

Title	正常および関節炎滑膜における糖代謝の酵素組織化学的研究
Author(s)	小杉, 豊治
Citation	
Issue Date	
Text Version	none
URL	http://hdl.handle.net/11094/29552
DOI	
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

【 3 】

氏名・(本籍)	小 杉 豊 治 こす ぎ だよ はる
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	第 1 2 2 6 号
学位授与の日付	昭 和 4 2 年 4 月 2 8 日
学位授与の要件	医 学 研 究 科 外 科 系 学位規則第 5 条第 1 項該当
学位論文名	正常および関節炎滑膜における糖代謝の酵素組織化学的研究
論文審査委員	(主査) 教 授 水野祥太郎 (副査) 教 授 清水 信夫 教 授 陣内伝之助

論 文 内 容 の 要 旨

〔目 的〕

関節炎における病変の主役をなすものは滑膜であり、したがって正常および関節炎滑膜に関する形態的研究は数多い。しかしその機能的な変化、ことに物質代謝の変化に関心が向けられたのは最近であり、1958年 Dingle らは滑膜の解糖および酸素消費量を、生化学的に測定して、正常滑膜はこれらの機能がきわめて低い組織であるが、関節リウマチではその機能の亢進がみられると主張した。その後これを支持する研究もみられるが、局所組織における形態的变化と、機能的变化を共通の場で論じるに十分な報告は少ない。ことに糖代謝に関与する種々の酵素の組織化学的方法による研究は、わずかに乳酸脱水素酵素とコハク酸脱水素酵素に関するものが散見されるにすぎない。

そこで著者は、正常および関節炎滑膜における糖代謝に関与する酵素のうち Embden-Meyerhof 経路のアldラーゼ (以下 Ald), と乳酸脱水素酵素 (以下 LD), Warburg-Dickens 経路のグルコース-6-リン酸脱水素酵素 (以下 G6PD), TCA 回路のコハク酸脱水素酵素 (以下 SD) とリンゴ酸脱水素酵素 (以下 MD) を中心に組織化学的検索をおこない、滑膜における糖代謝機能を形態との関連において論じようと試みた。

〔方 法〕

膝を中心に股・肩・手などの各関節より、正常滑膜19例・関節リウマチ8例・単純滑膜炎18例・変形性関節症10例・結核性関節炎9例・化膿性関節炎3例・痛風3例・絨毛結節性滑膜炎2例、計92例の滑膜を手術に際して採取し、可及的速かにクリオスタット中で新鮮凍結切片 (20 μ) を作製して、Nitro-BT の還元発色により、Ald・LD・G6PD・SD・MD を組織化学的に検索した。組織学的変化を検査するためにHE染色をおこない、付加的に酸性およびアルカリ性フォスファターゼ、アデノシントリフォスファターゼ染色もおこなった。

〔成 績〕

正常滑膜の表層細胞には、LD の強い活性を認め Ald も活性を示すが、G6PD・SD の活性はきわめて弱い。血管壁には各酵素とも活性があるが、表層下結合組織細胞には、LD と MD のみに活性が認められる。

単純滑膜炎においては、多層化した表層細胞に、LD・Ald・G6PD・MD・SD の順に活性の高まりを認め、増生した血管壁にも各酵素に活性の亢進が見られる。LD と G6PD は表層下結合組織にも活性の亢進を示す。陳旧化した滑膜炎は組織学的に、表層細胞の萎縮、滑膜下結合組織の線維化を示すが、その表層細胞には LD がまだかなりの活性を残す。G6PD にもわずかの、活性がみられるが Ald・SD の活性は消失する。

関節リウマチは表層細胞の増殖と細胞浸潤をともなう著名な絨毛形成、血管新生と血管壁肥厚、フィブリノイド変性など多彩な組織像を呈するが、これに対応して増殖した表層細胞には LD・G6PD は常に強度の活性を示す。これにともなって Ald も強い活性を示すことが多いが、SD の活性亢進はかならずしも一定でなく、炎症の強さと平行するようである。増殖・肥厚した血管壁およびその周囲にいずれの酵素も強い活性を示すことは特長的である。同一滑膜においても組織学的変化の少ない部位では酵素活性も低い。

結核性滑膜炎は、その特長とする肉芽組織において、ラングハンス巨細胞・類上皮細胞に各脱水素酵素の活性を認めるが、LD と G6PD の活性が SD・Ald のそれと比して強い。リンパ球の活性は低く、壊死組織は活性を示さない。

絨毛結節性滑膜炎は、巨細胞や泡沫細胞の増殖が腫瘍を思わせるほど強いが、これらの細胞にすべての酵素の著明な活性を認める。表層細胞は活性が低く、血管壁の活性は高い。

〔総 括〕

正常および関節炎滑膜の糖代謝に関与する酵素の分布と、活性の強さを組織化学的方法により観察した。

正常滑膜においては表層細胞が酵素活性の中心であり、表層下結合組織とは明らかに機能上の差異を示し、関節液中のヒアロン酸や蛋白の一部は主としてここで産出され、この産生のエネルギー源としては嫌気性の解糖がその主役をなすものと思われる。

関節炎滑膜における各酵素が示すパターンは、関節炎の原因による特異性よりも、むしろその病期によって特異性がみられる。すなわち炎症の強い滑膜では、E-M 経路の解糖の一層の促進、W-D 経路の亢進に引続き TCA 回路にも活性の亢進がおこる。炎症の強さが減弱するにともなって、SD・Ald は活性を低下するが、G6PD は細胞の増殖がみられる部位ではなお活性を維持することからして、SD と Ald は炎症にともなう滑膜の機能に関与し、G6PD は細胞増殖との間に密接な関係があるものと解される。

論文の審査結果の要旨

正常および関節炎滑膜における糖代謝に関する研究はかならずしも十分でない。ことに病的状態ともなっておこる代謝機能の変化は以前から関心が持たれていたが、これを形態的变化と共通の場で論じるに十分な報告は今まで見当たらなかった。今回糖代謝機能を表わす一つの示標として、これに関与する酵素のうち Embden-Meyerhof 経路のアルドラーゼ・乳酸脱水素酵素、5炭糖回路のグルコース-6-リン酸脱水素酵素、TCA 回路のゴハク酸脱水素酵素とリンゴ酸脱水素酵素を正常および各種の関節炎滑膜について組織化学的に検索して、糖代謝機能を形態との関連において論じようと試みたことは卓見である。

その研究成績として、正常滑膜における表層細胞の糖代謝機構の一端を明らかにし、また関節リウマチ・結核性関節炎・絨毛結節性滑膜炎の滑膜においては、それぞれ表層細胞・類上皮細胞・泡沫細胞が炎症にともなう各種の代謝機能亢進の中心であり、病変の主役をなすことを明らかにした。さらに炎症滑膜において各酵素が演ずる役割もある程度解明され、今後の系統的な組織化学的方法の応用により、病因の追求や新しい治療法の開発など価値ある貢献がなされる可能性を示したものとしてその意義はきわめて大きい。