

厚生科学研究費補助金
生活安全総合研究事業

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 13 年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 櫻井 治彦

平成 14 年 3 月

目 次

I. 総括研究報告

食品中に残留するカドミウムの健康影響 評価について	1
櫻井 治彦	

II. 分担研究報告

1. 日本人一般人口におけるカドミウムに よる腎機能障害に関する大規模研究	5
池田 正之	
2. 食品由来カドミウムの体内取り込み 動態解明に関するボランティア研究	7
大前 和幸	

III. (参考) 全体報告

総括

食品中に残留するカドミウムの健康 影響評価について	18
櫻井 治彦	

個別研究 1.

日本人一般人口におけるカドミウム による腎機能障害に関する大規模研究	26
池田 正之, 江壽 高史, 塚原 照臣, 森口 次郎	

個別研究 2.

日本における非汚染地域女性住民の腎 尿細管障害に関しての尿中カドミウム 値の閾値に関する研究	49
池田 正之, 江壽 高史, 塚原 照臣, 森口 次郎	

個別研究3.

日本人一般住民に対する最も主要な カドミウム曝露源としての米飯	66
池田 正之, 塚原 照臣, 江崎 高史, 森口 次郎	

個別研究4.

鉄欠乏状態とカドミウム負荷との関連 についての調査	75
池田 正之, 塚原 照臣, 江崎 高史, 森口 次郎	

個別研究5.

加齢に伴う骨粗鬆症や腎機能の低下等 と栄養状態等との関連について	88
香山 不二雄	

個別研究6.

食品由来カドミウムの体内取り込み 動態解明に関するボランティア研究	141
大前 和幸	

個別研究7.

搗精、製粉工程におけるカドミウムの 動態解明	152
守山 智章, 田口 陽嗣, 渡邊 久芳, 條 照雄	

個別研究8.

加工・調理によるカドミウムの動態 解明	161
進藤 久美子, 安井 明美	

厚生科学研究費補助金（生活安全総合研究事業）
総括研究報告書

食品中に残留するカドミウムの健康影響評価について

主任研究者 櫻井治彦 中央労働災害防止協会
労働衛生調査分析センター所長

研究要旨：

1. 全国 10 箇所に住居する、主に 35-60 歳代の女性約 1,000 名（合計 10,833 名）を対象としたカドミウム曝露と腎機能に関する大規模研究を行った。問診票により年齢、カドミウム・鉛曝露の可能性のある業務歴、月経状態・喫煙習慣・既往歴・出産歴および哺育歴を調査した。問診によりカドミウム曝露とは無関係と思われる明らかな腎障害のあることが確認された対象者、尿量不足の対象者および現在妊娠中または母乳哺育中の対象者を削除した。その結果、調査対象者 10,883 名から削除者を除いた有効対象者として 10,753 名（21~77 歳、平均 48.2 歳）の問診票及び尿試料を得た。
2. 健康で喫煙習慣の無い女性ボランティア 25 名に、通常より大幅に低いカドミウムを含有する飲食材を用いて調理した食品を 12 日間摂食し、カドミウム基礎排泄に可能な限り近づけ、その後通常濃度のカドミウムを含む食品を 1-3 日摂食し、その後さらに低濃度食品に戻す研究に協力を得て、カドミウムの消化管からの吸収率を測定した。その結果、本研究における食品中カドミウムの消化管からの吸収率は約 24%と推定された。

分担研究者

池田正之（京都工場保健会 産業医学
研究所 理事）

大前和幸（慶應義塾大学医学部衛生学
公衆衛生学教室 教授）

全国の一般人 10,000 人以上を対象とした大規模研究における必須実施項目である問診情報及び尿試料の収集を行うこと。

3. 上記 1. の目的に沿い、ボランティアについて食品由来カドミウムの体内取り込み動態を明らかにすること。

A. 研究目的

1. 食品からのカドミウム摂取について、正確な耐容摂取量を設定する根拠となる定量的情報を得、農産物中のカドミウムの安全な水準を明らかにすること。

2. 上記 1. の目的に沿い、日本における非職業性カドミウム曝露と腎機能障害の関連性を確認するため、日本

B. 研究の背景

カドミウムは地球上に遍在する元素であり、生体に摂取されると排泄速度が遅く、生物学的半減期が極めて長いという特性を持つ。多くの臓器に蓄積するが、腎臓への蓄積が濃度としては最大であり、一定度の蓄積を超える

と腎機能への影響が現れる。ヒトの生物学的半減期は 10 年程度或いはそれ以上と推定されている。従ってカドミウムへの低濃度長期曝露を受けていると、数十年後に腎臓でのカドミウム濃度が有害レベルに達し腎機能障害を起こす場合がある。長期の曝露後に成立するこの種の影響を予防するための耐容摂取量を明らかにすることは容易ではなく、いまだに明確な根拠に基づいた耐容摂取量は確立されていない。

現在、食品衛生法における米のカドミウム基準値は 1.0ppm(昭和 45 年告示)とされているが、国際的な基準値設定の場であるコーデックス委員会 (FAO/WHO 合同食品規格委員会) の食品添加物・汚染物質部会(CCFAC)において、0.2ppm とする基準値案をめぐって議論がなされている。この基準値案は、JECFA(FAO/WHO 合同食品添加物専門家会合)におけるカドミウムのリスク評価に基づき、暫定的に設定された週間耐容摂取量(7 μ g/kg 体重)を基に設定されたものである。しかし、2000 年 6 月に開催された JECFA において、この週間耐容摂取量の改訂にあたり、カドミウムのリスク評価を行うには、データが不十分であるとの結論に至り、再評価に資する詳細な疫学調査研究等の実施の勧告が出された。

わが国は、火山による影響や歴史的な鉱山開発等によって土壤中のカドミウムレベルが比較的高く、現行の食品衛生法に基づく基準値に比べた場合には問題となる濃度ではないが、農産物中のカドミウム濃度が比較的に高くなる地域が散見される。したがって科学的なデータに基づいて耐容摂取量を設定すること、及び農産物中に含まれるカドミウムの安全な水準を

明らかにすることが必要となっている。

本研究では、上記の目的を達成するために、十分に大きなヒトの集団を対象とする疫学研究、及びボランティアを対象とする体内取り込み動態研究を行うこととした。

C. 研究方法

カドミウムに関しては、一般人の曝露レベルが十分に大きな安全域を持っているとは想定されないため、精度の高い耐容摂取量を設定する必要がある。したがって実験動物によって得られる量・影響関係についての情報からヒトへの外挿を行うことは不相当と考えられるので、すべてヒトを対象として研究を実施した。カドミウム曝露に関して女性が男性よりも大きなリスクを負っていると考えられるので、研究対象を主として中年期以降の女性に限定し大規模疫学研究を行った。またボランティアを対象とし、食品由来カドミウムの体内取り込み動態に関する実験的研究を行った。

1. 日本人一般人口におけるカドミウムによる腎機能障害に関する大規模研究 (分担研究者 池田正之):

この研究は、京都工場保健会の倫理委員会において承認された研究プロトコールによって 2000 年から 2001 年の間に実施された。

対象集団は、通常の食生活により暮らしている重金属汚染のない全国 10 地点 (北海道、宮城、新潟、神奈川、長野、京都、岡山、高知、福岡、沖縄) 在住の日本人女性 10,883 名 (1 地点あたり約 1,000 名) である。各地点に存在する労働衛生機関において、健康診断および人間ドックを受診した人

の中で、承諾が得られた人を対象とした。

倫理面への配慮として、上記受診者に対し、文書により研究目的について十分な情報を提供、さらに必要なときは会話を補足して説明を行った後に、同意書での同意（署名）が得られた人のみを研究対象とした。また、希望者には測定結果を本人宛に郵送した。

対象者から提供された尿サンプルは回収後すぐに3つのプラスチック容器に分けられ、1つ目は酸メッキをした金属漏出しない25ml容器（尿中カドミウム分析用）に、2つ目は清潔な25ml容器（尿中クレアチニン、尿比重、尿中カルシウム、尿中マグネシウム、尿中亜鉛分析用）に、3つ目は20%の炭酸ナトリウムに30 μ lの再蒸留水に乾燥空気が加えられた10ml容器である（尿中 α_1 -Microglobulin、尿中 β_2 -Microglobulin 分析用）。この3つ目の容器は、尿混入後炭酸ナトリウムがすぐに溶け、尿中 β_2 -Microglobulinが尿pHの影響を受けないように尿のpHを7~8に保った。3つの容器に入れられた尿サンプルはすぐに凍結保存し、そのまま自己記入式問診票と一緒に京都工場保健会に郵送により回収した。

2. 食品由来カドミウムの体内取り込み動態解明に関するボランティア研究（分担研究者 大前和幸）：

カドミウム曝露量と曝露指標の関係を明らかにすることによりカドミウムの耐容摂取量の設定に資することを目的として、ボランティアを対象とする実験的研究を行った。カドミウム曝露指標として尿中カドミウム排泄量を採用し、上記の2つの疫学研究によりその一定の値を曝露限界値と

想定できることが明らかになった場合に、次にそれに対応する経口カドミウム摂取量を知る必要がある。カドミウムの経口摂取に関する耐容摂取量としては、数十年にわたり摂取し続け平衡状態に達した状態において、ちょうど曝露限界に相当する尿中カドミウム排泄に到達する量を採用するのが適当である。平衡状態における経口摂取量の限界値（耐容摂取量）は腸管からの吸収量が尿中及び腸管排泄量の和に等しくなる経口摂取量であり、この値は腸管への排泄量と腸管での吸収率がわかれば計算できる。したがって本研究では女性ボランティア25名について、実験的にカドミウムの腸管吸収率を測定した。経口カドミウム摂取量を通常の濃度からゼロに近い低濃度に変化させ、その後通常濃度のカドミウムを含む食品を摂食することについて協力を得て、吸収率を測定する方法を採用した。研究計画は慶應義塾大学医学部倫理委員会において承認を得た。

D. 結果

1. 日本人一般人口におけるカドミウムによる腎機能障害に関する大規模研究（分担研究者 池田正之）：

問診票により年齢、カドミウム・鉛曝露の可能性のある業務歴、月経状態・喫煙習慣・既往歴・出産歴および哺育歴を調査した。問診によりカドミウム曝露とは無関係と思われる明らかな腎障害のあることが確認された対象者、尿量不足の対象者および現在妊娠中または母乳哺育中の対象者を削除した。その結果、調査対象者10,883名から削除者を除いた有効対象者として10,753名（21~77歳、平均48.2歳）の尿試料、問診票を得た。

2. 食品由来カドミウムの体内取り込み動態解明に関するボランティア研究（分担研究者 大前和幸）：

健康で喫煙習慣の無い女性ボランティア 25 名に、通常より大幅に低いカドミウムを含有する飲食材を用いて調理した食品を 12 日間摂食し、カドミウム基礎排泄に可能な限り近づけ、その後通常濃度のカドミウムを含む食品を 1-3 日摂食する研究に協力を得た。その後さらに低濃度食品に戻すことにより、カドミウムの消化管からの吸収率を測定した。その結果、この実験における食品中カドミウムの消化管からの吸収率は約 24%と推定された

E. 考察

大規模疫学研究のための問診標及び尿試料の収集については、特段の支障もなく、1 万人を超えるサンプルサイズを達成できた。

カドミウムの体内取り込み動態については、消化管吸収率が予想以上に大きな値となる結果を得た。また低濃度カドミウム食の摂食により、血液中カドミウム濃度が 30~40%減少し、その間の尿中カドミウム濃度に変化が見られなかったことは、相当量のカドミウムが血液から消化管へ排泄されたことを示唆している。この研究で測定された約 24%という吸収率の数値には、消化管からの排泄が十分に反映されておらず、消化管からのネットの吸収量、すなわち吸収量と排泄量の差を実際よりも低く見積もっている可能性が考えられた。この点を明らかにすることが今後の研究課題である。

F. 結論

日本人一般人口におけるカドミウ

ムによる腎機能障害に関する大規模研究の必須の実施項目である、問診情報と尿試料の収集を1万人を超える女性対象者について達成した。

食品由来カドミウムの体内取り込み動態解明に関するボランティア研究の結果、カドミウムの消化管吸収率は約 24%と推定された。

G. 健康危険情報

特記すべきものはない。

H. 研究発表

口頭発表：熊谷奈美，野見山哲夫，菊池有利子，出来尾史子，細田加那江，大前和幸．食品由来カドミウム摂取変動によるモニタリング指標変動の検討．第 75 回日本産業衛生学会，2002 年．

I. 知的財産権の出願・登録状況

なし。

J. 備考

分担研究者・池田正之による本大規模疫学研究は厚生科学研究費補助金及び科学技術振興調整費によって行われたが、その内訳は、研究対象者からの問診標及び尿試料の収集は厚生科学研究費補助金、その後の化学分析・統計解析は科学技術振興調整費によった。本報告書では、厚生科学研究費補助金によって行われた問診標及び尿試料の収集結果について報告した。

分担研究者・大前和幸による本研究はすべて厚生科学研究費補助金によった。

厚生科学研究費補助金（生活安全総合研究事業）

分担研究報告書

日本人一般人口におけるカドミウムによる腎機能障害に関する大規模研究

分担研究者 池田 正之 （財）京都工場保健会産業医学研究所・理事

研究要旨

全国 10 箇所に住する，主に 35-60 歳代の女性約 1,000 名（合計 10,833 名）を対象としたカドミウム曝露と腎機能に関する大規模研究を行った．問診票により年齢、カドミウム・鉛曝露の可能性のある業務歴、月経状態・喫煙習慣・既往歴・出産歴および哺育歴を調査した．問診によりカドミウム曝露とは無関係と思われる明らかな腎障害のあることが確認された対象者、尿量不足の対象者および現在妊娠中または母乳哺育中の対象者を削除した．その結果、調査対象者 10,883 名から削除者を除いた有効対象者として 10,753 名（21~77 歳、平均 48.2 歳）の問診票及び尿試料を得た。

（分担研究者・池田正之による本大規模疫学研究は厚生科学研究費補助金及び科学技術振興調整費によって行われたが、その内訳は、研究対象者からの問診票及び尿試料の収集は厚生科学研究費補助金、その後の化学分析・統計解析は科学技術振興調整費によった．ここでは、厚生科学研究費補助金によって行われた問診票及び尿試料の収集結果について要旨を述べた）

A. 研究目的

カドミウムは人体において様々な健康影響を引き起こすことが知られている．我が国では火山地帯であることや米食主体の食生活であることから、特定の環境汚染の認められない地域でも食品経由のカドミウム負荷が大きく、健康影響を惹起する可能性があると言われていた．イタイイタイ病患者で見られたようにカドミウム曝露により腎尿細管障害を起こす可能性があるため、公衆衛生学的疑問として一般環境におけるカドミウムの低濃度長期曝露が何らかの腎尿細管障害に影響を与えているかが重要な点である．そこで日本における非職業性カドミウム暴

露と腎機能障害の関連性を確認するため、日本全国における一般人口 10,000 人以上を対象とした大規模調査を行ない、カドミウム曝露指標、および腎尿細管機能指標の収集を行なった。

B. 研究方法

1. 研究対象決定

この研究は、京都工場保健会の倫理委員会において承認された研究プロトコルによって 2000 年から 2001 年の間に実施された。

対象集団は、通常の食生活により暮らしている重金属汚染のない全国 10 地点（北海道、宮城、新潟、神奈川、長野、京都、岡山、高知、福岡、沖縄）在住の

日本人女性 10,883 名（1 地点あたり約 1,000 名）である。各地点に存在する労働衛生機関において、健康診断および人間ドックを受診した人の中で、承諾が得られた人を対象とした。

2. 倫理面への配慮

上記受診者に対し、文書により研究目的について十分な情報を提供、さらに必要なときは会話を補足して説明を行なった後に、同意書での同意（署名）が得られた人のみを研究対象とした。また、希望者には測定結果を本人宛に郵送した。

3. 尿検体および問診票の回収方法

対象者から提供された尿サンプルは回収後すぐに3つのプラスチック容器に分けられ、1つ目は酸メッキをした金属漏出しない 25ml 容器（尿中カドミウム分析用）に、2つ目は清潔な 25ml 容器（尿中クレアチニン、尿比重、尿中カルシウム、尿中マグネシウム、尿中亜鉛分析用）に、3つ目は 20%の炭酸ナトリウムに 30 μ l の再蒸留水に乾燥空気が加えられた 10ml 容器である（尿中 α_1 -Microglobulin、尿中 β_2 -Microglobulin 分析用）。この3つ目の容器は、尿混入後炭酸ナトリウムがすぐに溶け、尿中 β_2 -Microglobulin が尿 pH の影響を受けないように尿の pH を 7~8 に保った。3つの容器に入れられた尿サンプルはすぐに凍結保存し、そのまま自己記入式問診票と一緒に京都工場保健会に郵送により回収した。

C. 研究結果

問診票により年齢、カドミウム・鉛暴露の可能性のある業務歴、月経状態・喫煙習慣・既往歴・出産歴および哺育歴を調査した。問診によりカドミウム暴露とは無関係と思われる明らかな腎障害のあることが確認された対象者、尿量不足の対象者および現在妊娠中または母乳哺育中の対象者を削除した。その結果、調査対象者 10883 名から削除者を除いた有

効対象者として 10,753 名（21~77 歳、平均 48.2 歳）の問診票、尿試料を得た。

D. 考察

全国規模で 1 万人を超える対象者の検体を収集するには単独の機関で実施することは不可能に近く、多数の機関の協力を得ることが必須の条件である。厚生労働省から各機関宛協力依頼の文書を出すことが出来たのは、極めて有効であった。検体の収集に際して対象者の署名のあるインフォームドコンセントを得ることは当然必須の条件であるが、実施に先立って署名に対する心理的な抵抗に伴う協力者減少が懸念された。しかし実際に調査を行った所、結果が必ず本人に知らされること、及びプライバシーが保護されることの 2 条件が大切であり、それによって調査時に月経期間中であるため採尿不適であった例などを除いて、ほとんど全員から同意を得ることが出来た。

E. 結論

調査対象者 10,883 名から削除者を除いた有効対象者として 10,753 名（21~77 歳、平均 48.2 歳）の問診票及び尿試料を得ることが出来た。

F. 健康危険情報

特記すべきものはない。

G. 研究発表

検体についての化学分析、統計解析を終了した時点で、発表を予定している。

H. 知的財産権の出願・登録状況なし。

厚生科学研究費補助金（生活安全総合研究事業）

分担研究報告書

食品由来カドミウムの体内取り込み動態解明に関するボランティア研究

分担研究者 大前和幸 慶應義塾大学 医学部 衛生学公衆衛生学教授

研究要旨

健康で喫煙習慣の無い女性ボランティア 25 名に、通常より大幅に低いカドミウムを含有する飲食材を用いて調理した食品を 12 日間摂食し、カドミウム基礎排泄に可能な限り近づけ、その後通常濃度のカドミウムを含む食品を 1-3 日摂食し、その後さらに低濃度食品に戻す研究に協力を得て、カドミウムの消化管からの吸収率を測定した。その結果、本研究における食品中カドミウムの消化管からの吸収率は約 24%と推定された。

研究協力者

野見山哲夫

菊池有利子

（慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学教室）

合同食品添加物専門家会議でカドミウムの TWI 暫定値設定のための安全性評価を行っている。

TWI を設定するためには、臨界臓器である腎の機能障害と飲食品由来のカドミウム量との量影響・量反応関係の情報に基づく無毒性量(non-observed adverse effect level, NOAEL)のデータが必要であるが、そのような情報は皆無である。統計学的に十分な検出力を与える多数の人口集団を対象に、NOAEL を明らかにするためのコホート研究をデザインし実施することが理想ではあるが、feasibility はない。

A. 研究の背景

労働環境や高濃度汚染地域での疫学調査や動物実験から、許容量以上のカドミウム摂取は健康障害を発生させることが知られている。一般人口におけるカドミウム摂取源は、食品、特に米などの穀物であり、日常のカドミウム摂取基準である耐容週間摂取量 (tolerable weekly intake, TWI) を設定することは世界的な命題となっている。現在 WHO/FAO

一方、尿中カドミウム量、血中カドミウム量、腎蓄積カドミウム量と健康影響

に関する量反応関係・量影響関係についての情報は比較的十分である。本実験計画において、腸管におけるカドミウムの動態が明らかになれば、食品中カドミウム量と生体試料中カドミウムの関係を把握することで既存の情報を利用して TWI 推定ができる可能性があり、また、カドミウム吸収・排泄バランスという観点から TWI を考察することも可能となる。

B. 研究目的

本研究は、人ボランティアを対象とし、摂取食品中のカドミウム濃度およびカドミウム排泄量を測定することで、消化管でのカドミウムの動態を明らかにし、カドミウム吸収と排泄のバランスの観点から一般人口における TWI を検討するための基礎情報を得ることを目的としている。

人を対象とするのは、動物のカドミウムバランス実験結果の人への外挿の見込みがたたないためである。女性を対象とするのは、カドミウムに対する感受性が男性に比べて高く、鉄欠乏が腸管からのカドミウム吸収を増加させるという過去の知見から、本研究結果に基づく TWI の推定の際には安全側の数値になることが予想されるためである。

C. 研究方法

昨年度は、研究プロトコールの作成、フィジビリティの確認のために、低カ

ドミウム食が実現可能か、全 514 試料のカドミウム濃度を測定した。その結果、低カドミウム食献立の実現が可能であった。本年度は本実験に先立ち、低カドミウム食連続摂取による血中カドミウム、便中カドミウム排泄の安定するまでの期間を明らかにするため、3名のボランティアによる予備実験を実施した。予備実験結果を参考にし、昨年度作成した研究プロトコールの訂正を行った。

予備実験

対象者は、インフォームドコンセントの得られた、カドミウムに職業性曝露していない健康な非喫煙女性3名（年齢：25歳、24歳、23歳）であった。本研究では、食品由来のカドミウム摂取を主食の米で変化させ、主食以外は食材514品目のカドミウム濃度を予め測定し、検出限界以下であった食材を中心に5日周期の低カドミウム食献立を作成し、期間中3名共通の食事を摂った。本研究では、低カドミウム食 (N.D.~65 μ g/day)、低カドミウム米 (0.004 ppm) の連続摂取によって、モニタリング指標が変化し安定するのを確認した後、通常カドミウム米 (0.32 ppm) の摂取に切り替え (13日目)、指標値の変化をみることにした。研究期間中、カドミウム濃度測定のため全食陰膳を保存、尿、糞は全て採取、カドミウム濃度測定、健康診断のために採血を研究開始前、研究中2日もしくは3日ごとに計8回行った。血中、尿中、糞便中およ

び食事中カドミウムは、前処理後、フレイムレス原子吸光法により測定した。

本実験

3名のボランティア研究結果を基に昨年度作成した研究計画に若干の修正を加え、下記の研究計画とし実施した。

- (1) 通常より低い濃度のカドミウム含有飲食材を用いて料理した食品を12日間食べ、カドミウム基礎排泄量を推定する。
- (2) 通常カドミウム含有飲食材を用いて料理した食品を1日間(15名)、3日間(10名)食べ、再び低カドミウム食に戻す。この間糞便中カドミウム濃度を測定、消化管からの吸収率算出し、一般人口におけるカドミウムバランス推定する。

(1)、(2)を目的とした研究期間中、ボランティアは慶應義塾大学医学部赤倉山荘に宿泊し、全回の食事、糞便、尿(専用便器または専用採取器による)を採取し、摂取食物中カドミウム量、糞便および尿中のカドミウム排泄量、血液中のカドミウム量の測定を実施する。同時に、標的臓器である腎機能を中心とした健康影響評価も行う。

対象は健康で喫煙習慣のない女性ボランティア25名。研究実施計画、同意書、カドミウムの生体影響についての資料を用い研究参加ボランティアに本研究の目的、意義、概要、ボランティアとしての

権利等研究に関する説明の一切を行った。その後同意書に氏名、捺印したことでボランティア参加に同意したと見なした。ただし本研究に参加する研究ボランティアは研究のどの段階でも参加を取りやめることができることも説明した。

(倫理面の配慮)

本研究は昨年度慶應義塾大学医学部倫理委員会の承認を得ている。研究実施に際してはボランティアにインフォームドコンセントを取った上で進めた。

D. 研究結果

予備実験

血中、尿中、糞便中カドミウム濃度を測定した結果、血中カドミウム濃度が最も摂取食品中カドミウム濃度の変化を反映していた(図1)。血中カドミウムは低カドミウム米摂取開始直後から減少し、9日目からほぼ一定の値を示した。研究開始初日と比較した9日目の血中カドミウムの減少割合は、25%、36%、45%であった。また、13日目の通常カドミウム米摂取を開始すると、14日目から血中カドミウム濃度の上昇が認められ、最終日(17日目)まで上昇していた。本研究は血中カドミウム濃度が上昇している途中で終了しているが、血中カドミウム濃度減少の割合から、通常カドミウム米を摂取して6~8日で研究前の血中カドミウム値に戻ると推測される。尿中(図2)は、日間変動が大きくモニタリング指標

として適当ではないと考えられる。一方糞便中カドミウム1日排泄量（図3）は、低カドミウム食摂取により徐々に排泄量が減少し、安定した。予備実験結果から、血中カドミウム、便中排泄カドミウム量が低値で一定となるまでの本実験研究プロトコールの低カドミウム食期間を、25名のボランティアの個人差も鑑み12日に設定した。

本実験

摂取、血中、尿中、糞便中 Cd 濃度を測定した結果は図 4~7 に示した。低カドミウム食は平均 4.51 $\mu\text{g/day}$ で、これを連続 12 日間摂取し、その後通常カドミウム食を 1 日（平均 46.53 $\mu\text{g/day}$ ）または 3 日摂取（平均 49.47, 52.24, 51.6 $\mu\text{g/day}$ ）し、再び低カドミウム食を 8（1 日通常カドミウム食摂取群）（平均 4.57 $\mu\text{g/day}$ ）、6 日間（3 日通常カドミウム摂取群）（平均 4.46 $\mu\text{g/day}$ ）摂取した。低カドミウム 12 日間連続摂取により、血中カドミウムは研究開始前（-7 日）と比して 13 日目には、29.8（1 日通常カドミウム摂取群）、37.5%（3 日通常カドミウム摂取群）減少した。通常カドミウム摂取により 16 日目に血中カドミウム濃度がピークとなるが、再び減少した。1 日通常カドミウム摂取群の血中カドミウムが 3 日通常カドミウム摂取群と比して早く低値になった。尿中カドミウムは、増減があるものの、低カドミウム食 12 日間連続摂取により減少する傾

向を示し、通常カドミウム食摂取により増加する傾向にあった。糞便中カドミウムは、低カドミウム食摂取 6 日目には低値で安定したが、通常カドミウム摂取（13 日目）により、1 日通常カドミウム食摂取群では 16 日目、3 日通常カドミウム食摂取群では 17 日目に糞便カドミウム排泄量が最大となり、再び減少した。

消化管からのカドミウム吸収率は、色紅（カルミン）を含む通常カドミウム食摂取後に糞便中に色紅を認めた後から最終日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）から、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）の 2 つを示した（図 8）。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。

なお、5 日以上便通の無い対象者の糞便中カドミウム値は解析対象から省いた。

E. 考察

予備実験、本実験から、低カドミウム食摂取後に血中カドミウム、糞便中カド

ミウムは摂取直後より減少し、それぞれ 9、6 日程度で安定する。尿中カドミウムは血中、糞便中カドミウムと比して摂取カドミウムの減少に直ぐに反応しにくい。

摂取カドミウムの消化管からの吸収率は、現在までに行われてきた研究では、食物への安定同位体としてのカドミウム添加により行われ、実際に食物中にあるカドミウムの化学型と違う可能性もあり、今回のように自然の食事によってカドミウムの消化管からの吸収率を求めた研究はない。また、本研究においては、胆汁による腸管循環を考慮に入れ、排泄糞便中からその分を減じて消化管吸収率 A を求めたが、既存の研究では、本研究で求めた消化管吸収率 B に相当する値を吸収率としている。今回得られた消化管吸収率 B は 1 日通常カドミウム食摂取群、3 日通常カドミウム食摂取群においてそれぞれ平均 23.94、23.65%であったが、安定同位体を用いた研究から求められた消化管からのカドミウム摂取率は 10 %を越えなかった。本研究と過去の研究結果の差異は、食事に含まれるカドミウムの化学型などの違いも影響しているものと考えられる。

F. 結論

1 日通常カドミウム食摂取群では、消化管吸収率 A (注 1) は平均 47.24%、消化管吸収率 B (注 2) 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。

(注 1) 色紅 (カルミン) を含む通常カドミウム食摂取後に糞便中に色紅を認めた後から最終日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) から、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

(注 2) 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

G. 健康危険情報

特記すべきものはない。

H. 研究発表

口頭発表：熊谷奈美，野見山哲夫，菊池有利子，出来尾史子，細田加那江，大前和幸．食品由来カドミウム摂取変動によるモニタリング指標変動の検討．第 75 回日本産業衛生学会，2002 年．

I. 知的財産権の出願・登録状況

なし。

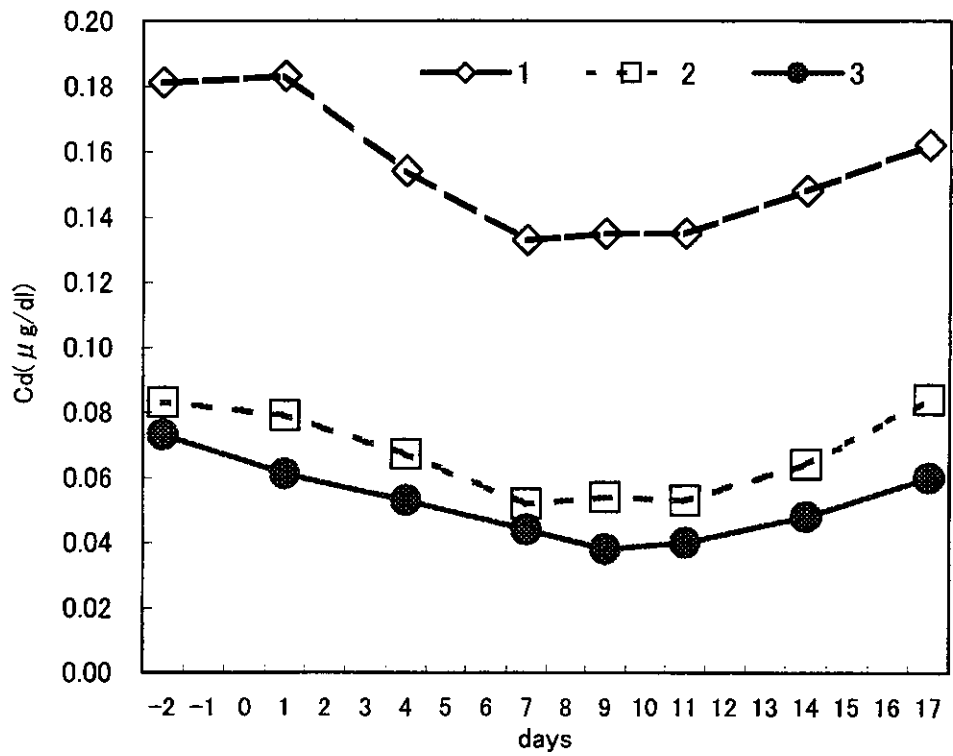


図1. 予備実験 血中カドミウム濃度推移

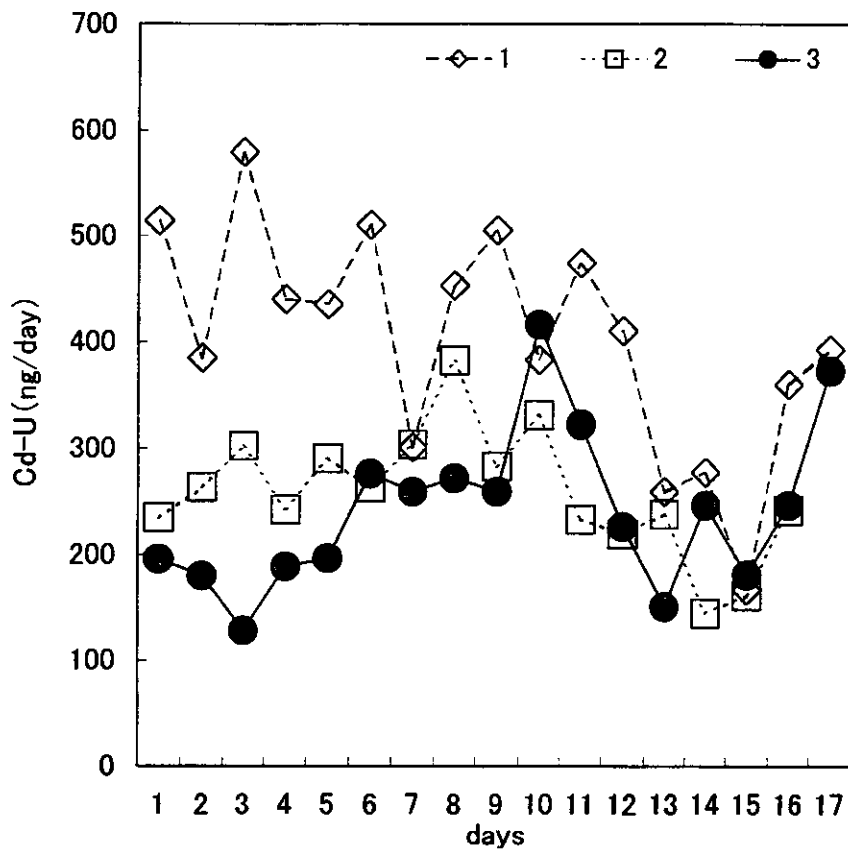


図2. 予備実験 尿中カドミウム濃度推移

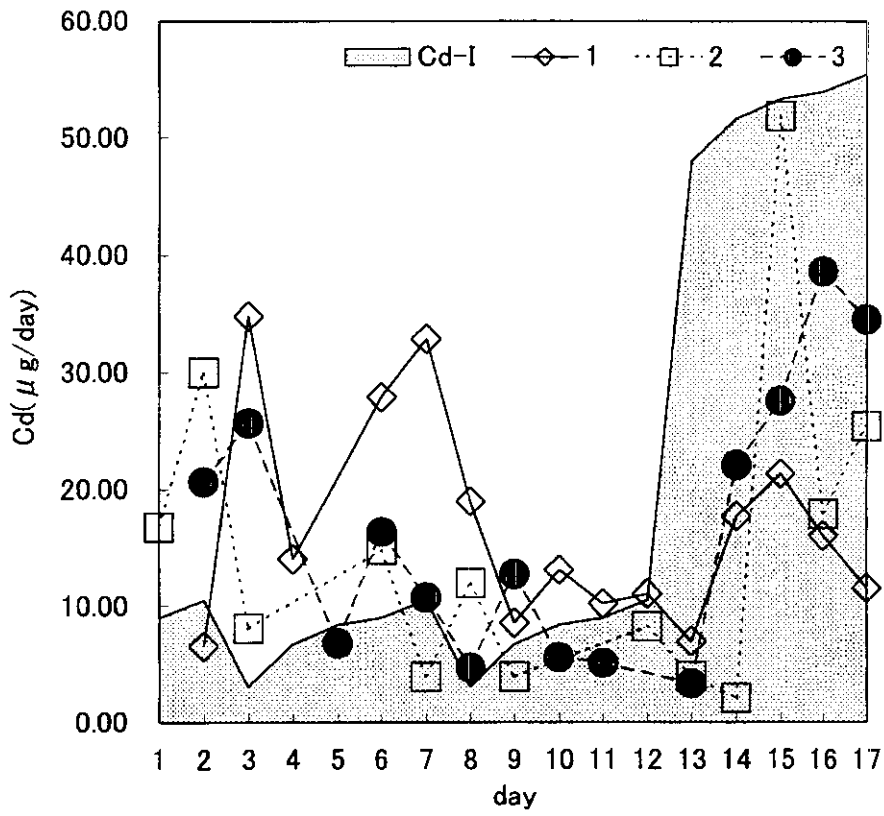


図3. 予備実験 糞便中カドミウム推移

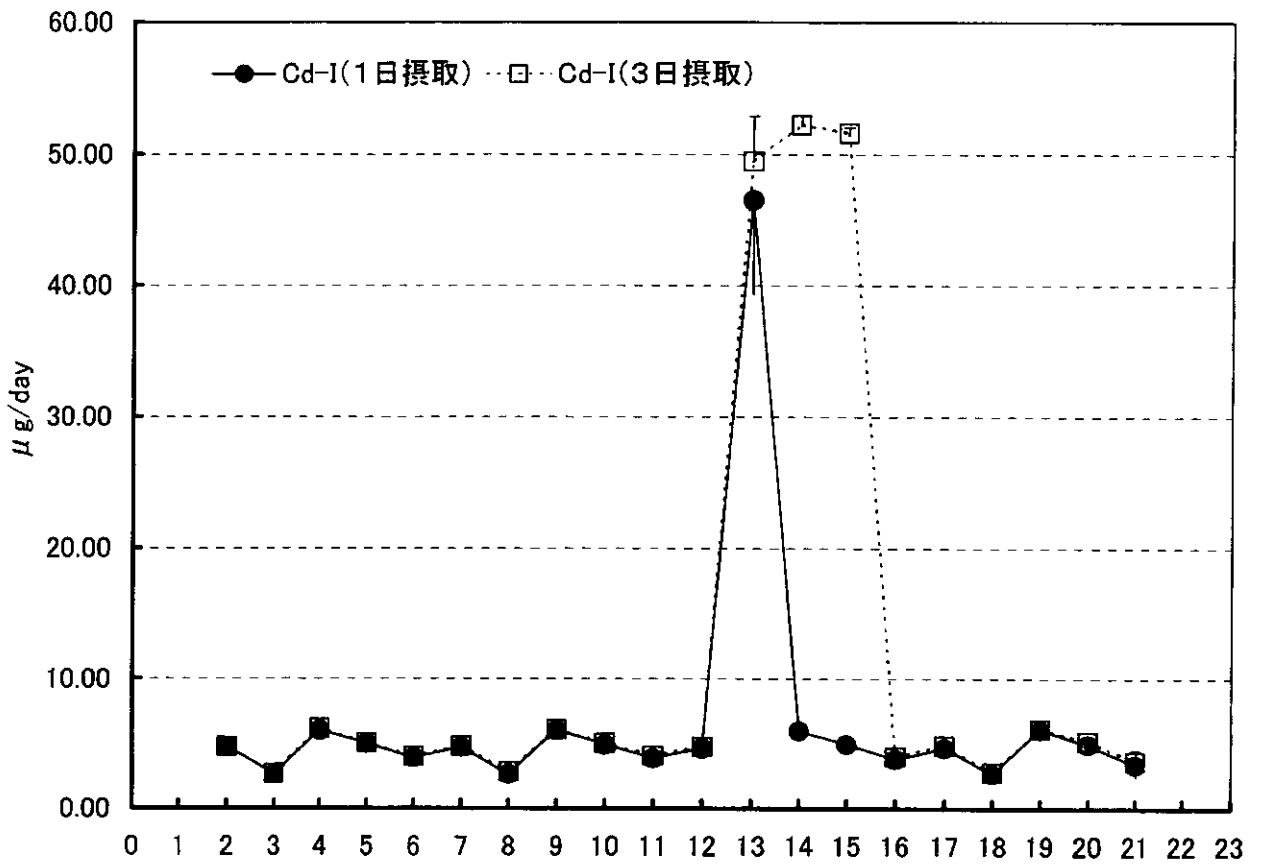


図4. 摂取カドミウム推移

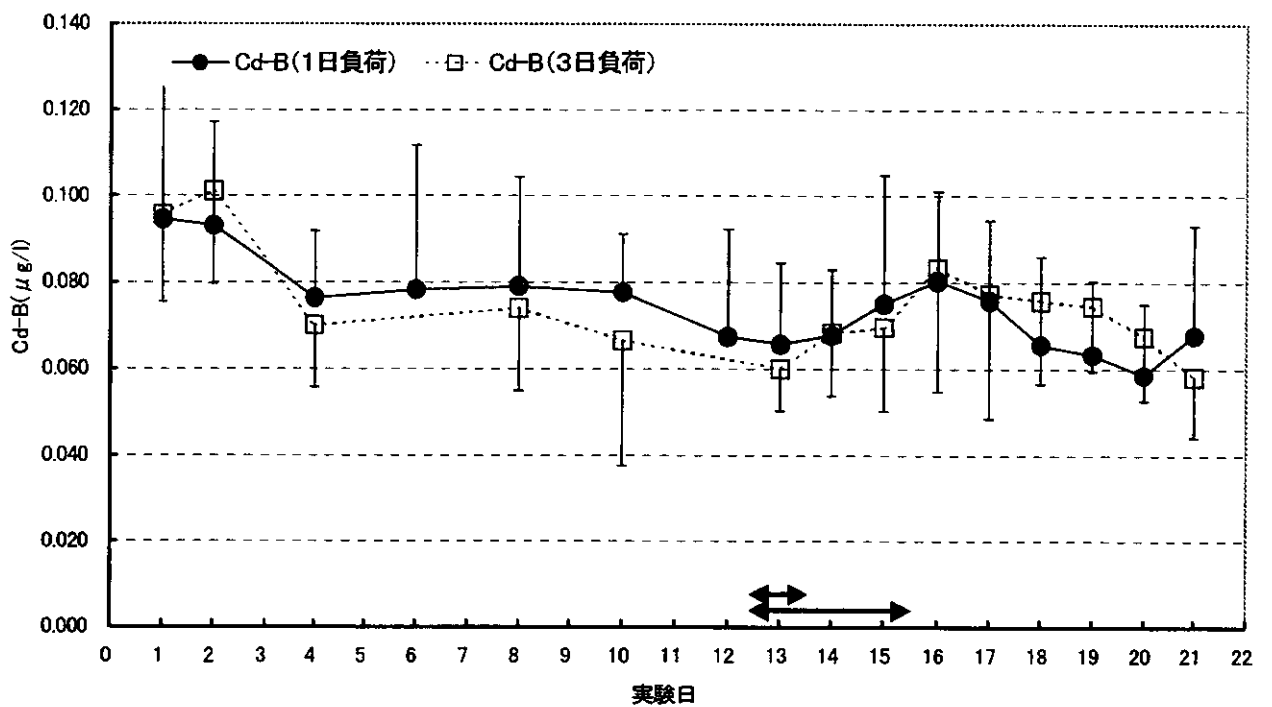


図5. 血中カドミウム濃度推移

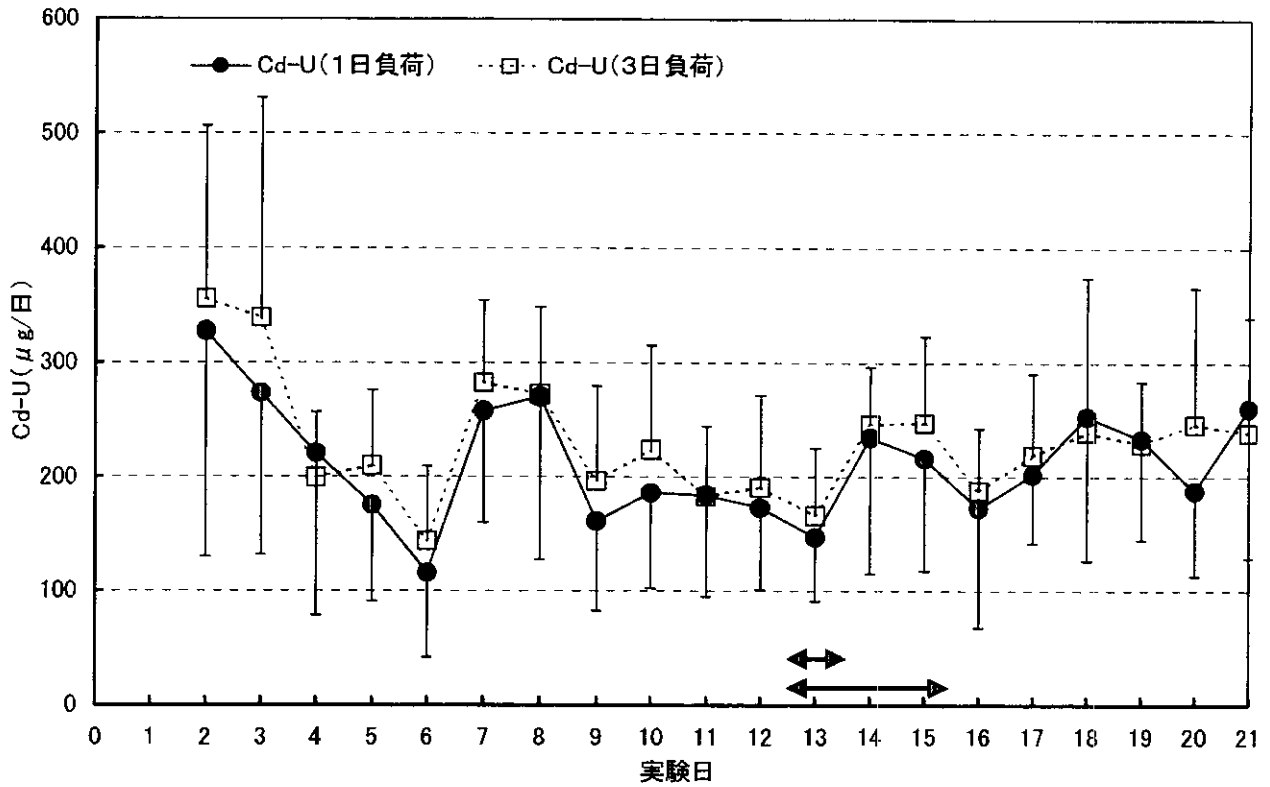


図6. 尿中カドミウム濃度推移

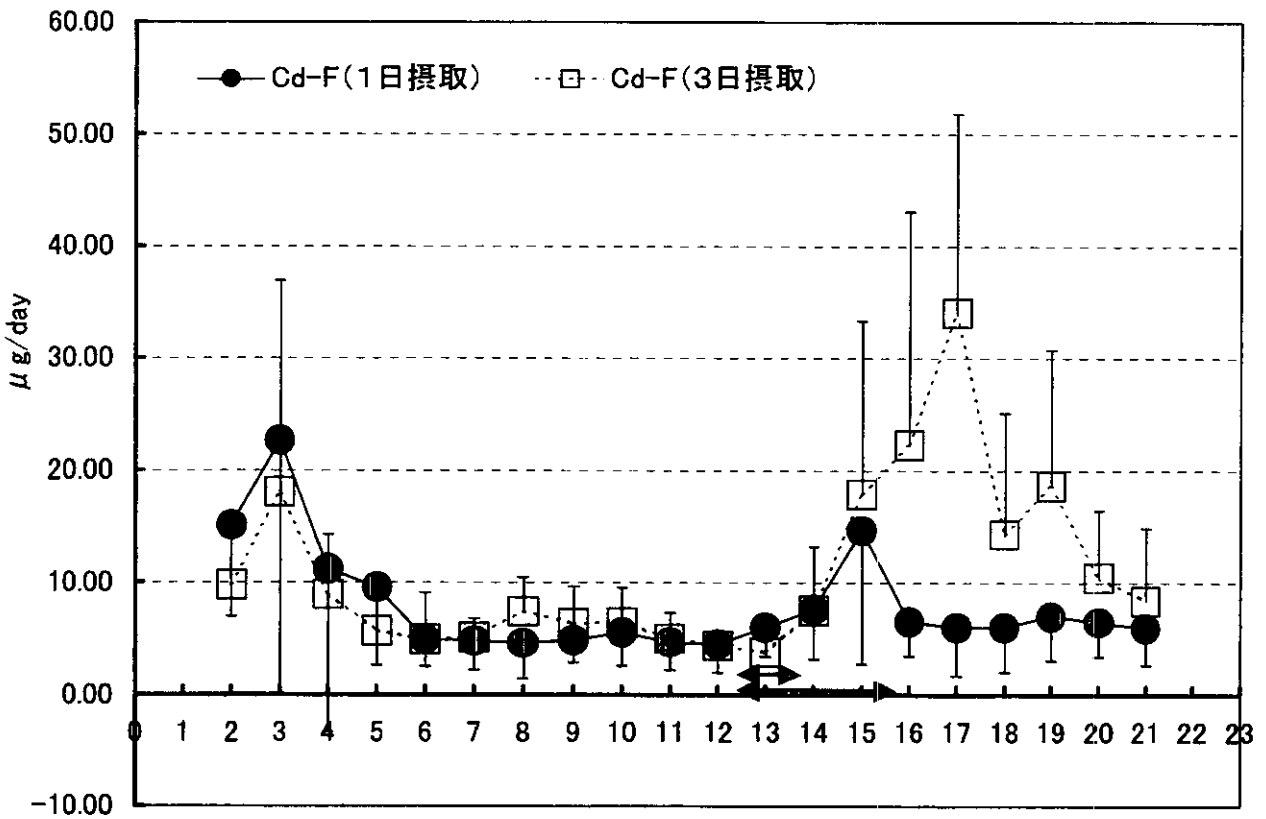


図7. 糞便中カドミウム濃度推移

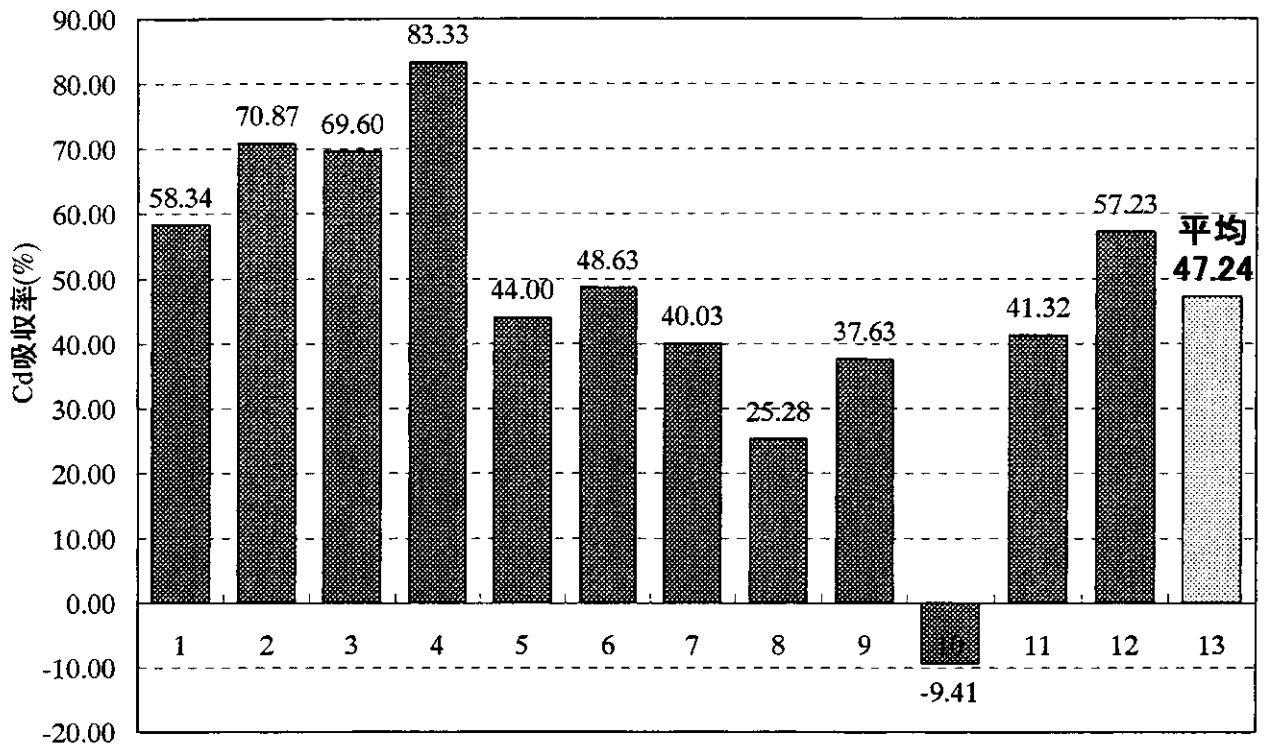


図8. (1) 1日通常カドミウム食摂取群(カドミウム消化管吸収率 A)

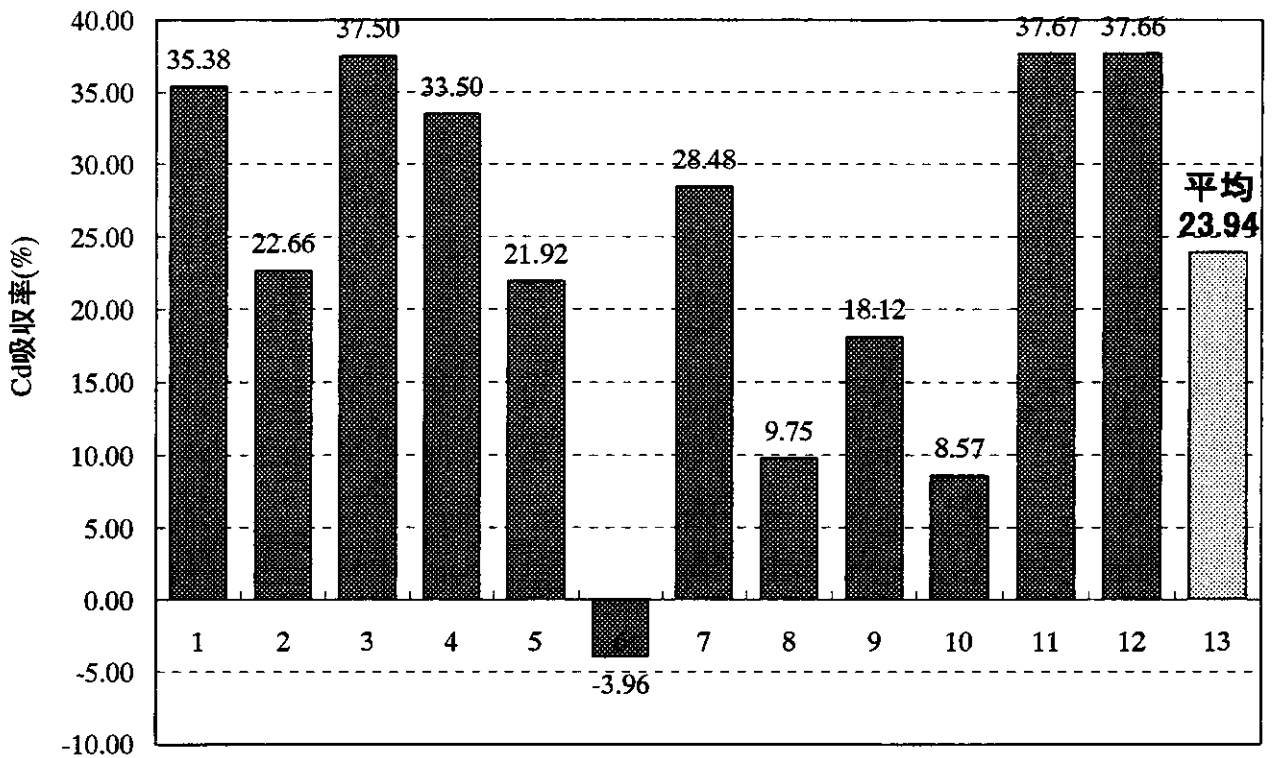


図8. (2) 1日通常カドミウム食摂取群(カドミウム消化管吸収率 B)

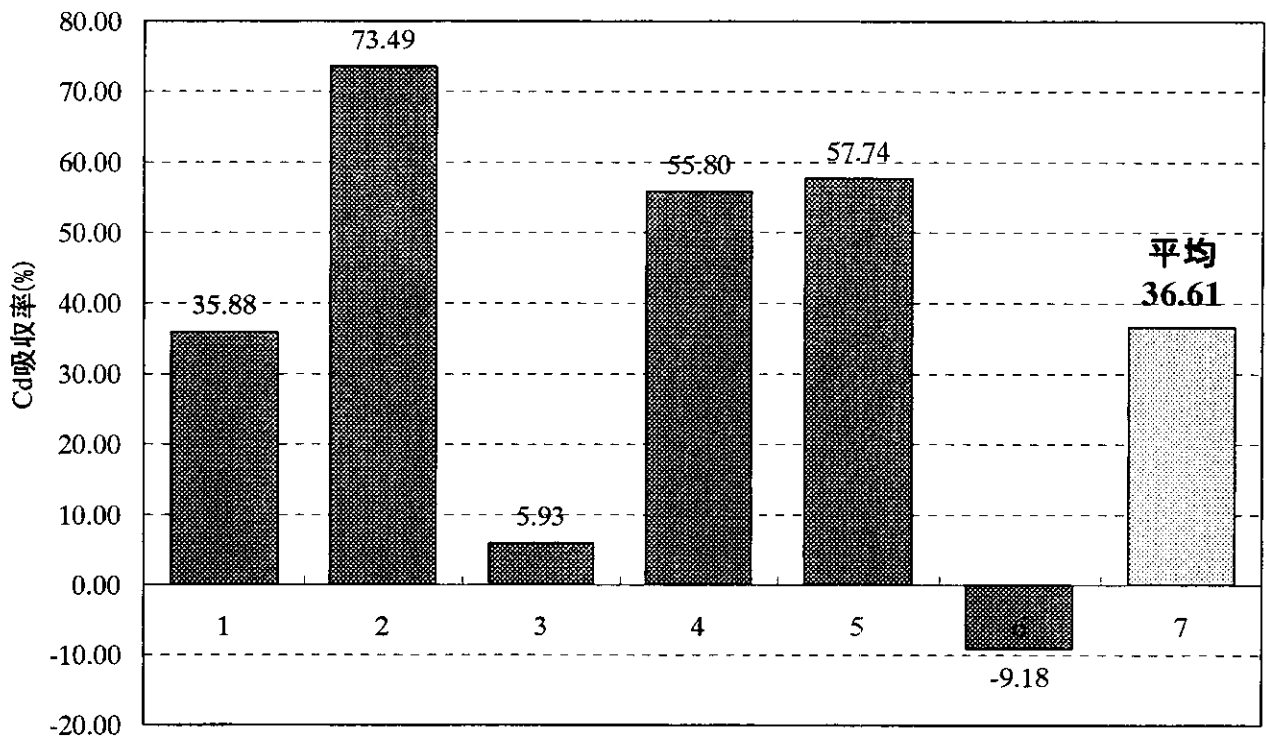


図8. (3) 3日通常カドミウム食摂取群(カドミウム消化管吸収率 A)

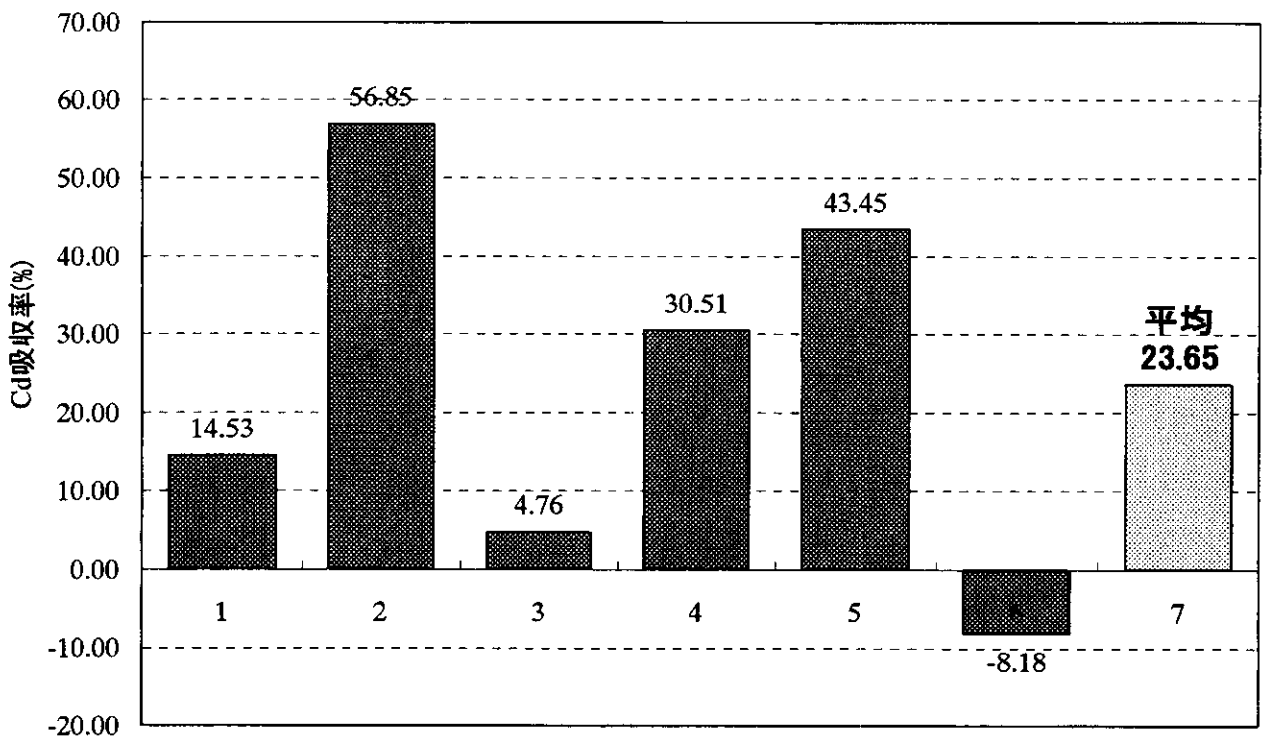


図8. (4) 3日通常カドミウム食摂取群(カドミウム消化管吸収率 B)