

綜 説

環境中カドミウム曝露と健康影響
—食品中カドミウムの基準値策定を巡る国際的動向から—

野見山 哲 生

信州大学医学部社会予防医学講座環境医学分野

Health Effect of Environmental Cadmium Exposure
—Recent Reevaluation on Provisional Tolerable Weekly Intake on the Joint
FAO/WHO Food Standards Programme—

Tetsuo NOMIYAMA

*Division of Environmental Medicine, Department of Preventive Medicine,
Shinshu University School of Medicine*

Key words : cadmium, PTWI, JECFA, CODEX, critical concentration

カドミウム, 暫定的週間耐容摂取量, JECFA, CODEX, 臨界濃度

はじめに

カドミウムは1817年ドイツゲッチンゲン大学ストロマイヤー教授が発見し命名されたとされている重金属である。1900年代の初頭に商業的に生産が開始され、産業界で工業的に広く使用されるようになった。用途として以下のものが挙げられる。防錆を目的とするメッキでは亜鉛メッキと並びカドミウムメッキは航空機、船舶、自動車、電機の部品等に広く使用されてきたが、使用は徐々に減少している。また顔料としては黄色(カドミウムイエロー)(硫化カドミウム CdS)、赤色(カドミウムレッド)(硫セレン化カドミウム CdS・CdSe)等が良く知られている¹⁾。充電電池はニッケルカドミウム充電電池としても長く使われてきた。本邦の平成12年の国内生産量は金属カドミウム2,471.566t、輸出量は251kg(塊、くず及び粉)、輸入量は3,916.204t(塊、くず及び粉)であった²⁾。以上のような産業界での使用により、製造に携わる作業者が直接曝露してきた。作業者は特定化学物質等障害予防規則により半年以内に1回の健康診断受診が義務づけられており、過去の急性高濃度のカドミウム蒸気や粉じん曝露による肺の間質性浮腫等は稀

であるが、慢性曝露による腎機能障害を主とし、呼吸器障害等を指標として健康診断によるスクリーニングを実施している。平成16年度の受診者総数は344社において3,315名で、有所見者は83名(2.5%)であった³⁾。

一般環境中ではカドミウム及び非鉄金属の生産に伴い、精錬所や非鉄金属鉱山、カドミウムを含有した廃棄物投棄により大気、土壌、水系に放出されてきた。このように今世紀から本格的に始まった工業活動により商業的にカドミウムが生産されるようになり、火山活動という自然現象も加わり、一般環境中に放出されるようになった。主な放出源はカドミウム及び非鉄金属の生産、カドミウム含有廃棄物の廃棄、投棄による2つが主に考えられる。土壌及び水系への放出によりカドミウムは農作物、動物に取り込まれ、最終的にヒトに取り込まれる。

環境中カドミウムの曝露によって懸念される生体影響については、近年特に低濃度曝露による腎機能障害を主とした生体影響を懸念し、食品中カドミウム基準値策定を巡り国際的に議論が大きくなった。このことから、本稿では、

- I 環境中カドミウム曝露と国内外の基準値(～1998年)
- II 環境中カドミウム曝露とそれによる生体影響に関する知見

A 1998年までの食品中カドミウム基準値策定の際に得られていた知見

別刷請求先: 野見山哲生 〒390-8621

松本市旭3-1-1 信州大学医学部社会予防医学講座
環境医学分野

B 1998年以降の食品中カドミウム基準値を巡る国際的、国内の動向—環境中カドミウム曝露と生体影響に関する知見から—

III 食品中カドミウムの基準値策定の動向についてレビューを行うこととする。

I 環境中カドミウム曝露と国内外の基準値(～1998年)

A 国内動向

本邦ではカドミウム汚染地域である富山県神通川流域において昭和30年代以降低分子蛋白尿と代謝性アシドーシスを呈する近位尿細管障害と骨軟化症を主徴とするイタイイタイ病が発生し、大きな社会問題となった。本邦ではこのような経緯もありカドミウムの基準値策定が行われた。

本邦におけるカドミウムの主摂取元である米について、昭和44年9月、厚生省は「カドミウムによる環境暫定対策要領」を定め、玄米中のカドミウム濃度が0.4ppmを超える地域では何らかのカドミウムによる環境汚染があった可能性について調べるため環境測定を行うこと、その結果1日0.3mg以上のカドミウム摂取が認められる場合、当該地域をカドミウム環境汚染要観察地域として住民健康調査を行うこととした。昭和45年7月、厚生省の微量重金属調査研究会から、1.0ppm未滿の玄米は人体に有害であると判断できない、との見解が出た。それを根拠に厚生省は昭和45年10月食品衛生法に基づく玄米1.0ppmの基準値設定を行い、1.0ppmを超える米の販売を禁止した。農林水産省は昭和45年7月、カドミウム環境汚染要観察地域産の米の配給について、0.4ppm以上1.0ppm未滿の玄米は食糧庁が買い入れ、非食用、合板用のり等、として使用している。また、同省は同年12月「農用地の土壤の汚染防止等に関する法律」の制定を行った。同法はカドミウム及びその化合物のみならず、銅及びその化合物、砒素及びその化合物も対象としているが、これらの特定有害物質によって農用地が汚染されたと都道府県知事が認めたときは、知事は同地域を農用地土壤汚染対策地域に指定、農用地土壤汚染対策計画を定め、知事と当該地域を含む市町村長が、計画に基づく土壤の入れ替え(排土、客土)、水源転換、転用等の対策事業を行い、土壤汚染の解消を図るものである。なお、土壤汚染が解消されると知事は対策地域指定を解除する。

B 国際的動向

国際的に食品基準や汚染低減のための規範を審議、策

定するため1963年に国連食糧農業機関(FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION:FAO 本部 イタリア・ミラノ)、国際保健機関(WORLD HEALTH ORGANIZATION:WHO 本部 スイス・ジュネーブ)は、合同でFAO/WHO合同食品規格委員会(通称 コーデックス委員会:Codex Alimentarius Commission)を設置した。ただしコーデックス委員会は基準値の検討に先立つ科学的なデータに基づくリスク評価を行うための科学的組織を、委員会と独立したFAO/WHO合同食品添加物専門家会議(Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives:JECFA)で行うこととした。すなわち、食品基準や汚染低減を目的とした規範策定のために、JECFAでリスク評価を実施し、その結果に基づきコーデックス委員会食品添加物・汚染物質部会(Codex Committee on Food Additives and Contaminants:CCFAC)が基準値の原案を作成、議論し、部会の提案をコーデックス委員会総会が、採択するかどうかを検討し、採択された場合にコーデックス規格となる。ただし総会採択に先立ち原案について関係各国はコメントを求められ、それらを元に総会が検討することになっている。コーデックス委員会における国際食品規格の作成手順(ステップ)を表1に示す。

カドミウムの基準値策定を巡っては、JECFAにおいてカドミウムの安全性に関する評価が実施された結果、1988年第33回JECFAで暫定的週間耐容摂取量(Provisional Tolerable Weekly Intake:PTWI)として7 μ g/kg体重/週を決定した。

表1 コーデックス委員会における国際食品規格の作成手順(ステップ)

ステップ1	規格作成を決定(総会*1)
ステップ2	規格原案の手配(事務局*2)
ステップ3	提案原案について関係各国のコメントを求める
ステップ4	規格原案を検討(部会*3)
ステップ5	規格原案について関係各国のコメントを求める それらのコメントに基づき、規格原案の採択 を検討(総会*1)
ステップ6	規格案について関係各国のコメントを求める
ステップ7	規格案を検討(部会*3)
ステップ8	規格案について関係各国のコメントを求める それらのコメントに基づき、規格案を検討、 コーデックス規格として採択(総会*1)

*1 コーデックス委員会総会

*2 コーデックス委員会事務局

*3 コーデックス委員会食品添加物・汚染物質部会
(Codex Committee on Food Additives and Contaminants:CCFAC)

II 環境中カドミウム曝露とそれによる 生体影響に関する知見

カドミウム曝露は多くが食品に含まれるカドミウムを経口摂取することによる。経口摂取以外の摂取源として喫煙が挙げられる¹⁾が、本邦は経口摂取源の主たるものとして米が挙げられる。経口摂取量では1978年に報告されたカドミウム汚染地区である富山県神通川流域の600 $\mu\text{g}/\text{日}$ が報告されたもののなかで高い数値である⁴⁾。被汚染地域では、1978年に報告された対馬における68.5 $\mu\text{g}/\text{日}$ が高い数値であり⁵⁾、1977～81年の全国調査では37.5 $\mu\text{g}/\text{日}$ という数値が報告されている⁶⁾。東南アジアでは中国、台湾でそれぞれ9.9⁷⁾、9.7 $\mu\text{g}/\text{日}$ ⁸⁾と10 $\mu\text{g}/\text{日}$ を下回る報告もあれば、フィリピン、韓国で14.2⁹⁾、21.2 $\mu\text{g}/\text{日}$ ¹⁰⁾と10 $\mu\text{g}/\text{日}$ を上回る報告もある。ヒトが口にしている食品中のカドミウム濃度について、我が国で市販されている食品514品を購入後濃度測定した結果、日本人の主食である米に含まれるカドミウム濃度は0.004～0.380ppm、同じ穀物群である小麦粉（薄力粉、強力粉、中力粉）には0.010～0.048ppm、鶏卵、乳製品、果実・種実類は測定限界値である0.01ppm以下、油脂、調味料、肉類、魚類、野菜類（葉菜、果菜、根菜）は0.1ppm以下であった。海産物では貝類の牡蠣は最大0.81ppmであったが、ホタテは内臓を含むと最大で5.05ppm、貝柱のみでは0.38ppmだった。貝類は内臓に多くカドミウムを含有していることが分かる。藻類であるワカメ、ヒジキはそれぞれ最大値2.38ppm、1.73ppmであった。以上のような食品を実際に摂取した場合の1日カドミウム摂取については、これらの食品を元にした10日分のメニューの作成を行い、1日分の食事中に相当するメニューに含まれるカドミウム量は11.98～184.14 μg であった¹¹⁾。

A 1998年までのPTWI策定の際に得られていた知見

カドミウムはかつての職場環境で曝露濃度が高く、曝露経路はカドミウムヒュームを主とする吸入が主であった。しかし環境中カドミウムはその曝露源は食物に含まれるカドミウムがほとんどで、経口が主であり、曝露濃度は職場環境におけるそれと比し低い。一般環境中の曝露で体内に取り込まれたカドミウムでは、急性影響が生じることはない。特に肝臓、腎臓を主とし、加齢とともに体内に蓄積されるが、カドミウムは生物学的半減期（体外に取り込み量の半分が排泄される期間）は非常に長く19年から38年とされており¹²⁾¹³⁾、そ

のために体内に長期間の摂取により蓄積していくことになる。このような微量環境中カドミウムの経年的な体内蓄積により将来生じる健康影響、すなわち慢性影響、が問題となる。カドミウムは経口から摂取されると5%程度が消化管から吸収すると考えられ、取り込まれたカドミウムのうち50%以上が腎臓及び肝臓に蓄積するとされ、曝露が大きければ大きいほどカドミウムの蓄積量は大きくなる。排泄カドミウムは主として胆汁、尿から排泄される。

カドミウムの生体影響を防ぐ濃度基準を考える場合、臨界濃度（Critical Concentration）の概念（ICOH Scientific Committee on the Toxicological Metals, 1974）を知っておく必要がある。臨界濃度とは臓器のいずれかの細胞の機能に可逆的あるいは不可逆的な有害影響が生じる際の当該臓器（標的臓器）中の該当する有害物質の濃度である。この有害影響で、カドミウム曝露による最初の有害影響である「臨界影響（Critical Effect）」を生じる臓器を「決定臓器（Critical Organ）」とし、決定臓器に生じる臨界影響を指標とした臨界濃度以下であれば生体に安全であると考えることとしてきた¹²⁾。

カドミウムは通常肝臓でタンパク質であるメタロチオネイン（Metallothionein）を誘導、生成する¹⁴⁾が、このメタロチオネインと結合したカドミウム（以下カドミウムチオネイン）はカドミウム単独より毒性が軽減される。カドミウムは主として肝臓、そして腎臓皮質にもカドミウムチオネインとして蓄積される。メタロチオネインと結合していないフリーのカドミウムは一定濃度に達すると腎臓近位尿細管障害を起こすが、カドミウムチオネインとなっている場合はこのカドミウムの毒性から護られることが分かっている¹⁵⁾。カドミウムに限らず腎臓近位尿細管障害の指標として β_2 -マイクログロブリン、 α_1 -マイクログロブリン等が挙げられるが、それらの中で β_2 -マイクログロブリンは分子量12,000の低分子蛋白であり血中に存在する。通常糸球体で原尿中に濾過された後、近位尿細管で再吸収を受け、尿中に排泄される量は少なく1日0.3mg程度の排泄しかない、とされている。すなわち原尿中に濾過された β_2 -マイクログロブリンの99.9%は近位尿細管で再吸収される。しかしカドミウムによる近位尿細管障害により再吸収されない β_2 -マイクログロブリンが尿中に排泄されることになり、カドミウムによる腎臓近位尿細管障害の指標として用いられるようになった。

1988年までのPTWI設定に関する議論では、腎近位尿管障害を起さないことを前提にし、決定臓器である腎臓の皮質に蓄積するカドミウム濃度が200 $\mu\text{g/g}$ 腎皮質重量を臨界濃度とした¹²⁾。その上で曝露期間を17年ないし30年、one-compartment modelを用いて臨界臓器である腎臓の皮質のカドミウム濃度が200 $\mu\text{g/g}$ 腎皮質重量、すなわち臨界濃度、に到達するのに、消化管からのカドミウム吸収率を5%¹⁶⁾¹⁷⁾と仮定するとカドミウム摂取は260~480 μg 、吸収率をその倍の10%とすると1日140~260 μg となった。そしてそれは摂取総量2,000mgに相当する。以上の結果から、より1日摂取量が厳しい数値である消化管からのカドミウム吸収率10%と仮定したときの推計値から重量あたりの1日摂取量を換算、1 $\mu\text{g/kg}$ 体重、1週間で7 $\mu\text{g/kg}$ 体重をPTWIとして設定した¹²⁾。

B 1998年以降の食品中カドミウム基準値を巡る国際的、国内の動向—環境中カドミウム曝露と生体影響に関する知見から—

1988年の第33回JECFAでのPTWI設定とWHOでのPTWI設定が1992年に終わり、その後1993年に開かれた第41回JECFAではこのPTWIは変更されなかった。しかし1998年、デンマークからの提案で、PTWI値を3 $\mu\text{g/kg}$ 体重を目安にし、精米を始めとする食物の基準を改定する案が提出された。

本提案に先立ち一連の研究からカドミウムの毒性の再評価を試みた研究¹⁸⁾が行われ、カドミウムの毒性の再評価が行われていたことに影響するところが大きいと思われる。その研究では、尿中カドミウム排泄が10 $\mu\text{g/g}$ creatinine (以下 $\mu\text{g/g}$ crea) は臨界濃度である200 $\mu\text{g/kg}$ 腎皮質重量に対応する、という前提¹⁸⁾により、さらにその数値近傍の180 $\mu\text{g/kg}$ 腎皮質重量に到達するのは人口の10%程度¹⁹⁾、そして臨界濃度200 $\mu\text{g/kg}$ 腎皮質重量としたときに10%程度と推計²⁰⁾される、とした。そして尿中カドミウム排泄2.5 $\mu\text{g/g}$ crea は50 $\mu\text{g/g}$ 腎皮質重量に相当するとし、尿中 β_2 -マイクログロブリン値2.5 $\mu\text{g/g}$ crea から増加するとともに腎皮質中カドミウム濃度が上昇、カドミウム排泄と尿中 β_2 -マイクログロブリンとの関係を見た複数の疫学研究^{21)–29)}から生体影響指標である腎尿管障害有症率が増加していく、という推計を行った¹⁸⁾。この推計値を元にそれまでの臨界濃度である200 $\mu\text{g/g}$ 腎皮質重量の1/4である50 $\mu\text{g/g}$ 腎皮質重量を新たな目標値として考え、それまでのPTWIを7 $\mu\text{g/kg}$ 体重を3 $\mu\text{g/kg}$ 体重としたものである。このことに

より具体的には本邦の主たるカドミウム摂取源となる精米は0.04ppmから0.02ppmとして他の食品群と並びステップ3でカドミウム最大基準値原案が提案された。

この提案を受けたJECFAにおいて、この改定が適切であるか否かについて関係各国にコメントが求められ、それらの国々の研究者による討議が行われた。その中でPTWIを低減するに際し、科学的根拠が不足している点が指摘され、下記の点についてさらなる調査研究が必要であるとした。

- 食事からのカドミウム摂取量と尿中カドミウム排泄に関する研究 (特に一般集団と鉄欠乏、腎障害、糖尿病等を有するハイリスクグループにおいて)
- 特定の集団における個人の食事摂取記録から得られるカドミウム摂取量
- カドミウムの生物学的利用 (bioavailability) に影響を与える食品または要素 (年齢、健康状態、栄養状態) の検討
- 特定のカドミウム曝露指標と腎機能障害の指標との量的関係
- 特定の腎機能障害の指標と疾病及び死亡率との関係
- カルシウム代謝と骨への影響 (骨粗鬆症) へのカドミウム曝露の影響
- 生涯にわたるカドミウム曝露の骨粗鬆症進行に果たす役割

以上の7点を受け、本邦では以下のように要点整理した。

- ① カドミウム曝露指標である尿中カドミウム、腎機能障害の指標である β_2 -マイクログロブリンについてはクレアチニン補正、尿の濃縮・希釈、加齢などの影響を勘案し、両者に量反応関係があるか検討するとともに、 β_2 -マイクログロブリンのみを指標として良いか。そして設定されたPTWI推定の基礎となる尿中カドミウム2.5 $\mu\text{g/g}$ creaに関する研究に妥当性があるか。
 - ② カドミウム代謝 (吸収、分布、排泄) に関するデータ、特にPTWI設定のシナリオに用いられた消化管からの吸収率、は妥当であるか。
- その上でこれら2を主とし、JECFAにおいて必要と認めた7項目を検証するため、カドミウムに関する疫学調査を行う研究班を組織し、それらの結果がでるまでJECFAではPTWIを据え置くこととした。

これらの研究では、男性より女性が鉄欠乏状態であり、そのためカドミウムをより吸収し、カドミウムに

よる生体影響がより低濃度で生じる、すなわち男性と比し女性は感受性が高い、ことが知られているため、全て対象を女性としている。

カドミウム曝露指標である尿中カドミウムと腎機能障害指標である尿中 β_2 -マイクログロブリンの関係については、北海道から沖縄まで10地域（いずれも非汚染地域）に在住する成人女子10,883名（40歳代～60歳代、1地域約1,000名）を対象とした研究から両者の相関は $r=0.202$ であり有意（ $P<0.01$ ）となったが、年齢の影響を除くため40歳代、50歳代を対象として年齢ごとに層化し同様の相関をみると相関の有意性は減少した。また尿中カドミウムの他の尿中排泄金属（カルシウム、マグネシウム、亜鉛）を加えて重回帰分析（ステップ・アップ法）により尿中 β_2 -マイクログロブリンへの寄与を確認したところ、尿中カルシウムが他の金属より強く尿中 β_2 -マイクログロブリンに影響を持つ要因であり、尿中カドミウムは3番目であった。さらに同様に年齢による層化により年齢の影響を排除した上で尿中 β_2 -マイクログロブリン値400あるいは1,000 $\mu\text{g/g}$ creaを腎機能障害のカットオフ値としてロジスティック回帰分析を行い尿中金属（カドミウム、カルシウム、マグネシウム、亜鉛）の寄与を見た結果、40歳代では尿中カドミウムとカルシウム、50歳代では尿中カルシウムのみがカットオフの結果陽性となることに寄与していた³⁰⁾。同じ対象を用いて、尿中カドミウム値を検出下限（0.5 $\mu\text{g/g}$ crea）以下、検出下限～1.0 $\mu\text{g/g}$ crea、1.0～2.5 $\mu\text{g/g}$ crea、2.5～5.0 $\mu\text{g/g}$ crea、5.0 $\mu\text{g/g}$ crea超の群で尿中 β_2 -マイクログロブリン値の分散分析の結果を見たところ、尿中カドミウムが増加するとともに尿中 β_2 -マイクログロブリンが増加した。しかし同様の結果は尿中カルシウム値、尿中マグネシウム値においても見いだされた。これらの結果は尿中 β_2 -マイクログロブリン以外の指標として比較した尿中 α_1 -マイクログロブリンでもほぼ同様の傾向が見いだされている³¹⁾。これらの結果からカドミウム曝露指標としての尿中カドミウムと腎機能障害指標としての尿中 β_2 -マイクログロブリンは相関があることは事実であるが、それは他の金属も同様であり、尿中カドミウムに特異的な事象であるとは結論づけられなかった。このことによりPTWI低減の基礎となる尿中カドミウム2.5 $\mu\text{g/g}$ crea超で腎機能障害が起きるといふ因果関係を認めることが出来なかったことになる。

本邦4カ所のカドミウム汚染地域を含む5カ所の成

人女性住民1,380名（平均年齢55.2歳）を対象として、尿中カドミウム及び尿中 β_2 -マイクログロブリン及び α_1 -マイクログロブリンを測定し、尿中カドミウムの寄与を確認した³²⁾。腎機能障害指標2つを従属変数として尿中カドミウム、年齢調整のため年齢を独立変数とした重回帰分析を行った結果、量影響指標に対して年齢との相関を示す偏回帰係数（ α_1 -マイクログロブリン 0.367、 β_2 -マイクログロブリン 0.263）がカドミウムの偏回帰係数（ α_1 -マイクログロブリン 0.116、 β_2 -マイクログロブリン 0.119）より高かった。また同じ集団に対して行ったDual Energy X-Ray Absorptiometry法による前腕部（橈骨、尺骨）骨密度を従属変数として尿中カドミウム、年齢、Body Mass Index (BMI)、握力、地域、尿中カルシウム等の独立変数として重回帰分析を行った結果、標準偏回帰係数は年齢、BMI、握力、尿中カルシウムの順で高く、さらに尿中カドミウムは骨密度の低下を指し示していなかった³³⁾。

消化管からの吸収率に関する研究は、喫煙習慣のない健康若年女性25名（20～23歳）を対象としてカドミウムの出納が十分安定するまで確認³⁴⁾した期間、低カドミウム食摂取とした後、色紅を含む通常カドミウム食摂取（50 μg を目標として摂取）（1日または3日）後に糞便中に色紅を認めた後から認めなくなるまでのカドミウム排泄量（以下 総カドミウム排泄量とする）を測定、低カドミウム食により安定低値となった基礎カドミウム排泄量を減じ、通常カドミウム摂取日以降の過剰カドミウム摂取量で除した値（消化管吸収率A）と、総カドミウム排泄量を通常カドミウム摂取日以降の総カドミウム摂取量で除した値（消化管吸収率B：出納）という2つの消化管吸収率を求めた³⁵⁾。その結果、1日通常カドミウム食摂取群では、消化管吸収率Aは平均47.24%、消化管吸収率Bは平均23.94%であった。3日通常カドミウム食摂取群では、消化管吸収率Aは平均36.61%、消化管吸収率Bは平均23.65%であった。一方、同研究でカドミウム出納が安定するまでの低カドミウム食摂取（平均4.4 μg /日）とした期間の消化管吸収率Bは-24.5%であり、同じ年齢層でも投与カドミウム量によって消化管吸収率が違うことが明らかになった。より広い年齢層38名で行った消化管吸収率解明に係わる研究³⁶⁾では、消化管吸収率Bに相当するカドミウム出納は年齢と良好な負の相関を示し（ $r=-0.0669$ ）、20～39歳（8名）44.0%（95%信頼区間31.7-56.3）、40～59歳（16名）1.0%

(95%信頼区間-11.9-13.8), 60~79名(14名)-5.9% (95%信頼区間-18.8-7.1) と年齢とともに消化管吸収率Bが低下していた。さらに同じ対象をコントロール群, 貧血群, 糖尿病群に分けて解析を行った結果, 貧血, 糖尿病の指標が消化管吸収Bに関連していなかった。

以上のように, カドミウムの吸収率はカドミウム摂取量, 年齢によって大きく異なることが分かった。また, カドミウムは胆汁から排泄することが知られており, 加齢とともに体内に蓄積するカドミウムが増し, それが主として胆汁から排泄することにより見かけ上のカドミウム吸収率(出納)が減っている, 可能性も示唆されている。しかし現段階, すなわち人を対象としたカドミウム吸収要因の科学的知見が十分でない現状では, モデル等を用いる不確実性が大きいと考えられる。

III 食品中カドミウムの基準値策定の動向

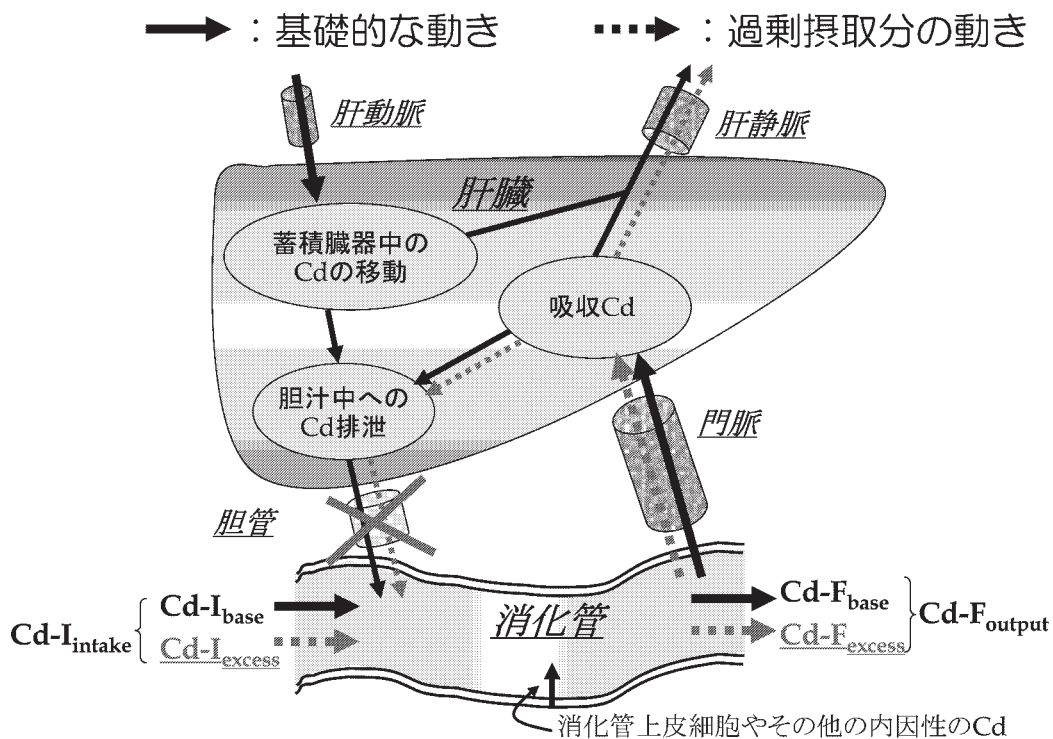
以上の本邦を中心に排出された疫学データ等を元に第61回 JECFA (2003年6月) では, 現行(1998年まで)のPTWI $7.0\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重を変更する科学的根拠を認めなかった。これと併せて米の基準値は第36回

CCFAC において $0.4\text{mg}/\text{kg}$ (ppm) に変更し, ステップ5として採択するように勧告した。

IV 今後の展望とまとめ

筆者が係わってきたカドミウムのPTWI設定に係わる研究, 特に消化管吸収に係わる研究では, 人を対象とするため消化管吸収率A及びBにおいて図1に×で示すように胆汁の排泄を捉えることが出来ない。胆汁から排泄されるカドミウムは体内蓄積が多くなると増加するとされ, カドミウムの長い半減期から分かるように加齢に伴って蓄積し, 増加する胆汁中カドミウム排泄を反映し便中のカドミウム排泄が増え, 食事から入る量と体外に排泄される量を算出して計算される消化管吸収率A, Bは加齢とともに減少していくことになる。これが筆者らを始めとする本邦で行った研究, 過去の研究の説明になるものとする。しかし胆汁中カドミウムを測定しない限りこの仮説は真実でなく, 「真の消化管カドミウム吸収率」は分からないままである。筆者らはカニクイザルによる実験結果を終了しているので, 今後このことへの解答を試みることになる。

また, 食事に含まれ, 日常的に摂取するカドミウム



(Kikuchi et al. 2004著者らの許可を得て和訳改変)

図1 消化管におけるカドミウムの動き

を巡る長い研究の道程により、世界共通のカドミウム摂取基準が策定されてきた。この基準により食品ごとの耐容濃度の決定となり、それが我が国の食品規格に及んでいる。若い世代で米の摂取が減っていると言われているが、米が日本人の主食であることに間違いはない。環境医学はダイオキシン、アスベスト、有機水銀を始め、毒性が大きく報道され、恐怖の念を持った短期間は社会の注意を引き、研究の推進が叫ばれるが長続きしないことも多い。カドミウム摂取の主たる米を摂取する本邦のみならず、魚介類を始めとするカドミウム摂取源を持つ我々人類は、今後も安心して食事をし、生活が出来るよう、継続的で地道な研究を重ねて行く必要がある。そして研究成果を共有し、PTWI設定に反映させていくことが必要であると考えられる。

(付記)

このようにカドミウム摂取について国際的な議論がある中、EU (European Union 欧州連合) は生産から廃棄・処分にいたる製品のライフサイクルにおいて、人の健康や環境への負荷を最小限に抑えることを目的とし、電気・電子機器における特定有害物質の使用制限を行う RoHS 指令 (Restriction on Hazardous Substances 特定物質使用禁止指令) を2003年2月13日に発布した。本指令はEU域内で取り扱われる電気・電子機器製品について特定の6物質(鉛、水銀、カドミウム、六価クロム、PBB(ポリ臭化ビフェニール)、PBDE(ポリ臭化ジフェニルエーテル))の使用を禁止する指令であり、2006年7月1日以降施行される。

文 献

- 1) 野見山哲生：カドミウム. 吉川敏一, 桜井 弘 (編), サプリメントデータブック, 第1版, pp 260-264, オーム社, 東京, 2005
- 2) 水生生物保全水質検討会：「水生生物の保全に係る水質目標について」水生生物保全水質検討会報告 (平成14年8月). p 88, 環境省, 東京, 2002
- 3) 中央労働災害防止協会 (編)：労働衛生のしおり 平成17年度. p 354, 中央労働災害防止協会, 東京, 2005
- 4) 石崎有信, 福島匡昭, 坂元倫子, 倉知 照, 林 悦子：食品のカドミウム含有量. 第27回日本公衆衛生学抄録集, p 111, 1969
- 5) Tsuchiya K, Iwao S: Interrelationships among zinc, copper, lead, and cadmium in food, feces, and organs of humans. *Environ Health Perspect* 25: 119-124, 1978
- 6) Watanabe I, Koizumi A, Fujita H, Kumai M, Ikeda M: Dietary cadmium intakes of farmers in nonpolluted areas in Japan and the relation with blood cadmium levels. *Environ Res* 37: 33-43, 1985
- 7) Zhang ZW, Moon CS, Watanabe T, Shimbo S, He FS, Wu YQ, Zhou SF, Su DM, Qu JB, Ikeda M: Background exposure of urban populations to lead and cadmium: comparison between China and Japan. *Int Arch Occup Environ Health* 69: 273-281, 1997
- 8) Ikeda M, Zhang ZW, Moon CS, Imai Y, Watanabe T, Shimbo S, Ma WC, Lee CC, Guo YL: Background exposure of general population to cadmium and lead in Tainan city, Taiwan. *Arch Environ Contam Toxicol* 30: 121-126, 1996
- 9) Zhang ZW, Subida RD, Agetano MG, Nakatsuka H, Inoguchi N, Watanabe T, Shimbo S, Higashikawa K, Ikeda M: Non-occupational exposure of adult women in Manila, the Philippines, to lead and cadmium. *Sci Total Environ* 215: 157-165, 1998
- 10) Moon CS, Zhang ZW, Shimbo S, Watanabe T, Moon DH, Lee CU, Lee BK, Ahn KD, Lee SH, Ikeda M: Evaluation of urinary cadmium and lead as markers of background exposure of middle-aged women in Korea. *Int Arch Occup Environ Health* 71: 251-256, 1998
- 11) Kikuchi Y, Nomiya T, Kumagai N, Uemura T, Omae K: Cadmium concentration in current Japanese foods and beverages. *J Occup Health* 44: 151-155, 2002
- 12) WHO: Environmental Health Criteria 134 World Health Organization, Geneva, Switzerland, 1992
- 13) 野見山一生：カドミウム. 藤原元典, 渡辺厳一, 高桑栄松 (監), 総合衛生学公衆衛生学, 第2版, pp 956-958, 南江堂, 東京, 1985
- 14) Piscator M: On cadmium in normal human kidneys together with a report on the isolation of metallothionein from livers of cadmium exposed rabbits. *Nord Hyg Tidskr* 45: 76-82, 1964
- 15) Cherian MG, Nordberg GF: Cellular adaptation in metal toxicology and metallothionein. *Toxicology*: 28: 1-15, 1983
- 16) Rahola T, Aaran RK, Miettinen JK: Half-time studies of mercury and cadmium by whole-body counting. Assessment of radioactive contamination in man (IAEA Proceedings Series No. Sm-150/13), pp 553-562, Interna-

- tional Atomic Energy Agency Unipulishers, New York, 1972
- 17) Flanagan PR, Mclellan JS, Haist J, Cherian MG, Chamberlain MJ, Valberg LS : Increased dietary cadmium absorption in mice and human subjects with iron deficiency. *Gastroenterology* 74 : 841-846, 1978
 - 18) Jarup L, Berglund M, Elinder CG, Nordberg G, Vahter M : Health effects of cadmium exposure--a review of the literature and a risk estimate. *Scand J Work Environ Health* 24 (Suppl 1) : 1-51, 1998
 - 19) Friberg L, Elinder CG, Kjellstrom T, Nordberg GF : Cadmium and health : a toxicological and epidemiological appraisal, vol 2, Effect and response, CRC Press, Ohio, 1986
 - 20) Nordberg GF, Strangert P : Risk estimation models derived from metabolic and damage parameter variation in a population. Vouk VB, Butler Gc, Hoel DG, Peakali DB (eds), *Methods for estimating risk of chemical injury : human and non-human biota and ecosystem*. pp 477-491, J Wiley Publ and SCOPE, 1985
 - 21) Nogawa K, Kobayashi E, Honda R : A study of the relationship between cadmium concentrations in urine and renal effects of cadmium. *Environ Health Perspect* 28 : 161-168, 1979
 - 22) Buchet JP, Roels H, Bernard A, Lauwerys R : Assessment of renal function of workers exposed to inorganic lead, calcium or mercury vapor. *J Occup Med* 22 : 741-750, 1980
 - 23) Elinder CG, Edling C, Lindberg E, Kagedal B, Vesterberg O : Assessment of renal function among workers previously exposed to cadmium. *Br J Ind Med* 42 : 754-760, 1985
 - 24) Buchet JP, Lauwerys R, Roels H, Bernard A, Bruaux P, Claeys F, Ducoffre G, de Plaen P, Staessen J, Amery A, Lijnen P, Thijs L, Rondia D, Sartor F, Saint Remy A, Nick L : Renal effects of cadmium body burden of the general population. *Lancet* 336 : 699-702, 1990
 - 25) Bernard AM, Roels H, Cardenas A, Lauwerys R : Assessment of urinary protein 1 and transferrin as early markers of cadmium nephrotoxicity. *Br J Ind Med* 47 : 559-565, 1990
 - 26) Chia KS, Tan AL, Chia SE, Ong CN, Jeyarantnam J : Renal tubular function of cadmium exposed workers. *Ann Acad Med Singapore* 21 : 756-759, 1992
 - 27) Roels H, Bernard AM, Cardenas A, Buchet JP, Lauwerys RR, Hotter G, Ramis I, Mutti A, Franchini I, Bundschuh I, Stolte H, De Broe ME, Nuyts GD, Taylor SA, Price RG : Markers of early renal changes induced by industrial pollutants. III. Application to workers exposed to cadmium. *Br J Ind Med* 50 : 37-48, 1993
 - 28) Jarup L, Persson B, Elinder CG : Decreased glomerular filtration rate in solderers exposed to cadmium. *Occup Environ Med* 52 : 818-822, 1995
 - 29) Nordberg GF, Jin T, Kong Q, Ye T, Cai S, Wang Z, Zhuang F, Wu X : Biological monitoring of cadmium and renal effects in a population group residing in a polluted area in China. *Sci Total Environ* 199 : 111-114, 1997
 - 30) Ezaki T, Tsukahara T, Moriguchi J, Furuki K, Fukui Y, Ukai H, Okamoto S, Sakurai H, Honda S, Ikeda M : No clear-cut evidence for cadmium-induced tubular dysfunction among over 10,000 women in the Japanese general population ; nationwide large-scale survey. *Int Arch Occup Environ Health* 76 : 186-196, 2003
 - 31) Ezaki T, Tsukahara T, Moriguchi J, Furuki K, Fukui Y, Ukai H, Okamoto S, Sakurai H, Honda S, Ikeda M : Analysis for threshold levels of cadmium in urine that induce tubular dysfunction among women in non-polluted areas in Japan. *Int Arch Occup Environ Health* 76 : 197-204, 2003
 - 32) Horiguchi H, Oguma E, Sasaki S, Miyamoto K, Ikeda Y, Machida M, Kayama F : Dietary exposure to cadmium at close to the current provisional tolerable weekly intake does not affect renal function among female Japanese farmers. *Environ Res* 95 : 20-31, 2004
 - 33) Horiguchi T, Oguma E, Sasaki S, Miyamoto K, Ikeda Y, Machida M, Kayama F : Environmental exposure to cadmium at a level insufficient to induce renal tubular dysfunction does not affect bone density among female Japanese farmers. *Environ Res* 97 : 83-92, 2005
 - 34) Nomiya T, Kikuchi Y, Kumagai N, Dekio F, Uemura T, Hosoda K, Sakurai H, Omae K : Short-term changes in cadmium in feces, blood and urine after dietary cadmium intake in young Japanese females. *J Occup Health* 44 : 429-432, 2002
 - 35) 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. *J Occup Health* 45 : 43-52, 2003
 - 36) 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* 196 : 114-123, 2004

(H 18. 5. 24 受稿)