兵庫県市川流域の Cd 汚染地住民の腎障害に関する研究

Studies on Renal Dysfunction of Inhabitants in Cd-Polluted District

(金沢医科大学衛生学教室)

能 川 浩 二・石 崎 有 信・小 林 悦 子・稲 岡 宏 美

(中川医院)

柴 田 市 子

Kōji Nogawa, Arinobu Ishizaki, Etsuko Kobayashi and Hiromi Inaoka

Department of Hygiene, Kanazawa Medical University, Uchinada-machi, Ishikawa

Ichiko Shibata

Nakagawa Clinic, Ichikawa-chō, Hyōgo

Urine and blood samples from the inhabitants in the Ichi river basin area polluted by Cd were collected for the examination of Itai-itai disease. Urine samples were analysed for specific gravity, creatinine, protein, glucose, retinol binding protein (RBP), amino-N, proline, Ca, P and Cd. Blood samples were analysed for protein, transaminase, alkaline phosphatase, Na, K, Cl, Ca, inorganic phosphorus, glucose, urea-N and creatinine. At the same time, X-ray examinations of bones were carried out. Results obtained were as follows.

1. In the inhabitants whose urinary RBP were detected, urinary creatinine concentrations were lower, proteinuria with glucosuria were more frequent, and urinary excretions of amino-N, proline and Cd were increased, levels of protein, Ca, inorganic phosphorus in serum were lower and levels of alkaline phosphatase, Cl, urea-N, creatinine in serum was higher, as compared with those from the inhabitants whose urinary RBP were not detected.

2. In the inhabitants suffering from osteomalacia, and whose urinary RBP were detected, urinary creatinine concentrations were lower, urinary excretions of proline were increased, levels of serum Ca were lower and levels of serum alkaline phosphatase were higher, as compared with those from the inhabitants whose urinary RBP were detected.

These findings suggest that there are some kinds of physiological abnormality chiefly based on renal tubular damage in the inhabitants living in Cd-polluted district who have low-molecular-weight protine in their urine.

I. は じ め に

環境中のカドミウムによる長期間の人体汚染の際にみられる腎障害に関しては、すでに多くの報告がある¹⁻⁸⁾。Cd 汚染地の住民の尿には高率に低分子蛋白が検出され、これは尿細管の障害によるものと考えられている。兵庫県市川流域の Cd 汚染地においても、住民には、イタイイタイ病（以下イ病）発生地住民と同様に、高率に尿中

に低分子蛋白が検出されることが明らかにされている⁵⁻⁷⁾。我々は数年前より、市川流域の Cd 汚染地住民について、尿、血液検査、骨のレントゲン線による検査（以下レ線検査）を実施しているが、今回、尿中に低分子蛋白の検出されている意義を知るために、その成績をまとめてみた。

II. 調 査 方 法

表1 尿, 血清検査成績(女)

検 査 項 目	RBP(+)者		そのうち 線骨軟化症様 所 見 有		そのうち 線骨軟化症様 所 見 無		RBP(-)者	
	N	M ± S.E.	N	M ± S.E.	N	M ± S.E.	N	M ± S.E.
尿 所 見								
比 重	20	1.018±0.001	5	1.016±0.001	15	1.018±0.001	23	1.019±0.001
クレアチニン (g/l)	20	0.45±0.049	5	0.30±0.051	15	0.50±0.056	23	0.62±0.059
アミノ-N (mg/l)	20	181±16	5	188±37	15	178±16	23	128±14
(mg/cr·g)	20	485±61	5	656±101	15	428±65	23	214±16
(比重補正 ¹⁾)	20	256±23	5	286±55	15	248±23	23	162±13
Cd (μg/l)	20	12.3±1.8	5	9.1±1.7	15	13.6±2.2	23	9.6±1.2
(μg/cr·g)	20	29.3±3.1	5	31.7±4.7	15	28.5±3.7	23	16.7±1.6
(比重補正 ¹⁾)	20	17.1±2.1	5	13.7±2.5	15	18.2±2.6	23	12.7±1.3
Ca (mg/l)	20	107±17	5	78±23	15	116±21	23	110±14
(mg/cr·g)	20	261±46	5	318±120	15	242±44	23	189±30
(比重補正 ¹⁾)	20	141±21	5	121±39	15	148±23	23	138±15
P (mg/l)	20	327±38	5	310±63	15	332±45	23	391±58
(mg/cr·g)	20	807±93	5	1,120±264	15	703±63	23	557±56
(比重補正 ¹⁾)	20	451±44	5	478±115	15	442±42	23	493±50
Ca/P	20	0.335±0.052	5	0.259±0.073	15	0.361±0.063	23	0.322±0.033
プロリン (mg/l)	18	36.7±9.6	5	73.6±20.3	13	22.5±7.1	20	4.6±1.0
(mg/cr·g)	18	136.2±49.3	5	298.8±129.3	13	73.6±29.1	20	7.7±1.3
(比重補正 ¹⁾)	18	56.9±14.5	5	107.6±27.7	13	37.4±12.6	20	5.5±0.7
(蛋白10 mg/dl 以上 糖 20 mg/dl 以上)	19人		5人		14人		1人	
(蛋白10 mg/dl 以上 糖 20 mg/dl 未満)	1		0		1		0	
(蛋白10 mg/dl 未満 糖 20 mg/dl 以上)	0		0		0		3	
(蛋白10 mg/dl 未満 糖 20 mg/dl 未満)	0		0		0		19	
血 清 所 見	N	M ± S.E.	N	M ± S.E.	N	M ± S.E.	N	M ± S.E.
蛋 白 (mg/dl)	12	6.8±1.2	5	6.5±0.4	7	7.0±0.1	14	7.2±0.08
G.O.T.	12	17±1.6	5	16±3.1	7	18±1.4	14	16±0.9
G.P.T.	12	8±1.3	5	7±2.3	7	8±1.2	14	7±0.8
Al-ph (B.L.U.)	12	5.6±1.2	5	8.9±2.0	7	3.2±0.4	14	2.5±0.2
Na (mEq/l)	12	143±0.70	5	144±0.55	7	142±0.94	14	143±0.98
K (mEq/l)	11	4.0±0.37	5	3.8±0.42	6	4.2±0.52	12	4.0±0.08
Cl- (mEq/l)	12	108±1.2	5	110±2.3	7	107±0.9	14	105±0.8
Ca (mg/dl)	12	9.0±0.13	5	8.7±0.15	7	9.2±0.14	14	9.6±0.12
I.P. (mg/dl)	12	3.0±0.058	5	3.0±0.086	7	2.9±0.069	14	3.2±0.085
血 清 糖 (mg/dl)	12	91±6.1	5	96±4.9	7	88±9.1	14	91±4.9
尿素窒素 (mg/dl)	12	19±1.9	5	20±2.8	7	18±2.2	14	14±1.1
クレアチニン (mg/dl)	12	1.5±0.25	5	1.7±0.52	7	1.3±0.16	14	1.0±0.06

1) 比重1.024に補正した濃度

兵庫県市川流域のCd汚染地に居住する50歳以上の住民, 男20名, 女43名について, 尿検査を行なった。その

うちの女26名について血液検査を行なった。尿は早朝尿を採取し, 比重(屈折法), 蛋白(Kingsbury-Clark 光

表 2 尿検査成績(男)

検 査 項 目	RBP(+)者		RBP(-)者	
	N	M ± S.E.	N	M ± S.E.
比 重	4	1.018±0.002	16	1.022±0.001
クレアチニン (g/l)	4	0.54±0.172	16	0.93±0.126
アミノ-N (mg/l)	4	161±37	16	159±17
(mg/cr·g)	4	362±77	16	202±26
(比重補正 ¹⁾)	4	217±28	16	171±15
Cd (μg/l)	4	24.4±9.8	16	14.2±3.0
(μg/cr·g)	4	76.8±53.2	16	15.3±1.9
(比重補正 ¹⁾)	4	41.8±24.1	16	14.5±2.4
Ca (mg/dl)	4	93±25	16	114±15
(mg/cr·g)	4	216±53	16	158±21
(比重補正 ¹⁾)	4	126±24	16	124±14
P (mg/l)	4	295±57	16	522±58
(mg/cr·g)	4	669±167	16	634±66
(比重補正 ¹⁾)	4	402±66	16	558±50
Ca/p	4	0.320±0.053	16	0.228±0.027
プロリン (mg/l)	3	10.5±5.8	13	5.2±1.2
(mg/cr·g)	3	19.2±10.5	13	5.6±0.8
(比重補正 ¹⁾)	3	12.1±6.1	13	5.1±0.9
(蛋白10 mg/dl以上 糖 20 mg/dl以上)	4人		1人	
(蛋白10 mg/dl以上 糖 20 mg/dl未満)	0		1	
(蛋白10 mg/dl未満 糖 20 mg/dl以上)	0		3	
(蛋白10 mg/dl未満 糖 20 mg/dl未満)	0		11	

1) 比重1.024に補正した濃度

電比濁法⁹⁾), 糖 (O-Toluidine Boric acid 法¹⁰⁾), アミノ-N (アルカリ濾紙法¹¹⁾), カドミウム (原子吸光法), カルシウム (原子吸光法), リン (Allen 法¹²⁾), プロリン (TNBS—ニンヒドリン法¹³⁾), Retinol Binding Protein (以下 RBP) (Ouchterlony 法¹⁴⁾) を測定した。血清は分離後, 金沢大学中央検査部に送って, 蛋白, トランスアミナーゼ (GOT, GPT), アルカリフォスファターゼ, ナトリウム, カリウム, クロール, カルシウム, 無機リン, 糖, 尿素窒素, クレアチニンについての測定の実施を依頼した。骨レ線検査は骨, 関節の痛み, 変形など臨床骨変化の疑われる者, 男4名, 女22名について実施した。調査期間は昭和47年3月から昭和49年12月までである。

III. 調 査 成 績

表 3

	RBP(+)群 とRBP(-) 群の比較	RBP(+)レ 線骨軟化 症様所見 (-)群と RBP(-)群 の比較	RBP(+)レ 線骨軟化 症様所見 (+)群と RBP(+)レ 線骨軟化 症様所見 (-)群の 比較
尿			
比 重			
クレアチニン	*		※
蛋白・糖	**	**	
アミノ-N	*	*	
(mg/l)			
(mg/cr·g)	**	**	
(比重補正)	**	**	
Cd (μg/l)			
(μg/cr·g)	**	*	
(比重補正)	※	※	
Ca (mg/l)			
(mg/cr·g)			
(比重補正)			
P (mg/l)			
(mg/cr·g)	*		
(比重補正)			
Ca/p			
プロリン(mg/l)	**	*	※
(mg/cr·g)	*	※	
(比重補正)	**	*	*
血 清			
蛋 白	※		
GOT			
GPT			
アルカリフォス ファターゼ	*		※
Na			
K			
Cl	*		
Ca	**	※	※
無 機 リ ン	※	*	
糖			
尿 素 窒 素	*		
クレアチニン	※		

※ P<0.1, * P<0.05, ** P<0.01

1. 尿 RBP の陽性者群 (以下 RBP (+) 群) と, 陰性者群 (以下 RBP (-) 群) との比較

尿 RBP の陽性者と陰性者の2群に分けて他の尿検査成績及び血液検査成績を比較した。女の尿検査成績についてみると, 比重は2群間で有意差は見られないが, クレアチニンは RBP (+) 群で有意に低くなっている。

アミノ-Nは単純濃度、クレアチニン及び比重補正值とも RBP (+) 群が有意に高い値を示した。Cd は単純濃度では有意差は認められないが、クレアチニン及び比重補正值では RBP (+) 群で、有意に高い値であった。Ca は2群間に有意差はなく、P はクレアチニン補正值で RBP (+) 群が有意に高かった。Ca/P は2群間で有意差は認められなかった。プロリンは単純濃度、クレアチニン及び比重補正值とも RBP (+) 群で有意に高かった。蛋白は 10 mg/dl 以上、糖は 20 mg/dl 以上を陽性とする、RBP (+) 群は蛋白と糖がともに陽性の者 (以下 (蛋白・糖) 陽性) が20名中19名であるのに対し RBP (-) 群では23名中1名だけが (蛋白・糖) 陽性であり蛋白と糖の双方がともに陽性の率に明らかな差が認められた。

血清検査成績では蛋白は RBP (+) 群で有意に低い傾向を示していた。GOT、GPT には有意差は見られないが、アルカリフォスファターゼでは RBP (+) 群で有意に高い値であった。無機イオンでは Na、K には2群間で有意差は見られないが、Cl は RBP (+) 群で有意に高く、Ca、無機リンは逆に低下が明らかであった。糖には有意差はない。尿素窒素、クレアチニンは RBP (+) 群で有意に高い値を示した。

男の尿検査成績でも女に見られたとほぼ同様の傾向が観察されている。しかし、RBP 陽性者が4名と少数のため検定で有意差が認められた項目はアミノ-N (mg/cr.g) P (mg/l) の2項目であった。

2. RBP 陽性でレ線上骨軟化症様所見なしの群と RBP (-) 群との比較

女の RBP 陽性者の中でレ線上骨軟化症様の所見が認められないもの (以下 RBP (+) 骨軟化 (-) 群) と RBP (-) 群との尿、血清検査成績を比較した。前述の RBP (+) 群と RBP (-) 群との比較で認められたと同様の傾向がやはり観察された。各検査項目のうち2群間に有意差が認められたのは、尿中アミノ-N、Cd、プロリン、蛋白・糖、血清 Ca、無機リンであった。尿中アミノ-N は単純濃度、クレアチニン及び比重補正值とも RBP (+) 骨軟化 (-) 群が有意に高い値を示した。尿中 Cd は単純濃度では有意差は見られなかったが、クレアチニン補正值、比重補正值では RBP (+) 骨軟化 (-) 群が有意に高い値であった。尿中プロリンは単純濃度、クレアチニン及び比重補正值とも RBP (+) 骨軟化 (-) 群で有意に高い値であった。尿中蛋白、糖では RBP (+) 骨軟化 (-) 群では、15名中14名が、(蛋白・糖) 陽性であるのに対し、RBP (-) 群では23名中

1名だけ (蛋白・糖) 陽性であった。

血清 Ca、無機リンは RBP (+) 骨軟化 (-) 群で有意に低い値を示した。血清アルカリフォスファターゼ、尿素窒素、クレアチニンは RBP (+) 骨軟化 (-) 群で平均値は高かったが、その差は有意ではなかった。

3. RBP 陽性でレ線上骨軟化症様所見ありの群 (以下 RBP (+) 骨軟化 (+) 群) と RBP (+) 骨軟化 (-) 群との比較

女の RBP 陽性者をレ線上骨軟化症様所見ありの者となしの者の2群に分けて比較した。2群間に有意差の認められた検査項目は、尿中クレアチニン、プロリン、血清アルカリフォスファターゼ、Ca であった。尿中クレアチニンは骨軟化 (+) 群で有意に低い値を示した。尿中プロリンは単純濃度、比重補正值とも骨軟化 (+) 群で有意に高い値であった。

血清アルカリフォスファターゼは骨軟化 (+) 群で有意に高い値を示した。血清 Ca は逆に骨軟化 (+) 群で有意に低い値であった。

IV. 考 察

環境に Cd の汚染のあるとき住民に腎障害が多く見られることは、神通川流域の調査をはじめ、兵庫県市川流域、秋田県小坂鉱山周辺の住民調査などによりすでに明らかにされている¹⁻⁸⁾。Cd による腎障害では尿細管の障害が特徴的とされ尿蛋白、特に低分子蛋白の排泄増加、腎性糖尿がその所見としてあげられている。低分子蛋白としては RBP、 β_2 -microglobulin、リゾチームなどが尿中に検出されている¹⁵⁻¹⁷⁾。従ってこれらの低分子蛋白を検出することは Cd による腎障害の早期発見及び鑑別に有用であると考えられ、Cd による人体影響の中での位置づけが早急になされる必要がある。兵庫県市川流域における Cd 汚染の人体影響、特にイ病患者発生の有無に関してはいまだに論争が行なわれている。我々は市川流域の Cd 汚染地住民について数年前から調査を行っており、神通川流域の Cd 汚染地住民と全く同様の尿所見が見られることをすでに報告している^{6,7)}。また、渡辺ら⁵⁾も Cd 汚染地区を汚染程度により3段階に分類して調査を行ない、汚染の強い地区では尿の異常所見が高率となることを報告している。従って、少なくとも市川流域の Cd 汚染地住民にはイ病発生地住民と同じく、Cd による尿の異常所見が存在することは明らかである。我々はこれらの汚染地区住民について継続観察を行っており、イ病患者と同様の骨、血液、尿所見を呈する5症例を発見し報告している¹⁸⁾。今回はこの5名を含めて尿に低分子

蛋白が検出された汚染地住民について尿、血液検査、レ線検査を行ない尿に低分子蛋白の検出される意義について検討した。低分子蛋白の指標としてRBPの検出を行なった。なお我々のRBP測定法の検出限界は約0.5 mg/dlである。調査した汚染地住民をRBP(+)群とRBP(-)群に分けて比較すると、尿ではクレアチニン、アミノ-N, Cd, P, プロリン、蛋白・糖、血清では蛋白、アルカリフォスファターゼ、Cl, Ca, 無機リン、尿素窒素、クレアチニンの各検査項目に明らかな差が認められた。また、RBP(+)群のうちのレ線上骨軟化症様変化の認められない群と、RBP(-)群を比較してもほぼ同じ傾向が見られている。しかしながら尿中クレアチニン、血清蛋白、アルカリフォスファターゼ、尿素窒素、クレアチニンでは有意差が認められなくなっている。これはレ線上骨軟化症様所見を有する5名の変化の特に強いものが除かれたためである。平均値はこれらの項目でもRBP(+)群全体とRBP(-)群とを比較した場合に認められたと同じ傾向であるので、例数が多くなれば当然差が明らかになると推定される。

古い時代のイ病患者の詳細な臨床検査成績は中川¹⁹⁾、武内²⁰⁾らによって報告されている。中川は30名の患者について検査を行なったが、尿では蛋白を微量にみとめ、糖質も時々排出され、多尿、アミノ酸排泄増加をみとめている。血液ではCO₂及び予備アルカリ量の減少、血清K、無機リンの低下、血清Cl、アルカリフォスファターゼの上昇があり、腎機能では、N.P.Nは正常範囲内であったが、PSPは15分値でやや低下し、6例の腎クリアランス値では、PAHクリアランスがやや低下、チオ硫酸ナトリウムクリアランスはほぼ正常、3例の細尿管再吸収極量は低値であったとし、本症はTubular Osteomalaciaに類似し、Dentの分類のⅢ～Ⅳ型に近い症例であるとしている。武内は4名のイ病患者について検査を行ない、尿では(蛋白・糖)陽性、アミノ酸排泄の増加、血液では炭酸ガス含量の低下、Cl値の上昇、無機リンの低下、アルカリフォスファターゼの上昇、腎機能では、濃縮力低下、PSPの低下、腎クリアランスの低下、尿細管のリン再吸収率の低下などをみとめ、adult Fanconi syndromeとその臨床像はきわめて類似していると報告している。ちなみに中川の報告したDentの分類のⅢ～Ⅳ型というのは、Fanconi syndromeに合致するものであり、従って中川と武内の報告は基本的に一致しているものと考えられる。福島^{1,2)}らは神通川流域の住民約6,000名について疫学調査を行なった結果、患者発生地に住居するものでは、尿比重、クレアチニン濃度

が低く(蛋白・糖)陽性率が高く、Ca, Pの排泄増加の傾向が見られ、またレ線上骨所見の見られなかった発生地居住者のうち尿(蛋白・糖)陽性の者は血清アルカリフォスファターゼが高く、無機リンの低い傾向を認めている。また、尿中Cd排泄は発生地居住者では尿の(蛋白・糖)陽性者で排泄増加の大きい傾向がある事を観察している¹²⁾。これらの報告は今回の我々の成績とほぼ一致するものである。尿にRBPが検出されるのは尿細管障害の一つの徴候と考えられRBP陽性者で尿中(蛋白・糖)陽性、尿中アミノ-Nの排泄増加が見られたことは尿細管の再吸収機構の障害に基くものであろう。尿中Cd排泄は福島らの報告²⁾と同じく単純濃度では差は小さいが、クレアチニン、及び比重補正值では明らかな差が認められている。これはRBP陽性者ではCdの曝露が多かったことと腎障害のためと思われる。Ca, P, Ca/PはPのクレアチニン補正值以外では明らかな差は見られなかったが、福島らも神通川流域の観察で女では同様の傾向を認めている²⁾。血清所見ではRBP陽性者はアルカリフォスファターゼが上昇し、Ca、無機リンが低下していた。同様の傾向はレ線上骨軟化症様所見を有する者を除いたRBP陽性者についても認められる。これも福島らの報告²⁾と一致するものであり、Cd汚染地住民でRBP陽性の者は血液生化学的な意味での骨軟化症傾向を有していると考えられる。血清ClはFanconi症候群で上昇することが知られているので²¹⁾、今回RBP陽性者でClが高かったことも同様な意義があるものと考えられる。これらの成績はCd汚染地のRBP陽性者は尿細管障害を基調にした種々の機能障害をおこしている事を示したものであり、従ってCdに基く健康被害として医療上の措置がとられる必要があると考える。血清尿素窒素、クレアチニンがRBP陽性者で増加しているのは、腎障害は尿細管だけでなく、糸球体にも変化が及んでいることを示唆するものであろう。また、血清蛋白はRBP陽性者、特にレ線上骨軟化症様所見を有する者で低くなっており、これについては蛋白代謝の面からの追求が必要であると考えられる。

RBP陽性者をレ線上骨軟化症様所見ありの者となしの者の2群に分けて比較すると、有意差が見られたのは、尿中クレアチニン、プロリン、血清アルカリフォスファターゼ、Caであった。レ線上骨軟化症様所見を有する者が5名と少数のため有意差がないからといって、他の検査項目をもちろん無視できるものではない。しかしこれらの所見がレ線上骨軟化症様所見を呈した者に、より強く認められたことは注目すべきであり、レ線上骨軟化

症様所見を有する者では尿、血液とも異常所見が比較的高度であることを示しているものと考えられる。逆にいえば、尿及び血液の異常所見の高度なものにレ線骨軟化症様所見が発生しやすい傾向がある、あるいは骨症状が発展したためにそれにともなう尿、血液の異常所見が進行したとも考えられる。これも福島らの成績²⁾と一致するものである。Cdの人体汚染における尿中プロリンの排泄増加を、腎尿細管の再吸収障害によって説明することも可能であろう。今回の受診者について尿中プロリン濃度と血清アルカリフォスファターゼ値との相関係数を算出すると $r=0.025$ であり直線的な関連性はみとめられない。しかし、それぞれを異常値、正常値に分けて4分割表を作成すると、

		アルカリフォスファターゼ(3.0B.L.U)		
		未満	以上	
(8mg/l)	プロリン	1人	10人	11人
	以上	11人	4人	15人
		12人	14人	26人

のようになり、これについて直接確率計算を行なうと $p=0.003$ であり、両者に明らかな関連性が認められた。また今回のレ線骨軟化症様所見を有する者では尿中プロリン、血清アルカリフォスファターゼとも著しく高値を示しており、一方い病患者では、個々のアミノ酸のうちで、プロリン、ハイドロキシプロリンの排泄増加が最も著しいこと²²⁾などを考えると、尿中プロリンの排泄増加は骨のコラーゲン代謝の変化²³⁾、ひいては骨軟化症発生の危険性を示唆することも考えられ今後の研究が必要であろう。

V. 結 論

兵庫県市川流域のCd汚染地住民男20名、女43名について尿検査を行なった。そのうちの女26名について血液検査、女22名、男4名について骨のレ線検査をあわせて行なった。尿検査は比重、クレアチニン、蛋白、糖、アミノ-N、Cd、Ca、P、プロリン、血液検査は血液分離後、蛋白、GOT、GPT、アルカリフォスファターゼ、Na、K、Cl、Ca、無機リン、糖、尿素窒素、クレアチニンについて測定を行なった。結果は以下の通りであった。

1. 女の尿中 RBP 陽性者と陰性者を比較すると、RBP 陽性者では尿中クレアチニン濃度が低く、蛋白・糖陽性率が高くアミノ-N、Cd、プロリンの排泄増加が認められた。これは男でも同じ傾向であった。血清所見では女の RBP 陽性者は、アルカリフォスファターゼ、Cl、尿素窒素、クレアチニンの上昇、Ca、無機リン、蛋

白の低下が認められた。また、女の RBP 陽性者中レ線骨軟化症様所見のない者と RBP 陰性者を比較しても尿、血清所見ともほぼ同様の傾向が認められた。

2. 女の尿中 RBP 陽性者をレ線骨軟化症様所見ありの者となしの者に分けて比較すると、骨軟化ありの者では尿中クレアチニンの濃度低下、プロリンの排泄増加、血清アルカリフォスファターゼの上昇、Caの低下が認められた。以上の成績はCd汚染地で高率に見られるRBP陽性者では腎尿細管障害を基調として種々の生理機能の異常をおこしていることを示したものと考える。

文 献

- 1) 福島匡昭, 石崎有信, 能川浩二, 坂元倫子, 小林悦子: イタイイタイ病発生地住民の腎障害に関する疫学的研究(第1報)神通川流域住民の尿検査成績, 日本公衛誌, **21**, 65-73 (1974).
- 2) 福島匡昭, 石崎有信, 坂元倫子, 能川浩二, 小林悦子: イタイイタイ病発生地住民の腎障害に関する疫学的研究(第2報)精検者の尿異常所見とCd排泄の居住地および診断との関係に関する観察, 日本公衛誌, **22**, 217-224 (1975).
- 3) 石崎有信, 福島匡昭, 能川浩二, 坂元倫子, 倉知照, 小林悦子: 重金属による環境汚染に関する研究(第2報)梯川流域における住民検診成績, 日本公衛誌, **17**, 758 (1970).
- 4) 斉藤 寛: 慢性カドミウム中毒—とくに慢性カドミウム腎症の診断について—, 東北医誌, **87**, 36-42 (1974).
- 5) 渡辺 弘, 村山ヒサ子, 他: カドミウム汚染地域住民の腎尿細管機能変化に関する疫学的研究(1), (2), 環境保健レポート, No. 31, 12-17 (1974).
- 6) 石崎有信, 福島匡昭, 能川浩二, 小林悦子: 重金属による環境汚染に関する研究(第4報)兵庫県市川流域1地区住民の尿検査成績, 日本公衛誌, **19**, 404 (1972).
- 7) 石崎有信, 福島匡昭, 能川浩二, 小林悦子: 兵庫県市川下流1地区住民の尿所見, 環境保健レポート, No. 31 29-31 (1974).
- 8) 福島匡昭, 能川浩二, 坂元倫子, 小林悦子, 石崎有信: 重金属による環境汚染に関する研究(第6報)福井県一地区の環境Cd汚染と住民の尿所見, 日本公衛誌, **21**, 350 (1974).
- 9) 福島匡昭, 坂元倫子: カドミウム汚染地住民検診のための尿検査方法に関する研究(II) Kingsbury-

- Clark 法による尿蛋白測定法の吟味, 十全医会誌, **83**, 741-748 (1974).
- 10) 福島匡昭, 坂元倫子: カドミウム汚染地住民検診のための尿検査方法に関する研究, (1)O-Toluidine Boric Acid 法による尿糖定量について, 十全医会誌, **83**, 733-740 (1974).
- 11) A. Szentirmai, P. Braun, I. Horvath and M. Huk: Clin. Chim. Acta, **7**, 459-462 (1962).
- 12) Allen, R. J. L.: The estimation of phosphorus, Biochem. J., **34**, 858-865 (1940).
- 13) 福島匡昭: 尿中遊離プロリンの簡易定量法, 日本公衛誌, **20**, 659-665 (1973).
- 14) 福島匡昭: カドミウム汚染地住民検診のための尿検査方法に関する研究 (Ⅲ) Tubular proteinuria のスクリーニング法について, 十全医会誌, **84**, 159-165 (1975).
- 15) K. Nomiyama, Y. Sugata, I. Murata and S. Nakagawa: Urinary Low-Molecular-Weight Proteins in Itai-Itai Disease, Environmental Research **6**, 373-381 (1973).
- 16) 金井正光, 野本昭三, 笹岡澄子, 内貴正治: イタイイタイ病における尿中 RBP 排泄とその臨床的意義, 臨床化学シンポジウム第11集, 194-199 (1971).
- 17) 小滝規子, 木村正己: イタイイタイ病患者尿中リゾチーム, 日衛誌, **28**, 49 (1973).
- 18) K. Nogawa, A. Ishizaki, M. Fukushima, I. Shibata and N. Hagino: Studies on the Women with Acquired Fanconi Syndrome Observed in the Ichi River Basin Polluted by Cadmium—Is This Itai-Itai Disease? —, Environmental Research (掲載予定).
- 19) 中川昭忠: 富山県に発生した骨軟化症の研究, 金沢医理学叢書, **56**, 1-51 (1960).
- 20) 武内重五郎, 篠田晤, 小林一到, 中本安, 高沢至, 黒崎正夫: イタイイタイ病の腎障害, 内科, **21**, 876-884 (1968).
- 21) 藤田拓男, 折茂肇: Fanconi 症候群と腎性クル病, 臨内小, **16**, 51-60 (1961).
- 22) 福島匡昭, 坂元倫子, 小林悦子: カドミウム汚染地住民の尿中遊離アミノ酸排泄について, 日衛誌, **29**, 498-504 (1974).
- 23) 佐野晴洋, 井口弘: プロリン代謝異常とイタイイタイ病アミノ酸尿の分析的考察, 環境保健レポート, **31**, 95-96 (1974).

(受付 1975年7月22日)