

ステロイド投与家兎における静脈病変：  
ステロイド性大腿骨頭壊死症の病因病態に注目して

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 公開日: 2017-10-05 キーワード: 作成者: 西村, 立也 メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/2297/15336">http://hdl.handle.net/2297/15336</a>

学位授与番号	医博甲第1179号		
学位授与年月日	平成7年5月31日		
氏名	西村立也		
学位論文題目	ステロイド投与家兎における静脈病変 —ステロイド性大腿骨頭壊死症の病因病態に注目して—		
論文審査委員	主査	教授	富田勝郎
	副査	教授	中西功夫
		教授	中沼安二

### 内容の要旨及び審査の結果の要旨

ステロイドは大腿骨頭壊死症の成因の一つと考えられているが、その機序に関しては未だ不明である。これまで大腿骨頭に虚血が起こる原因として、動脈側の因子が重要視されてきたが、ステロイド投与家兎の大腿骨頭においては、血流量が低下して骨内圧が上昇していることから、大腿骨頭壊死発生の前段階においては大腿骨頭血液循環の流出部、すなわち静脈側に障害が起きていると報告され、静脈側の因子が注目されてきた。しかし、これまで実験的にステロイド投与により静脈に変化を認めたという報告はない。本研究は、ステロイド投与による静脈の変化を明らかにする目的で、家兎にステロイドを投与して全身の静脈を検索したものである。日本白色家兎にメチルプレドニゾロンを8週間投与し、その骨頭周囲静脈・耳静脈・大腿静脈・下大静脈について免疫組織染色および電子顕微鏡を用いて検討した。その結果、ステロイド投与群の静脈では30羽中7羽において、内膜における泡沫様細胞の増殖や中膜の空胞化が認められた。さらに、平滑筋およびマクロファージに対するモノクローナル抗体を用いて免疫組織染色を行ったところ、この泡沫様細胞は主に抗平滑筋抗体により染色され、中膜平滑筋細胞由来であることが明らかになった。また、コラーゲンをタイプ別に染色したところ、ステロイド投与群ではI型およびIII型コラーゲンに変化は見られなかったが、内膜におけるV型コラーゲンの増加が認められた。また、ステロイド投与群の耳静脈を電子顕微鏡により検討したところ、走査電顕では内皮細胞の不均一化とその表面不整が認められ、透過電顕では平滑筋細胞内の筋原線維の変性、および内皮細胞内に空胞が認められた。このことからステロイドが内皮細胞ならびに平滑筋細胞に障害を与えることが推察され、電顕的にもステロイド投与により静脈が障害されることが証明された。ステロイドは内皮細胞を障害することによって血栓形成を促進し、大腿骨頭壊死症が発生しやすい状態を形成しているものと考えられた。ステロイドは静脈を障害して還流障害を引き起こし、この静脈における還流障害は血流のうっ滞および骨頭内圧の上昇をまねいて大腿骨頭壊死発生の要因の一つになっていることが明らかになった。以上、本論文は、ステロイド投与による静脈の変化を免疫組織染色および電子顕微鏡を用いて証明したものであり、ステロイド性大腿骨頭壊死症の病因病態解明につながる価値ある労作と評価された。