

201033042 A

平成22年度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)

研究報告書

研究課題：自家産米摂取によってカドミウム曝露を受けた

農家に対する砒素と鉛の複合曝露とその健康影響

課題番号：H22-食品-一般-014

研究代表者：所属機関 自治医科大学

氏名 香山 不二雄

研究組織

研究代表者：香山不二雄 自治医科大学医学部薬理学講座環境毒性学部門

研究分担者：堀口兵剛 自治医科大学医学部薬理学講座環境毒性学部門
(現所属機関：秋田大学大学院医学系研究科医学専攻環境保健学講座)

研究協力者：佐々木敏 東京大学大学院公共健康医学専攻疫学保健学講座

研究協力者：宮本佳代子 千葉県立保健医療大学健康科学部栄養学科

研究協力者：小熊悦子 自治医科大学医学部薬理学講座環境毒性学部門

<概要>

自治医科大学薬理学講座環境毒性学部門

香山不二雄

自治医科大学薬理学講座環境毒性学部門

(現所属：秋田大学大学院医学系研究科医学専攻環境保健学講座)

堀口兵剛

研究目的

東北地方の或る農村地域では、比較的高濃度のカドミウム (Cd) を含む自家産米を食べ続け、そのために高度の Cd の腎臓への蓄積とそれによる腎機能への影響を認める農家が存在する。しかし近年、米中 Cd 濃度を低減するために稲の出穂期前後に田に水をはる湛水管理という方法が行われるようになってきた。ところが一方で湛水管理により米中砒素濃度が高くなるという可能性も指摘されている。この研究では高度の経口 Cd 曝露を受けた農家の集団において健康診断を実施し、砒素や鉛等の環境汚染金属の複合曝露の程度とその健康影響について明らかにする。

研究方法

上記の地域において4カ所の部落を選択し、40歳以上の農家を対象に健康診断を実施した。採血、採尿などを行い、血液中 Cd・鉛濃度、尿中 Cd・砒素濃度を測定した。腎機能への影響の指標として尿中 $\alpha 1$ ミクログロブリン・ $\beta 2$ ミクログロブリン濃度を測定した。また、農家の自家産米中の Cd・砒素濃度も測定した。

結果と考察

対象者 548 人中 406 人が健康診断を受診した (受診率 74.1%)。基準値以上の Cd 濃度の米は見られなかったため、湛水管理の徹底により近年のこの地域の農家の経口曝露量は低下していると考えられた。また米中砒素濃度も日本の他の地域のものと比較して高くはなかったため、湛水管理による米からの砒素の曝露量の増加はほとんどないものと推測された。しかし、血中・尿中 Cd とともに高齢者で高い値を示していたために、過去に曝露された Cd が体内に高度に蓄積していると考えられた。また血中鉛濃度と尿中砒素濃度は健康影響を引き起こす程の高い値は見られなかった。血中・尿中 Cd 濃度は腎機能への影響と有意の相関を示したが、血中鉛と尿中砒素には腎機能との相関は認められなかった。そして 70 歳を超える高齢者の中には Cd による腎機能障害が疑われる方が数人見つかった。従って、やはりこの地域の農家では高度の経口 Cd 曝露を受けたために腎機能への影響が現れていること、しかしこの程度の鉛や砒素の曝露では Cd による腎機能障害に対する複合的な影響はほとんどないこと、などが考えられた。

結論

この地域では湛水管理は砒素濃度への影響もなく米中 Cd 濃度を低減するための非常に効果的な手段であると考えられるため、若い世代における新たな Cd 曝露を予防するために今後も継続して湛水管理を行う必要がある。しかし、過去に高度の Cd 曝露を受けてしまった高齢者の中には腎機能障害が発症する恐れがあるため、今後とも経過観察が必要である。

自家産米摂取によってカドミウム曝露を受けた農家に対する 砒素と鉛の複合曝露とその健康影響

自治医科大学薬理学講座環境毒性学部門

(現所属：秋田大学大学院医学系研究科医学専攻環境保健学講座)

堀口兵剛

1. 研究の背景・目的

カドミウム (Cd) は広く一般環境中に分布している重金属のひとつであり、食品や喫煙等 (特に日本人の場合は米) によりヒトの体内に取り込まれ、腎臓に蓄積して腎尿細管機能障害を引き起こす。その状態が長期に継続すると骨代謝異常も惹起され、最終的には骨軟化症を発症する (イタイイタイ病) (Nordberg GF, et al., 2007; Horiguchi H, et al., 2010)。

自治医科大学は、Cd の耐用摂取量や米中 Cd の国際・国内基準値の妥当性を検討するために、平成 12 年から全国数カ所において、自家産米摂取により Cd の経口曝露を受けた 40 歳以上の農家女性を対象に疫学調査 (JMETS: Japanese Multicentered Environmental Toxicant Study) を実施してきた。その結果、Cd の暫定耐容摂取 $7 \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/週、及び当時の日本の食糧庁通達による実質的な米の Cd 濃度の基準値 0.4ppm (食品衛生法による正式な基準値は 1.0ppm 未満) は妥当であるとの結論を得、コーデックス委員会でもこれに基づいて平成 18 年に国際基準値を 0.4ppm と決定した (Horiguchi H, et al., 2004; Horiguchi H, et al., 2005)。また我が国においても、厚生労働省は平成 22 年 4 月 8 日に米の Cd 濃度の基準値を「玄米及び精米中に 0.4ppm 以下」と改正した (適用は平成 23 年 2 月 28 日)。

ところがその過程で、東北地方の或る地域で生産される米の Cd 濃度は比較的高く、時には基準値以上になること、しかし農家ではそうとは知らずにそのような自家産米を食べ続けており、そのために農家の中には腎機能障害を発症してもおかしくはない程度まで体内に Cd が蓄積してしまっている方がおられることなどが判明した。具体的には、この地域の農家の数%が基準値以上の Cd 濃度の自家産米をそうとも知らずに摂取しており、しかも尿中 Cd 濃度が腎機能障害発症の閾値とされている $10 \mu\text{g}/\text{g cr.}$ を超えていた。特に、70 歳以上の高齢者では高度の Cd の腎臓への蓄積とそれによる腎臓への影響が認められ、しかも「カドミウム腎症 (Cd の腎毒性による多発性近位尿細管障害)」と考えられる方も見つかった。すなわち、この地域では現在でも更に多くのカドミウム腎症患者が潜在しており、しかもこのような状態を放置しておくと、若い世代においても高度の経口 Cd 曝露が継続し、将来にわたってカドミウム腎症、あるいはもしかしたらイタイイタイ病までもが発症し続ける可能性は否定できないと考えられた (平成 20 年度厚生労働科学研究費補助金報告書)。

そこで、自治医科大学ではそのための対策として、以下の取り組みが有効であると考察

した。

①湛水管理の徹底

水田の湛水管理（8月の出穂前後3週間、田に水をはる）により稲の土壌からの Cd の吸収はかなり軽減することができるので、米作農家はこの栽培方法を徹底し、Cd 濃度の高くない米を生産する。

②米の Cd 濃度測定

各農家で生産された米は、供出米、飯米（自家産米）も含めて、JAなどでCd濃度を調べ、もしそれが基準値を超えるものであれば、その米は決して食用にはしない。

③農家に対する健康診断の実施

40歳以上の自家産米を食べている農家を対象として、Cdの体内蓄積程度とその健康影響を調べるための「カドミウム健康診断」を行う。

そして実際に、自治医科大学は平成21年度に東北地方の或る県の2カ所の部落において40歳以上の全住民を対象にカドミウム健康診断を実施した。その結果、221名の受診者（受診率約80%）を得、その中から5名のカドミウム腎症疑いの人が見つかった（平成21年度厚生労働科学研究費補助金報告書）。そしてこれらの方には追加の精密検査を行い、更に地元医療機関へ紹介した。これらの結果はカドミウム健康診断をこの地域で実施する意義が極めて高いことを示している。またその過程で、住民に対する健康診断の事前・事後説明会やリーフレットの配布などにより稲作の際の湛水管理の重要性についての広報活動も行った。

一方、湛水管理を行うことにより米中砒素濃度は逆に高くなる可能性が指摘されている。ところで、砒素は環境中に広く存在している金属類であり、様々な化学形態で種々の食品中に検出される。砒素は魚介類や海藻類に比較的高濃度に含まれるが、そのほとんどが人体への健康影響の極めて低い有機砒素である。しかし、ひじきだけが毒性の高い無機砒素を高度に含有し、その摂取による健康影響が問題にされている(Nakamura Y, et al., 2008)。また、米は砒素によって高濃度で汚染されることがあり、しかもその無機砒素の占める割合が比較的高いことが分かっている(Meharg AA, et al., 2009; Sun GX, et al., 2009)。従って、湛水管理によって米中の無機砒素濃度が高くなり、そのための健康影響が増大する可能性が懸念される。

砒素は皮膚障害作用や発癌性などの毒性を持つことが一般に知られている(Fowler BA, et al., 2007)。また砒素はCdの腎機能障害を増強するという報告も実験研究と疫学研究の両方においてされており(Liu J, et al., 2000; Nordberg GF, et al., 2005)、またその複合曝露による発癌性の増強の有無はいまだに解明されていない。更に、普遍的な環境汚染重金属である鉛も腎機能障害を惹起するが、Cdと砒素との複合曝露によるその増強作用も不明である。

ところで、生体はCdに曝露されるとmetallothionein (MT) という蛋白質を産生する。MTとは分子量約6,500という低分子量の蛋白質であるが、61個のアミノ酸のうちシステ

インが3/1の20個を占めるため、金属との結合能が高い (Kägi JH, 1991)。MTはCd、亜鉛、水銀、銅などの金属によって産生が誘導され、同時にそれらの金属と結合することによりその毒性軽減や体内における運搬などの役割を演じていると考えられている。特にヒトがCdを経口摂取した場合、消化管から吸収されたCdはまず血漿中のアルブミンと結合して肝臓に運ばれ、そこでMTが産生される。肝臓中のMTと結合したCdは血液を介して腎臓の糸球体から濾過された後に尿細管から再吸収され、腎臓中に蓄積する。従って、高度のCdに曝露されたヒトの腎臓中のMT濃度は高くなり、そのMTはCdを蓄積・解毒する働きをしていると考えられている (Nordberg GF, et al., 2007)。そして産生されたMTは広く酸化ストレスに対しても防御的に働くため、鉛、砒素も含めた他の環境汚染物質による腎臓障害作用を軽減している可能性も考えられる。

ところがヒトのMTの遺伝子にはいくつかの多型があり、その中でもMT2Aのプロモーター領域に存在する-5A/G SNP (SNP rs28366003)はその転写に影響することが分かっている (Kita K et al., 2006)。そして実際に日本人の剖検例で腎臓中のCd濃度とMT濃度との関係を観察したところ、同等の腎臓中Cd濃度にも拘らず比較的腎臓中MT濃度の低い集団が存在することが確認されている (Yoshida M, et al., 1998; Miura N, 2009)。従って、ヒトの集団には「高MT産生者」と「低MT産生者」が存在することが示唆され、後者はCd、あるいは他の環境汚染物質による影響が出易い可能性が考えられる。

また、酸化ストレスによる健康影響の指標として、近年8-hydroxydeoxyguanosine (8-OHdG)の有用性が次第に確立されつつある (Valavanidis A, et al., 2009)。反応性の非常に高い水酸化ラジカルによってDNAを構成するヌクレオチドのひとつであるグアニンが酸化されると、グアニン-アデニンという通常では見られない塩基対が構成され、これが細胞死、老化、癌化などを引き起こすと考えられている。8-OHdGは、このグアニン塩基の8位の炭素が酸化されて生成されるものであるが、DNA修復酵素によって速やかに切り出されて細胞外に排出され、代謝・分解されずに血液を介して尿中に排泄されるため、酸化ストレスや発癌性の指標になると考えられている。そして近年、砒素の人への健康影響の指標として尿中8-OHdG排泄量が測定されている (De Vizcaya-Ruiz A, et al., 2009)。

平成22年度の研究では、この地域のCd曝露を受けた農家の集団において継続してカドミウム健康診断と稲作の際の湛水管理の重要性についての広報活動を実施すると同時に、砒素と鉛の曝露レベルと腎機能や酸化ストレス・発癌性等への影響についても併せて調べ、更に尿中のMT濃度の測定も行い、これらの金属類の複合曝露による健康影響の増強作用の有無や程度とそれらに対するMTの関与等について検討した。

2. 研究方法

1) 対象地域及び対象者

平成 21 年度には、東北地方の或る県において、かつて上流に鉱山があり、そのために土壤中 Cd 濃度が高くなっている二つの水系の地域から、それぞれひとつの部落 (X、Y) を調査対象地域として選択し、健康診断を行った。平成 22 年度では、更に上流に鉱山が存在していた別の水系から 3 つの部落 (A、B、D) を、上流に鉱山は存在していなかった水系から 1 つの部落 (C) を選択して健康診断を行った。その地理的位置関係は以下のとおりである (図 1)。すなわち、C 部落を地域内対照として他の部落との比較を行った。それに加えて、同県の沿海部に位置し、高い Cd 濃度の米が生産されないことが分かっている地域において平成 18 年に実施した健康診断の結果 (女性のみ) を地域外対照として比較・検討した。

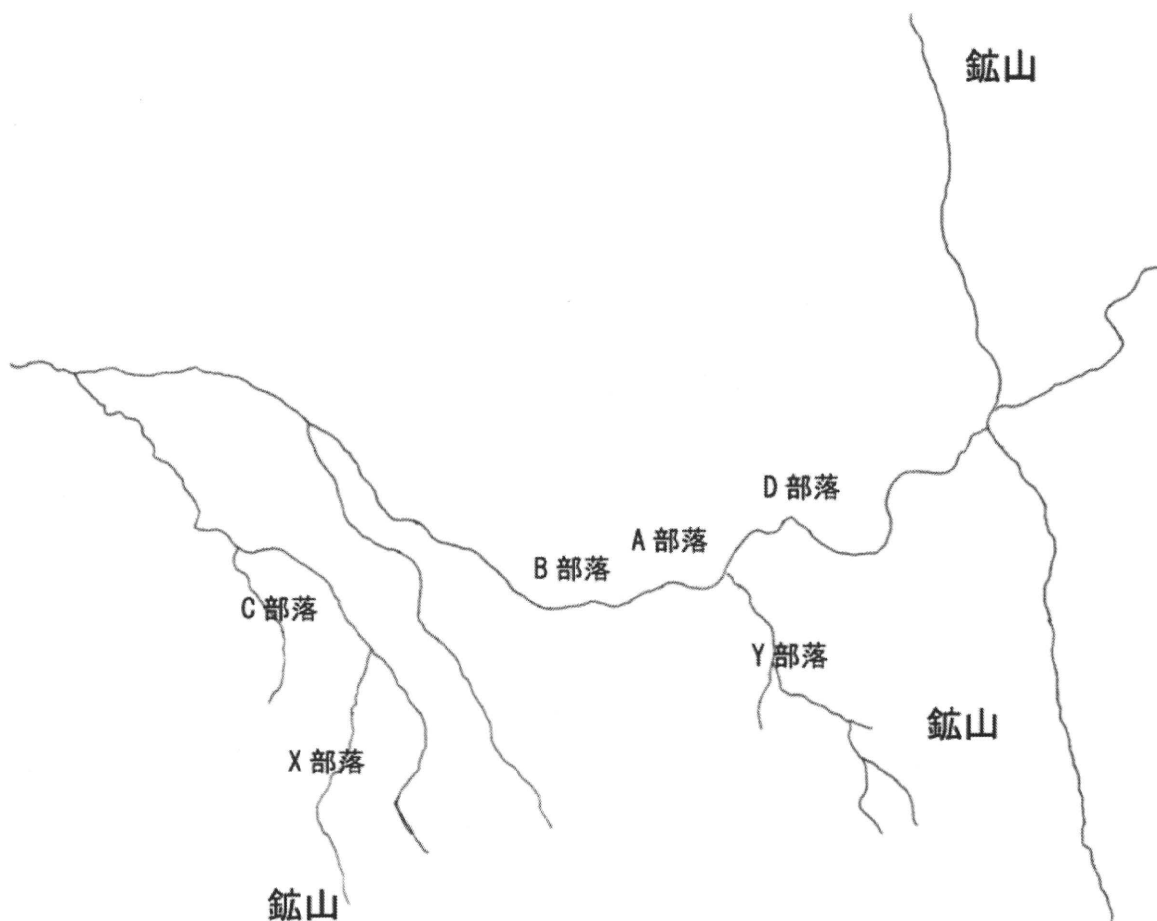


図 1. 健康診断を行った部落とその水系・鉱山との地理的位置関係

そして、その部落に住む 40 歳以上のすべての農家を健康診断の対象とした。地元の JA の職員に各部落のリーダーの方々を紹介していただき、御協力をいただいた。まず、それぞれの部落の住民名簿をいただき、次いで地図上からも世帯をリストアップし、その上でリーダーの方々に現在の状況（居住、移転、死亡等）を確認して完成させたものを最終的な対象者名簿とした。

2) 健康診断の実施

平成 22 年 4-6 月にそれぞれの部落の自治会館等において健康診断の説明会を数回にわたって開催した。更に、受診率を上げるために説明会に来なかった人には戸別訪問をして受診の勧誘を行った。説明会あるいは戸別訪問の際に、受診希望者からインフォームド・コンセントを得た。それと同時に、後述する質問票を渡し、健康診断当日までに可能な範囲内で記入してくるよう依頼した。また、一世帯毎にプラスチックの小瓶を渡し、いつも食べている米を約 30 mg 入れて健康診断当日に持ってきてくれるよう依頼した。

健康診断の実施日程は以下のとおりである（いずれも午前 6 時から午前 11 時まで）。

- ・ 6 月 12 日（土）～6 月 15 日（火）：A 部落
- ・ 6 月 17 日（木）～6 月 21 日（月）：B 部落
- ・ 6 月 24 日（木）～6 月 27 日（日）：C 部落
- ・ 6 月 29 日（火）～7 月 6 日（火）：D 部落

健康診断では身長・体重・握力測定、呼気中一酸化炭素濃度測定、採血・採尿、骨密度の測定、質問票の記入内容の確認と回収を行った。握力は、握力計によって非利き手で三回測定し、そのうち最も高い値を最終的な測定結果とした。

呼気中一酸化炭素濃度測定は、喫煙・間接喫煙の有無を確認する目的で、呼気 CO モニター BC-711M（根本特殊化学株式会社、東京）を使用して行った。

健康診断終了後は、受診結果を受診者全員に個人結果報告書として発送した。また部落毎にデータをまとめて全体の報告会をそれぞれの部落において数回にわたって開催した。

異常所見の見られた受診者には、全体の報告会の前後の時間などを用いて、個人面談による健康相談、保健指導などを行った。さらに、精密検査や治療が必要と思われる方には、近くの病院・医院へ紹介した。特に、Cd 中毒による健康障害が認められると考えられる方には精密検査を行い、病院と連携・情報交換してその後の検査や治療を継続してお願いした。

3) 血液・尿検査

採血は血算用（EDTA-K 添加）、金属測定用（ヘパリン Na 添加）、血清分離用の 3 種類の真空採血管によって行い、合計で約 16 ml の末梢血を採取した。血清は遠心分離によ

り得た。尿は通常のハルンカップによって受診者に自己採取してもらい、エームス尿検査紙ヘマコンビスティックス SG-L(シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス(株)、東京)やデジタル尿比重屈折計 UG-D(ATAGO、東京)などを用いて比重、pH、糖、蛋白等を測定した後に硝酸添加(金属測定用)、炭酸ナトリウム添加(β_2 ミクログロブリン($\beta 2MG$)測定用)、無添加の3種類に分けて保存した。これらのサンプルは、一般的な検査のための分を後述する検査会社にそのまま当日中に渡し、それ以外は健康診断会場で速やかにドライアイスとともに冷凍保存し、その後は測定までに $-80^{\circ}C$ で保存した。

腎尿細管機能障害の指標として尿中 α_1 ミクログロブリン($\alpha 1MG$)、 $\beta 2MG$ の測定をラテックス凝集比濁法によって行った。また、尿中物質の濃度は同時に測定したクレアチニン濃度(酵素法)によって補正した。その他にも、貧血、肝機能、血中脂質、糖尿病、腎機能、等の一般的な検査も行った。これらの血液・尿の生化学的検査は三菱化学メディエンス株式会社(東京)に依頼した。

4) 金属濃度測定

Cd曝露の指標として全血中・尿中Cd濃度の測定を、鉛曝露の指標として全血中鉛濃度の測定を、砒素曝露の指標として尿中総砒素濃度の測定を行った。また、米のCd濃度、総砒素濃度の測定も行った。測定は誘導結合プラズマ質量分析計(ICP/MS)Agilent 7500ce(Agilent Technologies, Santa Clara, CA, USA)を用いて行った。これらの金属濃度測定はすべていであ株式会社・環境創造研究所(静岡県焼津市)に依頼した。

5) 尿中MTの測定

尿中のMT濃度の測定は、「Metallothionein ELISA キット」(株式会社フロンティア研究所、北海道石狩市)を用いて行った。

6) 尿中8-OHdGの測定

尿中8-OHdGの測定は、「高感度8-OHdG Check ELISA」(日研ザイル株式会社・日本老化学制御研究所、静岡県袋井市)を用いて行った。

7) 骨密度の測定

骨密度の測定は、非利き腕の前腕部において、DEXA法によって行った(DTX-200, Osteometer MediTech, Inc., Hawthorne, CA, USA)。

8) 質問票

居住歴、米摂取歴、病歴、等は「生活習慣等についての質問票」を用いて受診者との直接面談により聴取した。また、食習慣についてはbrief-type diet history questionnaire(BDHQ)(Kobayashi S, et al., 2011)を用いて、同様に受診者との直接面談により聴取した。さらに、無機砒素の経口曝露の程度をある程度確認するために、追加の質問票によりひじきの摂取量の聴取も行った(参考資料)。

9) 倫理審査委員会の承認

この研究は自治医科大学の遺伝子解析倫理審査委員会から承認を得て行われた(受付番号：第 遺09-38号; 課題名: 自家産米摂取によってカドミウムの経口曝露を受けた農家の集団における疫学研究; 研究責任者: 堀口兵剛)。

食習慣についての追加の質問票

記入日：平成 年 月 日

ID 氏名：
ふりがな

問1. あなたはヒジキを最近1ヶ月間にどれだけ食べましたか。a から h の中からひとつを選んで○をつけてください。

- | | |
|-----------|-----------|
| a. 毎日2回以上 | e. 週1回 |
| b. 毎日1回 | f. 月2～3回 |
| c. 週4～6回 | g. 月1回 |
| d. 週2～3回 | h. 食べなかった |

問2. 問1でaからeとお答えになった方にお聞きします。1回に食べたヒジキの量は、水に戻して大きじ2杯分と較べて、どのくらいでしたか。aからeの中からひとつを選んで○をつけてください。

- | | |
|----------|-----------|
| a. 5割まで | d. 2～3割増し |
| b. 2～3割減 | e. 5割増し以上 |
| c. 同じくらい | |

問3. ヒジキはどのようにして食べましたか。aからfの中からひとつを選んで○をつけてください。

- 生でそのまま食べた
- 生を加熱調理し、出汁も一緒に食べた
- 生を加熱調理し、出汁は捨てて食べた
- 乾燥品を水に戻してそのまま食べた
- 乾燥品を加熱調理し、出汁も一緒に食べた
- 乾燥品を加熱調理し、出汁は捨てて食べた

3. 結果と考察

1) 受診率

合計で 407 人の受診者が得られたが、そのうち 1 人は 30 歳代であった。受診者名簿から算出した対象者数（40 歳以上）は 548 人であったので、上記の 30 歳代の受診者を除いて受診室を算出すると、最終的に 74.1%という非常に高い全体の受診率となった（表 1）。

表 1. 健康診断の受診率

部落	対象者数	受診者数	受診率 (%)
A 部落	83	57	68.7
B 部落	130	98	75.4
C 部落	121	106	87.6
D 部落	214	145	67.8
全体	548	406	74.1

2) 米中 Cd 濃度、砒素濃度

部落間での米の Cd 濃度の幾何平均値には大きな差は無く（表 2）、またどの部落からも基準値（0.4 ppm）以上の Cd 濃度の米は認められなかった（図 2）。そして、平成 13 年と 14 年に同調査対象地域で実施した調査結果では 8.5%の米が基準値以上の Cd 濃度を示していたものが、平成 22 年には平成 18 年に当時の対照として実施した同県内の他地域での調査結果に近くなっていた。これは、近年の JA の指導により稲作の際に湛水管理を実施するようになったためと考えられる。

表 2. 平成22年の調査対象地域における米中カドミウム、砒素濃度

	全体	A部落	B部落	C部落	D部落
サンプル数（世帯数）	184	26	44	43	71
米カドミウム濃度（ppm）					
幾何平均値	0.094	0.116	0.063	0.098	0.109
最大値	0.36	0.36	0.21	0.26	0.33
最小値	0.011	0.011	0.013	0.032	0.021
米砒素濃度（ppm）					
幾何平均値	0.066	0.061	0.070	0.073	0.062
最大値	0.14	0.10	0.14	0.11	0.13
最小値	0.04	0.04	0.05	0.05	0.04

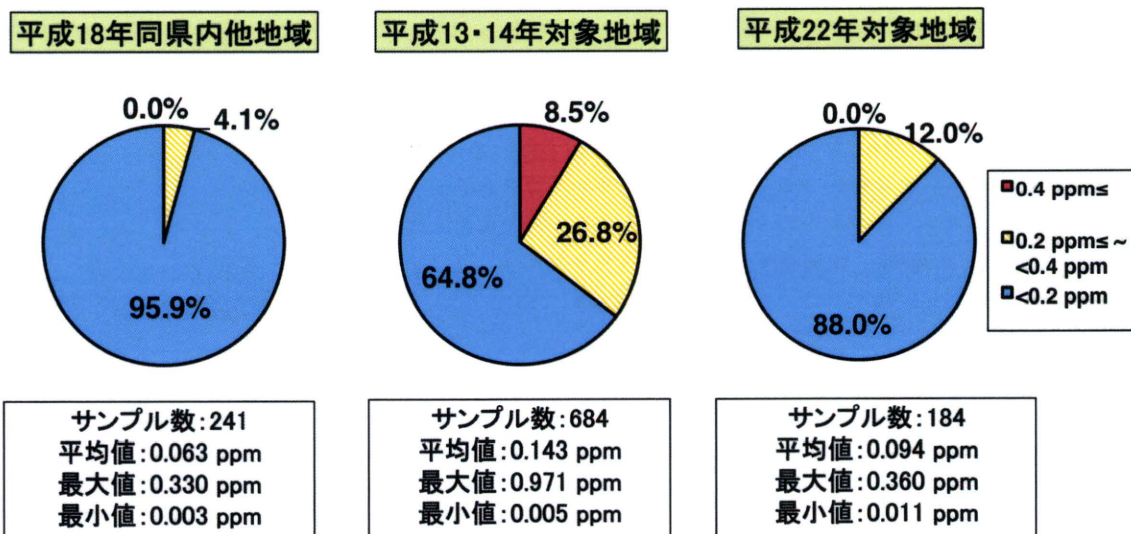


図2. 平成22年の調査対象地域の米中Cd濃度の分布の変化と他地域との比較

一方、部落間での米の砒素濃度の幾何平均値にも大きな差は認められなかった(表2)。また、米中Cd濃度と砒素濃度との間にも有意な相関関係は認められなかった ($r = -0.005$, $p = 0.943$) (図3)。米中砒素濃度の基準値は現在特に定められていないが、日本の一般的な地域における米の砒素濃度の平均値はこれまでに0.1 ppm~0.25 ppmなどと報告されているため (Uneyama C, et. al., 2007)、それらと比較して今回の調査結果の砒素濃度は決して高いとは言えない値であった。従って、米の砒素濃度に与える湛水管理の影響については、同地域における湛水管理実施前の米中砒素濃度のデータが現在のところ出ていないために明確なことは言えないが、少なくとも同地域で稲作の際に湛水管理を実施することによって高濃度の砒素を含む米が生産される心配はほとんど問題ないと考えられる。

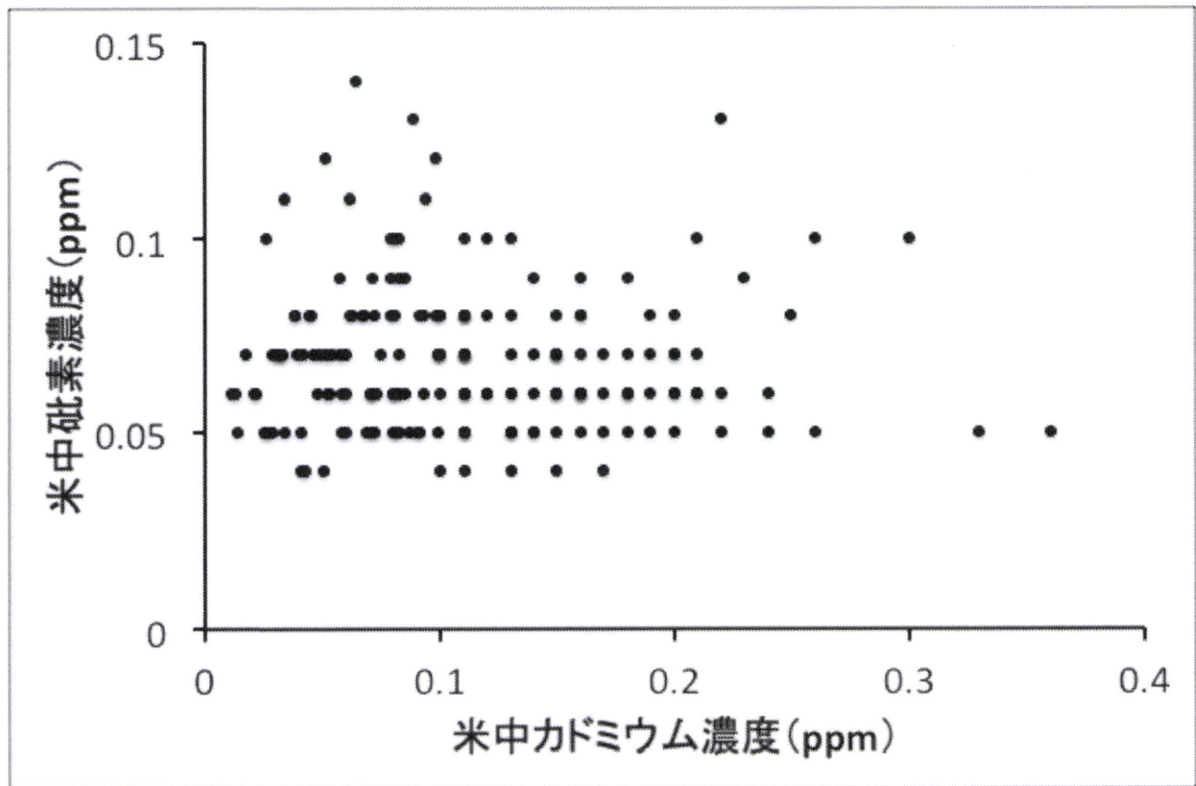


図3. 米中カドミウム濃度と砒素濃度との関係

3) 性・年齢による層別化及び四部落の比較

(1) 受診者の年齢分布

Cd 曝露レベルやその腎機能への影響等は性別や年齢に影響を受けることが分かっているため、まず受診者を以下のように性別・年齢別に分類し、部落間の比較を行い、その実態について検討した。30歳代と90歳代の受診者数は非常に少なかったため除外し、40歳代から80歳代までで比較を行った。但し、受診者数が2人だけの群がいくつか存在したが、参考値としての平均を示した。

また、女性の場合のみ、平成18年に同県内の他地域で実施した健康診断の受診者(222人、平均年齢61.9 ± 7.5歳、最少年齢42歳、最高年齢79歳)との比較も行った。

表3. 男性の健康診断受診者数と年齢分布

	A部落	B部落	C部落	D部落
全年齢				
人数	26	42	49	67
平均 ± 標準偏差	62.0 ± 10.7	63.8 ± 10.5	62.4 ± 11.3	64.4 ± 12.2
最小値 - 最大値	41 - 85	47 - 86	43 - 85	42 - 91
30歳代				
人数	0	0	0	0
平均 ± 標準偏差	-	-	-	-
40歳代				
人数	3	2	6	6
平均 ± 標準偏差	44.0 ± 3.6	-	47.0 ± 2.1	46.2 ± 2.7
50歳代				
人数	8	18	16	21
平均 ± 標準偏差	56.0 ± 3.1	56.1 ± 2.7	54.5 ± 3.2	54.6 ± 2.2
60歳代				
人数	10	11	13	17
平均 ± 標準偏差	64.1 ± 3.2	64.4 ± 3.3	63.3 ± 2.8	63.4 ± 2.6
70歳代				
人数	3	6	7	13
平均 ± 標準偏差	74.3 ± 1.5	74.8 ± 2.3	73.0 ± 2.3	74.2 ± 3.5
80歳代				
人数	2	5	7	9
平均 ± 標準偏差	-	83.4 ± 2.7	81.7 ± 2.1	83.9 ± 2.8
90歳代				
人数	0	0	0	1
平均 ± 標準偏差	-	-	-	-

表 4. 女性の健康診断受診者数と年齢分布

	A部落	B部落	C部落	D部落
全年齢				
人数	31	56	57	79
平均 ± 標準偏差	63.5 ± 12.7	65.9 ± 11.4	66.4 ± 13.0	64.3 ± 11.9
最小値 - 最大値	43 - 87	41 - 88	44 - 95	39 - 86
30歳代				
人数	0	0	0	-
平均 ± 標準偏差	-	-	-	-
40歳代				
人数	5	3	7	8
平均 ± 標準偏差	45.8 ± 2.3	42.7 ± 2.1	47.1 ± 2.0	45.4 ± 2.6
50歳代				
人数	9	17	13	17
平均 ± 標準偏差	55.1 ± 2.8	56.2 ± 2.2	56.3 ± 2.8	53.4 ± 2.2
60歳代				
人数	5	13	13	23
平均 ± 標準偏差	63.6 ± 2.5	63.0 ± 3.2	63.2 ± 3.1	64.1 ± 3.2
70歳代				
人数	9	17	12	23
平均 ± 標準偏差	75.1 ± 2.9	75.7 ± 2.6	73.8 ± 3.2	74.4 ± 3.1
80歳代				
人数	3	6	10	7
平均 ± 標準偏差	83.7 ± 3.1	83.2 ± 2.5	82.9 ± 3.0	83.6 ± 1.7
90歳代				
人数	0	0	2	0
平均 ± 標準偏差	-	-	-	-

(2) 血液中・尿中 Cd 濃度

- ・ 対照地域の血中・尿中 Cd 濃度は世代間に大きな差は見られなかったが、4 部落では男女ともに高齢になるにつれて高くなる傾向にあった (図 4、5)。女性の 80 歳代では逆に低下傾向が見られたが、これは後に示すように、腎機能が低下すると逆に腎臓中の Cd 濃度が組織破壊により低下することが原因のひとつとして考えられる。
- ・ 男性よりも女性の血中・尿中 Cd 濃度の方が高い値を示した。
- ・ 対照地域に較べていずれの部落においても血中・尿中 Cd レベルは高く、その順序は $C < A < B < D$ であった。すなわち、上流に鉱山の無かった部落よりも鉱山のあった 3 つの部落が高く、特に上流に位置する部落が最も高い値を示した。これらの結果より、やはり過去の鉱山由来の Cd がこの地域の農家に対する経口 Cd 曝露の原因である可能性が高いと考えられる。

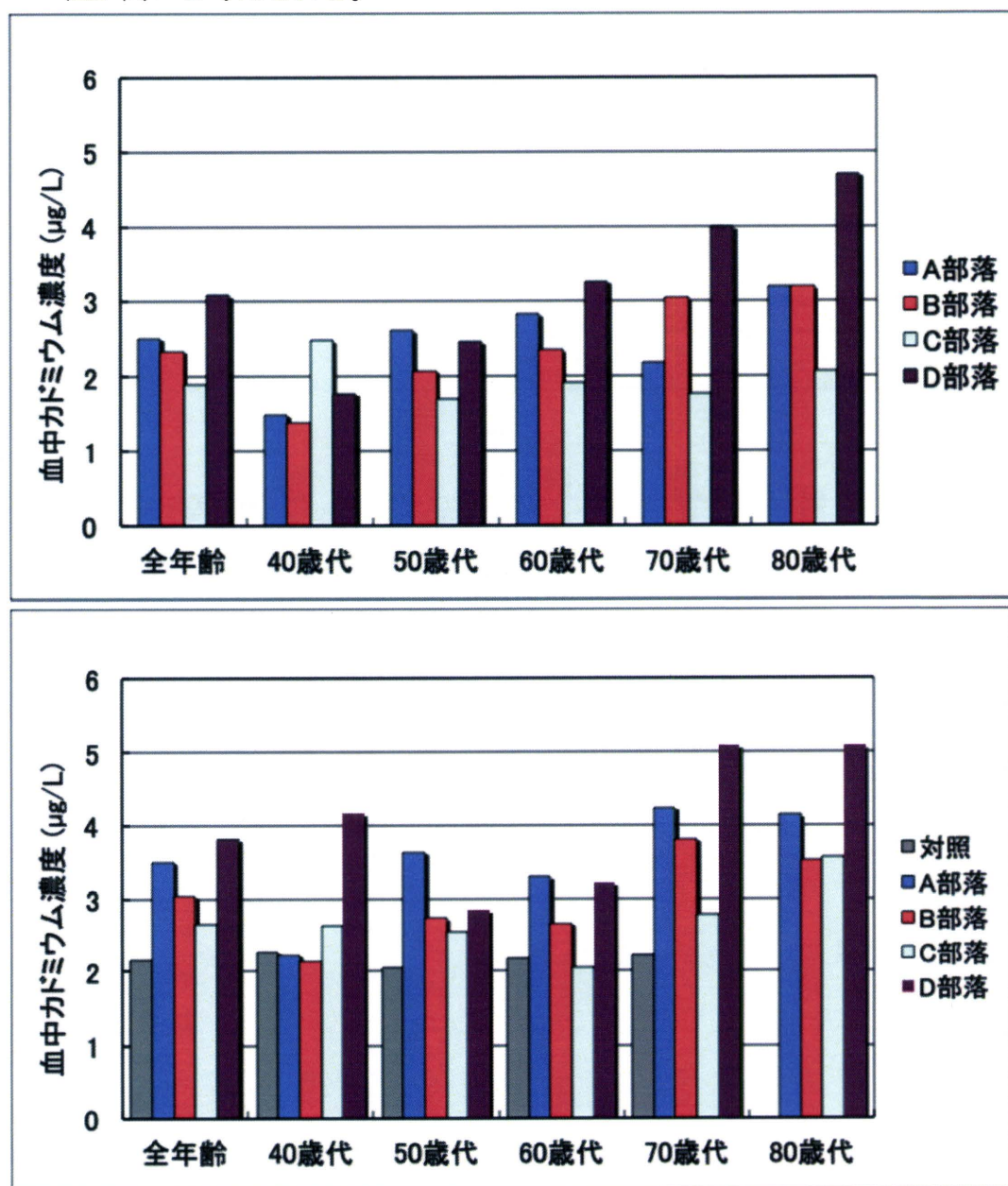


図 4. 男性 (上) と女性 (下) における血中カドミウム濃度

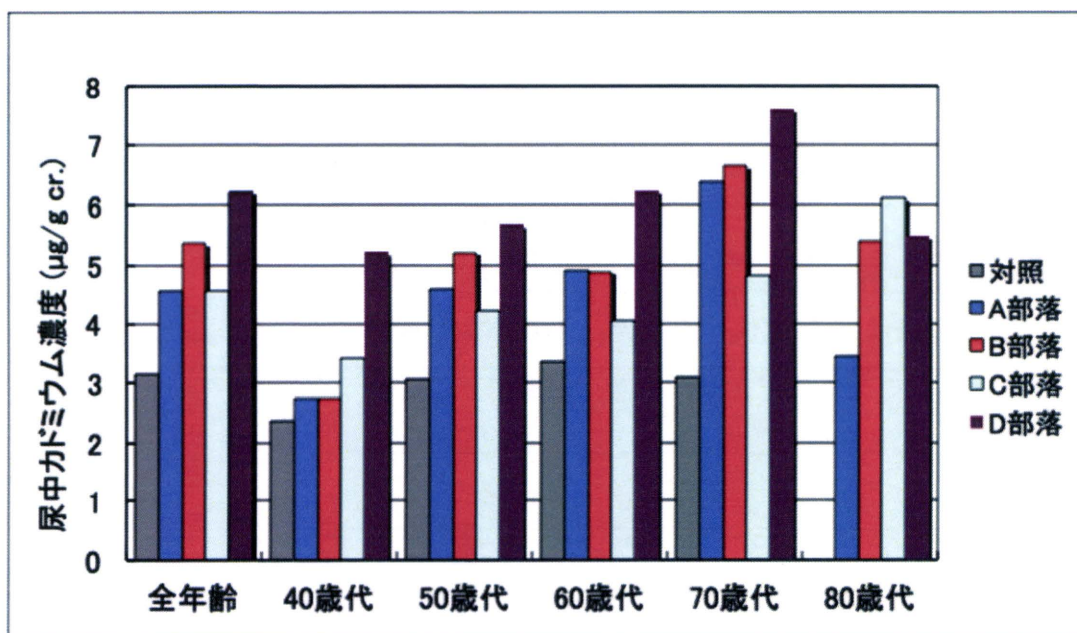
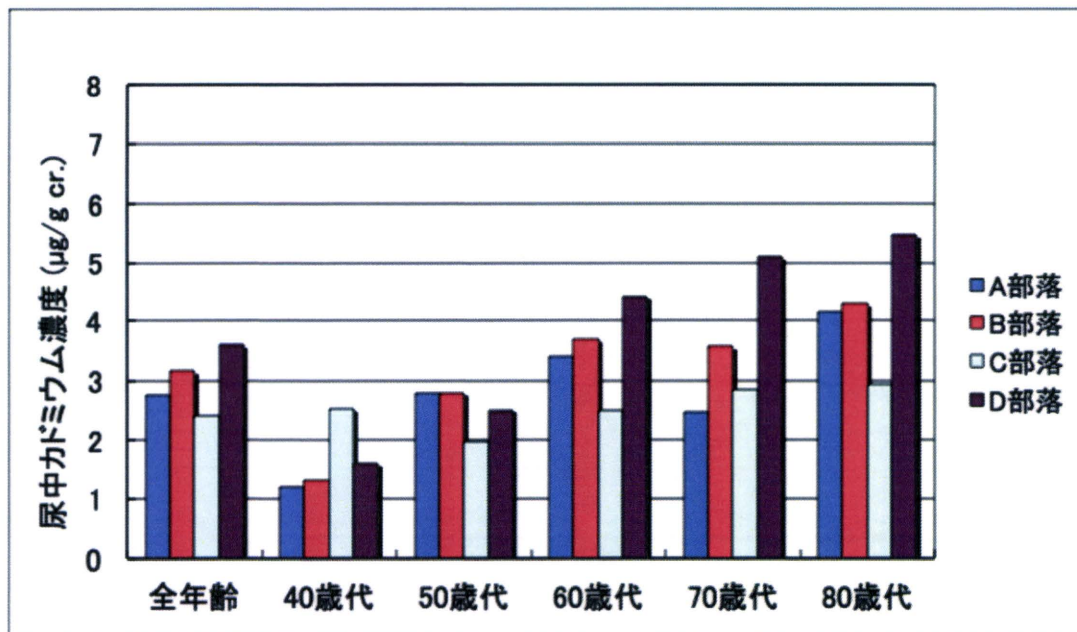


図5. 男性（上）と女性（下）における尿中カドミウム濃度

- ・また、Cd による腎機能障害発症の閾値とされている尿中 Cd 濃度 10 Mg/g cr. を超える人は、男性ではひとりも見られなかったが、女性の場合、その割合は対照において 1.4%であったのに対し、A 部落、B 部落、C 部落、D 部落ではそれぞれ 3.2%、7.1%、3.5%、10.1%と、有意に高い値を示した ($P=0.011$) (図 6)。従って、これらの地域の女性の中から Cd 曝露による腎機能障害 (カドミウム腎症) が発生する可能性は十分考えられる。

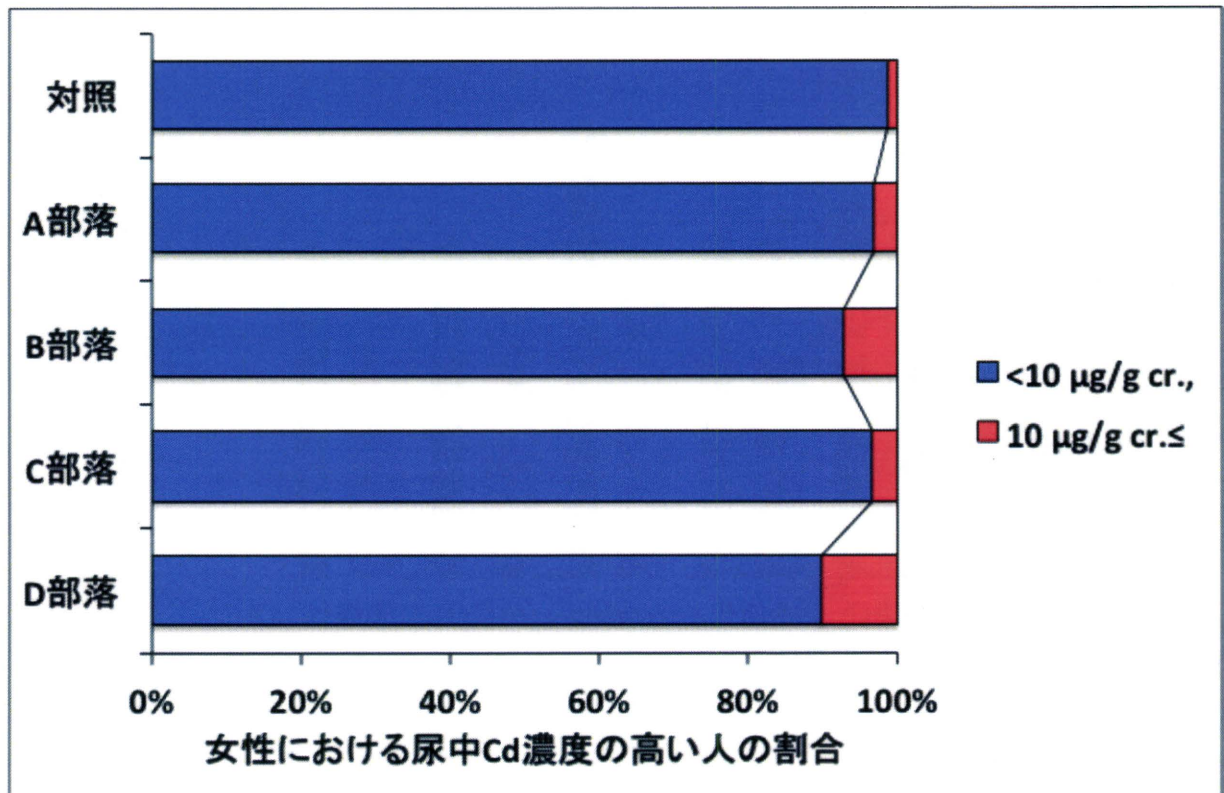


図 6. 女性における尿中カドミウム濃度が閾値を超える人の割合