

氏名	青木重久 あおきしげひさ
学位の種類	医学博士
学位記番号	医博第92号
学位授与の日付	昭和37年12月18日
学位授与の要件	学位規則第5条第1項該当
研究科・専攻	医学研究科病理系専攻
学位論文題目	関節炎の実験病理学的研究序説—とくに蛍光抗体法による滑膜と軟骨との血清免疫学的異同について—
論文調査委員	(主査) 教授 鈴江 懐 教授 堀井五十雄 教授 岡本耕造

論文内容の要旨

リウマチについては古くから多くの研究があるが、現在でもなお、十分に解明されていない点が少なからず、とくにその本態に関してはほとんど明らかにされておらず、また、その分類に至っては区々として一定していない。

ところがリウマチ性疾患の中で、とくに関節に変化が見られる代表的なものにリウマチ様関節炎と変形性関節炎があるが、この両者が全く別個のものか、否かは、今なお、疑問のあるところで、臨床上いろいろ論ぜられている。さて、これを病理学的に観察すると、前者が関節軟部組織の慢性炎症性変化を主とするのに対し、後者は軟骨の変性、壊死、萎縮、不規則増殖を主変化としており、両者に明らかな差が認められる。これを病因論的に考えてみると、両者にこのような差異が現われるのは、その主要病変部である滑膜と軟骨との間の何等かの特異的な血清免疫学的異同があるためではないかという一つの疑問が生じてくる。そこで著者はこのような方面から研究し、両組織間の異同を明らかにし、したがって兩種疾患の問題解決に至らんとし、主として蛍光抗体法を用いて検索したのである。

まず、Freund の adjuvant に家兎、人、犬の兩種組織エムルジョンをそれぞれ混じて、家兎を免疫し、その各抗体価を Boyden の感作赤血球凝集反応で測定したところ、同種ならびに異種免疫ともある程度の値を得た。また、この方法による交叉凝集反応を同種の滑膜と軟骨、人と犬の軟骨について行い、それぞれ弱い反応しか認めなかった。この際、沈降反応による抗体価の測定は不適當であった。

これら兩種組織は不溶解性部分の多い性状を有しているので、Boyden 法をもって得た凝集素価よりも実際に組織に結合する抗体はきわめて多いと解される。

また、兩種組織に対する同種免疫抗体作製の意義についても著者の見解を述べた。

次に、これら各抗血清を用い、in vitro の実験では蛍光抗体法による組織同定の研究を行い、これら抗組織抗体が抗原である軟骨あるいは滑膜に結合する状態、非対応抗原との反応、その他対照としての種々の蛍光染色などを観察し、さらに、顕微蛍光測光法を応用した結果、軟骨あるいは滑膜にそれぞれ特有な

因子があるということは確かだと考えられた。

また、滑膜と普通の結合織との区別も可能であった。

in vivo の実験では、抗犬滑膜抗体を犬膝関節腔内へ注入した例において、軟部組織に留った。あるいは反応した抗体グロブリンの量は抗軟骨抗体関節内注入例および正常家兎グロブリン注入例に対し、著しく多量で、滑膜の増殖が見られ、炎症像もきわめて顕著であり、軟骨例や対照に比し明らかに異なった所見を得た。そこで、これらの所見のうち、抗滑膜抗体の場合はそれが滑膜と反応し、その抗原抗体反応にもとづく局所の循環障害に起因するものであると推定され、抗軟骨抗体の場合は滑膜組織成分と共通な抗原と反応する抗体がきわめて少いか、ほとんどないと考えられ、両者間の差違が明らかである。また、in Vivo の実験における関節軟骨についてはよい結果を得なかったが、生体の激しい運動性や軟骨の吸収機転等から考えて、抗体注入経路等の点で今後の研究が必要である。

一方、滑膜組織最内層の細胞の本態については、従来、上皮細胞説、内皮細胞説、結合織細胞説、軟骨細胞説等の諸説があって、いまだ完全には意見の一致を見ない現状であるが、軟骨と滑膜の差違や抗滑膜抗体による結合織の蛍光染色結果から、滑膜の由来について若干考案を加えた。

最後に、実験結果を顧みて、関節滑膜と軟骨という二つの組織の特異性には差があると考えられ、血清免疫学的な差違を証明する今回の目的が達せられたと思う。

論文審査の結果の要旨

リウマチはもっとも古くから知られている疾患であり、現在にいたるまできわめて多くの研究が積みかさねられている。しかも、その病患の本態についてもなお多くの異論があり、病因、分類、治療などほとんど未解決のもののみであるといってもけっして誤ではない。ことにリウマチ様関節炎の発生病理については変形性関節炎との異同論などとともに、いろいろの問題が残されている。ただ、ある研究者の主張によれば、一は滑膜を、他は軟骨をその初発ないし主要病変部であるとせられているが、これらが時あってアレルギー性発生機序を示すことがある事実から、著者はこの両組織の血清免疫学的異同について検索を試み、問題の解決に一步を進めんとしたのである。

検索方法としては著者の教室で行なっている蛍光抗体法によったのであるが、そのさいとくに新しく考案した顕微測光法なども応用し、この両組織間に明確に血清免疫学的の差異を見出したのである。その結果、いままでいろいろと論ぜられながらも明確な解決が得られなかったリウマチ様関節炎と変形性関節炎との弁別への一つの手がかりを得たものといえる。

以上は医学上はなほだ興味がある有益な研究であり、本論文は医学博士の学位論文として価値あるものと認定する。