

氏名(本籍)	す 陶	やま 山	てつ 哲	お 夫	(山形県)
学位の種類	医	学	博	士	
学位記番号	博	乙	第	344	号
学位授与年月日	昭	和	61	年	11
学位授与の要件	学	位	規	則	第
審査研究科	医	学	研	究	科
学位論文題目	頸椎後縦靭帯骨化の実験的研究				
主査	筑波大学教授	医学博士	小	形	岳三郎
副査	筑波大学教授	医学博士	河	野	邦雄
副査	筑波大学教授	医学博士	内	藤	裕史
副査	筑波大学教授	医学博士	長	谷	川鎮雄
副査	筑波大学教授	医学博士	三	澤	章吾

論 文 の 要 旨

(1) 目 的

ヒトの後縦靭帯骨化症は特にわが国に多く、脊髄と神経根の障害を来たす難治性疾患である。本症の成因に関しては、局所の機械的過重説の他に、糖代謝、性ないし成長ホルモン、骨代謝等の代謝異常説が報告されているが、未だ充分に解明されていない。

著者はわが国の主食である米の中に、多量のフッ素が含まれていることに注目し、長期のフッ素摂取が本症の発生に強い関連性があるのではないかと想定のもとに、家兎を用いて、多量のフッ化ナトリウムの長期投与実験を行った。

(2) 材料及び方法

週令12~16週の雄白色家兎23羽を用い、それらをフッ化ナトリウム高濃度投与群(A群, 5.7mg/ml) 10羽, 同中濃度投与群(B群, 2.85mg/ml) 10羽, および無投与対照群3羽に分けた。A群ではヒトにおけるフッ素の骨化発現最大摂取量(8mg)の100倍量相当量86.2mg/kg, B群では50倍相当量31.5mg/kgを、家兎の肩甲部に隔日筋肉注射を行った。実験投与期間は6ヵ月で、その間A群3羽, B群4羽が全身衰弱により死亡したので、A群7羽, B群6

羽について次の検索を行った。

期間中 2～4 週おきに採血し、赤血球数、白血球数、血小板数、血色素量、ヘマトクリット、カルシウム、無機リン、アルカリフォスファターゼ、総ビリルビン、尿素窒素、クレアチニンを各々測定した。

投与 6 ヶ月終了後、頸椎の X 線撮影を行うと共に、靭帯を含めて頸椎の横断標本を作製し、組織学的に検索した。又頸椎以外の靭帯、腱の検索には、膝蓋靭帯、膝外側々副靭帯、およびアキレス腱を同様な方法で検索した。

(3) 結 果

フッ化ナトリウム投与群の家兎のみに高率に (A 群 71.4%, B 群 100%) に頸椎後縦靭帯の骨化が認められた。その他 A 群で 2 羽, B 群で 1 羽に頸椎黄靭帯の骨化を認めた。

組織学的には投与群家兎の頸椎後縦靭帯に限局性に線維芽細胞の増生、軟骨化生、内軟骨性骨化ないし結合織性骨化の一連の変化が認められた。なお高度な変化の部位には無構造の異物の沈着がみられ、その周囲に肉芽組織をともなって軟骨化生への移行像がみられた。

又フッ化ナトリウム投与群では、貧血、白血球増多、ビリルビンの増量、尿素窒素の増加が軽度ながらみられた。血清カルシウムには殆んど変動はみられず、ただ血清リンが実験後期に軽度底値を示したにすぎない。

(4) 考 察

本実験にてみられた頸椎後縦靭帯の骨化はフッ化ナトリウム投与群のみにみられたことから、フッ素に関連が高いと考えた。後縦靭帯のフッ素の直接の証明は出来なかったが、一部にみられた無構造異物内にフッ素が含まれている可能性がある。いづれにせよ、フッ化ナトリウム投与後、後縦靭帯の線維芽細胞が賦活化しその結果、軟骨化生、骨化が進行することを実験的に明らかにした。血清リンの軽度の底値傾向がみられたが、血清カルシウム値には変動が見られず、全身性の骨代謝異常による骨化とは考えられない。

(5) 結 論

家兎にフッ素ナトリウム長期投与実験によって頸椎後縦靭帯に選択的に骨化を発生させることをはじめて成功した。

審 査 の 要 旨

ヒトの頸椎後縦靭帯骨化症は、未だ原因不明の疾患であり、今迄本症の疾患モデル作製は成功していない。本研究によってはじめて実験的に後縦靭帯骨化症を作製することに成功したことは、ヒトの本症の本態を解明する上大きな貢献をしたと考えられる。特にヒトの本症がフッ素含有量の多い米を主食とするわが国に多い点からも、本症のフッ素中毒説を支持する実験として本研究

の価値は高い。

唯本研究では後縦靭帯病変部のフッ素含有量は不明であり、又なぜ後縦靭帯に選択的に病変が生じたかについても解明されていない。その点今後の問題として残った。

よって、著者は医学博士の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。