

表 4 . 尿中Cdと年齢による被験者集団の分類

年齢階層	尿中Cd濃度(μg/g cr.)				全被験者
	<2.5	≥2.5, <3.5	≥3.5, <5.0	≥5.0	
全年齢層	338	289	338	345	1310
人数					
平均年齢±標準偏差	51.9±10.1	54.9±8.8*	58.5±8.4*	59.7±8.1*	56.3±9.4
最高年齢	76	76	78	75	78
最低年齢	30	32	36	36	30
41-49 歳					
人数	122	81	52	42	297
平均年齢±標準偏差	45.1±2.7	45.1±2.9	46.0±2.9	45.9±2.5	45.4±2.8
50-59 歳					
人数	98	113	113	114	438
平均年齢±標準偏差	53.7±2.9	53.8±2.8	54.0±2.9	55.0±2.7*	54.1±2.8
60-69 歳					
人数	69	80	146	156	451
平均年齢±標準偏差	64.3±2.7	64.5±2.8	64.4±2.9	64.8±2.7	64.5±2.8

年齢は、算術平均と標準偏差で示す。

*; 多重比較により尿中 Cd 濃度2.5μg/gcr未満群と統計学的有意差あり (p<0.05)

表 5 . 血中Cd 濃度 (µg/L) and 尿中Cd濃度 (µg/g cr.) の平均値

年齢階層	尿中Cd 濃度 (µg/g cr.)				All	回帰係数
	<2.5	≥2.5, <3.5	≥3.5, <5.0	≥5.0		
血中Cd濃度 全員	1.72 (0.96) (range ND-7.47)	2.35 (1.69)* (ND-7.89)	2.71 (1.78)* (ND-8.69)	3.78 (1.61)* (0.92-13.07)	2.55 (1.89) (ND-13.07)	0.399**
41-49 歳	1.62 (1.95)	2.40 (1.63)*	3.33 (1.58)*	4.11 (1.57)*	2.33 (1.93)	0.487**
50-59 歳	1.63 (2.14)	2.23 (1.77)*	2.54 (1.67)*	3.45 (1.58)*	2.41 (1.89)	0.375**
60-69 歳	2.11 (1.82)	2.53 (1.62)*	2.66 (1.86)*	3.91 (1.63)*	2.91 (1.81)	0.345**
尿中Cd濃度 全員	1.67 (1.45) (range ND-2.50)	2.98 (1.10)* (2.50-3.50)	4.17 (1.10)* (3.50-4.98)	6.72 (1.29)* (5.00-27.26)	3.46 (1.77) (ND-27.26)	-
41-49 歳	1.58 (1.44)	2.99 (1.10)*	4.17 (1.11)*	6.74 (1.34)*	2.73 (1.80)	-
50-59 歳	1.68 (1.43)	2.98 (1.11)*	4.18 (1.11)*	6.43 (1.23)*	3.50 (1.69)	-
60-69 歳	1.73 (1.50)	3.00 (1.10)*	4.17 (1.10)*	6.90 (1.30)*	4.09 (1.70)	-

値は、幾何平均値(幾何標準偏差)で表す。

ND; 検出下限以下

*; 多重比較により尿中 Cd 濃度2.5µg/gcr未満群と統計学的有意差あり (p<0.05)

**; 単回帰係数が有意の差あり (p<0.05).

表6 尿中 Cd濃度による被験者分類のよる尿中 α 1MG濃度と尿中 β 2MG濃度の比較

	尿中Cd濃度($\mu\text{g/g cr.}$)				All	回帰係数
	<2.5	$\geq 2.5, <3.5$	$\geq 3.5, <5.0$	≥ 5.0		
尿中 α 1MG/Cr濃度 全員	3.75 (1.99) (range ND-51.39)	4.27 (1.94)* (ND-19.35)	5.11 (1.94)* (ND-37.33)	5.66 (1.95)* (0.86-56.04)	4.66 (1.99) (ND-56.04)	0.384**
41-49 歳	3.12 (1.77)	3.27 (1.81)	3.13 (1.86)	3.60 (1.79)	3.23 (1.80)	0.086
50-59 歳	4.28 (2.14)	4.15 (1.93)	4.71 (1.70)	5.42 (1.97)*	4.63 (1.94)	0.266
60-69 歳	5.02 (1.86)	5.26 (1.90)	5.90 (1.94)	6.08 (1.82)	5.70 (1.88)	0.212
尿中 β 2MG/Cr濃度 全員	120.6 (2.03) (range ND-5,796.9)	131.6 (2.11) (ND-1,555.6)	152.3 (2.38)* (ND-9,352.0)	188.3 (2.40)* (ND-5,911.1)	146.8 (2.28) (ND-9,352.0)	13.772**
41-49 歳	101.2 (1.80)	108.4 (1.91)	106.1 (1.81)	133.2 (2.04)	108.1 (1.87)	6.069
50-59 歳	138.8 (2.20)	126.9 (2.14)	136.1 (2.03)	177.4 (2.20)*	143.8 (2.16)	8.982
60-69 歳	147.3 (2.12)	151.0 (2.15)	167.7 (2.45)	191.8 (2.26)	169.0 (2.29)	9.077**

値は、幾何平均値(幾何標準偏差)で表す。

*; 多重比較により尿中 Cd 濃度 $2.5\mu\text{g/gcr}$ 未満群と統計学的有意差あり ($p<0.05$)

**; 単回帰係数が有意の差あり ($p<0.05$).

分担研究報告書

食品由来カドミウムの体内取り込み動態解明に関する研究

分担研究者 大前和幸 慶應義塾大学 医学部 衛生学公衆衛生学教授

研究要旨

食品由来カドミウムの体内取り込み動態を考えると、体内に蓄積したカドミウムの胆汁からの排泄量を考慮する必要がある。また、過去に行われた動物実験、ヒトボランティア研究では、食品由来のカドミウムではなく、 CdCl_2 等を食品に添加した実験であり、食品由来カドミウムの取り込み量との差異は現時点で不明確である。以上から、本年度は、1. 胆汁からのカドミウム排泄量、2. 摂取カドミウム（ CdCl_2 及び米中 Cd）の差異による消化管からの Cd 吸収の差異、について明らかにすることを目的として研究を開始した。本年度はサルからの胆汁採取及び目的とする研究用の飼料作成を行った。

研究協力者 野見山哲生
(信州大学医学部社会
予防医学講座環境医
学分野)

日通常カドミウム食摂取群)、23.7%
(-8.2 ~ 56.9) (3日通常カドミウム
食摂取群)であることが明らかになっ
た。吸収率及び出納バランス共に、過
去の研究より高い結果となった。

A. 研究目的

平成14年度までに行った、若年女性を対象としたヒトボランティア研究では、消化管における通常食中カドミウムの吸収率が47.2% (range: -9.4 ~ 83.3) (1日通常カドミウム食摂取群)、36.6% (range: -9.2 ~ 73.5) (3日通常カドミウム食摂取群)、出納バランスが23.9% (-4.0 ~ 37.7) (1

しかし以上の研究では、蓄積したカドミウムを反映すると考えられる胆汁中カドミウムの便中への混入が考慮されていない為、消化管からの真のカドミウム吸収率とは言えない。また、餌または食事に添加した CdCl_2 等の水溶性カドミウムの吸収率、出納バランスが主である過去の研究結果と、本来の食事に含まれるカドミウムであ

る米含有カドミウム由来の吸収率、出納バランスを検討した上記の研究結果を比較すると、得られたカドミウム吸収率、出納バランスの差異が、カドミウムの化学形態の差異である可能性を否定できない。

以上より、本研究は、以下の2点を明らかにすることを目的とする。

1. 排泄胆汁中カドミウム量を明らかにすること

排泄胆汁中カドミウムは骨及び臓器中に蓄積したカドミウム、及び、食事等により直近に摂取したカドミウムに由来するが、本研究では摂取カドミウムを0に近づけることにより、蓄積、直近摂取カドミウム両者の近似値を求められ、結果体内への蓄積カドミウム量を推定することができる。

2. 摂取米中カドミウム及び添加カドミウム (CdCl_2) の消化管における吸収の差異

摂取カドミウムを米からのみと米+ CdCl_2 によるものとの2群に設定し、消化管からの吸収率を求める。このことにより、 CdCl_2 添加を主とする過去の研究と、ヒトボランティア米摂取研究により得られた結果の差について、摂取カドミウム形態による差異が原因か否かを考察することができる。

B. 研究方法

(次年度実施予定 表1)

対象：雌カニクイザル 16頭 (8頭×2群)

目的とする2項目を検査する前に、カニクイザルにおける普通米摂取の際の intake-output balance を得る。一群は普通米、もう一群は低Cd米に CdCl_2 を添加し普通米と同一Cd濃度としたもの、の2群とし、14日間の投与期間中尿、便を採取しカドミウムを測定する。

1. 排泄胆汁中カドミウム量を明らかにすること

胆管にカテーテルを留置する。留置は1日4頭とし、4日間かけて行う(4/7-10)。カテーテル留置処置後最大で2週間低Cd米を与える。この期間の終盤(2回 4/17, 19)に胆汁を採取する。この胆汁中カドミウムは蓄積カドミウムを反映する。

4/21に各群に普通米、低Cd+ CdCl_2 を与え、その翌日より13日間(4/22-5/4)、両群共低Cd米を与える。この間(4/21-5/4)、胆汁(隔日)、尿、便を採取する。この胆汁に含まれるカドミウムは直近(4/21)に摂取したカドミウム由来である。

2. 摂取米中カドミウム及び添加カドミウム (CdCl_2) の消化管における吸収の差異

実施期間中に行った同一濃度カドミウム投与2群(普通米、低Cd米+ CdCl_2)の排泄カドミウム(胆汁、便、尿)測定により、摂取カドミウム形態の差異による吸収の差異が明

らかになる。

研究期間内の検体の扱いについて

尿：1日分（例 毎日午前10時採取）の全尿を採取。全量を測定、記録。良く攪拌した後比重測定、記録。更に攪拌直後の10 mlを冷凍保存し、尿中カドミウム測定を行う。

便：1日分（例 毎日午前10時採取）の全便を採取。重量を測定、記録。全便をシャーレに入れ凍結保存する。その後凍結乾燥、灰化し、便中カドミウム濃度測定を行う。

血液（隔日採取）：隔日に最低200 μ lを採取し、血液中カドミウム濃度を測定。

健康状態確認用血液、尿：表中にある6回、採血し三菱化学安全科学研究所および三菱化学BCLにて検査を行う。

測定項目：尿（クレアチニン、 β_2 マイクログロブリン、蛋白）、血液（鉄、フェリチン、赤血球数、白血球数、血液球像、血色素量、ヘマトクリット等、BUN、クレアチニン、GOT、GPT、 γ -GTP、ALP、LDH、血清総蛋白、アルブミン、総コレステロール、トリグリセリド、ビリルビン、電解質）

（倫理面の配慮）

本研究は慶應義塾大学医学部動物実験委員会に研究許可の申請をした。

C. 研究結果

米のみの食事で不足することから、現時点で補助栄養飼料の作成を行っている。また、倫理申請を得た段階で、サル胆管留置予備実験を行うこととしている。

本年度検討課題

研究用飼料作成

1. 普通米
 2. 低Cd米
 3. 低Cd米+ CdCl_2
 4. 栄養サプリメント（米に含まれない栄養素）
- 以上を作成中である。

胆管内カニューレーション法（胆汁採取用）

術前

1. モンキーチェアに保定し、毛刈りを大まかに行ってからネンブタール25mg/kgをサルフェナから静注する。麻酔が効いたのを確認後、刈れなかった部分の毛刈りを行う。毛刈りは胸腹部、後頭部、大腿部を全部刈る。
2. 術部に石鹼をつけカミソリでさらに毛刈りし、タオルで水気をふき取る。
3. 術部をアルコールとイソジンで交互に10回以上消毒する。

術中

4. メスで腹部皮膚正中線に入れ筋層白線を露出させる。

5. 白線の両脇を小さめのコッヘルで持ち上げ白線に No.10 のメス少し切れ込みを入れる。
6. 切れ込みからメツツエンバーム剪刀を入れ臓器を傷つけないように白線を切開する。
7. 開創器をはめ、生理食塩水を浸したガーゼを腸管にのせ乾燥を防ぐ。
8. 大網を濡れたガーゼでまとめてから肝臓を傷つけないように軽く持ち上げ胆管を慎重に鈍性剥離し 1-0 シルクプレート を 2 本かける。
9. No.10 のメスで胆管の肝側と腸側を 2 箇所切開し、5F の T 時カテーテルの両端を挿入する。このとき抜管しないように 1-0 シルクプレート で結紮する。
10. 金属管を使って背部皮下まで T 字カテーテルの長端を通す。また腹部のカテーテルはループを作って筋層と縫合しておく。
11. 腹部を抗生剤入り生食で洗浄後、筋層を吸収糸で単純結節縫合する。皮膚はステープラーで縫合する。
12. 背部の正中線を小切開しジャケットポケットのタンクに T 字カテーテルの長端を装着する。

術後

13. 5%グルコース溶液 10ml をサフェナ静脈に点滴する。
14. ジャケット（次頁参照）を装着させドレーブにくるんだままケージに返す。
15. 抗生剤（マイシリン）を 1 日 1 回（手術前日～手術 3 日後まで）筋注する。
16. 手術した日は絶食し翌日から 3 日間バナナや根菜類を与える。

D. 考察

本年度の予備実験から次年度に本実験を実施する。

E. 結論

本年度の予備実験から次年度に本実験を実施する。

F. 健康危険情報

特になし

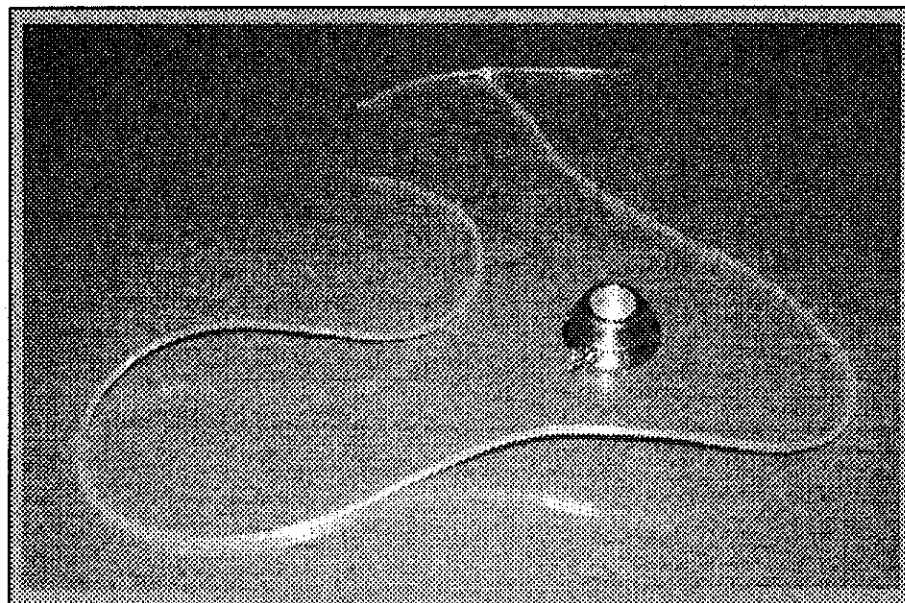
G. 研究発表

特になし

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

胆管用T字カテーテル



サル着用ジャケット



表1 実験計画

