原 著

尿中カドミウム濃度の暴露指標としての意義

一般環境カドミウム暴露者

花 沢 清 麿*, 城 戸 照 彦**, 本 多 隆 文*

SIGNIFICANCE OF URINARY CADMIUM CONCENTRATION AS AN INDICATOR OF CADMIUM EXPOSURE IN A POPULATION EXPOSED TO CADMIUM IN A GENERAL ENVIRONMENT

Kiyomaro HANAZAWA,* Teruhiko KIDO** and Ryumon HONDA*

Study was made on the significance of urinary cadmium concentration as an indicator of internal dose in a general environment polluted by cadmium. As an index of external dose, the mean rice cadmium concentration in each of 23 villages was employed. Morning urine samples were collected from 3,178 inhabitants of 23 cadmium-polluted villages of Kakehashi River basin in Ishikawa Prefecture and 294 inhabitants of two nonpolluted villages. Cadmium concentration in urine was determined.

In addition, their residential history and intake of cadmium-polluted rice were obtained. All the subjects were 50 years of age or over. Participation rates were 91% for the polluted area and 94% for the nonpolluted area. Urinary cadmium concentrations were higher in the inhabitants of the cadmium-polluted area than in those of the nonpolluted area. Among the inhabitants in the cadmium-polluted area, urinary cadmium concentrations were higher in the subjects who had consumed cadmium polluted rice than in those who had not.

The mean urinary cadmium concentrations in each village increased proportionally to increase in mean village rice cadmium concentration (intensity of exposure) when the inhabitants were classified according to period of residence at their present address. The mean urinary cadmium concentrations in each village were also significantly correlated with period of residence at the present address (duration of exposure) when the inhabitants were classified according to mean rice cadmium concentration of their village.

It is concluded that urinary cadmium concentration mainly reflects the body burden of cadmium in a general environment polluted by cadmium.

Key words: urinary cadmium concentration; internal dose; cadmium-exposed inhabitants; body burden; rice cadmium concentration; environmental pollution

I. は じ め に

カドミウム (Cd) 暴露による人体影響は, Cd 作業者および日本の Cd 汚染地域住民に観察されている¹⁾. 富

山県神通川流域の Cd 汚染地域住民に見いだされたイタイタイ病は, その最も進行した病状である。一般環境および作業環境における Cd 暴露による人体影響を防ぐためには安全基準値の設定が, 重要である。しかし, Cd 暴露による症状は, 暴露後長期間を経て発現することから, 長期間の暴露量を推定することはきわめて困難である。Cd の外部暴露の指標としては, 産業現場では空气中 Cd 濃度, 一般環境では, 日本では米 Cd 濃度が用いられる。しかし, 両方とも時間経過による変化があり, 長期間の暴露量を推定する指標として用いうるかに関し

* 金沢医科大学衛生学教室

** 千葉大学医学部衛生学教室

平成 2 年 8 月 31 日受付

* Department of Hygiene, Kanazawa Medical University

** Department of Hygiene, Chiba University School of Medicine

Received for publication, August 31, 1990

Table 1. Age and sex distribution of the study population.

Age	Cd-exposed subjects			Nonexposed subjects		
	Male	Female	Total	Male	Female	Total
50-59	600	713	1,313	62	64	126
60-69	494	591	1,085	38	49	87
70-79	265	340	605	26	34	60
80-	65	110	175	7	14	21
Total	1,424	1,754	3,178	133	161	294

Table 2. Linear regression and coefficient of correlation for urinary Cd concentration and village mean rice Cd concentration in Cd-polluted area.

Period of residence (yr)	Male					
	($\mu\text{g/l}$)			($\mu\text{g/g. cr.}$)		
	N	Regression line	r	Regression line	r	
30-39	3	$Y = -0.9X + 3.7$	-0.42	$Y = -2.8X + 5.3$	-0.43	
40-49	4	$Y = -4.6X + 5.3$	-0.67	$Y = -1.2X + 5.5$	-0.13	
50-59	20	$Y = 7.1X + 2.8$	0.67**	$Y = 7.7X + 2.7$	0.72***	
60-69	17	$Y = 4.9X + 3.4$	0.41	$Y = 5.9X + 4.4$	0.32	
70-79	11	$Y = 7.6X + 2.0$	0.71*	$Y = 10.0X + 3.4$	0.61*	
80-	1	—	—	—	—	
	Female					
	N	Regression line	r	Regression line	r	
30-39	16	$Y = 2.7X + 3.9$	0.25	$Y = 6.2X + 6.2$	0.43†	
40-49	6	$Y = 3.6X + 3.4$	0.50	$Y = 10.2X + 4.9$	0.89	
50-59	17	$Y = 3.4X + 3.9$	0.41	$Y = 8.1X + 5.9$	0.67**	
60-69	16	$Y = 7.1X + 1.9$	0.73**	$Y = 11.1X + 5.6$	0.59**	
70-79	12	$Y = 3.3X + 3.9$	0.40	$Y = 10.5X + 5.5$	0.67*	
80-	4	$Y = -4.9X + 6.0$	-0.56	$Y = -8.6X + 11.7$	-0.50	

Y: Cd concentration in urine, X: Village mean rice Cd concentration.

† $p < 0.1$, * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$.

では、充分検討する必要がある。一方、Cd の体内における蓄積量を示す指標、すなわち内部暴露指標としては、血液や尿中の Cd が用いられている。各人の実際の暴露量を知るためには、内部暴露指標が優れていることはいうまでもない。しかし、血液や尿中 Cd 濃度が Cd 暴露の状況をどの程度正確に表わしうるかについては、特に一般環境 Cd 暴露について、ほとんど研究がなされていない。今回、我々は、尿中 Cd 濃度と米 Cd 濃度との関係を Cd 汚染地、非汚染地住民について調査を行い、一般環境 Cd 暴露の指標としての、尿中 Cd の有用性について検討を行った。このような、尿中 Cd 濃度の

暴露指標としての意義を一般環境において明らかにすることは、産業現場における Cd 作業員の Cd による暴露程度、障害を評価する上でも有用であると考えられる。

II. 研究方法

1. 調査地区ならびに調査対象者

石川県梯川流域の Cd 汚染地区の 50 歳以上の全住民 3,492 人を対象とした。この地区の Cd 汚染は、梯川上流の 400 年以上操業をつづけていた鉱山（昭和 46 年閉山）の活動に由来するものであり、昭和 49 年、50 年の健康調査では、腎尿管機能異常により健康管理を必要

Table 3 A. Urinary Cd concentrations in Cd-exposed subjects in relation to period of residence at present address and village mean rice Cd concentration (Men who consumed Cd-polluted rice).

Period of residence (yr)	Cd in rice ($\mu\text{g/g}$)	0.10-0.29			0.30-0.49			0.50-0.69		
	Cd in urine ($\mu\text{g/l}$)	N	M	SD	N	M	SD	N	M	SD
0-9		2	2.0	—	2	2.2	—	0	—	—
10-19		13	3.0	1.6	6	1.9	2.1	0	—	—
20-29		17	3.2	2.2	2	2.2	—	3	4.9	1.3
30-39		19	5.1	1.9*	18	3.1	1.7	9	4.3	2.1
40-49		26	4.0	1.8*	16	3.6	1.8	10	5.2	2.1
50-59		166	4.6	1.8***	120	5.0	2.0*	72	6.7	1.8*
60-69		97	4.4	2.0*	68	4.4	1.9	43	6.7	1.8
70-79		64	4.0	2.0	31	4.4	2.0	29	5.8	1.7
80-		15	4.9	2.5	10	6.1	2.0	7	7.1	2.0
Cd in urine ($\mu\text{g/g. cr.}$)										
0-9		2	2.0	—	2	2.5	—	0	—	—
10-19		13	3.1	1.2	6	2.7	1.6	0	—	—
20-29		17	3.3	1.6	2	2.5	—	3	3.7	1.6
30-39		19	4.5	1.6	18	3.0	1.6	9	5.3	1.9
40-49		26	4.2	1.6	16	4.9	2.1	10	6.3	2.0
50-59		166	4.6	1.6**	120	5.2	1.7**	72	7.2	1.6***
60-69		97	5.2	1.8*	68	5.4	1.7*	43	8.4	1.7
70-79		64	5.6	1.8*	31	6.2	1.8**	29	8.6	1.5
80-		15	6.9	1.9	10	7.2	1.9	7	11.2	1.4

N : Number of persons examined, M : Geometric mean, SD : Standard deviation.

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$: Significantly different compared with urinary Cd concentration of men who did not consume Cd-polluted rice.

とする者 86 人が見いだされている²⁾。昭和 52 年以降、排土、客土による農用地土壌汚染対策事業を実施し 59 年末までに対象面積 439.3 ha のうち 308.8 ha の客土工事が完了している。

対照は、小松市の他の河川流域の Cd 非汚染地区 2 部落の 50 歳以上の全住民 313 人とした。尿検査を受けた住民の性、年齢別内訳は Table 1 に示してある。受検率は Cd 汚染地区で 91%、対照地区で 94% であった。

2. 調査期間

昭和 56 年 11 月 24 日から 12 月 4 日まで汚染地区 12 部落と対照地区 1 部落で実施し、昭和 57 年 10 月 22 日から 11 月 27 日まで汚染地区 11 部落と対照地区 1 部落で実施した。

3. 採尿とアンケート調査

早朝尿をポリエチレン容器に採取した。容器は酸処理

後、蒸留水で洗浄したものを用いた。採尿後、分析時まで -20°C で保存した。同時に、全員に質問用紙を配布し、居住歴、汚染米（梯川流域産米）の摂取の状況について調査を実施した。

4. 分析方法

Cd は、希釈尿をフレイムレス原子吸光光度計（日立 180-80 型）で直接測定する方法³⁾、[クレアチニン (cr.) は Jaffé 反応法⁴⁾で測定した。

Ⅲ. 結 果

アンケート調査結果にもとづいて、Cd 汚染地住民を各部落ごとに、10 年間隔の現住地居住年数別に区分した。これらの人々は、現住地居住年数以外はすべて非汚染地に居住していた者である。その各グループについて、尿中 Cd 濃度の幾何平均値と幾何標準偏差を補正

Table 3 B. Urinary Cd concentrations in Cd-exposed subjects in relation to period of residence at present address and village mean rice Cd concentration (Women who consumed Cd-polluted rice).

Period of residence (yr)	Cd in rice ($\mu\text{g/g}$)			0.10-0.29			0.30-0.49			0.50-0.69		
	Cd in urine ($\mu\text{g/l}$)			N	M	SD	N	M	SD	N	M	SD
0-9				6	4.0	2.1*	3	1.8	1.8	1	3.7	—
10-19				13	2.9	2.1	11	4.5	1.7**	1	1.3	—
20-29				30	3.7	1.9	19	3.7	1.8	14	6.2	1.9
30-39				73	4.2	1.8*	45	4.4	1.9	30	5.9	1.7
40-49				43	3.9	2.0	16	4.3	2.0	17	5.7	1.6
50-59				103	4.6	2.0	100	4.7	1.9**	50	6.7	1.9*
60-69				88	3.4	2.0	62	4.2	2.0	41	5.9	1.9**
70-79				58	4.1	1.8*	45	4.4	1.9	28	5.8	1.8
80-				31	4.1	2.0	17	4.6	2.4	5	10.9	3.6
Cd in urine ($\mu\text{g/g. cr.}$)												
0-9				6	7.1	1.2***	3	4.1	2.0	1	4.3	—
10-19				13	3.8	1.6	11	6.1	1.5**	1	3.1	—
20-29				30	6.7	1.7	19	5.8	1.9	14	11.1	1.8
30-39				73	7.4	1.6*	45	7.7	1.5	30	10.0	1.6
40-49				43	7.6	1.6	16	8.1	1.6	17	10.7	1.3
50-59				103	7.8	1.6	100	8.6	1.6***	50	11.1	1.5**
60-69				88	7.8	1.7	62	8.7	1.7*	41	12.0	1.6
70-79				58	8.1	1.5*	45	8.9	1.6	28	13.3	1.5
80-				31	9.0	1.9	17	9.1	1.9*	5	28.0	3.6

N: Number of persons examined, M: Geometric mean, SD: Standard deviation.

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$: Significantly different compared with urinary Cd concentrations of women who did not consume Cd-polluted rice.

値 (cr. 1g 当たりの Cd μg), 未補正值 (l 当たりの Cd μg) について計算した。両者について検討したのは, 尿中 Cd 濃度の表現として通常両者が用いられていること, および, 内部暴露の指標として, 両者ともに有用であるかを知るためである。幾何平均値を用いたのは, Cd 濃度の分布が対数正規に近似していたためである。一方, 米 Cd 濃度は, 石川県の調査による昭和 49 年産米の部落平均米 Cd 濃度を用いた。これらの成績にもとづき, 各部落平均米 Cd 濃度と尿中 Cd 濃度の平均値間の回帰直線, ならびに相関係数を現住地居住年数別に計算し, その結果を Table 2 に示した。尿中 Cd 濃度は, 著しい偏りをさけるため 5 人以上の平均値のみを用いた。男では, 居住年数 50~59 年, 60~69 年, 70~79 年の各グループでは, 米 Cd 濃度と尿中 Cd 濃度の組合せ数が

10 以上あり, その相関係数は, 居住年数 60~69 年を除いて未補正值, 補正值とも有意であった。女では, 居住年数 30~39 年, 50~59 年, 60~69 年, 70~79 年の 4 グループで組合せ数が 10 以上あり, 相関係数は, 未補正值では, 60~69 年の 1 グループのみが有意であったが, 補正值では, 50~59 年, 60~69 年, 70~79 年の 3 グループで有意であった。また, 30~39 年のグループの相関係数は 0.43 ($p < 0.1$) であった。Table 3 A, B, C, D には, 部落平均米 Cd 濃度別, 現住地居住年数別に汚染地住民を区分して, 各グループの尿中 Cd 濃度の幾何平均値と標準偏差値を示してある。この際, 各部落をその平均米 Cd 濃度により 3 群に区分した。Table 3 A, B には, 汚染米を摂取していた住民, Table 3 C, D には, 汚染米を摂取しなかった住民について, 男女別, 補正

Table 3 C. Urinary Cd concentrations in Cd-exposed subjects in relation to period of residence at present address and village mean rice Cd concentration (Men who did not consume Cd-polluted rice).

Period of residence (yr)	Cd in rice ($\mu\text{g/g}$)	0.10-0.29			0.30-0.49			0.50-0.69		
	Cd in urine ($\mu\text{g/l}$)	N	M	SD	N	M	SD	N	M	SD
0-9		61	2.3	1.9	17	1.9	1.5	2	2.0	—
10-19		43	2.9	1.9	17	1.7	1.8	2	2.5	—
20-29		18	2.7	1.8	16	2.3	1.7	2	3.8	—
30-39		21	3.4	1.7	11	3.1	1.8	2	4.4	—
40-49		16	2.4	2.1	8	2.6	1.9	4	3.0	1.3
50-59		28	3.0	1.7	33	3.8	2.0	11	4.3	1.6
60-69		27	3.3	2.0	21	3.5	2.2	13	5.7	1.7
70-79		13	3.3	2.0	9	3.9	1.8	3	7.1	1.6
80-		8	5.0	2.2	0	—	—	0	—	—
Cd in urine ($\mu\text{g/g. cr.}$)										
0-9		61	2.5	1.7	17	2.1	1.4	2	4.3	—
10-19		43	2.8	1.7	17	2.2	1.8	2	3.3	—
20-29		18	2.6	1.5	16	3.4	1.7	2	4.2	—
30-39		21	3.5	1.6	11	3.5	1.6	2	8.7	—
40-49		16	3.5	1.7	8	3.3	1.8	4	4.8	2.0
50-59		28	3.6	1.5	33	4.0	1.5	11	4.0	1.9
60-69		27	4.1	1.5	21	4.0	2.0	13	6.1	1.6
70-79		13	3.8	1.8	9	3.4	1.8	3	7.1	1.9
80-		8	6.6	1.4	0	—	—	0	—	—

N : Number of persons examined, M : Geometric mean, SD : Standard deviation.

値、未補正值別に尿中 Cd 濃度を示した。また、Table 4 には、非汚染地住民より、汚染地に居住した経験がなく、汚染米を摂取したこともない者を選び出して、年齢、性別に尿中 Cd 濃度の幾何平均値と標準偏差を示した。

非汚染地住民の尿中 Cd 濃度は、汚染地住民の現住地居住年数 0～9 年、10～19 年のグループと同程度であるが、汚染地住民の現住地居住年数が増加すると、両者間の差は大きくなる傾向を示している。汚染地居住者を汚染米摂取群と非摂取群に分けて、現住地居住年数、部落平均米 Cd 濃度を対応させたグループ間で尿中 Cd 濃度を比較すると、大部分のグループで、汚染米摂取者のほうが、非摂取者より、尿中 Cd 濃度が高値を示し、いくつかのグループでは、その差は有意であった。Table 3 A, B, C, D の成績について、尿中 Cd 濃度に及ぼす

現住地居住年数および部落平均米 Cd 濃度の関与の有無を明らかにするために、二元配置分散分析を行った。その結果尿中 Cd 濃度は、汚染米摂取者、非摂取者ともに、男女のすべてのグループで、現住地居住年数および部落平均米 Cd 濃度との間に有意の関連性が否定されず、この両要因により、影響を受けていることが示された。なお、交互作用は、認められなかった。さらに、Table 3 A, B, C, D について、部落平均米 Cd 濃度ごとに、現住地居住年数と尿中 Cd 濃度の平均値間の相関係数と回帰直線を計算し、結果を Table 5 A, B に示した。現住地居住年数は、中央値を用い、尿中 Cd 濃度は測定数が 5 人以上の平均値を用いた。

Table 5 A には汚染米摂取者を示した。男女とも、両者間に正の相関係数が得られ、特に尿中 Cd 濃度として補正值を使用した場合には、5 組の相関係数が有意であ

Table 3 D. Urinary Cd concentrations in Cd-exposed subjects in relation to period of residence at present address and village mean rice Cd concentration (Women who did not consume Cd-polluted rice).

Period of residence (yr)	Cd in rice ($\mu\text{g/g}$)	0.10-0.29			0.30-0.49			0.50-0.69		
	Cd in urine ($\mu\text{g/l}$)	N	M	SD	N	M	SD	N	M	SD
0-9		72	2.2	2.0	24	1.9	2.1	1	7.0	—
10-19		59	2.2	2.3	29	2.2	1.9	3	3.5	1.6
20-29		29	3.3	2.0	24	2.7	2.1	5	6.2	1.4
30-39		56	3.4	2.0	30	3.4	2.3	13	5.5	1.7
40-49		13	4.4	1.5	16	4.2	1.9	8	4.5	2.2
50-59		35	4.3	1.9	25	3.1	1.7	11	4.4	1.9
60-69		32	3.3	2.1	23	3.3	1.8	6	3.5	1.3
70-79		21	2.8	2.0	11	5.0	2.2	3	4.3	1.3
80-		7	4.0	2.1	4	2.2	1.5	0	—	—
Cd in urine ($\mu\text{g/g. cr.}$)										
0-9		72	3.8	1.7	24	3.4	1.7	1	6.7	—
10-19		59	4.1	1.7	29	3.6	1.6	3	4.8	2.2
20-29		29	6.4	1.5	24	5.1	1.7	5	6.9	1.4
30-39		56	6.0	1.7	30	6.5	1.7	13	9.3	2.0
40-49		13	6.9	1.6	16	6.8	1.7	8	7.9	2.0
50-59		35	6.6	1.6	25	5.2	1.6	11	7.8	1.5
60-69		32	7.2	1.8	23	6.6	1.7	6	8.6	1.4
70-79		21	6.0	1.7	11	7.8	1.9	3	10.5	1.4
80-		7	6.4	1.9	4	4.3	2.0	0	—	—

N : Number of persons examined, M : Geometric mean, SD : Standard deviation.

り、他の1組も相関係数は0.71 ($p < 0.1$)を示した。Table 5 Bには、汚染米非摂取者について示してある。補正值では5組に正の相関係数が得られ、このうち4組は有意であった。残り1組は、未補正值では、負の有意の相関係数であったが、補正值では、有意の相関ではなかった。

IV. 考 察

一般環境 Cd 暴露者についての、尿中、血中 Cd 濃度の内部暴露指標としての意義に関する研究は少ない。Cd 非汚染地居住者では、尿中 Cd 濃度は年齢とともに増加すること⁵⁻⁸⁾、Cd 汚染地区居住者では、Cd 非汚染地区居住者に比して、尿中、血中 Cd 濃度の高いことは、一般的に認められている⁹⁻¹¹⁾。したがって、尿中、血中 Cd 濃度は、一般環境においても、なんらかの暴露指標

としての意義を有することは明らかである。

日本人の一般環境における Cd 摂取は、米より由来する割合が最も高いので^{2,11,12)}、外部暴露指標としては、米中 Cd 濃度を用いるのが、妥当と思われる。しかし、一般環境における長期間にわたる各個人の Cd 摂取量を求めることは、きわめて困難であり、一般環境における調査は、集団を対象としたものとならざるをえない。米 Cd 濃度は、同じ水田であっても年ごとの濃度の変動があり、その指標としての安定性に関しては、問題もあるが、平均値で各年の変動を見る限りでは、かなり安定した指標と考えられる¹³⁾。労働環境における空気中 Cd 濃度の変動と比較してみても、米 Cd 濃度の変動は大きいとはいえないように思われる^{2,23)}。厚生省により組織された摂取蓄積研究班は、昭和44年宮城県、群馬県、長崎県の Cd 汚染地域住民20人、非汚染地域住民20人に

Table 4. Urinary Cd concentrations in nonexposed subjects.

Male		(μg/l)		(μg/g. cr.)	
Age (yr)	N	M	SD	M	SD
50-59	46	1.9	2.1	2.0	1.8
60-69	32	1.6	1.8	2.1	1.6
70-79	23	1.7	2.1	2.2	1.8
80-	7	2.1	2.1	2.8	1.4
Total	108	1.8	2.0	2.1	1.7

Female		(μg/l)		(μg/g. cr.)	
Age (yr)	N	M	SD	M	SD
50-59	50	1.6	2.2	2.9	1.7
60-69	43	1.4	1.6	3.0	1.5
70-79	25	1.9	2.3	3.5	1.7
80-	12	1.7	2.1	3.0	2.1
Total	130	1.6	2.0	3.0	1.7

N : Number of persons examined, M : Geometric mean, SD : Standard deviation.

ついて1日Cd摂取量と1日尿中Cd排泄量を調査し、両者間に有意の相関を認めている¹²⁾。Nogawaら¹⁴⁾は部落平均米Cd濃度と部落平均尿中Cd濃度との比較を行い、両者間に有意の相関のあることを報告している。これらの報告では汚染地居住歴が考慮されていないにせよ尿中Cd濃度は、現在の暴露の強さの程度を反映しているように思われる。今回の調査はNogawaらの調査をさらに発展させたものであり、調査対象地区の50歳以上の全住民について尿中Cd濃度の測定および詳細な居住歴調査を行うことにより、一般環境暴露における尿中Cdの暴露指標としての意義を明確にしようとしたものである。

今回この調査で外部暴露の指標として用いた汚染地域ならびに対照地域の部落平均米Cd濃度は、石川県の調査によるものであり、その後の毎年の調査結果は、この値が、安定したものであることを示している¹⁵⁾。また、米Cdは水田土壌中のCdより由来するものであるが、水田土壌中のCd濃度が調査対象者の生活していた過去100年間に大きく変動したことを疑わせる要因は見当たらない。

昭和45年、梯川流域汚染地域でかげ膳方式によるCd摂取量調査が男女3人について実施されている。その結果は、1人1日平均Cd摂取量が、男178μg、女211μgであり、そのうち米よりの摂取率は、男80%、女85%と、この地区では摂取Cdの大部分が米に由来して

いる²⁾。

汚染地居住者をCd汚染米の摂取の有無により2グループに分け非汚染地居住者との3グループ間で尿中Cd濃度を比較すると、非汚染地居住者が最も低く次いで汚染米非摂取者、汚染米摂取者の順で高くなっていた。汚染米非摂取者における尿中Cd濃度が、非汚染地居住者より有意に高いことは、汚染地においては米以外からのCd摂取量も無視できないことを示しているように思われる。しかし、もう一つの要因として、自家保有米(梯川流域でとれた米)を摂取しているかと質問したので、自家保有米のないとした人でも同地域の農家より米を購入している者が多くいる可能性があり、この点について考慮が必要と思われる。

Cd汚染者について現在地の居住年数別に、部落平均米Cd濃度と尿中Cd濃度の関係を見ると、両者間に有意の正相関が認められ、米Cd濃度の高いところほど、尿中Cd濃度も高値を示すことが明らかとなった。この関係は特に女では、尿中Cd濃度を補正值で表現したほうが、より明確であった。この場合、汚染米摂取者、非摂取者に分けて検討しなかったのは各グループの人数が少ないこと、および両者間の傾向に大きな差が認められなかったためである。汚染地居住年数が、Cdの暴露期間を示すものとすれば、暴露期間が一定の場合、尿中Cd濃度は、米Cd濃度、すなわち、暴露の強さの程度、し

Table 5 A. Linear regression and coefficient of correlation for urinary Cd concentration and period of residence in Cd-polluted area (Subjects who consumed Cd-polluted rice).

Cd in rice ($\mu\text{g Cd/g}$)	Male				
	N	$\mu\text{g/l}$		$\mu\text{g/g. cr.}$	
		Regression line	r	Regression line	r
0.10-0.29	8	$Y=0.019X+3.2$	0.61	$Y=0.048X+2.3$	0.96***
0.30-0.49	7	$Y=0.052X+1.3$	0.92**	$Y=0.065X+1.5$	0.97***
0.50-0.69	6	$Y=0.045X+3.3$	0.79†	$Y=0.11 X+1.4$	0.97**
Female					
0.10-0.29	9	$Y=0.006X+3.6$	0.35	$Y=0.039X+5.5$	0.73*
0.30-0.49	8	$Y=0.005X+4.1$	0.38	$Y=0.048X+5.5$	0.92**
0.50-0.69	7	$Y=0.050X+4.0$	0.58	$Y=0.21 X+2.2$	0.71†

Y : Cadmium concentration in urine, X : Period of residence at present address (yr).

† $p < 0.1$, * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$.

Table 5 B. Linear regression and coefficient of correlation for urinary Cd concentration and period of residence in Cd-polluted area (Subjects who did not consume Cd-polluted rice).

Cd in rice ($\mu\text{g Cd/g}$)	Male				
	N	$\mu\text{g/l}$		$\mu\text{g/g. cr.}$	
		Regression line	r	Regression line	r
0.10-0.29	9	$Y=0.021X+2.2$	0.73*	$Y=0.038X+2.0$	0.83**
0.30-0.49	8	$Y=0.032X+1.6$	0.92**	$Y=0.023X+2.3$	0.79*
0.50-0.69	2	—	—	—	—
Female					
0.10-0.29	9	$Y=0.017X+2.6$	0.55	$Y=0.031X+4.6$	0.70*
0.30-0.49	8	$Y=0.035X+1.8$	0.84**	$Y=0.055X+3.4$	0.86**
0.50-0.69	5	$Y=-0.065X+7.7$	-0.98**	$Y=0.019X+7.2$	0.33

Y : Cd concentration in urine, X : Period of residence at present address (yr).

† $p < 0.1$, * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$.

かも現在の暴露の強さの程度を反映しているものと推察される。しかし、暴露期間が同じであっても米 Cd 濃度の高い部落ほど Cd 摂取量が多い、すなわち Cd の体内負荷量も多いことが推察できるので、この場合には、尿中 Cd 濃度はやはり体内負荷量を反映していると考えられることもできる。したがってこの結果からは、尿中 Cd 濃度は暴露の強さの程度および体内負荷量の両者またはそのどちらかを反映していると解釈できる。イタイイタイ病要観察者では、近年次第に尿中 Cd 濃度が低下してきていると報告¹⁶⁾されている。このことは、尿中 Cd 濃度

は現在の暴露の強さの程度を反映することと一致するようにも考えられるが、Cd 摂取量の減少により、体内負荷量も当然減少してきていることが推察されるので、このことを反映していることに一致するとも解釈できる。一方、米 Cd 濃度別に現住地居住年数と尿中 Cd 濃度の関係を見ると両者間に有意の増加傾向が認められている。この場合居住年数別の平均年齢は、居住年数 0~69 年以下は男で各グループとも 59 歳、居住年数 70 年以上で 76 歳、女では居住年数 0~69 年では各群で 58~60 歳、70 年以上では 77 歳であり、現住地居住期間による

年齢差はほとんど認められていない。米 Cd 濃度を暴露の強さの程度を表わす指標とすれば、同じ暴露の強さの程度の下では、居住年数、すなわち、Cd 暴露期間が増加するにつれて尿中 Cd 濃度が増加することを表わしていると考えることができる。すなわち、尿中 Cd 濃度は、体内 Cd 負荷量を反映する指標であることを意味していると推察される。

以上の結果をあわせて考えれば、一般環境 Cd 暴露における尿中 Cd 濃度は、主として Cd の体内負荷量を反映する有用な指標であると思われる。尿細管障害を有する者では、尿中 Cd 濃度が高く体内負荷量との相関は高くはないとされているが本研究の対象者には、Cd に起因する尿細管障害を有する住民が含まれている²¹。その上で、かつ尿中 Cd 濃度が米 Cd 濃度と有意の相関を示したことは、一般環境 Cd 暴露をみる場合、補正值を用いれば、尿中 Cd 濃度は暴露指標としての評価に影響はないと思われる。

動物実験では、尿中 Cd 排泄量は、臓器中 Cd 濃度に比例することから、Cd の体内負荷量を反映する良い指標であることが報告されている¹⁷⁻¹⁹。しかし、腎障害が発生したあとでは、Cd の尿中排泄量が急増する現象が認められ、腎障害発生後には、体内負荷量を反映しないと考えられている¹⁸⁻²¹。血中 Cd 濃度は、Cd 暴露開始後より徐々に増加し、一定の値に達したあとは、その状態を保ちつづけることにより、現在の暴露程度を示す指標とされている¹⁹。

人についての、内部暴露指標としての尿中および血中 Cd の意義については、Cd 作業についての報告がほとんどである。Lauwerys ら²²は、100 人以上の Cd 作業について、血中、尿中 Cd 濃度と暴露期間、暴露程度との関係を調査し、軽度暴露者では、尿中 Cd 濃度は、暴露期間と比例するが、血中 Cd は比例しないこと、高度暴露者では、血中、尿中 Cd 濃度とも暴露強度とは比例するが暴露期間とは比例しないことを報告している。次いで Lauwerys ら²³は、11 人の Cd 作業について、追跡調査を行い、血中 Cd 濃度は、暴露開始後直線的に増加し、その後一定の値を保つこと、尿中 Cd 濃度は、三つの段階を経て上昇すること、すなわち、第一段階は、暴露開始後（0～15 日）濃度は急激に上昇し、第二段階（15～120 日）では、徐々に上昇し、第三段階（120 日以後）では、再び急激に上昇することを報告している。尿中 Cd 濃度と暴露期間の間には、各段階とも有意の相関が認められている。Roels ら²⁴は 309 人の Cd 作業について中性子放射化分析法により、腎臓、肝臓中 Cd 濃度を測定し、尿中 Cd 濃度は、腎障害のな

い場合、肝臓中 Cd 濃度、腎臓中 Cd 濃度および体内 Cd 負荷量との間に有意の相関を示すこと、また血中 Cd 濃度は体内 Cd 負荷量とは有意の偏相関を示さないことを明らかにした。また、腎障害がある者では、尿中 Cd 濃度と体内負荷量との相関は低下することを示した。Lauwerys らはこの一連の研究より、血中 Cd は、現時点の Cd 暴露程度を反映する指標であること、尿中 Cd は、体内負荷量、すなわち長期間の暴露量の指標であるが、特に高濃度暴露の場合には現在の暴露程度を反映するものであるとしている。Hassler ら²⁵は 18 人の作業について 11 週間継続して空気中 Cd、血液、尿中 Cd 濃度を測定し、尿中 Cd 濃度は雇用期間と相関するが、血中 Cd は相関しないことを報告している。

このような Cd 作業についての研究は、腎障害が尿中 Cd 排泄に影響するという問題があるにせよ、Cd 作業における血中および尿中 Cd の内部暴露指標としての意義を明確にしている。

尿中 Cd 濃度を生物学的モニタリングの指標として、個人的に用いることに関しては、特にその変動の大きさ等についてまだ明らかにすべき問題点があるが、集団として用いることに関しては、有用であることを今回の調査成績は示していると思われる。

V. 結 論

1) Cd 汚染地域住民 3,178 人、非汚染地域住民 294 人を対象に尿中 Cd 濃度の内部暴露の指標としての意義について検討を行った。

2) 米 Cd 濃度を一定にした場合、尿中 Cd 濃度は、汚染地区居住年数に比例して増加した。このことは、尿中 Cd 濃度は、暴露量、すなわち体内負荷量を反映していると考えられる。

3) 尿中 Cd 濃度は、汚染地区居住期間を一定にした場合、各部落の米 Cd 濃度に比例して増加した。このことは、尿中 Cd 濃度は、体内負荷量を反映しているとする上述の成績に一致するものである。

4) これらの事実より、一般環境 Cd 汚染においては、尿中 Cd 濃度は集団として評価する場合には、体内負荷量の指標として意義のある指標であると結論された。

稿を終えるに臨み、ご指導、ご校閲いただきました山田裕一教授に感謝申し上げます。

文 献

- 1) Friberg L, Elinder CG, Kjellström T, Nordberg

- GF. Cadmium and health. A toxicological and epidemiological appraisal. Vol. II. Boca Raton: CRC Press, 1985.
- 2) 石川県厚生部. 梯川流域住民健康調査報告書. 金沢: 石川県厚生部, 1976.
 - 3) 城戸照彦, 釣谷伊希子, 本多隆文, ほか. 偏光ゼーマン原子吸光度計を用いた尿中カドミウムの直接定量法. 金沢医大誌 1984; 9: 70-75.
 - 4) Bonsnes RW, Taussky HH. On the colorimetric determination of creatinine by the Jaffé reaction. *J Biol Chem* 1945; 158: 581-591.
 - 5) 本多隆文, 小林悦子, 能川浩二, 坂元倫子. 石川県の一般住民尿中カドミウム, 銅, カルシウム, リン排泄量. 金沢医大誌 1981; 6: 26-33.
 - 6) 松原純子, 青木繁伸, 内山木末, 成 和子. カドミウム汚染指標としての尿中カドミウム濃度の集団的考察. 日本公衛誌 1976; 23: 269-275.
 - 7) 森本隆司, 今井準三, 中屋謙一. 岐阜市民の尿中カドミウム, 鉛, 銅, ふっ素イオン排泄量について. 日本公衛誌 1979; 26: 665-670.
 - 8) Watanabe T, Koizumi A, Fujita H, et al. Cadmium levels in the blood of inhabitants in non-polluted areas in Japan with special references to aging and smoking. *Environ Res* 1983; 31: 472-483.
 - 9) 小林悦子. 環境中カドミウムの人体影響に関する疫学的研究 (第1報) 性, 年齢別尿検査成績. 日本公衛誌 1982; 29: 123-133.
 - 10) 新村哲夫, 城石和子, 清水隆作, 植竹久雄. イタイイタイ病要観察者の血中重金属濃度について. 環境保健レポート 1984; No 50: 186-190.
 - 11) 土屋健三郎, 岩尾総一郎, 秋田・石川・長崎三県の Cd 環境汚染地域住民の Cd 摂取量調査の結果と評価. 環境保健レポート 1978; No 44: 86-115.
 - 12) 昭和 44 年度厚生省公害調査研究委託費による財団法人日本公衆衛生協会摂取蓄積研究班報告. 要観察地域におけるカドミウムの摂取と蓄積に関する研究. 東京: 日本公衆衛生協会, 1975.
 - 13) 杉平直子, 中野篤浩, 斎藤 寛. カドミウム環境汚染地域の産米 Cd 濃度について. 国立公害研究所研究報告. 筑波: 環境庁国立公害研究所, 1984: 219-225.
 - 14) Nogawa K, Ishizaki A. Statistical observations of the dose-response relationships of cadmium based on epidemiological studies in the Kakehashi River basin. *Environ Res* 1978; 15: 185-198.
 - 15) 石川県環境部. 石川県環境白書. 金沢: 石川県環境部, 1978: 275-276.
 - 16) 城石和子, 新村哲夫, 植竹久雄. イタイイタイ病要観察者における血中, 尿中諸成分に関する研究. 環境保健レポート 1985; No 51: 147-149.
 - 17) Nordberg GF. Cadmium metabolism and toxicity. *Environ Physiol Biochem* 1972; 2: 7-36.
 - 18) 鈴木康友. カドミウム連続皮下投与ラットにおける尿中カドミウム排泄とその意義. III. カドミウム排泄量と腎臓のカドミウム蓄積量との関係. 産業医学 1978; 20: 36-37.
 - 19) Bernard A, Goret A, Buchet JP, et al. Significance of cadmium levels in blood and urine during long-term exposure of rats to cadmium. *J Toxicol Environ Health* 1980; 6: 175-184.
 - 20) Friberg L. Further investigations on chronic cadmium poisoning. A study on rabbits with radioactive cadmium. *Arch Ind Hyg Occup Med* 1952; 5: 30-36.
 - 21) Axelsson B, Piscator M. Renal damage after prolonged exposure to cadmium. *Arch Environ Health* 1966; 12: 360-373.
 - 22) Lauwerys RR, Buchet JP, Roels H. The relationship between cadmium exposure or body burden and the concentration of cadmium in blood and urine in man. *Int Arch Occup Environ Health* 1976; 36: 275-285.
 - 23) Lauwerys R, Roels H, Regniers M, et al. Significance of cadmium concentration in blood and in urine in workers exposed to cadmium. *Environ Res* 1979; 20: 375-391.
 - 24) Roels HA, Lauwerys RR, Buchet JP, et al. *In vivo* measurement of liver and kidney cadmium in workers exposed to this metal: Its significance with respect to cadmium in blood and urine. *Environ Res* 1981; 26: 217-240.
 - 25) Hassler E, Lind B, Piscator M. Cadmium in blood and urine related to present and past exposure. A study of workers in alkaline battery factory. *Br J Ind Med* 1983; 40: 420-425.

著者への通信先: 花沢清麿, 〒920-02 石川県河北郡内灘町大学町 1-1 金沢医科大学衛生学教室
 Reprint requests to Department of Hygiene, Kanazawa Medical University, Uchinada,
 Ishikawa, 920-02 Japan (K. Hanazawa)