カドミウムの蓄積に関する実験的研究

Cadmium Accumulation in Mice

慶応義塾大学医学部衛生学公衆衛生学教室

関 幸 雄

Yukio Seki

*Department of Preventive Medicine and Public Health
School of Medicine, Keio University, Tokyo*

Mice were fed four different cadmium compounds in six concentrations for various lengths of time.

- 1) Cadmium accumulation in the liver and kidneys was the same after ingestion of cadmium chloride, cadmium sulfate and cadmium stearate, but lower after that of cadmium sulfide.
- 2) Cadmium accumulation in the liver gradually increased as the period of ingestion lengthened.
- 3) In the kidneys cadmium accumulated rapidly during the first month, but the rate of increase showed to reach almost a steady state.
- 4) The total body burden depended on the length of the period of administration, rather than the concentration of food ingested.
- 5) The amount of accumulation of cadmium in the organs increased linearly up to about 5ppm of cadmium in the food and became almost steady at 50, 100, and 200 ppm showing an asymptote curve. Thus, the relationship between cadmium concentration in food and accumulation in organs is not necessarily linear.

カドミウム中毒について論ずる場合に、その摂取経路として呼吸器系と消化器系からの吸収が問題となる。産業現場におけるカドミウム中毒に関する調査研究報告は多くみられる¹⁾³⁾。産業における急性中毒は呼吸器に対する侵入部位の刺激症状であって、吸収による全身症状は見られていない。そして現在では産業職場においてもまた、米の汚染地域においても、慢性的の障害が議論の中心となっている。

慢性カドミウム中毒は微量のカドミウムを長期にわたって吸収することにより、肝臓、腎臓等に蓄積し、尿細管の障害をおこし、蛋白尿などの症状を呈するといわれている¹⁾³⁾。しかし、食品などの汚染によって消化管から吸収された場合の中毒発現濃度、期間は明らかでない。また、その吸収率は数%以下といわれている。鈴木ら⁴⁾は^{115m}CdCl₂を投与して、肝臓、腎臓への蓄積量をはかり、腸管からの吸収率について報告している。喜田村ら⁵⁾も長期経口投与によるカドミウムの蓄積について報告している。このように経口投与による体内の蓄積、特に肝臓、腎臓への蓄積に関しては多数の報告がみられる^{6)~24)}。こ

れらの報告では、塩化カドミウムという水にとかしやすい化合物を、飲料水とか飼料に混合して投与している実験が多い。しかし、現実的には、人間に対する慢性カドミウム中毒に関して、食品中からのカドミウムの吸収が大きな問題であり、カドミウムが吸収されて、臓器、特に腎臓に蓄積するが、どのくらいの濃度を、どのくらいの期間摂取した場合蓄積の割合がどのように変化するのか、さらに蛋白尿などの症状が発現するのかということが問題となる。

この実験では、臓器への蓄積を指標として投与期間あるいは投与濃度の差による蓄積の問題を解明しようとするものである。

実 験 方 法

I. 実験動物

4週齢のICR-JCL系の雄マウス約150匹を使用し、1群10匹とし、50, 100, 200ppm投与群では1ヵ月で半数の5匹を殺し、残りの5匹は3ヵ月間飼育した。1, 5, 10ppm投与群は全動物とも6ヵ月間投与した。

II. カドミウム化合物の種類および飼料作成法

カドミウム化合物としては塩化カドミウム CdCl_2 、硫酸カドミウム CdSO_4 、ステアリン酸カドミウム CdSt_2 、硫化カドミウム CdS の4種類とし、飼料中の濃度はカドミウムとして1, 5, 10, 50, 100, 200ppm で、1日4.5~6gを投与した。

カドミウム一定濃度の飼料の作成法としては、一定量のカドミウム化合物を秤量し、それに日配飼料のマウス用の粉状飼料を10倍量加え、乳ばちでよく混合し、さらに粉状飼料を加えてゆき、一定濃度とし、蒸気とともに固型飼料作製機で圧力を加えてかため、熱風乾燥し、水分量一定の固型飼料とした。

その飼料をランダムにサンプリングし、カドミウム含量を測定し、誤差が $\pm 5\%$ 以内であることを確認し、用供した。

III. 測定項目

一週間に1~2回の体重測定と、外観の観察を行ない、実験終了と同時に殺し、肝臓と腎臓の重量を測定した。

50, 100, 200ppm 投与群については病理組織学的検索を行なった。染色法は H.E. 染色および PAS 染色である。

全群について、肝臓および腎臓中のカドミウム濃度を測定した。

IV. カドミウム分析法^{26) 27)}

臓器中のカドミウム分析法は、湿式灰化、キレート抽出、原子吸光法である。すなわち0.5~1gの臓器を正確に秤量し、ケルダールフラスコにとり、硫酸2mL、硝酸10~15mLを加え、加熱し、液が透明になったら、過塩素酸2mLを加え、さらに加熱し、有機物を完全に分解する。分解が終れば、内容を蒸留水で洗いながら分液ロートに移し、25%酒石酸カリウムナトリウムを5mL加え、アンモニア水でpH 3.5とし、飽和硫酸アンモニウム5mLを加え、液量を一定にする。1%ピロリジンチオカルバミン酸アンモニウム2mLを加え、ときどき振りながら5分間放置する。メチルイソブチルケトン5.0mLを加え、2分間はげしく振盪する。静置後分離したら油層を、2288Åの波長で原子吸光法によりカドミウムを測定する。

結 果

I. 体重の推移

図1は各群の平均体重の推移のなかで、成長率に低下のみられた CdCl_2 投与群の成長曲線である。ここにみられるように CdCl_2 投与群では200ppm群で体重の低

Fig. 1 Body weight of 4 groups of animals.

Picture 1. Microscopic examination of kidney (Control) PAS, $\times 20$.

Picture 2. Microscopic examination of kidney (CdCl_2 , 200ppm) PAS, $\times 20$.

下がみられた。 CdSO_4 、 CdSt_2 投与群では対照群、50ppm群、100ppm群に比べて200ppm群にごく軽度の成長率の低下がみられ、その他の群では差はみられなかった。

II. 臓器重量比

Table 1. Rate of organ weight to body weight

Compound	Period of administration (month)	Cd in food (ppm)	liver		kidney	
			rate (average %)	standard deviation	rate (average %)	standard deviation
CdCl ₂	1	50	6.1	0.30	2.0	0.09
		100	6.2	0.56	2.0	0.16
		200	5.7	0.57	2.1	0.20
	3	50	6.7	0.19	2.0	0.23
		100	5.0	0.67	1.8	0.11
		200	5.8	1.00	2.0	0.19
CdSO ₄	1	50	5.4	0.40	1.8	0.11
		100	5.3	0.25	1.8	0.18
		200	5.7	0.50	1.9	0.14
	3	50	6.8	0.22	1.9	0.11
		100	6.2	0.43	2.0	0.13
		200	5.9	0.76	1.8	0.16
CdSt ₂	1	50	6.1	0.54	1.9	0.07
		100	5.9	0.99	1.9	0.06
		200	6.1	0.54	1.9	0.16
	3	50	6.2	0.57	2.2	0.25
		100	5.6	0.63	1.8	0.10
		200	5.9	0.79	2.1	0.13
CdCl ₂	6	1	5.4	0.65	1.5	0.14
		5	5.3	0.85	1.6	0.29
		10	5.7	0.93	1.5	0.14
Control	1		5.6	0.17	2.0	0.19
	3		5.8	0.26	2.0	0.19
	6		4.7	0.35	1.4	0.29

肝臓、腎臓の体重に対する重量比をみると、それぞれ表1に示した通りで、各群とも有意差はみられない。組織学的にも腫大像はない。6ヵ月投与群では生理的に重量比が低下する。

Ⅲ. 病理組織学的検索

50, 100, 200ppm 投与群について肝臓、腎臓について光学顕微鏡による観察を行なったが、体重増加率に差の

みられた200ppm投与群においても対照群との間に著変はみられない(写真参照)。

Ⅳ. 臓器中カドミウム濃度

臓器中のカドミウム濃度の測定結果を表2に示した。単位は生臓器1g当りの μg で表わした。

表2のカドミウム化合物を1ヵ月間投与した場合の肝蓄積量をみると、50ppm投与群では、対照群に比して

CdCl₂ 群, CdSO₄ 群, CdSt₂ 群といずれも蓄積は多く, CdCl₂ 群では 5.0~14.0 μ g/g, 平均 8.8 μ g/g であった。CdSO₄ 群では平均 9.5 μ g/g, CdSt₂ 群では平均 6.9 μ g/g であったが, CdS 群では平均 0.5 μ g/g で対照群との間に有意差はなく, ほとんど蓄積が起っていない。CdS 群を除いた他の群の間には著しい差はみられなかつ

た。各カドミウム化合物の間で溶解性によってある程度蓄積に差があるものと考えられるが, 肝臓に関しては必ずしもそうとはいえず, 100, 200ppm 群でも同様な結果であった。

次に表 2 の 3 ヶ月投与群についてみると, 投与期間が 1 ヶ月から 3 ヶ月に延長されており, 従って投与飼料量

Table 2. Summary table of average cadmium concentrations of liver and kidney

Cd Concentration in diet Period of administration		50 ppm		100 ppm		200 ppm	
		1 month	3 months	1 month	3 months	1 month	3 months
CdCl ₂	Liver	8.8	8.7	9.9	13.8	10.2	20.5
	Kidney	16.3	11.9	19.6	13.6	16.8	20.5
CdSO ₄	Liver	9.5	11.1	11.0	14.3	8.0	15.1
	Kidney	14.0	14.7	17.9	17.1	16.8	17.5
CdSt ₂	Liver	6.9	13.3	9.4	18.3	9.9	16.1
	Kidney	18.7	14.4	15.2	21.5	16.2	20.1
CdS	Liver	0.5	0.5	—	—	—	—
	Kidney	0.8	1.8	—	—	—	—

Fig. 2 Accumulation of cadmium in liver after oral exposures to 4 different cadmium compounds with different period of administration.

Fig. 3 Accumulation of cadmium in kidney after oral exposures to 4 different cadmium compounds with different period of administration

すなわち総投与カドミウム量は3倍に増加しているが、CdSを除いて各化合物の間に差は明らかではない。CdCl₂, CdSt₂, CdSO₄群では1ヵ月投与群と同様にかなりの蓄積がみられたが、CdSは3ヵ月の投与によっても著明な蓄積はおこらない。

1ヵ月投与群の腎臓中のカドミウム濃度は、CdCl₂, CdSO₄, CdSt₂群の間に蓄積量の差はほとんどみられない。CdS群は対照群と比較してほとんど増加はみられなかった。次に3ヵ月投与群の腎臓中カドミウム濃度については、CdSを除いては、その他の化合物間あるいは、投与濃度の間に差はみられない。

投与期間別の肝臓中のカドミウム蓄積量を図2に示した。CdS群では投与期間が長くなっても蓄積量はほとんど増加していない。その他の化合物では投与期間が1ヵ月から3ヵ月と長くなるに従って肝臓中のカドミウム濃度は増す傾向にあった。

図3には投与期間別の腎臓中のカドミウム蓄積量を示した。CdSでは1ヵ月投与群で平均0.8μg/gであるのに対して、3ヵ月投与群では平均1.8μg/gと増加の傾向がみられた。その他の化合物では腎臓へのカドミウム蓄積量について投与期間によってどのように変化するかを明確にすることは出来なかった。すなわち一定の傾向

はみられていない。CdSのように蓄積率の低い化合物でもカドミウムの最終蓄積臓器といわれている腎臓では投与期間が長くなると蓄積量は少量ではあるが増加するということがわかった。

カドミウムとして1, 5, 10ppm投与した各群の肝臓中のカドミウム濃度を図4に示した。投与期間は6ヵ月である。対照群に比して1ppm群では差がないが、5ppm群では平均0.89μg/g, 10ppm群では平均1.82μg/gと漸増している。

図5には同様に低濃度投与の腎臓中のカドミウムの蓄積量を示した。対照群が平均0.27μg/gであるのに対して、1ppm群では平均1.16μg/g, 5ppm群では平均3.1μg/g, 10ppm投与群では平均7.62μg/gと投与濃度が増すに従ってほぼ直線的な関係で蓄積量がふえることがわかった。

1ヵ月, 3ヵ月投与群では肝臓, 腎臓ともカドミウムの蓄積量に一定の傾向はみられないが、さらに期間が短い場合、すなわち投与開始後5, 10, 20日目の腎臓の蓄積量をCdSO₄ 50ppm含有飼料を用いて実験を行ない、さらに図3のCdSO₄ 50ppm投与群の結果を用いて、投与期間別の腎臓への蓄積状態を図6に示した。投与開始後5, 10日と経過すると漸増し、20日頃より急速に蓄積

Fig. 4 Cadmium concentration in liver (6 months) $\mu\text{g/g}$

Fig. 5 Cadmium concentration in kidney (6 months)

Fig. 5 Relationship between accumulation of cadmium in kidney and period (month) of oral exposure (CdSO_4 , 50ppm)

が進み、1ヵ月から3ヵ月と投与期間が長くなっても増加はみられず定常状態となる。

考 察

カドミウムの生体に対する影響を考える場合に、その吸収、蓄積、排泄が問題となる。体内に吸収される経路としては経気道、経口、経皮などがあるが、実験的には注射による投与実験が多い。カドミウム中毒の症状は、これらの吸収の状態によって大きく変化する。注射による動物へのカドミウム投与を行なうと睪丸出血という典型的な症状を呈する²⁸⁾²⁹⁾。しかし、作業現場での経気道による急性中毒の報告では肺浮腫を初発とする障害であって睪丸出血などはない。経口投与による動物実験においても、水に可溶なカドミウム化合物を使って飲料水により投与する方法²³⁾²⁸⁾³¹⁾³²⁾³⁴⁾と、飼料に混合して投与する方法⁷⁾¹⁷⁾¹⁸⁾³⁵⁾³⁶⁾がとられている。本実験ではこれらの資料をもとに、カドミウムとしてある定まった濃度の含有せる飼料を毎日一定量ずつ投与する方法をとった。

一般に有害物は消化管から体内に吸収されると肝臓等で代謝され、以後は親和性のある臓器に移行する。重金属の中では、鉛は骨組織、カドミウムは腎臓というように一定の臓器に大部分は蓄積する。土屋ら^{25) 37) 38)}の報告では肝臓におけるカドミウムの生物学的半減期は6.2年、腎臓では18年ということであり、カドミウムは肝臓から最終的には腎臓に親和性を有し蓄積し、その量が多い場合には障害を起すに至るものである。

本実験においても、カドミウム投与開始とともに肝臓中のカドミウム濃度は漸時増加していくが、腎臓中のカドミウム量は投与開始後一定期間を経過すると急激に増加し、肝臓中のカドミウム濃度をはるかに超える。腎臓へのカドミウムの蓄積について、詳細に追求したのが図6である。この図は飼料へのカドミウム添加後空气中で比較的安定であった CdSO_4 についてまとめたものであるが、このように投与開始後一定期間を経過すると、蓄積量は急増し、さらに投与を続けてもあまり蓄積はかわらない。

人間の臓器中の蓄積量に関する我々の報告³⁷⁾でも、40～50歳で定常状態になる。動物実験における上述の成績と人間における上記のデータとの関係についてはさらに将来検討する必要がある。

次に、投与カドミウム濃度による蓄積量の変動について、図5をもとにして、 CdCl_2 50, 100, 200ppm 投与群の蓄積量を利用してまとめたものが図7である。1, 5,

Fig. 7 Relationship between accumulation of cadmium in kidney and concentration of cadmium in food.

10ppm 投与群は投与期間が6ヵ月であり、その他の群は3ヵ月で、蓄積量は少なくともその平均値以下である。この場合も濃度が高くなるに従って、蓄積量がまし、50ppm 以上になると定常状態となる。鈴木ら⁴⁾の実験においても低濃度のカドミウム投与の場合は濃度が高くなるに従って蓄積量がますますことが明らかにされている。しかし、図7からわかるように1, 5, 10ppm と濃度が高くなると増加がみられ、50ppm まではほぼ直線的に蓄積が増加するが、50, 100, 200ppm と投与濃度が2倍、4倍となっても蓄積の割合は比例的に上昇するものではない。すなわち10ppm までは蓄積量は投与濃度に従って増加するが、50, 100, 200ppm の場合は投与濃度、期間による蓄積量の増加は非常に小さくなる。1ppm 6ヵ月投与群では微量のカドミウムが腎臓に蓄積されるが、低濃度の場合には投与濃度と蓄積濃度とは直線的な比例関係にあると思われる。

カドミウム化合物の種類による吸収あるいは蓄積量の変化については、松田ら³⁵⁾の酸化カドミウム、喜田村ら⁴⁰⁾の CdS についての報告がある。酸化カドミウムについての実験では他の化合物との間に蓄積量に差はみられていない。また、喜田村らの実験と本実験ではその投与方法に差がある。

カドミウム化合物の種類による蓄積量の差は単にその物性によって違ってくるものではないのであろう。硫酸化合物を飼料中に混合した場合は消化管のなかで簡単にイオン化されないものと思われる。一方、 CdCl_2 、 CdSO_4 は水に可溶であり、 CdS_2 は水に不溶であるが、脂肪酸に結合しているカドミウムは pH 3～4 で簡単にカドミウムイオンになるため他の化合物と同じような吸収、蓄積がおこったものと思われる。カドミウムの経口摂取を問題とする場合には、このような化合物の種類による差についても考慮する必要がある。一般に天然食品中のカドミウムは蛋白、含硫アミノ酸などに結合しているといわれているが、カドミウム中毒についてその吸収、蓄積を論ずる場合には、このような化合物のかたちを明らかにすることも必要である。食品中では特に貝類に多く蓄積されるといわれ、バイ貝で100ppm、その肝臓中には420ppm にも達したという報告もある⁴¹⁾。このような高濃度のカドミウムを含む貝類を食べても尿中カドミウム濃度は変化がなく、これらのカドミウムは吸収されにくい化合物になっているものと思われる。

肝臓、腎臓中のカドミウム量から Total Body Burden を次式³⁹⁾により計算したのが図8の体内総カドミウム蓄積推定量である。

Fig. 8 Total body burden of cadmium in 1 month and 3 months exposure
(Estimation : (liver Cd amount + kidney Cd amount) × 2)

$$\text{総 Cd 量 (mg)} = (\text{肝 Cd 量} + \text{腎 Cd 量}) \times 2$$

Nordberg ら⁴²⁾の報告でもみられるが、各濃度別にみると投与濃度が高くなるに従って Total Body Burden も増加の傾向にある。1ヵ月と3ヵ月の投与期間別に比較すると、期間が長くなるといずれも総カドミウム量も増加している。これは投与期間別に、臓器中のカドミウム濃度から考察した図2、3ではみられなかった傾向である。すなわち、肝臓、腎臓への蓄積の程度が、時期によって異なることおよび単一臓器ではその差があまり著明ではないが、全身としては、やはり、3ヵ月投与群ではカドミウム蓄積が増えていることを示すものである。このことから各臓器と全身とは生物学的半減期²⁵⁾が明らかに異なり、全身の場合のそれは multi compartment を含む single compartment として単純なようにみえて、より複雑な機構となっているものと思われる。

結 論

カドミウムの臓器に対する蓄積性について CdCl₂, CdSO₄, CdSt₂, CdS などの化合物を飼料中に 1, 5, 10, 50, 100, 200ppm の割合に混合し、マウスに経口的に投与し、それらの関連性について検討を加え、次のような点

を明らかにすることが出来た。

1. CdCl₂, CdSO₄, CdSt₂ については主として肝臓、腎臓に蓄積する。しかし、これらの化合物間には蓄積量に差はみられない。カドミウムを含む食品または食品汚染を考える場合はその化合物の化学構造によって吸収、すなわち毒性が異なるものと思われる。

2. 投与カドミウム濃度による臓器への蓄積については、10ppm 以下ではその濃度に応じて増加するが、10~50ppm の間で漸近線の形をとり始め、50ppm 以上では蓄積の速度は減少する。従って、投与濃度と蓄積濃度とは必ずしも直線比例的な関係にはない。

3. 投与期間によるカドミウムの蓄積量については、肝臓では投与期間が長くなるに従って、その蓄積量も増加する。

腎臓では、1ヵ月までは投与開始後、日時が経過するに従い蓄積量も増える。それ以後は蓄積の速度は急激に減少する。

4. Total Body Burden については投与濃度と蓄積量との間に、各臓器で見られたのとはやや異なる関係がある。これは肝臓への蓄積の速度と腎臓へのそれとが異なるためと思われる。

以上の点から、カドミウムによる腸管吸収率は化合物の種類、濃度、期間によって非常に異なり、単純に投与濃度や期間と蓄積との間に直線的な比例関係を用いてその吸収量を推定するためにはその条件即ち化合物の種類等を考慮した上で算出すべきであることが示唆された。

稿を終えるにあたり、終始御懇篤なる御指導と御校閲を賜りました土屋健三郎教授に心から感謝いたします。

本研究を行なう機会を与えて下さいました労働衛生サービセンタール久保田重孝所長並びに、病理組織学的御指導をいただきました東京医科歯科大学講師高浜素秀先生に感謝いたします。

文 献

- 1) Friberg, L.: Health hazards in the manufacture of alkaline accumulators with special reference to chronic cadmium poisoning, *Acta Med. Scand.* 138 (suppl 240), 1-124 (1950)
- 2) Tsuchiya, K.: Proteinuria of workers exposed to cadmium fume, *Arch. Environ. Health*, 14, 875 (1967).
- 3) Suzuki, S. et al.: Proteinuria due to inhalation of cadmium stearate dust, *Indust. Health*, 3, 73 (1965).
- 4) Suzuki, S. et al.: Dietary factors influencing upon the retention rate of orally administered $^{115m}\text{CdCl}_2$ in mice, *Indust. Health*, 7, 155 (1969).
- 5) 喜田村正次 et al.: 長期経口投与 Cd の蓄積, *日衛誌* 25, 78 (1970).
- 6) Proden, I.: Cadmium poisoning: II. Experimental cadmium poisoning, *J. Indust. Hyg.*, 14, 174 (1932).
- 7) Wilson, R. H. et al.: Effects of continued cadmium feeding, *J. Pharm. Exp. Therap.*, 71, 222 (1941).
- 8) Friberg, L.: Further investigations on chronic cadmium poisoning. A study on rabbits with radioactive cadmium, *Arch. Indust. Hyg. Occup. Med.*, 5, 30 (1952).
- 9) Potts, A. M. et al.: Distribution and fate of cadmium in the animal body, *Arch. Indust. Hyg. Occup. Med.*, 2, 175 (1950).
- 10) Friberg, L.: Deposition and distribution of cadmium in man in chronic poisoning, *A. M. A. Arch. Indust. Health*, 16, 30 (1957).
- 11) Decker, C. F. et al.: A study of the distribution and retention of cadmium-115 in the albino rat, *Arch. Biochemistry and Biophysics*, 66 140 (1967).
- 12) Cotzias, G. C. et al.: Virtual absence of turnover in cadmium metabolism. Cadmium¹⁰⁹ studies in the mouse, *Am. J. physiol.*, 201, 927 (1961).
- 13) Schroeder, N. A. et al.: Abnormal trace metals in man, *Cadmium, J. Chronic Dis.*, 14, 236 (1961).
- 14) Perry, H. M. et al.: Variation in the concentration of cadmium in human kidney as a function of age and geographic origin, *J. Chronic Dis.*, 14, 259 (1961).
- 15) 戸谷哲也 et al.: 「金属の代謝機序に関する系統的研究(4)鉛, Thallium 及び Cadmium 各負荷ラッテ臓器中の分布量と銅及び亜鉛の変動」東京都立衛生研究所年報 13, 178 (1963).
- 16) Powell, G. W. et al.: Influence of dietary cadmium level and supplemental zinc on cadmium toxicity in the bovine, *J. Nutr.*, 84, 205 (1964).
- 17) 松田 悟 et al.: 実験的カドミウム中毒の研究 その1, 骨の病理組織学的検討, *日衛誌* 20, 156(1965).
- 18) 石崎有信 et al.: 実験的カドミウム中毒の研究. その2, 骨中のカルシウム及び磷, *日衛誌* 20, 157 (1965).
- 19) 石沢正一, 腎臓のカドミウム含有量, *産業医学* 7, 275 (1965).
- 20) 石崎有信 et al.: 慢性カドミウム中毒の実験的研究, 特に Ca 欠乏との関係, *日衛誌* 20, 398 (1966).
- 21) 石沢正一, 腎および睾丸のカドミウム量, *産業医学* 8, 184 (1966).
- 22) 館 正和 et al.: カドミウム中毒(1) カドミウムが骨代謝に及ぼす影響, *産業医学* 8, 183 (1966).
- 23) Schroeder, N. A. et al.: Trace metals in rat tissues as influenced by cadmium in water, *J. Nutr.*, 93, 331 (1967).
- 24) 土屋健三郎 et al.: カドミウムの体内貯溜と排泄, *産業医学* 10, 256 (1968).
- 25) Tsuchiya, K.: A mathematical approach to deriving biological half-time of cadmium in some organs—calculation from observed accumulation of the metal in organs, XVII International con-

- ress on occupational health, in Buenos Aires (1972).
- 26) 山根 登：有害金属の分析法—カドミウム—分析化学 20, 515 (1971).
- 27) 日本公衆衛生協会：環境保健レポート No. 2(1971).
- 28) Karmano, M. et al.: Cadmium induced testicular necrosis, Acta Path. Microbiol. Scand. 64, 400 (1965).
- 29) 館 正知：Cd と Zn の生体交換に関する研究 Cadmium の率丸破壊作用の亜鉛投与による予防機作，文部省研究報告集録（昭和39年）医学及び薬学編 p. 197 (1965).
- 30) Decker, L. E. et al.: Chronic toxicity studies. I. Cadmium administered in drinking water to rats. Arch. Indust. Health, 18, 228 (1968).
- 31) 田辺 釧：慢性カドミウム中毒の実験的研究—特にラットにおける Cd の体内蓄積について—〔I〕 Cd 50 ppm を含む飲料水を与えた実験，金沢大学十全医学会雑誌 76, 181 (1968).
- 32) 田辺 釧：慢性カドミウム中毒の実験的研究—特にラットにおける Cd の体内蓄積について—〔II〕 Cd 5, 10, 25 ppm を含む飲料水を与えた実験，金沢大学十全医学会雑誌，76, 188 (1968).
- 33) 田辺 釧：慢性カドミウム中毒の実験的研究—特にラットにおける Cd の体内蓄積について—〔III〕 Cd 300 ppm を含む飲料水を与えた実験，金沢大学十全医学会雑誌 76, 194 (1968).
- 34) 石沢正一 et al.: Cd 投与ラットの臓器内金属分布の変動，日衛誌，25, 79 (1970).
- 35) 松田 悟：慢性カドミウム中毒の実験的研究—非水溶性の Cd 化合物による実験—金沢大学十全医学会雑誌 76, 239 (1968).
- 36) 石崎有信 et al.: 低濃度 Cd 添加飼料によるラット飼育成績，日衛誌 25, 75 (1970).
- 37) Tsuchiya, K. et al.: A mathematical model for deriving the biological half-life of a chemical, Särtryck ur Nordisk Hygienisk Tidskrift Band LIII 105 (1971).
- 38) Tsuchiya, K. et al.: Organ and tissue cadmium concentrations of cadavers from accidental deaths, XVII International Congress on Occupational Health, in Buenos Aires (1972).
- 39) Friberg, L.: Cadmium in the environment. CRC Press, Cleveland, Ohio (1971).
- 40) 喜田村正次 et al.: 某工場排水中の Cd 問題について，日衛誌 24, 68 (1969).
- 41) 石崎有信 et al.: 生体内の Cd の分布について(II) 食品中の Cd および Zn 含有量，日衛誌 25, 207 (1970).
- 42) Nordberg, G.: Urinary, blood and fecal cadmium concentrations as indices of exposure and accumulation, XVII International Congress on Occupational Health, in Buenos Aires.

(受付1973年5月11日)