

1 <第 1 版/2 版 別添>環境及び職業ばく露等に関する臨床及び疫学研究の知見

【事務局より】

第 1 版及び第 2 版に付属されていた別添については、評価書（第 3 版）の参考資料とし、別文書としてまとめることを考えております。

2 1. 環境ばく露による健康影響

3 1.1 富山県婦中町

4 イタイイタイ病に関する初めての組織的な疫学調査は富山県、厚生省、文部省
5 などによって昭和 37 年から昭和 41 年にかけて行われた（文献 1.1 - 1）。神通
6 川水系の 40 歳以上の女性住民 1,031 名を対象に自覚的疼痛、特有の歩行、骨の
7 X 線写真、尿検査（尿蛋白と尿糖）、血液検査等によるスクリーニングを行った
8 ところ、61 名のイタイイタイ病患者とその容疑者（原文のまま）が見つかった
9 （県内の対照地域住民 2,614 名からは 1 名も無し）。次いで、この調査結果に
10 基づき、昭和 42 年 7 月に日本公衆衛生協会・イタイイタイ病研究班による集団
11 検診が行われ、30 歳以上の男女の全地域住民を対象とする尿検査が実施された
12 （対象者数 6,711 名、受検者数 6,093 名）（文献 1.1 - 2）。その結果をイタイ
13 イタイ病患者発生地区、非発生地区、境界地区の 3 つに分けて比較したところ、
14 尿蛋白質陽性率は男女ともすべての年齢層で非発生地区、境界地区、発生地区の
15 順で高くなり、年齢とともにその差が大きくなる傾向が示された。尿糖陽性率
16 は、男女とも 60 歳以上の年齢層において、発生地区が非発生地区に比べて高く
17 なっていた。発生地区住民のうち尿蛋白が陽性の者は、尿糖も増加する傾向にあ
18 った。また、集落別の比較においても、神通川水系の集落では非神通川水系集落
19 より尿蛋白と尿糖の同時陽性率が高かった。しかし、同じ神通川水系集落でも患
20 者の多い集落で陽性率が高くなっていた。さらに、発生地区における居住歴別で
21 の比較においても、発生地区で生まれ、昭和 19 年以前から居住している者の陽
22 性率をもっとも高かった。
23

24 昭和 42 年 11 月には、上記の対象者のうち、自覚症状及び他覚所見のある者
25 を対象として精密検診が実施された（対象者数 454 名、受検者数 405 名）（文
26 献 1.1 - 3）。その結果を居住地別に患者発生地区、神通川水系非発生地区、非
27 神通川水系非発生地区の 3 つに分け、さらに診断基準別に患者群、容疑者群、要
28 観察者群、容疑なし群の 4 つに分けて比較した。発生地区では尿蛋白陽性率及び
29 尿糖陽性率をもっとも高く、尿中カルシウム(Ca) 排泄量、リン(P) 排泄量、
30 Ca/P 比がいずれも高かった。一方、尿量の増加傾向があり、尿比重、尿中クレ
31 アチニン濃度はともに発生地区で低かった（つまり尿量の増加傾向）。また、こ
32 れらの傾向は発生地区居住者のうち、患者群で強かった。尿中カドミウム排泄量
33 は発生地区で明らかに高く、男性で $19.8 \pm 1.1 \mu\text{g/g Cr}$ 、女性で $26.4 \pm 1.0 \mu\text{g/g}$

1 Crであった。さらに、発生地区でも患者群は 30.0 $\mu\text{g/g Cr}$ 以上の高値を示したが、神通川水系の非発生地区でも軽度に上昇していた。

3 また、同じデータを尿中カドミウム排泄量毎に 5 群に分けて解析したところ、
4 尿中カルシウム排泄量、リン排泄量、Ca/P 比、血清アルカリフォスファターゼ
5 活性の平均値はいずれも尿中カドミウム排泄量の低い群から高い群へかけて増
6 加傾向を示し、逆に血清無機リン濃度の平均値は減少傾向を示した。また、各群
7 の尿蛋白陽性者、尿蛋白尿糖同時陽性者、低リン血症者、血清アルカリフォスフ
8 アターゼ活性上昇者の発生頻度のプロビット値と尿中カドミウム排泄量の対数
9 値とは直線関係を示した（文献 1.1 - 4）。

10 昭和 42、43 年に行われた大規模調査の後、石崎、能川らを中心とした研究グ
11 ループは、1976 年に神通川流域のカドミウム汚染地の 9 集落における 10 歳未
12 満から 70 歳代までの全住民を対象とした疫学調査を行った（文献 1.1 - 5、文献
13 1.1 - 6）。この調査では、20 歳以上の受検率は、男性 98%、女性 90%であり、
14 合計 596 名（男 275 名、女 321 名）の尿が採取された（対照は金沢市及び周辺
15 地区住民の 419 名）。蛋白質、糖、アミノ酸、プロリンの尿中排泄量、及び蛋白
16 質、糖、アミノ酸、プロリン、RBP、 β 2-MG の尿所見陽性率並びに糖・蛋白質
17 同時陽性率は、汚染地の方が非汚染地よりも高年齢者で有意に高く、また濃度・
18 陽性率とも加齢にしたがって高くなる傾向を示した。これらの中において、 β 2-
19 MG が汚染地でもっとも高い陽性率を示し、次いで RBP であった。しかし、非
20 汚染地ではこれらの陽性率は 60 歳以上の数%でしかみられなかったことから、
21 カドミウムによる腎機能への影響を知るためには、 β 2-MG と RBP の尿中排泄
22 量をもっとも適切な指標になると考えられた。また、尿中カドミウム排泄量は全
23 年齢層にわたって汚染地で高く、それは S 字状曲線に適合するようであった。

24 さらに、居住歴の明らかなカドミウム汚染地の受検者において（男 246 名、
25 女 295 名、計 541 名）、その汚染地居住歴と尿所見との関係を検討した（文献
26 1.1 - 7）。蛋白質、糖、アミノ酸、プロリン、RBP、 β 2-MG、糖・蛋白質同時
27 陽性率は、汚染地居住期間が長くなるに従って高くなる傾向が認められた。その
28 中でも、やはり β 2-MG、RBP の尿中陽性率が他の尿所見陽性率よりも高く、カ
29 ドミウムの早期影響の指標として有用であると考えられた。また、現住地のみ
30 の居住年数と尿中 β 2-MG の陽性率との間には S 字状の用量-反応関係が存在し、
31 プロビット回帰直線も描くことができた。

32 金沢医科大学グループは、これに加えて小規模ながらも種々の腎近位尿細管
33 機能障害の指標を用いた調査を行い、それらとカドミウムばく露の程度との関
34 係を検討した。44 名のイタイイタイ病患者、66 名の要観察者、18 名の汚染地
35 住民に加え、兵庫県市川流域住民（64 名）、長崎県対馬巖原町佐須地域住民（9
36 名）、福井県武生地域住民（20 名）において、蛋白質、糖、RBP、アミノ酸、

1 等の尿中排泄量は対照地域と比較して有意に高く、また、これらの上昇者の発生
2 頻度のプロビット値と尿中カドミウム排泄量の対数値とは直線関係を示した
3 (文献 1.1 - 8)。96名の汚染地住民においてクレアチニンクリアランスと尿細
4 管リン再吸収率(%TRP)を測定したところ、両者とも対照群と比較して低下し
5 ていたが、カドミウムによる腎機能障害の指標としては、クレアチニンクリア
6 ランスの方が感度が高いと考えられた(文献 1.1 - 9、文献 1.1 - 10)。5名ずつの
7 イタイイタイ病患者と要観察者において尿中 β 2-MG排泄量と尿中NAG排泄量
8 を測定したところ、両者とも対照と比較して上昇していたが、尿中NAG排泄量
9 の上昇の程度は尿中 β 2-MG排泄量のそれよりも小さく、尿中 β 2-MG排泄量
10 の方がカドミウムによる腎機能障害の指標として有用であると考えられた(文
11 献 1.1 - 11)。さらに、イタイイタイ病患者(人数、年齢記載無し)と5名の要観
12 察者(年齢記載無し)に合わせて、50歳以上の191名の石川県梯川流域カドミ
13 ウム汚染地域住民(性別記載無し)並びに141名の非汚染地住民(性別記載無
14 し)において、尿中NAGと β 2-MGの関係を見たところ、両者は屈曲点(尿中
15 NAG排泄量:100 U/g Cr、尿中 β 2-MG排泄量:50,000 μ g/g Cr)までは直線
16 的に上昇するが、尿中NAG排泄量は先に屈曲点に達し、それ以降は尿中 β 2-
17 MG排泄量の上昇に伴わずに一定の値を示した。尿中NAG排泄量は軽度の尿細
18 管機能障害における指標として有用であると考えられた(文献 1.1 - 12)。

19 1983年1月と1984年6月の両年にわたり、全カドミウム汚染地域において
20 疫学調査が行われた(文献 1.1 - 13)。具体的な対象者は、神通川水系の24集
21 落を含むカドミウム汚染地域(11地区に分ける)と、対照として隣接する別の
22 水系(井田川、熊野川)の5集落(2地区に分ける)に居住する55歳から66歳
23 までの全女性である。結果的に、カドミウム汚染地では247名中187名(受診
24 率75.7%)、対照地域では46名中32名(受診率69.6%)の受診者が得られ、
25 その尿と米のサンプルが集められた。これに加え、12名のイタイイタイ病患者
26 (6名のイタイイタイ病認定患者及び6名のイタイイタイ病非認定患者(ただ
27 し、カドミウム汚染地域に居住している。))も同様に調べられた。神通川流域の
28 11地区の β 2-MG、 α 1-MG、アミノ態窒素、糖、カドミウム、カルシウムの尿中
29 排泄量及びpHのレベルは、対照の2地域と比較して高く、逆に比重、クレアチ
30 ニンは低い傾向にあった。また、尿中 β 2-MG排泄量が1,000 μ g/g Crを、尿糖
31 が100,000 μ g/g Crを越える者は、対照地区ではゼロであったのに対し、神通川
32 流域地区では全体で38.3%という高い割合で認められた。特に、11地区の中
33 でも神通川により近接している地域ではそれらの傾向が強かった。対照地区産の
34 米に含まれる平均カドミウム濃度は0.12-0.03 ppmであったのに対し、神通川
35 流域産の米に含まれる平均カドミウム濃度は0.32~0.57 ppmと有意に高かつ
36 た。さらに、因子分析の結果、第一因子が「腎機能障害」、第二因子が「尿中カ

ドミウム排泄量」となった。イタイイタイ病群並びにもっとも神通川に近くカドミウム汚染の強い地区では、「腎機能障害」が正、「尿中カドミウム排泄量」が負に、次いで神通川に近い地域では「腎機能障害」及び「尿中カドミウム排泄量」が両方とも正に、神通川から少し離れた地域では「腎機能障害」が負に、「尿中カドミウム排泄量」が正に、そして対照地域では「腎機能障害」及び「尿中カドミウム排泄量」が両方とも負になることが判明した。これは、カドミウムばく露と腎機能障害の重症度との関連を考える上で非常に有用な結果であった。

1.2 兵庫県生野

兵庫県衛生部は生野鉱山周辺地域において、昭和 45 年度産の米中カドミウム濃度が 0.4 ppm を超える地域あるいはそれに隣接する地域 9 町 54 地区の 30 歳以上の住民 13,052 名を対象に、10,279 名から採尿を行い、カドミウム汚染に係る健康影響調査を実施した。試験紙による尿中蛋白質・糖検査は保健所の検査技師により、カドミウム、無機リン及びカルシウムの尿中排泄量、尿蛋白ディスク電気泳動等の定量的測定は兵庫県衛生研究所にて行われた（文献 1.2 - 1）。

まず、検診地域選定の目的で、厚生省指針による要健康調査指定のための予備調査を行い、尿中カドミウム排泄量が平均 9 $\mu\text{g/L}$ 以上を示した 15 地区を要健康調査地域とした。予備調査の結果から、第一次検診対象者は 15 地区の 30 歳以上の住民 1,700 名となり、これらの対象者について、生活状態、健康状態、尿蛋白検査が行われた。予備検診及び第一次検診のいずれかにおいて尿蛋白陽性を示した者 367 名に対して、尿中カドミウム排泄量、尿中蛋白質量、尿糖検査、尿蛋白ディスク電気泳動が、第二次検診として実施された。第二次検診受診者 351 名中尿蛋白ディスク電気泳動像に異常のある者で、カドミウムの影響による尿細管機能障害の可能性があると考えられる者 13 名が選別された。第三次検診として、この 13 名に対して 24 時間尿のカドミウム測定、腎機能検査、血糖検査、骨レントゲン検査等が行われた。その結果、尿中カドミウム排泄量の平均値は 13.1 $\mu\text{g/L}$ 、尿糖陽性者 7 名、ディスク電気泳動像で尿細管機能障害が疑われる型の者 13 名であったが、骨レントゲン像で骨軟化症と考えられる者は存在しなかった。この結果は兵庫県の「健康調査特別診査委員会」及び国の「鑑別診断研究班」において、「イタイイタイ病にみられる骨軟化症を認めず」との見解が示された。

生野鉱山汚染地域における他の疫学調査は非常に少ないが、尿中 $\beta 2$ -MG 排泄量について、汚染地域の 50 歳以上の住民 510 名（男性 230 名、女性 280 名）と同地域で水系が異なり非汚染地域に居住する性、年齢、職業別構成の等しい住民 462 名（男性 211 名、女性 251 名）を対象に、早朝尿を分析した。その結果、汚染地域住民は対照地域住民よりも蛋白質、糖ともに約 2 倍の陽性率を示し、

1 β 2-MG 濃度が 10,000 $\mu\text{g/L}$ 以上の高濃度である者は、汚染地域で 7.1%、非汚
2 染地域で 0.65%であった。汚染地域住民の居住年数別、年齢別の尿中 β 2-MG 排
3 泄量の幾何平均値は、70 歳まで有意な増減はみられず、70 歳以上で急激な増加
4 がみられた。 β 2-MG 濃度が 1,000 $\mu\text{g/L}$ 以上を示す住民の割合は、町別の玄米
5 中の平均カドミウム濃度と相関しなかった。一方、過去にカドミウムの高濃度ば
6 く露をうけた作業者の調査と比較してみると、作業者の 1 日における尿中カド
7 ミウム排泄量の幾何平均値とその範囲は、11.2 $\mu\text{g/L}$ 、19.4~5.2 $\mu\text{g/L}$ であり、
8 β 2-MG 排泄量は同じく、320 $\mu\text{g/日}$ 、960~120 $\mu\text{g/日}$ であった。カドミウム作
9 業者では尿中 β 2-MG 排泄量が住民よりきわめて低いことから、汚染地域住民
10 の尿中 β 2-MG 排泄量の増加は、加齢の影響が大きいことがうかがえると報告さ
11 れた（文献 1.2 - 2）。

13 1.3 石川県梯川流域

14 1974 年、1975 年の健康調査結果を用いて、Nogawa ら（1978）は、50 歳
15 以上の住民 2,691 名のうち尿細管蛋白尿を示した 262 名を対象に、米中カドミ
16 ウム濃度及び尿中カドミウム排泄量をばく露指標とし、それらと腎機能指標と
17 の関連について検討した。その結果、米中及び尿中におけるカドミウムと
18 RBP、尿蛋白陽性率、尿糖陽性率、尿蛋白尿糖同時陽性率及びアミノ酸尿陽性
19 率との間に用量-反応関係が成立することを報告している（文献 1.3 - 1）。ま
20 た、1981 年と 1982 年の健康調査結果を用いた研究では、城戸ら（1987）が、
21 汚染地の 50 歳以上の住民 3,178 名（男 1,424 名、女 1,754 名）を対象として、そ
22 れぞれの群の尿有所見者率を性、年齢別にカドミウム汚染地と対照となる非汚
23 染地とで比較した。その結果、尿蛋白尿糖同時陽性者率、アミノ態窒素有所見
24 者率は汚染地住民で高い傾向を示し、80 歳以上の女性群と全年齢の群で有意で
25 あった。また、尿中 β 2-MG 排泄量では 1,000 $\mu\text{g/g Cr}$ をカットオフ値とした
26 時、カドミウム汚染地における有所見者は、50 歳以上の全男性及び女性でそれ
27 ぞれ 14.3%、18.7%と非汚染地に比べて有意に高かったことを報告している。
28 さらに、男性では 60 年、女性では 40 年以上の居住歴で β 2-MG 尿の有所見率
29 が有意に増加していたことを報告している（文献 1.3 - 2）。

30 この梯川住民を対象とした尿中カドミウム排泄量と尿中 β 2-MG 排泄量との
31 関連については、3,178 名（男性 1,424 名、女性 1,754 名）を対象として、プ
32 ロビット線形モデルを用いた研究(文献 1.3 - 3)とロジスティック線形モデルを
33 用いた研究(文献 1.3 - 4)があり、いずれも用量-反応関係を認めている。前者の
34 モデルにおいて、非汚染地住民における β 2-MG 尿の発生率（男性 5.3~
35 6.0%、女性 4.3-5.0%）に対応する尿中カドミウム排泄量は、それぞれ男性で
36 3.8~4.0 $\mu\text{g/g Cr}$ 、女性で 3.8~4.1 $\mu\text{g/g Cr}$ 、後者において、尿中 β 2-MG のカ

1 ットオフ値を 1,000 $\mu\text{g/g Cr}$ としたときは、それぞれ男性で 1.6~3.0 $\mu\text{g/g Cr}$ 、
2 女性で 2.3~4.6 $\mu\text{g/g Cr}$ と推定された。また、50 歳以上の 3,110 名の住民を対
3 象とした尿中メタロチオネイン (MT) 排泄量を影響指標とした研究において
4 も、同様に用量-反応関係が成立し、同じく尿中カドミウム排泄量は、男性、女
5 性それぞれ 4.2、4.8 $\mu\text{g/g Cr}$ と推定された(文献 1.3 - 5)。

6 また、梯川流域のカドミウム汚染地域 1,850 名、非汚染地域 294 名を対象
7 に、カドミウムの用量-反応関係に関する疫学調査が行われ、尿中 $\beta 2\text{-MG}$ 排泄
8 量が影響指標として、平均米中カドミウム濃度がばく露指標として採用され
9 た。汚染地域を 22 カ所の集落ごとにまとめ、それぞれの集落の複数の米袋か
10 ら米のサンプル 22 検体を採取し、カドミウム濃度を測定した。米中カドミウ
11 ム濃度と居住期間を掛けたものをカドミウムばく露量として 50 歳以上の調査
12 対象者に分類すると、カドミウムばく露量に伴って尿中 $\beta 2\text{-MG}$ 排泄量が増加
13 している者の割合が高かった。この結果から、総カドミウム摂取量約 2 g まで
14 は男女ともに健康への影響はないと見なされた (文献 1.3 - 6)。

15 50 歳以上で 30 年以上居住している梯川流域住民 1,703 名を対象とし、米中
16 カドミウム濃度と尿所見の関連を検討した研究では、米中カドミウム濃度と尿
17 中の $\beta 2\text{-MG}$ 、MT、尿糖、アミノ態窒素の排泄量との間に有意な相関が認めら
18 れ、また、米中カドミウム濃度と $\beta 2\text{-MG}$ 尿症の有病率、MT 尿症の有病率、
19 尿糖の有病率、尿糖を伴う蛋白尿の有病率、アミノ態窒素の有病率との間にも
20 有意な相関が認められた。この研究では、米中カドミウム濃度の最大許容濃度
21 を 0.34 ppm と計算であったと報告されている (文献 1.3 - 7)。

22 カドミウムによる健康影響の長期影響と可逆性を検討するために、梯川流域
23 の住民 74 名(男性 32 名、女性 42 名)を対象とした調査が行われた。土壌改善
24 事業によるカドミウムばく露低減措置後の 1981 年から 1986 年までの観察で
25 は、観察開始時点で尿中 $\beta 2\text{-MG}$ 排泄量が 1,000 $\mu\text{g/g Cr}$ 未満の群では、その
26 後の尿中 $\beta 2\text{-MG}$ 排泄量の推移は一定の傾向を示さなかったが、観察開始時点
27 における 1,000 $\mu\text{g/g Cr}$ 以上の群では、5 年後にはさらに上昇していることが示
28 された。また尿中カドミウム排泄量には変化は認められなかったが、尿糖、ア
29 ミノ態窒素は 5 年後、有意に上昇していた (文献 1.3 - 8)。

30 31 1.4 秋田県小坂町

32 秋田県小坂町細越地区は、明治初年以來操業してきた小坂銅山(同和鉱業小坂
33 鉱業所)からの排煙により環境カドミウム汚染を受けた所である。齋藤ら(文献
34 1.4 - 1、1.4 - 2)は、この地区の 35 歳以上の住民 137 名(男性 58 名、女性 79
35 名)を対象に数回の断面調査を行ったところ、尿蛋白・尿糖同時陽性者の割合が
36 13~22%であり、対照地区の 2.5%より有意に高いことを見出した。さらに、精

1 密な腎機能検査により、尿蛋白・尿糖同時陽性者 33 名中 10 名に腎性糖尿、ア
2 ミノ酸尿、%TRP の低下等（近位尿細管機能障害）を認めた。また、細越地区住
3 民の尿中 β 2-MG 排泄量が年齢 ($r=0.62$)、居住年数 ($r=0.57$)、及び自家産米
4 中カドミウム濃度と居住年数との積 ($r=0.50$) が有意に関連していることを報告
5 した（文献 1.4 - 3）。なお、細越地区の米中カドミウム濃度の平均値は $0.64 \pm$
6 0.72 ppm (N=85) と報告されている（文献 1.4 - 4）。Kojima ら（1977）は、
7 小坂町のカドミウム汚染 7 地区住民（50-69 歳、156 名）及び対照地区住民（50
8 ～69 歳、93 名）を対象に断面調査を行った。汚染地区の大便中カドミウム排泄
9 量の幾何平均値は $150 \mu\text{g/day}$ 、対照地区では $40 \mu\text{g/day}$ であり、尿中カドミウ
10 ム排泄量の幾何平均値はそれぞれ $7.5 \mu\text{g/L}$ 及び $2.0 \mu\text{g/L}$ であった。尿中 β 2-MG
11 排泄量高値者 ($>700 \mu\text{g/L}$) の割合は、汚染地区 14%、対照地区 3.2% で有意差
12 が認められた（文献 1.4 - 5）。

13 小野ら（1985）は、小坂町における 1932～1979 年の死亡原因に関する調査
14 を行った。小坂町では、秋田県全体に比較して結核、呼吸器疾患、老衰の死亡割
15 合が大きく、一方、悪性新生物、脳血管疾患の割合が小さかった。また、腎疾患
16 死亡は増加していなかった（文献 1.4 - 6）。Iwata ら（1992）は、齋藤らが 1975
17 ～1977 年に尿中 β 2-MG 排泄量を測定した 40 歳以上住民 230 名の生存・死亡
18 状況を 1990 年まで追跡した。女性では、Cox 回帰モデルを用いて年齢を調整し
19 た場合においても、尿中 β 2-MG 排泄量及び総アミノ態窒素濃度の高値が死亡率
20 の上昇と有意に関連していた。尿中 β 2-MG 排泄量が 10 倍になることにもな
21 うハザード比は 1.44 (95%CI : 1.02-1.44) と推定された（文献 1.4 - 7）。

22

23 1.5 長崎県対馬

24 長崎県対馬巖原町佐須（檜根、下原、小茂田、椎根の 4 地区）は、対州鉱山か
25 らの排水により環境カドミウム汚染を受けた地域であり、1979、1982 年に齋藤
26 らによって住民の 80%以上を対象として断面調査が行われている。1979 年の調
27 査（文献 1.5 - 1）では、檜根地区の 50-80 歳代の 99 名及び下原、小茂田、椎根
28 地区の 50～80 歳代の 196 名が対象であった。尿中カドミウム排泄量の幾何平
29 均値は、檜根地区の 60 歳以上の男性及び 50 歳以上の女性、下原、小茂田、椎
30 根地区の 60 歳以上の女性で $10 \mu\text{g/g Cr}$ を超えていた。尿中 β 2-MG 排泄量は年
31 齢とともに急激に上昇し、檜根地区の 70 歳以上の男性及び 50 歳以上の女性、
32 下原、小茂田、椎根地区の 70 歳以上の女性で幾何平均値が $1,000 \mu\text{g/g Cr}$ を超
33 えていた。尿中 β 2-MG 排泄量の年齢にともなう上昇傾向は、非汚染地域に比べ
34 て顕著であった。1982 年の調査（文献 1.5 - 2）では檜根、下原、小茂田、椎根
35 地区の 50 歳以上の 285 名が受診した。尿中 β 2-MG 排泄量が $1,000 \mu\text{g/g Cr}$ 以
36 上の女性では、血清尿酸値の低下、血清 β 2-MG クリアランス、血清尿酸クリア

1 ランスの上昇が認められた。また、 β 2-MG、 α 1-MG、クレアチニン及びアルカ
2 リフォスファターゼの血清中濃度の上昇がみられ、糸球体機能の低下と骨代謝
3 の亢進が示唆された。対象者全体の尿中カドミウム排泄量の幾何平均値は男性
4 6.6、女性 11.2 $\mu\text{g/g Cr}$ であった。また、尿中 α 1-MG 排泄量及び尿中 MT 排泄
5 量の増加が認められ、これらの値が上昇するにつれて尿中銅の排泄量が有意に
6 増加した（文献 1.5 - 3、1.5 - 4）。

7 Iwata ら（1993）は、上記の 1979 年の調査に参加した樫根地区住民を含む
8 102 名の尿中 β 2-MG 排泄量及び尿中カドミウム排泄量の推移を 1989 年まで
9 10 年間にわたり追跡した。なお、この地区では 1981 年に汚染土壤の改良工事
10 が終了し、住民のカドミウム摂取量は 1969 年の 213 $\mu\text{g/day}$ から 1983 年には
11 106 $\mu\text{g/day}$ に減少した。10 年間の追跡が可能であった 48 名において、尿中カ
12 ドミウム排泄量の幾何平均値は 8.5 $\mu\text{g/g Cr}$ から 6.0 $\mu\text{g/g Cr}$ に低下した。一方、
13 尿中 β 2-MG 排泄量の幾何平均値は追跡開始時に 40 歳以上であった群または尿
14 中 β 2-MG 排泄量が 1,000 $\mu\text{g/g Cr}$ 以上であった群で 1.8 倍に上昇し、カドミウ
15 ムによる低分子量蛋白尿が不可逆性かつ進行性であることが示唆された（文献
16 1.5 - 5）。同様の傾向は、劉らの 1996 年までの継続調査でも認められた（文献
17 1.5 - 6）。原田ら（1988）は、同カドミウム汚染地域において、重症のカドミウ
18 ム腎機能障害のため要経過観察と判定された 14 名の血清クレアチニン濃度、血
19 清クレアチニンクリアランス、血液中 HCO_3^- 、%TRP について 9 年間の経過観
20 察を行い、汚染改善後にもかかわらず、すべての項目が徐々に悪化する傾向を認
21 めた（文献 1.5 - 7）。

22 Iwata ら（1991a, 1991b）及び Arisawa ら（2001）は上記の 1979、1982 年
23 の調査対象者の生存・死亡状況の調査を行った。1982 年受診者の 1989 年まで
24 の追跡では、対馬全体を基準集団とした時の尿中 β 2-MG 排泄量 1,000 $\mu\text{g/g Cr}$
25 以上群の標準化死亡比（SMR）は男性で 223（95%CI：125-368）、女性で 131
26（95% CI：84~193）であった。また、Cox 回帰モデルを用いて年齢を補正した
27 場合においても、男女とも尿中 β 2-MG 排泄量、尿中蛋白質、血清 β 2-MG 排
28 泄量及び血清クレアチニン濃度の高値が死亡率の上昇と有意またはほぼ有意に
29 関連していた（文献 1.5 - 8）。一方、尿中 β 2-MG 排泄量 1,000 $\mu\text{g/g Cr}$ 未満群
30 の SMR は、男性で 76（95% CI：41~131）、女性で 35（95% CI：7~103）
31 と低い傾向にあり、地域全体の死亡率の上昇は認められなかった（男性で SMR
32 101, 95% CI：63~155、女性で SMR 126, 95% CI：81~186）（文献 1.5 - 9）。
33 同じ集団の 1997 年までの追跡では、尿中 β 2-MG 排泄量 1,000 $\mu\text{g/g Cr}$ 以上群、
34 1,000 $\mu\text{g/g Cr}$ 未満群及び地域全体の SMR はそれぞれ 138（95% CI：101~
35 183）、66（95% CI：49~87）、90（95% CI：73-109）であった。また、年齢、
36 BMI、血圧値、血清コレステロール値の影響を補正した場合においても、男性で

1 は血清 β 2-MG 濃度及び尿中 β 2-MG 排泄量の高値、女性では血清クレアチニン
2 濃度、血清 β 2-MG クリアランス及び尿中 β 2-MG 排泄量の高値が死亡率の上昇
3 と有意またはほぼ有意に関連しており、ハザード比は 2 を超えていた。Arisawa
4 ら (2001) は同カドミウム汚染地域のがん罹患率についても調査を行った。対
5 馬全体を基準とした時の地域全体、尿中 β 2-MG 排泄量 1,000 $\mu\text{g/g Cr}$ 以上群及
6 び 1,000 $\mu\text{g/g Cr}$ 未満群の全がんの標準化罹患比 (SIR) は、それぞれ 71 (95%
7 CI : 44~107) 、103 (95% CI : 41~212) 及び 58 (95% CI : 32~97) であり、
8 1,000 $\mu\text{g/g Cr}$ 未満群ではがんの罹患率が有意に低かった。肺がん及び前立腺が
9 んのリスクの上昇はみられなかった (文献 1.5 - 10) 。

10 以上、カドミウムによる尿細管機能障害は死亡率の上昇と密接に関連してい
11 ること、及びカドミウム汚染地域住民ではがん死亡率の上昇は認められないこ
12 とが示唆された。

13 14 1.6 全国規模の研究

15 一般住民を調査した結果が日本と米国から報告されている。日本では、いくつ
16 かの有用性の高い大規模な調査が行われている。最近の調査結果を紹介すると、
17 Suwazonoら (2000) は、国内2県のカドミウム非汚染4地域の男性1,105名、女
18 性1,648名から血液と尿を採取し、カドミウム摂取量と腎毒性の発現における相
19 関性について検討した。カドミウムばく露の指標として血液中及び尿中カドミ
20 ウム排泄量、腎機能障害の指標として尿中 β 2-MG排泄量及び尿中NAG排泄量
21 を用いた。その結果、血液中カドミウム濃度、尿中カドミウム排泄量と尿中 β 2-MG
22 排泄量、尿中NAG排泄量の間で有意な相関が認められた (文献1.6 - 1) 。

23 これに対しEzakiら (2003) 及び池田ら (2004) は、国内10府県のカドミウム
24 非汚染地域に住む10,753名 (1,000人/県) の成人女性 (主に35歳~60歳代) のみ
25 から尿を採取し、尿中カドミウム排泄量と尿中 α 1-MG排泄量、尿中 β 2-MG排
26 泄量との相関性について解析した。各地域の尿中カドミウム排泄量は、幾何平均
27 値で0.76~3.16 $\mu\text{g/g Cr}$ の範囲にあった。重回帰分析により、尿中 α 1-MG排泄
28 量、尿中 β 2-MG排泄量は被験者の年齢と大きな相関性があったため、年齢の影
29 響を除外して解析したところ、尿中カドミウム排泄量と尿中 α 1-MG排泄量、尿
30 中 β 2-MG排泄量との間に有意な相関性は無かったと結論付けている (文
31 献 1.6 - 2、1.6 - 3) 。上記、Suwazono (2000) の結果に反するが、年齢の影響を
32 考慮した点、被験者1万人以上という大規模な調査をしたという点などから、
33 Ezakiら (2003) の調査結果は信頼性が高いと考えられる。

34 また、いずれの報告でも尿中カドミウム排泄量はクレアチニン補正值を使用
35 しているが、尿中クレアチニン排泄量自体が年齢と共に低下するという報告が
36 あり、この点からも被験者の年齢を考慮した解析が重要と思われる。Horiguchi

1 ら (2004) 及び櫻井治彦ら (2004) は、国内5県の合計1,381名 (汚染地域: 4
2 地域 1,179名、非汚染地域: 1地域 202名) の女性農業従事者 (各地域202~569
3 名の主として30歳以上) から尿を採取し、尿中カドミウム排泄量と尿中 α 1-MG
4 排泄量、尿中 β 2-MG排泄量との相関性について解析した。この際、推定カドミ
5 ウム摂取量が極微量の被験者から、現行のカドミウム摂取の国際基準である
6 PTWIをやや超えるばく露を受けている被験者まで、様々なカドミウム摂取条件
7 の被験者を集め、さらに被験者の年齢の影響を除外して検討した。その結果、推
8 定カドミウム摂取量 (各地域における幾何平均値は0.86~6.72 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/週) と
9 尿中カドミウム排泄量 (各地域の幾何平均値は2.63~4.08 $\mu\text{g}/\text{g}$ Cr) との間には
10 相関が観察されたが、Ezakiら (2003) と同様、尿中カドミウム排泄量と尿中 α
11 1-MG排泄量、尿中 β 2-MG排泄量との間には有意な相関性は観察されなかった
12 (文献1.6 - 4、1.6 - 3)。この結果は、一般的な飲食物などから摂取するカドミ
13 ウム量がPTWIを超えていなければ、カドミウムによる腎機能障害は起こらない
14 こと、言い換えれば現行のPTWIは、カドミウムによる腎毒性の誘発を防ぐとい
15 う観点から妥当であるという事を示唆している。さらに、PTWIを越えるばく露
16 者が含まれており、これらの結果から、現行のカドミウム耐容摂取量はまだマー
17 ジンを有していると考えられた。

18 日本国内のカドミウム汚染地域及び非汚染地域の住民を対象に行われた研究
19 で、かつ地域住民の尿中カドミウム排泄量及び尿中 β 2-MG排泄量の幾何平均
20 値を記述している12論文を入手し、汚染地域住民 (女子29群、男子16群) 及
21 び非汚染地域 (女子30群、男子17群) の尿中カドミウム排泄量及び尿中 β 2-
22 MG排泄量 (いずれもクレアチニン補正、幾何平均値) について解析したとこ
23 ろ、男女いずれにおいても尿中カドミウム排泄量が10~12 $\mu\text{g}/\text{g}$ Cr以下の範囲
24 では尿中 β 2-MG排泄量は著しい変化を示さず、10~12 $\mu\text{g}/\text{g}$ Crを超えた場合
25 に著しく上昇することが確認された (文献1.6 - 5、1.6 - 3)。

26 1976~1978年にかけて全国7県のカドミウム汚染地域で行われた住民健康
27 調査では、ファンコニー症候群の有病割合は石川県4.4%、長崎県4.2%、兵庫県
28 2.9%、秋田県0.2%、群馬県0.2%、福島県0.1%、大分県0%であった。一方、
29 非汚染地域の有病割合は7県とも0%であった (イタイイタイ病及び慢性カドミ
30 ウム中毒に関する研究班1979)。

31

32 1.7 他の日本の研究

33 Kawadaら (1992) は、群馬県安中市の40歳以上住民400名について、尿
34 中カドミウム排泄量及びNAG濃度を測定した。全体の尿中カドミウム排泄量の
35 幾何平均値は男性1.59、女性1.48 $\mu\text{g}/\text{g}$ Crであった。尿中カドミウム排泄量は
36 居住地区により有意差があり、風の向き及び亜鉛精錬所からの距離で説明され

1 た。尿中カドミウム排泄量と尿中 NAG 排泄量との間には弱い正の相関が認めら
2 れた ($r=0.20$, $p<0.01$)。尿中 β 2-MG 排泄量は測定されなかった (文献 1.7 -
3 1)。

4 Nakadaira ら (2003) は、新潟県の低濃度カドミウム汚染地域住民 98 名 (24
5 -86 歳) 及び対照地域住民 50 名 (20~83 歳) を対象に断面調査を行った。尿
6 中カドミウム排泄量の幾何平均値は、汚染地域 (男性 2.69、女性 4.68 $\mu\text{g/g Cr}$)
7 の方が非汚染地域 (男性 1.08、女性 1.69 $\mu\text{g/g Cr}$) より有意に高かった。しか
8 し、尿中 β 2-MG 排泄量の幾何平均値及び 1,000 $\mu\text{g/g Cr}$ 以上の割合に有意差は
9 認められなかった (文献 1.7 - 2)。

10 11 1.8 ベルギー、Cadmibel 研究

12 ベルギーで1985年から1989年に実施されたカドミウム毒性評価の断面的疫
13 学調査(CadmiBel研究)は、都市部のLiegeとCharleroiの地域と、田園地帯の
14 Hechtel-EkselとNoorderkempenから無作為に抽出した性・年齢で階層化した
15 被験者2,327名で実施された。尿中カドミウム排泄量が2 $\mu\text{g/日}$ 以上になると、尿
16 中 β 2-MG排泄量、尿中RBP排泄量及び尿中NAG排泄量など鋭敏な指標の測定
17 では、10%の確率で悪化がみられた。この結果から、尿中カドミウム排泄量が2
18 $\mu\text{g/日}$ 以上になると潜在的な尿細管機能異常がおこり始めると結論している (文
19 献1.8 - 1、文献1.8 - 2、文献1.8 - 3)。

20 Cadmibel研究の被験者2,327名の中から10地域に住む1,107名を無作為に抽
21 出して、各地域が同数になるように調整し、8年以上その地域に居住している被
22 験者から24時間尿を採取した (1985年から1989年に実施)。最終的に、精錬所
23 に近くばく露の高い地域の住民331名と、距離が遠くばく露の低い地域の住民
24 372名を比較した。ばく露の低い地域から高い地域にかけての平均尿中カドミウ
25 ム排泄量は、7.9 nmol/24時間 (0.89 $\mu\text{g/24時間}$) と10.5 nmol/24時間 (1.18 $\mu\text{g/24}$
26 時間) と有意に上昇していた。自家菜園の土壌中カドミウム濃度と野菜中カドミ
27 ム濃度は、尿中カドミウム排泄量との間に正の相関関係がみられた。また、尿
28 中 β 2-MG排泄量、尿中RBP排泄量及び尿中NAG排泄量はばく露の低い地域か
29 ら高い地域にかけてわずかに上昇しており、統計学的に有意の差を示していた。
30 種々の交絡因子を調整した結果、居住地域からもっとも近い精錬所から自宅の
31 距離の中央値は8.1kmであり、その距離が1km増加するごとに尿中カドミウム排
32 泄量が2.7%上昇すると推計された (文献1.8 - 4)。

33 1985-1989年のCadmibel研究で被験者となった男性208名及び女性385名の5
34 年後の追跡研究をPheeCad研究 (Public health and environmental exposure to
35 cadmium study) として、カドミウムばく露量と腎機能への影響指標について、
36 多変量ロジステック回帰分析及び線形回帰分析を行った。男性では尿中カドミ

1 ウム排泄量及び血液中カドミウム濃度は、それぞれ 7.5 ± 1.9 nmol/24時間尿
2 (0.84 ± 0.21 $\mu\text{g}/24$ 時間尿)、 6.1 ± 2.2 nmol/L (0.69 ± 0.25 $\mu\text{g}/\text{L}$) であり、初回
3 調査からの減少率は16%と35%であった。女性では、尿中カドミウム排泄量及び
4 血液中カドミウム濃度は、それぞれ 7.6 ± 1.9 nmol/24時間尿 (0.85 ± 0.21 $\mu\text{g}/24$
5 時間尿)、 7.8 ± 2.1 nmol/L (0.88 ± 0.24 $\mu\text{g}/\text{L}$) であり、初回調査からの減少率
6 は14%と28%であった。低濃度のカドミウムばく露では、進行性の腎機能障害の
7 発生は考えられず、腎臓への影響は低く、その変化は乏しく、可逆性の変化であ
8 ると考えられる (文献1.7 - 5)。

9 Cadmibel研究で報告されたカドミウム生体負荷量が増加している被験者の潜
10 在的な腎臓への影響は、進行性の腎機能障害には進展せず、多くが健康への悪影
11 響にはならないと評価された。

13 1.9 スウェーデン、OSCAR 研究

14 スウェーデンで実施された環境及び職業性のカドミウムばく露の健康影響調
15 査は、主に骨からのカルシウム排泄量増加と骨密度に関する検討を行う目的か
16 ら、OSCAR (the osteoporosis, cadmium as a risk factor) studyと名付けられ
17 た。OSCAR studyでは、長年ニッケルカドミウム電池工場が操業していた南ス
18 ウェーデンのFliserydとOskarshamnの2つの地域に5年以上居住した16歳か
19 ら80歳の集団が対象である。最終的な解析対象者は1,021名であり、その中には
20 過去の就業も含めて電池工場従業員222名が含まれている。年齢を調整した場合
21 においても、尿中カドミウム排泄量と尿中 α 1-MG 排泄量との間に相関関係が
22 みられた。また、尿中 α 1-MG排泄量が 0.8 mg/mmol Cr ($\approx 7,080$ $\mu\text{g}/\text{g}$ Cr、男
23 性) 0.6 mg/mmol Cr ($\approx 5,310$ $\mu\text{g}/\text{g}$ Cr、女性) 以上をカットオフ値として正常
24 と異常を2分割して従属変数とし、年齢及び尿中カドミウム排泄量により階層化
25 して独立変数として、ロジスティック回帰分析を行ったところ、年齢を調整した
26 場合においても、尿中カドミウム排泄量の増加により尿中 α 1-MG排泄量が異常
27 になるOdds比が統計学的に有意に高くなった。この傾向は、環境ばく露のみに
28 おける集団でも同じであった。このロジスティック回帰分析式から、年齢調整
29 (平均年齢の53歳) 後、尿中カドミウム排泄量が 1.0 nmol/mmol Cr¹ (≈ 1.0 $\mu\text{g}/\text{g}$
30 Cr) 増加すると尿蛋白異常者が10%以上増えると推定した (文献1.9 - 1)。この
31 論理がJärupら (1998) の論文の論理的基盤になっている。

32 この調査の問題点は、まず、職業性カドミウムばく露の経験がある被験者が約
33 5分の1を占めており、この集団の大部分は、尿中カドミウム排泄量が高く、蛋白

¹ 尿中カドミウム濃度の 1.0 nmol/mmol Cr : カドミウム (112) 及びクレアチニン (113) の分子量がほぼ同じであることから、 1.0 $\mu\text{g}/\text{g}$ Cr とほぼ同じと見なしてよい。

1 尿に異常を認めた。環境のみからばく露した集団では、尿中カドミウム排泄量は
2 大部分の被験者が1 nmol/mmol Cr (\approx 1 μ g/g Cr) であり、もっとも高い人で2.5
3 μ g/g Crと非常に低い。すなわち、全体の解析では若年者から80歳までの高齢者
4 が含まれている。年齢階層が広いことにより、年齢とともに低下するクレアチニ
5 ン産生量は若年者の半分程度にまで低下する。その尿中クレアチニン排泄量を
6 尿の希釈度の補正のために人の一日のクレアチニン産生量は一定であるとする
7 仮定の下に割り算をしている。尿中カドミウム排泄量も尿中 α 1-MG排泄量もク
8 レアチニン補正してあるので、過剰に補正されていると考えられる。

9 Järupら (1998) の推計による腎機能異常の比率増加は、際だった用量-反応
10 関係が示される尿中カドミウム排泄量2.5 nmol/mmol Cr (\approx 2.5 μ g/g Cr) 以上
11 の職業ばく露の経歴がある20名の被験者を含んでおり、環境ばく露によるカド
12 ミウムの腎臓への影響を議論するには大きな問題を含んでいると考えられる。

14 1.10 英国 Shipham 地域

15 英国 Shipham 地域では、17 世紀から 19 世紀の期間、亜鉛製錬所があったこ
16 とから、その地域の重金属による環境汚染、食品を介してのばく露の状況及び住
17 民の健康影響について調べられている。

18 1982 年には、1,092 名の住民中 547 名が健康診断を受け、65 名が陰膳の調査
19 を行った。英国の他地域の土壌中のカドミウム、鉛、亜鉛、水銀濃度に比較する
20 と Shipham 地域は非常に高い。しかし、土壌 pH はアルカリ性で、土壌から水
21 へのカドミウムの移行は低い。土壌中カドミウム濃度がきわめて高いことが明
22 らかとなった Shipham 住民の尿中カドミウム排泄量と尿中 β 2-MG 排泄量は対
23 照群に比べ高かった。しかし、喫煙などの交絡因子を調整すると、居住期間と尿
24 中カドミウム排泄量とは相関関係はみられたが、尿中 β 2-MG 排泄量との相関は
25 みられなかった。また、住民の家庭から採取されたハウスダスト中カドミウム濃
26 度と尿中、血清中カドミウムとは相関がみられなかった (文献 1.10 - 1、1.10 -
27 2) 。

29 1.11 旧ソ連

30 近年の旧ソ連地域におけるカドミウムの環境ばく露による健康影響に関して
31 の疫学研究は多くない。しかし、ロシアにおけるカドミウムを原材料として用い
32 る工業地帯における労働者及び周辺住民、特に子供の重金属ばく露が危惧され
33 ており、尿及び毛髪を生体試料とした調査が行われている (文献 1.11 - 1、1.11 -
34 2) 。そのうち、引用可能な報告としては、ロシアにおける工業地帯 3 地区の労
35 働者を対象とした尿中及び毛髪中カドミウム濃度を調べた研究がある。この研
36 究においては、蓄電池工場労働者(n=27)の尿中カドミウム排泄量は平均で 53.8

1 $\mu\text{g/L}$ であり、毛髪中カドミウム濃度は $99.3 \mu\text{g/g}$ であった。同様にカドミウム精
2 錬工場労働者($n=16$)の尿中カドミウム排泄量は $40.9 \mu\text{g/L}$ であり、毛髪中カドミ
3 ウム濃度は $92.0 \mu\text{g/g}$ と高値を示していた。しかし、カドミウムを含有する染料
4 工場労働者では、それらよりも低い値を示し、それぞれ $9.04 \mu\text{g/L}$ と $25.1 \mu\text{g/g}$
5 であった。また、31 歳以上の群に尿中 β 2-MG 排泄量の増加が認められた。ま
6 た、周辺の住民を対象として、気中カドミウムと尿中 β 2-MG 排泄量の関連を検
7 討した結果、高い相関($r=0.96$)が認められ、工場労働者及び周辺住民のカドミウ
8 ムばく露の存在が報告されている (文献 1.11 - 1)。

9 その他の報告としては、カドミウム精錬工場付近における母乳中の重金属に
10 よる新生児の重金属ばく露の可能性も指摘されている (文献 1.11 - 3)。また、
11 ノルウェーとの共同研究で行われた北極圏の妊婦の血液中カドミウム濃度と新
12 生児体重の関連に関する研究がある。この研究ではロシア、ノルウェーのそれぞ
13 れ 3 施設が参加しており、それぞれ 148 及び 114 組の妊婦と新生児が対象であ
14 る。血液中カドミウム濃度はそれぞれ 2.2 、 1.8 nmol/L であり、新生児体重との
15 関連は認められておらず (文献 1.11 - 4)、カドミウム関連工場地帯以外でのカ
16 ドミウムによる環境汚染の報告は見当たらない。

17 その他、タシュケント地区などのカドミウムやその他重金属による環境汚染
18 が指摘されているが (文献 1.11 - 5)、詳細は不明であり、今後の調査と報告を
19 待たねばならない。

21 1.12 中国

22 中国の汚染地を対象とする研究のひとつとして、江西省大余地区のタングス
23 テン鉱石処理施設からの排水によって灌漑用水が汚染された事例における研究
24 がある。灌漑用水中に 0.05 mg/L のカドミウムが、土壌からは 1 mg/kg のカド
25 ミウムが検出されたが、汚染地域の居住者のカドミウム摂取は主に農産物の摂
26 取によるものであり、平均のカドミウム摂取量は $367\sim 382 \mu\text{g/日}$ である。その
27 うち食事由来のカドミウム摂取量は男性で $313 \mu\text{g/日}$ 、女性で $299 \mu\text{g/日}$ と対照
28 の非汚染地住民の $63.9 \mu\text{g/日}$ 、 $61.5 \mu\text{g/日}$ と比べて高いことが報告されている。
29 この地区の住民は 25 年以上汚染地区に居住していると推定され、その 433 名の
30 住民の 17%において、尿中カドミウム排泄量は $15 \mu\text{g/g Cr}$ を、尿中 β 2-MG 排
31 泄量は $500 \mu\text{g/g Cr}$ を超えていた。、血液中カドミウム濃度も高値を示してお
32 り、尿中カルシウム及び NAG 濃度も上昇しており、腎尿細管機能障害を示し
33 ていた (文献 1.12 - 1、文献 1.12 - 2)。

34 同様に、浙江省の汚染地は鉛・亜鉛精錬施設が汚染源と考えられており、この
35 地区を対象とする研究では、精錬施設付近の高濃度汚染地区、中程度汚染地区、
36 対照の非汚染地区に区分して検討を加えている。それぞれの地区における米中

1 カドミウム濃度は 3.70、0.51、0.072 mg/kg であり、住民の尿中カドミウム排泄
2 量はそれぞれ 10.7、1.62、0.40 µg/L と米中カドミウムと相関を示していた。ま
3 た尿中 β2-MG 排泄量、尿中アルブミン排泄量とともに、非汚染地区、中程度汚
4 染地区、高濃度汚染地区の順に上昇しており、尿中カドミウム排泄量と尿中 β2-
5 MG 排泄量の間にも用量-反応関係が認められている（文献 1.12 - 3）。また、尿
6 中カドミウム排泄量、カドミウム摂取量と尿中 NAG 排泄量との間にも用量-反
7 応関係が認められている（文献 1.12 - 4）。

8 この 2 地区以外では、これらの研究よりも以前に実施された、中国の 5 つの
9 行政区におけるカドミウム工業地帯付近の住民の尿中カドミウム排泄量と低分
10 子蛋白尿の関連に関する研究がある。この研究においては、汚染地域における対
11 象者の尿中カドミウム排泄量は非汚染地域と比較して有意に高く、尿中カドミ
12 ウム排泄量と低分子蛋白尿の間に相関が認められており、カドミウム摂取量 133
13 µg/日の群で低分子蛋白質の尿中排泄量が有意に増加していることが報告されて
14 いる。結論として一日許容摂取量 1.67 µg/kg 体重/日が提唱されている（文献
15 1.12 - 5）。

16 それ以外では、1991 年に実施された重金属への職業性ばく露のない 20~57
17 歳の 150 名の済南市民(医師、看護師等、男性 74 名、女性 76 名)を対象にした
18 血液中カドミウム濃度に関する研究では、非喫煙者で 0.94 µg/L、喫煙者で 2.61
19 µg/L であることが報告されている。非喫煙者においては男女間で有意差はなか
20 ったが、加齢による変化は認められており、20 代の 0.6 µg/L から 40 代の 1.24
21 µg/L までの増加が認められている。また、1983 年から 1985 年に実施された同
22 様の研究と比較して、血液中カドミウム濃度に変化はなかったことが確認され
23 ている（文献 1.12 - 6）。

25 1.13 米国

26 米国からの報告では、Diamondら（2003）が、米国を含む諸外国の疫学研究
27 15件から、一般的な飲食行動から摂取されるカドミウム量で腎毒性が誘発され
28 るか否かについて検討している。この研究では腎毒性の指標として尿中低分子
29 蛋白質総量を用いており、薬物動態モデルを使ったシミュレーションで腎皮質
30 カドミウム量に換算したところ、尿中低分子蛋白の増加を確率10%で惹起する
31 値は153 µg/g (中央値、95% CI 84~263)となった。一方、米国人のカドミウム
32 摂取量から推定される腎皮質カドミウム量は女性 33 µg/g、男性17 µg/g (95パ
33 ーセンタイル：女性53 µg/g、男性27 µg/g) であった。以上のことから、米国に
34 おける一般的な飲食行動で恒常的に摂取されるカドミウム量では、腎毒性は誘
35 発されないと結論付けている。さらに、喫煙（20本/日）によるカドミウムの過
36 剰摂取（95パーセンタイル：女性66 µg/g、男性38 µg/g）を加味しても、それに

1 よって腎毒性が発現する腎皮質カドミウム量（信頼下限値：84 $\mu\text{g/g}$ ）に達しないこと
2 から、米国では一般的な生活をしていればカドミウムによる腎機能障害
3 は起こらないだろうと推定している（文献1.13 - 1）。この研究は、米国内の一
4 般住民を用いた数少ない調査報告として評価できる。

7 2. 職業ばく露による健康影響

8 職業性カドミウムばく露は主にカドミウム粉じん及びフェームの吸入による
9 ものとして報告されており、その健康影響は、腎機能、肺機能、骨代謝、発癌及
10 びその他と広い範囲に亘るが、ここでは腎機能及び骨代謝について述べる。

11 職業性カドミウムばく露による腎機能への影響に関しての報告は多い。特に、
12 **Friberg** ら（1950）の報告（文献 2 - 1）以降、カドミウムばく露労働者におけ
13 る尿蛋白陽性率の上昇は多くの研究で報告されている（文献 2 - 2～2 - 9）。55
14 名のカドミウムばく露労働者の尿蛋白濃度について検討した **Hansen**（1977）の
15 研究では、25年以上のばく露歴のある労働者の尿中アルブミン及び尿中 β 2-MG
16 排泄量は、ばく露歴が 2 年未満の労働者と比較して有意に増加することを報告
17 している（文献 2 - 10）。

18 ベルギーのカドミウムばく露労働者を対象とする **Bernard**（1979）の一連の
19 研究においては、42 名のばく露労働者群の尿蛋白濃度を 77 名の対照群と比較
20 した結果、ばく露群の尿蛋白濃度は増加していた。また、尿中カドミウム排泄量
21 と尿蛋白有所見率、尿中 β 2-MG 排泄量及び尿中アルブミン排泄量は強い相関が
22 あったと報告している（文献 2 - 11）。この所見は、尿細管再吸収障害で説明す
23 ることが可能であり、カドミウムばく露による腎機能障害は糸球体障害よりも
24 尿細管機能障害が主たるものであることを示唆している。同様に、尿糖有所見率
25 上昇がカドミウムばく露労働者で確認されている（文献 2 - 12、2 - 4、2 - 13、
26 2 - 8）。

27 近年では、カドミウムばく露低減後もしくはばく露終了後の健康影響の可逆
28 性に関する研究が報告されている。60 名（男性 58 名、女性 2 名）の 4～24 年の
29 カドミウムばく露既往のある労働者の調査を行った **Elinder** ら（1985）の研究
30 では、尿中 β 2-MG 陽性率（0.034 mg/mmol Cr (300 $\mu\text{g/g Cr}$) 以上）は 40% であ
31 り、推定ばく露量及び尿中カドミウム排泄量と尿中 β 2-MG 排泄量との間に
32 関連が認められた。さらに 1976～1983 年の期間、繰り返し測定をした結果より β
33 2-MG 尿は不可逆であったと報告している（文献 2 - 14）。

34 **Kawada** ら（1993）はカドミウム含有染料にばく露される労働者を 1986～
35 1992 年の間追跡し、作業環境改善により気中カドミウム濃度が 0.857 mg/m^3 か
36 ら 0.045 mg/m^3 に低下したことによる尿中カドミウム排泄量の変化を検討した。

1 尿中カドミウム排泄量は改善前の 41.7-94.6%に減少していたが、有意ではなかつた（文献 2 - 15）。同様に、尿中 62-M 排泄量、尿中カドミウム排泄量又は血液中カドミウム濃度がそれぞれ 1,500 $\mu\text{g/g Cr}$ 、3 $\mu\text{g/g Cr}$ 、5 $\mu\text{g/L}$ である労働者（16 名）を作業現場から離す措置をとった後に追跡した McDiarmid ら（1997）の研究では、カドミウムばく露が低減した後も尿細管機能障害は進行したことを報告している（文献 2 - 16）。

7 骨代謝、カルシウム代謝への影響に関する報告としては、Scottet ら（1976）が、カドミウムにばく露される銅細工職人 27 名のうち 22 名の尿中カルシウム排泄量増加を報告しており、さらに、銅細工職人及びその他のカドミウムばく露労働者を対象とした研究では、尿中カルシウム排泄量は正常上限の 3 倍に達しており、血液中カドミウム濃度は 20-30 $\mu\text{g/L}$ と上昇していたことを報告している（文献 2 - 17）。

13 カドミウム汚染条件下での呼吸器（肺）機能に関する疫学的研究は、ニッケル-カドミウム(Ni-Cd)電池製造工場で働く労働者を対象にしたものが多く報告されている。従来、これらの労働者はカドミウムを含む粉塵の吸入によって、肺気腫などの慢性閉塞性肺疾患の罹患率が有意に高いと考えられている。実際に 1980年代に報告された調査結果は、いずれもこの仮説を支持するものであった。Sorahan and Esmen（2004）は、英国West MidlandsのNi-Cd電池製造工場に働いていた合計926名の男性労働者について、呼吸器疾患による死亡率を、実に 1947年から2000年に渡り追跡調査した。陰性対象として英国のEngland及び Walesのカドミウム非汚染地域に住む一般住民を選び、統計分析を行った。その結果、Ni-Cd電池製造工場労働者において、一般住民に比べ肺がん以外の呼吸器疾患による死亡率に有意な増加が観察された。しかし、肺がんによる死亡率に変化は無かった（文献2 - 18）。以上より、カドミウムの慢性的経気道摂取によるがん以外の呼吸器疾患が誘発されることはほぼ確実であると考えられるが、肺がんの誘発は統計的に否定された。いずれにせよ、カドミウムの呼吸器に及ぼす影響については、報告件数が多くないため、今後の更なる検討が望まれる。

29 3. その他のばく露による健康影響

30 カドミウムの吸入源として主にたばこを想定した呼吸器系に及ぼす影響について、最近、米国から大規模な調査結果が報告された。Manninoら（2004）は、米国内のカドミウム非汚染地域に住む16,024名の成人を対象に、尿中カドミウム排泄量（クレアチニン補正值）と肺機能との間の相関性について検討した。肺機能として予備呼気量と肺活量を指標としている。肺疾患の有無、性別、人種、年齢、教育レベル、職業、体格、一般血液検査データ、そして喫煙歴などあらゆる条件を踏まえて解析を行った結果、尿中カドミウム量と喫煙歴の間に有意な

1 正の相関性が観られ、さらに尿中カドミウム排泄量と予備呼気量、肺活量
2 (%FEV₁) に有意な負の相関が観察された (文献3 - 1) 。カドミウムの吸入は
3 肺気腫などを誘発することが実験的に確認されていることから、間接的ではあ
4 るが、この研究はカドミウム非汚染地域でも喫煙によって摂取されたカドミウ
5 ムが肺機能の低下を誘発することを示唆したものである。
6

1 <別添引用文献>

2 1. 環境ばく露による健康影響

3 1.1 富山県婦中町

- 4 1.1 - 1 石崎有信, 福島匡昭, イタイイタイ病. 日衛誌 23, 271-285, 1968.
- 5 1.1 - 2 福島匡昭, 石崎有信, 坂元倫子, 能川浩二, 小林悦子, イタイイタイ病発
6 生住民の腎障害に関する疫学的研究 (第1報), 神通川流域住民の尿検査
7 成績. 日本公衛誌 21, 65-73, 1974.
- 8 1.1 - 3 福島匡昭, 石崎有信, 坂元倫子, 能川浩二, 小林悦子, イタイイタイ病発
9 生住民の腎障害に関する疫学的研究 (第2報), 精検者の尿異常所見と Cd
10 排泄の居住地および診断との関係に関する観察. 日本公衛誌 22, 217-
11 224, 1975.
- 12 1.1 - 4 Nogawa K., Ishizaki A., Kobayashi E., A comparison between health
13 effects of cadmium and cadmium concentration in urine among
14 inhabitants of the Itai-iai disease endemic district. Environ Res 18, 397-
15 409, 1979a.
- 16 1.1 - 5 Nogawa K., Kobayashi E., Honda R., A study of the relation ship
17 between cadmium concentrations in urine and renal effects of
18 cadmium. Environ Health Perspect 28, 161-168, 1979b.
- 19 1.1 - 6 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1報),
20 性、年齢別尿検査成績. 日本公衛誌 29, 123-133, 1982a.
- 21 1.1 - 7 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), Cd
22 汚染地居住期間別尿所見. 日本公衛誌 29, 201-207, 1982b.
- 23 1.1 - 8 Nogawa K., Kobayashi E., Inaoka H., Ishizaki A., The relationship
24 between the renal effects of cadmium and cadmium cocentration in
25 urine among the inhabitants of cadmium-polluted areas. Environ Res
26 14, 391-400, 1977.
- 27 1.1 - 9 Nogawa K., Kobayashi E., Honda R., Ishizaki A., Kawano S., Matsuda
28 H., Renal dysfunction of inhabitants in a cadmium-polluted area.
29 Environ Res 23, 13-23, 1980.
- 30 1.1 - 10 能川浩二, 小林悦子, 本多隆文, 石崎有信, 河野俊一, 大村利志隆, 中川秀
31 昭, 梅博久, 松田晴夫, 慢性カドミウム中毒の臨床生化学的研究 (第5報)
32 腎機能. 日衛誌 36, 512-517, 1981.
- 33 1.1 - 11 Nogawa K., Yamada Y., Honda R., Tsuritani I., Ishizaki M., Sakamoto
34 M., Urinary *N*-acetyl- β -D-glucosaminidase and β_2 -microglobulin in
35 'Itai-itai' disease. Toxicol Lett 16, 317-322, 1983.
- 36 1.1 - 12 Nogawa K., Yamada Y., Kido T., Honda R., Ishizaki M., Tsuritani I.,

- 1 Kobayashi E., Significance of elevated urinary *N*-acetyl- β -D-
2 glucosaminidase activity in chronic cadmium poisoning. *Sci Total*
3 *Environ* 53, 173-178, 1986.
- 4 1.1 - 13 Aoshima K., Epidemiology of renal tubular dysfunction in the
5 inhabitants of a cadmium-polluted area in the Jinzu River basin in
6 Toyama prefecture. *Tohoku J Exp Med.* 152, 151-172, 1987.
- 7
- 8 1.2 兵庫県生野
- 9 1.2 - 1 生野鉦山周辺地域カドミウム汚染総合調査班報告書；昭和 47 年 4 月,
10 1972.
- 11 1.2 - 2 喜田村正次, 小泉直子, 幡山文一, 地域住民の尿中 β 2 -microglobulin 濃度
12 に関する疫学的研究, 食品に含まれるカドミウムの安全性に関する研究,
13 昭和 52 年度食品衛生調査研究報告書, 1977.
- 14
- 15 1.3 石川県梯川流域
- 16 1.3 - 1 Nogawa K., Ishizaki A., Kawano S., Statistical observation of the dose-
17 response relationships of cadmium based on epidemiological studies in
18 the Kakehashi river basin. *Environ Res.* 1978; 15: 185-198.
- 19 1.3 - 2 Kido T., Honda R., Tsuritani I., Yamaya H., Ishizaki M., Yamada Y.,
20 Nogawa K., An epidemiological study on renal dysfunction of
21 inhabitants in Cd-exposed areas in the Kakehashi River basin in
22 Ishikawa Prefecture. *Nippon Eiseigaku Zasshi.* 1987; 42: 964-972.
- 23 1.3 - 3 Ishizaki M., Kido T., Honda R., Tsuritani I., Yamada Y., Nakagawa H.,
24 Nogawa K., Dose-response relationship between urinary cadmium and
25 β 2-microglobulin in a Japanese environmentally cadmium exposed
26 population. *Toxicology.* 1989; 58: 121-131.
- 27 1.3 - 4 Hayano M., Nogawa K., Kido T., Kobayashi E., Honda R., Turitani I.,
28 Dose -response relationships between urinary cadmium concentration
29 and β 2-microglobulinuria using logistic regression analysis. *Arch*
30 *Environ Health.* 1996; 51: 162-7.
- 31 1.3 - 5 Kido T., Shaikh Z.A., Kito H., Honda R., Nogawa K., Dose-response
32 relationship between urinary cadmium and metallothionein in a
33 Japanese population environmentally exposed to cadmium. *Toxicology.*
34 1991; 65: 325-332.
- 35 1.3 - 6 Nogawa K., Honda R., Kido T., Tsuritani I., Yamada Y., Ishizaki M.,
36 Yamaya H., A dose-response analysis of cadmium in the general

- 1 environment with special reference to total cadmium intake limit.
2 Environ Res. 1989; 48, 7-16.
- 3 1.3 - 7 Nakashima K., Kobayashi E., Nogawa K., Kido T., Honda R.,
4 Concentration of cadmium in rice and urinary indicators of renal
5 dysfunction. Occup Environ Med. 1997; 54: 750-755.
- 6 1.3 - 8 Kido T., Honda R., Tsuritani I., Ishizaki M., Yamada Y., Nogawa K.,
7 Progress of renal dysfunction in inhabitants environmentally exposed
8 to cadmium. Arch Environ Health. 1988; 43: 213-217.
- 9
- 10 1.4 秋田県小坂町
- 11 1.4 - 1 斎藤 寛, 塩路隆治, 古川洋太郎, 有川 卓, 斎藤喬雄, 永井謙一, 道又勇
12 一, 佐々木康彦, 古山 隆, 吉永 馨, カドミウム環境汚染にもとづく慢
13 性カドミウム中毒の研究 秋田県小坂町細越地域住民に多発したカドミ
14 ウムによる腎機能障害 (多発性近位尿細管機能異常症) について. 日内
15 会誌 64, 37-49, 1975.
- 16 1.4 - 2 Saito H., Shioji R., Hurukawa Y., Nagai K., Arikawa T., Saito T.,
17 Sasaki Y., Furuyama T., Yoshinaga K., Cadmium-induced proximal
18 tubular dysfunction in a cadmium-polluted area. Contr Nephrol 6, 1-
19 12, 1977a.
- 20 1.4 - 3 斎藤 寛, 永井謙一, 有川 卓, 斎藤喬雄, 塩路隆治, 古川洋太郎, 古山
21 隆, 吉永 馨, カドミウム環境汚染地域住民の尿 β 2-microglobulin 濃度
22 -カドミウム負荷量との Dose-Effect Relationship について. 医学のあ
23 ゆみ, 100, 350-352, 1977b.
- 24 1.4 - 4 薮 幸三, 斎藤 寛, 中野篤浩, 海上 寛, 高田健右, 佐藤徳太郎, 古山
25 隆, 吉永 馨, 有川 卓, 永井謙一, カドミウム環境汚染地域住民の尿中
26 β 2-microglobulin, 一世代別, 性別の検討, ならびに近位尿細管検査成績
27 との比較. 日腎誌 23, 45-62, 1981.
- 28 1.4 - 5 Kojima S., Haga Y., Kurihara T., Yamawaki T., Kjellstrom T., A
29 comparison between fecal cadmium and urinary β 2-Microglobulin, total
30 protein, and cadmium among Japanese farmers. Environ Res 14, 436-
31 451, 1977.
- 32 1.4 - 6 小野雅司, 斎藤 寛, 秋田県小坂町住民の死亡原因に関する疫学的研究.
33 日衛誌 40, 799-811, 1985.
- 34 1.4 - 7 Iwata K., Saito H., Moriyama M., Nakano A., Follow-up study of renal
35 tubular dysfunction and mortality in residents of an area polluted with
36 cadmium. Br J Ind Med 49, 736-737, 1992.

1
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
31
32
33
34
35
36

1.5 長崎県対馬

- 1.5 - 1 中野篤浩, 斎藤 寛, 脇阪一郎, カドミウム土壤汚染地域住民におけるカドミウムと β 2-マイクログロブリンの尿中排せつに関する研究. 国立公害研究所研究報告, 84, 13-30, 1985.
- 1.5 - 2 小林悦子, 杉平直子, 中野篤浩, 遠山千春, 三種裕子, 斎藤 寛, 脇阪一郎, 長崎県対馬カドミウム汚染地住民における血液検査成績. 国立公害研究所研究報告, 84, 37-45, 1985.
- 1.5 - 3 Tohyama C., Kobayashi E., Saito H., Sugihara N., Nakano A., Mitane Y., Urinary α 1-microglobulin as an indicator protein of renal tubular dysfunction caused by environmental cadmium exposure. *J Appl Toxicol* 6, 171-178, 1986.
- 1.5 - 4 Tohyama C., Mitane Y., Kobayashi E., Sugihira N., Nakano A., Saito H., The relationships of urinary metallothionein with other indicators of renal dysfunction in people living in a cadmium-polluted area in Japan. *J Appl Toxicol* 8, 15-21, 1988.
- 1.5 - 5 Iwata K., Saito H., Moriyama M., Nakano A., Renal tubular function after reduction of environmental cadmium exposure: A ten-year follow-up. *Arch Environ Health* 48, 157-163, 1993.
- 1.5 - 6 劉曉潔, 長崎県対馬カドミウム土壤汚染地域住民の頭髮、尿および血液カドミウム濃度—土壤復元前後 18 年での比較—. *日衛誌*, 54, 544-551, 1999.
- 1.5 - 7 原田孝司, 平井義修, 原耕平, 嘉村末男, カドミウム環境汚染地域における経過観察者の近位尿細管障害の推移. *環境保健レポート* 1988; 54, 127-133.
- 1.5 - 8 Iwata K., Saito H., Moriyama M., Nakano A., Association between renal tubular dysfunction and mortality among residents in a cadmium-polluted area, Nagasaki, Japan. *Tohoku J Exp Med* 164, 93-102, 1991a.
- 1.5 - 9 Iwata K., Saito H., Nakano A., Association between cadmium-induced renal dysfunction and mortality: Further evidence. *Tohoku J Exp Med* 164, 319-330, 1991b.
- 1.5 - 10 Arisawa K., Nakano A., Saito H., Liu X-J., Yokoo M., Soda M., Koba T., Takahashi T., Kinoshita K., Mortality and cancer incidence among a population previously exposed to environmental cadmium. *Int Arch Occup Environ Health* 74, 255-262, 2001.

1
2 1.6 全国規模の研究

3 1.6 - 1 Suwazono Y., Kobayashi E., Okubo Y., Nogawa K., Kido T., Nakagawa
4 H., Renal effects of cadmium exposure in cadmium nonpolluted areas
5 in Japan Environ Res. 2000; 84: 44-55.

6 1.6 - 2 Ezaki T., Tsukahara T., Moriguchi J., Furuki K., Fukui Y., Ukai H.,
7 Okamoto S., Sakurai H., Honda S., Ikeda M., No clear-cut evidence for
8 cadmium-induced renal tubular dysfunction among over 10,000 women
9 in the Japanese general population: a nationwide large-scale survey.
10 M.Int. Arch. Occup. Environ. Health. 2003; 76: 186-196.

11 1.6 - 3 櫻井治彦, 池田正之, 香山不二雄, 江寄高史, 塚原輝臣, 森口次郎, 大前和
12 幸, 守山知章, 田口陽嗣, 渡邊久芳, 條照男, 遠藤久美子, 安井明美, 食品
13 中に残留するカドミウムの健康影響評価について (平成 13~15 年度総合
14 研究報告書), 平成 16 年.

15 1.6 - 4 Horiguchi H., Oguma E., Sasaki S., Miyamoto K., Ikeda Y., Machida M.,
16 Kayama F., Dietary exposure to cadmium at close to the current
17 provisional tolerable weekly intake dose not affect renal function
18 among female Japanese farmers. Environ Res. 2004; 95: 20-31.

19 1.6 - 5 Ikeda M., Ezaki T., Tsukahara T., Moriguchi J., Furuki K., Fukui Y.,
20 Ukai H., Okamoto S., Sakurai H., Threshold levels of urinary cadmium
21 in relation to increases in urinary β 2-microglobulin among general
22 Japanese populations. Toxicol. Lett. 2003;137:135-141.

23
24 1.7 他の日本の研究

25 1.7 - 1 Kawada T., Shinmyo R.R., Suzuki S., Urinary cadmium and N-acetyl-
26 β -D-glucosaminidase excretion of inhabitants living in a cadmium-
27 polluted area. Int Arch Occup Environ Health 63, 541-546, 1992.

28 1.7 - 2 Nakadaira H., Nishi S., Effects of low-dose cadmium exposure on
29 biological examinations. Sci Total Environ 308, 49-62, 2003.

30
31 1.8 ベルギー、Cadmibel 研究

32 1.8 - 1 Bernard A., Roels H., Buchet J.P., Cardenas A., Lauwerys R., Cadmium
33 and health: the Belgian experience. IARC Sci Publ. 1992; 15-33.

34 1.8 - 2 Lauwerys R., Amery A., Bernard A., Bruaux P., Buchet J.P., Claeys F.,
35 De Plaen P., Ducoffre G., Fagard R., Lijnen P., Nick L., Roels H., Rondia
36 D., Saint-Remy A., Sartor F., Staessen J., Health effects of

- 1 environmental exposure to cadmium: objectives, design and
2 organization of the Cadmibel Study: a cross-sectional morbidity study
3 carried out in Belgium from 1985 to 1989. Environ Health Perspect.
4 1990; 87: 283-289.
- 5 1.8 - 3 Lauwerys R., Bernard A., Buchet J.P., Roels H., Bruaux P., Claeys F.,
6 Ducoffre G., De Plaen P., Staessen J., Amery A., Fagard R., Lijnen P.,
7 Thijs L., Rondia D., Sartor F., Saint-Remy A., Nick L., Does
8 environmental exposure to cadmium represent a health risk?
9 Conclusion from the Cadmibel study. Acta Clin Belg. 1991; 46: 219-
10 225.
- 11 1.8 - 4 Staessen J.A., Lauwerys R., Ide G., Roles H.A, Vyncek G., Amery A.,
12 Renal function and historical environmental cadmium pollution from
13 zinc smelters. The Lancet 1994: 343, 1523-1527.
- 14 1.8 - 5 Hotz P., Buchet J.P, Bernard A., Lison D., Lauwerys R., Renal effects of
15 low-level environmental cadmium exposure: 5-year follow-up of a
16 subcohort from the Cadmibel study. The Lancet; Oct 30, 1999; 354,
17 1508-1513.
- 18
- 19 1.9 スウェーデン、OSCAR 研究
- 20 1.9 - 1 Järup L., Hellström L., Alfvén T., Carlsson M.D., Grubb A., Persson B.,
21 Petterson C., Spång G., Schütz A., Elinder C.G., Low level exposure to
22 cadmium and early kidney damage: the OSCAR study, Occup Environ
23 Med 2000;57:668-672.
- 24
- 25 1.10 英国 Shipham 地域
- 26 1.10 - 1 Morgan H., Simms D.L., Discussion and Conclusion. Sci Total Environ
27 1988, 75, 135-143.
- 28 1.10 - 2 Simms D.L., Morgan H., Introduction, Sci Total Environ 1988, 75, 1-10.
- 29
- 30 1.11 旧ソ連
- 31 1.11 - 1 Bustueva K.A., Revich B.A, Bezpalko L.E., Cadmium in the
32 environment of three Russian cities and in human hair and urine. Arch
33 Environ Health. 1994; 49: 284-288.
- 34 1.11 - 2 Cherniaeva T.K., Matveeva N.A., Kuzmichev Iu.G., Gracheva M.P.,
35 Heavy metal content of the hair of children in industrial cities. Gig
36 Sanit. 1997; 26-28. (Russian)

- 1 1.11 - 3 Iarushkin V.Iu. Heavy metals in the mother-newborn infant biological
2 system in the technology-related biogeochemical environment. *Gig*
3 *Sanit.* 1992; 13-15. (Russian)
- 4 1.11 - 4 Odland J.O., Nieboer E., Romanova N., Thomassen Y., Lund E., Blood
5 lead and cadmium and birth weight among sub-arctic and arctic
6 populations of Norway and Russia. *Acta Obstet Gynecol Scand.*
7 1999;78: 852-860.
- 8 1.11 - 5 Olikhova S.V., Tabachnikov M.M., Gevorgian A.M., Zhochkun E.,
9 Kireev G.V., Levels of cadmium, lead and copper in inhabitants of
10 Tashkent and Tashkent region. *Gig Sanit.* 2000; 11-12. (Russian)
- 11
- 12 1.12 中国
- 13 1.12 - 1 Cai SW., Yue L., Hu ZN, Zhong XZ., Ye ZL., Xu HD., Liu YR., Ji RD.,
14 Zhang WH., Zhang FY., Cadmium exposure and health effects among
15 residents in an irrigation area with ore dressing wastewater. *Sci Total*
16 *Environ.* 1990; 90: 67-73.
- 17 1.12 - 2 Cai S., Yue L., Shang Q., Nordberg G., Cadmium exposure among
18 residents in an area contaminated by irrigation water in China. *Bull*
19 *World Health Organ.* 1995; 73: 359-367.
- 20 1.12 - 3 Nordberg G.F., Jin T, Kong Q., Ye T., Cai S., Wang Z., Zhuang F., Wu
21 X., Biological monitoring of cadmium exposure and renal effects in a
22 population group residing in a polluted area in China. *Sci Total*
23 *Environ.* 1997; 20; 199: 111-114.
- 24 1.12 - 4 Jin T., Nordberg G., Wu X., Ye T., Kong Q., Wang Z., Zhuang F., Cai S.,
25 Urinary N-acetyl- β -D-glucosaminidase isoenzymes as biomarker of
26 renal dysfunction caused by cadmium in a general population. *Environ*
27 *Res.* 1999; 81: 167-173.
- 28 1.12 - 5 Han C., An investigation of the effects of cadmium exposure on human
29 health. *Biomed Environ Sci.* 1988; 1: 323-331.
- 30 1.12 - 6 Qu JB., Xin XF., Li SX., Ikeda M., Blood lead and cadmium in a general
31 population in Jinan City, China. *Int Arch Occup Environ Health.*
32 1993;65(1 Suppl):S201-S204.
- 33
- 34 1.13 美国
- 35 1.13 - 1 Diamond G.L., Thayer W.C., Choudhury H.J.,
36 Pharmacokinetics/pharmacodynamics (PK/PD) modeling of risks of

1 kidney toxicity from exposure to cadmium: estimates of dietary risks
2 in the U.S. population. *Toxicol Environ Health A*. 2003; 66: 2141-2164.

3
4 2. 職業ばく露による健康影響

5 2 - 1 Friberg L., Health hazards in the manufacture of alkaline accumulators
6 with special reference to chronic cadmium poisoning. Doctorial thesis.
7 *Acta Med Scand* 1950;138(s240):1-124.

8 2 - 2 Adams R.G., Clinical and biochemical observation in men with cadmium
9 nephropathy. A twenty-year study. *Arh Hig Rada Toksikol*. 1979;30:219-
10 31.

11 2 - 3 Baader E.W., Chronic cadmium poisoning. *Disch,*
12 *Med Wochenschr*. 1951;76:484-7.

13 2 - 4 Bonnell J.A., Emphysema and proteinuria in men casting copper-
14 cadmium alloys. *Br J Ind Med*. 1955;12:181-197.

15 2 - 5 Bonnell J.A., Kazantzis G., King E., A follow-up study of men exposed to
16 cadmium oxide fume. *Br J Ind Med*. 1959;16:135-146.

17 2 - 6 De Silva PE, Donnan MB. Chronic cadmium poisoning in a pigment
18 manufacturing plant. *Br J Ind Med*. 1981; 38: 76-86.

19 2 - 7 Lauwerys R.R., Buchet J.P., Roels H.A., Brouwers J., Stanescu D.,
20 Epidemiological survey of workers exposed to cadmium. *Arch Environ*
21 *Health*. 1974; 28: 145-148.

22 2 - 8 Suzuki Y., Suzuki T., Ashizawa M., Proteinuria due to inhalation of
23 cadmium stearate dust. *Ind Health*. 1965;3:73-85.

24 2 - 9 Tuchiya K., Proteinuria of workers exposed to cadmium fume. The
25 relationship to concentration in the working environment. *Arch Environ*
26 *Health*. 1967;14:875-880.

27 2 - 10 Hansén L., Kjellström T., Vesterberg O., Evaluation of different urinary
28 proteins excreted after occupational Cd exposure. *Int. Arch. Occup.*
29 *Environ Health*. 1977; 40: 273-282.

30 2 - 11 Bernard A., Buchet J.P., Roels H., Masson P., Lauwerys R., Renal
31 excretion of proteins and enzymes in workers exposed to cadmium. *Eur J*
32 *Clin Invest*. 1979; 9:11-22.

33 2 - 12 Adams R.G., Harrison J.F., Scott P., The development of cadmium-induced
34 proteinuria, impaired renal function, and osteomalacia in alkaline
35 battery workers. *Q J Med*. 1969; 38 :425-443.

36 2 - 13 Kazantzis G., Flynn F.V., Spowage J.S., Trott D.G., Renal tubular

- 1 malfunction and pulmonary emphysema in cadmium pigment workers. Q
2 J Med. 1963; 32: 165-192.
- 3 2 - 14 Elinder C.G., Edling C., Lindberg E., Kagedal B., Vesterberg O.,
4 β 2-Microglobulinuria among workers previously exposed to cadmium:
5 follow-up and dose-response analyses. Am J Ind Med. 1985; 8: 553-564.
- 6 2 - 15 Kawada T., Shinmyo R.R., Suzuki S., Changes in urinary cadmium
7 excretion among pigment workers with improvement of the work
8 environment. Ind Health. 1993;31: 165-170.
- 9 2 - 16 McDiarmid M.A., Freeman C.S., Grossman E.A., Martonik J., Follow-up
10 of biologic monitoring results in cadmium workers removed from
11 exposure. Am J Ind Med. 1997 Sep;32(3):261-267.
- 12 2 - 17 Scott R., Paterson P.J., Mills E.A., McKirdy A, Fell G.S., Ottoway J.M.,
13 Husain F.E., Fitzgerald-Finch O.P., Yates A.J., Lamont A., Roxburgh S.,
14 Clinical and biochemical abnormalities in coppersmiths exposed to
15 cadmium. Lancet. 1976 Aug 21;2(7982):396-398.
- 16 2 - 18 Sorahan T., Esmen N.A., Lung cancer mortality in UK nickel-cadmium
17 battery workers, 1947 – 2000. Occup Environ Med. 2004; 61: 108-116.
18
- 19 3. その他のばく露による健康影響
- 20 3 - 1 Mannino D.M., Holguin F., Greves H.M., Savage-Brown A., Stock A.L.,
21 Jones R.L., Urinary cadmium levels predict lower lung function in
22 current and former smokers: data from the Third National Health and
23 Nutrition Examination Survey. Thorax. 2004; 59; 194 -198.
24
25
26