

平成14年12月2日  
照会先：厚生労働省医薬局食品保健部  
中垣 基準課長  
担当：太田、横田（内線2484、2488）

食品中のカドミウムに関する疫学調査結果及び実態調査結果の  
J E C F A への提出について

1 経緯等

- (1) 国際的な食品規格を策定する F A O / W H O 合同食品規格委員会（コーデックス委員会）は、現在、その下部組織である食品添加物・汚染物質部会（C C F A C）において、食品のカドミウムの基準値を検討している。
- (2) C C F A C において基準値を検討するための基礎となるカドミウムのリスク評価は、F A O / W H O 合同食品添加物専門家会合（J E C F A）において実施されている。平成12年6月に開催された J E C F A において、カドミウムのリスク評価を行うためのデータが不十分であるとして、各国に対し疫学調査及び摂取量を推定するための実態調査の実施が勧告された。
- (3) この勧告を受け、我が国では、厚生労働省が中心となって疫学調査を、農林水産省が中心となって農作物などに含まれるカドミウムの実態調査を、それぞれ実施してきたところである。
- (4) J E C F A におけるカドミウムのリスク評価（毒性評価及び食品からの摂取量の推定を行う暴露評価）は平成15年6月に行われることとなっていること、そのためのデータ提出期限は本年11月末であることから、今般、我が国における疫学調査及び農作物などの実態調査のうち、これまでにとりまとめたものについて結果をとりまとめ、J E C F A に提出したところである。

2 調査の概要

(1) 疫学調査

カドミウムに関する疫学調査は、厚生科学研究費補助金事業「食品中に残留するカドミウムの健康影響評価について」等により実施されている。J E C F A に

提出する疫学調査結果は別添のとおりである。

## (2) 農作物等の実態調査

実態調査の対象品目等は以下のとおりである。

品目	調査年度	分析点数
米	9~10	37,250
小麦	12~14	381
大豆	12~13	462
野菜	12~13*a	656
	10~13*b	2,479
果実	12~13*a	182
	8~9*b	60
肉類	13~14	270
軟体動物	7~11	396

(注1) \*a:収穫前(ほ場カンプリング)調査 \*b:収穫後(市場流通品等)調査

(注2) 調査結果の概要は、農林水産省より公表

## 3 今後の予定

本年7月に開催された薬事・食品衛生審議会食品規格・毒性合同部会において、カドミウムの疫学調査結果や一日摂取量調査結果から、米に係るカドミウムに関する規格基準を緊急に改正する必要は考えられないが、本年度中に取りまとめられる研究成果を受けて、今後検討を行うとしている。

今般、JECFAに対して、これまでに取りまとめられた研究成果を提出したところであるが、本年度中に更に研究成果が提出される予定であり、研究成果が全て揃った段階で、薬事・食品衛生審議会において本格的な検討を開始することになる。

なお、薬事・食品衛生審議会食品規格・毒性合同部会については、本年12月末を目途に開催を予定しており、本年7月以降に提出された疫学調査結果及び実態調査結果を報告する予定である。

<別添>

## JECFAに提出した疫学調査結果の一覧

本調査結果は調査研究1の5、6及び調査研究2の2、3を除き、本年7月に開催された薬事・食品衛生審議会食品規格・毒性合同部会において報告を行っている。

主任研究者：櫻井治彦 中央労働災害防止協会労働衛生調査分析センター所長

### 調査研究1

尿中カドミウム及びカルシウム濃度と腎機能障害との関連についての大規模全国調査（分担研究者：池田正之（財）京都工場保健会産業医学研究所理事）

1. 日本人一般人口におけるカドミウムによる腎機能障害の有無に関する大規模研究
2. 日本における非汚染地域女性住民の腎尿細管障害に関しての尿中カドミウム値の閾値の有無に関する研究
3. 日本人一般住民に対するカドミウム曝露源としての米飯の役割
4. 鉄欠乏状態とカドミウム負荷との関連の有無についての調査（短報）
5. 鉄欠乏状態とカドミウム負荷との関連の有無についての調査
6. 国内カドミウム汚染地域・非汚染地域住民における尿中 $\beta_2$ -ミクログロブリン上昇に関しての尿中カドミウム値の閾値

### 調査研究2

農村婦人における暫定週間耐容摂取量（PTWI）付近のカドミウム生涯摂取と腎機能障害及び骨粗鬆症との関連についての全国調査（分担研究者：香山不二雄 自治医科大学保健科学講座環境免疫毒性学部門教授）

1. 農村婦人におけるPTWI付近のカドミウム曝露と腎機能指標に対する影響
2. 血清フェリチンが低値の若年女性では食事からのカドミウム吸収量が増加する
3. 農村婦人における低～中程度のカドミウム曝露と骨代謝指標

### 調査研究 3

人におけるカドミウムの動態に関する研究（分担研究者：大前和幸 慶應義塾大学  
医学部衛生学公衆衛生学教室教授）

1. 現在の日本の食品におけるカドミウム含有量
2. 日本人青年女性の食事中カドミウム摂取後の糞、血液、尿中カドミウムの短期  
間変動
3. 日本人非喫煙若年女性ボランティアにおける食事中カドミウムの消化管から  
の取り込み

(調査研究1－5)

貧血および鉄欠乏状態とカドミウム負荷との関連の有無

塚原照臣<sup>a</sup> 江寄高史<sup>a</sup> 森口次郎<sup>a</sup> 古木勝也<sup>b</sup> 福井良成<sup>a</sup> 鵜飼博彦<sup>a</sup> 岡本浩<sup>a</sup>  
櫻井治彦<sup>c</sup> 池田 正之<sup>a</sup>

<sup>a</sup> 京都工場保健会

<sup>b</sup> 産業医科大学産業生態科学研究所

<sup>c</sup> 中央労働災害防止協会労働衛生調査分析センター

## 1. はじめに

動物実験によれば汚染元素であるカドミウム (cd) と必須元素である鉄 (Fe) との間には代謝上の相乗作用があることが知られている (例えば Goyer1995、1997)。さらにヒトでの観察でも血清フェリチンが低値の人では Cd 吸収が高進しており (Flanagan et al. 1978)、妊婦あるいは非妊娠女性では貯蔵鉄が低下すると Cd 吸収が高まることが報告されている (例えば Vahter et al. 2002)。

日本人の Fe 摂取量は一般に低い(例えば Watanabe et al. 1986; Shimbo et al. 1996)、さらに Fe 摂取量の推定は食品成分表に基づいて行われることが多いが、この方法では実測値に比して過大に評価される場合がある (Ehang et al. 1999)。加えて日本人の Cd 摂取量は近年抑制されてはいるものなお国際的には高値に属する (Watanabe et al. 1996,2000; Ikeda et al. 1999,2000)。

この研究は日本人の Fe 摂取量が低く Cd 摂取量が高いことに注目して中年女性で鉄欠乏性貧血が Cd 代謝に影響を及ぼしているか否かを検討することを目的としており、その成果の一部は速報 (Tsukahara et al. 2002) として発表した。

## 2. 対照および方法

2002年に国内6府県(宮城、新潟、神奈川、京都、福岡、沖縄)に在住する成人女性(20-74才)1,482名の協力を得、血液および午前中の一時尿を採取した。あわせて既往歴・現症・喫煙・飲酒習慣等の関連情報を自記式調査票により収集した。全被験者に居住県別にかつ受診順に従って登録番号を付した。喫煙による Cd 負荷変化を避けるため情報に基づき喫煙歴の無い(非喫煙)女性のみを推計解析の対象とした。

尿中カドミウム(Cd-U)は無炎原子吸光法、 $\alpha_1$ -および $\beta_2$ -ミクログロブリン( $\alpha_1$ -Mg-U、 $\beta_2$ -MG-U)はラジオイムノアッセイ(RIA)によって測定し、クレアチニン補正值(Cd-Ucr、 $\alpha_1$ -MG-Ucr、 $\beta_2$ -MG-Ucr)を推計解析に用いた。これら3種類の尿分析値には対数正規分布を想定し、幾何平均(GM)と幾何標準偏差(GSD)を推計処理に用いた。

血液検体は採血後その一部を速やかに赤血球数およびヘモグロビン測定に用い、残りは血清分離を行った。血清はFe〔ニトロソ PSAP法; 定量下限(DL)= $5\mu\text{g}/100\text{ml}$ 〕、フェリチン(CLIA法; DL=0.5ng/ml)、および総鉄結合能(TIBC、ニトロソ PSAP法; DL= $30\mu\text{g}/100\text{ml}$ )分析に供した。これらの血液・血清パラメータには正規分布を想定し、算術平均(AM)および算術標準偏差(ASD)を算出した。

### 3. 結果

#### 3-1 貧血群、鉄欠乏群および対照群への分類

被験者全体のヘモグロビンおよび赤血球数平均値は 12.9g/100ml および 432 万個/mm<sup>3</sup> であった(表 1)。フェリチンおよびヘモグロビン濃度についてカットオフ値をそれぞれ<20ng/ml および<10g/100ml とし、両カットオフ値以下の例を貧血群 (37 名、3.1%)、フェリチンのみ低値 (ヘモグロビン $\geq$ 10g/100ml) の例を鉄欠乏群 (388 例、32.6%)、両カットオフ値を満たす例を対照群 (765 例、64.3%) とした。フェリチンが正常 ( $\geq$ 20ng/ml) でヘモグロビンのみ低値 (<10g/100ml) の例は無かった (表 2、表 3)。

#### 3-2 対をなす対照例の選定と対間の比較

Cd-Ucr、 $\alpha_1$ -MG-Ucr、 $\beta_2$ -MG-Ucr はいずれも年齢とともに上昇し (例えば Ikeda et al. 1999; Ezaki et al. 2002)、また Cd の食物由来の摂取量は居住地で収穫された食品によって異なる (Shimbo et al. 2001) ことが知られているので、貧血群および鉄欠乏群の各例について対照群から年齢および居住県を一致させた対をなす対照例を選出した。候補となる対照例が複数ある場合は、登録番号の若い例を優先的に選んだ。その結果貧血群については 37 例中 36 例について、また鉄欠乏群については 388 例中 280 例について対をなす対照例を選ぶことが出来た。

貧血群とその対照群 36 対の比較を表 2 に示す。貧血群では指標として用いたフェリチンおよびヘモグロビンの低値に平行して鉄および赤血球数は有意 ( $p<0.01$ ) に低下し、これに対応して総鉄結合能は大きく上昇していた ( $p<0.01$ )。しかし尿中の 3 指標については Cd-Ucr が GM としては対照群より大きい値になっているが変動幅が大きくてその上昇は有意でなく ( $p>0.05$ )、 $\alpha_1$ -MG-Ucr および  $\beta_2$ -MG-Ucr についても変化は有意ではなかった ( $p>0.05$ )。

同様に鉄欠乏群とその対照群 280 例について比較を行ったところ (表 3)、ヘモグロビンおよび赤血球数の低下の程度は当然貧血群ほど強くないが、それ以外の血液・尿所見はすべての項目で貧血群に見られた所見が再現された。

#### 3-3 重回帰分析およびロジスティック回帰分析

重回帰分析の前段階として年齢、フェリチン、ヘモグロビン、Cd-Ucr、 $\alpha_1$ -MG-Ucr、 $\beta_2$ -MG-Ucr (後三者はその対数值) 間の単相関を検討した (表 4)。表より明らかなようにヘモグロビンを除くすべてのパラメータは年齢と強い相関を示し、年齢が大きな変動要因であることを示している。しかし血液パラメ

ータ 2 項目と尿パラメータ 3 項目の間にはいずれの組合せについても明らかな相関を認めなかった。

血液パラメータ 2 項目の内 1 つを従属変数、残る 1 項目に年齢および尿パラメータ 3 項目を加えた 5 項目を独立変数として重回帰分析を行った結果を表 5 の上半分に示す。年齢がいずれの場合にも第 1 位又は第 2 位を占める影響力を示し、またフェリチンとヘモグロビンが相互に影響し合うことは表 4 から予想されるところであるが、尿パラメータはいずれも強い要因とはならなかった。

さらに尿パラメータ 3 項目の内 1 つを従属変数に、血液 2 パラメータおよび年齢の 3 項目を独立変数として重回帰分析を行ったところ(表 5 の下半分)、年齢が第 1 位を占め、フェリチンおよびヘモグロビンの影響は年齢に比してはるかに弱いことが明らかになった。フェリチンとヘモグロビンの間ではしかしフェリチンが相対的に強い影響力を示す。

ロジスティック回帰分析の結果を表 6 に示す。ヘモグロビンおよびフェリチンのカットオフ値としては貧血・鉄欠乏の判定基準を、 $\alpha_1$ -MG-Ucr および  $\beta_2$ -MG-Ucr のカットオフ値は尿細管障害のカットオフ値(Yamanaka et al. 1998; Ezaki et al. 2002) を用いた。 $\alpha_1$ -MG-Ucr および  $\beta_2$ -MG-Ucr についてオッズ比の 95%信頼区間下限値が 1 を超える独立変数はいずれも年齢のみであった。フェリチンに対してヘモグロビンは年齢と並んで、かつ年齢よりも更に有意な独立変数であるが、逆にフェリチンはヘモグロビンに対して最も強いがしかし有意ではない変数にとどまり、表 5 に示す重回帰分析の結果とやや一致しない結果が得られた。その理由は明らかではない。

### 3-4 貧血症例

本調査の被験者中に一例明らかな貧血症例が見出された(この貧血例は胃・十二指腸潰瘍からの出血による明確な病的状態であって、上記の推計学的処理からは除外してある)。症例は 58 才の女性でありヘモグロビン濃度 3.69g/100ml、赤血球数 219 万個/mm<sup>3</sup>、フェリチン 1.3ng/ml、血清鉄 9  $\mu$ g/100ml、総鉄結合能 515  $\mu$ g/100ml と失血によると思われる顕著な鉄欠乏性貧血を示した。この女性の Cd-Ucr は 2.39  $\mu$ g/gcr と有意ではない ( $p>0.05$ ) が上昇の傾向を示した。ただし  $\alpha_1$ -MG-Ucr (5.3mg/gcr)、 $\beta_2$ -MG-Ucr (207  $\mu$ g/gcr) はいずれも正常範囲にとどまっていた。この症例は著しい鉄欠乏状態では Cd の吸収増加が起こるかもしれない可能性を示すものとして注目される。

## 4. 考察

本調査研究によれば被験者の未梢血にはそれぞれ貧血・鉄欠乏を明確に示す所見があるにもかかわらず、Cd-Ucr、 $\alpha_1$ -MG-Ucr あるいは  $\beta_2$ -MG-Ucr には著



変を認めなかった。Cd-Ucr の GM は対照群<鉄欠乏群<貧血群と漸増傾向を示したがその変化は推計学的に有意となるには至っていない。

文献によれば Cd と Fe はその代謝に相互に影響を与え合い (Shukla et al. 0990; Sugawara and Sugawara, 1991; Tandon et al. 1994; Goyer 1995, 1997; Ohta and Cherian, 1995; Crowe and Margan, 1997; Itturi and Nunez, 1998.)、ラットを用いた実験では両金属の吸収には同一の機構が働いていることが明らかにされている (Gunshin et al. 1997; Park et al. 2002)。またラットに Cd 醋酸塩を連続投与すると末梢血に貧血を生じ (Klapcinska et al; 2000)、その発生には腎機能障害が関与していると考えられている (Hiratsuka et al. 1996)。

ヒトを対象とした研究では血清フェリチンが低下 (20ng/ml 以下) している人では正常者 (23ng/ml 以上) に比べて Cd 吸収が上昇していた (低フェリチン群 8.9%、正常フェリチン群 2.3%) こと (Flanagan et al. 1978)、また治療目的で反復して瀉血を行っている血色素症患者では Cd 吸収が高まっていること (Akasson et al. 2000)、女性および子供で貯蔵鉄の低下がおこると Cd 吸収の上昇がみられること (Vahter 2002) が報告されている。

今回の調査研究の成績は Cd-Ucr の GM は対照群<鉄欠乏群<貧血群と上昇傾向を示してもその変化は推計学的に有意ではない点において Flanagan et al.(1978)、Akesson et al.(2000)、Vahter(2002)の所見とは完全には一致していない。貧血群においても Cd-Ucr の有意は上昇を認めなかった (表 2) ことは貧血群の貧血程度が Cd 吸収の上昇をもたらすほどには強くないことを示唆する。さらに Cd-Ucr がフェリチンおよびヘモグロビンに強い影響力を持たなかった (表 5) は Cd 曝露の程度が鉄の体内貯蔵に影響を与えるほどには大きくなかったことを示している。動物実験によればラットにおける Cd の鉄代謝に対する効果は投与量に依存し、4.5~9mg/kg 体重/日以上以上の投与では肝臓での貯蔵鉄含有量の低下が認められるが、それ以下の投与量では低下を生じない (Chmielnicka and Sowa, 1996)。我が国の一般住民の Cd 摂取量は 30-40  $\mu$ g/日 (Watanabe et al., 1996, 2000; Ikeda et al., 1999, 2000)である。成人女性の体重を 60kg と想定するとこの摂取量は 0.5~0.7  $\mu$ g/kg 体重/日に相当し、上記のラットに対する投与量の 1/1,000 以下にすぎない。

以上の考察により、日本人女性に広く認められる程度の貧血あるいは鉄欠乏が Cd の吸収上昇をもたらす危険性は極めて小さいと判断される。但し治療を要する程に強い貧血の場合にはこの限りではない。

## 引用文献

- Akesson, K, Stal P, Vahter M (2000) Phlebotomy increases cadmium uptake in hemochromatosis. *Environ Health Perspect* 108: 289-291
- Chmielnicka J, Sowa B (1996) Cadmium interaction with essential metals (Zn, Cu, Fe), metabolism metallothionein, and ceruloplasmin in pregnant rats and fetuses. *Ecotoxicol Environ Saf* 35: 277-281
- Crowe A, Morgan EH (1997) Effect of dietary cadmium on iron metabolism in growing rats. *Toxicol Appl Pharmacol* 145: 136-146
- Ezaki T, Tsukahara T, Moriguchi J, Furuki K, Fukui Y, Ukai H, Okamoto S, Sakurai H, Honda S, Ikeda M (2002) No clear-cut evidence for cadmium-induced renal tubular dysfunction among over 10,000 adult women in general Japanese population; a nation-wide large-scale survey. *Int Arch Occup Environ Health*, 印刷中.
- Flanagan PR, McLellan JS, Haist J, Cherian MG, Chamberlain MJ, Valberg LS (1978) Increased dietary cadmium absorption in mice and human subjects with iron deficiency. *Gastroenterology* 74: 841-846
- Goyer RA (1995) Nutrition and metal toxicity. *Am J Clin Nutr* 61 (3 Suppl): 646S-650S
- Goyer RA (1997) Toxic and essential metal interactions. *Annu Rev Nutr* 17: 1737-1750
- Groten JP, Luten JB, van Bladeren PJ (1992) Dietary iron lowers the intestinal uptake of cadmium-metallothionein in rats. *Eur J Pharmacol* 228: 23-28
- Gunshin H, Mackenzie B, Berger UV, Gunshin Y, Romero MF, Boron WF, Nussberger S, Gollan JL, Hediger MA (1997) Cloning and characterization of a mammalian proton-coupled metal-ion transporter.

Nature 388: 482-488

Hiratsuka H, Katsuta O, Toyota N, Tsuchitani M, Umemura T, Marumo F

(1996) Chronic cadmium exposure-induced renal anemia in  
ovarectomized rats. *Toxicol Appl Pharmacol* 137: 228-236

Ikeda M, Zhang Z-W, Higashikawa K, Watanabe T, Shimbo S, Moon C-S,

Nakatsuka H, Matsuda-Inoguchi N (1999) Background exposure of  
general women populations in Japan to cadmium in the environment and  
possible health effects. *Toxicol Lett* 108: 161-166

Ikeda M, Zhang Z-W, Shimbo S, Watanabe T, Nakatsuka H, Moon C-S,

Matsuda-Inoguchi N, Higashikawa K. Exposure of women in general  
populations to lead via food and air in east and southeast Asia. *Am J*  
*Ind Med*, 38, 271-280, 2000

Iturri S, Nunez MT (1998) Effect of copper, cadmium, mercury, manganese  
and lead on Fe<sup>2+</sup> and Fe<sup>3+</sup> absorption in perfused mouse intestine.

*Digestion* 59: 671-675

Jackson S (1966) Creatinine in urine as an index of urinary excretion rate.

*Health Phys* 12: 843-850

Klapcinska B, Poprzecki S, Dolezych B, Kimsa E (2000) Cadmium-induced

changes in hematology and 2,3-DPG levels in rats. *Bull Environ*

*Contam Toxicol* 64: 93-99

Ohta H, Cherian MG (1995) The influence of nutritional deficiencies on

gastrointestinal uptake of cadmium and cadmium-metallothionein in rats.

*Toxicology* 97: 71-80

Park JD, Cherrington NJ, Klassen CD (2002) Intestinal absorption of

- cadmium is associated with divalent metal transporter 1 in rats. *Toxicol Sci* 68: 288-294
- Schaefer SG, Schwegler U, Schuemann K (1990) Retention of cadmium in cadmium-naïve normal and iron-deficient rats as well as in cadmium-induced iron-deficient animals. *Ecotoxicol Environ Saf* 20: 71-81
- Shimbo S, Imai Y, Tominaga N, Gotoh T, Yokota M, Inoguchi N, Ikeda Y, Watanabe T, Moon C-S, Ikeda M (1996) Insufficient calcium and iron intakes among general female population in Japan, with special reference to inter-regional differences. *J Trace Elem Med Biol* 10: 133-138
- Shimbo S, Zhang Z-W, Watanabe T, Nakatsuka H, Matsuda-Inoguchi N, Higashikawa K, Ikeda M (2001) Cadmium and lead contents in rice and other cereal products in Japan in 1998-2000. *Sci Total Environ* 281: 165-175.
- Shukla A, Agarwal KN, Shukla GS (1990) Effect of latent iron deficiency on the levels of iron, calcium, zinc, copper, manganese, cadmium and lead in liver, kidney and spleen of growing rats. *Experientia* 46: 751-752
- Sugawara N, Sugawara C (1991) Interactions of cadmium compounds with endogenous iron in the intestinal tract. *Bull Environ Contam Toxicol* 46: 263-270
- Tandon SK, Khandelwal S, Jain VK, Matthur N (1994) Influence of dietary iron deficiency on nickel, lead and cadmium intoxication. *Sci Total Environ* 148: 167-173
- Tsukahara T, Ezaki T, Moriguchi J, Furuki K, Ukai H, Okamoto S, Sakurai

- H, Ikeda M (2002) Effects of iron-deficiency anemia on cadmium uptake or kidney dysfunction are essentially nil among women in general population in Japan (a short communication). *Tohoku J Exp Med* 197: 243-247
- Vahter M, Berglund M, Akesson A, Liden C (2002) Metals and women's health. *Environ Res (section A)* 88: 145-155
- Watanabe T, Koizumi A, Fujita H, Kumai M, Ikeda M (1983) Cadmium levels in the blood of inhabitants in nonpolluted areas in Japan with special references to aging and smoking. *Environ Res* 31: 472-483
- Watanabe T, Ishihara N, Miyasaka M, Koizumi A, Fujita H, Ikeda M (1986) Hemoglobin levels among Japanese farmers : With special reference to climate and work intensity. *Human Biol* 58: 197-208
- Watanabe T, Nakatsuka H, Shimbo S, Iwami O, Imai Y, Moon C-S, Zhang Z-W, Iguchi H, Ikeda M (1996) Reduced cadmium and lead burden in Japan in the past 10 years. *Int Arch Occup Environ Health* 68: 305-314
- Watanabe T, Zhang Z-W, Moon C-S, Shimbo S, Nakatsuka H, Matsuda-Inoguchi N, Higashikawa K, Ikeda M (2000) Cadmium exposure of women in general populations in Japan during 1991-1997 compared with 1977-1981. *Int Arch Occup Environ Health* 73: 26-34.
- Zhang Z-W, Shimbo S, Miyake K, Watanabe T, Nakatsuka H, Matsuda-Inoguchi N, Moon C-S, Higashikawa K, Ikeda M (1999) Estimates of mineral intakes using food composition tables vs measures by inductively-coupled plasma mass spectrometry : Part 1. calcium, phosphorus and iron. *Eur J Clin Nutr* 53: 226-232

表 1 1,190名の非喫煙女性の血液および尿所見

マトリックス 指標	単位	分布			
		平均 <sup>a</sup>	標準偏差 <sup>a</sup>	最小	最大
年齢	歳	44.6	10.1	20	74
血液/血清					
フェリチン	ng/ml	42.9	48.6	0.8	550.0
鉄	μg/100 ml	94.0	41.6	9	309
総鉄結合能 (TIBC)	μg/100 ml	353.6	52.2	33	586
ヘモグロビン (Hb)	g/100 ml	12.9	1.4	6.6	38.3
赤血球数 (RBC)	万個/mm <sup>3</sup>	432.0	30.7	338	586
尿 [cr(クレアチニン)補正]					
Cd-Ucr	μg/g cr	1.08	1.977	<DL <sup>b</sup>	6.8
α <sub>1</sub> -MG-Ucr	mg/g cr	2.34	2.032	<DL <sup>c</sup>	18.6
β <sub>2</sub> -MG-Ucr	μg/g cr	113.24	1.811	1.9	941.7

<sup>a</sup> 血液および血清中の指標については算術平均と算術標準偏差、尿中指標については幾何平均と幾何標準偏差。

<sup>b</sup> Cd-Uは26例でDL(定量下限)以下。

<sup>c</sup> α<sub>1</sub>-MG は9例でDL(定量下限)以下。

表 2 貧血群と対照群36対の比較

マトリックス 項目	単位	貧血群 (36例)						対照群 (36例) <sup>b</sup>			
		フェリチン, <20 ng/ml ヘモグロビン, <10 g/100 ml						フェリチン, ≥20 ng/ml ヘモグロビン, ≥10 g/100 ml			
		平均 <sup>a</sup>	P <sup>c</sup>	P <sup>d</sup>	標準偏差 <sup>a</sup>	最小	最大	平均 <sup>a</sup>	標準偏差 <sup>a</sup>	最小	最大
年齢	歳	44.1	ns	ns	5.6	29	54	44.1	5.6	29	54
血液/血清											
フェリチン	ng/ml	3.96	↓↓	↓↓	3.08	0.8	19.9	66.89	60.67	20.9	293.0
鉄	µg/100 ml	18.8	↓↓	↓↓	9.7	9	60	105.9	43.6	17	203
総鉄結合能 (TIBC)	µg/100 ml	429.5	↑↑	↑↑	38.6	325	510	333.9	40.9	255	419
ヘモグロビン (Hb)	g/100 ml	8.84	↓↓	↓↓	0.83	6.6	9.9	13.20	0.93	10.7	15.2
赤血球数 (RBC)	万個/mm <sup>3</sup>	408.4	↓↓	↓↓	35.4	350	484	437.8	29.0	376	501
尿 [cr(クレアチニン)補正]											
Cd-Ucr	µg/g cr	1.35	ns	ns	1.753	0.5	5.4	0.93	2.036	<DL <sup>e</sup>	6.6
α <sub>1</sub> -MG-Ucr	mg/g cr	2.45	ns	ns	2.115	<DL <sup>f</sup>	7.2	2.43	1.857	<DL <sup>f</sup>	7.3
β <sub>2</sub> -MG-Ucr	µg/g cr	132.0	ns	ns	1.602	41	393	105.6	1.806	24	343

<sup>a</sup> 血液および血清中の指標については算術平均と算術標準偏差、尿中指標については幾何平均と幾何標準偏差。

<sup>b</sup> 居住県および年齢を一致させた対照例の集団。

<sup>c</sup> P: 対応のあるt-検定による比較 ↓ ↓, ↑ ↑ p ≤ 0.01, ns: p > 0.05。

<sup>d</sup> P: Wilcoxon検定による比較 ↓ ↓, ↑ ↑ : P ≤ 0.01, ns: P > 0.05。

<sup>e</sup> Cd-Uは1例でDL(定量下限)以下。

<sup>f</sup> α<sub>1</sub>-MG は貧血群・対照群の各群で各1例DL(定量下限)以下。

表 3 鉄欠乏群と対照群280対の比較

マトリックス 項目	単位	鉄欠乏群 (280例) フェリチン, <20 ng/ml ヘモグロビン, ≥10 g/100 ml						対照群 (280例) <sup>c</sup> フェリチン, ≥20 ng/ml ヘモグロビン, ≥10 g/100 ml			
		平均 <sup>a</sup>	P <sup>c</sup>	P <sup>d</sup>	標準偏差 <sup>a</sup>	最小	最大	平均 <sup>a</sup>	標準偏差 <sup>a</sup>	最小	最大
		年齢	歳	41.7	ns	ns	8.3	22	60	41.7	8.3
血液/血清											
フェリチン	ng/ml	10.55	↓↓	↓↓	4.82	1.9	20	54.03	47.60	20.1	410
鉄	μg/100 ml	82.2	↓↓	↓↓	44.6	13	239	103.3	36.9	14	228
総鉄結合能 (TIBC)	μg/100 ml	387.0	↑↑	↑↑	48.9	282	586	336.1	47.3	33	446
ヘモグロビン (Hb)	g/100 ml	12.58	↓↓	↓↓	1.90	10.0	38	13.22	0.83	10.8	15.3
赤血球数 (RBC)	万個/mm <sup>3</sup>	431.5	ns	ns	30.5	349	507	431.9	27.7	347	502
尿 [cr(クレアチニン)補正]											
Cd-Ucr	μg/g cr	1.06	ns	ns	1.876 <DL <sup>e</sup>	5.3	0.91	2.017 <DL <sup>e</sup>	6.8		
α <sub>1</sub> -MG-Ucr	mg/g cr	2.05	ns	ns	1.972 <DL <sup>f</sup>	17.3	2.06	2.069 <DL <sup>f</sup>	16.7		
β <sub>2</sub> -MG-Ucr	μg/g cr	109.2	ns	ns	1.653	21	636	107.0	1.769	2	407

<sup>a</sup> 血液および血清中の指標については算術平均と算術標準偏差、尿中指標については幾何平均と幾何標準偏差。

<sup>b</sup> 居住県および年齢を一致させた対照例の集団。

<sup>c</sup> P: 対応のあるt-検定による比較 ↓↓、↑↑ p ≤ 0.01、ns: p > 0.05。

<sup>d</sup> P: Wilcoxon検定による比較 ↓↓、↑↑ : P ≤ 0.01、ns: P > 0.05。

<sup>e</sup> Cd-Uは鉄欠乏群の3例、対照群の10例でDL(定量下限)以下。

<sup>f</sup> α<sub>1</sub>-MG は鉄欠乏群の2例、対照群の6例でDL(定量下限)以下。



表 4 年齢、血中指標、尿中指標間の相関

マトリックス 項目	(単位)	相関係数				
		血液		尿		
		フェリチン	ヘモグロビン	Log Cd-Ucr	Log α <sub>1</sub> -MG-Ucr	Log β <sub>2</sub> -MG-Ucr
年齢	歳	0.394 *	0.076	0.505 *	0.374 *	0.279 *
血液						
フェリチン	ng/ml	1.000	0.257 *	0.127	0.160	0.039
ヘモグロビン	g/100 ml		1.000	-0.017	-0.064	-0.003
尿						
Log Cd-Ucr	μg/g cr			1.000	0.352 *	0.242 *
Log α <sub>1</sub> -MG-Ucr	mg/g cr				1.000	0.485 *

\* 相関係数が0.200より大きいことを示す。

表 5 重回帰分析:貧血のCd-Ucr、 $\alpha_1$ -MG-Ucrおよび $\beta_2$ -MG-Ucrに対する影響  
 およびCd-U、 $\alpha_1$ -MG-Ucrと $\beta_2$ -MG-Ucrの貧血に対する影響

従属変数	独立変数 (PCC <sup>a</sup> )						TTC
	第一位 (PCC)		第二位 (PCC)		第三位 (PCC)		
ヘモグロビン	フェリチン	0.257	年齢	0.076	$\alpha_1$ -MG-U <sup>b</sup>	0.064	0.26
フェリチン	年齢	0.374	ヘモグロビン	0.257	$\alpha_1$ -MG-U <sup>b</sup>	0.160	0.44
Cd-U <sup>b</sup>	年齢	0.505	フェリチン	0.127	ヘモグロビン	-0.017	0.51
$\alpha_1$ -MG-U <sup>b</sup>	年齢	0.397	フェリチン	0.160	ヘモグロビン	0.064	0.40
$\beta_2$ -MG-U <sup>b</sup>	年齢	0.243	フェリチン	0.039	ヘモグロビン	-0.003	0.25

<sup>a</sup> PCC:偏相関係数。TCC:総相関係数。

<sup>b</sup> Cd-U、 $\alpha_1$ -MG-U、 $\beta_2$ -MG-Uは(いずれもクレアチニン補正值)は対数値を使用。

表 6 ロジスティック回帰分析

従属変数	カット・オフ値	独立変数	P	オッズ比	95%信頼区間
ヘモグロビン	10 mg/100 ml <sup>a</sup>	フェリチン	0.097	1.250	0.960-1.627
フェリチン	20 ng/ml <sup>a</sup>	ヘモグロビン	<0.01	2.022	1.565-2.513
		年齢	<0.01	1.062	1.041-1.084
α <sub>1</sub> -MG	5.00 mg/g cr <sup>b</sup>	年齢	<0.01	1.104	1.079-1.130
	8.19 mg/g cr <sup>b</sup>	年齢	<0.01	1.121	1.069-1.176
β <sub>2</sub> -MG	400 μg/g cr <sup>b</sup>	年齢	<0.01	1.159	1.094-1.229

<sup>a</sup> ヘモグロビン10 mg/100 ml およびフェリチン20 ng/mlは貧血および鉄欠乏の判定基準

<sup>b</sup> Ezaki et al.(2002)による。

<sup>c</sup> Yamanaka et al.(1998)による。

