

年代別における心因性ストレスが骨（形態・代謝）に及ぼす影響

李相潤^{1,2)} *、板垣 篤典¹⁾、渋川 佳彦^{2,3)}

1) 青森県立保健大学、2) 青森県立保健大学大学院、3) 日本医療大学

Key Words ①心因性ストレス ②骨 ③年齢

I. はじめに

心因性ストレス(PS)は生理、心理、行動などの変化をもたらし、慢性的なPSはストレス誘発性精神疾患や心臓病、骨粗鬆症などの様々な疾患を招く¹⁾。成長期から急速に成長する骨は若年期で最高骨量に達し、それ以降は加齢に伴って減少することから若年期までの高い最高骨量の獲得を強く推奨している。つまり成長期におけるPSは顕著な発達段階の臓器や筋骨格などに負の影響を与え、最高骨量の獲得を阻害する可能性が高い。一方、骨に関与する酸化ストレスレベルが高い中高年期においては臓器の萎縮やホルモンが減少する時期にあり、PSが骨に与える影響は成長期とは異なる可能性が考えられる。即ち、PSが骨形態や骨代謝の動態に及ぼす影響は年代によって異なり、年代別における生体の機能について明らかにする必要がある。

II. 目的

本研究ではPSが5つの年代別における骨形態及び骨代謝に及ぼす影響を明らかにし、健全な骨量維持や向上に必要な知見を得ることを目的とした。

III. 研究方法

本研究は青森県立保健大学動物実験委員会の承認を得て「青森県立保健大学における動物実験に関する指針」に則り実施した。

実験動物は5つ年代(成長期、若年期、成体期、中年期、高年期)のWistar系雄ラット60匹を用いた。さらに各年代別における実験動物は無作為にて対照群(C群)と心因性ストレスを与える実験群(PS群)に分類した。実験動物の飼育環境は1つのケージ内には2匹とし、室温 $22\pm 2^{\circ}\text{C}$ 、湿度 $55\pm 5\%$ を維持し、12時間の明暗サイクルとした。実験動物はゲージ内の移動や身体活動は自由とし、実験期間中の餌CE-2と水も自由摂取とした。

PSはOhta, et al.²⁾のSakamoto, et al.³⁾ 先行研究で用いた拘束と水浸方法を用いた。実験動物は身動きが取れない鉄網の中に入れて拘束状態にし、水温 23°C の水を胸あたりまで水浸させた。PSは動物飼育環境と同様な室温と湿度下で実施し、1回のPS負荷時間は3時間、毎日4週間、全て同時刻に実施した。

<骨形態の計測>

実験最終日の採血終了後は三種麻酔薬を腹内注射(0.5 ml/BW 100g)し、開胸して左心室より生理食塩水にて灌流屠殺し、大腿骨と脛骨を摘出した。摘出した骨は結合組織や臓器表面の水分を除去した後にMC210S (Sartorius AG, Germany)を用いて湿重量を測定した。

*連絡先：〒030-8505 青森市浜館間瀬 58-1 E-mail: leesu@auhw.ac.jp

<骨代謝マーカー>

骨形成マーカー(ACP)の検出は Acid Phosphatase Assay Kit DACP-100 (Funakoshi Co., Ltd.)を用いた。そして破骨細胞の酵素マーカーの 1 つである酒石酸耐性酸性ホスファターゼ(TRACP)活性の検出には TRACP & ALP Assay Kit (Takara Bio Inc.)を用いた。

<解析>

得られた結果は SPSS Ver.27 を用いて平均と標準偏差を求め、群間の比較には一元配置分散分析と Scheffe's の多重比較を用いた。また、年代別における実験前と実験後の結果については t-検定を用い、統計学的な有意水準は $p < 0.05$ とした。

IV. 結果・考察

大腿骨重量について成長期の C 群に比べて PS 群は湿重量-19.2% ($p < 0.01$)、若年期の C 群に比べて PS 群は湿重量-8.5% ($p < 0.05$)それぞれ有意に軽かった。脛骨重量について成長期の C 群に比べて PS 群は湿重量-18.3% ($p < 0.01$)、若年期の C 群に比べて PS 群は湿重量-11.2% ($p < 0.01$)それぞれ有意に軽かった。5 つの成長ステージにおける C 群の ACP は成長期のみ 206.4%有意に上昇した ($p < 0.05$)。一方、PS 群においては成長期が 101.8% ($p < 0.05$)、若年期が 94.4% ($p < 0.001$)、高年期が 143.1% ($p < 0.05$)それぞれ有意に上昇した。それに対して TRAP は実験前の 5 つの成長ステージにおける C 群と PS 群間で有意な差は無かった。成長ステージにおける C 群の TRAP は成体期が 187.5% ($p < 0.01$)、中年期が 70.8% ($p < 0.05$)それぞれ有意に上昇した。一方、PS 群においては成長期が 71.4% ($p < 0.05$)、成体期が 150.0% ($p < 0.05$)、高年期が 301.6% ($p < 0.01$)それぞれ有意に上昇した。

骨は生体外部からのメカニカルストレス及び、生体内部からの内分泌物などに影響を受ける骨代謝によって維持される。しかし本研究における実験や飼育環境を鑑みて生体外部からの影響は考えにくく、内分泌物などの生体内部の影響による影響が大きいと考えられる。骨代謝は成長因子やエストロゲンなど内分泌系のホルモンに左右されるがホルモン分泌器官の機能はストレスや加齢に大きく影響される。つまり臓器や器官が未熟である成長期の発達状況や生理的機能の低下が顕著である高年期では、成体期や中年期より PS の影響を大きく受けることが示唆された。

V. 文献

1. Guo SW, Zhang Q, Liu X. Social psychogenic stress promotes the development of endometriosis in mouse. *Reprod Biomed Online*. 2017; 34(3): 225-239.
2. Ohta Y, et al. Effect of Dietary Vitamin E Supplementation on Liver Oxidative Damage in Rats with Water-Immersion Restraint Stress. *J Nutr Sci Vitaminol*. 2015; 61(2): 113-122.
3. Sakamoto Y, et al. Effects of 15-day Chronic Stress on Behavior and Neurological Changes in the Hippocampus of ICR Mice. *YAKUGAKU ZASSHI* 2015, 135, 151-158.

VI. 発表 (誌上発表、学会発表)

- ・李相潤. 成長ステージにおける心因性ストレスが骨代謝に及ぼす影響. 第 41 回日本骨代謝学会 学術集会. 2023/7/27-29.