

# 카드뮴 및 납의 投與가 白鼠骨成分에 미치는 影響

金榮煥 · 林國煥

高麗大學校 保健專門大學

Effect of Cadmium and Lead with Single or Mixed Admin-  
stration on Rat Bones

Yong Hwan Kim, Kook Hwan Rhim.

Junior College of Public Health, Korea University.

## Abstract

This study was carried out in order to clarify the combined effect of cadmium and lead on rat bones when exposed to single metal (1 mg cd/kg body weight) and combined metals (1 mg cd + 4 mg pb/kg body weight).

Seventy five mature rats of Sprague-Dawley species were divided into a control group and a treatment group that were administered by daily peritoneum injection for 7 to 9 weeks, and their body weights were measured every week.

The results were summarized as follows;

1. Body weight gains of the combined injection group and the single injection groups were lower than that of the control group.
2. In case of the combined injection group, the amount of cadmium accumulated in femur was more than that of the cadmium group. These amounts of cadmium accumulated showed an increasing trend.
3. The lead amount in bone tissue of the combined injection group presented also an increasing trend. In this case, the additive action of cadmium to the lead accumulation in bone tissue was conspicuous.
4. The amounts of calcium and phosphorus in femur showed clear a decreasing trend in the cadmium group and combined administration group. The ratio of calcium and phosphorus (ca/p) in the cadmium group was not different from that of the control group, but in the combined injection group the ratio was a little lower.

## I. 緒 論

環境汚染과 産業災害의 要因으로서 最近에 이르러 특히 有害重金屬에 關한 保健學的인 意義와 關心이 高調되고 있다. 이러한 重金屬들 中에서도 카드뮴과

鉛의 中毒事例가 가장 많아서 그 疫學的 重要性<sup>1,2)</sup> 이 또한 매우 크게 認定되고 있다. 따라서 이들 重金屬 中毒에 對한 많은 研究와 報告들이 있으나 이제는 한가지 金屬에 依한 症例들 보다는 二種 以上の 複合 投與에 따른 毒性의 增減效果 即 拮抗, 相加 및 相乘 作用<sup>3~9)</sup> 등에 對한 研究가 더욱 重要視되고 있다.

따라서 著者は 카드뮴과 鉛의 複合投與가 骨成分에 미치는 相互作用效果를 알아보기 爲하여 本研究를 試圖하였다.

## II. 實驗對象 및 方法

### 1. 實驗對象

實驗對象으로는 體重  $150 \pm 10g$  의 Spraguedawley 種 白鼠 75마리를 利用하였으며, 同一條件下에서 3週間 飼育한후 實驗에 使用하였다.

### 2. 實驗方法

實驗動物은 對照群과 實驗群으로 나누었으며, 實驗群은 카드뮴 單獨投與群과 鉛과의 混合投與群으로 하였다.

對照群은 9週間, 實驗群은 7週 내지 9週間 飼育하였다.

投與重金屬으로는 特級  $CdCl_2$ 와  $Pb(NO_3)_2$ 를 各各 0.85% 滅菌生理食鹽水에 녹인후 카드뮴 投與群에는  $cd\ 1mg/kg$ , rat body weight로 카드뮴과 鉛의 複合投與群은  $cd\ 1mg + Pb\ 4mg/kg$ , rat body weight가 되도록 每日 腹腔內에 注射하였고 對照群에는

生理食鹽水만을 注射하였다.

體重은 週마다 計測하였다.

週別로 ether 麻醉後 開腹하여 左側大腿骨을 摘出하여 該當 分解試藥을 添加하여 冷蔵庫에 保管하면서 分析하였다.

### 3. 分析方法

카드뮴 測定에는 大腿骨 一定量을 前處理方法으로 c.  $HNO_3$ , c.  $H_2SO_4$  및 c.  $HClO_3$ 로 濕式灰化하여 Diethylthiocarbamic acid-Na(DDTC-Na)으로 Chelate化 하여 methylisobutylketon(MIBK) 試藥으로 抽出한 後 Atomic Absorption Spectrophotometer (Shimadzu AA-630-11)로 燃料  $Air-C_2H_2$ 를 使用, 波長  $Cd-228.8nm$ ,  $Pb-283.3nm$ 에서 吸光度를 測定하여  $ug/wet\ g$ 單位로 定量하였다.

칼슘定量에는 分解液에 1%  $La^{139}$ 으로 處理한 다음 波長  $Ca-422.7nm$ 에서  $mg/wet\ g$ 으로 測定하였다.

한편 磷測定에는 Allen<sup>4)</sup>法을 利用해서 Double-Beam Spectrophotometer (Shimadzu UV-150-20)를 使用하여 波長  $650nm$ 에서 標準檢量線을 作成하여  $mg/wet\ g$ 單位로 測定하였다.

## III. 實驗成績

### 1. 白鼠體重變化

實驗期間中 白鼠의 平均 體重變化狀況은 第1圖에서 보는바와 같다.

對照群에 있어서는 처음에  $149.5g$ 이었으나 繼續 增加하여 第9週째에는  $247.5g$ 에 이르게 되나 比하여 카드뮴 投與群에서는  $153.5g$ 에서 第8週째까지는  $235.3g$ 으로 對照群과 같은 趨勢로 成長하였으나 이를 頂點으로 해서 減少하여 第9週째에는  $234.4g$ 으로 떨어지고 있다.

한편 카드뮴과 鉛의 同時投與群에서는 이러한 現象이 더욱 두드러지게 나타나 第3週째 부터 成長이 현저히 鈍化되는 傾向을 보이다가 第5週부터는 위의 경우 보다 훨씬 낮은  $205.7g$ 을 頂點으로 해서 繼續 減少하여 實驗終了期인 第7週째에서는  $185.6g$ 으로 가장 낮은 體重을 보여 다른群에서 보다 異常成長 現象을 보여주고 있다.

### 2. 大腿骨中 카드뮴蓄積量

大腿骨中 카드뮴 蓄積量은 第1表에서 보는 바와 같다. 即 對照群에 있어서는  $0.34 \pm 0.21\ \mu g/wet\ g$ 인데 比하여 카드뮴群에 있어서는 第1週에  $0.75 \pm 0.61$

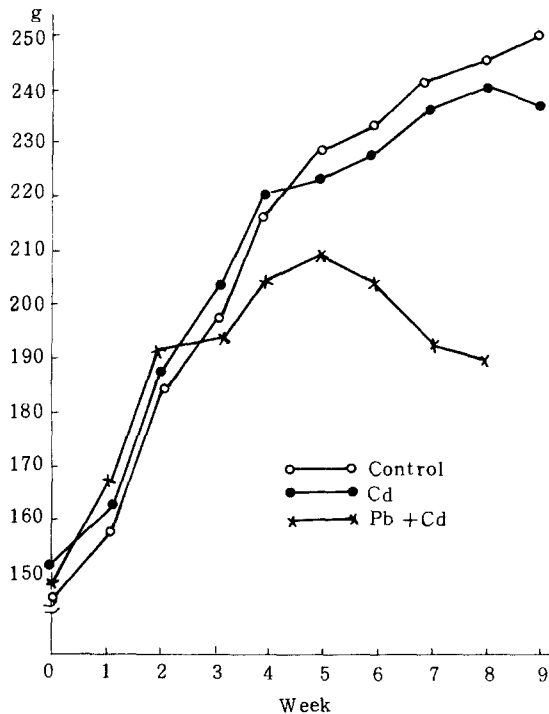


Fig. 1 Mean body weights of rats by treatment

$\mu\text{g/wet g}$ 이었던 것이 多少 起伏現象은 있으나 經時的으로 增加하여 第9週째에서는  $4.27 \pm 2.74 \mu\text{g/wet g}$ 으로 높은 蓄積量을 보였다.

한편 카드뮴과 鉛群에 있어서는 카드뮴群보다는 대체로 높은 蓄積量을 보여 第1週에서는  $0.83 \pm 0.46 \mu\text{g/wet g}$ 이었던 것이 週別로 增加하여 實驗終了期인 第7週에서는 카드뮴群에 비해 훨씬 높은  $7.24 \pm 3.43 \mu\text{g/wet g}$ 을 보였다 ( $P < 0.05$ ).

### 3. 大腿骨中 鉛蓄積量

大腿骨中 鉛의 蓄積量은 第2表에서 보는바와 같다. 即 對照群에 있어서는  $2.59 \pm 2.13 \mu\text{g/wet g}$ 인데 비

하여 카드뮴과 鉛의 同時投與群에서는 第1週에서  $16.81 \pm 4.25 \mu\text{g/wet g}$ 이었던 것이 週別로 點次 增加하여 第3週째에는  $37.24 \pm 8.49 \mu\text{g/wet g}$ , 第5週째에는  $80.67 \pm 21.64 \mu\text{g/wet g}$  그리고 實驗終了期인 第7週째에는  $120.34 \pm 41.26 \mu\text{g/wet g}$ 으로 急增하였다.

實驗群은 全期間에 걸쳐 對照群에 비해 統計學的으로 有意한 높은 蓄積量을 나타냈다 ( $P < 0.01$ ).

### 4. 大腿骨의 칼슘과 磷量變化

大腿骨 成分中の 칼슘과 磷量值의 變化는 第3表에서 보는바와 같다.

#### (1) 칼슘量 變化

Table 1. Cd levels in femur of rats by treatment

(unit :  $\mu\text{g/wet gr.}$ )

Week	Treatment		Cd	Cd + Pb
	No. of rats			
1	6		$0.75 \pm 0.61$	$0.83 \pm 0.46$
2	7		$1.24 \pm 0.80$	$1.75 \pm 0.98$
3	6		$2.42 \pm 2.14$	$2.87 \pm 2.34$
4	6		$1.49 \pm 1.46$	$2.63 \pm 1.76$
5	6		$2.03 \pm 1.27$	$3.94 \pm 1.90^*$
6	10		$1.96 \pm 1.30$	$4.88 \pm 2.61$
7	6		$2.80 \pm 1.96$	$7.24 \pm 3.43^*$
8	4		$2.93 \pm 2.18$	
9	8		$4.27 \pm 2.74$	
Control	6		$0.34 \pm 0.21$	

\* ;  $P < 0.05$  Compared with Control Group.

Table 2. Pb levels in femur of rats by treatment

(unit :  $\mu\text{g/wet gr.}$ )

Week	Treatment		Cd + Pb
	No. of rats		
1	3		$16.81 \pm 4.25^{**}$
2	4		$21.30 \pm 4.98^{**}$
3	3		$37.24 \pm 8.49^{**}$
4	3		$71.56 \pm 10.20^{**}$
5	3		$80.67 \pm 21.64^{**}$
6	7		$98.18 \pm 29.31^{**}$
7	3		$120.34 \pm 41.26^{**}$
Control	6		$2.59 \pm 2.13$

\*\* ;  $P < 0.01$  Compared with Control Group.

對照群에서의 칼슘량은 159.56±31.42mg/wet g 이었으나 카드뮴군에 있어서는 第1週에서 156.03±34.27 mg/wet g, 第4週에서 138.94±28.39mg/wet g, 第7週에서 111.58±20.49mg/wet g 그리고 第9週째에서는 98.41±21.45mg/wet g 으로 點次的인 減少趨勢를 보였으며(P<0.05), 카드뮴과 鉛의 複合投與群에 있어서도 이와 같은 傾向인 第1週 140.56±42.34 mg/wet g, 第3週에서 139.04±24.50mg/wet g, 第5週에서 108.30±18.41mg/wet g 및 第7週에서 90.64±28.76mg/wet g(P<0.05)으로 카드뮴군에 비해 칼슘량의 絶對值도 낮았고 週別 減少趨勢도 비슷하였다.

(2) 磷量 變化

對照群에서의 磷量値는 75.47±18.10mg/wet g 이었으나 카드뮴군에 있어서는 第1週에서 74.26±19.29 mg/wet g, 第4週에서 63.27±30.18mg/wet g, 第7週에서 56.26±13.72mg/wet g 및 第9週째에서는 48.21±14.65mg/wet g으로 칼슘의 경우와 같은 減少傾向을 보였으며 카드뮴과 鉛의 複合投與群에 있어서도 역시 같은 趨勢로 第1週에 72.06±24.37mg/wet g, 第3週 68.24±28.20mg/wet g, 第5週에서 60.68±18.14mg/wet g 및 第7週에서 49.05±20.38mg/wet

g 으로 비슷한 減少傾向을 보였다.

(3) 칼슘과 磷含量比(Ca/p)

對照群에서의 칼슘과 磷含量의比 即 Ca/P値는 2.11 이었는바 카드뮴군에서는 週別 特異點을 發見할수 없었고 그 값은 1.98에서 2.20 사이에 있었다.

한편 複合投與群에서도 以上の 경우와 같은 樣相을 보였으나 그 絶對値는 全體의으로 多少 낮았다.

IV. 考 察

有害重金屬의 害的作用에 對하여는 한가지 物質에 依한 中毒作用에 比하여 最近에 와서는 二種 以上 物質의 曝露로 因한 金屬間的 相互作用에 따른 拮抗作用, 相加作用 및 相乘作用이 特히 考慮의 對象이 되고있다.

一旦 有害重金屬이 生體內에 吸收되면 各重金屬의 特性에 따라 各己 親和性이 있는 標的臟器에 우선 選擇的으로 移行되고 害의 症勢를 나타내는 것으로 알려진바 카드뮴은 腎臟 및 肝臟에 蓄積된 다음 骨軟化症을 그리고 鉛은 骨組織에 蓄積되어 造血系에 障害를 준다는 事實은 周知하는 바와 같다.

Table 3. Levels of Ca and P in femur of rats by treatment

(unit : mg/wet gr.)

Treatment	Week	No. of rats	Ca	P	Ca/P
Cd	1	3	156.03 ± 34.27	74.26 ± 19.29	2.10
	2	3	157.72 ± 32.31	71.74 ± 24.36	2.20
	3	3	148.69 ± 29.48	70.41 ± 21.84	2.11
	4	3	138.94 ± 28.39	63.27 ± 30.18	2.20
	5	3	139.47 ± 26.40	64.58 ± 19.41	2.16
	6	4	123.25 ± 31.21	58.30 ± 14.67	2.11
	7	3	111.58 ± 20.49	56.26 ± 13.72	1.98
	8	4	111.32 ± 26.17	53.74 ± 11.88	2.07
	9	8	98.41 ± 21.45*	48.21 ± 14.65	2.04
Cd+Pb	1	3	140.56 ± 42.34	72.06 ± 24.37	1.95
	2	4	137.29 ± 41.92	69.19 ± 21.93	1.98
	3	3	139.04 ± 24.50	68.24 ± 28.20	2.04
	4	3	115.63 ± 29.04	63.47 ± 24.31	1.82
	5	3	108.30 ± 18.41	60.68 ± 18.14	1.78
	6	7	96.45 ± 26.39*	58.73 ± 17.69	1.64
	7	3	90.64 ± 28.76*	49.05 ± 20.38	1.85
Control		6	159.56 ± 20.38	75.47 ± 18.10	2.11

\* ; P<0.05 compared with control group.

本實驗에서 重金屬 投與에 따른 白鼠의 體重變化는 第1 團에서 보는바와 같이 對照群, 카드뮴群 그리고 카드뮴과 鉛群의 順으로 그 成長曲線이 카드뮴과 鉛群에서 가장 非正常的인 發育狀態를 보였다. 이는 金<sup>15)</sup>의 報告와 比較할때 비슷한 結果였으나 Schroeder,<sup>16)</sup> Itokwa,<sup>17)</sup> 阿部登<sup>18)</sup> 등은 投與濃度에 따라 各기 다를 수도 있다고 하였다. 위에서 言及하였지만 骨組織 및 骨成分에 크게 影響을 미치는 重金屬이 카드뮴과 鉛인바 카드뮴 單獨 및 카드뮴과 鉛의 複合投與時 그 經時的 蓄積量變化와 重金屬間的 相互作用의 結果는 第1 表에서와 같이 카드뮴의 骨에 對한 蓄積量에 있어서 카드뮴만의 投與群에서 第1 週 내지 第6 週까지는 2.03  $\mu\text{g}$ 으로 比較的 僅少한 增加量을 보이다가 第7 週부터 높아져서 第9 週에서는 4.27  $\mu\text{g}$ 으로 約 5.7 倍의 높은 量을 보였고, 한편 카드뮴과 鉛의 複合投與群에서도 이와 비슷한 趨勢로 第1 週에서 第4 週까지는 別差異가 없다가 第5 週째 부터 높아져 第7 週에서는 7.24  $\mu\text{g}$ 으로 約 8.7 倍( $P < 0.05$ ) 以上の 蓄積量을 보였다. 이러한 現象은 어느 期間 以後에 蓄積量이 增加한다는 經時的 變化는 물론, 複合投與에 依한 蓄積量에 따른 相加作用이 있음을 立證해 주고 있는 것이라 하겠다.

이러한 事實은 投與濃度別로 본 金<sup>15)</sup>과 經時的 結果를 밝힌 阿部登<sup>18)</sup>의 結果 역시 本實驗에서와 거의 같은 傾向을 보였다. 한편 카드뮴과 鉛의 複合投與群에서의 骨에 對한 鉛의 蓄積量은 週別에 따라 그 量이 현저히 增加하고 있어 第1 週에 比하여 第7 週째에는 約 7.2 倍를 보였는바 이는 對照群에서 보다는 무려 46.5 倍로서 카드뮴은 鉛蓄積에 相互作用을 뚜렷이 나타내 주고 있어 이는 金<sup>15)</sup>의 結果와도 一致하였다.

成熟한 骨에 있어서 칼슘과 磷量의 比 即 Ca/P 値는 2.15<sup>20)</sup>의 構成比를 이루고 있다고 하였는바 大腿骨中 칼슘 및 磷量은 對照群에서 各各 159.56mg 및 75.47mg 이었으나 카드뮴群에서는 週別로 減少하여 第9 週째는 對照群에 比해 칼슘과 磷은 共히 約 0.6 倍 程度 減少하였으나 Ca/P 値는 1.98 내지 2.20으로 正常骨成分値와 같아 칼슘과 磷은 共히 같은 比率로 消失됨을 알수 있다. 그리고 카드뮴과 鉛의 複合群에서도 이와 거의 같은 傾向을 보였으며 Ca/P 値가 카드뮴群에서 보다는 좀 낮은 값인 1.64 내지 2.04의 범위를 보였으나 이러한 相互作用의 效果가 칼슘과 磷代謝에 어느것이 더 큰 影響을 받게되는가는 앞으로

더욱 자세한 研究가 있어야 할것으로 思料된다. 그러나 이러한 事實은 金<sup>15)</sup> 坂元<sup>21)</sup> 등의 報告와 대체적으로 비슷한 結果를 보였다.

## V. 結 論

有害重金屬인 카드뮴과, 鉛의 複合投與로 인한 骨成分에 미치는 相互作用에 關한 影響을 알아보기 위하여 白鼠 75 마리를 實驗對象으로 腹腔內注射하여 7 週 내지 9 週까지의 經時的 變化를 調査研究한바 다음과 같은 結論을 얻었다.

1) 白鼠體重增加度는 對照群, 카드뮴群 및 카드뮴과 鉛群의 順이었고 카드뮴群에서는 第8 週째부터 減少하였으며 複合投與群에서는 第5 週를 고비로 해서 심한 減少現象을 보였다.

2) 大腿骨中 카드뮴 蓄積量은 카드뮴群에서 보다 카드뮴과 鉛의 複合投與群에서 越等히 높았고 兩群 모두 經時的 增加趨勢를 보였다.

3) 大腿骨中 鉛의 蓄積量도 經時的 增加現象을 보였고 鉛蓄積에 對한 카드뮴의 相加作用이 있는것으로 나타났다.

4) 大腿骨中 칼슘 및 磷含量은 카드뮴群과 카드뮴 및 鉛의 複合投與群 共히 時期別 減少傾向이 뚜렷하였으나 Ca/P 値는 카드뮴群에서는 對照群과 別다른 差異가 없었으며 複合投與群에서는 그 값이 全體적으로 多少 낮았다.

## 參 考 文 獻

1. 車詰煥 : 公害와 疾病, 最新醫學社, 302~6, 1974.
2. 曹圭常 : 産業保健學, 壽文社, 166~7, 1979.
3. 李英玉外 : 카드뮴이 白鼠에 미치는 影響과 水銀과의 相互作用에 關한 實驗的 研究, 高大醫大誌 14 (1), 151~8, 1977.
4. 李培震 : Cadmium 이 白鼠齒牙에 미치는 影響과 Chromium의 補償效果에 關한 實驗的 研究, 延世醫大論文集 4, 151, 1971.
5. 李完哲 : Cadmium 이 腎臟의 Carbonic Anhydrase 활성화에 미치는 影響과 補償效果에 關한 研究, 單行本, 1972.
6. 吉川博 : カドミウム長期投與による, 臟器中カドミウムの蓄積と銅, 亞鉛, マンガン量の變

- 動, 産業醫學, 21, 171-7, 1979.
7. 高炳勳外 : 카드뮴과 鉛의 同時投與가 白鼠臟器內的 含量과 酵素活性度變化에 미치는 影響, 高醫大誌, 18(3), 452~9, 1981.
  8. 小島良平外 : カドミウムと 銅同時投與のマウスに及ぼす効果, 日衛誌, 5, 281~99, 1974.
  9. Schroeder, H. A. et al.: Interactions of Trace Metals in Rat Tissues, Cadmium and Nickel with Zinc, Chromium, Copper, Manganese, NAPS document, 167~78, 1972.
  10. 日本藥學會編 : 衛生試験法注解, 金原出版社, 290~313, 1973.
  11. 神奈川公害センタ : 公害關係の 分析法と解説, 改正2版, 神奈公害對策事務局, 6~13, 1972.
  12. 武内次夫外 : 原子吸光法, 南江堂, 177~86, 1978.
  13. Horwitz, W. ed. : Method of Analysis of the Association of Official Analytical Chemists, 20th., ed., AOHC, Chemist, Washington, 22~3, 1975.
  14. Allen, R. J. L. : The Estimation of Phosphorus, Biochem., J. 34, 858~65, 1940.
  15. 金榮煥 : 카드뮴과 鉛의 單獨 및 複合投與時 白鼠臟器內 蓄積에 관한 研究, 大韓保健協會誌, 第7卷, 2號, 35~47, 1981.
  16. Schroeder, H. A. et al : Effect of Chromium, Cadmium and Lead on the Growth and Survival of Rats, J. Nutrition, 80, 48~54, 1963.
  17. Itokwa, Y. et al : Bone Change in Experimental Chronic Cadmium Poisoning, Radiological and Biochemical Approaches, Arch. Environ. Health, 26(5), 241~4, 1973.
  18. 阿部登茂子外 : 實驗的カドミウム中毒に關する研究(1) 重金屬, ビタミン類前投與マウスの急性カドミウム中毒に及ぼす影響, 日衛誌, 26(6), 501~4, 1972.
  19. 阿部登茂子外 : 實驗的カドミウム中毒に關する研究(2) 低たんぱく質, カルミウム缺がラットのカドミウム中毒に及ぼす影響, 日衛誌, 27(3), 311~5, 1972.
  20. Frohlich, E. D. ed : Patho physiology Altered Regulatory Mechanism in Disease, 2nd, ed., J. B. Lippincott Company, Philadelphia, 425~6, 1976.
  21. 坂元倫子 : Cd餌とCd飲水の同時または 單獨投與マウスにおける臟器のCd蓄積, 日衛誌, 6, 389~94, 1977.