

(25) 環境中重金属のモニタリングと日本人の健康リスク評価

Environmental Monitoring of Heavy Metals and Japanese Health Risks
through Dietary Intake

小野敦史*, 森澤眞輔**, 堀内将人**, 井上頼輝***

Atsushi ONO*, Shinsuke MORISAWA**, Masato HORIUCHI**, Yoriteru INOUE***

ABSTRACT; The main purpose of this study is to evaluate dietary intake of heavy metals by Japanese based on the environmental monitoring data and to analyze their accumulation in human tissues. A compartment model was developed and heavy metals concentration in human tissues were used for evaluation of Japanese health risks.

The results obtained under the limits considered can be summarized as follows;

- 1) Rice and marine products are the largest dietary intake pathways of both Pb and Cd, and over 80% of those metals is supplied with domestic foods. No larger than 20% of those metals is supplied from foreign countries though Japanese depend about 70% foods on the abroad.
- 2) The compartment model was proposed and examined for evaluating metabolism of heavy metals in human body.
- 3) The present Pb concentration level in Japanese foods is enough low and no adverse health effects are expected on Japanese.
- 4) The Cd concentration level also causes no adverse health effects. However, Cd in kidney may reach the critical concentration to cause the renal dysfunction within 10 years, if people in high-risk zones continue to eat 1.0 ppm of rice produced there.
- 5) Continuous monitoring over 100 years is essential to evaluate human health risks caused by Pb and Cd.

KEYWORDS; Heavy metals, Dietary intake, Compartment model, Human health risk, Monitoring duration

1. 緒論

化学物質の使用あるいは使用後の廃棄を通じて直接的に、あるいは廃棄後に環境中で変化して間接的に環境を汚染し、結果として人類に脅威を与えるという新しい型の環境問題が顕在化してきたのは、化学物質利用の歴史の古さに比べて極めて新しいことである。化学物質で汚染された食物を摂取することにより、深刻な中毒が生じることが古くから知られているが、今世紀になって、ある程度の潜伏期間を経た後に発病することが明らかになってきたり。従って、ある食物に急性中毒を引き起こすレベルの汚染物が含まれていないということを保証するだけでは不十分で、長い潜伏期間の後に現れる効果の可能性からも人を保護する必要がある。環境の微量汚染が人の健康に及ぼすリスクは、微量有害物質が地球規模で拡散し、低濃度ではあっても我々の周りに多く存在している事実を考えれば、決して軽視することは出来ない。

本研究では、(1) 微量有害物質のうち鉛とカドミウムとに注目して、それらが食品を通して日本人に摂取されるまでの諸特性を評価し、日本人がそれらを食品と共に経口、あるいは経気道摂取した後、体内での挙動を評価する一連の数学モデルを構築し、(2) 構築したモデルの妥当性を実測データに照らして検証すると共に、(3) 日本人が曝されている健康リスクのレベルを評価することを目的とする。

* 京都大学大学院工学研究科大学院生 (Graduate Student, Graduate School of Eng., Dept. of Environmental Eng., Kyoto University)

** 京都大学大学院工学研究科環境地球工学専攻 (Division of Global Environment Eng., Graduate School of Eng., Kyoto University)

*** 福井工業大学建設工学科 (Dept. of Architecture and Civil Eng., Fukui Institute of Technology)

2. 評価モデル

2.1 モデルの構成

評価対象に設定した各重金属の環境中移行経路を Fig.1 に、日本人が経口摂取および経気道摂取した後の体内での移行経路を Fig.2 に示す。鉛・カドミウムについては、地球環境モニタリングシステム (GEMS) のモニタリングデータ²⁾を入手することができた1980年～1988年の9年間を評価対象期間とし、評価指標を日本人による経口摂取量、経気道摂取量、体内組織中濃度とする。日本の total diet study³⁾に基づき、食品を水を含む90類に分類して、日本人が食べる各食品中の平均重金属濃度 [$\mu\text{g/kg}$] とその食品の1人1日当たりの平均摂取量 [kg/day] との積を算定し、それらの和を日本人による全食品からの1人1日当たりの重金属の平均経口摂取量 [$\mu\text{g/day}$] とする。また環境大気中の平均濃度 [$\mu\text{g/m}^3$] と1日当たりの空気吸入量 [m^3/day] との積を日本人の1日当たりの経気道摂取量 [$\mu\text{g/day}$] とする。経皮摂取は極微量のため考慮しない。

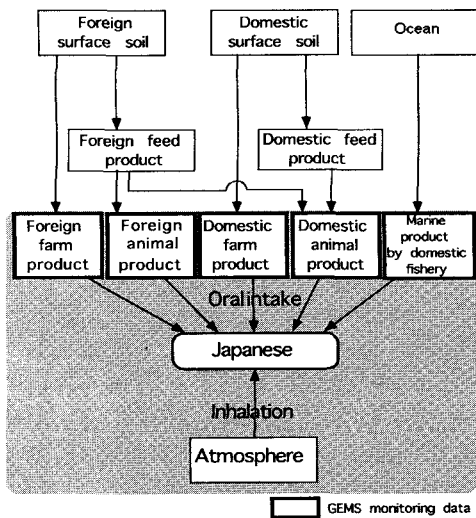


Fig.1 Social supply pathways of heavy metals to Japanese through food import to Japan

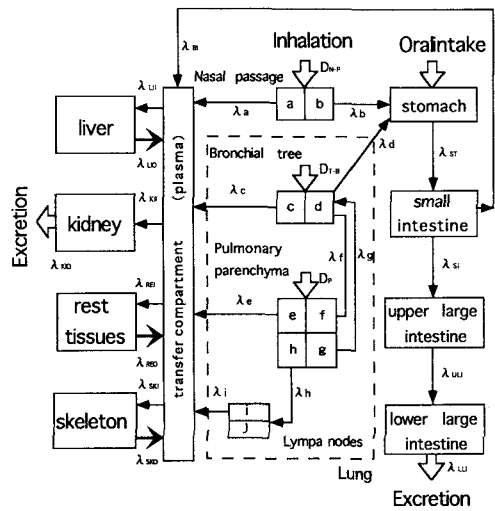


Fig.2 Compartment model for heavy metals

Fig.2 のモデルは、消化管及び呼吸器については放射性元素の体内代謝を算定しかつ体内被曝線量を評価する際に用いられる ICRP.30 のモデル⁴⁾の基本構造をほぼそのまま利用している。ICRP.30 モデルでは、有害物質は通過コンパートメントを経て各組織へ移行した後、当該組織から直接体外に排泄されるとしている。本研究では排泄挙動を正しく表現できるように、すなわち血液中に移行した重金属が腎臓を経てのみ排泄されるようにモデルを改良した。例えば、肝臓についての常微分方程式は次式で与えられる。

$$\frac{dq_{Li}(t)}{dt} = \lambda_{Lii} \cdot q_B(t) - \lambda_{Lio} \cdot q_{Li}(t)$$

- ここに、
 $q_{Li}(t)$: 時刻 t における肝臓内の存在量 [μg]
 $q_B(t)$: 時刻 t における通過コンパートメント内の存在量 [μg]
 λ_{Lii} : 通過コンパートメントから肝臓への生物学的クリアランス速度 [day^{-1}]
 λ_{Lio} : 肝臓から通過コンパートメントへの生物学的クリアランス速度 [day^{-1}]

Fig.2 の各パラメータについて、モデルの構造の変更に影響されないパラメータは ICRP.30 のものを利用し、通過コンパートメント以降のパラメータは、文献^{5)～8)}より得た様々な実験結果に適合するようにパラメータフィッティングにより設定した。このモデルによる数値シミュレーションは、全てのコンパートメントについての常微分方程式群を Lunge Kutta Gill 法を用いて解くことができる。

2.2 モデルの検証

1970 年のアメリカ人 (20 歳代) の体内組織中平均鉛濃度を初期値として、アメリカ人成人男性の平均鉛摂取量⁵⁾を 10 年間与えて行ったシミュレーションの結果を Fig.3 に示す。Fig.3 は、計算結果が実測値の変

動範囲内におさまることを示している。Rabinowitz et al. は鉛の放射性トレーサー (^{204}Pb) $105 [\mu\text{g/day}]$ を83日間投与し続け、投与開始から約200日間に渡り血液中鉛濃度を測定した⁹⁾が、その測定結果と同条件下で、本研究によるシミュレーション結果とを比較した (Fig.4) ところ、比較的一致した結果が得られた。

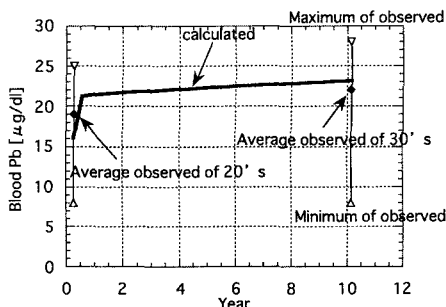


Fig.3 Comparison between the calculated and observed blood lead concentration of American

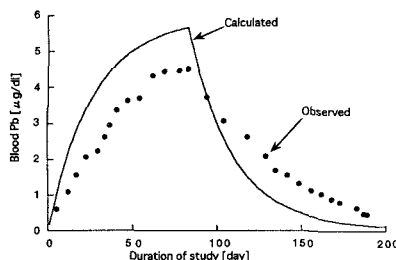


Fig.4 Model prediction and observations of blood lead concentration as a function of time after beginning of controlled ingestion of an isotope of lead

カドミウムは、胎盤通過性が小さく出生時に低い濃度を示す金属であり、肝臓、腎臓では加齢と共に一貫した蓄積傾向を示す⁷⁾。以上のことからカドミウムの代謝パラメータには年齢依存性はないものとみなし、出生時の各組織中Cd濃度を0として、各組織中Cd濃度の90年間にわたるシミュレーションを行い、各年齢層の実測平均Cd濃度¹⁰⁾と共にFig.5-1,5-2に示す。各人体組織の質量(体積)はO'Flahertyの提唱した数式¹¹⁾に基づいて経年的に変化させ、また食品の経口摂取量は各年齢の平均摂取量¹⁾を用いた。厳密には、このシミュレーション結果は同一グループの経年変化と比較されるべきであるが、そのようなデータはないため次の仮定により、各年齢層の実測平均値と比較した。すなわち、モニタリングデータの得られた10年間でCd摂取量に大幅な変動は見られないことから、評価対象となった人々のある年齢でのCd摂取量は一定と仮定する。例えば、40歳の人と70歳の人が同年齢の時に摂取したCd量は等しい。従って、実測平均Cd濃度は同一グループの経年変化と見なすことができるものとする。肝臓中Cd濃度に関しては、計算値と実測値は良く一致している。腎臓中Cd濃度の実測値は、50～60歳まで蓄積し続け、60歳以降に減少しているが、シミュレーション結果は、蓄積するのみである。これは実際には、腎臓からの排泄を表すパラメータが60歳以降増加するためと考えられる。

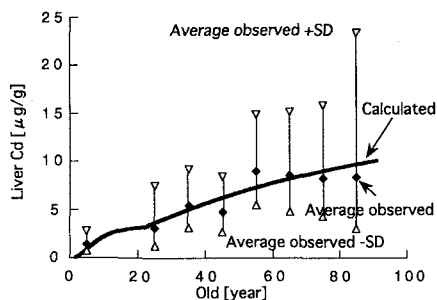


Fig.5-1 Comparison between the calculated and the observed cadmium concentration in liver

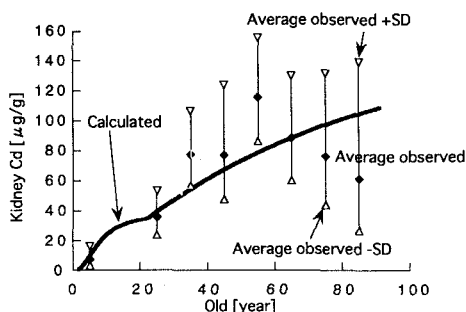


Fig.5-2 Comparison between the calculated and the observed cadmium concentration in kidney

3. シミュレーション結果

3.1 経口摂取量

各食品の輸入割合、輸入相手国における各食品の平均鉛濃度²⁾、日本人の平均摂取量¹⁾から、鉛の経口摂取量、食品別寄与および輸入相手国別寄与をそれぞれ求め、Fig.6に示す。カドミウムについても同様に、Fig.7に示す。輸入相手国のモニタリングデータが不足している場合は近隣国のデータを代用し、また検出限界以下の場合は検出限界濃度の1/2で代用するといった手法を取っているため、経口摂取量の計算値が両者ともGEMSによる報告値よりも小さめに示されているが、増減の傾向はGEMSの報告値(図中のReported by

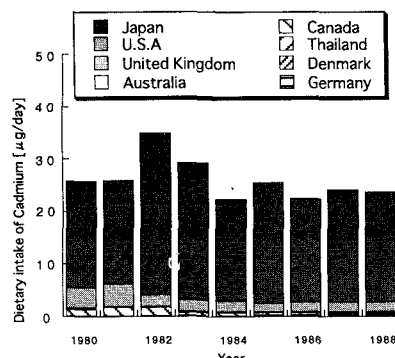
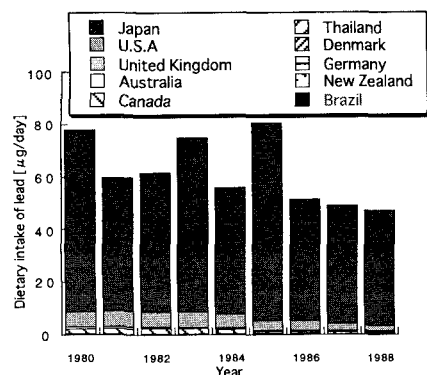
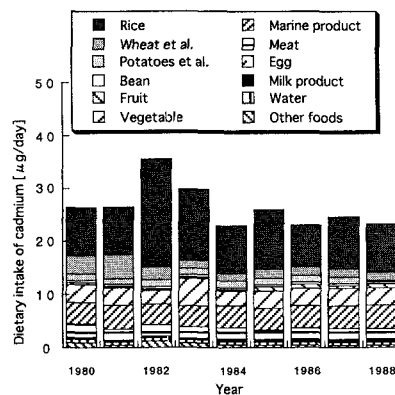
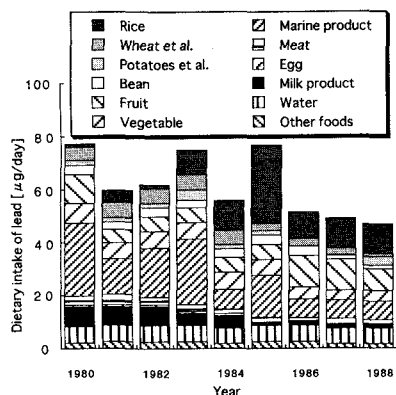
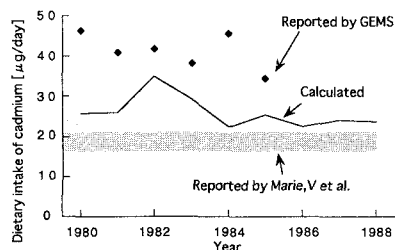
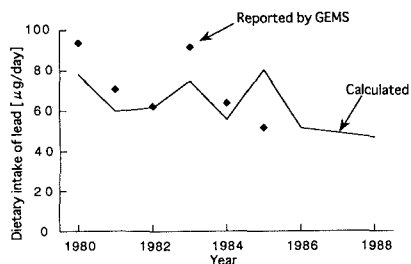


Fig.6 Dietary intake of lead by Japanese

Fig.7 Dietary intake of cadmium by Japanese

GEMS 参照) とほぼ一致しており、数値にも大幅な差違はない。ここではモデルによる計算結果の信頼性は十分であると見なし、この計算結果を体内代謝シミュレーションの入力データとして採用した。鉛もカドミウムも年毎の変動はあるものの米類、魚介類からの摂取量が多く、70～90%は日本由来のものであることが分かる。これは米類、魚介類の自給率およびそれらの中の濃度が大きいためである。

3.2 日本人の体内組織の重金属濃度

1980～1988 年の期間を対象に鉛に関するシミュレーションを行う際、日本人の各組織中鉛濃度の初期値が不明なため、とりあえずアメリカ人の各組織中平均鉛濃度 (1970) ⁵⁾ を初期値とした。血液中鉛濃度のシミュレーション結果 (Fig.8) ではどの年も 20 μ g/

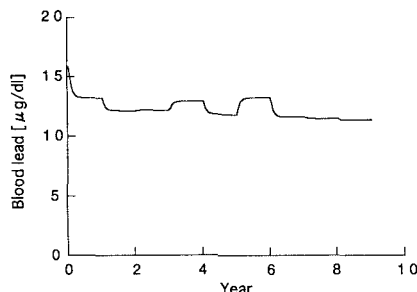


Fig.8 Blood lead concentration of the reference Japanese

dl] を超えることはない。成人男性の血液中鉛濃度が $20 [\mu\text{g/dl}]$ 以下では障害は現れない¹²⁾ ので、シミュレーション対象の曝露条件下では健康障害はほとんどないと言える。

日本人の各組織中Cd濃度の初期値が不明なため、日本人の平均Cd濃度(年不明)、血液中Cd濃度 $0.7 [\mu\text{g/l}]$ 、肝臓中Cd濃度 $5.0 [\mu\text{g/g}]$ ¹³⁾ を初期値としてシミュレーションを行った結果をFig.9-1,9-2に示す。ただし、カドミウムの経気道摂取量は非喫煙者については $0.02 [\mu\text{g/day}]$ 、喫煙者については $2.82 [\mu\text{g/day}]$ とした^{14) 15)}。計算条件下では腎臓中Cd濃度が、腎臓機能障害の発症濃度である $200 [\mu\text{g/g}]$ ¹⁶⁾ を超えることはない。また、骨中Cd濃度が $0.05 [\mu\text{g/g}]$ に達すると、骨が形成されなくなり、溶解し始める¹⁷⁾ とされるが、シミュレーション結果では $0.05 [\mu\text{g/g}]$ を超えることはない。以上から、現状では食品由来のカドミウムは平均的な日本人の健康に影響を及ぼすレベルではないと言える。

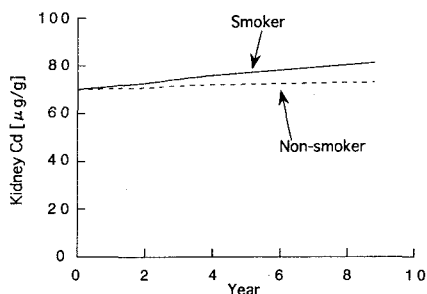


Fig.9-1 Cd concentration in kidney of the reference Japanese

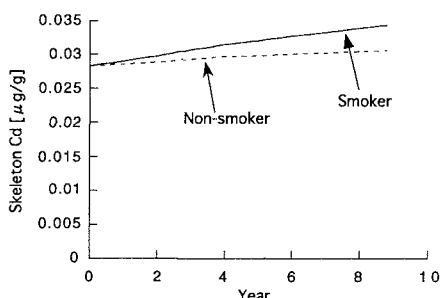


Fig.9-2 Cd concentration in skeleton of the reference Japanese

3.3 食習慣の違いによるリスク

GEMSによる各食物中の鉛濃度の調査¹⁾では、魚類・甲殻類・軟体類中の鉛濃度は、野菜類・果実類中の5~10倍のレベルである。そこで、魚介類を平均より多く摂取すると思われる、漁業に携わる集団の鉛の曝露をシミュレーションによって評価する。漁業世帯における各食品の1日当たりの摂取量が得られなかったため、魚介類の摂取を通常人の2倍、野菜類・果実類・肉類の摂取を0.85倍として、総摂取量を平均人¹⁸⁾と等しくした。血液についてのシミュレーション結果をFig.10に示す。血液中鉛濃度が $20 [\mu\text{g/dl}]$ を超えると中年男性に高血圧の症状が生じる¹²⁾が、シミュレーション結果では、通常摂取(非漁業者)との相違は小さく、摂取の多い時でも $20 [\mu\text{g/dl}]$ に達しないため、食習慣の違いによって付加されるリスクは小さいと言える。

Cd含有量が環境汚染基準の $0.4 [\mu\text{g/g}]$ ¹⁹⁾、及び安全

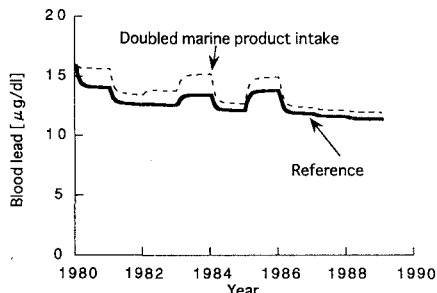


Fig.10 blood lead concentration estimated for two groups; the reference intake group of marine products and the doubled intake group

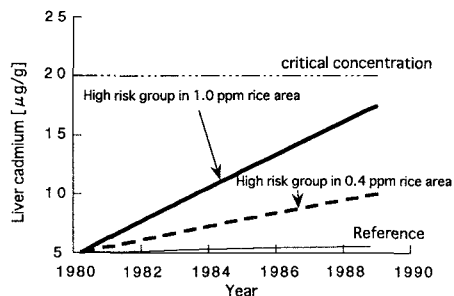


Fig.11-1 Comparison between the reference and the farmer in polluted area (liver cadmium)

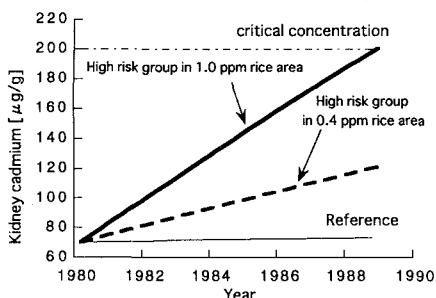


Fig.11-2 Comparison between the reference and the farmer in polluted area (kidney cadmium)

基準の1.0 [$\mu\text{g/g}$]¹⁹⁾の米を産出する地域の農業世帯のCd摂取量、体内組織中Cd濃度をそれぞれ評価する。農業世帯の各食品の摂取量は、文献¹⁸⁾から得た。米はその地域で収穫されたもののみを摂取するものとする。肝臓、腎臓中Cd濃度のシミュレーション結果をFig.11-1,11-2に示す。このシミュレーションによるCd摂取量は、米中Cd濃度が1.0 [$\mu\text{g/g}$]の時300 [$\mu\text{g/day}$]以上、0.4 [$\mu\text{g/g}$]の時130 [$\mu\text{g/day}$]以上となっており、WHO/FAOの定めた許容摂取量(65 [$\mu\text{g/day}$])¹⁾をはるかに超えている。腎臓は、腎臓機能障害の臨界濃度近辺にまで増加している。このまま摂取を続ければ、臨界濃度を上回り、腎臓に障害が発生するのは間違いない。Cd濃度の高い米の産出は、非常に狭い地域に限られ、米中Cd濃度が1.0 [$\mu\text{g/g}$]を超えた場合は、廃棄などの処分がなされ、市場に出回ることはない²⁰⁾。1.0 [$\mu\text{g/g}$]の米を摂取しても短期間に人体に影響が及ぶとは判断できない¹⁹⁾とされているが、0.4~1.0 [$\mu\text{g/g}$]の米が市場に出回り、長期間にわたり摂取すれば腎臓機能障害の発症するレベルに到達する恐れがある。

4. モニタリングデータの必要期間

ある年に摂取した重金属がどの期間にわたり体内に残留するか、すなわち体内負荷量を評価するためには、どの程度の期間についてのモニタリングデータ等が必要になるかについて検討する。体内総量を初期値として与え、重金属摂取量を0とし、全身の残留量を本研究の改良モデルによりシミュレーションした結果と、ある時点($t=0$)における体内残存量の t 日後の残留率を表す関数 $R(t)$ ⁴⁾によって求めた体内残留量の経年変化とを、鉛とカドミウムとについて比較した(Fig.12)。体内に存在するPbの大部分は骨に蓄積するが、ICRP.30のモデルでは、骨中に存在するPbの0.6、0.2及び0.2の割合がそれぞれ12日、180日及び10000日の生物学的半減期で減少するとされている。しかし、本モデルのパラメータを設定する際に参考にした最近の文献では骨中Pbの平均半減期は20年⁹⁾、25年⁶⁾と長くなっている。このためFig.12(2)Pbでは、体内残留関数を用いるケースの方が短期間に著しい減少を示している。一方(1)Cdは両者の変化は類似した結果となった。

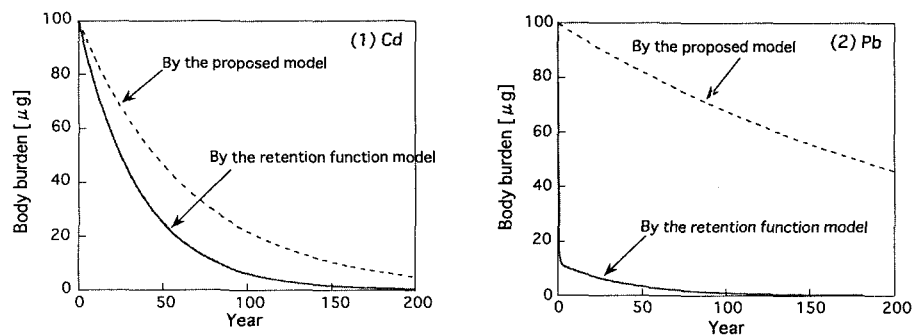


Fig.12 Comparison of heavy metals body burden estimated by the proposed model with that by the retention function model

人体中の重金属の存在量を評価するためには、何年前までの摂取量および体内存在量を考慮すればいいのかわかるため、体内存在量が初期存在量の5%になる期間を、ICRP.30に示されている残留関数による方法と本モデルのシミュレーションによる方法の2つの方法で算定した(Table 1. 参照)。例えば、前者の方法によるPbについて述べると、現在の体内存在量を評価する時、34年以前に体内に存在したPbはほ

Table 1. The duration [year] in which residual rate of each element comes to be 5%

element	Pb	Cd	Hg	MeHg	As	Zn	Sn	Mn	Co	Cr	Cu	Mo	Ni
ICRP.30 R(t)	34	110	2.2	1.9	0.1	4.3	3.8	0.4	2.2	1.0	0.5	0.6	8.5
model simulation	450	205	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

(unit : year)

ば全て体外に排出されているため考慮する必要はない。すなわち、上で算定した年数分のモニタリングデータが必要となる。両方法による評価結果の相違は、現状ではいずれがより妥当な方法であるかを吟味するためのデータが欠けているため、明快な判断は不可能である。鉛およびカドミウムの体内濃度を環境モニタリングデータに基づいて推定するためには、少なくとも100年以上、すなわち人の一生分のモニタリングデータが必要とされ、そのような長期にわたるデータが無い場合には、評価開始時点での体内存在量（初期条件）を把握する必要があることになる。

5. 結論

- 1) 日本人による鉛の経口摂取量の食品別寄与は、魚介類、米、果実類、飲料水の順に大きく、カドミウムの摂取量の食品別寄与は、米の寄与が最も大きく、次いで、魚介類による寄与が大きい。鉛、カドミウムの経口摂取量を低減するには、ここで述べた寄与率の大きい食品に注目するのが有効である。
- 2) 日本人が経口摂取する鉛およびカドミウムでは、高濃度を示す米や魚介類の自給率が高いため、摂取量の80%以上が国内産の食品に由来し、輸入食品の寄与は小さい。
- 3) 体内での重金属の挙動を表す、精度の高いモデルを得ることができた。
- 4) 鉛に関しては、日本人の平均摂取量では健康に悪影響を与えるとは考えにくく、また他の食品に比べて高濃度を示す魚介類を2倍摂取させても、障害が生じる濃度に達することはない。
- 5) カドミウムは、通常の経口摂取では問題はない。しかし喫煙者は、非喫煙者より高い体内濃度を示し、喫煙期間が長いほど障害の現れる臨界濃度に近づくことになる。米中Cd濃度が1 [ppm] の汚染地域の農業世帯（その地域で収穫された米のみを摂取すると仮定）では、WHO/FAOの定めた許容摂取量を遥かに上回り、約10年で腎臓機能障害が発症するレベルに達する。
- 6) 鉛、およびカドミウムによる健康リスクを正確に評価するためには、100年以上継続したモニタリングデータが必要である。

本研究の数値シミュレーションには京都大学大型計算機センターのFACOM M-1800を使用しました。

参考文献

- 1) Global Environment Monitoring System (GEMS) : Assessment of Chemical Contaminants in food. Report on the results of the UNEP/FAO/WHO programme on health-related environmental monitoring, 1988
- 2) Global Environment Monitoring System (GEMS) : Joint FAO/WHO Food Contamination Monitoring Programme, 1980-1988
- 3) World Health Organization (WHO) : WHO Offset Publication No.87. Guidelines for the study of dietary intakes of chemical contaminants, 1985
- 4) ICRP : ICRP Publication 30. 作業による放射性核種の摂取の限度, 1980
- 5) Barry, P.S.I. : A comparison of concentrations of lead in human tissues. British Journal of Industrial Medicine, 1975.32. pp.119-139, 1975
- 6) Richard, W., Leggett : An Age-specific Kinetic Model of Lead Metabolism in Humans. Environ. Health Perspectives. 101. pp.598-616, 1993
- 7) 松原純子 : 金属性核種の動物臓器における動態の総合的検討 文部省科学研究費 総合研究 (A) 「環境中における微量放射性物質の動態に関する研究」 pp.37-46, 1975
- 8) Friberg, L. et al. : "Cadmium in the Environment," 2nd ed. pp.86-87, 1974
- 9) Rabinowitz, M.B. et al. : Kinetic Analysis of Lead Metabolism in Healthy Humans. The Journal of Clinical Investigation. Vol.58. pp.260-270, 1976
- 10) Koji Nogawa et al. : Critical Concentration of Cadmium in Kidney Cortex of Humans Exposed to Environmental Cadmium. Environ. Res. 40. pp.251-260, 1986
- 11) O'Flaherty : Physiologically Based Models for Bone-seeking Elements. Toxicology and Applied Pharmacology 118, 19-29, 1993
- 12) Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR) : Toxicological profile for lead. Report

prepared by Clement International Corporation under Contract No.205-88-0608 for the U.S. Department of Health and Human Services. April, 1993

- 13) 不破敬一郎、編：生体と重金属、講談社、1981
- 14) Elinder, C.G. et al. : Cadmium exposure from smoking cigarettes, variations with time and country where purchased. Environ. Res. 32, pp. 220-227, 1983
- 15) Liliana, S.R. et al. : Cadmium Determination in Mexican-Produced Tobacco. Environ. Res. 55, pp. 91-96, 1991
- 16) Roels, H. et al. : The critical level of cadmium in human renal cortex, A reevaluation. Toxicol. Lett. 15, pp. 357-360, 1983
- 17) Ogoshi, K. et al. : Decrease in bone strength of cadmium-treated young and old rats. Arch. Toxicol. 66, pp. 315-320, 1992
- 18) 厚生省公衆衛生局栄養課：国民栄養の現状 昭和52年度版、1977
- 19) 日本化学会、編：カドミウム、環境汚染物質シリーズ、1977
- 20) 環境庁土壌農業課、編：土壌汚染、白亜書房、1973