短 報

カドミウム投与雌雄ラットにおける
血中必須元素の変化とその機序Effect of Cadmium on Essential Metals
in Blood in Male and Female Rats

カドミウム (Cd) 投与により、ラット尿中のナトリウム (Na), カリウム (K) および必須金属量が変化し、その排泄量に性差が認められる¹⁾ことをすでに報告したが、Cd による血中 Na, K および必須金属変化に関する報告はない。そこでカドミウム投与による雌雄ラットの血中 Na, K と必須金属の変化について検討した。

実験方法

ウィスター系雄ラット (体重約 250 g), 雌ラット (約 180 g) に塩化カドミウム (CdCl₂) 1 mg/kg を1日2回, 2日および7日間連続皮下投与し、その後10日間投与を中止して観察した。処置群30匹と対照群30匹 (いずれも雌雄同数) を雌雄それぞれ3群に分けて各群5匹とし、投与開始日より3, 8日および18日目の午前9~11時の間に雌雄各1群ずつ断頭、採血し、同時に臓器を採取した。血中 Na, K は炎光法、血清中カルシウム (Ca), マグネシウム (Mg), 鉄 (Fe) および臓器中金属は原子吸光法によって定量した。また、投与開始後8日目に臓器中メタロチオネイン (MT) 濃度を、小山村の方法²⁾によって測定した。

実験結果と考察

雄ラットの血清 Na 濃度は Cd 投与3日後、有意に上昇し、8日後、有意に減少し、投与中止10日後、対照群値まで回復した。雌ラットの血中 Na 濃度は投与期間中、対照群値と同じであった。血清 K は雌雄とも Na と類似の変化を示した (Table 1)。

尿中 Na 排泄量は血清 Na 濃度に影響する主要な因子の一つである³⁾。われわれはすでに、Cd 投与により雄ラット尿中 Na, K 量が減少し、これらが腎障害によるものではなく、血中アルドステロン濃度増加によることを示唆した⁴⁾。雄ラットでは血中アルドステロン増加による尿中 Na, K 排泄量の減少の二次的効果として血清 Na, K が増加するのかもしれない。しかし雌ラットでは、そのような関連性を示唆する結果が得られず、Cd 投与ラットにおける血中 Na, K 濃度の雌雄差を血中アルドステロン量の変化だけでは説明できなかった。

雄ラット血清 Mg 濃度は、Cd 投与期間中および投与中止後も有意に上昇した。一方、雌ラットでは、投与3

Table 1. Metal concentrations in serum of rats treated with Cd.

Metal	Sex	Day			
		Control	3	8	18
Na	M	100	121*	85**	102
	F	100	96	102	107
K	M	100	135**	89*	101
	F	100	91	97	97
Mg	M	100	158**	113*	121*
	F	100	82	109	87
Ca	M	100	96	92	112
	F	100	85	117	103
Fe	M	100	—	47**	58**
	F	100	66**	63	55

Each value is expressed as percentage to control value at indicated time point. Significantly different from control value at p<0.05(*) or p<0.01(**). M: male rats; F: female rats.

日後有意に減少し、その後は対照群値とはほぼ同じであった (Table 1)。

雌ラットの血清 Ca 濃度は変化しなかったが、雌ラットのそれは、Cd 投与3日後有意に減少し、その後、対照群値と同じとなった (Table 1)。

血中 Fe は、雌雄ともに Cd 投与によって有意に減少し、投与中止後も回復しなかった (Table 1)。これは、腸管において Fe と Cd が競合し Fe の再吸収が妨げられたためと考えられる⁵⁾。

以上の結果は Cd 投与による血清 Na, K, Mg, Ca 濃度の変化が雌雄ラットにおいて異なっていることを示している。

血清中必須金属濃度の調節はおもに腎臓、肝臓で行われているが、Cd がこれらの臓器に蓄積して毒性を発現することや、Cd によって誘導される MT が一つの Cd 毒性軽減因子と考えられていることから、これらの雌雄差の要因として、第一に、Cd の臓器内蓄積量の差、第二に MT の生成量の差が考えられた⁶⁾。

短期間投与の場合、Cd は大部分肝臓と腎臓に蓄積する。肝臓と腎臓における Cd と Zn 含量は雌雄ともに投与期間中および投与中止10日後において有意に増加したが、蓄積量に有意な雌雄の差はみられなかった (Table 2)。Cu 含量は、雌雄ともに Cd 投与3日目で、肝臓、腎臓において有意に減少し、投与中止10日後で有意に増加したが、蓄積量に有意な雌雄の差はみられなかった (Table 2)。

Ca, Mg 含量は、雌雄ともに Cd 投与によって有意の変化を示さなかった (Table 2)。

Cd 投与によって、肝臓、腎臓、脾臓中の MT 濃度は雌雄ともに有意に増加したが、その生成量に有意な雌雄差はみられなかった (Table 3)。

これらは血中電解質および必須金属元素の雌雄間の動態の差は、Cd の臓器内蓄積や MT 生成量の差によらないことを示唆している。

Table 2. Metal concentrations in tissues of rats treated with Cd (Mean±S.E.). Metal concentrations are expressed as μg per gram wet weight.

Metal	Sex	Day							
		Control		1		3		8	
		Liver	Kidney	Liver	Kidney	Liver	Kidney	Liver	Kidney
Cd	M	3.2±1.2	2.5±1.0	64.0±9.2	20.5±1.0	205.0±10.0	70.0±4.0	206.0±13.0	162.0±13.0
	F	1.3±0.3	2.1±0.5	74.3±10.1	18.7±3.0	233.0±17.0	102.0±20.0	229.0±8.0	145.0±8.0
Zn	M	60.6±1.0	56.4±2.0	115.3±22.1	54.8±4.0	101.0±3.0	58.7±2.0	100.0±4.0	70.1±3.0
	F	64.5±2.0	87.9±16.0	129.8±14.8	57.9±3.6	95.2±4.0	65.9±3.0	103.0±4.0	78.3±2.1
Cu	M	12.1±2.0	19.1±2.0	6.5±0.9	3.4±0.4	11.0±1.0	18.1±1.0	15.3±2.0	41.4±2.0
	F	14.7±3.0	28.6±4.0	5.9±1.0	3.9±0.5	20.8±4.0	28.8±6.0	16.4±3.0	49.0±3.4
Ca	M	4.8±1.0	5.9±1.0	7.1±0.6	7.1±0.6	5.8±0.2	7.4±0.5	3.9±2.0	5.4±1.0
	F	3.1±1.0	7.9±1.0	6.0±0.4	9.4±1.2	5.3±1.0	8.0±1.0	1.3±0.4	6.1±1.2
Mg	M	272.0±42.0	195.0±3.0	269.0±12.2	165.7±4.8	265.0±3.0	200.0±4.0	233.0±7.0	203.0±4.0
	F	275.0±34.0	200.0±5.0	232.2±25.6	181.2±14.1	265.0±7.0	242.0±33.0	252.0±16.0	211.0±1.0

Table 3. Metallothionein concentrations in liver, kidney and pancreas of Cd-treated rats on the 8th day of treatment (Mean±S.E.).

	Control rats	Male rats treated with Cd	Female rats treated with Cd
Liver	173.8±40.9	1018.3±71.6	1247.0±38.1
Kidney	29.6±4.3	318.8±9.2	290.1±23.1
Pancreas	6.6±0.6	81.8±19.1	58.7±10.4

Each value is expressed as nmol Hg bound/g tissue.

まとめ

Cd 投与ラットの血中 Na, K, Mg, Ca の濃度の変化は、雌雄間で異なっていた。しかし、肝臓、腎臓における Cd, Zn, Cu 蓄積量に性差はみられず、MT 量にも差はみとめられなかった。Cd 投与ラットにおける血中電解質および必須元素の雌雄間の動態の差は、Cd の臓器内蓄積量や MT 量以外の因子によることが示唆された。

文 献

- 1) 中村健一, 西山市二, 小西裕子: カドミウム投与によるラット尿中電解質および必須金属の変化, 産業医学, 27:

110-111, 1985.

- 2) 小山裕子, 永沼 章, 井村伸正: $^{203}\text{HgCl}_2$ とオオアルブミンを用いたメタロチオネイン定量法, 日本薬学会第104年会講演要旨集, 649, 1984.
- 3) 斎藤寿一: 尿中 Na 排泄量による低 Na 血症の鑑別診断, 日本臨床, 502: 751, 1983.
- 4) Nishiyama, S. and Nakamura, K.: Effect of cadmium on plasma aldosterone and serum corticosterone concentrations in male rats. Toxicol. Appl. Pharmacol., 76: 420, 1984.
- 5) Hamilton, D.L. and Valberg, L.S.: Relationship between cadmium and iron absorption. Am. J. Physiol., 227: 1033, 1974.
- 6) Friberg, L., Piscator, M., Nordberg, C.F. and Kjellstrom, T.: Cadmium in the Environment, 87, CRC Press, Cleveland, 1976.

中村健一*, 西山市二*, 小西裕子**

高知医科大学 *衛生学教室, **実験実習機器センター

Kenichi NAKAMURA, * Shoji NISHIYAMA*

and Yuko KONISHI**

* Department of Environmental and Occupational Health, and ** Medical Research Laboratory, Kochi Medical School, Nankoku, Kochi, 781-51 Japan
昭和60年2月25日受付

通信先: 中村あて, Reprint Requests to K. Nakamura