

府 食 第 7 4 8 号
平成 2 0 年 7 月 3 日

厚生労働大臣

舛添 要一 殿

食品安全委員会

委員長 見上 彪

食品健康影響評価の結果の通知について

平成 1 5 年 7 月 1 日 付 け 厚 生 労 働 省 発 食 安 第 0 7 0 1 0 2 1 号 を も っ て 貴 省 か ら 当 委 員 会 に 意 見 を 求 め ら れ た 「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 の 結 果 は 下 記 の と お り で す の で 、 食 品 安 全 基 本 法 （ 平 成 1 5 年 法 律 第 4 8 号 ） 第 2 3 条 第 2 項 の 規 定 に 基 づ き 通 知 し ま す 。

な お 、 食 品 健 康 影 響 評 価 の 詳 細 は 別 添 の と お り で す 。

記

カドミウムの耐容週間摂取量を $7\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/週とする。

6.2.4	呼吸器への影響	31
6.2.4.1	上気道	31
6.2.4.2	下気道	31
6.2.5	高血圧及び心血管系への影響	32
6.2.6	発がん	33
6.2.7	生育不良	34
6.2.8	神経・内分泌・生殖系	35
7	これまでの国際機関等での評価	36
7.1	IARC	36
7.2	JECFA	36
7.3	WHO 飲料水残留アミン類	37
7.4	米国環境保護庁 (USEPA)	37
7.4.1	経口摂取用量 (RID)	37
7.4.2	発がん性	37
8	食品化学的影響評価	42
8.1	有害性の確認	42
8.1.1	腎臓への影響	42
8.1.2	呼吸器への影響	42
8.1.3	ウレタン代謝及び骨への影響	42
8.1.4	発がん性	42
8.1.5	高血圧及び心血管系への影響	43
8.1.6	内分泌及び生殖系への影響	43
8.1.7	神経系への影響	43
8.2	暴露評価	43
8.2.1	暴露評価	43
8.2.1.1	物理学的指標	43
8.2.1.2	カリウム摂取量	44
8.2.2	暴露指標	44
8.2.3	暴露指標と影響指標の関連	45
8.2.3.1	尿中ウレタン排泄量を暴露指標とした疫学調査	45
8.2.3.2	摂取量を暴露指標とした疫学調査	47
8.2.3.3	JECFA による評価から推定した暴露量	48
8.2.3.4	日容摂取量の設定	49
8.3	日本人の暴露	49
8.4	ハイリスクグループ	50
9	結論	50
10	まとめ及び今後の課題	51
11	本評価の中で使用した符号	52
12	参考文献	53
13	明添	60
	環境及び職業上の化学物質曝露とDNA損傷の発現	
	環境上の化学物質の影響	60
1.1	福井県小浜町	60
1.2	兵庫県生野町	68
1.3	香川県綾歌郡綾歌町	69
1.4	秋田県小坂町	70
1.5	新潟県新潟市	70

1.6	全国規模の研究	71
1.7	中国の日本の調査	72
1.8	オランダ Cadmibel 調査	73
1.9	イギリス、デンマーク、OSCAR 調査	74
1.10	韓国 Shinham 調査	74
1.11	ドイツ	75
1.12	日本	75
1.13	中国	76
2	職業上の化学物質曝露とDNA損傷	76
	2.1 労働環境上の化学物質曝露	77
3	おわりに	79

④ 食品衛生関係

2003年	7月	1日	厚生労働大臣より食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0701021号）、関係書類の接受
2003年	7月	18日	第3回食品安全委員会（要請事項説明）
2003年	10月	10日	第1回汚染物質専門調査会
2003年	12月	10日	第2回汚染物質専門調査会
2005年	12月	2日	第11回汚染物質専門調査会
2006年	3月	14日	第12回汚染物質専門調査会
2006年	7月	27日	第13回汚染物質専門調査会
2006年	10月	31日	第14回汚染物質専門調査会
2006年	12月	26日	第15回汚染物質専門調査会
2007年	1月	23日	第16回汚染物質専門調査会
2007年	7月	3日	第17回汚染物質専門調査会
2007年	10月	2日	第1回化学物質・汚染物質専門調査会
2007年	11月	28日	第1回化学物質・汚染物質専門調査会幹事会
2008年	1月	16日	第2回化学物質・汚染物質専門調査会幹事会
2008年	5月	13日	第3回化学物質・汚染物質専門調査会幹事会
2008年	5月	29日	第240回食品安全委員会（報告）
2008年	5月	29日	より2008年6月27日 国民からの御意見・情報の募集
2008年	7月	1日	化学物質・汚染物質専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告
2008年	7月	3日	第245回食品安全委員会（報告） （同日付で厚生労働大臣に通知）

⑤ 食品安全委員会委員名簿

(2006年6月30日まで)	(2006年12月20日まで)	(2006年12月21日から)
寺田雅昭（委員長）	寺田雅昭（委員長）	見上 彪（委員長）
寺尾允男（委員長代理）	見上 彪（委員長代理）	小泉直子（委員長代理*）
小泉直子	小泉直子	長尾 拓
坂本元子	長尾 拓	野村一正
中村靖彦	野村一正	畑江敬子
本間清一	畑江敬子	廣瀬雅雄**
見上 彪	本間清一	本間清一

*：2007年2月1日から
**：2007年4月1日から

⑥ 化学物質・汚染物質専門調査会

(2005年9月30日まで)	(2007年9月30日まで)
安藤正典	安藤正典
井口 弘	井口 弘
大前和幸	圓藤陽子
香山不二雄	大前和幸
川村 孝	香山不二雄
佐藤 洋（座長）	川村 孝
菅原和夫	佐藤 洋（座長）
千葉白子	千葉白子
津金昌一郎	津金昌一郎
遠山千春	遠山千春
富永祐民	広瀬明彦
前川昭彦	前川昭彦

⑦ 食品衛生委員会委員名簿（汚染物質専門調査会）

(2007年10月1日から)		
佐藤 洋*（座長）		
立松正衛（座長代理）		
阿部宏喜	香山不二雄*	遠山千春**
安藤正典*	川村 孝*	永沼 章
井口 弘*	河野公一	長谷川隆一*
圓藤吟史*	佐々木久美子	広瀬明彦*
圓藤陽子*	渋谷 淳	前川昭彦*
太田敏博	千葉白子**	安井明美
大前和幸*	津金昌一郎*	鷗淵英機
奥田晴宏		

※：幹事会
*：汚染物質部会

カドミウムは、原子番号 48、元素記号 Cd、原子量 112.411、密度 8.65g/cm³ (25℃) の銀白色の重金属であり、土壌中、水中、大気中の自然界に広く分布している。このため、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。過去、我が国においては、鉱山を汚染源とするカドミウム汚染地域が数多く存在し、イタイイタイ病の発生を契機に、一般環境でのカドミウム曝露に関する疫学調査が数多く実施された。これまでの知見から、カドミウムの長期低濃度曝露における食品健康影響評価のためには、因果関係が証明されている腎臓での近位尿細管機能障害を指標とすることがもっとも適切である。

したがって、今回のリスク評価における耐容週間摂取量は、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曝露を重視し、日本国内における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 つの疫学調査結果を主たる根拠として設定された。すなわち、カドミウム汚染地域住民と非汚染地域住民を対象とした疫学調査結果から、ヒトの健康に悪影響を及ぼさないカドミウム摂取量として算出された量は 14.4µg/kg 体重/週以下であった。また、別の疫学調査結果から、非汚染地域の対照群と比較して 7µg/kg 体重/週前後のカドミウム曝露を受けた住民に過剰な近位尿細管機能障害が認められなかった。これらのことから、カドミウムの耐容週間摂取量は、総合的に判断して 7µg/kg 体重/週に設定した。

現在、日本人の食品からのカドミウム摂取量の実態については、1970 年代後半以降、大幅に減少してきており、導き出された耐容週間摂取量の 7µg/kg 体重/週よりも低いレベルにある。また、近年、食生活の変化によって 1 人当たりの米消費量が 1962 年のピーク時に比べて半減した結果、日本人のカドミウム摂取量も減少してきている。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る。

物性、化学的性質

原子番号 48、元素記号 Cd、原子量 112.411、12 (2B) 族、同位体 (106 (1.25%)、108 (0.89%)、110 (12.49%)、111 (12.80%)、112 (24.13%)、113 (12.22%)、114 (28.73%)、116 (7.49%))、密度 8.65g/cm³ (25℃)、単体で銀白色。単体の融点は 320.8℃、沸点は 765℃であり、いずれも金属元素の中では低い (文献 1-1)。

気化したカドミウムは、大気中で速やかに酸化され、フューム¹を生じる。

採鉱、加工及び用途

カドミウムは、自然界で純度の高い鉱石としては見当たらず、亜鉛鉱石中に亜鉛の 1/200 程度の濃度で含まれている。通常、亜鉛生産の副産物として生産されてきた。1817 年にはじめて炭酸亜鉛から精製が行われ、1920 年代以降、カドミウム電気鍍金の発展にともなって商業生産の重要性が高まり、急速に生産量が增大した (文献 2-1)。

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。

3 分布と移動

3.1 自然界に及ぼす存在と循環

カドミウムは、地球の地殻に広く分布するが、その平均濃度が約 0.1mg/kg であり、クラーク数²が比較的小さい元素である。堆積岩にしばしば高濃度に蓄積され、海底のリン鉱岩に 15mg/kg 程度含まれている (文献 3-1)。風化作用により年間 1 万 5 千トンのカドミウムが海洋に流入すると推測されている (文献 3-2)。大気へのカドミウム放出源は、主に火山活動であり、地球規模での放出量の推計は困難であるが、年間 500 トン程度と見積もられている (文献 3-3)。

海洋のカドミウム濃度の垂直分布は、表層で低く、深くなるにつれて高くなる。これは、栄養塩類の濃度分布パターンに対応している (文献 3-4)。カドミウムは、栄養塩類と同様に表層の植物プランクトンに吸収され、生物の死骸などの有機物として深層へ輸送される。これと対照的に湧昇流が発生する海域では、深層から輸送される栄養塩類と同様に表層のカドミウム濃度が増加する (文献 3-4、3-5、3-6)。このように海洋におけるカドミウム濃度の鉛直分布は、有機物の沈降や湧昇流の影響を受けて変化すると考えられている。

3.2 水系から土壌への堆積

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。鉱工業地などから河川へ流出したカドミウムは、河川流域に広がって土壌汚染地域を拡大する。カドミウムによる土壌汚染は、洪水、灌漑用水、浚渫された堆積物の処分等を通じて更に拡大する (文献 3-7、3-8、3-9)。

3.3 土壌から植物への移行

土壌中のカドミウムは、植物に吸収される。 (文献 3-10、3-11)。植物のカドミ

¹ フューム：ガス状となった物質が空気中で微細粒子となったもの。有機物の場合は、不完全燃焼により発生する粒子とガスの混合体は煙と呼ばれ、この粒子がフュームに相当する。

² クラーク数：地球の地殻中に存在する元素の平均重量パーセント。

ウム蓄積に影響を及ぼす重要な要因としては、土壌のカドミウム濃度と pH である（文献 3-12）。土壌の pH が上昇すると、土壌粒子のカドミウム吸着性が大きくなり、土壌粒子中のカドミウム濃度を増大させ、逆に土壌溶液中のカドミウム濃度を減少させることから、植物のカドミウム吸収は低下する。

土壌と土壌溶液中のカドミウム分配に影響を及ぼす他の要因としては、陽イオン交換容量や、マンガンや鉄の水酸化物、有機物、炭酸カルシウムの含有量などが考えられており、水田においては、土壌の酸化還元電位が影響を及ぼすことも報告されている。

4.1 水圏生物・植物への移行

水圏生態系において、湧昇流が発生する海域における植物プランクトン中のカドミウム濃度は高く（文献3-5）、カドミウム汚染が少ない沿岸域におけるプランクトン食性の軟体動物にも高濃度のカドミウムを蓄積しているものがある（文献3-13）。例えば、ニュージーランドのカキにおいて、8mg/kg 湿重量のカドミウムの蓄積が記録されている（文献3-14）。また、カニやロブスターのような食用の甲殻類の肝臓³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（文献3-15）。

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、著しく高い（文献3-16、3-17、3-18）。これらの水圏生物は、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と考えられている。

陸上のコケと地衣類は、大気中の金属を保持する能力が高いことから、これらの植物中のカドミウム濃度を測定し、カドミウムによる大気汚染の分布を示す地図を作成するために使われた（文献3-19）。

4 土壌からの経路による曝露

4.1 吸入曝露

吸入曝露では、カドミウムが粉じんやフェームとして呼吸器に直接入って吸収され、血液中に移動して体を循環する。吸入曝露には、職業曝露と喫煙による曝露がある。職業曝露の場合、鉱山や精錬工場などの労働環境で粉じんやフェームを吸入するとともに、他の重金属にも複合的に曝露されていると考えられている。

喫煙による曝露の場合、たばこの煙の中にカドミウムが多く含まれていることから、喫煙する人は喫煙しない人よりもカドミウム曝露量が多くなると考えられている（4.3.1 喫煙からの曝露量を参照）。

4.2 経口曝露

4.2.1 飲料水からの曝露

飲料水からのカドミウム曝露量は、表層水または地下水を利用している場合、地殻及び土壌のカドミウムレベルに大きく左右される。特に、鉱山の廃坑、鉱滓貯留場所などからの地下水や雪解け水としてしみ出してくる表層水を飲料水とする場合、その水は世界保健機関（WHO）の飲料水基準⁴を超える場合もある。

米国ワシントン州オカノガン郡の廃坑からの水には、カドミウムが 0~5µg/L、ヒ素が 1~298µg/L 含まれており、この水源を利用する人の発がんリスク及びそれ以外の健康障害のリスクが高いとの報告がある（文献 4-1）。韓国の金銀鉱山の廃坑の下水

の農業用地の土壌中平均重金属濃度はヒ素 230mg/kg、カドミウム 2.5mg/kg であり、鉱山近辺の小川を水源とする飲料水中の濃度は、ヒ素 246µg/L、カドミウム 161µg/L であり、明らかに基準を超えた汚染が存在している（文献 4-2）。

水源となる地下水、雪解け水、地表水のカドミウム汚染レベルの違いにより曝露量が異なるが、一般的に飲料水中のカドミウム濃度は低い。我が国のように法律によって水質基準が設定され、水質検査などの管理が義務づけられている国や地域では飲料水によるカドミウム曝露が問題になることはない。

4.2.2 食品からの曝露

日本における食品に含まれるカドミウムについて、農林水産省が行った全国調査の結果（文献 4-3、4-4）によると、特に貝類、頭足類などの内臓にはカドミウムが多く含まれる（表1）。日本人は米飯の摂取量が多いため、米摂取によるカドミウム曝露量の割合が高い。図1に各国において50以上のコメのカドミウムを分析した結果を示した。日本産の米1kg中に含まれるカドミウム量は、平均して0.06mg（ppm）であり、外国産の米1kg中に含まれるカドミウム量は、文献情報によれば、平均して0.01~0.2 mgである（文献4-5）。

食品中のカドミウム濃度は各国で調べられている（表2）。米国における非汚染地産の未加工農作物のカドミウム全国調査の結果（文献4-6、4-7）、カドミウムがほとんどの食材に含まれることが明らかになった（表3）。

カドミウムで汚染された土地で育った農作物は通常のものと比較して高い濃度のカドミウムを含んでいる。英国の3汚染地域で育った野菜のカドミウム濃度を比較したところ、土壌のカドミウム濃度が著しく高いShiphamで高い数値を示している（表4）。主食となるジャガイモは3汚染地域で同様の数値を示し、これらは、表2及び表3の調査結果より約5倍高かった。

表1 日本における食品に含まれるカドミウムの実態調査

食品	検体数	カドミウム濃度 (mg/kg 湿重量)		
		最小値	最大値	平均値
米（玄米）	37,250	< 0.01	1.2	0.06 (中央値: 0.04)
小麦	381	< 0.01	0.47	-
大豆	462	< 0.01	0.66	-
小豆	14	< 0.01	0.03	-
ホウレン草	329	< 0.01	0.49	-
キャベツ	101	< 0.01	0.01	-
白菜	106	< 0.01	0.06	-
レタス	88	< 0.01	0.08	-
玉葱	103	< 0.01	0.07	-
ジャガイモ	23	< 0.01	0.06	-
さつまいも	31	< 0.01	0.01	-
さといも	217	< 0.01	0.33	-
ごぼう	123	< 0.01	0.23	-
ニンジン	31	< 0.01	0.04	-
大根	101	< 0.01	0.05	-
なす	290	< 0.01	0.17	-
トマト	130	< 0.01	0.05	-
ピーマン	130	< 0.01	0.04	-
キュウリ	81	< 0.01	0.02	-

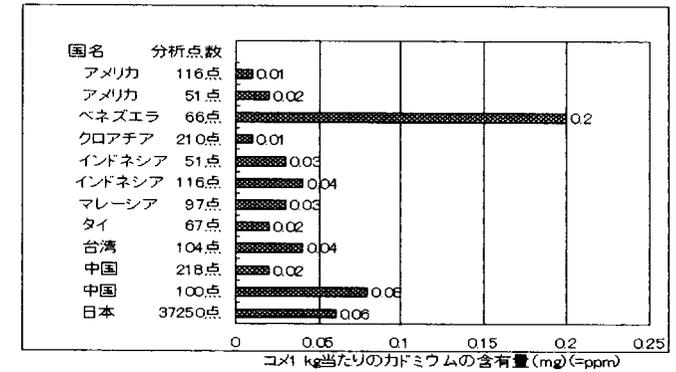
³ 肝臓：節足動物や軟体動物の消化管の中腸部分に開口する盲嚢状の器官のことで、中腸腺とも呼ばれる。カニのいわゆる蟹味噌やイカの塩辛に用いるワタなどがこれに相当する。

⁴ 飲料水基準：後述の「7.3 WHO 飲料水水質ガイドライン値（第2版及び第3版）」参照。

かぼちゃ	23	< 0.01	0.01	-
ブロッコリー	32	< 0.01	0.04	-
メロン	23	< 0.01	0.02	-
いちご	50	< 0.01	0.04	-
なし	42	< 0.01	0.03	-
牛肉	116	< 0.01	0.05	-
豚肉	121	< 0.01	0.07	-
鶏肉	26	< 0.01	0.03	-
アワビ	15	0.02	0.07	0.04
アワビ (内臓)	15	2.2	5.6	3.1
ホタテ (貝柱)	57	0.01	0.51	0.12
ホタテ (うろ)	72	1.3	16.0	5.8
マガキ	45	0.10	0.68	0.30
サザエ	15	< 0.01	0.10	0.05
サザエ (内臓)	15	1.2	9.5	4.7
シジミ	64	0.03	0.77	0.37
ハマグリ	48	0.02	0.14	0.07
アサリ	51	0.02	0.17	0.06
マダコ	24	< 0.01	0.07	0.01
スルメイカ	56	0.03	1.3	0.29
スルメイカ (肝臓)	41	6.6	96.0	33.9
イカ塩辛	30	0.09	9.9	2.6
カツオ	15	< 0.01	0.04	0.01
カツオ塩辛	10	0.17	1.1	0.64
マイワシ	15	< 0.01	0.03	0.01
ガザミ	30	< 0.01	0.29	0.07
ガザミ (内臓)	30	0.09	1.9	0.69
クルマエビ	35	< 0.01	0.41	0.04
ケガニ	30	0.02	0.17	0.08
ケガニ (内臓)	15	0.79	3.5	2.0
ベニズワイガニ	30	0.04	0.48	0.16
ベニズワイガニ (内臓)	15	2.3	23.0	11.7
ホッコクアカエビ	45	0.02	0.57	0.11
ウニ	45	0.02	0.34	0.17
ウニ塩辛	6	< 0.05	0.21	0.09

※ 「農林水産省 (2002) 農作物等に含まれるカドミウムの実態調査について」及び「水産庁 (2003) 水産物に含まれるカドミウムの実態調査について」から引用 (文献 4-3、4-4)

図 1 日本産と外国産の米中カドミウム含有量 (平均値)



※ 食品中のカドミウムに関する情報 (文献 4-5) より引用

表 2 国別食品中カドミウム濃度

(単位: $\mu\text{g}/\text{kg}$ 湿重量)

食 品	英国 ^a	フィンランド ^b	スウェーデン ^c	デンマーク ^d	オランダ ^e
パン、シリアル	20-30	20-40	31-32	30	25-35
肉類	< 20-30	< 5-5	2-3	6-30	10-40
内臓等					
豚の腎臓	450	180	190	1000	
豚の肝臓	130	70	50	100	
魚介類	< 15	< 5-20	1-20	14	15
卵	< 30	< 4	1	< 10	2
乳製品	< 20-30	< 3-20	1-23	< 30	10-30
砂糖・ジャム	< 10	< 10	3	30	5
果物	< 10	< 2	1-2	11	5
野菜					
キャベツ	< 10	5	4	10	
カリフラワー	< 20	10	10		
ホレン草	120	150	43		
ブロッコリー	10	10			
豆類	< 10-30	< 2-30	1-4	15	
レタス	< 60	50	29	43	
ジャガイモ	< 30	30	16	30	30
ニンジン	< 50	30	41		

^a Bucke et al. (1983) より引用 (文献 4-8)

^b Koivistoinen (1980) より引用 (文献 4-9)

^c Jorhem et al. (1984) より引用 (文献 4-10)

^d Andersen (1979) より引用 (文献 4-11)

^e RIVM (1988) より引用 (文献 4-12)

表3 米国の農作物中カドミウム濃度

農作物	検体数	カドミウム濃度 (mg/kg 湿重量)		
		中央値	最小値	最大値
米	166	0.0045	< 0.001	0.23
ピーナッツ	320	0.060	0.010	0.59
大豆	322	0.041	0.002	1.11
小麦	288	0.030	< 0.0017	0.207
ジャガイモ	297	0.028	0.002	0.18
ニンジン	207	0.017	0.002	0.13
玉葱	230	0.009	0.001	0.054
レタス	150	0.017	0.001	0.160
ホウレン草	104	0.061	0.012	0.20
トマト	231	0.014	0.002	0.048

※ Wolnik et al (1983, 1985) より引用 (文献4-6、4-7)

表4 英国の汚染地域で生育した野菜中の平均カドミウム濃度

場所	カドミウム汚染源	(μg/kg 湿重量)		
		キャベツ	葉物野菜	ジャガイモ
Shipham	亜鉛鉱山	250 *	680	130
Walsall	銅精錬所からの排気	73	190	103
Heathrow	下水汚泥	24	180	150

* 中央値

※ WHO (1992) Cadmium, Environmental Health Criteria 134.より引用 (文献4-13)

4.3 暴露

4.3.1 喫煙による暴露

たばこ1本に約1~2μgのカドミウムが含まれており、その約10%が肺に吸入される(文献4-14)。喫煙によって吸入されるカドミウムの約50%が体内に吸収される(文献4-15)と仮定すると、1日に20本喫煙する人は、約1~2μgのカドミウムを吸収すると推定される。

喫煙によって血液中カドミウム濃度及び腎カドミウム濃度が増加する。スウェーデンでは、喫煙者の血液中カドミウム濃度及び腎カドミウム濃度は、非喫煙者の4~5倍及び2~3倍であると報告されている(文献4-16、4-17、4-18、4-19)。

4.3.2 食品からの暴露

4.3.2.1 非汚染地域での一般住民

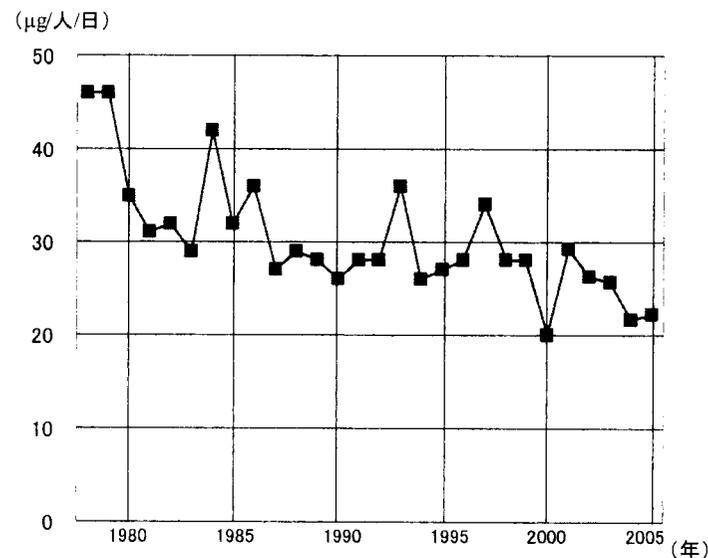
非汚染地域での一般住民の曝露量については、1977年よりWHOによるGlobal Environmental Monitoring System (GEMS)の一環として、国立医薬品食品衛生研究所が地方衛生研究所8~12機関と協力して食品中汚染物質のトータルダイエット・スタディ法(TDS法)⁶⁾による摂取量調査を実施している。この調査結果によると、カドミ

⁶⁾ トータルダイエット・スタディ法(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。

ウムの摂取量は、1970年代後半に46μg/日であったが、それ以降、かなり減少してきており、2005年に22.3μg/日(体重53.3kg⁶⁾で2.9μg/kg(体重/週)となっている。また、1996年から2005年までの10年間の平均摂取量は、26.3μg/日(体重53.3kgで3.6μg/kg(体重/週))であり、FAO/WHO合同食品添加物専門家会議(JECFA)が設定した暫定耐容週間摂取量(PTWI)の約50%である(図2)。2005年における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46.5%、魚介類12.8%、野菜・海藻類12.4%、雑穀・芋類12.4%、及び有色野菜類5.2%である(文献4-20、4-21)。

この他、独立行政法人国立環境研究所は平成7年から平成12年までの6年間の国民栄養調査のデータと食品別カドミウム濃度から確率的曝露評価手法(モンテカルロ・シミュレーション)を適用して、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)。この結果、現状の農水産物のカドミウム濃度においても、日本人のカドミウム摂取量分布は平均値3.47μg/kg(体重/週)、中央値2.93μg/kg(体重/週)、範囲0.67~9.14μg/kg(体重/週)、95パーセンタイル7.33μg/kg(体重/週)であると報告されている(文献4-22)。

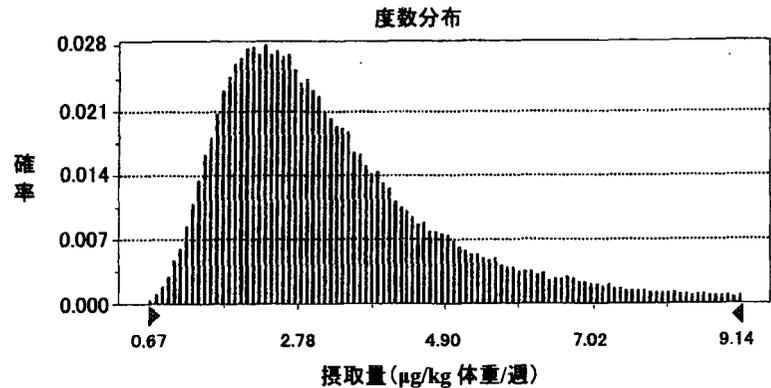
図2 食品からのカドミウム摂取量の推移



※ 日本におけるトータルダイエット調査(文献4-20)及び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(文献4-21)より引用

⁶⁾ 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)。
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、統計学的に非常に顕著な差が大きく、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。

図3 日本人のカドミウム摂取量の分布



※ 日本人のカドミウム曝露量推計に関する研究より引用（文献4-22）

4.3.2.2 日本における汚染地域の一般住民

現在、国内でもっとも曝露が高いと考えられる地域で食品サンプルが収集され、TDS法⁸で曝露量が算定された。同時に陰膳法⁹による調査が行われた。TDS法で求められた結果は、平均値1.15 µg/kg 体重/日、すなわち7日間に換算して8 µg/kg 体重/週となり、JECFAの暫定耐容週間摂取量（PTWI）¹⁰である7 µg/kg 体重/週を超える結果となった。陰膳法による一日摂取量は、0.44 µg/kg 体重/日となり、陰膳法がTDS法の約半分の結果を示していた。陰膳法では、個人の正確な曝露量を得ることが出来るが、特に魚介類や根菜類を摂取した場合に高い値を示すなど個人内の日間変動が顕著によって大きくなることが知られている（文献4-23）。

4.3.2.3 その他

ほとんどすべての国の一般的な地域における平均カドミウム摂取量は、JECFAのPTWI以下である（表5）。

表5 各国における食品中の一日あたりの平均カドミウム摂取量

国名	分析・評価方法*	平均カドミウム摂取量(µg/日)	参考文献
一般的な地域			
ベルギー	D	15	Buchet et al. (1983)
フィンランド	M	13	Koivistoinen (1980)
日本	D	31	Yamagata & Iwashima (1975)
日本	D	48	Suzuki & Lu (1976)
日本	D	49	Ushio & Doguchi (1977)
日本	D	35	Iwao (1977)
日本	M	49	Ohmomo & Sumiya (1981)
日本（3地域の平均）	D	59	Iwao et al. (1981a)
日本	D	43.9 (男性) 37.0 (女性)	Watanabe et al. (1985)
ニュージーランド	D	21	Guthrie & Robinson (1977)
スウェーデン	D	10	Wester (1974)
スウェーデン	M	17	Kjellström (1977)
英国	M, D	10-20	Walters & Sherlock (1981)
米国	M	41	Mahaffey et al. (1975)
カドミウム土壌汚染地域			
日本	M	211-245	Japan Public Health Association (1970)
日本	D	180-391	"
日本（3地域の平均）	D	136	Iwao et al. (1981a)
英国	M	36	Sherlock et al. (1983)
英国	D	29	Sherlock et al. (1983)
米国	D	33	Spencer et al. (1979)

* M - 食品サンプルを個々に分析（TDS法）

D - 陰膳法

※ WHO (1992) Cadmium, Environmental Health Criteria 134より引用（文献4-13）

5 日本における神髄及び代謝

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

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。

⁹ 陰膳法：調査対象者が食べた食事と全く同じものの1日分を食事試料とし、1日の食事に含まれる化学物質の総量を測定することにより、調査対象者が食べた食品に由来する化学物質の摂取量を推定する。ここでは、もっともカドミウム曝露の高い地域の農家女性17名を対象に、平成15年12月中旬に3日の期間で行われ、朝、昼、夕食及び間食の陰膳が作成された。なお、対象者は過去に健康調査に参加した者が選ばれている。

¹⁰ 暫定耐容週間摂取量（Provisional Tolerable Weekly Intake）とは、現時点の最新の科学的知見に照らして、人が一生にわたって摂取しても健康に対する有害な影響が現れないと判断される用量を、体重1kg当たり、かつ1週間当たりの摂取量として表示した数値のことである。

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。腸上皮細胞から基底膜(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。

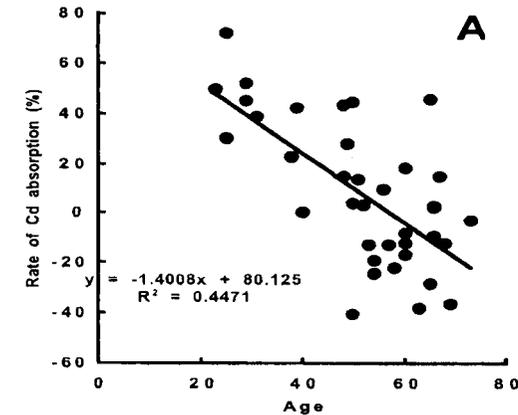
以上のような知見から、本リスク評価においては、成人の腸管吸収率をヒトボランティア実験における放射性同位元素の残存率と同じ2~8%とすることが妥当と考えられる。ただし、小児の情報については不十分であり、今後も情報収集の努力は継続されるべきである。

表6 消化管からのカドミウム吸収に関する研究

文献	対象ボランティア 性 n 年齢	カドミウム源および 摂取量	摂取量 μg/日	吸収指標 (%)	タイプ	備考
Suzuki and Lu(1976) (文献5-4)	M 2 35,37	自然食品10日間	48.18, 46.92	25.44, 23.28	B	陰陽法で食品中Cd測定、日本人及び台湾人のデータ。
Flanagan et al (1978) (文献5-5)	M 10 24±1	Rl ^{115m} CdCl ₂ 朝食1回	25 (22-29)	2.6±0.6 7.3±1.8 4.6±0.0	R	^{115m} Cdを消化管から食物完全排泄の指標に利用、完全排泄1週間後に ^{115m} Cdの体内残存量をスキャン。
Newton et al (1984) (文献5-7)	M 7 48±11.7 (29-61)	Rl ^{115m} Cdを含む かに肉及びかにみそ、昼食1回	24.166	2.7±0.9	R	放射性同位元素 ^{115m} CdCl ₂ をエビ肉に混ぜてペレットを作成し、それをかにに摂取させ、ボランティアがかに肉及びかにみそを摂食。26日後に ^{115m} Cdの体内残存量をスキャン。
Bunker et al (1984) (文献5-2)	M 23 70-85	自然食品5日間	8.6	-15 (-188-32)	B	陰陽法で食品中Cd測定。
Berglund et al (1994) & Valter et al (1996) (文献5-8, 5-9)	F 34 37±7.4 21 36±8.4 17 37±7.9	自然食品4日間	11.1±4.2 16.0±7.1 27.8±17.6	2 0 -	B	陰陽法で食品中Cd測定。
Crew et al (2000) (文献5-10)	F 3 32, 46, 51	Si ¹⁰⁹ Cdを含むポ リッジ、朝食1回	18.81, 17.84 16.87	42.40±5	U	安定同位元素 ¹⁰⁹ Cdを用いて小量を水耕栽培し、ポリッジ(お かゆ)として摂取、5日間糞便採取。
Vanderpool & Reeves(2001) (文献5-3)	F 14 52±13 (30-70)	Si ¹¹⁵ Cdを含むバ ター、朝食1回	14.4±5.8	10.6±4.4 (1.6-18.3)	U	安定同位元素 ¹¹⁵ CdCl ₂ をひまわりの花の付け根部分に注入 し、仁でひまわりバターを作り摂取、21日間糞便採取。
Kikuchi et al (2003) (文献5-11)	F 25	低Cd米、7日間	4.4	-24.5	B	5日目~11日目の低濃度安定期を(table)より計算。
	F 12	高Cd米、1日間	46.53±7.21	23.9 (-4.0-37.7)	B	12日目に高Cd米摂取、12~20日のバランス計算。
	F 6 20.8 (20-23)	高Cd米、3日間	49.47±3.41~ 52.24±0.68	23.7 (-8.2-56.9)	B	12~14日目に高Cd米摂取、12~20日のバランス計算。
	F 12	高Cd米、1日間	46.53±7.21	47.2 (9.4-83.3)	U	12日目に高Cd米摂取、過剰Cd分のみ計算。
	F 6	高Cd米、3日間	49.47±3.41~ 52.24±0.68	36.6 (-9.2-73.5)	U	12~14日目に高Cd米摂取、過剰Cd分のみ計算。
Horiguchi et al (2004) (文献5-1)	F 8 20-39 16 40-59 14 60-79	自然食品7日間	68.3±13.6	44 1 -5.9	B	陰陽法で食品中Cd測定。

タイプ B: 摂取量と排泄量のバランス研究。R: 放射性同位元素の体内残存率研究。U: 体内蓄積Cdの消化管排泄を無視したときの吸収指標。
この表はKikuchi et al (2003)を参考に作成。

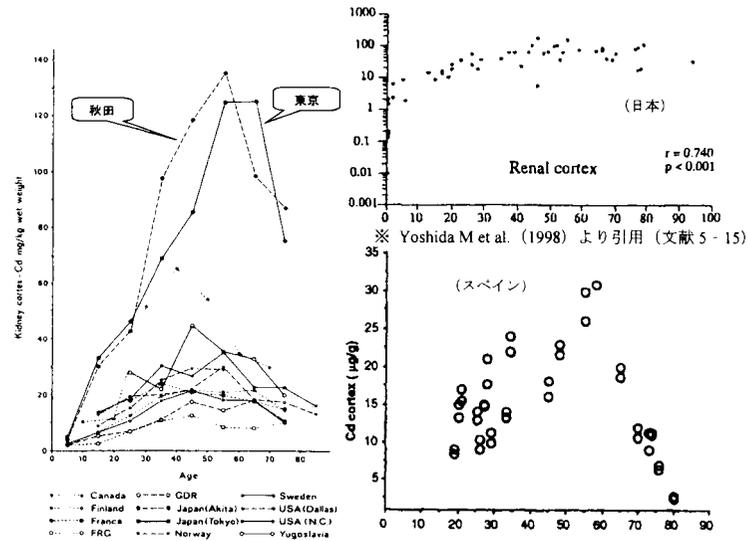
図4 年齢とバランス率*



* 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。

※ Horiguchi et al. (2004)より引用(文献5-1)

図6 腎皮質中カドミウム濃度と年齢との関係



※ 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)

4 述評

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く、カドミウム曝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。長期低濃度定常的曝露では、尿中カドミウ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0.5~2.0µg/L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4-13)。

表8及び表9に約30年前と近年の日本人の尿中及び糞中のカドミウム排泄量を示した。汗、爪、毛髪等その他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するデータはない。

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された。

表8 1976年頃の日本の一般集団の糞中・尿中カドミウム・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 (µg/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±6.25	65.65±25.63	24.32±4.67	1.26±0.67	0.33±0.18	19.4±15.7
男性 19名 (22~24歳)	27.11±11.84	117.01±60.51	25.01±5.55	1.36±0.45	0.36±0.18	36.0±17.7
女性 17名 (22~24歳)	19.88± 6.00	84.88±30.39	25.10±5.37	1.21±0.29	0.32±0.12	25.0±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±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	
	(µg/l)	(µg/日)	(µg/g)	(µg/日)
1	0.91±0.08	0.51±0.11	1.57±0.28	41.1±6.5
2	1.93±0.34	1.43±0.22	1.34±0.22	59.6±17.5
3	0.53±0.17	0.79±0.36	2.17±0.63	79.4±29.7
4	0.84±0.14	0.76±0.06	1.67±0.53	53.8±13.2
5	0.67±0.09	0.96±0.32	1.97±0.86	64.6±47.5
6	1.61±0.52	1.01±0.23	1.74±0.50	52.3±41.6
7	2.15±0.32	1.54±0.12	1.27±0.24	44.1±4.6

* 7名の医学生(21~22歳の男性、最近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)

表9 近年の日本人女性*の糞中・尿中カドミウム濃度

日	糞中カドミウム濃度(Cd-F, µg/日)	尿中カドミウム濃度(Cd-U, µg/日)
	対象者数(n=15~18)	対象者数(n=25)
1日目	13.61±7.95	0.338±0.178
2日目	23.10±20.93	0.300±0.163
3日目	10.82±12.37	0.212±0.114

* 20~23歳

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

5.5 生物学的半減期

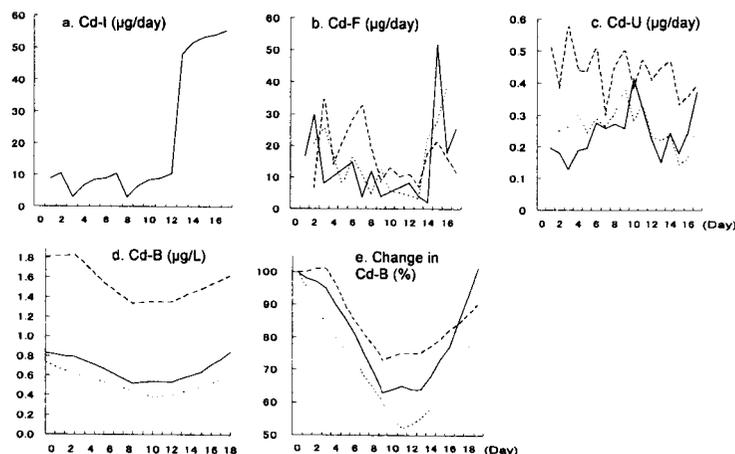
Tsuchiya らは、ワンコンパートメントモデルで腎 17 年、肝 7 年と計算した（文献 5 - 26）。Elinder らは、非喫煙者における腎皮質の生物学的半減期を 20~50 年（最良推定値 30 年）と計算した（文献 4 - 15）。Kjellström & Nordberg は、8 コンパートメントモデルで肝と腎の生物学的半減期をそれぞれ 7.5 年、12 年と計算した。Sugita & Tsuchiya (1995) は、微分方程式を用いた非線形回帰分析により、腎のカドミウムの生物学的半減期を 12.1~22.7 年と推定した（文献 5 - 27、5 - 28）。このようにカド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。

5.6 生物学的曝露指標

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義は異なってくる（文献 4 - 13）。

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日の遅れで追隨していることがわかる。

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



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

5.7 メタロチオンシン (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。

6 健康影響と曝露評価

6.1 急性

6.1.1 吸入

急性カドミウム中毒では、カドミウム金属やカドミウム含有物が高温に加熱された時に発生するフェームに曝露された後、短時間で労働者が死亡した例が報告されている。急性症例では、肺炎や肺水腫によって呼吸困難となり、致命的なこともある。

急性中毒を生じるおそれがある作業環境では、一般的にカドミウム濃度が非常に高い。ある事故例では、加熱炉から放出された酸化カドミウムフェームの空気中濃度は、 50 mg/m^3 であり、他の例では、5 時間曝露し、致死量は 8.6 mg/m^3 であった。 5 mg/m^3 を超えるカドミウムに 8 時間曝露されることにより死に致ると考えられている。

なお、現時点での日本における職域の許容濃度勧告値、すなわち、健康な男子労働者が 1 日 8 時間、週 40 時間働く環境において有害な健康影響が生じないとされるカドミウム濃度は、 0.05 mg/m^3 と設定されている（文献 6.1.1 - 1）。

6.1.2 経口摂取

1940~50 年代に食品や飲料の摂取後にひどい吐き気や嘔吐や腹痛をともなう急性食中毒が発生した。これは、当時、クロムの不足によりメッキにカドミウムを用い、酸性食品や飲料が接した調理用具や容器の表面からカドミウムが溶出したことよって発生したものである。

また、カドミウム濃度が約 16 mg/L の水を飲んだ後に急性中毒を発症し、比較的迅速に回復した報告がある。この飲料水汚染の原因は、カドミウムを含む溶接材で組み立てられた自動飲水器の冷水タンクにあった。この急性中毒の事例では、嘔吐を引きおこし、胃腸管内にカドミウムが短時間しか存在しなかったために、吸収されたカドミウム量は、きわめて限られていたと考えられる。

なお、急性カドミウム中毒を経験した人々の追跡調査研究はない。

6.2 慢性影響

6.2.1 腎臓への影響

職業的に曝露される場合と一般環境の住民が曝露される場合がある。前者では、カドミウムを含む微細粒子を吸入し、肺や消化管を介して体内に取り込まれる。後者は、カドミウムを含有する食品などを経口的に摂取することにより、腸管から吸収されて体内に取り込まれる。急性影響の場合（上記 6.1）には、曝露経路に特徴的な影響が知られるが、長期曝露による慢性影響の場合には、腎臓が主要な標的臓器であることが広く認められている。また、下記のように職業的あるいは一般環境を問わず、カド

ミウム曝露を受けて体内に取り込まれたカドミウムによる慢性影響として、近位尿細管障害を主症状とする腎機能障害が生じることが知られている。

歴史的には Friberg によるカドミウム作業における研究が最初の報告であり、カドミウム作業者に観察される腎機能障害は、低分子量蛋白質の尿への排泄量が増加することが特徴であると報告された(文献 6.2.1-1)。その後、カドミウム作業における腎機能が詳細に検討された。糸球体において濾過された血漿中の低分子量蛋白質、アミノ酸、グルコース、カルシウム、リン、尿酸などの分子量 40,000 以下の物質のほとんどすべては、正常な状態において尿細管で再吸収されて血液中を循環するが、カドミウムにより近位尿細管の再吸収機能が低下すると、これらの物質の尿中への排泄量が増加することが判明した(文献 6.2.1-2、6.2.1-3)。

他方、作業環境ではなく一般環境におけるカドミウム土壌汚染地域の住民において近位尿細管機能異常が生じることが、臨床・疫学研究によって明らかにされた。すなわち、富山県神通川流域に多発したイタイイタイ病患者の腎機能障害は、腎糸球体の異常によるものではなく、近位尿細管における再吸収障害が主体であること(文献 6.2.1-4)、腎性糖尿、アミノ酸尿、尿細管リン再吸収率(%TRP)の低下がみられ、イタイイタイ病の腎機能障害は病態生理学的に見てファンコニー症候群¹¹⁾であると診断されている(文献 6.2.1-5、6.2.1-6)。

Järup らは、カドミウム摂取量が 30 μ g/日と 70 μ g/日(体重 70kg とすると現行の PTWI に相当する)の場合、一般集団ではそれぞれ、1%と 7%に腎機能障害が観察されること、また、鉄欠乏のある集団では、それぞれ、5%と 17%に腎機能障害が観察されることを推定している(文献 6.2.1-7)。また、Flanagan らは、血清フェリチンが 20ng/mL 以下である鉄欠乏の成人女性では、正常な成人女性よりもカドミウムの吸収が多く、カドミウムによる健康リスクが高いと報告している(文献 5-5)。他方、Tsukahara らは、国内 6 府県在住の成人女性 1,482 人末梢血と一時尿を採取して解析をおこなっている。対象者は、非喫煙者 1,190 人を貧血群(ヘモグロビン<10g/100mL、フェリチン<20ng/mL) 37 人、鉄欠乏群(ヘモグロビン \geq 10g/100mL、フェリチン<20ng/mL) 388 人及び対照群(ヘモグロビン \geq 10g/100mL、フェリチン>20ng/mL) 765 人に分け、貧血群及び鉄欠乏群について年齢及び居住県を一致させた対を対照群から選出し、貧血群及びその対照群の 36 対、鉄欠乏群とその対照群 280 対の比較を行った。その結果、貧血群、鉄欠乏群いずれの群でも尿中のカドミウム、 α 1-microglobulin (α 1-MG)、 β 2-microglobulin (β 2-MG) は有意な上昇を示さなかったことから、一般の日本人成人女性に広く認められる、治療の対象にはならない潜在的な貧血及び鉄欠乏では、カドミウムの吸収は有意な上昇には至らないと結論している(文献 6.2.1-8)。

最近、きわめて微量の重金属類(カドミウム、鉛、水銀、ヒ素)に曝露した子供において、腎臓及び神経系(ドーパミン作動神経系)に軽微な影響を示す可能性を示唆する疫学調査が報告された(文献 6.2.1-9)。この研究では、フランス、チェコ及びポーランドの三カ国の非鉄金属精錬所周辺に居住する子供(合計 804 人; 平均年齢幅 8.5~12.3 歳)を対象に断面調査を行い、血液中と尿中の重金属類濃度並びに各種マーカーの解析を行った。その結果、血液中及び尿中カドミウムと、尿細管障害の指標となる尿中レチノール結合蛋白質(RBP)、クララ細胞蛋白質(CCI6S)及び N-acetyl- β -d-glucosaminidase (NAG) との間に、曝露量依存的に有意な相関が観察された。尿中への RBP、CCI6S 及び NAG の排泄量の有意な上昇が観察された群の血液及び尿中カドミウム排泄量はきわめて低く、著者らの表現によれば、日本や中国の高度に汚染された地区における成人集団の数値の 5 分の 1 から 10 分の 1 の値に相当すること、ならびに子供の腎臓機能は感受性が高く影響を受けやすい可能性を推測して

いる。また、同集団では、血液中の鉛濃度の上昇にとともに、糸球体機能異常の指標として用いられる血清中クレアチニン、ならび近位尿細管異常の指標である β 2-MG 濃度の上昇が観察された。さらに、従来の知見とは異なり、鉛曝露によってドーパミン代謝への影響は観察されなかったが、他方、血液中カドミウム濃度や尿中総水銀排泄量との間に負の相関が観察された。これらの結果から、著者らは、子供がカドミウムや水銀に曝露されることにより、腎機能とドーパミン作動神経系に対して軽微な影響が生じると結論している。

他の金属の共存の影響を統計学的に除外して解析し、かつ、尿中カドミウム(1 μ g/g Cr 未満)と血液中カドミウム濃度(0.5 μ g/L 未満)レベルが一般環境とほとんど変わらないにもかかわらず、軽微ではあるが影響があったという知見は、従来の成人を対象とした知見とは大きく異なっている。しかし、その理由は定かではない。また、前述の三カ国の各国ごとの対照群として設定された非汚染地域に居住する子供における血液や尿中の数値にもかなりの幅がある。これまで、この報告に記載されたような一般環境中の重金属曝露が子供の腎機能や脳機能に及ぼす影響に関する研究報告は無いため、比較検討は困難である。今後、子供への影響に着目した調査が必要である。しかし、現時点でこの疫学調査のみから、極めて低濃度のカドミウム曝露が子供の腎臓機能や脳機能に与える有害性について結論を引き出すことは適当ではないと考えられる。

6.2.2 カドミウム曝露による腎臓機能異常

6.2.2.1 健康調査による腎臓機能異常

カドミウム中毒の典型的事例は、イタイイタイ病であり、カドミウムの曝露に加えて様々な要因(妊娠、授乳、老化、栄養不足等)が誘因となって生じたものである。イタイイタイ病認定に関わる検診のため、旧環境庁は、1976 年にカドミウム土壌汚染地域住民に対する健康調査方式を制定した。当時、この方式は、「蛋白尿及び糖尿の有無をスクリーニングとして、これにクレアチニンクリアランス、低分子量蛋白質、%TRP、尿アミノ酸分析、血液ガス分析の諸検査を行うもので、現在の腎臓病学の水準に照らしても非常に高度な内容を有している」と評価された(文献 6.2.2-1)。1976~84 年にかけて「環境庁新方式」によりカドミウム土壌汚染地域住民健康調査が、日本の主要なカドミウム土壌汚染地域をほぼ網羅するかたちで、秋田、福島、群馬、富山、石川、兵庫、長崎、大分の 8 県において実施された(表 10)(文献 6.2.2-2)。第 1 次検診 A 項目が陽性を示した者について、第 1 次検診 B が同じ尿を用いて行われた。第 2 次検診は、第 1 次検診 B 項目のいずれか 1 つ以上に該当する者を対象として実施された。第 2 次検診の結果、%TRP¹²⁾が 80%以下を示した者を第 3 次検診の対象として、入院検査(2泊 3日)で詳細な尿細管機能検査並びに骨 X 線検査が実施された。第 1 次から第 3 次までの結果を総合して、低分子量蛋白質、糖尿、全般的アミノ酸尿の 3 項目のうち 2 項目以上に該当する場合は「近位尿細管機能異常の疑い」とし、さらに %TRP が 80%以下のリン再吸収機能の低下、血液中重碳酸イオン濃度が 23mEq/L 未満のアシドシスを認める場合には「近位尿細管機能異常の存在」と診断した。この調査結果から、カドミウム環境汚染地域の住民では、近位尿細管機能異常やその疑いがある者が非汚染地域に比べて多く、汚染程度との間に有意な相関がみられた。

¹¹⁾ ファンコニー症候群：近位尿細管の輸送機能全般の再吸収障害により様々な兆候が観察される。先天性(シスチン症、ウィルソン病など)と後天性(重金属、多発性骨髄腫など)がある。

¹²⁾ %TRP：尿細管リン再吸収率。

富山県神通川流域においては、1979～1984年に実施された「環境庁新方式」による健康調査に引き続き、1985年からは経過及び予後調査が実施され、その後1985～1996年までの調査結果が報告された(文献 6.2.2-3、6.2.2-4)。1985～1996年の住民健康調査では、1979～1984年の調査における1次検診A陽性者、3次検診受診者などの有所見者を対象に検診が実施された。その結果、尿中β2-MG排泄量の増加、クレアチニンクリアランスの低下が観察され、近位尿細管機能異常の悪化が観察されている。この報告書においては、尿中β2-MGの上昇には加齢による影響が示唆されること等により、近位尿細管機能の経時的変化については、今回のデータから判断することは、困難であると総括されている。他方、これに対して、年齢を合わせた比較検討から、単に加齢にともなう生理現象ではなくカドミウム曝露量の増加によって尿中β2-MG排泄量が増加することが指摘されている。その根拠として、カドミウム曝露により生体内で合成される低分子量蛋白質MTの尿中排泄量が尿中β2-MG排泄量と同様の挙動を示すこと、その排泄量はイタイイタイ病認定患者群とその要観察者群がもっとも高く、次にカドミウム土壌汚染地域住民群であり、非土壌汚染地域住民群はもっとも低いことが報告されている(文献 6.2.2-5)。

汚染水田土壌の改良事業開始から11年後に実施された追跡調査では、事業の完了した地区の男女住民において、米中カドミウム濃度、並びに米からのカドミウム曝露量の低下が観察された。その結果として尿中カドミウム排泄量の有意な低下がみられたが、尿中β2-MG排泄量及び尿中グルコース排泄量は、有意に増加していた(文献 6.2.2-6、6.2.2-7)。

石川県梯川流域の高度汚染地区住民について、汚染水田土壌改良後に5年間観察したところ、観察開始時に尿中β2-MG排泄量1,000 µg/g Cr未満であった被験者の大部分は、5年後においても1,000 µg/g Cr未満であり、増加はみられなかった。しかし、開始時に1,000 µg/g Cr以上の数値であった被験者では、5年後には明らかな上昇が認められた(文献 6.2.2-8)。

長崎県厳原町(現:対馬市)佐須地区住民の10年間にわたる観察では、初回調査時に尿中β2-MG排泄量1,000 µg/g Cr以上を示した16人の尿中β2-MG排泄量の幾何平均値は、10年後に2倍近く上昇したのに対して、初回時に1,000 µg/g Cr未満の30人では、顕著な変化はみられなかった(文献 6.2.2-9)。

兵庫県生野鉱山汚染地域では、30歳以上の住民1万人以上から採尿を行い、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人が選別された。この13名の尿中カドミウム排泄量の平均値は13.1 µg/L、尿糖陽性者7人であった(文献 6.2.2-10)。また、汚染地域の50歳以上の住民の早朝尿を分析した報告では、蛋白、糖ともに対照地域住民の約2倍の陽性率を示し、β2-MG濃度が10,000 µg/L以上の高濃度である者は、汚染地域で7.1%、非汚染地域で0.65%であった(文献 6.2.2-11)。

6.2.2.2 尿細管機能障害の検出方法と「要観察者」

近位尿細管機能障害は、様々な原因により生じる。カドミウムが原因かどうかを調べるためには、カドミウム曝露の指標として尿中カドミウムが用いられる。カドミウム土壌汚染地域に一定期間以上居住し、その土地の米を食している住民は、尿中カドミウム排泄量が高い傾向にある。また、*in vivo*中性子放射化分析を用いてカドミウム精錬工場作業者の肝臓及び腎臓中のカドミウム量を分析した結果、近位尿細管機能障害を有しない対象者では、尿中カドミウム排泄量と腎臓中のカドミウム量との間における有意な相関($r=0.61$, $n=33$)が報告されている(文献 6.2.2-10)。しかし、尿中カドミウム排泄量を腎臓中カドミウム濃度の代替(surrogate)指標とする場合には、以下の点に留意して解析する必要がある。

表 10 カドミウム土壌汚染地域住民健康調査方式

対象者	第1次検診A	第1次検診B	第2次検診	第3次検診
50歳以上の住民	第1次検診Aで尿蛋白100mg/L以上で、かつ*尿糖(±)以上のもの *(本調査では「かつ」ではなく「または」とした)	第1次検診Bで次に掲げる1つ以上に該当するもの (1)β2-MG陽性(10mg/L以上) (2)RBP陽性(4mg/L以上) (3)リゾチーム陽性(2mg/L以上) (4)総アミノ酸(20mM以上) (5)カドミウム(30µg/L以上)	第2次検診で次に掲げる1つ以上に該当するもの (1)β2-MG陽性(10mg/L以上) (2)RBP陽性(4mg/L以上) (3)リゾチーム陽性(2mg/L以上) (4)総アミノ酸(20mM以上) (5)カドミウム(30µg/L以上)	第3次検診で%TRPが80%以下のもの
早朝尿	第1次検診Aで用いた早朝尿に1/100量の10%窒化チトリアム水溶液を加えて4℃に保存したものを	(1) 時間尿 (2) 血液	(1) 身長・体重計測 (2) クレアチニン定量 (3) 無機リン定量 (4) 尿中総アミノ酸定量 (5) 尿中カドミウム定量	(1) 早朝尿、時間尿、全尿 (2) 血液
検診項目	1. 問診 2. 尿検査 (1) 蛋白定量 (2) 糖定性 3. 血圧測定	1. 尿中低分子量蛋白質定性 (1)β2-MG (2)RBPまたはリゾチーム 2. 尿中総アミノ酸定量 3. 尿中カドミウム定量	1. 身長・体重計測 2. 尿検査 クレアチニン定量 (1) クレアチニン定量 (2) 無機リン定量 3. 血液検査 クレアチニン定量 (1) クレアチニン定量 (2) 無機リン定量	1. 身長・体重計測 2. 尿検査 (1) 蛋白定量 (2) 糖定量 (3) 低分子量蛋白質定量 (4) 総アミノ酸定量 (5) アミノ酸分析 (6) クレアチニン定量 (7) 無機リン定量 (8) 尿沈渣 (9) 尿細菌培養 3. 血液検査 (1) 糖定量(空腹時) (2) クレアチニン定量 (3) 無機リン定量 (4) 血清アルカリフォスファターゼ定量 (5) 血清電解質定量 (Na, K, Ca, Cl) (6) 尿尿素窒素定量 (7) 糖負荷試験 (8) 血液ガス分析(pH, 重炭酸イオン) 4. X線直接撮影 5. その他医師の必要と認める検査項目 6. 検診担当医所見

※ 環境保健レポート(1989)から引用(文献 6.2.2-2)
「注意」環境保健レポートの中でmg/dLであった単位をmg/Lに統一。