The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	Enthesisの病態に関する研究 : アジュバントラットの脊椎enthesis部病変について
Author(s)	小瀬, 弘一
Citation	大阪大学, 1977, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/31891
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、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

【30】

氏名・(本籍)	小瀬弘一（おぜ ひろいち）
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 4061 号
学位授与の日付	昭和52年10月3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	**Enthesisの病態に関する研究** **——アジュバントラットの脊椎enthesis部病変について——**
論文審査委員	(主査) 教授 小野 啓郎 (副査) 教授 山村 雄一　教授 岡野 錦称

論文内容の要旨

〔目　的〕

強直性脊椎炎，慢性関節リウマチその他の炎症性脊椎疾患のモデルとして興味がもたれているアジュバント（以下「ア」と略す）ラットの脊椎病変を特に脊椎縦靱帯あるいは旁脊椎筋の腱性部分が椎体に付着する部位，すなわちenthesis部の病変に注目しながら，病理組織学的に観察し，ヒト疾患との異同を明らかにする。

〔方法ならびに成績〕

実験1第1部〔方法〕使用動物はSD-SLC種，生後6週令，雄ラット72匹で，これらを「ア」群と無処置の対照群に分け，「ア」群はさらに2分し，1群には右後脚足蹠皮内，他群には尾の頭側$\frac{1}{3}$の背側皮内に「ア」を接種した。屠殺は対照群では生後8週から40週まで，「ア」群では接種後2週から25週までそれぞれ経時的に行った。「ア」群では肉眼的に四肢の多発生関節炎が中等度以上のものを選んで屠殺を行った。屠殺動物の頸椎，胸椎，腰仙椎および尾椎を剔出し病理組織学的検索を行った。組織標本は脱灰標本にはヘマトキシリン・エオジン染色，Azan-Mallory染色，toluidine blue染色(PH4,1)，非脱灰標本にはvon K6ssa染色を施した。一部ラットには屠殺前にテトラサイクリン標識を施行，骨新生の動態を蛍光顕微鏡にて検索した。

〔結　果〕

肉眼的観察では「ア」接種ラットの約90%に四肢の多発性関節炎を認めた。関節炎発症までの期間，発生頻度および重症度に「ア」接種部位による差異は見られなかった。組織学的検索でも脊椎病変の発生頻度や重症度に「ア」接種部位による差異は見られなかった。脊椎病変は腰仙椎，尾椎に多発し

たが，低頻度ながら頸椎や胸椎にも見られた。椎間板周辺の組織学的検索では「ア」接種後2週から椎間板の高さで，椎間板外周と縦靱帯に囲まれた部位，換言すればenthesoperidiscal部に形質細胞，リンパ球，組織球等から成る炎症細胞の浸潤が見られた。椎体の高さでは縦靱帯外側のenthesis部に同様の炎症細胞の浸潤が見られた。同時にenthesis部骨膜下では骨芽細胞の増殖が起り，その直下に骨新生像が観察された。enthesoperidiscal部，enthesis部の炎症は経時的に拡大し，靱帯構造は破壊され，線維様組織によって置換されるのと平行して，enthesis部骨膜下の新生骨は椎間板外周を脊椎長軸方向に向って拡大し,「ア」接種後25週には上下椎体より発生した新生骨が癒合して骨性強直が完成した。上記病変において血管炎あるいは血管周囲炎の像は観察されなかった。

実験1第2部〔方法〕使用動物はHLA-Wistar系，雄ラット53匹で，右後脚足蹠皮内に「ア」接種を行った。屠殺は「ア」接種後3日から17日まで経時的に行った。その他の実験方法は第1部とほぼ同様である。

〔結果〕「ア」接種後3日ですでにenthesoperidiscal部に炎症細胞の浸潤が見られたが，縦靱帯外側のenthesis部には病変は見られなかった。「ア」接種後経時的にenthesoperidiscal部の病変は拡大,「ア」接種後2週頃には縦靱帯外側のenthesis部にも炎症細胞の浸潤が見られた。本実験においても血管病変は観察されなかった。

実験2〔方法〕使用動物,「ア」関節炎誘起法その他の実験方法は実験1第1部のものとほぼ同様である。「ア」接種は右後脚足蹠皮内に行った。本実験ではCa, Sによるオートラジオグラフィーを施行し,「ア」ラットの脊椎でenthesis部，enthesoperidiscal部の生物学的活性をカルシウム代謝やsulphate代謝の面から観察した。Ca, Sは「ア」接種後4週で腹腔内注入，48時間後に屠殺した。

〔結果〕Ca投与のオートラジオグラフィーでは正常ラットで椎間板の椎体付着部，椎体骨端線，enthesis部骨膜下および椎体骨梁の一部にCaのgrainのとり込みが見られたが,「ア」ラットでこの傾向は増強された。増強の程度は特にenthesis部骨膜下において著明であった。S投与のオートラジオグラフィーでは「ア」ラットで椎体骨端線の円柱細胞の間隙やenthesis部に軽微なSのgrainのとり込みが見られたが，正常ラットではenthesis部のとり込みは見られなかった。

〔総　　括〕

以上の実験結果から「ア」ラットの脊椎病変においてenthesis部ならびにenthesoperidiscal部が病変の好発部位であることが明らかとなり，enthesis部が病変の好発部位であるとするNiepleら（1966）の立場が「ア」ラットの脊椎病変においても支持される。また「ア」ラットの脊椎病変で病初期に病変が好発するenthesoperidiscal部はBall（1971）が強直性脊椎炎の椎間板周辺の病変で，炎症病変が初発すると述べている部位と解剖学的に共通し，この点両者の類似性が見られる。さらに「ア」ラットの脊椎の骨性強直が完成する過程はUhthoff（1972）が述べるごとく縦靱帯の化成により生じた軟骨の内軟骨性骨化によるものではないと考えられる。

論文の審査結果の要旨

Enthesis部を中心にアジュバントラットの脊椎病変を病理組織学的に観察し，enthesis部に炎症性病変が好発し，これに続発するenthesis部骨膜下の骨新生の増大により，骨性強直が起ることが観察された。ラットの初期病変の好発部は強直性脊椎炎の初期病変が見られる部位と一部解剖学的に共通することが明らかとなった。