

尿6.三地域の統合データにおける血中・尿中Cdと尿中 α 1MG・ β 1MG

	Urinary Cd ($\mu\text{g/g cr.}$)			Total
	< 5	5 \leq , < 10	10 \leq	
Number				
All ages	821	545	99	1465
20-49 yo	182	51	9	242
50-59 yo	257	184	22	463
60-69 yo	308	228	50	586
70- yo	74	82	18	174
Age (AM \pm ASD)				
All ages	57.1 \pm 10.6	60.8 \pm 8.4*	62.7 \pm 7.5*	58.9 \pm 9.8 (range 20 - 86)
20-49 yo	42.0 \pm 6.9	45.6 \pm 3.8*	47.9 \pm 1.8*	43.0 \pm 6.5
50-59 yo	54.6 \pm 2.9†	54.8 \pm 2.7†	56.0 \pm 2.3†	54.8 \pm 2.8†
60-69 yo	64.5 \pm 2.8†	64.5 \pm 2.8 †	64.5 \pm 2.5†	64.5 \pm 2.7†
70- yo	72.8 \pm 2.4†	73.2 \pm 3.3†	73.1 \pm 2.3†	73.0 \pm 2.8†
Blood Cd ($\mu\text{g/L}$)				
All ages	2.66 (1.6)	4.03 (1.5)*	6.03 (1.7)*	3.28 (1.7) (range 0.51 - 31.2)
20-49 yo	2.47 (1.6)	4.62 (1.6)*	5.13 (1.7)*	2.90 (1.7)
50-59 yo	2.53 (1.6)	3.51 (1.6)*†	5.60 (1.7)*	3.00 (1.7)
60-69 yo	2.79 (1.6)	4.15 (1.5)*	5.78 (1.7)*	3.47 (1.6)†
70- yo	3.02 (1.6)†	4.66 (1.4)*	8.01 (1.7)*	4.10 (1.7)†
Urinary Cd ($\mu\text{g/g cr.}$)				
All ages	3.01 (1.5)	6.69 (1.2)*	12.58 (1.3)*	4.46 (1.8) (range 0.35 - 29.66)
20-49 yo	2.56 (1.5)	6.54 (1.2)*	12.02 (1.2)*	3.31 (1.8)
50-59 yo	2.99 (1.5)†	6.57 (1.2)*	12.33 (1.2)*	4.37 (1.7)†
60-69 yo	3.29 (1.4)†	6.74 (1.2)*	12.70 (1.3)*	4.88 (1.7)†
70- yo	3.15 (1.4)†	6.90 (1.2)*	12.82 (1.3)*	5.27 (1.7)†
Urinary α1MG (mg/g cr.)				
All ages	4.10 (2.1)	4.87 (2.0)*	6.17 (2.2)*	4.50 (2.1) (range ND - 56.04)
20-49 yo	2.58 (1.8)	2.85 (1.9)	3.73 (1.8)	2.67 (1.9)
50-59 yo	3.95 (2.0)†	4.82 (2.0)*†	4.85 (2.0)	4.32 (2.0)†
60-69 yo	5.02 (2.0)†	5.13 (2.0)†	6.27 (2.1)	5.16 (2.0)†
70- yo	6.28 (2.0)†	6.03 (2.2)*†	10.19 (2.2)*†	6.48 (2.1)†
Urinary β2MG ($\mu\text{g/g cr.}$)				
All ages	137.2 (2.2)	170.3 (2.4)*	258.6 (3.1)*	155.2 (2.3) (range ND - 15331.8)
20-49 yo	102.9 (1.7)	100.4 (1.9)	185.4 (2.6)	104.6 (1.8)
50-59 yo	135.2 (2.1)†	168.5 (2.2)†	156.8 (2.1)	148.6 (2.1)†
60-69 yo	149.8 (2.2)†	175.9 (2.2)†	251.0 (2.9)*	166.7 (2.3)†
70- yo	203.0 (2.8)†	221.4 (3.3)†	612.2 (4.0)*†	237.0 (3.3)†

Data are presented by geometric mean (geometric standard deviation) except for age.

*: P < 0.05 (compared to the value in the group of urinary Cd < 5 $\mu\text{g/g cr.}$)

†: P < 0.05 (compared to the value in 20-49 yo group)

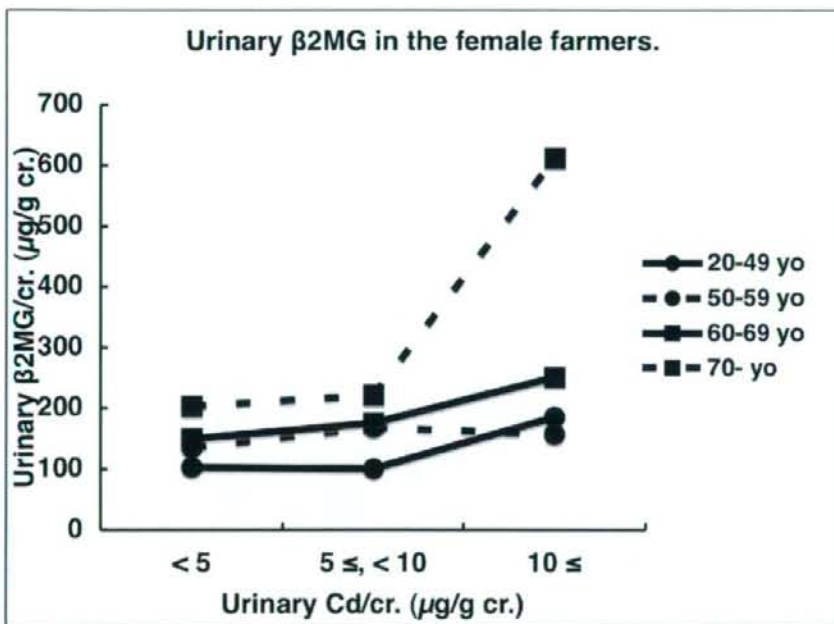
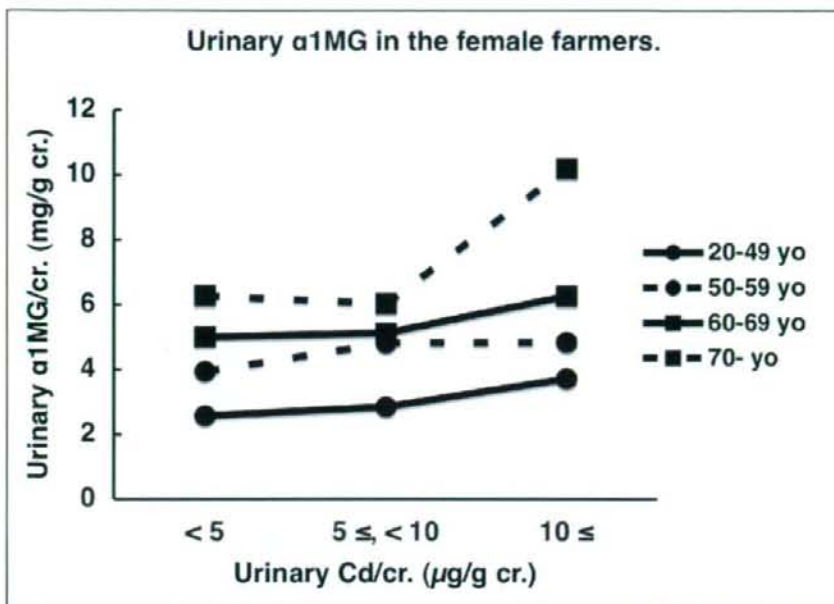


図3.年齢階層別に見た尿中 Cd と尿中 α 1MG・ β 2MG との関係

3. コホートの解析

Area Fにおけるコホートについて、ベースラインの年齢で階層化し(表7)、4・5年間の体内Cd蓄積量と腎機能の変化を各年齢階層において観察した(表8)。さらに、Area Eにおけるコホートとその変化を比較した。

血中Cdは、Area Eでは有意ではないものの20・40歳代で上昇傾向、50歳代以上で減少傾向であったのに対し、Area Fでは30・50歳代で上昇傾向、60歳代以上で減少傾向であった。つまり、両地域とも血中Cdは若い世代では上昇し、高齢の世代では減少する、という傾向が観察された。これらの結果より、血中Cdは体内Cd蓄積量に加えて最近の曝露量を反映することから、ベースラインの時点で較べて4・5年後の時点でのCdの摂取量が減少したために(おそらくは米のCd濃度が低下したために)、高度にCdが蓄積していた高齢の世代では曝露量の減少分だけ血中Cdは低下したという可能性が考えられる。実際に、初回の調査より地元のJAによる農家に対する稲作の際の水管理の指導を強化したとのことである。一方、若い世代で血中Cdが増加傾向にあった理由は不明であるが、閉経前であるためエストロゲンがCdの消化管からの吸収に何らかの影響を与えている可能性などが推測される。

尿中Cdは、Area Eでは20・30歳代で減少傾向、40歳代以上で有意な増加を示したのに対し、Area Fでは30歳代で減少傾向、40歳代で有意な増加が見られたのはArea Eと同じであったが、50歳代以上になるとほぼ有意な減少傾向を示した。Cdの生物学的半減期は極めて長い(10・30年)ために、一般にCdの体内(あるいは腎臓中)蓄積量はCdの継続的な経口摂取により加齢とともに次第に上昇することが分かっており、従ってそれを反映する尿中Cdも加齢とともに上昇する。Area Eで、血中Cdが減少していたにも拘らず尿中Cdは増加していたのもそのためであると考えられる。しかし、Area Fで尿中Cdが減少していたのは、後述するようにむしろ腎機能障害に関連していると思われる。

次いで尿中 α 1MG・ β 2MGの4・5年間の変化を見ると、Area Eでは有意ではないが若干の上昇傾向にあったが、Area Fでは50歳代以上で有意な上昇を示し、特に70歳代では著明な増加を認めた。特に70歳代で尿中 α 1MG・ β 2MGは急激な上昇を示した。Cdによる腎臓障害が進行するとかえって尿中へ排泄されるCdの量が減少することが分かっているので、Area Fの50歳代以上で尿中Cdが減少したのは腎機能障害の進行を反映している可能性が考えられる。

つまり、コホートにおいても高度にCdが体内に蓄積すると70歳以上になってから腎機能障害が急激に進行することが確認できた。

4. カドミウム腎症(尿中 β 2MG 10,000 μ g/g cr.以上)の個別追跡

ベースラインの時点で極めて尿中 β 2MGが高く、カドミウム腎症(Cd曝露を原因として惹起された多発性近位尿細管障害)と考えられたArea Fのひとりの受診者の5年間の追跡の結果を表9に示す。ベースラインでは72歳であったが、血中・尿中Cdはともに非常に高く、尿中 β 2MGは10,000 μ g/g cr.を超えており、この時点で既にカドミウム腎症であったと考えられる。5年後には尿中 α 1MG・ β 2MGはともに約2倍の高さまで上昇しており、腎機能障害がさらに進行していることが示唆された。さらに、血清クレアチニンのレベルが高く、尿蛋白も陽性であるので、腎糸球体機能も低下しているようである。つまりこの症例は、70歳以上でCd曝露による腎機能障害、すなわちカドミウム腎症の閾値が存在し、それを越すと急速に、非可逆的に腎機能障害が進行することを示唆するものと考えられる。

表7.コホートにおける年齢分布

	Area E		Area F	
	2001-2002	2006	2003-2004	2008
All subjects				
Number	483		295	
Age	57.3 ± 10.1	62.1 ± 10.0	57.1 ± 8.3	61.7 ± 8.4
Maximun age	78	83	76	81
Minimun age	22	27	34	40
20-29 y.o.				
Number	8		0	
Age	26.0 ± 3.1	30.9 ± 2.9	-	-
30-39 y.o.				
Number	16		6	
Age	34.6 ± 3.0	39.4 ± 3.0	36.3 ± 1.6	41.2 ± 1.5
40-49 y.o.				
Number	69		51	
Age	45. ± 2.7	50.3 ± 2.7	46.1 ± 2.6	50.7 ± 2.7
50-59 y.o.				
Number	167		116	
Age	54.4 ± 2.9	59.3 ± 3.0	54.7 ± 2.7	59.1 ± 2.8
60-69 y.o.				
Number	187		104	
Age	64.6 ± 2.8	69.4 ± 2.9	63.8 ± 2.7	68.5 ± 3.0
70-79 y.o.				
Number	36		18	
Age	72.4 ± 2.3	76.9 ± 2.4	72.1 ± 2.1	77.2 ± 2.5

Age data are presented as arithmetic mean ± arithmetic standard deviation.

表8コホートにおける血中・尿中Cdと尿中 α 1MG・ β 2MGの変化

Age classes	Area E		Area F	
	2001-2002	2006	2003-2004	2008
Peripheral blood Cd (μg/L)				
All ages	3.61 (1.63)	3.75 (1.56)*	3.50 (1.82)	3.48 (1.60)
Min - Max	0.55 - 13.07	0.86 - 19.00	0.74 - 31.20	1.00 - 12.00
20-29 y.o.	1.74 (1.53)	1.92 (1.40)	-	-
30-39 y.o.	1.95 (1.70)	2.31 (1.42)	2.98 (1.62)	3.45 (1.78)*
40-49 y.o.	3.60 (1.68)	3.73 (1.53)	2.75 (1.77)	2.87 (1.61)
50-59 y.o.	3.38 (1.59)	3.66 (1.54)*	3.05 (1.78)	3.10 (1.50)
60-69 y.o.	4.02 (1.51)	4.02 (1.49)	4.16 (1.67)	4.07 (1.54)
70-79 y.o.	4.39 (1.62)	4.20 (1.76)	6.51 (1.92)	5.47 (1.69)
Urinary Cd (μg/g cr.)				
All ages	4.14 (1.74)	5.05 (1.59)*	5.94 (1.77)	5.51 (1.61)*
Min - Max	ND - 27.26	0.88 - 17.34	0.61 - 29.66	1.03 - 21.52
20-29 y.o.	1.81 (1.47)	1.64 (1.67)	-	-
30-39 y.o.	2.27 (1.48)	1.97 (1.56)	3.82 (1.90)	3.72 (2.03)
40-49 y.o.	3.68 (1.77)	4.48 (1.61)*	3.80 (1.85)	4.33 (1.65)*
50-59 y.o.	4.06 (1.69)	5.07 (1.48)*	5.63 (1.64)	5.13 (1.54)*
60-69 y.o.	4.76 (1.67)	5.85 (1.40)*	7.66 (1.55)	6.55 (1.51)*
70-79 y.o.	4.37 (1.70)	5.63 (1.61)*	8.02 (1.89)	7.63 (1.61)
Urinary α1MG (mg/g cr.)				
All ages	4.77 (2.04)	4.91 (2.06)	4.34 (2.09)	5.08 (2.21)*
Min - Max	ND - 31.29	ND - 46.69	ND - 48.56	ND - 90.69
20-29 y.o.	1.92 (1.58)	1.80 (1.35)	-	-
30-39 y.o.	2.71 (1.54)	3.12 (1.53)	1.36 (2.00)	1.92 (2.03)
40-49 y.o.	3.00 (1.83)	3.41 (1.83)	3.18 (1.88)	3.29 (1.89)
50-59 y.o.	4.69 (2.01)	4.82 (1.97)	3.96 (1.91)	4.61 (1.95)*
60-69 y.o.	5.90 (1.89)	5.69 (2.04)	5.24 (2.00)	6.19 (2.08)*
70-79 y.o.	6.53 (2.18)	7.79 (2.18)	9.40 (2.27)	14.21 (2.68)*
Urinary β2MG (μg/g cr.)				
All ages	161.2 (2.25)	166.2 (2.43)	168.9 (2.42)	201.1 (2.68)*
Min - Max	ND - 3262.6	ND - 21223.4	ND - 15331.8	ND - 33438.9
20-29 y.o.	97.2 (1.35)	87.4 (1.21)	-	-
30-39 y.o.	98.3 (1.85)	104.9 (2.22)	86.5 (1.25)	74.7 (1.75)
40-49 y.o.	110.3 (1.97)	111.1 (2.08)	116.3 (1.91)	126.8 (1.92)
50-59 y.o.	161.9 (2.19)	165.3 (2.11)	151.8 (2.10)	173.9 (2.12)*
60-69 y.o.	183.8 (2.21)	185.1 (2.44)	196.3 (2.35)	236.2 (2.44)*
70-79 y.o.	230.8 (2.86)	298.3 (3.69)	505.2 (4.15)	1037.2 (5.12)*

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

ND: not detected.

*: P<0.05 (compared to the value in the baseline)

表9. Area Fのコホートにおけるカドミウム腎症と考えられる1症例

項目	基準値	平成15年11月	平成21年6月
Age		75	81
身長 (cm)		132.5	132.3
体重 (kg)		41.6	35.4
BMI		23.7	20.2
赤血球数 ($10^4/mm^3$)	380~500	411	401
ヘモグロビン (g/dL)	11.5~15.0	11.2	13.0
ヘマトクリット (%)	34.8~45.0	37.5	41.4
血小板数 ($10^4/mm^3$)	14.0~34.0	16.2	13.7
白血球数 (/mm ³)	3300~9000	3700	2900
MCV (μm^3)	85~102	91	103
MCH (pg)	28.0~34.0	27.3	32.4
MCHC (%)	30.2~35.1	29.9	31.4
血清鉄 ($\mu g/dL$)	40~180	67	133
フェリチン (ng/mL)	4.0~64.2	27	213
GOT (IU/L)	40以下	34	38
GPT (IU/L)	5~45	19	24
γ -GTP (IU/L)	30以下	25	37
HbA _{1c} (%)	4.3~5.8	4.3	5.5
空腹時血糖値 (mg/dL)	70~109	96	89
血液Cd ($\mu g/L$)		31.2	未測定
尿Cd/Cr ($\mu g/g$ cr.)		18.81	未測定
米Cd (ppm)		0.339	未測定
尿 α 1MG/Cr (mg/g cr.)		48.56	90.69
尿 β 2MG Cr ($\mu g/g$ cr.)		15331.8	33438.9
血清クレアチニン (mg/dL)		1.09	2.04
尿pH		6.0	6.5
尿比重		1.015	1.010
尿潜血		+-	+
尿蛋白		3+	2+
尿糖		-	+-
骨密度 (g/cm^2)		0.228	0.225
若年齢比較 (%)	≥ 80.0	47.4	47.0
同年齢比較 (%)		82.1	90.0
骨型Al-P (U/L)	9.6~35.4	42.1	30.1
オステオカルシン (ng/mL)	3.1~12.7	9.9	23.5
尿NTX (nmol/mmol cr.)	~ 55	96.2	74.8
尿D-Pyr (nmol/mmol cr.)	2.8~7.6	7.5	3.9
血清カルシウム (mg/dL)	8.4~10.4	8.9	9.4
血清リン (mg/dL)	2.5~4.5	4.2	4.3

考察

1. 米中 Cd 濃度の基準値及び尿中 Cd 濃度の閾値

近年、米中 Cd の基準値を現行の 0.4 ppm よりも下げるべきであるという意見が国内外で見られる。また、腎機能障害を惹起する尿中 Cd の閾値も、10 $\mu\text{g/g cr.}$ よりももっと低い値であるという意見も聞かれる。しかし、今回の我々の研究結果は、米中 Cd 濃度の基準値も尿中 Cd 濃度の閾値も現在のものが妥当であることを示している。これらの意見の相違は、以下のように Cd による腎機能障害のエンドポイントの取り方の違いに由来するものと考えられる。

- ① 明らかなカドミウム腎症（尿中 $\beta 2\text{MG}$ が 10,000 $\mu\text{g/g cr.}$ 以上）をエンドポイントとすると：
 - ・ 米中 Cd 濃度の基準値は 0.4 ppm で妥当である。
（0.4 ppm 以上の Cd 濃度の米が全体の 8.3% を占める地域 E において、カドミウム腎症患者の発生は、後述するように 800 人以上のうちで 1 人（0.125%）にしかすぎない）
 - ・ 尿中 Cd 濃度の閾値は 70 歳以上で 10 $\mu\text{g/g cr.}$ あたりであるが、60 歳未満では不明である。
（但し、70 歳以上の解析対象者の数はもっと必要）
- ② カドミウム腎症の存在しない集団において（あるいはそれを無視して）、その量・反応関係に基づいて導き出したエンドポイントを用いると（95 パーセンタイル値、ベンチマークドーズなど）：
 - ・ 米中 Cd 濃度の基準値も尿中 Cd 濃度の閾値も上記よりも非常に低くはなるが、恣意的に決められるために一定の値が得られない。

つまり、米の Cd 基準値や尿中 Cd 濃度の閾値を下げるべきであるという意見は、カドミウム腎症患者の発生などまったく見られないごく低濃度の Cd 曝露しか受けていない集団における疫学研究か、あるいは実際には屈曲点を持つ二相性の量・反応関係であるのを無視してそれを単純な直線的な量・反応関係と看做し、その上で恣意的にエンドポイントを決めて基準値等を算出している疫学研究に基づいて出されているものである。確かに、カドミウム腎症の存在を除外すれば、尿中 Cd と腎機能の指標との間には緩やかな上昇傾向を持つ量・反応関係が見られるが、そこから恣意的に決められた「腎機能障害（カドミウム腎症のような臨床的に確立されている疾患概念ではなく、単に比較的腎機能の指標値が高い、という状態）」を引き起こす Cd 曝露レベルを閾値とすることが、果たして医学的・毒性的に意義のあることなのであろうか。

2. Cd 閾値を設定する際の年齢の考慮の必要性

今回の研究結果から明らかなように、カドミウム腎症発症の閾値の設定には年齢を考慮することが必須である。すなわち、今回の調査対象地域のように米の摂取により Cd の経口曝露を受けてきた集団であれば、尿中 Cd 濃度が 10 $\mu\text{g/g cr.}$ 以上で 70 歳を超える、ということが閾値になる。しかし、かつての富山県神通川流域での Cd 汚染地では、同じ体内 Cd 蓄積量程度でも 60 歳代以下でカドミウム腎症が発症しているが、これはこの地域では米からの Cd 曝露に加え、神通川からの Cd 汚染水の飲用による曝露もあったなど、Cd 曝露のレベルが極めて高度であったためと推測される。

3. 今日の日における高度 Cd 曝露集団に対する対策

今回の研究結果から明らかなように、今日においても基準値以上の Cd 濃度の自家産米をそうとは知らずに摂取し続けており、そのために閾値を超える体内 Cd 蓄積量を示す農家が日本に多数存在し、実際にカドミウム腎症も発生している。この集団は、日本の、あるいは世界の中でも、最も高度の Cd に曝露されているハイリスク集団であり、少なくとも以下のような予防対策をとる必要があると考えられる。そうしなければ、今後も若い世代で Cd 曝露が継続する可能性が極めて高く、公衆衛生学

上の大きな問題点である。

①水田の水管理の徹底

今回の追跡調査の結果からも、稲作の際の水田の水管理は米中 Cd 濃度を低く抑えるのにかなりの効果が期待できると言える。

②米の Cd 濃度スクリーニング

各農家で生産された米は、販米・自家産米も含めて、地元の JA などでも Cd 濃度を調べ、もし基準値を超えるようであれば、その米は決して食用にはしない。

③農家の健康診断

今回の研究結果から考えて、潜在的なカドミウム腎症患者やその発症リスクの高い方は今回の調査対象地域には数倍存在すると推測される。従って、これらの地域においてもっと地域住民一般を対象とした「Cd の健康診断」を実施し、それに併せて Cd の健康影響についての啓蒙活動を行う必要がある。

さらに、米中 Cd の基準値が正式に 0.4 ppm に決定した後は、基準値以上の Cd 濃度の米の予想外の拡散の危険性（農家の自家消費や非正規ルートへの販売など）も考えておく必要があると思われる。

4.カドミウム腎症患者の対応

一旦カドミウム腎症になると、有効な治療法もなく、腎機能の悪化とそれに伴う骨密度の減少や腎性貧血の発症などが加齢とともに進展する。従って、今回の研究で見つかったカドミウム腎症の患者は今後も経過観察をする必要がある。また、万が一、将来「イタイイタイ病」にまで進展した場合の医療上のケアや社会的な対応も考えておく必要があると思われる。

目的

地域 E における横断・追跡疫学調査の結果、尿中 Cd が腎機能障害の閾値と考えられている $10 \mu\text{g/g cr.}$ 以上であった受診者は合計で 55 名であった（表 1）。

表 1. 地域 E における尿中 Cd が $10 \mu\text{g/g cr.}$ 以上であった受診者数

平成 13 年、14 年度	平成 18 年度	人数
尿 Cd $10 \mu\text{g/g cr.}$ 以上	尿 Cd $10 \mu\text{g/g cr.}$ 未満	13 人
尿 Cd $10 \mu\text{g/g cr.}$ 未満	尿 Cd $10 \mu\text{g/g cr.}$ 以上	15 人
尿 Cd $10 \mu\text{g/g cr.}$ 以上	尿 Cd $10 \mu\text{g/g cr.}$ 以上	11 人
尿 Cd $10 \mu\text{g/g cr.}$ 以上	受診無し	11 人
受診無し	尿 Cd $10 \mu\text{g/g cr.}$ 以上	5 人
尿 Cd $10 \mu\text{g/g cr.}$ 以上の受診者数の合計		55 人

これらの方々の中には明らかなカドミウム腎症は見られなかったが、今後の腎機能の経過観察は行う必要があると考えられた。また、このような結果を単に受診者に対して受診結果報告書として送付するだけでなく、身体的・心理的なケアを提供する必要性もあると思われた。

従って、このような受診者に対して個人面談を実施し、健康相談や今後の生活面や健康上の注意点などについて説明を行った。

方法

上記の 55 人の受診者のうち、平成 18 年の受診がなかった 11 人を除く 44 人に対し、個人面談の案内を郵送し、希望者に対して平成 20 年 5 月の 3 日間にわたって、地域 E における JA の施設において個人面談を行った。その際に「カドミウムの健康影響とその予防」という資料を渡して説明を行った（資料）。尿を採取し、尿中 Cd、 $\alpha 1\text{MG}$ 、 $\beta 2\text{MG}$ （補正の為にクレアチニンも）の測定を行った。その結果、尿中 $\beta 2\text{MG}$ が $1,000 \mu\text{g/g cr.}$ であった 2 人の方には、平成 20 年 11 月に再度健康診断を実施した。

結果と考察

44名のうち、最終的に24名の方が面談を受けたが、その結果を表2に示す。尿中Cdが減少傾向を示す受診者が多かったが、これは地元のJAによる稲作の際の水管理の指導などの影響があるかもしれない。ただし、希望者だけの観察であるので、バイアスの影響も考慮に入れなくてはならない。

そのうちで、尿中 β 2MGが70歳を過ぎた時から急激に上昇し、面談時の値が10,000 μ g/g cr.以上を示した受診者がひとりいた(表3)。これは尿中Cdが10 μ g/g cr.以上であり、70歳を過ぎて明らかにカドミウム腎症へと急速に進展した経過が観察できた貴重な症例であると考えられる。また、尿蛋白が陽性化し、骨密度の低下も著しく、若干の貧血傾向も見られたので、イタイイタイ病への進展の可能性も考慮に入れた今後の経過観察が必要であると思われる。

表2.個人面談を受けた受診者の尿中Cd、 α 1MG、 β 2MGの測定値の推移

番号	年齢		尿 α 1MG(mg/g cr.)		尿 β 2MG(μ g/g cr.)		尿Cd(μ g/g cr.)	
	平成13・14年	平成18年	平成13・14年	平成18年	平成13・14年	平成18年	平成13・14年	平成18年
1	58	63	4.91	14.57	132.8	190.5	4.06	10.09
2	59	64	2.66	3.42	155.2	100.6	6.08	10.44
3	50	55	1.64	3.43	127.3	309.9	6.84	11.21
4	49	54	8.9	5.81	1326.3	460.1	14.44	13.61
5	57	62	3.34	3.54	86.6	123.3	6.65	12.13
6	53	58	8.91	20.75	358.9	269	7.75	10.76
7	51	56	12	17.3	853.3	837.9	8.6	11.84
8	58	63	18.58	21.19	836.1	417.3	2.95	12.32
9	46	51	2.15	4.35	75.3	72.5	7.38	11.81
10	60	65	5.9	3.66	376.4	219.5	9.16	10.17
11	53	58	3.23	4.8	92.1	97	5.32	10.21
12	53	58	14.33	7.19	104.5	119.8	10.84	7.87
13	57	62	7.83	10.29	263.3	313.6	10.21	12.06
14	47	52	1.95	2.26	151.5	60.9	15.93	8.18
15	63	67	2.9	1.89	63.4	114.8	10.25	10.13
16	66	70	9.41	21.06	1705.4	4220.4	11.88	13.04
17	47	51	1.7	1.82	132.6	106.2	8.11	10.06
18	55	59	3.07	1.71	67	50	13.54	10.43
19	58	62	10.5	11.07	147.1	198.7	10.5	8.05
20	49	53	6.01	7.04	123.7	136.9	10.18	7.43
21		75		9.7		196.4		11.09
22		75		7.11		131		10.48
23		72		5.99		465		10.1
24		53		4.09		46.2		12.15

番号	年齢	尿 α 1MG	尿 β 2MG	尿Cd	年齢	尿 α 1MG	尿 β 2MG	尿Cd
	平成20年5月				平成20年11月			
1	65	6.42	177.2	5.52				
2	66	1.3	127.2	4.19				
3	56	4.34	233.5	10.23				
4	56	4.66	289.3	11.92				
5	64	5.28	263.9	9.05				
6	59	9.4	657.9	12.22				
7	58	13.79	1241.4	10.66	59	5.72	414.9	8.70
8	64	9.75	271.2	7.63				
9	53	2.69	99.1	4.25				
10	66	3.34	195.6	13.12				
11	60	10.78	838.3	5.63				
12	60	11.93	334	6.2				
13	64	3.09	154.7	9.06				
14	53	1.66	129.1	3.69				
15	69	2.31	133.7	6.94				
16	72	53.01	23716.9	12.28	73	48.21	18019.4	9.29
17	52	1.52	141.5	7.75				
18	61	1.98	125.9	9.17				
19	64	6.41	169.9	8.08				
20	54	8.23	246.1	6.52				
21	77	6.43	214.2	13.16				
22	77	1.45	64.4	6.73				
23	74	3.61	211.3	8.62				
24	54	3.81	457.1	4.89				

表3.Area Eのコホートにおけるカドミウム腎症と考えられる1症例(16番)

項目	基準値	平成14年11月	平成18年11月	平成20年5月	平成20年11月
Age		66	70	71	72
身長(cm)		148	147.5		
体重(kg)		44.3	44.4		
BMI		20.2	20.4		
赤血球数(10 ⁴ /mm ³)	380~500	409	416		389
ヘモグロビン(g/dL)	11.5~15.0	12.2	12.2		11.4
ヘマトクリット(%)	34.8~45.0	37.8	38.2		37.9
血小板数(10 ⁴ /mm ³)	14.0~34.0	15.3	18.2		15.2
白血球数(/mm ³)	3300~9000	6700	5700		6700
MCV(μm ³)	85~102	92	92		97
MCH(pg)	28.0~34.0	29.8	29.3		29.3
MCHC(%)	30.2~35.1	32.3	31.9		30.1
血清鉄(μg/dL)	40~180	113	139		65
フェリチン(ng/mL)	4.0~64.2	109	119		89.7
エリスロポエチン(mIU/mL)					14.9
GOT(IU/L)	40以下	22	18		24
GPT(IU/L)	5~45	19	9		24
γ-GTP(IU/L)	30以下	17	14		23
HbA _{1c} (%)	4.3~5.8	4.6	4.8		4.9
空腹時血糖値(mg/dL)	70~109	95	94		93
血清Cd(μg/L)		12.9	8.6		14.4
尿Cd-Cr(μg/g cr.)		11.88	13.04	12.28	9.29
米Cd(ppm)		0.45	0.07		
尿α 1MG-Cr(mg/g cr.)		9.41	21.06	53.01	48.21
尿β 2MG-Cr(μg/g cr.)		1705.4	4220.4	23716.9	18019.4
血清クレアチニン(mg/dL)					0.93
尿pH		6.0	6.0	6.5	6.0
尿比重		1.010	1.015	1.010	1.015
尿潜血		-	+-	-	-
尿蛋白		-	+	+	+
尿糖		-	-	+	-
骨密度(g/cm ³)		0.233	0.207		0.202
若年齢比較(%)	≥ 80.0	49.0	43.0		42.0
同年齢比較(%)		69.0	66.5		68.0
骨型Al-P(U/L)	9.6~35.4	32.3	23.7		30.9
オステオカルシン(ng/mL)	3.1~12.7	8.9	8.9		10.5
尿NTX(nmol/mmol cr.)	~ 55	49.5	80.9		104
尿D-Pyr(nmol/mmol cr.)	2.8~7.6	5.0	6.6		5.9
血清カルシウム(mg/dL)	8.4~10.4	9.4	9.4		9.5
血清リン(mg/dL)	2.5~4.5	2.6	2.8		3.1
副甲状腺ホルモン(pg/mL)	10~65				32
活性型ビタミンD(pg/mL)	20~60				40
不活性型ビタミンD(ng/mL)	9.0~33.9				21.4

カドミウムの健康影響とその予防

自治医科大学
地域医療学センター
環境医学部門

～はじめに～

カドミウムは土壌中、鉱物中に広くに分布している重金属です。しかし、火山の噴火などの自然現象や鉱山での採掘などの人為的活動によって局地的にカドミウムの汚染が比較的高度になることがあります。

〇〇県〇〇は、そのような地域であると考えられます。従って、この土地で栽培された農作物、特にお米のカドミウム濃度がしばしば高くなり、そのようなお米を食べてこられたために体内のカドミウム蓄積量も高くなってしまった方々が健康診断で何人か見つかりました。

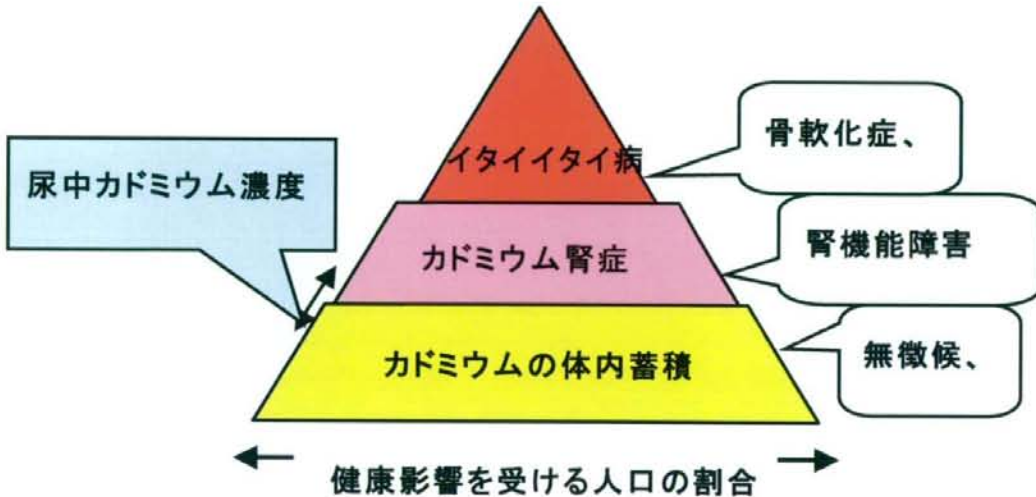
この冊子は、そのような方々のために、カドミウムの健康影響とその予防のための生活上の注意についてまとめたものです。健やかな一生を送るためにお役に立てていただければ幸いです。

カドミウム曝露の健康に対する影響について

環境中からカドミウムの曝露を受け、体内に吸収してしまうと、カドミウムの排泄率は非常に低いため、加齢に従って少しずつ次第に体内の蓄積量は増えていきます。そして、その腎臓における蓄積量や期間の長さによって「カドミウム腎症」や「イタイイタイ病」と呼ばれる疾患が発生してくることが分かっており、下図のようなピラミッド型の模式図で一般に説明されております。

つまり、カドミウムの曝露を受けたある集団があった場合、長期間の後にその一部のの人に腎機能障害が現れ（カドミウム腎症）、そのうちまたごく少数の人に骨軟化症による骨折や腎障害に由来する貧血が発症してくる（イタイイタイ病）、という考え方です。

どの程度カドミウムが蓄積すると腎機能障害が生じてくるかという、はっきりとした数値は分かっていない、というより、存在しない、と言った方がよいかもしれません。一応のところ、これまでの研究結果からは、集団の平均値としては尿中カドミウム濃度（腎臓に蓄積したカドミウムの量を反映すると考えられます）が $10 \mu\text{g/g cr.}$ 程度を超えると次第に腎機能の低下が進行し始め、さらに $20 \mu\text{g/g cr.}$ を超えるとその腎機能障害はたとえカドミウムの曝露が低減した後でも回復は不可能になる、とされています。しかし、これらの数値も個人的に見るとばらつきが大きく、またその時の年齢によっても異なります。



ところで、カドミウムによる腎機能障害、すなわちカドミウム腎症は、多発性近位尿管障害と呼ばれるものであり、糸球体からの濾過液からの再吸収機能が障害されるため、蛋白質、糖、アミノ酸、カルシウム、リン等の尿中への排泄が増加しますが、臨床的な自覚症状としては、排尿量が多少増える他にはほとんど何も無く、日常生活を送る上でも特に不都合はありません。そして実際のところ、我々が健康診断を行った大館地域では尿中カドミウム濃度が 10 $\mu\text{g/g cr.}$ を超える方は 40-50 名ほどおられました。尿中 β_2 ミクログロブリン濃度を指標とした明らかなカドミウム腎症と考えられる方はおられませんでした。

ちなみに、富山県神通川流域で多数の患者の発生が見られたイタイタイ病は、日本の産業発展と地理的な条件によるカドミウムの高濃度汚染に加えて、第二次世界大戦の勃発とその敗戦の影響による住民の栄養不良や多産、生活習慣等が重なったために起こった非常に特殊な事例であると考えられます。従って、大館地域では、そのカドミウムの曝露程度から考えても、今後同様のイタイタイ病が発生する可能性は極めて低いと思われま

今後の生活上の注意点

現在のところ、体内に蓄積したカドミウムを効果的に排出させる方法や、カドミウム腎症に進展した場合の治療法については、きちんとした医学的な裏付けのあるものは確立されておられません。ですから、今後の生活上の注意点としては、毎日のカドミウム曝露量をできるだけ減らす、という以下に列記するような予防的措置が重要になると考えられます。

●自家産米からのカドミウム摂取量の軽減

農家の方々の場合、カドミウムを比較的高濃度に含んだ自家産米をそうとは知らずに食べてしまうことが最も重要なその曝露源になると考えられますので、以下のような点に注意されるのがよろしいのではないかと思います。

- ・稲作の際、水管理を徹底する。
- ・自家産米は、カドミウム濃度が低いことを確認してから食べる。
- ・自家産米は避け、市販のお米を食べる。

●禁煙・分煙

タバコの煙の中にはかなりの量のカドミウムが含まれており、またカドミウムの肺からの吸収率も胃腸からの場合に比べて高いので、タバコを吸っている方は禁煙するよう努力しましょう。また、御本人が吸わなくても、家族や職場に喫煙者がいる場合には、間接喫煙を避けるために、分煙への協力を御願いしましょう。

●お米以外の食品

胃腸からのカドミウムの吸収は、食品中に含まれる鉄、亜鉛、カルシウムなどのミネラルによって阻害されることが分かっています。従って、栄養のバランスを考えながら、以下のような食品をよく食べるように心掛けましょう。

- ・鉄：パセリ、ほうれんそう、切干し大根等の野菜、かつおなどの赤身の魚、牛肉、等
- ・亜鉛：牛・豚もも肉、うなぎ、鳥ささみ、そば、等

・カルシウム：牛乳、チーズ、ヨーグルト、魚介類、各種野菜、等

動物のレバー、魚介類の内蔵（牡蠣、シジミ等）、海草類にも上記のようなミネラルが豊富に含まれておりますが、同時にカドミウム含量も多いことが分かっていますので、ちょっと注意が必要です。但し、お米のように毎日たくさん食べるようなものではないので、たまに少量食べる程度ならあまり問題はないと考えられます。また、大豆のカドミウム濃度も比較的高いですが、同時に上記のミネラルや他の栄養素を豊富に含んでおり、摂取量もお米ほど多くはないので、普通に食べても問題はないでしょう。

●他の病気の治療

鉄欠乏性貧血は若い女性にしばしば見られる病気ですが、体内の鉄が欠乏状態にあると胃腸からのカドミウムの吸収率が高くなる可能性があります。従って、鉄欠乏性貧血のある方は速やかにその治療を受けましょう。

また、糖尿病の合併症のひとつの腎機能障害がありますが、腎臓に蓄積したカドミウムはこの糖尿病性腎症を悪化させる可能性がありますので、糖尿病のある方は血糖値の自己管理などをできるだけきちんと行いましょう。

1. 研究の概要

目的

食品に含まれるカドミウム、メチル水銀や砒素などの重金属類による健康影響についてより精密なリスク評価が、社会的に要請されている。これまで、食品中の当該化学物質の濃度の測定が精力的に行われている。しかし、それらの物質の曝露評価を行うときは、濃度を測定した個々の食品の摂取量が必要である。これまで、国民栄養調査で得られた食事摂取量を用いて曝露評価が行われてきたが、本来、栄養素の摂取量評価のために作成された調査項目であるので、毒性学の曝露評価には、品目の選択に関して不適切な部分があり、生物濃縮に関する要因などが入っていない。そこで、この調査研究の目的は、以下の三点である。

- ①重金属、難分解性有機汚染物質、カビ毒などの摂取量評価するために、一般集団およびハイリスク・グループである漁協女性および小児の食事摂取量調査を行う。
- ②集積した摂取量データと既存の食品中有害物濃度とを用いて、摂取量評価を行う。

方法

- ・これまで多くの疫学調査で用いられている、佐々木敏の作成した自記式食事歴調査表 (Dietary History Questionnaire: DHQ) を基盤として、重金属、難分解性有機汚染物質、カビ毒などの摂取量評価のために、DHQ に含まれていない、または定量的評価が出来ない食品を追加質問票に加える方法をとった。魚介類、海藻類、生物濃縮の多いクジラ肉、重金属の多いレバーなどを質問票に加える方法を用いた。
- ・魚介類、海藻類に関してとくに摂取量が多くはないと考えた秋田県農家女性を一般集団とした。また、ハイリスク・グループとしては、魚介類、海藻類の摂取量の多い千葉県漁協女性と、体重当たり摂取量が多いと考えられる10歳の小児の食事摂取量調査を行った。農家の調査対象者は、平成18年度厚生労働科学研究助成の「食品中のカドミウム健康影

響調査」研究の被験者で行った。小児の調査対象者は、旭川市で10歳の小児を、PTAや小児科医院を通じて調査協力者を募って調査を実施した。DHQの記入は、児の母親に依頼した。

- ・この追加質問票および自記式食事歴調査票を用いて、平成19年度には、千葉県の漁協関係者の女性110名を調査した。また、旭川市にて10歳児、89名の被験者の調査を実施した。平成20年度に、千葉県漁協関係者の女性92名を、10歳児142名を被験者として調査を実施した。

2. 研究の成果

1) 方法

内閣府食品安全委員会の平成18年度の食品健康影響評価技術研究課題「一般集団およびハイリスク集団への食品中有害物質の曝露評価手法の開発」の研究費で、魚介類および海藻類の摂取量を評価するため追加質問票を作成した。(図1-a, b, c) すなわち佐々木敏氏の作成した自記式食事歴調査票DHQには全147品目の食品中に、6品目の魚類、1品目の軟体動物、6品目の海産加工品、2品目の貝類、2品目の海藻類が含まれているのに対して、追加質問票には17品目の魚類、1品目の軟体動物、2品目の貝類、5品目の海藻類、3品目のレバーが含まれる。(表1) 質問の形式および頻度、一回摂取量の換算係数は、DHQに準じた。(表2) また、マグロに関しては、大トロ、中トロ、赤身の順番に水銀濃度が高いことを考慮して、2.1.5、1の係数を掛け合わせた。(表2 追加質問票の換算係数とマグロの水銀濃度の換算)

調査の実施は具体的には、

- ①小児調査は、旭川市で10歳児を対照に、小児科医院、PTAを通じて募集した。
- ②海産物を多く摂取する被験者として、千葉県勝浦漁協および千葉県銚子漁協の家族の女性を調査した。男性被験者は、喫煙および飲酒、

食事を準備していないなどの条件で被験者から除いた。

- ③ 生物学的半減期の比較的短い砒素および水銀と食事調査との関係を調査した。
- ④ 毛髪を採取し、頭皮から 1.5 センチ毛髪中を切り出して、過去約 1 ヶ月に伸張した毛髪中として、毛髪中に含まれる総水銀濃度を国立水俣病研究所にて測定した。また、総砒素濃度を(株)日吉にて調査した。
- ⑤ 平成 19 年度に実施した勝浦漁協の女性では 24 時間蓄尿を本人に依頼した。平成 20 年度に実施した銚子漁協の女性では 2 時間蓄尿を会場で正確に行い、12 倍して一日排泄量として計算した。尿中砒素濃度は化学型別に東京労災病院産業中毒研究センターにて HPLC-ICM/MS を用いて測定した。小児では、蓄尿は困難と考え実施しなかった。
- ⑥ 血中のカドミウム、鉛、水銀、砒素を測定し、曝露のバイオカーとして、食事調査から推定した曝露量と比較検討を試みた。しかし、生物学的半減期の短い砒素と水銀を用いて、魚介類摂取量と砒素、水銀とに相関の有無について確認することとした。

2) 結果および成果

厚生労働科学研究費による平成 18 年に秋田県農協女性 125 名、平成 18 年から 20 年にかけて旭川市において小児 10 歳の学童 232 名、平成 19 年度勝浦漁女性 110 名、平成 20 年度銚子漁港女性 92 名の調査を実施した。DHQ による 147 品目の食品の食事調査を行い、さらなる追加質問票により、過去 1 ヶ月の 29 品目の高曝露リスク食品摂取量を調査した。質問票(DHQ)から計算された摂取カロリー数を年齢体格から求められた所要カロリー数で割った係数(過少申告係数)は、男子で 1.07 ± 0.02 に対して、女子で 1.16 ± 0.02 ($p < 0.05$, t -test) で有意に女兒が高く、平均でも 1 割程少なめに申告していることがあきらかである。(図 2)

質問票の精度に関しては、質問票に対して、若い女性では過少申告する傾向が見られる。10 歳小児においては、女兒にあきら

かに過少申告の傾向がみられる。しかし、漁協女性(図 3)、農協女性(図 4)に、過少申告の傾向は見られないが、過大および過小に申告する幅は大きいことが明らかとなった。

全血中カドミウム、鉛を測定した。小児では血中カドミウム濃度と血中鉛濃度に相関が見られた。(図 5)しかし、血中カドミウム濃度とクレアチニン補正した尿中カドミウム濃度とは相関が見られなかった。

(図 6)

旭川小児および千葉県漁協女性の毛髪中砒素濃度は対数正規分布をしていた。(図 7, 図 8)毛髪中の水銀と砒素濃度とは相関は見られなかった。小児毛髪中砒素には男女差は無かった。また、小児と漁協女性の毛髪中砒素濃度には、ほとんど差は見られなかった。(表 3)

また、毛髪中総水銀濃度を、旭川の 10 歳の小児の幾何平均値は、 1.41 ng/mg と千葉県漁協女性では 4.64 ng/mg であり、毛髪中水銀濃度は千葉県漁協関係者が約 3 倍程度と高いことが明らかとなった。(表 3) JECFA で定めた NOAEL が毛髪中 14 ng/mg を超える被験者が 201 名中 5 名のみにいた。(図 9)しかし、この NOAEL は妊婦に対してであるので、特に問題にはないが、この地域では特に妊婦に対する指導は必要である。

尿中砒素化合物化学型別濃度の測定は、東京労災病院産業中毒研究センターにて、HPLC-ICM/MS を用いて行った。定量下限値は、5 価砒素(AsV) $1.5 \mu\text{g As/L}$ 、3 価砒素(AsIII) $1.6 \mu\text{g As/L}$ 、モノメチル砒素(MMA) $2.5 \mu\text{g As/L}$ 、ジメチル砒素(DMA) $2.1 \mu\text{g As/L}$ 、アルセノベタイン(AsBe) $1.1 \mu\text{g As/L}$ であった。無機砒素が尿中に検出されたのは、5 価砒素(AsV) 1%、3 価砒素(AsIII) 9% であり、モノメチル砒素(MMA) 34% であったが、それ以外のジメチル砒素(DMA)およびアルセノベタイン(AsBe) は 100% 検出された。

(表 4) 千葉県漁協の女性の尿中砒素化合

物の平均値の化学型別比率は、アルセノベ
タインが57%、ジメチル砒素が37%で大部
分であった。これまでの調査と比べ高い値
を示した。(図10, 表5)

DQH および追加質問票により得られた魚介
類および海草類の摂取量を、過大申告およ
び過少申告を補正した後に、食品重量とし
て(表6)、摂取カロリー1000kcal 当たり
換算値(表7)、体重1kg 当たり摂取量(表
8)に示す。DHQ 食事歴調査票から得られ
る魚介類摂取量は、千葉県漁協女性も秋田県
農協女性の差はみられないが、追加質問票
で得られた水銀濃度の高い魚種は明らかに
千葉県漁協女性が多く食べており、大きな
差に成っている。秋田県農協女性の居住す
る地域は八郎潟の北部で海岸にも隣接して
いる地域であるので、魚介類の摂取量は多
い集団である。しかし、それぞれの地域で
捕獲される魚種が異なっていることが大き
く影響していることを示している。すなわ
ち、金目鯛、マグロは明らかに千葉県漁協
女性の摂取量が多く、旭川小児および秋田
県農協女性は鮭の摂取量が多いのは地域性
を示している。海草類に関しては、DHQ に
よる海草類と追加質問票による海草類に、
各集団に明らかな差は見られない。千葉県
はヒジキの産地であるので、摂取量が多い
ことを推定していたが、1000kcal 当たりお
よび体重当たりでも差は見られなかった。
体重1kg 当たりの摂取量は、毒性学的にみ
て一般的に使用される単位である。しかし、
体重1kg 当たりのそれぞれの魚種の摂取
量、海草類の摂取量を比較してみると、
1000kcal 当たりの摂取量に比較して差は
小さくなることが明らかとなった。1kg 当
たりの所要カロリー量は小児の方が大人よ
り大きいので、このような傾向を示すこと
が考えられる。

秋田県農協女性の血中水銀濃度と魚介類
摂取量に関して図11に示す。高水銀魚
種摂取量と血中総水銀濃度とには、有意で
はないが相関がある傾向が見られる。ほと

んど魚を食べない人など、外れ値の統計検
定を行った後に、除外すれば統計学手的に
有意の差がある可能性があり、さらに検討
を続ける。図12に、千葉県漁協女性の毛髪
水銀濃度と魚介類摂取量(DQH+追加質問
票)並びに追加質問票の高水銀含有魚摂取
量との関係を示す。毛髪中総水銀濃度と魚
介類摂取量(DQH+追加質問票)並びに追加
質問票の高水銀含有魚摂取量とに相関はみ
られず、毛髪中水銀濃度と過去一ヶ月の魚
介類摂取量との相関は弱かった。

また、魚介類摂取量/1000kcal を縦軸にと
り、横軸に血中総水銀濃度をとると千葉漁
協女性では、魚介類摂取と血中水銀濃度と
は、追加質問票の高水銀含有魚種の摂取量
と毛髪中の水銀濃度との相関はまったくみ
られなかった。

次に、DHQ 魚介類摂取量と追加質問票から
得られた高水銀濃度魚種等摂取量を比較検
討した。DHQ 魚介類摂取量と追加質問票と
は弱く相関する傾向は見られるが、有意な
相関の傾向は見られなかった。(図13)

血中砒素濃度と DHQ 魚介類摂取量と追加
質問票魚介類摂取量との相関関係はほとん
どみられない。(図14)

次に、ヒジキには無機砒素が多く含まれて
いる。砒素は体内で代謝されメチル化され
る。メチル化は個人差があり、代謝速度に
関しても個人差があることが知られている
が、尿中化学型別の砒素化合物濃度とヒジ
キ摂取量を比較検討した。(図15) 尿中
無機砒素(3価)濃度とヒジキ摂取量とは傾
きが正であるが、海藻摂取量と比較すると
そのような傾向は見られない。(図16) 統
計学的には有意の相関ではないが、ヒジキ
摂取が無機砒素(3価)の排泄と弱い関連
性がある可能性を示している。ヒジキを全
く食べない人を外れ値の統計検定を行い、
除外すれば統計学手的に有意の差がある可
能性があり、さらに検討を続ける。

・旭川小児、千葉県漁協の女性の頭髪中水銀濃

度の幾何平均は、それぞれ 1.49 $\mu\text{g/g}$ および 4.64 $\mu\text{g/g}$ であり、明らかに高かった。DHQ と追加質問票を用いることにより、水銀曝露リスクが集団として比較した場合、より明らかとなった。しかし、個人の曝露推計量と毛髪中の水銀濃度とは相関は低かった。砒素に関する曝露評価は、頭髮中砒素および1日蓄尿中砒素排泄量との相関がほとんどなく、化学型による代謝速度、毛髪への移行、尿中への排泄速度が異なっており、食事調査による砒素曝露評価と生物学的曝露指標の相関を求めることは難しかった。

3) まとめ、

これまでの、食品中汚染物質曝露評価手法に関して種々の問題点が明らかとなった。

- i. 食事調査は、本来、栄養素の摂取量を求めるために設計されている。これまでの食事調査票には、栄養素摂取量を正確に評価するための種々の工夫がされてきている。

(ア) 質問票であるので、自記式、聞き取り、秤量法であろうとも、過大申告、過少申告などがある。過大申告は、-50%から+100%までであり、推定量の大きなずれを生じる。最近、急速に体重の増減がないという仮定の下で求めて所要カロリー数と、食事調査から求められた摂取カロリー数とから、食事調査における過大申告または過小申告を評価して、この食品摂取量を補正した。すなわち、体重が急速に変化していない状態では、摂取カロリー量は、所要カロリー量を摂っていると評価する方が、過剰申告を受け入れるより妥当である。

(イ) 10歳の小児の調査では、女子は明らかに過少申告の傾向がみられた。この傾向は若い女性の調査でも明らかであった。しかし、農家女性および漁協女性では、過少申告の傾向は

見られなかった。

- ii. 食事歴調査に不足していた生物濃縮を受ける汚染物質濃度が高いことが知られている魚介類の質問を多くした調査票を作成した。血中水銀濃度と魚介類摂取量、特に追加質問票の使用は有効であると考えられるが、毛髪中水銀濃度に関しては調査では相関は明らかではなかった。
- iii. 砒素の曝露評価のために、海藻に関して詳しい追加質問票を作成したが、毛髪中砒素濃度、尿中砒素濃度、血中砒素濃度との間に相関は見られなかった。
- iv. 当初、目標とした魚介類、海藻類摂取量と生体試料中の砒素、水銀との相関は期待したほど無かった。しかし、血中水銀濃度と高水銀濃度魚種の摂取量との相関する傾向を示している。海藻摂取量と毛髪中および血中砒素濃度とに関して相関は無かった。これは、血中および尿中砒素排泄量は数日前からの摂取量に対応しており、過去一ヶ月の食品摂取量と比較している代謝速度と質問票の時間軸があっていないせいであると考えられる。
- v. ヒジキ摂取量と尿中3価砒素濃度とが若干の影響がある可能性を示唆したが、個人の代謝速度の差、調理の仕方の差など、多くの要因があるため相関係数は低かった。
- vi. 魚介類および海藻類の詳細でまとめた摂取量データを集めることには成功した。魚介類摂取量は、DHQの魚介類摂取量は、旭川小児と比較して、千葉県漁協女性の摂取は2倍であるが、千葉県漁協と秋田県農協女性とあまり差がないことが明らかとなった。しかし、追加質問票では、秋田県農協女性と千葉県漁協女性を比較すると追加質問票から計算した高水銀魚類摂取量、すなわち、マグロ、カジキ、キンメダイなどの魚類は秋田ではあまり食さず、千葉県沖で捕れる魚種であ