

S04-4 カドミウムのエリスロポエチン産生に対する影響

○堀口 兵剛¹

¹自治医大地域医療セ

富山県神通川流域のカドミウム (Cd) 汚染地域に多発したイタイイタイ病は慢性 Cd 中毒の重症例であり、腎尿細管機能障害、骨軟化症、貧血がその主要な病態である。ところが、従来その貧血の発症機序は鉄欠乏性、溶血性と説明されてきており、腎性機序の関与はその重度の腎臓障害の存在にも拘らず否定的であった。しかし、イタイイタイ病患者における臨床血液学的研究により、それは腎臓からのエリスロポエチン (Epo) 産生低下に由来する腎性貧血であったことが判明した。その後、ラットやヒト肝臓癌由来の Hep3B cell を用いた実験研究を行い、Cd は腎臓における Epo 産生細胞を障害・破壊して Epo の産生低下を引き起こすことや、その前段階として機能的な Epo 産生抑制作用も持つことなどを示す結果が得られた。さらにその機能的抑制作用の機序として、Epo mRNA 発現に必要な転写因子である hypoxia inducible factor-1 (HIF-1) の活性化の抑制や、Cd が惹起した体内鉄代謝異常のために臓器中に過剰に蓄積した鉄の間接的な抑制作用などが関与していることなどが考えられた。このように、近年の研究により Cd は様々な機序によって Epo の産生を抑制し、貧血を引き起こすことが明らかとなりつつある。さらにこの結果は、イタイイタイ病において腎性貧血は腎臓障害を基盤として発症するという意味で骨軟化症と同等の重要性を持つ病態であり、従ってその診断基準を腎性貧血の項目を加えたものに改訂する必要があるという社会医学的な意義も包含すると考えられる。