

国立公害研究所研究報告 第67号

Research Report from the National Institute for Environmental Studies, Japan, No. 67, 1984.

# 環境中の有害物質による人の慢性影響に関する基礎的研究

*Studies on Unfavourable Effects on Human Body  
Regarding to Several Toxic Substances in the Environment,  
Using Epidemiological and Analytical Techniques*

昭和54～56年度 特別研究総合報告

*Project Research Report in 1979-1981*

環境庁 国立公害研究所

THE NATIONAL INSTITUTE FOR ENVIRONMENTAL STUDIES

# 国立公害研究所研究報告 第67号

## 環境中の有害物質による人の慢性影響に関する 基礎的研究

昭和54～56年度 特別研究総合報告

### R - 67 正 誤 表

頁	訂 正 箇 所	誤	正
21	図8(1)と(4)の間	F 8	抹 消
55	上から2行目	二酸化窒素, 二酸化窒素	二酸化硫黄, オキシダント 一酸化窒素, 二酸化窒素
57	上から12行目	一酸化窒素, 浮遊粒子状物質の 関連性	一酸化窒素, 二酸化窒素, 浮遊粒子状物質の関連性
75	上から7行目	six	Six
77	下から1行目	1.2肺に沈着…研究…85	抹 消
78	上から1行目	Yukiko OHTA	抹 消
78	上から2行目頁数	85	83
78	上から5行目頁数	85	83
78	上から9行目頁数	93	91
78	上から12行目	Yukikt OHTA	Yukiko OHTA
109	表7, No K Occupation	学 生	な し
115	上から3行目	Caused	caused
122	Fig. 15	deffraction	diffraction
159	表1, 脚注*1.	creatinine clarance	creatinine clearance
160	図2 説明	尿酸クレアランス	尿酸クリアランス
160	Fig.2説明	conccncration	concentration
164	図8 説明	averabe	average
169	上から4行目	最よい	最もよい
171	表1	B <sub>2</sub> -microglobulin	β <sub>2</sub> -microglobulin

頁	訂正箇所	誤	正
174	(3)	$(PEI_{\beta\text{-mg}} \cdot CEI_{\text{cr}})$	$(P_{\beta\text{-mg}} \cdot C_{\text{cr}})$
179	(3)	$\frac{P_{\beta\text{-mg}} \cdot C_{\text{cr}} - U_{\beta\text{-mg}} \cdot V}{P_{\beta\text{-mg}} \cdot V_{\text{cr}}} \times 100$	$\frac{P_{\beta\text{-mg}} \cdot C_{\text{cr}} - U_{\beta\text{-mg}} \cdot V}{P_{\beta\text{-mg}} \cdot C_{\text{cr}}}$
181	Table 1 説明	0°.00 am - 6°.00 am	0.00 am - 6.00 am
182	Table 2 説明	"	"
183	Table 3 説明	"	"
184	Table 4 説明	"	"
186	下から6行目	図3	図3)
222	図2(b)	1980年度	1980
225	上から1行目	資料 資料小坂町気象記録	資料 小坂町気象記録
269	上から3行目	Epidemislogical	Epidemiological
274	下から1行目	32 時間	2 時間
280	上から11行目	2年前	1年前
281	上から4行目	32 $\sigma$	2 $\sigma$
287	上から12行目	ジャガイモ濃度中	ジャガイモ中
289	図1 説明	各河川採水地点より得られた河川水中重金属濃度の変化	各地域内各地区の米中カドミウム濃度変化
289	図2 説明	各河川採水地点より得られた河川水中非重金属濃度の変化	各地域内各地区のジャガイモ中カドミウム濃度変化
296	図3 説明	各調査地区内飲料水中重金属濃度の変化	東北地方各地住民の性別、年齢別の尿中カドミウム濃度変化
"	Fig. 3 説明	north eastern eastern provinces	north eastern provinces
297	図4 説明	各調査地区内飲料水中非重金属濃度の変化	東北地方各地住民の性別、年齢別の尿中 Cu, Zn 濃度の変化
"	Fig. 4	C pper	Copper
301	上から14行目	雌	女
"	" 15 "	雌	女
315	下から6行目	1982	1983
361	上から2行目	Date	Data

## 序

国立公害研究所では環境の汚染が人の健康に及ぼす影響を研究することをその目標の一つに掲げている。汚染物質の多くは空気に混じって呼吸器から、飲食の際に口から体内に摂取される。通常の場合には汚染物質の環境における濃度は極めて希薄であるから、その影響が現れるまでには時間がかかる。それは急激な影響を与えることはほとんどなく慢性的な影響となって現れる。また疾病など医学的所見となって診断される前に疲労や老化などのように生体の負担となったり生理機能低下を招くなどの影響が出ることもあるので注意が必要である。

人間は感受性に個人差がある上に、病歴、体質、栄養度などが様々であるから、少数の症例から結論を出すのは危険である。そこでフィールドと称して、現実の生活環境に向いて大勢の個を検査、診断してそれから結論を誘導するという疫学的方法が採用されている。しかしこのようにすると、性別、年齢、職業、生活習慣などの多くの要因についても分析する必要がある。ここでは人口構成、死亡構成及び有病・罹病を対比するという基本的な方法のほかには様々な人間情報について精細な推論を行った。

この研究は昭和54年以来、特別研究「環境中の有害物質による人の慢性影響に関する基礎的研究」として、環境保健部が実施してきたものである。この3年間の研究の成果は目次に示すとおり20編の報文にまとめられており、大気汚染の影響、環境中じんあいの肺への蓄積と影響、さらにヒト肺炭粉よりのタバコに由来する有害物質の検出、カドミウム、亜鉛などの有害物質の人体影響及び経胎盤移行の動物実験結果などを含んでいる。

この特別研究は環境保健部長協阪一郎の指導のもとに行われた。環境影響の疫学的研究のためには、医学的知識はもちろん、環境の精密な測定、データの統計的処理など各方面の知識が必要である。この意味で研究所の多くの部門が協力した。

なお、この研究のうち大気汚染の影響に関して調査、実験、解析に精力的に貢献した環境疫学研究室長安達史朗博士を昨年5月に失ったことは大きな悲しみである。

ここに本誌の発刊に当たり同氏の功績が永く記憶されることを祈るものである。

昭和59年3月

国立公害研究所

所長 近藤次郎

## 目 次

研究の意義と概要 .....	1
脇阪一郎	
I. 乳幼児並びに年少児における急性呼吸器疾患	
概 要 .....	7
1. 東京都杉並区における, 国保受療状況からみた大気汚染の健康影響について .....	9
小野雅司・安達史朗・金子 勇・平野靖史郎・新田裕史・脇阪一郎	
2. 東京都杉並区における, 大気環境条件と疾病罹患に関する疫学的研究 .....	27
小野雅司・安達史朗・金子 勇・平野靖史郎・新田裕史・脇阪一郎	
3. かぜの罹患と大気汚染に関する疫学的研究 .....	49
安達史朗・新田裕史・小野雅司・平野靖史郎・金子 勇・脇阪一郎	
4. 窒素酸化物の屋内・屋外濃度関連性に関する研究 .....	59
安達史朗・新田裕史・小野雅司・平野靖史郎・金子 勇・脇阪一郎	
II. 環境中のじんあいと肺	
概 要 .....	73
1. 肺炭粉じんあいより得られた科学的知見と大気じんあい及び生活環境中の 有害物質との関連についての研究 —— 研究分担別の成果と総括 —— .....	75
太田庸起子・乾 道夫・白石浩二・田畑米穂・松本 理・森武三郎・神山宣彦	
1.1 環境中のじんあいと肺に関する研究背景 (太田)	
1.2 肺に沈着した炭粉じんあいに関する研究	
1.2.1 剖検肺の病理組織学的考察 (太田・乾・森・松本)	
1.2.2 肺組織から炭粉じんあいの分離に関する研究 (太田)	
1.2.3 炭粉じんあいの組成元素分析に関する研究	
(1) SEM-XMAによる元素分析 (太田)	
(2) 放射化分析法による定量 (太田)	
(3) スパークイオン源質量分析計による元素分析 (太田・松本)	
1.2.4 炭粉じんあい中の炭素ラジカルとタバコに関する研究 (太田・白石・田畑)	
1.2.5 炭粉じんあい中の存在物質の同定に関する研究 (太田)	

1.2.6	炭粉じんあい中のアスベストに関する研究 (太田・神山)	
1.2.7	まとめと今後の研究課題 (太田)	
2.	人肺組織の元素分析 .....	131
	松本 理・中野篤浩・太田庸起子	
III.	カドミウム環境汚染による健康影響の研究	
	概要 .....	153
1.	尿 $\beta_2$ -microglobulin を用いての健康影響診断の迅速及び簡便化の研究 .....	155
	蔀 幸三・斎藤 寛・中野篤浩	
2.	カドミウム暴露者の尿 $\beta_2$ -microglobulin 排せつ増加の機序の研究 .....	167
	斎藤 寛・蔀 幸三・中野篤浩	
3.	$\beta_2$ -microglobulin クリアランス及び尿 $\beta_2$ -microglobulin 排せつ量の日内変動 の研究 .....	177
	斎藤 寛・中野篤浩・三種裕子・杉平直子・遠山千春	
4.	尿中成分濃度のクレアチニン補正についての考察並びに尿中カドミウム, 銅, 亜鉛, $\beta_2$ -microglobulin 排せつ量の日内変動に関する研究 .....	195
	三種裕子・中野篤浩・斎藤 寛	
5.	カドミウム土壌汚染地域住民のカドミウムの尿中排せつに関する研究 .....	207
	中野篤浩・斎藤 寛・三種裕子・杉平直子・蔀 幸三	
6.	カドミウム土壌汚染地域の産米カドミウム濃度について .....	219
	杉平直子・斎藤 寛・中野篤浩	
7.	秋田県小坂町における人口減少と人口構造の変化 .....	227
	小野雅司・斎藤 寛・安達史朗・脇阪一郎	
8.	秋田県小坂町における死亡構造の分析 .....	239
	小野雅司・斎藤 寛・安達史朗・脇阪一郎	
IV.	鉱山地域における各種金属の生体影響評価のための基礎的研究	
	概要 .....	271
1.	河川水及び飲料水中各種金属の地域変動 .....	273
	町田和彦・安達史朗・脇阪一郎	
2.	米, ジャガイモ, 及び尿中各種金属の地域変動 .....	287
	町田和彦・安達史朗・脇阪一郎	
3.	各種要因の尿中成分に与える影響 .....	301
	町田和彦・安達史朗・脇阪一郎	

V. 環境中有害物の母児移行に関する研究

概 要 .....	319
1. 人胎盤と臍胎血中の PCB (ポリ塩化ビフェニール) のガスクロマトグラフ及び マススペクトル分析 .....	321
安藤 満・斎藤 寛・協阪一郎	
2. ポリ塩化ビフェニール (PCB) の母体から新生児への経胎盤・経母乳移行 .....	333
安藤 満・斎藤 寛	
3. ヘキサクロルベンゼン (HCB) の母体から新生児への経胎盤・経母乳移行 .....	347
安藤 満・平野靖史郎・伊藤裕康	
4. 資料 (PCB 異性体のマススペクトル) .....	361

## CONTENTS

Significans and Outline of Performed Researches .....	1
Ichiro WAKISAKA	
I. Air Pollution and Acute Respiratory Disease in Child	
Outline .....	7
1. Air Pollution and Health Effects-An Analysis of the National Health Insurance in Suginami-Ku .....	9
M. ONO, S. ADACHI, I. KANEKO, S. HIRANO, H. NITTA and I. WAKISAKA	
2. An Epidemiological Study of the Relationship between Air Pollution and Incidence in Suginami-Ku .....	27
M. ONO, S. ADACHI, I. KANEKO, S. HIRANO, H. NITTA and I. WAKISAKA	
3. Epidemiological Study on Common Cold and Air Pollution .....	49
S. ADACHI, H. NITTA, M. ONO, S. HIRANO, I. KANEKO and I. WAKISAKA	
4. Indoor-outdoor Relationships for Nitrogen Oxides .....	59
S. ADACHI, H. NITTA, M. ONO S. HIRANO, I. KANEKO and I. WAKISAKA	
II. Dust and Lung	
Outline .....	73
1. Investigation of Carbon Black Dust Deposited in Human Lungs with Special Reference to the Influence of the Environment —Reports shared with Six Different Studies and a Whole Conclusion— .....	75
Y. OHTA, M. INUI, H. SHIRAIISHI, Y. TABATA, M. MATSUMOTO, T. MORI, and N. KOHYAMA	
1.1 Background Research Regarding the Human Lungs with Special Reference to the Influence of Particulate Matter	
Y. OHTA	
1.2 Investigation of Carbon Black Dust Deposited in Human Lungs with Special Reference to the Influence of the Environment	
1.2.1 A Patho-Histological Study of Human Lungs	



Y. OHTA, M. INUI, T. MORI and M. MATSUMOTO

1.2.2 Separation of Carbon Black Dust from Lung Samples

Y. OHTA

1.2.3 Analytical Studies of Elemental Composition of Carbon Black Dust

(1) Analysis of Carbon Black Dust using SEM-XMA

Y. OHTA

(2) Quantitative Determination by Neutron Activation Analysis

Y. OHTA

(3) Analysis using Spark Source Mass Spectrometry

Y. OHTA and M. MATSUMOTO

1.2.4 Determination of Carbon Radicals caused by Tobacco in Carbon Black Dust Deposited in Human Lungs

Y. OHTA, H. SHIRAIISHI and Y. TABATA

1.2.5 Identification of Crystallized Materials in Carbon Black Dust

Y. OHTA

1.2.6 Determination of Asbestos in Carbon Black Dust

Y. OHTA and N. KOHYAMA

1.2.7 Conclusion and Perspective for Future Work

Y. OHTA

2. Element Analysis of Human Lung Tissue ..... 131  
M. MATSUMOTO, A. NAKANO and Y. OHTA

III. Studies on Health Hazards by Environmental Cadmium

Outline ..... 153

1. Early Diagnosis of Proximal Renal Tubular Dysfunction Induced by Environmental Cadmium ..... 155

K. SHITOMI, H. SAITO and A. NAKANO

2. Renal Handling of  $\beta_2$ -microglobulin in Cadmium-Exposed People ..... 167

H. SAITO, K. SHITOMI and A. NAKANO

3. Diurnal Variations in  $\beta_2$ -microglobulin Clearance ( $\%C_{cr}$ ) and Urinary Excretion of  $\beta_2$ -microglobulin ..... 177

H. SAITO, A. NAKANO, Y. MITANE N. SUGIHARA and C. TOHYAM

4. Studies on Creatinine-Normalization of Urinary Constituents' Concentration and Diurnal Variation of Urinary Excretion of Cadmium, Copper, Zinc and  $\beta_2$ -microglobulin ..... 195

	Y. MITANE, A. NAKANO and H. SAITO	
5.	Studies on Urinary Cadmium of Residents in Cadmium Polluted Areas .....	207
	A. NAKANO, H. SAITO, Y. MITANE, N. SUGIHIRA and K. SHITOMI	
6.	Cadmium Concentration of Rice Produced in a Cadmium-Polluted Area .....	219
	N. SUGIHIRA, H. SAITO, and A. NAKANO	
7.	Population Change in Kosaka, Akita Prefecture .....	227
	M. ONO, H. SAITO, S. ADACHI and I. WAKISAKA	
8.	An Analysis of the Causes of Death in Kosaka, Akita Prefecture .....	239
	M. ONO, H. SAITO, S. ADACHI and I. WAKISAKA	
IV.	A Basic Epidemiological Study for the Evaluation of Effect of Various Metals on Human Body in Mine and the Districts	
	Outline .....	271
1.	Regional Variation of Metals in Stream Water and Drinking Water .....	273
	K. MACHIDA, S. ADACHI and I. WAKISAKA	
2.	Regional Variation of Metals in Rice, Potato and Urine .....	287
	K. MACHIDA, S. ADACHI and I. WAKISAKA	
3.	Effect of some Factors on the Changes of Metals, Cyclic AMP, and Hydroxyprine in Urine .....	301
	K. MACHIDA, S. ADACHI and I. WAKISAKA	
V.	Transfer of Enviromental Pollutants from Mother to New-born Baby through Placenta and Milk	
	Outline .....	319
1.	Gas Chromatographic and Mass Spectrometric Analysis of PCBs (polychlorinated biphenyls) in Human Placenta and Cord Blood .....	321
	M. ANDO, H. SAITO and I. WAKISAKA	
2.	Transfer of PCBs from Mother to New-born Baby through Placenta and Milk .....	333
	M. ANDO and H. SAITO	
3.	Transfer of HCB (hexachlorobenzene) from Mother to New-born Baby through Placenta and Milk .....	347
	M. ANDO, S. HIRANO and H. ITOH	
4.	Data (Mass Spectra of PCB Isomers) .....	361

## 研究の意義と概要

### Significans and Outline of Performed Researches

脇 阪 一 郎<sup>1</sup>

Ichiro WAKISAKA<sup>1</sup>

環境汚染の人体影響に関する研究は、表面化した中毒ともいえるような事例を契機に展開されたことは否めないが、もし、顕性疾病とか特異的な中毒症の発生としてのみで人体影響をとらえるならば、一般の生活環境で起きている汚染によってかかる事例が発生したことを純科学的に積極的に証明できる場合は極めてまれである。しかし、環境汚染は、それが直接でなくとも、自然現象と相まって、あるいは生活形態と相まって特異的な疾病発生の一因となり得ることはあるし、また、特異的な疾病としてではなく一般疾病の増悪や増加という形で現れることもあろうし、更にまた、疾病という形でなくとも、生体負担度の増加とか生理機能の低下という形で現れることもある。しかも一般人口の中には、個人要因として環境汚染の負荷を受けやすい者が含まれているなど、環境汚染の影響の発現様式を修飾する因子が多く、結果的に現れた所見がたとえ環境主導型のものであったとしても、それと環境汚染との関係を説明するに不可欠の環境測定資料が伴わないなど多大の困難がある。したがって、現に日常の中で様々な環境要因の暴露を受けている人間集団を対象として適切な計画の下に行う疫学的手法は、環境汚染の人体に対する慢性影響を解明する上に不可欠である。

本報告書に発表する一連の研究は、特別研究として「環境中の有害物質による人の慢性影響に関する基礎的研究」と題して、昭和54年から3年計画で行われてきたものであり、主テーマとして、大気汚染の呼吸器に対する影響、重金属特にカドミウムの環境汚染による腎機能に対する影響及び有機塩素系化合物による環境汚染とその母児移行をとりあげ、全国的にそれぞれの汚染地域を対象地域として調査研究を続けてきたものであり、20編の論文としてまとめられている。

まず、環境中の有害物質による呼吸器に対する作用として、大気汚染と一般疾病罹患に関する疫学調査で東京都における国保レセプトを用いた罹患調査を行い、急性呼吸器疾患、眼疾患、感染症のみならず、一般疾病合計としての罹患率も、大気汚染地域に高く、特に乳幼児や小児に著

---

1. 国立公害研究所環境保健部 〒305 茨城県筑波郡谷田部町小野川 16-2  
Environmental Health Sciences Division, the National Institute for Environmental Studies, Yatabe-machi, Tsukuba, Ibaraki 305, Japan.

明であって、週間値としての汚染レベルと罹患頻度との間に動的関連性を認めた。しかし、大気汚染の日平均レベルと急性呼吸器疾患罹患率との関連性を探るために標準世帯に対して1年間の追跡調査を行った結果からは、一貫した運動を明らかにすることはできなかった。更にまた、家屋の内外でNO及びNO<sub>2</sub>の濃度を1年間にわたって同時連続測定を行った結果、NO濃度の年平均値は屋内が高く、NO<sub>2</sub>濃度は屋外に高いこと、屋内と屋外との濃度の相関は、NO<sub>2</sub>よりもNOの方が高いなどの成績を得た。

大気汚染の人体影響を肺の汚染状況から評価する研究においては、大気中じんあいの肺沈着状況を究明する目的で、剖検人肺に沈着している黒色炭粉じんあいを調べ、これが加齢とともに蓄積していること、その元素組成については中性子放射化分析等複数の分析法により大気由来であることを確認した。なおまた、この中からタバコに由来する炭素ラジカルを検出するという新知見も得た。さらに、アスベストも検出された例があった。更にまた、肺疾病歴のない剖検例についてICP法により15種の元素の肺組織中の濃度分析を行い、各元素濃度と年齢との関係、各元素間の相関について検討して、Si及びAlの濃度は年齢との間に高い正相関があり、また、(K, P, Mg, Zn), (Si, Al, Ti), (Fe, Cr, Mn), (Zn, Cd)の各群の元素間には互いに相関を認めるなどの知見を得た。このように、多くの知見が得られたということは、一般環境中の生活を考える場合、複数の因子による影響が大きいことを示唆している。

重金属汚染による健康影響は、カドミウム汚染地域として秋田県から長崎県対馬まで全国6地域を対象地として調査が計画され、人体影響の指標としての死亡構造の分析や、それに影響を与える人口構造の変動についても併せて検討された。極めて精力的な検診がカドミウム汚染地域在住者について実施され、 $\beta_2$ -microglobulin clearance, 尿細管における $\beta_2$ -microglobulin再吸収率, 尿中 $\beta_2$ -microglobulin排せつ量を検討し、尿中排せつ量が増加している者では近位尿細管機能異常が認められること、カドミウム土壌汚染地域在住者に見いだされる $\beta_2$ -microglobulin増加は尿細管における再吸収障害によるものと結論された。また、尿中 $\beta_2$ -microglobulin排せつの日内変動において、腎機能正常者では午前が最大で深夜に減少を示すのに対し、カドミウム汚染地域在住者の約半数にはこの日内変動が消失しており、かつこれらの者では何らかの近位尿細管機能異常の所見を有していることが指摘された。更にまた、尿中 $\beta_2$ -microglobulinのクレアチニン補正值は排せつ量とよく連動することから、あえて全尿を採取しなくても随時尿によって近位尿細管機能障害の有無を判断することができることが確かめられた。一方、カドミウム土壌汚染地域の産米カドミウム濃度を3年間にわたって測定したが、年平均値には収穫年度による変動が少ないにもかかわらず、同一水田からの産米では収穫年度により大きな変動があり、水田の産米カドミウム濃度から人の摂取量を推定するにはサンプル数を十分大きくする必要のあることが指摘された。カドミウム汚染地域在住者の早朝尿について測定した $\beta_2$ -microglobulin濃度からは、居住歴の長い者ほど非汚染地域の同じ居住歴の者よりも高値を示すことから、長崎県対馬のカドミウム汚染地域居住者について、年を変えて2回にわたる検診を行ったが、 $\beta_2$ -microglobulinは50

歳以上の年齢層で、また尿中カドミウム濃度は10歳以上の者において、対照非汚染地域の同年齢層の者に比して高くなっており、カドミウム汚染のあることが指摘された。

鉱山地域在住者に対する重金属汚染の生体負担度を知る目的で、河川水、飲料水について各種金属元素の分析を行い、河川水については重金属としてCd, Zn, 非重金属としてK, Mg, Pが高く、Na, Caが低いこと、飲用水の金属濃度は一般には低かったが、大規模精錬所をひかえた鉱山地域では重金属濃度に高値を示すものがあった。また、食品として、米、ジャガイモの金属元素分析を行い、米については河川水の重金属濃度と密接な関係があり、ジャガイモでは土壌の特性が関係していることを明らかにした。更にまた、居住者の尿分析を行って、Cd濃度は米のCd濃度とよく連動し、銅濃度はCdと全く逆であること、尿中Cd濃度は、農業者、鉱山関係者及び頻回出産者に高い傾向を見いだした。

有機塩素系化合物による環境汚染並びにその母児移行に関する研究では、人の胎盤、母体血、臍帯血及び母乳のPCBとHCBの分析を行い、胎盤中PCB濃度と母体血及び母乳のPCB濃度の関係は、PCB異性体の塩素含量が増加するほど密接になること、母体血中のPCBの経胎盤移行率はPCB異性体の化学性質により変化すること、更にまた、各試料から高濃度のHCBが検出され、HCBもまた胎盤・母乳を通じて母体から胎児へ移行することが確証された。市販の農薬PCNBとPCPには各々0.7及び0.4%のHCBが含まれていることから、PCNBを給餌した動物モデルでその動向を調べた結果、HCBは脂肪組織に著しく蓄積されるのに対し、PCNB自体はメチルチオエーラル体とビス(メチルチオ)エーラル体へ代謝されて完全に消失していることが分かった。

I . 乳幼児並びに年少児における急性呼吸器疾患

**Air Pollution and Acute Respiratory Disease in Child**

## 概 要

### Outline

大気汚染の人体影響については、慢性呼吸器疾患の増加が注目されている。気管支喘息とともにその代表的疾患の一つである慢性気管支炎の危険因子の一つとして乳幼児、年少児期の急性呼吸器疾患への反復罹患が想定されている。このような観点から本研究では、大気汚染の慢性影響調査のための基礎的研究として、大気汚染と小児の急性呼吸器疾患罹患との関連を調べる目的で以下の三つの調査を実施した。1) 東京都杉並区内3地区で、国民健康保険加入者およそ3,700名(0-9歳の小児)について昭和55年度1年間の診療報酬請求明細書およそ21,000葉を閲覧し必要事項を転記してファイルを作成し、罹患率を算出した。これらの資料に基づき、まず第1に汚染地区と対照地区の比較により大気汚染と罹患率(ともに年平均値)の関連を検討した。次に大気汚染濃度と罹患率の年間変動(各1週間値)をもとに両者の動的関連(相関)を検討した。2) 東京都太田区糞谷地区で、年少児2人と両親のみからなる世帯を住民票よりおよそ200世帯抽出し、うち協力の得られた70世帯について家族全員の“かぜひき”を2週間に1回、電話あるいはハガキにより1年間(昭和55年4月1日~56年3月31日)追跡調査した。180日以上回答のあった55世帯分を集計・解析し、大気汚染との関連を検討した。3) 同じく太田区糞谷地区において、対象地区のほぼ中央に位置する世帯で屋内と屋外の温湿度、NO、NO<sub>2</sub>、O<sub>3</sub>の10分値の連続モニターを1年間(昭和55年4月1日~56年3月31日)実施した。また昭和55年7月と56年2月にNO<sub>2</sub>捕集バッジを用いてパネル世帯の屋内・屋外のNO<sub>2</sub>濃度を測定した。

I-1. 東京都杉並区における，国保受療状況  
からみた大気汚染の健康影響について

Air Pollution and Health Effects-An Analysis  
of the National Health Insurance in Suginami-Ku

小野 雅司<sup>1</sup>・安達 史朗<sup>1</sup>・金子 勇<sup>1</sup>  
平野靖史郎<sup>1</sup>・新田 裕史<sup>1</sup>・脇阪 一郎<sup>1</sup>

Masaji ONO<sup>1</sup>, Shiro ADACHI<sup>1</sup>, Isamu KANEKO<sup>1</sup>  
Seishiro HIRANO<sup>1</sup>, Hiroshi NITTA<sup>1</sup> and Ichiro WAKISAKA<sup>1</sup>

要 旨

東京都杉並区内3地区で大気汚染の健康影響，特に呼吸器疾患についての影響を探る目的で，国保レセプトによる罹患調査を行った。対象とした期間は昭和55年4月1日から1年間とし，汚染地区として和田地区，対照地区として方南・和泉，上井草2地区を選び，それぞれ696人，1,844人，1,199人の国保加入者（0-9歳の小児）について期間内のすべてのレセプトを集計・解析した。

全疾患合計のほか，急性呼吸器疾患，眼疾患，感染症で和田地区が最も罹患率が高く，特に0-4歳でその傾向は顕著であった。

また，罹患調査に国保レセプトを用いることの問題点，大気汚染測定局データの地域代表性についても検討を加えた。

Abstract

After obtaining information from the National Health Insurance bills, comparative study of the relationship between diseases and air pollution was made for the three small areas in SUGINAMI-KU, TOKYO: WADA as a high-polluted area of 696 infants and HONAN-IZUMI and KAMIIGUSA as low-polluted areas of 1844 and 1199 infants respectively.

The results are as follows. The incidence (average frequency of new consultation per person-year) of acute respiratory disease was higher in WADA than other areas. Also the incidence of optic disease, infectious disease and the sum of all diseases were higher in WADA than other areas, but those of digestive disease, skin disease and injury were inconsistent.

---

1. 国立公害研究所環境保健部 〒305 茨城県筑波郡谷田部町小野川16-2  
Environmental Health Sciences Division, the National Institute for Environmental Studies, Yatabe-machi, Tsukuba, Ibaraki 305, Japan.



## 1. はじめに

大気汚染の人体影響については多くの疫学調査が報告されている<sup>1-16)</sup>。質問票による呼吸器症状調査、呼吸機能検査、罹患調査、死亡調査などが実施されている。うち、前二者は一時点での断面調査の性格が強く同一対象地域、対象者に対して繰り返し調査が行われることもあるが<sup>5,12,14-16)</sup>のに対して、後二者は既存の資料を用い、長期間にわたって継続調査が可能なこと、また過去にさかのぼっての調査が可能なこと、調査主体の資質によるところが少なく他との比較が容易なことなどの利点があげられる。そのうち罹患調査においては、各種医療保険の診療記録が用いられることが多い。中でも国民健康保険の加入者は居住地との結びつきが強く、大気汚染による地域住民の健康影響を調べるのに適しているとされている<sup>3)</sup>。

本研究では、東京都杉並区の3地区の国保受療状況から、大気汚染による健康影響の有無を検討した。

## 2. 研究方法

### 2.1 調査対象地区

東京都杉並区内の3地区（方南・和泉出張所、和田出張所、上井草出張所管内）を選んだ。方南・和泉地区は中央高速道、甲州街道の北に位置する環七の両側地域。和田地区は方南・和泉地区の北で青梅街道までの環七の東側地域。上井草地区は青梅街道を西に下り早稲田通りと交又する付近である（図1）。対象地区の概況を表1に示した。3地区の人口はそれぞれ42,530人、19,838人、32,910人でうち国民健康保険加入者はおよそ30%である。

### 2.2 調査対象期間

昭和55年4月1日～昭和56年3月31日

### 2.3 調査対象者

対象地区内に、調査期間中居住した0-9歳（昭和46年1月1日以降出生者）の小児を対象とした。なお、調査期間中に出生、転入、転出等により資格に変化のあった者も全員を対象とした。

### 2.4 罹患調査

国民健康保険診療報酬請求明細書（以下レセプトと呼ぶ）から、対象者分について昭和55年4月～56年3月請求分を集計した。集計項目は、①入院・外来の別、②請求年月、③被保険者証の記号・番号、④性別、⑤出生年、⑥傷病名、⑦診療開始日の7項目である。傷病分類はいわゆる第9回国際疾病分類（「疾病・傷害及び死因統計分類提要」（昭和54年）<sup>7)</sup>）にのっとり、一部小児の疾患名として常用されるものを追加して用いた。疾病はレセプトに記載されたものをすべて収録したのち病名のチェックを行い、集計の段階で計算機により以下の要領で整理・併合した。

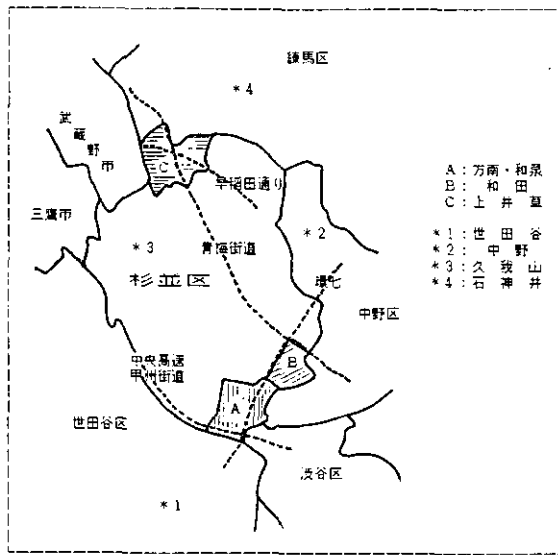


図 1 調査対象地区，大気汚染測定局  
Fig. 1 Survey area and the location of air pollution monitoring station

表 1 調査対象地区概況  
Table 1 Outline of the survey area

地区	町・丁目	世帯数	国保加入者	人口	国保加入者
方南・和泉	方南1-2丁目	18,646	6,237(33.4%)	42,530	13,557(31.9%)
	和泉1-4丁目				
	永福1丁目				
	堀ノ内1-2丁目				
和田	和田1-3丁目	9,194	2,704(29.4%)	19,838	5,576(28.1%)
上井草	上井草2-4丁目	14,188	4,194(29.6%)	32,910	9,209(28.0%)
	井草5丁目				
	今川2-4丁目				
	桃井3-4丁目				
	善福寺1-4丁目				
	西荻北3-5丁目				
上荻4丁目					
杉並区		227,388	75,271(33.1%)	524,149	158,300(30.2%)

1)同一初診日に同一診断名，症状名が複数回出現した場合は一回に数える。2)同一初診日に異なる診断名・症状名が出現した場合，①両者が全く独立の疾患・症状と考えられる場合は両者とも採用する。②片方が他方に付随する疾患・症状と考えられる場合，あるいはそれらが単一疾患の諸症状を示すと考えられる場合は，その基礎疾患を採用する。3)同一疾患・症状(2)-②によ

り同一疾患・症状と判定されたものについても)が比較的短期間に引き続き出現した場合、本研究では1週間以内に複数回受診(初診)したものは最初の初診のみを採用し、1週間を超えるものは独立の疾患として別々に採用した。以上の手続きを経たのち、七つの疾患群に再分類して分析を行った(表3参照)。また、レセプトにおいては受診日は月単位の記載であるため、受診日の特定が不可能である。そこで本研究では初診日、初診件数、初診率をもってそれぞれ罹患日、罹患件数、罹患率とした。

## 2.5 対象者資格調査

罹患調査終了後、国民健康保険加入者台帳より、3地区の0-9歳の小児について住所、性別、出生年月日、資格取得・喪失年月日からなる調査対象者名簿を作成した。

## 2.6 大気汚染質濃度

調査対象地区内に大気汚染測定局がないため、対象地区に近接する4測定局、世田谷(方南・和泉地区)、中野(和田地区)、久我山、石神井(上井草地区)のデータを用いた。なお、データは国立公害研究所所管のの大気環境データベース(昭和55年度東京都分<sup>18)</sup>)を使用した。

# 3. 結果

## 3.1 対象者数

表2に3地区の性別・年齢別対象者数を示した。対象者数は調査期間中の平均小児数で次式に示すとおりである。

$$\text{対象者数} = \left( \sum_{i=1}^n D_i \right) / 365 \quad \begin{cases} n : \text{延人数} \\ D_i : \text{居住日数} \end{cases}$$

3地区で対象者の性・年齢構成に大きな相違は見られなかった。

## 3.2 罹患率(1人当たり年間罹患件数)

1年間の総罹患件数を対象者数で除したもので、1人当たり年平均6.58回の罹患が観察された。その内訳は呼吸器疾患が4.18回で全体の63.6%を占めており、うち急性呼吸器疾患が3.81回(57.9%)であった。次いで皮膚疾患が0.84回(12.8%)で、そのほかは眼疾患0.33回(5.0%)、外傷0.29回(4.4%)、感染症0.27回(4.1%)、消化器疾患0.24回(3.6%)、その他の疾患0.43回(6.5%)であった。(表3、図2)。

表 2 地区別・性別・年齢別対象者数 (人)  
Table 2 Number of object by area, sex and age

地 区	年 齢	男	女	計
方南・和泉	0-4 歳	395	408	803
	5-9 歳	395	376	771
	計	790	784	1574
和 田	0-4 歳	160	152	312
	5-9 歳	138	132	270
	計	298	284	582
上 井 草	0-4 歳	261	259	520
	5-9 歳	269	217	486
	計	530	476	1006

$$\text{対象者数} = \left( \sum_{i=1}^n D_i \right) / 365$$

$n$  = 延人数

$D_i$  = 居住日数

### 3.3 性別罹患率

全疾患合計では男 6.75 回, 女 6.40 回と男が高率 ( $P < 0.05$ ) である。疾患別にみると, 呼吸器疾患 (男 4.27 回 > 女 4.09 回), 急性呼吸器疾患 (男 3.88 回 > 女 3.74 回), 消化器疾患 (男 0.26 回 > 女 0.22 回), 外傷 (男 0.34 回 > 女 0.24 回) で有意な差が見られ, すべて男が高率である。しかし男女とも各疾患の構成比率は似かよっており, わずかに外傷 (男 5.0%, 女 3.7%) で差が見られた。

次に 0-4 歳, 5-9 歳に分けて男女の罹患率を比べると, 0-4 歳では男女差は小さく全疾患合計 (男 8.24 回 > 女 7.94 回) と外傷 (男 0.36 回 > 女 0.28 回) でのみ差が見られた。5-9 歳では全疾患合計, 呼吸器疾患, 急性呼吸器疾患, 消化器疾患, 外傷に有意差 (すべて男 > 女) が見られた。

次に 3 地区で男女の罹患率を比べると, 方南・和泉地区で男女差が大きく全疾患合計, 呼吸器疾患, 急性呼吸器疾患, 眼疾患, 外傷で有意差 (すべて男 > 女) が見られた。また上井草地区では外傷 (男 > 女), 眼疾患 (ともに女 > 男) に差が見られた。しかし和田地区ではいずれの疾患にも男女差は見られなかった (表 3, 図 3)。

### 3.4 年齢別罹患率

各歳別の罹患率で 4 歳と 5 歳の間で多くの疾患に顕著な変化が見られること, また幼稚園, 小学校等の就学年齢を考慮して年齢階級は 0-4 歳, 5-9 歳の 2 区分とした。全疾患合計では 5-9 歳の 4.96 回に対して 0-4 歳は 8.09 回とおよそ 1.6 倍である。疾患別にみても感染症を除くすべての疾患で 0-4 歳が高率である。これを構成比率でみると, 0-4 歳では呼吸器疾患, 皮膚疾患

表 3 地区別・性別・年齢別・疾患別罹患率

Table 3 Incidence rate by area, sex, age and disease

地区	年齢性	呼吸器疾患	急性呼吸器疾患(再掲)	消化器疾患	眼疾患	皮膚疾患	感染症(呼吸器を除く)	外傷	その他	合計
方南・和泉	0-4歳	5.123	4.741	0.264	0.314	1.112	0.264	0.311	0.460	7.848
	5-9歳	3.214	3.029	0.193	0.276	0.480	0.239	0.267	0.415	5.084
	男	4.392	4.077	0.249	0.327	0.827	0.270	0.353	0.446	6.863
	女	3.982	3.726	0.209	0.264	0.778	0.233	0.226	0.430	6.122
	計	4.188 (64.5)	3.902 (60.1)	0.229 (3.5)	0.295 (4.5)	0.802 (12.4)	0.252 (3.9)	0.290 (4.5)	0.438 (6.7)	6.494 (100%)
和田	0-4歳	5.731	5.433	0.244	0.458	1.109	0.349	0.295	0.481	8.667
	5-9歳	3.000	2.863	0.200	0.315	0.507	0.278	0.330	0.411	5.041
	男	4.507	4.282	0.245	0.413	0.779	0.295	0.329	0.477	7.044
	女	4.419	4.197	0.201	0.370	0.884	0.338	0.292	0.419	6.923
	計	4.464 (63.9)	4.241 (60.7)	0.223 (3.2)	0.392 (5.6)	0.830 (11.9)	0.316 (4.5)	0.311 (4.5)	0.448 (6.4)	6.985 (100%)
上井草	0-4歳	5.108	4.277	0.333	0.421	1.185	0.248	0.335	0.483	8.112
	5-9歳	2.825	2.497	0.181	0.270	0.631	0.274	0.202	0.326	4.709
	男	3.943	3.351	0.274	0.302	0.917	0.275	0.319	0.375	6.406
	女	4.067	3.485	0.244	0.399	0.916	0.244	0.216	0.441	6.527
	計	4.002 (61.9)	3.415 (52.8)	0.259 (4.0)	0.348 (5.4)	0.917 (14.2)	0.260 (4.0)	0.270 (4.2)	0.407 (6.3)	6.463 (100%)
全地区	0-4歳	5.306	4.776	0.296	0.397	1.130	0.273	0.355	0.480	8.236
	5-9歳	5.163	4.675	0.268	0.355	1.139	0.278	0.276	0.462	7.940
	男	5.234	4.725	0.282	0.376	1.135	0.275	0.316	0.471	8.088
	女	5.234	4.725	0.282	0.376	1.135	0.275	0.316	0.471	8.088
	計	5.234 (64.7)	4.725 (58.4)	0.282 (3.5)	0.376 (4.6)	1.135 (14.0)	0.275 (3.4)	0.316 (3.9)	0.471 (5.8)	8.088 (100%)
合計	0-4歳	3.206	2.960	0.216	0.271	0.559	0.280	0.320	0.376	5.227
	5-9歳	2.883	2.687	0.163	0.292	0.503	0.232	0.189	0.397	4.659
	男	3.052	2.830	0.191	0.281	0.533	0.257	0.258	0.386	4.957
	女	3.052	2.830	0.191	0.281	0.533	0.257	0.258	0.386	4.957
	計	3.052 (61.6)	2.830 (57.1)	0.191 (3.8)	0.281 (5.7)	0.533 (10.7)	0.257 (5.2)	0.258 (5.2)	0.386 (7.8)	4.957 (100%)
合計	男	4.266 (63.2)	3.877 (57.5)	0.256 (3.8)	0.334 (5.0)	0.847 (12.6)	0.276 (4.1)	0.337 (5.0)	0.428 (6.3)	6.747 (100%)
	女	4.091 (63.9)	3.741 (58.5)	0.218 (3.4)	0.325 (5.1)	0.841 (13.1)	0.256 (4.0)	0.235 (3.7)	0.432 (6.7)	6.399 (100%)
	計	4.181 (63.6)	3.811 (57.9)	0.238 (3.6)	0.330 (5.0)	0.844 (12.8)	0.266 (4.1)	0.288 (4.4)	0.430 (6.5)	6.577 (100%)

罹患率：年間1人当たり罹患数

の割合が大きく、5-9歳では眼疾患、感染症、外傷、その他の疾患の割合が大きい。

次に年齢別罹患率を男女で比べると、女では感染症、その他の疾患を除くすべての疾患で0-4歳が高率である。一方、男では感染症、外傷を除くすべての疾患で0-4歳が高率である。

次に3地区で年齢別罹患率を比べると、上井草地区では、3地区合計で年齢差の見られた疾患すべて(感染症以外)に同様の有意義(0-4歳>5-9歳)が見られた。しかし、方南・和泉地

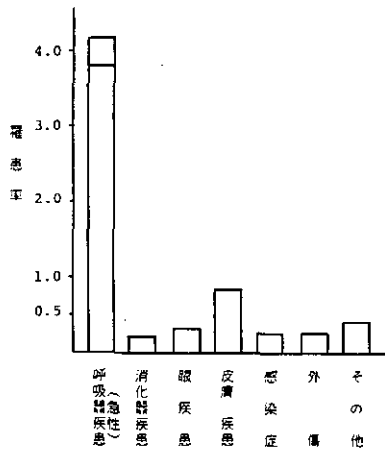


図 2 疾患別罹患率 (全地区, 全年齢)  
Fig. 2 Incidence rate by disease

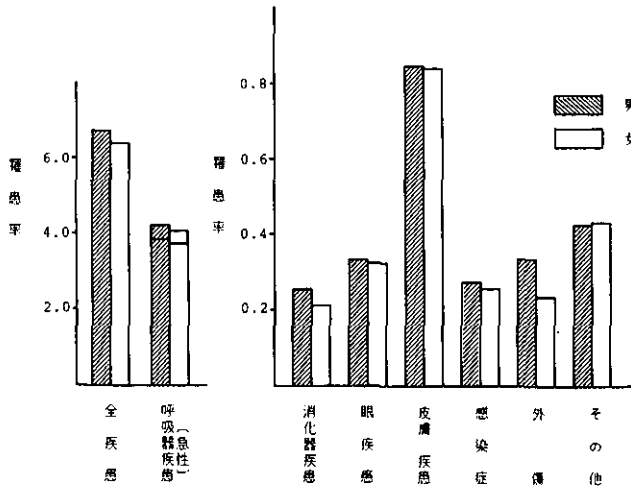


図 3 性別・疾患別罹患率  
Fig. 3 Incidence rate by sex and disease

区では眼疾患と外傷で、和田地区では消化器疾患、外傷、その他の疾患ではそれぞれ年齢差がなくなっている (表 3, 図 4)。

以上のように性差と年齢差を比較すると、外傷 (性差 > 年齢差), 感染症 (性差, 年齢差ともなし) を除く疾患では年齢差の方が性差よりはるかに大きい。そこで以下の分析は年齢別に限った。

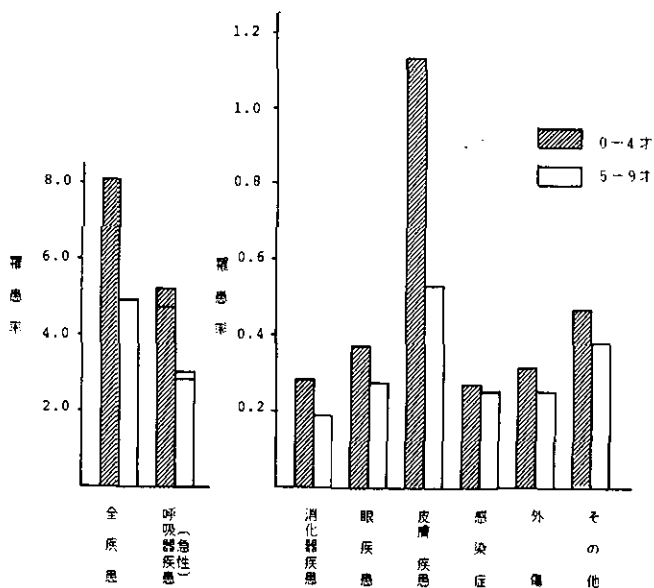


図 4 年齢別・疾患別罹患率  
Fig. 4 Incidence rate by age and disease

### 3.5 罹患件数別度数分布

通年居住者（1年間をとおして対象地区内に居住した者）のみについて1年間の罹患件数別の度数分布を表4に示した。全疾患合計では1年間に1度も受診しなかった者が9.9%である。1回7.8%，2回7.6%，3回8.5%，4回8.6%と3～4回がやや多くあとは順次減少している。累積度数でみると50パーセンタイル値，90パーセンタイル値はそれぞれ5.0回，13.3回である。また1年間に10回以上受診した者が25.7%みられた。これを疾患別とみると，呼吸器疾患では1年間に1度も受診しなかった者が16.2%で以下1回13.2%，2回12.1%と単調に減少している。急性呼吸器疾患に限ってみても同様の傾向が見られる。呼吸器疾患(急性)の50パーセンタイル値，90パーセンタイル値はそれぞれ2.8回（2.6回），9.1回（8.3回）である。皮膚疾患では1年間に1度も受診しなかった者が58.5%と半数を超えている。また，1回22.3%，2回10.3%と2回までで90%を超えている。そのほかの疾患では1年間に1度も受診しなかった者が約80%，1回だけの受診をあわせると約95%である。疾患別では10回以上の受診者は少なく，呼吸器疾患(急性)で10.4%（7.8%），皮膚疾患で0.1%である。

図5（1～3）に年齢別の罹患件数別度数分布を示した。全疾患合計，呼吸器疾患，急性呼吸器疾患とも0-4歳の方が高値に偏っている。

表 4 疾患別・罹患件数別度数分布（割合）

Table 4 Distribution of the frequency of incidence by disease

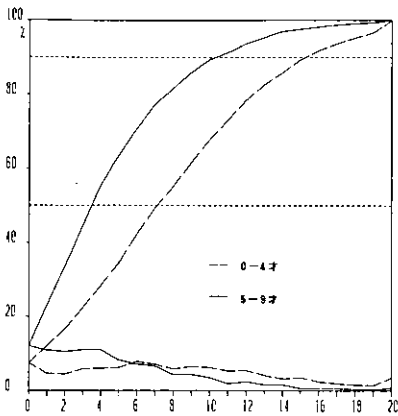
疾患	件数（回）													50%値	90%値
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10-	15-	20-		
呼吸器疾患	16.2	13.1	12.1	10.8	9.3	7.6	6.2	5.5	4.6	4.2	8.7	1.6	0.1		
	16.2	29.3	41.4	52.2	61.5	69.1	75.3	80.8	85.4	89.6	98.3	99.9	100%	2.8	9.1
（再）急性呼吸器疾患	17.4	14.7	12.2	10.6	10.0	7.8	6.3	4.9	5.0	3.3	6.8	1.0			
	17.4	32.1	44.3	54.9	64.9	72.7	79.0	83.9	88.9	92.2	99.0	100%		2.6	8.3
消化器疾患	81.1	15.9	2.5	0.4	0.1										
	81.1	97.0	99.5	99.9	100%									-	<1
眼疾患	77.1	16.3	4.6	1.5	0.3	0.1	0.1								
	77.1	93.4	98.0	99.5	99.8	99.9	100%							-	<1
皮膚疾患	58.5	22.3	10.3	4.8	2.3	0.9	0.4	0.2	0.0	0.2	0.1				
	58.5	80.8	91.1	95.9	98.2	99.1	99.5	99.7	99.7	99.9	100%			-	1.9
感染症（呼吸器を除く）	78.9	16.6	3.4	0.6	0.3	0.2									
	78.9	95.5	98.9	99.5	99.8	100%								-	<1
外傷	77.5	17.5	4.0	0.7	0.3										
	77.5	95.0	99.0	99.7	100%									-	<1
その他の疾患	80.2	14.4	3.9	0.9	0.3	0.1	0.1	0.1							
	80.2	94.6	98.5	99.4	99.7	99.8	99.9	100%						-	<1
合計	9.9	7.8	7.6	8.5	8.6	7.3	7.4	6.8	5.0	5.4	17.4	6.3	2.0		
	9.9	17.7	25.3	33.8	42.4	49.7	57.1	63.9	68.9	74.3	91.7	98.0	100%	5.0	13.3

下段：累積度数

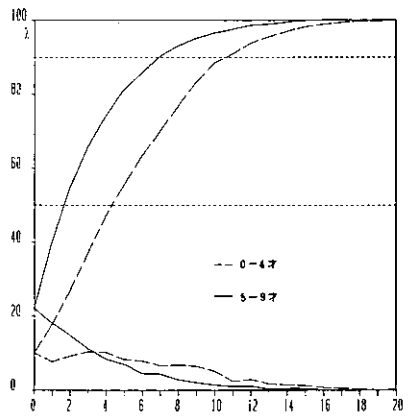


### 3.6 地区別罹患率

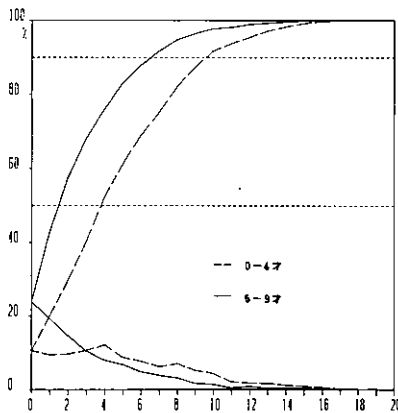
全疾患合計では和田地区が6.99回で方南・和泉地区6.49回, 上井草地区6.46回より高率( $P < 0.05$ )である。疾患別にみると, 呼吸器疾患は和田4.46回>方南・和泉4.19回>上井草4.00回の順である(>は $P < 0.05$ で有意)。また急性呼吸器疾患でも同様の差が見られた。更に眼疾患では和田, 上井草>方南・和泉, 皮膚疾患では上井草(和田)>方南・和泉, 感染症では和田>上井草, 方南・和泉の順である( ( )内は他地区と有意差なし)。しかし, 消化器疾患, 外傷, その他の疾患では3地区の罹患率に有意な差は見られなかった(表3, 図6)。



(1) 全疾患  
All diseases



(2) 呼吸器疾患  
Respiratory disease



(3) 急性呼吸器疾患  
Acute respiratory disease

図 5 年齢別・罹患件数別度数分布

Fig. 5 Distribution of the frequency of incidence by age and disease

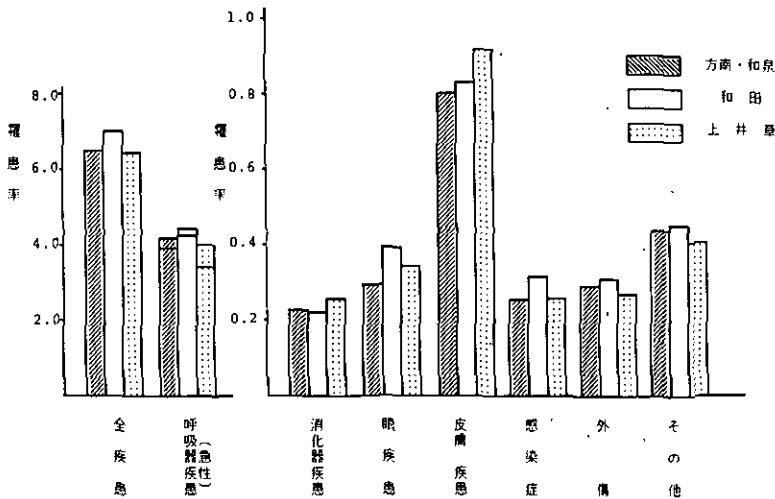


図 6 地区別・疾患別罹患率（全年齢）  
Fig. 6 Incidence rate by area and disease

次に0-4歳、5-9歳に分けて地区別罹患率を比較した。まず0-4歳についてみると、全疾患合計では和田が8.67回で上井草8.11回、方南・和泉7.85回より高率 ( $P < 0.05$ ) である。呼吸器疾患では和田5.73回 > 方南・和泉5.12回、上井草5.11回の順である。急性呼吸器疾患に限ってみると順位は変わらず、さらに方南・和泉と上井草の間でも有意差が見られた。消化器疾患では上井草 > 方南・和泉、和田、眼疾患では和田、上井草 > 方南・和泉、感染症では和田 > 方南・和泉、上井草の順であった。皮膚疾患、外傷、その他の疾患では3地区の罹患率に差は見られなかった。次に5-9歳についてみると、全疾患合計では方南・和泉5.08回、和田5.04回が上井草4.71回より高率である ( $P < 0.05$ )。呼吸器疾患は方南・和泉3.21回 > (和田3.00回) > 上井草2.83回の順である。急性呼吸器疾患に限ってみると、和田と上井草の間でも有意差が見られる。皮膚疾患では上井草 > 和田、方南・和泉、外傷では和田、方南・和泉 > 上井草、その他の疾患では方南・和泉 > (和田) > 上井草の順である。消化器疾患、眼疾患、感染症では3区の罹患率に差は見られなかった。また5-9歳では皮膚疾患を除くすべての疾患で上井草の罹患率が最低であった。さらに、方南・和泉と和田の間ではどの疾患にも有意差は見られなかった (図7)。

### 3.7 地区別・罹患件数別度分布

図8に0-4歳、5-9歳に分けて地区別の罹患件数別度数分布を示した。全疾患合計、呼吸器疾患、急性呼吸器疾患とも度数分布には明確な地域差は見られなかった。累積分布でみると、0-4歳では全疾患合計、呼吸器疾患、急性呼吸器疾患のいずれも和田が最も高値に偏っている。つ

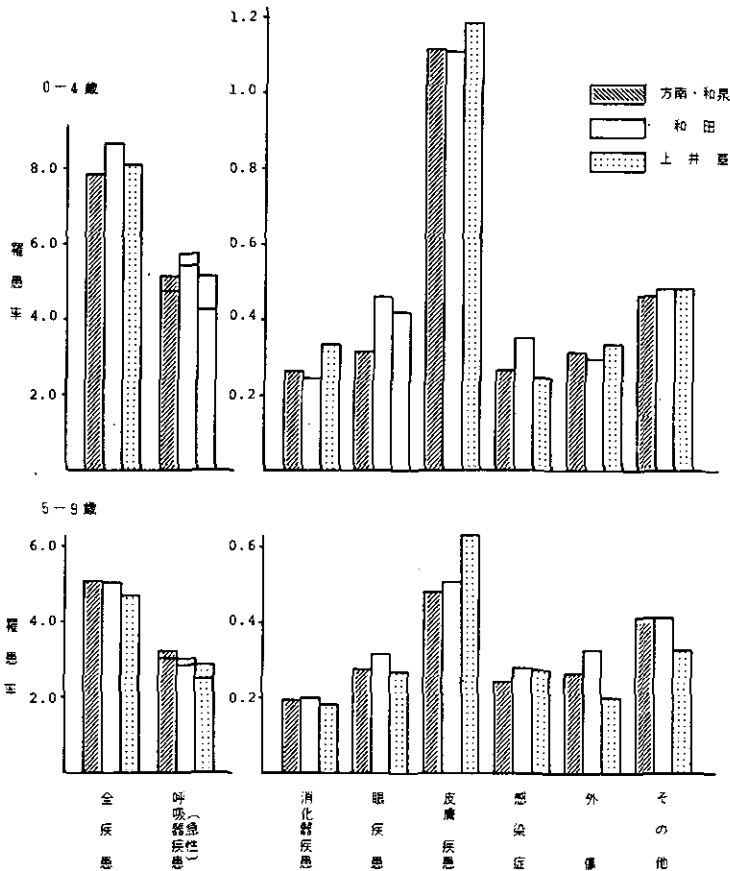


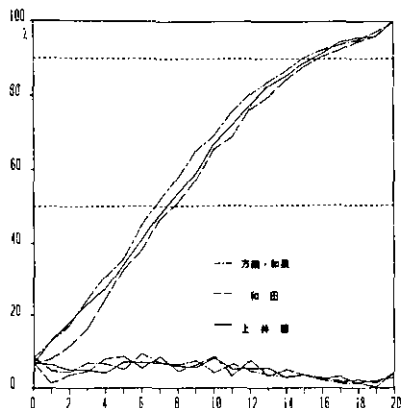
図 7 年齢別・地区別・疾患別罹患率  
Fig. 7 Incidence rate by age, area and disease

いで、全疾患合計と呼吸器疾患では上井草が、一方急性呼吸器疾患では方南・和泉が高値に偏っている。一方、5-9歳では0-4歳と比べて差は小さいが、全疾患合計、呼吸器疾患、急性呼吸器疾患とも方南・和泉が最も高値に偏っている。

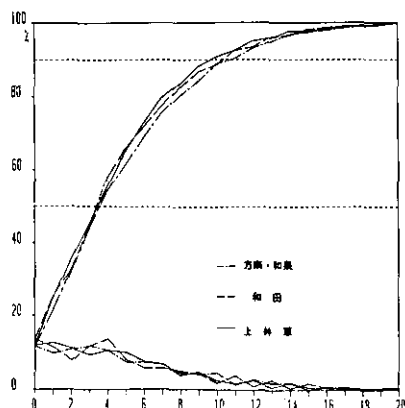
#### 4. 考察

##### 4.1 対象地区並びに大気汚染状況

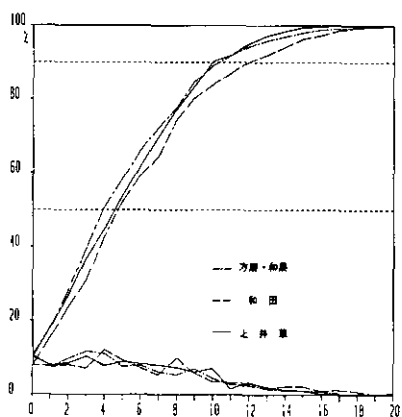
本研究では調査対象地区として東京都杉並区内3地区を選んだ。3地区は同一区内で地理的にも近接しており、また環七、甲州街道、中央高速道、青梅街道、早稲田通りなどの主要幹線道路が対象地区内を(あるいは接して)通過するなど最近問題とされている自動車交通の面からも似かよった状況にある(交通量にかなりの差はあるが)と考えられる。また対象地区の国保加入状況(人口、世帯数の約30%で地区間に差はない)、人口移動の状況(国保加入者名簿からみた調査



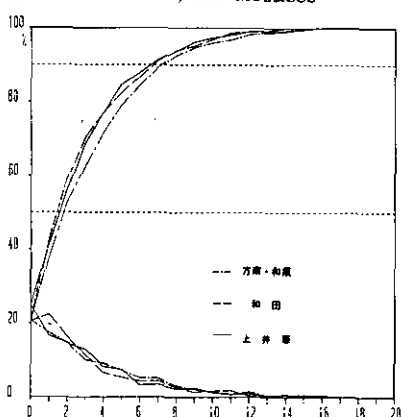
(1) 0-4歳, 全疾患  
4 years and younger, All diseases



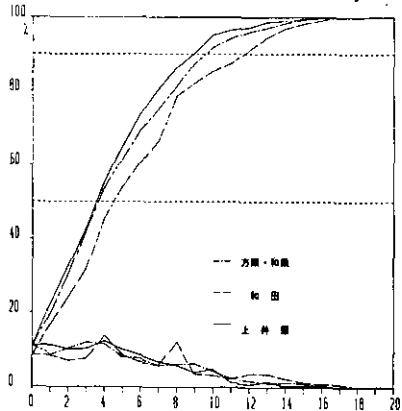
(4) 5-9歳, 全疾患  
5 years and older, All diseases



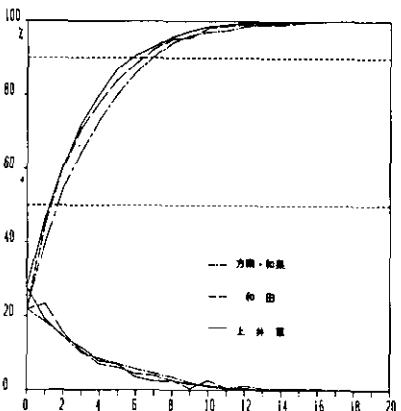
(2) 0-4歳, 呼吸器疾患  
4 years and younger, respiratory disease



(5) 5-9歳, 呼吸器疾患  
5 years and older respiratory disease



(3) 0-4歳, 急性呼吸器疾患  
4 years and younger, acute respiratory disease



(6) 5-9歳, 急性呼吸器疾患  
5 years and older, acute respiratory disease

図 8 地区別・罹患件数別度数分布

Fig. 8 Distribution of the frequency of incidence by area and disease

期間内の各地区の人口動向は、出生者を除いて、約 20%で地区間に差は見られなかった) などからも十分比較が可能と思われる。

一方、大気汚染の状況については、まず第一に使用した測定局データの地域代表性の問題がある。本調査では対象地区内に常設の大気汚染測定局がないため、近接する測定局のデータを用いた。久我山、石神井両測定局については、対象地区（上井草）からの距離が比較的短かく（最短距離 1.6 km, 1.1 km）、また対象地区をはさんで南北に位置する両測定局のデータが SO<sub>2</sub>, CO を除いて非常によく一致することなどから、上井草地区の大気汚染の指標としてほぼ妥当であると思われる。なお、大気汚染濃度と罹患率の相関は久我山測定局の方が高い値を示している。一方、世田谷測定局は対象地区（方南・和泉）からの距離が 2.4 km で、甲州街道、中央高速道を隔てて位置していること、また中野測定局も同様に対象地区（和田）までの距離が 2.7 km で、青梅街道を隔てて位置していることなどから地域代表性には疑問が残る。しかし、それぞれの対象地区内の最適場所（例えば対象地区の中心）に測定局があったとしても、半径 0.7~1.3 km 程度の地域を代表し、かつ主要幹線道路で隔てられた地域を代表することとなり、今回用いた測定局データと根本的に異なるとは考えられない。以上の点を踏まえた上で、3 対象地区の大気汚染の指標として上記 4 測定局のデータを用いた（表 5）。

表 5 測定局別汚染質濃度（年平均値）  
Table 5 Air pollution in four monitoring stations (Annual mean)

汚染質	世田谷	中野	久我山	石神井	(単位)
SO <sub>2</sub>	15.1	10.8	12.9	10.4	(ppb)
O <sub>x</sub>	14.7	17.7	15.9	15.7	(ppb)
NO	18.1	33.9	28.5	29.5	(ppb)
NO <sub>2</sub>	32.2	33.7	31.7	30.1	(ppb)
NO <sub>x</sub>	50.7	67.7	60.6	59.5	(ppb)
SPM	38.3	48.2	51.8	49.0	(μg/m <sup>3</sup> )
CO	1.41	1.48	1.36	1.12	(ppm)

大気汚染の程度は全体として中野（和田地区）がやや進んでおり（SO<sub>2</sub>, SPM を除く 5 物質が最高値を示す）、世田谷（方南・和泉地区）と久我山、石神井（上井草地区）では、世田谷で SO<sub>2</sub>, NO<sub>2</sub>, CO が高く、久我山、石神井で O<sub>x</sub>, NO, NO<sub>x</sub>, SPM が高い。ただし、54 年度以前の大気汚染の状況は必ずしも同じ傾向を示していない。

#### 4.2 対象者

大気汚染による健康影響としては呼吸器疾患が最も重大とされており、その呼吸器疾患につい

てみると全年齢で0-9歳が最も罹患率の高いことが報告されている。さらに0-9歳の小児の場合、1日のほとんどを対象地域内ですぐすと考えられ、主婦、老人と共に地域の健康をはかる素材としてふさわしい対象である。また、大気汚染の健康影響を推定する際に問題となる喫煙に関しても、少なくとも本人の喫煙については無視できるなどの利点があげられる。

以上のことから、本研究では0-9歳の小児を対象として選び、呼吸器疾患をはじめとする各種疾患の罹患率について検討を加えた。

#### 4.3 傷病分類と罹患件数

調査方法の項で、傷病分類と罹患件数の算出方法を述べた。ここではさらにいくつかの問題点に触れる。傷病分類は原則として記載内容をそのまま採用した。詳細な病名としては分類の困難な事例が数多く見られた。しかし、今回用いた七つの疾患群として分類する場合にはほとんど疑問の余地はなかった。次に、同一日あるいは相前後して複数の診断名・症状名が現れた場合の取り扱いについても補足する。2)-②で述べた「片方が他方に付随する疾患、症状と考えられる場合」はここでははば広く解釈している。例えば「風邪」、「熱」の場合はもちろん「風邪」を採用するが、「風邪」、「下痢」等の場合にも「感冒性下痢症」等を考慮し「風邪」のみを採用した。このように本研究では、呼吸器疾患に付随して起こることの多い症状、疾患は過少に評価されている可能性がある。

次に初診間隔についてであるが、調査方法の項では、同一疾患については1週間を境に併合するか否かを決定したとだけ述べた。このように同一疾患、症状が比較的短期間に引き続き出現した場合、該疾患へ繰り返し罹患したのか、あるいは1回の罹患中に複数回受診したか、2通りが考えられる。しかし本調査（レセプト調査）のみからでは両者の区別は不可能である。各疾患について、同一人の連続する初診日と初診日の間隔を調べたが、特別の場合（たとえば慢性疾患で毎月定期的に受診するなど）を除いて、はっきりした傾向は見られなかった。そこで本報告では、前述したように、1週間以内に同一疾患で複数回受診した場合は最初の1回のみを採用し、1週間を超える場合は独立の疾患として別々に採用することとした。これは、別報に述べる1年間にわたる罹患率と大気汚染との相関を調べる研究との関連も考慮して決定した。

#### 4.4 大気汚染と罹患率

表3に示したように、和田地区（3地区の中で最も大気汚染が進んでいると考えられる）は全疾患合計のほか呼吸器疾患、急性呼吸器疾患、眼疾患、感染症が他地区より高率であった。またその傾向は5-9歳よりも0-4歳の方が顕著であった。各疾患とも3地区で比較的類似した年間変動を示しており、特定の地区に大きな流行は見られなかった。また調査期間中インフルエンザ等の大きな流行も報告されていない<sup>9)</sup>。このように、和田地区（汚染地区）のしかも大気汚染に対して比較的感受性が高いと考えられる0-4歳で地域差の見られた呼吸器疾患、急性呼吸器疾患、

眼疾患，感染症においては大気汚染の影響が十分考えられる。一方，このほかにもいくつかの疾患で地域差が見られたが，0—4歳，5—9歳をとおしてみると必ずしも一貫した傾向は見られなかった。

急性呼吸器疾患等への罹患と大気汚染との関係を論じる際の問題点として，対象が今回のような小児の場合，家庭内喫煙，家族（兄弟）構成，居住環境（住居の構造，居住密度，暖房，台所用器具，換気扇など）等があげられるが，本研究ではこれらのかく乱因子については未検討である。

### 引用文献

- 1) 外山敏夫・華表宏有・中村健一・香川順・矢倉成幸・安達史朗・山本宜正・入山文郎・熊谷富士雄・大沢進・中村卓朗（1966）：農村（茨城県鹿島地区）における呼吸器症状有症率について，大気汚染研究，1, 24-35.
- 2) 今井正之・大島秀彦・川岸富希子・吉田克己・北島正義（1973）：四日市市における大気汚染とその人体影響について，日本衛生学雑誌，28, 347-357.
- 3) 安達史朗・大久保利晃（1975）：東京都の大気汚染地区における国保受療状況からみた健康障害について，日本衛生学雑誌，29, 543-551.
- 4) 常俊義三・山口泰正・中山典子・上田美代子（1977）：大気汚染の慢性気管支炎有症率におよぼす影響，日本公衆衛生雑誌，24, 293-300.
- 5) 安達史朗・外山敏夫（1978）：急速に工業化した地域における呼吸器症状の10年間の変遷，大気汚染学会誌，13, 1-9.
- 6) 鈴木武夫・石西伸・吉田亮・常俊義三・富永祐民・福富和夫・野添篤毅（1978）：大気汚染と家庭婦人の呼吸器症状および呼吸機能との関連について，千葉県，大阪府，福岡県の6地区における環境庁の実施した「複合大気汚染健康影響調査」の結果についての一検討，大気汚染学会誌，13, 310-355.
- 7) 吉田克己・富田泰子・北島正義・今井正之（1978）：低濃度NO<sub>2</sub>およびNOの呼吸器系疾患への影響，汚染の日変動と受診数変動との相関関係について，三重大学環境科学研究紀要，3, 1-4.
- 8) 清水弘之・富永祐民・中川宣子・黒石哲生（1979）：肺癌の疫学的研究，一都市における区別肺癌死亡率と大気汚染の関係，大気汚染学会誌，14, 324-333.
- 9) Holland, W. W., H. S. Kasap, J. R. T. Colley and W. Cormack (1969) : Respiratory symptoms and ventilatory function, A family study. Brit. J. Prev. Soc. Med., 23, 77-84.
- 10) Shy C. M., J. P. Creason, M. E. Pearlman, K. E. McClain and F. B. Benson (1970) : The Chattanooga school children study, Effects of community exposure to nitrogen dioxide. J. Air Pollut. Contrl. Assoc., 20, 582-588.
- 11) Leeder S. R., R. Corkhill, L. M. Irwig and W. W. Holland (1976) : Influence of family factors on asthma and wheezing during the first five years of life. Brit. J. Prev. Soc. Med., 30, 203-218.
- 12) Lawther P. J., P. W. Lord, A. G. F. Brooks and R. E. Waller (1977) : Air pollution and pulmonary airways resistance, A 6-year study with three individuals. Environ. Research, 13, 478-492.
- 13) Speizer F. E., B. Ferris, Y. M. M. Bishop and J. Spengler (1980) : Respiratory disease rates and pulmonary function in children associated with NO<sub>2</sub> exposure. Am. Rev. Respir. Dis., 121, 3-10.
- 14) Detels R., J. W. Sayre, A. H. Coulson, S. N. Rokaw, F. J. Massey, D. P. Tashkin and M. Wu

- (1981) : The UCLA population studies of chronic obstructive respiratory disease. *Am. Rev. Respir. Dis.*, **124**, 673-680.
- 15) Mostardi R. A., D. Ely, N. R. Woebenberg, B. Richardson and M. T. Jarrett (1981) : The university of Akron study on air pollution and human health effects. *Arch. Environ. Health*, **36**, 243-249.
  - 16) Love G. J., S. P. Lan, C. M. Shy and W. B. Riggan (1982) : Acute respiratory illness in families exposed to nitrogen dioxide ambient air pollutions in Chattanooga, Tennessee. *Arch. Environ. Health*, **37**, 75-80.
  - 17) 厚生省大臣官房統計情報部編(1978) : 疾病・傷害および死因統計分類提要(昭和 54 年版), 厚生統計協会.
  - 18) 国立公害研究所環境情報部 : 大気環境データベース (昭和 55 年度東京都分)
  - 19) 厚生統計協会 (1981) : 厚生 の 指標, 28 他.



I-2. 東京都杉並区における、大気環境条件  
と疾病罹患に関する疫学的研究

An Epidemiological Study of the Relationship between  
Air Pollution and Incidence in Sugunami-Ku

小野 雅司<sup>1</sup>・安達 史朗<sup>1</sup>・金子 勇<sup>1</sup>  
平野靖史郎<sup>1</sup>・新田 裕史<sup>1</sup>・脇阪 一郎<sup>1</sup>

Masaji ONO<sup>1</sup>, Shiro ADACHI<sup>1</sup>, Isamu KANEKO<sup>1</sup>  
Seishiro HIRANO<sup>1</sup>, Hiroshi NITTA<sup>1</sup> and Ichiro WAKISAKA<sup>1</sup>

要 旨

東京都杉並区内3地区で大気汚染の健康影響を探る目的で、国保レセプトによる罹患調査を行った。0-9歳の小児を対象として、急性呼吸器疾患、眼疾患、皮膚疾患、外傷の4疾患の罹患率と大気汚染質濃度（それぞれ1週間値）との動的関連性（相関）について分析を行った。

急性呼吸器疾患はSO<sub>2</sub>、NO、NO<sub>2</sub>、NO<sub>x</sub>と比較的大きな正相関を示した。また気象条件の影響を除去した偏相関でも同様の傾向が見られた。眼疾患はO<sub>x</sub>と正の、他汚染質と負の相関を示したが、偏相関ではO<sub>x</sub>とのみ正の相関が見られた。一方、皮膚疾患、外傷では単相関、偏相関とも一貫した関連を示す汚染質はなかった。

Abstract

Dynamic association between diseases (acute respiratory disease, optic disease, skin disease and injury) and air pollution was investigated. Weekly incidence of those diseases was obtained from the records of the National Health Insurance regarding infants who lived in three small areas in SUGINAMI-KU, TOKYO. Then correlation coefficient and partial correlation coefficient were calculated. Acute respiratory disease was highly associated with SO<sub>2</sub>, NO, NO<sub>2</sub>, and NO<sub>x</sub>. Also optic disease was highly associated with O<sub>x</sub>, but the correlation between skin disease and injury and air pollutants were inconsistent.

1. 国立公害研究所環境保健部 〒305 茨城県筑波郡谷田部町小野川16-2  
Environmental Health Sciences Division, the National Institute for Environmental Studies, Yatabe-machi, Tsukuba, Ibaraki 305, Japan.

## 1. はじめに

大気汚染や気象条件と人間の健康について、その変動をもとに両者の関係を論じた研究が多数報告されている<sup>1-14)</sup>。これらの研究では、健康の指標としては死亡、疾病罹患、自覚症状発現などが用いられ、また時間単位としては1時間から1週間、あるいは1か月単位の比較的長期間の関係などが論じられている。

本研究では、小児(0-9歳)の、呼吸器疾患をはじめとする各種疾患の罹患率と大気汚染・気象条件の年間変動をもとに、大気汚染の人間の健康への影響の有無を明らかにすることを目的としている。

## 2. 研究方法

### 2.1 調査対象地区

調査対象地区は東京都杉並区内の3地区(方南・和泉出張所、和田出張所、上井草出張所管内)である。

### 2.2 調査対象期間

昭和55年4月1日～56年3月31日

### 2.3 調査対象者

対象地区内に調査期間中居住した0-9歳の小児(昭和46年1月1日以降出生者)を対象とした。また罹患調査終了後、国民健康保険加入者台帳より、調査期間中の移動を調べ各週ごとの対象者を決定した。

### 2.4 罹患調査

国民健康保険診療報酬請求明細書(以下レセプトと呼ぶ)から、対象者分について昭和55年4月～56年3月請求分を集計した。傷病分類は「疾病・傷害及び死因統計分類提要」(昭和54年版)<sup>15)</sup>にのっとった。疾病は、病名のチェックを行ったのち集計の段階で一定の基準をもうけ計算機により整理併合した。罹患数・罹患率算出の単位としては、1年間の変動を見るために1日、1週間、1か月そのほか任意の期間が考えられるが、本研究では1週間単位の集計を行った。その理由としては、1日ごとの集計では頻度の少ない疾患でバラツキが大きくなり、また曜日変動が現れること、1か月ごとの集計では大気汚染等の急性の影響を見るにはやや期間が長すぎ、しかも1年間の調査では観測値が12しか得られないことなどがあげられる。なお、罹患率は1週間ごとの罹患数を当該週の対象者で除して1,000倍したものである(1,000人・週当たり罹患数)。また本研究では、大気汚染と密接な関係を示すと考えられる疾患として急性呼吸器疾患、眼疾患を選び、比較的關係が弱いと考えられる皮膚疾患、外傷を対照として選んだ。

## 2.5 大気環境条件

対象地区に近接する三つの大気汚染測定局、世田谷（方南・和泉地区）、中野（和田地区）、久我山（上井草地区）のデータを用い、各1週間ごとの平均値を算出した。なお、データは国立公害研究所所管の大気環境データベース（昭和55年度東京都分）<sup>10)</sup>を用いた。

## 3. 結果

### 3.1 対象者数

表1に各地区の性別・年齢別対象者数（年平均値）を示した。各週ごとの対象者数は、対象者の移動にもかかわらず、新しく出生者の加わる0歳を除いて1年間ほぼ一定であった。しかし3地区を比較すると、和田地区の変動がやや大きかった。

表 1 地区別・性別・年齢別・対象者数（人）  
Table 1 Number of object by area, sex and age

地 区	年 齢	男	女	計
方南・和泉	0-4歳	395	408	803
	5-9歳	395	376	771
	計	790	784	1574
和田	0-4歳	160	152	312
	5-9歳	138	132	270
	計	298	284	582
上井草	0-4歳	261	259	520
	5-9歳	269	217	486
	計	530	476	1006

$$\text{対象者数} = \left( \sum_{i=1}^n D_i \right) / 365 \quad n = \text{延人数}$$

$$D_i = \text{居住日数}$$

### 3.2 罹患率

表2に3地区の罹患率（平均値、標準偏差）を0-4歳、5-9歳に分けて示した。なお前報(I-1)において、各疾患とも男女差は年齢差より小さいことが示されており、本報告では男女別の分析は行わなかった。罹患率のバラツキ（変動係数）は、年齢間の比較では5-9歳がやや大きく、また地域間の比較では呼吸器疾患を除いて和田が最も大きかった。罹患率は、和田の外傷、上井草の感染症（いずれも有意ではない）を除いて、すべて0-4歳の方が高率である。また地域間でもいくつかの疾患で差が見られ、特に和田地区については0-4歳で全疾患合計のほか呼吸器疾患、急性呼吸疾患が高率であった。

表 2 地区別・疾患別罹患率（年齢別）  
Table 2 Incidence rate by age, area and disease

疾 患	0 - 4 歳			5 - 9 歳		
	方南・和泉	和田	上井草	方南・和泉	和田	上井草
呼 吸 器 疾 患	97.1* (24.18)	109.2+ (26.01)	97.2 (23.33)	61.6 (16.70)	57.2 (15.55)	53.8# (14.94)
(再)急性呼吸器疾患	89.8* (22.33)	103.6+ (25.23)	81.4# (19.02)	58.1 (15.75)	54.6+ (15.23)	47.5# (13.68)
消 化 器 疾 患	5.0 (2.89)	4.7+ (3.91)	6.3# (3.45)	3.7 (2.25)	3.8 (4.05)	3.4 (3.16)
眼 疾 患	6.1* (3.36)	8.8 (6.93)	8.0# (4.35)	5.3 (5.05)	5.9 (6.56)	5.1 (3.95)
皮 膚 疾 患	21.2 (6.21)	20.9 (9.26)	22.5 (9.47)	9.1 (4.77)	9.6 (6.79)	11.9# (7.22)
感染症(呼吸器を除く)	5.1 (3.09)	6.6 (6.13)	4.8 (3.65)	4.6 (3.18)	5.3 (7.25)	5.2 (4.01)
外 傷	5.9 (2.52)	5.7 (4.26)	6.4 (3.08)	5.1 (3.00)	6.4+ (4.72)	3.8# (2.76)
そ の 他 の 疾 患	8.7 (3.26)	9.2 (6.82)	9.4 (4.69)	8.0 (4.65)	8.0 (7.33)	6.2# (4.21)
合 計	149.1* (28.25)	165.1 (33.54)	154.6 (30.46)	97.3 (22.37)	96.0 (24.36)	89.4 (21.24)

罹患率 : 一週間千人当り罹患数 ( ) 内は標準偏差  
 ・ (方南・和泉 vs 和田)  
 # (方南・和泉 vs 上井草) } (P < 0.05)  
 + (和田 vs 上井草)

### 3.3 大気汚染並びに気象条件

表3に3地区に対応する測定局の大気汚染質濃度と気象条件を示した。中野（和田地区）の汚染が最もひどく（SO<sub>2</sub>, SPMを除く物質で最高値を示す。）、世田谷（方南・和泉地区）と久我山（上井草地区）では、世田谷でSO<sub>2</sub>, NO<sub>2</sub>, COが高く、久我山でO<sub>3</sub>, NO, NO<sub>x</sub>, SPMが高い。また、風速、気温、湿度にも地域間でかなりの差が見られた。

### 3.4 罹患率の年間変動

図1（1～8）に急性呼吸器疾患、眼疾患、皮膚疾患、外傷について、年齢別・地区別罹患率の1年間の動きを示した。粗率とともに変動の大きな傾向を知るために、5週間の移動平均を求め、標準化して示した。各疾患とも、それぞれ独自の変動を示している。まず急性呼吸器疾患は夏季（8-9月）が最も低く、そのほか1月初旬にもやや低い時期が見られた。一方、方南・和泉（0-4歳）で10-12月、和田（0-4歳）で4-7月、10-12月などにわずかずピークが見られるが、全地区・年齢に共通して高い罹患率を示す時期は見られなかった。なお、この時期東京では

表 3 測定局別汚染質濃度（年平均値）  
Table 3 Air pollution and atmospheric environment in three monitoring stations  
(Annual mean)

汚染質	世田谷	中野	久我山	(単位)
SO <sub>2</sub>	15.1 ( 2.64)	10.8 ( 2.41)	12.9 ( 1.81)	(ppb)
O <sub>x</sub>	14.7 ( 5.20)	17.7 ( 6.24)	15.9 ( 6.19)	(ppb)
NO	18.1 (13.35)	33.9 (26.63)	28.5 (17.33)	(ppb)
NO <sub>2</sub>	32.2 ( 6.69)	33.7 (10.55)	31.7 ( 5.53)	(ppb)
NO <sub>x</sub>	50.7 (18.11)	67.7 (35.75)	60.6 (20.20)	(ppb)
SPM	38.3 (18.32)	48.2 (22.14)	51.8 (23.91)	( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )
CO	1.41 ( 0.37)	1.48 ( 0.61)	1.36 ( 0.33)	(ppm)
風 速	2.98 ( 0.69)	3.05 ( 0.71)	1.36 ( 0.39)	(m/s)
気 温	16.8 ( 7.42)	14.4 ( 7.40)	13.7 ( 7.43)	( °C )
湿 度	69.0 (12.01)	65.4 (12.60)	69.6 ( 8.94)	( % )

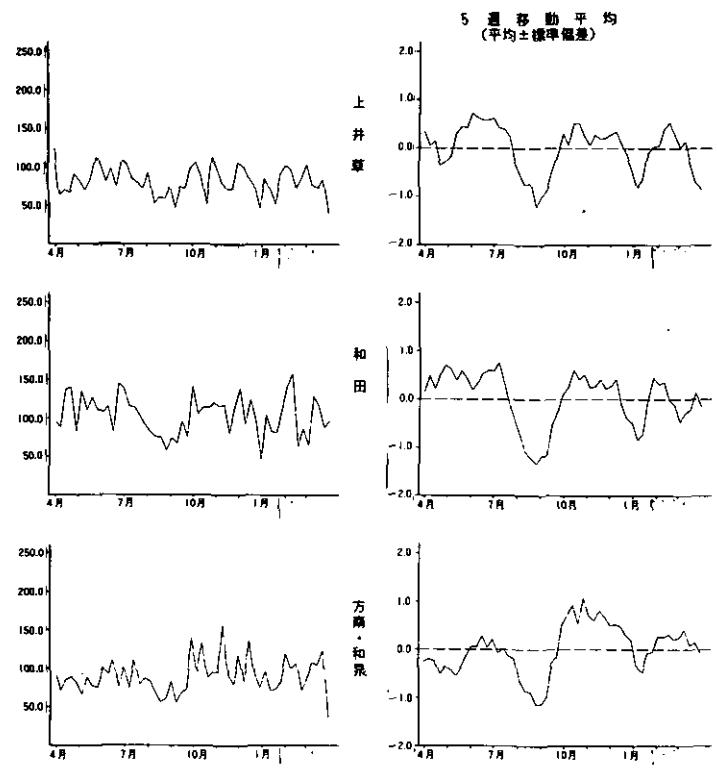
( ) 内は標準偏差

インフルエンザの大きな流行は報告されていない<sup>17)</sup>。眼疾患では6-7月に大きなピークが見られ、9月以降は、一部地域を除いて、比較的長期間にわたって低い罹患率が続いている。次に皮膚疾患は、6月下旬から9月にかけて緩やかなピークが見られる。最後に外傷についてみると、全地区・年齢に共通する変動は見られなかったが、各地区とも0-4歳では夏季にやや高い傾向が見られた。

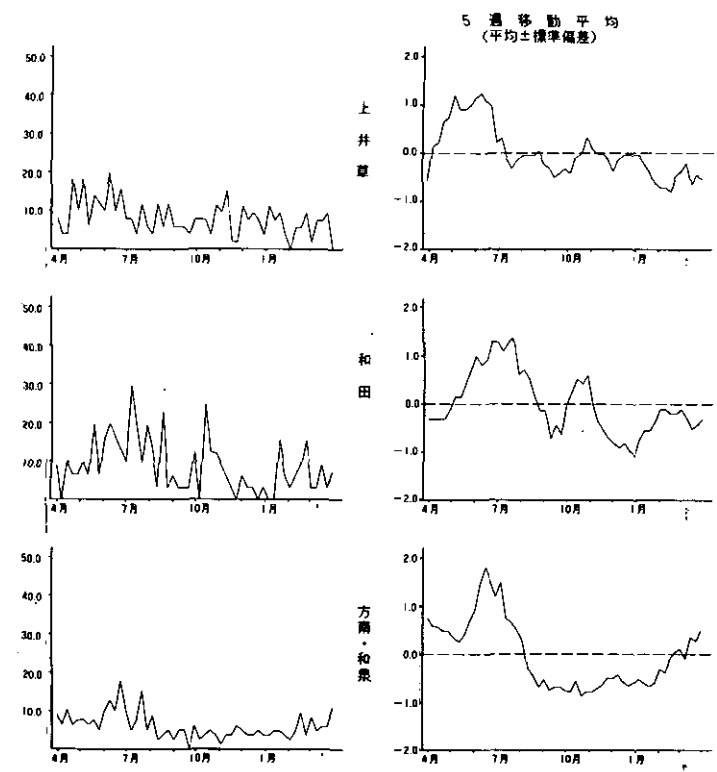
### 3.5 大気汚染質の年間変動

図2(1-7)に、七つの汚染質濃度の年間変動と5週移動平均値(標準化済み)を示した。SO<sub>2</sub>は3地区に共通して11-12月に高い山が見られ、そのほか世田谷では2月に、久我山では6-7月にピークが見られる。O<sub>x</sub>は3月頃から上昇を始め、5月頃ピークを示し、逆に7月から12月にかけて低い時期が続いている。NO、NO<sub>x</sub>は3地区とも冬に高い傾向が見られるが、NO<sub>2</sub>はそれぞれ異なる動きを示している。SPM、COはともに11-12月に高いピークが見られる。

図3(1-3)に気象条件の年間変動を示した。

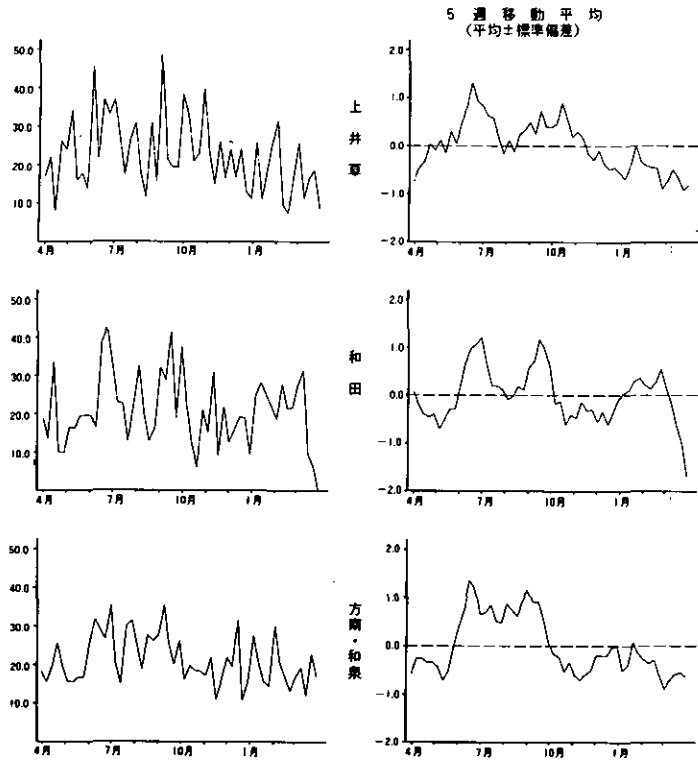


(1) 0-4歳, 呼吸器疾患  
4 years and younger, respiratory disease

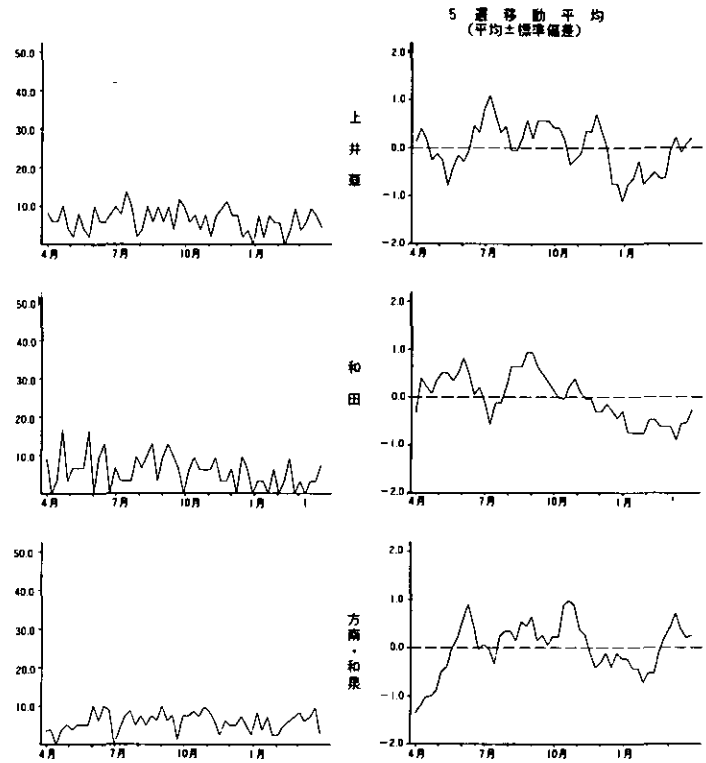


(2) 0-4歳, 眼疾患  
4 years and younger, optic disease

図 1 罹患率の年間移動  
Fig. 1 Annual variation of incidence

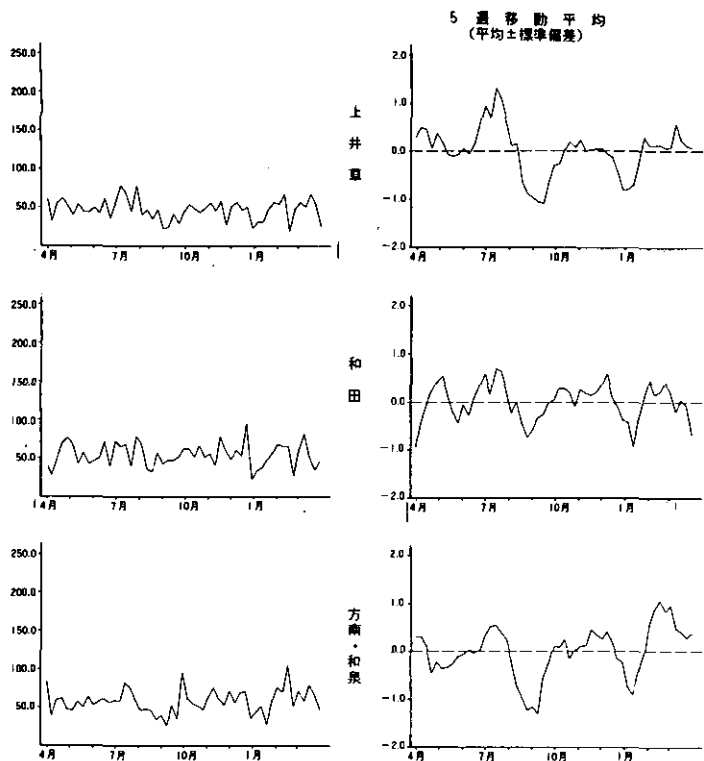


(3) 0-4歳, 皮膚疾患  
4 years and younger, skin disease

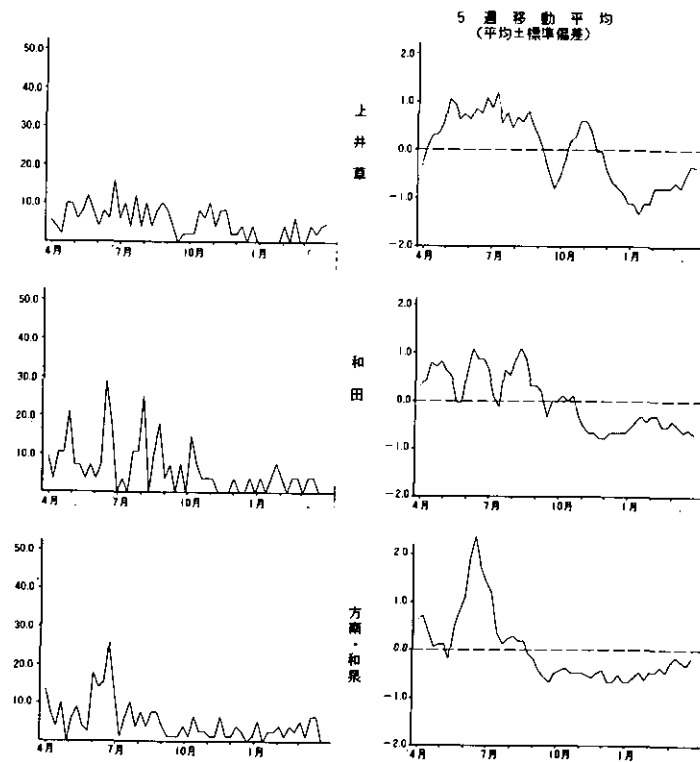


(4) 0-4歳, 外傷  
4 years and younger, injury

図 1 (つづき)  
Fig. 1 (continued)



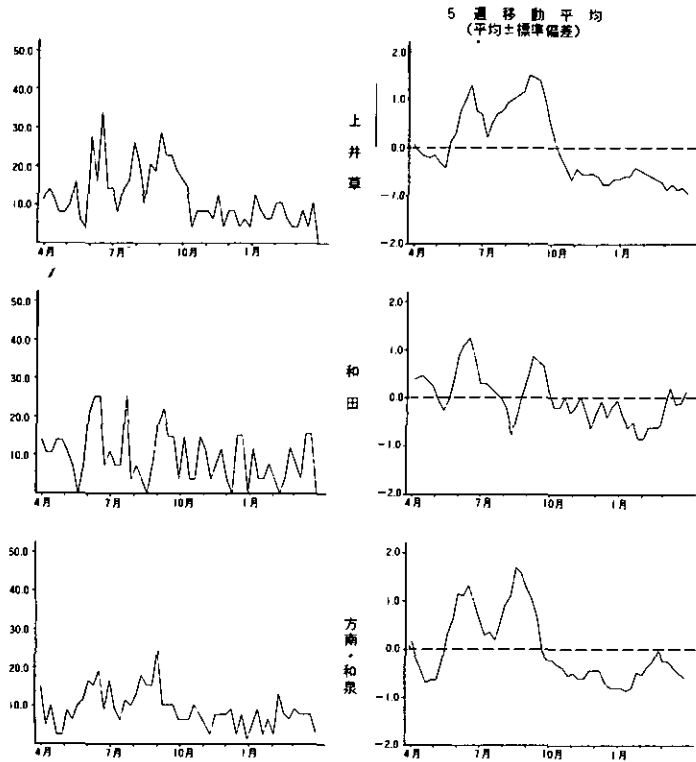
(5) 5—9歳, 呼吸器疾患  
5 years and older, respiratory disease



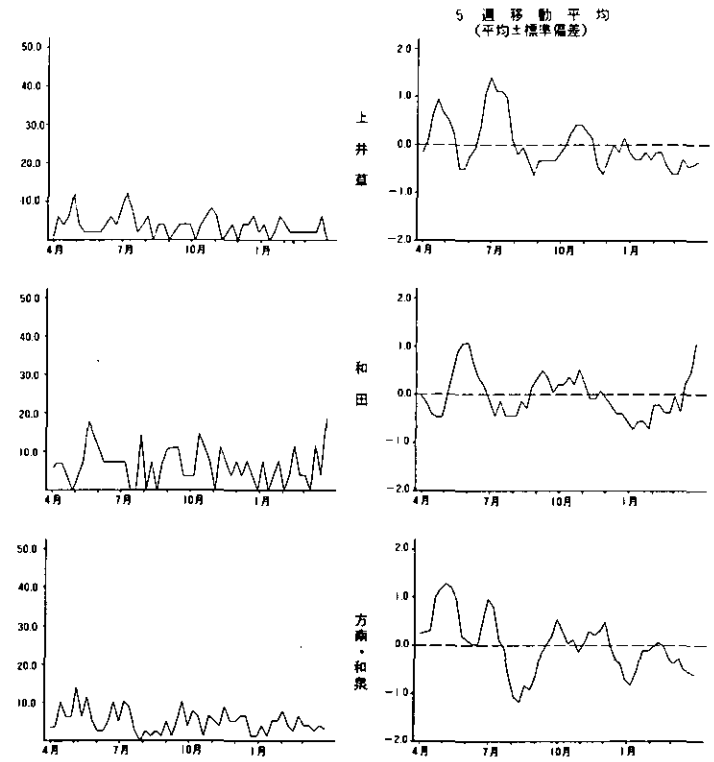
(6) 5—9歳, 眼疾患  
5 years and older, optic disease

図 1 (つづき)  
Fig. 1 (continued)





(7) 5-9歳, 皮膚疾患  
5 years and older, skin disease



(8) 5-9歳, 外傷  
5 years and older, injury

図 1 (つづき)  
Fig. 1 (continued)

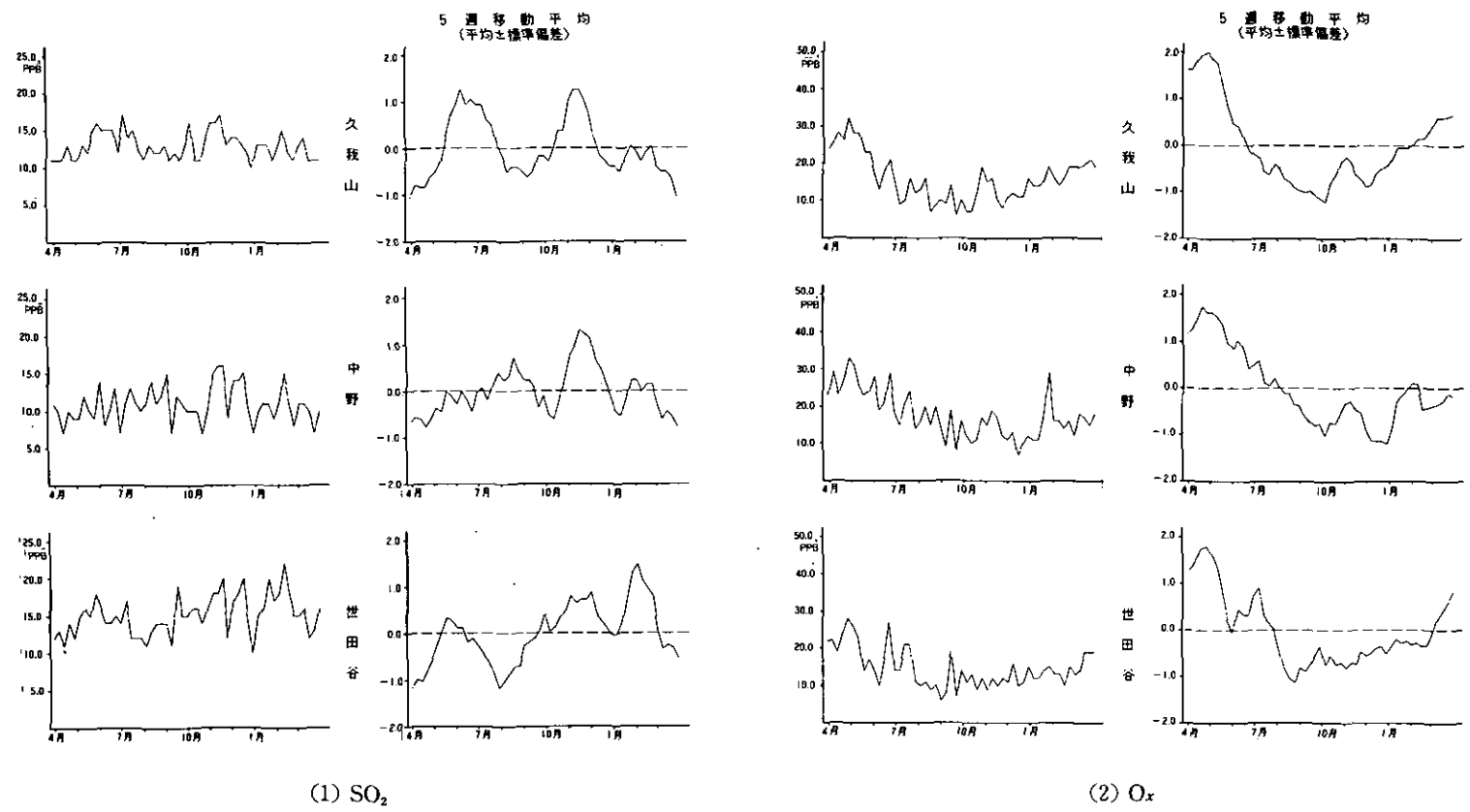
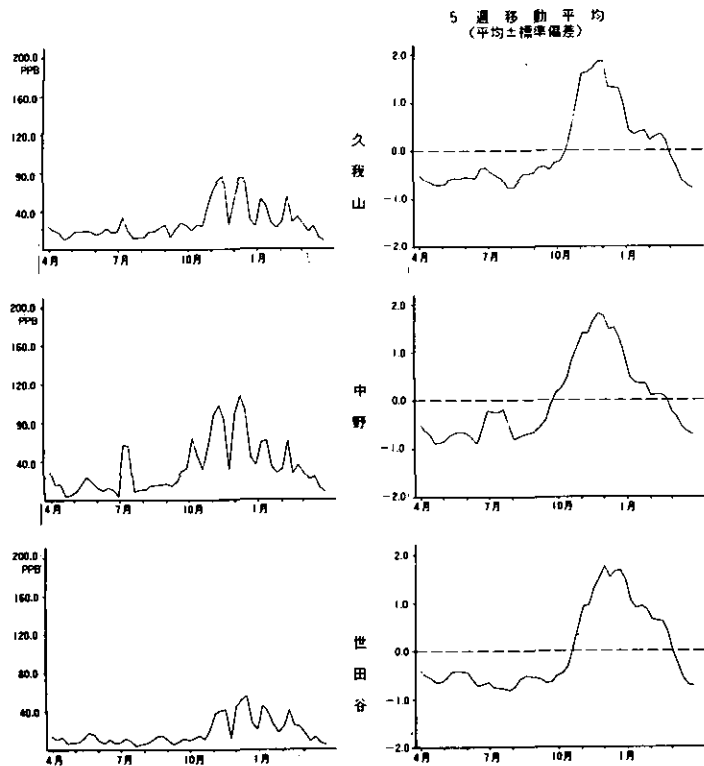
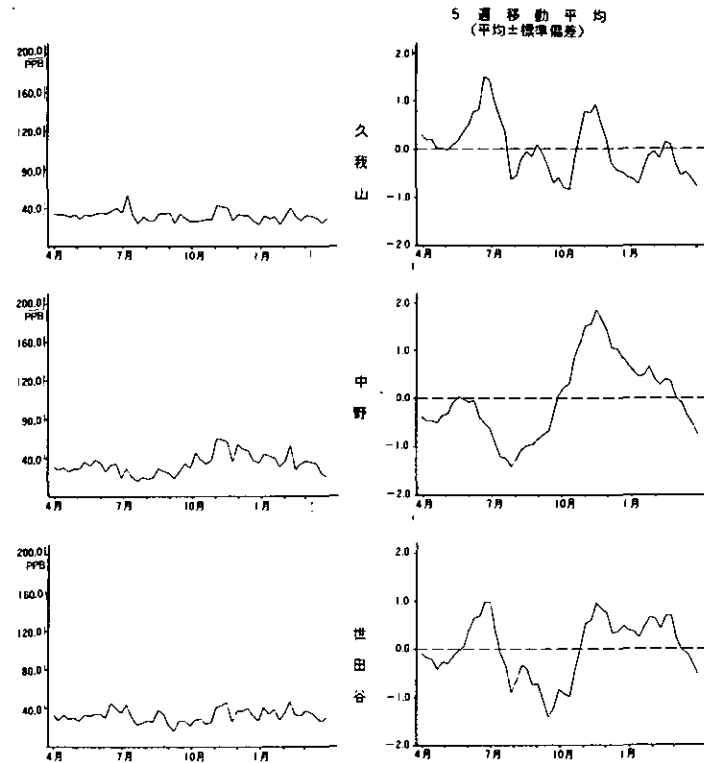


図 2 大気汚染質の年間変動  
 Fig. 2 Annual variation of air pollutants

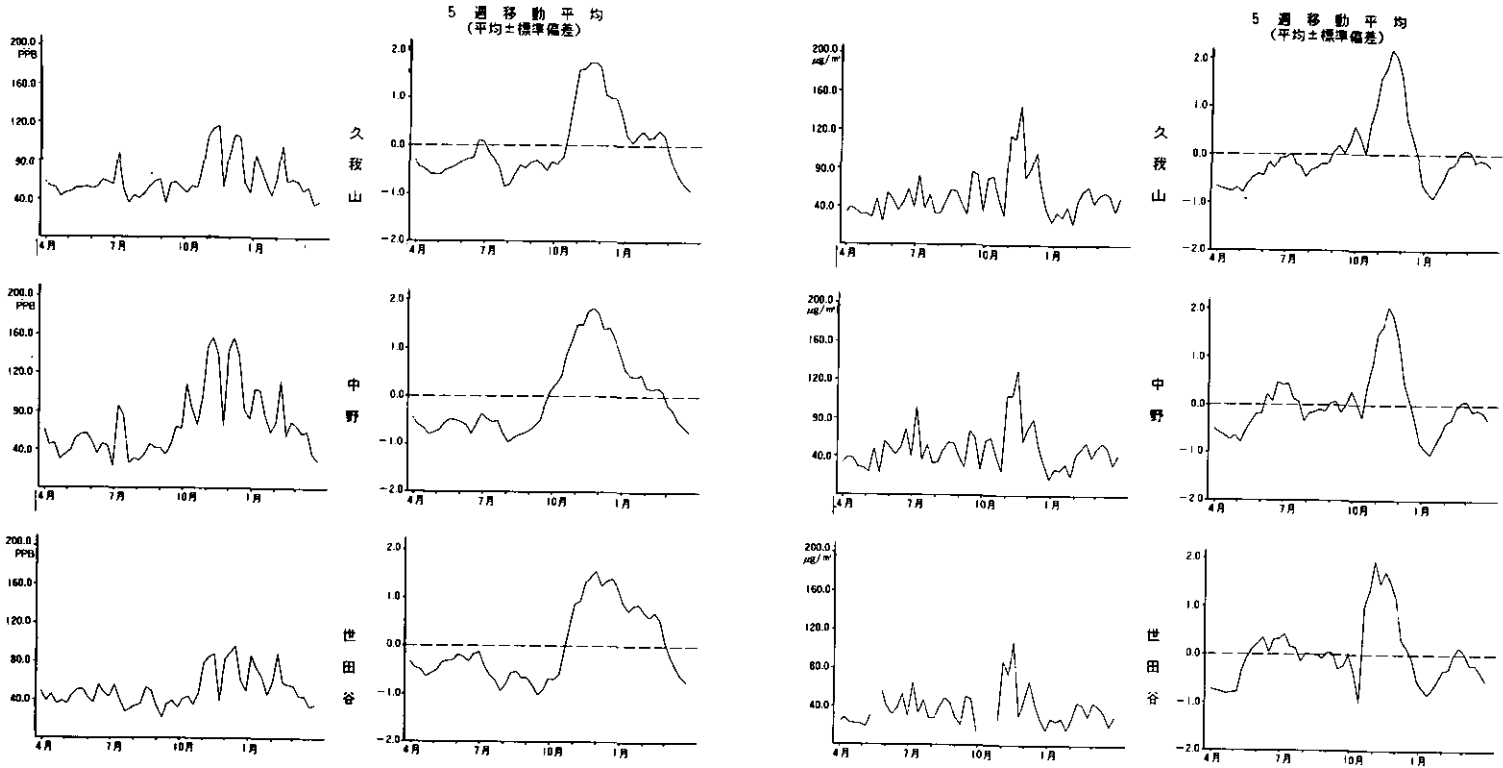


(3) NO



(4) NO<sub>2</sub>

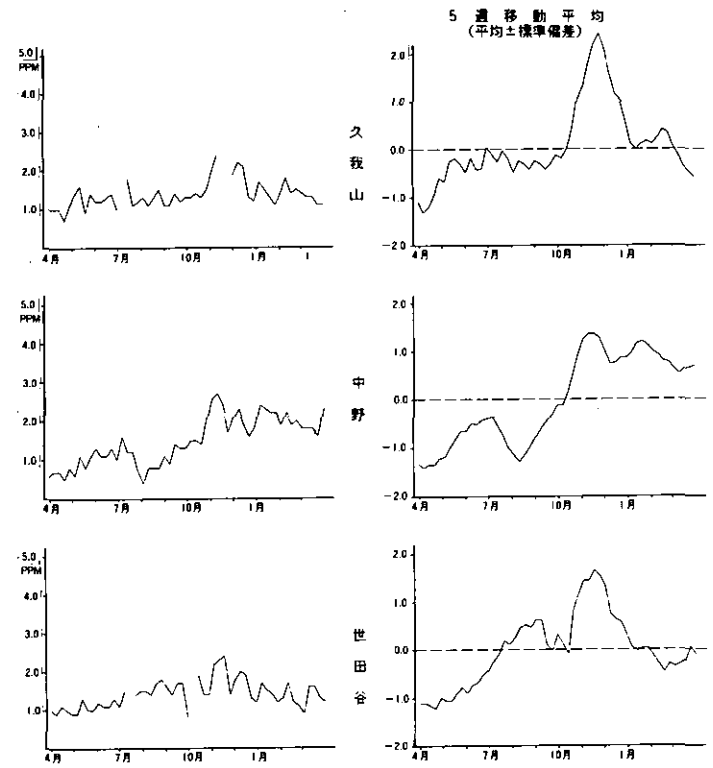
図 2 (つづき)  
Fig. 2 (continued)



(5) NO<sub>x</sub>

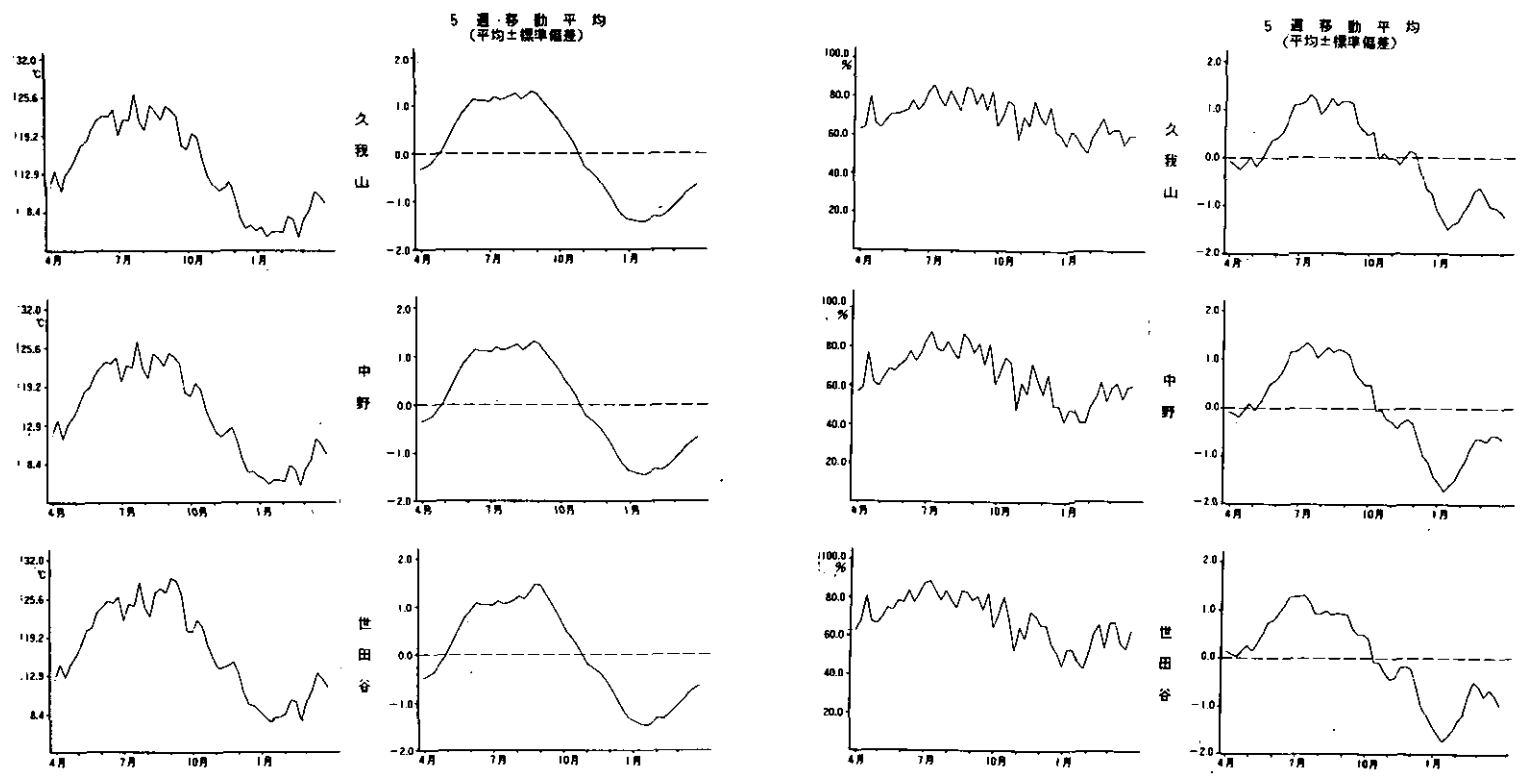
(6) SPM

図 2 (つづき)  
Fig. 2 (continued)



(7) CO

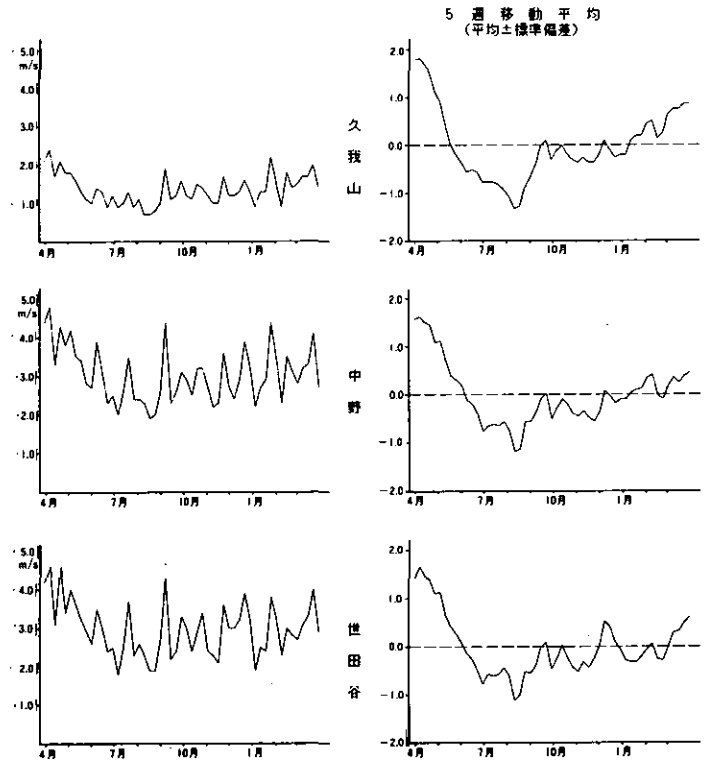
図 2 (つづき)  
Fig. 2 (continued)



(1) 気温  
Temperature

(2) 湿度  
Relative Humidity

図 3 大気環境条件の年間変動  
Fig. 3 Annual variation of atmospheric environment



(3) 風速  
Wind Speed

図 3 (つづき)  
Fig. 3 (continued)

### 3.6 罹患率、大気汚染質と気象条件との相関

表4に罹患率、大気汚染質と気象条件との相関係数を地区別に示した。急性呼吸器疾患では、いずれの地区、年齢でも気象条件と有意な相関は見られなかった。他の3疾患は、5-9歳の外傷を除いて、気温、湿度と比較的高い正の相関を示している。

汚染質についてみると、 $O_x$ が3地区とも風速と有意な正相関を示している。そのほかの物質では、上井草で $NO_2$ 、和田でSPMがわずかに湿度と正の相関を示した以外はすべて負の相関（有意なものに限ると）を示していた。

### 3.7 罹患率と大気汚染質との相関

表5に上記4疾患の罹患率と大気汚染質濃度との相関係数を示した。急性呼吸器疾患は方南・和泉（0-4歳）で $NO$ 、 $NO_x$ と、上井草（0-4歳）で $SO_2$ 、 $NO_2$ 、 $NO_x$ と、同じく上井草（5-9歳）で $SO_2$ 、 $NO_2$ と正相関が見られた。眼疾患は方南・和泉（0-4歳）で $O_x$ と正の、 $SO_2$ 、 $NO$ 、 $NO_x$ 、 $CO$ と負の、同じく方南・和泉（5-9歳）で $O_x$ と正の、 $NO$ と負の、和田（5-9歳）で $O_x$ と正の、 $NO$ 、 $NO_x$ 、 $CO$ と負の、上井草（0-4歳）で $SO_2$ 、 $O_x$ と正の、同じく上井草（5-9歳）で $NO_2$ と正の相関が見られた。一方、皮膚疾患では方南・和泉（5-9歳）で $NO$ と負の、上井草（0-4歳）で $SO_2$ と正の相関が、外傷では方南・和泉（5-9歳）で $O_x$ と正の、和田（0-4歳）で $CO$ と負の相関がそれぞれ見られた。

## 4. 考 察

本研究の対象地区・対象者（罹患調査）並びに大気汚染測定局の選定にかかわる問題点、レセプトを用いることへの問題点等については前報で触れたのでここでは触れない。

大気汚染による健康影響としては、急性の呼吸器疾患への感染、光化学スモッグによる各種自覚症状（眼の痛み、のどの痛みほか）の発現などのほか、慢性閉塞性呼吸器疾患<sup>18,19)</sup>の増加などがあげられている。本研究では、大気汚染の急性影響をさぐる目的で、健康指標として急性呼吸器疾患と眼疾患への罹患を採り上げ、対照疾患として皮膚疾患、外傷を選んだ。以下、急性呼吸器疾患、眼疾患、皮膚疾患、外傷の4疾患について大気汚染との関連を検討していく。

### 4.1 急性呼吸器疾患

急性呼吸器疾患は従来、夏低く冬高いパターンを示していたが、暖房の普及等により冬山は次第に姿を消し、夏谷のみが残る傾向が見られるようになってきている。今回の調査結果でも8-9月に3地区共通して低い時期が観察されている。しかし、気温をはじめ気象条件との間で有意な相関は見られない。一方、大気汚染質との相関を見ると、方南・和泉（0-4歳）、上井草（0-4歳、5-9歳）で $SO_2$ 、 $NO_2$ 、 $NO_x$ と比較的大きな正相関を示している。しかし和田ではいずれの汚染質とも有意な相関は示さなかった。



表 4 罹患率, 大気汚染質と気象条件との相関係数

Table 4 Correlation matrices of incidence rate, air pollution and atmospheric environment

		方南・和泉			和田			上井草		
		風速	気温	湿度	風速	気温	湿度	風速	気温	湿度
0 4 歳	急性呼吸器疾患	.024	-.196	-.201	.066	-.044	-.083	-.004	-.028	-.063
	眼疾患	.200	.260	.335*	-.222	.422*	.427*	-.078	.260	.029
	皮膚疾患	-.092	.446*	.387*	-.254	.191	.147	-.136	.407*	.190
	外傷	-.121	-.291*	.030	.062	.380*	.310*	-.001	.308*	.278*
5 9 歳	急性呼吸器疾患	.125	-.195	-.112	.027	-.019	.129	-.057	.017	.056
	眼疾患	.059	.391*	.390*	.056	.407*	.345*	-.156	.570*	.453*
	皮膚疾患	-.207	.596*	.561*	.383*	.335*	.173	-.263	.652*	.545*
	外傷	-.015	.023	.169	-.093	.210	.179	.132	.126	.183
	SO <sub>2</sub>	-.351*	-.311*	-.251	-.511*	.031	.010	-.460*	.198	.194
	O <sub>x</sub>	.414*	-.018	-.023	.342*	.253	.069	.536*	-.164	-.380*
	NO	-.255	-.591*	-.482*	-.345*	-.417*	-.335*	-.284*	-.465*	-.154
	NO <sub>2</sub>	-.480*	-.303*	-.074	-.257	-.491*	-.450*	-.396*	.169	.349*
	NO <sub>x</sub>	-.363*	-.545*	-.383*	-.330*	-.456*	-.384*	-.362*	-.350*	-.029
	S PM	-.520*	.128	.254	-.499*	.105	.272*	-.375*	-.025	.254
	CO	-.540*	-.016	.008	-.269	-.657*	-.594*	-.394*	-.289*	-.075

\* : P < 0.05

表 5 罹患率と大気汚染質との相関係数  
Table 5 Correlation matrices of incidence rate and air pollution

		SO <sub>2</sub>	O <sub>x</sub>	NO	NO <sub>2</sub>	NO <sub>x</sub>	SPM	CO	
急性呼吸器疾患	0-4 歳	方南・和泉	.229	-.100	.329*	.231	.324*	.087	.222
		和田	.068	.234	.144	.236	.171	.045	.066
		上井草	.373*	.078	.239	.272*	.282*	.082	.227
	5-9 歳	方南・和泉	.169	.132	.160	.204	.196	.128	-.059
		和田	.035	-.031	.030	.019	.027	.087	-.073
		上井草	.320*	.115	.109	.364*	.195	.104	.101
眼疾患	0-4 歳	方南・和泉	-.297*	.526*	-.428*	.001	-.317*	-.149	-.468*
		和田	-.087	.141	-.162	-.245	-.193	.021	-.250
		上井草	.271*	.271*	.013	.156	.058	-.109	.060
	5-9 歳	方南・和泉	-.210	.368*	-.327*	.153	-.190	.002	-.234
		和田	-.168	.343*	-.392*	-.260	-.370*	-.120	-.524*
		上井草	.230	.172	-.211	.299*	-.098	.063	-.189
皮膚疾患	0-4 歳	方南・和泉	-.129	-.177	-.145	-.088	-.147	-.123	.024
		和田	.118	.005	-.053	-.041	-.057	-.008	-.080
		上井草	.275*	-.120	-.067	.142	-.017	-.068	-.138
	5-9 歳	方南・和泉	-.201	-.262	-.302	-.065	-.246	.032	-.057
		和田	-.162	.137	-.268	-.244	-.268	-.099	-.260
		上井草	.137	-.216	-.264	.124	-.188	-.094	-.192
外傷	0-4 歳	方南・和泉	.009	-.098	-.066	-.066	-.071	.054	.124
		和田	-.039	-.027	-.170	-.176	-.178	-.008	-.346*
		上井草	.110	-.186	-.121	-.046	-.117	.117	-.121
	5-9 歳	方南・和泉	.245	.337*	.035	.224	.111	.190	-.040
		和田	-.020	.004	-.112	-.083	-.107	.068	-.019
		上井草	-.047	.080	-.102	.214	-.030	-.145	-.086

\*: P<0.05

ところで、急性呼吸器疾患と気象条件との間では有意な相関は見られないが、大気汚染質は各気象条件といずれも高い（正、負の）相関を示している。そこで、気象条件の影響を除去した、罹患率と汚染質との偏相関係数を求めた(表6)。除去変数は、気温、湿度、風速のそれぞれ最大値、最小値、平均値の9変数とした。単相関で罹患率と有意な相関の見られた汚染質のうち、上井草(0-4歳, 5-9歳)のSO<sub>2</sub>, NO, NO<sub>2</sub>, NO<sub>x</sub>では同様の傾向が見られた。一方、方南・和泉(0-4歳)で見られたNO, NO<sub>x</sub>との相関がなくなり、代って和田(5-9歳)でNO<sub>2</sub>と相関が出てきた。

このように、急性呼吸器疾患罹患率は、単相関あるいは気象条件の影響を除去した偏相関のい

ずれてみても、 $\text{SO}_2$ 、 $\text{NO}$ 、 $\text{NO}_2$ 、 $\text{NO}_x$ と比較的大きな正相関を示し、その影響をうかがわせる。

#### 4.2 眼疾患

眼疾患は各地区とも6-7月に大きなピークを示し、また気温(湿度)とも大きな正相関が見られる。一方、大気汚染質との(単)相関をみても、各地区で $\text{O}_x$ と高い正相関が見られるほか、方南・和泉(0-4歳)、和田(5-9歳)などで他の汚染質と高い負の相関が見られる。そこで急性呼吸器疾患と同様に気象条件の影響を除去した偏相関係数を求めてみると、和田(0-4歳、5-9歳)を除いて依然として $\text{O}_x$ と有意な正相関が見られた。しかし、そのほかの汚染質との間の相関はほとんど見られなくなり、わずかに方南・和泉(5-9歳)の $\text{NO}$ と $\text{CO}$ 、和田(0-4歳)の $\text{CO}$ とのみ負の相関が見られた。これらのことは、従来から報告されている光化学スモッグ( $\text{O}_x$ もその重要な原因物質の一つである)と眼症状をはじめとする自覚症状との関連を示すものと考えられる。

#### 4.3 皮膚疾患

皮膚疾患は6月から9月にかけて緩やかなピークを示し、気象条件とも有意な相関を示す。一方、汚染質との関連では、わずかに方南・和泉(5-9歳)で $\text{NO}$ と負の、上井草(0-4歳)で $\text{SO}_2$ と正の相関が見られただけである。偏相関でも、方南・和泉(0-4歳)で $\text{O}_x$ と負の相関が見られただけである。

#### 4.4 外傷

各地区とも0-4歳で夏季に高い傾向が見られた(気温と正相関)が、汚染質との間では、わずかに方南・和泉(5-9歳)で $\text{O}_x$ と正の、和田(0-4歳)で $\text{CO}$ と負の相関が見られただけである。また偏相関でも、方南・和泉(0-4歳)で $\text{SO}_2$ と、和田(0-4歳)で $\text{CO}$ とのみ正相関が見られた。

前報で急性呼吸器疾患をはじめとする各種疾患の罹患率と大気汚染(それぞれ年平均値)の地域差をもとに、それらの関連を検討した。本報では罹患率と大気汚染の各1週間値に基づいて、その年間変動から両者の関連を検討した。分析方法としては罹患率と大気汚染質との単相関係数、さらには気象条件の影響を除去した偏相関係数を用いて各汚染質単独での罹患率への寄与を調べるにとどめた。しかし、各汚染質は相互に関連し合っている点などを踏まえて、今後は重回帰分析等の多変量解析的アプローチを進めていく予定である。また本研究では罹患率、大気汚染とも1週間値(平均値)に基づく分析を行ってきたが、呼吸器をはじめ急性症状の発現には各汚染質のピーク値や高濃度出現が関係するとも考えられ、時間単位をより小さくした分析も必要と思われる。さらには、1年間をとおしての分析だけでなく、各季節ごとに罹患率と大気汚染との関連を検討していく予定である。

表 6 罹患率と大気汚染質との偏相関係数

Table 6 Partial correlation matrices of incidence rate and air pollution

		SO <sub>2</sub>	O <sub>x</sub>	NO	NO <sub>2</sub>	NO <sub>x</sub>	SPN	CO	
急性呼吸器疾患	0-4歳	方南・和泉	.153	.005	.072	.054	.079	.124	.040
		和田	.029	-.040	.053	.068	.058	.060	-.092
		上井草	.407*	.056	.217	.374*	.301*	.130	.225
	5-9歳	方南・和泉	.183	-.128	.289	.170	.276	.084	.250
		和田	.129	.192	.262	.351*	.294	.127	.229
		上井草	.433*	.072	.317*	.276	.349*	.075	.285
眼疾患	0-4歳	方南・和泉	-.059	.348*	-.103	.292	.034	-.052	-.155
		和田	-.116	.175	-.193	-.018	-.154	-.064	-.332*
		上井草	.193	.432*	.052	.247	.123	.111	-.039
	5-9歳	方南・和泉	-.172	.430*	-.320*	.040	-.220	-.198	-.336*
		和田	-.119	.046	.040	-.009	.028	-.034	.121
		上井草	.292	.392*	.271	.182	.282	-.043	.174
皮膚疾患	0-4歳	方南・和泉	-.047	-.340*	.048	.114	.081	-.093	-.116
		和田	-.044	-.214	.020	-.010	.016	.063	.199
		上井草	.053	-.207	.068	.012	.063	-.091	-.045
	5-9歳	方南・和泉	-.023	-.124	.145	.037	.107	-.262	-.047
		和田	.069	.048	-.033	.045	-.018	-.112	.006
		上井草	.263	-.101	.196	.093	.188	-.046	-.021
外傷	0-4歳	方南・和泉	.387*	.207	.174	.251	.231	.225	.140
		和田	.009	-.138	.028	.064	.042	.117	.318*
		上井草	-.061	.114	-.090	.166	-.020	-.205	-.040
	5-9歳	方南・和泉	.048	.078	.058	.069	.071	.040	.016
		和田	-.010	-.245	.035	.034	.037	.024	-.110
		上井草	.085	-.222	-.050	-.196	-.109	.085	-.017

除去変数：風速，気温，湿度

\* : P < 0.05

## 引用文献

- 1) 堀内英子(1974)：大気汚染が児童生徒の健康に及ぼす影響，公害日誌による児童生徒の自覚症状調査，日本公衆衛生雑誌，21, 247-257.
- 2) 永田久紀・高橋雄三(1975)：夏季・冬季における日々の死亡数と気象条件，日本衛生学雑誌，30, 490-496.
- 3) 牧野国義・溝口勲(1975)：光化学スモッグによる自覚症状調査について，日本公衆衛生雑誌，22, 421-430.
- 4) 溝口勲・三上理一郎・工藤翔二・小久保雅子・今関鎮徳(1977)：埼玉県における光化学スモッグ被害届け出と環境条件との関連，大気汚染研究，11, 485-492.
- 5) 安達史朗(1977)：急性呼吸器感染症の罹患と大気環境条件に関する疫学的研究，日本衛生学雑誌，32, 660-670.
- 6) 吉田克乙・富田泰子・北畠正義・今井正之(1978)：低濃度 NO<sub>2</sub> および NO の呼吸器系疾患への影響，汚染の日変動と受診数変動との相関関係について，三重大学環境科学研究紀要，3, 1-4.
- 7) 永田久紀・門脇一郎・石樽清司・徳田光男・大江武・山下辰雄(1979)：気象条件，大気汚染と日々の疾病発生，日本衛生学雑誌，33, 772-777.
- 8) Logan W. P. D. (1953)：Mortality in the London fog incident, 1952. Lancet, Feb. 14, 336-338.
- 9) Hammer D. I., B. Portonoy, F. M. Massey, W. S. Wayre, T. Oelsner and P. F. Wehrle (1965)：Los Angeles air pollution and respiratory symptoms, Relationship during a selected 28-day period. Arch. Environ. Health, 10, 475-480.
- 10) Shy C. M., J. P. Creason, M. E. Pearlman, K. E. McClain and F. B. Benson (1970)：The Chattanooga school children study, Effects of community exposure to nitrogen dioxide. J. Air Pollut. Contrl. Assoc., 20, 582-588.
- 11) Pocock S. J. (1972)：Relationship between sickness absence and meteorological factors. Brit. J. Prev. Soc. Med., 26, 238-245.
- 12) Whittemore A. S. and E. L. Korn (1980)：Asthma and air pollution in the Los Angeles area. Am. J. Pub. Health, 70, 687-696.
- 13) Namekata T. and B. W. Carnow (1980)：Models to estimate air pollution effects on respiratory morbidity. Environ. Int., 4, 3-13.
- 14) Love G. L., S. P. Lan, C. Shy and R. Struba (1981)：Incidence and severity of acute respiratory illness in families exposed to different levels of air pollution, New York Metropolitan area, 1971-1972. Arch. Environ. Health, 36, 66-74.
- 15) 厚生省大臣官房統計情報部編(1978)：疾病・傷害および孔因統計分類提要(昭和54年版)，厚生統計協会。
- 16) 国立公害研究所環境情報部：大気環境データベース(昭和55年度東京部分)。
- 17) 厚生統計協会(1981)：厚生指標，28 他。
- 18) 宮本昭正，可部順三郎(1968)：大気汚染と呼吸器疾患，南江堂，60p.
- 19) 外山敏夫(1976)：慢性非特異性呼吸器疾患(CNSRD)の疫学研究の方法，日本公衆衛生雑誌，23, 557-564.

### I-3. かぜの罹患と大気汚染に関する疫学的研究

## Epidemiological Study on Common cold and Air Pollution

安達 史朗<sup>1</sup>・新田 裕史<sup>1</sup>・小野 雅司<sup>1</sup>

平野靖史郎<sup>1</sup>・金子 勇<sup>1</sup>・脇阪 一郎<sup>1</sup>

Shiro ADACHI<sup>1</sup>, Hiroshi NITTA<sup>1</sup>, Masaji ONO<sup>1</sup>

Seishiro HIRANO<sup>1</sup>, Isamu KANEKO<sup>1</sup> and Ichiro WAKISAKA<sup>1</sup>

#### 要 旨

大気汚染の日平均レベルと急性呼吸器疾患罹患率との関連性を探るために、東京都大田区のある地域に居住する55世帯の家族を対象に1年間の調査を実施した。各家族の「かぜ」の罹患に関するデータは2週間ごとに電話かもしくは郵便によって集められた。大気汚染と気象データは対象地域に近接する測定局のものを用いた。分析は各日ごとに前日の大気汚染レベルと日平均気温が2週間平均よりも高い日と低い日に分けて行った。その結果、罹患率はSO<sub>2</sub>、NO、NO<sub>2</sub>、SPMそれぞれの影響にしたがって一貫した動きを示さず、大気汚染と急性呼吸器疾患との関係は明確ではなかった。

#### Abstract

The relationships between daily air pollution levels and the incidence of acute respiratory illness in 55 families in a small area in Tokyo was studied over one year. Illness data in each family member were collected by telephone or mail at 2-wk intervals. Air pollution and meteorological data were obtained from monitoring station near the area. The days of observations were grouped by the preceding day's pollution levels and were further stratified into two groups by the mean temperature above or below the mean temperature for that two-week. The illness rates for each category did not vary in a fashion consistent with a pollutant effect for SO<sub>2</sub>, NO, NO<sub>2</sub>, and SPM. There were at a limited association between air pollution and acute respiratory disease.

#### 1. はじめに

大気汚染や気象条件の人間の健康に対する影響を、両者の時系列的な変動を検討することによ

---

1. 国立公害研究所環境保健部 〒305 茨城県筑波郡谷田部町小野川16-2

Environmental Health Sciences Division, the National Institute for Environmental Studies, Yatabe-machi, Tsukuba, Ibaraki 305, Japan.

り推測しようとする疫学的研究が多数報告されている<sup>1-14)</sup>。このような研究では、健康影響の指標としては死亡、疾病の罹患、呼吸器症状、呼吸器機能などを用いて、時間、日、週単位など比較的短い時間単位での大気環境条件と健康影響指標の変化の対応関係を把握しようとしている。

本研究は東京都大田区西糀谷地区で、両親と子供2人の4人世帯を対象として、約1年間の日別の急性呼吸器疾患罹患に関する情報を聴取し、大気環境条件との関連を推定することを目的とした。

## 2. 方法

### 2.1 対象地区、対象者

東京都大田区西糀谷1～4丁目に居住する両親と子供2人の4人家族の世帯のうち、両親のいずれかが昭和51年9月1日以前に転入し、かつ子供が昭和43年4月2日生まれ以降の世帯を住民台帳から211世帯抽出して調査協力の依頼をし、そのうち70世帯の協力が得られた。図1に示すように、対象地区は産業道路に面した地域で、対象地区外ではあるが、隣接して糀谷大気汚染総合測定室がある。

### 2.2 調査期間

昭和55年3月末より昭和56年3月までの約1か年間とした。

### 2.3 調査方法

対象者に対して、2週間ごとに直前2週間の家族全員の「かぜ」の罹患の有無と罹病期間、並びに(1)せき、(2)たん・ゼロゼロ、(3)のどが痛い、(4)ゼーゼー・ヒューヒュー、(5)はなみず・はなづまり、(6)熱、(7)腹痛の7症状の有無を質問した。質問方法は、電話によって母親から聴取するか(50世帯)、もしくは葉書に同様の質問内容を印刷したものに回答して返送してもらうことにした(20世帯)。

### 2.4 大気環境データ

糀谷測定局のデータは、当研究所の環境データベースの大気環境時間値データファイルを基に日平均値を算出して解析に用いた。ただし、1日の測定時間が20時間以下の測定項目は欠測値とした。

### 2.5 集計方法

対象世帯のうち総回答日数が180日以下のものを除き、計55世帯を分析対象とした。各世帯とも回答に基づいて家族4人の「かぜ」の罹患に関して、簡単のために症状の重複度に関係なく、それぞれの日の罹患の有無のみを主として取り上げ、1日以上連続する「かぜ」を1回の罹患と

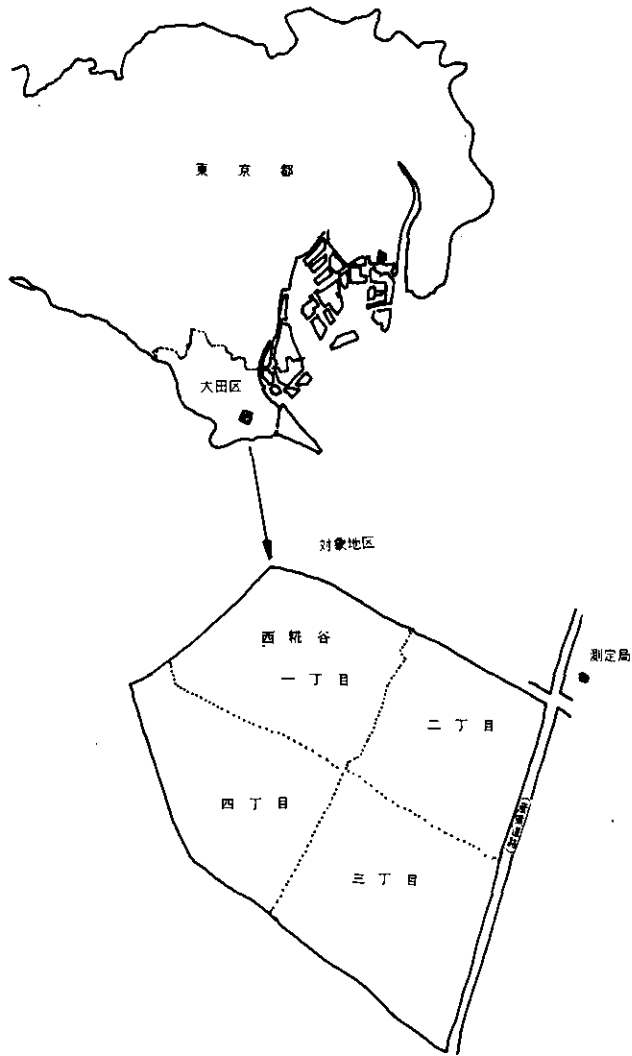


図 1 調査対象地区

Fig. 1 Survey area

して数え、その第1日目を罹患日とみなした。

さらに、父親、母親、第1子、第2子それぞれについて、以下の式から100人・日当たりの罹患件数を算出した。

$$\text{罹患件数} = \frac{\text{ある期間(日)の総罹患件数}}{\text{ある期間(日)の総回答日数}} \times 100$$



### 3. 結果

対象世帯の各家族の年齢構成を表1に示す。両親の年齢は30歳代がほとんどで、平均年齢は父親が36.5歳、母親が33.3歳であった。第1子は大部分が就学児で平均年齢は7.1歳、第2子は大部分が未就学児で平均年齢は4.3歳であった。また、第1子のうち男子が30名、女子が25名であり、第2子は男子が29名、女子が26名であった。

表 1 対象者の年齢構成  
Table 1 Age distribution of subjects

年齢	父親	母親	年齢	第1子	第2子
20-29	1	5	0-3	0	18
30-34	19	30	4	0	12
35-39	24	17	5	10	12
40-44	8	3	6	13	12
45-49	3	0	7	9	1
計	55	55	8	11	0
			9	3	0
			10	4	0
			11	2	0
			計	55	55

表 2 両親の喫煙状況  
Table 2 Smoking habit of parents

	父親	母親
喫煙者	38	10
前喫煙者	6	3
喫煙者	11	42
計	55	55

両親の喫煙状況を表2に示すが、父親が喫煙者であるのは38世帯、母親が喫煙者であるのは10世帯であった。また、母親が喫煙者である場合にはすべて父親も喫煙者であった。

調査全期間の罹患件数(100人日当たり)の累積度数分布を図2に示す。総回答日数は15973日で、1世帯平均290日であった。父親、母親、第1子、第2子の順に罹患件数は増加し、100人日当たりで父親0.4件、母親0.7件、第1子1.3件、第2子1.7件であった。1年間(365日)当たりとすると、父親1.5件、母親2.7件、第1子4.7件、第2子6.2件であった。

「かぜ」をひいていた日数とそのうち各症状を示した日数の集計結果を表3に示す。「かぜ」を

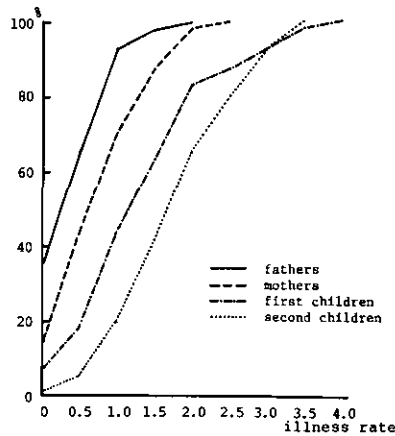


図 2 全調査期間の罹患件数の累積度数分布  
Fig. 2 Cumulative distribution of illness rates during the study period

表 3 「かぜ」の有病日数と症状の内訳

Table 3 Summary of symptoms reporting for the study period

	有病日数	せき	たん	のど	ぜんめい	はなみず	発熱	腹痛
父親	436	241	153	175	7	211	106	1
母親	891	467	357	437	0	482	110	2
第一子	1394	926	130	417	22	781	333	11
第二子	1988	1321	337	531	144	1263	518	11

総回答日数 15973 日

ひいていた日の総回答日数に対する割合は、父親が2.7%、母親5.6%、第1子が8.7%、第2子が12.4%であった。1回の罹患当たりの平均有病日数は父親6.7日、母親7.4日、第1子6.8日、第2子7.3日で、ほぼ1週間程度であった。

表4に家族の各人が「かぜ」をひいていた日に、他の家族が「かぜ」をひいていたか否かを集計したものを示す。家族4人のうちの何人かが同時に「かぜ」をひいている場合が多く、例えば第1子が「かぜ」をひいている場合に、第2子が「かぜ」をひいている割合は約40%であり、第1子が「かぜ」をひいていない場合に、第2子が「かぜ」をひいているのは約10%であった。

家族内喫煙の有無別に罹患件数をみると、第1子では家族内喫煙がない世帯の方が罹患件数が多くなっており、他の家族でも家族内喫煙がない世帯の方が罹患件数がやや多い傾向がみられた(表5)。

昭和55年4月1日から昭和56年3月31日までの糀谷測定局での大気環境データの集計結果を表6に示す。各汚染物質濃度のうちで特に高濃度を示すものはないが、一酸化窒素と一酸化炭素

表 4 家族内での「かぜ」の有病の関連性

Table 4 Prevalence of "common cold" in the same families

		父 親		母 親		第 1 子	
		有	無	有	無	有	無
母	有	133	758				
	無	303	14779				
親	有			223	1171		
	無			668	13911		
第 1 子	有	115	1279	334	1654	552	1436
	無	321	14258	557	13428	842	13143
第 2 子	有	113	1875	334	1654	552	1436
	無	323	13662	557	13428	842	13143

表 5 家族内喫煙の有無別罹患件数

Table 5 Illness rates by parental smoking habit

		世帯数	総回答数	罹患件数 (100 人日当たり)			
				父親	母親	第 1 子	第 2 子
家族内喫煙	有	38	11046	0.4	0.7	1.1	1.6
	無	17	4927	0.5	0.9	1.7	1.9
計		55	15973	0.4	0.8	1.3	1.7

表 6 測定局の日平均値の集計結果

Table 6 Descriptive statistics for daily means of some air pollutants

	平均値	標準偏差	90%値	95%値	最大値	測定日数*
SO <sub>2</sub> [ppb]	22.3	7.9	32.5	35.8	52.9	361
O <sub>x</sub> [ppb]	12.2	5.5	19.6	22.5	29.1	353
NO [ppb]	39.7	39.7	88.2	115.8	274.1	353
NO <sub>2</sub> [ppb]	30.6	12.5	45.4	51.4	92.1	353
NO <sub>x</sub> [ppb]	70.3	50.6	139.6	162.5	346.4	353
CO [ppm]	1.77	0.63	2.4	2.9	4.6	324
SPM [ $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ]	48.2	32.8	88.6	107.8	247.2	361

\* 測定時間が 20 時間以上の測定日

濃度が東京都の他の一般測定局<sup>15)</sup>に比べるとやや高くなっていった。

各日別の罹患件数とその当日及び前日の二酸化窒素、二酸化窒素、窒素酸化物（一酸化窒素＋二酸化窒素）、一酸化炭素、浮遊粒子状物質、気温の日平均値との相関係数を表7に示す。第1子の罹患件数と一酸化炭素濃度にやや正の相関がみられるが、他はほとんど相関係数はゼロに近かった。

表 7 「かぜ」の罹患件数と大気環境データの相関係数

Table 7 Correlation coefficients between environmental factors and illness rate

	父 親		母 親		第 1 子		第 2 子	
	当日	前日	当日	前日	当日	前日	当日	前日
SO <sub>2</sub>	-0.040	-0.062	0.007	-0.035	-0.002	-0.057	0.011	0.003
O <sub>x</sub>	-0.001	0.014	0.016	0.059	0.006	0.034	0.037	-0.035
NO	-0.012	0.015	0.070	0.055	0.045	-0.004	0.063	0.080
NO <sub>2</sub>	-0.036	0.019	0.098	0.048	0.060	-0.005	0.018	0.053
NO <sub>x</sub>	0.018	0.005	0.060	0.038	0.028	-0.022	0.053	0.074
CO	-0.040	0.007	0.040	0.067	0.107	0.069	0.114	0.159
SPM	-0.085	-0.029	0.022	0.036	0.009	0.012	0.025	0.090
気 温	-0.100	-0.105	-0.101	-0.087	0.001	0.010	0.019	0.020

家族の各人の罹患件数の年間変動(図3)をみると、9月末から10月初めにかけてピークがみられるが、はっきりした季節変動は認められなかった。

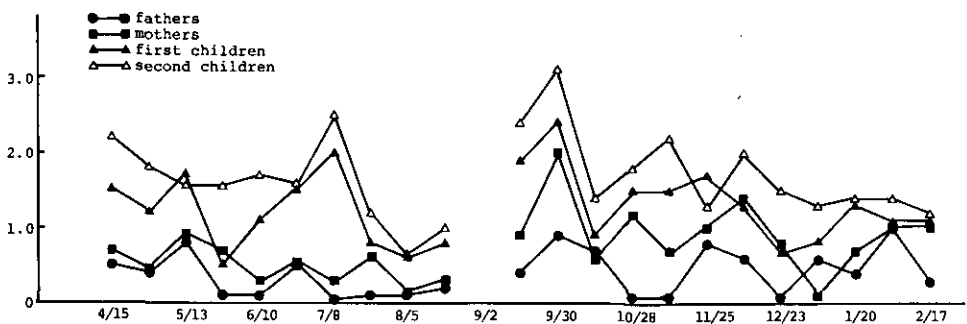


図 3 罹患件数の年間変動(2週間平均)

Fig. 3 Seasonal variation of illness rate (average of 2 weeks)

次に、各日の気温が2週間ごとの平均気温よりも低い日と高い日に分類し、さらに前日の二酸化硫黄、一酸化窒素、二酸化窒素、浮遊粒子状物質の濃度をそれぞれの年間濃度分布(日平均値)

の中央値と90%値によって3分類して、その日の平均罹患件数を比較したものを図4に示した。父親、母親、第1子、第2子いずれも一貫した傾向は認められないが、第2子において、前日の一酸化窒素、二酸化窒素及び浮遊粒子状物質濃度が90%値以上で気温が2週間平均よりも高い日の罹患件数が、濃度が中央値以下の日の罹患件数よりも高かった。

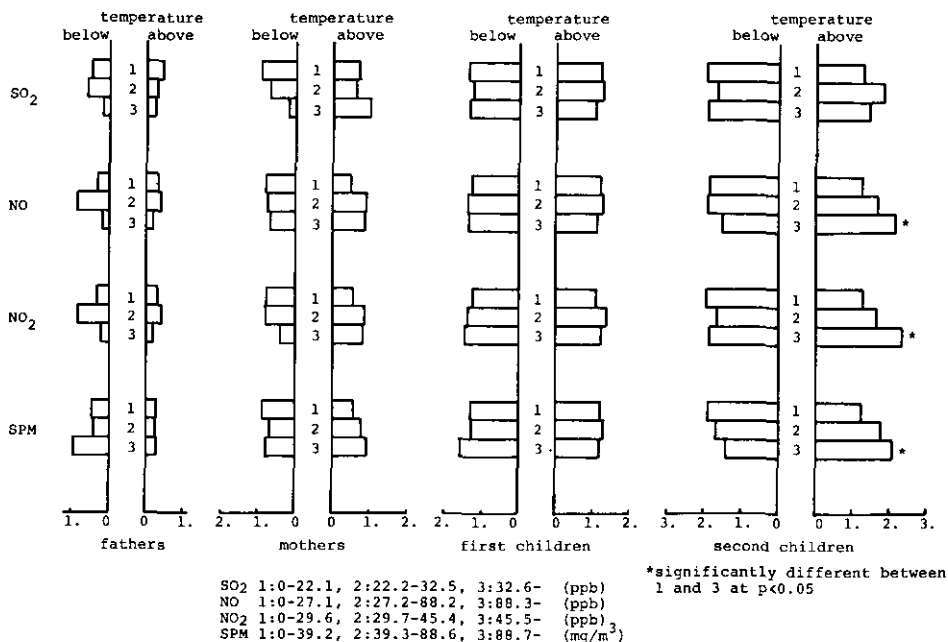


図 4 SO<sub>2</sub>, NO, NO<sub>2</sub>, SPM の濃度別・気温別の平均罹患件数  
Fig. 4 Illness rate by SO<sub>2</sub>, NO<sub>2</sub>, SPM levels and temperature

#### 4. 考 察

大気汚染物質の急性影響を探ることを目的とした疫学的研究では、健康影響の指標として死亡(mortality)や疾病(morbidity)のデータを主に用いている。死亡に関するデータを得ることは比較的容易であるが、大気汚染防止対策が進んだ現在では、ある地域集団において死亡の増加をもたらすような高濃度汚染が出現することはまずありえない。一方、疾病に関するデータは比較的low濃度での影響を把握できる可能性を持っているが、長期にわたって連続的に疾病に関する信頼性の高いデータを集めようとする、対象者が限定され、対象数が少なくなってしまう。その結果、分析手法は制限されて、複雑な仮定をおく手法を用いることは困難になる。本研究でも、このような問題点は残念ながら克服することはできなかった。したがって、多くの研究で用いられている重回帰分析や最近 Korm と Whittemore<sup>10)</sup>が提示した統計モデルは適用しなかった。

「かぜ」罹患の家族集積性についてみると、家族内で誰かが「かぜ」をひいているときに、同

時に他の家族も「かぜ」をひいている割合は非常に高く、家族内感染の可能性が示された。また、子供の呼吸器疾患の危険因子として多くの研究で取り上げられている両親の喫煙状況と子供の罹患件数との間には関連性が認められなかったが、この点については対象世帯の居住環境も含めて今後検討する必要がある。

「かぜ」の罹患件数の年間変動をみると、両親、子供ともに9月から10月上旬に罹患件数の上昇がみられた。この期間にインフルエンザなど呼吸器感染症の流行は報告されていない<sup>17)</sup>。また、糞谷測定局の測定データをみると、この時期に高濃度を示したものはなかった。ただし、9月に気温が低下した日がみられたが、罹患件数の上昇との関係は今回の結果だけからは明らかではない。一般に、大気汚染物質と疾病率との関係を論じようとするときには、気候条件、特に気温の影響を取り除く必要があるとされている<sup>18)</sup>。今回、「かぜ」の罹患件数と気温との相関はあまり大きくなかった。

各日の罹患件数と前日の二酸化硫黄、一酸化窒素、浮遊粒子状物質の関連性で調べた結果では、一酸化窒素、二酸化窒素、浮遊粒子状物質について、第2子の罹患件数との関連が認められたが、他の家族では逆の傾向を示すものもあり、明確な結果は得られていない。本研究では対象者からの回答に基づいて、「かぜ」の罹患と罹患日を決定しているため、そこにあいまいさが生ずることは避けられない。また、大気汚染物質濃度としては前回の日平均値を用いているが、どの程度の時間的な遅れをとるべきか、日平均値は指標として適しているかなど不明な点が多い。今後は、時間の遅れを変えてみたり、ピーク濃度を用いるなど、汚染物質への暴露の指標として何が最適かを影響との関連性の中から検討してゆく必要があるだろう。

## 引用文献

- 1) Lave, L. B. and E. P. Seskin(1972) : Air pollution, climate, and home heating, Their effects on U. S. mortality rates. *Am. J. Public Health*, **62**, 909-916.
- 2) Mazumdar, S., H. Schimmel and I. T. T. Higgins (1982) : Relation of daily mortality to air pollution, An analysis of 14 London winters, 1958/59-1971/72. *Arch. Environ. Health*, **37**, 213-220.
- 3) Durham, W. H. (1974) : Air pollution and student health. *Arch. Environ. Health*, **28**, 241-254.
- 4) Cassel, E. J., M. D. Lebowitz, I. M. Mountain, H. T. Lee, D. J. Thompson, D. W. Wolter and J. R. McCarroll (1969) : Air pollution, weather, and illness in a New York population. *Arch. Environ. Health*, **18**, 523-530.
- 5) Ipsen, J., M. Deane and F. E. Ingenito (1969) : Relationships of acute respiratory disease to atmospheric pollution. *Arch. Environ. Health*, **18**, 462-472.
- 6) Hammer, D. I., V. Hasselblad, B. Portnoy and P. F. Wehrle (1974) : Los Angeles student nurse study. *Arch. Environ. Health*, **28**, 255-260.
- 7) Sterling, T. D., S. V. Pollack and J. Weinkam (1969) : Measuring the effect of air pollution on urban morbidity., **18**, 485-494.

- 8) Lebowitz, M., T. Toyama and J. McCarroll (1973) : The relationship between air pollution and weather as stimuli and daily mortality as response in Tokyo, Japan, with comparisons with other cities. *Environ. Res.*, **6**, 327-333.
- 9) Lawther, P. J., A. G. F. Brooks, P. W. Lord and R. E. Waller (1974) : Day-to-day changes in ventilatory function in relation to the environment. *Environ. Res.*, **7**, 27-40.
- 10) Goldstein, I. F. and E. M. Dulberg (1981) : Air pollution and asthma : Search for a relationship. *J. Air Pollut. Control Assoc.*, **31**, 370-376.
- 11) 吉田克己・富田泰子・北島正義・今井正之 (1978) : 低濃度 NO<sub>2</sub>および NO の呼吸器系疾患への影響. 三重大学環境科学研究紀要, **3**, 1-4.
- 12) 船橋茂・高山嘉雄・鳥羽剛・本宮健・安達元明 (1974) : 大気汚染の学童の健康に及ぼす影響. 小児保健研究, **33**, 43-38.
- 13) 安達史朗・大久保利晃 (1975) : 東京都の大気汚染地区における国保受診状況からみた健康障害について. 日本衛生学雑誌, **29**, 543-551.
- 14) 安達史朗 (1977) : 急性呼吸器感染症の罹患と大気環境条件に関する疫学的研究. 日本衛生学雑誌, **32**, 60-670.
- 15) 環境庁大気保全局大気規制課 (1981) : 昭和 55 年度一般環境大気測定局測定結果報告.
- 16) Korn, E. L. and A. S. Whittemore (1979) : Methods for analyzing panel studies of acute health effects of air pollution. *Biometrics*, **35**, 95-802.
- 17) 厚生統計協会 (1981) : 厚生 の 指 標, **28** (3), 56.
- 18) Ware, J. H., L. A. Thibodeau, F. E. Speizer, S. Colome and B. G. Ferris, Jr. (1981) : Assessment of the health effects of atmospheric sulfur oxides and particulate matter : Evidence from observational studies. *Environ Health Perspect.*, **41**, 255-276.

## I-4. 窒素酸化物の屋内・屋外濃度関連性に関する研究

### Indoor-outdoor Relationships for Nitrogen Oxides

安達 史朗<sup>1</sup>・新田 裕史<sup>1</sup>・小野 雅司<sup>1</sup>

平野靖史郎<sup>1</sup>・金子 勇<sup>1</sup>・脇阪 一郎<sup>1</sup>

Shiro ADACHI<sup>1</sup>, Hiroshi NITTA<sup>1</sup>, Masaji ONO<sup>1</sup>

Seishiro HIRANO<sup>1</sup>, Isamu KANEKO<sup>1</sup> and Ichiro WAKISAKA<sup>1</sup>

#### 要 旨

東京都大田区にある一家屋の屋内及び屋外の一酸化窒素(NO)、二酸化窒素(NO<sub>2</sub>)、気温、相対湿度を1年間にわたり、同時連続測定を実施した。NO濃度の年平均値は屋内が57ppb、屋外が36ppbで屋内濃度の方が高くなっていた。NO<sub>2</sub>濃度の年平均値は屋内が29ppb、屋外が35ppbで屋内濃度の方が低くなっていた。屋内濃度と屋外濃度の日平均値の相関係数は、NOが0.892、NO<sub>2</sub>が0.597であり、NOの相関係数が非常に大きかった。屋外濃度によって屋内濃度の全変動の、NOは80%、NO<sub>2</sub>は35%を説明することができた。以上から、屋内濃度と屋外濃度の絶対値には差が認められるが、変動パターンはある程度類似していることが示唆された。

#### Abstract

Simultaneous measurements were made of the concentrations of NO, NO<sub>2</sub>, temperature and relative humidity inside and outside of a private house over a 1-year period. The annual average indoor NO levels were about 57 ppb higher than outdoor levels. Indoor NO<sub>2</sub> levels were about 29 ppb lower than outdoor levels. Correlation coefficients between daily indoor and outdoor levels were  $r=0.892$  and  $0.597$  for NO and NO<sub>2</sub>, respectively. Outdoor concentrations explained 80% of the variance in indoor concentrations for NO, and 35% for NO<sub>2</sub>. These suggested that there were differences between indoor and outdoor mean levels, but there were some similarities between the daily pattern of the two.

#### 1. はじめに

従来、大気汚染の健康影響に関する疫学研究では、多くの場合、国や地方自治体の設置した固

---

1. 国立公害研究所環境保健部 〒305 茨城県筑波郡谷田部町小野川16-2

Environmental Health Sciences Division, the National Institute for Environmental Studies, Yatabe-machi, Tsukuba, Ibaraki 305, Japan.



固定測定局の濃度測定値を測定局周辺の大気汚染の程度を示すものとして用い、また同時に周辺住民の大気汚染物質への暴露量の指標としての意味を持たせてきた。しかしながら、一方では固定測定局の濃度測定値が周辺住民の暴露をどの程度代表するものかについては、屋内の空気汚染や生活行動パターンなどの点から批判<sup>1-4)</sup>もあり、屋内と屋外の大気汚染物質濃度の関連性を探ることは大気汚染の健康影響に関する疫学研究を進める上で重要な問題となってきた。

本研究では、別報で述べた急性呼吸器疾患のパネルスタディの対象地区である東京都大田区西糀谷地区内の一家庭を選び、気温、湿度、窒素酸化物の屋内・屋外濃度を1年間連続測定することにより両者の関連性を明らかにするとともに、近接の固定測定局の測定値との比較を行い、さらに同地区内の数十世帯を対象とした二酸化窒素の簡易測定器を用いた屋内・屋外の測定を実施することにより、固定測定局の濃度測定値の地域代表性についても若干の検討を加えることを目的とするものである。

## 2. 方法

### 2.1 年間連続測定方法

1年間連続測定の対象家屋は木造モルタル造りで、大田区西糀谷二丁目内にあり(図1)、産業道路の西150mに位置している。対象家屋の見取図を図2に示す。屋内の測定点は4畳半の部屋の壁側の高さ約1.8mの所であり、屋外の測定点は庭を隔てた貸店舗の軒下で高さ約2mの位置である。窒素酸化物の測定は各測定点からテフロンチューブで貸店舗内に設置した2台の化学発光式測定器(紀本電子製 model-258)に導入して行った。気温及び湿度はデジタル温湿度計(横河電機製 TYPE 2577, 温度:半導体センサー, 湿度:塩化リチウム露点センサー)により測定した。窒素酸化物測定器の校正は気相滴定法により同一の校正器で屋内用・屋外用とも同時に、ほぼ10日ごとに実施した。温湿度計の校正は通風式乾湿温度計により同様に実施した。測定期間は昭和55年4月から昭和56年3月までの1年間である。

窒素酸化物及び温湿度のデータは、測定器からのアナログ出力をマイクロプロセッサによりデジタル変換し、10分間平均値としてプリントアウトすると同時に、紙テープにパンチアウトして、後に当研究所の電子計算機 HITAC M-180 システムにより解析を行った。

本研究では各10分間値より日平均値を算出して解析に用いた。ただし、1日の測定時間が20時間以下の測定項目は欠損値として取り扱った。

### 2.2 糀谷測定局

東京都の糀谷大気汚染総合測定室は産業道路から東20mの糀谷保健所(図1)の屋上に位置している。糀谷測定局のデータは、当研究所の環境データベースの大気環境時間値データファイルをもとに日平均値を算出して解析に用いた。ただし、これについても1日の測定時間が20時間以下の測定項目は欠測値とした。

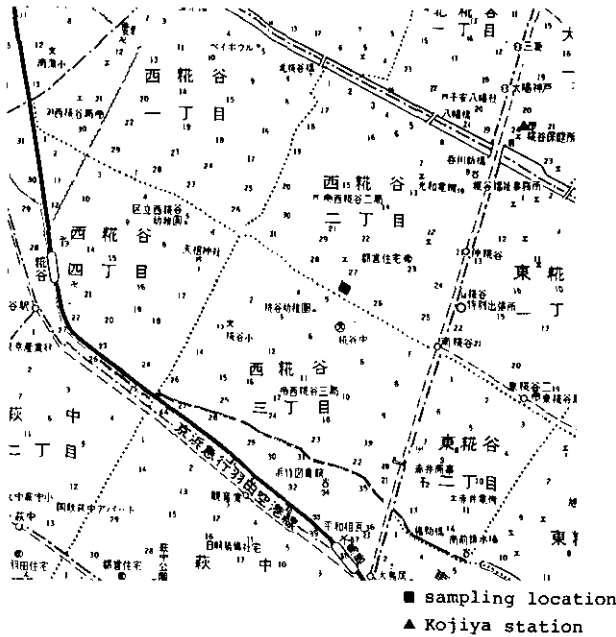


図 1 対象家屋及び糀谷測定局の位置  
Fig. 1 Locations of the test home and Kojiya monitoring station

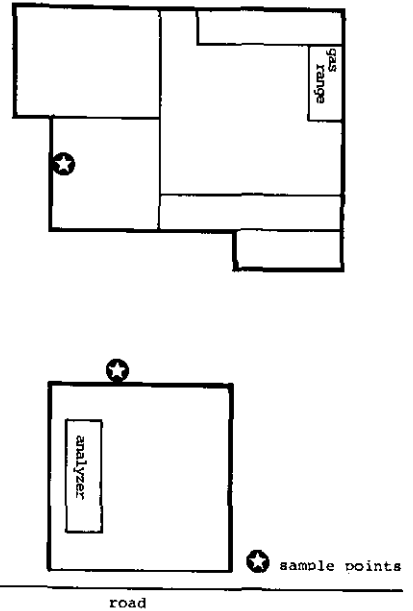


図 2 対象家屋の見取図  
Fig. 2 Floor plan of the home

### 2.3 簡易測定法による二酸化窒素の屋内・屋外測定方法

西糀谷地区内の数十世帯を対象として、夏と冬の2回にわたり、NO<sub>2</sub>フィルターパッジ<sup>5)</sup>(東洋濾紙製)を用いて、各対象家屋の屋内と屋外の24時間のNO<sub>2</sub>測定を実施した。

① 夏期調査：昭和55年7月7日の原則として正午から24時間(34世帯)と7月8日の正午から24時間(11世帯)の2日間実施した。

② 冬期調査：昭和56年2月13日、14日、15日の原則として正午から24時間の測定を行った。対象世帯は計62世帯で、対象者の都合により3日間続けて測定できなかったものも含まれている。また、暖房器具の使用状況についても同時に調査を行った。

夏期、冬期いずれも、原則として屋内の測定位置は居間、屋外の測定位置は軒下やベランダとした。

## 3. 結果

### 3.1 屋内・屋外の年間測定結果

図3と図4にそれぞれ、一酸化窒素(NO)と二酸化窒素(NO<sub>2</sub>)の1年間の変動傾向を各2週間平均として示した。NOの場合、屋内濃度、屋外濃度ともに冬期に高く、夏期は低い傾向がみら

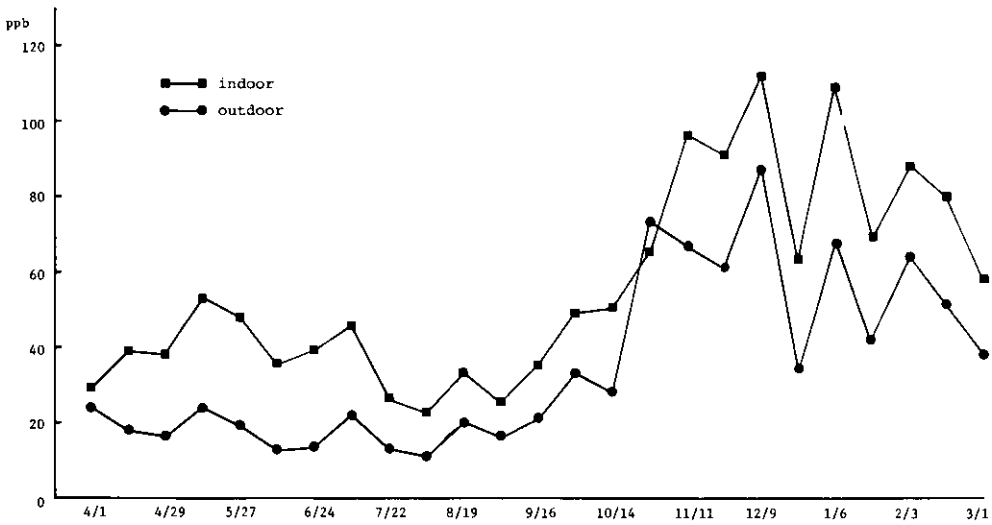


図 3 NO の屋内・屋外濃度の年間変動  
 Fig. 3 Seasonal variations of indoor and outdoor NO concentrations

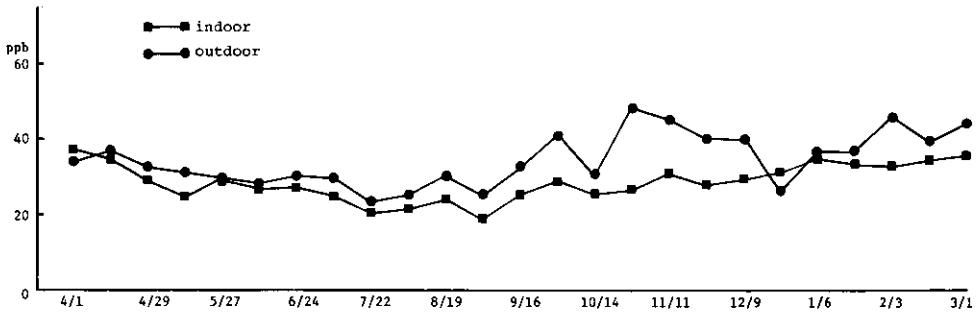


図 4 NO<sub>2</sub> の屋内・屋外濃度の年間変動  
 Fig. 4 Seasonal variations of indoor and outdoor NO<sub>2</sub> concentrations

れた。NO<sub>2</sub>の場合は、屋外濃度は冬期にやや高くなっているが、屋内濃度はNOの場合ほど大きな変動を示していなかった。日平均値の年平均は、NOの屋内濃度が56.9 ppb、屋外濃度は35.7 ppbで屋内濃度の方が高くなっていた(表1)。図5にはNOの日平均値の累積度数分布を示しているが、NOの屋内濃度は屋外濃度に比べて分布全体が高濃度の方へずれていた。NO<sub>2</sub>濃度の日平均値の年平均は屋内が28.5 ppb、屋外が35.0 ppbで、NOとは逆に屋外濃度の方が高くなっていた(表1)。図6にはNO<sub>2</sub>濃度の日平均値の累積度数分布を示しているが、NO濃度とは屋内、屋外とも分布の形状が異なっていた。

次に、NOの日平均値の屋内と屋外の濃度比の度数分布を図7に示す。濃度比は1より大きい日

表 1 窒素酸化物の屋内・屋外濃度及び屋内・屋外の気温、相対湿度の集計結果

Table 1 Summary of indoor and outdoor NO<sub>x</sub> concentration, temperature and relative humidity at the home

	indoor		outdoor	
	mean (s.d.)	n	mean (s.d.)	n
NO (ppb)	56.9 (37.1)	323	35.7 (35.6)	351
NO <sub>2</sub> (ppb)	28.5 ( 8.0)	323	35.0 (12.9)	351
NO+NO <sub>2</sub> (ppb)	85.4 (41.1)	323	70.7 (46.1)	351
Temperature (°C)	19.9 ( 6.2)	336	15.7 ( 7.7)	352
Humidity (%)	63.9 ( 8.4)	336	61.2 (15.5)	352

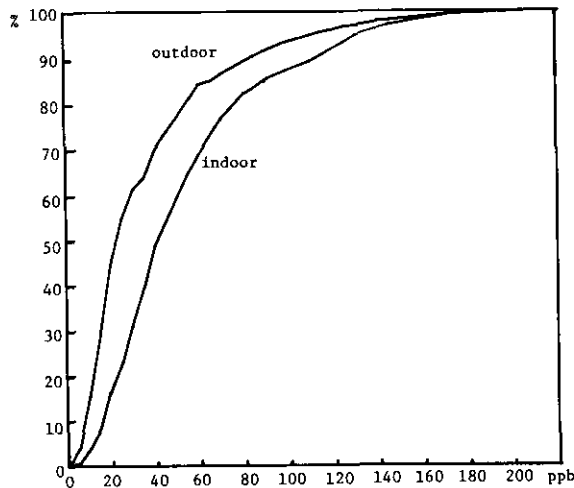


図 5 NO の屋内・屋外濃度の日平均値の累積度数分布  
 Fig. 5 Cumulative distribution of daily mean concentration of NO

が多く、濃度比が大きい方に裾を引いており、平均 2.43、標準偏差 3.31 で、NO の濃度比はばらつきが大きくなっていた。NO<sub>2</sub> の日平均値の屋内と屋外の濃度比の度数分布を図 8 に示す。濃度比は 1 より小さい日が多く、平均 0.88、標準偏差 0.35 であり、濃度比のばらつきは小さくなっていた。

NO の屋内濃度と屋外濃度の日平均値の相関図(図 9)をみると、屋外濃度が高くても、屋内濃度がそれほど高くない日があるが、屋内濃度と屋外濃度は直線的な関係にあり、相関係数は 0.892 で非常に大きかった。屋外濃度 (X) に対する屋内濃度 (Y) の回帰直線は  $Y=0.917 X+24.2$  であった。

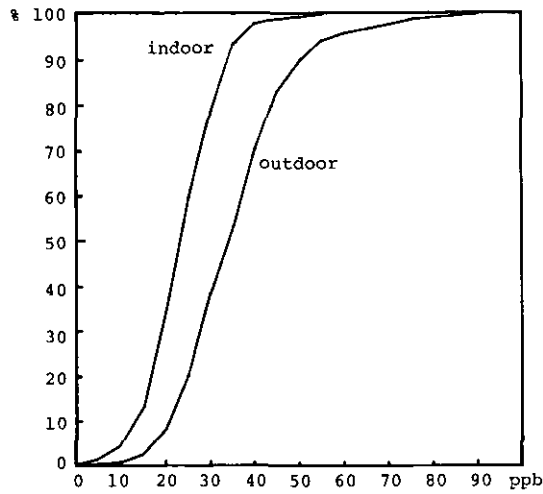


図 6 NO<sub>2</sub> の屋内・屋外濃度の日平均値の累積度数分布  
 Fig. 6 Cumulative distribution of daily mean concentration of NO<sub>2</sub>

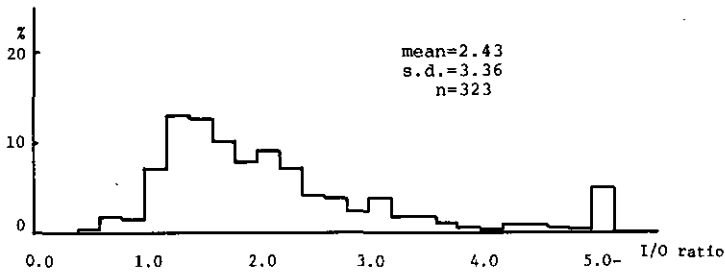


図 7 NO の日平均値の屋内/屋外濃度比の度数分布  
 Fig. 7 Frequency distribution of indoor/ outdoor ratio for daily mean concentration of NO<sub>2</sub>

NO<sub>2</sub>の屋内濃度と屋外濃度の日平均値の相関図(図10)をみると、NOの相関図に比べると全体にばらつきが大きく、相関係数はNOに比べると大きくないが、0.597であった。屋外濃度(X)に対する屋内濃度(Y)の回帰直線は $Y=0.367X+15.7$ であり、NOの屋外濃度に対する屋内濃度の回帰係数に比べると傾きは小さくなっていた。

### 3.2 対象家屋屋外濃度と梶谷測定局のデータの比較

梶谷測定局における昭和55年4月1日から昭和56年3月31日までの日平均値の年平均値はNOが39.7 ppb、NO<sub>2</sub>が30.6 ppb、NO<sub>x</sub>が70.3 ppbであった。年間測定対象家屋の値に比べるとNOがやや高く、NO<sub>2</sub>はやや低く、NO<sub>x</sub>はほぼ等しかった(表2)。

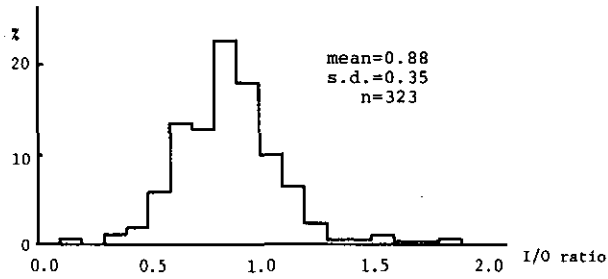


図 8 NO<sub>2</sub>の日平均値の屋内/屋外濃度比の度数分布  
 Fig. 8 Frequency distribution of indoor/outdoor ratio for daily mean concentration of NO<sub>2</sub>

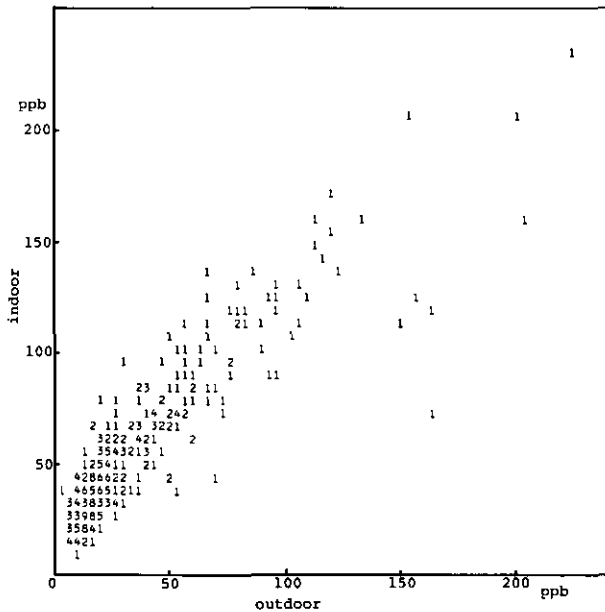


図 9 NO の屋内濃度と屋外濃度の相関図  
 Fig. 9 Scattergram of indoor and outdoor NO concentrations

各測定項目の日平均値の相関係数を表 3 に示すが、いずれも 0.9 以上であり、NO の相関係数は 0.964, NO<sub>2</sub> は 0.916, NO<sub>x</sub> は 0.962, 気温 0.998, 湿度 0.931 で非常に高かった。

### 3.3 糞谷地区での NO<sub>2</sub>簡易測定結果

夏期(2日間)、冬期(3日間)の各世帯の屋内、屋外の NO<sub>2</sub>簡易測定結果を表 4 に示す。夏期

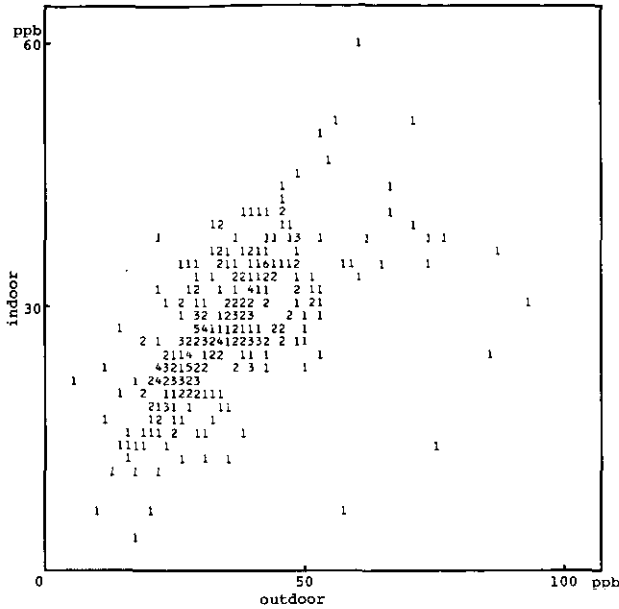


図 10 NO<sub>2</sub> の屋内濃度と屋外濃度の相関図  
 Fig. 10 Scattergram of indoor and outdoor NO<sub>2</sub> concentrations

については、第 1 日目は屋内が平均 22.0 ppb、屋外が平均 30.6 ppb であり、第 2 日目は屋内が平均 23.2 ppb、屋外が平均 30.6 ppb で、2 日間とも平均値は屋内の方が低くなっていた。冬期については、第 1 日目は屋内が平均 66.6 ppb、屋外が 69.1 ppb であり、第 2 日目は屋内が平均 44.3 ppb、屋外が 31.4 ppb、第 3 日目は室内が 44.3 ppb、屋外が 39.6 ppb となっていた。また、冬期の屋内濃度を開放型ストーブ使用の有無別（表 5）にみると、3 日間とも開放型ストーブを使用している世帯の平均は使用していない世帯よりも高かった。また、冬期の屋内濃度の標準偏差は冬期の屋外濃度や夏期の屋内及び屋外濃度の標準偏差に比べて大きかった。

夏期と冬期の各測定日の屋内濃度と屋外濃度の相関係数を表 6 に示すが、いずれもあまり小さくなく、冬期ではほとんどゼロに近い値を示していた。

夏期と冬期の各測定日の正午から翌日の正午までの梶谷測定局における NO<sub>2</sub> の平均濃度（表 4）を屋外濃度の平均と比較すると、冬期の第 1 日目は梶谷測定局の値が非常に高くなっているが、屋外濃度の平均も高く、相対的には梶谷測定局の濃度変動に対応していた。

#### 4. 考 察

空気汚染物質の屋内濃度と屋外濃度の関連性に関する多くの研究<sup>6-19)</sup>のなかで、1 年間の長期にわたって実施されたものはほとんどない。特に、一般家庭を対象とした研究は測定実施上の困難さから測定期間が限定されており、屋内濃度の統計的性質は不明な点が多く、長期的な観点に立っ

表 2 梶谷測定局の窒素酸化物濃度, 気温, 相対湿度の集計結果

Table 2 Summary of NO<sub>x</sub> concentration, temperature and relative humidity at Kojiya monitoring station

	Kojiya station	
	mean (s. d.)	n
NO (ppb)	39.7 (39.7)	353
NO <sub>2</sub> (ppb)	30.6 (12.5)	353
NO+NO <sub>2</sub> (ppb)	70.3 (50.6)	353
Temperature (°C)	16.2 ( 7.6)	357
Humidity (%)	67.8 (15.1)	361

表 3 対象家屋の屋内・屋外濃度及び梶谷測定局間の各相関係数

Table 3 Correlation coefficients between indoor and outdoor concentration at the home, and at Kojiya station

	indoor outdoor	outdoor Kojiya station	indoor Kojiya station
NO	0.892	0.964	0.876
NO <sub>2</sub>	0.597	0.916	0.559
NO+NO <sub>2</sub>	0.864	0.962	0.865
Temperature	0.994	0.998	0.993
Humidity	0.803	0.931	0.816

表 4 NO<sub>2</sub>簡易測定法による測定結果と梶谷測定局の測定値Table 4 Summary of indoor and outdoor NO<sub>2</sub> concentrations measured by simplified method and at Kojiya station

	indoor		outdoor		Kojiya station
	mean (s. d.)	n	mean (s. d.)	n	
July 7	22.0 ( 4.7)	33	30.6 ( 3.7)	34	30.5
July 8	23.2 ( 6.0)	10	30.6 ( 2.0)	11	26.7
Feb. 13	66.6 (29.6)	52	69.1 ( 8.1)	52	90.0
Fed. 14	44.3 (17.8)	47	31.4 ( 6.4)	46	28.3
Fed. 15	44.3 (15.8)	37	39.6 ( 9.7)	39	41.3



表 5 冬期の開放型ストーブ使用の有無別屋内のNO<sub>2</sub>簡易測定結果

Table 5 Summary of indoor NO<sub>2</sub> concentrations measured by simplified method by the type of heating system

	unvented heater unused		use	
	mean (s. d.)	n	mean (s. d.)	n
Feb. 13	52.8 (20.8)	11	70.3 (30.6)	41
Feb. 14	37.0 (16.8)	9	46.1 (17.8)	38
Feb. 15	35.9 (10.6)	13	48.9 (16.5)	24

表 6 NO<sub>2</sub>簡易測定法による屋内・屋外濃度の各測定日の相関係数

Table 6 Correlation coefficients between indoor and outdoor NO<sub>2</sub> concentrations measured by simplified method

	r*	n
July 7	0.339	(33)
July 8	0.495	(10)
Feb. 13	-0.097	(51)
Feb. 14	0.003	(45)
Feb. 15	-0.069	(37)

\*correlation coefficient

た屋内濃度と屋外濃度の関連性に関する知見も不足している。

刻々と変化する汚染物質の屋内濃度と屋外濃度の関連性を論じる場合には、Spengler<sup>20)</sup>が指摘するように、基礎となる時間単位をどのように決めるかが非常に重要となってくる。屋内濃度と屋外濃度のそれぞれの変動を、分単位で論じる場合と、1時間単位、1日単位、1週間単位、1か月単位などで論じる場合では関連性のもつ意味はかなり異なってくる。スペクトル解析を用いることによりそのような各時間単位における関連性を総合的に把握することが可能であるが、本研究はある集団における急性呼吸器疾患の罹患率と大気汚染物質濃度の日間変動の関連性を検討する研究の一部として位置づけているので、今回は日単位の屋内濃度と屋外濃度の関連性を探ることを主眼においた。

一酸化窒素と二酸化窒素それぞれの屋内濃度と屋外濃度の相関をみると、一酸化窒素は相関係数が0.9に近く非常に大きく、二酸化窒素は約0.6で一酸化窒素の相関に比べると小さいが、それでもかなり大きいものであった。つまり、屋内濃度の全変動のうち、一酸化窒素についてはその約80%を、二酸化窒素についてはその約35%を屋外濃度で説明できるという結果であった。屋外濃度と梶谷測定局間の相関は非常に大きいので、この場合屋外濃度を梶谷測定局の濃度に置き換えてもこの寄与率はそれほど低下しない。また、屋外濃度に対する屋内濃度の回帰直線の傾きの大きさをみると一酸化窒素については0.917で1に近い値であるが、二酸化窒素については0.367で傾きは小さくなっている。したがって、一酸化窒素の屋内濃度は屋外濃度の変動にはほぼ従って変動し、それに屋内での一酸化窒素の発生分が加わっているとみなすことができる。これに対して、二酸化窒素は燃焼過程では一酸化窒素と同時に発生するけれども、屋内での半減期が一酸化窒素よりも短い<sup>21)</sup>など、その消長過程がより複雑なために屋外濃度の変動が日平均値でみた場合に

一酸化窒素に比べて屋内濃度に反映しにくいものと考えられる。この点について、松村ら<sup>9)</sup>は1時間値をもとに一酸化窒素の屋内濃度と屋外濃度の相関係数が二酸化窒素の相関係数よりも大きいことを報告している。一酸化窒素と二酸化窒素の屋内での挙動の違いは図4、5に示した濃度分布の形状の違いからも明らかであろう。

二酸化窒素の簡易測定法を用いた断面調査の結果をみると、各測定日における屋内濃度と屋外濃度の相関はあまり大きくないが、かなり限定された地区内では屋外濃度の差が小さいこともその理由の一つと思われる。冬期の第1日目は偶然にも糀谷測定局では年間でも最も濃度の高い日に当たっていたが、屋内濃度をみると開放型ストーブの使用の有無にかかわらず他の測定日に比べて非常に高くなっていった。このことから、屋外濃度のかなり高い日には屋内濃度もそれに伴ってかなり上昇するものと考えられる。

Yocom<sup>1)</sup>は屋内・屋外濃度の関連性の指標として屋内/屋外比を用いて議論を行っているが、これに対して Moschandreas<sup>2)</sup>は屋内/屋外比によって屋内空気質の特性を十分に表現することはできず、特に屋内に発生源がある物質の場合には不適當であると指摘している。今回の測定結果では図7、8に示したように二酸化窒素の屋内/屋外比のばらつきはそれ程大きくないが、一酸化窒素の屋内/屋外比はばらつきが非常に大きかった。これが同一家屋での測定であることを考え合わせると、屋内/屋外比は不安定な指標と考えなければならない。

空気汚染物質の屋内濃度と屋外濃度の関連性には多くの因子が関係している<sup>1)</sup>。本研究ではそのなかでも重要な因子と考えられる換気量や窒素酸化物の発生源であるガスコンロや石油ストーブの使用時間については残念ながら直接調べることはできなかった。年間測定の対象家屋は木造モルタル造りであり、台所での発生源はガスコンロのみで湯沸し器は屋外排気型であり、冬期の暖房は電気こたつが主で石油ストーブは朝晩使用する程度ということである。したがって、この対象家屋は屋外大気の影響を受けやすい状況にあるということもできる。

よって、種々の家屋構造をもち、燃焼器具の使用状況も異なる一般集団においては、屋内濃度と屋外濃度の関連性がそれほど明確でない可能性もあるが、今回の測定結果から、屋内濃度と屋外濃度の絶対値には差が認められるにしても、相対的な変動は類似していることが示唆された。特に、一酸化窒素については屋内濃度と屋外濃度にかかなり大きい相関が認められた。さらに、糀谷測定局と対象家屋の屋外濃度との相関が大きいことや、二酸化窒素の簡易測定結果を考えると、糀谷測定局の測定データの日間変動は周辺地区内の家屋の屋内濃度の日間変動とある程度対応しているものと判断された。

## 引用文献

- 1) Yocom, J. E. (1982) : Indoor-outdoor air quality relationships ; A critical review. J. Air Pollut. Control Assoc., 32, 500-520.

- 2) Spengler, J. D., B. G. Ferris, Jr. and D. W. Dockery (1979) : Sulfur dioxide and nitrogen dioxide levels inside and outside homes and the implications on health effects research. *Environ. Sci. Technol.*, **13**, 1276-1280.
- 3) Cortese, A. D. and J. D. Spengler (1976) : Ability of fixed monitoring stations to represent personal carbon monoxide exposure. *J. Air Pollut. Control Assoc.*, **26**, 1144-1150, 1976.
- 4) Benson, F. B., J. J. Henderson and D. E. Caldwell (1972) : Indoor-outdoor air pollution relationships ; A literature review. U. S. Environmental Protection Agency, Publications AP-112.
- 5) 柳沢幸雄・西村 肇 (1980) : 生活環境中濃度測定用 NO<sub>2</sub> パーソナル・サンブラー. *大気汚染学会誌*, **15**, 316-323.
- 6) 中村圭吾・橋本芳一・及川紀久雄 (1979) : 空気汚染による人体の窒素酸化物暴露に関する研究報告書. 日本公衆衛生協会.
- 7) 三谷一憲・土屋博信・星野道雄・児玉京子・中田利一 (1977) : 室内, 室外の汚染物質濃度について. *日本公衆衛生雑誌*, **24**, 301-306.
- 8) 松村年郎・村松 学 (1981) : 室内空気中における窒素酸化物濃度について. *公害と対策*, **17**, 443-448.
- 9) 松村年郎・村松 学 (1982) : 室内空気汚染に関する研究. *日本公衆衛生雑誌*, **29**, 273-277.
- 10) Biersteker, K., H. deGraaf and Ch. A. G. Nass (1965) : Indoor air pollution in Rotterdam homes. *Int. J. Air. Wat. Poll.*, **9**, 343-350.
- 11) Benarie, M., B. T. Chuong and A. Nonat (1977) : Pollution particulaire a l'interieur et a l'exterieur d'un local. *Sci. Total Environ.*, **7**, 283-296.
- 12) Derouane, A. and G. Verduyn (1973) : Comparaison des concentrations en SO<sub>2</sub> a l'interieur et a l'exterieur de deux batiments. *Atmos. Environ.*, **7**, 891-899.
- 13) Halpern, M. (1978) : Indoor/outdoor air pollution exposure continuity relationships. *J. Air Pollut. Control Assoc.*, **28**, 689-691.
- 14) Thompson, C. R., E. G. Hensel and G. Kats (1973) : Outdoor-indoor levels of six air pollutants. *J. Air Pollut. Control Assoc.*, **23**, 881-886.
- 15) Spengler, J. D., D. W. Dockery, W. A. Turner, J. M. Wolfson and B. G. Ferris, Jr. (1981) : Long-term measurements of respirable sulfates and particles inside and outside homes. *Atmos. Environ.*, **15**, 23-30.
- 16) Dockery, D. W. and J. D. Spengler (1981) : Indoor-outdoor relationships of respirable sulfates and particles. *Atmos. Environ.*, **15**, 335-343.
- 17) Derham, R. L., G. Peterson, R. H. Sabersky and F. H. Shair (1974) : On the relation between the indoor and outdoor concentrations of nitrogen oxides. *J. Air Pollut. Control Assoc.*, **24**, 158-161.
- 18) Yocom, J. E., W. L. Clink and W. A. Cote (1971) : Indoor/outdoor air quality relationships. *J. Air Pollut. Control Assoc.*, **21**, 251-259.
- 19) Spengler, J. D., C. P. Duffy, R. Letz, T. W. Tibbitts and B. G. Ferris, Jr. (1983) : Nitrogen dioxide inside and outside 137 homes and implications for ambient air quality standards and health effects research. *Environ. Sci. Technol.*, **17**, 164-168.
- 20) Spengler, J. D. (1982) : Indoor-outdoor air quality relationships ; A critical review, Discussion papers. *J. Air Pollut. Control Assoc.*, **32**, 907-909.
- 21) Wade, W. A., W. A. Cote and J. E. Yocom (1975) : A study of indoor air quality. *J. Air Pollut. Control Assoc.*, **25**, 933-939.
- 22) Moschandreas, D. J. (1982) : Indoor-outdoor air quality relationships ; A critical review, Discussion papers. *J. Air Pollut. Control Assoc.*, **32**, 904-907.

## II. 環境中のじんあいと肺

### Dust and Lung

## 概 要

### Outline

外的因子による人の健康の慢性影響を考える場合、侵入経路に当たる標的臓器と、当該有害因子をまず把握することが必要である。

本研究は、経気道侵入による標的臓器の肺に影響を与える外的因子を総合的に考えた場合、大気環境に由来するもの、タバコ等の個人的嗜好に由来するもの等が混在し、複合作用を示すと考える。その外的由来を検討するためにヒト肺に一生の間沈着し、蓄積している、いわゆる肺炭粉じんあいについて、複数の分析手法により組成を明らかにして環境中の浮遊物質、またはタバコ由来による物質を明確にしたのである。ヒト個体の生活行動範囲が異なるため、動物実験のように均一に評価しにくい、健康者が大都会で生活している条件下においての職業、年齢に依存した結果は得られた。さらに、数例の結果から、慢性経過による外的因子由来の肺疾病を想定した場合、単一の有害物質の量的な差よりも、複数の有害物質の混在による複合作用を示唆する結果を得たのである。それらの存在により疾病になるか否かは個体側の低抵抗力とも関係があらうと考える。

なお、本研究の全般の分類は、テーマ1は肺炭粉についてであり、テーマ2は比較のために沈着している肺炭粉を含んだ肺組織についてであり、元素組成の比較のための成果である、したがって、テーマ1が主たる研究目的であるが、ヒト肺の分析的研究成果は少ないので、本研究は意義あるものとする。

テーマ1の内容については、各細目の研究が各々独立して報文となる性格のものであるが、二つの理由により本報告形式とした。1) は、得られたいくつかの成果を総合的に検討して、一つの大きな考察を加えたこと、2) は、本研究は試料処理及び分析等に相当の時間がかかり、各細目のテーマを同時に進行させるのは難しいこと、等である。

したがって、本研究を完遂させる必要があるのだが、特別研究が56年度で終わったために経常研究にて行わざるを得なくなった。このために、テーマ1に関しては、54年度から58年度までの研究成果も含まれている細目があり、それらすべてを表や図に示す余白がないために示していない。総合的考察においてはそれらの成果を加味していることをここに記すものである。

II-1. 肺炭粉じんあいより得られた科学的知見  
と大気じんあい及び生活環境中の有害  
物質との関連についての研究  
——研究分担別の成果と総括——

**Investigation of Carbon Black Dust Deposited in Human Lungs  
with Special Reference to the Influence of the Environment  
——Reports shared with six Different Studies  
and a Whole Conclusion——**

太田庸起子<sup>1</sup>・乾 道夫<sup>2</sup>・白石浩二<sup>3</sup>・田畑米穂<sup>4</sup>  
松本 理<sup>1</sup>・森 武三郎<sup>5</sup>・神山宣彦<sup>6</sup>

Yukiko OHTA<sup>1</sup>, Michio INUI<sup>2</sup>, Hirotsugu SHIRAISHI<sup>3</sup>, Yoneho TABATA<sup>4</sup>  
Michi MATSUMOTO<sup>1</sup>, Takesaburo MORI<sup>5</sup> and Nobuhiko KOUYAMA<sup>6</sup>

- 
1. 国立公害研究所環境保健部 〒305 茨城県筑波郡谷田部町小野川 16-2  
Environmental Health Sciences Division, the National Institute for Environmental Studies, Yatabe-machi, Tsukuba, Ibaraki 305, Japan.
  2. 昭和54-56年度 国立公害研究所客員研究員(東京都監察医務院 〒112 東京都文京区大塚4丁目21-18)  
Visiting Fellow of the National Institute for Environmental Studies, Present Address: Tokyo Metropolitan Medical Examiner's Office, Ohtsuka, Bunkyo-ku, Tokyo 112, Japan.
  3. 昭和58年度 国立公害研究所客員研究員(東京大学工学部 〒113 東京都文京区本郷7丁目)  
Visiting Fellow of the National Institute for Environmental Studies, Present address: Faculty of Engineering, University of Tokyo, Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113, Japan.
  4. 昭和55-58年度 国立公害研究所客員研究員(東京大学工学部 〒113 東京都文京区本郷7丁目)  
Visiting Fellow of the National Institute for Environmental Studies, Present address: Faculty of Engineering, University of Tokyo, Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113, Japan.
  5. 昭和54-56年度 国立公害研究所客員研究員(放射線医学総合研究所生理病理研究部 〒280 千葉市穴川4丁目9-1)  
Visiting Fellow of the National Institute for Environmental Studies, Present address: Division of Physiology and Pathology, National Institute of Radiological Sciences, Anagawa, Chiba 280, Japan.
  6. 昭和56年度 国立公害研究所客員研究員(労働省産業医学総合研究所職業病研究部 〒213 川崎市多摩区長尾6-21-1)  
Visiting Fellow of the National Institute for Environmental Studies, Present address: Division of Occupational Health, National Institute of Industrial Health, Nagao, Tama-ku, Kawasaki 213, Japan.

## 要 旨

環境中の自然発生源及び人工発生源に由来する粒子状浮遊物質等の外的因子、並びにタバコ等の個人的しこうに由来する有言物質等の、肺への影響を究明する目的で、ヒト肺に沈着している黒色炭粉じんあいに関する研究を行なった。環境中の有害ガスも、粒子状浮遊物質に付着し、肺胞内に到達することが考えられる。肺胞内に侵入した異物は肺大食細胞に捕えられるが、その繰り返しによりヒト一生の間には異物が蓄積されて組織中で沈着物となる。外来性異物に炭素成分が多いことから炭粉と称し、黒色をしている。その炭粉について、以下の方法で研究を行い、環境との関連を究明した。

1) 東京都区内居住者で、肺に疾病歴のない剖検肺を対象に、組織学的検索を行った後、化学的処理により炭粉のみを組織より分離して、黒色粉体として収量した。

まず、病理組織学的検索の結果より有所見率を求めた。黒色粉体の収量を肺組織湿重量当たりの沈着量として算出すると年齢との相関が認められた。これは加齢とともに炭粉じんあいの沈着量が多くなることを示している。黒色粉体については、

2) データーベースとして、元素組成を知るために、元素分析を行った。SEM-XMA、放射化分析等で分析した結果、Al, Si, V, Fe等の濃度は年齢と正の相関がみられ、Caは逆相関が認められた。人工発生源に由来するといわれているMn, V, と自然発生源に由来するAl, Ti等について、Mn/V, Al/V等の比と都市大気中じんあいのそれとの比較をして、ヒト肺中のじんあいの値が、大気中じんあいと一致していることを見いだした。肺炭粉より分析された元素は、Mg, Al, Si, P, S, Cl, K, Ca, Ti, Fe, Zn, Cr, Mn, Cu, V, Cd, Sb, Co, Pb, Hg, 等であった。

3) タバコによる肺への影響を無視することができないことから、タバコに由来する物質として、炭化水素類の熱分解や熱焼のときに生じる炭素ラジカルを電子スピン共鳴法によりヒト肺の炭粉じんあいより初めて検出した。

喫煙歴との関係も認められ、炭素ラジカルは新しい知見であった。

4) 炭粉じんあいの発生源との関係をみるために、存在物質の同定をX線回折にて行い、大気じんあい由来する $\alpha$ -石英を同定した。

5) 有害繊維物質であるアスベストを、TEM-XMA法により検討した結果、病理組織学的にも所見のみられた例にクリソタイル、トレモライト等を検出した。

以上のように、ヒト肺黒色沈着物より多面的に知見を得たことは、一般環境中での日常生活で疾病とのかかわり合いを考える場合、複合因子による影響が大きいことを示唆するものであった。

## Abstract

The amount of carbon black dust deposited in a lifetime in the human lung depends on many variable factors, such as age, place of residence, smoking, and occupation. Where the degree of atmospheric pollution is great, excessive amount of inhaled carbon black dust clogs the cilia of the respiratory mucous membrane and a large amount is not expelled even in normal subjects. Thus in these subjects, even under more or less normal conditions of atmospheric pollution that exists in any large city more carbon will accumulate in the lungs than in healthy subjects. The carbon black pigment deposited in the lung consists in part of atmospheric dust particles. It is considered that toxic gases, such as  $\text{NO}_2$  or  $\text{SO}_2$ , was adsorbed on the dust particles in the air. Therefore, this study was conducted in order to ascertain the effect on the lung of unfavorable environmental factors, such as atmospheric pollutants and tobacco.

The experiments were conducted as follows:

- 1) Lungs were obtained from autopsy of residents of Tokyo metropolitan area who were smokers or non-smokers without lung disease or other malignant diseases. Response to a questionnaire on age, sex, diagnosis, living district, smoking and diet was obtained.
- 2) patho-histological observations
- 3) The carbon black pigment deposited in the lung was isolated by chemical treatment and was obtained as black dust. The dust was analyzed by SEM-XMA, neutron activation analysis.
- 4) The carbon black pigment was collected directly from the lung tissue and was examined by ESR technique for determination of carbon free radicals.
- 5) The carbon black dust was identified by X-ray diffraction.

The results were obtained that the deposited amount of carbon black dust was correlated to age, the correlation coefficient was 0.77 ( $n=71$ ). The black dust was composed of many elements such as Mg, Al, Si, P, S, Cl, K, Ca, Ti, Fe, Zn, Cr, Mn, Cu, V, Cd, Sb, Co, Pb, and Hg. The concentration of these elements differed by subjects. Al, Si, V, and Fe were positive correlation to age. On the contrary, Ca was negative correlation. For one attempt, the ratio of this four elements, V, Mn, Al and Ti was made and was compared in stead of raw data. Moreover, this ratio was compared to the ratio of atmospheric dust. The agreement Mn to V (Mn/V) was fairly good with the city data. Furthermore,  $\alpha$ -quartz was detected in all subjects by X-ray diffraction. Moreover, carbon free radicals were detected in subjects by ESR technique. This result was considered to be related to smoking. We did additional study of several cases using transmission-electron-microscope coupled with X-ray micro analysis to identify asbestos fibers in carbon black dust.

In our pathohistological study, the abnormal finding of pulmonary lesions which we observed were found to be related to smoking and carbon radicals of tobacco were detected in the lung lesions whose amount was greater than that in lung tissue without abnormal findings. In view of the high concentration of elements observed therein and the detection of also asbestos, it is considered that multiple factors participate in the development of exogenous pulmonary disease due to substances in the general environment. However, for the elucidation of the largest trigger factor, it is necessary to obtain a greater amount of information regarding the living conditions of individuals. This differs from the method of elucidating such elements involved in the development of occupational diseases.

The results obtained by our experiments provided interesting information regarding the condition of environmental pollution.

## 目 次

### CONTENTS

1.1	環境中のじんあいと肺に関する研究背景 .....	79
	Background research regarding the human lungs, with special reference to the influence of particulate matter 太田庸起子 Yukiko OHTA	
1.2	肺に沈着した炭粉じんあいに関する研究 .....	85



	Yukiko OHTA	
1.2	肺に沈着した炭粉じんあいに関する研究 .....	85
	Investigation of carbon black dust deposited in human lungs with special reference to the influence of the environment	
1.2.1	剖検肺の病理組織学的考察 .....	85
	A Patho-histological study of human lungs 太田庸起子・乾 道夫・森 武三郎・松本 理 Yukiko OHTA, Michio INUI, Takesaburo MORI and Michi MATSUMOTO	
1.2.2	肺組織から炭粉じんあいの分離に関する研究 .....	93
	Separation of carbon black dust from lung samples 太田庸起子 Yukiko OHTA	
1.2.3	炭粉じんあいの組成元素分析に関する研究 .....	95
	Analytical studies of elemental composition of carbon black dust	
(1)	SEM-XMAによる元素分析 .....	95
	Analysis of carbon black dust using SEM-XMA 太田庸起子 Yukiko OHTA	
(2)	放射化分析法による定量 .....	105
	Quantitative determination by neutron activation analysis 太田庸起子 Yukiko OHTA	
(3)	スパークイオン源質量分析計による元素分析 .....	111
	Analysis using spark source mass spectrometry 太田庸起子・松本 理 Yukiko OHTA and Michi MATSUMOTO	
1.2.4	炭粉じんあい中の炭素ラジカルとタバコに関する研究 .....	115
	Determination of carbon radicals caused by tobacco in carbon black dust deposited in human lungs 太田庸起子・白石 浩二・田畑 米穂 Yukiko OHTA, Hirotosugu SHIRAISHI and Yoneho TABATA	
1.2.5	炭粉じんあい中の存在物質の同定に関する研究 .....	121
	Identification of crystallized materials in carbon black dust 太田庸起子 Yukiko OHTA	
1.2.6	炭粉じんあい中のアスベストに関する研究 .....	125
	Determination of asbestos in carbon black dust 太田庸起子・神山 宣彦 Yukiko OHTA, and Nobuhiko KOUYAMA	
1.2.7	まとめと今後の課題 .....	127
	Conclusion and perspective for future work 太田庸起子 Yukiko OHTA	

## 1.1 環境中のじんあいと肺に関する研究背景

### Background Research Regarding the Human Lungs with Special Reference to the Influence of Particulate Matter

太田 庸起子

Yukiko OHTA

#### (1) はじめに

大気中には風による土砂の吹き上げ、落下してきたほこり(埃)、生物エアロゾル、火山活動などの自然的発生による浮遊粒子があり、地球創造の頃から存在していたわけである。

現代においては、石炭及び石油エネルギー等の燃料の燃焼、廃棄物の焼却、燃焼精錬の化学工程、交通機関、家庭、自動車のタイヤと道路の摩擦など、浮遊粒子の人為的発生源が多くなってきた。これらは、発生源の種類により化学的組成、例えば、金属成分、有機成分などの含有量や、物理的性質などを異にする。さらに、地域、気象、季節など種々の要因から、その濃度及び粒度分布も複雑に変動する。粒状物を分類すると表1のごとくなる。この分類では、粉じんは物体が小さな粒子に被砕されて作られた粒子に限られることになるが、この範囲を広げて、空気中に浮遊している固形粒子状物質全般をいうこともある。

#### (2) 法律的規則<sup>1-4)</sup>

浮遊粒子状物質にかかわる環境基準は、昭和47年1月に環境庁から公布された。これまでは、物の燃焼、加熱の過程において発生する粒子状物質についてのみ規制措置が講じられていたが、総合的に粒子状物質対策が必要であることから、法改正により、破碎、選別、堆積などの過程において発生、飛散する物質についても「粉じん」として規制措置がとられることになったのである。大気汚染防止法<sup>3)</sup>にみられるように、粉じんの発生施設とは、工場又は事業場に設置される施設で「粉じん」を発生し、及び排せつし、または飛散させるもののうち、その施設から排出され、または飛散する粉じんが大気の汚染の原因となるもので政令で定められている、となっている。

粉じんについては、ばいじんと異なり、排出濃度規制が行われていない。その理由として、

- ① 排出形態がばいじんと異なり、煙突から排出されることがないこと。
- ② 比較的粒子が大きく、健康に対する影響度がばいじんに比べて少ないこと。

表 1 粒状物の分類

Table 1 Groups of particulate matter

名 称	相	生成機構 及び 例
粉 塵	固	地上の物体が小さな粒子に破碎されてつくられた粒子。たとえば、岩石の破碎によって発生した鉱物性粉塵、小麦粉、穀物など、粒子の大きさは超顕微鏡的なものから、肉眼的な粒子まで含む。
ヒューム	固	燃焼、昇華、凝結のような行程で発生する微粒子、たとえば鉛ヒュームなど一般的な大きさは $1\mu\text{m}$ 以下
煙	液-固	タバコ、木、油、石炭など有機性の物質が燃焼する過程で発生する微粒子、一般的には $0.5\mu\text{m}$ 以下
フォッグ あるいは ミスト	液	水蒸気が適当な核を中心として凝結したもの、あるいは液体が微滴にくだけることによって発生した微粒子、大きさはその時の条件によって異なる。
灰	固	燃焼によって放出される不燃性物質の粒子、大きさはその時の条件によって異なる。

③ 飛散する範囲が狭く、被害が工場近辺に限られることが多いこと。

などからである。「粉じん」の中でも、粒径が $10\text{mm}$ 以下の粒子を特に「浮遊粒子状物質」と称し、人の健康を保護する上で維持することが望ましい基準が昭和47年2月に公布された。浮遊粒子状物質を $10\mu\text{m}$ 以下にした理由は、

① 粒径 $10\mu\text{m}$ 以下の粒子は、沈降速度が小さいため、大気中に比較的長時間滞留すること。

② 粒径 $10\mu\text{m}$ 以下の粒子は、そのほとんどが気道または肺胞に沈着し、人の健康上有害な影響を与えること。

などからである。

さらに人の健康または生活環境にかかわる被害を生ずるおそれのある物質で、政令で定められている有害物質は、

- ① カドミウム及びその化合物
- ② 塩素及び塩化水素
- ③ フッ素及びフッ化水素
- ④ 鉛及びその化合物
- ⑤ 窒素酸化物
- ⑥ ばい煙

「ばい煙」とは、硫黄酸化物、ばいじん及び有害物質を総括して称される。

各種の大気汚染源から発生した、ばいじん及びミストなどの金属は主に粒子状となっており、

法規制対象外の金属についても研究対象としなければならないことは言うまでもない。しかし、自然的発生による浮遊粒子状物質中の金属については、地球上における金属の存在比や浮遊することが出来る確率及び濃度などを考慮すると、非常に少ない種類に限定される。

### (3) 有害物質の人への作用経路

有害物質は、皮膚又は目、鼻、口腔粘膜に付着して局所的な障害を与える場合、吸入によって呼吸器粘膜を刺戟し、肺胞内にとり入れられたものが肺組織に沈着して組織変化を起し、あるいは、血液中に溶けて体内での中毒作用をもたらす場合、さらに食物によるのがほとんどであるところの経口摂取の場合、とに分けられる。ただし、経口摂取については、吸入の過程で鼻腔や口腔内に付着したものが唾液とともに飲み込まれたり、手指に付着した有害物質が飲食物に混入して消化器内に入るものも含まれる。

有害物質の人体に及ぼす障害の程度は、体内吸収経路によって異なり、呼吸器から吸入される場合が人体への影響が強いとされており、職業中毒の約90%は有害物の吸入によって発生するといわれている<sup>5)</sup>。例えば、肺におけるガスなどの呼吸、交換効率の良さは、成人肺の全肺胞壁表面積が40~87 m<sup>2</sup>もある<sup>6)</sup>ことから十分推察できることだが、同時に、そこが呼吸道の終着点であるため外来物が長く残りやすいという特徴がある。このような肺の機能的特徴のために、有害物によって引き起こされる肺の変化は、急性のものから非常に長期間後に発症する慢性変化まで種々である。肺胞に沈着し、溶解しない微粒子は、そのまま肺組織にとどまり生体に反応をもたらすことになる。その多くは、労働衛生でいわれている「じん肺」というものである。

### (4) じん肺<sup>5,7-10)</sup>

じん肺とは、Zenker (1867)によって pneumoconiosis という名称が提案されたのが初めてであり、その後、定義に関していろいろと変遷してきたが、現在の我が国においては、じん肺法に「粉じんを吸入することによって肺に生じた線維増殖性変化を主体とする疾病をいう」と定義されている。職業病としてのじん肺は、我が国でも文武天皇(700年)の頃から鉱山でのけい肺、じん肺の発生や煙毒の悲惨な記録がみられている。16世紀中頃の重金属生産の世界的変革は、我が国でも佐渡金山や、大森銀山等の鉱山開発や、鉱業の発展に拍車をかけ、やがてその陰にあって多くの労働者が、「ヨイヨイ」、「掘だおれ」、「疲れ大工」という名のもとに、けい肺に罹患して、倒れていった犠牲の跡が認められる。我が国においては、1978年に「じん肺法改正」がみられ、その関心は単に産業の場のみでなく、広く地域社会における住民の粉じん暴露の問題へと高まりがみられるようになった。

じん肺の原因となる粉じんは、大別すると、無機粉じんと有機粉じんに分けることができる。有機粉じんによる肺疾患は、従来、その本質をアレルギー、過敏症、炎症などとされ、線維増殖を主体とする無機じん肺とは異質であるという認識が長く行われてきたが、近年ある種の有機粉

じんによる肺疾患が無機じん肺と同様に肺の線維化を伴うことが明らかにされ、その重要さが改めて見なおされつつある。

### (5) 大気汚染とじん肺

大気中浮遊粒子状物質については、粒子吸入によってじん肺などの呼吸器系への影響を及ぼすための量とはかけ離れて低いであろうと考える。しかし、大都市や工業地帯の大気汚染が問題になるに及んで、一般的には大した病的意義をもたないとされてきた肺炭粉症が、外来性の肺汚染を推定する簡便な病理解剖学的指標として用いられるようになった。我が国におけるこれらの研究報告<sup>9)</sup>では、犬、猿、ハトなどの動物肺及びヒト剖検肺の炭粉沈着状況についてみられる<sup>11,12)</sup>。そして、多くの研究は病理学的側面より進められてきたが、炭粉症を形成する黒色沈着物の組成を化学的に究明することが必要であった。

約15年前に、太田を含む研究報告<sup>13,14)</sup>にみられるように、初めてヒト肺炭粉について多元素分析を行ったのである。今回は、より多くの科学的知見を得るために複数の分析手法により分析を行い、その結果と、環境中に浮遊しているじんあいとの関連、さらにタバコとの関連を見いだすことを目的として本研究を行った。

## 1.2 肺に沈着した炭粉じんあいに関する研究<sup>15,16)</sup>

### Investigation of Carbon Black Dust Deposited in Human Lungs with Special Reference to the Influence of the Environment

#### 1.2.1 剖検肺の病理組織学的考察

##### A Patho-histological Study of Human Lungs

太田庸起子・乾 道夫・森 武三郎・松本 理

Yukiko OHTA, Michio INUI, Takesaburo MORI and Michi MATSUMOTO

#### (1) 対象試料

肺に疾病歴のない東京都区内居住者の剖検肺を対象とした。これらは、慢性疾患の共存がなく、薬物等による治療も受けていなかったものである。虚血性心不全等による急死例であるため、本研究にとっての適当な研究試料といえる。性、年齢、生前の居住歴、喫煙、職業等も明らかなのである。肺に病変のないことを条件として収集したが、より正確な知見を得るために、病理組織学的検索を行うこととした。

#### (2) 標本作成

左上葉肺の肺尖区、前上葉部、上舌部から組織を切り取り、直ちにホルマリン固定、パラフィン包埋をし、組織標本を作成した。染色は、ヘマトキシリン・エオジン染色、及び、エラスチカ・ワンギーソン染色の2種類の方法で行い、光顕的に検索した。

#### (3) 結果

100例(300標本)についての主な有所見例は、肺気腫、慢性細気管支炎、ぜん息様気管支炎、扁平上皮化性等で6例に認められた。その他、老化に関連する所見がみられた。

炭粉沈着状況については肉眼的に観察すると同時に、組織標本についての光顕観察も行った。これらの所見については図1、図2、図3に示すとおりである。

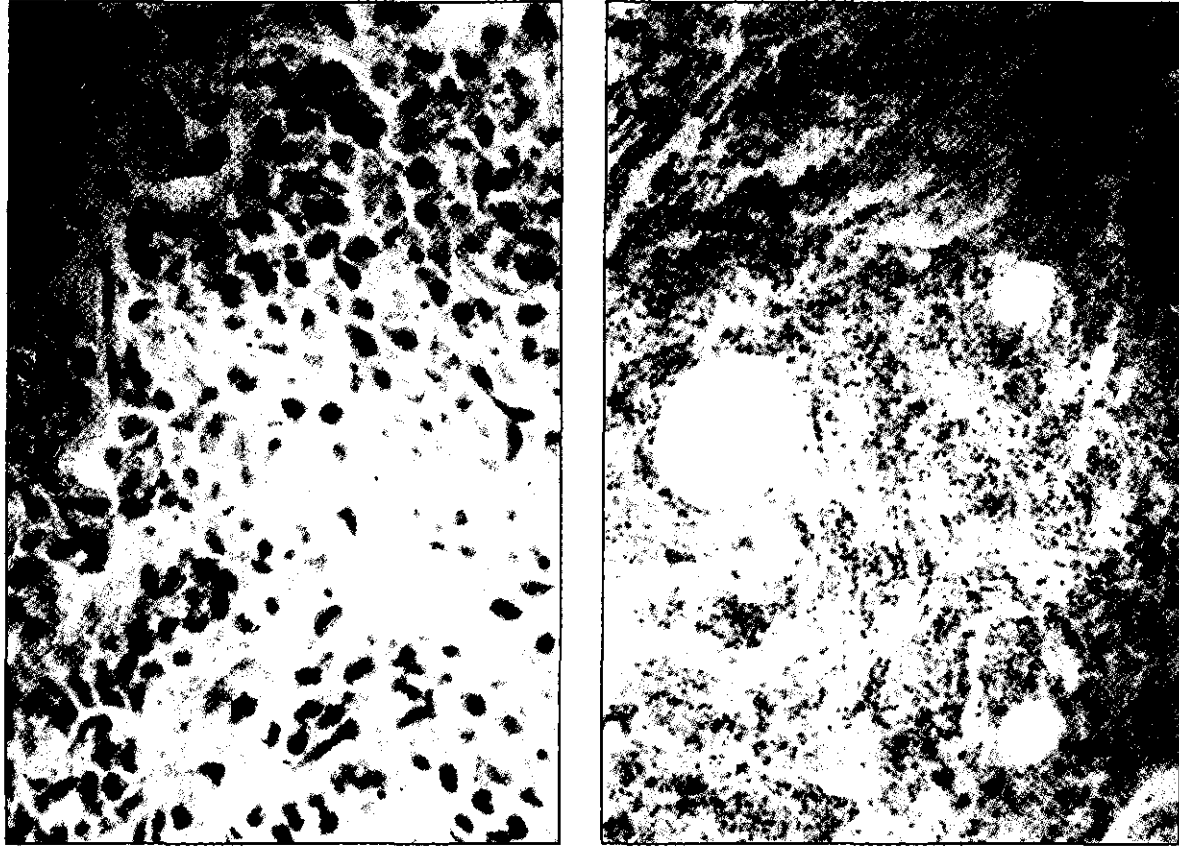


図 1 気管支炎による細胞表皮脱落 78 才男, 医師タバコ 30 本/日 (表 9 の Sample A)

Fig. 1 Cell desquamation due to bronchitis, 78 year-old-man, Medical doctor, 30 cigarettes/day

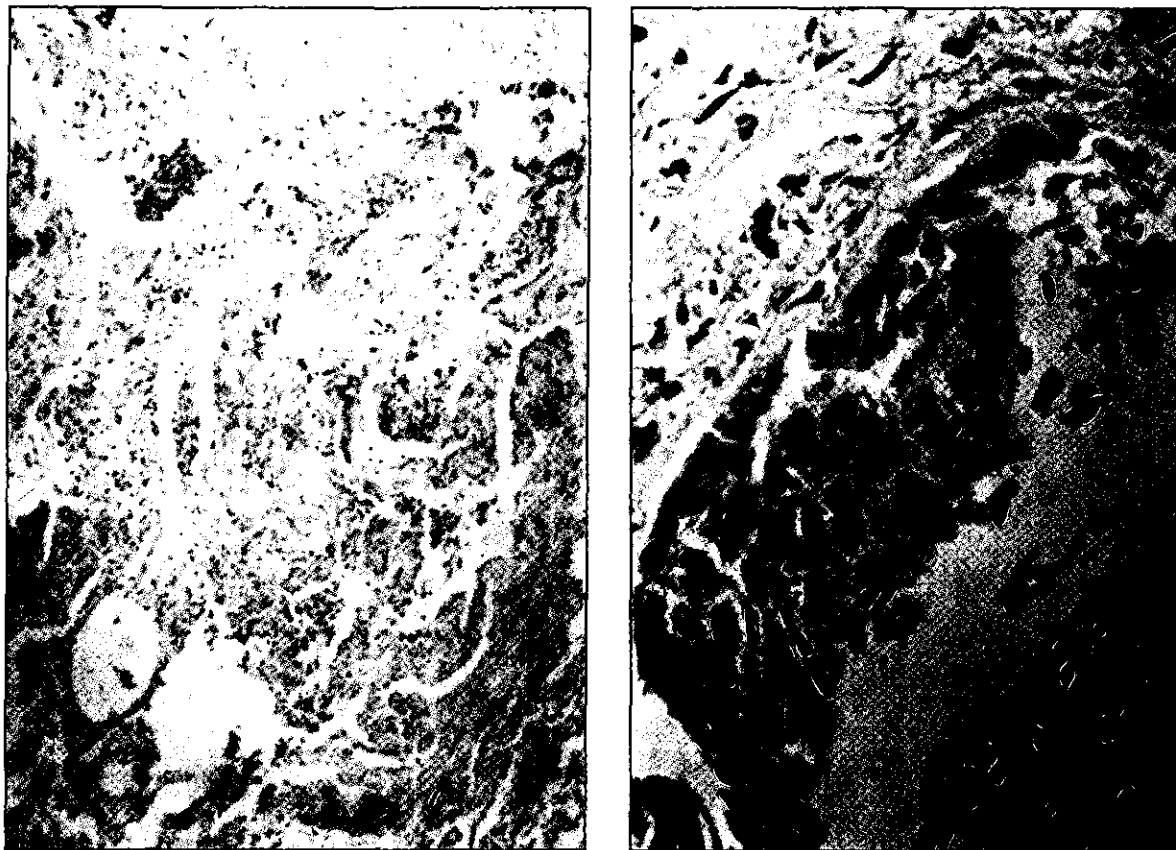


図 2 細気管支の上皮化生 65 才男, タバコ 30 本/日 (表 9 の Sample B)

Fig. 2 Metaplasia of bronchiolar epithelium, 65 year-old-man, 30 cigarettes/day



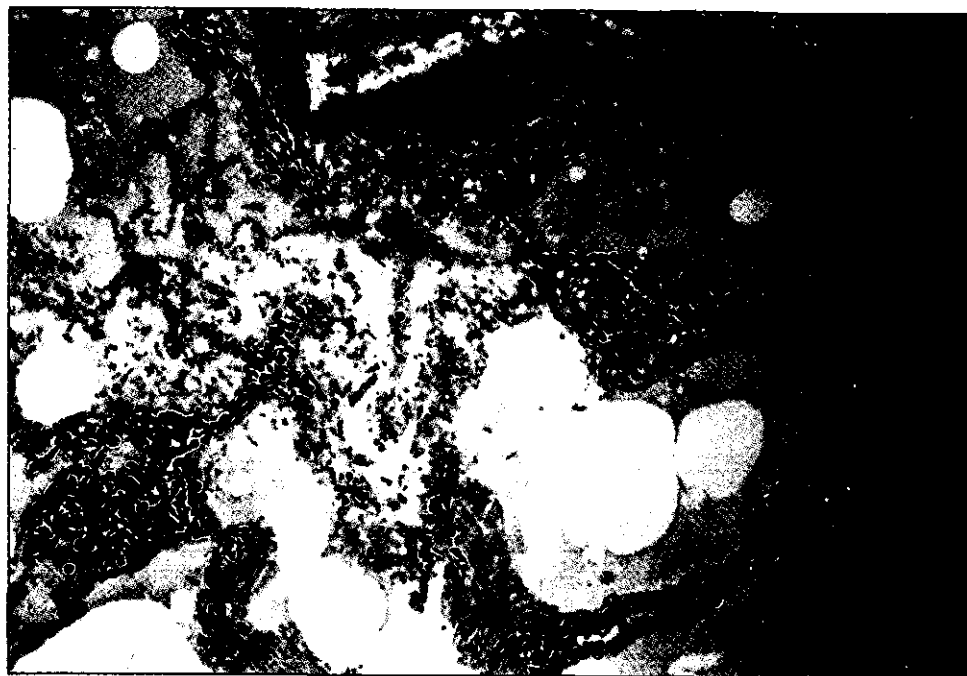


図 3 肺の血管周囲や肺胞道附近の炭粉沈着（黒い部分が炭粉）70 才男

Fig. 3 Pathohistological observation of carbon black dust deposited around small blood vessels and alveoli, 70 year-old-man

## 1.2.2 肺組織から炭粉じんあいの分離に関する研究

## Separation of Carbon Black Dust from Lung Samples

太田 庸起子

Yukiko OHTA

## (1) 炭粉の分離方法

肺湿潤組織を精秤した後、高速冷却遠心分離機(日立)用 300 PA ボトルクミに細切した組織を入れて、脱イオン水を加えた。しばらく放置した後、12,000 rpm で遠心分離操作を行い、組織と溶液を分離した。この目的は組織中の血液をできるだけ除去するためである。1 試料につき 3 回ないし 4 回同一操作を繰り返し、上清液が透明になった時点で、組織を溶解するため 0.5 N NaOH を約 5 倍容量加えて、40°C 程度に 1 週間放置した後、高速遠心分離を行った。黒い沈殿物に 0.5 N NaOH を加え、再び数日間 40°C に放置した。この操作を平均 5 ないし 7 回繰り返してから、沈殿物を脱イオン水にて洗浄し、上清液の pH が中性になるまで平均 3 回この操作を繰り返した。その後、黒色沈殿物の水分を除去するために、エタノール、アセトンで遠心分離操作を行った。それらをデシケータ内に放置して完全に乾燥させたのち、炭粉粉体として分析に供するために保管した。この一連の作業は 1 試料につき、平均 1 か月を要した。表 2 に処理期間及び組織 1 mg 当たりの沈着量を示した。

肺組織の溶解には、0.5 N NaOH を使用したが、このためには、0.5 N KOH, 1N NaOH, NaHCl 等を使用して溶解の程度を試験した。

これらの処理で得られた炭粉粉体を SEM-XMA で迅速に分析した結果、NaHCl の溶解では Si が 80 wt% を占めており、組織の溶解が不十分であり、使用に不適当と分かった。0.5 N NaOH と 0.5 N KOH ではほとんど同程度の値が得られたが、ここでは NaOH を使用することにした。

## (2) 炭粉沈着量

炭粉収量の最少は 5.4 mg、最多は 513 mg であった。この量は使用した肺組織の重量に関係するが、炭粉沈着量の多少にも当然関係がある。このため、肺組織湿重量(g)当たりの炭粉重量(mg)を算出し、単位当たりの炭粉沈着量とした。これについて年齢との相関を求めた結果、 $r=0.71(n=77)$  と相関が認められた。図 4 に示すとおりである。これは、加齢と共に炭粉沈着量が多くなる

表 2 肺組織より炭粉じんあいを化学的に分離操作に要した期間

Table 2 Duration for chemical separation procedure of carbon black dust from the lung samples

番号	年齢	性	職 業	タバコ 1日何本	NaOH 処理日数	黒色(灰色)粉塵量(mg)	Wet組織1g当りの回収 粉じん重量(mg)
1	21	男	学 生	20	40	43.3	0.40
2	68	女	主 婦	(-)	35	513	4.57
3	37	男	会 社 員	20	30	46.4	0.43
4	65	男	無 職	30	35	151	3.29
5	52	男	会 社 員	20~30	13	151	1.26
6	65	男	無 職	10	6	171	1.39
7	31	男	会 社 員	不明	54	90.7	0.51
8	64	男	会 社 員	不明	8	175	1.59
9	59	女	無 職	(-)	36	200	1.99
10	38	男	会 社 員	20	49	119	1.41
11	37	男	会 社 員	不明	8	135	0.85
12	50	男	会 社 員	10	8	156	0.68
13	56	女	主 婦	(-)	6	176	1.62
14	20	男	学 生	(-)	50	46.8	0.42
15	39	男	工 員	20	50	82.0	0.69
16	66	女	無 職	(-)	42	173	1.64
17	72	男	無 職	20	48	179	1.85
18	20	男	会 社 員	不明	39	44.4	0.30
19	19	男	学 生	(-)	39	33.2	0.20
20	52	女	主 婦	(-)	42	56.2	0.51
21	26	女	会 社 員	(-)	39	107	0.58
22	45	男	パ タ ヤ	不明	54	149	1.04
23	49	男	工 員	30	39	120	1.62
24	42	男	警 備 員	20	38	136	1.29
25	54	男	工 員	30	38	220	1.54
26	44	男	工 員	不明	40	155	1.14
27	76	男	無 職	(-)	38	281	4.62
28	31	男	銀 行 員	20	39	111	1.44
29	52	男	無 職	不明	38	178	3.07
30	49	男	不 明	不明	38	140	0.94
31	33	男	無 職	(-)	39	203	1.03
32	60	女	ビ ル 管 理 人	20	39	194	2.60
33	84	女	無 職	(-)	28	176	3.30
34	50	女	無 職	(-)	28	169	1.64
35	64	男	ア パ ー ト 経 営	30	28	160	1.52
36	78	男	医 師	30	44	284	2.61
37	50	男	看 板 業	20	28	144	2.11
38	61	女	無 職	(-)	28	148	2.06
39	78	女	無 職	(-)	28	266	3.34

表 2 (つづき)  
Table 2 (continued)

番号	年齢	性	職 業	タバコ 1日何本	NaOH 処理日数	黒色(灰色)粉塵量(mg)	Wet組織1g当りの回収 粉じん重量(mg)
40	69	男	土 工	30	28	409	2.87
41	19	男	学 生	20	28	74.5	0.79
42	64	男	人 夫	20	28	137	1.19
43	33	女	主 婦	(-)	43	117	0.73
44	24	男	店 員	(-)	36	55.4	0.59
45	37	男	会 社 員	(-)	36	93.2	0.69
46	52	女	掃 除 婦	?	37	69.1	0.59
47	47	男	会 社 員	20本以上	37	137	1.31
48	35	男	会 社 員	?	37	58.7	0.43
49	51	女	事 務 員	(-)	38	92.3	1.04
50	67	男	無 職	20本以上	35	249	2.01
51	41	男	無 職	(-)	35	107	0.95
52	89	女	無 職	(-)	35	216	2.64
53	53	男	中 学 教 員	20本以上	36	177	1.73
54	40	男	不 動 産 業	20本以上	62	115	0.69
55	59	男	無 職	?	62	286	2.27
56	39	男	会 社 員	20本以上	35	61.8	0.45
57	37	男	警 備 員	40	36	104	1.26
58	47	女	主 婦	(-)	65	148	0.90
59	49	男	公 務 員	(-)	64	182	0.80
60	65	女	主 婦	(-)	64	104	0.68
61	61	女	主 婦	(-)	22	115	0.85
62	20	男	会 社 員	(-)	23	29.8	0.17
63	28	男	会 社 員	(-)	23	44.0	0.37
64	30	女	主 婦	(-)	36	63.9	0.56
65	43	男	土 工	20本以上	37	98.3	0.58
66	44	男	工 員	20本以上	23	240	2.18
67	34	男	パチンコ店員	20本以上	19	130	0.67
68	45	男	タクシー運転手	40	28	161	1.78
69	64	男	—	(-)	26	113	0.99
70	79	男	—	(-)	28	215	1.74
71	59	男	会 社 員	(-)	28	173	1.45
72	54	男	工 員	(-)	28	227	2.70
73	46	男	文 筆 業	20本以上	(KOH処理)28	211	0.95
74	50	男	工 員	20本以上	( " )25	232	1.62
	F				( " )22	71.3	1.47
75	45	男	建 具 業	20本以上	( " )25	65.8	0.54
76	51	男	銀 行 員	20本以上	( " )28	141	0.66
77	27	男	鉄 筋 工	20本以上	( " )28	78.8	0.53

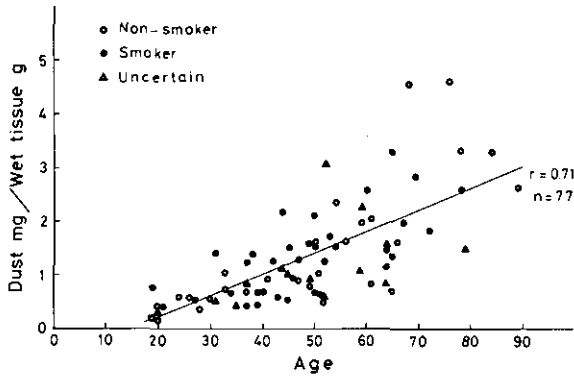


図 4 炭粉じんあい沈着率と年齢との相関  
Fig. 4 Relation between age and deposited rate of dust

ことを意味している。最少収量 5.4 mg の肺組織は、肉眼的にも炭粉沈着のないきれいな肺(20 歳、女)であった。炭粉の色も Fe の含量が多いものは黒色、Si が多いものは灰色と違いがみられた。

終わりに臨み、テーマ 1 の中で最も時間がかかり、労力を必要とする本研究において、信頼できる実験操作を遂行できたのは、中野律子氏、高橋寿栄氏の献身的なご協力があったことを記し、ここに深く感謝の意を表します。

### 1.2.3 炭粉じんあいの組成元素分析に関する研究

#### Analytical Studies of Elemental Composition of Carbon Black Dust

微量の炭粉じんあいからできるだけ多くの知見を得るために、複数の分析技術を用いて分析を行った。まず、データベースとして必要な炭粉組成元素の濃度を求めることから始めた。

#### (1) SEM-XMA による元素分析

##### Analysis of Carbon Black Dust using SEM-XMA

太田 庸起子  
Yukiko OHTA

#### (1) 目的

微量の粉体試料をそのままの形状で測定するために、半定量的ではあるが迅速に測定ができる SEM-XMA 法を用いて、検出可能な組成元素を測定する。

#### (2) 測定方法

走査型電子顕微鏡 (SEM, 日立 S-550) とエネルギー分散型 X 線分析 (XMA, keveX 7000-75) を組み合わせたミニコンピュータによる制御データ処理装置 (東大工学部総合試験所) を使用した。粉体試料は炭素蒸着をして測定用とした。

#### (3) 結果

Mg, Al, Si, P, S, K, Ca, Ti, Fe, Zn, 等がほぼ全試料 72 例に検出された。この測定は重量% (Wt%) で得られた半定量値であり、検出可能であった元素のみを測定した。測定用試料と組成分が同じような標準試料があれば定量値を求めることができる。表 3 に、現在までに測定した全試料の結果を示す。

炭素については、本法では炭素蒸着をしたため測定はできず、C, H, N のみを測定できる CHN コーダー (柳本製, MT-3 型) により 8 試料を測定した。その結果は、約 50 wt% であった。炭

表 3 SEM-XMA による肺炭粉中の元素分析値 (CHN コーダー分析値も含む)

Table 3 Content of detectable elements in carbon black dust analyzed by SEM-XMA and CHN coder

10代

No	Age	Sex	Occupation	Cigarette/Day	Elements (Wt %)													Wt %			Dust mg/g Wet tissue															
					Mg	Al	Si	P	S	Cl	K	Ca	Ti	Fe	Zn	Cr	V	C	N	H																
1	19	男	学生	—			1.25	16.2	0.75		0.70	73.7		1.37	6.06																					0.20
2	19	男	学生	20			3.42	12.8	4.67	3.65		2.74	64.7	1.75	4.02	2.27																				0.79

20代

No	Age	Sex	Occupation	Cigarette/Day	Elements (Wt %)													Wt %			Dust mg/g Wet tissue																
					Mg	Al	Si	P	S	Cl	K	Ca	Ti	Fe	Zn	Cr	V	C	N	H																	
1	21	男	学生	20		1.18	2.86	7.32	18.2	3.78	4.21	4.55	45.1	3.66	8.89																					0.40	
2	26	女	会社員	—		0.10	0.79	4.50	3.65	1.34		1.42	82.0	1.06	4.77	0.42																					0.58
3	20	男	学生	—		0.05	0.66	4.23	5.06	1.79		1.65	77.5	1.53	3.67	3.86																					0.42
4	20	男	会社員	不明			0.42	4.45	5.83	0.83	0.34		79.8	0.93	7.29	0.08																					0.30
5	24	男	店員	—		3.58	6.15	15.8	12.2	3.12		2.00	49.8	0.82	6.52																						0.59
6	20	男	会社員	—		2.83	1.64	7.51	14.6	0.80		0.87	66.0	0.40	5.33																						0.17
7	28	男	会社員	—		0.44	6.46	18.1	11.7	2.15		2.28	53.7	0.77	4.40																						0.37

表 3 (つづき)  
Table 3 (continued)

30代

No	Age	Sex	Occupation	Cigarette /Day	Elements (Wt %)													Wt %			Dust mg/g Wet tissue	
					Mg	Al	Si	P	S	Cl	K	Ca	Ti	Fe	Zn	Cr	V	C	N	H		
1	37	男	会社員	20		0.74	2.23	7.53	16.1	3.10	2.83	3.46	53.5	1.96	8.55				32.7	13.8	5.5	0.43
2	37	男	会社員	不明		0.76	4.11	16.6	9.42	3.46	2.64	4.53	34.1	2.28	21.9	0.22			46.6	1.5	5.7	0.85
3	31	男	銀行員	20	0.44	0.34	2.19	7.71	5.43	0.75	0.84	1.28	60.5	0.60	2.03	17.9						1.44
4	39	男	工員	20	0.04	0.06	1.18	6.11	9.84	0.54		2.40	67.1	1.10	11.7							0.69
5	33	男	無職	—			0.45	4.04	2.54	0.58	0.07	1.06	57.6	1.07	32.5		0.09					1.03
6	38	男	会社員	20		0.11	1.08	6.20	3.74	0.81	0.53	1.30	35.0	3.02	47.7	0.33						1.41
7	31	男	会社員	不明		0.29	0.31	2.70	11.7	0.59	0.45	1.13	75.4	0.26	6.80	0.46						0.51
8	30	女	主婦	—		8.32	1.28	10.2	2.24	1.12	2.11	2.37	67.3	1.38	3.70							0.56
9	37	男	警備員	40		1.42	7.37	18.7	5.11	3.88		2.78	51.0	1.20	8.53							1.26
10	39	男	会社員	20以上		4.32	5.22	18.7	0.85	1.32		2.45	55.8	1.15	9.46	0.72						0.45
11	35	男	会社員	不明		0.40	8.50	22.9	4.12	1.32	0.86	2.45	31.9	11.5	16.1							0.43
12	33	女	マネキン	—		3.83	8.89	16.2		1.50		1.57	53.0	0.68	14.4							0.73
13	37	男	会社員	—		1.53	10.7	28.5	6.29	2.05		2.82	34.9	1.33	11.9							0.69
14	34	男	パチンコ店員	20以上		3.30	12.2	32.8	7.27	1.84	1.14	3.17	30.1	1.20	7.08							0.67
15	30	男	縫製業	—		3.94	17.0	43.0	2.05	2.20	1.06	3.95	17.7	1.13	7.54	0.45						0.62



表 3 (つづき)  
Table 3 (continued)

40代

No	Age	Sex	Occupation	Cigarette /Day	Elements (Wt %)													Wt %			Dust mg/g Wet tissue			
					Mg	Al	Si	P	S	Cl	K	Ca	Ti	Fe	Zn	Cr	V	C	N	H				
1	44	男	工 員	不明	0.04	1.35	6.85	1.29	1.45	0.96	2.08	67.0	1.13	14.6	3.01	0.27								1.14
2	49	男	工 員	30	0.04	0.28	4.82	4.07	1.42	0.63	1.53	78.4	0.78	7.20	0.80									1.62
3	49	男	不 明	不明	0.29	3.12	12.1	3.45	3.00	1.08	3.82	41.8	1.31	10.6	19.5									0.94
4	42	男	警 備 員	20	0.16	1.65	7.15	5.79	0.77		2.03	70.0	0.88	6.99	4.56									1.29
5	45	男	バ タ ヤ	不明	0.58	1.78	8.58	10.8	1.06		2.19	51.3	1.13	21.8	0.44	0.38								1.04
6	47	男	会 社 員	20以上	5.67	13.1	25.4	3.71	2.84		3.11	37.0	0.97	8.21										1.31
7	41	男	無 職	—	3.69	11.2	29.4	8.66	1.06		2.81	31.8	0.70	10.7										0.95
8	49	男	公 務 員	—	4.27	11.2	37.6	4.23	2.39		3.05	31.9	1.14	4.35										0.80
9	44	男	工 員	20以上	3.00	4.31	16.8	1.93	0.49		0.94	11.9	5.00	54.9		0.48								2.18
10	47	女	主 婦	—	6.34	7.56	19.7	9.17	2.45		2.19	33.9	0.89	17.8										0.90
11	40	男	不 動 産 業	20以上	3.65	15.5	36.6	5.09	3.34		3.79	24.0	1.62	6.37										0.69
12	45	男	タクシ-運転手	40以上	5.29	12.8	29.8	3.46	4.41	1.93	3.53	26.4	2.54	9.71		0.19								1.78
13	43	男	土 工	20以上	0.05	7.96	22.0	5.57	2.32		2.74	48.5	4.19	6.70										0.58

表 3 (つづき)  
Table 3 (continued)

50代

No	Age	Sex	Occupation	Cigarette/Day	Elements (Wt %)													Wt %			Dust mg/g Wet tissue	
					Mg	Al	Si	P	S	Cl	K	Ca	Ti	Fe	Zn	Cr	V	C	N	H		
1	52	男	会社員	20~30		2.07	3.44	8.74	5.56	5.60		4.53	59.5		10.5				54.5	1.1	8.3	1.26
2	50	男	会社員	10		0.17	2.45	13.5	5.65	1.65	0.76	3.60	58.5	2.01	10.6	0.09			58.1	0.58	7.1	0.68
3	56	女	主婦	—		0.30	3.03	16.4	7.20	2.61	1.25	4.45	40.1	2.22	22.2	0.10			46.9	0.99	5.2	1.62
4	52	男	無職	不明	0.41	0.82	4.76	22.9	5.00	1.07		2.03	41.1	1.94	17.4	2.57						3.07
5	54	男	工員	30		0.01	0.88	5.96	3.12	2.63		1.59	43.3		3.54	39.0						1.54
6	52	女	主婦	—		0.36	4.33	16.8	5.76	1.76		3.52	47.3	2.09	9.20	8.95						0.51
7	54	男	工員	—		0.36	8.10	21.4	1.46	1.71		2.45	17.3	1.02	39.8		6.34	0.05				2.70
8	50	男	看板業	20		0.71	6.65	32.2	6.52	3.92		3.71	39.4	3.69	2.41	0.52	0.23					2.11
9	59	男	会社員	不明		1.24	15.8	38.8	4.67	1.50		5.63	16.1	1.55	14.6		0.06					1.45
10	53	男	中学教員	20以上		1.37	7.38	38.4	2.96	1.35	0.96	3.66	14.9	1.49	27.5							1.73
11	52	女	掃除婦	不明		0.78	8.69	20.2	7.84	3.01	2.26	3.43	48.5	1.05	4.25							0.59
12	59	女	無職	—		3.59	4.03	21.5	6.97	2.19		2.43	53.9	1.50	3.90							1.99
13	50	女	無職	—		2.58	11.2	30.4	5.58	1.80		2.78	22.6	1.51	21.6							1.64
14	59	男	無職	不明		2.48	13.8	34.5	4.05	1.78		3.32	13.8	1.31	24.9		0.08					2.27
15	51	女	事務員	—		0.46	7.42	22.7	4.46	2.34	1.17	2.88	50.8	1.45	6.37							1.04

表 3 (つづき)  
Table 3 (continued)

60代

No	Age	Sex	Occupation	Cigarette/Day	Elements (Wt %)													Wt %			Dust mg/g Wet tissue	
					Mg	Al	Si	P	S	Cl	K	Ca	Ti	Fe	Zn	Cr	V	C	N	H		
1	65	男	無職	10		0.44	3.50	17.7	7.92	2.18	0.43	3.14	32.0	1.23	31.4				54.2	11.6	4.7	1.39
2	64	男	会社員	不明		0.31	4.03	19.9	6.77	2.20		5.11	27.9	1.59	32.2				50.7	1.1	4.3	1.59
3	66	女	無職	—		0.21	1.45	12.3	3.46	1.23	0.60	2.51	40.8	1.31	32.6	3.41	0.08					1.64
4	60	女	ビル管理人	20		0.14	1.29	6.42	3.67	1.24		1.81	72.7	0.63	8.20	3.87						2.60
5	65	男	なし	30		0.20	12.3	45.2		0.59	0.21	4.50	15.4	1.33	20.4		0.08					3.29
6	68	女	主婦	—		0.81	2.63	12.3	7.50	0.13		1.54	61.2	0.49	12.4		1.05					4.57
7	61	女	なし	—		1.57	8.89	26.7	7.30	2.84		3.10	33.9	2.55	12.6	0.60						2.06
8	64	男	人夫	20			3.81	14.3	8.34	0.99		1.87	61.1	0.96	6.99	1.59						1.19
9	67	男	なし	20以上		1.63	4.33	21.4	3.42	1.64		2.39	16.8	0.95	47.5							2.01
10	64	男	アパート経営	30		0.17	6.17	29.1	8.23	2.74	1.67	3.56	32.4	2.72	13.3		0.05					1.52
11	69	男	土工	30		1.63	18.5	55.5	0.85	1.01		6.51	7.92	0.83	7.36							2.87
12	61	女	主婦	—		6.52	14.8	37.5	5.70	1.92		3.23	15.6	1.11	13.7							0.85
13	65	女	主婦	—		4.70	7.84	21.1	12.7	1.90		1.83	36.3	0.65	12.9		0.16					0.68
14	64	男	不明	不明		0.62	6.09	28.6	5.49	3.27		3.08	32.8	3.02	16.8		0.19					0.99

表 3 (つづき)  
Table 3 (continued)

70代

No	Age	Sex	Occupation	Cigarette/Day	Elements (Wt %)														Wt %			Dust mg/g Wet tissue			
					Mg	Al	Si	P	S	Cl	K	Ca	Ti	Fe	Zn	Cr	V	C	N	H					
1	72	男	無職	20		0.04	3.44	14.4	3.68	0.87		3.75	50.9	1.40	19.5	2.05									1.85
2	76	男	無職	—		0.24	1.84	12.1	2.87	2.40	0.31	2.62	28.2	3.43	45.5	0.07	0.38								4.62
3	78	男	医師	30		1.40	10.6	26.4	5.68	1.49		2.87	21.3	0.86	29.4		0.05								2.61
4	78	女	なし	—			5.89	28.6	4.86	1.23	0.05	3.37	24.9	1.14	29.7		0.30								3.34
5	79	男	不明	不明		4.37	12.7	29.6	4.48	3.80	2.28	4.02	15.4	2.16	21.3										1.74

80代

No	Age	Sex	Occupation	Cigarette/Day	Elements (Wt %)														Wt %			Dust mg/g Wet tissue			
					Mg	Al	Si	P	S	Cl	K	Ca	Ti	Fe	Zn	Cr	V	C	N	H					
1	84	女	無職	—			9.27	30.3	7.66	1.17		3.35	27.7	1.02	19.6										3.30
2	89	女	無職	—		3.69	11.2	29.4	8.69	1.06		2.81	31.9	0.70	10.6										2.64

粉じんあいの電顕像を図5に示す。XMA 分析のために粉体を炭素製の試料台に平らに押しつけて蒸着をしたため図5のような像となったが、中には線織が溶解されずに残っている例もみられた。



図 5 炭粉じんあいの走査電顕像 ×100,000 倍

Fig. 5 A scanning electron microscopic photograph of carbon black dust ×100,000

元素濃度と年齢との関係については、Siの相関係数 $r=0.48(n=72)$ 、Feの $r=0.39(n=72)$ 、Alの $r=0.32(n=71)$ と正の相関がみられ、加齢と共に蓄積されていくことが明らかであった。図6にSi、図7にFe、図8にAlの各々について示す。これに反して、図9のようにCaが $r=-0.56(n=72)$ と負の相関であったことは興味のあることであった。

本実験を遂行するに当たり、当研究所にSEM-XMAがないため、その使用と測定に関する便宜を与えて下さり、結果の解析にご教示下さった、東京大学工学部総合試験所、大塚 滋、岡屋克則両助手に深く感謝の意を表します。

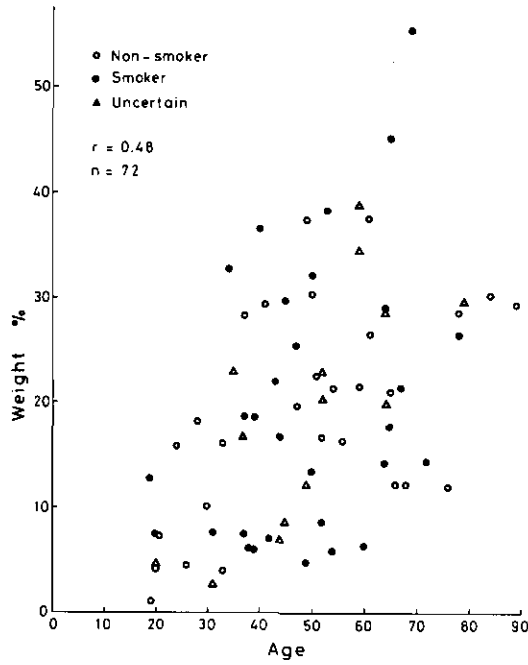


図 6 炭粉じんあい中の Si 量と年齢との相関  
Fig. 6 Relation between age and Si content in dust

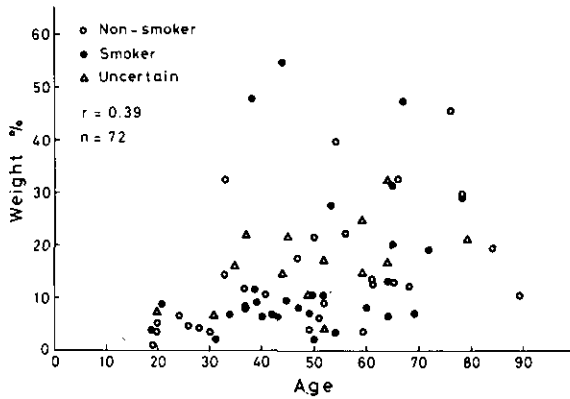


図 7 炭粉じんあい中の Fe 量と年齢との相関  
Fig. 7 Relation between age and Fe content in dust

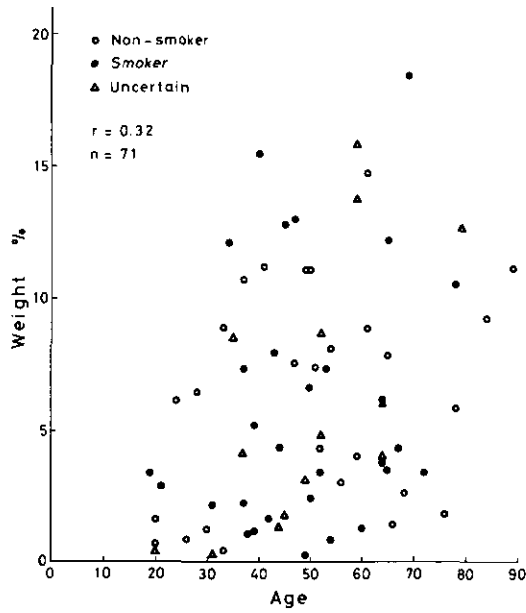


図 8 炭粉じんあい中の Al 量と年齢との相関  
Fig. 8 Relation between age and Al content in dust

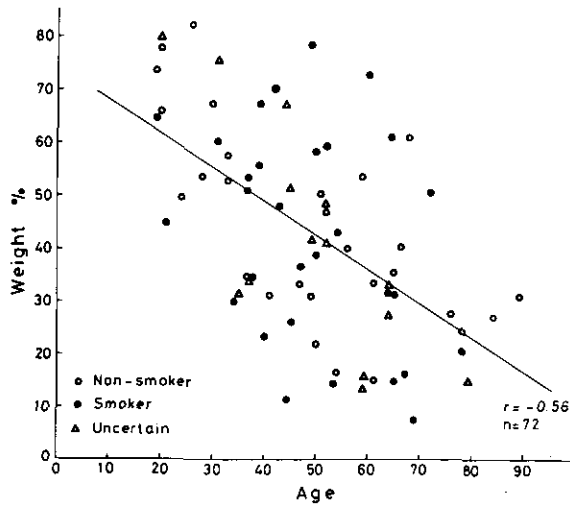


図 9 炭粉じんあい中の Ca 量と年齢との相関  
Fig. 9 Relation between age and Ca content in dust

## (2) 放射化分析法による定量

### Quantitative Determination by Neutron Activation Analysis

太田 庸起子

Yukiko OHTA

#### (1) 目的

微量の粉体試料の定量分析により、炭粉じんあい組成元素の存在量を求め、大気環境中のじんあいとの関連を見いだすことを目的とした。

#### (2) 分析方法

試料が微量であり、同一試料を何回も分析に使用する必要があるため、非破壊による中性子放射化分析を用いた。炭粉じんあいは溶解もしにくいため、本法が適しているのである。

武蔵工大原子炉研究所 原子炉 (TRIGA-II型) の気送管を使用した。熱中性子束密度  $\approx 1.5 \times 10^{12} \text{n/cm}^2$  で 30 秒間照射をし、直ちに Ge (Li) 検出器 (相対効率 15%, 1332 keV での半値幅 2.0 keV) とマルチチャンネル、波高分析器 (GAMA システム) とで、ライブタイム 180 秒 ~ 260 秒間で  $\gamma$  線測定を行った。

結果が早く得られる短半減期核種で、しかも環境との関連がみられる V, Mn, Al, Ti の元素に着目したからであった。表 4 に、その核データを示す。

表 4  $^{28}\text{Al}$ ,  $^{52}\text{V}$ ,  $^{51}\text{Ti}$ ,  $^{56}\text{Mn}$  の核データ

Table 4 Nuclear data of  $^{28}\text{Al}$ ,  $^{52}\text{V}$ ,  $^{51}\text{Ti}$ ,  $^{56}\text{Mn}$

Nuclides	Half life $T_{1/2}$	$\gamma$ ray energy (keV)	Cross section $\bar{\sigma}$ act (barn)	Reaction
$^{28}\text{Al}$	2.81 min.	1778	0.21	$^{27}\text{Al}$ (100%) n, $\gamma$
$^{52}\text{V}$	3.76 min.	1433	4.5	$^{51}\text{V}$ (99.76%) n, $\gamma$
$^{51}\text{Ti}$	5.79 min.	323	0.14	$^{50}\text{Ti}$ (5.34%) n, $\gamma$
$^{56}\text{Mn}$	2.58 h.	846.9	13.3	$^{55}\text{Mn}$ (100%) n, $\gamma$



(3) 結果

$^{28}\text{Al}$ ,  $^{52}\text{V}$ ,  $^{51}\text{Ti}$ ,  $^{56}\text{Mn}$  の4核種を同時に測定した。表5に実測値を示す。各試料の定量値は個体差も含めてばらつきが大きいので、相互比較をするために元素間の濃度比を求めた。表6にその値を示す。表中の下段に示したNBS(米国・ミズーリ州・セントルイス市), 及びRahn<sup>17)</sup>等の値, 東京, 札幌, その他日本の都市<sup>18,19)</sup>の大気中じんあいの濃度比を比較した結果, 肺炭粉じんあいの組成は都会環境に由来していることを示す値であった。

ここで, Al, Ti, Si等は土壌や岩石に由来する自然発生源の元素であり, Mn, Vは, 石炭, 製鉄, 燃料油に由来する人工発生源の元素と考えることができる<sup>20)</sup>からである。

次に, 元素濃度と年齢との相関をみると, Al, の相関係数  $r=0.48$ ,  $n=72$ , Vの  $r=0.34$ ,  $n=72$  は相関が認められた。MnとTiについては年齢との相関がみられなかった。図10にVの35例 ( $r=0.43$ ) について示す。

長半減期元素のCr, Co, Zn, Hg, Sb, Ag, Fe, Cd, As等については, 13試料についての分析結果を得ており表7に示すとおりである。

全試料の分析には相当の時間を要するのでその結果は次回に報告をする予定である。

なお, 原子炉気送管照射実験に際し, (株)環境分析センター・星正敏主任技師の甚大なるご協力を得たことに深く感謝の意を表します。

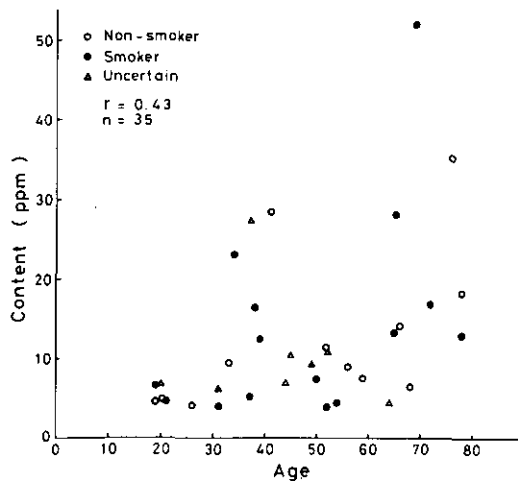


図 10 炭粉じんあい中のV量と年齢との相関  
Fig. 10 Relation between age and V content

表 5 肺の炭粉じんあい中の Al, Ti, V, Mn 濃度

Table 5 Content of Al, Ti, V, Mn in carbon black dust deposited in human lungs

Sample (tobacco)	age	Occupation	Content (ppm)				
			Al	Ti	V	Mn	
D39	(30)	78 ♂	医師	11960	918	13.3	42.5
D36	(-)	78 ♀	なし	14320	1500	18.4	61.5
D 8	(-)	76 ♂	なし	17690	5250	35.9	418
D22	(20)	72 ♂	なし	13460	1570	17.3	64.6
D13	(20)	69 ♂	土工	49440	2520	50.7	182
D49	(-)	68 ♀	主婦	6047	716	6.62	28.3
D21	(-)	66 ♀	なし	11920	1330	14.4	69.2
D50	(30)	65 ♂	なし	22680	2040	28.4	139
D 1	(10)	65 ♂	なし	11580	821	13.5	65.7
D17	(?)	64 ♂	会社員	6875	783	4.19	39.2
D51	(-)	59 ♀	なし	7482	1460	7.66	64.7
D 4	(-)	56 ♀	主婦	9178	1870	9.61	47.2
D 6	(30)	54 ♂	工員	4248	612	4.81	22.5
D10	(?)	52 ♂	なし	8261	974	11.0	60.9
D16	(30)	52 ♂	会社員	2809	516	4.16	38.1
D25	(-)	52 ♀	主婦	14150	1410	11.5	56.1
D 3	(10)	50 ♂	会社員	5851	842	7.57	66.1
D11	(?)	49 ♂	?	7972	866	9.31	44.1
D27	(?)	45 ♂	パチャ	8009	1420	10.5	78.6
D 7	(?)	44 ♂	工員	4790	1150	6.86	50.7
D53	(-)	41 ♂	なし	18720	2720	28.8	131
D 5	(20)	39 ♂	工員	9161	805	12.7	50.8
D56	(20)	39 ♂	会社員	7431	428	7.15	73.9
D 2	(20)	38 ♂	会社員	7023	4200	16.7	451
D14	(20)	37 ♂	会社員	5577	607	5.20	54.2
D18	(?)	37 ♂	会社員	14300	2320	27.6	144
D48	(40)	37 ♂	警備員	5558	591	5.98	40.7
D58	(20)	34 ♂	パチンコ店員	17900	1700	23.3	64.1
D12	(-)	33 ♂	なし	4833	835	9.93	77.5
D 9	(20)	31 ♂	銀行員	3511	1140	4.23	18.6
D19	(?)	31 ♂	会社員	3601	348	6.06	54.6
D57	(-)	30 ♀	主婦	3521	284	3.18	28.5
D26	(-)	26 ♀	会社員	2644	581	4.14	24.7
D15	(20)	21 ♂	学生	7065	3140	4.68	134
D20	(-)	20 ♂	学生	2599	287	5.09	23.7
D23	(?)	20 ♂	会社員	3201	749	6.92	38.1
D24	(-)	19 ♂	学生	2155	233	4.63	48.1
D37	(20)	19 ♂	学生	4235	478以下	7.18	30.3
NBS				31370 (3.3wt%)	3080 (0.40wt%)	115 (130)	670 (860)
Tokyo				480	36	12	56
Sapporo				920	54	7.4	19

表 6 肺炭粉じんあい及び大気じんあい中のMn/V, Al/V, Al/Ti濃度比の比較  
Table 6 Comparison of Mn/V, Al/V, Al/Ti ratio among different specimens and

Sample (tobacco)	age	Occupation	Mn/V	Al/V	Al/Ti	
D 39	(30)	78 男	医師	3.2	899	13.0
D 36	(-)	78 女	なし	3.3	779	9.6
D 8	(-)	76 男	なし	11.6	493	3.4
D 22	(20)	72 男	なし	3.7	780	8.6
D 13	(20)	69 男	土工	3.6	975	19.6
D 49	(-)	68 女	主婦	4.3	914	8.5
D 21	(-)	66 女	なし	4.8	830	9.0
D 50	(30)	65 男	なし	4.9	800	11.1
D 1	(10)	65 男	なし	4.9	857	14.1
D 17	(?)	64 男	会社員	9.4	1642	8.8
D 51	(-)	59 女	なし	8.5	977	5.1
D 4	(-)	56 女	主婦	4.9	955	4.9
D 6	(30)	54 男	工員	4.7	884	6.9
D 10	(?)	52 男	なし	5.6	753	8.5
D 16	(30)	52 男	会社員	9.2	676	5.5
D 25	(-)	52 女	主婦	4.9	1229	10.0
D 3	(10)	50 男	会社員	8.7	773	6.9
D 11	(?)	49 男	?	4.7	856	9.2
D 27	(?)	45 男	バタヤ	7.5	765	5.6
D 7	(?)	44 男	工員	7.4	699	4.2
D 53	(-)	41 男	なし	4.6	650	6.9
D 5	(20)	39 男	工員	4.0	720	11.4
D 56	(20)	39 男	会社員	10.3	1039	17.3
D 2	(20)	38 男	会社員	27.0	421	1.7
D 14	(20)	37 男	会社員	10.4	1073	9.2
D 18	(?)	37 男	会社員	5.2	519	6.2
D 48	(40)	37 男	警備員	6.8	931	9.4
D 58	(20)	34 男	パチンコ店員	2.7	768	10.6
D 12	(-)	33 男	なし	7.8	487	5.8
D 9	(20)	31 男	銀行員	4.4	830	3.1
D 19	(?)	31 男	会社員	9.0	594	10.4
D 57	(-)	30 女	主婦	9.0	1107	12.4
D 26	(-)	26 女	会社員	6.0	639	4.5
D 15	(20)	21 男	学生	28.5	1508	2.3
D 20	(-)	20 男	学生	4.7	511	9.1
D 23	(?)	20 男	会社員	5.5	463	4.3
D 24	(-)	19 男	学生	10.3	460	9.3
D 37	(20)	19 男	学生	4.2	590	13.6
NBS			5.8	272	10.2	
Tokyo			4.7	40	13.3	
Sapporo			2.6	124	17.0	

表 7 中性子放射化分析法により検出された元素の定量値

Table 7 Concentration of elements in carbon black dust, measured by neutron activation analysis

No	Age	Sex	Occupation	Cigarette day	Concentration of element (ppm)												
					Al	Ti	V	Mn	Fe	Hg	Zn	Cr	Co	Ag	Cd	Sb	As
A	78	♂	医 師	30	11960	918	13.3	42.5	36061	4.71	238.1	124.8	1.99	16.2		25.2	
B	65	♂	な し	30	22680	2048	28.4	139	46715	3.91	295.0	233.3	3.52	28.0		39.8	
C	50	♂	会 社 員	10	5851	842	7.57	66.1	6504	5.24	361.0	204.1	2.39	31.8		23.7	
D	20	♂	学 生	—	2559	287	5.09	23.7	3410	3.12	192.4	69.1	1.19	33.5	3.58	4.95	0.201
E	68	♀	主 婦	—	6041	716	6.62	28.3	11618	1.27	153.2	58.2	0.93	6.47	6.09	6.16	0.529
F	78	♀	な し	—	14320	1499	18.4	61.5	34074	2.55	186.5	438.7	2.64	12.6	2.70	39.7	2.46
G	19	♂	学 生	20	4235	312	7.18	30.3	4383	2.85	1499	26.1	0.90	25.1	12.2	2.16	0.247
H	26	♀	会 社 員	—	2644	581	4.14	24.7	3370	1.88	35.8	67.5	0.78	18.2	7.13	4.03	0.358
I	21	♂	学 生	20	7065	3140	4.68	134	14364	4.72	990.6	513.2	2.76	42.0		4.88	
J	37	♂	会 社 員	20	5577	607	5.20	54.2	10068	3.70	639.5	190.2	2.51	34.5		8.19	
K	65	♂	学 生	10	11580	821	13.5	65.7	33111	20.1	441.8	234.9	3.25	23.8		61.4	
L	64	♂	会 社 員	?	6875	783	4.19	39.2	20224	2.76	384.8	85.6	1.01	12.3		5.99	
M	54	♂	工 員	—	15920	2066	69.1	323	58364	4.50	697.5	10221	9.62	46.4	6.54	127	2.76

### (3) スパークイオン源質量分析計による元素分析

#### Analysis using Spark Source Mass Spectrometry

太田庸起子・松本 理

Yukiko OHTA and Michi MATSUMOTO

#### (1) はじめに

肺に沈着した炭粉じんあいの組成分の中では炭素の含有比が最も大きい<sup>13,14)</sup>。炭粉じんあいの元素分析を行うに当たり、微量元素の分析だけでなく、炭素含有量の分析を行うことも必要であると考え。我々は前述のように、CHN コーダーにより数例の肺炭粉中の炭素を定量したが、本研究においては、炭素と他の元素との多元素同時分析を行うことを目的としてスパークイオン源質量分析計による元素分析を試みた。

スパークイオン源質量分析計による肺炭粉中の炭素含有量の測定については、初鹿野ら<sup>13)</sup>豊原ら<sup>14)</sup>の報告がある。11例についてのCは11~85 wt%で、平均では約40 wt%である。筆者らのCHN コーダーによる測定結果(表2)では約50 wt%であった。

#### (2) 測定方法

##### a) 測定装置

日本電子製JMS-01BM2型スパークイオン源質量分析装置及びMS-AS-01/MS-ED-01電気検出付属装置(公害資源研究所)。

##### b) 検出方法

スパークイオン源質量分析には、検出方法に写真乾板法と電気検出法の2法がある。今回の分析では両法により検出を試みた。以下に各法について簡単に述べる。

##### i. 写真乾板法

イオン源で生成された試料イオンビームは、いくつかのスリットを通過することにより、加速され、方向分散の角度規制をうけ、エネルギー幅の限定をうけたのち、磁場に入る。磁場ではイオンの運動量による分散を受けて、磁場の出口でm/e比に従って収束される。この二重収束点は、

放射されたイオンの全スペクトルとして、平面上に置かれてある写真乾板上に1回の露出で記録される。この写真乾板を現像後、マイクロフォトメーターと電算機を組合せた自動解析装置により解析を行う。内部標準となる元素の同位体及び測定しようとする元素の同位体のスペクトル線の位置及び黒化度を測定し、黒化度と露出量の関係から成分元素の定量を行う。

## ii. 電気検出法

従来の定量分析における精度をより一層向上させ、またより迅速な分析をすることが可能である。分析法としては全元素のマススペクトルを記録するスキャンニング法と特定の元素のイオン量を積分し定量するピークスイッチング法がある。スキャンニング法は磁場をスキャンして異なるイオンを順次コレクタ上に受け、マススペクトルを記録するものであり、ピークスイッチング法ではスキャンニングで得られた指定元素に対応する磁場強度を設定して、各イオンビームを積算し電荷量を求める。

## c) 試料電極

一般に無機質試料は導電性が小さいので、通常は導電性超高純度の黒鉛粉末と1:1の重量比で混合粉碎し、成型圧1000 kg/cm<sup>2</sup>で成型した2×2×15 mmの角棒を試料電極として用いる。しかし、本実験では試料が少なく、成型による不純物の混入を避けるために、また試料中の炭素の測定を正確に行うために、黒鉛粉末の代わりに高純度のAg粉末(純度99.9999%, ALFA products)を用いた。

まず乾燥器で約108°C、8時間乾燥した炭粉試料とAg粉末を重量比約1:50の割合でメノー乳鉢で粉碎混合し、成型用プラスチック容器に入れ成型器上から約10tでプレスして取り出し試料電極(10×1.5 mm 鮭)とした。

## d) 測定条件

### i. 写真乾板法

2本の試料電極と加速スリットの距離:約5 mm, 加速電圧:2 kV, 電場磁場:25 kV, 4.0 Aとして、1 MHz, 50 kVの高周波を1000回/s, 毎回20 μs持続させて放電を行い、構成成分が元素状態で蒸発イオン化するようにした。

写真乾板の現像はID-9の現像液を用い20°Cで3分、定着液はフジフィックスを用い3分定着した。水洗後クリーニング液に浸し、乾燥した。

### ii. 電気検出法

#### ・スキャンニング法

イオンマルチ電圧:0.5 kV, スキャンスピード:25 mm/min, 60 min, 全イオンモニター設定

電荷量： $1 \times 10^{-9}$ クーロン，測定質量範囲： $^1\text{H} \sim ^{238}\text{U}$  (500~13200 ガウス)。

・ピークスイッチング法

スパーク電圧などの設定はスキヤニング法と同じ条件とした。同定した指定元素各々につき  $1 \times 10^{-9}$ クーロンの電荷量設定で8回の連続測定を行った。

### (3) 測定結果及び考察

検出は前述のように写真乾板法と電気検出法の両法により行ったが，その結果両方法とも炭素の定量には成功しなかった。以下に結果の詳細について述べる。

#### a) 写真乾板法

炭粉試料数点及び対象試料として Ag のみの試料について測定を行った。うち1例の結果を表8に示す。Ag のイオンビーム強度がオーバーフローのため，測定結果は酸素を100として各元素の重量比で示した。検出元素は B から Au までである。

表8の炭粉試料と Ag 試料の分析結果を比較してみると，炭粉試料からは Al, Si, P, S, K, Ca, Ti, Zn, Sr, Cd などが検出されている。逆に Ag 試料の方が多くなっている元素もいくつかみられる。そのうち V, Cr, Mn, Fe の4元素は試料電極成型時の成型器から汚染されたものと思われる。Cu も多いが，これは電極支持台が銅製でイオン化したためと考えられる。Ag のイオン強度は酸素のピーク濃度と比較してみると約1000位のイオン強度と思われる。Ta と Au はほとんど同量で Ag ベースどおりであった。

#### b) 電気検出法

Mg, Al, Si, P, S, Ca, Cr, Fe, C などの検出を試み，結果を得たが，炭素の含有量がピークの強度からみて少なく，目的を遂げられなかった。炭粉試料約10 mg を Ag 500 mg とメノウ乳鉢で粉碎混合したが，試料が少なく，また混合状態が均一でなかったためと思われる。またスパーク流の乱れによりイオンが正常に検出されなかったことも考えられる。

以上数試料に対し本法による分析を行ったが，主目的とする炭素が測定できなかったこと，1試料の分析に時間を要することなどから今回は試験的測定にとどめた。スパークイオン源質量分析計による肺炭粉試料の分析を完遂させるには，誤差因子として考えられる試料形状，スパーク間隙，真空度，イオン強度及び放電特性などを厳密にコントロールし，イオンの生成過程を最高の状態で行えるように研究を進める必要があると考える。

終わりに臨み，スパークイオン源質量分析計が当研究所にないため，その使用による測定と結果の解析をして下さった公害資源研究所主任研究官，小関 清氏の絶大なるご協力があったこと

を記し、ここに深く感謝の意を表します。

表 8 スパークイオン源質量分析計写真乾板法による元素濃度  
Table 8 Composition recorded by photoplate spark source mass spectrometry

element	(A) sample dust 327	(B) control Ag electrode	(A)-(B)
B	U wt%	U wt%	--- wt%
C	U	U	---
N	75.6	2.22	73.38
O	100	100	0
F	0.116	0.0422	0.0738
Na	5.83	3.06	2.77
Mg	2.69	U	---
Al	9.18	0.730	8.45
Si	26.1	5.87	20.23
P	3.24	0.0146	3.2254
S	1.03	0.491	0.539
K	6.55	2.64	3.91
Ca	28.9	14.3	14.6
Ti	1.14	0.0638	1.0762
V	0.0294	0.104	-0.0746
Cr	0.151	4.25	-4.099
Mn	0.0400	0.391	-0.351
Fe	9.75	61.5	-51.75
Ni	0.0619	U	---
Cu	0.0572	2.44	-2.3828
Zn	0.175	N	0.175
Ga	0.0492	N	0.0492
Br	U	N	---
Sr	0.141	N	0.141
Ag	U	U	---
Cd	2.78	1.52	1.26
I	0.140	0.123	0.017
Ta	1.66	1.73	-0.07
Au	0.704	0.864	-0.160

U : uncertain

N : no peak



## 1.2.4 炭粉じんあい中の炭素ラジカルと タバコに関する研究

### Determination of Carbon Radicals Caused by Tobacco in Carbon Black Dust Deposited in Human Lungs

太田庸起子・白石 浩二・田畑 米穂

Yukiko OHTA, Hirotosugu SHIRAISHI and Yoneho TABATA

#### (1) 目的

大気汚染物質の肺への影響を考える場合、タバコの影響を無視することはできない。例えば、重金属であっても鉛及びカドミウムの摂取量は、空気、水、食物よりもタバコの煙からの方が大である<sup>21)</sup>。喫煙が健康によくないといわれて久しいし、疫学的には肺がん患者の多くが喫煙者であったという関係はみられている。タバコの煙には発がん物質としての芳香族炭化水素を初め、重金属や化学物質等の有害物質も含まれている<sup>21)</sup>。さらに、化学反応性を疑う炭素ラジカルも存在している<sup>22-24)</sup>。これらを直接ヒト肺からタバコによる物質として検出した報告はみられていない。本研究では、肺に沈着している炭粉から炭素ラジカルの検出を目的としたのである<sup>25)</sup>。

#### (2) 実験方法

肺に炭粉じんあい沈着が多い試料、及び少ない試料、病理組織学的検索の結果有所見の試料、さらに喫煙歴の明らかな試料等から黒色炭粉の部分ピンセットで取り出し、直ちに凍結乾燥をした。約 20 mg を測定用試料として用意した。

測定には電子スピン共鳴法 (ESR, Varian E-109X バンドスペクトロメータ, 東京大学原子力研究総合センター) を用い、室温にて測定をした。

#### (3) 結果

3種類の常磁性種が検出された。これらを  $R_1$ ,  $R_2$ , 並びに  $R_3$  と略記することにし、代表的なスペクトルを用いて説明を進める。各成分の試料間の比較は採取された試料の単位重量当たりの常磁性の量についてである。

### 1) $R_1$ について

図 11(a)は試料 A の  $g=2.00$  附近の ESR スペクトルである。 $g$  因子が 2.002 で線幅(最大傾斜幅) 2.7 G の 1 本線が観測されている。このスペクトル成分を  $R_1$  とする。スペクトルの特長から、 $R_1$  は炭化水素類の熱分解の際に生ずる炭素ラジカルと推定される。炭化水素類の熱分解や燃焼の時に、大きな共役系に不対電子が非局在化した形の安定なラジカル種が生成される事はよく知られている。<sup>26)</sup>ここで、日本製タバコの"ショートホープ"の灰を集めて測定してみた。図 11(b)はホープの ESR スペクトルであるが、スペクトルの特長は図 11(a)と似ている。

試料 A ないし F についての  $R_1$  成分の強度について、中心部のピーク間の強度の比較を表 9 の第 1 列に示した。喫煙量の多かった A, B の試料の  $R_1$  成分は明らかに他の試料より多い。

これに対して、炭粉沈着量の少ない G, H の試料には  $R_1$  成分はほとんど検出できなかった。 $R_1$  成分の強度評価は  $R_1$  と  $R_2$  成分の分離が明確ではないため、スペクトルピークを対象とした。喫煙が無かったとされる D, E, F についても  $R_1$  成分が認められたのは、他の因子、例えば煤じんなどによるものとも考えることもできる。

### 2) $R_2$ について

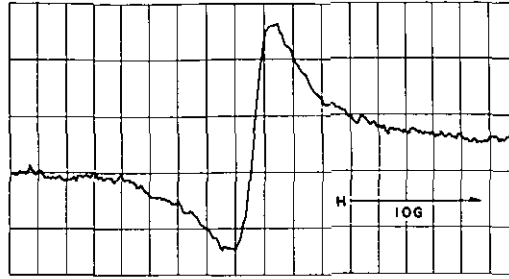
図 12 に試料 G の  $g=2.00$  付近のスペクトルを示す。この試料には幅の狭い  $R_1$  成分はほとんど無いが、線幅がやや広く(最大傾斜幅約 10 G)、 $g$  因子も少なくシフト ( $g=2.004$ ) した吸収線が見られる。試料 H も同様であった。これらは、 $R_1$  成分と  $R_2$  成分が重なったものと推定された。 $R_1$  と  $R_2$  の  $g$  因子の差は小さいので、両者は明確に区別されるべきものではないかも知れない。

$R_2$  成分の内容ははっきりしない。炭化水素を 500°C 程度の真空中で熱分解し、 $R_1$  と同様なラジカルを生じた系に酸素を導入すると線幅の広がりや  $g$  因子のシフトが起こることが知られている<sup>25)</sup>。 $R_2$  成分が、燃焼時にも生ずるであろうこのようなラジカル種を含んでいることは十分に考えられる。 $R_1$  に同定した炭素ラジカルも元の物質の種類によって線幅が変化する (1 ~ 8 G) ことが知られている<sup>25)</sup>。

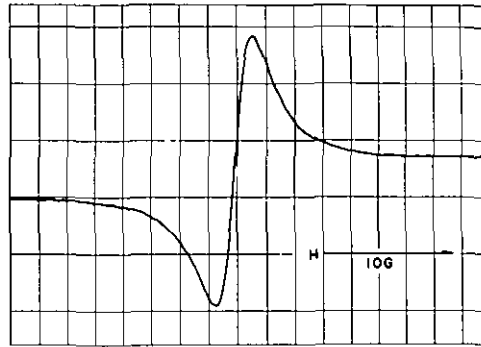
一方、 $R_2$  が炭粉沈着量の少なかった G, H の試料から検出されたことは、全く違った可能性として  $R_2$  が肺組織に由来するものであるようにも思われる<sup>27)</sup>。

表 9 の第 2 列は  $g=2.00$  付近の全ラジカル量 ( $R_1 + R_2$ ) をスペクトルの 2 回積分によって評価し、各試料について比較したものである。

$R_1$  と  $R_2$  成分を分離するのは難しく、 $R_2$  成分の独立な評価は行っていない。 $R_2$  成分は線幅が広いためにスペクトルの上では余り目立たないが、試料 G, H の量を見ても分かるように、量的にはかなり大きい。 $R_1 + R_2$  の試料間の変化が  $R_1$  の変化に比べて小さいのは、この  $R_2$  成分の寄与が試料間で大きな差が無いことを示している。



(a) 試料 A (78 才, 男, タバコ 1 日 30 本) の炭素ラジカルの特クトル  
 (a) ESR spectrum of the carbon radical signal from specimen A



(b) タバコ (ショートホープ) の灰の炭素ラジカルの特クトル  
 (b) ESR spectrum of the carbon radical signal from cigarette ash ("short hope" made in Japan)

図 11 試料 A の炭粉じんあいとタバコの灰の炭素ラジカルの特クトル  
 Fig. 11 ESR spectra of carbon radicals in carbon black dust deposited in specimen A and of cigarette ash (only carbon radical signals)

3)  $R_3$ について

図 13(a)は広い磁場掃引による試料 A の全体の特クトルである。 $R_1$ ,  $R_2$ の有機ラジカルと違って幅も広く(約 500 G),  $g$  因子のシフトも大きい(見かけの  $g$  因子は 2.08) 1 本線が観測されている。この  $R_3$ 成分の特クトルの形は B 以外の試料では多少の差異は認められたもののほぼ同じであった。しかし全体としては  $R_1+R_2$ の量と  $R_3$ の量の相関は必ずしもよくない。

$R_3$ 成分は無機イオン種と考えられ,  $g$  因子や元素分析の結果から,  $Fe^{+++}$ が主成分と思われる。 $R_3$ 成分の大きい試料では特クトルの中央部分 1000 G にわたって小さい数 10 本の微細あるいは超微細分離しき信号が観測された。

これらも遷移金属イオンと考えられるが, 同定は不可能であった。また, 図 13(b)にもみられ

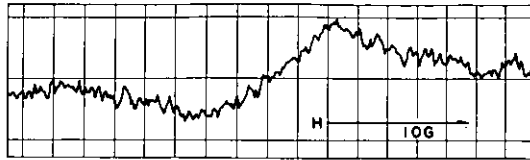
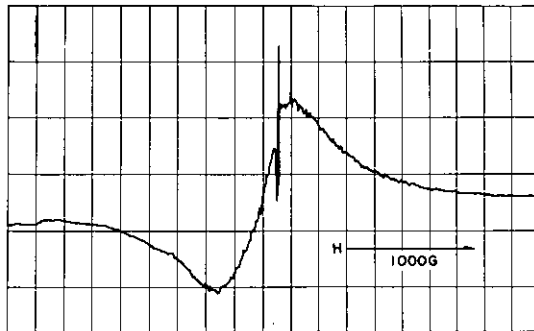
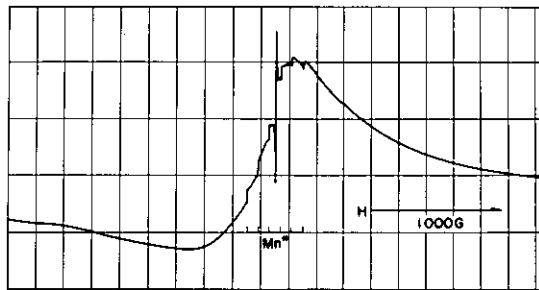


図 12 試料 G の ESR スペクトル  
Fig. 12 ESR spectrum from specimen G



- (a) 試料 A の ESR の全スペクトル中央の鋭いピークが炭素ラジカル  
(a) Whole ESR spectrum from specimen A  
A sharp signal in the central part is carbon radical



- (b) タバコの灰の ESR の全スペクトル,  
中央の鋭いピークが炭素ラジカル, 小さい 6 本のシグナルは Mn<sup>2+</sup>  
(b) Whole ESR spectrum from cigarette ash A sharp signal in the central part is  
the carbon radical, small six signals are Mn<sup>2+</sup>

図 13 試料 A の炭粉じんあいとタバコの灰の ESR 全体スペクトル  
Fig. 13 ESR spectra of carbon radicals in carbon black dust deposited in specimen A  
and of cigarette ash (Total spectra)

表 9 炭素ラジカルの相対強度と相対濃度

Table 9 Relative intensity and relative concentration of carbon radicals

Sample (tobacco) age	Relative intensity of $R_1$	Relative concentration of $R_1 + R_2$ (spin/g)*
A (30) 78 -	1.0	$1.05 \times 10^{16}$
B (30) 65 -	0.36	$0.78 \times 10^{16}$
C (10) 50 -	0.31	$0.67 \times 10^{16}$
D (-) 20 -	0.25	$0.47 \times 10^{16}$
E (-) 68 kℓ	0.22	$0.57 \times 10^{16}$
F (-) 78 kℓ	~0.1	$0.39 \times 10^{16}$
G (20) 19 -	~0	$0.21 \times 10^{16}$
H (-) 26 kℓ	~0	$0.18 \times 10^{16}$

\* DTPH was used as standard.

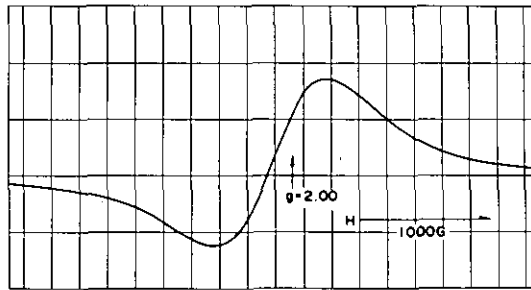


図 14 乾燥土（庭土）の ESR スペクトル

Fig. 14 ESR spectrum from dried soil

るようにタバコの灰のスペクトルには  $Mn^{++}$  による 6 本線が明瞭に認められた。これに対し、試料 A ないし C では  $Mn^{++}$  によるピークははっきりと認め難く、 $R_3$  成分の主因がタバコということはないようである。しかし、量的な関係は当然考えることができる。

炭粉じんあい中の遷移金属である Fe, Mn, Co 等の含有濃度は表 7 に示すとおりである。

$R_3$  成分の由来は土ほこりの吸入などによるものとする。これを推定するために任意に採取した庭土を測定したところ同じ形のスペクトルが得られたのである。図 14 に示すとおりである。

#### (4) 結 語

肺の中の黒色沈着物の ESR 測定の結果から 3 種類の常磁性種が検出された。 $R_1$  は炭化水素の熱分解や燃焼の際に生ずる炭素ラジカルと考えられ、特に喫煙との関係が認められた。 $R_1$  と  $R_2$  の分

離は必ずしも明確ではないが、 $R_2$ 成分として共役炭素系に酸素が付加した形のラジカルの存在を推定した。 $R_2$ 成分には余り大きな試料間の量の差は無いようである。 $R_3$ は $Fe^{+++}$ を主成分とする常磁性イオン種で、大気中のほこりが主な原因であろう。 $R_1$ や $R_2$ のラジカルはかなり安定なラジカルであるが、生体との相互作用を考えると余り好ましいものではない。ヒト肺の沈着物より炭素ラジカルを検出したのは新しい知見として特記すべきであろう。

### 1.2.5 炭粉じんあい中の存在物質の同定に関する研究

#### Identification of Crystallized Materials in Carbon Black Dust

太田 庸起子

Yukiko OHTA

#### (1) 目的

炭粉じんあい中に存在している物質を知ることにより、炭粉じんあいの発生源の由来を明らかにすることができる。この観点から、存在物質の同定を行い、環境中の物質との関連を見いだすことを目的とした。

#### (2) 同定方法

X線回折法により同定を行った。X線発生装置（理学電機製）と粉末X線回折用ゴニオメータ（ゴニオ 2155 D）にて、銅管球（Ni フィルター使用,  $\text{Cu-K}\alpha$ , 1,5418 Å）を使用した。

しかし、バックグラウンドの高い系の試料については鉄管球による測定も行った。

試料は深さ 0.2 mm の標準ガラス試料枠に詰め、測定用試料とした。測定方法は  $2\theta$ -Scan 法である。

また、結晶成分の一部については、熱重量分析法、赤外吸収スペクトル法を用いて同定をした。

#### (3) 結果及び考察

結晶性成分は、主成分及び幅成分にステアリン酸カルシウム、 $\alpha$ -石英、 $\alpha$ -塩基性酸化鉄（ $\alpha$ -FeOOH）、タルク等が検出された。

図 15 に 1 例（表 9 の A）の測定チャートから読み取った回折パターンを示す。

##### 1) $\alpha$ -石英の由来について

現在までに測定した全試料（41 例）に  $\alpha$ -石英が検出された。石英は全地殻の 55.2%<sup>20)</sup>もあり、 $\alpha$ -石英は低温で安定な低温石英である。これは、カコウ岩、ベグマタイト、セキエイ脈などとして産出し、不遍的な鉱物の一つであることから、自然環境に由来するものである。

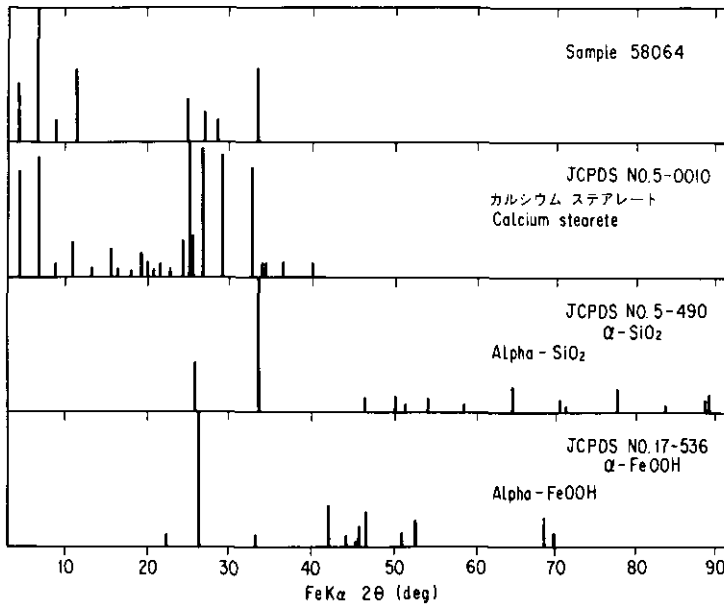


図 15 X線回折により試料 A の炭粉じんあい中の結晶物の同定  
Fig. 15 An identification of crystallized material in black dust deposited in specimen A (78 year-old-man) using X-ray diffraction

2) ステアリン酸カルシウムの同定と由来

回折パターンはレクトライトと面間隔(d)=15.8, 9.4Åを持つ成分であったが、ヒト肺中に主成分として多く存在する物質と考えられず、有機結晶物ではないかと推定したからである。

a) 熱重量分析

装置は島津 TG-30M を用い、試料 1 mg を昇温速度 10°C/min にて空気雰囲気中で測定した。その結果、500°C までの減量が約 80% であることから、主に有機成分と考えられた。熱分解を起こす成分で蒸発性、揮発性成分が約 80% 含まれていたと言える。

b) 赤外吸収スペクトル法 (IR 法)

装置は IR model260-30 (日立) を用い、KBr 錠剤法にて行った。試料 2 例についてみると、2900, 2850 cm<sup>-1</sup> の C-H に帰因するスペクトル及び 1550, 1450 cm<sup>-1</sup> のカルボン酸金属塩と推定されるスペクトルが認められた。これらの吸収は SADTLER の標準スペクトルの検索ではステアリン酸金属塩(主に Ca 塩)に類似していた。また、試料 2 例についてのスペクトルが 1,000 cm<sup>-1</sup> 付近の SiO<sub>2</sub> による吸収に違いがある程度ではほぼ同じであったが、700 cm<sup>-1</sup> 付近の微小吸収の吸収ピーク幅に違いが少しみられたのは結晶性の違いを示すものであった。



ステアリン酸カルシウムの生成由来は、炭粉じんあいのみを肺組織から分離するために、肺組織をアルカリ性溶液にて、40°C程度で溶解させる過程において生成されたものであった。

これをより確認するために、上記の化学操作を行う前に、肺組織をクロロホルム-メタノール法 (Folch 法) により脱脂処理をした。

それをアルカリ性溶液で処理をして炭粉粉体として収量した。同一個体の肺組織について、脱脂処理をした場合としない場合とのステアリン酸カルシウムの含有量の差をみるために、IR 法にて測定を行った。結果を表 10 に示す。1/2 ないし 1/10 に減少していた。脱脂処理をていねいに行った場合はステアリン酸カルシウムの減少も大であった。

一方、NBS 標準試料の 대기じんあい (米国、ミズーリ州セントルイス市の 대기じんあい) についても X 線回折で同定をした結果、硫酸カルシウムを検出した。このように 대기じんあい中には硫酸カルシウムが存在していること、及び全地殻に CaO が 8.80%<sup>27)</sup> 存在していることから、ステアリン酸カルシウムのカルシウム由来も生体組織によるのみではなく、外来性のものとの生成も考えられる。

表 10 脱脂処理の有無による試料中ステアリン酸カルシウム生成量の比較

Table 10 Comparison with calcium stearate content in samples defatted and in samples untreated

Sample No.	Sample weight (mg)	I <sub>2930</sub>	Calcium stearate (mg) (wt%)
264	0.9	0.250	0.23 26
264	1.4	0.754	0.50 36
F264	2.6	0.082	0.08 3.1
F264	2.3	0.045	0.045 2.0
567	0.58	0.700	0.35 60
	0.60	0.459	0.24 39
	0.44	0.431	0.23 52
F567	0.60	0.339	0.18 29
	0.38	0.342	0.18 47
	0.56	0.582	0.30 54
692	0.43	0.263	0.14 33
	0.44	0.447	0.23 51
	0.45	0.434	0.23 51
F692	1.01	0.261	0.14 13
	0.51	0.169	0.10 25
	0.74	0.194	0.11 15

F ; Samples defatted .

#### (4) 結 語

X線回折法で同定した41試料全部に、土砂、岩石等の自然環境に由来する $\alpha$ -石英が検出された。1例には鉄鉱石の風化物である $\alpha$ -塩基性酸化鉄がみられ、また、タルクも1例から検出された。全試料にステアリン酸カルシウムが主成分として検出されたが、これは化学処理中に人工的に生成されたものであった。

終わりに臨み、微量粉末X線回折には東レリサーチセンターの協力を得た。

また、赤外吸収スペクトル法によるステアリン酸カルシウムの検討に関しては、国立公害研究所計測技術部相馬悠子主任研究員の御協力を得たことを記し、ここに深く感謝の意を表します。

## 1.2.6 炭粉じんあい中のアスベストに関する研究

### Determination of Asbestos in Carbon Black Dust

太田庸起子・神山 宣彦

Yukiko OHTA and Nobuhiko KOUYAMA

#### (1) 目的

アスベストはその耐熱性、耐酸性、耐圧性を利用して、保温耐熱材料として使用されている。自動車のクラッチ板、ブレーキライニング、フロアタイル、ペイント、プラスチック等にも加工、混合されている。これらに由来する一般環境中の浮遊アスベストがどの程度人体内に沈着しているかを検討することを目的とした。アスベストは悪性中皮腫及び肺癌の発生に密接に関係しているので、古くから産業現場においては注意すべきものとされていたものである。

#### (2) 方法

炭粉粉体数 mg に水を加え、セルソータでかくはんしてから、その溶液を電顕用測定試料とした。透過型電子顕微鏡に X 線分析機を付けて定性的にアスベスト同定を行った。

#### (3) 結果

6 例についての結果を得たが、その中 3 例にアスベストを検出した。1 例 (表 9 の A) はクリソタイル、他の例にトレモライトとクロンドライトであった。図 16 にクリソタイルを示す。その他の試料には、カオリナイト又は雲母等のみであった。

なお、本研究は、電子顕微鏡測定用試料作成のための検討を行ったにとどまった。次回の報告書に全試料についての結果をまとめる予定である。



図 16 試料 A の炭粉じんあい中のアルベスト（クリソタイル）の電頭像  
Fig. 16 A transmission electron micrograph of chrysotile in carbon black dust from specimen A

### 1.2.7 まとめと今後の研究課題

#### Conclusion and Perspective for Future Work

太田 庸起子

Yukiko OHTA

健康と環境との相互作用を考える上で、肺に対して影響を与える大気中浮遊じんあい及びタバコについて、生体汚染の基礎的知見を得るために既にヒト肺に沈着している炭粉じんあいを対象として、複数の分析手法により研究を行ってきた。

まず、炭粉じんあいの由来を知るために、データベースとして必要な炭粉組成元素濃度を求めて年齢との相関関係を検討した。また、一つの試みとして V, Mn, Al, Ti の元素濃度比から大都市の大気環境との関連を求め、自然発生源に由来する物質の肺内蓄積等について明確な結果を得たことは興味ある知見であった。元素分析については、表 7 にみられる元素のほか鉛 (Pb) も必要であるため、時間をかけても経常研究の中で分析を行うことを考えている。ここで、新しい分析手法を試みた例を追加知見として述べ、今後利用できればと考えた次第である。

高エネルギー物理学研究所の放射光実験施設、フォトン・ファクトリーにて、東大工学部合志研究室の飯田厚夫助手が中心となり当方の試料を分析した。鉛 (Pb) の中性子放射化分析はできないので、放射光 X 線による、エネルギー分散型 X 線測定で、Pb を中心として試料への入射エネルギーを 17~18 keV に設定して測定を行った。粉体試料を粘着テープ上に置き、試料への X 線照射面積は  $3 \times 2 \text{ mm}^2$  であった。照射雰囲気は 1 試料のみ大気中、他はすべて真空中で行った。ストレージリングの運転はすべて 2.5 GeV、電流値は各スペクトル図中の mA に示されているが、電流値は刻々と変化するのでこれらの値は測定終了時のものである。今回の結果は定性的にとどめた。

図 17 ないし図 20 に各試料のスペクトルを示した。図 17 (表 6 の D 39, 表 9 の A) には Pb は検出されなかったが、図 18 (表 6 の D 50, 表 9 の B), 図 19 (表 6 の D 49, 表 9 の E), 図 20 (クロム酸取扱作業) からは Pb が検出されていた。ストロンチウム (Sr) が多く検出されていること、ルビジウム (Rb), ゲルマニウム (Ge) が測定されたことには興味がある。是非定量値を求めたいと考えており、本法は非破壊分析が可能なので、将来利用ができればと思っている。

さて、本研究の中で健康と有害物質についての新しい知見として、タバコに由来する炭素ラジ

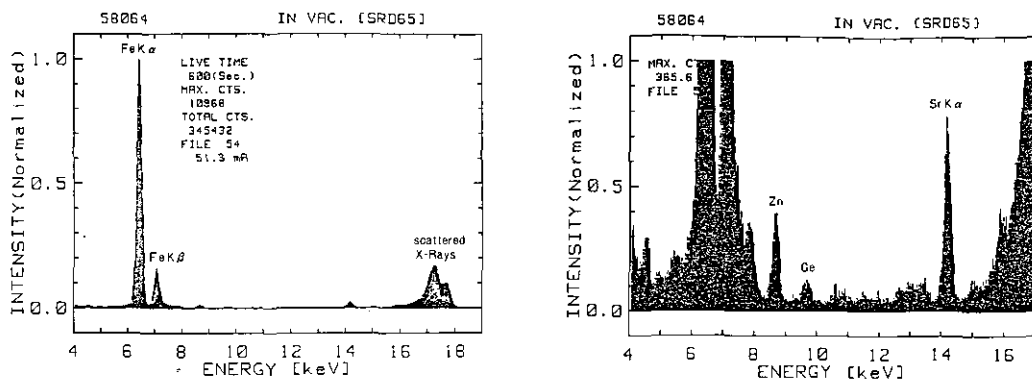


図 17 放射光によるけい光 X 線スペクトル試料 A(表 9, 表 5, 6 の D 39 と同一)  
 Fig. 17 Analysis using fluorescence-Xray induced by synchrotron radiation, Specimen A(Table 9) Which is the same specimen to D39 in Table 5 and 6

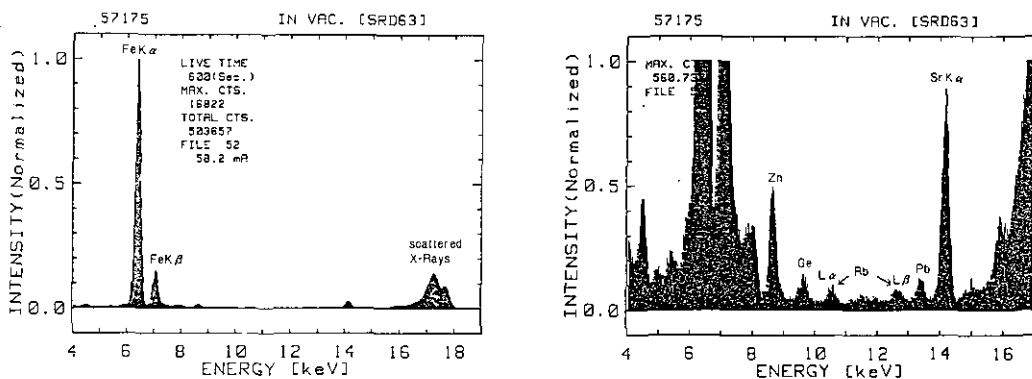


図 18 放射線光によるけい光 X 線スペクトル, 試料 B(表 9, 表 5, 6 の D 50 と同一)  
 Fig. 18 Analysis using fluorescence-Xray induced by synchrotron radiation, Specimen B(Table 9) which is the same specimen to D50 in Table 5 and 6

カルを検出できたことである。炭素ラジカルはタバコのタール中にも含まれており、生体にとって好ましくない存在であるため、改めて肺に及ぼすタバコの影響を考える必要がある。その他、古くから職業的にみられているアスベストが一般環境中の生活者から見いだされたことは注目に値する。

肺炭粉じんあいからこのように多くの知見が得られたというのは、逆に、一般環境中の生活において疾病とのかかわり合いを考える場合、複数の因子による影響が大きいことを示唆するものとも考える。例えば、表 9 の剖検肺 A には複数の顕著な結果が得られた。本例は 78 歳男、タバコ 1 日 30 本位吸っており、世田谷区に 35 年間居住の医師であった。病理組織学的検索から、肺気

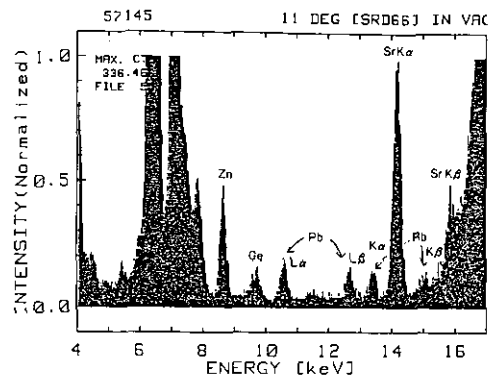
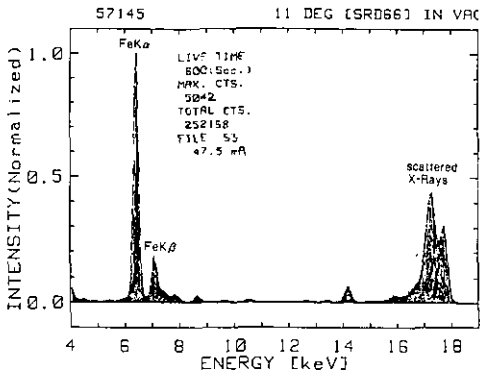


図 19 放射光によるけい光 X 線スペクトル, 試料 E(表 9, 表 5, 6 の D 49 と同一)

Fig. 19 Analysis using fluorescence-Xray induced by synchrotron radiation, Specimen E(Table 9) which is the same specimen to D49 in Table 5 and 6

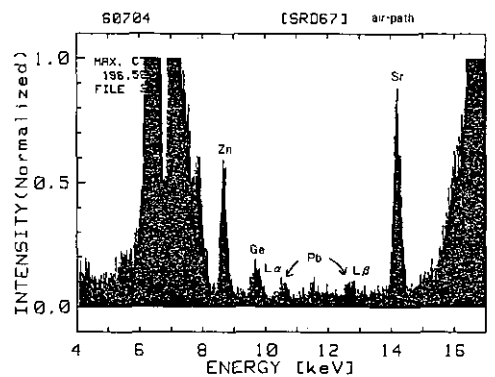
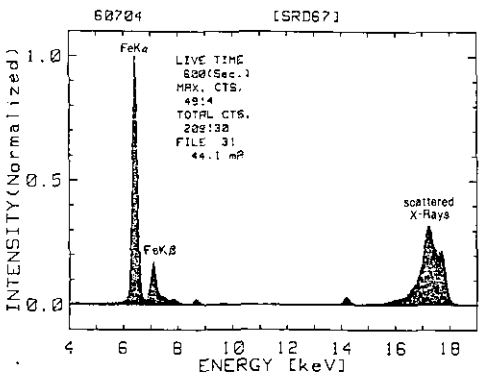


図 20 放射光によるけい光 X 線スペクトル, 試料 Z (クロム酸塩作業者)

Fig. 20 Analysis using fluorescence-Xray induced by synchrotron radiation, Specimen Z which was a worker inhaled hexavalent chromium

腫, 気管支炎の所見がみられた。さらに, 炭素ラジカル強度は 8 例中最も大きく, かつ, アスベストも検出された。

以上, 現在までの研究の結果を簡単にまとめたが, 本研究は, 試料収集, 黒色粉体として収量するまでの化学的処理, 元素分析, 存在物質の同定, アスベスト測定, 等に非常に多くの時間を要する。したがって, 現在では経常研究として継続する以外にない。次回にはより詳細な知見が報告できると考えている。

終わりに臨み, 本研究の遂行に絶大なるご協力をいただいた各専門分野の客員研究員の方々, また, 当研究所に測定機器がなかったために使用の機会を与えて下さった SEM-XMA, スパーク

イオン源質量分析計の関係者の方々には重ねてここに感謝の意を表します。

## 引用文献

- 1) 環境庁大気保全局編 (1972): 大気汚染防止法の解説 (5月).
- 2) 環境庁編 (1982): 環境六法. 中央法規, p.69.
- 3) 環境庁編 (1972): 環境白書 昭和47年版.
- 4) 通産省公害保安局監修 (1972): 公害防止の技術と法規 (大気編), (2月).
- 5) 久保田重孝編 (1979): 職業病図譜. 中央労働災害防止協会, 112-180.
- 6) 吉利 和他監修 (1979): 新内科学大系 26 A 呼吸器疾患 Ia. 中山書店, 95.
- 7) 吉利 和他監修 (1979): 新内科学大系 28 B 呼吸器疾患 III b. 中山書店, 159-312.
- 8) 三浦豊彦・斎藤一・狩野広之・藤本武・多田治編 (1977): 新労働衛生ハンドブック. 326-335.
- 9) 島正吾・加藤保夫編 (1982): じん肺文献索引, 名古屋保健衛生大学.
- 10) 佐野辰雄 (1966): 有機じん肺の病理と病因. 日本臨床, 24, 827.
- 11) 建石龍平・森村義行・服部正次 (1967): 人体肺におよぼす大気汚染と喫煙の相乗作用 (病理学的研究). 日本臨床, 25 (10), 184-192.
- 12) 柴田衛敏 (1963): 剖検例よりみた肺内炭粉沈着度と大気汚染との関連. 胸疾, 7 (10), 52-57.
- 13) 初鹿野浩・岩井和郎・重松昭世・岩崎竜郎・吉村三郎・若月俊一・青山鉄美 (1968): 黒色粉塵の分離, 分析を主とした人肺炭粉症の病理. 医学のあゆみ, 64 (11), 594-603.
- 14) 豊原希一・重松昭世・初鹿野浩・岩井和郎・青山鉄美・渡辺英二・太田庸起子・吉村三郎 (1968): 人肺に沈着している塵埃粒子の元素分析. 第8回日本アイソトープ会議報文集, A/0-3, 226-228.
- 15) Ohta, Y., M. Inui, H. Shiraiishi, Y. Tabata and I. Wakisaka (1983): Investigation of carbon black dust deposited in human lungs with special reference to influence of the environment, Proceedings of Vith World Congress on Air Quality, Vol. 2, 181-188.
- 16) 太田庸起子 (1983): 環境中のじん埃と肺. 保健の科学, 25 (9), 629-635.
- 17) Rahn, K. A. (1981): The Mn/V ratio as a tracer of large-scale sources of pollution aerosol for the arctic Atmos. Environ., 15, 1457-1464.
- 18) 真室哲雄・溝畑 朗 (1978): 日本各地の大気浮遊粒子状物質の多元素分析 (I). 大気汚染学会誌, 13, 357-364.
- 19) 日本環境衛生センター (1973~1980): 国設大気汚染測定網 (NASN) 浮遊ふんじん成分分析結果報告書. 環境庁委託. 昭和48年度-55年度.
- 20) 松尾行之・樋口 雅 (1978): 金属成分による発生源同定の試み. 公害と対策, 14 (9), 968-973.
- 21) 三島昌夫 (1973): 環境汚染分析法 3. 重金属 (大気). 大日本図書, p.20.
- 22) Lyons, M. J., J. K. Gibson and D. J. E. Ingram (1958): Nature, 181, 1003.
- 23) Bluhm, A. L., J. Weinstein and J. A. Sousa (1971): Free radicals in tobacco smoke Nature, 229, 500.
- 24) Pryor, W.A., B.J. Hales, P.I. Premovic and D.F. Church (1983): The radicals in cigarette tar: Their nature and suggested physiological implications, Science. 220, 425-427.
- 25) 太田庸起子・白石浩二・田畑米穂・乾 道夫・脇阪一郎 (1982): 肺炭粉中のタバコの炭素ラジカルについて第41回日本公衆衛生学会総会講演集, 29, 261.
- 26) Ayscough, P. B. (1967): Electron spin resonance in chemistry, p.374. Methuen, London,
- 27) Lohmann, W., K. G. Bensch, J. Schreiber and E. Müller (1981): Paramagnetic changes in pulmonary tumors, Z. Naturforsch, 36C (1-2), 5-8
- 28) 東京天文台編 (1983): 理科年表, p.689, 丸善,



## II-2. 人肺組織中の元素分析

### Element Analysis of Human Lung Tissue

松本 理<sup>1</sup>・中野 篤浩<sup>1</sup>・太田庸起子<sup>1</sup>

Michi MATSUMOTO<sup>1</sup>, Atsuhiko NAKANO<sup>1</sup> and Yukiko OHTA<sup>1</sup>

#### 要 旨

大気汚染の影響を直接受ける臓器である肺の汚染状況を知るための基礎資料を得る目的で、肺疾病歴のない剖検例 48 例について、高周波誘導結合プラズマ (ICP) 発光分光分析法により肺組織中の元素分析を行った。

Na, K, P, Fe, Ca, Mg, Si, Al, Zn, B, Cu, Cd, Ti, Cr, Mn の 15 元素の定量値を得て、これらの元素濃度と年齢との関係や元素間の相関について検討を行った。その結果、年齢と Si 濃度及び Al 濃度の間に高い正の相関がみられた。また (K, P, Mg, Zn), (Si, Al, Ti), (Fe, Cr, Mn), (Zn, Cd) の各群内の元素間で互いに相関が認められた。

組織に沈着している炭粉中の元素についても検討した。

#### Abstract

As a basic study for examining the contamination in human lung tissue by air pollution, elements in the lungs of autopsy subjects who had lived in Tokyo and were free from pulmonary disease were analysed by means of inductively coupled plasma (ICP) emission spectrometry.

The amounts of 15 elements (Na, K, P, Fe, Ca, Mg, Si, Al, Zn, B, Cu, Cd, Ti, Cr, Mn) were determined.

The Si and Al concentration were highly correlated with age.

High correlations were also found between pairs of elements in each of the following groups; (K, P, Mg, Zn), (Si, Al, Ti), (Fe, Cr, Mn), (Zn, Cd).

Elements in carbon black dust deposited in lung tissue were also examined.

#### 1. はじめに

人肺内には、大気環境中の汚染物質を含む外来性物質である炭粉状のじんあい<sup>1</sup>が沈着している。このじんあいの組成元素及び性状を調べることにより、肺の汚染状況を把握し、また汚染源を推

---

1. 国立公害研究所環境保健部 〒305 茨城県筑波郡谷田部町小野川 16-2  
Environmental Health Sciences Division, the National Institute for Environmental Studies, Yatabe-machi, Tsukuba, Ibaraki 305, Japan

定することができるものと思われる。

肺内沈着じんあいの分析に際しては、背景としての人肺組織そのものの組成元素の分析を行い、比較検討することが必要である。また、炭粉状じんあいとは別に、呼吸器を通じて肺組織内に有害元素が取り込まれていることが考えられるので、肺の汚染状況を調べる上で、これらの微量有害元素の分析も重要である。

以上のような見地から、本研究は一般人の肺組織中の元素成分を分析し、人肺の汚染状況を把握すること、及びその結果を肺沈着じんあい組成元素分析における基礎資料とし、相互の比較を行うことを目的として行われた。

## 2. 実験方法

### 2.1 対象試料

主として東京都区内居住者で、肺に疾病歴のない剖検肺 48 例(男:36 例, 女:12 例, 年齢 19~84 歳)を試料として使用した。対象者の年齢構成を表 1 に示す。

表 1 剖検試料の年齢構成と性別  
Table 1 Age and sex of subjects

Sex	Age								
	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89	
Male	2	4	10	7	5	5	3	0	36
Female	0	1	1	0	5	3	1	1	12
Total	2	5	11	7	10	8	4	1	48

### 2.2 試料処理及び測定方法

肺組織は、 $-80^{\circ}\text{C}$ に冷凍しておいたものを、使用時に解凍した。約 5 g (湿重量)を細切したのち、精秤して分解処理に供した。精秤した組織に硝酸 5 ml を加え、水浴中及び砂浴上にて固形分が溶解するまで緩やかに加熱した。放冷後、脂肪分をエーテル抽出により除去した。この溶解液の一部をとり、硝酸及び過酸化水素水にて灰化し、乾固した残渣を 0.1 N  $\text{HNO}_3$  に溶解して測定用試料とした。また上記の溶解液の一部を蒸留水で希釈し、Si の測定用試料とした。

測定は高周波誘導結合プラズマ(ICP)発光分光分析法により行った。装置は Jarrel Ash Model 975 プラズマアトムコンプ分析装置を使用した。Na, K, P, Fe, Ca, Mg, Si, Al, Zn, B, Cu, Cd, Ti, Cr, Mn, V, Co, Ni, Mo, Sr の 20 元素について測定を行い、Na, K, P, Fe, Ca, Mg, Si, Al, Zn, B, Cu, Cd, Ti, Cr, Mn の 15 元素の分析値を得た。ICP 発光分析法の多元素同時定量の特長を生かし、できるだけ多くの元素を測定するために、また多量に存在する元素によるマトリックスの影

響を除くために、3段階において測定を行った。まず数点の試料について Na, K, P, Fe, Ca, Mg の各元素濃度の予備測定を行い、その結果よりこれらの元素の標準液の濃度を決定した。上記6元素の測定と他の微量元素の測定は別に行い、微量元素の測定の際には、主要6元素を標準液に添加し、測定値への干渉の影響を除いた。Siについては分解の際に蒸発乾固させることにより容器に付着してしまう恐れがあるため、これを避けて溶解液を測定用試料とした。測定濃度、標準液の組成などの詳細を表2に示した。標準液の調製には、リンを除き原子吸光分析用標準原液(1,000 ppm)を用いた。リンの標準液はリン酸二アンモニウムを用いて調製した。

表 2 肺組織中元素濃度測定標準液の組成

Table 2 Composition of standard solutions for ICP measurement of element concentration in human lung tissue

Group	Elements studied.	amount of tissue sample in the solution	Blank solu.	Std. solu.
1	Na, K, P, Fe, Ca, Mg	ca. 10mg/ml	0.1N HNO <sub>3</sub>	Na : 15ppm, K : 15ppm, P : 10ppm, Fe : 5ppm, Ca : 1ppm, Mg : 1ppm in 0.1N HNO <sub>3</sub>
2	Al, Zn, B, Cu, Cd, Ti, Cr, Mn	ca. 100mg/ml	Na : 150ppm, K : 150ppm, P : 130ppm, Fe : 30ppm, Ca : 10ppm, Mg : 10ppm in 0.1N HNO <sub>3</sub>	Na : 150ppm, K : 150ppm, P : 130ppm, Fe : 30ppm, Ca : 10ppm, Mg : 10ppm, Al, Zn, B, Cu, Cd, Ti, Cr, Mn : 1ppm in 0.1N HNO <sub>3</sub>
3	Si	ca. 17mg/ml	0.1N HNO <sub>3</sub>	Si : 5ppm in 0.1N HNO <sub>3</sub>

肉眼的に炭粉じんあいの沈着が多かった試料のうち一部のものは、前処理における硝酸溶解の際に炭粉状物質が完全には溶解せずに溶液中に浮遊し、エーテルによる脂質除去操作で脂肪分とともにエーテル層に移動した。この物質についても検討する必要があると考えて元素分析を試みた。エーテル層からエーテルを除いて炭粉状物質をできるかぎり回収し、硫酸、硝酸、30%過酸化水素水で分解を行った。蒸留水で希釈して測定用試料とし、組織構成元素のうち、主要元素を除いた Al, Zn, B, Cu, Cd, Ti, Cr, Mn の8元素について、ICP 発光分析法により元素分析を行った。(例数: 12)

### 3. 結果

#### 3.1 測定元素と濃度

Na, K, P, Fe, Ca, Mg, Si, Al, Zn, B, Cu, Cd, Ti, Cr, Mn, V, Co, Ni, Mo, Sr の 20 元素について測定を行い, V, Co, Ni, Mo, Sr を除く 15 元素について定量値を得た。各元素濃度の平均値を表 3 に示す。

検出できなかった V, Co, Ni, Mo, Sr の 5 元素の定量限界は肺組織湿重量当りに換算して、それぞれ 0.2 ppm, 0.4 ppm, 0.45 ppm, 0.6 ppm, 0.1 ppm であった。

Al, Zn, B, Cu, Cd, Ti, Cr, Mn の 8 元素については、組織溶解液に既知量を加えて同様の操作を行い、回収率を求めた結果、Al, Zn, B, Cu, Cd, Ti, Cr が 100%, Mn が 94% であった。

表 3 人肺組織中の元素濃度

Table 3 Content of elements in human lung tissue (ppm of wet tissue)

Element	male (n=36)		female (n=12)		total (n=48)	
	Mean±S.D.		Mean±S.D.		Mean±S.D.	
Na	1522	332	1608	196	1544	306
K	1312	307	1175	272	1278	304
P	1134	219	1093	188	1124	212
Fe	167.9	50.8	159.3	71.0	165.7	56.7
Ca	117.3	35.6	145.2	47.2	124.3	40.6
Mg	73.1	11.5	74.3	13.2	73.4	11.9
Si	34.4	15.0	47.3	22.1	36.7	17.3
Al	13.4	15.3	21.0	13.3	15.3	15.2
Zn	10.3	2.1	10.7	2.4	10.4	2.1
B	2.69	0.87	2.55	1.25	2.65	0.98
Cu	0.842	0.286	1.06	0.34	0.897	0.316
Cd	0.560	0.267	0.894	0.933	0.643	0.540
Ti	0.279	0.222	0.402	0.329	0.310	0.259
Cr	0.249	0.243	0.144	0.104	0.223	0.221
Mn	0.233	0.275	0.195	0.058	0.223	0.241
average age	44.6		55.8		47.4	

#### 3.2 各元素濃度の分布のようす

Na, K, P, Fe, Mg, Zn の 6 元素はほぼ正規分布を示した。また Ca, Si, Al, B, Cd, Ti, Cr, Mn の 8 元素は対数正規分布を示した。Cu はどちらの分布型からも少しはずれていた。Mg, Cd, Cr を例にとり、濃度分布をヒストグラムで示す。(図 1, 2, 3)

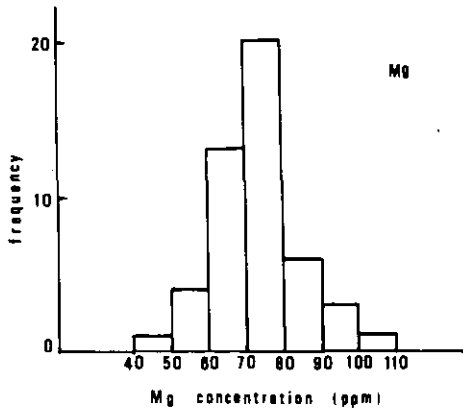


図 1 肺組織中マグネシウム濃度のヒストグラム  
 Fig. 1 Histogram of Mg concentration in lung tissue

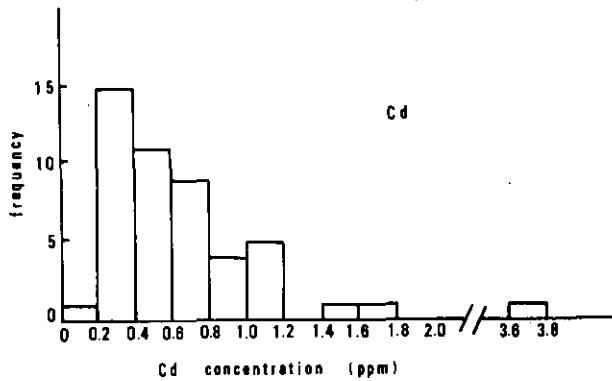


図 2 肺組織中カドミウム濃度のヒストグラム  
 Fig. 2 Histogram of Cd concentration in lung tissue

### 3.3 変動

各元素濃度の測定値の変動係数を計算すると表4のようになり、分布型から得られる情報とかなり一致している。すなわち正規分布をしている元素は一般に変動係数が小さく、微量有害金属は変動係数が大きい。Feの変動がいくぶん大きいのは、組織に含まれている血液量の差によるものと考えられる。

### 3.4 年齢との相関

各元素濃度と年齢との間の相関係数を表5に示す。Si, Al(これらは土壌中に多く含まれる元素

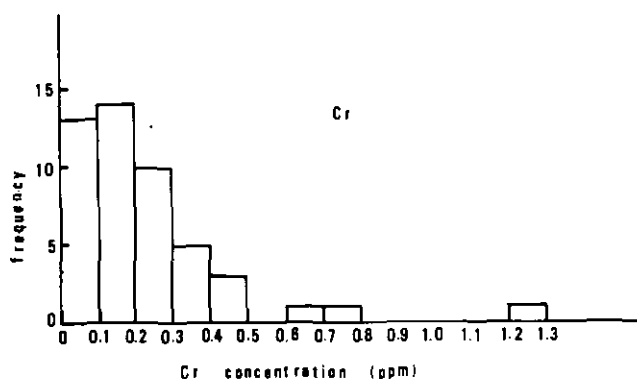


図 3 肺組織中クロム濃度のヒストグラム

Fig. 3 Histogram of Cr concentration in lung tissue

表 4 各元素濃度分布の変動係数

Table 4 Coefficients of variation in the distribution of element concentration

Element	coefficient of variation		
	male	female	total
Na	21.8	12.2	19.8
K	23.4	23.1	23.8
P	19.3	17.2	18.9
Fe	30.3	44.6	34.2
Ca	30.3	32.5	32.7
Mg	15.7	17.8	16.2
Si	43.6	46.7	47.1
Al	114.2	63.3	99.3
Zn	20.4	22.4	20.2
B	32.3	49.0	37.0
Cu	34.0	32.2	35.2
Cd	47.7	104.4	84.0
Ti	80.0	81.8	83.5
Cr	97.6	72.2	99.1
Mn	118.0	29.7	108.1

である。)について高い正の相関がみられた。この2元素の年齢との相関図を図4, 5に示す。

### 3.5 性差

試料48例中36例が男性であり、男女間の例数の偏りが大きいため一概には性差を論じられな

表 5 元素濃度と年齢の相関係数

Table 5 Correlation coefficients between element concentration and age

element	correlation coefficient
Na	-0.310*
K	-0.119
P	-0.239
Fe	0.323*
Ca	0.217
Mg	0.183
Si	0.634***
Al	0.629***
Zn	0.273
B	0.100
Cu	-0.051
Cd	0.355*
Ti	0.430**
Cr	0.376**
Mn	0.199

\*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$ , \*\*\*  $P < 0.001$

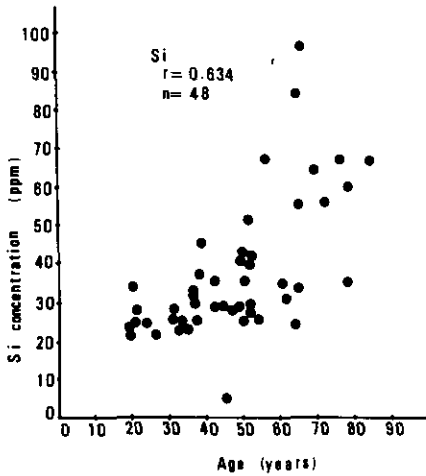


図 4 ケイ素濃度と年齢の関係  
Fig. 4 Correlation between silicon concentration and age

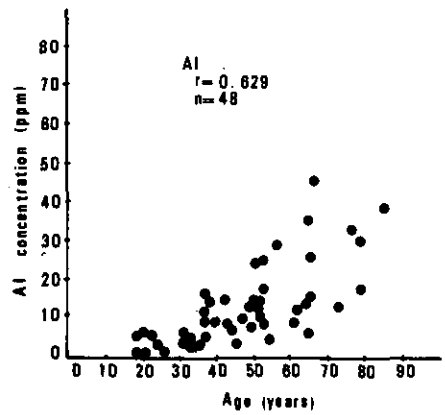


図 5 アルミニウム濃度と年齢の関係  
Fig. 5 Correlation between aluminium concentration and age

いと思われるが、その傾向について述べると、Ca, Si, Al, Cu, Cd, Tiが女性に多く、Cr, Mnが男性に多い。t-検定により有意差が認められたのは、Ca, Si, Cu(女>男)及びCr(男>女)(いずれも $P<0.05$ )の4元素であった。しかし、対数正規分布をしている8元素とCuについて対数変換をした値で検定を行った結果、Ca, Siの2元素についてのみ有意差が認められた。

### 3.6 元素間相関

各元素濃度間の相関係数を表6に示す。表中に示したように、(A)群：K, P, Mg, Zn, (B)群：Si, Al, Ti, (C)群：Fe, Cr, Mn, (D)群：Zn, Cdの四つの元素群では、各群内の元素濃度間の相関がいずれも高く、同一の動きを示していると思われる。

### 3.7 職業との関連

分析を行った試料検体中には、職場環境の汚染による暴露を示す例は特に認められなかったが、次の一例は職業との関連をうかがわせる。

例： 男, 69歳, 職業-土工

Si : 64.6 ppm (36.7 ppm)      Ti : 0.920 ppm (0.310 ppm)

Al : 90.4 ppm (15.3 ppm)      Mn : 0.624 ppm (0.223 ppm)

( )内は全体の平均値)

この例は、Si, Al, Ti, Mnの4元素について高い値を示し、特にAlの値が高くなっている。Si, Alはともに年齢との相関が高い元素であり、加齢に伴う蓄積量の増加が主な原因であろうが、職業上、それを上回る摂取があったものと考えられる。

### 3.8 不溶性炭粉状物質について

肺組織に炭粉状のじんあい沈着しており、このじんあいについては別に分析を行っていることを最初に述べた。このじんあいの沈着のようすは肉眼的にも観察できるが、沈着量の多かった試料のうち一部のものは、2.2 試料処理及び測定方法の項で述べたように、硝酸による溶解操作において、炭粉状の物質が全部溶解しないで残った。この炭粉状物質の元素分析を試料12例について行った結果、12例のいずれもAl, Zn, Cu, Tiが検出され、Crが11例、Cdが10例、Bが3例、Mnが1例に検出された。各元素ごとに組織中の含量と比較したものを表7~14に示す。Al, Tiの含量が特に高く、Tiは組織中の数倍~数十倍の量が炭粉中に含まれていた。

## 4. 考 察

一般大気環境中に存在する有害金属は極めて微量であるため、特殊な職場環境などの中にいた人でない限り、それらを呼吸器から吸入することによって身体に明らかな病変が現れることはま



表 6 元素間の相関係数

Table 6 Correlation coefficients between pair of elements

Na															
K	0.052														
P	0.269	0.693 <sup>**</sup>													
Fe	-0.383 <sup>**</sup>	0.332 <sup>*</sup>	0.085												
Ca	0.240	-0.136	0.080	0.111											
Mg	-0.092	0.720 <sup>**</sup>	0.748 <sup>**</sup>	0.399 <sup>**</sup>	0.113										
Si	-0.003	-0.223	-0.205	0.352 <sup>*</sup>	0.208	0.054									
Al	-0.119	-0.133	-0.241	0.355 <sup>*</sup>	0.102	0.155	0.773 <sup>**</sup>								
Zn	-0.166	0.682 <sup>**</sup>	0.691 <sup>**</sup>	0.402 <sup>***</sup>	0.089	0.835 <sup>**</sup>	0.072	0.116							
B	0.218	-0.075	0.159	-0.047	0.098	0.024	0.272	-0.032	-0.004						
Cu	0.205	0.281	0.354 <sup>*</sup>	0.092	0.083	0.401 <sup>**</sup>	-0.001	-0.009	0.324 <sup>*</sup>	-0.071					
Cd	-0.124	0.318	0.278	0.188	0.050	0.422 <sup>**</sup>	-0.274	0.096	0.517 <sup>***</sup>	0.091	0.313 <sup>*</sup>				
Ti	-0.041	-0.242	-0.144	0.133	0.054	0.047	0.676 <sup>***</sup>	0.687 <sup>***</sup>	0.049	0.094	-0.102	0.051			
Cr	-0.374 <sup>**</sup>	0.221	0.001	0.563 <sup>***</sup>	-0.021	0.287 <sup>*</sup>	0.382 <sup>**</sup>	0.375 <sup>**</sup>	0.386 <sup>**</sup>	0.036	0.061	0.186	0.342 <sup>*</sup>		
Mn	-0.146	0.079	-0.081	0.407 <sup>**</sup>	-0.059	0.139	-0.031	0.374 <sup>**</sup>	0.230	0.036	0.018	0.221	0.551 <sup>***</sup>	0.659 <sup>***</sup>	
	Na	K	P	Fe	Ca	Mg	Si	Al	Zn	B	Cu	Cd	Ti	Cr	Mn

\*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$ , \*\*\*  $P < 0.001$

(A) K, P, Mg, Zn  
 (B) Si, Al, Ti  
 (C) Fe, Cr, Mn  
 (D) Zn, Cd

表 7 炭粉のアルミニウム含有量と組織中濃度

Table 7 Aluminium content in carbon black dust and in tissue

No.	content in tissue (A) (ppm) <sup>a)</sup>	content in carbon dust (B) (ppm) <sup>a)</sup>	(B)/(A)
1	25.3	3.6	0.14
2	3.5	2.4	0.69
3	8.5	4.4	0.52
4	18.1	3.9	0.22
5	15.1	17.0	1.13
6	39.4	27.0	0.69
7	15.5	19.5	1.26
8	12.8	13.0	1.02
9	31.7	31.9	1.01
10	90.4	57.5	0.64
11	18.5	11.5	0.62
12	16.5	6.8	0.41

a) ppm of wet tissue

表 8 炭粉の亜鉛含有量と組織中濃度

Table 8 Zinc content in carbon black dust and in tissue

No.	content in tissue (A) (ppm) <sup>a)</sup>	content in carbon dust (B) (ppm) <sup>a)</sup>	(B)/(A)
1	9.1	0.5	0.05
2	9.2	3.3	0.36
3	11.3	1.0	0.09
4	14.3	1.9	0.13
5	10.6	2.4	0.23
6	11.6	2.4	0.21
7	11.9	2.1	0.18
8	12.8	1.6	0.13
9	12.5	2.4	0.19
10	11.0	1.1	0.10
11	11.0	1.3	0.12
12	7.3	0.7	0.10

a) ppm of wet tissue

表 9 炭粉のホウ素含有量と組織中濃度

Table 9 Boron content in carbon black dust and in tissue

No.	content in tissue (A) (ppm) <sup>a)</sup>	content in carbon dust (B) (ppm) <sup>a)</sup>	(B)/(A)
1	2.83	ND	
2	2.18	ND	
3	1.84	ND	
4	4.46	0.46	0.10
5	2.99	ND	
6	1.75	0.42	0.24
7	1.53	ND	
8	1.52	ND	
9	1.93	0.86	0.45
10	1.84	ND	
11	4.22	ND	
12	1.70	ND	

a) ppm of wet tissue  
 ND : not detected

表 10 炭粉の銅含有量と組織中濃度

Table 10 Copper content in carbon black dust and in tissue

No.	content in tissue (A) (ppm) <sup>a)</sup>	content in carbon dust (B) (ppm) <sup>a)</sup>	(B)/(A)
1	1.003	0.080	0.08
2	ND	0.361	
3	0.861	0.065	0.08
4	0.943	0.089	0.09
5	0.889	0.299	0.34
6	0.912	0.150	0.16
7	0.748	0.119	0.16
8	1.391	0.176	0.13
9	1.028	0.243	0.24
10	0.981	0.103	0.10
11	0.738	0.090	0.12
12	0.692	0.099	0.14

a) ppm of wet tissue  
 ND : not detected

表 11 炭粉のカドミウム含有量と組織中濃度

Table 11 Cadmium content in carbon black dust and in tissue

No.	content in tissue (A) (ppm) <sup>a)</sup>	content in carbon dust (B) (ppm) <sup>a)</sup>	(B)/(A)
1	0.739	ND	
2	0.711	0.269	0.38
3	0.640	0.008	0.01
4	0.680	0.090	0.13
5	0.996	0.011	0.01
6	0.830	0.142	0.17
7	0.651	0.103	0.16
8	1.026	0.139	0.14
9	1.618	0.364	0.22
10	0.586	0.052	0.09
11	0.967	0.107	0.11
12	0.173	ND	

a) ppm of wet tissue

ND : not detected

表 12 炭粉のチタン含有量と組織中濃度

Table 12 Titanium content in carbon black dust and in tissue

No.	content in tissue (A) (ppm) <sup>a)</sup>	content in carbon dust (B) (ppm) <sup>a)</sup>	(B)/(A)
1	0.518	0.863	1.67
2	0.064	0.546	8.53
3	0.195	1.110	5.69
4	0.342	0.631	1.85
5	0.745	8.035	10.79
6	0.760	4.225	5.56
7	0.126	4.609	36.58
8	0.010	4.536	45.36
9	0.182	3.790	20.82
10	0.920	5.895	64.08
11	0.157	1.671	10.64
12	0.480	1.672	3.48

a) ppm of wet tissue

表 13 炭粉のクロム含有量と組織中濃度

Table 13 Chromium content in carbon black dust and in tissue

No.	content in tissue (A) (ppm) <sup>a)</sup>	content in carbon dust (B) (ppm) <sup>a)</sup>	(B)/(A)
1	0.169	ND	
2	0.119	ND	
3	0.150	ND	
4	0.260	ND	
5	1.551	0.614	0.40
6	0.242	ND	
7	0.171	ND	
8	0.188	ND	
9	0.240	ND	
10	0.624	ND	
11	0.189	ND	
12	0.121	ND	

a) ppm of wet tissue  
 ND : not detected

表 14 炭粉のマンガン含有量と組織中濃度

Table 14 Manganese content in carbon black dust and in tissue

No.	content in tissue (A) (ppm) <sup>a)</sup>	content in carbon dust (B) (ppm) <sup>a)</sup>	(B)/(A)
1	0.081	ND	
2	0.049	0.118	2.41
3	0.189	0.053	0.28
4	0.191	0.023	0.12
5	0.695	0.567	0.82
6	0.242	0.237	0.98
7	0.293	0.198	0.68
8	0.229	0.076	0.33
9	0.348	0.364	1.05
10	0.388	0.193	0.50
11	0.394	0.172	0.44
12	0.253	0.095	0.38

a) ppm of wet tissue  
 ND : not detected

ずないとされている。しかし、大気中の微量の金属成分も大気汚染が進むにつれて増加し、身体に影響を及ぼさないとも限らない。また低濃度長期間の暴露による影響がこれから現れてくる可能性もあり、微量であるといっても無視することはできないと思われる。

これまでにヒトの臓器中の元素成分を分析した報告<sup>1-39)</sup>は多くあるが、一部の報告<sup>12,13,29,36,38)</sup>を除くと例数が少ないものがほとんどである。悪性腫瘍やその他の疾患のある組織と正常組織との比較を行っている報告<sup>6,8,17,18,20,22,25,28-30,38)</sup>は多いが、大気汚染のような普遍的な公害との関連から臓器中の金属濃度の平均的な値を求めようとする目的で行われているわけではなく、一般に例数は多くない。特に大気汚染と最も関連が深い臓器である肺については報告例<sup>1,3,4,7,10-15,22,24,28,30-33,35,36)</sup>もわずかであって、まだ人肺中の金属含有量の正常値は、はっきりと定まったものではないという状態である。肺組織中の金属元素と、大気汚染やその他の疾病との関連を調べ、その一つの指標となるかどうかを研究するためには、判断の基礎となる資料が必要であるが、組織中の金属含有量には、人種差、地域差、時代による相違が存在すると考えられるため、基礎資料にも目的に応じた条件が要求されると思われる。

今回、我々がICP発光分光分析により分析した試料は48例と例数も比較的多く、特殊な疾病もなく(死因は心不全、心筋硬塞、脳出血など循環器系統のものが多い)、特殊な職業に従事していた人でも、工業地域に居住していた人でもないので、分析結果は都市居住者の平均的な値と考えてよいと思われる。剖検例は東京都区内及びその周辺地域の居住者であり、大都市以外の居住者と比較すると、含有量に相違点があると予想されるので、それらのデータが得られれば、相互の比較により大気汚染状況について興味ある結果が得るのではないかと考えている。

また、分析法としてICPによる多元素同時分析を採用したため、いわゆる有害金属だけでなく、生体構成元素や必須元素も測定することができ、報告例の多いCu, Cd, Cr, Mnなどの他に、肺組織に関しては報告例の少ないNa, K, Ca, Mg, Siなどについてのデータを得られたこと、必須元素のなかにも正規分布を示さない、ばらつきが多い元素があることを確かめられたことは大きな収穫であったと思われる。

これまでの報告例は、ほとんどが原子吸光分析によるもので、他に元素によっては放射化分析<sup>15,16,18,35)</sup>や発光分析<sup>9,11-13)</sup>、X線分析<sup>39)</sup>、比色法、ガスクロ法などによる報告、またこれらの分析法を2種以上用いた報告<sup>7,24,32,33,37)</sup>もみられる。分析法によりいくぶん値が異なることがあるのは止むを得ないと思われるが、原子吸光分析法、発光分析法は、ICP発光分析法と前処理法も近似しており、我々の得た値とそのまま比較が可能であると思われる。

臓器中の元素濃度の測定値は湿組織当たりで表されている場合、乾燥組織当たりで表されている場合、そして組織灰分当たりで表されている場合がある。乾燥方法や灰化方法により湿重量、乾燥重量、灰分量相互の比が異なり、また試料による差もあるため、各々の値の比較はかなり難しい。肺組織に含まれる水分量については、Diem<sup>40)</sup>の78%、Gumpら<sup>41)</sup>の83%という測定値が報告されており、またMolokhiaら<sup>15)</sup>も微量元素の測定に際し湿重量と乾燥重量の差を測定して、減

少した重量が80%であったとしている。我々も凍結乾燥した組織について乾燥前後の重量を比較したところ、乾燥後は17%に減少しており、上記の値とほぼ同様の結果を得ている。また組織灰分当たりで分析値を求めている例で灰分が湿組織や乾燥組織の何%に相当するかを測定している報告もあり、これによると、4.9~5.3% of dried tissue, 1.0~1.1% of wet tissue (Tipton *et al.*<sup>10,12,13</sup>), 0.97% of wet tissue (Hirst *et al.*<sup>20</sup>) などとなっている。Cu 1元素のみであるが、湿重量と乾燥重量の両方に分けて測定を行った例<sup>30</sup>もあり、湿重量当たりの測定値は乾燥重量当たりの測定値の17%の数値となっている。以上のことから、肺組織に関しては、灰分は湿組織の約1%、乾燥組織の約5%に相当し、乾燥重量は湿重量の17~20%であると考えて、他の報告値との比較を行った。

1920~1950年代の中には、我々の分析値や他の最近の報告例と比較してかなり違っているもの一部にあるが、分析法が現在ほど確立されていなかったためであると思われる。

Na, K, Ca, Znなどの必須元素及びCdについてはHirstら<sup>20</sup>の報告があり、それぞれ240±63 mg/g ash, 190±75 mg/g ash, 25±17 mg/g ash, 820±410 mg/g ash, 19±13 mg/g ashとなっている。ash% of wet tissueが0.97%であるという彼らの数値により湿重量当たりに換算すると、2300±610 ppm, 1.8±0.73 ppm, 240±165 ppm, 7.95±3.98 ppm, 0.18±0.13 ppmとなる。Na, Caは我々の求めた値の1.5~2倍、K, Zn, Cdに関しては我々の値より低い値となっている。Kはおそらく単位の誤りによるものであろうし、Cdは人種による差も一因であろう。

K, P, Fe, Ca, Mg, Al, Zn, B, Cu, Cd, Ti, Cr, MnについてはTiptonら<sup>10-13</sup>の膨大な報告がある。アメリカ合衆国の140例余及びアフリカ、近東、極東、ヨーロッパの数例~数十例、29器官の組織についての分析で、測定元素は24元素に及ぶ。アメリカ人についての測定値は湿重量単位に換算して、K: 2,000 ppm, P: 1,100 ppm, Fe: 310 ppm, Ca: 120 ppm, Mg: 100 ppm, Al: 27.5 ppm, 25 ppm, Zn: 15.4 ppm, 12 ppm, B: <0.11 ppm, Cu: 1.43 ppm, 1.0 ppm, Cd: <0.55 ppm, <0.34 ppm, Ti: 4.2 ppm, 2.8 ppm, Cr: 0.22 ppm, 0.18 ppm, Mn: 0.26 ppm, 0.18 ppmとなり、P, Ca, Cu, Cr, Mnはほぼ同じ、K, Fe, Mg, Al, Zn, Tiが少し高く、B, Cdが低くなっている。極東のデータ(69人中日本人30人を含む)では同様にK: 2,100 ppm, P: 1,300 ppm, Fe: 270 ppm, Ca: 130 ppm, Mg: 110 ppm, Al: 31 ppm, Zn: 22 ppm, B: <0.1 ppm, Cu: 4.2 ppm, Cd: <0.5 ppm, Ti: 1.4 ppm, Cr: 0.32 ppm, Mn: 0.36 ppmとなっている。Fe, B, Cd, Ti以外は合衆国の例より高い値となっている。以上の値は平均値で、Medianはもう少し低く、我々の値に近い。

Kochら<sup>7</sup>のAl, Ca, Cd, Cr, Cu, Fe, Mg, Znについてのデータは少し古いものであるが、我々の値とほぼ同じか、やや多めという程度である。ただし、彼らはash当たりで測定値を示しており、ashは湿重量の2%であると仮定して他との比較を行っているが、我々は1%として比較した。

日本人の肺組織中元素については、北口ら<sup>22</sup>のFe, Ca, Mg, Zn, Cu, 荒地ら<sup>30</sup>のCu, 喜田村<sup>32</sup>, Suminoら<sup>33</sup>のAs, Be, Bi, Cd, Cr, Co, Cu, Hg, Mn, Mo, Ni, Pb, Sb, V, Zn, 伊藤ら<sup>30</sup>のCd, Pb,

Cu, Ni などの報告がある。この中でも特に Sumino ら<sup>39)</sup>の報告は 30 例(男女各 15 例)について、15 元素、全身 19 部位の組織を分析したものであり、試料量も多く、信頼できるデータであると考えられる。これらの報告を我々の分析した元素の中で対応するものを比較すると、北口らの Fe, Ca, Sumino らの Cd, Cr, Cu, Mn, 伊藤らの Cu, Cd の報告値はほぼ同じくらいの値となっており、北口らの Mg, Zn, Cu, 荒地らの Cu, Sumino らの Zn は我々の分析値より少し高い。例えば Sumino らの報告値は Zn : 16 ppm, Cu : 1.3 ppm, Cd : 0.72 ppm, Cr : 0.26 ppm, Mn : 0.22 ppm である。

Si についての報告例は少なく、20~40 mg/100 g 新鮮組織という値が報告されている<sup>40)</sup>が、我々の分析結果より高い値である。

以上の元素の分布の型や年齢との相関を調べることにより、それぞれの元素が外来性のものかどうかをある程度類推することができる。

一般に、生体を構成する主要元素や微量の必須金属元素は正規分布をし、汚染元素は対数正規分布をするといわれている<sup>15,42,43)</sup>が、必須元素と有害元素の区別は明確なものではなく、必須元素でありながら、量が多くなると生体にとって有害となるものは多い。正規分布を示した元素は、外からの汚染がほとんどないか、あるいは体内に本来存在する量に比較して少ないため濃度分布に影響を与えないかのいずれかであると考えられるが、必須元素であり、Na, K, P などに次いで多く存在している Ca, Si, Al などが対数正規分布をするということは、これらの元素が外からの汚染によって本来肺に存在する以上に蓄積しているからではないかとも思われる。また微量必須金属である Cu, B, Cr, Mn も正規分布をせず、Cd, Ti などの金属と同様に外からの汚染によって肺に蓄積していると考えられる。

また、Si, Al などは年齢と相関が高く、加齢に伴い含有量が増加する元素である。これらは土壌の成分元素であり、大気中に舞い上がって吸入されたものが肺に蓄積していると考えられる。

性差については男女の例数に偏りがあり、このまま結論づけるのは統計上問題があると思われるが、Ca, Si, Al, Cu, Cd, Ti が女性に多く、Cr, Mn が男性に多いという結果は、前述の Sumino ら<sup>39)</sup>の結果と一部異なっている。その報告によると、Cd, Hg, Pb など汚染元素が女性に多く、Cr, Cu, Mn などの必須元素が男性に多いという結論を出しており、代謝の差に原因を求めている。

肺は外部との接触の多い臓器であり、肺特有の現象もあると思われる。我々は既に今回の検体 48 例を含む合計 100 例の肝臓の金属元素を測定したが、その結果と比較すると、K, P, Fe, Mg, Zn, Cu, Cd, Mn は肝臓の方が高く、Na, Ca, Si, Cr は肺の方が高い。これは代謝臓器である肝臓と呼吸器である肺の機能の差、存在状態の差に起因すると思われる。

元素間の相関を調べてみると、表 6 に示したように同一の動きを示すと思われる元素群がいくつか見いだされた。このうち(A)群-K, P, Mg, Zn はエネルギー代謝の過程において相互に関係の深い元素群であると思われる。(B)群-Si, Al, Ti の 3 元素は岩石、土壌など地質に多く含まれている成分であり、土、砂などが舞い上がって大気中に浮遊しているのを吸入することにより、これらの元素が蓄積したと考えることができる。(C)群-Fe, Cr, Mn も岩石に多く含まれている



元素ではあるが、むしろ都市の重工業に伴う大気汚染と関連が深いと思われる。これらは都市の降下ばいじん中<sup>46)</sup>や浮遊粒子状物質中<sup>47-50)</sup>に多く見いだされる元素であり、浮遊粉じん中の元素濃度においてもこれらの元素は互いに相関が高い<sup>47)</sup>。(B)群の元素も浮遊粉じんから検出される元素であるが、(C)群の元素との相関は低く、浮遊粉じん中濃度においても(B)群と(C)群の元素の間には相関はないようである<sup>47)</sup>。Znも浮遊粉じん中に多く存在するが、(C)群のCr, Feとやや相関があるのみでそれほど高くない。(D)群のCdとZnの相関は興味深いところであり、同じようなデータが成人の腎臓について得られている<sup>44)</sup>。すなわちCdとZnの比(Cd/Zn)が小児から30歳ぐらいの間に上昇し、それ以後はほぼ2/3の一定の値を保つ。乳幼児においては体内のCd量が非常に微量であることが分かっており、成長の過程で次第にCdの汚染をうけていくものと考えられる。しかし成人においてCd/Znが一定であるという結果は、メタロチオネインのようなZnの関与したCdの解毒機構の反映とも考えることができよう。他にも環境中のCdと人体におけるZnの関連について考察を行った論文<sup>51)</sup>もあるが、肺中のZn/Cdを求めたところ、喫煙歴の影響が大きく、比が一定となっていない報告<sup>28)</sup>もなされている。

職業との関連については、結果の項で述べた土工の一例を除き、全般的には職業によると思われる顕著な差は見られなかった。

最後に溶解操作で残存した炭粉状物質の分析の結果、この炭粉中にAl, Tiが多く含まれていた。このことはこれらの元素の由来、汚染源が他の元素と異なっている可能性を示しており、興味のある結果ではある。しかしながら、他の報告例と比較してこれらの元素濃度が低い場合もあり、肺組織全体の含有量という点では炭粉をも含めた形での分析が望ましい。今回の分析法、特に前処理法は、抽出等の操作がなく、大量の試料の処理には非常に簡便な方法ではあるが、以上のような点からAl, Tiなどの測定のためには完全な方法といえず、今後の検討課題であると考えられる。

## 引用文献

- 1) Myers, V. C. and J. W. Mull (1928) : The aluminium content of human autopsy tissue. *J. Biol. Chem.*, **78**, 625-626.
- 2) Maillard, L. C. and J. Eton (1936) : Sur la teneur en titane du corps des mammiferes. *C. R. Acad. Sci.*, **202**, 1459-1461.
- 3) Kehoe, R. A., J. Cholok and R. V. Story (1940) : A spectrochemical study of the normal ranges of concentration of certain trace metals in biological materials. *J. Nutr.*, **19**, 579-592.
- 4) Urone, P. F. and H. K. Anders (1950) : Determination of small amounts of chromium in human blood, tissues, and urine ; colorimetric method. *Anal. Chem.*, **22**, 1317-1321.
- 5) Mawson, C. A. and M. I. Fischer (1952) : The occurrence of zinc in the human prostate gland. *Can. J. Med. Sci.*, **30**, 336-339.
- 6) Koch, H. J. Jr. and E. R. Smith (1956) : The determination of copper and zinc in normal and pathologic human thyroid tissue. *J. Clin. Endocrinol.*, **16**, 123-129.
- 7) Koch, H. J. Jr., E. R. Smith, N. F. Shimp and J. Connor (1956) : Analysis of trace elements in

- human tissues. I. Normal tissues. *Cancer*, **9**, 499-511.
- 8) Tietz, N. W., E. F. Hirsch and B. Neyman (1957) : Spectrographic study of trace elements in cancerous and noncancerous human tissue. *J. Am. Med. Assoc.*, **165**, 2187-2192.
  - 9) Schroeder, H. A. and J. J. Balassa (1961) : Variation in the concentration of cadmium in human kidney as a function of age and geographic origin. *J. Chronic Dis.*, **14**, 236-258.
  - 10) Tipton, I. H. and J. J. Shafer (1964) : Stastical analysis of lung trace element levels. *Arch. Environ. Health*, **8**, 58-67.
  - 11) Tipton, I. H., M. J. Cook, R. L. Steiner, C. A. Boye, H. M. Perry, Jr. and H. A. Shroeder (1963) : Trace elements in human tissue. Part I. Methods. *Health Phys.*, **9**, 89-101.
  - 12) Tipton, I. H. and M. J. Cook (1963) : Trace elements in human tissue. Part II. Adult subjects from the United States. *Health Phys.*, **9**, 103-145.
  - 13) Tipton, I. H., H. A. Shroeder, H. M. Perry, Jr. and M. J. Cook (1965) : Trace elements in human tissue. Part III. Subjects from Africa, the Near and Far East, and Europe. *Health Phys.*, **11**, 403-451.
  - 14) Chang, T. L., T. A. Gover and W. W. Harrison (1966) : Determination of magnesium and zinc in human brain tissue by atomic absorption spectroscopy. *Anal. Chim. Acta*, **34**, 17-23.
  - 15) Molokhia, M. M. and H. Smith (1967) : Trace element in the lung. *Arch. Environ. Health*, **15**, 745-750.
  - 16) Todd, A. P. (1967) : Tissue copper determinations by neutron activation analysis. *J. Clin. Pathol.*, **20**, 276-278.
  - 17) Cumings, J. N. (1968) : Trace metals in the brain and in Wilson's disease. *J. Clin. Pathol.*, **21**, 1-7.
  - 18) Fell, G. S., H. Smith and R. A. Howie (1968) : Neutron activation analysis for copper in biological material applied to Wilson's disease. *J. Clin. Pathol.*, **21**, 8-11.
  - 19) Morgan, J. M. (1969) : Tissue cadmium concentration in man. *Arch. Int. Med.*, **123**, 405-408.
  - 20) Danielson, A. and E. Steinners (1970) : A study of some selected trace elements in normal and cancerous tissue by neutron activation analysis. *J. Nuc. Med.*, **11**, 260-264.
  - 21) Curry, A. S. and A. R. Knott (1970) : "Normal" levels of cadmium in human liver and kidney in England. *Clin. Chim. Acta*, **30**, 115-118.
  - 22) 北口勝美・西本昭三 (1970) : 人の組織の金属含有量について, *臨床病理*, **19**, 33-41.
  - 23) Sunderman, F. W. Jr., S. Nomoto and M. W. Necky (1971) : Nickel metabolism in myocardial infarction. II. Measurements of nickel in human tissues. "Trace substances in environmental health", D. D. Hemphill ed., **4**, 352.
  - 24) Carlberg, J. R., J. V. Crable, L. P. Limtiaca, H. B. Norris, J. L. Holtz, P. Mauer and F. R. Wolowicz (1971) : Total dust, coal, free silica, and trace metal concentrations in bituminous coal miners' lungs. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.*, **32**, 432-440.
  - 25) Mulay, I. L., R. Roy, B. E. Knox, N. H. Suhr and W. E. Delaney (1971) : Trace metal analysis of cancerous and noncancerous human tissues. *J. Natl. Cancer Inst.*, **47**, 1-11.
  - 26) Morgan, J. M. (1972) : "Normal" lead and cadmium content of the human kidney. *Arch. Environ. Health*, **24**, 364-368.
  - 27) Piscator, M. and B. Lind (1972) : Cadmium, zinc, copper and lead in human renal cotex. *Arch. Environ. Health*, **24**, 426-431.
  - 28) Hirst, R. N., Jr., H. M. Perry, Jr., M. G. Cruz and J. A. Pierce (1973) : Elevated cadmium concentration in emphysematous lungs. *Am. Rev. Res. Dis.*, **108**, 30-39.
  - 29) Hammer, D. I., A. V. Calocci, V. Hasselblad, M. E. Williams and C. Pinkerson (1973) : Cadmium

- and lead in autopsy tissues. *J. Occup. Med.*, **15**, 956-963.
- 30) 荒地秀明・富井荘輔・妻鹿友一 (1974) : 人血清及び臓器中の銅量について. *奈良医学雑誌*, **25**, 171-179.
- 31) 野本庄三 (1974) : 生体内ニッケルの測定とその病態生化学的研究. 第二編 原子吸光分光光度法による人体諸臓器中のニッケルの測定. *信州医学雑誌*, **22**, 39-44.
- 32) 喜田村正次 (1974) : 生物資料の分析—人体諸臓器の有害金属等バックグラウンド値について. *総合臨床*, **23**, 20-28.
- 33) Sumino, K., K. Hayakawa, T. Sibata and S. Kitamura (1975) : Heavy metals in normal Japanese tissues. *Arch. Environ. Health*, **30**, 487-494.
- 34) Elinder, C., T. Kjellström and L. Friberg (1976) : Cadmium in kidney cortex, liver, and pancreas from Swedish autopsies. *Arch. Environ. Health*, **31**, 292-302.
- 35) Persigehl, M., H. Schicha, K. Kasperek and L. E. Feinendegen (1977) : Behaviour of trace element concentration in human organs in dependence of age and environment. *J. Radioanal. Chem.*, **37**, 611-615.
- 36) 伊藤敦子・森 智代 (1979) : 大気中金属のヒト肺に及ぼす影響—剖検例の肺内重金属含量について—, *大気汚染学会誌*, **14**, 360-366.
- 37) Suzuki, K., T. Esashi, R. Suzue, H. Nishimura and H. Matsumoto (1979) : Tissue concentrations of cadmium, lead, and chromium in Japanese ranging from the fetus to elder subjects. *Toxicol. Lett.* **4**, 481-484.
- 38) 宮崎吉平・小泉直子・喜田村正次 (1979) : Cd 非汚染地区住民剖検例の肝及び腎内重金属について. *環境保健レポート*, No. 45, 124-127.
- 39) Mathies, J. C. and P. K. Lund (1973) : Spectrographic micro-analysis of human tissues for iron and zinc. *Am. J. Clin. Pathol.*, **59**, 417-422.
- 40) Diem, K. (1965) : *Documenta Geigy. Scientific Tables*. ed. 6. Geigy Pharmaceutical Co. Ltd., Manchester, England.
- 41) Gump, F. E., Y. Mashima, A. Ferenczy and J. M. Kinney (1971) : Pre- and postmortem studies of lung fluids and electrolytes. *J. Trauma*, **11**, 474-482.
- 42) Smith, H. (1966) : Activation analysis in forensic science using radiochemical separations. *Proceedings of the 1st International Conference in Forensic Activation Analysis*. San Diego.
- 43) Liebscher, K. and H. Smith (1968) : Essential and non-essential trace elements. *Arch. Environ. Health*, **17**, 881-890.
- 44) Schroeder, H. A. and J. J. Balassa (1961) : Abnormal trace metals in man : cadmium. *J. Chronic Dis.*, **14**, 236-258.
- 45) 紺野邦夫・島尾和男 (1965) : 生化学データ. 医学書院. P. 448.
- 46) 氷見康二 (1960) : *工業化学雑誌*, **65**, 1901.
- 47) 真室哲雄・溝畑 朗・松並忠男・松田八東 (1977) : 大阪地方の大気浮遊塵に含まれる種々の微量元素. *大気汚染研究*, **12**, 470-478.
- 48) 真室哲雄・溝畑 朗 (1978) : 日本各地の大気浮遊粒子状物質の多元素分析 (I). *大気汚染学会誌*, **13**, 357-364.
- 49) 真室哲雄・溝畑 朗 (1979) : 日本各地の大気浮遊粒子状物質の多元素分析 (II). *大気汚染学会誌*, **14**, 17-24.
- 50) 真室哲雄・溝畑 朗 (1979) : 日本各地の大気浮遊粒子状物質の多元素分析 (III). *大気汚染学会誌*, **14**, 49-52.
- 51) Schroeder, H. A., A. P. Nason, I. H. Tipton and J. J. Balassa (1967) : Essential trace metals in man : zinc. Relation to environmental cadmium. *J. Chronic Dis.*, **20**, 179-210.

III. カドミウム環境汚染による健康影響の研究

**Studies on Health Hazards by Environmental Cadmium**

## 概 要

### Outline

カドミウム環境汚染の健康影響については、腎障害、特に尿細管障害が最も重要なものと考えられている。この尿細管障害の基盤の上にさらにはほかの要因も加わって骨変化が出現すると想定されている。

本研究では、まずカドミウムによる尿細管障害の診断の新しい指標として注目されている尿  $\beta_2$ -マイクログロブリンについて、尿中排せつ機序、尿中排せつ量の日内変動、並びに各種尿細管機能検査成績との相関を検討した。その結果、早朝尿の  $\beta_2$ -マイクログロブリン濃度の測定のみでカドミウムによる尿細管障害発症の有無並びに障害の程度を知りうることを明らかにした。

第2にカドミウム、銅、亜鉛などの各種重金属の尿中排せつの日内変動を検討し、カドミウムには日内変動のないことから1日のうちの随時の尿を用いて総排せつ量(24時間排せつ量)を精度よく推測しうる方法を見いだした。

第3番目に、国内のカドミウム土壌汚染地域(秋田、石川、長崎)及び対照地域の5歳以上の全住民、合計900人の早朝尿カドミウムを測定した結果、尿カドミウム濃度(クレアチニン比)がカドミウム総暴露量のよい指標となることを明らかにした。またこれらの汚染地域住民の尿  $\beta_2$ -マイクログロブリンを同年齢の対照地域住民と比較して、尿  $\beta_2$ -マイクログロブリンが尿細管障害の優れた評価手法となることを立証した。

次いでまた秋田県小坂町細越地域(カドミウム土壌汚染地域)の自作農38世帯の水田全筆から3年間にわたり産米を収集してカドミウム濃度を検索した。地域住民の産米からのカドミウム摂取量は毎年あまり変わらないと考えられた。

最後に秋田県小坂町の過去50年間の人口統計、死亡票等の調査により人間生態学的な考察を加えた。

### 謝 辞

本研究の遂行に際しては環境庁環境保健部保健調査室、秋田県衛生科学研究所、石川県衛生科学研究所、富山県衛生研究所、長崎県衛生公害研究所、住民健康調査実施市町村当局、及び地域住民各位のご協力を得た。厚く感謝する。

また客員研究員として大井 玄(東京大学医学部)、大塚喜久雄(長崎県衛生公害研究所)、河野俊一(金沢医科大学)、児島三郎(秋田県衛生科学研究所)、小町喜男(筑波大学医学専門学群)、

鈴木継美（東京大学医学部），茅野充男（東京大学農学部），能川浩二（金沢医科大学），松田晴夫（石川県衛生公害研究所），三浦 亮（秋田大学医学部），吉永 馨（東北大学医学部）の諸氏より研究のご指導とご協力を得た。厚く感謝する。

### III-1. 尿 $\beta_2$ -microglobulin を用いての健康影響診断の迅速 及び簡便化の研究

## Early Diagnosis of Proximal Renal Tubular Dysfunction Induced by Environmental Cadmium

蒔 幸三<sup>1</sup>・斎藤 寛<sup>1</sup>・中野 篤浩<sup>1</sup>

Kozo SHITOMI<sup>1</sup>, Hiroshi SAITO<sup>1</sup> and Atsuhiro NAKANO<sup>1</sup>

#### 要 旨

障害の程度がさまざまな近位尿細管障害例 25 例について早朝尿  $\beta_2$ -microglobulin の測定と近位尿細管機能検査 5 種 (尿細管リン酸再吸収率, 尿酸クリアランス, 腎性糖尿, 尿細管性タンパク尿, 全般性アミノ酸尿) を行った。尿  $\beta_2$ -microglobulin 濃度は近位尿細管機能障害の程度と密接な正の相関を有し, 濃度が高くなればなるほど異常検査項目数が増え, かつ異常の程度 (障害の程度) が増大した。このことから尿  $\beta_2$ -microglobulin 濃度が近位尿細管機能障害の優れた指標となることが明らかとなった。

秋田県小坂町細越地区 (カドミウム汚染地域) の 5 歳以上の住民 215 人 (対象者総数の 80%) の早朝尿  $\beta_2$ -microglobulin をみると, 同地域における居住年数が 15 年以上の住民は同年齢の対照群よりも有意の高値を示し, 居住年数が長くなればなるほど高濃度となった。臨床疫学的検討より尿  $\beta_2$ -microglobulin 濃度の増加はカドミウムによる近位尿細管機能障害に基づくと結論された。

本研究はカドミウム暴露に起因する健康影響の診断が早朝尿  $\beta_2$ -microglobulin の測定のみで可能なことを立証した。本法を取り入れることにより現行のカドミウム土壌汚染地域住民健康調査方式は格段の能率向上, 経費と時間の節約ができ, また何よりも重要な点として被験者に与える負担をほとんどゼロにできる。

#### Abstract

We have carried out health examination on the residents in Hosogoe area, Kosaka town, Akita prefecture, one of the cadmium-polluted areas (soil-pollution) in Japan.

Estimation of urinary  $\beta_2$ -microglobulin concentration and proximal renal tubular function tests (%TRP, uric acid clearance, tubular proteinuria, renal glucosuria and urinary total amino nitrogen) were done at the same time on 25 residents in Hosogoe area. There was a close relationship between urinary  $\beta_2$ -microglobulin concentration

1. 国立公害研究所環境保健部 〒305 茨城県筑波郡谷田部町小野川 16-2  
Environmental Health Sciences Division, the National Institute for Environmental Studies, Yatabe-machi, Tsukuba, Ibaraki 305, Japan

and the results of proximal renal tubular function tests. From these results we concluded that urinary  $\beta_2$ -microglobulin concentration was a valuable index of proximal renal tubular dysfunction and that it was very helpful in diagnosing health effects induced by environmental cadmium.

$\beta_2$ -microglobulin in morning urine was measured in 215 Hosogoe residents (80% of target population). The urinary concentration of  $\beta_2$ -microglobulin in Hosogoe residents was found increasing with age. There was a statistically significant difference in mean urinary  $\beta_2$ -microglobulin concentrations between Hosogoe and control people aged from 20s to 80s. The people with longer residence in Hosogoe area tended to show higher urinary  $\beta_2$ -microglobulin concentrations.

This high level of urinary  $\beta_2$ -microglobulin in Hosogoe residents was concluded to be an early sign of proximal renal tubular dysfunction induced by environmental cadmium pollution.

## 1. はじめに

富山県神通川流域に発生したいわゆる「イタイイタイ病」は、この流域に Cadmium (以下、Cd と略す)環境汚染が認められたことから、Cd との因果関係について数多くの研究が行われてきた。同時に全国各地の Cd 環境汚染地域においても、Cd による健康影響についての調査が行われている。

我々はさきに Cd 環境汚染地の一つである秋田県小坂町細越地区住民の健康調査を行い、地域住民の多数に近位尿細管障害(腎病変の一つ)が発現していること、さらに Cd 環境汚染の健康影響を知るには住民の近位尿細管機能に着目し、対照地域住民の成績と比較の上で判定するのが最善であることを明らかにした<sup>1,2)</sup>。

この仕事が契機となり、「カドミウム土壌汚染地域住民健康調査方式」がそれまでの骨変化重視の方式(カドミウムによる環境汚染暫定対策要領, 昭和44年9月11日付厚生省環境衛生局長通知)から腎障害(近位尿細管障害)の有無を検索しようとする調査方式に改正された(昭和51年5月10日付環保業第57,58号, 環境庁企画調整局長通知)。この新しい方式は我々が秋田県で行った方法をそっくり取り入れたものである。

この健康調査方式は50歳以上の住民を対象として、タンパク尿及び糖尿の有無をスクリーニングして、これにクレアチニンクリアランス、低分子タンパク尿、尿細管リン酸再吸収率、尿アミノ酸分析、血液ガス分析などの検査を行うものであり、大学病院などの腎臓病専門病院での水準と何ら遜色のない高度の内容である。この調査の結果、全国7県下の Cd 土壌汚染地域住民3,428人のうち57人の近位尿細管障害例が発見された。一方、対照の非汚染地域住民3,092人のなかには1人も異常者はいなかった<sup>3)</sup>。この成績はさきに我々が秋田県小坂町で得た成績と完全に一致するものであり、我々の仕事が正しいことを示すと同時に行政に寄与しえた事例の一つであった。

しかし、この調査方式は高度の内容をもつだけに検者は専門的知識を必要とし、また被験者に



与える負担（短期入院，時間を決めた蓄尿，採血など）も決して小さくはなく，例えば1年に1回ずつ検査を行い住民の腎機能を Follow するという事は検査側（県など）のマンパワー，経費からも，被験者の協力を得るといふ点からも極めて困難と考えざるを得ない。

近年，近位尿細管機能検査の一つとして尿 $\beta_2$ -microglobulin（以下， $\beta_2$ -mg と略す）の測定が目されるようになった。本物質は分子量が11,800の低分子量タンパクであり，そのため糸球体基底膜を容易に通過し，健常者では近位尿細管で99.99%が再吸収異化され尿中排せつはごく微量（数百 $\mu\text{g}/\text{d}$ ）であるが，近位尿細管障害時には再吸収率の低下により尿中排せつが増加することが知られるようになったからである。しかし尿 $\beta_2$ -mg 排せつの程度と近位尿細管障害の程度との間にどんな関連があるかはまだ明確にはされておらず，また $\beta_2$ -mg 測定の尿試料保存法についても定説がない現状である。

本研究は，Cd 環境汚染地域住民を対象として尿中 $\beta_2$ -mg と従来行われてきた5種類の近位尿細管機能検査との関連を検討し，次いでCd 環境汚染の健康影響を尿 $\beta_2$ -mg という単一の指標で知ることが可能かを検討するために行われた。

## 2. 対象及び方法

Cd 環境汚染地域住民は秋田県小坂町細越地区住民（以下，細越地区住民と略す）であり，1976年度の集計は1975年から1976年に検査した10歳以上の住民153名（男性70名，女性83名，該当者の63.5%）の結果から，また1977年度の集計は1975年から1977年に検査した3歳以上の住民215名（男性98名，女性117名，該当者の79.6%）の結果から求めた。

対照群はCd 環境汚染のない秋田県井川町住民，仙台市内の某養老院入居者，同市内の某小学校・中学校児童生徒，腎疾患の既往歴や現病歴のない東北大学附属病院第二内科受診者，並びに同内科職員からなる254名（男性123名，女性131名）である。検査の期間は細越地区住民と同じであった。

全例の早朝覚醒時尿を採取し，窒化ナトリウムを加えて4℃に保存した。採尿後1週間以内に尿 $\beta_2$ -mg をラジオイムノアッセイ法（Pharmacia, シオノギ， $\beta_2$ -マイクロテスト）により，尿クレアチンはJaffé法により測定した。希釈尿，濃縮尿による尿 $\beta_2$ -mg の変動を除外して，相互の比較を行うために尿クレアチン1g当たりの $\beta_2$ -mg ( $\mu\text{g}/\text{g creatinine}$ )を求め，これを尿 $\beta_2$ -mg 補正值（corrected urinary  $\beta_2$ -mg concentration）とした。

以上の方法により1975年から1977年にかけて尿 $\beta_2$ -mg 測定を行った細越地区住民のなかから，尿 $\beta_2$ -mg 補正值が対照者と同程度のものから，極めて高値のものまで段階別に25名抽出して1978年に早朝空腹時の2時間尿（6.00-8.00 am）の採取とヘパリン採血を行った。採尿時に尿量測定，尿タンパク定性（スルホサリチル酸法），尿糖定性（テストテープ法）を行い，その後に尿は窒化ナトリウムを加え，血液は血漿分離を行い，両者とも4℃と-20℃との2系列に保存した。4℃保存の試料を用い採取後1週間以内に尿及び血漿中の $\beta_2$ -mg とクレアチンを測定した。-20℃保存

の試料を用いて尿及び血漿中の尿酸(uricase法), カルシウム(Corning社 autoanalyzer), リン酸(Fiske-SubbaRow法)と, 尿中総アミノ窒素(TNBS法), 尿アルブミン(一元免疫拡散法, ヘキスト), 並びに血糖値(glucose-oxidase法)を1か月以内に測定した。これらの結果を用いて, クレアチニンクリアランス, 尿 $\beta_2$ -mg補正值, 尿細管リン酸再吸収率(% tubular reabsorption of phosphate, 以下%TRPと略す), 単位ネフロン当たりの尿酸クリアランス(uric acid clearance/creatinine clearance, 以下 $C_{ua}/C_{cr}$ と略す), 尿中 albumin/ $\beta_2$ -mg比, 並びに尿クレアチニン1g当たりの総アミノ窒素量を算出した。

### 3. 近位尿細管機能検査の判定規準<sup>5)</sup>

#### 3.1 尿細管リン酸再吸収率(%TRP)

80以下を異常とした。一般に正常範囲は85~95であることを既に明らかにした。

#### 3.2 $C_{ua}/C_{cr}$

0.19以上を異常とした。一般に健常者は0.05~0.15の範囲にあることを我々は既に明らかにしている。

#### 3.3 尿細管性タンパク尿

スルホサリチル酸法で痕跡(±)以上で, さらに尿 albumin/ $\beta_2$ -mg比が13以下を陽性とした。なお一部の例については1975~1977年に行った尿タンパク電気泳動像所見を参考にして判定した。

#### 3.4 腎性糖尿

テストテープ法で痕跡(±)以上で, そのときの血糖値が正常(100 mg/dl以下)の例を腎性糖尿と判定した。

#### 3.5 尿中総アミノ窒素

有川らが報告した健常者32例の平均値, 標準偏差はそれぞれ14.2, 5.0 mmol/g creatinineであったのでMean+2SD, すなわち24.3 mmol/g creatinine以上を異常排せつ量とした。

## 4. 成績

### 4.1 尿 $\beta_2$ -mg補正值と各種近位尿細管機能検査成績との関係

細越地域住民25名の性, 年齢及び検査成績を表1に示した。

表 1 秋田県小坂町細越地域(カドミウム土壌汚染地域)住民 25 名の検査成績

Table 1 Laboratory findings on 25 residents in Hosogoe area

Case	Sex	Age	$C_{Cr}$ * <sup>1</sup> (ml/min)	$\beta_2$ -microglobulin clearance (% $C_{Cr}$ )	$\beta_2$ -microglobulin (plasma) ( $\mu$ g/l)	$\beta_2$ -microglobulin (urine) ( $\mu$ g/l)	Corrected* <sup>2</sup> U- $\beta_2$ mg ( $\mu$ g/g cr)	%TRP* <sup>3</sup>	$C_{Ua}$ ** <sup>4</sup> $C_{Cr}$	Urinary protein	U-Alb** <sup>5</sup> $\beta_2$ -mg	Tubular** <sup>6</sup> protein uria	Urinary sugar	FBS* <sup>7</sup> (mg/dl)	U-total** <sup>8</sup> amino-N (m moles/ g cr)
1	M	52	93.9	0.03	1,500	4	33	77.8	0.19	(-)		(-)	(-)		10.2
2	F	50	78.5	0.06	2,500	26	122	82.6	0.16	(-)		(-)	(-)		29.6
3	F	59	96.3	0.06	2,100	46	122	69.3	0.21	(+)	1,467.4	(-)	(-)		19.4
4	F	53	63.7	0.11	1,500	18	162	82.9	0.17	(-)		(-)	(-)		21.5
5	M	77	55.5	0.08	2,800	60	166	77.3	0.10	(-)		(-)	(-)		13.5
6	F	71	70.2	0.09	1,700	48	169	81.7	0.24	(-)		(-)	(+)	85.0	28.0
7	F	48	44.7	0.16	1,600	42	269	76.5	0.31	(-)		(-)	(-)		32.7
8	M	54	87.9	0.17	2,200	98	295	79.5	0.11	(-)		(-)	(-)		14.2
9	F	67	40.0	0.11	3,300	180	297	90.6		(-)		(-)	(-)		11.3
10	F	46	70.0	0.26	1,550	72	355	70.1	0.26	(-)		(-)	(-)		17.2
11	M	45	73.2	0.13	4,400	680	409	71.5	0.16	(-)		(-)	(-)		17.4
12	M	60	65.2	0.19	2,700	240	441	76.4	0.14	(-)		(-)	(-)		16.0
13	M	55	111.9	0.47	1,800	760	718	71.8	0.14	(+)	< 36.8	(-)	(±)	67.5	13.5
14	F	64	80.4	0.65	2,400	1,160	1,433	77.0	0.20	(+)	101.3	(-)	(±)	85.0	35.4
15	M	58	108.1	1.07	3,200	3,200	2,846	61.6	0.18	(+)	< 8.8	(+)	(-)		19.9
16	M	40	96.6	2.47	1,900	980	3,406	46.0	0.34	(±)	< 28.6	(+)	(±)	87.8	21.5
17	M	86	45.3	4.43	2,800	4,300	8,743	75.2	0.22	(-)		(-)	(-)		20.3
18	F	67	39.2	7.73	2,600	7,250	13,539	90.1	0.20	(±)	< 3.9	(+)	(-)		14.1
19	M	64	65.8	12.87	3,100	9,000	26,072	69.6	0.20	(+)	10.3	(+)	(±)	92.3	43.3
20	F	84	23.8	8.58	6,400	11,200	33,473	74.9	0.16	(±)	8.5	(-)	(-)		15.5
21	F	77	24.4	13.21	6,200	22,500	44,493	70.2	0.37	(+)	6.3	(+)	(+)	89.5	25.2
22	M	75	43.0	15.64	6,600	15,000	45,468	58.0	0.22	(+)	< 1.9	(+)	(-)		12.4
23	M	70	63.2	12.23	6,600	34,000	46,916	53.6	0.31	(+)	3.4	(+)	(+)	92.3	18.3
24	F	86	56.7	15.68	5,000	21,000	76,010	67.8	0.48	(+)	2.0	(+)	(+)	93.0	76.5
25	F	84	15.6	75.47	6,800	68,000	200,472	33.8	0.48	(++)	0.9	(+)	(++)	76.5	78.7

\*1. creatinine clearance. \*2. corrected urinary  $\beta_2$ -microglobulin concentration, ( $\mu$ g/g creatinine).

\*3. % of renal tubular reabsorption of phosphate. \*4. uric acid clearance per creatinine clearance.

\*5. urinary albumin concentration per urinary  $\beta_2$ -microglobulin concentration.

\*6. analyzed by polyacrylamide gel electrophoresis. \*7. fasting blood sugar.

\*8. urinary total amino nitrogen per 1 g of urinary creatinine.

1) 尿  $\beta_2$ -mg 補正值と%TRPの関係(図1)

%TRPは尿  $\beta_2$ -mg 補正值が高値になるとともに低下する傾向を示し、両者の間に有意の負の相関が認められた。

2) 尿  $\beta_2$ -mg 補正值と  $C_{ua}/C_{cr}$ との関係(図2)

$C_{ua}/C_{cr}$ は尿  $\beta_2$ -mg 補正值が高値になるとともに上昇する傾向があり、両者の間に有意の正の相関が認められた。

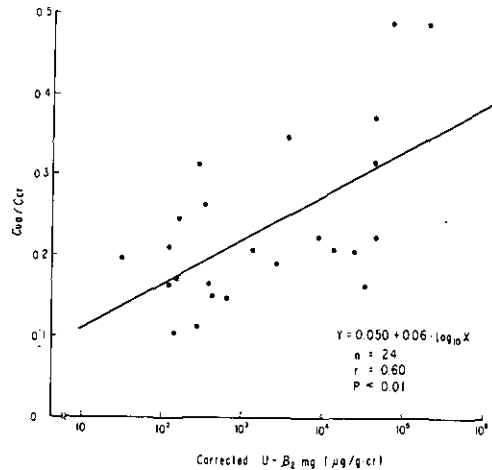
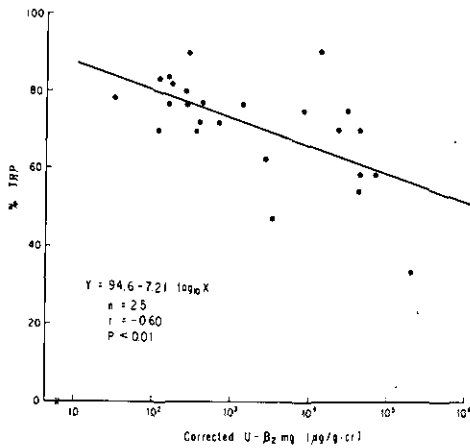


図 1 尿  $\beta_2$ -microglobulin 濃度(クレアチニン補正值)と尿細管リン酸再吸収率(%TRP)との相関

Fig. 1 Relationship between corrected urinary  $\beta_2$ -microglobulin concentration and % tubular reabsorption of phosphate (%TRP).

図 2 尿  $\beta_2$ -microglobulin 濃度(クレアチニン補正值)と尿酸クレアランスとの相関

Fig. 2 Relationship between corrected urinary  $\beta_2$ -microglobulin concentration and uric acid clearance

3) 尿  $\beta_2$ -mg 補正值と尿細管性タンパク尿との関係(図3)

さきに述べた判定規準より 25 例中 10 例 (Case 15, 16, 18~25) を尿細管性タンパク尿陽性とした。Case 13, 16 は尿 albumin 濃度が検出限界以下(2.8 mg/dl 以下)であったため、尿 albumin/ $\beta_2$ -mg 比はそれぞれ 36.8 以下, 28.6 以下となり判定が困難であった。この 2 例については 1975~1976 年に行った尿タンパク電気泳動で尿細管性タンパク尿のパターンを示した Case 16 のみを尿細管性タンパク尿陽性とした。表 1, 図 3 から明らかなように尿細管性タンパク尿は尿  $\beta_2$ -mg 補正值が高値を示す例にのみ認められた。スルホサリチル酸法によるタンパク尿の程度を陰性(-), 痕跡(±), 陽性(+)(+)として表 1 に示してあるが、尿  $\beta_2$ -mg 補正值が高値になるにつれてタンパク尿も増加する傾向が認められた。

4) 尿中 $\beta_2$ -mg 補正值と腎性糖尿との関係 (図4)

テストテープ法で尿糖が痕跡(±)以上の陽性を呈した9例の採尿時の血糖値はいずれも100 mg/dl以下の正常範囲にあったので腎性糖尿(糖尿病とは関係のない、腎の異常による尿糖陽性例をいう)と判定した。この腎性糖尿例の出現頻度は尿 $\beta_2$ -mg 補正值が高値になるほど高率であり、同時にまた尿糖の程度も尿 $\beta_2$ -mg 補正值が高値になるにつれて増大する傾向が認められた。

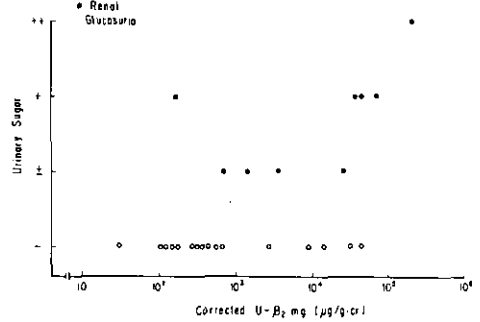
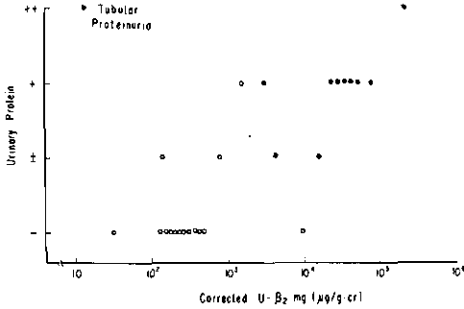


図 3 尿 $\beta_2$ -microglobulin濃度(クレアチニン補正值)と尿タンパク(尿細管性タンパク尿)との相関

図 4 尿 $\beta_2$ -microglobulin濃度(クレアチニン補正值)と尿糖(腎性糖尿)との相関

Fig. 3 Relationship between corrected urinary  $\beta_2$ -microglobulin concentration and urinary protein (tubular proteinuria)

Fig. 4 Relationship between corrected urinary  $\beta_2$ -microglobulin concentration and urinary sugar (renal glucosuria)

5) 尿 $\beta_2$ -mg 補正值と尿中総アミノ窒素との関係 (図5)

尿中総アミノ窒素は尿 $\beta_2$ -mg 補正值が高値になるにつれて上昇する傾向を示し、両者の間には有意の正の相関が認められた。

6) 尿 $\beta_2$ -mg 補正值と異常を示した近位尿細管機能検査項目数との関係 (図6, 7)

25例について尿 $\beta_2$ -mg 補正と上記の5種の近位尿細管機能検査で異常を示した合計項目数との関係を調べた。尿 $\beta_2$ -mg 補正值が高値の例ほどより多くの機能検査で異常を示した。図6より尿 $\beta_2$ -mg 補正值が近位尿細管機能障害の程度と密接な相関を示すことが明らかである。

なお、1975年から1977年にかけて早朝覚醒時尿の $\beta_2$ -mgを測定した3歳以上の住民215名(対象者総数の79.6%に相当)のうち58名に近接した時期(尿 $\beta_2$ -mg測定の前後3か月以内)に5種の近位尿細管機能検査を行っている。その成績を図7に示した。尿 $\beta_2$ -mg 補正值が近位尿細管障害の有無及び障害の程度と密接な相関をもつことが示された。

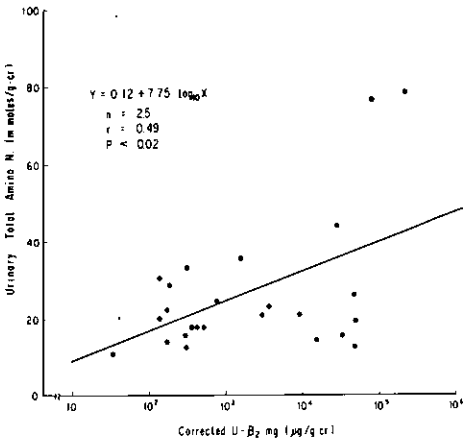


図 5 尿  $\beta_2$ -microglobulin 濃度(クレアチニン補正值)と尿中総アミノ窒素との相関

Fig. 5 Relationship between corrected urinary  $\beta_2$ -microglobulin concentration and urinary total amino nitrogen

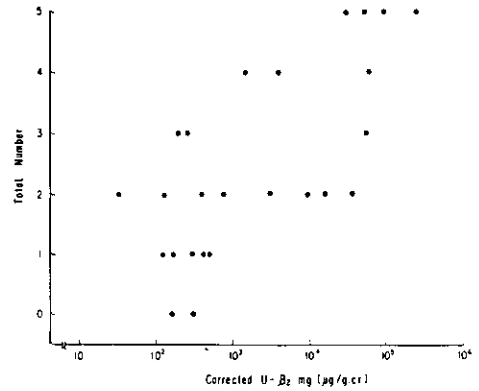


図 6 尿  $\beta_2$ -microglobulin 濃度(クレアチニン補正值)と近位尿細管機能検査成績との相関

1978 年度 25 例の成績。  
Fig. 6 Relationship between corrected urinary  $\beta_2$ -microglobulin concentration of each resident and the total number of proximal renal tubular function tests in which abnormal results were found (25 cases examined in 1978)

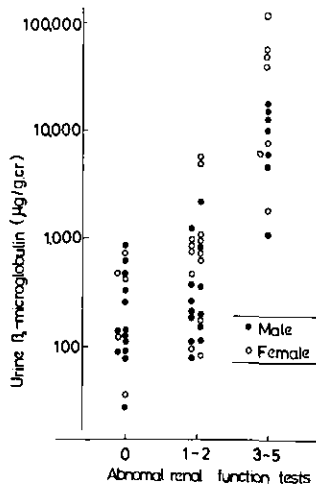


図 7 尿  $\beta_2$ -microglobulin 濃度(クレアチニン補正值)と近位尿細管機能検査成績との相関

1975-1977 年度 58 例の成績。  
Fig. 7 Relationship between corrected urinary  $\beta_2$ -microglobulin concentration of each resident and the total number of proximal renal tubular function tests in which abnormal results were found (58 cases examined in 1975-1977)

表 2 秋田県小坂町細越地域(カドミウム土壌汚染地域)住民及び対照群の尿 $\beta_2$ -microglobulin濃度(log Mg/g creatinine)Table 2 Mean and standard error of common logarithm of corrected urinary  $\beta_2$ -microglobulin concentration ( $\mu\text{g/g creatinine}$ ) in each age group

Age	Residents in Hosogoe area				Control		
	1976 total	1977 total	males	females	total	males	females
3-9	N —	23	11	12	26	13	13
	Mean —	2.20	2.16	2.23	2.19	2.17	2.21
	S. E. —	0.05	0.07	0.08	0.04	0.07	0.04
10-19	N 21	28	14	14	48	28	30
	Mean 2.27	2.13	2.10	2.17	1.93	2.09	1.78
	S. E. 0.06	0.07	0.11	0.09	0.04	0.05	0.05
20-29	N 13	21	8	13	23	12	11
	Mean 1.93	2.03	2.00	2.05	1.81	1.75	1.87
	S. E. 0.07	0.05	0.09	0.06	0.03	0.04	0.05
30-39	N 22	29	14	15	23	11	12
	Mean 2.34	2.31	2.24	2.38	1.97	1.91	2.03
	S. E. 0.08	0.07	0.12	0.08	0.07	0.10	0.09
40-49	N 31	36	15	21	23	8	15
	Mean 2.58	2.54	2.69	2.44	1.96	1.93	1.97
	S. E. 0.07	0.06	0.11	0.07	0.06	0.09	0.08
50-59	N 30	37	17	20	20	9	11
	Mean 2.60	2.53	2.45	2.60	2.04	2.00	2.08
	S. E. 0.08	0.07	0.10	0.10	0.08	0.14	0.10
60-69	N 21	22	11	11	20	11	9
	Mean 3.04	3.04	2.87	3.21	2.24	2.30	2.16
	S. E. 0.13	0.12	0.20	0.13	0.08	0.11	0.12
70-79	N 8	10	5	5	50	27	23
	Mean 3.42	3.35	2.98	3.71	2.48	2.51	2.44
	S. E. 0.30	0.24	0.23	0.38	0.05	0.08	0.07
80-	N 7	9	3	6	11	4	7
	Mean 3.84	3.57	3.51	3.61	2.65	2.93	2.48
	S. E. 0.25	0.26	0.34	0.38	0.17	0.31	0.18

4.2 細越地区住民の尿 $\beta_2$ -mg 補正值

## 1) 世代別の比較(表2, 図8)

対照群(男女合計)の尿 $\beta_2$ -mg 補正值は20歳代が最も低く、20歳代から遠ざかるに従って上昇する傾向を示した。細越地区住民(男女合計)も1976年度、1977年度ともに対照群と同じ傾向を示したが、いずれの世代でも平均値は対照群よりも高く、対照群との差は年齢とともに(居住年数の増加とともに)さらに増大する傾向が認められた。対照群に対する有意差は1976年度では20歳代を除くすべての世代に、また1977年度では20歳代を含む10歳代以上のすべての世代で認

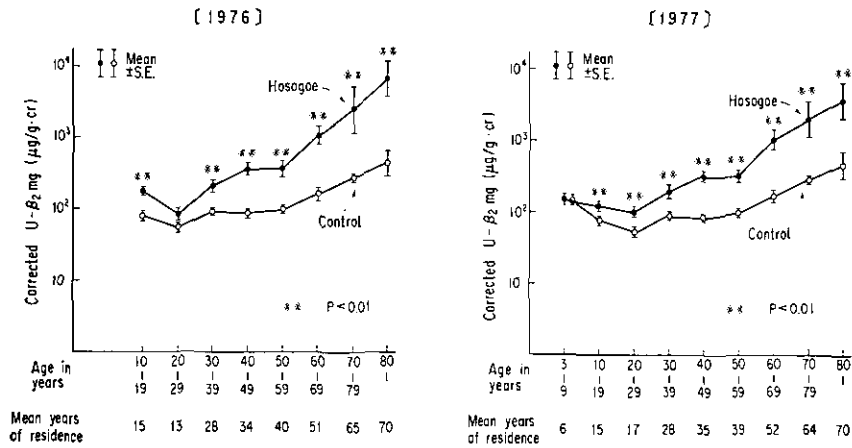


図 8 カドミウム土壌汚染地域住民及び対照群の尿 β<sub>2</sub>-microglobulin 濃度(クレアチニン補正值)の年齢別の比較

Fig. 8 The average value of corrected urinary β<sub>2</sub>-microglobulin concentration in each age group in Hosogoe area and control

められた。これら有意差の認められた世代は両年度ともすべて細越地区における平均居住年数が15年以上の世代であった。平均居住年数が15年未満の世代の尿 β<sub>2</sub>-mg 補正值は対照群と有意の差がなかった。

細越地区住民の各世代の平均居住年数と尿 β<sub>2</sub>-mg 補正值の平均値との間には強い正の相関( $r = 0.97, P < 0.001$ )が認められた。

## 2) 男女別の比較 (図9)

尿 β<sub>2</sub>-mg 補正值を細越地区の男性と対照群男性とで比較すると、細越地区男性の世代別平均値はすべての世代で対照群を上回り、有意差は20歳代及び40~70歳代に認められた。女性でも同様の傾向が認められ、有意差は10歳代以上のすべての世代に認められ、男性よりも対照群との差が著明であった。

## 5. 考 察

近位尿細管機能検査として現在有用性の認められている5種類の検査と早朝尿 β<sub>2</sub>-microglobulin 濃度測定を同時に25名のカドミウム土壌汚染地域住民に行った。この25名は近位尿細管機能が正常のものから高度に障害されているものまでさまざまであったが、尿 β<sub>2</sub>-microglobulin 濃度は近位尿細管機能障害の有無及び障害の程度と密接な相関があり、尿 β<sub>2</sub>-microglobulin 濃度のみで近位尿細管機能の状況を表現することが可能と考えられた(図6, 7)。

近位尿細管機能検査は臨床腎臓学の分野においても決してポピュラーな検査とはいえず、大



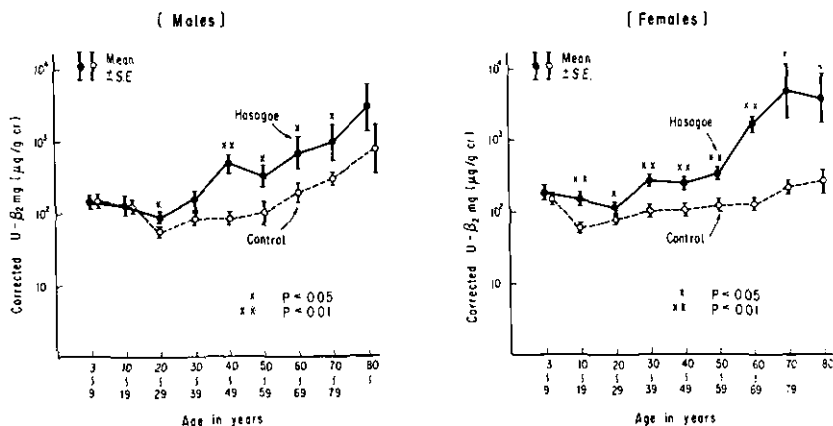


図 9 カドミウム土壌汚染地域住民及び対照群の尿 $\beta_2$ -microglobulin濃度(クレアチニン補正值)の性別の比較

Fig. 9 Comparison of the average values of corrected urinary  $\beta_2$ -microglobulin concentration between Hosogoe residents and control people

学病院などごく限られた施設機関で行われているにすぎない。さらに近位尿細管機能の評価には本文に述べた5種の検査のすべてを行う必要がある。

カドミウムの健康影響調査の際は対象となる住民全員に5種の機能検査を行うことが理想であるが、現実には不可能である。したがってこれまではスクリーニングテストで特に異常と思われる住民をピックアップして行ったのであるが、検査が被験者に与える負担(頻回の採血採尿、短期間とはいえ入院するなど)が大きく2度、3度と検査を行いフォローすることもまた困難であった。

我々がここに示した成績から明らかなように早朝尿を採取し $\beta_2$ -microglobulinを測定するだけで個人のレベルでも集団のレベルでも近位尿細管機能を知ることが可能となった。

近位尿細管機能検査になんの異常もない住民の尿 $\beta_2$ -microglobulinは1,000  $\mu\text{g/g}$  creatinine以下であった。一方、検査の大半(4~5種)が異常の住民(臨床的には多発性近位尿細管機能異常症; Multiple proximal renal tubular dysfunctionと呼ばれる)は全例1,000  $\mu\text{g/g}$  creatinine以上であった。尿 $\beta_2$ -microglobulinの生理的範囲は1,000  $\mu\text{g/g}$  creatinineの前後に考えてよいと思われる。

この尿 $\beta_2$ -microglobulinを秋田県小坂町細越地域の全住民で測定し対照群と比較したところ、同地域に15年以上居住している住民は同年齢の対照群よりも有意の高値を示した。さらにまた、住民の尿 $\beta_2$ -microglobulinは居住年数が長くなるほど高値を示した。

これらの成績は我々が10年の年月をかけて同地域の住民に近位尿細管機能検査を行い明らかにした成績と完全に一致した<sup>1,2,5)</sup>。

すなわち早朝尿の検査だけでカドミウムの健康影響の有無さらにその程度まで知ることが可能

になったわけである。

カドミウムはもちろん、ほかの鉛、水銀などの重金属、有機溶媒、食品添加物、薬剤などにより腎はしばしば障害を受ける。より正確に言えば外因性物質による生体臓器障害の最も多いのは腎、次いで肝、消化器の順である。腎障害の大部分は近位尿管障害である。尿  $\beta_2$ -microglobulin 測定はカドミウムばかりでなく他の環境汚染物質で腎毒性のあるものについても、健康影響の有無を知るために極めて有効な手段となるはずである。

小坂町細越住民の場合について言えば、住民の尿  $\beta_2$ -microglobulin が対照群に比較して著しく高値である。これはこの住民に近位尿管障害が出現していることを意味する。この原因としては住民尿、地域産米、地場産業など環境条件などの吟味からカドミウムと考えられる、といった道筋となるわけである。他の地域でもカドミウム以外の腎毒性物質による健康影響をも本文でのべた方法で診断が可能と確信する。

#### 引用文献

- 1) Saito, H., R. Shioji, Y. Hurukawa, K. Nagai, T. Arikawa, T. Saito, Y. Sasaki, T. Furuyama and K. Yoshinaga (1977): Cadmium-induced proximal tubular dysfunction in a cadmium-polluted area. *Contr. Nephrol.*, **6**, 1-12.
- 2) 斎藤 寛・塩路隆治・古川洋太郎・有川 卓・斎藤喬雄・道又勇一・佐々木康彦・古山 隆・吉永 馨 (1975): カドミウム環境汚染にもとづく慢性カドミウム中毒の研究. *日本内科学会雑誌*, **64**, 1371-1383.
- 3) イタイイタイ病および慢性カドミウム中毒に関する総合研究班(1979): カドミウムによる環境汚染地域住民健康影響調査結果の解析および結果報告書. 日本公衆衛生協会.
- 4) 斎藤 寛・蒨 幸三 (1978): 低分子蛋白尿測定の実際. *総合臨牀*, **27**, 1237-1242.
- 5) 蒨 幸三・斎藤 寛・中野篤浩・海上 寛・高田健右・佐藤徳太郎・古山 隆・吉永 馨・有川 卓・永井謙一 (1981): カドミウム環境汚染地域住民の尿中  $\beta_2$ -microglobulin——世代別, 性別の検討, ならびに近位尿管検査成績との比較. *日本腎臓学会雑誌*, **23**, 45-62.

### III-2. カドミウム暴露者の尿 $\beta_2$ -microglobulin 排せつ増加の機序の研究

#### Renal Handling of $\beta_2$ -microglobulin in Cadmium-Exposed People

斎藤 寛<sup>1</sup>・蒔 幸三<sup>1</sup>・中野 篤浩<sup>1</sup>

Hiroshi SAITO<sup>1</sup>, Kozo SHITOMI<sup>1</sup> and Atsuhiko NAKANO<sup>1</sup>

#### 要 旨

1978年6月に秋田県小坂町細越地域(カドミウム土壌汚染地域)の25名の男女住民について  $\beta_2$ -microglobulin clearance, 尿細管  $\beta_2$ -microglobulin 再吸収率, 尿中  $\beta_2$ -microglobulin 排せつ量を検討した。同地域には5歳以上の住民が200名おり, 我々の10年来の健康調査により全員の腎機能が判明している。このなかから腎機能(正確には近位尿細管機能)になんの異常のないもの, 軽度異常のあるもの, 高度異常を示すものを25名選び出して対象とした。尿中  $\beta_2$ -microglobulin 排せつ量の増加をみた住民は全例が腎性糖尿, 高尿酸尿などの近位尿細管機能異常を有していた。排せつ正常例では尿細管  $\beta_2$ -microglobulin 再吸収率が99.90%以上を示したのに対し, 排せつ増加例では再吸収率が95%~80%~25%と著明な低下を示した。尿  $\beta_2$ -microglobulin 排せつ量 ( $\mu\text{g}/\text{min}$ ) と尿細管  $\beta_2$ -microglobulin クリアランスの間には密接な正の相関 ( $Y=0.93X-0.21$ ,  $r=0.99$ ,  $n=25$ ) が認められたこと, 排せつ量と血しょう  $\beta_2$ -microglobulin 濃度との間に全く相関のなかったことから, カドミウム土壌汚染地域住民に見いだされる尿  $\beta_2$ -microglobulin 排せつ増加は尿細管における再吸収障害によるものと結論された。

#### Abstract

In June, 1978, estimation of  $\beta_2$ -microglobulin ( $\beta_2$ -mg) clearance and of urinary excretion rate of  $\beta_2$ -mg was done on 25 residents aged from 40-86, living in a cadmium-polluted area for a long time (Kosaka town, Akita Pref. Japan).

Plasma  $\beta_2$ -mg concentrations were under 4 mg/l, namely under the renal threshold of  $\beta_2$ -mg, in most of residents. There was no correlation between plasma  $\beta_2$ -mg concentration and urinary excretion rate of  $\beta_2$ -mg. From this fact overflow type  $\beta_2$ -microglobulinuria was completely denied.

There was a statistically significant correlation between urinary  $\beta_2$ -mg excretion

- 
1. 国立公害研究所環境保健部 〒305 茨城県筑波郡谷田部町小野川 16-2  
Environmental Health Sciences Division, the National Institute for Environmental Studies, Yatabe-machi, Tsukuba, Ibaraki 305, Japan

rate and  $\beta_2$ -mg clearance ( $Y=0.93x+0.21$ ,  $r=0.99$ ,  $n=25$ ). Residents with higher excretion rate showed lower renal tubular reabsorption of  $\beta_2$ -mg ( $\%TR_{\beta_2\text{-mg}}$ ). Here it must be remembered that  $\%TR_{\beta_2\text{-mg}} = (1-\beta_2\text{-mg clearance}) \times 100$ .

All of residents with abnormally increased  $\beta_2$ -mg excretion rate had some indications of renal tubular dysfunctions, such as renal glucosuria, tubular proteinuria, and generalized aminoaciduria.

From these results we concluded that increased urinary  $\beta_2$ -mg excretion originated in defective renal tubular reabsorption of  $\beta_2$ -mg and meant the presence of renal tubular dysfunction induced by environmental cadmium.

### 1. はじめに

慢性カドミウム中毒、ウイルソン病などのいわゆる多発性近位尿細管機能異常症の特徴的所見の一つに低分子タンパク尿 (low molecular weight proteinuria) のあることがよく知られている。

健常者においては、light-chain, retinol binding protein,  $\beta_2$ -microglobulin などの分子量が1~数万の血しょう低分子タンパクは腎において血しょうから糸球体基底膜 (血管壁) を自由にくぐり抜けて尿細管腔に水分、尿素、Na, K, グルコース、アミノ酸などとともに出てくる (ろ過されてくる)。しかし尿細管腔ではほぼ100%近くが尿細管上皮細胞により再吸収と異化をうけるため尿中への排せつは微々たるものである。albumin,  $\gamma$ -globulin などの高分子タンパク (分子量40,000以上) に対しては糸球体基底膜がほぼ完全な barrier となっているので尿中へのこれらの高分子タンパク排せつもごく微量である。

健常者の尿では総タンパク濃度は10 mg/dl を超えることはなく、排せつ量も1日100~150 mg ぐらいが上限と考えられている。

慢性腎炎、ネフローゼなどでみられるタンパク尿は糸球体基底膜の barrier としての機能が低下したために尿中に albumin を主体とする血しょう高分子タンパクが漏出した場合であり、尿細管障害疾患に認められるタンパク尿は糸球体基底膜を通過した血しょう低分子タンパク (ろ過される量は健常者と変わらない) が尿細管上皮細胞が障害をうけているために再吸収・異化されず尿中に出てきたことによる。このタンパク尿では当然のことながら低分子タンパクが主体となる。

これまで微量 (数  $\mu\text{g}$ ~数 mg/l) の低分子タンパクを測定できる方法がなかったので、このタンパク尿の診断は電気泳動像によってなされてきた。しかしこの泳動像による判定はいわば定性的なものであり、また尿細管障害があれば軽症でも重症例でも同じ泳動所見を示すために、尿細管障害のスクリーニングには極めて有効な手段であったが、病変の程度を知るための方法、すなわち機能検査としての価値は低かった。

ところが近年になって、低分子タンパクの一つである  $\beta_2$ -microglobulin (以下  $\beta_2$ -mg と略す) の radioimmunoassay 法が開発されて、尿細管障害例はもちろん健常者の尿  $\beta_2$ -mg (10~300  $\mu\text{g/l}$ )

も測定できるようになった。

そしてこの測定が尿細管機能検査の一つとして認められる機運になってきた。

我々は別報においてのべたように、尿 $\beta_2$ -mgのクレアチニン補正值( $\mu\text{g/g creatinine}$ ) (以下尿 $\beta_2$ -mg補正值と呼ぶ)がカドミウム暴露者の近位尿細管機能障害の程度(重症度)の最よい指標となることを世界ではじめて証明した<sup>1,2)</sup>。更にまたカドミウム土壌汚染地域の住民健康調査に本測定を導入することにより、カドミウムによる健康影響を迅速、簡単に、しかもごく早期の段階で発見診断できることを全国3か所の汚染地域の検診で実証した<sup>3)</sup>。

本研究は尿への $\beta_2$ -mg排泄の機序(腎の $\beta_2$ -mg処理能, Renal handling of  $\beta_2$ -mg)を明らかにして、カドミウムの健康影響の早期診断法としての尿 $\beta_2$ -mgの有用性を確立するために行われた。

## 2. 対象及び方法

1978年6月に秋田県小坂町細越地域(カドミウム土壌汚染地域)の25名の住民について早朝空腹時の2時間尿(6.00-8.00 am)を採取し、同時にヘパリン採血を行った。

著者らは1972年以来同地域の全住民(約200名)の健康調査を続けており、特に住民の腎機能の推移に注目してきた。この住民200名の中から近位尿細管機能になんの異常のないもの、軽度異常のあるもの、更に高度異常を示す住民を25名選び出して対象としたものである。年齢、性別は表1に示したように、男性は12名、40~70歳、女性は13名、46~86歳の範囲であった。なお、この25名の腎機能の詳細並びにこれらの検査成績と尿 $\beta_2$ -mg濃度の有意の相関があることについては別に報告した<sup>2)</sup>。

採尿時に尿量を測定し、窒化ナトリウムを加えて4℃に保存した。血しょう(4℃保存)及び尿のクレアチニン(Jaffe法)、 $\beta_2$ -mg(ラジオイムノアッセイ法、シオノギ $\beta_2$ -マイクロテスト)を試料採取後1週間以内に測定した。

クレアチニン及び $\beta_2$ -mgクリアランス( $C_{Cr}$ ,  $C_{\beta_2\text{-mg}}$ )は以下の定義より計算した。

$$C_X = \frac{U_X \cdot V}{P_X}$$

$C_X$  : 物質Xのクリアランス (ml/min)

$U_X$  : 物質Xの尿中濃度 (mg/ml)

$V$  : 1分間の尿量 (ml/min)

$P_X$  : 物質Xの血漿濃度 (mg/ml)

なお、 $C_{\beta_2\text{-mg}}$ は $C_{Cr}$ に対する百分率、すなわち $C_{\beta_2\text{-mg}} (\%C_{Cr})$ として示した。

尿細管 $\beta_2$ -mg再吸収率(%tubular reabsorption of  $\beta_2$ -mg, % $TR_{\beta_2\text{-mg}}$ )は $100 - C_{\beta_2\text{-mg}} (\%C_{Cr})$ として求められる。

尿 $\beta_2$ -mg補正值( $\mu\text{g/mg creatinine}$ )は尿 $\beta_2$ -mg濃度( $\mu\text{g/ml}$ )を尿クレアチニン濃度(mg/

ml) で除した値, すなわち尿クレアチニン排せつ 1 mg 当たりの尿  $\beta_2$ -mg の排せつ量である。

### 3. 結果

25 例の  $\beta_2$ -mg に関する成績を表 1 に示した。尿排せつ量の少ない住民から順に配列してある。

#### 3.1 $\beta_2$ -mg clearance (% $C_{cr}$ ) と血しょう $\beta_2$ -mg 濃度との関係 (表 1, 図 1)

血しょう  $\beta_2$ -mg が 1.5~4.4 mg/l の範囲にある 19 例では  $\beta_2$ -mg clearance(% $C_{cr}$ ), 以下から  $C_{\beta_2\text{-mg}}$  (% $C_{cr}$ ) と略す, は 0.1 前後のものから, 1, 更には 10 以上の値を示すものまでさまざまであり, 血しょう  $\beta_2$ -mg 濃度と  $C_{\beta_2\text{-mg}}$  (% $C_{cr}$ ) との間に相関がなかった。血しょう  $\beta_2$ -mg が 5.0 mg/l 以上の値を示した 6 例では全例が  $C_{\beta_2\text{-mg}}$  (% $C_{cr}$ ) が 10 以上であり, 血しょう  $\beta_2$ -mg が 1.5~4.4 mg/l の範囲の 19 例よりも高値であった。

#### 3.2 血しょう $\beta_2$ -mg 濃度と尿 $\beta_2$ -mg 排せつ量との相関 (表 1, 図 2)

血しょう  $\beta_2$ -mg が 1.5~4.4 mg/l の範囲の 19 例では尿  $\beta_2$ -mg 排せつ量は 0.04~26.25  $\mu$ g/min の範囲にあり, 両者の間に相関がなかった。血しょう  $\beta_2$ -mg が 5.0 mg/l 以上の 6 例では, いずれも尿  $\beta_2$ -mg 排せつ量は 13.06  $\mu$ g/min 以上を示し, さきの 19 例よりも尿中排せつ量が高値であった。

この血しょう  $\beta_2$ -mg 濃度と尿  $\beta_2$ -mg 排せつ量との関係は血しょう  $\beta_2$ -mg 濃度と  $C_{\beta_2\text{-mg}}$  (% $C_{cr}$ ) との関係 (図 1) と完全に一致していた。

#### 3.3 尿 $\beta_2$ -mg 排せつ量と $C_{\beta_2\text{-mg}}$ (% $C_{cr}$ ) との相関 (表 1, 図 3)

尿  $\beta_2$ -mg 排せつ量が多ければ多いほど  $C_{\beta_2\text{-mg}}$  (% $C_{cr}$ ) は大きな値となり, 両者の間に密接な正の相関が認められた ( $Y=0.93, X-0.21, n=25, r=0.99$ )。

#### 3.4 尿 $\beta_2$ -mg 排せつ量 ( $\mu$ g/min) と尿 $\beta_2$ -mg 補正值 ( $\mu$ g/mg cr.) との相関 (表 1, 図 4)

尿  $\beta_2$ -mg 排せつ量 ( $\mu$ g/min) と尿  $\beta_2$ -mg 補正值 ( $\mu$ g/g cr.) との間には密接な正の相関が認められた ( $Y=1.02 X+0.11, n=25, r=0.99$ )。

#### 3.5 尿 $\beta_2$ -mg 補正值 ( $\mu$ g/mg cr.) と $C_{\beta_2\text{-mg}}$ (% $C_{cr}$ ) との相関 (表 1, 図 5)

尿  $\beta_2$ -mg 補正值と  $C_{\beta_2\text{-mg}}$  (% $C_{cr}$ ) との間には密接な正の相関 ( $Y=0.91 X-0.31, r=0.99$ ) が認められた。

### 4. 考察

物質 X (尿中に排せつされる物質ならばすべてに当てはまる) のクリアランスとは, 単位時間

表 1  $\beta_2$ -microglobulin の尿中排せつ量及びクリアランス  
秋田県小坂町細越地域住民 25 名の成績

Table 1 Urinary excretion and renal tubular reabsorption of  $\beta_2$ -microglobulin in 25 Hosogoe residents

Case	Sex	Age	Plasma		Clearance			Urine		
			CRT* <sup>1</sup> mg/dl	$\beta_2$ -mg* <sup>2</sup> mg/l	C <sub>cr</sub> * <sup>3</sup> ml/min	C <sub><math>\beta_2</math>-mg</sub> * <sup>4</sup> (%C <sub>cr</sub> )	%TR <sub><math>\beta_2</math>-mg</sub> * <sup>5</sup>	$\beta_2$ -mg* <sup>6</sup> μg/ml	$\beta_2$ -mg* <sup>7</sup> μg/mg·cr	$\beta_2$ -mg* <sup>8</sup> μg/min
1	M	52	1.2	1.5	94	0.03	99.97	0.004	0.033	0.04
2	F	53	1.0	1.5	64	0.11	99.89	0.018	0.162	0.10
3	F	50	1.1	2.5	79	0.06	99.94	0.026	0.122	0.11
4	F	71	1.0	1.7	70	0.09	99.91	0.048	0.169	0.11
5	F	48	1.0	1.6	45	0.16	99.84	0.042	0.269	0.12
6	F	59	1.1	2.1	96	0.06	99.94	0.046	0.122	0.13
7	M	77	1.4	2.8	56	0.08	99.92	0.060	0.166	0.13
8	F	67	1.2	3.3	40	0.11	99.89	0.180	0.297	0.15
9	M	45	1.4	4.4	73	0.13	99.87	0.680	0.409	0.25
10	F	46	1.1	1.6	70	0.26	99.74	0.072	0.355	0.28
11	M	54	1.3	2.2	88	0.17	99.83	0.098	0.295	0.33
12	M	60	1.2	2.7	65	0.19	99.81	0.240	0.441	0.33
13	M	55	1.2	1.8	112	0.47	99.53	0.760	0.718	0.99
14	F	64	1.1	2.4	80	0.65	99.35	1.160	1.433	1.26
15	M	58	1.2	3.2	108	1.07	98.93	3.200	2.846	3.69
16	M	40	1.4	1.9	97	2.47	97.53	0.980	3.406	4.54
17	M	86	1.4	2.8	45	4.43	95.57	4.300	8.743	5.59
18	F	67	1.5	2.6	39	7.73	92.27	7.275	13.539	7.88
19	F	84	1.6	6.4	24	8.58	91.42	11.200	33.473	13.06
20	F	77	1.9	6.4	24	13.21	86.79	22.500	44.493	20.63
21	M	64	1.5	3.1	66	12.87	87.13	9.000	26.072	26.25
22	M	75	2.3	6.6	43	15.64	84.36	15.000	45.468	44.38
23	F	86	1.2	5.0	57	15.68	84.32	21.000	67.010	44.45
24	M	70	1.7	6.6	63	12.23	87.77	34.000	46.916	51.00
25	F	84	2.6	6.8	16	75.47	24.53	68.000	200.472	80.07

• 1 creatinine, • 2  $\beta_2$ -microglobulin, • 3 creatinine clearance, • 4  $\beta_2$ -microglobulin clearance (%C<sub>cr</sub>),  
• 5 %tubular reabsorption of  $\beta_2$ -microglobulin, • 6  $\beta_2$ -microglobulin concentration in urine,  
• 7 corrected  $\beta_2$ -microglobulin concentration (g/g creatinine), • 8 urinary excretion of  $\beta_2$ -microglobulin (μg/min)

(通常は 1 分に換算する) 内に尿中に排せつされた物質 X の量 ( $U_X \cdot V$ ) をその時の血しょう中の物質 X の濃度 ( $P_X$ ) で除したものである。クレアチニンクリアランスは次式で与えられる。

$$C_{cr} = \frac{U_{cr} \cdot V}{P_{cr}} \quad (1)$$

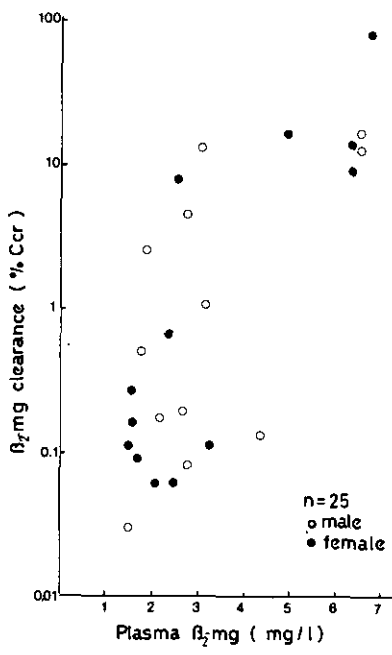


図 1 血しょう  $\beta_2$ -microglobulin 濃度と  $\beta_2$ -microglobulin クリアランス (% $C_{cr}$ )との相関

Fig. 1 Relationship between plasma  $\beta_2$ -microglobulin concentration and  $\beta_2$ -microglobulin clearance (% $C_{cr}$ ) in Hosogoe residents

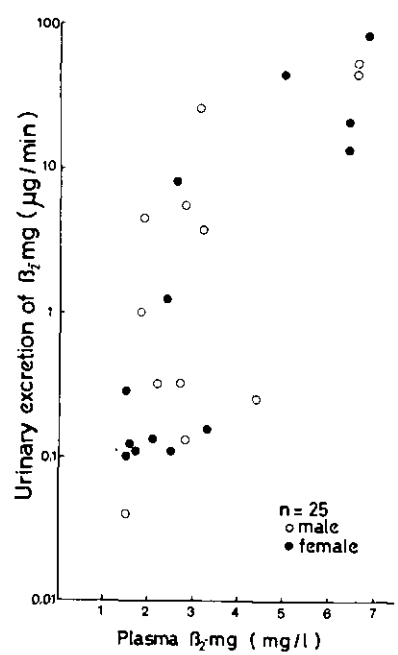


図 2 血しょう  $\beta_2$ -microglobulin 濃度と尿中  $\beta_2$ -microglobulin 排せつ量との相関

Fig. 2 Relationship between plasma  $\beta_2$ -microglobulin concentration and urinary excretion of  $\beta_2$ -microglobulin in Hosogoe residents

クレアチンは腎において血液から糸球体基底膜（血管壁）を経て尿細管腔に血管内外の圧力差によりろ過されてくる。血しょうに由来するクレアチンは尿細管腔で再吸収も分泌もうけず、換言すれば糸球体からろ過された量がそのまま尿中に排せつされるという特性がある。

$C_{cr}$ 、すなわちクレアチニンの1分間の尿中排せつ量を血しょうクレアチニン濃度で除したものは、糸球体から1分間にろ過される血しょう量にはかならない。

$C_{\beta_2-mg}$ は次式で与えられる。

$$C_{\beta_2-mg}(\%C_{cr}) = \frac{C_{\beta_2-mg}}{C_{cr}} \times 100$$

$$= \frac{U_{\beta_2-mg} \cdot V}{P_{\beta_2-mg} \cdot C_{cr}} \times 100 \quad (2)$$



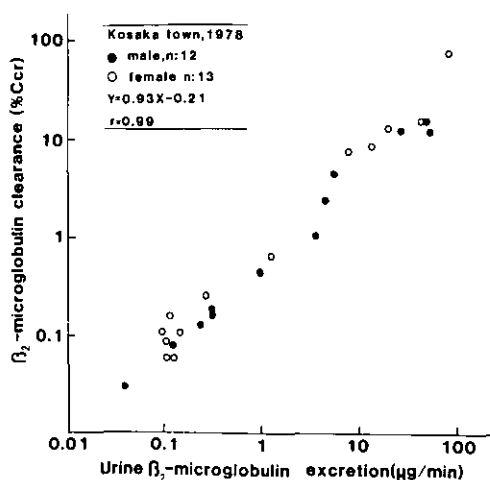


図 3 尿  $\beta_2$ -microglobulin 排泄量と  $\beta_2$ -microglobulin クリアランス (% $C_{cr}$ ) との相関

Fig. 3 Relationship between urinary excretion of  $\beta_2$ -microglobulin and  $\beta_2$ -microglobulin clearance (% $C_{cr}$ ) in Hosogoe residents

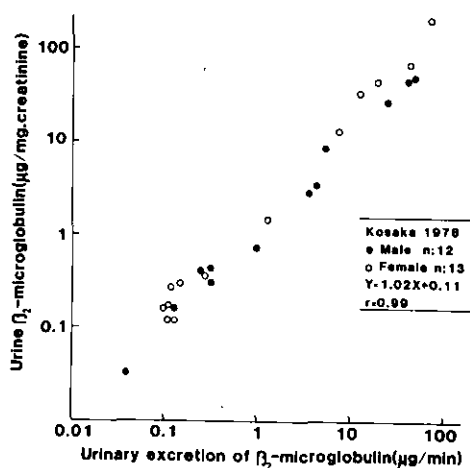


図 4 尿  $\beta_2$ -microglobulin 排泄量と尿  $\beta_2$ -microglobulin/creatinine 比との相関

Fig. 4 Relationship between urinary excretion of  $\beta_2$ -microglobulin and urine  $\beta_2$ -microglobulin/creatinine ratio in Hosogoe residents

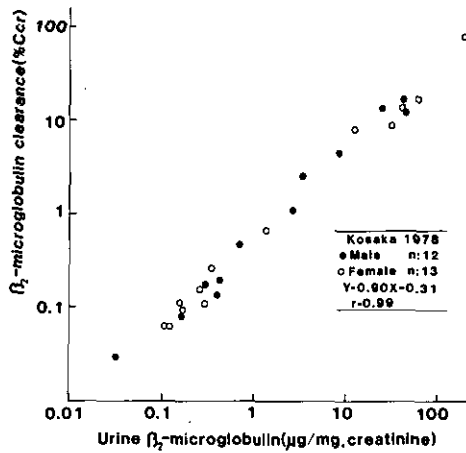


図 5 尿  $\beta_2$ -microglobulin/creatinine 比と  $\beta_2$ -microglobulin クリアランス (%  $C_{cr}$ ) との相関

Fig. 5 Relationship between urine  $\beta_2$ -microglobulin/creatinine ratio and  $\beta_2$ -microglobulin clearance (%  $C_{cr}$ ) in Hosogoe residents

$P_{\beta_2\text{-mg}} \cdot C_{cr}$  は単位時間 (1分) に糸球体からろ過される  $\beta_2$ -mg の量を,  $U_{\beta_2\text{-mg}} \cdot V$  は言うまでもなく尿中排泄つ量である。したがって  $C_{\beta_2\text{-mg}} (\% C_{cr})$  は糸球体から尿細管腔にろ過された  $\beta_2$ -mg のうちの何%が尿中に排泄つされたかを表現している。尿細管における  $\beta_2$ -mg 再吸収能が障害をうけていれば  $C_{\beta_2\text{-mg}} (\% C_{cr})$  は増大することになる。

%  $TR_{\beta_2\text{-mg}}$  (尿細管  $\beta_2$ -mg 再吸収率)

$$= \frac{(P_{\beta_2\text{-mg}} \cdot C_{cr}) - (U_{\beta_2\text{-mg}} \cdot V)}{(PEI_{\beta_2\text{-mg}} \cdot CEI_{cr})} \times 100 \quad (3)$$

$$= \left(1 - \frac{U_{\beta_2\text{-mg}} \cdot V}{P_{\beta_2\text{-mg}} \cdot C_{cr}}\right) \times 100$$

$$= \left(1 - \frac{C_{\beta_2\text{-mg}}}{C_{cr}}\right) \times 100$$

$$= 100 - C_{\beta_2\text{-mg}} (\% C_{cr}) \quad (4)$$

%  $TR_{\beta_2\text{-mg}}$  と  $C_{\beta_2\text{-mg}} (\% C_{cr})$  とは同義であって, いずれも糸球体から尿細管腔にろ過された  $\beta_2$ -mg の尿細管再吸収の程度を表す指標である。

さて, 秋田県小坂町細越地域住民の 25 名の尿  $\beta_2$ -mg 排泄つ量をみると 0.04  $\mu\text{g}/\text{min}$  を最小として, 0.33, 0.99, 5.59, 26.25, 51.00 と次第に増加し, 80.07  $\mu\text{g}/\text{min}$  が最大であった(表 1)。

一般に健常者の尿  $\beta_2$ -mg 排泄つ量は 0.35  $\mu\text{g}/\text{min}$  (500  $\mu\text{g}/\text{d}$ ) 以下とされている<sup>4)</sup>, 細越地域 25 名の住民のうち 12 名 (Case 13~25) に著明な排泄つ増加が認められたことになる。

$\beta_2$ -mg の尿細管再吸収率は健常者では 99.9%以上、 $C_{\beta_2\text{-mg}} (\%C_{cr})$  でいえば 0.1%以下とされている<sup>5)</sup>。細越の 25 名の住民のなかで尿  $\beta_2$ -mg 排泄量が生理的範囲と考えられる 12 名(case 1~12)のうち 9 例は 0.1 前後の  $C_{\beta_2\text{-mg}} (\%C_{cr})$  を示した。一方、尿  $\beta_2$ -mg 排泄増加例では  $C_{\beta_2\text{-mg}} (\%C_{cr})$  の増加、すなわち尿細管  $\beta_2$ -mg 再吸収率の低下が著明になればなるほど尿  $\beta_2$ -mg 排泄量が増加していることは表 1、図 3 に示したとおりである。

カドミウム暴露者(小坂町住民)に認められた尿  $\beta_2$ -mg 排泄増加は尿細管再吸収能の低下によると結論される。

また  $C_{\beta_2\text{-mg}} (\%C_{cr})$  及び尿  $\beta_2$ -mg 排泄量の増加が血しょう  $\beta_2$ -mg 濃度と無関係という事実(図 1)も非常に重要である。 $\beta_2$ -mg にかぎらず、アミノ酸、グルコース、尿素などの糸球体からろ過されたのち尿細管で再吸収をうける物質は尿細管再吸収率の低下のほかに、糸球体から尿細管腔への当該物質のろ過が過大のときにも尿排泄量が異常に増加するからである。

尿細管からの物質再吸収(濃度こう配に逆らって行われる、いわゆる active transport)には能力の限界(再吸収極量、排泄つき値、renal tubular threshold)があり、これを上回る量が負荷されると尿細管機能に異常がなくても、再吸収しきれなかつたろ過分はそのまま尿中に出現し、結果として排泄増加をきたす。このタイプの排泄増加は overflow と呼ばれている。

糖尿病の糖尿がこの典型である。高血糖のために尿細管グルコース再吸収極量をこえるグルコースがろ過されるので尿糖が出現することになる。

$\beta_2$ -mg においては、血しょう濃度 1~4 mg/l(健常者の血しょう濃度に一致する)では overflow は起こらないとされている。

図 1、図 2 から明らかなように血しょう  $\beta_2$ -mg が生理的範囲にありながら  $C_{\beta_2\text{-mg}} (\%C_{cr})$  及び尿  $\beta_2$ -mg 排泄量の生理的範囲の 10 倍から 100 倍以上にも及ぶ増加が認められた。細越地域住民の尿  $\beta_2$ -mg 排泄増加が overflow によるものでなく、尿細管再吸収障害によることが、この成績からも確認されたことになる。

血しょう  $\beta_2$ -mg が 5 mg/l 以上(再吸収極量をこえた濃度)を示した住民が 6 名存在した。これら 6 名の腎機能の詳細は別に報告したが、尿細管機能障害が進展し、二次性に糸球体機能も悪化したため  $\beta_2$ -mg の血中貯溜(retention)をきたしたと診断した<sup>2)</sup>。これらの例では尿細管  $\beta_2$ -mg 再吸収率の低下に加えて、overflow による排泄増加も存在すると考えられる。

尿  $\beta_2$ -mg 補正值 ( $\mu\text{g}/\text{mg cr.}$ ) が尿  $\beta_2$ -mg 排泄量 ( $\mu\text{g}/\text{min}$ ) と密接な正の相関を有していた(図 4,  $Y=1.02 X+0.11$ ,  $r=0.99$ ,  $n=25$ )。

$$\frac{U_{\beta_2\text{-mg}}(\mu\text{g}/\text{ml})}{U_{cr}(\text{mg}/\text{ml})} = \frac{U_{\beta_2\text{-mg}} \cdot V}{U_{cr} \cdot V} (\mu\text{g}/\text{mg cr.}) \quad (5)$$

(5)式より尿  $\beta_2$ -mg/尿クレアチニン濃度比は単位時間内のクレアチニン排泄量と  $\beta_2$ -mg 排泄量の比に等しい。

クレアチニンは 1 日 24 時間 1440 分を通じて一定の割合で腎から尿中に排泄される。成人で

は1分間に平均1 mgである。

我々が尿  $\beta_2$ -mg 補正值と呼んだ(5)の式はクレアチニン排せつ1 mg 当たりの  $\beta_2$ -mg 排せつ量にほかならない。したがって成人の平均的なクレアチニン排せつ量は1 mg/min であることから、この値は尿  $\beta_2$ -mg の1分間の排せつ量とみなすことができる。この推定値が実測値とどんな関係にあるかは図4に示したとおりであり1:1の対応が認められた。

環境中有害物質の生体暴露の状況把握に尿中当該物質の排せつ量の大小を知ることは最も有効な情報となる。しかしながら現実の問題としては多人数を対象として時間尿(どれだけの時間にどれだけの尿が生成されたかが明確にされた尿)を採取することが困難なために、随時排尿(いわゆるスポット尿)を集め、目的とする化学物質の濃度の高低を排せつ量の大小に置き換えることが行われてきた。

随時尿の尿量や浸透圧は水分摂取量、運動、発汗、食事などさまざまな因子により大きな変動を示すために、当該物質の尿中濃度のみから排せつ量の大小を、また正常か異常かを判断することが困難なことが多い。

我々の成績は随時尿を用いてもクレアチニンを同時測定することにより  $\beta_2$ -mg の尿中排せつ量を正確に知りうることを立証したものであり、カドミウムの健康影響の評価診断に貢献するところが極めて大きいと考える。

また、この方法は  $\beta_2$ -mg ばかりでなく、ほかの血しょう由来のすべての化学物質についても当てはまるものであり、環境汚染物質の生体暴露の状況の把握に不可欠の方法となろう。

#### 引用文献

- 1) Saito, H., R. Shioji, Y. Hুরুkawa, K. Nagai, T. Arikawa, T. Saito, Y. Sasaki, T. Furuyama and K. Yoshinaga (1977): Cadmium-induced proximal tubular dysfunction in a cadmium-polluted area. *Contr. Nephrol.*, 6, 1-12.
- 2) 藤 幸三・斎藤 寛・中野篤浩・海上 寛・高田健右・佐藤徳太郎・古山 隆・吉永 馨・有川 卓・永井謙一(1981): カドミウム環境汚染地域住民の尿中  $\beta_2$ -microglobulin, ——世代別, 性別の検討, ならびに近位尿管細管検査成績との比較. *日本腎臓学会誌*, 23, 45-62.
- 3) 斎藤 寛・中野篤浩(1983): カドミウム環境汚染と人間の健康 一生態中毒学のアプローチ. *エコトキシンコロジー*, 大井 玄ら編, 篠原出版, 東京, 204 p., 119-130.
- 4) Ogata, M., E. Yunoki, K. Morita, N. Tsubota and S. Matsuda (1980): Normal levels of urinary  $\beta_2$ -microglobulin in Japanese subjects classified by sex and age, *Indust. Health*, 18, 109-111.
- 5) 未発表資料.

### III-3. $\beta_2$ -microglobulin クリアランス及び尿 $\beta_2$ -microglobulin 排せつ量の日内変動の研究

#### Diurnal Variations in $\beta_2$ -microglobulin Clearance ( $\%C_{cr}$ ) and Urinary Excretion of $\beta_2$ -microglobulin

齋藤 寛<sup>1</sup>・中野 篤浩<sup>1</sup>・三種 裕子<sup>1</sup>  
杉平 直子<sup>1</sup>・遠山 千春<sup>1</sup>

Hiroshi SAITO<sup>1</sup>, Atsuhiko NAKANO<sup>1</sup>, Yuko MITANE<sup>1</sup> and  
Naoko SUGIHARA<sup>1</sup> and Chiharu TOHYAMA<sup>1</sup>

#### 要 旨

秋田県小坂町細越(カドミウム土壌汚染地域)の60歳代の住民29人、及びこれと同年齢の対照群(茨城県筑波町小田)21人について、午前6時から翌日午前6時までの24時間尿を6時間ごとに採取し、同時に採血して尿中 $\beta_2$ -microglobulin排せつ量( $\mu\text{g}/\text{min}$ )、尿細管 $\beta_2$ -microglobulin再吸収率( $\%TR_{\beta_2\text{-mg}}$ )の生理的範囲、日内変動を検討した。

尿中排せつ量は6.00 am-12.00 amが最大で、以後時間とともに減じ、0.00 am-6.00 amが最小のdiurnal rhythmが対照群で認められた。排せつ量の生理的範囲は $0.100 \mu\text{g}/\text{min}$ 以下、尿細管再吸収率のそれは99.90%以上と考えられた。

細越住民の50%以上が対照群の10~100倍以上の排せつ量の増加と再吸収率の低下を示し、diurnal rhythmも消失していった。 $\beta_2$ -microglobulin排せつ増加を示した住民は腎性糖尿、高尿酸尿、高リン酸尿などのなんらかの近位尿細管機能異常の所見を有していた。

尿 $\beta_2$ -microglobulin/creatinine比( $\mu\text{g}/\text{mg creatinine}$ )は尿 $\beta_2$ -microglobulin排せつ量( $\mu\text{g}/\text{min}$ )とほぼ1:1の相関を有した( $Y=0.81X+0.03$ ,  $r=0.94$ ,  $n=50$ )。この事実の立証により、随時尿さえ採取すれば、採血しなくても $\beta_2$ -microglobulin排せつ量を精度よく知ることができ、またその値から近位尿細管機能障害の有無を正確に判断することが可能となった。

#### Abstract

Diurnal variations in urinary excretion of  $\beta_2$ -microglobulin ( $\beta_2\text{-mg}$ ) and renal tubular reabsorption of  $\beta_2\text{-mg}$  ( $\%TR_{\beta_2\text{-mg}}$ ) were estimated in 29 residents in a cadmium-polluted area (Kosakatown, Akita pref.) and 21 control people (Tsukuba town, Ibaraki pref.) aged from 59-74 in 1980.

1. 国立公害研究所環境保健部 〒305 茨城県筑波郡谷田部町小野川16-2  
Environmental Health Sciences Division, the National Institute for Environmental Studies, Yatabe-machi, Tsukuba, Ibaraki 305, Japan

In control people, urinary excretion rate of  $\beta_2$ -mg ( $\mu\text{g}/\text{min}$ ) was the highest in the morning (6.00–12.00am). It decreased with time, and became the lowest in the midnight period (0.00–6.00am). The excretion rate was less than  $0.100\mu\text{g}/\text{min}$ , and %TR $\beta_2$ -mg was more than 99.90. Kosaka people showed much higher excretion rate of  $\beta_2$ -mg and much lower %TR $\beta_2$ -mg. All Kosaka people with increased  $\beta_2$ -mg excretion rate had some indications of renal tubular dysfunctions, such as renal glucosuria, tubular proteinuria, and hyperuricosuria.

There was a very close relationship between urine  $\beta_2$ -mg/creatinine ratio ( $\mu\text{g}/\text{mg}$  creatinine) and urinary excretion rate of  $\beta_2$ -mg ( $\mu\text{g}/\text{min}$ ). ( $Y=0.81x+0.03, r=0.99, n=25$ ). From a character of creatinine excretion urine  $\beta_2$ -mg/creatinine ratio can be considered to be an amount of  $\beta_2$ -mg excreted in urine in one minute. So this excellent correlation is quite reasonable.

Our study made it possible to know urinary excretion of  $\beta_2$ -mg accurately and to detect people with renal tubular dysfunctions induced by environmental cadmium in an early stage, only using spontaneously voided urine, not collecting timed urine and blood samples.

## 1. はじめに

人体が長期間カドミウム異常暴露を受けると、血漿から糸球体基底膜（血管壁）を経て尿細管腔にろ過される重炭酸、リン酸、カルシウム、グルコース、低分子タンパクなどの物質の近位尿細管における再吸収と血漿への返還の機構が障害されて、多発性近位尿細管機能異常症(Multiple proximal renal tubular dysfunction)と呼ばれる病態の出現することがカドミウム暴露作業、カドミウム土壌汚染地域住民の観察により明らかにされている。

重炭酸、リン酸、カルシウムの尿中喪失による代謝性アシドーシス、低リン酸血、低カルシウム血が持続すると、しばしば骨軟化症の合併することも広く認められている<sup>1,2)</sup>。

いわゆるイタイイタイ病は上記の尿細管障害に基づく骨軟化症で説明可能と考えられてきた。

ところで、多発性の近位尿細管障害の診断には24時間尿、早朝2時間尿、動脈血などの試料を用いての最低限5種類の特殊な腎（尿細管）機能検査が必要であり、入院して行われるのが普通である。数百～数千人を対象とする住民検診で受診者全員に尿細管機能の検査を行うことは不可能であった。

我々はさきに腎機能正常の住民、また軽度から重症までさまざまな程度の尿細管障害を有するカドミウム土壌汚染地域住民65名について、低分子タンパクの一つである $\beta_2$ -microglobulin (M.W.11, 800)の尿中排せつ量と5項目の尿細管機能検査成績とを比較検討した。そして尿排せつ量の増加の程度が近位尿細管機能障害の重症度と極めて密接な相関を有すること、並びにこの尿 $\beta_2$ -microglobulin排せつ量の増加は尿細管における $\beta_2$ -microglobulin（以下 $\beta_2$ -mgと略す。）の再吸収率の低下によるものであることを明らかにした<sup>3,4)</sup>。

さらに早朝尿の尿 $\beta_2$ -mg・尿クレアチニン濃度比( $\mu\text{g}/\text{mg}$  creatinine)が尿 $\beta_2$ -mg排せつ量( $\mu\text{g}/$

min)と1対1の対応のあること( $Y=1.02X+0.11$ ,  $r=0.99$ ,  $n=25$ )を明らかにした<sup>5)</sup>。すなわち、朝にとった尿であれば単位時間当たりの尿量がわからなくても、クレアチニンと $\beta_2$ -mgを測定すれば $\beta_2$ -mg 排泄量を正確に知りうるわけである。

本研究は尿細管 $\beta_2$ -mg 再吸収率の生理的範囲(いわゆる正常範囲)と日内変動の有無を明らかにするために行われた。

再吸収率に大きな日内変動(circadian rhythm, diurnal rhythm)がなければ、早朝尿ばかりでなく、1日のうちの随時の尿(いわゆるスポット尿)を用いても近位尿細管障害を発見診断できるわけで、カドミウム健康影響に関する検診方式を飛躍的に省力化、簡便化できるはずだからである。

## 2. 対象及び方法

1980年6月に秋田県小坂町細越地域(カドミウム土壌汚染地域)の59~69歳の住民30名の24時間尿を6.00 amから6時間ごとに4分割して全量を採取した。採尿中の24時間の生活については何も制限を加えなかった。採尿終了時(翌朝6.00-8.00 amの間)に採血を行った。

同地域の59~69歳の住民は全部で35名であった。腰痛のため入院中の1名、旅行その他で不在の4名、合計5名は検査できなかった。受診率は86%である。

1980年12月に茨城県筑波町小田(カドミウム非汚染地域)の63~74歳の住民21名について全く同様の方式で採血、採尿を行った。この対照群は筑波町小田地域の63~74歳の住民の全員ではない。筑波町における教養文化サークルの一つである老壮大学の参加者を対象としたものである。全員が全く健康ということではなく、高血圧3人、糖尿病1人、慢性肝疾患(主治医の説明)1人の計5人の通院加療者が含まれている。身長、体重、年齢が小坂、筑波の両者でよく似ていることは表1~4に示したとおりである。

尿量測定後、チモール添加リン酸バッファー(PH 8.2, 0.2 M)を尿3 mlに2滴の割合で加えて-20℃に保存した。血しょうも-20℃に保存した。血しょう及び尿のクレアチニン(Jaffe法)、 $\beta_2$ -mg(ラジオイムノアッセイ法、シオノギ $\beta_2$ -マイクロテスト)を尿採取後1か月以内に測定終了した。

クレアチニンクリアランス(creatinine clearance,  $C_{Cr}$ )、 $\beta_2$ -mgクリアランス( $\beta_2$ -mg clearance,  $C_{\beta_2\text{-mg}}$ )は定義のとおり次式から求めた。なお $C_{\beta_2\text{-mg}}$ は $C_{Cr}$ に対する百分率で表現した。

$$C_{Cr} = \frac{U_{Cr} \cdot V}{P_{Cr}} \quad (1)$$

$$C_{\beta_2\text{-mg}} (\% C_{Cr}) = \frac{U_{\beta_2\text{-mg}} \cdot V}{P_{\beta_2\text{-mg}}} \times \frac{1}{C_{Cr}} \times 100 \quad (2)$$

$$\% TR_{\beta_2\text{-mg}} = \frac{P_{\beta_2\text{-mg}} \cdot C_{Cr} - U_{\beta_2\text{-mg}} \cdot V}{P_{\beta_2\text{-mg}} \cdot V_{Cr}} \times 100 \quad (3)$$

$$= \left(1 - \frac{U_{\beta\text{-mg}} \cdot V}{P_{\beta\text{-mg}}} \times \frac{1}{C_{Cr}}\right) \times 100$$

$$= \left(1 - \frac{C_{\beta\text{-mg}}}{C_{Cr}}\right) \times 100 \quad (4)$$

$$= 100 - C_{\beta\text{-mg}} (\%C_{Cr}) \quad (5)$$

上記(1)~(5)式の  $P$  及び  $U$  は目的とする物質の血漿、尿中濃度(1 ml 当たり)、 $V$  は尿量(ml/min)である。

$C_{Cr}$ はクレアチニンという物質のクリアランスであるが、この  $C_{Cr}$  (ml/min) は被験者の糸球体基底膜を経て尿細管腔にろ過される血漿量に一致する。したがって  $P_X \cdot C_{Cr}$  は物質  $X$  の1分間の糸球体からのろ過量を、 $U_X \cdot V$  1分間に実際に尿中に排せつされた量に相当する。

### 3. 結果

秋田県小坂町細越地域住民30名、茨城県筑波町小田地域住民21名の成績(0.00 a.m.~6.00 a.m.の成績)を表1~4、図1~2に示した。6.00 a.m.-12.00 a.m., 0.00 p.m.-6.00 p.m., 6.00 p.m.-12.00 p.m.の成績は付表1~4として本文末に掲げた。

#### 3.1 $C_{\beta\text{-mg}} (\%C_{Cr})$ の生理的範囲 (正常範囲)

0.00 a.m.-6.00 a.m.の成績をみると、 $C_{\beta\text{-mg}} (\%C_{Cr})$  は対照群(筑波町住民、カドミウム非汚染地域)の男性では11例の全例が0.01~0.10の範囲にあった。対象と方法のところで(5)式に示したとおり、 $\%TR_{\beta\text{-mg}} = 100 - C_{\beta\text{-mg}} = (\%C_{Cr})$  だから、対象群男性の尿細管  $\beta_2$ -mg 再吸収率は99.90%以上ということになる。対照群の女性でも  $C_{\beta\text{-mg}} (\%C_{Cr})$  は10例中9例が0.01~0.10の範囲(再吸収率99.90%以上)にあった。残りの1例もこれよりもわずかに大きいだけの0.14(再吸収率99.86%)であった。対照群男女別の平均値(幾何平均値)は男性0.05、女性0.05で両者にて差がなかった。(表1、表2)。

小坂町細越地域住民では  $C_{\beta\text{-mg}} (\%C_{Cr})$  が0.10以下のものは男性11人中6人(54%)、女性18人中6人(33%)にすぎず、過半数の住民が対照群の5~150倍の高値を示した。(表3、表4)。

#### 3.2 $C_{\beta\text{-mg}} (\%C_{Cr})$ の日内変動

1日を6.00 a.m.を起点に6時間ごとに4分割した各時間帯の  $C_{\beta\text{-mg}} (\%C_{Cr})$  を図1、付表1~4に示した。

対照群では男女とも  $C_{\beta\text{-mg}} (\%C_{Cr})$  の幾何平均値は6.00 a.m.-12.00 a.m.が最も大きく、そのあとは時間とともに小さくなり、0.00 a.m.-6.00 a.m.で最小となった。男性では0.15(6.00-12.00



表 1  $\beta_2$ -microglobulin の尿中排せつ量及び尿細管再吸収率  
 対照群 (男性) 午前 0 時~午前 6 時尿

Table 1 Urinary excretion rate and renal tubular reabsorption of  $\beta_2$ -microglobulin  
 in control people (0°.00 am-6°.00 am urine)

Case	Sex	Age	BL* <sup>1</sup> (cm)	BW** <sup>2</sup> (kg)	Plasma		Clearance			Urine		
					CRT** <sup>3</sup> (mg/dl)	$\beta_2$ -mg** <sup>4</sup> (mg/l)	C <sub>cr</sub> ** <sup>5</sup> (ml/min)	C <sub><math>\beta_2</math>-mg</sub> (%C <sub>cr</sub> )	%TR <sub><math>\beta_2</math>-mg</sub>	$\beta_2$ -mg** <sup>8</sup> ( $\mu$ g/ml)	$\beta_2$ -mg** <sup>9</sup> ( $\mu$ g/mg·cr)	$\beta_2$ -mg** <sup>10</sup> ( $\mu$ g/min)
1	Male	67	158	67	1.0	0.9	84	0.03	99.97	0.035	0.022	0.019
2	"	74	156	63	1.2	4.1	53	0.01	99.99	0.029	0.039	0.025
3	"	65	172	83	1.0	0.4	106	0.08	99.92	0.024	0.035	0.036
4	"	63	161	65	1.0	1.3	90	0.04	99.96	0.049	0.046	0.042
5	"	73	158	62	1.3	1.1	55	0.07	99.93	0.051	0.061	0.043
6	"	67	158	65	1.0	1.2	76	0.06	99.94	0.049	0.068	0.050
7	"	68	154	59	1.2	1.3	85	0.06	99.94	0.051	0.068	0.068
8	"	65	157	42	1.0	1.1	98	0.06	99.94	0.046	0.069	0.068
9	"	68	164	56	1.1	1.2	94	0.08	99.92	0.046	0.088	0.088
10	"	66	162	54	1.1	1.0	94	0.09	99.91	0.047	0.086	0.089
11	"	69	164	59	1.1	1.0	96	0.10	99.90	0.045	0.090	0.094
Mean		68	160	61	1.1	1.3	85	0.05* <sup>11</sup>		0.042* <sup>11</sup>	0.056* <sup>11</sup>	0.050* <sup>11</sup>
±S. D		3	5	10	0.1	1.0	17					

- 1 body length, • 2 body weight, • 3 creatinine, • 4  $\beta_2$ -microglobulin, • 5 creatinine clearance,
- 6  $\beta_2$ -microglobulin clearance (%C<sub>cr</sub>), • 7 %tubular reabsorption of  $\beta_2$ -microglobulin,
- 8 urine  $\beta_2$ -microglobulin concentration, • 9 urine  $\beta_2$ -microglobulin/creatinine ratio,
- 10 urinary excretion rate of  $\beta_2$ -microglobulin, • 11 geometrical mean

表 2  $\beta_2$ -microglobulin の尿中排せつ量及び尿細管再吸収率  
対照群 (女性) 午前 0 時~午前 6 時尿

Table 2 Urinary excretion rate and renal tubular reabsorption of  $\beta_2$ -microglobulin  
in control people (0°.00 am-6°.00 am urine)

Case	Sex	Age	BL* <sup>1</sup> (cm)	BW* <sup>2</sup> (kg)	Plasma		Clearance			Urine		
					CRT* <sup>3</sup> (mg/dl)	$\beta_2$ -mg* <sup>4</sup> (mg/l)	$C_{cr}$ * <sup>5</sup> (ml/min)	$C_{\beta_2}$ -mg (% $C_{cr}$ )	% $TR_{\beta_2}$ -mg	$\beta_2$ -mg* <sup>8</sup> ( $\mu$ g/ml)	$\beta_2$ -mg* <sup>9</sup> ( $\mu$ g/mg·cr)	$\beta_2$ -mg* <sup>10</sup> ( $\mu$ g/min)
1	Female	66	148	62	0.8	1.3	39	0.01	99.99	0.009	0.014	0.004
2	"	67	148	58	0.9	1.5	57	0.02	99.98	0.026	0.037	0.019
3	"	70	140	46	1.0	1.0	46	0.07	99.93	0.028	0.065	0.030
4	"	69	151	54	1.1	2.6	47	0.03	99.97	0.068	0.063	0.032
5	"	68	146	43	0.9	0.9	47	0.07	99.93	0.089	0.087	0.036
6	"	71	149	50	0.9	1.7	53	0.04	99.96	0.082	0.078	0.039
7	"	70	142	53	1.1	1.3	46	0.07	99.93	0.052	0.083	0.042
8	"	66	133	49	0.8	0.9	63	0.10	99.90	0.066	0.106	0.055
9	"	65	153	65	0.9	0.8	70	0.14	99.86	0.036	0.123	0.076
10	"	67	158	45	0.8	2.7	67	0.07	99.93	0.187	0.211	0.119
Mean		68	147	53	0.9	1.5	54	0.05* <sup>11</sup>		0.048* <sup>11</sup>	0.071* <sup>11</sup>	0.034* <sup>11</sup>
±S. D		2	7	7	0.1	0.7	10					

- \* 1 body length, \* 2 body weight, \* 3 creatinine, \* 4  $\beta_2$ -microglobulin, \* 5 creatinine clearance,
- \* 6  $\beta_2$ -microglobulin clearance (% $C_{cr}$ ), \* 7 %tubular reabsorption of  $\beta_2$ -microglobulin,
- \* 8 urine  $\beta_2$ -microglobulin concentration, \* 9 urine  $\beta_2$ -microglobulin/creatinine ratio,
- \* 10 urinary excretion rate of  $\beta_2$ -microglobulin, \* 11 geometrical mean

表 3  $\beta_2$ -microglobulin の尿中排せつ量及び尿細管再吸収率  
 小坂町細越地域住民 (カドミウム異常暴露群), 男性午前 0 時~午前 6 時尿  
 Table 3 Urinary excretion rate and renal tubular reabsorption of  $\beta_2$ -microglobulin in  
 Hosogoe residents (0°.00 am-6°.00 am)

Case	Sex	Age	BL* <sup>1</sup> (cm)	BW* <sup>2</sup> (kg)	Plasma		Clearance			Urine		
					CRT* <sup>3</sup> (mg/dl)	$\beta_2$ -mg* <sup>4</sup> (mg/l)	$C_{cr}$ * <sup>5</sup> (ml/min)	$C_{\beta_2}$ -mg (% $C_{cr}$ )	%TR $\beta_2$ -mg	$\beta_2$ -mg* <sup>8</sup> ( $\mu$ g/ml)	$\beta_2$ -mg* <sup>9</sup> ( $\mu$ g/mg*cr)	$\beta_2$ -mg* <sup>10</sup> ( $\mu$ g/min)
1	Male	60	174	75	1.5	2.6	64	0.01	99.99	0.027	0.016	0.015
2	"	63	156	50	1.1	0.8	37	0.13	99.87	0.032	0.090	0.037
3	"	66	165	55	1.2	2.4	19	0.09	99.91	0.049	0.164	0.038
4	"	68	161	45	1.1	1.9	45	0.07	99.93	0.053	0.128	0.061
5	"	60	156	53	1.1	2.3	68	0.05	99.95	0.076	0.097	0.073
6	"	66			1.0	1.5	96	0.09	99.91	0.066	0.084	0.083
7	"	61	165	55	1.2	2.5	60	0.07	99.93	0.083	0.146	0.107
8	"	68	158	58	1.6	3.0	45	0.19	99.81	0.387	0.359	0.252
9	"	61	155	50	1.2	2.4	55	0.43	99.57	0.931	0.883	0.569
10	"	66			1.4	2.6	62	4.32	95.68	3.352	7.832	7.008
11	"	59	162	63	2.0	8.7	84	6.37	93.63	13.384	6.850	46.492
Mean		63			1.3	2.8	58	0.17		0.195	0.272	0.213
$\pm$ S. D		3			0.3	2.1	21					

- \* 1 body length, \* 2 body weight, \* 3 creatinine, \* 4  $\beta_2$ -microglobulin, \* 5 creatinine clearance
- \* 6  $\beta_2$ -microglobulin clearance (% $C_{cr}$ ), \* 7 %tubular reabsorption of  $\beta_2$ -microglobulin,
- \* 8 urine  $\beta_2$ -microglobulin concentration, \* 9 urine  $\beta_2$ -microglobulin/creatinine ratio,
- \* 10 urinary excretion rate of  $\beta_2$ -microglobulin, \* 11 geometrical mean

表 4  $\beta_2$ -microglobulin の尿中排せつ量及び尿管再吸収率  
 小坂町細越地域住民 (カドミウム異常暴露群), 女性午前 0 時~午前 6 時尿  
 Table 4 Urinary excretion rate and renal tubular reabsorption of  $\beta_2$ -microglobulin  
 in Hosogoe residents (0°.00 am-6°.00 am)

Case	Sex	Age	BL* <sup>1</sup> (cm)	BW* <sup>2</sup> (kg)	Plasma		Clearance			Urine		
					CRT* <sup>3</sup> (mg/dl)	$\beta_2$ -mg* <sup>4</sup> (mg/l)	$C_{cr}$ * <sup>5</sup> (ml/min)	$C_{\beta_2}$ -mg (% $C_{cr}$ )	% $TR_{\beta_2}$ -mg	$\beta_2$ -mg* <sup>8</sup> ( $\mu$ g/ml)	$\beta_2$ -mg* <sup>9</sup> ( $\mu$ g/mg $\cdot$ cr)	$\beta_2$ -mg* <sup>10</sup> ( $\mu$ g/min)
1	Female	64	149	56	1.1	1.8	18	0.05	99.95	0.037	0.069	0.014
2	"	63	145	44	1.2	1.4	18	0.16	99.84	0.047	0.177	0.039
3	"	63			1.0	1.8	57	0.04	99.96	0.096	0.106	0.043
4	"	61			1.1	1.2	57	0.07	99.93	0.043	0.085	0.050
5	"	59	145	46	1.0	2.1	46	0.05	99.95	0.042	0.118	0.053
6	"	60	147	62	1.2	1.9	48	0.06	99.94	0.046	0.099	0.055
7	"	60	141	60	1.0	1.6	59	0.07	99.93	0.044	0.104	0.062
8	"	69	149	52	1.2	1.5	44	0.21	99.79	0.100	0.264	0.138
9	"	66	148	66	1.0	1.3	45	0.34	99.66	0.133	0.436	0.194
10	"	63	140	45	1.0	1.3	51	0.49	99.51	0.127	0.631	0.324
11	"	61	139	50	1.0	1.9	47	0.43	99.57	0.192	0.883	0.378
12	"	65			1.0	2.7	46	0.31	99.69	0.352	0.871	0.389
13	"	68	138	50	1.0	2.2	53	0.41	99.59	0.492	0.968	0.478
14	"	64	142.5	45	1.2	2.5	27	0.86	99.14	1.005	1.754	0.572
15	"	61	143	38	1.0	1.7	38	0.97	99.03	0.791	1.823	0.623
16	"	66	142	45	1.0	1.7	70	3.61	96.39	2.326	6.252	4.315
17	"	69			1.3	2.3	44	4.74	95.26	8.314	8.733	4.791
18	"	66	154	52	1.5	4.4	41	14.37	85.63	26.842	41.043	26.116
Mean		64			1.1	2.0	45	0.33* <sup>11</sup>		0.249* <sup>11</sup>	0.579* <sup>11</sup>	0.257* <sup>11</sup>
S. D		3			0.1	0.2	13					

\* 1 body length, \* 2 body weight, \* 3 creatinine, \* 4  $\beta_2$ -microglobulin, \* 5 creatinine clearance,  
 \* 6  $\beta_2$ -microglobulin clearance (% $C_{cr}$ ), \* 7 %tubular reabsorption of  $\beta_2$ -microglobulin,  
 \* 8 urine  $\beta_2$ -microglobulin concentration, \* 9 urine  $\beta_2$ -microglobulin/creatinine ratio,  
 \* 10 urinary excretion rate of  $\beta_2$ -microglobulin, \* 11 geometrical mean

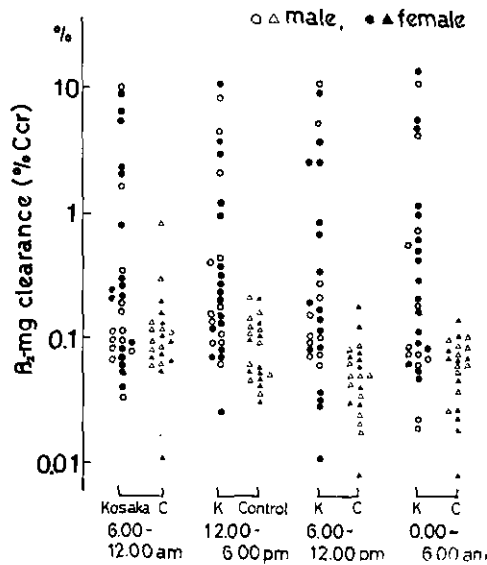


図 1 カドミウム土壌汚染地域住民 (59~69 歳) 及び対照群 (63~74 歳) の  $\beta_2$ -mihroglobulin クリアランスの日内変動

Fig. 1 Diurnal variations in  $\beta_2$ -microglobulin clearance (%C<sub>cr</sub>) in control people and residents in cadmium-polluted area

a.m), 0.11 (0.00-6.00 p.m), 0.11 (6.00-12.00 p.m), 0.05 (0.00-6.00 a.m) であり、女性では 0.08, 0.07, 0.05, 0.05 の順であった。男性のほうが女性よりも  $C_{\beta_2\text{-mg}}(\%C_{cr})$  は幾分高値を示していた (表 1~2, 付表 1~2)。

対照群男女 21 例の 24 時間を 4 分割しての合計 84 クリアランスのうち 80 回 (95%) は 0.01~0.19 の範囲にあった。残りの 4 例はこれよりも大きく 0.21, 0.21, 0.30, 0.84 であった。

以上をまとめると、 $C_{\beta_2\text{-mg}}(\%C_{cr})$  には一定の日内周期 (circadian vhythm) があり、6.00 a.m.-12.00 a.m. が最大で、以後時間とともに小さくなり 0.00 a.m.-6.00 a.m が最小となる。日中の一番高いときで 0.19 以下、深夜の一番低いときで 0.10 以下ということになる。

小坂町細越地域住民では 6.00 a.m 以後の 6 時間ごとの  $C_{\beta_2\text{-mg}}(\%C_{cr})$  の幾何平均値は男性は順に 0.18, 0.24, 0.20, 0.17, 女性では 0.28, 0.34, 0.25, 0.33, であり、対照群よりも有意の高値を示すととも circadian rhythm が消失していた。また対照群と逆に女性のほうが男性よりも高値を示した。換言すれば女性のほうが男性よりも尿細管  $\beta_2$ -mg 再吸収率の低下が著明であった。

細越住民 30 人に行った 115 回のクリアランスのうち対照群の 95% タイルである 0.19 以下は 66 回 (57%) にすぎず、実に 40% 以上の住民が 0.20 以上の  $C_{\beta_2\text{-mg}}(\%C_{cr})$  の上昇、すなわち尿細管  $\beta_2$ -mg 再吸収率 99.80% 以下の低値を示した。

### 3.3 尿中 $\beta_2$ -mg 排せつ量

$\beta_2$ -mg 排せつ量は対照群 21 例中 20 例が  $0.100 \mu\text{g}/\text{min}$  以下(表 1, 表 2)であり, 残りの一例もこれよりもわずかに大きいだけの  $0.119 \mu\text{g}/\text{min}$  であった。

$C_{\beta_2\text{-mg}}$  ( $\%C_{cr}$ ) が日中にやや増加する傾向(尿細管  $\beta_2$ -mg 再吸収率が低下する傾向)のあることをさきに述べたが, 24 時間の全体を通じて尿  $\beta_2$ -mg 排せつ量が  $0.119 \mu\text{g}/\text{min}$  を超えたのは 63 回の測定のうち 5 回(範囲  $0.148 \sim 0.282 \mu\text{g}/\text{min}$ ) にすぎなかった。

これに対して, 細越住民の 51% が  $0.119 \mu\text{g}/\text{min}$  以上の排せつを, また対照群の最大値の  $0.282 \mu\text{g}/\text{min}$  を超える排せつを 38% の住民が示した。細越住民の多くが対照群の 10~100 倍, さらにそれ以上の排せつ増加のあることを図 2 に示した。

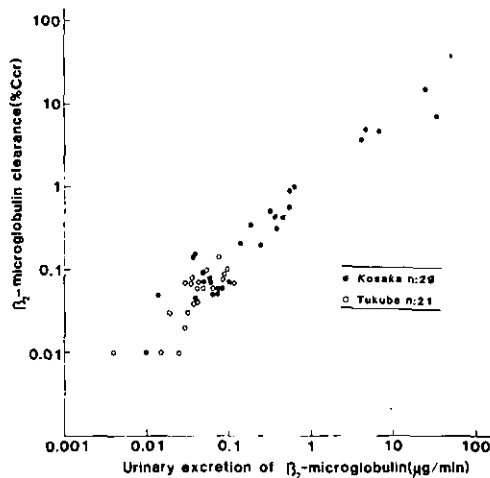


図 2 尿中  $\beta_2$ -microglobulin 排せつ量と  $\beta_2$ -microglobulin クリアランスとの相関

両者の間には密接な正の相関が認められた ( $Y=0.83 X-0.11$ ,  $r=0.95$ ,  $n=50$ )。

Fig. 2 Relationship between urinary excretion of  $\beta_2$ -microglobulin and  $\beta_2$ -microglobulin clearance ( $\%C_{cr}$ )

### 3.4 尿 $\beta_2$ -mg 排せつ量と $C_{\beta_2\text{-mg}}$ ( $\%C_{cr}$ ), 並びに尿 $\beta_2$ -mg/クレアチニン比との相関(図 2, 図 3)

尿  $\beta_2$ -mg 排せつ量と  $C_{\beta_2\text{-mg}}$  ( $\%C_{cr}$ ) との間に密接な正の相関 ( $Y=0.83 X-0.11$ ,  $r=0.95$ ,  $n=50$ ) が認められた。(図 2)。

また, 尿  $\beta_2$ -mg 排せつ量 ( $\mu\text{g}/\text{min}$ ) と尿  $\beta_2$ -mg/クレアチニン比 ( $\mu\text{g}/\text{g creatinine}$ ) との間にも密接な正の相関 ( $Y=0.81 X+0.03$ ,  $r=0.94$ ,  $n=50$ ) が認められた。

これらのことは午前 6 時以降の 6 時間ごとの尿においても全く同じであった。(付表 1~4)。

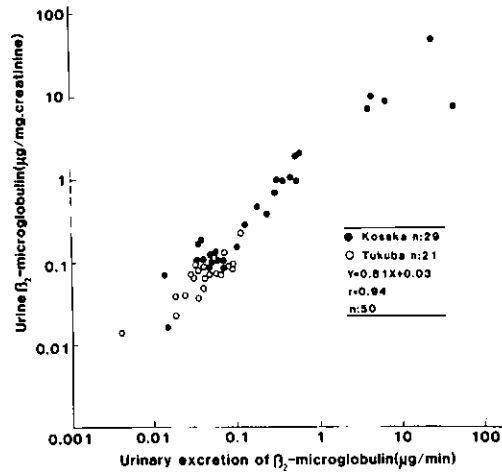


図 3 尿中  $\beta_2$ -microglobulin 排せつ量 ( $\mu\text{g}/\text{min}$ ) と尿  $\beta_2$ -microglobulin/creatinine 比との相関

両者の間に密接な正の相関が認められた ( $Y=0.81X+0.03$ ,  $r=0.94$ ,  $n=50$ )。

Fig. 3 Relationship between urinary excretion of  $\beta_2$ -microglobulin and urine  $\beta_2$ -microglobulin/creatinine ratio

#### 4. 考 察

尿  $\beta_2$ -mg 排せつ量が  $\beta_2$ -mg クリアランス—— $C_{\beta_2\text{-mg}}$  ( $\%C_{\text{Cr}}$ ) ——と 1:1 の正の相関をもつことは 1978 年の小坂町フィールドワークで証明し、本報告書でその詳細をさきに述べた<sup>4,5)</sup>。

対照群 (カドミウム非汚染地域住民) 21 人の 24 時間尿を 6 時間毎ごとに分割採取した尿の成績をみると、 $C_{\beta_2\text{-mg}}$  ( $\%C_{\text{Cr}}$ ) は午前、午後、夜間の順に小さくなり、尿細管  $\beta_2$ -mg 再吸収能には一定の日内周期のあることが示された。しかしこの値は 1 日を通じてごく狭い範囲にあり、対照群 (60 歳代男女) では 0.01~0.19 の範囲にあること、したがって尿細管  $\beta_2$ -mg 再吸収率 ( $\%TR_{\beta_2\text{-mg}}$ ) は 99.81~99.99% の範囲にあることが明らかとなった (表 1~2, 付表 1~2)。

一方、カドミウム土壌汚染地域の同年齢の住民では  $C_{\beta_2\text{-mg}}$  ( $\%C_{\text{Cr}}$ ) の日内周期が消失し、しかも半数近くの住民が 0.20 以上の高値 (尿細管  $\beta_2$ -mg 再吸収率 99.80% 以下) であった (図 1, 図 2)。またこれらの  $C_{\beta_2\text{-mg}}$  ( $\%C_{\text{Cr}}$ ) 上昇例、換言すれば尿細管  $\beta_2$ -mg 再吸収率低下例に尿  $\beta_2$ -mg 排せつ量の著明な増加のあることは図 2 に示したとおりである。

この尿細管  $\beta_2$ -mg 再吸収率の低下は地域住民の長年にわたるカドミウム異常暴露 (主に地域産出農作物の摂取) に基づく近位尿細管機能障害の現れとみるのが妥当であろう。

0.00 a.m-6.00 a.m の尿  $\beta_2$ -mg 排せつ量 ( $\mu\text{g}/\text{min}$ )、及び  $C_{\beta_2\text{-mg}}$  ( $\%C_{\text{Cr}}$ ) は尿  $\beta_2$ -mg/クレアチニン比と密接な正の相関 ( $Y=0.81X+0.03$ ,  $r=0.94$ ,  $n=50$ ;  $Y=0.96X-0.18$ ,  $r=0.95$ ,

$n=50$ )を有した。この成績は6.00 a.m-8.00 a.mの2時間尿で検討した1978年の小坂町細越地域住民25名の成績と完全に一致した<sup>4,5)</sup>。排せつ量がどうして $\beta_2$ -mg/クレアチニン比と1:1の正の相関をもつか述べたのでここではふれないが<sup>4,5)</sup>、朝に尿を採れば尿量は不明でも $\beta_2$ -mgとクレアチニンを測定するだけで排せつ量を極めてよい精度で知りうる事が再確認されたことになる。

この尿 $\beta_2$ -mg/クレアチニン比と尿 $\beta_2$ -mg排せつ量及び $C_{\beta_2}$ -mg(% $C_{Cr}$ )との相関は6.00以後の尿においても全く同様であった。

環境汚染物質の人体影響を考えると、当該汚染物質の排せつ量は暴露量の大小を知る最も基本的な情報となる。またその汚染物質が腎毒性を有している場合は尿中への $\beta_2$ -mgや、アミノ酸、タンパク、尿酸などの排せつ量増加あるいは尿細管再吸収率の変動の有無が、腎障害が既に発現しているかどうかの決め手になる。

しかし現実には時間尿(単位時間当たりの尿量が判明している尿)を多人数を相手にとることは不可能であるので、随時尿(1日の随時の時間に排尿した尿で、単位時間当たりの尿量が不明のもの)を採取し、目的とする物質の濃度をもって暴露量の大小や腎障害の有無を推定してきた。周知のように尿は排尿前の飲水量、食餌の種類、体動(運動量)、体温などにより尿量と濃縮度(尿浸透圧)は極めて大きな変動を示す。したがって、任意の時間に採取した尿において目的とする物質の濃度が高かったとして、その高濃度は尿量が少なく、高度に濃縮されていたことの結果であって、排せつ量の増加と関係していない場合もあるわけである。

臨床医学の分野では尿検査は原則として早朝尿を用いている。これは早朝尿が1日5~10回の自然排尿のなかで最も濃縮された尿(浸透圧が高い)であるという事実を利し、タンパク、糖、ホルモン(妊娠反応など)などの定性あるいは定量試験の成績を判断するとき飲水、運動、尿希釈・濃縮などの因子の影響を少しでも少なくしようとしているにはかならない。

一般住民検診では時間尿採取はもちろんのこと、朝目がさめたときに尿をコップにとるだけの、いわゆる早朝尿の採取でも決して容易ではない。検査会場にきた受診者にその場で採尿させるのと違い、事前に採尿コップ、保存ビンの交付、早朝尿採取法の説明など労力と時間を要するばかりでなく、受診希望者の早朝採尿の失念、また自宅から尿を会場へ持参することの面倒さ、わずらわしさなどで尿回収率はがくんと減るのが通例である。

我々は、本特別研究において、まず尿 $\beta_2$ -mg排せつ量の増加は近位尿細管機能障害の程度を総合的に評価できる優れた指標となることを明らかにした<sup>4)</sup>。次いでこの尿 $\beta_2$ -mg排せつ増加はカドミウムによる近位尿細管 $\beta_2$ -mg再吸収機構の破たんによることを明確にした<sup>5)</sup>。本論文において示したとおり、尿 $\beta_2$ -mg/クレアチニン比は尿 $\beta_2$ -mg排せつ量とみなしてよいこと、さらに $\beta_2$ -mg排せつの日内変動の検討より、1日の任意の時間の尿を用い、単位時間当たりの尿量が不明であっても排せつ量を極めてよい精度で知りうることを明らかにした。

本研究は全国各地で行われるカドミウム汚染地域住民健康調査において、今後非常な省力化、経費の減額に寄与するばかりでなく、調査対象者の協力(検診受診率の向上)をより得やすくす



るのに役立つと信ずる。

### 引用文献

- 1) Adams, R. G., J. F. Harrison and P. Scott (1969) : The development of cadmium-induced proteinuria, impaired renal function, and osteomalacia in alkaline battery workers. *Quart. J. Med.*, **38**, 425-443.
- 2) 斎藤 寛・薮 幸三・古川洋太郎・塩路隆治・古山 隆・吉永 馨(1978) : カドミウム腎障害—慢性カドミウム中毒およびいわゆるイタイイタイ病の腎病変と骨軟化症. *日本臨牀*, **36**, 3431-3438.
- 3) 薮 幸三・斎藤 寛・中野篤浩・海上 寛・高田健右・佐藤徳太郎・古山 隆・吉永 馨・有川 卓・永井謙一(1981) : カドミウム環境汚染地域住民の尿中  $\beta_2$ -microglobulin—世代別, 性別の検討, ならびに近位尿細管検査成績との比較. *日本腎臓学会誌*, **23**, 45-62.
- 4) 斎藤 寛・薮 幸三・中野篤浩(1983) : カドミウム環境汚染による健康影響の研究. 1 尿  $\beta_2$ -microglobulin を用いての健康影響診断の迅速及び簡便化の研究. *国立公害研究所研究報告*, 第 67 号, 155-166.
- 5) 斎藤 寛・薮 幸三・中野篤浩・永井謙一・有川 卓・斎藤喬雄・大里裕一(1983) : カドミウム環境汚染による健康影響の研究. 2 カドミウム暴露者の尿  $\beta_2$ -microglobulin 排せつ増加の機序の研究. *国立公害研究所研究報告*, 第 67 号, 167-176.

付表 1 尿  $\beta_2$ -microglobulin 排せつ量, 尿  $\beta_2$ -microglobulin 濃度, 尿  $\beta_2$ -microglobulin/creatinine 比及び  $\beta_2$ -microglobulin クリアランス  
 対照群, 男性 (63~74 歳) 6:00 am~12:00 pm 尿。

Appendix 1 Urinary excretion rate and renal tubular reabsorption of  $\beta_2$ -microglobulin in control people (6:00 pm-6:00 am urine)

Case	Sex	Age	6.00 a. m. -12.00 a. m.				0.00 p. m. m. -6.00 p. m.				6.00 p. m. -12.00 p. m.			
			$\beta_2$ -microglobulin			$C_{\beta_2\text{-mg}}^{*4}$ (% $C_{cr}$ )	$\beta_2$ -microglobulin			$C_{\beta_2\text{-mg}}$ (% $C_{cr}$ )	$\beta_2$ -microglobulin			$C_{\beta_2\text{-mg}}^{*4}$ (% $C_{cr}$ )
			( $\mu\text{g/ml}$ ) <sup>*1</sup>	( $\mu\text{g/mg}\cdot\text{cr}$ ) <sup>*2</sup>	( $\mu\text{g/min}$ ) <sup>*3</sup>		( $\mu\text{g/ml}$ ) <sup>*1</sup>	( $\mu\text{g/mg}\cdot\text{cr}$ ) <sup>*2</sup>	( $\mu\text{g/min}$ ) <sup>*3</sup>		( $\mu\text{g/ml}$ ) <sup>*1</sup>	( $\mu\text{g/mg}\cdot\text{cr}$ ) <sup>*2</sup>	( $\mu\text{g/min}$ ) <sup>*3</sup>	
1	M	69	0.120	0.121	0.133	0.13	0.069	0.087	0.098	0.10	0.020	0.041	0.048	0.04
2	M	68	0.437	0.923	0.885	0.84	0.122	0.234	0.222	0.21	0.052	0.094	0.063	0.09
3	M	65	0.021	0.036	0.047	0.09	0.038	0.041	0.055	0.10	0.005	0.024	0.030	0.06
4	M	67	0.032	0.116	0.117	0.13	0.047	0.105	0.101	0.12	0.037	0.062	0.096	0.07
5	M	63	0.209	0.392	0.346	0.30	0.035	0.066	0.053	0.05	0.027	0.030	0.026	0.02
6	M	68	0.074	0.135	0.112	0.12	0.046	0.063	0.049	0.06	0.036	0.054	0.045	0.05
7	M	73	0.044	0.053	0.048	0.06	0.019	0.030	0.025	0.03	0.013	0.018	0.015	0.02
8	M	67	0.056	0.073	0.059	0.06	0.022	0.063	0.049	0.05	0.038	0.053	0.042	0.04
9	M	66	0.023	0.072	0.043	0.08	0.084	0.141	0.112	0.16	0.010	0.031	0.012	0.03
10	M	74	0.107	0.378	0.278	0.11	0.195	0.416	0.297	0.12	0.028	0.054	0.039	0.02
11	M	65	0.024	0.160	0.065	0.09	0.023	0.156	0.088	0.14	0.025	0.091	0.011	0.08
Mean <sup>*5</sup>			0.065	0.135	0.117	0.129	0.049	0.098	0.083	0.091	0.022	0.059	0.032	0.43

\*1 urine  $\beta_2$ -microglobulin concentration, \*2 urine  $\beta_2$ -microglobulin/creatinine ratio,

\*3 urinary excretion rate of  $\beta_2$ -microglobulin, \*4  $\beta_2$ -microglobulin clearance (% $C_{cr}$ ), \*5 geometrical mean

付表 2 尿  $\beta_2$ -microglobulin 排せつ量, 尿  $\beta_2$ -microglobulin 濃度, 尿  $\beta_2$ -microglobulin/creatinine 比及び  $\beta_2$ -microglobulin クリアランス  
 対照群, 女性 (65~71 歳) 6°.00 am~12°.00 pm 尿。

Appendix 2 Urinary excretion rate and renal tubular reabsorption of  $\beta_2$ -microglobulin in control people (0°.00 pm-6°.00 am)

Case	Sex	Age	6.00 a. m. -12.00 a. m.				0.00 p. m. -6.00 p. m.				6.00 p. m. -12.00 p. m.			
			$\beta_2$ -microglobulin			$C_{\beta_2-mg}^{**}$ (% $C_{cr}$ )	$\beta_2$ -microglobulin			$C_{\beta_2-mg}^{**}$ (% $C_{cr}$ )	$\beta_2$ -microglobulin			$C_{\beta_2-mg}^{**}$ (% $C_{cr}$ )
			( $\mu g/ml$ ) <sup>*1</sup>	( $\mu g/mg \cdot cr$ ) <sup>*2</sup>	( $\mu g/min$ ) <sup>*3</sup>		( $\mu g/ml$ ) <sup>*1</sup>	( $\mu g/mg \cdot cr$ ) <sup>*2</sup>	( $\mu g/min$ ) <sup>*3</sup>		( $\mu g/ml$ ) <sup>*1</sup>	( $\mu g/mg \cdot cr$ ) <sup>*2</sup>	( $\mu g/min$ ) <sup>*3</sup>	
1	F	69	0.181	0.384	0.281	0.16	0.062	0.119	0.083	0.05	0.074	0.070	0.066	0.03
2	F	66	0.031	0.114	0.051	0.07	0.046	0.074	0.048	0.05	0.029	0.045	0.028	0.03
3	F	67	0.442	0.421	0.282	0.13	0.294	0.409	0.273	0.13	0.106	0.239	0.148	0.08
4	F	71	0.051	0.026	0.055	0.06	0.019	0.056	0.031	0.03	0.048	0.072	0.039	0.04
5	F	67	0.014	0.017	0.011	0.01	0.017	0.059	0.025	0.04	0.014	0.018	0.039	0.01
6	F	66	0.024	0.099	0.040	0.09	0.020	0.058	0.019	0.05	0.043	0.080	0.044	0.07
7	F	68	0.079	0.076	0.048	0.07	0.058	0.104	0.066	0.10	0.113	0.131	0.155	0.13
8	F	70	0.043	0.114	0.069	0.12	0.060	0.094	0.057	0.09	0.028	0.060	0.040	0.06
9	F	70	0.056	0.078	0.044	0.07	0.023	0.059	0.035	0.05	0.048	0.075	0.037	0.06
10	F	65	0.108	0.180	0.110	0.19	0.167	0.187	0.118	0.21	0.094	0.164	0.110	0.18
Mean <sup>**</sup>			0.063	0.100	0.066	0.08	0.049	0.098	0.055	0.07	0.05	0.078	0.059	0.05

\*1 urine  $\beta_2$ -microglobulin concentration, \*2 urine  $\beta_2$ -microglobulin/creatinine ratio,

\*3 urinary excretion rate of  $\beta_2$ -microglobulin, \*4  $\beta_2$ -microglobulin clearance (% $C_{cr}$ ), \*5 geometrical mean

付表 3 尿  $\beta_2$ -microglobulin 排せつ量, 尿  $\beta_2$ -microglobulin 濃度, 尿  $\beta_2$ -microglobulin/creatinine 比及び  $\beta_2$ -microglobulin クリアランス  
 小坂町細越地域住民 (カドミウム異常暴露群), 男性 (59~68 歳) 6°.00 am ~12°.00 pm 尿。

Appendix 3 Urinary excretion rate and renal tubular reabsorption of  $\beta_2$ -microglobulin in Hosogoe residents (0°.00 pm-6°.00 am)

Case	Sex	Age	6.00 a. m. -12.00 a. m.				0.00 p. m. m. -6.00 p. m.				6.00 p. m. -12.00 p. m.			
			$\beta_2$ -microglobulin			$C_{\beta_2-mg}^{**}$ (% $C_{cr}$ )	$\beta_2$ -microglobulin			$C_{\beta_2-mg}^{**}$ (% $C_{cr}$ )	$\beta_2$ -microglobulin			$C_{\beta_2-mg}^{**}$ (% $C_{cr}$ )
			( $\mu g/ml$ ) <sup>*1</sup>	( $\mu g/mg \cdot cr$ ) <sup>*2</sup>	( $\mu g/min$ ) <sup>*3</sup>		( $\mu g/ml$ ) <sup>*1</sup>	( $\mu g/mg \cdot cr$ ) <sup>*2</sup>	( $\mu g/min$ ) <sup>*3</sup>		( $\mu g/ml$ ) <sup>*1</sup>	( $\mu g/mg \cdot cr$ ) <sup>*2</sup>	( $\mu g/min$ ) <sup>*3</sup>	
1	M	66	0.158	0.120	0.079	0.08	0.086	0.138	0.083	0.09	0.065	0.166	0.100	0.12
2	M	59	2.975	1.440	0.534	0.34	14.249	18.037	18.567	4.25	15.663	27.821	16.550	6.56
3	M	66	8.006	18.072	13.121	10.00	8.505	15.324	11.931	8.48	8.213	9.495	7.476	5.26
4	M	61	0.070	0.115	0.063	0.05	0.078	0.231	0.177	0.11	0.129	0.199	0.193	0.10
5	M	68	0.240	0.367	0.271	0.19	0.465	0.797	0.615	0.41	0.138	0.422	0.216	0.22
6	M	68	0.174	0.220	0.195	0.12	0.121	0.148	0.099	0.08	0.071	0.229	0.101	0.13
7	M	63	0.053	0.121	0.060	0.17	0.041	0.068	0.033	0.10	0.029	0.041	0.041	0.06
8	M	61	0.771	2.057	2.207	1.00	0.403	1.149	0.689	0.56	0.094	0.336	0.322	0.16
9	M	66	0.149	0.084	0.068	0.04	0.048	0.145	0.081	0.07	0.075	0.162	0.082	0.08
10	M	60	0.096	0.116	0.104	0.06	0.057	0.124	0.082	0.06	0.051	0.113	0.053	0.05
11	M	60	0.056	0.081	0.058	0.05	0.062	0.129	0.103	0.07	0.029	0.101	0.029	0.06
Mean <sup>*5</sup>			0.263	0.339	0.288	0.18	0.24	0.467	0.316	0.251	0.17	0.38	0.229	0.20

\* 1 urine  $\beta_2$ -microglobulin concentration, \* 2 urine  $\beta_2$ -microglobulin/creatinine ratio,

\* 3 urinary excretion rate of  $\beta_2$ -microglobulin, \* 4  $\beta_2$ -microglobulin clearance (% $C_{cr}$ ), \* 5 geometrical mean

付表 4 尿  $\beta_2$ -microglobulin 排泄量, 尿  $\beta_2$ -microglobulin 濃度, 尿  $\beta_2$ -microglobulin/creatinine 比, 及び  $\beta_2$ -microglobulin クリアランス  
 小坂町細越地域住民 (カドミウム異常暴露群), 女性 (59~69 歳) 6°.00 am  
 ~12°.00 pm 尿。

Appendix 4 Urinary excretion rate and renal tubular reabsorption of  $\beta_2$ -microglobulin in Hosogoe residents (0°.00 pm-6°.00 am)

Case	Sex	Age	6.00 a. m. -12.00 a. m.				0.00 p. m. -6.00 p. m.				6.00 p. m. -12.00 p. m.			
			$\beta_2$ -microglobulin			$C_{\beta_2\text{-mg}}^{**}$ (% $C_{Cr}$ )	$\beta_2$ -microglobulin			$C_{\beta_2\text{-mg}}^{**}$ (% $C_{Cr}$ )	$\beta_2$ -microglobulin			$C_{\beta_2\text{-mg}}^{**}$ (% $C_{Cr}$ )
			( $\mu\text{g/ml}$ ) <sup>*1</sup>	( $\mu\text{g/mg}\cdot\text{cr}$ ) <sup>*2</sup>	( $\mu\text{g/min}$ ) <sup>*3</sup>		( $\mu\text{g/ml}$ ) <sup>*1</sup>	( $\mu\text{g/mg}\cdot\text{cr}$ ) <sup>*2</sup>	( $\mu\text{g/min}$ ) <sup>*3</sup>		( $\mu\text{g/ml}$ ) <sup>*1</sup>	( $\mu\text{g/mg}\cdot\text{cr}$ ) <sup>*2</sup>	( $\mu\text{g/min}$ ) <sup>*3</sup>	
1	F	65	0.304	0.709	0.349	0.25	0.256	0.666	0.384	0.24	—	—	—	—
2	F	66	14.490	26.784	9.259	9.35	18.173	33.042	17.682	11.59	15.480	28.404	14.190	9.95
3	F	59	0.083	0.084	0.044	0.04	0.098	0.055	0.026	0.03	0.032	0.028	0.019	0.01
4	F	64	1.975	4.659	1.839	2.29	3.799	8.576	2.617	4.22	1.850	4.129	2.189	2.03
5	F	63	0.042	0.144	0.041	0.13	0.094	0.143	0.063	0.13	0.035	0.104	0.032	0.09
6	F	68	0.205	0.659	0.293	0.28	0.386	0.672	0.326	0.29	0.264	0.393	0.191	0.17
7	F	69	8.428	11.804	7.140	6.42	2.445	9.518	4.349	5.16	3.105	7.983	4.615	4.34
8	F	63	0.266	0.310	0.152	0.24	0.318	0.490	0.247	0.38	0.059	0.107	0.059	0.08
9	F	61	1.160	3.959	2.012	2.09	0.707	2.259	1.089	1.19	0.440	1.254	0.699	0.66
10	F	66	2.228	3.671	1.349	2.12	2.574	5.211	2.271	3.00	1.954	0.226	1.925	2.54
11	F	60	0.085	0.141	0.089	0.08	0.083	0.118	0.070	0.07	0.189	0.241	0.208	0.15
12	F	69	0.202	0.255	0.130	0.20	0.130	0.164	0.105	0.13	0.106	0.249	0.158	0.19
13	F	60	0.063	0.105	0.051	0.07	0.056	0.108	0.051	0.07	0.025	0.179	0.026	0.11
14	F	64	0.044	0.135	0.046	0.08	0.088	0.107	0.130	0.07	0.043	0.050	0.023	0.03
15	F	61	0.435	1.259	0.537	0.61	0.329	1.025	0.405	0.49	0.156	0.839	0.260	0.41
16	F	66	0.061	0.075	0.024	0.06	0.098	0.187	0.091	0.14	0.177	0.469	0.286	0.36
17	F	63	0.117	0.107	0.041	0.06	0.094	0.209	0.062	0.11	0.105	0.140	0.064	0.07
18	F	61	0.050	0.041	0.027	0.04	0.092	0.144	0.137	0.12	0.036	0.036	0.019	0.03
Mean <sup>*5</sup>			0.295	0.398	0.234	0.270	0.468	0.589	0.302	0.34	0.214	0.708	0.209	0.257

\*1 urine  $\beta_2$ -microglobulin concentration, \*2 urine  $\beta_2$ -microglobulin/creatinine ratio,

\*3 urinary excretion rate of  $\beta_2$ -microglobulin, \*4  $\beta_2$ -microglobulin clearance (% $C_{Cr}$ ), \*5 geometrical mean

III-4. 尿中成分濃度のクレアチニン補正についての考察並びに  
尿中カドミウム, 銅, 亜鉛,  $\beta_2$ -microglobulin 排泄の日内変動  
に関する研究

Studies on Creatinine-Normalization of Urinary Constituents'  
Concentration and Diurnal Variation  
of Urinary Excretion of Cadmium, Copper, Zinc and  $\beta_2$ -microglobulin

三種 裕子<sup>1</sup>・中野 篤浩<sup>1</sup>・斎藤 寛<sup>1</sup>

Yuko MITANE<sup>1</sup>, Atsuhiko NAKANO<sup>1</sup> and Hiroshi SAITO<sup>1</sup>

要 旨

環境中化学物質の生体暴露の指標として, スポット尿の尿中濃度がよく使われるが, これは採尿時の尿量や尿の濃縮の割合によって変動を受けやすい。そのため通常クレアチニン補正が行われる。この効果を調べるために, カドミウム (Cd) 汚染地域住民 (男 11 名, 女 17 名) と非汚染地域住民 (男 11 名, 女 11 名) を対象として, 24 時間尿を 6 時間ごとに 4 期に分けて採取し, 尿中成分 ( $\beta_2$ -マイクログロブリン ( $\beta_2$ -mg), Cd, 銅 (Cu), 亜鉛 (Zn)) の濃度について, クレアチニン補正をしたものとしてないものの日内変動を比較した。Cd 汚染地域の尿中 Cd と両地域の尿中 Zn は, クレアチニン補正值の方が変動係数が小さかった。Cu については両地域とも差が無かった。またクレアチニン補正した尿中 Cd 及び Zn 濃度は未補正の濃度より, 1 日の総排泄量との相関が高かった。これよりクレアチニン補正によって尿の濃縮の割合による成分濃度への影響が効果的に補正されることが示唆された。

次に尿中成分の排泄に日内変動が存在するか否かについて検討した。Zn については午前から午後にかけて排泄量が減少する傾向が観察された。一方尿中 Cd と  $\beta_2$ -mg 排泄量はほぼ一定で, これらについては, 採尿時間を問わず, クレアチニン補正值を用いて 1 日排泄量の目安とし得るという結論を得た。

Abstract

Concentrations of urinary constituents, such as  $\beta_2$ -microglobulin, cadmium, copper and zinc, of spot urine specimens are often used as biological indices for assessing the extent of environmental toxicant exposure. However they are observed to fluctuate widely during a day depending on concentration of the urine. To minimize this

1. 国立公害研究所環境保健部 〒305 茨城県筑波郡谷田部町小野川 16-2  
Environmental Health Sciences Division, the National Institute For Environmental Studies, Yatabe-machi, Tsukuba, Ibaraki 305, Japan

dilution factor, they are usually normalized by excreted amounts of creatinine, which is known to be excreted at a constant rate throughout a day.

In this study we evaluate effectiveness of this normalization comparing diurnal variation of creatinine-corrected concentrations of constituents with that of non-corrected ones. For this purpose healthy volunteers (11 men and 17 women from a cadmium-polluted area and 11 men and 11 women from a non-polluted area) were requested to provide entire volume of excreted urine every 6 hrs throughout 24 hrs. As to urinary cadmium in a cadmium-polluted area and zinc in both areas, diurnal variation of creatinine-corrected concentrations was smaller than that of non-corrected ones. It was also observed that cadmium and zinc concentrations normalized by creatinine excreted reflected total amounts of daily excretion better than non-corrected ones. These results suggested that this normalization was practically effective to correct the fluctuation of urinary concentration derived from variation of urinary volume.

Further it was examined whether the circadian rhythm was present or not in the urinary excretion of the above constituents. The creatinine-based concentrations of  $\beta_2$ -microglobulin and cadmium varied little throughout a day but that of zinc showed a tendency to decrease from morning to evening. Therefore it may be suggested that total amounts of  $\beta_2$ -microglobulin and cadmium excreted throughout a day can be estimated from creatinine-based concentrations of these constituents of urine obtained at any time during a day.

## 1. はじめに

環境中化学物質の生体暴露による健康影響を評価する指標として、スポット尿の尿中濃度を用いることが多い。しかし1日の総排せつ量は変わらなくても、採尿時の尿量によって、すなわち尿が希釈尿であるか濃縮尿であるかによって、尿中濃度は同一人でもかなり変動することが知られている。この尿の濃縮の度合による尿中濃度の変動を補正する手段として通常用いられるのがクレアチニン補正である。これは各成分の尿中濃度を、1日に一定の割合で排せつされるクレアチニン濃度あたりに換算して表すものである。そこでこのクレアチニン補正の効果をみるために、Cd汚染地域と非汚染地域住民を対象として、Cd暴露の指標とされる $\beta_2$ -マイクログロブリン( $\beta_2$ -mg)、Cdの尿中濃度及び尿中Cu、Zn濃度について、クレアチニン補正を行ったものと未補正のものとの日内変動の比較を試みた。

さらにNaやKのようにホルモン制御によって尿中排せつに日内リズムが存在する成分については、採尿時間によって濃度は影響を受けるので、上記の項目について尿中排せつに日内リズムが存在するか否かについて検討した。

## 2. 対象及び方法

秋田県小坂町Cd汚染地域に居住する60歳代の男11名、女17名と、茨城県筑波町の非Cd汚

染地域に居住する 60 歳代の男 11 名、女 11 名を対象者とした。

採尿方法は、1 日を 06 時～12 時、12 時～18 時、18 時～24 時、00 時～06 時の 4 期に分け、それぞれの時間帯ごとに蓄尿させ、全尿を採取した。各時間帯の尿は、よく混和後、尿量を測定し、一部は  $\beta_2$ -mg 測定用に凍結し、残りは塩酸酸性として室温で保存した。

クレアチニンの測定は Jaffe の方法に従って行った。重金属の濃度は、尿を硝酸で湿式灰化し、APDC-クロロホルム系で抽出して ICP 原子発光分光法により測定した。 $\beta_2$ -mg 濃度はラジオイムノアッセイ法により求めた。

なお、重金属測定において、Cd 汚染地域の女 17 名のうち 2 名は事故のため除外し、対象者を 15 名とした。

6 時間蓄尿した尿の各成分の濃度を測定して 6 時間平均の濃度値とした。それに 6 時間の尿量に乗じて 6 時間当たりの排せつ量とした。クレアチニン補正值は各尿成分の 6 時間平均の濃度値をクレアチニン濃度で除して算出した。6 時間当たりの濃度、排せつ量、クレアチニン補正值の変動係数を個人別に計算し、日内変動をみた。

### 3. 結果

対照地域住民の 6 時間当たりの尿量の変動及び尿中クレアチニン濃度値とクレアチニン排せつ量の日内変動を図 1 と図 2 に示した。表 1 .a には、上記の項目について個人別に変動係数を計算し、その平均をとった結果を示した。6 時間当たりの尿量は日内で、平均して 40% 程度の変動があった。また尿中クレアチニン濃度も 40% 近く変動した。しかし表 1 .b に示すように、尿量とクレアチニン濃度の間には負の相関があり、尿量が多い時はクレアチニン濃度は低く、クレアチニン排せつ量の日内変動は小さかった。さらに各時間帯のクレアチニン排せつ量の平均値を、対照地域と Cd 汚染地域の住民について男女別に計算し、図 3 に示した。対照地域の男において、18 :

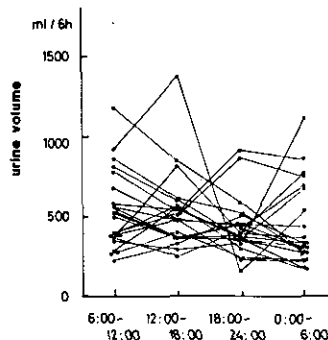


図 1 尿量の日内変動

対照地域住民(男 11 名、女 11 名)の 6 時間当たりの尿量の変動を個人別に示す。

Fig. 1 Diurnal variation of urinary volume



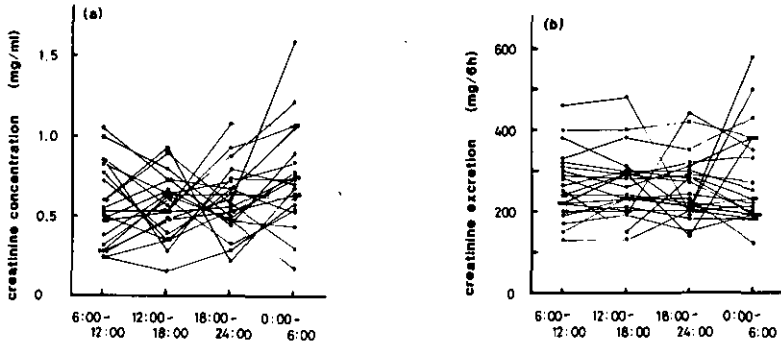


図 2 尿中クレアチニン濃度と排せつ量の日内変動  
 対照地域住民(男11名, 女11名)の6時間当たりの尿中クレアチニン濃度(a)と排せつ量(b)の変動を個人別に示す。

Fig. 2 Diurnal variation of urinary concentration and excreted amounts of creatinine

表 1.a 尿量及びクレアチニン濃度, クレアチニン排せつ量の日内変動  
 Table 1.a Diurnal variation of urinary volume, urinary concentration of creatinine and excreted amounts of creatinine

	尿量	クレアチニン濃度	クレアチニン排せつ量
対照地域 n=22	36.5% [12.2% - 75.4%]	36.9% [13.0% - 80.3%]	17.8% [ 3.1% - 62.0%]
Cd 汚染地域 n=29	39.0% [15.6% - 74.0%]	41.1% [ 7.4% - 97.2%]	27.0% [ 4.1% - 64.6%]

表 1.b 尿量とクレアチニン濃度及びクレアチニン排せつ量との相関  
 Table 1.b Correlation of urinary volume with urinary concentration and excreted amounts of creatinine

		クレアチニン濃度	クレアチニン排せつ量
対照地域	尿量	r=-0.640	r=0.335
Cd 汚染地域	尿量	r=-0.549	r=0.504

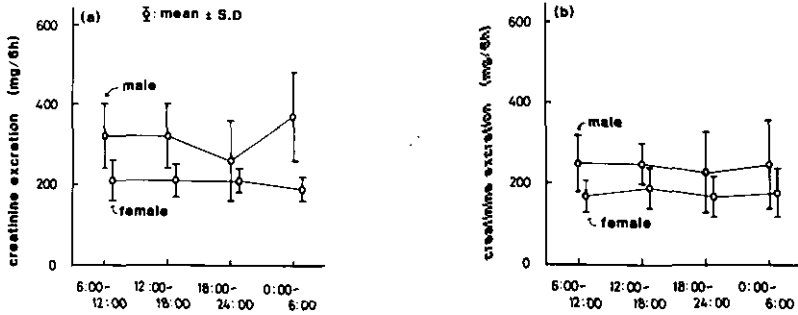


図 3 尿中クレアチニン排せつの日内リズム  
Cd 汚染地域住民(男 11 名, 女 17 名) (a)と, 対照地域住民(男 11 名, 女 11 名) (b) の 6 時間当たりのクレアチニン排せつ量の男女別の平均値と標準偏差を示す。

Fig. 3 Circadian rhythm of urinary excretion of creatinine

00~24:00 と 00:00~06:00 の間に差が認められた ( $\alpha < 0.05$ ) が, 全体としてクレアチニンの排せつは日内ではほぼ一定であった。

図 4 には Cd 汚染地域住民における 6 時間当たりの尿中 Cd 濃度(a), Cd 排せつ量(b), 及びクレアチニン補正をした Cd 濃度(c)の日内変動を個人々人に対して図示した。また Cd, Cu, Zn について, 尿中濃度, 排せつ量, クレアチニン補正をした濃度の日内変動を比較するために, 個人ごとに変動係数を算出し, その平均を表 2.a に示した。Cd 汚染地域と非汚染地域ともに, Cd と

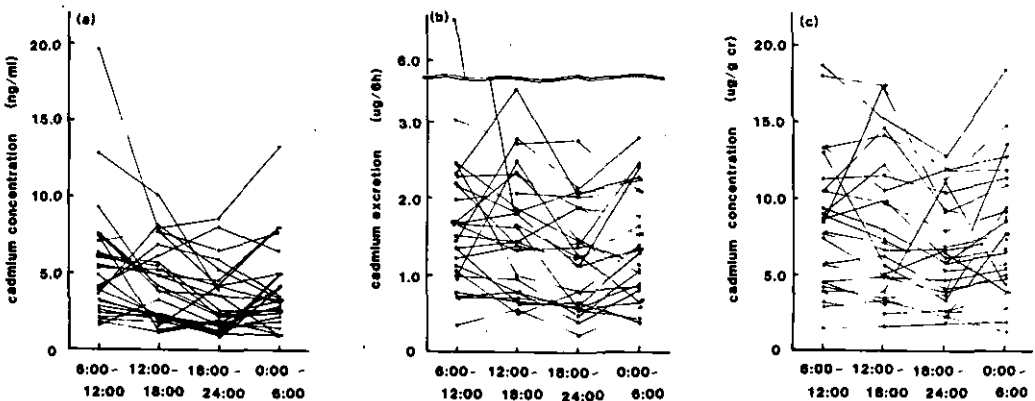


図 4 尿中 Cd 濃度, 排せつ量, クレアチニン補正した濃度の日内変動  
Cd 汚染地域住民(男 11 名, 女 15 名)の 6 時間当たりの尿中 Cd 濃度 (a), 排せつ量 (b) 及びクレアチニン補正した濃度 (c) の変動を個人別に図示する。

Fig. 4 Diurnal variation of urinary non-corrected concentration, excreted amounts and creatinine-based concentration of cadmium

Zn に関しては濃度値の変動に比べ、排せつ量及びクレアチニン補正值の変動は小さかった。Cu については、排せつ量、濃度、クレアチニン補正值いずれも変動は大であった。また表 2 .b に示すように、両地域とも Cd と Zn の尿中排せつ量と尿量との相関は小さく、尿量に関係なく Cd と Zn は排せつされる傾向が認められたが、尿中 Cu 排せつ量と尿量との相関は、対照地域では比較的高かった ( $r=0.459$ )。

表 2.a 尿中 Cd,Zn,Cu 濃度値,排せつ量及びクレアチニン補正した濃度値の日内変動

Table 2.a Diurnal variation of non-corrected concentration, excreted amounts and creatinine-based concentration of cadmium, zinc and copper

		濃度値	排せつ量	クレアチニン補正值
対照地域 $n=22$	Cd	42.0% [ 7.4- 67.3]	30.6% [14.9- 44.8]	26.9% [ 9.2- 52.9]
	Zn	41.7% [ 6.9- 97.6]	30.0% [16.0- 60.9]	24.2% [12.2- 44.6]
	Cu	67.9% [23.9-119.6]	73.2% [32.7-144.2]	66.1% [20.1-130.9]
Cd 汚染地域 $n=26$	Cd	44.8% [18.3- 79.2]	27.6% [ 2.8- 60.9]	23.1% [ 4.4- 77.8]
	Zn	40.2% [ 4.9- 82.8]	32.0% [ 6.5- 73.5]	30.9% [ 1.7- 93.0]
	Cu	42.8% [11.7- 73.2]	45.5% [13.0-101.0]	41.4% [ 7.5-107.8]

表 2.b 尿量と尿中 Cd,Zn,Cu 排せつ量との相関

Table 2.b Correlation of urinary volume with excreted amounts of cadmium, zinc and copper

		尿 量
対照地域	Cd 排せつ量	$r=0.133$
	Zn	$r=0.182$
	Cu	$r=0.459$
Cd汚染地域	Cd 排せつ量	$r=0.199$
	Zn	$r=0.275$
	Cu	$r=0.266$

スポット尿の尿中濃度あるいはクレアチニン補正した濃度がどの程度 1 日排せつ量の目安となり得るか調べる目的で、6 時間平均の尿中 Cd, Zn 濃度及びそれらのクレアチニン補正した値と、Cd, Zn の 1 日排せつ量との相関係数を求め、表 3 に示した。また Cd 汚染地域の住民において、06 時～12 時の間の尿中 Cd 濃度及びクレアチニン補正值と Cd 1 日排せつ量との相関図を図 5 に示した。Cd 汚染地域住民のクレアチニン補正をした Cd 濃度は、1 日排せつ量と高い相関があっ

表 3 尿中Cd,Znの1日排せつ量と尿中Cd, Zn濃度及びクレアチニン補正した濃度との相関

Table 3 Correlation with total amounts of cadmium and zinc excreted throughout a day with non-corrected and creatinine-based concentration of cadmium and zinc

		06:00- 12:00	12:00- 18:00	18:00- 24:00	00:00- 06:00
対照地域	Cd1日排せつ量と濃度	$r=0.40$	$r=0.76$	$r=0.002$	$r=0.51$
	Cd1日排せつ量とクレアチニン補正值	$r=0.56$	$r=0.48$	$r=0.48$	$r=0.45$
	Zn1日排せつ量と濃度	$r=0.63$	$r=0.61$	$r=0.78$	$r=0.65$
	Zn1日排せつ量とクレアチニン補正值	$r=0.73$	$r=0.79$	$r=0.77$	$r=0.77$
Cd汚染地域	Cd1日排せつ量と濃度	$r=0.66$	$r=0.68$	$r=0.46$	$r=0.65$
	Cd1日排せつ量とクレアチニン補正值	$r=0.84$	$r=0.84$	$r=0.79$	$r=0.73$
	Zn1日排せつ量と濃度	$r=0.71$	$r=0.58$	$r=0.71$	$r=0.71$
	Zn1日排せつ量とクレアチニン補正值	$r=0.92$	$r=0.88$	$r=0.83$	$r=0.77$

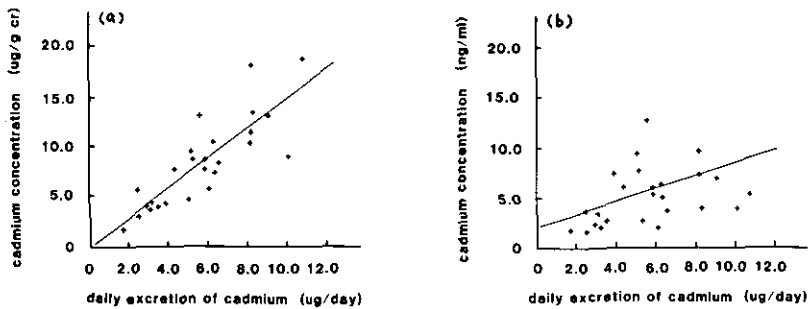


図 5 Cd 1日排せつ量と尿中Cd濃度及びクレアチニン補正した濃度との相関  
Cd汚染地域住民(男11名, 女15名)の6~12時における(a):クレアチニン補正した濃度と1日排せつ量との相関, (b):未補正のCd濃度と1日排せつ量との相関。

Fig. 5 Correlation of total amounts of cadmium excreted throughout a day with non-corrected concentration and creatinine-based concentration of cadmium

た。Znについては、両地域ともにクレアチニン補正をした濃度と1日排せつ量との相関は高かった。

次に尿中排せつに対する日内リズムの存在の有無を調べる目的で、Cd, Cu, Zn,  $\beta_2$ -mgについて各時間帯ごとにクレアチニン補正した濃度の平均値を求め、横軸に時間をとり、地域別、男女別に図6, 7, 8, 9に示した。なお各成分濃度は対数正規分布をとるとし、対数に変換して平均値を算出した。Cd排せつは対照地域の女において、06時~12時と12時~18時の間で有意差が認められたが( $\alpha < 0.05$ )、全体として一定であった。

尿中Cu排せつは、表2.aに示したようにクレアチニン補正を行っても個々人の日内変動は大きかったが、時間帯ごとに平均をとると、対照地域、Cd汚染地域ともに時間帯の間で有意差はなかった(図7)。

また尿中Zn排せつについては、Cd汚染地域の男について18~24時と00時~06時の間に、女においては00時~06時と06時~12時の間に有意差が認められた( $\alpha < 0.1$ )。対照地域の男においても06時~12時と12時~18時の間と、18時~24時と00時~06時の間にそれぞれ有意差が認められた( $\alpha < 0.1$ )、(図8)。

$\beta_2$ -mg排せつについては、Cd汚染地域においてはどの時間帯の間にも有意差は無かったが、対照地域の男において、00時~06時と06時~12時の間と、12時~18時と18時~24時の間に有意差が認められた( $\alpha < 0.05$ )。対照地域の女に関してはどの時間帯の間にも有意差は無かった(図9)。

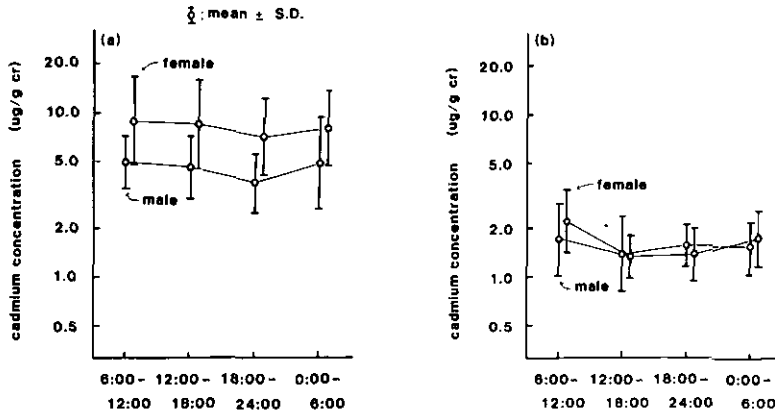


図 6 尿中Cd排せつの日内リズム  
Cd汚染地域住民(男11名, 女15名)(a)と対照地域住民(男11名, 女11名)(b)の6時間当たりのクレアチニン補正したCd濃度の男女別の対数平均と標準偏差を示す。

Fig. 6 Circadian rhythm of urinary excretion of cadmium

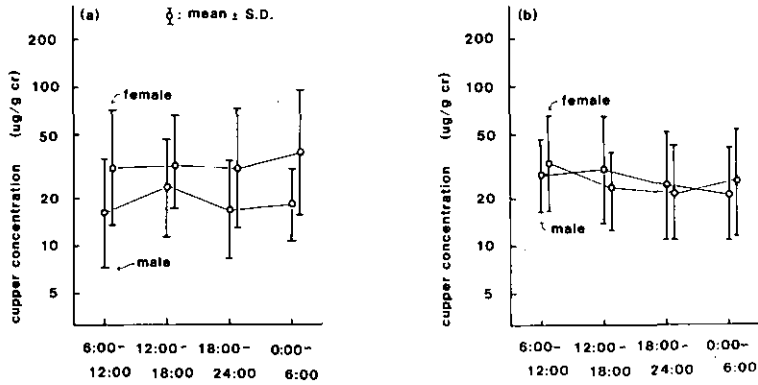


図 7 尿中Cu排せつの日内リズム  
(図6の説明文を参照)

Fig. 7 Circadian rhythm of urinary excretion of copper

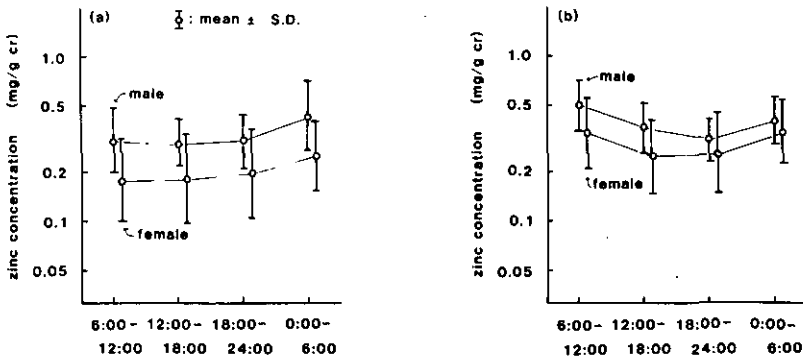


図 8 尿中Zn排せつの日内リズム  
(図6の説明文を参照)

Fig. 8 Circadian rhythm of urinary excretion of zinc

#### 4. 考 察

図1に示すように個々人の6時間当たりの尿量の変動は大きく、尿中成分の濃度に影響を与え得る。したがってスポット尿の濃度を用いて有害物質の健康影響の指標を得る際には、尿量の増減による濃度への影響を補正しなければならない。その場合、尿量に関係なく1日に一定量排せつされ、個人差が小さく、また日内変動の小さい尿中成分があれば、その成分の排せつ量を基準にして注目する尿中成分の濃度を表すことにより、尿量による影響を補正することができる。

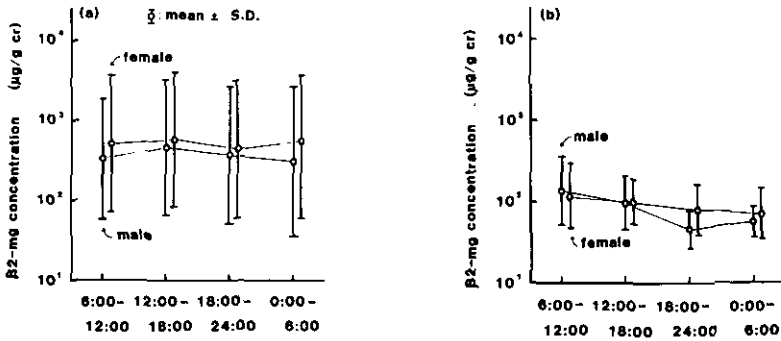


図 9 尿中  $\beta_2$ -mg 排せつの日内リズム  
(図 6 の説明文を参照)

Fig. 9 Circadian rhythm of urinary excretion of  $\beta_2$ -microglobulin

その基準物質として通常用いられるのがクレアチニンである。尿中クレアチニン排せつは筋肉量と良く相関し、日差変動は小さく、食事や尿量に影響されないと報告されている<sup>1,2)</sup>。したがって性別にみると、同じ年代で、体重が同じであれば、クレアチニン排せつ量はほぼ等しいと近似できる。今回の研究では、クレアチニンの日内変動が小さいことが明らかになった(図 2 (b), 図 3)。対照地域の男で、18 時~24 時と 00 時~06 時の間に変動が認められたが、これは 6 時間の蓄尿時間が正確に守られなかったことによると推定される。以上により、尿中成分濃度をクレアチニン濃度で割って、クレアチニン排せつ量当たりで表したクレアチニン補正值を用いれば、尿量の影響を、採尿時間を問わず有効に補正できると考えられる。

図 4 及び表 2 . a に示すように、Cd の 6 時間当たりの排せつ量の変動より、濃度値の変動が大きいのは、尿量の増減によるものと考えられるが、クレアチニン補正值では変動が小さくなりこれはこの補正の有効性を示している。また図 5 に示すように、6 時間当たりの尿中 Cd 濃度よりクレアチニン補正值の方が Cd の 1 日排せつ量との相関が高く、これよりスポット尿の Cd 濃度をクレアチニン濃度で補正することにより、Cd の 1 日排せつ量をより有効に代表し得ると言える。これは Zn についても同様であった。

採尿時間が尿中成分濃度に影響を及ぼすか否か明らかにする目的で日内変動を調べた成分のうち、Cu と Zn は必須元素であるが、Zn 排せつについては、Cd 汚染地域、対照地域ともに午前中増加し、午後低下する傾向が認められた。したがって、Cd の必須元素に及ぼす影響を調べるために尿中 Zn 排せつを測るときは、採尿時間を考慮する必要があるだろう。Cu の日内変動については、一定の傾向は認められなかったが、個々人の間で変動が大きいことを念頭に入れる必要がある。

Cd と  $\beta_2$ -mg は、Cd 暴露によって尿中排せつが増加し、Cd 暴露の指標とされる尿中成分である。Cd 排せつについては、対照地域の女において、06 時～12 時と 12 時～18 時の間のみ有意差が認められたが、その値は  $2.2 \mu\text{g}/\text{g}\cdot\text{crea}$  と  $1.4 \mu\text{g}/\text{g}\cdot\text{crea}$  でともに正常範囲内にあり、Cd に関しては、採尿時間にかかわらず、スポット尿の Cd 濃度をクレアチニン補正することにより、Cd 暴露の指標として用いることができると言える。

$\beta_2$ -mg の排せつについても、対照地域の男において、6 時～12 時と 12 時～18 時の間と、00 時～06 時と 06 時～12 時の間に有意差が認められた。正常男子の血清  $\beta_2$ -mg 濃度は日内変動は認められないという報告があるが<sup>3)</sup>、尿中排せつには一定の日内変動が存在するか、さらに検討を必要とする。しかし差が認められた対照地域の男の尿中  $\beta_2$ -mg はいずれも正常範囲内にあり、一方、Cd による尿細管障害のため  $\beta_2$ -mg の尿中排せつが著しく増加した Cd 汚染地域住民においては、日内変動は認められないので、Cd 暴露の指標として尿中  $\beta_2$ mg 濃度を測定するときに、採尿時間は考慮しなくてもよいと考えられる。

#### 引用文献

- 1) Narayanan, S. and Appleton, H. D (1980) : Creatinine : A Review. Clin. Chem., 26, 1119-1126.
- 2) 屋形 稔・杉田 収・八幡哲子 (1982) : 尿中化学成分の正常値. 日本医事新報, 3049, 21-26.
- 3) 金 衡仁・河合 忠 (1976) : 血清  $\beta_2$ -microglobulin の正常値ならびに日内変動. 医学のあゆみ, 96 (2), 62-63.



### III-5. カドミウム土壤汚染地域住民のカドミウムの 尿中排せつに関する研究

## Studies on Urinary Cadmium of Residents in Cadmium Polluted Areas

中野 篤浩<sup>1</sup>・斎藤 寛<sup>1</sup>・三種 裕子<sup>1</sup>  
杉平 直子<sup>1</sup>・薮 幸三<sup>1</sup>

Atsuhiko NAKANO<sup>1</sup> Hiroshi SAITO<sup>1</sup> Yuko MITANE<sup>1</sup>  
Naoko SUGIHARA<sup>1</sup> and Kozo SHITOMI<sup>2</sup>

#### 要 旨

カドミウム土壤汚染地域住民の暴露レベルを明らかにする目的で、住民より早朝尿を採取しCdを測定した。

調査地域はCd土壤汚染地域として、秋田県小坂町、石川県小松市、長崎県厳原町を、また非汚染地域として秋田県井川町を選んだ。調査は1979年から1980年の2年間に行い、901名の被験者から尿試料を採取した。

尿中CdはCd汚染地域住民が非汚染地域住民に比べ有意に高く、年齢とともに直線的に上昇した。Cd高濃度汚染地域の50歳代の女性住民で急激な尿中Cd排せつ増加がみられた。また尿中Cdはそれぞれの地域で年齢との間に有意な直線回帰性を示した、この傾向は5歳から49歳までの住民でより顕著であった。

#### Abstract

In order to estimate the exposure for cadmium on residents in cadmium polluted areas, cadmium was determined in their early morning urine.

The examined areas were Kosaka town in Akita prefecture, Komatsu city in Ishikawa prefecture and Izuhara town in Nagasaki prefecture as cadmium polluted areas, and Ikawa town in Akita prefecture as cadmium nonpolluted area. The examination was carried out in the course of two years from 1979 to 1980. Urine specimens were collected from 901 persons in cadmium polluted and/or nonpolluted areas.

The urinary cadmium concentration was significantly higher in residents in cadmium polluted areas than in nonpolluted area, and increased on the straight with the age. An extreme increment of urinary cadmium was observed in female residents

---

1. 国立公害研究所環境保健部 〒305 茨城県筑波郡谷田部町小野川16-2  
Environmental Health Sciences Division, the National Institute for Environmental Studies, Yatabe-machi, Tsukuba, Ibaraki 305, Japan.

aged 50-59 in high cadmium polluted areas.

There was a significantly linear regression between age and urinary cadmium creatinine ratio in residents in each examined area. This relationship was remarkable in persons aged from 5 to 49.

### 1. はじめに

日本には昔の鉱業活動によりカドミウム(以下Cdと略す)土壌汚染を引き起こした地域が多数存在している。そしてこれらの地域に現在でも多数の人々が居住し、そこで生産された米や野菜を食べて生活している。Cd汚染米の規制や汚染土壌の改良等がなされて、住民への昔のような高濃度暴露はなくなったが、現在でも一般の非汚染地域の住民に比べればまだ相当高いCd暴露を受けているものと思われる。

一方尿中に排せつされるCdは、その体内負荷量とよく相関することからCd暴露のよき指標とされている。そこで日本の代表的Cd土壌汚染地域住民のCd暴露の現状を明らかにする目的で、それらの地域に居住している5歳から80歳以上までの全住民を対象として尿中Cdを測定して、地域別・性別・年代別等に比較検討した。

### 2. 対象及び方法

調査地域はCd土壌汚染地域として、秋田県鹿角郡小坂町細越地区、石川県小松市金平地区及び長崎県対馬岐原町を選び、岐原町の檜根地区を岐原-1、下原、小茂田、椎根地区を岐原-2とした。非汚染地域としては秋田県南秋田郡井川町小竹花及び下中村地区を選んだ。これら調査地域の5歳から80歳代までの全住民を対象とした。地域別、男女別、年代別の被験者数は表1に示してある、総数901人であった。この被験者数は調査地域住民の90%以上に相当した。またこれらの調査は1979年から1980年の間に行った。

これら調査地域の住民の早朝尿を採取し、塩酸性にして保存しクレアチニンとCdを測定した。クレアチニンは原尿を20倍希釈してJaffeの反応<sup>1)</sup>で測定し、Cdは硝酸分解後10倍又は20倍に希釈してフレイムレス原子吸光法で測定した。尿中Cdのフレイムレス原子吸光分析は単純な検量線法では行えないので、尿組成を平均化した混合尿を調整して、これに標準液を添加して検量線を作成しCd濃度を計算した。尿中Cd濃度は単純濃度( $\mu\text{g/l}$ )とCdクレアチニン比( $\mu\text{g/g}$ -クレアチニン)で表現した。

### 3. 結果

尿中Cdの濃度表現には単純濃度、比重補正、クレアチニン補正等が用いられている。

調査地域別、年代別、男女別の尿中Cdの単純濃度を表3と表4に示してある。濃度の差の検定は対数転換して行った。Cd汚染地域住民が非汚染地域住民に比べ、男女ともほぼ全年代にわたっ

表 1 被験者数

Table 1 Number of Subjects

Area	Age	5-9	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-	Total
<u>Male</u>										
Kosaka		4	10	11	10	13	15	12	9	84
Komatsu		7	23	12	12	17	9	23	9	112
Izuhara-1		6	8	6	8	2	12	6	2	50
Izuhara-2							41	22	22	85
Ikawa		10	15	5	11	17	16	6	7	87
Total		27	56	34	41	49	93	69	49	418
<u>Female</u>										
Kosaka		7	14	11	13	22	16	14	11	108
Komatsu		6	11	20	14	16	20	18	12	117
Izuhara-1		3	1	9	3	7	15	5	6	49
Izuhara-2							48	32	31	111
Ikawa		9	12	12	11	16	18	12	8	98
Total		25	38	52	41	61	117	81	68	483

表 2 Cd 汚染地域住民の尿中クレアチニン濃度

Table 2 Creatinine concentration in urine of residents in cadmium polluted and/or nonpolluted areas

Area	Age	5-9	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-
<u>Male</u>									
Kosaka		0.562	1.350	1.453	1.320	1.399	1.087	0.845	0.638
		0.281	0.479	0.682	0.450	0.492	0.325	0.294	0.324
Komatsu		0.853	1.284	1.329	1.238	1.372	0.750	0.819	0.776
		0.151	0.487	0.991	0.610	0.712	0.320	0.440	0.256
Izuhara-1		0.733	1.634	1.590	1.610	1.435	1.116	1.071	0.530
		0.334	0.504	0.524	0.782	0.081	0.551	0.507	0.382
Izuhara-2							1.250	1.062	0.946
							0.509	0.495	0.489
Ikawa		0.969	1.891	1.939	1.384	1.223	1.456	0.855	0.911
		0.418	0.766	0.455	0.537	0.510	0.619	0.185	0.414
<u>Female</u>									
Kosaka		0.822	1.259	1.198	9.922	0.727	0.572	0.500	0.519
		0.411	0.746	0.469	0.482	0.336	0.340	0.178	0.194
Komatsu		0.895	1.425	1.005	0.863	0.771	0.546	0.544	0.517
		0.380	0.705	0.600	0.480	0.335	0.414	0.375	0.277
Izuhara-1		1.196	0.921	1.200	0.960	1.270	0.534	0.527	0.457
		0.398		0.516	0.502	0.356	0.284	0.181	0.210
Izuhara-2							0.858	0.692	0.467
							0.384	0.273	0.243
Ikawa		1.020	1.594	1.482	1.107	0.881	0.716	0.681	0.872
		0.415	0.618	0.716	0.308	0.340	0.425	0.217	0.538

Figures mean Mean (upper) and S. D. (lower)

unit : (g/l)

表 3 Cd 汚染地域の男性住民の尿中 Cd 濃度  
 Table 3 Cadmium concentration in urine of male residents in cadmium polluted and/or nonpolluted areas

Area	Age	5-9	10-19	20-29	30-30	40-49	50-59	60-69	70-
Arithmetic mean (upper) and S. D. (lower)									
Kosaka		0.74	2.12	4.07	7.52	11.51	5.27	5.52	4.53
		0.44	0.83	2.06	3.26	9.12	2.52	3.39	2.46
Komatsu		1.66	3.35	4.28	6.97	9.28	4.61	7.69	12.32
		0.43	3.63	2.62	3.09	8.36	1.73	6.18	7.65
Izuhara-1		1.40	2.27	6.64	9.87	6.95	9.73	11.51	5.41
		0.55	0.76	0.71	6.13	3.97	7.40	5.72	0.85
Izuhara-2							8.80	7.87	8.52
							6.13	6.82	5.83
Ikawa		0.53	1.09	1.96	1.84	2.22	3.06	1.85	2.27
		0.28	0.58	0.56	1.34	1.68	2.49	0.59	1.63
Geometric mean (upper) and S. D. * (lower) (S. D. * : antilogarithm of S. D. in the logarithmic scale)									
Kosaka(B)		0.64	1.95	3.53	7.00	8.89	4.71	4.64	3.93
		1.93	1.61	1.81	1.47	2.12	1.66	1.89	1.81
Komatsu(C)		1.61	2.51	3.34	3.38	6.14	4.35	5.85	9.95
		1.34	2.05	2.25	1.55	2.75	1.44	2.14	2.10
Izuhara-1(D)		1.32	2.16	6.61	8.59	6.35	8.15	10.16	5.38
		1.47	1.41	1.12	1.71	1.83	1.76	1.76	1.17
Izuhara-2(E)							7.14	5.59	6.73
							1.94	2.34	2.06
Ikawa(A)		0.46	0.97	1.90	1.54	1.74	2.24	1.75	1.85
		1.88	1.63	1.32	1.80	2.05	2.32	1.51	2.01
p-value									
A vs. B		NS	0.002	0.045	0.000	0.000	0.006	0.004	0.035
A vs. C		0.000	0.000	0.060	0.000	0.000	0.014	0.000	0.000
A vs. D		0.002	0.000	0.000	0.000	0.026	0.000	0.000	0.079
A vs. E							0.000	0.003	0.000
B vs. C		0.009	NS	NS	NS	NS	NS	NS	0.010
B vs. D		0.055	NS	0.006	NS	NS	0.014	0.015	NS
B vs. E							0.031	NS	0.057
C vs. D		NS	NS	0.020	NS	NS	0.013	0.089	NS
C vs. E							0.045	NS	NS
D vs. E							NS	0.096	NS

NS : not significant

unit : ( $\mu\text{g/l}$ )

て有意に高い値を示した。

また Cd の単純濃度を地域別, 年代別, 男女別に図示したものが図 1 と図 2 である。これによると生長期の 10 歳代までは男女ともそれほど Cd 濃度は上昇せず, 身体の発達に伴い Cd の体内蓄積が最も盛んな状態を示唆している。20 歳代から男女とも上昇するが, 男性の場合は 40 歳代付近でピーク値に達しそのまま 70 歳代以後までほぼ横ばいになっている。これに対して女性の場合に

表 4 Cd 汚染地域の女性住民の尿中 Cd 濃度

Table 4 Cadmium concentration in urine of female residents in cadmium polluted and/or nonpolluted areas

Area	Age							
	5-9	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-
<u>Arithmetic mean (upper) and S. D. (lower)</u>								
Kosaka	1.54	1.63	5.77	6.86	7.62	5.87	7.08	7.26
	0.98	0.94	5.42	3.72	4.24	3.02	4.08	4.62
Komatsu	1.71	2.71	6.83	7.50	9.09	11.68	6.98	6.51
	1.18	3.03	9.50	7.10	6.67	11.96	3.61	2.86
Izuhara-1	1.07	3.27	10.01	7.84	12.65	11.70	9.67	6.70
	0.54	0.28	11.56	2.75	7.24	9.69	7.06	2.98
Izuhara-2						10.42	10.42	6.00
						9.84	7.92	3.73
Ikawa	0.62	0.83	1.76	1.58	2.38	2.09	2.16	3.00
	0.40	0.38	0.93	0.73	1.39	1.13	0.82	2.62
<u>Geometric mean (upper) and S. D. * (lower)</u> (S. D. * : antilogarithm of S. D. in the logarithmic scale)								
Kosaka(B)	1.29	1.37	4.38	5.79	6.49	5.14	5.81	5.88
	1.92	1.89	2.08	2.01	1.82	1.74	1.99	2.07
Komatsu(C)	1.48	1.90	3.85	5.35	7.26	7.82	6.19	5.94
	1.77	2.29	2.77	2.33	1.99	2.46	1.65	1.58
Izuhara-1(D)	0.97	3.27	5.56	7.48	10.97	9.12	7.50	6.14
	1.75	1.09	3.22	1.42	1.82	2.03	2.32	1.56
Izuhara-2(E)						7.55	8.19	4.96
						2.24	1.91	1.91
Ikawa(A)	0.51	0.74	1.54	1.45	2.07	1.83	1.97	2.23
	1.99	1.71	1.73	1.57	1.71	1.71	1.64	2.28
<u>p-value</u>								
A vs. B	0.016	0.014	0.001	0.000	0.000	0.000	0.000	0.015
A vs. C	0.012	0.004	0.003	0.000	0.000	0.000	0.000	0.003
A vs. D	NS	0.003	0.011	0.000	0.000	0.000	0.001	0.013
A vs. E						0.000	0.000	0.005
B vs. C	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
B vs. D	NS	0.083	NS	NS	0.005	0.018	NS	NS
B vs. E						0.083	NS	NS
C vs. D	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
C vs. E						NS	NS	NS
D vs. E						NS	NS	NS

NS : not significant

unit : (μg/l)

は20歳代での上昇が急激でありもはやピーク値に達している、その後60歳代から明らかな低下を示して男性のパターンと顕著な相違を示している。これはCd毒性の男女差を示す一例であろう。

調査地域別、年代別、男女別のCdクレアチニン比を表5と表6に示してある。この比の差の検定も対数転換して行った。Cd汚染地域住民が非汚染地域住民に比べて男女とも全年代にわたって有意に高い値を示した。またCdクレアチニン比を地域別、年代別、男女別に図示したものが図3

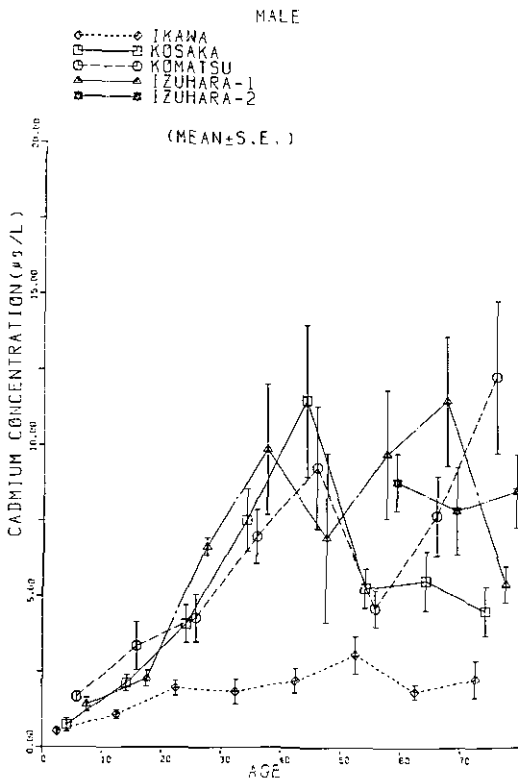


図 1 Cd 汚染地域の男性住民の尿中 Cd 濃度  
 Fig. 1 Cadmium concentration in urine of male residents in cadmium polluted and/or nonpolluted areas

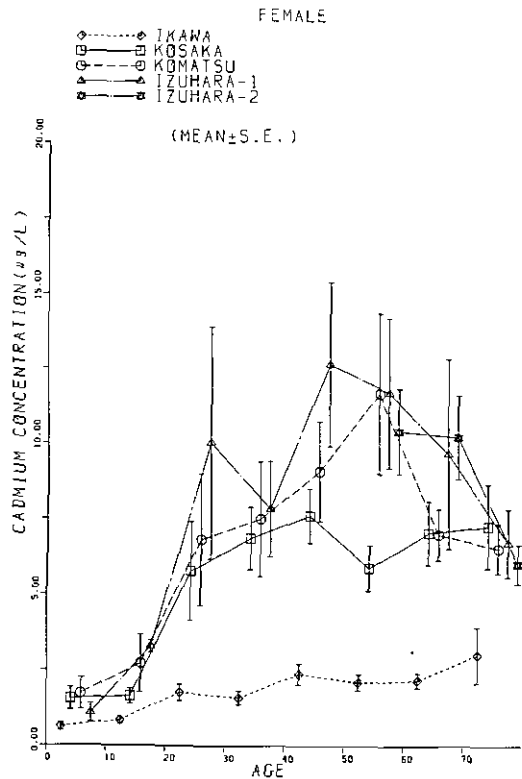


図 2 Cd 汚染地域の女性住民の尿中 Cd 濃度  
 Fig. 2 Cadmium concentration in urine of female residents in cadmium polluted and/or nonpolluted areas

と図 4 である。この Cd クレアチニン比のパターンで見ると、男女とも 10 歳代までの生長期には低く、10 歳代から 20 歳代の間に小さいが明らかな上昇があり、それ以後年代が上るにつれて直線的に上昇している。男性は 70 歳代以後までほぼ直線的な上昇傾向を示すが、女性では高濃度暴露の予想される小松地区と巖原-1 地区の 50 歳代で急激な上昇を示して 60 歳代から 70 歳代にかけて低下している。一方暴露レベルがいくらか低いであろうと予想される小坂地区と巖原-2 地区では 50 歳代のピークが見られず 60 歳代まで上昇傾向を示して 70 歳代以後で低下している。女性における 50 歳代のこの現象は、尿中に排せつされる Cd が単に暴露の指標と言うばかりでなく、腎臓の急激な崩壊すなわち Cd の腎臓への毒作用発現の指標にもなっていることを示唆するものであろう。

また Cd クレアチニン比の年齢に対するパターンは、生長期の影響や 50 歳代以後の変調はあっ

表 5 Cd 汚染地域の男性住民の尿中 Cd クレアチニン比  
Table 5 Cadmium creatinine ratio in urine of male residents in cadmium polluted and/or nonpolluted areas

Area	Age							
	5-9	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-
Arithmetic mean (upper) and S. D. (lower)								
Kosaka	1.29 0.42	1.71 0.84	2.96 1.33	6.02 2.71	7.98 5.66	4.96 1.70	6.50 2.86	7.64 4.04
Komatsu	2.04 0.71	2.59 2.37	4.28 1.97	6.10 1.87	6.97 4.57	7.23 4.27	10.64 7.24	14.87 6.63
Izuhara-1	2.01 0.42	1.42 0.36	4.63 1.69	6.23 1.90	4.77 2.50	8.86 4.00	10.96 5.28	13.01 7.77
Izuhara-2						7.29 4.58	7.34 4.52	9.89 5.60
Ikawa	0.59 0.33	0.66 0.43	1.05 0.30	1.32 0.64	1.79 0.97	1.90 0.95	2.17 0.71	2.28 0.61
Geometric mean (upper) and S. D. *(lower) (S. D. * : antilogarithm of in the logarithmic scale)								
Kosaka (B)	1.22 1.49	1.53 1.66	2.69 1.60	5.53 1.53	6.78 1.77	4.58 1.56	5.77 1.75	6.81 1.65
Komatsu (C)	1.91 1.51	2.02 1.93	3.82 1.69	5.79 1.42	5.52 2.11	6.22 1.82	8.34 2.11	13.65 1.56
Izuhara-1 (D)	1.98 1.23	1.39 1.26	4.34 1.51	5.97 1.37	4.44 1.73	8.09 1.55	10.12 1.51	11.80 1.89
Izuhara-2 (E)						6.21 1.79	6.00 1.98	8.36 1.86
Ikawa (A)	0.52 1.73	0.56 1.80	1.00 1.45	1.19 1.62	1.58 1.67	1.69 1.65	2.08 1.38	2.22 1.29
p-value								
A vs. B	0.016	0.000	0.001	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
A vs. C	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
A vs. D	0.000	0.000	0.000	0.000	0.016	0.000	0.000	0.000
A vs. E						0.000	0.000	0.000
B vs. C	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	0.007
B vs. D	0.035	NS	0.054	NS	NS	0.003	0.045	NS
B vs. E						0.071	NS	NS
C vs. D	NS	0.031	NS	NS	NS	NS	NS	NS
C vs. E						NS	NS	0.040
D vs. E						NS	0.088	NS

NS : not significant

unit : Cd ( $\mu$ g)/g-creatinine

たにしても、非常に強い直線的関係を予想させる。そこで地域別、男女別に年齢と Cd クレアチニン比の直線回帰分析を行った(表7)。全年齢でも有意な直線回帰性を示すが、49歳までがより明白な回帰性を示している。これはそれぞれの Cd 汚染地域又は非汚染地域において、住民集団の Cd 尿中排泄と年齢との間に地域特性の存在することを示唆するものであろう。

表 6 Cd 汚染地域の女性住民の尿中 Cd クレアチニン比  
 Table 6 Cadmium creatinine ratio in urine of female residents in cadmium polluted and/or nonpolluted areas

Area	Age							
	5-9	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-
Arithmetic mean (upper) and S. D. (lower)								
Kosaka	1.91	1.37	6.33	8.03	10.52	10.98	13.55	13.87
	0.89	0.49	6.70	3.74	3.83	3.47	9.28	7.00
Komatsu	2.13	2.12	6.84	8.50	11.71	21.21	14.83	14.46
	1.86	1.66	5.95	5.18	5.46	11.18	6.35	6.87
Izuhara-1	0.89	3.33	6.91	9.12	9.62	26.24	17.85	16.36
	0.35		5.71	2.88	3.81	28.82	11.15	9.47
Izuhara-2						11.88	15.50	13.73
						7.81	12.40	6.79
Ikawa	0.62	0.57	1.27	1.44	2.72	3.25	3.23	3.09
	0.34	0.25	0.59	0.49	1.05	1.30	1.32	1.03
Geometric mean (upper) and S. D. *(lower) (S. D. * : antilogarithm of S. D. in the logarithmic scale)								
Kosaka (B)	1.74	1.29	3.95	7.13	9.93	10.45	11.75	12.08
	1.59	1.45	2.78	1.71	1.40	1.41	1.68	1.79
Komatsu (C)	1.63	1.63	4.69	7.11	10.40	18.28	13.61	12.82
	2.24	2.15	2.57	1.88	1.71	1.18	1.54	1.72
Izuhara-1 (D)	0.84	3.33	4.99	8.85	9.93	19.10	14.89	14.59
	1.56		2.38	1.35	1.53	2.13	2.01	1.66
Izuhara-2 (E)						9.82	12.76	12.30
						1.88	1.80	1.63
Ikawa (A)	0.54	0.53	1.16	1.36	2.52	3.02	3.01	2.93
	1.77	1.54	1.59	1.48	1.53	1.48	1.47	1.44
<u>p-value</u>								
A vs. B	0.001	0.000	0.003	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
A vs. C	0.011	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
A vs. D	NS	0.002	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
A vs. E						0.000	0.000	0.000
B vs. C	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
B vs. D	0.051	0.027	NS	NS	NS	0.010	NS	NS
B vs. E						NS	NS	NS
C vs. D	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
C vs. E						0.000	NS	NS
D vs. E						0.001	NS	NS

NS : not significant

unit : Cd ( $\mu$ g)/g-creatinine

#### 4. 考 察

Cd が人間の腎臓や肝臓等の臓器や組織に蓄積していることは明らかであり、その生物学的半減期は非常に長く 15~30 年と推定されている<sup>3)</sup>。

生体内における Cd の動態は、Friberg らの腎臓障害発症の機構に関する仮説<sup>4)</sup>や最近の見等によると以下のようになっている。経口的に取り込まれた Cd は腸管で吸収され門脈経由で肝臓に



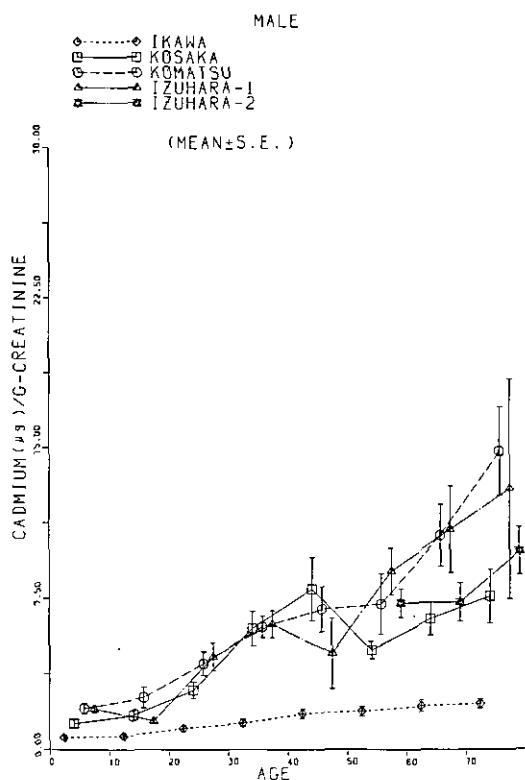


図 3 Cd 汚染地域の男性住民の尿中 Cd クレアチニン比

Fig. 3 Cadmium creatinine ratio in urine of male residents in cadmium polluted and/or nonpolluted areas

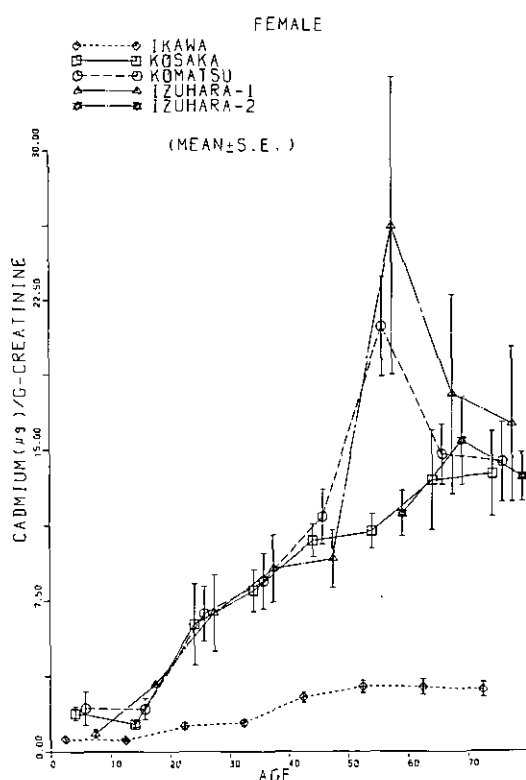


図 4 Cd 汚染地域の女性住民の尿中 Cd クレアチニン比

Fig. 4 Cadmium creatinine ratio in urine of female residents in cadmium polluted and/or nonpolluted areas

行き、ここで低分子量タンパク質であるメタロチオネインを誘導してこれに結合して肝 Cd チオネインとして蓄積する。この肝 Cd チオネインが肝臓の代謝に応じて血流中へ展開し腎尿管に運ばれる。尿管の機能が正常であれば他の低分子量タンパク質と同様に再吸収されて、一度分解されて新たに腎 Cd チオネインに再合成され、これが腎臓に蓄積する。蓄積濃度が増加するに従い、次第に蓄積率を低下させながら臨界濃度に達すると考えられている。Cd の影響等により腎尿管の再吸収機能が低下してくれば、血流中の肝 Cd チオネインは  $\beta_2$ -ミクログロブリン等の低分子量タンパク質同様に尿中に直接出現してくるようになる。腎臓に蓄積している Cd チオネインは、尿管の機能とは関係なく、腎臓組織のタンノーバーに応じて尿中へ出現している。尿管の再吸収能低下の場合には肝臓と腎臓の両方を源とする Cd チオネインが尿中へ排泄されていると考えられている。尿中に排泄される Cd は、Cd チオネインの体内代謝を反映しているものであり、Cd

チオネインの持つ低分子タンパク質としての特性と腎臓の生理的状態により説明されるべきである。Cd 非暴露者は勿論のこと暴露者においても腎尿細管の正常なうちには、腎臓の正常なタンノーバーによる組織逸脱の Cd だけが尿中に排せつされる。人間の場合、腎臓が標的臓器であり最も Cd を蓄積しているので、正常な代謝により腎組織から逸脱し尿中へ排せつされる Cd は、腎中 Cd 濃度をよく反映し体内負荷量ともよく相関しているものと考えられる。我々の成績でも尿中 Cd は、10 歳代までの生長期には低く 20 歳代から直線的に上昇してゆき腎臓への Cd 蓄積の状態をよく反映しているものと思われる。

腎臓の生理的状態は大別すれば生長と老化の過程に分けられる。老化の過程は諸種の腎機能の低下<sup>5)</sup>とともに腎重量の低下も伴われ、50 歳代当たりから顕著になると報告されている<sup>6)</sup>。

我々の成績で、高濃度汚染地域であろうと考えられる小松地区と巖原-1 地区の住民の 50 歳代の女性において Cd の尿中排せつが急上昇するのは、腎重量低下の始まる時期と一致して非常に興味ある現象である。同じ年代の女性でも暴露量が低ければ Cd 排せつの急上昇は見られず、Cd 蓄積による毒作用の発現と年齢による腎臓の生理的状態の変化との関係が強く示唆された。

また年齢と尿中 Cd との関係について、特別な暴露のない一般人においては、尿中 Cd 排せつ量は年齢とともに緩やかに上昇し 50~60 歳代をピークとするパターンになると報告されている<sup>7,8)</sup>。我々の成績でも同様な傾向が見られ、非汚染地域住民において尿中 Cd が年齢とともに上昇し特に女性において 50~60 歳代をピークとするパターンを示している。

Cd 暴露者群においては、Cd クレアチニン比で見た場合、年齢とともに直線的に上昇しているが 50 歳代以後の女性において変調が見られる。この 50 歳代からの Cd 排せつの変調は、Cd による腎尿細管障害の発現による低分子量タンパク質である Cd メタロチオネインの再吸収機能の低下によるものであろうと推定される。葩<sup>9)</sup>の Cd 土壌汚染地域住民の低分子量タンパク質である  $\beta_2$ -ミクログロブリンの尿中排せつに関する世代別の検討がこれを支持している。

小林<sup>10)</sup>は尿中 Cd の Cd 暴露量の指標としての意義を、尿中  $\beta_2$ -ミクログロブリンを陰性者と陽性者に区分けして検討して、陰性者すなわち尿細管機能の正常者においては暴露量の指標としての Cd 土壌汚染地域への居住年数と尿中 Cd クレアチニン比との間に非常に強い相関関係が存在するが、陽性者においてはこの関係が成立しないことを明らかにして、尿中 Cd の Cd 暴露量の指標としての意義は腎尿細管の機能との関係で評価されるべきであると結論している。このように腎尿細管機能障害発現後の尿中への Cd の排せつは、腎組織からの急激な Cd の脱落や血液中からの肝由来 Cd の直接流入など複雑さが増すものと思われる。

しかし年齢と尿中 Cd との関係は、生長期の影響や腎尿細管機能障害の予想される 50 歳代以後での変調は見られるが、それぞれの調査地域別、男女別にこの両者の関係を見ると非常に強い直線回帰性を示していた(表 6)。このことはそれぞれの Cd 土壌汚染地域において、そこで生活している住民と Cd の交渉において、Cd 汚染レベルや食生活等に種々の差異があり、それぞれに特性があるものと予想される。年齢と尿中 Cd クレアチニン比の有意な直線回帰式は、それぞれの特

表 7 Cd 汚染地域住民における Cd クレアチニン比と年齢との直線回帰分析  
 Table 7 Linear regression analysis between urinary cadmium-creatinine ratio and age in residents in cadmium polluted and/or nonpolluted areas

Examined Area	Correlation Coefficient (r)	Probability Value	Regression Equation		Standard Error of Estimate
			$Y = aX + b$		
			a (Slope)	b (Intercept)	
<u>Male Residents Aged 5-49</u>					
Kosaka	0.5915	0.0000	0.1807	-0.7052	3.3669
Komatsu	0.5994	0.0000	0.1485	0.5605	2.7547
Izuhara-1	0.7362	0.0000	0.1527	0.2677	1.6419
Ikawa	0.6135	0.0000	0.0334	0.2435	0.6409
<u>Female Residents Aged 5-49</u>					
Kosaka	0.6615	0.0000	0.2492	-0.7370	3.9835
Komatsu	0.5613	0.0000	0.2653	-0.2884	4.9337
Izuhara-1	0.5945	0.0028	0.2264	0.3510	4.1220
Ikawa	0.7327	0.0000	0.0565	-0.0860	0.7266
<u>Male Residents Aged 50-</u>					
Kosaka	0.3944	0.0173	0.1337	-2.3135	2.7488
Komatsu	0.3527	0.0276	0.3337	-10.4600	6.5834
Izuhara-1	0.4564	0.0431	0.2354	-4.0946	4.2691
Izuhara-2	0.2246	0.0388	0.1064	1.3538	4.8250
Ikawa	0.1713	0.3742	0.0133	1.2212	0.8252
<u>Female Residents Aged 50-</u>					
Kosaka	0.2046	0.1995	0.1305	4.2522	6.7660
Komatsu	-0.1365	0.3445	-0.1394	26.0880	9.1467
Izuhara-1	-0.0787	0.7025	-0.1950	34.1070	23.3073
Izuhara-2	0.1065	0.2680	0.0946	7.3927	9.1837
Ikawa	-0.1493	0.3711	-0.0181	4.3263	1.2250
<u>Male Residents, All Age</u>					
Kosaka	0.4724	0.0000	0.0858	1.4821	3.3113
Komatsu	0.6350	0.0000	0.1720	-0.0776	4.5408
Izuhara-1	0.7781	0.0000	0.1699	-0.1507	2.9277
Izuhara-2	0.2246	0.0388	0.1064	1.3538	4.8275
Ikawa	0.6394	0.0000	0.0270	0.3966	0.7075
<u>Female Residents, All Age</u>					
Kosaka	0.6152	0.0000	0.1898	0.7852	5.2183
Komatsu	0.5660	0.0000	0.2489	0.8021	7.4254
Izuhara-1	0.3628	0.0104	0.3540	-1.0851	17.4678
Izuhara-2	0.1065	0.2680	0.0946	7.3927	9.1837
Ikawa	0.6869	0.0000	0.0462	0.2554	1.0307

X : Age (years), Y : Urinary cadmium-creatinine ratio.

性の一つの表現型であろうと思われる。このようなことから地域住民の尿中 Cd の評価には、幅広い年齢集団における年齢別、男女別等の検討が不可欠であろう。

#### 引用文献

- 1) Bonsnes, R. W. and H. H. Taussky (1945) : On the colorimetric determination of creatinine by the Jaffe reaction. *J. Biol. Chem.*, **158**, 581-591.
- 2) HITACHI TECHNICAL DATA > AA No. 14 血液, 尿, 血漿中のカドミウムの定量分析
- 3) Tsuchiya, K. and M. Sugita (1971) : A mathematical model for deriving the biological half-life of a chemical. *Nord. Hyg. Tidskr.*, **53**, 105-109.
- 4) Friberg, L., M. Piscator, G. F. Nordberg and T. Kjellström (1974) : Cadmium in the Environment, CRC Press, Cleveland. 112-113.
- 5) 尾前照雄・藤見 惺・上田一雄ほか (1976) : 高血圧と腎障害. *総合臨牀*, **25**, 1799-1804.
- 6) 上田一雄・尾前照雄・広田安夫ほか (1974) : 久山町剖検例にもとづく腎硬化性病変の臨床病理学的研究. *日老医誌*, **11**, 147-152.
- 7) Friberg, L., M. Piscator, G. F. Nordberg and T. Kjellström (1974) : Cadmium in the Environment, CRC Press, Cleveland, 120-121.
- 8) Nordberg, G. F. (1976) : Effects and Dose-Response Relationships of Toxic Metals. Elsevier Scientific Publishing Co., (Amsterdam) 331-342.
- 9) 蓆 幸三・斎藤 寛・中野篤浩・海上 寛・高田健右・佐藤徳太郎・古山 隆・吉永 馨・有川 卓・永井謙一(1981) : カドミウム環境汚染地域住民の尿中  $\beta_2$ -microglobulin-世代別, 性別の検討ならびに近位尿細管検査成績との比較. *日本腎臓学会雑誌*, **23**, 45-62.
- 10) 小林悦子 (1982) : 環境中カドミウムの人体影響に関する疫学的研究 (第 2 報) Cd 汚染地居期間別尿所見. *日本公衛誌*, **29**, 201-207.

### III-6. カドミウム土壤汚染地域の産米カドミウム濃度について

## Cadmium Concentration of Rice Produced in a Cadmium-Polluted Area

杉平 直子<sup>1</sup>・斎藤 寛<sup>1</sup>・中野 篤浩<sup>1</sup>

Naoko SUGIHIRA<sup>1</sup>, Hiroshi SAITO<sup>1</sup> and Atsuhiko NAKANO<sup>1</sup>

#### 要 旨

カドミウム土壤汚染地域である秋田県小坂町細越地区に居住する住民が耕作しているすべての水田(305筆)から、1979~1981年度の3年間にわたって産米を採取し、カドミウム濃度を測定した。産米カドミウム濃度の分布は、いずれの年度においても、対数正規分布に近似でき、3収穫年度ともその分布はほぼ同じであった。

水田1筆ごとに採取した産米カドミウム濃度の平均値は、0.14~0.20  $\mu\text{g/g}$ の範囲にあり、収穫年度による変動は少ないと思われた。しかし、3年間にわたり同一の水田から採取した産米のカドミウム濃度には大きな変動が見られたことから、水田の産米のカドミウム濃度からカドミウム汚染地域住民のカドミウム摂取量を推定する場合はサンプルサイズに注意する必要があることが知られた。

この地域の汚染水田土壌復元工事が1983年度より始まる予定であるが、本研究は、土壌復元事業(カドミウム暴露軽減)が住民の健康にどのような影響をもたらすかの解明に必須の資料となる。

#### Abstract

Epidemiologic studies were carried out to clarify health effects of cadmium(Cd) in a Cd-polluted area, i. e. Hosogoe area of the Kosaka town in the Akita prefecture, every year since 1979 to 1981. As a part of these studies, rice crop specimens were collected from all patches of the ricefields which belong to all families in this area. Cd concentration in the rice was determined by atomic absorption spectrometry.

The frequency distribution of the Cd concentration of rice in each year showed close proximity of log-normal distribution. On a whole, the cumulative frequency curve of each year was very similar one another, although the geometric mean of the Cd concentration varied between 0.14 and 0.20  $\mu\text{g/g}$  in these years. This degree of difference is, however, considered to be minimal in terms of Cd intake from the rice.

Cd concentrations of the rice specimens obtained from the same patch of ricefields in the three different surveys showed large variation of the data, suggesting that it will

1. 国立公害研究所環境保健部 〒305 茨城県筑波郡谷田部町小野川16-2  
Environmental Health Sciences Division, the National Institute for Environmental Studies, Yatabe-machi, Tsukuba, Ibaraki 305, Japan.

be appropriate to determine Cd in as many specimens as possible to evaluate the entire spectrum of the Cd concentration in the rice crop.

A government-supported project dealing with the replacement of paddy soil in Cd-contaminated ricefield with non-contaminated one is to be started in 1983. It is expected that the completion of this project will lessen the Cd exposure level in the people living in the contaminated area. Thus, the present investigation will provide useful information evaluating the ricefield recovery project in terms of the health effects in these people.

## 1. はじめに

カドミウム(以下 Cd と略す)環境汚染の生体影響を考えると、その暴露量を可能な限り正確に知る必要がある。本邦の場合、食物を通じての暴露が最も重要であり、なかでも、主食である米から摂取する Cd 量を知ることが基本となる。そこで今回は、Cd 土壌汚染地域である秋田県小坂町細越地区の全世帯がこれまで耕作し、そこからの産米を喫食してきたすべての水田(305 筆)から産米を採取し、Cd 濃度を測定することによって、住民 1 人 1 人の Cd 摂取量を検討するための足がかりにすることを試みた。

また、米 Cd 濃度は同一地点の産米であっても収穫年度(天候などの条件の変化)により変動することも予想されたので、1979~1981 年度の 3 年連続で産米を採取し、年度ごとの産米 Cd 濃度の変動を調べた。

上記地域では、1983 年から 5 年計画で Cd 汚染土壌(水田)の復元事業が行われる予定であり、この機会を逸しては、住民のカドミウム暴露量を正しく知る手段は完全に失われることになる。

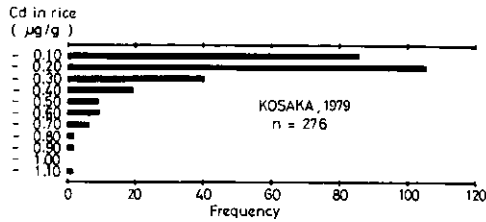
## 2. 対象及び方法

Cd 土壌汚染地域である秋田県小坂町細越地区の全自作農家 38 世帯の所有するすべての水田(305 筆)の産米を対象とした。秋田県小坂町は、銅精錬所(現同和鉱業)の排煙中に含まれる Cd により、長期にわたって土壌汚染を受けたと考えられている。産米は、1979~1981 年度の 3 収穫年度にわたり各水田の真中付近から、1 株ずつ採取した。採取した水田数は、1979 年度 276 筆、1980 年度 239 筆、1981 年度 260 筆であった。

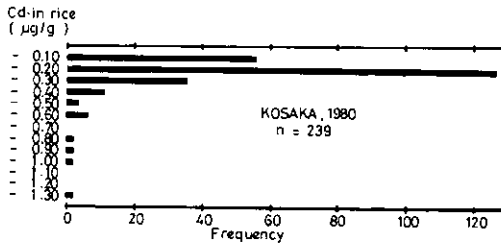
産米は風乾し、脱穀して玄米の状態にし、蒸留水でよく洗浄したのち 100°C で 3 時間乾燥して 3.0 g 秤量した。これを硝酸 40 ml と過酸化水素 10 ml で湿式灰化し、蒸留水で 10 ml にしたものを分解液とした。分解液の Cd 濃度を、島津原子吸光/フレイム分光光度計 AA-640-12 を用いて、フレイム原子吸光法で D<sub>2</sub> ランプの補正により測定した。分解液の Cd 濃度より、玄米(蒸留水で洗浄、100°C で 3 時間乾燥後) 1 g 当たり Cd 濃度を算出した。単位は  $\mu\text{g/g}$  として表した。なお、小坂町の 1979-1981 年度における気象記録を末尾に示した。

3. 結果

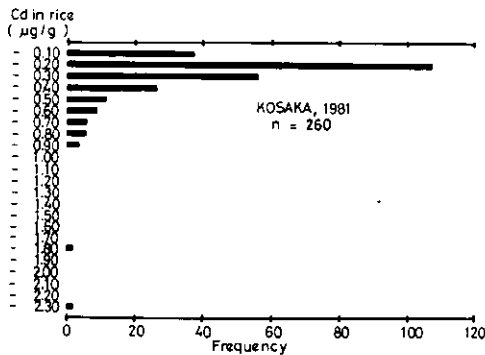
図1に、それぞれ1979年度、1980年度、1981年度の産米Cd濃度をヒストグラムで示した。いずれの年度も、ピークは0.10~0.20  $\mu\text{g/g}$ の濃度階級に存在し、類似した分布形をとっていた。



(a) 1979



(b) 1980



(c) 1981

図 1 小坂町細越地区産米Cd濃度の分布—ヒストグラム

Fig. 1 Frequency distribution of Cd concentration of rice produced in the Hosogoe area of the Kosaka town in

さらに、各年度の産米 Cd 濃度について、対数正規確率紙上に累積確率としてプロットしたものが図 2 である。各年度とも、図はほぼ直線を示したことから、産米 Cd 濃度の分布は対数正規分布に近似できるといえる。

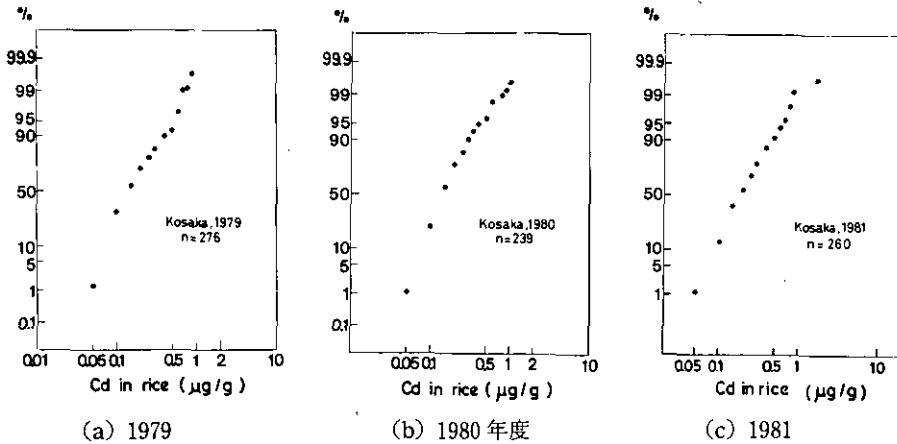


図 2 小坂町細越地区産米 Cd 濃度の分布—対数正規確率図

Fig. 2 Cumulative frequency curve of Cd concentration of rice produced in the Hosogoe area of the Kosaka town in

表 1 に、各年度における産米 Cd 濃度の幾何平均値、最大値、最小値及び範囲をまとめた。1979～1981 年度にわたって産米 Cd 濃度の平均値は 0.14～0.20  $\mu\text{g/g}$  の範囲にあった。

1979 年度と 1980 年度の間には、平均値に差はなかったが、1981 年度はその両年度に対して統計的に有意の差が認められた。

さらに分布形を各年度で比較するため図 2 の対数正規確率図 (a), (b), (c) を重ねて図示したものが図 3 である。各年度の図はほぼ一致し、いずれの年度においても産米 Cd 濃度の分布の形状に差がないことが示された。

表 1 小坂町細越地区産米 Cd 濃度

Table 1 Cd concentration of rice produced in the Hosogoe area of Kosaka town

年度	検体数	幾何平均値	最大値	最小値	範囲
1979	276	0.148	1.072	0.041	1.031
1980	239	0.147	1.210	0.032	1.178
1981	260	0.194	2.266	0.043	2.223



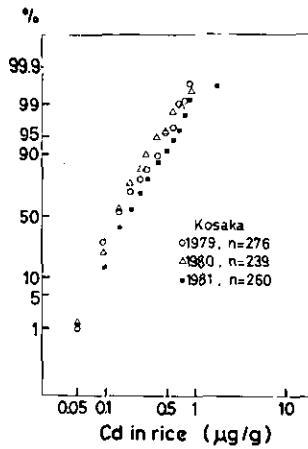


図 3 1979—1981 年度における産米 Cd 濃度分布の比較

Fig. 3 Comparison of cumulative frequency curves of Cd concentration of rice produced in three consecutive years

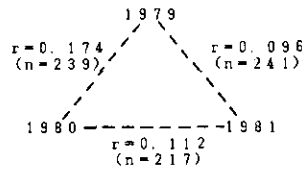


図 4 小坂町細越地区における各収穫年度の産米 Cd 濃度間の相関関係

Fig. 4 Correlation between cadmium concentrations of rice produced in three different years in the Hosogoe area of the Kosaka town

次に、個々の水田について見たとき、収穫された産米の Cd 濃度は各年度で一致するの否かを検討するため、産米 Cd 濃度について各年度間の相関関係を調べた(図4)。相関係数を見ると、いずれの2年度間においても有意の相関は見られなかった ( $P > 0.05$ )。

したがって、同一の水田から収穫された産米でも収穫年度によって Cd 濃度は異なっていたと言える。

#### 4. 考察

秋田県小坂町のほぼ中央に存在する小坂銅山は1861年に発見され、100年以上もの操業歴を持ち、明治の頃より細越地区を中心としてその排煙による農作物家畜等の被害が出現していた。小坂町細越地区は、精錬所の排煙中に含まれていた Cd により、特に高度の土壌汚染を受けている地域である<sup>1)</sup>。そのために同地区の産米その他の農作物には繰り返し高濃度の Cd が検出されている<sup>1,2)</sup>。

また、ほとんどの世帯が農家であり、自家産米を常食としてきた。したがって同地区住民の大部分が、食物を通して長年にわたり Cd 大量摂取を続けてきたと考えられる。同地区住民の健康調査では、住民の多くに尿細管障害が認められ<sup>3-5)</sup>、尿細管再吸収機能異常の指標である尿  $\beta$ -ミクログロブリン濃度は、居住年数の長い年齢層ほど高値を示した。居住年数は Cd 負荷総量のよい指標と考えられるから、Cd 負荷量と腎障害発現との間に量・効果関係 (Dose-Effect Relationship) が成立すると考えられている<sup>4,6)</sup>。1978年に土屋ら<sup>8)</sup>は、同地区及び秋田県内の Cd 非汚染地域の 50 歳以上住民について Cd 摂取量を調べ、副食から摂取する Cd は汚染地と非汚染地で差がないことを報告している。このことは、小坂町細越には現在は専業農家がわずか数世帯にすぎず、他は第 1 種又は第 2 種兼業農家であり米作のみを行っていること、したがってほとんどの家庭が、大豆・麦はもちろん、そ菜や副食物は都市流通経済の枠組のなかで供給されている事実に対応している。したがって、Cd の摂取量の大小や、Cd と健康影響の量・効果関係を議論する場合には、主食としての米から摂取する Cd 量が Cd 負荷量の指標として極めて重要になってくる。

今回、すべての水田から 3 年にわたって採取した産米 Cd 濃度を調べた。収穫量を見ると、1979 年度は平年作であり、1980、1981 年度は冷害のため平年作の 60~70% の収量であった (表 2)。このように収穫量に大きな差はあったが、平均産米 Cd 濃度は 0.148, 0.147, 0.194  $\mu\text{g/g}$  と比較的良好に一致した値を示した。また、農林省の報告書<sup>7)</sup>による東北地方の非汚染地域の玄米 Cd 濃度 ( $n=25$ , 平均 0.04ppm, 最大 0.09ppm, 最小 0.02ppm) に比して明らかに高値であった。統計学的には 1981 年度産米平均 Cd 濃度が 1979, 1980 年度に対し有意の高値を示したが、図 3 に示した通り産米 Cd 濃度の分布は 3 年間でよく一致しており、地域住民が喫食してきた米の Cd は年によってそれほど大きな違いはなかったと考えてよいといえよう。

表 2 小坂町細越地区産米収穫量

Table 2 The rice crop in the Hosogoe area of the Kosaka town

年度	ton	%
1979	151	100
1980	77	60
1981	104	69

しかし、水田個々に注目すると、同一の水田から収穫された米でも、Cd 濃度は年ごとに変動していた (図 4)。このことから、一部の水田からの産米の Cd 濃度を測定した場合は、地域全体の状況を正しく評価することは難しいことがわかる。

今回の研究は、一つの Cd 汚染地域内の住民個々の Cd 暴露量を知るための重要な情報となる。

資料 資料小坂町気象記録

年度	月	4	5	6	7	8	9	10
1979	月平均気温[℃]	6.2	12.3	17.9	21.5	23.3	18.0	13.7
	月平均湿度[%]	76.4	73.6	81.3	79.0	78.2	80.4	82.5
	総雨量[mm]	229	68	346	215	315	252	138
	総日照時間[時間]	121	126	75	143	162	137	129
1980	月平均気温[℃]	7.0	14.3	20.2	20.6	20.1	17.5	11.3
	月平均湿度[%]	73.3	72.6	74.3	80.3	78.7	82.2	83.4
	総雨量[mm]	151	135	151	211	157	120	223
	総日照時間[時間]	142	139	155	106	100	136	170
1981	月平均気温[℃]	6.8	11.6	16.8	23.3	22.3	16.3	10.6
	月平均湿度[%]	73.0	76.0	79.3	81.6	81.3	81.1	82.3
	総雨量[mm]	78	131	228	297	365	141	183
	総日照時間[時間]	141	132	106	120	115	139	138

同地域では、住民の健康調査を長期にわたって実施中である。今回の結果を足がかりにし、これと合わせて住民個々の食事調査、及び副食中Cd濃度分析を行うことにより、住民1人1人のCd摂取量を算出し、健康影響との関連を明らかにしていく。そして最終的には、健康影響の出ないCd摂取の安全範囲を求めることができると考える。

引用文献

- 1) 本間 慎・八幡宏志・中谷敏太郎 (1977) : 秋田県小坂町製錬所付近の重金属汚染. 人間と環境, 3, 21-27.
- 2) 児島三郎・芳賀義昭・栗原 正・山脇徳美 (1976) : 秋田県現地報告. 環境保健レポート, 36, 114-123.
- 3) Saito, H., R. Shioji, Y. Hurukawa, T. Arikawa, T. Saito, K. Nagai, T. Furuyama and K. Yoshinaga (1977) : Chronic cadmium poisoning induced by environmental cadmium pollution. Renal lesions (Multiple proximal tubular dysfunctions) identified in residents of cadmium-polluted Hosogoe, Kosaka town, Akita prefecture, Japan. Jpn. J. Med., 16 : 2-13.
- 4) 斎藤 寛・永井謙一・有川 卓・斎藤喬雄・塩路隆治・古川洋太郎・古山 隆・吉永 馨 (1977) : カドミウム環境汚染地域住民の尿  $\beta_2$ -microglobulin 濃度-カドミウム負荷量との Dose-Effect Relationship について. 医学のあゆみ, 100, 350-352.
- 5) 斎藤 寛・萩 幸三・有川 卓・斎藤喬雄・古山 隆・吉永 馨 (1977) : カドミウム環境汚染地域住民の尿  $\beta_2$ -microglobulin 濃度-対照群との年齢別の比較. 医学のあゆみ, 102, 751-753.
- 6) 土屋健三郎・岩尾総一郎 (1978) : 秋田・石川・長崎三県の Cd 環境汚染地域住民の Cd 摂取量調査の結果と評価. 環境保健レポート, 44, 86-115.
- 7) 農林水産技術会議事務局 (1976) : 「農用地土壌の特定有害物質による汚染の解析に関する研究」研究成果, 92, 39-47.

### III-7. 秋田県小坂町における人口減少と人口構造の変化

#### Population Change in Kosaka, Akita Prefecture

小野 雅司<sup>1</sup>・斎藤 寛<sup>1</sup>・安達 史朗<sup>1</sup>

協阪 一郎<sup>1</sup>

Masaji ONO<sup>1</sup>, Hiroshi SAITO<sup>1</sup>, Shiro ADACHI<sup>1</sup>  
and Ichiro WAKISAKA<sup>1</sup>

#### 要 旨

秋田県小坂町において、重金属（カドミウム）環境汚染の人の健康に及ぼす影響を探る目的で、種々の健康調査を実施してきた。

本編では、これらの健康調査の基礎資料として、調査対象地区の概要（小坂町の地理的・歴史的背景、過去半世紀にわたる人口変動、人口構造の変化、人口動態、産業等）について検討を行った。

#### Abstract

We have been investigating the health effects of environmental pollution of Cadmium from Copper smelter in KOSAKA, AKITA prefecture.

This report contains the outline of object, those are geographical and historical background, population change, vital statistics and industry of KOSAKA.

#### 1. はじめに

小坂町は秋田県の北部、鹿角盆地の最北端に位置し、十和田湖をはさんで青森県と接する（図1）。近世以来鉱山町として栄え、また最近では十和田湖観光にも力を注いでいる<sup>1</sup>。現在稼働中の鉱山は4山（相内鉱山、小坂鉱山、南古遠部鉱山、鉛山鉱山）で、休廃止鉱山を加えると30山を超える<sup>2</sup>。鉱山の発展は町内に繁栄をもたらし、また小坂鉱山病院の設置により住民福祉に貢献するなどの恩恵とともに、一方においては各種の弊害を与えるなど、住民生活に大きな影響を投げかけていた。

明治・大正から昭和の初期にかけて繰り返されてきた鉱害紛争の主たる争点は農業、林業、畜

---

1. 国立公害研究所環境保健部 〒305 茨城県筑波郡谷田部町小野川16-2  
Environmental Health Sciences Division, the National Institute for Environmental Studies, Yatabe-machi, Tsukuba, Ibaraki 305, Japan

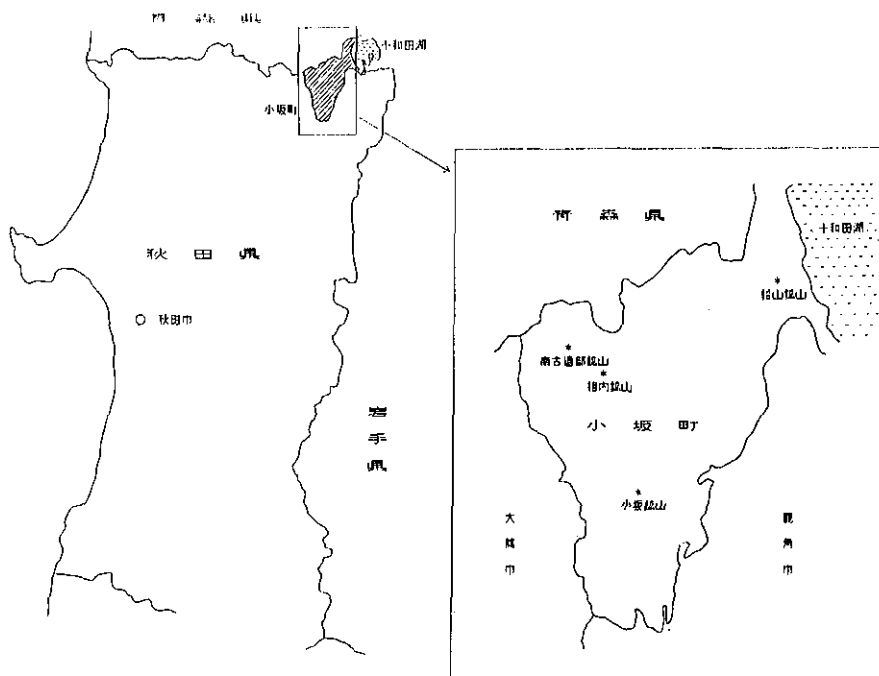


図 1 小坂町略図  
Fig. 1 Outline map of KOSAKA

産業等に対する煙害であった<sup>1)</sup>。昭和 46 年，町内細越地区から高濃度のカドミウム汚染米が検出されたことから，住民の間に健康被害に対する不安が高まってきた。これをうけ，昭和 47 年から秋田市中通病院，秋田県，東北大学第二内科斎藤グループらによる住民検診が実施され，斎藤らにより同町の一部地域においては慢性重金属（カドミウム）中毒による腎障害が認められることが報告された。

本報告で小坂町の概要を記述するとともに，次報において小坂町の過去 50 年間にわたる死亡状況についての分析を報告する<sup>5,6)</sup>。

## 2. 人口変動

小坂町の人口は明治から大正初期にかけて著しく増加した。1888 年（明治 21 年）の 4,863 人から 1903 年（明治 36 年）に 10,499 人と倍増した。その後も増え続け 1917 年（大正 6 年）に 24,597 人と同町の最高を記録したのち翌年から減少に転じた。1920 年（大正 9 年）の第 1 回国勢調査時の人口は 17,097 人であった。その後増減を繰り返したのち，1960 年から現在まで減少を続けている。1980 年の人口は 10,526 人で 1903 年（明治 36 年）とほぼ同数である。

次に一世帯当たり人口をみると、1888年(明治21年)には4.77人であった。1903年(明治36年)～1905年(明治38年)は6人台であったが、1906年(明治39年)に4.24人と大きく減少した。この年の人口増加は1,020人であるのに対して、世帯数増加は1,156世帯と人口増加を上回っていた。その後一世帯当たり人口は増え続け1917年(大正6年)には5.76人となった。1920年(大正9年)から1950年まで増減を繰り返したのち、1955年から現在まで減少を続けており1980年には3.38人と最大時1904年(明治37年)6.72人の約半数である。

次に性比(男/女)をみると、1918年(大正7年)以前は1.1～1.2と男が女を上回っていた。1920年(大正9年)以降の国勢調査でみると性比は低下を続けており、1925年(大正14年)を境に男女の人口が逆転し、1980年には0.896と最低を記録した(表1, 図2)。

### 3. 年齢階級別人口

1950年以降の国勢調査に基づく小坂町の性別・年齢階級別人口、人口割合を表2, 図3に示した。更に図4には8群に分けて人口の年次変化(指数)を示した。1950年には0-4歳人口が13.9%で最も多く、次いで5-9歳11.7%, 10-14歳12.0%, 15-19歳10.9%と裾の広がった“ピラミッド型”を示している。しかし1930年の秋田県(0-4歳15.9%, 5-9歳13.8%, 10-14歳11.7%……)と比べて、0-4歳, 5-9歳, 10-14歳……とそれぞれ減少の割合が少ないこと、また中高年齢層(40～50歳代)の割合がやや多いことなどが異なっている。その後0-4歳人口は大幅に減少(出生数の減少を反映)し、やや遅れて5-14歳, 15-24歳も減少している。また25-29歳, 30-39歳はそれぞれ1960年, 1965年まで一度増加したのち減少に転じている。一方、40-64歳は緩やかな増加を、65-79歳, 80歳以上はともに大幅な増加を示している。この結果、人口構造は初期の“ピラミッド型”から次第に形を変え1980年には0-4歳, 5-9歳, と20-24歳, 25-29歳が極端に少ない構造を示している。また秋田県との比較でも0-4歳, 5-9歳と20-24歳, 25-29歳で差が見られた。年齢階級別人口割合を男女で比較すると全体としては以かよった構造をしているが、女に高年齢者の割合が高率であった。

次にこれを出生コホートの変化としてながめてみると、1931-35年出生群(1950年当時15-19歳)と1926-30年出生群(1950年当時20-24歳)が最多であり、それ以降の出生群は単調に減少している。また、高年齢層での減少(自然減+社会減)のほかに各コホートとも15-19歳(20.1～38.8%), 20-24歳(17.1～51.3%)で大幅な減少(社会減)が見られた。一方、1980年には25-29歳で19.1%の増加が観察された。これを男女で比較すると、高年齢層での減少率は男の方が大きく、20-24歳での減少率も男の方が大きくかつ早くから観察された。一方、25-29歳での増加は男は1975年から始まりかつ女より高率である。

表3, 図5に人口指標(年少人口指教, 老年人口指教, 従属人口指教, 老年化指数)の年次変化を示した。年少人口指教は1930年には78.0であったが1950年には64.3となりその後も単調に低下を続け1980年には29.2となった。一方、老年人口指教は1930年(6.4)から1950年(6.5)

表 1 人口、世帯数の年次変化  
Table 1 Change of population and household

年 次	世帯数	人 口			一世帯当 たり人口	性 比 (男/女)
		男	女	計		
1888(明治21)	1020			4863	4.77	
1903( 36)	1732	5570	4929	10499	6.06	1.130
1904( 37)	1802	6367	5741	12108	6.72	1.109
1905( 38)	2091	6829	5918	12747	6.10	1.154
1906( 39)	3247	7460	6307	13767	4.24	1.183
1907( 40)	3643	8558	7226	15784	4.33	1.184
1908( 41)	4003	9789	8160	17949	4.48	1.200
1909( 42)						
1910( 43)						
1911( 44)						
1912(大正01)	3786	11114	9326	20350	5.38	1.203
1913( 02)	3886	12076	9989	22065	5.68	1.209
1914( 03)	3984	12274	10064	22338	5.61	1.220
1915( 04)						
1916( 05)	4288	13165	10973	24138	5.63	1.200
1917( 06)	4269	13395	11202	24597	5.76	1.196
1918( 07)	4212	12183	10961	23144	5.49	1.111
1919( 08)						
1920( 09)*	3533	8595	8502	17097	4.84	1.001
1925( 14)*	2997	7806	7597	15401	5.14	1.028
1930(昭和05)*	3046	8118	8273	16391	5.38	0.981
1935( 10)*	3165	8790	8955	17745	5.61	0.982
1940( 15)*	3123	8590	8655	17245	5.52	0.992
1947( 22)*	3083	7804	8280	16084	5.22	0.943
1950( 25)*	3002	7939	8345	16284	5.42	0.951
1955( 30)*	3150	8072	8463	16535	5.25	0.954
1960( 35)*	3280	7744	7932	15676	4.78	0.976
1965( 40)*	3455	7378	7902	15280	4.42	0.934
1970( 45)*	3438	6505	7263	13768	4.00	0.896
1975( 50)*	3205	5638	6240	11878	3.71	0.904
1980( 55)*	3111	4973	5553	10526	3.38	0.896

\*国勢調査人口

他は鹿角郡勢覽等による(小坂町史より)



図 2 人口の年次変化  
Fig. 2 Change of population

表 2 性別・年齢階級別人口の年次推移

Table 2 Population by sex, age and year

年次 年齢 性	1980年			1975年			1970年			1965年		
	男	女	合計	男	女	合計	男	女	合計	男	女	合計
0-4 歳	289	275	564	356	357	713	503	560	1063	704	744	1448
5-9 歳	337	320	657	452	492	944	647	679	1326	756	690	1446
10-14 歳	407	459	866	558	596	1154	692	628	1320	841	795	1636
15-19 歳	374	410	784	459	396	855	506	496	1002	670	623	1293
20-24 歳	224	217	441	238	250	488	348	460	808	381	526	907
20-29 歳	300	281	581	394	373	767	385	513	898	603	656	1259
30-34 歳	367	330	697	351	419	770	560	583	1143	689	719	1408
35-39 歳	298	400	698	466	508	974	603	634	1237	670	635	1305
40-44 歳	417	473	890	525	568	1093	575	562	1137	483	536	1019
45-49 歳	481	522	1003	521	509	1030	432	511	943	368	417	785
50-54 歳	457	443	900	370	433	803	334	373	707	371	400	771
55-59 歳	284	365	649	253	342	595	289	344	633	281	289	570
60-64 歳	219	297	516	249	329	578	250	257	507	227	292	519
65-69 歳	219	296	515	203	242	445	174	259	433	148	236	384
70-74 歳	169	195	364	136	190	326	112	193	305	121	179	300
75-79 歳	88	146	234	72	127	199	64	129	193	43	100	143
80 歳以上	43	124	167	35	109	144	31	82	113	22	65	87
合 計	4973	5553	10526	5638	6240	11878	6505	7263	13768	7378	7902	15280

年次 年齢 性	1960年			1955年			1950年		
	男	女	合計	男	女	合計	男	女	合計
0-4 歳	760	709	1469	865	917	1782	1132	1138	2270
5-9 歳	812	820	1632	1069	1093	2162	980	929	1909
10-14 歳	1004	995	1999	956	895	1851	971	979	1950
15-19 歳	680	565	1245	798	760	1558	920	857	1777
20-24 歳	657	634	1291	736	724	1460	669	734	1403
25-29 歳	730	719	1449	716	700	1416	550	626	1176
30-34 歳	673	651	1324	525	592	1117	416	523	939
35-39 歳	490	548	1038	418	506	924	463	504	967
40-44 歳	382	441	823	452	492	944	412	390	802
45-49 歳	417	433	850	387	367	754	369	381	750
50-54 歳	343	317	660	344	354	698	293	358	651
55-59 歳	281	301	582	259	331	590	288	307	595
60-64 歳	204	284	488	253	267	520	233	239	472
65-69 歳	167	204	371	155	195	350	106	159	265
70-74 歳	87	150	237	77	131	208	77	127	204
75-79 歳	39	90	129	37	80	117	46	66	112
80 歳以上	18	71	89	25	59	84	14	28	42
合 計	7744	7932	15676	8072	8463	16535	7939	8345	16284



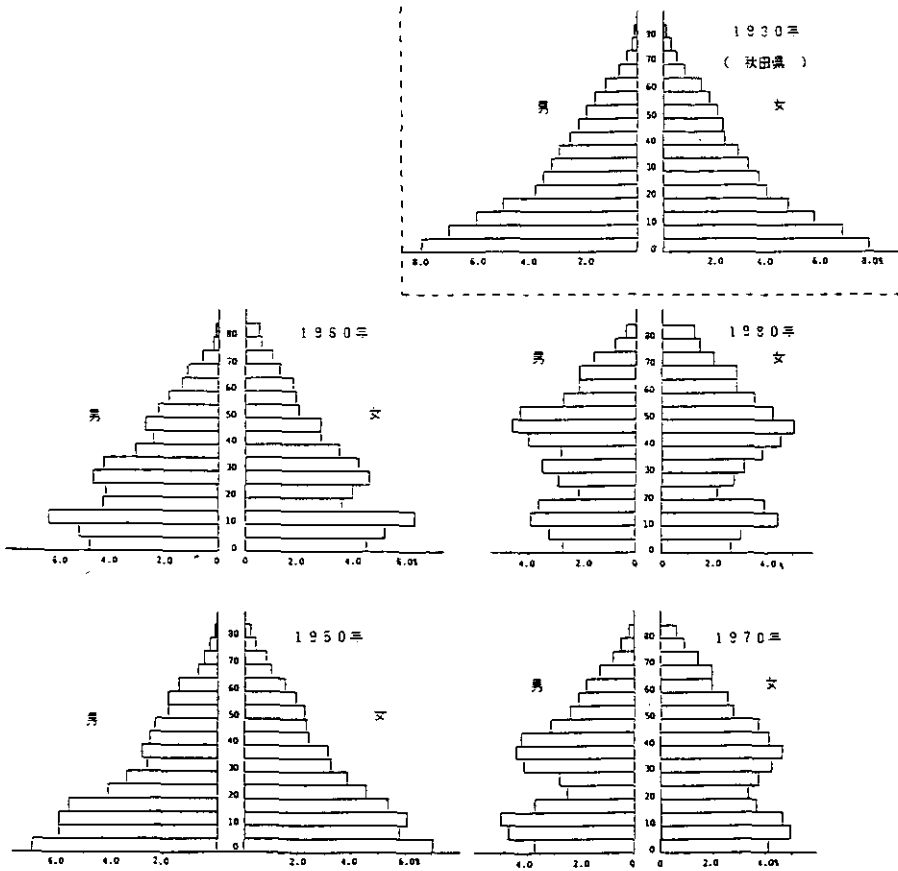


図 3 性別・年齢階級別人口割合の年次変化  
 Fig. 3 Percentage of population for sex and age by year

まではほぼ同水準にあったが、1960年から上昇を始め1970年には11.6、1980年には17.9となった。従属人口（年少人口+老年人口）指数は、年少人口指数の減少が老年人口指数の増加を上回っており、1930年の84.4から1980年には47.0まで低下している。また老年化指数は1930年の8.2から1980年には61.3と大幅に上昇している。これらの各指数を男女で比較すると、年少人口指数は男が高く、老年人口指数、老年化指数は女が高い。従属人口指数は1950年以前は男が、1960年以降は女が高い。次に秋田県との比較では、女の老年人口指数、従属人口指数、老年化指数が小坂町でやや高い傾向が見られる。

表 3 性別・年次別人口指標

Table 3 Change of population index by age

		小坂町						
		性	1980年	1970年	1960年	1950年	1940年	1930年
年少人口指数	男		30.2	43.0	53.0	66.8		81.5
	女		28.2	39.4	51.6	61.9		74.7
	計		29.2	41.1	52.3	64.3		78.0
老年人口指数	男		15.2	8.9	6.4	5.3		6.0
	女		20.4	14.0	10.5	7.7		6.8
	計		17.9	11.6	8.5	6.5		6.4
従属人口指数	男		45.4	51.9	59.4	72.1		87.5
	女		48.6	53.5	62.1	69.6		81.4
	計		47.0	52.7	60.8	70.8		84.4
老年化指数	男		50.2	20.7	12.1	7.9		7.3
	女		72.2	35.5	20.4	12.5		9.0
	計		61.3	28.1	16.2	10.2		8.2

## 秋田県

		秋田県						
		性	1980年	1970年	1960年	1950年	1940年	1930年
年少人口指数	男		32.6	38.7	60.5	68.2	77.5	76.1
	女		28.7	33.2	52.2	63.5	73.7	73.1
	計		30.6	35.8	56.1	65.8	75.6	74.6
老年人口指数	男		13.3	9.6	6.8	4.8	5.4	4.9
	女		17.2	11.7	8.2	6.7	7.5	6.5
	計		15.3	10.7	7.5	5.8	6.5	5.7
従属人口指数	男		46.0	48.2	67.3	73.0	82.9	81.0
	女		45.9	44.9	60.4	70.2	81.2	79.6
	計		45.9	46.5	63.7	71.6	82.1	80.3
老年化指数	男		40.9	24.7	11.2	7.1	7.0	6.4
	女		59.9	35.2	15.8	10.5	10.2	8.9
	計		50.2	29.9	13.4	8.8	8.6	7.6

年少人口指数：年少人口（0-14歳）／生産年齢人口（15-64歳）×100

老年人口指数：老年人口（65歳以上）／生産年齢人口×100

従属人口指数：従属人口（年少人口＋老年人口）／生産年齢人口×100

老年化指数：老年人口／年少人口×100

## 4. 産業別人口

表4に小坂町の産業別人口の年次変化を、表5に小坂町と秋田県の産業別人口割合の年次変化を男女別に示した。小坂町の第一の特徴は鉱業人口の占める割合が大きいことである。1950年の19.3%から1960年には9.3%と低下したが（製造業との分類に疑問がみられる）、1970年には再び31.0%まで回復し1980年にも22.8%を占めている。なお、男だけで見ると1970年には45.5%、1980年には34.1%である。農業人口の割合は1950年には37.4%であったが、次第に低下し1980年には10.9%である。そのほか卸・小売業、サービス業で人口割合の増加が見られた。製造業の

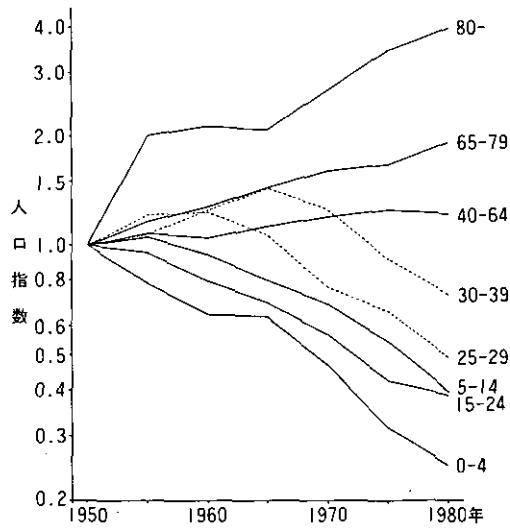


図 4 年齢階級別人口指数 (1950年=1) の年次変化  
 Fig. 4 Change of population ratio (1950=1) by age

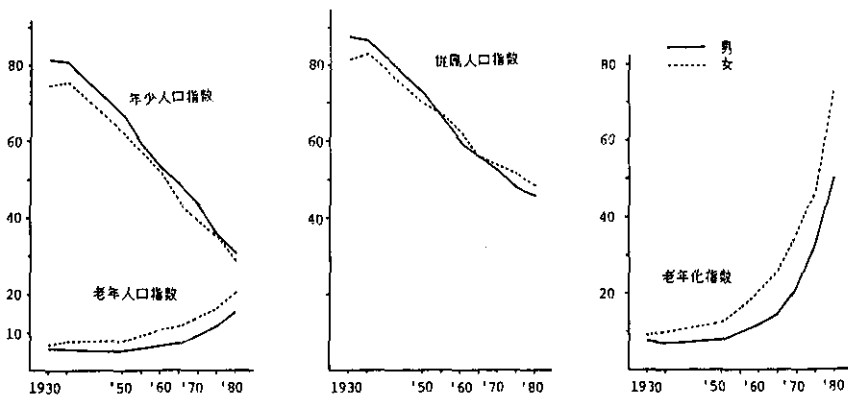


図 5 人口指標の年次変化  
 Fig. 5 Change of population indexes

人口数(人口割合)が1955年と1960年に異常に高い値を示しており(1950年842人→1955年1836人→1960年1789人→1965年245人), 一方で同時期の鉱業人口に大幅な低下が見られ(1950年1255人→1955年359人→1960年631人→1965年2176人), 両者の分類に問題が考えられる。秋田県と比較すると, 小坂町では鉱業人口のほか建設業人口が多く, 農業人口, 卸・小売業人口が少ない。

表 4 性別・産業別人口の年次推移  
Table 4 Population by sex, industry and year

産業	年次 性	1980年			1975年			1970年			1965年		
		男	女	合計	男	女	合計	男	女	合計	男	女	合計
農 業		183	351	534	267	566	833	375	783	1158	442	813	1255
林 業		53	16	69	54	21	75	47	28	75	58	42	100
漁 業		17	1	18	14	0	14	16	1	17	21	4	25
鉱 業		1029	88	1117	1283	103	1386	1792	169	1961	2001	175	2176
建 設 業		551	162	713	599	120	719	599	249	848	632	250	882
製 造 業		244	356	600	234	242	476	151	101	252	171	74	245
卸・小売業		251	353	604	243	334	577	255	393	648	242	361	603
金融・保険業		16	31	47	16	26	42	21	27	48	20	12	32
運輸・通信業		222	63	285	227	69	296	245	72	317	277	82	359
サービス業		343	417	760	356	443	799	349	538	887	285	408	693
公 務		105	57	162	121	79	200	90	26	116	104	30	134
分類不能		0	0	0	4	5	9	2	3	5	1	1	2
合 計		3014	1895	4909	3418	2008	5426	3942	2390	6332	4254	2252	6506

産業	年次 性	1960年			1955年			1950年			1947年		
		男	女	合計	男	女	合計	男	女	合計	男	女	合計
農 業		552	979	1531	977	1309	2286	1114	1321	2435	963	1179	2142
林 業		98	57	155	119	32	151	162	41	203	87	14	101
漁 業		18	9	27	14	5	19	2	0	2	8	0	8
鉱 業		568	63	631	309	50	359	1024	231	1255	1100	279	1379
建 設 業		668	296	964	501	154	655	530	101	631	344	89	433
製 造 業		1630	159	1789	1493	343	1836	504	338	842	429	141	570
卸・小売業		232	277	509	221	275	496	194	196	390	87	86	173
金融・保険業		13	8	21	10	10	20	6	5	11	5	4	9
運輸・通信業		267	58	325	231	47	278	220	36	256	178	33	211
サービス業		308	402	710	275	269	544	163	188	351	28	32	60
公 務		67	27	94	188	110	298	96	38	134	85	47	132
分類不能		0	0	0	0	0	0	2	1	3	103	116	219
合 計		4421	2335	6756	4338	2604	6942	4017	2496	6513	3417	2020	5437

## 5. 人口動態

表6, 図6に1932年から1979年までの小坂町の人口動態(出生, 死亡, 乳児死亡, 新生児死亡)を示した。出生率は1935年の30.0(1933年から1937年まで5年間の本籍人口の出生数と, その中央年1935年の国勢調査人口より算出)から1947年には33.8と最高を記録し, 翌1950年

表 5 性別・産業別人口割合の年次推移

Table 5 Change of percentage of population for industry by sex and area

小坂町													
産業	性	1980年			1970年			1960年			1950年		
		男	女	合計	男	女	合計	男	女	合計	男	女	合計
農業	業	6.1	18.5	10.9	9.5	32.8	18.3	12.5	41.9	22.7	27.7	52.9	37.4
林業	業	1.8	0.8	1.4	1.2	1.2	1.2	2.2	2.4	2.3	4.0	1.6	3.1
漁業	業	0.6	0.1	0.4	0.4	0.0	0.3	0.4	0.4	0.4	0.0	0.0	0.0
鉱業	業	34.1	4.6	22.8	45.5	7.1	31.0	12.8	2.7	9.3	25.5	9.3	19.3
建設業	業	18.3	8.5	14.5	15.2	10.4	13.4	15.1	12.7	14.3	13.2	4.0	9.7
製造業	業	8.1	18.8	12.2	3.8	4.2	4.0	36.9	6.8	26.5	12.5	13.5	12.9
卸・小売業	業	8.3	18.6	12.3	6.5	16.4	10.2	5.2	11.9	7.5	4.8	7.9	6.0
金融・保険業	業	0.5	1.6	1.0	0.5	1.1	0.8	0.3	0.3	0.3	0.1	0.2	0.2
運輸・通信業	業	7.4	3.3	5.8	6.2	3.0	5.0	6.0	2.5	4.8	5.5	1.4	3.9
サービス業	業	11.4	22.0	15.5	8.9	22.5	14.0	7.0	17.2	10.5	4.1	7.5	5.4
公務	務	3.5	3.0	3.3	2.3	1.1	1.8	1.5	1.2	1.4	2.4	1.5	2.1
分類不能		0.0	0.0	0.0	0.1	0.1	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
合計		100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%

秋田県													
産業	性	1980年			1970年			1960年			1950年		
		男	女	合計	男	女	合計	男	女	合計	男	女	合計
農業	業	19.2	25.0	21.6	32.3	49.0	39.6	41.7	65.3	51.9	53.0	75.8	62.1
林業	業	2.3	0.6	1.6	2.5	0.6	1.7	4.0	1.3	2.8	3.2	0.8	2.2
漁業	業	0.7	0.1	0.5	0.9	0.1	0.5	1.1	0.3	0.7	1.7	0.1	1.1
鉱業	業	1.2	0.2	0.8	2.2	0.3	1.4	3.0	0.4	1.9	3.3	0.7	2.2
建設業	業	17.7	3.9	12.1	12.5	2.1	8.0	9.1	1.5	5.8	6.8	0.9	4.4
製造業	業	12.1	18.7	14.8	10.6	10.0	10.4	10.2	4.7	7.8	9.1	3.3	6.8
卸・小売業	業	17.0	23.7	19.7	13.2	17.5	15.1	10.3	12.2	11.1	6.9	8.1	7.4
金融・保険業	業	2.2	2.4	2.3	1.5	1.3	1.5	1.2	0.6	0.9	0.6	0.4	0.5
運輸・通信業	業	8.7	1.6	5.8	8.7	1.8	5.7	7.1	1.4	4.7	6.2	1.0	4.1
サービス業	業	13.9	21.6	17.0	11.1	15.7	13.1	8.3	11.3	9.6	5.7	7.8	6.5
公務	務	5.0	2.0	3.8	4.5	1.4	3.1	4.0	0.8	2.7	3.7	1.0	2.6
分類不能		0.0	0.1	0.0	0.1	0.1	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
合計		100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%

も 32.4 と高かった。しかし 1955 年には 22.0 と急激な低下を見せ、その後もわずかずつ低下を続け 1975 年には 17.4 である。一方、死亡率（出生率と同様に算出）は 1935 年（13.1）→ 1940 年（16.2）→ 1947 年（19.9）と増え続けたのち、1950 年に 11.2 まで低下した。その後は 1965 年に

表 6 人口動態の年次推移

Table 6 Change of population dynamics

年次	人口	出生(率)	死亡(率)	乳児死亡(率)	新生児死亡(率)
1932年	-	534	181	66	26
1933-37年	17745	2665(30.0)	1161(13.1)	332(124.6)	144(54.0)
1938-42年	17245	2603(30.2)	1394(16.2)	296(113.7)	130(49.9)
1943-44年	-	936	658	103	42
1945-49年	16084	2721(33.8)	1596(19.9)	258(94.8)	103(37.9)
1948-52年	16284	2636(32.4)	912(11.2)	180(68.3)	86(32.6)
1953-57年	16535	1820(22.0)	718(8.7)	75(41.2)	32(17.6)
1958-62年	15676	1586(20.2)	685(8.7)	52(32.8)	27(17.0)
1963-67年	15280	1502(19.7)	585(7.7)	32(21.3)	21(14.0)
1968-72年	13768	1295(18.8)	642(9.3)	27(20.9)	19(14.7)
1973-77年	11878	1032(17.4)	591(10.0)	25(24.2)	20(19.4)
1978-79年	-	356	232	3	3

人口は中央人口(国勢調査)を用いた  
出生・死亡は本籍人口に基づく

出生率:人口千対出生数  
死亡率:人口千対死亡数  
乳児死亡率:出生千対乳児死亡数  
新生児死亡率:出生千対新生児死亡数

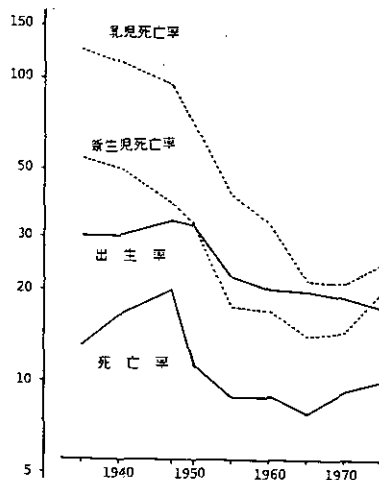


図 6 人口動態の年次変化

Fig. 6 Change of population dynamics

7.7と最低を記録したのち再び上昇している。乳児死亡率、新生児死亡率(各5年間の出生数に対する乳児死亡数、新生児死亡数の割合)はともに1965年まで着実に低下しており、その程度は乳児死亡率の方が大きい。しかし1975年には両者とも上昇が見られた。

## 引用文献

- 1) 小坂町町史編さん委員会編 (1975) : 小坂町史.
- 2) 通商産業省立地公害局 (1978) : 鉱山名簿 (昭和 53 年版).
- 3) 厚生省環境衛生局公害部 (1971) : 鉱山・製錬所周辺地域カドミウム環境汚染調査 (緊急総点検) 等の結果と措置について. 環境保健レポート, 1, 66-81.
- 4) 斎藤寛・塩路隆治・古川洋太郎・有川卓・斎藤喬雄・永井謙一・道又勇一・佐々木康彦・古山隆・吉永馨 (1975) : カドミウム環境汚染にもとづく慢性カドミウム中毒の研究, 秋田県小坂町細越地域住民に多発したカドミウムによる腎障害 (多発性近位尿細管機能異常症) について. 日本内科学雑誌, 64, 1371-1383.
- 5) 総理府統計局 (1981) : 昭和 55 年度国勢調査報告書, 第 2 巻の 5 (秋田県) 他.
- 6) 秋田県衛生部 (1915) : 秋田県統計書 他.

### III-8. 秋田県小坂町における死亡構造の分析

#### An Analysis of Causes of Death in Kosaka, Akita Prefecture

小野 雅司<sup>1</sup>・斎藤 寛<sup>1</sup>・安達 史朗<sup>1</sup>  
脇阪 一郎<sup>1</sup>

Masaji ONO<sup>1</sup>, Hiroshi SAITO<sup>1</sup>, Shiro ADACHI<sup>1</sup>  
and Ichiro WAKISAKA<sup>1</sup>

#### 要 旨

重金属(カドミウム)環境汚染の人の健康への影響を探る目的で、秋田県小坂町において過去半世紀にわたる死亡者の分析を行い、以下の結果が得られた。

i. 死亡数、死亡率は1945-49年をピークに減少傾向が見られるが、死亡率の減少傾向は1965年で停止している。

ii. 年齢別にみると、0歳、1-4歳、5-9歳、10-19歳の死亡割合が減少し、変わって60-69歳、70-79歳、80歳以上の死亡割合が増加している。

iii. 死因別の死亡割合では、消化器疾患、結核、呼吸器疾患が減少し、悪性新生物、心疾患、脳血管系疾患が増加している。また秋田県と比べて小坂町では呼吸器疾患、老衰の割合が大きく、脳血管系疾患、悪性新生物の割合が小さい。

iv. 職業別に死因を比較すると、鉱業従事者では不慮の事故、呼吸器疾患の死亡割合が大きい。

#### Abstract

After obtaining information from the Death Certificate, we analyzed the causes of death to investigate the health effects of environmental pollution of Cadmium in KOSAKA, AKITA prefecture. The results were as follows.

1. Number of death and death rate were decreasing after 1945-49.
2. Relative frequency of death by age were decreasing in 0, 1-4, 5-9 and 10-19 years old, but were increasing in 60-69, 70-79 and 80 years old and over.
3. Digestive disease, tuberculosis and respiratory disease were decreasing, but malignant neoplasma, heart disease and cerebrovascular disease were increasing. Relative frequency of respiratory disease and senility were higher in KOSAKA than in AKITA prefecture.

---

1. 国立公害研究所環境保健部 〒305 茨城県筑波郡谷田部町小野川16-2  
Environmental Health Sciences Division, the National Institute for Environmental Studies, Yatabe-machi, Tsukuba, Ibaraki 305, Japan



#### 4. Injury and respiratory disease were higher in mining worker.

##### 1. はじめに

前報 (III-7) で小坂町の概要について報告した。本報では、カドミウム環境汚染による健康影響を検討することを目的として、小坂町の死亡構造を分析した。

小坂町は近世以来鉱山町として栄えてきたが<sup>1,2)</sup>、近年重金属 (カドミウム) 環境汚染による健康障害が論ぜられ、特に斎藤らにより慢性カドミウム中毒による腎障害 (多発性近位尿細管機能異常症) が報告されている<sup>3)</sup>。これまでカドミウム環境汚染による健康影響については、富山県神通川流域のイタイタイ病発生地域をはじめ、長崎県、兵庫県、秋田県などで数多くの報告がなされている。しかしそれらの多くは汚染地域住民を対象とした健康調査 (臨床検査、尿検査、アンケート調査等) であり<sup>4-7)</sup>、汚染地域における疾病や死亡を取り扱った研究は少ない。重松らは秋田県 (小坂町を含む)、宮城県、富山県、長崎県のカドミウム環境汚染を有する町村 (汚染地域) と対照地域について、過去 20~30 年間の死因を分析し、カドミウム環境汚染による死亡への影響を論じている<sup>8)</sup>。

本報告では、小坂町における過去半世紀 (昭和 7 年~昭和 54 年) の死亡記録を分析し、カドミウム環境汚染による健康影響 (死亡) の有無を検討し、あわせて同地域における健康調査のための基礎資料を得ることを目的とした。

##### 2. 研究方法

###### 2.1 対象地域及び対象者

秋田県鹿角郡小坂町 (昭和 30 年合併以前の旧七滝村を含む) に本籍を有する者全員を調査対象とした。すなわち、小坂町内に居住していても本籍のない者は対象から除かれ、小坂町外に居住していても本籍が小坂町にある者は対象に含まれる。

なお、本研究では小坂町 (カドミウム汚染地域) に対する対照地区 (非汚染地域) は特に設けず、適宜、秋田県全体との比較を行った。

###### 2.2 対象期間

昭和 7 年~昭和 54 年

###### 2.3 資 料

- 1) 人口: 1935 年より 1975 年までの国勢調査人口を用いた<sup>9)</sup>。
- 2) 死亡: 秋田地方法務局大館支局及び小坂町役場に保管された死亡届・死亡診断書を閲覧し、下記事項を転記した。①性別、②出生年月日、③本籍、④現住所、⑤職業、⑥死亡年月日、⑦死

亡場所, ⑧同種類, ⑨死因, ⑩同種類

3) 出生: 死亡と同様に出生届を用いた。採用項目は①性別, ②本籍, ③出生年月日, ④現住所である。

4) 人口動態: 秋田県の人口動態については, 人口動態統計<sup>10)</sup>, 秋田県統計書<sup>11)</sup>から各年次の①性別・年齢階級別死亡数, ②性別・死因別死亡数, ③性別・月令別乳児死亡数を求めた。

## 2.4 死因分類

死因は「疾病・傷害及び死因統計分類提要」(昭和54年<sup>12)</sup>)に基づいて原死因を求め, 15死因に再分類した(表7参照)。なお, 人口動態統計等より得られた死因についても可能な限り上記15死因に再分類した。

## 2.5 死亡割合(相対頻度)

本研究では, 人口には国勢調査人口を, 死亡者には本籍人口を用いた。両人口は必ずしも1対1に対応するものではないため, 原則として死亡率は算出せず, 死亡割合(相対頻度)を用いて分析した。

## 3. 結果

### 3.1 出生数

表1に1932年より1979年までの出生数を性別・現住所別に示した。第二次大戦前は1939年を除いて500人台でほぼ一定であった。1945年, 1946年と減少したのち1947~49年に大幅に増加し, その後は現在まで減少を続けている。

表2に小坂町外での出生者を秋田県内, 他県, 外国に分けて示した。小坂町内での出生者は1948-52年までは60数%を, 1953-57年から1963-67年までは70%を超えていた。しかし1968-72年から低下し, 1973-77年は52.2%であった。一方, 秋田県下での出生者は全体の5%程度であったが, 最近やや増加が見られる。同様に, 他県での出生者は全体の20%前後であったが最近30%を超えている。また, 外国での出生者はほとんどが戦前に集中しており戦後はごくわずかである。

### 3.2 死亡数

表3に1932年より1979年までの死亡数を性別・現住所別に示した。死亡数全体では1944年(371人), 1945年(573人), 1946年(345人)に大きなピークが見られ, 以後減少を続けている。1944~46年のピークは小坂町外の男に顕著であった。また死亡者の性比(男/女)は全体で1.306と男が多く, 特に小坂町外では1.561と高率であった(小坂町内1.196)。

表4に小坂町外での死亡者を秋田県内, 他県, 外国に分けて示した。小坂町内での死亡者は, 全期間をとおしてみると死亡者全体の66.4%であった。これを年次別にみると1943-47年がやや

表 1 現住所別・性別・年次別出生数  
Table 1 Number of birth by dwelling, sex and year

年次	小坂町			その他			合計		
	男	女	計	男	女	計	男	女	計
1932	176	160	336	99	99	198	275	259	534
1933	193	157	350	86	84	170	279	241	520
1934	192	164	356	82	83	165	274	247	521
1935	200	177	377	80	99	179	280	276	556
1936	186	176	362	84	93	177	270	269	539
1937	181	176	357	86	86	172	267	262	529
1938	169	178	347	85	68	153	254	246	500
1939	165	153	318	70	89	159	235	242	477
1940	180	168	348	97	90	189	279	258	537
1941	185	166	351	94	85	179	279	251	530
1942	170	179	349	109	101	210	279	280	559
1943*	110	118	228	72	60	132	182	178	360
1944	183	189	377	99	100	199	287	289	576
1945	116	112	228	75	58	133	191	170	361
1946	143	134	277	78	62	140	221	196	417
1947	230	214	444	114	87	201	344	301	645
1948	196	197	393	115	113	228	311	310	621
1949	249	214	463	118	96	214	367	310	677
1950	186	196	382	77	75	152	263	271	534
1951	116	131	247	61	72	123	177	193	370
1952	158	152	310	61	63	124	219	215	434
1953	136	163	299	70	57	127	206	220	426
1954	117	145	262	55	41	96	172	186	358
1955	151	130	281	61	47	108	212	177	389
1956	131	116	247	47	49	96	178	165	343
1957	128	110	238	40	26	66	168	136	304
1958	138	116	254	43	34	77	181	150	331
1959	119	105	224	40	41	81	159	146	305
1960	119	113	232	39	37	76	158	150	308
1961	118	142	260	35	40	75	153	182	335
1962	105	121	226	34	47	81	139	168	307
1963	122	109	231	49	41	90	171	150	321
1964	116	124	240	43	40	83	159	164	323
1965	121	102	223	54	49	103	175	151	326
1966	84	85	169	37	38	75	121	123	244
1967	102	112	214	35	39	74	137	151	288
1968	92	98	190	52	44	96	144	142	286
1969	78	100	178	54	29	83	132	129	261
1970	85	89	174	50	48	98	135	137	272
1971	60	70	130	50	55	105	110	125	235
1972	76	65	141	54	46	100	130	111	241
1973	61	65	126	59	51	110	120	116	236
1974	60	53	113	45	63	108	105	116	221
1975	55	51	106	42	45	87	97	96	193
1976	52	45	97	54	48	102	106	93	199
1977	45	52	97	41	45	86	86	97	183
1978	55	45	100	41	34	75	96	79	175
1979	57	52	109	29	43	72	86	95	181

\*一部欠測あり

表 2 現住所別出生数の年次変化

Table 2 Change of number and percentage of birth for dwelling

年次	小坂町	秋田県	他 県	外 国	合 計
1932年	336	48	132	18	534
1933-37年	1802 (67.6)	153 (5.7)	607 (22.8)	103 (3.9)	2665 (100%)
1983-42年	1713 (65.8)	138 (5.3)	630 (24.2)	122 (4.7)	2603 (100%)
1943-47年	1554 (65.9)	171 (7.2)	535 (22.7)	99 (4.2)	2359 (100%)
1948-52年	1795 (68.1)	197 (7.5)	643 (24.4)	1 (0.0)	2636 (100%)
1953-57年	1327 (72.9)	132 (7.3)	361 (19.8)	0 (0)	1820 (100%)
1958-62年	1196 (75.4)	97 (6.1)	293 (18.5)	0 (0)	1586 (100%)
1963-67年	1077 (71.7)	72 (4.8)	352 (23.4)	1 (0.1)	1502 (100%)
1968-72年	813 (62.8)	98 (7.6)	384 (29.7)	0 (0)	1295 (100%)
1973-77年	539 (52.2)	111 (8.4)	380 (32.6)	2 (0.3)	1032 (100%)
1978-79年	209	30	116	1	356
合 計	12361 (67.2)	1247 (6.8)	4433 (24.1)	347 (1.9)	18388 (100%)

表 3 現住所別・性別・年次別死亡数  
Table 3 Number of death by dwelling, sex and year

年次	小坂町			その他			合計		
	男	女	計	男	女	計	男	女	計
1932	48	64	112	27	42	69	75	106	181
1933	46	68	114	41	36	77	87	104	191
1934	81	66	147	41	30	71	122	96	218
1935	78	60	138	36	33	69	114	93	207
1936	90	114	204	51	26	77	141	140	281
1937	99	74	173	48	43	91	147	117	264
1938	111	95	206	56	35	91	167	130	297
1939	99	77	176	52	36	88	151	113	264
1940	121	85	206	64	36	100	185	121	306
1941	92	65	157	56	29	85	148	94	242
1942	103	87	190	60	35	95	163	122	285
1943*	108	71	179	78	30	108	186	101	287
1944	97	84	181	152	38	190	249	122	371
1945	155	112	267	242	64	306	397	176	573
1946	113	86	199	88	58	146	201	144	345
1947	91	86	177	46	32	78	137	118	255
1948	79	74	153	37	28	65	116	102	218
1949	78	64	142	32	31	63	110	95	205
1950	60	76	136	35	20	55	95	96	191
1951	47	49	96	23	13	36	70	62	132
1952	68	52	120	27	18	45	96*	70	166*
1953	69	62	131	17	15	32	87*	77	164*
1954	65	41	106	27	10	37	92	51	143
1955	66	44	110	19	21	40	85	65	150
1956	61	44	105	18	15	33	79	59	133
1957	57	35	92	16	15	31	73	50	123
1958	41	40	81	20	15	35	61	55	116
1959	61	37	98	20	21	41	81	58	139
1960	65	38	103	29	15	44	94	53	147
1961	56	33	89	20	15	35	76	48	124
1962	60	61	121	21	17	38	81	78	159
1963	51	41	92	15	13	28	66	54	120
1964	39	32	71	15	15	30	54	47	101
1965	48	48	96	24	14	38	72	62	134
1966	34	36	70	19	22	41	53	58	111
1967	45	40	85	17	17	34	62	57	119
1968	43	37	80	24	17	41	67	54	121
1969	49	45	94	21	19	40	70	64	134
1970	52	30	82	18	19	37	70	49	119
1971	37	51	88	25	20	45	62	71	133
1972	57	41	98	17	20	37	74	61	135
1973	55	40	95	16	18	34	71	58	129
1974	41	43	84	20	19	39	61	62	123
1975	42	40	82	20	15	35	62	55	117
1976	41	36	77	19	16	35	60	52	112
1977	41	31	72	16	22	38	57	53	110
1978	48	37	85	17	18	35	65	55	120
1979	43	31	74	24	14	38	67	45	112

\* 一部欠測あり

\* 現住所不明あり

表 4 現住所別死亡数の年次変化

Table 4 Change of number and percentage of death for dwelling

年次	小坂町	秋田県	他県	外国	合計
1932年	112	16	45	8	181
1933-37年	776 (66.8)	76 (6.5)	250 (21.5)	59 (5.1)	1161 (100%)
1938-42年	935 (67.1)	89 (6.4)	279 (20.0)	91 (6.5)	1394 (100%)
1943-47年	1003 (54.8)	130 (7.1)	335 (18.3)	363 (19.8)	1831 (100%)
1948-52年	647 (70.9)	70 (7.7)	189 (20.7)	5 (0.5)	912 <sup>+</sup> (100%)
1953-57年	544 (75.8)	43 (6.0)	130 (18.1)	0 (0)	718 <sup>+</sup> (100%)
1958-62年	492 (71.8)	40 (5.8)	152 (22.2)	1 (0.1)	685 (100%)
1963-67年	414 (70.8)	49 (8.4)	121 (20.7)	1 (0.2)	585 (100%)
1968-72年	442 (68.8)	53 (8.3)	145 (22.6)	2 (0.3)	642 (100%)
1973-77年	410 (69.4)	71 (12.0)	108 (18.3)	2 (0.3)	591 (100%)
1978-79年	159	28	45	0	232
合計	5934 (66.4)	665 (7.4)	1799 (20.1)	532 (6.0)	8932 (100%)

+ 現住所不明あり

低く、逆に1948-52年～1963-67年が高率であった。秋田県下での死亡者は1958-62年以前は全死亡者の5.8～7.7%とほぼ一定であったが、1963-67年以降増え始め1973-77年には12.0%である。他県での死亡者はほとんどの年次とも全死亡者の20%前後である。一方、外国での死亡者は1943-47年（特に1944年、1945年）に大幅な増加を示したが、1948-52年以降の死亡者はごくわずかである。

### 3.3 年齢階級別死亡

表5（1～3）に小坂町内死亡者の年齢階級別死亡数・死亡割合の年次変化を男女別に示した。0歳の死亡者は1935年（1933-37年の5年間の死亡者、以下同様）には死亡者全体の30.5%、1940年～1950年には22.7～18.4%であったが、1955年以降減少し1975年には4.4%である。1～4歳の死亡者も同様に、1935年～1945年の12.8～11.7%から大きく減少し1975年にはわずか1.5%である。5～9歳、10～19歳の死亡割合は1960年以降減少傾向が見られる。20～29歳、30～39歳の死亡割合は1950年に最大を記録したのち減少に転じている。一方、1950年以前10%台であっ

表 5 性別・年齢階級別死亡の年次推移

Table 5 Change of number and relative frequency of death for age

## (1) 男

## Male

年令 年次	0	1-4	5-9	10-	20-	30-	40-	50-	60-	70-	80-	合計
1932年	26	12	1	3	0	0	3	1	0	1	1	48
1933-37年	117 (29.8)	53 (13.5)	9 (2.3)	14 (3.6)	23 (5.9)	16 (4.1)	23 (5.9)	46 (11.7)	37 (9.4)	39 (9.9)	16 (4.1)	393 (100%)
1938-42年	105 (20.0)	58 (11.0)	11 (2.1)	29 (5.5)	25 (4.8)	22 (4.2)	40 (7.6)	75 (14.3)	77 (14.7)	66 (12.6)	17 (3.2)	525 (100%)
1943-47年	98 (17.4)	68 (12.1)	17 (3.0)	33 (5.9)	46 (8.2)	38 (6.7)	31 (5.5)	68 (12.1)	31 (14.4)	66 (11.7)	17 (3.0)	563 (100%)
1948-52年	74 (22.3)	23 (6.9)	6 (1.8)	11 (3.3)	25 (7.5)	28 (8.4)	23 (6.9)	40 (12.0)	57 (17.2)	39 (11.7)	6 (1.8)	332 (100%)
1953-57年	35 (11.0)	10 (3.1)	5 (1.5)	5 (1.6)	18 (5.7)	15 (4.7)	17 (8.8)	41 (12.9)	36 (27.0)	57 (17.9)	18 (5.7)	318 (100%)
1958-62年	19 (6.7)	7 (2.5)	4 (1.4)	4 (1.4)	9 (3.2)	15 (5.3)	17 (6.0)	42 (14.8)	75 (26.5)	67 (23.7)	24 (8.5)	283 (100%)
1963-67年	11 (5.1)	6 (2.8)	1 (0.5)	6 (2.8)	9 (4.1)	3 (3.7)	22 (10.1)	34 (15.7)	44 (20.3)	61 (28.1)	15 (6.9)	217 (100%)
1968-72年	6 (2.5)	3 (1.3)	1 (0.4)	4 (1.7)	3 (1.3)	12 (5.1)	21 (8.9)	29 (12.3)	61 (25.8)	69 (29.2)	27 (11.4)	236 (100%)
1973-77年	9 (4.1)	2 (0.9)	1 (0.5)	1 (0.5)	3 (1.4)	14 (6.4)	20 (9.1)	25 (11.4)	64 (29.2)	48 (21.9)	32 (14.6)	219 (100%)
1978-79年	1	0	0	1	3	3	11	13	18	23	16	89
合計	501 (15.5)	242 (7.5)	56 (1.7)	111 (3.4)	164 (5.1)	171 (5.3)	239 (7.4)	414 (12.9)	600 (18.6)	536 (16.6)	189 (5.9)	3223 (100%)

死亡時年令不明を除いた

(2) 女  
Female

年令 年次	0	1-4	5-9	10-	20-	30-	40-	50-	60-	70-	80-	合計
1932年	21	11	2	1	2	6	3	4	4	7	3	64
1933-37年	119 (31.2)	46 (12.0)	5 (1.3)	13 (3.4)	21 (5.5)	17 (4.5)	19 (5.0)	27 (7.1)	44 (11.5)	47 (12.3)	24 (6.3)	382 (100%)
1938-42年	107 (26.2)	51 (12.5)	11 (2.7)	24 (5.9)	28 (6.8)	19 (4.6)	23 (5.6)	27 (6.6)	47 (11.5)	45 (11.0)	27 (6.6)	409 (100%)
1943-47年	86 (19.6)	54 (12.3)	11 (2.5)	24 (5.5)	33 (7.5)	21 (4.8)	21 (4.8)	43 (9.8)	56 (12.8)	65 (14.8)	25 (5.7)	439 (100%)
1948-52年	54 (17.1)	30 (9.5)	2 (0.6)	12 (3.8)	37 (11.7)	20 (6.3)	14 (4.4)	37 (11.7)	47 (14.9)	46 (14.6)	16 (5.1)	315 (100%)
1953-57年	27 (11.9)	12 (5.3)	7 (3.1)	6 (2.7)	11 (4.9)	7 (3.1)	11 (4.9)	19 (8.4)	49 (21.7)	47 (20.8)	30 (13.3)	226 (100%)
1958-62年	15 (7.2)	5 (2.4)	3 (1.4)	1 (0.5)	11 (5.3)	9 (4.3)	12 (5.7)	13 (9.1)	33 (15.8)	48 (23.0)	53 (25.4)	209 (100%)
1963-67年	10 (5.1)	2 (1.0)	1 (0.5)	0 (0)	0 (0)	3 (1.5)	12 (6.1)	22 (11.2)	31 (15.8)	64 (32.7)	51 (26.0)	196 (100%)
1968-72年	9 (4.4)	2 (1.0)	0 (0)	4 (2.0)	5 (2.5)	6 (3.0)	17 (8.4)	18 (8.9)	33 (16.3)	60 (29.6)	49 (24.1)	203 (100%)
1973-77年	9 (4.8)	4 (2.1)	0 (0)	0 (0)	1 (0.5)	6 (3.2)	7 (3.7)	9 (4.8)	25 (13.2)	71 (37.6)	57 (30.2)	189 (100%)
1978-79年	0	0	0	0	0	1	1	5	14	19	27	67
合計	457 (16.9)	217 (8.0)	42 (1.6)	85 (3.1)	149 (5.5)	115 (4.3)	140 (5.2)	230 (8.5)	383 (14.2)	519 (19.2)	362 (13.4)	2699 (100%)

死亡時年令不明は除いた



(3) 合計  
Total

年令 年次	0	1-4	5-9	10-	20-	30-	40-	50-	60-	70-	80-	合計
1932年	47	23	3	4	2	6	6	5	4	8	4	112
1933-37年	236 (30.5)	99 (12.8)	14 (1.8)	27 (3.5)	44 (5.7)	33 (4.3)	42 (5.4)	73 (9.4)	81 (10.5)	86 (11.1)	40 (5.2)	775 (100%)
1938-42年	212 (22.7)	109 (11.7)	22 (2.4)	53 (5.7)	53 (5.7)	41 (4.4)	63 (6.7)	102 (10.9)	124 (13.3)	111 (11.9)	44 (4.7)	934 (100%)
1943-47年	184 (18.4)	122 (12.2)	28 (2.8)	57 (5.7)	79 (7.9)	59 (5.9)	52 (5.2)	111 (11.1)	137 (13.7)	131 (13.1)	42 (4.2)	1002 (100%)
1948-52年	128 (19.8)	53 (8.2)	8 (1.2)	23 (3.6)	62 (9.6)	48 (7.4)	37 (5.7)	77 (11.9)	104 (16.1)	85 (13.1)	22 (3.4)	647 (100%)
1953-57年	62 (11.4)	22 (4.0)	12 (2.2)	11 (2.0)	29 (5.3)	22 (4.0)	39 (7.2)	60 (11.0)	135 (24.8)	104 (19.1)	48 (8.8)	544 (100%)
1968-62年	34 (6.9)	12 (2.4)	7 (1.4)	5 (1.0)	20 (4.1)	24 (4.9)	29 (5.9)	61 (12.4)	108 (22.0)	115 (23.4)	77 (15.7)	492 (100%)
1963-67年	21 (5.1)	8 (1.9)	2 (0.5)	6 (1.5)	9 (2.2)	11 (2.7)	34 (8.2)	56 (13.6)	75 (18.2)	125 (30.3)	66 (16.0)	413 (100%)
1968-72年	15 (3.4)	5 (1.1)	1 (0.2)	8 (1.8)	8 (1.8)	18 (4.1)	38 (8.7)	47 (10.7)	94 (21.4)	129 (29.4)	76 (17.3)	439 (100%)
1973-77年	18 (4.4)	6 (1.5)	1 (0.2)	1 (0.2)	4 (1.0)	20 (4.9)	27 (6.6)	34 (8.3)	89 (21.8)	119 (29.2)	89 (21.8)	408 (100%)
1978-79年	1	0	0	1	3	4	12	18	32	42	43	156
合計	958 (16.2)	459 (7.8)	98 (1.7)	196 (3.3)	313 (5.3)	286 (4.8)	379 (6.4)	644 (10.9)	983 (16.6)	1055 (17.8)	551 (9.3)	5922 (100%)

死亡時年令不明は除いた

た 60~69 歳の死亡割合は 1955 年以降 20% 台へ増加した。70~79 歳の死亡割合は 1950 年以前の 11.1~13.1% から 1955 年以降 19.1% → 23.4% (1960 年) → 30.3% (1965 年) と増加が見られた。1950 年以前 3.4~5.2% であった 80 歳以上の死亡割合は単調に増加し 1975 年には 21.8% である。40~49 歳, 50~59 歳の死亡割合は全期間をとおして大きな変化は見られなかった。これらの変化を男女で比較すると (図 1), 増減の傾向は似かよっているが, 30~39 歳から 60~69 歳の死亡割合は男が高く, 70~79 歳, 80 歳以上の死亡割合は女が高い。特に 80 歳以上の死亡割合は 1960 年以降女が 2~3 倍高率である。

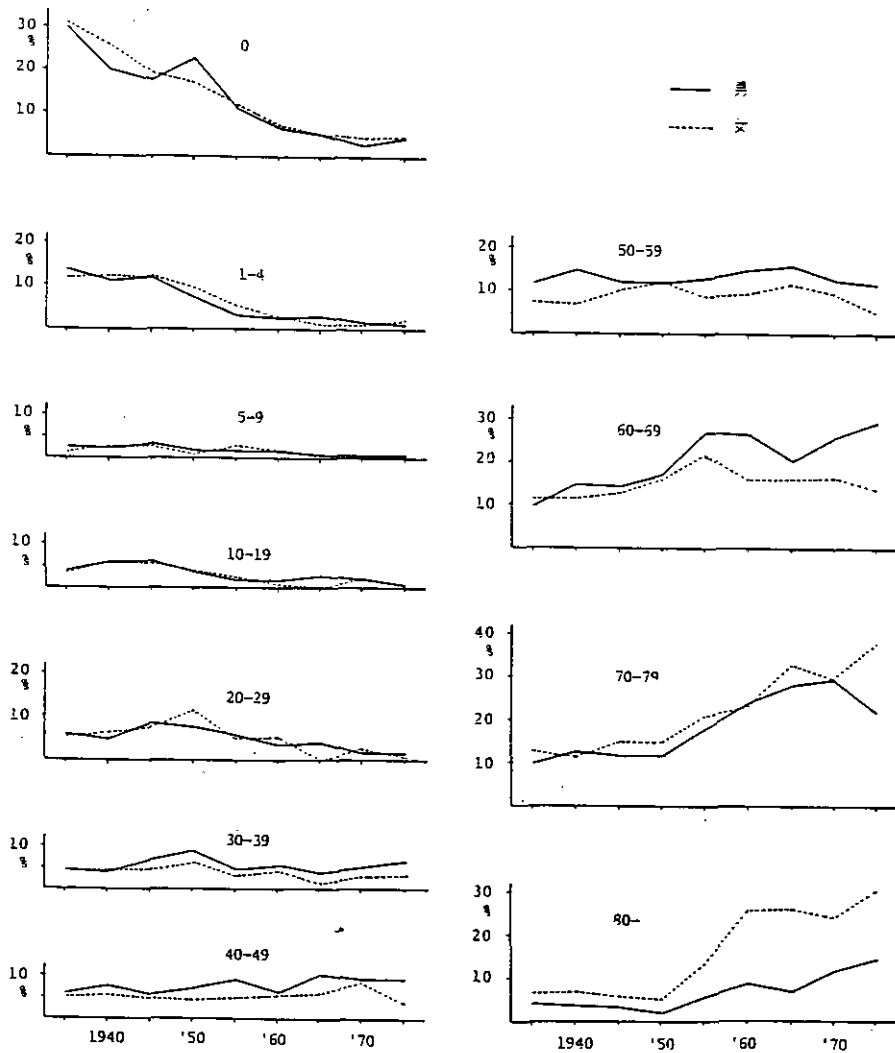


図 1 性別・年齢階級別・死亡割合の年次変化

Fig. 1 Change of relative frequency of death for age by sex

次に、小坂町（町内、町外）と秋田県の年齢階級別死亡割合の年次変化を図2に、小坂町（町内）と秋田県の各年齢階級ごとの死亡割合の年次変化を図3に示した。まず小坂町内死亡者についてみると、1935年には0～9歳に第1のピーク（全死亡者の45.0%）を、60～69歳、70～79歳に第2の小さなピーク（それぞれ全死亡者の10.5%、11.1%）を持つ二峰性の分布を示していた。その後0～9歳の死亡割合は減少を続け、次第に第1のピークは小さくなってきた。一方、第2のピークは次第に大きくなり（1975年には60歳以上の死亡割合は72.8%）、また1960年以降最頻死亡年齢も70～79歳となっている。これを秋田県と比較すると各年次とも非常に類似したパターンを示している。しかし一部で差が見られ、1945年～1960年の0歳、1965年～1970年の60～69歳死亡割合が秋田県で高く、1955年～1970年の80歳以上死亡割合が小坂町で高かった。一方、小坂町（町外）の死亡者の年齢階級別死亡割合のパターンは小坂町内、秋田県とは大きく異なっている。初期の頃の0～9歳の第1のピークは他と同様に認められたが、第2のピークは20～29歳に見られた。しかし、1955年以降は20～29歳のピークが消え、変わって60～69歳、70～79歳にピークが現れ、小坂町内死亡者と似かよったパターンを示している。

### 3.4 乳児死亡

表6に小坂町内死亡者について、月齢別乳児死亡、乳児死亡率、新生児死亡率を示した。乳児死亡全体に占める新生児死亡の割合は、1960年以前は40～50%であったが、1965年以降増加し1975年には77.8%である。一方、1-2か月、3-5か月、6か月以上の乳児死亡は、1955年以降の乳児死亡総数の減少により、各年次で大きなバラツキが見られるが、全体としては減少傾向にある。乳児死亡率、新生児死亡率とも着実に低下してきたが、1975年にはわずかに上昇が見られた。また、秋田県との比較では1965年以前は乳児死亡率、新生児死亡率とも小坂町が低く、1970年以降は両者とも秋田県が高かった。

図4に小坂町と秋田県の月齢別乳児死亡割合の年次変化を示したが、各年次とも似かよったパターンを示している。

### 3.5 死因別死亡

表7に小坂町内死亡者について、死因別死亡数・死亡割合の年次変化を示した。また図5には小坂町と秋田県の各死因ごとの死亡割合の年次変化を、表8には小坂町と秋田県の死因順位の年次変化を示した。

小坂町内死亡者では、1935年には消化器疾患による死亡者が最も多く死亡者全体の15.7%、次いで呼吸器疾患15.1%、脳血管系疾患12.6%となっている。そのあと腎疾患、先天異常・周産期の死亡、結核、老衰、心疾患が比較的多く5～6%であった。その後1940年から1950年にかけて呼吸器疾患、結核、感染症等の増加がみられた。1935年～1950年には呼吸器疾患、消化器疾患、結核の3疾患で死亡者全体の40%を占めていた。しかし、1955年頃から上記疾患が減少を始め、

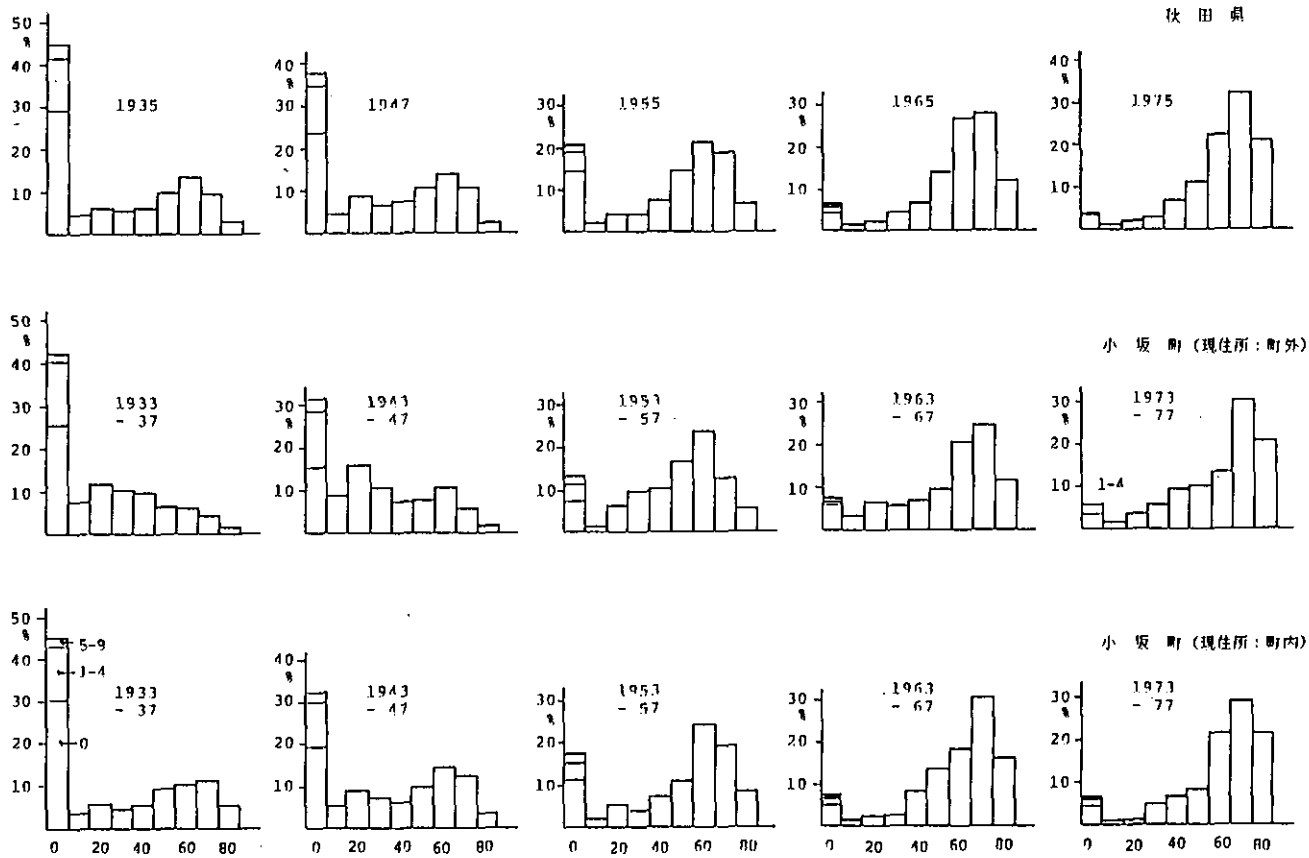


図 2 地区別・年齢階級別死亡割合の年次変化  
 Fig. 2 Relative frequency of death for age by area and year

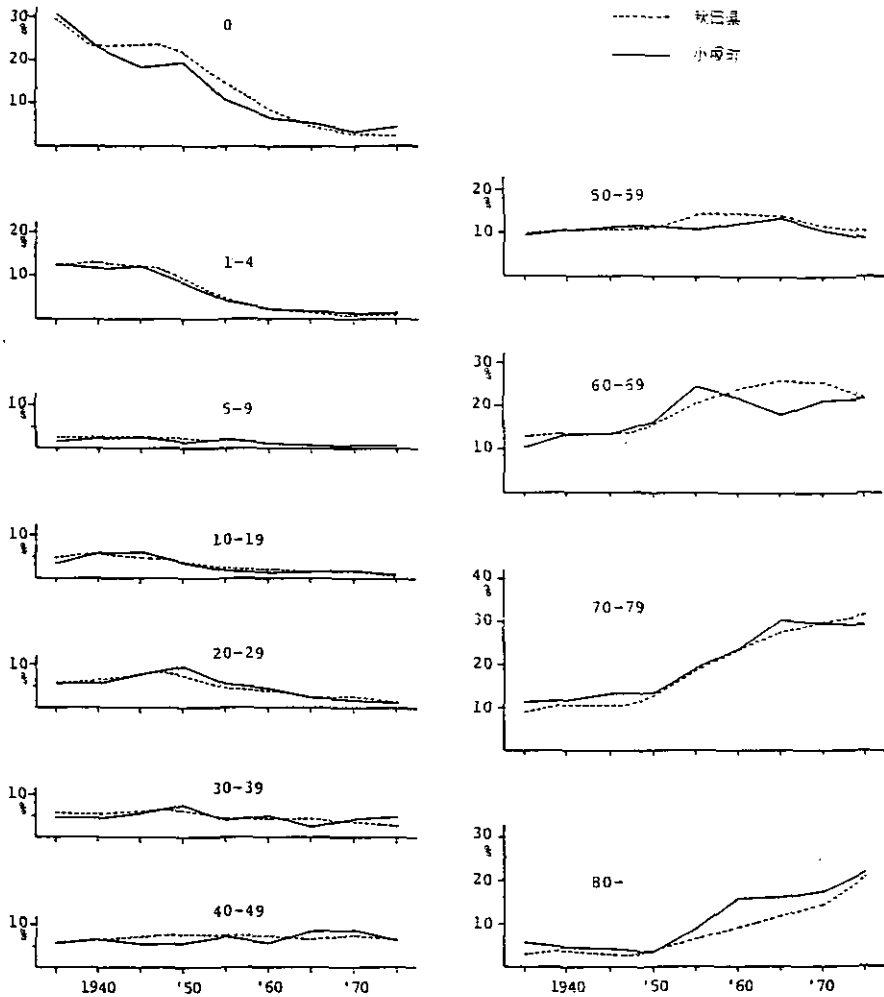


図 3 地区別・年齢階級別・死亡割合の年次変化  
 Fig. 3 Change of relative frequency of death for age by area

変わって悪性新生物，心疾患，脳血管系疾患が増加してきた。1960年以降，脳血管系疾患，悪性新生物，心疾患，高血圧の4疾患で死亡者全体の過半数を占めている。老衰は1955年～1965年に死亡者全体の11.4～13.4%まで増加したが，1970年から再び減少している。そのほか，腎疾患，先天異常・周産期の死亡では減少傾向が，自殺及び不慮の事故では増加傾向が見られた。これら各死因の死亡割合を秋田県と比較すると，呼吸器疾患，老衰は全期間を通じて小坂町が高く，脳血管系疾患は秋田県が高い。また結核は1945年から1955年にかけて小坂町が高く，悪性新生物は1960年以降，先天異常・周産期の死亡は1955年以前にそれぞれ秋田県が高かった。

表 6 月齢別乳児死亡の年次変化

Table 6 Change of number and percentage of infant mortality for age

年次	1 か月 未 満	3 か月 未 満	6 か月 未 満	1 年 未 満	合 計	乳 児 死 亡 率	新 生 児 死 亡 率
1932年	20	13	5	9	47		
1933-37年	119 (50.4)	51 (21.6)	24 (10.2)	42 (17.8)	236 (100%)	131.0 135.6	66.0 —
1938-42年	97 (45.8)	42 (19.8)	27 (12.7)	46 (21.7)	212 (100%)	123.8 —	56.6 —
1943-47年	70 (38.0)	38 (20.7)	28 (15.2)	48 (26.1)	184 (100%)	118.4 —	45.0 —
1948-52年	66 (51.6)	27 (21.1)	12 (9.4)	23 (18.0)	128 (100%)	71.3 79.8	36.8 —
1953-57年	27 (43.5)	20 (32.3)	8 (12.9)	7)11.3)	62 (100%)	46.7 53.4	20.3 27.6
1958-62年	14 (41.2)	6 (17.6)	7 (20.6)	7 (20.6)	34 (100%)	28.4 36.5	11.7 19.2
1963-67年	13 (61.9)	4 (19.0)	4 (19.0)	0 (0)	21 (100%)	19.5 23.4	12.1 15.4
1968-72年	10 (66.7)	2 (13.3)	0 (0)	3 (20.0)	15 (100%)	18.5 15.9	12.3 10.5
1973-77年	14 (77.8)	1 (5.6)	0 (0)	3 (16.7)	18 (100%)	33.4 11.7	26.0 8.5
1978-79年	1	0	0	0	1	上段：小坂町 下段：秋田県	
合 計	451 (47.1)	204 (21.3)	115 (12.0)	188 (19.6)	958 (100%)		

乳児死亡率：出生千対乳児死亡  
 新生児死亡率：出生千対新生児死亡

次に死因順位でみると、小坂町では1950年以前は消化器疾患、呼吸器疾患、結核が上位を占めていたが、1955年以降は現在まで脳血管系疾患が第1位を続けており、悪性新生物、心疾患が上位に進出している。そのほか1960年以降不慮の事故が5～6位である。さらには、1960年以降、老衰を除けば上位6疾患の順位は不動である（第1位脳血管系疾患、以下悪性新生物、心疾患、呼吸器疾患、不慮の事故、消化器疾患）。これを秋田県と比較するといくつか異なる点が見られる。まず第一に、すべての年次で結核、老衰の順位が小坂町が上位である。特に小坂町では、1945年には結核が第1位（秋田県では3位）、1955年、1960年には老衰が脳血管系疾患に次いで第2位（秋田県では3位と5位）であった。一方、1955年以前の先天異常・周産期の死亡、1950年以前の脳血管系疾患の順位は秋田県が上位であった。しかし、老衰を除く疾患でみると、1960年以降第1位から6位まで両者の順位は不変かつ同一である（1965年、1970年の不慮の事故と呼吸器疾

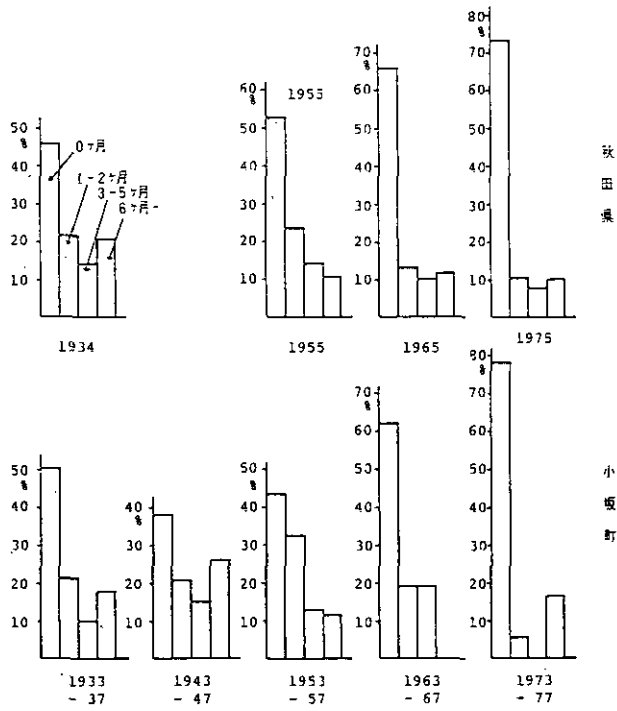


図 4 月齢別乳児死亡割合の年次変化

Fig. 4 Percentage of infant mortality for age by area and year

表 7 死因別死亡の年次推移

Table 7 Change of number and relative frequency of death for cause

年次	感染症	結核	悪生 新生物	心疾患	脳血管 疾患	高血圧	呼吸器 疾患	消化器 疾患	腎疾患	*先天 異常	自殺	自動車 事故	不慮の 事故	老 衰	その他	合 計
1932年	13	9	1	6	11	0	14	28	2	4	0	0	1	4	19	112
1933-37年	33 (4.3)	49 (6.3)	24 (3.1)	43 (5.5)	98 (12.6)	0 (0)	117 (15.1)	122 (15.7)	51 (6.6)	51 (6.6)	5 (0.6)	1 (0.1)	21 (2.7)	44 (5.7)	117 (15.1)	776 (100%)
1938-42年	48 (5.1)	72 (7.7)	27 (2.9)	51 (5.5)	134 (14.3)	0 (0)	175 (18.7)	135 (14.4)	34 (3.6)	38 (4.1)	2 (0.2)	0 (0)	33 (3.5)	67 (7.2)	119 (12.7)	935 (100%)
1943-47年	75 (7.5)	146 (14.6)	29 (2.9)	51 (5.1)	113 (11.3)	1 (0.1)	117 (11.7)	126 (12.6)	52 (5.2)	51 (5.1)	8 (0.8)	1 (0.1)	29 (2.9)	99 (9.9)	105 (10.5)	1003 (100%)
1948-52年	25 (3.9)	85 (13.1)	33 (5.1)	41 (6.3)	83 (12.8)	3 (0.5)	73 (11.3)	108 (16.7)	25 (3.9)	48 (7.4)	10 (1.5)	3 (0.5)	15 (2.3)	47 (7.3)	48 (7.4)	647 (100%)
1953-57年	18 (3.3)	43 (7.9)	49 (9.0)	40 (7.4)	122 (22.4)	4 (0.7)	59 (10.8)	35 (6.4)	6 (1.1)	26 (4.8)	5 (0.9)	0 (0)	26 (4.8)	73 (13.4)	38 (7.0)	544 (100%)
1958-62年	9 (1.8)	19 (3.9)	49 (10.0)	47 (9.6)	144 (29.3)	15 (3.0)	30 (6.1)	20 (4.1)	8 (1.6)	18 (3.7)	11 (2.2)	4 (0.8)	22 (4.5)	64 (13.0)	32 (6.5)	492 (100%)
1963-67年	4 (1.0)	7 (1.7)	51 (12.3)	45 (10.9)	142 (34.3)	7 (1.7)	25 (6.0)	19 (4.6)	6 (1.4)	12 (2.9)	6 (1.4)	6 (1.4)	19 (4.6)	47 (11.4)	18 (4.3)	414 (100%)
1968-72年	1 (0.2)	12 (2.7)	68 (15.4)	54 (12.2)	131 (29.6)	6 (1.4)	33 (7.5)	19 (4.3)	5 (1.1)	11 (2.5)	18 (4.1)	11 (2.5)	17 (3.8)	32 (7.2)	24 (5.4)	442 (100%)
1973-77年	3 (0.7)	12 (2.9)	73 (17.8)	37 (9.0)	110 (26.8)	9 (2.2)	36 (8.8)	16 (3.9)	6 (1.5)	15 (3.7)	9 (2.2)	6 (1.5)	20 (4.9)	22 (5.4)	36 (8.8)	410 (100%)
1978-79年	0	3	37	24	32	5	10	6	2	1	6	3	7	16	7	159
合 計	229 (3.9)	457 (7.7)	441 (7.4)	439 (7.4)	1120 (18.9)	50 (0.8)	689 (11.6)	634 (10.7)	197 (3.3)	275 (4.6)	80 (1.3)	35 (0.6)	210 (3.5)	515 (8.7)	563 (9.5)	5934 (100%)

\* 周産期の死亡を含む



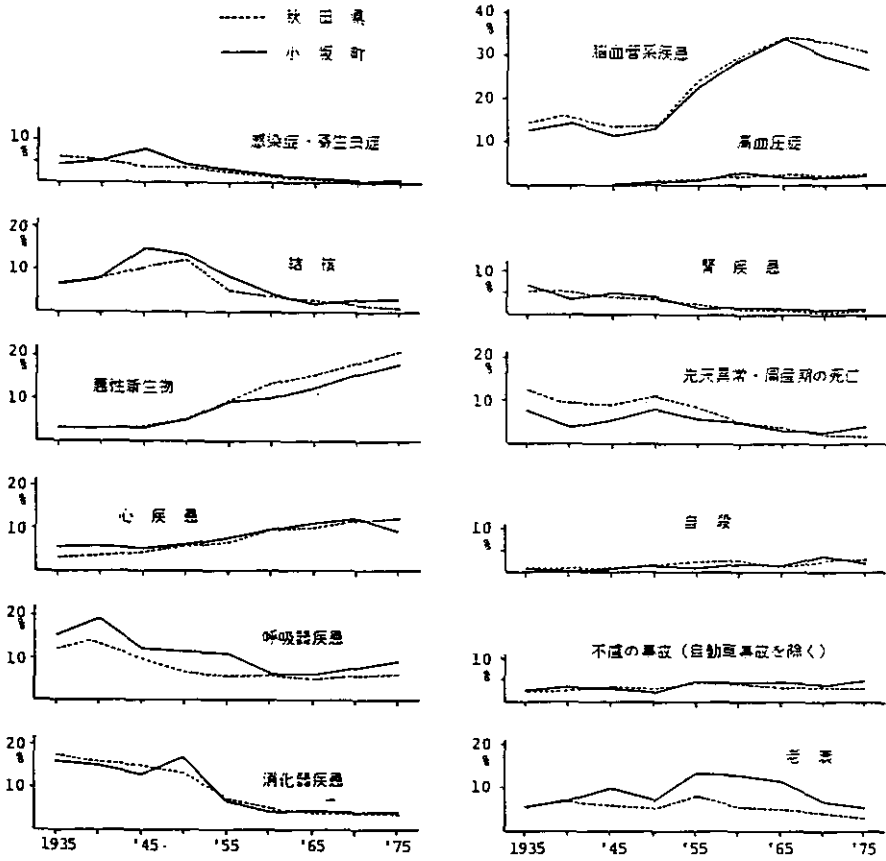


図 5 死因別死亡割合の年次変化  
 Fig. 5 Change of relative frequency of death for cause by area

表 8 死因順位の年次変化  
Table 8 Change of order of death for cause

年次		1位	2位	3位	4位	5位	6位	7位	8位	9位	10位
1935年	小坂町	消化器 15.7	呼吸器 15.1	脳血管 12.6	腎疾患 & 6.6	先・異 6.6	結核 6.3	老衰 5.7	心疾患 5.5	感染症 4.3	がん 3.5
	秋田県	消化器 17.3	脳血管 14.4	呼吸器 11.9	先・異 11.7	結核 6.8	感染症 6.0	老衰 5.7	腎疾患 5.2	がん 3.2	心疾患 3.1
1940年	小坂町	呼吸器 18.7	消化器 14.4	脳血管 14.3	結核 7.7	老衰 7.2	心疾患 5.5	感染症 5.1	先・異 4.1	腎疾患 3.6	事故 3.3
	秋田県	消化器 16.1	脳血管 15.9	呼吸器 13.4	先・異 9.3	結核 7.4	老衰 6.9	感染症 5.3	腎疾患 5.3	心疾患 3.4	がん 2.9
1945年	小坂町	結核 14.6	消化器 12.6	呼吸器 11.7	脳血管 11.3	老衰 9.9	感染症 7.5	腎疾患 5.2	先・異 & 5.1	心疾患 5.1	事故 3.0
	秋田県	消化器 14.9	脳血管 13.3	結核 10.4	呼吸器 9.4	先・異 8.4	老衰 6.0	心疾患 4.2	腎疾患 4.0	感染症 3.7	がん 3.3
1950年	小坂町	消化器 16.7	結核 13.1	脳血管 12.8	呼吸器 11.3	先・異 7.4	老衰 7.3	心疾患 6.3	がん 5.1	感染症 & 3.9	腎疾患 3.9
	秋田県	脳血管 13.8	消化器 12.9	結核 12.1	先・異 10.7	呼吸器 6.7	心疾患 5.7	老衰 5.3	がん 5.1	感染症 3.8	腎疾患 3.6
1955年	小坂町	脳血管 22.4	老衰 13.4	呼吸器 10.8	がん 9.0	結核 7.9	心疾患 7.4	消化器 6.4	先・異 & 4.8	事故 4.8	感染症 3.3
	秋田県	脳血管 24.3	がん 9.4	老衰 8.0	先・異 7.8	消化器 6.9	心疾患 6.6	呼吸器 5.5	結核 5.1	事故 4.9	腎疾患 2.8
1960年	小坂町	脳血管 29.3	老衰 13.0	がん 10.0	心疾患 9.6	呼吸器 6.1	事故 5.3	消化器 4.1	結核 3.9	先・異 3.7	高血圧 3.0
	秋田県	脳血管 30.1	がん 13.3	心疾患 9.8	呼吸器 5.9	老衰 5.3	事故 5.1	消化器 5.0	先・異 4.7	結核 3.2	自殺 2.5
1965年	小坂町	脳血管 34.3	がん 12.3	老衰 11.4	必疾患 10.9	呼吸器 & 6.0	事故 6.0	消化器 4.6	先・異 2.9	高血圧 & 1.7	結核 1.7
	秋田県	脳血管 34.2	がん 15.3	心疾患 10.0	事故 5.0	老衰 4.9	呼吸器 4.8	消化器 3.8	先・異 3.5	結核 2.3	高血圧 2.3
1970年	小坂町	脳血管 29.6	がん 15.4	心疾患 12.2	呼吸器 7.5	老衰 7.2	事故 6.3	消化器 4.3	自殺 4.1	結核 2.7	先・異 2.5
	秋田県	脳血管 33.2	がん 18.1	心疾患 11.4	事故 6.1	呼吸器 5.7	老衰 3.9	消化器 3.7	自殺 2.6	先・異 2.1	高血圧 2.1
1975年	小坂町	脳血管 26.8	がん 17.8	心疾患 9.0	呼吸器 8.8	事故 6.4	老衰 5.4	消化器 3.9	先・異 3.7	結核 2.9	自 & 高 2.2
	秋田県	脳血管 30.7	がん 20.9	心疾患 12.6	呼吸器 6.0	事故 4.6	消化器 3.8	自殺 3.3	老衰 3.0	高血圧 2.3	先・異 1.8

先・異：先天異常，周産期の死亡  
&：同順位

患を除く)。

### 3.6 年齢階級別・死因別死亡

表9に五つの年齢階級に分けて死因順位、死亡割合の年次変化(1949年以前, 1950-67年, 1968年以降)を示した。死亡数は0-4歳, 5-14歳, 15-39歳が大幅な減少, 40-59歳がやや減少, 60歳以上は横ばいである。まず0-4歳についてみると, 全体としては消化器疾患, 呼吸器疾患, 先天異常・周産期の死亡, 感染症等による死亡が多い。年次変化をみると消化器疾患(26.9→15.4→2.2%), 感染症(9.3→12.1→2.2%)の減少と, 先天異常・周産期の死亡(14.5→32.0→57.8%), 不慮の事故(1.6→5.7→13.3%)の増加が見られる。5-14歳については, 1950-67年の死亡数が37と少ないが, 消化器疾患, 呼吸器疾患, 結核の減少と不慮の事故の増加が見られた。15-39歳では1949年以前にはほぼ半数を占めていた結核が大幅に減少し(45.7→28.6→6.1%), 変わって不慮の事故(6.2→21.7→28.7%), 悪性新生物(3.1→5.3→15.2%), 自殺(1.4→3.2→12.1%), 心疾患(6.2→7.9→10.6%)が増加している。40-59歳では呼吸器疾患(14.6→5.3→4.5%), 結核(12.8→8.2→6.8%), 腎疾患(7.7→2.6→2.3%)が減少し, 悪性新生物(8.5→17.1→29.0%), 不慮の事故(5.7→5.0→11.4%)が増加している。最後に60歳以上についてみると, いずれの年次も脳血管系疾患が30%を超えて第1位である。そのほかに老衰(25.1→22.1→9.7%), 腎疾患(9.0→2.4→1.1%)の減少と悪性新生物(3.9→9.3→16.2%), 心疾患(5.0→10.8→12.4%)の増加が見られる。

### 3.7 職業別・死因別死亡

表10に15-39歳, 40-59歳, 60歳以上の3群について, 1932-49年と1950-67年の職業別の死因順位, 死亡割合を示した。職業は発病当時の職業であり, 農業, 鉱業, その他(不明, 無職も含む)の3分類とした。鉱業人口の少ない女性は除き, また1968年以降についても職業の記載がないため分析から除いた。まず15-39歳についてみると, 1932-49年には3群とも結核が第1位でありそれぞれ27.3%(農業), 44.6%(鉱業), 60.0%(その他)である。次いで鉱業では不慮の事故が2位で18.5%を占め, 他の2群より高率である。1950-67年には3群とも結核が減少し, 変わって不慮の事故が増加している。特に鉱業では70.6%(17例中12例)を占めている。次に40-59歳についてみると, 1932-49年, 1950-67年とも第1位はすべて脳血管系疾患である。次いで1932-49年には呼吸器疾患, 結核, 心疾患, 消化器疾患が, 1950-67年には悪性新生物が比較的多い。また鉱業では他の2群に比べて不慮の事故が多く見られる。最後に60歳以上についてみると, 農業, その他では1932-49年, 1950-67年とも1位, 2位は脳血管系疾患, 老衰である。一方, 鉱業では死亡数は少ないが, 1932-49年は呼吸器疾患, 脳血管系疾患, 1950-67年は脳血管系疾患, 呼吸器疾患の順であり, 他の2群に比べて脳血管系疾患の割合が少なく, 呼吸器疾患の割合が多い。

表 9 死因順位の年次変化 (年齢階級別)

Table 9 Change of order of death for cause by age

	年次	1位	2位	3位	4位	5位	6位	7位	8位
0-4歳	1932-49 (1125)	消化器 26.9	呼吸器 22.0	先・異 14.5	感染症 9.3	心疾患 3.4	事故 1.6	腎疾患 1.0	結核 0.6
	1950-67 (247)	先・異 32.0	呼吸器 23.5	消化器 15.4	感染症 12.1	事故 5.7	心疾患 2.4	がん & 1.5	結核 1.6
	1968-79 (45)	先・異 57.8	呼吸器 15.6	事故 13.3	がん 4.4	-	-	-	-
5-14歳	1932-49 (112)	感染症 20.5	消化器 17.0	呼吸器 15.2	結核 12.5	事故 8.0	心疾患 & 6.3	腎疾患 6.3	がん 1.8
	1950-67 (37)	感染症 18.9	事故 16.2	消化器 13.5	結核 & 8.1	がん & 8.1	呼吸器 8.1	心疾患 5.4	-
	1968-79 (3)	-	-	-	-	-	-	-	-
15-39歳	1932-49 (486)	結核 45.7	呼吸器 7.8	消化器 6.6	心疾患 & 6.2	事故 6.2	感染症 5.8	がん 3.1	腎疾患 2.3
	1950-67 (189)	結核 28.6	事故 21.7	心疾患 7.9	がん & 5.3	消化器 5.3	呼吸器 & 3.2	自殺 3.2	脳血管 2.6
	1968-79 (66)	事故 28.7	がん 15.2	自殺 12.1	心疾患 10.6	呼吸器 9.1	脳血管 7.6	結核 6.1	-
40-59歳	1932-49 (507)	脳血管 20.9	呼吸器 14.6	結核 12.8	心疾患 9.5	消化器 8.9	がん 8.5	腎疾患 7.7	事故 5.7
	1950-67 (340)	脳血管 33.2	がん 17.1	消化器 9.4	結核 8.2	心疾患 7.9	呼吸器 5.3	事故 5.0	自殺 3.2
	1968-79 (176)	がん 29.0	脳血管 21.0	事故 11.4	心疾患 10.2	結核 6.8	自殺 5.7	呼吸器 4.5	消化器 4.0
60歳以上	1932-49 (888)	脳血管 30.4	老衰 25.1	呼吸器 9.7	腎疾患 9.0	消化器 7.1	心疾患 5.0	がん 3.9	結核 1.2
	1950-67 (988)	脳血管 34.2	老衰 22.1	心疾患 10.8	がん 9.3	呼吸器 6.3	消化器 4.7	高血圧 2.5	腎疾患 2.4
	1968-79 (712)	脳血管 31.9	がん 16.2	心疾患 12.4	老衰 9.7	呼吸器 7.7	消化器 4.5	高血圧 2.5	事故 2.4

( ) 内は死亡数

死因の下段の数字は各年次の構成比率 (%)

- : 少数の為、省略した

表 10 職業別・死因順位の年次変化 (男) (年齢階級別)

Table 10 Change of order of death for cause by age and industry (Male)

(15-39 歳)

職業		1位	2位	3位	4位	5位	6位	7位	8位
1932 -49年	農業 (44)	結核 27.3	呼吸器 13.6	がん & 11.4	心疾患 & 11.4	事故 11.4	感染症 & 9.1	消化器 9.1	-
	鉱業 (65)	結核 44.6	事故 18.5	消化器 10.8	呼吸器 7.7	心疾患 4.6	感染症 & 3.1	脳血管 3.1	-
	その他 (150)	結核 60.0	感染症 7.3	呼吸器 5.3	事故 4.6	心疾患 4.0	消化器 3.3	腎疾患 & 1.3	自殺 1.3
1950 -67年	農業 (22)	事故 22.7	結核 18.2	心疾患 13.6	感染症 9.1	-	-	-	-
	鉱業 (17)	事故 70.6	結核 11.8	-	-	-	-	-	-
	その他 (73)	結核 30.1	事故 27.4	心疾患 & 5.5	脳血管 & 5.5	消化器 5.5	呼吸器 & 2.7	腎疾患 2.7	-

(40-59 歳)

職業		1位	2位	3位	4位	5位	6位	7位	8位
1932 -49年	農業 (99)	脳血管 21.2	呼吸器 19.2	結核 14.1	心疾患 11.1	消化器 9.1	腎疾患 8.1	事故 5.1	がん 3.0
	鉱業 (102)	脳血管 17.6	呼吸器 16.7	消化器 12.7	結核 & 11.8	事故 11.8	がん 9.8	心疾患 7.8	腎疾患 3.9
	その他 (113)	脳血管 20.4	呼吸器 15.9	結核 11.5	心疾患 & 10.6	消化器 & 8.0	腎疾患 8.0	感染症 & 5.3	事故 5.3
1950 -67年	農業 (63)	脳血管 38.1	がん 14.3	呼吸器 11.1	結核 9.5	消化器 6.3	事故 4.8	心疾患 & 3.2	自殺 3.2
	鉱業 (29)	脳血管 27.6	自殺 13.8	結核 & 10.3	がん & 10.3	心疾患 & 10.3	事故 10.3	消化器 6.9	-
	その他 (128)	脳血管 37.5	がん 11.7	心疾患 9.4	消化器 7.8	事故 7.8	結核 6.3	呼吸器 3.9	腎疾患 3.1

(60 歳以上)

職業		1位	2位	3位	4位	5位	6位	7位	8位
1932 -49年	農業 (196)	脳血管 35.2	老衰 23.0	呼吸器 10.7	腎疾患 8.7	心疾患 6.6	消化器 6.1	結核 2.0	がん 1.5
	鉱業 (18)	呼吸器 33.3	脚血管 16.7	消化器 & 11.1	腎疾患 & 11.1	老衰 11.1	-	-	-
	その他 (289)	脳血管 25.1	老衰 24.3	呼吸器 12.6	腎疾患 10.0	消化器 5.9	がん 4.6	心疾患 3.8	事故 2.9
1950 -67年	農業 (157)	脳血管 39.5	老衰 13.4	がん 10.8	心疾患 8.9	結核 & 5.1	消化器 5.1	呼吸器 3.8	腎疾患 2.5
	鉱業 (9)	脳血管 & 22.2	呼吸器 22.2	-	-	-	-	-	-
	その他 (348)	脳血管 36.8	老衰 17.5	心疾患 9.5	がん & 9.2	呼吸器 9.2	消化器 4.3	高血圧 3.2	腎疾患 2.9

職業の下段の数字は各年次の死亡数  
死因の下段の数字は各年次の構成比率  
- : 少数例の為、省略した

## 4. 考 察

### 4.1 本籍人口と現住人口

本報告では資料として小坂町の本籍人口に基づく死亡届・死亡診断書を用い、一方で国勢調査人口を用いた。本研究は、重金属環境汚染地域としての小坂町における住民の健康影響を探ることを第1の目的としている。そのためには、死亡調査は小坂町に実際に居住した人々を対象に実施すべきである。しかし、市町村別に保管された（保健所）死亡小票は死亡診断書よりの二次資料であり記載事項が限られていること、保存期間が5年間と短いことなどから使用を見合せ、法務局に保管された本籍人口に基づく死亡届・死亡診断書（20年間保存）を用いることとした。その結果、小坂町に本籍を持つ者については全死亡を網羅することとなったが、一方で小坂町に居住しながら本籍が他市町村にある者は本研究の対象から除かれることとなった。

次に、本籍死亡者についてはこれを何らかの基準で小坂町内居住者と町外居住者に分けて分析する必要があるが、これには死亡届に記載された死亡時の住所（あるいは居留地）が適当と思われる。しかし、一部年次においては現住所が記載されておらず、その場合には死亡場所をもって現住所に替えた。この点については表11に現住所と死亡場所の対照表を示した。現住所と死亡場所は比較的良好に一致しているが、小坂町内に居住しながら秋田県下各地、他県等での死亡者がかなり見られる（逆は少ない）。このことから、現住所が不明の者について、死亡場所をもって現住所に替える場合には町内居住者の一部が町外居住者と見なされ分析から除かれることが考えられる。

図2で本籍人口死亡者を町内・町外に分けて示したが、その年齢階級別死亡割合のパターンは両者で著しく異なっている。また死亡性比にも大きな差が見られた。年齢階級別死亡率、性別死亡率にこれほどの差があるとは考えられず、その母集団となる人口の性・年齢構成に大きな相違があるものと考えられる。このことはとりもなおさず小坂町内居住者が性・年齢構成にある程度の偏りを持った集団である可能性も否定できない。

以上の点を考慮した上で、なおかつ本籍死亡者のうち小坂町内死亡者が町内居住者の死亡の実態をよりよく反映していると考えられることから、小坂町内死亡者のみを分析対象とした。なお本報告中、一部で国勢調査に基づく年齢階級別人口を用いて死亡割合の訂正を行ったが、この点に関しても十分な考慮が必要と思われる。

### 4.2 対象地域

調査対象地として選んだ小坂町は、町内に四つの鉱山（休廃止鉱山を含めると30を超える）を持ち、重金属環境汚染による健康障害が問題となっている地域である。本研究では諸種の理由から小坂町（汚染地域）に対する対照地区（非汚染地域）は特に設けず、適宜秋田県全体との比較を行った。また、併せて、町内死亡者について、汚染集落と非汚染集落との比較、あるいは鉱山就労者と他との比較などの形で重金属汚染の影響を検討した。鉱山就労者については重金属汚染

表 11 現住所別・死亡場所別死亡数（死亡場所の種類別）  
Table 11 Number of death by dwelling and place of death

1) 自 宅					
現住所	小坂町	秋田県	他 県	外 国	合 計
(死亡場所)	3696	264	921	90	4971人

2) 病 院					
現住所	小坂町	秋田県	他 県	外 国	合 計
小 坂 町	767	302	83	0	1152
秋 田 県	8	192	14	0	214
他 県	2	3	492	0	497
外 国	0	0	1	38	39
不 明	583	34	62	8	687
合 計	1360	531	652	46	2589人

3) その他					
現住所	小坂町	秋田県	他 県	外 国	合 計
小 坂 町	131	47	26	3	207
秋 田 県	3	64	8	2	77
他 県	5	0	202	2	209
外 国	0	0	0	45	45
不 明	296	76	110	350	834 *
合 計	435	187	346	402	1372人

4) 合 計					
現住所	小坂町	秋田県	他 県	外 国	合 計
小 坂 町	4594	349	109	3	5055
秋 田 県	11	520	22	2	555
他 県	7	3	1615	2	1627
外 国	0	0	1	173	174
不 明	879	110	172	358	1521
合 計	5491	982	1919	538	8932人

\* 死亡場所不明 2人

(環境汚染+職業暴露)の影響を示唆する結果が得られたが、汚染集落、非汚染集落については、小坂町全域にわたる詳細な環境調査が行われていないこと、また汚染地とされる集落の死亡数(人口数)が非常に少なく、人口構成が不明であるなどから十分な比較ができなかった。

#### 4.3 小坂町における死亡構造の特徴

小坂町の性別・年齢階級別の死亡割合では、男女差あるいは年次変化等が示された(図1)。しかし、これらの変化は各年次の人口構成の影響を大きく受けていると考えられる。そこで、1950年の男女合計の年齢階級別人口を基準人口として直接法により訂正死亡割合<sup>13)</sup>を算出した(図6)。人口変動の大きかった0-4歳、80歳以上で特に大きな変化が見られた。まず0-4歳は男女とも1970年まで死亡割合は低下しているが、1975年には大幅に増加している。また全年次とも女の死亡割合が高くなっている。一方、30-39歳から50-59歳まで粗死亡割合で見られた男女差(男>女)はほとんど見られなくなった。さらに70-79歳で見られた男女差(女>男)も小さくなっており、一部では逆転の傾向が見られる。また80歳以上の死亡割合の増加傾向は大幅に鈍っており、大部分が人口割合の増加によるものと思われる。

同様に、1950年の秋田県の性別・年齢階級別人口を基準人口として直接法により、小坂町と秋田県の年齢階級別訂正死亡割合を求めた(図7)。1975年の0-4歳と1965年以降の60-69歳を除いて、両地区間にはほとんど差は見られない。また、0-4歳死亡割合の減少と70-79歳、80歳以上死亡割合の増加の程度がともに緩やかになっている。

次に、小坂町の死因別死亡割合より、各年次の秋田県人口を基準として死因別訂正死亡割合を求め同年の秋田県の死因別死亡割合と比較した(図8、表12)。年齢訂正により、老衰による死亡割合が増加したほかはほとんど変化は見られず、依然として小坂町では呼吸器疾患、老衰が多く、脳血管系疾患、悪性新生物が少ない傾向が見られた。なお、小坂町内死亡者のみについて、基準人口を固定してその年次変化をみると、各年次ごとに基準人口を変えた場合に比べて、脳血管系疾患(1975年についてみると27.4%→22.4%、以下同様)と老衰(5.9%→3.1%)の死亡割合が低下し、先天異常・同産期の死亡(2.9%→11.9%)、不慮の事故(6.1%→9.5%)の死亡割合が上昇している。他の疾患では大きな変化は見られなかった。



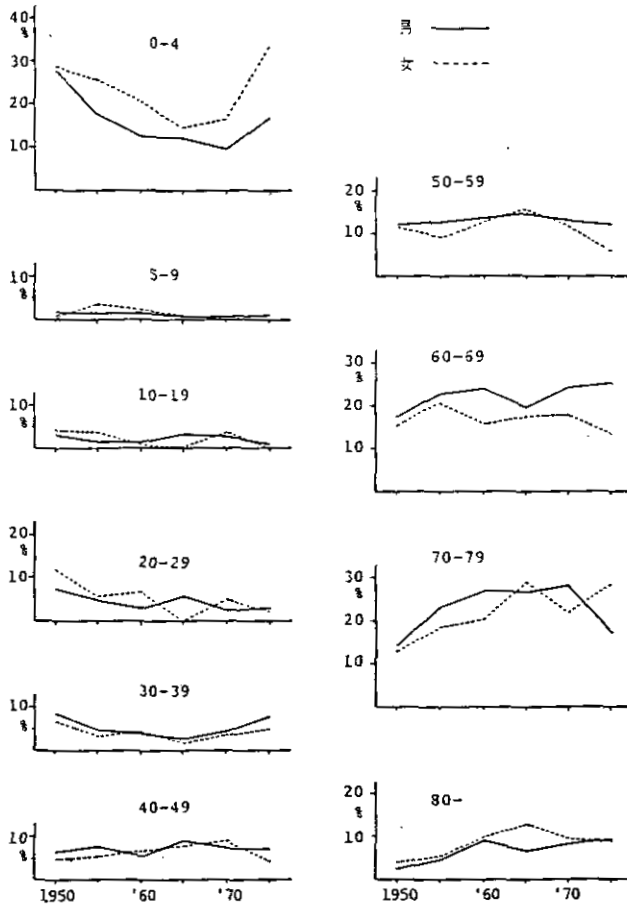


図 6 性別・年齢階級別訂正死亡割合の年次変化  
(基準人口：1950年小坂町男女合計人口)

Fig. 6 Change of relative frequency of age-adjusted death for age by sex

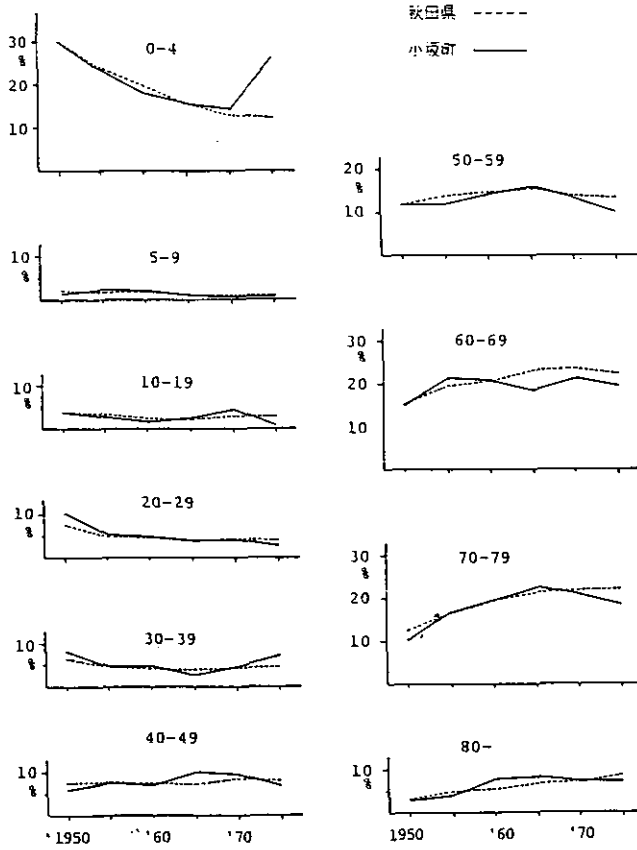


図 7 地区別・年齢階級別訂正死亡割合の年次変化  
(基準人口：1950年秋田県性別人口)

Fig. 7 Change of relative frequency of age-adjusted death for age by area

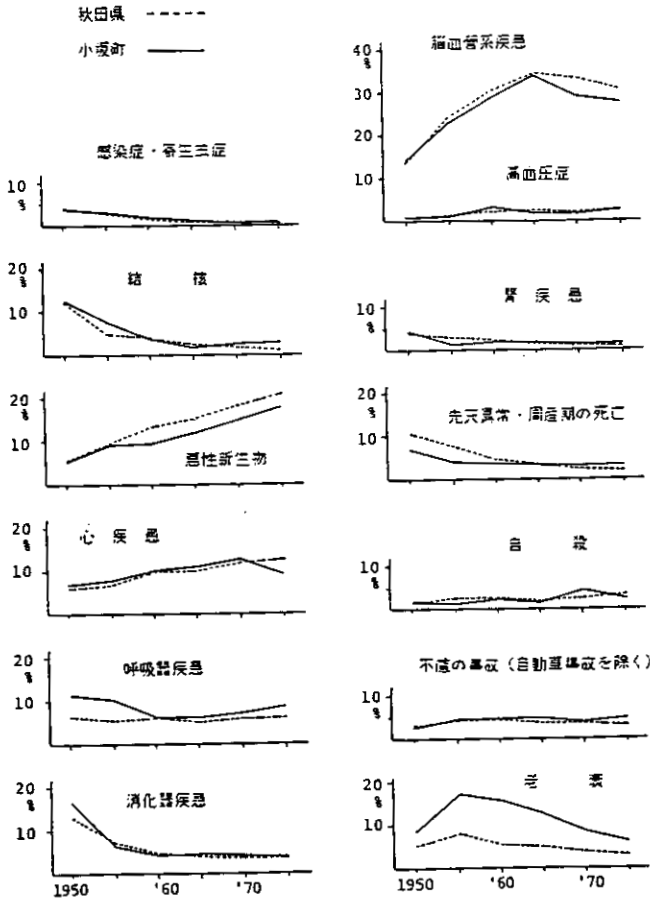


図 8 死因別訂正死亡割合の年次変化  
 (基準人口：各年秋田県性別人口)

Fig. 8 Change of relative frequency of age-adjusted death for cause by area

表 12 死因順位の年次変化

Table 12 Change of order of death for cause by area

年次		1位	2位	3位	4位	5位	6位	7位	8位	9位	10位
1950年	小坂町	消化器 16.3	脳血管 13.9	結核 12.2	呼吸器 11.2	老衰 8.5	先・異 6.8	心疾患 6.5	がん 5.2	腎疾患 4.1	感染症 3.5
	秋田県	脳血管 13.8	消化器 12.9	結核 12.1	先・異 10.7	呼吸器 6.7	心疾患 5.7	老衰 5.3	がん 5.1	感染症 3.8	腎疾患 3.6
1955年	小坂町	脳血管 22.8	老衰 17.1	呼吸器 10.0	がん 8.9	結核 7.4	心疾患 7.3	消化器 6.1	事故 4.3	先・異 3.8	感染症 2.8
	秋田県	脳血管 24.3	がん 9.4	老衰 8.0	先・異 7.8	消化器 6.9	心疾患 6.6	呼吸器 5.5	結核 5.1	事故 4.9	腎疾患 2.8
1960年	小坂町	脳血管 28.5	老衰 15.7	心疾患 10.1	がん 9.2	呼吸器 6.1	事故 5.1	消化器 3.9	結核 3.6	先・異 3.4	高血圧 3.0
	秋田県	脳血管 30.1	がん 13.3	心疾患 9.8	呼吸器 5.9	老衰 5.3	事故 5.1	消化器 5.0	先・異 4.7	結核 3.2	自殺 2.6
1965年	小坂町	脳血管 33.8	老衰 12.4	がん 11.8	心疾患 10.9	呼吸器 & 事故 6.0	事故 6.0	消化器 4.5	先・異 3.3	高血圧 1.8	結核 1.5
	秋田県	脳血管 34.2	がん 15.3	心疾患 10.0	事故 5.0	老衰 4.9	呼吸器 4.8	消化器 3.8	先・異 3.5	結核 2.3	高血圧 2.3
1970年	小坂町	脳血管 29.1	がん 14.7	心疾患 12.4	老衰 8.4	呼吸器 7.0	事故 6.3	消化器 4.1	自殺 4.1	先・異 2.7	結核 2.6
	秋田県	脳血管 33.2	がん 18.1	心疾患 11.4	事故 6.1	呼吸器 5.7	老衰 3.9	消化器 3.7	自殺 2.5	先・異 2.1	高血圧 2.1
1975年	小坂町	脳血管 27.4	がん 17.8	心疾患 8.9	呼吸器 8.4	事故 6.1	老衰 5.9	消化器 3.7	先・異 & 結核 2.9	結核 2.9	高血圧 2.3
	秋田県	脳血管 30.7	がん 20.9	心疾患 12.6	呼吸器 6.0	事故 4.6	消化器 3.8	自殺 3.3	老衰 3.0	高血圧 2.3	先・異 1.8

先・異 : 先天異常, 周産期の死亡  
& : 同順位

## 引用文献

- 1) 小坂町町史編さん委員会 (1975): 小坂町史
- 2) 通商産業省立地公害局 (1978): 鉱山名簿 (昭和 53 年版)
- 3) 斎藤 寛・塩路隆治・古川洋太郎・有川 卓・斎藤喬雄・永井謙一・道又勇一・佐々木康彦・古山 隆・吉永 馨 (1975): カドミウム環境汚染にもとづく慢性カドミウム中毒の研究, 秋田県小坂町細越地域住民に多発したカドミウムによる腎障害(多発性近位尿細管機能異常症)について, 日本内科学雑誌, **64**, 1371-1383.
- 4) 福島匡昭・石崎有信・能川浩二・坂元倫子・小林悦子 (1974): 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. 日本公衆衛生雑誌, **21**, 65-73.
- 5) 福島匡昭・石崎有信・坂元倫子・能川浩二・小林悦子 (1975): 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. 日本公衆衛生雑誌, **22**, 217-224.
- 6) 長谷川豊 (1972): カドミウム汚染地域における住民検診成績. 環境保健レポート, **11**, 13-21.
- 7) 重松逸造・土屋健三郎 (1980): カドミウムによる環境汚染地域住民健康調査成績の解析および結果報告. 環境保健レポート, **46**, 72-110.
- 8) 重松逸造 (1980): カドミウム環境汚染地域住民の死因に関する疫学調査研究. 環境保健レポート, **46**, 1-71.
- 9) 総理府統計局 (1976): 昭和 50 年度国勢調査報告書, 第 2 巻の 5 (秋田県) 他.
- 10) 厚生省大臣官房統計調査部 (1977): 昭和 50 年度人口動態統計.
- 11) 秋田県衛生部 (1915): 秋田県統計書 他.
- 12) 厚生省大臣官房統計情報部 (1978): 疾病・傷害および死因統計分類提要 (昭和 54 年版). 厚生統計協会.
- 13) 杉田 稔・大久保利晃 (1980): 年齢訂正比較頻度の検討, 年齢訂正死亡率との比較. 日本衛生学雑誌, **35**, 565-572.

IV. 鉾山地域における各種金属の生体影響  
評価のための基礎的研究

**A Basic Epidemiological Study for the Evaluation of Effect of  
Various Metals on Human Body in Mine and the Districts**

## 概 要

### Outline

1970年代以前には精錬所からのスモッグや鉱山からの排出中のある種の金属の生体影響が環境汚染の重大な問題であった。現在ではこれらの汚染に対して厳しい行政的基準値が設けられたため、今後そのようなことが続くとは思えない。しかし、世界中いたる所で極めて微量とはいえ存在し、ヒトや動物の肝や腎に高濃度に蓄積するカドミウムの生体に対する慢性影響や必須金属も含め金属間の相互作用は近年重要性を増してきた。そこで我々は環境中各種金属の濃度を明らかにするとともにその生体に対する影響を明らかにする目的で研究を行ってきた。その結果は次のように三つの部分に配列され考察が加えられた。

1. 河川水と飲料水中金属の地域変動
2. 米, ジャガイモ, 尿中金属の地域変動
3. 各種要因の尿中金属, サイクリック AMP 及びヒドロキシプロリンに与える影響

## IV-1. 河川水及び飲料水中各種金属の地域変動

### Regional Variation of Metals in Stream Water and Drinking Water

町田 和彦<sup>1,2</sup>・安達 史朗<sup>1</sup>・協阪 一郎<sup>1</sup>

Kazuhiko MACHIDA<sup>1,2</sup>, Shiro ADACHI<sup>1</sup> and Ichiro WAKISAKA<sup>1</sup>

#### 要 旨

鉱山及び精錬所から排出された廃水やばい煙による汚染の影響を調べる目的で東北地方の5地域の66河川水と198飲料水が集められた。検体はICPと原子吸光により重金属(Cd, Zn, Cu, Mn, Fe, Al)と非重金属の分析が行われた。

沈殿池内の貯水は河川の金属汚染の大きな原因となっており、本調査では二つの沈殿池から出た水が支流に流入し、汚染を起こしたが、本流までには影響を与えなかった。鉱山地域の重要な水質汚染金属として、重金属ではCdとZnであり、非重金属ではK, Mg及びPであった。一方NaとCa濃度はコントロール地域で高かった。

本調査では多くの飲料水が山中の湧水であった為飲料水中金属濃度は極めて低かった。しかし尾去沢や小坂のように大規模な精錬を行っている鉱山地域では飲料水中重金属濃度は高かった。

#### Abstract

Sixty six stream water samples and 198 drinking water samples from five districts in Tohoku Province were collected to examine the effects of pollution by waste water and smoke from metal mines and smelters. All samples were analyzed for heavy metals (Cd, Zn, Cu, Mn, Fe, Al) and non heavy metals (Na, K, Mg, Ca, Sr, P) using an inductively coupled plasma spectroscopy (ICP) and an atomic absorption spectrometry.

Reservoir water in sedimentation basins was a major cause for river contamination of metals and in present survey, the water from the two sedimentation basins flowed into and polluted each tributary stream, but had not effects upon these main streams. The important water contaminants of metal in mine areas were Cd and Zn in heavy metals, K, Mg and P in non heavy metals. On the other hand, the concentrations of Na and Ca were higher in control area.

In present study, many drinking water were spring water in mountains and

1. 国立公害研究所環境保健部 〒305 茨城県筑波郡谷田部町小野川16-2  
Environmental Health Sciences Division, the National Institute for Environmental Studies, Yatabe-machi, Tsukuba, Ibaraki 305, Japan.
2. 現住所：大分医科大学 〒879-55 大分県大分郡挾間町医大ヶ丘1丁目1506番  
Present address : Medical College of Oita : Hazama, Oita-gun, Oita 879-55, Japan.



therefore these metal concentrations were very low. But the heavy metal concentrations in drinking water in mine areas using the large in scale smelters like Osarizawa and Kosaka were higher.

## 1. 調査地域の概要と調査方法

図1は岩手県二戸郡で、その東側には多数のマンガン(Mn)鉱山が存在しており、河川水1~3の各地点、A・B両地区がその影響下にあると思われる。その右側は真淵川とその支流であり、その流域には全く鉱山が見られない為非鉱山地帯(Control地区)として選んだ。調査地区はA~Iの9地区で、G地区が町の中心部を含んでいる他はいずれも山村である。図2は岩手県遠野市周辺地域で、水銀(Hg)鉱山、金(Au)鉱山、銅・鉄(Cu・Fe)鉱山等の鉱山があった場所であるが、現在はいずれも採鉱を中止している。調査地区はA~Dの4地区で、Hg鉱山を中心として両端に分かれたA地区とその下流のB地区、Au鉱山のC地区、Cu・Fe鉱山のD地区に分けられ、いずれも川に沿ってできた山村である。図3は秋田県小坂町から鹿角市に至る小坂川を中心とした地域であるが、この地域は現在も採鉱を続けている古遠部鉱山(第1地点上流)、相内鉱山(第2地点上流)、小坂鉱山(第3地点と第6地点の中間右側)及び内の岱、上向の両採鉱地(第5地点上流)等の鉱山労働者だけでも100人以上の鉱山が散在している<sup>3)</sup>。調査地区のA~Dはいずれも小坂川周辺の農村地帯である。図4は秋田県鹿角市尾去沢地区で昔は日本有数の銅鉱山として大規模に操業していたが、調査時点の半年前に閉山していた。A地区は鉱山従事者の住宅地、B地区は商店街、C地区は農村地帯である。図5は福島県郡山市磐梯熱海町の高玉鉱山を中心とした地域である。高玉鉱山は金鉱山として古くから採鉱が続けられていたが調査時点1年前に閉山した農山村である。A地区はやや住宅地化した農村、B地区は3と5の河川に挟まれた農村地帯でB-1は5の河川の、B-2は3の河川の影響を強く受けている。C地区はほとんど鉱山の影響を受けていないと思われる農村地帯である。なお各図のうち番号は採水地点を、アルファベットは調査地区(各地区7~10軒)を示し、山と川と等高線により地形の状況を示した。また元素記号は各鉱山の位置を示した。

調査は1977年11月から1980年5月に実施されたが採水は主に11~12月に行った。河川水としては各地域内を流れる河川のうち鉱山と関連のある地点とない地点及び鉱山廃水の沈殿池内の水等をサンプルとした。飲料水は山村のほとんどの地区が湧水をパイプで家に引いたものが用いられ、その他の地点では井戸水(一部地区で水道水が使用されていたがその場合は井戸水の方をサンプルとした)を用いた。分析したサンプル数は河川水66件、飲料水198件であった。

河川水、飲料水ともに各サンプルは250mlのポリビンに200ml採水後(河川水はハイロートで、飲料水は蛇口より直接採取)直ちに有害金属分析用硝酸を1ml添加し、密封して輸送後、研究室内で同一ビンのまま凍結乾燥した。凍結乾燥終了後10mlの0.1NHNO<sub>3</sub>を加えビン内の内容物と回転させながら32時間以上混和後濃塩酸1滴を加えた溶液をプラズマ発光分光分析(ICAP)用

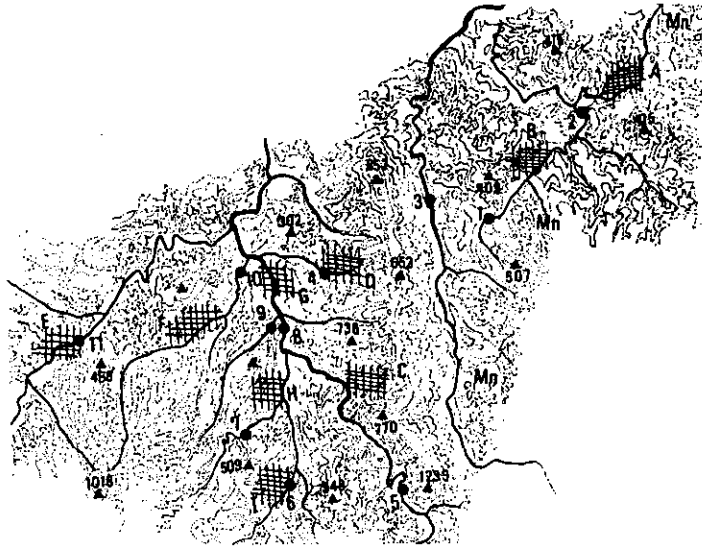


図 1 採水地点と調査地区を示す二戸郡の地形図

Fig. 1 Map of Ninohe Gun showing topographic state included water sampling points and the sections for this survey

Each of the marks in map expresses the following.

Thick lines: rivers, Thin lines: contour lines, ▲: mountains, Numbers: water sampling points, Alphabets: sections for this survey, Elements: mines

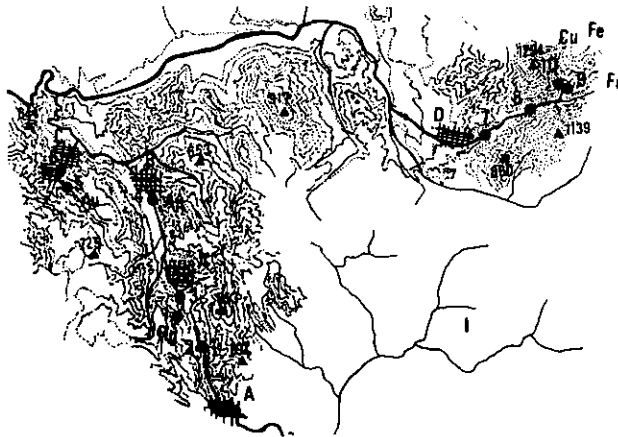


図 2 採水地点と調査地区を示す遠野市周辺の地形図

Fig. 2 Map of Tōno City and districts showing topographic state included water sampling points and the sections for this survey

Each of the marks in map expresses the following.

Thick lines: rivers, Thin lines: contour lines, ▲: mountains, Numbers: water sampling points, Alphabets: sections for this survey, Elements: mines



図 3 採水地点と調査地区を示す小坂川周辺の地形図

Fig. 3 Map of Kosaka river and districts showing topographic state included water sampling points and the sections for this survey  
Each of the marks in map expresses the following,  
Thick lines: rivers, Thin lines: contour lines, ▲ mountains, Numbers: water sampling points, Alphabets: sections for this survey, Elements

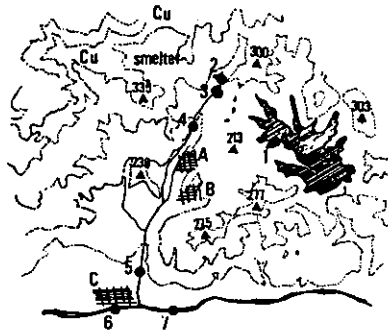


図 4 採水地点と調査地区を示す尾去沢の地形図

Fig. 4 Map of Osarizawa showing topographic state included water sampling points and the sections for this survey  
Each of the marks in map expresses the following.  
Thick lines: rivers, Thin lines: contour lines, ▲: mountains, Numbers: water sampling points, Alphabets: sections for this survey, Elements: mines. point 1, 2, 3 are sedimentation basin.

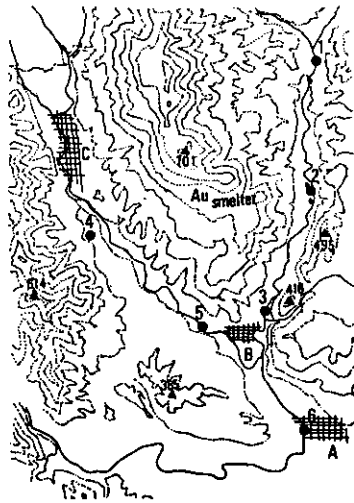


図 5 採水地点と調査地区を示す高玉鉱山周辺の地形図

Fig. 5 Map of Takatama mine and districts in Bandaiatami showing topographic state included water sampling points and the sections for this survey  
 Each of the marks in map expresses the following. Thick lines: rivers, Thin lines: contour lines, ▲: mountains, Numbers : water sampling points, Alphabets: sections for this survey, Elements: mins. Point 2 is sedimentation basin.

と原子吸光用サンプル液とした。Cd と Cu の分析はフレイムレス原子吸光（日本ジャーレルアッシュ原子吸光装置 AA-855）で、Mg, Mn, Zn, Fe, Al, Na, P, Sr, K の分析は ICAP（ジャーレルアッシュ製プラズマアトムユンプ）にて分析した。

## 2. 成績

### 2.1 各地域別河川中各種金属濃度の特徴（表 1, 2）

(a) 二戸郡周辺地域：この地域の東側に多数ある Mn 鉱山はいずれも抗内労働者 10 人前後の小規模なものであり、他地域と比較し Mn 濃度も高い傾向は認められないが、汚染の疑われる 1～3 の地点のうち第 2 地点で同地域内他地区の 3 倍程度の高値を示した。しかし、その他の金属はコントロール地区と比較し特に変わった傾向が認められなかったばかりでなく、他地域と比較しても低い重金属の値を示した。

(b) 遠野市周辺地域：Hg, Au, Cu, Fe と多くの鉱種の鉱山があり、当初かなりの汚染が疑われたが、今回の調査でみる限り重金属、非重金属を問わずいずれも他地域に比較し低値を示した。しかし、この地域内でも昔鉱山廃水が流されていたとされている第 9 地点の Cd, Zn, Cu 等の濃度は他の地域と比較すると低値であっても、この地域内では特に高値を示した。またこの地域は Fe, Al, K 等の濃度から西側と東側 (D) で地質的に異なっている傾向が示された。

表 1 各河川採取地点より得られた河川水中重金属濃度の変化

Table 1 Variations of heavy metals concentration in the water samples with the geological points of each river

		Cd	Zn	Cu	Mn	Fe	Al
		ppb	ppb	ppb	ppb	ppb	ppb
NINOHE GUN	1	0.012	9.6	1.6	7.5	50	58
	2	0.012	1.7	3.3	70	27	156
	3	0.012	2.5	2.2	25	152	154
	4	0.012	2.6	1.8	8.1	159	150
	5	0.007	3.4	1.3	11	125	93
	6	0.016	2.2	0.8	20	240	209
	7	0.016	2.7	1.1	24	246	156
	8	0.014	1.9	0.4	14	236	260
	9	0.005	2.0	0.5	9.4	138	142
	10	0.012	1.6	2.6	21	180	151
	11	0.012	1.5	1.8	16	145	150
TONO CITY	1	0.006	0.47	1.2	3.6	23	35
	2	0.012	0.67	1.8	0.9	7.9	17
	3	0.016	0.68	1.6	36	49	43
	4	0.006	0.22	1.4	1.4	17	24
	5	0.006	0.67	1.9	3.6	34	36
	6	0.008	0.26	1.1	1.7	26	31
	7	0.006	0.58	2.4	0.3	39	25
	8	0.006	0.46	1.3	0.04	0.6	4.2
	9	0.024	4.79	12.2	4.9	20	8.6
	10	0.004	1.33	1.8	0.18	2.3	7.7
KOSAKA RIVER	1	0.13	35	4.0	30	286	195
	2	4.2	617	72	883	606	347
	3	2.1	341	74	269	541	261
	4	2.1	646	6.2	53	216	113
	5	0.15	16	4.0	36	513	629
	6	10.8	390	82	628	695	436
	7	0.14	12	3.9	28	353	388
	8	8.8	294	37	451	272	177
	9	4.4	212	28	292	665	513
OSARIZAWA	1	1.5	477	$1.8 \times 10^3$	317	280	$2.7 \times 10^3$
	2	40.4	$10.5 \times 10^3$	$11.6 \times 10^3$	$15.3 \times 10^3$	1034	$41.5 \times 10^3$
	3	40.4	$7.9 \times 10^3$	$8.1 \times 10^3$	$11.4 \times 10^3$	759	$27.0 \times 10^3$
	4	39.1	$8.4 \times 10^3$	$2.2 \times 10^3$	$9.9 \times 10^3$	342	$11.3 \times 10^3$
	5	6.4	988	282	903	189	879
	6	0.16	62	7.3	48	30	274
	7	0.16	77	8.0	68	65	$1.0 \times 10^3$
BANDAI ATAMI	1	0.018	0.31	1.4	19	65	53
	2	2.5	198	8.1	354	489	248
	3	0.008	36	2.0	168	65	242
	4	0.048	5.1	1.6	1.4	32	34
	5	0.072	19	2.4	3.2	166	53
	6	0.020	5.2	1.4	36	72	100

表 2 各河川採取地点より得られた河川水中非重金属濃度の変化  
 Table 2 Variations of non heavy metals concentration in water samples with the geographical points of each river

		Na	K	Mg	Ca	Sr	P
		ppm	ppm	ppm	ppm	ppb	ppb
NINOHE GUN	1	5.1	1.4	1.08	3.6	37.6	8.7
	2	6.0	2.1	1.62	6.3	61.6	21
	3	6.2	2.4	1.6	6.5	73.2	50
	4	7.8	1.4	3.08	3.4	52.8	57
	5	3.9	1.4	1.95	2.9	46.8	27
	6	7.9	1.7	2.56	3.0	37.2	44
	7	5.4	1.9	2.34	4.4	50.4	27
	8	12.5	0.8	2.67	3.8	47.4	46
	9	7.7	0.5	1.92	2.9	38.4	31
	10	6.8	2.0	1.84	7.9	63.6	24
	11	5.4	1.1	1.27	5.1	35.6	12
TONO CITY	1	2.9	0.37	0.97	4.2	40.8	7.9
	2	2.9	0.54	0.89	13.2	74.4	6.8
	3	2.7	0.47	0.89	4.1	24.4	7.8
	4	3.5	0.60	0.87	9.1	53.6	6.0
	5	3.8	0.58	0.68	2.6	31.2	7.3
	6	3.5	0.82	1.54	2.4	28.4	7.5
	7	2.6	0.80	0.48	4.7	38.4	5.8
	8	3.2	1.3	0.72	4.2	60.8	28
	9	3.5	1.7	0.59	7.8	44.0	5.6
	10	3.1	1.1	0.77	6.6	62.0	5.6
KOSAKA RIVER	1	4.6	0.28	4.3	3.6	53.1	26
	2	11.0	1.6	11.3	19.7	43.0	86
	3	8.2	1.2	6.8	17.9	196	66
	4	4.6	0.46	4.3	2.4	43.9	42
	5	5.0	1.2	2.3	2.1	32.7	45
	6	11.1	4.7	7.5	20.2	231	99
	7	4.8	1.1	2.3	2.2	31.5	42
	8	9.2	4.5	6.4	15.8	206	73
	9	9.1	2.7	5.0	14.9	141	92
OSARIZAWA	1	4.2	1.7	4.0	8.7	49.3	280
	2	8.8	34	103	1.8	192	1034
	3	5.6	19	82	1.9	162	759
	4	5.4	11	40	2.5	175	342
	5	8.9	43	8.3	8.5	75.6	189
	6	4.2	1.1	4.0	3.7	30.0	30
	7	5.1	1.2	2.6	3.9	40.0	65
BANDAI ATAMI	1	6.2	0.97	0.73	4.0	12.8	11
	2	1.2	0.98	1.6	15.2	48.0	21
	3	6.7	0.78	1.3	10.8	29.6	11
	4	6.5	0.91	0.77	4.3	15.2	10
	5	6.9	0.97	1.3	11.6	31.2	11
	6	6.0	0.79	0.84	5.3	18.0	12

(c) 小坂川周辺地域：この地域全域が現在も活発に採鉱している鉱山地帯で、他の地域と比較した場合 D や E 地域のような沈殿池や直接沈殿池の影響を受けた水を除くと著しく高い重金属濃度を示した。しかし第 1 地点と第 2 地点のように同規模の鉱山の影響があると思われる河川を比較しても、第 1 地点の汚染が著しく少ない (Cd : 0.12 ppb, Zn : 35 ppb, Cu : 4 ppb, Mn : 30 ppb) のに対し、第 2 地点は逆に著しく多い (Cd : 4.2 ppb, Zn : 617 ppb, Cu : 72 ppb, Mn : 883 ppb) というようにその影響は異なる。また現在上流に鉱山の見られない第 4 地点で、Cd と Zn 濃度が高値を示している (Cd : 2.1 ppb, Zn : 646 ppb) のに対し、二つの採鉱地を上流に持つ第 5、第 7 地点はいずれも極めて低値を示した (Cd : 0.16, 0.14 ppb, Zn : 16, 12 ppb)。小坂川全体からみると、下流の第 6、第 8、第 9 地点の場合他の河川の流入により汚染は低下し、Cd, Cu, Zn, Mn 等の重金属量の第 9 地点での濃度は第 6 地点のほぼ 2 分の 1 程度に低下した。

(d) 尾去沢地域：この地域は調査時点 2 年前に閉山したとはいえ、一時は日本最大といわれた銅鉱山地帯であり、大規模な沈殿池が 3 か所に見られた。第 1 地点は鉱山廃水を貯留したと思われる大沈殿池であるが、現在は左半分程度しか水は入っていなかった。水の色は黒色であった。第 2、第 3 地点は比較的小規模な沈殿池で、前者が赤茶色、後者が緑色であったことから精錬後の汚水の処理水を貯留したものと思われる。これらの沈殿池内の重金属濃度が高濃度なのは当然であるが、特に第 2、第 3 地点が第 1 地点に比べ高濃度である。第 3 地点の水 (緑色) は色の变化からみて第 2 地点の水 (赤茶色) に薬物処理をしてその濃度の軽減を図ったと思われたが、それ程効果がない (Cd : 不変, Zn, Cu, Mn, Fe : 約 30% 減) ばかりか、その水は高濃度のまま少量ずつではあるが川に放流 (第 4 地点) されていることが示された。その為第 5 地点の比較的大きな河川にまで影響を与えたものと思われた。しかし、第 6、第 7 地点の重金属濃度の変化でみる限り、米代川のような水量の豊富な大河川に対する影響はほとんど認められなかった (第 6 地点 : Cd 0.16 ppb, Zn 62 ppb, Cu 7.3 ppb, 第 7 地点 : Cd 0.16 ppb, Zn 77 ppb, Cu 8.0 ppb)。この沈殿池内濃度と米代川の濃度から鉱山廃水の影響を各金属別にみると、最も大きいのが Cd, Zn, Cu, Mn で、いずれも 100~1000 倍の濃度差がみられ、次いで Fe, Al の重金属と K, Mg, P の非重金属が 10~数 10 倍の濃度差で、また Sr も 5 倍程度で続くが、Na と Ca はその差がほとんど認められなかった。

(e) 磐梯熱海周辺地域：第 2 地点は高玉鉱山の沈殿池 (小規模、赤茶色) で、他の地点に比べ Cd と Zn が特に高値を示した。この沈殿池の水は梅雨時に、道をはさんですぐ隣を流れる川に混入するといわれ、その為か下流の第 3 地点で Cd 濃度が他地点の 10 倍以上の値を示した。しかしその影響も他の河川と合流した第 6 地点では全くみられなかった。同一地域でも鉱山の影響が少ないと思われていた第 4 地点は特に低い重金属濃度を示した。尾去沢同様沈殿池内濃度と他地点からみた鉱山廃水の影響を各金属別に比較すると、鉱山規模及び鉱種による差から、値自体は尾去沢より低濃度であったが、傾向は似ており、Cd, Zn, Mn で他地点と大差がみられ、Cu, Fe, Al, Sr, P 等でも差がみられた。しかし、Na, K, Mg, Ca 等ではほとんど差は認められなかつ

た。

## 2.2 各地域別飲料水中各種金属濃度の特徴

表3及び表4は各地区別飲料水中金属濃度を示しているが、表中丸四つ(〇〇〇〇)は全地区24の平均から1 $\sigma$ の濃度を、丸五つ(〇〇〇〇〇)は1 $\sigma$ から32 $\sigma$ を、丸六つ(〇〇〇〇〇〇)は2 $\sigma$ 以上の濃度を示している。逆に丸三つ(〇〇〇)は平均から-1/2 $\sigma$ の濃度(ただしZn, Cu, Fe, Al, Kは-1/4 $\sigma$ )を、丸二つ(〇〇)は-1/2 $\sigma$ から-1 $\sigma$ (上記金属は-1/4から-1/2)の濃度を、丸一つ(〇)は-1 $\sigma$ 以下(上記金属は-1/2以下)の濃度を表している。なお最大値、最小値の地区は\*印で示し、その値を表の下段にそれらの地区の平均と標準偏差とともに示した。

重金属6種のうち、Cd, Zn, Cuの各濃度は日本の代表的鉱山である小坂地方が他地区と比較し高値を示し、特に比較的鉱山から離れた平野部で最大値を示した。一方同じく代表的鉱山であった尾去沢は鉱山の影響より米代川の影響を受けていると思われる農村部(C)を除いて他地域と比較するとMn, Fe, Al各濃度が特に高く、逆に、Znが低いという、小坂と全く異なるパターンを示した。河川水と最も異なる傾向は、河川水で重金属濃度の低かった二戸地区で、Cdを始めとしてMn(A~C地区)、Fe(F~H地区)等の濃度が尾去沢に匹敵する程の高値を示したことである。磐梯熱海のA地区は特にAlが高濃度を示したが、一般にAlは地域としてのまとまった傾向を表すより特定地区で高値を示す傾向がみられた。遠野市周辺地域は重金属すべてに各地区とも低値を示し、河川水と同様な傾向がみられた。(表3)

非重金属6種でも小坂地方はほとんどの金属で高値を示した。二戸郡は広範囲の為地域内のバラツキが多いが、一戸町の中心に近いG, Hの両地区は他地区と比べてCaを除くすべての金属で高値を示した。小坂と尾去沢は両方とも代表的鉱山で地域的にも近接しているにもかかわらずKとCaは尾去沢が極端に低い濃度を示した。遠野はこれらの項目でもCaとSrを除きほぼ全域で最低値を示した。(表4)。

## 3. 考察

鉱山地域のヒトに対する影響は精錬による大気汚染を除けば水質汚濁が最も大きなものである。規制の緩かった過去の汚染の結果カドミウムによるイタイタイ病やヒ素による慢性中毒(土呂久鉱山、笹ヶ谷鉱山周辺)がもたらされた。このような中毒症状を示すほどの高濃度汚染までいかなくとも、主に鉱山の影響により環境汚染が問題とされる箇所は日本中かなり多い<sup>4)</sup>。特にCdは現在も健康にかかわる有害物質についての排水基準を超える割合が大きく、54年度に環境庁で調べられた有害物質の全国公共用水域水質測定結果によると<sup>5)</sup>環境基準を超えた検体数88のうちCdは37検体にもなり、他の重金属より極端に高値であった(Pb 1, Cr 2, 総Hg 0)。また石川県梯川において昭和47~48年に行われた17地点の鉱排水及び河川水の測定でも4地点で延べ19回



表 3 各調査地区内飲料水中重金属の濃度変化

Table 3 Variations of heavy metals concentration in drinking waters with the geological points of each districts

Districts		Elements					
		Cd	Zn	Cu	Mn	Fe	Al
NINOHÉ GUN	1 A	○○○○○	○○○	○○	○○○○	○○	○○○○○○
	2 B	○○○○○	○○○○	○○○○	○○○○	○○○	○○
	3 C	○○○	○	*○	○○○○○○	○○○○	○
	4 D	○○○○	○○	○	○○	○	○
	5 E	○○○	○○○	○	○○○	*○	○
	6 F	○○	○○○	○○	○○	○○○○	○○○○
	7 G	○○○	○○	○○	○○○	○○○○	○○
	8 H	○○○○○	○○○○	○○○○	○○○○	○○○○○○	○○○○○
	9 I	○○	○	○	○○○	○○	○○
TONO CITY	10 A	○	○	○	○○	○	○
	11 B	○	○	○	*○	○	○
	12 C	*○	*○	○	○○	○	○○
	13 D	○	○	○	○	○	○○
KOSAKA	14 A	○○○○○	○○○○	○○○○	○	○	○
	15 B	○○○○	○○○○	○○○○	○○○	○○	○
	16 C	*○○○○○○○	*○○○○○○○	○○○○○	○○○○○	○○○○○	○
	17 D	○○○○	○○○○	○○○○	○○○	○○○○	○○
OSARI ZAWA	18 A	○○○○○	○○	○○○	*○○○○○○○	*○○○○○○○	○○○○○
	19 B	○○○○	○○○	*○○○○○○○	○○○○	○○○○	○○○
	20 C	○○	○	○○	○○○	○	*○
BANDAI ATAMI	21 A	○○	○○	○○○○	○○○	○○○○	*○○○○○○○
	22 B-1	○○○○	○○○	○○○○	○○	○	○
	23 B-2	○○	○○	○○	○○○○○	○○○	○○
	24 C	○○	○	○○	○○○○	○	○○○○
		ppt	ppm	ppb	ppb	ppb	ppb
maximum	150±75	1.14±0.67	45±13	8.90±1.17	282±50	283±234	
average	62±42	0.15±0.23	18±18	2.98±2.27	56±62	56±77	
minimum	4.8±0.7	0.01±0.00	2.4±1.8	0.36±0.18	6.7±1.6	6.4±5.0	

Asterisks (\*) express the maximum and minimum concentration.

Circles (○) express the degrees of metals concentration, ○ : under  $-1\sigma$  (K : under  $-\frac{1}{2}\sigma$ ),

○○ :  $-1\sigma - \frac{1}{2}\sigma$  (K :  $-\frac{1}{2}\sigma - \frac{1}{2}\sigma$ ), ○○○ :  $-\frac{1}{2}\sigma - \text{average}$  (K :  $-\frac{1}{2}\sigma - \text{average}$ ), ○○○○ : average  $-1\sigma$ ,

○○○○○ :  $1\sigma - 2\sigma$ , ○○○○○○ : above  $2\sigma$ .

にわたり環境基準を超えた Cd 濃度を示し、しかも前年より増加する傾向を示した。そこで著者らは鉾山地域周辺の Cd を中心とした環境汚染を河川水、飲料水の地域変動から明らかにすることを目的とし、調査を行い、各鉾山地域の金属分布の特色、重金属分布と非重金属分布との関係について考察を試みた。

表 4 各調査地区内飲料水中非重金属の濃度変化  
 Table 4 Variations of non heavy metals concentration in drinking waters with the geological points of each districts

Districts		Elements					
		Na	K	Mg	Ca	Sr	P
NINOHE GUN	1 A	○○○	○○	○○	○○	○○	○○○○
	2 B	○○○	○○○	○○○	○○	○	○○
	3 C	○○○	○○	○○○○	○○	○○	○○○○○
	4 D	○○	○	○○	○	○	○○○○
	5 E	○○	○○	○○○	○○○○	○○○○	○○
	6 F	○○○	○○	○○○○	○○○○	○○○○	○○○○○
	7 G	*○○○○○	○○○○○○	*○○○○○○	○○○○	*○○○○○○	*○○○○○○
	8 H	○○○○○	○○○○○	○○○○○	○○	○○○○○	○○○○
	9 I	○○	○	○○	*○	○	○○
TONO CITY	10 A	○	○	○	○○○○○	○○○○	○○
	11 B	○	*○	○	○○	○○○	○
	12 C	○	○○	○○○	○○	○○	○○
	13 D	○	○	*○	○○○	○○○	○○
KOSAKA	14 A	○○○	○	○○○	○○○○	○○	○○○○○
	15 B	○○○○	*○○○○○	○○○○○	*○○○○○	○○○○○	○○○○
	16 C	○○○○	○○	○○○○	○○○○○	○○○○	○○○○
	17 D	○○○○○	○○○○	○○○○	○○○○○	○○○○	○○○○
OSARI ZAWA	18 A	○○○	○	○○○○	○○	○○	○○○
	19 B	○○○○	○	○○○○○	○○	○○○○	○○○
	20 C	*○	○	○	○	*○	*○
BANDAI ATAMI	21 A	○○○○○	○○○○○	○○○	○○○○	○○○	○○
	22 B-1	○○○○	○○○	○○○○	○○○○○	○○○○	○○
	23 B-2	○○○○	○○○○	○○	○○○○	○○○	○○
	24 C	○○○	○	○○	○○○	○○○○	○○
		ppm	ppm	ppm	ppm	ppb	ppb
maximum		18.4±3.7	9.5±1.9	6.2±1.5	16.4±3.0	163±127	80±11
average		7.5±3.9	2.5±2.4	2.2±1.4	7.5±4.5	62±34	30±18
minimum		1.9±0.3	0.4±0.1	0.6±0.0	1.4±0.5	11±12	<10

Asterisk (•) express the maximum and minimum concentration.  
 Circles (○) express the degrees of metals concentration, ○ : under  $-\frac{1}{2}\sigma$  (Cd and Mn : under  $-1\sigma$ ),  
 ○○ :  $-\frac{1}{2}\sigma$  -  $-\frac{1}{4}\sigma$  (Cd and Mn :  $-1\sigma$  -  $-\frac{1}{4}\sigma$ ), ○○○ :  $-\frac{1}{2}\sigma$  - average (Cd and Mn :  $-\frac{1}{2}\sigma$  - average),  
 ○○○○ : average -  $1\sigma$ , ○○○○○ :  $1\sigma$  -  $2\sigma$ , ○○○○○○ : above  $2\sigma$ .

### 3.1 重金属汚染と各鉱山地域の特色

河川水の重金属汚染で最も問題となるのは鉱山排水の処理であり、その為に各鉱山は沈殿池を持っている。そこで著者らは尾去沢及び高玉両鉱山で沈殿池内金属濃度とその付近の河川水中金属濃度を調べたところ、両鉱山の規模の相違で絶対値は異なるが、影響のない他地区に比較しその値に大きな差が認められ、特にCdとZnは著しかった。しかも両鉱山とも調査時点の半年～1

年前に閉山され、操業時に比較しその影響は減少していると思われること等を考えると、今なお尾去沢の沈殿池から流出する水量の水が比較的大きな川に影響を与えていること、高玉鉱山の沈殿池が雨期に小川に流入し、今なお下流の米中 Cd 濃度に影響を与えていること等の事実は注目されよう。しかし両鉱山の沈殿池の影響は確かに支流の一部の河川に重金属汚染をもたらしたが、本流までに影響を与えることはなかった。一方小坂川の場合は汚染がさらに進み、河川全体が汚染され、その河川を用水とする付近の産米に高度の Cd 蓄積をもたらし、さらに、慢性腎炎患者の多発をもたらした<sup>6)</sup>。しかし小坂の場合も鉱山との関連でみるといくつかの傾向がみられる。まず、その上流に同一規模の鉱山を持っていてもその汚水処理の適否によりはっきり河川への影響が異なることで、第 1、第 2 地点の Cd, Cu, Zn 等の重金属濃度にはっきりした差がみられた。この傾向は Kano 等の報告<sup>7)</sup>と一致した。同様に小坂川全体が汚染されているにもかかわらず上流に採鉱地を持つ第 5、第 7 地点の重金属濃度は低値であった。小坂川の最も汚染の顕著な地点は小坂鉱山精錬所のやや下流で、高玉鉱山の沈殿池より Cu で 10 倍、Cd で 4 倍もの高濃度であり、その下流も他の河川が合流することにより徐々に濃度が低下してくるが、それでも他の地域に比べ極めて高濃度であった。遠野は調査前には Hg 鉱山、Au 鉱山、Cu 鉱山等多くの鉱山を持つ為、かなりの汚染が予測されたがいずれの地点も他地域に比べ極めて低値であった。ただしここでも第 9 地点の Cu 鉱山の排水が流されていたと思われる河川で他の地点の 10 倍近い Zn, Cu が検出された。同様に二戸も多くの河川中重金属濃度が低値であったが、Mn 鉱山地域の 1 地点で Mn 濃度が周辺の数倍近い高値で認められた。

### 3.2 各金属濃度の特徴

鉱山地域の汚染状況を汚染地と非汚染地の各金属濃度を比較することにより明らかにする目的で小坂と遠野の金属濃度を比較すると Cd : 382 倍、Zn : 553 倍、Cu : 13 倍、Mn : 56 倍、Fe : 22 倍、Al : 15 倍となる。このうち Fe と Al はこの 2 地域で比較すると高度の差がみられるが非鉱山地域である二戸が小坂とそれほどの差がない為汚染金属とは言い難いように思われた。この結果から汚染金属としては Zn と Cd が特筆された。これは小坂・尾去沢等の Cu 鉱山には Zn が多量に産出されることと、Zn の中には必ずといっていい位に Cd が共存するため<sup>8)</sup>と思われる。非重金属の地域差は重金属ほどの差はみられず、二戸・遠野などの鉱山の影響の少ない地域と小坂のように鉱山の影響の強い地域と比較すると、確かに小坂の方が高値を示すがその差はいずれの金属でも数倍程度であった。さらに最も高い重金属濃度を示した尾去沢の沈殿池内と二戸、遠野等の低濃度地域と比較すると K, Mg, P では大きな差がみられたが、Na と Ca ではほとんど差はみられなかった。

### 3.3 河川水濃度と飲料水濃度

本調査地域の飲料水は調査地域が山村であったこともあり、ほとんどが山中の湧水をパイプで

各家庭に導水して用いていたが、磐梯熱海と尾去沢では井戸水（特にこの2地区は一部で上水道が使用されていたが、環境汚染状況の把握の為に井戸水をサンプルとした。）重金属濃度は河川水濃度同様小坂・尾去沢のような鉱山地帯で高く、遠野は極めて低値を示した。しかし小坂と尾去沢は金属により高濃度の種類が異なり、前者はCdとZn、後者はMn、Fe、Al等が高値を示した。非重金属は重金属濃度ほど鉱山の影響はみられず、鉱山の影響のほとんどみられない二戸の中央部でいずれの金属も高値を示したのに反し、尾去沢ではK、Ca、Sr等が特に低値を示した。これらの金属の値は飲料水の水質基準からみると<sup>9)</sup>尾去沢のFeがやや高値を示したが他の有害金属はすべて基準値の数10分の1以下の低値であった。これらの値の平均値とアメリカ合衆国100都市の水道中微量金属の中央値<sup>10)</sup>と比較するとCuで本報の方が2倍位高値を示したが、AlとFeはほぼ同じ、MnとSrは低値を示した。また本報中の地域別飲料水中Cd濃度は最高で0.15 ppbと低値であるが、過去の日本では飲料水中Cd濃度が60 ppbにも達する例も報告されている<sup>11)</sup>。飲料水は毎日大量に摂取するものであり、微量であっても有害金属が蓄積していった場合人体に有害である可能性がある。その点で今回のサンプルはほとんど山中の湧水を使用した為比較的low濃度であった可能性もある。一般の上水道のように河川水を使用した場合には思わぬ金属が高くなる場合もあり<sup>12)</sup>、特に鉱山の影響の可能性のある水源を飲料水に使用する場合には注意を要すると思われる。

#### 4. 結 論

東北地方3県5地域内の河川水66件、飲料水198件中重金属(Cd, Zn, Cu, Mn, Fe, Al)及び非重金属(Na, K, Mg, Ca, Sr, P)の各分析を行い、主に鉱山との関係で地域特性を調べたような結論を得た。

1) 鉱山地帯の河川水の影響で最も問題となるのは沈殿池に蓄えられた高濃度に汚染された貯水であり、閉山後もなお小量が排水され一部支流に汚染をもたらしていたが、本報告の2例ではその本流にまでは影響を与えていなかった。

2) 小坂川のように大・小鉱山が多数あり、しかも精錬も行っている河川ではその本流全体に汚染をもたらしていた。

3) 遠野のように鉱山が多数あっても、現在活発な採鉱も精錬も行われていない所はほとんど影響は認められなかった。

4) 汚染金属として特筆されるのはCdとZn、次いでCuとMnであった。非重金属ではK、Mg、Pも鉱山地帯で高いがNaとCaは全くその傾向は認められなかった。

5) 本調査の飲料水は山中の湧水が多いため全般に極めて低値を示したが、小坂、尾去沢のような鉱山地帯ではCd, Zn, Mn, Fe, Al等が高値を示した。しかし非重金属では鉱山地帯との差はあまり認められなかった。

## 引用文献

- 1) 飯島伸子編著 (1977) : 公害・労災・職業病年表. 公害対策技術同友会, 東京.
- 2) Friberg, L., Piscator, G. F. Nordberg and T. Kjellström, (1974) : Cadmium in the Environment, second ed, CRC Press (Cleveland).
- 3) 通産省立地公害局 (1978) : 昭和 53 年鉱山名簿. 通産省, 東京.
- 4) 長谷川弘道 (1974) : 法に指定されている公害関連物質の毒性. 講談社サイエンティフィック, 東京.
- 5) 厚生統計協会 (1981) 国民衛生の動向 (水質汚濁) : 東京, p.328.
- 6) 斎藤 寛・塩路隆治・古川洋太郎・有川 卓・斎藤喬雄・永井謙一・道又勇一・佐々木康彦・古山 隆・吉永 馨 (1975) : カドミウム環境汚染にもとづく慢性カドミウム中毒の研究. 秋田県小坂町細越地域住民に多発したカドミウムによる腎障害 (多発性近位尿細管機能異常症) について. 日内誌, 64, 1371-1383.
- 7) Kano, H. and T. Nakatani (1972) : Environmental disruption by mine in Kosaka-cho. Akita Prefecture, J. Jpn. Scientists, 6, 282-288.
- 8) シュレーダー, H. A. (1976) : 重金属汚染 (磯野直秀訳). 日本経済新聞社, 東京, p.129.
- 9) 厚生省環境衛生局水道環境部水道整備課生活環境審議会水道部会専門委員会 (1978) : 水質基準に関する省令の改正について (解説). 水道協会雑誌, 530 p.17.
- 10) Durfor, C. N. and E. Becker (1964) : Public water supplies of the 100 largest cities in the United States, 1962. U. S. Geol. Survey Water-Supply Paper, 1812, p.364.
- 11) 厚生省公害部 (1971) : 鉱山・製錬所周辺地域カドミウム環境汚染調査 (緊急総点検) 等の結果と措置について. 環境保健レポート, 1, 66-81.
- 12) Barnett, P. R., M. W. Skongstad and K. J. Miller (1969) : Chemical characterization of a public water sampling. Am. Water works Assoc. J., 61, 61-67.

## IV-2. 米, ジャガイモ及び尿中各種金属の地域変動

### Regional Variation of Metals in Rice, Potato and Urine

町田 和彦<sup>1,2</sup>・安達 史朗<sup>1</sup>・脇阪 一郎<sup>1</sup>

Kazuhiko MACHIDA<sup>1,2</sup>, Shiro ADACHI<sup>1</sup> and Ichiro WAKISAKA<sup>1</sup>

#### 要 旨

鉱山地域の地域特性を調べる為に東北地方の5地域24地区から158の米, 153のジャガイモ, 762の尿を集めた。米とジャガイモはICPと原子吸光で重金属(Cd, Zn, Cu, Mn, Fe, Al)と非重金属(Na, K, Mg, Ca, P, Si)が分析された。

この結果, 米ではその濃度が河川中金属濃度と密接な関係がみられたが, ジャガイモでは土壌の特性が関係していた。米とジャガイモ中非重金属濃度ではMgとPが鉱山地域で高く, NaとSiはコントロール地域で高かった。

尿中Cd濃度は米, ジャガイモ濃度中重金属濃度が小坂より低かった尾去沢で最大値を示した。この相違は両地域の間過去の暴露量の差によると思われる。

#### Abstract

One hundred fifty eight rice, 153 potato and 762 urine samples from 24 sections at 5 districts in Tohoku Province were collected to examine the regional property on mine areas. Rice and potato samples were analyzed for heavy metals (Cd, Zn, Cu, Mn, Fe, Al) and non heavy metals (Na, K, Mg, Ca, P, Si) using an inductively coupled Argon plasma spectroscopy (ICP) and an atomic absorption spectrometry. Urine samples were analyzed for Cd, Cu and Zn.

The results showed that, with rice, the concentration had the closed interaction with the river contamination of metals, but with potato, with the property of soil. In non heavy metal in rice and potato, Mg and P indicated high values in mine areas, and Na and Si, in control areas.

Urinary Cd concentration showed the highest value in Osarizawa which the concentration of heavy metals in rice and potato were lower than Kosaka. We pointed out that this discrepancy resulted from the difference of past exposure contents between these two districts.

- 
1. 国立公害研究所環境保健部 〒305 茨城県筑波郡谷田部町小野川16-2  
Environmental Health Sciences Division, the National Institute for Environmental Studies, Yatabe-machi, Tsukuba, Ibaraki 305, Japan.
  2. 現住所: 大分医科大学 〒879-55 大分県大分郡狭間町医大ヶ丘1丁目1506番  
Present address: Medical College of Oita: Hazama, Oita-gun, Oita 879-55, Japan.

## 1. 調査方法

調査地域の概要と調査方法の詳細については既に第1部で述べたので省略する。米及びジャガイモは自家産に限定して集めた。そのため尾去沢のA, B地区は農家でないので、本報告では除外された。他の地区は全家庭が農家であるため集計に入れられたが、米6, ジャガイモ11検体については、未回収, 自家産なし, 灰化失敗等により分析不能であった。

米は各家で炊く前の形のものを集めたが、すべて精白米であった。米, ジャガイモともに品種差は考慮しなかった。米は3gを, ジャガイモは数mm×30mm程度の線切りにして湿重量7gを石英ボードにとり, 低温灰化(LFE社LTA-504)後有害金属用硝酸と少量の電子工業用過酸化水素水(関東化学)で湿式灰化し, ほとんど無色透明になった状態では蒸発させた後0.1N HNO<sub>3</sub>10ml添加(この際Caの沈殿を溶解させる為濃塩酸1滴を添加)し, 原子吸光用及びICP用サンプルとしたが, 各元素測定時に他元素との干渉をさけるため適宜希釈して用いた。分析サンプル数は米158件, ジャガイモ153件で, CdとCu濃度の分析はフレイムレス原子吸光で, Mg, Mn, Zn, Fe, Al, Na, P, Si及びK(ジャガイモのみ)の各濃度の分析はICPにて行った。

尿は早朝空腹時の第1尿を採取し, 硝酸を添加し保存した。分析は尿50mlを蒸発濃縮後, 米と同様な方法で湿式灰化した後, CdとCuはフレイムレス法で, Znはフレイム法による原子吸光分析を行った(機種は原子吸光, ICPともに第1報と同様)。尿の結果の表示は比重補正で行った。

## 2. 成績

### 2.1 米中Cd濃度

米中Cd濃度は非常に地域の変動が大きく, 最低値の二戸郡I地区(8.1±2.5ppb), と最高値の小坂-鹿角地区(以下小坂地区という, 309±82ppb)では平均で38倍もの差を示した。また同一地区での変動の最も大きな地区は尾去沢で最低26ppbから最高926ppbの差を示した。同一地域内での変動は磐梯熱海で最も大きく, 他の3地区がいずれも31±21ppb, 25±19ppb, 24±11ppbとほとんど差がみられなかったのに対し, B-II地区のみ209±132ppbと全数150ppb以上で他地区とは明らかに差がみられた。(図1)

### 2.2 ジャガイモ中Cd濃度

ジャガイモ中Cd濃度は米中Cd濃度ほど地域の変動は少なく, 最低値の二戸郡I地区(18±6ppb)と最高値の二戸郡C地区(174±135ppb)では平均で9.7倍の差を示した。同一地域内での変動の最も大きな地区は二戸郡C地区で最低36ppbから最高496ppbの差を示した。同一地域内での変動も二戸郡以外ではかなり均一な値を示した。米中Cd濃度と最も異なった点は同一地域内でありながら極めて高い米中Cd量を示した磐梯熱海B-2地区が, ジャガイモ中Cd濃度では全く他の地区と変わらなかったことが注目された(図2)。

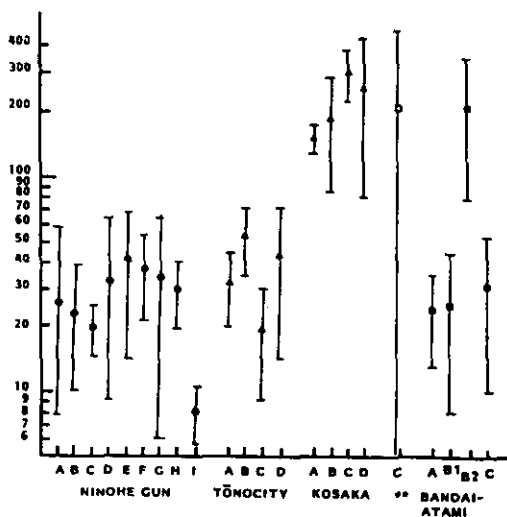


図 1 各河川採水地点より得られた河川水中重金属濃度の変化  
 Fig. 1 Variations of Cadmium concentration in rices with the sections of each districts

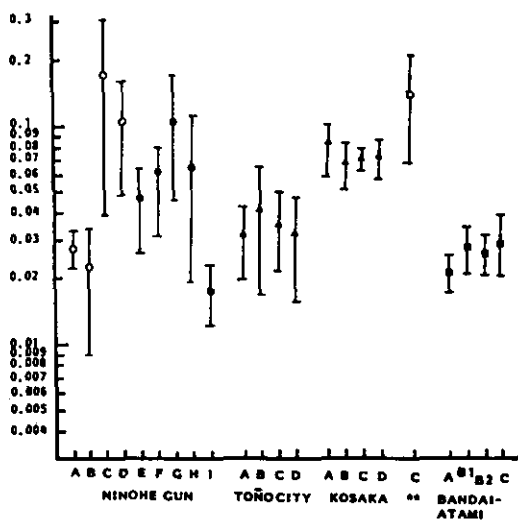


図 2 各河川採水地点より得られた河川水中非重金属濃度の変化  
 Fig. 2 Variations of Cadmium concentration in potatoes with the sections of each districts



### 2.3 米中重金属濃度

米、ジャガイモともに各種金属濃度の地区別変動をわかりやすくするため、第1部の飲料水とはほぼ同様な基準で表を作った。すなわち米、ジャガイモともに、表中丸四つ(〇〇〇〇)は全地区22の平均から+1 $\sigma$ の範囲を、丸五つ(〇〇〇〇〇)は+1 $\sigma$ から+2 $\sigma$ を、丸六つ(〇〇〇〇〇〇)は+2 $\sigma$ 以上の濃度範囲を示している。逆に丸三つ(〇〇〇)は平均から-1 $\sigma$ を(ただしCdとNaは-1/2 $\sigma$ )、丸二つ(〇〇)は-1 $\sigma$ から-2 $\sigma$ を(ただしCdとNaは-1/2 $\sigma$ から-3/4 $\sigma$ )を、丸一つ(〇)は-2 $\sigma$ 以下の濃度(ただしCdとNaは-3/4 $\sigma$ 以下)範囲を示している。なお最大値と最小値の地区は\*印で示し、下段に平均値とともにそれらの地区の平均と標準偏差を示した。

Cd以外の重金属の最高値と最低値を比較するとAl:4.4倍、Fe:3.2倍、Cu:2.5倍、Mn:2.3倍、Zn:1.7倍となり、いずれもCdのような大きな地区差は認められなかった。同一地域内の地区別各金属別変動の最も大きいのは磐梯熱海のZnとCuで、B-2地区が他地区に比べ著しく高濃度であり、他の地域も含めた全地区と比較しても最高濃度であった。二戸郡はFeとAlが、小坂はCd、Zn、Cuが、尾去沢はCdとAlが、磐梯熱海はB-2地区を除いた場合Mnが他地域と比較して高濃度を示した。一方遠野はどの重金属も低値を示した他、Cdで高濃度を示した尾去沢のZn、Mn、Fe等の重金属濃度が低値を示したのも注目された。(表1)

### 2.4 米中非重金属濃度

米中非重金属濃度の最高値と最低値を比較すると、Na:4.5倍、Mg:3.2倍、Ca:1.5倍、P:2.5倍、Si:3.2倍となった。これら非重金属のうちNaとSiの2金属とMgとPの2金属はそのパターンが逆の関係を示した。すなわち米中重金属ではいずれも低値を示した遠野地方はMgとPは低値であるがNaとSi濃度は最高値を示した。一方米中重金属ではいずれも極めて高い濃度値を示した小坂、尾去沢、磐梯熱海B-2地区はNaとSi濃度が低値なのに対し、MgとP濃度は高値を示した。Ca濃度は表では変化がみられるが最高値と最低値の絶対値の差が1.46倍と差がみられないことから地域差も大きくないと思われる。(表2)

### 2.5 ジャガイモ中重金属濃度

ジャガイモ中重金属濃度の地区別最高値と最低値を比較すると、Cd:9.6倍、Zn:1.9倍、Cu:3.8倍、Mn:2.1倍、Fe:1.6倍、Al:5.1倍となり、米同様Cdの地域差の大きいことが示された。しかし地区別Cd濃度をみると米と異なり、磐梯熱海B-2地区が低値であったのに対し二戸郡C、D地区が最高値を示した。特に磐梯熱海B-2地区はCd以外でもすべての重金属で米と比較し、低濃度であった。二戸郡のA、B地区とC、D地区はジャガイモ中Cd、Zn、Fe、Alの各濃度差からみる限りははっきりした地域差がみられ、前者は、後者に比べ極端な低値であった。その他の地域は米と比較し、それほど大きな差はなく尾去沢のZnを除くと、小坂、尾去沢地区のCd、Zn、

表 1 各地域内各地区の米中重金属の濃度変化  
Table 1 Variations of heavy metals concentration in rices with the sections of each districts

Districts		Elements					
		Cd	Zn	Cu	Mn	Fe	Al
NINOHE GUN	1 A	○○	○○○○	○○○○	○○○○	○○○	○○○○○
	2 B	○○	○○○	○○○	○○○○	○○○	○○○
	3 C	○○	○○○○	○○○○	○○○○	○○○○○	○○○○
	4 D	○○	○○○○○	○○○	○○○○○	○○○○○	○○○○
	5 E	○○○	○○○	○○	○○○	○○○	○○○
	6 F	○○○	○○○	○○○	○○○	○○○	○○○○
	7 G	○○	○○○○	○○○○	○○○○	○○○○○	*○○○○○
	8 H	○○	○○○	○○○	○○○	○○○	○○○
	9 I	*○	○○○	*○○	○○○	○○○○	○○○○
TONO CITY	10 A	○○	*○○	○○○	○○○	*○○	○○○
	11 B	○○○	○○○○	○○○○	○○○	○○	○○○
	12 C	○○	○○	○○	○○○	○○	○○○○
	13 D	○○○	○○	○○○	○○○	○○	*○○
KOSAKA	14 A	○○○○	○○○○○	○○○○○	○○○	○○○	○○
	15 B	○○○○○	○○○	○○○○	○○	○○○○	○○
	16 C	*○○○○○	○○○○	○○○○○	○○○○	○○○○	○○
	17 D	○○○○○	○○○○○	○○○○○	○○○○	○○○○○	○○○
**	18 C	○○○○○	○○○	○○○○	*○○	○○○	○○○○○
BANDAI ATAMI	19 A	○○	○○○	○○○○	○○○○○	○○○○	○○○○
	20 B-1	○○	○○○○	○○○○	*○○○○○	○○○○	○○○○
	21 B-2	○○○○○	*○○○○○	*○○○○○	○○○○○	*○○○○○	○○○
	22 C	○○	○○○	○○○	○○○	○○○	○○○
		ppb	ppm	ppm	ppm	ppm	ppm
maximum		309±82	9.4±1.6	1.36±0.40	8.0±1.1	2.70±0.36	2.19±1.07
average		81±91	7.2±1.0	0.89±0.23	5.2±1.3	1.82±0.57	1.16±0.38
minimum		8.1±2.5	5.4±1.7	0.54±0.33	3.4±0.9	0.84±0.23	0.50±0.17

Astarisks (\*) express the maximum and minimum concentration.

Circles (○) express the degrees of metals concentration, ○ : under  $-2\sigma$  (Cd : under  $-\frac{3}{4}\sigma$ ),

○○ :  $-2\sigma$ — $-1\sigma$  (Cd :  $-\frac{3}{4}\sigma$ — $-\frac{1}{2}\sigma$ ), ○○○ :  $-1\sigma$ —average (Cd :  $-\frac{1}{2}\sigma$ —average), ○○○○ : average— $1\sigma$ ,

○○○○○ :  $1\sigma$ — $2\sigma$ , ○○○○○○ : above  $2\sigma$ .

\*\* : OSARIZAWA

Cu 濃度は他地域より高値を示し, 遠野も米同様全般に低値であった。(表 3)

### 2.6 ジャガイモ中非重金属濃度

ジャガイモ中非重金属濃度の地区別最高値と最低値を比較すると Na : 2.3 倍, K : 1.7 倍, Mg : 1.7 倍, Ca : 2.4 倍, P : 1.8 倍, Si : 3.8 倍であった。二戸郡の A, B 地区と C, D 地区はジャガイモ中重金属濃度で大きな差がみられたが, 非重金属濃度でも差がみられ, 前者は Ca, 後者は Na,

表 2 各地域内各地区の米中非重金属の濃度変化

Table 2 Variations of non heavy metals concentration in rices with the sections of each districts

Districts		Elements				
		Na	Mg	Ca	P	Si
NINOHE GUN	1 A	○○○○	○○○	○○○○	○○○	○○○○○
	2 B	○○○○	○○○	○○○○	○○○	○○○○
	3 C	○○○	○○○○	○○○○	○○○○○	○○○○
	4 D	○○○○	○○○○	○○○	*○○○○○	○○○
	5 E	○○○○	○○○○	○○○○	○○○	○○○○
	6 F	○○○	○○○○	○○○○	○○○	○○○
	7 G	○○○	○○	○○○	○○○	○○○○○○
	8 H	○	○○○	○○○	○○○	○○○○
	9 I	○○○	○○○	*○	○○○	○○○○
TŌNO CITY	10 A	*○○○○○○	*○	○○○	*○	*○○○○○○
	11 B	○○○○○○	○○○	○○○○○	○○○	○○○○○
	12 C	○○○○○○	○○	○○○	○○	○○○○
	13 D	○○○	○○○	○○○○	○○	○○○
KOSAKA	14 A	○○	○○○○	○○○	○○○○	*○○
	15 B	○	○○○○	○○○○	○○○○	○○○
	16 C	○○	○○○○	○○	○○○○○	○○
	17 D	○○○	*○○○○○	*○○○○○	○○○○○	○○○
**	18 C	*○	○○○○	○○○○○	○○○○	○○○
BANDAI ATAMI	19 A	○○	○○○○○	○○○○○	○○○○	○○○
	20 B-1	○○○	○○○○	○○○○	○○○○○	○○○
	21 B-2	○○○	○○○○○	○○○○	○○○○○	○○○
	22 C	○○	○○○○	○○○	○○○	○○
		ppm	ppm	ppm	ppm	ppm
maximum	59.6±13.7	205±26	30.4±2.3	808±79	6.8±1.6	
average	24.9±13.5	158±34	25.9±2.3	620±123	3.6±1.3	
minimum	13.1±8.4	64±14	20.7±4.3	348±148	2.1±0.9	

Asterisks (\*) express the maximum and minimum concentration.

Circles (○) express the degrees of metals concentration, ○ : under  $-2\sigma$  (Na :  $-\frac{3}{2}\rho$ ),

○○ :  $-2\sigma - 1\sigma$  (Na :  $-\frac{1}{2}\sigma - \frac{1}{2}\sigma$ ), ○○○ :  $-1\sigma - \text{average}$  (Na :  $-\frac{1}{2}\sigma - \text{average}$ ), ○○○○ : average  $-1\sigma$ ,

○○○○○ :  $1\sigma - 2\sigma$ , ○○○○○○ : above  $2\sigma$ .

\*\* : OSARIZAWA

K, Mg, P, Si 等で高値を示した。小坂は米同様ジャガイモでも Mg と P が高濃度であった。Na 濃度は米と同様ジャガイモでも二戸郡と遠野で高く、小坂、尾去沢、磐梯熱海では低値を示した。

(表 4)

## 2.7 尿中 Cd, Cu, Zn 濃度

二戸郡のうちほとんど鉱山の影響を受けていない一戸町内の地区 (C, D, G, H, I) を1戸, そ

表 3 各地域内各地区のジャガイモ中重金属の濃度変化

Table 3 Variations of heavy metals concentration in potatoes with the sections of each districts

Districts		Elements					
		Cd	Zn	Cu	Mn	Fe	Al
NINOHE GUN	1 A	○	○○○	○○○	○○○○	○○○	○○
	2 B	○	○○○	○○○	○○○	*○○	*○
	3 C	*○○○○○○○	○○○○○	○○○○○	○○○○○	*○○○○○	○○○○○
	4 D	○○○○○	○○○○○	○○○	*○○○○○○○	○○○○○	*○○○○○
	5 E	○○○	○○○	○○○	○○○○	○○○○	○○○
	6 F	○○○	○○○	○○○	○○○○○	○○	○
	7 G	○○○○○	○○○○○	○○○	*○○	○○○○	○○○○○
	8 H	○○○○○	○○○○○	○○○○○	○○○	○○○○○	○○○○○
	9 I	*○	○○○	*○○	○○	○○○○	○○○○
TONO CITY	10 A	○○	*○○	○○○	○○○○	○○○	○○○○
	11 B	○○○	○○	○○○	○○○	○○○	○○○
	12 C	○○	○○○	○○○	○○○	○○	○○○
	13 D	○○	○○○○	○○○	○○○	○○○	○○○○
KOSAKA	14 A	○○○○	○○○○○	○○○○○○○	○○○	○○○	○○○○
	15 B	○○○○	○○○○	○○○○○	○○○○	○○○	○○○○
	16 C	○○○○	○○○○○	○○○○○	○○	○○○○○	○○○○
	17 D	○○○○	*○○○○○	○○○○	○○○	○○○	○○○○
**	18 C	○○○○○	○○○	*○○○○○○○	○○○	○○	○○
BANDAI ATAMI	19 A	○	○○○	○○○	○○○	○○○○	○○○○
	20 B-1	○	○○○	○○○○	○○○○○	○○○	○○○○
	21 B-2	○	○○○	○○	○○○	○○○	○○○○
	22 C	○○	○○○○	○○○	○○○○○	○○○○	○○○○
		ppb	ppm	ppb	ppm	ppm	ppm
maximum		174±135	5.86±1.28	931±188	2.13±0.93	7.48±1.38	3.92±0.57
average		60±41	4.12±0.96	560±170	1.35±0.27	5.81±0.83	2.64±0.87
minimum		18±6	3.06±1.29	247±80	1.00±0.26	4.71±1.19	0.77±0.23

Asterisks (\*) express the maximum and minimum concentration.

Circlet (○) express the degree of metals concentration, ○ : under  $-2\sigma$  (Cd : under  $-\frac{1}{2}\sigma$ ),

○○ :  $-2\sigma$ — $-1\sigma$  (Cd :  $-\frac{1}{2}\sigma$ — $-\frac{1}{4}\sigma$ ), ○○○ :  $-1\sigma$ —average (Cd :  $-\frac{1}{2}\sigma$ —average), ○○○○ : average— $1\sigma$ ,

○○○○○ :  $1\sigma$ — $2\sigma$ , ○○○○○○ : above  $2\sigma$ .

\*\* : OSARIZAWA

れ以外の地区 (A, B, E, F) を 2 戸にさらに分け, 尿中 Cd 濃度の地域差を性別, 年齢別にみたところ, 男女ともにいずれの年齢群でも最高値は尾去沢であった。尿中 Cd 濃度は加齢とともに急激な上昇を示した。20 歳未満ではそれほど大きな地域差はないが, 20-39 歳で尾去沢が特に高値を示し, 次いで 40-59 歳で小坂も高値となり, 男の 60 歳以上のこの両地区の尿中 Cd 濃度は 3 位の二戸の倍近い値となった。一方 60 歳以上の女性の場合は尾去沢が特に高く, 次いで小坂と二戸が続いた。(図 3)

尿中 Cu 濃度は男では小坂が特に低値を示した他はそれほどの差はみられず、女では Cd で低値であった一戸、磐梯熱海の両地区が高値を示し、小坂は男同様最も低値を示した。Zn 濃度も男女とも Cu 濃度とほぼ同パターンを示し、やはり小坂が最も低い値を示したが、二戸が男女ともに最高値であった。(図 4)

### 3. 考 察

イタイイタイ病(イ病)が米中 Cd により発症した可能性が極めて高いところから、Cd あるいはそれに関連した Zn, Pb 等の重金属に限局した米を始めとする食品中金属濃度の報告は多いが<sup>2-5)</sup>、本報のようにいくつかの鉱山地域について同一人により、同一方法(調査・分析)で、しかも非重金属も含め 11 元素の米、ジャガイモ中濃度の分析が成された例は従来認められていないように思われる。米中 Cd は厚生省により<sup>6)</sup>鉱山地域の全国調査が行われている(42 地域 892 検体、最高米中 Cd 濃度: 3.22 ppm)。これによると、既に Cd 環境汚染要観察地域に指定された地域を除いても神通川イ病濃厚発生地<sup>7)</sup>の米中 Cd 濃度(0.527)<sup>7)</sup>より高い米中 Cd 濃度を越えた地域(宮古: 0.75 ppm, 大牟田: 0.72 ppm)もみられるし、イ病軽度発症地程度(0.375 ppm)の汚染を示した地域はさらに 5 地域が追加される等日本中かなりの Cd 汚染地域が見いだされる。しかも日本は一般的には鉱物資源の乏しい国とされているが、小規模な鉱山地区も含めれば秋田県だけでも 200 か所も存在する<sup>8)</sup>と言われる程鉱山地域は広く分布しており、さらに綿密な調査が行われれば汚染は相当広範囲なものになると思われる。

本報の米中 Cd 濃度の最高は小坂 C 地区で平均  $309 \pm 82$  ppb の高値を示したが、この結果は農林省による調査報告書<sup>9)</sup>中にみられる小坂川周辺中米中 Cd 濃度とほぼ同様であった。米中 Cd 濃度について特に本報で強調したいのは Cd が他金属に比べ極端に地域差が大ききことで、地区別最高値と最低値の差は 38 倍にもなり、他の金属が 1.4~4.5 倍の地域差しかみられないのと対照的であった。このことから筆者ら<sup>10)</sup>の河川水の結果同様 Cd が鉱山地域の汚染の良い指標であることがわかる。また磐梯熱海 B-2 地区は Cd のみならず Al を除く他の重金属で著しく高値を示した。これは第 1 報で述べた如く、沈殿池より漏れた汚染された河川水の影響によるものと思われる。米中 Cu 濃度は本報では最高  $1.36 \pm 0.40$ 、最低  $0.54 \pm 0.33$  ppm で、これは福島らの結果<sup>11)</sup>からみると非 Cu 汚染地の結果と同程度である。これは Cu の水系汚染が少ないことを示すが、前出の福島らも Cu 汚染地区は米中 Cu 濃度が高いが Cd 汚染要観察地区ではそれよりかなり低い Cu を示していることから、米中 Cu 濃度は Cd 汚染とパラレルな関係は見いだされても、汚染金属としての重要性は少ないものと思われる。

ジャガイモ中 Cd 濃度は米中 Cd 濃度ほどの地域差はみられなかったが、地区別最高値と最低値では 9.6 倍の差があり、他金属(1.58~5.09 倍)より大きな差が認められた。ジャガイモ中 Cd と米中 Cd の地域差は異なり、磐梯熱海 B-2 地区は米中 Cd が他地区に比較し極めて高値であったのに対し、ジャガイモ中 Cd は他地区と変わらなかった。これは尾去沢や小坂が大規模な精錬によ

表 4 各地域内各地区のジャガイモ中非重金属の濃度変化  
 Table 4 Variations of non heavy metals concentration in potatoes with the sections of each districts

Districts		Elements					
		Na	K	Mg	Ca	P	Si
NINOHE GUN	1 A	○○○	○○○	○○	○○○○○	○○○	○○
	2 B	○○○○	○○○	○○	*○○○○○○	○○○	○○○
	3 C	*○○○○○○○	*○○○○○○○	○○○○○	○○○	○○○○	○○○○
	4 D	○○○○	○○○○	○○○○	○○○○	○○○○	○○○○○
	5 E	○○○○○	○○○	○○○	○○○	*○○	○○○
	6 F	○○○○	○○○	○○○	○○○○○	○○○	○○
	7 G	○○○○	○○○○	○○○○○	○○○	○○○	○○○○
	8 H	○○○○	○○○○○	○○○○	○○○	○○○○	○○○○
	9 I	○○○	○○○○	○○○○	○○	○○○	○○○○
TŌNO CITY	10 A	○○○○○	○○	○○○○	○○○○	○○○	○○○
	11 B	○○○○	○○○	○○	○○○	○○○	○○
	12 C	○○○○	○○○	○○○○	○○○	○○○	○○○
	13 D	○○○○	*○○	*○	○○○○	○○○	○○○
KOSAKA	14 A	○○○	○○○○	○○○○○	○○○○	*○○○○○○○	○○○○
	15 B	○○○	○○○○	○○○○○	○○○	○○○○○	○○○○
	16 C	○○	○○○○○	*○○○○○	○○○○○	○○○○○	○○○○
	17 D	○○○	○○○○	○○○○	○○○	○○○○○	○○○○
**	18 C	○○	○○○○	○○○	*○○	○○○○	*○○
BANDAI ATAMI	19 A	○○○	○○○	○○○○	○○○	○○○	○○○
	20 B-1	○○	○○○	○○○	○○○	○○○	○○○○
	21 B-2	*○○	○○○	○○○	○○○○	○○○	*○○○○○○○
	22 C	○○○	○○○○○○○	○○○○○	○○○○○	○○○○○	○○○○○
		ppm	10 <sup>3</sup> ppm	ppm	ppm	ppm	ppm
maximum		38.2±9.3	6.53±1.59	220±60	84±21	972±259	10.7±4.2
average		25.3±6.0	4.90±0.70	179±22	55±14	701±126	5.8±1.8
minimum		16.5±3.5	3.78±1.18	132±36	35±13	534±274	2.8±0.8

Asterisks (\*) express the maximum and minimum concentration.

Circles (○) express the degree of metals concentration, ○: under -2σ, ○○: -2σ--1σ

○○○: -1σ-average, ○○○○: average-1σ, ○○○○○: 1σ-2σ, ○○○○○○: above 2σ.

\*\* : OSARIZAWA

り大気中 Cd の河川及び土壌中汚染の結果, 米, ジャガイモ双方に影響が与えられたのに対し, 磐梯熱海の場合には沈殿池から流出した Cd が河川水を汚染した結果, 米のみに Cd の高濃度蓄積がもたらされたためと思われる。またコントロール地区である二戸の C, D 地区は米の Cd 濃度は低値を示したが, ジャガイモ中 Cd 濃度は地区別で最高濃度を示した。このように米中 Cd 濃度はもっぱら河川水の汚染状況によるのに対し, ジャガイモ中 Cd 濃度は土壌そのものや, 精練等による大気中 Cd の土壌沈着の影響を受けているものと思われる。

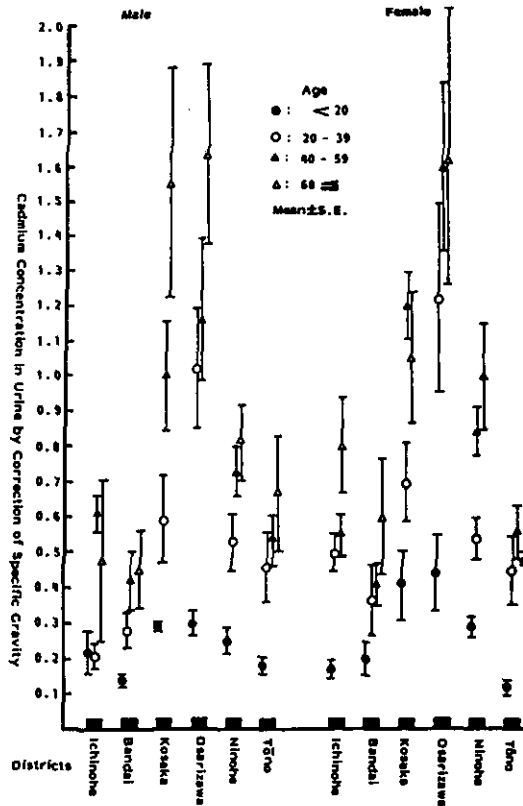


図 3 各調査地区内飲料水中重金属濃度の変化  
 Fig. 3 Variation of Cadmium concentration in Urine from the Residents by sex and age groups with each district in the north eastern eastern provinces of Japan

米中非重金属の地域別分布で特徴的なのは鉾山地域がMgとP濃度が高く、NaとSiが低値だったのに対し、どの重金属濃度も最低値を示した遠野が全く逆の結果を示したことである。この傾向は米ほどはっきりはしていないがジャガイモでもみられ、重金属汚染と関係がある可能性も示唆されるが今のところ即断はできない。

これら食品中重金属含有量と体内蓄積量の関係をみる目的で地域別尿中Cd, Cu, Zn排泄量を求めた。本報での尿中Cdの最高濃度は男女ともにいずれの年齢群でも尾去沢で、次いで小坂が続く、二戸以下は低値であった。米・ジャガイモ、飲料水中Cd濃度から考えるといずれの濃度も高い小坂が特に高値を示すと思われたが結果は異なっていた。この理由として考えられるのは我々の測定した飲食物中濃度が現時点のものなのに対し、尿中排泄量は過去の蓄積の結果によるためと思われる。すなわち尾去沢は過去に大規模な精錬が行われていたこと、また20歳以上で急激

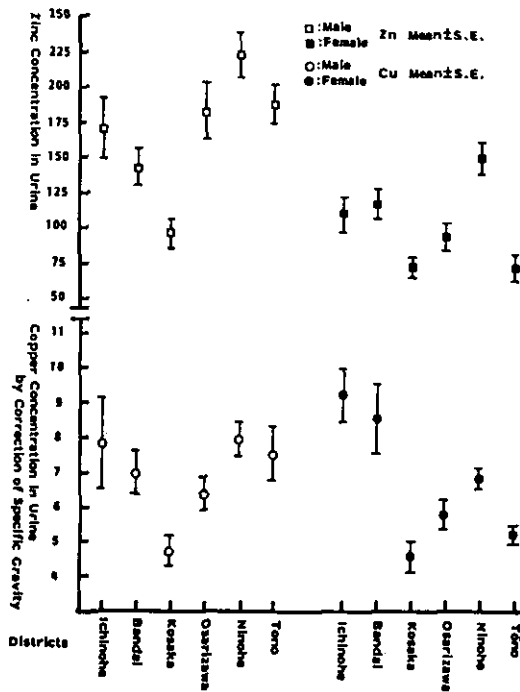


図 4 各調査地区内飲料水中非重金属濃度の変化  
 Fig. 4 Variations of Copper and Zinc Concentration in Urine from the Residents with each District in the North Eastern Provinces of Japan

に小坂との差が顕著になっていることなどからも尾去沢の方が小坂より過去数10年間のCdの蓄積が著しかったことがうかがえる。Tsuchiyaら<sup>12)</sup>、森本ら<sup>13)</sup>は一般健康人の年齢別尿中Cd濃度が40~50代でピークに達し60代以降低下することを指摘しているが、我々の結果では男の場合には一戸以外すべて60代以上でもすべて増加し、特に高濃度群である小坂と尾去沢では著しかった。しかし我々の結果でも女では小坂、尾去沢でも60歳以上の増加は認められていないことからこの傾向には性差も考えられると思われた。この50歳前後でCd濃度が減少する傾向は正常なヒトの腎皮質Cd濃度でも多くの結果で示されている<sup>14)</sup>が、これを指摘したFribergらもその解釈は非常に難しいとし、暴露量及び食物の好みの差を指摘したにすぎなかった。

CuとZnの地域分布は非常によく似た濃度分布を示したがCdとは全く異なっていた。すなわち男のZnが尾去沢でやや高値を示した他は男女のCu、女のZnいずれも小坂、尾去沢は下位グループで、コントロール地帯である一戸や二戸等が高い値を示した。このように米、ジャガイモ、飲料水のいずれもが比較的高濃度の小坂のCuとZn濃度が低値を示す理由は単なる汚染元素であるCdと必須元素であるCu、Znの体内での代謝に差があるのか、Cd、Cu、Znのきっこう作用による



のか、あるいは何か別の機序によるのか即断はできない。渡辺ら<sup>14)</sup>はCd汚染地住民のCd, Cu, Znについて尿中と血中の相関を調べ、Cdは非常に大きな相関を、Znも有意差をもって相関を示したがCuは全く相関を示さなかったとしている。また米中Cd濃度別(0.4 ppm以上と以下)尿中Cd, Cu, Znとの相関をみるとCdとCuは米中Cd濃度に応じた変化を示したがZnは全く無関係であった。これらの結果から考えると、環境汚染物質としてのZnはCdとパラレルであっても生体内において必須金属として重要な役割をもつZnはCdとはその動態を異にし、かなり恒常性のある働きをしているものと思われる。しかし著者らのCuの動きが渡辺らと異なっていた理由は不明である。

#### 4. 結 論

東北地方3県5地域24地区の米158件、ジャガイモ153件中重金属(Cd, Zn, Cu, Mn, Fe, Al)及び非重金属(Na, K, Mg, Ca, P, Si)の各分析を行い、主に鉱山との関係で地域特性を調べたような結論を得た。

1) 米中金属のうちCdは最も地域差が大きく、最高濃度地区は最低濃度地区の38倍にも達し、他金属の1.4~4.5倍差と比較し特異的であった。ジャガイモ中金属のなかでもCdは最も大きな地域差が認められた(9.6倍)が、米と比べ他金属(1.58~5.09倍)との差は小さかった。

2) 米中金属濃度は河川の汚染と密接な関係を示したが、ジャガイモ中金属濃度は精錬による大気汚染又は土壌そのものの地域差による傾向が顕著であった。

3) 非重金属の地域分布のうちMgとP濃度は鉱山地域で高値を示したのに対し、NaとSi濃度はむしろ逆に低値を示す傾向が米、ジャガイモともにみられた。

4) Cdの尿中排せつ量は尾去沢で最も高値を示したが、これは過去の暴露量によるものと思われる。また年齢分布は男では60歳以上でもなお増加傾向を示したが女では増加傾向を示さなかった。

5) 尿中Cu, Znの排せつ量は非常によく似た傾向を示したが、Cdの尿中排せつとは全く逆のパターンを示した。

#### 引 用 文 献

- 1) Friberg, L., Piscator, G. F. Nordberg and T. Kjellström, (1974) : Cadmium in the Environment, second ed, CRC Press (Cleveland).
- 2) Schroeder, H. A. and J. J. Balassa (1961) : Abnormal trace metals in man (Cd). J. Chron. Dis., 14, 236.
- 3) Kropf, R. und Geldmacher-V. Mallincrodt, M. (1968) : Der Cadmiumgehalt von Nahrungsmitteln und Die Tägliche Cadmiumaufnahme. Arch. Hyg., 152, 218.
- 4) 石崎有信・福島匡昭・坂元倫子 (1970) : 生物体内のCd分布について(第2報)食品のCdおよびZn含有量. 日衛誌, 25, 207-222.
- 5) 小林 純・森井ふじ・村本茂樹・中島 進 (1970) : 群馬県安中市の製錬所に因る農作物などの重金

- 属 (Cd, Pb, Zn) 汚染について. 日衛誌, 25, 364-375.
- 6) 厚生省環境衛生局公害部 (1971): 鉱山, 製錬所周辺地域カドミウム環境汚染調査 (緊急点検) 等結果と措置について. 環境保健レポート, 1, 66-81.
  - 7) 福島匡昭・石崎有信・坂元倫子・小林悦子 (1973): 神通川流域の農家保有米中カドミウム濃度について. 日衛誌, 28, 406-415.
  - 8) Homma Shin: The Yoneshiro-River Basin; Soil Pollution by Heavy Metals Discharged from Various mines, Kitagishi, K. and Yamane, I. ed., Heavy Metal Pollution in Soils of Japan, Japan Scientific Society Press, Tokyo, 137-148.
  - 9) 農林省(1971): 昭和 45 年度に実施したカドミウム汚染に関する調査結果の概要報告. 環境保健レポート, 1, 82-93.
  - 10) 町田和彦(1982): 鉱山地域周辺に於る各種金属の生体に与える影響. 第 1 報: 河川水および飲料水中金属各種の地域変動. 民族衛生, 49, 16-26.
  - 11) 福島一郎・中島 隆・斉藤笠子・安藤純子・田中つや子・原田賢治・滝島常雄 (1974): 渡良瀬川流域一地区のカドミウムおよび銅による地域環境汚染と住民の健康調査成績. 環境保健レポート, 31, 35-37.
  - 12) Tsuchiya, K., Y. Seki and M. Sugita (1974): L. Friberg 等著, 木村正己訳, 環境中のカドミウム. 医歯薬出版, 東京, p.120.
  - 13) 森本隆司・今井隆司・今井準三・中屋謙一 (1979): 岐阜市民の尿中カドミウム, 鉛, 銅, ふっ素イオン排せつ量について. 日本公衛誌, 26, 665-670.
  - 14) 渡辺 弘・村山ヒサ子・松下純雄・小野一男・奥野俊博・荒木万喜・市橋啓子・山本昭夫・山本 淳 (1976): カドミウム汚染地住民の腎尿細管機能変に関する疫学的研究(3). 環境保健レポート, 36, 105-108.

### IV-3. 各種要因の尿中成分に与える影響

## Effect of Some Factors on the Changes of Metals, Cyclic AMP, and Hydroxyproline in Urine

町田 和彦<sup>1,2</sup>・安達 史朗<sup>1</sup>・協阪 一郎<sup>1</sup>

Kazuhiko MACHIDA<sup>1,2</sup>, Shiro ADACHI<sup>1</sup> and Ichiro WAKISAKA<sup>1</sup>

#### 要 旨

フィールドサーベイにより鉱山地域住民のいくつかの生理学的変化に及ぼす重金属の影響をみる目的で東北地方の鉱山地域及びそのコントロール地域の住民762名の尿が集められた。これらのサンプルは尿中金属 (Cd, Cu, Zn, Ca, Pi (無機リン)), Cyclic AMP 及び Hydroxyproline の分析が行われた。

尿中 Cd 濃度は米中 Cd 濃度に応じて増加したが, Cu の場合は Cd の結果と全く逆であった。尿中 Cd は農夫, 鉱山関係者及び6回以上出産した経産婦で高かったが, 尿中 Cu と Zn は鉱山関係者で低かった。

尿中 Cd は男女ともに尿中 Cu, Zn, Ca と似たような傾向を示したが雌の無機リンでは示されなかった。高い尿中 Cd 濃度をもつ雌のグループは高い尿中 Cyclic AMP レベルを示した。尿中 Cd とヒドロキシプロリンでは高齢女性群を除いて一定の傾向を見いだせなかった。

#### Abstract

Seven hundred sixty two urine samples from the inhabitants in mines and the control areas in Tohoku provinces were collected to examine the effects of heavy metal on some physiological changes of inhabitants in mine areas by field survey. These samples were analyzed for urinary metals (Cd, Cu, Zn, Ca, Pi), cyclic AMP and Hydroxyproline.

Cadmium concentration in urine increased with one in rice, but the case of Cu was completely contrary to the result of Cd. Urinary Cd concentration were higher in farmers, mine interests and multiparals delivered over six times, but urinary Cu and Zn concentration were low in mine interests.

Cadmium in urine showed a similar tendency with Cu, Zn and Ca in urine both

- 
1. 国立公害研究所環境保健部 〒305 茨城県筑波郡谷田部町小野川16-2  
Environmental Health Sciences Division, the National Institute for Environmental Studies, Yatabe-machi, Tsukuba, Ibaraki 305, Japan.
  2. 現住所: 大分医科大学 〒879-55 大分県大分郡挾間町医大ヶ丘1丁目1506番  
Present address: Medical College of Oita: Hazama, Oita-gun, Oita 879-55, Japan.

male and female, but not with Pi in female.

Female group with high Cd concentration in urine showed high urinary cyclic AMP level. The results did not show that there were a tendency between urinary Cd and Hydroxyproline except on old women group.

## 1. 研究方法

### 1.1 調査地区並びに調査対象者

第1報, 第2報で詳細に記述したごとく, 東北地方の5地域(Mn 鉱山と非汚染地域として選んだ岩手県二戸郡周辺, Fe, Cu, Hg, Au等の鉱山地域として選んだ岩手県遠野市周辺, 大規模な鉱山(Cu)地域として選んだ秋田県小坂町及び鹿角市, Au 鉱山として選んだ福島県磐梯熱海町周辺)内の合計24地区を対象地区とした。調査対象者は各地区内の7~10世帯の家族全員を対象とし, 合計762名であった。

### 1.2 調査時期

採尿は1977年11月から1980年5月の晩秋から春の季節に行われた。

### 1.3 採尿並びに分析方法

採尿前日に硝酸洗浄済みポリ容器を配布し, 対象者に起床時第1尿の中間尿を採尿してもらい, それらを午前中に回収後へマコンビスティックス(マイルス三共)にてpH, 糖, タンパク, 潜血を, 屈折計(アタゴ)にて比重を測定した。尿は二分され, 一方はドライアイスで凍結, 一方には有害金属分析用硝酸を添加した後国立公害研究所に発送し, 各分析を行った。凍結した尿は解凍し, 尿中Ca, 無機リン, Hydroxyproline及びCyclic AMPの分析を行った。CaはOCPC法(ヤترونCa測定試薬)を, 無機リン(Pi)はモリブデンブルー直接法(和光無機リン測定用試薬)にて測定を行った。Hydroxyprolineの測定は1mlの尿に等量の濃塩酸(和光, 特級)を加え密栓した試験管を100°Cに設定したオートクレーブ中で15時間加水分解したサンプルをProckop法の福山等の変法<sup>1)</sup>にて行った。Cyclic AMPの測定は尿を1000倍希釈し, Radioimmuno assay法(ヘキスト・ジャパンCyclic AMP Kit 125)にて測定した。硝酸を添加した尿は有害金属用硝酸(和光)と電子工業用過酸化水素(関東, 各金属のコンタミは有害金属用硝酸にほぼ匹敵)にて湿式灰化後, 蒸発させ0.1NHNO<sub>3</sub>に溶解(その際有害金属用塩酸を1滴添加)して原子吸光測定用溶液とした。Znの分析はフレイム法で, CdとCuの分析はフレイムレス法で原子吸光分析(ジャーレルアッシュAA-855, D<sub>2</sub>ランプ補正)を行った。なお測定溶液はほぼ原尿と同程度の希釈溶液で用いた。これらの測定結果は生データ, 比重補正, クレアチニン補正で出したが, 考察で述べるごとく, 本報告では比重補正が最も妥当であると思われる為すべて比重補正による成績を結果とした(補正法: 丹羽正治<sup>2)</sup>)。

## 1.4 尿以外の調査方法

飲料水、米、ジャガイモ中各金属濃度のサンプリング及び測定は第1報と第2報にて詳細に記した。出産歴、職業歴等のアンケート調査は各家を訪問し、主にそこの主婦を対象にして面接、聞きとり法にて調査用紙に記入後、同様な方法で家族に行ってもらよう指導した留めおき法によった。

## 2. 成績

### 2.1 米中 Cd 濃度別尿中 Cd, Cu, Zn 濃度

対象者の各自家産米を Cd 濃度別に3等分したときの低濃度群(L)の米中 Cd 濃度は  $15.3 \pm 8.5$  ppb, 中等度群(M)では  $66.2 \pm 27.1$  ppb, 高濃度群(H)では  $198.7 \pm 61.7$  ppb であった。尿中 Cd 濃度は男女ともに米中 Cd 濃度とバラレルな関係を示した(LとH間: 男 20-39 歳  $P < 0.02$ , 40-59 歳  $P < 0.01$ , 60 歳以上  $P < 0.05$ , 女 20-39 歳  $P < 0.02$ , 40-59 歳  $P < 0.001$ , MとH間: 女 40-59 歳  $P < 0.01$ )。しかし尿中 Cu 濃度は Cd と全く異なり、いずれの群でも米中 Cd 濃度とは負の関係を示した(LとH間: 男 20 歳未満  $P < 0.05$ , 60 歳以上  $P < 0.01$ , 女 60 歳以上  $P < 0.01$ , LとM間: 女 60 歳以上  $P < 0.05$ )。一方尿中 Zn 濃度は 60 歳以上で男女ともに Cu と同様な傾向を示し、米中 Cd 濃度と負の関係が推測された(有意差なし)が他の年代では全く一定の傾向が見いだされなかった。(図1, 図2)

### 2.2 飲料水、米、ジャガイモから計算された飲食物中 Cd 量別尿中 Cd, Cu, Zn 濃度

第1部で飲料水、第2部で米とジャガイモ中 Cd 濃度を測定している為、米以外の factor を加味した Cd 摂取量と尿中金属量との関係を見る目的で、かなりグローバルな換算ではあるが1人1日当たりの Cd 摂取量を求めた。なおこの算出には昭和52年度の日本人1人1日当たりの食品摂取量として、米 234.5 g, いも類 61.9 g(厚生省国民栄養調査より)の値と飲料水1人1日 1500 ml とした値を用い、これらの値と Cd 分析値から得られた値から対象者1人1日当たりの Cd 摂取量を求め、これを飲食物中 Cd 量とした。この飲食物中 Cd 量を米同様に3等分した結果、低 Cd 量群(L)は  $5.0 \pm 2.3 \mu\text{gCd/d}$ , 中等度群(M)は  $20.4 \pm 5.8 \mu\text{gCd/d}$ , 高 Cd 量群は  $51.6 \pm 5.1 \mu\text{gCd/d}$  であった。このときの性別年齢別尿中 Cd 濃度をみると、女性では米中 Cd 濃度の場合とはほぼ同様な dose-response 関係を示したが、男性では 40 歳以上で dose-response 関係が不明りょうになった(LとH間: 男 20-39 歳  $P < 0.01$ , 60 歳以上  $P < 0.02$ , 女 20 歳未満  $P < 0.05$ , 20-39 歳  $P < 0.01$ , 40-59 歳  $P < 0.001$ , LとM間: 女 40-59 歳  $P < 0.01$ )。尿中 Cu 濃度との関係は男女ともに 60 歳以上を除き L と M 間の差が米中濃度の場合よりなくなっているが L と H 間では多くの群で有意差が認められた(LとH間: 男 20 歳未満  $P < 0.02$ , 20-39 歳  $P < 0.05$ , 60 歳以上  $P < 0.05$ , 女 20 歳未満  $P < 0.05$ , 40-59 歳  $P < 0.02$ , 60 歳以上  $P < 0.01$ )。尿中 Zn 濃度との関係は米中濃度

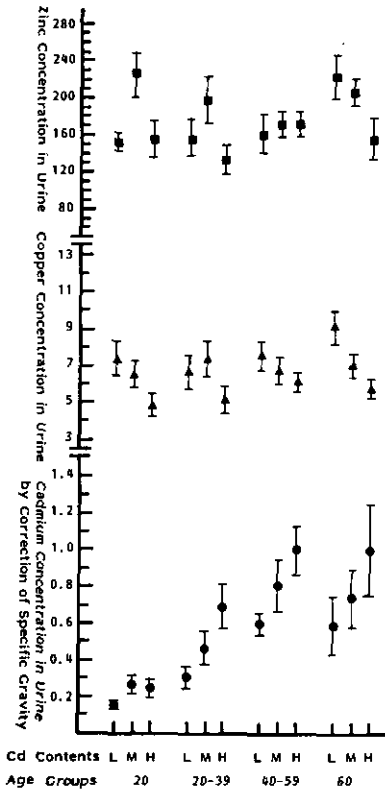


図 1 年齢群別男性住民の尿中 Cd, Cu, Zn 濃度の米中カドミウム濃度別変化

Fig. 1 Variations of Cd, Cu and Zn Concentration in Urine from Male residents by Age Group with Cadmium Contents in Rices  
L: Low Cd Contents, M: Medium Cd Contents,  
H: High Cd Contents

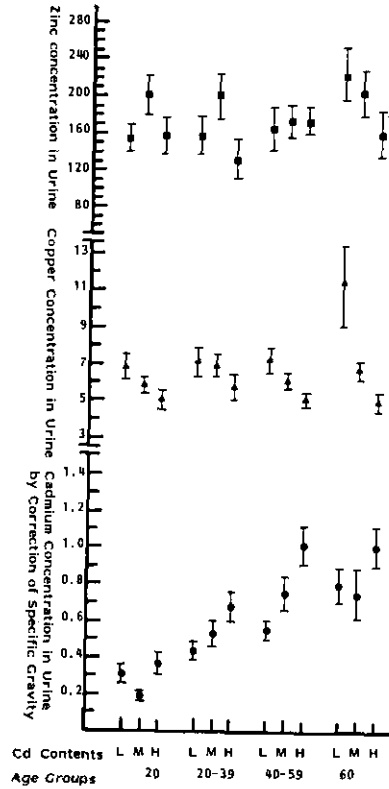


図 2 年齢群別女性住民の尿中 Cd, Cu, Zn 濃度の米中カドミウム濃度別変化

Fig. 2 Variations of Cd, Cu and Zn Concentration in Urine from Female residents by Age Group with Cadmium Contents in Rices  
L: Low Cd Contents, M: Medium Cd Contents,  
H: High Cd Contents

と異なり 60 歳以上でも全く dose-response 関係は認められなくなった。(図 3, 図 4)

### 2.3 職業別尿中 Cd, Cu, Zn 濃度

職業歴のはっきりしている男性の職業別対象者は農業 120 名, 鉱山関係者 16 名, 事務職商業, 工場勤務者 (非重化学工業) がそれぞれ 15 名, 大工 6 名であった。尿中 Cd 濃度は農業及び鉱山関係者が高く事務職は低値であったがいずれの間でも有意差が認められなかった。尿中 Cu と Zn

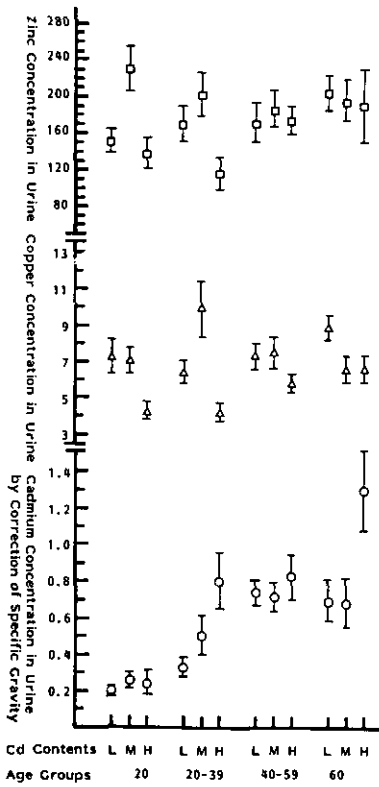


図 3 年齢群別男性住民の尿中 Cd, Cu, Zn 濃度の飲料水, 米, ジャガイモ中カドミウム濃度から計算したカドミウム摂取量別変化

Fig. 3 Variations of Cd, Cu and Zn Concentration in Urine from Male Residents with Cadmium Contents Calculated from the Values of the concentration in Drinking Water, Rice and Potato  
L: Low Cd Contents, M: Medium Cd Contents,  
H: High Cd Contents

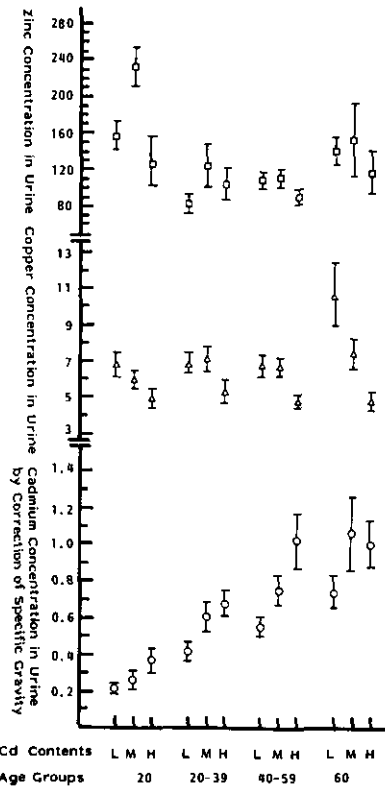


図 4 年齢群別女性住民の尿中 Cd, Cu, Zn 濃度の飲料水, 米, ジャガイモ中カドミウム濃度から計算したカドミウム摂取量別変化

Fig. 4 Variations of Cd, Cu and Zn Concentration in Urine from Female Residents with Cadmium Contents Calculated from the Values of the concentration in Drinking Water, Rice and Potato  
L: Low Cd Contents, M: Medium Cd Contents,  
H: High Cd Contents

濃度は非常に良く似た分布を示し、農業、商業、大工で高値を示したが鉱山関係者は低値であった。(Cu: 農業と事務職, 工場勤務者, 鉱山関係者との間ではそれぞれ  $P < 0.01$ ,  $P < 0.01$ ,  $P < 0.02$ , 商業と工場勤務者間  $P < 0.05$ , 大工と工場勤務者間  $P < 0.02$ , Zn: 農業と工場勤務者, 鉱山関係者の間ではともに  $P < 0.02$ , 大工と工場勤務者間  $P < 0.05$ )。(図5)

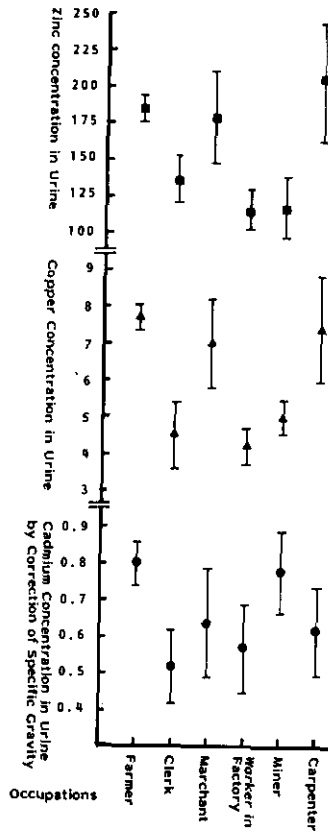


図 5 男性住民の職業別尿中 Cd, Cu, Zn 濃度の変化  
 Fig. 5 Variations of Cd, Cu and Zn Concentration in Urine from Male Residents with each Occupation

#### 2.4 出産回数別尿中 Cd, Cu, Zn 濃度

女性の出産回数は年齢によりかなり異なり、20-39 歳では出産回数 1～3 回 42 名、4～5 回 14 名、6 回以上 2 名であったのに対し、40-59 歳ではそれぞれ、42 名、46 名、18 名、60 歳以上ではそれぞれ、13 名、22 名、33 名と高年齢群ほど出産回数の増加がみられた。尿中 Cd 濃度は出産回数 6 回以上での群高値を示す傾向がみられるが有意差はいずれの群でも認められなかった。一方尿中 Cu 濃度は Cd と逆で 60 歳以上では出産回数の増加とともに減少した ( $P < 0.01$ )。尿中 Zn は 40-59 歳で出生回数の増加とともに濃度も増加した (1+2+3 と 4+5 の間及び 6 以上の間で  $P < 0.05$ )。(図 6)



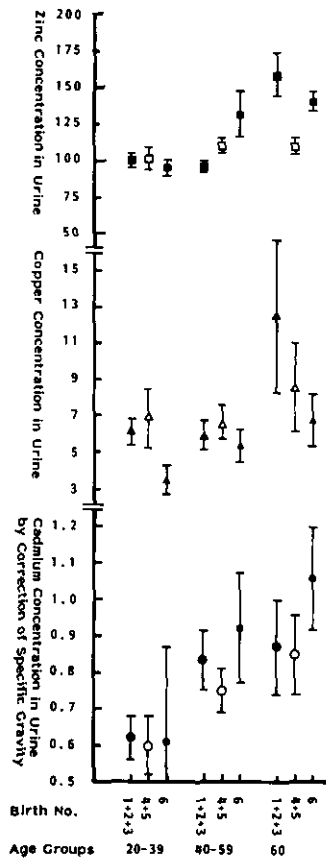


図 6 女性住民の年齢別出生数別尿中 Cd, Cu, Zn 濃度の変化  
 Fig. 6 Variations of Cd, Cu and Zn Concentration in Urine from Female Residents by Age Group with each Birth Numbers

2.5 尿中 Cd 濃度別尿中成分 (Cu, Zn, Ca, Pi, Hydroxyproline, Cyclic AMP)

全対象者を尿中 Cd 別に 3 等分し、その年齢別 Cd 濃度を求め、Cd との関係の深い尿中成分と比較した。尿中 Cd と尿中 Cu との関係は 20-30 歳の女性を除いてすべての群で L 群が最低値をとり、特に男では明らかに両者は正の関係が認められた (男: 20 歳以下, 20-39 歳, 60 歳以上の各群の L と M の間各々  $P < 0.01$ , 20 歳以下と 60 歳以上の L と H の間各々  $P < 0.01$ , 40-59 歳 L と H の間  $P < 0.02$ , 女: 20 歳以下の L と M, L と H の間各々  $P < 0.05$ )。また尿中 Zn も 20 歳以下を除き男女ともに Cd 濃度と正の関係が認められたが特に男で著しかった (男: 20-39 歳, 40-59 歳, 60 歳以上の L と H の間ではそれぞれ,  $P < 0.02$ ,  $P < 0.01$ ,  $P < 0.05$ , 40-59 歳の L と M の間  $P < 0.05$ , 60 歳以上の M と H の間  $P < 0.05$ , 女: 20-39 歳 L と H の間  $P < 0.05$ )。(表 1)

尿中 Cd と尿中 Ca との関係は 20 歳未満を除くとほぼ全群 Cd と正の関係を示したが、特に女で

表 1 調査地域住民の性別, 年齢別, 尿中カドミウム濃度群別尿中 Cd, Cu, Zn 濃度の変化

Table 1 Variations of Cd, Cu and Zn Concentration in Urine from the Residents by Sex and Age Groups with Urinary Cadmium Concentration

Groups by Cd content	No. of subject		Cadmium				Copper				Zinc				
	male	female	male	female	male	female	male	female	male	female	male	female	male	female	
Age	N	N	X	S. E.	X	S. E.	X	S. E.	X	S. E.	X	S. E.	X	S. E.	
<20	L	60	43	1.6	0.2	1.4	0.1	5.6	0.4	5.5	0.4	155	12	158	12
	M	14	24	3.7	0.3	3.6	0.3	8.1	1.0	6.9	0.5	281	39	197	26
	H	5	9	21.7	6.8	14.0	1.7	14.4	9.9	8.3	1.2	135	12	132	33
20-39	L	21	28	1.9	0.2	3.4	0.4	4.7	0.6	7.1	0.7	132	18	80	12
	M	22	29	4.2	0.3	4.8	0.3	7.6	0.8	5.5	0.5	153	20	99	9
	H	11	15	12.6	1.5	12.9	1.7	5.2	0.4	6.8	0.5	209	23	142	30
40-59	L	19	30	2.5	0.3	3.1	0.3	4.9	0.7	5.6	0.6	104	14	99	10
	M	40	46	5.6	0.4	6.6	0.4	7.6	0.8	6.1	0.5	168	15	102	10
	H	31	44	14.5	1.8	16.0	1.1	7.0	0.5	6.7	0.4	190	18	113	10
60≧	L	18	23	2.0	0.3	2.7	0.2	4.2	0.6	6.1	0.9	149	28	123	13
	M	20	26	5.7	0.4	6.7	0.5	7.7	0.7	9.7	1.9	157	17	134	13
	H	29	28	16.7	1.5	17.2	1.5	8.2	0.6	7.9	0.7	243	29	158	21

L : Low Cd Contents, M : Medium Cd Contents, H : high Cd Contents.

N : Tested Numbers, X : Average, S. E. : Standard Error.

は高度の有意差を認めた(男:20-39歳のLとMの間 $P<0.02$ , 40-49歳のMとH $P<0.05$ , 60歳以上のMとHの間 $P<0.05$ , 女:20歳未満を除く他の3群のLとHの間はすべて $P<0.01$ )。一方Piでは男の場合20歳未満を除くといずれもMとHの間でCdと正の関係が認められた(20-39歳と40-49歳の間 $P<0.05$ , 60歳以上 $P<0.01$ )。女では40-49歳のMとHの間で同様な傾向が認められたが( $P<0.05$ ), 他の群では認められなかった。(表2)

表 2 調査地域住民の性別, 年齢別, 尿中カドミウム濃度群別尿中Ca, P濃度の変化  
Table 2 Variations of Ca and P Concentration in Urine from the Residents by Sex and Age Groups with Urinary Cadmium Concentration

Groups of Cd content	No. of subject		Calcium				Phosphorus				
	male	female	male	female	male	female	male	female	male	female	
Age	N	N	X	S. E.	X	S. E.	X	S. E.	X	S. E.	
<20	L	60	43	2.2	0.2	3.0	0.4	15.7	1.0	15.0	1.0
	M	14	24	3.3	0.5	4.0	0.6	19.6	2.5	19.9	1.6
	H	5	9	2.9	1.0	3.5	0.8	6.8	0.8	14.5	2.1
20-39	L	21	28	3.2	0.4	2.6	0.4	17.1	1.7	13.0	0.9
	M	22	29	4.8	0.5	3.7	0.5	17.0	1.3	17.5	1.3
	H	11	15	4.3	0.6	5.0	0.6	21.8	2.1	14.6	1.4
40-59	L	19	30	4.1	0.6	3.1	0.3	11.0	1.5	11.2	0.7
	M	40	46	3.7	0.3	4.2	0.5	11.9	0.8	11.2	0.7
	H	31	44	5.4	0.7	4.9	0.5	14.8	1.2	14.3	0.9
60≤	L	18	23	2.8	0.5	2.6	0.4	10.3	1.2	11.5	1.5
	M	20	26	4.2	0.8	3.7	0.5	10.2	1.3	8.7	0.9
	H	29	28	5.3	0.7	5.9	0.8	14.7	0.9	11.5	1.0

L: Low Cd Contents, M: Medium Cd Contents, H: High Cd Contents.  
N: Tested Numbers, X: Average, S. E.: Standard Error.

尿中Cdと尿中Cyclic AMPとの関係は女では20歳未満を除き全年齢層で正の関係がみられた(40-59歳のLとHの間 $P<0.01$ , 60歳以上のLとHの間 $P<0.05$ )が男では40-59歳のみ同様の関係が認められた(40-59歳のLとH, MとHの間でそれぞれ $P<0.01$ )。尿中Cdと尿中Hydroxyprolineとの関係はHydroxyprolineが20歳以下では特に強い年齢差があるので20歳以上で比較すると, 男では60歳以上のLが高値を示した他は各年齢群の中でのCd濃度による差は全く認められなかった。一方女では20-39歳が尿中Cdと逆の関係を, 40-59歳が全く無関係, 60歳以上では正の関係(LとHの間 $P<0.02$ )と年齢により全く異なったパターンを示した。(表3)

表 3 調査地域住民の性別, 年齢別, 尿中カドミウム濃度群別尿中 Cyclic AMP, Hydroxyproline 濃度の変化

Table 3 Variations of Cyclic AMP and Hydroxyproline in Urine from the Residents by Sex and Age Groups with Urinary Cadmium Concentration

Groups of Cd content		No. of subject		Cyclic AMP				Hydroxyproline			
		male	female	male	female		male	female			
Age		N	N	X	S. E.	X	S. E.	X	S. E.	X	S. E.
<20	L	60	43	0.65	0.04	0.82	0.07	35.9	2.0	24.8	3.0
	M	14	24	0.64	0.09	0.76	0.09	37.4	4.7	31.0	3.8
	H	5	9	0.48	0.13	0.57	0.05	21.4	4.8	18.5	4.8
20-39	L	21	28	0.70	0.07	0.64	0.07	9.2	1.2	9.3	1.7
	M	22	29	0.63	0.05	0.61	0.05	10.9	1.0	7.9	0.6
	H	11	15	0.53	0.08	0.76	0.14	9.7	1.2	6.1	0.7
40-59	L	19	30	0.42	0.04	0.42	0.03	7.2	0.6	7.2	0.7
	M	40	46	0.50	0.05	0.51	0.03	7.0	0.4	7.3	0.7
	H	31	44	0.71	0.06	0.59	0.04	7.1	0.5	7.6	0.4
60≤	L	18	23	0.61	0.07	0.44	0.05	14.9	5.7	6.2	1.0
	M	20	26	0.40	0.04	0.50	0.05	6.8	0.7	7.3	1.2
	H	29	28	0.64	0.06	0.61	0.05	7.3	0.4	9.1	0.6

L : Low Cd Contents, M : Medium Cd Contents, H : High Cd Contents.  
N : Tested Numbers, X : Average, S. E. : Standard Error.

### 3. 考 察

各種尿中成分を比較するには蓄尿による24時間尿が最も良いとされるが, 本報のような山村での多数例のフィールドサーベイで実施するには難しい。そこでこの種の調査の多くの場合にスポット尿が用いられ, 通常クレアチニン補正か比重補正が行われる。今回の調査では朝食前の起床時第1尿を用いた為食事, 運動, 日内変動等の影響は無視されるが, 尿量の差が非常に大きく尿量の補正が必要になった。そこで一般に用いられているクレアチニン補正と比重補正の双方の補正法について検討した。

クレアチニン及び比重による補正について二島<sup>3)</sup>は詳細な考察を行い, 比重補正は理論的にはクレアチニンのような尿細管で修飾を受けない小数の成分以外はすべてある尿量の範囲において尿量と排せつ量の間には正の相関が成立するから, 比重で当該成分を比率化することにより補正が成りたつと考えられるが, 実際上は断定的な結論を下すことは難しいとし, 特に腎又は肝障害時には注意を要するとした。一方クレアチニン補正には運動による変動<sup>4,5)</sup>, 季節変動<sup>6)</sup>, 性差<sup>7,8)</sup>, 年齢差<sup>9)</sup>等多くの変動要因が指摘されている。また高島<sup>10)</sup>によると尿中Cdの場合でもクレアチニン補正は意味がないという報告もある。これに対して石崎<sup>11,12)</sup>は非汚染地等の低濃度の尿については

高島の指摘を認めながらも Cd 暴露者では Cd とクレアチニンの間に相関が認められることから、高濃度汚染地区の尿の経年変化等にはクレアチニン補正が有効であるとした。しかし同教室からのその後の各種報告では生データのみ<sup>13)</sup>、クレアチニン補正のみ<sup>14)</sup>、生データとクレアチニン補正との併用<sup>15,16)</sup>等の他、特に測定物質が Cd 以外の尿中物質について述べる場合にはどの濃度表現が適当であるかを知るデータを持たないという理由から生データ、比重補正クレアチニン補正の3法を併記している<sup>17-19)</sup>。

これらの報告を総合して本調査の場合について考えてみると、我々の対象者にはイ病を起こす程の高濃度 Cd 暴露者はおらず、むしろ低濃度暴露者も多く含まれている。早期第1尿を分析している為食事、運動、日内変動の影響は少ない、対象者には肝・腎系の異常者は極めて少ない(尿タンパク、ウロビリノーゲンによる)、また逆に年齢差、性差等も含んで結果が示されている等を考慮すると比重補正が我々の場合には最も適していると考えられたため、すべての分析は比重補正で行った。

米中 Cd 濃度と尿中 Cd 濃度との関係は男女ともにまた 20 歳未満を除く年齢群別でも両者の間で正の dose-response 関係がみられた。この米中 Cd と尿中 Cd の相関は渡辺ら<sup>20)</sup>の成人の結果でも示されているが、学童の尿では全く相関は認められなかった。さらに福島<sup>21)</sup>の高崎市の例では米中濃度が 0.5 ppm までは尿中 Cd 濃度とよく相関したが、それ以上高濃度の米中 Cd と尿中 Cd では逆にやや低下してくる傾向が認められた。我々の結果が高濃度群でも  $0.198 \pm 0.061$  ppm であることを考えるとこれらの結果は良く一致する。米中 Cd だけでなく米、ジャガイモ、飲料水を加えた Cd 摂取量と尿中 Cd 濃度を比較しても大体米のみの傾向同様の正の dose-response 関係がみられたが、どちらかという、男では dose-response 関係がやや悪くなり、女では逆によりきれいな dose-response 関係を示し、米のみの場合では認められなかった 20 歳未満群でも有意な dose-response 関係が認められた。この男と女の差については片桐<sup>22)</sup>も米中 Cd 濃度と尿中 Cd 濃度の関係が女より男の方で強い相関が認められたとしていることから、この差が男と女の相対的な米摂取量の差による可能性が推測された。

米中 Cd と尿中 Cu との関係は 20 歳未満も含め、いずれの群もきれいな負の dose-response 関係が認められたがこの尿中 Cu と尿中 Cd の逆転した関係は第 2 報の地域別尿中 Cd と尿中 Cu の間でも認められた。しかし、米、ジャガイモ、飲料水を加えた Cd 摂取量と尿中 Cu の関係をみると、どちらかという米中 Cd と尿中 Cu でみられたきれいな負の dose-response 関係をうち消す傾向が 60 歳以上を除く多くの群で認められた。この結果尿中 Cd と逆のパターンをとる尿中 Cu の動態は主に米中 Cd に影響されていることがうかがえたがその意味づけは難しい。米中 Cd と尿中 Zn の関係は尿中 Cd や尿中 Cu の関係と異なり、60 歳以上の群を除くと全く dose-response 関係が認められなかった。この傾向は米の他にジャガイモ、飲料水を加味した Cd 摂取量にするとなお関係がうすれ、60 歳以上の群でも食品中 Cd との関係が認められなくなった。これらのことから鉱山地域等の環境中の汚染金属としては似かよった動きを示す Cd, Cu, Zn の 3 種の金属は生体内に入っ

て代謝されると全く別の動態を示すことが示された。

各種職業と Cd, Cu, Zn 等の一般環境中の汚染金属の尿中排せつ量との関係はあまり調べられていないが、本報では尿中 Cd が鉱山従事者で高値を示したのに対し、尿中 Cu, Zn では逆にむしろ低値であるという結果が示された。この関係は地域差、米中 Cd 量との関係とも一致する。その他注目されることとして、農民が Cd, Cu, Zn のいずれにおいても高値を示したことで、農薬、土壌等の吸入による汚染が疑われた。

イ病が多産経産婦に多発することから、妊娠回数と尿中 Cd, Cu, Zn との関係調べたところ、尿中 Cd は 6 回以上の妊娠群でやや増加する傾向がみられた。尿中 Cu は逆に 6 回以上の妊娠で低下を示し、Zn は一定の関係を見いだすことはできなかった。

結局尿中 Cd が最も良く鉱山地域の汚染の影響を反映していると思われたため、尿中 Cd 量を各年齢群別・濃度別に 3 グループに分けて各種検査値との関係を求めた。尿中 Cd と尿中 Cu の関係は、地域別 Cd 濃度や Cd 摂取量と尿中 Cu 濃度のような負の関係と異なり、男のほとんどのグループで正の相関を示した。また Zn とは 20 歳未満を除いて正の相関を示した。しかし女では Cu, Zn と男ほどきれいな相関関係は認められなかった。渡辺ら<sup>23)</sup>は高濃度汚染米地域住民の尿中 Cd, Cu, Zn の相互関係を調べ、0.4 ppm 以上の Cd 米を摂取する住民では Cd と Cu の相関は認められなかったが 0.4 ppm 以下の Cd 米を摂取する住民では Cd と Cu の相関が有意差をもって認められ、また Zn との関係は逆であったとした。しかしその地域でも高濃度の自家米産でなく配給米を主食とする非農家では Cd-Cu, Cd-Zn, Cu-Zn のいずれでも大きな有意差をもって正の相関関係を認めたと報告している。また森本ら<sup>24)</sup>による一致市民を対象とした尿中 Cd と Cu との関係でも男女とも有意な相関を報告している。我々の対象者がそれほど高濃度汚染者でないことを考慮するとこれらの結果は一致した。

尿中 Cd と Cu との関係は男女ともに 20 歳未満を除き正の関係を示した。尿中 Cd と P との関係は男では 20 歳未満を除き Cd 中等群と Cd 高濃度群の間で正の関係が示されたが女では一定の傾向が認められなかった。イ病患者の Ca と P の尿中排せつについての福島ら<sup>13)</sup>、能川ら<sup>19)</sup>の成績からみると、比重補正をした場合、Ca では汚染地住民と非汚染地住民の間に有意差が認められるのに対し、P では有意差は認められない結果であった。この結果と我々の結果から考えると、Cd 高濃度暴露者ほど尿中 Ca 量は増加するが、P は Ca ほど顕著な増加を示さないことを示唆すると思われる。

Meraliら<sup>25,26)</sup>と Singhalら<sup>27)</sup>はラットを用いて Cd 投与による Cyclic AMP 代謝の反応について実験を行い、Cd が Cyclic AMP アデニールサイクレーズシステムを刺激することを示し、また町田ら<sup>28)</sup>は 3 種の濃度差をもつ Cd 飼料を離乳期より 1 年間ラットに与えたときの尿中 Cyclic AMP 濃度を調べ雌雄ともに通常飼料群 (0.3 ppm) と高濃度飼料群 (30 ppm) の間で有意な増加を示すことを認めた。これらの結果は本報のフィールドサーベイによる Cd 濃度と Cyclic AMP 値との結果とよく一致し、40 歳以上では Cd の蓄積とともに尿中 Cyclic AMP の増加が起こることが

示唆された。

Hydroxy proline は生体内では骨質タンパクの大半を占めるコラーゲンに大量に含まれ、イ病の骨軟化との関係において注目されてきた<sup>29,30)</sup>能川ら<sup>14)</sup>はイ病患者及び要観察者のいずれにおいてもコントロール群と比較し著明な Hydroxy proline の増加をみて、Hydroxy proline が各アミノ酸のうちで最も Cd 中毒に特異的なアミノ酸であることを指摘した。しかし我々の結果では女性の60歳以上で尿中 Cd と Hydroxy proline がパラレルな有意差を示した以外は全く各群で差が認められなかった。これはイ病のような高濃度な Cd 暴露者では Cd の Hydroxy proline に対する影響は強いが本報程度の Cd 暴露ではあまり影響がないのか、又は60歳以上の女に特有に影響が認められるのかのどちらかと思われる。

#### 4. 結論

鉱山地域を中心とした東北地方の5地域・24地区で、1地区7～10世帯を選びその家族全員を対象とし(合計762名)、アンケート調査、尿中金属(Cd, Cu, Zn, Ca, Pi)及びCyclic AMP, Hydroxy proline の分析を行い、それらの尿中成分濃度と米及び米を含めた飲食物中 Cd 量との関係、職業との関係、出産回数との関係、尿中 Cd 濃度との関係等を調べ次のような結論を得た。

- 1) 米中 Cd 濃度と尿中 Cd 濃度は正の関係を示し、米中 Cd の増加とともに尿中 Cd 濃度は増加した。また米、ジャガイモ、飲料水から算出された Cd 1日摂取量と尿中 Cd 濃度は米中 Cd 濃度と同様な傾向を示したが男ではややその傾向が顕著でなくなった。
- 2) 米中 Cd 濃度と尿中 Cu 濃度は負の関係を示し、米中 Cd の増加とともに尿中 Cu 濃度は低下した。また尿中 Zn 濃度は正、負どちらとの関係と決まるほどの一定の傾向は認められなかった。
- 3) 職業と尿中 Cd, Cu, Zn 各濃度との関係では、Cd が農業及び鉱山関係者で高濃度を示し、事務職で低濃度を示したのに対し、Cu と Zn は農業、商業、大工で高濃度を示し、鉱山関係者で低濃度を示した。
- 4) 出産回数と尿中 Cd, Cu, Zn 濃度との関係では、Cd が6回以上の多産婦でやや高い傾向が示された他は Cu, Zn とともに年齢群でその傾向は異なった。
- 5) 尿中 Cd と尿中 Cu, Zn 濃度との関係は男女ともにほとんどの年齢群で正の関係が認められ、尿中 Cd の増加とともに尿中 Cu, Zn も増加した。
- 6) 尿中 Cd と尿中 Ca 濃度との関係は男女ともに20歳以上で正の関係がみられた。Pi とは男の高濃度 Cd 群で高い Pi 濃度が認められたが女では一定の傾向がみられなかった。
- 7) 尿中 Cd と尿中 Cyclic AMP との関係は女の高濃度 Cd 群で高い Cyclic AMP 値がみられた。しかし尿中 Hydroxy proline とは60歳以上の女を除いて一定の傾向が認められなかった。

## 謝 辞

稿を終えるに当たり、御協力、御助言を頂いた豊川裕之助教授、松原純子講師（東京大学医学部疫学教室）、菅原和夫教授（大分医大医学部公衆・衛生医学教室）に深謝するとともに、調査に当たり多大な御協力を頂いた二戸保健所長永沼誠喜博士はじめ、二戸保健所、一戸町役場、郡山市磐梯熱海支所、鹿角市役所、遠野保健所の各係各位、及び東京大学医学部保健学科学士の皆様方に厚く御礼申し上げます。

## 引 用 文 献

- 1) 福山富太郎・鈴木妙子・山田美恵子 (1972) : 尿-ヒドロキシプロリンの簡易測定法. 公衆衛生院研究報告, **21**, 43-50.
- 2) 丹羽正治・林 康之・石川 誠・渡辺明彦 (1972) : 人体成分のサンプリング・排せつ液. 講談社サイエンティフィック, 東京, p.12.
- 3) 二島太一朗 (1977) : 尿中 ALA 排せつ量とクレアチニンの関係にもとづくスポット尿を用いた鉛暴露者のスクリーニング法. 日衛誌, **32**, 398-405.
- 4) 吉田晴雄 (1963) : 尿中クレアチニン量に影響を及ぼす諸要因に関する研究第 1 報, 第 2 報, 体質医研報, **13**, 515-528, 529-542.
- 5) 杉本精二 (1951) : 運動前後の尿中クレアチニン量及びそれと体形, 尿量との関係. 医学と生物学, **18**, 53-54.
- 6) 土屋健三郎 (1971 a) : 大気中鉛の人体に対する影響 (中間報告). 環境保健レポート, **5**, 45-46.
- 7) 土屋健三郎 (1971 b) : 鉛の健康への影響. 科学, **14**, 575-580.
- 8) 武士俣邦雄・霜田さと子・小笠原公 (1975) : ポルフィリン体の生化学的研究 (VI). 東京衛生年報, **26**, 252-258.
- 9) 松原純子・渡辺 毅・片桐恒信・緒方裕光・宮田百合子・町田和彦・新発田杏子・尾形悦郎 (1981) : 水酸化カルシウム溶液飲用者および非飲用者対照集団における早朝尿中カルシウム, ヒドロキシプロリン, クレアチニン, サイクリック AMP およびリンの変動について. 骨代謝, **14**, 151-158.
- 10) 高島英伍・葛原由章 (1973) : 尿中カドミウム排せつ量の日内変動に関する研究. 環境保健レポート, **24**, 23-26.
- 11) 石崎有信・福島匡昭・能川浩二・小林悦子 (1971) : Cd 摂取低下が Cd 汚染地住民の尿中 Cd 排せつに及ぼす影響 (第 1 報)・短期試験成績. 日本公衛誌, **18**(10), 399.
- 12) 石崎有信 (1974) : Cd 汚染地区住民の尿検査成績の経年変動. 環境保健レポート, **31**, 20-22.
- 13) 福島匡昭・石崎有信・能川浩二・坂本倫子・小林悦子 (1974) : 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.
- 14) 能川浩二・本多隆文・小林悦子・石崎有信 (1980) : 上記 (第 4 報)・アミノ酸尿. 日衛誌, **34**, 723-732.
- 15) 小林悦子 (1982 a) : 環境中カドミウムの人体影響に関する疫学的研究 (第 1 報)・性, 年齢別検査成績. 日本公衛誌, **29**, 123-133.
- 16) 小林悦子 (1982 b) : 上記 (第 2 報)・Cd 汚染地居住期間別尿所見. 日本公衛誌, **29**, 201-207.
- 17) 能川浩二・石崎有信・小林悦子・稲岡宏美・柴田市子 (1975) : 兵庫県市川流域の Cd 汚染地住民の腎障害に関する研究. 日衛誌, **30**, 549-555.
- 18) 能川浩二・小林悦子・本多隆文・石崎有信 (1979 a) : イタイイタイ病患者, 要観察者の尿検査成績の経年変動. 日本公衛誌, **26**, 25-31.



- 19) 能川浩二・小林悦子・本多隆文・石崎有信 (1979 b) : 慢性カドミウム中毒の臨床化学的研究 (第1報) 尿検査成績. 日衛誌, 34, 407-413.
- 20) 渡辺 弘・長谷川豊・村山ヒサ子・松下純雄・永倉苑子・奥野俊博・小野一男・荒木万嘉・小川 剛・寺岡容子 (1973) : Cd 汚染地域住民の健康影響指標に関する考察. 環境保健レポート, 24, 122-130.
- 21) 福島一郎 (1973) : 群馬県碓氷川流域および渡良瀬川流域のカドミウムによる環境汚染とその人体影響. 環境保健レポート, 24, 131-135.
- 22) 片桐義博・吉田恵美子・岩田弘敏・宮田昭吾・館 正知 (1971) : Cd 含有米摂取と尿中 Cd について. 日本公衛誌, 18(10), 404.
- 23) 渡辺 弘・村山ヒサ子・松下純雄・小野一男・永倉苑子・奥野俊博・荒木万嘉・荒木容子・山本昭夫・山本 淳 (1974) : カドミウム汚染地住民の腎尿細管機能変化に関する疫学的研究(2). 環境保健レポート, 31, 14-17.
- 24) 森本隆司・今井準三・中屋謙一 (1979) : 岐阜市民の尿中カドミウム, 鉛, 銅, ふっ素イオン排せつ量について. 日本公衛誌, 26, 665-670.
- 25) Merali, Z and R. L. Singhal (1975a) : Protective effect of selenium on certain hepatotoxic and pancreotoxic manifestation of subacute cadmium administration. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 195, 58-66.
- 26) Merali, Z., S. Kacew and R. L. Singhal (1975b) : Response of hepatic carbohydrate and cyclic AMP metabolism to cadmium treatment in rats. *Canad. J. Physiol.*, 53, 174-184.
- 27) Singhal, R. L., Z. Merali and P. D. Hrdina, (1976) : Aspects of the biochemical toxicology of cadmium. *Fed. Proc.*, 35, 75-80.
- 28) Machida, K., K. Sugawara and K. Ishioka (1982) : Urinary cyclic AMP and cyclic GMP in rats given three kinds of cadmium diets for a year. *Toxicol. lett.*, 16, 159-164.
- 29) 佐野晴洋・井口 弘 (1974) : プロリン代謝異常とイタイイタイ病アミノ酸尿, 分析的考察. 環境保健レポート, 31, 95-96.
- 30) 井口 弘・佐野晴洋 (1976) : いわゆるイタイイタイ病患者尿中ハイドロキシプロリンペプチドの意義とその分離精製. 日衛誌, 31, 81.

V. 環境中有害物の母児移行に関する研究

**Transfer of Enviromental Pollutants from Mother to New-born Baby  
through Placenta and Milk**

## 概 要

### Outline

有機塩素系化合物は、化学的有用性と安定性のため広般に使用されてきたが、1972年以降環境中に残留性の強いPCB（ポリ塩化ビフェニール）等は、暫次使用禁止されてきた。これにより環境中PCB等の残留濃度は暫減してきたが、広域汚染は引き続き、母乳の長期間にわたる詳細な調査でもこのことが確証されている。今回の研究でも、臍帯血に及ぶまで例外なくPCB等が人体試料より検出されている。

PCB、PCDF（ポリ塩化ジベンゾフラン）等有機塩素剤中毒として知られるカネミ油症発症後16年経過し、油症患者の方の年齢が高齢化しつつある一方、PCB等による発がん性の増強が動物実験で示されており、人においてもがん等の成人病のリスクが上昇する可能性がある。現在詳細な検討が進められているとは考えられるが、油症患者の方の詳細な死因調査と健康調査を早急に行い、油症患者の方の今後の健康管理に生かしてゆく必要があると考えられる。このことは、台湾油症（1979年）の方の健康管理にとっても必要なことと思われる。

また新生児油症として知られるPCB、PCDFの経胎盤移行による胎児中毒、ベトナムの枯葉剤散布によるPCDD（ポリ塩化ジベンゾダイオキシン）汚染のため引き起こされている奇形児出産の増加等、環境中残留有機化合物の胎児への毒性学的検討と予防対策は、今後早急に解決すべき課題と考えられる。この研究でも触れるが、HCB（ヘキサクロルベンゼン）やPCDD等の汚染の進展が危ぐされている現在、その経胎盤移行による胎児毒性の検討が必要とされる。このため、広般に人体汚染を引き起こしているPCBやHCBを残留毒性のある有機化合物のモデル化学物質としてとらえ、これら化合物の胎児移行の機構解明のための基礎資料とするため一連の研究を行った。

V-1. 人胎盤と臍帯血中の PCB (ポリ塩化ビフェニール) の  
ガスクロマトグラフ及びマススペクトル分析

**Gas Chromatographic and Mass Spectrometric Analysis of PCBs  
(polychlorinated biphenyls) in Human placenta and Cord Blood**

安藤 満<sup>1</sup>・斎藤 寛<sup>1</sup>・脇阪 一郎<sup>1</sup>

Mitsuru ANDO<sup>1</sup>, Hiroshi SAITO<sup>1</sup> and Ichiro WAKISAKA<sup>1</sup>

**要 旨**

胎盤、母体血、臍帯血、母乳中のポリ塩化ビフェニール (PCB<sub>s</sub>) とヘキサクロルベンゼン (HCB) の分析を、ガスクロマトグラフィや質量分析計を用いて行った。

三塩化ビフェニール、四塩化ビフェニール、五塩化ビフェニール、六塩化ビフェニールがマスキロマトグラムとマススペクトル分析により同定された。PCB<sub>s</sub>の多数の微小ピークは、ECD 付きのガスクロマトグラフィで同定された。

胎盤中 PCB 濃度と母乳中 PCB 濃度の関係は、PCB の異性体ごとに異なる。PCB 異性体の塩素含量が増加するにつれ、より有意な関係が見いだされる。

母体血中の PCB の胎盤から臍帯血への移行率は、各 PCB 異性体の化学性質により、変化する。

研究に用いた人体試料すべてより、高濃度の HCB が見いだされた。HCB もまた、胎盤、母乳を通じて母体から胎児へ移行することが確認された。

これらの結果より、胎盤と臍帯血は環境汚染物質の人体負荷量を解析し、胎児移行量を推定するために有用な生体試料となることが分かった。

**Abstract**

Gas chromatographic and mass spectrometric analysis of polychlorinated biphenyls (PCB<sub>s</sub>) and hexachlorobenzene (HCB) in placenta, maternal blood, cord blood, and milk was carried out.

Trichlorobiphenyl, tetrachlorobiphenyl, pentachlorobiphenyls and hexachlorobiphenyls were identified by the mass chromatogram and the mass spectra. Some minor peaks of PCB<sub>s</sub> were identified by gas chromatography (ECD-GC).

The relationship between the PCB<sub>s</sub> concentration in placenta and that in milk is different in each PCB component. The higher the chlorine content of the PCB isomer,

---

1. 国立公害研究所環境保健部 〒305 茨城県筑波郡谷田部町小野川 16-2  
Environmental Health Sciences Division, the National Institute for Environmental Studies, Yatabe-machi, Tsukuba, Ibaraki 305, Japan.

the more significant a correlation exists.

The transfer rate of PCB in maternal blood through placenta to cord blood varies dependent upon the chemical nature of each PCB isomer.

A high concentration of HCB was also detected in all human samples. It is obvious that HCB is also transferable from mother to fetus through placenta and milk.

The results show that the placenta and cord blood are useful human samples to analyze the body burden of pollutants and to estimate their transfer from mother to fetus.

## 1. はじめに

環境中汚染物質の経胎盤移行を研究し、その胎児毒性、催奇性等について検討することは、次世代への影響を推定してゆく上で、重要である。既に報告されているように、PCBとPCDFによる新生児油症（“黒い赤ちゃん”）<sup>1,2)</sup>、アメリカ軍の枯葉剤散布によるベトナムのPCDD禍<sup>3)</sup>等有機塩素剤による胎児への影響が報告されている。1968年のカネミ油事件の際、発生した新生児油症は、PCBやPCDFに汚染された米ぬか油を摂取した母親から、経胎盤移行により発症した<sup>4)</sup>。1979年には台湾において油症が発生し<sup>5,6)</sup>アメリカにおけるPBB汚染<sup>7)</sup>、イタリアにおけるPCDD禍<sup>8)</sup>も報告されている現在、人における経胎盤移行についてより詳細な研究が必要とされる。

胎盤は妊娠6週から末期まで長時間かかって完成する巨大な組織であり、母体と胎児の間の関門を形成する<sup>9)</sup>。胎盤は、また、胎児のステロイド水準を維持する上で重要である<sup>10)</sup>。胎児の解毒能は弱いので、胎児期には、環境汚染物質に対する感受性が一般に高い。それゆえ、胎盤中PCB等の汚染水準と、経胎盤移行量についての検討が必要とされる。

ここでは主に人胎盤のガスクロマトグラフーマススペクトル(GC-MS)分析の結果と、母体血、母乳、及び臍帯血の間のPCBの残留濃度の量的関係について検討した。

## 2. 材料及び方法

人体試料の収集、保存に際しては、人為的な汚染が起こらないよう器材には十分配慮した。PCBの分析に際しては、使用する器具は洗浄乾燥後、残留農薬用アセトン及びn-ヘキサンを用いて再洗浄した。必要に応じ、蒸留水の洗浄も行った。使用した溶媒等は、残留農薬分析用の超特級試薬を用いた。

正常妊娠の妊婦より、妊娠7か月目に母体血を、出産時に胎盤と臍帯血を、そして出産後1週間後に母乳を採取した。採取した試料は直ちに-20°Cで凍結保存した。胎盤は、蒸留水で繰り返し洗浄脱血し、遠心脱水した。羊膜を注意深く除去し、繊毛細胞を収集し、ポリトロンホモゲナイザーで冷却下ホモゲナイズした。

試料中の脂質は、Folchら<sup>11)</sup>に従い、クロロホルム-メタノール(2:1)で抽出後分析した。胎盤の試料は、105°C 12時間乾燥し、乾燥重量を測定した。

胎盤、母体血、臍帯血、及び母乳中の PCB の分析は、熱媒体抽出装置を用いて抽出し、フロリジルカラムでクリーンナップ後 ECD-ガスクロマトグラフィーにて分析した（別報告参照）<sup>12)</sup>。

ガスクロマトグラフ-マススペクトル (GC-MS) 用に以下の処理を行った。

各 100 g の胎盤ホモジネート 4 体分を 3 L のナスフラスコに沸石とともに入れ、100 ml の 2 N KOH を添加する。アリヒン型還流冷却器 2 個をフラスコに接続し、冷却下、2 時間マントルヒーターで可熱した。可熱後さめないうちに 200 ml の *n*-ヘキサンを、還流冷却器の上部より添加した。内容液全部を 1 L の分液ロートに移し、5 分間激しく振とう混和した。静置後 *n*-ヘキサン層を 500 ml のナスフラスコに移し、新たに 200 ml の *n*-ヘキサンを添加し、同様に抽出を繰り返した。*n*-ヘキサン層を合わせ、無水硫酸ソーダで脱水後クーデルナー・ダニッシュ型蒸留濃縮装置で 4 ml に濃縮した。

濃縮した *n*-ヘキサンは、130°C 12 時間活性化したフロリジル (フロリジン社・PR) を用い、カラムクロマトグラフィーにより、クリーンナップした。溶出用溶媒としては *n*-ヘキサン及び 4 % エチルエーテル含有 *n*-ヘキサン、各 200 ml を用いた。溶出した溶媒は、再びクーデルナー・ダニッシュ型蒸留濃縮装置で濃縮した。各 400 g の胎盤ホモジネートを同様に処理し、総量 2,000 g の試料について、抽出・クリーンナップした *n*-ヘキサン及び 4 % エチルエーテル含有 *n*-ヘキサンを合わせて、同様に蒸留濃縮した。濃縮した *n*-ヘキサンは、再びフロリジルカラムクロマトグラフィーとシリカゲル (ワコーゲル; 130°C 3 時間活性化) カラムクロマトグラフィーによりクリーンナップ後濃縮し GC 用サンプルとした。

PCB と HCB は、GC-MS 分析及び ECD-GC 分析で同定された。GC-MS の分析は、コンピューター付属の日本電子 (Jeol) JMS-DX 300 で行った。GC-MS の分析には、2 %OV-17 の 2 m × 2 mm のガラスカラムと、OV-101 の 12.5 mm のキャピラリーカラムを用いた。GC-MS の分析条件は、主に別報告に記載した条件を用いた<sup>12)</sup>。

ECD-GC の分析は、コンピューター付属の島津 GC-7 AG で行った。分析は 2 %OV-17 の 2 m のガラスカラム、2 %Apiezon L の 5 m のガラスカラム、及び 20 m の OV-17 のキャピラリーカラムを用いた。分析条件は主に別報告に記載した条件を用いた<sup>12)</sup>。

人体試料中の PCB 濃度は、Yakushiji ら<sup>13)</sup>と同様、カネクロール 500 を標準として定量した。カネクロール 300, 400, 500, 600 (1:1:1:1) も同時に用いた。PCB の定量は Ugawa ら<sup>14)</sup>及び Nakamura と Kashimoto<sup>15)</sup>の数値化法を用いた。HCB と p, p'DDE のピークと重なる PCB 成分は除き、ピーク No. 8 以降の全ピークを用いて、PCB の総濃度を計算した。また個々の PCB 成分については、分離された全ピークについて定量した。胎盤ホモジネートに PCB を 2.5, 5.0, 及び 10 ppb 添加した際の回収率は 99.6 ± 5.7% であった。試料採取ビンに蒸留水を入れ -20°C に保存したブランクの分析からは、PCB の混入はみられなかった。

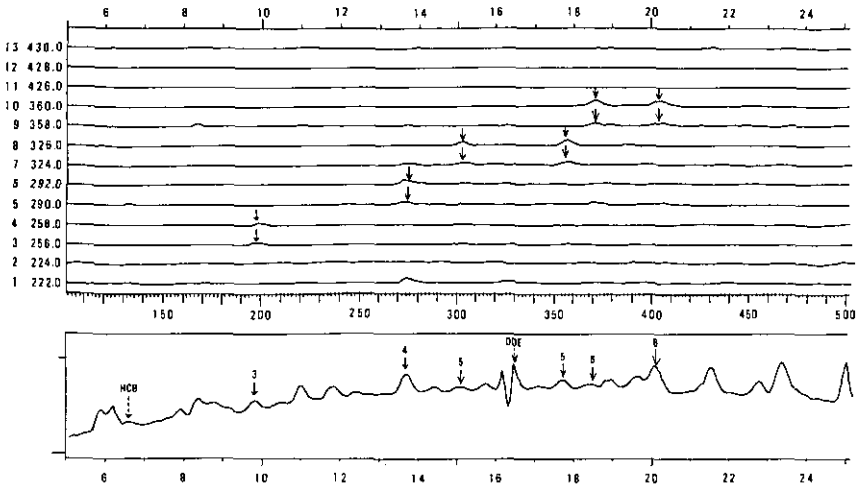


図 1 人胎盤中 PCB 類の GC-MS のクロマトグラム及びマスクロマトグラム  
 Fig. 1 The mass-chromatogram of PCBs in human placenta

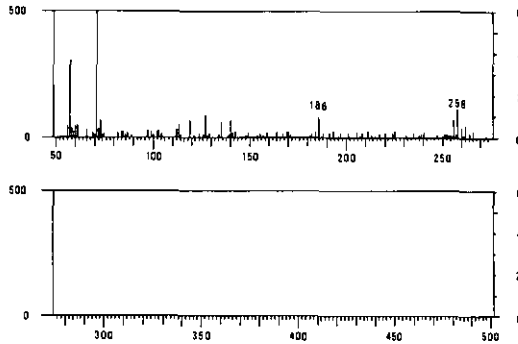


図 2 人胎盤中三塩化ビフェニールのマススペクトラム  
 Fig. 2 The mass-spectrum of trichlorobiphenyl in human placenta

### 3. 結果

図1に人胎盤より抽出した PCB の GC-MS のクロマトグラム及びマスクロマトグラムを示す。ピークのいくつかは PCB の成分であることを示している。各ピークはさらにマススペクトルにより同定した。三塩化体(図2)、四塩化体(図3)、五塩化体二種(図4及び5)、六塩化体二種(図6及び7)が人胎盤中に高濃度に見いだされた。ガスクロマトグラムの個々のピークは、PCB のスタンダード(カネクロール 300, 400, 500, 600)により同定された。PCB スタンダードのマス chromatogram とマススペクトルグラムは別に記載した(別報告参照)<sup>12)</sup>。

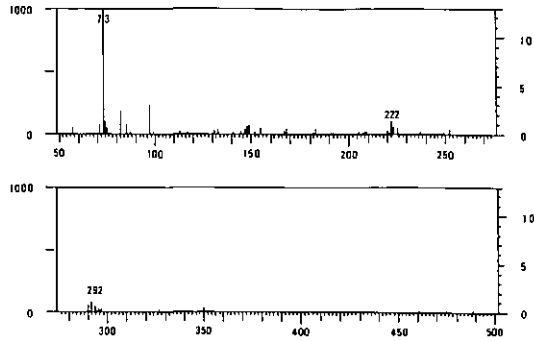


図 3 人胎盤中四塩化ビフェニールのマススペクトラム  
 Fig. 3 The mass-spectrum of tetrachlorobiphenyl in human placenta

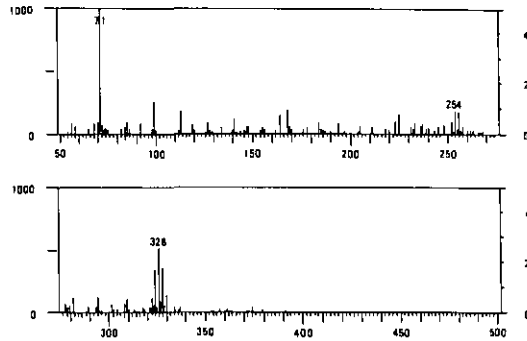


図 4 人胎盤中五塩化ビフェニール-1のマススペクトラム  
 Fig. 4 The mass-spectrum of pentachlorobiphenyl-1 in human placenta

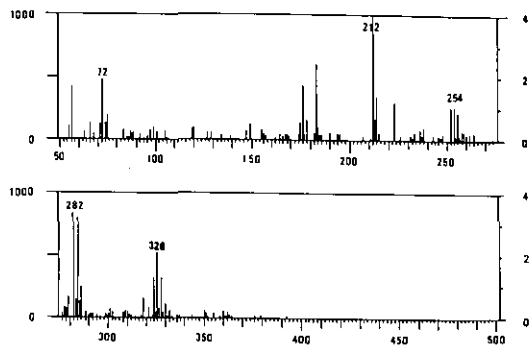


図 5 人胎盤中五塩化ビフェニール-1のマススペクトラム  
 Fig. 5 The mass-spectrum of pentachlorobiphenyl-1 in human placenta



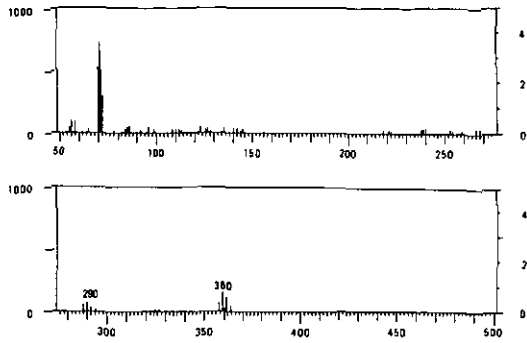


図 6 人胎盤中六塩化ビフェニール-1 のマススペクトラム  
Fig. 6 The mass-spectrum of hexachlorobiphenyl-1 in human placenta

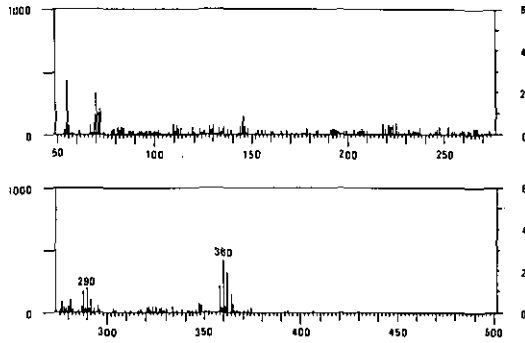


図 7 人胎盤中六塩化ビフェニール-2 のマススペクトラム  
Fig. 7 The mass-spectrum of hexachlorobiphenyl-2 in human placenta

さらに人胎盤より HCB が見いだされた(図 1 参照)。図 8 にそのマススペクトルグラムを示す。人胎盤中に広般に見いだされる HCB 汚染は、主に食事成分の汚染により引き起こされていると考えられる。日本で広般に使用される殺菌剤、PCNB 及び除草剤、PCP 中に HCB の混入がみられ、さらに HCB の生体への蓄積性が高いことが証明された(別報告参照)<sup>16)</sup>。

図 9 は、三塩化ビフェニール(ピーク No. 4)の胎盤中濃度(ng/g 乾重)と母乳中濃度(ng/ml)の関係を示す。両者の間には、有意な相関関係はみられない。図 10 は、六塩化体(ピーク No. 16)について胎盤中濃度と母乳中濃度の関係を示したものである。三塩化体の場合と異なり、両者の間には非常に有意な相関関係が存在することが分かる。表 1 には、三塩化体(ピーク No. 4)、四塩化体(ピーク No. 8)、五塩化体(ピーク No. 15)、六塩化体(ピーク No. 16, 17)別に胎盤中と母乳中の PCB 濃度の関係をまとめたものである。PCB の各ピークごとに、両者の間の関係が異なることが分かる。一般に、PCB の個々のピークの塩素含量が増加し、脂溶性が増せばそれだ

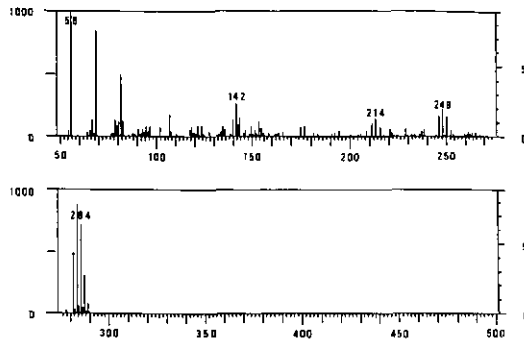


図 8 人胎盤中ヘキサクロルベンゼン (HCB) のマススペクトラム  
 Fig. 8 The mass-spectrum of hexachlorobenzene (HCB) in human placenta

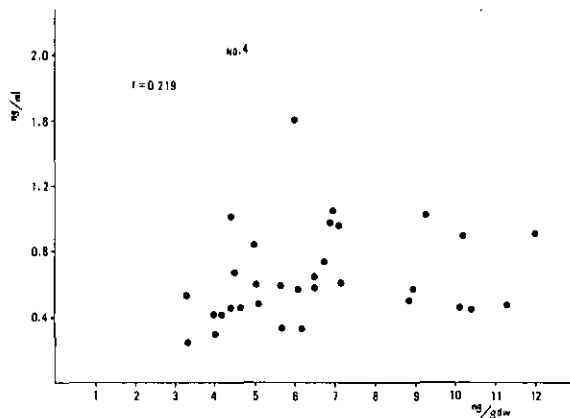


図 9 三塩化ビフェニール (ピーク No. 4) の胎盤中濃度 (ng/g 乾重) と母乳中濃度 (ng/ml) の関係  
 Fig. 9 The relationship between the concentration of trichlorobiphenyl (peak No. 4) in placenta and that in milk

け、胎盤中と母乳中の PCB 濃度の相関が強くなるのが分かる。

他方、胎盤中 PCB 濃度と臍帯血中濃度の間には、各ピークとも有意な相関はないが、移行のしやすさは異性体ごとに著しく異なる。表 2 は、胎盤から臍帯血への PCB の移行係数(臍帯血中 PCB 濃度と母体血中濃度の比(%))を Tanabe ら<sup>17)</sup>に基づいて、各ピークごとに計算したものである。移行係数は PCB の異性体ごとに大きく変動し、三塩化物、四塩化物、及び五塩化物は、六塩化物に比べ、母児移行しやすいことが分かる。

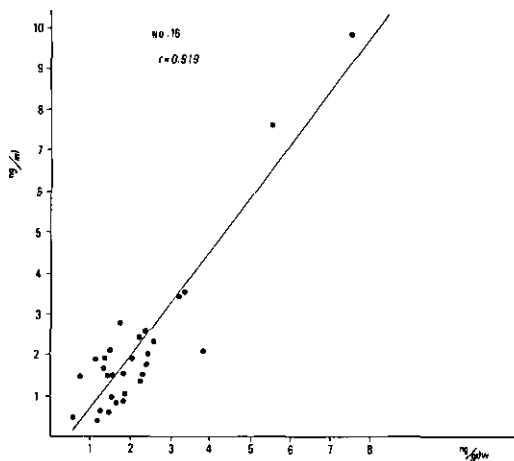


図 10 六塩化ビフェニール（ピーク No.16）の胎盤中濃度（ng/g 乾重）と母乳中濃度（ng/ml）の関係

Fig. 10 The relationship between the concentration of hexachlorobiphenyl (ピーク No.16) in placenta and that in milk

表 1 PCB 各成分ごとの胎盤中濃度と母体血中，母乳中，及び臍帯血中濃度の相関係数表

Table 1 The correlation coefficients between the concentration of PCB isomers in placenta and that in maternal blood, milk and cord blood

peak number	No. 4	No. 8	No. 15	No. 16	No. 17
regression coefficient	tri-CB	tetra-CB	penta-CB hexa-CB	hexa-CB	hexa-CB
a	0.00265	0.189	0.845	1.28	1.34
b	0.146	0.451	-0.0997	-0.212	-0.279
r	0.219	0.164	0.606**	0.919**	0.909**
P	>0.05	>0.05	<0.01	<0.01	<0.01

#### 4. 考 察

PCB や農薬等の環境汚染物質の母体から胎児や乳児への移行は、公衆衛生上解決せねばならない重大な問題である。既に PCB<sub>s</sub> や農薬が胎盤や母乳を通じて母児移行することが知られている<sup>18-20)</sup>。胎児期と乳児期で環境汚染物質に対する感受性が異なるため、経胎盤移行量と経母乳移行量についての推定も行われている<sup>21-23)</sup>。胎盤の選択透過性による環境汚染物質の通過障害と解毒機能については、次世代への影響を考慮してゆく上で今後詳細な検討を必要としている。経胎盤移行による各種化学物質の胎児毒性については、サリドマイド禍<sup>24,25)</sup>、メチル水銀による胎児性水俣病<sup>26,27)</sup>、

表 2 三塩化ビフェニール(No.4), 四塩化ビフェニール(No.8), 五塩化ビフェニール(No.11)及び六塩化ビフェニール(No.16, 17, 19)の母体血より臍帯血への移行係数

Table 2 The transfer rate of each PCB isomer

peak number	transfer rate* (%)	coefficients of variation (%)
No. 4	108±61.0	56
No. 8	160±142	89
No. 11	117±116	99
No. 16	30.3±38.6	127
No. 17	22.8±23.7	104
No. 19	20.7±18.9	91

\* ( (PCB in cord blood) / (PCB in maternal blood) ) × 100 (%)

PCBとPCDFによる新生児油症("黒い赤ちゃん"), ベトナムの枯葉剤2,4,5-T中のPCDD禍<sup>28)</sup>等の事例が報告されている。将来, このような不幸な事例を引き起こさないためにも, 経胎盤通過による胎児毒性についての知識を深めてゆく必要がある。

既に記述したようにPCBとPCDFは経胎盤通過により新生児油症を引き起こす。PCBの母乳汚染については, 詳細な研究が引き続き行われているが<sup>19,20)</sup>, 胎児期の暴露量を推定するため, 経胎盤通過との関連で行われた研究は少ない。今回の研究によって人胎盤は, 母体のPCB汚染をかなり正確に反映していることが判明した。さらに母体中の移行はPCBの各成分により著しく異なることが明らかになった。すなわち, 胎盤中PCB濃度と母乳中PCB濃度の関係は, PCBの各成分により異なる。PCB成分の塩素含量が高くなるほど, 相関関係はより有意なものになる。この原因は, PCBの各成分の脂溶性の差に基づいていると考えられる。

既に報告したように, 人体中に見いだされるPCBやDDE等の残留性化合物は, 主に肝臓の薬物代謝系酵素により代謝排せつされる。体内残留量( $Q_R$ )の経過は, 次式のような2コンパートメントモデルで表される(図11, 12参照)<sup>29,30)</sup>。

$$Q_R = 1 - Q_1 = A_1 e^{-b_1 t} + A_2 e^{-b_2 t}$$

(1)ここで $A_1, A_2$ は, 二つのコンパートメントの初期濃度で, コンパートメント間の移行係数 $k_{21}, k_{12}$ と定数 $b_1, b_2$ より求められる。塩素含量の高いPCBの成分は, 一般的に脂溶性が増加するため,  $A_2 > A_1$ となり, 長期間安定した残留濃度を示すようになる。塩素含量の高いPCB成分の各組織(コンパートメント)中濃度の平衡関係が, このようにして得られたと考えられる(詳細はAndo<sup>29)</sup>参照)

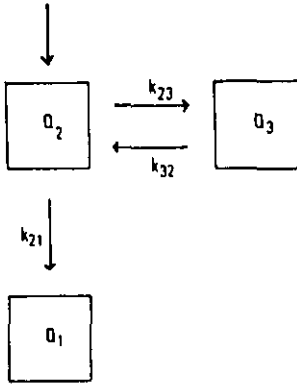


図 11 P, P' DDE 排せつのコンパートメントモデル  
 Fig. 11 A compartment model for p, p' DDE excretion in feces

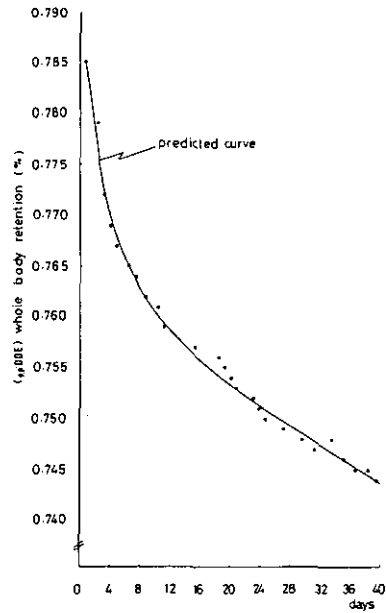


図 12 P, P' DDE 排せつ量の経時的変化と2コンパートメントモデルより計算した理論曲線  
 Fig. 12 The time course of the excretion of p, p' DDE and its predicted curve calculated from two-compartment model

胎盤と母体血、母乳の間のこのような関係に比べ、胎盤中 PCB 濃度と臍帯血中濃度の間には、有意な相関関係はみられない。PCB の各成分について検討してみた結果でも、有意な正の相関は存在しない一方、三塩化物、四塩化物、五塩化物は六塩化物に比べ母児移行しやすい。この結果は、PCB の各異性体に対して胎盤-臍帯血通過に選択性があることを示唆するものである。

胎盤は、妊娠期間の6週頃から末期まで、長期間かかって完成するため、母体の PCB 汚染の状態を母体血より正確に反映すると考えられる。胎盤は、重量も大きく、環境汚染物質の人体汚染水準を知る上で有用な試料となる。一方、胎児への PCB の移行量の把握は、母体試料では無理で、臍帯血の収集が欠かせない。以上のことから、胎盤・臍帯血は、経胎盤・経母乳移行による母児移行を推定する試料として有効であり、かつ収集・保存が比較的容易なことから、今後環境モニタリングの人体試料として有用であると考えられる。

既に述べたように、高濃度の HCB がすべての人体試料から見いだされた。HCB は日本では農業としては使用されていないが、広般に使用される市販の農薬の PCNB (ペンタクロロニトロベ

ンゼン)及びPCP(ペンタクロロフェノール)中への混入が見いだされた(別記載)<sup>13)</sup>。HCBは、母体から、胎児、乳児に経胎盤、経母乳移行することが判明した。

今後、PCBやHCBのような薬物代謝系酵素の誘導剤の胎児、新生児への毒性学的作用を推察していくことは、次世代の健康影響を考えていく上で重要である。さらに、これら環境汚染物質の胎盤-胎児間の通過の機構について詳細な研究が必要とされる。

### 謝 辞

この研究を行うために、試料提供に御協力いただいた大沢 清博士、目黒保行博士、吉田 威博士、久永房雄博士、金子 寛博士、岩崎寛和博士、大貫 稔博士に深謝いたします。

### 引 用 文 献

- 1) 滝 一郎・久永幸生・天ヶ瀬慶彦(1969):油症妊婦とその児に関する調査報告. 福岡医誌, **60**, 471-474.
- 2) 吉村健清(1974):PCB汚染油を摂取した母親から生まれた児についての疫学的調査. 福岡医誌, **65**, 74-80.
- 3) Baugman, R., *et al.* (1973): An analytical method for detecting TCDD: Levels of TCDD in samples from Vietnam. *Environ. Health Perspec.*, **5**, 27.
- 4) 山口敦子・吉村健清・倉恒匡徳(1971):塩化ビフェニール汚染油を摂取した妊婦より生まれた児に関する調査. 福岡医誌, **62**, 117-122.
- 5) Wong, C. K. (1981): PCB poisoning. *Clin. Med. (Taipei)*, **7**, 100.
- 6) Chen, P. H., K. T. Chang, and Y. D. Lu, (1981): Polychlorinated biphenyls and Polychlorinated dibenzofurans in the toxic rice-branoil that caused PCB poisoning in Taichung *Bull. Environm. Contam. Toxicol.*, **26**, 489-495.
- 7) Fehringer, N. V. (1975): *J. Assoc. Offic. Anal. Chem.*, **58**, 1206.
- 8) Rowls, R. L. (1976): Italy seeks answers following toxic release. *Chem. & Eng.*, **23**, 27.
- 9) 奥平吉雄・松井義明・榎田益幸・岡田雅子(1983):胎盤の機能形態を中心としたSEMおよびTEM観察. *細胞*, **15**, 35-50.
- 10) 谷沢 修(1980):胎盤ホルモン. 代謝, **17**, 1609-1621.
- 11) Folch, J., I. Ascoli, M. Lees, J. A. Meath, and F. N. Lebaron (1951): *J. Biol. Chem*, **191**, 833.
- 12) 安藤 満・斎藤 寛(1983):ポリ塩化ビフェニールの母体から新生児への経胎盤・経母乳移行. 国立公害研究所研究報告, 第67号, 333-345.
- 13) Yakushiji, T., I. Watanabe, K. Kuwabara, S. Yoshida, K. Koyama, and N. Kunita (1979): Levels of polychlorinated biphenyls (PCBs) and organochlorine pesticides in human milk and blood collected in Osaka Prefecture from 1972 to 1977 *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, **43**, 1-15.
- 14) Ugawa, M., A. Nakamura, T. Kashimoto, (1973): Studies on a calculation method for polychlorinated biphenyl (PCB) isomers. *J. Food Hyg. Soc. Jpn.*, **14**, 415-424.
- 15) Nakamura, A. and T. Kashimoto, (1977): Studies on a calculation method for polychlorinated biphenyls (PCBs) isomers. *J. Food Hyg. Soc. Jpn.*, **18**, 1-12.
- 16) 安藤 満(1983):ヘキサクロルベンゼン(HCB)の母体から新生児への経胎盤・経母乳移行. 国立公害研究所研究報告, 第67号, 347-360.

- 17) Tanabe, S., R. Tatsukawa, K. Maruyama, and N. Miyazaki, (1982) : Transplacental Transfer of PCB<sub>s</sub> and chlorinated hydrocarbon pesticides from the pregnant striped dolphin to her fetus. *Agri. Biol. Chem.*, **46**, 1249-1254.
- 18) Kuwabara, K, I. Yakushiji, I. Watanabe, S. Yoshida, K. Koyama, N. Kunita, and I. Hara (1978) : Relationship between breast feeding and PCB residues in blood of the children whose mothers were occupationally exposed to PCB<sub>s</sub> *Int. Arch. Occup. Environ. Hlth.*, **41**, 189-197.
- 19) Kodama, H. and H. Ota, (1980) : Transfer of polychlorinated biphenyls to infants from their mothers. *Arch. Environ. Hlth.*, **35**, 95-100.
- 20) Siddiqui, M. K. J., M. C. Saxena, A. K. Bhargava, T. D. Seth, C. R. Krishna Murti and D. Kutty (1981) : Agrochemicals in the maternal blood, milk and cord blood : A source of toxicants for prenatals and neonates. *Environ. Res.*, **24**, 24-32.
- 21) Örborg, J. (1977) : Placental and mammary transfer of two PCB<sub>s</sub> (2, 4', 5-TCB and 2, 2', 4, 4', 5, 5'-HCB) and their effect on reproductive capacity in mice. *AMBIO*, **6**, 278-280.
- 22) Asling, J. and E. L. Way (1972) : Placental transfer of drugs. in *Fundamentals of drug metabolism and drug disposition* (Eds. B. N. ra Du, H. G. Mandel, and E. L. Way) The Williams & Wilkins Company, Baltimore, 88-105.
- 23) Ando, M. (1978) : Transfer of 2, 4, 5, 2', 4', 5'-hexachloro biphenyl and 2, 2-bis-(p-chlorophenyl), 1, 1, 1-tri-chloroethane (p, p'-DDT) from maternal to newborn and suckling rat. *Arch Toxicol.*, **41**, 179-186.
- 24) Lenz, W. (1962) : Thalidomide and congenital abnormalities. *Lancet*, Feb., **3**, 271-272.
- 25) 増山元三郎編 (1971) : サリドマイド東京大学出版会, 東京.
- 26) 熊本大学医学部水俣病研究班刊行 (1966) : 水俣病, 有機水銀中毒に関する研究.
- 27) 原田正純(1964) : 水俣地区に集団発生した先天性, 外因性精神薄弱-母体内で起った有機水銀中毒による神経精神障害「先天性水俣病」. *日本精神神経学会雑誌*, **66**, 429.
- 28) Tung, T. T. (1977) : *Rev. Médecine*, **14**, 653.
- 29) Ando, M. (1979) : Effects of cadmium on the metabolism of p, p'-DDT (2, 2-bis (p-chlorophenyl), 1, 1, 1-trichloroethane) in rats. *Environ. Res.*, **19**, 70-78.
- 30) Ando, M. (1982) : Dose-dependent excretion of DDE (1, 1-dichloro-2, 2-bis (p-chlorophenyl) ethylene) in rats. *Arch. Toxicol.*, **49**, 139-147.

V-2. ポリ塩化ビフェニール (PCB) の母体から新生児への  
経胎盤・経母乳移行

**Transfer of PCB<sub>s</sub> from Mother to New-born Baby  
through Placenta and Milk**

安藤 満<sup>1</sup>・斎藤 寛<sup>1</sup>

Mitsuru ANDO<sup>1</sup> and Hiroshi SAITO<sup>1</sup>

**要 旨**

母体血中、母乳中、胎盤中及び臍帯血中の PCB 汚染濃度を GC-MS 及び ECD-GC により測定した。胎盤中 PCB 濃度と母体血中及び母乳中濃度の間には、有意な直線の関係が存在する。PCB 異性体の塩素含量が増加するにつれ、胎盤中 PCB 濃度と母体血中及び母乳中濃度の関係は有意になる。これらの結果より、胎盤中 PCB 濃度は、妊婦の PCB 負荷量を推定するのに大変有用である。

母体血中 PCB の経胎盤移行率は、PCB の各異性体の化学的性質により変化する。この現象は、PCB に対する胎盤の選択性を示唆する。

この研究により、胎盤と臍帯血は種々の環境汚染物の分析と、それらの母体から胎児への経胎盤移行を推定してゆく上で有用なモニタリング用試料となることが判明した。

**Abstract**

The amount of the contamination of PCB<sub>s</sub> in maternal blood, milk, placenta, and cord blood was investigated using a GC-MS and ECD-GC system. A significant linear correlation exists between the concentration of PCB<sub>s</sub> in placenta and that in maternal blood and milk. The higher the chlorine contents of PCB components, the more significant a correlation was observed between PCB concentration in placenta and that in maternal blood and milk. The results show that the concentration of PCB<sub>s</sub> in placenta is very valuable for estimating the body burden of PCB<sub>s</sub> in the pregnant women.

The transfer rate of PCB in maternal blood through placenta to cord blood varies dependent upon the chemical nature of each PCB isomer. This phenomenon can be explained by the selectivity of the placenta to PCB<sub>s</sub>.

The results demonstrate that the placenta and cord blood may be the valuable

---

1. 国立公害研究所環境保健部 〒305 茨城県筑波郡谷田部町小野川 16-2  
Environmental Health Sciences Division, the National Institute for Environmental Studies, Yatabe-machi, Tsukuba, Ibaraki 305, Japan.



human samples to analyze the various environmental pollutants and to estimate their transfer from mother to fetus through placenta.

## 1. はじめに

PCB (ポリ塩化ビフェニール) HCB (ヘキサクロルベンゼン) 等の有機塩素系化合物は、残留性が強く、人体に広般な毒性を示すことが知られている。1968年には西日本一帯で、1979年には新たに台湾で PCB 及び PCDF (ポリ塩化ジベンゾフラン) による中毒事件が発生した。PCB や PCDF の混入した米ぬか油を摂取した、各々数千名にも及ぶ人に、クロルアクネ(塩素座瘡)、眼瞼のマイボーム腺の分泌異常などの特異的中毒症状が現れた<sup>1-4)</sup>。

そのとき、汚染油を摂取した母親から、胎盤や母乳を通じて PCB や PCDF 等が母児移行し、“新生児油症”と診断された赤ちゃん(“黒い赤ちゃん”)もいた<sup>5,6)</sup>。日本では既に、発症以来16年経ているが、“油症”は治りにくい病気であるため、多数の患者の方が今なお苦しんでいる。現在も、“油症”原因物質と考えられる PCB, PCDF や PCQ (ポリ塩化クォーターフェニール) 等の多成分の有機塩素化合物による毒性発現機構の解明と、診断・治療に多数の努力が払われている<sup>7)</sup>。PCB 等の発がん性の増強が動物実験で証明されている現在、“油症”患者の方の死因と健康状態についてのコホート調査が、緊急に必要とされる。

PCB, PCDF 等は、肝臓マイクロソームに存在するチトクローム P-450 等の薬物代謝酵素の強力な誘導剤である<sup>8)</sup>。胎児のステロイドの水準は、胎盤と胎児の協同作用により維持されている<sup>9)</sup>。PCB はチトクローム P-450 の各分子種を特異的に誘導し、ステロイドの合成と代謝を乱すことが報告されており<sup>10)</sup>、PCB の胎児毒性の一面を示唆している。

PCB, HCB, PCDF の他、PBB (ポリ臭化ビフェニール)、PCDD (ポリ塩化ジベンゾジオキシン) 等の有機ハロゲン化合物による環境汚染、人体汚染が引き続いている現在、これら有機ハロゲン化合物の胎盤・母乳を通じての母児移行についての詳細な検討が、必要である<sup>11-15)</sup>。環境汚染の著しい PCB については、母乳についての詳細な検討が、1972 年以来行われているが<sup>16,17)</sup>、感受性が高く、代謝能の弱い胎児への経胎盤移行についての研究は少ない<sup>18,19)</sup>。既に、PCB 等の有機塩素剤が経胎盤移行することが証明されており<sup>5,6)</sup>、胎児毒性が確定されている現在、これら有機塩素系化合物への胎児の暴露量を母体濃度との関係で把握する必要がある<sup>20,21)</sup>。さらに、経胎盤移行の機構とともに不明な点の多い有機塩素化合物の胎児影響については今後詳細な研究が緊急に必要とされる。

ここでは、胎盤・母体血・母乳、及び臍帯血を一組として収集し、各人体試料の PCB 汚染水準を塩素含量の異なる PCB の各異性体成分に分けて定量した。各試料中 PCB 濃度の関係を、PCB の各成分ごとに検討し、考察した。

さらに、胎盤、臍帯血等の人体試料が残留毒性のある化学物質による母体の汚染水準の把握と母児移行による次世代への影響を推定する環境モニタリングのための人体試料となりうるかを検

討した。

## 2. 材料及び方法

健常な妊婦を、妊娠7か月に臨床診断により選定した。各妊婦については、治療歴と、妊娠既応歴について個人ごとの健康調査票を作成した。

母体血は妊娠7か月に採取した。胎盤、臍帯血は出産直後に収集した。母乳は、出産後一週間目に採取した。集めた生体試料は採取直後に凍結し、分析まで $-20^{\circ}\text{C}$ で保存した。

胎盤は蒸留水で繰り返し、洗浄し、遠心脱水した。羊膜は、注意深く除外し、繊毛細胞層を収集した。胎盤は、ポリロンホモゲナイザーを用いて氷冷下でホモゲナイズした。

脂質は、血液、母乳、胎盤ホモジネートの生体試料から Folch ら<sup>22)</sup>の方法を用いて、クロロホルム-メタノール(2:1)で抽出し分析した。胎盤ホモジネートは、 $105^{\circ}\text{C}$ で12時間乾燥し、乾燥重量を測定した。

母体血、母乳、胎盤、臍帯血のPCBの分析は以下のように行った。分析に際し器具の洗浄には十分留意するとともに、溶媒等は残留濃薬分析用超特級の試薬を用いた。各々6gの試料を1lのフラスコに沸石とともに入れた。0.45NのKOH 50mlを加え、フラスコに、熱媒体抽出装置をアリヒン型還流冷却器2個とともにセットし、抽出した<sup>23)</sup>。

抽出には5mlの*n*-ヘプタンを用い、フラスコをマントルヒーターを用いて加熱した。加熱時間は、血液は1時間、胎盤、母乳は2時間行った。加熱後*n*-ヘプタンを回収した。さらに20mlの*n*-ヘキサンを用いて抽出装置の洗浄を行った。抽出した*n*-ヘプタンと*n*-ヘキサンは、クーデルナ・ダニッシュ型蒸留濃縮装置で4mlに濃縮した。

濃縮した*n*-ヘプタンは $130^{\circ}\text{C}$ 12時間活性化したフロリジルカラムクロマトグラフィーによりクリーン・ナップした。溶出用溶媒としては、*n*-ヘキサンと4%エチルエーテル、*n*-ヘキサン(4:96)各々100cc用いた。溶出された溶媒を、同様に濃縮し、ECD型ガスクロマトグラフィー(ECD-GC)により分析した。

試料より抽出されたPCBはECD-GC、とガスクロマトグラフ-質量分析装置(GC-MS)で分析した。ECD-GCの分析は、コンピュータ付属の島津GC-7AGで行った。ECD-GC装置は、2%OV-17をコーティングしたガスクロームQ(80/100メッシュ)を充てんした2m×3mmのガラスカラムを用いた。JensenとSundström(1974)の報告した2%Apiezon Lの5m×3mmのガラスカラム<sup>24)</sup>と、20mのOV-17のキャピラリーカラムも同時に用いた。注入口、カラム槽、検出器の温度は、各々 $250^{\circ}$ 、 $220^{\circ}$ 、 $250^{\circ}\text{C}$ である。純窒素ガス(日本酸素、ファイブナイン、純窒素B)の流量は50ml/minにして分析した。

GC-MSの分析は、コンピュータ付属の日本電子JMS-DX300を用いて行った。GC-MSには、2%OV-17をコーティングした、Uniport HP(80/100メッシュ)の2m×2mmのガラスカラムを用いた。キャピラリーカラム(OV101, 12.5m)も同時に用いた。注入口、セパレー

ターの温度は 250°C, カラム槽の温度は 2°C/min で 200°C より 280°C まで昇温した。イオン化電圧は 70 eV, 加速電圧は 3.0 kV, イオン化電流は 300  $\mu$ A で行った。スキャンは 3 秒に 1 回ずつ行った。純ヘリウムガスの流量は 20 ml/min で分析した。

人体試料中の PCB 濃度は、市販 PCB 商品、カネクロール 500, を標準として数値化法を用い定量した<sup>16)</sup>。市販 PCB の混合物、カネクロール 300, 400, 500, 600 (1 : 1 : 1 : 1) も同時に用いた。PCB の各成分の定量は、Ugawa ら<sup>25)</sup>、及び Nakamura と Kashimoto<sup>26)</sup>の方法を用いて行い、PCB の各成分について個々に定量した。ヘキサクロルベンゼン (HCB) と p, p'DDE のピークと重なる PCB 成分は除き、PCB 総濃度はピーク No. 8 以降のピークについて計算した。この分析法を用いた際の PCB の回収率、ブランクについては別報告に述べたようにはほぼ満足できるものであった<sup>20)</sup>。

### 3. 結果

図 1 に分析に供した同一人の胎盤、母体血、及び臍帯血中 PCB の ECD-GC によるクロマトグラムを示す。胎盤と母体血 (母乳も同様) は類似のクロマトグラムを示している。図 2 は、同定に用いたカネクロール 300, 400, 500, 600 (1 : 1 : 1 : 1) と p, p'DDE をマスクロマトグラムにより分析したものである。三塩化物より八塩化物までが、OV-17 カラムでかなりよく分離されているのが分かる。pp'DDE のピークは五塩化物のピークの一部と重なる。

二塩化物のピークを含め、マスクロマトグラム上の各ピークをマススペクトル分析により同定した。各スペクトルは、論文末部の資料 1~23 に示す。二塩化物から八塩化物まで、一部は同一ピークにくる PCB 成分も同定されている。図 3 に示すように、HCB のピークは、PCB の二塩化物の最初のピークと重なる。このため数値化法で全ピークを定量に用いる際には注意が必要である。

図 4 には母乳中 PCB と定量に用いたカネクロール 500 の ECD-GC のクロマトグラムを示す。薬師寺ら<sup>25)</sup>も述べているように、ピーク No. 8 以降のピークを用いる際には、人体試料の PCB の定量には適していた。図 5 は、塩素含量の異なる PCB 成分の同定定量に用いたカネクロール 300, 400, 500, 600 (1 : 1 : 1 : 1) の ECD-GC のクロマトグラムを示す。人体試料中の微量の PCB の同定・定量のために、ECD-GC のクロマトグラムと GC-MS のマススペクトル分析のデーターを用いた。

図 6 に PCB の胎盤中濃度と母体血中濃度との関係を示した。両者の間には有意な直線関係が存在することが分る。

図 7 に母体血中 PCB 濃度と母乳中濃度との関係を示している。両者の間には、有意な直線関係が存在する。

図 8 は、胎盤中 PCB 濃度と母乳中濃度の関係を図示した。両者の間にもまた、有意な直線関係が存在する。これらの結果は、胎盤中 PCB 濃度が妊婦の PCB 負荷量を推定する上で大変有用な人体試料であることを示している。



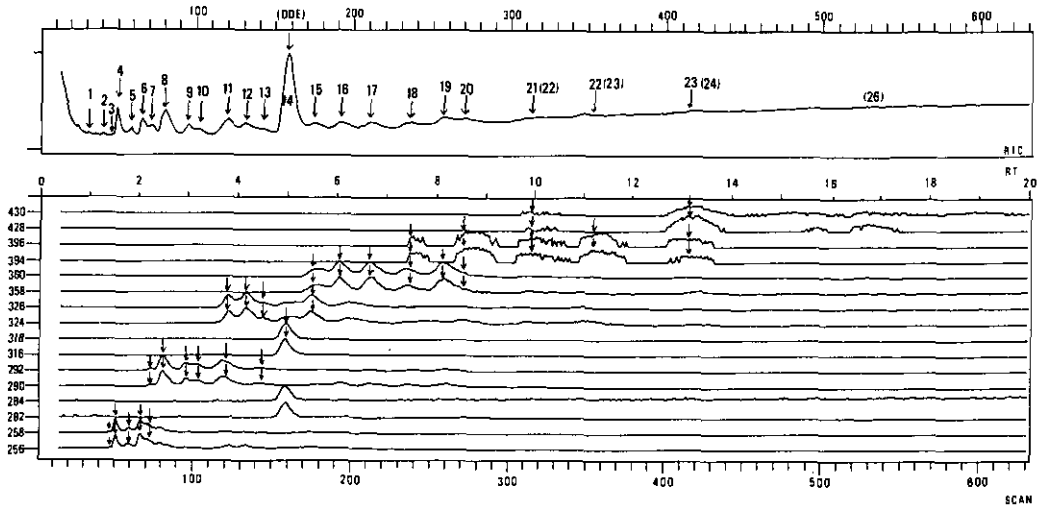


図 2 カネクロール 300, 400, 500, 600 (1 : 1 : 1 : 1) 及び p, p' DDE のマス  
 クロマトグラム

Fig. 2 The mass-chromatogram of KC-300, 400, 500, 600 (1:1:1:1) and p, p' DDE

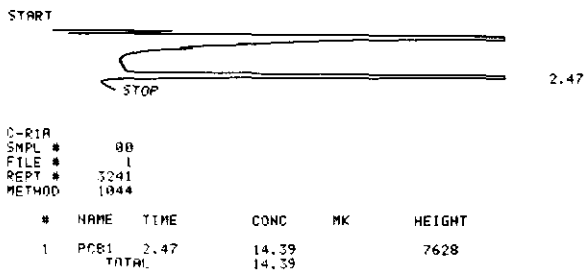


図 3 5pgHCB の ECD-GC (2% OV-17, 2m×3mm) のクロマトグラム  
 Fig. 3 The chromatogram (ECD-GC) of 5pg HCB

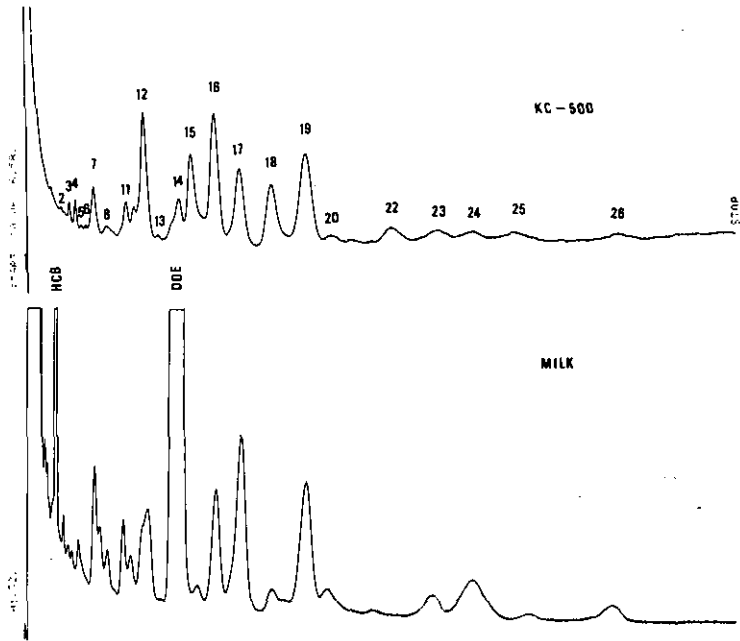


図 4 母乳中 PCB 及び 400pg のカネクロール 500 の ECD-GC (2% OV-17, 2 m×3 mm) のクロマトグラム

Fig. 4 The chromatogram (ECD-GC) of PCB in maternal milk and 400pg KC-500

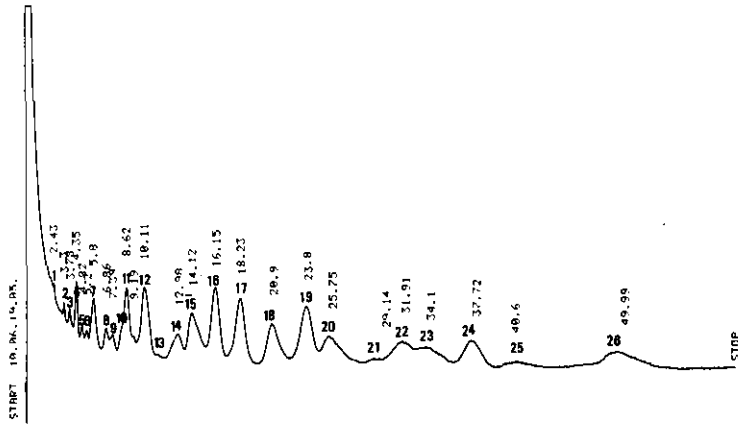


図 5 400pg のカネクロール 300, 400, 500, 600 (1:1:1:1) の ECD-GC のクロマトグラム

Fig. 5 The chromatogram (ECD-GC) of 400pg KC-300, 400, 500, 600 (1:1:1:1)

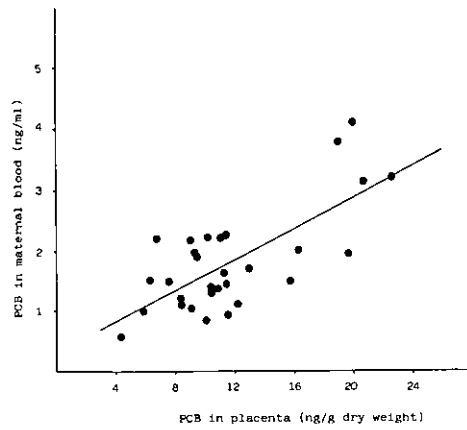


図 6 人胎盤中 PCB 濃度と母体血中 PCB 濃度の関係  
Fig. 6 The relationship between the PCB concentration in placenta and that in maternal blood

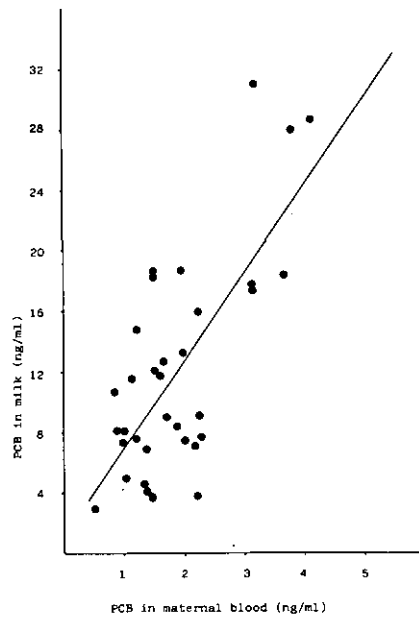


図 7 母体血中 PCB 濃度と母乳中 PCB 濃度の関係  
Fig. 7 The relationship between the concentration of PCB in maternal blood and that in milk

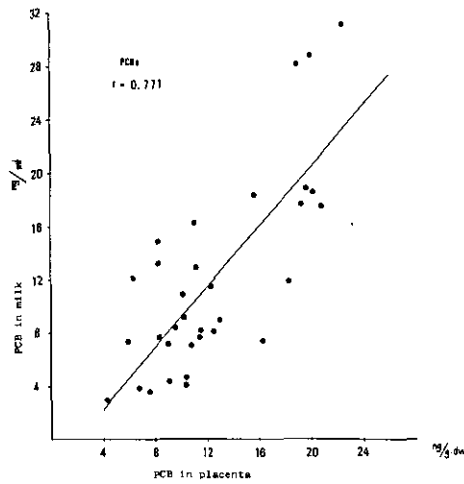


図 8 胎盤中 PCB 濃度と母乳中 PCB 濃度の関係

Fig. 8 The relationship between the concentration of PCB in placenta and that in milk

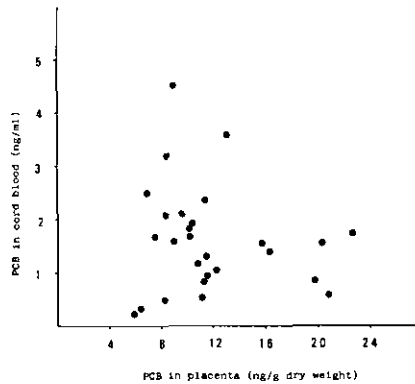


図 9 胎盤中 PCB 濃度と臍帯血中 PCB 濃度の関係

Fig. 9 The relationship between the concentration of PCB in placenta and that in cord blood

人体を汚染している PCB は、多くの成分よりなっている。胎盤と母乳の間の PCB の母体内移行は、各成分の性質に依存し変化する。それゆえ、GC-MS 分析(2%OV-17)により、同定された PCB の各成分について、両者の母体内移行について検討した。図 10 には、一例として、六塩化ビフェニール(ピーク No.17)の胎盤中濃度と母乳中濃度との関係を示した。PCB の総濃度との関係(図 8 参照)に比べ、より有意な直線関係が存在することが分かる。より詳細な解析は別報告<sup>20)</sup>に示す。

表 1 には、2%OV-17 カラムにより分離された PCB の各成分ごとの、胎盤中、母体血中、母乳



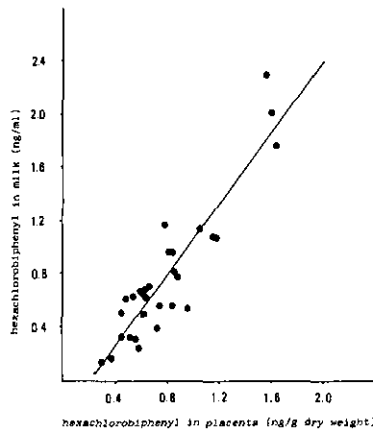


図 10 胎盤中六塩化ビフェニール（ピークNo17）の濃度とその母乳中濃度の関係  
 Fig. 10 The relationship between the concentration of hexachlorobiphenyl (peak No. 17) in placenta and that in milk

中、及び臍帯血濃度との間の相関係数を示す。OV-17 カラムで分離する PCB 成分の中で保持時間の長い成分ほど（塩素含量が増加するほど）、一般的に、胎盤中濃度と母体血中濃度の間及び胎盤中濃度と母乳中濃度との間の相関関係が強いことが分かる。この理由については別報で検討する<sup>20)</sup>。

表 1 には又胎盤中 PCB 濃度と臍帯血中濃度の相関係数を各成分ごとに示している。有意な相関関係は PCB のどの成分についても認められない（移行率については別報告参照）。

表 1 三塩化ビフェニール（ピークNo.4）、四塩化ビフェニール（ピークNo.8）、五塩化ビフェニール（ピークNo.15）、六塩化ビフェニール（ピークNo.16, 17）の胎盤中濃度と母乳中濃度の関係

Table 1 The correlation coefficients between the concentration of trichlorobiphenyl (peak No.4), tetrachlorobiphenyl (peak No.8), pentachlorobiphenyl (peak No.15), and hexachlorobiphenyls (peaks Nos. 16,17) in placenta and those in milk

	peak 4	peak 11	peak 16	peak 17	peak 19
mother milk	0.219	0.321	0.919**	0.909**	0.900**
mother blood	0.026	0.174	0.363*	0.768**	0.856**
umbilical cord blood	-0.181	-0.272	-0.282	-0.167	-0.051

• Significant level of correlation coefficient ( $P < 0.05$ ).  
 •• Significant level of correlation coefficient ( $P < 0.01$ ).

濃度と母乳中濃度の間の相関関係が強いことが分かる。この理由については別報で検討する<sup>20)</sup>。

表1には又胎盤中PCB濃度と臍帯血中濃度の相関係数を各成分ごとに示している。有意な相関関係はPCBのどの成分についても認められない(移行率については別報告参照)。

#### 4. 考 察

胎盤中PCB濃度を測定することは、PCBの母体より胎児への経胎盤移行の機構を解明する上で、重要である。この研究により、胎盤中PCB濃度と母体血中濃度、及び、胎盤中濃度と母乳中濃度の間には、有意な直線関係が存在することが分かった。胎盤は、妊娠6週頃より末期まで、長期間の間に完成するため、母体のPCB汚染の状態を最も正確に反映すると考えられる。胎盤は重量も大きいため環境汚染物質の人体負荷量を推定する人体試料としては、非常に有用である。

一方、胎盤中PCB濃度と臍帯血中濃度の間には、有意な相関は認められない一方、異性体毎に移行率に差があるため、PCBの通過に対して胎盤が選択性を示すことを示唆すると同時に、胎児のPCB暴露量を推定する上で、臍帯血が重要な人体試料となることを示す。胎盤と臍帯血を一組として、出産時に採取することが、環境汚染物質の母体及び次世代の汚染を推定する上で非常に有用であることが分かる。

この研究で、胎盤のGC-MS分析により、いくつかのPCB成分の高濃度汚染が判明した。低塩素化PCB(三塩化ビフェニール)が、胎盤中に高濃度に見いだされた。p,p'DDEより相対保持時間の短いPCB成分が、相当高濃度に胎盤中に存在することが判明した。それゆえ、PCBの人体汚染を推定していく上で、PCB各成分ごとに検討していくことが必要である。

この点でUgawaら<sup>25)</sup>及びNakamuraとKashimoto<sup>26)</sup>の数値化法を用いて、PCB各成分ごとに定量してゆくことが最も適切と考えられる。チトクロームP-450等の薬物代謝系酵素の誘導能や毒性もPCBの各異性体により著しく異なることが報告されており<sup>27,28)</sup>、この点からもPCB各成分ごとの測定が必要と考えられる。

PCB各成分の母体内移行と経胎盤移行には著しい差がみられる。この研究で明らかになったように、胎盤中PCB濃度と母乳及び母体血中濃度の間の相関は各成分ごとに異なる。塩素含量の高いPCB成分は、それだけ、両者の相関関係が有意である。胎盤と臍帯血中PCB濃度の相関にも、PCBの各成分で差異があることが示された。PCBの母体内移行と経胎盤移行の各成分ごとの差異は、PCB各成分の脂溶性に依存すると考えられる。

この研究で、胎盤より、高濃度のHCBが検出された。HCBは、日本では農業として用いられていないが、既に人体脂肪組織中<sup>29)</sup>からと母乳中<sup>30)</sup>から見いだされ報告されている。この研究で、HCBは、胎盤、母体血、母乳、及び臍帯血の全試料から見いだされた。それゆえ、HCBは経胎盤移行することが分かる。

別報告で述べたように、市販農薬PCNB(ペンタクロロニトロベンゼン)及びPCP(ペンタクロロフェノール)中にHCBの混入が見いだされた<sup>31,32)</sup>。HCBは、脂溶性が高いためこのことが

広般な人体汚染の一因になっていると考えられる。

PCB, HCB その他の有機塩素化合物への母体の暴露と経胎盤移行による胎児の暴露及び発がん性の増強作用等毒性発現機構については、不明な点が多い。今後動物を用いた詳細なモデル実験と、人での調査が必要とされる。

#### 引用文献

- 1) Kuratsune, M., T. Yoshimura, J. Matsuzaka, and A. Yamaguchi, (1971) : Yusho, a poisoning caused by rice oil contaminated with polychlorinated biphenyls. NSMHA Health Rep., **86**, 1083-1091.
- 2) 吉村健清 (1971) : 油症における重症度の解析ならびに摂取油量調査. 福岡医誌, **62**, 104-108.
- 3) Miyata, H., T. Kashimoto, and N. Kunita (1977) : Detection and determination of polychlorodibenzofurans in normal human tissues and Kanemi rice oil caused "Kanemi Yusho". J. Food Hyg. Soc., **18**, 260-265.
- 4) 増田義人・倉恒匡徳 (1979) : 油症を起したライスオイル中の毒性物質. 福岡医誌, **70**, 229-237.
- 5) 吉村健清(1974) : PCB 汚染油を摂取した母親から生まれた児についての疫学的調査. 福岡医誌, **65**, 74-80.
- 6) 山口敦子・吉村健清・倉恒匡徳 (1971) : 塩化ビフェニール汚染油を摂取した妊婦より生まれた児に関する調査. 福岡医誌, **62**, 117-122.
- 7) Hori, S., Y. Obana, M. Yoshida, Y. Yoshida, T. Kashimoto, and S. Kunita (1981) : Biological effects of PCB<sub>s</sub> and related polychlorinated compounds on croo monkeys. J. pharm. Dyn., **4**, 65.
- 8) Parkinson, A., L. Robertson, L. Safe, and S. Safe (1980) : Polychlorinated biphenyls as inducers of hepatic microsomal enzymes : structure-activity rules. Chem-Biol. Interactions, **30**, 271-285.
- 9) 谷沢 修 (1980) : 胎盤ホルモン. 代謝, **17**, 1609-1621.
- 10) Yoshihara, S., K. Nagata, I. Wada, and H. Yoshimura (1982) : A unique change of steroid metabolism in rat Liver microsomes in duced with highly toxic PCB and PCDF. in Microsomes, drug oxidations, and drug toxicity. (eds. Sato, R. and Kato, R. ) Japan Scientific Societies Press & Wiley-Interscience, Tokyo & New York.
- 11) Wong, C. K. (1981) : PCB poisoning. Clin. Med. (Taipei), **7**, 100.
- 12) Chen, P. H., K. T. Chang, Y. D. Lu (1981) : Polychlorinated biphenyls and polychlorinated dibenzofurans in the toxic rice-bran oil that caused PCB poisoning in Taichung Bull. Environ. Contam. Toxicol., **26**, 489-495.
- 13) Rowls, R. L. (1976) : Italy seeks answers following toxic release. Chem. Eng., **23**, 27.
- 14) Tung, T. T. (1977) : Rev. Médicive, **14**, 653.
- 15) Baugman, R., *et al.* (1973) : An analytical method for detecting TCDD : Levels of TCDD in samples from Vietnam. Environ. Health Perspec., **5**, 27.
- 16) Yakushiji, T., I. Watanabe, K. Kuwabara, S. Yoshida, K. Koyama, and N. Kunita (1979) : Leves of polychlorinated biphenyls (PCB<sub>s</sub>) and organochlorine pesticides in human milk and blood collected in Osaka Prefecture from 1972 to 1977. Int. Arch. Occup. Environ. Health, **43**, 1-15.
- 17) Kuwabara, K., I. Yakushiji, I. Watanabe, S. Yoshida, K. Koyama, N. Kunita, and I. Hara (1978) : Relationship between breast feeding and PCB residues in blood of the children whose mothers were occupationally exposed to PCB<sub>s</sub> Int. Arch. Occup. Environ. Health, **41**, 189-197.
- 18) Kodama, H. and H. Ota (1980) : Transfer of polychlorinated biphenyls to infants from their mothers Arch. Environ. Health, **35**, 95-100.

- 19) Ando, M. (1978) : Transfer of 2, 4, 5, 2', 4', 5'-hexachlorobiphenyl and 2, 2-bis (p-chlorophenyl), 1, 1, 1-trichloroethane (p, p'-DDT) from maternal to newborn and suckling rat. *Arch. Toxicol.*, **41**, 179-186.
- 20) 安藤 満・斎藤 寛・脇阪一郎・金子 寛・岩崎寛和 (1983) : 人胎盤と臍帯血中の PCB (ポリ塩化ビフェニール) のガスクロマトグラフ及びマススペクトル分析. 国立公害研究所研究報告. 第 67 号, p. 321-332.
- 21) Masuda, Y., R. Kagawa, H. Kuroki, M. Kuratsune, T. Yoshimura, I. Taki, M. Kusuda, F. Yamashita and M. Hayashi (1978) : Transfer of polychlorinated biphenyls from mothers to fetuses and infants. *Fd. Cosmet. Toxicol.*, **16**, 543-546.
- 22) Folch, J., I. Ascoli, M. Lees, J. A. Meath and F. N. (1951) : *J. Biol. Chem.*, **191**, 833.
- 23) 児玉博和・河村典久・太田秀夫 (1977) : 改良型精油定量器を用いる母乳及び血液中 PCB の簡易分析法. *日衛誌*, **31**, 644-651.
- 24) Jensen, S. and G. Sundström (1974) : Structures and levels of most chlorobiphenyls in two technical PCB products and in human adipose tissue. *AMBIO*, **3**, 70-76.
- 25) 鷗川昌弘・中村彰夫・樫本 隆 (1973) : PCB の数値化法に関する研究. *食衛誌*, **14**, 415-424.
- 26) Nakamura, A. and T. Kashimoto (1977) : Studies on a calculation method for polychlorinated biphenyls (PCB<sub>s</sub>) isomers. *J. Food Hyg. Soc. Jpn.*, **18**, 1-12.
- 27) Chu, C. K., V. J. Stella, J. V. Bruckner, and W. D. Jiang (1977) : Effects of long-term exposure to environmental Levels of polychlorinated biphenyls on pharmacokinetics of pentobarbital in rats *J. Pharmaceut. Sci.*, **66**, 238-241.
- 28) Yoshimura, H., S. Yoshihara, N. Ozawa, and M. Miki (1979) : Possible correlation between induction modes of hepatic enzymes by PCB<sub>s</sub> and their toxicity in rats *Ann. New York Aca. Sci.*, **1979**, 179-192.
- 29) 喜田村正次・住野昭昭・三尾隆彌 (1978) : MS による人体残留有機塩素化合物の検索. *公衛誌*, **25**, (10), 284.
- 30) 薬師寺積・吉田精作・住本建夫・田中涼一・樫本 隆・国田信治 (1982) : 母乳及び血液中の PCB 等について. *公衛誌*, **29**, (10), 805.
- 31) 安藤 満 (1983) : ヘキサクロルベンゼン (HCB) の母体から新生児への経胎盤・経母乳移行. 国立公害研究所研究報告. 第 67 号, p. 347-360.
- 32) Kuchar, E. J., F.O. Geenty, W. P. Griffith, and R. J. Thomas (1969) : Analytical studies of metabolism of Terraclor in beagle dogs, rats, and plants. *Agr. Food Chem.*, **17**, 1237-1240.

V-3. ヘキサクロルベンゼン (HCB) の母体から  
新生児への経胎盤・経母乳移行

**Transfer of HCB(hexachlorobenzene) from Mother to  
New-born Baby through Placenta and Milk**

安藤 満<sup>1</sup>・平野靖史郎<sup>1</sup>・伊藤 裕康<sup>2</sup>

Mitsuru ANDO<sup>1</sup>, Seishiro HIRANO<sup>1</sup> and Hiroyasu ITOH<sup>2</sup>

**要 旨**

人胎盤、母体血、母乳、臍帯血の全サンプルから HCB が検出された。HCB は母体から胎児に経胎盤移行し、HCB の胎盤中濃度と臍帯血中濃度との間には有意な相関関係があった。

市販農薬 PCNB と PCP には HCB が各々 0.7 及び 0.4% 含まれていた。

PCNB を給餌された動物は、HCB を脂質の多い組織、特に脂肪組織に著しく蓄積する。他方、PCNB 自体は、メチルチオエーテル体とビス(メチルチオ)エーテル体へ代謝され、完全に消失していた。

日本における一般人の HCB の主な汚染源の一つは、PCNB や PCP の農薬に由来するであろう。

**Abstract**

HCB was detected in all preparations of human placenta, maternal blood, milk, and cord blood. It was confirmed that HCB transferred from mother to fetus through the placenta. Significant correlation was observed between the HCB concentration in placenta and that in cord blood.

It was decided that the commercial pesticides, PCNB and PCP, contained HCB at a concentration of 0.7 and 0.4% of pesticides, respectively.

The animals which consumed PCNB remarkably accumulated HCB in lipid rich tissues especially in adipose tissue. On the other hand, PCNB was metabolized to methylthiopentachlorobenzene and bis(methylthio)tetrachlorobenzene.

One of the main sources of HCB contamination in the general population in Japan

1. 国立公害研究所環境保健部 〒305 茨城県筑波郡谷田部町小野川 16-2  
Environmental Health Sciences Division, the National Institute for Environmental Studies, Yatabe-machi, Tsukuba, Ibaraki 305, Japan.
2. 国立公害研究所計測技術部 〒305 茨城県筑波郡谷田部町小野川 16-2  
Chemistry and Physics Division, the National Institute for Environmental Studies, Yatabe-machi, Tsukuba, Ibaraki 305, Japan.

may derived from the pesticides, PCNB and PCP.

## 1. はじめに

ポリ塩化ビフェニール (PCB), DDT, さらにヘキサクロルベンゼン (HCB) 等の有機塩素系化合物は、経胎盤移行により、母体から胎児へ移行する<sup>1-4)</sup>。これらの環境汚染物は広般な汚染を引き起こしているために、胎児、新生児を含めた多数の人が、これら化合物に常時暴露されている。

これら環境汚染物質は、種々の生体作用を示し、その慢性的蓄積により、特異な中毒症状を現す<sup>5-7)</sup>。

HCB は殺菌剤として使用されたときもあるが、現在、日本では使用されず、他の農薬への混入と、工業の副産物として検出される。1955年から1960年にかけてトルコにおいて、10%のHCBで処理した種子用の小麦を食した人達に晩発性皮膚ポルフィリン症 (Porphyria cutanea tarda) が多数発生した<sup>8-10)</sup>。

この研究では、胎盤、母体血、母乳、及び臍帯血中のHCBの濃度を測定し、HCBの経胎盤、経母乳による母児移行について研究した。

またHCBの人体蓄積の機構を推定するために、市販の農薬へのHCBの混入の有無を調査し、HCBの混入が確認された殺菌剤PCNBを用い動物体内へのHCBの蓄積について検討した。

## 2. 材料及び方法

人体試料の収集、保存、及び処理については別に報告している<sup>11)</sup>。HCBの抽出、クリーンナップ法は別報告に記載した<sup>12)</sup>。抽出等に用いる溶媒その他の試薬は、残留農薬用超特級を用いた。市販農薬PCNB及びPCP中のHCBの抽出はアセトンを用いて行い、濃縮、脱水後、*n*-ヘキサンに転溶し、フロリジルによるカラムクロマトグラフィーによりクリーンナップ後ECD-GC, GC-MS分析を行った。

PCNB中のHCBの生体濃縮機構を解明するために14週齢の雌雄のラットにPCNB 0, 200, 400 ppmの食餌を7日間与え、体内へのHCBの蓄積を検討した。実験食給餌後24時間絶食させ、分析に供した。心採血後、血液灌流を行い、肝臓を取り出し、2倍量の生理食塩水を加え氷冷下ホモゲナイズした。脂肪は、生理食塩水で洗浄した。試料はすべて-20℃に保存した。試料中のHCBの抽出は、ギ酸溶解後、*n*-ヘキサンにて抽出した。*n*-ヘキサン層を5%炭酸カリウムで中和後、脱水濃縮し、フロリジルカラムクロマトグラフィーにてクリーンナップした。溶出溶媒は*n*-ヘキサンと4%エチルエーテル含有*n*-ヘキサンを用いた。

HCBやPCNBその他関連の化合物の分析は、GC-MS, FPD-GC, ECD-GCを用いて行った。GC-MSの分析は2%OV-17 2 m×2 mmを用い、200℃-260℃で昇温(2℃/min)した。OV-101,

12.5 m のキャピラリーカラムは、150-250°C の昇温 (4 °C/min) により分析した。他の条件は、別報告と同様に行った<sup>11,12)</sup>。FPD-GC, ECD-GC の分析は、2 %OV-17, 2 m×2 m と OV-17, 20 m のキャピラリーカラムを用いて行った。分析条件は、主に 200°C の恒温分析を行った。他の条件は別報告と同様に行った<sup>11,12)</sup>。

### 3. 結果

人胎盤中から抽出した有機塩素化合物の GC-MS 分析により、PCB, HCB 等が同定された。ECD-GC の分析により、HCB 及び p,p'DDE (主に p,p'DDE と p,p'DDT に由来する) がすべての人体試料より検出された。図 1 及び図 2 は人体試料中の HCB と p,p'DDE のマススペクトルグラムを示す。同時に検出された PCB の各成分については、別報告に記載した<sup>11,12)</sup>。

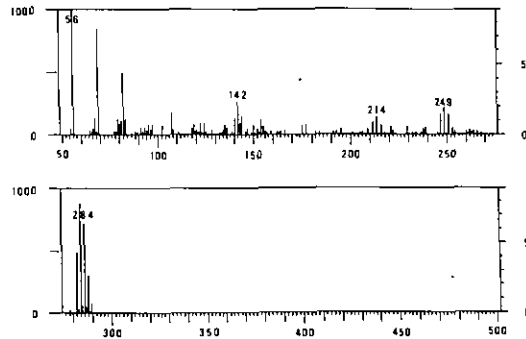


図 1 胎盤中に見いだされたヘキサクロルベンゼン (HCB) のマススペクトル  
Fig. 1 The mass-spectrum of hexachlorobenzene (HCB) in human placenta

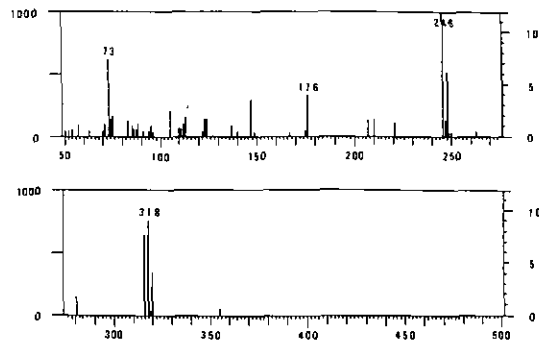


図 2 胎盤中に見いだされた p, p' DDE のマススペクトル  
Fig. 2 The mass-spectrum of p, p' DDE in human placenta

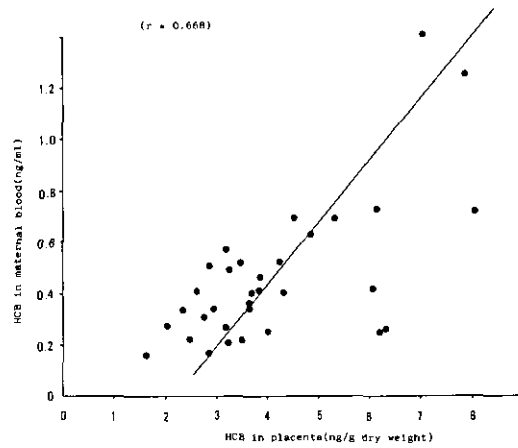


図 3 胎盤中 HCB 濃度 (X 軸) と母体血中 HCB 濃度 (Y 軸) の相関図  
Fig. 3 The relationship between the concentration of HCB in placenta (X-axis) and that in maternal blood (Y-axis)

図 3 は胎盤中の HCB 濃度と母体血中 HCB 濃度の相関関係を示した。両者の間には、有意な直線関係が存在することが分かる。

図 4 は、胎盤中の HCB 濃度と母乳中 HCB 濃度の相関関係を示した。両者の間に有意な直線関係が存在することが分かる。これからの結果は、PCB の各成分について得られた結果とはほぼ一致する (別報告参照) <sup>11,12)</sup>。

図 5 は、胎盤中の HCB 濃度と臍帯血中 HCB 濃度の相関関係を示す。両者の間にも、有意な直線関係が存在することが分かる。

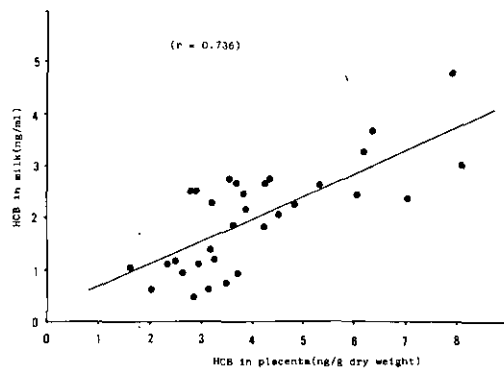


図 4 胎盤中 HCB 濃度 (X 軸) と母乳中 HCB 濃度 (Y 軸) の相関図  
Fig. 4 The relationship between the concentration of HCB in placenta (X-axis) and that in maternal blood (Y-axis)



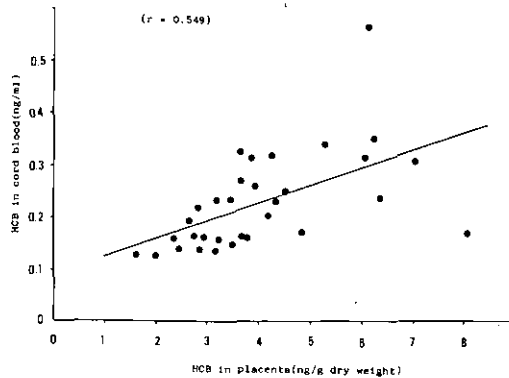


図 5 胎盤中 HCB 濃度 (X 軸) と臍帯血中 HCB 濃度 (Y 軸) の相関図  
 Fig. 5 The relationship between the concentration of HCB in placenta (X-axis) and that in cord blood (Y-axis)

PCB の各成分について検討した結果では、胎盤中 PCB 濃度と臍帯血中 PCB 濃度の間には、有意な相関は認められない(別報告参照)<sup>11,12)</sup>。これらの結果は、PCB と HCB で胎盤透過性顕著な差があることを示している。

図 6 に市販の殺菌剤 PCNB のマスプロマトグラムを示す。PCNB のピーク ( $m/e=292, 294, 296$ ) の直前に HCB のピーク ( $m/e=282, 284, 286$ ) が検出される(約 0.7% の混入)。図 7 に殺菌剤 PCNB 抽出物のフロリジルカラム-*n*-ヘキサン分画のクロマトグラムを示す。PCNB(図 8)、HCB(図 9)の他に数種の微量成分の混入が認められる。図 10, 11 に *n*-ヘキサン分画の成分を、また図 12 に 4% エチルエーテル含有 *n*-ヘキサン分画の成分のマススペクトラムを示す。市販の除草剤 PCP も同様に GC-MS 分析を行った。図 13 にそのクロマトグラムを示す。

クロマトグラムの個々のピークは、マススペクトル分析により同定された(図 14.15.16.17 参照)。HCB の混入(PCP の約 0.4%) と他の微量成分の混入が見いだされた。

PCNB と PCP は、非常に広般に使用されている農薬である。このため、人体中に見いだされる HCB の汚染は、PCNB や PCP に混入した HCB より経口的にもたらされている可能性がある。このため、市販農薬 PCNB 中の HCB の動物体中への蓄積過程について検討した。

図 18 に、市販の PCNB を給餌された動物の脂肪組織中に残留する化合物の GC-MS のクロマトグラムを示す。PCNB 自体の残留は全く見られず、混入する HCB の残留と PCNB の代謝産物の残留が見出された(図 19, 20, 21 参照)。PCNB の代謝産物としては、メチルチオベンタクロルベンゼン(図 20 参照)とビス(メチルチオ)ベンタクロルベンゼン(図 21 参照)の存在が GC-MS 分析と FPD-GC 分析により同定された。特に HCB の残留性は著しく、脂肪組織以外に、血液、肝臓中からも検出された。

図 22 に動物の血中 HCB 残留濃度と肝臓中残留濃度の関係を示す。両者の間には直線関係が存

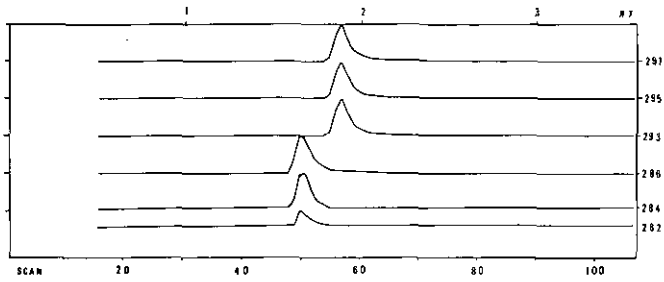


図 6 市販農薬 PCNB 抽出液のフロリジルカラム-ヘキサン分画の GC-MS のマスクロマトグラム

Fig. 6 The mass-chromatogram of commercial pesticide, PCNB

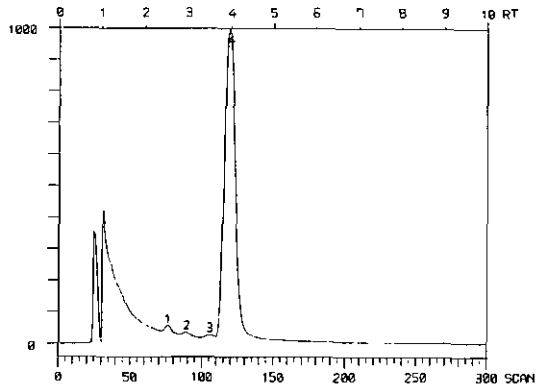


図 7 市販農薬 PCNB 抽出液のフロリジルカラム-ヘキサン分画の GC-MS のクロマトグラム

Fig. 7 The chromatogram of commercial pesticide, PCNB

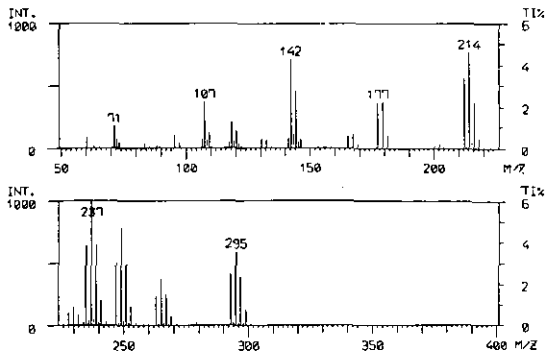


図 8 市販農薬のペンタクロロニトロベンゼンのマススペクトラム

Fig. 8 The mass-spectrum of pentachloronitrobenzene

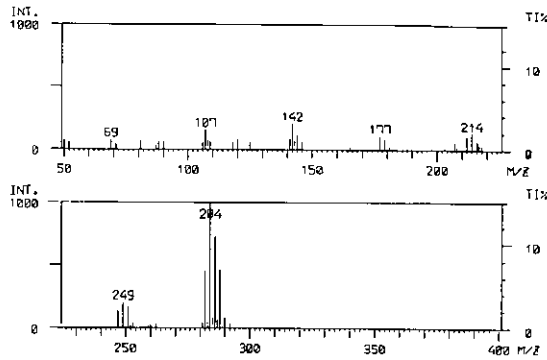


図 9 市販農薬 PCNB 中のヘキサクロルベンゼンのマススペクトラム  
 Fig. 9 The mass-spectrum of hexachlorobenzene in the PCNB

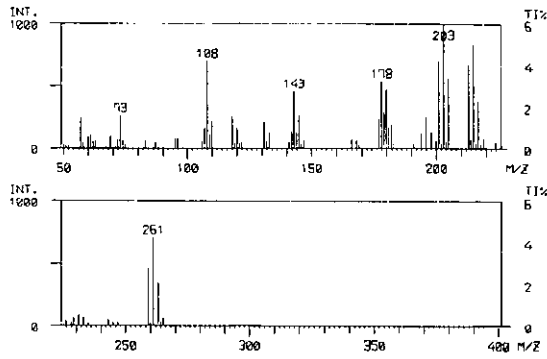


図 10 市販農薬 PCNB 中に見いだされるテトラクロルニトロベンゼン (No.1) の  
 マススペクトラム  
 Fig. 10 The mass-spectrum of tetrachloronitrobenzene (No.1) in the PCNB

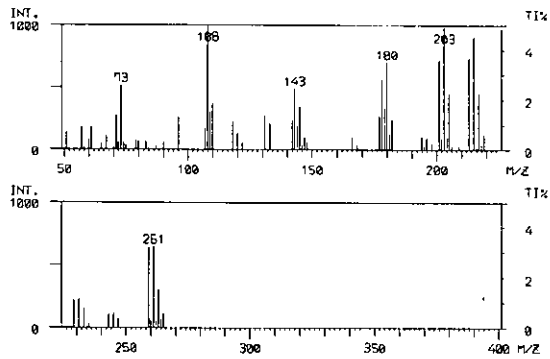


図 11 市販農薬 PCNB 中に見いだされるテトラクロルニトロベンゼン (No.2) の  
 マススペクトラム  
 Fig. 11 The mass-spectrum of tetrachloronitrobenzene (No.2) in the PCNB

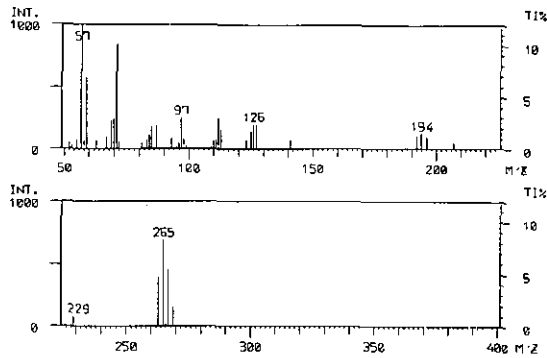


図 12 市販農薬 PCNB 抽出液のフロリジルカラム-4%エチルエーテル・ヘキサン分画に見いだされるペンタクロルアニリンのマススペクトラム

Fig. 12 The mass-spectrum of pentachloro niline in the PCNB

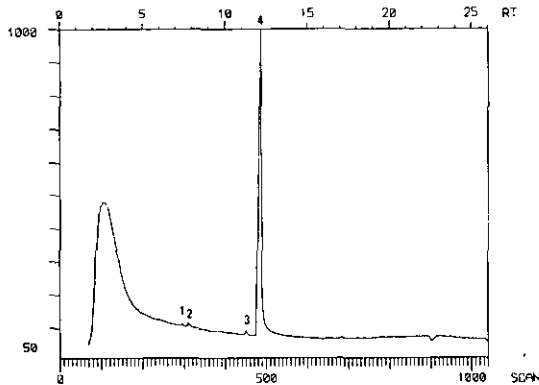


図 13 市販農薬 PCP 抽出液のフロリジルカラム精製後の GC-MS のクロマトグラム

Fig. 13 The chromatogram of commercial pesticide, PCP

在し、HCB は肝臓中に血液より蓄積しやすいことが分かる。図 22 は又、動物の血中 HCB 残留濃度と脂肪組織中残留濃度の関係も示している。両者の間には直線関係が成立し、HCB は、脂肪中の方に血中の 50 倍以上蓄積することが分かる。以上の結果より、HCB は動物の脂質の多い組織に選択的に蓄積する傾向があることが分かる。このことが HCB の生体汚染を顕著にしているものと考えられる。

#### 4. 考 察

HCB は脂溶性化合物で殺菌剤として以前より使用されていた。1955 年から 1960 年にかけて HCB

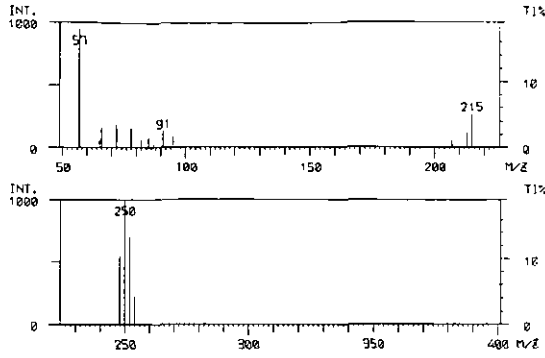


図 14 市販農薬 PCP 中に見いだされるペンタクロルベンゼンのマススペクトラム  
 Fig. 14 The mass-spectrum of pentachlorobenzene in the PCP

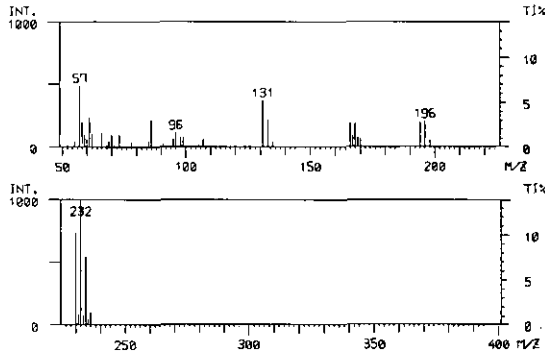


図 15 市販農薬 PCP 中に見いだされるテトラクロロフェノールのマススペクトラム  
 Fig. 15 The mass-spectrum of tetrachlorophenol in the PCP

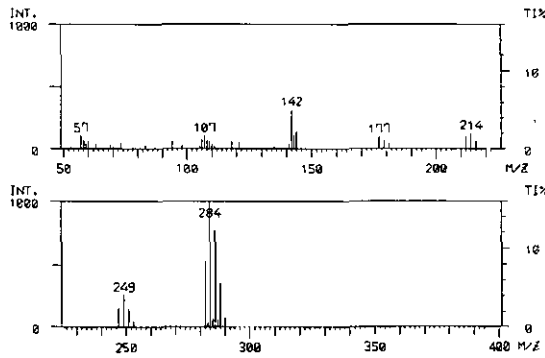


図 16 市販農薬 PCP 中に見いだされるヘキサクロルベンゼンのマススペクトラム  
 Fig. 16 The mass-spectrum of hexachlorobenzene in the PCP

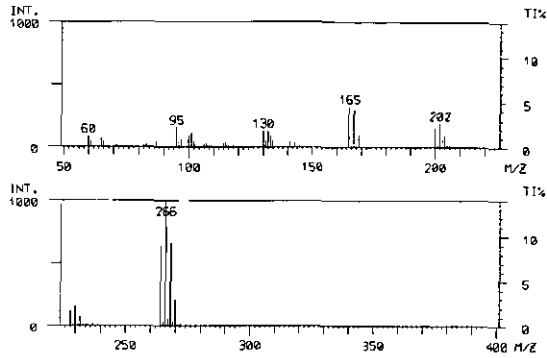


図 17 市販農薬中のペンタクロロフェノールのマススペクトラム  
Fig. 17 The mass-spectrum of pentachlorophenol

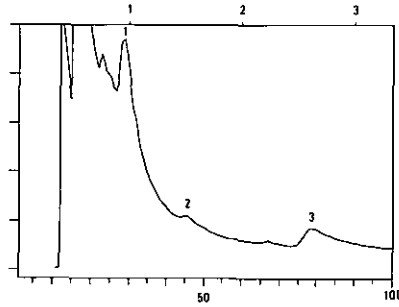


図 18 市販農薬 PCNB を給餌されたラットの脂肪組織中残留化合物の GM-SM のクロマトグラム  
Fig. 18 The chromatogram of Organochlorine chemicals in the adipose tissues of experimental animals

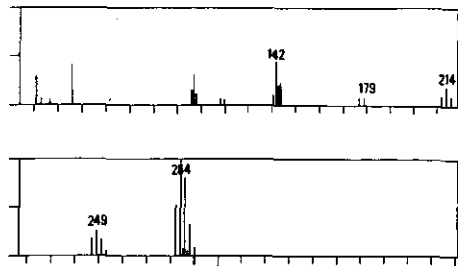


図 19 市販農薬 PCNB を給餌されたラット脂肪組織中 HCB のマススペクトラム  
Fig. 19 The mass-spectrum of hexachlorobenzene in the adipose tissue of experimental animals

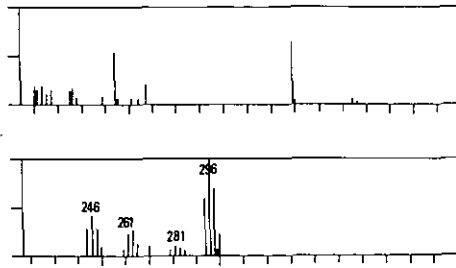


図 20 市販農薬 PCNB を給餌されたラット脂肪組織中メチルチオペンタクロルベンゼンのマススペクトラム

Fig. 20 The mass-spectrum of methylthio-pentachlorobenzene in the adipose tissues of experimental animals

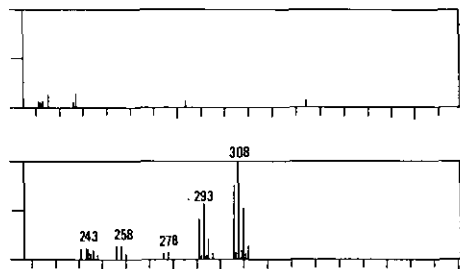


図 21 市販農薬 PCNB を給餌されたラット脂肪組織中ビス(メチルチオ)ペンタクロルベンゼンのマススペクトラム

Fig. 21 The mass-spectrum of bis(methylthio)-pentachlorobenzene in the adipose tissues of experimental animals

で殺菌された種子用小麦を摂取した人の間に、晩発性皮膚ポルフィリン症 (porphyria cutanea tarda) の症状を示す患者が、トルコで多発した<sup>8-10)</sup>。その後、HCB の毒性について、多数の知見が集積されている。HCB の毒性については、投与された動物にポルフィリン代謝障害、肝臓の肥大・変成、抗体産生能低下、肝臓薬物代謝酵素系の誘導等が報告されている<sup>13-15)</sup>。

HCB の経胎盤・経母乳による胎仔・新生仔に対する研究では、授乳期間に 1 ppm 及び 5 ppm の HCB を含んだ食飼の摂取により、ミンクの授乳期間中の死亡が著しく増大するという報告がある<sup>16)</sup>。HCB の人における経胎盤・経母乳移行による毒性を考えてゆく上で考慮してゆく必要がある。

人については、前述のトルコの例の他人体中に HCB の検出された一般人についての障害が調べられている。Currier ら<sup>17)</sup>によると、HCB 使用工場勤務者の HCB の血中濃度は塩素系溶剤の使用現場での勤続年数に比例する一方、血中に HCB が確認された人に晩発性皮膚ポルフィリン症は見

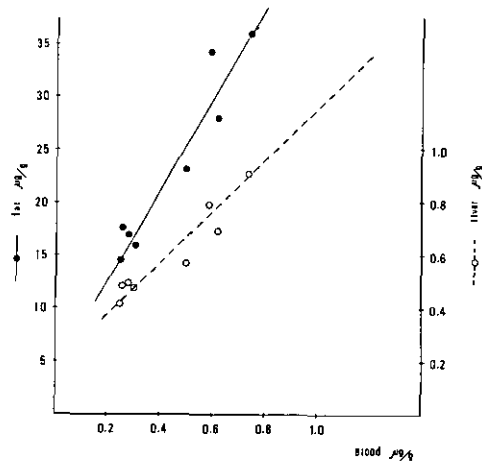


図 22 市販農薬 PCNB を給飼されたラットの血中 HCB 濃度と肝臓中 HCB 濃度の関係並びに血中 HCB 濃度と脂肪組織中濃度の関係  
 Fig. 22 The relationship between HCB concentration in blood and that in liver, and HCB concentration in blood and that in adipose tissue

い合せなかった。日本においても近年、一般人の体脂肪中や母乳から、かなりの濃度の HCB が検出される<sup>18-20)</sup>。この研究でも、人胎盤、母体血、母乳及び臍帯血の全検体より、HCB が検出された<sup>11,12)</sup>。

人胎盤中 HCB 濃度と母体血中濃度及び母乳中濃度の間には、有意な正の相関関係が見いだされた。このことから HCB は PCB と同様な母体中移行しているものと推察される。

さらに、胎盤中 HCB 濃度と臍帯血中濃度との間にも、有意な正の相関関係が見いだされるが、一方 PCB については、このような有意な相関は見いだせない。このことは、PCB について部分的に認められた胎盤と臍帯血間の関門が、HCB については機能しないことを示唆している。HCB の経胎盤移行による胎児の毒性発現を検討してゆく上でより一層の詳細な研究が必要である。

日本におけるこのような広般な HCB 汚染の原因を追跡するためには、汚染経路の推定が必要となる。日本で現在市販されている農薬、PCNB 及び PCP 中には、かなりの濃度 HCB の混入(約 0.7%と 0.4%)が見いだされる。この 10 年間の PCNB と PCP 原体の使用量は、各々、7377 t 及び 7783 t に上る。この 10 年間で 82.8 t の HCB が農作物に散布されたことを意味する。今後も毎年約 8.3 t の HCB が引き続き散布されると予想される。

既に kuchar ら<sup>21)</sup>が PCNB 中の HCB が動物体脂肪に蓄積することを見いだしている。この研究においても PCNB を給飼されたラットでは、血液、肝臓、脂肪組織に HCB の蓄積が見いだされた。特に脂肪組織は HCB の蓄積が著しく(血中濃度の 55 倍)、血中 HCB 濃度と比例して直線的に蓄積量が増加することが見いだされた。HCB のこのような蓄積に対して、PCNB 自体は代謝が速やかでモノメチルスルフィド体及びジメチルスルフィド体等は見いだされるが、親化合物は



完全に消失していた。

以上の結果から、一般日本人における広般な HCB の人体汚染の一部は、農薬の PCNB 及び PCP に由来し、直接もしくは二次的な食品汚染による経口摂取により蓄積が引き起こされると推定される。今後、HCB の人体汚染を進行させないためには、PCNB や PCP の生産時の精製を進め、HCB の混入率を低くする等の対策が、工場等での HCB の規制とともに必要と考えられる。

### 引用文献

- 1) Siddiqui, M. K. J., M. C. Saxena, A. K. Bharqava, T. D. Seth, C. R. Krishna Murti and D. Kutty (1981) : Agrochemicals in the maternal blood, milk and cord blood : A source of toxicants for prenatals and neonates. *Environ. Res.*, **24**, 24-32.
- 2) 安藤 満・斎藤 寛 (1983) : ポリ塩化ビフェニール (PCBs) の母体から新生児への経胎盤・経母乳移行. 国立公害研究所研究報告, 第 67 号, 333-345.
- 3) 滝 一郎・久永幸生・天ヶ瀬慶彦 (1969) : 油症妊婦とその児に関する調査報告. 福岡医誌, **60**, 471-474.
- 4) 吉村健清 (1974) : PCB 汚染油を摂取した母親から生れた児についての疫学的調査. 福岡医誌, **65**, 74-80.
- 5) Kuratsune, M., T. Yoshimura, J. Matsuzaka, and A. Yamaguchi (1971) : Yusho, a poisoning caused by rice oil contaminated with polychlorinated biphenyls. *NSMHA Health Rep.*, **86**, 1083-091.
- 6) Vos, J. G., M. J. van Logten, J. G. Kreeftenberg, P. A. Steerenberg and W. Kruizinga (1979) : Effect of hexachlorobenzene on the immune system of rats following combined pre-and postnatal exposure. *Drug Chem Toxicol.*, **2**, 61-76.
- 7) Chen, P. H., K. H. Chang, Y. D. Lu (1981) : Polychlorinated biphenyls and polychlorinated dibenzofurans in the toxic rice-bran oil that caused PCB poisoning in Taichung Bull. *Environ. Contam. Toxicol.*, **26**, 489-495.
- 8) Schmid, R. (1960) : Cutaneous porphyria in Turkey. *N. Engl. J. Med.* **263**, 297-298.
- 9) Cam, C. and Nigogosyn, G. (1963) : Acquired toxic porphyria cutanea tarda due to hexachlorobenzene *J. Am. Med. Assoc.*, **183**, 88-91.
- 10) Dogramaci, I. (1962) Porphiria Turcica. *Turkish J. Pediat.*, **4**, 129-132.
- 11) 安藤 満・斎藤 寛 (1983) : ポリ塩化ビフェニール (PCB) の母体から新生児への経胎盤・経母乳移行. 国立公害研究所研究報告, 第 67 号, 333-345.
- 12) 安藤 満・斎藤 寛・脇阪一郎・金子 寛・岩崎寛和 (1983) : 人胎盤と臍帯血中の PCB (ポリ塩化ビフェニール) のガスクロマトグラフ及びマススペクトル分析. 国立公害研究所研究報告, 第 67 号, 321-332.
- 13) Coutney, K. D. (1979) : Hexachlorobenzene (HCB). *Environ. Res.*, **20**, 225-266.
- 14) Carlson, G. P. and R. Tardiff (1976) : Effect of chlorinated benzenes on the metabolism of foreign organic compounds. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **36**, 383-394.
- 15) Koss, G., Koransky, W., and Steinbach (1979) : Studies on the toxicology of hexachlorobenzene IV. Sulfur containing metabolites. *Arch. Toxicol.*, **42**, 19-31.
- 16) Rush, G. F., J. H. Smith, K. Maita, M. Bleavins, R. J. Aulerich, R. K. Ringer, and J. B. Hook (1983) : Perinatal hexachlorobenzene toxicity in the mink. *Environ. Res.*, **31**, 116-124.

- 17) Currier, M. F., C. D. McClimans, and G. Barna-Lloyd (1980) : Hexachlorobenzene blood levels and the health status of men employed in the manufacture of chlorinated solvents. *J. Toxicol. Environ. Health.*, **6**, 367-377.
- 18) 喜田村正次・住野公昭・三尾隆彌 (1978) : MS による人体残留有機塩素化合物の検索. *公衛誌*, **25**, (10), 284.
- 19) 薬師寺積・吉田精作・住本建夫・田中涼一・樫本 栄・国田信治 (1982) : 母乳および血液中の PCB 等について. *公衛誌*, **29**, (10), 805.
- 20) Morita, M., S. Mimura, G. Ohi and H. Yauyu (1975) : A systematic determination of chlorinated benzenes in human adipose tissue. *Environ. Pollut.*, **9**, 175-179.
- 21) Kuchar, E. J., F. O. Geenty, W. P. Griffith, and R. J. Thomas (1969) : Analytical studies of metabolism of *Terraclor* in beagle dogs, rats, and plants. *Agr. Food Chem.*, **17**, 1237-1240.

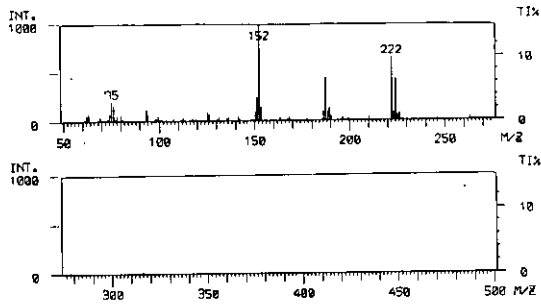
#### V-4. 資 料 (PCB 異性体のマススペクトル)

##### **Date (Mass Spectra of PCB isomers)**

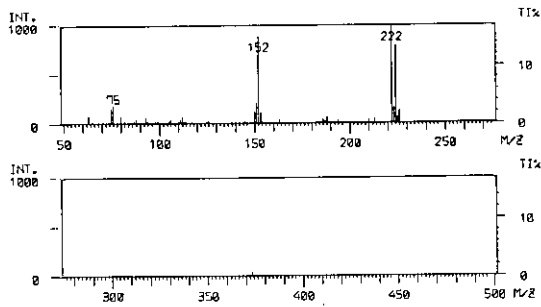
人体中に見いだされる PCB 異性体の同定用スタンダード：カネクロール 300, 400, 500, 600(1 : 1 : 1 : 1) 中の各 PCB 異性体及び p,p'DDE のマススペクトル。

二塩化体	資料 1, 2
三塩化体	資料 3, 4, 5, 6
四塩化体	資料 7, 8, 9, 10,
五塩化体	資料 11, 12, 13
p,p'DDE	資料 14
六塩化体	資料 15, 16, 17, 19
七塩化体	資料 18, 20, 22
八塩化体	資料 21, 23

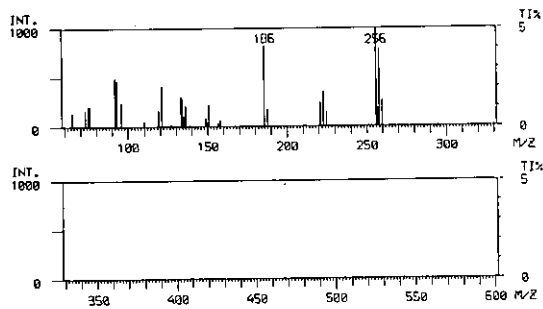
(1)



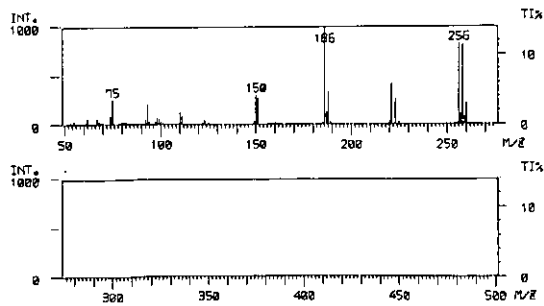
(2)



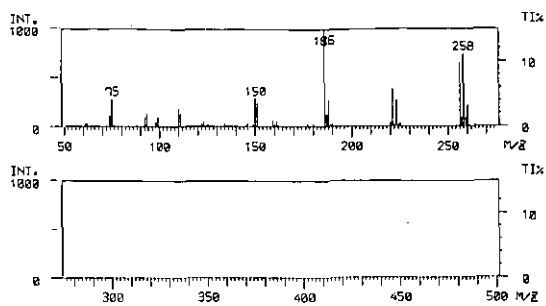
(3)



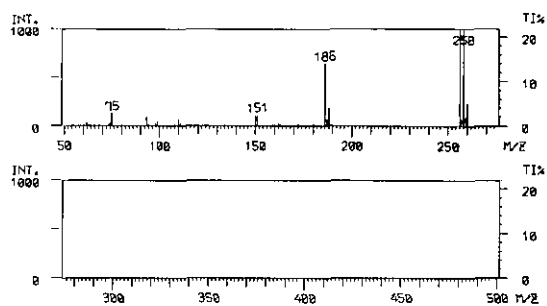
(4)



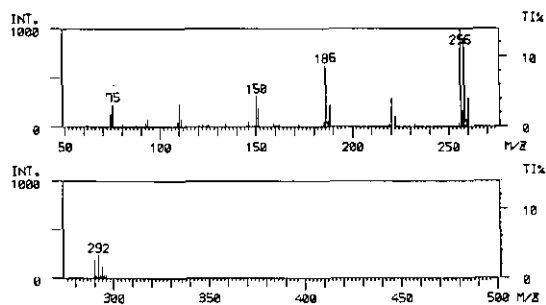
(5)



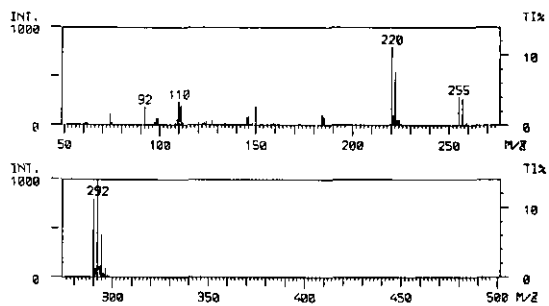
(6)



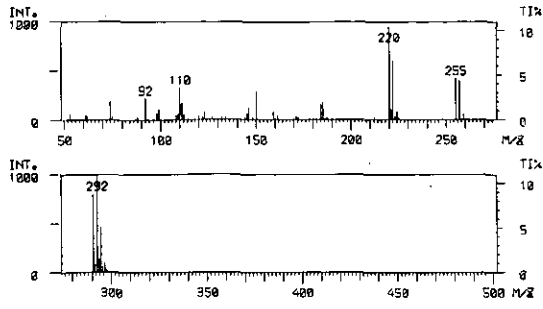
(7)



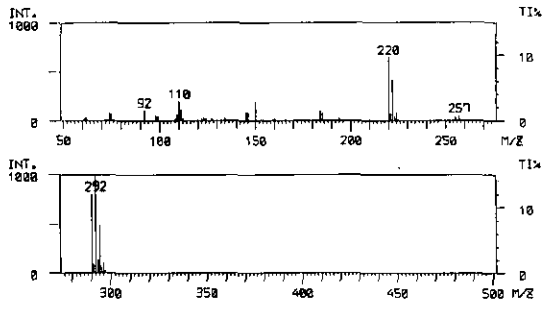
(8)



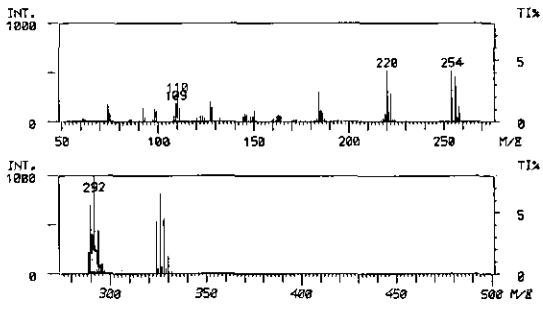
(9)



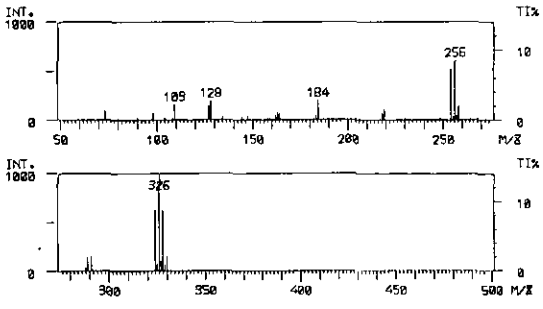
(10)



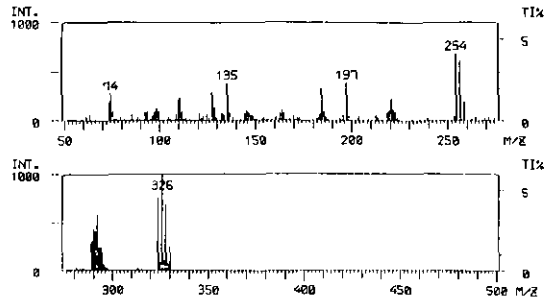
(11)



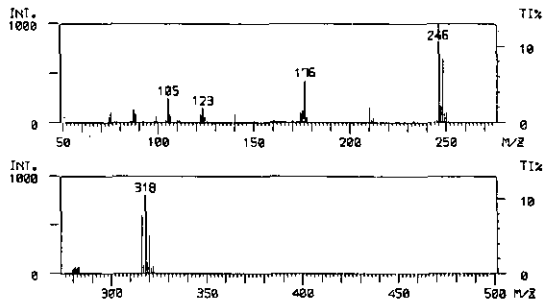
(12)



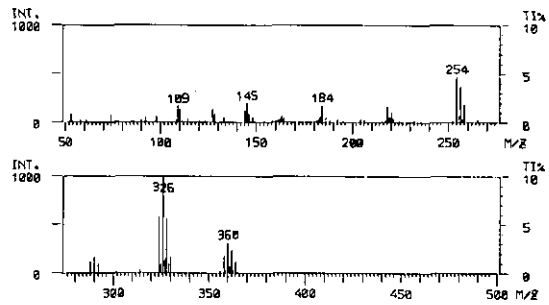
(13)



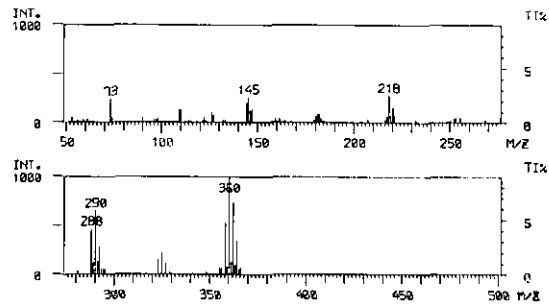
(14)



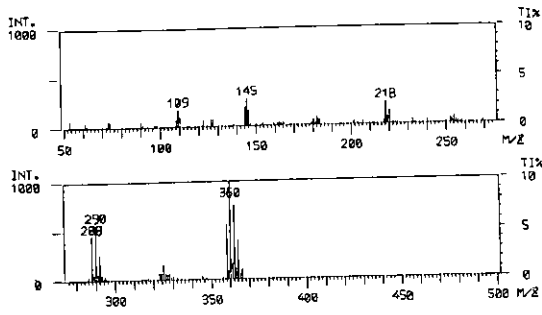
(15)



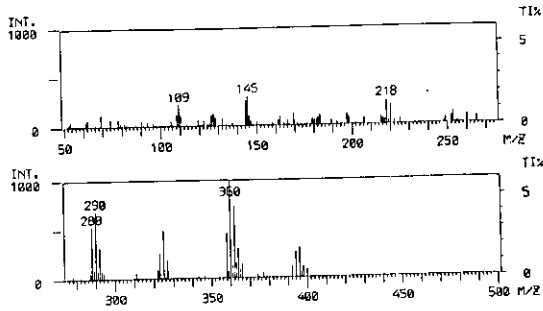
(16)



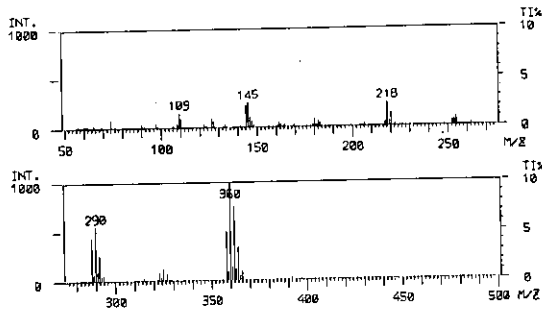
(17)



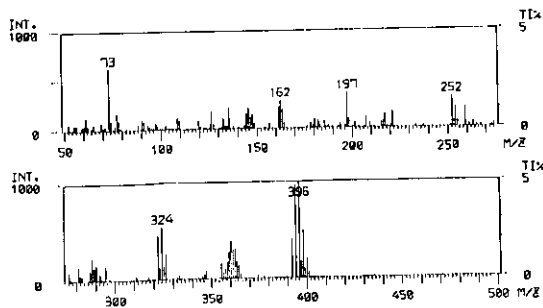
(18)



(19)

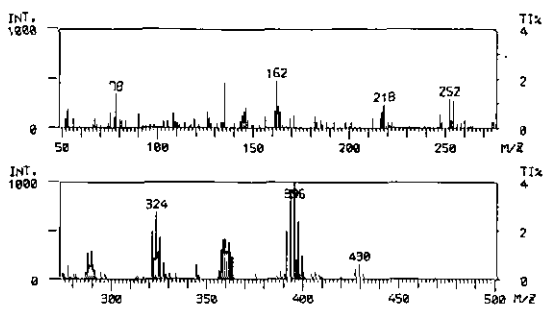


(20)

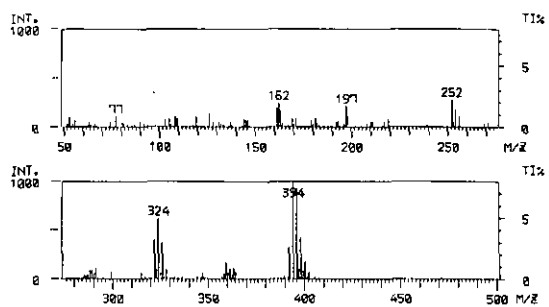




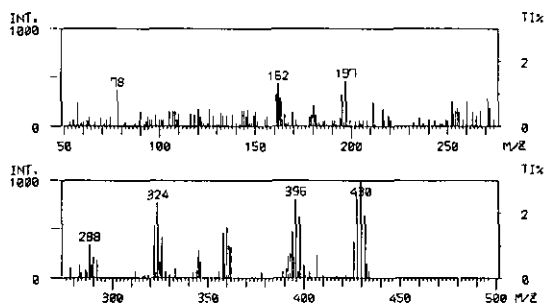
(21)



(22)



(23)



## 国立公害研究所特別研究成果報告

- 第 1 号 陸水域の富栄養化に関する総合研究 — 霞ヶ浦を対象域として — 昭和51年度. (1977)  
第 2 号 陸上植物による大気汚染環境の評価と改善に関する基礎的研究 — 昭和51, 52年度 研究報告.  
(1978)

(改 称)

## 国立公害研究所研究報告

- 第 3 号 A comparative study of adults and immature stages of nine Japanese species of the genus *Chironomus* (Diptera, Chironomidae). (1978)  
(日本産ユスリカ科 *Chironomus* 属9種の成虫, サナギ, 幼虫の形態の比較)
- 第 4 号 スモッグチャンバーによる炭化水素-窒素酸化物系光化学反応の研究 — 昭和52年度 中間報告. (1978)
- 第 5 号 芳香族炭化水素-窒素酸化物系の光酸化反応機構と光酸化二次生成物の培養細胞に及ぼす影響に関する研究 — 昭和51, 52年度 研究報告. (1978)
- 第 6 号 陸水域の富栄養化に関する総合研究(Ⅱ) — 霞ヶ浦を中心として. — 昭和53年度. (1979)
- 第 7 号 A morphological study of adults and immature stages of 20 Japanese species of the family Chironomidae (Diptera). (1979)  
(日本産ユスリカ科20種の成虫, サナギ, 幼虫の形態学的研究)
- 第 8 号 大気汚染物質の単一および複合汚染の生体に対する影響に関する実験的研究 — 昭和52, 53年度 研究報告. (1979)
- 第 9 号 スモッグチャンバーによる炭化水素-窒素酸化物系光化学反応の研究 — 昭和53年度 中間報告. (1979)
- 第 10 号 陸上植物による大気汚染環境の評価と改善に関する基礎的研究 — 昭和51~53年度 特別研究報告. (1979)
- 第 11 号 Studies on the effects of air pollutants on plants and mechanisms of phytotoxicity. (1980)  
(大気汚染物質の植物影響およびその植物毒性の機構に関する研究)
- 第 12 号 Multielement analysis studies by flame and inductively coupled plasma spectroscopy utilizing computer-controlled instrumentation. (1980)  
(コンピュータ制御装置を利用したフレイムおよび誘導結合プラズマ分光法による多元素同時分析)
- 第 13 号 Studies on chironomid midges of the Tama River. (1980)  
Part 1. The distribution of chironomid species in a tributary in relation to the degree of pollution with sewage water.  
Part 2. Description of 20 species of Chironominae recovered from a tributary.  
(多摩川に発生するユスリカの研究  
— 第1報 その一支流に見出されたユスリカ各種の分布と下水による汚染度との関係 —  
— 第2報 その一支流に見出された Chironominae 亜科の20種について —)
- 第 14 号 有機廃棄物, 合成有機化合物, 重金属等の土壌生態系に及ぼす影響と浄化に関する研究 — 昭和53, 54年度 特別研究報告. (1980)
- 第 15 号 大気汚染物質の単一および複合汚染の生体に対する影響に関する実験的研究 — 昭和54年度 特別研究報告. (1980)
- 第 16 号 計測車レーザーレーダーによる大気汚染遠隔計測. (1980)
- 第 17 号 流体の運動および輸送過程に及ぼす浮力効果 — 臨海地域の気象特性と大気拡散現象の研究 — 昭和53, 54年度 特別研究報告. (1980)

- 第 18 号 Preparation, analysis and certification of PEPPERBUSH standard reference material. (1980)  
(環境標準試料「リョウブ」の調製, 分析および保証値)
- 第 19 号 陸水域の富栄養化に関する総合研究(Ⅲ) — 霞ヶ浦(西浦)の湖流 — 昭和53, 54年度.  
(1981)
- 第 20 号 陸水域の富栄養化に関する総合研究(Ⅳ) — 霞ヶ浦流域の地形, 気象水文特性およびその湖  
水環境に及ぼす影響 — 昭和53, 54年度. (1981)
- 第 21 号 陸水域の富栄養化に関する総合研究(Ⅴ) — 霞ヶ浦流入河川の流出負荷量変化とその評価 —  
昭和53, 54年度. (1981)
- 第 22 号 陸水域の富栄養化に関する総合研究(Ⅵ) — 霞ヶ浦の生態系の構造と生物現存量 — 昭和53,  
54年度. (1981)
- 第 23 号 陸水域の富栄養化に関する総合研究(Ⅶ) — 湖沼の富栄養化状態指標に関する基礎的研究 —  
昭和53, 54年度. (1981)
- 第 24 号 陸水域の富栄養化に関する総合研究(Ⅷ) — 富栄養化が湖利用に及ぼす影響の定量化に関す  
る研究 — 昭和53, 54年度. (1981)
- 第 25 号 陸水域の富栄養化に関する総合研究(Ⅸ) — [*Microcystis*] (藍藻類)の増殖特性 — 昭和53,  
54年度. (1981)
- 第 26 号 陸水域の富栄養化に関する総合研究(X) — 藻類培養試験法によるAGPの測定 — 昭和53,  
54年度. (1981)
- 第 27 号 陸水域の富栄養化に関する総合研究(XI) — 研究総括 — 昭和53, 54年度. (1981)
- 第 28 号 複合大気汚染の植物影響に関する研究 — 昭和54, 55年度 特別研究報告. (1981)
- 第 29 号 Studies on chironomid midges of the Tama River. (1981)  
Part 3. Species of the subfamily Orthoclaadiinae recorded at the summer survey and their distri-  
bution in relation to the pollution with sewage waters.  
Part 4. Chironomidae recorded at a winter survey.  
(多摩川に発生するユスリカ類の研究  
— 第3報 夏期の調査で見出されたエリユスリカ亜科 Orthoclaadiinae 各種の記載と, その分  
布の下水汚染度との関係について —  
— 第4報 南浅川の冬期の調査で見出された各種の分布と記載 —)
- 第 30 号 海域における富栄養化と赤潮の発生機構に関する基礎的研究 — 昭和54, 55年度 特別研究報  
告. (1982)
- 第 31 号 大気汚染物質の単一および複合汚染の生体に対する影響に関する実験的研究 — 昭和55年度  
特別研究報告. (1981)
- 第 32 号 スモッグチャンバーによる炭化水素-窒素酸化物系光化学反応の研究 — 環境大気における  
光化学二次汚染物質生成機構の研究(フィールド研究1) — 昭和54年度 特別研究報告.(1982)
- 第 33 号 臨海地域の気象特性と大気拡散現象の研究 — 大気運動と大気拡散過程のシミュレーション  
— 昭和55年度 特別研究報告. (1982)
- 第 34 号 環境汚染の遠隔計測・評価手法の開発に関する研究 — 昭和55年度 特別研究報告. (1982)
- 第 35 号 環境面よりみた地域交通体系の評価に関する総合解析研究. (1982)
- 第 36 号 環境試料による汚染の長期モニタリング手法に関する研究 — 昭和55, 56年度 特別研究報告.  
(1982)
- 第 37 号 環境施策のシステム分析支援技術の開発に関する研究. (1982)
- 第 38 号 Preparation, analysis and certification of POND SEDIMENT certified reference material. (1982)  
(環境標準試料「池底質」の調製, 分析及び保証値)
- 第 39 号 環境汚染の遠隔計測・評価手法の開発に関する研究 — 昭和56年度 特別研究報告. (1982)

- 第 40 号 大気汚染物質の単一及び複合汚染の生体に対する影響に関する実験的研究 — 昭和56年  
別研究報告. (1983)
- 第 41 号 土壤環境の遠隔計測と評価に関する統計学的研究. (1983)
- 第 42 号 底泥の物性及び流送特性に関する実験的研究. (1983)
- 第 43 号 Studies on chironomid midges of the Tama River. (1983)  
Part 5. An observation on the distribution of Chironominae along the main stream in June with  
description of 15 new species.  
Part 6. Description of species of the subfamily Orthoclaudiinae recovered from the main stream  
in the June survey.  
Part 7. Additional species collected in winter from the main stream.  
(多摩川に発生するユスリカ類の研究  
— 第 5 報 本流に発生するユスリカ類の分布に関する 6 月の調査成績とユスリカ亜科に属す  
る 15 新種等の記録 —  
— 第 6 報 多摩本流より 6 月に採集されたエリユスリカ亜科の各種について —  
— 第 7 報 多摩本流より 3 月に採集されたユスリカ科の各種について —)
- 第 44 号 スモッグチャンパーによる炭化水素-窒素酸化物系光化学反応の研究. — 環境大気中にお  
ける光化学二次汚染物質生成機構の研究 (フィールド研究 2) — 昭和54年度 特別研究中報告.  
(1983)
- 第 45 号 有機廃棄物, 合成有機化合物, 重金属等の土壤生態系に及ぼす影響と浄化に関する研究 — 昭  
和53年~55年度 特別研究報告. (1983)
- 第 46 号 有機廃棄物, 合成有機化合物, 重金属等の土壤生態系に及ぼす影響と浄化に関する研究 — 昭  
和54, 55年度 特別研究報告 第 1 分冊. (1983)
- 第 47 号 有機廃棄物, 合成有機化合物, 重金属等の土壤生態系に及ぼす影響と浄化に関する研究 — 昭  
和54, 55年度 特別研究報告 第 2 分冊. (1983)
- 第 48 号 水質観測点の適正配置に関するシステム解析. (1983)
- 第 49 号 環境汚染の遠隔計測・評価手法の開発に関する研究 — 昭和57年度 特別研究報告. (1984)
- 第 50 号 陸水域の富栄養化防止に関する総合研究 (I) — 霞ヶ浦の流入負荷量の算定と評価 — 昭和  
55~57年度 特別研究報告. (1984)
- 第 51 号 陸水域の富栄養化防止に関する総合研究 (II) — 霞ヶ浦の湖内物質循環とそれを支配する因  
子 — 昭和55~57年度 特別研究報告. (1984)
- 第 52 号 陸水域の富栄養化防止に関する総合研究 (III) — 霞ヶ浦高浜入における隔離水界を利用した  
富栄養化防止手法の研究 — 昭和55~57年度 特別研究報告. (1984)
- 第 53 号 陸水域の富栄養化防止に関する総合研究 (IV) — 霞ヶ浦の魚類及び甲殻類現存量の季節変化  
と富栄養化 — 昭和55~57年度 特別研究報告. (1984)
- 第 54 号 陸水域の富栄養化防止に関する総合研究 (V) — 霞ヶ浦の富栄養化現象のモデル化 — 昭和  
55~57年度 特別研究報告. (1984)
- 第 55 号 陸水域の富栄養化防止に関する総合研究 (VI) — 富栄養化防止対策 — 昭和55~57年度 特  
別研究報告. (1984)
- 第 56 号 陸水域の富栄養化防止に関する総合研究 (VII) — 湯の湖における富栄養化とその防止対策 —  
昭和55~57年度 特別研究報告. (1984)
- 第 57 号 陸水域の富栄養化防止に関する総合研究 (VIII) — 総括報告 — 昭和55~57年度 特別研究報  
告. (1984)
- 第 58 号 環境試料による汚染の長期的モニタリング手法に関する研究 — 昭和55~57年度 特別研究総  
合報告. (1984)

- 第 59 号 炭化水素-窒素酸化物-硫黄酸化物系光化学反応の研究 — 光化学スモッグチャンバーによるオゾン生成機構の研究 — 大気中における有機化合物の光酸化反応機構の研究 — 昭和55~57年度 特別研究報告(第1分冊). (1984)
- 第 60 号 炭化水素-窒素酸化物-硫黄酸化物系光化学反応の研究 — 光化学エアロゾル生成機構の研究 — 昭和55~57年度 特別研究報告(第2分冊). (1984)
- 第 61 号 炭化水素-窒素酸化物-硫黄酸化物系光化学反応の研究 — 環境大気中における光化学二次汚染物質生成機構の研究(フィールド研究1) — 昭和55~57年度 特別研究報告(第3分冊). (1984)
- 第 62 号 有害汚染物質による水界生態系のかく乱と回復過程に関する研究 — 昭和56~58年度 特別研究中間報告. (1984)
- 第 63 号 海域における富栄養化と赤潮の発生機構に関する基礎的研究 — 昭和56年度 特別研究報告. (1984)
- 第 64 号 複合大気汚染の植物影響に関する研究 — 昭和54~56年度 特別研究総合報告. (1984)
- 第 65 号 Studies on effects of air pollutant mixtures on plants—Part 1. (1984)  
(複合大気汚染の植物に及ぼす影響 — 第1分冊)
- 第 66 号 Studies on effects of air pollutant mixtures on plants—Part 2. (1984)  
(複合大気汚染の植物に及ぼす影響 — 第2分冊)
- 第 67 号 環境中の有害物質による人の慢性影響に関する基礎的研究 — 昭和54~56年度 特別研究総合報告. (1984)
- 第 68 号 汚泥の土壌還元とその環境に関する研究 — 昭和56~57年度 特別研究総合報告. (1984)
- 第 69 号 中禅寺湖の富栄養化現象に関する基礎的研究. (1984)
- 第 70 号 Studies on chironomid midges in lakes of the Nikko National Park (1984)  
Part I. Ecological studies on chironomids in lakes of the Nikko National Park.  
Part II. Taxonomical and morphological studies on the chironomid species collected from lakes in the Nikko National Park.  
(日光国立公園の湖沼のユスリカに関する研究  
— 第1部 日光国立公園の湖のユスリカの生態学的研究 —  
— 第2部 日光国立公園の湖沼に生息するユスリカ類の分類学的, 形態学的研究 —)
- 第 71 号 リモートセンシングによる残雪及び雪田植生の分布解析. (1984)

## **Report of Special Research Project the National Institute for Environmental Studies**

- No. 1\* Man activity and aquatic environment – with special references to Lake Kasumigaura – Progress report in 1976. (1977)
- No. 2\* Studies on evaluation and amelioration of air pollution by plants – Progress report in 1976-1977. (1978)

[Starting with Report No. 3, the new title for NIES Reports was changed to:]

## **Research Report from the National Institute for Environmental Studies**

- No. 3 A comparative study of adults and immature stages of nine Japanese species of the genus *Chironomus* (Diptera, Chironomidae). (1978)
- No. 4\* Smog chamber studies on photochemical reactions of hydrocarbon-nitrogen oxides system – Progress report in 1977. (1978)
- No. 5\* Studies on the photooxidation products of the alkylbenzene-nitrogen oxides system, and on their effects on Cultured Cells – Research report in 1976-1977. (1978)
- No. 6\* Man activity and aquatic environment – with special references to Lake Kasumigaura – Progress report in 1977-1978. (1979)
- No. 7 A morphological study of adults and immature stages of 20 Japanese species of the family Chironomidae (Diptera). (1979)
- No. 8\* Studies on the biological effects of single and combined exposure of air pollutants – Research report in 1977-1978. (1979)
- No. 9\* Smog chamber studies on photochemical reactions of hydrocarbon-nitrogen oxides system – Progress report in 1978. (1979)
- No.10\* Studies on evaluation and amelioration of air pollution by plants – Progress report in 1976-1978. (1979)
- No.11 Studies on the effects of air pollutants on plants and mechanisms of phytotoxicity. (1980)
- No.12 Multielement analysis studies by flame and inductively coupled plasma spectroscopy utilizing computer-controlled instrumentation. (1980)
- No.13 Studies on chironomid midges of the Tama River. (1980)
- Part 1. The distribution of chironomid species in a tributary in relation to the degree of pollution with sewage water.
- Part 2. Description of 20 species of Chironominae recovered from a tributary.
- No.14\* Studies on the effects of organic wastes on the soil ecosystem – Progress report in 1978-1979. (1980)
- No.15\* Studies on the biological effects of single and combined exposure of air pollutants – Research report in 1977-1978. (1980)
- No.16\* Remote measurement of air pollution by a mobile laser radar. (1980)
- No.17\* Influence of buoyancy on fluid motions and transport processes – Meteorological characteristics and atmospheric diffusion phenomena in the coastal region – Progress report in 1978-1979. (1980)
- No.18 Preparation, analysis and certification of PEPPERBUSH standard reference material. (1980)
- No.19\* Comprehensive studies on the eutrophication of fresh-water areas – Lake current of Kasumigaura (Nishiura) – 1978-1979. (1981)
- No.20\* Comprehensive studies on the eutrophication of fresh-water areas – Geomorphological and hydrometeorological characteristics of Kasumigaura watershed as related to the lake environment – 1978-1979. (1981)

- No.21\* Comprehensive studies on the eutrophication of fresh-water areas – Variation of pollutant load by influent rivers to Lake Kasumigaura – 1978-1979. (1981)
- No.22\* Comprehensive studies on the eutrophication of fresh-water areas – Structure of ecosystem and standing crops in Lake Kasumigaura – 1978-1979. (1981)
- No.23\* Comprehensive studies on the eutrophication of fresh-water areas – Applicability of trophic state indices for lakes – 1978-1979. (1981)
- No.24\* Comprehensive studies on the eutrophication of fresh-water areas – Quantitative analysis of eutrophication effects on main utilization of lake water resources – 1978-1979. (1981)
- No.25\* Comprehensive studies on the eutrophication of fresh-water areas – Growth characteristics of Blue-Green Algae, *Mycrocystis* – 1978-1979. (1981)
- No.26\* Comprehensive studies on the eutrophication of fresh-water areas – Determination of algal growth potential by algal assay procedure – 1978-1979. (1981)
- No.27\* Comprehensive studies on the eutrophication of fresh-water areas – Summary of researches – 1978-1979. (1981)
- No.28\* Studies on effects of air pollutant mixtures on plants – Progress report in 1979-1980. (1981)
- No.29 Studies on chironomid midges of the Tama River. (1981)  
 Part 3. Species of the subfamily Orthoclaadiinae recorded at the summer survey and their distribution in relation to the pollution with sewage waters.  
 Part 4. Chironomidae recorded at a winter survey.
- No.30\* Eutrophication and red tides in the coastal marine environment – Progress report in 1979-1980. (1982)
- No.31\* Studies on the biological effects of single and combined exposure of air pollutants – Research report in 1980. (1981)
- No.32\* Smog chamber studies on photochemical reactions of hydrocarbon-nitrogen oxides system – Progress report in 1979 – Research on the photochemical secondary pollutants formation mechanism in the environmental atmosphere (Part 1). (1982)
- No.33\* Meteorological characteristics and atmospheric diffusion phenomena in the coastal region – Simulation of atmospheric motions and diffusion processes – Progress report in 1980. (1982)
- No.34\* The development and evaluation of remote measurement methods for environmental pollution – Research report in 1980. (1982)
- No.35\* Comprehensive evaluation of environmental impacts of road and traffic. (1982)
- No.36\* Studies on the method for long term environmental monitoring – Progress report in 1980-1981. (1982)
- No.37\* Study on supporting technology for systems analysis of environmental policy – The evaluation laboratory of Man-environment Systems. (1982)
- No.38 Preparation, analysis and certification of POND SEDIMENT certified reference material. (1982)
- No.39\* The development and evaluation of remote measurement methods for environmental pollution – Research report in 1981. (1983)
- No.40\* Studies on the biological effects of single and combined exposure of air pollutants – Research report in 1981. (1983)
- No.41\* Statistical studies on methods of measurement and evaluation of chemical condition of soil. (1983)
- No.42\* Experimental studies on the physical properties of mud and the characteristics of mud transportation. (1983)
- No.43 Studies on chironomid midges of the Tama River. (1983)

- Part 5. An observation on the distribution of Chironominae along the main stream in June, with description of 15 new species.
- Part 6. Description of species of the subfamily Orthoclaudiinae recovered from the main stream in the June survey.
- Part 7. Additional species collected in winter from the main stream.
- No.44\* Smog chamber studies on photochemical reactions of hydrocarbon-nitrogen oxides system – Progress report in 1979 – Research on the photochemical secondary pollutants formation mechanism in the environmental atmosphere (Part 2). (1983)
- No.45\* Studies on the effect of organic wastes on the soil ecosystem – Outlines of special research project – 1978-1980. (1983)
- No.46\* Studies on the effect of organic wastes on the soil ecosystem – Research report in 1979-1980, Part 1. (1983)
- No.47\* Studies on the effect of organic wastes on the soil ecosystem – Research report in 1979-1980, Part 2. (1983)
- No.48\* Study on optimal allocation of water quality monitoring points. (1983)
- No.49\* The development and evaluation of remote measurement method for environmental pollution – Research report in 1982. (1984)
- No.50\* Comprehensive studies on the eutrophication control of freshwaters – Estimation of input loading of Lake Kasumigaura. – 1980-1982. (1984)
- No.51\* Comprehensive studies on the eutrophication control of freshwaters – The function of the ecosystem and the importance of sediment in national cycle in Lake Kasumigaura. – 1980-1982. (1984)
- No.52\* Comprehensive studies on the eutrophication control of freshwaters – Enclosure experiments for restoration of highly eutrophic shallow Lake Kasumigaura. – 1980-1982. (1984)
- No.53\* Comprehensive studies on the eutrophication control of freshwaters – Seasonal changes of the biomass of fish and crustacea in Lake Kasumigaura and its relation to the eutrophication. – 1980-1982. (1984)
- No.54\* Comprehensive studies on the eutrophication control of freshwaters – Modeling the eutrophication of Lake Kasumigaura. – 1980-1982. (1984)
- No.55\* Comprehensive studies on the eutrophication control of freshwaters – Measures for eutrophication control. – 1980-1982. (1984)
- No.56\* Comprehensive studies on the eutrophication control of freshwaters – Eutrophication in Lake Yunoko. – 1980-1982. (1984)
- No.57\* Comprehensive studies on the eutrophication control of freshwaters – Summary of researches. – 1980-1982. (1984)
- No.58\* Studies on the method for long term environmental monitoring – Outlines of special research project in 1980-1982. (1984)
- No.59\* Studies on photochemical reactions of hydrocarbon-nitrogen-sulfur oxides system – Photochemical ozone formation studied by the evacuable smog chamber – Atmospheric photooxidation mechanisms of selected organic compounds – Research report in 1980-1982, Part 1. (1984)
- No.60\* Studies on photochemical reactions of hydrocarbon-nitrogen-sulfur oxides system – Formation mechanisms of photochemical aerosol – Research report in 1980-1982, Part 2. (1984)
- No.61\* Studies on photochemical reactions of hydrocarbon-nitrogen-sulfur oxides system – Research on the photochemical secondary pollutants formation mechanism in the environmental atmosphere (Part 1) – Research report in 1980-1982, Part 3. (1984)



- No.62\* Effects of toxic substances on aquatic ecosystems – Progress report in 1980-1983. (1984)
- No.63\* Eutrophication and red tides in the coastal marine environment – Progress report in 1981. (1984)
- No.64\* *Studies on effects of air pollutant mixtures on plants – Final report in 1979-1981. (1984)*
- No.65 Studies on effects of air pollutant mixtures on plants – Part I. (1984)
- No.66 Studies on effects of air pollutant mixtures on plants – Part 2. (1984)
- No.67\* Studies on unfavourable effects on human body regarding to several toxic materials in the environment, using epidemiological and analytical techniques – Project research report in 1979-1981. (1984)
- No.68\* Studies on the environmental effects of the application of sewage sludge to soil – Research report in 1981-1983. (1984)
- No.69\* Fundamental studies on the eutrophication of Lake Chuzenji – Basic research report. (1984)
- No.70 Studies on chironomid midges in lakes of the Nikko National Park – Part I. Ecological studies on chironomids in lakes of the Nikko National Park. – Part II. Taxonomical and morphological studies on the chironomid species collected from lakes in the Nikko National Park. (1984)
- No.71\* Analysis on distributions of remnant snowpack and snow patch vegetation by remote sensing. (1984)

\* in japanese