

氏 名	四 方 實 彦 し か た じつ ひこ
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	論 医 博 第 835 号
学 位 授 与 の 日 付	昭 和 55 年 5 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	EXPERIMENTAL STUDIES OF THE ELASTIC FIBER OF THE CAPSULAR LIGAMENT: INFLUENCE OF AGEING AND SEX HORMONES ON THE HIP JOINT CAPSULE OF RATS (関節包靱帯弾力線維に関する実験的研究—ラット股関節包に及ぼす加齢および性ホルモンの影響について—)
論文調査委員	(主 査) 教 授 安 平 公 夫 教 授 一 色 信 彦 教 授 山 室 隆 夫

論 文 内 容 の 要 旨

〔目的〕 内分泌性関節弛緩の問題を弾力線維に焦点を置き、性ホルモンすなわち estradiol benzoate (EB), progesterone (P), testosterone (T), の影響を光顕的、電顕的並びに生化学的に検索した。

〔方法〕 HLA-Wistar 系ラットを用い生後3週で卵巢剔除、偽剔除を行った。卵巢剔除群をさらに EB 群 (20 μ g), P 群 (10 mg), T 群 (2.5 mg) 及び C 群 (sesame oil) に分け、各々週2回皮下注をなし、生後10週で屠殺、股関節包を実験材料とした。生化学的検索としてエラスチン量は Lansing の変法にて乾燥重量を測定し、コラーゲン量は Woessner の方法にて hydroxyproline を定量して測定した。電顕的検索として従来の uranyl acetate, lead citrate 染色法と iron hematoxyline, lead citrate による染色法 (Brissie R. M. et al, 1975) を併用し股関節包の加齢、性差、性ホルモンの影響を観察した。

〔結果〕 生後10週の正常雌雄を比較すると股関節包のエラスチン量は雄より雌に多く又、性ホルモン投与の結果では EB 群で増量、T 群で減少、P 群では著明な変化が見られなかった。コラーゲン量は生後10週で雌より雄に多く EB 群で減少、T 群で増量、P 群では著明な変化が見られなかった。その結果 E/C 比では、雌>雄、EB 群>T 群、の結果が認められた。

一方、股関節包の電顕的な観察によると、新生仔股関節包 elastic fiber は fibroblast あるいはその細胞突起に接して存在するものが多く、同一方向に整然と整列した microfibril のほぼ中心部にそれと並行な elastin fibril の集合した細い elastic fiber が見られた。microfibril, elastin fibril の幅は0週~100週まで殆んど変化なく microfibril 集合体 (structural glycoprotein) の幅は10週以後殆んど変化しないが、それに包まれた elastic fiber の幅は加齢と共に増加する elastin fibril の集合のため太くなり、完全に成熟したものでは周囲の microfibril は痕跡程度で、その配列も全く不規則となっていた。成熟した elastic fiber は fibroblast 或はその突起より離れ collagen bundle の間に collagen fibril の走行とは関係なく存在していた。100週のものでも僅かに幼若型の elastic fiber を認めることができたが、その周囲の microfibril の配列は乱れていた。成熟正常動物では雌に、又性ホルモン投与を行ったものでは EB 投

与したものに成熟形が多くみられた。

以上の結果、性ホルモンがエラスチン形成及び成熟過程に重要な影響をおよぼすこと、特に estrogen は elastic fiber の合成並びに細胞外における線維成熟を促進する作用があること、又その結果ホルモンバランスの変化が関節包の mechanical property に何らかの影響を及ぼすであろうことが強く示唆された。

論文審査の結果の要旨

関節包靱帯の一つの構成要素である弾力線維が性ホルモンによってどのような影響を受けるかを実験的に検索した。性的に成熟したラット股関節包では elastin 量は雄より雌に多く estrogen 投与で増加し、testosterone 投与で減少した。ラット股関節包の鉄ヘマトキシリン染色による電顕的観察では幼若弾力線維は大抵線維芽細胞の突起に接して存在し、同一方向に整然と並んだ microfibril のほぼ中心部にそれと並行な elastin の基礎単位と思われる elastin fibril が集合して認められた。

microfibril と elastin fibril の太さに加齢による変化はなく、又、microfibril 集合体 (structural glycoprotein) の太さは生後10週以後は殆んど変化しない。しかし、microfibril に包まれた elastin 塊の太さは加齢と共に増大し、成熟した線維では microfibril は痕跡程度となりその配列列も不規則となった。成熟した弾力線維は線維芽細胞の突起より離れ、コラーゲン線維束間に不規則に編みこまれていた。この成熟型の弾力線維は雌の成熟ラットと estrogen 投与実験群に多くみられた。以上の研究は性ホルモンが弾力線維の形成および成熟過程に大きな影響を及ぼす事を明らかにしたもので、重要な新知見といえる。

したがって、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。