

15) 骨密度についての重回帰分析

骨密度に対する上記の要因の影響をさらに精密に検討するため、骨密度を従属変数に、年齢、BMI、握力、尿中総砒素濃度、血中・尿中 Cd 濃度、血中鉛濃度、尿中クレアチニン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 28。29）。

用いた独立変数のうち、男性では年齢が、女性では年齢と BMI が有意な回帰係数を示したが、握力は男女とも有意ではなかった。また、尿中総砒素濃度、血中・尿中 Cd 濃度、血中鉛濃度はいずれも高い回帰係数を示さなかった。

以上より、やはり当該漁村地域の受診者において見られたレベルでの砒素や Cd 曝露は骨密度への影響はほとんどないと考えられた。

表 28. 男性受診者における骨密度に対する年齢、BMI、握力、金属等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
骨密度 R' =0.536 (p=0.002)	年齢	-0.005	-0.524	0.001	-0.575	-0.460
	BMI	0.000	-0.007	0.953	0.111	-0.009
	握力	0.000	-0.013	0.935	0.370	-0.012
	log 尿砒素	-0.016	-0.068	0.610	-0.036	-0.076
	log 血液 Cd	0.078	0.132	0.285	0.231	0.159
	log 血液 Pb	0.066	0.140	0.272	0.237	0.164
	log 尿中 Cr	-0.045	-0.109	0.410	-0.190	-0.123
骨密度 R' =0.539 (p=0.002)	年齢	-0.006	-0.571	0.001	-0.575	-0.486
	BMI	0.001	0.015	0.907	0.111	0.018
	握力	0.000	-0.012	0.939	0.370	-0.011
	log 尿砒素	-0.019	-0.083	0.536	-0.036	-0.092
	log 尿 Cd	0.085	0.284	0.239	-0.149	0.175
	log 血液 Pb	0.072	0.152	0.230	0.237	0.179
	log 尿中 Cr	-0.138	-0.334	0.171	-0.190	-0.203

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 29. 女性受診者における骨密度に対する年齢、BMI、握力、金属等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
骨密度 R' =0.647 (p<0.001)	年齢	-0.005	-0.593	<0.001	-0.608	-0.585
	BMI	0.009	0.312	0.001	0.196	0.376
	握力	0.002	0.108	0.291	0.349	0.128
	log 尿砒素	-0.008	-0.044	0.712	-0.011	-0.045
	log 血液 Cd	0.001	0.003	0.979	0.057	0.003
	log 血液 Pb	0.038	0.082	0.462	0.142	0.089
	log 尿中 Cr	-0.013	-0.043	0.693	-0.024	-0.048
骨密度 R' =0.647 (p<0.001)	年齢	-0.005	-0.591	<0.001	-0.608	-0.579
	BMI	0.009	0.312	0.001	0.196	0.376
	握力	0.002	0.110	0.288	0.349	0.129
	log 尿砒素	-0.008	-0.046	0.689	-0.011	-0.049
	log 尿 Cd	-0.006	-0.024	0.902	-0.020	-0.015
	log 血液 Pb	0.040	0.087	0.404	0.142	0.101
	log 尿中 Cr	-0.006	-0.021	0.915	-0.024	-0.013

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

16) 骨密度と身体活動との関係

骨密度には、これまで検討してきた身体的要因・環境要因だけでなく、身体活動が、特にその骨への荷重負荷の程度が影響する可能性があるため、当該漁村地域の受診者が過去に就いていた職業の身体活動程度、運動習慣、現在の一日の身体活動について聴取、骨密度との関係を検討した。

(1) 職業の身体活動程度

受診者が過去から現在にかけて就いていた職業について、以下のような4段階の身体活動程度に分けてその就労期間（年数）を聴取した。

- a. ほとんど座った状態での作業
（例；事務仕事、縫製、自動車の運転手、等）
- b. 自分自身の体重分の重力負荷がかかる程度（立位、軽く歩き回る、等）の作業
（例；飲食店での接待業、外交員、等）
- c. 全身に自分自身の体重分を超える重力負荷がかかるような中程度（継続的な全身筋肉運動や跳躍運動を伴う）の作業
（例；家事、各種農作業、自転車による各種配達業、等）
- d. 全身にかなりの重量負荷がかかるような重度の作業
（例；重量物運搬、道路工事、等）

その結果、男性、女性ともに中程度の身体活動の職業に従事していた期間が最も長かった。また、重労働については、男性の方が女性よりも長期間就労していた傾向があった（表30）。

表30. 受診者が過去に就いていた職業の身体活動程度別の就業期間（年）

	a 座位労働	b 軽労働	c 中労働	d 重労働
男性				
平均 ± 標準偏差	6.7 ± 14.9	5.2 ± 12.5	20.1 ± 20.9	16.1 ± 21.9
最小値～最大値	0～49	0～57	0～74	0～70
女性				
平均 ± 標準偏差	4.8 ± 10.5	8.5 ± 13.2	25.4 ± 22.9	1.0 ± 5.2
最小値～最大値	0～59	0～60	0～65	0～36

(2) 運動習慣

受診者が過去から現在にかけて行ったことのあるスポーツ・運動について、以下のような4段階の身体活動程度に分けて聴取した。

- a. ゆっくりとした散歩程度
- b. 自分自身の体重分の重力負荷がかかる程度の軽い運動・スポーツ
(例；早足のウォーキング、軽目のダンス・民謡踊り、ラジオ・テレビ体操、軽目のサイクリング、等)
- c. 全身に自分自身の体重分を超える重力負荷のかかるような中程度（継続的な全身筋肉運動や跳躍運動を伴う）の運動・スポーツ
(例；ジョギング、縄跳び、水泳、各種球技、体操競技、陸上競技、激しいダンス・民謡踊り、登山、スキー、競技自転車、等)
- d. 全身にかなりの重量負荷のかかる激しい運動・スポーツ
(例；相撲、柔道、レスリング、ラグビー、重量挙げ、ウェイトトレーニング、ボディビル、等)

受診者において、何らかの運動習慣（週1回以上）のあった者は、男性、女性でそれぞれ45.3%、36.8%と半数以下であった（表31）。

表31. 受診者における運動習慣の有無

	男性		女性	
	N	%	N	%
運動習慣無し	29	54.7	48	63.2
運動習慣有り	24	45.3	28	36.8
計	53	100.0	76	100.0

そのうち、運動習慣のあった者のみを対象に、運動を行っていた年数を10年、30年で群分けしてその身体活動別の割合を男女別に検討してみると、男性、女性ともに中程度の運動を行っていた期間が最も長い傾向が見られた。また、女性では激しい運動を行っていた者はひとりもいなかった（表32、33）

表32. 運動習慣のある男性における過去の運動の種類と年数

運動年数 (年)	a 散歩程度		b 軽い運動		c 中程度の運動		d 激しい運動	
	N	%	N	%	N	%	N	%
30≥	0	0.0	2	8.3	2	8.3	0	0.0
10≥、<30	0	0.0	2	8.3	0	0.0	0	0.0
0>、<10	3	12.5	1	4.2	16	66.7	3	12.5
0	21	87.5	19	79.2	6	25.0	21	87.5
計	24	100.0	24	100.0	24	100.0	24	100.0

表 3 3. 運動習慣のある女性における過去の運動の種類と年数

運動年数 (年)	a 散歩程度		b 軽い運動		c 中程度の運動		d 激しい運動	
	N	%	N	%	N	%	N	%
30≥	0	0.0	1	3.6	0	0.0	0	0.0
10≥、<30	2	7.1	3	10.7	1	3.6	0	0.0
0>、<10	8	28.6	5	17.9	12	42.9	0	0.0
0	18	64.3	19	67.9	15	53.6	28	100.0
計	28	100.0	28	100.0	28	100.0	28	100.0

(3) 現在の一日の身体活動の状況

受診者の平均的な一日の過ごし方について、性別、休日・平日別、身体活動別にその時間を以下のような5段階の身体活動程度に分けて聴取した。但し、eの時間は非常に短かったため、dとeは合わせて集計した。

- a. 睡眠時間
- b. 座位や臥位（睡眠以外）になっている時間
（食事、入浴、談話、読書、勉強、事務仕事、テレビ・音楽鑑賞、自動車乗車、等）
- c. 自分自身の体重分の重力負荷がかかる程度（立位、軽く歩き回る程度）の身体活動時間
（通勤や通学のための公共交通機関乗車や軽い歩行・自転車乗車、掃除、洗濯、炊事、買い物、散歩、軽目のダンス・民謡踊り、園芸、等）
- d. 全身に自分自身の体重分を超える重力負荷のかかるような中程度（継続的な全身筋肉運動や跳躍運動を伴う）の身体活動時間
（各種農作業、ジョギング、水泳や各種球技のような中程度のスポーツ、等）
- e. 全身にかなりの重量負荷のかかるような重度の身体活動時間
（重量物運搬作業、ウェイトトレーニング、柔道・レスリングのような激しいスポーツ、等）

受診者の睡眠時間は男性の方が女性よりも若干長く、また平日よりも休日の方が若干長い傾向が見られた（表 3 4、3 5）。

一方、中程度・激しい身体活動に従事している時間は、男性の方が女性よりも若干長く、また休日よりも平日の方が若干長い傾向が見られた。

表 3 4. 男性 (N=53) における一日の身体活動時間

	a. 睡眠	b. 座位・臥位	c. 軽い 身体活動	d+e. 中程度・ 激しい身体活動
休日				
平均±標準偏差	7.8 ± 1.7	9.8 ± 4.4	4.0 ± 3.6	2.4 ± 2.9
最小値～最大値	4～12	2～19	0～12	0～9
平日				
平均±標準偏差	7.6 ± 1.7	8.7 ± 3.4	4.2 ± 3.3	3.5 ± 3.4
最小値～最大値	4～12	2～16	0～12	0～10

表 3 5. 女性 (N=75) における一日の身体活動時間

	a. 睡眠	b. 座位・臥位	c. 軽い 身体活動	d+e. 中程度・ 激しい身体活動
休日				
平均±標準偏差	7.4 ± 1.3	9.1 ± 3.6	6.0 ± 3.4	1.4 ± 2.0
最小値～最大値	4～13	3～17	0～14	0～8
平日				
平均±標準偏差	7.2 ± 1.3	8.6 ± 3.7	6.1 ± 3.7	2.1 ± 2.6
最小値～最大値	4～12	3～17	0～17	0～12

(4) 重回帰分析

過去に就いていた職業の身体活動程度、運動習慣、現在の一日の身体活動の3つの要因において、中程度以上の身体活動が骨密度に影響を及ぼす可能性があるとして推測し、骨密度を従属変数に、これらを年齢・BMI とともに独立変数に用いて男女別に重回帰分析を行った (表 3 6、3 7)

男性では年齢が、女性では年齢と BMI が有意な回帰係数を示したが、上記の要因はいずれも高い回帰係数を示さなかった。

以上より、当該漁村地域の受診者において、骨密度には年齢と BMI が強く影響するが、今回検討した身体活動は骨密度への影響はほとんどないと考えられた。

表 3 6. 男性受診者における骨密度に対する年齢、BMI、中労働職業就労機関 (年)、重労働職業就労機関 (年)、中程度・激しい運動の生活習慣の有無の影響 (ダミー変数)、平日の中程度・激しい身体活動時間 (時間) 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
骨密度 R' =0.529 (p=0.001)	年齢	-0.006	-0.596	<0.001	-0.575	-0.488
	BMI	<0.001	0.013	0.918	0.111	0.015
	中労働職業 就労期間	0.001	0.178	0.237	0.121	0.174
	重労働職業 就労機関	0.000	0.038	0.809	-0.261	0.036
	中程度・激しい運動の生活 習慣の有無	-0.002	-0.010	0.940	0.235	-0.011
	平日の中程 度・激しい身 体活動時間	0.001	0.047	0.722	0.206	0.053

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 3 7. 女性受診者における骨密度に対する年齢、BMI、中労働職業就労機関（年）、重労働職業就労機関（年）、中程度・激しい運動の生活習慣の有無の影響（ダミー変数）、平日の中程度・激しい身体活動時間（時間）についての重回帰分析(N=75)

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
骨密度 R' =0.673 (p<0.001)	年齢	-0.006	-0.708	<0.001	-0.608	-0.628
	BMI	0.011	0.365	<0.001	0.196	0.424
	中労働職業 就労期間	0.001	0.181	0.075	-0.146	0.214
	重労働職業 就労機関	-0.002	-0.105	0.289	-0.082	-0.129
	中程度・激し い運動の生活 習慣の有無	0.017	0.074	0.445	0.222	0.093
	平日の中程 度・激しい身 体活動時間	-0.002	-0.047	0.625	0.057	-0.060

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

4. 結語

魚介類や海藻類などの海産物からの砒素摂取量が比較的多いと考えられる秋田県男鹿半島の漁村地域において、漁業従事者とその家族を中心に健康診断を実施し、砒素、Cd、鉛等の金属の曝露のレベルとその健康影響について検討した。男性 53 名（平均年齢 71.9 歳、54 歳～93 歳）、女性 76 名（平均年齢 67.4 歳、44 歳～84 歳）、合計で 129 名の受診者が得られた。対照地域の調査がまだ行われていないため、少々無理があるが、比較が必要な場合は平成 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で実施した際の結果と比較した。

米中の砒素濃度、Cd 濃度はともに高い値ではなかったため、当該漁村地域の受診者が米の摂食により上記の金属の過剰曝露を受けることはないと考えられた。一方、受診者の海産魚や海藻類の摂取頻度は比較的高いものと推測された。

当該漁村地域の受診者の尿中砒素濃度は男女ともに農村地域よりも 2 倍以上高く、日本人の平均値よりも高い値であり、また魚介類や海藻類の摂取量と相関を示す傾向にあったため、受診者は海産物の多食により比較的高いレベルの砒素曝露を受けているものと考えられた。しかし、砒素の変異原性の指標として測定した当該漁村地域の受診者の尿中 8-OHdG 濃度は農村地域と比較して若干高い値を示しただけであったので、おそらくは高度の砒素曝露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。

一方、当該漁村地域の受診者の尿中・血中 Cd 濃度は高い値ではなく、尿中 α 1 MG 濃度、尿中 β 2 MG 濃度も高い値ではなかったために、Cd 曝露による大きな健康影響はないものと考えられた。また、血中鉛濃度も高い値ではなく、砒素や Cd との複合曝露による影響も特に認められなかった。

当該漁村地域の受診者における尿中 MT 濃度は尿中 Cd 濃度と関連する傾向を示したため、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より、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た。

骨密度に対しては、砒素、Cd、鉛のいずれの金属による影響も見られなかった。

以上より、当該漁村地域の受診者は、海産物の多食により高度の経口砒素曝露を受けていたものの、そのほとんどが有機砒素であるために、大きな健康影響は認められなかったものと考えられる。しかし、対照地域での調査結果がまだ得られていないこと、当該漁村地域での対象者数もまだ若干不足していること、砒素の健康影響の指標として尿中 8-OHdG 濃度以外のものと検討する必要性もあること、などが今後の課題である。

5. 謝辞

本研究の遂行に際して、秋田県漁業協同組合北浦総括支所、男鹿市生活環境課、男鹿みなと市民病院、鹿嶋医院、聖霊女子短期大学生活文化科、秋田大学大学院医学系研究科保健学専攻地域・老年看護学講座、及び男鹿市の健康診断受診者の皆様方には多大なる御協力を賜りました。ここに感謝の意を表します。

6. 引用文献

青島恵子. イタイイタイ病の現状と今後、日本衛生学雑誌 2012;67(4):455-463.

Fowler BA, Chou CH SJ, Jones RL, Chen CJ. (2007). Arsenic. In Handbook on the toxicology of metals (G. F. Nordberg, B. A. Fowler, M. Nordberg, and L. T. Friberg, Eds.), 3rd ed., pp. 367-406. Academic Press, Burlington.

堀口兵剛. 日本人のカドミウム曝露の現状 —特に米中カドミウム濃度の基準値及び農家の自家産米摂取による曝露とその近位尿細管機能への影響—、日本衛生学雑誌 2012;67(4):447-454.

Horiguchi H, Oguma E, Sasaki S, Miyamoto K, Ikeda Y, Machida M, Kayama F. Dietary exposure to cadmium at close to the current provisional tolerable weekly intake does not affect renal function among female Japanese farmers. Environ Res. 2004;95(1):20-31.

Horiguchi H, Oguma E, Sasaki S, Miyamoto K, Ikeda Y, Machida M, Kayama F. Environmental exposure to cadmium at a level insufficient to induce renal tubular dysfunction does not affect bone density among female Japanese farmers. Environ Res. 2005;97(1):83-92.

Horiguchi H, Aoshima K, Oguma E, Sasaki S, Miyamoto K, Hosoi Y, Katoh T, Kayama F. Latest status of cadmium accumulation and its effects on kidneys, bone, and erythropoiesis in inhabitants of the formerly cadmium-polluted Jinzu River Basin in Toyama, Japan, after restoration of rice paddies. Int Arch Occup Environ Health. 2010;83(8):953-970.

Horiguchi H, Oguma E, Sasaki S, Okubo H, Murakami K, Miyamoto K, Hosoi Y, Murata K, Kayama F. Age-relevant renal effects of cadmium exposure through consumption of home-harvested rice in female Japanese farmers. Environ Int. 2013;56C:1-9.

Kägi JH. Overview of metallothionein. Methods Enzymol. 1991;205:613-26.

川崎 晃、荒尾 知人、石川 覚. 湛水管理によるカドミウムの米への蓄積軽減とその問題点、日本衛生学雑誌 2012;67(4):478-483.

Kobayashi S, Murakami K, Sasaki S, Okubo H, Hirota N, Notsu A, Fukui M, Date C. Comparison of relative validity of food group intakes estimated by comprehensive and brief-type self-administered diet history questionnaires against 16 d dietary records in Japanese adults. Public Health Nutr. 2011; 14(7):1200-1211.

Liu J, Liu Y, Habeebu SM, Waalkes MP, Klaassen CD. Chronic combined exposure to cadmium and arsenic exacerbates nephrotoxicity, particularly in metallothionein-I/II null mice. *Toxicology*. 2000;147(3):157-166.

Meharg AA, Williams PN, Adomako E, Lawgali YY, Deacon C, Villada A, Cambell RC, Sun G, Zhu YG, Feldmann J, Raab A, Zhao FJ, Islam R, Hossain S, Yanai J. Geographical variation in total and inorganic arsenic content of polished (white) rice. *Environ Sci Technol*. 2009;43(5):1612-1617.

Nakamura Y, Narukawa T, Yoshinaga J. Cancer risk to Japanese population from the consumption of inorganic arsenic in cooked hijiki. *J Agric Food Chem*. 2008;56(7):2536-2540.

Nordberg GF, Jin T, Hong F, Zhang A, Buchet JP, Bernard A. Biomarkers of cadmium and arsenic interactions. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2005;206(2):191-197.

Nordberg GF, Nogawa K, Nordberg M, Friberg LT. 2007. Cadmium. In *Handbook on the toxicology of metals* (G. F. Nordberg, B. A. Fowler, M. Nordberg, L. T. Friberg, Eds.), 3rd ed., pp. 445-486. Academic Press, Burlington.

農林水産省消費・安全局. 2011. コメ中のカドミウム濃度低減のための実施指針. <http://www.maff.go.jp/j/press/syouan/nouan/pdf/110804-02.pdf>

Sun GX, Williams PN, Zhu YG, Deacon C, Carey AM, Raab A, Feldmann J, Meharg AA. Survey of arsenic and its speciation in rice products such as breakfast cereals, rice crackers and Japanese rice condiments. *Environ Int*. 2009;35(3):473-475.

Uneyama C, Toda M, Yamamoto M, Morikawa K. Arsenic in various foods: cumulative data. *Food Addit Contam*. 2007;24(5):447-534.

Yamauchi H, Aminaka Y, Yoshida K, Sun G, Pi J, Waalkes MP. Evaluation of DNA damage in patients with arsenic poisoning: urinary 8-hydroxydeoxyguanine. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2004;198(3):291-296.

7. 研究発表

1) 論文発表

- ・堀口兵剛. 日本人のカドミウム曝露の現状 —特に米中カドミウム濃度の基準値及び農家の自家産米摂取による曝露とその近位尿細管機能への影響—、日本衛生学雑誌 2012;67(4):447-454.
- ・Horiguchi H, Oguma E, Sasaki S, Okubo H, Murakami K, Miyamoto K, Hosoi Y, Murata K, Kayama F. Age-relevant renal effects of cadmium exposure through consumption of home-harvested rice in female Japanese farmers. Environ Int. 2013;56C:1-9. doi: 10.1016/j.envint.2013.03.001.

2) 学会発表

- ・堀口兵剛. カドミウムの経口曝露を受けた農家で観察された腎尿細管機能障害とメタロチオネインの関与. 平成24年12月19日、平成24年度メチル水銀・カドミウム研究ミーティング、東京（平成24年度メチル水銀・カドミウム研究ミーティング要旨集：9、2012）.
- ・堀口兵剛、小熊悦子、村田勝敬、細井陽子、香山不二雄、大久保公美、村上健太郎、佐々木敏、宮本佳代子. 農家女性における体内貯蔵鉄に対する年齢・閉経・カドミウム曝露・腎機能の複合影響. 平成25年3月24日-3月26日、第83回日本衛生学会総会、金沢（日本衛生学雑誌第68巻：S209、2013）.
- ・Horiguchi H, Oguma E, Murata K. Age-dependent threshold of urinary cadmium for renal dysfunction in Japanese farmers. The 48th Congress of the European Societies of Toxicology (EUROTOX), Stockholm, Sweden, 17-20 June, 2012. (Toxicology Letters, 211S: S141, 2012).

8. 研究成果による特許権等の知的財産権の出願・登録状況 無し

9. 健康危険情報 無し

