

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	<0.001	0.768	0.693
log 尿中 MT R' =0.791 (p < 0.01)	年齢	0.001	0.029	0.383	0.077	0.043
	log 尿中 Cd	0.299	0.236	<0.001	0.708	0.214
	log 血中 Pb	0.122	0.052	0.089	0.039	0.084
	log 尿中 As	0.081	0.071	0.057	0.510	0.094
	log 尿中クレアチニン	0.857	0.550	<0.001	0.768	0.456

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。

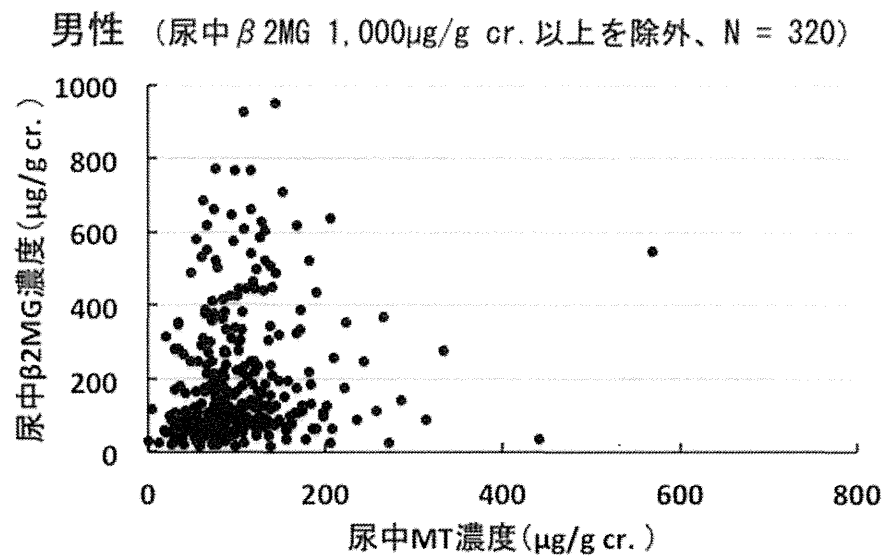
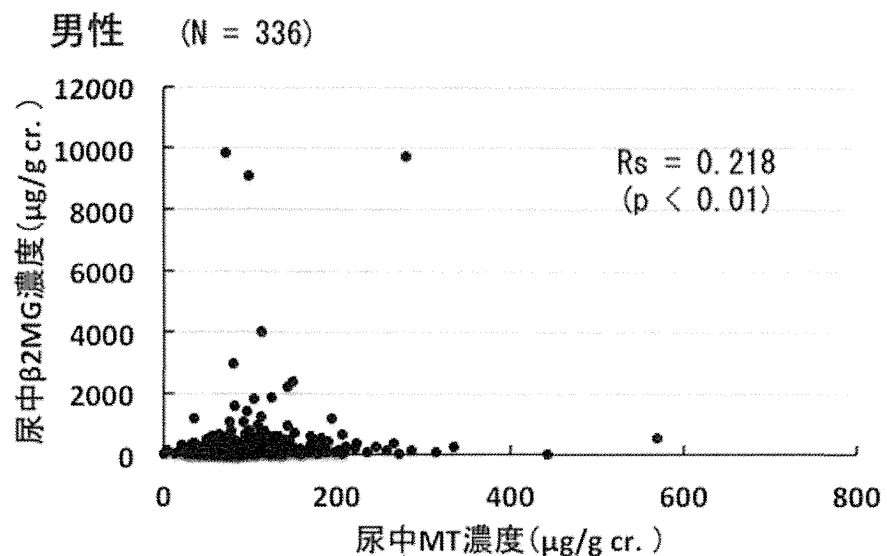
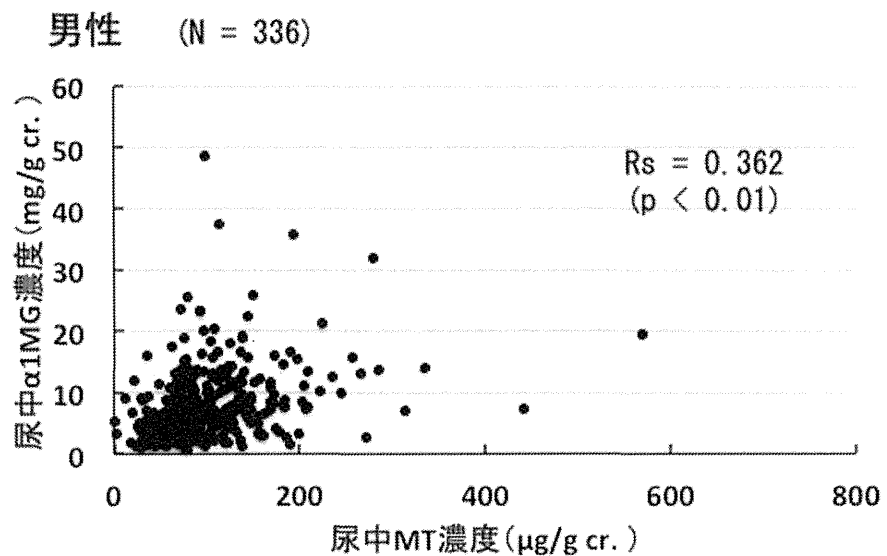


図 2 3 . 男性受診者における尿中 MT 濃度と尿中 α 1 MG 濃度、尿中 β 2MG 濃度の関係 (Rs : Spearman の順位相関係数)

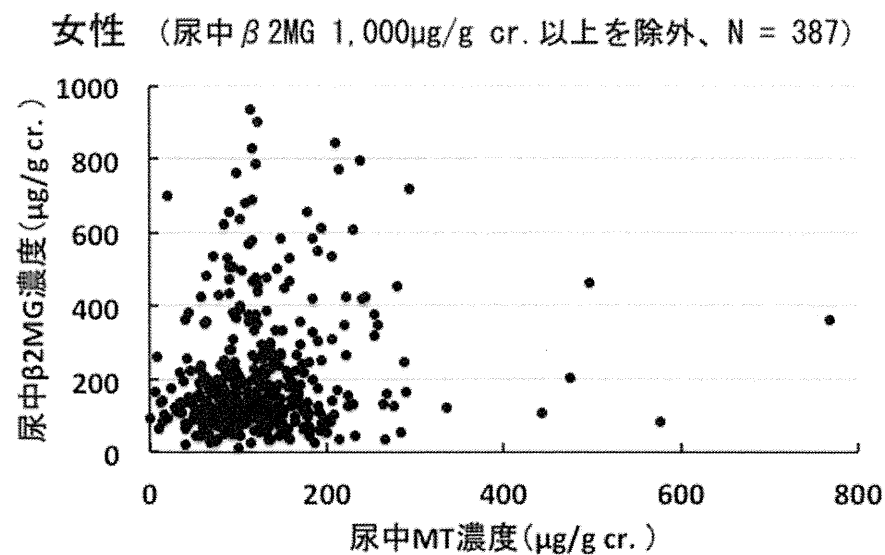
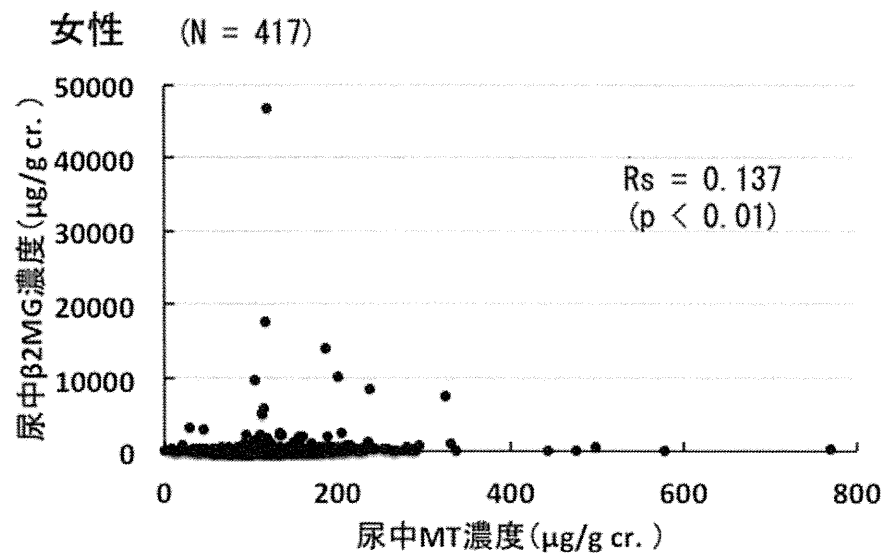
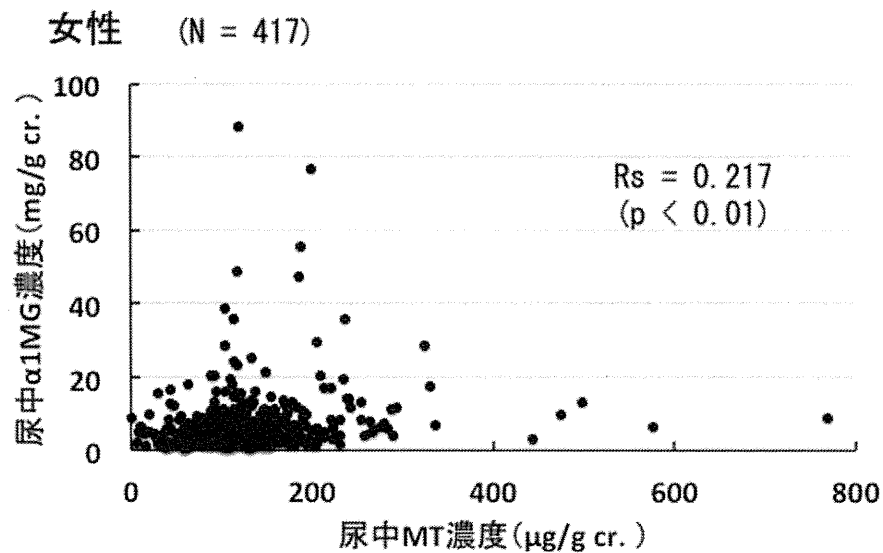


図 2 4 . 女性受診者における尿中 MT 濃度と尿中 α 1 MG 濃度、尿中 β 2MG 濃度の関係 (Rs : Spearman の順位相関係数)

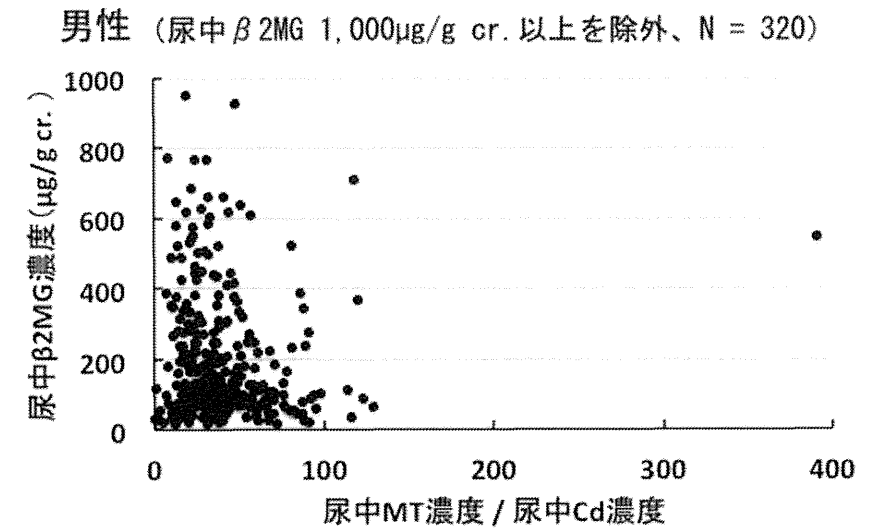
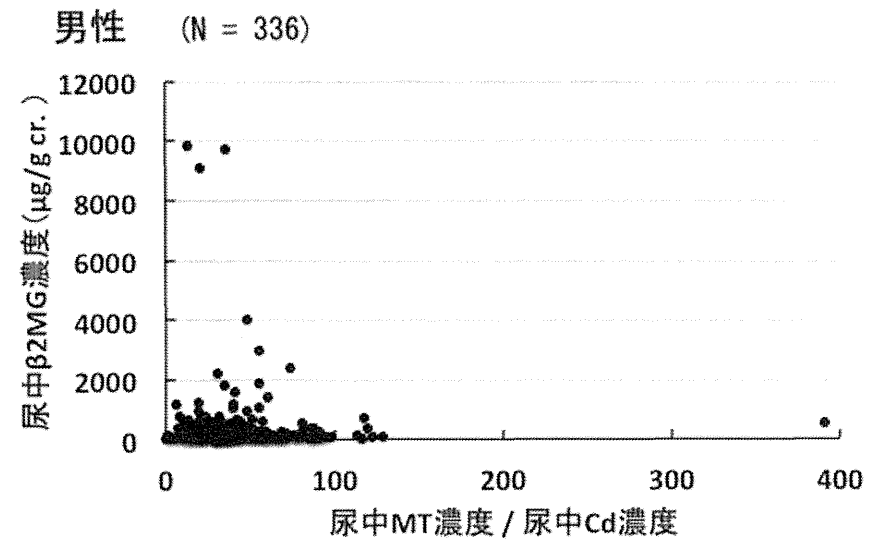
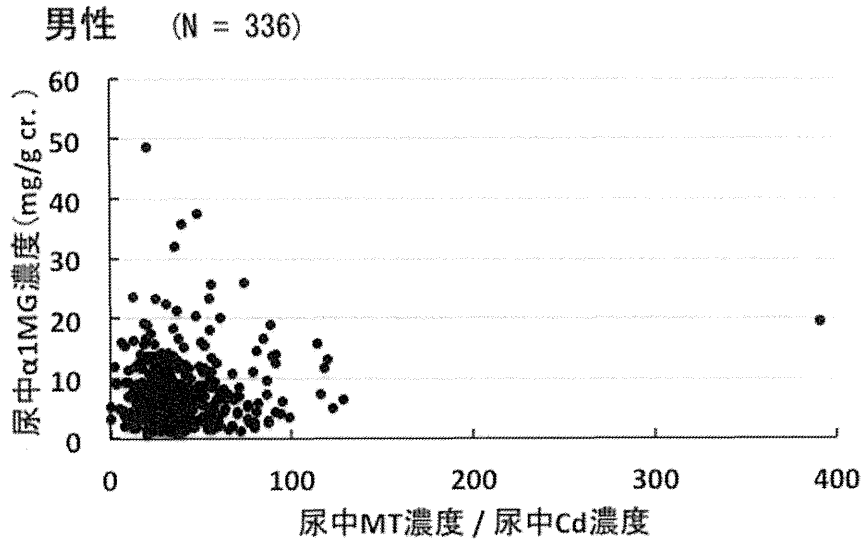


図 2 5 . 男性受診者における尿中 MT 濃度 / 尿中 Cd 濃度と尿中 α 1 MG 濃度、尿中 β 2MG 濃度の関係

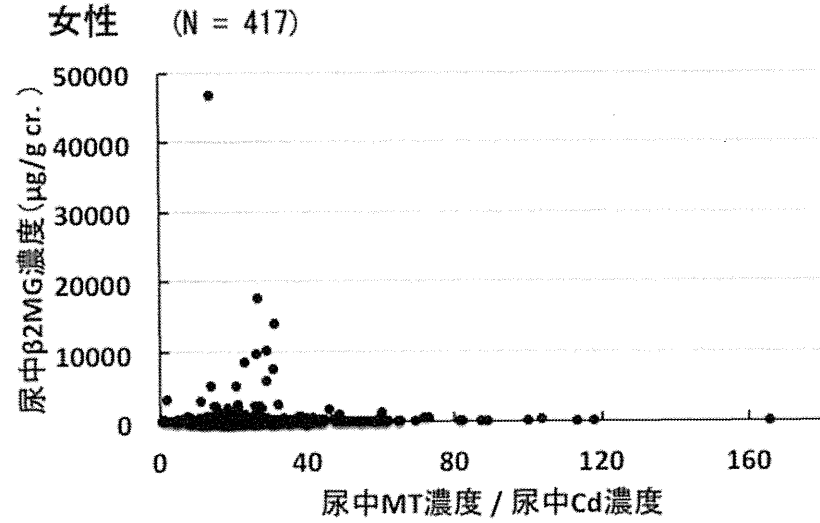
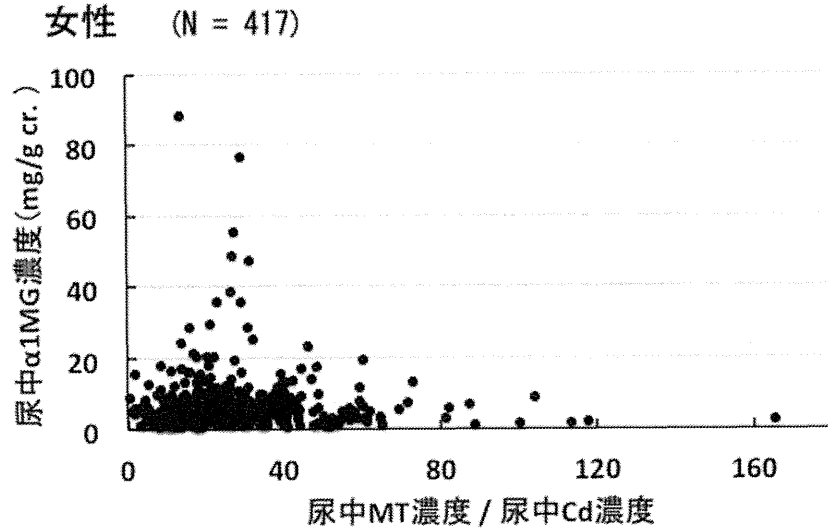


図 2 6 . 女性受診者における尿中 MT 濃度 / 尿中 Cd 濃度と尿中 α 1 MG 濃度、尿中 β 2MG 濃度の関係

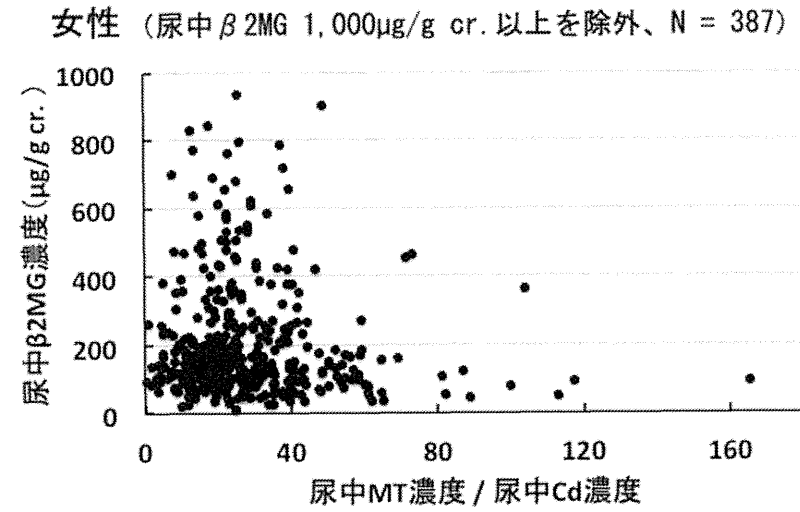


表 2 5. 男性受診者における尿中 α 1 MG・ β 2MG 濃度に対する Cd 曝露と尿中 MT の影響
 についての重回帰分析 (N=336)

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 $R^2=0.593$ ($p < 0.01$)	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	<0.001	0.546	0.289
	log 尿中クレアチニン	0.443	0.313	<0.001	0.514	0.275
log 尿中 α 1 MG $R^2=0.625$ ($p < 0.01$)	年齢	-0.001	-0.038	0.427	0.041	-0.044
	log 尿中 Cd	0.396	0.367	<0.001	0.576	0.285
	log 尿中 MT	0.259	0.273	<0.001	0.546	0.246
	log 尿中クレアチニン	0.109	0.077	0.272	0.514	0.060
log 尿中 β 2 MG $R^2=0.344$ ($p < 0.01$)	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 $R^2=0.365$ ($p < 0.01$)	年齢	0.005	0.141	0.015	0.205	0.133
	log 尿中 Cd	0.295	0.221	0.007	0.324	0.148
	log 尿中 MT	0.236	0.202	0.005	0.286	0.155
	log 尿中クレアチニン	-0.133	-0.076	0.364	0.190	-0.050

R^2 : 自由度修正済み重相関係数

表 26. 女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=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 $R^2 = 0.626$ ($p < 0.01$)	年齢	0.010	0.311	<0.001	0.331	0.346
	log 血中 Cd	0.059	0.033	0.430	0.189	0.039
	log 尿中 MT	0.219	0.229	<0.001	0.517	0.181
	log 尿中クレアチニン	0.503	0.338	<0.001	0.505	0.264
log 尿中 α 1 MG $R^2 = 0.628$ ($p < 0.01$)	年齢	0.010	0.299	<0.001	0.331	0.331
	log 尿中 Cd	0.116	0.096	0.158	0.532	0.070
	log 尿中 MT	0.206	0.216	0.001	0.517	0.168
	log 尿中クレアチニン	0.408	0.274	<0.001	0.505	0.182
log 尿中 β 2 MG $R^2 = 0.490$ ($p < 0.01$)	年齢	0.013	0.315	<0.001	0.350	0.317
	log 血中 Cd	0.140	0.066	0.163	0.217	0.069
	log 尿中 MT	0.227	0.199	0.004	0.360	0.141
	log 尿中クレアチニン	0.295	0.166	0.015	0.310	0.119
log 尿中 β 2 MG $R^2 = 0.490$ ($p < 0.01$)	年齢	0.013	0.313	<0.001	0.350	0.311
	log 尿中 Cd	0.151	0.105	0.169	0.387	0.068
	log 尿中 MT	0.220	0.192	0.006	0.360	0.135
	log 尿中クレアチニン	0.162	0.091	0.267	0.310	0.055

R^2 : 自由度修正済み重相関係数

10) 骨密度

平成 21 年度から平成 23 年度までの受診者のデータを用いて、骨密度に対する Cd 曝露の影響について検討した。

(1) 性別・年齢別の骨密度

骨密度を性別・年齢別に分けて比較した（表 2 7）。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。

表 2 7. 性別・年齢別の骨密度の平均値 (g/cm²)

	男性		女性	
	N	平均 ± SD	N	平均 ± SD
全体	430*	0.543 ± 0.100	538*	0.372 ± 0.096
最小～最大		0.265～0.806		0.157～0.675
39-49 歳	40	0.612 ± 0.068	57	0.480 ± 0.061
50-59 歳	131	0.582 ± 0.084*	131	0.439 ± 0.075*
60-69 歳	123	0.557 ± 0.084*	138	0.372 ± 0.071*
70-79 歳	92	0.485 ± 0.088*	145	0.314 ± 0.069*
80 歳以上	44	0.447 ± 0.108*	67	0.274 ± 0.057*

※男性で 1 人、女性で 6 人の骨密度のデータ無し

* : p < 0.05、39 - 49 歳群と比較 (Holm の変法による多重比較)

(2) 骨密度に対する Cd 曝露等の影響についての重回帰分析

骨密度に対する Cd 曝露の影響を観察するために、骨密度を従属変数に、年齢、BMI、血中 Cd 濃度あるいは尿中 Cd 濃度（対数変換値）、尿中 α 1 MG 濃度あるいは尿中 β 2MG 濃度（対数変換値）、尿中クレアチニン濃度（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。共線性を考慮し、血中 Cd 濃度あるいは尿中 Cd 濃度、尿中 α 1 MG 濃度あるいは尿中 β 2MG 濃度を単独で説明変数のひとつとして使用した 4 種類の重回帰モデルを作成した。自由度が大きいため 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 28. 男性受診者における骨密度に対する年齢、BMI、Cd 曝露、腎尿細管機能の影響についての重回帰分析 (N=430^{*})

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
骨密度 R ² =0.568 (p < 0.01)	年齢	-0.004	-0.454	<0.001	-0.503	-0.459
	BMI	0.009	0.282	<0.001	0.354	0.320
	log 血中 Cd	-0.009	-0.021	0.627	-0.191	-0.024
	log 尿中 α 1 MG	0.006	0.019	0.687	-0.026	0.020
	log 尿中クレアチニン	-0.005	-0.012	0.809	0.085	-0.012
骨密度 R ² =0.569 (p < 0.01)	年齢	-0.004	-0.458	<0.001	-0.503	-0.458
	BMI	0.009	0.285	<0.001	0.354	0.321
	log 血中 Cd	-0.009	-0.021	0.616	-0.191	-0.024
	log 尿中 β 2 MG	0.007	0.031	0.459	-0.114	0.036
	log 尿中クレアチニン	-0.004	-0.009	0.835	0.085	-0.010
骨密度 R ² =0.569 (p < 0.01)	年齢	-0.004	-0.475	<0.001	-0.503	-0.458
	BMI	0.009	0.287	<0.001	0.354	0.323
	log 尿中 Cd	0.016	0.052	0.399	-0.114	0.041
	log 尿中 α 1 MG	0.001	0.002	0.968	-0.026	0.002
	log 尿中クレアチニン	-0.015	-0.037	0.529	0.085	-0.031
骨密度 R ² =0.569 (p < 0.01)	年齢	-0.004	-0.478	<0.001	-0.503	-0.458
	BMI	0.009	0.289	<0.001	0.354	0.324
	log 尿中 Cd	0.014	0.046	0.432	-0.114	0.038
	log 尿中 β 2 MG	0.005	0.023	0.598	-0.114	0.026
	log 尿中クレアチニン	-0.015	-0.037	0.512	0.085	-0.032

※ 1 人の骨密度のデータ無し

R² : 自由度修正済み重相関係数

表 29. 女性受診者における骨密度に対する年齢、BMI、Cd 曝露、腎尿細管機能の影響
 についての重回帰分析 (N=538^{*})

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
骨密度 R' =0.706 (p < 0.01)	年齢	-0.006	-0.693	<0.001	-0.705	-0.649
	BMI	<0.001	0.042	0.175	0.017	0.059
	log 血中 Cd	-0.030	-0.071	0.034	-0.326	-0.092
	log 尿中 α 1 MG	0.010	0.040	0.285	-0.213	0.046
	log 尿中クレアチニン	-0.001	-0.002	0.955	0.041	-0.002
骨密度 R' =0.706 (p < 0.01)	年齢	-0.006	-0.690	<0.001	-0.705	-0.652
	BMI	<0.001	0.042	0.175	0.017	0.059
	log 血中 Cd	-0.030	-0.072	0.033	-0.326	-0.092
	log 尿中 β 2 MG	0.006	0.032	0.355	-0.235	0.040
	log 尿中クレアチニン	0.003	0.008	0.791	0.041	0.011
骨密度 R' =0.708 (p < 0.01)	年齢	-0.005	-0.680	<0.001	-0.705	-0.637
	BMI	<0.001	0.041	0.181	0.018	0.058
	log 尿中 Cd	-0.041	-0.143	0.006	-0.221	-0.120
	log 尿中 α 1 MG	0.010	0.044	0.244	-0.213	0.050
	log 尿中クレアチニン	0.038	0.104	0.040	0.041	0.089
骨密度 R' =0.708 (p < 0.01)	年齢	-0.005	-0.677	0.000	-0.705	-0.638
	BMI	<0.001	0.041	0.181	0.018	0.058
	log 尿中 Cd	-0.040	-0.142	0.006	-0.221	-0.119
	log 尿中 β 2 MG	0.006	0.033	0.336	-0.236	0.042
	log 尿中クレアチニン	0.042	0.115	0.020	0.041	0.101

※ 6 人の骨密度のデータ無し

R' : 自由度修正済み重相関係数

男性の場合、年齢と BMI の標準回帰係数は常に比較的大きく、有意であった。しかし、血中・尿中 Cd 濃度及び尿中 α 1 MG・ β 2MG 濃度の標準回帰係数は常に小さく、有意でもなかった。一方、女性の場合、年齢の標準回帰係数は常に比較的大きく、有意であったが、BMI、血中・尿中 Cd 濃度及び尿中 α 1 MG・ β 2MG 濃度の標準回帰係数は常に小さく、有意でもなかった。

以上の結果より、当該地域における Cd 曝露や腎尿細管機能のレベルでは、骨密度はほとんど影響を受けないものと考えられた。

(3) 骨密度と身体活動との関係

骨密度には身体活動が、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、平成 22 年度から平成 23 年度までのデータを用いて、受診者が過去に就いていた職業の身体活動程度及び運動習慣と骨密度との関係を検討した。

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の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（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 (N=336)				
平均 ± 標準偏差	3.9 ± 9.8	5.9 ± 11.9	22.2 ± 19.1	8.7 ± 14.6
最小値～最大値	0～45	0～56	0～68	0～55
女性 (N=417)				
平均 ± 標準偏差	5.4 ± 10.5	6.5 ± 11.3	26.4 ± 20.2	0.8 ± 4.7
最小値～最大値	0～49	0～49	0～73	0～54

また、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がかかる激しい運動・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34.8%、29.7%と3割前後であった（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	219	65.2	293	70.3
運動習慣有り	117	34.8	124	29.7
計	336	100.0	417	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。（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≥	2	1.7	2	1.7	15	12.8	0	0.0
10≥、<30	10	8.5	10	8.5	32	27.4	3	2.6
0>、<10	9	7.7	6	5.1	38	32.5	6	5.1
0	96	82.1	99	84.6	32	27.4	108	92.3
計	117	100.0	117	100.0	117	100.0	117	100.0

表33. 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≥	2	1.6	1	0.8	3	2.4	0	0.0
10≥、<30	15	12.1	6	4.8	11	8.9	1	0.8
0>、<10	37	29.8	13	10.5	45	36.3	2	1.6
0	70	56.5	104	83.9	65	52.4	121	97.6
計	124	100.0	124	100.0	124	100.0	124	100.0

以上の結果より、過去に就いていた職業の身体活動程度及び運動習慣において、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34、35）

男性では年齢とBMIが、女性では年齢が比較的高い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、当該農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34. 男性受診者における骨密度に対する年齢、BMI、中労働職業就労期間（年）、重労働職業就労期間（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）についての重回帰分析（N=336）

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 ² =0.502 (p<0.001)	年齢	-0.004	-0.433	<0.001	-0.465	-0.392
	BMI	0.008	0.219	<0.001	0.305	0.241
	中労働職業 就労期間	<0.001	0.044	0.468	-0.165	0.040
	重労働職業 就労期間	<0.001	0.041	0.476	-0.066	0.039
	中程度・激しい運動の生活 習慣の有無	0.009	0.037	0.453	0.145	0.041

β : 標準回帰係数、R² : 自由度修正済み重相関係数

表35. 女性受診者における骨密度に対する年齢、BMI、中労働職業就労期間（年）、重労働職業就労期間（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）についての重回帰分析（N=416）

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 ² =0.260 (p<0.001)	年齢	-0.011	-0.361	<0.001	-0.240	-0.261
	BMI	<0.001	0.020	0.669	0.013	0.021
	中労働職業 就労期間	0.003	0.185	0.003	-0.043	0.145
	重労働職業 就労期間	0.004	0.053	0.281	-0.007	0.053
	中程度・激しい運動の生活 習慣の有無	0.005	0.005	0.929	0.101	0.004

β : 標準回帰係数、R² : 自由度修正済み重相関係数

4. 結語

過去に鉱山の影響を受けた当該地域において、平成 21 年度、22 年度に引き続き、平成 23 年度も同様にカドミウムの健康診断を実施した。それにより、鉱山の影響のレベルの異なる 4 つの水系に属する部落群からの結果が得られ、水系間の比較を行うことができた。その結果、鉱山近くに位置する水系の方が、そうでない水系よりも農家における Cd の曝露レベル及びその腎尿細管機能に対する影響も高いことが判明した。

一方で、当該地域では近年の稲作の際の湛水管理の徹底、及び地元 JA による米中 Cd 濃度の ICP 発光分光分析装置を用いた測定による自主管理などにより、基準値以上の Cd 濃度の米がほとんど生産されなくなって来ている。従って、当該地域の農家の近年の経口 Cd 曝露量も低減していると考えられる。しかしながら、過去に比較的高いレベルの Cd 曝露を受けたために高度の体内 Cd 蓄積量を示す農家は依然として少なからず存在しており、そのような農家から将来カドミウム腎症やイタイイタイ病が発生することが危惧される。従って、今後も当該地域においては、一定期間毎にこのような形式の健康診断を実施する必要があると考えられる。それに加え、秋田県内には農用地の土壌の汚染防止等に関する法律に基づいて「農用地土壌汚染対策地域」として指定された Cd 汚染地域が他にも広範囲に存在しており、そのような地域においても自家産米摂取を続けてきた農家を対象としたカドミウムの健康診断を実施する必要性も非常に高いと思われる。

湛水管理による米中砒素濃度の上昇が危惧されたが、当該地域で生産された米の総砒素濃度は日本の他の地域のものと比較して高くはなかった。従って、少なくとも当該地域ではおそらくそのような心配は必要なく、湛水管理は米中 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。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。また、米中の総砒素に占める無機砒素の割合は平均で 84.3%と比較的高かったが、総砒素濃度が高いと無機砒素の割合は小さくなる傾向が見られた。湛水管理によって米中総砒素濃度が高くなると同様の現象が起きる可能性が考えられるが、今後の更なる検討が必要である。

砒素及び鉛の Cd との複合曝露による腎尿細管機能に対する影響は特に認められなかったが、それは単に当該地域の農家における砒素（特に無機砒素）及び鉛の曝露レベルが高いものではなかったためとも考えられる。

尿中 MT 濃度は Cd 曝露レベルに応じて高くなる傾向が見られたが、それには 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。また、MT の産生能には個人差があり、高 MT 産生者では Cd による腎尿細管機能障害が出にくい可能性が示唆された。今後の更なる検討が必要であると思われる。

5. 謝辞

本研究の遂行に際して、あきた北農業協同組合、独立行政法人労働者健康福祉機構秋田労災病院、大館市立扇田病院、聖霊女子短期大学生活文化科の先生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

Bernard A. Renal dysfunction induced by cadmium: biomarkers of critical effects. *Biometals*. 2004;17(5):519-523.

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.

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.

堀口兵剛:2012. 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 (in press)

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.

Kägi JH. Overview of metallothionein. *Methods Enzymol*. 1991;205:613-626.

環境省水・大気環境局. 平成 23 年度 農用地土壌汚染防止法の施行状況. 2012. <http://www.env.go.jp/press/press.php?serial=16134>

Kimura S, Yamauchi H, Hibino Y, Iwamoto M, Sera K, Ogino K. Evaluation of urinary 8-hydroxydeoxyguanine in healthy Japanese people. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2006;98(5):496-502.

Kita K, Miura N, Yoshida M, Yamazaki K, Ohkubo T, Imai Y, Naganuma A. Potential effect on cellular response to cadmium of a single-nucleotide A → G polymorphism in the promoter of the human gene for metallothionein IIA. *Hum Genet*. 2006;120(4):553-560.

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.

Miura N. Individual susceptibility to cadmium toxicity and metallothionein gene polymorphisms: with references to current status of occupational cadmium exposure. *Ind Health.* 2009;47(5):487-494.

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.

Narukawa T, Inagaki K, Kuroiwa T, Chiba K. The extraction and speciation of arsenic in rice flour by HPLC-ICP-MS. *Talanta.* 2008;77(1):427-432.

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.

Nordber 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>

Saito H, Shioji R, Hurukawa Y, Nagai K, Arikawa T. Cadmium-induced proximal tubular dysfunction in a cadmium-polluted area. *Contrib Nephrol* 1977;6:1-12.

齋藤寛, 塩路隆治, 古川洋太郎, 有川卓, 齋藤喬雄, 永井謙一, 道又勇一, 佐々木康彦, 古山隆, 吉永馨. カドミウム環境汚染にもとづく慢性カドミウム中毒の研究 秋田県小坂町細越地域住民に多発したカドミウムによる腎障害(多発性近位尿細管機能異常症)について. *日本内科学会雑誌* 1975;64:1371-1383.

Satarug S, Haswell-Elkins MR, Moore MR. Safe levels of cadmium intake to prevent

renal toxicity in human subjects. *Br J Nutr.* 2000;84(6):791-802.

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.

Yoshida M, Ohta H, Yamauchi Y, Seki Y, Sagi M, Yamazaki K, Sumi Y. Age-dependent changes in metallothionein levels in liver and kidney of the Japanese. *Biol Trace Elem Res.* 1998;63(2):167-175.

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.

2) 学会発表

- ・堀口兵剛、小熊悦子、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、村田勝敬：秋田県の農家における自家産米摂取によるカドミウム経口曝露の実態とそれに対する保健対策。平成23年7月22日、第60回東北公衆衛生学会、福島（東北公衆衛生学会誌第60巻：19、2011）
- ・堀口兵剛：日本の農家における自家産米摂取によるカドミウム曝露とその腎機能への影響及び年齢とメタロチオネインの関与、シンポジウム「生活環境からの重金属曝露による健康影響」。平成23年12月8日（木）～9日（金）メタロチオネインおよびメタルバイオサイエンス研究会 2011、名古屋
- ・堀口兵剛、村田勝敬、小熊悦子、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：自家産米摂取によりカドミウム曝露を受けた日本の農家女性の追跡研究。平成24年3月24日-3月26日（発表日は25日）、第82回日本衛生学会総会、京都（日本衛生学雑誌第67巻第2号：268、2012）
- ・堀口兵剛：日本人のカドミウム曝露の現状 —特に農家の自家産米摂取による曝露とその健康影響—、シンポジウム「カドミウム研究の現状と今後の展望 —疫学研究から分子機構まで—」。平成24年3月24日-3月26日（発表日は26日）、第82回日本衛生学会総会、京都（日本衛生学雑誌第67巻第2号：241、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

本報告書で記述したとおり、当該地域においては将来にわたってCd曝露による健康障害が発生する可能性がある。