼、夕食及び間食の陰膳が作成された。なお、対象者は過去に健康調査に参加した者が選ばれている。

4.3.2.3 その他

ほとんどすべての国で平均カドミウム摂取量は、PTWI以下である。ただし、小児で体重あたりに計算するとPTWIを超える状況もある（表5）。

表5 世界各国における食品分析から算出した一日あたりの平均カドミウム摂取量  
(WHO, 1992)

国名	サンプリング方法 <sup>a</sup>	平均カドミウム摂取量 ( $\mu\text{g}/\text{日}$ )	参考文献
一般的な曝露地域			
ベルギー	D	15	Buchet et al. (1983)
フィンランド	M	13	Koivistoinen (1980)
日本	D	31	Yamagata & Iwashima (1975)
日本	D	48	Suzuki & Lu (1976)
日本	D	49	Ushio & Doguchi (1977)
日本	D	35	Iwao (1977)
日本	M	49	Ohmomo & Sumiya (1981)
日本(3地域の平均)	D	59	Iwao et al. (1981a)
日本	D	43.9 (男性) 37.0 (女性)	Watanabe et al. (1985)
ニュージーランド	D	21	Guthrie & Robinson (1977)
スウェーデン	D	10	Wester (1974)
スウェーデン	M	17	Kjellström (1977)
英国	M, D	10-20	Walters & Sherlock (1981)
米国	M	41	Mahaffey et al. (1975)
高濃度曝露地域			
日本	M	211-245	Japan Public Health Association (1970)
日本	D	180-391	Association (1970)
日本(3地域の平均)	D	136	Iwao et al. (1981a)
英国	M	36	Sherlock et al. (1983)
英国	D	29	Sherlock et al. (1983)
米国	D	33	Spencer et al. (1979)

<sup>a</sup> M - 食品サンプルを個々に分析（マーケットバスケット法）

D - 陰膳法

## 5. ヒトにおけるカドミウムの動態および代謝

### 5.1 腸管からの吸収

表6に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とした調査研究の一覧を示す。ボランティア調査研究の結果は、カドミウムの放射性同位元素を経口投与後の体内残存率測定研究(表6 でのタイプ欄に R と表示)、摂取量と排泄量の収支(バランス)に関する研究(表6 でのタイプ欄に B と表示)、腸管内での取り込み率の推定に関する研究(表6 でのタイプ欄に U と表示)の3タイプに分類できる。

体内残存率測定研究におけるカドミウムの残存率は、2-8%程度を示しているが、放射性カドミウムの残存放射線量測定が経口投与から数週間以上を経て実施されており、その期間中のカドミウムの腸管への再排泄や尿中排泄を反映していないので、真の吸収率を過小評価している可能性が高い。

摂取量(Cd-I)と排泄量の収支研究によるバランス率は、摂取量と年齢に強く影響されている。図1に Horiguchi et al. (2004)の図を示し、図2に表6に示した各報告の摂取量と年齢の代表値を用いた場合のバランス率を示した。バランス率は、年齢に依存して低下し、摂取量に依存して増加していることが明らかである。この2変数を説明変数とし、バランス率を結果変数とした場合の重回帰分析結果を図2に示しているが、寄与率は高く、偏回帰係数も有意であった。

腸管での取り込み率推定研究は、体内蓄積カドミウムの腸管内排泄の影響を最小限にしたタイプの研究であり、体内残存率測定研究、摂取量と排泄量の収支研究よりも真の吸収率に近いと考えられるが、短期の腸肝循環の影響を分離して評価することはできない点で真の吸収率との乖離がある。

ヒトでは、鉄欠乏でカドミウム吸収が増加し、高繊維食がカドミウム吸収を抑制するという報告(Horiguchi et al., 2004)がある。動物実験では、低カルシウム、低亜鉛、低蛋白質、クエン酸の摂取でカドミウム吸収が増加するという報告(Bunker et al., 1984)がある。近年、2価金属イオン輸送体1 (divalent metal transporter 1, DMT1)が腸上皮細胞における2価金属の吸収に大きな役割を果たしていることが明らかになり、カドミウムもDMT1を介する吸収があると推定されるので、鉄、亜鉛、カルシウム欠乏時のカドミウム吸収増加が2価金属イオンの競合により説明が可能かもしれない。腸上皮細胞から漿膜(血管)側には、カドミウム-メタロチオネイン(Cd-MT)や金属輸送蛋白質1 (metal transport protein 1, MTP1)により移送されることが推測されている。

ヒトでは、カキを頻繁に摂取する集団においては、貝内含有カドミウムから予測されるほど血液中カドミウム濃度(Cd-B)や尿中カドミウム排泄量(Cd-U)が増加しないという報告がある。動物実験では、ヒマワリの仁(kernel)に含まれるカドミウムと塩化カドミウム(CdCl<sub>2</sub>)では、仁のカドミウム吸収が30%少ないが、ヒマワリの種(seed)では体負荷量が約2倍になるという報告(Vanderpool et al., 2001)がある。これらは、カドミウムの存在形態(蛋白質結合体や遊離体など)や化学形(塩化物、硫化物、硫酸塩など)による吸収の差の存在を示唆している。

動物実験において、メタロチオネイン(MT)がカドミウムの腸管吸収に関与すること、ならびにCd-MT経口投与でカドミウムが腎に多く蓄積するという報告がある。一方で、食物中のカドミウム濃度を0.02-40 mg/kgで変動させた動物実験では、消化管のMT量は不変であった。

放射性同位元素を投与した動物実験で幼若マウスの蓄積が約10%であり、成熟マウスの約1%と比べて多い。

1 以上のような情報から、本評価書作成の目的に合致する成人の腸管吸収率としては、  
2 ヒトボランティア実験における放射性同位元素の残存率である 2～8%を採用すること  
3 が妥当と考える。ただし、小児の情報については不十分であり、今後も情報収集の努  
4 力は継続されるべきである。

## 6 5.2 移動

7 Zalups R. K. et al. (2003)の総説によれば、~~は、以下のように報告している。~~腸管で吸  
8 収されたカドミウムは、蛋白質に結合して血液中を移動し、肝で吸収される。肝では  
9 十分量の MT が誘導合成され、Cd-MT として蓄積し、血液中に移動する。また、グル  
10 タチオン抱合により胆管に排泄され、システインと結合して胆汁中へ排泄されるが、  
11 胆汁排泄量に関するヒトの情報はない。血液中では、カドミウムは主にアルブミンや  
12 MT と結合した状態で移動する。糸球体で濾過された Cd-MT は近位尿細管で再吸収  
13 され、蓄積する。カドミウムは、胎盤をほとんど通過しないため、胎児や新生児の体  
14 内カドミウム負荷量は無視できるレベルである。

## 16 5.3 蓄積・分布

17 ヒトの長期カドミウム低濃度曝露では、全負荷の約 1/3 が腎皮質に蓄積し、単位重  
18 量あたり肝の 10-20 倍である。喫煙者は、10 mg/kg 程度多い。肝は、全負荷の約 1/4  
19 を蓄積、筋肉は、全負荷の約 1/4 を蓄積している。脳、脂肪組織、骨への蓄積は、非  
20 常に少ない。表 7 に主要臓器中のカドミウム負荷量に関する最近の報告を一覧に記し  
21 た。小泉 (1975) によると、ヒトの肝及び腎におけるカドミウム濃度を測定したとこ  
22 ろ、20 歳以上の男女で女性におけるカドミウム濃度が男性のおよそ 2 倍の値を示した。  
23 図 3 には、1974 年から 1983 年 (Elinder C G, 1985)、1992 年から 1994 年 (Yoshida M  
24 et al., 1998)にかけて行われた調査に基づき腎皮質濃度の年齢分布を示した。日本人の  
25 腎皮質カドミウム負荷量は多く、50-60 歳でピークとなり、以後減少する。肝について  
26 は、年齢依存性に増加するが、腎皮質のように高齢で減少する傾向はない。

27 高濃度曝露の持続では、相対的に肝のカドミウム濃度が増加する (WHO,1992)。ヒ  
28 トでは、カドミウムに起因すると思われる肝障害の発生は報告されていない。腎機能  
29 障害発生時には、腎皮質のカドミウムが一時的に大量に排泄されるが、その後、腎機  
30 能障害のないヒトより腎皮質カドミウム濃度も尿中カドミウム排泄量も低い値を示  
31 す。

## 33 5.4 排泄

34 カドミウムは、糸球体から Cd-MT として濾過される。近位尿細管障害が無い場合  
35 には、100%近くが再吸収される。しかし、カドミウム曝露量が高い場合では、一定の  
36 割合で尿中に漏出される。また、カドミウムによる近位尿細管障害が生じると、尿中  
37 への排泄量は増加し、Cd-MT などとして排泄される。長期低濃度安定曝露では、腎皮  
38 質負荷量を反映し、加齢により排泄量が増加する。おおむね、体負荷量の 0.01%程度  
39 が尿中に排泄される。カドミウムによる腎障害の発生で一時的に大量に排泄され、そ  
40 の後減少する (WHO,1992)。

41 糞中に排泄されたカドミウム量の大部分は、摂取食物中のカドミウム量を反映し、  
42 尿中に排泄されたカドミウム量の 50～100 倍程度である (表 8、表 9)。ラット長期  
43 曝露実験では、体負荷量の約 0.03%は消化管から排泄された。ヒトにおける消化管上  
44 皮や胆汁排泄に関するヒトのデータはない。ラットに 67-120 mg 静注した実験では、  
45 24 時間で 0.83-5.68%が消化管から量依存性に排泄された。

1 表 8 及び表 9 に約 30 年前と最近の日本人の尿中および糞中のカドミウム排泄量を  
2 示した。性・年齢は異なるが、一日あたりの排泄量は減少傾向にある。汗、爪、毛髪  
3 等その他の排泄経路は無視できる。

#### 5.5 生物学的半減期

6 Tsuchiya らは、1 コンパートメントモデルで腎 17 年、肝 7 年と計算している( Tsuchiya  
7 et al., 1976 )。Elinder らは、50 年でカドミウム摂取が 2 倍と仮定すると、腎皮質の生  
8 物学的半減期は、1 コンパートメントモデルで 20-50 年(最良推定値 30 年)と計算した  
9 ( Elinder et al., 1976 )。Kjellström & Nordberg は、8 コンパートメントモデルで肝と腎  
10 の生物学的半減期を 7.5 年、12 年と計算した。Sugita & Tsuchiya (1995)は、微分方程式  
11 を用いた非線形回帰分析により、腎のカドミウムの生物学的半減期を 12.1-22.7 年と推  
12 定した ( Kjellström & Nordberg ., 1978 )。

#### 5.6 生物学的曝露指標

15 長期カドミウム低濃度安定曝露においては、尿中カドミウム排泄量は体内負荷量を  
16 反映するが、高濃度曝露時や腎機能障害発生時には、尿中カドミウム排泄量の意義は  
17 変化する ( WHO,1992 )。

18 血液中カドミウム濃度は、比較的最近のカドミウム曝露を反映する。図 4 に例を示  
19 した。食事によるカドミウム摂取量の変化に血液中カドミウム濃度が数日の遅れで良  
20 好に追隨していることがわかる。

#### 5.7 メタロチオネイン(MT)

23 MT はシステイン残基が豊富な低分子蛋白質で、亜型として、 $MT-I$ 、 $MT-II$ 、 $MT-III$ 、 $MT-IV$  の 4 種  
24 類が見いだされている。MT- $I$ 、 $II$  は体内に広く存在し、カドミウム、亜鉛 ( Zn )、  
25 銅などの 2 価重金属イオンで誘導合成されるが、カドミウムによる合成能がもっとも  
26 高い。臓器では、肝・腎において誘導合成され、濃度も高くなる。MT- $I$  と MT-IV は、  
27 それぞれ神経細胞と消化管の扁平上皮細胞に存在するが、カドミウムによる誘導はな  
28 されない。

29 MT-I および II は、カドミウム、銅、亜鉛イオンを結合する性質を有することから、  
30 カドミウムとの関連では、肝・腎細胞内でカドミウムと結合して遊離カドミウムに  
31 よる毒性を抑制、血液中では Cd-MT としてカドミウムを移送、腸管上皮 MT はカ  
32 ドミウム吸収におそらく関与、胎盤細胞中に存在し、カドミウムの胎児移行を阻害、  
33 等が機能している。とりわけ  $MT-I$  が重要である。MT とカドミウムとはイオン結合をし  
34 ており、常に結合状態と遊離状態が平衡となっていることから、遊離したカドミウム  
35 イオンによって腎障害が発生すると考えられている。Zn-MT はフリーラジカルの酸化  
36 的障害の抑制作用がある。

37 近年、MT 産生に関わる遺伝子多型が発見されている ( 要文献 ) が、現時点ではカ  
38 ドミウムの毒性発現と関連する情報はない。

1  
2  
3  
4  
5  
6

表6 消化管からのカドミウム吸収に関する研究

文献	対象ボランティア			カドミウム源および摂食頻度	摂食量 μg/日	吸収関連指標 (%)	タイプ	備考
	性	n	年齢					
Suzuki and Lu (1976)	M	2	35,37	自然食品30日間	48.18, 46.92	25.44, 23.38	B	陰膳法で食品中Cd測定。日本人及び台湾人のデータ。
Flanagan et al. (1978)	M	10	24 ± 1.1	R <sup>115m</sup> CdCl <sub>2</sub> 朝食1回	25 (22-29)	2.6 ± 0.6	R	<sup>51</sup> Crを消化管から食物完全排泄の指標に利用。完全排泄1週間後に <sup>115m</sup> Cdの体内残存量をスキャン。
	F	12	29 ± 3.2			7.5 ± 1.8		
McLellan et al. (1978)	M	14	21-61			4.6 ± 4.0		
Newton et al. (1984)	M	7	48 ± 11.7 (29-61)	R <sup>115m</sup> Cdを含むかに肉及びかにみそ、昼食1回	24-166	2.7 ± 0.9	R	放射性同位元素 <sup>115</sup> CdCl <sub>2</sub> をエビ肉に混ぜてペレットを作成し、それをかにに摂食させ、ボランティアがかに肉及びかにみそを摂食。26日後に <sup>115m</sup> Cdの体内残存量をスキャン。
Bunker et al. (1984)	M F	23	70-85	自然食品5日間	8.6	-15 (-188-32)	B	陰膳法で食品中Cd測定。
Berglund et al. & Vahter et al. (1994 & 1996)	F	34	37 ± 7.4	自然食品4日間	11.1 ± 4.2	2	B	陰膳法で食品中Cd測定。
		23	36 ± 8.4		16.0 ± 7.1	0		
		17	37 ± 7.9		27.8 ± 17.6	-1		
Crew et al. (2000)	F	3	32,46,51	Si <sup>106</sup> Cdを含むポリッジ。朝食1回	18.81, 17.84 16.87	42,40,45	U	安定同位元素 <sup>106</sup> Cdを用いて小麦を水耕栽培し、ポリッジ(おかゆ)として摂食。5日間糞便採取。
Vanderpool and Reeves(2001)	F	14	52 ± 13 (30-70)	Si <sup>113</sup> Cdを含むバター。朝食1回	14.4 ± 5.8	10.6 ± 4.4 (1.6-18.3)	U	安定同位元素 <sup>113</sup> CdCl <sub>2</sub> をひまわりの花の付け根部分に注入し、仁でひまわりバターを作り摂食。21日間糞便採取。
Kikuchi et al. (2003)	F	25	20.8 (20-23)	低Cd米, 7日間	4.4	-24.5	B	5日目～11日目の低濃度安定期をtable3より計算。
	F	12		高Cd米, 1日間	46.53 ± 7.21	23.9 (-4.0-37.7)	B	12日目に高Cd米摂食、12～20日のバランス計算。
		6		高Cd米, 3日間	49.47 ± 3.41 ~ 52.24 ± 0.68	23.7 (-8.2-56.9)		12～14日目に高Cd米摂食、12～20日のバランス計算。
		F		12	高Cd米, 1日間	46.53 ± 7.21	47.2 (-9.4-83.3)	U
	6	高Cd米, 3日間		49.47 ± 3.41 ~ 52.24 ± 0.68	36.6 (-9.2-73.5)	12～14日目に高Cd米摂食、過剰Cd分のみ計算。		
Horiguchi et al. (2004)	F	8	20-39	自然食品7日間	68.3 ± 13.6	44	B	陰膳法で食品中Cd測定。
		16	40-59			1		
		14	60-79			-5.9		

タイプ: B: 摂食量と排泄量のバランス研究。 R: 放射性同位元素の体内残存量研究。 U: 体内蓄積Cdの消化管排泄を無視したときの吸収指標。  
この表はKikuchi et al. (2003) を参考に作成。

7  
8  
9

1 表7 最近の臓器中カドミウム濃度の報告

文献	年代・地域	数	年齢	性	濃度 (µg/g湿重量)	年齢との関係	備考
Orlowski, Piotrowski (2003)	ポーランド	29	42 ± 13	M26 F3	十二指腸: 0.28 ± 0.16 空腸: 0.26 ± 0.15 回腸: 0.13 ± 0.07	腸において、40-60歳で最高値	喫煙者で最高値
Satarug et al. (2002)	1997 ~ 1998 オーストラリア	61	2-89 平均38.5	-	腎皮質: 15.45 肝: 0.95 肺: 0.13 膀胱尿も一部採取	肝は41 ~ 50歳, 51 ~ 60歳, 61歳以上で、1.44, 0.91, 1.46 腎は、同年齢区分に応じて25.9, 22.5, 21.3	平均年齢39歳のCd-U平均値2.30 µg/g Cr, 腎皮質Cd18.6
		43	平均37.0	M	腎皮質: 14.6 肝: 0.78 肺: 0.11		
		18	平均39.5	F	腎皮質: 18.1 肝: 1.36 肺: 0.17		
Garcia et al. (2001)	10年間以上スペインのタラゴナ(工業地域)で生活	78	56 ± 20	-	腎皮質: 10.8 肝: 1.10 肺: 0.09	腎皮質Cdは加齢に伴い増加し、50歳程度でピークを示し、その後低下し、逆U字関係。 肝Cdは、加齢に伴い増加。	喫煙者が55%。腎と肺Cdは非喫煙者に比べ高値。
		57	-	M	腎皮質: 15.5 肝: 1.23 肺: 0.13		
		21	-	F	腎皮質: 17.4 肝: 0.76 肺: 0.05		
Torra et al. (1995)	スペイン・バルセロナ在住者	50	18-80	-	腎皮質: 14.6 ± 5.9 (2.4 ~ 31) 腎髄質: 8.6 ± 4.3 (1.5 ~ 16.7) 肝: 0.98 ± 0.50 (0.32 ~ 2.32)	腎皮質は50-60歳まで上昇し、以後低下。肝Cdは年齢に依存し増加。	自然死または暴力死。病理的異常者は含まれていない。
Tiran et al. (1995)	オーストリア 適度に産業化したStyria地域	60	胎児 25-87	M33 F27	腎皮質: 1.35 ~ 22.5 肝: 0.25 ~ 2.48 甲状腺: 0.15 ~ 3.41 胎児組織: ほぼ0	肝・甲状腺Cdは40-60歳で高値、腎Cdは40-70歳で最も高値。	喫煙歴、癌、肝、腎、甲状腺疾病のある検体除外。
Yoshida et al. (1998)	1992 ~ 1994 日本人	55	0-95	M43 F12	腎皮質: 39.6 ± 35.8 肝: 2.05 ± 1.84 腎皮質MT: 394 ± 43.8 腎髄質MT: 191 ± 340 肝MT: 250 ± 313	年齢区分0-1, 2-20, 21-40, 41-60, 61-95歳で、腎皮質Cd: 0.61, 8.41, 33.3, 69.8, 52.3, 腎髄質Cd: 0.1, 4.65, 11.6, 26.8, 19.9, 肝Cd: 0.05, 1.12, 2.29, 1.88, 3.55, MT最高値は乳児の肝臓、中年(21-60歳)の腎皮質と髄質	法医剖検体、急性心臓麻痺、脳血管疾患、乳児突然死、脳挫傷、虚血性心疾患、等。喫煙習慣、飲酒週間は不明。
Takacs, Tatar (1991)	ハンガリー ミシュコルツ市市街	531	-	-	腎: 11.58 ± 9.95 肝: 1.56 ± 1.68 肺: 0.56 ± 0.88	年齢区分は不明。	法医剖検体、喫煙習慣、飲酒週間は不明。腎は皮質か髄質か不明。地域区分は上下水道整備、空気及び土壌の汚染等の衛生状況から判断し、人口及び工業地区が密集した地域である市街とそれ以外の郊外に分けているが、厳密なものではない。
		297	-	M	腎: 13.84 ± 11.28 肝: 1.66 ± 1.57 肺: 0.64 ± 0.95		
		234	-	F	腎: 8.71 ± 6.95 肝: 1.43 ± 1.81 肺: 0.45 ± 0.77		
	ハンガリー ミシュコルツ市郊外(市街を除いた地域)	541	-	-	腎: 11.99 ± 10.04 肝: 1.81 ± 2.62 肺: 0.72 ± 1.69		
		287	-	M	腎: 14.38 ± 11.58 肝: 1.75 ± 1.88 肺: 0.91 ± 2.16		
		254	-	F	腎: 9.31 ± 7.05 肝: 1.88 ± 3.26 肺: 0.50 ± 0.86		
Nogawa et al. (1986)	日本(汚染対象) 1967-71, 1981-84 (1944病態者及び疑いのある者) 富山県 1973-77 (汚染地域住人) 富山県、兵庫県	41	61-94	-	腎皮質: 35.2	年齢区分: 60-69, 70-79, 80-89, 90-99, 腎皮質は男性: データ無し, 71.1, 66.5, 58.3, 女性: 12.5, 31.5, 29.5, 40.4, 肝は男性: データ無し, 89.4, 67.3, 139, 女性: 94.5, 64.0, 62.9, 36.7,	病理解剖検体、喫煙習慣、飲酒週間は不明。汚染地域の対象者にはイタイタイ病患者18名、疑いがある者28名が含まれる。また、非汚染地域の対象者の一部には、過去に汚染地域に住んでいた者が含まれている。
		8		M	66.6		
		33		F	30.5		
		51		-	肝: 66.7		
		9		M	80.2		
		42		F	65.1		
	日本(非汚染対象) 1981-84 富山県 石川県 福井県	103	0-99	-	腎皮質: 89.8		
		64		M	82.6		
		39		F	104.1		
		105		-	肝: 10.0		
		67		M	7.1		
		38		F	9.9		
小泉 (1975)	日本人	57	0-80	-	腎皮質: 70.7 ± 42.0 腎髄質: 33.5 ± 22.7 肝: 6.3 ± 4.7	腎皮質Cdは加齢に伴い増加し、50歳程度でピークを示し、その後低下し、逆U字関係。 肝Cdは、加齢に伴い増加し、30-40歳で最高値。	病理解剖及び司法解剖検体。濃度の数値は20歳以上の平均。
		36		M	腎皮質: 54.5 腎髄質: 28.1 肝: 4.6		
		19		F	腎皮質: 96.3 腎髄質: 43.5 肝: 9.3		
Sumino et al. (1975)	1971 ~ 1972 日本 兵庫県	30	平均39	-	腎: 47 ± 24 肝: 5.7 ± 4.6 脾臓: 2.7 ± 1.7 副腎: 1.5 ± 1.0 小腸: 1.1 ± 0.44	年齢区分10-19, 20-29, 30-39, 40-49, 50-59, 60以上。 腎のカドミウム濃度が年齢とともに上昇。	病理解剖検体。脳血管疾患、脳挫傷、虚血性疾患等。喫煙習慣、飲酒週間は不明。腎は皮質か髄質か不明。
		15		M	腎: 36 肝: 3.2 脾臓: 2.2 副腎: 0.97 小腸: 0.8		
		15		F	腎: 58 肝: 8.1 脾臓: 3.2 副腎: 2.0 小腸: 1.2		

2 濃度は、µg/g湿重量。 \*原文の単位であるnmol/gをµg/gに換算(1nmol=112.4ng)

1 表8 1976年頃の日本の一般人口集団の糞中・尿中カドミウム一日排泄量

(Tsuchiya K. 1978)  
table 3-28  
カドミウムの糞排泄(5日間平均)

	糞の重量		比率 D/W <sup>*</sup> (%)	カドミウム濃度		排泄 ( $\mu\text{g}/\text{日}$ )
	乾重量(g)	湿重量(g)		乾(ppm)	湿(ppm)	
子供 11名 (両性ともに0~5歳)	15.23 $\pm$ 6.25	65.65 $\pm$ 25.63	24.32 $\pm$ 4.67	1.26 $\pm$ 0.67	0.33 $\pm$ 0.18	19.4 $\pm$ 15.7
男性 19名 (22~24歳)	27.11 $\pm$ 11.84	117.01 $\pm$ 60.51	25.01 $\pm$ 5.55	1.36 $\pm$ 0.45	0.36 $\pm$ 0.18	36.0 $\pm$ 17.7
女性 17名 (22~24歳)	19.88 $\pm$ 6.00	84.88 $\pm$ 30.39	25.10 $\pm$ 5.37	1.21 $\pm$ 0.29	0.32 $\pm$ 0.12	25.0 $\pm$ 10.8
男性及び女性 (両性ともに54歳)	33.35 26.63	134.53 112.70	25.03 24.30	1.19 1.33	0.34 0.33	45.2 34.5

出典: Tsuchiya et al. 1976B  
注: 数値は相加平均  $\pm$  標準偏差  
\* 乾重量/湿重量

table 3-29  
5日間における糞中・尿中カドミウム排泄量の平均値及び標準偏差

対象番号	尿中		糞中	
	( $\mu\text{g}/\text{l}$ )	( $\mu\text{g}/\text{日}$ )	( $\mu\text{g}/\text{g}$ )	( $\mu\text{g}/\text{日}$ )
1	0.91 $\pm$ 0.08	0.51 $\pm$ 0.11	1.57 $\pm$ 0.28	41.1 $\pm$ 6.5
2	1.93 $\pm$ 0.34	1.43 $\pm$ 0.22	1.34 $\pm$ 0.22	59.6 $\pm$ 17.5
3	0.53 $\pm$ 0.17	0.79 $\pm$ 0.36	2.17 $\pm$ 0.63	79.4 $\pm$ 29.7
4	0.84 $\pm$ 0.14	0.76 $\pm$ 0.06	1.67 $\pm$ 0.53	53.8 $\pm$ 13.2
5	0.67 $\pm$ 0.09	0.96 $\pm$ 0.32	1.97 $\pm$ 0.86	64.6 $\pm$ 47.5
6	1.61 $\pm$ 0.52	1.01 $\pm$ 0.23	1.74 $\pm$ 0.50	52.3 $\pm$ 41.6
7	2.15 $\pm$ 0.32	1.54 $\pm$ 0.12	1.27 $\pm$ 0.24	44.1 $\pm$ 4.6

2 出典: Tati, Katagiri, and Kawai 1976A

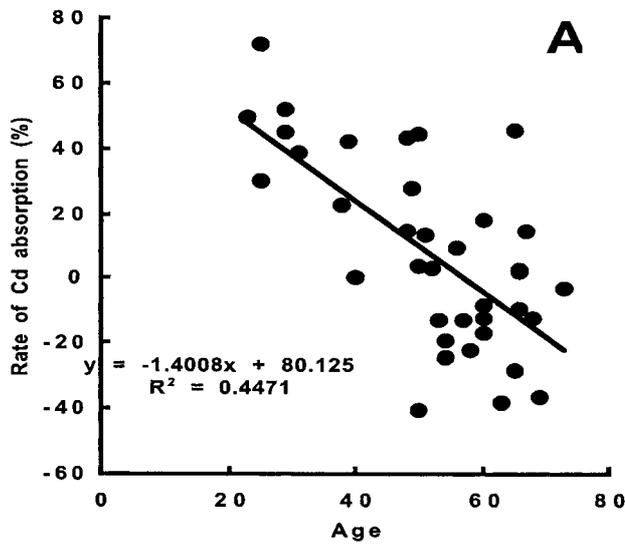
3

4 表9 最近の日本人女性の糞中・尿中カドミウム濃度

日数	糞中カドミウム濃度 (Cd-F, $\mu\text{g}/\text{日}$ )	尿中カドミウム濃度 (Cd-U, $\mu\text{g}/\text{日}$ )
	対象者数 (n = 15 ~ 18)	対象者数 (n = 25)
1	13.61 $\pm$ 7.95	0.338 $\pm$ 0.178
2	23.10 $\pm$ 20.93	0.300 $\pm$ 0.163
3	10.82 $\pm$ 12.37	0.212 $\pm$ 0.114

5 (20~23歳女性、Kikuchi et al. 2003 Table3 より部分引用)

1 図1 年齢とバランス率



2

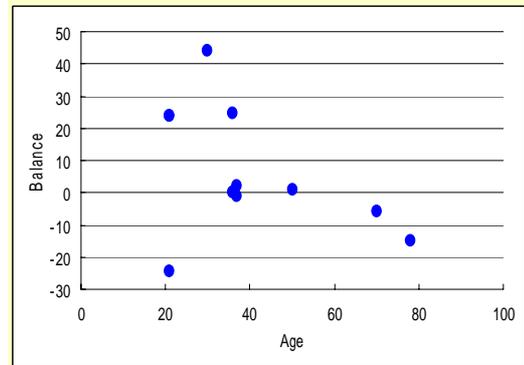
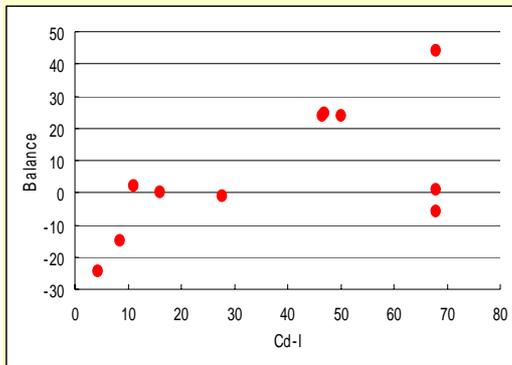
3

(Horiguchi et al. 2004 より部分引用)

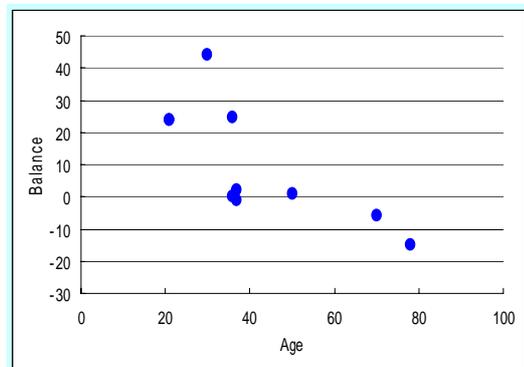
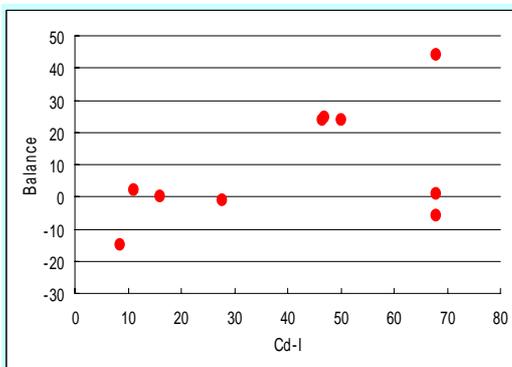
4

5

図2 摂取 - 糞中排泄バランス(%)と年齢、摂取量(Cd-I)の関係



$$\text{Balance (\%)} = 0.51\text{Cd-I} - 0.49 \text{ Age} + 6.76 \quad (R^2 = 0.597, R^{2*} = 0.496)$$

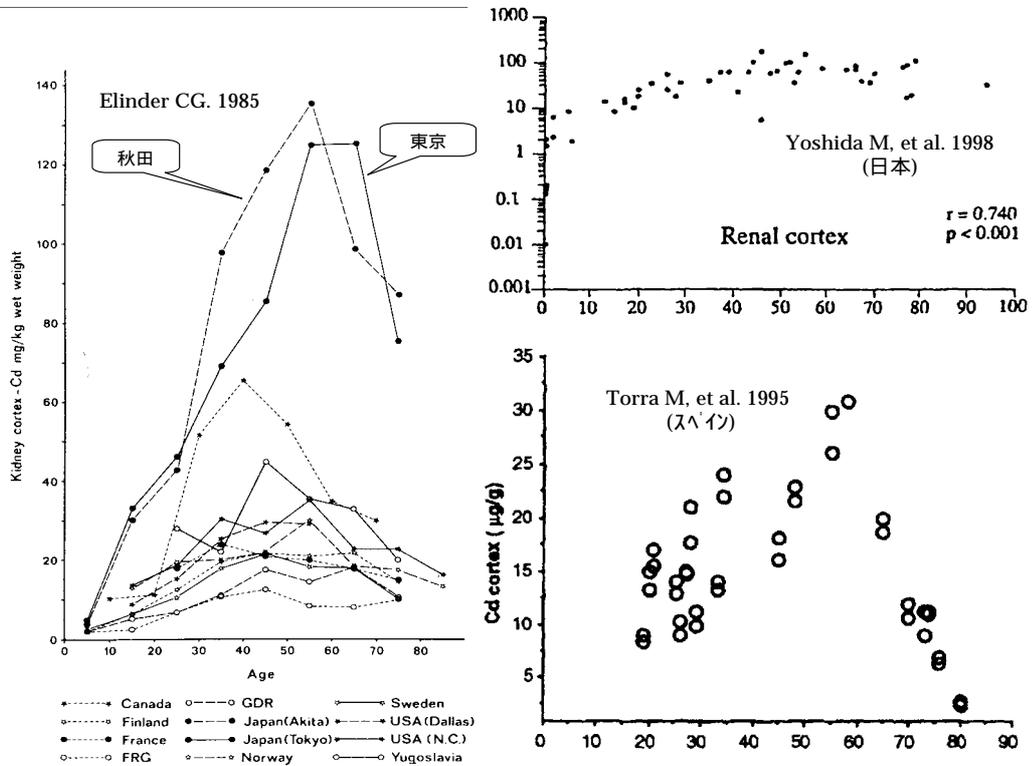


$$\text{Balance (\%)} = 0.33\text{Cd-I} - 0.66 \text{ Age} + 23.88 \quad (R^2 = 0.732, R^{2*} = 0.656)$$

6

1 注) 下段の図は、異常に外れている1データを除いた場合

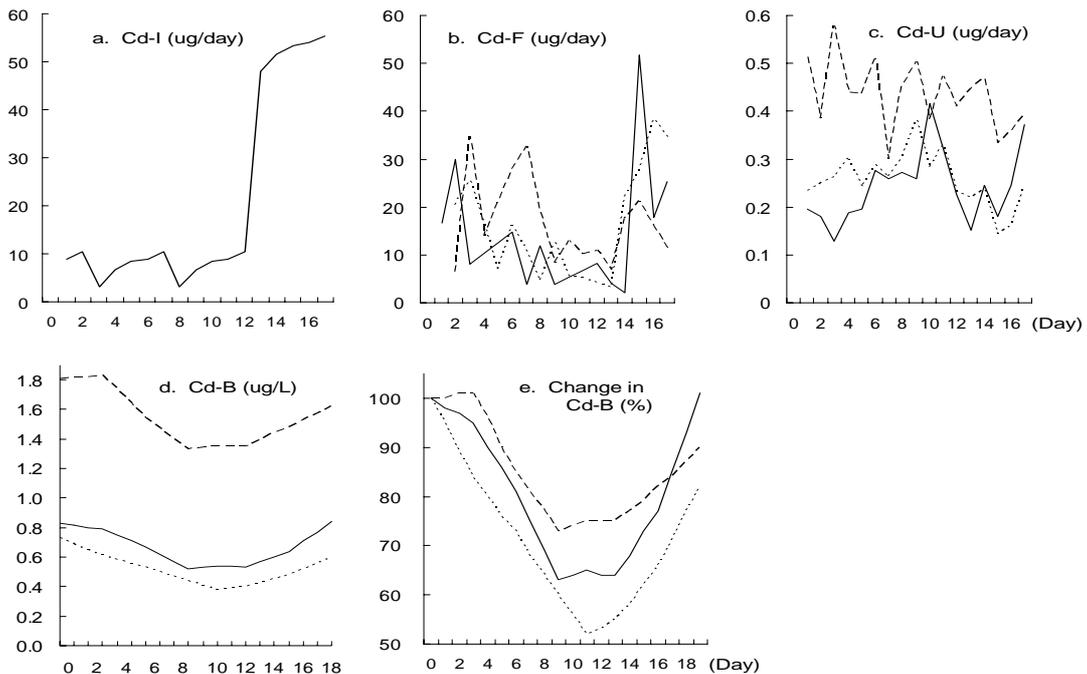
2 図3 腎皮質中カドミウム濃度と年齢の関係



3

4

5 図4 非喫煙青年女性3名の摂取カドミウム量(Cd-I)の変化に伴う糞中カドミウム量(Cd-F)、  
6 尿中カドミウム量(Cd-U)、血液中カドミウム量(Cd-B)の変化



7

## 6 . カドミウムによるヒトにおける有害性評価

### 6.1 急性影響

#### 6.1.1 吸入曝露

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のフューム\*による曝露後、短時間で労働者が死亡した例が報告されている。急性症例の主要症状には、肺炎や肺水腫による呼吸困難があり致命的なこともある。

急性中毒を生じた症例の作業環境の中では、カドミウム濃度は一般に非常に高い。一例では、加熱炉から放出された酸化カドミウムフュームの空気中濃度は、1 時間におよそ 50 mg/m<sup>3</sup> であり、他の症例では、致死量は 8.6 mg/m<sup>3</sup> の濃度で 5 時間曝露した量であった。5 mg/m<sup>3</sup> の濃度のカドミウムに 8 時間曝露されることは、おそらく致命的と見積もられている。

なお、現時点での日本における職域の許容濃度勧告値、すなわち、健康な男子労働者が 1 日 8 時間、週 40 時間働く環境において有害な健康影響が観察されないと見なされる濃度は、カドミウムの場合は 0.05 mg/m<sup>3</sup> に設定されている（日本産業衛生学会、2002）。

#### 6.1.2 経口摂取

1940-50 年代に酸性食品や飲料によるひどい吐き気や嘔吐、腹痛を伴う急性食中毒の症例が発生した。これは、当時クロムが不足したため、メッキにカドミウムを用いた調理用具や容器の表面に酸性食品や飲料が接してカドミウムが溶出したことによって発生したものである。

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

なお、急性カドミウム中毒を経験した人々の追跡調査研究はない。

### 6.2 慢性影響

#### 6.2.1 腎臓影響

カドミウム曝露は、カドミウムを取り扱う作業において職業的に曝露する場合と一般環境に居住する住民が曝露する場合がある。前者は、カドミウムを含む微細粒子を呼吸により取り込み、肺や消化管を介して体内に取り込む。後者は、カドミウムを含有する食品などを介して経口的に体内に取り込む。急性影響の場合（上記 6.1）は、曝露経路に特徴的な影響が知られるが、長期曝露による慢性影響における有害性については、腎臓が主要な標的臓器であることが広く認められており、下記のように職業的あるいは一般環境からの曝露を問わず体内に取り込まれたカドミウムは、慢性影響として腎機能障害をきたすことが知られている。両者の腎臓への影響は同様である。

カドミウム曝露による腎臓影響は、歴史的には Friberg によるカドミウム作業における研究が最初であり、カドミウム作業者に観察される腎機能障害は、低分子量蛋白質の尿への排泄量が増加することが特徴であると報告された（Friberg ., 1950）。その

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

1 後、カドミウム作業員における腎機能が詳細に検討され、糸球体において濾過された  
2 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、尿酸などの分  
3 子量 40,000 以下の物質は、正常な状態においてはほとんどすべてが尿細管において再  
4 吸収され、血液中を循環するが、近位尿細管における再吸収機能が低下すると、これ  
5 らの物質の尿中への排泄量が増加することが判明した (Adams et al., 1969; Kazantzis,  
6 1979)。

7 他方、作業環境ではなく一般環境におけるカドミウム土壌汚染地域の住民において  
8 近位尿細管機能異常が生じていることが、臨床・疫学研究によって明らかにされてき  
9 た。すなわち、富山県神通川流域に多発したイタイタイ病患者の腎機能障害は、腎  
10 糸球体の異常によるものではなく、近位尿細管における再吸収障害が主体であること  
11 (村田、1971)、腎性糖尿、アミノ酸尿、尿細管リン再吸収率 (%TRP) の低下が見ら  
12 れ、イタ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ー症候群\*であると  
13 規定されている (武内ほか、1969、Aoshima., 1999)。

14 Järup らは、カドミウム摂取量が 30 $\mu\text{g}/\text{日 kg}$  では一般集団の 1%に、鉄欠乏などのあ  
15 る過敏な集団では 5%に腎機能障害が生じ、摂取量が 70 $\mu\text{g}/\text{日 kg}$  (体重 70kg とすると  
16 PTWI に相当する)では 7%の一般集団に腎機能障害が見られ、鉄欠乏集団では 17%の  
17 集団に腎機能障害が出現すると主張している (Järup et al., 1998)。また、Flanagan らは、  
18 血清フェリチンが 20ng/mL 以下である鉄欠乏の成人女性では 21ng/mL 以上の正常者よ  
19 りもカドミウムの吸収が多く、カドミウム毒性が発生するリスクが高いと報告してい  
20 る (Flanagan et al., 1978)。しかし、Tsukahara らは、国内 6 府県在住の成人女性 1,482  
21 人から末梢血と一時尿を採取し、うち非喫煙者 1,190 人を貧血群 (ヘモグロビン <  
22 10g/100mL、フェリチン < 20ng/mL) 37 人、鉄欠乏群 (ヘモグロビン 10g/100mL、フ  
23 ェリチン < 20ng/mL) 388 人及び対照群 (ヘモグロビン 10g/100mL、フェリチン >  
24 20ng/mL) 765 人に分け、貧血群及び鉄欠乏群について年齢及び居住県を一致させた対  
25 照群から選出し、貧血群及びその対照群の 36 対、鉄欠乏群とその対照群 280 対の  
26 比較を行ったところ、貧血群、鉄欠乏群いずれの群でも尿中のカドミウム、1-MG、  
27 2-MG は有意な上昇を示さなかった。一般の日本人成人女性に広く認められる潜在  
28 (臨床治療の対象にはならない)レベルの貧血及び鉄欠乏では、カドミウムの吸収は  
29 有意の上昇には至らないと結論している。(Tsukahara et al., 2003)

30 最近、極めて微量の重金属類 (カドミウム、鉛、水銀、ヒ素) に曝露した子どもに  
31 おいて、腎臓および神経系 (ドーパミン作動神経系) が微妙な影響を受けているかも  
32 しれないとする疫学調査が報告された (de Burbure C., 2006)。この研究では、フランス、  
33 チェコ及びポーランドの 3 国の非鉄金属精錬所周辺に居住する子ども (平均年齢は、  
34 国ごとに異なるが平均約 10 歳)、計 800 人を対象に断面調査を行い、血液中と尿中の  
35 重金属類濃度、ならびに各種マーカーの解析を行った。その結果、血液中及び尿中カ  
36 ドミウムと尿中レチノール結合蛋白質 (RBP) 及び N-acetyl- $\beta$ -d-glucosaminidase (NAG)  
37 との間に、曝露量依存的に有意な相関があったというものである。有意な上昇が観察  
38 された群の尿中カドミウム排泄量は、尿中 RBP 排泄量が 0.71 $\mu\text{g}/\text{g Cr}$  以上、尿中 NAG  
39 排泄量が 0.58 $\mu\text{g}/\text{g Cr}$  以上であった。また、同集団では、血液中の鉛濃度の上昇に伴い、  
40 糸球体機能異常の指標として用いられる血清中クレアチニン、及び  $\beta$ 2-ミクログロブリン  
41 ( $\beta$ 2-MG) 濃度の上昇が観察された。さらに、これまでの知見とは異なり、鉛曝露  
42 によってドーパミン代謝への影響は観察されなかったが、対照的に、血液中カドミウ  
43 ム濃度や尿中総水銀排泄量との間に負の相関が観察された。著者らは、今回対象とし  
44 た子どもにおいて腎機能とドーパミン作動神経系に対して軽微な影響があると結論し

\* ファンコニー症候群：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 ている。他の金属の共存の影響を統計学的に除外して解析をしているが、上述の尿中  
2 カドミウム排泄量は、これまでに成人において報告されたものよりも数倍から 10 倍低  
3 いレベルであり、これまでの知見とは大きく異なる。曝露レベルが一般の環境とほと  
4 んど変わらないにもかかわらず、これらの知見が得られており、また、上記 3 国の各  
5 国ごとの対照群の数値にもかなりの変動がある。これまでにこの報告に見られるレベ  
6 ルの一般環境の重金属への曝露による子どもの腎機能や脳機能に及ぼす影響に関する  
7 研究報告はほとんどなく、比較検討は困難である。今後、子どもへの影響に着目した  
8 調査が必要である。しかし、現時点でこの疫学調査のみからカドミウムの有害性につ  
9 いて結論を引き出すことは適当ではないと考えられる。

## 10 11 6.2.2 一般環境からの曝露

### 12 13 6.2.2.1 カドミウム土壤汚染地域住民における腎機能障害の診断基準

14 カドミウム中毒の典型的事例は、イタイイタイ病であり、カドミウムの曝露に加え  
15 て様々な要因（妊娠、授乳、老化、栄養不足等）が誘因となって生じたものである。  
16 イタイイタイ病認定に関わる検診のため、旧環境庁（現環境省）は、1976 年にカドミ  
17 ウム土壤汚染地域住民に対する健康調査方式を制定した。この方式は、「蛋白尿およ  
18 び糖尿病の有無をスクリーニングとして、これにクレアチニンクリアランス、低分子量  
19 蛋白尿、%TRP、尿アミノ酸分析、血液ガス分析の諸検査を行うもので、現在の腎臓病  
20 学の水準に照らしても非常に高度の内容を有している」と当時評価された（斎藤ほか、  
21 1983）。1976 - 84 年にかけて「環境庁新方式」によるカドミウム土壤汚染地域住民健  
22 康調査方式が採用され、日本の主要なカドミウム土壤汚染地域をほぼ網羅するかたち  
23 で、秋田、福島、群馬、富山、石川、兵庫、長崎、大分の 8 県において実施されてい  
24 る（表 1.0；環境保健レポート、1989）。その概要は以下の通りである。

25  
26 第 1 次検診： 50 歳以上の住民を対象として、第 1 次検診 A 項目の早朝尿中の尿蛋  
27 白 100 mg/L 以上または尿糖定性（±）以上を示した者について、尿中  
28 低分子量蛋白質である  $\beta$ 2-MG やカドミウムの尿中排泄量など（第 1  
29 次検診 B）が、同じ尿を用いて測定された。

30  
31 第 2 次検診： 第 1 次検診 B 項目である尿中の  $\beta$ 2-MG（10 mg/L 以上）、RBP（4mg/L  
32 以上）、リゾチーム（2 mg/L 以上）、総アミノ酸（20 mM 以上）、カ  
33 ドミウム（30  $\mu$ g/L 以上）の 5 項目のうち、いずれか 1 つ以上に該当す  
34 る者を対象として実施された。第 2 次検診では、時間尿の採取と採血  
35 が行われ、%TRP が 80%以下を示した者の第 1 次検診 A 受診者に対す  
36 る割合が検討された。

37  
38 第 3 次検診： %TRP が 80%以下を示した被検者を対象として、入院検査（2 泊 3  
39 日）において、血液ガス分析（pH および重炭酸イオン）を含む詳細な  
40 尿細管機能検査ならびに骨 X 線検査が実施された。第 1 次から第 3 次  
41 までの結果を総合して、低分子量蛋白尿、糖尿、全般性アミノ酸尿の  
42 3 項目のうち 2 項目以上に該当する場合を「近位尿細管機能異常の疑  
43 い」とし、さらに %TRP が 80%以下のリン再吸収機能の低下、血液中  
44 重炭酸イオン濃度が 23mEq/L 未満のアシドーシスを認める場合には  
45 「近位尿細管機能異常の存在」と診断した。

1 調査結果のまとめ： カドミウム環境汚染地域（富山県、石川県、兵庫県および長  
2 崎県）では、近位尿細管機能異常やその疑い、あるいはその関連所見  
3 を有する者が非汚染地域に比べて多い傾向があり、しばしば汚染程度  
4 との間に有意な関係がみられ、カドミウム環境汚染が近位尿細管機能  
5 異常の出現と関連があることを示唆している（環境保健レポート、  
6 1989）。

#### 8 6.2.2.2 カドミウム土壌汚染地域における近位尿細管機能異常の検出とその予後

9 富山県神通川流域においては、1979-1984年に実施された「環境庁新方式」による  
10 健康調査に引き続き、1985年からは経過および予後調査が実施され、その後1985-1996  
11 年までの調査結果が報告された（カドミウム汚染地域住民健康影響調査検討会報告  
12 書、平成14年3月；神通川流域住民健康調査検討会報告書、平成15年7月）。1985-1996  
13 年の住民健康調査では、1979-1984年の調査における1次検診A陽性者、3次検診受  
14 診者などの有所見者を対象に検診が実施された。その結果、尿中2-MG排泄量の増  
15 加、クレアチニンクリアランスの低下が観察され、尿細管機能異常の悪化が見られて  
16 いる。この報告書においては、尿中2-MGの上昇には加齢による影響が示唆される  
17 こと等により、近位尿細管機能の経時的変化については、今回のデータから判断する  
18 ことは、困難であると総括されている。他方、年齢を合わせた比較検討から、単に加  
19 齢に伴う生理現象ではなくカドミウム曝露量の増加によって尿中2-MG排泄量が増  
20 加することは、カドミウム曝露により生体内で合成される低分子タンパク質であるメ  
21 タロチオネインの尿中排泄量が尿中2-MG排泄量と同様の挙動を示すこと、その排  
22 泄量は、イタイタイ病認定患者群とその要観察者群が最も高く、次にカドミウム土  
23 壌汚染地域住民群であり、非土壌汚染地域住民群は、最も低いという報告からも支持  
24 されている（Tohyama, et al., 1981）。

25 汚染水田土壌の改良事業開始後に実施された11年後の追跡調査では、事業の完了  
26 した地区の男女住民において、産米中カドミウム濃度、ならびに米からのカドミウム  
27 曝露量の低下が観察された。その結果として尿中カドミウム排泄量の有意な低下が見  
28 られたが、尿中 $\beta$ 2-MG排泄量および尿中グルコース排泄量は、有意に増加していた  
29 （樊ら、1998；Cai et al., 2001）。

30 石川県梯川流域の高度汚染地区住民について、汚染水田土壌改良後の5年間観察し  
31 たところでは、観察開始時に尿中 $\beta$ 2-MG排泄量1,000  $\mu$ g/g Cr未満の被験者の大部分  
32 は、5年後には1,000  $\mu$ g/g Cr未満であり、増加は見られなかった。しかし、開始時に  
33 1,000  $\mu$ g/g Cr以上の数値であった被験者では、5年後には明らかな上昇が認められた  
34 （Kido et al., 1988）。

35 長崎県厳原町（現：対馬市）佐須地区住民の10年間にわたる観察では、初回調査  
36 時に尿中 $\beta$ 2-MG排泄量1,000  $\mu$ g/g Cr以上を示した16人の尿中 $\beta$ 2-MG排泄量の幾何  
37 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  $\mu$ g/g Cr未満の30  
38 人では、顕著な変化は見られなかった（Iwata et al., 1993）。

#### 40 6.2.2.3 カドミウム曝露による腎尿細管機能障害の検出方法と診断基準

41 腎尿細管機能障害は、様々な原因により生じる。カドミウムが原因かを調べるため  
42 には、カドミウムに曝露していることの指標として、尿中カドミウムが用いられる（表  
43 6-6）。カドミウム土壌汚染地域に一定期間以上居住する住民で、その土地の米を食し  
44 ている住民では、カドミウム曝露が高いと考えられる住民に比べて尿中カドミウム排  
45 泄量が高い傾向がある。また、in vivo中性子放射化分析を用いてカドミウム精錬工場  
46 作業員の肝臓及び腎臓中のカドミウム量の分析結果によると、腎機能障害を有しない

1 対象者では尿中カドミウム排泄量と腎臓中のカドミウム量との間に有意な相関がある  
2 (  $r = 0.61$  ) ことが報告されている(Ellis、1983)。しかし、尿中カドミウム排泄量を  
3 腎臓中カドミウム濃度の代替(surrogate)指標とする場合には、以下の点に留意して解析  
4 する必要がある。

5  
6 \* 腎臓中カドミウム濃度は、年齢と密接に関連した変化を示す。すなわち、加  
7 齢とともに食品等に含まれるカドミウムを長期間摂取することになるため、曝  
8 露期間が延び、腎臓中カドミウム濃度は増加し、50歳代をピークにして60歳代  
9 以降は漸減する(Kjellstrom、1979)。従って、尿中カドミウム排泄量も加齢に  
10 による影響を受ける。

11  
12 \* 尿中カドミウム排泄量は、近位尿細管機能障害がない場合は、腎臓中カドミ  
13 ウム濃度を反映するが、近位尿細管機能障害が起こると尿中カドミウム排泄量  
14 は増加する(小林、1982)。

15  
16 \* 尿中カドミウム排泄量を表示する際に、随時尿の場合には尿量の濃縮・希釈  
17 の影響を除外するために単純濃度の表示は適切ではなく、同じ尿のクレアチニ  
18 ン濃度を測定し、単位クレアチニン濃度当りに換算して表示する必要がある。  
19 他方、尿中クレアチニン量は、筋肉量と関連しているために、男性では女性よ  
20 り高く、また高齢者では低くなる傾向がある。従って、尿中カドミウムのクレ  
21 アチニン補正值を比較する場合には、性・年齢を一致させることが必要である。

22  
23 腎機能障害の結果、尿中に蛋白質が過剰に排泄される、いわゆる蛋白尿は、糸球体  
24 性蛋白尿と尿細管性蛋白尿に大別される。糸球体性蛋白尿は、尿中への蛋白質の排泄  
25 量が3 g/24時間以上の場合がほとんどで糸球体性腎炎と診断される場合が多い。アル  
26 ブミンや高分子量蛋白質の排泄が特徴である。他方、低分子量蛋白尿は尿細管性であ  
27 り、その場合、一日に1-2 gを超えることは稀である(Silensen and Kasiske, 2004)。前  
28 者の場合、スクリーニングとして尿蛋白検出に試験紙法が用いられるが、後者のカド  
29 ミウムによる尿細管機能障害に伴う軽度の蛋白尿の場合には、検出することは不可能  
30 である。

31 カドミウムによる近位尿細管機能障害の指標としては、血漿中に存在し糸球体で濾  
32 過される低分子量蛋白質のうち、近位尿細管で再吸収されるもの、或いは近位尿細管  
33 に特異的に局在しているものを測定することによってなされる。前者の低分子量蛋白  
34 質には、RBP、リゾチーム、 $\beta$ 2-MG、 $\alpha$ 1-MG、MTなどがある。後者の蛋白質としては、  
35 NAGがある。前者の低分子量蛋白質は、すべて血液中に存在していることから、近位尿  
36 細管機能障害により再吸収能が低下すると、その度合いに見合って尿中への排泄量が増  
37 加する。 $\beta$ 2-MGはカドミウム曝露に対して鋭敏かつ量依存的に反応することから、  
38 低分子量蛋白質の中でもっとも幅広く用いられる。NAGは、腎の近位尿細管上皮細胞の  
39 リソゾームに存在する加水分解酵素である。尿中に排泄されるNAGは、近位尿細管か  
40 ら逸脱したもので、尿細管・間質の疾患でその排泄が増加する。

41 従来からの数多くの疫学調査データを比較する上で便利なことから、 $\beta$ 2-MGは、現  
42 在でも広く用いられている。 $\beta$ 2-MGは、自己免疫疾患、ウイルス感染症、ならびに $\beta$ 2-MG  
43 の産生が増加する悪性腫瘍のような病態において血液中 $\beta$ 2-MG濃度が上昇し、糸球体  
44 基底膜を通過する $\beta$ 2-MGが増加する。その結果、尿細管機能障害がなくとも尿中  
45  $\beta$ 2-MG排泄量は増加する。尿中排泄量の増加が尿細管機能障害によるものか、それと  
46 も上記疾患などの原因によるかを鑑別する必要がある場合には、尿中と血液中の

1 β2-MG の値を比較する。血液中 β2-MG 濃度が正常で尿中 β2-MG 排泄量が増加してい  
2 る場合には尿細管機能障害が疑われるが、鑑別しなくてはならない疾患としては、腎  
3 盂腎炎、アミノグリコシド系抗菌薬による腎機能障害などがある。尿中 NAG 排泄量と  
4 異なる点は、尿細管の数が著しく減少した腎機能障害においても、障害の程度に応じ  
5 て尿中 β2-MG 排泄量は増加することである。

6 他方、カドミウムによる腎機能障害の有無を判断するための尿中 β2-MG 排泄量のカ  
7 ットオフ値\*として、スウェーデンやベルギーにおける疫学調査においては、対照地域  
8 集団の平均値(±標準偏差×2)をもとに 300 - 400μg/g Cr の値がしばしば用いられてき  
9 た。しかしながら、この値は、正常な腎臓機能を有するヒトにおける排泄量にほぼ匹  
10 敵するという生理学的なデータである。すなわち、血漿中~~のには、~~β2-MG 濃度がおよ  
11 そ 0.5 - 2.0μg/L ~~で、~~糸球体基底膜を濾過されて作成される原尿に~~排泄される~~ β2-MG 量  
12 は、1日に 80 -360 mg ~~が排泄される~~と見積もることができる。低分子量蛋白質の場合、  
13 正常な状態において近位尿細管における再吸収率は 99.9%以上であることから、一日  
14 に尿に排泄される β2-MG 量は原尿に排泄される量の 0.1%以下であり~~る。~~すなわち、  
15 80 - 360μg 以下となる (Järup et al., 1998)。一日に排泄されるクレアチニン量には筋肉  
16 量などによる個人差があるが、仮に 0.5 -1.0 g を用いると、尿中 β2-MG 量が 80μg 以下  
17 の場合は 160 - 80 μg/g Cr、360μg 以下の場合は 720 - 360μg/g Cr の幅の数値が得られ  
18 る。

19 カドミウムによる健康影響は、イタイイタイ病を頂点とし、低分子量蛋白尿のみが  
20 主たる兆候である曝露集団まで広範なスペクトルが描かれることから(加須屋、1999)、  
21 尿中 β2-MG 排泄量については、カドミウム曝露に加えてほかの腎機能障害の診断指標  
22 の整合性を総合的に判断する必要がある。イタイイタイ病の診断基準として用いら  
23 れてきた 10,000μg/L (クレアチニンの排泄量によるが、粗い推定をすれば、  
24 5,000-20,000μg/g Cr 程度の幅がある数値) は、極めて重症の尿細管機能障害の検出に用  
25 いられてきた。他方、前述の疫学的知見(2.1.1.2)やカドミウム土壌汚染地域であっ  
26 た小坂町における疫学調査(斉藤ら 1988)から尿中 β2-MG 排泄量 1,000μg/g Cr をカッ  
27 トオフ値として用いた場合にカドミウムへの曝露量との間に明確な量 - 反応関係が成  
28 立することが報告されている。

\* カットオフ値：該当の検査項目の正常範囲と異常範囲を区切る値。

1 表10 カドミウム土壌汚染地域住民健康調査方式（環境保健レポート、1989）

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

2 注：環境レポートの中でmg/dLであった単位をmg/Lに統一

## 6.2.3 カルシウム代謝及び骨への影響

### 6.2.3.1 骨影響に関する知見

カドミウム土壤汚染地域住民においては、低分子量蛋白質の尿中排泄量の増加にみられる近位尿細管再吸収障害が特異的に多発している。この尿細管機能異常は病態が進行すると、カルシウム・リン代謝異常をきたし、他の要因が加わってイタイイタイ病の典型的症状である骨軟化症を呈する。

これまでに疫学調査によって骨・カルシウム代謝の検討が行われた主たるカドミウム土壤汚染地域は、富山県神通川流域、石川県梯川流域、長崎県厳原町（現：対馬市）の三カ所である。ここでは、カドミウム曝露と骨・カルシウム代謝への影響の共通点を中心に記載する。

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  $\beta$ 2-MG 排泄量が 1,000  $\mu$ g/g Cr 以上の女性 85 例では、尿中カルシウム排泄量の増加、尿細管におけるリン再吸収機能の低下、血清無機リン濃度の低値、血清アルカリホスファターゼ活性の高値、および骨量の減少が観察された。さらに、これら骨・カルシウム・リン代謝異常の程度は、尿中  $\beta$ 2-MG 排泄量と有意な相関がみられ、尿細管機能障害の重症度と関連していた（青島ら、1988）。また、ビタミン D 代謝物（25-水酸化ビタミン D、1,25-水酸化ビタミン D）、副甲状腺ホルモン、カルシトニンなどのカルシウム調節ホルモンを含むカルシウム・リン・ビタミン D 代謝に関して、尿中への  $\beta$ 2-MG 排泄率 10%以上を示した高度尿細管機能障害の患者（男性 21 人、女性 13 人）は、対照住民と比較して、血清リン濃度の低値、血清アルカリホスファターゼ活性およびオステオカルシン濃度の高値に示される骨代謝回転の亢進が男女ともに認められた（青島ら、1993）。ビタミン D 代謝においては、血液中 25-水酸化ビタミン D 濃度は正常範囲内であった。一方、血液中 1,25-水酸化ビタミン D 濃度は正常から高値を示し、低 1,25-水酸化ビタミン D 血症は見られなかったが、血液中 1,25-水酸化ビタミン D 濃度は糸球体濾過値（GFR）との間に有意な相関を認め、機能するネフロン数が減少するほど血液中濃度は低下した。血液中副甲状腺ホルモン濃度は正常上限値をやや超える高値を示し、一方、血清カルシトニン濃度は正常範囲内であった。これらの結果より、カドミウムによる尿細管機能障害における骨代謝異常の発生は、近位尿細管細胞における 1,25-水酸化ビタミン D 産生障害による機序よりも尿細管リン再吸収能低下による低リン酸血症が重要な役割を果たしていると考えられた。

同様に、長崎県厳原町における高度の尿細管機能障害を有する調査対象者の長期追跡の結果から、骨改変層（骨 X 線写真上、骨の長軸にほぼ垂直に横走する鮮明な透明帯であり、骨軟化症に特有の所見である。）を有する 11 症例が見出され、そのうち死亡後の病理組織学的検索により 9 人（男性 1 人、女性 8 人）に骨軟化症が発生していることが報告された（Takebayashi et al., 2000）。これらの症例では、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 人（男性 5 人、女性 20 人）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  $\beta$ 2-MG 排泄量の増加など、近位尿細管機能障害の悪化が認められている（原田ほか、1991）。骨軟化症の重症度は、近位尿細管機能障害（ $\beta$ 2-MG、リゾチーム、NAG、RBP の尿中排泄量）および血清カルシウム・リン積と相関し、重回帰分析の結果、血清カルシウム・リン積が最も大きな影響を与えていた。

マイクロデンシトメトリー法或いは超音波法を用いた骨萎縮度の検討によると、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）。骨芽細胞機

1 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の例では、非  
2 汚染地域住民と比較して男女ともに有意に高く、骨代謝回転の亢進が示唆された(Kido  
3 et al., 1991)。昭和 49、50 年のカドミウム土壌汚染地域住民の一斉検診において近位  
4 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 人中、2 人につ  
5 いて骨病理組織検索が実施され、軽度から中等度の骨軟化症が認められた。(城戸ら、  
6 1991；中川ら、1993)。

7 過剰なカドミウム曝露がない都市部の女性住民を対象に骨密度と尿中カドミウム排  
8 泄量との関連が検討されている(Honda et al., 2003)。この調査によると、40-88 歳の  
9 女性 908 人の踵骨の骨密度は年齢とともに低下していた。他方、尿中カドミウム排泄  
10 量(対象者全体の幾何平均±幾何標準偏差;  $2.87 \pm 1.72 \mu\text{g/g Cr}$ )は、55-60 歳までは加  
11 齢とともに明らかな上昇傾向を示したが、60 歳以降ではやや低下した。骨密度は年齢、  
12 閉経、ボディマス指数(Body Mass Index: BMI)などに強く影響を受けることが知ら  
13 れているため、これらの要因ならびに尿中カドミウム排泄量を加えた重回帰分析を行  
14 った結果、年齢・体格などを統計的に調整しても、尿中カドミウム排泄量と骨密度と  
15 の間に負の有意な相関が認められた。この結果から、一般環境からのカドミウム負荷  
16 により骨量減少がもたらされるとされた。本研究は、40~88 歳と幅広い年齢対象を同  
17 時に解析しているが、年齢の影響を考慮した年齢階層別による解析などによって、カ  
18 ドミウム体内負荷の高いわが国の女性の骨密度への影響の有無はより明確になったと  
19 思われる。

#### 20 6.2.3.2 骨・カルシウム代謝異常とその診断法

21 イタイイタイ病の主要病変は、近位尿細管機能障害および骨粗鬆症を伴う骨軟化症  
22 である。骨軟化症は、石灰化障害により石灰化していない類骨組織の増加した状態と  
23 組織学的に定義される。類骨が増加しても骨軟化症ではないという病態  
24 (Hyperostoidosis)も見られるため、骨軟化症の診断には、類骨の過剰、ならびに類  
25 骨の過剰が石灰化障害によるものであることを証明する必要がある(骨軟化症研究班、  
26 1993)。石灰化は、石灰化前線と呼ばれる類骨と石灰化骨の境界部において行われる。  
27 テトラサイクリン系抗生物質がこの石灰化前線部に沈着して蛍光を発することから、  
28 その性質を利用して石灰化状態を診断することができる。正常骨では明瞭な輝線とし  
29 て観察されるのに対し、骨軟化症ではまったく標識されないか、標識されたとしても  
30 著しく不整で輝度も低い。

31 近位尿細管機能障害によるリン欠乏も主要な病態のひとつである。すなわち、リン  
32 は、カルシウムとともに骨組織の主要な構成成分である。全身のリンの約 85%に相当  
33 する約 600g のリンが骨に存在することから、骨は、リンの貯蔵庫の役割を果たしてい  
34 ると言える。一方、リンは、近位尿細管において再吸収され、その体液濃度が調節さ  
35 れている。従って、近位尿細管再吸収機能障害によって尿中へのリン喪失の状態が慢  
36 性的に継続すると、リンが骨から恒常的に供給される結果、骨吸収の増加、骨形成の  
37 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)。

38 カドミウムの臨界臓器は、腎臓であり、近位尿細管上皮細胞に蓄積して再吸収機能  
39 に障害を及ぼす。イタイイタイ病は、高度に進行した近位尿細管機能障害を有してお  
40 り、富山県神通川流域のカドミウム土壌汚染地域では、尿中低分子量蛋白質排泄量増  
41 加の例からリン再吸収障害および代謝性アシドーシスを呈する高度の尿細管機能障害  
42 例まで種々の段階の尿細管機能障害が多発している。従って、イタイイタイ病にみら  
43 れる骨軟化症は、カドミウムによる尿細管機能障害によるもの(cadmium-induced renal  
44 tubular osteomalacia；カドミウムによる尿細管機能障害性骨軟化症)と考えられている  
45 (斎藤ほか、1978)。  
46

1       なお、細胞培養実験、動物実験( Bhattacharyya, 1988; Miyahara et al., 1992; Ogoshi et al.,  
2       1992 )、および疫学調査 ( Alfvén et al., 2000; Staessen et al., 1999 ) の成績に基づき、腎  
3       機能障害を経ずにカドミウムの骨への直接的な影響による骨量減少から骨代謝異常が  
4       生じて骨粗鬆症が生じることが示唆されているが、臨床・疫学研究上、否定的な調査  
5       結果も報告されている (Horiguchi et al., 2005)。  
6

## 7       6.2.4 呼吸器への影響

### 8       6.2.4.1 上気道

9       鼻、咽喉、喉頭の慢性炎症が報告されている。嗅覚障害は、長期曝露後のカドミウ  
10      ムを取り扱っている労働者にたびたびおこる症状である。これは、海外の研究者によ  
11      って報告されているが、国内では報告されていない。  
12

### 13      6.2.4.2 下気道

14      カドミウム取り扱い作業員においては、様々な重症度の慢性閉塞性肺疾患が報告さ  
15      れてきた。スウェーデンでは、43 人のカドミウム取り扱い作業員に、呼吸困難、残気  
16      量の増加を伴う肺機能障害が報告されている。イギリスでは、カドミウムに長期間曝  
17      露された労働者に呼吸機能障害が生じることが報告されている。これらの症例は、自  
18      覚症状や他覚所見から肺気腫と診断されたが、病理学的確認はなされていない。国内  
19      研究でも、フローボリューム曲線を用いた呼吸機能検査で、カドミウム取り扱い作業員  
20      のうち、高曝露群では努力性呼気肺活量 (FVC) や一秒率 (%FEV<sub>1</sub>)、FVC の 75%、  
21      50%、25%の流量等の予測値は明らかに悪化し、低曝露群でも FVC や%FEV<sub>1</sub> の低下が  
22      報告されている(Sakurai et al., 1982)。カドミウム労働者を対象とした胸部 X 線による診  
23      断により、72 人中 17 人にびまん性間質性線維症と読み取れる所見が認められた。同  
24      様の肺の変化は、他の労働者 26 人中 21 人に観察された。  
25

26      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 人を対象に喫  
27      煙習慣等を調整した上で尿中カドミウム排泄量と呼吸機能との関連が調べられた。年  
28      齢、性、人種、教育、職業、BMI、禁煙後の期間(禁煙者のみ)、喫煙指数(パック×喫  
29      煙年数)、尿中コチニン排泄量、主要食品の日常摂取量を調整したところ、喫煙群と  
30      禁煙群においては、尿中カドミウム排泄量と一秒量 (FEV<sub>1</sub>)、FVC、%FEV<sub>1</sub> の間に有  
31      意な負の関連性が認められたが、非喫煙群においては、これらの関係は見られなかつ  
32      た。タバコに含まれるカドミウムがタバコに関連した呼吸器疾患の増悪に影響してい  
33      る可能性が示唆された(Mannino et al., 2004)。また、カドミウム取り扱い作業員で気管  
34      支炎と診断された疾患の過剰死亡率は、カドミウムの曝露濃度と曝露時間に関連して  
35      いるとの疫学調査が報告されている。  
36

## 37      6.2.5 高血圧および心血管系への影響

38      高血圧症へのカドミウム曝露の関与に関して、複数の系統の雌雄ラットを用いた実  
39      験が行なわれたが、高血圧症が引き起こされるとの報告と引き起こされないという報  
40      告がある。また、低用量カドミウムの長期曝露(飲料水 0.1 -5 µg/mL) は、腎機能障害  
41      を引き起こさずに恒常的な血圧上昇を引き起こすが、高用量カドミウム曝露では、腎  
42      機能障害が存在し高血圧症は生じていないとの報告がある。つまり、カドミウムによ  
43      る高血圧の発症には、腎尿細管機能障害の有無が関係している可能性が示唆されてい  
44      る(鍛冶ら、2002)。カドミウムによる血圧上昇のメカニズム研究から、レニン・アンギ  
45      オテンシン系を介する可能性はないとされ、血管平滑筋に対するノルアドレナリンの  
46      作用増強による血圧上昇、或いはカドミウム曝露に伴う血管弛緩因子である血管内皮

1 細胞中のエンドセリンや、一酸化窒素合成酵素の昇圧との関係が検討されているが、  
2 詳細は不明である。

3 ヒトの場合には、剖検例や高血圧症患者を対象とした初期の研究がある。高血圧関  
4 連疾患、事故、動脈硬化などによる死亡した米国及び他国のヒト剖検腎臓試料（それ  
5 ぞれ、187 例と 119 例）中のカドミウム濃度や Cd/Zn 濃度比が高いこと（Schroeder,  
6 1965）、並びに血圧治療をされていない高血圧患者群は正常血圧群のよりも血液中カ  
7 ドミウム濃度が有意に高いと報告されている（Glaser et al., 1976）。一方、Beever  
8 らは、血液中カドミウム濃度の測定を行い、血液中カドミウム濃度が高血圧群と対照群  
9 で有意な差はないこと、喫煙者では血液中カドミウム濃度が高値であることを報告し  
10 ており、カドミウム曝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  
11 （Beever et al., 1976）。

12 日本では、カドミウム土壌汚染地域における疫学的検討が行われている。富山県神  
13 通川流域に居住する腎尿細管機能障害を有する 40 歳以上の女性 471 人を対象とした調  
14 査では、非汚染地域の 2,308 名の女性と比較し、血圧が低い傾向が認められた（Nogawa  
15 and Kawano, 1969）。同様に、環境庁によって行われた日本のカドミウム土壌汚染地域  
16 7ヶ所と非汚染地域住民の高血圧罹患率を比較した調査では、石川県梯川流域と富山  
17 県神通川流域住民の尿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  
18 向であった（The Japanese Environmental Agency, 1989）。また、イタイイタイ病の認定  
19 患者や経過観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  
20 検討した報告としては、篠田ら（1977）や Kagamimori et al.（1985）の報告があるが、  
21 いずれも高血圧は認められず、対照群と比較すると、収縮期、拡張期血圧が共に低い  
22 ことが報告されている。以上、尿細管機能障害が進行した患者群の場合には、カドミ  
23 ウム曝露が結果として血圧上昇を抑制する結果が得られている。これは、ナトリウム  
24 排泄を制御するレニン・アンジオテンシン系の異常（篠田ら、1977）、或いは近位尿  
25 細管再吸収障害による腎臓中ナトリウム濃度の増加（Aoshima et al., 1988）などが原因と  
26 考えられている。

## 27 6.2.6 発がん

29 化学物質の発がん性評価に際して、その化学物質が遺伝子に傷をつける遺伝子傷害  
30 性があるかどうかは極めて重要な判断基準となる。遺伝子傷害性の判断のために、変  
31 異原性や染色体異常、さらには DNA 付加体形成の有無が検討される。IARC の専門委  
32 員会などによれば、カドミウムの変異原性は、微生物では観察されず、ほ乳類細胞に  
33 においては極めて弱いと判断されている。また、カドミウムがヒトリンパ球において姉  
34 妹染色分体交換を生じさせることや、細胞成長を阻止しない濃度のカドミウムによる  
35 DNA 鎖切断が観察されている。

36 1993 年に出版された IARC によるカドミウムの発がん性に関する評価はグループ  
37 である。すなわち、ヒトにおいて発がん性があると判断するために十分な証拠（複数の  
38 の研究において、一貫して職業曝露による肺がんリスクが高まっている）があるとい  
39 う判定を下している。その後、この判定は変更されていない。ただし、基となった調  
40 査研究における曝露レベルの推定に疑義があり、疫学研究の難しさを反映した状況と  
41 なっていることから、グループ 2A とすることが妥当との見解もある（小山ら、2002）。

42 個体レベルにおけるカドミウムによる発がんについて、実験動物を用いた研究が数  
43 多くなされている。ラットにカドミウムを吸入、注射、経口で投与すると、精巣、肺、  
44 前立腺、造血系、並びに皮下や筋肉の注射部位に腫瘍の発症が認められる。他方、マ  
45 ウスやハムスターではカドミウムの発がんに関する研究は比較的少なく、発がんにつ  
46 いても否定的な報告が多い。動物種差による発がんの起こりやすさの原因のひとつと

1 して、当該組織における MT 誘導量の違いが指摘されている。

2 ヒトにおけるカドミウムと発がんとの関係に関する報告は、スウェーデンのニッケル  
3 カドミウム蓄電池工場の男性労働者を対象とした研究で、統計学的な比較検討の  
4 結果、酸化カドミウム粉じんに曝露した労働者において、前立腺がんの標準化罹患比  
5 が有意に高かった。その後も追跡調査が行われ、3,025 人の従業員をコホートとして解  
6 析がなされていたが、前立腺がんとの関連性は、もっとも最近の調査では消失してい  
7 る。また、呼吸器がんは、5%有意水準で過剰死亡であったが、他の研究と同様に、喫  
8 煙習慣のデータは利用されず、交絡因子として水酸化ニッケルと溶接フュームの曝露  
9 があるため、この研究から導かれたカドミウムによる肺の発がんについての結論は確  
10 実ではない。その他、最新の報告 (Sorahan & Esmen, 2004) では、1947-1975 年間  
11 に初めて勤務し、最低 1 年間勤務した労働者 926 人を 2000 年まで追跡した結果、咽頭  
12 がんの標準化死亡比 (SMR) が 559 (観察数 4、期待値 0.7) と有意に高かったが、肺  
13 がんの SMR は 111 (観察数 45、期待値 40.7)、前立腺がんの SMR は 116 (観察数 9、  
14 期待値 7.5) といずれも有意ではなかった。以上の結果より、カドミウム化合物がヒト  
15 に肺がんを引き起こすとの仮説は支持されないと結論付けた。

16 米国 National Institute for Occupational Safety and Health によるカドミウム精錬・再生  
17 工場の作業者の調査データに基づく解析で、肺がんの発症にカドミウムが関与してい  
18 るとの調査結果が報告された。しかし、これに対して、同一の工場を対象とした別の  
19 研究では否定的な見解が示された。肺がん死亡者において、高濃度のヒ素曝露の可能  
20 性があることが指摘されている。

21 日本のカドミウム土壌汚染地域における調査でも、カドミウムと発がんについて明  
22 確な関連性は報告されていない。Arisawa et al. (2001) が長崎県対馬のカドミウム汚染  
23 地域における全がんの標準化罹患比 (SIR) について調査を行ったところ、対馬全体を  
24 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 以上群および 1,000  $\mu$ g/g Cr  
25 未満群では、それぞれ 71 (95% CI: 44-107)、103 (95% CI: 41-212) および 58 (95%  
26 CI: 32-97) であり、発がんの増加は見られなかった。

#### 27 6.2.7 生命予後

28 カドミウムと生命予後との関係が関心を呼んだきっかけとなる調査結果は、神通川  
29 流域のカドミウム土壌汚染地域住民の SMR が、非汚染地域に比べて低いことであつた  
30 (重松ら、1980、1982)。その後、この見解はカドミウム土壌汚染地域住民を対象と  
31 した複数の調査研究によって否定されている。すなわち、いずれの地域においても、  
32 腎機能障害の程度と生命予後の短縮との間に有意な関係が認められている (Iwata et al.,  
33 1991, 1992; Kawano et al., 1986; Nakagawa, 1990; Kobayashi et al., 2002; Matsuda T et al.,  
34 2002; 箕輪ら、2004; Nakagawa et al., 1993, 1996a, 1996b; 中川, 1999, 2004; Nishijo et al.,  
35 1995; Saito et al., 1996; 斎藤ら 2002)。

36 イタイイタイ病および要観察者は、尿蛋白や尿糖が陰性のカドミウム土壌汚染住民  
37 に比べて生存率が低く (Kawano et al., 1986)、生存期間もイタイイタイ病患者で 3.4  
38 年、要観察者で 1.6 年 (Nakagawa 1990) 短縮していたことが報告されている。また、  
39 神通川流域のカドミウム土壌汚染地域住民において、蛋白尿 10 mg/dL 以上の陽性群を、  
40 10-30 mg/dL、30 mg/dL 以上の 2 群に分け、腎機能障害の程度と死亡との関連を検討し  
41 たところ、蛋白尿の程度と死亡リスクとの間に量 - 反応関係が観察されている  
42 (Matsuda T et al., 2002)。

43 石川県梯川流域のカドミウム土壌汚染地域におけるコホート調査が行われた。  
44 1981-1982 年に行われた健康影響調査の受診者 3,178 名を約 9 年間追跡し、尿中  $\beta$ 2-MG  
45 排泄量のカットオフ値を 1,000  $\mu$ g/g Cr に設定して、これ以上の濃度の群を陽性群、こ  
46

1 の数値未満の濃度の群を陰性群として比較検討した。その結果、陽性群の SMR は、男  
2 129.5 (95%CI : 104.0-155.0)、女 146.0 (95% CI : 121.5-170.6) と、全国に比べて有  
3 意に高かった。同様に、陰性群の SMR は、男性で 78.0 (95% CI : 67.1-88.9)、女性で 77.2  
4 (95% CI : 64.5-89.9)と有意に低い値であった。Cox 比例ハザードモデルを用いた解析で  
5 も、陽性群の陰性群に対する死亡のリスク比は、男 1.4、女 1.8 と有意に高かった  
6 ( Nakagawa et al., 1993 )。また、尿中  $\beta$ 2-MG 排泄量を 300  $\mu$ g/g Cr 未満、300-1,000  $\mu$ g/g  
7 Cr、1,000-10,000  $\mu$ g/g Cr、10,000  $\mu$ g/g Cr 以上の 4 群に分けて死亡と尿細管機能障害の  
8 量 - 反応関係を検討したところ、死亡のリスク比は 300  $\mu$ g/g Cr 未満を 1 とした時、男  
9 の各群で 1.27、1.47、1.69、女では 1.58、2.04、2.43 と尿中  $\beta$ 2-MG 排泄量の増加に伴っ  
10 て死亡のリスク比も上昇していた ( Nakagawa et al., 1993 )。さらに、尿細管機能障害  
11 の指標として尿蛋白、尿糖、尿中アミノ酸を用いた場合も同様に、各指標の陽性群の  
12 陰性群に対する死亡のリスク比が有意に上昇していた (Nishijo ら 1994)。なお、尿中  
13  $\beta$ 2-MG 排泄量陽性群の SMR の上昇に寄与する死因としては、心不全、脳梗塞と腎疾  
14 患が示唆されている ( Nakagawa et al., 1996b )。

15 さらに、この健康影響調査の受診者を 15 年間追跡した結果 ( 中川, 1999 )、および  
16 20 年間追跡した結果 ( 中川, 2004 ) では、上記の 9 年間追跡結果を支持する報告がな  
17 されている。特に、尿中カドミウム排泄量を男では 5  $\mu$ g/g Cr 未満、5-10、10  $\mu$ g/g Cr  
18 以上の 3 群に、女で 5  $\mu$ g/g Cr 未満、5-10、10-30、30  $\mu$ g/g Cr 以上の 4 群に分け、5  $\mu$ g/g  
19 Cr 未満に対する 5  $\mu$ g/g Cr 以上の各群死亡のリスク比を検討したところ、男で 1.14  
20 (95%CI : 0.94-1.39)、1.45 (95%CI : 1.12-1.87)、女で 1.26 (95%CI : 0.98-1.39)、  
21 1.55 (95%CI : 1.12-1.87)、1.89 (95%CI : 1.20-2.96) と濃度が増加するのに伴って**標  
22 準化死亡**のリスク比が上昇することが報告されている。

23 長崎県対馬の厳原町 ( 現 : 対馬市 ) のカドミウム土壤汚染地域住民健康調査受診者  
24 について、SMR の基準集団として当該地域を含む対馬の全住民 ( 40 歳以上、22,429 人 )  
25 を用いたコホート調査が行われた。40-92 歳の男女 275 名を対象とした 7 年間の追跡調  
26 査では、尿中  $\beta$ 2-MG 排泄量が 1,000  $\mu$ g/g Cr 以上群の SMR は、男性で 147 (95% CI :  
27 76-256)、女性で 135 (95% CI : 94-188) となり女性で有意に上昇していた。1,000  $\mu$ g/g Cr  
28 未満の群では、男性が 67 (95% CI : 46-94)、女性が 65 (95% CI : 39-103) であった。  
29 同様の傾向は、15 年間の調査からも得られている ( 斎藤ら 2002 )。

30 上記の結果は、土壤汚染地域住民においてはカドミウム曝露によって腎尿細管再吸  
31 収障害が起こり、全般的な生命予後が悪くなることを示唆する疫学調査結果である。  
32 疫学調査において、生命予後を評価する際の基準集団の設定に際しては、土壤汚染地  
33 域内の集団だけでの比較ではなく、基準となる集団の死亡率との比較の併用が有用な  
34 情報を提供することが示唆されている。また、SMR を上昇させるカットオフ値として、  
35 上記の疫学調査からは、尿中カドミウム排泄量のカットオフ値は 5  $\mu$ g/g Cr となる。他  
36 方、これに相当する尿中  $\beta$ 2-MG 排泄量のカットオフ値は、300 ないし 1,000  $\mu$ g/g Cr の  
37 数値となる。

### 38 39 6.2.8 神経・内分泌

40 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、脳は毒性発現の標的臓  
41 器とは見なされておらず、研究は極めて限られている。工場労働者 42 人を対象とした  
42 断面疫学調査において、カドミウム曝露と神経行動学的影響との関係が調べられてい  
43 る (Viaene, 2000)。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愁訴\*な  
44 どとの間に有意な相関関係があったことが報告されている。一般環境やカドミウム汚  
45 染地域における住民を対象とした調査研究には、特に取り上げるべき神経系障害に関

\* 疾患、症状、またはそれらの説明。(ステッドマン医学事典)

1 する知見は報告されていない。子どもの神経系に及ぼす影響に関しては、1970年代か  
2 ら80年代に報告がなされ、最近、極めて微量な重金属類に曝露した子どもにおいて、  
3 腎臓及び神経系（ドーパミン作動神経系）が微妙な影響を受けているかもしれないと  
4 する疫学調査も報告されている。ほとんどの研究では毛髪中カドミウムがカドミウム  
5 曝露の指標として用いられているが、共存する他の金属元素との相関があることから、  
6 明瞭な結論を引き出すことは難しい。

7 高用量のカドミウムは、ラット・マウスなど実験動物において、精巣毒性を発現す  
8 ることが知られていた。最近、ラットを用いた動物実験において、比較的低用量のカ  
9 ドミウムがアンドロゲン受容体及びエストロゲン受容体を介した性ホルモン作用を有  
10 することが、同一の研究グループによって報告された (Martin et al., 2002; Johnson et al.,  
11 2003)。8週齢のWistar系雄ラットを去勢し、テストステロンを投与すると、去勢に  
12 より萎縮していた前立腺や精嚢重量の増加が認められる。この去勢ラットにカドミウ  
13 ムを10 µg/kg体重の用量で1回ないし2回、腹腔内注射を行ったところ、前立腺及び  
14 精嚢重量増加が認められたが、その効果は抗アンドロゲン作用を有する酢酸シプロテ  
15 ロン同時投与では消失した。従って、カドミウムは、アンドロゲン受容体を介する作  
16 用を有すると結論された(Martin et al., 2002)。

17 他方、生後28日目のラットの卵巣を摘出し、エストロゲン作用を調べる試験方法で  
18 ある子宮肥大試験を行ったところ、5 µg/kg体重の用量のカドミウムを1回腹腔内投与  
19 することによって、子宮肥大が観察された。ところが、エストロゲン作用を完全に抑  
20 える薬剤であるICI-182,780を同時に投与すると、カドミウムによる作用は認められな  
21 かった。同様に、乳腺細胞の密度の上昇作用が、エストロゲンあるいはカドミウム曝  
22 露により認められ、このカドミウム曝露による影響はICI-182,780により抑制された。  
23 これらの影響が観察されたラットにおいて、体重減少や肝臓や腎臓における毒性は観  
24 察されていない。妊娠ラットにカドミウムを0.5または5 µg/kg体重の用量で、妊娠12  
25 日目と17日目に腹腔内投与した実験において、生まれてきた雌ラットは、生後35日  
26 目で体重の増加や性周期の開始時期の促進が認められた。この一連の実験によって、  
27 著明な毒性が観察されない用量のカドミウムが女性ホルモン作用を有することが示唆  
28 された(Johnson et al., 2003)。

29 また、カドミウムが胎児の成長抑制を引き起こす際に胎盤の水酸化ステロイド脱水  
30 素酵素(HSD11B2)を阻害することが、ヒト胎盤の栄養細胞を用いた実験結果から示  
31 唆されている (Yang et al., 2006)が、有害性との関係は明確ではない。

32 Mason (1990)は、カドミウム作業に1年以上従事した者を対象に、職業性のカドミ  
33 ム曝露が脳下垂体-精巣系に与える影響を血液中テストステロン、黄体ホルモン、  
34 卵胞刺激ホルモンを指標として検討している。作業場の気中カドミウム濃度から推定  
35 した、累積カドミウム曝露量に依存して腎系球体機能及び尿細管機能に変化が見られ  
36 たが、脳下垂体-精巣系ホルモンに対する影響は見られなかった。

37 カドミウムの男性における生殖機能に及ぼす影響について、Gennart et al. (1992)は、  
38 1988-1989年にカドミウム曝露作業員83名のほか、74名の鉛曝露作業員、70名のマン  
39 ガン曝露作業員及び138名の非曝露群を対象として生殖能力の比較を行った。カドミ  
40 ム曝露作業員の平均曝露期間は24年間であり、尿中カドミウム排泄量は6.94 µg/g Cr  
41 であり、他の群(1 µg/g Cr以下)に比べて有意に高値であった。しかしながら、カド  
42 ミウム作業員と対象者の配偶者における出生率には有意な差がなく、カドミウム曝露  
43 作業員の生殖能力には、カドミウム曝露に伴う影響が無いと判断された。

44 以上のように、生殖毒性については、ヒトを対象とした疫学データでは現在のところ  
45 否定的である。  
46

## 7. これまでの国際機関での評価

### 7.1 IARC

IARC は、カドミウムとカドミウム化合物の発がん性について、カドミウムとカドミウム化合物をグループ 2A（ヒトに対して発がん性の可能性がある）と分類していた（IARC, 1987）が、動物実験及びヒトで十分な証拠があるとして、グループ 1（ヒトに対して発がん性がある）に分類した（IARC, 1993）。

### 7.2 JECFA

#### 第 16 回 JECFA（1972）での評価

各国のカドミウムの曝露状況から、腎皮質のカドミウムが 200mg/kg を超えると腎機能障害が起こる可能性があり、腎のカドミウムレベルを現在（スウェーデン 30mg/kg 湿重量、米国 25-50 mg/kg 湿重量、日本 50-100 mg/kg 湿重量）以上に増加させるべきではない。1 日当たりのカドミウムの吸収率を 5% とし、1 日当たりの体内負荷の排出量を 0.005% とした場合、1 日当たりのカドミウムの総摂取量が 1 $\mu$ g/kg 体重/日を超えなければ、腎皮質のカドミウムは 50mg/kg を超えることはありそうにないことから、PTWI として 400-500 $\mu$ g/人/週を提案した。

#### 第 33 回 JECFA（1989）における評価

PTWI として 7 $\mu$ g/kg 体重/週と表現を改訂した。

#### 第 41 回 JECFA（1993）における評価

第 33 回 JECFA における評価が維持された。

#### 第 55 回 JECFA（2000）における評価

従来の PTWI では、ハイリスクグループの腎機能障害の発生率が 17% となるため、PTWI を下げるべきとの Järup et al. の論文の主張が検討された。職業現場でのカドミウムによる腎機能障害が発生しない尿中カドミウム排泄量を 2.5 $\mu$ g/g Cr（尿中カドミウム量のクレアチニン補正值）とする Järup et al. の論文に基づき推定されたパラメータによる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試算された。そのコンパートメントモデルに基づくと、食品中に含まれるカドミウムの生物学的利用率が 10% で、吸収されたカドミウムの 100% が尿中に排泄されると仮定するのが適切と考えられる尿中カドミウム排泄量 2.5 $\mu$ g/g Cr の人（**体重 60kg と仮定**）では、食事由来のカドミウム摂取の 1 日量は、0.5 $\mu$ g / kg 体重と推定された。

#### コンパートメントモデル

$$\text{食事由来の摂取推定値} = \frac{\text{尿中カドミウム}(\mu\text{g} / \text{g Cr}) \times 1.2 (\text{g Cr} / \text{日})}{\text{生物学的利用率} \times \text{吸収されたカドミウムの尿中排泄率}}$$

しかしながら、Järup et al. 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 $\mu$ g/kg 体重/週）が維持された。

1 第 61 回 JECFA (2003) における評価

2 腎尿細管の機能障害は、カドミウムの毒性による重要な健康影響であることを  
3 再確認した。また、「高度な生物学的指標を用いた研究では、尿中カドミウム排  
4 泄量が 2.5µg/g Cr 以下で腎機能及び骨・カルシウム代謝の変化が示されているが、  
5 これらの変化の健康的意義が解明されていない。さらに、尿中カドミウム濃度と  
6 腎機能に関連した生物学的指標に関して多くの研究が行われているが、研究者に  
7 よって結果が一致しない。」ことを示した。

8 その上で、我が国の疫学調査結果も含めて評価した結果、PTWI を変更するまで  
9 の根拠がないとして、従来の PTWI を維持した。

10  
11  
12 Järup らによる腎機能障害についての評価

13 この表 1.1 の腎臓皮質中カドミウム濃度から 1 コンパートメントモデルの毒物  
14 動態モデルで尿中カドミウム濃度を計算すると、表 1.1 の 1 列目の値から 2 列目  
15 の値が求められる。一方、何パーセントの集団が異常になるかという割合(%)は、  
16 表 1.2 のカットオフ値の異なる 9 つの論文の尿中カドミウム排泄量と腎機能障害  
17 指標とを引用して、β2-MG (図 5 : Scand J Work Environ Health, 1998 24 : suppl 1 p27  
18 より抜粋) 及び NAG の散布図を作成し、最も適切な推定 (best guess) として表 1  
19 .1 を作成している。ここで、尿中カドミウム排泄量が 2.5µg/g Cr 以下であれば影  
20 響は 0%であるとしているのは、彼らの OSCAR 研究であり、カドミウムの職業曝  
21 露のない集団の最大値をその値として採用しているからである。また、OSCAR 研  
22 究では、尿中カドミウム排泄量が 1µg/g Cr 上昇すると、腎機能障害は 10%増加す  
23 ると説明しているが、表 1.1 では尿中カドミウム排泄量 1µg/g Cr の上昇に対して、  
24 腎機能障害はおよそ 2-7%の増加となっている。

25  
26 表 1.1 Scand J Work Environ Health, 1998 24 : suppl 1 p27 より抜粋

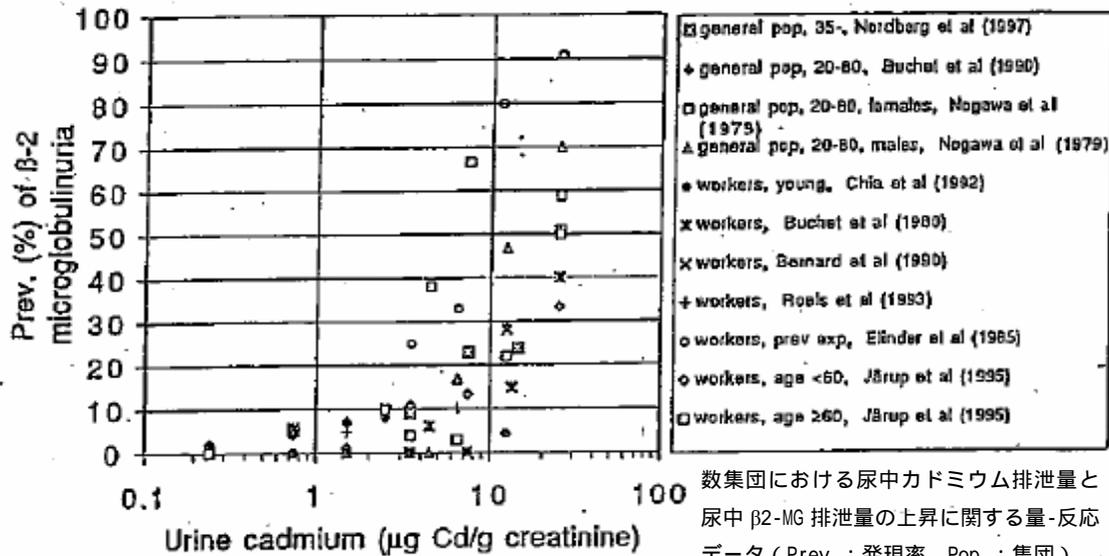
腎皮質中Cd濃度(mg/kg)	U-Cd ( µg/g)	影響を受ける%
<50	<2.5	0
51-60	2.75	1
61-70	3.25	2
71-80	3.75	3
81-90	4.25	5
91-100	4.75	6
101-110	5.25	8
111-120	5.75	10
121-130	6.25	12
131-140	6.75	14
151-160	7.25	17
161-170	7.75	20
171-180	8.25	23
181-190	8.75	26
191-200	9.25	30
200<	10.25<	35<

27

1 図5で高い尿中カドミウム濃度を示す集団は、職業曝露を受けていることから、  
 2 経口曝露だけではなく、吸入曝露を含んでいることが明らかである。Fribergらは、  
 3 腎臓の臨界濃度 180mg/kg、(尿中カドミウム排泄量 9.0 $\mu$ g/g Crに相当する)にな  
 4 ると、10%の異常が集団に出現すると推定している。カドミウムの長期にわたる  
 5 経口摂取量 70 $\mu$ g/日で、集団の7%に異常が出現すると、その後の推計で示してい  
 6 る。腎皮質中カドミウム濃度 50 $\mu$ g/gは、およそカドミウム摂取量で 50 $\mu$ g/日に相  
 7 当するとしているが、その根拠は示されていない。

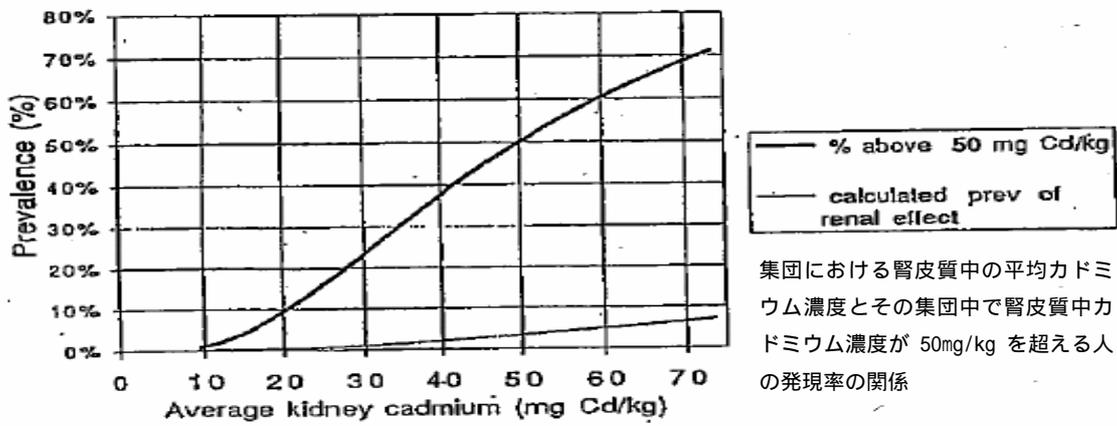
8 図6 (Scand J Work Environ health, 1998 24 : suppl 1 p42 より抜粋)の横軸は、腎  
 9 皮質中カドミウム濃度で、縦軸は腎臓の影響指標であるが、図7 (Scand J Work  
 10 Environ health, 1998 24 : suppl 1 p13-42 より抜粋)では図6の横軸が同じスケール  
 11 のままカドミウム摂取量になっている。カドミウム摂取量が 30 $\mu$ g/日/kgで1%の集  
 12 団に腎機能障害が増加するとの根拠から、鉄欠乏の集団では、5%に腎機能障害が  
 13 増加すると結論した。すなわち、摂取量が 70 $\mu$ g/日/kg (体重 70kg とするとPTWI に  
 14 相当する)では7%の集団に腎機能障害が見られ、鉄欠乏などのある過敏な集団で  
 15 は17%の集団に腎機能障害が出現する。このような状況から、腎機能障害を予防  
 16 するためには、カドミウムの耐容摂取量を 30 $\mu$ g/日か、それ以下にするように主  
 17 張している。  
 18  
 19

図5 尿中カドミウム排泄量と尿中  $\beta$ 2-MG 排泄量の上昇に関するメタ解析



20  
 21  
 22  
 23  
 24  
 25  
 26  
 27  
 28  
 29  
 30  
 31

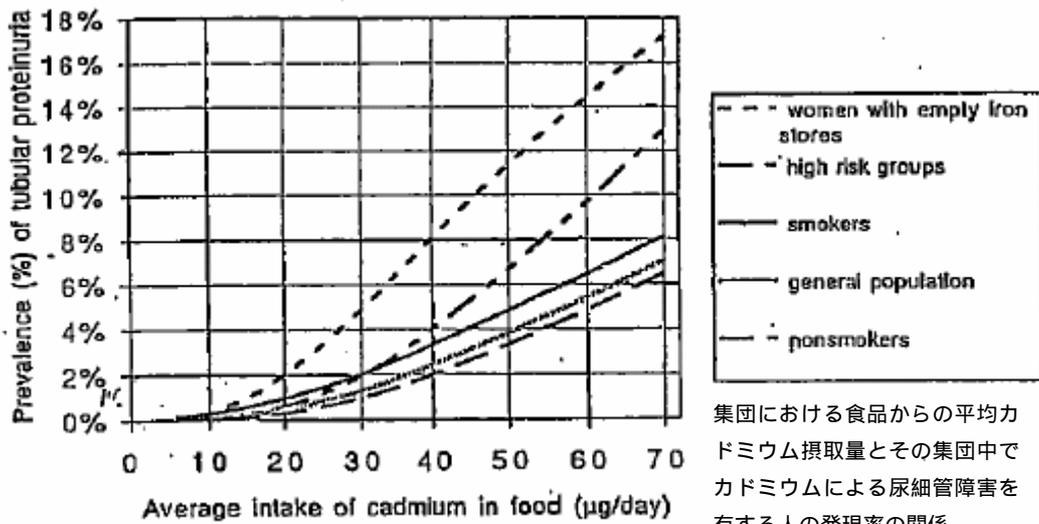
1 図6 腎臓中カドミウム濃度が 50mg/kg を超える人の割合と尿細管蛋白尿の発現率算定値



集団における腎皮質中の平均カドミウム濃度とその集団中で腎皮質中カドミウム濃度が 50mg/kg を超える人の発現率の関係

2  
3  
4  
5  
6  
7

図7 カドミウム摂取量と腎に対する影響の発現率推定値



集団における食品からの平均カドミウム摂取量とその集団中でカドミウムによる尿細管障害を有する人の発現率の関係

8  
9

1 表 1.2 図 5 におけるデータ値 (尿中  $\beta$ 2-MG)

出典	対象者数	尿中カドミウム	$\beta$ 2MGの異常率 (%)	カットオフ値	備考
一般集団 (35歳以上)、Nordberg et al. (1997) Biological monitoring of cadmium exposure and renal effects in a population group residing in a polluted area in China	対 照253 中曝露247 高曝露247	0-2 $\mu$ g/L	4.9	0.8mg/g cr	
		2-5 $\mu$ g/L	9.0		
		5-10 $\mu$ g/L	22.9		
		10-20 $\mu$ g/L	23.7		
		>20 $\mu$ g/L	50.8		
一般集団 (20-80歳)、Buchet et al. (1990) Renal effects of cadmium body burden of the general population	402	0-0.51 $\mu$ g/24h	3.0	283 $\mu$ g/24h	$\beta$ 2MGの異常率 (%) は文献中のグラフより読み取った。
	407	0.52-0.89 $\mu$ g/24h	5.0		
	401	0.90-1.40 $\mu$ g/24h	6.5		
	404	1.41-8.00 $\mu$ g/24h	7.0		
一般女性 (20-80歳)、Nogawa et al. (1979) A Study of the Relationship between Cadmium Concentrations in Urine and Renal Effects of Cadmium	26	0-4.9 $\mu$ g/g cr	3.9	5mg/L	
	36	5.0-9.9 $\mu$ g/g cr	3.8		
	36	10.0-14.9 $\mu$ g/g cr	22.2		
	37	15-19.9 $\mu$ g/g cr	27.0		
	45	20.0-24.9 $\mu$ g/g cr	51.1		
	30	25.0-29.9 $\mu$ g/g cr	70.0		
	39	30.0-39.9 $\mu$ g/g cr	79.5		
	47	$\geq$ 40.0 $\mu$ g/g cr	85.1		
一般男性 (20-80歳)、Nogawa et al. (1979) A Study of the Relationship between Cadmium Concentrations in Urine and Renal Effects of Cadmium	29	0-4.9 $\mu$ g/g cr	0	5mg/L	
	48	5.0-9.9 $\mu$ g/g cr	16.7		
	45	10.0-14.9 $\mu$ g/g cr	46.7		
	25	15-19.9 $\mu$ g/g cr	76.0		
	49	20.0-24.9 $\mu$ g/g cr	69.4		
	21	25.0-29.9 $\mu$ g/g cr	95.2		
労働者 (若年)、Chia et al. (1992) Renal Tubular Function of Cadmium Exposed Workers	対 照122	1.15 $\mu$ g/g cr (平均)	4.6	不明 (phadezym beta-2-micro testを利用)	
	97	<2 $\mu$ g/g cr	0		
		2-5 $\mu$ g/g cr	0		
		$\geq$ 10 $\mu$ g/g cr	4.2		
労働者、Buchet et al. (1980) Assessment of Renal Function of Workers Exposed to Inorganic Lead, Cadmium or Mercury Vapor	対 照88	<2 $\mu$ g/g cr	5	0.2mg/g cr	$\beta$ 2MGの異常率 (%) は文献中のグラフより読み取った。
	84	2-9.9 $\mu$ g/g cr	5		
	34	10-19.9 $\mu$ g/g cr	15		
	30	$\geq$ 10 $\mu$ g/g cr	42		
労働者、Bernard et al. (1990)	61	<2 $\mu$ g/g cr	0	0.324mg/g cr	$\beta$ 2MGの異常率 (%) は文献中のグラフより読み取った。
	25	2-5 $\mu$ g/g cr	0		
	15	5-10 $\mu$ g/g cr	0		
	15	>10 $\mu$ g/g cr	27		
労働者、Roels et al. (1993) Markers of early renal changes induced by industrial pollutants. III Application to workers exposed to cadmium	対 照43	<2 $\mu$ g/g cr	5	279 $\mu$ g/g cr	$\beta$ 2MGの異常率 (%) は文献中のグラフより読み取った。
	30	2-10 $\mu$ g/g cr	10		
	7	$\geq$ 10 $\mu$ g/g cr	28		
労働者、Elinder et al. (1985) Assessment of renal function in workers previously exposed to cadmium	60	$\leq$ 2 $\mu$ g/g cr	7	0.3mg/g cr	
		2- $\leq$ 5 $\mu$ g/g cr	25		
		5- $\leq$ 10 $\mu$ g/g cr	33		
		10- $\leq$ 15 $\mu$ g/g cr	80		
		>15 $\mu$ g/g cr	91		
労働者 (60歳未満)、Järup et al. (1994) Dose-Response Relations Between Urinary Cadmium and Tubular Proteinuria in Cadmium-Exposed Workers	124	<1nmole/mmoleg cr	0.8	25 $\mu$ g/mmole cr ( $\approx$ 223 $\mu$ g/g cr)	
	101	1-<3nmole/mmoleg cr	1.1		
	37	3-<5nmole/mmoleg cr	10.8		
	38	5-<10nmole/mmoleg cr	13.2		
	9	10+nmole/mmoleg cr	33.3		
労働者 (60歳以上)、Järup et al. (1994) Dose-Response Relations Between Urinary Cadmium and Tubular Proteinuria in Cadmium-Exposed Workers	9	<1nmole/mmoleg cr	0	25 $\mu$ g/mmole cr ( $\approx$ 223 $\mu$ g/g cr)	
	20	1-<3nmole/mmoleg cr	10.0		
	21	3-<5nmole/mmoleg cr	38.1		
	18	5-<10nmole/mmoleg cr	66.7		
	17	10+nmole/mmoleg cr	58.8		

注1: 単位の文献中の表記に基づく。

注2: 1nmole/mmoleg cr  $\approx$  1  $\mu$ g/g cr。

2  
3

### 7.3 WHO 飲料水水質ガイドライン値（第2版及び第3版）

JECFA は、食事からのカドミウム吸収率を 5%、1 日当たり排出率を 0.005%と仮定して、腎皮質におけるカドミウム濃度が 50mg/kg を超えないために、カドミウムの総摂取量は、1 日 1 $\mu$ g/kg 体重を超えるべきではないと結論した。それ故、PTWI は、1989 年に 7 $\mu$ g/kg 体重/週に設定され、1993 年に再確認され、2000 年に検討がなされたが、現在もこの値が維持されている。

ガイドライン値は、飲料水として PTWI の 10%を割り当て、0.003mg/L とした。

### 7.4 米国環境保護庁（U.S EPA）

#### 7.4.1 経口参照用量（RfD）

ヒトの腎皮質中カドミウム濃度 200 $\mu$ g /g は、重篤な蛋白尿が生じない最も高いレベルである（U.S EPA, 1985）。毒物動態モデルは、200 $\mu$ g /g となるヒト経口の慢性曝露レベル（NOAEL）を決めるのに有効であり、一日当たりでカドミウムの体内負荷量の 0.01%が排出されると仮定している（U.S EPA, 1985）。食物からのカドミウム吸収量を 2.5%、飲料水からの場合を 5%と仮定すると、慢性曝露の NOAEL（すなわち、腎皮質中カドミウム濃度が 200 $\mu$ g /g となるレベル）はそれぞれ、飲料水で 0.005mg/kg 体重/日、食物で 0.01mg/kg 体重/日となるのが毒物動態モデルで予測される。飲料水の NOAEL 0.005mg/kg 体重/日と不確実係数 10 に基づき、0.0005 mg/kg 体重/日の RfD が算出された。同様に食物でも 0.001 mg/kg 体重/日の RfD が算出された。

影響 (Critical Effect)	用量	不確実係数 (UF)	修正係数 (MF)	参照用量 (RfD)
重篤な蛋白尿	NOAEL(water): 0.005 mg/kg 体重/日	10	1	0.0005 mg/kg 体重/日
慢性曝露を含めた 疫学調査	NOAEL(food): 0.01 mg/kg 体重/日	10	1	0.001 mg/kg 体重/日

U.S EPA, 1985. Drinking water Criteria Document on Cadmium. Office of Drinking Water, Washington, D.C

ヒト及び動物の膨大な量の毒性データを入手できること、経口 RfD が確定されていること（全てではないとしても）に関しては、カドミウムは特異である。RfD は、重篤な蛋白尿が生じない最も高い腎皮質中カドミウム濃度に基づいている。毒物動態モデルは、影響が生ずる臨界のデータが不足していることから、最も高い曝露濃度を決定することに使われている。摂取して体内に吸収されるわずかなカドミウム量は、曝露源（例えば、食物と飲料水）とともに変わっていくようなので、RfD を決定する毒物動態モデルを使うときは、吸収における違いを考慮することが必要である。

#### 7.4.2 発がん性

EPA は、B1（ヒトの発がん性の可能性がある）に分類している。

カドミウムの産業衛生疫学調査から特定された証拠は調査者と被調査集団において一致している。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）の経口投与では、発がん性を示さなかった。

## 8. 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曝露の健康影響調査が行われ、その後、職業曝露による腎臓機能障害と発がん影響などを中心とした疫学調査が数多く実施されてきた。また、カドミウムに汚染された地域について、欧州や中国などにおいてカドミウム曝露疫学調査が実施されている。一方、我が国においては、鉱山からのカドミウム環境汚染によりカドミウム土壌汚染地域が数多く存在し、イタイタイ病の発生を契機に、一般環境でのカドミウム曝露の疫学調査が数多く実施されている。また、カドミウム中毒の毒性発現に関わる量・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健康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曝露に伴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。

### 8.1 有害性の確認

#### 8.1.1 腎機能への影響

職業曝露或いは一般環境でのカドミウム曝露を問わず、体内に取り込まれたカドミウムは、慢性影響として腎機能障害を生じることが知られている。この腎機能障害は、近位尿細管の再吸収機能の低下が主要所見であり、低分子量蛋白尿の排泄量の増加及び腎臓の組織病理学的変化が見られる。多くの疫学調査によって、日本におけるカドミウムによる健康影響は、イタイタイ病のような重篤なものから、臨床的な異常は認められず一般生活にも支障がない低分子量蛋白尿の排泄のみが主たる兆候のものまで、カドミウムの曝露量と曝露期間に応じて幅広い病像スペクトルを有することが判明している。従って、腎機能への影響は明らかである。

~~ヒトの長期低濃度曝露においては、カドミウムの全負荷量の1/3程度が腎臓に蓄積する。腸管から吸収されたカドミウムは、血液中では主にアルブミンやMTと結合した状態で輸送されている。腎機能が正常な状態では、糸球体において濾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、尿酸などの分子量40,000以下の物質は、ほとんどすべてが尿細管において再吸収を受けて血液中に循環する。カドミウムは、Cd-MTの状態では糸球体を濾過され、ほとんど100%が近位尿細管において再吸収され、ごくわずかであるが、一定の割合で再吸収を免れたカドミウムが尿中へ排出される。~~

~~一方、カドミウムによる曝露量が大きく、近位尿細管障害が生じると、近位尿細管における再吸収機能の低下が生じ、尿中へのカドミウム排泄量及び分子量40,000以下の物質の排泄量は増加する。カドミウムによる腎障害の重症度が進行すると、腎臓実質細胞の変性・壊死による萎縮が進行する過程で、カドミウムの尿中排泄量は上昇し、高年齢になると腎臓の萎縮のために腎臓中のカドミウム濃度も減りは減少し、尿中への排泄量も減少する。腎臓中のカドミウム濃度は、一定濃度に達していることから、尿中に排泄されるカドミウムの量は、腎中カドミウム濃度を反映するとみなされている。~~

~~実験動物においてもヒトの知見と同様、カドミウムの長期曝露により、蛋白尿、糖尿、アミノ酸尿および組織病理学的変化を伴う尿細管機能障害が生じる。近位尿細管機能障害が主要所見であるが、更に進行すると遠位尿細管機能障害や糸球体障害が観察されることがある（WHO, 1992）。~~

1 経口曝露に伴うこのような腎機能障害は、腎糸球体の異常によるものではなく、近  
2 位尿細管における再吸収障害が主体であることが明らかになっている(村田、1971)。  
3 また、多くの疫学調査によって、日本におけるカドミウムによる健康影響は、イタイ  
4 イタイ病のような重篤なものから、臨床的な異常は認められず一般生活にも支障がな  
5 い低分子量蛋白尿の排泄のみが主たる兆候のものまで、カドミウムの曝露量と曝露期  
6 間に応じて幅広い病像スペクトルを有することが判明している。従って、腎臓に対す  
7 る影響は明らかであり、カドミウム曝露の影響指標として、低分子量蛋白尿の排泄を  
8 主徴とする近位尿細管に対する影響が最も鋭敏な兆候として用いられている。

#### 9 10 8.1.2 呼吸器への影響

11 呼吸器への影響を指摘する知見が吸入曝露によるもののみであることから、今回の  
12 健康影響評価において対象とすることは困難である。

13 吸入曝露による急性症例の主要症状には、肺炎や肺水腫による呼吸困難があり、致  
14 命的なこともある。カドミウム取り扱い作業員においては、吸入曝露により、様々な  
15 重症度の慢性閉塞性肺疾患が報告されてきた。しかし、呼吸器に対する影響が指摘さ  
16 れているのは、いずれも吸入曝露による知見である。

#### 17 18 8.1.3 カルシウム代謝及び骨への影響

19 近位尿細管の再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  
20 と、リンが骨から恒常的に供給される結果、骨代謝異常が引き起こされることから、  
21 カドミウムによるカルシウム代謝及び骨への影響は、腎機能障害によるものとする  
22 ことが妥当である。

23 臨床・疫学調査において、富山県神通川流域のカドミウム主壌汚染地域では、低分  
24 子量蛋白尿の排泄のみが主たる兆候のものから、リン再吸収障害および代謝性アシド  
25 ーシスを呈する高度の尿細管機能障害が発生しているものまで、種々の段階の尿細管  
26 機能障害が多発している(斎藤ほか、1978)。また、骨・カルシウム・リン代謝異常  
27 の程度は、尿中 $\beta_2$ -MG排泄量と有意な相関がみられ、尿細管機能障害の重症度と関  
28 連していた(青島ら、1988)。従って、カドミウムによるカルシウム代謝及び骨への  
29 影響は、カドミウムによる尿細管機能障害によるものと考えられている。

30 近位尿細管機能障害によるリン欠乏も主要な病態のひとつである。すなわち、リン  
31 はカルシウムとともに骨組織の主要な構成成分である。全身のリンの約85%に相当す  
32 る約600gのリンが骨に存在することから、骨はリンの貯蔵庫の役割を果たしている  
33 と言える。一方、リンは近位尿細管において再吸収され、その体液濃度が調節されて  
34 いる。従って、近位尿細管再吸収機能障害によって尿中へのリン喪失の状態が慢性的  
35 に継続すると、リンが骨から恒常的に供給される結果、骨吸収の増加、骨形成の減少、  
36 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)。

37 他方、細胞培養実験や動物実験の結果では、腎機能障害を経ずにカドミウムの骨へ  
38 の直接的な影響による骨量減少から骨代謝異常が生じて骨粗鬆症が生じることが示  
39 唆されているが、現時点のヒトにおける臨床・疫学研究の知見では、カドミウムによ  
40 るカルシウム代謝及び骨への影響は、尿細管機能障害によるものとするのが妥当で  
41 ある。

#### 42 43 8.1.4 発がん影響

44 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  
45 報告に基づいてグループ1(ヒトに対して発がん性がある)に分類されているが、汚  
46 染地域の住民の調査結果では、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。

実験動物では、カドミウム投与（吸入、注射、経口）したラットの精巣、肺、前立腺、造血系、ならびに皮下・筋肉の注射部位に腫瘍の発生が認められたが、マウスやハムスターでは発がんについて否定的な報告が多い。

ヒトにおけるカドミウムと発がんとの関係に関する報告は、スウェーデンのニッケル-カドミウム蓄電池工場の男性労働者を対象とした研究があり、酸化カドミウム粉じん曝露した労働者において、前立腺がん及び肺がんの過剰な発生が認められたと報告している。しかし、その後の追跡調査で前立腺がんの過剰な発生は否定され、肺がんについては、他の交絡因子との関連から、カドミウム化合物が原因であるか否か証明されていない。

米国では、カドミウム精錬・再生工場の作業者の調査において、肺がんの発生にカドミウムが関与しているとの結果が報告されたが、同一工場を対象とした別の調査では否定され、肯定・否定の両方の見解が示された。

また、長崎県対馬のカドミウム汚染地域における疫学調査（Arisawa et al., 2001）では、尿中 $\beta$ 2-MG排泄量 $1,000 \mu\text{g/g Cr}$ 以上群において、発がんリスクの増加は見られなかった。

現時点において、職業曝露の調査結果では、吸入曝露による発がん性について肯定と否定の両方の見解があるが、汚染地域の住民の調査結果では、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。

#### 8.1.5 高血圧及び心血管系への影響

カドミウムと高血圧或いは心血管系との関連は、カドミウムの曝露経路や曝露量、腎尿細管機能障害の有無と程度などとの関係を検討する必要があるが、低用量長期曝露と高血圧や心血管系影響との関係について明確な結果を示す研究報告はほとんど無い。

ラットを用いた実験において、カドミウム曝露により高血圧を発症するとの報告と否定的な相反する報告がある。高血圧を発症するとの報告では、低用量カドミウムの長期曝露（飲料水 $0.15 \mu\text{g/mL}$ ）は、腎毒性を引き起こさずに恒常的な血圧上昇を引き起こすが、高用量カドミウム曝露では、腎毒性が存在し高血圧症は生じていないとの報告がある。また、ヒトの疫学調査では、高血圧関連疾患による死亡例で腎臓中のCd/Zn比が高いこと、肝臓中カドミウム濃度が心疾患死亡に対して有意な関連性を有していることなど、カドミウムと血圧あるいは心疾患との関連を示す報告がある。一方、これらの関連を否定する報告もあり、我が国におけるカドミウム汚染地域の疫学調査においては、カドミウム曝露と高血圧或いは心血管系との関連は見られていない。カドミウムと高血圧或いは心血管系との関連については、カドミウムの曝露経路や曝露量、腎尿細管機能障害の有無と程度などとの関係を検討する必要があるが、低用量長期曝露と高血圧や心血管系影響との関係について明確な結果を示す研究報告はほとんど無く、今回の健康影響評価において対象とすることは困難である。

#### 8.1.6 内分泌及び生殖器への影響

実験動物では、内分泌及び生殖器への影響が示唆されているが、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る。

内分泌への影響については、ラットを用いた動物実験において、比較的低用量のカドミウムが性ホルモン作用を有することが示唆されている（Martin et al., 2002; Johnson et al., 2003）。生殖器への影響については、マウスやラットを用いた動物実験において、高用量のカドミウムが精巣毒性を発現することが知られているが、血管の

機能障害に基づく二次的な作用である可能性が示唆されている (Kaji et al., 2002)。

ヒトの疫学調査では、職業曝露した集団において、脳下垂体—精巣系ホルモンに影響が認められないとの報告やカドミウム曝露作業者の妻の出産時における出生率には、非曝露群とのに比べて差は見られず、カドミウム曝露作業者の生殖能力はカドミウム曝露に伴う影響がないと判断されたとの報告がある。

以上のように、実験動物の内分泌及び生殖器ではカドミウムの影響が示唆されているが、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ることから、今回のリスク評価においてカドミウムの生殖毒性を影響指標とすることは適切でないと考えられる。

### 8.1.7 神経系への影響

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おらず、一般環境やカドミウム汚染地域における住民を対象とした調査研究には特に取り上げるべき神経系障害に関する知見は報告されていない。

一方、最近、極めて微量な重金属類に曝露した子どもにおいて、腎臓及び神経系(ドーパミン作動神経系)が微妙な影響を受けているかもしれないとする疫学調査が報告されているが、しかしながら、尿中カドミウム排泄量がこれまで成人において報告されたものより10分の1低いレベルであり、これまでに確立された知見とは大きく異なること、同様なレベルの重金属曝露による子どもの腎機能や脳に関する研究報告がほとんどなく、比較検討ができないことから、今回の健康影響評価において対象とすることは困難である。今後の関連研究の結果に注意を払う必要があると考える。

## 8.2 用量反応評価

カドミウム曝露の影響は、腎臓において最も現れやすいことは上述のとおりである。また、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。第61回JECFAにおいても、カドミウム曝露が骨・カルシウム代謝等に影響を有することが記された上で、腎尿細管の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。従って、今回の評価においても、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られる。この種の研究は、幾つかあるが、それぞれの研究では曝露指標、影響指標、カットオフ値など対象が様々であり、評価に当たってはこれらの指標について総合的な検討を行う必要がある。

### 8.2.1 曝露指標

我が国においては、富山県婦中町、兵庫県生野、石川県梯川流域、秋田県小坂町、長崎県対馬など、鉱山等によりカドミウムの汚染を受けた地域、海外においても、ベルギー、スウェーデン、英国、旧ソ連、中国、米国における疫学研究の報告がある。これら研究の生物学的な曝露指標としては、尿中カドミウム排泄量や血液中カドミウム濃度、食事調査から推定するカドミウム摂取量などが使用されている。

#### 8.2.1.1 生物学的曝露指標

腎尿細管機能障害は、様々な原因により生じることから、カドミウム曝露が原因かを調べるため、尿中カドミウム排泄量が曝露指標として用いられてきた。

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には、100%近くが再吸収され、腎皮質に蓄積される。長期低濃度曝露では、尿

1 中カドミウム排泄量は、腎皮質負荷量を反映するため、数多くの文献で曝露指標とし  
2 て使われている。

3 尿中カドミウム排泄量を曝露指標として耐容摂取量を算出する場合、理論モデルを  
4 用いて、尿中カドミウム排泄量から食事由来のカドミウム摂取量を予測する必要がある。  
5 Järup らは、腎機能障害が生じない尿中カドミウム排泄量を 2.5µg/g Cr とする論文  
6 において、食事由来のカドミウム摂取量を推定するコンパートメントモデルを提唱し  
7 ている。食事由来のカドミウム摂取量は、長期にわたって摂取量が有意に変化しないと  
8 仮定すると、尿中カドミウム排泄量から以下の計算式によって予測できるとしてい  
9 る。

#### 11 コンパートメントモデル

$$12 \text{ 食事由来の摂取推定値} = \frac{13 \text{ 尿中カドミウム}(\mu\text{g/g Cr}) \times 1.2(\text{g Cr/日})}{14 \text{ 生物学的利用率} \times \text{吸収されたカドミウムの尿中排泄率}}$$

15  
16  
17  
18  
19 10  
20 21  
22 23  
24 25  
26 27  
28 29  
30 31  
32 33  
34 35  
36 37  
38 39  
40 41  
42 43  
44 45  
46 47  
48 49

しかし、カドミウムによる近位尿細管障害が生じると、カドミウムは近位尿細管で再吸収されず、尿中への排泄量は増加し、Cd-MT などとして排泄される。カドミウムによる近位尿細管障害が進行すると、尿中への劇的な排泄量の増加が観察され、腎臓中カドミウム濃度が減少することが動物実験により証明されている。ヒトの場合においても、カドミウム土壌汚染地域でカドミウムに長年にわたって曝露した高齢の住民の剖検例で腎臓中カドミウム濃度が低い傾向があるとの報告がある。このように重篤な腎障害が発症している場合は、尿中カドミウム排泄量はカドミウム曝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、カドミウム摂取量と尿中カドミウム排泄量との関係は、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や吸収されたカドミウムの尿中排泄率は大きく異なることから、Järup らが提唱するコンパートメントモデル等簡単な理論モデルを用いて尿中カドミウム排泄量から推定されるカドミウム摂取量を説明することは**困難である出来ない**。

血液中カドミウム濃度は、一般に体内蓄積量よりも直近の曝露を反映し、食事によるカドミウム摂取量の変化に数日遅れで追従する。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、血液中カドミウム濃度は、尿中カドミウム排泄量より適当である (Nomiyama et al., 2002) が、カドミウム摂取量を血液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い。

#### 8.2.1.2 カドミウム摂取量

一般環境中に生活する人々のカドミウム曝露は、ほとんどが食事によるものであり、実際のカドミウム摂取量と腎臓への影響との関連が解明されれば、カドミウムの耐容摂取量の設定に非常に有効である。日本と中国では、特に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ている報告が幾つかあるが、米のカドミウム濃度は同じ場所であっても年変動する。また、この他に TDS や陰膳によるカドミウム摂取量の推定がなされている。

#### 8.2.2 影響指標

我が国においては、富山県婦中町、兵庫県生野、石川県梯川流域、秋田県小坂町、長崎県対馬など、鉱山等によりカドミウムの汚染を受けた地域、海外においても、ベルギー、スウェーデン、英国、旧ソ連、中国、米国における疫学研究の報告がある。

1 これら疫学調査のカドミウム曝露による影響指標としては、蛋白質、糖、アミノ酸、  
2 プロリン、RBP、 $\beta$ 2-MG、 $\alpha$ 1-MG、NAG の尿中排泄量などが使用されている。

3 ~~カドミウムによる近位尿細管機能障害の指標としては、血漿中に存在し糸球体で濾~~  
4 ~~過される低分子量蛋白質のうち、近位尿細管で再吸収されるもの、あるいは近位尿細~~  
5 ~~管に特異的に局在しているものが測定されることによって指標となされる。前者の低~~  
6 ~~分子量蛋白質には、RBP、リゾチーム、 $\beta$ 2-MG、 $\alpha$ 1-MG、MT などがある。後者の蛋~~  
7 ~~白質としては、NAG がある。前者の低分子蛋白質は、すべて血液中に存在している~~  
8 ~~ことから、近位尿細管機能障害により再吸収能が低下すると、その度合いに見合って~~  
9 ~~尿中への排泄量が増加する。 $\beta$ 2-MG はカドミウム曝露に対して鋭敏かつ量依存的に反~~  
10 ~~応することから、低分子量蛋白質の中でもっとも幅広く用いられる。NAG は、腎の~~  
11 ~~近位尿細管上皮細胞のリゾ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~~  
12 ~~NAG は、近位尿細管から逸脱したもので、尿細管・間質の疾患でその排泄が増加す~~  
13 ~~る。~~

14 これらの尿細管機能障害の影響指標は、いずれもカドミウムの作用に特異的な指標  
15 ではないので、指標のわずかな増加それ自体がカドミウムの生体への有害影響を示し  
16 ている訳ではないが、カドミウム曝露が継続している場合は、腎障害が進行した可能  
17 性の指標となる。従来からの数多くの疫学調査データを比較する上で便利なことから、  
18  $\beta$ 2-MG は現在でも広く用いられている。

19 石川県梯川の5年間及び長崎県厳原町の10年間の調査では、 $\beta$ 2-MG 排泄量が初回  
20 検査時  $1,000\mu\text{g/g Cr}$  以上であった被験者で5年後あるいは10年後の調査で  $\beta$ 2-MG 排  
21 泄量の上昇が認められている (Kido et al., 1988, Iwata et al., 1993)。同じく石川県梯  
22 川及び長崎県対馬の追跡調査において、 $\beta$ 2-MG 排泄量が初回検査時  $1,000\mu\text{g/g Cr}$  であ  
23 った被験者の SMR が有意に上昇しているとの報告もある (Nakagawa et al., 1993、中  
24 川 1999、中川ら 2004、Arisawa et al., 2001、齋藤ら 2002)。また、カットオフ値を  $1,000\mu\text{g/g Cr}$   
25 に設定している論文も数多い。

26  ~~$\beta$ 2-MG 排泄量については数千  $\mu\text{g/g Cr}$  以上のレベルから  $1,000\mu\text{g/g Cr}$  以下まで低下~~  
27 ~~した事例が示されている。 $\beta$ 2-MG 排泄量については数千  $\mu\text{g/g Cr}$  以上であっても臨床~~  
28 ~~的な異常をとまわず、この変化の健康的意義が解明されていない。~~

29 このことから、 $\beta$ 2-MG 排泄量が  $1,000\mu\text{g/g Cr}$  以上 における 健康影響は解明されて  
30 いないが、カドミウム曝露の影響を鋭敏に反映している可能性があることから、尿中  
31 カドミウム排泄量などの他の指標も踏まえ、総合的に判断した上で  $1,000\mu\text{g/g Cr}$  をカ  
32 ットオフ値 (又はカドミウム曝露の影響を鋭敏に反映している値) とすることができる。  
33 ~~なお、さらに低いレベルの  $\beta$ 2-MG 排泄量は通常の生理的変動の範囲内でもある~~  
34 ~~可能性もあり、今後の関連研究の結果に注意を払う必要がある。~~

## 36 8.2.3 疫学調査結果

### 38 8.2.3.1 尿中カドミウム排泄量を曝露指標とした疫学調査

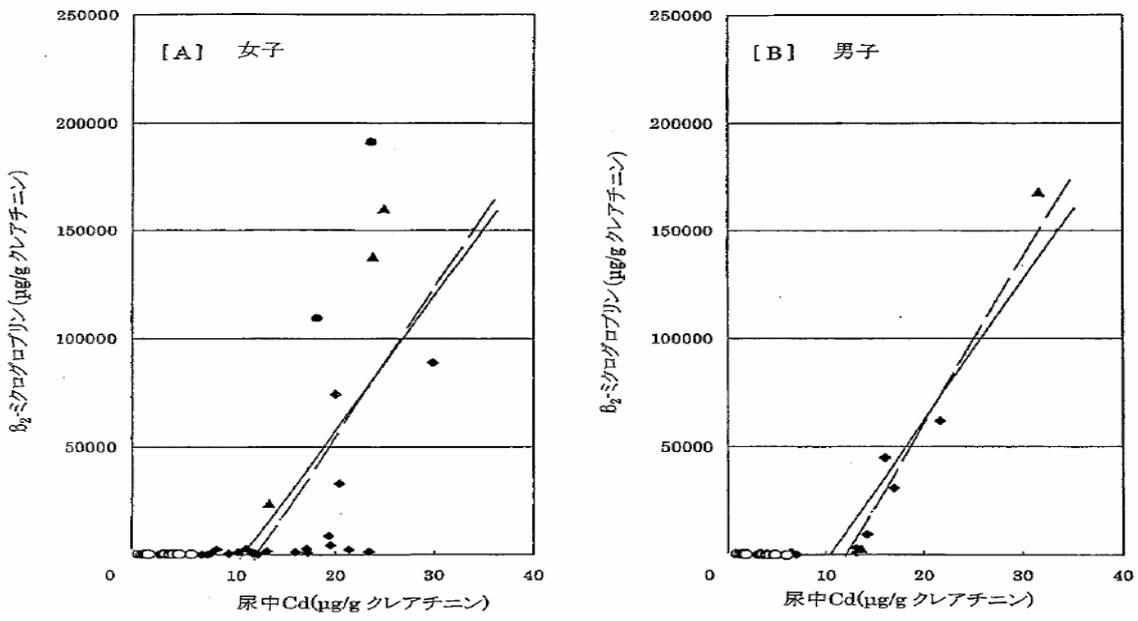
39 カドミウムは、長期低濃度曝露により腎尿細管障害を起こすことが知られており、  
40 尿中  $\beta$ 2-MG を腎尿細管障害の指標としている。Ikeda らは、日本国内のカドミウム汚  
41 染地域及び非汚染地域の住民を対象に行われ且つ地域住民の尿中カドミウム排泄量  
42 及び尿中  $\beta$ 2-MG 排泄量の幾何平均値が記述されている 12 論文を検索し、尿中  $\beta$ 2-MG  
43 排泄量の変化から腎尿細管障害に係る尿中カドミウム排泄量の閾値を解析したとこ  
44 ろ、男女いずれにおいても尿中カドミウム排泄量が  ~~$10-12\mu\text{g/g Cr}$  以下の範囲で尿中~~  
45  ~~$\beta$ 2-MG 排泄量は著しい変化を示さないが、 $10-12\mu\text{g/g Cr}$  を超えた場合に尿中  $\beta$ 2-MG 排~~  
46 ~~泄量が著しく上昇することを確認している (Ikeda et al., 2003) (図 8)。~~ さらに、Ikeda

1 らは、新たに検索した論文からデータを加え、尿中 2-MG 排泄量の低いレベルにつ  
2 いても解析し、1,000 $\mu$ g/g Cr の尿中  $\beta$ 2-MG 排泄量に相当する尿中カドミウム排泄量を  
3 8-9 $\mu$ g/g Cr、尿中 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 4 $\mu$ g/g Cr 以上と結論づけている (Ikeda et al., 2005) (図 9)。

5 また、Gamo らは、環境曝露の下で年齢や性別により区分した尿中カドミウム排泄  
6 量と  $\beta$ 2-MG 尿症の用量反応関係について、 $\beta$ 2-MG 尿症のカットオフ値を  $\beta$ 2-MG 排泄  
7 量 1,000 $\mu$ g/g Cr として理論分析を行い、尿中カドミウム排泄量の最大許容レベル  
8 ( $\beta$ 2-MG 尿症の有病率が統計学的に著しく上昇しない最大幾何平均として定義)を  
9 2-3 $\mu$ g/g Cr と見積もっている。(Gamo et al., 2006)

10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20

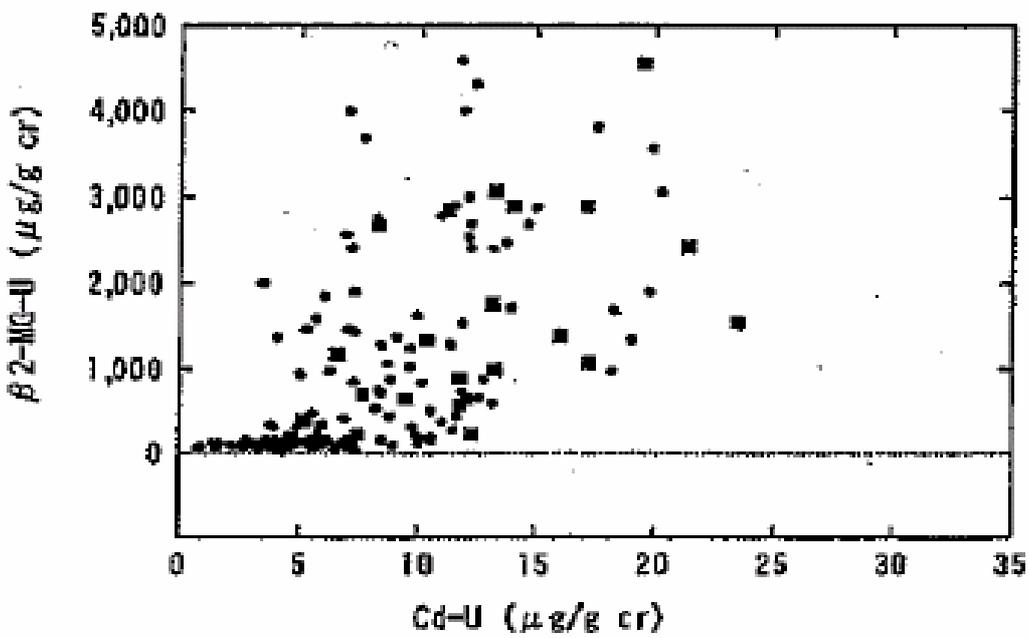
1 図8 尿中カドミウム上昇に対応した尿中 2-MG 排泄量の変化



2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30

イタイイタイ病患者、慢性カドミウム中毒が疑われる患者、汚染地域住民(黒い印は汚染地域住民例) 非汚染地域住民例

図9 尿中 2-MG 排泄量の低いレベルにおける尿中カドミウム排泄量の閾値



Ikeda et al., 2005 で解析した 217 検体からのデータを使用  
Ikeda et al., 2003 で解析した 44 検体からのデータを使用

### 8.2.3.2 カドミウム摂取量を曝露指標とした疫学調査

Nogawa らは、梯川流域の汚染地域住民 1850 人及び非曝露住民 294 人を対象に、として調査を実施した。 2-MG をがカドミウムの影響指標として使われ、地域で生産された米中の平均カドミウム濃度をが曝露指標として使用し、された。地域で生産された米中の平均カドミウム濃度と汚染地域の居住期間を踏まえて、総カドミウム摂取量(一生涯に摂取したカドミウム量)を算出(男 1,480~6,625mg、女 1,483~6,620mg)区分し、たカドミウム曝露が用量相関的に健康に影響を与えることを確認しているが分かった。また、健康に悪影響を及ぼす総カドミウム摂取量(50年間の摂取)は、男女ともに約 2.0g と算定されているした。(Nogawa et al., 1989)

Kobayashi らは、1967 年から 1984 年にかけて実施された追跡調査に参加した富山県神通川流域の住民で、且つカドミウム濃度が分かっている自家消費保有米を食べる 30 歳以上の男女 757 人について、総カドミウム摂取量が 2.0g 未満と 2.0g 以上の 2 つの群に分け、総カドミウム摂取量と SMR の関係を調べ、2.0g 以上群の女性において SMR が有意に高いことをが報告しされている (Kobayashi et al., 2002)。

なお、総カドミウム摂取量 2.0g から PTWI 週間摂取量を算出すると、例えばカドミウム摂取期間を寿命を 8050 年、体重を 53.3kg とした場合、14.48.9µg/kg 体重/週(2.0g ÷ 50 年 ÷ 365 日 ÷ 53.3kg × 7 日)となる。

Horiguchi らは、日本国内の低濃度から中濃度のカドミウム曝露を受ける汚染地域 4 力所\*と対照地域として非汚染地域 1 力所において、JECFA が定める PTWI (7µg/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ている。米からの曝露量は、被験者各人の自家消費保有米中のカドミウム濃度と米飯の摂取量とを乗じて算出しているた。また、被験者の食品全体からのカドミウム摂取量は次の 2 つの推定方法により算出しているた。一方は、食品全体からのカドミウム摂取量の 50%を米から摂取していると仮定して算出(推定 A)し、もう一方は、米以外の農産物等の汚染度を全国平均であると仮定し、米以外の食品からのカドミウム平均摂取量 15µg/日(過去 5 年間の TDS)をそれぞれの地域に加えて算出しているた(推定 B)\*\*。この結果、全地域の食品全体からのカドミウム平均摂取量は 3.51µg/kg 体重/週(推定 A)~4.23µg/kg 体重/週(推定 B)、非汚染地域で 0.86µg/kg 体重/週(推定 A)~2.43µg/kg 体重/週(推定 B)、汚染地域 4 力所で 2.27µg/kg 体重/週(推定 A)~6.72µg/kg 体重/週(推定 A)、被験者のうち 17.9%(推定 B)~29.8%(推定 A)が JECFA の PTWI (7µg/kg 体重/週)を超えていたことが確認されている(図 9)。しかし、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、2-MG 濃度及び 1-MG 濃度が上昇したが、カドミウム摂取量及び尿中カドミウム排泄量が高いことと腎機能障害との関連は示されなかったことから、この調査集団では加齢が腎機能に影響を与える最も大きな要因は加齢であったとしている。(Horiguchi et al., 2004)

\* 調査対象地域は、1980 年から 1999 年の間に農林水産省によって実施された米中カドミウム実態調査のデータベースを基に、米中カドミウム濃度の安全基準 0.4µg/g よりも比較的高いカドミウム濃度の米が時々見られるカドミウム汚染地域を選定した。

\*\* 調査対象者は、農業協同組合(JA)女性部を通じて検診希望者を募ったため、少数の例外を除いて全員農家の女性である。被験者の大部分はその地域または隣接する地域の農家出身であり、生まれたときからその地域の米を食べており、そうでない者も少なくとも結婚後の年月は自家産米を食べ続けていると見なしてよい。

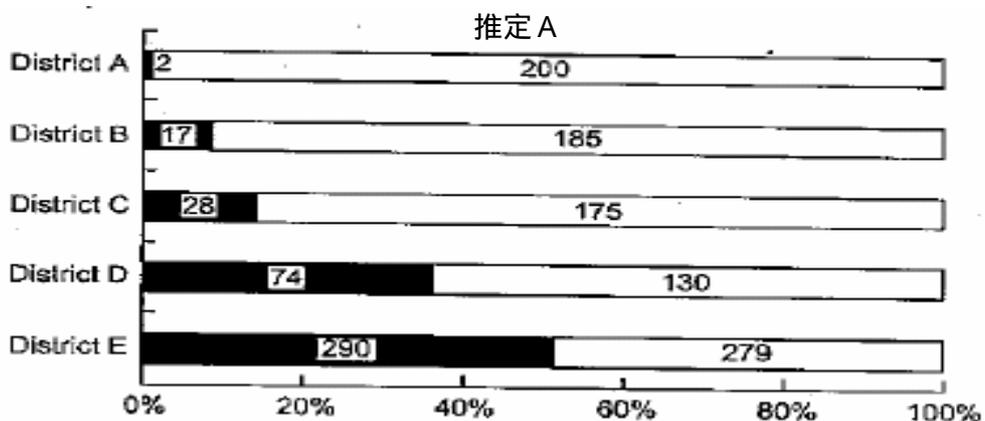
\*\*\* 被験者各自から調査時点で食べている味噌中のカドミウム濃度を測定したが、米と同じ傾向でカドミウム濃度が上昇した。多くの味噌は、その地域の米と大豆で作られる。米も大豆も農作物の中でカドミウムを吸収しやすく、濃度が高い食品であり、その他の農産物は少し低めで、海産物やその他地域からの搬入された食品を多く食べる現状の食環境を考えれば、実際の曝露量は推定 A と推定 B から得られた値の間に存在すると考えられる。

食品全体からのカドミウム摂取量の推定方法

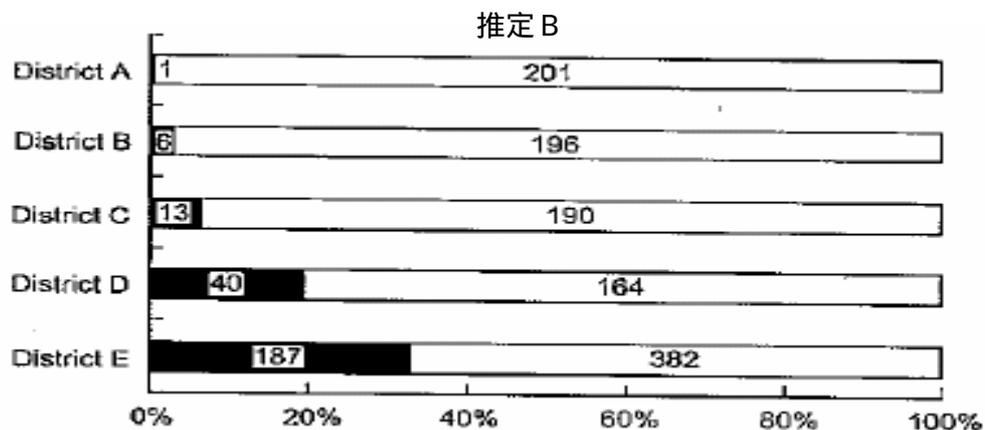
推定 A = 米からの1日のカドミウム摂取量 ÷ 米からの1日カドミウム摂取量の割合 (0.5)

推定 B = 米からの1日カドミウム摂取量 + 米以外からの1日のカドミウム摂取量 (15μg/日)

図9 5地域におけるカドミウム摂取量が JECFA の PTWI を超える割合



7μg/kg 体重/週  
> 7μg/kg 体重/週



7μg/kg 体重/週  
> 7μg/kg 体重/週

8.2.3.3 第16回 JECFA によるカドミウム摂取量の推定

第16回 JECFA では各国のカドミウム曝露状況から腎皮質のカドミウム蓄積量が200mg/kg を超えると腎機能障害が起こる可能性があるとしている。1日当たりのカドミウム吸収率を5%、1日当たりの排出量を0.005%と想定した場合、1日当たりのカドミウムの総摂取量が1μg/kg 体重/日を超えなければ、腎皮質のカドミウム蓄積量は50mg/kg を超えることはあり得そうもないことから、PTWI として7μg/kg 体重/週を提案している。

ヒトのカドミウム長期低濃度曝露においては、全負荷の約1/3が腎皮質に蓄積することが知られている。カドミウムの蓄積期間を80年、日本人男女の平均体重を53.3kg、カドミウム吸収率を5%、1日当たりのカドミウム排出量を0%、つまりカドミウムが全く排泄されないと仮定した場合、腎皮質のカドミウム蓄積量が50mg/kg を超えないカドミウム週間摂取量は、以下の JECFA の PTWI 算出と同様と考えられる計算式から方法によれば、以下のとおり13.5μg/kg 体重/週と算出される。また、腎皮質のカドミウム蓄積量が200mg/kg を超えると腎機能障害が起こる可能性があると言われていることから、カドミウム蓄積期間を80年、日本人男女の平均体重を53.3kg、カドミウム吸収率を5%、1日当たりのカドミウム排出量を0%とした場合、腎機能障害が起こる可能性のあるカドミウム週間摂取量は、以下の計算式から54.0μg/kg 体重/週以下と算出される。

JECFA の PTWI 算出と同様と考えられる計算式

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

腎皮質のカドミウム蓄積量が50mg/kg を超えないカドミウム摂取量  
= 50mg/kg ÷ 蓄積期間 80 年 ÷ 365 日 ÷ 全負荷 1/3 ÷ 吸収率 0.05 ÷ 体重 53.3kg × 7 日  
= 13.5μg/kg 体重/週

また、腎皮質のカドミウム蓄積量が200mg/kg を超えると腎機能障害が起こる可能性があると言われている。蓄積期間を80年、1日当たりの排出量を0%とした場合、腎機能障害が起こる可能性のあるカドミウム摂取量は以下のとおり算出される。

腎機能障害が起こる可能性のあるカドミウム摂取量  
= 200mg/kg ÷ 蓄積期間 80 年 ÷ 365 日 ÷ 全負荷 1/3 ÷ 吸収率 0.05 ÷ 体重 53.3kg × 7 日  
= 54.0μg/kg 体重/週

—従って、JECFA の PTWI (7μg/kg 体重/週) は、これらの算出したカドミウム摂取量よりも低い値である。—

8.2.3.4 疫学調査等のまとめ

疫学調査結果において引用した文献データ等から推定したカドミウムの週間摂取量とヒトの健康への影響との関係を表13に示す。

Ikeda らや Gamo らの論文については、尿中β2-MG 排泄量と尿中カドミウム排泄量との関係を明確にし、カドミウム曝露に由来する尿中カドミウム排泄量を推定している。これらの尿中カドミウム排泄量は、カドミウム曝露の影響を推定するための重要

1 な指標であると考えられることから、コンパートメントモデルを用いてカドミウム週  
2 間摂取量を算出した。但し、尿中カドミウム排泄量とカドミウム摂取量との関係は非  
3 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や吸  
4 収されたカドミウムの尿中排泄率は大きく異なることから、コンパートメントモデル  
5 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と考え  
6 られ、参考値とした。また、U.S EPA 及び JECFA で評価されている腎皮質のカドミウ  
7 ム蓄積量（濃度）から算出した週間摂取量についても、不確定要素となる吸収率を使用  
8 して算出していることから、コンパートメントモデル同様に参考値とした。

9 従って、現時点においては、日本国内におけるカドミウム摂取量と腎機能障害との  
10 関連を示した Nogawa らと Horiguchi らの論文からヒトの健康への影響について考察す  
11 ることとした。

12 ヒトの健康に悪影響を及ぼす週間摂取量の範囲については、Nogawa らが報告する  
13 50年間の総カドミウム摂取量 2.0g から算出される 14.4 $\mu$ g/kg 体重/週以上とすることが  
14 できる。一方、Horiguchi らが報告する疫学調査では、低濃度から中濃度のカドミウム  
15 曝露を受ける地域でカドミウム摂取による腎機能に与える影響を大規模に調べ、  
16 JECFA が定める PTWI (7 $\mu$ g/kg 体重/週) に近い曝露を受ける住民で腎機能障害との関  
17 連が示されなかったとし、7 $\mu$ g/kg 体重/週の前後におけるカドミウム摂取量の安全性が  
18 確認されている。

19 これらのことから、ヒトの健康に悪影響を及ぼさないカドミウム摂取量は 14.4 $\mu$ g/kg  
20 体重/週以下にあり、安全性の確認された 7 $\mu$ g/kg 体重/週の前後において耐容週間摂取  
21 量を設定することが可能であると考えられる。

22  
23 腎尿細管障害を起こさない尿中カドミウム排泄量の閾値については、およそ  
24 10-12 $\mu$ g/g Cr と考えられる。一方、Jarup らが報告している尿中カドミウム排泄量  
25 2.5 $\mu$ g/gCr については、職業性カドミウム曝露の経歴がある被験者が 5 分の 1 を占め  
26 ていること、16 歳から 80 歳まで年齢階層が広いこと、9 つの論文から異なるカッ  
27 トオフ値を引用して推定していることなどから、不確実且つ過小評価の可能性が考  
28 えられる。

29 カドミウム摂取量については、Horiguchi らが国内のカドミウム非汚染地域から  
30 中濃度の汚染地域 5 箇所の調査結果から、JECFA が設定する PTWI (7 $\mu$ g/kg 体重/  
31 週) を超える曝露を受けている人が含まれる調査集団では、カドミウム摂取量の増  
32 加によって腎機能障害が増悪しないことが確認されている (Horiguchi et al., 2004)。  
33 また、JECFA の PTWI は Nogawa ら及び第 16 回 JECFA によるカドミウム摂取量の  
34 推定から得られた腎に影響を与えないと考えられる摂取量 (8.9-13.5 $\mu$ g/kg 体重/週)  
35 を下回っている。

36 これらのことから、JECFA が設定する PTWI は腎機能障害を増悪させない安全域  
37 を有していると考えられる。

1 表13 カドミウムの週間摂取量の推定

機関 / 研究者	ヒトの健康への影響	条件	週間摂取量 ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/週)
U.S EPA (1985)	重篤な蛋白尿が生じない最も高いレベル	腎皮質のカドミウム濃度は $200\mu\text{g}/\text{g}$ (吸収量2.5%、カドミウム体内負荷量の0.01%が排出)	70.0 (参考値)
JECFA (第16回会議、1972)	腎機能障害が起こる可能性がある	腎皮質のカドミウム蓄積量は $200\text{mg}/\text{kg}$ 以上 (1日当たりの吸収率5%、1日当たりの排泄量0%、蓄積期間80年)	54.0 <sup>1</sup> (参考値)
Ikeda ら (2003)	腎尿細管機能障害の指標となる尿中 2-MG排泄量が著しく上昇	尿中カドミウム排泄量の閾値は $10\sim 12\mu\text{g}/\text{gCr}$ (生物学的利用率10%、吸収されたカドミウムの尿中排泄率100%)	17.3 <sup>2</sup> (参考値)
Nogawa ら (1989)	カドミウム汚染地域で健康に悪影響を及ぼす	50年間の総カドミウム摂取量は $2.0\text{g}$	14.4
JECFA (第16回会議、1972)	腎機能障害を起こさない	腎皮質のカドミウム蓄積量は $50\text{mg}/\text{kg}$ 以下 (1日当たりの吸収率5%、1日当たりの排泄量0%、蓄積期間80年)	13.5 <sup>1</sup> (参考値)
Ikeda ら (2005)	腎尿細管機能障害が起こる尿中 2-MG排泄量の臨界	尿中 2-MG排泄量 $1,000\mu\text{g}/\text{gCr}$ に相当する尿中カドミウム排泄量は $8\sim 9\mu\text{g}/\text{gCr}$ (生物学的利用率10%、吸収されたカドミウムの尿中排泄率100%)	13.4 <sup>2</sup> (参考値)
Horiguchi ら (2004)	腎機能障害を起こさない	低濃度から中濃度のカドミウム曝露を受ける地域で、被験者が食べる自家消費保有米中のカドミウム濃度から推定した食品全体からのカドミウム摂取量 (被験者のうち約2割から3割が $7.0\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/週を超えるカドミウム摂取量)	7.0 前後
U.S EPA (1985)	RfD(経口参照用量)	NOAEL: $0.01\text{mg}/\text{kg}$ 体重/日 不確実係数: 10	7.0 (参考値)
Ikeda ら (2005)	腎尿細管機能障害の指標となる尿中 2-MG排泄量が増加	尿中カドミウム排泄量の閾値は $4\mu\text{g}/\text{gCr}$ 以上 (生物学的利用率10%、吸収されたカドミウムの尿中排泄率100%)	6.3 <sup>2</sup> (参考値)
Gamo ら (2007)	2-MG排泄量 $1,000\mu\text{g}/\text{gCr}$ をカットオフ値とする 2-MG尿症の有病率が統計学的に著しく上昇しない	尿中カドミウム濃度の最大許容量は $2\sim 3\mu\text{g}/\text{gCr}$ (生物学的利用率10%、吸収されたカドミウムの尿中排泄率100%)	3.9 <sup>2</sup> (参考値)
Järup ら (1998)	腎機能障害を起こさない(腎尿細管機能障害の発症率0%)	尿中カドミウム排泄量は $2.5\mu\text{g}/\text{gCr}$ 以上 (生物学的利用率10%、吸収されたカドミウムの尿中排泄率100%)	3.5 <sup>2</sup> (参考値)



[注意]

食品安全委員会が以下のJECFAやJärupらと同様と考えられる計算式を用いて週間摂取量を算出した。なお、体重は、日本人男女の平均 $53.3\text{kg}$ を使用し、Järupらは $60.0\text{kg}$ を使用している。

- 「JECFAのPTWI算出と同様と考えられる計算式」  

$$\text{週間摂取量}(\mu\text{g}/\text{kg}\text{体重}/\text{週}) = \text{腎皮質の蓄積量}(\text{mg}/\text{kg}) \div \text{腎皮質の蓄積割合}1/3 \div \text{吸収率} \div \text{蓄積期間}(\text{年}) \div 365\text{日} \div \text{体重}(\text{kg}) \times 7\text{日}$$
- 「Järupらと同様の計算式(コンパートメントモデル)」  

$$\text{週間摂取量}(\mu\text{g}/\text{kg}\text{体重}/\text{週}) = \text{尿中カドミウム排泄量}(\mu\text{g}/\text{gCr}) \times 1.2(\text{gCr}/\text{日}) \div \text{生物学的利用率} \div \text{吸収されたカドミウムの尿中排泄率} \div \text{体重}(\text{kg}) \times 7\text{日}$$

2

### 8.3 日本人のカドミウム曝露量

非汚染地域での一般住民の曝露量については、国立医薬品食品衛生研究所が実施している食品中汚染物質の摂取量調査の結果によると、カドミウムの摂取量は経年的な変化はなく、過去10年間（1990-1999年）の平均一日摂取量は28.9 $\mu\text{g}$ /日であり、JECFAが設定したPTWIの約50%である。カドミウムの14食品群別摂取量の占める割合は、米類由来の摂取が36.5%、魚介類24.5%、野菜・海草類12.0%、雑穀・芋類8.1%、および有色野菜類7.1%である。なお、玄米中カドミウム濃度には大きな変化はない（国立医薬品食品衛生研究所食品部、2000）。

日本人の食品からのカドミウム摂取量については、厚生労働省のTDS調査によると2004年において21.4 $\mu\text{g}$ /人/日（体重50kgで3.0 $\mu\text{g}$ /kg 体重/週）、このうち43%が米からの摂取とされている（米谷, 2005）。

この他、独立行政法人国立環境研究所は平成7年から平成12年までの6年間の国民栄養調査のデータと食品別カドミウム濃度からモンテカルロ・シミュレーションの手法を適用して日本人のカドミウム摂取量分布を推計している（2004, 厚生労働科学特別研究事業平成15年度総括研究報告書）。この結果、現行の農水産物のカドミウム濃度基準値等の規制によるカドミウム摂取量の減少を全く考慮しない場合においても、日本人のカドミウム摂取量分布は平均値3.47 $\mu\text{g}$ /kg体重/週、中央値2.93 $\mu\text{g}$ /kg体重/週、95パーセンタイル7.33 $\mu\text{g}$ /kg体重/週であると報告されている。これは殆どの方がJECFAが設定するPTWI（7 $\mu\text{g}$ /kg体重/週）の基準を下回っていることを示している。

### 8.4 ハイリスクグループ

カドミウムは、胎盤をほとんど通過しないため、胎児や新生児の体内カドミウム負荷量は無視できるレベルである。また、動物実験によるとカドミウムと鉄との間には代謝上の相乗作用があること（Goyer 1995, 1997）が知られ、鉄貯蔵蛋白質の血清フェリチンが低値な鉄欠乏症貧血の人や貯蔵鉄の低下が起こる子供や妊婦などの女性ではカドミウム吸収が上昇する報告がある。（Flanagan et al., 1978、Vahter et al., 2002）このため、Tukaharaらは一般日本女性の貧血及び鉄欠乏状態とカドミウム負荷との関連について調べたところ、貧血及び鉄欠乏を明確に示す所見があるにもかかわらず、尿中カドミウム排泄量、尿中 1-MG 濃度、尿中 2-MG 濃度に有意な上昇が認められなかったことから、現在の一般日本女性における貧血や鉄欠乏状態の程度では非職業性カドミウム曝露によるカドミウム吸収の上昇とそれに伴う腎機能障害を引き起こす危険性は極めて小さいとしている（Tukahara et al., 2003）。

このことから、現時点においてハイリスクグループを特定する必要はないものと考えられる。

## 9 . 結論及び今後の課題

JECFA が提案している現行の PTWI を変更する積極的な根拠がないことから、現時点におけるカドミウム耐容週間摂取量を 7 $\mu\text{g}$ /kg 体重/週とする。

今後とも、食品又は環境由来のカドミウム曝露に伴う腎機能への影響、骨への影響、子供の神経系への影響、内分泌かく乱作用の可能性など最新の科学的な知見を収集し、必要に応じてカドミウム耐容週間摂取量を見直す。

1 参考文献 ( 1 . ~ 3 . )

- 2 1 Oki,ed(2001) Encyclopedic dictionary of chemistry, 1<sup>st</sup>, TOKYO KAGAKU DOJIN, 453-454.  
3 <sup>2</sup> Wilson B.(1988a) Investigation of trace metals in the aqueous environment: Final report( January  
4 1986-December 1987), Houston, Texas Southern University, p.28( Report No.DOE/CH/10255-T1,  
5 prepared for the US Department of Energy, Washington).  
6 <sup>3</sup> GESAMP(1984)IMO/FAO/UNESCO/WMO/IAEA/UN/UNEP Joint Group of Experts on the Scientific  
7 Aspects of Marine Population: Report of the Fourteenth Session, Vienna,26-30 March, 1984, Vienna,  
8 International Atomic Energy Agency(Reports and Studies No.21).  
9 <sup>4</sup> GESAMP(1987)IMO/FAO/UNESCO/WMO/IAEA/UN/UNEP Joint Group of Experts on the Scientific  
10 Aspects of Marine Population: Report of the Seventeenth Session, Rome, Geneva, World Health  
11 Organization(Reports and Studies No.31).  
12 <sup>5</sup> Nriagu J.O.(1979) Gloval inventory of natural and anthropogenic emissions of trace metals to  
13 atmosphere.Nature(Lond.),279:409.  
14 <sup>6</sup> Boyle E.A., Scalter F. & Edmond J.M.(1976) On the marine geochemistry of  
15 cadmium.Nature(Lond.),263:42-44.  
16 <sup>7</sup> Martin J.H. & Broenkow W.W.(1975) Cadmium in plankton:elevated concentrations off Baja  
17 California. Science, 190:884-885.  
18 <sup>8</sup> Simpson W.R.(1981) A critical review of cadmium in the marine environment.Prog.Oceanogr.,10:1-70.  
19 <sup>9</sup> FORSTNER,U.( 1980 )Cadmium in the environment, Part 。 In: Nriagu,J.O., ed. Cadmium in polluted  
20 sediments, New York, Chichester, John Wiley & Sons, pp. 305-363.  
21 <sup>10</sup> Sangster B., De Groot G., Loeber J.G., Derks H.J.G.M., Kranjnc E.I. & Savelkoul T.J.F.( 1984 )Urinary  
22 excretion of cadmium, protein, beta-2-microglobulin and glucose in individuals living in a  
23 cadmium-polluted area. Hum. Toxicol., 3: 7-21.  
24 <sup>11</sup> YAMAGATA,H. & SHIGEMATSU,I. ( 1970 ) Cadmium pollution in perspective. Bull. Inst. Public  
25 Health ( Tokyo ) , 19: 18-24.  
26 <sup>12</sup> Tsuchiya K., ed(1978) Cadmium studies in Japan: a review, Amsterdam, Oxford, New York, Elsevier  
27 Science Publishers, 376pp.  
28 <sup>13</sup> ALLOWAY, B.J., THORNTON,I., SMART,G.A, SHERLOCK,J.C., & QUINN,M.J. ( 1988 ) Metal  
29 availability. Sci. total Environ., 308: 137-142 ( in German ) .  
30 <sup>14</sup> LUND,L.J., BETTY, E.E., PAGE, A.L.,&ELLIOTT, R.A.(1981) Occurrence of naturally high  
31 Cadmium levels in soils and its accumulation by vegetation.J.environ.Qual.,10:551-556.  
32 <sup>15</sup> DAVIS,R.D. & COKER,E.G. ( 1980 ) Cadmium in agriculture, with special reference to the utilization  
33 of sewage sludge on land, Medmenham, United Kingdom, Water Reseach Centre ( Technical Report  
34 TR/139 ) .  
35 <sup>16</sup> RYAN,G.W., LANGSTON,W.J., & HUMMERSTONE,L.G.( 1980 )The use of biological indicators of  
36 heavy-metal contamination in estuaries with special reference to an assessment of the biological  
37 availability of metals in estuarine sediments from south-west Britain, Citadal Hill, Devon, The  
38 Marine Biological Association of the United Kingdom, 73 pp ( Occasional Publication No.1 ) .  
39 <sup>17</sup> Nielsen S.A. ( 1975 ) Cadmium in New Zealand dredge oysters, geographic distribution. Int. J. environ.  
40 Anal. Chem., 4: 1-7.  
41 <sup>18</sup> Buchet,J.P., Roels,H., Lauwerys,R., Vandevoorde,A., & Pycke J.M. ( 1983 ) Oral daily intake of  
42 cadmium, lead manganese, copper, chromium, mercury, calcium, zinc, and arsenic in Bergium. Food  
43 chem. Toxicol., 21: 19-24  
44 <sup>19</sup> Martin J.H. Eliott P.D., Anderlini V.C. Girvin D., Jacobs S.A., Risebrough R.W., Delong R.L. &  
45 Gilmartin W.G.( 1976 )Mercury –selenium-bromine imbalance in premature parturient California sea  
46 lions. Mar. Biol., 35: 91-104.  
47 <sup>20</sup> Stoneburner D.L. ( 1978 ) Heavy metals in tissues of stranded short-finned pilot whales. Sci. total  
48 Environ., 9: 293-297.  
49 <sup>21</sup> Nicolson J.K. & Osborn O( 1983 )Kidney lesions in pelagic seabird with high tissue levels of cadmium  
50 and mercury. J.Zool. ( Lond. ) , 200: 88-118.  
51 <sup>22</sup> MARC ( 1986 ) Biological monitoring of environmental contaminants ( plants ), London, Monitoring  
52 and Assessment Research Centre, Chelsea College, University of London, 247 pp ( MARC Report  
53 Number 32 ) .  
54

1 参考文献 ( 4 . )

- 2 Lee JS, Chon HT, Kim KW. Human risk assessment of As, Cd, Cu and Zn in the abandoned metal  
3 mine site. *Environ Geochem Health*. 2005 Apr;27(2):185-91.
- 4 Louekari K. Estimation of dietary intake of cadmium: reliability of methods. *IARC Sci Publ*.  
5 1992;(118):163-7. Review.
- 6 Peplow D, Edmonds R. Health risks associated with contamination of groundwater by abandoned  
7 mines near Twisp in Okanogan County, Washington, USA. *Environ Geochem Health*. 2004  
8 Mar;26(1):69-79.
- 9 Puklova V, Batariova A, Cerna M, Kotlik B, Kratzer K, Melichercik J, Ruprich J, Rehurkova I,  
10 Spevakova V. Cadmium exposure pathways in the Czech urban population. *Cent Eur J Public*  
11 *Health*. 2005 Mar;13(1):11-9.
- 12 Wolink K.A., Fricke F.L., Caper S.G., Braude G.L., Meyer M.W., Satzger R.D. & Bonnin E. ( 1983 )  
13 Elements in major raw agricultural crops in the United States. I. Cadmium and lead in lettuce,  
14 peanuts, potatoes, soybeans, sweet corn, and wheat. *J. agric. Food Chem.*, 31: 1240-1244.
- 15 Wolink K.A., Fricke F.L., Caper S.G., Meyer M.W., & Satzger R.D. & Gaston C.M. ( 1985 ) Elements in  
16 major raw agricultural crops in the United States. 3. Cadmium, lead, and eleven other elements in  
17 carrots, field corn, onion, rice, spinach, and tomatoes. *J. agric. Food Chem.*, 33: 807-811.
- 18 ANDERSEN, A. ( 1979 ) [Lead, cadmium, copper and zinc in the Danish diet], Copenhagen, Statens  
19 Levendsmiddelinstitut, 89 pp, ( Report No.40 ) ( in Danish ) .
- 20 BUCKE, D., NORTON, M.G., & ROLFE, M.S. ( 1983 ) Field assessment of effects of dumping wastes at  
21 sea: . Epidermal lesions and abnormalities of fish in the outer Thames estuary, London, Ministry  
22 of Agriculture, Fisheries and Food, 29 pp ( Technical Report No.72 ) .
- 23 JORHEM, L., MATTSON, P., & SLORACH, S. ( 1984 ) Lead, cadmium, zinc and certain other metals in  
24 foods on the Swedish market. *Var Foda*, 36: Suppl. 3.
- 25 KOIVISTOINEN, P. ( 1980 ) Mineral element composition of Finnish Foods: N, K, Ca, Mg, P, S, Cu, Mn,  
26 Zn, Mo, Co, Ni, Cr, F, Se, Si, Rb, Al, B, Br, Hg, As, Cd, Pb, and Ash. *Acta agric. Scand.*, 22: Suppl.
- 27 RIVM ( 1988 ) In: Ros, J.P.M. & Sloof, W., ed. Integrated criteria document cadmium, Bilthoven, The  
28 Netherlands, National Institute of Public Health and Environmental Protection ( RIVM-Report  
29 No.758476004 ) .
- 30 WHO ( 1992 ) Cadmium, Environmental Health Criteria 134.
- 31 Friberg L, Piscator M, Nordberg G, Kjellstrom T. Cadmium in the environment, 2<sup>nd</sup> ed.  
32 Cleveland(OH): CRC Press, 1974
- 33 Elinder C G, Kjellstrom T, Lind B, Linnman L, Piscator M, Sundstedt K. Cadmium exposure from  
34 smoking cigarettes: variations with time and country where purchased. *Environ Res* 1983; 32:  
35 220-7.
- 36 Elinder C G, Kjellstrom T, Linnman L. Cadmium concentration in kidney cortex, liver, and pancreas  
37 among autopsied Swedes. *Arch Environ Health* 1976; 31: 292-302.
- 38 Vahter M, editor. Assessment of human exposure to lead and cadmium through biological  
39 monitoring. Stockholm: National Swedish Institute of Environmental medicine and Department  
40 of Environmental Hygiene, Karolinska Institute 1982.
- 41 Bensryd I, Rylander L, Hogstedt B, Aprea P, Bratt I, Fahraeus C, et al. Effect of acid precipitation  
42 retention and excretion of elements in man. *Sci Total Environ* 1994; 145: 81-102.
- 43 Nilsson U, Schutz A, Skerfving S, Mattsson S. Cadmium in kidneys in Swedes measured in vivo  
44 using X-ray fluorescence analysis. *Int Arch Occup Environ Health* 1995; 67: 405-11.
- 45 櫻井治彦、池田正之、香山不二雄、大前和幸 食品中に残留するカドミウムの健康影響評  
46 価について 平成 15 年度 総括・分担研究報告書 厚生労働省 2004 ; 66-112
- 47 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  
48 汚染物の 1 日摂取量 ) 1997-1999 年度
- 49 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
- 50 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
- 51 米谷民雄 食品安全確保のための理化学的な規格基準設定と摂取両調査 *Bull. Natl. Inst.*  
52 *Health Sci.*, 2005; 123; 1-11.

1 参考文献 ( 5 . )

- 2 <sup>1</sup>Kikuchi Y, Nomiya T, Kumagai N, Dekio F, Uemura T, Takebayashi T, Nishiwaki Y, Matsumoto Y,  
3 Sano Y, Hosoda K, Watanabe S, Sakurai H and Omae K. Uptake of Cadmium in Meals from the  
4 Digestive Tract of Young Non-smoking Japanese Female Volunteers. *Journal of Occupation Health*  
5 2003 ; 45 : 43-52
- 6 <sup>2</sup> Suzuki S & Lu C C. A balance study of cadmium –An estimation of daily intake, output and retained  
7 amount in two subjects. *Industrial Health* 1976 ; 14 : 53-65.
- 8 <sup>3</sup> Flanagan P R, McLellan J S, Haist J, Chameberlain M J, Velberg L S. Increased Dietary cadmium  
9 absorption in mice and human subjects with iron deficiency. *Gastroenterology* 1978 ; 74 : 841-846.
- 10 <sup>4</sup> McLellan J S, Flanagan P R, Chameberlain M J, Velberg L S. Measurement of dietary cadmium  
11 absorption in humans. *J. Toxicol. Environ. Health* 1978 ; 4 : 131-138.
- 12 <sup>5</sup> Newton D, Johnson P, Lally A E, Pentreath R J, Swift D J. The uptake by man of cadmium ingested in  
13 crab meat. *Human Toxicol.* 1984 ; 3 : 23-28.
- 14 <sup>6</sup> Bunker V W, Lawson M S, Delves H T, Clayton B E. The intake and excretion of lead and cadmium by  
15 the elderly. *Am. J. Clin. Nutr.* 1984 ; 39 : 803-808.
- 16 <sup>7</sup> Berglund M, Akesson A, Nermell B, Vahter M. Intestinal absorption of dietary cadmium in women  
17 depends on body iron stores and fiber intake. *Environ. Health Perspect.* 1994 ; 102 : 1058-1066.
- 18 <sup>8</sup> Vahter M, Berglund M, Nermell B and Akesson A. Bioavailability of Cadmium from Shellfish and  
19 Mixed Diet in Women ; *Toxicol Appl Pharmacol.* 1996 : 136 : 332-341
- 20 <sup>9</sup> Crews H M, Owen L M, Langfoed N, Fairweather Tait S J, Fox T E, Hubbard L, Phillips D. Use of the  
21 stable isotope <sup>106</sup>Cd for studying dietary cadmium absorption in humans. *Toxicol. Lett.* 2000 ;  
22 112-113 : 201-207.
- 23 <sup>10</sup> Vanderpool R A & Reeves P G A. Cadmium absorption in women fed processed edible sunflower  
24 kernels labeled with a stable isotope of cadmium, <sup>113</sup>Cd. *Environ. Research Section A* 2001 ; 87.
- 25 <sup>11</sup> Horiguchi H, Oguma E, Sasaki S, Miyamoto K, Ikeda Y, Machida M, Kayama F. Comprehensive study  
26 of the effects of age, iron deficiency, diabetes mellitus, and cadmium burden on dietary cadmium  
27 absorption in cadmium-exposed female Japanese farmers. *Toxicol Appl Pharmacol.* 2004 Apr  
28 1;196(1):114-23.
- 29 <sup>12</sup> Zalups R K, Ahmad S. Molecular handling of cadmium in transporting epithelia. *Toxicol Appl*  
30 *Pharmacol.* 2003 Feb 1;186(3):163-88. Review.
- 31 <sup>13</sup> Orłowski C & Piotrowski JK. Biological levels of cadmium and zinc in the small intestine of  
32 non-occupationally exposed human subjects. *Human & Experimental Toxicology* 2003 ; 22: 58-63
- 33 <sup>14</sup> Satarug S, Reilly P B, Moore M R, and Williams D J. Cadmium Levels in the Lung, Liver, Kidney  
34 Cortex, and Urine Samples from Australians without Occupational Exposure to Meals. *Archives of*  
35 *Environmental Health* 2002 ; 57(No.1) : 69-77
- 36 <sup>15</sup> Garcia F, A Ortega, Domingo J L, and Corbella J. Accumulation of Metal in Autopsy Tissues of  
37 Subjects Living in Tarragona County, Spain. *J. Environ. SCI. Health* 2001 ; A36(9) : 1767-1786
- 38 <sup>16</sup> Torra M, To-Figueras J, Rodamilans M, Brunet M, and Corbella J. Cadmium and zinc relationships in  
39 the liver and kidney of humans exposed to environmental cadmium. *The Science of the Total*  
40 *Environment* 1995 ; 170 : 53-57
- 41 <sup>17</sup> Tiran B, Karpf E, and Tiran A. Age dependency of selenium and cadmium content in human liver,  
42 kidney, and thyroid. *Arch. Environ. Health* 1995 ; 50(3) : 242-246
- 43 <sup>18</sup> Yoshida M, Ohta H, Yamauchi Y, Seki Y, Sagi M, Yamazaki K, and Sumi Y. Age-Dependent Changes  
44 in Metallothionein Levels in Liver and Kidney of the Japanese. *Biological Trace Element Research*  
45 1998 ; 63 : 167-175
- 46 <sup>19</sup> Takacs S & Tatar. Trace Elements in the Environment and in Human Organs: Analysis according to  
47 domicile and sex. *Z.gesamte Hyg.* 1991; 37: Heft2: 53-55
- 48 <sup>20</sup> Nogawa K, Honda R, Yamada Y, Kido T, Tsuritani I, Ishizaki M, and Yamaya H. Critical  
49 Concentration of Cadmium in Kidney Cortex of Humans Exposed to Environmental Cadmium.  
50 *Environmental Research* . 1986; 40: 251-260
- 51 <sup>21</sup> 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 第30巻 第2号 別  
52 冊：昭和50年
- 53 <sup>22</sup> Sumino K, Hayakawa K, Shibata T, Kitamura S. Heavy Metals in Normal Japanese Tissues. *Arch*  
54 *Environ Health.* 1975; Vol. 30: 487-494
- 55 <sup>23</sup> Tsuchiya K. Proteinuria of Cadmium Workers ; *J. occup. Med.* 1976 : 18 : 463-466

- 1 <sup>24</sup>Tsuchiya K & Sugita M. A mathematical model for deriving the biological half-time of a chemical.  
2 Nord. Hyg. Tidskr. 1971: 53: 105-110
- 3 <sup>25</sup>Elinder C G, Kjellström T, Lind B, & Linnman L. Cadmium concentration in kidney cortex liver and  
4 pancreas among autopsied Swedes. Arc. Environ. Helth 1976 : 31 : 292-302
- 5 <sup>26</sup>Kjellström T. & Nordberg G. F. A kinetic model of cadmium metabolism in the human being. Environ.  
6 Res. 1978 : 16 : 248-269
- 7 <sup>27</sup>Sugita M & Tsuchiya K. Estimation of Variation among Individuals of Biological Half-Tome of  
8 Cadmium Calculated from Accumulation Data. Environmental Research 1995 : 68 : 31-37
- 9 <sup>28</sup>Tsuchiya K. Cadmium in human urine, feces, blood, hair, organs, and tissues. In: Tsuchiya K ed.  
10 Cadmium studies in Japan: A review. Kodansha ltd. 1978. pp 37-43.
- 11 <sup>29</sup>Ezaki T, Tsukahara T, Moriguchi J, Furuki K, Furuki Y, Ukai H, Okamoto S, Sakurai H, Honda S,  
12 Ikeda M. Analysis for threshold levels of cadmium in urine that induce tubular dysfunction among  
13 women in non-polluted areas in Japan. Int. Arch Occup Environ Health. 2003 ; 76 : 197-204.
- 14 <sup>30</sup>Horiguchi H, Oguma E, Sasaki S, Miyamoto K, Ikeda Y, Machida M, and Kayama F. Dietary exposure  
15 to cadmium at close to the current provisional tolerable weekly intake does not affect renal function  
16 among female Japanese farmers. Environ.Res. 2004 ; 95 : 20-31.
- 17 <sup>31</sup>Elinder CG. Normal values fro cadmium in human tissues, blood, and urine in different countries.  
18 In: Friberg L, Elinder CG, Kjellstrom T, Nordberg GF eds. Cadmium and health. A toxicological and  
19 epidemomiological appraisal. vol I. CRC PressIonc. 1985. pp 81-102.
- 20 <sup>32</sup>Nomiyama T, Kikuchi Y, Kumagai N, Dekio F, Uemura T, Hosoda K, Sakurai, and Omae K.  
21 Short-term in Cadmium in Feces, Blood and Urine after Dietary Cadmium Intake in Young Japanese  
22 Female. J.Occup. Health 2002 ; 44 : 429-432.

## 23 24 25 参考文献 ( 6 . )

### 26 ( 6.1 )

- 27 WHO . Cadmium -Environmental Health Criteria 134- . Geneva , 1992 .  
28 E.C.Foulkes .Cadmium -Handbook of Experimental Pharmacology- .Berlin : Springer-Verlag ,1986 .  
29 日本産業衛生学会. 許容濃度等の勧告(2002). 産衛誌 2002; 44:142.

### 30 31 ( 6.2.1 ~ 6.2.2 )

- 32 Adams RG, Harrison JF, Scott P. The development of cadmium-induced proteinuria, impaired  
33 renal function and osteomalacia in alkaline battery workers. Q J Med. 1969; 38: 425-443.
- 34 Aoshima K. Environmental cadmium pollution and its health effects on inhabitants in Japan. Jinzu  
35 River basin: Clinical findings in Itai-itai disease. In Advances in the Prevention of  
36 Environmental Cadmium Pollution and Countermeasures, 13-19, Nogawa K, Kurachi M,  
37 Kasuya M. (Eds.), Eiko Laboratory, Kanazawa, 1999.
- 38 Cai Y, Aoshima K, Katoh T, Teranishi H, Kasuya M. Renal tubular dysfunction in male  
39 inhabitants of a cadmium-polluted area in Toyama, Japan—an eleven-year follow-up study. J  
40 Epidemiol. 2001; 11: 180-189.
- 41 樊 建軍、青島恵子、加藤輝隆、寺西秀豊、加須屋 実. 富山県神通川流域カドミウム土  
42 壌汚染地域住民の尿細管機能障害に関する追跡研究 第1報 土壌汚染改良事業開始  
43 後のカドミウム曝露の変化と尿細管機能障害の予後. 日衛誌、53:545-557、2000
- 44 de Burbure C, Buchet JP, Leroyer A, Nisse C, Haguenoer JM, Mutti A, Smerhovsky Z, Cikrt M,  
45 Trzcinka-Ochocka M, Razniewska G, Jakubowski M, Bernard A. Renal and neurologic effects  
46 of cadmium, lead, mercury, and arsenic in children: evidence of early effects and multiple  
47 interactions at environmental exposure levels. Environ Health Perspect. 114: 584-590, 2006.
- 48 Ellis KJ., Yasumura S., Vartsky D., Cohn S. (1983) Evaluation of biological indicators of body  
49 burden of cadmium in humans. Fundamental & Applied Toxicol. 3: 169-174.)
- 50 Flanagan P. R., McLellan J. S., Haist J., Cherian G., Chamberlain M. J., Valberg L. S.. Increased  
51 Dietary cadmium absorption in mice and human subjects with iron defficiency.  
52 Gastroenterology 1978 ; 74 : 841-846.
- 53 Friberg L. Health hazards in the manufacture of alkaline accumulators with special reference to

- 1 chronic cadmium poisoning. *Acta Med Scand.* 1950; Suppl. 240: 1-124.
- 2 Ikeda M, Ezaki T, Tsukahara T, Moriguchi J, Furuki K, Fukui Y, Ukai H, Okamoto S, Sakurai H.  
3 Threshold levels of urinary cadmium in relation to increases in urinary beta2-microglobulin  
4 among general Japanese populations. *Toxicol Lett.* 2003;137:135-141.
- 5 Iwata K, Saito H, Moriyama M, Nakano A. Renal tubular function after reduction of environmental  
6 cadmium exposure: a ten-year follow-up. *Arch Environ Health.* 1993; 48: 157-163.
- 7 Jarup L, Berglund M, Elinder CG, Nordberg G, Vahter M. Health effects of cadmium exposure--a  
8 review of the literature and a risk estimate. *Scand J Work Environ Health.* 1998; 24: Suppl  
9 1:1-51. (訂正稿: *Scand J Work Environ Health* 1998 :240) .
- 10 神通川流域住民健康調査検討会報告書、平成 15 年 7 月
- 11 加須屋 実. イタイイタイ病を頂点とするカドミウムの人体影響に関する研究の将来展望  
12 “カドミウム環境汚染の予防と対策における進歩と成果”(能川浩二、倉知三夫、加  
13 須屋 実編)、pp.115-119、1999、栄光ラボラトリ
- 14 「カドミウムによる土壌汚染地域住民健康調査」検討委員会. カドミウムによる環境汚染地  
15 域住民健康調査. 環境保健レポート、56 上巻 :69-345、1989
- 16 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
- 17 Kazantzis G. Renal tubular dysfunction and abnormalities of calcium metabolism in cadmium  
18 workers. *Environ Health Perspect.* 1979; 28: 155-159.
- 19 Kido T, Honda R, Tsuritani I, Yamaya H, Ishizaki M, Yamada Y, Nogawa K. Progress of renal  
20 dysfunction in inhabitants environmentally exposed to cadmium. *Arch Environ Health.* 1988;  
21 43: 213-217.
- 22 Kjellstrom T. Exposure and accumulation of cadmium in populations from Japan, the United States,  
23 and Sweden. *Environ Health Perspect.* 1979; 28: 169-197.
- 24 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(第 2 報)カドミウム汚染地居  
25 住期間別尿所見. *日本公衛誌*、1982; 29: 201-207.
- 26 Nakadaira H, Nishi S. Effects of low-dose cadmium exposure on biological examinations.  
27 *Sci Total Environ.* 2003; 308: 49-62.
- 28 村田 勇. イタイイタイ病の研究. *日本医師会雑誌* 1971; 65: 15-42.
- 29 Oo YK, Kobayashi E, Nogawa K, Okubo Y, Suwazono Y, Kido T, Nakagawa H  
30 Renal effects of cadmium intake of a Japanese general population in two areas unpolluted by  
31 cadmium. *Arch Environ Health.* 2000; 55: 98-103.
- 32 齋藤 寛、蔀 幸三、永井謙一、有川 卓. カドミウム環境汚染による慢性カドミウム中毒  
33 の研究 カドミウムによる健康影響の早期診断ならびにカドミウム負荷量と健康影  
34 響発現の間の量・効果関係の検討、“中毒学と栄養学 その方法論的接点”(鈴木継  
35 美、井村伸正、鈴木庄亮編)、pp.85-99、1978、東京、篠原出版
- 36 齋藤 寛、中野篤浩. カドミウム環境汚染と人間の健康-生態中毒学のアプローチ-  
37 “エコトキシコロジー”(大井 玄、鈴木継美、井村伸正編)、pp. 119-128、1983、東京、  
38 篠原出版
- 39 Järup L, Berglund M, Elinder CG, Nordberg G, Vahter M. Health effects of cadmium exposure--a  
40 review of the literature and a risk estimate. *Scand J Work Environ Health.* 1998;24: Suppl  
41 1:1-51. (訂正稿: *Scand J Work Environ Health* 1998 :240) .
- 42 Silensen and Kasiske, Laboratory assessment of kidney disease, *The Kidney*, Ed. B. M. Brenner,  
43 pp.1127-1128. 2004
- 44 Suwazono Y, Kobayashi E, Okubo Y, Nogawa K, Kido T, Nakagawa H  
45 Renal effects of cadmium exposure in cadmium nonpolluted areas in Japan. *Environ Res.*  
46 2000 ;84: 44-55.
- 47 Tohyama C., Shaikh Z.A., Nogawa K., Kobayashi E., and Honda R. Urinary metallothionein as a  
48 new index of renal dysfunction in "Itai-Itai" disease patients and other Japanese women  
49 environmentally exposed to cadmium. *Arch. Toxicol.* 50: 159-166, (1982)
- 50 Tsukahara T, Ezaki T, Moriguchi J, Furuki K, Fukui Y, Ukai H, Okamoto S, Sakurai H, Ikeda M.  
51 No significant effect of iron deficiency on cadmium body burden or kidney dysfunction among

- 1 women in the general population in Japan. *Int Arch Occup Environ Health*, 76, 275-281,  
2 2003b.
- 3 武内重五郎, 中本 安. イタイイタイ病. 現代内科学大系 1969 年刊追補, 366-394, 1969,  
4 中山書店
- 5 Yamanaka O, Kobayashi E, Nogawa K, Suwazono Y, Sakurada I, Kido T  
6 Association between renal effects and cadmium exposure in cadmium-nonpolluted area in Japan.  
7 *Environ Res*. 1998; 77: 1-8.
- 8
- 9 (6.2.3)
- 10 Alfvén, T., Elinder, C.G., Carlsson, M.D., Grubb, A., Hellstrom, L., Persson, B., Pettersson, C.,  
11 Spang, G., Schutz, A., Ja'rup, L., Low-level cadmium exposure and osteoporosis. *J. Bone*  
12 *Miner. Res*. 2000;15: 1579-1586.
- 13 青島恵子, 岩田孝吉, 加須屋 実. カドミウム環境汚染による健康影響に関する研究. 第 2  
14 報. 富山県神通川流域カドミウム汚染地住民の血清カルシウム、リン、アルカリホスフ  
15 タターゼ値ならびに骨萎縮度について. *日衛誌*. 1988; 43: 864-871.
- 16 青島恵子, 加藤輝隆, 寺西秀豊, 堀口兵剛, 加須屋 実. カドミウム腎症におけるカルシウ  
17 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土壌汚染地域に見いださ  
18 れた近位尿細管機能障害 34 例の検討. *日衛誌*. 1993; 47: 1009-1020.
- 19 青島恵子, 樊 建軍, 加藤輝隆, 寺西秀豊, 加須屋 實, 萩野茂継. カドミウム腎症におけ  
20 る尿細管機能と骨代謝: 15 年間の追跡研究. *環境保健レポート*. 2002; 68: 220-224.
- 21 Bhattacharyya, M.H., Whelton, B.D., Stern, P.H., Peterson, D.P., Cadmium accelerates bone loss in  
22 ovariectomized mice and fetal rat limb bones in culture. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 1988; 85:  
23 8761-8765.
- 24 原田孝司, 原 耕平, 緒方時雄, 西村敬一, 重野 哲, 西村 昇, 七條利幸, 鍬塚 眞,  
25 佐藤佐由利. 長崎県対馬カドミウム土壌汚染地域における経過観察者の主要検査所見の  
26 推移. *環境保健レポート*. 1991; 58: 205-211.
- 27 Honda R, Tsuritani I, Noborisaka Y, Suzuki H, Ishizaki M, Yamada Y. Urinary cadmium excretion  
28 is correlated with calcaneal bone mass in Japanese women living in an urban area. *Environ Res*.  
29 2003; 91: 63-70.
- 30 Horiguchi H, Oguma E, Sasaki S, Miyamoto K, Ikeda Y, Machida M, Kayama F. Environmental  
31 exposure to cadmium at a level insufficient to induce renal tubular dysfunction does not affect  
32 bone density among female Japanese farmers. *Environ Res*. 2005; 97: 83-92.
- 33 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, 山田裕一, 北川正信.  
34 石川県梯川流域カドミウム汚染地住民 (健康管理対象者) の一症例-臨床及び病理検査  
35 成績. *環境保健レポート*. 1991; 58: 161-165.
- 36 Kido T, Nogawa K, Yamada Y, Honda R, Tsuritani I, Ishizaki M, Yamaya H. Osteopenia in  
37 inhabitants with renal dysfunction induced by exposure to environmental cadmium. *Int Arch*  
38 *Occup Environ Health*. 1989; 61: 271-276.
- 39 Kido T, Honda R, Tsuritani I, Ishizaki M, Yamada Y, Nakagawa H, Nogawa K, Dohi Y. Serum  
40 levels of bone Gla-protein in inhabitants exposed to environmental cadmium. *Arch Environ*  
41 *Health*. 1991; 46: 43-49.
- 42 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: 267-273.
- 43 村田 勇. イタイイタイ病の研究. *日本医師会雑誌*. 1971; 65:15-42.
- 44 Miyahara, T., Tanaka, M., Takeuchi, M., Mori-uchi, S., Miyata, M., Magai, M., Sugure, A.,  
45 Matsushita, M., Kozuka, H., Kuze, S. Stimulative effects of cadmium on bone resorption in  
46 neonatal parietal bone resorption. *Toxicology* 1992; 73: 93-99.
- 47 中川昭忠. 富山県に発生した骨軟化症の研究 (所謂いたいたい病). 金沢医理学叢書

- 1 1960;56:1-51.
- 2 中川秀昭、西条旨子、森河裕子、田畑正司、千間正美、三浦克之、由田克士、奥村義治、  
3 河野俊一、城戸照彦、北川正信. 骨病理検索を行った梯川流域カドミウム土壤汚染地域  
4 要管理者の1例. 環境保健レポート. 1993; 60: 130-135.
- 5 Noda M, Kitagawa M. A quantitative study of iliac bone histopathology on 62 cases with Itai-itai  
6 disease. *Calcif Tissue Int.* 1990; 47: 66-74.
- 7 Ogoshi, K., Nanzai, Y., Moriyama, T., Decrease in bone strength of cadmium-treated young and old  
8 rats. *Arch. Toxicol.* 1992; 66: 315-320.
- 9 齋藤 寛、部 幸三、古川洋太郎、塩路隆治、古山 隆、吉永 馨：カドミウム腎機能障  
10 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  
11 1978; 73: 838-848.
- 12 Staessen, J.A., Roels, H.A., Emelianov, D., Kuznetsova, T., Thijs, L., Vangronsveld, J., Fagard, R.,  
13 For the public health and environmental exposure to cadmium (PheeCad) study group,  
14 environmental exposure to cadmium, forearm bone density, and risk of fractures: prospective  
15 population study. *Lancet* 1999; 353: 1140-1144.
- 16 Takebayashi S, Jimi S, Segawa M, Kiyoshi Y. Cadmium induces osteomalacia mediated by  
17 proximal tubular atrophy and disturbances of phosphate reabsorption. A study of 11 autopsies.  
18 *Pathol Res Pract.* 2000; 196: 653-663.
- 19 Yamashita H, Kitagawa M. Histomorphometric study of the ribs with Loozer's zone in Itai-itai  
20 disease. *Calcif Tissue Int.* 1996; 58: 170-176.
- 21 吉川靖三. 骨とリン代謝. 日本骨代謝学会誌. 1983; 1: 26-32.

#### 22 23 (6.2.4)

- 24 WHO.Cadmium, Environmental Health Criteria 134.Geneva, WHO,1992.
- 25 Sakurai H, Omae K, Toyama T, Higashi T, Nakadate T. Cross-sectional study of pulmonary function  
26 in cadmium alloy workers. *J Work Environ Health* 1982; 8: 122-130.
- 27 Mannino, D. M., Holguin, F., Greves HM, Savage-Brown A, Stock AL, Jones RL. Urinary cadmium  
28 levels predict lower lung function in current and former smokers: data from the Third National  
29 Health and Nutrition examination Survey . *Thorax* 2004; 59: 194-198.

#### 30 31 (6.2.5)

- 32 青島恵子、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3報 富山  
33 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、とくに尿細  
34 管障害の重要度との関連において. 日衛誌 1988 ; 43 : 949-955.
- 35 Beevers DG, Campbell BC, Goldberg A, Moore MR, Hawthorne VM. Blood-cadmium in  
36 hypertensives and normotensives. *Lancet* 1976; 2: 1222-1224..
- 37 Glauser SC, Bello CT, Glauser EM. Blood-cadmium levels in normotensives and untreated  
38 hypertensive humans. *Lancet* 1976; 1: 717-718.
- 39 Kagamimori S, Naruse Y, Fujita T, Watanabe M, Nishino H, Shinmura T. Factors associatiated with  
40 blood pressure in females with heavy exposure to cadmium. *Bull Environ Contam Toxic* 1985;  
41 35: 356-392.
- 42 鍛冶利幸, 小山 洋, 佐藤雅彦, 遠山千春, 低用量カドミウム曝露と健康影響。(2) 生  
43 活習慣病と生殖毒性、日本衛生学雑誌、2002; 57: 556-563.
- 44 「カドミウムによる土壤汚染地域住民健康調査」検討委員会. カドミウムによる環境汚染地  
45 域住民健康調査. 環境保健レポート、1989 ; 56:69-345.
- 46 能川浩二、河野俊一. 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  
47 1969; 3: 357-363

- 1 Schroeder HA. Cadmium as a factor in hyoertension. *J Chron Dis*. 1965; 18: 647-656.
- 2 篠田 晤、由利健久、中川昭忠. イタイタイ病患者の現状 - 内科的所見について - . 環境  
3 保健レポート 1977; 41: 44-52.
- 4
- 5 ( 6.2.6 )
- 6 Arisawa K, Nakano A, Saito H, Liu X-J, Yokoo M, Soda M, Koba T, Takahashi T, Kinoshita K.  
7 Mortality and cancer incidence among a population previously exposed to environmental  
8 cadmium. *Int Arch Occup Environ Health* 74, 255-262, 2001.
- 9 Sorahan T, Esmen NA. Lung cancer mortality in UK nickel-cadmium battery workers, 1947-2000.  
10 *Occup Environ Med*. 2004 Feb;61(2):108-16.
- 11 International Agency for Research on Cancer. Cadmium and cadmium compounds. Monographs on  
12 evaluation of carcinogenic risks to humans 1993; 58: 119-237.
- 13 小山 洋, 鬼頭英明, 佐藤雅彦, 遠山千春. 低用量カドミウム曝露と健康影響 : ( 1 ) 遺  
14 伝子傷害性と発がん性. 2002; 57: 547-55.
- 15 Verougstraete V, Lison D, Hotz P. Cadmium, lung and prostate cancer: a systematic review of recent  
16 epidemiological data. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev*. 2003; 6: 227-255.
- 17 Waalkes MP, Misra RR. Cadmium carcinogenicity and genotoxicity. In Chang LW, editor. *Toxicology of*  
18 *Metals*. Boca Raton, FL: CRC Press, 1996: 231-244.
- 19
- 20 ( 6.2.7 )
- 21 Ades, A.E., Kazantzis, G. (1988) Lung cancer in a non-ferrous smelter: The role of cadmium.  
22 *Br. J. Ind. Med*. 45,435-442.
- 23 Arisawa K, Nakano A, Saito H, Liu XJ, Yokoo M, Soda M, Koba T, Takahashi T, Kinoshita K.  
24 Mortality and cancer incidence among a population previously exposed to environmental  
25 cadmium. *Int Arch Occup Environ Health*. 2001; 74: 255-62.
- 26 Armstrong BG, Kazantzis G. Prostatic cancer and chronic respiratory and renal disease in British  
27 cadmium workers: a case -control study. *Br J Ind Med* 1985;42:540-545.
- 28 Elinder, C.G., Kjellstrom, T., Hogsted, C., Andersson, K., Spag. G. (1985) Cancer mortality of  
29 cadmium workers. *Br. J. Ind. Med*. 42, 651-655.
- 30 Ishihara T, Kobayashi E, Okubo Y, Suwazono Y, Kido T. Nishijo M, Nakagawa H, Nogawa K  
31 Assosiation between cadmium concentration in rice and mortality in the Jinzu River basin,  
32 Japan. *Toxicology* 2001 163:23-28.
- 33 Iwata K, Saito H, Nakano A. Association between cadmium-induced renal dysfunction and  
34 mortality: further evidence. *Tohoku J Exp Med* 1991; 164: 319-330.
- 35 Iwata K, Saito H, Moriyama M, Nakano A Association between renal tubular dysfunction and  
36 mortality among residents in a cadmium polluted area, Nagasaki Japan. *Tohoku J Exp Med*.  
37 1991 164: 93-102.
- 38 Iwata, K., Saito, H., Moriyama, M., Nakano, A. (1992) Follow up study of renal tubular dysfunction  
39 and mortality in residents of an area polluted with cadmium. *Br. J. Ind. Med*. 49, 736-737.
- 40 Kawano, S., Nakagawa, H., Okumura Y, Tsujikawa K. A mortality study of patientswith itai-itai  
41 disease. *Environ Res* 1986 40:98-102.
- 42 Kipling, M.D., Waterhouse, J.A.H. (1967) Cadmium and prostatic carcioma. *Lancet* I,  
43 730-731.
- 44 Kobayashi E, Okubo Y, Suwazono Y, Kido T. Nishijo M, Nakagawa H, Nogawa K Assosiation  
45 between total cadmium intake calculated from the cadmium concentration in household rice and  
46 mortality among inhabitans of the cadmium-polluted Jinzu River basin of Japan. *Toxicology*  
47 *Lett* 2002 129:85-91.

- 1 Kolonel LN. Association of cadmium with renal cancer. *Cancer* 1976;37:1782-1787.
- 2 Kjellstrom T, Friberg L, Rahnster B. Mortality and cancer morbidity among cadmium-exposed  
3 workers. *Environ.health perspect* 1979;28:199-204.
- 4 Lauwerrys, R., De Wals Ph. (1981) Environmental pollution by cadmium and mortality from renal  
5 diseases. *Lancet* I,382-383.
- 6 Matsuda T, Kobayashi E, Okubo Y, Suwazono Y, Kido T, Nishijo M, Nakagawa H, Nogawa K  
7 Assosiation between renal dysfunction and mortality among inhabitants in the region around  
8 Jinzu River basin polluted by cadmium. *Environ. Res.* 2002 88:156-163
- 9 箕輪真澄ほか カドミウム土壌汚染地域住民における近位尿細管機能障害の予後調査（暫  
10 定的解析）. 平成 15 年度環境省委託業務結果報告書 イタイタイ病及び慢性カ  
11 ドミウム中毒等に関する総合研究、環境保健レポート 2005 : 69 : 149-164
- 12 Nakagawa H., Kawano, S., Okumura T, Fujita T., Nishi, M Mortality study of inhabitants in a  
13 cadmium-polluted area. *Bull Environ Contam Toxicol* 1987 38:553-60.
- 14 Nakagawa, H., Tabata M, Morikawa, Y., Senma M, Kitagawa Y, Kawano, S., Kido T. High  
15 mortality and shortened life-span in patients with itai-itai disease and subjects with suspected  
16 disease. *Arch Environ Health* 1990 45:283-287.
- 17 Nakagawa H, Nishijo M, Morikawa Y, Tabata M, Miura K, Kawano S, Nishi M, Kido T, Nogawa K  
18 Changes of mortality among inhabitants in a cadmium polluted area. *Metal ions in biology and  
19 medicine, vol.4, (Eds) Collery Ph, et al. p608-610, John Libbery Eurotext, Paris, 1996.*
- 20 Nakagawa, H., Nishijo, M., Morikawa, Y., Tabata, M., Senma, M., Kitagawa, Y., Kawano, S.,  
21 Sugita, N., Nishi, M., Kido, T., Nogawa, K., 1993. Urinary  $\beta$ 2-microglobulin concentration  
22 and mortality in a cadmium-polluted area. *Arch. Environ. Health* 48, 428-435.
- 23 Nakagawa, H., Nishijo, M., Morikawa, Y., Tabata, M., Miura, K., Takahara, H., Okumura, Y.,  
24 Yoshita, K., Kawano, K., Nishi, M., Kido, T., Nogawa K. (1996b) Increased urinary  
25  $\beta$ 2-microglobulin and motality rate by cause of death in a cadmium-polluted area. *Environ.  
26 Health Prev. Med.* 1, 144-148.
- 27 中川秀昭：カドミウム土壌汚染地域住民の健康障害に関する研究 腎尿細管機能障害程度  
28 およびカドミウム曝露量と生命予後 - 15 年間の追跡調査 -、環境保健レポート、1999、  
29 65:76-79.
- 30 中川秀昭、ほか カドミウム土壌汚染地域住民における近位尿細管機能障害の臨床的意義  
31 と予後に関する研究 . 平成 15 年度環境省委託研究、重金属棟の健康影響に関する総合  
32 研究報告、2004
- 33 Nishijo, M., Nakagawa, H Morikawa, Y., Tabata, M., Senma, M., Kitagawa, Y., Kawano, S., Sugita,  
34 N., Nishi, M., Kido, T., Nogawa, K., 1994. Prognostic factors of renal dysfunction induced by  
35 environmental cadmium pollution. *Environ. Res.* 64, 112-121.
- 36 Nishijo, M., Nakagawa, H Morikawa, Y., Tabata, M., Senma M., Miura, K., Takahara H.,  
37 Kawano, S., Nishi, M., Mizukoshi, K., Kido, T., Nogawa, K., 1995. Mortality of inhabitants  
38 in an area polluted by cadmium: 15 year follow up. *Occup. Environ. Med.* 2, 181-184.
- 39 Nishijo M, Nakagawa H, Morikawa Y, et al. Relationship between urinary cadmium and mortality  
40 among inhabitants living in a cadmium polluted area in Japan. *Toxicol. Lett.* 1999; 108:  
41 321-327.
- 42 斉藤 寛 長崎県対馬カドミウム土壌汚染地域住民の死亡率ならびにがん罹患率について  
43 環境保健レポート 2002 68 : 313-321.
- 44 Saito H, Iwata K, Moriyama M. Mortality rate among Cadmium (Cd)-exposed inhabitants was  
45 significantly higher than the entire Japanese population [letter]. *Arch Environ Health* 1996; 51:  
46 471-473.
- 47 重松逸造, 竹内重五郎, 箕輪真澄, 永井正規, 喜田村正次, 臼井竹次郎, 福島匡昭. カドミ

1 ウム土壤汚染地域住民の死因に関する疫学調査研究. 環境保健レポート 1980 46 (Part  
2 2):1-71.  
3 重松逸造, 竹内重五郎, 簗輪眞澄, 永井正規, 大村外志隆, 竹内和子. カドミウム土壤汚染  
4 地域住民の死因に関する疫学調査研究 (補遺). 環境保健レポート 1982 48 :118-138.  
5 Sorahan T. (1987) Mortality from lung cancer among cohort of nickel cadmium battery workers:  
6 1946-84. Br. J. Ind. Med. 44,803-809.  
7 Thun, M.J., Schnorr, T.M., Smith, A.B., Halperin, W.E., Lemen, R.A. (1985) Mortality among a  
8 cohort of U.S. cadmium production workers. J. Natl. Cancer Inst. 74, 325-333.  
9

#### 10 (6.2.8)

11 Viaene, M.K., Masschelein, R., Leenders, J., De Groof, M., Swerts, L.J., Roels, H.A.  
12 Neurobehavioural effects of occupational exposure to cadmium: a cross sectional  
13 epidemiological study. Occup Environ Med. 57, 19-27, 2000.  
14 Johnson, M.D., Kenney, N., Stoica, A., Hilakivi-Clarke, L., Singh, B., Chepko, G., Clarke, R.,  
15 Sholler, P.F., Lirio, A.A., Foss, C., Reiter, R., Trock, B., Paik, S., Martin, M.B. Cadmium  
16 mimics the in vivo effects of estrogen in the uterus and mammary gland. Nat Med. 9,1081-1084,  
17 2003.  
18 Martin, M. B., Voeller, H. J., Gelmann, E. P., Lu, J., Stoica, E.G., Hebert, E.J., Reiter, R., Singh, B.,  
19 Danielsen, M., Pentecost, E., Stoica, A. Role of cadmium in the regulation of AR gene  
20 expression and activity. Endocrinology. 143: 263-275, 2002.  
21 Yang K, Julan L, Rubio F, Sharma A, Guan H. Cadmium reduces 11 beta-hydroxysteroid  
22 dehydrogenase type 2 activity and expression in human placental trophoblast cells. Am J  
23 Physiol Endocrinol Metab. 290(1): E135-E142, 2006.  
24 Mason HJ. Occupational cadmium exposure and testicular endocrine function. Hum Exp Toxicol  
25 1990; 9: 91-94  
26 Gennart JP, Buchet JP, Roles H, Ghyselen P, Ceulemans E, Lauwers R. Fertility of male workers  
27 exposed to cadmium, lead, or manganese. Am J Epidemiol 1992; 135: 1208-1209.  
28  
29

#### 30 参考文献 ( 7 . )

31 IARC, IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, VOL. 58, 1993,  
32 p119  
33 Järup L, Berglund M, Elinder CG, Nordberg G, Vahter M. Health effects of cadmium exposure--a  
34 review of the literature and a risk estimate. Scand J Work Environ Health. 1998; 24: Suppl  
35 1:1-51.(訂正稿 : Scand J Work Environ Health 1998 :240 )  
36 JECFA, EVALUATION OF CERTAIN FOOD ADDITIVES AND THE CONTAMINANTS  
37 MERCURY, LEAD, AND CADMIUM: Sixteenth Report of the Joint FAO/WHO Expert  
38 Committee on Food Additives, 1972, p20-p24  
39 JECFA, EVALUATION OF CERTAIN FOOD ADDITIVES AND THE CONTAMINANTS:  
40 Thirty-third Report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, 1989,  
41 p28-p31  
42 JECFA, EVALUATION OF CERTAIN FOOD ADDITIVES AND THE CONTAMINANTS:  
43 Forty-first Report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives 1993, p28-p30  
44 JECFA, EVALUATION OF CERTAIN FOOD ADDITIVES AND THE CONTAMINANTS:  
45 Fifty-fifth Report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, 2001, p61-p69  
46 JECFA, EVALUATION OF CERTAIN FOOD ADDITIVES AND THE CONTAMINANTS:  
47 Sixty-first Report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, 2004,

- 1 p127-p132  
2 WHO, Guidelines for Drinking Water Quality, Third edition, 2004, p317-p319  
3 WHO, Guidelines for Drinking Water Quality, Second edition(日本語版), VOL.2, 1997, p178-p184  
4 U.S EPA, Drinking water Criteria Document on Cadmium, 1985  
5  
6  
7 参考文献 ( 8 . )  
8 WHO ( 1992 ) Cadmium, Environmental Health Criteria 134.  
9 村田 勇. イタイタイ病の研究. 日本医師会雑誌 1971; 65: 15-42.  
10 斎藤 寛、蔀 幸三、古川洋太郎、塩路隆治、古山 隆、吉永 馨：カドミウム腎機能障  
11 害-慢性カドミウム中毒およびいわゆるイタイタイ病の腎病変と骨軟化症. 日本臨床  
12 1978; 73: 838-848.  
13 青島恵子、岩田孝吉、加須屋 実. カドミウム環境汚染による健康影響に関する研究. 第 2  
14 報. 富山県神通川流域カドミウム汚染地住民の血清カルシウム、リン、アルカリホスフ  
15 アターゼ値ならびに骨萎縮度について. 日衛誌. 1988; 43: 864-871.  
16 吉川靖三. 骨とリン代謝. 日本骨代謝学会誌. 1983; 1: 26-32.  
17 Arisawa K, Nakano A, Saito H, Liu X-J, Yokoo M, Soda M, Koba T, Takahashi T, Kinoshita K.  
18 Mortality and cancer incidence among a population previously exposed to environmental  
19 cadmium. Int Arch Occup Environ Health 74, 255-262, 2001.  
20 Martin, M. B., Voeller, H. J., Gelmann, E. P., Lu, J., Stoica, E.G., Hebert, E.J., Reiter, R., Singh, B.,  
21 Danielsen, M., Pentecost, E., Stoica, A. Role of cadmium in the regulation of AR gene  
22 expression and activity. Endocrinology. 143: 263-275, 2002.  
23 Johnson, M.D., Kenney, N., Stoica, A., Hilakivi-Clarke, L., Singh, B., Chepko, G., Clarke, R.,  
24 Sholler, P.F., Lirio, A.A., Foss, C., Reiter, R., Trock, B., Paik, S., Martin, M.B. Cadmium  
25 mimics the in vivo effects of estrogen in the uterus and mammary gland. Nat Med. 9,1081-1084,  
26 2003.  
27 Kaji T, Koyama H, Satoh M, Tohyama C. Low dose exposure to Cadmium and its health effects  
28 (2)Life-cycle related diseases and reproductive toxicity. Jpn.J.Hyg .2002; 57: 556-563.  
29 JECFA, EVALUATION OF CERTAIN FOOD ADDITIVES AND THE CONTAMINANTS:  
30 Sixty-first Report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, 2004,  
31 p127-p132  
32 Järup L, Berglund M, Elinder CG, Nordberg G, Vahter M. Health effects of cadmium exposure--a  
33 review of the literature and a risk estimate. Scand J Work Environ Health. 1998; 24: Suppl  
34 1:1-51.(訂正稿：Scand J Work Environ Health 1998 :240 )  
35 Nomiyama T, Kikuchi Y, Kumagai N, Dekio F, Uemura T, Hosoda K, Sakurai, and Omae K. Short-term  
36 in Cadmium in Feces, Blood and Urine after Dietary Cadmium Intake in Young Japanese Female.  
37 J.Occup. Health 2002 ; 44 : 429-432.  
38 Ikeda M, Ezaki T, Tsukahara T, Moriguchi J, Furuki K, Fukui Y, Ukai H, Okamoto S, Sakurai H.  
39 Threshold levels of urinary Cadmium in relation to increases in urinary 2-microglobulin  
40 among general Japanese populations. Toxicology letters 137, 2002; 135-141  
41 Horiguchi H, Oguma E, Sasaki S, Miyamoto K, Ikeda Y, Machida M, Kayama F. Dietary exposure  
42 to cadmium at close to the current provisional tolerable weekly intake dose not affect renal  
43 function among female Japanese farmers. Environ Res. 2004 May; 95 (1): 20-31.  
44 Nogawa K, Honda R, Kido T, Tsuritani I, Yamada Y, Ishizaki M, Yamaya H. A Dose-Response  
45 Analysis of Cadmium in the General Environment with Special Reference to Total Cadmium  
46 Intake Limit. Environ Res. 1989; 48, 7-16  
47 Kobayashi E, Okubo Y, Suwazono Y, Kido T. Nishijo M, Nakagawa H, Nogawa K Assosiation

1 between total cadmium intake calculated from the cadmium concentration in household rice and  
2 mortality among inhabitants of the cadmium-polluted Jinzu River basin of Japan. *Toxicology*  
3 *Lett* 2002 129:85-91.

4 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  
5 汚染物の1日摂取量) 1997-1999年度

6  
7 [Goyer \(1995, 1997\)](#)

8  
9 Flanagan P. R., McLellan J. S., Haist J., Cherian G., Chamberlain M. J., Valberg L. S.. Increased  
10 Dietary cadmium absorption in mice and human subjects with iron deficiency.  
11 *Gastroenterology* 1978 ; 74 : 841-846.

12  
13 [Vahter \(2002\)](#)

14  
15 Tsukahara T, Ezaki T, Moriguchi J, Furuki K, Fukui Y, Ukai H, Okamoto S, Sakurai H, Ikeda M.  
16 No significant effect of iron deficiency on cadmium body burden or kidney dysfunction among  
17 women in the general population in Japan. *Int Arch Occup Environ Health*, 76, 275-281,  
18 2003b.

19 [小山 洋, 鬼頭英明, 佐藤雅彦, 遠山千春。低用量カドミウム曝露と健康影響：\(1\)遺  
20 伝子傷害性と発がん性. 2002; 57: 547-55.](#)

21  
22 [Ikeda M, Ezaki T, Moriguchi J, Fukui Y, Ukai H, Okamoto S, Sakurai H](#)

23 [The Threshold Cadmium Level That Causes a Substantial Increase in  \$\beta\$ 2-Microglobulin in Urine  
24 of General Populations](#)

25 [Tohoku J. Exp. Med., 2005,205, 247-261](#)

26  
27 [Gamo M, Ono K, Nakanishi J.](#)

28 [Meta-analysis for deriving age- and gender-specific dose-response relationships between urinary  
29 cadmium concentration and beta2-microglobulinuria under environmental exposure.](#)

30 [Environmental Research 101 \(2006\) 104-112.](#)

1 略語一覧

暫定耐容週間摂取量	PTWI
トータルダイエツ・スタデイ	TDS
1-ミクログロブリン	1-MG
2-ミクログロブリン	2-MG
レチノール結合蛋白質	RBP
N-acetyl- -D-glucosaminidase	NAG
メタロチオネイン	MT
カドミウム - メタロチオネイン	Cd-MT
クレアチニン	Cr
ニッケル - カドミウム	Ni-Cd
ボディマス指数	BMI
尿細管リン再吸収率	%TRP
努力性呼気肺活量	FVC
一秒量	FEV <sub>1</sub>
一秒率	%FEV <sub>1</sub>
参照用量	RfD
無毒性量	NOAEL
信頼区間	CI
標準化死亡比	SMR
標準化罹患比	SIR
世界保健機関	WHO
国際がん研究機関	IARC
FAO/WHO合同食品添加物専門家会議	JECFA
米国環境保護庁	U.S EPA

2

3