

Zn を測定し、汚染地域例での相関(0.68-0.82)は非汚染地域での相関(0.40~0.84)より高いことを報告している。

我が国の国民栄養調査によれば 2002 年時点での 30-49 歳および 50-69 歳女性の食事からの平均 Cu 経口摂取量は 1.11 および 1.28 mg/日であり、一日の尿量を 1.5~2L と想定すると今回の調査で得られた 13.4 $\mu\text{g Cu/l}$ から尿中排泄量は 20-27 $\mu\text{g Cu/日}$ であってこの値から尿中には摂取量の 1.5~2%が排出されとる想定される。

食事由来の Cu はその約 55~57%が消化管から吸収される(Tapiero et al. 2003)。Cu²⁺は化学的に極めて反応性の高い金属イオンであるが、体内では原則的に chaperon と総称されるメタロチオネイン、セルロプラスミン、その他の蛋白と結合してその反応性を示さなくなっている(Hambridge 2003; Tapiero et al. 2003)。この Cu と chaperon 蛋白との関係は Cd とメタロチオネインの関係に類似している(Klaasen and Liu 1998)。実際 Mitane et al.(1986)はイタイタイ病患者 2 名とその疑いのある患者 1 名の尿を分析し、尿中 Cd と Cu の大部分はメタロチオネインと結合した形で排泄されていると結論している。従って Cu 曝露を受けている産業労働者での腎障害を記述した例は従来から見当たらない(例えば Browning 1969; Beliles 1994)ことは Cu の高い反応性が蛋白との結合によって被覆されているためと思われる。

体内動態からみて Cd と Cu は類似していることから、今回の所見の背景として 2 つの可能性を考える事が出来る。1 つの仮説は $\alpha_1\text{-MG} \cdot \beta_2\text{-MG}$ の上昇は Cu そのものの作用ではあるとする考え方であり、今 1 つの仮説は今回認められた $\alpha_1\text{-MG} \cdot \beta_2\text{-MG}$ の上昇は基本的に Cd の毒性に由来し、Cu との対応は両金属間の相関から誘導された見かけ上の変化に過ぎないとする考え方である。Cd と Cu の間に有意な相関が認められる(表 9)ことは第 2 の仮説を指示するかに見える。しかし重回帰分析において $\alpha_1\text{-MG} \cdot \beta_2\text{-MG}$ の決定変数としての影響力は Cu が優り、Cd ははるかに劣る(表 7)ことから考えるとむしろ第 1 の仮説の妥当性が高く、 $\alpha_1\text{-MG} \cdot \beta_2\text{-MG}$ との相関係数は Cd よりも Cu の方が高いこともこの仮説を支持する所見である。Cd による腎尿細管細胞障害の機序としては局所において遊離の Cd イオンを生じ、その遊離イオンが尿細胞を障害する(Nordberg and Nordberg 2000)可能性が考えられている。もしこの仮説が正しいとすれば chaperon 蛋白で被覆されている Cu²⁺ イオンの場合にも同様な機序を考え得るとと思われる。実際培養肝腫瘍細胞を用いた in vitro の実験によればメタロチオネインを欠乏させると Cu²⁺濃度は上昇し、細胞の生存率低下を見ることが報告されている(Steinebach and Nolterbeek 1994)が、この所見は Cu イオンの遊離に伴う細胞毒性発現を考えさせる。

業績

- 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; a nationwide large-scale survey. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, 76, 186-196, 2003.
- 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.
- 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; a nationwide large-scale survey. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, 76, 186-196, 2003.
- Ikeda M, Ezaki T, Tsukahara T, Moriguchi J, Furuki K, Fukui Y, Okamoto S, Ukai H, Sakurai H. Bias induced by the use of creatinine-corrected values in evaluation of β_2 -microglobulin levels. *Toxicol. Lett.*, 145, 197-207, 2003.
- Ikeda M, Ezaki T, Tsukahara T, Moriguchi J, Furuki K, Fukui Y, Ukai H, Okamoto S, Sakurai H. Threshold levels of urinary cadmium in relation to increases in urinary β_2 -microglobulin among general Japanese populations. *Toxicol. Lett.*, 137, 135-141, 2003.
- Ikeda M, Ezaki T, Tsukahara T, Moriguchi J. Dietary cadmium intake in polluted and non-polluted areas in Japan in the past and in the present. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, 77, 227-234, 2004.
- Ikeda M, Ezaki T, Moriguchi J, Fukui Y, Ukai H, Okamoto S, Sakurai H. The threshold cadmium level that causes a substantial increase in β_2 -microglobulin in urine of general populations. *Tohoku J. Exp. Med.* 205, 247-261, 2005.
- Ikeda M, Ezaki T, Tsukahara T, Moriguchi J, Furuki K, Fukui Y, Ukai H, Okamoto S, Sakurai H. Reproducibility of urinary cadmium, α_1 -microglobulin and β_2 -microglobulin levels in health-screening of general population. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 48, 135-140, 2005.
- Ikeda M, Ohashi F, Fukui Y, Takada S, Moriguchi J, Ezaki T. Changes in tubular dysfunction marker levels in parallel with the levels of copper, rather than cadmium, in urine of middle-aged women in non-polluted areas. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 印刷中、

2005.

Ikeda M, Shimbo S, Watanabe T, Yamagami T. Correlation among cadmium levels in river sediment, in rice, in daily foods and in urine of residents in eleven prefectures in Japan. *Int Arch Occup Environ Health* 印刷中、2005.

Moriguchi J, Ezaki T, Tsukahara T, Fukui Y, Ukai H, Okamoto S, Shimbo S, Sakurai H, Ikeda M. Decrease in urine specific gravity and urinary creatinine in elderly women. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 78, 438-445, 2005a.

Moriguchi J, Ezaki T, Tsukahara T, Fukui Y, Ukai H, Okamoto S, Shimbo S, Sakurai H, Ikeda M. Effects of aging on cadmium and tubular dysfunction markers in urine from adult women in non-polluted areas. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 78, 446-451, 2005b.

Moriguchi J, Ezaki T, Tsukahara T, Furuki K, Fukui Y, Okamoto S, Ukai H, Sakurai H, Shimbo S, Ikeda M. Comparative evaluation of four urinary tubular dysfunction markers, with special references to the effects of aging and correction for creatinine concentration. *Toxicol. Lett.*, 143, 279-290, 2003.

Moriguchi J, Ezaki T, Tsukahara T, Furuki K, Fukui Y, Okamoto S, Ukai H, Sakurai H, Ikeda M. α_1 -Microglobulin as a promising marker of cadmium-induced tubular dysfunction, possibly better than β_2 -microglobulin. *Toxicol. Lett.*, 148, 11-20, 2004.

Moriguchi J, Ezaki T, Tsukahara T, Furuki K, Fukui Y, Okamoto S, Ukai H, Sakurai H, Ikeda M. α_1 -Microglobulin levels in urine of non-smoking women in general populations in Japan. *Toxicol. Environ. Chem.* 印刷中、2005.

Ohashi F, Fukui Y, Takada S, Moriguchi J, Ezaki T, Ikeda M. Reference values for cobalt, copper, manganese and nickel in urine among general populations in Japan. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 印刷中、2005.

Tsukahara T, Ezaki T, Moriguchi J, Furuki K, Ukai H, Okamoto S, Sakurai H, Ikeda M. Effects of iron-deficiency anemia on cadmium uptake or kidney dysfunction are essentially nil among women in general population in Japan. *Tohoku J. Exp. Med.*, 197, 243-247, 2002.

Tsukahara T, Ezaki T, Moriguchi J, Furuki K, Fukui Y, Ukai H, Okamoto S, Sakurai H, Ikeda M. No significant effect of iron deficiency on cadmium body burden or kidney dysfunction among women in the general population in Japan. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, 76, 275-281, 2003.

Tsukahara T, Ezaki T, Moriguchi J, Furuki K, Shimbo S, Matsuda-Inoguchi N, Ikeda M. Rice

- as the most influential source of cadmium intake among general Japanese population. *Sci. Total Environ.*, 305, 41–51, 2003.
- Tsukahara T, Ezaki T, Moriguchi J, Furuki K, Fukui Y, Ukai H, Okamoto S, Sakurai H, Ikeda M. No effects of hematuria and proteinuria in school days, and probably current pregnancy and current lactation also, as risk factors of cadmium-induced renal tubular dysfunction among adult women in general populations in Japan. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, 46, 413–418, 2004.
- Watanabe T, Shimbo S, Nakatsuka H, Koizumi A, Higashikawa K, Matsuda-Inoguchi N, Ikeda M. Gender-related difference, geographical variation and time trend in dietary cadmium intake in Japan. *Sci. Total Environ.*, 329, 17–27, 2004.
- Yamagami T, Ezaki T, Moriguchi J, Fukui Y, Okamoto S, Ukai H, Sakurai H, Aoshima K, Ikeda M. Low-level cadmium exposure in Toyama City and its surroundings in Toyama prefecture, Japan, with references to possible contribution of shellfish intake to increased urinary cadmium levels. *Sci. Total Environ.*, in press, 2005.

引用文献

- Arisawa K, Nakano A, Saito H, Liu X-J, Yokoo M, Soda M, Koba T, Takahashi T, Kinoshita K. Mortality and cancer incidence among a population previously exposed to environmental cadmium. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, 74, 255–262, 2001.
- Beliles RP. Copper. In: G.D. Clayton and F.E. Clayton (eds.) *Patty's Industrial Hygiene and Toxicology*, 4th edition, Vol. 2, Part C Toxicology. John Wiley and Sons, New York, pp. 1999–2006, 1994.
- Beneš B, Spěváčková V, Šmíd J, Čejchanová M, Kaplanová E, Černá M, Gajewská V, Blatný J. Determination of normal concentration levels of Cd, Pb, Hg, Cu, Zn and Se in urine of the population in the Czech Republic. *Cent. Eur. J. Publ. Health*, 1–2, 3–5, 2002.
- Browning E. Chapter 15. Copper. *Toxicology of Industrial Metals*. Butterworth, London, pp. 145–152, 1969.
- 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; a nationwide large-scale survey. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, 76, 186–196, 2003a.

- 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, 2003b.
- Hambidge M. Biomarkers of trace mineral intake and status. *J. Nutr.* 133 (Suppl. 3), 948S-955S, 2003.
- Honda R, Nogawa K. Cadmium, zinc, and copper relationships in kidney and liver of humans exposed to environmental cadmium. *Arch. Toxicol.*, 59, 437-442, 1987.
- Klaassen CD, Liu J. Metallothionein transgenic and knock-out mouse models in the study of cadmium toxicity. *J. Toxicol. Sci.*, 23 Suppl 2, 97-102, 1998.
- Kobayashi E. Copper levels in serum and urine of cadmium-exposed people. *J. Kanazawa Med. Univ.*, 6, 119-122, 1981a. [in Japanese with English abstract]
- Kobayashi E. Zinc levels in serum and urine of cadmium-exposed people. *J. Kanazawa Med. Univ.*, 6, 123-126, 1981b. [in Japanese with English abstract]
- Minoia C, Sabbioni E, Apostoli P, Pietra R, Pozzoli L, Gallorini M, Nicolaou G, Alessio L, Capodaglio E. Trace element reference values in tissues from inhabitants of the European Community I. A study of 46 elements in urine, blood and serum of Italian subjects. *Sci. Total Environ.*, 95: 89-105, 1990.
- Moriguchi J, Ezaki T, Tsukahara T, Fukui Y, Ukai H, Okamoto S, Shimbo S, Sakurai H, Ikeda M. Decreases in urine specific gravity and urinary creatinine in elderly women. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, 印刷中, 2005.
- Mitane Y, Tohyama C, Saito H. The role of metallothionein in the elevated excretion of copper in urine from people living in a 25 cadmium-polluted area. *Fundam. Appl. Toxicol.* 6, 285-291, 1986.
- Nishijo M, Nakagawa H, Horikawa Y, Kuriwaki J, Miwa K, Kido T, Nogawa K. Mortality in a cadmium polluted area in Japan. *Biometal* 17, 583-538, 2004..
- Nishijo M, Nakagawa H, Morikawa Y, Kuriwaki J, Miura K, Kido T, Nogawa K. Mortality in a cadmium polluted area in Japan. *BioMetals*, 17, 533-538, 2004.
- Nogawa K, Yamada Y, Honda R, Tsuritani I, Kobayashi E, Ishizaki M. Copper and zinc levels in serum and urine of cadmium-exposed people with special reference to renal tubular damage. *Environ. Res.*, 33, 29-38, 1984.
- Nordberg M, Nordberg GF. Toxicological aspects of metallothionein. *Cell Molec. Biol.*, 46,

451-463, 2000.

Steinebach OM, Wolterbeek HT. Role of cytosolic copper, metallothionein and glutathione in copper toxicity in rat hepatoma tissue culture cells. *Toxicology* 92, 75-90, 1994.

Tapiero H, Townsend DM, Tew KD. Trace elements in human physiology and pathology. Copper. *Biomed. Pharmacother.*, 57, 386-398, 2003.

Tsukahara T, Ezaki T, Moriguchi J, Furuki K, Fukui Y, Ukai H, Okamoto S, Sakurai H, Ikeda M. No significant effect of iron deficiency on cadmium body burden or kidney dysfunction among women in the general population in Japan. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, 76, 275-281, 2003.

Yamagami T, Ezaki T, Moriguchi J, Fukui Y, Okamoto S, Ukai H, Sakurai H, Aoshima K, Ikeda M. Low-level cadmium exposure in Toyama City and its surroundings in Toyama prefecture, Japan, with references to possible contribution of shellfish intake to increased urinary cadmium levels. *Sci. Total Environ.*, in press, 2005.

Yamanaka O, Kobayashi E, Nogawa K, Suwazono Y, Sakurada I, Kido T. Association between renal effects and cadmium exposure in cadmium-nonpolluted area in Japan. *Environ. Res Section A*, 77, 1-8, 1998.

縣 俊彦. Mantel-extension 法. 基本医学統計学 - その医学研究への応用、中外医学社、東京、114-118 頁、1997 年.

表 1 全例1000例の基本的指標

指標群	項目	定量 下限	単位	定量下 限以下 の例数	非補正值		クレアチニン-補正值		比重-補正值				
					GM	単位	GSD	GM	単位	GSD	GM	単位	GSD
(A) 年令, クレアチニン, 比重および喫煙習慣													
	年令	歳		0	47.7 ^a	yrs	10.6 ^a						
	クレアチニン	g/l	0	0	1.3 ^a	g/l	0.6 ^a						
	比重	1 G単位		0	20.3 ^a	g/l	5.9 ^a						
	現在喫煙者(125名)の喫煙本数				11.6 ^a	本/日	6.2 ^a						
(B) クミログロブリン(MG)濃度													
	α_1 -MG	0.6 mg/l		29	3.0	mg/l	2.15	2.7	mg/g cr	1.97	2.5	mg/l	1.91
	β_2 -Mg	1.0 μ g/l		0	122	μ g/l	1.91	108	μ g/g cr	1.84	101	μ g/l	1.79
(C) 8金属濃度													
	Ca	3 mg/l		0	110.5	mg/l	1.96	96.9	mg/g cr	1.97	91	mg/l	1.75
	Cd	0.5 μ g/l		0	2.99	μ g/l	2.32	2.7	μ g/g cr	2.06	2.5	μ g/l	2.08
	Co	0.1 μ g/l		53	0.68	μ g/l	3.04	0.6	μ g/g cr	2.75	0.6	μ g/l	2.79
	Cu	0.1 μ g/l		0	13.4	μ g/l	1.89	12	μ g/g cr	1361	11.1	μ g/l	1.65
	Mg	3 mg/l		0	65.2	mg/l	1.82	57	mg/g cr	1.67	54	mg/l	1.59
	Mn	0.05 μ g/l		114	0.14	μ g/l	2.73	0.1	μ g/g cr	2.58	0.1	μ g/l	2.55
	Ni	0.2 μ g/l		33	2.08	μ g/l	2.8	1.8	μ g/g cr	2.53	1.7	μ g/l	2.59
	Zn	50 μ g/l		17	396	μ g/l	2.21	348	μ g/g cr	1.87	327	μ g/l	1.98

^a AMおよびVSD

表2 Ca、Cd、Co、Cu濃度上昇に対応した α_1 -MGおよび β_2 -MG濃度の変化

金属 群 ^a	非補正值			クレアチニン補正值			比重補正值		
	金属 (μg または mg/l^b)	α_1 - MG (mg/l)	P ^c	金属 (μg または mg/g または cr^b)	α_1 -MG (mg/g または cr)	P ^c	金属 (μg または mg/l^b)	α_1 - MG (mg/g または cr)	P ^c
Ca	A 45 B 99 C 148 D 227 P ^e <0.01	2.25 2.9 3.48 3.7 <0.01	GH I G H I J (4)	41 86 127 205 <0.01	2.28 2.57 2.76 3.20 <0.01	(5)	86 101 114 138 <0.01	43 2.47 84 2.56 115 2.44 169 2.60 ns ^f	95 98 105 105 ns ^f
Cd	A 0.92 B 2.38 C 4.68 D 7.82 P ^e <0.01	1.67 2.92 3.94 4.41 <0.01	GH I GH I H J I K (5)	1.02 2.15 3.52 6.36 <0.01	1.99 2.60 2.94 3.40 <0.01	(5)	95 100 111 130 <0.01	0.91 1.83 2.03 2.49 3.48 2.82 5.90 3.11 <0.01	88 97 108 112 <0.01
Co	A 0.16 B 0.52 C 0.98 D 2.56 P ^e <0.01	2.38 2.88 3.40 3.62 <0.05	GH I g H I H I J (4)	0.17 0.47 0.83 0.83 <0.01	2.66 2.64 2.69 2.69 <0.01	(3)	106 104 104 104 ns ^f	0.15 2.45 0.44 2.54 0.78 2.51 1.94 2.56 ns ^f	102 95 101 106 ns ^f
Cu	A 5.7 B 12.1 C 17.3 D 27.0 P ^e <0.01	1.74 2.72 3.56 5.00 <0.01	GH I G H J I K L (6)	6.8 10.7 13.3 20.0 <0.01	1.96 2.40 2.82 3.90 <0.01	(6)	86 95 115 145 <0.01	6.0 1.94 10.0 2.26 12.9 2.72 19.8 3.35 <0.01	85 96 104 121 <0.01

^a 1000例を小→大(A→D)の順に250例ずつ4群に分割した。数値はGM。

^b CaとMgはmg, Cd, Co, CuとZnは μg 単位。

^c 多重比較(Scheffe)のP値; 同一の文字は有意の差がある対を示す(大文字 P < 0.01; 小文字 P < 0.05)。

^d 括弧内の数字は有意差を示す対の数。

^e 多重比較(scheffe)で有意差を示す対の数。

^f 分散分析のP値

ns は P \geq 0.05 を示す。

表3 Mg, Mn, Ni, Zn濃度上昇に対応した α_1 -Mgおよび β_2 -MG濃度の変化

金属	非補正值				クレアチニン-補正值				比重-補正值						
	金属 (µg または mg/l ^b)	α_1 -MG (mg/l)	P ^c	β_2 -MG (µg/l)	P ^c	金属 (µg または mg/l ^b)	α_1 -MG (mg/g cr)	対の数 ^d	β_2 -MG (µg/l)	対の数 ^d	金属 (µg または mg/l ^b)	α_1 -MG (mg/g cr)	対の数 ^d	β_2 -MG (µg/l)	対の数 ^d
Mg	A 31.3	2.12	GHI	91	GHI	30.4	2.45	91	31.3	2.45	31.3	2.45	104	104	
	B 57.5	3.13	G	127	G	50.4	2.74	109	57.5	2.63	57.5	2.63	105	105	
	C 73.5	3.30	H	135	H	57.1	2.68	108	73.5	2.45	73.5	2.45	100	100	
	D 136.5	3.07	I j	144	I	103.3	2.71	114	136.5	2.54	136.5	2.54	94	94	
P ^e	<0.01	<0.01	(4)	<0.01	(3)	<0.01	ns ^f	(0)	<0.01	ns ^f	<0.01	ns ^f	(0)	ns ^f	(0)
Mn	A 0.04	2.82	GHI	99	g HI	0.04	2.44	98	0.03	2.32	0.03	2.32	97	97	
	B 0.11	2.87	G	118	g	0.10	2.56	105	0.09	2.45	0.09	2.45	100	100	
	C 0.21	3.32	H	133	H	0.17	2.67	109	0.16	2.58	0.16	2.58	104	104	
	D 0.47	3.95	I J	143	I j	0.39	3.10	121	0.36	2.73	0.36	2.73	103	103	
P ^e	<0.01	<0.01	(4)	<0.01	(4)	<0.01	<0.01	(2)	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	(1)	ns ^f	(0)
Ni	A 0.56	2.19	GHI	97	g HI	0.59	2.31	97	0.53	2.23	0.53	2.23	94	94	
	B 1.70	2.85	G	117	g	1.47	2.74	109	1.37	2.44	1.37	2.44	99	99	
	C 2.90	3.59	H J	134	H	2.39	2.87	111	2.28	2.79	2.28	2.79	105	105	
	D 6.87	3.78	I K	145	I J	5.57	2.85	116	5.42	2.64	5.42	2.64	105	105	
P ^e	<0.01	<0.01	(5)	<0.01	(3)	<0.01	<0.01	(3)	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	(2)	ns ^f	(0)
Zn	A 140	2.20	GH	104	GH	152	2.61	118	134.6	2.37	134.6	2.37	107	107	
	B 343	2.61	I J	115	I	312	2.43	107	291.7	2.37	291.7	2.37	104	104	
	C 526	3.34	G I	132	G	438	2.68	103	415.0	2.51	415.0	2.51	96	96	
	D 977	4.39	H J K	141	H I	699	3.04	105	703.1	2.84	703.1	2.84	98	98	
P ^e	<0.01	<0.01	(5)	<0.01	(3)	<0.01	<0.01	(1)	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	(2)	ns ^f	(0)

脚註は表2と同じ。

表 4 Ca, Cd, Co, Cu 濃度上昇に対応した α_1 -MG尿症および β_2 -MG尿症頻度の変化

金属	非補正值			カッタオフ値			クレアチニン-補正值			カッタオフ値			比重-補正值			カッタオフ値		
	群 ^a	金属GM ^b	α_1 -MG-尿症 (mg/l)	β_2 -MG-尿症 (μ g/l)	α_1 -MG-尿症 (mg/g cr)	β_2 -MG-尿症 (μ g/g cr)	金属 GM ^b	α_1 -MG-尿症 (mg/g cr)	β_2 -MG-尿症 (μ g/g cr)	金属GM ^b	α_1 -MG-尿症 (mg/l)	β_2 -MG-尿症 (μ g/l)	金属GM ^b	α_1 -MG-尿症 (mg/l)	β_2 -MG-尿症 (μ g/l)	金属GM ^b	α_1 -MG-尿症 (mg/l)	β_2 -MG-尿症 (μ g/l)
Ca	A	45	39	25	14	7	40	20	14	4	3	43	28	19	7	5		
	B	99	47	27	9	5	86	33	20	6	2	84	36	18	4	1		
	C	148	60	45	15	5	127	43	26	9	5	115	25	12	6	3		
	D	227	75	46	27	16	205	51	26	25	16	169	24	18	14	6		
P(マンテル-イクステンジョン)			<0.01	<0.01	<0.01	<0.05		<0.01	<0.05	<0.01	<0.01		ns	ns	ns	ns		
Cd	A	0.92	9	3	8	5	1.02	14	7	4	3	0.91	8	2	3	2		
	B	2.38	48	25	12	4	2.15	32	20	6	4	2.03	24	16	3	0		
	C	4.68	73	54	20	11	3.52	44	25	11	6	3.48	40	21	12	6		
	D	7.82	91	61	25	13	6.36	57	34	23	13	5.91	41	28	13	7		
P(マンテル-イクステンジョン)			<0.01	<0.01	<0.01	<0.05		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.01	<0.01	<0.01	<0.05		
Co	A	0.16	34	16	12	7	0.17	34	24	17	11	0.16	28	18	12	6		
	B	0.53	51	35	11	8	0.47	42	28	10	5	0.44	30	18	8	2		
	C	0.98	63	40	20	9	0.83	33	14	6	4	0.78	29	13	6	3		
	D	2.56	73	52	22	9	2.03	38	20	11	6	1.91	28	18	5	4		
P(マンテル-イクステンジョン)			<0.05	<0.01	<0.05	ns		ns	ns	ns	ns		ns	ns	<0.05 ^c	ns		
Cu	A	5.7	11	8	3	2	6.8	16	9	3	2	3.0	10	2	1	1		
	B	12.1	32	16	8	3	10.7	18	8	4	2	10.0	17	10	6	2		
	C	17.2	62	39	16	9	13.3	34	18	8	4	12.9	30	17	6	2		
	D	27.0	116	80	38	19	20.0	79	51	29	18	19.8	56	38	18	10		
P(マンテル-イクステンジョン)			<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		<0.01	<0.01	<0.05	<0.05		

^a カッタオフ値を超えた例数

^b 金属濃度のGM, Calについてはmg/L またはg cr, Cd, Co, Cuについては μ g/L またはg cr。

^c 逆転

表 5 Mg, Mn, Ni, Zn 濃度上昇に対応した α_1 -Mg尿症および β_2 -MG尿症頻度の変化

金属	非補正值				クレアチニン-補正值				比重-補正值							
	カットオフ値				カットオフ値				カットオフ値							
	α_1 -MG-尿症 (mg/l)		β_2 -MG-尿症 (μ g/l)		金属 GM ^b		α_1 -MG-尿症 (mg/g cr)		β_2 -MG-尿症 (μ g/g cr)		金属GM ^b		α_1 -MG-尿症 (mg/l)		β_2 -MG-尿症 (μ g/l)	
群 ^a	金属GM ^b	α_1 -MG-尿症 (mg/l)	β_2 -MG-尿症 (μ g/l)	金属 GM ^b	α_1 -MG-尿症 (mg/g cr)	β_2 -MG-尿症 (μ g/g cr)	金属GM ^b	α_1 -MG-尿症 (mg/l)	β_2 -MG-尿症 (μ g/l)	金属GM ^b	α_1 -MG-尿症 (mg/l)	β_2 -MG-尿症 (μ g/l)	金属GM ^b	α_1 -MG-尿症 (mg/l)	β_2 -MG-尿症 (μ g/l)	
Mg	A	31.2	29	20	30.4	15	30	31.5	29	19	29	19	31.5	29	6	2
	B	57.6	55	37	50.4	20	33	46.8	27	13	27	13	46.8	27	11	6
	C	73.4	58	32	67.2	28	43	59.6	30	20	30	20	59.6	30	8	4
	D	136.6	79	54	103.3	23	41	95.3	27	15	27	15	95.3	27	6	3
P(マンデル・イクステンション)		<0.01	<0.01	<0.01	ns	ns	ns	<0.01	<0.01	<0.01	ns	ns	ns	ns	ns	ns
Mn	A	0.036	36	26	0.037	21	28	0.035	28	12	28	12	0.035	28	12	6
	B	0.112	37	25	0.099	19	29	0.094	23	14	23	14	0.094	23	6	2
	C	0.207	64	38	0.172	15	34	0.161	26	14	26	14	0.161	26	9	5
	D	0.471	84	54	0.388	31	56	0.363	36	27	36	27	0.363	36	4	2
P(マンデル・イクステンション)		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	ns	<0.01	<0.01	ns	ns	ns	<0.05	ns	ns	ns	ns
Ni	A	0.56	24	15	0.59	10	21	0.53	20	12	20	12	0.53	20	7	3
	B	1.70	43	27	1.47	14	40	1.37	29	16	29	16	1.37	29	5	3
	C	2.91	68	41	2.39	9	37	2.28	26	18	26	18	2.28	26	7	4
	D	6.87	86	60	5.57	15	49	5.42	38	21	38	21	5.42	38	12	5
P(マンデル・イクステンション)		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	ns	<0.01	<0.01	ns	ns	<0.05	ns	ns	<0.05	ns	ns
Zn	A	140	29	17	153	14	33	135	25	11	25	11	135	25	6	2
	B	343	37	24	312	9	25	292	22	9	22	9	292	22	20	4
	C	526	57	29	438	12	42	415	27	20	27	20	415	27	8	4
	D	977	98	73	699	13	47	703	39	27	39	27	703	39	7	5
P(マンデル・イクステンション)		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	ns	<0.05	<0.01	<0.05	<0.01	<0.05	<0.01	<0.05	<0.05	ns	ns

脚注は表4と同じ。

表 6 $\log \alpha_1\text{-MG}$, $\log \beta_2\text{-MG}$ を従属変数とした重回帰分析

従属変数	独立変数の影響力順位					R ²	P
	1位 (SRC)	2位 (SRC)	3位 (SRC)	4位 (SRC)	5位 (SRC)		
$\alpha_1\text{-Mg}_{\text{ob}}$	Cu _{ob} (0.282 ^{**})	Cd _{ob} (0.244 ^{**})	Zn _{ob} (0.116 ^{**})	年令 (0.070 [*])	Ca _{ob} (-0.063 [*])	0.356	**
$\beta_2\text{-Mg}_{\text{ob}}$	Cu _{ob} (0.294 ^{**})	Cd _{ob} (0.145 ^{**})	Ca _{ob} (0.128 [*])	Zn _{ob} (-0.071 [*])		0.236	**
$\alpha_1\text{-Mg}_{\text{cr}}$	年令 (0.180 ^{**})	Cu _{cr} (0.166 ^{**})	Cd _{cr} (0.150 ^{**})	Ca _{cr} (0.104 ^{**})	Zn _{cr} (0.060 [*])	0.187	**
$\beta_2\text{-Mg}_{\text{cr}}$	Ca _{cr} (0.205 ^{**})	Cu _{cr} (0.176 ^{**})	年令 (0.124 ^{**})	Zn _{cr} (-0.113 ^{**})		0.155	**
$\alpha_1\text{-Mg}_{\text{sg}}$	年令 (0.175 ^{**})	Cu _{sg} (0.166 ^{**})	Zn _{sg} (0.100 ^{**})	Mn _{sg} (-0.091 ^{**})		0.173	**
$\beta_2\text{-Mg}_{\text{sg}}$	Cu _{sg} (0.151 ^{**})	年令 (0.126 ^{**})	Zn _{sg} (-0.092 ^{**})			0.073	**

表 7 年齢幅を50-59歳(363例)に限定した場合の重回帰分析

従属変数	独立変数の影響力順位					R ²	P
	1位 (SRC)	2位 (SRC)	3位 (SRC)	4位 (SRC)	5位 (SRC)		
α_1 -Mg _{ob}	Cu _{ob} (0.270 ^{**})	Cd _{ob} (0.215 ^{**})	Zn _{ob} (0.151 ^{**})			0.300	**
β_2 -Mg _{ob}	Cu _{ob} (0.333 ^{**})	Ca _{ob} (0.219 ^{**})		[Cd _{ob} (0.078 ^{ns})]		0.191	**
α_1 -Mg _{cr}	Cu _{cr} (0.160 ^{**})	Cd _{cr} (0.125 [*])			[7th] ^c	0.094	**
β_2 -Mg _{cr}	Cu _{cr} (0.235 ^{**})	Ca _{cr} (0.195 [*])	Mg _{cr} (0.141 [*])	Zn _{cr} (-0.134 [*])	[Cd _{cr} (0.024 ^{ns})]	0.183	**
α_1 -Mg _{sg}	Cu _{sg} (0.183 ^{**})	Zn _{sg} (0.136 ^{**})	Cd _{sg} (0.119 [*])		[9th] ^c	0.096	**
β_2 -Mg _{sg}	Cu _{sg} (0.205 ^{**})	Zn _{sg} (-0.131 [*])			[Cd _{sg} (0.013 ^{ns})]	0.068	**

表 9 Cd, Cu と α_1 -MG・ β_2 -MGとの相関係数行列

補正	全年齢 (1000例)			50歳台 (363例)			
	log Cd	log Cu	P ^a	log Cd	log Cu	P ^a	
log α_1 -Mg	非補正值	0.515	0.529	ns	0.455	0.489	ns
	CR-補正	0.344	0.308	ns	0.217	0.223	ns
	比重-補正	0.336	0.289	ns	0.216	0.218	ns
log β_2 -Mg	非補正值	0.378	0.443	ns	0.289	0.389	ns
	CR-補正	0.215	0.274	ns	0.149	0.288	ns
	比重-補正	0.169	0.189	ns	0.073	0.157	ns

^a 相関行列の有意差検定: ns, $P > 0.10$.