

カドミウム評価書（第3版）（案）【体内動態】

5. ヒトにおける動態及び代謝カドミウムの体内動態

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、①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のタイプ欄にRと表示）、②摂取量と排泄量の収支（バランス）に関する研究（表6のタイプ欄にBと表示）、③腸管内での取り込み率の推定に関する研究（表6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との見方もある。摂取量（Cd-I）と排泄量の差を摂取量で除した収支研究によるバランス率（以下、バランス率）は、摂取量と年齢に強く影響されている。図4にHoriguchiら（2004）（文献5-1）の図を示し、図5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、バランス率を目的変数とした場合の重回帰分析結果を図5に示しているが、摂取量の寄与率は高く、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。しかし、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において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（文献5-1）がある。動物実験では、低カルシウム、低亜鉛、低蛋白質などの栄養条件下や、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（文献5-2）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ている。このことから、鉄、亜鉛、カルシウム欠乏時のカドミウム吸収増加は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。

カキを頻繁に摂取する集団においては、貝内に含有する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 (文献 4-13)。動物実験では、カドミウムを含むヒマワリの仁 (kernel)、ヒマワリの種全体 (seed) 及び塩化カドミウム (CdCl₂) の各々からのカドミウム摂取量が同量となるように経口投与した場合、仁からのカドミウム吸収量は、塩化カドミウムからのカドミウム吸収量に比べ 30% 少ないが、ヒマワリの種全体からのカドミウム吸収量は約 2 倍になるという報告 (文献 5-3) 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) により吸収に差が生じることを示唆している。

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や 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、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は、幼若マウスにおける蓄積量が投与量の約 10% であり、成熟マウスの約 1% と比べて多い。

以上のような知見から、本リスク評価においては、成人の腸管吸収率を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と同じ 2~8% とすることが妥当と考えられる。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力は継続されるべきである。

5.1.1 吸収率の計測・算出

実験動物やヒトにおいてカドミウムの吸収率を評価する方法としては、カドミウムの放射性同位体をトレーサーとして経口投与後にホールボディ・カウンターにより得られる体内残存率をもとに求めた「吸収率」、並びにカドミウムの同位体をトレーサーとして経口投与後に、投与量から大便中の排泄量を差し引いた見かけの吸収量を投与量で除した「見かけの吸収率」がある¹。

放射性カドミウムをラット、マウス、サルに単回経口投与した試験で、カドミウムの吸収率は 1~6% であった (Nordberg ら 2021)。

ヒトにおけるカドミウム吸収率を調べた研究を表 1 に示した。食事とともに ^{115m}CdCl₂ と難吸収性の ⁵¹CrCl₃ を単回投与し、大便中 ⁵¹Cr が検出されなくなつてから 1~2 週間後に計測した ^{115m}Cd の体内残存率をもとに求めたカドミウム

¹ 論文によっては、見かけの吸収率を吸収率、あるいはバランスと表現しているものもある。本評価書では、吸収率、見かけの吸収率に統一した。

1 吸収率は、男性では $2.6 \pm 0.6\%$ (平均±標準誤差) (第2版、文献5-5)、女性
2 では $7.5 \pm 1.8\%$ であり、男女を合わせた別の報告では $4.6 \pm 4.0\%$ (平均±標準
3 偏差) であった(第2版、文献5-6) 94日間の ^{115m}Cd 体内残存率が測定可能で
4 あった1名の被験者について、大便中 ^{51}Cr が検出されなくなって1週間後から
5 投与94日後までの体内残存率の経時的变化を対数プロット上で外挿して
6 $^{115m}\text{CdCl}_2$ 投与直後の体内残存率を推計し、これをカドミウム吸収率とした。そ
7 の値は 10.3% であり、大便中 ^{51}Cr が検出されなくなってから1週間後に測定し
8 たカドミウム吸収率 (9.7%) と差が無かった(第2版、文献5-6)。これらの
9 試験におけるカドミウム吸収率は、食事とともに摂取した CdCl_2 のカドミウム
10 吸収率を示しており、食品中に実際に含まれる化学形態のカドミウムの吸収率
11 ではない。以下の研究では、カドミウムの同位体で個別の食品を標識してか
12 ら、カドミウム吸収率を求めている。

13 $^{115m}\text{CdCl}_2$ で10日間標識したエビのペレットをエサとして与えられた蟹の肝
14 臓(蟹味噌 (brown crab meat)) を男性(7名、29~61歳)に単回摂取させ
15 た。上記の実験と同様に、摂取28日後から87日後までの ^{115m}Cd の体内残存率
16 の経時的变化から推計した摂取直後のカドミウム吸収率は $2.7 \pm 0.9\%$ (平均±
17 標準誤差) であった(第2版、文献5-7)。

18
19 液体肥料に ^{106}Cd を添加して小麦を水耕栽培し、得られた ^{106}Cd 標識小麦粉で
20 粥を作成し、健康な成人女性3名に単回摂取させ、粥と大便中の ^{106}Cd を ICP-
21 MS で測定した。 ^{106}Cd 摂取量から粥摂取後5日分の大便中 ^{106}Cd 排泄量を差し引
22 いて得た ^{106}Cd の見かけの吸収率は約 40% であった。この吸収率は他の方法を
23 用いた報告におけるカドミウム吸収率 ($5\sim 10\%$) を大きく上回っている。著者
24 らは、粥摂取後5日間よりさらに長い期間の大便採取が必要だったかもしれない
25 と考察している(第2版、文献5-10)。なお、この研究では天然由来の ^{106}Cd
26 の値を差し引いていない。

27 栽培中に ^{113}Cd で標識したヒマワリの種子から外皮を取り除き、加熱後ペース
28 ト状にしてマーガリンと混合したものを ^{113}Cd 標識バターとして食事とともに
29 成人女性14名に単回摂取させた。標識食を摂取後21日間の大便中の ^{113}Cd を
30 ICP-MS で測定した。大便中のカドミウム安定同位体の天然存在比(投与前の存
31 在比)と投与後のカドミウム存在比から、標識バター由来の大便中 ^{113}Cd を算出
32 した。摂取した ^{113}Cd の量から大便中の標識バター由来の ^{113}Cd の量を差し引
33 いた見かけの吸収率は、 $10.6 \pm 4.4\%$ (平均±標準偏差) であり、 $1.6\% \sim 18.3\%$ と大
34 きな個人差があった。

1 表1 カドミウム同位体を用いたヒトにおけるカドミウム吸収率に関する研究

文献	被験者			カドミウム源および投与	摂食量 $\mu\text{g Cd/日}$	計測・算出手法	吸収率 (%)
	性	n	年齢				
<u>Flanagan et al. (1978)</u> 文献 5-5	<u>M</u>	<u>10</u>	<u>24±1.1</u>	<u>$^{115\text{m}}\text{CdCl}_2(\text{RI})$、および $^{51}\text{CrCl}_3$ を食事とともに単回</u>	<u>25 (22-29)</u>	<u>^{51}Cr で消化管からの標識食の完全排泄を確認 1～2 週間後にホールボディ・カウンターを用い $^{115\text{m}}\text{Cd}$ の全身残存率を計測</u>	<u>2.6±0.6</u>
	<u>F</u>	<u>12</u>	<u>29±3.2</u>				<u>7.5±1.8</u>
<u>McLellan et al. (1978)</u> 文献 5-6	<u>M</u>	<u>14</u>	<u>21-61</u>				<u>4.6±4.0</u>
<u>Newton et al. (1984)</u> 文献 5-7	<u>M</u>	<u>7</u>	<u>4.8±11.7 (29-61)</u>	<u>$^{115\text{m}}\text{CdCl}_2$ をエビ肉に混ぜたペレットを 10 日間摂取した蟹の brown crab meat (蟹味噌) を含む食事を単回</u>	<u>24-166</u>	<u>標識食の完全排泄後と考えられる摂取 28 日後から 87 日後までの $^{115\text{m}}\text{Cd}$ 体内残存率をホールボディ・カウンターで測定。その経時的変化から外挿して得た標識食摂取直後の体内残存率の推計値を吸収率とした</u>	<u>2.7±0.9</u>
<u>Crew et al. (2000)</u> 文献 5-10	<u>F</u>	<u>3</u>	<u>32, 46, 51</u>	<u>栽培中に ^{106}Cd (天然存在比 1.25%) で標識した小麦を用いた粥を単回</u>	<u>18.81, 17.84, 16.87</u>	<u>灰化後 ICP-MS で測定した ^{106}Cd 摂取量と粥摂取後 5 日分の大便中 ^{106}Cd 排泄量から得た見かけの ^{106}Cd 吸収率を算出</u>	<u>42, 40, 45</u>
<u>Vanderpool & Reeves (2001)</u> 文献 5-3	<u>F</u>	<u>14</u>	<u>52±13 (30-70)</u>	<u>栽培中に ^{113}Cd (天然存在比 12.25%) で標識したヒマワリ種子の仁から調製した標識バターを含む食事を単回</u>	<u>14.4±5.8</u>	<u>灰化後 ICM-MS で測定したスプレッド由来の ^{113}Cd 摂取量と標識食摂取後 21 日間のスプレッド由来大便中 ^{113}Cd 排泄量から得た見かけの ^{113}Cd 吸収率を算出</u>	<u>10.6±4.4 (1.6-18.3)</u>

2 Flanagan et al. (1978)ではデータのばらつきは標準誤差、その他は標準偏差

3

1 食事由来のカドミウム摂取量から大便中へのカドミウム排泄量を差し引き、
2 摂取量で除した見かけのカドミウム吸収率が報告されている。

3 国内在住の男性2名（喫煙者、35、37歳）における1か月間の陰膳試料と大
4 便中のカドミウム含量から算出した見かけの食事中カドミウムの吸収率は23%
5 及び25%であった（第2版、文献5-4）。英国の非喫煙者の男性（11名、73.3～
6 85.2歳）、女性（12名、69.7～85.5歳）における5日間の陰膳試料と大便中のカ
7 ドミウム含量から算出した見かけの食事中カドミウムの吸収率の平均値は-15%
8 （-188～30%）であった（第2版、文献5-2）。スウェーデンの非喫煙者で、一
9 般的な食事を習慣的に摂取している女性、食物繊維が多い食事を習慣的に摂取
10 している女性、および貝類が多い食事を習慣的に摂取している女性における4日
11 間の陰膳試料と大便中のカドミウム含量から算出した食事中カドミウムの平均
12 排泄率はそれぞれ98%、100%、100.1%であり、見かけの食事中カドミウム吸収
13 率は低かった（文献5-8再掲、文献5-9）

14 我が国の非喫煙者の女性（18名、20～23歳）に低カドミウム米含有食（平均
15 4.51 µg Cd/日）を11日間摂取させた後に高カドミウム米含有食（平均48.48 µg
16 Cd/日）を1日（12名）または3日間（6名）摂取させ、低カドミウム米含有食
17 摂取期間と高カドミウム米含有食摂取開始後9日間の大便中及び食事中カドミ
18 ウム含量を測定した（2版、文献5-11）。低カドミウム米含有食摂取期間と高カ
19 ドミウム米含有食摂取開始後におけるカドミウム摂取量の差と大便中カドミウ
20 ム排泄量の差から、カドミウム摂取量の差に関わらず内因性大便中カドミウム
21 排泄が一定であることを前提として、カドミウム摂取量当たりの取り込み率が
22 推計されている。高カドミウム米含有食（平均48.48 µg Cd/日）を1日または3
23 日間摂取した場合のカドミウム取り込み率はそれぞれ47.2%（-9.4～83.3%）、
24 36.6%（-9.2～73.5%）、食事中カドミウムの見かけの吸収率はそれぞれ23.9%（-
25 4.0～37.7%）、23.7%（-8.2～56.9%）であった。第2版の評価書では、低カドミ
26 ウム米含有食摂取5日目～11日目の見かけの食事中カドミウム吸収率は-24.5%
27 であると推計している。

28
29 国内のカドミウム汚染地域（主なカドミウム源は米）在住の20～39歳、40～
30 59歳、60～79歳の女性非喫煙者に、当該地域で生産されている食品で調製した
31 習慣的な食事と同程度のカドミウムを含む試験食を8日間摂取させ、その間に
32 大便を採取した。固形の試験食および大便は凍結乾燥後超純水に懸濁し、カドミ
33 ウム量をICP-MSで測定した。試験期間のカドミウムの摂取量と大便中排泄量か
34 ら算出した食事中カドミウムの見かけの吸収率は、年齢群によって差があり、20
35 ～39歳、40～59歳、60～79歳でそれぞれ、44.0%、1.0%、-5.9%であった。（第
36 2版、文献5-1）。

5.1.2 カドミウム吸収率に影響を及ぼす因子

5.1.2.1 鉄欠乏の影響

実験動物において、鉄、亜鉛、カルシウムやタンパク質の不足はカドミウム吸収を促進するとされている (Nordberg ら 2021)。

小腸上皮細胞に高発現する divalent metal transporter 1 (DMT1) は、2 価鉄の輸送体として同定されたが、小腸上皮細胞における他の 2 価金属の吸収にも大きな役割を果たしており、カドミウムの消化管吸収にも関与している。ラットに鉄欠乏飼料を与えると、十二指腸における DMT1 の mRNA レベルが上昇し、血液や多くの臓器におけるカドミウム濃度が上昇した。このことから、鉄欠乏に伴う腸管での DMT1 の発現増加が、カドミウム吸収を促進したと考えられている (Park et al. 2002) No.217。

ヒトにおいても、鉄不足がカドミウム吸収率を上昇させることを多くの報告が示している (Nordberg ら 2021)。また、体内鉄蓄積量の指標として血清フェリチン濃度を用い、カドミウムの吸収率、体内負荷量との関係が調べられている。経口投与した $^{115m}\text{CdCl}_2$ 由来の ^{115m}Cd 体内残存率から推計されたカドミウム吸収率は、血清中フェリチン濃度が 0~20 ng/mL の群 (男性 2 名、女性 8 名)²、21~41 ng/mL の群 (男性 4 名、女性 3 名)² 及び 41~100 ng/mL の群 (男性 4 名、女性 1 名)² では、それぞれ $8.9 \pm 2.0\%$ (平均 \pm 標準誤差)、 $2.4 \pm 0.5\%$ 及び $2.1 \pm 0.4\%$ であり、血清フェリチン濃度が少ない被験者ではカドミウム吸収率が高かった (文献 5-5 再掲)。ただし、この研究では血清中フェリチン濃度に性差があるため、性差の交絡作用の可能性に留意する必要がある。

スウェーデンの非喫煙者の女性 (57 名、20~50 歳) では血清中フェリチン濃度の増加に伴い血中カドミウム濃度が減少した (第 2 版、文献 5-8)。韓国の青年期の男性 (402 名) 及び女性 (396 名) において、血清フェリチン濃度が正常な群と比較して低い群では、年齢、居住地、BMI、喫煙や間接喫煙の指標である尿中コチニン排泄で調整した血中カドミウム濃度が高かった (Lee et al. 014)。

国内の非喫煙者の女性 (カドミウム摂取レベルは PTWI に相当) に、当該地域で生産されている食品で調製した習慣的な食事と同程度のカドミウムを含む試験食を 8 日間摂取した試験において、カドミウム吸収率と血清フェリチン濃度との間に負の相関が認められた。ただし、この研究におけるカドミウム吸収率は、1 週間における継続的なカドミウムの総摂取量から大便中への 1 週間の総排泄量を差し引いて求めた見かけ上のカドミウム吸収率であり、カドミウムの同位体単回投与で求めたカドミウム吸収率とは異なる (文献 5-1 再掲)。

² 各群の被験者の構成は Fig 4 から計数した。

1 国内の非汚染地域の非喫煙および喫煙経験のない女性を対象に、貧血、鉄欠乏
2 と尿中カドミウム濃度との関係が調べられた。血清フェリチン濃度とヘモグロ
3 ビン濃度が低く貧血と診断された 34 名と、年齢及び居住地を揃えた貧血のな
4 い対照者間で尿中カドミウム濃度（クレアチニンで補正值）には有意な差がな
5 かった。血清フェリチン濃度が低い値を示した鉄欠乏患者と対照者間（各 280
6 名）でも尿中カドミウム濃度（クレアチニンで補正值）には有意な差がなかつ
7 たことから、著者らは国内の一般的な女性で認められる程度の鉄欠乏はカドミ
8 ウム吸収を増強しない可能性を示唆している（Tsukahara ら 2002）。

9 以上のように、実験動物、および、海外でのヒトを対象とした研究において
10 鉄欠乏によるカドミウム吸収の促進が報告されている。しかし、我が国におけ
11 る鉄欠乏がカドミウム吸収を促進するかどうかについてはさらに調査研究が必
12 要と考えられる。

14 5.1.2.2 カドミウムのバイオアベイラビリティ

15 食品中カドミウムの吸収効率は食品の種類により大きく異なる。バイオアベ
16 イラビリティ（生物学的利用能）は、経口投与された物質が消化管内で溶解
17 し、生体に吸収され、次いで全身循環血に到達し蓄積できる割合を示してい
18 る。食品中カドミウムのバイオアベイラビリティは、塩化カドミウムを標準と
19 したときの相対的なバイオアベイラビリティ（RBA）が指標として用いられ
20 る。まず、実験動物に塩化カドミウムをいくつかの水準で摂取させ、カドミウ
21 ム用量を独立変数、臓器中カドミウム濃度を従属変数とする回帰式を得る。次
22 いで、対象となるカドミウム含有食品を摂取後の臓器中カドミウム濃度を回帰
23 式に当てはめ、臓器中カドミウム濃度が同一となる塩化カドミウムと対象食品
24 摂取からのカドミウム摂取量の比として RBA が算出される。

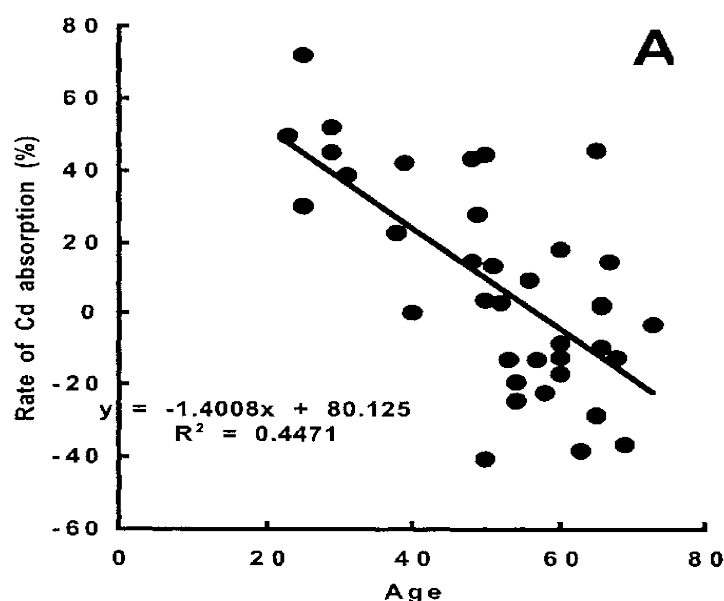
25 バイオアクセシビリティは、消化管内で溶解し、生体に吸収されうる形に変
26 換される割合を示す。食品を人工消化液で処理した際のカドミウムの溶解割合
27 として *in vitro* バイオアクセシビリティが測定されている。

28 小麦パン飼料を給餌されたマウスでは、ほぼ同量のカドミウムを含む塩化カ
29 ドミウムを添加した精製飼料を給与されたマウスに比べ、小腸、肝臓、腎臓中
30 カドミウム濃度が低かった。（Ramachandran et al. 2011）マウスにおいて、
31 カドミウムの RBA は、米や小麦の種類により大きく異なり、それぞれ 20～
32 60%、40～70%と大きな変動を示した。また、野菜中カドミウムの RBA も種
33 類により大きく異なった。（Zhao et al. 2017）野菜中のカドミウムの *in vitro*
34 バイオアクセシビリティとラットにおける RBA を比較したところ、*in vitro* バ
35 イオアクセシビリティと RBA の間に強い正の相関関係があった。（Wei et al.
36 2021）カドミウム汚染米を含む飼料を給餌されたマウスでは、同じ濃度となる

1 ように塩化カドミウムを添加した米を含む飼料を給与されたマウスと比べ、肝
2 臓中カドミウム濃度は低かった。(Yao et al. 2021) 生米中カドミウムの *in*
3 *vitro* バイオアクセシビリティはコメの種類により大きく異なり、20~63%だ
4 ったが、炊飯により値は6~52%に減少した。野菜中カドミウムのバイオアク
5 セシビリティは3~32%であり、生米と比べて低かった。野菜中カドミウムの
6 バイオアクセシビリティは、茹で調理により最大5.5倍増加し、炒め調理によ
7 り最大88%減少した。(Xu et al. 2021)

9 塩化カドミウムとして同位体カドミウムを経口投与し、その体内蓄積から推
10 計したカドミウム吸収率は3~8%と報告されている。食事中カドミウム摂取量
11 から大便中排泄量を差し引いて算出した見かけの食事中カドミウム吸収率で
12 は、試験結果に大きな差があり、マイナスの値となることもある。その要因と
13 して、大便を採取する期間の違い、大便中への体内カドミウムの排出、被験者
14 の年齢などが関与する可能性がある。一方、実験動物を用いた研究では、塩化
15 カドミウムよりも米、小麦や野菜などの食品中のカドミウムのバイオアベイラ
16 ビリティは低いことが報告されており、ヒトにおける食事中カドミウムの吸収
17 率は3~8%を下回る可能性がある。

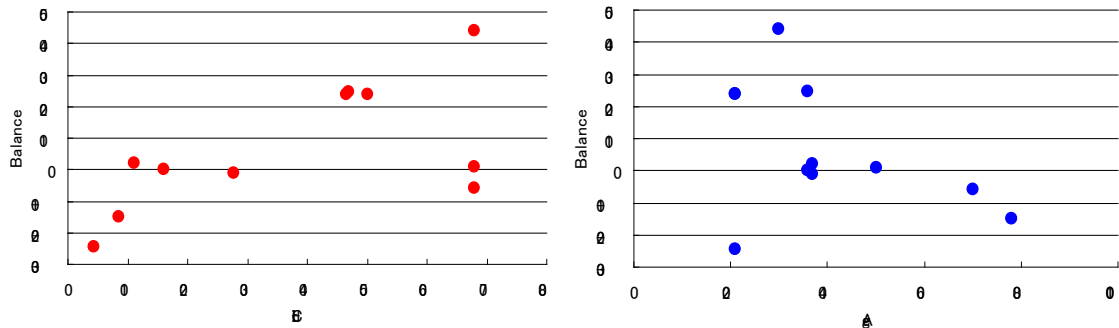
18 鉄不足はカドミウム吸収を促進するが、日本人で生じているレベルの鉄不足
19 においてカドミウムの吸収が促進されるか否かは明らかでなく、さらなる研究
20 が必要である。



22 ※ Horiguchi et al. (2004) より引用 (文献5-1)

23 図4 年齢とバランス率*

*—バランス率とは、摂取量と排泄量の差を摂取量で除したもの。



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

図5—摂取—糞中排泄バランス (%) と年齢、摂取量 (Cd-I) との関係

5.2 輸送分布

5.3 蓄積・分布

Zalupsら(2003)の総説(文献5-12)によると、腸管で吸収されたカドミウムは、蛋白質タンパク質に結合して血流によって肝体内の各臓器に輸送される(Zalupsら2003、Nordbergら2021)。肝では十分量のMTが誘導合成され、カドミウムとMTが結合してCd-MTとなって蓄積し、血液中に移動する。また、グルタチオン抱合により胆管に排泄され、酵素的にシステイン結合に変化する。血液中では、カドミウムは主にアルブミンやMTと結合した状態で移動する。糸球体で濾過されたCd-MTは近位尿細管で再吸収され、蓄積する。カドミウムは、胎盤をほとんど通過しないため、胎児や新生児の体内カドミウム負荷量は無視できるレベルである。カドミウムはシステインとの親和性が強いため、グルタチオンやシステイン含有タンパク質と結合する。中でも、分子内に20残基のシステインを含有する低分子量タンパク質であるメタロチオネイン(MT)は、カドミウムに強い親和性を有する。MTにはMT-I, MT-II, MT-III, MT-IVの4種類のアイソフォームがあるが、カドミウムの体内動態に重要な主要アイソフォームはMT-IとMT-IIであり、その挙動はほぼ同様である。生理的な条件で、MTは亜鉛や銅と結合しているが、細胞内のカドミウム濃度が高まると、MTタンパク質の合成が顕著に誘導される。MTは、細胞内の遊離カドミウムを結合・捕捉することで、カドミウムの毒性防御因子として作用する。カドミウムによるMTの誘導合成は、肝臓、腎臓、骨髄、及び消化管上皮細胞において起こる。

1 血漿などの細胞外では、カドミウムを結合した Cd-MT 複合体が、各臓器へ
2 のカドミウム輸送に関与する。血漿中では、量的に多く、システイン残基を有
3 するアルブミンもカドミウムを結合する。

4 腸管において、消化管上皮細胞に取り込まれたカドミウムが MT を誘導する
5 ことがわかっている (Min ら 2008) 。後述するように MT に結合した Cd は
6 最終的に腎臓に取り込まれるため、食事から摂取したカドミウムが腎臓に蓄積
7 しやすい原因となっていると考えられている。

8 血液中ではカドミウムの多くは血球中に分布している。マウスに塩化カドミ
9 ウムを投与すると、徐々に赤血球中のカドミウムと MT が増加する。これは、
10 骨髄の赤芽球でカドミウムによる MT の誘導合成が起こるためであり、赤血球
11 中のカドミウムは、やがて赤血球の破壊に伴って脾臓や肝臓に蓄積する
12 (Tanaka ら 1985) 。

13 ヒトにおけるカドミウムの長期低濃度ばく露では、全カドミウム量の約 50%
14 が腎に、約 15%が肝に、約 20%が筋肉に認められる (Kjellström、1979) 。
15 腎では皮質に多い (Svartengren ら 1986) 。表 7 にヒトにおける主要臓器中
16 のカドミウムレベルに関する報告をまとめて記した。

17 血漿中の物質が腎臓に取り込まれる経路として、血管側から輸送体を介して
18 腎細胞に移行する経路と、糸球体でろ過された後、尿細管で再吸収される経路
19 がある。カドミウムの場合、後者が中心である。血漿中の Cd-MT 複合体は分
20 子量が 7,000 以下と小さいため、糸球体でろ過され、主に近位尿細管でエンド
21 サイトーシスによって再吸収される。近位尿細管上皮細胞に取り込まれた Cd-
22 MT 複合体はリソソーム内で分解され、遊離カドミウムイオンが生じるが、腎
23 臓内で MT の発現を誘導して再び Cd-MT として腎臓内に貯留される。腎臓内
24 でカドミウムと MT は、このサイクルを繰り返していると考えられており、こ
25 のことが、カドミウムの腎臓への高蓄積性の原因となっている (Nordberg
26 2021) 。

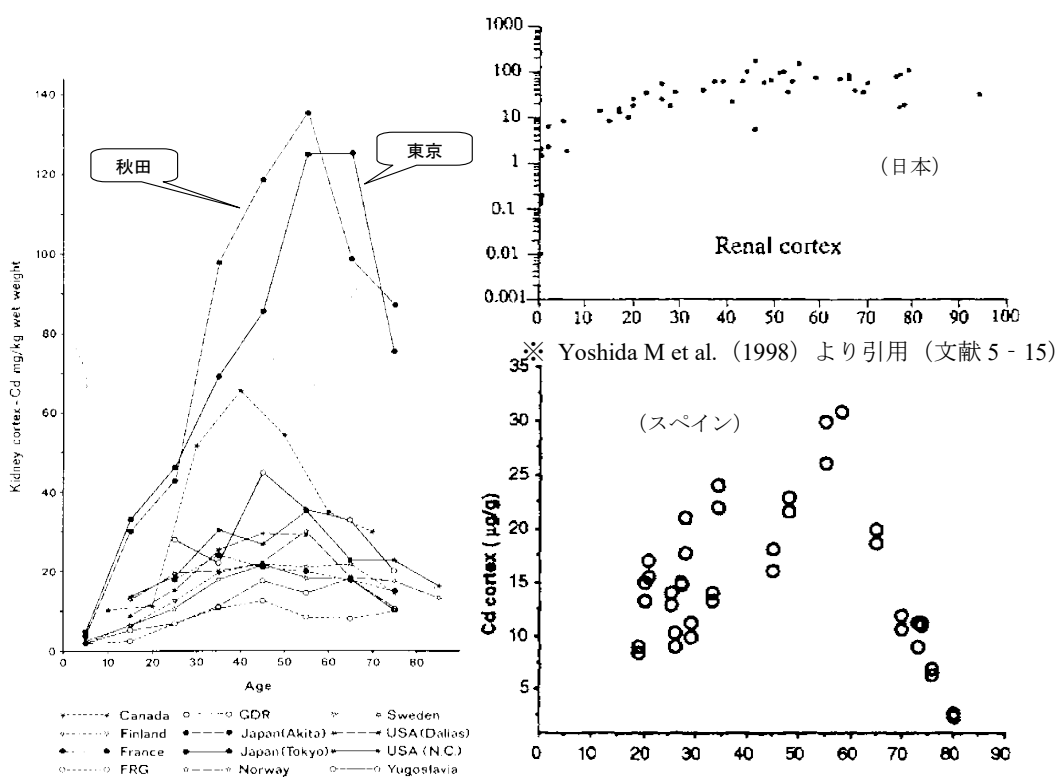
27 MT の主要アイソフォームである MT-I 及び MT-II を欠損したマウスにカド
28 ミウムを与えた場合、腎臓中カドミウム濃度が 10 mg/kg を超えることはほと
29 んどない (文献追加予定) 。一方、後述するように、低レベルのカドミウムを
30 長期摂取した人において、腎臓中カドミウム濃度は 10 mg/kg を大きく超える
31 が (図 6) 、顕著な腎障害がすぐに起こることはない。これは、腎臓内でカド
32 ミウムが MT に結合しているためであると考えられている。しかし、カドミウ
33 ム蓄積量が MT の誘導・結合能力を上回るレベルになった場合に、遊離カドミ
34 ウムによる腎障害が起こると考えられている。

35
36 カドミウムは腸管や肺でも検出されているが、その濃度は腎や肝に比べて低

い。動物実験では、血液脳関門がカドミウムの中枢移行を防ぐとされている
(Nordbergら (2022))。

小泉ら (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ろ、20歳以上の男女ヒトでは、女性における肝及び腎のカドミウム濃度は男性のおよそ2倍高い値を示した (文献5 - 13)。日本人及び外国人において、25~75 mg/kgと濃度に差はあるものの、喫煙者又は喫煙経験者の非喫煙者の濃度に比べて10 mg/kg程度高い (文献5-14)。図6はに、1974年から1983年 (文献5 - 14)、1992年から1994年 (文献5 - 15) 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。日本人の腎皮質カドミウム負荷量レベルは多く外国人に比べて高く、50~60歳でピークとなり、を示して以後減少する傾向を示した。肝については、年齢依存的に増加し、腎皮質のように高齢で減少する傾向はない。

持続的な高濃度曝ばく露では、相対的に肝のカドミウム濃度が増加する (文献4-13)。ヒトでは、カドミウムに起因すると考えられる肝障害の発生は報告されていない。



※ Elinder C.G. (1985) より引用 (文献 5 - 14) ※ Torra M et al. (1995) より引用 (文献 5 - 19)

図6 腎皮質中カドミウム濃度と年齢との関係

1
2 クロアチアの妊婦を対象とした研究において、カドミウムの胎盤中濃度は母
3 体血中濃度に比べて顕著に高く、臍帯血中濃度は母体血中濃度に比べて顕著に
4 低かった (Piasek et al. 2014, No.018)。より母集団が大きい日本の東北地
5 方の妊婦の調査においても、胎盤中のカドミウム濃度は母体血及び臍帯血中濃
6 度と比べて高く、臍帯血中濃度は母体血中濃度より低かった (Iwai-Shimada
7 et al. 2019 No.203)。妊娠ラットを用いた研究においても、胎盤中カドミウ
8 ム濃度は母体血中濃度よりも高いが、胎児の濃度は母体血中濃度よりも低かつ
9 た (Piasek et al. 2014, No.018)。

11 5.3 排泄

12 カドミウムは、糸球体から Cd-MT として濾過される。近位尿細管障害がな
13 く、カドミウム露量が高くない場合には、100%近く再吸収される。しかし、
14 近位尿細管障害が生じると、再吸収障害および腎に蓄積しているカドミウムの
15 排泄により、尿中排泄量は増加する。長期低濃度定常的露では、尿中カドミウ
16 ム濃度は腎皮質へのカドミウム負荷量を反映し、その平均濃度は 0.5~2.0 µg/L
17 以下であり、おおむね負荷量の 0.01%程度が尿中に排泄される。(文献 4-
18 13)。

19 カドミウムは主に糞中、尿中に排泄される。5.1 で示したように、カドミウ
20 ムは消化管吸収率が低いため、糞中に排泄されるカドミウムの大部分は未吸収
21 のカドミウムである。肝臓でグルタチオン抱合を受けたカドミウムの一部が胆
22 汁中に排泄されるが (Nordberg ら 2021)、ヒトの糞中に排泄されるカドミウ
23 ムに占める胆汁由来のカドミウムの割合は不明である。

24 尿中へのカドミウム排泄は、年齢、腎臓へのカドミウム蓄積濃度、および、
25 腎障害の影響を受ける。特に腎障害が起こっていない場合、原尿中にろ過され
26 た Cd-MT は近位尿細管でほぼ 100%再吸収されるため、尿中へのカドミウム
27 排出レベルは非常に低いと考えられている (Nordberg 2021)。一方、低レベ
28 ルのカドミウムを長期にわたって摂取し、加齢とともに腎臓中にカドミウムが
29 蓄積すると、尿中カドミウム排泄量が徐々に増加する。

30 図 6 に示したように、一般の日本人の腎臓中カドミウム濃度は、欧米人の 5
31 -10 倍高い。しかし、日本人、スペイン人いずれにおいても、腎臓中カドミウ
32 ム濃度は年齢とともに徐々に増加し、50 歳代でピークに達した後、徐々に低下
33 する (再掲、図 6)。それに対応し、日本人の尿中カドミウム排泄量 (µg/日)
34 は 50~60 歳代でピークに達し、その後やや低下傾向を示す (文献 5 - 24)。
35 このような対応関係から、尿中カドミウム濃度は、腎臓中カドミウム濃度を反
36 映する指標になると考えられている。

1 一般日本人の尿中カドミウム排泄量は0.5～2.0 μg/日であり、糞中カドミウ
2 ム排泄量は25～80 μg/日である（文献5 - 24）。表8及び表9に約30年前
3 1976年と近年2003年の日本人の尿中及び糞中のカドミウム排泄量を示し
4 た。対象者の性・年齢は必ずしも同じではないが、30年間の間に一日あたりの
5 カドミウム排泄量は減少傾向にある。汗、爪、毛髪等その他の排泄経路は無視
6 できる。糞中に排泄されたカドミウム量は、経口摂取されるカドミウム量の92
7 ～98%であり、腸管で吸収されなかった摂取食物中のカドミウム量を反映して
8 いる。30年間の差を見ると、対象者の性・年齢は必ずしも同じではないが、一
9 日あたりの排泄量は減少傾向にある。ヒトにおける消化管上皮や胆汁排泄に関
10 するデータはない。

11 ラット長期曝露実験では、体負荷量の約0.03%は消化管から排泄された。ラ
12 ットに静注した実験では、24時間で0.83～5.68%が消化管から量依存的に排泄
13 された。

14 上記は、特にカドミウム土壤汚染のない非汚染地域でのデータである。カド
15 ミウムによる尿細管再吸収障害が起こった場合、原尿中のCd-MTの再吸収効
16 率はβ2-MGなどの他の低分子量蛋白質と同様に低下し、尿中への排泄量が増
17 加する。実際、カドミウム汚染地域の住民の尿中MT濃度が上昇することが知
18 られている。また、ネフロン崩壊により、近位尿細管上皮細胞中の様々な化
19 学形態のカドミウムが尿中に排泄される（Nordberg 2021）。実際、カドミウ
20 ム土壤汚染地域住民で腎障害を起こしているヒトではβ2-MG濃度と相関して
21 尿中カドミウム濃度が上昇している（6.2.1、8.2.3参照）。したがって、腎障
22 害が起こった時の尿中カドミウム濃度は、カドミウム曝露レベルを反映するだ
23 けでなく、尿細管機能障害を反映して上昇している可能性が高く、ばく露レベ
24 ルと尿細管機能障害のマーカーとしての両面性を持つ。

25 雌雄のラットに塩化カドミウム含有水（0、1、5又は50 mg Cd/L）3、6、9
26 又は12か月間摂取させた実験では、いずれの時点においても、尿中カドミウ
27 ム濃度はカドミウムの用量に応じた差を示した。しかし、6か月以降12か月ま
28 で、尿中カドミウム濃度の上昇率は非常に緩慢であった。この期間の経時的な
29 腎臓中カドミウム濃度の変化は示されていないが、ラットでは、腎臓中への経
30 時的なカドミウム蓄積が、必ずしも尿中カドミウム濃度の経時的な増加という
31 形では現れない可能性がある。また、どの投与量でも12か月後の時点での尿
32 中カドミウム濃度に顕著な雌雄差はなかった。（Brzóska and Moniuszko-
33 Jakoniuk 2005a、2005b） No.225、No.227

表7 ヒト臓器中カドミウム濃度

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) (文献5-16)	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。	喫煙者が最高値
Satarug et al.(2002) (文献5-17)	1997~1998 オーストラリア	61 43 18	平均38.5 (範囲2-89) 平均37.0 平均39.5	- M F	腎皮質:15.45 肝:0.95 肺:0.13 腎皮質:14.6 肝:0.78 肺:0.11 腎皮質:18.1 肝:1.36 肺:0.17	肝 41~50歳 1.44 51~60歳 0.91 61歳以上 1.46 腎 41~50歳 25.9 51~60歳 22.5 61歳以上 21.3	平均年齢39歳のCd-U平均値2.30 μg/g Cr、腎皮質Cd18.6
Garcia et al.(2001) (文献5-18)	10年間以上スペイン のタラゴナ(工業 地域)で生活	78 57 21	56±20 - -	- M F	腎皮質:10.8 肝:1.10 肺:0.09 腎皮質:15.5 肝:1.23 肺:0.13 腎皮質:17.4 肝:0.76 肺:0.05	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。
Torra et al.(1995) (文献5-19)	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)* (文献5-20)	オーストリア 適度に産業化した Styria地域	60	妊娠17週 ~87歳	M33 F27	腎(中央値):0.01~8.05 肝(中央値):0.01~0.79 甲状腺(中央値):0.01~2.73	妊娠17~36週(中央値) 腎:0.01 肝:0.01 甲状腺:0.01 生後2~14日(中央値) 腎:0.01 肝:0.01 甲状腺:0.01 2~30カ月(中央値) 腎:0.04 肝:0.03 甲状腺:0.02 12~18歳(中央値) 腎:3.68 肝:0.16 甲状腺:0.08 25~36歳(中央値) 腎:6.34 肝:0.62 甲状腺:0.39 45~59歳(中央値) 腎:5.60 肝:1.51 甲状腺:1.51 61~69歳(中央値) 腎:10.04 肝:0.56 甲状腺:0.84 70~79歳(中央値) 腎:6.72 肝:0.78 甲状腺:0.84 84~87歳(中央値) 腎:8.05 肝:0.79 甲状腺:2.73	喫煙歴、癌、肝、腎、甲状腺疾病のある検体除外。
Yoshida et al.(1998) (文献5-15)	1992~1994 日本人	55	0-95	M43 F12	腎皮質:39.6±35.8 肝:2.05±1.84 腎髄質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 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、飲酒習慣は不明。
Takacs & Tatar (1991) (文献5-21)	ハンガリー ミシュコルツ市市街 ハンガリー ミシュコルツ市郊外 (市街を除いた地域)	531 297 234 541 287 254	- - -	- M F - M F	腎:11.58±9.95 肝:1.56±1.68 肺:0.56±0.88 腎:13.84±11.28 肝:1.66±1.57 肺:0.64±0.95 腎:8.71±6.95 肝:1.43±1.81 肺:0.45±0.77 腎:11.99±10.04 肝:1.81±2.62 肺:0.72±1.69 腎:14.38±11.58 肝:1.75±1.88 肺:0.91±2.16 腎:9.31±7.05 肝:1.88±3.26 肺:0.50±0.86	年齢区分は不明。	法医剖検体。喫煙習慣、飲酒習慣は不明。腎は皮質か髄質か不明。地域区分は上下水道整備、空気及び土壌の汚染等の衛生状況から判断し、人口及び工業地区が密集した地域である市街とそれ以外の郊外に分けているが、厳密なものではない。
Nogawa et al. (1986) (文献5-22)	日本(汚染対象) 1967-71, 1981-84 (イイイ(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 51	60以上	- -	腎皮質:35.2 肝:66.7	年齢区分:60-69, 70-79, 80-89, 90-99 腎皮質 男性:データ無し, 71.1, 66.5, 58.3 女性:12.5, 31.5, 29.5, 40.4 肝 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、飲酒習慣は不明。汚染地域の対象者にはタイタイ患者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。
小泉(1975) (文献5-13)	日本人	55 36 19	0-80	- M F	腎皮質:70.7±42.0 腎髄質:33.5±22.7 肝:6.3±4.7 腎皮質:54.5 腎髄質:28.1 肝:4.6 腎皮質:96.3 腎髄質:43.5 肝:9.3	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。
Sumino et al.(1975) (文献5-23)	1971~1972 日本 兵庫県	30 15 15	平均39	- M F	腎:47±24 肝:5.7±4.6 膵臓:2.7±1.7 副腎:1.5±1.0 小腸:1.1±0.44 腎:36 肝:3.2 膵臓:2.2 副腎:0.97 小腸:0.8 腎:58 肝:8.1 膵臓:3.2 副腎:2.0	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、飲酒習慣は不明。腎は皮質か髄質か不明。

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

表 8 1976 年頃の日本の一般集団の糞中・尿中カドミウム一日排泄量

a) カドミウムの糞排泄 (5 日間平均)

	糞の重量		比 率 D/W* (%)	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

注: 数値は相加平均 \pm 標準偏差
*乾重量/湿重量

※ Tsuchiya K. (1978) より引用 (文献 5 - 24)

b) 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

* 7名の医学生(21~22歳の男性、最低4年間は岐阜市内に在住、過度なカドミウム曝露を受けていない、7名中3名が喫煙者)

※ Tati M. et al (1976) より引用 (文献 5 - 25)

1

表 9 近年の日本人女性*の糞中・尿中カドミウム排泄量

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

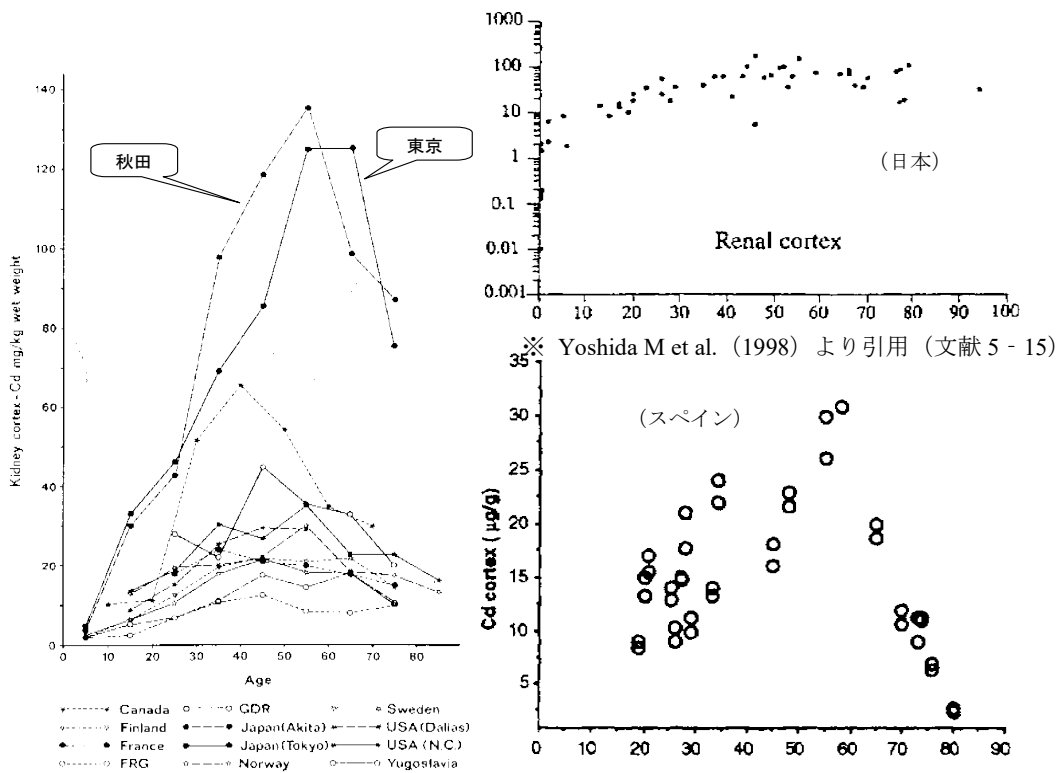
2

* 20~23歳

3

※ Kikuchi et al. (2003) の table3 より部分引用 (文献 5 - 11)

4



5

※ Elinder C.G. (1985) より引用 (文献 5 - 14) ※ Torra M et al. (1995) より引用 (文献 5 - 19)

6

図 6 腎皮質中カドミウム濃度と年齢との関係

7

8 5.4 生物学的半減期

9

Tsuchiya ら (1976) は、ワンコンパートメントモデルで腎 17 年、肝 7 年と計算した (文献 5 - 26)。Elinder ら (1976) は、非喫煙者における腎皮質の生物学的半減期を 20~50 年と計算した (文献 4 - 15)。Kjellström &

11

1 Nordberg (1978) は、8 コンパートメントモデルで肝と腎の生物学的半減期
2 をそれぞれ 7.5 年、12 年と計算した。Nordberg ら (1985) はいくつかの論文
3 を取りまとめ、キネティックモデルを用いてヒトの腎臓と肝臓におけるドミウ
4 ムの半生物学的半減期をそれぞれ 6~38 年、4~19 年と計算した。Sugita &
5 Tsuchiya (1995) は、微分方程式を用いた非線形回帰分析により、腎のカドミ
6 ムの生物学的半減期を 12.1~22.7 年と推定した (文献 5 - 27、5 - 28)。こ
7 のようにカドミウムの生物学的半減期は研究者により大きく異なるので、カド
8 ミウムの生体内動態モデルを構築することは困難がある。腎の生物学的半減期
9 はばく露量により変化し、ばく露レベルが増加すると半減期も増加する
10 (Akerstrom et al. 2013)。

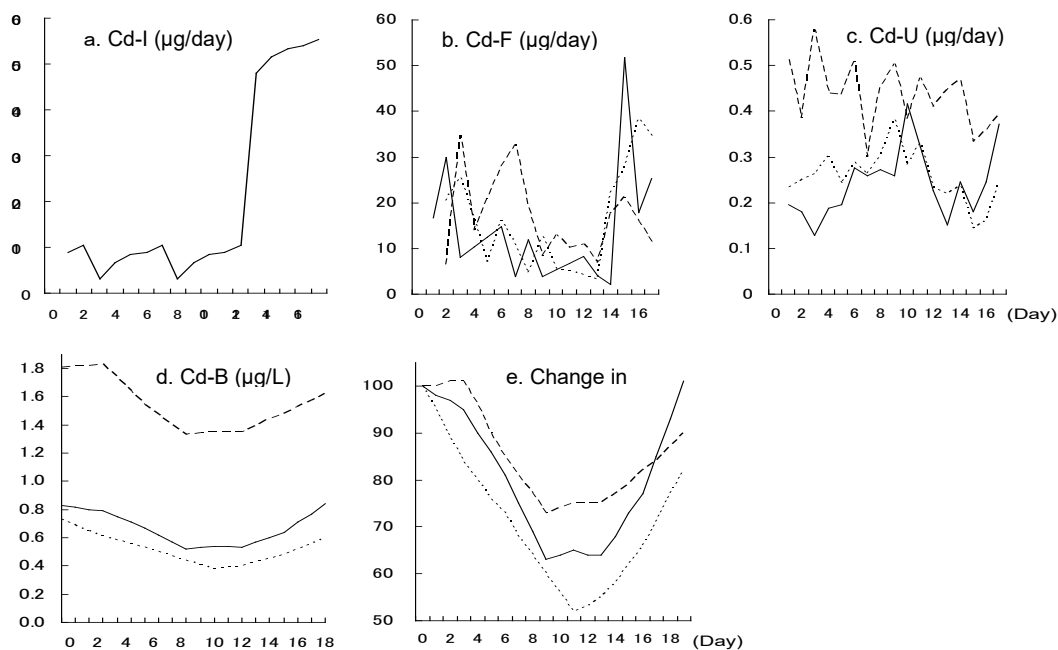
11 カドミウム汚染地域での尿中カドミウムの半減期は、男性で 14.2 年、女性
12 で 23.5 年と推定されている (Suwazono et al., 2009)。Jarup ら (1983)
13 は、血中カドミウムの半減期は 75~128 日と 7.4~16 年の二相性を示すことを
14 報告している。

15 実験動物においては、カドミウムの生物学的半減期はラットやマウスでは
16 200~700 日、リスザルでは 2 年以上であり、半減期はばく露量に依存して増加
17 することが報告されている (Nordberg, 2022)。

19 5.6 生物学的曝露指標

20 長期低濃度定常的曝露においては、尿中カドミウム排泄量は体内負荷量を反
21 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
22 義は異なってくる (文献 4 - 13)。

23 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 7 に
24 例を示した。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
25 日の遅れで追随していることがわかる。



※ ~~Nomiyama et al. (2002) より引用 (文献 5 - 29)~~

図7 ~~非喫煙青年女性 3 名の摂取カドミウム量 (Cd-I) の変化にともなう糞中カドミウム量 (Cd-F)、尿中カドミウム量 (Cd-U)、血液中カドミウム量 (Cd-B) の変化~~

~~5.7 メタロチオネイン (MT)~~

~~MT はシステイン残基が豊富な低分子量蛋白質で、亜型として I、II、III、IV の 4 種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、銅などの 2 価重金属イオンで誘導合成されるが、カドミウムの誘導合成能がもっとも高い。臓器では、肝・腎において誘導合成され、濃度も高くなる。MT-III と MT-IV は、それぞれ神経細胞と消化管の上皮細胞に存在するが、カドミウムにより誘導合成されない。~~

~~MT-I 及び II は、カドミウム、銅、亜鉛イオンと結合する性質を有する。このことによって、①肝・腎細胞内でカドミウムと結合して遊離カドミウムによる毒性を抑制、②血液中では Cd-MT としてカドミウムを移送、③腸管上皮 MT はカドミウム吸収におそらく関与、④胎盤細胞中に存在し、カドミウムの胎児移行を阻害する等があり、とりわけ①が重要である。MT とカドミウムとは配位結合をしており、MT が分解を受けると、遊離したカドミウムイオンによって腎障害が発生すると考えられている。~~

~~近年、MT 産生に関わる遺伝子多型が発見されているが、現時点ではカドミウムの毒性発現と関連する情報は無い。~~