



稻作地帯におけるカドミウム環境汚染による健康リスクの国際比較

西条 旨子 (にしじょう むねこ)

金沢医科大学公衆衛生学 准教授

日本の富山県や石川県にもカドミウムの汚染があり、私は長らく、その研究に携わってきました。今までの日本の汚染地域での経験やデータの蓄積を踏まえてタイとの共同研究をやっておりますが、タイの汚染地域では、日本と異なった健康リスクを認めましたので、報告します。

【ポスター -1, 2】

カドミウムは米に蓄積することが、よく知られています。日本、特に北陸は稻作地帯ですし、タイの汚染地もメソットというミャンマー寄りのところにある、稻作で非常に有名なところです。山沿いに鉱山があって、そこから川が流れています、それが水田を潤している。そして汚染が流域に広がってしまったというわけです。そういった日本と共通の面があるのですが、タイの方は20年ぐらい前から鉱山ができたということで、まだ歴史が浅いところです。

ですから、汚染状況の調査が始まったのは2001年からです。調べてみると、土壤の80%以上が高濃度汚染レベルであるとか、米や大豆も80%から100%、汚染されているということが分かりました。ただし、汚染の存在が分かったのも新しく、日本のように大正時代からずっと汚染があったというのとは、歴史的に少し異なっているわけです。

ポスター 1

背景と目的

- カドミウム(Cd)は米に蓄積するため稻作地帯の環境汚染は早期の対策が望まれる。これまでに我々は日本の米どころのCd汚染地域住民において健康のリスク要因を研究してきたことから、近年Cd汚染が明らかとなったタイ王国メソット病院と共同研究を行い、腎尿細管障害や骨障害の存在を報告してきた。
- 本研究では、Cd暴露に対する生体反応であるメタロチオネイン(MT)の誘導を示す尿中MTを指標として、尿中および血中Cdとの量反応関係を明らかにすることで、稻作地帯に適した健康管理体制を提言することを目的とした。
- また、高濃度暴露で高度腎障害を発症した健康障害者を低濃度暴露で腎機能障害の認められない住民と比較し、両者の判別に有用な尿中指標を日タイ両国において検討し、健康リスクに強く関与する因子を比較する。

ポスター 2

対象

- タイ王国北西部タック県メソット地区には30年前に操業を開始した亜鉛鉱山があり、そこを流れる2本の川が、流域の稻田を灌漑している。
- 2001-4年の調査で、調査された田の土壤サンプルの約80%(1090検体中927検体)がカドミウム(Cd)の最大許容濃度である3.0mg/kgを超えていた。
- この一帯でとれた殆どの中(83%、1067検体中83検体)や大豆(100%、113検体中113検体)が高いCd濃度を示しており、1112haの稻田がCdに汚染されていることが判明¹⁾。
- 2004年現在で12075人が居住する12村落が影響を受けていることが推測された²⁾。住民の大半は農業従事者であり、その地域で栽培された米や作物を喫食しているため、当地域住民は、Cdの毒性に影響を受ける危険性が高いと思われる。

¹⁾ Simmons et al., Environ. Geochem. Health 2005

²⁾ Swaddiwudhipong et al., J. Med. Assoc. Thai 2007

【ポスター -3】

タイ政府、メソットの地域総合病院、あるいはチェンマイ大学との共同研究で、そこの住民の健康を調べました。暴露の指標として尿中のカドミウムと血中のカドミウムおよび尿中のメタロチオネインを調べました。このメタロチオネインというのは一つの腎障害の指標でもありますけれども、暴露を受けたときに肝臓で作られるタンパクで、暴露の生体反応の指標であると言われています。

今回はそれを測って、カドミウム暴露との量反応関係があるかどうか、あるいはどういった人たちが高い値を示すかということを明らかにしました。

【ポスター -4】

この表は、農業をしているかどうかでの暴露指標の違いを示しています。稲作地帯ですので農業をしている人が多いのですが、調べてみると、そうでない人も意外といらっしゃいました。結果はTable 1に示しましたように、特に全体では女性の方ですけれども、農業の方に尿中カドミウムが高い、あるいは血中カドミウムも高いということがわかりました。

また、腎障害が、まだ顕著になっていない方でも、カドミウムは全体に高く、特に農業の方で高いことが分かりました。また、尿中メタロチオネインと暴露指標との相関についても、やはり農業の方では有意な相関が見られました (Table 2)。

【ポスター -5, 6】

さらに、尿中メタロチオネインと尿中カドミウムとの関連に、血中カドミウムの与える影響を検討した結果をFig. 1に示しました。男女ともに有意な関係がありますが、特に女性で、血中カドミウムが高くて、今現在進行形の暴露量が多い方の尿中メタロチオネインが高くなっているということが分かりました。

さらに、量反応関係を明らかにするためにプロビット解析を行い、メタロチオネインの陽性率と尿中カドミウムの関係をFig. 2に示しました。Table 4には、尿中メタロチオネイ

ポスター 3

方法

- 汚染地域住民700名の尿中、血中Cdおよび尿中銅(Cu)、亜鉛(Zn)の測定を原子吸光法にて行い、尿中メタロチオネイン(MT)をELIZA法にて測定。
- 農業従事の有無による尿中および血中Cd、尿中MT濃度の相違について検討。
- 血中Cdの尿中MT排泄に与える影響およびその性差を検討し、さらに、MTとCdの結合の強さをCuおよびZnとの結合と比較。
- 尿中MTと尿中Cdとの量反応関係をプロビット回帰分析を用いて検討。
- メタボロミクスの手法を用いて、イタイイタイ病を含む、腎尿細管障害のある富山県神通川流域および石川県梯川流域住民の尿中代謝物を対照者と比較し、日本の汚染地域に特徴的な因子を抽出。同様に、タイ王国汚染地域住民の尿中代謝物を対照者と比較し、タイの汚染地域に特徴的な因子の候補を選んだ。

ポスター 4

Table 1 Comparisons of exposure markers between farmers and non-farmers

	Men				Women			
	non-Farmer (N=109)		Farmer (N=151)		non-Farmer (N=248)		Farmer (N=192)	
	mean	SD/SE	mean	SD/SE	mean	SD/SE	mean	SD/SE
All subjects								
U-Cd(ug/gCr)	5.9	1.9	6.7	1.9	6.4	2.0	7.7	1.8
U-Cd(ug/gCr)adj	5.8	1.8	6.8	1.1	6.3	1.0	8.0	1.0 ***
B-Cd (g/l)	6.4	1.9	7.0	1.8	4.8	2.1	5.1	1.9
B-Cd (g/l)adj	6.2	1.1	7.2	1.1	4.6	1.0	5.5	1.1 *
U-MT(ug/gCr)	137.8	2.5	139.3	2.4	171.2	2.5	168.1	2.5
U-MT(ug/gCr)adj	131.2	1.1	144.3	1.1	164.4	1.1	178.2	1.1
Urinary β -MG < 300ug/gCr								
U-Cd(ug/gCr)	5.1	1.8	6.4	1.9 *	5.8	2.0	7.5	1.8 ***
U-Cd(ug/gCr)adj	5.1	1.1	6.4	1.1 *	5.7	1.1	7.6	1.1 ***
B-Cd (g/l)	5.6	2.0	6.4	1.7	4.2	2.1	4.8	1.9
B-Cd (g/l)adj	5.6	1.1	6.5	1.1	4.1	1.1	5.0	1.1 *
U-MT(ug/gCr)	106.2	2.0	134.4	2.6	150.7	2.5	159.2	2.4
U-MT(ug/gCr)adj	106.2	1.1	134.4	1.1	149.3	1.1	165.6	1.1

Table 2 Partial correlations with urinary MT after adjusting for age

In all subjects and the subjects without renal tubular dysfunctions

	Men	Women
All subjects		
Farmer (N=151)	(N=248)	
U-Cd	0.51 ***	0.40 ***
Blood-Cd	0.28 *	0.12 *
Non-farmer (N=109)	(N=192)	
U-Cd	0.274 **	0.474 ***
Blood-Cd	0.243 *	0.259 ***
Urinary β -MG < 300ug/gCr		
Farmer (N=90)	(N=135)	
U-Cd	0.587 ***	0.375 ***
Blood-Cd	0.280 *	0.192 *
Non-farmer (N=56)	(N=179)	
U-Cd	-0.007	0.479 ***
Blood-Cd	0.04	0.227 ***

*: p<0.05, **: p<0.01, ***: p<0.001

ンが陽性となる尿中カドミウムの閾値を、色々検討した結果を示しているのですが、それで見ますと、やはり農業か否かとか、年齢とか、男女によっても違いがあるということが分かります。

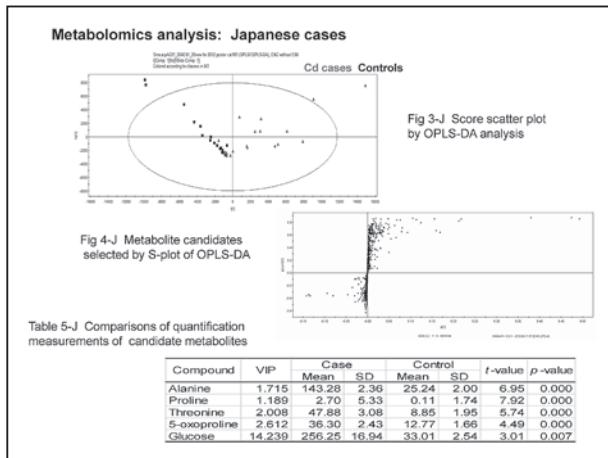
ということで、カドミウム暴露程度は高度ですけれども、日本より少し腎障害の程度は軽いと言いますか、典型的な腎尿細管障害に至っていないケースも多いタイの汚染地域ですが、タイの汚染地域においても、尿中メタロチオネインはカドミウムによる生体反応を示す有効な指標であると思われます。

【ポスター-7, 8】

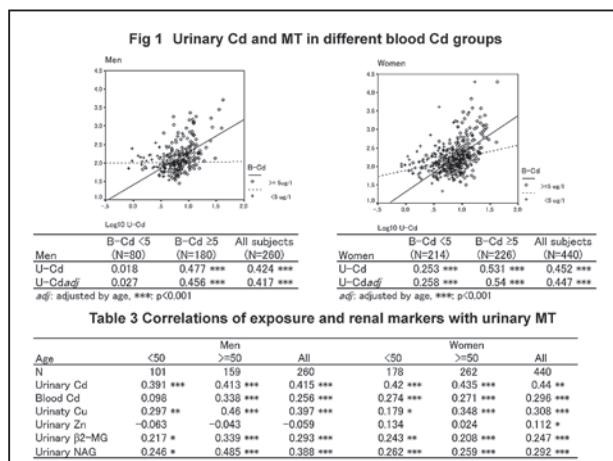
次に、他の健康指標を日本とタイで比較しました。尿中のメタボローム（代謝産物）をガスクロマトグラフィー質量分析装置（GC-MAS）で分析し、その結果を、判別分析でケース（典型的慢性カドミウム中毒例）とコントロール（性年齢の一一致した健

常者）のメタボロームの尿中排泄量を比較しました。その結果、日本のケースでは、尿中のアミノ酸やTable5-Jに示した代謝物が、ケースとコントロールを分けるのに有効な指標であるという結果が出ました。しかし、Table5-Tに示しましたように、タイ人での解析で

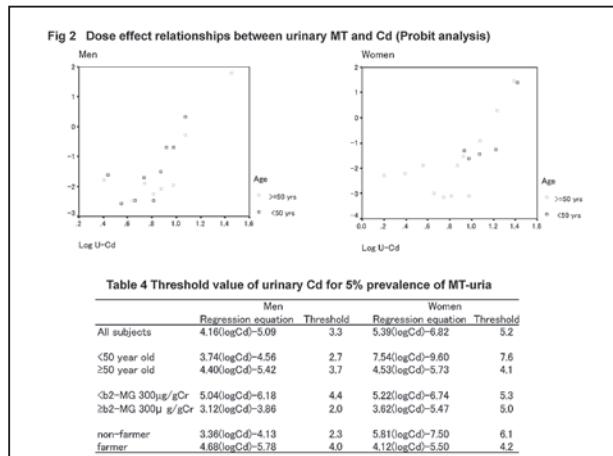
ポスター7



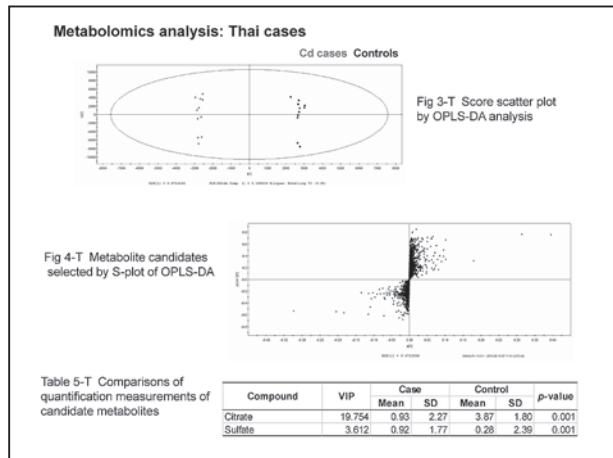
ポスター5



ポスター6



ポスター8



は日本人とは異なり、尿中クエン酸がケースとコントロールを判別するのに有効という結果が出ました。クエン酸というのは、尿路結石に非常に関わりの深いものでして、クエン酸が下がると尿路結石ができやすくなります。カドミウムの健康影響としては、結石が増加することも報告されておりますが、イタイイタイ病に代表されるように日本では骨との関係は有名ですけれども、結石の増加はあまり明らかではありません。しかし、タイの汚染地住民の場合は、結石の増加が大きな地域の特徴となっていて、健康指標が日本とは異なっていることが分かりました。

【ポスター -9】

ということで、日本とタイの汚染地域は共通点もありますけれども、健康指標の違いも見つかりました。本研究で得られた成果を基にして、今後、タイのカドミウム汚染地域での健康管理について現地医療関係者や住民に提言していくらと考えています。

ポスター 9

まとめ

- 農業従事者では、尿中および血中Cdが女性では高く、腎尿細管障害発症していない農業従事者では男女共にCdレベルが高く、Cd濃度に比例したMTの上昇も認められた。
- 尿中MTは尿中Cdの上昇と共に増加したが、血中Cdは高い場合はより大きなMTの上昇が認められた。
- 尿中MTは腎尿細管障害の指標やCuなどの他の重金属とも相関するがCdの関連が最も強い。
- 尿中CdとMTは男女共に良好な量効果関係が認められるが、MT尿の閾値は、女より男の方が低く、男では腎障害がある場合、女の中でも50歳以上で農業従事者である場合は閾値が低く、MTが陽性となりやすい。
- 以上より、当地での健康管理では、男性と50歳以上で農業に従事している女性については、特に注意して、経過を見守る必要がある。
- メタボロミクス研究では、日本では、ブドウ糖や5オキソプロリンなどのアミノ酸が、より健康影響を受けた症例に特徴的な指標であるのに對し、タイの汚染地域では、クエン酸がよい指標となる可能性が示唆され、地域による違いを踏まえた健康管理が必要と考えられた。

質疑応答

座長： この違いというのは体質の違いと考えていいのですか。そうではないのですか。

西条： 日本人では尿路結石自体がタイほど多くないということがあります。カドミウムと関係無しに、元々タイの人の方が、結石ができやすいというエスニックな体質の違いも一つあると思いますが、もう一つは、タイの汚染がまだ新しくて、カドミウムは高いのですけれども、腎障害がそれほど進んでいないという、フェーズの違いもあるかなと考えています。

会場： 日本の現状についておうかがいしますが、今、富山のカドミウムはお米には出ているのですか。

西条： 日本の汚染地域では稲作は禁止されていますので、お米自体はコントロールされていると思います。また、富山県では土壤復元が去年ぐらいで終わったところだと思いますので、富山のお米は大丈夫ではないかと思います。

会場： 昔鉱山があって、その復元というのは、何か埋めたりとかしたのですか。

西条： 鉱山があるのは岐阜県で、汚染地が富山県にあるのです。富山の場合は、田んぼの汚染に関しては、表層土壌を下に埋めて天地逆にして、その上に新しい土を持ってきて、土壌の改良を行っています。

座長： もちろんタイにカドミウムについて法規制はあるのでしょうか。

西条： まだ整備されつつあるところだと思います。

座長： そういう意味では、タイにとってもとても重要なデータになりますね。

西条： 重要なデータだと思います。