



Title	ビタミンDに関する実験的研究
Author(s)	八木, 俊雄
Citation	大阪大学, 1963, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/28539
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

【 2 】

氏名・(本籍)	八	木	俊	雄
	や	ぎ	とし	お
学位の種類	歯	学	博	士
学位記番号	第	361	号	
学位授与の日付	昭	和	38	年
	2	月	11	日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当			
学位論文題目	ビタミンDに関する実験的研究			
	(主査)		(副査)	
論文審査委員	教	授	寺	崎
	太	郎	教	授
	川	勝	賢	作
	教	授	竹	田
	義	朗		

論 文 内 容 の 要 旨

(目 的)

灰化組織と密接な関係をもつビタミンDの作用機序を正しく認識することは、ただに骨の病理を究める上において重要であるばかりでなく、齶蝕症や歯槽膿漏症の病変を解明する上においても、非常に重要な手掛りとなるものである。佝僂病は、このビタミンDの欠乏に由来する骨の系統的疾患であるといわれているが、その本態やビタミンDの骨への作用機序は、依然として不明のままに残されている。著者は、このような事実にかんがみ、佝僂病にみられる灰化不全の様相、ビタミンDの骨への作用機序を知るため、次のような実験的研究を行なった。

(実 験 方 法)

実験Ⅰ：生後22日の Wistar 系ラットを佝僂病食で、25, 40, 55日間飼育した。その後、これら動物を屠殺し、血清および骨(脛骨上端、大腿骨下端)のカルシウム(柳沢氏法)、無機磷(Fiske-Subarrow 氏法)、またムコ蛋白は Winzler 氏法の Weimer Moshin 氏変法によって分画し、蛋白(Folin-Ciocalteu 氏法)、糖(Anthon 法)を定量した。

他方、これに平行して、脛骨、副甲状腺、腎(凍結溶解法)および歯牙の切片を作製し、ヘマトキシリン・エオジン重染色のほか、カルシウム反応(アリザリン赤S法)、過沃素酸シッフ反応(Lillie 氏法)、メタクロマジー反応(大野氏法)、アルカリ性フオスファターゼ反応(アゾ色素結合法)を施して、これ等を組織学的並びに組織化学的に観察した。

実験Ⅱ：佝僂病ラットにビタミン D₂ 5000IU を腹腔内に注射し、注射後2, 6, 17, 24, 48時間で動物を屠殺し、上記同様の諸検素を行なった。

(実 験 成 績)

実験Ⅰ：佝僂病ラットの成績は、次のように要約される。

- 1) 血清カルシウムは僅かに減少する程度であるが、血清無機磷は著しく減少し、血清 [Ca] X [P]

も極めて低い値を示す。

2) 骨カルシウムは、はじめ減少するが、経日的に増加し、漸次正常動物のそれに近づくが、骨無機磷は著明に減少する。従って Ca/P は、大きい値を示すに到る。

3) 血清ムコ蛋白は、著変を示さない。しかし、骨ムコ蛋白の糖は、蛋白に比して著しく増加している。

4) 骨端軟骨予備灰化層のカルシウム反応は、著明に減弱し、メタクロマジー反応は増強する。

5) 切歯エナメル芽細胞層には、出血、変性および根尖部に褶曲がみられる。

実験Ⅱ：ビタミンDを投与した佝僂病回復期のラットにおける主要所見は、次の通りである。

1) 血清カルシウムおよび無機磷は、注射直後に減少し、17~24時間後から増加し、[Ca] X [P] もこれにつれて増加する。

2) 骨カルシウムおよび無機磷は、注射直後に僅かに増加するが、その後、骨の破骨細胞性の吸収に伴って減少する。しかし、17~24時間後から再び増加し、骨 Ca/P も漸次正常に戻る。

3) 血清ムコ蛋白は、注射後24時間で著しく増加するのに対して、骨ムコ蛋白は、著明な減少を示す。しかし、骨ムコ蛋白はその後漸次増加し、これにつれて蛋白/糖は減少して、骨 Ca/P の変動と共に骨の新生が進行する。

4) 骨端軟骨予備灰化層のカルシウム反応は、骨無機塩の増加に先立って増強し、メタクロマジー反応は注射直後に減弱し、一旦増強して、その後病変の回復につれて再び減弱する。

5) セメント質、齒槽骨の灰化不全は、比較的速やかに回復するが、象牙質の灰化不全および切歯エナメル芽細胞層の出血、変性の回復は遅延する。

(総括)

佝僂病骨では、Ca/P 値の増大によって無機磷に比して余剰のカルシウムが存在することが知られる。このカルシウムは、ハイドロオキシアパタイトを形成しないままに、骨の有機成分であるムコ蛋白の著しく増加した糖と結合していると考えられる。このように、佝僂病骨にみられる灰化不全は、異常な骨基質の形成に始まり、能動的な灰化が障害され、骨の結晶形成も不良となって招来されるものである。

ビタミンDの骨への作用機序に関して、従来ビタミンDがカルシウムや磷の腸管内吸収を促進する結果、血清中の無機質が増加し、二次的に骨の灰化を促進するものと解されていた。しかし、本実験の成績から明らかなように、ビタミンDは先づ形成不全な佝僂病骨にカルシウム、磷を沈着させる。これに続いて、異常に灰化した佝僂病骨が破骨細胞性に吸収され、その後、造骨細胞によって新しく正常な骨基質が形成され、偶々腸管内吸収の促進および骨吸収の結果増加した血清中の無機質によって、骨の灰化が進行して回復するものと考えられる。

論文の審査結果の要旨

ビタミンD欠乏症(いわゆる佝僂病)の本態並びにビタミンDの骨への作用機序は、今日なお、充分解明されていない点が多い。本研究はラットの実験的佝僂病およびその回復過程について、生化学的、組織学的並びに組織化学的方法を併用して、総合的に検討を加えたものである。

その結果、佝僂病骨では、無機燐に比してカルシウムが余剰に存在し、それが正常骨における如くハイドロオキシアパタイトの形成に関与することなく、骨の有機成分であるムコ蛋白の糖と結合していることが示唆された。これによって著者は、佝僂病骨にみられる灰化不全は、異常な骨基質の形成に始まり、能動的な灰化が障害されて惹起されるものと結論している。他方、佝僂病の回復に際し、ビタミンDの作用によって、形成不全の佝僂病骨に先づ血清カルシウム及び無機燐が沈着し、次いでこれが破骨細胞によって吸収され、その後、新しい骨基質が形成されると共に灰化し正常な骨が形成されることを指摘している。

以上を要するに、本論文は佝僂病にみられる灰化不全の様相と、ビタミンDの骨への作用機序を明らかにしたもので、これは唯に骨の病理を究める上においてのみならず、齶蝕症並びに齒槽膿漏症の病変を解明する上においても寄与する所多く、学位論文として価値あるものと考えられる。