微量カドミウムの吸収に関する実験的研究

〔II〕ラットについての蓄積実験

金沢大学医学部衛生学講座（主任：石崎有信教授）
坂　元　倫　子

（昭和49年2月18日受付）

第I報[1]では，環境汚染の場合に食品中にみられる程度の低濃度の状態において，形態の異るCd化合物を哺乳動物に与え，Cdの形態の種類によって吸収に差があることを認めた．しかし前報では，摂取量と尿中排泄量の比から便宜上の排泄率を求め，吸収の大小を比較したのであって，正確な意味のCdの吸収の状況を把握することはできなかった．それであらためて動物体内への貯留の面から観察することも必要であろうと考えた．また前報に述べたように短期間の実験では，実験時期の差によって排泄率にばらつきが大きく現れたので，もっと長期間の観察が必要であろうと思われた．そこで各種のCd化合物の低濃度のものをラットに1年間与えて，臓器への蓄積状況を観察する実験を行った．従来Cd中毒において重要視されている各種の事項についても観察した．

実験方法

1．実験動物および実験期間

体重200g前後の　wistar 系雌ラットを1群8匹とし，6群を用いた．臓器への貯留については雌雄差があり，雌の方が多い傾向があるとされているので[2]，雌のみを用いた．実験開始は昭和46年9月14日からであり，Cd餌を投与後6ヶ月目に半数の4匹あてを殺し，その後6ヶ月たった昭和47年9月25日に残りの4匹を殺して観察した．

実験開始より9ヶ月目の6，7月頃に$CdCl_2$群に2匹，CdS群に1匹計3匹の死亡をみた．

2．飼料

前報と同じく表1aに示した低蛋白低Caの人工合成飼料を用いた．栄養素の分析値は表1bに示したとおりである．餌および飲料水は自由に摂取させた．飲料水は蒸留水を用いた．

3．Cdの種類および投与方法

Cd化合物としては，次の5種類を用いた．Cdの無機化合物の代表として$CdCl_2$を，また鉱山排水に含まれる場合の多いCaSおよび$CdSO_4$を用い，飼料の乾燥量100gに対してCd量として0.1mgの割合すなわち1ppmの濃度に混ぜて投与した．

表1a.　飼料の組成
低蛋白・低Ca餌

白米粉	85
カゼイン	4
大豆油	5
塩類*	3
ビタミン類*	1
V. A	200 I.U.
乳糖	1
沪紙	1

* 塩類およびビタミン類の組成は前報と同様である

表1b.　栄養素の分析値
(100g 中)

蛋白質	8.5 g
脂肪	5.1 g
糖質	69.7 g
Ca	41 mg
P	180 mg
Zn	1.42 mg
Cd	0.005 mg

Experimental Studies on Absorption of Orally Administered Cadmium Compounds and Cadmium in Foods (II) on the Accumulation of Cadmium in Rats **Michiko Sakamoto,** Department of Hygiene (Director : Prof. A. Ishizaki), School of Medicin, Kanazawa University.

Cdの汚染食品で最も問題になっているのは米であるので，これについても実験した．汚染地産米は，初めの7ヶ月間は石川県産で0.76ppmのものを，その後の5ヶ月間は富山県産で1.05ppmのものが入手できたのでこれを用いた．飼料調製後のCd濃度は乾燥量について前者は0.07mg/100g，後者は0.10mg/100gとなった．

またわれわれのみた市販食品の中でばい貝肝臓のCd濃度が最も高かったので[3]，ばい貝肝臓をゆで，ゆで汁は捨てて乾燥粉末としCdを定量後，乳糖を加えて100ppmに調製し，これを飼料にまぜて，Cd濃度が乾燥量について0.1mg/100gのものを作った．

4．分析方法

1）臓器のCdおよびZn

肝臓は1g前後の切片を，腎臓は左腎臓全量を，脾臓は全量を，硫・硝酸で湿式灰化して定量した．Cdの分析はAPDC-MIBKで抽出し，原子吸光光度計（日本ジャーレルアッシュAA-I型）で測定した[4]．Znは灰化液を希釈し，抽出を行わず直接原子吸光光度計で測定した[4]．

2）骨のCaおよびP

左大腿骨を摘出し，できるだけ付着している軟組織を除去してから，硝酸・過塩素酸で湿式灰化して定量した．Caは原子吸光法[5]，Pは Allen 法[6]で測定した．

3）尿中糖，蛋白，アミノ酸

採尿は24時間について行ったが，ラットを代謝ケージに移し，餌の混入をさけるため，蒸留水のみを与えた．尿はCd投与開始後180，270，360日目について観察した．

糖はO-トルイジン硼酸法[7]，蛋白は kingsbury-clark 法[8]，アミノ酸は szentirmai のアルカリ濾紙法[9]で定量した．

4）血清中無機燐，アルカリフオスフアターゼ

心臓穿刺により採血後血清を分離した．無機燐はモリブデンブルー法[10]，アルカリフオスフアターゼはBessey-Lowry 法[11]で測定した．

実験結果

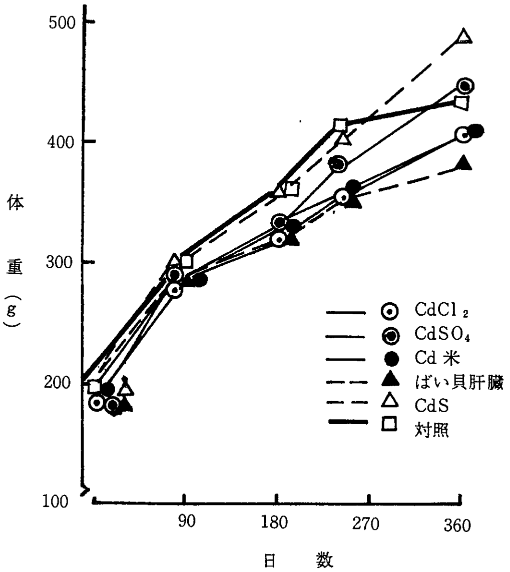
1）体重

図1に示すように，発育曲線をみると，CdS群は対照群とほぼ同様の発育を示したが他のCd投与群は対照群よりやゝ低い．しかし表2に示したように，180日目では各群に有意な差が認められるが，360日目では差は認められなかった．したがってこの程度の条件では体重増加に対して明らかな影響はないものと思われる．

2）臓器重量

肝臓，腎臓，脾臓の体重に対する百分率は表3に示した通りで，180日目の観察では肝臓，腎臓，脾臓いずれにおいても各群に有意な差はみられなかった．360日目の観察では腎臓においては有意な差はなかった．また肝臓の重量比はCd投与群の方が対照群より少し低値を示しているが，その差は有意ではなかった．しかしながら脾臓ではCd投与群は対照群より脾臓の体重に対する%が低かった．臓器重量では表6に示したように，対照群では180日目よりも360日目の方がはる

図1、発育曲線



注）180日までは8匹
180日以後は4匹

表2．　体　重（g）
（平均値 ± 標準誤差）

	180 日		360 日	
	例数		例数	
$CdCl_2$	8	320± 8.7	2	408
$CdSO_4$	8	324± 9.1	4	448±24.6
Cd 米	8	331±12.2	4	412±25.3
ばい貝肝臓	8	323±11.5	4	382±47.3
CdS	8	359± 7.0	3	489±14.3
対　照	8	363±11.6	4	436±18.0

かに大きくなっていたのに比べ，Cd投与群では180日目のものとほとんど変らず，対照群の約半分の重さであったので，体重に対する％に著しい差が現れた．

3）臓器へのCd貯留

i）肝臓へのCd貯留

肝臓中のCd濃度の各群の平均値は表4に各例の値の分布は図2に示した．単位は湿重量g当りのμgである．

180日目の平均値は$CdCl_2$群が0.93μg/g，$CdSO_4$群が1.20μg/gで水溶性のCdを与えた群が高かった．Cd米群では0.87μg/gであるが，摂取濃度に比例すると仮定して1.0ppmに換算してみると1.33μg/gとなる．しかし後述するように摂取量が最も多かったのであって，水溶性のCdと蓄積率は同程度である．ばい貝肝臓群は0.63μg/g，CdS群は0.58μg/gであって，前3者に比べてはるかに低値であった．肝臓蓄積濃度について分散分析を行ってみるとCdの種類による差は有意であった．

360日目の観察においても，Cd化合物の種類による差がみられたが，180日目のような大きな差異はなく，$CdCl_2$群が2.03μg/g，$CdSO_4$群，ばい貝肝臓群が1.29μg/g，Cd米群が1.05μg/g（1.0ppmに換算してみると1.18μg/g），CdS群が1.13μg/gであった．

また180日目から360日目へと投与期間が長びくと，$CdCl_2$，ばい貝肝臓，CdS群は蓄積増加がみられたが，$CdSO_4$，Cd米群では明らかな増加はみられなかった．対照群では180日目も360日目も0.17μg/gでほとんど貯留は認められなかった．

ii）腎臓へのCd貯留

腎臓中のCd濃度の各群の平均値は表5に各例の値

表3．　臓器重量の体重に対する％
（平均値 ± 標準誤差）

		肝　臓	腎　臓	脾　臓
180 日	$CdCl_2$	2.72 ± 0.140	0.60 ± 0.041	0.19 ± 0.005
	$CdSO_4$	3.08 ± 0.190	0.71 ± 0.036	0.26 ± 0.032
	Cd 米	3.25 ± 0.240	0.60 ± 0.034	0.17 ± 0.002
	ばい貝肝臓	3.01 ± 0.276	0.64 ± 0.057	0.22 ± 0.010
	CdS	2.86 ± 0.221	0.64 ± 0.042	0.22 ± 0.009
	対　照	3.09 ± 0.092	0.63 ± 0.041	0.17 ± 0.015
360 日	$CdCl_2$	2.00	0.46	0.21 **
	$CdSO_4$	2.43 ± 0.028	0.48 ± 0.023	0.14 ± 0.009 **
	Cd 米	2.70 ± 0.056	0.55 ± 0.027	0.24 ± 0.045 **
	ばい貝肝臓	2.49 ± 0.140	0.60 ± 0.082	0.15 ± 0.016 **
	CdS	2.21 ± 0.134	0.50 ± 0.019	0.18 ± 0.014 **
	対　照	2.86 ± 0.080	0.58 ± 0.036	0.45 ± 0.034

** p<0.01

表4．　肝臓への Cd 貯留（平均値）

	180 日			360 日		
	重　量 (g)	Cd (μg/湿重量g)	Cd 総量 (μg)	重　量 (g)	Cd (μg/湿重量g)	Cd 総量 (μg)
$CdCl_2$	8.32	0.93	7.63	8.13	2.03	16.57
$CdSO_4$	9.09	1.20	10.79	10.89	1.29	13.78
Cd 米	10.93	0.87	9.06	11.14	1.05	10.59
ばい貝肝臓	9.36	0.63	5.64	9.38	1.29	11.64
CdS	9.64	0.58	5.37	10.78	1.13	11.98
対　照	10.06	0.12	1.17	12.49	0.17	2.13

図２、肝臓のCd 濃度（μg/湿重量g）

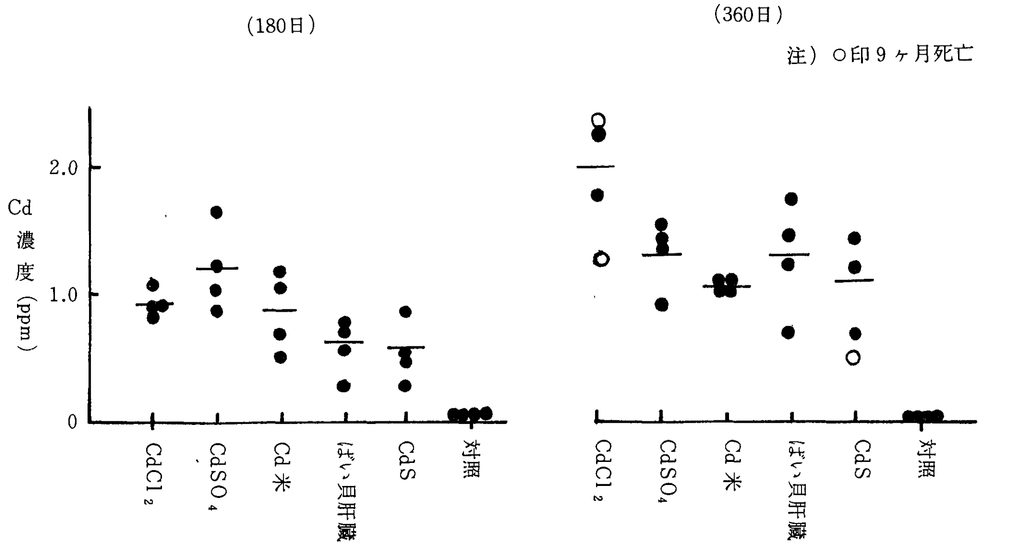


図３、腎臓のCd 濃度（μg/湿重量ｇ）

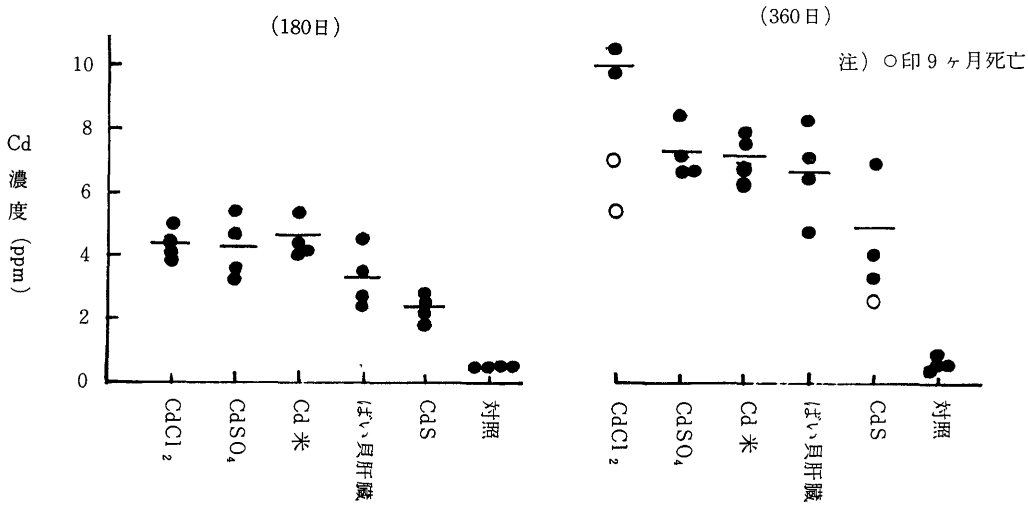


表５．　腎臓への Cd 貯留（平均値）

	180日			360日		
	重　量 (g)	Cd (μg/湿重量g)	Cd 総量 (μg)	重　量 (g)	Cd (μg/湿重量g)	Cd 総量 (μg)
$CdCl_2$	1.80	4.38	7.88	1.87	10.12	18.92
$CdSO_4$	2.08	4.28	8.96	2.12	7.28	15.38
Cd 米	2.00	4.60	9.24	2.24	7.20	16.06
ばい貝肝臓	2.00	3.35	6.63	2.18	6.69	14.33
CdS	2.16	2.43	5.23	2.42	4.86	11.67
対　　照	2.05	0.48	0.97	2.49	0.67	1.66

の分布は図3に示した．腎臓においても肝臓と同様にCdの種類による差は明らかであった．

180日目の平均値で$CdCl_2$群が4.38μg/g，$CdSO_4$群が4.28μg/g，Cd米群が4.60μg/gで高値を示した．Cd米の場合を1.0ppmに換算してみると7.07μg/gという高値になるが，後述する摂取量との関係からみた蓄積率ではCd汚染米はとくに高いことはないので摂取濃度との間に単純な比例関係は成立つものでないと考えるべきであろう．ばい貝肝臓群では3.35μg/gで，肝臓の場合と異り，高値を示す群についで高い．CdS群は2.43μg/gで他のCd投与群より低値を示した．対照群では0.48μg/gにすぎなかった．

360日目の観察でも同様な傾向がみられ，Cd投与群はいずれも投与期間に比例して，180日目に比べて約2倍の蓄積を示した．対照群においても1.4倍とわずかながら増加している．

iii）脾臓へのCd貯留

表6に示した通り，脾臓中のCd濃度は肝臓，腎臓に比べてかなり低い．180日間のCd投与ではあまり蓄積はみられなかったが，CdS群を除き他の群では対照に比べて蓄積が多かった．360日目の観察では180日目よりも著明に増加し，Cd投与群は対照群に比べて著しく蓄積した．

4）肝臓，腎臓へのCd蓄積率

餌の摂取量は投与重量から食べ残りとこぼれ分を差し引いて求めた．Cdの摂取量と肝臓，腎臓に蓄積したCd量から両者への蓄積率を求め，表7に示した．摂取量はグループごとにしか観察できなかったので，1匹当りの平均値のみを示した．

肝臓への蓄積率は，180日目では水溶性Cd化合物およびCd米群が0.23〜0.33%で高く，非水溶性のCdSおよびばい貝肝臓群が0.13%で低かった．360日目ではCd蓄積の少いCdSおよびばい貝肝臓群が0.16%と蓄積率がわずかに高くなっているが，$CdSO_4$およびCd米群では180日目よりもむしろ低下しており，肝臓ではCdが一定濃度に達すると蓄積が頭打ちになるようである．対照群は180日目では2.2%，360日目では3.6%であった．

腎臓への蓄積率は，180日目では肝臓とよく似た値であってCdの種類による差も同様の傾向がみられたが，ばい貝肝臓群だけは0.18%とやゝ高くなっている．360日目では肝臓の場合と違って180日目に比べ低下しているとはいえない．むしろばい貝肝臓およびCdS群はわずかに高くなっている．したがって腎臓への蓄積はCd摂取期間に比例して多くなるものといえる．

哺乳動物へのCdの貯留はその大部分が肝臓と腎臓にみられるとされているので[12]，両者を合計した蓄積率を計算し，表7に示した．肝臓と腎臓への蓄積率は360日目では水溶性のCdおよびCd米群は0.43〜0.57%で，ばい貝肝臓およびCdS群は0.33〜0.38%であった．

表6．　脾臓への Cd 貯留（平均値 ± 標準誤差）

		例数	重　量 (g)	Cd (μg/湿重量g)	Cd 総量 (μg)
180 日	$CdCl_2$	4	0.60 ± 0.04	0.088 ± 0.009*	0.052 ± 0.006
	$CdSO_4$	4	0.77 ± 0.09	0.098 ± 0.019*	0.075 ± 0.009
	Cd 米	4	0.58 ± 0.05	0.092 ± 0.004*	0.053 ± 0.003
	ばい貝肝臓	4	0.68 ± 0.02	0.068 ± 0.011*	0.046 ± 0.006
	CdS	4	0.75 ± 0.01	0.028 ± 0.006*	0.020 ± 0.005
	対　照	4	0.56 ± 0.04	0.037 ± 0.009	0.020 ± 0.004
360 日	$CdCl_2$	2	0.83 **	0.30 *	0.25
	$CdSO_4$	4	0.60 ± 0.05**	0.30 ± 0.023*	0.18 ± 0.007
	Cd 米	4	0.99 ± 0.20**	0.23 ± 0.034*	0.21 ± 0.021
	ばい貝肝臓	4	0.54 ± 0.03**	0.33 ± 0.021*	0.17 ± 0.007
	CdS	3	0.88 ± 0.08**	0.21 ± 0.017*	0.19 ± 0.024
	対　照	4	1.96 ± 0.20	0.044 ± 0.011	0.084 ± 0.021

* $P<0.05$　　** $P<0.01$

5）肝臓，腎臓中のZn濃度

表8に示した通りで，肝臓のZn濃度は180日および360日目ではいずれも湿重量当り約30～50ppmであり，腎臓でも同様の値を示した．Cd投与群と対照群との間に有意な差はなかった．

6）骨中のCa・P含有量，Ca/P比

表9に示した通り，Cd投与群と対照群との間に有意な差はみとめられなかった．Cd投与後180日目より，360日目の方がそれぞれわずかに高くなっていた．これは年令にともなう化骨の進行によるものであろう．

7）尿所見

i）尿中糖，蛋白，アミノ酸

Cd投与後180日目および270日目では，尿糖，尿蛋白，尿中アミノ酸の3者とも異常値のみられるものは1例もなかった．各群の平均値は表10に示した通りでいずれも低値であった．

360日目では，尿蛋白に異常値を示すものがみられ，CdS 群に 10 および 18mg/日の2例，Cd米群に22 mg/日の1例，対照群に51mg/日の1例があり，したがっ

表7． 肝臓・腎臓への蓄積率（平均値）

		摂取量	蓄積量（μg/匹）		蓄積率（%）		
		（μg/匹）	肝臓	腎臓	肝臓	腎臓	肝臓＋腎臓
180日	$CdCl_2$	2820	6.46	6.91	0.23	0.24	0.47
	$CdSO_4$	2910	9.62	7.99	0.33	0.27	0.60
	Cd米	3230	7.89	8.27	0.24	0.26	0.50
	ばい貝肝臓	3120	4.47	5.66	0.14	0.18	0.32
	CdS	3120	4.20	4.26	0.13	0.14	0.27
	対照	20.4	0.45	0.75	2.21	3.69	5.90
360日	$CdCl_2$	5540	14.44	17.26	0.26	0.31	0.57
	$CdSO_4$	5400	11.65	14.72	0.22	0.25	0.47
	Cd米	5290	8.46	14.40	0.16	0.27	0.43
	ばい貝肝臓	5790	9.51	12.67	0.16	0.22	0.38
	CdS	6030	9.85	10.01	0.16	0.17	0.33
	対照	39.4	1.41	1.44	3.58	3.66	7.24

表8． 肝臓・腎臓中の Zn 濃度，Cd/Zn 比

		例数	Zn濃度（μg/湿重量g）				Cd/Zn × 100	
			肝臓		腎臓		肝臓	腎臓
			平均値	標準偏差	平均値	標準偏差		
180日	$CdCl_2$	4	46.6	6.9	47.0	4.5	2.0	9
	$CdSO_4$	4	48.0	5.9	39.2	5.4	2.5	11
	Cd米	4	48.5	1.9	41.6	3.8	1.8	11
	ばい貝肝臓	4	49.8	3.9	36.3	4.9	1.3	9
	CdS	4	43.3	5.7	31.3	2.5	1.3	8
	対照	4	47.0	6.9	38.4	6.5	0.3	1.3
360日	$CdCl_2$	2	48.5	4.2	40.2	3.2	4.2	25
	$CdSO_4$	4	32.1	2.5	32.5	1.9	4.0	22
	Cd米	4	37.1	2.3	31.2	8.2	2.6	23
	ばい貝肝臓	4	43.2	8.7	31.2	1.5	3.0	22
	CdS	3	41.1	6.3	30.2	2.2	2.7	16
	対照	4	42.4	5.7	33.0	1.3	0.4	2.0

表9．　骨の重量，Ca および P 含有量，Ca/P 比（平均値 ± 標準誤差）

	180日				
	例数	重　量 (g)	Ca (mg/湿重量g)	P (mg/湿重量g)	Ca/P
$CdCl_2$	4	0.69 ± 0.011	151.7 ± 5.65	67.7 ± 2.10	2.24
$CdSO_4$	4	0.71 ± 0.029	144.7 ± 3.06	66.3 ± 1.06	2.18
Cd 米	4	0.78 ± 0.036	153.3 ± 1.82	68.6 ± 1.16	2.24
ばい貝肝臓	4	0.74 ± 0.025	139.2 ± 1.71	64.7 ± 1.04	2.16
CdS	4	0.77 ± 0.051	143.3 ± 1.54	64.6 ± 1.84	2.22
対　照	4	0.73 ± 0.018	149.7 ± 5.53	66.8 ± 2.04	2.24
	360日				
	例数	重　量 (g)	Ca (mg/湿重量g)	P (mg/湿重量g)	Ca/P
$CdCl_2$	2	0.74	159.3	68.9 ±	2.25
$CdSO_4$	4	0.70 ± 0.020	163.5 ± 8.23	71.0 ± 2.20	2.30
Cd 米	4	0.78 ± 0.018	168.7 ± 3.27	75.3 ± 1.88	2.25
ばい貝肝臓	4	0.75 ± 0.022	171.1 ± 5.16	73.7 ± 1.40	2.32
CdS	3	0.75 ± 0.041	172.5 ± 8.67	72.7 ± 2.71	2.35
対　照	4	0.74 ± 0.028	150.0 ± 6.43	68.3 ± 2.40	2.20

表10．　尿中糖・蛋白・アミノ酸（平均値，mg/日）

	180日			270日			360日		
	糖	蛋　白	アミノ酸	糖	蛋　白	アミノ酸	糖	蛋　白	アミノ酸
$CdCl_2$	1.3	1.1	1.9	1.4	1.5	1.9	2.1	2.2	2.3
$CdSO_4$	1.5	2.6	2.2	2.7	1.9	2.1	2.0	2.4	2.0
Cd 米	1.1	1.4	1.5	2.0	2.3	2.7	2.9	6.7	1.2
ばい貝肝臓	1.4	1.0	2.2	0.7	2.0	2.7	1.9	2.1	2.0
CdS	1.0	1.4	1.7	1.6	2.9	2.1	3.1	10.7	2.0
対　照	1.4	1.3	2.3	1.3	3.2	3.2	4.3	17.1	2.2

表11．　尿中 Ca・P・Cd（平均値）

	360日		
	Ca (mg/日)	P (mg/日)	Cd (μg/日)
$CdCl_2$	0.32	10.2	0.02
$CdSO_4$	0.21	7.1	0.02
Cd 米	0.34	7.2	0.02
ばい貝肝臓	0.31	8.0	0.03
CdS	0.41	7.7	0.01
対　照	0.26	9.2	0.01

表12．　血清中無機燐・アルカリフォスファターゼ

	180日		360日	
	P (mg/dl)	al-phosph. (BL単位)	P (mg/dl)	al-phosph. (BL単位)
$CdCl_2$	3.7	10.4	4.9	9.8*
$CdSO_4$	5.1	8.6	3.3	12.9*
Cd 米	4.1	10.1	3.9	7.9*
ばい貝肝臓	4.3	8.6	4.8	11.9*
CdS	4.8	10.0	4.9	8.6*
対　照	4.9	7.7	5.3	3.7

* $P<0.05$

てそれらの群の平均値は高くなっている．

ii）尿中Ca・P・Cd

360日目の尿についてのみ観察したが，各群の平均値は表11に示した通りである．尿中Ca濃度は2.1～4.1mg/日，P濃度は7.1～10.2mg/日で，いずれもCd投与群と対照群との間に差はなかった．尿中Cd濃度も同様に有意な差はなく，0.03μg/日以下で，検出限界に近い低値であった．

8）血液所見

i）血清無機燐

表12に示した通り，180日目の観察では，血清無機燐は3.1～6.8mg/dlであって，Cd投与群と対照群との間に有意な差はなかった．360日目でも同じく差はみられなかった．

ii）血清アルカリフオスフアターゼ

血清中アルカリフオスフアターゼ値はばらつきが大きく，本実験では Bessey-Lowry 単位で2.7～14.5の範囲に変動していた．各群の平均値は表12に示した通りで，Cd投与後180日目ではCdの種類にも，投与期間にも有意な差は認められなかったが，360日目の観察では対照群の平均値は低く，Cd投与群との差は有意であった．

考　　察

従来発育に対して悪影響が現れるCd濃度は，Decker では50ppm[13]，田辺では25ppm[14] としており，後藤ら[15] は1日80～200μgを，餌濃度では4～10ppm程度をラットに与え，発育が劣ったが有意差は認められなかったとしている．今回の実験は上述のものよりもはるかに低濃度であり，体重に対する影響は現れないであろうと予想していたが，CdS群を除いて，Cd投与群は対照群よりわずかに発育が劣っていたが，360日目では各群に差はなかった． 摂取量をみると対照群が最も多かったので，発育曲線が高かったのはそのためであろう．摂取量の大小は餌の味によっても左右されると考えられるが，実験に使った程度のCd汚染米は人間が食べても全く味は変らず，この程度の低濃度のCdを人工的に加えても味に影響はないと考えられる．したがって摂取量の変動は主として動物の固体差によるものであろうと推定される．

Cdの高濃度曝露では，臓器に肥大あるいは萎縮などの変化がみられるが[16)～19]，汚染米程度の低濃度では変化は現れないとされている[20]．今回の実験では，180日目の観察では臓器重量に差はみられなかった．360日目ではCd投与群の臓器重量は腎臓については差はなかったが，肝臓ではその差は有意といえなかったが対照群より少し小さく，また脾臓では明らかに小さかった．

正常ラットの脾臓の体重に対する百分率は林[21] によれば幼若期では小さいが，体重300g程度で0.42%としている．今回の実験では360日目の対照群が0.45%であったのは正常値といえよう．それに比べてCd投与群が0.24%以下と低い値で，重量の絶対値も対照の約1/2であって，180日目とほとんど変らない．要するに脾臓の発育が障害されたとみなしてよいが，元来脾臓の体重に対する%は一定性に乏しいものであり，運動良好のラットは脾臓が軽いという報告もある[22] ので，今回のこの少数の実験のみで結論を出すのは早計ではあるが興味深い所見である．

つぎに臓器への貯留についてであるが，哺乳動物の臓器中にCdの貯留の多くみられるのは腎臓，肝臓であり，ついで多いのは膵臓，脾臓であるとされているので[23][24]，今回の実験では肝臓，腎臓および脾臓を観察した．

臓器のCd濃度はCd汚染地産米では水溶性の$CdCl_2$および$CdSO_4$群と同程度に高く，CdSおよびばい貝肝臓群では低かった． Friberg[25] や Princi ら[26] はCdOとCdSの長期曝露実験を行い，CdSはCdOより臓器のCd濃度は低かったとし，関[27] は4種類のCdを3ヶ月間経口投与し，$CdCl_2$，$CdSO_4$，ステアリン酸カドミウムは蓄積するが，CdSはほとんど蓄積しないとしている．CdSは経気道，経口的いずれにも吸収され難く，消化管の中で容易にイオン化されないようである．

ばい貝肝臓群は180日目ではCdSとほとんど変らない低い値を示したが，360日目ではかなりの蓄積がみられた．しかし前報に述べた猫についての短期の吸収実験では，ラットに比較してはるかに吸収が低かったので，肉食類ではラットにおけるような蓄積は期待されないといってよい．ヒトについても同様であろうと推定できる．

後藤ら[15] はCdを多く含むいか肝臓をラットに与え，発育に悪影響はなかったことをみている．われわれは軟体動物肝臓中のCdの吸収が悪い原因について，多量の蛋白や含硫アミノ酸などが共存していることを重視したいが，後藤ら[15] は脂肪酸の共存していることの方を重視している．

Cd汚染地に産出した米に含まれるCdは前報の猫による場合と同様に水溶性のCd化合物と同程度あるいはそれ以上に臓器へ蓄積した．したがって米の場合ではフイチン酸などによるCdの吸収に対する阻害は考えられず，このことは実用的に重要な問題であると思

う．

肝臓のCd濃度は投与期間が長びいても余り増加しないが，腎臓では投与期間に比例して増加した．田辺[28]はCd投与を中止すると肝臓の蓄積は減少するが，腎臓の方は増加を示すとし，Gunn ら[29]も，Decker ら[13]も同様の報告をしている．

脾臓のCd濃度は180日目に比べて360日目では期間の割合以上にはるかに大きい増加を示し， Friberg ら[30]も同様の報告をしている．

Cdの全摂取量に対する肝臓あるいは腎臓への蓄積率も観察した．腎臓への蓄積率は180日目でも360日目でも一定しているが，肝臓では360日目では，蓄積の高い群では低下し，蓄積の低い群はほとんど変らなかった．

Fribergら[12]は全身貯留量の75%が肝臓と腎臓にみられるとしているので，肝臓および腎臓への蓄積率の合計を計算した．肝臓と腎臓への蓄積率は水溶性Cd化合物およびCd米群は0.43〜0.57%で，ばい貝肝臓およびCdS群は0.33〜0.38%であった．石崎ら[31]，小林ら[20]はCd汚染地米の0.6〜1.0ppmを動物に与え，Decker ら[13]は飲用水で同程度のCdを与えて，1年間における肝臓と腎臓への蓄積率は0.3〜0.5%であったとしている．1回曝露の実験でも Miller ら[32]は$^{109}CdCl_2$を用いて残留率は0.3〜0.4%としており，いずれもほぼ同程度の数値である．

CdはZnと同属の元素で，Znと一緒に蛋白と結合し，互いに拮抗作用を有することが知られている[33]．そこで肝臓，腎臓のZn含有量を観察した．Znレベルは Cd投与群と対照群との間に差はなく，180日目でも360日目でも差はなかった． Gumm ら[34]，阿部ら[18]はCd曝露は臓器のZnレベルを高めるとしている．今回の実験における濃度と期間ではCdの蓄積は，最も多い場合でもZnの1/5程度であり，この程度の微量のCdではZn濃度に影響を及ぼさないようである．

Cd/Zn×100比をみると，今回の実験では肝臓は約4以下，腎臓は約20以下であって，イタイイタイ病患者にみられたように，肝臓で66，腎臓で83に比べると[24]はるかに低い．1ppm程度の低濃度の1年間の観察であるからこのような差の現れたのは当然のことであろう．

高濃度Cdをラットに数ヶ月曝露すると，骨に変化の現れることがいわれているが[35]，今回の低濃度の場合では1年間曝露でも骨への影響はみられなかった．

尿については，慢性Cd中毒では腎臓の尿細管に障害を起し，蛋白尿，糖尿，アミノ酸尿がみられるとされているので[36]，今回の実験でも尿の観察を行った．その結果はこれらの物質のCdの影響によると思われる排泄増加は認められなかった．360日目に蛋白の排泄増加がみられた4例は，主として対照群やCd蓄積の少いCdS群であって，ラットの老令化によるもので，Cdの影響によるものとは考えられない．

血液については，イタイイタイ病患者で血清無機燐が低下し，アルカリフォスファターゼが上昇するのが特徴の1つであるので[37]，血液についてこれらを観察した．しかし骨に異常がみられなかったと同様に，血清でもなんら異常がは認められなかった．しかし360日目の対照群の平均値が著しく低かったために，Cd投与群との間に有意な差がみられた．その原因については解釈がつかないが，実験例数も少く，ばらつきも大きいので偶然の結果にすぎないとも考えられる．

結　論

Cdの種類によって動物への吸収，蓄積に相違があるか否かについて，ラットを低蛋白低Ca餌で飼育し，形態の異る5種類のCd化合物を与え，180日目および360日目に蓄積状況などを観察した．Cdの種類としては$CdCl_2$，$CdSO_4$，Cd汚染地米，ばい貝肝臓，CdSについて，飼料の乾燥量についてCdとして1.0ppm程度のものを用いた．

1）体重の発育および肝臓，腎臓の大きさには特別な悪影響は認められなかったが，360日目の観察ではCd投与群はすべて対照群に比較して脾臓が小さかった．

2）水溶性Cdの$CdCl_2$，$CdSO_4$群および汚染地米群の臓器への蓄積は高く，非水溶性のCdSおよびばい貝肝臓群のそれは低かった．

3）腎臓のCd濃度は投与期間に比例して増加するが，肝臓では180日目に比べ360日目では増加しなかった．

4）肝臓と腎臓へのCd蓄積率は360日目でCdSおよびばい貝肝臓群では0.33〜0.38%，水溶性Cd化合物および汚染地米群では0.43〜0.57%であった．

5）尿所見についてはCdによる影響はみられなかった．血液所見では，無機燐は差はなかったが，アルカリフォスフアターゼはCd投与群と対照群との間に差がみられたが，実験例数が少いので更に吟味を要する．

終わりに，本研究に対し御指導，御校閲を賜りました石崎有信教授に深く感謝いたします．また御指導をいただいた福島匡昭助教授に感謝します．

本研究の一部は昭和46年度文部省科学研究費の補助に

よって行った．

なお本論文の要旨は昭和48年4月の第43回日本衛生学会総会において発表した．

文 献

1) 坂元倫子：十全医学会雑誌，投稿中
2) 松田 悟：十全医学会雑誌，76, 239 (1967).
3) 石崎有信・福島匡昭・坂元倫子：日衛誌，25, 207 (1970).
4) 石崎有信・福島匡昭・坂元倫子：日衛誌，24, 375 (1969).
5) 武内次夫・鈴木正己：原子吸光分析法，108頁，東京，南江堂，1964.
6) **Allen, R. J. L.** : Biochem. J. : **34,** 858 (1940).
7) 佐々木匡秀：臨床病理，12, 434 (1964).
8) **Kingsbury, F. B., Clark, C. P., Williams, G. & Post, A. L.** : J. Lab. and Clin. Med., **11,** 981 (1926).
9) **Szentirmai, A., Braun, P., Horvath, I. & Hauk, M.** : Clin. Chim. Acta., **7,** 459 (1962).
10) **Goldenberg, H. & Fernadez, A.** : Clin. Chem., **12,** 871 (1966).
11) **Bessey, O. A., Lowry, O. H. & Brock, M. J.** : J. Biol. Chem., **164,** 321 (1946).
12) **Friberg, L., Piscator, M. & Nordberg, G.** : Cadmium in the Environment, p. 30, Cleveland, The Chemical Rubber, 1971.
13) **Decker, L. E., Byerrum, R. U., Decker, C. F., Hoppert, C. A. & Langham, R. F.** : A. M. A. Arch. Ind. Health, **18,** 228 (1958).
14) 田辺 釧：十全医学会雑誌，76, 188 (1968).
15) 後藤たへ・遠藤 一：栄養と食糧，25, 363 (1972).
16) **Wilson, R. H., DeEds, F. & Cox, A. J.** : J. Pharmacol. Exp. Ther., **71,** 222 (1941).
17) **Nordberg, G. F., Piscator, M. & Lind, B.** : Acta Pharm. Toxicol., **29,** 456 (1971).
18) 阿部登茂子・糸川嘉則・井上喜久子：日衛誌，26, 498 (1972).
19) 阿部登茂子・田中清介・糸川嘉則：日衛誌，27, 308 (1972).
20) 小林 純・中原裕子・長谷川利子：日衛誌，26, 401 (1971).
21) 林 良材：京都医学雑誌，21, 1027 (1926).
22) 安東洪次・田嶋嘉雄：動物実験法，158頁，東京，朝倉書店，1956.
23) 田辺 釧：十全医学会誌，76, 194 (1968).
24) 石崎有信・福島匡昭・坂元倫子：日衛誌，26, 268 (1971).
25) **Friberg, L.** : Acta, Med. Scand., **138,** Suppl. 240 (1950).
26) **Princi, F. & Geever, E. F.** : Arch. Ind. Hyg. Occup. Med., **1,** 651 (1950).
27) 関 幸雄：日衛誌，28, 276 (1973).
28) 田辺 釧：十全医学会雑誌，76, 181 (1968).
29) **Gunn, S. A. & Gould, T. C.** : Proc. Soc. Exp. Biol. Med., **96,** 820 (1957).
30) **Friberg, L.** : A. M. A. Arch. Ind. Hyg. Occup. Med., **5,** 30 (1952).
31) 石崎有信・福島匡昭・倉知 照・林 悦子：日衛誌，25, 75 (1970).
32) **Miller, W. J., Blackmon, D. M., Gentry, R. P. & Pate, F. H.** : J. Dairy Sci., **52,** 2029 (1969).
33) **Sporn, A., Dinu, I., Stoenescu, L. & Cirstea, A.** : Nahrung, **13,** 461 (1969).
34) **Gunn, S. A., Gould, T. C. & Anderson, W. A. D.** : Proc. Soc. Exp. Biol. Med., **111,** 559 (1962).
35) 石崎有信・田辺 釧・松田 悟・坂元倫子：日衛誌，20, 398 (1966).
36) **Friberg, L., Piscator, M. & Nordberg, G.** : Cadmium in the Environment, p. 105, Cleveland, The Chemical Rubber, 1971.
37) **Murata, I., Hirono, T., Saeki, Y. & Nakagawa, S.** : Bull. Soc. Int. Chin., **1,** 34 (1970).

Abstract

Female rats were fed on a low protein, calcium deficient diet with 1 ppm cadimum for six months and for one year. The forms of cadmium used in the diet were cadmium chloride, cadmium sulfate, cadmium sulfide, cadmium from rice produced in a cadmium-polluted area and cadmium contained in the liver of Babylonia Japonica (a roll shell).

The results were as follows :

1)After one year of feeding, the weight of the spleen was less than that of the control, but with respect to the liver and the kidney, no difference was found.

2)No difference was found in accumulation in the liver or the kidney as to cadmium-polluted rice and dissolved cadmium salts (cadmium chloride and cadmium sulfate). But the accumlation of cadmium sulfide and the cadmium in the shell liver was lower than the others.

3)Cadmium content in the kidney was directly proportional to the period of ingestion, but with respect to the liver, it was not so.

4)After a year of feeding, the accumlation rate of cadmium sulfide and the cadmium in the shell liver both in the liver and the kidney was 0.33—0.38 percent. That of the water-soluble cadmium compounds and the cadmium polluted rice was 0.43 0.57percent.

5)Cadmium exposure did not cause any glycosuria, proteinuria or aminoaciduria, and did not show any effect on the level of serum inorganic phosphate and alkaliphosphatase.