

酢酸鉛のラット甲状腺機能におよぼす影響

川崎医科大学 衛生学教室

望 月 義 夫, 浅 原 廣 子
板 野 律 子

(昭和53年4月24日 受付)

Effect of lead acetate on the thyroid function in rats

Yoshio Mochizuki, Hiroko Asahara
and Ritsuko Itano

Department of Hygiene, Kawasaki Medical School

(Accepted on Apr. 24, 1978)

酢酸鉛のラット甲状腺機能におよぼす影響を、いくつかの甲状腺機能の検査をすることによって検討するために本研究を行った。

急性毒性実験では雄ウィスターラットに酢酸鉛溶液を鉛として体重1kg当たり1mg, 5mgまたは25mgになるように腹腔内に注射した。亜急性毒性実験ではラットに酢酸鉛を100mg/lまたは10g/lの濃度になるよう飲料水に溶解させて91日間投与した。急性毒性実験では3日後に、また亜急性毒性実験では実験の最後にラットより心臓穿刺によって採血したのち、さらに10 μ Ciの¹³¹Iを腹腔内に注射し、24時間後脱血死させた。甲状腺機能検査として甲状腺重量、甲状腺¹³¹I摂取率、血清¹³¹I量、血清蛋白結合¹³¹I量(PB¹³¹I)、T/S比、変換率、血清T₃およびT₄量を測定した。血液検査として血液鉛濃度、ALA-D活性、ヘマトクリット値およびヘモグロビン量を併せて測定した。

以上の実験から次の成績が得られた。

- 1) 24時間甲状腺¹³¹I摂取率は急性毒性実験、亜急性毒性実験ともに増加した。
- 2) PB¹³¹I量は急性毒性実験では変化なく、亜急性毒性実験では減少した。
- 3) 変換率は急性毒性実験では有意差なく、亜急性毒性実験では減少した。
- 4) T/S比は急性毒性実験で上昇し、亜急性毒性実験では有意の変化を認めなかった。
- 5) 急性毒性実験において血清T₃量は増加したが、血清T₄量は変化がなかった。
- 6) 甲状腺重量は両実験とも変化はみられなかった。
- 7) 血液変化、とくにALA-D活性は鉛暴露に対して甲状腺機能の変化よりも一層感受性が高いように思われた。

This study was undertaken to investigate the influence of lead acetate on the thyroid function in rats by taking some of the thyroid function tests.

In the acute toxicity study, male Wistar rats received an intraperitoneal injection of lead acetate solution so that there were delivered 1 mg, 5 mg or 25 mg

of lead for every 1 kg of body weight. In the subacute toxicity study, the animals received lead acetate dissolved in their drinking water in concentrations of 100 mg/l or 10 g/l for 91 days.

Three days later in the acute toxicity study and at the end of the subacute toxicity study, the rats were bled by heart puncture and injected intraperitoneally with 10 μ Ci of ^{131}I . They were sacrificed 24 hours following the injection of ^{131}I . The thyroid weight, thyroid ^{131}I -uptake, serum ^{131}I , serum protein bound ^{131}I (PB ^{131}I), T/S ratio, conversion ratio, serum T_3 and T_4 were measured as the thyroid function tests. Hematologic examinations were also carried out, including blood lead concentration, ALA-D activity, hematocrit value and hemoglobin content.

The experiments gave the following results:

- 1) The 24-hr thyroid ^{131}I -uptake increased in both groups of acute and subacute toxicity studies.
- 2) The PB ^{131}I -level was not altered in the acute toxicity study, but decreased in the subacute toxicity study.
- 3) The conversion ratio was not significantly altered in the acute toxicity study, but decreased in the subacute toxicity study.
- 4) The T/S ratio was elevated in the acute toxicity study, although it was not significantly altered in the subacute toxicity study.
- 5) Serum T_3 level was elevated, while T_4 level was unchanged in the acute toxicity study.
- 6) The thyroid weight was not significantly changed in both groups of the studies.
- 7) Hematologic changes, especially ALA-D activity, seemed to be more susceptible to lead exposure than the changes in the thyroid function.

はじめに

鉛中毒の際には全身のほとんどの系統の臓器が障害され、多様な症状を示すが、とくに血液学的、神経学的および腎障害については広範な研究が報告されている¹⁾²⁾。しかし甲状腺など内分泌臓器に対する影響についての報告は比較的少ない。本研究ではラットを用いて甲状腺機能におよぼす鉛の影響を検討するとともに、血液鉛量およびその他の血液学的変化を併せて検討した。

実験材料および方法

実験動物は約4週令のWistar系雄ラットを日本クレア K. K. より購入し、実験開始までオリエンタル MF 固型飼料(ヨード量 1.06mg/

100 g) および水道水を自由に与えて飼育した。

急性毒性実験は約11週令のラット20匹を4群に分け、それぞれの腹腔内に酢酸鉛(Merck)水溶液を鉛量として体重1kg当たり1mg, 5mg および25mg投与し、対照として1群に蒸溜水を投与した。

亜急性毒性実験は約5週令のラット20匹を3群に分け、酢酸鉛を蒸溜水1lにつき100mg および10g溶解させ飲料水として91日間各群に与え、対照群には蒸溜水を与えた。毎日一定時刻に給水瓶の重量を測定して1日消費飲料水量を求め、鉛摂取量を推定した。体重は週2回測定して体重の変化を求めた。

急性毒性実験では鉛投与後3日目に、また亜急性毒性実験では91日目に心臓穿刺により採血し、一部はヘパリンを添加して全血試料と

し、残部より血清を分離した。心臓より採血後直ちに ^{131}I 約 $10\ \mu\text{Ci}$ ($0.5\ \text{ml}$) を腹腔内に投与し、24時間後にエーテル麻酔のもとに腹部大動脈より採血して脱血死させた。摘出した甲状腺、採取した血液および血清について次の諸検査を行った。

1. 甲状腺機能検査

1) 甲状腺 ^{131}I 摂取率

摘出した甲状腺を秤量後シンチレーションカウンタ (Packard Autogamma Scintillation Spectrometer 5320) により ^{131}I の放射能を測定し、投与量に対するパーセントを求め摂取率とした。

2) 血清 ^{131}I 量および PB ^{131}I 量

^{131}I 投与後24時間目に採血し分離した血清 $1\ \text{ml}$ の放射能を測定した後(血清 ^{131}I 量), 10% 三塩化酢酸 (TCA) 溶液を $2\ \text{ml}$ 加え生じた沈澱をさらに 5% TCA 溶液 $3\ \text{ml}$ で2回洗浄してその放射能を測定し(蛋白結合 ^{131}I 量, PB ^{131}I 量) 投与量に対する割合(パーセント)であらわした。

3) 血清 T_3 (triiodothyronine) および T_4 (thyroxine) 量

急性毒性実験において ^{131}I 投与前に心臓穿刺により採血分離した血清について、ダイナボット社製 T_3 および T_4 リアキットを用いて radioimmunoassay により T_3^{39} および T_4^{49} 量を測定した。

4) 甲状腺ヨードアミノ酸組成

亜急性毒性実験において ^{131}I 投与後24時間で摘出した甲状腺を秤量し、放射能を測定した後 $1\ \text{ml}$ の生理的食塩水およびプロナゼP(科研化学 K. K.) $10\ \text{mg}$ を加え 37°C の水浴中で24時間振盪分解した。

その遠沈上清を東洋濾紙 No. 51 を用いて、n-Butanol: Ethanol: 2N Ammonia (5:1:2) の溶媒中で1次元上昇法により約17時間展開した。濾紙を乾燥させた後ラジオクロマトスキャナー (Packard Radiochromatogram Scanner 7201) で放射能分布を測定し、さらに

濾紙を $1\ \text{cm}$ 幅に切り、それぞれの放射能を測定し、全濾紙の放射能に対する各成分に相当する濾紙の放射能の比率よりヨードアミノ酸組成を求めた⁵⁾。

2. 血液鉛量

血液鉛量は Perkin-Elmer 503 型原子吸光装置, HGA 2000 型 Graphite Furnace および重水素放電バックグラウンド補正装置を用い、無炎原子吸光法で測定した⁶⁾⁷⁾。

3. その他の血液検査

心臓穿刺により採血した血液について、ヘマトクリット値 (Ht) は毛細管法で、ヘモグロビン量 (Hb) はシアンメトヘモグロビン法で、またデルタアミノレブリン酸脱水酵素 (ALA-D) は友国法⁸⁾ で測定した。血清総蛋白量はアタゴン型血清蛋白屈折計で測定した。

実験成績

急性毒性実験の成績を Table 1 (a) および (b) に示す。酢酸鉛溶液を腹腔内に1回投与し3日目の甲状腺機能におよぼす影響をみると、甲状腺重量は対照群と鉛投与群との間に有意差なく、24時間甲状腺 ^{131}I 摂取率は鉛の投与によって増加の傾向を示し、 $1\ \text{mg Pb/kg}$ 投与群、 $5\ \text{mg Pb/kg}$ 投与群では有意差は認められなかったが、 $25\ \text{mg Pb/kg}$ 投与群では有意の増加を示した。血清 ^{131}I 量は変化なく、PB ^{131}I 量は増加の傾向を示したが有意差は認められなかった。変換率 (PB ^{131}I /血清 $^{131}\text{I} \times 100$) は鉛投与によって平均値は増加の傾向を示したが、有意差は認められなかった。T/S比 ($\frac{\% \text{注射量/mg甲状腺}}{\% \text{注射量/ml血清}}$) は鉛の投与によって増加の傾向を示し、 $25\ \text{mg Pb/kg}$ 投与群では有意の増加を示した。血清 T_3 量は鉛の投与により有意の増加を示したが、血清 T_4 量は対照群との間に有意差はなかった。血液検査では血液鉛量は鉛投与量の増加に応じて著明に増加し、それとともに ALA-D 活性は著明に低下した。Ht, Hb 値ともに鉛投与による変化は認められなかった。

Table 1

(a) Thyroid function in rats injected intraperitoneally with lead acetate

Treatment	No. of animals	Thyroid ^{131}I uptake %	Serum ^{131}I %inj. dose/ml	PB ^{131}I %inj. dose/ml	Conversion ratio % ^{b)}	T/S ^{c)}	T_3 ng/ml	T_4 $\mu\text{g/dl}$
Control	5	13.8 \pm 0.6 ^{a)}	0.12 \pm 0.01	0.03 \pm 0.01	28.1 \pm 8.6	6.4 \pm 1.0	0.38 \pm 0.04	4.1 \pm 0.2
1 mg Pb/Kg body weight ^{d)}	4	11.6 \pm 1.3	0.13 \pm 0.03	0.04 \pm 0.01	31.5 \pm 5.0	6.6 \pm 1.0	0.53 \pm 0.02*	3.7 \pm 0.2
5 mg Pb/Kg body weight	4	15.7 \pm 0.4	0.12 \pm 0.01	0.04 \pm 0.01	34.1 \pm 7.3	7.7 \pm 0.5	0.63 \pm 0.07*	4.0 \pm 0.2
25 mg Pb/Kg body weight	4	17.0 \pm 0.6**	0.12 \pm 0.02	0.06 \pm 0.02	44.2 \pm 4.6	11.4 \pm 2.2**	0.59 \pm 0.04*	3.6 \pm 0.3

a) Mean \pm S.E. b) $\frac{\text{PB } ^{131}\text{I}}{\text{Serum } ^{131}\text{I}} \times 100$ c) $\frac{\% \text{inj. dose/mg Thyroid}}{\% \text{inj. dose/ml Serum}}$ d) dose of intraperitoneal injection

* Significantly different from controls; $p < 0.05$

** Significantly different from controls; $p < 0.01$

(b) Hematologic changes in rats injected intraperitoneally with lead acetate

Treatment	No. of animals	Body weight g	Thyroid weight mg	Blood Pb $\mu\text{g/dl}$	ALA-D ^{a)}	Hematocrit %	Hemoglobin g/dl
Control	5	282 \pm 13	19.4 \pm 2.1	n.d.	0.29 \pm 0.05	42.3 \pm 2.3	15.2 \pm 0.8
1 mg Pb/Kg body weight	4	290 \pm 9	15.0 \pm 0.5	12 \pm 1	0.11 \pm 0.01**	42.1 \pm 2.2	15.7 \pm 1.0
5 mg Pb/Kg body weight	4	300 \pm 12	18.1 \pm 0.8	25 \pm 4	0.05 \pm 0.01**	43.4 \pm 3.2	15.8 \pm 1.0
25 mg Pb/Kg body weight	4	305 \pm 5	13.0 \pm 0.9	64 \pm 10	0.05 \pm 0.01**	45.0 \pm 0.7	16.5 \pm 0.4

a) $\mu\text{ moles PBG/hr/ml RBC}$ ** $p < 0.01$

亜急性毒性実験として、酢酸鉛を飲料水に溶解させ91日間経口投与した場合の1週毎の体重の変化をFig. 1に示す。なお消費飲料水量は1匹当たり91日間で対照群3,087 ml, 100 mg/l投与群2,704 ml, 10 g/l投与群1,670 mlであり、その中の鉛量はラット1匹当たり91日間で100 mg/l投与群は147 mg, 10 g/l投与群では9,120 mgであった。酢酸鉛100 mg/l投与群の体重は投与開始後約3週までは対照群との差は認められなかったが、それ以後は低値を示し、10 g/l投与群では投与開始直後から100 mg/l投与群よりさらに低値を示した。亜急性毒性実験の成績をTable 2 (a) および (b) に示す。

甲状腺重量の平均値は10 g/l投与群で僅かに増加の傾向を示したが、有意の増加ではなかった。甲状腺 ^{131}I 摂取率は鉛投与群で高値を示し、10 g/l投与群では有意の増加を示した。血清 ^{131}I 量は鉛投与で変化なく、PB ^{131}I 量は鉛投与によって低下の傾向を示し、10 g/l投与群では有意の低下を示した。変換率は鉛投与群で低値を示し、10 g/l投与群では有意の低下を示した。T/S比の平均値は鉛投与群で高値を示したが対照群との有意差はなかった。血液鉛量

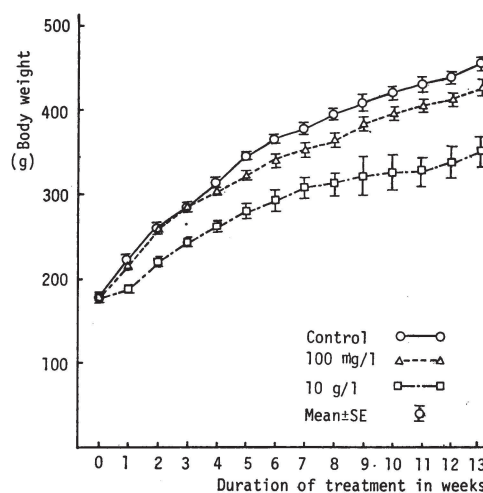


Fig. 1. Body weight gain of rats treated with lead acetate in drinking water.

は鉛投与量の増加に応じて著明な増加を示し、これに伴い血液のALA-D活性は著明な減少を示した。Ht値、Hb値ともに10 g/l投与群で有意に減少した。血清総蛋白量は100 mg/l投与群、10 g/l投与群ともに有意に減少した。甲状腺ヨードアミノ酸組成はTable 3に示され

Table 2.

(a) Thyroid function in rats treated with lead acetate in drinking water

Treatment	No. of animals	Thyroid weight mg	Thyroid ¹³¹ I uptake %	Serum ¹³¹ I %inj. dose/ml	PB ¹³¹ I %inj. dose/ml	Conversion ^{a)} ratio %	T/S ^{b)}
Control	7	22.1±1.1	21.2±1.0	0.09±0.01	0.04±0.004	44.4±12.9	11.9±1.1
100 mg/l ^{c)}	5	20.0±0.9	26.9±3.3	0.08±0.01	0.03±0.004	41.4± 7.3	14.0±1.5
10 g/l	6	24.5±2.4	27.8±1.8*	0.08±0.01	0.02±0.004**	30.6± 5.7*	15.0±1.6

a) $\frac{\text{PB } ^{131}\text{I}}{\text{Serum } ^{131}\text{I}} \times 100$ b) $\frac{\% \text{inj. dose/mg thyroid}}{\% \text{inj. dose/ml serum}}$ c) dose of lead acetate in drinking water

* p < 0.05 ** p < 0.01

(b) Hematologic changes in rats treated with lead acetate in drinking water

Treatment	No. of animals	Total Pb intake ^{a)} mg (91 days)	Blood Pb µg/dl	ALA-D ^{b)}	Hematocrit %	Hemoglobin g/dl	Serum protein %
Control	7	0	7± 1	0.19±0.004	46.3±0.4	16.5±0.2	6.9±0.1
100 mg/l	5	147	13± 0.5**	0.10±0.013**	47.0±1.4	16.6±0.1	6.5±0.1*
10 g/l	6	9120	158±15**	0.01±0.004**	40.2±0.4**	14.6±0.3**	6.4±0.1**

a) estimated from the drinking water consumption b) µ moles PBG/hr/ml RBC

* p < 0.05 ** p < 0.01

Table 3. Distribution of ¹³¹I percent in chromatograms of thyroid hydrolysates of rats treated with lead acetate in drinking water

Treatment	No. of animals	Origin	MIT	DIT	I ⁻	T ₄	T ₃
Control	7	2.1±0.1	24.4±1.6	48.8±1.5	4.1±0.7	19.5±1.5	0.8±0.04
100 mg/l	5	2.0±0.2	23.1±0.6	48.9±1.3	5.4±1.0	19.5±0.6	0.8±0.06
10 g/l	6	1.6±0.1	25.5±2.2	47.6±1.4	3.4±0.5	21.1±1.4	0.7±0.05

Solvent system: n-Butanol: Ethanol: 2N Ammonia (5:1:2)

MIT, moniodotyrosine; DIT, diiodotyrosine; T₃, triiodothyronine;

T₄, thyroxine; I⁻, iodide

Table 4. Weight of organs in rats treated with lead acetate in drinking water

Treatment	No. of animals	Body weight g	Thyroid mg	Liver g	Kidneys g	Spleen g	Adrenals mg	Testes g
Control	7	454± 8	22.1±1.1	14.73±0.68	2.70±0.11	0.76±0.03	50.0±1.5	3.81±0.08
100 mg/l	5	426±10	20.0±0.9	13.14±0.55	2.67±0.11	0.85±0.04	55.0±3.1	3.64±0.13
10 g/l	6	350±17**	24.5±2.4	10.71±0.48**	2.94±0.12	1.00±0.05**	47.0±3.7	3.74±0.14

** p < 0.01

るように、対照群と鉛投与群との間に有意差は認められなかった。

対照群および鉛投与群の臓器重量を Table 4 に示す。甲状腺および腎は鉛投与によって増加の傾向を示したが有意差なく、副腎および睪丸は変化なく、肝は 10 g/l 投与群で有意に減少

し、脾は 10 g/l 投与群で有意に増加した。

考 察

鉛の甲状腺機能におよぼす影響については、1931 年 Porritt⁹⁾ は少量の鉛の蓄積によって甲状腺機能低下症がおこりうると指摘したが、そ

の後 1955 年 Kremer¹⁰⁾ らは慢性鉛中毒により貧血、神経症状、血液鉛量の増加を示し粘液水腫を伴った 1 症例を報告している。近年になって Sandstead¹¹⁾ らは、密売ウイスキーによる鉛中毒患者 21 名および職業性鉛中毒患者 3 名について、24 時間甲状腺 ¹³¹I 摂取率の低下がみられ、そのほとんどの患者は TSH に対して正常に反応することから、甲状腺のヨウ素濃縮能が鉛によって阻害されたためであろうと推論している。さらに彼はその機序を検討するために、酢酸鉛を飲料水に 1 g/l および 4 g/l の割合に溶解させてラットに 8 カ月間与え、in vivo で 24 時間甲状腺 ¹³¹I 摂取率を測定しているが、対照群との差は認められなかったため、さらに酢酸鉛を 8 g/l および 12 g/l に増量し、2 カ月から 6 カ月飼育したところ甲状腺 ¹³¹I 摂取率および変換率は鉛投与ラット、とくに雌ラットにおいて低値を示し、その原因として下垂体および甲状腺の細胞レベルでの鉛の毒作用の結果おこる 2 次的な現象であろうと推論している。一方 Horande¹³⁾ らはラットに酢酸鉛を投与した急性毒性実験において甲状腺 ¹³¹I 摂取率の亢進を認めており、その際の甲状腺の病理組織像も併せて考えて、その原因は汎適応症候群の一部としての甲状腺の非特異的反応であろうと推定している。このように鉛の甲状腺に対する影響は報告者によって異なり、またこれらの報告には血液鉛量、血液 ALA-D 活性、Hb 量、Ht 値など鉛暴露の指標については記載されていない。そこでわれわれは急性毒性実験として酢酸鉛水溶液をラットの腹腔内に 1 回投与した場合と、亜急性毒性実験として飲料水中に酢酸鉛を溶解させ 91 日間経口投与した場合について甲状腺機能の変化をさらに検討するとともに、鉛暴露の指標として血液鉛量、血液 ALA-D 活性、Hb 量および Ht 値の変化を併せて検討した。

これらの実験成績から急性毒性実験では甲状腺重量、血清 T₄ 量の変化は認められないものの、甲状腺 ¹³¹I 摂取率、変換率、T/S 比および血清 T₃ 量は増加することから甲状腺機能はむしろ亢進の傾向がみられた。これに対して亜急性毒性実験では甲状腺 ¹³¹I 摂取率、T/S 比な

ど一部の機能の亢進はみられたが、甲状腺重量、甲状腺ヨードアミノ酸組成の有意の変化は認められず、PB ¹³¹I 量および変換率は低下の傾向を示しその成績は急性毒性実験の成績と必ずしも一致しない。なお本報の亜急性毒性実験では血清 T₃ および T₄ 量の測定は行わなかったが、われわれが別に行った同様の実験¹⁴⁾ で酢酸鉛を 100 mg/l、1 g/l および 10 g/l の割合で飲料水に溶解して 48 日間投与した場合血清 ¹³¹I 量、PB ¹³¹I 量、血清 T₄ 量は対照群と有意差なく、血清 T₃ 量は 10 g/l 投与群で僅かに高値を示したが有意差は認めていない。また酢酸鉛を 100 mg/l および 10 g/l の割合で飲料水として 99 日間投与した場合¹⁵⁾ には血清 T₃、T₄ 量とも有意の変化は認められなかった。

このように鉛投与に対する甲状腺機能の変化についての成績に相違を来す原因の一つは、鉛の投与によって甲状腺へのヨウ素摂取阻害を含む¹⁶⁾ 甲状腺ホルモン合成の低下が存在し、その結果甲状腺ホルモン合成の促進が必要となり、代償的に TSH の分泌が促進されるのではないかと考えられ、それぞれの実験における鉛による甲状腺ホルモン合成過程の阻害の程度と、それに対する下垂体を含む適応反応の程度の差によってこれらの相違がみられるものと考えられる。なお Sandstead¹²⁾ は慢性毒性実験で甲状腺 ¹³¹I 摂取率の低下を認めわれわれの実験とは異なる成績を得ているが、このことは実験条件あるいはラットの系統の差によるものとも考えられ、とくに彼は実験開始前に低ヨード飼料で一定期間飼育したラットを使用しており、これも成績の異なる原因の一つではないかと考えられる。

なおわれわれの亜急性毒性実験において、鉛投与群とくに 10 g/l 投与群では飲料水消費量が対照群にくらべて少なく、また本実験では飼料摂取量の測定は行っていないが、その減少が考えられることから飼料中の甲状腺機能に影響を与える因子、例えばヨウ素の摂取量が対照群よりも少ないことも予想され、亜急性毒性実験、とくに 10 g/l 投与群の甲状腺機能の変化が果して鉛のみの作用によるものであるかどうか

については今後の検討が必要である。

鉛投与群では投与鉛量の増加に応じて血液鉛量の著明な増加がみられ、急性毒性実験では甲状腺機能の明らかな変化は 25 mg Pb/kg 投与群において、血液鉛量 64 μ g/dl で認められたのに対し、血液変化、とくに血液 ALA-D 活性の低下は 1 mg Pb/kg 投与群、血液鉛量 12 μ g/dl で明らかに認められた。また亜急性毒性実験でも甲状腺機能の明らかな変化は 10 g/l 投与群、血液鉛量 158 μ g/dl で認められたが、血液 ALA-D 活性の低下は 100 mg/l 投与群、血液鉛量 13 μ g/dl で明らかに認められた。これらの成績から鉛の暴露に対しては血液変化、とくに血液 ALA-D 活性の変化は鋭敏であり、これに比べて甲状腺機能の変化は軽度であった。

なお急性毒性実験および亜急性毒性実験の対照群の測定値に相違がみられるが、この原因については購入動物を使用したため購入時期による差、実験時の月令の差、飼料成分のロットによる差、飼育環境条件の差などが考えられるが、本実験では対照群との相対評価にもとづいて成績を判定した。

以上の実験成績から、鉛の投与によってラットの甲状腺機能は血液変化のように単に抑制的な変化のみではなく、暴露の条件によっては少なくとも見掛け上は却って亢進する場合があることが判明した。そしてこれには各種の要因が

関与することが考えられ、さらに今後の検討が必要であると思われる。

結 語

Wistar 系雄ラットに酢酸鉛溶液を腹腔内に 1 回投与し 3 日目に（急性毒性実験）、または酢酸鉛を飲料水に溶解し 91 日間経口投与して（亜急性毒性実験）甲状腺機能におよぼす影響を検討し以下の成績を得た。

- 1) 24 時間甲状腺 ^{131}I 摂取率は急性、亜急性毒性実験ともに亢進した。
- 2) PB ^{131}I 量は急性毒性実験で有意差なく、亜急性毒性実験で減少した。
- 3) 変換率は急性毒性実験で有意差なく、亜急性毒性実験で低下した。
- 4) T/S 比は急性毒性実験で上昇し、亜急性毒性実験では有意の変化を認めなかった。
- 5) 急性毒性実験では血清 T_3 量は増加したが、 T_4 量は変化しなかった。
- 6) 甲状腺重量は急性毒性実験、亜急性毒性実験とも有意の変化を認めなかった。
- 7) 鉛投与に対する甲状腺機能の変化は血液変化、とくに ALA-D 活性の変化に比べて軽度であった。

本研究の一部は昭和 52 年 4 月、第 47 回日本衛生学会総会（東京）において発表した。

文 献

- 1) Kehoe, R. A.: Industrial lead poisoning. In Industrial Hygiene and Toxicology Vol. II, ed. by Patty, F. A., Interscience Publishers, New York, 1963, p. 941.
- 2) de Bruin, A.: Certain biological effects of lead upon the animal organism, Arch. Environ. Health, 23: 249—264, 1971.
- 3) 原 正雄, 佐藤一明, 柏森 亮: ラジオイムノアッセイキットによる血中 T_3 の測定. Radioisotopes, 23: 97—100, 1974.
- 4) 分校久志, 久田欣一: T_4 ラジオイムノアッセイキットの基礎的臨床的評価 (1). Radioisotopes, 25: 76—81, 1976.
- 5) 田中 茂: 甲状腺ホルモンのペーパークロマトグラフィの検討. 総合医学, 17: 597—603, 1955.
- 6) Fernandez, F. J.: Micromethod for lead determination in whole blood by atomic absorption with use of graphite furnace, Clin. Chem., 21: 558—561, 1975.
- 7) 浅原廣子, 望月義夫: フレームレス原子吸光法による生物試料中の重金属の定量（その 1, 鉛の定量法の検討）第 46 回日本衛生学会総会発表, 新潟, 1976. 日衛誌, 31: 111, 1976.

- 8) Tomokuni, K.: δ -Aminolevulinic acid dehydratase test for lead exposure, *Arch. Environ. Health*, 29: 274—281, 1974.
- 9) Porritt, N.: Cumulative effects of infinitesimal doses of lead, *Brit. Med. J.*, 2: 92—94, 1931.
- 10) Kremer, H. U. and Frank, M. N.: Coexisting myxedema and chronic plumbism, *Ann. Int. Med.*, 42: 1130—1136, 1955.
- 11) Sandstead, H. H., Stant, E. G., Brill, A. B., Arias, L. I. and Terry, R. T.: Lead intoxication and the thyroid, *Arch. Intern. Med.*, 123: 632—635, 1969.
- 12) Sandstead, H. H.: Effect of chronic lead intoxication on in vivo I^{131} uptake by the rat thyroid, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 124: 18—20, 1967.
- 13) Horande, M. and Castrillo, R. P.: Influence de l'intoxication saturnine subaiguë sur la captation de l'iode 131 par la thyroïde du rat, *Ann. Endocrinol.*, 22: 898—901, 1961.
- 14) 望月義夫, 浅原廣子, 板野律子: 鉛のラット甲状腺機能におよぼす影響. 第47回日本衛生学会総会発表, 東京, 1977. *日衛誌*, 32: 157, 1977.
- 15) 望月義夫, 浅原廣子, 板野律子: 未発表成績.
- 16) Slingerland, D. W.: The influence of various factors on the uptake of iodine by the thyroid, *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 15: 131—141, 1955.