

## 動物臓器に対するフッ素の挙動の研究

## 第 2 編

NaF+CaCO<sub>3</sub> 並びに NaF+AlK(SO<sub>4</sub>)<sub>2</sub> の投与家兔の  
骨および臓器中のフッ素含量について

岡山大学理学部化学教室 (指導: 江見浩一教授)

## 速 水 説

〔昭和 34 年 5 月 6 日受稿〕

## 目 次

第 1 章 緒 言	の臓器中のフッ素量
第 2 章 実験動物並びに試料の処理	4) アルミニウムとフッ化ソーダ併用投与家 兔の臓器中のフッ素量
1) 実験動物	5) フッ素投与による人類乳歯々牙中のフッ 素量
2) 試料の処理	6) 岡山県下のフッ素濃厚地帯の井水中のフ ッ素含有量
3) 試薬および比色装置	第 4 章 総括並びに考察
第 3 章 実験成績	第 5 章 結 論
1) 対照家兔の臓器中に移行沈着したフッ素 量	
2) フッ素投与家兔の臓器中のフッ素量	
3) カルシウムとフッ化ソーダ併用投与家兔	

## 第 1 章 緒 言

フッ素はハロゲン元素中で最も活性化の大きい元素であり、自然界に広く分布してわれわれ人間の生活上密接な関係を有している。例えば飲料水または日常の食物により幾らかのフッ素が摂取され、或るいは近年盛んになつたフッ素に関係のある化学工業、例えば繊維、金属冶金、肥料、塗料、農薬、ガラス、陶磁器等各方面のそれらの事業場で働く人々もまた幾らかのフッ素を摂取していることは事実である。従つてその吸収量の多少によつて全身にフッ素中毒症が現われることは勿論のことである。その病変の現われとして斑状歯、或いは骨変化を起すことはすでに Møller, Gudjonsson<sup>21)</sup> 両氏により証明され、また Bishop<sup>23)</sup> 氏によつても報告されている。その後フッ素量とその病変について Roholm<sup>24)</sup> 氏が詳細に追求をしている。このように歯および骨に多くの病変を起すことは、その主成分であるカルシウムとフッ素とに関係があることはよく想像できることであるが、そのカルシウムに対するフッ素の挙動、およびフッ素の

移行沈着の報告は見られない。

著者はこの両者の関係を探究するため動物材料として家兔を用い、カルシウムおよびフッ素を一定期間投与してから屠殺し、諸臓器中のフッ素量の測定を行ない臓器中におけるフッ素の挙動を調べた。またわれわれの生活上カルシウムイオンに次いでアルミニウムイオンの摂取量も可成り深い関係があるので、このアルミニウムとフッ素の共存時における諸臓器中のフッ素の挙動および移行沈着の状態も測定した。またフッ素を一度に多量を飲用した時は、急性中毒症として胃痛、嘔吐、吐血、下痢等の症状を起し、または頭痛、全身倦怠および発疹を起すこともすでに知られている。平田<sup>25)</sup>井上<sup>26)</sup> 氏等は成人に対する致死量を約 4~5 g と報告している。このような中毒症は体内でフッ素イオン単独によるものでなく必ずフッ素イオンに対して他の陽イオン元素がこれと結合して、非常に安定な化合物或いは錯化合物を形成し代謝を阻止することが原因と推察できる。また骨、歯牙以外でフッ素の中毒による貧血の症状が起ることは平尾<sup>27)</sup>、平田<sup>28)</sup> 氏等より報告

されている。この症状の原因も明かにフッ素と鉄の結合作用により赤血球中の鉄の代謝に起因するものと推理される。Ross や Miller<sup>29)</sup> 氏は癌患者の貧血の症例に於て鉄の移動に関係があり、赤血球の寿命の短縮によると証明している。フッ素の場合に於ても鉄とフッ素が強い錯イオン( $\text{FeF}_6^{4-}$ )を作り鉄の移動を妨害する結果と思われる。

またフッ素が内分泌臓器の機能異常を起すことは林<sup>30)</sup>、玉井<sup>31)</sup> 氏等により実験的に動物の甲状腺の変化を見ている。浜本<sup>32)</sup> 氏は唾液腺の変化をも確認している。これらは慢性、急性フッ素中毒症の主体がカルシウムの代謝に関係を有している。

著者は岡山県下のフッ素地帯に居住している住民が日常飲用している井水中のフッ素量を定量し、そのフッ素量と飲用期間および病変を調査した結果、特に岡山県赤磐郡山陽町尾谷および立川部落の住民にフッ素中毒症による病変が著しかった。そのフッ素量が 8~12.5 p. p. m. の濃度を記録したところの家族の内、骨変化を起し肘膝の関節の運動障害を訴えている者もいた。12.5 p. p. m. の濃度の水を飲用した家族では30才前後で重症となり、寝たままで起きることが困難を訴えている者も認められた。年令的には50才以上の者によく現われている。Shottet<sup>33)</sup>氏は6 p. p. m. 以上のフッ素濃度を常用している時は40才以上で運動障害を来すと報告しているが、これは著者の定量したフッ素量と年令の関係にもよく一致するところである。以上これは高濃度のフッ素で生理的な量を越えた場合に起り得る現象であるが、一方微量の場合については Schmidt<sup>34)</sup>氏は脳下垂体、甲状腺、副腎皮質、上皮小体等のカルシウムの新陳代謝を調節する内分泌腺を励起してその機能を亢進させると説明している。今川、渡辺、横山<sup>35)</sup> 氏等はフッ化ソーダの給食添加による齲蝕予防の研究で小学児童にフッ化ソーダを1日1回1 mg~1.5 mg を投与し永久歯の齲蝕抑制率20.18%、またフッ素投与後に萌出した永久歯の齲蝕抑制率は42%と記録している。これらはフッ素の齲蝕酵素の抑制とカルシウムの新陳代謝を亢進させた二つの理由によるものと思われる。またこれらの児童の身長、体重、坐高等は岡山県の平均の成績より優っていたことを確認している。著者は第1編に記した動物組織中の微量フッ素の定量法に従い、フッ素のみ投与した場合およびフッ素とカルシウム、フッ素とアルミニウムを投与した時の各臓器中のフッ素量を測定し、併せてカルシウム、アルミニウムの存在時におけるフッ素

の移行沈着状況を究明した。

## 第2章 実験動物並びに試料の処理

### 1) 実験動物

体重約 3 kg 前後の成長白家兎雌を同一環境で飼育し、最初約1週間位フッ素を与えず飼料は1日当り、朝雑草約 100 g、昼豆腐糞約 150~200 g、タフスマ約 50~80 g を与えてこの飼料に馴れさせ、全部を同一条件の体調に保たせる目的で行なつた。以後のフッ化ソーダ投与量は、体重 1 kg 当り1日1回 1 mg, 5 mg, 10 mg, 20 mg 等4種の投与量を飼料に混入して、それぞれの実験家兎に与え30日間飼育した。またこのフッ素投与以外にこれと対照にフッ化ソーダ非投与のものも同一飼料で飼育した。各々の家兎は飼育30日で屠殺し、内臓諸器官を摘出して蒸留水で洗浄し、雑汚物を除去してから重量を測定し、電気乾燥器で 120°C 前後で固化するまで乾燥して貯蔵する。測定のときは細片に切つて使用した。

### 2) 試料の処理

1) で得た乾燥固化試料を細片に切り、第1編に記した方法を応用して処理した。すなわち、容量約 100 ml の磁製ルツボに一定量の乾燥試料を秤取し、これに対して酸化カルシウムの粉末を15%の割に加えてから、試料が浸漬するまで蒸留水を加え、よくかきまぜながら湯煎上で乾燥する。次に乾燥した試料は電気炉中で 350~450°C で揮発分およびタール分を揮散除去してから、逐次温度を上昇して 700~750°C で30分間焼成灰化する。温度の測定は白金-白金ロジウム熱電対とミリボルトメーターを使用した。骨、歯については他の臓器と異なり、乳鉢で粉末にしたものを直接灰化した。灰化温度は 850°C、灰化時間は30分である。

以上前処理において動物組織の微量フッ素は総て安定なフッ化カルシウムとなつて回収される。フッ素の分離は第1編に記した Willard and Winter 氏法の改良法により蒸溜分離を行なつた。

### 3) 試薬および比色装置

第1編に記載した方法で行なつた。すなわち、試薬は Th-Neo-Thorin 試薬法。

比色装置は A. K. A. 5号D型光電比色計、使用液層は 3 cm である。

第3章 実験成績

1) 対照家兎の臓器中に移行沈着したフッ素量  
 フッ素投与家兎と同一条件で飼育したフッ素非投与家兎3匹について、各臓器中に含有しているフッ素量を予め測定し、以後のフッ素投与家兎並びにフッ素とカルシウム、フッ素とアルミニウム投与の実験家兎の各臓器中のフッ素量の比較検討に用いた。第1表に対照家兎のフッ素含有量を示す。すなわち、

第1表 フッ素非投与家兎臓器中のフッ素量

各臓器別	フッ素量 試験番号	フッ素量 (p.p.m.)*			
		1	2	3	平均
胃		1.58	0.77	1.00	1.12
腸		1.53	0.43	1.50	1.15
肺		1.13	0.44	0.77	0.78
心臓		0.46	0.30	0.80	0.52
肝臓		1.39	1.00	2.38	1.59
腎臓		0.47	0.61	1.66	0.91
脾臓		6.00	2.00	6.00	4.66
子宮		2.29	1.10	2.20	1.86
筋肉		0.96	1.60	1.52	1.36
骨		70.00	77.50	90.60	79.20
毛皮		2.85	0.77	1.46	1.69

\* 生試料に対するフッ素量

フッ素の絶対量はカルシウムを必要とする骨組織の部分に最も多く含有しているが、これらの量は生理的必要量と推察され、骨の硬組織の発育促進作用と

関連し、その主成分である磷酸カルシウム (Ca<sub>3</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>) の沈着する作用を助長しているものと解される。他の諸臓器中に含有するフッ素量も Schmidt<sup>34)</sup> 氏の見解の如く、内分泌腺の機能を亢進させて体内のカルシウムの新陳代謝の調節に一役しているものと思われる

2) フッ素投与家兎の臓器中のフッ素量

フッ化ソーダを家兎体重 1 kg 当り、1 mg, 5 mg, 10 mg, 20 mg, を毎日飼料に混和して投与し、投与期間30日で屠殺して各々の臓器中のフッ素量を測定した。その結果を第2表に示す如く、フッ素量が増大するに従い骨および各臓器中のフッ素沈着量も増大する。しかし 1 mg/kg の場合は対照と大差なく、ほとんど個体差による程度でこのような濃度のフッ素量は生理的な量と看做することができる。骨組織においては 1 mg/kg から 5 mg/kg に増大するとそのフッ素量は約 100 p.p.m. の増加率を示し、5 mg/kg から 10 mg/kg になるとこれもまた約 100p.p.m. の増加率となる。さらに 20 mg/kg という高濃度になると、その増加率は約 500 p.p.m. となる。この増加率より骨組織に対するフッ素沈着状況を観察すると、その限度は家兎に対しては約 10 mg/kg 程度と思われ、その濃度以上になるとフッ素による骨変化が急激に起ることを証明しているものと想像できる。またこの濃度変化において消化器系統に対して沈着する率は、他の諸臓器に比べて低いことは、フッ素を蓄積する能力が弱く直ちに他の臓器に移行さず作用を有していることが解せられ

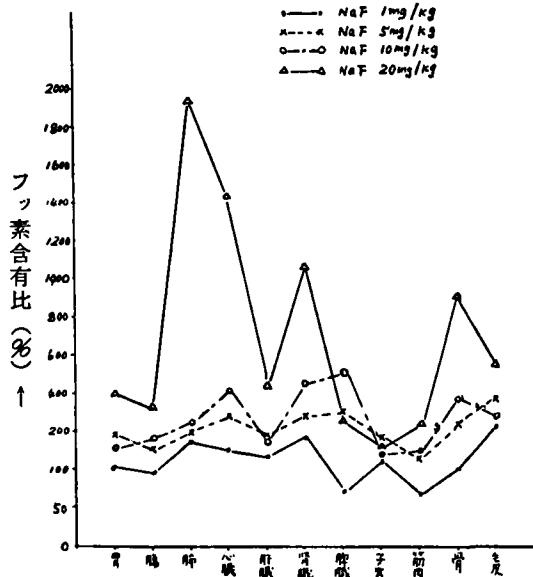
第2表 フッ素投与家兎の臓器中のフッ素量

各臓器別	フッ素量 (p.p.m.)														
	Na F 投与量 1mg/kg			Na F 投与量 5mg/kg				Na F 投与量 10mg/kg				Na F 投与量 20mg/kg			
	1	2	平均	1	2	3	平均	1	2	3	平均	1	2	平均	
胃	1.85	1.88	1.86	3.12	2.25	1.08	2.15	3.20	1.13	1.19	1.84	4.00	5.40	4.70	
腸	1.50	0.66	1.08	2.07	2.25	0.55	1.62	1.23	2.00	3.35	2.19	5.34	2.27	3.80	
肺	1.72	1.00	1.36	2.06	1.66	2.16	1.63	0.95	2.25	2.25	1.82	10.85	20.00	15.42	
心臓	0.82	—	0.82	1.35	1.47	1.55	1.46	1.18	2.41	2.91	2.17	8.57	6.5	7.53	
肝臓	2.38	1.42	1.90	2.95	2.10	0.44	1.83	2.15	2.67	2.85	2.56	10.85	3.14	7.00	
腎臓	2.10	1.24	1.67	2.65	2.74	2.34	2.58	3.50	4.79	4.00	4.10	3.87	15.60	9.73	
脾臓	—	3.00	3.00	16.66	14.50	11.00	14.05	21.50	26.67	23.33	23.83	10.00	14.50	12.25	
子宮	2.16	1.85	2.23	3.36	4.00	2.65	3.34	3.20	2.06	2.34	2.53	3.13	3.15	3.14	
筋肉	1.29	0.28	0.78	1.92	2.52	1.00	1.81	0.90	2.00	2.85	1.92	4.80	1.93	3.36	
骨	73.80	80.00	76.90	154.17	205.88	183.57	181.21	275.15	257.14	285.71	272.67	736.83	733.00	735.06	
毛皮	5.37	2.10	3.73	8.10	6.08	4.15	6.11	0.53	5.20	6.26	4.00	14.28	3.95	9.11	

る。また骨組織と同成分である歯牙に対しても骨と同様フッ素の沈着を示すことは、すでによく知られたことでその病変の現われとして斑状歯性病変が見られる。

以上第1, 2表から第1表中の各臓器中に含有するフッ素量を100として、第2表中のフッ素投与群のフッ素量の比を第1図に示す。この第1図から解

第1図 対照家兎のフッ素100に対するフッ素投与群のフッ素含有比



るように 20 mg/kg という高濃度になると、各臓器に対するフッ素沈着量は急激に上昇して、異常沈着を起していることが確認できる。

3) カルシウムとフッ化ソーダ併用投与家兎の臓器中のフッ素量

フッ化ソーダ 20 mg/kg の高濃度については、骨組織は勿論他の諸臓器にも異常沈着を起すことは、第2表および第1図からよく認められるので、この高濃度において、カルシウムが共存している時フッ素はどのような挙動を起すかを究明するために、フッ化ソーダ 20 mg/kg、炭酸カルシウム 500 mg/day の割で30日間投与した試料についてフッ素量を測定し、その移行沈着の状態並びにフッ素の挙動を第3表に示す。

カルシウムが共存する時は同一濃度のフッ素量においては、骨組織に対しては異常に多く沈着し、カルシウム非投与に比べ約5倍量の増加が認められた。また他の諸臓器に対しては逆に減少していることも認められた。

この現象はフッ化カルシウム (CaF<sub>2</sub>) が骨組織の

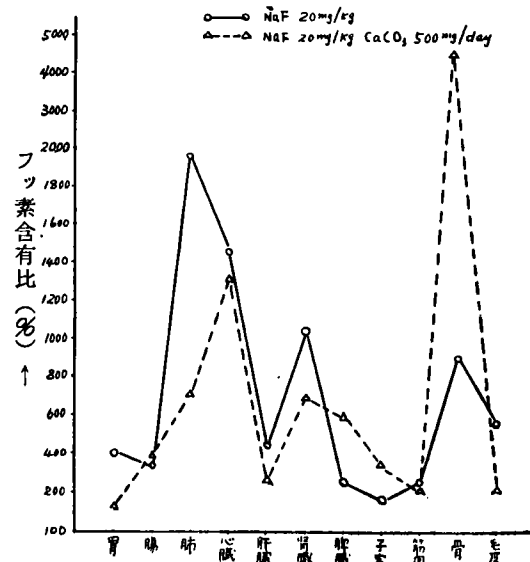
第3表 カルシウムとフッ素併用投与家兎の臓器中のフッ素量

各臓器別	フッ素量 投与量	フッ素量 (p. p. m.)	
		NaF 20mg/kg 2匹平均	NaF 20mg/kg CaCO <sub>3</sub> 500mg/day 2匹平均
胃		4.70	1.19
腸		3.80	4.75
肺		15.42	5.77
心臓	臓	7.53	7.17
肝臓	臓	7.00	4.61
腎臓	臓	9.73	6.40
脾臓	臓	12.25	28.00
子宮	宮	3.14	6.74
筋肉	肉	3.36	3.00
骨		735.06	3600.00
毛皮	皮	9.11	4.00

主成分である磷酸カルシウム (Ca<sub>3</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>) と錯化合物をよく形成することを示し、骨に沈着するフッ素の状態は、おそらく (CaF)Ca<sub>4</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>3</sub> という形で沈着しているものと思われる。骨以外の諸臓器に対しては、フッ化カルシウムの性質上非常に難溶性であり、これがために吸収が弱められるためと思われる。

歯牙においても骨組織と同様であり、斑状歯の程度は (CaF)Ca<sub>4</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>3</sub> と Ca<sub>3</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>2</sub> との比の大小により、斑状歯の重軽が現われるものと推察できる。例えば (CaF)Ca<sub>4</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>3</sub> は半透明または黄褐色ない

第2図 対照家兎のフッ素含有量100に対するフッ素とカルシウムとフッ素の併用投与群のフッ素含有比



し褐色を呈することから、斑状歯に現われる色もこのことから理解できることである。第3表の結果を対照家兎のフッ素量100として、そのフッ素量の比を示すと第2図である。

骨以外の臓器中特に脾臓においては、その絶対量としては可成多く沈着している。その量はフッ素のみ投与した時の約2倍強に増大することは、フッ素に対する他の陽イオン元素に関係があることを表しているものと思われる。

Berlin Lawrence & Elmlinger<sup>36)</sup> 氏等の研究から赤血球の生理的、並びに病理的死滅に際して脾臓がその大きな役割を有していることから、フッ素が赤血球中の必要元素である鉄分の運行に関係のある脾臓中で、それらの鉄と錯塩または錯イオンを形成するために増大したものと解釈される。

4) アルミニウムとフッ化ソーダ併用投与家兎の臓器中のフッ素量

カルシウムに対するフッ素の挙動は前項で探究したので、次にアルミニウムに対するフッ素の挙動を追求した。カルシウムに対しては主として、骨組織に増大したことが認められたので、骨以外の臓器に対してはフッ素が陽イオン元素とイオン化するような状態にあれば増大するのではないかとすることはよく想像できることである。

アルミニウムとフッ素は  $AlF_6^{3-}$  のような錯イオンを作り、溶液中で自由に動き得るものである。第1表から各臓器中のフッ素量が異常な変動のない10 mg/kg を対照として、実験家兎にフッ化ソーダ10 mg/kg、明バン 500 mg/day の割で30日間投与した試料についてフッ素を測定し、その移行沈着の状態並びにフッ素の挙動を第4表に示す。

アルミニウムイオンが共存する時は、カルシウムの共存時と全く逆の状態、骨以外の各臓器に著しく移行沈着の現象が現われ、同一濃度のフッ素量に比較すると約2~3倍の増加が認められた。また骨組織に対してはむしろ減少する傾向が現われた。カルシウム並びにアルミニウムの共存時における体内のフッ素の挙動は第3~4表より解明される。すなわち、体内でのフッ素の移行沈着はフッ素に対する他の陽イオン元素が大きな関係を有していることが明瞭に解釈できる。

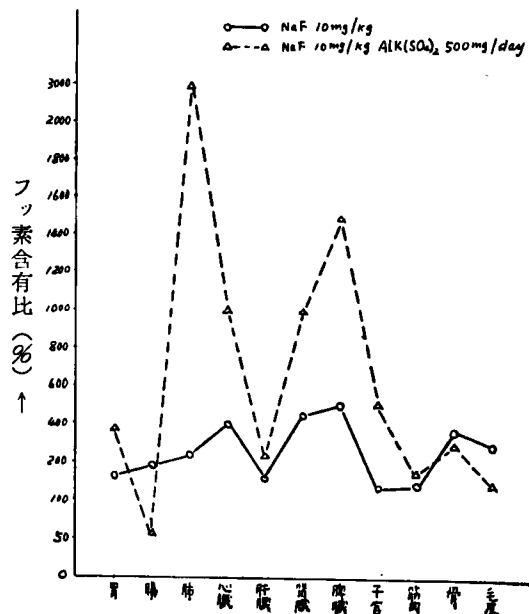
次にフッ素に対して、カルシウムとアルミニウムの結合能力はアルミニウム>カルシウムの関係があり、アルミニウムは  $AlF_6^{3-}$  のイオンになり、カル

第4表 アルミニウムとフッ素併用投与家兎の臓器中のフッ素量

各臓器別	フッ素量 投与量	フッ素量 (p. p. m.)	
		NaF 10mg/kg 3匹平均	NaF 10mg/kg Alk(SO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> 500mg/day 2匹平均
胃		1.84	4.30
腸		3.19	0.63
肺		1.82	24.80
心臓		2.17	5.70
肝臓		2.56	4.50
腎臓		4.10	10.00
脾臓		23.82	70.00
子宮		2.53	9.50
筋肉		1.92	2.35
骨		272.67	260.00
毛皮		4.00	2.46

シウムは  $CaF_2$  の沈澱になることから諸臓器に多く移行し、骨組織に移行沈着が弱くなることからよく推察できる。以上第4表の結果を対照家兎のフッ素量を100として、そのフッ素量の比を示すと第3図のようである。

第3図 対照家兎のフッ素含有量100に対するフッ素と、アルミニウムとフッ素の併用投与群のフッ素含有比



5) フッ素投与による人類乳歯々牙中のフッ素量  
今川、横山<sup>37)</sup> 氏等のフッ化ソーダの給食添加に

よる齲蝕予防の研究で、実験実施校岡山市南方幼稚園々児にフッ化ソーダの濃度 1 mg/ml のものを 1 ml/day の割で、250日間投与後の乳歯中に移行したフッ素量を測定した結果を第5表に示す。

第5表 フッ素投与による乳歯々牙中のフッ素量

	含有 フッ素量 (p. p. m.)	歯種 の類	歯の状態
乳 フッ 素 投 与 歯	205.0	前歯	完全歯
	221.0	前歯	完全歯
	162.7	前歯	NaF 投与前に齲蝕し、 上半部が欠損し孔がある
対 照 乳 歯	130.0	前歯	完全歯
	110.0	前歯	完全歯
	120.0	前歯	完全歯
	150.5	前歯	完全歯

以上の結果から 1日 1 mg のフッ化ソーダの投与で対照に比較して約 100 p. p. m. の増加を見ているが、これらの移行を考察すると、日常飲食する飲料水および食物中に含有する無機陽イオン元素、すなわち Ca, Fe, Al 等の影響によることも前記の実験から説明づけられる。またこれと平行して他の臓器にも移行していることが解せられる。しかしこの程度の低濃度のフッ素量では斑状歯の出現はなかつたと報告<sup>37)</sup>していることから、中毒症状を起させない限度以下の量であり、齲蝕予防も充分できる量である。軽度の乳歯斑状歯中のフッ素量は So gnaes, Armstrgng<sup>38)</sup> 氏等は 140~196 p. p. m. と報告し、また栄鶴<sup>29)</sup>氏は 282, 5 p. p. m. と報告しているが、これらの価の差異は日常摂取する飲料水、および食物の差異並びに体調に起因しているものと考えられる。フッ素投与乳歯中のフッ素量 205~220 p. p. m. 程度の量は栄鶴氏の報告に比較すると遙かに低値を示している。また同一濃度のフッ素を投与した乳歯でも齲蝕し歯髄の欠損している歯牙に対しては、約 160 p. p. m. 程度で対照乳歯のものと同差がないことから明らかにカルシウムの代謝に関係を有していることは否定できない。

6) 岡山県下のフッ素濃厚地帯の井水中のフッ素含有量

岡山県下のフッ素地帯

岡山県赤磐郡山陽町尾谷, 立川部落,

真庭郡湯原町真賀, 足, 仲間部落

玉島市北川部落

玉島市長尾部落

浅口郡船穂部落

浅口郡金光部落

御津郡津高村東菅野, 西菅野部落

以上の各部落の住民の中にはフッ素中毒症の患者が可成多く、殊に高フッ素地帯の山陽町尾谷, 立川

真庭郡湯原地区

試料	フッ素 含有量 (p. p. m.)	試料	フッ素 含有量 (p. p. m.)	試料	フッ素 含有量 (p. p. m.)
1	2.24	18	0.70	35	0.67
2	0.32	19	0.25	36	1.05
3	0.48	20	0.37	37	4.21
4	0.24	21	0.37	38	0.55
5	0.45	22	0.10	39	0.70
6	0.48	23	0.25	40	0.39
7	0.80	24	0.62	41	0.33
8	0.32	25	0.38	42	0.65
9	0.23	26	0.21	43	0.90
10	0.45	27	0.10	44	1.00
11	0.48	28	0.28	45	0.52
12	0.46	29	0.22	46	0.32
13	0.32	30	0.73	47	0.52
14	0.34	31	0.20	48	0.86
15	0.32	32	0.25	49	3.34
16	0.47	33	0.59	50	0.38
17	0.48	34	5.10	51	0.78

玉島市北川地区

試料	フッ素 含有量 (p. p. m.)	試料	フッ素 含有量 (p. p. m.)	試料	フッ素 含有量 (p. p. m.)
1	1.16	8	1.56	15	0.15
2	2.16	9	1.96	16	0.76
3	3.76	10	0.76	17	0.28
4	4.80	11	3.36	18	2.00
5	0.56	12	0.52	19	2.80
6	1.08	13	0.66		
7	3.60	14	0.46		

玉島市長尾地区

試料	フッ素 含有量 (p. p. m.)	試料	フッ素 含有量 (p. p. m.)	試料	フッ素 含有量 (p. p. m.)
1	0.37	6	0.08	11	0.36
2	0.40	7	0.27	12	0.24
3	0.65	8	0.10	13	1.03
4	0.82	9	0.10	14	0.24
5	0.18	10	0.24		

## 浅口郡船穂地区

試料	フッ素含有量 (p. p. m.)	試料	フッ素含有量 (p. p. m.)	試料	フッ素含有量 (p. p. m.)
1	0.12	7	0.53	13	0.41
2	0.84	8	0.72	14	0.60
3	0.36	9	0.42	15	0.51
4	0.44	10	0.45	16	0.67
5	0.24	11	0.40		
6	0.16	12	0.24		

## 浅口郡金光地区

試料	フッ素含有量 (p. p. m.)	試料	フッ素含有量 (p. p. m.)	試料	フッ素含有量 (p. p. m.)
1	1.60	7	1.14	13	1.60
2	0.74	8	0.93	14	1.87
3	1.12	9	0.78	15	0.24
4	0.96	10	1.11	16	1.73
5	1.11	11	1.11		
6	1.28	12	0.48		

## 赤磐郡山陽町地区

試料	フッ素含有量 (p. p. m.)	試料	フッ素含有量 (p. p. m.)	試料	フッ素含有量 (p. p. m.)
1	7.53	11	10.40	21	3.13
2	5.00	12	0.65	22	10.14
3	7.00	13	10.65	23	11.30
4	8.50	14	8.43	24	0.71
5	4.24	15	12.50	25	0.25
6	2.03	16	9.24	26	0.42
7	2.05	17	0.71	27	0.24
8	7.42	18	3.16	28	0.14
9	12.35	19	4.86	29	0.82
10	10.20	20	4.86	30	0.70

## 御津郡津高村地区

試料	フッ素含有量 (p. p. m.)	試料	フッ素含有量 (p. p. m.)	試料	フッ素含有量 (p. p. m.)
1	3.95	9	0.41	17	11.50
2	2.36	10	0.02	18	1.53
3	3.10	11	0.11	19	1.00
4	2.41	12	0.02	20	4.04
5	1.10	13	0.17	21	0.05
6	0.21	14	0.10	22	0.19
7	0.11	15	0.13	温泉水23	7.92
8	0.12	16	0.54	24	2.59

部落では運動障害を訴える重症の者も居り、軽症のもので歯の病変すなわち斑状歯  $M_2$ ,  $M_3^{40}$  等の症状の患者も可成りの数であつた。

以下各地帯のフッ素量を示す。

## 第4章 総括並びに考察

以上の実験結果から、フッ素の生体内での挙動はカルシウムイオンが多量に存在するときは、主として骨組織に多く沈着し、またアルミニウムイオンが多量に存在するときは、骨組織以外の各臓器に移行沈着が著しく現われる現象が究明できた。これらのことは、生体内でフッ素イオンが他の陽イオン元素との結合作用に関係を有し、フッ素の移動に難易を現わしていることが推察できる。すなわち、フッ素に対しては陽イオン元素の内、その原子量の小さいものはフッ素と錯イオンを形成する性質を持つていることからよく判断できる。例えば、 $BF_4^-$ ,  $SiF_6^{--}$ ,  $AlF_6^{--}$  或いは  $FeF_6^{--}$  等の錯イオンを作ることから、もしこれらの諸元素が自然界から幾らかの量が体内に摂取されている場合は、フッ素の移行沈着は助長され、またカルシウム分も自然界に多く存在し、色々な形で体内に摂取しているのでこれまた骨組織への移行沈着を大きくするので、生体内に摂取されたフッ素はこの両者の作用により全身に影響を与え、その中毒症を起す大きな原因になることが推察された。

次にフッ素のみ投与家兎については、1 mg/kg 投与では対照と差異は認められないが、5 mg, 10 mg/kg 投与になると、各臓器とも対照と比較して幾分増加しているが、骨組織においては対照と比較して約 100 p. p. m 宛増加を示し、投与フッ素量と比例的關係を有していることは、骨組織に対してフッ素中毒症を起させる限界以下の量とも考えられる。但し投与期間は30日であるので、これ以上長期間の場合は同一濃度においても、その沈着量は異なり投与量と沈着増加率との比は不定となるだろう。これらのことは 20 mg/kg の投与により証明される。すなわち、骨および全臓器に急激な増加が現われ、10 mg/kg 投与を境として家兎については中毒症が活発になるものと思われる。また消化器系統に対しては他の諸臓器の沈着量に比較してその量が少いと認められた。次に岡山県下の濃厚フッ素地帯の井水中のフッ素量から、フッ素量が最も高濃度であつた赤磐郡山陽町地区の住民のフッ素中毒症も、井

水の常用期間、飲食物並びにその濃度に大きな関係を有している。そのフッ素量から推察すると 1 p. p. m 以下の場合には明瞭な症状は認められなかった。しかし 5 p. p. m 以上では子供に対しても斑状歯性病変が明確に現われ、中年以上の者に対しては骨変化を起し運動障害を訴える患者も認められた。なお 10 p. p. m 以上の濃度の水を常用していた家族の内30才前後で寝たまま起る事の不能の者も認められた。

### 第5章 結 論

(1) 対照家兎のフッ素量は自然界より食餌により摂取され生理的の必要量と思われ、各々の対照家兎中のフッ素量も個体差による誤差程度でよく一致を示していた。

(2) フッ化ソーダ 1 mg/kg, 5 mg/kg, 10 mg/kg 迄は急激な沈着増加を示さないが、20 mg/kg 投与になると全器官に対し急激な増加を示した。

(3) 同一濃度でカルシウムを併用投与すると、カルシウム非投与のものに比べてフッ素の移行沈着

は骨組織に多く、他の諸臓器に対してはカルシウム非投与のそれより減少していることが認められた。

(4) アルミニウムの場合はカルシウム投与の状態と逆の結果を示し、諸臓器に多く沈着し、骨組織はその対照のそれに比べてやや減少していることを認めた。

稿を終るに臨み、終始御懇篤な御教示並びに御校閲を賜った岡山大学医学部微生物学教室村上栄教授、御指導並びに御校閲を賜った岡山大学理学部化学教室江見浩一教授に対して深甚なる謝意を表します。また本研究に終始御協力下さった、岡山大学理学部化学教室桐米恭二助教授に心から感謝すると共に、試料の御提供に御尽力下さった岡山大学医学部歯科学教室渡辺義男教授、渡辺信平医師、横山五郎医師、および御援助を賜った岡山県フッ素対策委員会浜本英次教授に対し深く感謝の意を表します。

### 引 用 文 献

- 22) Møller, Gudjansson : Acta Radiologica, 13 (1932)
- 23) Bishop : Am. J. Roentgenology 35 (1936)
- 24) Roholm : Kln. Wschi 15 (1936)
- 25) 平田 : フッ素総合研究委員会記事, No. 5 (1953)
- 26) 井上 : フッ素総合研究委員会記事, No. 7 (1953)
- 27) 平尾 : フッ素総合研究委員会記事, No. 3 (1952)
- 28) 平田 : フッ素総合研究委員会記事, No. 6 (1953)
- 29) J. E. Ross, A. Miller : Proc. Internat. Conference. Geneva 1955, S. 255.
- 30) 林 : フッ素の医歯学的研究総合研究報告集, 昭28年.
- 31) 玉井 : 和歌山医学, 3巻, 3号.
- 32) フッ素総合研究委員会記事, No. 8 (1954)
- 33) Shorttet : Indian J. Med. Res. 25 (1937)
- 34) Schmidt : D. Z. Z. 8J. 7 (1953)
- 35) 今川, 渡辺, 横山他 : 岡山大学医学部歯科教室報告.
- 36) N. I. Berlin, J. H. Lawrence, P. J. Elmlinger, Blood, 12, 147 (1954)
- 37) 今川, 横山他 : 日本歯科医師会雑誌, 第7巻, 第2号 (昭29年)
- 38) Sognnaes, Armstrong : J. D. Res. 20, 315 (1941)
- 39) 栄鶴 : 東京医事新誌, 71, 221 (昭29年)
- 40) 厚生省医務層歯科衛生課 : 口腔衛生会誌, 1, 41 (昭28年)



## Studies on Behavior of Fluorine for Animal Organs

part 2. Effect of administration of NaF + CaCO<sub>3</sub> and NaF +  
AlK (SO<sub>4</sub>)<sub>2</sub> to rabbit on fluorine contents  
in bone and organs.

By

Tadashi Hayami

Department of Chemistry, Faculty of Science, Okayama University  
(Director: Prof. Koichi Emi)

Rabbits were used as experimental animals. It was investigated how much fluorine was accumulated in their bones and organs, when NaF, CaCO<sub>3</sub> + NaF, and AlK (SO<sub>4</sub>)<sub>2</sub> + NaF were respectively administered to them.

(1) Amounts of fluorine contained in organs of non administered rabbits were considered to be the physiological required amounts which was taken as food from natural source.

(2) When 1 mg/kg, and 10 mg/kg of NaF were respectively administered, amounts of fluorine in bones and organs did not increase so remarkably, but when 20 mg/kg of NaF, fluorine contents increased suddenly in all bones and organs.

(3) When both CaCO<sub>3</sub> and NaF were administered in the same amount of fluorine, fluorine was much more accumulated in bones and less in all organs than when NaF alone was administered.

(4) When both AlK (SO<sub>4</sub>)<sub>2</sub> and NaF were administered, it showed a reverse result as that of CaCO<sub>3</sub> and NaF namely, fluorine was more or less accumulated in bones, but much more in organs than amounts of fluorine which was accumulated when the same amount of fluorine alone was administered.

---