

# 「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」

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会  
食品規格部会

平成20年10月22日

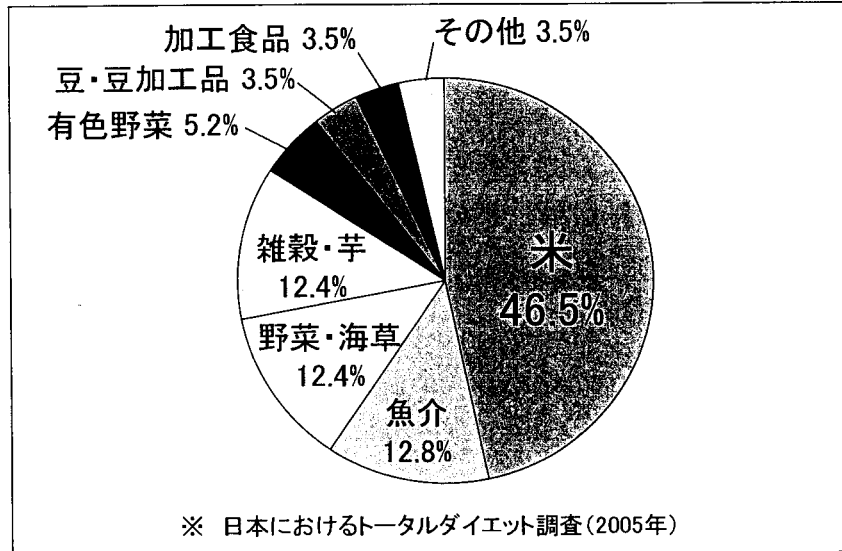
\* 本資料は、内閣府食品安全委員会が本年6月に開催した意見交換会の資料に  
厚生労働省で作成した資料を追加し、作成したものです。

参考) 食品安全委員会意見交換会  
<http://www.fsc.go.jp/koukan/risk-cadmium2008/risk-cadmium2008.html>

## 食品健康影響評価について

## 食品からの曝露(1)

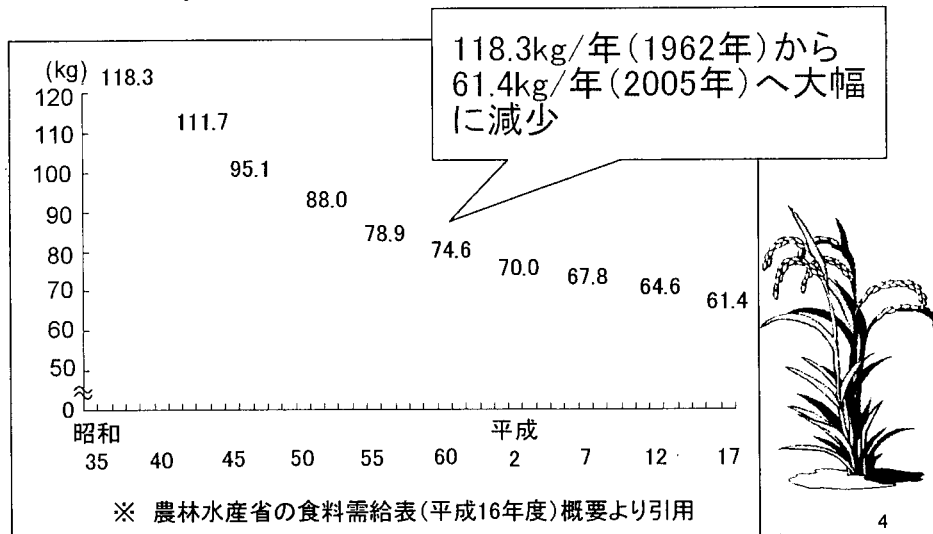
### 食品からのカドミウム摂取量の割合



3

## 食品からの曝露(2)

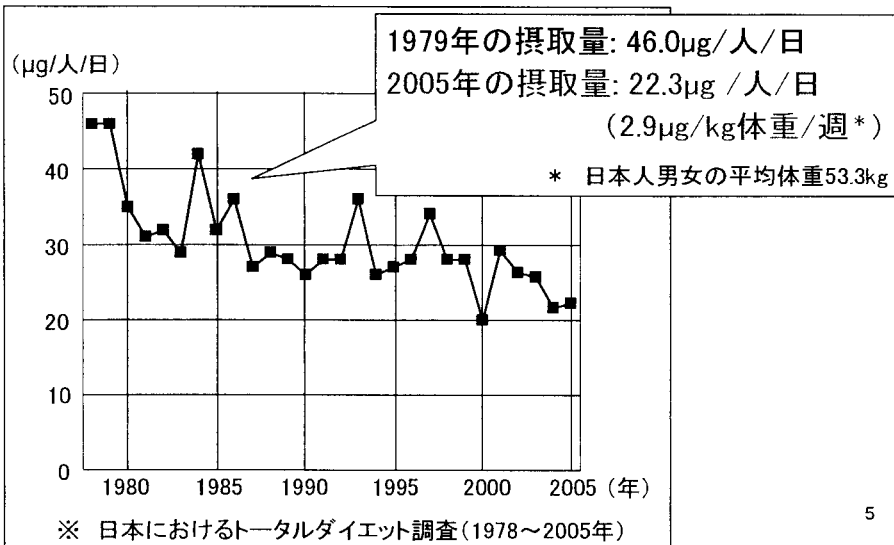
### 日本人一人当たりの米消費量の推移



4

## 食品からの曝露(3)

### 日本におけるカドミウム摂取量の推移



5

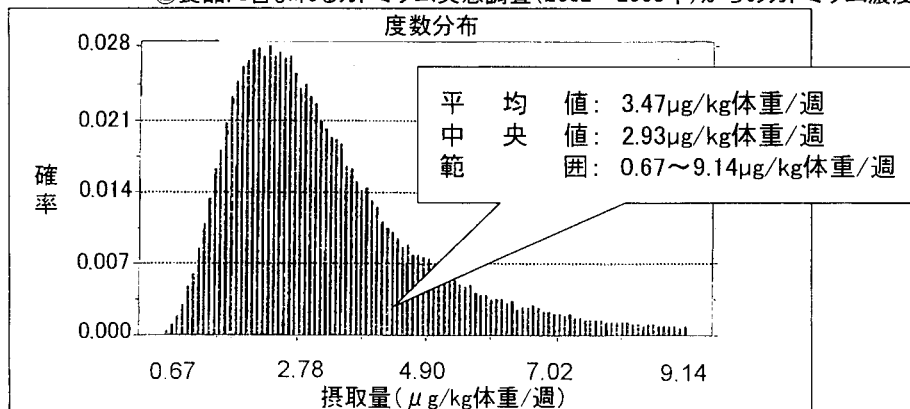
## 食品からの曝露(4)

### 日本人のカドミウム摂取量分布

確率論的曝露評価手法(モンテカルロ・シミュレーション)により推計

データ: ①国民栄養調査(1995~2000年)からの食品摂取量

②食品に含まれるカドミウム実態調査(2002~2003年)からのカドミウム濃度

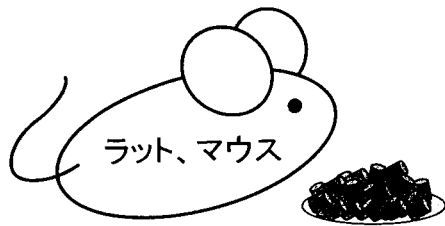


※ 日本人のカドミウム曝露量推計に関する研究より引用

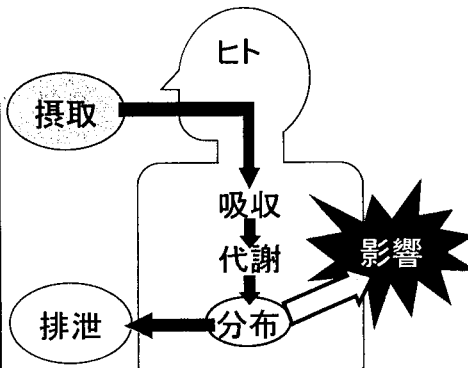
6

# 毒性の評価法

◆動物を用いた安全性評価から



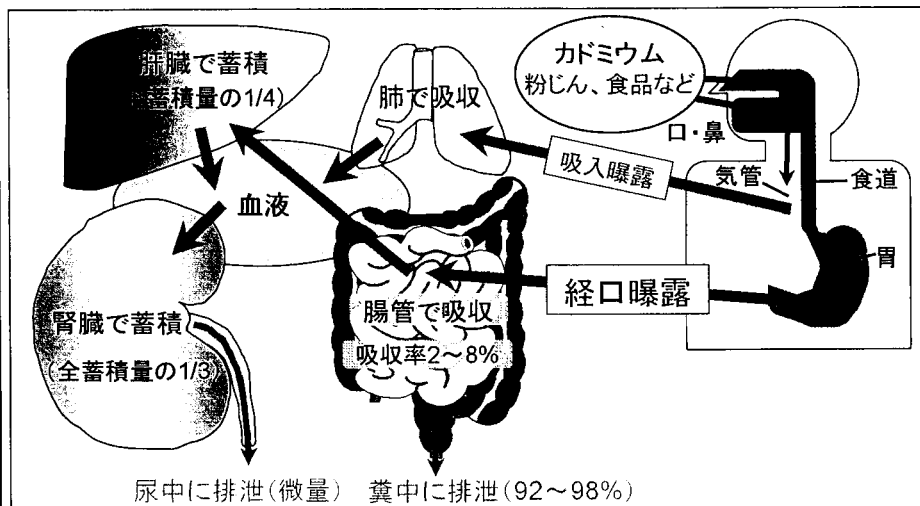
◆ヒトの疫学調査から



7

# ヒトにおけるカドミウムの動態

長期低濃度曝露におけるモデル



8

## ヒトに対する有害影響(1-1)

### ◆腎臓への影響

- ①食品からの長期低濃度による経口曝露  
腎臓で近位尿細管機能障害  
→ 近位尿細管で低分子量蛋白質などの再吸収が阻害
- ②イタイタイ病
  - ・重度な近位尿細管機能障害
  - ・骨軟化症(要因:妊娠、授乳、老化、栄養不足等)

9

## ヒトに対する有害影響(1-2)

### 近位尿細管機能障害

(正常)

腎尿細管で低分子量蛋白質などを再吸収

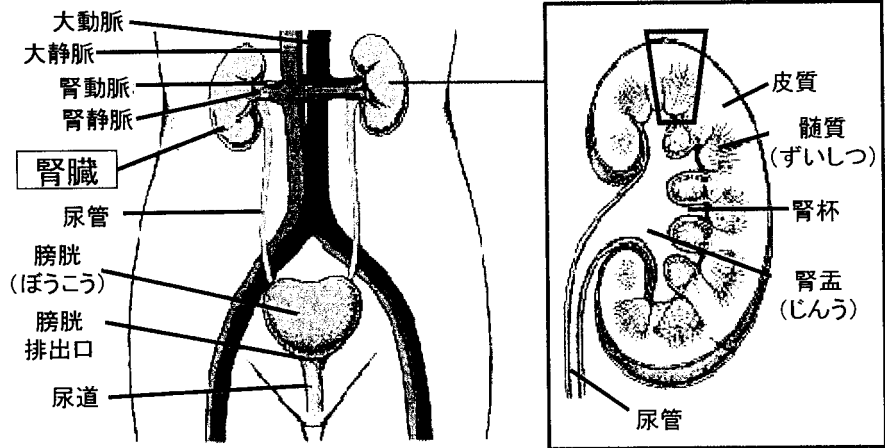


(近位尿細管の再吸収機能が低下)

低分子量蛋白質などの尿中排泄量が増加

10

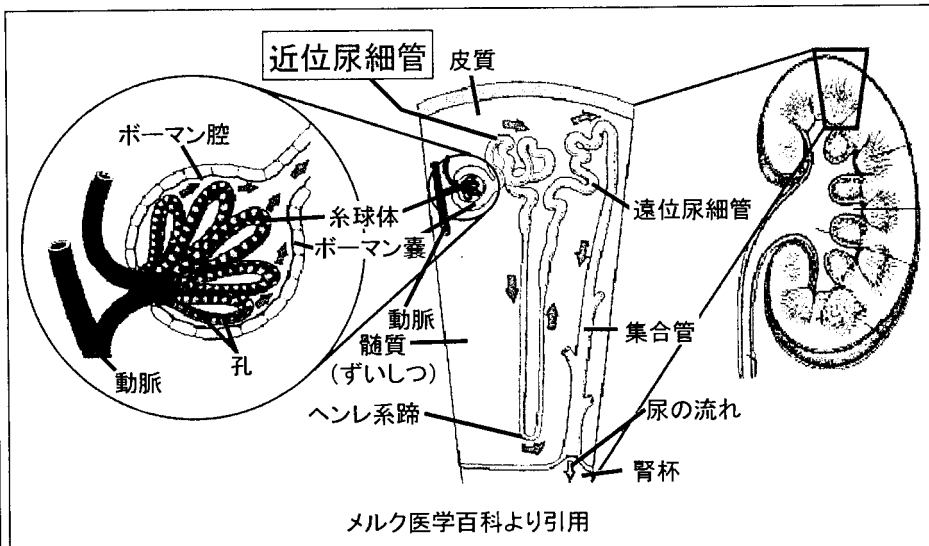
## 腎臓・尿路系の構造



メルク医学百科より引用

11

## ネフロンの構造



メルク医学百科より引用

12

## ヒトに対する有害影響(2)

- ◆ 高血圧や心血管系への影響  
明確な結果を示す研究報告がほとんどない
- ◆ 内分泌及び生殖器への影響  
ヒトを対象とした疫学データでは否定的
- ◆ 神経系への影響  
脳実質内へ取り込まれないため、標的器官とみなされていない

13

## ヒトに対する有害影響(3)

- ◆ 発がん
  - ① 国際がん研究機関の評価  
「ヒトに発がん性を示す十分な証拠がある」に分類  
根拠： 職業(吸入)曝露による肺がんリスクが高い
  - ② カドミウム汚染地域住民を対象とした疫学調査  
ヒトの経口曝露による発がん性の証拠は報告されていない

14

## 評価の着目点

- ◆食品からの長期低濃度による経口曝露
- ◆腎臓への影響に着目

15

食品健康影響評価



## 耐容摂取量の決め方

- ◆動物を用いた安全性評価から
  - ・ヒトにおけるデータを優先

### ◎ヒトの疫学調査から

#### ①理論モデル等からの摂取量推定

- ・Järupら
- ・第16回JECFA(1972年)

#### ②食品中カドミウム濃度×食品摂取量からの総カドミウム摂取量推定

- ・Nogawaら
- ・Horiguchiら

17

## 疫学調査

ヒトの食品からのカドミウム摂取量

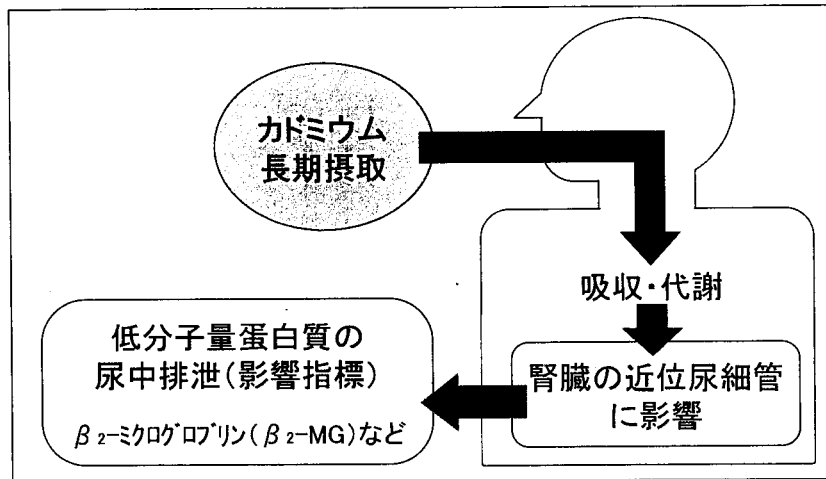


腎臓の近位尿細管への影響

18

## 疫学調査における指標(1)

### ◆腎臓への影響に着目



19

## 疫学調査における指標(2)

### 影響指標としての尿中β<sub>2</sub>-MG排泄量

長期低濃度曝露を受ける集団の尿を検査

尿中のβ<sub>2</sub>-MG排泄量が異常に上昇\*した場合

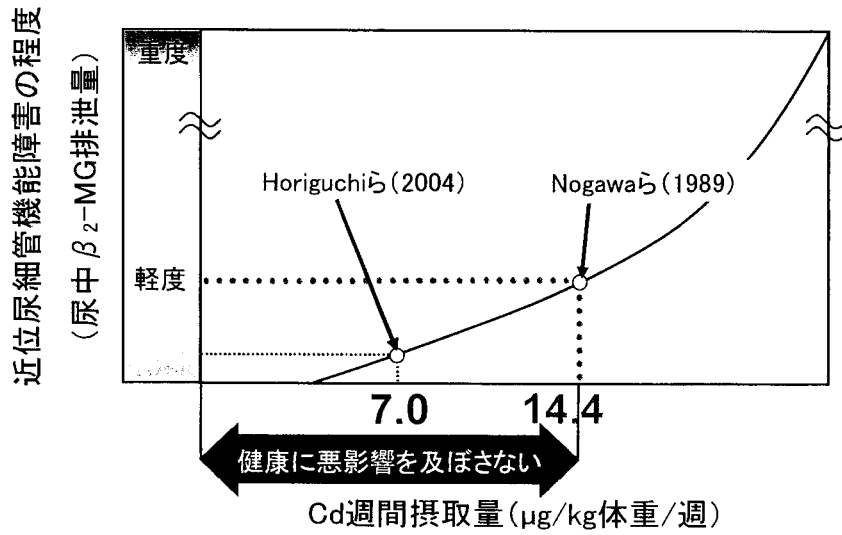
近位尿細管機能障害(β<sub>2</sub>-MG尿症)とみなす

- ①すぐに健康に悪影響を及ぼすものではない  
②治療が必要な腎不全などの腎疾患とは異なる

\* 多くの文献で尿中β<sub>2</sub>-MG排泄量1,000 μg/g Cr(クレアチン)をβ<sub>2</sub>-MG尿症のカットオフ値(正常と異常の範囲を区切る値)に設定

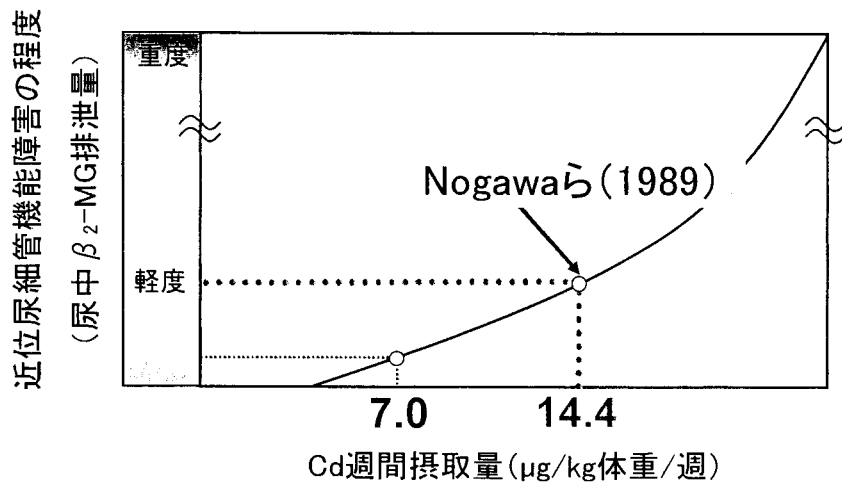
20

# カドミウム曝露と健康影響



21

# カドミウム曝露と健康影響



22

## Nogawaら(1989年)による疫学調査(1)

- ◆一般環境で米中カドミウム濃度が比較的高い地域\*
- ◆対照として米中カドミウム濃度が低い地域
- ◆50歳以上の2,144人

日常食べている米のカドミウム濃度、尿中 $\beta_2$ -MG排泄量を測定

一生涯の摂取量(総カドミウム摂取量)を算出

総カドミウム摂取量と $\beta_2$ -MG尿症の発症頻度との関係を見た

\* 米中カドミウム濃度が平均0.22~0.61ppmの地域

23

## Nogawaら(1989年)による疫学調査(2)

(結果)

米中カドミウム濃度  
が比較的高い地域

総カドミウム摂取量が約2.0g  
(14.4 $\mu$ g/kg体重/週\*)

米中カドミウム濃度  
が低い地域

$\beta_2$ -MG尿症の発症頻度に差がない

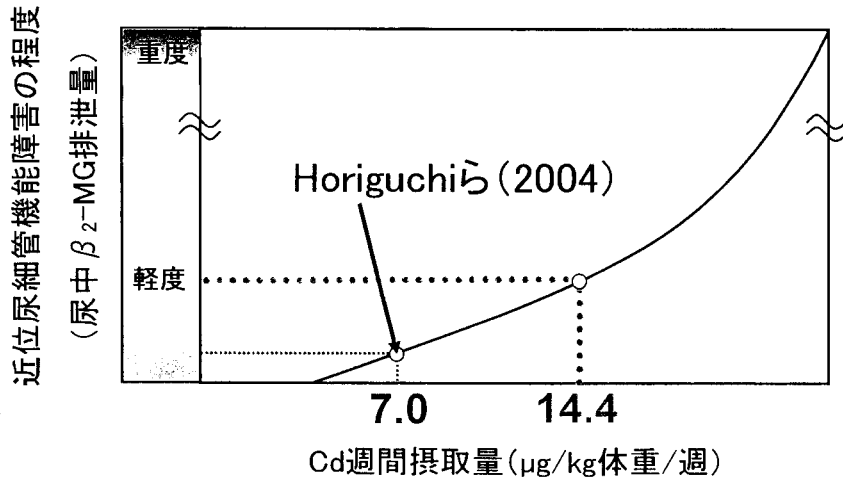
総カドミウム摂取量2.0g(14.4 $\mu$ g/kg体重/週)以下  
であれば、ヒトの健康に悪影響を及ぼさない

\* (条件) 摂取期間50年、日本人男女の平均体重53.3kg

(計算式)  $2.0\text{g} \div 50\text{年} \div 365\text{日} \div 53.3\text{kg} \times 7\text{日} = 14.4\mu\text{g/kg体重/週}$

24

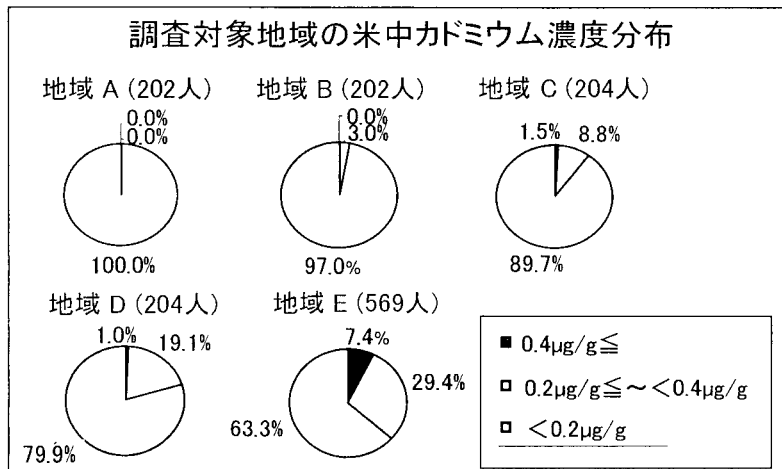
# カドミウム曝露と健康影響



25

## Horiguchiら (2004年)による疫学調査(1)

- ◆米中カドミウム濃度が中程度の地域4カ所(BCDE地域)
- ◆対照として米中カドミウム濃度が低い地域1カ所(A地域)
- ◆自家産米を食べてきた30歳以上の1,381人(女性)



26

## Horiguchiら(2004年)による疫学調査(2)

日常食べている米のカドミウム濃度、尿中 $\beta_2$ -MG排泄量等を測定

カドミウムの週間摂取量を推定

週間摂取量と近位尿細管機能障害の発症頻度との関係を見た

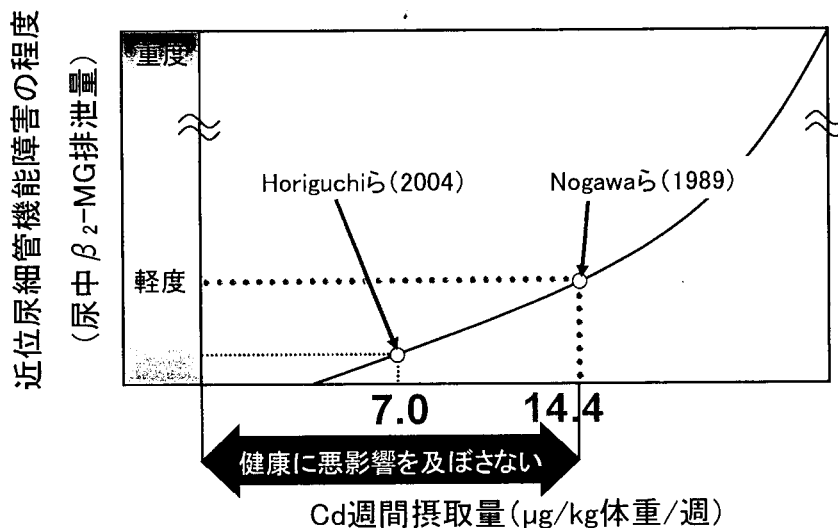
### (結果)

- ①調査対象者の2~3割が $7\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/週を超えるカドミウムを摂取
- ②近位尿細管機能障害の発症頻度は、全地域で差がない

$7\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/週程度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

27

## カドミウム曝露と健康影響



28

## JECFA\*による評価

暫定耐容週間摂取量 (Provisional Tolerable Weekly Intake)

PTWI: 7 $\mu$ g/kg体重/週

### PTWI設定の考え方

- 腎皮質のカドミウムレベルが200mg/kgを超えると腎機能障害がおこる可能性
- カドミウムの総摂取量が1 $\mu$ g/kg 体重/日 (吸収率5%等を仮定)を超えなければ、腎皮質のカドミウムレベルは50mg/kgを超えそうにない
- PTWIとして400~500 $\mu$ g/人/週が提案
- 表現を7 $\mu$ g/kg 体重/週に変更

\* FAO/WHO合同食品添加物専門会議

29

## 日本とJECFAの評価の違い

	日本	JECFA
手法	疫学調査 摂取量の推定	疫学調査 理論モデルより算出
根拠データ	一般環境 自家産米を食する住民	労働環境 職業曝露者 イタイイタイ病患者
指標	カドミウム摂取量と 近位尿細管機能障害	腎皮質カドミウム蓄積量 と近位尿細管機能障害

30