

一 般 演 題 抄 錄

3. 骨端軟骨板とエストロゲン：アポトーシスとの関連

岡田正道 山口博史 菊山愛一朗 森 成志 浜西千秋
近畿大学医学部整形外科学教室

現在、骨端軟骨板の閉鎖に先立ち、軟骨細胞がアポトーシスに陥ることが近年の研究で報告されている。さらに軟骨細胞の増殖、分化、細胞死には近年の研究で多数の細胞遺伝子やその産物である蛋白質が複雑に関与していることが明らかになってきている。しかし男性ホルモン、女性ホルモンの影響をはじめ、これらの軟骨細胞への影響は不明な点が多い。そこで今回、われわれはこの骨端軟骨板閉鎖のメカニズムにおけるエストロゲンの影響とアポトーシスの関与について検討した。

検体は10日齢及び5週齢の在来種白色家兎の近位脛骨骨端軟骨板を用いた組織切片を作成した。また軟骨の単層培養系を用いた。刺激剤としてエストロゲンを用いた。生後10日齢の日本白色家兎の脛骨近位骨端軟骨板を採取し、培養液中でエストロゲン(1×10^{-8} M)で刺激を行い、TUNEL染色にて肥大、増殖、休止層でアポトーシス細胞の発現を共焦点レーザー顕微鏡で観察した。単層培養では同じく刺激後、アネキシンVでアポトーシス細胞を検出し、同時にNO産生を測定した。また、生後5週齢の日本白色家兎の腹腔内にエストロゲンを30 μ g/kgで10日間連続投与した後、免疫組織化学的にパーオキシナイトライトの発現を観察した。

培養液中でエストロゲン刺激後のTUNEL染色で主に肥大層及び休止層でTUNEL陽性細胞を認めた。TUNEL陽性細胞率は休止層・肥大軟骨層で有意に増加し、その様式は時間依存性であった。またアネキシンV染色で軟骨細胞のアポトーシスが誘導されることが確認された。次に軟骨細胞にエストロゲンを作用させ、経時的に培地内に遊離されるNO量を測定した。NO産生量は時間依存性に増加した。パーオキシナイトライトはNOと活性酸素が反応することにより合成されるフリーラジカルである。抗ニトロチロシン抗体を用いた免疫組織化学染色で対照では肥大層あるいは休止層において血管侵入の認められる周囲組織もしくは血管内血漿成分に染色を認めた。これに対してエストロゲン刺激においては主に肥大層あるいは休止層の軟骨基質、および核周辺に強い染色を認めた。これはエストロゲン刺激でアポトーシスが誘導された層と一致した。

以上の結果よりエストロゲンが成長軟骨板においてアポトーシスを誘導することが確認された。また、その作用機序としてエストロゲンがNOを誘導し、その結果パーオキシナイトライトが産生され、最終的に骨端軟骨板の成長軟骨細胞のアポトーシスが誘導されることが示唆された。

4. 陳旧性心筋梗塞の外來時血圧値と心事故発生率の關係

ウブル・マイラ 竹中俊彦 木村彰男 林 孝浩
金政 健 石川欽司
近畿大学医学部第1内科学教室

研究の背景

陳旧性心筋梗塞患者における血圧値と心事故発生率の關係についてはCruickshankらの論文が発表されてから多くの大規模なスタディーが行われているが未だにはっきりした結論は得られていない。また日本人における同様の研究は少ない。我々は1986年より当院に入院または通院した陳旧性心筋梗塞をすべて登録しその予後を調査しているので今回はこれらの点について検討した。

目的

陳旧性心筋梗塞患者の血圧値と心事故発生率の關係を調べる。

方法

昭和61年より当院に入院または通院した心筋梗塞患者延べ6602件(男5320件,女1282件,平均年齢59 \pm 10歳)を登録し後ろ向き調査により血圧と心事故発生率の關係を解析した。血圧値は来院時に測定した値の平均値を用いた。心事故は再梗塞,突然死,及び心不全死と定義した。

結果

心事故発生は再梗塞147例,突然死33例,心不全死15例の計195例(3.0%)で生じた。心事故発生率は拡張期血圧が70-89 mmHgの患者群で2.5%と最も低く69 mmHg以下では3.3%,90 mmHg以上の群で3.7%と70-89 mmHgの群に比べて高かった。この傾向は心機能,罹患血管数,合併症,併用薬等を検討しても変わらなかった。また心臓死発生率や非心臓死を含めた全体の死亡率についても同様の傾向が認められた。収縮期血圧についてもほぼ同様の傾向が認められた。

考案

合併症のない高血圧患者においては拡張期血圧と心血管系死亡率の間には直線關係が存在し低いほどその予後は良好と考えられている。しかしながら虚血性心疾患を合併した患者においては過度の降圧はかえって心事故発生を増すことが予想されるので十分な注意が必要であると考えられた。なお脳血管疾患については現在調査中である。