

学位論文内容の要旨

| 論文提出者氏名 | 論文審査担当者 |
|---|---|
| 中野 敦之 | 主査 教授 阿 部 宗 昭 副査 教授 森 浩 志 副査 教授 芝 山 雄 老 副査 教授 上 田 晃 一 副査 教授 清 金 公 裕 |
| 主論文題名 Pathogenesis of tendinous xanthoma: histopathological study of the extremities of Watanabe heritable hyperlipidemic rabbits (遺伝性高脂血症ウサギの四肢における腱黄色腫の病態—組織形態学および免疫組織学的観察—) | |
| 学位論文内容の要旨 | |
| <p>【目的】 腱黄色腫は遺伝性高脂血症患者の診断基準の項目の1つにあげられ、特にアキレス腱に発生することはよく知られている。腱周囲の炎症や腱断裂の原因となり、しばしば手術療法を必要とすることもある。しかしなぜアキレス腱に好発するのか、腱のどの部分から発生するのかなど、不明な点も少なくない。今回、遺伝性高脂血症の動物モデルである WHHL (Watanabe heritable hyperlipidemic) ウサギの四肢における黄色腫の好発部位とその組織学的特徴および発生機序について調べ、腱黄色腫の病態について検討した。</p> <p>【方法】 WHHLウサギ26羽(1~31月齢)と、Control として4羽の成熟日本白色家兎を用いた。 1) 肉眼的観察:四肢の肉眼解剖を行い、黄色腫の好発部位と周囲組織の解剖学的特徴を観察した。 2) 組織学的観察:好発部位の腱とその周囲組織(皮膚、骨など)を解剖学的連続性を壊さないように一塊に切り出した。ホルマリン固定および脱灰処理後、矢状断、水平断の連続切片を厚さ7μmで作製し黄色腫の好発部位の特徴をH.E. , Masson's trichrome, Toluidine blue 染色を用いて組織形態学的に検討した。 3) 免疫組織学的観察:黄色腫の好発部位の組織に抗マクロファージ抗体(RAM-11)、抗内皮細胞抗体(CD-31)を用いた免疫組織染色を行い観察した。</p> <p>【結果】 肉眼的観察では黄色腫は足底筋腱底側、手根部の屈筋支帯、手指や足趾のMP(MTP)、DIP 関節底側に好発していた(95~100%)。組織学的には足底筋腱底側の epitenon や paratenon に黄色腫細胞の増殖と血管増生を認めた。好発部位の腱の深層には線維軟骨化成を認めた。正常ウサギでは WHHL ウサギで好発していた部位には黄色腫はなかったが、毛細血管は豊富に認めた。黄色腫は10月齢から出現し、加齢と共に増大する傾向があった。免疫組織染色では病巣に一致して内皮細胞の増生と、マクロファージの増殖を認めた。</p> <p>【考察】 黄色腫は組織形態学的には、足底筋腱のように接地や腱の走行変化などの物理的刺激が加わりや</p> | |

すい組織に好発していた。組織学的にも好発していた腱の深層には線維軟骨化生がみられ、常に力学的負荷がかかっている組織に好発することが分かった。WHHL ウサギの好発部位と正常ウサギの同じ部位には毛細血管を多く認めたことから、黄色腫の発生には局所の血流量が重要な要因であることが示唆された。また免疫組織学的検討から、WHHL ウサギにおける黄色腫の発生には、粥状動脈硬化病巣と同様に、内皮細胞の増生がトリガーとなってマクロファージが泡沫細胞化する機序が示唆された。

【結語】

腱黄色腫の発生には物理的的刺激と血行動態が深く関与していると考えられた。

審査結果の要旨および担当者

| 報告番号 | 甲 第 号 | 氏 名 | 中野 敦之 |
|---|-------|--|-------|
| 論文審査担当者 | | 主 査 教授 阿 部 宗 昭 副 査 教授 森 浩 志 副 査 教授 芝 山 雄 老 副 査 教授 上 田 晃 一 副 査 教授 清 金 公 裕 | |
| 主論文題名 Pathogenesis of tendinous xanthoma: histopathological study of the extremities of Watanabe heritable hyperlipidemic rabbits (遺伝性高脂血症ウサギの四肢における腱黄色腫の病態—組織形態学および免疫組織学的観察—) | | | |
| 論文審査結果の要旨 | | | |
| <p>本研究は、黄色腫の結合組織における好発部位と発生機序を、遺伝性高脂血症の動物モデルである WHHL ウサギを用いて、組織形態学および免疫組織化学的に検討したものである。</p> <p>対象はWHHLウサギ26羽(1～31月齢)と、対象として4羽の成熟日本白色家兎を用いた。組織学的観察では、好発部位と周囲組織の関係を形態学的に観察するために、腱周囲の骨や軟部組織を一塊に切り出し、解剖学的構造を壊さずに切片を作製した。H.E., Masson's trichrome, Toluidine blue 染色を用いて組織形態を調べ、さらに抗マクロファージ抗体、抗内皮細胞抗体を用いた免疫組織染色を行い観察した。</p> <p>黄色腫は組織形態学的には、足底筋腱のように接地や腱の走行変化などの物理的刺激が加わりやすい組織に好発していた。好発する腱の深層には線維軟骨化生がみられ、常に力学的負荷がかかっていることが分かった。好発部位には毛細血管を多く認め、内皮細胞やマクロファージの増殖を認めた。正常ウサギの同じ部位にも毛細血管を多く認めたが、黄色腫細胞やマクロファージは認めなかった。</p> <p>これらの結果から腱黄色腫の発生には物理的刺激と血行動態が深く関与していることが判明した。WHHL ウサギは腱黄色腫の自然発症モデルとして、今後のさらなる研究に有用であると考えられた。</p> <p>以上により、本論文は本学大学院学則第9条に定める所の博士(医学)の学位を授与するに値するものと認める。</p> <p>主論文公表誌 Journal of Orthopaedic Science 11(1): 75-80, 2006</p> | | | |