

# 実験的栄養障害発生時の反芻家畜の副腎皮質に関する機能形態学的研究

第 V 報 高リン・低カルシウム飼料給与がヤギ副腎皮質におよぼす影響について

大 塚 閔 一

## Function-Morphological Study on the Adrenal Cortex of Ruminants in Various Nutritional Status

(V) Effects of High Phosphorus and Low Calcium Feeding  
on the Adrenal Cortex in Goats

Junichi OTSUKA

(Laboratory of Veterinary Anatomy)

### 緒 言

本邦の家畜飼養の欠陥の一つに高リン・低カルシウム飼料給与があることは、古くから知られている。それは馬において骨軟症を発生させており<sup>1)2)3)4)</sup>、最近では豚<sup>5)</sup>、牛<sup>6)7)</sup>についても骨軟症様疾患の存在が問題になつてきている。

そこで反芻家畜の栄養障害についても、この問題を取りあげ、リン酸を過剰に給与した場合、山羊の副腎皮質はどのような影響を受けるものかを検討した。

すなわち、給与 TDN 量に不足のない、無機塩平衡のみが破れた高リン・低カルシウム飼料で山羊を長期間飼養して、この場合の副腎皮質機能を第 I 報<sup>8)</sup>と同様に、好酸球数の変動、ACTH-テスト、副腎重量および副腎皮質の組織学的・組織化学的所見などから検索した。

### 実験材料ならびに実験方法

実験に用いた山羊は去勢した雄のザーネン種およびザーネン雑種で（去勢手術後約7月経過）、実験群3頭、対照群2頭である。

実験群の飼料はフスマとヌカの等量混合物に、その3%の割合に  $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  を添加したものである。この飼料をもつて11~13月齢時より113日間飼養した。給与量は1日500 gmで、ほかに敷草として充分量の稲藁を給与した。また、飲水は自由摂取とした。

フスマ・ヌカ等量混合飼料はそれだけで、リン酸過剰飼料であり、飯塚ら<sup>9)</sup>および中島ら<sup>10)</sup>は家兎に、また中島<sup>11)</sup>は馬に実験的骨軟症を発生させている。本実験に用いた飼料は、フスマ・ヌカ等量混合飼料に、さらに  $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  を添加し、リン対カルシウムの比率が21:1という著しく極端な高リン飼料に修正したものである。なお、稲藁を与えてあり、その採食量を計算に入れると TDN 量に不足はない。

対照群は第 I 報に記述した畜産試験場慣用飼料で飼養した発育および臨床所見が正常と思われる山羊で、去勢時期、年齢は実験群と同条件である。

実験群は試験飼養期間中、1週間間隔で好酸球を測定し<sup>8)</sup>、試験開始前と試験飼養106日目に ACTH-テストを実施した。試験飼養113日目（約15~17月齢）に解剖し、副腎重量を測定後、副腎皮質の組織学的・組織化学的検索を施した。検索方法は第 I 報に記述した方法であるが、アスコルビン酸のための銀還元反応は行なわなかつた。

なお、試験開始前および試験期間中の4回にわたり、血液アルカリ予備を CONWAY の微量拡散分

析法<sup>12)</sup>により測定した。

## 実 験 成 績

### 1) 体重および好酸球数

実験群の体重変化は図1に示すように、2例はわずかながら増加し、1例はほとんど変化することなく、試験開始時の体重を維持した。3例の平均値では11.6%の体重増加を示した。

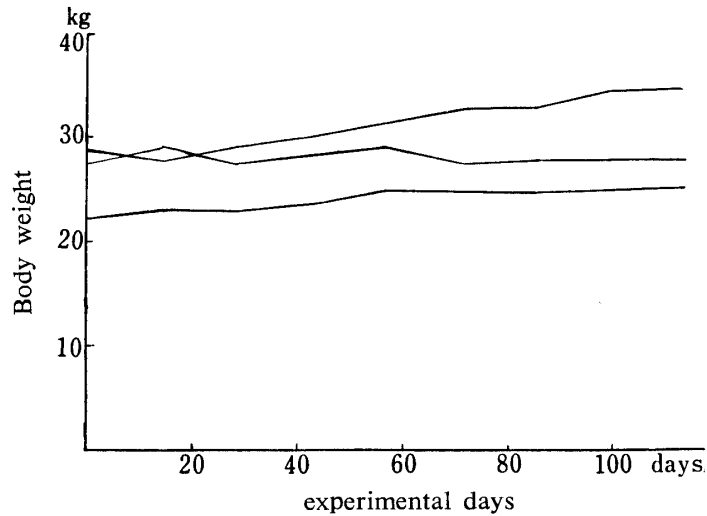


Fig. 1. Changes in body weight during high-P low-Ca feeding

血液アルカリ予備は試験開始後60日を経て低下し始め、試験飼養106日目において試験開始前値より21.5%の減少を示した。すなわち、軽度ではあるが、動物はアシドーシス状態になった。

試験飼養期間中の好酸球数の変動は3例とも全く不定であり、なんら一定の傾向を認めることはできなかつた。

### 2) ACTH-テスト

試験飼養106日目におけるACTH-テストの成績は図2に示すとおりであつて、試験開始直前の成績より、やや好酸球数最大減少率が大きいが、明らかな差があるとは断定できない。

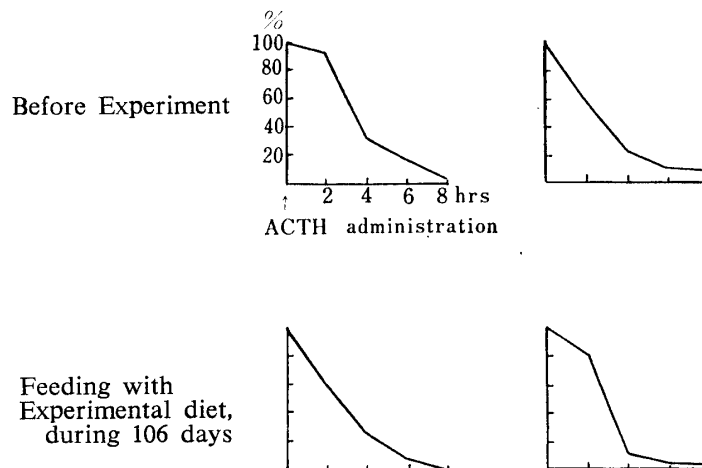


Fig. 2. Eosinophil response to ACTH on goats fed with high-P low-Ca diet during 106 days

### 3) 副腎重量

表1に示すように、実験群の副腎重量は対照群のそれよりも小さい。対照群平均 2.18 gm に対し、実験群は 1.80 gm であつた。

副腎比重量は副腎重量とは反対に、対照群が平均 59.5 mg/kg\* であるのに対し、実験群は 67.7 mg/kg\* とやや大きくなつている。

Table 1. Weight of adrenal gland and width-ratio of *z. fasci.* and *z. ret.* to *z. glom.*

Group	Feeding	Animal No.	Weight of Adrenal Gl.	Adrenal Weight per Kg of Body Weight	<i>z. fasci.</i> + <i>z. ret.</i> / <i>z. glom.</i>
Control	Standard Feeding	H4-1	2.20 gm	64 mg/Kg	4.45
		H3-10	2.15	55	4.65
		Mean	2.18	59.5	4.55
Experiment	Feeding with High-P Low-Ca Diet during 113 Days	G4-4	1.75	72	7.89
		S4-4	1.75	59	6.00
		H4-5	1.90	72	6.25
		Mean	1.80	67.7	7.05

### 4) 組織学的・組織化学的所見

実験群の2例(G4-4, H4-5)の球状層細胞が軽度の萎縮を示し、Eosin に濃染する細胞質内に少量の空胞が存在する。1例(H4-5)の束状層浅層の細胞が肥大して、細胞質に乏しい。また、網状層は3例とも(とくにG4-4)、いわゆる dark cell が多いように思われる。

束状層の幅+網状層の幅 / 球状層の幅 を計測すると表1のようになり、実験群は対照群より大きい数値を示す。これは束状層の肥大よりも、むしろ球状層の軽微な萎縮にもとづく(G4-4, H4-5)といえよう。しかし、対照群の2例がほとんど同じ数値であるが、第I報に記述した多数の雄山羊および雌山羊の正常値から考えると、変動範囲はもつと広いものと考えるのが当然で、この差は顕著なものとはいえない。

つぎに組織化学的観察によると副腎皮質は脂質に乏しく、とくに内束状層、網状層には第II報<sup>13)</sup>、第III報<sup>14)</sup>に記述した絶食試験、低蛋白質飼料給与の場合に観察されたような脂質顆粒は認められず、細胞質の色調(Sudan染色による)からみて、正常飼養山羊のそれよりもわずかに多い程度である。

また、球状層にも全般的には脂質は少ない。しかし、局所的に大顆粒性脂質が少量認められる。この脂質はWEBERの改良によるSCHULTZ反応は全例陰性でコレステロールは検出できなかつた。

アルカリ性ホスファターゼの分布も実験群と対照群に差異は認められない。

## 考 察

高リン・低カルシウム飼料を給与した場合の反芻家畜の副腎皮質を検索した報告は知らない。SARRINENら<sup>15)</sup>は牛のKetosisの場合の副腎の脂質とアスコルビン酸を測定し、遊離コレステロールの増加とアスコルビン酸のわずかな減少を報告しているが、これは絶食によるKetosisであつて、本研究では第II報に記述した絶食試験の成績と同様なものと考えられる。

白鼠・家兎などの実験用小動物においてもK, Na, Clなどの電解質の異常給与による副腎皮質球状層の組織学的検索の報告はあるが、リン酸過剰給与の副腎皮質におよぼす影響を研究した報告は知

\* 体 重

らない。

本実験においては家畜飼養の常織である給与飼料中のリン対カルシウムが1:1という比率を著しく異常にした21:1というリン酸過剰飼料で山羊を飼養して、副腎皮質の変化を期待したのである。

その結果、血液アルカリ予備は軽度のアシドーシスに陥いつたことを示したが、好酸球数、ACTH-テストには変化を見出すことはできなかつた。

副腎重量は実験群が対照群より小さい値であるが、これは山羊の発育期にあたる12月齢より試験飼養したために、実験群と対照群の間に解剖時期に大きな体重差を生じたからである。実験群の副腎比重量が対照群のそれよりもやや大きいことから副腎全体の萎縮は考えられない。

束状層の幅+網状層の幅  
球状層の幅は実験群がやや大きい値を示したが、これは第II報、第III報の絶食試験、低蛋白質飼料給与試験の場合と異なつて、分子の束状層の肥大に起因するのではなく、分母の球状層の軽度の萎縮が原因であると考えられる。

以上のこと、さらに束状層に脂質増加が認められないことから、glucocorticoid産生部である束状層には高リン・低カルシウム飼料給与によつては、機能減退は起こつていないと考えたい。

球状層の細胞が軽度ではあるが萎縮し、局部的に大型の脂質顆粒を含有することは、第II報の絶食試験後期の変化を軽度にしたようで、球状層の細胞機能がアシドーシスによる電解質代謝の乱れにともなつて低下しているものと考えたい。

しかしながら、この実験群の動物は体重が減少せず、また骨もOsteomalacia様変化が非常に軽微に認められるに過ぎず<sup>16)</sup>、血液アルカリ予備の減少程度が軽度であることから推測すると、上述の球状層の変化は機能亢進した抵抗期を経過した後に起こつた変化であるとは考えられない。おそらく、この変化の後、さらに飼養を継続したならば、多量の大型脂質顆粒の出現をみるのではないだろうか。ACTHの支配下になつてといわれる<sup>17)</sup>球状層には、ACTH支配下の束状層のようにStressによる明白な抵抗期・疲憊期<sup>18)</sup>は存在しないようである。

要するに、山羊副腎皮質は給与熱量に不足のない、高リン・低カルシウム飼料給与によつては、間脳・下垂体・副腎皮質系に属する束状層に変化は少なく、Aldosterone産生部の球状層に軽度の退行性変化を受けるのみである。

## 摘 要

1) 去勢雄山羊3頭を、給与熱量(T.D.N.)に不足のない高リン・低カルシウム飼料(リン対カルシウムの比率21:1)で113日間飼養し、好酸球数、ACTH-テスト、副腎重量および副腎皮質の組織学的・組織化学的検索などによつて副腎皮質機能に与える影響を検討した。

2) 実験山羊は血液アルカリ予備が試験開始前より21.5%減少し、軽度のアシドーシスとなつたが、体重は幾分増加した。

3) 好酸球数の変動およびACTH-テストの成績は副腎皮質機能の変化を推測させるに十分な変化を示さなかつた。

4) 副腎比重量・束状層の幅+網状層の幅  
球状層の幅はわずかに大きくなるが、束状層は顕著な肥大を示さず、球状層に軽度の萎縮が認められた。

5) 副腎皮質全層に脂質は乏しいが、球状層に局部的脂質大顆粒が出現した。

すなわち、球状層にやや機能減退を思わせる変化を認めたが、束状層には著しい変化は認められなかつた。

本実験の実施に当り、種々御指導、御協力をいただいた農林省畜産試験場大森昭一朗博士に深く感謝いたします。

なお、本実験は筆者が農林省畜産試験場在任中実施したものである。(昭和40年6月30日受理)

### 引用文献

- 1) 飯塚・斉藤：中央獣医学会誌, **46**, 189 (1933)
- 2) 飯塚・安保・斉藤：中央獣医学会誌, **46**, 309 (1933)
- 3) 飯塚・安保・斉藤：中央獣医学会誌, **46**, 385 (1933)
- 4) 飯塚・安保・菊地：中央獣医学会誌, **46**, 197 (1933)
- 5) 深野・北・高橋：麻布獣大報, **4**, 73 (1957)
- 6) 大川・稲口・久葉・松田；日本獣医師会誌, **13**, 363 (1960)
- 7) 秋山・旭・鳥羽・細田：日本獣医師会誌, **7**, 537 (1954)
- 8) 大塚：畜試研報, **2**, 35 (1963)
- 9) 飯塚・安保・菊地：獣調研究報告, **15**, 47 (1935)
- 10) 中島・大森・大塚・野崎・長畑：農技研報, **G 6**, 37 (1953)
- 11) 中島：骨軟症——特にその栄養と生理について—— **44**, 日本中央競馬会, 東京, (1955)
- 12) CONWAY, E. J. : (石坂訳) 微量拡散分析及び誤差論, 190, 東京, (1953)
- 13) 大塚・大森：畜試研報, **2**, 41 (1963)
- 14) 大塚・大森：畜試研報, **2**, 53 (1963)
- 15) SARRINEN, P. and SHAW, J. C. : *J. Dairy. Sci.*, **33**, 515 (1950)
- 16) 大塚：未発表
- 17) STACHENKO, J. and GIROUD, C.J.P. : *Endocri.*, **64**, 743 (1959)
- 18) SELYE, H. : *Stress*, Montreal, Canada (1950)

### Résumé

A series of experiments were conducted mainly to clarify the morphological changes of the adrenal cortex of ruminants fed in under-nutrition.

This paper reports of the investigation results obtained on the morphological changes of the adrenal cortex of goats fed on high phosphorus and low calcium diets.

Three experiment goats were fed with high phosphorus diets consisting of rice and wheat bran added with  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$  for 113 days, while two control goats were fed with conventional feed in our laboratory.

The eosinophil response to ACTH was studied, and at the end of the experimental period, the animals were sacrificed, adrenal weight and histological changes of their adrenal cortex being examined.

The results obtained are as follow :

1) The plasma alkali reserve of experiment goats shows moderate decline, but no effects attributable to the feeds are to be found in the eosinophil response to ACTH.

2) The adrenal weight per Kg of body weight of experiment goats is proved to be slightly heavier than that of controls.

3) A mild form of atrophy of cells accompanied by a few large sudanophilic droplets is observed in partial portion of *zona glomerulosa*.

No sudanophilic droplets are to be seen in *zona fasciculata* and *zona reticularis* in both control and experiment goats.