

【 195 】

氏名	黒田宏 くろだひろし
学位の種類	医学博士
学位記番号	論医博第344号
学位授与の日付	昭和42年3月23日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位論文題目	サイトピー種子投与によつて惹起された Osteolathyrism に及ぼす蛋白同化ホルモンの影響に関するレ線的及び組 織化学的研究
論文調査委員	(主査) 教授 伊藤鉄夫 教授 木村忠司 教授 本庄一夫

論 文 内 容 の 要 旨

幼成熟ラットに、配合率20%及び50%サイトピー種子食を投与し、実験的 Osteolathyrism を発生させた。病変発症後は、オリエンタル酵母製M粉末で飼育し Anabolic Steroid 投与群と非投与群に分け夫々の群について病変をレ線学的、組織学的、組織化学的に追求した。

サイトピー種子投与によって惹起される変化は、(1)長管骨の屈曲、変形、萎縮、骨膜性骨増殖、骨端線開離など骨そのものの変化と、(2) Kyphoscoliosis, 関節の弛緩、脱臼のように骨及び関節周囲組織の変化及び、(3) Dissecting aorta (Aneurysma), 皮膚の弛緩、鼠径ヘルニアのような結合織の変化によるものに大別される。

サイトピー種子投与7~10週後の発症度は、50%投与幼若群>20%投与幼若群>50%投与成熟群の順で全群に於て脛骨々端部及び脊椎々体、椎間板に変化が認められた。

これら骨変化の組織学的所見は、①まず、Chondrocyte から Osteocyte に分化する過程での障害と② Fibroblast (with ossein fibrils) より分化する Periosteal osteoblast が Osteocyte へ分化する過程での障害のために、骨端軟骨における Chondrocyte の異常増生と Periosteal osteoblast もしくは Osteoblast の異常増生とが認められ、更に③ Fibroblast (with reticular elastic and collagenous fibers) から Collagen fiber への成熟不全により Sharpey's fiber を主とする未成熟線維組織の増生が認められた。

上記の Osteolathyrism 病変に対し、HMD, 4-CI TA, 19 NAPP, 4-C TP, SV の Anabolic Steroid を夫々 2.5, 5, 10, 20 mg/kg の割で投与し、非投与群と比較検討した結果、Anabolic Steroid 投与群では、全身活動性の回復、レ線上で骨病変の修復の傾向が非投与群に比し迅速であるが、脊椎後側彎の改善は殆ど認められなかった。

組織学的にみても、Anabolic Steroid 投与によって、未成熟の Fibroblast 及び Osteoblast の成熟と Fibroblast の新生が増強され、サイトピー種子投与によって惹起された Fibroblast 及び Chondroblast

の成熟障害のための未成熟線維芽乃至骨芽細胞, Fibrocartilage や Sharpey's fiber 未成熟線維細胞及び Proliferative cartilage cell 及び Hypertrophic cartilage cell の異常増生が, 非投与群に比し速かに整理修復される傾向が明らかに認められた。更に又, 成熟コラーゲン増生による骨皮質形成と Enchondral ossification による骨髓腔内骨梁形成も認められた。

Anabolic steroid の至適量 (HMD 2.5~5 mg/kg, 4Cl TA 5 mg/kg など) を投与した場合には, 以上の修復過程と Enchondral ossification の過程が平衡を保っているが, 多量投与群 (HMD 20 mg/kg) では, 上記の修復過程の平衡が乱れ, Fibroblast, Fibrocyte, Collagen fiber などの増生が異常に持続し, 比較的早期に骨端軟骨細胞を吸収置換してしまう。即ち, Anabolic Steroid 至適量投与では, Enchondral ossification をも促進するが, その平衡が破れると, Fibroblast 及び膠原線維などの増生が異常に強くおこることからして, Anabolic steroid の作用機序は, Chondroblast よりもむしろ Fibroblast に強い賦活増生作用を持ち, Fibroblast 優位の状態では, 骨化機転に重要な役割を果す, Acid mucopoly saccharide が主として軟骨細胞から産生される点から考えて, Enchondral ossification は勿論のこと Intramembranous ossification も障害される。

以上のことから, Lathyrogen に対する Anabolic Steroid の作用は, 至適投与量にあつては, Chondroblast, Fibroblast (with ossein fibrils), Fibroblast (with reticular elastic and collagenous fibers) を成熟増生させるが, 多量投与によってその平衡を崩す場合には, Fibroblast (with reticular elastic and collagenous fibers) への賦活作用だけが優位を占めると考えられる。

論文審査の結果の要旨

著者は幼若および成熟ラットにスイトピー種子食を投与して Osteolathyrism を発生させ, これに Anabolic Steroid を投与して Osteolathyrism に対する影響を追及し, 次のような成績をえた。

スイトピー種子投与によっておこる病変は, (1) 長管骨の屈曲, 萎縮, 骨膜性骨増殖, 骨端線開離など骨の変化と, (2) Kyphoscoliosis, 関節の弛緩, 脱臼のような骨および関節周囲組織の変化, (3) Aneurysma, 皮膚の弛緩, 鼠径ヘルニアのような結合織の変化である。上記の骨変化は Chondrocyte から Osteocyte, Fibrocyte から Osteocyte への分化の過程が障害されるために起こるものであつて, その結果として骨端軟骨における Chondrocyte の異常増生と Periosteal Osteoblast もしくは Osteoblast の異常増生がおこる。また Fibroblast から Collagen fiber への成熟不全によって Sharpey fiber を主とする未熟線維組織の増生がおこる。

Anabolic Steroid は上記の諸病変の修復を促進する。著者はその状態をレ線のおよび組織化学的に詳細に観察した。

この研究は Lathyrism の病理を詳細に解明したものであり, またその病変に対する Anabolic Steroid の影響を追及することによって Anabolic Steroid の作用機序を解明したものである。

以上本論文は学問的に有益であつて医学博士の学位論文として価値あるものと認定する。