

## 微量金屬 暴露에 있어 生體試料의 特性(第1報)

金大善 · 金東述\* · 李元暢

전국대학교 · \*국립보건원

## Studies on the Characteristics of Biological Samples under the Exposure of Trace Metals (Report 1)

Dae Seon Kim · Dong Sul Kim\* · Won Chang Lee

*Kon-Kuk University*

*\*National Institute of Health*

### ABSTRACT

These studies were carried out to find out some characteristic responses of biological samples under the exposure of trace metals. In animal experiment, six rats per week were killed for 6 weeks under Cd exposures and the concentrations of Cd, Cu and Zn in their organs and blood were determined by flame atomic absorption spectrophotometry.

The results were summarized as follows :

1. In animal experiments, the concentrations of Cd in the liver and kidney of Cd exposure groups were increased, however, the values of hematocrit and hemoglobin in blood were decreased remarkably. The body weight of the Cd exposure groups showed lower trend than that of control group. The concentrations of Cd in heart, lung and testes were increased slowly during the first 2 weeks. The concentrations of Cd in their organs decreased while the rapid increase of the concentration of Cd in the liver and kidney was observed. While rapid increase of the concentration of Cd in the liver and kidney was observed, the concentrations of Cd in the organs were decreased afterward and increased again while the low increase of the concentration of Cd in the liver and kidney was observed. The concentrations Cu and Zn were increased remarkably in all the organs for first 2 and 3 weeks. In the exposure groups of Cd+Cu and Cd+Zn, the liver and kidney didn't show lower concentration of Cd than that of Cd group.

### I. 緒 論

疫學 調査의 한 方便으로서의 實驗疫學은 記述 疫學과 分析疫學에서의 結果를 證明하고 確實性을 높이는 補完的 性格을 띄고 있다.

環境汚染物質中 重金屬으로 인한 代表的인 것은 日本의 이파이이파이病이라 볼 수 있겠는데 이의 直接的인 要因이 카드뮴일지라도 그 外 出産 歷, 營養狀態, 食習慣, 社會經濟的 要因 등이 多要因으로 寄與하고 있다.<sup>1,2)</sup> 이를 뒷바침하는 內容으로 低蛋白,<sup>3,4)</sup> 低칼슘食餌,<sup>5,6)</sup> 비타민<sup>7,8)</sup> 등이 카드

몸 毒性에 關係한다는 實驗疫學的 報告가 多數 나 와 있다.

重金屬 暴露에 對한 環境疫學的 臨床的 調查時 重金屬 暴露의 指標가 될 수 있는 가장 좋은 試料 가 生體 臟器 試料라 볼 수 있으나 이는 사람에게 서는 不可能하며 實驗動物에 依存하지 않으면 안 된다.

또한 生體內에서의 金屬間的 相互作用이 問題 가 되고 있는 바 이에 대해서는 어떤 金屬이 다른 金屬과의 共存으로 影響을 받는 바와 그 金屬의 單獨 暴露에 의해서 生體內 다른 金屬의 分布에 影響을 미치는가 라는 크게 두가지로 나누어 볼 수 있다. 그러나 環境疫學 調查에서는 그 要因이 多要因이라 이에 대해 確實히 糾明할 수 없는 바 가 크다.<sup>9)</sup>

여기에서 本 研究는 環境疫學 調查時 採取할 수 없는 生體 試料 中 生體臟器를 이용하고, 그리고 今世紀에서 늘 대두가 되고 있는 카드뮴을 利用하 여 單獨 投與에서의 臟器內 蓄積과 함께 카드뮴 暴露에 따른 體內 必須微量 金屬인 구리와 亞鉛 濃度의 變化에 대해 研究하고 카드뮴과 구리 및 亞鉛을 同時에 병행 투여하여 生體內에서의 有害 金屬에 對한 影響 등을 살피고자 實施하였다.

## II. 調查內容 및 方法

### 1. 動物實驗

#### 1) 實驗 對象

實驗對象으로는 4週齡의 Sprague-Dawley계 숫 컷 rat 90마리를 分讓받아 1주일간 飼育室 內 環

境에 適應시킨 후 實驗에 임하였는데 實驗 開始 時의 平均 體重은 90.15g이었다.

#### 2) 實驗 方法

實驗 動物은 Table 1에서 보는 바와 같이 모두 98마리 였는데 크게 對照群, Cd 單獨投與群, Cd 와 Cu 및 Zn 複合投與群, 其他 群으로 나누어 實施하였다.

對照群의 경우, 14마리중 7마리는 실험 시작 전 의 체내 미량금속의 분포를 보기 위해 剖檢되었 고, 나머지 7마리는 Cd 投與 實驗 終了시 함께 剖檢되었으며, Cd 單獨投與群 49마리중 42마리는 Cd 100ppm에 暴露 시키되 1주 單位로 6주간 7마 리씩 處分하였으며 나머지 7마리는 Cd 50ppm에 暴露시켰다. 複合投與群은 Cd의 投與에 따른 體內 必須金屬인 Cu와 Zn의 影響을 보기 위해 Cd+Cu, Cd+Zn, Cd+Cu+Zn의 3群으로 나누 어 複合投與하였으며, 其他群은 Cd 單獨投與 時의 投與化合物 中 不純物로서의 Cu와 Zn의 影響을 考慮하고, 또한 複合投與群에서 Cu 및 Zn化合物 中 不純物로서의 Cd의 影響을 考慮하기 위하여 Cu 單獨投與群, Zn 單獨投與群으로 나누었다. 實驗期間은 總 6週間이었으며 Cd 100ppm暴露群 外 에는 經時的 變化를 보지 않았다.

投與時 使用한 試藥의 境遇, Cd은  $CdCl_2 \cdot 2\frac{1}{2}H_2O$ , Cu는  $CuSO_4 \cdot 2\frac{1}{2}H_2O$ , Zn은  $ZnSO_4 \cdot 7H_2O$ 를 利用하였는데 各 試藥은 日本 和光社의 特級 試藥이었다. 投與方法의 境遇, Cu는 5ppm, Cd와 Zn은 100ppm의 濃度로 飲用水를 調製하여, 500 ml의 rat 飼育用 給水瓶에 의한 自由로운 經口 投與 方法을 實施하였고 飼料는 一般 市販用 rat 專

Table 1. Number of rats used for the experiment and exposure concentration (unit : ppm)

Group	Treatment	Exposure concentration			Number of Rats
		Cd	Cu	Zn	
Control		-	-	-	14
Cd		50	-	-	7
Cd		100	-	-	42
Cd + Cu		100	5	-	7
Cd + Zn		100	100	-	7
Cd + Cu + Zn		100	5	100	7
Cu		-	5	-	7
Zn		-	-	100	7
Total No. of Rats					98

用飼料를 自由 給食케 하였다.

體重 計測은 4日 間隔으로 하였으며 剖檢時는 rat를 ethylether로 麻醉하여 開腹 後 血液은 心臟에서 採取하되 1回用 注射器로 微量金屬分析用과 血液檢査用으로 나누어 採取하였으며, 臟器는 간, 콩팥, 정소, 비장, 심장, 허파를 摘出하였다.

### 3) 分析方法

微量金屬 分析用의 血液과 肝, 콩팥, 정소, 비장, 심장, 허파는 剖檢時 무게 測定 後 바로 100 ml용 Kjeldahl flask에 넣어 窒酸, 過鹽素酸, 黃酸으로 濕式灰化하였다.

環境汚染公定試驗法<sup>10)</sup>에 準해, 分解된 溶液을 sodium N,N-dithiocarbamate(D.D.T.C)로 chelate化合物을 生成시킨 다음, methyl isobutyl keton(M.I.B.K.)로 抽出하여 揮散시킨 뒤 0.5N HCl로 檢液을 만든 後, Flame-Atomic Absorption Spectrophotometer (Perkin Elmer 2100)로 rat의 臟器試料는 카드뮴, 구리, 아연을 測定하였다.

이때 使用한 標準液(日本 純正社)은 1,000 ppm (1ml=1g)을 稀釋해서 使用하였는데 모두가 原子吸光分析用 試藥이었으며 測定時의 燃料는 air-acetylene이었고 金屬別 波長은 Cd-228.8nm, Cu-324.8nm, Pb-217.0nm, Zn-213.9nm이었다.

## III. 結果

### 1) 體重變化

正常群 및 實驗群의 體重變化는 Fig. 1에서 보는 바와 같이 正常群이 實驗 始作 前 90g의 體重에서 6週後 241.8g으로 增加한데 比하여 Cd 50 ppm의 濃度에서는 223.1g, Cd 100ppm의 濃度에서는 209.2g으로 投與 濃度에 따라 成長에 差異를 보였다.

Cd+Cu群과 Cd+Zn群의 경우 投與 8日까지는 對照群 및 Cd 單獨 投與群 보다 成績이 나빴지만 投與 12日 부터 體重이 顯著한 增加를 보여 實驗 終了時 Cd+Zn群은 216.7g, Cd+Cu群은 219.5g이었다.

Cd 100ppm의 群에서는 投與 4週째 부터 一時的 體重減少를 보이다가 다시 增加 傾向을 보였다.

### 2) 血液의 Hct 및 Hb值의 變化

Cd 100ppm群에 있어서 Hb濃度와 Hct值의 經時的 變化를 Fig. 2에 나타내었다. 그림에서 보는 바와 같이 多少 變化가 심하지만 Hct의 경우, 3주까지는 對照群과 類似한 傾向을 보였지만 그 이후 부터는 減少를 보였고 Hb도 對照群보다 低下 狀

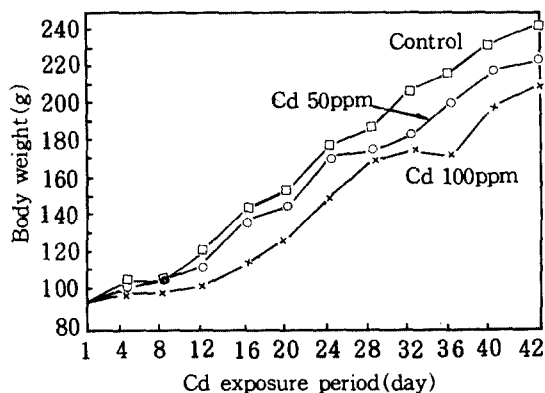


Fig. 1. Change of body weight in Cd exposure groups and control group.

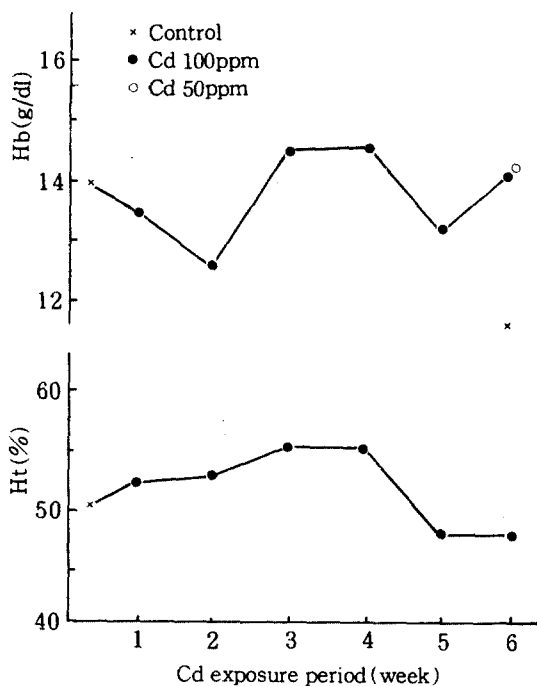


Fig. 2. Hemoglobin(Hb) concentration and hematocrit(Ht) value in rat blood of Cd exposure group.

態였으며 體重의 變化와 血液 소견에서 成長의 鈍化를 보였다. 成長의 減少를 보였던 5週頃의 時機와 血液 檢査值의 減少時機가 一致하는데 이에 대해 더 研究 檢討하여야 하겠지만 이 時機를 起點으로 體內的 Cd에 의한 影響이 가장 강하였다고 생각된다.

### 3) 臟器重量의 變化

Cd 100ppm 暴露群의 暴露期間에 따른 臟器重量의 變化를 體重當 百分率로 Table 2에 나타내었으며 實驗終了時 各群의 體重當 臟器重量의 百分率는 Table 3에 나타내었다.

Cd 暴露期間의 經過에 따른 肝臟, 腎臟에서의 百分率 減少가 뚜렷하였으며 6週 後 對照群과의 比較에서도 Cd 暴露群이 낮은 數值를 나타내었는데 Cd+Zn, Cd+Cu+Zn의 複合投與群에서도 마찬가지였다.

### 4) 臟器中 Cd 濃度의 經時的 變化

Cd暴露群(Cd 100ppm)의 各 臟器에 있어서 Cd 濃度의 經時的 推移를 Fig. 3에 나타내었고 對照群에 있어서 實驗 始作前 및 實驗 終了時의 各 臟器의 Cd 濃度를 Table 4에 나타내었다.

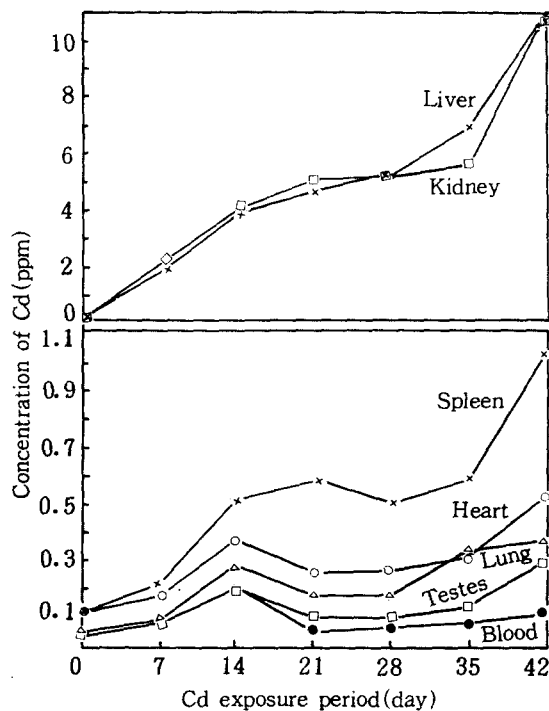


Fig. 3. Change of Cd concentrations in organs of Cd exposure group.

Table 2. The relative organ weight by Cd exposure period of Cd 100ppm exposure group

Period(week)	(Organ weight/Body weight × 100)					
	Liver	Kidney	Testes	Spleen	Heart	Lung
0	4.15	1.17	1.07	0.51	0.47	0.82
1	5.05	1.16	1.18	0.45	0.41	0.82
2	4.62	1.09	1.14	0.45	0.37	0.97
3	4.04	1.05	1.38	0.27	0.38	0.83
4	4.10	1.04	1.41	0.27	0.36	0.79
5	3.72	0.96	1.23	0.27	0.36	0.62
6	3.65	0.88	1.31	0.28	0.35	0.66

Table 3. The Relative organ weight each group after 6 weeks

Group	(Organ weight/Body weight × 100)					
	Liver	Kidney	Testes	Spleen	Heart	Lung
Control	4.06	0.82	1.04	0.28	0.34	0.71
Cd 50	3.48	0.86	1.09	0.31	0.34	0.67
Cd 100	3.65	0.88	1.31	0.28	0.35	0.66
Cd + Cu	4.03	0.98	1.35	0.30	0.37	0.80
Cd + Zn	3.37	0.87	1.20	0.26	0.34	0.69
Cd + Cu + Zn	3.17	0.97	1.48	0.21	0.38	0.71
Cu	3.52	0.73	1.13	0.32	0.38	0.70
Zn	3.48	0.89	1.10	0.30	0.40	0.65

正常時의 Cd는 Table 4에서 보는 바와 같이 腎>心, 脾>肝>肺, 精巢 順으로서 腎臟과 精巢와 의 濃度差는 4.5倍이며, 正常時 各 臟器의 Cd 濃度差異는 이보다 크지는 않았다.

Cd 100ppm에 6週間 投與한 後의 各 臟器內 Cd 濃度와 投與前 對照群의 各 臟器內 濃度와 比較하면 肝에서 300.6배, 心장에서 63.8배, 精巢 9.7배, 비장 9.5배, 심장 4.7배, 허파 9.3배, 혈액 2.5배로서 肝臟과 腎臟에서 懸隔한 增加를 보였다.

Table 5에 投與 期間에 따른 各 臟器內 濃度와 濃度增加率을 나타내었으며 Table 6에 各 臟器內 Cd濃度와 投與期間과의 相關係數를 나타내었다.

全 臟器에서 2週까지 Cd濃度の 懸隔한 增加를 보이다가 投與 3주째부터 각 장기내 Cd농도 增加

率이 鈍化하는데 肝에서의 增加率이 높아지면 精巢와 心臟, 허파에서의 增加率이 鈍化되고 肝에서의 增加率이 낮아지면 精巢, 心臟, 허파에서의 增加率이 다시 높아지는 傾向도 보였다.

#### 5) Cd投與에 의한 臟器中 Cu, Zn濃度の 變化

Cd 投與에 의한 Cd의 蓄積 增加에 따른 各 臟器中 Cu와 Zn의 經時的 濃度變化를 Table 7과 Table 8, Fig. 4와 Fig. 5에 나타내었다. 臟器中 Cu와 Zn은 週齡의 增加와 함께 變化하는데 正常時의 Cu 濃度は 心臟, 腎臟, 肝에서는 높고 精巢, 脾臟, 허파에서는 낮은 편이었다.

Cd 投與群에서 投與 初期에 Cu濃度の 增加가 보이는 臟器는 주로 腎臟과 肝, 心臟이며, 특히 3주째 顯著한 增加를 보였으나 4주째 부터 減少 傾

Table 4. Cd, Cu and Zn concentrations in organs and blood of normal rats before and after experiment ( $\mu\text{g/g wet}$ )

Organs		Cd	Cu	Zn
Liver	B	0.04 ± 0.02	2.77 ± 0.97	11.76 ± 4.70
	A	0.08 ± 0.05	3.51 ± 0.83	27.10 ± 6.10
Kidney	B	0.17 ± 0.07	4.24 ± 0.30	8.23 ± 1.54
	A	0.18 ± 0.08	5.46 ± 0.61	21.70 ± 2.30
Testes	B	0.03 ± 0.02	0.15 ± 0.02	14.21 ± 1.23
	A	0.04 ± 0.03	1.81 ± 0.16	17.40 ± 1.50
Spleen	B	0.11 ± 0.09	0.19 ± 0.03	9.74 ± 1.11
	A	0.11 ± 0.09	1.58 ± 0.18	14.2 ± 2.30
Heart	B	0.11 ± 0.06	1.91 ± 0.38	10.19 ± 1.81
	A	0.13 ± 0.02	6.47 ± 0.24	19.40 ± 2.60
Lung	B	0.04 ± 0.01	0.18 ± 0.04	11.72 ± 3.65
	A	0.05 ± 0.01	1.55 ± 0.11	14.50 ± 1.98
Blood	B	0.04 ± 0.01	0.14 ± 0.05	8.31 ± 2.44
	A	0.02 ± 0.004	1.18 ± 0.20	6.60 ± 0.70

B : before A : after

Table 5. Cd concentrations and increase ratio of Cd concentrations by the exposure period ( $\mu\text{g/g wet}$ )

Week	Liver		Kidney		Testes		Spleen		Heart		Lung		Blood	
	Con.	Ra.	Con.	Ra.	Con.	Ra.	Con.	Ra.	Con.	Ra.	Con.	Ra.	Con.	Ra.
1	2.11	58.6	1.84	10.8	0.07	2.3	0.21	1.9	0.17	1.5	0.08	2.0		
2	3.88	1.8	3.75	2.0	0.20	2.9	0.51	2.4	0.37	2.2	0.28	3.5	0.20	
3	4.95	1.3	4.59	1.2	0.09	0.5	0.58	1.1	0.25	0.7	0.17	0.6	0.04	0.2
4	4.27	0.86	5.14	1.1	0.09	1.0	0.5	0.9	0.26	1.0	0.17	1.0	0.06	1.5
5	5.51	1.29	6.85	1.3	0.13	1.4	0.58	1.2	0.31	1.2	0.33	1.9	0.07	1.2
6	10.82	1.96	10.8	1.6	0.29	1.0	1.04	1.8	0.52	1.7	0.37	1.1	0.10	1.1

Con. : concentration Ra. : ratio

Table 6. Correlation coefficient between exposure period and metal concentrations in organ of Cd 100ppm exposure group

Metals	Liver	Kidney	Testes	Spleen	Heart	Lung	Blood
Cd	.6555 (42)	.9088 (39)	.2790 (41)	.4901 (40)	-.3693 (42)	-.3168 (42)	
	P = .000	P = .000	P = .039	P = .001	P = .008	P = .020	
Cu		.2596 (42)	.4028 (42)		.5495 (42)		.3882 (34)
		P = .048	P = .004		P = .000		P = .012
Zn	.4360 (42)	.3892 (40)	.4157 (42)				-.4459 (33)
	P = .002	P = .007	P = .003				P = .005

Table 7. Cu concentrations in organs of Cd 100ppm exposure group by exposure period ( $\mu\text{g/g wet}$ )

Week	Liver	Kidney	Testes	Spleen	Heart	Lung	Blood
1	5.27	3.36	1.32	2.20	2.80	1.44	
2	5.10	3.67	1.30	1.90	3.26	1.11	1.85
3	6.01	8.83	1.73	1.97	5.35	1.58	1.29
4	5.38	8.75	1.86	0.90	4.49	1.24	1.86
5	2.31	5.07	1.54	1.49	5.30	1.37	1.01
6	3.25	3.91	1.03	0.84	3.35	0.91	1.58

Table 8. Zn concentrations in organs of Cd 100ppm exposure group by exposure period ( $\mu\text{g/g wet}$ )

Week	Liver	Kidney	Testes	Spleen	Heart	Lung	Blood
1	17.76	10.24	10.91	18.68	26.97	16.67	
2	22.74	15.28	16.27	24.50	18.10	18.07	5.89
3	25.20	15.20	19.99	8.55	14.95	12.07	4.52
4	30.24	21.39	23.96	20.52	19.10	17.17	3.22
5	11.46	17.92	22.70	15.59	14.06	13.07	2.09
6	31.84	19.71	19.38	10.92	20.69	14.63	5.38

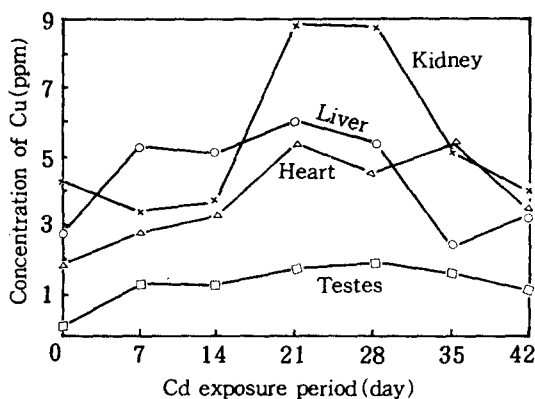


Fig. 4. Change of Cu concentrations in organs of Cd exposure group.

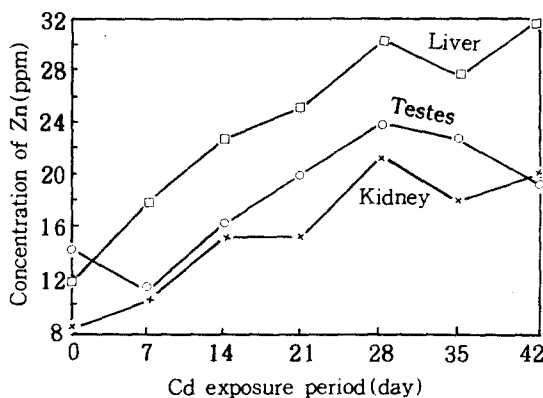


Fig. 5. Change of Zn concentrations in organs of Cd exposure group.

向을 보였는 바 長期間의 투여에 의한 濃度の推移가 關心의 對象이 된다고 하겠다.

Zn의 境遇, 實驗 始作전 正常對照群의 臟器內 濃度は 肝과 精巢에서 높고 他 臟器에서는 이보다 多少 낮은데 특히 肝과 腎臟에서는 投與 初期부터 꾸준한 增加를 보였으며, 肝에서는 5주째 增加가 멈췄다가 다시 增加 傾向이 보였는데 腎臟에서는 5주째부터 減少 傾向을 보였고 이런 傾向은 小臟器인 心臟과 허파에서도 마찬가지였다.

Table 6에 各 臟器內 Cu, Zn濃度와 投與期間과의 相關係數를 나타내었다.

6) Cd와 Cu 및 Zn의 同時 投與時 臟器中 Cd 濃度에 대한 影響

Cd의 體內 蓄積에 對해 生理的으로 必須의인 金屬類의 影響을 보기 위해 Cd 100ppm, Zn 100 ppm, Cu 5ppm의 농도로 하여 Cd+Cu, Cd+Zn Cd+Cu+Zn投與群으로 나누어 실험하되, Cu 및 Zn에서 不純物로서의 Cd의 影響을 함께 살펴보기 위해 Cu 및 Zn의 單獨 投與群도 함께 실험하여 6주후 나타난 결과를 Cd 單獨投與群과 Table

9에 나타내었다. 對象 臟器는 肝, 腎臟, 精巢이며 血液中 濃度도 함께 나타내었다.

Cd+Cu群 및 Cd+Zn群의 腎臟에서의 Cd 濃度は 일반적으로 Cd군에 비해 높았으며 肝에서도 Cd群에 비해 낮다고 할 수 없었다. Cd+Cu+Zn群에서는 肝臟에서의 Cd濃도가 Cd單獨投與群에 비해 현저히 높게 나타났으며 精巢에서의 Cd은 Cd+Cu+Zn群을 제외한 各 複合 投與群에서 Cd 單獨投與群에 비해 낮게 나타났다.

Table 10, 11에 각 군의 장기내 Cd/Zn, Cd/Cu 비에 대해 나타내었는데 이 표에서도 마찬가지로 Cd와 Cu 및 Zn의 複합투여가 Cd의 체내 축적을 낮춘다고 볼 수 없었다.

豫想과는 달리 Cu 및 Zn 同時 投與群에서 Cd濃度の 低下가 보이지 않고 오히려 增加 傾向을 보이는데 대해 Cu 및 Zn 化合物내 不純物로서의 Cd 이 影響을 미치는가에 대해 調査해 본 바로는 Cu 單獨投與群과 Zn 單獨投與群에서의 各 臟器內 Cd 濃度は Cd單獨投與群에 비해 比較가 안되리 만큼 낮게 나타났는데, Zn 單獨投與群은 對照群

Table 9. Cd concentrations in organs of group

( $\mu\text{g/g wet}$ )

Group	Liver		Kidney		Testes		Blood	
	Control	0.08	0.05	0.18	0.08	0.04	0.03	0.023
Cd	10.82	3.00	10.84	1.60	0.29	0.07	0.10	0.05
Cd+Cu	10.74	0.81	12.95	2.99*	0.22	0.02**	0.13	0.07
Cd+Zn	12.72	3.24	13.29	3.21**	0.28	0.07	0.08	0.04
Cd+Cu+Zn	13.44	1.48*	10.09	1.99*	0.44	0.22***	0.07	0.05
Cu	0.45	0.08	0.56	0.07	0.17	0.07	0.008	0.006
Zn	0.05	0.01	0.34	0.15	0.13	0.06	0.006	0.000

\*:  $p < 0.1$  \*\* :  $p < 0.05$  \*\*\* :  $p < 0.01$   
compared with Cd exposure group

Table 10. Ratio of Cd and Cu in Organs by group

(Cd concentration/Cu concentration  $\times$  100)

Group	Liver	Kidney	Testes	Spleen	Heart	Lung	Blood
Cd 50	209.76	146.62	15.69	51.25	6.76	29.29	6.42
Cd 100	332.92	277.24	28.16	123.81	15.52	40.66	6.33
Cd+Cu	386.33	209.68	59.46				7.83
Cd+Zn	421.19	234.81	13.53				7.14
Cd+Cu+Zn	541.94	164.07	26.83				8.05
Cu	14.24	12.44	11.04				0.73
Zn	1.61	8.48	11.50				0.65

Table 11. Ratio of Cd and Zn in organs by groups

(Cd concentration/Zn concentration × 100)

Group	Liver	Kidney	Testes	Spleen	Heart	Lung	Blood
Control	0.28	0.08	0.23	1.48	0.67	0.34	0.30
Cd 50	21.23	34.13	1.32	5.41	2.07	2.91	1.50
Cd 100	33.98	55.00	1.50	9.52	2.51	2.53	1.86
Cd + Cu	41.79	46.68	29.33				2.45
Cd + Zn	47.66	48.75	11.97				2.13
Cd + Cu + Zn	39.98	49.58	2.63				2.19
Cu	1.72	2.41	0.67				0.24
Zn	0.21	1.37	0.60				0.17

과 비슷하게 나타났으며, Cu 單獨投與群에서만 僅少하게 각 臟器에서 對照群보다 높게 나타났지만 Cd와 Cu, Zn의 同時 投與群에 影響을 미치는 程度가 안되었다.

즉, Cd와 Zn 혹은 Cd와 Cu를 同時에 병행해서 投與하면 Cd의 體內 蓄積이 반드시 減少한다고 볼 수는 없었다.

#### IV. 考 察

카드뮴의 體內蓄積에 대한 여러 研究로 體內에 들어온 카드뮴의 大部分이 肝과 腎臟에 蓄積이 된다<sup>11)</sup>고 잘 알려져 있다. 카드뮴 中毒時 臨界臟器가 腎臟<sup>12)</sup>이며 Metallothionein과의 관계에서 肝이 중요하다는 점<sup>13)</sup>에서 생각하면 肝과 腎臟에 있어서의 카드뮴 蓄積은 매우 重要한 問題이다. 그러나 吸收된 카드뮴의 體內 分布를 檢出하기 위하여는 肝, 腎臟 以外の 小臟器에서의 카드뮴 蓄積을 알 필요도 있다.

投與된 Cd의 臟器內 濃度 增減의 推移와 이에 수반하는 Cu와 Zn濃度の 變化를 檢討해 보았는바, Cd의 投與 初期에서 Kotsonis등<sup>11)</sup>과 Lucis<sup>14,15)</sup> 및 浦久<sup>16)</sup>의 보고와 마찬가지로 주로 肝과 腎臟에 蓄積이 되며 이 蓄積 增加도 急速하였다. 그 후 投與 4주경, Cd농도의 增加趨勢가 急速히 緩和하였다가 다시 增加하는데 이 時期의 血液 檢査値와 體重 및 臟器重量 比의 變化値에서도 같은 趨勢로 나타났다. Cd攝取에 의한 血液檢査値의 減少는 다른 報告<sup>17,18)</sup>에서와 마찬가지로였는데, 이 시기를 生體에 있어서 肝과 腎臟의 Cd結合 能力이 그 당시로서는 飽和에 달하였거나 Metallothionein의

生合成量이 飽和에 달하여 外部로부터 侵入된 異物質로 인한 生體內의 障害가 誘發되는 時機<sup>19)</sup>라고 생각해 볼 수 있는데 이 시기에서 吉川<sup>20)</sup>의 보고처럼 耐性이 生成된 뒤 다시 增加하는 것으로 思料된다. 肝과 腎臟을 除外한 其他 臟器에서의 Cd의 經時的 蓄積 패턴도 肝, 腎臟과는 다른데 投與 初期에는 其他 臟器에서도 一時的의 緩慢한 增加가 일어나는데 이내 增加率이 減少하게 된다. 이어서 肝과 腎臟에서 增加率이 鈍化되는 시기에서 부터 其他 臟器에서도 增加 趨勢를 보였는데 단, 肝과 腎臟의 隣接 臟器인 脾臟의 境遇는 肝과 腎臟의 增加 推移와 매우 類似하였다.

이렇듯 小臟器에서의 Cd 蓄積量이 急增하는 시기에 體重增加가 一時 停止하며 Hct 및 Hb値의 減少 傾向이 나타난다고 보면 이건 Cd의 體內 分布 패턴이 변하는 時期에 一時的으로 障害性 影響을 주지 않은가 하고 생각이 되며 이 시기에 尿와 大便으로의 排泄이 높았을 것으로 사료된다.

Cd 投與에 의한 必須 金屬類의 變化가 Cd의 有害 作用과 어떤 關係에 있는가에 대해서는 아직 밝혀져 있지 않지만, 몇몇 報告에서 肝臟과 腎臟 등의 Cd 投與에 의한 必須 金屬의 增加를 認定하고 있으며 본 研究의 경우, 肝에서는 Zn의 濃도가 腎臟에서는 Cu와 Zn의 濃도가 增加하는 것으로 나타났다. Cu의 경우 각 臟器에서 增加 趨勢를 보였는데 특히 腎臟, 心臟, 精巢와 血液에서 濃度の 增加를 나타내었다. Zn의 濃도도 各 臟器에서 增加 趨勢를 보였는데 肝, 腎臟, 精巢에서 그런 傾向을 보였으며 특히 血液에서의 Zn은 Cd暴露期間의 經過에 따라 減少傾向을 보였다.

肝, 腎臟에서의 Cd 增加率이 鈍化되는 時機에



Cu의 濃度도 급격히 떨어지고 Zn의 경우는 增加 趨勢에 있었는데 이에 대해서는 더 研究해 볼 分野라 생각되며, 肝 및 腎臟에서의 Cd濃度가 다시 增加하는 時期에, 肝에서의 Cu 및 Zn의 濃度가 增加하는데 대해 腎臟에서의 推移는 관심이 간다.

Petering등<sup>21)</sup>은 Cd투여와 동시에 Zn攝取量도 制限하면 肝에 있어서 Zn量의 增加는 볼 수 없다고 하였으며, Stonard등<sup>22)</sup>도 Cd投與에 관한 Cu, Zn의 증가에서 Metallothionein과 相關한다고 적고 있다.

Cd의 體內 蓄積에 他 金屬의 影響을 살펴보기 위해 Cd와 同時에 Zn 및 Cu를 함께 투여한 結果, Zn이 Cd의 毒性을 輕減하는 作用이 있다고<sup>17,18,23)</sup> 흔히 알려진 데 비해 本 實驗에서는 같은 結果가 나오지 않았다. Zn과 同時 投與群에서는 肝과 腎臟에 蓄積된 Cd 濃度가 Cd 單獨 投與群에 비해 낮다고 할 수 없었으며 두 차례의 반복 實驗에서나 Cd/Cu, Cd/Zn의 比에서도 마찬가지로 結果를 얻었다. 이는 Nakamura등<sup>24)</sup>과 같은 結果로써 더 檢討해 보아야 할 問題라고 생각한다.

그러나 精巢에 있어서는 同時 投與군의 Cd濃度가 더 낮았는데 이는 Zn이 Cd에 의한 精巢의 壞死나 腫瘍을 抑制한다고 알려진 바와 같이 精巢에서는 Cd의 蓄積을 妨害한다고 볼 수 있었다.

또한 特異한 것은 同一 濃度の Cd와 Zn의 同時 投與에서 肝과 腎臟에 Cd보다 Zn의 농도가 더 높게 나타난 것이다. 이는 體內에서의 吸收力에 관계되는데<sup>25)</sup> Zn은 체내 吸收가 잘 되는 金屬이고 Cd는 吸收가 잘 안되기 때문이라고 생각한다. Cd 蓄積에 대해 Cu 및 Zn 化合物內 不純物로서의 Cd의 影響에 대한 檢討에서는 影響을 받을 정도가 아닌 것으로 나타났다.

## V. 結 論

本 研究은 環境疫學調查時 採取할 수 없는 生體 試料 中 體內 臟器 試料의 特性을 알기 위하여 rat를 利用한 有害金屬 暴露實驗을 實施하였으며 앞으로 環境保健分野의 研究에 기여하고자 本 研究을 遂行하게 된 것이다.

S.D.계 雄性랫트를 이용한 Cd 暴露 實驗의 結果는 다음과 같다.

1. Cd 暴露群에 있어 體重 및 體重 當 臟器 重量比의 增加는 高濃度 暴露일수록 對照群과 低濃度群보다 鈍化하였으며 暴露群의 Hct, Hb值도 對照群에 比에 顯著히 減少하였다.

2. Cd 폭로군에 있어 Cd 濃度の 增加는 全 臟器에서 보였으나 肝과 腎臟에서 가장 顯著하였으며 이 두 臟器에서 Cd 濃度の 增加가 鈍화를 보일 때 其他 臟器에서는 增加傾向을 보였다.

3. Cd 單獨 暴露에 의해서도 肝과 腎臟에서 Cd의 增加가 鈍化되는 時機까지 Cu와 Zn의 顯著한 增加가 있었으며 血液에서의 Zn은 減少 傾向을 보였다.

4. Cd와 Cu 및 Zn의 同時投與에서는 Cu와 Zn이 肝 및 腎臟內 Cd의 蓄積度를 減少시키지는 않았다.

## 參 考 文 獻

- 1) 石崎有信, 福島匡昭: イタイイタイ 病, 日衛誌, 23, 271~285, 1968.
- 2) 齊藤和雄: 健康と環境, 朝倉書店, 96~108, 1984.
- 3) Itokawa Y., T. Abe, S. Tanaka: Bone Changes in Experimental Chronic Cadmium Poisoning, Archiv. Environ. Health. 26, 241~244, 1973.
- 4) 武藤泰敏, 四童子好廣, 鈴木主亭: ラットにおける慢性カドミウム中毒發症におよぼす 低營養條件の影響, 營養と食糧, 28, 1~8, 1975.
- 5) Washko P. W., R. J. Cousins: Effect of Low Dietary Calcium on Chronic Toxicity in Rats, Nutrition Reports International. 11, 113~127, 1975.
- 6) 石崎有信: 慢性カドミウム中毒の實驗的研究, 日本衛生學會誌, 20, 398~404, 1966.
- 7) Worker N. A., B. B. Migicovsky: Effect of Vitamin D on the Utilization of Zinc, Cadmium and Mercury in the Chick, J. Nutr. 75, 222~224, 1961.
- 8) Fox M. R. S.: Effect of Ascorbic Acid on Cadmium Toxicity in the Young Coturnix, J. Nutrition, 101, 1295~1306, 1971.

- 9) 山口誠哉：環境疫學，技報堂，37～50，1987.
- 10) 環境廳：環境汚染公定試験法，1982.
- 11) Kotsonis F.N., C.D.Klassen ; Tixicity and Distribution of Cadmium Administered Rats at Sublethal Doses, Toxicology and Applied Pharmacology, 41, 667～680, 1977.
- 12) Wada O., A.Miyahara, S.Manabe, H.Matsui and T.Ono ; Effect of Acute Administration of Cadmium on Distribution of Zinc in the Hamster, J.Toxicol. and Envi. Health, 9, 509～513, 1982.
- 13) Kimura M., N.Otaki, S.Yoshiki, M.SuzukiN. Horiuchi and T.Suda ; The Isolation of Metallothionein and its Protective Role in Cadmium Poisoning, Arch.Biochem. and Biophysics, 165, 340～348, 1974.
- 14) Lucis O.J., R.Lucis. ; Distribution of Cadmium 109 and Zinc 65 in Mice of Inbred Strains, Arch. Environ. Health, 19, 334～337, 1969.
- 15) Lucis O.J., M.E.Lynk and R.Lucis ; Turn-over of Cadmium 109 in Rats, Archiv. Environ. Health, 18, 310～314, 1969.
- 16) 浦久保五郎 外；有害金属の生体内挙動に関する研究（第1報），日食衛誌，16，3，172～177，1975.
- 17) Banis R.J., W.G.Pond, E.F.Walker and J.R.O Connor ; Dietary Cadmium, Iron and Zinc Interactions in the Growing Rats, P. S.E.B.M., 130, 802～806, 1969.
- 18) Hill C.H., G.Matrone, W.L.Payne and C.W.Barber ; In vivo Interactions of Cadmium with Copper, Zinc and Iron, J.Nutrition, 80, 227～235, 1963.
- 19) Suzuki Y., H.Yoshikawa ; Effects of Cadmium Injection on Intracellular Distribution of Essential Metals in Rat Liver, Ind. Health, 10, 93～106, 1976.
- 20) 吉川 博，鈴木康友；急性Cd中毒における金属の修飾作用，Itai-Itai病およびCd中毒に関する学術Symposium発表集，日本公衆衛生協会，109～114，1971.
- 21) Petering H.G. ; Studies of Zinc Metabolism in the Rat, Arch. Environ. Health, 23, 93～101, 1971.
- 22) Stornard M.D., M.Webb ; Influence of Dietary Cadmium on the Distribution of the Essential Metals Copper, Zinc and Iron in Tissue of the Rat, Chem. Biol. Interact., 15, 349～363, 1976.
- 23) Bunn C.R., G.Matrone ; In vivo Interactions of Cadmium, Zinc and Iron in the Mouse and Rat, J.Nutrition, 90, 395～399, 1966.
- 24) Nakamura K., E.Suzuki, Y.Sugiura ; Effects of Simultaneous Administration of Cadmium and Zinc on the Accumulation and the Toxicity of Cadmium Industrial Health, 17, 1～9, 1979.
- 25) 不破敬一郎：生体と重金属，講談社，1～32，1982.