

Crop	Raw agricultural commodities	Processed commodities	Feedstuff	Codex commodity group	% DM (3)	Percent of livestock diet (%) (1,2)			
						Beef cattle	Dairy cattle	Poultry	Swine
Potato	tuber	granules and flakes (40), chips, wet peel	culls processed potato waste (41)	VR AB	20 15	75 75	40 40	NU NU	50 NU
Rape	seed, forage	meal (42)	meal forage	- AM	88 30	15 30	15 30	15 NU	15 NU
Rice (43)	grain (10), straw	polished rice, hulls, bran	grain (10) straw hulls bran	GC AS CM CM	88 90 90 90	40 10 10 15	40 10 10 15	60 NU 15 25	65 NU NU 15
Rye (44)	grain (45), forage	flour, bran	grain (45) forage	GC AF	88 30	40 25	40 60	50 NU	80 NU
Rye	straw		straw	AS	88	10	10	NU	NU
Safflower	seed	meal, refined oil	meal	-	91	10	10	25	25
Sorghum, grain	grain, forage (15), stover (16), aspirated grain fractions (17)	flour (46)	grain forage (15) stover (16) aspirated grain fractions (17)	GC AF AS CF	86 35 88 85	40 40 25 20	40 50 15 20	80 NU NU NU	90 NU NU 20
Soybean (47)	seed, forage, hay, aspirated grain fractions (17)	meal, hulls, refined oil	seed forage (R) (38) hay (R) (38) aspirated grain fractions (17) meal hulls silage	VD AL AL AL AL AL AL	89 35 85 85 92 90 30	15 30 30 20 15 20 30	15 30 30 20 15 20 30	20 NU NU NU 40 20 NU	25 NU NU 20 25 NU NU
Sugarcane (49)	cane	molasses (50); refined sugar (11)	molasses (50)	DM	75	10	10	NU	NU
Sunflower	seed	meal, refined oil	meal	-	92	15	15	30	20
Trefoil (51)	forage, hay		forage hay	AL AL	30 85	20 20	60 60	NU NU	10 NU

Crop	Raw agricultural commodities	Processed commodities	Feedstuff	Codex commodity group	% DM (3)	Percent of livestock diet (%) (1,2)			
						Beef cattle	Dairy cattle	Poultry	Swine
Turnip	root, tops (leaves)		root tops (leaves)	VR AV	15 30	75 50	20 30	NU NU	40 NU
Vetch (52)	forage, hay		forage hay	AL AL	30 85	20 20	60 60	NU NU	NU NU
Wheat (53) (54)	grain (45), forage, hay, straw, aspirated grain fractions (17)	bran, flour, middlings, shorts, germ	grain (45) forage hay straw aspirated grain fractions (17) milled by-products (55)	GC AF AS AS CF CF	89 25 88 88 85 88	50 25 25 10 20 40	40 60 60 10 20 50	80 NU NU NU NU 50	80 NU NU NU NU 50

厚生労働科学研究費補助金（食品の安心・安全確保推進研究事業）

2. 食品からのカドミウム曝露と健康影響

分担研究者 堀口兵剛

（自治医科大学地域医療学センター環境医学部門助教授）

食品からのカドミウム曝露と健康影響

分担研究者 堀口兵剛 自治医科大学地域医療学センター環境医学部門助教授

研究要旨

FAO/WHO 合同食品添加物専門家委員会 (JECFA) でのカドミウムの耐容摂取量の評価のために、特に曝露の高い地域 E と地域 F と曝露の低い地域 A の被験者について、疫学調査を行い、腎機能を中心に解析を行った。

汚染のあまりない地域 A では加齢してもあまり血中、尿中カドミウム濃度は増加しないが、地域 E および地域 F では、加齢と共にカドミウム濃度が上昇してくる。地域 E では、若年者の方が地域 F に比べて高いが、加齢と共に地域 F が高くなる逆転現象を示している。腎機能、特に近位尿細管機能障害の指標である尿中 $\alpha 1$ -ミクログロブリンおよび $\beta 2$ -ミクログロブリン濃度は地域 F で地域 E より高いことはなく、特に対照群の地域 A と比較しても統計学的に有意な差は見られなかった。地域 E および地域 F の被験者はこれまでの調査地域の中で、カドミウム曝露が最も高い集団であると見なされるが、加齢、BMI、握力などを調整すると、カドミウム曝露による腎機能の低下や骨密度低下への影響は見られず、カルシウム排泄量の増加も見られなかった。

研究協力者：

香山不二雄 自治医科大学 教授
町田宗仁 同上
小熊悦子 同上
宮本佳代子 同上
池田陽子 同上
佐々木敏 (独)国立健康・栄養研究所
青島恵子 富山医科薬科大学医学部公衆衛生学教室

(JECFA) でのカドミウムの耐容摂取量の評価のために、必要な人の疫学情報を得るために疫学調査を行った。九州北部地方から北東北地方までの中から、異なるカドミウム汚染レベルの米が見いだされる地域 6 か所 (九州、近畿、南東北、北東北 2 か所、婦中町) とほとんどカドミウム汚染が無い 2 地域 (関東、氷見) において、JA 女性部を通じて自家産米を食べている農家女性の健康影響調査を行ってきた (厚生労働科研費、平成 13-15 年 研究代表者：櫻井治彦、平成 16-18 年 研究代表者：香山不二雄)。この当該研究班では、カドミウムの曝露が非常に低い地域 A と曝

A. 研究目的

FAO/WHO 合同食品添加物専門家委員会

露が国内でおそらく最も高いと考えられる地域Eと地域Fを対象地域として被験者の腎機能障害を主体とした健康影響に注目して調査を行う。

B. 研究方法

これまでの全国8カ所の調査地域では、農家女性2,000名弱の被験者の中から、特に曝露の高い地域Eと地域Fの被験者について、腎機能を中心に解析を行う。被験者は自家産米を消費している農業従事者が繰り返し同様なカドミウム曝露を受けているということで適している。また、カドミウムの毒性は女性に現れやすく、カドミウムの重要な曝露源の一つである喫煙者の割合が低いことも適している。この集団でカドミウム曝露の腎機能への影響を評価する。また、骨密度に影響するBody Mass Index、運動量、ビタミンD、カルシウムなど栄養摂取などの交絡因子を調整して、カドミウム曝露がこの集団について骨密度に影響を与えていないか統計解析を行う。特にこの中で、地域Fはカドミウムの曝露指標が高く、この集団について骨密度の解析およびカドミウム曝露により尿中カルシウム排泄の増加がないか否か解析を行う。

C. 研究結果

農林水産省の全国米中カドミウム汚染状況調査結果から判断すると、自家保有米を食していることにより国内で最もカドミウムの経口曝露を受けていると考えられる。

地域A、地域E、地域Fの被験者の年齢構

成を表1に示す。地域Fの健診参加者が持参した平成15年産米中のCd濃度の分布は、1.0 $\mu\text{g/g}$ 以上は0%、0.4 $\mu\text{g/g}$ 以上1.0 $\mu\text{g/g}$ 未満は9%、0.2 $\mu\text{g/g}$ 以上0.4 $\mu\text{g/g}$ 未満は32%、0.2 $\mu\text{g/g}$ 未満は59%であった。平成16年度の地域Fでの受診者数は198名で、受診者各自の検診時に食べていた白米中のCd濃度の平均は、0.114 $\mu\text{g/g}$ であり、その分布は1.0 $\mu\text{g/g}$ 以上は0%、0.4 $\mu\text{g/g}$ 以上1.0 $\mu\text{g/g}$ 未満は1.5%、0.2 $\mu\text{g/g}$ 以上0.4 $\mu\text{g/g}$ 未満は13.6%、0.2 $\mu\text{g/g}$ 未満は84.8%であった。同じ地域ではあるが16年度産米中のCd濃度は低いことが明らかとなった。

地域Eおよび地域Fの農家女性集団での健康影響を詳細に調べることは、現在国内で食品からのCd摂取により健康影響が有るかどうかが明らかにすることが出来る。平成15年度と16年度の調査を合計すると、調査人数と地域Fで422名となった。この中から、喫煙者、生殖器悪性腫瘍、膠原病などの現病歴を有する被験者を除いた解析対象者は、地域Aが187名、地域Eが658名、地域Fが404名であった。(表1)。

血中Cd濃度は、地域A、地域Eおよび地域Fの比較では、全年齢でそれぞれ2.00 $\mu\text{g/dl}$ 、3.61 $\mu\text{g/dl}$ 、4.13、40歳代で1.82 $\mu\text{g/dl}$ 、1.82、3.57と2.90、50歳代で2.07、3.36と2.96、60歳代で2.07、3.96と4.11であった。50歳代まではあまり差は見られないが、60歳代になると地域Fが高かった。尿中Cd濃度は、地域A、地域E、地域Fの3地域の比較では、全年齢でそれぞれ2.63 $\mu\text{g/g cre}$ 、4.23 $\mu\text{g/g cre}$ と5.91 $\mu\text{g/g cre}$ 、40歳代で

2.14、3.76と3.96、50歳代で2.53、4.10と5.48、60歳代で3.10、4.64と7.46であった。尿中Cdは、過去の曝露を表していることから、地域Fは曝露が長年地域Eより高かったことが明らかとなった(表2)。その結果を分かりやすく、図1と図2に示す。汚染のあまりない地域Aでは加齢してもあまり血中、尿中カドミウム濃度は増加しないが、地域Eおよび地域Fでは、加齢と共にカドミウム濃度が上昇してくる。地域Eでは、若年者の方が地域Fに比べて高いが、加齢と共に地域Fが高くなる逆転現象を示している。

次に、腎機能の中でも、近位尿細管機能障害の指標である低分子たんぱく尿を解析した。平均値で比較すると尿中 α 1-ミクログロブリンおよび β 2-ミクログロブリン濃度は地域Fで地域Eより高くはなく、特に対照群の地域Aと比較しても大きな差は見られなかった(表3)。地域Fの70歳以上に、非常に高い尿中 α 1-ミクログロブリンおよび β 2-ミクログロブリン濃度を示す被験者が数名いるため図では差があるように見えるが、統計学上の有意な差は見られなかった。この結果から、平均的には地域Fは地域Eより高い曝露を長年受けていたにもかかわらず、加齢による変化を調整すれば、明らかな腎機能障害はない結果となった。今年度調査した地域Fは、尿中Cdの高い被験者が見られるものの尿中 β 2ミクログロブリンが高値を示す被験者は見られなかった。

この地域の農家女性から、カドミウム曝露

に影響を与える喫煙者を除き、さらに女性性器疾患罹患患者、性ホルモン製剤および副腎皮質ホルモン使用者など骨密度に影響をあたえる条件などを考慮して解析対象者から除外した。最終的な解析対象者350名の年齢構成を表4に示す。閉経前期(premenopausal)41-48歳は48名、閉経移行期(perimenopausal)49-55歳は93名、閉経後前期(early postmenopausal)56-65歳は126名、閉経後後期(older menopausal)66-75歳は68名であった。血中Cd濃度は、尿中カドミウム濃度の最も低かった地域Aと地域Eおよび地域Fの比較では、全年齢でそれぞれ2.04 μ g/L, 3.63 μ g/L, 3.59 μ g/L、閉経前期では1.92 μ g/L, 3.70 μ g/L, 2.81 μ g/L、閉経移行期では2.05 μ g/L, 3.29 μ g/L, 3.15 μ g/L、閉経後前期では2.10 μ g/L, 3.72 μ g/L, 3.58 μ g/L、閉経後後期では2.11 μ g/L, 4.17 μ g/L, 4.95 μ g/Lであった(表5)。明らかに地域Aと比較するとそれぞれの月経分類で血中濃度は高かった。また、地域Eと地域Fとの比較ではそれぞれの月経分類で地域Eが高い傾向があったが、閉経後後期、すなわち66歳以上75歳以下で地域Fの方が高いことが明らかとなった。尿中カドミウム濃度ではと全年齢でそれぞれ2.66 μ g/g cr, 4.22 μ g/g cr, 6.08 μ g/g cr、閉経前期では2.17 μ g/g cr, 3.69 μ g/g cr, 3.80 μ g/g cr、閉経移行期では2.49 μ g/g cr, 4.00 μ g/g cr, 5.38 μ g/g cr、閉経後前期では2.98 μ g/g cr, 4.40 μ g/g cr, 6.85 μ g/g cr、閉経後後期では3.02 μ g/g cr, 4.95 μ g/g cr, 7.97 μ g/g crであった。尿中Cd濃度は、地

域 E および地域 F の比較では、すべての月経分類で地域 E より地域 F の方が高い平均値を示した。すなわち、この結果から現在のカドミウム曝露は地域 E の方が高いが、過去のカドミウム曝露は地域 F の方が高かったと考えることが出来る。

次に 3 地域の被験者の骨密度と尿中カルシウム濃度を比較検討した (表 8)。骨密度は地域 A に比べ、閉経後早期 (56-65 歳) および閉経後晩期 (66-75 歳) の地域 E および地域 F で低下していた。また、クレアチニン補正後の尿中カルシウム濃度は地域 A に比較して、閉経後晩期 (66-75 歳) を除いて増加していた。次に、過去の曝露では最も高いと考えられる地域 F の被験者の検査結果を用いて、骨密度を従属変数として、交絡因子である年齢、BMI、握力、対数変換後の血中カドミウム濃度、尿中カドミウム濃度、尿中 α 1-ミクログロブリン濃度、尿中 β 2-ミクログロブリン濃度を独立変数として重回帰分析した。結果は骨密度に影響を及ぼしているのは、年齢、BMI、握力であり、それ以外の因子は寄与はほとんど無かった。

また、腎機能の無いレベルのカドミウム曝露でも、カルシウム排泄が増加して骨組織に悪影響を与える可能性について検討を、重回帰分析を行った (表 9) 尿中カルシウム濃度は、尿中 α 1-ミクログロブリン濃度、尿中 β 2-ミクログロブリン濃度と正の相関、握力と負の相関を示した。カドミウムの曝露指標とはまったく相関関係がないという結果をえ

た。

D. 考察

日本で最も高い曝露集団とみなすことができる地域 E と地域 F と、過去に甚大な健康影響を起こしたと富山県婦中町とその対照地域 氷見市の農家女性を含むこの集団は、Cd の健康影響を詳細に調べることは、現在国内で食品からの Cd 摂取により健康影響が有るかどうかが明らかにすることが出来る。今回、調査した地域 F の被験者は高い曝露を受けている集団である。今回の断面調査結果は、おそらく過去から PTWI を超える曝露を受けてきた集団で、明らかな健康被害が起こっていないことを、示すことができた。さらに、今後調査を続け、コホートとして追跡を続ける必要がある。これにより、日本国内のカドミウムの含有量の高い食品から摂取される Cd により健康影響が起こっているかどうかを明らかにすることができると考えられる。

結論

地域 E および地域 F の被験者はこれまでの調査地域の中で、カドミウム曝露が最も高い集団であると見なされるが、カドミウム曝露による腎機能の低下や骨密度低下への影響は見られず、カルシウム排泄量の増加も見られなかった。

E. 健康危険情報

なし

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 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(1):20-31. 2004
- 2) 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(1):114-23. 2004
- 3) Horiguchi H, 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 (1): 83-92, 2005

G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定も含む)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

表 1

調査3地域の被験者の年齢構成

	地域A	地域E	地域F
全年齢層			
N	187	658	404
AM±ASD	57.2±9.2	58.3±9.6	57.5±8.9
Max	75	78	82
Min	33	30	34
40-49 歳			
N	39	99	73
AM±ASD	45.8±2.5	45.4±2.9	46.1±2.6
50-59 歳			
N	58	204	148
AM±ASD	53.3±2.5	54.6±2.9*	54.6±2.7*
60-69 歳			
N	71	272	138
AM±ASD	64.5±2.8	64.6±2.8	63.8±2.8†
70- 歳			
N	16	59	37
AM±ASD	71.4±1.5	72.7±2.2	73.1±2.8

*: P<0.05 (地域Aと比較して有意の差)

†: P<0.05 (地域Eと比較して有意の差)

表 2

調査3地域の被験者の末梢血カドミウム濃度と尿中カドミウム濃度

	地域A	地域E	地域F
末梢血Cd濃度 (µg/L)			
全年齢層	2.00 (1.58) (range ND-6.81)	3.65 (1.62)* (range 0.55-13.07)	3.48±1.79* (range 0.74-31.20)
40-49 歳	1.82 (1.73)	3.57 (1.63)*	2.90 (1.74)*†
50-59 歳	2.07 (1.59)	3.36 (1.60)*	2.96 (1.75)*
60-69 歳	2.07 (1.50)	3.96 (1.56)*	4.11 (1.68)*
70歳以上	2.03 (1.37)	4.46 (1.54)*	5.43 (1.82)*
尿中 Cd 濃度(µg/g cr.)			
全年齢層	2.63 (1.74) (range ND-7.93)	4.23 (1.71)* (range ND-27.26)	5.91±1.76*† (range 0.35-29.66)
40-49 歳	2.14 (1.59)	3.76 (1.76)*	3.96 (1.76)*
50-59 歳	2.53 (1.86)	4.10 (1.67)*	5.48 (1.71)*†
60-69 歳	3.10 (1.65)	4.64 (1.68)*	7.46 (1.53)*†
70歳以上	2.70 (1.73)	4.79 (1.63)*	8.22 (1.73)*†

*: P<0.05 (地域Aと比較して有意の差)

†: P<0.05 (地域Eと比較して有意の差)

図1 地域および年齢階層別血中カドミウム濃度

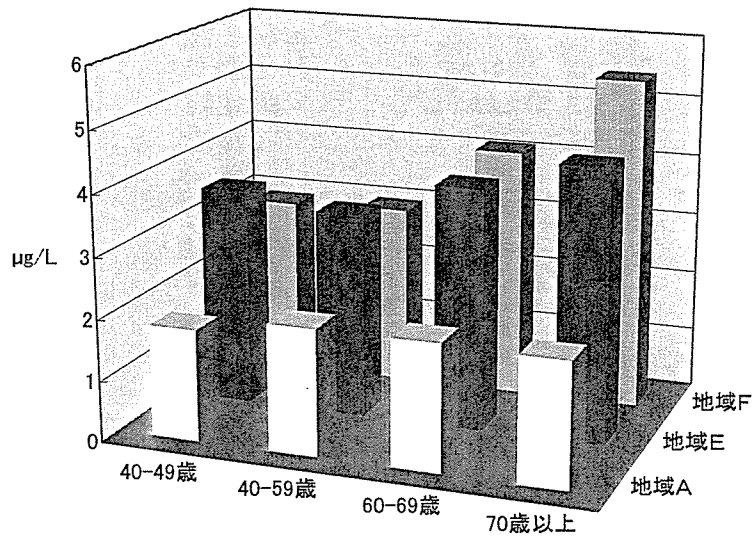


図2 地域および年齢階層別尿中カドミウム濃度(クレアチン補正)

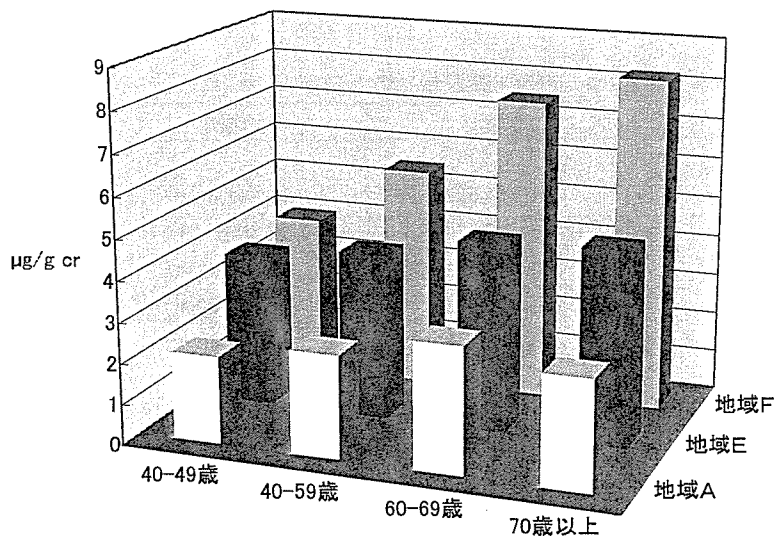


表 3

調査3地域の被験者の尿中 α_1 -ミクログロブリン濃度と尿中 β_2 -ミクログロブリン濃度

	地域A	地域E	地域F
α_1 -microglobulin (mg/g cr.)			
全年齢層	4.94 (2.00) (range ND-37.33)	4.76 (2.06) (range ND-56.04)	4.36 (2.13) (range ND-48.56)
40-49 歳	3.25 (1.86)	2.95 (1.77)	3.16 (1.93)
50-59 歳	4.88 (1.87)	4.76 (2.03)	3.83 (1.96)*†
60-69 歳	5.88 (1.95)	5.64 (1.91)	5.20 (1.98)
70歳以上	7.60 (2.04)	6.48 (2.28)	8.83 (2.26)
β_2 -microglobulin (μ g/g cr.)			
全年齢層	148 (2.41) (range ND-9352)	161 (2.31) (range ND-5689)	168 (2.47) (range ND-15332)
40-49 歳	94 (1.96)	111 (1.86)	112 (1.99)
50-59 歳	147 (2.05)	163 (2.21)	148 (2.05)
60-69 歳	169 (2.57)	174 (2.28)	191 (2.32)
70歳以上	266 (3.20)	250 (3.05)	444 (3.81)

*: P<0.05 (地域Aと比較して有意の差)

†: P<0.05 (地域Eと比較して有意の差)

図3 地域および年齢階層別尿中 α 1-ミクログロブリン濃度(クレアチニン補正)

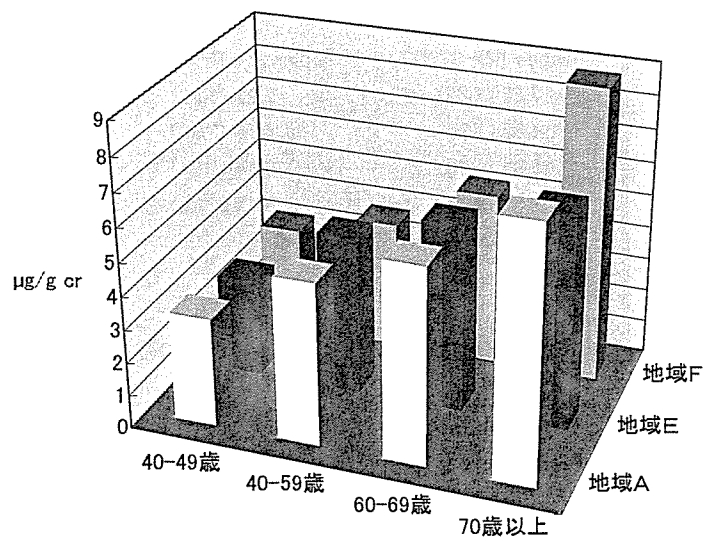


図4 地域および年齢階層別尿中 β 2-ミクログロブリン濃度(クレアチニン補正)

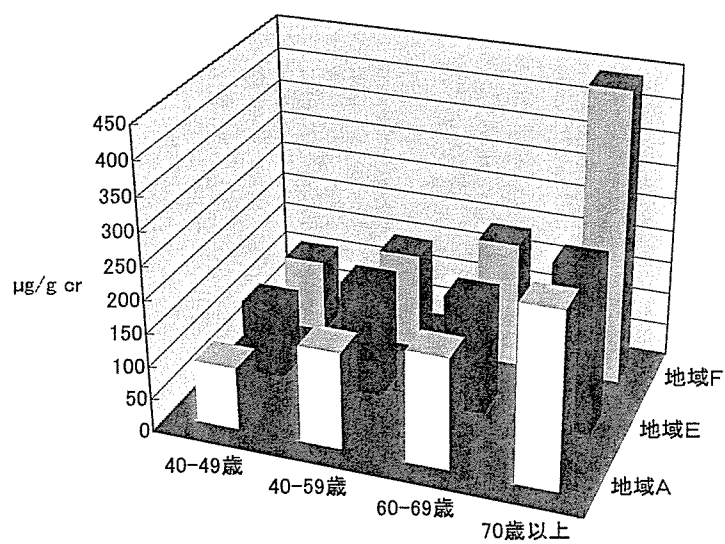


表 4

3地域の解析に用いた被験者の月経状態で分類された群の年齢と血清中LH濃度

	地域 A	地域 E	地域 F
全被験者			
Number	175	614	350
Age	57.7±9.1	58.4±9.6	57.7±9.0
Maximum age	75	78	82
Minimum age	33	30	34
Serum LH (mIU/mL)	22.4±13.5	22.2±12.4	22.3±12.8
30-40 歳			
Number	-	33	-
Age		36.8±3.5	
Serum LH (mIU/mL)		5.4±6.2	
Perimenopause (41-48 歳)			
Number	28	67	48
Age	45.7±2.1	45.6±2.2	45.0±2.4
Serum LH (mIU/mL)	11.1±14.6	10.0±11.7	10.5±12.0
Perimenopause (49-55 歳)			
Number	49	130	93
Age	52.2±1.9	52.3±2.0	52.2±2.1
Serum LH (mIU/mL)	26.5±15.4	27.1±14.0	23.9±15.6
Younger postmenopause (56-65 歳)			
Number	51	220	126
Age	61.9±2.6	61.2±2.8	60.6±2.5*†
Serum LH (mIU/mL)	24.6±9.6	25.3±10.1	26.3±10.0
Older postmenopause (66-75 歳)			
Number	43	157	68
Age	68.7±2.4	68.9±2.6	69.1±2.6
Serum LH (mIU/mL)	24±9.4	22.6±8.7	23.4±8.0

値は算術平均±標準偏差.

*: P<0.05 (地域 Aに比較して)

†: P<0.05 (地域 Eに比較して)

表 5

3地域での被験者の血中Cd濃度と尿中Cd濃度

	地域 A	地域 E	地域 F
血中Cd濃度 (µg/L)			
全被験者	2.04 (1.55) (range ND-6.81)	3.63 (1.63)* (range 0.55-13.07)	3.59 (1.77)* (range 0.85-31.20)
30-40 歳	-	2.16 (1.66)	-
Premenopause (41-48 歳)	1.92 (1.62)	3.70 (1.68)*	2.81 (1.67)*†
Perimenopause (49-55 歳)	2.05 (1.57)	3.29 (1.63)*	3.15 (1.71)*
Younger postmenopause (56-65 歳)	2.10 (1.47)	3.72 (1.55)*	3.58 (1.70)*
Older postmenopause (66-75 歳)	2.11 (1.53)	4.17 (1.56)*	4.95 (1.80)*†
尿中Cd濃度 (µg/g cr.)			
全年齢層	2.66 (1.74) (range ND-7.93)	4.22 (1.72)* (range ND-27.26)	6.08 (1.74)*† (range 0.35-29.66)
30-40 歳	-	2.47 (1.49)	-
Premenopause (41-48 歳)	2.17 (1.46)	3.69 (1.72)*	3.80 (1.69)*
Perimenopause (49-55 歳)	2.49 (1.70)	4.00 (1.72)*	5.38 (1.71)*†
Younger postmenopause (56-65 歳)	2.98 (1.96)	4.40 (1.73)*	6.85 (1.60)*†
Older postmenopause (66-75 歳)	3.02 (1.58)	4.95 (1.61)*	7.97 (1.63)*†

値は幾何平均(幾何標準偏差)

*: P<0.05 (地域 Aに比較して)

†: P<0.05 (地域 Eに比較して)

表 6

3地域 of 被験者の骨密度(BMD)と尿中カルシウム濃度

	地域 A	地域 E	地域 F
骨密度 BMD (g/cm ²)			
全年齢層	0.437 (0.083) (range 0.215-0.624)	0.400 (0.086)* (range 0.185-0.680)	0.418 (0.090)*† (range 0.207-0.641)
30-40 歳	-	0.476 (0.059)	-
Premenopause (41-48 歳)	0.502 (0.060)	0.485 (0.045)	0.497 (0.056)
Perimenopause (49-55 歳)	0.472 (0.062)	0.457 (0.070)	0.463 (0.063)
Younger postmenopause (56-65 歳)	0.421 (0.074)	0.381 (0.070)*	0.410 (0.079)†
Older postmenopause (66-75 歳)	0.370 (0.074)	0.329 (0.062)*	0.327 (0.071)*
尿中カルシウム濃度(mg/g cr.)			
全年齢層	107.3 (1.92) (range 12.3-444.4)	136.6 (1.79)* (range 9.7-471.4)	138.6 (1.77)* (range 22.9-500.4)
30-40 歳	-	71.6 (1.86)	-
Premenopause (41-48 歳)	72.9 (1.91)	105.6 (1.75)*	104.7 (1.88)*
Perimenopause (49-55 歳)	114.8 (1.85)	150.9 (1.65)*	142.3 (1.78)*
Younger postmenopause (56-65 歳)	107.7 (1.83)	146.8 (1.70)*	144.9 (1.71)*
Older postmenopause (66-75 歳)	135.6 (1.89)	143.7 (1.84)	152.8 (1.62)

骨密度BMD は算術平均±標準偏差で、尿中Ca濃度は幾何平均(幾何標準偏差)

*: P<0.05 (地域 Aに比較して)

†: P<0.05 (地域 Eに比較して)

表 7

3地域での被験者の尿中 α_1 -microglobulin濃度と尿中 β_2 -microglobulin濃度

	地域 A	地域 E	地域 F
α_1 -microglobulin (mg/g cr.)			
全被験者	5.04 (2.01) (range ND-37.33)	4.81 (2.05) (range ND-56.04)	4.44 (2.16) (range ND-48.56)
30-40 歳	-	2.25 (1.80)	-
Premenopause (41-48 歳)	3.21 (1.99)	2.96 (1.72)	3.19 (1.89)
Perimenopause (49-55 歳)	5.10 (1.88)	4.21 (1.93)	3.61 (1.92)*
Younger postmenopause (56-65 歳)	5.13 (2.02)	5.54 (1.93)	4.61 (2.03)
Older postmenopause (66-75 歳)	6.95 (1.84)	6.23 (2.02)	7.20 (2.13)
β_2 -microglobulin (μ g/g cr.)			
全被験者	150 (2.43) (range ND-9352)	162 (2.32) (range ND-5689)	172 (2.51) (range ND-15332)
30-40 歳	-	92 (1.64)	-
Premenopause (41-48 歳)	96 (2.05)	104 (1.87)	107 (1.95)
Perimenopause (49-55 歳)	151 (2.00)	149 (2.11)	134 (2.07)
Younger postmenopause (56-65 歳)	147 (2.55)	162 (2.06)	173 (2.07)
Older postmenopause (66-75 歳)	216 (2.74)	225 (2.77)	320 (3.15)†

値は、幾何平均(幾何標準偏差)

*: P<0.05 (地域 Aに比較して)

†: P<0.05 (地域 Eに比較して)

表 8
3地域の被験者のBMIと握力.

	地域 A	地域 E	地域 F
BMI			
全年齢層	24.6±3.4 (range 16.4-41.5)	24.2±3.2 (range 16.5-37.2)	24.2±3.4 (range 16.3-43.0)
30-40 歳	-	23.3±4.3	-
Premenopause (41-48 歳)	23.9±3.1	24.0±3.0	24.0±4.2
Perimenopause (49-55 歳)	24.5±3.9	24.1±3.1	24.6±3.3
Younger postmenopause (56-65 歳)	24.5±3.4	24.4±3.2	24.6±3.4
Older postmenopause (66-75 歳)	25.5±3.0	24.3±3.3*	23.4±2.7*†
握力 (kg)			
全被験者	25.5±4.7 (range 10.0-37.0)	24.9±4.8 (range 6.0-39.5)	26.1±4.7† (range 10.0-38.5)
30-40 歳	-	26.7±4.4	-
Premenopause (41-48 歳)	28.8±4.0	28.1±4.2	29.8±4.6
Perimenopause (49-55 歳)	26.1±4.5	26.1±4.1	27.1±3.7
Younger postmenopause (56-65 歳)	25.7±4.2	25.0±4.5	25.3±3.9
Older postmenopause (66-75 歳)	22.4±4.3	22.1±4.4	23.4±4.3

値は、幾何平均±幾何標準偏差.

*: P<0.05 (地域 Aに比較して)

†: P<0.05 (地域 Eに比較して)

表9
地域 F の被験者 (N=350) の骨密度および尿中カルシウム濃度に関する重回帰分析

Independent variable		SPRC	PCC	P value	SPRC	PCC	P value	SPRC	PCC	P value	SPRC	PCC	P value
BMD	Age	-0.508	-0.511	0.000	-0.519	-0.509	0.000	-0.523	-0.525	0.000	-0.531	-0.518	0.000
	BMI	0.354	0.463	0.000	0.357	0.464	0.000	0.354	0.462	0.000	0.357	0.463	0.000
	Grip	0.152	0.192	0.000	0.152	0.192	0.000	0.153	0.193	0.000	0.154	0.193	0.000
	logCd-B	-0.036	-0.051	0.346				-0.036	-0.049	0.362			
	logCd-U/Cr				0.004	0.006	0.918				0.002	0.003	0.951
	log α 1MG/Cr	-0.059	-0.080	0.140	-0.063	-0.085	0.115	-0.024	-0.032	0.554	-0.034	-0.045	0.403
	log β 2MG/Cr												
		$R' = 0.745$			$R' = 0.744$			$R' = 0.743$			$R' = 0.742$		
logU-Ca/cr	Age	0.011	0.010	0.860	-0.032	-0.027	0.620	0.007	0.006	0.911	-0.039	-0.033	0.545
	BMI	0.030	0.032	0.548	0.044	0.047	0.384	0.024	0.026	0.628	0.040	0.043	0.425
	Grip	-0.242	-0.220	0.000	-0.242	-0.221	0.000	-0.247	-0.227	0.000	-0.246	-0.227	0.000
	logCd-B	0.001	0.001	0.981				-0.046	-0.046	0.392			
	logCd-U/Cr				0.114	0.111	0.039				0.098	0.096	0.075
	log α 1MG/Cr	0.264	0.249	0.000	0.252	0.239	0.000				0.282	0.267	0.000
	log β 2MG/Cr							0.308	0.284	0.000			
		$R' = 0.389$			$R' = 0.402$			$R' = 0.410$			$R' = 0.417$		

SPRC, standard partial regression coefficient; PCC, partial correlation coefficient; R' , multiple correlation coefficient adjusted for the degrees of freedom.

II. 研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル	雑誌名	巻号	頁	出版年
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(1)	20-31	2004
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(1)	114-123	2004
Horiguchi H., 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

Ⅲ. 研究成果の刊行物・別刷