短 報

Cd 投与後の体内蓄積とそれに伴う
Cu と Zn の変動Accumulation and Clearance of Cadmium,
Copper, and Zinc in Organs of Rats
Following Single Injections of
Cadmium

Cd の生物学的半減期¹⁾は 13.4 年、腎での半減期は 17.6 年と長い。このように一度吸収された Cd の排泄は緩徐である。また、吸収された Cd の大半は肝と腎に蓄積される。しかし、臓器によって取り込まれる Cd 濃度は異なるし、一度取り込まれた Cd が経時的に減少してゆく割合も異なるであろう。このような臓器における Cd の取り込みと放出の経時的変動と、それに伴う臓器中の Cu と Zn 濃度の変動を知る目的で実験を行なった。

実験は、SD 雄ラット (200~250 g) の 25 匹に 3 mg Cd/kg (CdCl₂ 水溶液) を腹腔内注射し、1, 3, 7, 14, 30, 60 日後に 4 匹ずつを殺し、心・肺・肝・脾・腎・精巣を湿式灰化し、原子吸光法で Cd, Cu, Zn を分析定量した。

正常時の Cd 濃度は Table 1 のごとくで、腎>肝>心・肺・脾>精巣の順であるが、腎と精巣の濃度差は 2.5 倍で、正常時の各臓器の Cd 濃度にはそれほど大きな相違はない。

3 mg Cd/kg を腹腔内注射した後の臓器中 Cd 濃度を Fig. 1 に示した。1 日後の Cd 濃度は、正常時のその肝で 286 倍、腎で 177 倍、脾で 136 倍、肺で 70 倍、心で 67 倍、精巣で 32 倍であり、多量投与された Cd の各臓器への取り込みには大きな相違がある。また、Cd 濃度の経時的推移では、肝では 1 カ月間は漸増し、1 カ月後は 1 日目の Cd 濃度の 2.4 倍で、その後減少するが 2 カ月後でもいまだ 1 日目の 1.5 倍の Cd 濃度であった。腎では 1 日から 3 日まででは増加せず、それ以後かなり急速に Cd 濃度は増加し、2 カ月後には 1 日後の Cd 濃度の 3 倍に増加している。腎中 Cd 濃度がいつごろまで増加するかは興味がある。心は 7 日間は漸増し、その後経時的に減少する。脾は各測定時での変動が大きいが、徐々に減少する傾向がある。肺に取り込まれた Cd は速やかに減少し、3 日後には 1 日後の Cd 濃度より有意に減少し、2 カ月後には 1 日後の Cd 濃度の 1/2 以下に減少している。精巣の Cd 濃度は 1 カ月後増加するが、これは

Table 1. Cd, Cu, and Zn contents ($\mu\text{g/g}$, wet. wt.) in organs of normal rats.

	Cadmium	Copper	Zinc
Heart	0.043 $\pm$ 0.027	5.85 $\pm$ 0.78	15.71 $\pm$ 1.21
Lungs	0.037 $\pm$ 0.009	1.48 $\pm$ 0.15	14.25 $\pm$ 3.41
Liver	0.066 $\pm$ 0.037	3.53 $\pm$ 0.95	27.91 $\pm$ 3.25
Spleen	0.040 $\pm$ 0.031	1.29 $\pm$ 0.66	18.43 $\pm$ 0.80
Kidneys	0.083 $\pm$ 0.012	6.83 $\pm$ 1.32	18.34 $\pm$ 0.99
Testes	0.029 $\pm$ 0.007	1.73 $\pm$ 0.07	25.60 $\pm$ 1.05

These values are the mean of 5 rats.

Cd の多量投与による精巣壊死のためで、生重量と乾燥重量が経時的に著変する結果で、必ずしも精巣に Cd が蓄積増加するためではない。

一回投与による Cd の体内分布については多くの報告^{2,3)}があるが、肝・腎を含めて臓器中 Cd の経時的推移を検討した報告は少ない。今回の結果からも多量投与された Cd は、その大半が肝と腎に取り込まれるが、経時的にさらに蓄積する。肝と腎が Cd の排泄臓器でもあるため、しだいに濃縮されるのであろうが、肝では 1 カ月後減少するが、腎では 2 カ月後もなお増加の傾向にあり、Cd は最終的に腎に集積されてゆく。他の臓器では投与 1 日後に最高の濃度になり、以後減少するが、この減少度は肺で著しい。反面、心では 1 週間は漸増の傾向があり、心は投与後 7 日間くらいは Cd を取り込んでいるものと考えられる。

Cd 投与による臓器の Zn 濃度の変動を Fig. 2 に、正常時の Zn 濃度を Table 1 に示した。各臓器の正常時 Zn 濃度は肝・精巣に高く、心・肺に低い。Cd 投与による Zn 濃度の増加する臓器は肝・腎・脾であった。肝での Zn 濃度の経時的推移は Cd のそれと同一である。腎の Zn 濃度は Cd 投与後 7 日まで漸増するが、その後はその値を維持し、Cd の増加曲線とは平行しない。脾の Zn 濃度はときに増加しているが一定の傾向はない。精巣の Zn 濃度は後半に増加するが、Cd 濃度の場合と同じで、実質的な増加ではない。

Cd 投与による臓器の Cu 濃度の変動を Fig. 3 に、正常時の Cu 濃度を Table 1 に示した。正常時の Cu 濃度は心・腎に高く、肺・脾・精巣で低い。Cd 投与により Cu 濃度の増加する臓器は腎と肝であり、精巣での後半の増加は Cd の場合と同じである。腎中 Cu 濃度は Cd 投与の 7 日以降急速に増加し、Cd 濃度の増加曲線と一致する。肝中 Cu 濃度は Cd 投与により経時的に漸増するが、正常値より有意に増加するのは 30 日以後で、Cu 濃度の増加はそれほど強くない。

最近、中毒時の必須金属の体内移動⁴⁻⁷⁾について注目

Fig. 1. Cadmium contents in organs following the injection of cadmium.

× shows the statistical significance against the 1st day.

Fig. 2. Zinc contents in organs following the injection of cadmium.

× shows the statistical significance against the normal value.

Fig. 3. Copper contents in organs following the injection of cadmium.

× shows the statistical significance against the normal value.

されてきた。投与した Cd の臓器内増減に伴う Cu と Zn 濃度の変動について検討し、肝と腎で Cu と Zn の濃度が増加することを認めた。こうした生体内必須金属の移動の生理的意義についてはいまだ不明であるが、肝と腎での Zn と Cu の濃度の変動は異なり、肝中 Zn 濃度は Cd 濃度の増加と並行し、腎中 Cu 濃度は Cd 濃度の増加と並行していることは、たんに、Cd と Cu や Zn が相互に作用しているだけではなく、そこに臓器の機能的な作用が介在している可能性を思わせる。Cd 投与による肝中 Zn 濃度の増加についてはすでに認められている⁷⁻⁹⁾が、metallothionein が Cd 投与によって誘導され、Cd がこれと結合して臓器中に増加し、Zn も metallothionein と結合するので、Cd と Zn の増加が平行するとも考えられるが、これでは腎での現象を説明することはできないし、腎での Cu の著増は説明できない。こうした生体必須金属の移動が、Cd の蓄積量の多い肝と腎のみに認められ、Cd の低濃度な他の臓器では認められないことは、ある程度以上の Cd の取り込みの結果あらわれる現象と解してよいであろうが、これが Cd による臓器細胞の障害の結果として現われるのか、別の生理的意義をもつのかは不明である。また、腎における Cu のごとく、Cd の蓄積によって Cu 濃度が正常時の 3.5 倍にも増加するが、このこと自体が腎の生理機能を障害する可能性というものを考慮する必要があるのではないだろうか。

文 献

- 1) Tsuchiya, K. *et al.*: 17th International Congress of Occupational Health, Buenos Aires, 1972.
- 2) Friberg, L. *et al.*: Cadmium in the Environment, 37-39, 1971.
- 3) Yoshikawa, H.: *Indust. Health*, 11: 113-119, 1973.
- 4) Scheel, L.D.: *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.*, 26: 585-592, 1965.
- 5) Dixon, J.R.: *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 9: 225-233, 1966.
- 6) Suzuki, Y. and Yoshikawa, H.: *Ind. Health*, 9: 77-79, 1971.
- 7) Suzuki, Y. and Yoshikawa, H.: *Ind. Health*, 9: 198-201, 1971.
- 8) Bunn, C.R. and Matrone, G.: *J. Nutr.*, 90: 395-399, 1966.
- 9) Banis, R. J. *et al.*: *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 130: 802-806, 1969.

吉川 博

労働衛生研究所

Hiroshi YOSHIKAWA

National Institute of Industrial Health

昭和49年5月10日受付