有害性金属の衛生化学的研究 (第2報¹⁾)
カドミウムの急性ならびに亜急性毒性について

安藤正典, 松井啓子, 佐谷戸安好, 外村正治
国立衛生試験所²⁾

Hygienic Chemical Studies on Poisonous Metal. II.¹⁾
Acute and Subacute Toxicity Tests of Cadmium Chloride

MASANORI ANDO, SACHIKO MATSUI, YASUYOSHI SAYATO
and MASAHARU TONOMURA
National Institute of Hygienic Sciences²⁾

(Received November 16, 1972)

Following the previous report on body retention, excretion, and distribution of cadmium chloride ($^{115}\text{mCdCl}_2$) after a single oral administration in rats acute and subacute toxicity tests were made on cadmium chloride and the results were as follows:

LD₅₀ of cadmium chloride by a single oral administration in female rats was 168.6 mg/kg body weight, and its confidence limit was 149.0—191.0 mg/kg. These rats in the acute toxicity tests of cadmium chloride reduced spontaneous movement, became hyposensitive to external stimulus, and then showed nasal discharge or nasal hemorrhage. Thereafter, these rats eventually died of respiratory embarrassment.

The subacute toxicity was examined by continuous oral administration of 5 or 20 mg/kg/day of cadmium chloride for 30 days in male and female rats. Experimentally, male rats showed inhibition of the growth, but not the female rats. It was recognized that the volumes of daily urine increased for 30 days. After administration, weight of the liver decreased, but not that of the kidney. The weight of stomach, small intestine and large intestines increased markedly.

緒 言

著者等は第1報³⁾においてカドミウムの生体内挙動を認識するため、 ^{115}mCd を使用してカドミウム1 mgをラットに経口ならびに静注によって投与を行なった。この場合、経口においてはその体内吸収は微弱であるが、主な蓄積部位は肝臓であることを示し、特に静注においては時間の経過に従い腎臓への移行が認められ、それらの排泄系路は大部分が糞であることを明らかにした。今回はカドミウムの生体への影響が現われる量を知るため、毒性学的検討を行なう必要から塩化カドミウムのLD₅₀と、その結果得られた投与量が亜急性毒性を発現

した場合の生体への変化を認識するため、30日間の連続経口投与を行ない知見を得たので報告する。

実 験 の 部

1. 投与溶液の調製 急性毒性試験用塩化カドミウム溶液——塩化カドミウム 5.958 gを蒸留水で100 mlに溶解する。本溶液を適当に希釈し、59.58 mg/ml, 45.81 mg/ml, 35.25 mg/ml, 27.16 mg/ml, 20.83 mg/ml, 16.05 mg/ml, 12.32 mg/ml, 9.49 mg/ml, 7.31 mg/mlの公比1.3の溶液を調製する。

亜急性毒性試験用塩化カドミウム溶液——塩化カドミウム 2.000 gを蒸留水を用いて500 mlとする。本溶液は

1) 日本薬学会第92年会, 大阪, 1972年4月発表。

2) Location: 1-18-1 Kamiyoga, Setagaya-ku, Tokyo (東京都世田谷区上用賀 1-18-1)。

3) 佐谷戸安好, 長谷川明, 安藤正典, 衛生化学, 17, 398 (1971)。

塩化カドミウム 4 mg/ml である。以下同様に塩化カドミウムとして 1 mg/ml の溶液を調製する。

2. 投与方法 急性ならびに亜急性毒性実験において、いずれも wister 系、雌雄のラット、5 週令体重 90—110 g を使用し、水および粉末飼料を自由に摂取させ観察を行なった。

急性毒性試験についてはラット 10 匹を 1 群とし、10 群にわけ、これについて 1 の項で調製した塩化カドミウム溶液を各群 10 匹に公比 1.3 で 73.10 mg/kg から 595.8 mg/kg まで雌ラットに胃ゾンデを用いて強制経口投与を行なった。投与後、経時的に 1 週間観察を行ない、中毒症状および死亡状況を観察した。

亜急性毒性試験については雌雄について 1 群 10 匹で control 群、CdCl₂ 5 mg/kg/day 群（以下 A 投与群と略す）および CdCl₂ 20 mg/kg/day 群（以下 B 投与群と略す）の計 6 群、60 匹を 1 匹ずつ尿糞分離型ケージに入れ飼料および水を自由に摂取させた。投与は毎日一定時刻に 1 の項で調製した塩化カドミウム溶液を胃ゾンデを用いて強制経口投与を 30 日間行なった。また control 群については投与群と同様の操作で蒸留水を用いて実験を行なった。

3. 測定方法および測定用試料 投与期間中のラットの体重およびその症状は毎日一定時刻に観察を行ない、飼料については 3 日毎に新たな飼料と交換し、同時にその摂取量の測定を行なった。さらに摂水量については給水瓶の構造上、測定を行なうことはできなかった。またケージによって分離される毎日の尿および糞については、毎日一定時刻に各 1 匹毎に採取した。採取した尿はその排泄量を測定した。糞については採取後、赤外線

電球下で 12 時間乾燥し、乾燥重量を測定した。

また投与 31 日目に各群の 60 匹をクロロホルム麻酔し、心臓穿刺により、できるだけ多量の血液を採取した。さらにその脳、胸腺、肺、心臓、肝臓、副腎、腎臓、脾臓、膵臓、胃、小腸、大腸および生殖器等を取り、それらの重量を測定した。なお、胃、小腸、大腸については切開して内容物を取り出し、さらに生理食塩水で洗浄し、濾紙で水分をふきとったのち重量を測定した。

結 果

1. 急性毒性試験

雌ラットにおいて、塩化カドミウムを公比 1.3 で 73.10 mg/kg から 595.80 mg/kg までの 9 群について 1 週間観察を行ない、各投与群における数値を各観察時間での生存匹数で示した結果は Table I のごとくである。すなわち 271.57—595.80 mg/kg 投与群においては投与後 24 時間で 10 匹すべてのラットの死亡が確認された。しかしながらこれ以下の 160.45 mg/kg、208.25 mg/kg の投与群において、その死亡は長時間を要し、2, 3, 4, 5 日目にそれぞれ 1 匹ずつの死亡が確認された。また 94.93 mg/kg および 73.10 mg/kg の投与群ではまったく死亡は認めることはできず、さらに各投与群において 5 日以後、死亡例を認めることはできなかった。これらの結果を Litchfield-Wilcoxon 法にて LD₅₀ 値を計算するに、得られた LD₅₀ は 168.60 mg/kg であり、その信頼限界は 149.0—191.0 mg/kg である。またこれらの急性毒性試験における動物の一般症状としては立毛し、投与後の時間の経過とともに、投与ラットのほとんどが運動緩慢になり、うずくまったまま鼻汁ならびに鼻出血がみられ呼吸麻痺状態で死亡するのがみられた。

TABLE I. Viabilities in Acute Toxicity Tests by a Single Oral Administration of Cadmium Chloride in Female Rats

Group	CdCl ₂ (mg/kg)	Time (hour)									
		0	2	5	9	18	24	48	72	96	120
I	0	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
II	73.10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
III	94.93	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
IV	123.24	10	10	10	10	10	10	10	10	10	9
V	160.45	10	10	10	10	9	9	8	8	7	6
VI	208.25	10	10	10	10	7	6	5	4	3	2
VII	271.57	10	9	8	8	2	0	0	0	0	0
VIII	352.56	10	8	7	4	0	0	0	0	0	0
IX	458.05	10	4	4	4	0	0	0	0	0	0
X	595.80	10	3	2	2	0	0	0	0	0	0

50% lethal dose value (after 120 hr): 168.6 mg/kg

confidence limit.: 149.0—191.0 mg/kg

wister strain female rats: 5 weeks old, weighing 90—110g

TABLE II. Mortalities in Subacute Toxicity Tests by Continuous Oral Administration of Cadmium Chloride for 30 Days in Rats

Dose group		Mortalities in duration of administration (day)					
		0—5	6—10	11—15	16—20	21—25	26—30
Male	control	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10
	A (5mg/kg/day)	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10
	B (20mg/kg/day)	0/10	0/10	0/10	1/19	1/8	1/7
Female	control	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10
	A (5mg/kg/day)	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10
	B (20mg/kg/day)	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	2/18

number of death/number of live

2. 亜急性毒性試験

30日間の連続経口投与における死亡率 塩化カドミウムとして 5mg/kg/day (A 投与群), 20mg/kg/day (B 投与群) を 30 日間ラットに連続強制経口投与し, 亜急性毒性試験を行なうに, 各投与群の死亡率は Table II のごとく雌雄の control 群および A 投与群はまったく死亡例が認められないのに対し, 雄の B 投与群では 30 日間に 3 匹の死亡が確認された. さらに雌の B 投与群では投与 28 日目に 2 匹の死亡が認められた.

体重変化について Control 群ならびに塩化カドミウム投与群の 30 日間の体重変化について検討を行なった. まず雄ラットの体重を 1 プロット, 10 匹の平均値で示すと Fig. 1 のごとくである. すなわち A, B いずれの投与群でも control 群に比較して体重の増加する割合は抑制されることが認められる. 特に B 投与群では投与の経過日数とともに増加の割合が著明に抑制することがみられ, 30 日目において約 80 g の体重の差が認められる. さらに雌ラットについても, 同様の検討を行なうに Fig. 2 のごとくで, control 群に比較して, A 投与群ではほとんど差を認めることはできず, B 投与群においては微弱な差が認められるにすぎない.

摂餌量について 各投与群の 1 匹ずつについて 3 日毎に摂餌量を測定し, その一定期間 (6 日間) 毎の食事効率を次式によって計算し,

$$\text{一定期間 (6 日間) の食事効率} = \frac{\text{一定期間の体重増加量 (g)}}{\text{一定期間の摂餌量 (g)}}$$

その 10 匹平均を 1 プロットとして示すと Fig. 3, 4 のごとくである. すなわち雌雄のカドミウム投与群は control 群に比較して小さい値を示し, 特に雄においてはこの傾向が著しい結果を示している.

糞の排泄について 各投与群の 1 匹ずつについて, 糞の排泄量をその湿重量で測定するに, 水分の蒸発によってその重量に大きな誤差を生じたため, 本報について

Fig. 1. Growth Curves of Male Rats by Continuous Oral Administration of Cadmium Chloride for 30 Days

— : control
 — : A (CdCl₂ 5mg/kg/day)
 : B (CdCl₂ 20mg/kg/day)

Fig. 2. Growth Curves of Female Rats by Continuous Oral Administration of Cadmium Chloride for 30 Days

— : control
 — : A (CdCl₂ 5mg/kg/day)
 : B (CdCl₂ 20mg/kg/day)

は乾燥重量で示した。すなわち Fig. 5 に示すように、雄における糞の排泄量は各投与群において、10日前後まで急激な増加の傾向を示し、その後は微弱な増加が認められる。しかしB投与群における糞の排泄量は10日目以後ほとんど増加せず、control 群に比較して明らかな差を示している。さらに雌においては Fig. 6 より明らかなように糞の排泄に著明な変化は認められず、control 群およびA、Bいずれの投与群も同様の傾向が観察され、投与の経過日数に従い漸次増加する結果を示した。

尿の排泄について 雄ラットにおける尿の排泄量を Fig. 7 に示す。すなわち control 群においてその尿量

の増加する割合は緩徐であり、A投与群もこれとほぼ同様であるが、B投与群では15日前後より急激な尿量の増加が認められ、投与30日目においては control 群に比較して約2倍の排泄量を示している。さらに Fig. 8 に示すように雌においては尿排泄量の増加の割合は雄に比べて著しく、A投与群ですでに顕著な増加が観察され、投与30日目で約2倍の排泄を示している。またB投与群では6日目附近から明らかな尿排泄の増加が観察され、30日目では約2.5倍量の20ml/dayの値を示している。

臓器重量変化について カドミウムの連続投与30日後に全ラットを殺し、各臓器の重量変化をみると Table III のごとくである。すなわち雄のA投与群について

Fig. 3. Food Efficiency of Male Rats by Continuous Oral Administration of Cadmium Chloride for 30 Days

—: control
—: A (CdCl_2 5mg/kg/day)
.....: B (CdCl_2 20mg/kg/day)

Fig. 4. Food Efficiency of Female Rats by Continuous Oral Administration of Cadmium Chloride for 30 Days

—: control
—: A (CdCl_2 5mg/kg/day)
.....: B (CdCl_2 20mg/kg/day)

Fig. 5. Amounts of Daily Feces of Male Rats by Continuous Oral Administration of Cadmium Chloride for 30 Days

—: control
—: A (CdCl_2 5mg/kg/day)
.....: B (CdCl_2 20mg/kg/day)

Fig. 6. Amounts of Daily Feces of Female Rats by Continuous Oral Administration of Cadmium Chloride for 30 Days

—: control
—: A (CdCl_2 5mg/kg/day)
.....: B (CdCl_2 20mg/kg/day)

Fig. 7. Amounts of Daily Urine of Male Rats by Continuous Oral Administration of Cadmium Chloride for 30 Days

— : control
 - - : A (CdCl_2 5mg/kg/day)
 : B (CdCl_2 20mg/kg/day)

Fig. 8. Amounts of Daily Urine of Female Rats by Continuous Oral Administration of Cadmium Chloride for 30 Days

— : control
 - - : A (CdCl_2 5mg/kg/day)
 : B (CdCl_2 20mg/kg/day)

TABLE III. Average of Organ Weight and Organ-to-Body Weight Ratio of Male Rats after Continuous Oral Administration of Cadmium Chloride for 30 Days

Organ	Control		A (5mg/kg/day)		B (20mg/kg/day)	
	Average	S. D.	Average	S. D.	Average	S. D.
Body weight	251.2	27.1	212.6	11.3	195.5	22.9
Brain	1.71 0.65	0.10 0.07	1.70 0.68	0.05 0.04	1.66 0.68	0.08 0.11
Thymus	0.54 0.21	0.11 0.05	0.55 0.22 ^{a)}	0.14 0.05	0.48 ^{a)} 0.22	0.09 0.03
Heart	0.88 0.37	0.08 0.04	0.84 0.37	0.06 0.06	0.67 ^{a)} 0.33 ^{b)}	0.08 0.01
Lung	1.56 0.62	0.25 0.03	1.60 0.65	0.28 0.10	1.58 0.59	0.14 0.05
Liver	7.54 4.61	0.80 0.35	7.24 4.52	1.27 0.07	6.19 ^{a)} 3.79 ^{a)}	0.98 0.36
Spleen	0.53 0.20	0.08 0.02	0.50 0.22	0.07 0.06	0.53 0.20	0.08 0.02
Pancreas	0.85 0.38	0.21 0.05	0.94 ^{a)} 0.39	0.15 0.04	1.03 ^{b)} 0.59 ^{a)}	0.12 0.14
Adrenal	0.08 0.04	0.01 0.00	0.10 ^{b)} 0.05 ^{b)}	0.02 0.02	0.13 ^{b)} 0.04	0.03 0.01
Kidney	1.97 0.76	0.17 0.03	1.96 0.76	0.25 0.10	1.83 0.78	0.17 0.02
Stomach	0.98 0.39	0.17 0.09	1.00 0.47	0.13 0.10	2.10 ^{a)} 1.03 ^{a)}	0.14 0.08
Small-intestine	3.64 1.45	1.00 1.01	5.51 ^{a)} 2.38 ^{a)}	0.31 0.27	6.45 ^{a)} 3.14 ^{a)}	0.31 0.30
Large-intestine	2.05 0.82	0.31 0.23	2.42 ^{a)} 1.04 ^{a)}	0.26 0.13	2.54 ^{a)} 1.24 ^{a)}	0.31 0.22
Testis	3.44 1.57	0.30 0.49	3.27 ^{a)} 1.31 ^{a)}	0.18 0.06	3.17 ^{a)} 1.69 ^{b)}	0.33 0.24

upper row : organ weight

under row : organ-to-body weight ratio

a) level of significance $p < 0.01$

b) level of significance $p < 0.05$

S. D. : standard deviation

Control and A group are, each, 10 rats.

Each B group is 7 rats.

TABLE IV. Average of Organ Weight and Organ-to-Body Weight Ratio of Female Rats after Continuous Oral Administration of Cadmium Chloride for 30 Days

Organ	Control		A (5mg/kg/day)		B (20mg/kg/day)	
	Average	S. D.	Average	S. D.	Average	S. D.
Body weight	179.3	22.88	175.6	66.66	169.8	17.8
Brain	1.61	0.08	1.60	0.09	1.54	0.05
	1.02	0.08	0.89	0.07	1.04	0.09
Thymus	0.47	0.06	0.46	0.08	0.39 ^{a)}	0.07
	0.29	0.08	0.26	0.05	0.20 ^{b)}	0.07
Heart	0.68	0.12	0.64	0.05	0.65	0.06
	0.38	0.05	0.35	0.02	0.35	0.03
Lung	1.37	0.20	1.13	0.25	1.32	0.17
	0.76	0.08	0.76	0.15	0.74	0.38
Liver	7.92	0.99	7.05 ^{a)}	0.59	6.12 ^{a)}	0.79
	4.54	0.43	3.67 ^{a)}	0.35	3.35 ^{b)}	0.32
Spleen	0.42	0.06	0.42	0.04	0.42	0.08
	0.24	0.04	0.24	0.02	0.23	0.04
Pancreas	0.79	0.17	0.83	0.11	0.90	0.22
	0.45	0.08	0.44	0.10	0.51	0.21
Adrenal	0.08	0.01	0.09	0.02	0.09	0.02
	0.05	0.01	0.05	0.01	0.05	0.00
Kidney	1.40	0.19	1.43	0.12	1.46 ^{b)}	0.23
	0.85	0.05	0.81	0.07	0.83	0.05
Stomack	0.71	0.10	0.83 ^{a)}	0.08	0.90 ^{b)}	0.07
	0.40	0.08	0.47 ^{b)}	0.06	0.53 ^{b)}	0.04
Small-intestine	3.69	0.93	6.47 ^{b)}	0.79	8.33 ^{b)}	1.09
	2.06	0.21	3.61 ^{b)}	0.34	4.88 ^{b)}	0.43
Large-intestine	1.76	0.28	1.97 ^{b)}	0.17	2.13 ^{b)}	0.22
	0.99	0.10	1.08	0.07	1.25 ^{b)}	0.11
Ovary	0.24	0.18	0.34	0.10	0.21	0.04
	0.13	0.06	0.19	0.04	0.12	0.05

upper row : organ weight

under row : organ-to-body weight ratio

a) level of significance $p < 0.05$ b) level of significance $p < 0.01$

S. D. : standard deviation

Control and A group are, each, 10 rats.

Each B group is 8 rats.

control 群と比較して推計処理を行なった結果、消化器系統の小腸についてみると、その臓器重量および 100 g 臓器重量ともに 1% の有位水準で明らかな差が認められる。また B 投与群では胃、小腸、大腸の消化器系統の全てが 1% の有位水準で両重量比ともに著明な重量増加が観察された。さらに肝臓では A 投与群で若干の重量の減少がみられるのみであるのに対し、B 投与群では control 群に対する有位差検定を行なうに 1% の有位水準で肝臓重量の減少を示している。しかしながら腎臓においては A、B いずれのカドミウム投与群でも control 群に比較して顕著な変化を認めることはできない。さらに脾臓では A、B の両投与群とも重量増加が認められるのに対し辜丸、副辜丸を同時秤量した場合、A、B いずれのカドミウム投与群でも 1% の有位水準で重量の減少が観察さ

れた。

一方、雌についてみると Table IV に示すように、各臓器とも雄の結果とほぼ同様の臓器変化の傾向を示すが、特に胃、小腸、大腸では顕著な重量増加を示すが、逆に肝臓では明らかな重量の減少がみられる。ただ脾臓では臓器の重量変化は認められない。

カドミウム投与 30 日後における各臓器の病理組織学的所見では肝臓の小葉周辺部の細胞質にわずかな空胞形成が観察されるほかは、腎臓を始め各臓器は control 群に比較して著明な変化を認めることはできなかった。

考 察

1. 急性毒性試験について

カドミウムの経口投与による急性毒性について、古くは Schwartz⁴⁾、Potts⁵⁾、Friberg⁶⁾ 等によって報告さ

4) E. W. Schwartz, C. L. Alsberg, *J. Pharm. Expt. Therp.*, **21**, 1 (1923).5) A. M. Potts, *Arch. Ind. Hyg.*, **2**, 175 (1950).6) L. Friberg, *Arch. Ind. Health*, **13**, 18 (1956).

れているが、それぞれの研究は LD_{50} 値の変動が大きいばかりでなく、最近の Sporn⁷⁾の研究においても white rat についての塩化カドミウムの LD_{50} は 141mg/kg であると述べているが、その症状、死亡状況については詳細な報告が示されていない。またカドミウムの生体蓄積について Lucis,⁸⁾ Gumn⁹⁾ ならびに Chiquoine¹⁰⁾ 等は系を異にしたマウスに対するカドミウムの臓器蓄積はその系の相違によって、蓄積パターンが異なることをそれぞれ報告している。これらの報告から著者等は、長期連続的な動物実験を行なうための基礎的データとして、一環した動物系を用いた場合の急性ならびに亜急性毒性の検討を行なうことは今後カドミウムの生体系への影響を調べるうえで重要な意義を有していると考え、本研究を行なった。

すなわち急性毒性についてみると Table I のごとくウィスター系雌ラットを用い Lichfield-Willcoxon 法によって検討してみると、塩化カドミウムの経口投与の LD_{50} 値は 168.6mg/kg であり、その信頼限界は 149.0-191.0mg/kg を示している。またこれらラットのカドミウム投与時における一般症状を観察すると、立毛し、外部の刺激に対して感受性を失い、鼻汁もしくは鼻出血が認められ、うずくまったまま呼吸麻痺の状態での死亡するのが観察された。

2. 亜急性毒性試験について

本急性毒性試験の結果にもとづいて亜急性毒性試験についてのカドミウム投与量を設定する必要から、1 mg/kg/day, 10mg/kg/day, 40mg/kg/day で15日間の連続経口投与の予備試験を行ない、その死亡率ならびに体重変化を求め、その結果からつぎのごとき亜急性毒性試験群を設定した。すなわち最大安全量として 5mg/kg/day (A投与群)、確実中毒量として 20mg/kg/day (B投与群) ならびに control 群の3群とした。

体重変化、摂餌量、糞ならびに尿の排泄量について

この各群についてそれぞれ雌雄ラット、計60匹について30日間の連続経口投与を行い、体重変化、摂餌量、糞ならびに尿の排泄量の変化について検討を行なった。

すなわち雄ラットにおいてその体重変化をみると Fig. 1 のごとくで、A、Bいずれのカドミウム投与群とも

control 群に比較して著明に体重増加率が小さいことが観察される。

さらに摂餌量ならびに糞排泄量についてみると Fig. 3, Fig. 5 より明らかなごとく、これらのパターンはいずれも成長曲線のパターンと良く一致することが示され雄ラットはカドミウムの投与の経過に従って著しくその成長が抑制されることが明らかとなった。

一方雌ラットについてみると Fig. 2 のごとく、成長曲線はA、Bいずれのカドミウム投与群でも control 群と大きな差を示さず、摂餌量、糞排泄量についても Fig. 4, Fig. 6 にみられるように、著明な変動は認められない。

つぎにカドミウム投与時における尿の排泄量の変化は今だ詳細な報告はみあたらない。そのためカドミウム投与による尿の排泄量への影響について検討すると、雄のA投与群では control 群に対して大きな差を認めないが、B投与群では著明な尿の排泄量の増加が観察される。また雌においては Fig. 8 のごとく、この傾向は著しくA、Bいずれの投与群でも著しい尿量の増加が観察され、雄に比較して尿排泄量の増加は投与期間の初期の段階に出現することが認められる。

臓器重量変化について カドミウムの連続投与30日後のラットの各臓器重量変化について検討を行なった。著者等は前報⁹⁾において $^{115m}\text{CdCl}_2$ 投与によるトレーサー実験を行ないカドミウムは生体において肝臓に最初に多量に蓄積することから、肝臓が第1次蓄積部位であることを認めたが、本実験において、Table III, IVのごとく、雌雄のA投与群では著明な変化は認められないが、B投与群では明らかな肝臓重量の減少が観察される。しかしながら肝臓に蓄積後長期間を要して移行し蓄積されると考えられる腎臓では、投与量あるいは性別の違いによっても control 群に比較して、臓器重量に変化を認めることはできなかった。

つぎにカドミウム投与時の消化器系統の影響については金属の吸収機能の面から cotzias¹¹⁾ を始め多くの研究^{12,13)} がなされているが、いずれもその臓器重量の変化については検討されていない。著者等は胃、小腸、大腸について検討するに雌雄のA、Bいずれの投与群にお

7) A. Sporn, I. Dinn, L. Stoenescu, *Igiene*, **19**, 201 (1970).

8) O. J. Lucis, R. Lucis, *Arch. Environ. Health.*, **19**, 334 (1969).

9) S. A. Gunn, T. C. Gould, W. A. Anderson, *J. Reprod. Fert.*, **10**, 273 (1965).

10) A. D. Chiquoine, V. Suntzeff, *J. Reprod. Fert.*, **10**, 455 (1965).

11) G. C. Cotzias, D. C. Borg, B. Selleck, *Am. J. Physiol.*, **201**, 63 (1961).

12) E. J. Underwood, *Trace Elements in Human and Animal Nutrition*, 2 ed ed. Academic Press, New York, 1962, 69.

13) H. A. Schroeder, A. P. Nason, J. Bolassa, *J. Nutrition*, **93**, 331 (1967).

いても著明な重量増加を観察することができた。また雄の睪丸、副睪丸では両投与群とも、重量の減少が認められ、前川等¹⁴⁾の報告と一致する結果を得た。

結 論

以上の結果より次のごとき結論を導びきうると考える。

1. ウィスター系雌ラット(体重90—110 g)における塩化カドミウムの LD_{50} 値は 168.6mg/kg であり、その信頼限界は 149.0—191.0mg/kg の値を得た。

2. 急性毒性試験におけるラットの一般症状は立毛し外部の刺激に対して感受性を失い、鼻汁もしくは鼻出血が認められ、うずくまったまま呼吸麻痺の状態で死亡するのが観察される。

3. 塩化カドミウムの 5mg/kg/day (A投与群), 20 mg/kg/day (B投与群) について、30日間連続経口投与

を行なった場合、雄ラットのカドミウム投与群では成長曲線が著しく抑制されるのに対し、雌ラットの成長曲線には変化が認められない。

4. 亜急性毒性試験(30日間)において、雌雄のいずれのカドミウム投与群においても尿排泄量は著しく増加することを認めた。

5. 亜急性毒性試験において、各臓器重量変化は雌雄のB投与群の肝臓において著明な重量の減少が観察されたが、腎臓において、変化は認められない。

謝辞 本研究にあたり、有益な御助言を賜わりました国立衛生試験所 毒性部長 池田良雄博士に厚く感謝いたします。なお、本研究は厚生省科学助成金の一部を使用したものであり、あわせて謝意を表します。

14) 前川久太郎, 恒成靖生, 今村 薫, 河野順一, 動物学雑誌, 77, 52 (1968).