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

研究課題名：カドミウムを含む食品の安全性に関する研究

課題番号：H16-食品-004

研究報告書

平成１８年度

研究代表者　香山不二雄

自治医科大学　地域医療学センター　環境医学部門

研究組織

研究代表者：香山不二雄　自治医科大学　地域医療学センター　環境医学部門　教授

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　准教授

宇野　秀之　自治医科大学　地域医療学センター　環境医学部門　助教

佐々木　敏　(独)国立健康栄養研究所健康増進・人間栄養学研究系リーダ

中井　里史　横浜国立大学大学院環境情報研究院　環境疫学　教授

池田　正之　財）京都工場保健会　理事・産業医学研究所長

目次

平成１８年度研究総括　　香山不二雄　---------- 4

汚染地域Ｅおよび汚染地域Ｆと同県の汚染のない地域Ｇおよび地域Ｈでの疫学調査
堀口兵剛、香山不二雄---------- 8

地域Ｅにおける初回調査から５年後のコホート調査結果
堀口兵剛、香山不二雄---------- 20

モンテカルロ・シミュレーションによる日本人のカドミウム曝露量推計
中井　里史　---------- 32

尿中各種金属濃度と尿細管機能障害指標の関連に関する研究
池田　正之　---------- 49

平成１８年度研究総括

研究代表者：：香山不二雄

１．研究目的

１）食品から摂取するカドミウム（以下、Cd とする）の健康影響を調べるために、自家保有米およびその地域の野菜等を食している農家女性を対象に調査を行う。特に腎機能および骨密度について追跡調査を行う。これまでの約 1,900 名の被験者の断面調査では明らかな腎機能障害および骨密度への影響は見いだされていないが、今後加齢とともに顕在するする可能性もあり、コホートとして調査を継続する必要がある。その結果により国内で最も高い Cd 曝露を受けてきたと考えられる集団と、その同県でほぼ同等の生活習慣の集団で国内基準の策定に重要な情報を得ることができ、さらに今後のリスク管理に資することを目的とする。（香山不二雄）

２）我が国の農作物等に含まれる Cd は比較的高い傾向にあり、仮に粗い摂取量試算により摂取量を過剰評価し、それに基づいて国内及び国際的な Cd 基準値が設定された場合、日本では実現不可能な可能性もある。そのため、国内基準及び国際基準の検討に資する Cd に関する精緻な曝露評価を行う必要がある。すなわち、各食品について種々の Cd の基準値を設定した場合の、全体の曝露量に対する低減効果についても検討を行うことにより、国内及び国際基準の検討に際して、有益な情報を提供することができる。（中井里史）

３）一般人口に見られる程度の尿中α1-ミクログロブリン（以下α_1-MG）、β2-ミクログロブリン（以下β_2-MG）上昇がなおCd曝露に特異的か否か検討する目的で、腎機能障害を起こさない各種金属の尿中濃度との相関を検討することにより、近年、一般人口にみられるようなCd低濃度曝露でも、腎機能には影響があるのであるとする報告に対して、その説はクレアチニン補正による過大評価であったどうか、明らかになると考えられる。（池田正之）

２．研究方法

１）これまでの全国調査では、８地域の調査地域での比較では、対照地域Ａは、地域Ｅと地域Ｆとは地方が異なっており、生活習慣の差が大きい。そこで、地域Ｅおよび地域

Ｆとの同県内で同緯度にある類似した地域Ｇおよび隣接する地域Ｈにて、ＪＡに協力していただき、同様の調査を行った。すなわち、ＪＡから調査の希望者を募り、１１月の農閑期に調査を行った。

２）平成13年に調査した地域Ｅが５年経過するので、健康診断を再度行う。内容は栄養調査、生活歴、現病歴、疾病罹患率の調査、骨密度調査、腎機能障害について追跡調査を行う。また、骨粗鬆症に関連のある遺伝子の中からエストロゲン受容体β（ER2）の19のSNPs多型に関して調査を行い骨密度の地域差の原因を解明する。

３）これまで、5年間の国民栄養調査結果と農林水産省の実施した農作物および魚介類のCd汚染実態調査結果を用いてモンテカルロ・シュミレーションを用いて曝露評価を行ったが、平成18年度は大豆の種々の基準値を設定し、調理加工による減衰量を計算に入れ、曝露量に関するシュミレーションを行う。

４）平成17年度には全1,000検体についてCd以外の尿中各種金属濃度が尿中α_1-MG、β_2-MG濃度に影響を及ぼすか否かについて検討し、α_1-MG、β_2-MGの値は尿中Cdのみならず Cuによっても尿濃淡補正の有無にかかわらず有意に上昇し、上昇への寄与はCdよりもCuの方がより顕著であるとの所見を得た。平成18年度はこれらの所見の再現性を検討する目的で、1000例を無作為に500例2群に分割して平成17年度と同様の解析を行った。

３．研究結果

１）平成18年度は、地域Ｅのコホートの追跡調査対象者725人に対して、調査勧誘を行った結果、371人が再度調査に参加した。さらに1月中に200人の調査予定であり、追跡率７４％となった。また、新規の調査参加者が266人加わった。

また、同県内のCd汚染のない地域Gと隣接する地域Hの農家女性計232人の調査行った。血液中および尿中のCd濃度測定を行った。この地域のCd曝露は低く、これまで対象地域として評価していた地域Aとほぼ同等であった。同県内での比較検討から、影響指標として腎機能との相関関係を検討した。腎近位尿細管機能低下は、加齢が常に最も大きな要因であり、Cd曝露指標は統計学的に明らかな有意な相関は示さなかった。

2）かなり高い Cd 曝露がこれまであったと考えられる地域 E のコホートで、5年後の追跡調査を行った。Cd の体内負荷量の低い群では、尿中 Cd 濃度が上昇する傾向を示したが、すでに体内負荷量の高かった群ではほとんど変化がないか、あるいは減少する傾向を示した。また、Cd 曝露の高い群で加齢による腎機能低下が増悪する可能性について確認したが、増悪することはないことが今回の調査で示された。

3）2006 年 7 月のコーデックス委員会総会において、精米の Cd 基準が 0.4mg/kg でステップ 8 として最終採択され、一応の決着をみた。一方で、当初案として提出されていた大豆の基準は撤廃されたが、わが国においては大豆関連食品は多く、曝露量にも懸念が多いと考えられることから、平成 15 年度に実施された日本人の Cd 曝露量推計の方法に基づき曝露量推計シミュレーションを行った。

大豆の Cd 基準を設けた場合と、設けなかった場合と比較したところ、大豆からの Cd 曝露量および全食品からの曝露量ともに、ほとんど差は認められなかった。全般的に大豆の摂取量そのものが精米等に比べると必ずしも多くないことに起因すると考えられる。

4）α_1-MG、β_2-MG の上昇への寄与は Cd よりも Cu の方がより顕著であるとする上記の所見は各 500 例のいずれでもほぼ再現することが出来た。ただし 1000 例解析により例数が多いことにより最も安定した所見が得られており、1000 例解析の価値は再確認された。以上の結果から非曝露者集団の尿中 α_1-MG・β_2-MG の決定因子としては Cu が Cd よりも強い影響力を有するとの結論を再確認することが出来た。

4．結論

1）全国農家女性の調査10地域の中で、曝露の高い地域Eと地域Fと同県内の曝露の低い地域Gと地域Hとの比較を行った結果、特にCd曝露による腎機能の低下は統計学的に有意ではなかった。また、地域Eでのコホート追跡調査によると、高いCd曝露を受けていたために、腎機能低下が5年後にさらに増悪していると評価できる結果は、今回得られなかった。

2）日本人の Cd 曝露量推計の大豆の寄与について、曝露量推計シミュレーションを行

った結果、大豆の Cd 基準を設けた場合と、設けなかった場合と比較したところ、大豆からの Cd 曝露量および全食品からの曝露量ともに、ほとんど差は認められなかった。

3）尿中α_1-MG、β_2-MGの上昇への寄与は尿中CdよりもCuの方がより顕著である。

汚染地域Ｅおよび汚染地域Ｆと同県の汚染のない地域Ｇおよび地域Ｈでの疫学調査

自治医科大学　地域医療学センター環境医学部門
堀口兵剛、香山不二雄

研究目的

平成１３年より始めた全国８カ所の農家女性の健康調査では、米中 Cd の汚染がほとんど見られない地域Ａから、かなり高い米中 Cd の汚染がみられる地域Ｅおよび地域Ｆなど、種々の Cd 曝露のある農家女性の腎機能および骨密度に焦点を当てて、調査してきた。しかし、地域Ａと地域Ｅおよび地域Ｆとでは地方が異なり、同じ農家女性と言えど、食習慣を含めて生活習慣がかなり異なる。そこで、できれば地域Ｅと隣接する地域Ｆとがある県内、同緯度に地域でかつ米中 Cd 濃度が低い地域で、同様な調査をして比較検討することが望ましい。そこで、農林水産省の米中重金属全国調査結果を基に、同県内で米中 Cd 濃度の低い地域から地域Ｇおよび地域Ｈを選び、ＪＡ女性部の協力を得て、調査を行う。

研究方法

● 調査対象地域の選定

調査地域の選定は、食糧庁が 1997 年、1998 年に実施した米中 Cd 実態調査結果を参考にして、地域Ｅと隣接する地域Ｆとがある県内、同緯度に地域でかつ米中 Cd 濃度が低い地域の中から、鉱山や金属精錬工場のこの 30 年間操業がない地域で、かつ大規模な土壌改良工事が行われてない地域で、対照地域として非汚染地域と推定できる地域から地域Ｇとその隣接した地域Ｈとを選んだ。平成１８年１１月に、ＪＡ女性部の協力を得て、栄養および環境汚染物質と骨粗鬆症などの健康影響との関係を調査した。30 歳以上の女性における栄養および生活習慣を調査し、腎機能障害、骨粗鬆症などについて検討した後に、それらの総合評価を作成し、それに基づいて生活指導、栄養指導を行った。

● 栄養調査　佐々木ら（Sasaki et al. 1998, Sasaki et al. 2000a, Sasaki et al. 2000b）により開発され検証された自記式質問票による栄養調査、過去１ヶ月の食事について代表的食品 147 品目の摂取量と摂取頻度に関する質問で構成されている。米に関しては、日頃使用するお茶碗の大きさを聞き、三食でそれを用いてご飯を何杯食べるかを聞いた。説明会で記入方法を説明の上、自宅で記入して貰った。記入に要する時間は一般的に 40〜60 分間である。健診当日、栄養士が記載状況、内容を本人に確認の上、質問票を回収した。

● 各自持参の米の収集、

Cd 濃度測定のために少量(約 20 g)の白米を健診当日に、健診参加者全員から収集した。

● 質問票による生活習慣調査、運動量、運動習慣を記入して貰い、健診当日に栄養士および保健婦による確認をした後に、質問票を回収した。

●身体計測、身長、体重、握力（骨密度測定を行う非利き手の握力）

骨密度計測（DEXA 法，非利き手の橈骨尺骨遠位側）を行った。

●血液・尿検査項目

血中 Pb、Cd、p,p'-DDE, hexachlorbenzen、尿中 Pb、尿中 Cd

貧血指標　血算、血清鉄、フェリチン

糖尿病指標　空腹時血糖、ヘモグロビン A1c

肝機能指標　GOT、GPT 、γGTP

脂質　　総コレステロール、HDL-コレステロール、トリグリセリド

腎機能　血中β2-ミクログロブリン(β2-MG)、尿中β2-ミクログロブリン(β2-MG)、尿中α1-ミクログロブリン(α1-MG)、尿中クレアチニン(cre)

骨代謝指標　血中カルシウム、リン、オステオカルシン、骨型 ALP、尿中 NTX、尿中デオキシピリジノリン

性腺刺激ホルモン LH

●Cd の測定法

血液および米の試料には硝酸添加の後にマクロ波加熱装置（MDS-200, CEM）で行い、HP4500 series ICP-MS (Yokokawa Analytical Systems)で定量した。尿は硝酸を加え２４時間放置後に、フレームレス原子吸光分析計 SIMAA 6000 (Perkin Elmer)にて Cd の定量を行った。全てのサンプルには、 インジウムおよびタリウムを内部標準として加えて、測定を行った。精度管理は、精度管理用サンプルを用いて変動をコントロールし、部分的に ICP-MS と原子吸光分析の両方法を用いて確認を行った。

●統計解析

年齢は算術平均と標準偏差を求め、地域間の比較で、前年齢層では、ダネットの多重比較により検定し、$p<0.05$ を統計学的に有意な差とした。40 歳以上では、two way ANOVA

の後に Holm の多重比較により検定した。Cd 曝露が腎機能への影響を確認するために、対数変換したα1-MG/cre または対数変換したβ2-MG/cre を従属変数とし、年齢並びに対数変換した血中 Cd 濃度(Cd-U)、または対数変換した尿中 Cd/cre 濃度(Cd-U/cr)を独立変数として重回帰分析を行った。偏相関係数(partial correlation coefficient: PCC)0.2 以上を統計学的に有意な相関とした。

研究結果

地域Ｇにて 125 名、地域Ｈで 117 名の調査協力者を得た。合計 242 名の被験者であるが、表１に示すように、地元産米を 10 年未満しか食していないもの２名、既往歴および現病歴から腎炎２名、腎盂腎炎１名、腎腫瘍１名、関節リュウマチ２名、ＳＬＥ1名を除外し、さらに喫煙者の７名、データ欠損で３名を除外した。最終的な解析対象者は 223 名となった。

また、地域Ｅでは、追跡対象コホート 725 名中の 534 名（追跡率 74%）と新規の調査参加者が 266 人加わり、総数 846 名である。地域Ｆの被験者数は 362 名である。すなわち今回の１県の中での解析総被験者数は 1431 名である。

表２に示すように、地域ＧおよびＨの被験者の平均年齢は 61.8±7.7 と、地域Ｅおよび地域Ｆより、2-3 歳高齢である。一方、被験者の年齢分布は 30-39 歳１名、40-49 歳 15 名、50-59 歳 63 名、60-69 歳 114 名、70-79 歳 30 名であった。

表３に、血中 Cd 濃度およびクレアチニン補正した尿中 Cd 濃度を示す。どの年齢階層においても、地域Ｇ＆Ｈの被験者は、地域Ｅおよび地域Ｆの被験者に比べれば、低い値を示し、統計学的に有意な差を示していた。

表４に、尿中低分子タンパクのクレアチニン補正したα1-MG およびβ2-MG 濃度を、各年齢階層にまとめて示す。地域Ｆでは、60 歳代および 70 歳代で、地域Ｇ＆Ｈと比較して、統計学的に有意にα1MG およびβ2MG 濃度が高いことが明らかとなった。

しかし、表５においては、腎障害の変化をβ2MG 濃度、300μg/g cre および 1000μg/g cre の閾値で分類してパーセンテージを比較すると 70 歳以上で於いてのみ、有意差の上昇が見られた。

表６から表８までは、それぞれの地域で、従属変数を尿中低分子タンパク濃度（クレアチニン補正後のα1MG またはβ2MG のどちらか)、独立変数として年齢および Cd 曝露指標（血中 Cd 濃度、またはクレアチニン補正後の尿中 Cd 濃度のどちらか）で重回帰分析を行った。地域Ｇ＆Ｈでは、モデル１でもモデル２でも Cd 曝露と尿中低分子タンパク濃度との相関は、年齢より遙かに寄与は低かった。

地域Ｅでは、年齢が同様に大きな要因であり、Cd 曝露指標に関する標準化偏回帰係数は少し高くはなったが、明らかな Cd の寄与は大きくならなかった。また、地域Ｆでも同様の結果が得られたが、因果関係を示す結果ではなかった。

結論

地域Ｇ＆Ｆの被験者と比較して、地域Ｅおよび地域Ｆの Cd 曝露は高く、特に高齢になると有意に高いことを示していた。しかし、これは過去の曝露の高い時期の高曝露であったと考えられる。現在の腎機能検査の平均値で比較すると尿中α1-MG およびβ2-MG 濃度はＦ地域ではＥ地域より高くはなく、特に対照群の地域Ｇ＆Ｈと比較しても大きな差は見られなかった。この結果から、平均的にはＦ地域はＥ地域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。

表1

	地域G&H		地域E			地域F		合計
	地域G(ID16)	地域H(ID17)	地域E(ID5、8)	地域E(ID10)	地域E(ID18)	地域F(ID11)	地域F(ID15)	
受診者数	125	117	596	129	205	240	198	1610
除外者								
米摂取歴(地元産米摂取歴10年未満)	0	2	8(喫煙歴と1人重複)	9(喫煙歴と1人重複)	11	47(喫煙歴と6人、病歴と1人重複)	4	
現病歴・既往歴								
腎不全			1					
腎炎	2							
腎盂腎炎	1							
腎臓腫瘍	1							
関節リウマチ	1	1	6	1		4(米摂取歴と1人重複)	4	
SLE	1							
サルコイドーシス			1					
・喫煙歴有り(過去・現在)	5	2	34(米摂取歴と1人重複)	8(米摂取歴と1人重複)	6	14(米摂取歴と6人重複)	9	
その他								
生活習慣質問票不備	1	1					1	
血液サンプル無し		1						
尿サンプル無し					1			
除外者総数	12	7	49	17	18	58	18	179
解析対象者数	113	110	547	112	187	182	180	1431
群別解析対象者数	223		846			362		1431

表2

The age distrubution of study population in three districts.

	地域G&H	地域E	地域F
All ages			
N	223	846	362
AM±ASD	61.8±7.7	58.9±10.6*	57.1±8.6*
Max	79	81	77
Min	33	20	34
20-29 yr			
N	0	15	0
AM±ASD	—	24.9±3.0	—
30-39 yr			
N	1	26	7
AM±ASD	—	35.4±3.2	36.3±1.5
40-49 yr			
N	15	104	67
AM±ASD	46.2±2.0	45.5±2.9	46.1±2.6
50-59 yr			
N	63	249	138
AM±ASD	55.3±2.8†	54.7±2.8†	54.6±2.7†
60-69 yr			
N	114	339	123
AM±ASD	64.8±2.7†	64.6±2.7†	63.8±2.8*†
70-79 yr			
N	30	111	27
AM±ASD	72.5±2.4†	72.9±2.4†	72.7±2.6†

*: P<0.05 (cpmpared to the value in District G&H)

†: P<0.05 (cpmpared to the value in 40-49 yr group)

※all agesは、ダネットの多重比較により検定

※40歳以上では、two way ANOVAの後にHolmの多重比較により検定

表3

Cd concentration in peripheral blood and urine in three districts.

	地域A	地域G&H	地域E	地域F
Peripheral blood Cd (μg/L)				
All ages	2.00 (1.58)	2.14 (1.49)	3.57 (1.62)*	3.53 (1.81)*
	(ND-6.81)	(range 0.76-6.90)	(range 0.51-13.07)	range 0.74-31.2
20-29	–	–	1.79 (1.71)	
30-39	–	–	1.93 (1.68)	3.09 (1.57)
40-49	1.82 (1.73)	2.27 (1.64)	3.60 (1.61)*	2.90 (1.76)
50-59	2.07 (1.59)	2.05 (1.56)	3.31 (1.60)*	2.97 (1.76)*
60-69	2.07 (1.50)	2.17 (1.42)	3.81 (1.54)*	4.20 (1.68)*†
70-79	2.03 (1.37)	2.23 (1.51)	4.34 (1.50)*	6.57 (1.76)*†
Urinary Cd (μg/g cr.)				
All ages	2.63 (1.74)	3.14 (1.57)	4.30 (1.71)*	6.00 (1.78)*
	(ND-7.93)	(range 0.90-16.72)	(range ND-27.26)	ange 0.35-29.6
20-29	–	–	1.57 (1.46)	
30-39	–	–	2.36 (1.48)	4.16 (1.87)
40-49	2.14 (1.59)	2.37 (1.53)	3.76 (1.76)*	4.00 (1.79)*
50-59	2.53 (1.86)	3.07 (1.56)	4.11 (1.68)*	5.56 (1.72)*†
60-69	3.10 (1.65)	3.35 (1.55)	4.71 (1.62)*†	7.68 (1.53)*†
70-79	2.70 (1.73)	3.09 (1.53)	5.34 (1.56)*†	8.73 (1.83)*†

Data are presented by geometric mean (geometric standard deviation).

ND: not detected.

*: P<0.05 (cpmpared to the value in DistrictG&H)

†: P<0.05 (cpmpared to the value in 40-49 yr group)

※all agesは、ダネットの多重比較により検定

※40歳以上では、two way ANOVAの後にHolmの多重比較により検定

表4

Urinary α_1-microglobulin and β_2-microglobulin in three districts.

	A地域(前回調査)	地域G&H	地域E	地域F
α_1-microglobulin (mg/g cr.)				
All ages	4.94 (2.00)	4.30 (2.11)	4.67 (2.05)	4.38 (2.13)
	(ND-37.33)	(range ND-24.10)	(range ND-56.04)	(range ND-48.56)
20-29	–	–	1.60 (1.68)	
30-39	–	–	2.22 (1.84)	1.42 (1.90)
40-49	3.25 (1.86)	2.45 (1.59)	2.92 (1.76)	3.19 (1.94)
50-59	4.88 (1.87)	3.95 (2.10)	4.65 (1.96)†	4.01 (1.91)
60-69	5.88 (1.95)	4.45 (2.13)†	5.49 (1.94)†	5.22 (2.01)†
70-79	7.60 (2.04)	6.22 (1.92)†	6.03 (2.08)†	9.26 (2.51)†
β_2-microglobulin (μg/g cr.)				
All ages	148 (2.41)	139.8 (2.1)	153.3 (2.4)	172.5 (2.5)*
	(ND-9352)	(range ND-1217.8)	(range ND-5688.5)	(range ND-15331.8)
20-29	–	–	78.3 (1.5)	
30-39	–	–	88.3 (1.9)	78.1 (1.4)
40-49	94 (1.96)	105.2 (1.3)	109.5 (1.9)	116.8 (1.9)
50-59	147 (2.05)	130.0 (2.0)	149.5 (2.3)	151.3 (2.1)
60-69	169 (2.57)	135.7 (2.1)	169.9 (2.3)†	197.5 (2.3)*†
70-79	266.1 (3.20)	210.1 (2.6)	202.7 (3.0)†	589.5 (4.0)*†

Data are presented by geometric mean (geometric standard deviation).

ND: not detected.

*: $P<0.05$ (cpmpared to the value in District G&H)

†: $P<0.05$ (cpmpared to the value in 40-49 yr group)

※all agesは、ダネットの多重比較により検定

※40歳以上では、two way ANOVAの後にHolmの多重比較により検定

※地域Fでは、特に高齢者において腎尿細管機能が有意に低下している。

表5

Prevalence of subjects with β_2-microglobulinuria in three districts.

	地域G&H		地域E		地域F		P value
	N	%	N	%	N	%	(χ^2 test)
All ages							
Total	223	100.0	846	100.0	362	100.0	0.142
>300	194	87.0	693	81.9	284	78.5	
300≦, >1,000	24	10.8	126	14.9	63	17.4	
1,000≦	5	2.2	27	3.2	15	4.1	
40-49 yr							
Total	15	100.0	104	100.0	67	100.0	0.173
>300	15	100.0	101	97.1	61	91.0	
300≦, >1,000	0	0.0	2	1.9	6	9.0	
1,000≦	0	0.0	1	1.0	0	0.0	
50-59 yr							
Total	63	100.0	249	100.0	138	100.0	0.476
>300	57	90.5	206	82.7	115	83.3	
300≦, >1,000	5	7.9	35	14.1	21	15.2	
1,000≦	1	1.6	8	3.2	2	1.4	
60-69 yr							
Total	114	100.0	339	100.0	123	100.0	0.117
>300	100	87.7	271	79.9	92	74.8	
300≦, >1,000	13	11.4	58	17.1	25	20.3	
1,000≦	1	0.9	10	2.9	6	4.9	
70- yr							
Total	30	100.0	111	100.0	27	100.0	0.008
>300	21	70.0	74	66.7	9	33.3†	
300≦, >1,000	6	20.0	29	26.1	11	40.7	
1,000≦	3	10.0	8	7.2†	7	25.9*	

*: significantly higher than expected.

†: significantly lower than expected.

表6
地域G&H 重回帰分析(N=223)

Dependent variable	Independent variable	Model 1			Model 2		
		SPRC	PCC	P value	SPRC	PCC	P value
log α 1MG/Cr	Age	0.285	0.284	0.000	0.273	0.268	0.000
	log Cd-B	-0.058	-0.060	0.373			
	log Cd-U/Cr				0.037	0.038	0.571
		R' =0.271			R' =0.267		
log β 2MG/Cr	Age	0.186	0.185	0.006	0.171	0.169	0.012
	log Cd-B	0.023	0.024	0.727			
	log Cd-U/Cr				0.085	0.085	0.207
		R' =0.165			R' =0.183		

SPRC: standard partial regression coefficient.

PCC; partial correlation coefficient.

R'; multiple correlation coefficient adjusted for the degrees of freedom.

表7

地域E　重回帰分析(N=846)

Dependent variable	Independent variable	Model 1			Model 2		
		SPRC	PCC	P value	SPRC	PCC	P value
log α 1MG/Cr	Age	0.400	0.385	0.000	0.360	0.347	0.000
	log Cd-B	0.039	0.040	0.240			
	log Cd-U/Cr				0.136	0.138	0.000
		R' =0.411			R' =0.428		
log β 2MG/Cr	Age	0.241	0.232	0.000	0.226	0.213	0.000
	log Cd-B	0.092	0.091	0.008			
	log Cd-U/Cr				0.116	0.111	0.001
		R' =0.279			R' =0.286		

SPRC: standard partial regression coefficient.

PCC; partial correlation coefficient.

R'; multiple correlation coefficient adjusted for the degrees of freedom.

表8
地域F　重回帰分析(N=362)

Dependent variable	Independent variable	Model 1			Model 2		
		SPRC	PCC	P value	SPRC	PCC	P value
log α 1MG/Cr	Age	0.395	0.377	0.000	0.380	0.353	0.000
	log Cd-B	0.082	0.084	0.111			
	log Cd-U/Cr				0.102	0.101	0.055
		R' =0.427			R' =0.430		
log β 2MG/Cr	Age	0.381	0.376	0.000	0.393	0.370	0.000
	log Cd-B	0.199	0.208	0.000			
	log Cd-U/Cr				0.138	0.139	0.008
		R' =0.487			R' =0.467		

SPRC: standard partial regression coefficient.

PCC; partial correlation coefficient.

R'; multiple correlation coefficient adjusted for the degrees of freedom.

地域Ｅにおける初回調査から４年後または５年後のコホート調査結果

自治医科大学　地域医療学センター　環境医学　堀口兵剛、香山不二雄

研究の目的

１．研究目的

食品から摂取するカドミウム（以下、Cd）の健康影響を調べるために、自家保有米およびその地域の野菜等を食している農家女性を対象に調査を行う。特に腎機能および骨密度について追跡調査を行う。これまでの約 1,900 名の被験者の断面調査では明らかな腎機能障害および骨密度への影響は見いだされていないが、今後加齢とともに顕在するする可能性もあり、コホートとして調査を継続する必要がある。その結果により国内で最も高い Cd 曝露を受けてきたと考えられる集団に対する対応と国内基準の策定に重要な情報をもたらす。

研究方法

● 調査対象地域

平成 13 年および平成 14 年に調査した地域Ｅが４年または５年経過するので、同じ被験者に対して４年後または５年後の健康診断を再行う。今回も同様にＪＡから前回の被験者に健康診断の勧奨を行っていただき、内容は前回と同様に栄養調査、生活歴、現病歴、疾病罹患率の調査、骨密度調査、腎機能障害について追跡調査を行う。平成１８年１１月に、ＪＡ女性部の協力を得て、栄養および環境汚染物質と骨粗鬆症などの健康影響との関係を調査した。30 歳以上の女性における栄養および生活習慣を調査し、腎機能障害、骨粗鬆症などについて検討した後に、それらの総合評価を作成し、それに基づいて生活指導、栄養指導を行った。前回の被験者の再度の参加は気体より少なく、コホートの追跡率が低かったため、平成 19 年 1 月に再度繰り返し、個別勧誘をし、健康診断を実施した。

● 栄養調査　佐々木ら（Sasaki et al. 1998, Sasaki et al. 2000a, Sasaki et al. 2000b）により開発され検証された自記式質問票による栄養調査、過去１ヶ月の食事について代表的食品 147 品目の摂取量と摂取頻度に関する質問で構成されている。米に関しては、日頃使用するお茶碗の大きさを聞き、三食でそれを用いてご飯を何杯食