

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員における研究が最初の報告であり、カドミウム作業員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、カドミウム作業員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（CC16S）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、CC16S 及び NAG の排泄量の有意な上昇が観察された群の血液中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

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。