

## カドミウムと肺がんに関する対象文献

No.	著者	文献名	雑誌名	年・巻号・ページ	対象者等	結果の概要	ばく露濃度に関する情報	ばく露期間に関する情報
1	Robert M Park, Leslie T Stayner, Martin R Petersen, Melissa Finley-Couch, Richard Hornung, Carol Rice	Cadmium and lung cancer mortality accounting for simultaneous arsenic exposure	Occup Environ Med.	2012 May;69(5):303-9. doi: 10.1136/oemed-2011-100149. Epub 2012 Jan 22.	カドミウム精錬所の労働者	カドミウムとヒ素にばく露した労働者の肺がん発症リスクについて検討を行い、カドミウムについては統計的に有意であることが確認できた。カドミウムの空気中のばく露により、肺がん死亡率が1/1000増加した。	空気中のカドミウム濃度は $2.4 \mu\text{g}/\text{m}^3$	-
2	Yadong Wang, Li Shi, Jiangmin Li, Haiyu Wang, Haiyan Yang	The roles of TG-interacting factor in cadmium exposure-promoted invasion and migration of lung cancer cells	Toxicol In Vitro.	2019 Dec;61:104630. doi: 10.1016/j.tiv.2019.104630. Epub 2019 Aug 19.	-	Cdばく露によって促進されるTGIFの役割を探るため、肺がん細胞をCdに8週間曝露させ、細胞の浸潤と移動能力を評価した。その結果、Cd曝露した肺がん細胞は、対照細胞に比べてTGIFタンパク質およびmRNAの発現が顕著に増加した。Cdにさらされた肺がん細胞は、対照細胞に比べて高い移動能力と浸潤能力を示し、TGIFは、Cdにさらされた肺がん細胞の浸潤・移動に重要な役割を果たしている可能性が示された。	-	-
3	Cheng Chen, Pengcheng Xun, Muneko Nishijo, Ka He	Cadmium exposure and risk of lung cancer: a meta-analysis of cohort and case-control studies among general and occupational populations	J Expo Sci Environ Epidemiol.	2016 Sep;26(5):437-44. doi: 10.1038/jes.2016.6. Epub 2016 Mar 9.	一般集団、職業集団	2015年4月までのコホート研究を対象とし、カドミウムばく露と肺がん発症の関係を調査した。その結果、カドミウムのばく露量による線形的なリスクの増加は認められなかったが、カドミウムに曝露した者と曝露していない者を比較すると、その関連性は統計的に有意であり、カドミウムへの曝露が肺がんのリスクを高める可能性を完全には否定できない。	-	(平均追跡期間は15~31年)
4	Tim S Nawrot, Dries S Martens, Azusa Hara, Michelle Plusquin, Jaco Vangronsveld, Harry A Roels, Jan A Staessen	Association of total cancer and lung cancer with environmental exposure to cadmium: the meta-analytical evidence	Cancer Causes Control.	2015 Sep;26(9):1281-8. doi: 10.1007/s10552-015-0621-5. Epub 2015 Jun 25.	-	2014年8月までの文献を対象として、がんのリスクとカドミウムのばく露に関して考察を行った。その結果、肺がんについては、尿中カドミウム濃度が2倍になった場合の相対リスクは1.21~1.70であった。過去10年間の疫学的研究結果は、カドミウムへの低レベルの環境曝露が、がんと肺がんのリスク要因であることを示している。	-	-
5	Nalan Demir, Vugar Ali Turksoy, Zeliha Kayaaltı?, Tulin Soylemezoğlu, Ismail Sava?	The evaluation of arsenic and cadmium levels in biological samples of cases with lung cancer	Tuberk Toraks.	2014;62(3):191-8.	肺がん患者 女性7名、男性65名 平均年齢 $62.2 \pm 8.7$ 歳 うち、56名(77.8%)が非小細胞肺がん(NSCLC)、16名(22.2%)が小細胞肺がん(SCLC)	肺がんの病理組織学的特徴と生体試料中のヒ素およびカドミウム濃度との関連を評価することを目的に、被験者の血液や頭髮、尿を用いて、ヒ素とカドミウムの濃度を分析し、肺がん症例の特徴と金属レベルを統計的に比較したところ、血中ヒ素濃度と尿中ヒ素濃度の間には、有意な負の相関関係が認められ、血中カドミウム濃度と毛髪カドミウム濃度にも有意な正の相関が見られた。なお、NSCLC患者はSCLC患者に比べ、尿中のヒ素を除いていずれの金属レベルも高かったが、統計的な有意性はなかった。また、TNM病期と死亡率には有意な関係は認められなかった。	症例の血液、頭髮、尿中の平均ヒ素濃度は $23.1 \pm 9.2 \mu\text{g}/\text{L}$ 、 $0.6 \pm 0.3 \mu\text{g}/\text{g}$ 、 $3.6 \pm 1.9 \mu\text{g}/\text{L}$ ・カドミウム濃度はそれぞれ $1.2 \pm 0.8 \mu\text{g}/\text{L}$ 、 $0.3 \pm 0.1 \mu\text{g}/\text{L}$ 、 $2.8 \pm 1.6 \mu\text{g}/\text{L}$ であった。	-
6	Nalan Demir, Serkan Enon, Vugar Ali Turksoy, Zeliha Kayaaltı, Seda Kaya, Ayten Kayı Cangir, Tulin Soylemezoğlu, Ismail Savas	Association of cadmium but not arsenic levels in lung cancer tumor tissue with smoking, histopathological type and stage	Asian Pac J Cancer Prev.	2014;15(7):2965-70. doi: 10.7314/apjcp.2014.15.7.2965.	肺がん患者95名 (腫瘍組織を採取した)	肺がんと腫瘍組織中のヒ素およびカドミウム濃度との関連を評価すべく、肺がん患者95名の腫瘍組織を用いてヒ素とカドミウムの濃度を測定し、肺がんの種類や患者のデータとの比較を行ったもの。95例の病理組織診断は、SCC(有刺細胞がん)49例、腺がん28例、大細胞がん11例、SCLC(小細胞肺がん)1例であった。カドミウム濃度は、喫煙( $p=0.02$ )、病理組織型( $p=0.005$ )、TNM病期( $r=0.325$ ; $p=0.001$ )と有意に関連していたが、ヒ素はどのパラメータとも関連していなかった( $p>0.05$ )。金属レベルと死亡率との間には関係がなかった( $p>0.05$ )。	腫瘍中の平均値はそれぞれ、ヒ素: $149.3 \pm 129.1 \mu\text{g}/\text{kg}$ カドミウム $276.3 \pm 219.3 \mu\text{g}/\text{kg}$	-
7	Esther Garcia-Esquinas, Marina Pollan, Maria Tellez-Plaza, Kevin A Francesconi, Walter Goessler, Eliseo Guallar, Jason G Umans, Jeunliang Yeh, Lyle G Best, Ana Navas-Acien	Cadmium exposure and cancer mortality in a prospective cohort: the strong heart study	Environ Health Perspect.	2014 Apr;122(4):363-70. doi: 10.1289/ehp.1306587. Epub 2014 Feb 14.	45~74歳の男女3,792人	Cdは、肝臓がん、食道・胃がん、結腸・直腸がん、乳がん、前立腺がん、腎臓がん、リンパ系・造血系がんの死亡率とは有意な関連はなかった。媒介分析の結果、タバコによる肺がん死亡のうち、Cdへのばく露に起因すると考えられる割合は9.0%(95%CI: 2.8, 21.8)であると推定された。低~中程度のCdばく露は、全がん死亡率および肺がんと膵臓がんの死亡率と見込どおり関連していた。Cdへのばく露を減少させるための集団ベースの予防策を実施することは、がんの発生軽減に貢献する可能性がある。	U-Cd(尿中Cd)濃度の中央値(三分位範囲)は $0.93(0.55, 1.63) \mu\text{g}/\text{gCr}$ U-Cdの80%と20%を比較した調整後のハザード比(HR)は 総がんで1.30(95% CI: 1.09, 1.55) 肺がんで2.27(95% CI: 1.58, 3.27) 膵臓がんで2.40(95% CI: 1.39, 4.17)であった。 喫煙に関連するすべてのがんを合わせると、対応するHRIは1.56(95%CI: 1.24, 1.96)であった	-
8	Scott V Adams, Michael N Passarelli, Polly A Newcomb	Cadmium exposure and cancer mortality in the Third National Health and Nutrition Examination Survey cohort	Occup Environ Med.	2012 Feb;69(2):153-6. doi: 10.1136/oemed-2011-100111. Epub 2011 Nov 7.	一般集団	結果としては、uCdはがんの死亡率と関連していた。男性では、肺がん、膵臓がん、非ホジキンリンパ腫による死亡率がuCdと関連しており、白血病による死亡率との関連も示唆された。女性では、肺がん、白血病、卵巣がん、子宮がんによる死亡率との関連が示唆されたが、男性に比べて証拠が弱かった。カドミウムは、男性および女性の全がん死亡率と関連しているようだが、関連する特定のがんは男性と女性で異なっており、今後の研究の余地がある。	-	-
9	Hsien-Hung Huang, Jing-Yang Huang, Chia-Chi Lung, Chih-Lung Wu, Chien-Chang Ho, Yi-Hua Sun, Pei-Chieh Ko, Shih-Yung Su, Shih-Chang Chen, Yung-Po Liaw	Cell-type specificity of lung cancer associated with low-dose soil heavy metal contamination in Taiwan: an ecological study	BMC Public Health.	2013 Apr 10;13:330. doi: 10.1186/1471-2458-13-330.	台湾における土壌中の重金属濃度と肺がん罹患率	男性では、Cr、Cu、Hg、Ni、Znへの曝露による肺SCC発生率の傾向においては、統計的に有意な量反応関係が認められた。しかし、肺ACについては、CuとNiのみが有意な量反応関係を示した。女性の場合、統計的に有意な量反応関係を示したのは、肺SCCではCr( $P=0.02$ )、Ni( $P=0.02$ )、Zn( $P=0.02$ )、肺ACではCu( $P<0.01$ )、Zn( $P=0.02$ )であった。 今回の研究では、低用量の土壌重金属濃度と肺がん発生との間には、特定の細胞タイプによる用量反応関係が存在することが示唆されたが、関連するメカニズムについてはさらに検討する必要がある。	低用量の土壌重金属汚染によるばく露	-
10	Juhua Luo, Michael Hendryx, Alan Ducatman	Association between six environmental chemicals and lung cancer incidence in the United States	J Environ Public Health.	2011;2011:463701. doi: 10.1155/2011/463701. Epub 2011 Jul 10.	ヒ素、1,3ブタジエン、カドミウム、クロム、ホルムアルデヒド、ニッケルを含む6種類の工業化学物質の大気および水の現場放出量と年齢調整肺がん発生率との関連	クロム、ホルムアルデヒド、ニッケルの放出に関連して、肺がんの発生リスクが有意に増加することが観察された。この関連性は男性と女性の両方に見られた。有意な影響は大都市以外で見られたが、大都市では見られなかった。砒素、1,3ブタジエン、カドミウムの放出は少数の施設から報告されたが、肺がん発生率との関連は検出されなかった。	-	-

カドミウムと肺がんに関する対象文献

No.	著者	文献名	雑誌名	年・巻号・ページ	対象者等	結果の概要	ばく露濃度に関する情報	ばく露期間に関する情報
11	Yu-Sheng Lin, James L Caffrey, Jou-Wei Lin, David Bayliss, Mohammed F Farawani, Thomas F Bateson, Babasaheb Sonawane	Increased risk of cancer mortality associated with cadmium exposures in older Americans with low zinc intake	J Toxicol Environ Health A.	2013;76(1):1-15. doi: 10.1080/15287394.2012.722185.	アメリカ合衆国、国民健康・栄養調査 (NHANES III、1988～1994年) の50歳以上の被験者5204人 (カドミウムばく露によるがんリスク増加と亜鉛摂取によるリスクの低減)	Cdとがん死亡リスクとの間には、男女ともに正の相関が認められた。原因別の死亡者数は限られていたが、男性の肺がんではCdによるリスクの増加が顕著であった。Zn(亜鉛)の摂取量が推奨食事摂取量 (RDA) 以下の女性では、RDAを満たしている女性と比較して、全原因がん死亡リスクが有意に上昇した。男性では、食事から摂取するZnの量が少ないことによる影響は認められなかった。男女ともに、がん死亡者数とZn/Cd比との間には、有意な逆相関が見られた。Cdへのばく露は、アメリカの高齢者におけるがん死亡者の重要な独立した危険因子であり、その危険性は食事中のZnが不足している人では誇張されているように見える。ZnがCdの発がん作用に関するメカニズムを明らかにするためには、さらなる研究が必要である。	-	-
12	Rob H A Verhoeven, Marieke W J Louwman, Frank Buntinx, Anita M Botterweck, Daniel Lousbergh, Christel Faes, Jan Willem W Coebergh	Variation in cancer incidence in northeastern Belgium and southeastern Netherlands seems unrelated to cadmium emission of zinc smelters	Eur J Cancer Prev.	2011 Nov;20(6):549-55. doi: 10.1097/CEJ.0b013e3283498e9c.	オランダ、ベルギー国境のカンピーヌ地方の住民290万人	罹患率の分析を、すべてのがん、肺がん、腎臓がん、膀胱がん、前立腺がん、精巣がん、乳がんに分けて行った。その結果、女性の肺がん(O/E比=1.2)、男女の膀胱がん(O/E比=男性1.8、女性1.7)、前立腺がん(O/E比=1.3)について、複数の集団で有意ながん罹患率の増加が認められたが、これらのクラスターはいずれも亜鉛製錬所の周辺に特化したものではなかった。したがって、カンピーヌ地方の亜鉛製錬所によるカドミウムの長期的な放出は、すべてのがん、および肺がん、腎臓がん、膀胱がん、前立腺がん、精巣がん、乳がんの発生率の増加にはつながらないようである。	-	-
13	Huijuan Zhai, Teng Pan, Haiyan Yang, Haiyu Wang, Yadong Wang	Cadmium induces A549 cell migration and invasion by activating ERK	Exp Ther Med.	2019 Sep;18(3):1793-1799. doi: 10.3892/etm.2019.7750. Epub 2019 Jul 8.	-	カドミウムによる肺がん細胞の移動と浸潤におけるリン酸化された(p)-ERKの潜在的な役割を調べた。その結果、カドミウムによるばく露によってA549細胞のp-ERKの発現が増加することが明らかになった。また、カドミウムはERKを活性化することでA549細胞の移動と浸潤を誘導することが明らかになり、p-ERKがカドミウム誘発性肺がんの臨床治療のターゲットになると考えられた。	-	-
14	Linlin Zhang, Jungang Lv, Chunyang Liao	Dietary exposure estimates of 14 trace elements in Xuanwei and Fuyuan, two high lung cancer incidence areas in China	Biol Trace Elem Res.	2012 Jun;146(3):287-92. doi: 10.1007/s12011-011-9252-1. Epub 2011 Nov 9.	中国西部の雲南省に位置する宣威市と撫遠市の肺がん患者と対照群の60家族	本研究では、肺がん患者と対照群の60家族から食事サンプルを採取し、誘導結合プラズマ質量分析法を用いて14種類の微量元素の存在量を測定した。その結果、検査した14元素のうち、カドミウムとセレンは、がんグループが摂取した食品中に、対照グループよりも有意に高いレベルで存在しており、また、セレンは、がんグループが深刻なセレン不足に陥っていた。	-	-
15	Andrea t Mannetje, Vladimir Bencko, Paul Brennan, David Zaridze, Neonila Szeszenia-Dabrowska, Peter Rudnai, Jolanta Lissowska, Eleonora Fabianova, Adrian Cassidy, Dana Mates, Lenka Foretova, Vladimir Janout, Joelle	Occupational exposure to metal compounds and lung cancer. Results from a multi-center case-control study in Central/Eastern Europe and UK	Cancer Causes Control.	2011 Dec;22(12):1669-80. doi: 10.1007/s10552-011-9843-3. Epub 2011 Sep 30.	1998年から2003年にかけて、中欧・東欧および英国における人口ベースの肺がん症例対照研究を実施し、2,853例と3,104例の対照者	人口ベースの研究デザインの中で、クロム、カドミウム、ニッケル、ヒ素化合物を含む金属への職業上の暴露との関連性を、交絡因子を調整しながら検討を行った。その結果、カドミウムヒュームへのばく露には弱い関連性が認められ、累積ばく露量が最も多いカテゴリーで最も強い関連性が見られた。	-	-
16	Jungang Lv, Wen Zhang, Renji Xu	Investigation of radon and heavy metals in Xuanwei and Fuyuan, high lung cancer incidence areas in China	J Environ Health.	2013 Nov;76(4):32-8.	中国西部に位置する宣威市と撫遠市	大気中のラドン、水・土壌・石炭中の無機発がん性物質を採取し、汚染の現状、分布、特徴、肺がん発生率との関係を調べた。その結果、家庭用コンロを無排気から有排気に変更することで、発がん性金属の室内空気汚染が明らかに緩和されることが示された。また、発がん性金属のほとんどは、水や土壌にも非常に低いレベルで含まれているが、人間の健康への影響はほとんどないと考えられ、これらの元素の異なる場所での濃度は、肺がんの発生率とは全く関係がなかった。	宣威市と撫遠市の大気中の水銀濃度は、1.7～205.3ng/m <sup>3</sup> (屋内)、1.3～7.5ng/m <sup>3</sup> (環境) 世界保健機関の基準を超えるラドン濃度はなし	-
17	J Haney Jr	Development of an inhalation unit risk factor for cadmium	Regul Toxicol Pharmacol.	2016 Jun;77:175-83. doi: 10.1016/j.yrtph.2016.03.003. Epub 2016 Mar 9.	デンバー近郊のカドミウム精錬所の労働者	今回の研究では、ポアソン回帰モデルを用いた線形乗法相対リスクモデルの最尤推定値と傾き(β)の漸近分散を得るために、累積カドミウム被ばく量とともに、観察された肺がん死亡者数と期待される肺がん死亡者数をグループ化して使用した。生命表解析により、カドミウムの最終的なURF(吸入単位リスクファクター)を4.9 × 10 <sup>-4</sup> / μg Cd/m <sup>3</sup> とした。100,000分の1の有意な過剰リスクのないレベルでの対応する生涯大気濃度は0.020 μg Cd/m <sup>3</sup> である。	4.9 × 10 <sup>-4</sup> / μg Cd/m <sup>3</sup>	-
18	Qian Li, Muneko Nishijo, Hideaki Nakagawa, Yuko Morikawa, Masaru Sakurai, Koshi Nakamura, Teruhiko Kido, Koji Nogawa, Min Dai	Relationship between urinary cadmium and mortality in inhabitants of a cadmium-polluted area: a 22-year follow-up study in Japan	Chin Med J (Engl).	2011 Nov;124(21):3504-9.	梯川流域のカドミウム汚染地域に住む3119人	本研究の目的は、Cd汚染地域に住む住民の長期的なCdへの環境ばく露の影響を評価することである。尿中Cd < 3.0 μg/g Cr群と比較して、5.0～9.9 μg/g Cr群および10.0 μg/g Cr以上群のHRIは、男女ともに年齢調整後で有意に上昇した。最も多かった死因は、男性では悪性新生物、女性では心血管疾患であった。これらの結果は、Cd体負荷と心血管疾患、脳血管疾患、腎炎・ネフローゼの死亡率との間に用量反応関係があることを示唆している。	-	-
19	Na Li, Zhen Zhai, Yi Zheng, Shuai Lin, Yujiao Deng, Grace Xiang, Jia Yao, Dong Xiang, Shuqian Wang, Pengtao Yang, Si Yang, Peng Xu, Ying Wu, Jingjing Hu, Zhijun Dai, Meng Wang	Association of 13 Occupational Carcinogens in Patients With Cancer, Individually and Collectively, 1990-2017	JAMA Netw Open.	2021 Feb 1;4(2):e2037530. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.37530.	-	本研究の目的は、職業性発がん物質(OC)に起因するがん負担を、性別、年齢、年度、地域別に、個別および集成的に、曝露の程度を推定し、評価することである。用いたデータはWHOが行っている世界の疾病負担研究から、1990年1月1日から2017年12月31日までの、195カ国のものである。調査したばく露物質は13種類のOC(ヒ素、アスベスト、ベンゼン、ベリリウム、カドミウム、クロム、ディーゼルエンジン排気、ホルムアルデヒド、ニッケル、多環芳香族炭化水素、シリカ、硫酸、トリクロロエチレン)である。本研究の結果は、OCの暴露レベルは低下しているものの、全体的ながんの負担は継続的に増加していることを示唆している。	-	-
20	Shannon S Cigan, Sharon E Murphy, Bruce H Alexander, Daniel O Stram, Dorothy K Hatsukami, Loic Le Marchand, Sungshim L Park, Irina Stepanov	Ethnic Differences of Urinary Cadmium in Cigarette Smokers from the Multiethnic Cohort Study	Int J Environ Res Public Health.	2021 Mar 6;18(5):2669. doi: 10.3390/ijerph18052669.	他民族コホート研究の喫煙者1956人	多民族コホート研究では、喫煙に伴う肺がんリスクの人種的/民族的な違いが示されている。たばこの煙に含まれる成分へのばく露の特徴を明らかにし、リスクの違いをよりよく理解するための継続的な取り組みの一環として、肺がんの原因物質として知られるカドミウムのばく露を評価した。結果から、喫煙者の尿中Cdは人種や民族によって異なることが示唆され、喫煙以外の環境からのCdばく露を考慮することの重要性が明らかになった。	-	-