

表 4. シナリオ別 Cd 摂取量分布推計値

単位：μg/kg・bw/週

	シナリオ 1	シナリオ 2	シナリオ 3	シナリオ 4	シナリオ 5	シナリオ 6
算術平均値	3.33	3.06	3.41	3.19	3.29	3.35
25 パーセンタイル	2.10	2.02	2.13	2.08	2.10	2.11
50 パーセンタイル	2.86	2.70	2.90	2.81	2.85	2.86
75 パーセンタイル	3.97	3.68	4.05	3.84	3.94	3.98
90 パーセンタイル	5.54	4.96	5.70	5.21	5.45	5.57
95 パーセンタイル	6.85	5.98	7.12	6.26	6.67	6.93
97.5 パーセンタイル	8.32	7.04	8.76	7.36	8.01	8.46

表 5. 一地域における年齢階級別 Cd 摂取量分布推計値 (全摂取量)

単位：μg/kg・bw/週

		全体	20 歳代	30 歳代	40 歳代	50 歳代	60 歳代	70 歳代
シミュレーション結果	算術平均値	7.16	4.36	5.21	6.04	7.00	7.68	7.65
	25 パーセンタイル	4.66	2.96	3.37	3.89	4.66	5.04	5.10
	50 パーセンタイル	6.29	3.90	4.56	5.27	6.21	6.78	6.79
	75 パーセンタイル	8.63	5.22	6.28	7.28	8.41	9.26	9.19
	90 パーセンタイル	11.71	6.93	8.59	10.01	11.29	12.49	12.31
	95 パーセンタイル	14.20	8.31	10.48	12.22	13.63	15.13	14.83
	97.5 パーセンタイル	16.82	9.75	12.44	14.58	16.06	17.86	17.44
Total Diet Study	人数	963	27	39	155	275	375	91
	算術平均値	7.40	4.20	5.84	6.54	7.15	8.15	8.17
	中央値	6.64	3.61	4.68	5.85	6.57	7.35	7.87
	最小値	1.25	1.36	1.47	1.25	1.32	1.50	2.15
	最大値	38.98	9.90	16.67	38.98	25.13	33.99	18.35

表 6. 一地域における年齢階級別 Cd 摂取量分布推計値（米類からの摂取量）

単位：µg/kg・bw/週

		全体	20 歳代	30 歳代	40 歳代	50 歳代	60 歳代	70 歳代
シミュレーション結果	算術平均値	3.81	2.28	3.00	3.51	3.70	4.08	3.91
	25 パーセンタイル	1.71	1.06	1.33	1.55	1.71	1.87	1.82
	50 パーセンタイル	2.93	1.78	2.30	2.68	2.90	3.16	3.06
	75 パーセンタイル	4.90	2.94	3.86	4.52	4.82	5.25	5.04
	90 パーセンタイル	7.70	4.56	6.09	7.14	7.55	8.19	7.83
	95 パーセンタイル	10.03	5.90	7.94	9.32	9.82	10.65	10.16
	97.5 パーセンタイル	12.54	7.29	9.91	11.66	12.21	13.24	12.57
Total Diet Study	人数	963	27	39	155	275	375	91
	算術平均値	3.86	1.97	3.31	3.92	3.66	4.23	3.70
	中央値	2.97	1.50	2.42	2.99	2.98	3.24	2.88
	最小値	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
	最大値	36.16	7.08	12.64	36.16	20.24	32.46	15.68

表 7. 一地域における年齢階級別 Cd 摂取量分布推計値（全摂取量、米中 Cd 濃度規制あり）

単位：µg/kg・bw/週

	全体	20 歳代	30 歳代	40 歳代	50 歳代	60 歳代	70 歳代
算術平均値	6.61	4.04	4.79	5.54	6.47	7.10	7.10
25 パーセンタイル	4.56	2.90	3.30	3.08	4.56	4.93	4.99
50 パーセンタイル	6.05	3.77	4.39	5.07	5.99	6.52	6.54
75 パーセンタイル	8.05	4.88	5.86	6.78	7.85	8.65	8.58
90 パーセンタイル	10.39	6.15	7.57	8.80	10.01	11.09	10.93
95 パーセンタイル	12.07	7.04	8.76	10.23	11.54	12.81	12.63
97.5 パーセンタイル	13.75	7.83	9.96	11.65	12.99	14.54	14.27

表8. 一地域における年齢階級別 Cd 摂取量分布推計値 (米類からの摂取量、米中 Cd 濃度規制あり)

単位：μg/kg・bw/週

	全体	20 歳代	30 歳代	40 歳代	50 歳代	60 歳代	70 歳代
算術平均値	3.27	1.95	2.57	3.01	3.21	3.50	3.36
25 パーセンタイル	1.64	1.01	1.28	1.49	1.64	1.79	1.75
50 パーセンタイル	2.75	1.67	2.15	2.51	2.72	2.97	2.87
75 パーセンタイル	4.36	2.63	3.44	4.02	4.30	4.68	4.50
90 パーセンタイル	6.33	3.75	5.03	5.88	6.21	6.72	6.42
95 パーセンタイル	7.77	4.52	6.16	7.25	7.57	8.19	7.76
97.5 パーセンタイル	9.14	5.24	7.26	8.57	8.86	9.58	9.03

表9. シナリオ別 Cd 摂取量分布推計値

単位：μg/kg・bw/週

	シナリオ 9	シナリオ 10	シナリオ 11	シナリオ 12	シナリオ 13	シナリオ 14
算術平均値	3.33	3.33	3.34	3.33	3.32	3.34
25 パーセンタイル	2.10	2.10	2.11	2.10	2.10	2.11
50 パーセンタイル	2.86	2.86	2.87	2.86	2.85	2.87
75 パーセンタイル	3.97	3.96	3.98	3.97	3.96	3.98
90 パーセンタイル	5.55	5.53	5.56	5.54	5.52	5.55
95 パーセンタイル	6.86	6.85	6.87	6.85	6.84	6.86
97.5 パーセンタイル	8.33	8.32	8.34	8.32	8.31	8.32

表 10. シナリオ別体内負荷量分布推計値

単位：mg

シナリオ1

	30歳	40歳	50歳	60歳	70歳	80歳
算術平均値	36.69	73.37	110.06	146.74	183.42	220.09
25パーセンタイル	23.17	46.34	69.51	92.68	115.85	139.01
50パーセンタイル	31.53	63.05	94.57	126.09	157.61	189.12
75パーセンタイル	43.76	87.51	131.27	175.02	218.76	262.50
90パーセンタイル	61.02	122.03	183.03	244.03	305.03	366.02
95パーセンタイル	75.46	150.92	226.37	301.81	377.25	452.68
97.5パーセンタイル	91.51	183.02	274.51	366.01	457.49	548.97

シナリオ2

	30歳	40歳	50歳	60歳	70歳	80歳
算術平均値	33.82	67.63	101.44	135.25	169.06	202.86
25パーセンタイル	22.23	44.45	66.67	88.90	111.11	133.33
50パーセンタイル	29.85	59.69	89.53	119.37	149.21	179.04
75パーセンタイル	40.68	81.37	122.04	162.72	203.39	244.06
90パーセンタイル	55.04	110.07	165.11	220.13	275.16	330.18
95パーセンタイル	66.40	132.79	199.18	265.56	331.94	398.31
97.5パーセンタイル	78.35	156.70	235.04	313.38	391.71	470.03

シナリオ3

	30歳	40歳	50歳	60歳	70歳	80歳
算術平均値	37.60	75.21	112.81	150.40	188.00	225.59
25パーセンタイル	23.41	46.82	70.23	93.64	117.04	140.45
50パーセンタイル	31.97	63.93	95.89	127.85	159.81	191.76
75パーセンタイル	44.62	89.23	133.84	178.44	223.04	267.64
90パーセンタイル	62.80	125.60	188.39	251.18	313.96	376.74
95パーセンタイル	78.37	156.73	235.09	313.44	391.79	470.13
97.5パーセンタイル	96.35	192.69	289.02	385.34	481.66	577.97

シナリオ4

	30歳	40歳	50歳	60歳	70歳	80歳
算術平均値	35.10	70.21	105.31	140.40	175.50	210.59
25パーセンタイル	22.94	45.87	68.80	91.74	114.67	137.59
50パーセンタイル	30.99	61.98	92.97	123.96	154.94	185.93
75パーセンタイル	42.36	84.71	127.06	169.41	211.75	254.09
90パーセンタイル	57.42	114.83	172.24	229.64	287.04	344.44
95パーセンタイル	69.03	138.05	207.07	276.08	345.09	414.09
97.5パーセンタイル	81.16	162.31	243.46	324.60	405.73	486.86

シナリオ5

	30歳	40歳	50歳	60歳	70歳	80歳
算術平均値	36.23	72.45	108.67	144.89	181.10	217.31
25パーセンタイル	23.12	46.24	69.36	92.48	115.60	138.71
50パーセンタイル	31.41	62.81	94.21	125.61	157.00	188.40
75パーセンタイル	43.45	86.89	130.33	173.76	217.19	260.62
90パーセンタイル	60.04	120.08	180.11	240.13	300.15	360.17
95パーセンタイル	73.52	147.03	220.53	294.03	367.53	441.02
97.5パーセンタイル	88.26	176.51	264.75	352.99	441.22	529.44

シナリオ6

	30歳	40歳	50歳	60歳	70歳	80歳
算術平均値	36.90	73.80	110.70	147.59	184.48	221.37
25パーセンタイル	23.19	46.38	69.57	92.76	115.95	139.13
50パーセンタイル	31.57	63.13	94.70	126.26	157.82	189.37
75パーセンタイル	43.88	87.76	131.64	175.51	219.38	263.24
90パーセンタイル	61.43	122.86	184.28	245.70	307.11	368.52
95パーセンタイル	76.37	152.73	229.09	305.44	381.79	458.13
97.5パーセンタイル	93.14	186.26	279.39	372.50	465.61	558.71

G. 業績

なし

H. 引用文献

- 1) 新田裕史：「日本人のカドミウム曝露量推計に関する研究」、厚生労働科学研究費補助金厚生労働科学特別研究事業平成 15 年度総括研究報告書、2004.
- 2) 農林水産省：食品中のカドミウムに関する情報－カドミウムの実態調査など、<http://www.maff.go.jp/cd/index.html>
- 3) International Programme on Chemical Safety : Environmental Health Criteria 134 Cadmium, Table 4, 1992.
- 4) 農林水産省総合食料局食料政策課：食料需給表－平成 12 年度. 2002 農林統計協会 東京.
- 5) 香山不二雄、他：「カドミウム汚染地域における食品からのカドミウム摂取量調査」、厚生労働科学研究費補助金食品安全確保研究事業「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 15 年度分担研究報告書、2004.
- 6) 吉池信男：残留農薬の曝露量試算のための食品摂取量基準データの検討－1995～1997 年国民栄養調査、食品衛生研究、2000、50、7-27.
- 7) Report of a Joint FAO/WHO Workshop (WHO Headquarteres, Geneva, 7-8 June 2000) : Methodology for exposure assessment of contaminants and toxins in food, WHO/SDE/PHE/FOS/00.5, WHO, 2000.
- 8) World Health Organization : Instructions for Electronic Submission of Data on Chemical Contaminants in Food and the Diet, WHO Food Safety Department, Genova, 2003.
- 9) 香山不二雄、他：「食品中に残留するカドミウムの健康影響評価について（総括研究報告書）」より「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」
- 10) Kikuchi Yoriko, Nomiya Tetsuo, Kumagai Nami, Dekio Fumiko, Uemura Takamoto, Takebayashi Toru, Nishiwaki Yuji, Matsumoto Yukio, Sano Yuri, Hosoda Kanae, Watanabe Shaw, Sakurai Haruhiko, Omae Kazuyuki. Uptake of cadmium in meals from the digestive tract of young non-smoking Japanese female volunteers. *Journal of Occupational Health* 2003;45(1):43-52.
- 11) 守山智章、他：「搗精、製粉過程におけるカドミウムの動態解明」、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 年度分担研究報告書、2002

題目 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

分担研究者名と所属

池田 正之 (財)京都工場保健会

研究協力者名

森口 次郎 ((財)京都工場保健会)

福井 良成 ((財)京都工場保健会)

鶴飼 博彦 ((財)京都工場保健会)

岡本 浩 ((財)京都工場保健会)

高田 志郎 ((財)京都工場保健会)

大橋 史子 ((財)京都工場保健会)

要旨

1. 平成16年度には500検体についてカドミウム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。
2. 本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。その結果、 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。
3. 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。

目的

平成16年度に継続して要因を金属に限定してもなお、 α_1 -MG・ β_2 -MG上昇がCdに特異的と云えるか否かを明らかにすることを目的とし、ことに平成17年度に得られた所

見の再現性を確認することを目的として研究を行った。

方法

2000～2004年に全国11箇所のCd非曝露地区在住成人女性より提供を受け凍結保存している約13,000の尿検体(Ezaki et al. 2003a, b; Tsukahara et al. 2003; Moriguchi et al. 2005; Yamagami et al. 2005)から、地域・年齢に偏りがなくかつCd濃度が比較的高い例を含むように配慮して1000検体を選択し、Co、Cu、Mn、Niの4金属の測定〔(株)東レ・リサーチセンターに外注〕を行った。最初Vaを含む5元素の分析を予定していたが、Vaについては十分な感度が得られず、予備解析では検体の約80%が定量下限以下となったためVaを分析対象から除外し、分析対象を4金属として昨年度750検体に加えてさらに多数の検体(総計1000検体)の分析を行うことにした。

これらの尿検体についてはすでに比重(SG、sg)・クレアチニン(CR、cr)、Ca、Cd、Mg、Zn、 α_1 -MG、 β_2 -MGについての分析結果を得ている(Ezaki et al. 2003a; Tsukahara et al. 2003; Moriguchi et al. 2005; Yamagami et al. 2005)ので、新たに分析したCo、Cu、Mn、Ni、の測定結果とあわせて解析に供した。

4金属の分析に際しては分析上の障害要因の排除に配慮し、4金属とも無炎原子吸法を用いることとした。分析精度管理についてはCo、Cd、NiはRound Robin(2005春)により、Mnについては内部での管理によって行った。 α_1 -MGと β_2 -MGはRIA法、比重は屈折法、クレアチニンは比色法によった。

推計学的解析ソフトとしては原則的にStatView Version 5を用い、Mantel-extension検定は縣(1997)に依るなど必要に応じて成書によって補足した。推計学的解析に際しては全金属および α_1 -MG・ β_2 -MGでは補正の有意にかかわらず変動係数(= 算術標準偏差 / 算術平均)が0.3よりも大きく(表1)、対数値が正規分布したため、分布の指標にはGM(GSD)を用いた。

喫煙歴は自己申告に従った。現在喫煙者は125名(平均11.6本/日)でその喫煙本数は多くなかったため、現在・過去喫煙者とも解析から除外しなかった。

尿比重はG単位で表示した。G単位は $G = (\text{比重} - 1.000) \times 1000$ で定義される。

全1000検体をデータ・ベースへの登録順に従って奇数群(500例)と偶数群(500例)にわけ、平成17年度と同様の解析を奇数群・偶数群に分けて行い、所見が再現されるか否かを検討した。

結果および考察

表 1 および 2 に奇数群・偶数群の基本指標を要約する。基本指数は奇数群・偶数群とも平成 17 年度に得られた全群での基本指標とほとんど完全に一致し、分割に偏りがないことが確認された。この分割によって得られた奇数群・偶数群を用いて全群と同じ解析を行った。

金属濃度上昇に伴う α_1 -MG・ β_2 -MG についての表 3・4(奇数群)および表 5・6(偶数群)の成績は細部では奇数群および偶数群の間で若干の不一致を認める。しかし、推計学的に有意差を示す対の数は非補正值では金属間に著差を認めないが、CR-補正值ではその数を減じ、比重-補正值を用いた場合には Cd および Cu のみが 1 対またはそれ以上の有意差例を示して、他の 6 金属では有意差例が無くなる点では良く一致した。

α_1 -MG 尿症および β_2 -MG 尿症頻度と金属濃度との対応を見た解析(奇数群 表 7・8;偶数群 表 9・10)の結果を比較すると、奇数例・偶数例ともに平成 17 年度に得られた全例群の所見に比べて有意差の検出力がやや低下する事例が認められるが、この低下はおそらく例数が半減したためと思われる。このため Cd および Cu のみに濃度依存性が明らかで他の 6 金属では明らかでないとの結論には全群・奇数群・偶数群を通じて共通しているが、その結論の確かさは全群で高く奇数群(表 7・8)・偶数群(表 9・10)では相対的に低い。

1000 例解析の価値は年令を限定した重回帰分析で最も明らかになった。すなわち、50 歳台奇数群 186 例を用いた解析(表 11)では α_1 -MG・ β_2 -MG 決定因子としての影響力上位 3 位に Cu、Cd[但し Cd 2 例の SRC(標準化回帰係数)はいずれも有意でない($P>0.05$)]のほかに Ca あるいは Zn の入る場合が存在し、また 50 歳台偶数群 177 例を用いた場合(表 12)には第 1 位を Cd と Cu とがそれぞれ 3 例ずつを占めた。Cd が第 1 位を占めた 3 例の解析はいずれも α_1 -MG を従属変数とする解析で、いずれの場合も Cu が 2 位を占めたが、うち 2 例では Cu の SCR は有意でなかった($P>0.05$)。逆に Cu が第 1 位を占めた 3 例の解析ではいずれも β_2 -MG が従属変数であって、これらの場合には Cd は第 6~9 位にとどまり、かつ SRC はいずれも有意ではなかった。このように奇数群の解析結果と偶数群の解析結果は相互に類似した傾向を示すものの、完全な一致は得られなかった。これに対して全 1000 例中の 50 歳台 363 例を用いた重回帰分析では平成 17 年度に報告したように α_1 -MG・ β_2 -MG を従属変数とした全解析例で Cu が第 1 位を占め、Cd は α_1 -MG を従属変数とした場合には 2 位又は 3 位を占めたが、 β_2 -MG を従属変数とした場合には 4~9 位でかつ SRC はいずれも有意でなく、極めて明確な結果を得ることが出来た。

以上の所見から、解析例数としては 500 例では不十分で、1000 例分析によりはじめて確かな結果が得られることが明らかになった。この結果は昨年度に 1000 例の解析を行ったことの必要性・妥当性を強く支持する。

業績

平成 16, 17, 18 年度原著論文

- 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, Moriguchi J, Ezaki T, Fukui Y, Ukai H, Okamoto S, Shimbo S, Sakurai H. Smoking-induced increase in urinary cadmium levels among Japanese women. *Int Arch Occup Environ Health*, 78, 533-540, 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 11 prefectures in Japan. *Int Arch Occup Environ Health* 79, 365-370, 2006.
- Ikeda M, Ezaki T, Moriguchi J. No meaningful increase in urinary tubular dysfunction markers in a population with 3 μg cadmium/g creatinine in urine. *Biol. Trace Elem. Res.* 113, 35-44, 2006.
- 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*, *in press*, 2006.
- 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*, *in press*, 2006.
- Ikeda M, Ezaki T, Moriguchi J. Levels of calcium, magnesium, and zinc in urine among adult women in relation to age with special reference to menopause. *J. Nutr. Health Aging*, *in press*, 2006.

- 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, 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, 2005.
- 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, 2005.
- Moriguchi J, Ezaki T, Tsukahara T, Furuki K, Fukui Y, Okamoto S, Ukai H, Sakurai H, Ikeda M. α_1 -Microglobulin levels and correlation with cadmium and other metals in urine of non-smoking women in general populations in Japan. *Toxicol. Environ. Chem.* 87, 119-133, 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* 78,438-455, 2005.
- 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 marker in urine form adult women. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 78, 446-451, 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. Enrivot. Health*, *in press*, 2005.
- 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. , 362, 56-67, 2006.

Yamagami T, Suna T, Fukui Y, Ohashi F, Takada S, Sakurai H, Aoshima K, Ikeda M.

Biological variations in cadmium, α_1 -microglobulin, β_2 -microglobulin and

N-acetyl- β -D-glucosaminidase in adult women in a non-polluted area, *in submission*.

表 1 奇数群500例の基本指標

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	単位	GM	単位	GM	単位	GSD
(A) 年齢, クレアチニン, 比重および喫煙習慣													
	年齢	歳		0	47.7 ^a	yrs	10.5 ^a						
	クレアチニン	g/l	0	0	1.3 ^a	g/l	0.7 ^a						
	比重	G単位	1	0	20.4 ^a	g/l	5.9 ^a						
	現在喫煙者(125名)の喫煙本数				11.3 ^a	本/日	6.3 ^a						
(B) クミログロブリン(MG)濃度													
	α_1 -MG	0.6 mg/l		8	3.1	mg/l	2.16	2.7	mg/g cr	1.97	2.5	mg/l	1.90
	β_2 -Mg	1.0 μ g/l		0	123	μ g/l	1.89	107.9	μ g/g cr	1.835	102	μ g/l	1.79
(C) 8金属濃度													
	Ca	3 mg/l		0	110.0	mg/l	1.93	96.2	mg/g cr	1.973	91	mg/l	1.77
	Cd	0.5 μ g/l		1	3.05	μ g/l	2.30	2.7	μ g/g cr	2.02	2.5	μ g/l	2.03
	Co	0.1 μ g/l		24	0.72	μ g/l	2.96	0.6	μ g/g cr	2.66	0.6	μ g/l	2.70
	Cu	0.1 μ g/l		0	13.9	μ g/l	1.83	12	μ g/g cr	1.53	11.5	μ g/l	1.56
	Mg	3 mg/l		0	65.6	mg/l	1.76	57	mg/g cr	1.67	54	mg/l	1.578
	Mn	0.05 μ g/l		68	0.14	μ g/l	2.71	0.1	μ g/g cr	2.54	0.1	μ g/l	2.519
	Ni	0.2 μ g/l		19	2.15	μ g/l	2.85	1.9	μ g/g cr	2.48	1.8	μ g/l	2.582
	Zn	50 μ g/l		9	380	μ g/l	2.32	332	μ g/g cr	1.97	314	μ g/l	2.074

^a AMおよびASD

表 2 偶数群500例の基本指標

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	47.3 ^a	yrs	10.7 ^a							
	クレアチニン	0	g/l	0	1.3 ^a	g/l	0.6 ^a							
	比重	1	G単位	0	20.3 ^a	g/l	6.0 ^a							
	現在喫煙者(125名)の喫煙本数				12.0 ^a	本/日	6.0 ^a							
(B) クミログロブリン(MG)濃度														
	α_1 -MG	0.6	mg/l	11	3.0	mg/l	2.14	2.7	mg/g cr	1.92	2.5	mg/l	1.92	
	β_2 -Mg	1.0	μ g/l	0	121	μ g/l	1.93	107.9	μ g/g cr	1.91	100	μ g/l	1.85	
(C) 8金属濃度														
	Ca	3	mg/l	0	110.0	mg/l	1.99	96.2	mg/g cr	1.973	91	mg/l	1.77	
	Cd	0.5	μ g/l	2	2.94	μ g/l	2.35	2.6	μ g/g cr	2.09	2.5	μ g/l	2.12	
	Co	0.1	μ g/l	29	0.65	μ g/l	3.13	0.6	μ g/g cr	2.84	0.5	μ g/l	2.88	
	Cu	0.1	μ g/l	0	12.9	μ g/l	1.94	11	μ g/g cr	1.69	10.7	μ g/l	1.73	
	Mg	3	mg/l	0	64.8	mg/l	1.87	57	mg/g cr	1.67	53	mg/l	1.608	
	Mn	0.05	μ g/l	76	0.14	μ g/l	2.75	0.1	μ g/g cr	2.62	0.1	μ g/l	2.586	
	Ni	0.2	μ g/l	14	2.02	μ g/l	2.74	1.8	μ g/g cr	2.58	1.7	μ g/l	2.607	
	Zn	50	μ g/l	8	412	μ g/l	2.15	362	μ g/g cr	1.82	339	μ g/l	1.923	

^a AMおよびASD

表3 奇数群500例における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	非補正值				クレアチニン補正值				比重補正值						
	群 ^a	α_1 -MG (mg/l)	P ^c	β_2 -MG (μ g/l)	P ^c	金属(μ g または mg/g cr ^b)	α_1 -MG (mg/g cr)	対の数 ^d	β_2 - MG (μ g/l)	対の数 ^d	金属(μ g または mg/l ^b)	α_1 - MG (mg/g cr)	対の数 ^d	β_2 - MG (μ g/l)	対の数 ^d
Ca	A	45	2.11	G H I	88	G H I	38	2.30	86		42	2.49	92		
	B	98	3.22	G	124	G	85	2.39	96		85	2.51	101		
	C	145	3.44	H	139	H	128	2.72	115		115	2.46	105		
	D	228	3.76	I	153	I	207	3.47	144		228	2.58	105		
	P ^e	<0.01	<0.01	(3)	<0.01	(5)	<0.01	<0.01	(3)	<0.01	(2)	ns ^f	<0.01	(0)	<0.1
Cd	A	0.94	1.67	G H I	81	G H I	1.05	1.96	93		0.95	1.84	88		
	B	2.47	2.98	G	125	G	2.19	2.67	104		2.10	2.52	101		
	C	4.76	3.91	H j	143	H	3.52	2.87	101		3.49	2.96	106		
	D	7.84	4.52	I K	159	I	6.28	3.45	138		5.83	3.02	115		
	P ^e	<0.01	<0.01	(5)	<0.01	(4)	<0.01	<0.01	(4)	<0.01	(3)	<0.01	<0.01	(3)	<0.05
Co	A	0.18	2.57	H I	103	h I	0.18	2.75	104		0.17	2.60	100		
	B	0.56	2.8		112		0.50	2.70	105		0.47	2.64	102		
	C	1.06	3.46	H	133	h	0.87	2.73	108		0.82	2.53	99		
	D	2.57	3.54	I	151	I	2.02	2.56	115		1.94	2.38	106		
	P ^e	<0.01	<0.05	(2)	<0.01	(3)	<0.01	ns ^f	(0)	ns ^f	(0)	<0.01	ns ^f	(0)	ns ^f
Cu	A	6.2	1.75	G H I	80	G H I	7.38	1.94	87		6.66	1.94	90		
	B	12.4	2.69	G	117	G	10.95	2.21	92		10.18	2.16	95		
	C	17.4	3.54	H j	138	H	13.60	2.99	113		13.10	2.85	104		
	D	28.0	5.28	I K L	173	I K I	19.98	4.06	148		19.74	3.47	122		
	P ^e	<0.01	<0.01	(6)	<0.01	(5)	<0.01	<0.01	(5)	<0.01	(4)	<0.01	<0.01	(4)	<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 μ g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)。

括弧内の数字は有意差を示す対の数。

^d 多重比較(scheffe)で有意差を示す対の数。

^e 分散分析のP値

^f nsは P \geq 0.05 を示す。

表 4 奇数群500例における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 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	β_2 -MG ($\mu\text{g/l}$)	P ^c	金属 (μg または mg/g cr^b)	α_1 -MG (mg/g cr)	対の数 ^d	β_2 - MG ($\mu\text{g/l}$)	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 ($\mu\text{g/l}$)	対の数 ^d
Mg A	33.1	2.18	G H I	89	G H I	31	2.46		90		32.28	2.76		98	
B	57.8	3.3	G	130	G	50	2.79		106		47.20	2.60		108	
C	73.1	3.19	H	138	H	67	2.73		121		60.13	2.46		104	
D	132.2	3.84	I	145	I	104	2.77		118		94.41	2.34		99	
P ^e	<0.01	<0.01	(3)	<0.01	(3)	<0.01	ns ^f	(0)	<0.01	(2)	<0.01	ns ^f	(0)	ns ^f	(0)
Mn A	0.04	2.29	H I	98	H I	0.04	2.61		101		0.04	2.43		98	
B	0.11	2.9	K	117	K	0.10	2.36		101		0.10	2.41		102	
C	0.21	3.31	H	137	H	0.17	2.62		106		0.16	2.47		101	
D	0.48	4.01	I K	147	I K	0.38	3.21		126		0.36	2.86		107	
P ^e	<0.01	<0.01	(3)	<0.01	(3)	<0.01	<0.01	(1)	<0.1	(2)	<0.01	ns ^f	(0)	ns ^f	(0)
Ni A	0.55	2.07	G H I	94	g H I	0.60	2.37		102		0.54	2.26		96	
B	1.76	3.05	G	119	g	1.52	2.77		107		1.44	2.51		103	
C	3.09	3.74	H	142	H	2.47	2.77		106		2.37	2.83		102	
D	7.07	3.73	I	146	I	5.53	2.85		118		5.42	2.58		106	
P ^e	<0.01	<0.05	(3)	<0.01	(3)	<0.01	ns ^f	(0)	ns ^f	(0)	<0.01	<0.1	(0)	ns ^f	(0)
Zn A	128	2.31	H I	107	I	140.2	2.60		117		121.87	2.48		111	
B	325	2.45	j K	116	k	297.6	2.30		108		283.59	2.22		105	
C	512	3.29	H j L	127	j L	428.6	2.86		107		406.69	2.64		100	
D	978	4.74	I K L	148	I k	695.1	3.04		100		695.16	2.84		93	
P ^e	<0.01	<0.01	(5)	<0.01	(2)	<0.01	<0.01	(1)	<0.01	(0)	<0.01	<0.05	(1)	<0.1	(0)

脚註は表3と同じ。

表5 偶数群500例における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)	β_2 -MG ($\mu\text{g/l}$)	P ^c	金属 (μg または mg/g cr^b)	α_1 -MG (mg/g cr)	β_2 - MG ($\mu\text{g/l}$)	対の数 ^d	金属 (μg または mg/l^b)	α_1 - MG (mg/g cr)	β_2 - MG ($\mu\text{g/l}$)	対の数 ^d
Ca	A 44 B 101 C 151 D 226 P ^e <0.01	2.38 2.63 3.58 3.60 <0.01	100 108 144 137 <0.01	H I j k H J I k (4)	41 87 127 203 <0.01	2.26 2.76 2.82 2.93 <0.05	87 105 114 131 <0.01	(1)	44 82 115 170 <0.01	2.45 2.59 2.43 2.50 ns ^f	98 95 105 101 ns ^f	(0)
Cd	A 0.90 B 2.31 C 4.59 D 7.80 P ^e <0.01	1.65 2.9 3.92 4.31 <0.01	85 114 151 146 <0.01	G H I G H J I K (5)	1.00 2.10 3.52 6.43 <0.01	2.03 2.53 2.93 3.42 <0.01	97 97 117 124 <0.01	(3)	0.88 1.97 3.48 5.99 <0.01	1.80 2.46 2.75 3.18 <0.01	86 95 111 109 <0.05	(2)
Co	A 0.15 B 0.49 C 0.91 D 2.52 P ^e <0.01	2.33 2.81 3.30 3.74 <0.01	102 118 121 145 <0.01	H I k H I k (3)	0.16 0.44 0.79 2.04 <0.01	2.61 2.59 2.69 2.83 ns ^f	109 102 100 122 ns ^f	(0)	0.14 0.41 0.74 1.94 <0.01	2.24 2.52 2.53 2.70 ns ^f	99 95 103 103 ns ^f	(0)
Cu	A 5.2 B 11.7 C 17.1 D 26.0 P ^e <0.01	1.79 2.68 3.76 4.49 <0.01	83 114 139 163 <0.01	G H I G H J I K (5)	6.3 10.5 13.1 20.1 <0.01	1.96 2.58 2.79 3.65 <0.01	84 101 116 139 <0.01	(5)	5.4 9.8 12.7 19.8 <0.01	1.91 2.41 2.60 3.23 <0.01	83 96 103 120 <0.01	(3)

脚註は表3と同じ。

表6 偶数群500例における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 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	β_2 -MG (μg/l)	P ^c	金属 (μg または mg/g cr ^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)
Mg A	29.5	2.10	G H I	92	G H I	30.1	2.42	30	30.7	2.51	100		100	
B	57.3	2.95	G	124	G	50.5	2.73	112	46.5	2.45	102		102	
C	74.0	3.43	H	133	H	67.0	2.91	119	59.2	2.65	103		103	
D	140.6	3.80	I	140	I	102.9	2.68	110	96.2	2.37	94		94	
P ^e	<0.01	<0.01	(3)	<0.01	(3)	<0.01	ns ^f	<0.05 (1)	<0.01	ns ^f	<0.05 (3)		<0.05 (3)	
Mn A	0.03	2.22	H I	102	H I	0.04	2.28	98	0.03	2.27	97		97	
B	0.11	2.81	K	117		0.10	2.77	106	0.09	2.34	95		95	
C	0.20	3.35	H	131	H	0.17	2.69	113	0.16	2.80	110		110	
D	0.46	3.87	I	137	I	0.39	3.03	116	0.36	2.60	98		98	
P ^e	<0.01	<0.01	(3)	<0.01	(2)	<0.01	<0.01	ns ^f (0)	<0.01	<0.05 (0)	ns ^f (0)		<0.05 (0)	
Ni A	0.56	2.28	H I	101	I	0.57	2.29	94	0.52	2.22	93		93	
B	1.64	2.85	K	118		1.43	2.72	110	1.31	2.42	94		94	
C	2.74	3.24	H	125		2.32	2.91	115	2.18	2.62	102		102	
D	6.65	3.82	I	143	I	5.60	2.85	114	5.41	2.75	110		110	
P ^e	<0.01	<0.01	(3)	<0.01	(1)	<0.01	<0.05 (1)	<0.05 (0)	<0.01	<0.05 (0)	<0.1 (0)		<0.1 (0)	
Zn A	161	2.18	H I	102	H I	168	2.66	115	146.9	2.26	101		101	
B	361	2.81	K	119		325	2.55	110	1.1	2.45	100		100	
C	539	3.21	H	129	H	448	2.49	99	423.3	2.44	95		95	
D	976	4.11	I	135	I	702	3.04	109	710.9	2.86	103		103	
P ^e	<0.01	<0.01	(3)	<0.01	(2)	<0.01	<0.1 (1)	ns ^f (0)	<0.01	<0.05 (1)	ns ^f (0)		<0.05 (1)	

脚註は表3と同じ。