

氏 名	濱 弘 道 はま ひろ みち
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	論 医 博 第 668 号
学位授与の日付	昭 和 51 年 11 月 24 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	Experimental Studies on Connective Tissue of the Capsular Ligament—Influences of Aging and Sex Hormones— (関節包靱帯結合組織に関する実験的研究—加齢と性ホルモンの影響—)
論文調査委員	(主 査) 教 授 西 占 貢 教 授 早 石 修 教 授 伊 藤 鉄 夫

論 文 内 容 の 要 旨

先天性股関節脱臼の成因を内分泌性関節弛緩の面から追究するために、Wistar rat の股・膝関節包結合組織に対する加齢と性ホルモンの影響を電顕的、生化学的に検索した。

材料及び方法：

加齢の影響検索に生後3週から36週の Wistar rat 52匹(雄26匹，雌26匹)を，性ホルモンの影響検索に175匹(雄70匹，雌105匹)をもちいた。後者の検索では生後3週で性腺別出術をなし生後10週まで Estradiol Benzoate (EB) 20 μ g, Progesterone (P) 10mg, Testosterone (T) 2.5mg を週2回，種々の組合わせで皮下注で投与し屠殺，右股関節包を電顕的，左股関節包を生化学的検索に供した。

Collagen 原線維巾の測定：

固定(オスミウム酸)，脱水，包埋(Epon 812)の後，Porter-Blum MT-2 超ミクロトームで超薄切片を作り，酢酸ウラニルで染色，日立電子顕微鏡 HS-7D 型で観察，任意に選んだ12視野を撮影し，原線維300本の直径を測定しその平均値を算出した。

Collagen 量の定量：

湿重量を測定した後，Woessner, Jr. 法(1961)に準ずる加水分解をし，その上清を Chloramine T で酸化し，その後 Paradimethylamino-benzaldehyde を加え発色後，Beckman 分光光度計にて557m μ で吸光度を測定，単位湿重量当り Hydroxyproline 量として表わした。

結果：

1. Collagen 原線維巾

股関節包 collagen 原線維巾は雌雄とも加齢に伴ない漸次太くなるが，10週以後はあまり変化しない。雌の方が雄より細いが有意ではない。雌では卵巣別出後，EB 又は EB+P を与えると有意に細くなる。雄では睪丸別出後，P 又は T を与えると著明に太くなり EB+P により著明に細くなる。

2. Collagen 量

股関節包 collagen 量（単位湿重量当り）は年令と共に次第に増加する。生後10, 20, 36週では雄の方が雌より有意に大きい。膝関節包でも同じ傾向がある。collagen 量は卵巢剔除により有意に大きくなり、EB 又は EB+P により有意に小となる。一方、卵巢剔除後P又はTを与えると有意に大となる。膝関節包では卵巢剔除により、あるいは卵巢剔除後Tを与えることにより有意に大となり、卵巢剔除後 EB 又は EB+P により有意に小さくなる。

考案：

従来、結合織代謝に対する性ホルモンの影響に関しては色々の意見があるが、collagen の蓄積は雄の方が雌よりも多いということでは、一般に意見は一致していると言われている。この研究により関節包 collagen 量（単位湿重量当り）に関してもこの見方の正しいことが証明された。また性腺を剔除すると雌雄とも collagen 量はほとんど同じになるという事実からも、関節包 collagen は性ホルモンの影響を微妙に受けていることがわかった。EB 又は EB+P は collagen 量を有意に減少させることが明らかとなったが、それが collagen 合成を抑制するためか、崩壊を促進するためかはわからなかった。collagen 量と原線維巾との間には密接な関係があると思われ、特に雌では正の相関関係がみられた。原線維巾を制御する因子は明らかでないが、collagen 架橋形成に関与する Hydroxylysine 残基につく Hexose の量と原線維巾とが逆比例の関係にあることから EB 又は EB+P がこの残基の glycosylation に何らかの関係をもつのかも知れない。このような生化学的、形態学的変化が関節包結合織の mechanical properties に変化を与えるとするれば EB の代謝障害が関節包弛緩に関与することは容易に考えられ、先天性股関節脱臼の成因について一つの示唆を与えるものである。

論文審査の結果の要旨

本研究は先天性股関節脱臼の原因探求の目的を以って行なわれたものである。本疾患は女性に多発し、その発生には生直後の関節包靱帯が女性ホルモンによって弛緩することが関与すると考えられる。本研究においては、雌雄の Wister rat の関節包コラーゲン原線維巾とコラーゲン量に対する加齢と性ホルモンの影響について検討し、次のような成績を得た。1) 関節包コラーゲン原線維巾は雌雄ともに加齢によって増加する。雌では、卵巢剔除後、Estradiol または Estradiol, Progesterone 併用投与によって著しく減少する。雄では、睾丸剔除後、Progesterone または Testosterone 投与によってコラーゲン原線維巾が増大するが、Estradiol と Progesterone 併用投与によって著しく減少する。2) コラーゲン量も上述のようなコラーゲン原線維巾の変化に比例して増減する。この研究の結果は、新生児では、女性ホルモンによって関節包コラーゲン原線維巾が減少し、関節包の弛緩を生じ、これが先天性股関節脱臼の原因として重要な役割を果たすことを強く示唆するものであり、本疾患の成立に有力な理論的根拠を与えるものであって、その発生防止に貢献すること大である。

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。