J 105

長期経口カドミウム投与ラットにおける骨密度と類骨の変化

○太田久吉、浅見 聡、関 幸雄、吉川 博

(北里大、医療衛生、産業保健)

「目的」カドミウム (Cd) の慢性生体影響として貧血発症、腎近位尿細管機能障害、骨代謝異常等が報告されている。Cdによる貧血発症の初期では鉄欠乏性貧血であることは既に第69、70回本学会で報告した。本研究では、雄ラットについてCd慢性経口投与による腎臓機能異常発現と骨密度並びに類骨の変化との関係について検討した。「方法」Wistar系雄ラット (6週齢、1群5~6匹) に、経口投与用カニューレを用いCd (CdCl_2) を定量的に0、2、5、10、20、30、60 mgCd/kg、週6日、60週間それぞれ投与した。腎臓中のCd濃度と腎臓機能異常の発現について尿中酵素排泄(NAG, AAP)を測定した。大腿骨のX線撮影フィルムについてMD法により骨密度を測定した。また、骨組織中の類骨を吉木法により染色し、デジタルカメラ (Kodak-DC40)-コンピューターシステムにより画像解析した。結果はANOVA-Fisher's PLSC, Scheffe 法により有意水準5%で検定を行った。「結果」腎臓中Cd濃度と腎臓機能異常 (酵素尿) の発現は、Cd投与量の増加と投与期間に応

じて腎中Cd濃度は上昇し腎臓機能異常の発現も認められた (未提示結果)。大腿骨の骨密度は、Cd投与量と投与期間に応じて、対照群に比し有意に低下し、それは腎臓機能異常を示す酵素尿の発現に相前後して認められた (Fig.1)。骨組織中の類骨の割合は、30 mgCd/kg群でCd投与後3週目で対照群に比し一時高値を示したが、それ以外は対照群に比し低値を示した (Fig.2)。また、骨代謝指標であるピリジノリン (Pyr)、デオキシピリジノリン (DPyr) の尿中排泄は、30と60 mgCd/kg群で骨密度、類骨割合の低下時期に応じて高値を示した (Fig.1&2)。「考察」Cdの経口投与、腸管吸収による慢性Cd曝露ラットにおいて、Cdによる腎臓機能異常の発現と骨密度及び骨組織中の類骨割合の変化との関係を検討した結果、腎臓機能異常を反映する酵素尿の発現は骨密度の低下に相前後して認められ、腎中Cd濃度よりも、むしろCdの曝露条件、腎中蓄積過程の違いにより影響されることが考えられた。また、有意に低下した骨密度を示す骨組織中の類骨の割合は、対照群に比し有意に低値を示し、石灰化を抑制した類骨の増加を明らかにすることはできなかった。今後更に詳細な検討が必要と考えられた。(本研究は、北里大学医療衛生学部小林幹生君の協力によるものであり、ここに深謝する。)

Fig. 1. Bone mineral density at the midpoint of femur after oral cadmium administration in male rats. 1)

—■— Control —●— Experimental Groups

* : Significantly different to the control group at $p < 0.05$.

GST: Glutathione S-transferase NAG: N-acetyl-D-glucosaminidase

AAP: Arabin aminopeptidase ALP: Alkaline phosphatase

Arrows show the significant increase of urinary enzyme excretion to the control group at $p < 0.05$ by ANOVA.

Fig. 2 Relative Osteoid Volume (%) in the femur after oral cadmium administration in male rats.

A: low dose groups (2-10 mgCd/kg)

B: High dose groups (20-60 mgCd/kg)

* Significantly different to the Control at $p < 0.05$ by ANOVA-PLSD.

1) Ohta, et al. Metal Ions in Biology and Medicine

Vol.4 468-471, 1996