

## 神通川流域カドミウム汚染地域住民における 血圧値について

富山医科薬科大学公衆衛生学教室

西条 旨子, 寺西 秀豊, 加藤 輝隆,  
窪田 裕子, 岩田 孝吉, 青島 恵子,  
加須屋 実

### はじめに

1964年, Schroeder らが cadmium (以下 Cd と略)と高血圧の関連を示して以来<sup>1)</sup>, Cd と血圧に関する様々な実験や調査が行なわれてきた。しかし, 高血圧者における体内 Cd と血圧の関係は報告によって一定せず<sup>2)3)</sup>, 環境汚染においても同様である<sup>4)5)</sup>。

そこで今回, 富山県神通川流域の Cd 汚染地域に居住するイタイイタイ病 (以下, イ病と略) 患者家族において, 腎尿細管障害のよい指標である  $\beta_2$ -ミクログロブリン (以下,  $\beta_2$ -MG と略) などの健康指標と血圧の関連を検討し, Cd の血圧に与える影響について考察を加えた。

### 対象と方法

#### 対 象

イ病患者家族38世帯, 136名を調査したが, 今回は60才以上の男女39名 (男16名, 女23名) について検討した。対照としては, O町に居住している40世帯の構成員のうち, 60才以上の男女42名 (男16名, 女24名) を選んだ。

#### 調査項目および測定方法

- 1) 血圧: 坐位にて水銀血圧計を用いて, 右上腕部で測定した。
- 2) 尿中蛋白: 尿は早朝尿を採取し,  $\beta_2$ -MG とアルブミンを測定した。 $\beta_2$ -MG は, ラテ

ックス近赤外比濁法を, アルブミンはレーザーネフェロメトリー法を用いて測定した。

3) 尿中 Cd : Cd はキレート樹脂を用いる簡易前処理法を行なった後, フレームレス原子吸光法により測定した。

なお, 調査は汚染地域, 対象地域ともに, 昭和60年, 6~7月に行なわれた。

### 結 果

① イ病患者家族は対照地域住民に比べ, 低値を示していたが, 女性では収縮期血圧 ( $p < 0.01$ ;  $t = 3.576$ ,  $df = 45$ ), 拡張期血圧 ( $p < 0.01$ ;  $t = 5.17$ ,  $df = 44$ ) とも有意に低下していた (Fig. 1, 2)

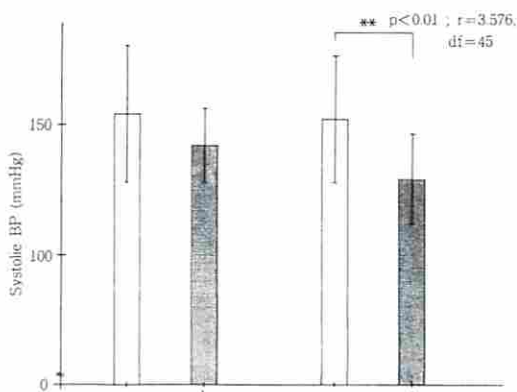


Fig. 1 Cd汚染地域と対照地域の収縮期血圧の比較

a: 対照地域: 男 (n=16) 154.0±26.4  
b: 汚染地域: 男 (n=16) 141.9±14.1  
c: 対照地域: 女 (n=24) 151.8±24.4  
d: 汚染地域: 女 (n=23) 129.3±17.0

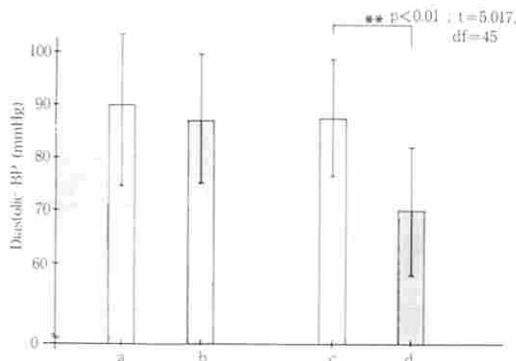


Fig. 2 Cd汚染地域と対照地域の拡張期血圧の比較  
 a : 対照地域 : 男 (n=16) 89.6±12.8  
 b : 汚染地域 : 男 (n=16) 86.8±12.4  
 c : 対照地域 : 女 (n=24) 87.5±11.0  
 d : 汚染地域 : 女 (n=23) 70.1±12.2

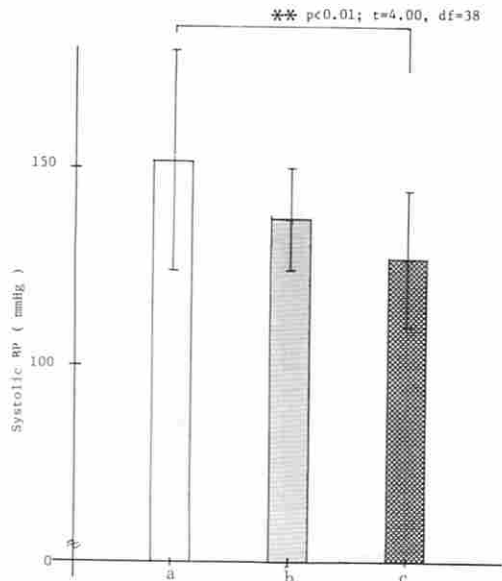


Fig. 3 汚染地域の60才以上の女性における $\beta_2$ -MGと収縮期血圧の関係  
 a : 対照地域 (n=24) 151.8±24.4  
 b : 汚染地域:  $\beta_2$ -MG < 100mg/gCr (n=7) 136.6±13.2  
 c : 汚染地域:  $\beta_2$ -MG > 100mg/gCr (n=16) 127.1±17.4

② 汚染地域の対象者全例に、1 mg/gCr 以上の $\beta_2$ -MGの増加が認められ、全例に腎尿細管障害が存在することが明らかになった。特に、 $\beta_2$ -MGが100mg/gCr以上の高度尿細管障害例は女性では23名中16名(約69%)、男性では16名中2名(約12%)であった。

③ 女性で $\beta_2$ -MGが100mg/gCr以上の者では、それ以下の者に比べ、拡張期血圧が低下しており、10%の水準で有意だった(t=1.98, df=20)。また、対照地域と比較すると高度尿細管障害例では収縮期血圧、拡張期血圧とともに、著しく低下していた(Fig. 3, 4)。

④ 男性では $\beta_2$ -MGが100mg/gCr以上の者は2名のみだったが、その血圧値は128/74と144/72であった。

⑤ 尿中アルブミンが40mg/gCr以上を示す女性では、それ以下の者に比べ、拡張期血圧が有意に低下していた(p<0.05; t=2.38, df=19) (Fig. 5)。しかし、収縮期血圧は2群間に差を認めなかった。

⑥ 尿中Cdと血圧値について相関を検討したが一定の傾向は認められなかった。

⑦ 拡張期血圧と尿中 $\beta_2$ -MGの相関を検討したところ、女性のみでは10%の水準で(t=1.757, df=21)、男女あわせると5%の水準で(t=2.561, df=37)で有意な負の相関が

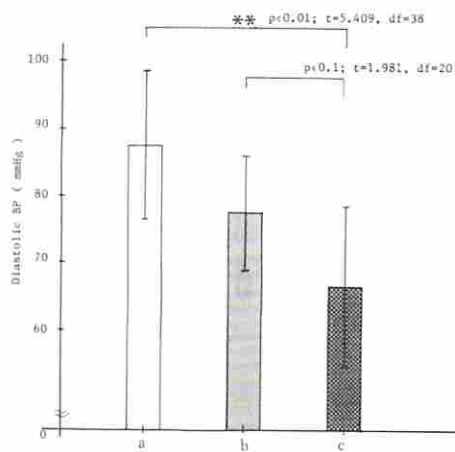


Fig. 4 汚染地域の60才以上の女性における $\beta_2$ -MGと拡張期血圧の関係  
 a : 対照地域 (n=24) 87.5±11.0  
 b : 汚染地域で  $\beta_2$ -MG < 100mg/gCr (n=7) 77.4±8.7  
 c : 汚染地域で  $\beta_2$ -MG > 100mg/gCr (n=16) 66.9±12.1

得られた。(Fig. 6, 7)

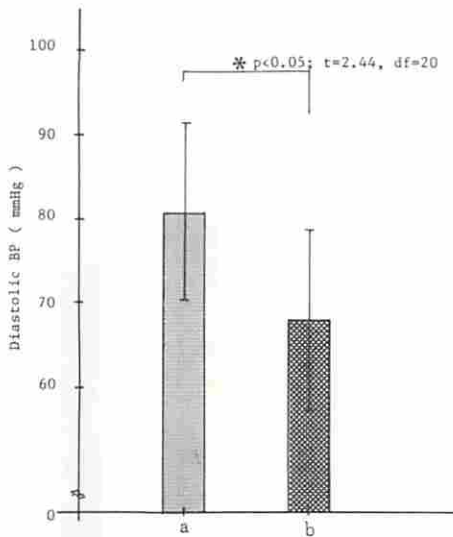


Fig. 5 汚染地域の60才以上の女性における尿中アルブミンと拡張期血圧の関係  
 a : 汚染地域 : アルブミン < 40mg/gCr ( n = 6 )  
 $80.7 \pm 10.6$   
 b : アルブミン > 40mg/gCr ( n = 16 )  $67.7 \pm 10.6$

## 考 察

Schroeder (1964) が腎臓中の Cd の垂鉛に対する mean ratio が高血圧患者で高いことを報告して以来、汚染地域住民<sup>4)5)</sup>あるいは非汚染地域の高血圧患者において、その尿中、血中、および臓器中の Cd と血圧値の関係が検討されてきた。しかし、その結果はまちまちで、Cd と高血圧の関連は認められなかった<sup>2)3)</sup>という報告も多い<sup>3)7)</sup>。

一方、これまでの研究から、Cd は早期に腎尿細管障害をひきおこすことが明らかにされており、富山県神通川流域の Cd 汚染地域においても多数の尿細管障害例が存在することが報告されている。今回の調査でも全例に $\beta_2$ -MG の上昇が認められ、全例に尿細管障害があることが明らかになった。さらに、中分子蛋白であるアルブミンも 40mg/gCr 以上排泄されている例も多く、前年に同地域を調査した窪田 (1986)<sup>9)</sup>の結果とよく一致した。

そこで、この Cd による尿細管障害と血圧の関係をもふくめ、環境汚染における Cd ばく露者の血圧値について対照と比較検討した。

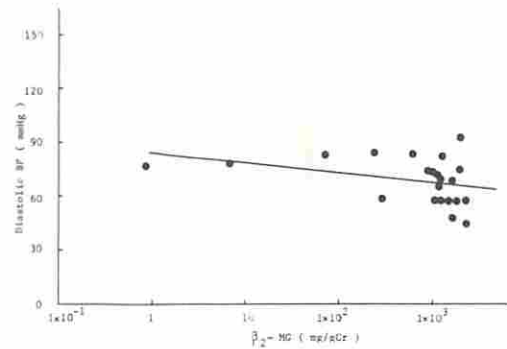


Fig. 6 Cd汚染地域の60才以上の女性における拡張期血圧と $\beta_2$ -ミクログロブリンの関係  
 $y = 84.8 - 5.30 \log X$ ,  $r = -0.358$ ,  $n = 23$   
 (  $p < 0.1$ ;  $t = 1.76$ ,  $df = 21$  )

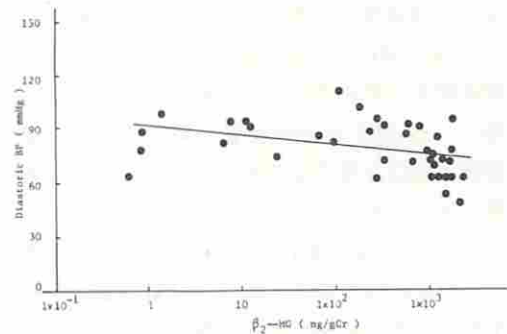


Fig. 7 汚染地域の60才以上の男女における拡張期血圧と $\beta_2$ -ミクログロブリンの関係  
 $y = 89.5 - 5.35 \log X$ ,  $r = -0.387$ ,  $n = 39$   
 (  $p < 0.05$ ;  $t = 2.56$ ,  $df = 37$  )

O町は神通川流域と同じく、大きな川の周囲に広がる農村地域である。このO町住民に比べ、イ病患者家族は収縮期血圧、拡張期血圧ともに女性において有意に低下していた。これは、能川ら (1969)<sup>10)</sup>の同汚染地域における調査において、血圧の低下を報告していることに一致する。また、尿中 $\beta_2$ -MG と拡張期血圧は相関があり、さらに $\beta_2$ -MG が 100mg/gCr 以上の高度尿細管障害例では、それ以下の者に比べ血圧の低下が著しいことが認められた。また、尿中アルブミンについて検討したところ、40mg/gCr 以上と異常排泄<sup>9)</sup>を示す者の拡張期血圧はそれぞれ以下の者に比べ、

有意に低下していた。これらのことは、尿細管障害が血圧低下をより顕著にしていることを示唆していると思われる。

尿中Cdと血圧値に関しては、その相関は非常に低かった。しかし、動物実験によればCdは心筋、血管平滑筋に直接作用して収縮を抑制することが明らかにされており、<sup>11) 12)</sup>Cdばく露と血圧の関係もさらに検討していく必要があると思われる。

今回の調査からCd汚染地域において血圧の上昇は認められず、むしろ低下することが明らかになった。しかし血圧の低下は女性の中でも腎障害の高度な例に著しい事などから、貧血や体重の軽減などのイ病者に認められる他のCdによる健康障害が血圧値に影響をおよぼしている可能性もある。今後、他の年齢層の腎障害と血圧の関係をふくめ、様々な健康指標と血圧値の関係を検討していきたい。

## 結 論

38世帯のイ病家族のうち、60才以上の男女39名の血圧を検討したところ、女性に収縮期および拡張期血圧の低下が認められた。尿中 $\beta_2$ -MG 100mg/gCr以上、アルブミン40mg/gCr以上の女性ではさらに血圧低下が著しく、尿細管障害が血圧に影響を与えていると考えられた。

## 文 献

- 1) Schroeder, H.A.: Renal cadmium and essential hypertension, JAMA, 187-358, 1964.
- 2) Glauser, S.G., Bello C.T., and Glauser E.M.: Blood-Cadmium levels in normotensive and untreated hypertensive humans, Lancet, 1, 717-718, 1976.
- 3) Beevers, D.G., Campbell, B.C., Goldberg, A., Moore, M.R., and Hawthorne, V.M.:

Blood-cadmium in hypertensives and normotensives, Lancet, 2, 1222-1224, 1976.

- 4) Carruthers, M., and Smith, B.: Evidence of cadmium toxicity in a population living in a zinc-mining area, Lancet, 1, 845-847, 1979.
- 5) Kagamimori, S., Naruse, Y., Fujita, T., Watanabe, M., Nishino, H., and Shinmura, T.: Factors associated with blood pressure in females with heavy exposure to cadmium, Bull. envir. Contam. Toxic, 35, 386-392, 1985.
- 6) 加藤輝隆, 青島恵子, 窪田裕子, 田中旨子, 寺西秀豊, 加須屋実: キレート樹脂 (Chelex 100) を用いる尿中重金属測定の前処理法, 北陸公衆衛生学雑誌, 11, 42-43, 1984.
- 7) Ostergaard, K.: Cadmium and hypertension, Lancet, 1, 677-678, 1977.
- 8) Aoshima, K.: Epidemiology of renal tubular dysfunction in the inhabitants of a cadmium-polluted area in the Jinzu river basin in Toyama prefecture, 1986(投稿中)
- 9) 窪田裕子: カドミウム汚染地域住民の腎障害に関する研究(第1報) 5種類の分子量の異なる血漿由来蛋白質の定量にもとづく尿中蛋白質排泄パターン分類の試み, 日衛誌, 41, 539-549, 1986.
- 10) 能川浩二, 河野俊一: イタイイタイ病患者の血圧に関する一考察, 金沢大学十全医学会雑誌, 77, 357-363, 1969.
- 11) Toda, N.: Influence of cadmium ions on contractile response of isolated aortas to stimulatory agents, Amer. J. Physiol. 225: 350-355, 1973.
- 12) 西条旨子, 加須屋実, 寺西秀豊, 武田龍司: カドミウムの血管平滑筋に与える影響に関する実験的研究, 第55回日本衛生学総会抄録集, 1985.