

## 調査審議の進め方について（案）

### 1. 評価書の作成について

カドミウムについては、「汚染物質評価書 カドミウム（第2版）」が作成されている。また、第2版以降の新たな知見として資料3-3にある報告書及び文献を収集しているところ。今回の評価にあたっては、第2版以降の新たな知見について確認・整理を行い、第2版に追記し、第3版を作成することによいか。

第3版のイメージは別紙1「汚染物質評価書 カドミウム（第2版）への第3版追記概要（案）」のとおり。

### 2. 新たな知見の確認・整理について

#### (1) 国際機関について

第2版以降に公表された国際機関等の報告書は資料3-3のとおりである。これらについては原則として第3版に記載することによいか。

#### (2) 文献（レビュー文献を除く）について

食品安全確保総合調査事業及びその後の追加調査により収集した文献（レビュー文献を除く）から、専門委員及び専門参考人にリスク評価に利用可能な文献を選定し、第3版に追記することとしたい。また、文献の選定にあたり、別紙2「カドミウムのリスク評価に引用可能な文献選定の視点（案）」についてご議論頂きたい。

ご議論の上決定された視点を踏まえ、評価書に引用する文献をスクリーニングしていただきたい。

なお、エコチル調査の文献については我が国の貴重なデータであることから、原則として第3版に記載することによいか。

また、文献概要リストに未掲載の文献で評価書に引用すべきものがあればご教示いただきたい。

#### (3) レビュー文献について

食品安全確保総合調査事業及びその後の追加調査により収集した文献のうち、レビュー文献は、原則として第3版には記載せず、評価書作成時に適宜参照することによいか。

汚染物質評価書 カドミウム（第 2 版）への第 3 版追記概要（案）

＜これまでの経緯＞

我が国の米中のカドミウム濃度は、他国に比べて高い傾向にあり、米からのカドミウム摂取量は、食品全体の約半分を占めている。米中のカドミウム濃度は、1970 年の食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部改正により「米にカドミウム及びその化合物が Cd として 1.0 ppm 以上含有するものであってはならない」と定められている。また、0.4 ppm 以上 1.0 ppm 未満の米は、1970 年以降、農林水産省の指導により非食用に処理されてきた。一方、国際機関においては、FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議（JECFA）で暫定耐容週間摂取量が 7 µg/kg 体重/週と設定された。また、2006 年のコーデックス委員会総会では、精米の基準値として 0.4 mg/kg(ppm) とされた。

このような国際状況から、玄米を含めた食品における規格基準を国際基準に適合させることが求められ、2003 年 7 月に「食品からのカドミウム摂取の現状に係る安全性確保について」に係る食品健康影響評価が依頼され、2008 年 7 月に耐容週間摂取量（TWI）を 7 µg/kg 体重/週と設定した。

2009 年 2 月、この耐容週間摂取量に基づいて米（玄米及び精米）のカドミウムの成分規格を 1.0 ppm から 0.4 ppm に改正された。その後、2009 年 3 月に耐容週間摂取量を 2.5 µg/kg 体重/週とする EFSA の評価が公表された。そこで、第 2 版においては、EFSA の評価を中心に新たな知見の確認・整理を行った<sup>1</sup>。

【事務局より】

第 2 版以降の経緯を適宜追記いたします。

1. カドミウムの物性

銀白色の重金属で、土壌中、水中、大気中の自然界に広く分布し、ほとんどの食品中に環境由来のカドミウムが多少なりとも含まれる。

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、ニッケル・カドミウム蓄電池の電極材料、様々な合金の成分となっている。

カドミウムは、大部分が土壌粒子等に急速に吸着され、一部が水に溶解する。

<sup>1</sup> 2009 年 9 月、水道により供給される水の水質基準を改正するため、さらに、2010 年 4 月、農用地土壌汚染対策地域の指定要件を改正するため、食品健康影響評価が依頼され、いずれも TWI を変更せずに答申している。

また、土壌中のカドミウムは、植物に吸収される。

水中及び地上生物への移行として、カニやロブスターのような食用の甲殻類の肝臓<sup>2</sup>などにおいても、高濃度のカドミウムが蓄積されているものもある。また、海鳥や海棲ほ乳類の腎臓や肝臓におけるカドミウム濃度は、摂餌習性と寿命が長いことによりカドミウムを体中に蓄積するため著しく高い。

**【事務局より】**

第2版以降の知見を適宜追記いたします。

## 2. ヒトへのばく露量

日本人の食品からのカドミウム摂取量は2007年で21.1 µg/人/日（体重53.3 kgで2.8 µg/kg 体重/週）であり、割合は米類37.2%、野菜・海草類16.6%、魚介類16.1%、雑穀・芋類12.9%、その他17.2%であった。

1970年代後半では46 µg/人/日であったが米消費量減少に伴いカドミウム摂取量も減少した。

モンテカルロ・シミュレーションによるカドミウム摂取量分布を推計した結果、現状の0.4 ppm以上の米を流通させない場合、算術平均値3.44 µg/kg 体重/週、中央値2.92 µg/kg 体重/週、95パーセンタイルで7.18 µg/kg 体重/週であった。95パーセンタイルでTWIを超えているが、この摂取量分布は計算上のものであり、分布図の右側部分は統計学的に非常に誤差が大きく、確率が非常に低い場合も考慮されている領域であることから、実際にはTWIを超える人は、ほとんどいないと考えるのが妥当である。

**【事務局より】**

先生方に選定していただいた知見に加え、厚生労働省のトータルダイエツトスタディや農林水産省が推定している食事からのカドミウムの摂取量の情報を追記いたします。

その他、ばく露に関する情報が得られましたら適宜追記いたします。

## 3. ヒトにおける動態及び代謝

成人の腸管吸収率は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から2~8%と考えられた。小児の情報については不十分である。

腸管で吸収されたカドミウムは、タンパク質に結合して肝臓に輸送される。

<sup>2</sup> 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。

肝臓では十分量のメタロチオネイン (MT) が誘導合成され、カドミウムと MT が結合して Cd-MT となって血液中を移動する。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。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。

ヒトにおけるカドミウムの長期低濃度ばく露では、全負荷量の約 1/3 が腎皮質に蓄積し、肝臓や筋肉ではそれぞれ全負荷量の約 1/4 が蓄積される。脳、脂肪組織、骨への蓄積量は非常に少ない。日本人の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。肝臓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。

糸球体で濾過された Cd-MT は近位尿細管で再吸収される。近位尿細管障害がなく、カドミウムばく露量が高くない場合には、100%近く再吸収される。しかし、近位尿細管障害が生じると、再吸収障害および腎臓に蓄積しているカドミウムの排泄により尿中排泄量は増加する。汗、爪、毛髪等の排泄経路は無視できる。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 92～98%である。

カドミウムの生物学的半減期は研究者により数年から数十年と大きく異なるので、カドミウムの生体内動態モデルを構築することは困難である。

**【事務局より】**

先生方のご意見及び選定していただいた知見をもとに適宜追記いたします。

第 2 版では項目名が「ヒトにおける動態及び代謝」となっていましたが、動物を用いた知見もあることから、本項目名については「ヒトにおける」を削除し、「体内動態」とすることも検討したいと考えております。

#### 4. ヒトにおける有害性評価

##### (1) 腎機能への影響

職業ばく露あるいは一般環境でのカドミウムばく露を問わず、体内に取り込まれたカドミウムにより、慢性影響として腎機能障害が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による低分子量蛋白尿が主要所見である。

##### (2) 呼吸器への影響

呼吸器に対する影響が指摘されているのは、いずれも吸入ばく露による知見である。

(3) カルシウム代謝及び骨への影響

近位尿細管の再吸収機能障害によって尿中へのカルシウム及びリン喪失状態が慢性的に継続すると、カルシウム及び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。このことから、カドミウムによるカルシウム・リン代謝及び骨への影響は、腎機能障害によるものと考えることが妥当である。

(4) 発がん性

従来のカドミウム汚染地域住民の疫学調査結果では、ヒトの経口ばく露による発がん性の証拠は報告されていない。国際機関等の評価では関連がみられている報告もあることから、発がんに関する知見については引き続き注意を払っていく必要がある。

(5) 高血圧及び心血管系への影響

低用量のカドミウム長期ばく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。

(6) 内分泌及び生殖器への影響

実験動物を対象とした実験データでは、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、肯定的な報告はほとんどない。

(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、脳は影響発現の場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。

**【事務局より】**

先生方のご意見及び選定していただいた知見をもとに適宜追記いたします。

また、動物実験の知見の記載方法についてご検討いただくことを考えております。

## 5. 食品健康影響評価

カドミウムばく露による影響は、腎臓においてもっとも明白な所見を示しており、疫学調査結果から、近位尿細管がもっとも影響を受けやすいと認識されている。今回のリスク評価において、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た。国内外における多くの疫学調査や動物実験による知見のうち、特に一般環境における長期低濃度ばく露を重視し、国内のカドミウム汚染地域住民と非汚染地域住民を対象にカドミウム摂取量が近位尿細管機能に及ぼす影響を調べた2つの疫学調査を根拠とした。

### ○ Nogawa et al. 1989

米中カドミウム濃度が比較的高い地域と米中カドミウム濃度が低い地域において近位尿細管機能障害の発症頻度に差がなかったことから、総カドミウム摂取量  $14.4 \mu\text{g}/\text{kg}$  体重/週以下<sup>3</sup>であればヒトの健康に悪影響を及ぼさないとした。

### ○ Horiguchi et al. 2004

米中カドミウム濃度が低度から中程度の汚染地域 ( $7 \mu\text{g}/\text{kg}$  体重/週に近いカドミウムばく露を受けている) と米中カドミウム濃度が低い非汚染地域において近位尿細管機能障害の発症頻度に差がなかったことから、 $7 \mu\text{g}/\text{kg}$  体重/週程度のカドミウム摂取量はヒトの健康に悪影響を及ぼさないとした。

したがって、カドミウムの耐容週間摂取量は、総合的に判断して  $7 \mu\text{g}/\text{kg}$  体重/週に設定することが妥当である。

#### 【事務局より】

審議をふまえ適宜追記いたします。

## 6. まとめ及び今後の課題

2007年の日本人の食品からのカドミウム摂取量は  $21.1 \mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$  (体重  $53.3 \text{ kg}$  で  $2.8 \mu\text{g}/\text{kg}$  体重/週) であったことから、耐容週間摂取量の  $7 \mu\text{g}/\text{kg}$  体重/

<sup>3</sup> 尿中  $\beta$ -2-MG 排泄量  $1,000 \mu\text{g}/\text{g Cr}$  を  $\beta$ -2-MG 尿症のカットオフ値に設定すると、対照群と同程度の  $\beta$ -2-MG 尿症の有病率になる総カドミウム摂取量を男女ともに約  $2.0 \text{ g}$  と算定し、 $\beta$ -2-MG 尿症の増加を抑えるためには、カドミウムの累積摂取量がこの値を超えないようにすべきことが合理的であるとしている。さらに、総カドミウム摂取量  $2.0 \text{ g}$  から摂取期間を  $50$  年として一日あたり  $110 \mu\text{g}$  を算出し、この  $110 \mu\text{g}$  をもとに体重当たりの週間摂取量を計算すると、 $14.4 \mu\text{g}/\text{kg}$  体重/週 ( $110 \mu\text{g} \div 53.3 \text{ kg} \times 7 \text{ 日}$ ) となる。

週よりも低いレベルにある。したがって、一般的な日本人における食品からのカドミウム摂取が健康に悪影響を及ぼす可能性は低いと考えられた。今後、食品または環境由来のカドミウムばく露にともなう重要な科学的知見が新たに蓄積された場合には、耐容摂取量の見直しについて検討する。

**【事務局より】**

審議をふまえ適宜追記いたします。

**<参考>日本人の食品からのカドミウムばく露状況**

平成19年度の「食品中の有害物質等の摂取量の調査及び評価に関する研究」によると、2007年の日本人の食品からのカドミウム摂取量は、21.1 µg/人/日（体重53.3 kgで2.8 µg/kg 体重/週）であり、TWIの40%であった。また、14食品群からのカドミウム摂取量の割合は、米類由来の摂取が37.2%、野菜・海藻類16.6%、魚介類16.1%、雑穀・芋類12.9%、その他17.2%であった。

食品中のカドミウムは、1970年に食品衛生法の食品、添加物等の規格基準で「米にカドミウム及びその化合物がCdとして1.0 ppm以上含有するものであってはならない」と定められているが、0.4 ppm以上1.0 ppm未満の米は、1970年以降、農林水産省の指導により非食用に処理されていることから、実質的には0.4 ppm未満の米のみが市場に流通している状況、すなわち、0.4 ppm以上の米からのカドミウムばく露を受けない状況が維持されてきている。平成7年から平成12年までの6年間の国民栄養調査による摂取量データと農林水産省の実態調査による食品別カドミウム濃度データから確率論的曝露評価手法（モンテカルロ・シミュレーション）を適用し、カドミウム摂取量分布の推計を行った結果、現状の0.4 ppm以上の米を流通させない場合におけるカドミウム摂取量は、算術平均値3.44 µg/kg 体重/週、中央値2.92 µg/kg 体重/週、95パーセンタイルで7.18 µg/kg 体重/週であると報告されている。この推定結果では、95パーセンタイルでTWIを超えているとされているが、この摂取量分布は計算上のものであり、分布図の右側部分は統計学的に非常に誤差が大きく、確率が非常に低い場合も考慮されている領域であることから、実際にはTWIを超える人は、ほとんどいないと考えるのが妥当である。

**【事務局より】**

<参考>の記載の取り扱いについてご検討いただきたいと思います。

## カドミウムのリスク評価に引用可能な文献選定の視点 (案)

### 1. 第2版の評価状況を踏まえた評価の主なポイント

- 第2版の耐容摂取量より低濃度で影響が認められている文献
  - ① 第2版で根拠とした一般環境でのカドミウムばく露に関する疫学調査研究結果を重視するか。
  - ② 第2版では困難とされた、簡単な理論モデルを用いた尿中カドミウム排泄量からの推定によるカドミウム摂取量を重視するか。
- 第2版のエンドポイント(腎臓の近位尿細管機能障害)とは異なるエンドポイントを認める文献
  - ① 第2版以降に公表された国際評価機関のうち、ANSES でエンドポイントとしている骨への影響をどう考えるか。

### 2. リスク評価に使用可能な文献選定の視点

#### (共通)

- データの信頼性が確認できず、明確な判断ができない文献は原則除外する

#### (疫学)

- ばく露状況(用量)が明確である
- エンドポイントの観察がしっかりしている
- 一般環境における長期低濃度ばく露を観察している
- 統計手法が的確である

#### (動物実験・体内動態)

- 試験設計等が適切である
- ばく露量が明確である
- 疫学研究で得られている知見を補足する情報を含む
- 尿中カドミウム排泄量からカドミウム摂取量を換算する理論モデルに関する情報を含む

#### (ばく露)

- 日本におけるカドミウムのばく露状況の最新の知見を含む
- 器具・容器包装からのばく露の知見を含む

以上