Investigation on the urinary cadmium concentrations of inhabitants in cadmium polluted soil areas during 17 years after soil restration and their influence on renal tubular function

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-04 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/7114

原　著

金大医保つるま保健学会誌 Vol. 31(1)
45～52　2007

カドミウム汚染土壌改良地区住民の17年間の尿中カドミウム濃度の推移と腎尿細管に及ぼす影響

佐藤　禮子　　長沼　理恵　　表　志津子　　須永　恭子*　　城戸　照彦

要　旨

本研究の目的は、カドミウム（以下、Cd）汚染地区住民の汚染土壌改良によるCd曝露低減後の尿中Cd濃度（以下、尿中Cd）と腎尿細管機能との関連性を明らかにすることである。調査対象者は、石川県梯川流域のCd汚染地区の中で最も汚染のひどかったK地区住民のうち、汚染土壌改良5年後の1986年、1991年、1999年、2003年に行われた計4回の住民検診をすべて受診した58名（男30名、女28名）である。調査は、検尿と自記式質問紙を用いて行った。検尿については、Cd曝露量を反映する尿中CdとCd曝露による初期腎尿細管障害の指標となる尿中β_2-マイクログロブリン濃度（以下、尿中β_2-MG）を毎回の検診において早朝尿を採取し測定した。自記式質問紙では、Cd曝露のリスク要因となる性・年齢・居住期間などの基礎情報を調査した。結果は、17年間の尿中Cdと尿中β_2-MGの推移を見ると、尿中Cdは全体として減少傾向を示し、特に男性では有意な減少を示した。一方、尿中β_2-MGに関しては、17年間の推移には変動があるものの、男性ではほぼ横ばい、女性では緩やかな増加傾向を示し、顕著な悪化や改善を示すことはなく、尿中Cdとは異なる推移を示した。尿中Cdと尿中β_2-MGとの関連を見ると、対象者全体では2003年の尿中β_2-MGは、同年の尿中Cdだけでなく1986年の尿中Cdとも有意な単相関がみられた。さらに、年齢や居住期間の影響について検討するために、両要因を説明変数に加えて重回帰分析を行った結果においても、尿中Cdは尿中β_2-MGと有意な関連を示した。このことは、Cdの生物学的半減期が10－30年と長いことを反映し、過去のCd曝露が今日までの腎尿細管機能に影響を及ぼし続けている可能性があることを示唆している。

Key words

Urinary Cadmium(Cd), Urinary β_2-microglobulin(β_2-MG)
Renal tubular function, Soil restoration

はじめに

カドミウム（以下、Cd）は、元素記号Cd、原子番号48、原子量112.411の鉱物で、亜鉛鉱石の産出時や亜鉛精錬時において多量に環境中に排出される[1)]。Cdによって汚染された河川水を使用して育った野菜や穀類、魚介類等を摂取することにより生じるCdの経口曝露（以下、Cd曝露）により、高血圧、骨軟化症、肝臓障害及び腎臓障害が引き起こされる[2-3)]。特にCd曝露による腎臓障害とは、腎尿細管障害であることが大きな特徴で、その指標は低分子蛋白の尿中β_2-マイクログロブリン（以下、β_2-MG）であり、その判定値は1000μg/g .cr.である[4-6)]。日本の鉱山から流出したCdによって生じた周辺住民の慢性Cd中毒の歴史は長い。その代表的な症例としては、神通川流域に発生し、患者が「痛い痛い」と言うことから名付けられたイタイイタイ病が挙げられる。イタイイタイ病は、岐阜県神岡鉱山での亜鉛採掘の際に生じたCdの神通川への流出により流域住民が長期にわたりCd曝露を受けたことが原因で生じる骨軟化症である[7)]。1968年5月に当時の厚生省は、イタイイタイ病を公害病と認定する見解を発表し、イタイイタイ病は日本で初めての公害病となった[8)]。一方、日本全国には主なCd汚染地域が6ヶ所存在し、その中でも石川県小松市の梯川流域は日本

金沢大学大学院医学系研究科　保健学専攻　健康発達看護学講座
* 富山大学医学部　地域・老年看護学講座

で第二のCd汚染地域と言われている[9]。旧尾小屋鉱山から梯川に排出されたCdによって梯川流域の住民は1881年から1970年の89年間という長期にわたりCd曝露を受けていた。

石川県では、農用地土壌汚染防止法による地域見直しに伴う再調査（昭和56年に３ヵ年計画で25区の50歳以上の全住民を対象に実施）を行った[10]。この調査により、高いCd曝露が予測される50歳以上の者を対象にして1981－1982年に行われた梯川流域のCd汚染地区に住む住民の検診では、β_2-MGが1000 μg/g.cr.を判定値とした時に、異常者の出現率はCd汚染地では、50歳以上の全男性で14.3%、全女性では18.7%を示したのに対して、非汚染地では全男性で６%、全女性で５%を示したにすぎず、有意な差（$p<0.01$）が認められたと報告されている[11]。こうしたCd曝露による健康影響に対して、石川県は旧尾小屋鉱山からのCd流出から約100年後にCdによって汚染された小松市梯川流域の水田の深さ30センチの表層土壌を廃棄して、汚染されていない山の土壌と交換するという土壌改良に着手し、本研究の対象地区で最も汚染が著明だったK地区では1981年に土壌改良が完了している[12]。しかし、各臓器中Cdの生物学的半減期は、ヒトでは10－30年と長く[13]、臓器中のCd濃度は年齢の増加とともに高くなることが知られている[7]。以上のことから、石川県が行ったCd曝露健康影響一斉調査において検診を受けていない50歳未満の住民の健康影響が危惧される。こうしたことを背景に、石川県が行ったCd曝露健康影響一斉調査時において検診の非該当者であった当時50歳未満のCd汚染地区住民を対象者として、城戸他[14]によってCd曝露の健康影響を調べる住民検診が行われた。この住民検診は、土壌改良から5年後の1986年から2003年までの17年間に1986年、1991年、1999年、2003年の計4回行われた。

本研究はこの疫学調査から、Cd汚染土壌改良地区住民のCd曝露量低減後17年間のCd曝露量の推移を尿中Cd濃度から検討し、Cd曝露による腎尿細管機能への影響を明らかにすることを目的とした。

研究方法

１．調査対象

明治13年（1881年）から昭和45年（1970年）の89年間に渡り、石川県小松市にあった旧尾小屋鉱山から梯川に排出されたCdによって梯川流域に住む住民が長期に渡りCd曝露を受けていた。これらの対策として石川県は、Cd曝露で汚染されている梯川流域の代表的汚染地区であったＫ地区水田の汚染土壌改良を1981年に完了した[12]。このＫ地区の汚染土壌改良５年後の1986年をスタートにその５年後の1991年、それから８年後の1999年、更に４年後の2003年の17年間に４回の検診を行っている。

表１　対象者の基本的属性

検診年	全体（名） 男　（名） 女　（名）	年齢（歳）		居住期間（年）	
		平均	最小－最大	平均	最小－最大
1986	58	40.2	22－54	25.2	2－53
	30	38.5	22－54	27.2	3－51
	28	42.1	23－54	23	2－53
1991	58	45.3	27－59	30.4	7－58
	30	43.6	27－59	32.2	8－56
	28	47.2	28－59	28.4	7－58
1999	58	53.5	35－68	38.4	15－66
	30	51.7	35－67	40.2	16－64
	28	55.3	36－68	36.9	15－66
2003	58	56.9	38－71	42.4	19－70
	30	55.1	38－71	44.2	20－68
	28	58.9	40－71	40.4	19－70

今回の調査対象者は、汚染土壌改良５年後から17年間にわたって計4回の検診すべてを受けた61名のうち、５歳・３歳・２歳の３名の子供を除いた男女58名を調査対象者とした。ただし、土壌改良直後の1981年に行われた一斉住民検診は50歳以上を対象にしていたため、今回の調査対象者である成人男女58名は、1981年当時検診非該当者の50歳未満であった住民とした。対象者58名の基本的属性を表１に示した。

２．調査内容と方法

調査は、Cd曝露の特徴的症状である腎尿細管障害を反映する尿中β_2-MG濃度を測定し、実測値をクレアチニン（Cr）で補正し分析した[15]。また、対象者のCd曝露のリスク要因となる性別・年齢・居住期間などについては、自記式質問紙で問うた。質問紙の回収率は100%であった。尿検査、質問紙調査は以下のように行った。

尿検査の採尿法は、早朝の１回尿を採集し尿中Cr・Cd・β_2-MG濃度を測定した。また、実測値をCrで補正した。測定法として尿中β_2-MG濃度はRIA法、尿中CrはJaffe法で、尿中Cdは硝酸、硫酸、過塩素酸で湿式灰化した後、APDC/MIBK (ammonium pyrollidine dithiocarbamate and methyl isobutyl keton) で抽出し、フレームス原子吸光光度計にて測定した[16]。

３．分析方法

尿中Cdと尿中β_2-MGのデータは対数変換した上

表２　男女別の尿中Cd濃度（μg /g.cr.）の推移

年	男（30）			女（28）	
	GM[a)]	GSD[b)]		GM	GSD
1986	0.53	0.33		0.74	0.34
1991	0.44	0.29	＊	0.74	0.34
1999	0.36	0.24		0.58	0.32
2003	0.31	0.25		0.63	0.3

GM[a)]：幾何平均、 GSD[b)]：幾何標準偏差
＊P＜0.05

表３　男女別の尿中 β_2-MG濃度（μg /g.cr.）の推移

年	男（30）				女（28）	
	GM[a)]	GSD[b)]			GM	GSD
1986	1.55	0.87	＊		1.92	0.61
1991	1.91	0.38		＊＊	2.11	0.47
1999	1.07	0.76	＊＊		1.71	1.01
2003	1.76	0.33			2.11	0.48

GM[a)]：幾何平均、 GSD[b)]：幾何標準偏差
＊P＜0.05、 ＊＊P＜0.01

表４　男女40歳未満と40歳以上の尿中Cd濃度（μg /g.cr.）の推移

年	40歳未満				40歳以上				
	男（17）		女（10）		男（13）			女（18）		
	GM[a)]	GSD[b)]	GM	GSD	GM	GSD		GM	GSD	
1986	0.38	0.35	0.5	0.38	0.7	0.17	＊＊	0.88	0.23	
1991	0.29	0.27	0.42	0.38	0.62	0.19		0.91	0.19	＊
1999	0.3	0.27	0.42	0.4	0.44	0.16		0.67	0.24	
2003	0.24	0.21	0.45	0.25	0.43	0.25		0.74	0.27	

GM[a)]：幾何平均、 GSD[b)]：幾何標準偏差
＊P＜0.05、 ＊＊P＜0.01

で、分布の正規性をShapiro-Wilksの適合度検定を用いて分析した。独立２群の平均値の差の検定では、正規性を認めた場合は Studentのt検定を用い、正規性が認められなかったノンパラメトリックの場合はWilcoxonの検定を用いた。３群以上の平均値の差の検定では、正規性を認めた場合は一元配置分散分析を用い、正規性が認められなかったノンパラメトリックの場合はKruskal-Wallis検定を用いた。多重比較にはTukeyのHSD検定またはBonferroniの検定を用いた。尿中Cdと尿中 β_2-MGの相関を調べるためにはPearsonの相関係数を算出した。尿中 β_2-MGと尿中Cd、年齢、居住期間との関連性を見るためにステップワイズ回帰分析法を実施した。有意水準は５％ないし１％とした。以上の統計解析にはSPSS12.0 J for Windows（エス・ピー・エス・エス株式会社）およびJMP® 6（SAS institute Japan 株式会社）を用いた。

４．倫理的配慮

すべての調査において、調査の参加については自由意志であること及び調査の主旨を文書で住民に示し、書面にて了解を得た。1999年と2003年の調査については、共同研究施設の金沢医科大学倫理委員会の承認を得た。各種データは、受診番号でリンケージし、個人の識別が出来ないように配慮した。

結　　果

先ず、各年代の尿中Cdと尿中 β_2-MGの男女比較をした。

１．男女別の尿中Cd濃度（μg/g.cr.）の推移（表２）

男性では、1986年から2003年にかけての17年間全体の推移は、p＝0.003で有意な減少が見られ、回帰直線とほぼ重なる傾向を示した。女性では、1986年から2003年にかけての17年間全体の推移は、なだらかな減少傾向が見られるだけであった。

２．男女別の尿中 β_2-MG濃度（μg/g.cr.）の推移（表３）

男性では、1986年から2003年にかけての17年間全体の推移はやや横ばいといえるが、1986年から1999年（p＝0.025）、1999年から2003年（p＝0.000）にかけては、1999年を支点にV字型に有意な減増を示した。女性では、1999年を支点にV字型に減増傾向が見られたが、1986年から2003年にかけての17年間全体の推移は、横ばいよりむしろなだらかな増加傾向を示した。

３．男女40歳未満と40歳以上の尿中Cd濃度（μg /g.cr.）の推移（表４）

男性40歳未満の1986年から2003年にかけての17年間全体の推移は、減少傾向のみを示した。男性40歳以上の1986年から2003年にかけての17年間全体の推移は、有意な減少（p＝0.007）を示した。女性40歳未満の1986年から2003年にかけての17年間全体の推

表５　男女40歳未満と40歳以上の尿中 β_2-MG濃度（μg /g.cr.）の推移

年	40歳未満 男（17） GM[a]	GSD[b]		女（10） GM	GSD		40歳以上 男（13） GM	GSD		女（18） GM	GSD
1986	1.51	1		1.72	0.55		1.6	0.7		2.03	0.62
1991	1.96	0.38	＊＊	1.96	0.23		1.84	0.38	＊	2.19	0.55
1999	0.99	0.8		1.33	0.93		1.18	0.73		1.92	1.01
2003	1.76	0.34	＊	1.84	0.21		1.76	0.38	＊	2.28	0.52

GM[a]：幾何平均、 GSD[b]：幾何標準偏差
＊P＜0.05、 ＊＊P＜0.01

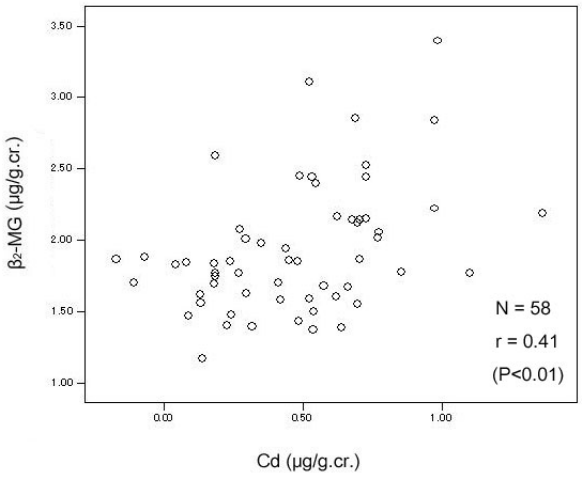


図１　全体58名の2003年の尿中Cdと2003年の尿中 β_2-MGの相関散布図

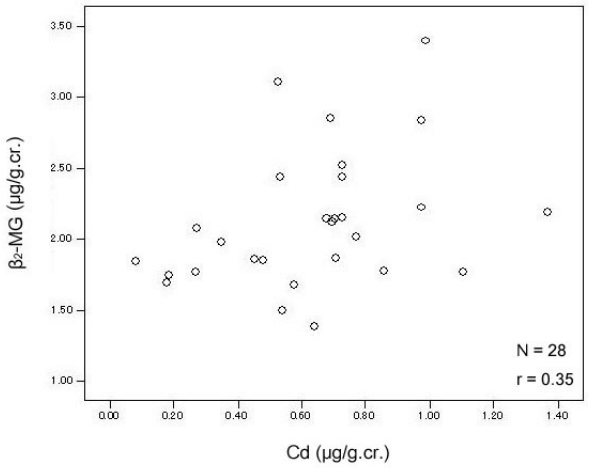


図２　女性28名の2003年の尿中Cdと2003年の尿中 β_2-MGの相関散布図

移は、なだらかな減少傾向を示した。女性40歳以上の1986年から2003年にかけての17年間全体の推移は、40歳未満と同じく減少傾向を辿っているが、1991年から1999年にかけてのみ有意な減少（p＝0.016）を示した。

４．男女40歳未満と40歳以上の尿中 β_2-MG濃度（μg/g.cr.）の推移（表５）

男性40歳未満では、1986年から2003年にかけての17年間全体の推移は、ほぼ横ばいであったが、1991年から1999年にかけて（p＝0.001）と1999年から2003年にかけて（p＝0.011）1999年を支点にＶ字型に有意な減増を示した。男性40歳以上もまた、1986年から2003年にかけての17年間全体の推移は、ほぼ横ばいを示したが、1991年から1999年にかけてのみp＝0.031で有意な減少を示した。女性の40歳未満では、1999年を支点にＶ字型に減増傾向を示したが、1986年から2003年の17年間全体の推移は横ばいであった。女性の40歳以上の1986年から2003年にかけての17年間全体の推移はなだらかな増加傾向を示した。

５．全体58名の2003年の尿中Cdと2003年の尿中 β_2-MGの相関（図１）

全体の58名で見ると、2003年同士の尿中Cdと尿中 β_2-MGでは、r=0.41で有意な相関（p＝0.01）が見られた。

６．女性28名の2003年の尿中Cdと2003年の尿中 β_2-MGの相関（図２）

女性28名で見ると、2003年の尿中Cdと尿中 β_2-MGではr＝0.35で有意な相関は見られなかった。

７．全体58名の1986年の尿中Cdと2003年の尿中 β_2-MGの相関（図３）

全体58名で見ると、Cd曝露量である1986年の尿中Cdは、17年後の尿中 β_2-MG排出量とr=0.33で有意な相関（p＝0.05）が見られた。

８．女性28名の1986年の尿中Cdと2003年の尿中 β_2-MGの相関（図４）

女性28名で見ると、Cd曝露量である1986年の尿中Cdと17年後の尿中 β_2-MG排出量
は、r=0.45で有意な相関（p=0.05）が見られた。

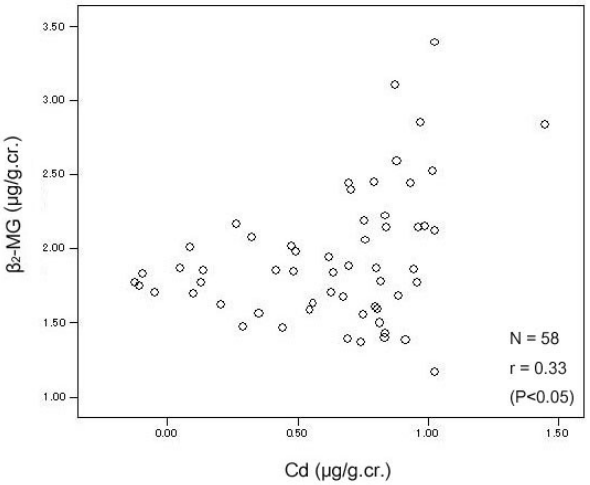


図３　全体58名の1986年の尿中Cdと2003年の尿中β_2-MGの相関散布図

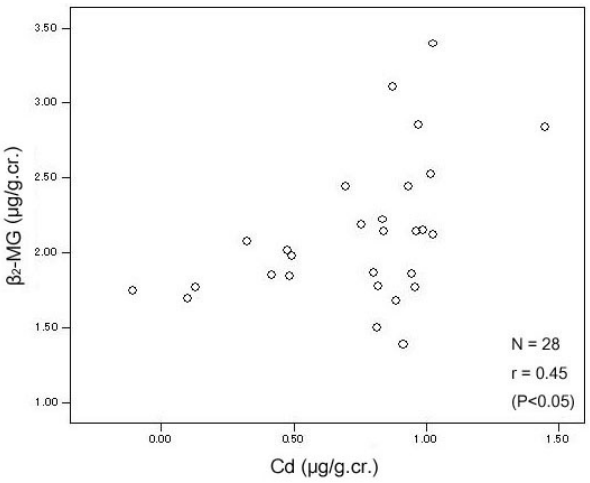


図４　女性28名の1986年の尿中Cdと2003年の尿中β_2-MGの相関散布図

表６　男女間の尿中Cd 濃度と尿中β２-MG 濃度の比較

		尿中Cd濃度（μg/g.cr.）			尿中β_2-MG濃度（μg/g.cr.）		
年	性	GMa)	GSDb)		GM	GSD	
1986	男性	3.28	2.11	＊	35.65	7.38	ns
	女性	5.52	2.19		82.99	4.06	
1991	男性	2.72	1.94	＊＊	81.28	2.42	ns
	女性	5.47	2.28		128.82	2.94	
1999	男性	2.3	1.72	＊＊c)	11.75	2.42	＊＊c)
	女性	3.79	2.1		50.93	10.16	
2003	男性	2.07	1.77	＊＊c)	57.02	2.15	＊＊
	女性	4.3	1.98		133.05	3.01	

GM[a)]：幾何平均、GSD[b)]：幾何標準偏差
[c)] t 検定、それ以外はWilcoxonの検定
＊P＜.05，＊＊P＜.01，ns 有意差なし

９．男女間の尿中Cd濃度と尿中β_2-MG濃度の比較（表６）

尿中Cdの男女比較を見ると、1986年は、平均値は男性（3.28）・女性（5.52）で、女性の方が約1.7倍多く、検定の結果女性の方が有意に高かった（p＜0.05）。1991年では、女性の平均値は男性の約２倍であり有意に高かった（p＜0.01）。1999年もまた、女性の平均値は男性の約1.6倍で有意に高かった（p＜0.01）。2003年も同様に女性の平均値は男性の平均値の約２倍であり、有意に高かった（p＜0.01）。尿中β_2-MGを見ると、1986年、1991年には男女間の有意差はなく、1999年は、女性の平均値は男性の約４倍もあり、有意（p＜0.01）に高かった。2003年は、女性の平均値は男性の約２倍あり有意（p＜0.01）に高かった。

10．2003年の尿中β_2-MGと2003年の尿中Cdとの関連（表７）

全体58名で2003年のβ_2-MGを従属変数に、2003年のCd・年齢・居住期間を独立変数にしてステップワイズ回帰分析法を実施してみると、全体58名の尿

表７　2003年の尿中β２-ＭＧ濃度と2003年の尿中Ｃｄ濃度との関連（重回帰分析）

	尿中β_2-MG濃度			
	N=58（全体）		N=28（女）	
	β	P値	β	P値
尿中Cd濃度	0.419	＊＊	0.132	
年齢	0.131		0.502	＊＊
居住期間	0.108		0.289	
R	0.419		0.502	

β：標準偏回帰係数　　＊＊P＜.01
R：重相関係数

表８　2003年の尿中β_2-MG濃度と1986年の尿中Cd濃度との関連（重回帰分析）

	尿中β_2-MG 濃度			
	N=58（全体）		N=28（女）	
	β	P値	β	P値
尿中Cd 濃度	0.332	＊	0.187	
年齢	0.177		0.502	＊＊
居住期間	0.085		0.289	
R	0.332		0.502	

β：標準偏回帰分析　　＊P＜.05
R：重相関係数　　＊＊P＜.01

中Cdと尿中β_2-MGではβ（標準偏回帰係数）＝0.419で有意に関連が見られた（p=0.01）。女性28名の尿中Cdと尿中β_2-MGでは、β＝0.132で関連は認められなかったが、尿中β_2-MGと年齢との関連はβ＝0.502で有意な関連が認められた。

11．2003年の尿中β_2-MGと1986年の尿中Cdとの関連（表８）

全体58名で2003年の尿中β_2-MGを従属変数に1986年のCdと2003年の年齢・居住期間を独立変数にして重回帰分析（ステップワイズ法）を実施してみると、2003年の尿中β_2-MGは1986年尿中Cdとは、β＝0.33で、有意な関連が見られたが、年齢、居住期間とでは、関連が認められなかった。女性28名においての分析を実施した結果、2003年の尿中β_2-MGは1986年の尿中Cdとでは、関連は認められず、年齢とβ＝0.502で強い関連が認められた。

考　　察

１．17年間の尿中Cdと尿中β_2-MGの推移

17年間の平均値の推移を全般的に見ると、尿中Cdは全体として減少傾向を示し、特に男性では有意な減少を示した。一方、尿中β_2-MGは1986年当時の平均値が正常範囲内であり、その後の推移は変動があるものの、男性ではほぼ横ばいで生理的変動であると考えられる。女性では緩やかな増加傾向を示し、顕著な悪化を示すことはなかったが、尿中Cdとは異なる推移を示した。この点については、1981年の土壌改良完了後のCd曝露低減時点ですでに50歳を超えていた比較的Cdの影響を強く受けた集団を、1986年までの５年間追跡した研究で、尿中Cdはほとんど変化が見られないが、尿中β_2-MGが1000μg／g.cr.を超えたものの大半は改善がなく悪化しており、その変化は非可逆的であった。他方、尿中β_2-MGが1000μg／g.cr.未満では増加した者もいれば、低下した者もおり、その変化は生理的変動と考えられると述べている[17]。本研究結果においても、尿中Cdの低下傾向が認められ、Cd汚染地区住民の尿中Cdは、土壌改良後5年目では変化が見られなかったものの、17年後には高濃度曝露を受けた住民だけでなく、相対的に曝露が軽度ないし中等度の者も含めて改善傾向を示していることが明らかとなった。このことはCdの生物学的半減期が10－30年の長期と言われていることと矛盾しないものと考える。ただし、相対的に男性より尿中Cdの高かった女性では尿中β_2-MGが緩やかながら増加傾向を示しており、引き続き住民の健康調査を継続する必要性がある。

２．尿中Cdと尿中β_2-MGとの関連性

尿中β_2-MGがCd曝露による腎尿細管機能障害を反映する鋭敏な指標であることが示されている[4-6]。また、先行研究でも“尿中Cdと尿中β_2-MGとの間に有意な相関を示したと報告されている[18]。本研究でも2003年の尿中Cdと尿中β_2-MGとに有意な相関が見られた。さらに注目すべき点は2003年の尿中β_2-MGが17年前の尿中Cdとも相関がみられたことである。年齢や居住期間が影響していることも考慮して、これらの要因を説明変数に加えて尿中β_2-MGとの関連性について重回帰分析を用いて検討した結果でも、尿中Cdのみが尿中β_2-MGと有意な関連を認めた。このこともCdの生物学的半減期が10－30年と長いことを反映しており、過去のCd曝露が現在の腎尿細管機能に影響している可能性が示唆される。ただし、現時点ではCd汚染地区での長期追跡研究が極めて少なく、このような長期にわたる歳月を隔てた両者の関連性を明らかにした本研究結果は世界的にもまれな報告であり、今後他のCd汚染地区でも追跡調査されることが望まれる。同時に、本調査地区での追跡調査の必要性を改めて強調できる結果と考える。

３．本研究の限界と今後の課題

今回の研究で、Cd曝露による健康影響の長期に渡る地道な疫学調査によって、新たな発見があった。この発見は17年間の調査とはいえ、その間4回の検診結果データのみの分析であり、出来れば、より検診の回数を重ねたデータからの分析結果であればより普遍性が高い結果といえる。そのような意味から言っても、更なる長期追跡調査とその間の回数を重ねる検診が望まれる。また、今後日本だけでなく、世界のCd汚染地区における健康影響調査と情報を交換して、ともにCd曝露による健康障害の減少に役立つ研究が必要であると考える。

結　　語

17年間の尿中 β_2-MGの推移は尿中Cdとは異なる推移を示し、特に女性では緩やかな増加傾向を示した。また、最近の尿中 β_2-MGは17年前の尿中Cdと有意な関連を認めた。このことは過去のCd曝露が現在の腎尿細管機能に影響していることを示唆している。

謝　　辞

稿を終えるに当たり、ご自分の健康状態を知るためとはいえ、17年間の長きにわたって検診を受けられ、調査に参加して下さったK地区住民の皆様方に心から感謝を申し上げます。これからの住民の皆様方のご健康を心からお祈り申し上げます。

引用文献

1）和田攻：金属とヒト，朝倉書店，pp 246－254, 1986
2）加須屋実:カドミウムによる肝障害，肝胆膵10: 923－928, 1985
3）齋藤寛，原耕平，岩田孝吉，他：慢性カドミウム中毒，長崎大学医学部第２内科，pp１－15, 1993
4）青島恵子，岩田孝吉，加須屋実：カドミウム環境汚染による健康影響に関する研究第１報 富山県神通川流域カドミウム汚染地住民の尿細管機能、特に β_2-マイクログロブリン値との関連において，日本衛生学雑誌43: 853－863, 1988
5）Nogawa K , Yamada U , Honda R , et al : Urinary n-acetyl-β-D-glucosaminidase and β_2-microglobulin in 'ITAI-ITAI' disease. Toxicology Letter 16: 317－322, 1983
6）窪田裕子，寺西秀豊，青島恵子，他：地域集団における尿蛋白分画、アルブミン、β_2-ミクログロブリン、および α_1-ミクログロブリンの正常範囲関する研究，北陸公衆衛生学会誌12: 27－32, 1985
7）青島恵子，加須屋実：イタイイタイ病－環境中カドミウムの曝露による尿細管性骨軟化症の自然史，治療 75: 1031－1035, 1993
8）松波惇一：イタイイタイ病の記憶，桂書房, pp 2－38, 2006
9）Nakagawa H, Nishijo M: Dose-response relationship and mortality in inhabitants of cadmium polluted areas, Advance in Prevention of Environmental Cadmium Pollution and Countermeasures, Eiko Laboratory, pp 31－34, 1999
10）石川県南加賀保健所：平成9年度調査・研修　地域の健康と環境, 石川県南加賀保健所 4: 82, 1997
11）城戸照彦：地域カドミウム汚染の人体影響に関する研究, 日本衛生学雑誌49(6): 960－972, 1995
12）石川県法規集：農用地土壌汚染対策地域.［オンライン, http://www.pref.ishikawa.jp/reiki_honbun/i1010488001.html］, 石川県, 1: 4, 1975
13）Friberg L , Elinder C.C, Kjellstrom T, et al: Cadmium and health, CRC Press Boca Raton, pp 1－5, 1985
14）城戸照彦，長沼理恵，高崎郁恵，他: 石川県梯川流域カドミウム汚染地域住民の尿所見に関する18年間の追跡調査研究，環境保健レポート 66: 324, 2002
15）岩田孝吉，窪田裕子，金井正光，他：カドミウム汚染地域住民における β_2-マイクログロブリンならびにクレアチニンの尿中排泄機序について，日本衛生学雑誌, 42:827－835, 1987
16）本多隆文，能川浩二，小林悦子，他：加熱グラファイト管アトマイザー無炎原子吸光法による尿中カドミウムの簡易定量法－，北陸公衆衛生学会誌，6(1)：13－19, 1985
17）Kido T, Honda R, Tsuritani I, et al : Progress of renal dysfunction in inhabitants environmentally exposed to cadmium. Archives of Environmental Health 43(3): 213－217, 1988
18）本多隆文，山田裕一，釣谷伊希子，他：カドミウム曝露における尿中低分子量蛋白測定 の意義，金沢医科大学雑誌，7(3)：142－151, 1982

Investigation on the urinary cadmium concentrations of inhabitants in cadmium polluted soil areas during 17 years after soil restoration and their influence on renal tubular function

Reiko Sato, Rie Naganuma, Shizuko Omote, Kyoko Sunaga*, Teruhiko Kido

Abstract

The purpose of this study is to clarify the relationship of urinary cadmium (Cd) concentrations of inhabitants in Cd polluted areas to renal tubular function after soil restoration. The subjects of this study were from the K area in Kakehasi river basin, which is the most polluted area in Ishikawa prefecture. In 1986, 5 year after soil restoration, people were chosen for testing. Three more tests were done on these people in 1991, 1999 and 2003. 58 people aged over 5 years old participated for all tests. The tests consisted of a urine examination carried out in the morning and a self-questionnaire. Two things were measured in the urine test, namely urinary Cd concentration which indicated Cd exposure and urinary β_2-microglobulin (β_2-MG). Which indicated early renal tubular dysfunction from Cd exposure. The self-questionnaire was based on three main categories, namely sex, age, and period of residence. Urinary Cd concentration and β_2-MG concentration were monitored for 17 years starting from the first examination. The results revealed that the urinary Cd concentrations in men decreased significantly over time, whereas the decrease in women was not so significant. On the other hand, urinary β_2-MG concentration remained constant over time for men, while there was a slight increase for women. Urinary β_2-MG concentration in 2003 correlated with urinary Cd concentration in 1986 as well as that in 2003. To gain more evidence an in-depth analysis was performed. Hence, sex, age and period of residence were taken as confounding factors of Cd exposure to be used in multiple regression analysis. This analysis also showed a positive correlation between urinary β_2-MG concentration in 2003 correlated with urinary Cd concentration in 1986. These results show past Cd exposure influences in recent cases of renal tubular function and are consistent with the half-life of Cd in the body to be 10－30 years.