

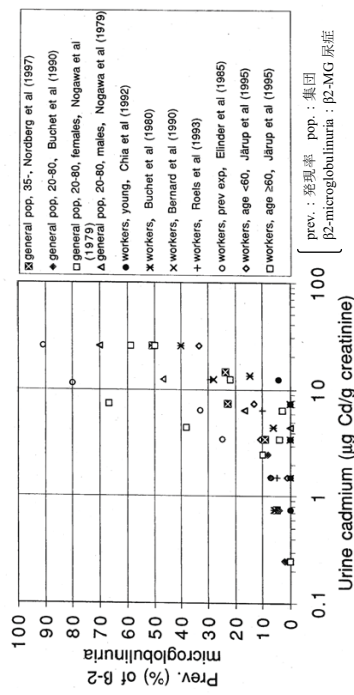
図3は、ある集団における食品からの平均カドミウム摂取量とカドミウムによる尿細管障害を有する人の発生率の関係を示している。カドミウム摂取量が30 $\mu$ g/日の場合、1%の一般集団に腎機能障害の発生がみられ、鉄欠乏の集団では5%に腎機能障害の発生がみられる。カドミウム摂取量が70 $\mu$ g/日（体重70kgと仮定するとJECFAのPTWIに相当の場合、7%の一般集団に腎機能障害がみられ、鉄欠乏などのある過敏な集団では17%の集団に腎機能障害が出現する。これらことから、Järupら（1998）は、腎機能障害を予防するため、カドミウムの耐容摂取量を30 $\mu$ g/日か、あるいはそれ以下に設定するように主張している。

腎皮質中Cd濃度(mg/kg)	U-Cd( $\mu$ g/g)	影響を及ぼす割合(%)
< 50	< 2.5	0
51 - 60	2.75	1
61 - 70	3.25	2
71 - 80	3.75	3
81 - 90	4.25	4
91 - 100	4.75	5
101 - 110	5.25	6
111 - 120	5.75	8
121 - 130	6.25	10
131 - 140	6.75	12
141 - 150	7.25	14
151 - 160	7.75	17
161 - 170	8.25	20
171 - 180	8.75	23
181 - 190	9.25	26
191 - 200	9.75	30
> 200	> 10.25	> 35

※ Scand J Work Environ Health (1998) vol 24, suppl 1 p28 より引用 (文獻 6.2.1 - 7)

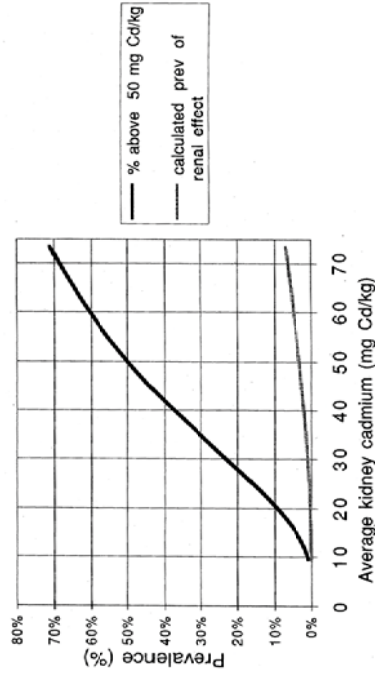
表1 腎皮質中カドミウム濃度及び尿中カドミウム排泄量(U-Cd)の腎機能に及ぼす影響

Meta-analysis of elevated U- $\beta$ -2 in relation to U-Cd



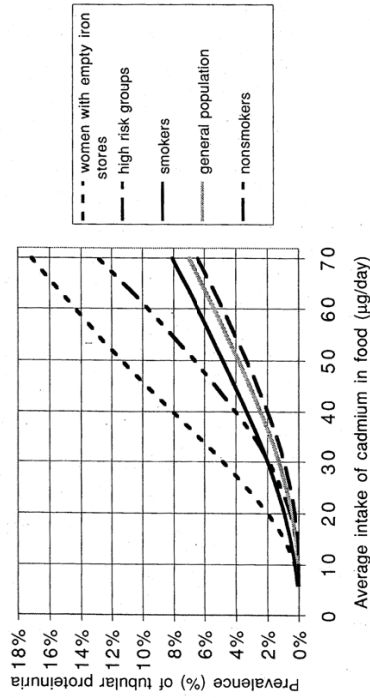
※ Scand J Work Environ Health (1998) vol 24, suppl 1 p27 より引用 (文獻 6.2.1 - 7)

図1 尿中カドミウム排泄量と尿中 $\beta$ -MG排泄量の上昇に関するメタアナリシス



※ Scand J Work Environ Health (1998) vol 24, suppl 1 p42 より引用 (文獻 6.2.1 - 7)

図2 腎臓中カドミウム濃度50mg/kg超過者の割合と尿細管性蛋白尿の発生率算定値<sup>a</sup>



※ Scand J Work Environ Health (1998) vol 24, suppl 1 p42 より引用 (文獻 6.2.1-7)

図3 カドミウム摂取量と腎に対する影響の発生率

表2 図1におけるデータ値 (尿中β2-MG)

出典	対象者数	尿中β2-MG	β2-MGの異常率(%)		カットオフ値	備考
			人数	割合		
一般集団(5歳以上、Nohberg et al. (1997) Biochemical and clinical effects in a population group residing in a polluted area in China. (文獻7-7)	対照	0-2 µg/L	49	4.9		
	1	2-5 µg/L	90	9.0		
	2	5-10 µg/L	229	22.9	0.8mg Cr	
	3	10-20 µg/L	237	23.7		
	4	>20 µg/L	508	50.8		
一般集団(20-80歳)、Buechel et al. (1980) Renal effects of cadmium body burden of the general population. (文獻7-8)	1	0-0.51 µg/24h	30	3.0	25 µg/24h	β2-MGの異常率(%)は文獻中のグラフより読み取った。
	2	0.52-0.89 µg/24h	407	5.0		
	3	0.90-1.40 µg/24h	401	6.5		
	4	1.41-1.80 µg/24h	404	7.0		
	5	0.4-8.0 µg/24h	26	3.9		
	6	8.0-9.9 µg/24h	36	3.8		
	7	10.0-14.9 µg/24h	36	22.2		
	8	15.0-19.9 µg/24h	37	27.0		
	9	20.0-24.9 µg/24h	45	51.1		
	10	25.0-29.9 µg/24h	30	70.0	5mg/L	
一般女性(20-80歳)、Nogawa et al. (1979) A Study of the Relationship between Cadmium Concentration in Urine and Renal Effects of Cadmium. (文獻7-9)	1	30.0-39.9 µg/24h	39	79.5		
	2	40.0-49.9 µg/24h	47	85.1		
	3	50.0-59.9 µg/24h	29	0		
	4	60.0-69.9 µg/24h	48	16.7		
	5	70.0-79.9 µg/24h	45	46.7		
	6	80.0-89.9 µg/24h	25	76.0	5mg/L	
	7	90.0-99.9 µg/24h	49	69.4		
	8	100.0-149.9 µg/24h	21	95.2		
	9	150.0-199.9 µg/24h	29	92.1		
	10	200.0-249.9 µg/24h	12	4.6		
労働者(男性)、Chia et al. (1992) Renal Tubular Function of Cadmium Exposed Workers. (文獻7-10)	1	<2 µg/24h	97	0	不明	
	2	2-5 µg/24h	0	0	(photo essay 参照)	
	3	5-10 µg/24h	0	0		
	4	10-19 µg/24h	0	0		
	5	20-29 µg/24h	0	0		
労働者、Buechel et al. (1980) Assessment of Renal Function of Workers Exposed to Inorganic Lead, Cadmium or Mercury Vapor. (文獻7-11)	1	<2 µg/24h	88	5		β2-MGの異常率(%)は文獻中のグラフより読み取った。
	2	2-9 µg/24h	84	5	0.2mg Cr	
	3	10-19 µg/24h	34	15		
	4	20-29 µg/24h	30	42		
	5	30-39 µg/24h	61	0		
	6	40-49 µg/24h	25	0		
	7	50-59 µg/24h	15	0	0.32mg Cr	β2-MGの異常率(%)は文獻中のグラフより読み取った。
	8	60-69 µg/24h	15	27		
	9	70-79 µg/24h	5	5		
	10	80-89 µg/24h	30	10	279 µg Cr	β2-MGの異常率(%)は文獻中のグラフより読み取った。
労働者、Bender et al. (1985) Assessment of renal tubular function in workers previously exposed to cadmium. (文獻7-12)	1	<2 µg/24h	7	28		
	2	2-5 µg/24h	0	0		
	3	5-10 µg/24h	0	0		
	4	10-15 µg/24h	0	0	0.3mg Cr	
	5	15-20 µg/24h	60	33		
労働者(60歳未満)、Jirup et al. (1994) Dose-Response Relations Between Urinary Tubular Proteinuria in Cadmium-Exposed Workers. (文獻7-13)	1	<1 nmole/mmol Cr	124	0.8		
	2	1-2 nmole/mmol Cr	101	1.1	25 µg/mmol Cr (≒23 µg/g Cr)	
	3	3-5 nmole/mmol Cr	37	10.8		
	4	5-10 nmole/mmol Cr	38	13.2		
	5	10-20 nmole/mmol Cr	9	33.3		
	6	>20 nmole/mmol Cr	9	0		
	7	<1 nmole/mmol Cr	20	10.0		
	8	1-3 nmole/mmol Cr	21	38.1	25 µg/mmol Cr (≒23 µg/g Cr)	
	9	3-5 nmole/mmol Cr	18	66.7		
	10	5-10 nmole/mmol Cr	17	58.8		

注1: 単位の変換中の表記に基づく。

注2: 1 nmole/mmol Cr ≒ 1 µg/g Cr.

## 8. 食品健康影響評価

カドミウムのヒトへの影響についての研究は、1950年代以降、スウェーデンでカドミウム取り扱い工場における職業曝露の健康影響調査が行われ、その後、職業曝露による腎機能障害と癌が影響などを中心とした疫学調査が数多く実施されてきた。また、カドミウムに汚染された地域について、欧州や中国などにおける疫学調査が実施されている。一方、我が国においては、鉱山を汚染源とするカドミウム土壌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ている。また、カドミウム中毒の用量-反応関係と毒性発現メカニズムを解明するため、実験動物によるデータも多数報告されている。今回のカドミウムによる食品健康影響評価（以下、リスク評価）に際しては、国内外の文献を対象に、現時点まで得られているカドミウム曝露にともなうヒトへの健康リスクに関する疫学的知見を中心に必要に応じて動物実験の知見を加えて評価を行った。

### 8.1 有害性の確認

#### 8.1.1 腎機能への影響

職業曝露あるいは一般環境でのカドミウム曝露を問わず、体内に取り込まれたカドミウムにより、慢性影響として腎機能障害が生じることが知られている。この腎機能障害は、近位尿管の再吸収機能の低下による低分子量蛋白尿が主要所見である。多くの疫学調査から、日本におけるカドミウムによる健康影響は、重篤なものから、臨床的な異常をもたぬわず、一般生活にも支障がない尿中低分子量蛋白排泄の軽度な増加のみを主たる症状とするものまで、カドミウムの曝露量と曝露期間に応じて幅広い病像スペクトルを有することが判明している。したがって、カドミウムによる過剰曝露の所見として、腎機能への影響は明らかである。

#### 8.1.2 呼吸器への影響

呼吸器に対する影響が指摘されているのは、いずれも吸入曝露による知見である。

#### 8.1.3 カルシウム代謝及び骨への影響

近位尿管の再吸収機能障害によって尿中へのカルシウムとリン喪失状態が慢性的に継続すると、カルシウムとリンが骨から恒常的に供給される結果、骨代謝異常が引きおこされる。このことから、カドミウムによるカルシウム・リン代謝及び骨への影響は、腎機能障害によるものと考えることが妥当である。

他方、細胞培養実験や動物実験の結果では、腎機能障害を介さずにカドミウムの骨への直接的な影響による骨量減少から骨代謝異常が生じて骨粗鬆症が生じることが示唆されている。しかし、現時点のヒトにおける臨床・疫学研究の知見では、カドミウムによるカルシウム・リン代謝及び骨への影響は、尿管機能障害によるものと考えられるのが妥当である。

#### 8.1.4 癌がんに性

IARC (1993) の専門委員会では、職業性の経気道曝露による肺がんリスクが高いとする複数の研究報告に基づいてグループ1（ヒトに対して癌がんに性がある）に分類されているが、従来のカドミウム汚染地域住民の疫学調査結果では、ヒトの経口曝露による癌がんに性の証拠が報告されていない。

一方、2009年3月に公表されたEFSAの評価では、職業曝露、高濃度汚染地域住民の曝露、一般集団の曝露による肺、子宮内膜、膀胱、乳房の癌がんにリスクの増加につ

いて触れられている。これらの報告は、カドミウム以外の交絡因子の関与が否定できず、明確な用量-反応関係が示されていないことから、定量的なリスク評価のために十分な知見とは言えないが、発がんに関する知見については、引き続き注意を払っていく必要がある。

#### 8.1.5 高血圧及び心血管系への影響

カドミウムと高血圧あるいは心血管系との関連は、カドミウムの曝露経路や曝露量、尿管細管機能障害の有無と程度などとの関係を検討する必要があるが、低用量のカドミウム長期曝露と高血圧や心血管系影響との関係について明確な結果を示す研究報告はほとんど無い。

#### 8.1.6 内分泌及び生殖器への影響

実験動物を対象とした実験データでは、内分泌及び生殖器への影響が示唆されているが、ヒトを対象とした疫学的データでは、肯定的な報告はほとんどない。

#### 8.1.7 神経系への影響

神経系においては、カドミウムは脳実質内にはほとんど取り込まれないため、脳は影響発現の場とは見なされず、一般環境やカドミウム汚染地域における住民を対象とした調査研究には特に取り上げるべき神経系障害に関する知見は報告されていない。

最近、きわめて微量な重金属類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）で微妙な影響を受けているかもしれないと疫学調査が報告されているが、これまでに確立された知見とは大きく異なること、同様なレベルの重金属曝露による子供の腎機能や脳に関する研究報告がほとんどなく、比較検討ができないことから、今回のリスク評価において対象としない。

### 8.2 用量-反応評価

カドミウム曝露の影響は、腎臓においても明白な所見を示すことは上述のとおりである。さらに、疫学調査結果から、近位尿管がもつとも影響を受けやすいと認識されている。第61回JECFA (1972) においても、尿管細管機能障害がもつとも重要な健康影響であることが再確認されている。したがって、今回のリスク評価においても、腎臓の近位尿管への影響についての研究を対象とすることが適切であると考ええる。この種の研究は、いくつかがあり、それぞれの研究では曝露指標、影響指標、カットオフ値など対象が様々であり、リスク評価に当たってはこれらの指標について総合的な検討を行う必要がある。

#### 8.2.1 曝露指標

我が国においては、富山県婦中町、兵庫県生野、石川県梯川流域、秋田県小坂町、長崎県対馬など、鉱山等によりカドミウムの汚染を受けた地域、海外においても、ペルギー、スウェーデン、英国、旧ソ連、中国、米国における疫学研究の報告がある。これら研究の生物学的な曝露指標としては、尿中カドミウム排泄量や血液カドミウム濃度、食事調査から推定するカドミウム摂取量などが使用されている。

#### 8.2.1.1 生物学的曝露指標

近位尿管細管機能障害は、様々な原因により生じることから、カドミウム曝露が原因であることを調べるため、尿中カドミウム排泄量が曝露指標として用いられてきた。体内のカドミウムは、糸球体からCd-MTとして濾過され、近位尿管障害が無い場合には、100%近くが再吸収され、腎皮質に蓄積される。長期低濃度曝露では、尿

中カドミウム排泄量は、腎皮質負荷量を反映するため、数多くの文献で曝露指標として使われている。

尿中カドミウム排泄量を曝露指標として耐容摂取量を算出する場合、理論モデルを用いて、尿中カドミウム排泄量から食事由来のカドミウム摂取量を予測する必要がある。Järup ら (1998) は、腎機能障害がおこらない尿中カドミウム排泄量を  $2.5\mu\text{g/g Cr}$  とする論文において、食事由来のカドミウム摂取量を推定するワンコンパートメントモデルを提唱した。すなわち、長期にわたって摂取量が有意に変化しないと仮定すると、食事由来のカドミウム摂取量は、彼らのワンコンパートメントモデルによって予測できるとしている。

しかし、カドミウムによる近位尿管障害が生じると、カドミウムは近位尿管で再吸収されず、尿中への排泄量は増加し、Cd-MT などとして排泄される。カドミウムによる近位尿管障害が進行すると、尿中への劇的な排泄量の増加が観察され、腎臓中カドミウム濃度が減少することが動物実験により証明されている。ヒトにおいても、カドミウム土壌汚染地域でカドミウムに長年にわたって曝露された高齢の住民の剖検例で腎臓中カドミウム濃度が低い傾向があるとの報告がある。このように重篤な腎臓病が発症している場合は、尿中カドミウム排泄量はカドミウム曝露量の指標とするのは適切ではないとみなされている。また、カドミウム摂取量と尿中カドミウム排泄量との関係は、非常に複雑であり、腎臓病の程度、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、Järup ら (1998) が提唱した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尿中カドミウム排泄量から推定されるカドミウム摂取量を説明することは困難である。

血液カドミウム濃度は、一般に体内蓄積量よりも直近の曝露を反映し、食事によるカドミウム摂取量の変化に数日遅れで追隨する。食事によるカドミウム摂取量の短期変動を知る生物学的指標として、血液カドミウム濃度は、尿中カドミウム排泄量より適当であるが、カドミウム摂取量を血液中カドミウム濃度から推定するための適当な理論モデルは確立されていない。

#### 8.2.1.2 カドミウム摂取量

一般環境中に生活する人々のカドミウム曝露は、ほとんどが食事によるものであり、実際のカドミウム摂取量と腎臓への影響との関連が解明されれば、カドミウムの耐容摂取量の設定に非常に有効である。日本と中国では、特に主食である米のカドミウム濃度からカドミウム摂取量を推定している報告がいくつもあるが、米のカドミウム濃度は同じ場所であっても生産年により変動する。この他に TDS や陰膳法によるカドミウム摂取量の推定がなされている。

#### 8.2.2 影響指標

我が国においては、富山県小坂町、兵庫県生野、石川県梯川流域、秋田県小坂町、長崎県対馬など、鉱山等によりカドミウムの汚染を受けた地域、海外においても、ベルギー、スウェーデン、英国、旧ソ連、中国、米国における疫学研究の報告がある。これら疫学調査のカドミウム曝露による影響指標としては、蛋白質、糖、アミノ酸、イミノ酸（プロリン及びヒドロキシプロリン）、RBP、 $\beta_2\text{-MG}$ 、 $\alpha_1\text{-MG}$ 、NAG の尿中排泄量などが使用されている。

$\beta_2\text{-MG}$  はカドミウム曝露に対して鋭敏かつ量依存的に反応することから、低分子量蛋白質の中でもっとも幅広く用いられている。NAG は、腎の近位尿管上皮細胞のリソゾームに存在する加水分解酵素である。尿中に排泄される NAG は、近位尿管から逸脱したもので、尿管・間質の疾患でその排泄が増加する。

これらの近位尿管機能障害の影響指標は、いずれもカドミウムの作用に特異的な指標ではないため、指標のわずかな増加それ自体がカドミウムの生体への有害影響を

示している訳ではないが、カドミウム曝露が継続している場合は、近位尿管機能障害が進行した可能性の指標となる。従来からの数多くの疫学調査データを比較する上で有効なことから、 $\beta_2\text{-MG}$  は現在でも広く用いられている。

石川県梯川の5年間及び長崎県島原町の10年間の調査では、尿中  $\beta_2\text{-MG}$  排泄量が初回検査時  $1,000\mu\text{g/g Cr}$  以上であった被験者で5年後あるいは10年後の調査で尿中  $\beta_2\text{-MG}$  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  $\beta_2\text{-MG}$  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  $\beta_2\text{-MG}$  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、近位尿管機能障害と摂取量との関係を表す用量-反応評価の指標とするこ

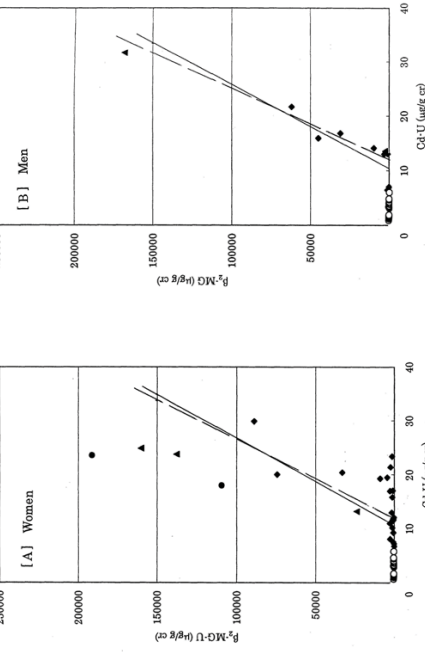
#### 8.2.3 曝露指標と影響指標の関連

##### 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管機能障害をおこすことが知られており、尿中  $\beta_2\text{-MG}$  は、近位尿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  $\beta_2\text{-MG}$  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  $\beta_2\text{-MG}$  排泄量の変化から近位尿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  $\beta_2\text{-MG}$  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  $\beta_2\text{-MG}$  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  $\beta_2\text{-MG}$  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  $\beta_2\text{-MG}$  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  $\beta_2\text{-MG}$  尿症（尿中  $\beta_2\text{-MG}$  排泄量が異常に上昇する症状）の用量-反応関係について、 $\beta_2\text{-MG}$  尿症のカットオフ値を尿中  $\beta_2\text{-MG}$  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（ $\beta_2\text{-MG}$  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  $2\sim 3\mu\text{g/g Cr}$  であること見

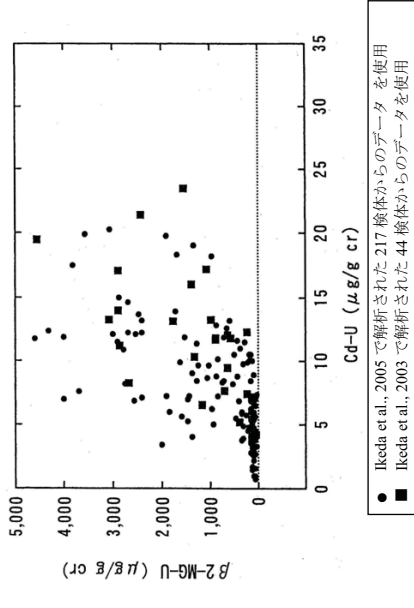




●イタイイタイ病患者、▲女性カドミウム中毒が疑われる患者、◆汚染地域住民(黒い印は汚染地域住民例)  
○非汚染地域住民例

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

図9 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 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)

図10 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

8.2.3.2 摂取量を曝露指標とした疫学調査

Nogawa ら (1989) は、石川県利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」なると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÷53.3kg×7日)となる。

Horiguchi ら (2004) 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<sup>18</sup>、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<sup>19</sup>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%の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)<sup>20</sup>。

食品全体からのカドミウム摂取量の推定方法

$$\text{推定A} = \text{米からの1日のカドミウム摂取量} \div \text{米以外の1日のカドミウム摂取量の割合 (0.5)}$$

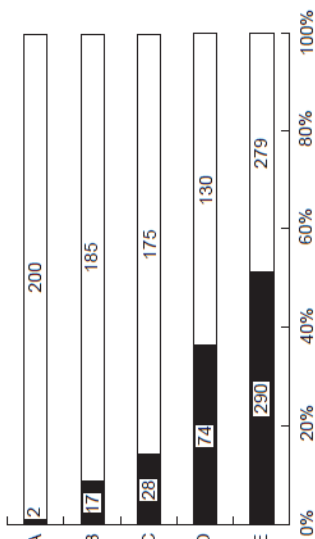
$$\text{推定B} = \text{米からの1日カドミウム摂取量} + \text{米以外からの1日のカドミウム摂取量 (15µg/日)}$$

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B)、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)を超えている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

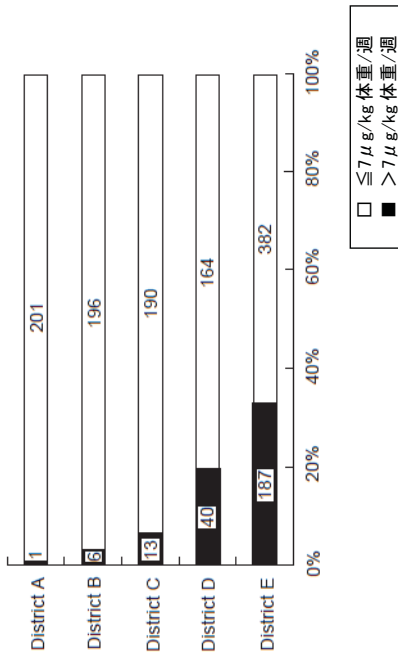
<sup>18</sup> 平成10年から平成12年度の国民栄養調査に基づく日本人の平均体重(全員平均53.3kg、小児平均15.1kg、妊婦平均55.6kg)。  
<sup>19</sup> 調査対象地域は、1980年から1999年の間に農林産物によって実施された米中カドミウム実態調査のデータベースに基づき、米中カドミウム濃度が0.41µg/gよりも比較的高いカドミウム濃度の米が時々みられる地域を選定した。  
<sup>20</sup> 調査対象者は、農業協同組合(OA)女性部を通じて検診希望者を募ったため、少数の例外を除いて全員農家の女性であり、被験者の大部分は、その地域または隣接する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ていると見なしている。  
<sup>21</sup> 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、米も大豆も農産物の中でカドミウム濃度が低く、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、海産物やその他の地域からの輸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。

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管細管機能障害がみられなかった。また、300µg/g Cr をカットオフ値としたβ2-MG 尿症の有病率についても調べており、図 12 に示されるように地域間で被験者の有病率に統計学的有意差が見られなかったこと及びカドミウム曝露よりも年齢の方が尿管細管機能障害の重要な要因であったと報告している（文献 8 - 5）。

「推定 A」

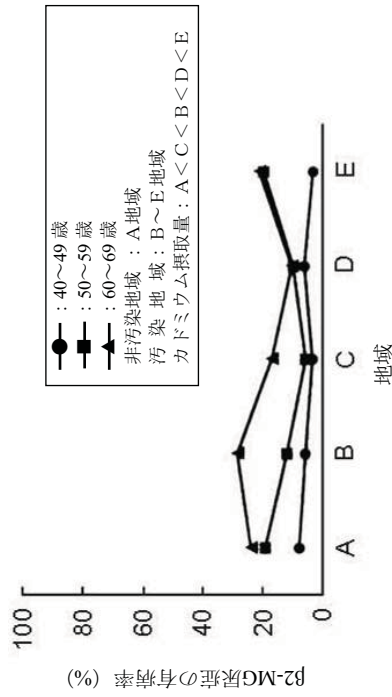


「推定 B」



※ Horiguchi H. et al. (2004) より引用 (文献 8 - 5)

図 11 カドミウム摂取量が JECFA の PTWI を超える割合



※ Horiguchi H. et al. (2004) より引用 (文献 8 - 5)

図 12 カドミウム汚染地域と非汚染地域の住民におけるβ2-MG尿症の有病率

### 8.2.3.3 JECFA による評価から推定した摂取量

第 16 回 JECFA (1972) 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。カドミウム吸収率が 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ずともないことから、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 13.5µg/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ることから、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 54.0µg/kg 体重/週と算出される。

JECFA の PTWI 算出と同様と考えられる計算式

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

### 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。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。また、尿中 $\beta$ 2-MG排泄量は、カドミウム曝露に対して鋭敏かつ量依存的に反応することから、近位尿管機能障害の早期指標として幅広く用いられている。尿中 $\beta$ 2-MG排泄量が $1,000\mu\text{g/g Cr}$ 以下では、近位尿管機能能の変化は可逆性であり、臨床対象となる健康影響を示すものとはみなされない。EFSA (2009) の評価では、白人を対象とした疫学データとイタイイタイ病患者などの高濃度曝露集団を含むアジア人の疫学データをメタアナリシスにより検討し、尿中 $\beta$ 2-MG排泄量 $300\mu\text{g/g Cr}$ をカットオフ値としてモデルやCSA係数などの適用によりTWIを $2.5\mu\text{g/kg}$ 体重/週と算出している。このTWIは、EFSA自身が述べているように曝露低減を目指した目標値であると考えられる。

一方、我が国には、日本国内におけるカドミウム汚染地域と非汚染地域の住民を対象としたカドミウム摂取による近位尿管機能能に及ぼす影響を調べた疫学調査が存在する。したがって、このリスク評価においては、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と近位尿管機能能障害との関連を示したNogawaら(1989)とHoriguchiら(2004)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(1989)が報告した総カドミウム摂取量 $2.0\text{g}$ （尿中 $\beta$ 2-MG排泄量 $1,000\mu\text{g/g Cr}$ を $\beta$ 2-MG尿症のカットオフ値、対照群と同程度の $\beta$ 2-MG尿症の有病率）から算出される $14.4\mu\text{g/kg}$ 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(2004)が報告した疫学調査では、JECFAが定めるPTWI ( $7\mu\text{g/kg}$ 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管機能障害がみとれなかったとしている。これらの疫学調査から導き出された数値は実測値であることから、変動の大きな影響指標からの理論モデルによって換算される摂取量よりも実態を反映しており、生涯にわたってヒトの健康を十分に維持することが可能であると考えられる。

これらのことから、TWIとして、 $14.4\mu\text{g/kg}$ 体重/週と $7\mu\text{g/kg}$ 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 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8-6、8-7）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、8-8）。このため、Tsukaharaら(2003)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 $\alpha$ 1-MG濃度、尿中 $\beta$ 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  $7\mu\text{g/kg}$  体重/週

### 根拠

カドミウムの長期低濃度曝露におけるもつ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管機能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、 $14.4\mu\text{g/kg}$ 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、 $7\mu\text{g/kg}$ 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。

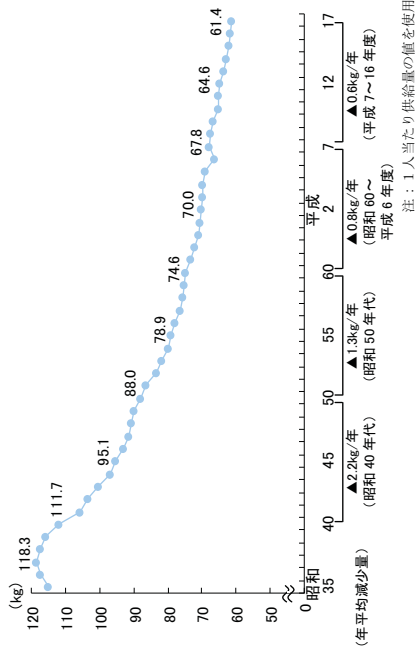
したがって、カドミウムの耐容週間摂取量は、総合的に判断して  $7\mu\text{g/kg}$  体重/週に設定することが妥当である。

### 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 $7\mu\text{g/kg}$ 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管機能能に及ぼす影響から導き出されている。JECFA (2000) のリスク評価では、暫定耐容週間摂取量が今回のリスク評価結果と同じ $7\mu\text{g/kg}$ 体重/週に設定されている。こ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。また、EFSA (2009) のリスク評価では、耐容週間摂取量が $2.5\mu\text{g/kg}$ 体重/週に設定され、これを超過する曝露集団でも有害影響のリスクは極めて低いと結論づけている。したがって、この耐容週間摂取量は食事からのカドミウム曝露を低減するための努力目標としての位置づけが強いと考えられる。

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（図13）（文献10-1）。2007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、 $21.1\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ （体重 $53.3\text{kg}$ の $2.8\mu\text{g/kg}$ 体重/週）であったことから、耐容週間摂取量の $7\mu\text{g/kg}$ 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こ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。



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）

図13 米消費量の推移（1人1年当たり）

<参考>

日本人の食品からのカドミウム曝露状況

平成19年度の「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」によると、2007年の日本人の食品からのカドミウム摂取量は、21.1 $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ （体重53.3kgで2.8 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/週）であり、TWIの40%であった。また、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37.2%、野菜・海藻類16.6%、魚介類16.1%、雑穀・芋類12.9%、その他17.2%であった（図1）。

食品中のカドミウムは、1970年に食品衛生法の食品、添加物等の規格基準で「米にカドミウム及びその化合物がCdとして1.0ppm以上含有するものであってはならない」と定められているが、0.4ppm以上1.0ppm未満の米は、1970年以降、農林水産省の指導により非食用に処理されていることから、実質的には0.4ppm未満の米のみが市場に流通している状況、すなわち、0.4ppm以上の米からのカドミウム曝露を受けない状況が維持されてきている。平成7年から平成12年までの6年間の国民栄養調査による摂取量データと農林水産省の実態調査による食品別カドミウム濃度データ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、カドミウム摂取量分布の推計を行った結果、現状の0.4ppm以上の米を流通させない場合におけるカドミウム摂取量は、算術平均値3.44 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/週、中央値2.92 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/週、95パーセンタイルで7.18 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/週であると報告されている（評価書本体中の図3参照）（文献4-22）。この推定結果では、95パーセンタイルでTWIを超えているとされているが、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誤差が大きく、確率が非常に低い場合も考慮されている領域であることから、実際にはTWIを超える人は、ほとんどいないと考えるのが妥当である。

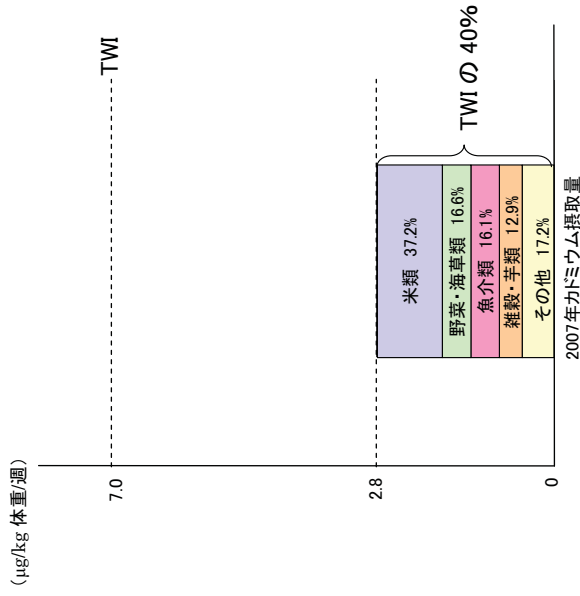


図1 2007年の日本人の食品からのカドミウム摂取量



<引用文献>

<本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
EC	欧州委員会
EFSA	欧州食品安全機関
FVC	一秒量
IARC	努力性呼吸器肺活量
JECFA	国際がん研究機構
ML	FAO/WHO合同食品添加物専門家会議
MT	最大レベル
MTP1	メタロチオネイン
NAG	金属輸送蛋白質1
NHANES	N-アセチル-β-D-グルコサミンニダーゼ
Ni-Cd	国民健康栄養調査
NOAEL	ニッケル-カドミウム
PTWI	無毒性量
RBP	暫定耐容週間摂取量
RD	レチノール結合蛋白質
SIR	参照用量
SMR	標準化罹患比
TDS	標準化死亡比
TWI	トータルダイエイトスタディ
U.S.EPA	耐容週間摂取量
WHO	米国環境保護庁
α1-MG	世界保健機関
β2-MG	α1-ミクログロブリン
%FEV1	β2-ミクログロブリン
%TRP	一秒率
	尿管リン再吸収率

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. 探鉱、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, 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).  
 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).  
 3-2 Nriagu J.O., Global inventory of natural and anthropogenic emissions of trace metals to the atmosphere. Nature(Lond.), 1979: 279: 409-411.  
 Boyle E.A., Sclater F., Edmond J.M., On the marine geochemistry of cadmium. Nature(Lond.), 1976; 263: 42-44.  
 3-3 Martin J.H., Broenkow W.W., Cadmium in plankton-elevated concentrations off Baja California. Science, 1975: 190: 884-885.  
 Simpson W.R., A critical review of cadmium in the marine environment. Prog. Oceanog., 1981: 10: 1-70.  
 3-4 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.  
 3-5 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.  
 3-6 Yamagata N., Shigematsu I., Cadmium pollution in perspective. Bull. Inst. Public Health (Tokyo), 1970: 19: 18-24.  
 3-7 Alloway B.J., Thornton I., Smart G.A., Sherlock J.C., Quinn M.J., Metal availability. Sci. Total Environ., 1988: 75: 41-69.  
 3-8 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.  
 3-9 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.  
 3-10 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, Citadral 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., Lauweyrs 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., Risenbrough 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., Oshorn 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., Storach 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, 2<sup>nd</sup> 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 cigarettes: 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 Benschryd 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イト調査 (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, 平成19年度総括・分担研究報告書.

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 elderly<sup>1,3</sup>. *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, <sup>113</sup>Cd. *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.,

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., Lauweyrs 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., Risenbrough 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., Oshorn 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., Storach 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).

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 <sup>106</sup>Cd for studying dietary cadmium absorption in humans. *Toxicol. Lett* 112-113. 2000: 201-207.

5 - 11 Kikuchi Y., Nomiya 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巻 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 etals in autopsy tissues of subjects living in Tarragona County, Spain. *J. Environ. Sci. Health* 2001; A36(9): 1767-1786.

5 - 19 Torra M., Tor-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.gesamte 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 Nomiya 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, イタライタイ病の研究. 日本医師会雑誌, 1971; 65: 15-42.

6.2.1 - 5 武内重五郎, 中本 安, イタライタイ病. 現代内科学大系 1969 年刊追加, 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

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 <sup>106</sup>Cd for studying dietary cadmium absorption in humans. *Toxicol. Lett* 112-113. 2000: 201-207.

5 - 11 Kikuchi Y., Nomiya 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巻 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 etals in autopsy tissues of subjects living in Tarragona County, Spain. *J. Environ. Sci. Health* 2001; A36(9): 1767-1786.

5 - 19 Torra M., Tor-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.gesamte Hyg.* 1991; 37: 53-55.

5 - 22 Nogawa K., Honda R., Yamada Y., Kido T., Tsuritani I., Ishizaki M.,