

学位論文審査の結果の要旨

審査区分 課・論	第 666 号	氏名	野上 龍太郎
審査委員会委員	主査氏名	藤木 稔	(薬)
	副査氏名	馱阿 勉	(聖)
	副査氏名	西田 欣広	(雷)
論文題目 Three-dimensional architecture of the acetabular labrum in the human hip joint (ヒト股関節における寛骨臼関節唇の三次元構造)			
論文掲載雑誌名 MEDICAL MOLECULAR MORPHOLOGY			
論文要旨 <p>【緒言】寛骨臼関節唇を主に構成するコラーゲン線維の詳細な微細構造は解明されておらず老化の影響が予想される。本研究は走査電子顕微鏡 (SEM) を用いて、軟骨細胞、関節唇のコラーゲン線維種類、走行様式など基本的微細構造を成人と高齢者間で比較検討した。</p> <p>【対象と方法】大腿骨頭壊死症患者成人 3 名(平均: 41 歳)の人工股関節置換術時に摘除された寛骨臼関節唇と大腿骨頸部骨折患者高齢者 3 名(平均: 85 歳)の人工股関節置換術時に摘除された寛骨臼関節唇対象とした。パラフィン包埋後、光学顕微鏡 (LM) 用と SEM 用試料作成、LM 用は 7μ 厚に薄切後、ヘマトキシリン・エオシン染色 (HE) とアルシアンブルー染色 (AB) を施行した。SEM 用は、脱パラフィン後、細胞外マトリックスを消化する目的で 2N NaOH 処理した。</p> <p>【結果】成人寛骨臼関節唇は HE の赤色好染性および AB の青色好染性がいずれも強かった。これに比し高齢者寛骨臼関節唇の AB の青色染色性が弱かった。SEM では成人寛骨臼関節唇軟骨膜は、平行に配置された type I コラーゲン線維(155.63\pm25.48nm 径)から成っていた。その下層に軟骨細胞と type II コラーゲン線維(82.01\pm14.43nm 径)から成る軟骨組織が存在した。この組織が寛骨臼関節唇の大部分を成した。軟骨組織には type II コラーゲンを分割する type I コラーゲンが輪状に走行し 3~5 層を成す。これらは交わることなく間隙を形成した。また、関節唇深部に血管組織を豊富に含む層が存在した。高齢者関節唇軟骨組織は軟骨細胞数減少(平均 4.79\pm1.99 vs. 成人平均 44.74\pm9.72)、軟骨細胞萎縮と細胞質縮小、これによる細突起形成、細胞小器官消失、コラーゲン線維配列パターン異常、コラーゲン細線維の緻密性低下・破断が特徴であった。</p> <p>【考察】本研究は寛骨臼関節唇が 3 層以上の構造を持ち、type II コラーゲン線維から構成される軟骨組織の存在を明らかにした。高齢者軟骨組織の AB の低青色染色性は SEM における軟骨細胞数減少、細胞質縮小、細胞小器官消失にも起因すると思われる。コラーゲン線維配列パターン異常、コラーゲン細線維の緻密性低下・破断は関節症の発生・進行に関与している可能性がある。</p> <p>本研究は、高齢者軟骨組織の軟骨細胞数減少、細胞質縮小、細胞小器官消失、コラーゲン線維配列パターン異常、コラーゲン細線維破断が関節症の発生・進行に関与する可能性を示唆した。このため、審査員の合議により本論文は学位論文に値するものと判定した。</p>			

最終試験
の結果の要旨
~~学力の確認~~

審査区分 ① 課・論	第 666 号	氏 名	野 上 龍太郎
審 査 委 員 会 委 員	主査氏名	藤 木 総 <small>①</small>	
	副査氏名	駄 阿 勉 <small>②</small>	
	副査氏名	西 田 欣 広 <small>③</small>	

学位申請者は本論文の公开发表を行い、各審査委員から研究の目的、方法、結果、考察について以下の質問を受けた。

1. 線維軟骨における軟骨細胞の細胞生物学的ターンオーバーについて概説せよ。
2. 成人大腿骨頭壊死ならびに高齢者大腿骨頭部骨折症例関節唇の対象としての妥当性を論ぜよ。また、寛骨臼関節唇を選んだ理由を述べよ。
3. ヘマトキシリン・エオシン染色およびアルシアンブルー染色の原理について述べよ。
4. いわゆるもどし電顕で作成した走査型電子顕微鏡(SEM)用試料が結果に及ぼす影響を論ぜよ。
5. 透過電子顕微鏡を採用しなかった理由は何か。
6. 水酸化ナトリウム処理によるマトリクス消化後のcollagen fiber観察において、マトリクス消滅によるcollagen fiberの形態変化の可能性を述べよ。
7. SEMでコラーゲンの三重らせん構造が確認可能か述べよ。
8. 老化によるtype Iおよびtype IIコラーゲンの比率変化について説明せよ。
9. 高齢者におけるコラーゲン減少の機序を説明せよ。
10. 成人および高齢者各群3例全例において今回の結果と一貫性があったか。
11. 軟骨細胞萎縮と細胞質縮小、これによる細突起形成、細胞小器官消失を細胞生物学的に解釈し高齢者における病態生理を説明せよ。
12. 今後の関節唇の臨床応用(人工関節唇など)について述べよ。

これらの質疑に対して、申請者は概ね適切に回答した。よって審査委員の合議の結果、申請者は学位取得有資格者と認定した。

(注) 不要の文字は2本線で抹消すること

学 位 論 文 要 旨

氏名 野上 龍太郎

論 文 題 目

Three-dimensional architecture of the acetabular labrum in the human hip joint

(ヒト股関節における寛骨臼関節唇の三次元構造)

要 旨

ア. 目 的

関節の老化は、おそらく関節唇にも生じている。しかし、寛骨臼関節唇を主に構成するコラーゲン線維の詳細な微細構造は解明されていない。関節唇の加齢に伴う変化は、成人と高齢者のコラーゲン線維の微細構造を比較することが重要と思われる。本研究の目的は走査電子顕微鏡 (SEM) を用いて、関節唇のコラーゲン線維の種類や走行様式などの基本的な微細構造を見出し、成人と高齢者の差異を明らかにすることである。

イ. 研究対象及び方法

大腿骨頭壊死症患者成人 3 名 (平均: 41 歳) に施行された人工股関節置換術時に摘除された寛骨臼関節唇と大腿骨頸部骨折患者高齢者 3 名 (平均: 85 歳) に施行された人工股関節置換術時に摘除された寛骨臼関節唇を使用し、パラフィン包埋したサンプルブロックを作成した。ブロックから、光学顕微鏡 (LM) 用と SEM 用試料を作成した。LM 用は薄切後、ヘマトキシリン・エオシン (HE) とアルシアンブルー (AB) で染色し、観察した。SEM 用は、脱パラフィン後、細胞外マトリックスを消化する目的で 2N NaOH 処理した。

ウ. 結 果

LM の所見: H.E 染色では、成人寛骨臼関節唇は赤色の好染性が強く、AB 染色では青色の好染性が強かった。高齢者の寛骨臼関節唇の AB 染色では、成人と比較し青色の染色性は弱かった。SEM の所見: 成人の寛骨臼関節唇では、表面層を構成する軟骨膜は、平行に配置されたコラーゲン線維から成っていた。コラーゲン細線維の径は 155.63 ± 25.48 (範囲: 112.5~187.5) nm で、type I に分類される

コラーゲンであった。その下層には、軟骨細胞とコラーゲン線維から成る軟骨組織が存在した。この組織は、寛骨臼関節唇の大部分を成していた。軟骨組織を成すコラーゲン細線維の径は、 82.01 ± 14.43 (範囲: $62.5 \sim 100.0$) nm で、type II に分類されるコラーゲンであった。軟骨組織から成る層には、type II コラーゲンを分割するように平均直径 155.63 nm の type I コラーゲンが筋状に走行していたので、3~5層を成すようにみえた。type I コラーゲンと type II コラーゲンは交わることなく、溝のような間隙が存在した。関節唇の深部には、血管組織を豊富に含む層が存在した。高齢者の寛骨臼関節唇の軟骨組織の層に見られる軟骨細胞数は 4.79 ± 1.99 (範囲 2~10) であった。これは、成人の軟骨細胞数が 44.74 ± 9.72 (範囲 24~59) であったことから、明らかに減少していた。さらに、軟骨細胞は著しく萎縮しており、そして細長い突起を有していた。細胞質は縮小し、細胞小器官がほとんど存在していなかった。また、コラーゲン線維の配列パターンは乱れ、コラーゲン細線維の破断もみられた。

エ. 考 察

寛骨臼関節唇は線維軟骨組織であることが確認された。これまで、寛骨臼関節唇は3層から成っているとの報告がある。しかし、本研究ではサンプル間による差は若干見られたが、3層以上の層から成っていることが明らかになった。これは、層を多く重ねることにより、関節内の多様な負荷に対して、対応性の高い構造を成すためと考えられた。また過去の報告では type I コラーゲンからなるとされてきたが、本研究では type II コラーゲンから構成される軟骨組織の存在が明らかになった。高齢者の LM 所見の AB 染色による青色の染色性の低下は、SEM 像で認められた軟骨細胞の数の減少だけでなく、細胞小器官の存在が確認できないほどに細胞質が萎縮したことによるためと考えられた。また、高齢者においては、寛骨臼関節唇内のコラーゲン線維の配列パターンの異常、コラーゲン細線維の緻密性の低下、または部分的な破断などもみられたが、これらが関節症の発生や進行に影響している可能性がある。

オ. 結 語

・表面層を構成する軟骨膜は type I コラーゲン、その下層には軟骨細胞と type II コラーゲン線維から成る軟骨組織、さらに下層には、血管組織を豊富に含む層が存在した。

・軟骨組織は、寛骨臼関節唇の大部分を成していたが、軟骨組織の層は、type II コラーゲンを分割するように type I コラーゲンが筋状に走行していた。

・高齢者の軟骨細胞数は、成人と比較して明らかに減少し、細胞質は萎縮していた。

・高齢者のコラーゲン線維の緻密性は低下し、配列パターンは乱れ、コラーゲン細線維の破断もみられた。