



札幌医科大学学術機関リポジトリ *ikor*

SAPPORO MEDICAL UNIVERSITY INFORMATION AND KNOWLEDGE REPOSITORY

Title	成熟期雄ラットにおける習慣的アルコール摂取が骨構造におよぼす影響
Author(s)	仙石, 泰仁;入江, 一元;今井, 常彦;武田, 秀勝;矢嶋, 俊彦
Citation	札幌保健科学雑誌,第 1 号:47-53
Issue Date	2012 年
DOI	10.15114/sjhs.1.47
Doc URL	http://ir.cc.sapmed.ac.jp/dspace/handle/123456789/5385
Type	Journal Article
Additional Information	
File Information	n2186621X147.pdf

- コンテンツの著作権は、執筆者、出版社等が有します。
- 利用については、著作権法に規定されている私的使用や引用等の範囲内で行ってください。
- 著作権法に規定されている私的使用や引用等の範囲を越える利用を行う場合には、著作権者の許諾を得てください。

原 著

成熟期雄ラットにおける習慣的アルコール摂取が骨構造におよぼす影響

仙石泰仁¹⁾、入江一元²⁾、今井常彦³⁾、武田秀勝⁴⁾、矢嶋俊彦⁵⁾

¹⁾ 札幌医科大学保健医療学部

²⁾ 北海道医療大学歯学部

³⁾ 東邦大学医学部医学科

⁴⁾ 北星学園大学社会福祉学部

⁵⁾ 北海道文教大学看護学科

本研究では成熟期ラットにおける習慣的アルコール摂取が骨組織におよぼす影響を検討した。Fisher系雄性ラット14匹を使用し生後12週齢時より7匹ずつに分け、全実験期間を通じ16%アルコールを自由摂取する群（アルコール摂取群）と、アルコール摂取群と同等の熱量を摂取させたアルコール非摂取対照群の2群とした。飼育期間1、3、6、9、12カ月時に体重を測定した。また、12カ月の飼育期間の終了後ただちに後肢大腿骨の組織標本を作製し、軟X線およびマイクロX線CT装置（マイクロCT）にて撮影した横断面を抽出しnode-strut法を用いて解析した。大腿骨の骨皮質幅はアルコール摂取群で $2.8 \pm 0.2\text{mm}$ 、対照群で $3.4 \pm 0.2\text{mm}$ と摂取群で有意に菲薄を示した。骨皮質最大密度および骨髄最小密度は、対照群で $10.6 \pm 1.1\text{step}$ と $9.28 \pm 0.68\text{step}$ に対して、アルコール摂取群で $9.2 \pm 1.1\text{step}$ と $8.2 \pm 0.5\text{step}$ でありいずれも有意に低密度であった。また、マイクロCTによる評価では骨梁に関するほとんどのパラメーターでアルコール摂取群が減少し、更なる影響が大腿骨遠位端でより顕在化が認められた。以上の結果より、長期間のアルコール摂取が、成熟期のラットの骨組織の変化、特に骨梁の連続性などの構造的変化を生じさせる可能性があり、骨折や骨粗鬆症などのリスク要因として注目する必要がある。

キーワード：習慣的アルコール摂取、骨構造、成熟期雄ラット

Influence of Long-Term Alcohol Intake on Bone Structure in Adult Male Rats

Yasuhiro SENGOKU¹⁾, Kazuharu IRIE²⁾, Tunekiko IMAI³⁾, Hidekazu TAKEDA⁴⁾, Toshihiko YAJIMA⁵⁾

¹⁾ Sapporo Medical University School of Health Sciences

²⁾ School of Dentistry, Health Sciences University of Hokkaido

³⁾ School of Medical, Toho University

⁴⁾ School of Social Welfare, Hokusei Gakuen University

⁵⁾ Faculty of Human Science, Hokkaido Bunkyo University

The influence of long-term alcohol intake on bone tissue in adult rats was examined. Fourteen male Fisher rats at 12 weeks of age were employed. These rats were randomly divided into two groups. Control group (n=7) was given 16% alcohol and the other pair-fed control group was given on the following day an equal amount of powder feed and equicaloric glucose. The total study period was 12 months. The cortical width (alcohol-fed group $2.8 \pm 0.2\text{mm}$, pair-fed group $3.4 \pm 0.2\text{mm}$), the maximum density of the bone cortex (alcohol-fed group $9.2 \pm 1.1\text{step}$, pair-fed group $10.6 \pm 1.1\text{step}$), and the minimum density of the bone marrow (alcohol-fed group $8.2 \pm 0.5\text{step}$, pair-fed group $9.28 \pm 0.68\text{step}$) in the femur were significantly less in the alcohol-fed group. Most of the trabecular bone structure indexes showed decrement for the alcohol intake group. It was indicated that long-term alcohol intake cause a structural change such as trabecular connectivity. Therefore, long-term alcohol intake may be a risk factor for fracture and osteoporosis.

Key words : Long-Term Alcohol Intake, Bone Structure, Adult Male Rats

Sapporo J. Health Sci. 1:47-53(2012)

緒 言

アルコールは日常的に摂取される機会の多い嗜好品であり、一般的に唾液や胃液分泌の促進や神経膜に作用し一過性に神経伝達を抑制する中枢神経抑制作用などの薬理効果¹⁾が知られている。摂取したアルコールは胃腸から吸収され、門脈を介し肝臓に流入し、肝静脈を経て全身の臓器に到達する。アルコール代謝は主に肝臓で行われ、その際に産生される代謝回転が遅く生物学的半減期の長い物質が、長期間の摂取により蓄積され慢性臓器障害の要因となると考えられている。特に、アルコールの過剰摂取や習慣的摂取は、組織・器官に作用し肝障害、脂肪肝、痛風、記憶障害や急性ならびに慢性中毒症状をもたらすこと²⁾も知られている。骨組織においてもアルコール摂取の影響が指摘されており様々な研究が報告されている。人体におけるアルコールと骨組織との関連では、アルコール依存症者は健康者に比べて骨密度が低下³⁻⁵⁾し、またアルコール摂取頻度の高いヒトに骨折が多いこと⁶⁾や、骨代謝マーカー測定値に性差が存在し女性に高く年代間格差が存在すること⁷⁾などが報告されている。また、ラットを用いた研究⁸⁻¹²⁾でも、アルコール摂取が骨量の減少や骨強度の低下を引き起こすと報告されている。しかし、これらの報告では4-5週齢の雌ラットを用い、4週間から4カ月程度アルコール摂取させた成長期における影響を見た研究が多い。そのため、骨組織とヒトの飲酒行動との関連を検討するためには、成熟期に長期間摂取した影響、さらに性差を検討するために雄ラットを用いた研究を行う必要がある。また、骨組織の変化もX線や組織化学的分析からの骨量や骨密度、皮質骨幅の減少についての報告のみであり、骨梁構造などの微細な骨組織におよぼす影響についても検討を行う必要がある。

そこで本研究では成熟期にあたる12週齢の雄性ラットを用いて、12カ月間の長期間にわたり習慣的にアルコールを摂取させ、骨組織への影響を検討した。特に、骨組織の変

化については骨量や骨密度、皮質骨幅などの骨形態計測的な指標変化に加え、骨梁構造解析を行った。

研究方法

1. 実験動物と飼育方法

実験には特定の病原体を持たない (SPF ; Specific pathogen free) Fisher系雄性ラット14匹を使用し、生後12週齢時より7匹ずつ2群に分割した。すなわち、全実験期間を通じ16%アルコール (日本酒大関上撰、大関) を自由摂取する群 (以下、アルコール摂取群) と、アルコール摂取群が前日に摂取したアルコールと等熱量のグラニュー糖を摂取させ、飲料水として水道水を自由摂取させたアルコール非摂取対照群 (以下、対照群) の2群である。グラニュー糖は飲料水に溶解させ午前中に全量摂取させた。アルコール摂取群は粉末飼料 (CE-7、日本クレア) を自由摂取させ、対照群には前日のアルコール摂取群の飼料摂取量と等量の粉末飼料を摂取させ、12週齢時より12カ月間飼育した (図1)。飼育に際しては、両群とも1ゲージ (255×375×158 mm) あたり2匹とし白色蛍光灯による人工照明にて、8時から20時までを明期、20時から8時までを暗期とした。室温は23±2、湿度55±5%に維持された、SPF環境下の実験動物舎にて飼育した。尚、本実験は「動物実験等の実施に関する基本指針」および「動物愛護管理法」遵守の下、東邦大学動物実験動物委員会の承認を受けて行った。

2. 体重の測定

12週齢の飼育開始時から飼育期間中、1、3、6、9、12カ月のそれぞれの時期に体重を測定した。

3. 骨標本および腎・肝臓組織標本の作製方法

12カ月の実験期間の終了後ただちに麻酔下にて可及的に放血した後肢骨を摘出した。摘出した後肢の大腿骨を10%ホルマリン液にて固定した。大腿骨は軟部組織を除去した後、60の4%パパイン水溶液に6時間浸漬し、ついで96時間水洗いを行った後に、室温にて乾燥させた。

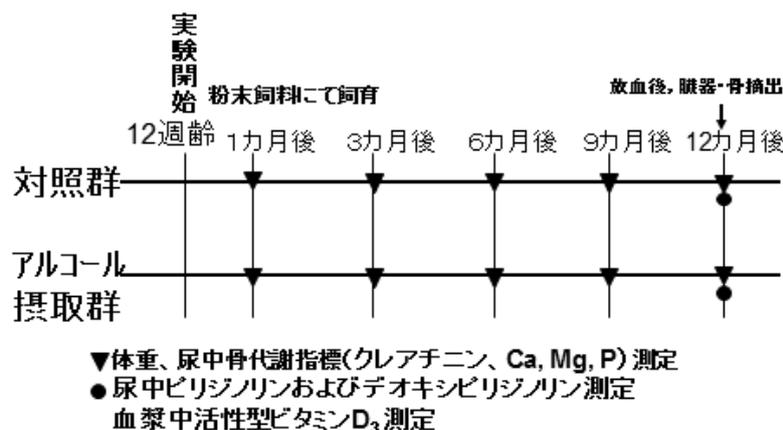


図1 実験デザイン

4. 骨軟X線観察方法

骨軟X線撮影は超軟X線発生装置 (SOFTX-CSM型、ソフテックス) を使用し、撮影条件は、管電圧25 kV、管球電流10 mA、照射時間15秒、焦点フィルム距離45cmとした。X-rayフィルム (富士フィルム) を黒色ビニール袋に包み、軟組織を除去した大腿骨の直下に置き撮影した。同時に、0.25mm段差10段のaluminum step wedgeを同一フィルムに撮影した。現像には調合現像液 (レンドール、富士フィルム) を用いた。撮影したフィルムは、マイクロデンストメーター (PDS-15、サクラ) を用いaluminum step wedge陰影を標準に計測を行い補正した。密度測定は大腿骨の中間点において大腿骨前面側より後面側にスキャンし、骨陰影密度のパターンの50倍に拡大記録した。このデンストメーターチャート (図2) により骨幅 (d+ d1+d2)、骨皮質骨幅 (d1+d2) ならびにaluminum step wedgeに換算した骨皮質中央部ピーク高 (h1,h2)、骨髄中央部ピーク高 (h3) の計測を行い、骨皮質最大密度 (h max) = ((h1+h2) /2)、骨髄最小密度 (h min) = (h3) を測定した。計測値の有意差検定にはStudent t-testを用いた。

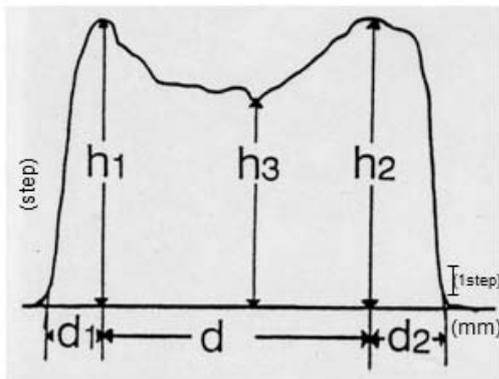
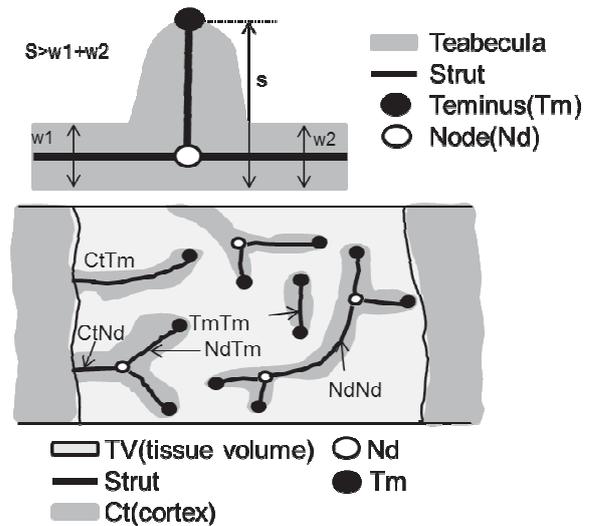


図2 骨密度計測デンストメーターチャート (計測方法は骨軟X線観察方法を参照)

5. マイクロX線CT装置による骨構造の解析

骨梁構造の解析にはマイクロX線CT装置 (MCT-12505MF (H)、日立メディコ; 以下マイクロCTと略す) を使用し、撮影条件は管球電圧50 kV、管球電流100 μA、F加算枚数16枚、スライス幅29 μm、拡大率5.5倍で行った。大腿骨近位端から6 mmおよび遠位端から6.5 mmの横断面をマイクロCTで抽出し、骨梁の骨格線ネットワークを抽出して、骨格線を端点接続状態で分類し計測する方法であるnode-strut法¹⁹⁾で解析した (node-strut法の各パラメーターの詳細は資料参照)。計測値の有意差検定にはStudent t-testを用いた。



資料 Node, TerminusおよびStrutの定義 (内山ら, 1994¹²⁾より改変) S>w1+w2のときNode(Nd)とTerminus(Tm)を定義する(A). NdとTmおよび皮質骨(Ct)をつなぐ骨梁の中心をstrutと定義し, NdNd(NdとNdをつなぐstrut), NdTm(NdとTmをつなぐstrut), TmTm(TmとTmをつなぐstrut), CtNd(CtとNdをつなぐstrut), CtTm(CtとTmをつなぐstrut) の各strutの長さを計測する。Node-strut法ではNdとTmの長さともとに、長さのパラメーターとして全てのstrutの長さの和(total strut length, TSL)に対する各strutの長さ、組織量(Trabecular Volume, TV)に対する各strutの長さ、数のパラメーターとしてTVあたりのNdとTmの数やNdとTmno数の比を定義する。

表1 1日あたりの摂餌量と飲水量

摂餌量		飲水量	
		アルコール摂取群 (16%エタノール)	対照群 (水道水)
1M	9.5 ± 0.7 g/body/day	12.5 ± 0.9 g/body/day	13.9 ± 1.7 g/body/day
3M	9.6 ± 1.1 g/body/day	12.7 ± 0.6 g/body/day	14.4 ± 1.2 g/body/day
6M	10.0 ± 0.5 g/body/day	12.7 ± 1.1 g/body/day	12.9 ± 0.9 g/body/day
9M	10.2 ± 0.9 g/body/day	13.6 ± 1.2 g/body/day	12.9 ± 1.5 g/body/day
12M	11.1 ± 0.5 g/body/day ※	15.3 ± 1.2 g/body/day ※※	13.3 ± 0.9 g/body/day

※ P < 0.05 ※※ p < 0.01 (平均値 ± SD)

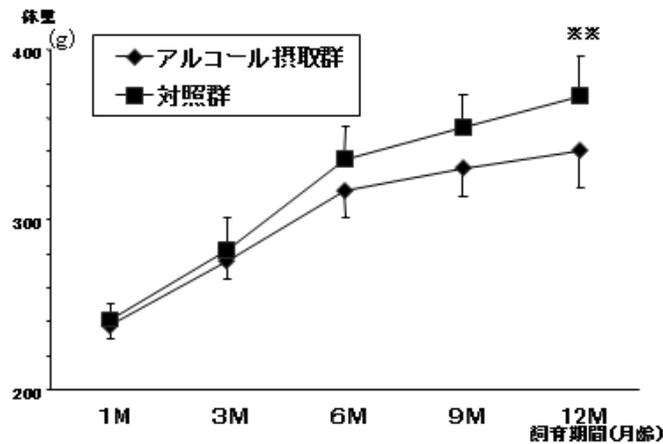


図3 実験期間中の体重推移 (平均値 ± SD)

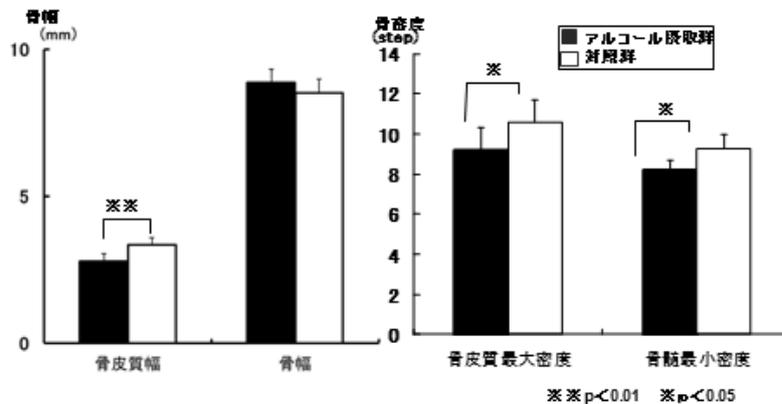


図4 大腿骨X線解析による結果 (平均値 ± SD)

表2 大腿骨近位端のμCTによる形態計測結果

	アルコール摂取群	対照群
B. Ar/T. Ar (%)	0.33 ± 0.04	0.32 ± 0.05
Tb. Th (μm)	0.19 ± 0.03	0.18 ± 0.04
Tb. N (/mm)	1.68 ± 0.28	1.65 ± 0.12
Tb. Sp (μm)	0.37 ± 0.13	0.42 ± 0.03
NdNd/TSL (%)	0.42 ± 0.09	0.50 ± 0.09
NdTm/TSL (%)	0.12 ± 0.06	0.14 ± 0.08
TmTm/TSL (%)	0.01 ± 0.03	0.02 ± 0.03
CtNd/TSL	0.42 ± 0.08 ※	0.32 ± 0.12
TSL/T. Ar (/mm)	2.04 ± 0.27	2.16 ± 0.23
NdNd/T. Ar (mm/mm ²)	0.87 ± 0.30 ※	1.08 ± 0.25
TmTm/T. Ar (mm/mm ²)	0.02 ± 0.05	0.03 ± 0.06
N. Nd/T. Ar (/mm ²)	2.62 ± 0.93 ※	3.23 ± 0.77
N. Tm/T. Ar (/mm ²)	1.15 ± 0.56	1.32 ± 0.36
N. Nd/N. Tm	2.72 ± 1.24	2.61 ± 0.84

※ p < 0.05 ※※ p < 0.01

B. Ar/T. Ar: 骨量 Tb. Th: 骨梁幅 Tb. N: 骨梁数 Tb. Sp: 骨梁間隔 NbNb/TSL: 3個以上の骨梁の結合点(Nd)間をつなぐ骨量の中心線の長さが全骨量の中心線の長さに対する割合 NbTm/TSL: Nbと他の骨梁と結合しない終末点(Tm)の長さに対する割合 TmTm/TSL: TmとTmをつなぐ中心線の全骨梁中心線の割合 CtNb/TSL 皮質骨とNbを結ぶ長さに対する割合 TSL/T. Ar: 単位組織量に占める全ての中心線の長さ NbNb/T. Ar: NbとNbをつなぐ中心線の長さ TmTm/T. Ar: TmとTmをつなぐ中心線の長さ N. Nb/T. Ar: Nbの単位組織量あたりの数 N. Tm/T. Ar: Tmの単位組織量あたりの数 N. Nb/N. Tm: NbとTmの数の比

結果

1. アルコール投与群と対照群の摂餌量および飲量と体重

両群とも実験期間の12ヶ月間を通じて摂餌量は1日に9.5-11.1g、飲量はアルコール投与群で16%アルコールを12.5-15.3g/日(純エタノールとして2.00-2.45g/日)、対照群は水道水を12.9-14.4g摂取していた(表1)。特に、摂餌量は6ヶ月以降に増加傾向が認められ、12ヶ月では11.1 ± 0.5g/日と9ヶ月時に比べ有意(p < 0.05)に増加していた。飲量はアルコール投与群で12ヶ月時に15.3 ± 1.2g/日と増加し、1、3、6、9ヶ月のすべての時期と比較しても有意な差が認められていた(p < 0.01)。

投与開始12週齢時の体重は、アルコール投与群で206.3 ± 14.7g、対照群で208.8 ± 12.1gで有意差はなかった。投与期間中の体重増加(図3)は、9ヶ月までは差は認められなかったが、12ヶ月時点ではアルコール投与群341.2 ± 22.3g、対照群では372.7 ± 23.6gでありアルコール投与群で低体重の傾向にあったが統計的有意差は認められなかった。

2. 大腿骨軟X線像

大腿骨の骨幅はアルコール摂取群で8.9 ± 0.5mm、対照群で8.5 ± 0.5mmで両群に差は認められなかった。一方、

表3 大腿骨遠位端のμCTによる骨構造解析結果

	アルコール摂取群	対照群
B. Ar/T. Ar (%)	0.31±0.03 ※※	0.36±0.02
Tb. Th (μm)	0.17±0.02 ※	0.20±0.02
Tb. N (/mm)	1.56±0.35	1.62±0.07
Tb. Sp (μm)	0.41±0.01	0.42±0.03
NdNd/TSL (%)	0.19±0.08 ※	0.34±0.14
NdTm/TSL (%)	0.29±0.05	0.25±0.07
TmTm/TSL (%)	0.18±0.06	0.13±0.07
CtNd/TSL	0.24±0.05	0.21±0.04
TSL/T. Ar (/mm)	2.01±0.28 ※※	2.50±0.36
NdNd/T. Ar (mm/mm ²)	0.40±0.18 ※※	0.91±0.45
TmTm/T. Ar (mm/mm ²)	0.36±0.14 ※※	0.30±0.13
N. Nd/T. Ar (/mm ²)	2.22±0.68 ※	3.69±1.57
N. Tm/T. Ar (/mm ²)	5.70±1.67	4.89±0.75
N. Nd/N. Tm	0.42±0.20 ※	0.77±0.35

※ p<0.05 ※※ p<0.01

(平均値±SD)

B. Ar/T. Ar: 骨量 Tb. Th: 骨梁幅 Tb. N: 骨梁数 Tb. Sp: 骨梁間隔 NdNd/TSL: 3個以上の骨梁の結合点(Nd)間をつなぐ骨量の中心線の長さが全骨量の中心線の長さに占める割合 NbTm/TSL: Nbと他の骨梁と結合しない終末点(Tm)の長さ全骨梁中心線との長さの割合 TmTm/TSL: TmとTmをつなぐ中心線の全骨梁中心線の割合 CtNd/TSL 皮質骨とNbを結ぶ長さ全骨梁中心線との長さの割合 TSL/T. Ar: 単位組織量に占める全ての中心線の長さ NbNd/T. Ar: NbとNbをつなぐ中心線の長さ TmTm/T. Ar: TmとTmをつなぐ中心線の長さ N. Nb/T. Ar: Nbの単位組織量あたりの数 N. Tm/T. Ar: Tmの単位組織量あたりの数 N. Nb/N. Tm: NbとTmの数の比

骨皮質幅はアルコール摂取群で 2.8 ± 0.2 mm、対照群で 3.4 ± 0.2 mmと摂取群で有意 ($p<0.01$) に菲薄を示した。骨皮質最大密度および骨髄最小密度は、アルコール摂取群で 9.2 ± 1.1 stepと 8.2 ± 0.5 stepといずれも有意 ($p<0.01$) に低密度であった (図4)。

3. マイクロX線CT装置による骨構造の解析結果(表2、3)

マイクロCTによる大腿骨近位端 (図5) および遠位端 (図6) の横断像の観察では、遠位端でアルコール摂取群が皮質骨の幅が薄く、中心部の海綿骨では骨梁が断裂・減少している状態が観察された。一方、近位端では対照群とアルコール摂取群の間に構造的な相違は認められなかった。Node-strut法による海綿骨構造の定量解析 (表2・3) では、骨梁数 (Tb.N)、骨梁間隙 (Tb.Sp) は近位端と遠位端の明確な差異は認められなかった。しかし、遠位端の骨量 (B.Ar/T.Ar) および骨梁幅 (Tb.Th) は対照群で 0.36 ± 0.02 と 0.20 ± 0.02 mmなのに対して、アルコール摂取群では 0.31 ± 0.03 と 0.17 ± 0.02 mmであり有意に減少していた。骨梁の連続性に関するパラメーターであるNdNd/TSLでは近位端では差は認められないが、遠位端では、対照群で 0.34 ± 0.14 なのに対してアルコール摂取群では 0.19 ± 0.08 と有意に減少していた。さらにNdNd/T.Arでは近位端でも対照群で 1.08 ± 0.25 (/mm)なのに対してアルコール摂取群では 0.87

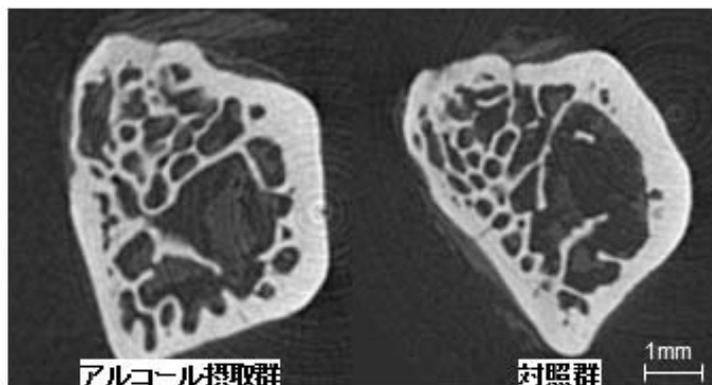


図5 大腿骨近位端μCT画像

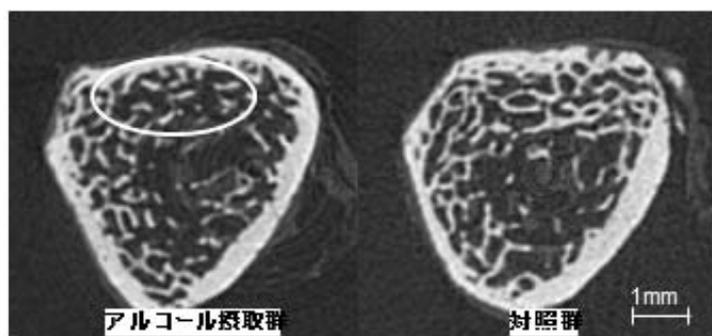


図6 大腿骨遠位端μCT画像
部分の骨梁の連続性に欠ける

± 0.3 (/mm)、遠位端の対照群 0.91 ± 0.45 (/mm)、アルコール摂取群 0.40 ± 0.18 (/mm)と有意にアルコール摂取群で他の骨梁と結合しない終末点が多く存在し連続性に乏しく、遠位端でよりその傾向が認められた。さらに、遠位端では他の骨梁と連結している骨梁の長さや数に関するパラメーターTSL/T.Arでは対照群 2.50 ± 0.36 (/mm)、アルコール摂取群 2.01 ± 0.28 (/mm)、TmTm/T.Arでは対照群 0.30 ± 0.13 (/mm)、アルコール摂取群 0.36 ± 0.14 (/mm)、N.Nd/N.Tmでは対照群 0.77 ± 0.35 (/mm²)、アルコール摂取群 0.42 ± 0.20 (/mm²)で低値を示し、有意に連続性が乏しかった。

考 察

1. アルコール摂取と骨組織の変化

本研究において、アルコール摂取群における大腿骨遠位端で皮質骨の幅が薄く、海綿骨では骨梁が減少している状態が観察された。また、軟X線像において、アルコール摂取群の骨皮質幅が減少傾向を示し、骨皮質最大密度および骨髄最小密度も低値であった。さらに、node-strut法における大腿骨構造パラメーターである遠位端の骨量(B.Ar/T.Ar)と骨梁幅(Tb.Th)は、アルコール摂取群で減少していた。しかし、骨梁数(Tb.N)と骨梁間隙(Tb.Sp)は対照群と有意な差がない結果であり、骨梁に関する2次元構造解析は骨組織の軽微な変化を示すにとどまっていた。一方、骨梁構造を反映した3次元構造解析では、骨梁の3次元的連結に乏しく(NdNd/TSL、NdNd/T.Ar)、骨梁も少なく(TSL/T.Ar)、その長さが短い(TmTm/T.Ar、N.Nd/T.Ar)など、長期間のアルコール摂取により骨梁構造に変化が生じることが明らかになった。アルコール摂取実験を行った研究の多くが骨組織の石灰化の障害^{14、15}、骨強度の減少¹⁶、骨量の減少¹⁷⁻²⁰などの、骨組織の量的な減少を認めているが、骨梁の構造的な変化について報告したものはない。また、いずれの研究も4-5週齢の成長期にある雌ラットを用いていた。これらの成長期での研究では、骨量や骨密度だけでなく骨長の成長が止まってしまうとする報告¹⁸⁻²⁰がある。早期からの骨量の減少がアルコール摂取により発生し、結果として骨折や早期の骨粗鬆となる可能性を指摘している。本研究結果では、両群の骨幅には差異がなく、成熟期でのアルコール摂取の影響は、成長期に比べると骨成長障害といった重篤な影響を生じないことが推測される。

成熟雌ラットを用いた研究²¹⁻²⁵が散見され、成長期での報告と同様に骨量や骨密度の減少を報告しているが、骨長や骨幅の減少は認められていない。また、本研究と同様に骨梁数、骨梁間隙ともに差が認められなかったことを報告¹⁷した研究もあり、成熟期ではアルコール摂取による影響を受けにくいことが考えられる。

本研究と同様に雄の成熟ラットを用いたBrownらの研究²⁶では、3カ月齢ラットに25日間アルコール摂取させる

ことにより、骨密度の顕著な減少を認めている。しかし、彼らの研究では摂取したアルコール量が12-14g/Kg/日と、本研究で最も摂取量が多かった12カ月時点でのアルコール摂取量7.0g/Kg/日(12カ月時点での平均アルコール摂取量15.3g/dayを純アルコールに換算すると2.4gとなり、これを12カ月時点での平均体重341.2gから体重1Kgあたりの値を算出した)に比べても、成長期での研究¹⁴⁻¹⁶に比べても短期間に大量摂取した結果であった。そのため、性差やヒトの飲酒行動との関連を検討するためには、本研究で行ったような自由摂取による長期間の摂取という実験設定が有用であると思われる。

先行研究と本研究結果から、アルコールの骨組織への影響は、雄ラットの成熟期での摂取においても認められることが明らかとなった。さらに、今回の結果から骨梁数や骨梁間隙などの骨梁の量を示す指標への影響が少ない場合にも、骨梁の3次元構造解析ではその変化を検出できる可能性があることが示唆された。また、このような骨梁の連続性などの骨組織の構造上の変化を評価することは、骨粗鬆症における骨折リスクとして骨量などの量的な評価とともに有用であることが指摘^{27、28}されている。アルコール依存症者における骨折の生じやすい要因の一つとして、この骨組織の構造上の変化が影響している可能性が推測された。

加えて、本研究結果ではこの骨量や骨密度、骨梁構造の変化が大腿骨の近位端に比べて遠位端でより著明であり、骨部位によってアルコール摂取がおよぼす影響に差が生じているという知見が得られた。骨粗鬆症による大腿骨骨折では頸部骨折がおこりやすいとする報告^{27、29}や、加齢に伴う骨変形では踵骨に比べて腰椎や大腿骨頸部で起こりやすいとする報告²⁷があるなど、骨代謝速度の部位による相違が影響していることが指摘³⁰されている。これらのことからアルコール摂取による骨組織への影響においても、その影響を受けやすい部位があることが示唆された。

本研究結果がヒトのアルコール摂取と骨代謝との関連について示唆することは、継続的なアルコール摂取が年齢や性差に関わらず骨組織の変化、特に骨梁の連続性などの構造的変化を生じさせる可能性があり、骨折や骨粗鬆症などのリスク要因として注目する必要があることである。

引用文献

- 1) 工藤佳久：アルコール類，神経薬理学入門図説神経科学。(2)。東京，朝倉書店，2003，p66-69
- 2) 堤幹宏，高瀬修二郎：アルコール代謝と生体への影響。メディコピア第35号 - アルコール - 。東京，協和企画通信，1997，p100-108
- 3) Saville PD：Changes in bone mass with age and alcoholism. J Bone Joint Surg, 47A: 492, 1965
- 4) Verbanck M, Verbanck J, Brauman J, Mullier JP: Bone

- histology and 25-OH vitamin D plasma levels in alcoholics without cirrhosis. *Calcif Tissue Res*, 22 (Suppl):538-541, 1977
- 5) Bikle DD : Alcohol-induced bone disease. Simopoulos AP, Galli C, eds. *Osteoporosis: Nutritional Aspects*. Basel, Switzerland, Karger, 1993, p53-79
 - 6) Hoidrup S, Gronbaek M, Gottschau A, Lauritzen JB, Schroll M : Alcohol intake, beverage preference, and risk of hip fracture in men and women. Copenhagen Centre for Prospective Population Studies. *Am J Epidemiol*, 149:993-1001, 1999
 - 7) Yoshimura N, Hashimoto T, Kasamatu T, et al : Bone metabolic marker levels in residents of a total community in Japan. *J Bone Miner Metab*, 14:39-42, 1996
 - 8) Baran DT, Teitelbaum SL, Bergfeld MA, Parker G, Cruvant EM, Avioli LV : Effect of alcohol ingestion on bone and mineral metabolism in rats. *Am J Physiol*, 238: E507-E510, 1980
 - 9) Hogan HA, Sampson HW, Cashier E, Ledoux N : Alcohol consumption by young actively growing rats: A study of cortical bone histomorphometry and mechanical properties. *Alcohol Clin Exp Res*, 21: 809-816, 1997
 - 10) Kusy RP, Hirsch PF, Peng TC : Influence of ethanol on stiffness toughness, and ductility of femur of rats. *Alcohol Clin Exp Res*, 13: 185-189, 1989
 - 11) Sampson HW, Spears H : Osteopenia due to chronic alcohol consumption by young actively growing rats is not completely reversible. *Alcohol Clin Exp Res*, 23: 324-327, 1999
 - 12) Sampson HW, Gallager S, Lange J, Chondea W. Hogan HA, : Binge drinking and bone metabolism in a young actively growing rat model. *Alcohol Clin Exp Res*, 23: 1228-1231, 1999
 - 13) 内山陽介, 谷澤龍彦, 高橋栄明 : 骨組織形態計測における骨梁構造の評価法。日骨形態誌, 4 : 83-89, 1994
 - 14) Saville PD, Lieber CS : Effect of alcohol on growth, bone density and muscle magnesium in the rat. *J Nutr*, 87: 477-484, 1965
 - 15) Turner RT, Aloia RC, Segel LD, Hannon KS, Bell NH : Chronic alcohol treatment results in disturbed vitamin D metabolism and skeletal abnormalities in rats. *Alcohol Clin Exp Res*, 12: 159-162, 1988
 - 16) Peng TC, Kusy RP, Hirsch PF, Liu CC, Lester GE : Bone histomorphometry and mechanical properties in an alcoholic rat model. *Cells Mater*, 1:175-180, 1991
 - 17) Turner RT, Kidder LS, Kennedy A, Evans GL, Sibonga JD : Moderate alcohol consumption suppresses bone turnover in adult female rats. *J Bone Miner Res*, 16: 589-594, 2001
 - 18) Sampson HW, Perks N, Champney TH, DeFee B 2nd : Alcohol consumption inhibits bone growth and development in young actively growing rats. *Alcohol Clin Exp Res*, 20: 1375-1384, 1996
 - 19) Sampson HW, Chaffin C, Lange J, DeFee B 2nd : Alcohol consumption by young actively growing rats: A histomorphometric study of cancellors bone. *Alcohol Clin Exp Res*, 21: 352-359, 1997
 - 20) Sampson HW : alcohol's harmful effects on bone. *Alcohol Health Res World*, 22: 190-194, 1998
 - 21) Nyquist F, Duppe H, Obrant KJ, Bondeson L, Nordsletten L : Effects of alcohol on bone mineral and mechanical properties of bone in male rats. *Alcohol Alcohol*, 37: 21-24, 2002
 - 22) Preece RO Jr, Perry A : The effect of ethanol on bone mineral. *J Nat Med Assoc*, 83: 505-508, 1991
 - 23) Hogan HA, Argueta F, Moe AL, Nguyen LP, Sampson HW : Adult-onset alcohol consumption induces osteopenia in female rats. *Alcohol Clin Exp Res*, 25: 746-754, 2001
 - 24) Hogan HA, Groves JA, Sampson HW. : Long-term alcohol consumption in the rat affects femur cross-sectional geometry and bone tissue material properties. *Alcohol Clin Exp Res*, 23: 1825-1833, 1999
 - 25) Sampson HW : Effect of alcohol consumption on adult and aged bone: a histomorphometric study of the rat animal model. *Alcohol Clin Exp Res*, 22: 2029-2034, 1998
 - 26) Brown EC, Perrien DS, Fletcher TW, Irby DJ, Aronson J, Gao GG, Hogue WJ, Skinner RA, Suva LJ, Ronis MJ, Hakkak R, Badger TM, Lumpkin CK Jr : Skeletal toxicity associated with chronic ethanol exposure in a rat model using total enteral nutrition. *J Pharmacol Exp Ther*, 301: 1132-1138, 2002
 - 27) 村上誠一, 小田紘弘, 二神恵津朗, 藤本啓治, 陣内裕介, 桂川茂彦, 中田肇, 青木隆敏, 池田聡 : CR (computed radiography) 踵骨画像を用いた骨粗鬆症の新しい評価法。日放線技会誌, 59 : 1285-1294, 2003
 - 28) 三浦裕正, 津村弘, 川村秀哉 : 正常および骨粗鬆症モデルラットにおける骨梁形態のフラクタル性の検討。整外と災外, 43 : 1309-1311, 1994
 - 29) Mawatari T, Miura H, Higaki H, Morooka T, Kurata K, Murakami T, Iwamoto Y : Effect of vitamin K2 on three-dimensional trabecular micro-architecture in ovariectomized rats. *J Bone Miner Res*, 15: 1810-1817, 2000
 - 30) de Vernejoul MC : Markers of bone remodelling in metabolic bone disease. *Drugs Aging*, 12 (Suppl 1) : 9-14, 1998