

β 2-MG 排泄量の上昇が認められている（文献 6.2.2 - 8、6.2.2 - 9）。同じく石川県梯川及び長崎県対馬の追跡調査において、尿中 β 2-MG 排泄量が初回検査時 $1,000\mu\text{g/g Cr}$ であった被験者の SMR が有意に上昇しているとの報告もある（文献 6.2.7 - 11、6.2.7 - 14、6.2.7 - 15、6.2.6 - 5、6.2.7 - 18）。また、カットオフ値を $1,000\mu\text{g/g Cr}$ に設定している論文も数多い。

このことから、健康影響としての全容や意義が解明されていないが、尿中 β 2-MG 排泄量が $1,000\mu\text{g/g Cr}$ 以上は、カドミウム曝露の影響を鋭敏に反映している可能性があることから、尿中カドミウム排泄量などの他の指標も踏まえ、総合的に判断した上で $1,000\mu\text{g/g Cr}$ をカットオフ値（またはカドミウム曝露の影響を鋭敏に反映している値）とし、近位尿細管機能障害と摂取量の関係を表す用量-反応評価の指標とすることが適切であると考えられる。

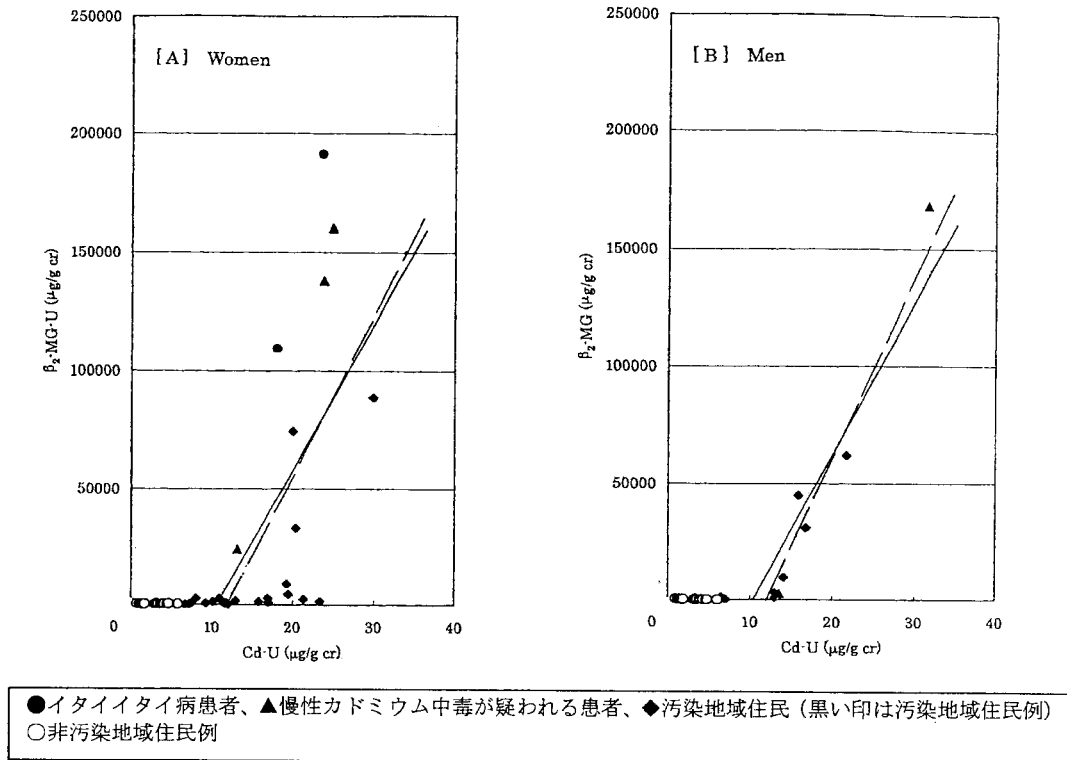
8.2.3 曝露指標と影響指標の関連

8.2.3.1 尿中カドミウム排泄量を曝露指標とした疫学調査

カドミウムは、長期低濃度曝露により近位尿細管機能障害をおこすことが知られており、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染地域の住民を対象に行われ、地域住民の尿中カドミウム排泄量と尿中 β 2-MG 排泄量の幾何平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 排泄量の変化から近位尿細管機能障害に係る尿中カドミウム排泄量の閾値を解析したところ、男女いずれにおいても尿中カドミウム排泄量が $10\sim 12\mu\text{g/g Cr}$ を超えた場合に尿中 β 2-MG 排泄量が著しく上昇することを確認している（文献 8 - 1）（図 8）。さらに、Ikeda ら（2005）は、新たに検索した論文からデータを加え、尿中 β 2-MG 排泄量の低いレベルについても解析し、 $1,000\mu\text{g/g Cr}$ の尿中 β 2-MG 排泄量に相当する尿中カドミウム排泄量を $8\sim 9\mu\text{g/g Cr}$ 、尿中 β 2-MG 排泄量を上昇させる尿中カドミウム排泄量の閾値レベルを $4\mu\text{g/g Cr}$ 以上と結論づけている（文献 8 - 2）（図 9）。

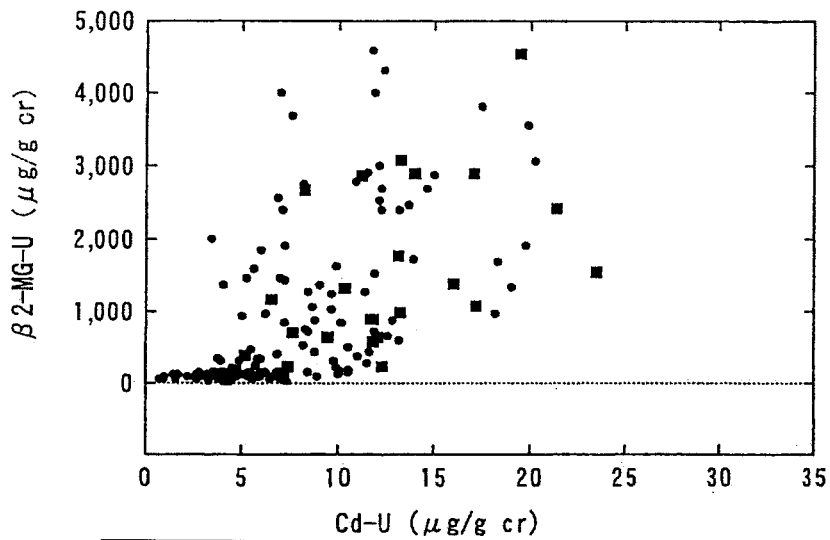
また、Gamo ら（2006）は、一般環境でカドミウムに曝露された住民に関する文献からのデータのみを使用し、年齢や性別により区分したサブ集団からの尿中カドミウム排泄量と β 2-MG 尿症（尿中 β 2-MG 排泄量が異常に上昇する症状）の用量-反応関係について、 β 2-MG 尿症のカットオフ値を尿中 β 2-MG 排泄量 $1,000\mu\text{g/g Cr}$ としてメタアナリシスを行い、尿中カドミウム排泄量の最大耐容レベル（ β 2-MG 尿症になる割合が統計学的に著しく上昇しない最大幾何平均として定義）は $2\sim 3\mu\text{g/g Cr}$ であると見積もっている（文献 8 - 3）。

図8 尿中カドミウム上昇に対応した尿中β2-MG排泄量の変化



※ Ikeda M. et al (2003) より引用 (文献 8 - 1)

図9 低レベルの尿中β2-MG排泄量における尿中カドミウム排泄量



● Ikeda et al., 2005 で解析された 217 検体からのデータを使用
■ Ikeda et al., 2003 で解析された 44 検体からのデータを使用

※ Ikeda M. et al (2005) より引用 (文献 8 - 2)

8.2.3.2 摂取量を曝露指標とした疫学調査

Nogawaらは、石川県梯川流域のカドミウム汚染地域住民1,850人及び対照群としてカドミウム曝露を受けていない住民294人を対象に、尿中β2-MG排泄量をカドミウムの影響指標として、地域で生産された米中の平均カドミウム濃度を曝露指標として使用し、平均カドミウム濃度と汚染地域の居住期間を踏まえて、総カドミウム摂取量（一生涯に摂取したカドミウム量）を算出（男1,480～6,625mg、女1,483～6,620mg）し、カドミウム曝露が用量依存的に影響を与えることを確認している。また、尿中β2-MG排泄量1,000μg/g Crをβ2-MG尿症のカットオフ値に設定すると、対照群と同程度のβ2-MG尿症の有病率になる総カドミウム摂取量を男女ともに約2.0gと算定し、β2-MG尿症の増加を抑えるためには、カドミウムの累積摂取量がこの値を超えないようにすべきことが合理的であるとしている。さらに、総カドミウム摂取量2.0gから摂取期間を50年として一日あたり110μgを算出し、その値が他の研究の「閾値」ないしは摂取限界量に近いことを述べている（文献8-4）。ちなみに、この110μgをもとに体重当たりの週間摂取量を計算すると、14.4μg/kg 体重/週（110μg÷53.3kg¹⁴×7日）となる。

Horiguchiらは、日本国内の低度から中程度のカドミウム曝露を受ける汚染地域4カ所¹⁵、対照地域として非汚染地域1カ所において、JECFAが定めるPTWI（7μg/kg 体重/週）に近い曝露を受けている被験者を含む30歳以上の農業に従事する女性1,381人¹⁶を対象にカドミウム摂取による腎機能に与える影響を調べている。米からの曝露量は、被験者各人の自家消費保有米中のカドミウム濃度と米飯の摂取量とを乗じて算出している。また、被験者の食品全体からのカドミウム摂取量は次の2つの推定方法により算出している。一方は、食品全体からのカドミウム摂取量の50%を米から摂取していると仮定して算出（推定A）し、もう一方は、米以外の農産物等の汚染濃度を全国平均であると仮定し、米以外の食品からのカドミウム平均摂取量15μg/日（過去5年間のTDS）をそれぞれの地域に加えて算出している（推定B）¹⁷。この結果、全地域の食品全体からのカドミウム平均摂取量は3.51μg/kg 体重/週（推定A）～4.23μg/kg 体重/週（推定B）、非汚染地域で0.86μg/kg 体重/週（推定A）～2.43μg/kg 体重/週（推定B）、汚染地域4カ所で2.27μg/kg 体重/週（推定A）～6.72μg/kg 体重/週（推定A）、被験者のうち17.9%（推定B）～29.8%（推定A）がJECFAのPTWI（7μg/kg 体重/週）を超えていたことが確認されている（図10）。しかし、非汚染地域を含めた全ての被験者で加齢とともに尿中カドミウム排泄量、β2-MG濃度及びα1-MG濃度の上昇がみられたが、非汚染地域の被験者と比較して汚染地域の被験者に過剰な近位尿細管機能障害がみられなかった（文献8-5）。

食品全体からのカドミウム摂取量の推定方法

推定A = 米からの1日のカドミウム摂取量÷米からの1日カドミウム摂取量の割合（0.5）

推定B = 米からの1日カドミウム摂取量+米以外からの1日のカドミウム摂取量（15μg/日）

14 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）。

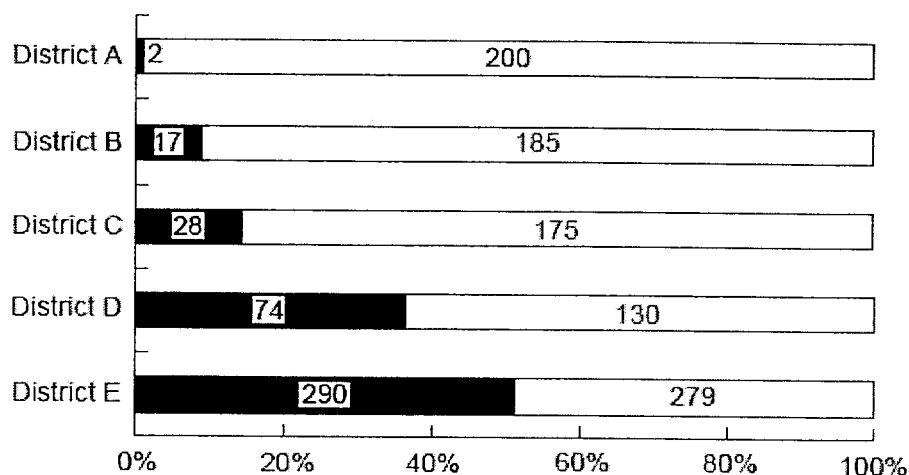
15 調査対象地域は、1980年から1999年間に農林水産省によって実施された米中カドミウム実態調査のデータベースに基づき、米中カドミウム濃度が0.4μg/gよりも比較的高いカドミウム濃度の米が時々みられる地域を選定した。

16 調査対象者は、農業協同組合（JA）女性部を通じて検診希望者を募ったため、少数の例外を除いて全員農家の女性である。被験者の大部分は、その地域または隣接する地域の農家出身であり、生まれたときからその地域の米を食べており、そうでない者も少なくとも結婚後の年月において自家産米を食べ続けていると見なしてよい。

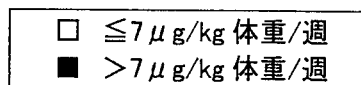
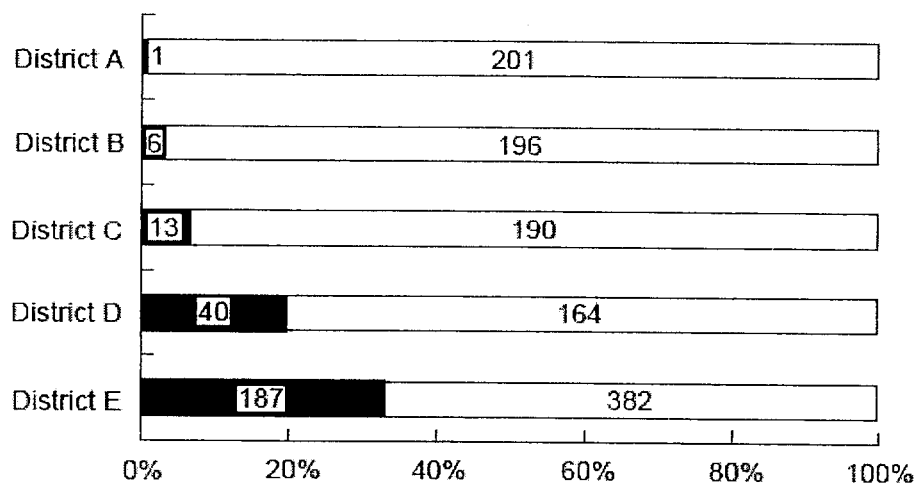
17 被験者各自から調査時点で食べている味噌中のカドミウム濃度を測定したが、米と同じ傾向でカドミウム濃度が上昇した。多くの味噌は、その地域の米と大豆で作られており、米も大豆も農作物の中でカドミウムを吸収しやすく、カドミウム濃度が高い食品である。しかしながら、その他の農産物のカドミウム濃度は、米や大豆と比較して少し低めであり、海産物やその他地域からの搬入された食品を多く食べる現状の食事環境を考えれば、実際の曝露量は推定Aと推定Bから得られた値の間に存在すると考えられる。

図 10 カドミウム摂取量が JECFA の PTWI を超える割合

「推定 A」



「推定 B」



※ Horiguchi H. et al (2005) より引用 (文献 8 - 5)

8.2.3.3 JECFA による評価から推定した摂取量

第 16 回 JECFA では各国のカドミウム曝露状況から腎皮質のカドミウム蓄積量が 200mg/kg を超えると腎機能障害がおこる可能性があるとしている。カドミウム吸収率を 5%、体内負荷量の 0.005% が毎日排泄されると仮定した場合、1 日当たりのカドミウムの総摂取量が 1µg/kg 体重/日を超えなければ、腎皮質のカドミウム蓄積量は 50mg/kg を超えることはあり得そうもないことから、PTWI として 7µg/kg 体重/週を提案している。

ヒトのカドミウム長期低濃度曝露においては、全負荷の約 1/3 が腎皮質に蓄積することが知られている。カドミウムの蓄積期間を 80 年、日本人男女の平均体重を 53.3kg、

カドミウム吸収率を5%、体内負荷量の0%が毎日排泄される、つまり体内に吸収されたカドミウムが全く排泄されずに一方的に蓄積されると仮定した場合、腎皮質のカドミウム蓄積量が50mg/kgを超えない体重当たりの週間摂取量は、以下のJECFAのPTWI算出と同様と考えられる計算式から13.5 μ g/kg体重/週と算出される。また、腎皮質のカドミウム蓄積量が200mg/kgを超えると腎機能障害がおこる可能性があると言われていたことから、カドミウム蓄積期間を80年、日本人男女の平均体重を53.3kg、カドミウム吸収率を5%、体内に吸収されたカドミウムが全く排泄されずに一方的に蓄積されると仮定した場合、腎機能障害がおこる可能性のある体重当たりの週間摂取量は、以下の計算式から54.0 μ g/kg体重/週以下と算出される。

JECFA の PTWI 算出と同様と考えられる計算式

$$\text{週間摂取量} = \frac{\text{腎皮質の蓄積量(mg/kg)} \times 7 \text{ 日}}{\text{腎皮質の蓄積割合 } 1/3 \times \text{吸収率} \times \text{蓄積期間(年)} \times 365 \text{ 日}} \div \text{体重(kg)}$$

8.2.3.4 耐容摂取量の設定

これまで述べてきたように、尿中カドミウム排泄量とカドミウム摂取量との関係は非常に複雑であり、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（吸収率）や尿中排泄率は異なることから、ワンコンパートメントモデル等簡単な理論モデルを用いて算出されるカドミウム摂取量は信頼性に乏しい。また、US EPA 及び JECFA で評価されている腎皮質のカドミウム蓄積量（濃度）から算出されるカドミウム摂取量についても、不確定要素となる吸収率等を使用している。

したがって、このリスク評価においては、日本国内における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NogawaらとHoriguchiらの論文からヒトの健康への影響について次のように考察した。Nogawaらが報告した総カドミウム摂取量2.0g（尿中 β 2-MG排泄量1,000 μ g Crを β 2-MG尿症のカットオフ値、対照群と同程度の β 2-MG尿症の有病率）から算出される14.4 μ g/kg体重/週以下のカドミウム摂取量は、ヒトの健康に悪影響を及ぼさない摂取量であると考えられる。一方、Horiguchiらが報告した疫学調査では、JECFAが定めるPTWI（7 μ g/kg体重/週）に近い曝露を受ける住民に、非汚染地域の住民（対照群）と比較して過剰な近位尿細管機能障害がみられなかったとしている。これらのことから、耐容週間摂取量として、14.4 μ g/kg体重/週と7 μ g/kg体重/週の数値に基づいて設定することが妥当であると考えられる。

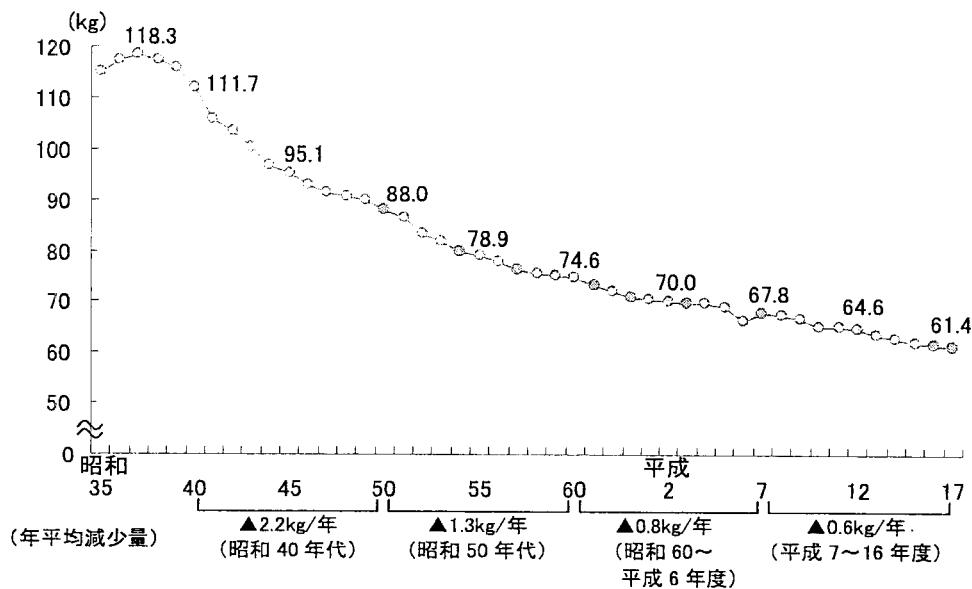
8.3 日本人の曝露量

非汚染地域での一般住民のカドミウム曝露量については、1970年代後半に46 μ g/人/日であったが、それ以降、経年的な変化がみられるもののがかなり減少してきており、2005年で22.3 μ g/人/日（体重53.3kgで2.9 μ g/kg体重/週）、1996年から2005年の10年間の平均で26.3 μ g/人/日（体重53.3kgで3.4 μ g/kg体重/週）である。なお、近年の1人当たりの米消費量は、日本人の食生活の変化によって1962年のピーク時に比べて半減している（図11）（文献8-6）。

国民栄養調査のデータ（1995～2000年）と食品別カドミウム濃度から確率論的曝露評価手法（モンテカルロ・シミュレーション）を適用して推計した日本人のカドミウム摂取量分布については、平均値3.47 μ g/kg体重/週、中央値2.93 μ g/kg体重/週、範囲0.67～9.14 μ g/kg体重/週、95パーセンタイル7.33 μ g/kg体重/週である。これらのことから、

ほとんどの日本人は、JECFAが設定するPTWI（7 μ g/kg体重/週）を下回るレベルでカドミウムを摂取していると考えられる。

図 11 米消費量の推移（1人1年当たり）



注：1人当たり供給量の値を使用。

※ 食料需給表より引用（文献8-6）

8.4 ハイリスクグループ

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。また、動物実験によるとカドミウムと鉄との間には代謝上の相乗作用があること（文献8-7、8-8）が知られ、鉄貯蔵蛋白質の血清フェリチンが低値な鉄欠乏症貧血の人や貯蔵鉄の低下がおこる子供や妊婦などの女性ではカドミウム吸収が上昇するとする報告がある（文献5-5、8-9）。このため、Tsukaharaらは一般日本女性の貧血及び鉄欠乏状態とカドミウム負荷との関連について調べたところ、貧血及び鉄欠乏を明確に示す所見があるにもかかわらず、尿中カドミウム排泄量、尿中 α 1-MG濃度、尿中 β 2-MG濃度に有意な上昇が認められなかったことから、現在の一般日本女性における鉄欠乏状態の程度では非職業性カドミウム曝露によるカドミウム吸収の上昇とそれともなう腎機能障害を引き起こす危険性はきわめて小さいとしている（文献6.2.1-8）。このことから、現時点においてハイリスクグループを特定する必要はないものと考えられる。

9. 結論

耐容週間摂取量

カドミウム 7 μ g/kg 体重/週

根拠

カドミウムの長期低濃度曝露におけるもっとも鋭敏かつ広範に認められる有害性の指標は、腎臓での近位尿細管の再吸収機能障害である。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、14.4 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/週以下のカドミウム摂取量は、ヒトの健康に悪影響を及ぼさない摂取量であり、別の疫学調査結果から、7 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/週程度のカドミウム曝露を受けた住民に非汚染地域の住民と比較して過剰な近位尿細管機能障害が認められなかった。したがって、カドミウムの耐容週間摂取量は、総合的に判断して7 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/週に設定することが妥当である。

10. まとめ及び今後の課題

カドミウムの耐容週間摂取量を7 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/週と設定した。これは、日本国内における米等の食品を経由したカドミウムの慢性的な経口曝露を受けている住民を対象とした2つの疫学調査結果に基づき、カドミウム摂取が近位尿細管機能に及ぼす影響から導き出されている。カドミウムのリスク評価は、JECFAにおいても行われており、暫定耐容週間摂取量が今回のリスク評価結果と同じ7 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/週に設定されている。JECFAの暫定耐容週間摂取量は、高濃度のカドミウム職業曝露を受ける労働者や日本のイタイイタイ病患者を対象とした疫学調査に基づき、腎皮質のカドミウム蓄積量と腎機能障害との関係からシミュレーションを行って導き出されており、今回のリスク評価結果と異なるアプローチから得られている。

カドミウムは、土壌中、水中、大気中の自然界に広く分布し、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。特に、日本では全国各地に鉱床や廃鉱山が多く存在し、米中カドミウム濃度が他国に比べて高い傾向にあり、米からのカドミウム摂取量が食品全体の約半分を占めている。しかしながら、近年、日本人の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は減少してきている。2005年の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、22.3 $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ （体重53.3kgで2.9 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/週）であったことから、耐容週間摂取量の7 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/週よりも低いレベルにある。

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。

今後、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。

<本評価書中で使用した略号>

BMI	ボディマス指数
CC16S	クララ細胞蛋白質
Cd	カドミウム
Cd-B	血液中カドミウム量
Cd-F	糞中カドミウム量
Cd-I	摂取カドミウム量
Cd-MT	カドミウム-メタロチオネイン
Cd-U	尿中カドミウム量
Cd/Zn	カドミウム/亜鉛
CI	信頼区間
DMT1	2価金属イオン輸送体1
FEV1	一秒量
FVC	努力性呼気肺活量
IARC	国際がん研究機関
JECFA	FAO/WHO合同食品添加物専門家会議
MT	メタロチオネイン
MTP1	金属輸送蛋白質1
NAG	N-acetyl- β -D-glucosaminidase
Ni-Cd	ニッケル-カドミウム
NOAEL	無毒性量
OSCAR	Osteoporosis cadmium as a risk
PTWI	暫定耐容週間摂取量
RBP	レチノール結合蛋白質
RfD	参照用量
SIR	標準化罹患比
SMR	標準化死亡比
TDS	トータルダイエットスタディ
U.S EPA	米国環境保護庁
WHO	世界保健機関
α 1-MG	α 1-ミクログロブリン
β 2-MG	β 2-ミクログロブリン
%FEV1	一秒率
%TRP	尿細管リン再吸収率

<引用文献>

1. 物理、化学的特性

- 1 - 1 大木道則, 大沢利昭, 田中元治, 千原秀昭編, 化学大辞典 第1版. 第6刷, 株式会社 東京化学同人, 2001, pp453-454.

2. 採鉱、精練及び用途

- 2 - 1 Wilson B., Investigation of trace metals in the aqueous environment: Final report(January 1986-December 1987), Houston, Texas Southern University, 1988^a, p.28(Report No.DOE/CH/10255-T1, prepared for the US Department of Energy, Washington).

3. 分布、変化

- 3 - 1 GESAMP, IMO/FAO/UNESCO/WMO/IAEA/UN/UNEP Joint Group of Experts on the Scientific Aspects of Marine Pollution: Report of the Fourteenth Session, Vienna, 26-30 March, 1984, Vienna, International Atomic Energy Agency(Reports and Studies No.21).
- 3 - 2 GESAMP, IMO/FAO/UNESCO/WMO/IAEA/UN/UNEP Joint Group of Experts on the Scientific Aspects of Marine Pollution: Report of the Seventeenth Session, Rome, Geneva, World Health Organization, 1987 (Reports and Studies No.31).
- 3 - 3 Nriagu J.O., Global inventory of natural and anthropogenic emissions of trace metals to the atmosphere. *Nature(Lond.)*, 1979; 279: 409-411.
- 3 - 4 Boyle E.A., Sclater F., Edmond J.M., On the marine geochemistry of cadmium. *Nature(Lond.)*, 1976; 263: 42-44.
- 3 - 5 Martin J.H., Broenkow W.W., Cadmium in plankton: elevated concentrations off Baja California. *Science*, 1975; 190: 884-885.
- 3 - 6 Simpson W.R., A critical review of cadmium in the marine environment. *Prog. Oceanog.*, 1981; 10: 1-70.
- 3 - 7 Förstner U., Cadmium in the environment, Part I In: Nriagu, J.O., ed. Cadmium in polluted sediments, New York, Chichester, John Wiley & Sons, 1980 ; 305-363.
- 3 - 8 Sangster B., De Groot G., Loeber J.G., Derks H.J.G.M., Krajnc E.I., Savelkoul T.J.F. Urinary excretion of cadmium, protein, beta-2-microglobulin and glucose in individuals living in a cadmium-polluted area. *Hum. Toxicol.*, 1984; 3: 7-21.
- 3 - 9 Yamagata N., Shigematsu I., Cadmium pollution in perspective. *Bull. Inst. Public Health (Tokyo)* , 1970; 19: 18-24.
- 3 - 10 Alloway B.J., Thornton I., Smart G.A., Sherlock J.C., Quinn M.J., Metal availability. *Sci. Total Environ*, 1988; 75: 41-69.
- 3 - 11 Lund L.J., Betty E.E., Page A.L., Elliott R.A. Occurrence of naturally high cadmium levels in soils and its accumulation by vegetation. *J. environ. Qual.*, 1981; 10: 551-556.
- 3 - 12 Davis R.D., Coker E.G. Cadmium in agriculture, with special reference to the utilization of sewage sludge on land, Medmenham, United Kingdom, Water Research Centre (Technical Report TR/139) , 1980.
- 3 - 13 Bryan G.W., Langston W.J., Hummerstone L.G., The use of biological indicators of heavy-metal contamination in estuaries with special reference to an assessment of the biological availability of metals in estuarine sediments from south-west Britain, Citadel Hill, Devon, Marine

- Biological Association of the United Kingdom, 1980; pp73 (Occasional Publication No.1) .
- 3 - 14 Nielsen S.A., Cadmium in New Zealand dredge oysters: geographic distribution. *Int. J. environ. Anal. Chem.*, 1975; 4: 1-7.
- 3 - 15 Buchet J.P., Lauwerys R., Vandevoorde A., Pycke J.M., Oral daily intake of cadmium, lead, manganese, copper, chromium, mercury, calcium, zinc and arsenic in Bergium. *Food chem. Toxicol.*, 1983; 21: 19-24.
- 3 - 16 Martin J.H., Elliott P.D., Anderlini V.C., Girvin D., Jacobs S.A., Risebrough R.W., Delong R.L., Gilmartin W.G., Mercury - selenium-bromine imbalance in premature parturient California sea lions. *Mar. Biol.*, 1976; 35: 91-104.
- 3 - 17 Stoneburner D.L., Heavy metals in tissues of stranded short-finned pilot whales. *Sci. Total Environ.*, 1978; 9: 293-297.
- 3 - 18 Nicolson J.K., Osborn D., Kidney lesions in pelagic seabirds with high tissue levels of cadmium and mercury. *J.Zool.Lond.*, 1983; 200: 88-118.
- 3 - 19 MARC, Biological monitoring of environmental contaminants (plants) , London, Monitoring and Assessment Research Centre, Chelsea College, University of London, 1986; pp247 (MARC Report Number 32) .
4. ヒトへの曝露経路と曝露量
- 4 - 1 Peplow D., Edmonds R., Health risks associated with contamination of groundwater by abandoned mines near Twisp in Okanogan County, Washington, USA. *Environ. Geochem. Health.* 2004; 26: 69-79.
- 4 - 2 Lee J.S., Chon H.T., Kim K.W., Human risk assessment of As, Cd, Cu and Zn in the abandoned metal mine site. *Environ Geochem Health.* 2005; 27: 185-191.
- 4 - 3 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
- 4 - 4 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
- 4 - 5 農林水産省 (2007) , 食品中のカドミウムに関する情報, 2.日本のコメに含まれるカドミウム. <http://www.maff.go.jp/cd/html/A12.htm>.
- 4 - 6 Wolink K.A., Fricke F.L., Caper S.G., Braude G.L., Meyer M.W., Satzger R.D., Bonnin E., Elements in major raw agricultural crops in the United States. 1. Cadmium and lead in lettuce, peanuts, potatoes, soybeans, sweet corn, and wheat. *J. Agric. Food Chem.* 1983; 31: 1240-1244.
- 4 - 7 Wolink K.A., Fricke F.L., Caper S.G., Meyer M.W., Satzger R.D., Bonnin E., Gaston C.M., Elements in major raw agricultural crops in the United States. 3. Cadmium, lead, and eleven other elements in carrots, field corn, onion, rice, spinach, and tomatoes. *J. Agric. Food Chem.* 1985; 33: 807-811.
- 4 - 8 Bucke D., Norton M.G., Rolfe, M.S., Field assessment of effects of dumping wastes at sea: II. Epidermal lesions and abnormalities of fish in the outer Thames estuary, London, Ministry of Agriculture, Fisheries and Food, 1983; pp29 (Technical Report No.72) .
- 4 - 9 Varo P., Nuurtamo M., Saari E., Koivistoinen P., Mineral element composition of Finnish Foods. *Acta Agric. Scand.* 1980; 22: Suppl: 127-139.
- 4 - 10 Jorhem L., Mattson P., Slorach S., Lead, cadmium, zinc and certain other metals in foods on the Swedish market. *Vår Föda*, 1984; 36: Suppl. 3.
- 4 - 11 Andersen A., [Lead, cadmium, copper and zinc in the Danish diet], Copenhagen, Statens Levnedsmiddelinstitut, 1979; pp89 (Report No.40) (in Danish) .

- 4 - 12 RIVM (1988) In: Ros J.P.M., Sloof W., ed. Integrated criteria document cadmium, Bilthoven, The Netherlands, National Institute of Public Health and Environmental Protection (RIVM-Report No.758476004) .
- 4 - 13 WHO(1992), Environmental Health Criteria 134 Cadmium. Geneva.
- 4 - 14 Friberg L., Piscator M., Nordberg G., Kjellstrom T., Cadmium in the environment, 2nd ed., Cleveland(OH): CRC Press,1974.
- 4 - 15 Elinder C.G., Kjellström T., Friberg L., Lind B., Linnman L., Cadmium in kidney cortex, liver, and pancreas from swedish autopsies. Arch. Environ. Health. 1976; 31: 292-302.
- 4 - 16 Elinder C.G., Kjellström T., Lind B., Linnman L., Piscator M., Sundstedt K., Cadmium exposure from smoking cigaretters: variations with time and country where purchased. Environ Res 1983; 32: 220-227.
- 4 - 17 Friberg L., Vanter M., Assessment of exposure to lead and cadmium through biological monitoring: results of a UNEP/WHO global study. Environ Res 1983; 30: 95-128.
- 4 - 18 Bensryd I., Rylander L., Högstedt B., Aprea P., Bratt I., Fahraeus C., et al., Effect of acid precipitation on retention and excretion of elements in man. Sci .Total. Environ. 1994; 145: 81-102.
- 4 - 19 Nilsson U., Schutz A, Skerfving S, Mattsson S., Cadmium in kidneys in Swedes measured in vivo using X-ray fluorescence analysis. Int. Arch. Occup. Environ. Health. 1995; 67: 405-11.
- 4 - 20 国立医薬品食品衛生研究所食品部 (2000) , 日本におけるトータルダイエツト調査 (食品汚染物の1日摂取量) 1977~1999年度.
- 4 - 21 松田りえ子, 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, 日常食の汚染物質摂取量及び汚染物モニタリング調査研究. 厚生労働科学研究費補助金, 平成 17 年度総括研究報告書.
- 4 - 22 新田裕史, 日本人のカドミウム曝露量推計に関する研究. 厚生労働科学研究費補助金 (特別研究事業) 総括研究報告書 平成 16 年 3 月.
- 4 - 23 櫻井治彦, 池田正之, 香山不二雄, 大前和幸, 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 15 年度 総括・分担研究報告書 厚生労働省. 2004 ; 66-112.
5. ヒトにおける動態及び代謝
- 5 - 1 Horiguchi H., Oguma E., Sasaki S., Miyamoto K., Ikeda Y., Machida M., Kayama F., Comprehensive study of the effects of age, iron deficiency, diabetes mellitus, and cadmium burden on dietary cadmium absorption in cadmium-exposed female Japanese farmers. Toxicol. Appl. Pharmacol, 2004; 196: 114-23.
- 5 - 2 Bunker V. W., Lawson M. S., Delves H. T., Delves H.T., Clayton B. E., The intake and excretion of lead and cadmium by the elderly¹⁻³. Am. J. Clin. Nutr. 1984 ; 39: 803-808.
- 5 - 3 Vanderpool R. A., Reeves P. G., Cadmium absorption in women fed processed edible sunflower kernels labeled with a stable isotope of cadmium, ¹¹³Cd. Environ. Research Section A 2001 ; 87: 69-80.
- 5 - 4 Suzuki S., Lu C. C., A balance study of cadmium – An estimation of daily input, output and retained amount in two subjects. Industrial Health. 1976 ; 14 : 53-65.
- 5 - 5 Flanagan P. R., McLellan J. S., Haist J., Cherian G., Chamberlain M. J., Valberg L. S., Increased dietary cadmium absorption in mice and human subjects with iron deficiency. Gastroenterology 1978 ; 74 : 841-846.

- 5 - 6 McLellan J. S., Flanagan P. R., Chamberlain M. J., Velberg L. S., Measurement of dietary cadmium absorption in humans. *J. Toxicol. Environ. Health*, 1978 ; 4 : 131-138.
- 5 - 7 Newton D., Johnson P., Lally A. E., Pentreath R. J., Swift D. J., The uptake by man of cadmium ingested in crab meat. *Human Toxicol.* 1984 ; 3 : 23-28.
- 5 - 8 Berglund M., Akesson A., Nermell B., Vahter M., Intestinal absorption of dietary cadmium in women depends on body iron stores and fiber intake. *Environ. Health Perspect.* 1994 ; 102 : 1058-1066.
- 5 - 9 Vahter M., Berglund M., Nermell B., Akesson A., Bioavailability of cadmium from shellfish and mixed diet in women. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 1996 : 136 : 332-341.
- 5 - 10 Crews H. M., Owen L. M., Langfoed N., Fairweather-Tait S. J., Fox T. E., Hubbard L., Phillips D., Use of the stable isotope ¹⁰⁶Cd for studying dietary cadmium absorption in humans. *Toxicol. Lett* 112-113. 2000: 201-207.
- 5 - 11 Kikuchi Y., Nomiyama T., Kumagai N., Dekio F., Uemura T., Takebayashi T., Nishiwaki Y., Matsumoto Y., Sano Y., Hosoda K., Watanabe S., Sakurai H., Omae K., Uptake of cadmium in meals from the digestive tract of young non-smoking Japanese female volunteers. *Journal of Occupation Health* 2003 ; 45 : 43-52.
- 5 - 12 Zalups R. K., Ahmad S., Molecular handling of cadmium in transporting epithelia. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 2003; 186: 163-88. Review.
- 5 - 13 小泉直子, カドミウムの生体内動態に関する基礎的研究. *日本衛生学会誌*, 昭和 50 年; 第 30 卷 第 2 号 別冊; 300-324.
- 5 - 14 Elinder C.G., Normal values for cadmium in human tissues, blood, and urine in different countries. In: Friberg L., Elinder C.G., Kjellström T., Nordberg G.F. eds., *Cadmium and health: A toxicological and epidemiological appraisal. vol I.* CRC Press, Inc. Boca Raton, Florida. 1985; 81-102.
- 5 - 15 Yoshida M., Ohta H., Yamauchi Y., Seki Y., Sagi M., Yamazaki K., Sumi Y., Age-dependent changes in metallothionein levels in liver and kidney of the Japanese. *Biological Trace Element Research* 1998 ; 63 : 167-175.
- 5 - 16 Orłowski C., Piotrowski J.K. Biological levels of cadmium and zinc in the small intestine of non-occupationally exposed human subjects. *Human & Experimental Toxicology* 2003 ; 22: 57-63.
- 5 - 17 Satarug S., Baker J.R., Reilly P. B., Moore M. R., Williams D. J., Cadmium levels in the lung, liver, kidney cortex, and urine samples from australians without occupational exposure to metals. *Archives of Environmental Health* 2002 ; 57: 69-77.
- 5 - 18 Garcia F., Ortega A., Domingo J. L., Corbella J., Accumulation of metals in autopsy tissues of subjects living in Tarragona County, Spain. *J. Environ. Sci. Health* 2001 ; A36(9) : 1767-1786.
- 5 - 19 Torra M., To-Figueras J., Rodamilans M., Brunet M., Corbella J., Cadmium and zinc relationships in the liver and kidney of humans exposed to environmental cadmium. *Sci. Total Environ.* 1995 ; 170 : 53-57.
- 5 - 20 Tiran B., Karpf E., Tiran A., Age dependency of selenium and cadmium content in human liver, kidney, and thyroid. *Arch. Environ. Health* 1995; 50: 242-246.
- 5 - 21 Takacs S., Tatar., Trace Elements in the Environment and in Human Organs: Analysis according to domicile and sex. *Z. gesamt Hyg.* 1991; 37: 53-55.

- 5 - 22 Nogawa K., Honda R., Yamada Y., Kido T., Tsuritani I., Ishizaki M., Yamaya H., Critical concentration of cadmium in kidney cortex of humans exposed to environmental cadmium. *Environmental Research* . 1986; 40: 251-260.
- 5 - 23 Sumino K., Hayakawa K., Shibata T., Kitamura S., Heavy metals in normal Japanese tissues. *Arch Environ Health*. 1975; 30: 487-494.
- 5 - 24 Tsuchiya K., Cadmium in human urine, feces, blood, hair, organs, and tissues. In: Tsuchiya K. ed., *Cadmium studies in Japan: A review*. Kodansha ltd. 1978; pp37-43.
- 5 - 25 Tati M., Katagiri Y., Kawai M., Urinary and fecal excretion of cadmium in normal Japanese: An approach to non-toxic levels of cadmium."In: *Effects and Dose-Response Relationships of Toxic Metals*.(G.F. Nordberg, ed.)Amsterdam: Elsevier Scientific Publishing Co. 1976; pp331-342.
- 5 - 26 Tsuchiya K., Proteinuria of cadmium workers. *J. Occup. Med*. 1976; 18: 463-466.
- 5 - 27 Sugita M., Tsuchiya K., Estimation of variation among individuals of biological half-time of cadmium calculated from accumulation data. *Environmental Research* 1995; 68: 31-37.
- 5 - 28 Kjellström T., Nordberg G. F., A kinetic model of cadmium metabolism in the human being. *Environ. Res*. 1978; 16: 248-269.
- 5 - 29 Nomiyama T., Kikuchi Y., Kumagai N., Dekio F., Uemura T., Hosoda K., Sakurai H., Omae K., Short-term in cadmium in feces, blood and urine after dietary cadmium intake in young Japanese female. *J.Occup. Health* 2002; 44: 429-432.

6. ヒトにおける有害性評価

6.1 急性影響

- 6.1.1 - 1 日本産業衛生学会, 許容濃度等の勧告(2002年度). *産衛誌* 2002; 44: 140-164.

6.2 慢性影響

6.2.1 腎臓への影響

- 6.2.1 - 1 Friberg L., Health hazards in the manufacture of alkaline accumulators with special reference to chronic cadmium poisoning. *Acta Med. Scand*. 1950; Suppl. 240: 1-124.
- 6.2.1 - 2 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.
- 6.2.1 - 3 Kazantzis G., Renal tubular dysfunction and abnormalities of calcium metabolism in cadmium workers. *Environ. Health Perspect*. 1979; 28: 155-159.
- 6.2.1 - 4 村田 勇, イタイイタイ病の研究. *日本医師会雑誌*, 1971; 65: 15-42.
- 6.2.1 - 5 武内重五郎, 中本 安, イタイイタイ病. *現代内科学大系* 1969年刊追補, 中山書店, 1969; pp366-394.
- 6.2.1 - 6 Aoshima K., Environmental cadmium pollution and its health effects on inhabitants in Japan. Jinzu River basin: Clinical findings in Itai-itai disease. *In Advances in the Prevention of Environmental Cadmium Pollution and Countermeasures*, 13-19, Nogawa K., Kurachi M., Kasuya M. (Eds.), Eiko Laboratory, Kanazawa, 1999.

- 6.2.1 - 7 Järup L., Berglund M., Elinder C.G., Nordberg G., Vahter M., Health effects of cadmium exposure—a review of the literature and a risk estimate. *Scand J Work Environ Health*. 1998; 24: Suppl 1:1-51. (訂正稿: *Scand J Work Environ Health* 1998 :240) .
- 6.2.1 - 8 Tsukahara T., Ezaki T., Moriguchi J., Furuki K., Fukui Y., Ukai H., Okamoto S., Sakurai H., Ikeda M., No significant effect of iron deficiency on cadmium body burden or kidney dysfunction among women in the general population in Japan. *Int Arch Occup Environ Health*, 2003; 76: 275-281.
- 6.2.1 - 9 de Burbure C., Buchet J.P., Leroyer A., Nisse C., Haguenoer J.M., Mutti A., Smerhovsky Z., Cikrt M., Trzcinka-Ochocka M., Razniewska G., Jakubowski M., Bernard A., Renal and neurologic effects of cadmium, lead, mercury, and arsenic in children: evidence of early effects and multiple interactions at environmental exposure levels. *Environ Health Perspect*. 2006; 114: 584-590.
- 6.2.2 カドミウム土壌汚染地域住民における影響
- 6.2.2 - 1 斎藤 寛, 中野篤浩, カドミウム環境汚染と人間の健康. —生態中毒学的アプローチ—“エコトキシコロジー”(大井 玄、鈴木継美、井村伸正編), 篠原出版, 1983, pp119-126.
- 6.2.2 - 2 「カドミウムによる土壌汚染地域住民健康調査」検討委員会, カドミウムによる環境汚染地域住民健康調査. 環境保健レポート, 1989; 56: 69-345.
- 6.2.2 - 3 カドミウム汚染地域住民健康影響調査検討会報告書. 平成 14 年 3 月.
- 6.2.2 - 4 神通川流域住民健康調査検討会報告書. 平成 15 年 7 月, 富山県厚生部健康課.
- 6.2.2 - 5 Tohyama C., Shaikh Z.A., Nogawa K., Kobayashi E., Honda R., Urinary metallothionein as a new index of renal dysfunction in "Itai-itai" disease patients and other Japanese women environmentally exposed to cadmium. *Arch. Toxicol*, 1982; 50: 159-166.
- 6.2.2 - 6 樊 建軍, 青島恵子, 加藤輝隆, 寺西秀豊, 加須屋 実, 富山県神通川流域カドミウム環境汚染地域住民の尿細管障害に関する追跡研究 第 1 報 土壌汚染改良事業開始後のカドミウム曝露の変化と尿細管障害の予後. *日衛誌* 1998 ; 53: 545-557.
- 6.2.2 - 7 Cai Y., Aoshima K., Katoh T., Teranishi H., Kasuya M., Renal tubular dysfunction in male inhabitants of a cadmium-polluted area in Toyama, Japan — an eleven-year follow-up study. *J. Epidemiol*. 2001; 11: 180-189.
- 6.2.2 - 8 Kido T., Honda R., Tsuritani I., Yamaya H., Ishizaki M., Yamada Y., Nogawa K., Progress of renal dysfunction in inhabitants environmentally exposed to cadmium. *Arch. Environ. Health*. 1988; 43: 213-217.
- 6.2.2 - 9 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*. 1993; 48: 157-163.
- 6.2.2 - 10 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, 1972.
- 6.2.2 - 11 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.
- 6.2.2 - 12 Ellis KJ., Yasumura S., Vartsky D., Cohn SH., Evaluation of biological

- indicators of body burden of cadmium in humans. *Fundamental & Applied Toxicol.* 1983; 3: 169-174.
- 6.2.2 - 13 Kjellström T., Exposure and accumulation of cadmium in populations from Japan, the United States, and Sweden. *Environ. Health Perspet.* 1979; 28: 169-197.
- 6.2.2 - 14 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*, 1982; 29: 201-207.
- 6.2.2 - 15 Silensen, Kasiske, Laboratory assessment of kidney disease, *The Kidney*, Ed. B. M. Brenner., 2004; pp1127-1128.
- 6.2.2 - 16 加須屋 実, イタイイタイ病を頂点とするカドミウムの人体影響に関する研究の将来展望“カドミウム環境汚染の予防と対策における進歩と成果”(能川浩二、倉知三夫、加須屋 実編). 栄光ラボラトリ, 1999; pp115-119.
- 6.2.2 - 17 齋藤 寛, 薮 幸三, 永井謙一, 有川 卓, カドミウム環境汚染による慢性カドミウム中毒の研究—カドミウムによる健康影響の早期診断、ならびにカドミウム負荷量と健康影響発現の間の量・効果関係の検討—.“中毒学と栄養学—その方法論的接点—”(鈴木継美、井村伸正、鈴木庄亮編), 篠原出版, 1978; pp85-99.
- 6.2.3 カルシウム代謝及び骨への影響
- 6.2.3 - 1 青島恵子, 岩田孝吉, 加須屋 実, カドミウム環境汚染による健康影響に関する研究 第 2 報. 富山県神通川流域カドミウム汚染地住民の血清カルシウム、リン、アルカリホスファターゼ値ならびに骨萎縮度について. *日衛誌*. 1988; 43: 864-871.
- 6.2.3 - 2 青島恵子, 加藤輝隆, 寺西秀豊, 堀口兵剛, 加須屋 実, カドミウム腎症におけるカルシウム・リン・ビタミン D 代謝異常—富山県神通川流域カドミウム汚染地域に見いだされた近位尿細管障害 34 例の検討. *日衛誌*. 1993; 47: 1009-1020.
- 6.2.3 - 3 Takebayashi S., Jimi S., Segawa M., Kiyoshi Y., Cadmium induces osteomalacia mediated by proximal tubular atrophy and disturbances of phosphate reabsorption. A study of 11 autopsies. *Pathol. Res. Pract.* 2000; 196: 653-663.
- 6.2.3 - 4 原田孝司, 原 耕平, 緒方時雄, 西村敬一, 重野 哲, 西村 昇, 七條利幸, 畝塚 眞, 佐藤佐由利, 長崎県対馬カドミウム環境汚染地域における経過観察者の主要検査所見の推移. *環境保健レポート*. 1991; 58: 205-211.
- 6.2.3 - 5 Kido T., Nogawa K., Yamada Y., Honda R., Tsuritani I., Ishizaki M., Yamaya H., Osteopenia in inhabitants with renal dysfunction induced by exposure to environmental cadmium. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 1989; 61: 271-276.
- 6.2.3 - 6 Kido T., Honda R., Tsuritani I., Ishizaki M., Yamada Y., Nakagawa H., Nogawa K., Dohi Y., Serum levels of bone Gla-protein in inhabitants exposed to environmental cadmium. *Arch. Environ. Health*. 1991; 46: 43-49.
- 6.2.3 - 7 城戸照彦, 大道正義, 能川浩二, 本多隆文, 釣谷伊希子, 石崎昌夫, 山田裕一, 北川正信, 石川県梯川流域 Cd 汚染地住民 (健康管理対象者) の一症例—臨床及び病理検査成績—. *環境保健レポート*. 1991; 58: 161-165.
- 6.2.3 - 8 中川秀昭, 西条旨子, 森河裕子, 田畑正司, 千間正美, 三浦克之, 由田克士, 奥村義治, 河野俊一, 城戸照彦, 北川正信, 骨病理検査を行った梯川流域カドミウム汚染地域要管理者の 1 例. *環境保健レポート*. 1993; 60: 130-135.