酢酸カドミウムの経口投与による ラット臓器中カドミウムの蓄積と体毛への排泄

Deposition of Cadmium in Organ Tissues and Excretion Through Hair Following Oral Administration of Cadmium Acetate to Rats

順天堂大学医学部公衆衛生学教室

江波戸 舉 秀

Kiyohide Ebato

Department of Public Health, Juntendo University School of Medicine, Tokyo

In an attempt to evaluate hair analysis as an indicator of cadmium(Cd) deposition into organs of a population exposed to Cd in the environment via food and drinking water, an animal experiment was performed using rats.

Cadmium acetate (5 mg/kg/day) was orally administered using stomach tubes to two groups of male rats, each of which comprised ten in number, for three and six consecutive weeks, respectively. In place of cadmium acetate, distilled water was administered to two groups of control rats in the same manner for the same periods. At the termination of administration, all the rats were sacrificed and liver, kidney, femur, heart, spleen, lung, and blood tissues, as well as newgrown hair were dissected out. All the samples were analysed for Cd, lead (Pb), iron (Fe) and magnesium (Mg). As a result, the following findings were obtained.

- 1) The level of Cd concentration in all the organs, including blood and hair, was significantly higher in both of the exposed groups than in the control groups, indicating that hair analysis for Cd may provide a useful monitor for the estimation of Cd deposition into organs of populations exposed to Cd via food and drinking water.
- 2) A remarkable deterioration in Pb concentration in bone was observed after the administration of Cd to rats. Cd exposure may induce a lowering of the Pb retention threshold of bone which results in an increase of Pb in blood.
- 3) A decrease in Fe concentration was observed in the liver, kidney, bone and spleen of rats following exposure to Cd.
- 4) A decrease in Mg concentration was observed in the bone, lung and blood of rats after the administration of Cd.

Key words: Cadmium, Hair analysis, Biological indicator, Population exposure
カドミウム, 毛髪分析, 生物学的指標, 集団暴露

結 言

近年, ヒトの環境汚染物質への暴露の評価指標となり得る生体試料の研究が世界各国で進められており, ヒトの生活環境の生物学的モニタリングに関する新しい手法が次々に開発されつつある^{1,2)}。

尿, 血液, 糞便, 頭髮, 爪, 唾液, 歯などの生体試料中の金属濃度が, ヒトの環境中の各種金属への暴露状況を推定するための有効な生物学的指標 (biological indicator) になり得るかどうかを判断するためには, 金属ごとに異なる体内への摂取経路, 摂取後の代謝過程や体外への排泄過程の特性を考慮しながら検討する必要がある。

ることは言うまでもない。

これらの生体試料の中で、毛髪は尿、血液、糞便などに比べて、検体の採取に被検者の協力を得易く、現場から研究室までの運搬も容易である点で、一般地域住民を対象とした調査に最適であるばかりでなく、血液のような恒常性が働いていないから、一般にヒトの金属への暴露量の変化をより敏感に反映することが考えられる。また、毛髪中に多量に含まれている硫黄が-SH、S-Sなどの結合基や架橋を作り、金属はこれらと結合し易いため、血中より高濃度に濃縮された形で存在すること、さらに他の生体試料と異なり、分光分析、放射化分析時に妨害の原因となり易いアルカリ金属やカルシウム(Ca)、マグネシウム(Mg)、リン(P)などの含有量が低く、比較的容易に多元素同時定量が可能であるという利点を持つ⁹⁾。

一方、毛髪中の金属分析値は、生体内の代謝過程を経て排泄された金属のほか、外部から付着した金属が複合した形で表現されるので、外部汚染を選択的に除去する洗浄方法の開発が必要となるが、すべての金属の外部汚染だけを完全に除去する理想的方法是、これまでのところ見いだされていない^{4,9)}。

かつて富山県神通川流域におけるイタイイタイ病に端を発して、地域環境のカドミウム(Cd)汚染が日本国内で大きな社会的関心と呼んだ時期に、環境庁から委託を受けた研究班によって全国各地のCd汚染要観察地域で、国が定めた統一方式⁹⁾によって慢性Cd中毒患者のスクリーニングを目的とした住民の健康調査が実施された。その際には、尿、血液、骨の所見が検討対象となったが、毛髪中のCd濃度については、任意項目として一部の地域で調査されたに過ぎなかった⁷⁾。個人を対象とした疾病スクリーニングの検査項目としては、毛髪中のCd濃度測定は不適当と判断されたためであろう。

確かに、毛髪中のCd濃度を個人のCd暴露量を推定するための指標と考えることに否定的見解を表明しているいくつかの報告がある^{8,9)}。Ellisら⁸⁾はCd暴露者の腎臓、肝臓中のCd濃度の*in vivo*測定を試み、毛髪中のCd濃度とこれらの臓器中のCdの濃度との相関があまり高くない事実から、毛髪はCd作業員個人の暴露状況を推定するための生物学的指標として適切ではないと述べている。

また、石崎ら⁹⁾はイタイイタイ病患者を含むCd汚染地区の老齢女子と非汚染地区の若年女子の毛髪中のCd濃度を比較し、両者の間に差を認めなかったと報告し、毛髪分析は慢性Cd中毒患者の診断や疫学調査上の価

値が少ないと述べているが、測定例数が十分でないので、結論には疑問が残る。

一方、武内ら¹⁰⁾は、その後、同じ神通川流域のCd汚染地区と対照地区住民の毛髪中Cd濃度を放射化分析により多数例について測定したところ、汚染地区住民の濃度の中央値は対照地区住民のそれに比べて、男女とも著しく高かったと述べている。また、群馬県安中市のCd汚染地区で調査した寺岡らの成績¹¹⁾や秋田県小坂町のCd汚染地区で調査した森田らの成績¹²⁾でも、住民の毛髪中のCd濃度は対照地区住民のそれよりも高かったと報告されている。上記のほか、国外でも、Cdへの暴露量の多い地域に住む住民と対照地域の住民の毛髪中のCd濃度を集団として観察する場合には、毛髪分析値が地域住民の環境中のCdへの暴露指標として十分利用でき、疫学的モニターとして有用であるとする報告は多くなされている¹³⁻¹⁵⁾。

このような疫学的観察の場合には、頭髪外表部に付着した環境大気中の浮遊粉塵や降下煤塵由来のCdの寄与を除外することができないので、食品や水を通じて経口的に摂取され、いったんは血中に入ったCdが、尿尿を通じての排泄のほか、毛髪中にも排泄されてくるかどうか知るには、動物実験によって確かめることが必要である。

著者は今回、ラットを用いて、酢酸カドミウムを強制的に経口投与した後、肝臓、腎臓、大腿骨、心臓、脾臓、肺臓の諸臓器および血液中のCdの蓄積に応じて体毛中のCd濃度がどのように反応するかを実験的に確かめ、毛髪の生物学的指標としての意義を明らかにしようとした。また、Cdの経口投与が諸臓器中の鉛(Pb)、鉄(Fe)、およびマグネシウム(Mg)などの諸元素の濃度バランスにどのような変化を与えるかを検討したので報告する。

方 法

1. ラットの飼育方法とCd投与方法

Wistar系雄性ラット(5週齢)40匹をステンレススチール製金網ケージに3~4匹ずつ入れて1週間馴飼後、実験を行った。

使用したケージは、床部分が代謝ケージと同じ形式であり、尿尿は金網の床から下に落下し、動物の体表の尿尿による汚染を防ぐことができる。Kollmer¹⁶⁾によれば、ラットにCd投与実験を行う際、普通のケージで飼育した場合は、代謝ケージで飼育した場合に比較して、体毛の外部汚染が著しく多いという。したがって、使用ケージには特に注意を払った。

飼料はオリエンタル酵母 K.K. 製固形飼料 NMF (Cd 濃度 0.1 ppm) を用い、飲料水は蒸留水を自由に摂取させた。毎日の飼料摂取量および水摂取量をケージごとに測定して、一匹あたりの 1 日摂取量を記録した。また、体重は毎日 1 匹ずつ測定して記録した。

1 週間馴飼後、40 匹を 10 匹ずつ 4 群に分け、第 1 群には酢酸カドミウム $[\text{Cd}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}]$ 、関東化学製、特級] を Cd として 1.5 mg/ml の濃度となるように蒸留水に溶解した溶液を毎日 1 回胃ゾンダを用いて 3 週間連続強制的に経口投与した。投与量は、投与開始時のラットの体重に応じて、Cd として 5 mg/kg/day とした。第 2 群には、第 1 群と同量の酢酸カドミウムを 6 週間連続投与した。

第 3 群と第 4 群の 10 匹ずつは対照群であり、酢酸カドミウムの代わりに蒸留水をそれぞれ 3 週間および 6 週間連続して強制的に経口投与した。

2. 体毛、臓器および血中の元素濃度の測定

体毛、血液および臓器試料は、3 週および 6 週それぞれの投与期間終了の時点で投与群および対照群ラットから、次の方法で採取した。まず、体毛は、3 週間投与群とその対照群ラットについては、投与開始時に動物用バリカンで背中と側腹部を剪毛し、その後 3 週間の実験期間中の新生毛を投与終了時に剪毛して試料とした。6 週間投与群とその対照群は、3 週間投与群と同様に 3 週目に一度剪毛し、実験終了時までの新生毛を剪毛して試料とした。体毛試料は、1% 中性洗剤で 5 分間振とう後、洗剤を流水で十分除去した後、国際原子力機関 (IAEA) の advisory group が推薦する (アセトン→水→水→水→アセトン) 洗浄法¹⁷⁾ により洗浄し乾燥した。

また血液は実験終了時にエーテル麻酔下で心臓穿刺によって採血し、さらに腹部大動脈を切断して放血した後、肝臓、腎臓、大腿骨、心臓、脾臓、肺臓を摘出し、蒸留水で洗浄した後、ろ紙で水分を拭き取り、秤量してから分析時まで冷凍保存した。

元素分析の方法として、血液は 2~3 g、腎臓 (左腎)、心臓、脾臓、肺臓は全部、肝臓は全体をメノウ乳鉢ですりつぶしてその 1 g、大腿骨は 0.5 g、体毛は 0.4 g をそれぞれ試験管に入れ精研し、ホットプレートとアルミブロックを用いて、硝酸および過塩素酸で湿式分解を行い、蒸発乾固後、残留物を 0.5 規定塩酸に溶解し、5 ml 定容とした後試験溶液とした。

Cd と Pb は、日本ジャーレル・アッシュ社製 AA-8500 型および FLA100 型フレームレスアトマイザーにより、フレームレス原子吸光法で測定した。Cd の測定条件は

DRY: 20A (220°C) 20 sec, ASH: 40A (580°C) 15 sec, ATOM: 230A (2580°C) 10 sec, 波長 228.8 nm で、Pb の測定条件は DRY: 30A (370°C) 20 sec, ASH: 65A (1000°C) 15 sec, ATOM: 250A (2700°C) 10 sec, 波長 283.3 nm で行い、いずれもチューブ型キュベットを使用し、重水素ランプでバックグランド補正を行った。

Fe および Mg は高周波誘導結合アルゴンプラズマ発光分析装置 (ジョバン・イヴォン社製, JY48P) で多元素同時分析を行い、その測定条件は Incident Power: 1.2 KW, Reflect Power: 0.0 KW, Coolant Gas: 15.0 L/min 3.5 kg/cm², Plasma Gas: 0.0 L/min, Nebulizer Gas: 0.5 L/min, 2.1 kg/cm² でそれぞれの測定波長は Fe: 259.94 nm, Mg: 279.55 nm で測定を行った。

結 果

Fig. 1 に酢酸カドミウム 3 週間投与群、6 週間投与群および対照群の平均体重を示した。

Fig. 1 The average body weight growth curve of rats.

各群間の 1 週間ごとの時間経過を追って体重の平均値の差の検定を行ったところ、3 週間投与群では 3 週末に、また 6 週間投与群でも 3 週末以降において、対照群の平均体重を有意に下回った ($p < 0.05$)。

Table 1 に飼料および飲料水の摂取量を示した。飼料摂取量は 3 週間投与群、6 週間投与群とも一日当たりの平均摂取量は 26~27 g で、対照群の平均摂取量との間に

Table 1 Average food and water consumption.

Duration of exposure	Food (g/rat/day)		Water (ml/rat/day)	
	3 weeks (N=10)	6 weeks (N=10)	3 weeks (N=10)	6 weeks (N=10)
Exposed group	26.2 ± 1.7	26.7 ± 2.2	43.7 ± 4.5	51.9 ± 9.5
Control group	26.1 ± 2.5	26.8 ± 2.0	61.0 ± 7.0	63.8 ± 7.4

Table 2 Average weight of rat organs (g).

Duration of exposure	Exposed group		Control group	
	3 weeks (N=10)	6 weeks (N=10)	3 weeks (N=10)	6 weeks (N=10)
Liver	15.85 ± 0.80	16.13 ± 1.22	15.55 ± 1.75	15.19 ± 0.90
Kidney	1.29 ± 0.10	1.39 ± 0.07	1.39 ± 0.12	1.45 ± 0.20
Heart	1.03 ± 0.11	1.08 ± 0.08	1.06 ± 0.07	1.12 ± 0.12
Spleen	0.78 ± 0.07	0.85 ± 0.11	0.79 ± 0.08	0.85 ± 0.10
Lung	1.68 ± 0.26	1.70 ± 0.17	1.75 ± 0.11	1.79 ± 0.23

Table 3 Cadmium concentration in hair (ppb/dry weight) and in selected organ tissues (ppb/wet weight) of cadmium-administered rats and control rats. Figures indicate geometric mean ± geometric standard deviation.

Duration of administration	Three weeks			Six weeks		
	Exposed (N=10)	Control (N=10)	U-test	Exposed (N=10)	Control (N=10)	U-test
Hair	91 ± 1.2	9.9 ± 1.6	**	779 ± 2.0	12.8 ± 1.3	**
Liver	3874 ± 1.4	6.3 ± 1.2	**	3783 ± 1.3	4.0 ± 1.3	**
Kidney	3904 ± 1.2	6.5 ± 1.3	**	9415 ± 1.5	27.4 ± 1.1	**
Femur	275 ± 1.6	2.3 ± 1.8	**	220 ± 1.4	3.2 ± 1.8	**
Heart	284 ± 1.3	1.1 ± 1.3	**	471 ± 1.3	1.2 ± 1.8	**
Spleen	411 ± 1.5	2.1 ± 1.2	**	1057 ± 1.3	2.4 ± 1.7	**
Lung	375 ± 1.5	2.0 ± 1.2	**	548 ± 1.5	2.1 ± 1.3	**
Blood	28.2 ± 1.2	1.9 ± 1.1	**	42.1 ± 1.4	1.5 ± 1.4	**

** : $p < 0.01$

差を認めなかったが、飲料水の摂取量は、3週間投与群で一日当たり平均43.7 mlで、対照群の平均61.0 mlに対し、30%も減少した。6週間投与群では一日平均51.9 mlで、対照群の平均63.8 mlを20%ほど下回っていた。

Table 2に屠殺時の臓器重量を示した。

投与群と対照群について、その臓器重量の平均値を比較すると、脾臓では両群間に差がみられなかったものの、投与群の肝臓は対照群に比較してやや肥大し、腎臓、心臓および肺臓は逆にやや萎縮する傾向が認められた。しかしその差は統計的に有意ではなかった。

Table 3に投与群と対照群ラットの体毛、臓器、血液

中のCdの濃度を示した。これらの臓器中のCd濃度は対数正規分布に近いことが知られている^{18,19)}ので、測定結果はすべて（幾何平均値±幾何標準偏差）で示した。投与群の濃度レベルと対照群のそれとの差の検定は、non-parametric検定法のひとつであるMann-WhitneyのU-testにしたがって行い、その結果を表中に示した。

Cd投与後の体毛、肝臓、腎臓、大腿骨、心臓、脾臓、肺臓および血液中のCd濃度は、投与後3週目、6週目のいずれにおいても、対照群のそれより有意に高く、経口摂取されたCdがいかにこれら諸臓器および血中に蓄積され、体毛から排泄されてくるかがよく示されている。

Table 4 Lead concentration in hair (ppb/dry weight) and in selected organ tissues (ppb/wet weight) of cadmium-administered rats and control rats. Figures indicate geometric mean $\pm$ geometric standard deviation.

Duration of administration	Three weeks			Six weeks		
Group	Exposed (N=10)	Control (N=10)	U-test	Exposed (N=10)	Control (N=10)	U-test
Hair	329 $\pm$ 1.3	183 $\pm$ 1.6	*	65 $\pm$ 1.8	84 $\pm$ 1.4	NS
Liver	20 $\pm$ 1.9	35 $\pm$ 1.3	*	32 $\pm$ 1.4	37 $\pm$ 1.7	NS
Kidney	34 $\pm$ 1.5	43 $\pm$ 1.6	NS	32 $\pm$ 1.2	173 $\pm$ 1.3	**
Femur	33 $\pm$ 1.8	505 $\pm$ 1.2	**	41 $\pm$ 1.3	549 $\pm$ 1.2	**
Heart	29 $\pm$ 1.5	16 $\pm$ 2.0	*	27 $\pm$ 1.3	18 $\pm$ 1.4	*
Spleen	69 $\pm$ 1.6	83 $\pm$ 1.4	NS	50 $\pm$ 1.7	41 $\pm$ 1.3	NS
Lung	18 $\pm$ 1.8	28 $\pm$ 1.4	NS	16 $\pm$ 1.4	13 $\pm$ 1.4	NS
Blood	16.2 $\pm$ 1.6	6.5 $\pm$ 1.9	**	15.8 $\pm$ 2.1	7.7 $\pm$ 1.5	**

*: $p < 0.05$, **: $p < 0.01$, NS: not significant.**Table 5 Iron concentration in hair (ppm/dry weight) and in selected organ tissues (ppm/wet weight) of cadmium-administered rats and control rats.** Figures indicate geometric mean $\pm$ geometric standard deviation.

Duration of administration	Three weeks			Six weeks		
Group	Exposed (N=10)	Control (N=10)	U-test	Exposed (N=10)	Control (N=10)	U-test
Hair	14 $\pm$ 1.4	14 $\pm$ 1.3	NS	12 $\pm$ 1.2	12 $\pm$ 1.1	NS
Liver	34 $\pm$ 1.2	75 $\pm$ 1.1	**	41 $\pm$ 1.2	97 $\pm$ 1.2	**
Kidney	67 $\pm$ 1.3	54 $\pm$ 1.2	NS	60 $\pm$ 1.4	88 $\pm$ 1.3	**
Femur	31 $\pm$ 1.3	32 $\pm$ 1.1	NS	28 $\pm$ 1.2	37 $\pm$ 1.3	**
Heart	50 $\pm$ 1.2	50 $\pm$ 1.1	NS	60 $\pm$ 1.1	68 $\pm$ 1.2	NS
Spleen	104 $\pm$ 1.7	159 $\pm$ 1.2	NS	232 $\pm$ 1.4	407 $\pm$ 1.1	**
Lung	51 $\pm$ 1.2	77 $\pm$ 1.1	**	56 $\pm$ 1.2	65 $\pm$ 1.1	NS
Blood	545 $\pm$ 1.2	480 $\pm$ 1.4	NS	728 $\pm$ 1.3	645 $\pm$ 1.3	NS

*: $p < 0.01$, NS: not significant.

Cdの蓄積は、標的臓器である腎臓、肝臓において最も高く、脾臓がこれらに次いでいた。体毛への排泄は、3週目ですでにみられたが、6週目になると著しく多くなり、血中濃度の20倍近い高い値を示した。したがって、個体群としての観察結果からは、体毛中のCd濃度は臓器中のCd蓄積状態をよく反映しており、体毛は集団の暴露状況をモニターするための生物学的指標として有効のように思われた。

Table 4にCd投与群と対照群の体毛、臓器および血液中のPb濃度を比較して示した。

表にみられるようにCdの投与により、Pbの標的臓器である骨中のPb濃度が著しく減少する所見が認められ

た。これに反して、血中のPb濃度は著しく増加している。また、心臓のPbも若干増加の傾向にある。腎臓中のPbはCd投与6週目で有意に低下し、肝臓中のPbも低下傾向にあった。体毛中のPbは、3週目に増加をみたが、6週目にはむしろ低下きみで一定しなかった。

Table 5に投与群と対照群の体毛、臓器および血液中のFe濃度を示した。Cd投与は、体毛中のFe濃度に全く影響を与えていないが、肝臓中のFe濃度を著しく低下させた。そのほか、3週目には肺臓中のFe濃度が、また、6週目には、腎臓、大腿骨、脾臓中のFe濃度が低下している。

Table 6に投与群と対照群の体毛、臓器および血液中

Table 6 Magnesium concentration in hair (ppm/dry weight) and in selected organ tissue (ppm/wet weight) of cadmium-administered rats and control rats. Figures indicate geometric mean $\pm$ geometric standard deviation.

Duration of administration	Three weeks			Six weeks		
Group	Exposed (N=10)	Control (N=10)	U-test	Exposed (N=10)	Control (N=10)	U-test
Hair	122 $\pm$ 1.2	143 $\pm$ 1.3	NS	184 $\pm$ 1.2	145 $\pm$ 1.3	NS
Liver	202 $\pm$ 1.2	193 $\pm$ 1.03	NS	253 $\pm$ 1.1	202 $\pm$ 1.05	**
Kidney	218 $\pm$ 1.4	162 $\pm$ 1.2	**	185 $\pm$ 1.3	208 $\pm$ 1.1	NS
Femur	1520 $\pm$ 1.3	2831 $\pm$ 1.1	**	2459 $\pm$ 1.1	2761 $\pm$ 1.1	**
Heart	189 $\pm$ 1.1	183 $\pm$ 1.1	NS	208 $\pm$ 1.1	212 $\pm$ 1.2	NS
Spleen	197 $\pm$ 1.8	234 $\pm$ 1.1	NS	301 $\pm$ 1.4	257 $\pm$ 1.1	NS
Lung	119 $\pm$ 1.2	145 $\pm$ 1.1	**	129 $\pm$ 1.1	163 $\pm$ 1.2	**
Blood	35 $\pm$ 1.1	41 $\pm$ 1.3	*	33 $\pm$ 1.2	41 $\pm$ 1.1	**

* : $p < 0.05$, ** : $p < 0.01$, NS : not significant.

の Mg 濃度を示した。Cd の投与が大腿骨、肺臓および血中の Mg 濃度を減少させたが、肝臓では 6 週目に、腎臓では 3 週目にそれぞれ Mg 濃度の増加をみている。体毛中の Mg 濃度の増減は有意のものではない。

考 察

最近、産業保健の分野や環境保健の分野で生物学的モニタリングが重要視されるようになり、作業環境や一般地域環境中の有害化学物質へのヒトの暴露指標としての毛髪の意味についての研究が、世界保健機関 (WHO) や国際原子力機関 (IAEA) などの国際機関もまじえて世界各国で盛んに行われている^{1,20)}。

Nordberg ら²¹⁾ はマウスに $^{109}\text{CdCl}_2$ を尾静脈から 1 回注射して、105 日まで追跡観察したところ、その後新生した体毛中の Cd 濃度は、autoradiography の手法で定量した全身の Cd 蓄積量が遞減するにしたがって減少し、両者の間に高い相関がみられたので、体毛は Cd の体内蓄積量をよく反映する指標であると述べている。

また、Oleru^{22,23)} は、50 例のヒトの剖検例について、肝臓、腎臓、肺臓および毛髪中の Cd 濃度を測定し、相互の相関を検討したところ、(毛髪-肝臓) (毛髪-腎臓) (毛髪-肺臓) のいずれの間にも有意の相関がみられたと報告している。

Nishiyama ら²⁴⁾ は、空気中の Cd 濃度が高い産業職場では、毛髪中の Cd 濃度は空気中の Cd への暴露量の指標になるが、Cd の体内蓄積量を反映する指標としては必ずしも有用ではない。しかし、一般地域住民の場合のように、暴露が主に食品由来であると考えられる時は、毛髪

中の Cd 濃度は Cd への暴露状況を推定させるよい指標であると述べている。

Table 3 に示した著者の成績からみても、毛髪中の Cd 濃度の測定は、食品、水を通じての Cd の経口摂取状況の集団レベルでの住民のモニタリング指標として利用しようとするならば、活用の可能性が十分あるであろう。

Cd の投与が生体内の Cd 以外の諸元素の濃度バランスにどのような影響を及ぼすかについては、Ca, Zn に関する報告例は比較的多いが、Pb, Fe および Mg に関しては少ない。

Pb についてみると、Cd を投与することによって、標的臓器である骨中の Pb 濃度が顕著に減少し、逆に血中の Pb 濃度が上昇したが、これは骨組織中の Pb の貯留 (retention) の閾値が下がり、Pb が血中に溢出するものと推定される。

Fe については、Cd 6 週間投与群において、肝臓、腎臓、大腿骨および脾臓中の濃度が対照群と比較して有意に減少した。児島²⁵⁾ は、Cd に暴露されたヒトおよび動物においては、Fe の腸管吸収が阻害されて、その結果、Fe 欠乏状態が生ずると考えられると述べており、今回の著者の成績もこれを裏づけている。

Mg については、体毛中の濃度は Cd 投与群と対照群の間に有意差が認められなかったが、骨、肺臓および血液中の濃度は、3 週間投与群、6 週間投与群のいずれにおいても対照群のそれらより有意に減少を示した。

阿部²⁶⁾ はラットに Cd を投与することにより、大腿骨中の Mg の減少を認め、このことは Cd と Mg の turnover の可能性を示唆するとしているが、肺臓および血液

中のMgの減少についても同様と考えられる。

結 論

食品や飲料水の摂取によってCdの暴露を受けた地域住民の諸臓器中のCd蓄積状況を推定する指標として、毛髪分析値が役立つか否かを検討するために、ラットに酢酸カドミウムを強制的に3週間および6週間経口投与する実験を行った。投与終了後、すべてのラットを解剖して、肝臓、腎臓、大腿骨、心臓、脾臓、肺臓、血液のほか、新生体毛を採取し、Cd、Pb、FeおよびMgの分析を行い、以下のような結果を得た。

1) 両暴露群のラットの血液、体毛を含め、すべての臓器中のCd濃度レベルは対照群のそれより有意に高く、毛髪中のCd濃度は食品、飲料水を通じてCdの暴露を受けた地域住民の臓器中のCd蓄積状況を集団レベルで監視するための有効なモニターとして活用し得る可能性が示唆された。

2) ラットにCdを投与すると、骨中のPb濃度が著しく低下することが知られた。Cdの暴露は骨中に蓄えられたPbの溢出を促し、血中のPbの増加を来すと考えられた。

3) Cdに暴露したことによって、肝臓、腎臓、骨および脾臓のFeの濃度の減少がみられた。

4) Cd投与後、骨、肺臓および血中のMgの濃度の減少がみられた。

謝 辞

稿を終るに臨み、終始御指導と御助言を頂き、御校閲を賜った福島一郎教授ならびに予備実験および実験後のデータ処理について御協力下さった塩原正一助手、高橋裕子技術員の各位に心から謝意を表します。

本論文の要旨は第56回(1986年)日本衛生学会総会において発表した。

文 献

- Berlin, A., Wolff, A.H. and Hasegawa, Y. (ed.): The use of biological specimens for the assessment of human exposure to environmental pollutants, Proceedings of the international workshop at Luxembourg, 18-22 April 1977, Martinus Nijhoff Publishers, Hague (1979).
- 池田正之: 生物学的モニタリング, 総合衛生公衆衛生学(藤原元典, 渡辺敏一, 高桑栄松監修) 改訂2版, p. 921-924, 南江堂, 東京 (1985).
- 町田和彦, 菅原和夫: 臓器中元素分析と健康管理, 病態生理, **2**, 413-415 (1983).
- 今堀 彰: 毛髪中微量金属測定とその意義, 臨床検査, Mook, No. 22, p. 192-201 (1985).
- Laker, M.: On determining trace element levels in man: The use of blood and hair, Lancet, July 31, 260-262 (1982).
- 環境庁企画調整局環境保健部: カドミウムによる環境汚染地域住民健康調査方式関係資料, 昭和51年5月, 環境庁 (1976).
- Tsuchiya, K. (ed.): Cadmium studies in Japan, A review, p. 40/165, Elsevier/North-Holland Biomedical Press, Amsterdam and Kodansha Ltd., Tokyo (1978).
- Ellis, K.J., Yasumura, S., Vartsky, D. and Cohn, S. H.: Evaluation of biological indicators of body burden of cadmium in humans, Fundament. Appl. Toxicol., **3**, 169-174 (1983).
- 石崎有信, 福島匡昭, 坂本倫子: 生物体内のCd分布について(第1報), 日衛誌, **24**, 375-379 (1969).
- 武内孝之, 大森佐与子, 加須屋実: カドミウム汚染地区住民の毛髪中微量元素濃度, 日公衛誌, **31**, (10) [第43回公衛学会抄録集] p. 693 (1984).
- 寺岡久之, 小林 純: 頭髪中の無機成分に関する化学的研究(第1報), 日衛誌, **32**, 574-587 (1977).
- 森田昌敏, 齊藤 寛: ICPを用いた毛髪分析法の検討と小坂町住民の毛髪試料への応用, 国立公害研研究報告, 84号 (R-84-'85), p. 73-80 (1985).
- Hammer, D.I., Finklea, J.F., Hendricks, R.H. and Shy, C.M.: Hair trace metal levels and environmental exposure, Am. J. Epidem., **93**, 84-91 (1971).
- Jervis, R.E., Tiefenbach, B. and Chattopadhyay, A.: Scalp hair as a monitor of population exposure to environmental pollutants, J. Radioanalyt. Chem., **37**, 751-760 (1977).
- Stanković, M., Milić, S., Djurić, D. and Stanković, B.: Cadmium, lead and mercury content of human scalp hair in relation to exposure, in "Clinical chemistry and chemical toxicology of metals" (Brown, S.S., ed.), p. 327-331, Elsevier/North-Holland Biochemical Press, Amsterdam (1977).
- Kollmer, W.E.: The significance of cadmium in

- hair, the influence of a recommended washing procedure on the cadmium content of hair of rats experimentally exposed to cadmium, *The Sci. Total Environ.*, **27**, 251-259 (1983).
- 17) IAEA: Report of the advisory group on the application of the nuclear method in environmental research An internal document, IAEA/AG-53, IAEA, Vienna (1976).
- 18) Imahori, A., Fukushima, I., Shiobara, S., Yanagida, Y. and Tomura, K.: Multielement neutron activation analysis of human scalp hair, A local population survey in the Tokyo metropolitan area, *J. Radioanalyt. Chem.*, **52**, 167-180 (1979).
- 19) Kamakura, M.: A study of the Characteristics of trace elements in the hair of Japanese, *日衛誌*, **38**, 823-838 (1983).
- 20) IAEA: Health-related monitoring of trace element pollutants using nuclear techniques, A technical document, IAEA-TECDOC-330, IAEA, Vienna (1985).
- 21) Nordberg, G.F. and Nishiyama, K.: Wholebody and hair retention of cadmium in mice, *Arch. Environ. Health*, **24**, 209-214 (1972).
- 22) Oleru, U.G.: Epidemiological implications of environmental cadmium, 1. The probable utility of human hair for occupational trace metal (cadmium) screening, *Am. Industr. Hygiene Assoc. J.*, **36**, 229-233 (1975).
- 23) Oleru, U.G.: Kidney, liver, hair and lungs as indicators of cadmium absorption, *Am. Industr. Hygiene Assoc. J.*, **37**, 617-621 (1976).
- 24) Nishiyama, K. and Nordberg, G.F.: Adsorption and elution of cadmium on hair, *Arch. Environ. Health*, **25**, 92-96 (1972).
- 25) 児島昭次：カドミウムの消化管吸収, *衛生化学*, **31**, 1-16, (1985).
- 26) 阿部登茂子, 田中清介, 糸川嘉則：実験的カドミウム中毒に関する研究 (2) 低たんぱく質, カルシウム欠乏がラットのカドミウム中毒に及ぼす影響, *日衛誌*, **27**, 308-315 (1972).
- (受付 1986年10月4日 受理 1987年1月30日)