

(2) 尿中総砒素濃度

尿中総砒素濃度は、男女間に有意の差は認められなかった ($p = 0.654$ 、Wilcoxon 順位和検定) (表 1 4、1 5)。男女ともに 40 歳代と比較して 50 歳以上の尿中総砒素濃度が高い傾向が見られた。また、男女とも水系間には差が見られなかった。

全体の尿中総砒素濃度の中央値は、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、この地域での砒素の過剰曝露の可能性はないと考えられた。

表 1 4. 男性受診者における尿中総砒素濃度 ($\mu\text{g/g cr.}$)

	I 川流域	H 川流域	Y 川流域	全体
全年齢 (人数)	84	33	219	336
中央値	141	132	144	143
(25 - 75 パーセンタイル)	(98 - 214)	(90 - 221)	(96 - 210)	(96 - 212)
最小 - 最大	20~999	26~606	25~1,264	20~1,264
40 - 49 歳 (人数)	9	3	17	29
中央値	117	193	79	97
(25 - 75 パーセンタイル)	(72 - 163)	(132 - 313)	(51 - 150)	(67 - 158)
50 - 59 歳 (人数)	26	10	64	100
中央値	127	113	138	133
(25 - 75 パーセンタイル)	(84 - 182)	(50 - 219)	(82 - 208)	(81 - 208)
60 - 69 歳 (人数)	23	15	62	100
中央値	157	114	151	147*
(25 - 75 パーセンタイル)	(114 - 250)	(86 - 174)	(107 - 221)	(106 - 228)
70 - 79 歳 (人数)	15	4	52	71
中央値	140	184	151	143*
(25 - 75 パーセンタイル)	(86 - 176)	(134 - 373)	(99 - 233)	(98 - 212)
80 歳以上 (人数)	11	1	24	36
中央値	145	293	147	145*
(25 - 75 パーセンタイル)	(136 - 363)		(98 - 180)	(113 - 255)

* : $p < 0.05$ 、40 - 49 歳群と比較 (Steel-Dwass の多重比較)、水系間には有意差無し
(全年齢、全流域のみで検定)

表 15. 女性受診者における尿中総砒素濃度 (μg/g cr.)

	I 川流域	H 川流域	Y 川流域	全体
全年齢 (人数)	89	49	279	417
中央値	154	136	143	144
(25 - 75 パーセンタイル)	(82 - 252)	(94 - 201)	(86 - 233)	(87 - 231)
最小 - 最大	27~741	36~554	15~1,517	15~1,517
39 - 49 歳 (人数)	11	7	25	43
中央値	107	74	92	92
(25 - 75 パーセンタイル)	(34 - 154)	(71 - 136)	(60 - 144)	(64 - 141)
50 - 59 歳 (人数)	22	9	66	97
中央値	152	142	131	138*
(25 - 75 パーセンタイル)	(93 - 275)	(114 - 258)	(69 - 238)	(82 - 250)
60 - 69 歳 (人数)	20	13	78	111
中央値	191	109	166	166*
(25 - 75 パーセンタイル)	(93 - 326)	(55 - 188)	(101 - 240)	(97 - 226)
70 - 79 歳 (人数)	19	10	79	108
中央値	159	159	155	157*
(25 - 75 パーセンタイル)	(73 - 227)	(106 - 227)	(109 - 236)	(109 - 234)
80 歳以上 (人数)	17	10	31	58
中央値	214	164	139	151*
(25 - 75 パーセンタイル)	(81 - 274)	(111 - 269)	(82 - 220)	(86 - 251)

* : $p < 0.05$ 、39 - 49 歳群と比較 (Steel-Dwass の多重比較)、水系間には有意差無し
(全年齢、全流域のみで検定)

7) 米、魚介類、海藻の摂取量、及びそれらと血中・尿中 Cd 濃度、尿中総砒素濃度との関係

食品のうち、米、魚介類、海藻には Cd 及び砒素が多く含まれており、また日本人におけるこれらの食品の摂取量も多いため、平成 22 年、23 年の受診者におけるこれらの食品と血中・尿中 Cd 濃度、尿中総砒素濃度との関係を検討した。

(1) 性別、年齢別の総エネルギー、米、魚介類、海藻の摂取量

男女とも高齢者でエネルギー摂取量が少なくなる傾向が見られた。男性では高齢者で米の摂取量が少なくなる傾向が見られた（表 16、17）。また、男女とも魚介類、海藻の摂取量は若年者よりも高齢者で多くなる傾向が見られた。

表 16. 男性における年齢別総エネルギー、米、魚介類、海藻摂取量

	平均年齢 ± SD	エネルギー (kcal/日)	米 (g/日)	魚介類 (g/日)	海藻 (g/日)
全年齢 (N = 336)	63.9 ± 11.1 最小～最大	2,108 (1,710 - 2,552) 888～4,265	450 (330 - 541) 0～900.8	89.2 (54.6 - 130.1) 7.8～672.8	11.4 (4.7 - 15.7) 0～87.7
40 - 49 歳 (N = 29)	45.7 ± 2.9	2,112 (1,900 - 2,630)	495 (405 - 631)	85.5 (44.0 - 120.6)	5.7 (2.9 - 14.9)
50 - 59 歳 (N = 100)	55.0 ± 3.0	2,213 (1,792 - 2,652)	450 (308 - 601)	88.9 (57.3 - 127.8)	9.1 (3.2 - 15.7)
60 - 69 歳 (N = 100)	63.7 ± 2.7	2,110 (1,796 - 2,600)	450 (360 - 495)	90.1 (48.1 - 131.8)	12.8 (5.1 - 15.7)
70 - 79 歳 (N = 71)	74.0 ± 2.8	1,969 (1,577 - 2,368)	405 (330 - 495)*	96.0 (49.5 - 131.5)	11.4 (4.6 - 15.7)
80 歳以上 (N = 36)	83.4 ± 2.8	1,892 (1,563 - 2,236)	405 (300 - 450)*	95.8 (61.3 - 145.2)	13.5 (5.1 - 28.5)

中央値 (25 - 75 パーセンタイル) で表示

*: p < 0.05、40 - 49 歳群と比較 (Steel の多重比較)

表 1 7. 女性における年齢別総エネルギー、米、魚介類、海藻摂取量

	平均年齢 ± SD	エネルギー (kcal/日)	米 (g/日)	魚介類 (g/日)	海藻 (g/日)
全年齢 (N = 417)	65.5 ± 12.0 最小～最大	1,604 (1,331 - 1,933) 636～3,097	351 (260 - 390) 65～780	79.1 (46.9 - 115.2) 6.7～474.7	11.1 (4.4 - 13.6) 0～82.8
39 - 49 歳 (N = 43)	45.5 ± 2.9	1,713 (1,491 - 2,007)	351 (234 - 390)	63.7 (45.4 - 94.0)	5.4 (3.9 - 13.6)
50 - 59 歳 (N = 97)	55.2 ± 2.8	1,598 (1,375 - 1,905)	351 (234 - 390)	79.4 (48.3 - 101.7)	11.1 (4.7 - 13.6)
60 - 69 歳 (N = 111)	64.0 ± 2.9	1,695 (1,315 - 1,964)	351 (234 - 390)	85.3 (49.0 - 116.8)	11.1 (4.9 - 13.6)
70 - 79 歳 (N = 108)	74.5 ± 2.9	1,558 (1,318 - 1,987)	351 (260 - 390)	77.6 (42.6 - 125.1)	11.1 (4.4 - 13.6)
80 歳以上 (N = 58)	83.8 ± 3.5	1,485 (1,163 - 1,822)*	351 (260 - 390)	72.4 (54.4 - 119.0)	11.1 (4.4 - 12.3)

中央値 (25 - 75 パーセンタイル) で表示

*: p < 0.05、39 - 49 歳群と比較 (Steel の多重比較)

(2) ひじきの摂食頻度

海藻のうち、ひじきは無機砒素の含有量が高いため、平成 22 年、23 年の受診者（摂取量不明の男性 1 名を除く）においてひじきの摂取頻度を調べた。当該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 1 9）。すなわち、当該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。

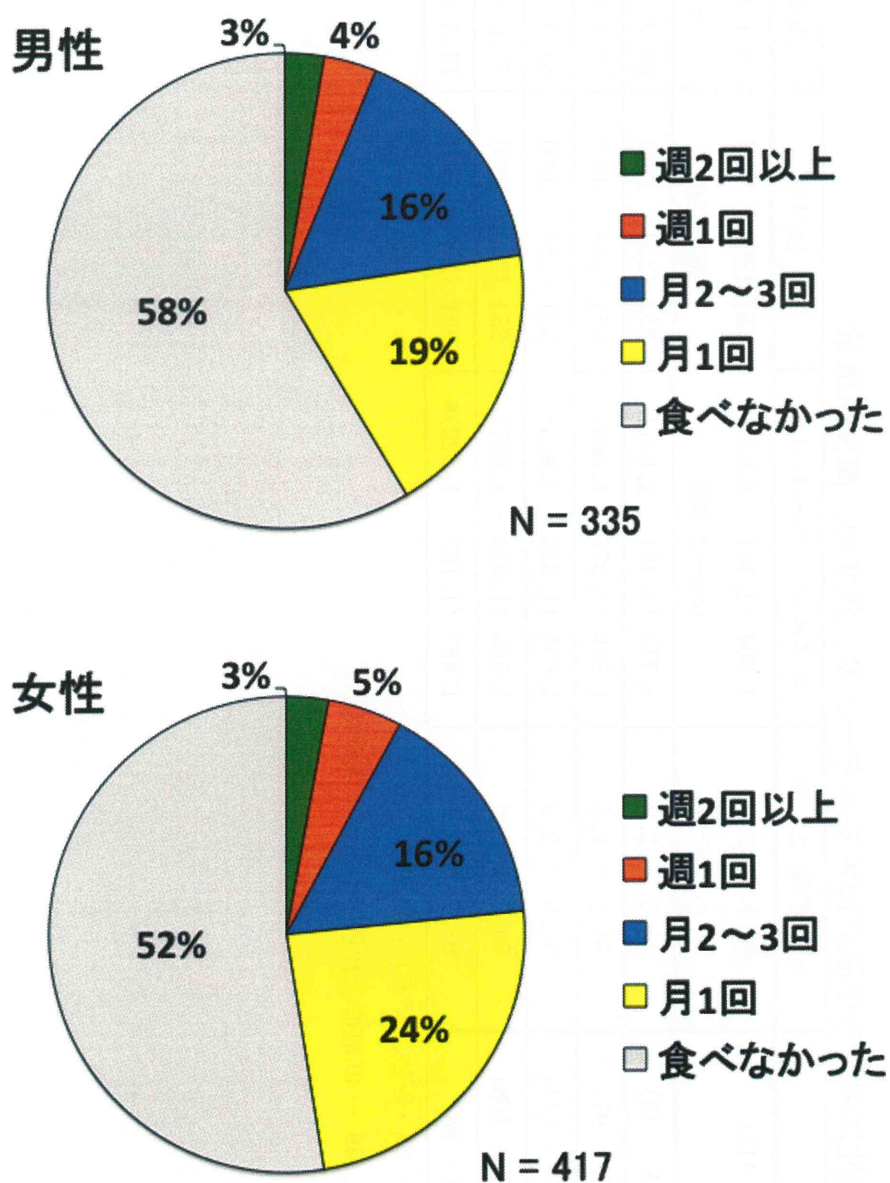


図 1 9. 男性（上）と女性（下）受診者におけるひじきの摂食頻度

(3) 血中・尿中 Cd 濃度、尿中総砒素濃度と米、魚介類、海藻の摂取量との関係

血中・尿中 Cd 濃度、尿中総砒素濃度が、Cd・砒素の曝露源と考えられる米、魚介類、海藻の摂取量と実際にどの程度関連があるかを、男女別にスピアマンの順位相関係数で確認した（表 18）。

血中・尿中 Cd 濃度は、男女ともに米、魚介類、海藻のいずれの摂取量とも 0.2 未満の低い相関係数を示した。一方、尿中総砒素濃度は、男性ではやはり米、魚介類、海藻のいずれの摂取量とも 0.2 未満の相関係数であったが、女性では米と海藻の摂取量の相関係数が低く、魚介類とは若干高めの相関係数（0.274）を示した。これらの結果は、Cd の生物学的半減期が数十年という長い期間に及ぶのに対し、砒素のそれは数日間と短いことが反映しており、従って砒素の摂取源としては米は重要ではなく、魚介類が大きいものと考えられる（図 20）。

表 18. 血中・尿中 Cd 濃度、尿中総砒素濃度と食品摂取量との間のスピアマンの順位相関係数

	年齢	エネルギー	米	魚介類	海草	血中 Cd	尿中 Cd/Cr	尿中総砒素/Cr
年齢		-0.109	0.086	0.063	0.004	0.394	0.368	0.162
エネルギー	-0.164		0.321	0.575	0.306	-0.045	0.041	0.044
米	-0.194	0.529		0.068	0.096	0.123	0.140	0.016
魚介類	0.026	0.596	0.120		0.334	0.064	0.170	0.274
海草	0.034	0.295	0.094	0.364		0.007	0.052	0.139
血中 Cd	0.281	-0.009	0.008	0.016	-0.070		0.643	0.104
尿中 Cd/Cr	0.454	0.072	0.047	0.091	0.031	0.661		0.189
尿中総砒素/Cr	0.149	-0.071	-0.018	0.169	0.050	0.012	0.123	

左下が男性（N=336）、右上が女性（N=417）

0.2 以上を赤文字で提示

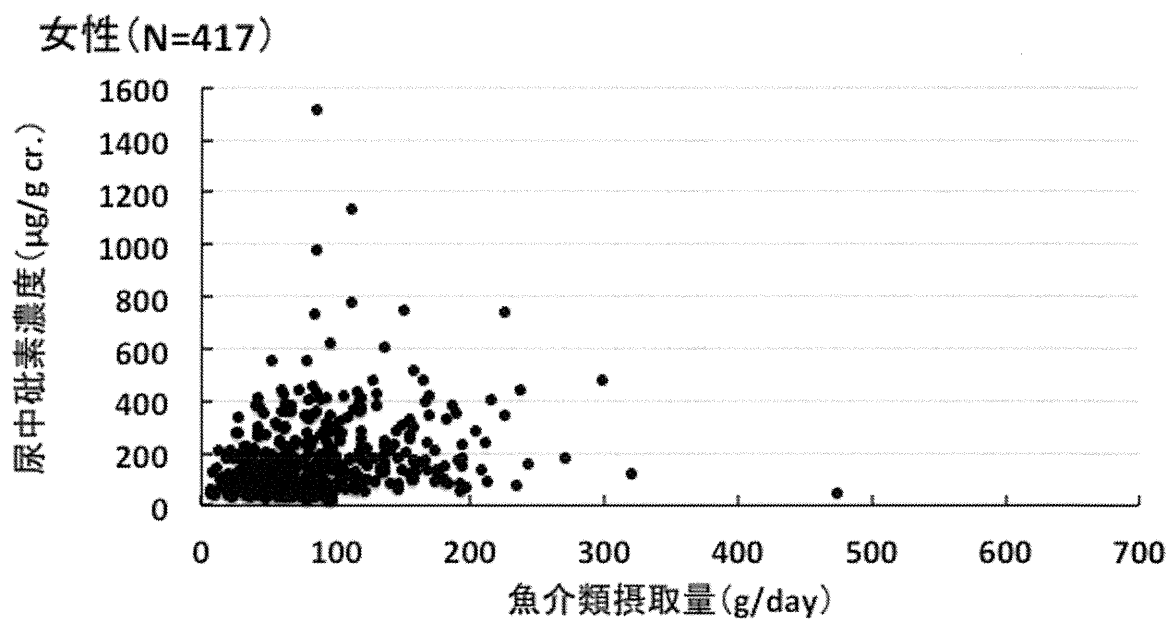
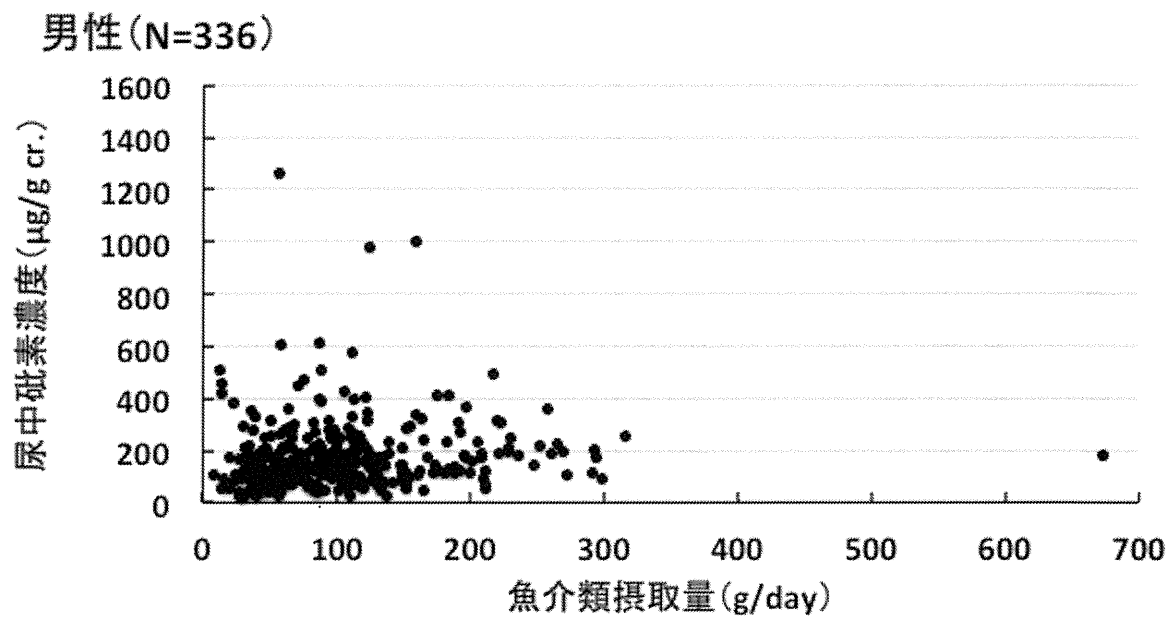


図20. 男性(上)と女性(下)受診者における魚介類摂取量と尿中総砒素濃度との関係

8) 腎尿細管機能に対する Cd、鉛、砒素の複合影響

腎尿細管機能に対する Cd、鉛、砒素の複合影響を調べるために、平成 22 年、23 年の受診者を対象に、尿中 α 1 MG 濃度、あるいは尿中 β 2MG 濃度（対数変換値）を従属変数とし、年齢、血中・尿中 Cd 濃度、血中鉛濃度、尿中総砒素濃度、尿中クレアチニン濃度（年齢以外は対数変換値）を独立変数とする重回帰分析を男女別に行った。血中 Cd 濃度と尿中 Cd 濃度との間には高い相関が認められているため、共線性を考慮してそれぞれを単独で説明変数のひとつとして使用した 2 種類の重回帰モデルを作成した。自由度が大きいために P 値は無意味と考え、便宜上、偏相関係数が 0.2 以上の場合にその独立変数を有意と判定した。

表 1 9. 男性受診者における尿中 α 1 MG・ β 2MG 濃度に対する金属の複合影響についての重回帰分析 (N=336)

従属変数	独立変数	回帰係数	標準回帰係数	P 値	単相関係数	偏相関係数
log 尿中 α 1 MG $R' = 0.544$ ($p < 0.01$)	年齢	0.002	0.075	0.129	0.041	0.083
	log 血中 Cd	0.204	0.135	0.009	0.138	0.142
	log 血中 Pb	0.141	0.076	0.126	0.108	0.084
	log 尿中 As	0.022	0.020	0.710	0.293	0.021
	log 尿中クレアチニン	0.744	0.526	<0.001	0.514	0.464
log 尿中 α 1 MG $R' = 0.588$ ($p < 0.01$)	年齢	-0.001	-0.018	0.716	0.041	-0.020
	log 尿中 Cd	0.458	0.410	<0.001	0.571	0.300
	log 血中 Pb	0.120	0.065	0.157	0.108	0.078
	log 尿中 As	-0.008	-0.007	0.891	0.293	-0.008
	log 尿中クレアチニン	0.324	0.229	0.002	0.514	0.168
log 尿中 β 2 MG $R' = 0.301$ ($p < 0.01$)	年齢	0.008	0.216	<0.001	0.205	0.208
	log 血中 Cd	0.125	0.067	0.254	0.136	0.063
	log 血中 Pb	0.172	0.075	0.181	0.084	0.074
	log 尿中 As	0.046	0.034	0.584	0.144	0.030
	log 尿中クレアチニン	0.362	0.207	0.001	0.190	0.179
log 尿中 β 2 MG $R' = 0.333$ ($p < 0.01$)	年齢	0.006	0.154	0.010	0.205	0.142
	log 尿中 Cd	0.346	0.251	0.003	0.319	0.163
	log 血中 Pb	0.144	0.063	0.236	0.084	0.065
	log 尿中 As	0.024	0.018	0.773	0.144	0.016
	log 尿中クレアチニン	0.045	0.026	0.764	0.190	0.017

R' : 自由度修正済み重相関係数

表 2 0. 女性受診者における尿中 α 1 MG・ β 2MG 濃度に対する金属の複合影響についての重回帰分析 (N=417)

従属変数	独立変数	回帰係数	標準回帰係数	P 値	単相関係数	偏相関係数
log 尿中 α 1 MG $R' = 0.610$ ($p < 0.01$)	年齢	0.011	0.327	<0.001	0.331	0.353
	log 血中 Cd	0.088	0.050	0.251	0.189	0.057
	log 血中 Pb	0.096	0.043	0.283	0.018	0.053
	log 尿中 As	0.014	0.013	0.789	0.343	0.013
	log 尿中クレアチニン	0.757	0.509	<0.001	0.505	0.469
log 尿中 α 1 MG $R' = 0.613$ ($p < 0.01$)	年齢	0.011	0.313	<0.001	0.331	0.339
	log 尿中 Cd	0.162	0.131	0.058	0.529	0.093
	log 血中 Pb	0.092	0.041	0.297	0.018	0.051
	log 尿中 As	0.002	0.001	0.975	0.343	0.002
	log 尿中クレアチニン	0.615	0.413	<0.001	0.505	0.284
log 尿中 β 2MG $R' = 0.473$ ($p < 0.01$)	年齢	0.013	0.330	<0.001	0.350	0.325
	log 血中 Cd	0.180	0.085	0.079	0.217	0.086
	log 血中 Pb	0.062	0.023	0.600	0.014	0.026
	log 尿中 As	-0.018	-0.014	0.792	0.219	-0.013
	log 尿中クレアチニン	0.583	0.328	<0.001	0.310	0.293
log 尿中 β 2MG $R' = 0.476$ ($p < 0.01$)	年齢	0.013	0.322	<0.001	0.350	0.315
	log 尿中 Cd	0.242	0.164	0.034	0.388	0.104
	log 血中 Pb	0.069	0.026	0.557	0.014	0.029
	log 尿中 As	-0.035	-0.027	0.620	0.219	-0.024
	log 尿中クレアチニン	0.371	0.208	0.007	0.310	0.133

R' : 自由度修正済み重相関係数

血中 Cd 濃度の標準回帰係数はいずれの場合も比較的小さく、有意でも無かった。尿中 Cd 濃度は、男性の場合は比較的高い標準回帰係数を示し、特に尿中 α 1 MG 濃度に対しては 0.410 (偏相関係数 : 0.300) という有意な高い係数であったのに対し、女性では比較的高い値ではあったものの、有意な係数は見られなかった。これは、女性の場合は高度の腎尿細管機能障害例が含まれるため、直線性がなくなることが原因と考えられる。

血中鉛濃度、尿中砒素濃度はいずれ場合も比較的小さく、有意でない標準回帰係数であったため、当該地域で見られた程度の鉛や砒素曝露レベルでは Cd の腎臓への影響に対する複合的な影響はほとんどないものと考えられた。

9) 尿中 MT 濃度

平成 22 年、23 年の受診者において尿中 MT 濃度を測定し、その Cd、鉛、砒素曝露との関係及び腎尿細管機能障害の発症に対する関与等について検討した。

(1) 性別・年齢別の尿中 MT 濃度

性別・年齢別の尿中 MT 濃度の尿中 MT 濃度について観察した（表 2 1、2 2）。男性では加齢に伴って尿中 MT 濃度が高くなる傾向が見られたが、有意なものではなかった。一方、女性では加齢に伴って尿中 MT 濃度は有意に高い値を示した。

表 2 1. 男性受診者における年齢別尿中 MT 濃度

	平均年齢±SD	尿中 MT 濃度 (µg/g cr.)
全年齢 (N=336)	63.9 ± 11.1	88.6 (69.2 - 125.1) 最小～最大：ND～569.5
40-49 歳 (N=29)	45.7 ± 2.9	86.1 (56.1 - 123.2)
50-59 歳 (N=99)	55.0 ± 3.0	86.4 (61.0 - 119.5)
60-69 歳 (N=100)	63.7 ± 2.7	93.7 (70.6 - 128.1)
70-79 歳 (N=71)	74.0 ± 2.8	102.6 (79.8 - 125.0)
80 歳以上 (N=36)	83.4 ± 2.8	87.8 (69.7 - 145.8)

尿中 MT 濃度の値は中央値（25 - 75 パーセンタイル）で表示

ND：not detected (< 0.64 ng/mL、計算には 0.32 ng/mL を適用)

年齢間で尿中 MT 濃度に有意の差は無し

表 2 2. 女性受診者における年齢別尿中 MT 濃度

	平均年齢±SD	尿中 MT 濃度 (µg/g cr.)
全年齢 (N=417)	65.5 ± 12.0	117.5 (86.2 - 155.4) ND～769.0
30-49 歳 (N=43)	45.5 ± 2.9	90.6 (57.8 - 127.7)
50-59 歳 (N=97)	55.2 ± 2.8	113.0 (86.9 - 146.4)*
60-69 歳 (N=111)	64.0 ± 2.9	118.4 (89.0 - 166.6)*
70-79 歳 (N=108)	74.5 ± 2.9	125.4 (91.1 - 184.0)*
80 歳以上 (N=58)	83.8 ± 3.5	117.1 (95.3 - 150.4)*

尿中 MT 濃度の値は中央値（25 - 75 パーセンタイル）で表示

ND：not detected (< 0.64 ng/mL、計算には 0.32 ng/mL を適用)

*：p < 0.05、39 - 49 歳群と比較（Steel の多重比較）

(2) Cd 曝露レベルと尿中 MT 濃度との関係

MT は Cd 曝露によって産生が誘導されることが分かっているため、まず血中・尿中 Cd 濃度と尿中 MT 濃度との関係を散布図及び相関係数によって確認した（図 2 1、2 2）。

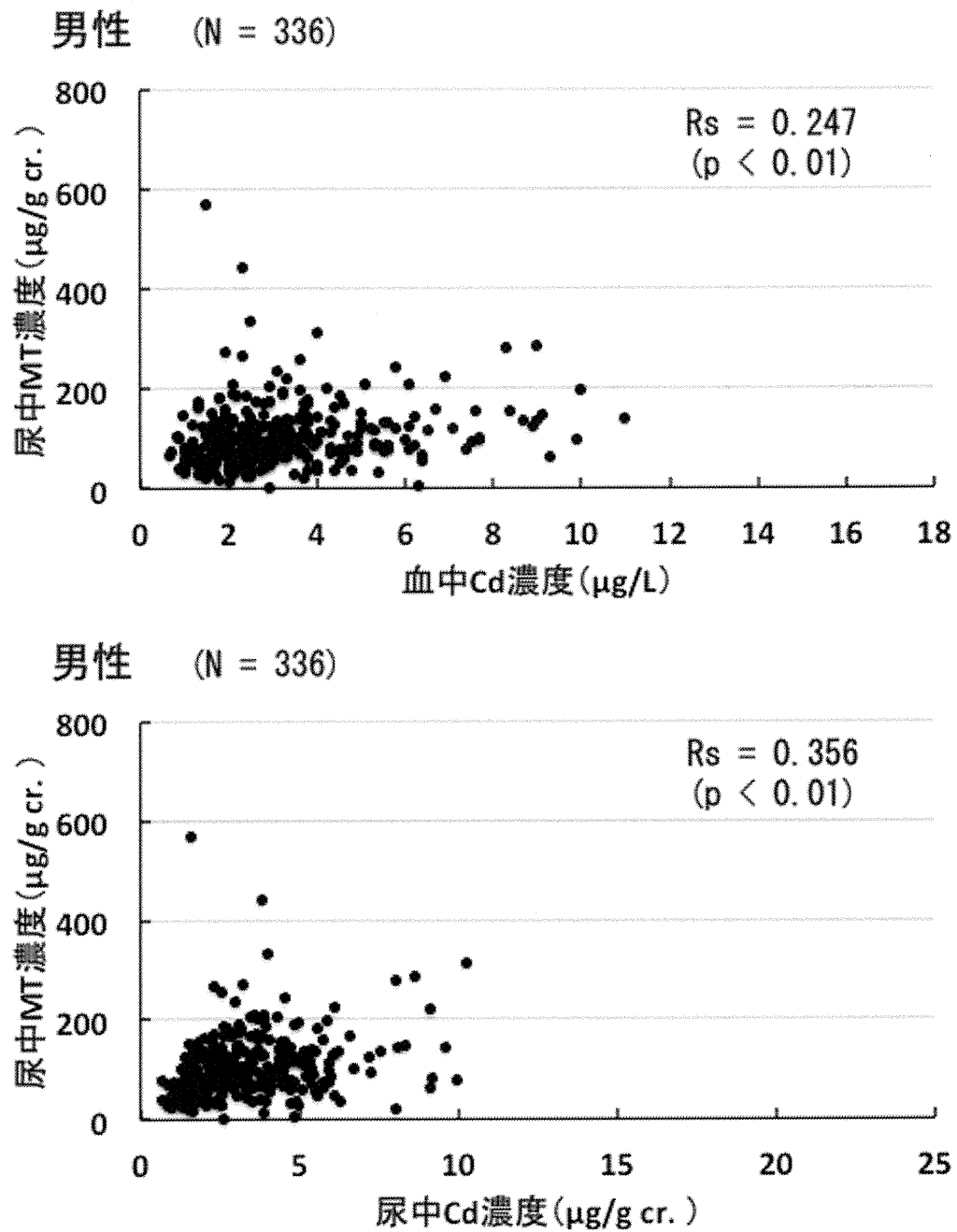


図 2 1. 男性受診者における血中・尿中 Cd 濃度と尿中 MT 濃度との関係
(Rs : Spearman の順位相関係数)

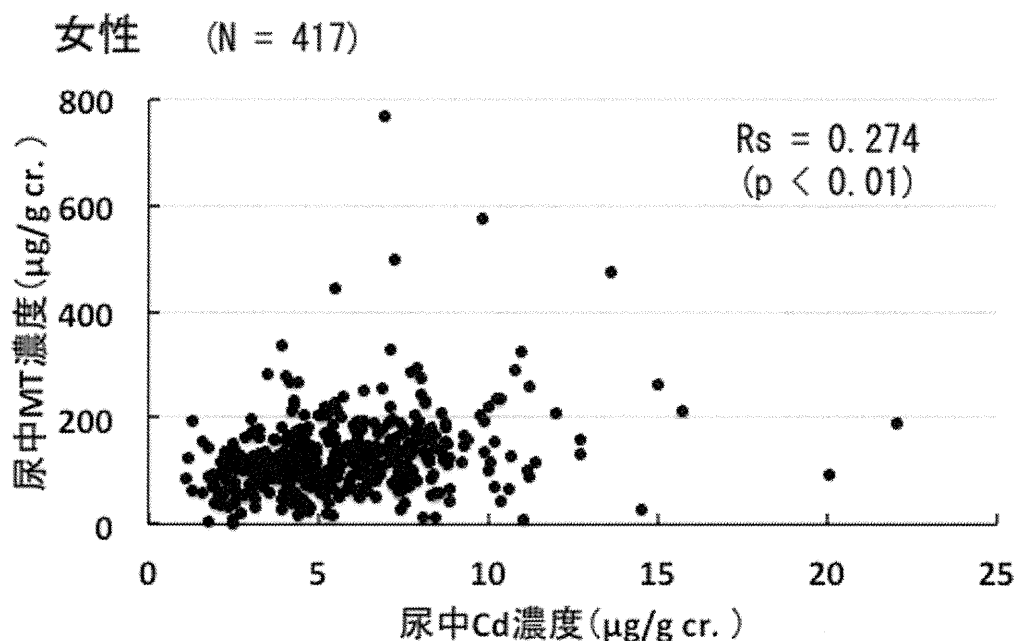
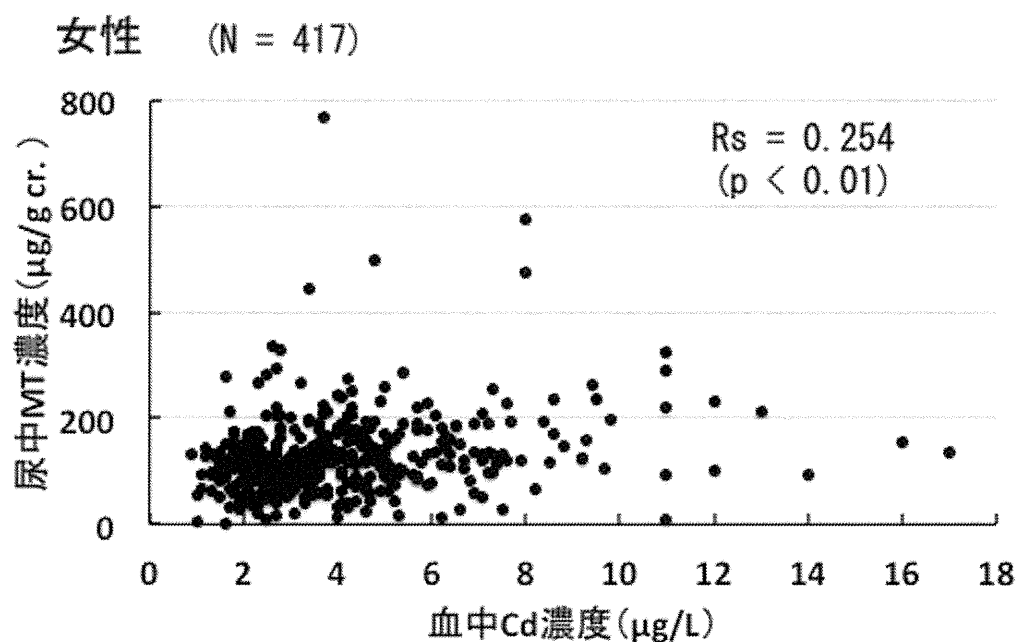


図 2 2. 女性受診者における血中・尿中 Cd 濃度と尿中 MT 濃度との関係
(Rs : Spearman の順位相関係数)

男女ともに尿中 MT 濃度と血中・尿中 Cd 濃度との間にはあまり高くはないが正の相関が見られ、Cd 曝露レベルが高くなると尿中 MT 濃度のレベルも高くなる傾向があると考えられた。但し、Cd 曝露レベルが高度になると両者の関係は横ばい状態となるため、Cd 曝露に対する MT 産生には上限が存在することが示唆された。また逆に、Cd 曝露レベルがそれ程高くないにも拘らず非常に高い尿中 MT 濃度を示す「高 MT 産生者」が存在することも示唆された。

(3) 尿中 MT 濃度と Cd、鉛、砒素曝露との関係

尿中 MT 濃度に対し、Cd だけでなく、鉛、砒素の曝露もどの程度関与しているかを確認するために、尿中 MT 濃度（対数変換値）を従属変数とし、年齢、血中・尿中 Cd 濃度、血中鉛濃度、尿中砒素濃度、尿中クレアチニン濃度（年齢以外は対数変換値）を独立変数とする重回帰分析を男女別に行った。血中 Cd 濃度と尿中 Cd 濃度との間の共線性を考慮し、それぞれを単独で説明変数のひとつとして使用した 2 種類の重回帰モデルを作成した。上述のとおり、偏相関係数が 0.2 以上の場合にその独立変数を有意と判定した。（表 2 3、2 4）

表 2 3. 男性受診者における尿中 MT 濃度に対する金属の影響についての重回帰分析
(N=336)

従属変数	独立変数	回帰係数	標準回帰係数	P 値	単相関係数	偏相関係数
log 尿中 MT R' =0.674 (p < 0.01)	年齢	0.002	0.057	0.186	0.011	0.073
	log 血中 Cd	0.203	0.128	0.005	0.080	0.153
	log 血中 Pb	-0.040	-0.020	0.642	0.005	-0.026
	log 尿中 As	0.073	0.064	0.188	0.405	0.072
	log 尿中クレアチニン	0.962	0.645	0.000	0.661	0.590
log 尿中 MT R' =0.688 (p < 0.01)	年齢	0.000	0.002	0.968	0.011	0.002
	log 尿中 Cd	0.339	0.288	0.000	0.611	0.239
	log 血中 Pb	-0.032	-0.017	0.685	0.005	-0.022
	log 尿中 As	0.049	0.043	0.367	0.405	0.050
	log 尿中クレアチニン	0.650	0.436	0.000	0.661	0.339

R' : 自由度修正済み重相関係数

表 2 4. 女性受診者における尿中 MT 濃度に対する金属の影響についての重回帰分析
(N=417)

従属変数	独立変数	回帰係数	標準回帰 係数	P 値	単相関係 数	偏相関係 数
log 尿中 MT R' =0.785 (p < 0.01)	年齢	0.002	0.050	0.134	0.077	0.074
	log 血中 Cd	0.192	0.103	0.002	0.150	0.149
	log 血中 Pb	0.126	0.054	0.086	0.039	0.085
	log 尿中 As	0.103	0.090	0.016	0.510	0.119
	log 尿中クレアチニン	1.123	0.720	0.000	0.768	0.693
log 尿中 MT R' =0.790 (p < 0.01)	年齢	0.001	0.034	0.310	0.077	0.050
	log 尿中 Cd	0.289	0.223	0.000	0.706	0.201
	log 血中 Pb	0.128	0.055	0.075	0.039	0.088
	log 尿中 As	0.082	0.072	0.054	0.510	0.095
	log 尿中クレアチニン	0.870	0.558	0.000	0.768	0.458

R' : 自由度修正済み重相関係数

年齢の標準回帰係数はいずれの場合でも低く、年齢は尿中 MT 濃度とは関連性がほとんどないものと考えられた。血中 Cd 濃度は男女ともに有意ではないが他の金属よりも高い標準回帰係数を示し、また尿中 Cd 濃度は男女ともに有意に高い標準回帰係数を示した。一方、血中鉛濃度と尿中総砒素濃度の標準回帰係数は男女ともに低い値であり、尿中 MT 濃度との関連性はあまり高くはないと考えられた。特に尿中総砒素濃度については、単相関係数はかなり高い値であったものの、偏相関係数は非常に小さかったため、尿中総砒素濃度は尿中 MT 濃度とは見かけ上のみの関連性があるものと考えられた。

以上の結果より、MT は Cd 曝露に対して特異的に産生されること、あるいは Cd の腎尿細管機能障害作用により尿細管での MT の再吸収が低下し、尿中への排泄が増加するなどの可能性が考えられた。

(4) 尿中 MT 濃度と腎尿細管機能との関係

前述のとおり、Cd 曝露によって尿中への MT の排泄量が増加するという事は、Cd による MT の産生誘導作用に加えて、Cd の腎尿細管に対する再吸収機能障害作用も同時に働いている可能性がある。一方、産生された MT は、Cd 及びその他の有害因子の毒性に対しても防御的に働き、腎尿細管機能の低下を軽減するという可能性も考えられる。

上記の Cd 曝露による MT の尿中排泄増加の腎尿細管機能における種々の機序の可能性を検討するために、尿中 MT 濃度と尿中 α 1 MG 濃度、尿中 β 2MG 濃度との関係を散布図と相関係数で検討した (図 2 3、2 4)。男女とも、尿中 MT 濃度と尿中 α 1 MG・ β 2MG 濃度の間には、若干の正の相関関係が見られるものの、多数の外れ値の存在 (カドミウム腎症) により明確な直線的な関係は認められなかった。尿中 MT 濃度に年齢と血中 Cd 濃度あるいは尿中 Cd 濃度を独立変数として加えた重回帰分析においては、男性の尿中 α 1 MG 濃度を従属変数としたモデルでは有意な高い尿中 MT 濃度の標準回帰係数を認め、それ以外も有意ではなかったものの、尿中 MT 濃度の標準回帰係数は比較的高い値であった (表 2 5、2 6)。従って、高度の腎尿細管機能障害が存在しない場合には、尿中 MT 濃度は初期の腎尿細管機能低下のレベルをある程度は反映する可能性はあるが、腎尿細管機能障害が進行した状態では、尿中 α 1 MG 濃度や尿中 β 2MG 濃度程の信頼性の高い腎尿細管機能障害の指標にはなり得ないであろうと考えられる。

つまり、Cd 曝露による尿中への MT 排泄増加には、Cd による MT の産生誘導作用と腎尿細管の再吸収機能低下作用の両方が複合的に働いているものと考えられる。

一方、散布図を詳細に観察すると、高度の尿中 α 1 MG 濃度、尿中 β 2MG 濃度を示す者 (カドミウム腎症を含む) は尿中 MT 濃度の低い方で見られ、逆に尿中 MT 濃度が高い方では尿中 α 1 MG 濃度、尿中 β 2MG 濃度は比較的低い値に留まっていた。これらの結果は、MT の産生レベルによって Cd の腎尿細管機能に対する影響の現れ方に違いがあることを示唆する。

さらに、より精密に MT の産生能と腎尿細管機能との関係を観察するために、尿中 MT 濃度 / 尿中 Cd 濃度 (同程度の Cd 曝露における MT 産生量、すなわち MT 産生能の指標と考える) と尿中 α 1 MG 濃度、尿中 β 2MG 濃度との関係を散布図で観察した (図 2 5、2 6)。その結果、高度の尿中 α 1 MG 濃度、尿中 β 2MG 濃度を示す者は尿中 MT 濃度 / 尿中 Cd 濃度の小さい方、すなわち MT 産生能の低い方でのみ存在し、尿中 MT 濃度 / 尿中 Cd 濃度の大きい方、すなわち高 MT 産生者ではそのような者は認められなかった。以上の結果より、Cd 曝露による腎尿細管機能に対する影響には MT 産生能が関与しており、MT 産生能の低い者では高度の Cd 曝露を受けた場合の腎尿細管機能障害の発症リスクが高いことが示唆された。

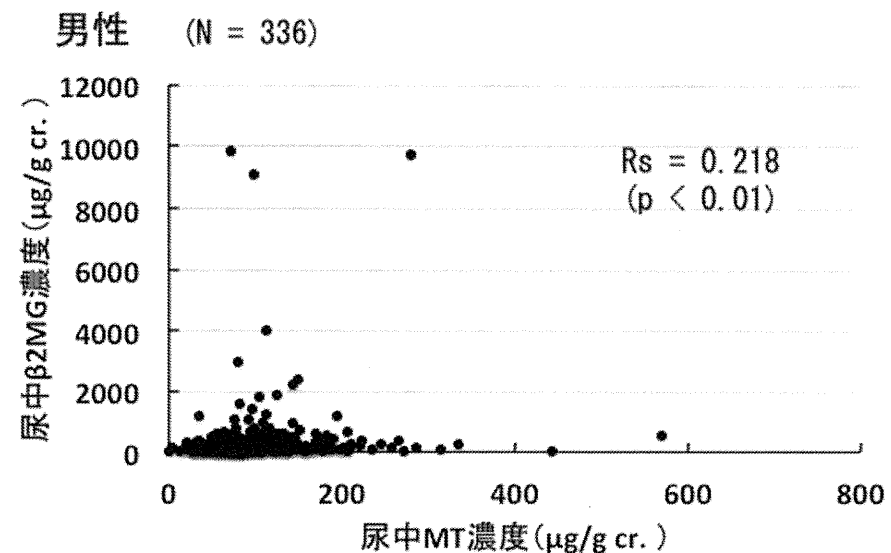
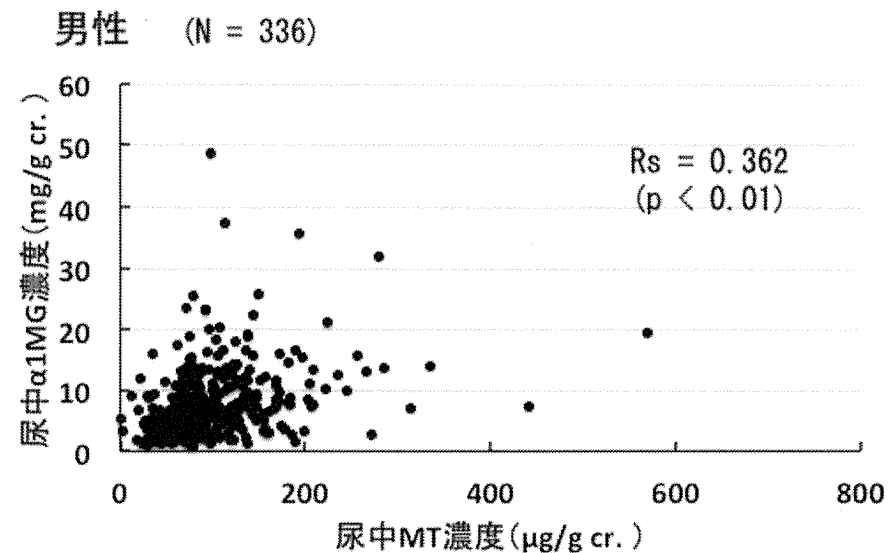
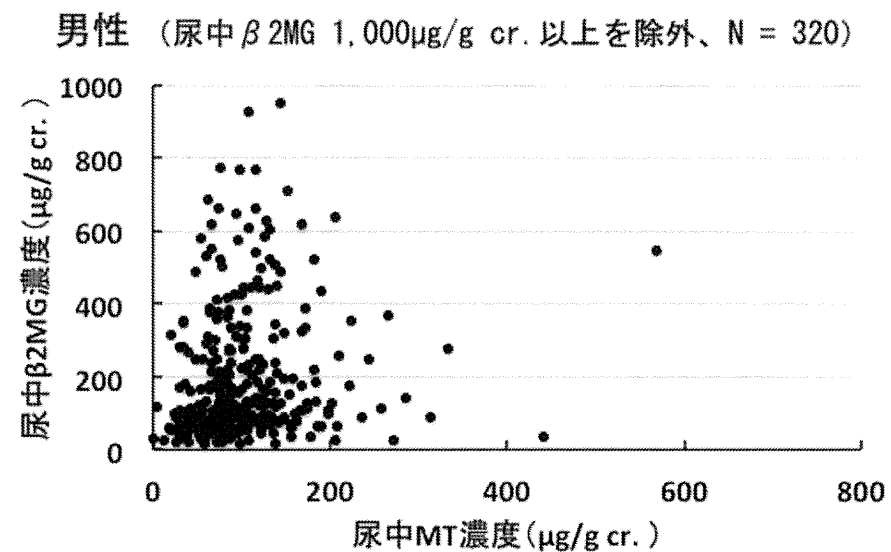


図 2 3 . 男性受診者における尿中 MT 濃度と尿中
 α 1 MG 濃度、尿中 β 2MG 濃度の関係
(Rs : Spearman の順位相関係数)



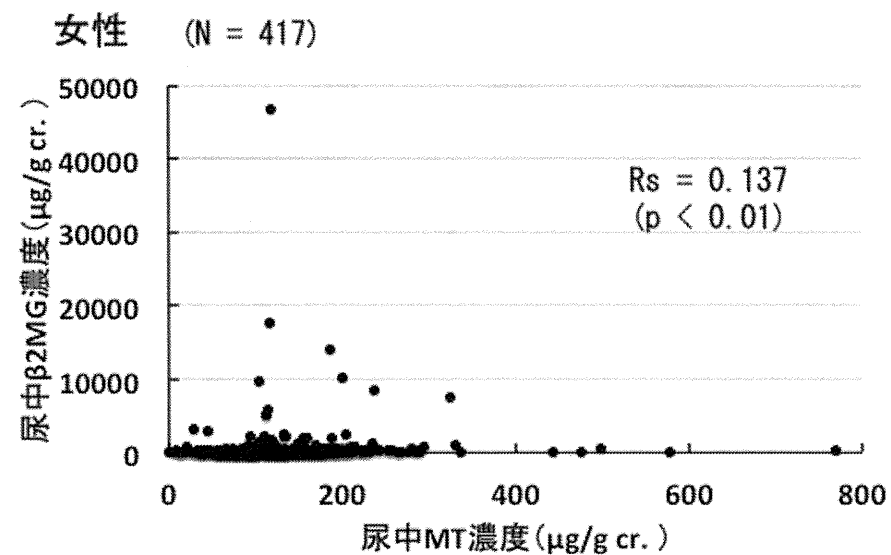
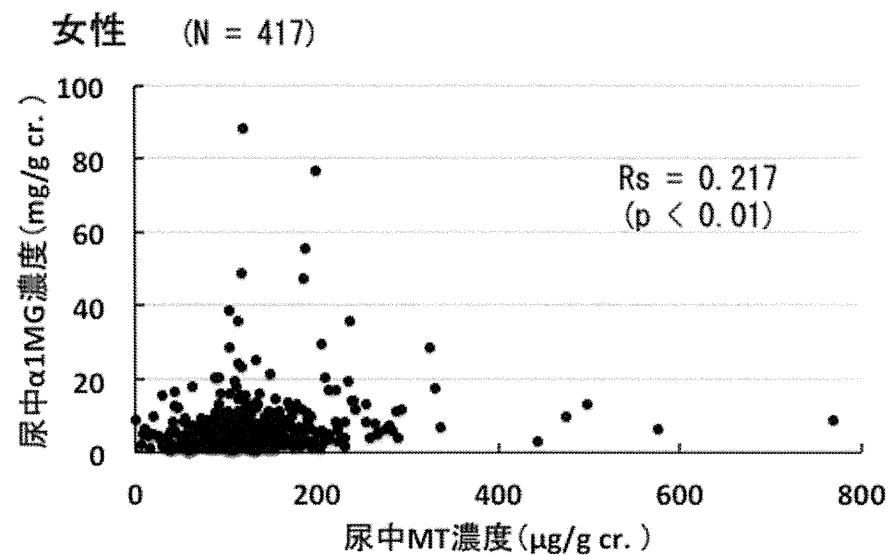
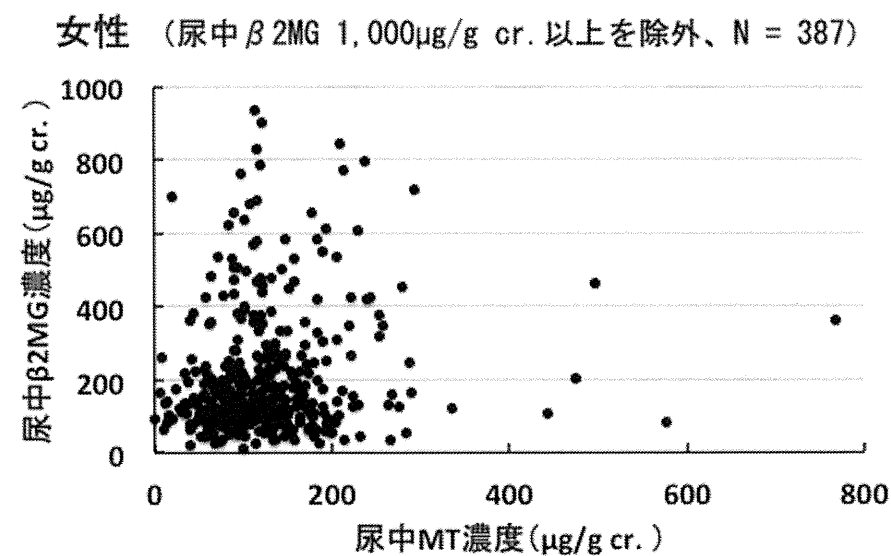


図 2 4 . 女性受診者における尿中 MT 濃度と尿中 α 1 MG 濃度、尿中 β 2MG 濃度の関係
(Rs : Spearman の順位相関係数)



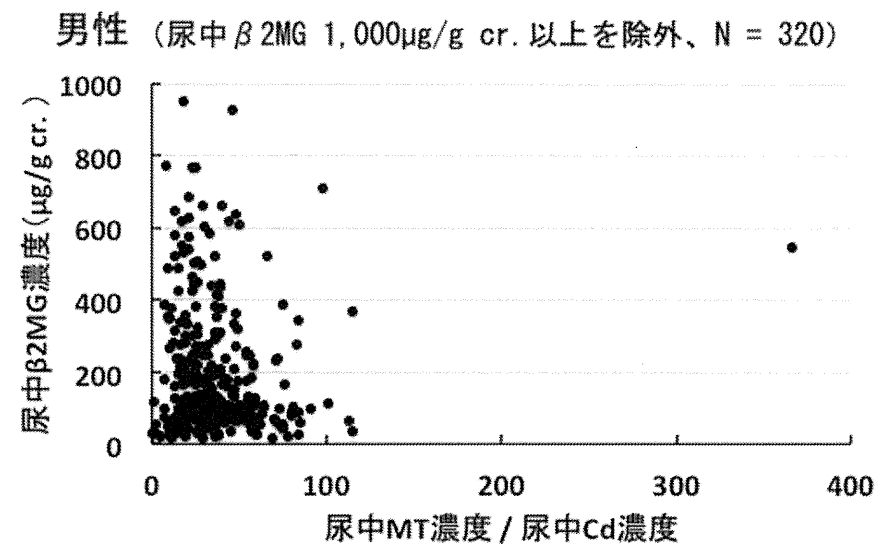
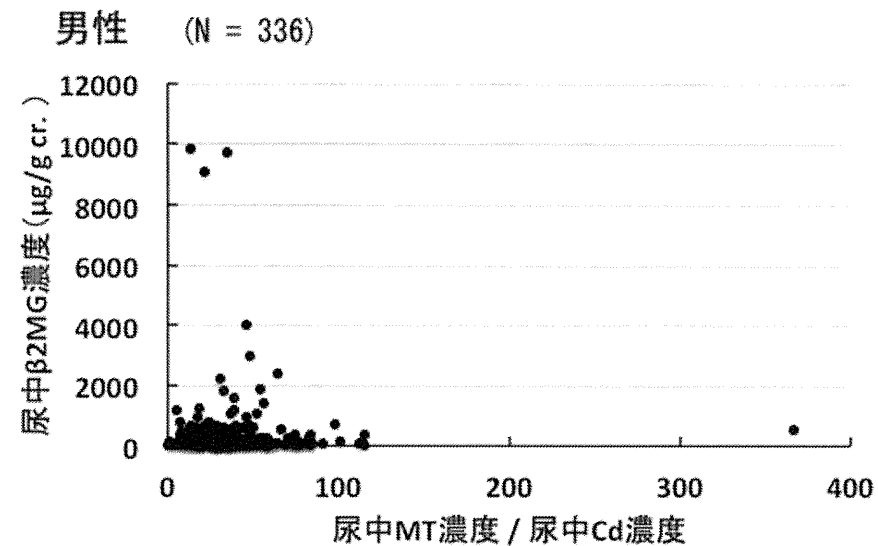
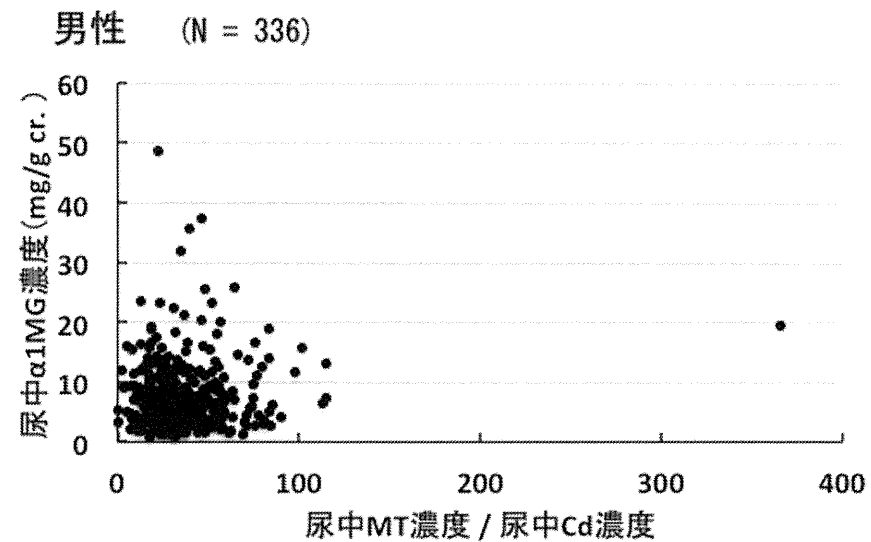


図 2 5. 男性受診者における尿中 MT 濃度 / 尿中 Cd 濃度と尿中 α 1 MG 濃度、尿中 β 2MG 濃度の関係

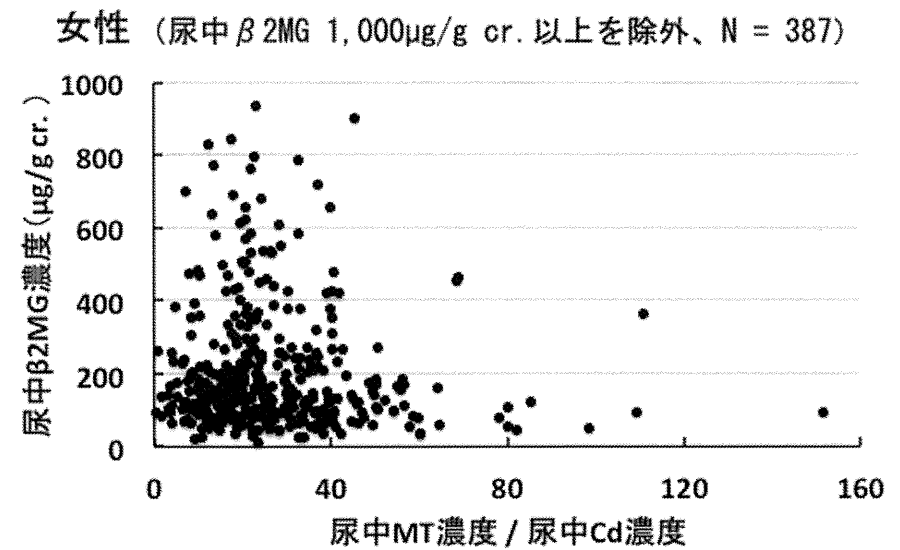
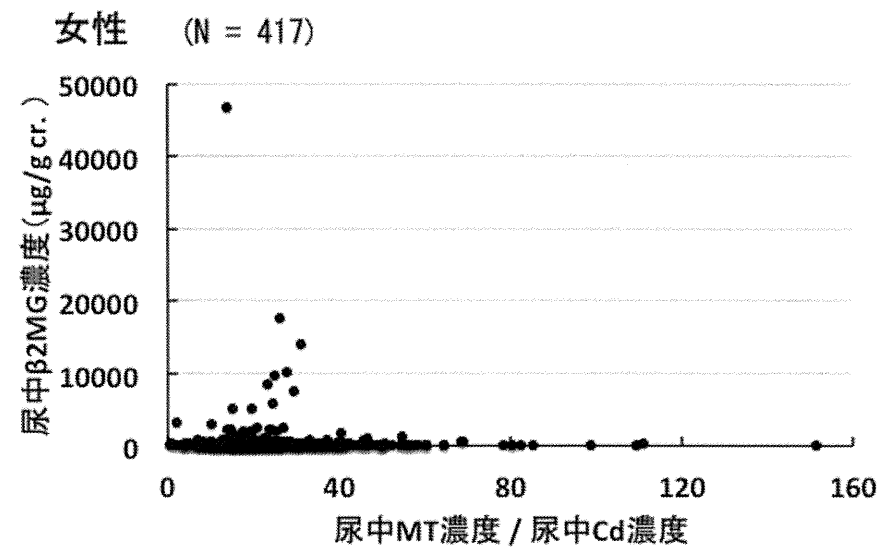
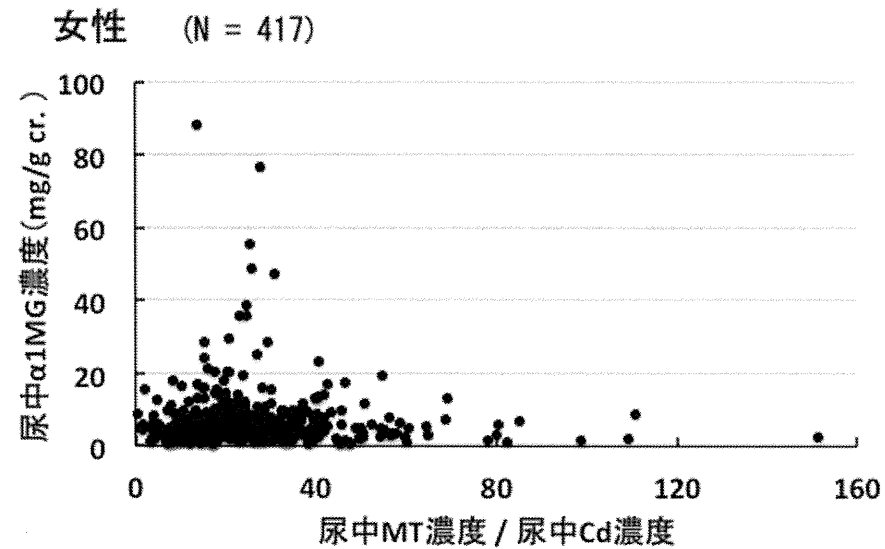


図 2 6 . 女性受診者における尿中 MT 濃度 / 尿中 Cd 濃度と尿中 α 1 MG 濃度、尿中 β 2MG 濃度の関係

表 2 5. 男性受診者における尿中 α 1 MG・ β 2MG 濃度に対する Cd 曝露と尿中 MT の影響についての重回帰分析 (N=336)

従属変数	独立変数	回帰係数	標準回帰係数	P 値	単相関係数	偏相関係数
log 尿中 α 1 MG $R' = 0.593$ ($p < 0.01$)	年齢	0.001	0.043	0.351	0.041	0.051
	log 血中 Cd	0.189	0.125	0.007	0.138	0.146
	log 尿中 MT	0.311	0.328	0.000	0.546	0.289
	log 尿中クレアチニン	0.443	0.313	0.000	0.514	0.275
log 尿中 α 1 MG $R' = 0.620$ ($p < 0.01$)	年齢	-0.001	-0.031	0.519	0.041	-0.035
	log 尿中 Cd	0.394	0.353	0.000	0.571	0.268
	log 尿中 MT	0.265	0.279	0.000	0.546	0.250
	log 尿中クレアチニン	0.110	0.078	0.280	0.514	0.059
log 尿中 β 2 MG $R' = 0.344$ ($p < 0.01$)	年齢	0.008	0.192	0.000	0.205	0.191
	log 血中 Cd	0.125	0.067	0.217	0.136	0.068
	log 尿中 MT	0.277	0.236	0.001	0.286	0.183
	log 尿中クレアチニン	0.113	0.065	0.357	0.190	0.051
log 尿中 β 2 MG $R' = 0.363$ ($p < 0.01$)	年齢	0.006	0.144	0.013	0.205	0.136
	log 尿中 Cd	0.298	0.216	0.009	0.319	0.142
	log 尿中 MT	0.239	0.204	0.004	0.286	0.157
	log 尿中クレアチニン	-0.136	-0.078	0.362	0.190	-0.050

R' : 自由度修正済み重相関係数