

(3) 血中鉛濃度

- ・血中鉛濃度には世代間、地域間の大きな差は見られなかった（図7）。
- ・男性の血中鉛濃度の方が女性よりも高かった。これは、喫煙の影響が考えられる。
- ・全体的に見て、血中鉛濃度の平均値は中毒症状が出ると言われている 400～600 $\mu\text{g/L}$ よりも遥かに低く、ほとんど問題はないと考えられた。

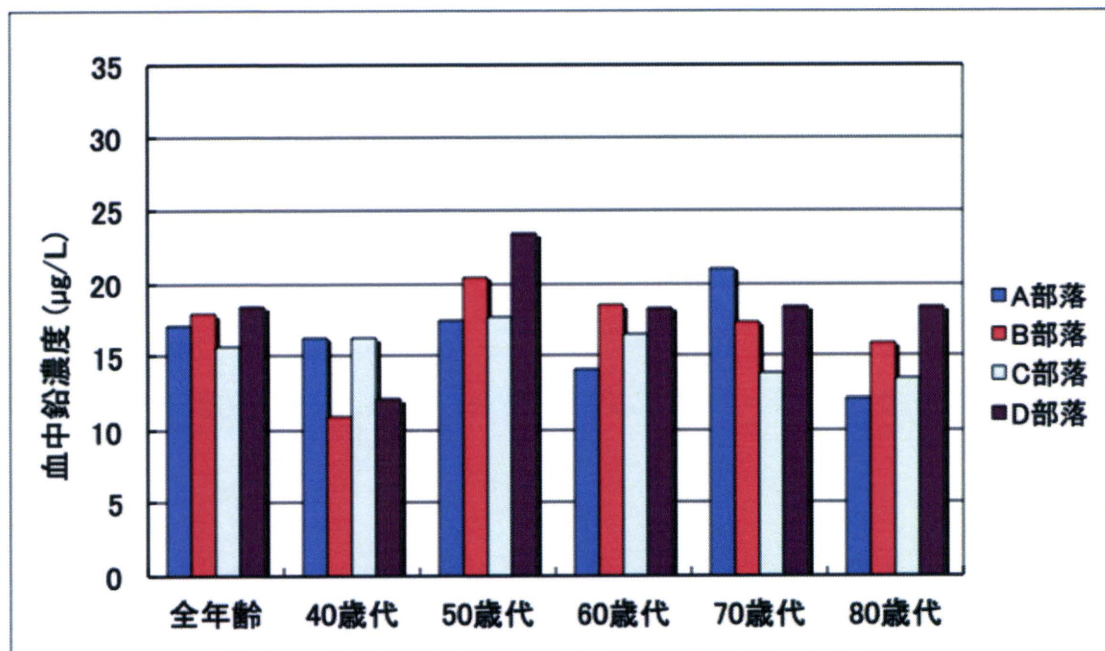
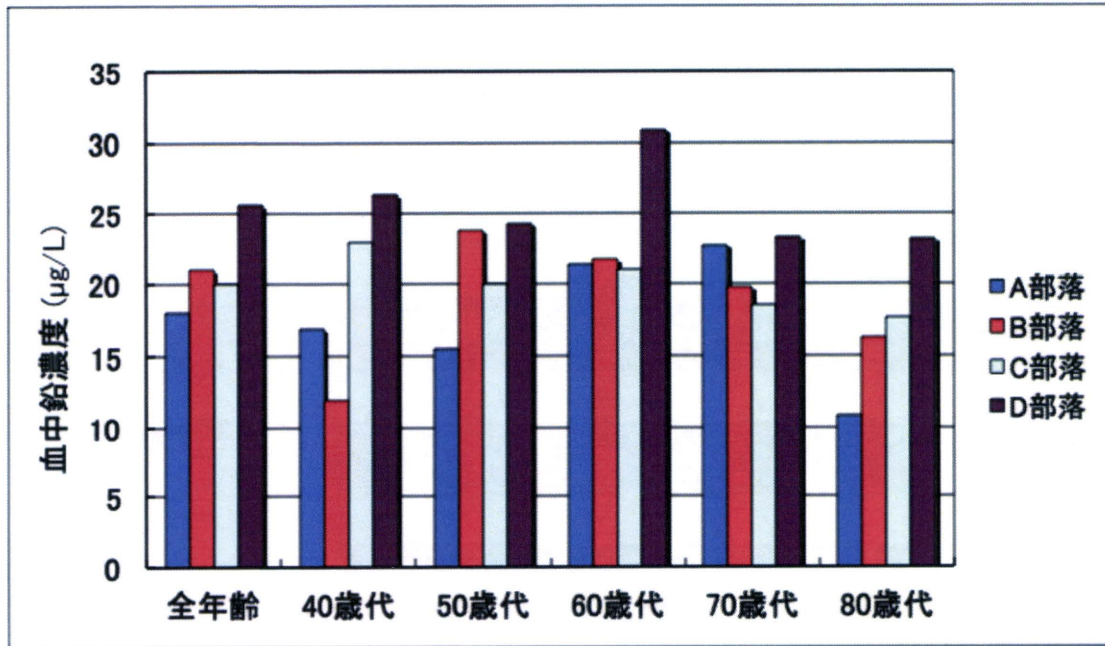


図7. 男性（上）と女性（下）における血中鉛濃度

(4) 尿中砒素濃度

- ・尿中砒素濃度は、若い世代で若干低い傾向が見られた。(図8)
- ・男女差、地域間にはあまり大きな差は認められなかった。
- ・過去に報告されている日本人の平均値 (149 $\mu\text{g/g cr.}$) (Yamauchi H, et al., 2004) と比較してほとんど同じレベルであったので、砒素についてもほとんど問題はないと考えられた。

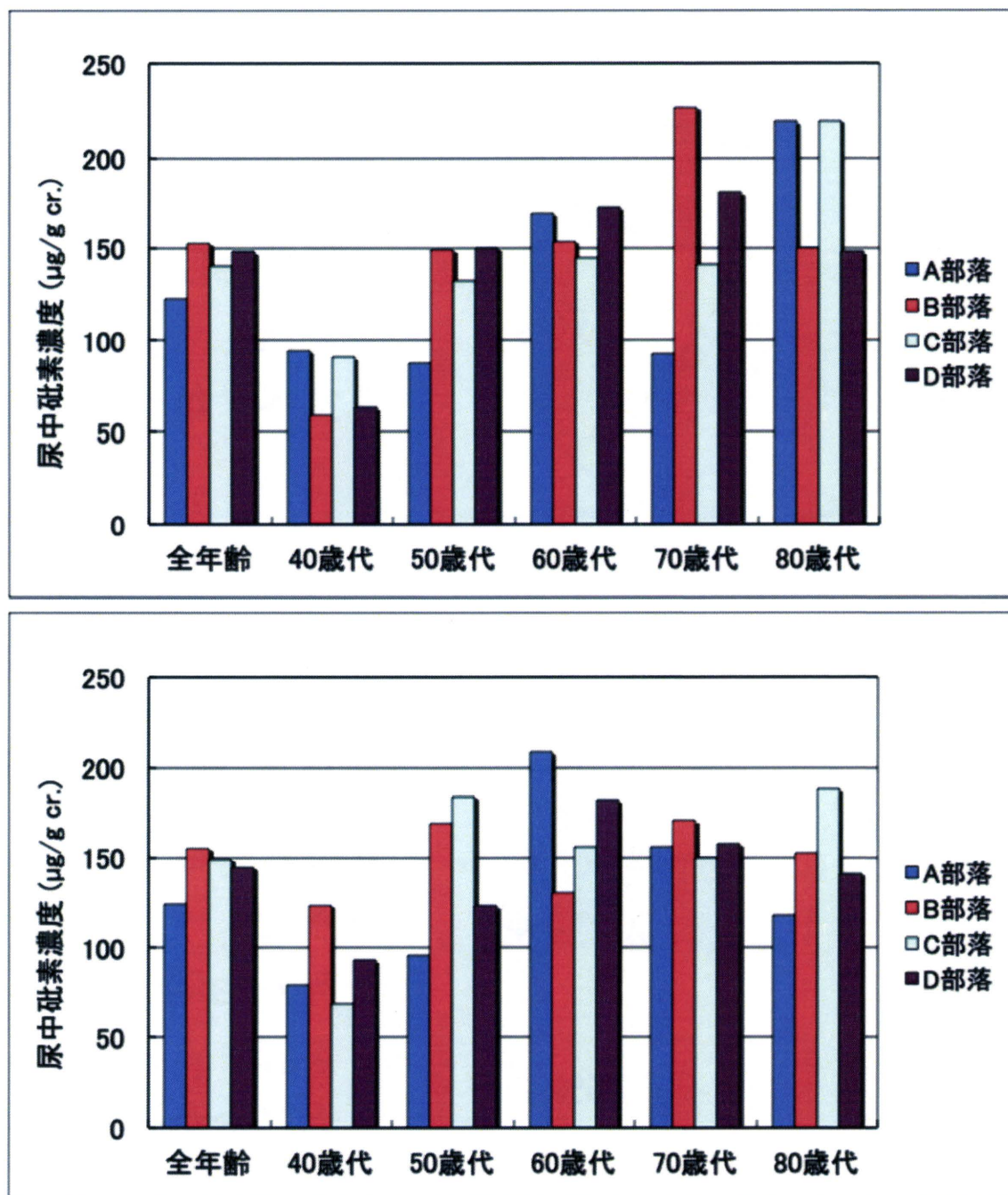


図8. 男性 (上) と女性 (下) における尿中砒素濃度

(5) ひじきの摂食頻度

この地域では毎週ひじきを食べる人の割合は10%未満であり、特にまったく食べない人は男女ともに半数以上を占めていた（図9）。すなわち、この地域の農家はあまりひじきを摂食する習慣がなく、従って海産物からの無機砒素の曝露は非常に少ないと考えられた。

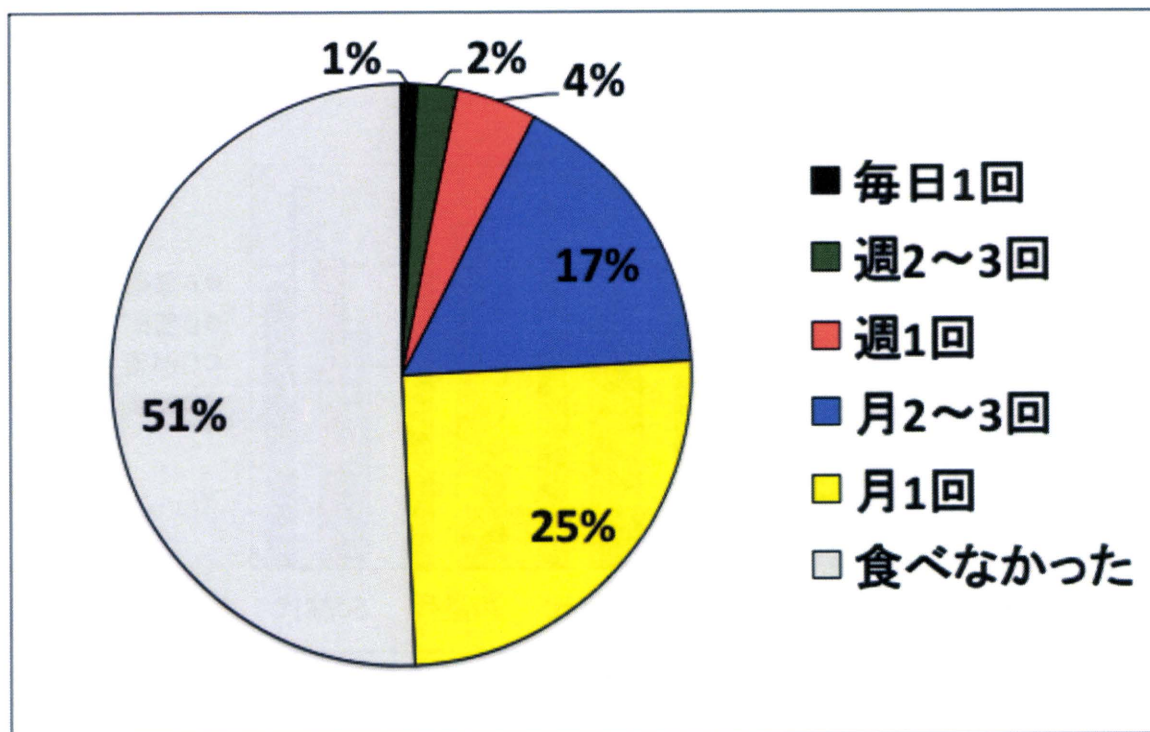
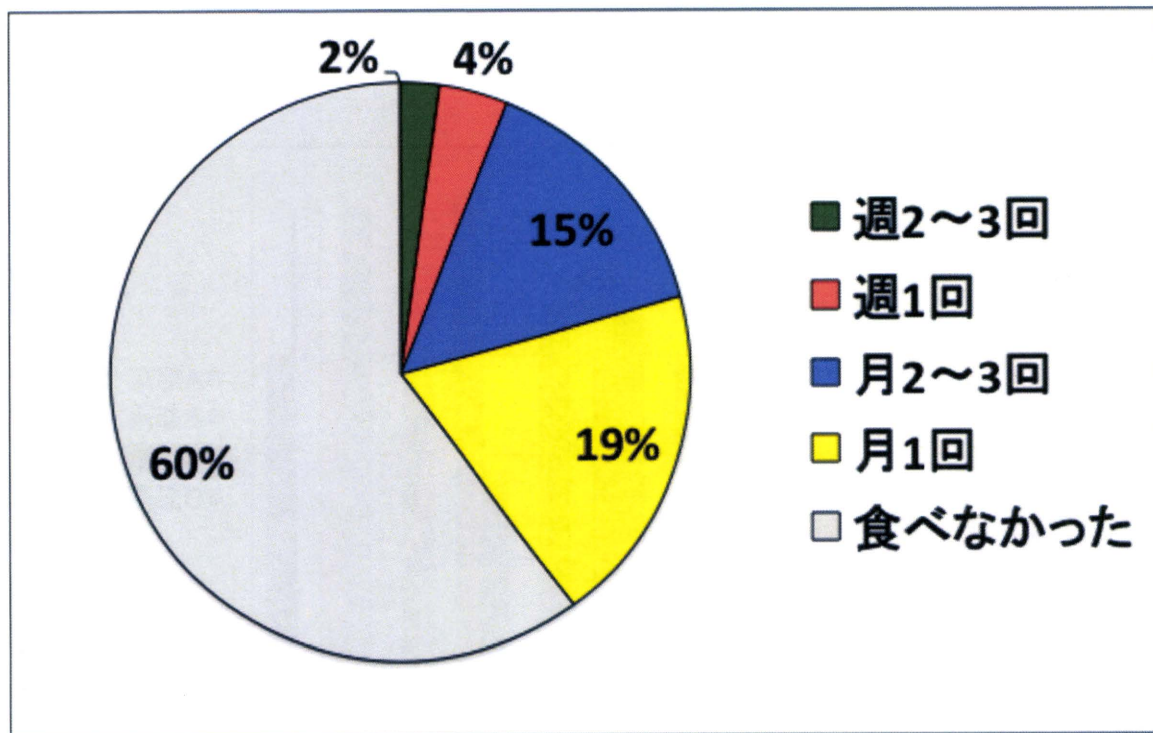


図9. 男性（上）と女性（下）におけるひじきの摂食頻度

(6) 腎機能

- ・尿中 α 1MG濃度は、女性では加齢による上昇傾向が見られたが、男性ではそれは明確ではなかった(図10)。尿中 β 2MG濃度は男女ともに加齢による上昇傾向が見られた(図11)。
- ・尿中 α 1MG濃度、尿中 β 2MG濃度ともに部落間の差も対照との差も明確ではなかった。但し、80歳代のA部落の女性では両方ともかなり高い値を示したが、これは少ない人数の中で高度の腎機能低下の方が存在していたためであり、A部落全体がそのような傾向にあるとは考えにくい。

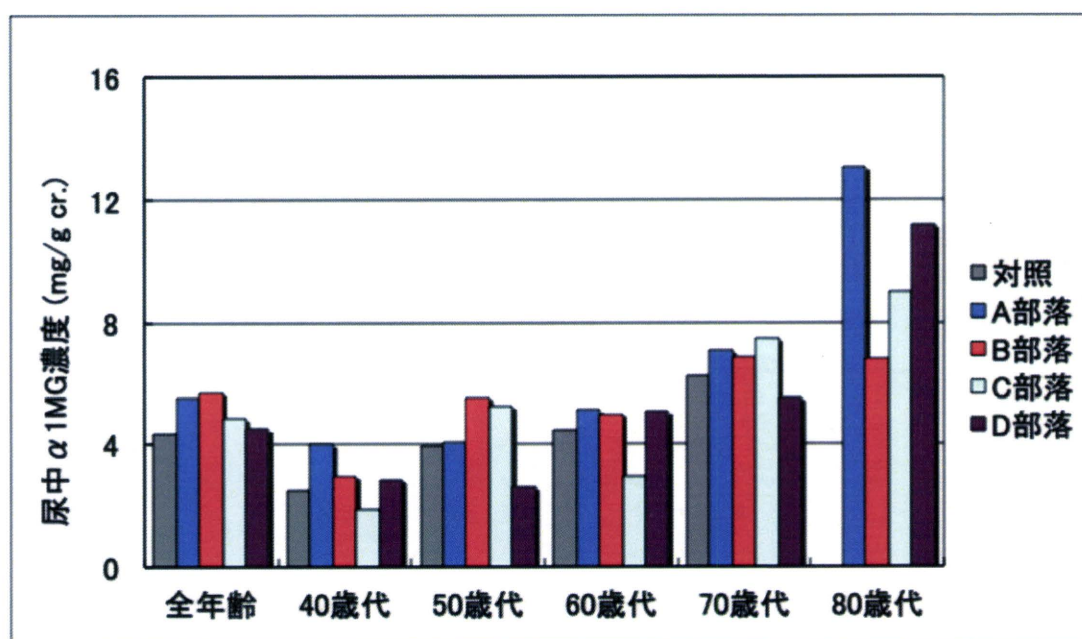
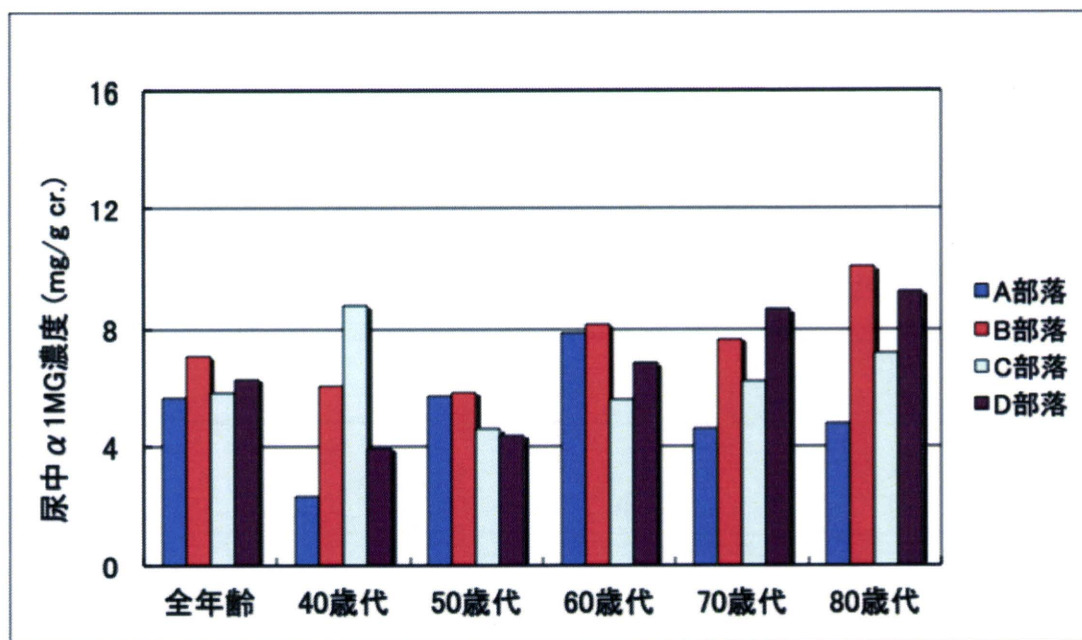


図10. 男性(上)と女性(下)における尿中 α 1MG濃度

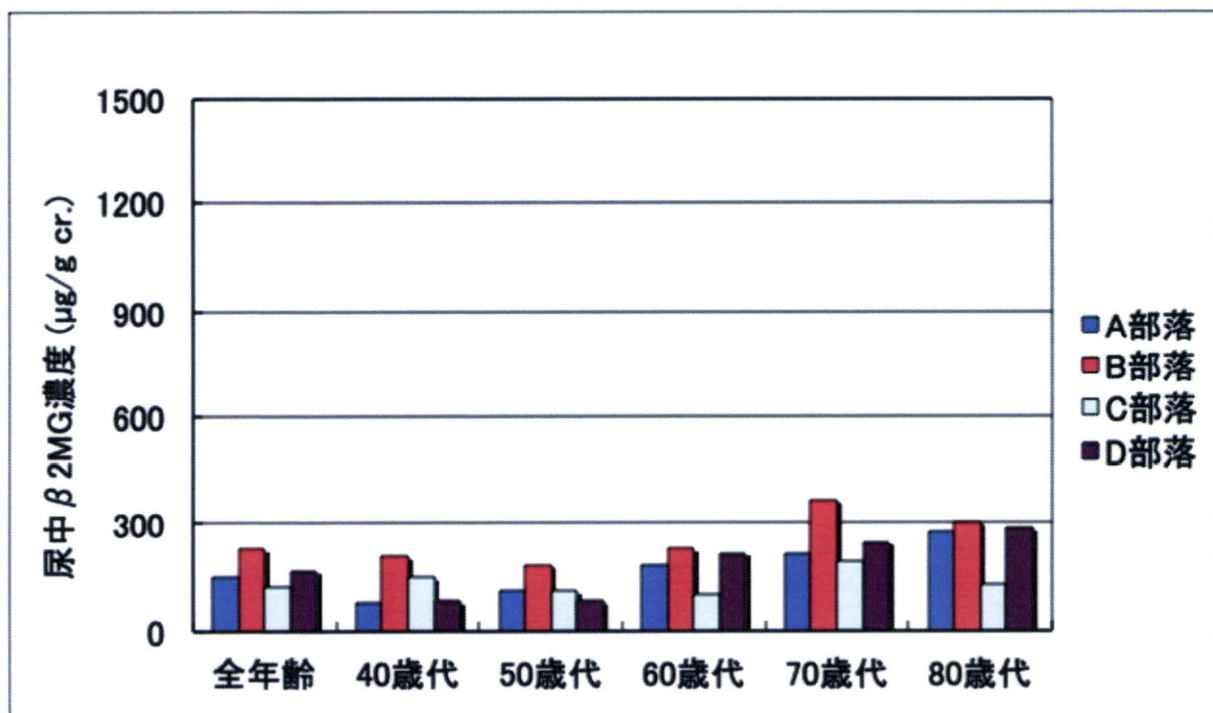
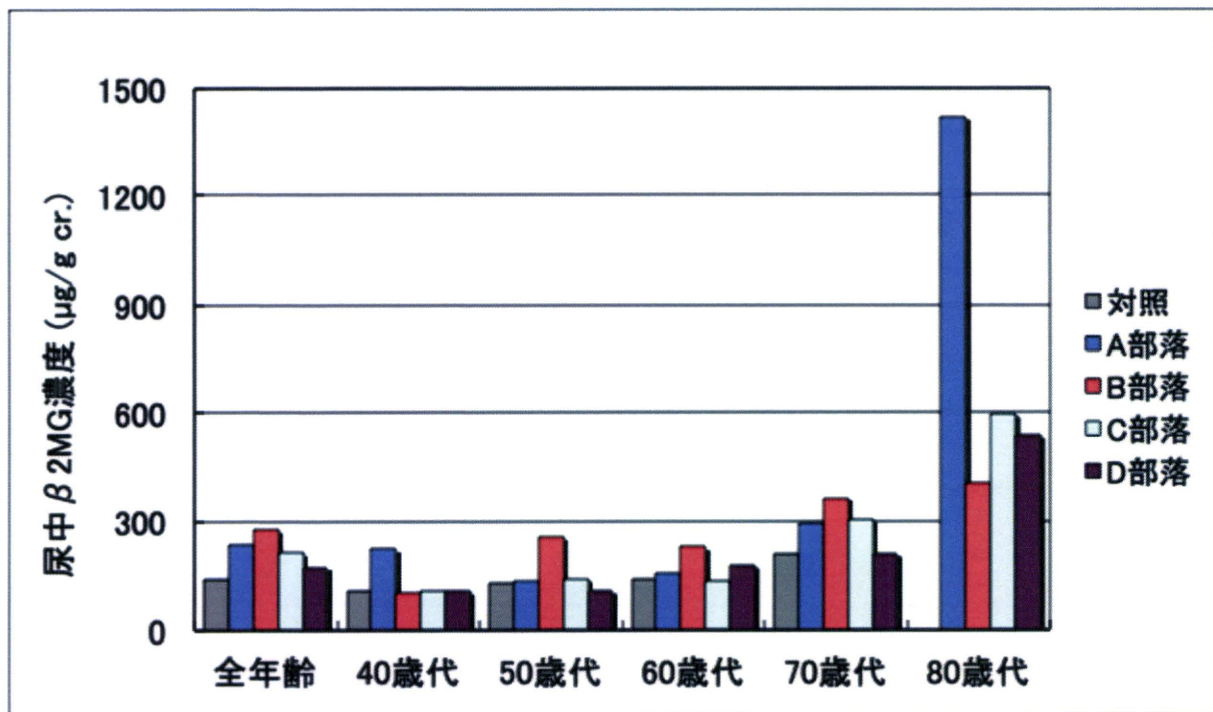


図11. 男性（上）と女性（下）における尿中β2MG濃度

- 腎尿細管機能が若干低下していると考えられる尿中 β 2MG 濃度が 1,000 $\mu\text{g/g cr.}$ 以上を示す（必ずしも Cd によるとは限らない）受診者の割合は、女性の場合 4 部落いずれも対照地域よりも高かった（図 1 2）。4 部落間の比較では、男性では C 部落が低かった（ゼロ）ことの他に明確な差は見られなかったが、女性では A 部落が若干高い傾向にあった。
- カドミウム腎症の一般的な基準値である尿中 β 2MG 濃度が 10,000 $\mu\text{g/g cr.}$ を超す値を示した受診者は、C 部落と D 部落の女性の受診者においてそれぞれ 1 名見つかった。

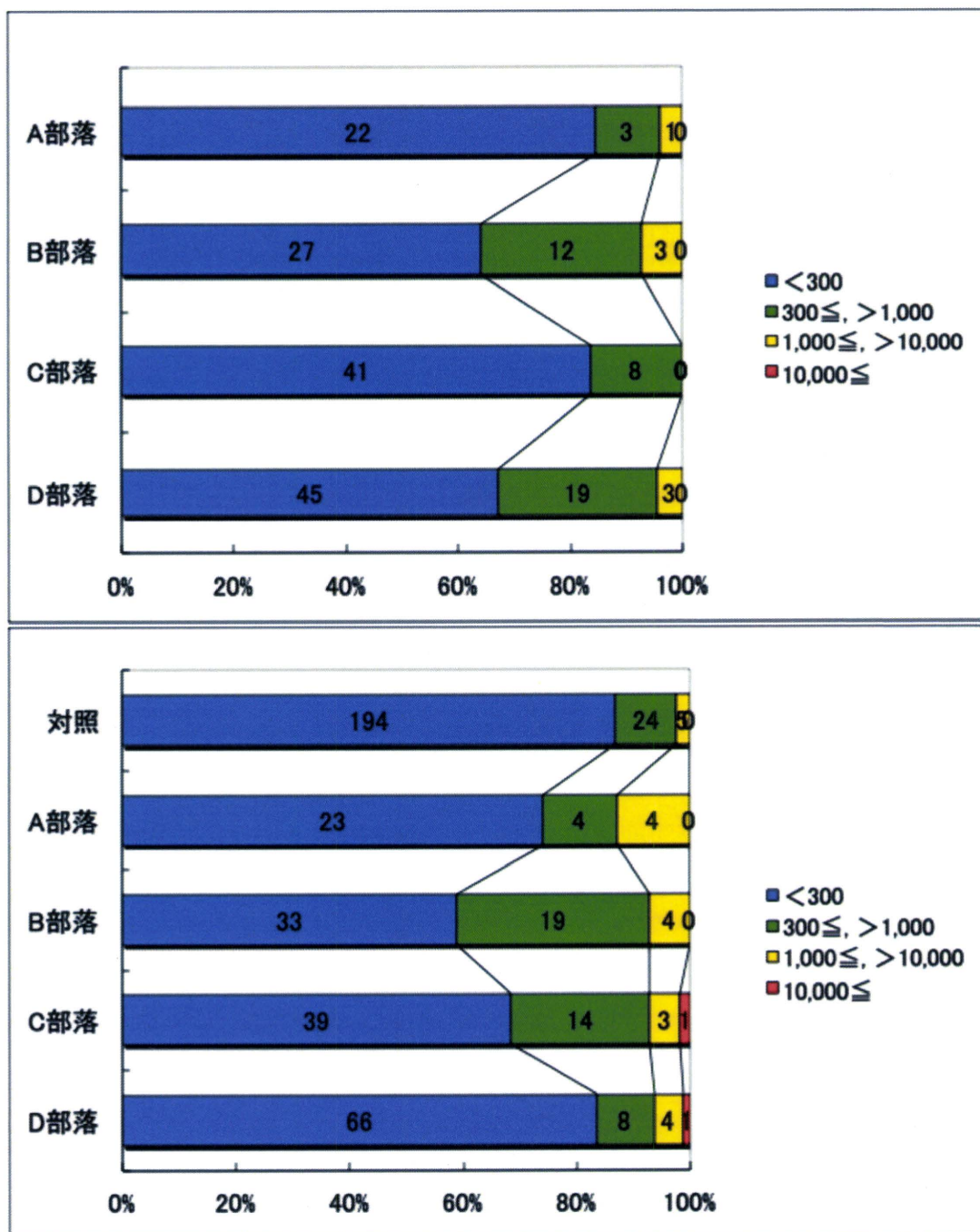


図 1 2. 男性（上）と女性（下）における尿中 β 2MG 濃度の高い人の分布

(7) 腎機能障害疑い例

尿中 β 2MG濃度が5,000 $\mu\text{g/g cr.}$ を超えていた受診者を表5で列挙してみた。これらのうち、血中・尿中Cd濃度が高い値を示していたA部落のNo. 1とD部落のNo. 3はカドミウム腎症である可能性が高いと考えられる。

表5. 尿中 β 2MG濃度の高かった人

	A部落1	A部落2	A部落3	B部落1	C部落1	C部落2	D部落1	D部落2	D部落3
性別	女	男	女	女	女	女	男	女	女
年齢	75	69	87	83	88	81	91	81	86
赤血球数 ($10^4/\text{mm}^3$)	492	437	411	416	300	442	348	354	386
ヘモグロビン (g/dl)	13.8	13.8	13.8	13.0	9.8	12.9	11.8	11.5	12.4
ヘマトクリット (%)	45	43.1	43.3	42.1	30.2	39.9	35.3	35.3	38.6
血清クレアチニン (mg/dl)	0.69	1.58	1.08	1.12	0.52	1.14	0.84	1.55	2.04
血液中Cd (ng/mL)	9.5	6.0	6.7	5.0	1.9	3.8	2.4	6.2	9.8
尿中Cd/Cr (g/g cr.)	10.256	4.453	4.197	5.672	7.384	4.519	5.379	4.635	7.194
尿中 α 1MG/Cr (mg/g cr.)	35.628	48.764	38.669	18.093	24.286	49.009	23.397	35.629	76.607
尿 β 2MG/Cr (g/g cr.)	8534.41	9082.61	9634.29	5105.13	5144.40	17636.43	9846.71	5825.19	10216.74

(8) 骨密度

- ・骨密度は男女ともに加齢に伴って低下する傾向及び男性より女性の方が低い傾向が見られた (図13)。
- ・部落間の差は特に認められなかった。

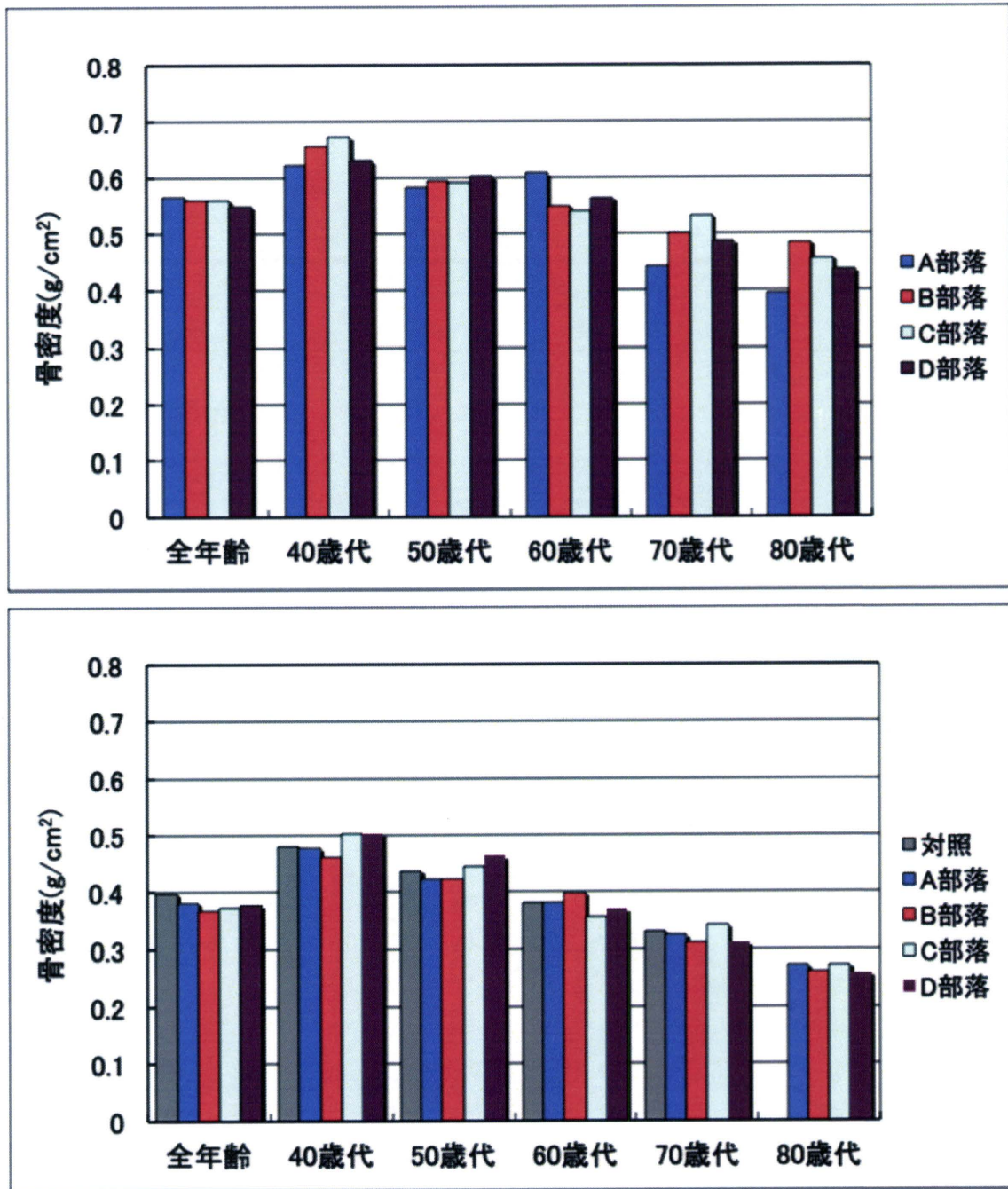


図13. 男性 (上) と女性 (下) における骨密度

4) 尿中 MT 濃度と尿中 8-OHdG 濃度

- ・四部落のデータをまとめ、性別・年齢別に尿中 MT 濃度と尿中 8-OHdG 濃度を計算した。
- ・尿中の MT 濃度は男性よりも女性の方が高い傾向にあったが、これは尿中 Cd 濃度を反映している可能性が考えられる (表 6・7、図 14)。一方、加齢による上昇はあまり明確ではなかったが、若い年齢層では若干低い傾向が認められた。
- ・尿中 8-OHdG 濃度には性別による差はあまり大きくはなかったが、加齢による増加傾向が認められた。(表 6・7、図 15)。また、その平均値は過去に報告されている日本人の平均値と比較して 3分の1程の低い値であった (Kimura S, et al., 2006)。これは、Cd の高度曝露による MT の高度産生と関連があるかもしれない。

表 6. 男性における尿中 MT 濃度と尿中 8-OHdG 濃度 (幾何平均値)

	人数	年齢 (平均 ± 標準偏差)	尿中 MT/Cr ($\mu\text{g/g cr.}$)	8-OHdG/Cr ($\mu\text{g/g cr.}$)
全年齢 (最小値-最大値)	184	65.3 ± 12.0 (41 - 91)	78.0 (0.3 - 442.1)	5.69 (1.08 - 30.14)
40 歳代	17	45.7 ± 2.6	68.0	4.32
50 歳代	63	55.2 ± 2.7	67.4	4.96
60 歳代	51	63.6 ± 3.1	87.4	5.96
70 歳代	29	74.8 ± 3.0	80.9	7.18
80 歳代	23	83.2 ± 2.5	96.1	6.62
90 歳代	1	-	-	-

表 7. 女性における尿中 MT 濃度と尿中 8-OHdG 濃度 (幾何平均値)

	人数	年齢 (平均 ± 標準偏差)	尿中 MT/Cr ($\mu\text{g/g cr.}$)	8-OHdG/Cr ($\mu\text{g/g cr.}$)
全年齢 (最小値-最大値)	222	63.4 ± 11.3 (41 - 95)	95.5 (6.6 - 769.0)	5.78 (1.27 - 15.37)
40 歳代	23	46.3 ± 2.6	70.3	3.72
50 歳代	56	55.2 ± 2.8	99.6	5.15
60 歳代	54	63.7 ± 2.9	94.7	6.15
70 歳代	60*	74.0 ± 2.8	104.4	6.67
80 歳代	26	83.1 ± 2.5	90.4	6.94
90 歳代	2	-	-	-

* 70 歳代のひとはサンプル量不足により 8-OHdG/Cr のデータなし

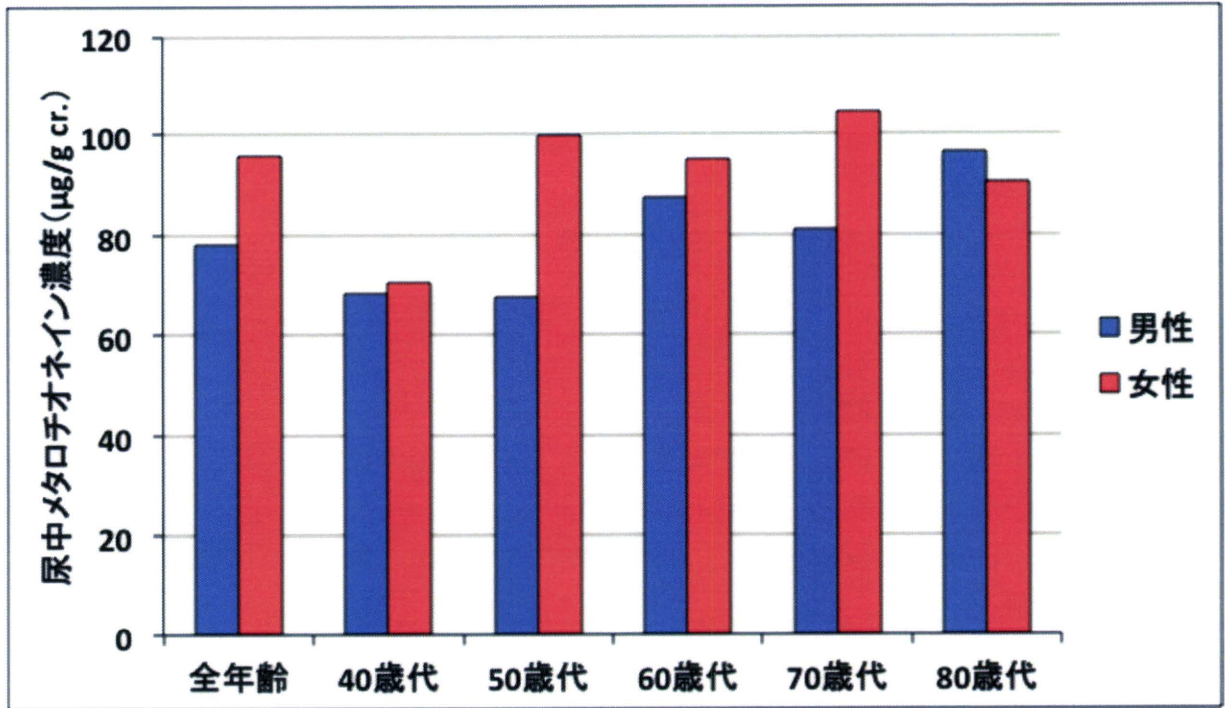


図 1 4. 尿中 MT 濃度の性別・年齢別による比較

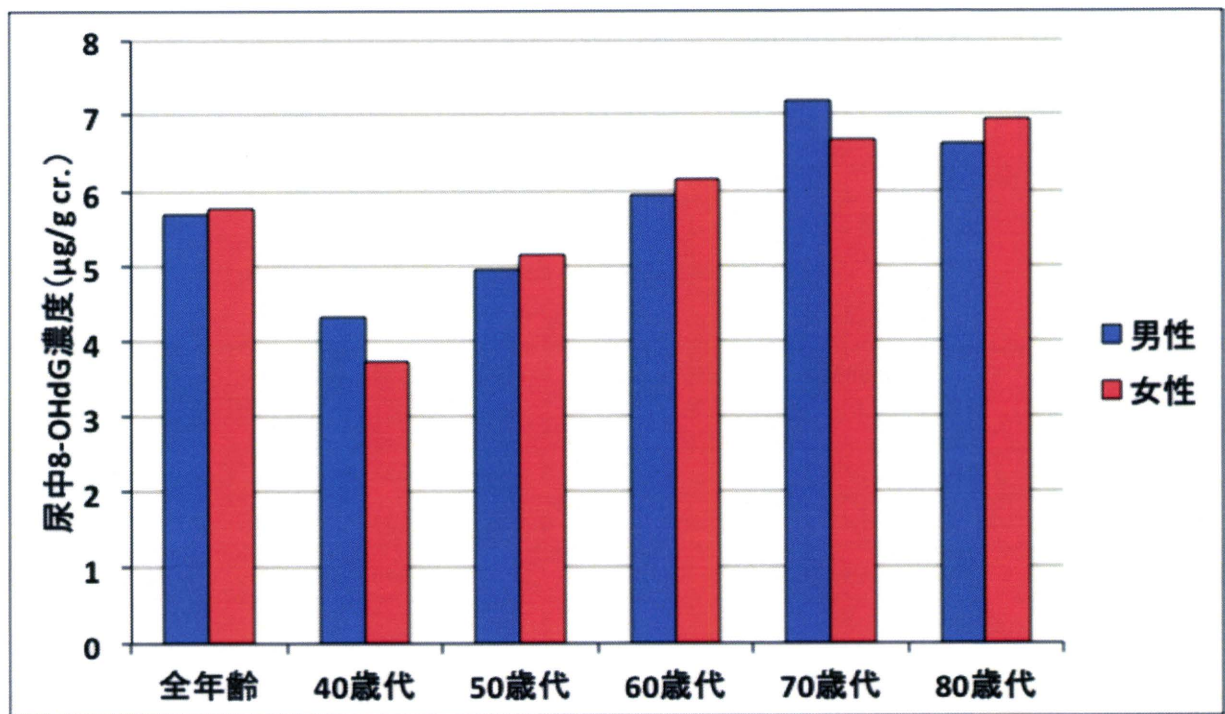


図 1 5. 尿中 8-OHdG 濃度の性別・年齢別による比較

5) 四地域統合データの解析

次いで四地域のデータを統合し、種々の重金属とその健康影響指標等との間の関連について検討した。

(1) 相関表

この研究における主要な要因である年齢、血中 Cd、尿中 Cd、血中鉛、尿中砒素、尿中 α 1MG、尿中 β 2MG、尿中 MT、尿中 8-OHdG、等との関連性を検討するために、まず相関表を作成した（表 8）。年齢以外の要因は対数正規分布をとるため、対数に変換した上でピアソンの相関係数を算出した。

- ・血中 Cd と尿中 Cd の間には、男女とも非常に高い相関係数が見られた。また、両者とも年齢との間で比較的高い相関係数を示した。
- ・血中 Cd・尿中 Cd と尿中 α 1MG、尿中 β 2MG の間の相関係数は、女性よりも男性において高い値を示した。
- ・男性では血中 Cd と血中鉛の間に高い相関係数が見られたが、女性ではそうではなかった。
- ・尿中砒素は男女とも尿中 Cd との間に比較的高い相関係数を示した。
- ・尿中 MT は男女とも尿中 Cd と比較的高い相関係数を示した。
- ・尿中 8-OHdG は男性で尿中 Cd と比較的高い相関係数を示したが、女性ではそうではなかった。
- ・尿中 MT と尿中 8-OHdG の間には男女とも比較的高い相関係数が見られた。

表 8. 男性（右上）と女性（左下）における種々の重金属とその健康影響指標等との間のピアソンの相関係数

	年齢	血液 Cd	血液鉛	尿 As/Cr	尿 Cd/Cr	尿 MT/Cr	尿 8-OHdG /Cr	尿 α 1 MG/Cr	尿 β 2 MG/Cr
年齢		0.306	-0.078	0.229	0.494	0.154	0.327	0.276	0.337
血液 Cd	0.305		0.420	0.070	0.726	0.096	0.164	0.285	0.311
血液鉛	-0.040	0.195		-0.015	0.254	0.037	0.024	0.114	0.107
尿 As/Cr	0.174	0.133	0.037		0.212	0.133	0.198	0.143	0.176
尿 Cd/Cr	0.336	0.683	0.203	0.260		0.246	0.278	0.457	0.389
尿 MT/Cr	0.088	0.097	0.096	0.138	0.217		0.205	0.327	0.265
尿 8-OHdG/Cr	0.355	0.012	0.043	0.060	0.061	0.262		0.175	0.094
尿 α 1MG/Cr	0.428	0.232	0.055	0.114	0.190	0.239	0.145		0.724
尿 β 2MG/Cr	0.413	0.239	0.027	0.102	0.158	0.171	0.008	0.756	

※年齢以外は対数変換の上で算出。

※黄色は 0.2 以上、オレンジ色は 0.4 以上。

(2) 血中 Cd と尿中 Cd の関係

血中 Cd 濃度と尿中 Cd 濃度との間の相関係数は男女とも有意に高かったが、実際に散布図でも直線関係が認められた (図 1 4)。しかし、女性では尿中 Cd 濃度のレベルと比較して非常に高い血中 Cd 濃度を示す受診者が 2 名見られたが、このような例では、特に高齢者では腎尿細管障害が進行している可能性がある (Horiguchi H, et al., 2010)。

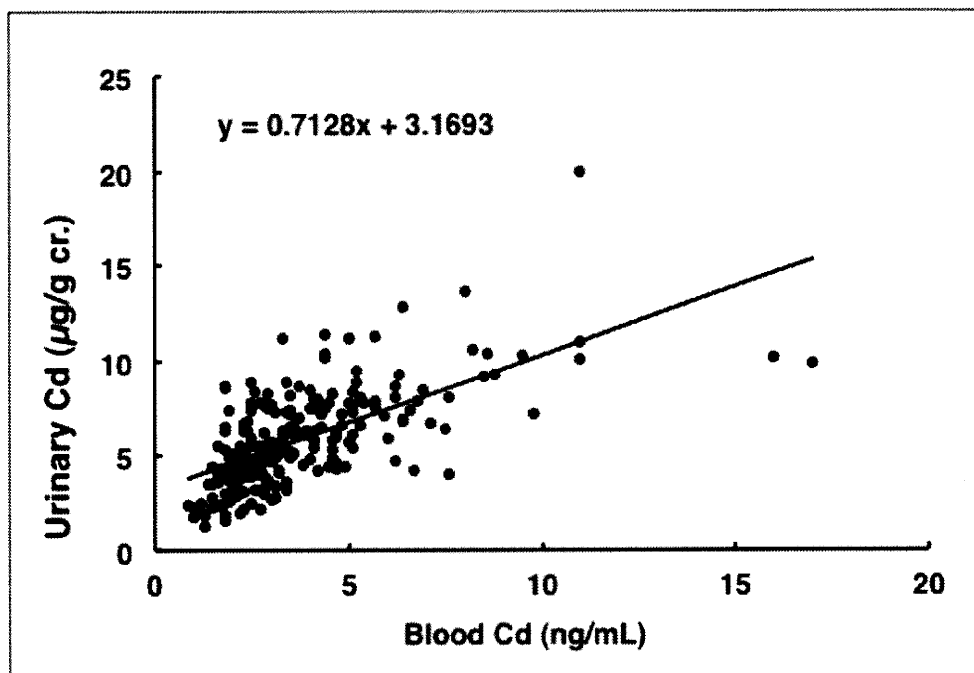
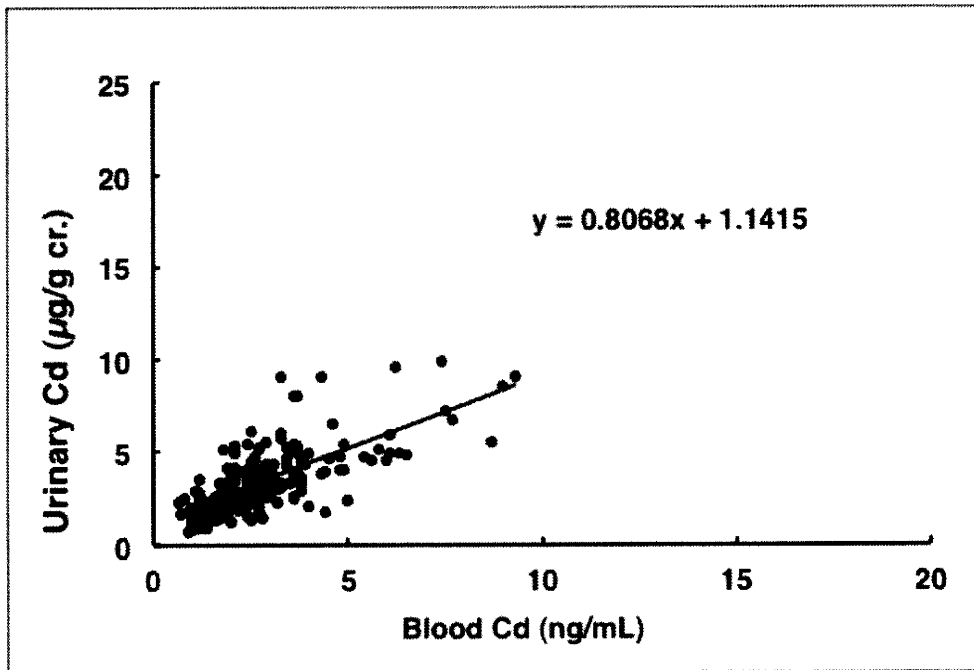


図 1 4. 男性 (上) と女性 (下) における血中 Cd 濃度と尿中 Cd 濃度の相関

(3) 血中 Cd 濃度と血中鉛濃度との関係

男性では血中 Cd 濃度と血中鉛濃度との間に相関が見られたが、女性では相関は低かった (図 15)。これは、男性と女性では鉛の曝露源が異なる可能性を示唆するものである (例えば、喫煙など)。

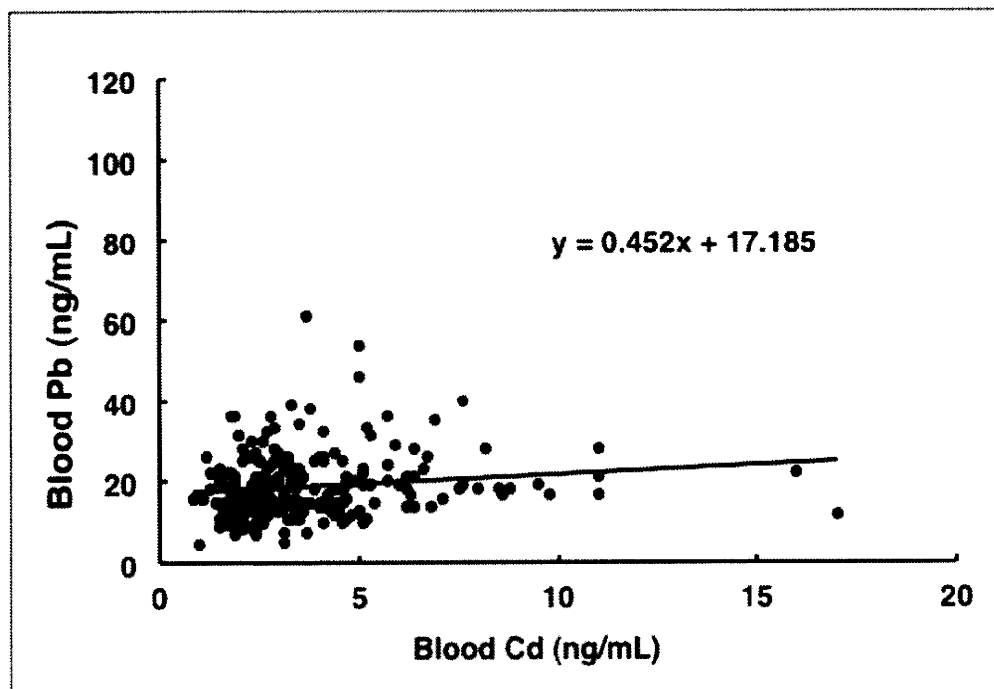
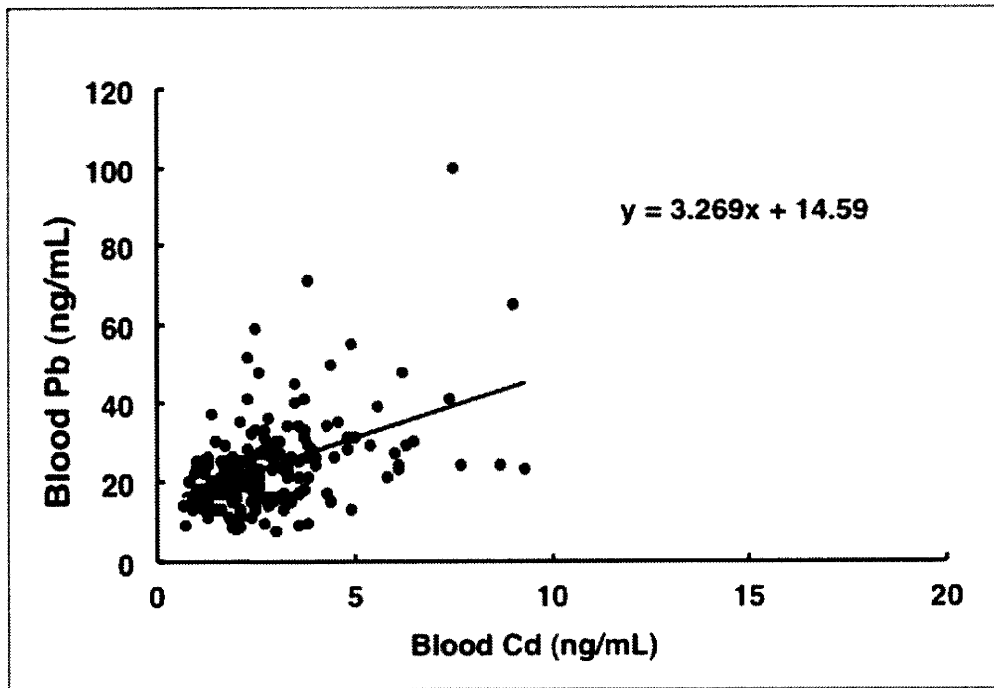


図 15. 男性 (上) と女性 (下) における血中 Cd 濃度と血中鉛濃度の相関

(4) 尿中 Cd 濃度と尿中砒素濃度との関係

尿中 Cd 濃度と尿中砒素濃度との間の相関係数は比較的高かったが、散布図で観察すると両者の間にはあまり明確な直線関係は認められなかった (図 16)。

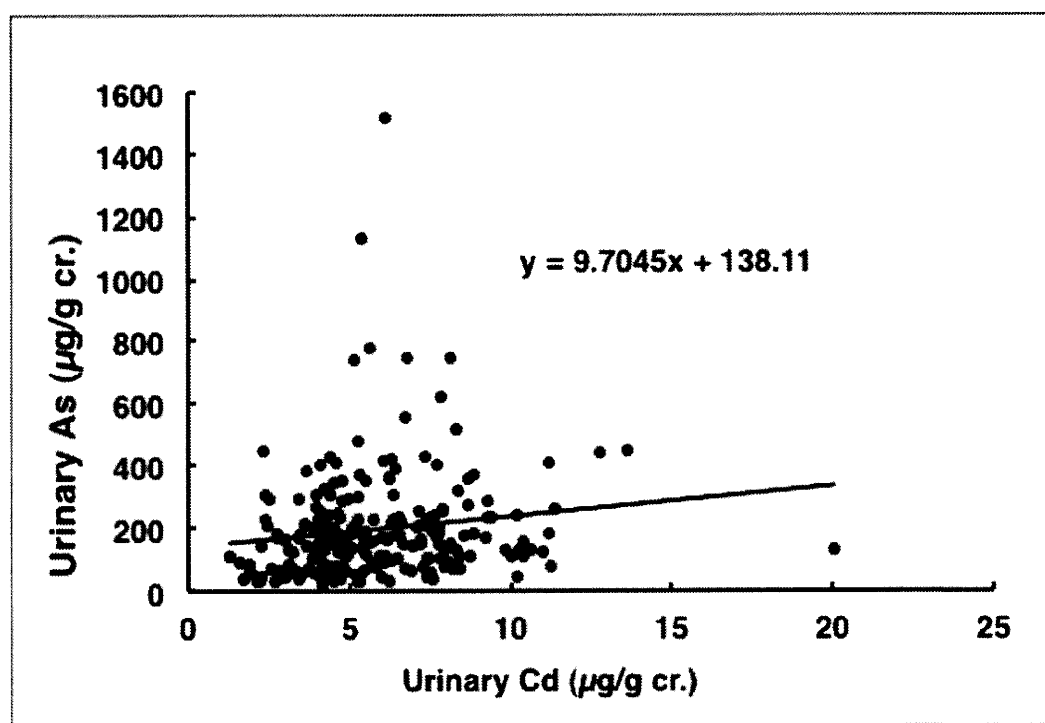
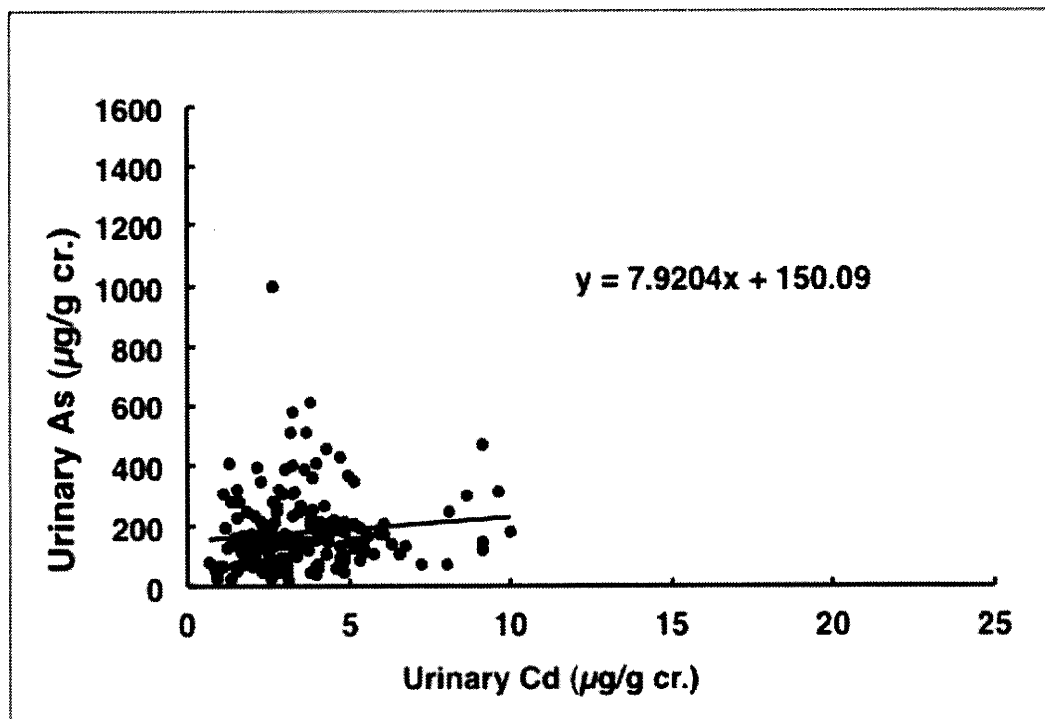


図 16. 男性 (上) と女性 (下) における尿中 Cd 濃度と尿中砒素濃度の相関

(5) 尿中Cd濃度と尿中α1MG濃度との関係

尿中Cd濃度と尿中α1MG濃度の相関係数は女性の方が男性よりも低い値であったが、それは実際の散布図から考えて女性の方が直線関係から大きく逸脱するような高度の腎機能低下傾向を示す者の数が多かったためではないかと考えられる(図17)。

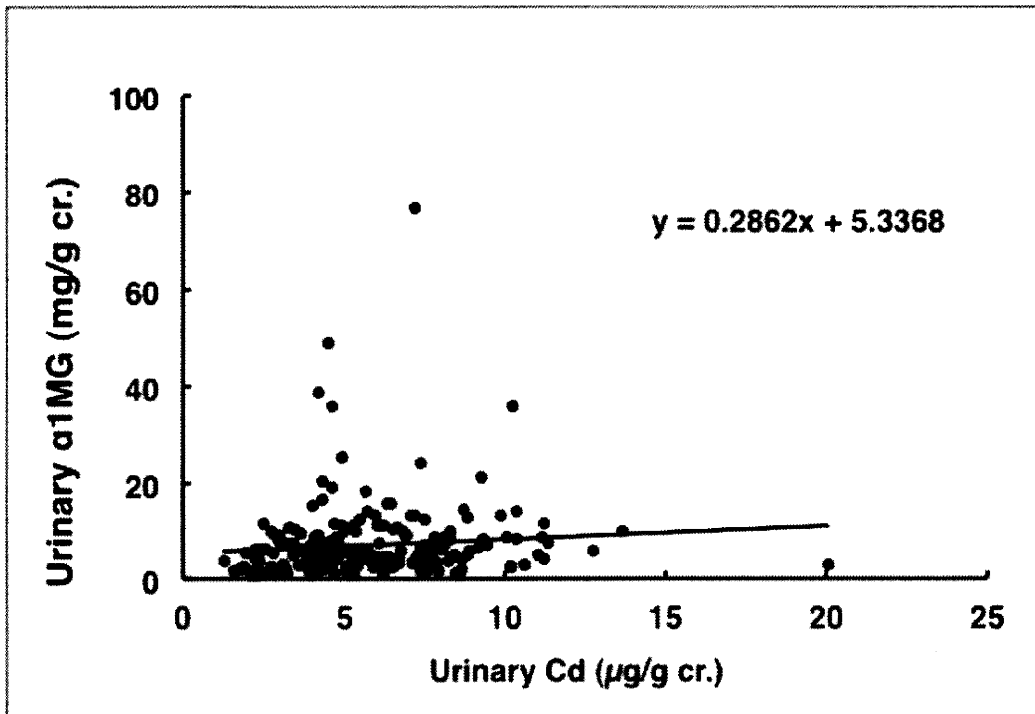
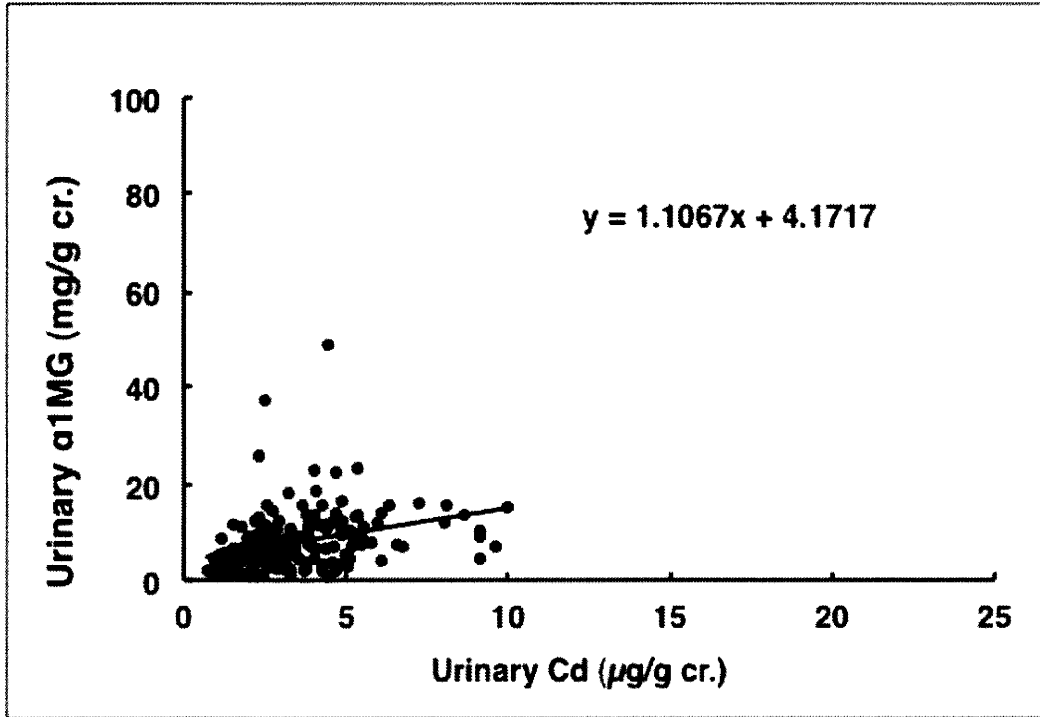


図17. 男性(上)と女性(下)における尿中Cd濃度と尿中α1MG濃度の相関

(6) 尿中 Cd 濃度と尿中 β 2MG 濃度の関係

尿中 Cd 濃度と尿中 β 2MG 濃度の相関係数も女性の方が男性よりも低い値であったが、これも尿中 α 1MG 濃度の場合と同様に女性の方が直線関係から大きく逸脱するような高度の腎機能低下傾向を示す者の数が多かったためではないかと考えられる (図17)。

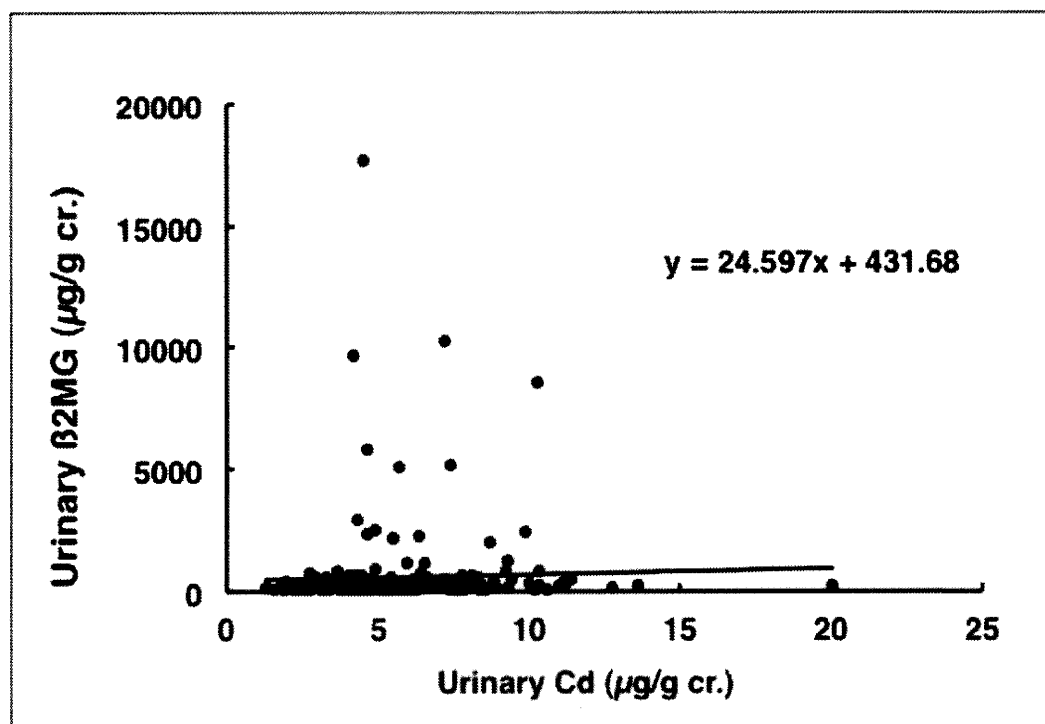
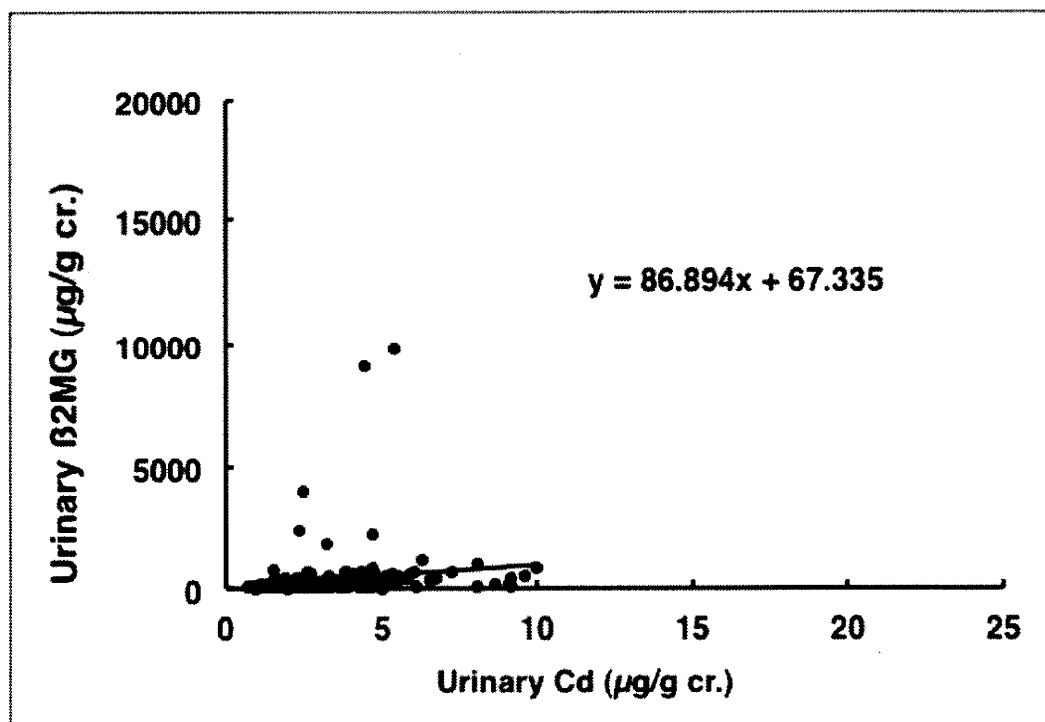


図18. 男性 (上) と女性 (下) における尿中 Cd 濃度と尿中 β 2MG 濃度の相関

(7) 年齢と尿中MT濃度との関係

尿中MT濃度は男女とも加齢によって変化する傾向はほとんど見られなかった(図19)。

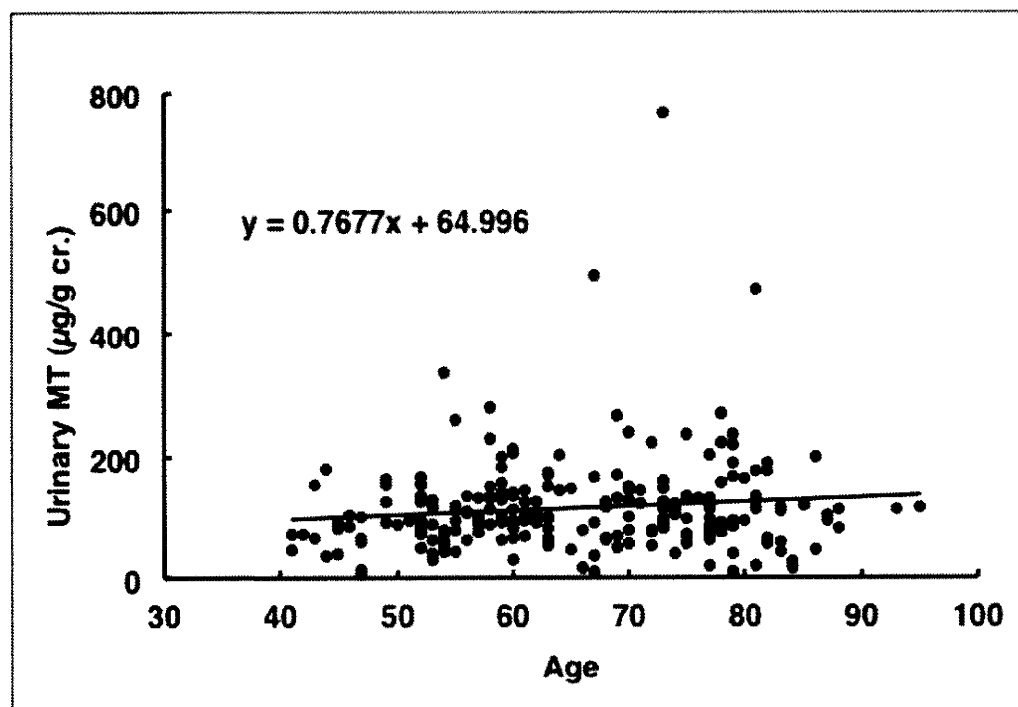
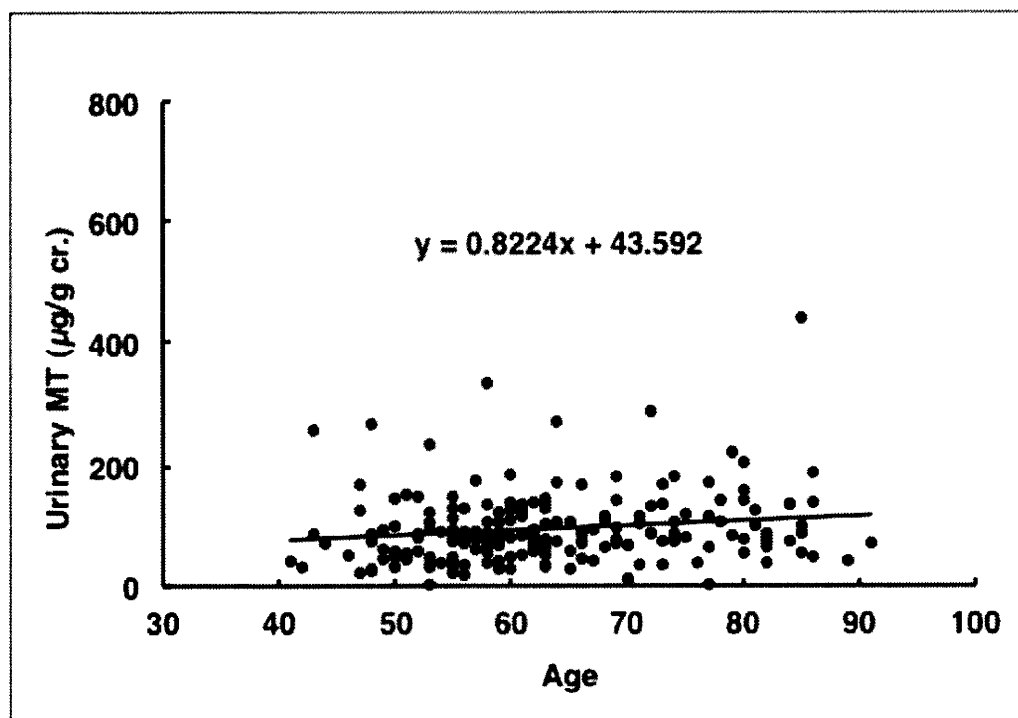


図19. 男性(上)と女性(下)における年齢と尿中MT濃度の相関

(8) 血中 Cd 濃度と尿中 MT 濃度との関係

血中 Cd 濃度と尿中 MT 濃度との間には特定の相関は認められなかった (図 20)。

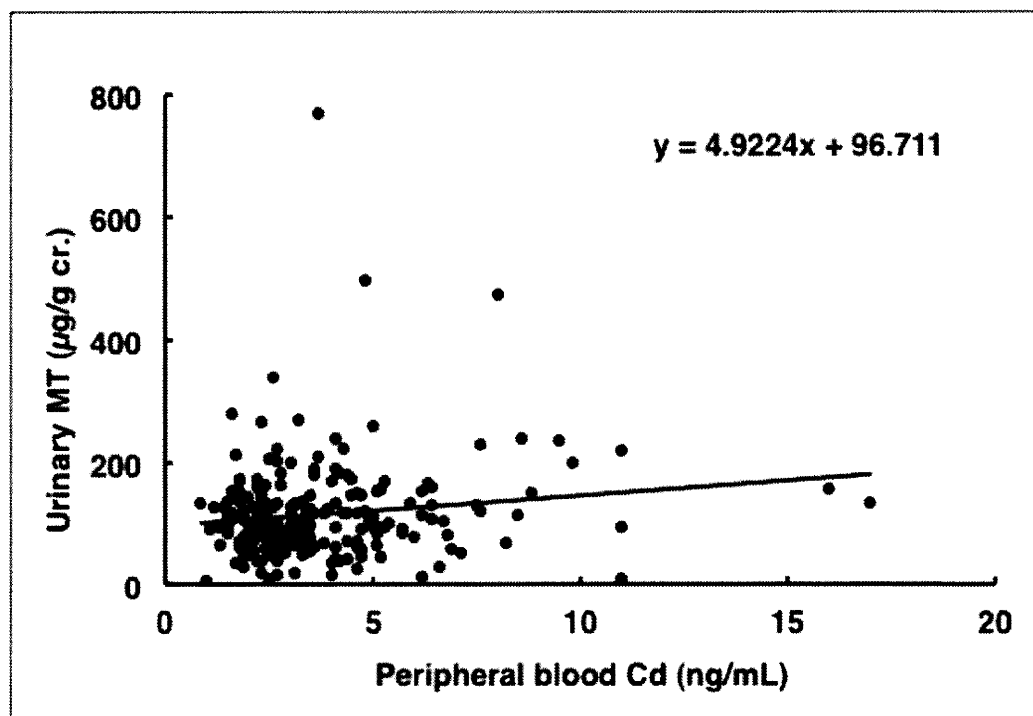
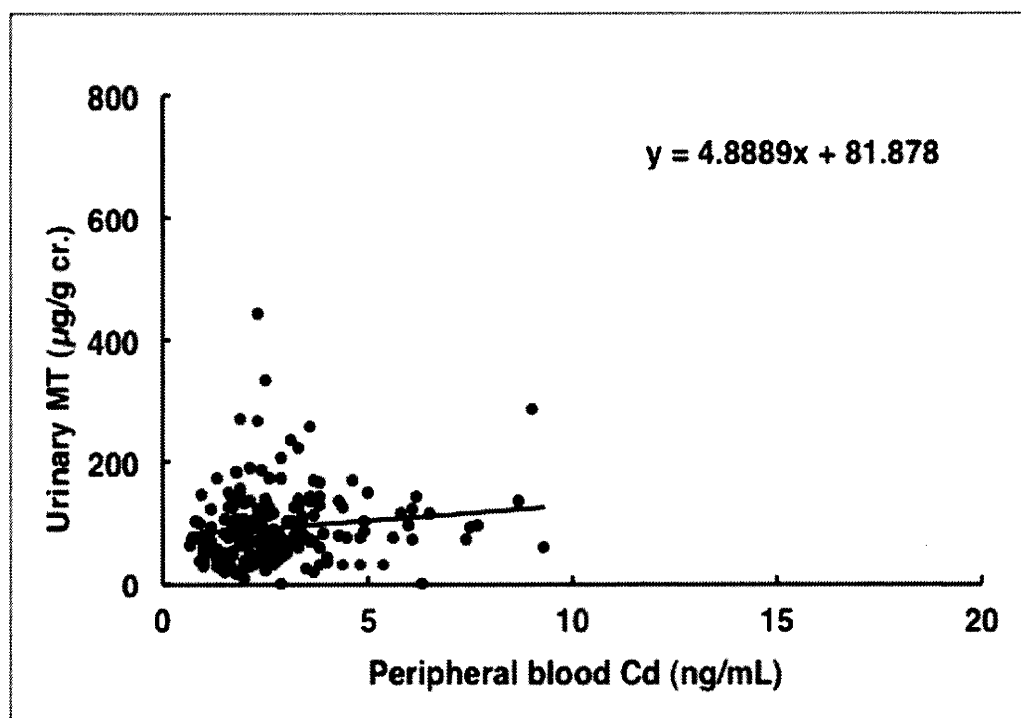


図 20. 男性 (上) と女性 (下) における血中 Cd 濃度と尿中 MT 濃度の相関

(9) 尿中 Cd 濃度と尿中 MT 濃度との関係

尿中 Cd 濃度と尿中 MT 濃度との間には比較的高い相関係数が認められたが、実際に、特に女性において直線関係があるようであった (図 2 1)。

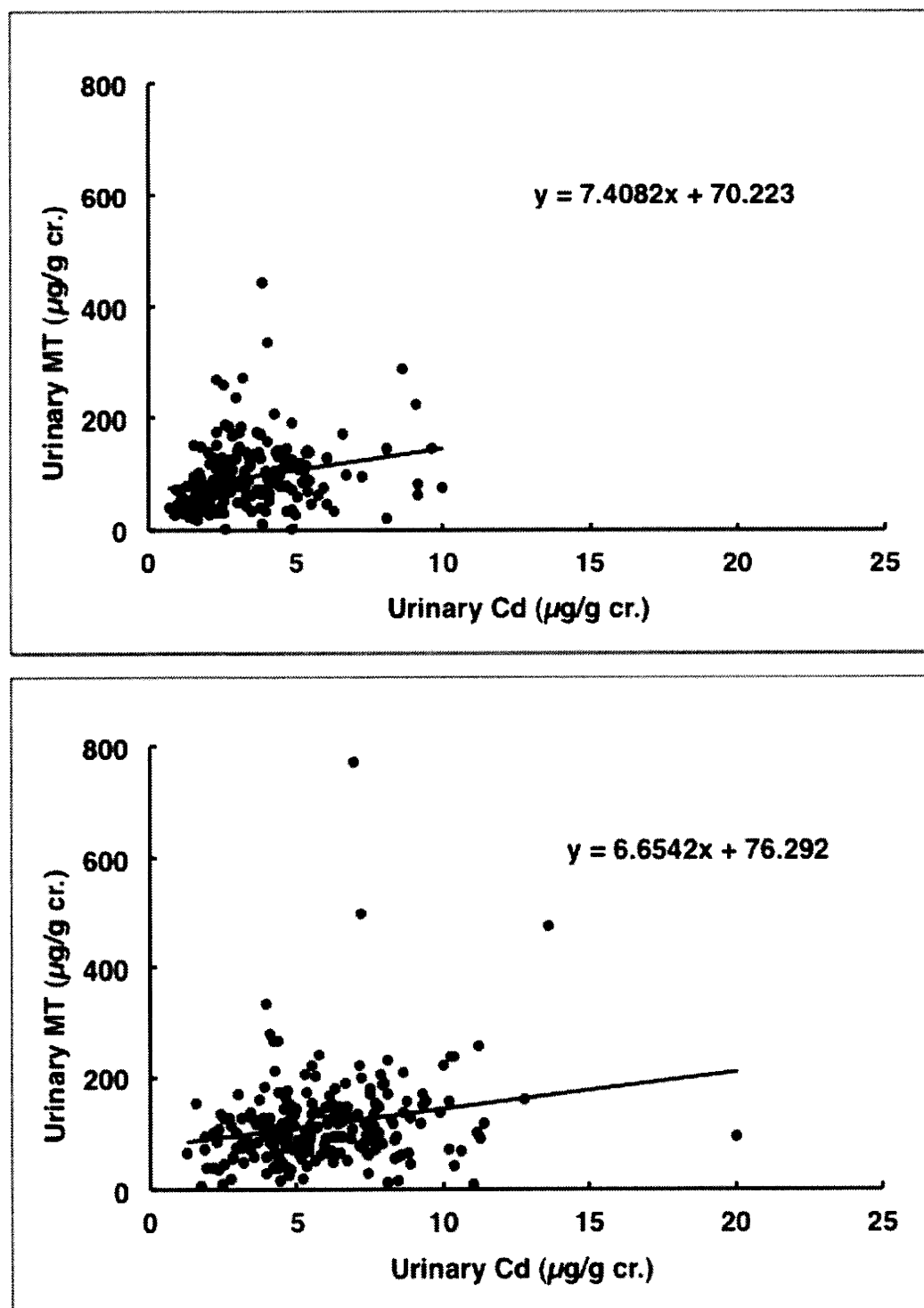


図 2 1. 男性 (上) と女性 (下) における尿中 Cd 濃度と尿中 MT 濃度の相関

(10) 尿中砒素濃度と尿中 MT 濃度との関係

尿中砒素濃度と尿中 MT 濃度との間には特定の関連性は認められなかった (図 2 2)。

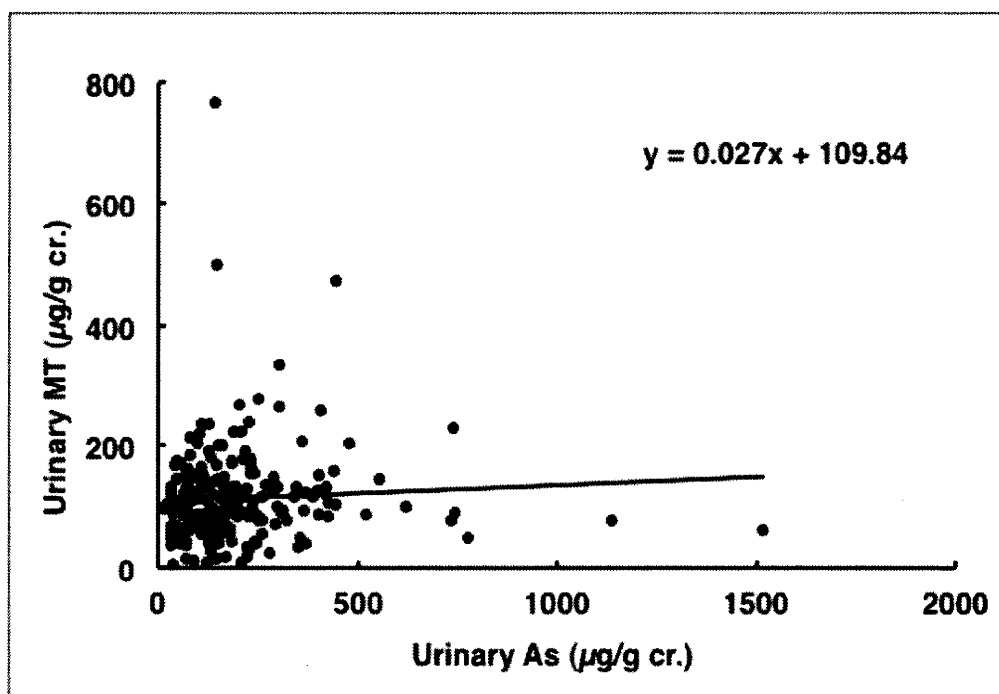
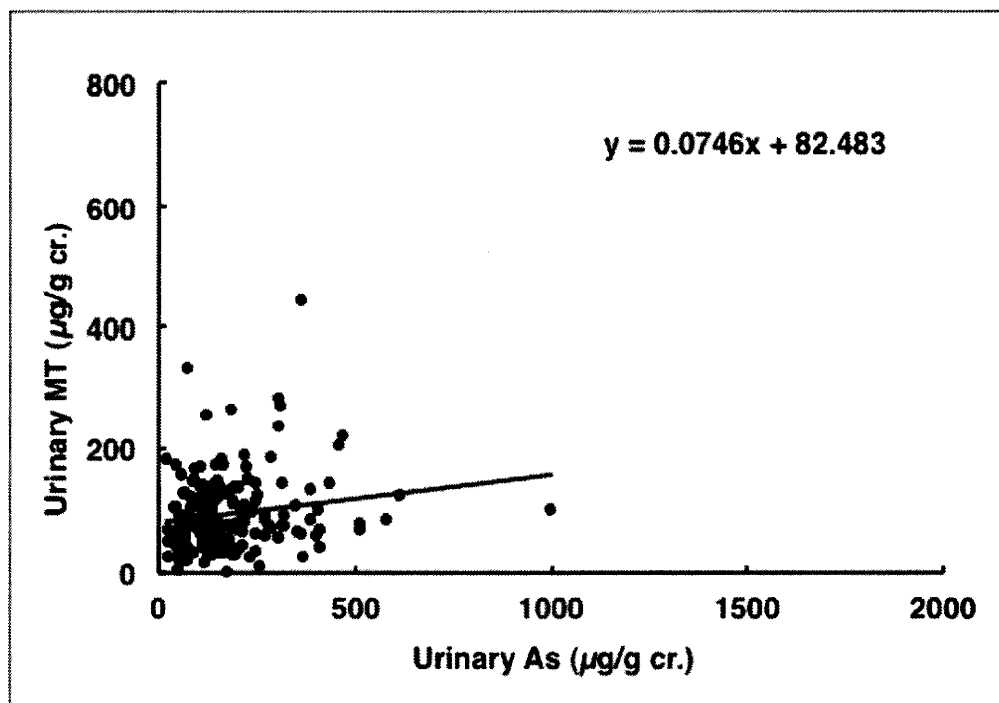


図 2 2. 男性 (上) と女性 (下) における尿中砒素濃度と尿中 MT 濃度の相関