

氏 名	ぐん じ はる もと 郡 司 晴 元
学位(専攻分野)	博 士 (理 学)
学位記番号	論 理 博 第 1416 号
学位授与の日付	平 成 15 年 3 月 24 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 4 条 第 2 項 該 当
学位論文題目	Analyses of Aging Changes in Lumbar Vertebrae of Primates with DXA. (霊長類における腰椎の DXA による加齢変化の分析)
論文調査委員	(主 査) 教 授 石 田 英 実 教 授 西 田 利 貞 教 授 米 井 脩 治

論 文 内 容 の 要 旨

骨格は姿勢保持や移動運動などの基礎をなすことから、骨の内部に関する研究の重要性は論を待たない。これまでヒト以外の霊長類における骨密度、骨塩量研究は、卵巣摘出手術など医学実験の見地からものがほとんどであった。本研究は、サル類の自然な骨加齢変化を明らかにする目的で、ニホンザル腰椎の形態変化、その骨密度との関連、全身骨塩量の変化、野生高齢メスチンパンジーでの低骨密度事例分析を行い、多くの新しい知見を得た。

ニホンザル腰椎の形態変化分析では、椎体の各径と側面観における楔状度を計測し、高齢化に関する特徴を明らかにした。また、椎体に生じる骨棘と椎体の楔状変形の出現頻度との関連も検討した。骨棘の出現とその程度はメスにおいて、また椎体腹側に顕著であった。楔状変形はオス個体で顕著であった。楔状椎体は、椎骨腹側の骨密度低下に原因すると考えられるが、逆に骨棘は椎体周囲に生じる不定形の骨増殖である。従って、臨床上よく用いられる DXA (二波長 X 線骨密度測定装置) による骨密度測定では、両者の存在が測定結果にバイアスをもたらし危険がある。そのため、外形にこれら加齢変化の見られた椎体の骨密度を DXA で測定した。その結果、楔状椎体の骨密度は必ずしも低くなく、むしろ高い場合もあることが示された。また、生体での測定同様に腰椎部全体を計測領域とした場合、高齢個体では高い骨密度値が得られることが分かった。これは予想通り、骨棘形成の影響と考えられる。

さらに生体ニホンザルを対象に、全身骨塩量と除脂肪軟部組織量を DXA によって測定し、成長と加齢変化を分析した。ニホンザルの全身骨塩量は、4 歳までは両性ともほぼ同様に増加する。オスでは 5 歳以降もそのまま増加を続けるが、メスでは増加が緩やかになり、その結果性差が発生する。10 歳を越える成体の平均値はオス 608.3 g、メス 409.9 g であり、共に除脂肪軟部組織量の 5 % 相当であった。調査対象個体にこれよりも顕著に低い数値を示す例は認められなかった。対象個体中の最高齢は 27 歳であった。これはニホンザル繁殖年齢の限界であるが、これより高齢個体の調査の必要性が指摘された。

チンパンジーについては材料入手が困難なことにより、骨の加齢に関する研究はほとんどなかったが、マハレ山塊国立公園より個体履歴の存在する 4 個体の骨格が収集され、うち高齢メス 1 個体に著しく低い骨密度が認められた。骨密度値から判断すれば、ヒトの骨粗鬆症に相当する。ヒトであれば骨折の危険性が高い状態であるが、骨折は生じておらず、姿勢や移動様式、体幹形態による骨折危険性の種間差が示唆された。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

ヒト以外の霊長類における骨格の老化に関する研究、特に骨塩量の経年変化の研究は、卵巣摘出手術の影響評価など医学的見地から行われたものがほとんどであり、霊長類本来の自然な加齢変化を分析した研究は極めて少ない。申請者は、実験的操作の行われていないニホンザルと野生チンパンジーを対象として、腰椎の外部形態と骨塩量を計測し、霊長類の骨加齢変化について新しい知見を多く得ている。

ニホンザル腰椎の形態変化分析では、椎体の外部計測により、高齢化に関連する特徴を明らかにしている。老化に伴い、腰椎には骨棘の形成、楔状変形がおこるが、メス高齢個体では骨棘形成が著しく、オス高齢個体では楔状変形が顕著である

ことを示した。

また申請者は、生体ニホンザルの全身骨塩量を DXA（二波長 X 線骨密度測定装置）により測定し年齢変化を横断的に分析した。その結果、楔状椎体の骨密度は必ずしも低くなく、高い場合も存在することが示された。また、骨格標本について腰椎部全体の骨塩量を計測した場合、高齢個体では高い骨密度値が得られることも明らかにした。ヒト高齢者の場合、椎体の楔状化は低骨密度を背景とした微小骨折の蓄積によると考えられているが、ニホンザルにおいては必ずしもそうでない点を指摘している。こうした傾向は、実験動物として多用されるカニクイザル、アカゲザル、ミドリザルでも存在することが知られており、それがオナガザル科霊長類に共通することが明らかにされた。生体ニホンザルを対象にした全身骨塩量の成長・加齢変化では、4 歳までは両性ともほぼ同様に増加し、オスでは 5 歳以降もそのまま増加を続けるが、メスでは増加が緩やかになり、その結果性差が発生することを明らかにしている。

チンパンジーについては、材料入手が困難なことから、骨の加齢に関する研究はほとんどなかったが、本申請論文は、野生チンパンジーの腰椎骨格標本の DXA による骨密度測定の結果も報告している。その結果、高齢メスチンパンジーでは、ヒトの骨粗鬆症患者と同程度の低骨密度を示すことがあることを初めて明らかにした。その一方、この個体には低骨密度による骨折が認められないことから、姿勢や運動行動、体幹の形態の種間差に関連し骨折危険性の違いが存在することを示唆している。

本申請論文では分析の対象種がニホンザルとチンパンジーに限られているものの、寿命の比較的長いサル類での加齢研究には長い期間を要し、多様な材料を用いることが困難であり、本論文に示されたデータの資料的価値は高く、今後のサル類における骨格の加齢研究に大きく資すると考えられる。

よって、本論文は博士（理学）の学位論文として価値あるものと認める。また、論文内容とそれに関連した試問の結果合格と認めた。