

氏 名	岡 正 典 おか まさ のり
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	論 医 博 第 680 号
学位授与の日付	昭 和 52 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	成長軟骨帯の力学的強度に及ぼす性ホルモンの影響

(主 査)
論文調査委員 教授 伊藤鉄夫 教授 翠川 修 教授 水野 昇

論 文 内 容 の 要 旨

成長軟骨帯は、骨成長に関与しているだけでなく、骨端部との力学的結合を保つ役割をも果している。大腿骨頭骨端線離開という疾患では骨端部が離開し、更には迂りが起る。本疾患の成因にはホルモン、特に性ホルモンが関与していると考えられる。我々は成長軟骨帯の力学的結合がどのように保たれ、性ホルモンの影響によって如何に変化するかを知る目的で本実験を行った。

Wistar 系ラットの雌310匹、雄70匹を用い、生後3週で性腺剔出術（1為剔出術を含む）を行い、その後、生後70日から105日で屠殺する迄エストロゲン、プロゲステロン、テストステロンを種々の組み合わせで投与した。胫骨中極端成長軟骨帯の力学的強度を迂り実験を行って測定し、迂り実験前後の胫骨中極部の組織学的検索も行った。

成長軟骨帯は加齢と共に成熟、閉鎖するに至ると思われるが、生後70日と105日のラットで比較すると、成長軟骨帯の力学的強度は加齢と共に明らかに増強していることが判った。性差を生後70日のラットで比較すると、雄では $67.1 \pm 12.7 \text{ gr/mm}^2$ の力で骨端部が迂るのに対し、雌では $70.8 \pm 14.7 \text{ gr/mm}^2$ の力を要し、雌の方が強い傾向がみられたが、統計的な有意差は認められなかった。卵巢剔出術の効果を見ると、軟骨帯の強度は著明に減弱し、統計的にも有意の差が認められた。一方、雄で睪丸剔出術の効果を見ると、統計的な有意差は得られなかったが、雌とは逆に、増強する傾向がみられた。

卵巢剔出後投与した各性ホルモンの効果を卵巢剔出群と比較すると、先ずエストロゲン投与により軟骨帯の力学的強度が著明に増強することは、統計的にも有意差をもって確かめられた。また同様の結果はエストロゲンとプロゲステロンを同時に投与した実験群でも得られた。プロゲステロン投与群では卵巢剔出群との間に明らかな差を見出し得ず、明確な結論を出すことはできなかった。テストステロン投与群では卵巢剔出群より、強度が減弱していることが、統計的にも確認できた。なお屠殺時に測定した胫骨長を比較検討してみると、軟骨帯の力学的強度が増強している実験群、即ち、エストロゲン投与群、偽卵巢剔出群では短かく、強度の減弱している卵巢剔出群、テストステロン投与群で逆に長くなっていることが判っ

た。また組織学的所見から、強度の増強している実験群で軟骨帯の狭少化が見られるのに対し、後者では成長軟骨帯の幅が、特に第3層（肥大細胞層）、第4層（石灰化層）で増大していることが判った。こり実験後に作成した組織標本で、こりは殆んど例で第3層又は第4層で生じており、コラーゲンを主とする細胞間物質に対して細胞成分の占める量的比率の大きい層が力学的に最も弱い層ということが出来る。

上記の実験結果は、大腿骨頭骨端線離開 slipped epiphysis が思春期の成長速度の最も大きい時期 growth spurt に一致して多発し、女性に少なく、初潮後の発生をみない等の臨床的事実ともよく符合し、本疾患の発生に性ホルモンが強く関与していることを示唆するものであると考える。

論文審査の結果の要旨

大腿骨頭骨端線離開は思春期前の成長速度の著しい時期に多発し、しかも男性に発生率が高いことから、本症の発生には性ホルモンが関与していると考えられる。著者は生後70日—100日までの Wister 系ラットの胫骨中極端を用いて成長軟骨帯の力学的強度、組織構造および胫骨長に及ぼす性ホルモンの影響について検索し、次のような成績を得た。(1)雌の成長軟骨帯の力学的強度は雄のそれよりも大きく、卵巣剔除術により減弱する。(2)卵巣剔除術後の成長軟骨帯に対する性ホルモンの影響についてみるに、estradiol 投与群では成長軟骨帯の幅が著しく小さく且つ胫骨も短かく、力学的強度は著しく大である。Estradiol と progesterone 合併投与群でも強度が増加し、progesteron 投与群では僅かに減弱し、testosterone 投与群では成長軟骨帯の幅が著しく大で且つ胫骨が著しく長くなり、力学的強度が著しく減少する。

本実験の結果から大腿骨頭骨端線離開の発生には性ホルモンが関与していると考えられる。この研究は本症の成因の解明に寄与するところ大である。

よって、本論文は医学博士の学位論文として価値あるものと認める。