

年代別における心因性ストレスが骨に及ぼす影響

李相潤*、板垣篤典
青森県立保健大学

Key Words ①心因性ストレス ②成長ステージ ③形態 ④酸化ストレス

I. はじめに

複雑な社会構造やコロナなどの感染症は様々な行動制限をもたらし、心因性ストレス（PS）の増加を招いている。またPSに起因する疾患は低年齢から高年齢まで拡大し、免疫力が弱い生体の健康への影響が懸念されている^{1,2)}。

ストレスは内分泌系や免疫細胞における恒常性の乱れや機能低下を招き、臓器に対しても影響を及ぼす。活性型ビタミンDに関わる腎臓は骨の主要な調節臓器であり、腎機能の低下は血中Ca濃度の低下や副甲状腺ホルモン作用による骨吸収を亢進させる。また加齢によって異なる反応を示す副腎機能の変動は視床下部-下垂体-副腎系（HPA系）や交感神経系、性ホルモン、炎症性サイトカインなど様々な内分泌系にも影響し、骨量の変動をもたらす。すなわちストレスが骨に関連する臓器や酸化ストレスに影響を与えることから、最高骨量（PBM）や骨量の変動は成長ステージの特性が反映される可能性がある。

II. 目的

本研究では異なる成長ステージにおけるPSが骨に及ぼす影響を明らかにし、健全な骨量維持や改善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から「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。

1. 実験動物/PS

実験動物は3つの異なる成長ステージ（3週齢、8週齢、6ヶ月齢）のWistar系雄ラット36匹を用い、成長ステージ別に無作為に対照群と実験群に分類した。飼育は通常の方法を用いた。PSは拘束と水浸の方法を用い、1回3時間、実験期間は4週間とした。

2. 臓器/組織の測定

動物は麻酔下で開胸し、左心室より生理食塩水にて灌流屠殺し、胸腺、心臓、脾臓、肝臓、腎臓と副腎、骨を摘出した。摘出した臓器は脂肪などの結合組織を除去し、臓器表面の水分を除去した後に湿重量を測定した。

3. 骨形態の測定

大腿骨と脛骨は骨周辺の結合組織を除去し、電子ノギスを用いて最大骨長を測定した。その後、骨表面の水分を除去した後に湿重量を測定し、110度で24時間乾燥させて乾燥骨重量を測定した。

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

4. 酸化ストレスと抗酸化能

採血は実験開始前と実験終了時にラットの外側尾静脈から採取した。血液はREDOXLIBRAを用いて酸化ストレスの指標としてはd-ROMsを測定し、抗酸化能としてBAPを測定した。

5. 解析

成長ステージ別における2群間の比較では対応のない t 検定を用い、実験前後の比較については対応のある t 検定を用いた。統計学的な有意水準は $p < 0.05$ とした。

IV. 結果及び考察

本研究では成長ステージが異なる3つの実験群を作成し、それぞれの成長ステージにおけるPSが生体に及ぼす影響を検討した。

骨形態について3週齢と8週齢では大腿骨及び脛骨ともに、長さ（湿/乾）が何れもC群に比べてPS群が有意に低値であった（何れも $p < 0.05$ ）。一方、6ヶ月齢における大腿骨と脛骨の長さ（湿/乾）は、何れもC群とPS群間の有意な差は無かった。

臓器について3週齢ではC群に比べてPS群の胸腺、心臓、胃、脾臓、肝臓、腎臓（左右）が有意に萎縮し、右副腎のみ有意に肥大した（何れも $p < 0.05$ ）。そして8週齢ではC群に比べてPS群の胸腺、心臓、胃、脾臓、肝臓、腎臓（左右）が有意に萎縮し、左右の副腎が有意に肥大した（何れも $p < 0.05$ ）。一方、6ヶ月齢ではC群に比べてPS群の胸腺、胃、脾臓、腎臓が有意（何れも $p < 0.05$ ）に萎縮し、左右の副腎が有意（何れも $p < 0.01$ ）に肥大した。

d-ROMについて3週齢ではC群とPS群ともに実験前に比べて実験後にそれぞれ有意に上昇し、8週齢と6ヶ月齢ではPS群のみ実験前に比べて実験後に有意に上昇した（何れも $p < 0.001$ ）。一方、BAPでは3週齢と8週齢ともにC群とPS群が実験前に比べて実験後にそれぞれ有意に上昇し（何れも $p < 0.05$ ）、6ヶ月齢ではPS群のみ実験前に比べて実験後に有意に上昇した（ $p < 0.001$ ）。

PSが生体に及ぼす影響は離乳期である3週齢でより大きいことが明らかになった。また骨に影響を与える酸化ストレスの動態率も3週齢で高く抗酸化能に関連する臓器や骨の発達状態が異なる成長ステージの特性が反映された。一方、PBMに達している6ヶ月齢ではPSによる副腎肥大が認められたものの骨への影響は乏しく成長ステージにおけるPS感度の相違が考えられた。すなわち健全な骨量を確保するためには臓器や骨が成熟するまでPSを排除する必要があると示唆された。

V. 文献

1. Slavich GM, et al. Stress, sex hormones, inflammation, and major depressive disorder: Extending Social Signal Transduction Theory of Depression to account for sex differences in mood disorders. *Journal Psychopharmacology* 2019; 236: 3063-3079.
2. Godoy LD, et al. Multimodal Early-Life Stress Induces Biological Changes Associated to Psychopathologies. *Horm Behav* 2018; 100: 69-80.

VI. 発表

- ・ 李相潤、板垣篤典. 心因性ストレスが酸化ストレスと抗酸化能に及ぼす影響 (Effects of psychogenic stress on oxidative stress and antioxidant capacity). 第74回酸化ストレス学会、2021/5/19~20、仙台(Web)