

採取されたハウスダスト中カドミウム濃度と尿中、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 - 2）。

1.11 旧ソ連

近年の旧ソ連地域におけるカドミウムの環境曝露による健康影響について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、特に子供の重金属曝露が危惧されており、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 - 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 $\mu\text{g/L}$ 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 $\mu\text{g/g}$ 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ム曝露の存在が報告されている（文献 1.11 - 1）。

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よる新生児の重金属曝露の可能性も指摘されている（文献 1.11 - 3）。また、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ドミウムによる環境汚染の報告は見当たらない。

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待たねばならない。

1.12 中国

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取によるものであり、平均のカドミウム摂取量は 367-382 $\mu\text{g/日}$ である。その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。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 人の住民の 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ていた（文献 1.12 - 1、文献 1.12 - 2）。

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、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量はそれぞれ 10.7、1.62、0.40 $\mu\text{g/L}$ と米中カドミウムと相関を示していた。また尿中 β 2-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 β 2-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-反応関係が認められている（文献 1.12 - 4）。

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 $\mu\text{g}/\text{日}$ の群で低分子蛋白尿の尿中排泄量が有意に増加していることが報告されている。結論として一日許容摂取量 1.67 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日が提唱されている（文献 1.12 - 5）。

それ以外では、1991 年に実施された重金属への職業性曝露のない 20-57 歳の 150 人の済南市民(医師、看護師等、男性 74 人、女性 76 人)を対象にした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 $\mu\text{g}/\text{L}$ 、喫煙者で 2.61 $\mu\text{g}/\text{L}$ 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ったが、加齢による変化は認められており、20 代の 0.6 $\mu\text{g}/\text{L}$ から 40 代の 1.24 $\mu\text{g}/\text{L}$ 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ている（文献 1.12 - 6）。

1.13 米国

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 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% で惹起する値は 153 $\mu\text{g}/\text{g}$ (中央値、95% CI 84-263) となった。一方、米国人のカドミウム摂取量から推定される腎皮質カドミウム量は女性 33 $\mu\text{g}/\text{g}$ 、男性 17 $\mu\text{g}/\text{g}$ (95パーセンタイル：女性 53 $\mu\text{g}/\text{g}$ 、男性 27 $\mu\text{g}/\text{g}$) であった。以上のことから、米国に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剰摂取（95パーセンタイル：女性 66 $\mu\text{g}/\text{g}$ 、男性 38 $\mu\text{g}/\text{g}$ ）を加味しても、それに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 $\mu\text{g}/\text{g}$ ）に達しないことから、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、米国内の一般住民を用いた数少ない調査報告として評価できる。

2. 職業曝露による健康影響

職業性カドミウム曝露は主にカドミウム粉じん及びフェュームの吸入による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。

職業性カドミウム曝露による腎機能への影響に関しての報告は多い。特に、Fribergら(1950)の報告（文献 2 - 1）以降、カドミウム曝露労働者におけ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 人のカドミウム曝露労働者の尿蛋白濃度について検討した Hansen（1977）の研究では、25 年以上の曝露歴のある労働者の尿中アルブミン及び尿中 $\beta_2\text{-MG}$ 排泄量は、曝露歴が 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している（文献 2 - 10）。

ベルギーのカドミウム曝露労働者を対象とする Bernard（1979）の一連の研究においては、42 人の曝露労働者群の尿蛋白濃度を 77 人の対照群と比較した結果、曝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と尿蛋白有所見率、尿中 $\beta_2\text{-MG}$ 排泄量及び尿中アルブミン排泄量は強い相関が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ることが可能であり、カドミウム曝露による腎機能障害は糸球体障害よりも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、尿糖有所見率上昇がカドミウム曝露労働者で確認されている(文献2-12、2-4、2-13、2-8)。

近年では、カドミウム曝露低減後もしくは曝露終了後の健康影響の可逆性に関する研究が報告されている。60人(男性58人、女性2人)の4-24年のカドミウム曝露既往のある労働者の調査を行った Elinder ら(1985)の研究では、尿中 β 2-MG陽性率(0.034mg/mmol Cr(300 μ g/g Cr)以上)は40%であり、推定曝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 2-MG尿は不可逆であったと報告している(文献2-14)。

Kawada ら(1993)はカドミウム含有染料に曝露される労働者を1986-1992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0.857mg/m³から0.045mg/m³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。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、有意ではなかった(文献2-15)。同様に、尿中 β 2-MG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 μ g/g Cr、3 μ g/g Cr、5 μ g/Lである労働者(16人)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、カドミウム曝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)。

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、カドミウムに曝露される銅細工職人27人のうち22人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曝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 μ g/Lと上昇していたことを報告している(文献2-17)。

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電池製造工場働いていた合計926人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。

3. その他の曝露による健康影響

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人の成人を対象に、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(%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。

<別添引用文献>

1. 環境曝露による健康影響

1.1 富山県婦中町

- 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.
- 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成績. 日本公衛誌 21, 65-73, 1974.
- 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, 217-224, 1975.
- 1.1 - 4 Nogawa K., Ishizaki A., Kobayashi E., A comparison between health effects of cadmium and cadmium concentration in urine among inhabitants of the Itai-iai disease endemic district. Environ Res 18, 397-409, 1979a.
- 1.1 - 5 Nogawa K., Kobayashi E., Honda R., A study of the relationship between cadmium concentrations in urine and renal effects of cadmium. Environ Health Perspect 28, 161-168, 1979b.
- 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), 性、年齢別尿検査成績. 日本公衛誌 29, 123-133, 1982a.
- 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汚染地居住期間別尿所見. 日本公衛誌 29, 201-207, 1982b.
- 1.1 - 8 Nogawa K., Kobayashi E., Inaoka H., Ishizaki A., The relationship between the renal effects of cadmium and cadmium concentration in urine among the inhabitants of cadmium-polluted areas. Environ Res 14, 391-400, 1977.
- 1.1 - 9 Nogawa K., Kobayashi E., Honda R., Ishizaki A., Kawano S., Matsuda H., Renal dysfunction of inhabitants in a cadmium-polluted area. Environ Res 23, 13-23, 1980.
- 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) 腎機能. 日衛誌 36, 512-517, 1981.
- 1.1 - 11 Nogawa K., Yamada Y., Honda R., Tsuritani I., Ishizaki M., Sakamoto M., Urinary *N*-acetyl- β -D-glucosaminidase and β_2 -microglobulin in 'Itai-itai' disease. Toxicol Lett 16, 317-322, 1983.
- 1.1 - 12 Nogawa K., Yamada Y., Kido T., Honda R., Ishizaki M., Tsuritani I., Kobayashi E., Significance of elevated urinary *N*-acetyl- β -D-glucosaminidase activity in chronic cadmium poisoning. Sci Total Environ 53, 173-178, 1986.
- 1.1 - 13 Aoshima K., Epidemiology of renal tubular dysfunction in the inhabitants of a cadmium-polluted area in the Jinzu River basin in Toyama prefecture. Tohoku J Exp Med. 152, 151-172, 1987.

1.2 兵庫県生野

- 1.2 - 1 生野鉱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, 1972.
- 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, 昭和52年度食品衛生調査研究報告書, 1977.

1.3 石川県梯川流域

- 1.3 - 1 Nogawa K., Ishizaki A., Kawano S., Statistical observation of the dose-response relationships of cadmium based on epidemiological studies in the Kakehashi river basin. *Environ Res.* 1978; 15: 185-198.
- 1.3 - 2 Kido T., Honda R., Tsuritani I., Yamaya H., Ishizaki M., Yamada Y., Nogawa K., An epidemiological study on renal dysfunction of inhabitants in Cd-exposed areas in the Kakehashi River basin in Ishikawa Prefecture. *Nippon Eiseigaku Zasshi.* 1987; 42: 964-972.
- 1.3 - 3 Ishizaki M., Kido T., Honda R., Tsuritani I., Yamada Y., Nakagawa H., Nogawa K., Dose-response relationship between urinary cadmium and β_2 -microglobulin in a Japanese environmentally cadmium exposed population. *Toxicology.* 1989; 58: 121-131.
- 1.3 - 4 Hayano M., Nogawa K., Kido T., Kobayashi E., Honda R., Tsuritani I., Dose-response relationships between urinary cadmium concentration and β_2 -microglobulinuria using logistic regression analysis. *Arch Environ Health.* 1996; 51: 162-7.
- 1.3 - 5 Kido T., Shaikh Z.A., Kito H., Honda R., Nogawa K., Dose-response relationship between urinary cadmium and metallothionein in a Japanese population environmentally exposed to cadmium. *Toxicology.* 1991; 65: 325-332.
- 1.3 - 6 Nogawa K., Honda R., Kido T., Tsuritani I., Yamada Y., Ishizaki M., Yamaya H., A dose-response analysis of cadmium in the general environment with special reference to total cadmium intake limit. *Environ Res.* 1989; 48, 7-16.
- 1.3 - 7 Nakashima K., Kobayashi E., Nogawa K., Kido T., Honda R., Concentration of cadmium in rice and urinary indicators of renal dysfunction. *Occup Environ Med.* 1997; 54: 750-755.
- 1.3 - 8 Kido T., Honda R., Tsuritani I., Ishizaki M., Yamada Y., Nogawa K., Progress of renal dysfunction in inhabitants environmentally exposed to cadmium. *Arch Environ Health.* 1988; 43: 213-217.

1.4 秋田県小坂町

- 1.4 - 1 齋藤 寛, 塩路隆治, 古川洋太郎, 有川 卓, 齊藤喬雄, 永井謙一, 道又勇一, 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. *日内会誌* 64, 37-49, 1975.
- 1.4 - 2 Saito H., Shioji R., Hurukawa Y., Nagai K., Arikawa T., Saito T., Sasaki Y., Furuyama T., Yoshinaga K., Cadmium-induced proximal tubular dysfunction in a cadmium-polluted area. *Contr Nephrol* 6, 1-12, 1977a.
- 1.4 - 3 齋藤 寛, 永井謙一, 有川 卓, 齊藤喬雄, 塩路隆治, 古川洋太郎, 古山隆, 吉永 馨, カドミウム環境汚染地域住民の尿 β_2 -microglobulin 濃度-カドミウム負荷量との Dose-Effect Relationship について. *医学のあゆみ*, 100, 350-352, 1977b.
- 1.4 - 4 蔀 幸三, 齋藤 寛, 中野篤浩, 海上 寛, 高田健右, 佐藤徳太郎, 古山隆, 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 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との比較. *日腎誌* 23, 45-62, 1981.

- 1.4 - 5 Kojima S., Haga Y., Kurihara T., Yamawaki T., Kjellstrom T., A comparison between fecal cadmium and urinary β 2-Microglobulin, total protein, and cadmium among Japanese farmers. *Environ Res* 14, 436-451, 1977.
- 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. *日衛誌* 40, 799-811, 1985.
- 1.4 - 7 Iwata K., Saito H., Moriyama M., Nakano A., Follow-up study of renal tubular dysfunction and mortality in residents of an area polluted with cadmium. *Br J Ind Med* 49, 736-737, 1992.
- 1.5 長崎県対馬
- 1.5 - 1 中野篤浩, 斎藤 寛, 脇阪一郎, カドミウム土壌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泄に関する研究. 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., Sugihara 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壌汚染地域住民の頭髮、尿および血液カドミウム濃度—土壌復元前後 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.
- 1.6 全国規模の研究
- 1.6 - 1 Suwazono Y., Kobayashi E., Okubo Y., Nogawa K., Kido T., Nakagawa H., Renal effects of cadmium exposure in cadmium nonpolluted areas in Japan *Environ Res.* 2000; 84: 44-55.

- 1.6 - 2 Ezaki T., Tsukahara T., Moriguchi J., Furuki K., Fukui Y., Ukai H., Okamoto S., Sakurai H., Honda S., Ikeda M., No clear-cut evidence for cadmium-induced renal tubular dysfunction among over 10,000 women in the Japanese general population: a nationwide large-scale survey. *M.Int. Arch. Occup. Environ. Health.* 2003; 76: 186-196.
- 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 年度総合研究報告書), 平成 16 年.
- 1.6 - 4 Horiguchi H., Oguma E., Sasaki S., Miyamoto K., Ikeda Y., Machida M., Kayama F., Dietary exposure to cadmium at close to the current provisional tolerable weekly intake dose not affect renal function among female Japanese farmers. *Environ Res.* 2004; 95: 20-31.
- 1.6 - 5 Ikeda M., Ezaki T., Tsukahara T., Moriguchi J., Furuki K., Fukui Y., Ukai H., Okamoto S., Sakurai H., Threshold levels of urinary cadmium in relation to increases in urinary β 2-microglobulin among general Japanese populations. *Toxicol. Lett.* 2003;137:135-141.
- 1.7 他 の 日 本 の 研 究
- 1.7 - 1 Kawada T., Shinmyo R.R., Suzuki S., Urinary cadmium and N-acetyl- β -D-glucosaminidase excretion of inhabitants living in a cadmium-polluted area. *Int Arch Occup Environ Health* 63, 541-546, 1992.
- 1.7 - 2 Nakadaira H., Nishi S., Effects of low-dose cadmium exposure on biological examinations. *Sci Total Environ* 308, 49-62, 2003.
- 1.8 ベルギー、Cadmibel 研究
- 1.8 - 1 Bernard A., Roels H., Buchet J.P., Cardenas A., Lauwerys R., Cadmium and health: the Belgian experience. *IARC Sci Publ.* 1992; 15-33.
- 1.8 - 2 Lauwerys R., Amery A., Bernard A., Bruaux P., Buchet J.P., Claeys F., De Plaen P., Ducoffre G., Fagard R., Lijnen P., Nick L., Roels H., Rondia D., Saint-Remy A., Sartor F., Staessen J., Health effects of environmental exposure to cadmium: objectives, design and organization of the Cadmibel Study: a cross-sectional morbidity study carried out in Belgium from 1985 to 1989. *Environ Health Perspect.* 1990; 87: 283-289.
- 1.8 - 3 Lauwerys R., Bernard A., Buchet J.P., Roels H., Bruaux P., Claeys F., Ducoffre G., De Plaen P., Staessen J., Amery A., Fagard R., Lijnen P., Thijs L., Rondia D., Sartor F., Saint-Remy A., Nick L., Does environmental exposure to cadmium represent a health risk? Conclusion from the Cadmibel study. *Acta Clin Belg.* 1991; 46: 219-225.
- 1.8 - 4 Staessen J.A., Lauwerys R., Ide G., Roles H.A, Vyncek G., Amery A., Renal function and historical environmental cadmium pollution from zinc smelters. *The Lancet* 1994; 343, 1523-1527.
- 1.8 - 5 Hotz P., Buchet J.P, Bernard A., Lison D., Lauwerys R., Renal effects of low-level environmental cadmium exposure: 5-year follow-up of a subcohort from the Cadmibel study. *The Lancet*; Oct 30, 1999; 354,

1508-1513.

1.9 スウェーデン、OSCAR 研究

- 1.9 - 1 Järup L., Hellström L., Alfvén T., Carlsson M.D., Grubb A., Persson B., Petterson C., Spång G., Schütz A., Elinder C.G., Low level exposure to cadmium and early kidney damage: the OSCAR study, *Occup Environ Med* 2000;57:668-672.

1.10 英国 Shipham 地域

- 1.10 - 1 Morgan H., Simms D.L., Discussion and Conclusion. *Sci Total Environ* 1988, 75, 135-143.
1.10 - 2 Simms D.L., Morgan H., Introduction, *Sci Total Environ* 1988, 75, 1-10.

1.11 旧ソ連

- 1.11 - 1 Bustueva K.A., Revich B.A., Bezpalko L.E., Cadmium in the environment of three Russian cities and in human hair and urine. *Arch Environ Health*. 1994; 49: 284-288.
1.11 - 2 Cherniaeva T.K., Matveeva N.A., Kuzmichev Iu.G., Gracheva M.P., Heavy metal content of the hair of children in industrial cities. *Gig Sanit*. 1997; 26-28. (Russian)
1.11 - 3 Iarushkin V.Iu. Heavy metals in the mother-newborn infant biological system in the technology-related biogeochemical environment. *Gig Sanit*. 1992; 13-15. (Russian)
1.11 - 4 Odland J.O., Nieboer E., Romanova N., Thomassen Y., Lund E., Blood lead and cadmium and birth weight among sub-arctic and arctic populations of Norway and Russia. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1999;78: 852-860.
1.11 - 5 Olikhova S.V., Tabachnikov M.M., Gevorgian A.M., Zhochkun E., Kireev G.V., Levels of cadmium, lead and copper in inhabitants of Tashkent and Tashkent region. *Gig Sanit*. 2000; 11-12. (Russian)

1.12 中国

- 1.12 - 1 Cai SW., Yue L., Hu ZN, Zhong XZ., Ye ZL., Xu HD., Liu YR., Ji RD., Zhang WH., Zhang FY., Cadmium exposure and health effects among residents in an irrigation area with ore dressing wastewater. *Sci Total Environ*. 1990; 90: 67-73.
1.12 - 2 Cai S., Yue L., Shang Q., Nordberg G., Cadmium exposure among residents in an area contaminated by irrigation water in China. *Bull World Health Organ*. 1995; 73: 359-367.
1.12 - 3 Nordberg G.F., Jin T, Kong Q., Ye T., Cai S., Wang Z., Zhuang F., Wu X., Biological monitoring of cadmium exposure and renal effects in a population group residing in a polluted area in China. *Sci Total Environ*. 1997; 20: 199: 111-114.
1.12 - 4 Jin T., Nordberg G., Wu X., Ye T., Kong Q., Wang Z., Zhuang F., Cai S., Urinary N-acetyl- β -D-glucosaminidase isoenzymes as biomarker of renal dysfunction caused by cadmium in a general population. *Environ Res*. 1999; 81: 167-173.
1.12 - 5 Han C., An investigation of the effects of cadmium exposure on human health. *Biomed Environ Sci*. 1988; 1: 323-331.
1.12 - 6 Qu JB., Xin XF., Li SX., Ikeda M., Blood lead and cadmium in a

general population in Jinan City, China. *Int Arch Occup Environ Health*. 1993;65(1 Suppl):S201-S204.

1.13 米国

- 1.13 - 1 Diamond G.L., Thayer W.C., Choudhury H.J.,
Pharmacokinetics/pharmacodynamics (PK/PD) modeling of risks of
kidney toxicity from exposure to cadmium: estimates of dietary risks in
the U.S. population. *Toxicol Environ Health A*. 2003; 66: 2141-2164.

2. 職業曝露による健康影響

- 2 - 1 Friberg L., Health hazards in the manufacture of alkaline accumulators
with special reference to chronic cadmium poisoning. Doctorial thesis.
Acta Med Scand 1950;138(s240):1-124.
- 2 - 2 Adams R.G., Clinical and biochemical observation in men with cadmium
nephropathy. A twenty-year study. *Arh Hig Rada Toksikol*.
1979;30:219-31.
- 2 - 3 Baader E.W., Chronic cadmium poisoning. *Disch,
Med Wochenschr*. 1951;76:484-7.
- 2 - 4 Bonnell J.A., Emphysema and proteinuria in men casting
copper-cadmium alloys. *Br J Ind Med*. 1955;12:181-197.
- 2 - 5 Bonnell J.A., Kazantzis G., King E., A follow-up study of men exposed to
cadmium oxide fume. *Br J Ind Med*. 1959;16:135-146.
- 2 - 6 De Silva PE, Donnan MB. Chronic cadmium-poisoning in a pigment
manufacturing plant. *Br J Ind Med*. 1981; 38: 76-86.
- 2 - 7 Lauwerys R.R., Buchet J.P., Roels H.A., Brouwers J., Stanescu D.,
Epidemiological survey of workers exposed to cadmium. *Arch Environ
Health*. 1974; 28: 145-148.
- 2 - 8 Suzuki Y., Suzuki T., Ashizawa M., Proteinuria due to inhalation of
cadmium stearate dust. *Ind Health*. 1965;3:73-85.
- 2 - 9 Tuchiya K., Proteinuria of workers exposed to cadmium fume. The
relationship to concentration in the working environment. *Arch Environ
Health*. 1967;14:875-880.
- 2 - 10 Hansén L., Kjellström T., Vesterberg O., Evaluation of different urinary
proteins excreted after occupational Cd exposure. *Int. Arch. Occup.
Environ Health*. 1977; 40: 273-282.
- 2 - 11 Bernard A., Buchet J.P., Roels H., Masson P., Lauwerys R., Renal
excretion of proteins and enzymes in workers exposed to cadmium. *Eur J
Clin Invest*. 1979; 9:11-22.
- 2 - 12 Adams R.G., Harrison J.F., Scott P., The development of
cadmium-induced proteinuria, impaired renal function, and
osteomalacia in alkaline battery workers. *Q J Med*. 1969; 38 :425-443.
- 2 - 13 Kazantzis G., Flynn F.V., Spowage J.S., Trott D.G., Renal tubular
malfunction and pulmonary emphysema in cadmium pigment workers.
Q J Med. 1963; 32: 165-192.
- 2 - 14 Elinder C.G., Edling C., Lindberg E., Kagedal B., Vesterberg O.,
 β 2-Microglobulinuria among workers previously exposed to cadmium:
follow-up and dose-response analyses. *Am J Ind Med*. 1985; 8: 553-564.
- 2 - 15 Kawada T., Shinmyo R.R., Suzuki S., Changes in urinary cadmium
excretion among pigment workers with improvement of the work
environment. *Ind Health*. 1993;31: 165-170.

- 2 - 16 McDiarmid M.A., Freeman C.S., Grossman E.A., Martonik J., Follow-up of biologic monitoring results in cadmium workers removed from exposure. *Am J Ind Med.* 1997 Sep;32(3):261-267.
- 2 - 17 Scott R., Paterson P.J., Mills E.A., McKirdy A, Fell G.S., Ottoway J.M., Husain F.E., Fitzgerald-Finch O.P., Yates A.J., Lamont A., Roxburgh S., Clinical and biochemical abnormalities in coppermiths exposed to cadmium. *Lancet.* 1976 Aug 21;2(7982):396-398.
- 2 - 18 Sorahan T., Esmen N.A., Lung cancer mortality in UK nickel-cadmium battery workers, 1947 – 2000. *Occup Environ Med.* 2004; 61: 108-116.

3. その他の曝露による健康影響

- 3 - 1 Mannino D.M., Holguin F., Greves H.M., Savage-Brown A., Stock A.L., Jones R.L., Urinary cadmium levels predict lower lung function in current and former smokers: data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Thorax.* 2004; 59; 194 -198.

「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」の食品健康影響評価に関する審議結果(案)についての御意見・情報の募集結果について

1. 実施期間 平成20年5月29日～平成20年6月27日
2. 提出方法 インターネット、ファックス、郵送
3. 提出状況 4通

	御意見・情報の概要	専門調査会の回答
1	<p>米の消費量は、消費拡大や食糧高騰によって増加することが考えられます。また、比較的カドミウム濃度の高い二枚貝や頭足類などは、副食（おかず）として積極的に食されてきています。これらの状況を想定し、近い将来に健康被害が生じるレベルに近づく可能性が憂慮されます。</p> <p>従って、食生活の指導の際には、これら食品からのカドミウム摂取の可能性にも言及する必要があると考えます。</p>	<p>お寄せ頂いた意見については、リスク管理機関に係る内容であることから、厚生労働省にお伝えします。</p>
2	<p>4.3.2.1項のTDSの脚注の記述について、「ここでは、もっともカドミウム曝露が高い地域とそれに隣接する地域で食品13群から530サンプルを採取し、カドミウムの濃度の測定及び摂取量の推定を行っている。」は、4.3.2.2項（汚染地域）に書くべき内容ではないでしょうか。</p>	<p>ご指摘のとおり修正します。</p>
3	<p>4.3.2.1項の国民栄養調査を用いたモンテカルロ・シミュレーションについて、摂取量分布の95パーセンタイルを論じる場合、非汚染地域の一般住民でも5%はPTWIを超えていることになり、不安をあおられているように感じる人が多いことから、以下の点を注意した考察（解説）が必要と考えます。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・国民栄養調査（ある秋の1日の調査）から求められた標準偏差（個人内の日間変動を含むもの）は、年間平均摂取量の集団におけるばらつきよりは大きくなること。 	<p>ご指摘を踏まえ、モンテカルロ・シミュレーションによる摂取量分布の注意点について、当該部分の脚注に追記します。</p>

	<ul style="list-style-type: none"> ・したがって、この標準偏差をモンテカルロ・シミュレーションに用いるパラメータとすると、摂取量分布は広がってしまうこと。 ・長期間の曝露が問題となるカドミウムの場合は、個人内の日間変動を排した標準偏差を用いるのが正確であること。（但し、現状では仕方がない。） <p>例えば、以下のように解説してみても如何でしょうか。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・この分布は計算上のものであり、摂取量分布も現実より広めであることから、実際にはPTWIを超える人はほとんどいないと考えるのが妥当である。 ・14.4$\mu\text{g}/\text{kg}$体重/週以上になる割合は小さいため、問題になるとは考えにくい。 ・5%がPTWIを超過することは許容範囲と考える。 	
4	<p>評価案では、JECFAのPTWI (7$\mu\text{g}/\text{kg}$体重/週) を下げる提案の基になったJärupらの報告や腎障害の指標のカットオフ値(閾値)などについて、学会で議論のあることを一方的な立場から取り上げているように見えることから、議論のあることは両論を併記し、相当な根拠をもって腎機能障害を丁寧に評価することを要望します。</p>	<p>本評価は、相反する報告も取り上げた上で、慎重に審議され、その結果を評価書案に明記しております。</p> <p>すなわち、Järupらが報告した理論式を用いた場合、尿中カドミウム排泄量から推定される摂取量は、腎障害の程度、年齢、性別、個人差等によって生物学的利用率や尿中排泄率が異なることから信頼性に乏しいと判断しました。</p> <p>このことから、耐容週間摂取量は、カドミウム摂取量と近位尿細管機能障害との関連を示した疫学調査結果に基づいて設定しました。</p>
5	<p>IARCの評価では、ヒトに対して発がん性があるとしているが、評価案ではその評価に異論があるとのことで、発がん性があるとの結論を導き出すことは難しいとしています。</p> <p>しかし、カドミウムに発がん性の疑いがあるものとして安全を見込んだ評価を行うことを要望します。</p>	<p>IARCは、職業性の吸入曝露による肺がんリスクからヒトに対して発がん性があると評価しています。しかし、この肺がんには、ヒ素や喫煙習慣などの交絡因子が考えられています。</p> <p>一方、ヒトの経口曝露においては、カドミウム汚染地域住民の疫学調査結果では発がん性の証拠があるとの報告はありません。</p> <p>従って、一般環境における食品を経由したカドミウムの経口曝露を対象としている本評価においては、発がん性に着目することは適当ではないと判断しました。</p>

6	<p>内分泌かく乱性について、以下の点を理由に、胎児期、乳幼児期の発達に対する影響の可能性を踏まえ、評価結果にまとめることを要望します。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 内分泌かく乱性のエンドポイントではない生殖毒性の記述になっていること。 ・ カドミウムのエストロゲン活性はビスフェノールAより強いとされていること。 ・ カドミウムは臍帯血からも検出されていることから、胎盤関門を通過すること。 ・ カドミウムは母乳からも乳児に移行すること。 	<p>カドミウムの内分泌かく乱性について、現時点で収集可能な科学的知見に基づいて審議した結果、実験動物データでは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認められていません。</p> <p>また、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は無視できると判断しました。</p>
7	<p>以下の点を理由に、審議の公平・中立の面で問題がなかったか検証を要望します。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 専門調査会の議論では、学会の議論事項等が十分に議論されたように見受けられなかったこと。 ・ イタイイタイ病の研究者等を臨時委員として参加させて議論を尽くすべきであったこと。 ・ 専門調査会の委員の中に利益相反により審議参加の妥当性が問われた委員が選考されていたこと。 	<p>本評価は、イタイイタイ病の要因となるような高濃度曝露者を対象とせず、一般環境における長期低濃度曝露者を対象に行いました。</p> <p>従って、イタイイタイ病だけではなく、特に長期低濃度曝露を調査している研究者を招請した上で、公開の専門調査会で科学的知見に基づいて中立公正に審議を行いました。</p> <p>また、評価案については、多くの関係学会を通じて様々な意見を持つ研究者に広くご意見・情報を募集するとともに、意見交換会の開催を通じて、その公正性及び透明性を確保しています。</p> <p>なお、ご指摘の点については、利益相反に該当すると考えていませんが、その発言については、慎重を期して専門調査会の了解を得て審議を行っています。</p>
8	<p>評価案では、極めて微量な重金属類に曝露した子供の腎臓及び神経系（ドーパミン作動神経系）への影響については、対象としないとしているが、子供に関する研究不足をそのまま放置せず、貴委員会が子供の重金属汚染問題に取り組むことを具体的な課題として位置づけることを要望します。</p>	<p>本評価においては、微量な重金属類の子供への曝露についても、現時点の科学的知見に基づいて十分な議論が行われた上で、評価案が取りまとめられました。</p> <p>なお、今後、子供の重金属汚染問題を含めて食品または環境由来のカドミウム曝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こととしています。</p>

評価書の変更点

修正箇所	食品安全委員会第240回会合資料 (変更前)	食品安全委員会第245回会合資料 (変更後)
P12	<p>[脚注]</p> <p>⁵ トータルダイエツト・スタデイ法 (TDS法) : 広範囲の食品を小売店等で購入し、必要に応じて摂取する状態に加工・調理した後、分析し、食品群ごとに化学物質の平均含有濃度を算出する。これに特定の集団における食品群の平均的な消費量を乗じることにより、化学物質の平均的な摂取量を推定する。マーケットバスケット方式とも呼ばれる。ここでは、もっともカドミウム曝露が高い地域とそれに隣接する地域で食品13群から530サンプルを採取し、カドミウムの濃度の測定及び摂取量の推定を行っている。</p>	<p>[脚注]</p> <p>⁵ トータルダイエツト・スタデイ法 (TDS法) : 広範囲の食品を小売店等で購入し、必要に応じて摂取する状態に加工・調理した後、分析し、食品群ごとに化学物質の平均含有濃度を算出する。これに特定の集団における食品群の平均的な消費量を乗じることにより、化学物質の平均的な摂取量を推定する。マーケットバスケット方式とも呼ばれる。</p>
P13 L10	<p>日本人のカドミウム摂取量分布の推計を行っている (図3)。</p>	<p>日本人のカドミウム摂取量分布⁷の推計を行っている (図3)。</p> <p>[脚注]</p> <p>⁷ 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、非常に確率が低い場合も考慮されている領域である。したがって、実際にはPTWIを超える人は、ほとんどいないと考えるのが妥当である。</p>
P14 L2	TDS法	<p>TDS法⁸</p> <p>[脚注]</p> <p>⁸ ここでは、もっともカドミウム曝露が高い地域とそれに隣接する地域で食品13群から530サンプルを採取し、カドミウムの濃度の測定及び摂取量の推定を行っている。</p> <p style="border: 1px solid black; padding: 5px; display: inline-block;">この脚注の追加に伴い、脚注8以降の脚注番号も変更されている。</p>

※1 修正箇所は、第245回会合資料におけるページ数および行数

※2 P ; ページ数、L ; 行数、L↑ ; 当該ページの下から数えた行数