

重金属汚染の環境医学的調査研究 (第5報)

芳賀 義昭* 小林 淑子*
三浦 平則* 加藤 明彦*

I はじめに

過年度来我々は、Cd 汚染地区、非汚染地区を選んで健康調査を実施し、両地区の汚染状況ならびに検診所見の比較を行ってきた。

本年度は環境庁委託による「Cd 環境汚染地域住民実態調査」が実施された。それに基づいてCd 汚染地区として鹿角郡小坂町を、Cd 非汚染地区として由利郡大内

町を選び健康調査を行い、両地区を比較し、あわせて、尿中低分子蛋白陽性者スクリーニング方式を検討した。

II 検診地区の概況および検診対象者

両地区における鉱山、水系、Cd 汚染状況を表1.に示す。

表1. 両地区における鉱山、水系 Cd 汚染状況

区 分	大 内 町				小 坂 町						
周辺にある鉱山	な し				1,829年 小坂鉱山発見 1,861年 相内鉱山発見 1,960年 古遠部鉱山発見 } 鉱種はいずれも銅, 亜鉛, 鉛, 硫化鉄						
水 系	芋 川, 小 関 川				小 坂 川						
汚 染 状 況	年度	検体区分	検体数	Cd 濃度 (ppm) (最大—最小値) 平均値	調査地区	検体数	Cd 濃度 (ppm) (最大—最小値) 平均値	調査地区			
	昭和*	米				5 7	0.59~0.16 0.38~0.11	0.37 0.21	細越 小坂川流域		
	45	土 壤				8	4.3~1.9	3.0			
	年	水				7	不 検 出				
	Cd	46	米				28	1.27~0.04	0.29	若木立, 細越, 相内	
			土 壤				32	6.5~2.1	3.7		
			水				6	不 検 出			
	汚	47	米	2	0.13	0.13	岩谷, 松本	13	0.96~0.07	0.26	細越
			土 壤	2	0.4~0.3	0.35		15	5.1~1.9	3.2	
			水	1	不 検 出	不 検 出		1	不 検 出		
	染	48	米				岩谷, 松本	40	4.81~0.16	0.57	細越, 上, 中, 下 小坂, 鳥越, 鶴, 藤原の7部落
			土 壤	1	0.51	0.51					
			水								
	況	49	米	2	0.23~0.20	0.215	岩谷, 松本	50	3.86~0.07	0.50	上記7部落に牛馬 長根, 濁川の9部 落
			土 壤	2	0.77~0.49	0.63		66	9.68~0.58	3.32	
水			1	不 検 出	不 検 出						

*秋田県衛生科学研究所

50	米					55	2.33~0.09	0.58	同 上
	土 壤					66	9.68~0.58	3.29	
	水								
51	米	54	0.23~0.01	0.07	岩谷麓, 新沢, 長坂, 朴沢, 的場の5部落	25	0.38~0.09	0.16 (±0.121)	細越, 鳥越, 藤原, 上, 中, 下小坂, 濁川の8部落
	土 壤								
	水								

*米—玄米 土壌—乾土 水—農業用水

検診対象者は50才以上の住民で且つ通年自家保有米を
 摂取している者とした。表2.に対象地区人口, 対象者数
 を示す。

表2. 対象地区人口, 対象者数

人 口	男	5,159			男	5,434							
	女	5,567			女	6,083							
	計	10,726			計	11,517							
世 帯 数	2,469				3,146								
検診対象部落	新沢, 岩谷麓, 的場, 長坂, 朴沢の5部落				細越, 上・中・下小坂, 藤原, 鶴, 鳥越, 牛馬長根, 濁川の9部落								
検診対象世帯数	412				282								
検診対象 地区人口	男	895人			733								
	女	980			757								
	計	1,875			1,490								
地 区 特 性	農 家				農 家								
検 診 対 象 者	50~59才	男	96	女	135	計	231	男	93	女	113	計	206
	60~69		79		109		188		64		87		151
	70~79		44		54		98		38		55		93
	80~		8		2		10		6		23		29
	計		227		300		527		201		278		479

Ⅲ 検診方法

「健康影響実態調査方式」にしたがった。(表3.)

検診項目と試験法は環境庁の「Cd環境汚染地域住民健

表3. 検診項目と試験法 (環境庁案) 51年度

	対象選定基準	調 査 ・ 検 査 項 目	試 料
一 次 検 診 (A)	50才以上の住民	1. 問診 2. 尿糖 (酵素試験紙法) テステーブ 3. 尿蛋白 (Kingsbury-Clark法) 4. 血圧測定 5. 聴打視診	早朝尿

一次検診 (B)	1次Aで尿蛋白10mg/dl以上又は尿糖(±)以上の者	1. 尿中低分子蛋白定性(カウンター法) (1) β_2 -マイクログロブリン (2) レチノール結合蛋白(RBP) 2. 尿中総アミノ酸定量(TNBS法) 3. 尿中 Cd, Zn, Cu, Pb 定量(原子吸光法)	1次のAで用いた早朝尿に1/100量の10%窒化ナトリウム水溶液を加えて4°Cに保存したもの
二次検診	1次Bで次にかかげる1つ以上に該当するもの (1) β_2 -MG 1.0mg/dl以上のもの (2) RBP 0.4mg/dl以上のもの (3) 総アミノ酸20mM以上のもの (4) Cd 30 μ g/l 以上のもの	1. 身長, 体重測定 2. 尿検査 (1) 無機リン定量(Fiske Subbarow法) (2) クレアチニン定量(Folin-Wu法) (3) 糖定量(Glucose Oxidase法) (4) 蛋白定量(Biuret法) (5) 低分子蛋白定量(一元免疫平板拡散法) a β_2 -マイクログロブリン b RBP (6) 総アミノ酸定量(TNBS法) 3. 血液検査 (1) 無機リン定量(尿に同じ) (2) クレアチニン定量(〃) (3) 糖定量(〃) (4) 血清アルカリフォスファターゼ定量(Bessey-Lowry法) (5) 血清カルシウム定量(OCPC法)	(1) 2時間尿(午前空腹時) (2) 血液 2時間の中間採取したもの

さらに我々は全例について1次検診(A)の他に

- 1) 尿中低分子蛋白定性(カウンター法)
- 2) 尿中総アミノ酸定量(TNBS法)
- 3) Biuret法による尿蛋白定量

を追加した。

IV 検診実施状況

両地区の受診状況を表4.に示す。

表4. 受診状況

地区	年齢層	対象数			実施者数			実施率		
		男	女	計	男	女	計	男	女	計
小坂町	50~59才	93	113	206	82	104	186	87.1	92.0	89.8
	60~69	64	87	151	59	77	136	92.2	88.5	90.1
	70~	44	78	122	37	68	105	84.1	87.2	86.1
	計	201	278	479	178	249	427	88.6	89.6	89.1
大内町	50~59才	96	135	231	73	105	178	76.0	77.0	76.6
	60~69	79	109	188	55	94	149	69.6	87.2	79.8
	70~	52	56	108	41	35	76	78.8	62.5	70.4
	計	227	300	527	169	234	403	74.4	78.0	76.5

V 検診成績

1. 小坂町と大内町について、尿蛋白定量値を比較すると Kingsbury-Clark法(KC法)では両地区間でtotalとしては差が認められなかったが、Biuret法によると全年齢層を通じて小坂町が有意に高かった。(表5.)、(表6.)
2. 同じく尿糖陽性者の出現頻度は70歳代にのみ有意の差が認められた。(表7.)
3. 検査方式別にみた尿糖及び尿蛋白陽性者の出現頻度を表8.に示す。A, C, D方式それぞれにおいて小坂町に陽性者が多く、両地区間に有意の差がみられた。(表8.)
4. 尿中総アミノ酸は基準値(20mM)をこえる者は、両地区を通じてみられなかった。
5. 尿中低分子蛋白陽性者の出現率においては β_2 -マイクログロブリン、ビタミンA結合性蛋白(以下RBPと記す。)いずれにおいても両地区間に有意の差がみられた。(表9.)
6. 二次検診は表3の環境庁選定基準に該当した小坂町25名、大内町1名について行った。(表10.)
同時に一次検診Aの所見をもたない大内町の38名についても行った。
このうち%TRPが80%未満を示した者は、小坂町で6名(24.0%)発見された。

表5. 尿蛋白定量値 (Kingsbury-Clark法)

		n			Max — Min			x̄ ± S D			
		50 ~ 59才			60 ~ 69才			70才 ~			計
小坂町	男	26.5	82	0.0	20.1	59	0.0	47.5	37	0.0	427 90.0 — 0.0 3.33 ± 6.44
		2.40		± 2.98	3.44		± 4.36	5.29		± 8.91	
	女	8.0	104	0.0	12.5	77	0.0	90.0	68	0.1	
		1.48		± 1.32	2.14		± 2.13	7.46		± 12.59	
	計	26.5	186	0.0	20.1	136	0.0	90.0	105	0.0	
		1.88		± 2.25	2.71		± 3.34	6.70		± 11.43	
大内町	男	14.9	73	0.0	20.7	55	0.0	19.7	41	0.0	403 75.6 — 0.0 3.28 ± 5.07
		3.33		± 3.04	3.31		± 4.07	4.46		± 4.78	
	女	21.5	105	0.0	75.6	94	0.0	17.6	35	0.0	
		2.55		± 2.84	3.25		± 8.07	4.05		± 5.03	
	計	21.5	178	0.0	75.6	149	0.0	19.7	76	0.0	
		2.87**		± 2.94	3.27		± 6.85	4.27		± 4.87	

** 1%の危険率で小坂町と有意差あり

表6. 尿蛋白定量値 (Biuret法)

		n			Max — Min			x̄ ± S D			
		50 ~ 59才			60 ~ 69才			70才 ~			計
小坂町	男	54.4	82	0.0	47.6	59	1.8	75.8	37	2.1	427 165.0 — 0.0 **14.13 ± 14.90
		13.64		± 9.12	14.01		± 12.15	19.79		± 17.61	
	女	39.7	104	0.0	39.1	77	0.0	165.6	68	0.0	
		9.14		± 6.85	12.24		± 8.54	21.49		± 27.30	
	計	54.4	186	0.0	47.6	136	0.0	165.6	105	0.0	
		**11.12		± 8.22	**13.01		± 10.26	**20.89		± 24.25	
大内町	男	33.4	73	0.0	43.0	55	0.0	40.6	41	0.0	403 124.7 — 0.0 8.25 ± 10.57
		8.74		± 6.20	8.57		± 8.58	9.96		± 9.55	
	女	34.2	105	0.0	124.7	94	0.0	86.5	35	0.0	
		5.59		± 6.42	8.69		± 14.50	11.57		± 16.61	
	計	34.2	178	0.0	124.7	149	0.0	86.5	76	0.0	
		6.88		± 6.50	8.64		± 12.61	10.70		± 13.20	

** 1%の危険率で大内町と有意差あり

表11は小坂町の二次検診受診者25名の成績の平均値と大内町で一次検診Aの所見をもたない者38名の二次検診成績の平均値を示す。(表11)

なお、腎障者の尿蛋白のスクリーニングに、Cd汚染地域の住民の健康診断ではその簡便さからK-C法が用いられている。しかしCd汚染地域住民の尿

を受診者全例について検査したところ、この方法で陰性(10mg/dl未満)の者にも低分子蛋白陽性を示す例があることがわかった。

尿細管機能異常の指標の一つとして我々は尿中低分子蛋白の出現に重点をおいて考えた。

そこで一次B検診該当者をセレクトする方式とし

表7. 尿糖陽性者の出現頻度（テストテープ法）

陽性者数 受診者数, %		50~59才	60~69才	70才~
小坂町	男	11/82, 13.4	6/59, 10.2	7/37, 18.9
	女	6/104, 5.8	6/77, 7.8	14/68, 20.6
	計	17/186, 9.1	12/136, 8.8	21/105, 20.0*
大内町	男	10/73, 13.7	6/55, 10.9	6/41, 14.6
	女	0/105, 0	2/94, 2.1	1/35, 2.9
	計	10/178, 5.6	8/149, 5.4	7/76, 9.2

* 5%の危険率で大内町と有意差あり

表8. 尿糖および尿蛋白陽性者の方式別にみた出現頻度

		A 方式		B 方式		C 方式		D 方式		
		糖±以上でかつ尿蛋白 (K-C法) 10 mg/dl以上		糖±以上又は尿蛋白 (K-C法) 10 mg/dl以上		糖±以上でかつ尿蛋白 (Biuret法) 10mg/dl以上		糖±以上又は尿蛋白 (Biuret法) 10mg/dl以上		
受診者数		人数	%	人数	%	人数	%	人数	%	
小坂町	男	178	4	2.2	30	16.8	13	7.3	119	66.8
	女	249	6	2.4	29	11.6	17	6.8	128	51.4
	計	427	10	2.3*	59	13.8	30	7.0*	247	57.8**
大内町	男	169	2	1.2	29	17.2	12	7.1	75	44.4
	女	234	0	0	13	5.6	2	0.8	60	25.6
	計	403	2	0.5	42	10.4	14	3.5	135	33.5

* 5%

** 1%の危険率で大内町と有意差あり

表9. 尿中低分子蛋白陽性者の出現率

		50 ~ 59 才		60 ~ 69 才		70 才 ~	
陽性者数 受診者数, %		β ₂ -マイクログロブリン	R B P	β ₂ -マイクログロブリン	R B P	β ₂ -マイクログロブリン	R B P
小坂町	男	5/82, 6.1	6/82, 7.3	5/59, 8.5	6/59, 10.2	13/37, 35.1	13/37, 35.1
	女	4/104, 3.8	2/104, 1.9	13/77, 16.9	11/77, 14.3	21/68, 30.9	22/68, 32.4
	計	9/186, 4.8*	8/186, 4.3*	18/136, 13.2**	17/136, 12.5**	34/105, 32.4**	35/105, 33.3**
大内町	男	2/73, 2.7	1/73, 1.4	1/55, 1.8	2/55, 3.6	0/41, 0	1/41, 2.4
	女	0/105, 0	0/105, 0	0/94, 0	0/94, 0	0/35, 0	0/35, 0
	計	2/178, 1.1	1/178, 0.6	1/149, 0.7	2/149, 1.3	0/76, 0	1/76, 1.3

** 1%

* 5%それぞれの危険率で有意差あり

て

A方式 糖定性±以上でかつ尿蛋白 (K-C法) 10 mg/dl以上の者。

B方式 糖定性±以上又は尿蛋白 (K-C法) 10mg/dl以上の者。

C方式 糖定性±以上でかつ尿蛋白 (Biuret法) 10 mg/dl以上の者。

D方式 糖定性±以上又は尿蛋白 (Biuret法) 10mg/dl以上の者。

以上4方式について低分子蛋白陽性者の発見率のちがいを比較検討した。小坂町の場合図1., 図2.のようになった。

これによると4方式のうちD方式によるスクリーニングが低分子蛋白陽性者の検出に一番有効であるように思われる。

表10.

個人別 2 次 検 診 成 績

番 号	部 落 名	性 別	年 令	1 次 検 診 A		1 次 検 診 B						
				蛋 白 K-C 法	糖 テ ス テ ー プ 法	低 分 子 蛋 白		総 ア ミ ノ 酸 定 量	重 金 属 定 量			
						β_2 -MG	R B P		Cd	Zn	Pb	Cu
単 位				mg/dl			mM	$\mu\text{g}/\ell$	$\mu\text{g}/\ell$	$\mu\text{g}/\ell$	$\mu\text{g}/\ell$	
1	藤 原	女	78	13.0	卅	+	+	7.4	6.3	170.0	10.2	81.0
2	鳥 越	男	75	12.5	±	+	+	5.5	11.6	434.3	15.4	36.2
3	細 越	〃	62	16.0	—	+	+	3.4	5.5	210.6	11.6	22.1
4	藤 原	〃	74	3.5	卅	+	+	8.4	7.6	866.9	16.7	41.0
5	鴫	女	80	4.5	±	+	+	3.7	2.8	99.3	8.0	17.5
6	〃	男	65	18.5	±	—	+	2.2	4.1	363.6	11.2	15.7
7	〃	女	64	1.7	+	+	+	4.5	8.6	362	10.4	21.2
8	〃	〃	59	3.2	±	+	+	4.2	7.2	78.6	10.8	26.5
9	〃	男	58	2.2	+	—	+	5.6	7.2	734.6	15.8	24.8
10	〃	〃	50	26.5	—	+	+	3.0	4.5	144.3	12.5	21.1
11	鳥 越	女	67	8.0	卅	+	+	7.4	5.5	96.7	16.8	38.6
12	〃	男	70	0.1	卅	+	+	2.9	4.7	134.8	10.1	30.0
13	下 小 坂	〃	56	0.8	±	+	+	3.7	2.5	632.7	9.6	24.0
14	中 小 坂	女	70	8.0	+	+	+	5.1	10.2	161.4	5.8	25.7
15	鳥 越	男	75	22.5	—	+	+	3.6	7.8	306.2	15.2	34.6
16	下 小 坂	女	84	16.0	—	+	+	4.4	13.0	167.0	8.4	76.8
17	中 小 坂	男	74	8.5	+	+	+	4.3	10.1	111.8	22.0	37.8
18	〃	女	73	6.0	+	+	—	4.2	3.6	286.0	5.0	92.4
19	細 越	〃	86	4.6	+	+	+	2.9	1.7	48.6	7.4	15.8
20	牛 馬 長 根	〃	69	4.6	+	+	+	5.0	7.6	94.7	9.3	29.4
21	〃	〃	67	4.3	+	+	+	6.6	9.9	143.3	15.3	26.6
22	濁 川	〃	71	1.8	+	+	+	2.6	5.6	181.7	9.4	12.6
23	鳥 越	〃	73	17.0	卅	+	+	3.5	2.3	69.1	7.0	36.9
24	細 越	男	73	7.0	+	+	+	3.4	10.5	472.5	5.3	37.1
25	〃	〃	68	5.0	+	+	+	4.6	6.8	156.6	5.2	21.3
26	岩 谷 麓	〃	64	16.3	—	—	+	4.2	2.5	507.9	7.8	22.6

※ 2 次 検 診 の 尿 検 査 ， 低 分 子 蛋 白 の 項 の [—] は 不 検 出 を 意 味 す る 。

2 次 検 診

尿 検 査							血 液 検 査					リ ン ク リ ア ラ ン ス	ク ク リ レ ア ラ チ ン ニ ス	% T R P
低 白 分 定	子 蛋 量	蛋 白 定 量	総 ア ミ ノ 酸 定 量	糖 定 量	ク レ ア チ ニ ン	無 機 リ ン	血 清							
β_2 -MG	R B P						ス ア ル フ ア カ リ フ ゼ オ	糖	ク レ ア チ ニ ン	カ ル シ ウ ム	無 機 リ ン	B-L 単 位	mg/dl	mg/dl
8.8	—	46.2	5.9	85	24.2	20.5	2.2	90	1.3	4.0	3.3	10.4	31.3	66.6
—	—	10.7	2.3	5	32.2	16.9	0.3	89	1.4	3.5	3.0	8.3	33.9	75.5
—	—	13.1	3.7	1	38.8	29.6	2.0	90	1.2	4.3	3.9	14.5	61.8	76.5
—	—	36.3	9.1	72	153.3	49.8	1.3	113	1.1	4.3	3.0	9.1	76.1	88.1
—	—	10.7	2.3	9	20.6	7.1	1.8	85	1.1	3.7	3.5	3.7	34.0	89.2
—	—	25.3	5.7	4	79.5	50.4	1.2	84	0.9	4.0	3.8	13.4	88.9	85.0
—	—	5.5	2.5	2	17.0	7.3	1.3	81	0.9	4.4	3.2	4.5	37.5	87.9
—	—	14.8	2.6	5	24.2	6.9	5.0	95	1.1	4.8	4.1	2.8	36.8	92.4
—	—	1.4	1.3	2	10.8	4.9	0.9	78	0.9	4.3	5.1	3.6	44.7	92.0
—	—	52.5	1.8	3	29.7	10.0	1.6	115	1.2	4.6	4.1	5.2	52.9	90.1
—	—	11.3	2.6	10	13.3	7.4	0.8	97	1.1	4.0	3.3	3.6	19.5	81.5
—	—	4.3	5.7	11	109.6	74.3	1.0	83	0.9	4.0	3.4	16.2	90.2	82.1
—	—	10.2	5.0	7	108.2	34.0	2.2	117	1.0	3.6	3.5	7.9	88.1	91.0
—	—	11.9	2.6	5	31.1	10.0	1.7	83	1.0	3.9	3.5	4.7	50.8	90.8
—	—	4.3	3.8	7	74.1	35.7	1.3	92	0.8	3.8	2.9	13.7	102.8	86.7
12.7	—	46.7	9.1	29	90.5	41.4	1.9	83	1.1	4.0	3.0	9.3	55.4	83.2
13.4	—	47.9	10.6	11	132.9	44.1	2.5	86	1.5	3.9	3.6	5.4	39.3	86.2
8.8	—	15.4	5.5	17	37.0	27.5	1.7	77	0.9	4.2	3.6	11.3	60.6	81.4
1.6	—	22.9	3.7	9	51.2	29.0	2.0	104	1.2	3.7	3.7	5.7	31.1	81.6
3.1	—	58.4	5.9	23	35.2	19.0	1.5	85	1.0	4.1	3.3	9.9	60.2	83.6
—	—	14.2	4.1	6	21.7	15.4	1.9	84	0.9	4.0	3.5	7.9	43.3	81.8
—	—	15.4	4.2	4	53.7	18.4	2.2	88	1.2	4.0	3.4	3.8	31.1	87.9
4.8	2.7	0.5	9.4	0	32.3	24.4	2.5	112.3	1.6	6.2	3.2	9.3	24.7	65.3
1.8	0.3	30.0	14.0	0	13.8	5.9	2.9	92.0	1.3	9.8	2.6	14.2	63.7	76.1
2.7	0.2	30.0	10.2	4	65.5	52.5	1.6	106.1	1.0	10.3	2.5	24.5	73.4	66.0
—	—	32.4	3.6	5	71.8	49.8	1.3	102.0	1.0	4.6	3.8	19.2	105.3	81.7

表11.

二次検診成績の平均値

		小	坂	大		内
受診者数		25		*38		
一A次	蛋白定量 (KC法) <i>mg/dl</i>	8.63 ± 7.19		1.85 ± 1.72		
一次	総アミノ酸定量 <i>mM</i>	4.48 ± 1.60		4.13 ± 2.50		
	重金属定量	Cd <i>μg/l</i>		2.57 ± 1.44		
		Zn		178.07 ± 108.63		
		Pb		11.48 ± 6.72		
		Cu		9.46 ± 4.31		
二次	尿検査	蛋白定量 <i>mg/dl</i>		3.50 ± 3.20		
		総アミノ酸定量 <i>m/M</i>		2.18 ± 1.57		
		糖定量 <i>mg/dl</i>		2.97 ± 1.55		
二次	血液検査	アルカリフォスファターゼ <i>BL</i> 単位		2.02 ± 0.78		
		糖 <i>mg/dl</i>		89.18 ± 6.72		
		クレアチニン <i>mg/dl</i>		0.78 ± 0.18		
		カルシウム <i>mEq/l</i>		4.18 ± 0.33		
		無機リン <i>mg/dl</i>		3.56 ± 0.68		
		リンクリアランス <i>ml/min</i>		8.10 ± 4.20		
		クレアチンクリアランス <i>ml/min</i>		83.89 ± 26.38		
診	% T R P		90.23 ± 3.80			

*一次検診(A)の所見なしのみ。

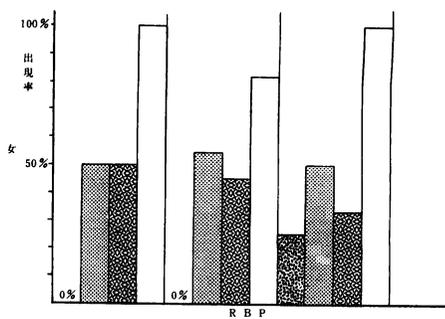
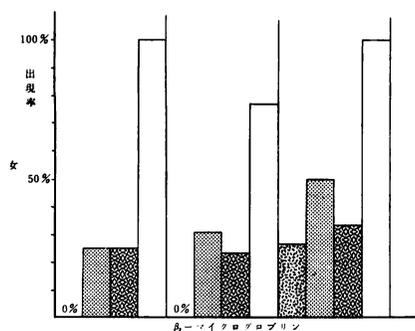
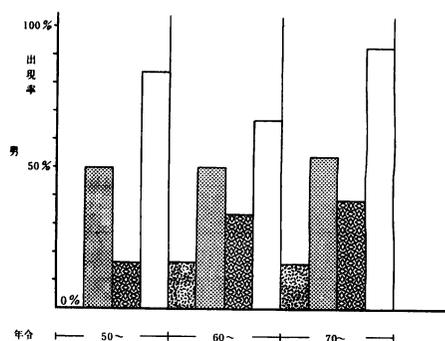
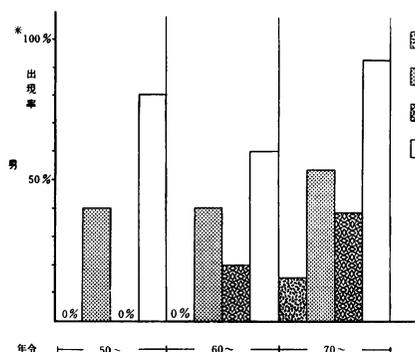


図1. 方式別にみた低分子蛋白陽性者出現率

図2. 方式別にみた低分子蛋白陽性者出現率

* 性年齢別の全出現数を100%とした。

参考 表9.

Ⅵ ま と め

以上のことから、Cd汚染地区小坂町では非汚染地区大内町に比べ、明らかに%TRP低下者の出現率が高い。

また、尿細管機能異常の指標の一つとして低分子蛋白

質をとると、一次検診Aのスクリーニング方式としてD方式（糖定性±以上又は、尿蛋白定量—Biuret法で10mg/dl以上の者）を採用するのが、低分子蛋白陽性者の見逃しが最も少ない。