

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 2 年 5 月 15 日現在

機関番号：14301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K07585

研究課題名(和文) 人類における肩甲難産の進化：胎児・生後骨格成長との関連を探る種間比較研究

研究課題名(英文) Evolution of human shoulder dystocia: a comparative study of pre- and postnatal skeletal growth study in primate species

研究代表者

中務 真人 (Nakatsukasa, Masato)

京都大学・理学研究科・教授

研究者番号：00227828

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,900,000円

研究成果の概要(和文)：直立二足歩行へ適応した結果、人類の骨盤では産道が狭隘になった。大脳化は周産期胎児に大型化した頭部をもたらし、その結果、難産が発生した。しかし、ヒトの分娩において肩幅も産道との釣り合いが問題になる。肩甲難産は頭部が母体から出たが、肩が産道にとどまる状態を指し、母子の生命にも関わる。しかしながら、ヒトの肩幅が誕生の前と後、どのような成長様式を示すのかは知られていなかった。本研究は、ヒト肩幅の成長は上腕骨、大腿骨の成長に比べ独特であり、マカク、チンパンジーに見られない成長遅滞があることを初めて示し、人類の分娩の進化において肩甲難産が児頭骨盤不均衡以前に発生した可能性を示唆した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究はヒト肩幅の成長が他の霊長類に比べ遅れることを初めて示した。これまで人類の分娩の進化研究においては、頭部サイズが難産の主要因として分析されてきた。この研究成果は、人類の分娩適応において、大脳化以前に肩甲難産があったことを示唆する重要な発見であり、今後の分娩進化研究に大きな影響を与えると予想される。分娩は今日の人間社会における大きな関心事の一つでもあり、基礎科学の重要性を社会に示す点でも、本研究は大きな意義を持つ。

研究成果の概要(英文)：Human birth canal is uniquely narrow as a by-product of functional adaptation for upright bipedalism. Owing to the encephalization, the head of human new born became larger (cephalopelvic disproportion). However, wide shoulder also can be hazardous for safe delivery (shoulder dystocia). Nonetheless, it was unclear how growth pattern of human shoulder breadth alleviates obstetric problem. We investigated pre- and postnatal growth of shoulder breadth cross-sectionally in humans, chimpanzees, and rhesus macaques by adopting the clavicular length as a proxy. We revealed that the human clavicle is unique in showing prenatal growth retardation followed by accelerated postnatal growth, which is not observed in the humerus and femur. This growth pattern was found in neither chimpanzees nor rhesus macaques. Our finding may suggest that shoulder dystocia had brought obstetric difficulty prior to the cephalopelvic disproportion in human evolution.

研究分野：自然人類学

キーワード：分娩 人類進化 成長 霊長類

1. 研究開始当初の背景

直立二足歩行への機能適応により人類の骨盤は形態変化を起し、産道の形態は霊長類として独特なものに変化した (Lovejoy, 2005)。周産期胎児の大きな頭部 (特に前後長) が狭隘になった産道を通すしなければならないことは、児頭骨盤不均衡 (cephalopelvic disproportion) としてヒトに難産をもたらしている。胎児・新生児の脳の成長様式は、分娩の難易度のみならず、人類における大脳化・生活史、未熟な新生児の誕生、共同育児など、人類進化に見られる様々な現象と深く関連することから、これまで多くの関連研究が行われてきた。しかしながら、ヒトの分娩において、産道のサイズとの釣り合いが問題になるのは、頭長と同時に肩幅である (Trevathan and Rosenberg, 2000)。実際、ヒトに特有な回旋分娩は前後に長い頭部が産道中部に入る際に起きる回旋と、幅の広い肩が産道を通す際に起きる回旋とからなる。肩甲難産 (shoulder dystocia) は頭部が母体から出たにもかかわらず、肩が産道にとどまってしまう状態を指し、新生児の上肢機能障害、悪くすれば母子の生命に関わる問題となる。しかしながら、ヒト胎児の肩幅がどのような成長パターンを示すのか、例えば、頭蓋骨や他の四肢骨のようなパターンを示すかどうかは、知られていない。

進化的にみると、肩甲難産は児頭骨盤不均衡よりも古い時代に始まった可能性が指摘されている (Trevathan and Rosenberg, 2000; Rosenberg and Trevathan, 2002)。ホモ属において脳の大脳化が明瞭に確認されるのは 200 万年前以降であるが、幅の広い胸郭の進化はアフリカ類人猿と人類系統との共通祖先にまで遡る可能性がある。現生大型類人猿とヒトの胸郭形状は異なるものの (円錐型 vs 樽型)、初期人類において前肢 (上肢) 優位の樹上運動に関連して肩関節の構造が誕生時から強化されてしていたとしたら、現生大型類人猿や大脳化を経験していない人類においても、回旋分娩が存在した可能性は十分あり、現代的な回旋分娩が進化をする前段階となったかもしれない。しかし、人類進化にこれほど重要な示唆を与えうる研究テーマでありながら、ヒトを含め霊長類において肩幅に関する成長研究は皆無であった。

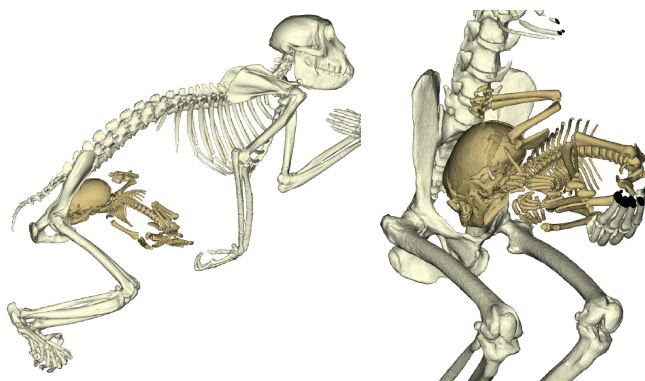
2. 研究の目的

この研究は、ヒト、チンパンジー、マカクにおいて、胎児期から小児期の間、横断的方法によって肩幅の成長様式の特徴を明らかにすることを目的とした。

一般的にあまり知られてはいないが、霊長類において、難産はヒト固有の現象ではない。マカク属 (ニホンザル、アカゲザルなどが含まれる) の新生児は産道断面とほぼ同じ大きさの頭部を持つ。一方で、マカクの胸郭は幅が狭いため、肩幅が分娩の困難さに関わる可能性は低い。逆に、ヒトに近縁である大型類人猿の新生児は、母体の産道に対して、相対的に小さな頭部を持つが、胸郭の幅が広いので、肩幅が分娩の困難さに関わる可能性が指摘されている (Trevathan and Rosenberg, 2000)。これら 3 種霊長類の胎児期から小児期の液浸及び骨格標本を計測し、頭長と肩幅 (骨化が終了していない資料を用いるため、代替可能な指標を選択する)、肩幅には関係しない骨格サイズ (体幹長、自由四肢骨長) の計測を行う。その結果を種間比較し、それぞれの成長様式の相違点・類似点を明らかにし、肩幅の広い霊長類において、出産という点から肩の成長に抑制がかかっているかどうかを評価する。また、マカク属における難産を定量的に検討する。ヒトにおいては、胎児の頭部サイズと母親の産道形状の間に共変異が存在するとした研究がある (Fischer and Mitteroecker, 2015)。すなわち、頭部の大きい胎児を分娩する母親の産道は、それに適した形状をもつ (幅の広い産道中部、後傾の強い仙骨など)。これと類似した変異が、難産とされているマカクでも認められるかも調査する。

3. 研究の方法

本研究は二つの要素から構成される。一つは、マカク属における難産を定量的に検討すること、もう一つは、ヒト、チンパンジー、マカクにおいて、胎児期から小児期の間、肩幅の成長様式の



分娩に失敗し死亡したニホンザル母子の骨格 CT 像。左は全身像、右は腹部の拡大。胎児の頭サイズと骨盤上口のサイズに注意。難産の霊長類はヒトだけではない。しかし、胸郭は相対的に小さく、肩幅が分娩の制約になる事はない。

特徴を明らかにすることである。前者の目的のため、周産期を迎えた雌マカクを麻酔下で CT 撮像し、産道と胎児の骨格をコンピュータ上に再現した。これには、同一個体の複数出産例を含み 12 例 (10 個体) を用いた。被検体については京都大学霊長類研究所から共同利用研究として、CT 撮影の許可を得た。母体の骨盤と胎児の頭部に標識点を取り、胎児の頭部サイズと産道の形状が互いに関連する変動 (個体変異) を示すかどうかを検定した。ヒトの場合、こうした直接的な分析を行うことは不可能であるため、母親の頭部サイズと胎児の頭部サイズの間に相関があることを根拠に、前者を代替として分析が行われた (Fischer and Mitteroecker, 2015)。本研究は、直接、胎児と母親の骨形態を比較する点で、より精密な分析が可能である。

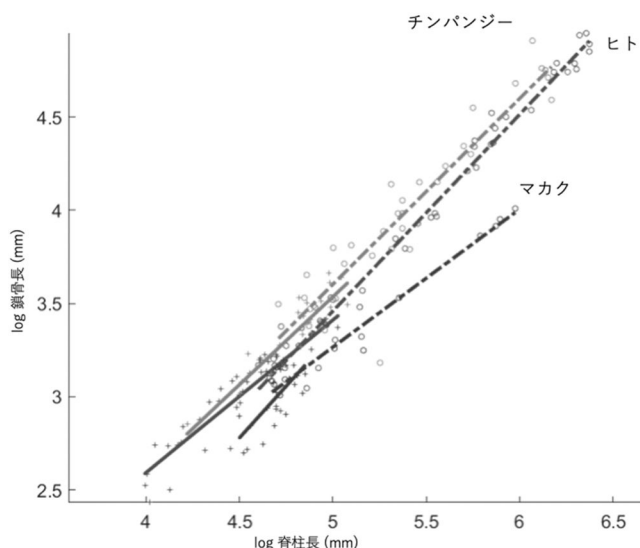
ヒト、チンパンジー、マカク (ニホンザル) の肩幅成長については、それぞれ 83 体、63 体、34 体の胎児から成体期の液浸資料 (胎児期は、それぞれ 40、24、15 個体) を用いた。これには、本研究組織で CT 撮影を行ったものと撮影済みの CT データの提供を受けたものが含まれる。骨格の成熟度が低い胎児液浸標本においては、胸郭の変形により肩幅が正確に測れない事例がしばしば認められた。そのため、肩幅が計測可能な個体において、肩幅と鎖骨長の相関を調べ、代替値としての後者の有用性を検討した後、これを用いた。肩幅と比較する骨格の成長指標としては、全身の成長度を総合的に示すと考えられる脊柱長 (骨癒合が不完全で、尾椎との区別が難しい場合がある仙椎は除き、最終腰椎までを計測した)、大腿骨骨幹長、上腕骨骨幹長を計測した。計測値は対数変換し、胎児期、生後のデータセットに分け、脊柱長に対し、回帰直線を求めその傾きを検討した。

4. 研究成果

周産期マカク (アカゲザル) において、胎児の頭部と母親の産道形態の比較を行った。胎児の頭幅、坐骨間の距離が分娩の強い制限になることを明らかにした。胎児の頭部サイズと母親の産道形態の間に、統計的に有意な共変動が認められた。産道が狭くなる個体では、小骨盤入り口の幅が広く、恥骨下枝が腹側に突き出る、坐骨が側方に広がるなどの特徴が発達することが示された (Kawada et al., under review)。この結果は、アカゲザルにおいても難産が存在し、それを緩和するための適応が進化的に発生していることを示している。

肩幅と鎖骨長とは高い相関を示し、鎖骨長を肩幅の代替値として用いる妥当性が示された。鎖骨長の成長変化を脊柱長の成長変化と比べた場合、ヒトは胎児期において劣成長、出生後は優成長を示した。マカクでは、胎児期は等成長、出生後は劣成長であった。チンパンジーでは、ともに等成長であった。ヒトにおいては、大腿骨は胎児期も生後も優成長、上腕骨は胎児期が等成長、生後は優成長であった。すなわち、鎖骨だけに胎児期成長抑制が認められた。チンパンジーでは、明白な成長抑制が認められなかった。鎖骨だけが出生後に優成長を示さないことから、肩幅は、チンパンジーの分娩での制約にはなっていないことが示唆された。

本研究は、ヒト肩幅の成長が他の霊長類に比べ遅れることを初めて示し、人類の分娩の進化において肩甲難産が児頭骨盤不均衡以前に発生した可能性を示唆した (Kawada et al., in prep.)。人類の分娩適応において、難産の起源は、大脳化以前にあったことを示唆する重要な発見であり、今後の分娩進化研究に大きな影響を与えると考えられる。



脊柱長に対し鎖骨長の成長変化を示した。胎児期 (実線) と出生後 (破線) を分けて、最小二乗法による回帰直線を計算した。チンパンジーとマカクでは胎児期は等成長が見られるが、ヒトだけが劣成長 (回帰直線の傾きが有意に 1 より低い) を示し誕生後は優成長に転じる。

引用文献

Fischer, B., & Mitteroecker, P. (2015). Covariation between human pelvis shape, stature, and

head size alleviates the obstetric dilemma. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, 112, 5655-5660.

Lovejoy, C. O. (2005). The natural history of human gait and posture. Part 1. Spine and pelvis. *Gait Posture*, 21, 95-112.

Trevathan, W., & Rosenberg, K. (2000). The shoulders follow the head: postcranial constraints on human childbirth. *J. Hum. Evol.*, 39, 583-586.

Rosenberg, K., & Trevathan, W. (2002). Birth, obstetrics and human evolution. *BJOG*, 109, 1199-1206.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 4件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 NAKATSUKASA MASATO、MORIMOTO NAOKI、NISHIMURA TAKESHI	4. 巻 127
2. 論文標題 Sesamoids of the pollical metacarpophalangeal joint and the evolution of hominoid hands	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Anthropological Science	6. 最初と最後の頁 159 ~ 164
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1537/ase.190908	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 NAKATSUKASA MASATO	4. 巻 N/A
2. 論文標題 Miocene Ape Spinal Morphology: The Evolution of Orthogrady	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Spinal Evolution: Morphology, Function, and Pathology of the Spine in Hominoid Evolution	6. 最初と最後の頁 73-96
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/978-3-030-19349-2_5	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Morimoto, N., Nakatsukasa, M., Ponce de Leon, M. S., Zollikofer, C. P. E.	4. 巻 8
2. 論文標題 Femoral ontogeny in humans and great apes and its implications for their last common ancestor	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 1930
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-018-20410-4	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する
1. 著者名 Kimura Tomoko, Hino Kodai, Kono Tadaaki, Takano Atsushi, Nitta Norihisa, Ushio Noritoshi, Hino Shinjiro, Takase Ryuta, Kudo Motoi, Daigo Yataro, Morita Wataru, Nakao Mitsuyoshi, Nakatsukasa Masato, Tamagawa Toshihiro, Rafiq Ashiq Mahmood, Matsumoto Akihiro, Otani Hiroki, Udagawa Jun	4. 巻 260
2. 論文標題 Maternal undernutrition during early pregnancy inhibits postnatal growth of the tibia in the female offspring of rats by alteration of chondrogenesis	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 General and Comparative Endocrinology	6. 最初と最後の頁 58 ~ 66
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.ygcen.2017.12.008	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計4件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 川田美風、中務真人、西村剛、兼子昭久、荻原直道、山田重人、森本直記
2. 発表標題 霊長類における出生前後の肩幅の成長様式
3. 学会等名 第73回日本人類学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 森本直記, Ponce de Leon M, Golovanova L, Doronichev V, 赤澤威, 近藤修, Zollikofer CPE
2. 発表標題 ネアンデルタールとサピエンス：大腿骨のマクロ形態の発生パターンの比較
3. 学会等名 第72回日本人類学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小林 諭史、森本 直記、西村 剛、山田 重人、中務 真人
2. 発表標題 ヒトおよび現生大型類人猿の四肢の相対成長
3. 学会等名 第33回日本霊長類学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Kobayashi S.
2. 発表標題 Development of limb proportions in humans and apes
3. 学会等名 3rd Swiss-Kyoto Symposium (国際学会)
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

京都大学自然人類学研究室ホームページ
<http://anthro.zool.kyoto-u.ac.jp/>

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	荻原 直道 (Ogihara Naomichi) (70324605)	東京大学・理学系研究科・教授 (12601)	
研究分担者	森本 直記 (Morimoto Naoki) (70722966)	京都大学・理学研究科・助教 (14301)	
研究分担者	山田 重人 (Yamada Shigehito) (80432384)	京都大学・医学研究科・教授 (14301)	
研究協力者	西村 剛 (Nishimura Takeshi)		
研究協力者	川田 美風 (Kawada Mikaze)		