

図 1 3. 男性受診者の貝類摂食頻度

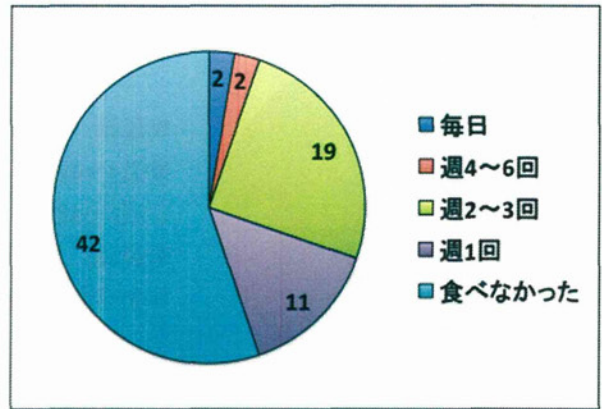


図 1 4. 女性受診者の貝類摂食頻度

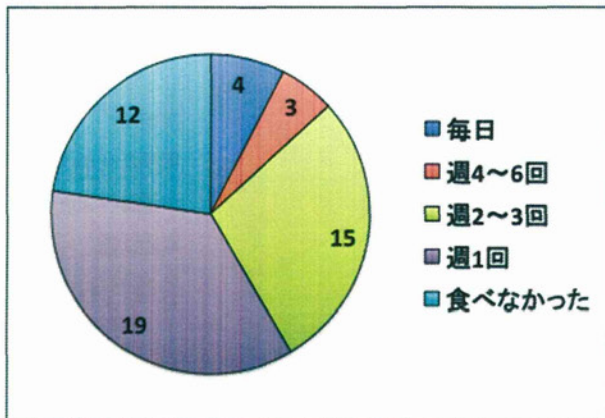


図 1 5. 男性受診者の軟体類摂食頻度

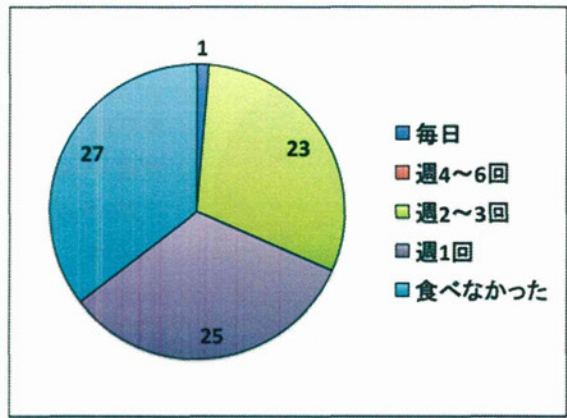


図 1 6. 女性受診者の軟体類摂食頻度

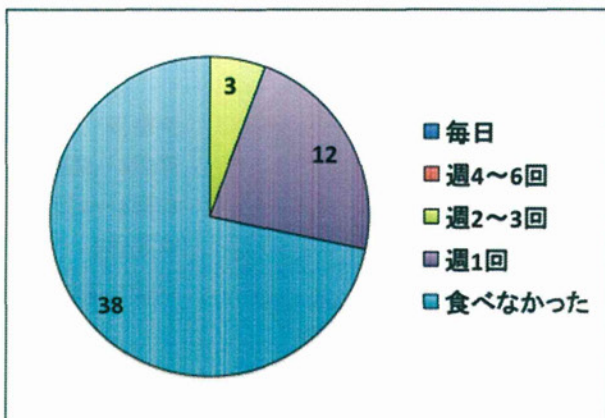


図 1 7. 男性受診者の甲殻類摂食頻度

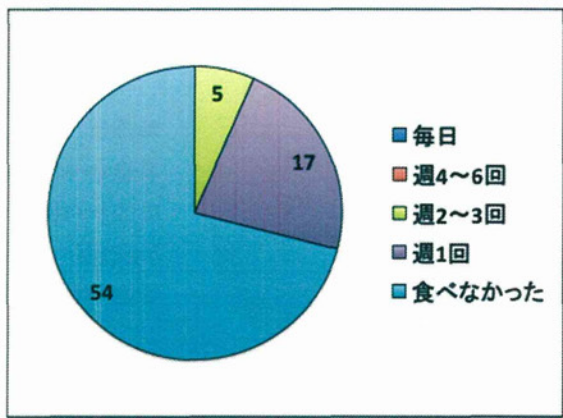


図 1 8. 女性受診者の甲殻類摂食頻度

※海産魚の例：鯛、かわはぎ、あじ、ひらめ、かれい、しんじょう、そい、いわし、めばる、あいなめ、とびうお、ふぐ、たなご、さわら、たら、はたはた、すずき、のどぐろ、こうなご、さば、さんま、さけ、ほっけ、まぐろ、等

※海藻類の例：わかめ（最も多い）、ふのり、めかぶ、あおさ、くろも、いげす、えご、あらめ、こんぶ、等

※貝類の例：さざえ（最も多い）、にしがい、つぶがい、ほたて、岩がき、しじみ、あさり、等

※軟体類の例：いか、たこ、なまこ、うに

※甲殻類の例：えび、かに

(2)BDHQ による海産物摂取量の把握

さらに、受診者の海産物の摂取量を定量的に確認するために、BDHQ で得られた魚介類及び海藻の摂取量を男女別に集計した。また、対照群がないために少々無理があるが平成22年と23年に秋田県内の土壌Cd濃度の比較的高い農村地域（湛水管理を実施）で健康診断を行った際の結果と比較した（表9）。

エネルギー摂取量には男女ともに両地域間に有意の差は認められなかったが、魚介類の摂取量は男性で漁村地域の方が有意に高く、また海藻の摂取量は男女ともに漁村地域の方が有意に高かった。

以上の結果より、やはり受診者の魚介類や海藻の摂取量は他地域よりも多いものと考えられた。

表9. エネルギー、魚介類、海藻の摂取量

	男性		女性	
	農村地域	漁村地域	農村地域	漁村地域
N	336	52※	417	76
エネルギー (kcal/日)				
中央値	2108	2308	1604	1660
25-75 パーセンタイル	1710 - 2552	1793 - 2736	1331 - 1933	1391 - 2046
最小値～最大値	888～4265	1352～4325	636～3097	936～3329
魚介類 (g/日)				
中央値	89.2	115.7*	79.1	86.0
25-75 パーセンタイル	54.6 - 130.1	65.8 - 186.1	46.9 - 115.2	47.7 - 151.7
最小値～最大値	7.8～672.8	16.8～514.9	6.7～474.7	10.7～504.6
海藻 (g/日)				
中央値	11.4	15.7*	11.1	13.6*
25-75 パーセンタイル	4.7 - 15.7	11.7 - 31.3	4.4 - 13.6	5.4 - 27.1
最小値～最大値	0～87.7	2.9～79.7	0～82.8	2.1～69.0

※摂取量の過大申告と考えられる受診者1名を除外（5,000 kcal/日以上）

* p<0.01（ウィルコクソンの順位和検定）

4) 受診者における砒素、Cd、鉛曝露レベル

当該漁村地域の受診者における砒素、Cd、鉛曝露レベルを検討するために、それぞれ尿中砒素濃度、血中・尿中Cd濃度、血中鉛濃度を測定した。対照地域でのデータがないために、少々無理があるが、平成21年度～23年度の秋田県内の土壌Cd濃度の比較的高い農村地域（湛水管理を実施）で健康診断を行った際の結果と比較した。

(1) 尿中砒素濃度

当該漁村地域と平成22年と23年の農村地域における尿中総砒素濃度の幾何平均値、及びANCOVAによる年齢調整幾何平均値を比較したところ、男女ともに漁村地域の方が農村地域よりも2倍以上高い値であり（表10、図19）、また日本人の平均値149 $\mu\text{g/g cr.}$ (Yamauchi et al., 2004) よりも高かった。

従って、当該漁村地域では海産物を多く摂取することにより砒素の曝露レベルが他の地域よりも高いと考えられた。

表10. 尿中砒素濃度 ($\mu\text{g/g cr.}$) についての秋田県内の農村地域と漁村地域との比較

	男性		女性	
	農村地域	漁村地域	農村地域	漁村地域
人数	336	53	417	76
年齢 (平均±標準偏差)	63.9 ± 11.1	71.9 ± 9.6*	65.5 ± 12.0	67.4 ± 10.1
幾何平均値	140.2	333.9*	143.4	287.6*
25-75 パーセンタイル	96.3 - 212.1	182.4 - 552.8	86.9 - 231.5	174.1 - 539.0
最小値～最大値	20.4～1,264	52.8～4,439	15.4～1,517	31.8～2,158
年齢調整幾何平均値	141.2	319.7**	143.8	283.1**

*: $p < 0.05$ (student's t test)、 **: $p < 0.05$ (ANCOVA)

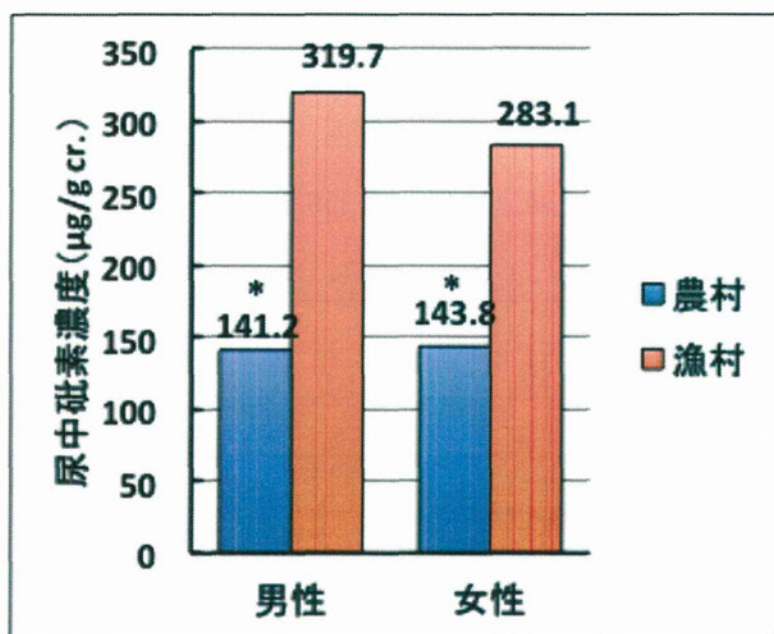


図19. 尿中総砒素濃度 (年齢調整幾何平均値)

(2) 血中・尿中 Cd 濃度

当該漁村地域と平成21年～23年の農村地域における血中・尿中 Cd 濃度の幾何平均値、及び ANCOVA による年齢調整幾何平均値を比較したところ、農村地域では過去の Cd 濃度の高い自家産米の継続的な摂取を反映して男女ともに血中・尿中 Cd 濃度はかなり高い値であったが、漁村地域の血中・尿中 Cd 濃度はそのような高い値は示さなかった（表 11、12、図 20、21）。また、平成18年の秋田県内の非 Cd 汚染地を対象とした疫学研究結果では、222名の農家女性（平均年齢 61.9 歳）における血中 Cd 濃度の中央値は 2.15 $\mu\text{g/L}$ 、尿中 Cd 濃度の幾何平均値は 3.03 $\mu\text{g/g cr.}$ であり（Horiguchi et al., 2013）、当該漁村地域の方が低い傾向にあった。

従って、当該漁村地域の Cd 曝露レベルは、海産物の多食にも拘らず、それほど高いものではないものと考えられた。

表 11. 血中 Cd 濃度 ($\mu\text{g/L}$) についての秋田県内の農村地域と漁村地域との比較

	男性		女性	
	農村地域	漁村地域	農村地域	漁村地域
人数	431	53	544	76
年齢 (平均 \pm 標準偏差)	63.6 \pm 11.1	71.9 \pm 9.6*	65.3 \pm 12.0	67.4 \pm 10.1
幾何平均値	2.91	1.37	3.73	1.87*
25-75 パーセンタイル	2.00 - 4.00	1.05 - 1.80	2.60 - 5.30	1.43 - 2.50
最小値～最大値	0.67～20.0	0.60～3.00	0.87～22.0	0.50～6.00
年齢調整幾何平均値	2.95	1.23**	3.74	1.82**

*: $p < 0.05$ (student's t test)、**: $p < 0.05$ (ANCOVA)

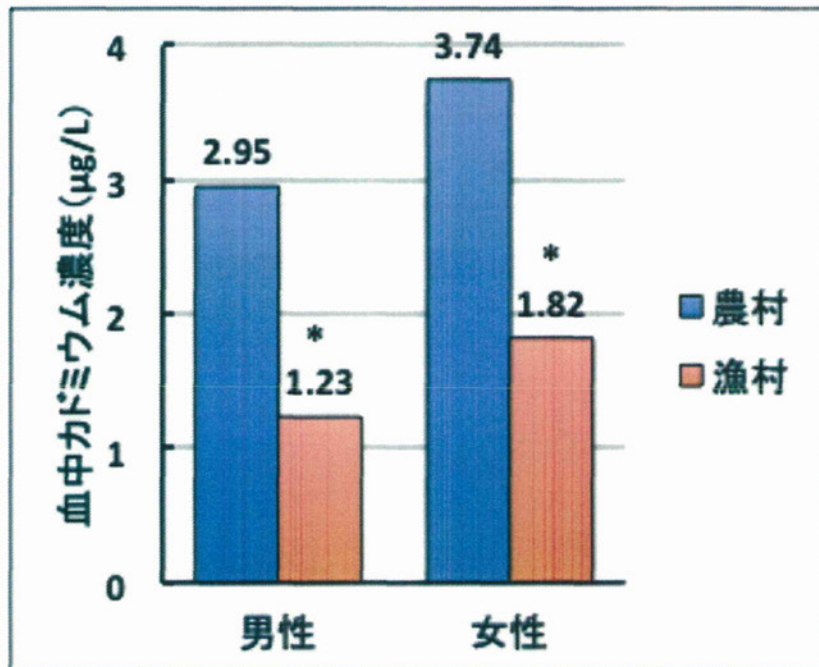


図 20. 血中 Cd 濃度 (年齢調整幾何平均値)

表 1 2. 尿中 Cd 濃度 (µg/g cr.) についての秋田県内の農村地域と漁村地域との比較

	男性		女性	
	農村地域	漁村地域	農村地域	漁村地域
人数	431	53	544	76
年齢 (平均±標準偏差)	63.6 ± 11.1	71.9 ± 9.6*	65.3 ± 12.0	67.4 ± 10.1
幾何平均値	3.02	1.75*	5.28	3.31*
25-75 パーセンタイル	2.00 - 4.00	1.27 - 2.28	4.01 - 7.42	2.55 - 4.39
最小値～最大値	0.68～13.9	0.74～3.90	1.10～22.0	1.09～6.81
年齢調整幾何平均値	3.08	1.50**	5.30	3.21**

*: p<0.05 (student' s t test)、**: p<0.05 (ANCOVA)

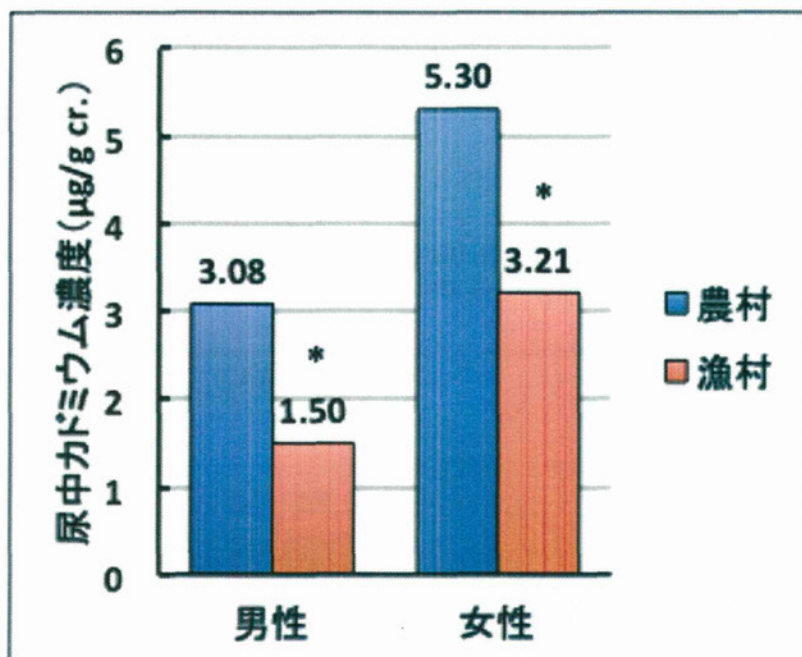


図 2 1. 尿中 Cd 濃度 (年齢調整幾何平均値)

(3) 血中鉛レベル

当該漁村地域と平成22年と23年の農村地域における血中鉛濃度の幾何平均値、及び ANCOVA による年齢調整幾何平均値を比較したところ、男女ともに漁村地域の方が農村地域よりも低い値であった（表13、図22）。

この結果の理由は明らかではないが、過去の研究においても血中 Cd 濃度と血中鉛濃度間に正の相関を認めている（未発表データ）。両地域間の喫煙率には大きな差はないため、何らかの摂取している食品の違いによることが推測される。

また、女性より男性の血中鉛濃度が高いのは喫煙率を反映しているものと考えられる。

表13. 血中鉛濃度 (µg/L) についての秋田県内の農村地域と漁村地域との比較

	男性		女性	
	農村地域	漁村地域	農村地域	漁村地域
人数	336	53	417	76
年齢 (平均±標準偏差)	63.9 ± 11.1	71.9 ± 9.6*	65.5 ± 12.0	67.4 ± 10.1
幾何平均値	23.0	16.3*	17.7	12.0*
25-75 パーセンタイル	17.0 - 29.8	12.0 - 20.5	14.0 - 23.0	9.0 - 16.0
最小値～最大値	7.9～240	6.0～61.0	4.4～100	5.0～47.0
年齢調整幾何平均値	23.0	16.6**	17.7	12.0**

*: p<0.05 (student' s t test)、**: p<0.05 (ANCOVA)

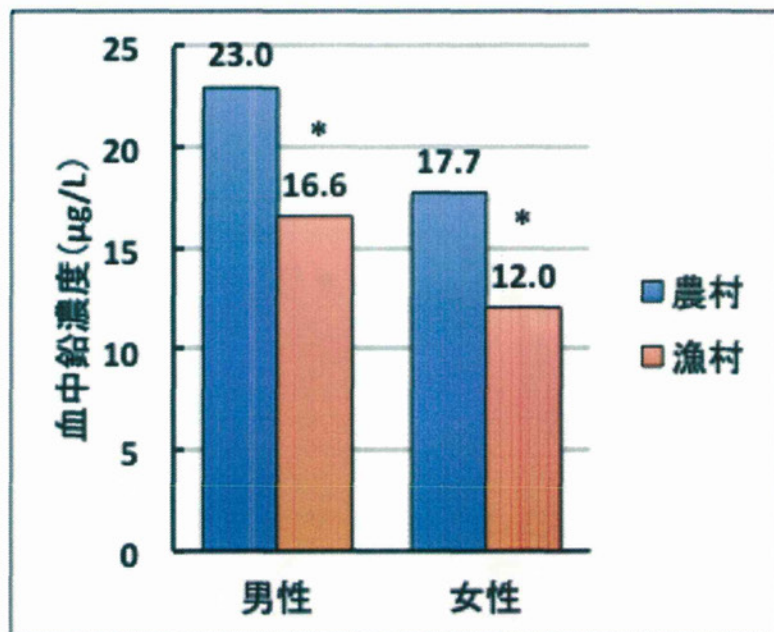


図22. 血中鉛濃度 (年齢調整幾何平均値)

5) 受診者における尿中 8-OHdG レベル

高度の砒素曝露を受けている当該漁村地域の受診者において、その健康影響のひとつである変異原性の指標として、尿中 8-OHdG 濃度を測定した。対照地域でのデータがないために、少々無理があるが、平成 22 年、23 年度の秋田県内の土壌 Cd 濃度の比較的高い農村地域（湛水管理を実施）で健康診断を行った際の結果と比較した（表 14、図 23）。

漁村地域の尿中 8-OHdG 濃度の幾何平均値は男女ともに農村地域のそれよりも若干高く、特に男性では統計学的に有意であったが、年齢で調整すると有意な差は認められなくなった。

従って、当該漁村地域の海産物摂取による砒素曝露レベルは高いものの、その多くは有機砒素であることもあり、この程度であれば、その健康影響はあまり大きくはないと考えられた。

表 14. 尿中 8-OHdG 濃度 ($\mu\text{g/g cr.}$) についての秋田県内の農村地域と漁村地域との比較

	男性		女性	
	農村地域	漁村地域	農村地域	漁村地域
人数	335※	53	416※	76
年齢 (平均±標準偏差)	63.9 ± 11.1	71.9 ± 9.6*	65.5 ± 12.0	67.4 ± 10.1
幾何平均値	5.6	6.7*	5.8	6.6
25-75 パーセンタイル	4.1 - 7.5	4.9 - 8.9	4.5 - 7.8	5.4 - 9.2
最小値～最大値	1.1～34.7	2.0～22.4	1.3～23.8	0.01～27.6
年齢調整幾何平均値	5.6	6.2	5.8	6.5

※男性、女性でそれぞれ 1 名の測定不能を除く

*: $p < 0.05$ (student's t test)、年齢調整: ANCOVA

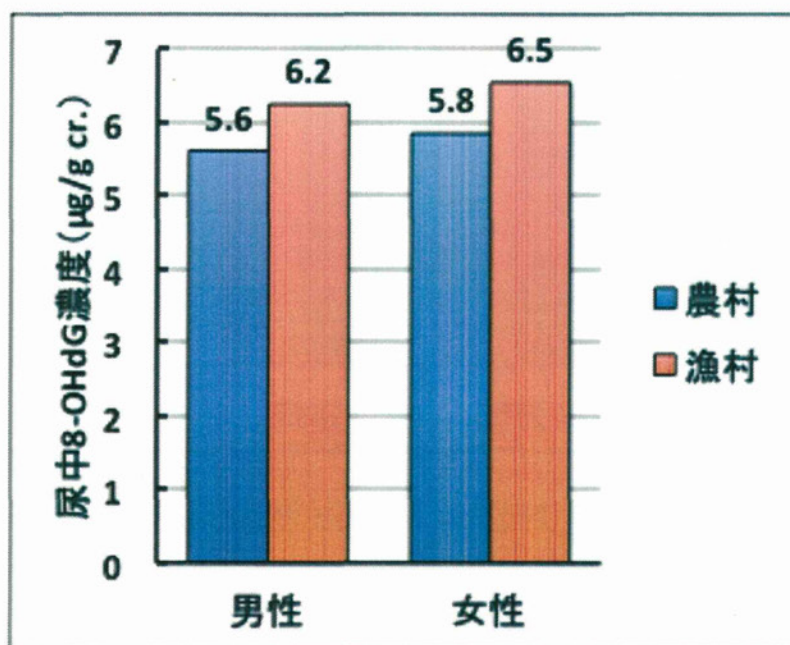


図 23. 尿中 8-OHdG 濃度 (年齢調整幾何平均値)

6) 受診者における尿中 α 1MG、 β 2MG 濃度レベル

Cd 曝露による健康影響である腎尿細管機能障害の指標である尿中 α 1MG、 β 2MG 濃度についても、当該漁村地域の受診者において測定した。対照地域でのデータがないために、少々無理があるが、平成 22 年、23 年度の秋田県内の土壌 Cd 濃度の比較的高い農村地域（湛水管理を実施）で健康診断を行った際の結果と比較した（表 15、16、図 24、25）。

男性では両地域間に有意の差は認められなかったが、女性では Cd 曝露の影響により農村地域の尿中 α 1MG、 β 2MG 濃度は高い値を示していた。

従って、当該漁村地域では Cd 曝露レベルも高くはなく、腎尿細管機能への影響も見られないものと考えられた。

表 15. 尿中 α 1MG 濃度 (mg/g cr.) についての秋田県内の農村地域と漁村地域との比較

	男性		女性	
	農村地域	漁村地域	農村地域	漁村地域
人数	431	53	544	76
年齢 (平均±標準偏差)	63.6 ± 11.1	71.9 ± 9.6*	65.3 ± 12.0	67.4 ± 10.1
幾何平均値	6.36	6.82	5.36	4.41*
25-75 パーセンタイル	4.02 - 10.6	4.20 - 12.1	3.07 - 8.72	2.77 - 6.39
最小値～最大値	ND～48.8	ND～29.1	ND～149	ND～26.0
年齢調整幾何平均値	6.41	6.36	5.40	4.19**

ND: not detected (<0.9 mg/L)

*: p<0.05 (student' s t test)、**: p<0.05 (ANCOVA)

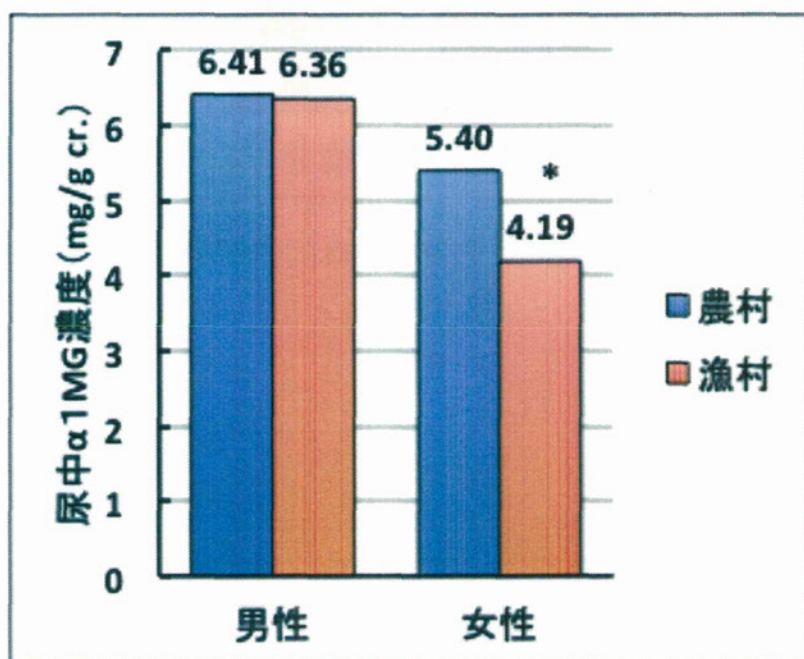


図 24. 尿中 α 1MG 濃度 (年齢調整幾何平均値)

表 1 6. 尿中 β 2MG 濃度 ($\mu\text{g/g cr.}$) についての秋田県内の農村地域と漁村地域との比較

	男性		女性	
	農村地域	漁村地域	農村地域	漁村地域
人数	431	53	544	76
年齢 (平均 \pm 標準偏差)	63.6 \pm 11.1	71.9 \pm 9.6*	65.3 \pm 12.0	67.4 \pm 10.1
幾何平均値	159	203	219	153*
25-75 パーセンタイル	79 - 298	85 - 464	103 - 351	91 - 219
最小値~最大値	ND~9,850	ND~2,850	ND~74,000	ND~5,560
年齢調整幾何平均値	163	169	221	143**

ND: not detected ($<70 \mu\text{g/L}$)

*: $p < 0.05$ (student' s t test)、 **: $p < 0.05$ (ANCOVA)

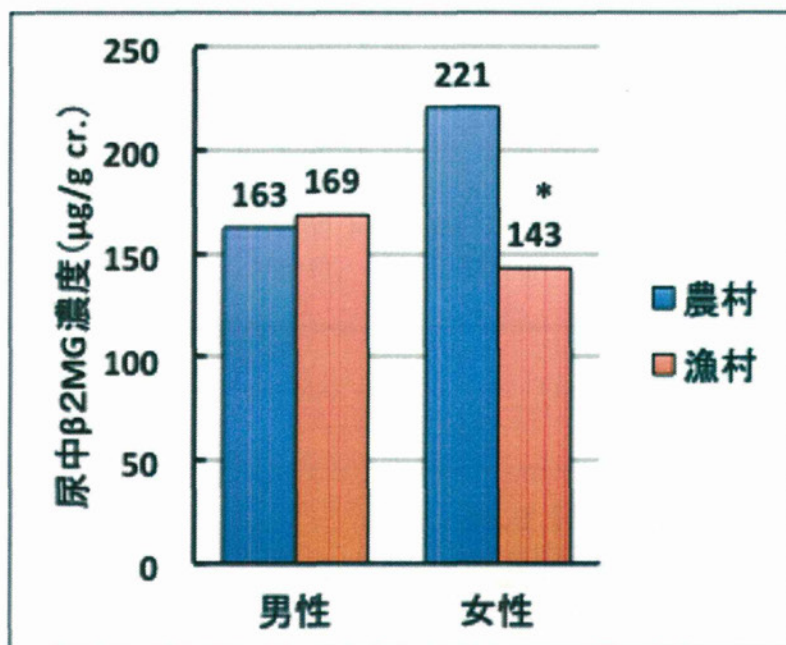


図 2 5. 尿中 β 2MG 濃度 (年齢調整幾何平均値)

7) 受診者における尿中 MT 濃度レベル

当該漁村地域と平成22年と23年の農村地域における尿中 MT 濃度の幾何平均値、及び ANCOVA による年齢調整幾何平均値を比較したところ、男女ともに両地域間で有意の差は見られなかった (表 17、図 26)。

対照地域での結果がないために明確なことは言えないが、過去の研究において尿中 MT 濃度は血中・尿中 Cd 濃度だけでなく尿中砒素濃度とも高い相関を示す傾向が見られたので(平成23年度厚生労働科学研究報告書)、農村地域では Cd 曝露により、漁村地域では砒素曝露により、ともに尿中 MT のレベルが高くなった可能性が推測される。

表 17. 尿中 MT 濃度 (µg/g cr.) についての秋田県内の農村地域と漁村地域との比較

	男性		女性	
	農村地域	漁村地域	農村地域	漁村地域
人数	336	53	417	76
年齢 (平均±標準偏差)	63.9 ± 11.1	71.9 ± 9.6*	65.5 ± 12.0	67.4 ± 10.1
幾何平均値	88.1	81.0	109	120
25-75 パーセンタイル	69.2 - 125	61.9 - 104	86.2 - 155	98.1 - 147
最小値～最大値	0.3～569	43.5～197	0.9～769	45.9～428
年齢調整幾何平均値	88.9	76.5	109	119

*: p<0.05 (student's t test)、年齢調整 : ANCOVA

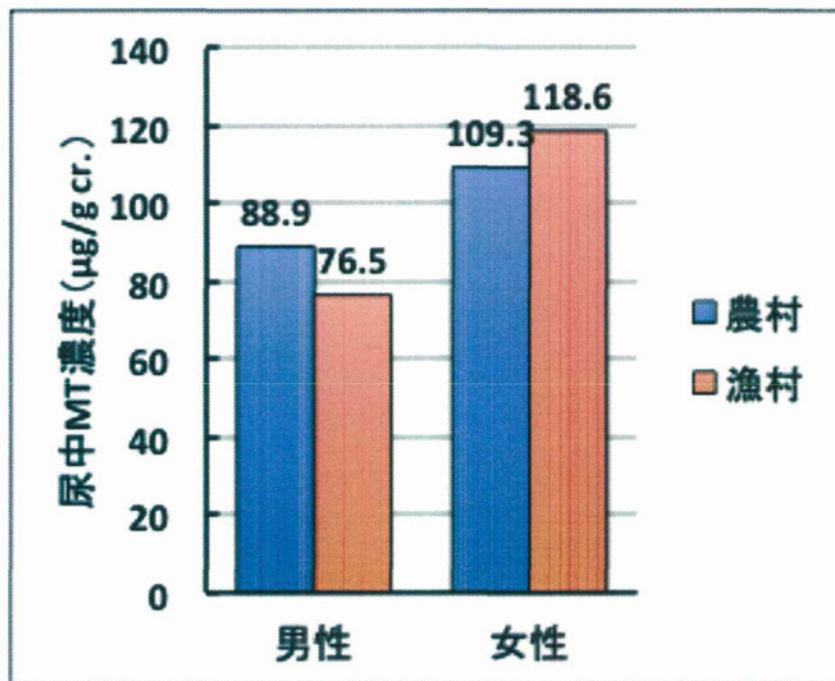


図 26. 尿中 MT 濃度 (年齢調整幾何平均値)

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

当該漁村地域の受診者における砒素、Cd、鉛の曝露の食品由来を考察するために、それらと米、魚介類、海藻の摂取量との間の関連性をスピアマンの順位相関係数によって検討した（表 1 8）。それぞれの食品摂取量は、BDHQ で得られたものを摂取エネルギー量で補正したものを用いた（単位は g/1000 kcal）。

男性では尿中砒素濃度と魚介類摂取量との間の相関係数が 0.270 (p=0.053) であり、女性では尿中砒素濃度と海藻摂取量との間の相関係数が 0.282 (p=0.013) と、尿中砒素濃度は魚介類・海藻摂取量と比較的高い相関を示す傾向が見られた。一方、血中・尿中 Cd 濃度と血中鉛濃度は、米、魚介類、海藻摂取量との間にはあまり高い相関を示さなかった。また、尿中砒素濃度と魚介類摂取量、海藻摂取量との関係を散布図でも示す（図 2 7、2 8）。

以上より、当該漁村地域の受診者で認められた高い砒素曝露レベルは、海産物摂取に由来するものが大きいと考えられた。

表 1 8. 尿中総砒素濃度、血中・尿中 Cd 濃度、血中鉛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	米/エネルギー	魚介類/エネルギー	海藻/エネルギー	尿砒素/Cr	血中 Cd	尿 Cd/Cr	血中鉛
年齢		0.192	-0.044	0.157	0.005	-0.069	0.025	-0.248
米/エネルギー	0.152		-0.270	-0.026	0.115	0.055	0.050	0.062
魚介類/エネルギー	-0.005	-0.145		0.046	0.106	-0.171	-0.194	0.049
海藻/エネルギー	0.364	-0.048	0.185		0.282	-0.141	-0.187	0.086
尿砒素/Cr	-0.039	0.143	0.270	-0.193		-0.095	-0.022	0.299
血中 Cd	-0.176	-0.069	0.156	0.126	0.040		0.611	0.413
尿 Cd/Cr	0.207	0.076	0.088	0.231	0.062	0.524		0.292
血中鉛	-0.245	0.033	0.085	-0.189	0.227	0.233	0.009	

※左下が男性 (N=52)、右上が女性 (N=76)、但し、摂取量の過大申告と考えられる男性受診者 1 名を除外 (5.000 kcal/日以上)

※p<0.05 を赤字で提示

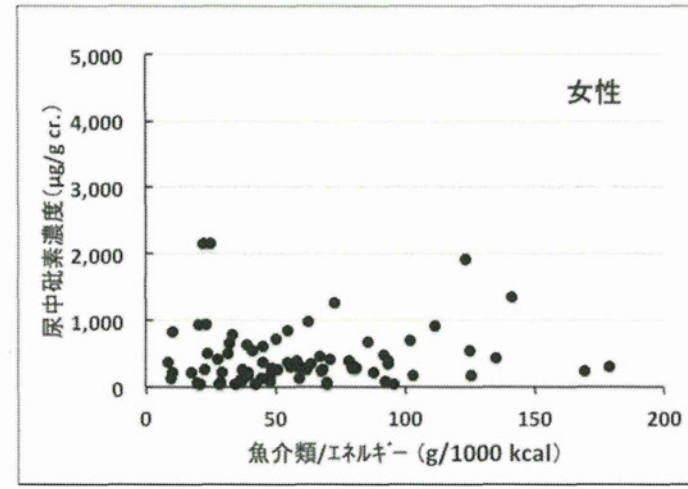
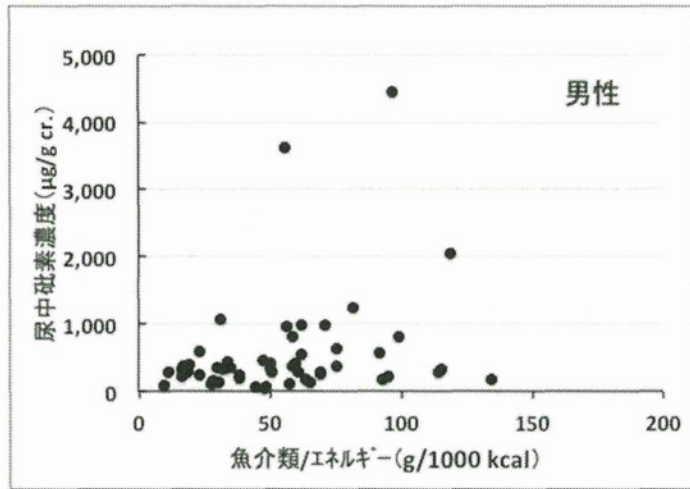


図 2 7. 漁村地域の男女受診者における尿中砒素濃度と魚介類摂取量との関係

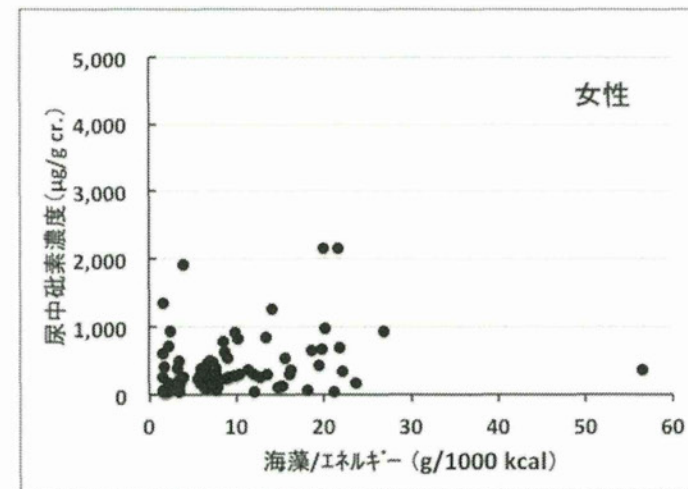
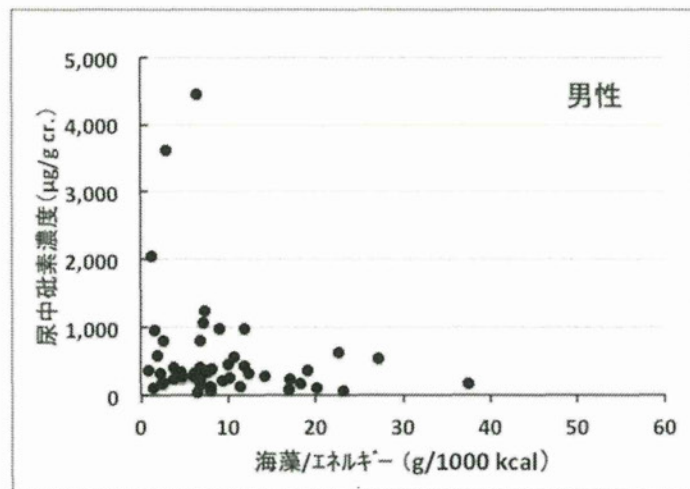


図 2 8. 漁村地域の男女受診者における尿中砒素濃度と海藻摂取量との関係

9) 尿中総砒素濃度、血中・尿中 Cd 濃度、血中鉛濃度とそれらの健康影響の指標等との関係

当該漁村地域の受診者の尿中総砒素濃度、血中・尿中 Cd 濃度、血中鉛濃度とそれらの健康影響の指標である尿 8-OHdG 濃度、尿 α 1 MG 濃度、尿 β 2 MG 濃度、そして年齢や尿 MT 濃度との関係を、性別でピアソンの相関係数により検討した (表 1 9)。

表 1 9. 尿中総砒素濃度、血中・尿中 Cd 濃度、血中鉛濃度とそれらの健康影響等との間のピアソンの相関係数

	年齢	log 尿 砒素/Cr	log 血中 Cd	log 尿 Cd/Cr	log 血中 Pb	log 尿 8-OHdG/Cr	log 尿 α 1 MG/Cr	log 尿 β 2 MG/Cr	log 尿 MT/Cr
年齢		0.036	-0.106	0.034	-0.210	0.032	0.256	0.070	0.084
log 尿 砒素/Cr	-0.163		-0.155	-0.046	0.287	0.071	0.200	-0.020	0.141
log 血中 Cd	-0.174	0.008		0.615	0.409	-0.124	0.057	0.025	0.166
log 尿 Cd/Cr	0.223	-0.029	0.541		0.234	-0.067	0.169	0.039	0.463
log 血中 Pb	-0.191	0.205	0.179	0.007		-0.089	0.127	0.069	0.066
log 尿 8-OHdG/Cr	0.138	0.008	-0.037	0.113	-0.008		0.062	-0.026	-0.020
log 尿 α 1 MG/Cr	0.067	-0.050	-0.069	-0.064	-0.232	-0.065		0.629	0.301
log 尿 β 2 MG/Cr	0.189	-0.118	-0.023	-0.035	-0.316	-0.175	0.811		0.117
log 尿 MT/Cr	0.366	-0.164	0.044	0.274	0.003	0.089	0.323	0.311	

※左下が男性 (N=53)、右上が女性 (N=76)

※p<0.05 を赤文字で提示

尿中総砒素濃度は、男女とも血中鉛濃度と比較的高い正の相関を示したが（相関係数が 0.2 以上、但し女性でのみ有意）、それ以外では特に高い相関を示すものはなかった。特に、砒素の変異原性の指標として測定した尿中 8-OHdG 濃度との相関は男女ともに高いものではなかった。従って、当該漁村地域の受診者の尿中総砒素濃度は高かったものの、おそらくはその多くが海産物由来の有機砒素曝露によるものであるため、その健康影響はほとんど見られなかったものと推測された。

血中 Cd 濃度は、女性で血中鉛濃度と高い正の相関が見られたが（相関係数は 0.409）、男性ではそのような傾向は見られなかった。しかし、血中 Cd 濃度と Cd 曝露による腎尿細管機能障害の指標である尿中 α 1 MG 濃度、尿中 β 2 MG 濃度とは、男女とも高い相関は見られなかった。一方、男性の血中鉛濃度は尿 β 2 MG 濃度と正の高い相関を示した。

尿中 Cd 濃度は、男性では年齢と比較的高い正の相関を示したが（相関係数が 0.2 以上、但し有意ではない）、女性では年齢との相関は低かった。また、尿中 Cd 濃度は女性で血中 Cd 濃度と相関が見られた（相関係数は 0.234、有意）。しかし、尿中 α 1 MG 濃度、尿中 β 2 MG 濃度とは、血中 Cd 濃度の場合と同様に、男女とも高い相関は見られなかった。従って、当該漁村地域の受診者で観察されたレベルの Cd 曝露量では、腎臓への影響はほとんどないものと考えられた。

尿中 MT 濃度は、男性では年齢、尿中 Cd 濃度、尿中 α 1 MG 濃度、尿中 β 2 MG 濃度と有意な高い正の相関を示し、女性では尿中 Cd 濃度、尿中 α 1 MG 濃度と有意な高い正の相関を示した。従って、Cd への曝露レベルが高くなると、それによって MT の産生も亢進し、尿中 MT 濃度が高くなるものと考えられた。さらに、腎臓尿細管機能障害が明らかではないレベルの Cd 曝露量においても尿中 MT 濃度が尿 α 1 MG 濃度等と関連性が見られたことと併せて考えると、尿中 α 1 MG 濃度や β 2 MG 濃度などが検出できるよりもっと早期の腎尿細管機能の低下の段階において、MT の尿中への排泄が増加し始める可能性が示唆される。

10) 尿中 8-OHdG 濃度についての重回帰分析

変異原性の指標である尿中 8-OHdG 濃度に対する種々の金属の影響（特に砒素）をさらに検討するために、尿中 8-OHdG 濃度を従属変数、年齢、尿中砒素濃度、血中・尿中 Cd 濃度、血中鉛濃度、尿中 MT 濃度を独立変数に用いて男女別に重回帰分析を行った（表 20、21）。

検討した独立変数の回帰係数は男女ともいずれも有意ではなかった。従って、当該漁村地域の受診者は高度の経口砒素曝露を受けていたが、おそらくはそのほとんどが海産物由来の有機砒素であったために、その変異原性としての健康影響はほとんどないものと考えられた。

表 20. 男性受診者における尿中 8-OHdG 濃度に対する金属の影響についての重回帰分析 (N=53)

従属変数	独立変数	回帰係数	β	P 値	単相関係数	偏相関係数
log 尿中 8-OHdG R' =0.888 (p<0.001)	年齢	<0.001	<0.001	0.995	0.160	0.001
	log 尿砒素	0.078	0.084	0.252	0.404	0.169
	log 血液 Cd	-0.110	-0.046	0.489	0.034	-0.102
	log 血液 Pb	-0.061	-0.032	0.637	0.034	-0.070
	log 尿 MT	0.195	0.136	0.308	0.786	0.150
	log 尿中 Cr	1.255	0.754	<0.001	0.895	0.646
log 尿中 8-OHdG R' =0.887 (p<0.001)	年齢	0.001	0.015	0.836	0.160	0.031
	log 尿砒素	0.082	0.089	0.229	0.404	0.177
	log 尿 Cd	-0.109	-0.090	0.504	0.764	-0.099
	log 血液 Pb	-0.074	-0.039	0.566	0.034	-0.085
	log 尿 MT	0.212	0.148	0.279	0.786	0.159
	log 尿中 Cr	1.354	0.813	<0.001	0.895	0.611

β : 標準回帰係数、R' : 自由度修正済み重相関係数、Cr : クレアチニン

表 21. 女性受診者における尿中 8-OHdG 濃度に対する金属の影響についての重回帰分析 (N=76)

従属変数	独立変数	回帰係数	β	P 値	単相関係数	偏相関係数
log 尿中 8-OHdG R' =0.888 (p<0.001)	年齢	<0.001	0.007	0.939	-0.017	0.009
	log 尿砒素	0.102	0.096	0.394	0.392	0.103
	log 血液 Cd	-0.179	-0.065	0.527	0.001	-0.076
	log 血液 Pb	-0.213	-0.079	0.459	0.015	-0.089
	log 尿 MT	-0.023	-0.015	0.932	0.581	-0.010
	log 尿中 Cr	1.144	0.667	<0.001	0.679	0.414
log 尿中 8-OHdG R' =0.887 (p<0.001)	年齢	<0.001	0.009	0.918	-0.017	0.012
	log 尿砒素	0.119	0.112	0.305	0.392	0.123
	log 尿 Cd	-0.099	-0.070	0.742	0.564	-0.040
	log 血液 Pb	-0.272	-0.102	0.306	0.015	-0.123
	log 尿 MT	-0.010	-0.007	0.973	0.581	-0.004
	log 尿中 Cr	1.211	0.706	0.001	0.679	0.378

β : 標準回帰係数、R' : 自由度修正済み重相関係数、Cr : クレアチニン

11) 尿中 α 1 MG 濃度、尿中 β 2 MG 濃度についての重回帰分析

腎尿細管機能障害の指標である尿中 α 1 MG 濃度、尿中 β 2 MG 濃度に対する種々の金属の影響をさらに検討するために、尿中 α 1 MG 濃度あるいは尿中 β 2 MG 濃度を従属変数、年齢、尿中砒素濃度、血中・尿中 Cd 濃度、血中鉛濃度を独立変数に用いて男女別に重回帰分析を行った（表 2 2、2 3）。

検討した独立変数の回帰係数は男女ともいずれも有意ではなかった。従って、当該漁村地域の受診者の受けていた Cd 曝露のレベルでは腎臓への影響はなく、また他の重金属の複合曝露による大きな影響もないと考えられた。

表 2 2. 男性受診者における尿中 α 1 MG 濃度、尿中 β 2 MG 濃度に対する金属の影響についての重回帰分析 (N=53)

従属変数	独立変数	回帰係数	β	P 値	単相関係数	偏相関係数
log 尿中 α 1 MG R' =0.470 (p=0.005)	年齢	0.001	0.038	0.769	0.151	0.043
	log 尿砒素	-0.022	-0.025	0.855	0.136	-0.027
	log 血液 Cd	-0.019	-0.009	0.945	-0.002	-0.010
	log 血液 Pb	-0.322	-0.181	0.168	-0.162	-0.200
	log 尿中 Cr	0.812	0.522	<0.001	0.506	0.488
log 尿中 α 1 MG R' =0.471 (p=0.004)	年齢	0.002	0.046	0.726	0.151	0.051
	log 尿砒素	-0.020	-0.023	0.865	0.136	-0.025
	log 尿 Cd	-0.068	-0.060	0.808	0.426	-0.036
	log 血液 Pb	-0.323	-0.181	0.162	-0.162	-0.203
	log 尿中 Cr	0.889	0.572	0.025	0.506	0.319
log 尿中 β 2 MG R' =0.305 (p=0.087)	年齢	0.010	0.198	0.161	0.269	0.203
	log 尿砒素	-0.118	-0.107	0.472	-0.096	-0.105
	log 血液 Cd	0.257	0.091	0.508	0.022	0.097
	log 血液 Pb	-0.595	-0.263	0.065	-0.296	-0.265
	log 尿中 Cr	0.402	0.204	0.173	0.181	0.198
log 尿中 β 2 MG R' =0.291 (p=0.102)	年齢	0.009	0.179	0.208	0.269	0.183
	log 尿砒素	-0.122	-0.111	0.458	-0.096	-0.108
	log 尿 Cd	0.044	0.031	0.910	0.182	0.017
	log 血液 Pb	-0.565	-0.250	0.078	-0.296	-0.254
	log 尿中 Cr	0.372	0.189	0.486	0.181	0.102

β : 標準回帰係数、R' : 自由度修正済み重相関係数、Cr : クレアチニン

表 2 3 . 女性受診者における尿中 α 1 MG 濃度、尿中 β 2 MG 濃度に対する金属の影響についての重回帰分析 (N=76)

従属変数	独立変数	回帰係数	β	P 値	単相関係数	偏相関係数
log 尿中 α 1 MG $R^2 = 0.703$ ($p < 0.001$)	年齢	0.007	0.207	0.017	0.133	0.281
	log 尿砒素	0.081	0.111	0.290	0.445	0.126
	log 血液 Cd	0.117	0.062	0.518	0.178	0.077
	log 血液 Pb	0.200	0.109	0.284	0.213	0.128
	log 尿中 Cr	0.725	0.614	<0.001	0.679	0.601
log 尿中 α 1 MG $R^2 = 0.711$ ($p < 0.001$)	年齢	0.007	0.196	0.023	0.133	0.268
	log 尿砒素	0.079	0.108	0.282	0.445	0.129
	log 尿 Cd	0.236	0.244	0.165	0.665	0.165
	log 血液 Pb	0.193	0.105	0.256	0.213	0.136
	log 尿中 Cr	0.486	0.412	0.026	0.679	0.263
log 尿中 β 2 MG $R^2 = 0.434$ ($p = 0.001$)	年齢	0.003	0.081	0.452	0.009	0.090
	log 尿砒素	-0.111	-0.151	0.258	0.158	-0.135
	log 血液 Cd	0.015	0.008	0.949	0.158	0.008
	log 血液 Pb	0.330	0.178	0.168	0.183	0.164
	log 尿中 Cr	0.606	0.509	<0.001	0.455	0.441
log 尿中 β 2 MG $R^2 = 0.435$ ($p = 0.001$)	年齢	0.003	0.077	0.474	0.009	0.086
	log 尿砒素	-0.109	-0.148	0.247	0.158	-0.138
	log 尿 Cd	0.071	0.073	0.744	0.437	0.039
	log 血液 Pb	0.318	0.171	0.149	0.183	0.172
	log 尿中 Cr	0.531	0.446	0.058	0.455	0.224

β : 標準回帰係数、 R^2 : 自由度修正済み重相関係数、Cr : クレアチニン

12) 尿中 MT 濃度

尿中 MT 濃度に対する種々の金属の影響をさらに検討するために、尿中 MT 濃度を従属変数、年齢、尿中砒素濃度、血中・尿中 Cd 濃度、血中鉛濃度を独立変数に用いて男女別に重回帰分析を行った（表 2 4、2 5）。

用いた独立変数の中で、男女ともに尿中 Cd 濃度が比較的高い回帰係数を示した（特に女性では有意）。従って、ピアソンの相関係数で見られたとおり、Cd への曝露レベルが高くなると、それによって MT の産生も亢進し、尿中 MT 濃度が高くなるが、他の金属の影響はあまり大きくないものと考えられた。

表 2 4. 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=53)

従属変数	独立変数	回帰係数	β	P 値	単相関係数	偏相関係数
log 尿中 MT R' =0.860 (p<0.001)	年齢	0.006	0.214	0.006	0.320	0.386
	log 尿砒素	-0.053	-0.082	0.308	0.247	-0.149
	log 血液 Cd	0.096	0.058	0.432	0.101	0.115
	log 血液 Pb	0.069	0.052	0.489	0.056	0.101
	log 尿中 Cr	0.971	0.837	<0.001	0.844	0.840
log 尿中 MT R' =0.867 (p<0.001)	年齢	0.005	0.178	0.019	0.320	0.335
	log 尿砒素	-0.058	-0.090	0.253	0.247	-0.166
	log 尿 Cd	0.208	0.248	0.083	0.808	0.250
	log 血液 Pb	0.077	0.058	0.425	0.056	0.117
	log 尿中 Cr	0.739	0.637	<0.001	0.844	0.553

β : 標準回帰係数、R' : 自由度修正済み重相関係数、Cr : クレアチニン

表 2 5. 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=76)

従属変数	独立変数	回帰係数	β	P 値	単相関係数	偏相関係数
log 尿中 MT R' =0.865 (p<0.001)	年齢	0.001	0.044	0.467	-0.020	0.087
	log 尿砒素	0.076	0.108	0.148	0.486	0.172
	log 血液 Cd	0.214	0.117	0.084	0.223	0.205
	log 血液 Pb	-0.055	-0.031	0.662	0.154	-0.052
	log 尿中 Cr	0.911	0.800	<0.001	0.865	0.811
log 尿中 MT R' =0.893 (p<0.001)	年齢	0.001	0.020	0.717	-0.020	0.043
	log 尿砒素	0.073	0.104	0.106	0.486	0.192
	log 尿 Cd	0.476	0.510	0.000	0.870	0.481
	log 血液 Pb	-0.079	-0.044	0.453	0.154	-0.090
	log 尿中 Cr	0.427	0.375	0.002	0.865	0.361

β : 標準回帰係数、R' : 自由度修正済み重相関係数、Cr : クレアチニン

13) 骨密度

当該漁村地域と平成21年～23年の農村地域における骨密度を比較したところ、漁村地域の方が男女ともに若干低い傾向が見られたが、ANCOVAによる年齢調整幾何平均値では男女ともに両地域間にほとんど差は見られなかった（表26、図29）。

従って、当該漁村地域の受診者で見られた砒素曝露やCd曝露のレベルでは、骨への影響はほとんどないものと推測された。

表26. 骨密度 (g/cm²) についての秋田県内の農村地域と漁村地域との比較

	男性		女性	
	農村地域	漁村地域	農村地域	漁村地域
人数	430**	53	538**	76
年齢 (平均値±標準偏差)	63.6 ± 11.1	71.9 ± 9.6*	65.1 ± 12.0	67.4 ± 10.1
平均値 (g/cm ²)	0.543	0.507	0.372	0.362
標準偏差	0.100	0.099	0.096	0.089
最小値～最大値	0.265～0.806	0.253～0.712	0.157～0.675	0.118～0.552
年齢調整平均値	0.541	0.539	0.370	0.373

*: p<0.05 (student' s t test)、年齢調整: ANCOVA

** : 骨密度測定不可能の若干名を除く

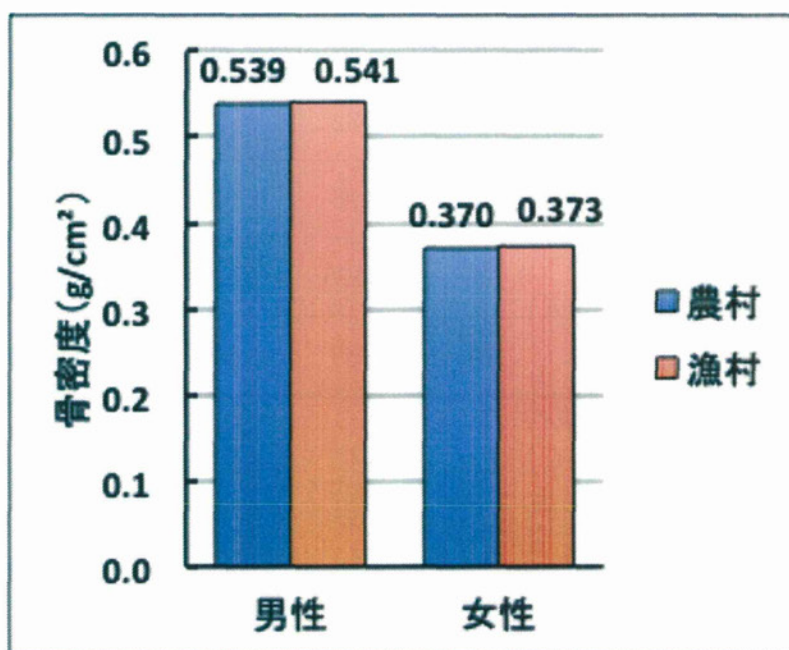


図29. 骨密度 (年齢調整幾何平均値)

14) 骨密度と重金属等との関係

当該漁村地域の受診者における骨密度に対する砒素、Cd、鉛等の金属の曝露の影響をさらに検討するために、骨密度に影響することが知られている年齢、BMI（肥満度）、握力（身体運動能力・身体活動の指標）等との間のピアソンの相関係数を算出した（表27）。

男性、女性とも、骨密度と年齢、握力との間には有意の相関関係が見られた。しかし、年齢と握力の間にも高い相関が見られたため、それらの間には何らかの交絡作用が働いている可能性がある。一方、骨密度と尿中総砒素濃度、血中・尿中Cd濃度、血中鉛濃度との間には、男女とも、有意な相関関係は認められなかった。

表27. 骨密度と年齢、BMI、握力、尿中総砒素濃度、血中・尿中Cd濃度、血中鉛濃度との間のピアソンの相関係数

	年齢	骨密度	BMI	握力	log 尿 砒素/Cr	log 血液 Cd	log 尿 Cd/Cr	log 血液 Pb
年齢		-0.608	0.147	-0.438	0.036	-0.106	0.034	-0.210
骨密度	-0.575		0.196	0.349	0.004	0.057	-0.001	0.142
BMI	-0.184	0.111		-0.103	0.172	-0.173	-0.007	-0.200
握力	-0.612	0.370	0.250		-0.206	0.158	0.162	0.160
log 尿 砒素/Cr	-0.163	0.075	0.172	0.082		-0.155	-0.046	0.287
log 血液 Cd	-0.174	0.231	0.131	0.196	0.008		0.615	0.409
log 尿 Cd/Cr	0.223	-0.021	-0.079	-0.096	-0.029	0.541		0.234
log 血液 Pb	-0.191	0.237	0.272	0.159	0.205	0.179	0.007	

※左下が男性（N=53）、右上が女性（N=76）

※p<0.05 を赤文字で提示