

# 慢性カドミウム中毒の実験的研究

—特にラッテにおける Cd の体内蓄積について—

## 〔Ⅲ〕 Cd 300 ppm 含む飲料水を与えた実験

金沢大学医学部衛生学講座(主任 石崎有信教授)

田 辺 釧

(昭和42年10月3日受付)

実験〔Ⅰ〕,〔Ⅱ〕比較的低濃度 Cd 水 (5, 10, 25 及び 50 ppm) で, 若いラッテを用いて臓器への蓄積及び排泄をみたが, 今回は老ラッテを用い, ことに雌は, 何回も出産したことのあるものを用い, 高濃度の Cd 水 (300 ppm) に如何に反応するかをみた。

実験〔Ⅰ〕にも述べたように, いわゆるイタイイタイ病は富山県の神通川流域の高年婦人で特に多産婦に考みられるものであるので, その条件に対する対応多くえたのである。

### 実験方法

#### I. 動物及び実験期間

市販の雑種の成熟したラッテを購入し, 約1カ年間繁殖用に使ったあとのもので, 体重約 200 g 以上のものを主に使用した。雌雄別々のかごに2匹ずつ入れ飼育した。

実験を開始したのは昭和39年6月25日であり, Cd 水を Cd にして 600 ppm 15日間与えたが, ラッテの体が赤茶色になり脱水状態になり, 動作もおぶくなってきたので, その後 Cd 水を 300 ppm に下げ約6カ月後の12月11日までつづけた。中止後水道水のみを

与え飼育し, 一定の期間をおいて殺して体内臓器を観察した。最後は Cd 水中止約4カ月半後の昭和40年4月21日に殺し観察したものである。

動物数は Cd 投与群雄6匹, 雌6匹, 対照群として雄2匹, 雌1匹を使用した。

途中死亡例もかなりあるが, これらも併せて観察した。死亡日数は後述する。

対照の3匹は最後の中止後4カ月半のとき殺して観察した。

#### II. 飼料

繁殖用に使用していた1年間も含み実験期間中も, オリエンタルの固型飼料繁殖用 NMF を自由に摂取せしめた。

#### III. Cd 投与方法

塩化 Cd を水道水にとかし, 給水瓶に入れ自由に飲ませた。対照群にはもちろん水道水のみを与えたが, 高濃度に塩化 Cd を含んだ水は著しく味が悪いため, Cd 群の水の飲み方は対照群に比して著しく少なく1/3から1/5程度で Cd 600 ppm の時は特に量が少なかった。

#### IV. 体重測定

1カ月1回感度 2g の計器で行なった。

#### V. 骨の Ca 及び P の分析法

実験〔Ⅰ〕<sup>1)2)</sup>にしたがった。大腿骨は Cd 分析に使用したので検体は上腕骨を用いた。

#### VI. 臓器の処理及び分析方法

分析臓器は, 肝臓, 腎臓 (左右), 脾臓, 膵臓, 肺臓, 心臓, 副腎 (左右), 卵巣 (左右), 睾丸 (左右), 甲状腺, 筋肉 (大臀筋の一部), 骨 (大腿骨), 歯 (下門歯2本), 皮, 毛 (腎及び背部), 処理及び分析方法

月		Cd 投与			中止後				
		4	5	6	1	2	3	4	5
死んだもの (匹)	♂	1			1				
	♀	1	2	1					
殺した もの (匹)	♂			2			1		(2)
	♀						1		2(1)

( ) 内は対照群

Experimental Study of Chronic Cadmium Poisoning Especially About the Accumulation the Bodies of rats No. 3 An Experiment of Giving Some Drinking Water Including 300 ppm Cd. **Sen Tanabe**, Department of Hygiene (Director: Prof. A. Ishizaki), School of Medicine, Kanazawa University.

は実験〔I〕に準じた<sup>3)</sup>。

## 実験結果

### I. 体重曲線

図1に示すように対照の雄2匹のうち1匹と、雌1匹はあまり変化がない。雄の1匹は6カ月目頃より体重が下がり、中止後3カ月から4カ月頃になり再び上昇線を示している。その原因は不明であるが、気温の変化に基づくものかとも考えられる。

Cd 投与群では、いずれも最初の2カ月間は体重が低下しているが、雄はその後回復している、Cd 水投

図1 体重曲線

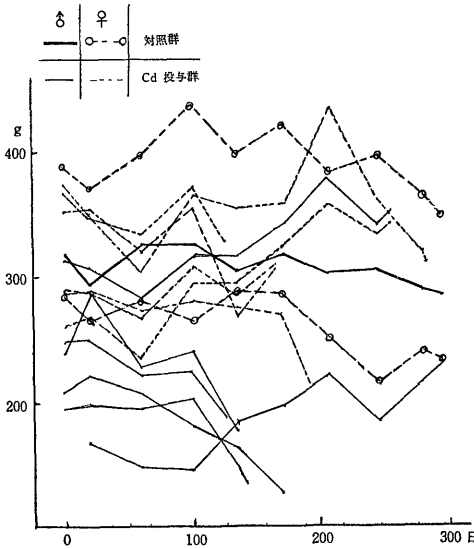
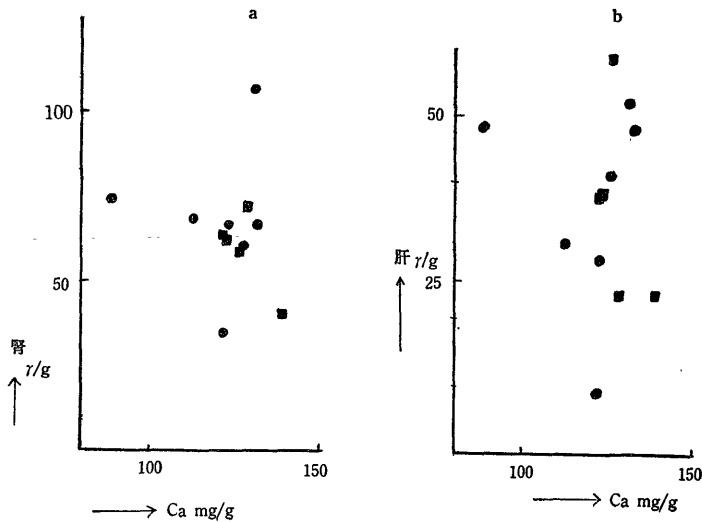


図3 Cd貯留量と骨中Ca量の関係



与を中止すると上昇度を増しているが、雌の方ではだんだん下降して死んだものが多かった。しかし奇妙なことに Cd 600 ppm を投与して体毛がきたなく赤茶色となった期間、体重はその割にへらず、300 ppm Cd 水に変えてからのほうが、かえって体重が低下した。

### II. ラットの生存日数

Cd 投与中雄1匹、雌4匹、水に変えてから雄2匹が死亡した。生存していた月数は表に示したが、日数で表わすと下記ようになる。

Cd 水投与中死亡したのは

♂ 128日

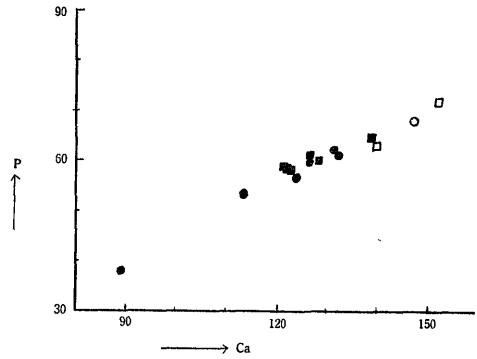
♀ 129, 138, 145, 173日

Cd 水中死後死亡したのは、実験開始より

♂ 196, 287日

III. 骨の Ca 及び P の含有量

図2 Ca 及び P の分析値  
(生骨 1g 当りの mg)



上腕骨について分析した結果を全例についてまとめたのが、図2である。

CaとPは密接な相関関係を示して、ほとんど一直線上に上っている。

対照群は例数が少ないが、Cd投与群よりCaもPも高い値を示している。

図3a, bは骨中のCa量と肝、腎のCd量の関係を示したものであるが、例数も少なく、ばらつきも強いが、Caの少ないもの即ち、脱石灰化が強いものほどCdの貯溜が多い傾向がみられる。

#### IV. Cdの体内蓄積について

Cdは主として肝臓及び腎臓に蓄積されるので、肝及び腎の蓄積に重点をおいて観察した。

##### 肝 臓

同時期のものをまとめると、生臓器1g当りのCd r数は

投与後		中止後				
4 カ 月	5 カ 月	6 カ 月	1 カ 月	3 カ 月	4 カ 月	4 カ 月 半
32.6	50.0	33.6	37.5	34.2	28.7	8.6

投与後4カ月から、Cd水中中止後3カ月まではほとんど変わらず、中止後4カ月から低下がみられる。中止後4カ月半のものに著しく低い値が現われたが、1例のみであるのははっきりした結論は下せない。

##### 腎 臓

腎臓について生臓器1g当りのCd r数をまとめると次の如くなる。

	投与後		中 止 後			
	6カ月	1カ月	3カ月	4カ月	4カ月半	
脾 臓	6.1	3.3	2.8	8.3		
脾 臓	8.0	7.5	6.4	4.8		
甲 状 腺	3.6	2.0	1.5	2.4	1.7	
副 腎	3.1	7.0	2.6	0	0	
肺 臓	0.90	0.23	0.52	0.14		
骨	1.3	0.63	0.54	0.74	0.90	
辜 丸	1.2	1.0		0.9		
卵 巢	4.0		1.4			
心 臓	1.2	0.26	0.30		0.5	
筋 肉	0.77	0.31	0.13	0.30		
皮	0.83	1.39	0.28		0.3	
歯	3.4	0	0.47	1.51	0.40	
毛	5.0	10.4	5.4	0.40	1.0	

(生臓器1g当りのr数)

投与後			中止後			
4 カ 月	5 カ 月	6 カ 月	1 カ 月	3 カ 月	4 カ 月	4 カ 月 半
50.6	86.9	68.4	63.8	65.4	65.5	35.3

肝臓よりも投与中止後の高値が長く続くようである。

他の臓器の貯溜量は表の如くである。

## 考 察

雄と雌の性別についてみると、体重曲線についてもまた、生存日数をみても雌のほうがCdに対する抵抗力が低いように思われる。このような傾向は実験〔I〕、〔II〕においても明らかとはいえないが認められる。

骨のCa, Pの含有量は、対照群よりもCd投与群の値が低く、Cd投与群に骨の脱石灰が明らかに認められる。我々が前にラッテにCd投与とCa欠乏を組合せると、骨に著明な脱石灰像が現われることを報告したが、本実験のような高濃度のCdを与えた場合には、Caの充分豊富な飼料を与えてもある程度の脱石灰現象を現わすことを知った。ただし、対照群との差はCa欠乏食におけるほど大きくない。

各臓器中のCdの貯溜量は実験〔I〕、〔II〕に報告したと同様な傾向がみられるが、その量はもちろん著しく高い。低濃度の実験と同じく生臓器1g当りでは、腎臓に最も多く蓄積され、肝臓がこれに次ぐ、実験〔I〕の50ppmの実験では、Cd水中中止後1カ月目に腎臓中の貯溜量が最高になるといような現象は、初めから貯溜量が高いためか、みられなかった。

肝臓、腎臓ともにCd水中中止後もなかなか排泄されないものようである。

他の臓器では、脾臓、脾臓に特に高い値がみられる。Cd水投与中止後4カ月でもまだあまり低下していない。それ以外の臓器の貯溜量は中止後明らかに低下している。毛の分析量として現われた数値は、1例の例外を除き著明に低下していて、外からの附着が主であったことを思わせる。歯についても同様である。

## 結 論

高濃度のCd水を老令のラッテに与え、体重曲線、死亡日数を観察し、その臓器のCd貯溜量の分析を行った。

雄に比較して雌の方がCd中毒に対する抵抗力が低いようにみられた。

骨には対照群に比較して明らかに脱石灰の傾向がみ

られた。

Cd が多く蓄積する臓器は腎臓、肝臓であるが、脾臓、脾臓でもかなり高値に達した。

骨には Cd が特に蓄積することはない。

Cd 投与を中止した後4カ月たつとある程度の貯溜量の低下、即ち排泄された状態が観察された。実験〔I〕のような、Cd 水中止後1カ月目に腎臓中の貯溜量が最高になるような現象はみられなかった。

終りに石崎教授の御指導、御校閲を深謝し、また、分析については坂元倫子助手に絶大なる御援助を賜ったことを深謝します。

## 文 献

- 1) 石崎有信・坂元倫子・相 静江：栄養と食糧, 17, 251 (1964).
- 2) Allen, R. J. L. : Biochem. J., 34, 858 (1940).
- 3) Cholack, J. & D. M. Hubbard : Indust. and Engineer. Chm., 16, 333, Analy. Ed., (1944).
- 4) 石崎有信・田辺 釧・松田 悟・坂元倫子：日衛誌, 20, 398 (1966).

## Abstract

We gave Cd. water of high concentration (300 ppm) to old rats, and observed their weight curb and the number of days of death.

Then, the quantities of the accumulation of Cd. of their organs were analyzed.

It was presumed that a female had a poorer power of resistance to Cd. poisoning than a male.

As to the bone a tendency of decalcification could be seen clearly, as compared with the contrast groups.

The organs on which much Cd. was concentrated were kidney and liver, but in pancreas and spleen a pretty high value of Cd could be found.

Cd. did not especially concentrate itself on the bone.

At the end of the fourth month after the stoppage of giving was observed a little fall of the accumulation of Cd. that is to say, a state of excretion was observed.

But such a phenomenon as the first experiment gave, was not observed, that is, after a month's stoppage of giving Cd. water, the accumulation of Cd. in the kidney grew highest.