

1 カドミウム評価書（第3版）（案）【食品健康影響評価の用量反応評価】

2 【事務局より】

汚染物質評価書 カドミウム（第2版）から古い情報等を削除し、新たに得られた知見を追加しています。修正箇所が多かったため、すべての修正履歴を反映しています。

3 8.2 用量-反応評価

4 カドミウムばく露において、腎臓の近位尿細管がもっとも影響を受けやすい
5 と認識されている。イタイイタイ病に見られる骨軟化症やカドミウム汚染地域
6 住民で観察される骨密度の減少等の骨への影響は、近位尿細管の再吸収障害を
7 介するものと考えるのが妥当であり、腎への影響を予防することは骨への影響
8 も予防することにつながると考えられる。

9 一方、2017年にフランスのANSESは、カドミウムの影響評価を行う際、エン
10 ドポイントとして骨密度の低下と骨折の増加に着目し、尿中カドミウム濃度
11 0.5 µg/g Cr を骨粗鬆症や hip fracture（大腿骨近位部骨折）が増加する critical
12 dose とした。この結論は、スウェーデンで実施された疫学調査に基づいている。
13 しかし、IV. 2.（2）②で議論したように、年齢調整後の hip fracture 発症率
14 を国際比較した研究において、スウェーデンを含む北欧諸国は世界で最も高い
15 率を示している。また、ヨーロッパ諸国の年齢群別 hip fracture 発症率の比較
16 調査においても、スウェーデンが突出して高い率を示している。一方、日本の年
17 齢群別 hip fracture 発症率はヨーロッパ諸国の中でも最も低いレベルの国と同
18 レベルである（図 4-2）。日本の非汚染地域の平均的な尿中カドミウム濃度は、
19 ANSES が設定した critical dose の 0.5 µg/g Cr より高い。しかし、我が国にお
20 いて hip fracture を含む骨折率が欧州諸国より高いとの証拠はなく、スウェー
21 デンの結果を、日本を含むアジア等他の地域・人種に一般化することは困難と考
22 えられる。ただし、日本において、低レベルでのカドミウムばく露が骨密度・骨
23 折率にどのような影響を及ぼすかについての調査報告はわずかしかない。以上
24 のことから、現時点で、日本におけるカドミウムの安全性評価において、骨密度・
25 骨折率をエンドポイントとすることは時期尚早であると考えられる。

26 したがって、今回のリスク評価においても、腎臓の近位尿細管への影響につい
27 ての研究を対象とすることが適切であると考え。このテーマに関する研究は
28 多いが、ばく露指標、影響指標とそのカットオフ値、解析方法等が様々であり、
29 リスク評価に当たってはこれらの指標や方法について総合的な検討を行う必要
30 がある。

31 32 8.2.1 ばく露指標

33 我が国においては、富山県神通川流域、兵庫県生野、石川県梯川流域、秋田県

1 小坂町、長崎県対馬等、鉱山活動によりカドミウムの汚染を受けた地域で多くの
2 調査がなされている。海外においても、ベルギー、スウェーデン、英国、旧ソ連、
3 中国、米国における疫学研究がある。これらの研究において、ばく露指標として
4 は、尿中カドミウム濃度、血中カドミウム濃度、及び食事調査から推定したカド
5 ミウム摂取量等が使用されている。

7 8.2.1.1 尿中カドミウム濃度の特徴と問題点

8 近位尿細管機能障害は、様々な原因によって生じることから、カドミウムばく
9 露が原因であるかどうかを調べるため、尿中カドミウム濃度がばく露指標とし
10 て用いられてきた。血漿中カドミウムは、糸球体から Cd-MT として濾過され、
11 近位尿細管障害が無い場合には、100%近くが再吸収され、腎皮質に蓄積される。
12 加齢に伴って腎臓中カドミウム濃度は上昇し、50 歳代にピークに達し

13 、その後、加齢による腎臓の萎縮のために 60 歳代以降は漸減する（喜田村ら
14 1977）。長期低濃度ばく露では、尿中カドミウム濃度は、腎皮質負荷量を反映す
15 ると考えられている。実際に、*in vivo* 中性子放射化分析を用いてカドミウム精
16 錬工場作業員の肝臓及び腎臓中のカドミウム量を分析した結果、近位尿細管機
17 能障害を有しない対象者では、尿中カドミウム濃度と腎臓中のカドミウム量と
18 の間に有意な相関が見られたことが報告されている（退職作業員のみ: $r = 0.85$ 、
19 $n = 9$ 、退職者+現在ばく露ありの作業員: $r = 0.42$ 、 $n = 66$) (Roels et al., 1981)。

20 しかし、カドミウムによる近位尿細管障害が生じると、カドミウムは近位尿細
21 管で再吸収される割合が減少し、尿中へ Cd-MT 等として排泄される割合が増加
22 する。カドミウムによる近位尿細管障害が進行すると、尿中への劇的な濃度の増
23 加が観察され、腎臓中カドミウム濃度が減少することが動物実験により証明さ
24 れている。ヒトにおいても、カドミウム土壌汚染地域で長年にわたって高濃度ば
25 く露を受けたイタイイタイ病の剖検例では、腎皮質の高度な萎縮と線維化が見
26 られ、腎臓中カドミウム濃度が日本の非汚染地域住民より低い傾向がある。この
27 ように重篤な腎障害がある場合は、尿中カドミウム濃度をカドミウムばく露量
28 の指標とするのは適切ではないとみなされている。

29 尿中カドミウム濃度を表示する際、随時尿の場合は、尿の濃縮・希釈の影響を
30 受けるため、単純濃度としての表示は適切ではない。クレアチニンは、個人にお
31 いて単位時間当たりの排泄量が一定であるため、同じ尿のクレアチニン濃度を
32 測定し、単位クレアチニン濃度当たりに換算して表示することが行われている。
33 しかし、単位時間当たりの尿中クレアチニン排泄量は筋肉量に依存するため、男
34 性では女性より高く、また高齢者では若年者より低くなる傾向がある。したがっ
35 て、尿中カドミウムのクレアチニン補正值を比較する場合は、性・年齢を考慮す
36 る必要がある。

1 尿中カドミウム濃度をばく露指標として耐容摂取量を算出する場合、理論モ
2 デルを用いて、尿中カドミウム濃度から食事中カドミウム摂取量を予測する必
3 要がある。Järup ら（1998）は、腎機能障害がおこらない尿中カドミウム濃度
4 を 2.5 µg/g Cr とし、食事由来のカドミウム摂取量を推定するワンコンパートメ
5 ントモデルを提唱した。すなわち、長期にわたって摂取量が変わらないと仮定す
6 ると、食事由来のカドミウム摂取量は、ワンコンパートメントモデルによって予
7 測できるとした。しかし、カドミウム摂取量と尿中カドミウム濃度との関係は非
8 常に複雑であり、腎障害の程度や期間、性、年齢により影響を受け、また個人差
9 等によって生物学的利用率（吸収率）や尿中排泄率は異なる。したがって、Järup
10 ら（1998）が提唱したワンコンパートメントモデル等の簡単な理論モデルを用
11 いて尿中カドミウム濃度からカドミウム摂取量を推定することは困難である。

12 13 8.2.1.2 血中カドミウム濃度の特徴と問題点

14 血中カドミウム濃度は、一般に体内蓄積量よりも最近数か月のばく露を反映
15 する。食事によるカドミウム摂取量の短期変動を知る生物学的指標として、血中
16 カドミウム濃度は、尿中カドミウム濃度より適当であるが、カドミウム摂取量を
17 血中カドミウム濃度から推定するための適当な理論モデルは確立されていない。
18 なお、高濃度のカドミウムばく露と重篤な腎障害がある場合は、血中カドミウム
19 濃度は肝臓中カドミウム濃度と相関することから、尿中カドミウム濃度より体
20 内蓄積量を反映する指標となるかもしれない。

21 22 8.2.1.3 カドミウム摂取量の特徴と問題点

23 一般環境中に生活する人々のカドミウムばく露は、ほとんどが食事によるも
24 のであり、実際のカドミウム摂取量と腎臓への影響との量・反応関係が解明され
25 れば、カドミウムの耐容摂取量を設定することができる。我が国では、主食であ
26 る米のカドミウム濃度からカドミウム摂取量を推定している報告がいくつかあ
27 るが、米のカドミウム濃度は同じ場所であっても生産年により変動することや、
28 米の摂取量、米以外からのカドミウム摂取量の設定が誤差の原因となる可能性
29 がある。

30 この他に、マーケットバスケット法、食品摂取頻度調査（Food Frequency
31 Questionnaire、FFQ）や陰膳法によるカドミウム摂取量の推定がなされている。
32 マーケットバスケット法では、市場で食品を購入し、食品群別のカドミウム濃度
33 と国民健康栄養調査の結果などから、集団における平均的なカドミウム摂取量
34 を推定する。FFQ を用いる方法では、各食品の普段の摂取頻度、一回あたりの
35 摂取量およびカドミウム濃度の積の総和から、カドミウム摂取量を計算する。摂
36 取状況に関する記憶に頼るため、実際に食べた食品を記録する方法に比べて誤

1 差が入りやすい。食品リストに重要なばく露源になっている食品が含まれてい
2 ない場合、摂取量の過小評価につながる。また、**FFQ** を用いる調査では、食品
3 中カドミウム濃度のデータが、実際に摂取されている食品中のカドミウム濃度
4 とずれていれば誤差の原因となる。陰膳法は、実際に摂取したものと同じメニュ
5 ーについて、カドミウム含量を測定する。短期の陰膳法による調査では、集団の
6 平均値を求める場合は問題ないが、日間変動の影響を受けるため、個人のばく露
7 指標としてはランダムな測定誤差が大きくなる。カドミウム摂取量をばく露指
8 標とする際の他の問題点としては、成長や老化に伴う摂取エネルギー量の変化
9 によってカドミウム摂取量が増加することをどのように考慮するかということ
10 がある。

11 12 8.2.2 影響指標

13 我が国においては、富山県神通川流域、兵庫県生野、石川県梯川流域、秋田県
14 小坂町、長崎県対馬等、鉱山活動によりカドミウムの汚染を受けた地域の多数の
15 調査報告があり、また、海外においても、ベルギー、スウェーデン、英国、旧ソ
16 連、中国、米国における疫学研究がある。これらの疫学調査において、カドミウ
17 ムばく露による影響指標として、蛋白質、糖、アミノ酸、イミノ酸（プロリン及
18 びヒドロキシプロリン）、**RBP**、 **β 2-MG**、 **α 1-MG**、**NAG** の尿中濃度等が使
19 用されている。 **β 2-MG** は再吸収障害によって尿中排泄量が増加し、カドミウ
20 ムばく露に対して鋭敏かつ量依存的に反応することから、低分子量蛋白質の中
21 でもっとも広く用いられている。**NAG** は、腎の近位尿細管上皮細胞のリソゾー
22 ムに存在する加水分解酵素である。尿中に排泄される **NAG** は、近位尿細管から
23 逸脱したもので、尿細管・間質の疾患でその排泄が増加する。**NAG** は、逸脱酵
24 素であるために **β 2-MG** と尿中排泄機序が異なり、 **β 2-MG** より早期に上昇する
25 可能性があるが、一方で腎の萎縮が進んだ場合、尿中濃度は低下する。これらの
26 近位尿細管機能障害・損傷の影響指標は、いずれもカドミウムの作用に特異的な
27 指標ではないため、わずかな増加それ自体がカドミウムの健康影響を示してい
28 る訳ではない。しかし、カドミウムばく露が継続している場合は、近位尿細管の
29 機能障害や損傷の指標として使用してよいと考えられる。

30 これまでに蓄積された多くの疫学調査データを比較する上で有用なことから、
31 **β 2-MG** は現在でも広く用いられている。石川県梯川流域の 5 年間及び長崎県
32 巖原町の 10 年間の調査では、尿中 **β 2-MG** 濃度が初回検査時 1,000 $\mu\text{g/g Cr}$ 以
33 上であった被験者で、ばく露が軽減した後の 5 年後あるいは 10 年後の調査で尿
34 中 **β 2-MG** 濃度の上昇が認められている (Kido et al. 1988, Iwata et al. 1993)。
35 同じく石川県梯川流域及び長崎県対馬の追跡調査において、尿中 **β 2-MG** 濃度が
36 初回検査時 1,000 $\mu\text{g/g Cr}$ 以上であった被験者の総死亡率が対照地域に比べて有

1 意に上昇していたとの報告もある (Nakagawa et al. 1993、中川 1999、中川ら
2 2004、Iwata et al., 1991、Arisawa et al., 2001)。また、秋田県小坂町で多発性
3 近位尿細管機能異常症と診断された 7 人全員の尿中 β 2-MG 濃度が 1,000 μ g/g
4 Cr を超えていた (薮ら 1981)。これらの事実から、尿中 β 2-MG 濃度 1,000 μ g/g
5 Cr をカットオフ値 (またはカドミウムばく露の影響を鋭敏に反映している値)
6 とし、疫学調査において、カドミウムばく露と近位尿細管機能障害との用量-反
7 応評価を検討することは適切であると考えられる。

8 8.2.3 ばく露指標と影響指標の関連

9 8.2.3.1 尿中カドミウム濃度をばく露指標とした疫学調査

10 カドミウムは、長期低濃度ばく露により近位尿細管機能障害を引き起こすこ
11 とが知られており、尿中 β 2-MG は、近位尿細管機能障害の程度を表す有用な指
12 標の一つである。Ikeda ら (2003) は、日本国内のカドミウム汚染地域及び非汚
13 染地域の住民を対象に行われ、尿中カドミウム濃度と尿中 β 2-MG 濃度の幾何平
14 均値が記述されている 12 論文を検索した。そして、尿中 β 2-MG 濃度の上昇に
15 つながる尿中カドミウム濃度の閾値を解析し、男女とも尿中カドミウム濃度が
16 10~12 μ g/g Cr を超えた場合に尿中 β 2-MG 濃度が著しく上昇することを確認
17 した (Ikeda et al. 2003)。さらに、Ikeda ら (2005) は、新たに検索した論文
18 を含む 51 論文のデータを用い、尿中 β 2-MG 濃度の低いレベルについても解析
19 した。両者の間に J 型またはホッケースティック型の関連を認め、尿中 β 2-MG
20 濃度 1,000 μ g/g Cr に相当する尿中カドミウム濃度を 8~9 μ g/g Cr、尿中 β 2-
21 MG 濃度を上昇させる尿中カドミウム濃度の閾値を 4 μ g/g Cr 以上と結論した
22 (Ikeda et al. 2005)。また、Gamo ら (2006) は、一般環境でカドミウムにば
23 く露された住民に関する文献からのデータのみを使用し、年齢や性別により区
24 分したサブ集団からの尿中カドミウム濃度と β 2-MG 排泄増加の用量-反応関係
25 について検討した。尿中 β 2-MG 濃度のカットオフ値を 1,000 μ g/g Cr とし
26 てメタアナリシスを行い、尿中カドミウム濃度の最大耐容レベル (β 2-MG 排泄増加
27 の有病率が統計学的に著しく上昇しない最大幾何平均として定義) は 2~3 μ g/g
28 Cr であると見積もっている (Gamo et al. 2006)。

29 BMD 法を用いて、尿中 β 2-MG 濃度増加と関連する尿中カドミウム濃度の閾
30 値が検討されている (別表)。日本のカドミウム汚染地域及び非汚染地域を対象
31 とした Kobayashi ら (2008) の報告では、性、年齢によって BMDL₀₅ (バック
32 グラウンドにおける有病率を 5%、BMR を 5%として計算) は 2.4~10.4 μ g/g Cr
33 と大きなばらつきが見られ、年齢が上がるにつれて BMDL₀₅ は低い値となった。
34 Nishijo ら (2014) のタイのカドミウム汚染地域における調査では、BMDL₀₅ は
35 6.9~8.1 μ g/g Cr であり、Hu ら (2014) の中国の汚染地域及び非汚染地域を対
36

象とした調査では、 $BMDL_{05}$ は $0.53 \sim 2.18 \mu\text{g/g Cr}$ とかなり低い値であった。
Chaumont ら (2011) のフランス、スウェーデン及び米国の Ni-Cd 電池工場従業員を対象とした調査では、 $BMDL_{05}$ は喫煙者で 3.5 、非喫煙者で $5.5 \mu\text{g/g Cr}$ であった。

上記の尿中 $\beta 2\text{-MG}$ 濃度増加と関連する尿中カドミウム濃度の閾値を推定した調査において、 $1.0 \mu\text{g/g Cr}$ 未満～ $10 \mu\text{g/g Cr}$ 以上と結果に大きなばらつきが認められる。 $BMDL_{05}$ にも大きなばらつきが見られるが、この原因としては、あてはめる関数 (モデル) の違いより、対象集団の特性によるものが大きいと考えられる。

8.2.1.1 で述べたように、尿中カドミウム濃度をばく露指標として、尿中 $\beta 2\text{-MG}$ 濃度増加との間の量・反応関係を検討する場合、尿細管機能障害の発生後にカドミウムの尿中排泄量に変化がある問題がある。尿細管機能障害の発生直後では、Cd-MT の再吸収率の低下により尿中への排泄が増加するため、尿中カドミウム濃度は純粋なばく露指標とは言えない。また、尿細管機能障害の発生後に、時間とともに腎皮質中カドミウム濃度及び尿中カドミウム濃度は低下するが、尿細管障害の不可逆性のため、尿中 $\beta 2\text{-MG}$ 濃度は低下しない。ハイブリッド法では、BMD は以下の式(1)、(2)で与えられる (Crump, 2002; Nishijo et al., 2014) が、 β_1 (尿中カドミウムと尿中 $\beta 2\text{-MG}$ との回帰式における回帰係数) は腎障害発生後、長期間経過した後では変化する (急峻となる) ことが考えられる。もし σ (残差の標準偏差) が不変であれば、 $BMD/BMDL$ も変化する (小さくなる)。このような回帰係数の変化はロジスティック回帰などの他のモデルを用いた場合でも同様であり、汚染地域における横断調査のデータに BMD 法を適用する際の問題点である。

$$\mu (di) = \beta_0 + \beta_1 \times di \quad (\text{共変量を含む場合もある}) \quad \text{---(1)}$$

$\mu (di)$: mean response

di : dose for the i th individual

$$BMD = \sigma / \beta_1 \times [\phi^{-1}\{1-P(0)\} - \phi^{-1}\{1-P(0)-BMR\}] \quad \text{---(2)}$$

BMD: Benchmark Dose

BMR: Benchmark Response

ϕ^{-1} : 標準正規分布の累積分布関数の逆関数

8.2.3.2 摂取量をばく露指標とした疫学調査

Nogawa ら (1989) は、石川県梯川流域のカドミウム汚染地域住民 1,850 名及び同県内の非汚染地域住民 294 名を対象に、カドミウムの累積摂取量 (一生

1 涯に摂取したカドミウム量) と尿中 β 2-MG 濃度増加 (1,000 $\mu\text{g/g Cr}$ 以上) の
2 有病率との間の量・反応関係を検討した。個人における累積摂取量は、次の式で
3 計算された。

4
5 {地域で生産された平均米中カドミウム濃度(ppm)×当時の平均一日米摂取量
6 (333.5 g)+当時の米以外からの一日カドミウム摂取量(34 μg)}×365 日×汚染地
7 域居住期間(年)+非汚染地域における平均一日カドミウム摂取量(50 μg)×365
8 日×非汚染地域居住期間(年)

9
10 平均米中カドミウム濃度 (3 段階)、年齢階級 (4 群) で分けた 12 群の平均累積
11 カドミウム摂取量と尿中 β 2-MG 濃度増加の有病率との間には有意な正の関連
12 が認められた(線形回帰、年齢調整なし)。尿中 β 2-MG 濃度増加の有病率が対照
13 群と同じになる総カドミウム摂取量は、男女とも約 2.0 g と計算された。摂取期
14 間を 50 年とし、体重あたりの週間摂取量を計算すると、14.4 $\mu\text{g/kg}$ 体重/週
15 (2,000,000 $\mu\text{g} \div 50 \div 365 \div 53.3 \text{ kg} \times 7 \text{ 日}$) となった。

16 Kubo ら (2017) らは、上記の Nogawa ら (1989) と同じ汚染地域の住民 3,013
17 名及び非汚染地域住民 278 名を対象に、BMD 法を用いて累積カドミウム摂取
18 量の BMD/BMDL を計算した(別表)。累積摂取量の計算方法は Nogawa ら (1989)
19 の報告と同じであるが、解析の単位は地区ではなく個人であった(年齢調整あ
20 り)。尿中 β 2-MG 濃度を影響指標として採用し、バックグラウンドにおける有
21 病率を 5%、BMR を 5%とし、ハイブリッド法を適用すると、累積カドミウム摂
22 取量の BMD₀₅/BMDL₀₅ は男性で 2.2/1.8 g、女性で 1.5/1.3 g と計算された。ブ
23 ドウ糖、蛋白、アミノ窒素、MT を影響指標とした場合の結果も報告されている
24 が、MT を除く全ての指標において BMD₀₅/BMDL₀₅ は β 2-MG より大きい値と
25 なった。女性では、摂取期間を 50 年とし、体重あたりの週間摂取量を計算する
26 と、9.4 $\mu\text{g/kg}$ 体重/週 (1,300,000 $\mu\text{g} \div 50 \div 365 \div 53.3 \text{ kg} \times 7 \text{ 日}$) となる¹。

27 Horiguchi ら (2013) は、米中カドミウム濃度の 1.5~12.3% (調査年によっ
28 て異なる) が 0.4 ppm を超える秋田県のカドミウム汚染地域の女性住民 1,200
29 名 (40~79 歳) において、腎機能への影響を検討している(対照地区 A、汚染地
30 区 B、C)。40~60 歳代では、地区の汚染の程度にかかわらず、尿中 β 2-MG 濃
31 度増加 (1,000 $\mu\text{g/g C}$ 以上) の有病率にほとんど差は見られなかった。一方、70
32 歳代では、地区の汚染の程度が高くなるに従い、尿中 β 2-MG 濃度増加の有病率
33 が上昇し、最も高い地区 (C 地区) では 20%を越えていた。なお、この集団 (B、
34 C 地区) での週間カドミウム摂取量は、同著者らによって推定されている

¹ 平成 10 年から平成 12 年度の国民栄養調査に基づく日本人の平均体重 (全員平均 53.3kg、小児平均 15.1kg、妊婦平均 55.6kg)。

1 (Horiguchi et al. 2020)。摂取量は、各食品のカドミウム濃度 (100 種類を測
2 定) に Diet History Questionnaire (DHQ、FFQ に個人の調理・調味に関する
3 情報を加えたもの、料理食品項目は 110 種類) から得られた食品重量を掛けて
4 総和として求められた。B 地区における週間カドミウム摂取量の中央値は 7.2
5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{週}$ (25 パーセンタイル値 5.2 g、75 パーセンタイル値 9.7 g) であり、中
6 央値は JECFA の PTWI である $7 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{週}$ とほぼ同じ値であった (体重 50 kg と
7 すると、70 歳までの累積カドミウム摂取量は 1.3 g となる)。なお、汚染が最も
8 高度であった C 地区では、食事調査が行われた年から夏季に水田の湛水等の汚
9 染対策が取られ、米中カドミウム濃度が低下した。摂取量は $6.0 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{週}$ であ
10 ったが、対策が取られる前の摂取量はもっと高かったと考えられた (C 地区の尿中
11 カドミウム濃度の中央値は $6.2 \mu\text{g}/\text{g Cr}$ で、B 地区の $4.4 \mu\text{g}/\text{g Cr}$ より高い)。モ
12 ンテカルロシミュレーションを用いた場合も、ほぼ同じ週間カドミウム摂取量
13 が得られた (B 地区 7.0、C 地区 $6.0 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{週}$)。結論として、週間カドミウム摂
14 取量の中央値が JECFA の PTWI である $7 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{週}$ とほぼ等しい集団において、
15 腎臓への影響は観察されなかった。カドミウムのばく露レベルがそれより少し
16 高いと考えられる C 地区では、70 歳代で尿中 $\beta 2\text{-MG}$ 濃度増加の有病率が約
17 25%であった。

18 累積カドミウム摂取量の BMD/BMDL の検討は中国の非汚染地域及び汚染地
19 域の住民 790 名 (男性 302 名、女性 488 名) を対象とした ChinaCad Study
20 でも行われている (Chen et al. 2018b)。カドミウム濃度を測定した食品は、
21 米、キャベツ、豆、とうがらし、かぶら、豚肉であった。カドミウム摂取量
22 は、食品摂取重量×食品中カドミウム濃度の総和から計算されたが、野菜、豚
23 肉の寄与は小さかったため、実際の摂取量の計算からは除外された。累積摂取
24 量を計算する際、年齢に応じて重みが付けられた。 $\beta 2\text{-MG}$ を影響指標として
25 用いると、累積カドミウム摂取量の $\text{BMD}_{05}/\text{BMDL}_{05}$ は $1.7\sim 1.9/1.3\sim 1.4 \text{ g}$
26 と推定された。この調査では、カドミウム濃度が測定された食品数は 6 項目と
27 かなり少なく、また野菜、豚肉は除外されたため、カドミウム摂取量は過小評価
28 されていると考えられる。

29 別の中国江西省の非汚染地域及び汚染地域の住民 342 名を対象とした調査も
30 行われている。対象地域では、住民は自家栽培されたタバコを吸っていたた
31 め、タバコもカドミウムのばく露源であった。非汚染地域および汚染地域にお
32 けるタバコ中カドミウム濃度は、それぞれ 1.86 及び $17.6 \text{ mg}/\text{kg}$ であった。総
33 カドミウム摂取量は、次の式で計算された。

34

35 (食品中カドミウム濃度×食品摂取重量) の総和+水中カドミウム濃度×水摂
36 取量

1 +タバコ中カドミウム濃度×タバコ消費量×0.1

2

3 モデルにより結果に若干のばらつきはあるが、 $\beta 2\text{-MG}$ を影響指標とする
4 と、総カドミウム摂取量の $\text{BMD}_{05}/\text{BMDL}_{05}$ は $2.44\sim 2.53/$
5 $0.73\sim 0.95\text{ g}$ と推定された。食事からのばく露のみに限ると、 $\text{BMD}_{05}/\text{BMDL}_{05}$
6 は $2.15\sim 2.21/0.88\sim 1.11\text{ g}$ であった (Chen et al. 2018a)。カドミウムの肺
7 からの吸収率は約 10%とされている。もし、肺からの吸収率を考慮するとすれ
8 ば、タバコからのばく露量に肺からの吸収率と消化管からの吸収率 (2~10%)
9 の比 ($0.1/0.02\sim 0.1/0.1$) を掛けるべきであるが、そのような計算はなされて
10 いない。したがって、総カドミウム摂取量は過小評価されている可能性がある
11 る。また、対象者数が少なかったとの理由から、 BMDL の推定において年齢は
12 考慮されていない。年齢は、総カドミウム摂取量と正の相関があり、また尿中
13 $\beta 2\text{-MG}$ 濃度増加とも関連するため、年齢による正の交絡がある。したがって、
14 量・反応関係の回帰係数は過大評価されていると考えられる。

15