

1 カドミウム評価書（第 2 版）以降に得られた知見 概要集（案）
2

【事務局より】

先生方より選定を頂いた各文献に記載されている内容を簡潔にまとめています。第 2 版への組み込み方は別途ご相談させていただければと考えております。

項目名はカドミウム（第 2 版）に合わせ、ナンバリングの書式は最近の汚染物質評価書の書き方を踏襲しています。また、国内のデータが重要と考えられることから、国内と海外を分けて記載しています。

3
4 <目次>

5	6. ヒトにおける有害性評価.....	1
6	(1) 慢性影響.....	1
7	①腎臓への影響.....	
8	②（カルシウム代謝及び）骨への影響.....	
9	③呼吸器への影響.....	
10	④高血圧及び心血管系への影響.....	
11	⑤発がん.....	1
12	⑥生命予後.....	6
13	⑦神経.....	
14	⑧内分泌.....	
15	⑨生殖.....	11
16	⑩その他.....	14

17
18
19 6. ヒトにおける有害性評価

20 (1) 慢性影響

21 ⑤発がん

22 a. 国内

23 日本の 9 地域¹の保健所を対象としたコホート研究(The Japan Public Health
24 Center-based Prospective Study)に参加した 90,383 名（男性 42,032 名、女性
25 48,351 名、開始から 5 年後（コホート I：1995 年、コホート II：1998 年）を
26 baseline とした時の年齢は 45～74 歳）を対象に食事中カドミウム濃度と発がん
27 との関連を調査した。食物摂取頻度調査（food frequency questionnaire (FFQ)）

¹ コホート I（1990 年に開始）：岩手県、秋田県、長野県、沖縄県、コホート II（1993 年に開始）：茨城県、新潟県、高知県、長崎県、大阪府、沖縄県

1 (138 項目)と日本及び JECFA の食品中カドミウム濃度のデータベースから食事
2 中カドミウム摂取量を推定した。残差法によりエネルギー摂取量で調整した食
3 事中カドミウム摂取量の平均値は 26.5 µg/日であった。2006 年まで (平均 9 年
4 間) の追跡期間中に、5,849 名があらたにがんと診断された。食事中カドミウム
5 摂取量を濃度で4 群に分け、Cox 比例ハザード回帰分析 (年齢、地域、BMI、
6 喫煙、飲酒、余暇の身体活動時間、摂取量 (肉、大豆、野菜、果物)、閉経状態
7 及びホルモン剤の使用の有無 (女性のみ) で調整) を行った結果、食事中カドミ
8 ウム摂取量濃度と全がん発生率のハザード比に関連はみられなかった。部位ご
9 との層別解析においても関連はみられなかった。(Sawada et al. 2012) (参照 1)

10 [No.096](#)

11
12 日本長野県において、2001~2005 年に乳がんを診断された患者群 390 名
13 (平均年齢 53.8±10.6 歳) と対照群 390 名 (平均年齢 54.0±10.2 歳) (いずれ
14 の群も年齢の範囲は 20~74 歳) (エネルギー摂取量<500 又は≥4,000 kcal の人
15 を除外) を対象に症例対照研究を行った。FFQ (136 項目)と日本及び JECFA の
16 食品中カドミウム濃度のデータベースから食事中カドミウム摂取量を推定した。
17 エネルギー摂取量で調整した食事中カドミウム摂取量の平均値は 26.4 µg/日 (患
18 者群で 24.5 µg/日、対照群で 25.5 µg/日) であった。残差法によりエネルギー摂
19 取量で調整した食事中カドミウム摂取量食事中カドミウム濃度でを 3 群に分け、
20 ロジスティック回帰分析 (年齢、居住地域、閉経状態、身体活動量、家族の乳が
21 んの既往歴、出産回数及び摂取量 (イソフラボン、野菜、総エネルギー) で調整)
22 を行った結果、食事中カドミウム摂取量濃度と乳がんのオッズ比に関連はみら
23 れなかった。非喫煙者のみの解析においても関連はみられなかった。(Itoh et al.
24 2014) (参照 2) [No.097](#)

25 26 b. 海外

27 米国のレイジアナ州の持続的に膵臓がんの発生率が高い地域において、
28 2001~2005 年の間に膵臓がんを診断された患者群 69 名と対照群 158 名 (いず
29 れの群も 70 歳以上の割合が 40%以上) を対象に症例対照研究を行った。尿中カ
30 ドミウム濃度を 0.5 µg/g cre ずつ 4 群に分け、ロジスティック回帰分析 (面接時
31 の年齢、人種、性別、年間喫煙量、現在の喫煙習慣、教育歴、飲酒量、膵臓がん
32 の家族歴で調整) を行った結果、<0.5 µg/g cre 群に対する>0.5 µg/g cre 群の膵
33 臓がんのオッズ比が上昇した (3.34 (95%CI : 1.38~8.07))。職業 (パイプ取付
34 者 (pipefitter)、配管工 (Plumber) 又は溶接工 (Welder))、週当たりの食品別
35 摂取頻度 (豚肉、赤肉、米、穀物) で群分けした解析でもオッズ比が上昇した。
36 喫煙 (Never、Former、Current) で分けた層別解析では関連はみられなかった。

1 (Luckett et al. 2012) (参照 3) [No.103](#)

2
3 米国のワシントン州に住む一般集団を対象としたコホート調査 (VITamins
4 And Lifestyle (VITAL) cohort) に参加した閉経後の女性 30,543 名 (baseline 時
5 (2000~2002 年) の平均年齢 61.3~62.2 歳² (50~76 歳)) (がんと診断され
6 た人、エネルギー摂取量<600 又は>4,000 kcal の人を除外) を対象に食事中カ
7 ドミウム~~摂取量濃度~~と浸潤性乳がんとの関連を調査した。FFQ (120 項目)と
8 FDA のトータルダイエツトスタディデータから食事中カドミウム摂取量を推定
9 した。食事中カドミウム摂取量の平均値±標準偏差 (範囲) は 10.9±4.9 (0.5~
10 55.7) µg/日であった。2009 年まで (平均 7.5 年間) の追跡期間中に、1,026 名
11 があらたに浸潤性乳がんとして診断された。食事中カドミウム~~摂取量濃度を~~4 群
12 に分け、Cox 比例ハザード回帰分析 (年齢、摂取量(エネルギー、野菜、いも、
13 穀物)、教育歴、人種、ホルモン置換療法治療歴、喫煙、BMI、身体活動、飲酒、
14 初産年齢、マルチビタミン摂取の有無及びマンモグラフィ検査の有無で調整)
15 を行った結果、食事中カドミウム~~摂取量濃度~~と浸潤性乳がんとの関連はみられ
16 なかった。喫煙 (Never、Ever) で分けた層別解析においても関連はみられな
17 かった。(Adams et al. 2012a) (参照 4) [No.104](#)

18
19 米国のコホート調査 (Women's Health Initiative study (WHI)) に参加した
20 閉経後の女性 12,701 名 (baseline 時 (1993~1998 年) の年齢 50~79 歳) (が
21 んと診断された人を除外) から、WHI 参加後にあらたに浸潤性乳がんとして診断さ
22 れた 508 名と対照群 1,050 名を対象に尿中カドミウム濃度と浸潤性乳がんとの
23 関連を調査した (ケースコホート調査)。2010 年まで (中央値 13.2 年) 追跡を
24 行った。baseline 時の早朝尿中のカドミウム濃度の平均値 (25~75 パーセンタ
25 イル値) は患者群で 0.58±0.36 (0.32~0.71) µg/g cre、対照群で 0.63±0.50
26 (0.33~0.77) µg/g cre であった。尿中カドミウム濃度で 4 群に分け、Cox 比例
27 ハザード回帰分析 (年齢、初産年齢、閉経年齢、家族の乳がんの既往歴、喫煙、
28 BMI、教育歴、飲酒、ホルモン療法の有無及び調査時期で調整) を行った結果、
29 尿中カドミウム濃度と浸潤性乳がんとの関連はみられなかった。非喫煙者のみ
30 の解析においても関連はみられなかった。(Adams et al. 2016) (参照 5) [No.105](#)

31
32 米国のアーカンソー州、アイオワ州及びミズーリ州のコホート調査 (The
33 Health and Environmental Exposure Research (HEER) study) の参加者のう
34 ち、2010~2012 年の間に子宮内膜がんとして診断された患者群 631 名 (平均年齢

² 四分位群ごとに平均年齢が記載されている。

1 60 (18~81) 歳) と対照群 879 名 (平均年齢 63 (18~81) 歳) を対象に症例対
2 照研究を行った。尿中カドミウム濃度の平均値(範囲)は患者群で 0.037 (0.005
3 ~0.417) $\mu\text{g/g cre}$ 、対照群で 0.041 (0.006~0.649) $\mu\text{g/g cre}$ であった。ロジス
4 ティック回帰分析(変数: 人種、婚姻状態、BMI、閉経年齢、喫煙、受動喫煙、
5 初潮年齢、出産回数、体重増加量、減量歴、家族の子宮内膜がんの既往歴、黄体
6 ホルモン拮抗のないエストロゲンばく露、経口避妊薬私用の有無、既往歴(乳が
7 ん、卵巣がん、子宮筋腫、糖尿病)、睡眠週間、不規則な労働、飲酒並びに摂取
8 量(プロテイン及び牛乳)で調整)を行った結果、尿中カドミウム濃度 2 倍増加
9 で子宮内膜がんのオッズ比が上昇した(1.22 (95%CI: 1.03~1.44)、 $P=0.0212$)。
10 喫煙ではオッズ比の上昇はみられなかった。(McElroy et al. 2017) (参照 6)
11 [No.106](#)

12
13 スウェーデンのヴェストマンランド及びエーレブルーに住む一般集団を対象
14 としたコホート調査(The Swedish Mammography Cohort)に参加した女性
15 60,889 名(baseline 時(1987 年)の平均年齢 54 歳)(がんと診断された人、卵
16 巣摘出した人、3 s.d.を超過するエネルギー摂取量の人を除外)を対象に食事中
17 カドミウム **摂取量濃度** と表層上皮性卵巣がんとの関連を調査した。FFQ
18 (baseline 時 67 項目及び 1997 年時 96 項目)とスウェーデンの食品中カドミウム
19 濃度のデータベースから食事中カドミウム摂取量を推定した。**残差法によりコ**
20 **ホートの平均的なエネルギー摂取量(1,700 kcal/日)** で調整した食事中カドミウ
21 ム摂取量の平均値は 15 $\mu\text{g}/\text{日}^3$ であった。2009 年まで(平均 18.9 年間)の追跡
22 期間中に、409 名があらたに表層上皮性卵巣がんと診断された。食事中カドミウ
23 ム **摂取量を濃度で** 3 群に分け、Cox 比例ハザード回帰分析(年齢、BMI、教育
24 年数、初潮年齢、経口避妊薬使用の有無、閉経年齢、ホルモン療法の有無、出産
25 回数及び初産年齢で調整)を行った結果、食事中カドミウム濃度と表層上皮性卵
26 巣がんの **リスク比(rate ratio)** に関連はみられなかった。非喫煙者のみの解析
27 においても関連はみられなかった。(Julin et al. 2011) (参照 7) [No.098](#)

28
29 スウェーデンのヴェストマンランド及びエーレブルーに住む一般集団を対象
30 としたコホート調査(The Cohort of Swedish Men (COSM))に参加した男性男
31 性 41,089 名(baseline 時(1997~1998 年)の年齢 45~79 歳)(がん又は糖尿病
32 と診断された人、3 s.d.を超過するエネルギー摂取量の人を除外)を対象に食
33 事中カドミウム濃度と前立腺がんとの関連を調査した。FFQ (96 項目)とスウェ
34 ーデンの食品中カドミウム濃度のデータベースから食事中カドミウム摂取量を

³ 第 2 三分位群の平均値。

1 推定した。~~残差法によりコホートの平均的な~~エネルギー摂取量~~(2,600 kcal/日)~~
2 で調整した食事中カドミウム摂取量の平均値±標準偏差は 19±3.7 µg/日であっ
3 た。2006 年まで (平均 10.8 年間) の追跡期間中に、3,085 名があらたに前立腺
4 がんと診断された。食事中カドミウム~~摂取量を濃度で~~3 群に分け、Cox 比例ハ
5 ザード回帰分析 (年齢、家族の前立腺がんの既往歴、教育年数、BMI、胴囲、1
6 日の身体活動量、喫煙、エネルギー摂取量、飲酒及び摂取量 (セレン・リコピン、
7 カルシウム) で調整) を行った結果、第 1 三分位群 (食事中カドミウム~~摂取量濃~~
8 ~~度~~の中央値 15 (<17) µg/日) に対する第 3 三分位群 (22 (>20) µg/日) の前立
9 腺がんのリスク比 (rate ratio) が上昇した (1.13 (95%CI : 1.03~1.24)、p for
10 trend = 0.01)。層別解析では、限局性前立腺がんを喫煙歴の有無 (Never、
11 Ever) で分けて解析した結果、Ever 群のリスク比が上昇した (1.45 (95%CI :
12 1.15~1.83)、p for trend = <0.01)。(Julin et al. 2012a) (参照 8) [No.099](#)

13
14 スウェーデンのヴェストマンランド及びウプサラに住む一般集団を対象とし
15 たコホート調査 (The Swedish Mammography Cohort) に参加した閉経後の女
16 性 55,987 名 (baseline 時 (1987~1990 年) の平均年齢 52~54 歳⁴) (がん又
17 は糖尿病と診断された人、3 s.d.を超過するエネルギー摂取量の人を除外) を対
18 象に食事中カドミウム濃度と乳がんとの関連を調査した。FFQ (67 項目) とスウ
19 ェーデンの食品中カドミウム濃度のデータベースから食事中カドミウム摂取量
20 を推定した。~~残差法によりコホートの平均的な~~エネルギー摂取量~~(1,700 kcal/日)~~
21 で調整した食事中カドミウム摂取量の平均値±標準偏差は 15±3.2 µg/日であっ
22 た。2008 年まで (平均 12.2 年間) の追跡期間中に、2,112 名があらたに乳がん
23 と診断された。食事中カドミウム~~摂取量濃度~~で 3 群に分け、Cox 比例ハザード
24 回帰分析 (年齢、身長、BMI、教育年数、経口避妊薬使用の有無、ホルモン療法
25 の有無、初潮年齢、閉経年齢、出産回数、初産年齢、飲酒、グリセミック負荷及
26 び摂取量 (エネルギー、穀物・野菜) で調整) を行った結果、第 1 三分位群 (食
27 事中カドミウム~~摂取量濃度~~の中央値 12 (<13) µg/日) に対する第 3 三分位群 (17
28 (>16) µg/日) の乳がんのリスク比 (rate ratio) が上昇した (1.21 (95%CI :
29 1.07~1.36)、p for trend = 0.02)。食事中カドミウム~~摂取量濃度~~と全粒粉及び野
30 菜の摂取量を合わせた層別解析では、食事中カドミウム~~摂取量濃度~~が高く、全粒
31 粉及び野菜の摂取量の低い群で結果がより顕著になった (1.60 (95%CI : 1.28~
32 2.00))。(Julin et al. 2012b) (参照 9) [No.100](#)

33
34 デンマークの一般集団を対象としたコホート調査 (the prospective Diet,

4 三分位群それぞれの平均年齢。

1 Cancer and Health (DCH) cohort)に参加した閉経後の女性 23,815 名 (baseline
2 時 (1993~1997 年) の平均年齢 57 歳 (50~65 歳)) (がんと診断された人を除
3 外) を対象に食事中カドミウム~~摂取量濃度~~と乳がん、子宮内膜がん及び卵巣がん
4 との関連を調査した。FFQ (192 項目)とデンマークの食品中カドミウム濃度の
5 データベースから食事中カドミウム摂取量を推定した。食事中カドミウム摂取
6 量の平均値 (5~95 パーセンタイル値) は 14 (8~22) $\mu\text{g}/\text{日}$ であった。2010 年
7 まで (平均 13 年間) の追跡期間中に、あらたに 1,390 名が乳がん、192 名が子
8 宮内膜がん、146 名が卵巣がんと診断された。食事中カドミウム~~摂取量濃度~~で 3
9 群に分け、Cox 比例ハザード回帰分析 (教育年数、喫煙、出産回数、初産年齢、
10 ホルモン補充療法、ホルモン補充療法年数、初潮年齢、BMI、身長、身体活動及
11 び飲酒で調整) を行った結果、食事中カドミウム~~摂取量濃度~~と乳がん、子宮内膜
12 がん及び卵巣がんとの関連はみられなかった。喫煙 (Never、Former、Current)
13 で分けた層別解析においても関連はみられなかった。(Eriksen et al. 2014) (参
14 照 10) [No.101](#)

15
16 デンマークの一般集団を対象としたコホート調査 (the prospective Diet,
17 Cancer and Health (DCH) cohort)に参加した男性 26,778 名 (baseline 時(1993
18 ~1997 年) の平均年齢 57 歳 (50~65 歳)) (がんと診断された人を除外) を対
19 象に食事中カドミウム~~摂取量濃度~~と前立腺がんとの関連を調査した。FFQ (192
20 項目)とデンマークの食品中カドミウム濃度のデータベースから食事中カドミウ
21 ム摂取量を推定した。食事中カドミウム摂取量の平均値 (5~95 パーセンタイル
22 値) は 16 (9~25) $\mu\text{g}/\text{日}$ であった。2010 年まで (平均 13 年間) の追跡期間中
23 に、1,567 名があらたに前立腺がんと診断された。食事中カドミウム~~摂取量濃度~~
24 で 3 群に分け、Cox 比例ハザード回帰分析 (教育年数、喫煙、BMI、ウエスト
25 ヒップ比及び身体活動で調整) を行った結果、食事中カドミウム~~摂取量濃度~~と前
26 立腺がんとの関連はみられなかった。喫煙 (Never、Former、Current) で分け
27 た層別解析においても関連はみられなかった。(Eriksen et al. 2015) (参照 11)
28 [No.102](#)

30 ⑥生命予後

31 a. 国内

32 日本のカドミウムに汚染されていない地域 (千葉県及び石川県) に住む一般集
33 団を対象としたコホート調査に参加した 50 歳以上の男性 1,067 名及び女性
34 1,590 名 (baseline 時 (1993~1994 年) の幾何平均年齢 (幾何標準偏差) 男性
35 65.5 (8.2) 歳及び女性 64.6 (7.9) 歳) を対象に尿中カドミウム濃度と死亡率と
36 の関連を調査した。baseline 時の早朝尿中のカドミウム濃度の幾何平均値 (幾

1 何標準偏差) は男性で 1.8 (2.4) $\mu\text{g/g cre}$ 、女性で 2.4 (2.6) $\mu\text{g/g cre}$ であった。
2 2011~2012 年まで (19 年間) の追跡期間中に、男性 472 名、女性 383 名が死
3 亡した。尿中カドミウム濃度で 4 群に分け、比例ハザード回帰分析 (男性は年
4 齢、平均動脈圧、持病、心疾患、腎疾患及び喫煙、女性は年齢、平均動脈圧、持
5 病、心疾患、高血圧及び糖尿病で調整) を行った結果、男性では第 1 四分位群
6 (<1.14 $\mu\text{g/g cre}$) に対する第 3 四分位群 (>1.96 $\mu\text{g/g cre}$)、女性では第 1 四分
7 位群 (<1.46 $\mu\text{g/g cre}$) に対する第 4 四分位群 (>4.66 $\mu\text{g/g cre}$) の全死亡率のハ
8 ザード比が上昇した (男性: 1.35 (95%CI: 1.03~1.77)、 $P=0.032$ 、女性: 1.49
9 (95%CI: 1.11~2.00)、 $P=0.008$)。男性のみに行った喫煙 (non-smoker、Ex-
10 smoker、Smoker) で分けた層別解析において、喫煙者における全死亡率のハ
11 ザード比が上昇した (1.61 (95%CI: 1.30~1.99)、 $P<0.001$)。(Suwazono et
12 al. 2015) (参照 12) [No.127](#)

13
14 日本のカドミウムに汚染されていない地域 (千葉県及び石川県) に住む一般集
15 団を対象としたコホート調査に参加した 50 歳以上の男性 1,107 名及び女性
16 1,697 名 (baseline 時 (1993~1994 年) の幾何平均年齢 (幾何標準偏差) 64.9
17 (9.3) 歳及び 63.1 (9.7) 歳) を対象に尿中カドミウム濃度とがんによる死亡率
18 (全がん、胃がん、大腸がん、肺がん、肝臓がん及び胆嚢がん (男性のみ)、並
19 びに膵臓がん (女性のみ)) との関連を調査した。baseline 時の早朝尿中のカド
20 ミウム濃度の幾何平均値 (幾何標準偏差) は男性で 1.8 (2.4) $\mu\text{g/g cre}$ 、女性で
21 2.4 (2.7) $\mu\text{g/g cre}$ であった。2011~2012 年まで (19 年間) の追跡期間中に、
22 男性 472 名、女性 379 名が死亡した。Fine and Gray competing risks regression
23 model (Fine and Gray 1999) を用いて解析 (年齢、BMI、平均動脈圧、高血圧、
24 居住地域、飲酒及び喫煙) を行った結果、尿中カドミウム濃度 1 $\mu\text{g/g cre}$ 増加で
25 女性の全がん及び膵臓がんの死亡率のリスク比が上昇した (全がん: 1.06
26 (95%CI: 1.02~1.11)、 $P=0.008$ 、膵臓: 1.13 (95%CI: 1.03~1.24)、 $P=0.013$)。
27 男性のみに行った喫煙 (non-smoker, Ex-smoker, Smoker) による解析では、
28 非喫煙者と比較して喫煙者の全がん、大腸がん及び肺がん死亡のリスク比が上
29 昇した。(Watanabe et al. 2020) (参照 13) [No.128](#)

30
31 日本のカドミウムに汚染されていない地域 (千葉県及び石川県) に住む一般集
32 団を対象としたコホート調査に参加した 50 歳以上の男性 1,107 名及び女性
33 1,697 名 (baseline 時 (1993~1994 年) の幾何平均年齢 (幾何標準偏差) 64.7
34 (9.1) 歳及び 63.1 (9.6) 歳) を対象に尿中カドミウム濃度と非発がん性疾患に
35 による死亡率 (心臓脳血管疾患、呼吸器疾患、腎臓及び尿管疾患及び外因性) との
36 関連を調査した。baseline 時の早朝尿中のカドミウム濃度の幾何平均値 (幾何

1 標準偏差) は男性で 1.8 (2.4) $\mu\text{g/g cre}$ 、女性で 2.4 (2.6) $\mu\text{g/g cre}$ であった。
2 2011~2012 年まで (19 年間) の追跡期間中に、男性 472 名、女性 379 名が死
3 亡した。Fine and Gray competing risks model (Fine and Gray 1999) を用い
4 て解析 (年齢、BMI、平均動脈圧、居住地、血圧関連の持病、飲酒及び喫煙) を
5 行った結果、尿中カドミウム濃度で 4 群に分けた四分位解析では非発がん性疾
6 患による死亡~~率~~との関連はみられなかった。尿中カドミウム濃度 1 $\mu\text{g/g cre}$ 増
7 加で男性の心臓脳血管疾患 (脳血管疾患 (脳梗塞)) による死亡~~率~~のハザード比
8 が上昇した (心臓脳血管疾患 : 1.05 (95%CI : 1.00~1.11)、P=0.048、脳血管
9 疾患 : 1.08 (95%CI : 1.01~1.16)、P=0.023、脳梗塞 : 1.11 (95%CI : 1.04~1.20)、
10 P=0.002)。(Suwazono et al. 2021) (参照 14) [No.129](#)

11 12 b. 海外

13 米国の国民健康栄養調査 (National Health and Nutrition Examination
14 Survey : NHANES 1999-2004) のデータを用いて、20 歳以上の 8,989 名 (男
15 性 4,492 名、女性 4,497 名) (妊婦を除外) の尿中及び血中カドミウム濃度と死
16 亡率 (全死因、心血管疾患、心疾患及び虚血性心疾患)、腎臓への影響 (eGFR)
17 並びに高血圧との関連が調査された。baseline 時の尿中カドミウム濃度の幾何
18 平均値は 0.28 $\mu\text{g/g cre}$ 、血中カドミウム濃度の幾何平均値は 0.44 $\mu\text{g/L}$ であっ
19 た。2006 年まで (平均 4.8 年間) の追跡期間中に、524 名が死亡した。Cox 比
20 例ハザード回帰分析 (性別、教育歴、収入、人種/民族、閉経状態 (女性のみ)、
21 BMI、血中鉛濃度、C 反応性タンパク、総・HDL コレステロール、コレステロ
22 ール治療、高血圧、糖尿病、eGFR、喫煙及び血清コチニン濃度で調整) を行っ
23 た結果、カドミウム濃度の 20 パーセンタイル値 (尿中 : 0.14 $\mu\text{g/g cre}$ 、血中 :
24 0.22 $\mu\text{g/L}$) と比較して 80 パーセンタイル値 (尿中 : 0.57 $\mu\text{g/g cre}$ 、血中 : 0.80
25 $\mu\text{g/L}$) で全死因、心血管疾患、心疾患、虚血性心疾患 (尿中のみ) の死亡~~率~~のハ
26 ザード比が上昇した (全死因 : 尿中 1.52 (95%CI : 1.00~2.29)、血中 1.50 (1.07
27 ~2.10)、心血管疾患 : 尿中 1.74 (95%CI : 1.07~2.83)、血中 1.69 (1.03~2.77)、
28 心疾患 : 尿中 2.53 (95%CI : 1.54~4.16)、血中 1.98 (1.11~3.54)、虚血性心疾
29 患 : 尿中 2.09 (95%CI : 1.06~4.13))。尿中及び血中カドミウム濃度で 3 群に
30 分けた解析では、カドミウム濃度増加で eGFR 低下の割合及び高血圧の割合増
31 加がみられた (P for trend= \leq 0.001)。(Tellez-Plaza et al. 2012) (参照 15)
32 [No.130](#)

33
34 米国 NHANES 1988-1994 のデータを用いて、17 歳以上の 15,673 名 (男性
35 7,455 名、女性 8,218 名) (がんと診断された人を除外) の尿中及び血中カドミ
36 ウム濃度とがん~~による~~死亡~~率~~との関連が調査された。baseline 時の尿中カドミ

1 ウム濃度の幾何平均値は男性で 0.252 (95%CI : 0.235~0.271) $\mu\text{g/g cre}$ 、女性
2 で 0.352 (95%CI : 0.327~0.379) $\mu\text{g/g cre}$ であった。2006 年まで (男性 : 平均
3 13.4 年間、女性 : 平均 13.8 年間) の追跡期間中に、男性 420 名及び女性 303 名
4 ががんで死亡した。尿中カドミウム濃度で 4 群に分け、Cox 比例ハザード回帰
5 分析 (年齢、喫煙、BMI、教育年数及び人種で調整) を行った結果、男性の第 1
6 ~3 四分位群に対する第 4 四分位群 (尿中カドミウム濃度 $>0.580 \mu\text{g/g cre}$) の全
7 がん、肺がん、膵臓がん、非ホジキンリンパ腫の死亡率のハザード比が上昇した
8 (全がん : 1.70 (95%CI : 1.20~2.40)、肺 : 3.22 (95%CI : 1.26~8.25、膵臓 :
9 7.25 (95%CI : 1.77~29.80)、非ホジキンリンパ腫 : 25.83 (95%CI : 3.93~169.6))。
10 非喫煙者のみの解析では、尿中カドミウム濃度 2 倍増加で、男性の肺がん及び
11 膵臓がん、女性の肺がん以外の全がん及び肝臓がん死亡のハザード比が上昇し
12 た (男性 : 肺がん 2.16 (95%CI : 1.39~3.36)、膵臓がん 3.95 (95%CI : 1.94~
13 8.04)、女性 : 肺がん以外の全がん 1.14 (95%CI : 1.00~1.29)、肝臓がん 1.37
14 (95%CI : 1.19~1.58))。 (Adams et al. 2012b) (参照 16) [No.131](#)

15
16 米国 NHANES 1988-1994 のデータを用いて、50 歳以上の 5,204 名 (男性
17 2,474 名、女性 2,730 名、baseline 時の中央値年齢 (25~75 パーセンタイル値) :
18 男性 62.7 (55.5~70.2) 歳、女性 63.3 (56.1~71.9) 歳) (妊婦、亜鉛の摂取量
19 が $>40 \text{ mg/日}$ の人を除外) の尿中カドミウム濃度とがんによる死亡率との関連が
20 調査された。baseline 時の尿中カドミウム濃度の中央値 (25~75 パーセンタイ
21 ル値) は男性で 0.58 (0.33~0.96) $\mu\text{g/g cre}$ 、女性で 0.77 (0.47~1.27) $\mu\text{g/g cre}$
22 であった。2006 年まで (平均 12.4 年間) の追跡期間中に、569 名ががんで死亡
23 した。尿中カドミウム濃度で 3 群に分け、Cox 比例ハザード回帰分析 (年齢、
24 BMI、人種/民族、飲酒、喫煙及びエネルギー摂取量で調整) を行った結果、男
25 性では第 1 三分位群 ($<0.39 \mu\text{g/g cre}$) に対する第 2 三分位群 ($>0.39 \mu\text{g/g cre}$)、
26 女性では第 1 三分位群 ($<0.57 \mu\text{g/g cre}$) に対する第 3 三分位群 ($>1.05 \mu\text{g/g cre}$)
27 の全がん死亡率のハザード比が上昇した (男性 : 1.81 (95%CI : 1.20~2.74)、
28 $P=<0.001$ 、女性 : 1.65 (95%CI : 1.13~2.41)、 $P=<0.01$)。男性では、肺がんによる
29 死亡率のハザード比が上昇し (第 2 三分位群 4.71 (95%CI : 1.28~17.4)、
30 第 3 三分位群 10.6 (95%CI : 3.45~32.6))、女性では、亜鉛の推奨量で分けた
31 層別解析において、亜鉛の推奨量よりも摂取量が少ない群で全がん死亡率のハ
32 ザード比が上昇した (1.55 (95%CI : 1.05~2.29))。 (Lin et al. 2013) (参照 17)

33 [No.132](#)

34
35 米国 NHANES 1999-2010 のデータを用いて、40 歳以上の 18,602 名 (男性
36 の割合 (幾何標準偏差) 47.6 (0.4) %、baseline 時の平均年齢 (幾何標準偏差)

1 57.5 (0.2) 歳) の血中カドミウム濃度と心血管疾患による死亡率との関連が調
2 査された。baseline 時の血中カドミウム濃度の幾何平均値 (幾何標準偏差) は
3 0.43 (0.01) $\mu\text{g/L}$ であった。2011 年まで (中央値 6.2 年間) の追跡期間中に、
4 985 名が心血管疾患で死亡した。Cox 比例ハザード回帰分析 (性別、人種/民族、
5 喫煙、飲酒、血清鉄、血中カドミウム、血清 c 反応性タンパク及び血清カルシウ
6 ム及びヘマトクリット補正血中鉛で調整) を行った結果、血中カドミウム濃度
7 10 倍増加当たりの心血管疾患死亡率の相対リスクが上昇した (1.35 (95%CI :
8 1.15~1.59))。 (Aoki et al. 2016) (参照 18) [No.133](#)

9
10 米国 NHANES 1999-2012 のデータを用いて、40 歳以上の 16,028 名 (training
11 set 群 : 8,043 名、testing set 群 : 7,985 名⁵⁾) の血中カドミウム濃度と心血管
12 疾患による死亡率との関連が調査された。baseline 時の血中カドミウム濃度の
13 中央値 (25~75 パーセンタイル値) は training set 群で 0.40 (0.26~0.66) $\mu\text{g/L}$ 、
14 testing set 群で 0.40 (0.26~0.67) $\mu\text{g/L}$ であった。testing set 群のうち、2015
15 年まで (中央値 (範囲) 7.2 (0.2~16.7) 年間) の追跡期間中に、256 名が心
16 管疾患で死亡した。

17 Cox 比例ハザード回帰分析 (年齢、性別、人種/民族、喫煙、収縮期血圧、降
18 圧剤の使用の有無、総コレステロール、HDL コレステロール、糖尿病及び BMI
19 で調整) を行った結果、血中カドミウム濃度 25 パーセンタイル値の群と比較し
20 て血中カドミウム濃度 75 パーセンタイル値の群の心血管疾患による死亡率のハザ
21 ード比は 1.60 (95%CI : 1.30~1.98) であった。 (Wang et al. 2019) (参照 19)
22 [No.134](#)

23
24 米国のアリゾナ州、オクラホマ州、ノースダコタ州又はサウスダコタ州に住む
25 アメリカンインディアンを対象としたコホート調査 (Strong Heart Study
26 (SHS)) に参加した 3,792 名 (男性 1,538 名、女性 2,254 名、baseline 時 (1989
27 ~1991 年) の平均年齢 56.2 ± 0.13 (45~75) 歳) を対象に尿中カドミウム濃度
28 とがんによる死亡率 (全がん、喫煙関連がん、胃がん、大腸がん、肝臓がん、胆
29 嚢がん、膵臓がん、肺がん、乳がん、前立腺がん、腎臓がん、リンパ造血系組織
30 のがん) との関連を調査した。baseline 時の尿中カドミウム濃度の中央値 (25
31 ~75 パーセンタイル値) は 0.93 (0.61~1.46) $\mu\text{g/g cre}$ であった。2008 年まで

⁵⁾ 原著では群分けについて、"We randomly split our study by a ratio of 1:1 into the training set (n=8043) for construction of the CVD death-related ERS (Environmental Risk Score) of blood metals, and the testing set (n=7985) for evaluation of performances of blood metals, including the constructed ERS, for predicting CVD mortality in addition to the established risk factors."と記載している。

1 (平均 17.2 年間) の追跡期間中に、2,310 名が死亡し、そのうち 374 名ががん
2 による死亡であった。尿中カドミウム濃度で 3 群に分け、Cox 比例ハザード回
3 帰分析 (年齢、性別、喫煙及び BMI で調整) を行った結果、第 1 三分位群 (\leq
4 $0.70 \mu\text{g/g cre}$) に対する第 2 三分位群 ($>0.71 \mu\text{g/g cre}$) で全がん、喫煙関連が
5 ん、肺がんの死亡率のハザード比が上昇し (全がん: 1.76 (95%CI: 1.32~2.35)、
6 p for trend = <0.001 、喫煙関連がん: 2.04 (95%CI: 1.34~3.11)、p for trend
7 = <0.001 、肺がん: 3.39 (95%CI: 1.14~10.1)、p for trend = <0.001)、第 1 三
8 分位群 ($\leq 0.70 \mu\text{g/g cre}$) に対する第 3 三分位群 ($\geq 1.23 \mu\text{g/g cre}$) で肝臓がん、
9 膵臓がんの死亡率のハザード比が上昇した (肝臓がん: 3.67 (95%CI: 1.01~
10 13.32)、p for trend = 0.14、膵臓がん: 2.47 (95%CI: 1.01~6.03)、p for trend
11 = 0.002)。非喫煙者 (Never, former) のみの解析では、喫煙関連がん、膵臓が
12 ん及び肺がんの死亡率のハザード比が上昇した (喫煙関連がん: 1.37 (95%CI:
13 1.00~1.87)、膵臓がん: 2.22 (95%CI: 1.12~4.40)、肺がん: 2.06 (95%CI:
14 1.15~3.70))。 (García-Esquinas et al. 2014) (参照 20) [No.135](#)

15 ⑨生殖

16 a. 国内

17 【事務局より】

18 概要集は文献に記載されている内容をまとめたものと考えております。4 月 21 日の
議論にありました、妊娠期を対象とした研究でカドミウムに影響を及ぼすと考えられる
貧血の指標となる血清フェリチンや血清鉄の測定がされていないことは脚注に記載して
おります。

19 エコチル調査に参加した妊婦 14,847 名 (平均年齢±標準偏差: 31.4 ± 4.9 歳)
20 を対象に妊娠中の母体血中カドミウム濃度と早産との関連を調査した。採血は
21 妊娠中/後期 (14~39 週) に行い、血中カドミウム濃度は中央値 0.66 ($25 \sim 75$
22 パーセンタイル値: $0.50 \sim 0.90$) ng/g であった。血中カドミウム濃度で 4 群に
23 分け、多変量ロジスティック回帰分析 (年齢、妊娠前の体格指数 (Body Mass
24 Index: BMI)、喫煙習慣、パートナーの喫煙習慣、飲酒習慣、妊娠回数、出産回
25 数、帝王切開分娩回数、子宮感染症、世帯収入、教育レベル及び小児の性別で調
26 整) を行った結果⁶、第 1 四分位群 ($\leq 0.497 \text{ ng/g}$) に対する第 4 四分位群 (\geq
27 0.902 ng/g) の早産のオッズ比が上昇した (1.91 ($1.12 \sim 3.27$))、 $P=0.018$ 、 $P-$
28

⁶ この研究では、妊娠期を対象とした研究でカドミウムに影響を及ぼすと考えられる貧血
の指標となる血清フェリチンや血清鉄の測定がされていない。

1 trend=0.002)。 (Tsuji et al. 2018) (参照 21) [No.146](#)

2
3 エコチル調査に参加した単胎妊娠 (singleton pregnancies) の妊婦 16,019 名
4 (平均年齢±標準偏差: 31.3±5.0 歳) を対象に妊娠中の母体血中カドミウム濃
5 度と前置胎盤及び癒着胎盤との関連を調査した。採血は妊娠中期及び後期に行
6 い、血中カドミウム濃度は中央値 0.66 (25~75 パーセンタイル値: 0.50~0.91)
7 ng/g であった。血中カドミウム濃度により 4 群に分け、さらに前置胎盤及び癒
8 着胎盤の有無を別々に多変量ロジスティック回帰分析 (年齢、喫煙習慣、パート
9 ナーの喫煙習慣、飲酒習慣、妊娠回数、出産回数、帝王切開分娩回数、居住地域
10 及び前置胎盤の有無 (癒着胎盤の分析のみ) で調整) を行った結果 [6](#)、前置胎盤
11 の分析において、第 1 四分位群 (≤ 0.496 ng/g) に対する第 4 四分位群 (≥ 0.905
12 ng/g) のオッズ比が上昇したが傾向性検定は有意ではなかった (2.06 (95%CI :
13 1.07~3.98、P=0.031、P-trend=0.146))。癒着胎盤との関連はみられなかった。
14 (Tsuji et al. 2019a) (参照 22) [No.147](#)

15
16 エコチル調査に参加した妊婦 17,584 名を対象に妊娠中の母体血中カドミウム
17 濃度と出生児への影響 (出生時体重、身長、頭囲、胸囲、SGA) との関連を調査
18 した。採血は妊娠中期及び後期に行い、血中カドミウム濃度の平均値±標準偏差、
19 中央値 (範囲) は男児の母親で 0.76 ± 0.40 $\mu\text{g/L}$ 、0.66 (0.12~4.73) $\mu\text{g/L}$ 、女
20 児の母親で 0.75 ± 0.38 $\mu\text{g/L}$ 、0.66 (0.10~4.67) $\mu\text{g/L}$ であった。血中カドミウ
21 ム濃度で 4 群に分け、多変量ロジスティック回帰分析 (母親の年齢、妊娠前の
22 BMI、妊娠中の体重増加量、過去 1 年間のタンパク質・炭水化物摂取量、血清
23 中葉酸濃度、採血時の妊娠週、出産歴、ヘモグロビン、収入、就業状態、最高学
24 歴、喫煙、飲酒、妊娠高血圧、糖尿病/妊娠糖尿病及び調査地域で調整) を行っ
25 た結果、妊娠後期の採血群で群分けしたときの第 1 四分位群 (≤ 0.497 $\mu\text{g/L}$) に
26 対する第 4 四分位群 (≥ 0.907 $\mu\text{g/L}$) の女児の SGA (small for gestational age)
27 の妊娠後期のオッズ比が上昇した (1.90 (95%CI : 1.23~2.94、P=0.004、P-
28 trend=0.002))。出生時体重、男児の身長、女児の頭囲 (妊娠中期のみ)、女児の
29 胸囲 (妊娠後期のみ) は傾向性検定のみ有意であった。 (Inadera et al. 2020)
30 (参照 23) [No.148](#)

31
32 エコチル調査に参加した妊婦 89,273 名を対象に妊娠中の母体血中カドミウム
33 濃度と出生児の腹部先天性奇形 (先天性横隔膜ヘルニア、臍帯ヘルニア、腹壁破
34 裂、食道閉鎖症、十二指腸閉鎖/狭窄症、腸閉塞/狭窄症、直腸肛門閉鎖/狭窄症)
35 との関連を調査した。採血は妊娠中期及び後期に行い、血中カドミウム濃度の中
36 央値 (範囲、25~75 パーセンタイル値) は 0.661 (0.0951~5.33、0.494~0.902)

1 ng/g であった。血中カドミウム濃度で 4 群に分け、多変量ロジスティック回帰
2 分析（母親の年齢、喫煙習慣、飲酒習慣、父親の喫煙習慣、子どもの出生年、性
3 別で調整）を行った結果、血中カドミウム濃度と出生時の児の腹部先天性奇形に
4 関連はみられなかった。（Miyashita et al. 2021）（参照 24） [No.150](#)

5
6
【事務局より】

（Takeuchi et al. 2022 について）

先生方に文献選定をお願いした以降に公表された文献ですが、エコチル文献については原則評価書への記載を検討することとなっておりますので文章案を作成いたしました。

評価書に記載するかどうかも併せましてご確認をお願いいたします。

7
8 エコチル調査に参加した妊婦から生まれた子どものうち、生後 1 か月以内に
9 口唇口蓋裂と診断された 192 名の子どもと年齢や喫煙等の生活習慣、ストレス
10 等の母親の特性を合わせた 1,920 名の口唇口蓋裂のない子どもを比較した。採
11 血は妊娠中期及び後期に行い、血中カドミウム濃度の中央値（25～75 パーセン
12 タイル値）は口唇口蓋裂のある群で 0.66 (0.49～0.90) $\mu\text{g/L}$ 、対照群で 0.66 (0.49
13 ～0.89) $\mu\text{g/L}$ であった。多変量ロジスティック回帰分析（性別及び血中水銀/鉛
14 /マンガン濃度で調整）を行った結果、血中カドミウム濃度と児の口唇口蓋裂に
15 関連はみられなかった。（参照 25）（Takeuchi et al. 2022）

16
17 **b. 海外**

18 台湾 台北市のコホート研究（Taiwan Birth Panel Study）に参加した母子ペ
19 ア 289 組（2004～2005 年の出産時年齢 25～35 歳が全参加者の 68.7%）（双子
20 及び妊娠期間 32 週未満で生まれた早産児を除く）の子どもが 3 歳になるまで追
21 跡し、出生時体重、身長及び頭囲を調査した。母親の出産時の血中カドミウム濃
22 度の平均値±標準偏差は $1.11 \pm 0.77 \mu\text{g/L}$ 、臍帯血中カドミウム濃度の平均値±
23 標準偏差は $0.71 \pm 1.62 \mu\text{g/L}$ であった。多変量解析（母親の教育歴及び出生時体
24 重で調整）を行った結果、臍帯血中カドミウム濃度と出生時の頭囲に負の関連が
25 みられた（-0.36 (95%CI : -0.70～-0.02)）。3 歳まで追跡した mixed model で
26 は、臍帯血中カドミウム濃度と児の身長、体重及び頭囲に負の関連がみられた
27 （身長：-0.51 (95%CI : -0.87～-0.15)、体重：-1.81 (95%CI : -3.01～-0.61)、
28 頭囲：-0.52 (95%CI : -0.88～-0.17)）。母体血中カドミウム濃度との関連はみら
29 れなかった。（Lin et al. 2011）（参照 26） [No.151](#)

1 バングラデシュの Matlab に住む一般集団を対象としたコホート調査
2 (Maternal and Infant Nutrition Interventions, Matlab (MINIMat)) に参加
3 した妊婦 1,616 組 (参加時 (2002~2003 年) の平均年齢 27 ± 6.0 (14~45) 歳)
4 から生まれた子どもの出生時体重、身長、頭囲及び胸囲を調査した。妊婦の尿中
5 カドミウム濃度の平均妊娠 8 週目における平均値 (範囲) は 0.81 ± 0.67 (0.044
6 ~7.0) $\mu\text{g/L}$ であった。多変量回帰分析 (母親の年齢、BMI、社会経済的地位、
7 妊娠 14 週目のヘモグロビン、妊娠 8 週目の尿中ヒ素、噛みタバコ、出産した季
8 節、妊娠期間及び性別で調整) を行った結果 [6](#)、母親の尿中カドミウム濃度と児
9 の出生時体重、頭囲に負の関連がみられた (β -Coefficients : 出生時体重 : -31.0
10 (95%CI : $-59 \sim -2.8$)、 $P=0.029$ 、頭囲 : -0.15 (95%CI : $-0.27 \sim -0.026$)、 $P=0.017$)。
11 層別解析では女兒のみに影響がみられた。(Kippler et al. 2012a) (参照 [27](#))
12 [No.152](#)

13
14 バングラデシュの Matlab に住む一般集団を対象としたコホート調査
15 (Maternal and Infant Nutrition Interventions, Matlab (MINIMat)) に参加
16 した妊婦 1,305 名 (参加時 (2001~2003 年) の平均年齢 26 ± 5.9 歳) から生ま
17 れた子ども 1,305 名が 5 歳になるまで追跡し、尿中カドミウム濃度と神経発達
18 状況との関連を調査した。5 歳時の IQ (verbal IQ (VIQ)、performance IQ (PIQ)、
19 Full Scale IQ (FSIQ)) の測定は third edition of the Wechsler Preschool and
20 Primary Scale of Intelligence (WPPSI) で行った。また、子どもの行動を調査
21 するアンケート [7](#) (Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ)、SDQ-
22 prosocial behavior、SDQ-difficult behavior) を行った。比重 (1.012 g/mL) で
23 補正した尿中カドミウム濃度の平均値 (5~95 パーセンタイル値) は、母親で
24 0.63 ($0.18 \sim 2.0$) $\mu\text{g/L}$ 、5 歳時の子どもで 0.22 ($0.078 \sim 0.63$) $\mu\text{g/L}$ であった。
25 多変量解析 (テスト時の年齢、テスター、性別、出生順、出生時体重、5 歳時の
26 対年齢身長比、HOME (Home Observation for Measurement of the
27 Environment (Caldwell 1967))、妊娠初期の BMI、母親の IQ 及び社会経済的
28 地位で調整) を行った結果、母親の尿中カドミウム濃度と子どもの 5 歳時の FSIQ、
29 PIQ、VIQ に負の関連がみられた (β -Coefficient : FSIQ -0.76 (95%CI : $-1.2 \sim$
30 -0.34)、 $P=< 0.001$ 、PIQ -0.59 (95%CI : $-1.1 \sim -0.13$)、 $P=0.013$ 、VIQ -0.81
31 (95%CI : $-1.3 \sim -0.38$)、 $P=< 0.001$)。子どもの 5 歳時の尿中カドミウム濃度
32 と FSIQ、PIQ に負の関連がみられた (FSIQ -0.55 (95%CI : $-1.0 \sim -0.088$)、
33 $P=0.020$ 、PIQ -0.64 (95%CI : $-1.2 \sim -0.13$)、 $P=0.015$)。(Kippler et al. 2012b)

⁷ SDQ (Strength and Difficulties Questionnaire : 子どもの強さと困難さアンケート)
は、子どもの情緒や行動についての 25 の質問項目を親または学校教師が回答する形式
の短いアンケート。子どものメンタルヘルス全般をカバーするスクリーニング尺度。

1 (参照 28) [No.153](#)

2
3 中国の山西省において 2003～2016 年、口腔顔面裂のある子ども（症例群）92
4 名、対照群 200 名（約 7 割が 29 歳以下）を対象に症例対照研究を行った。臍帯
5 血中カドミウム濃度の中央値（25～75 パーセンタイル値）は症例群で 2.72（1.84
6 ～4.14）ng/g、対照群で 0.98（0.48～2.94）ng/g であった。血中カドミウム濃
7 度で 2 群に分け、ロジスティック回帰分析（母親の年齢、BMI、教育歴、職業
8 （農家かどうか）、出産回数、先天異常を伴う妊娠（history of pregnancy affected
9 by birth defects）、妊娠期間、妊娠前後の葉酸サプリメント摂取、妊娠中の喫煙
10 又は副流煙ばく露及び飲酒で調整）を行った結果、臍帯血中カドミウム濃度
11 <1.70 ng/g の群と比較して≥1.70 ng/g の群で子どもの口腔顔面裂リスクのオッ
12 ズ比が上昇した（7.22（95%CI：3.81～13.71））。（Ni et al. 2018）（参照 29）
13 [No.157](#)

14 15 ⑩その他

16 a. 国内

17 エコチル調査に参加した妊婦 14,408 名（平均年齢±標準偏差：30.9±4.9 歳）
18 を対象に妊娠中の母体血中カドミウム濃度と免疫グロブリン E
19 （Immunoglobulin E：IgE）濃度との関連を調査した。総 IgE 及び卵白、室内
20 塵、スギ花粉、動物のふけ及び蛾のアレルゲン特異的 IgE の測定は妊娠前期（中
21 央値 15 週）に採血した血液試料で行い、カドミウムの測定は妊娠中又は後期（中
22 央値 26 週）に採血した血液試料で行った。血中カドミウム濃度の平均値±標準
23 偏差は 0.75±0.38 ng/g であった。血中カドミウム濃度により 4 群に分け、多変
24 量回帰分析（年齢、BMI、アレルギー疾患（喘息、アレルギー性鼻炎、アトピー
25 性皮膚炎、アレルギー性結膜炎、食物アレルギー及び薬物アレルギー）、妊娠中
26 の喫煙/飲酒、パートナーの喫煙習慣、飼っているペット、妊娠前期の採血時期
27 及び居住地域で調整）を行った結果、血中カドミウム濃度と IgE 濃度に関連は
28 みられなかった。（Tsuji et al. 2019b）（参照 30） [No.159](#)

29 30 b. 海外

31 米国 NHANES 1988-1994 のデータを用いて、12,732 名（男性 5,988 名、女
32 性 6,744 名、平均年齢 42.2（20～74）歳）の尿中カドミウム濃度と肝臓への影
33 響（肝臓壊死性炎症、非アルコール性脂肪性肝疾患（non-alcoholic fatty liver
34 disease：NAFLD）及び非アルコール性脂肪性肝炎（non-alcoholic
35 steatohepatitis：NASH））、並びに死亡率との関連が調査された。尿中カドミウ
36 ム濃度の平均値±標準偏差は 0.52±0.01（男性：0.45±0.01、女性：0.63±0.02）

1 $\mu\text{g/g cre}$ であった。2006 年まで（中央値（範囲）14.6（0.1～18.2）年間）の追
2 跡期間中に、2,065 名が死亡し、そのうち 542 名ががんで、35 名が肝臓による
3 病気で死亡した。尿中カドミウム濃度で 4 群に分け、ロジスティック回帰分析
4 （年齢、人種/民族、教育歴、喫煙、座りがちな生活スタイル、BMI、飲酒及び
5 総コレステロール濃度で調整）を行った結果、第 1～3 四分位群に対する第 4 四
6 分位群（男性 ≥ 0.65 、女性 $\geq 0.83 \mu\text{g/g cre}$ ）の肝臓壊死性炎症のオッズ比が上昇し
7 た（男性：2.21（95%CI：1.64～3.00）、 $P < 0.001$ 、女性：1.26（95%CI：1.01
8 ～1.57）、 $P = 0.04$ ）。NAFLD 及び NASH は男性のみオッズ比が上昇した
9 （NAFLD：1.30（95%CI：1.01～1.68）、 $P = 0.04$ 、NASH：1.95（95%CI：1.11
10 ～3.41）、 $P = 0.02$ ）。また、全死因及びがんによる死亡率のハザード比が上昇した
11 （全死因：男性：1.77（95%CI：1.41～2.24）、 $P < 0.001$ 、女性：1.29（95%CI：
12 1.02～1.62）、 $P = 0.03$ 、がん：男性 2.43（95%CI：1.59～3.72）、 $P < 0.001$ 、女
13 性 1.57（95%CI：1.10～2.23）、 $P = 0.01$ ）。(Hyder et al. 2013) (参照 31) [No.161](#)
14

15 米国 NHANES2011-2012 のデータを用いて、男性 484 名（中央値年齢 35（18
16 ～55）歳）の尿中カドミウム濃度と血清テストステロン濃度との関連が調査さ
17 れた。尿中カドミウム濃度の幾何平均値（10 パーセンタイル値～最大値）は 0.162
18 （LOD（ < 0.056 ）～4.830） $\mu\text{g/L}$ 、血中カドミウム濃度の幾何平均値（10 パー
19 センタイル値～最大値）は 0.28（LOD（ < 0.16 ）～6.90） $\mu\text{g/L}$ であった。多重
20 線形回帰（年齢、BMI、貧困度、人種及び血清コチニン濃度で調整）を行った結
21 果、血中カドミウム濃度 2 倍増加でテストステロン濃度が増加した（%Change：
22 4.66（95%CI：0.62～8.87）、 $P = 0.023$ ）。(Lewis and Meeker 2015) (参照 32)
23 [No.162](#)
24

1 <参照>

- 2 1. Sawada N, Iwasaki M, Inoue M, Takachi R, Sasazuki S, Yamaji T et al.: Long-term dietary
3 cadmium intake and cancer incidence. *Epidemiology* 2012; 23: 368-76
- 4 2. Itoh H, Iwasaki M, Sawada N, Takachi R, Kasuga Y, Yokoyama S et al.: Dietary cadmium
5 intake and breast cancer risk in Japanese women: a case-control study. *Int J Hyg Environ*
6 *Health* 2014; 217: 70-7
- 7 3. Luckett B G, Su L J, Rood J C, and Fontham E T: Cadmium exposure and pancreatic
8 cancer in south Louisiana. *J Environ Public Health* 2012; 2012: 180186
- 9 4. Adams S V, Newcomb P A, and White E: Dietary cadmium and risk of invasive
10 postmenopausal breast cancer in the VITAL cohort. *Cancer Causes Control* 2012a; 23:
11 845-54
- 12 5. Adams S V, Shafer M M, Bonner M R, LaCroix A Z, Manson J E, Meliker J R et al.: Urinary
13 Cadmium and Risk of Invasive Breast Cancer in the Women's Health Initiative. *Am J*
14 *Epidemiol* 2016; 183: 815-23
- 15 6. McElroy J A, Kruse R L, Guthrie J, Gangnon R E, and Robertson J D: Cadmium exposure
16 and endometrial cancer risk: A large midwestern U.S. population-based case-control study.
17 *PLoS One* 2017; 12: e0179360
- 18 7. Julin B, Wolk A, and Akesson A: Dietary cadmium exposure and risk of epithelial ovarian
19 cancer in a prospective cohort of Swedish women. *Br J Cancer* 2011; 105: 441-4
- 20 8. Julin B, Wolk A, Johansson J E, Andersson S O, Andrén O, and Akesson A: Dietary
21 cadmium exposure and prostate cancer incidence: a population-based prospective cohort
22 study. *Br J Cancer* 2012a; 107: 895-900
- 23 9. Julin B, Wolk A, Bergkvist L, Bottai M, and Akesson A: Dietary cadmium exposure and
24 risk of postmenopausal breast cancer: a population-based prospective cohort study.
25 *Cancer Res* 2012b; 72: 1459-66
- 26 10. Eriksen K T, Halkjær J, Sørensen M, Meliker J R, McElroy J A, Tjønneland A et al.: Dietary
27 cadmium intake and risk of breast, endometrial and ovarian cancer in Danish
28 postmenopausal women: a prospective cohort study. *PLoS One* 2014; 9: e100815
- 29 11. Eriksen K T, Halkjær J, Meliker J R, McElroy J A, Sørensen M, Tjønneland A et al.: Dietary
30 cadmium intake and risk of prostate cancer: a Danish prospective cohort study. *BMC*
31 *Cancer* 2015; 15: 177
- 32 12. Suwazono Y, Nogawa K, Morikawa Y, Nishijo M, Kobayashi E, Kido T et al.: All-cause
33 mortality increased by environmental cadmium exposure in the Japanese general
34 population in cadmium non-polluted areas. *J Appl Toxicol* 2015; 35: 817-23
- 35 13. Watanabe Y, Nogawa K, Nishijo M, Sakurai M, Ishizaki M, Morikawa Y et al.: Relationship
36 between cancer mortality and environmental cadmium exposure in the general Japanese

- 1 population in cadmium non-polluted areas. *Int J Hyg Environ Health* 2020; 223: 65-70
- 2 14. Suwazono Y, Nogawa K, Sakurai M, Watanabe Y, Nishijo M, Ishizaki M et al.:
3 Environmental cadmium exposure and noncancer mortality in a general Japanese
4 population in cadmium nonpolluted regions. *J Appl Toxicol* 2021; 41: 587-94
- 5 15. Tellez-Plaza M, Navas-Acien A, Menke A, Crainiceanu C M, Pastor-Barriuso R, and
6 Guallar E: Cadmium exposure and all-cause and cardiovascular mortality in the U.S.
7 general population. *Environ Health Perspect* 2012; 120: 1017-22
- 8 16. Adams S V, Passarelli M N, and Newcomb P A: Cadmium exposure and cancer mortality
9 in the Third National Health and Nutrition Examination Survey cohort. *Occup Environ
10 Med* 2012b; 69: 153-6
- 11 17. Lin Y S, Caffrey J L, Lin J W, Bayliss D, Faramawi M F, Bateson T F et al.: Increased risk
12 of cancer mortality associated with cadmium exposures in older Americans with low zinc
13 intake. *J Toxicol Environ Health A* 2013; 76: 1-15
- 14 18. Aoki Y, Brody D J, Flegal K M, Fakhouri T H I, Axelrad D A, and Parker J D: Blood Lead
15 and Other Metal Biomarkers as Risk Factors for Cardiovascular Disease Mortality.
16 *Medicine (Baltimore)* 2016; 95: e2223
- 17 19. Wang X, Mukherjee B, and Park S K: Does Information on Blood Heavy Metals Improve
18 Cardiovascular Mortality Prediction? *J Am Heart Assoc* 2019; 8: e013571
- 19 20. García-Esquinas E, Pollán M, Tellez-Plaza M, Francesconi K A, Goessler W, Guallar E et
20 al.: Cadmium exposure and cancer mortality in a prospective cohort: the strong heart study.
21 *Environ Health Perspect* 2014; 122: 363-70
- 22 21. Tsuji M, Shibata E, Morokuma S, Tanaka R, Senju A, Araki S et al.: The association
23 between whole blood concentrations of heavy metals in pregnant women and premature
24 births: The Japan Environment and Children's Study (JECS). *Environ Res* 2018; 166: 562-
25 9
- 26 22. Tsuji M, Shibata E, Askew D J, Morokuma S, Aiko Y, Senju A et al.: Associations between
27 metal concentrations in whole blood and placenta previa and placenta accreta: the Japan
28 Environment and Children's Study (JECS). *Environ Health Prev Med* 2019a; 24: 40
- 29 23. Inadera H, Takamori A, Matsumura K, Tsuchida A, Cui Z G, Hamazaki K et al.:
30 Association of blood cadmium levels in pregnant women with infant birth size and small
31 for gestational age infants: The Japan Environment and Children's study. *Environ Res*
32 2020; 191: 110007
- 33 24. Miyashita C, Saijo Y, Ito Y, Ikeda-Araki A, Itoh S, Yamazaki K et al.: Association between
34 the Concentrations of Metallic Elements in Maternal Blood during Pregnancy and
35 Prevalence of Abdominal Congenital Malformations: The Japan Environment and
36 Children's Study. *Int J Environ Res Public Health* 2021; 18

- 1 25. Takeuchi M, Yoshida S, Kawakami C, Kawakami K, and Ito S: Association of maternal
2 heavy metal exposure during pregnancy with isolated cleft lip and palate in offspring:
3 Japan Environment and Children's Study (JECS) cohort study. PLoS One 2022; 17:
4 e0265648
- 5 26. Lin C M, Doyle P, Wang D, Hwang Y H, and Chen P C: Does prenatal cadmium exposure
6 affect fetal and child growth? Occup Environ Med 2011; 68: 641-6
- 7 27. Kippler M, Tofail F, Gardner R, Rahman A, Hamadani J D, Bottai M et al.: Maternal
8 cadmium exposure during pregnancy and size at birth: a prospective cohort study. Environ
9 Health Perspect 2012a; 120: 284-9
- 10 28. Kippler M, Tofail F, Hamadani J D, Gardner R M, Grantham-McGregor S M, Bottai M et
11 al.: Early-life cadmium exposure and child development in 5-year-old girls and boys: a
12 cohort study in rural Bangladesh. Environ Health Perspect 2012b; 120: 1462-8
- 13 29. Ni W, Yang W, Yu J, Li Z, Jin L, Liu J et al.: Umbilical Cord Concentrations of Selected
14 Heavy Metals and Risk for Orofacial Clefts. Environ Sci Technol 2018; 52: 10787-95
- 15 30. Tsuji M, Koriyama C, Ishihara Y, Yamamoto M, Yamamoto-Hanada K, Kanatani K et al.:
16 Associations between metal levels in whole blood and IgE concentrations in pregnant
17 women based on data from the Japan Environment and Children's Study. J Epidemiol
18 2019b; 29: 478-86
- 19 31. Hyder O, Chung M, Cosgrove D, Herman J M, Li Z, Firoozmand A et al.: Cadmium
20 exposure and liver disease among US adults. J Gastrointest Surg 2013; 17: 1265-73
- 21 32. Lewis R C and Meeker J D: Biomarkers of exposure to molybdenum and other metals in
22 relation to testosterone among men from the United States National Health and Nutrition
23 Examination Survey 2011-2012. Fertil Steril 2015; 103: 172-8
- 24