



## Kadmium

### PERUSTELUMUISTIO KADMIUMIN BIOLOGISEN ALTI STUMI SINDI KAATTORIN OHJERAJA-ARVOILLE

---

#### Yksilöinti ja ominaisuudet

CAS No:	7440-43-9
EEC No:	231-152-8
EINECS No:	231-847-6
Kaava:	Cd
Synonyymit:	kadmium
Molekyylipaino:	112,4
Muuntokerroin:	1 µg = 8,897 nmol
Tiheys:	8,65 g/cm <sup>3</sup>
Sulamispiste:	320,9 °C
Kiehumispiste:	765 °C
Höyrynpaine:	
Leimahduspiste:	250 °C (metallipöly)

Kadmium ei liukene veteen, mutta osa kadmiumyhdisteistä on vesiliukoisia. Se liukenee happoihin, kuumaan rikkihappoon ja ammoniakkiin.

Kadmiumin yhdisteitä:

Kadmiumasetaatti (C<sub>4</sub>H<sub>6</sub>CdO<sub>4</sub> / Cd(CH<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>)<sub>2</sub>) CAS-numero 543-90-8

Kadmiumkloridi (CdCl<sub>2</sub>) CAS-numero 10108-64-2

Kadmiumoksidi (CdO) CAS-numero 1306-19-0

Kadmiumsulfaatti (CdSO<sub>4</sub>) CAS-numero 10124-36-4

Kadmiumsulfidi (CdS) CAS-numero 1306-23-6



Varoitusmerkki:	T, T+, N
Rlauseet:	26 Erittäin myrkyllistä hengitettynä. 45 Aiheuttaa syöpäsairauden vaaraa. 62 Voi mahdollisesti heikentää hedelmällisyyttä. 63 Voi olla vaarallista sikiölle 68 Pysyvien vaurioiden vaara. 48/20/22 Terveydelle haitallista: pitkäaikainen altistus voi aiheuttaa vakavaa haittaa terveydelle hengitettynä ja nieltynä. 51/53 Myrkyllistä vesieliöille, voi aiheuttaa pitkäaikaisia haittavaikutuksia vesiympäristössä. 53. Vältettävä altistumista - ohjeet luettava ennen käyttöä. 22 Vältettävä pölyn hengittämistä. 35 Tämä aine ja sen pakkaus on hävitettävä turvallisesti.
Slauseet:	45 Onnettomuuden sattuessa tai tunnettaessa pahoinvointia hakeuduttava heti lääkärin hoitoon (näytettävä tätä etikettiä, mikäli mahdollista). 36/37/39 Käytettävä sopivaa suojavaatetusta, suojakäsineitä ja silmien- tai kasvonsuojainta
Vaarallisuusluokitus	Carc. Cat. 2, Muta. Cat. 3, Repr. Cat. 3,

## Käyttö ja esiintyminen

Kadmiumin (Cd) käyttö monissa sovelluksissa perustuu sen matalaan sulamispisteeseen, taottavuuteen ja sähkönjohtavuuteen. Lisäksi sen keltaiset suolat ovat hyviä väriaineita. Kadmium esiintyy luonnossa sulfidisen sinkkimalmin sfaleriitin eli sinkkivälkkeen liitännäisenä kadmiumsulfidina (CdS), mutta sitä on myös kupari- ja lyijymalmeissa. Kadmiumia saadaan pääasiallisesti sinkin valmistuksen yhteydessä sen väli- ja sivutuotteista, joista se erotetaan elektrolyyttisesti. Suomessa valmistetaan kadmiumia ns. liuospuhdistuksella, jolla saadaan 80 % puhdasta kadmiumia. Tämä voidaan edelleen puhdistaa. Suurin osa tuotetusta kadmiumista viedään ulkomaille. Kadmium pääsee ympäristöön usein juuri sinkintuotannossa sivutuotteena. Kadmiumia on epäpuhtautena joissain fosforilannoitteissa.

Kadmiumin käyttö pinnoitteena monissa erityiskohteissa esimerkiksi ilmailuteknologiassa perustuu sen vähäiseen korroosioon pinnan rikkoutuessa ja kauniiseen metallipintaan, joka voidaan kiillottaa. Kadmiumia käytetään tällöin kadmiumhydroksina elektrolyyttisessä kylvyssä. Kadmium soveltuu etenkin rautapinnan ruostesuojaukseen. Kadmiumilla on erityiskäyttö ns. Woodin metallissa (25 % Pb, 50 % Bi, 12,5 % Sn, 12,5 % Cd), joka sulaa + 72 °C:ssa ja joka ei jäähtyessään kutistu. Kadmiumhopeajuotoksella saadaan erittäin tiivis ja täyttävä liitos, koska kadmiumin juoksettavuus on hyvä. Kadmiumhopeajuotos korvataan usein hopeajuotoksella. Ydinreaktoreissa kadmiumia käytetään neutronien absorbointiin. Kadmium-nikkeliparistoissa ja -akuissa on kadmiumhydroksidia, ja ne hävitetään ongelmajätteen käsittelyssä. Kadmiumkloridia käytetään tekstiilivärinä erityisesti turvatekstiileissä sekä valokuvaus- ja laboratorioreagenssina. Lääketeollisuudessa hyödynnetään myös kadmiumjodidia. Pieniä määriä keltaisia ja punertavia kadmiumpigmenttejä käytetään taiteilijäväreissä sekä lasitteissa ja luminoforina lampuissa. Kadmiumyhdisteiden käyttö on kielletty PVC-



, polyuretaani-, polyeteeni- ym. muissa muoveissa ja hartseissa, jos sen pitoisuus ylittää 0,01 paino-% (91/338/ETY, VNp 1415/1992). Jos maalin sinkkipitoisuus on hyvin suuri, siinä voi olla epäpuhtautena kadmiumia. Sen pitoisuus saa kuitenkin olla korkeintaan 0,1 paino-%. Kadmiumia voi olla jäänteinä monenlaisissa metalliromuissa.

Työpaikan ilmasta mitattu keskimääräinen kadmiumpitoisuus vuosina 1994 - 1998 oli 0,027 mg/m<sup>3</sup> (n = 21, max 0,28 mg/m<sup>3</sup>) ja 1999 - 2003 0,004 mg/m<sup>3</sup> (n = 25, max 0,011 mg/m<sup>3</sup>). HTP-arvon ylityksiä oli 10 % vuosina 1994 - 1998. Vuosina 1999 - 2003 ei ylityksiä ollut. Suurimmat ylitykset olivat metallituotteiden valmistuksessa ja kierrätyksessä. (2)

Työntekijöistä otetuissa biologisissa näytteissä virtsan kadmiumpitoisuudet ovat olleet vuosina 2005-2006 keskimäärin 5,8 nmol/l (n = 242, max 17,3 nmol/l) ja 17,9 nmol/l (n = 191, max 672 nmol/l) sekä veren kadmiumpitoisuudet 9,2 nmol/l (n = 260, max 73 nmol/l) ja 7,9 nmol/l (n = 199, max 58 nmol/l). (3)

## Imeytyminen elimistöön

Kadmiumyhdisteet imeytyvät työperäisessä altistumisessa elimistöön pääasiallisesti hengitysteitse. Absorptio keuhkoista on 10 - 50 % ja riippuu hiukkaskoosta. Imeytyminen ruuansulatuskanavasta vaihtelee 5 - 10 % välillä. Kadmium sitoutuu metallotioniin ruuansulatuskanavasta. Matala kaliumin, sinkin ja raudan määrä lisää absorptiota. (4) Raskaana olevilla naisilla, joiden raudan määrä oli matala ja jotka nauttivat hyvin kuitupitoista ruokaa, todettiin kadmiumin kertymistä istukkaan (5). Kuitenkin kadmium ei kulje suuressa määrin täysin kehittyneen istukan läpi (6). Kadmium ei absorboitu ihon läpi. (4)

## Aineenvaihdunta

Kadmiumin puoliintumisaika on 10 - 30 vuotta. Se on plasmassa sitoutuneena metallithioniiniin ja albumiiniin. Kadmium kertyy pääsääntöisesti munuaisiin, mutta myös lihaksiin ja maksaan, joista se poistuu hitaasti. Kadmium stimuloi metallotionin syntymistä kuten muut kaksiarvoiset metallit: sinkki, kupari ja elohopea. Metallotioniin sitoutunut kadmium suodattuu munuaiskeräseen ja absorboituu munuaistiehyihin, josta se vapautuu proteiinin lysosomaalisen vaurion jälkeen. Vaurio on suurempi vahingoittuneella munuaisella kuin terveellä (7). Vapautunut kadmium voi stimuloida jälle uuden metallotioniinin valmistusta ja toksiset vaikutukset tapahtuvat kadmium häiritessä sinkkipitoista entsyymiä ja tai solukalvon toimintaa. (4).

Albumiiniin sitoutunut kadmiumkompleksi hajoaa maksassa aiheuttaen maksavaurioita. Elimistöön kertyneestä kadmiumista 75 % on maksassa ja munuaisissa. Kadmiumin määrä elimistössä kasvaa iän myötä. Kadmiumtason kasvaessa munuaisessa tarpeeksi korkeaksi tapahtuu munuaisvaurio. Näiden henkilöiden munuaisen kadmiumpitoisuus laskee selvästi. (8, 9)

Virtsan kautta poistuva annos on noin 0,01 - 0,02 % kokonaiskertymästä. Ihmisellä pisimmät puoliajat (10 - 30 vuotta) on raportoitu lihaksissa, munuaisissa (kuorikerros) ja maksassa (10). Veressä puoliaika on 100 päivää nopealle komponentille ja 7 - 16 vuotta hitaammalle. (11)

## Ei-työperäinen altistuminen

Ravinnosta saatavan kadmiumin määräksi Suomessa on arvioitu 0,16 µg/kg päivässä. Kadmiumia on todettu osassa fosfaattilannoitteita, mikä lisää ruuan kadmiumkuormaa. Tupakan poltto on mer-



## Työterveyslaitos

kittävä altistumlähde kadmiumille. Yhdestä tupakasta (1 - 2 µg/ Cd) saadaan 0,1 - 0,2 µg kadmiumia. Tupakoivilla on korkeammat veren ja virtsan kadmiumpitoisuudet kuin tupakoimattomilla. (4, 9, 12)

### Terveysvaikutukset

#### Eläinkokeiden havainnot

Eläinkokeissa kadmiumin on todettu aiheuttaneen kasvainten muodostumista eturauhaseen, keuhkoihin ja punasoluja muodostavissa systeemeissä (13). Rottien keuhkosyövän esiintymisen on raportoitu kasvavan kadmiumannoksen suhteessa (14).

#### Ihmisiä koskevat tiedot

Akuutti juotoshuurulle altistuminen aiheutti työntekijälle ärsytystä, kurkun kuivumista, yskää, päänsärkyä, vilunväristystä, kuumetta ja rintakipua 24 tunnin kuluessa altistumisesta. Nämä oireet voivat johtaa kemialliseen keuhkokuumeeseen ja kuolemaan. Ilman tappava kadmiumpitoisuus on 5 mg/m<sup>3</sup> (8 tuntia). Jo 1 mg/m<sup>3</sup> pitoisuudella on todettu kliinisesti havaittavia vaikutuksia. Juomaveden kadmiumpitoisuuden ylittäessä 15 mg/l havaitaan ripulia. Pitkäaikaisessa kadmiumaltistumisessa on havaittu samoja oireita ja hengitysteitse tapahtuneen altistumisen seurauksena on todettu emfyseemaa, munuaisen vajaatoimintaa, osteomalasiaa ja osteoporoosia. Itai-Itai-taudissa on esiintynyt vaikeaa anemiaa (9). Kadmiumaltistumisen kannalta kriittinen elin on munuaiset: altistumisen seurauksena pienimolekyylipainoisten proteiinien, esim β<sub>2</sub>-mikroglobuliini ja retinolia sitova proteiini, erityis virtsaan kasvaa. Pienimolekyylisten proteiinien vähäinen erittymisen lisääntyminen on palautuva muutos, mutta jos syntyy selvä munuaisvaurio, se on pysyvä vaikka altistuminen loppuisikin. Tupakanpolton aiheuttaman kadmiumaltistumisen on todettu lisäävän iän kanssa osteoporoosin määrää.

Kohorttitutkimuksissa on todettu keuhkosyöpärisikin lisääntyneen kupari-kadmium patterityöntekijöillä altistumisesta riippuvasti (19). IARC:n mukaan näyttö kadmiumin karsinogeenisuudesta ihmisessä on riittävä ja kadmiumia ja sen yhdisteitä on pidettävä karsinogeenisina ihmiselle (Luokka 1). (4).

#### Annos-vaste suhde

Kadmiumvaikutuksen kriittinen elin on munuaisen kuorikerros, jonka kriittinen kadmiumpitoisuus tubulusten toiminnanhäiriön seurauksena proteiurian synnylle, on laskettu olevan 179 - 200 mg/kg kadmiumtyöntekijöillä (21, 22). Retinolia sitovan proteiinin, N-asetyyli-β-D-glukosaminidaasin (NAG), β<sub>2</sub>-mikroglobuliinin, aminohappojen ja kalsiumin määrät virtsassa olivat koholla 10 % henkilöistä, joiden erittämän kadmiumin määrä oli 2 - 4 µg/24 tunnissa (18). Joillain henkilöillä on havaittu palautumista proteiinien erittymisen suhteen ajan funktiona. Matalimmaksi kadmiumtasoksi munuaisen kuorikerroksessa, jossa kadmiumin aiheuttama vaikutus voidaan havaita, on todettu 50 mg Cd/kg, joka vastaa virtsan kadmiumpitoisuutta 2,5 µg/g kreatiniinia (~ 22 nmol/l)(12). N-asetyyli-β-D-glukosaminidaasia (NAG) ja alaniini aminopeptidaasia (AAP) pitoisuudet olivat koholla virtsan kadmiumtasolla 2 µg/g kreatiniinia (~ 17 nmol Cd/l), virtsassa normaaliväestöstä, joka asui vanhan sinkkisulattoman luona (32). Ruotsalaisilla työkäisillä naisilla todettiin muutoksia NAG:n erityksessä keskimäärin 0,6 µg/l (~0,8 µg/g kreatiniinin, 5 nmol/l) virtsan kadmiumpitoisuuksilla (17). Näiden löydösten kliininen merkitys on kuitenkin epäselvä. EU:n riskinarviointiraportti (9) toteaa useisiin epidemiologisiin tutkimuksiin pohjaten, että U-Cd pitoisuudet >40 nmol/l saattavat nopeuttaa iän mukana tapahtuvaa munuaisfunktion laskua.



## Työterveyslaitos

### HTP-arvo

Kadmium ja sen yhdisteet 0,02 mg/m<sup>3</sup>, huomautus: iho, Cd. Kadmiumoksidi, huuru 0,01 mg/m<sup>3</sup>  
Huomautukset: iho, alveolijae, Cd.(33)

### Veren ja virtsan kadmiumpitoisuus terveydellisen riskin indikaattorina

#### Analyttiset menetelmät ja näytteenotto

Käytössä on analyysimenetelmät (AAS- ja ICP-MS) kadmiumin määrittämiseen. Näytteenoton ajankohta ei ole biologisilla näytteillä kriittinen, koska kadmium poistuu hitaasti elimistöstä. (34)

#### Altistumattomien 'viitearvot'

Työssään altistumattomien suomalaisten veren kadmiumpitoisuus jää Työterveyslaitoksen tutkimusten mukaan yleensä alle 5 nmol/l, tupakoivilla alle 18 nmol/l ja virtsan kadmiumpitoisuus jää yleensä alle 5 nmol/l tupakoimattomilla ja alle 10 nmol/l tupakoivilla. (34)

#### Kinetiikka

Kadmium poistuu elimistöstä hyvin hitaasti ja puoliintumisajaksi on arvioitu lihaksissa, munuaisissa ja maksassa 10 - 30 vuotta tai 15 - 40% elinaikana (21, 36, 37). Veressä biologinen puoliaika ihmisillä on 100 päivää nopealle poistuvalla osalla ja 7-16 vuotta hitaalle osalle (11).

#### Mittaustulosten tulkintaan vaikuttavia tekijöitä

Virtsan suhteellinen tiheys voivat vaikuttaa mittaustuloksiin ja niiden tulkintaan. Näytteenotossa tapahtuva näytteen likaantuminen on merkittävä virhelähde.

#### Perustelut viitearvolle

Virtsan ja veren kadmiumpitoisuudet kuvastavat luotettavasti kadmiumin kertymistä elimistöön ja sen aiheuttamaa munuaisvaurion riskiä, riippumatta siitä, mille kadmiumin yhdisteelle ja millaisessa fysikokemiallisessa muodossa altistuminen on tapahtunut.

Virtsan kadmiumpitoisuudet korjataan yleensä suhteelliseen tiheyteen tai kreatiiniinieritykseen virtsassa tasaamaan nautitun nesteen määrän vaikutuksia.

#### Ohjearvo biologiselle altistusindikaattorille

Lukuiset eri maissa suoritettut tutkimukset osoittavat yhtäpitävästi, että virtsan kadmiumpitoisuuden pysyessä alle 2,5 - 5 µg/g kreatiiniinipitoisuuden [noin 20 - 60 nmol/l], kliinisesti merkittäviä



munuaisvaikutuksia ei ole odotettavissa (9). Matalin taso, jolla lieviä subkliinisiä munuaisvaikutuksia on havaittu yksilöllisellä tasolla, on ~22 nmol/l (12).

Työterveyslaitos esittää veren kadmiumin biologiseksi ohjearvoksi 50 nmol/l ja virtsan kadmiumin ohjearvoksi 40 nmol/l. Virtsan kadmiumpitoisuudet on korjattu virtsan suhteelliseen tiheyteen 1,024.

## Eri maiden ohjearvot

Saksa, DFG on asettanut veren ja virtsan EKA -arvoksi (Expositionsäquivalente für krebserzeugende Arbeitsstoffe) 15 µg/l eli 134 nmol/l. ACGIH on antanut BEI arvon 5 µg/l eli 45 nmol/l veren kadmiumpitoisuudelle ja 5 µg/g kreatiniinia ~60 nmol/l virtsan kadmiumpitoisuudelle.

## Muut biologiset indikaattorit

Virtsan proteiinimittauksia on käytetty arvioimaan varhaisia munuaisvaikutuksia. Nämä ovat epäspesifisiä markkereita, ja muutokset niissä voivat johtua myös muista altisteista/syistä kuin kadmiumista. Näistä parhaiten tarkoitukseen soveltuva on retinolia sitovan proteiinin määrittäminen. Sen pitoisuus virtsassa on <300 µg/g kreatiniinia. Palautumattomien vaikutusten mahdollisuus on yli 1000 µg/g kreatiniinia pitoisuuksilla. Retinolia sitovan proteiinin määrittäystä voidaan käyttää varhaisen munuaisvaikutuksen toteamiseen henkilöillä, joilla U-Cd-pitoisuudet osoittavat merkittävää altistumista kadmiumille.

## Viitteet

1. Vainio H, Liesivuori J, Lehtola M, Louekari K, Engström K, Kauppinen T, et al. Kemikaalit ja työ. Selvitys työympäristön kemikaaliriskeistä. Helsinki: Työterveyslaitos, 2005.
2. Heikkilä P, Saalo A. Työpaikkojen ilman epäpuhtausmittaukset 1994–2003. Helsinki: Työterveyslaitos, 2005.
3. Aitio A, Hakala E, Kiilunen M, Laitinen J, Metsälä H, Mikkola J, et al. Biologisen monitoroinnin palveluanalytiikan vuositilasto 2005. Helsinki: Työterveyslaitos, 2006.
4. Nordberg GF, Nogawa K, Nordberg M, Friberg L. Cadmium. In: Nordberg GF, Fowler BA, Nordberg M, Friberg L, editors. Handbook on the toxicology of metals. 3rd ed. Burlington: Elsevier B.V., 2007. p. 445-86.
5. Moberg-Wing A, Wing K, Tholin K, Sjöström R, Sandström B, Hallmans G. The relation of the accumulation of cadmium in human placenta to the intake of high-fibre grains and maternal iron status. Eur J Clin Nutr. 1992; 46(8):585-95.
6. Lagerkvist BJ, Söderberg HA, Nordberg GF, Ekesröd S, Englyst V. Biological monitoring of arsenic, lead and cadmium in occupationally and environmentally exposed pregnant women. Scand J Work Environ Health 1993; 19(Suppl 1):50-3.
7. Jin T, Nordberg GF, Nordberg M. Uptake of cadmium in isolated kidney cells--influence of binding form and in vivo pretreatment. J Appl Toxicol 1986; 6(6):397-400.



8. (IPCS) IPoCS. Environmental Health Criteria 134. Cadmium. Geneva: World Health Organization, 1992.
9. EEC. FINAL DRAFT RAR Cadmium metal/Cadmium oxide: Sections 0 to 3: EU, 2003.
10. Nordberg GF, Goyer RA, Clarkson TW. Impact of effects of acid precipitation on toxicity of metals. *Environ Health Perspect* 1985;63:169-80.
11. Järup L, Rogenfelt A, Elinder C-G, Nogawa K, Kjellström T. Biological half-time of cadmium in the blood of workers after cessation of exposure. *Scan J Work Environ Health*. 1983;9:327-31.
12. Järup L, Berglund M, Elinder CG, Nordberg G, Vahter M. Health effects of cadmium exposure - a review of the literature and a risk estimate. *Scand J Work Environ Health*. 1998;24(Suppl. 1):U3.
13. Waalkes MP. Cadmium carcinogenesis in review. *J Inorg Biochem* 2000;79(1-4):241-4.
14. Takenaka S, Oldiges H, König H, Hochrainer D, Oberdorster G. Carcinogenicity of cadmium chloride aerosols in W rats. *J Natl Cancer Inst* 1983;70(2):367-73.
15. Mannino DM, Holguin F, Greves HM, Savage-Brown A, Stock AL, Jones RL. Urinary cadmium levels predict lower lung function in current and former smokers: data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Thorax* 2004;59(3):194-8.
16. Hellstrom L, Elinder CG, Dahlberg B, Lundberg M, Jarup L, Persson B, et al. Cadmium exposure and end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis* 2001;38(5):1001-8.
17. Åkesson A, Lundh T, Vahter M, Bjellerup P, Lidfeldt J, Nerbrand C, et al. Tubular and glomerular kidney effects in Swedish women with low environmental cadmium exposure. *Environ Health Perspect* 2005;113(11):1627-31.
18. Buchet JP, Lauwerys R, Roels H, Bernard A, Bruaux P, Claeys F, et al. Renal effects of cadmium body burden of the general population. *Lancet* 1990;336(8717):699-702.
19. Sorahan T, Lister A, Gilthorpe MS, Harrington JM. Mortality of copper cadmium alloy workers with special reference to lung cancer and non-malignant diseases of the respiratory system, 1946-92. *Occupational and Environmental Medicine* 1995;52:804-12.
20. Nawrot T, Plusquin M, Hogervorst J, Roels HA, Celis H, Thijs L, et al. Environmental exposure to cadmium and risk of cancer: a prospective population-based study. *Lancet Oncol*. 2006 7(2):119-26.
21. Friberg L, Piscator M, Nordberg GF, Kjellstrom T. Cadmium in the environment. 2nd ed. Cleveland, OH: CRC Press, 1974.
22. Kjellstrom T. Critical organs, critical concentrations, and whole-body dose-response relationships. In: Friberg L, Elinder CG, Kjellstrom T, Nordberg GF, editors. *Cadmium and health: A toxicological and epidemiological appraisal*. Boca Raton: CRC Press, 1986. p. 231-246.
23. Thun MJ, Elinder CG, Friberg L. Scientific basis for an occupational standard for cadmium. *Am J Ind Med* 1991;20(5):629-42.
24. Chiyoda N, Kobayashi E, Okubo Y, Suwazono Y, Kido T, Nogawa K. Allowable level of lifetime cadmium intake calculated from the individuals in the Jinzu River basin of Japan. *Biol Trace Elem Res* 2003;96(1-3):9-20.



## Työterveyslaitos

25. Osawa T, Kobayashi E, Okubo Y, Suwazono Y, Kido T, Nogawa K. A retrospective study on the relation between renal dysfunction and cadmium concentration in rice in individual hamlets in the Jinzu River basin, Toyama Prefecture, Japan. *Environ Res* 2001;86(1):51-9.
26. Watanabe Y, Kobayashi E, Okubo Y, Suwazono Y, Kido T, Nogawa K. Relationship between cadmium concentration in rice and renal dysfunction in individual subjects of the Jinzu River basin determined using a logistic regression analysis. *Toxicol* 2002;172(2):93-101.
27. Watanabe K, Kobayashi E, Suwazono Y, Okubo Y, Kido T, Nogawa K. Tolerable lifetime cadmium intake calculated from the inhabitants living in the Jinzu River basin, Japan. *Bull Environ Contam Toxicol* 2004;72(6):1091-7.
28. Hochi Y, Kido T, Nogawa K, Kito H, Kito H, Shaikh ZA. Dose-response relationship between total cadmium intake and prevalence of renal dysfunction using general linear models. *Journal of Applied Toxicology* 1995(2):109-16.
29. Kido T, Nogawa K. Dose-response relationship between total cadmium intake and beta 2-microglobulinuria using logistic regression analysis. *Toxicol Lett* 1993;69(2):113-20.
30. Nakashima K, Kobayashi E, Nogawa K, Kido T, Honda R. Concentration of cadmium in rice and urinary indicators of renal dysfunction. *Occup Environ Med* 1997;54(10):750-5.
31. Nogawa K, Honda R, Kido T, Tsuritani I, Yamada Y, Ishizaki M, et al. A dose-response analysis of cadmium in the general environment with special reference to total cadmium intake limit. *Environ Res* 1989;48:7-16.
32. Noonan CW, Sarasua SM, Campagna D, Kathman SJ, Lybarger JA, Mueller PW. Effects of exposure to low levels of environmental cadmium on renal biomarkers. *Environ Health Perspect*. 2002;110(2):151-5.
33. Sosiaali- ja terveystieteiden ministeriö. HTP-arvot 2007. Tampere: Sosiaali- ja terveystieteiden ministeriö, 2007.
34. Työterveyslaitos. Kemikaalialtistumisen biomonitorointi. Näytteenotto-ohjeet 2007-2008. Helsinki: Työterveyslaitos, 2007. <http://www.ttl.fi/biomonitorointi>
35. (IARC) IAfRoC. Cadmium and cadmium compounds. In: Anon., editor. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans Beryllium, Cadmium, Mercury, and exposures in the class manufacturing industry. Lyon: IARC, 1993. p. 119-237.
36. Kjellström T. Exposure and accumulation of cadmium in populations from Japan, the United States of America and Sweden. *Environ Health Persp* 1979;28:169.
37. Nordberg GF, Kjellström T, Nordberg M. Kinetics and metabolism. In: Friberg L, Elinder CG, Kjellström T, Nordberg GF, editors. *Cadmium and Health* Boca Raton, Fla: CRC Press, 1985. p. 103-78.
38. Nordberg M, Winblad B, Basun H. Cadmium concentration in blood in an elderly urban population. *Biometals* 2000;13(4):311-7.
39. Ezaki T, Tsukahara T, Moriguchi J, Furuki K, Fukui Y, Ukai H, et al. Analysis for threshold levels of cadmium in urine that induce tubular dysfunction among women in non-polluted areas in Japan. *Int Arch Occup Environ Health* 2003;76(3):197-204.
40. (DFG) DF. MAK- und BAT-Werte-Liste 2002. Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe. 38th ed. Weinheim, BRD: VCH Verlagsgesellschaft mbH, 2002.





41. Hygienists ACoGI. 2007 Threshold limit values for chemical substances and physical agents and biological exposure indices. Cincinnati, OH, USA: ACGIH, 2007.

42. (HSE) HaSE. Occupational exposure limits 1993, EH40/93. London: Health and Safety Executive, 1993.