

# 関節滑液膜の微細構造に関する研究

京都大学整形外科学教室 (指導: 近藤鋭矢教授)

森 英 吾

(原稿受付 昭和35年7月15日)

## STUDIES ON THE FINE STRUCTURE OF ARTICULAR SYNOVIAL MEMBRANES

by

EIGO MORI

From the Department of Orthopaedic Surgery, Kyoto University  
Medical School (Director : Prof. Dr. EISHI KONDO)

Up to the present time, the various theories concerning the function and structure of articular synovial membranes have been brought on discussions by several investigators.

Following the recent advances in ultra thin section technique, electron microscopy was introduced into the field of cytology as the most excellent method to observe the fine structure. In the study of synovial membranes, however, the electron microscopy has been employed by but few scholars.

The materials used for this research were normal human synovial membranes collected from 42 joints on the occasion of amputation and with biopsy. The materials were sectioned into ultra thin specimen and stained with lead hydroxide (Watson). On the other hand, to measure the width of fibrils, the specimens were shadowed with chromium after removing the methacrylate used for embedding.

### Electron Microscopic Structure

Some lining cells are adjacent to the neighbouring cells with their cytoplasmic processes, but the others are interposed by the fibrilous intercellular substance which lies bare on the synovial surface at the portion. Under the lining cells, no basementmembranes are found.

Some of the lining cells are found in degenerative and falling off process, and their cytoplasmic organelles are atrophic. Both in areolar and adipose type of synovial membranes (Key), round cells are observed under the lining cells. In fibrous type (Key), however, there are no round cells. The round cells have both rough surfaced endoplasmic reticulum and the Golgi apparatus of developed form. On the inner surface of cytoplasmic membrane small vesicles are ranged, and filamentous structure closely resembled with basementmembrane is on the outside. Under the lining cells, in addition to the round cells, there are also histiocytes and mast cells each of which has their specific granules.

Intercellular substance is consisted of elastic fibers and of collagen fibrils in various size.

Although the round cells have a profile resembled with the lining cells, they are not clearly differentiated from fibroblasts in deeper layer. On the other hand, the lining cells in fibrous type membranes which have no round cells are resembled with the fibroblasts.

These facts suggest that so-called synovial cells are the fibroblasts with a special function and with the forms adapted according to their location.

## 目 次

### 第1章 緒 言

### 第2章 実験材料並びに方法

#### 第1節 電子顕微鏡標本

#### 第2節 光学顕微鏡標本

### 第3章 観察所見

#### 第1節 光学顕微鏡の所見

##### 第1項 疎粗性滑液膜

##### 第2項 脂肪性滑液膜

##### 第3項 線維性滑液膜

#### 第2節 電子顕微鏡の所見

##### 第1項 被覆細胞

##### 第2項 被覆細胞の下層の細胞

##### A. 類円形細胞

##### B. 組織球

##### C. 線維細胞

##### D. 線維芽細胞

##### E. 肥胖細胞

##### F. 脂肪細胞

##### G. 血管内皮細胞

##### H. 神経終末, リンパ管

#### 第3項 結合織性線維

##### A. 膠原線維

##### B. 弾力線維

##### C. フィラメント

### 第4章 総括並びに考按

### 第5章 結 語

## 第1章 緒 言

リュウマチ性関節炎をはじめ種々の難治性関節炎の場である関節滑液膜は整形外科領域に於いて重要な地位を占めている。従つて滑液膜細胞を形態学的並びに機能的見地より探究してその本態を究明することは重要な問題である。この問題は従来多数の学者によつて研究され、Winslowが上皮細胞説を発表して以来、内皮細胞説、軟骨細胞説、結合織細胞説等の諸説が相次いで唱えられて来たが、現在では線維細胞が関節機能に適應する様に特殊な形態をとつているという説が最も広く容認されている。最近研究方法の進歩に従つてこの問題にも再検討が加えられ、津田の位相差顕微鏡による研究、広畑、Lever & Ford、松浦・尾立等の電子顕微鏡を用いた研究が発表された。しかし、津田、広畑等は結合織説を、松浦・尾立は内皮細胞説を支持して意見の一致をみない現状である。又、Lever & Fordは滑液膜被覆細胞に電子密度大の顆粒体を認めて、ムチン顆粒であろうと報告している。著者はムチン産生、線維形成、貪食作用等の特殊な機能を有し、

未解決の諸問題を多数に包含している滑液膜の本態を解明する手懸りとして、電子顕微鏡による正常人体の関節滑液膜の形態学的研究を行ない、これらの諸機能を示唆する形態学的特徴に関して考察を行なつた。

## 第2章 実験材料並びに方法

検査材料は正常人体の関節滑液膜で、悪性腫瘍等で四肢切断を行なつたものの中で、病変の及んでいない関節を選び、光学顕微鏡的に正常と認められたもののみを用いた。又、膝関節の材料の一部は兎玉式パンチを用いて採取した。資料採取に当つては死後変性を避ける為に局所麻酔を用いず、全身麻酔、伝達麻酔を行ない駆血帯、血管結紮を行なう前に採取した。関節部位別の例数は肩関節5例、肘関節3例、腕関節2例、股関節10例、膝関節12例、足関節6例、椎間関節4例、計42関節である。滑液膜下組織に基くKeyの分類法を参考にして、脂肪性、疎粗性、線維性の3群に分けて採取した。材料は半分を電子顕微鏡標本の作製に用い、残りを光学顕微鏡標本の作製に用いた。

### 第1節 電子顕微鏡標本

電子顕微鏡標本の作製に当つては人工的因子を可及的に避ける為に種々の採取、固定、脱水、包埋法を検討した。その結果次の方法により最良の結果が得られた。即ち、採取した滑液膜表面の血液、滑液を等張糖液で丁寧に洗い落とし、比較的大きいブロックのまま2%オスミウム酸の等張糖液(pH 7.3~7.4のM/50磷酸緩衝液)中に10分間固定した後に取り出して、滑液膜を1×1×3mmのブロックに細切し、更に新しい固定液中に入れて全固定時間を2時間とした。流水中で5分間水洗し、50%, 90%, 90%, 100%, 100%のアルコール系列でそれぞれ30分間づつ脱水し n-Butylmethacrylate (70%), methylmethacrylate (30%) の合成樹脂に包埋し、46°C, 24時間の重合を行なった。Nippon-Ultramicrotome を使用し、ガラスナイフで超薄切片を作製した。メツシュに載せた試料は次の3群に分けて日立 HU-10型, HS-6 型電子顕微鏡を用いて観察した。

- 1) 超薄切片のまま操作を施さないもの。
- 2) Watson 氏水酸化鉛重染色法を施したもの(グリコーゲン顆粒の検出及び電子顕微鏡像のコントラストを高めて細線維等を観察する目的)。
- 3) クロロホルムによる脱包埋後、クローム蒸着を施したもの(細線維の幅、周期等の測定の目的)。

## 第2節 光学顕微鏡標本

次の2種類の固定包埋法を用いた。

- 1) ホルマリン固定、パラフィン包埋
- 2) 電子顕微鏡標本作製に用いた合成樹脂包埋標本より厚さ2μの微細切片を作製し、酢酸アミルを用いて脱包埋し、局方オキシドールにより脱オスミウムを施した。

この2方法によつて得られた切片標本に対し、ヘマトキシリン・エオジン重染色法、ワンギーソン氏染色法、ワイゲルト氏弾力線維染色法、PAS 染色法を施した。殊に、2)により得られた標本は電子顕微鏡用超薄切片の連続切片であり、部位判定に重要な役割をもつものである。

## 第3章 観察所見

### 第1節 光学顕微鏡の所見

関節運動に適応して各種の関節はそれぞれ特有な関節囊を有している。従つて、関節の種類により、又、同一の関節でも部位により滑液膜の肉眼的所見に著しい差が認められる。しかし、関節の種類による差は殆んど認められず、同一の関節に於いても滑液膜下組織

の種類によりそれぞれ異なつた構造を示している。Keyによる滑液膜分類法に従つて疎粗性、脂肪性、線維性の3群に分けて観察した。電子顕微鏡所見解釈の参考としてその概要について述べる。

### 第1項 疎粗性滑液膜

関節運動に際して緊張、圧迫、摩擦の及ばない部位で、一部では絨毛を認める。被覆細胞は紡錘形乃至長橢円形で、中央に紡錘形、或いは橢円形の比較的クロマチンの濃く染まつた核を有する。被覆細胞の配列には疎密があり、絨毛部に於いては密に並んでいるが、絨毛基部の彎入部では疎で細胞間に線維成分が嵌入して直接関節腔に露出しているのが認められる。被覆細胞の下層には円形乃至腎臓形の比較的クロマチン質の少い、細胞質に富んだ類円形の細胞が2~3層密集して並び、更にその下層では長紡錘形の典型的な線維細胞が現われて線維層に移行する。この種の滑液膜では血管網は最もよく発達し、被覆細胞直下より線維層に至る間に多数認められるが、血管内皮細胞が直接関節腔に露出することはない。PAS 染色では被覆細胞の細胞質は比較的濃く、その下層の細胞では殆んど染まらぬ。PAS 陽性の顆粒を含まない。線維層との移行部の血管周辺部に PAS 強陽性の顆粒が細胞質内に充満した肥胖細胞が散在しているのが認められる。細胞間基質は一般に淡染しているが、関節腔に面した部分並びに絨毛部では濃染する。線維層では中等度に染まつた膠原線維束が認められる。ワンギーソン染色では線維層は赤染した膠原線維よりなる。ワイゲルト染色では全層にわたつて非常に少ないが、黒染した弾力線維が交錯して走っている。表層部では比較的細く淡染するが、血管壁では著明に黒染する。又、線維層では膠原線維束の間に太く濃染した弾力線維が表面と平行にゆるい波形を描いて走っている。

### 第2項 脂肪性滑液膜

これは翼状皺襞等の脂肪体の表面を覆つており、疎粗性滑液膜と類似している。被覆細胞は類円形でその下層には前者と同様の類円形の細胞質に富む細胞がみられる。線維細胞は少なく、大型の脂肪細胞が滑膜下組織の大部分を占める。脂肪細胞は浅在する部位では被覆細胞直下に於いてみられる。血管網も比較的良好に発達している。被覆細胞並びに表層の細胞間質はPAS 染色で濃染する。細胞間線維成分は少ない。その他の所見は前者とほぼ同様である。

### 第3項 線維性滑液膜

腱、靱帯等の表面を覆つており、圧迫、摩擦、緊張

等の機械力の加わる部分である。一般に細胞の配列は疎で不規則であり、被覆細胞は長紡錘形で、核も紡錘形のものが多く、クロマチン質が豊富である。前二者にみられた類円形の細胞質に富んだ細胞は認められず、直ちに線維層に移行している。細胞間線維成分は豊富であるが、血管は殆んど認められない。被覆細胞の一部はPAS陽性であり、表層の細胞間質はPAS陽性、ワンギーソン染色法で紅染する線維が関節腔に露出している。

電子顕微鏡標本用ブロックより脱包埋、脱オスミウムによつて得られた標本は切片作製に当り希望の厚さが得られ、パラフィン包埋切片と大差のない染色性が得られた。電子顕微鏡用超薄切片の連続部の光学顕微鏡標本が得られるので、部位判定に非常に役立つものである。

## 第2節 電子顕微鏡の所見

滑液膜層の細胞は光学顕微鏡所見においてみられるより、尚一層著明なる多形性を示すが、光学顕微鏡所見におけると同様に、関節の種類による差は認められず、滑液膜下組織の性状による分類が可能である。(図1, 2, 3)以下表層の被覆細胞より下層に向つて順次滑液膜層に認められる細胞、細胞間線維成分及び血管の特徴について述べる。

### 第1項 被覆細胞

円形より多角形、楕円形、紡錘形、長紡錘形に至る種々の形態を有し、細胞の配列も上皮及び内皮細胞と異なり、非常に不規則で著しい疎密がある。又、関節腔に面した全表面を被覆しておらず、細胞間線維成分が直接に関節腔に裸出している。大小様々の細胞質突起を有して隣接細胞と接している部も認められるが、その結合は疎で Desmosome 等はみられず、大部分において細胞間質線維が介在する。下部組織への移行も徐々に、基底膜の如き明確な境界を認めない。一般に線維性滑液膜では長紡錘形で細胞の配列は疎であり、脂肪性、疎粗性滑液膜では類円形で細胞の配列は密である。此の様に被覆細胞は部位により種々な形態を呈しているが、細胞内小器官は下層の細胞と異つた一定の特徴をもっている。

細胞膜は一般に不規則で大小様々の凹凸に富み、殊に関節腔に面した部では細い細胞質突起を多数出している部分があるが、microvilli は認めない。しかし、線維が細胞の表面を覆っている部分では細胞質小突起は少なく細胞膜は滑かである。又、切片標本ではこの様な細胞膜の變入のため、細胞質周辺部に種々の大き

さの、細胞間質と同様の内容をもつた空胞様の像がみられるが、本来の空胞とは限界膜の性状が細胞膜と同一であり、内容が細胞間質と同一で、時には線維成分を含む点で明確に區別出来る。概して線維性滑液膜では細胞質小突起は少なく、脂肪性、疎粗性滑液膜では凹凸に富み不規則で複雑な細胞膜像を呈する傾向がみられる。

核は類円形乃至長楕円形のものが大部分を占め、ほぼ細胞の中央に位置しているが、1個乃至数個の浅い陥凹が認められるものもある。核中央部では核質の分布密度は比較的疎で均等であるが、核周辺部では粗く凝集し、Peripheral condensation の像を呈す。核膜は他の細胞におけると同様に二重膜構造を示し、外膜には palade の顆粒が附着しているのが認められる。核孔は明確には認められない。核のほぼ中央部に1~2個の核小体が認められる。多数の細胞を詳細に観察したが核分裂は認められなかつた。

核の両側に拡がつた細胞質は比較的狭く、その中に糸粒体、小胞体、Golgi 装置、顆粒、空胞等の細胞内小器官が認められるが、何れも発達不良である。

糸粒体は比較的小さい、長径 $0.35\sim 0.5\mu$ (平均 $0.45\mu$ )、短径 $0.2\sim 0.27\mu$ (平均 $0.25\mu$ )の楕円乃至桿状体で、限界膜の2重構造、cristae mitochondriales が明確に認められるものもあるが、基質の電子密度が高くて膜様構造が不明瞭なものが多い。これら糸粒体はGolgi野周囲及び細胞質辺縁部に多くみられるが数は比較的少ない。一部の細胞では基質が明礪化し、cristaeが限界膜の内側にこびりついた様になり、全体として膨化したもの、更には空胞状になったものがみられる(図6)。

Golgi 装置は細胞質中心部に認められるが発達一般に貧弱で、Golgi 膜の層状の配列の認められる事は稀である。Golgi 装置に認められる平均 $600\text{\AA}$ の円形中空の顆粒の外に、細胞質全体に亘つて、それと同程度或いは稍大きく、 $1,000\text{\AA}$ 迄の種々の大きさの中空或いは実質性の円形顆粒が散在している。これは変性像の強い細胞に多く認められる。

粗面小胞体の発達は極めて不良で、細胞中心部に短かく扁平な小胞体が少数認められるのみである(図7)。細胞質の基質内に小胞体と無関係な Palade の顆粒が少数認められる。滑面小胞体の発達も不良で細胞質辺縁部に少数散在する。

この他に顆粒成分として長径 $0.15\sim 0.7\mu$ (平均 $0.45\mu$ )、短径 $0.12\sim 0.42\mu$ (平均 $0.3\mu$ )の種々の大きさの楕円形で、電子密度の高い内容をもつた顆粒が散在する。

これらの中で大きい顆粒は比較的明瞭な限界膜を有し、その内部構造の点で糸粒体と明確に区別出来るものもあるが、電子密度の高い基質をもつた糸粒体との鑑別の困難なものもある。後述する組織球のH顆粒に極めて類似する。この他に多数の顆粒、層状構造物が集つて一つの限界膜で囲まれた長径 $0.8\sim 1.6\mu$ に達する類円形の食喰顆粒が細胞質辺縁に認められる事がある(図8, 9, 10)。この大顆粒は少数の細胞に認められるだけである。その他リポイド顆粒を稀に含むことがある。糸粒体の空胞化したものをはじめとして、限界膜の明瞭なもの或いは無いもの等種々の大きさの空胞を多数含んだ細胞が認められる。しかしムチン顆粒と考えられる特殊顆粒、並びに mucous neck cell にみられる様なムチン滴の脱出によつて生じたと考えられる空胞は認められなかつた。水酸化鉛重染色法によりグリコーゲン顆粒は検出出来なかつた。

以上述べた如く被覆細胞は不規則な形態を有し、Golgi 装置、小胞体の発達は極めて不良で、糸粒体の基質の電子密度は高く、種々な空胞と顆粒を包含し、核質も核周辺部に凝集する等、変性、脱落の像を示すものが多い。

#### 第2項 被覆細胞の下層の細胞

被覆細胞より線維層に至るまでの、所謂滑液膜層の細胞数と細胞種は光学顕微鏡の所見におけるより尚一層多様性であるが、滑液膜の種類によりほぼ一定した特徴を有する。

##### A. 類円形細胞

疎粗性(図1)、脂肪性滑液膜(図2)に多数認められる。疎い線維成分を有する滑液膜中に1~4層をなして、互いに接することなく散在するところの類円形乃至橢円形の細胞で、偽足様の細胞質大突起を有する。

細胞質膜は比較的円滑で、1~2個の偽足様の細胞質大突起を側方殊に関節腔に向つて出し、その中で長いものは関節腔に直接顔を出している(図11)。細胞膜の外側に接してフィラメントの集合体の基底膜様の構造が認められることが多い。中は細胞により又部位により著しい差がみられ、不連続のものもあるが、広い部位でも $0.13\mu$ 以内である。この基底膜様構造物と細胞膜との間には狭い間隙が認められる。又後述する細胞質内小空胞と細胞膜との連絡によつて多数の小円形陥凹像を示す(図13)。

核は大部分は円形、類円形で、偏在するものが多く広い細胞質に向つた面には2~3個の緩い陥凹がみられる。一部の細胞では深く陥凹して腎形を呈するもの

も認められる。核質は核中央部では比較的粗であるが、周辺部では凝集像を示す。核膜は2重構造を示すがその外膜にPaladeの顆粒は附着しておらず、小胞体との連続像は認められない。1~2個の核小体を有する。

糸粒体の数は他の細胞質小器官の発達と平行しているが、一般に少なく、Golgi 野周囲に散在する。大きさは長径 $0.4\mu$ 、短径 $0.15\mu$ 程度の橢円体で、基質の電子密度の高いものが多い。しかし、長径 $1\mu$ 以上 $1.5\mu$ に及ぶ緩く彎曲した長桿状の糸粒体も少数認められる。大部分では限界膜、Cristae mitochondrialesの二重膜構造を明確に認め得るが(図12, 15)、極めて稀には基質の電子密度が高く、中に非常に電子密度の高い小粒子を含み、限界膜、Cristae mitochondrialesの不明瞭となつたものや、密度の高い均質性の基質が明瞭な限界膜で囲まれた、所謂Microbodiesと言ひ得るものもある。そしてこれらの間には移行が認められる。

Golgi 装置が良く発達していることはこの細胞の特徴の一つで、核陥凹側の細胞質の広い部分を占める(図15)。Golgi 膜は明瞭な層状構造を示し、その両端では膨大してGolgi 嚢を形成する。Golgi 顆粒は平均 $400\text{Å}$ で種々の電子密度の均質性の物質で満たされている。細胞によりかなりの差が認められるが、Golgi 野内に彌漫性に、或いはGolgi 膜周辺に比較的多数密集して存在する。

粗面小胞体の発達はこの細胞の最大の特徴であり、Golgi 野を除く細胞質の大部分を占めている。小胞体の形態は様々で、扁平なもの(図14)、空胞状に拡大したもの、一部がくびれて瓢箪形になつたもの、或いは吻合したもの等がみられる(図15)。中でも扁平なものが核膜、細胞膜に平行に層状に重なり合つて縞模様に見えることが多い(図12)。小胞膜の外側面には $100\sim 200\text{Å}$ の電子密度の高いPaladeの顆粒が密に附着している。小胞膜に密着していないPaladeの顆粒が少数認められるが、これは小胞膜に対して切線方向に切れた場合を考慮に入れると小胞膜と無関係とは言ひ難い。小胞腔は均質性で無構造な物質で満たされ電子密度は様々であるが、一般に同一細胞では同程度の密度を有し、周囲の細胞質基質より高い密度を示すことが多い。中にはかなり密度の高い均質性物質を含むもの(図14)、あるいは嚢状に拡大して小胞腔が微細粒子で満たされたものなどが認められる(図15)。しかしこれらの小胞体が細胞膜に連絡して内容物が細胞外に排出されている像は認められない。滑面小胞体の発達は一般に貧弱である。

細胞質周辺部で細胞膜に接して、径600~1,200Åの円形ないし楕円形の、一層の限界膜で囲まれた小胞が1~2列に並んでいるのがみられる(図13, 14)。この配列は不規則でお互に接する程密に並んでいることも、1μ以上も隔っている場合もあるが平均すれば1μの間に3~6個みられる。小胞の内容は均質性無構造で、その電子密度も周囲の基質より非常に高いもの、或いは低いものなど様々である。前述したようにこの小胞が細胞膜と連絡して細胞膜嚥入の像を示し、細胞外にある無構造な物質がこの嚥入の中にも認められる。この小胞は大きさ、内容の点でGolgi顆粒との区別は容易である。

その他の細胞質内含有物として、不規則な外形をもち非常に電子密度の高い均等な物質を含んだりポイド顆粒と(図12)、食喰顆粒と考えられる複雑な大顆粒が認められることがある。(図7, 8, 9)。その他H顆粒に類似した顆粒も稀に認められることがある。これらの顆粒は極く一部の細胞に認められるのみで、この細胞に特有なものとは考えられない。

この細胞は疎粗性、脂肪性滑液膜においては以上述べたように典型的類円形をとるが、線維性滑液膜では被覆細胞或いは線維細胞と似た紡錘形をとり、緻密な線維質の中に1~2層をなして横たわっている(図3)。被覆細胞に比して粗面小胞体、Golgi装置は発達し、顆粒成分は少なく、変性像も殆んど認められず、細胞内小器官の状態は類円形細胞と同一である。

## B 組織球

疎粗性、脂肪性滑液膜に少数散在しているが、線維性滑液膜には認められないところの、類円形細胞よりやや小型の不規則な形の細胞である。

細胞膜は複雑で大小多数の突起、陥凹、嚥入に富んでいるが、類円形細胞のように無構造あるいはフィラメント集合体の基底膜様構造をみとめない。小型で比較的円滑な細胞膜をもつたリンパ球様の細胞から(図16)、やや大型で非常に複雑で不規則な形の細胞(図17)に至る様々な形態がみられるが、細胞の内部構造には一定の特徴が認められる。

核は楕円形で細胞の中央に位置し、2~3個の緩い陥凹又は深い切れ込みをもつものが多い。核質は一般に疎粗で、通常1個の核小体を有しており特徴がない。

糸粒体は楕円形乃至短桿状で細胞質中央部に多く認められる。大きさは長径0.35~1.0μ(平均0.5μ)、短径0.2~0.35μ(平均0.28μ)で、比較的電子密度の高い基質を有し、限界膜、Cristae mitochondrialesは明瞭

に認められ、膨化、空胞化、蓄積等の変性像は殆んど認められない。

Golgi装置の発達に前述の類円形細胞に比べると著しく不良で、膜状並びに嚢状構造が殆んどなく、平均400Åの中空又は密度の高い物質を含んだGolgi顆粒の集合体として認められる。その他Golgi野以外の全細胞質内にGolgi野におけると同質で、同大又は少し大きい0.1μ程度の顆粒あるいは小胞成分が瀰漫性に散在するが、この両者の区別はつけ難い。粗面小胞体の発達が悪いのはこの細胞の特徴の一つで、短扁平なものが核周辺部に痕跡程度認められるのみで、類円形細胞と著しく対照的である。

細胞質辺縁に径0.3~0.5μ程度の嚢状の密度の低い基質をもつた空胞が集合性にあるいは散在性に並んでいるのがみられ、一部は細胞膜と交通しているのが認められる。これは大きさ、限界膜、基質の点で類円形細胞辺縁にみられた小胞と明らかに区別出来る。

特殊顆粒として長径0.4~0.6μ(平均0.5μ)、短径0.2~0.5μ(平均0.35μ)の通常明瞭な限界膜に囲まれ、密度の高い基質を含んだ顆粒がGolgi野周囲より細胞質辺縁部にかけて多数存在する(図18)。基質の密度は同一細胞においても一様でなく、又同一顆粒内でも密度の差が認められるが、概して大きい顆粒程密度は低い傾向がある。又、限界膜の内面に沿って非常に密度の高い小粒子が並んでいるもの、顆粒全体にこの小粒子が充満して限界膜が明瞭に認められないもの、あるいは空胞を生じたもの等、様々なものが認められる。糸粒体とは容易に区別が出来るが、この顆粒の小さいものは前述した小胞成分と鑑別困難な場合がある。この顆粒は梶川のいうH顆粒で、滑液膜の他の細胞にも稀に認められることがあるが、組織球に最も多く、特徴的である。又、一部の細胞は複雑で大型の食喰顆粒を含む。

## C 線維細胞

線維層中又は滑液膜層と線維層の移行部で膠原線維束の間に多数認められる非常に細長い細胞である(図19)。その細胞内小器官の発達状態や細胞質の広さは個々の細胞によつて著しい差が認められる。

成熟型線維細胞は深層の膠原線維束中に存在し、長紡錘形乃至紐状の細長い胞体をもつた、細胞膜の比較的円滑な細胞である。断面の方向により色々な形を示している。中央部が横断された場合は、狭い細胞質が円形の核を取囲んだ像を、又、縦断された場合は、核の両側に長い細胞質が紐状に連なつた像を呈する。

核は楕円形乃至長紡錘形で、2～3個の浅い陥凹をもち、細長い胞体の中央に位置する。

糸粒体は通常少く、短径 $0.2\mu$ 程度の楕円乃至桿状体であるが、中には $1.3\mu$ に及ぶ長いものもある。

Golgi装置は稀に痕跡程度認められるのみである。粗面小胞体の発育も極めて不良で、扁平で短管状のものが大部分であるが、一部が嚢状に拡大したもの、あるいは吻合したものも少数ある。その他細胞質内又は小胞腔内に密度の高い物質が分布したものも認められる。辺縁部にPaladeの顆粒の附着していない嚢状の空胞、小胞が極めて少数みられ、これらの一部は細胞膜と連絡している。

又、細胞質の辺縁部において、殊に紐状に延びた細胞質の中に種々の大きさの円形ないし楕円形の大きな空胞が認められることがある(図20, 21)。大きいものは長径 $2\mu$ に達し、限界膜は非常に密度の高い、不規則な厚い膜で、細胞膜とは著しく趣を異にする。内容は空虚で細胞間基質より密度が低く、恰も内容が溶出した残骸のように見える。その他稀ではあるが金平糖状のリポイド顆粒およびH顆粒と類似の顆粒が認められる。

細胞膜外側に接して基底膜様構造が附着しており、その一部は微細なフィラメントとして認められる。又、巾 $250\sim 1,000\text{\AA}$ の周期性をもつた膠原原線維が細胞境界に接して平行に、あるいは放射線状に並んで、細胞膜が明瞭でない場合もあるが(図21)、膠原原線維はけつして細胞質内には認められない。しかし極めて一部の細胞においては、細胞膜を境として、その内外に巾 $60\sim 80\text{\AA}$ のフィラメントが認められた(図22)。

#### D 線維芽細胞(図23)

線維細胞と類円形細胞との中間層に位置し、線維細胞に比較して細胞質は広く、粗面小胞体、Golgi装置の発達は良好である。場所的関係並びに小器官の状態は丁度類円形細胞と線維細胞との中間に位置するもので、両者との間に移行型があり、明確に区別出来ない細胞も多数認められる。すなわち、疎粗性、脂肪性滑液膜では滑液膜層が厚く、被覆細胞、類円形細胞、線維芽細胞、線維細胞の4種の細胞に組織球、肥胖細胞あるいは脂肪細胞が加つて複雑な層を形成しているが、これら4種の細胞の間には典型的なもの他に、それぞれ移行型が認められる。線維性滑液膜では被覆細胞より線維細胞に至るまでの層が薄いために、これら4種の細胞の配列が単純となり、典型的類円形細胞はみられず、被覆細胞と線維細胞は比較的類似した形態を示す(図3)。

#### E 肥胖細胞(図24)

脂肪性、疎粗性滑液膜の毛細血管周囲に散在する類円形あるいは星芝状の細胞で、細胞境界は凹凸に富み、不明瞭であるが連続した細胞膜で囲まれている。細胞膜周囲には基底膜様構造はみられず、少し離れて膠原線維束が種々の方向に交錯して走っているのが認められる。

核は胞体の中央に位置し、類円形で1～3個の小陥凹を有する。核質は比較的均質で、瀰漫性で、1～2個の核小体を含む。

糸粒体は長径 $0.4\sim 1.2\mu$ (平均 $0.7\mu$ )、短径 $0.15\sim 0.25\mu$ (平均 $0.2\mu$ )の楕円形、瓢箪形あるいは紐状で、細胞質中心域に散在する。基質は比較的電子密度が高く、限界膜、Cristae mitochondrialesは明瞭で、空胞化、膨化等は認められない。

Golgi装置は発達不良で、核陥凹側の細胞質中心域に、 $400\sim 500\text{\AA}$ のGolgi顆粒だけが少数群在しているのが認められることがある。又、これと同質の小胞成分が細胞質内に瀰漫性に存在する。

粗面小胞体は明確に認められない。

この細胞の特徴である特殊顆粒は $0.6\sim 0.8\mu$ の円形ないし楕円形の顆粒で、多少の差は認められるが、一般に密度は高く、細胞質全体に充満している。顆粒の内部構造は微細な粒子の集合体で、中心部に比較して周辺部では粗大で密度も高く、限界膜は明瞭でない。細胞質内に微細な索状構造物が網目状に交錯して走り、顆粒表面にも附着し、恰も顆粒から放射状に出ているがごとく見えるが、本態は不明である。顆粒は細胞膜に接しても認められるが、細胞体外への放出過程は認められなかつた。この顆粒とH顆粒の鑑別は、大きさ、数、存在部位、限界膜、内部構造の点で容易である。

#### F 脂肪細胞

脂肪性滑液膜に存在し、浅在性のものは表層直下にもみられる。非常に大きな円形細胞である。(図2)。

核は光学顕微鏡所見と同様に小型、長紡錘形で偏在する。脂肪体は均質性で高電子密度を有するために黒塊として認められる。

#### G 血管内皮細胞(図25)

血管腔を連続的に取囲む一層の細胞で、断面によって様々な形態を示す。

核は類円形ないし長楕円形で、核質は粗で周辺部に凝集する傾向があり、1～2個の核小体を有する。この核に特有なことは、通常数個、多いものは10数個の

小さくて鋭い切れ込みを持つていることである。

細胞質は狭く、核の両側に細長く延びて、隣接細胞と密に接する。

糸粒体は少数で、短径 $0.15\mu$ 、長径 $0.4\sim 1\mu$ 程度の桿状体で、基質の密度は一般に高く、一部では限界膜、*Cristae mitochondriales* の構造が不明瞭である。

Golgi 装置、粗面小胞体は痕跡程度に認められるのみである。細胞質の比較的広い部分に、繊細な線維様構造の集合体が認められることが多い。

細胞膜の全周にわたりその内面に沿って、大部分は直径  $600\sim 800\text{\AA}$  一部は $400\sim 1,500\text{\AA}$  の薄い限界膜で囲まれて、やや電子密度の高い基質をもつた円形の細胞が多数並んでいる。又、この細胞に比べて限界膜が厚く、不規則で基質の密度の低い $0.1\sim 0.2\mu$  の細胞が少数認められる(図25)。この両者には移行型があり、血管腔に面した側に多く認められる。又、周囲組織との間に基底膜が認められる。

内皮細胞は核の切れ込み、細胞内細線維、滑面小胞体、基底膜の存在と細胞内小器官の発達不良が特徴である。疎粗性滑液膜においては毛細血管は非常に表在性のことがあるが、内皮細胞が直接関節腔に裸出することはなく、必ず細胞間線維か、被覆細胞の細胞質突起の一部で覆われている。

#### H 神経終末、リンパ管について

滑液膜層において遊離神経終末、特殊終末等を認め得なかつた。又、リンパ管も滑液膜表層には認められなかつた。

Watson 氏水酸化鉛使用により、各種の膜構造、線維、顆粒等のコントラストが増し、微細構造が鮮明となつたが、特別に電子染色されたグリコーゲン顆粒等は認められなかつた。

電子顕微鏡標本に連続した部より普通顕微鏡用標本を作製する方法によつて、肥胖細胞の PAS 陽性顆粒と、電子顕微鏡像の特殊顆粒との同定が出来た。

### 第3項 結合織性線維

線維性、脂肪性あるいは疎粗性、何れの型の滑液膜においても、細胞間質は均質性で電子密度の低い基質と、種々の太さをもつた結合織性線維よりなる。線維成分は被覆細胞の表面の一部を覆つて直接に関節腔に裸出している。

線維性滑液膜では細胞間の線維成分は比較的豊富で、表層部においても既に典型的な膠原線維束が滑液膜表面と平行に規則正しい配列をとる。(図3)。

脂肪性と疎粗性滑液膜の線維成分は相互に類似した

構造を示す。表層では巾 $100\text{\AA}$  程度の微細なフィラメントが網状をなして交錯し(図5)、次いで深層に行くに従つて巾約 $200\text{\AA}$  程度の細線維が現われ(図26)、次第にその太さを増し(図27)、線維束をつくる傾向を示し、遂に固有の周期と巾をもつた膠原線維よりなる線維束を形成する。しかしこの線維束も線維性滑液膜に比べると疎で細く、又、走行も不規則である。又、これらの線維成分の他に、不規則な形と大きさをもち、無構造な断面像を示す弾力線維が、血管壁はじめて到るところに認められる(図5, 7, 11)。

以下、普通超薄切片、水酸化鉛重染色標本、クローム蒸着切片標本より得られた総合的所見を述べる。その各標本について言えることは、水酸化鉛重染色では線維の電子密度が増し、普通標本では基質と殆んど区別出来なかつたフィラメント様構造が明瞭となり、又、クローム蒸着法では線維の巾の測定が容易となつた。

#### A 膠原線維

典型的膠原線維は縦断面像では、 $640\text{\AA}$  の固有周期と $400\sim 1,000\text{\AA}$  の巾を有して平行に配列し、又横断面では円形像を呈す(図29)。

非蒸着標本では基質との限界不明瞭なために、蒸着標本に比べて線維の径が幾分小である。これらの膠原線維は深層では規則正しく密集した大線維束を形成し(図3, 28, 29)、表層に行くに従つて線維束は細く疎となり、不規則に交錯する。細胞膜周辺および滑液膜最表層では更に疎となり、原線維間にフィラメントが入り混じつて存在する(図5, 22)。又、あるものは弾力線維、類円形細胞の基底膜様構造、線維芽細胞、線維細胞の細胞膜に接しても存在するが、けつして細胞質内には認められない。フィラメントが多数存在する表層部、ならびに細胞周辺部において、これに接してあるいはこれと入り混つて幼若膠原線維と考えられる、巾約 $200\sim 350\text{\AA}$  の周期の明確でない細線維が認められることが多い(図5)。

#### B 弾力線維

電子顕微鏡像において、様々の大きさと形をもつた無構造で、電子密度の比較的高い断面像が、ワイゲルト氏染色で黒染する線維に一致して認められる。大きい断面は径 $3\mu$ にも達する。又、樹枝状突起を有するもの、複雑な吻合像を呈するもの等があるが、限界は極めて不明瞭で、一部では周囲のフィラメント様構造、血管基底膜、細胞周辺基底膜様構造と接しているのが認められる(図5)。水酸化鉛重染色により著しく

電子密度を増す。又、薄い切片では内部にフィラメント構造が認められることがあるが、膠原線維の如き一定の周期は認められない。

#### C フィラメント

細胞間線維の比較的疎粗な部には、巾約100Å程度のフィラメントが網目状に交錯して、あるいは平行に並んで走っているのが認められる(図5)。フィラメントは普通切片ではコントラスト不足のため明瞭に認められ難いが、クローム蒸着法によると巾100~200Åの数珠玉様の構造が認められることがある(図26)。これらのフィラメントは膠原線維に入り混り、あるいは弾力線維の周辺に連続して、または細胞周辺の基底膜様構造の内部および周辺に認められる。又、線維細胞、線維芽細胞の一部には細胞外におけると同様に、細胞質内にも60~80Å(図22)のフィラメントが多数に認められることがある。これ等滑液膜の各部分に認められるフィラメントは太さに多少の差があり解像力とコントラスト不足の為に明確に同一物と断定出来ないが、極めて類似したものである。

### 第4章 総括並びに考按

滑液膜細胞の本態に関して上皮細胞説、軟骨細胞説はもはや歴史的意義をもつてに過ぎない。内皮細胞説に関しては、古くは Tillmanns が関節腔の内面は元来連続した単層の内層細胞で被覆されているが関節運動により複層の部を生じたもので、一種の漿膜腔であると主張した。又、藤森は比較解剖学、胎生学、実験病理学的研究により一種の間葉細胞より形成された特別な機能的分化状態にある細胞であるが、胎生学的形成方法からみれば一種の内皮細胞であると唱えた。最近でも長尾等は銀線標本で接合線を明示し、又、大網と同様の乳斑を見出して漿膜細胞と見做し、松浦等は家兎滑液膜の電子顕微鏡的研究で形態学的には一層の内皮細胞よりなると発表している。次に最も広く支持されているのは線維細胞がその特殊な機能的並びに位置的状態に適応した形態的变化を起しているという結合組織線維細胞説である。

Hueter, Hagen-Torn は銀浸法を用いて賛成し、Hammar は滑液膜細胞を *zellenarmer Typus* と *zellenreicher Typus* とに分類した。前田は吸収及び排泄に関して研究し、拡張された結締組織裂隙に近いが壁細胞の一部は腺細胞の機能を有すると述べ、滝川は発生学的、病理学的、比較解剖学的研究により、扁平紡錘形細胞と類円形又は星芒状細胞の2型に分類して、

形態的には結合組織形成細胞に類似するが、機能的には血管内皮細胞と酷似していると述べている。又、渡辺は同様の2型に分類して第1型が滑液膜被覆細胞で、第2型の上皮様細胞は組織球であると主張して、朴も同様分類に従い2型の間に移行型を認めている。Key は滑液膜切除後の新生被覆細胞は結合組織細胞の *Metaplasia* により生ずるとのべ、又、組織細胞学的精細な検索を行ない、滑液膜細胞と滑液膜下組織との密接な関係を見出し、これに基いて、*areolar type*, *adipose type*, *fibrous type*の3型に分類した。Vaubel は組織培養で *synovioblast* と線維芽細胞の発育は *inverse ratio* にあり、過栄養状態では線維芽細胞になり易いことを認めている。

次いで Efskind は被覆細胞は線維芽細胞に似ていて、その間に多形性の組織球が2~3ヶおきに嵌り込んでいる事を認め、本態は上皮細胞でも膠原線維を作る結合組織細胞でもない特殊に分化した間葉細胞であつて、貪食細胞及び血管の発達は網内系に属することを示唆すると述べ、山形、津田、広畑、神野等の最近の研究者も大体同様の結果を得ている。

本研究では電子顕微鏡的に各種関節の各部位について広範な検索を行つた結果、滑液膜の表層の被覆細胞はその置かれた機械的刺激状態と下部組織の性状に従つて、円形より長紡錘形に至る高度の多形性を有し、その配列にも著明な疎密がある。又、粗面小胞体と Golgi 装置は痕跡程度で、糸粒体の変性像が認められ、又、種々な空胞及び顆粒成分が多数認められる等細胞内小器官は共通して変性像を呈し、下層の細胞とは明らかに異つた特徴を有する。そして Hueter, Marquort 等が結合組織細胞説の重要な根拠とした被覆細胞間の結合組織線維を明らかに認める事が出来た。又、下部組織との境界としての基底膜は多くの学者の意見の如く証明出来なかつた。

疎粗性並びに脂肪性滑液膜の表層下に散在する不規則な外形を有する細胞は、平均  $0.5 \times 0.28\mu$  の比較的短い糸粒体を有し、Golgi 装置の発達は不良で、粗面小胞体は痕跡程度にしか認められず、細胞質全体に亘つて Golgi 顆粒とは別の  $400 \sim 1,000\text{\AA}$  の小胞成分と、平均  $0.5 \times 0.35\mu$  の特殊顆粒を含み、又細胞辺縁に  $0.3 \sim 0.5\mu$  程度の空胞を有す。梶川はマウス皮膚組織球において  $0.2 \sim 0.3\mu$  の球状乃至卵円形の限界膜をもつた顆粒を H 顆粒と呼び、組織球に特有なものとし、小さい H 顆粒と Golgi 顆粒と小胞成分の3者の間には区別の困難なものがあり、後2者は同一物で、恐らくその何れか

より H 顆粒を生ずるのであろうと述べている。この細胞の特殊顆粒の大きさは  $0.5 \times 0.35 \mu$  で梶川の H 顆粒に比べて幾分大きいようであるが、限界膜及び内部構造は酷似し、又、Golgi 顆粒等の小胞成分との間に移行型を認めた。しかしこれと同様の顆粒は極めて少数であるが被覆細胞、線維芽細胞においても認め得る。H 顆粒は一方では食喰顆粒に、他方では分泌顆粒にも類似性を有し、その本態は不明である。内野はマウスの組織球はじめ種々の食喰細胞の一般的特徴として細胞質辺縁は偽足様突起、陥凹皺壁の形成で凸凹であり、滑面小胞体が細胞辺縁に汎山あつて細胞膜と連絡性がみられ、粗面小胞体は細胞質中心域に僅かに存在するの 3 点をあげている。又、田中はマウス皮下組織球を large functional form, intermediate form, small lymphoid form の 3 型に分類して組織球は hypercytotoxic proliferation を行うと述べている。以上の組織球の形態学的特徴を総合すると、この小型で円型なものから大型で不規則なものに至る一連の細胞は種々の成熟過程の組織球であると考えられる。

次に表層下に多数認められる偽足様の大突起をもつた類円形の細胞は分枝状、或は囊状の非常に良く発達した粗面小胞体と Golgi 装置を有し、円滑な細胞膜の内面に沿つて  $600 \sim 1,000 \text{ \AA}$  の小胞と、外面には中約  $1,000 \text{ \AA}$  のフィラメントの集合体の基底膜様構造を有するのが特徴である。渡辺は線維芽細胞の粗面小胞体はよく発達し、小胞体相互間に吻合がある。又、細胞の蛋白合成が盛んな時期には扁平な形をとり、細胞が成熟すると共に空胞状になることを認めている。Palade, Porter は蛋白質に富む産生物が含まれている時は小胞体は囊状となると述べている。King は滑液膜細胞の Golgi 装置はよく発達しており、滑液の増す時には Golgi 装置も増すことを認め、又、最近の電子顕微鏡的研究では Golgi 装置が分泌顆粒になるという説が唱えられている。

細胞膜に接した小胞成分と同様な構造は他の多くの細胞についても記載されている。すなわち Palade は血管内皮細胞、食喰細胞で、山田は胆嚢上皮で、Palay は軸索で、Dempsey は卵黄囊で、渡辺は白血球で、Pease は顎下腺細胞、脈絡膜、毛根体等水分代謝の必要な細胞において認めている。鈴木は鼠腎の proximal tube cell の basal intussusception の初期像はこのような細胞膜と連絡した小胞であり、これが成熟して層状になつて行く過程を明示している。Bennet はこれら各種の細胞に認められる membrane ves-

iculation について、細胞外のイオン或は分子がこのような形で採り入れられ、又、逆に放出されるものとして、所謂 membrane flow の仮説をたてた。物質交換の盛んな細胞に多く認められる点から、この機能に適応した細胞膜の一分化で submicroscopic pinocytosis と考えられる。又 Kurrer は毛細気管支の固有層の線維芽細胞の一部は  $200 \sim 600 \text{ \AA}$  の filamentous layer で囲まれていると報告している。この細胞に見られる基底膜様構造もほぼ同じ幅を有し、最も厚い部では  $1,300 \text{ \AA}$  位である。以上の所見を総合するとこの類円形細胞は組織球と異り、蛋白質合成の盛んな細胞で、分泌顆粒を含んでいないが、細胞膜において何らかの物質交換を行なっている機態旺盛な細胞であり、線維芽細胞と類似性をもつた細胞種であると考えられる。

次に類円形細胞、線維芽細胞、線維細胞、被覆細胞の関係について述べる。

線維層では膠原線維束に囲まれた長紡錘形乃至紐状で、細胞内小器官の乏しい典型的線維細胞が散在し、その細胞膜に接して類円形細胞におけると同様なフィラメント様構造並びに膠原線維が認められる。線維細胞は表層に行くに従つて次第に短くなり紡錘形、類円形となる。それに従つて細胞質は広くなり、粗面小胞体、Golgi 装置、糸粒体も発達して豊富となり、上述の類円形細胞と区別が困難となる。

一方、疎粗性滑液膜における被覆細胞の中で比較の変性像の少ない細胞は類円形細胞に酷似し、移行型が認められる。又線維性滑液膜では表層下の類円形細胞に相当する細胞は比較的扁平、紡錘形で、粗面小胞体並びに Golgi 装置が比較的発達している点を除けば、被覆細胞及び線維細胞に類似し相互間に移行型が認められる。又、関節腔内には少数ではあるが脱落被覆細胞があることは多くの学者により報告されている。以上を総括すると被覆細胞、類円形細胞、線維芽細胞、線維細胞は相互間に移行型が認められる一連の細胞で被覆細胞は変性脱落過程に、類円形細胞と線維芽細胞は機能状態に、線維細胞は静止状態にあるものと考えられる。そして疎粗性並びに脂肪性滑液膜においては典型的類円形をとり、組織球を有し、毛細血管の発達と相俟つて恐らく食喰、分泌等旺盛な機能を営むことが想像出来る。従つて滑液膜に固有な細胞は線維芽細胞が特殊な機能と形態をもつようになつたと考えられる類円形細胞並びにこの細胞が最表層において変性脱落過程に陥つたものと推察される被覆細胞である。又、滑液膜は被覆細胞間並びに滑液膜表面に線維成分が認

められ、基底膜を欠ぐ点で上皮並びに内皮細胞とは異なる結合織性の膜であると結論出来る。

疎粗性滑液膜の血管周辺部に散在する星芒状の細胞は細胞質全体に多数の  $0.6\sim 0.8\mu$  の電子密度の高い PAS 陽性の橢円形顆粒を含んでいる (図24)。

Rogers の幼若マウス皮下組織の肥胖細胞特殊顆粒に関する記載によれば、この顆粒の大きさは  $0.3\sim 1\mu$  で、高密度を有し、限界膜を持たず、細胞質周辺部に多く散在し、PAS 反応は陽性である。そして膠原線維の産生合成の行われている部分で基質の成分産生に関与しているらしいと述べている。顆粒の数は細胞の機能状態によって異ると考えられるが、Rogers の報告に比べて著しく多く、殆んど全細胞質を占めている。しかしこの顆粒が細胞外に放出されている像は認められなかった。その他の細胞内小器官としては糸粒体が細胞質中心域に少数散在するのみで、Golgi 装置、粗面小胞体等は殆んど認められなかった。毛細血管網は疎粗性、脂肪性滑液膜においては著しく発達して、表在性であるが決して内皮細胞が関節腔に裸出することはない。内皮細胞には細胞膜の内面に類円形細胞にかけると同様な membrane vesiculation が認められる (図25)。細胞内小器官の発達は不良で、屢々繊細な線維様構造の集合体が認められることがある。田中は単球の細胞質中心域において同様の fibrillar formation を認めているが本態は不明である。

滑液膜の異物排泄に関する実験は多くの学者によって行われ、溶液とコロイド物質は血管並びにリンパ管を通り、粒子の一部はリンパ管を通り一部は貪食作用によって搬出されるとほぼ意見の一致を見ている。Davies はリンパ管は血管網のように表在性でなく、又、発達も良好でないと述べている。又、稲留は犬の滑液膜において粗大で特異なリンパ管内皮細胞を毛細血管の間に認めているが、血管に比して非常に少ないと報告している。本研究では多数の標本を精査したがリンパ管内皮細胞を見出すことが出来なかった。

知覚神経終末が滑液膜に多いことは諸家の認めているところであるが、最表層の被覆細胞層に知覚終末があるか否かは議論のある所である。Hagen-Torn, Sigurdson, Davies は存在を認め、Gardner, 関口はこれを否定し、Kellgren, Samuel は分布は少いがあると云っている。しかし本研究では遊離終末及び特殊終末を滑液膜層に発見出来なかった。

以上形態学的特徴について述べたが次に貪食、分泌、線維形成作用について考察を加える。貪食機能に

関しては多くの学者の研究があり、滑液膜は旺盛な貪食作用を有し、中でも表層下の円形の上皮様細胞が最も強い貪食機能を現わし、次いで被覆細胞で、深層の線維芽細胞は極めて弱い貪食作用を有するに過ぎないと諸家の意見は大体一致している。

正常人体材料を用いた為これ等動物実験結果と比較出来なかつたが、生理的状态においても少数の被覆細胞と組織球に  $1\sim 2$  個の貪食顆粒が含まれ、又、類円形細胞にも稀に含まれているのが認められた。滑液膜は機能上からは網内織系に属することは多くの学者によつて認められて来たところである。組織球と発達した毛細血管網をもつた疎粗性、脂肪性の滑液膜がその機能を有するものと考えられる。

ムチンの由来に関しては古くから諸説が唱えられて来たが、その主なものは分泌説と壊死産生説である。Vaubel が滑液膜の体外培養を行つて synovioblast がムチンを産生することを証明し、皮下結合組織の培養に際しては痕跡であつたと報告している。次いで Kling はヒアルロン酸を証明し、傍関節細胞の組織培養では粘液多糖類産生は認められず、ムチンは滑液膜細胞の分泌によつて生ずると結論し、最近の Castor, 岡本の研究もほぼ同様の結果を得ている。しかし一方 Berenson は鶏胚の組織培養でヒアルロン酸をはじめ3種の酸性粘液多糖類の産生を証明し、その起源は線維芽細胞であり、線維芽細胞は他にも種々の機能を有するので、線維芽細胞という名は適当でなく、もつと妥当な軌範が必要であると述べていることは注目に値する。

分泌説を認めている学者の中でも粘液顆粒の存在を証明している者は極めて少い。Cherry は滑液膜細胞はムチカルミン染色で胃粘液細胞と異なつた染色性を有する、すなわち細胞質のみでなく細胞間質も同様によく染まると述べている。その他各種染色法においても滑液ムチンは他のムチンに比べて著しく異なつた存在性並びに染色性を示す。これは Davies によれば前者は sulfate free mucin で、後者はこれに反して sulfate containing mucin であることによるという。電子顕微鏡的にも Dalton は neck chief cell の分泌顆粒は保存困難で  $0.3\sim 0.8\mu$  の空胞になると報告し、一方 Lever & Ford は滑液膜の被覆細胞に  $0.05\sim 0.16\mu$  の薄い限界膜に包まれ、個々に異つた電子密度を有する顆粒を見出してムチンであると報告している。本研究では PAS 陽性の顆粒は肥胖細胞以外には認められず、被覆細胞並びに間質は他の部に比して PAS 陽性密度が強い。電子顕微鏡像では、被覆細胞は種々の顆粒成

分を含むが、Lever等の指摘するような顆粒は見当らず、又、蛋白合成、分泌に関係ありと考えられている小胞体、Golgi装置等の発達不良状態を考え合わせ、被覆細胞が分泌機能を営んでいると推論することは困難である。Berensonが線維芽細胞に種々の機能を認めている如く、表層下の線維芽細胞殊に類円形細胞は非常に良く発達した小胞体とGolgi装置をもつておるので、この細胞質内でムチン又はその成分が産生され、membrane vesiculationにより細胞外へ放出され、Bauer, Ropes等の云う如く細胞間質を通り、血管からの血漿の拡散によつて滑液が産生されると推論出来る。しかし被覆細胞が変性崩壊して出来るということも否定出来ない。

線維形成の問題の焦点は線維と線維細胞の関係である。Porter, 梶川等は線維芽細胞内に線維成分を認めず、恐らく分子状のコラーゲンが線維芽細胞から分泌され、細胞の表面で線維に合成されると考えている。一方、Wassermann, Jacksonは細胞質内に線維成分を認めて細胞内形成を主張している。Robbins, Jacksonは成長期の線維芽細胞は $0.5\sim 2.7\mu$ 程度の原形質顆粒を多数に含んでおり、その染色性からコラーゲンのprecursorであろうと報告している。膠原線維の構成単位としてWassermannは巾 $100\sim 200\text{\AA}$ の端の細くなつたprimary fibrilを、梶川は $60\sim 100\text{\AA}$ の粒子の連鎖よりなる巾 $100\text{\AA}$ で長さ $640\text{\AA}$ のprotofibrilを、Grossは巾 $50\text{\AA}$ 以下で長さ $2,000\sim 3,000\text{\AA}$ のtropocollagenを、河瀬は巾 $150\sim 260\text{\AA}$ のbeaded fibrilをあげている。

又、弾力線維に関してもHallは巾 $200\text{\AA}$ 、Lansingは巾 $250\text{\AA}$ の何れも周期のない原線維をあげ、一方、梶川は巾 $625\text{\AA}$ 、周期 $640\text{\AA}$ 、Chaseは巾 $80\sim 100\text{\AA}$ 、周期 $150\text{\AA}$ 、Dettmerは巾 $600\sim 800\text{\AA}$ の膠原線維と同じ周期の原線維より成ると報告している。これら諸家の意見の一致を見ないのは原線維の分解過程及び測定方法等の相違によるものと考えられる。本研究では線維芽細胞中にRobbins, Jackson等の云う原形質顆粒を認めることが出来なかつたが、これは細胞が静止状態にある為と考えられる。極めて一部の線維、線維芽細胞の細胞膜の内外に巾 $60\sim 80\text{\AA}$ のフィラメントを認め(図22)、又線維芽細胞並びに類円形細胞の細胞膜周囲の基底膜様構造がこれと同様のフィラメントを含むことを認めた(図12, 13)。滑液膜表層では巾 $100\text{\AA}$ 程度のフィラメントが網状に交錯し(図5)、深層に行くに従い、又細胞膜より距るに従つて次第に太い( $200\sim$

$350\text{\AA}$ )細線維が入り混つて現われ、線維束を作る傾向を示し、遂に巾 $1,000\text{\AA}$ 、周期 $640\text{\AA}$ の成熟膠原線維束となる(図28, 29)。このことはフィラメントが細胞膜周辺、殊に一部は細胞質内で作られ、次第に成熟するにつれて太さを増して行くものと考えられ、コラーゲン溶液からの再合成の過程並びに肉芽組織における新生膠原線維の成熟過程と著しい類似性を示す。故にこのフィラメントが膠原原線維の最初の構造物であると推察出来る。

弾力線維はオスミウム固定の切片標本では原線維の排列は隠されて無構造に見えるが、辺縁部では巾約 $100\text{\AA}$ のフィラメントに分れているのが認められることがあるが、周期等の微細構造は不明である。

Watson氏水酸化鉛重染色法により膠原線維、フィラメント等は良く染まり、コントラストを増して鮮明な像が得られるので優秀な染色法である。滑液膜の線維細胞、線維芽細胞と恐らくは類円形細胞も正常状態で軽度の線維形成に関与しているものと推論される。

## 第5章 結 語

正常人体の諸関節、計42関節より採取した関節滑液膜について、超薄切片法による電子顕微鏡的観察を行った。

1. 滑液膜は電子顕微鏡的にも滑液膜下組織の種類により疎粗性、脂肪性、線維性の3型に分類するのが妥当である。

2. 被覆細胞は大小多数の細胞質突起をもつて隣接細胞と接している部分もあるが、その配列は上皮細胞及び内皮細胞の如く密でなく、被覆細胞間並びに表面に結合組織線維が認められる。

3. 下部組織との間には基底膜の如き明瞭な境界を認めない。

4. 被覆細胞の小胞体、Golgi装置は痕跡程度で、顆粒、空胞成分を多数に含むが、明らかにムチン顆粒と思われるものは認められなかつた。又、変性して、脱落過程にある細胞がみられた。

5. 脂肪性、疎粗性滑液膜の表層下には類円形で粗面小胞体、Golgi装置の良く発達した細胞と、特殊顆粒を含んだ組織球が認められる。

6. 線維層への移行部には、膠原線維に囲まれた長紡錘形の線維細胞と、細胞内小器官の発達した線維芽細胞と、特殊顆粒をもつた肥胖細胞が認められる。

7. 被覆細胞、類円形細胞、線維芽細胞、線維細胞の間にはそれぞれ移行形が認められる。

8. 細胞間質は結合繊維線維と基質よりなり、滑液膜表層では巾約 100Å のフィラメントが網目状に交錯し、深層になるに従つて、次第に巾を増して、線維束を形成する傾向が現われ、遂に固有の巾と周期をもつた膠原線維束となる。又、全層にわたつて種々な断面をもつた弾力線維が認められる。

9. 一部の線維細胞の細胞質内に巾 60~80Å のフィラメントを認めた。又、類円形細胞並びに線維芽細胞周囲にフィラメントからなる基底膜様構造を認めた。

10. 滑液膜は特殊な機能と形態をもつた線維芽細胞と、各種の結合繊維線維よりなる結合繊維性の膜である。

稿を終るに臨み、御指導、御校閲を賜つた近藤鋭矢教授に深甚の謝意を表する。

(本論文の要旨は、第87回近畿外科学会において発表した)。

# 参 考 文 献

- 1) Afzelius, B. A. : The ultrastructure of the nuclear membrane of the sea urchin oocyte studied with the electron microscope. *Exp. Cell Res.*, **8**, 147, 1955.
- 2) Bauer, W., Ropes, M. W. and Waine, H. : The physiology of articular structures. *Physiol. Rev.*, **20**, 272, 1940.
- 3) Bennet, H. S. : The concepts of membrane flow and membrane vesiculation as mechanisms for active transport and ion pumping. *J. Biophysic. and Biochem. Cytol.*, **2**, suppl. 99, 1956.
- 4) Berenson, G. S., Lumpkin, W. M. and Shipp, V. G. : Study of the time course production of acid mucopolysaccharide by fibroblast in a synthetic medium. *Anat. Rec.*, **132**, 4, 1958.
- 5) Berenson, G. S., Lumpkin, W. M. and Shipp, V. G. : Mucopolysaccharides in tissue culture. *Anat. Rec.*, **134**, 4, 1958.
- 6) Bernhard, W. and Rouiller, C. : Close topographical relationship between mitochondria and ergastoplasm of liver cells in a definite phase of cellular activity. *J. Biophysic. and Biochem. Cytol.*, **2**, suppl. 73, 1956.
- 7) 朴鏞源 : 正常並びに病的関節壁の組織学的研究. 第1編, 正常関節滑液膜の組織学的研究, 日整会誌, **16**, 68, 昭16.
- 8) Braun, H. : Untersuchungen über den Bau der Synovialmembranen und Gelenkknorpel, [sowie über die Resorption flüssiger und fester Körper aus den Gelenkhöhlen. *Deutsch. Zeitschr. f. Chir.*, **39**, 35, 1894.
- 9) Castor, C. W. : Production of mucopolysaccharides by synovial cells in a simplified tissue culture medium. *Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.*, **94**, 51, 1957.
- 10) Chase, W. H. : Distribution and fine structure of elastic fibers in mouse lung. *Exp. Cell Res.*, **17**, 121, 1959.
- 11) Cherry, J. H. and Ghormley, R. K. : A histopathological study of the synovial membrane with mucicarmine staining. *J. Bone and Joint Surg.*, **20**, 48, 1938.
- 12) Dalton, A. J. : Electron micrography of epithelial cells of the gastro-intestinal tract and pancreas. *Amer. J. Anat.*, **89**, 109, 1951.
- 13) Davies, D. V. : Synovial membrane and synovial fluid of joints. *Lancet*, **251**, 815, 1946.
- 14) Davies, D. V. : Structure and functions of the synovial membrane. *Brit. Med. J.*, **714**, 92, 1950.
- 15) Dettmer, N. : Elektronenmikroskopische Untersuchung der elastischen Fasern im Flügelband der Taube und ihre Beziehung zum Übrigen Bindegewebe. *Z. Zellforsch.*, **37**, 89, 1952.
- 16) Dempsey, E. W. : Electron microscopy of visceral yolk sac epithelium of the guinea pig. *Amer. J. Anat.*, **93**, 331, 1953.
- 17) Efsskind, L. : Experimentelle Untersuchungen über die Anatomie und Physiologie der Gelenkkapsel. 1. Die normale und pathologische Histologie der Synovialmembran. *Acta Orthop. Scand.*, **12**, 211, 1941.
- 18) Efsskind, L. : Experimentelle Untersuchungen über die Anatomie und Physiologie der Gelenkkapsel. 2. Die Aufsaugungsverhältnisse im Kniegelenk beim Kaninchen. *Acta Orthop. scand.*, **12**, 267, 1941.
- 19) Farquhar, M. G. and Wellings S. R. : Electron microscopic evidence suggesting secretory granule formation within the Golgi apparatus. *J. Biophysic. and Biochem. Cytol.*, **3**, 319, 1957.
- 20) 藤森峰吉 : 関節滑液膜の形態学的研究. 京都医誌, **17**, 1181, 大9.
- 21) Gardner, E. : The nerve supply of diarthrodial joints. *Stanf. Med. Bull.*, **6**, 367, 1948.
- 22) Gersch, I. and Catchpole, H. R. : The organization of ground substance and basementmembrane and its significance in

- tissue injury, disease and growth., Amer. J. Anat., 85, 457, 1949.
- 23) Gross, J. : The behavior of collagen units as a model in morphogenesis. J. Biophysic. and Biochem. Cytol., 2, suppl. 261, 1956.
  - 24) Hagen-Törn, O. : Entwicklung und Bau der Synovialmembranen. Arch. f. Mikr. Anat., 21, 591, 1882.
  - 25) Hall, D. A., Reed, R. and Tunbridge, R. E. : Electron microscope studies of elastic tissue. Exp. Cell Res., 8, 35, 1955.
  - 26) Hammar, J. A. : Über den feineren Bau der Gelenke. Arch. f. Mikr. Anat., 43, 869, 1894.
  - 27) Hueter, C. : Zur Frage über die histologischen Verhältnisse der Synovialis. Deutsch. Zeitschr. f. Chir., 6, 290, 1876.
  - 28) Hirohata, K. : Studies on the ultra thin section on the synovial tissue, with the phase contrast microscope. and the electron microscope. Kobe, J. Med. Sci., 4, 241, 1958.
  - 29) 稲留耕作 : 膝関節に於ける吸収の形態学的研究. 解剖誌, 30, 55, 昭30.
  - 30) Jackson, S. F. : Cytoplasmic granules in fibrogenic cells, Nature, 175, 39, 1955.
  - 31) Jackson, S.F. : The morphogenesis of avian tendon. Proc. Roy. Soc. London Ser. B., 144, 556, 1955.
  - 32) 神野泰 : 家兎膝関節囊の組織学的研究. 中部整災誌, 2, 280, 1959.
  - 33) Kajikawa, K. : Electron microscopic studies on the connective tissue. Acta. Path. Jap., 3, 66, 1953.
  - 34) Kajikawa, K. : Electron microscopic observations on reconstituted fibrils from dissolved collagen. Acta Path. Jap., 6, 37, 1956.
  - 35) 梶川欽一郎 : 間葉性線維の電子顕微鏡的構造, 綜合医学, 14, 685, 1957.
  - 36) 梶川欽一郎 : 炎症に於ける結合組織線維の崩壊と新生. 最新医学, 13, 230, 1958.
  - 37) Kajikawa, K., Tanii, T. and Hirono, R. : Electron microscopic studies on skin fibroblasts of the mouse, with special reference to the fibrillogenesis in connective tissue. Acta Path. Jap. 9, 61, 1959.
  - 38) Kajikawa, K. and Hirono, R. : A characteristic granular component of histiocytes of the mouse skin. J. Electronmicr., 8, 50, 1960.
  - 39) Karrer, H. E. : The fine structure of connective tissue in the Tunica propria of bronchioles. J. ultrast. Res., 2, 96, 1958.
  - 40) Kautz, J. and De Marsh, Q. B. : Fine structure of the nuclear membrane in cells from the chick embryo : On the nature of the so-called "Poles" in the nuclear membrane. Exp. Cell Res., 8, 147, 1955.
  - 41) Kawase, O. : Some electronmicroscopical studies on the connective tissue—An approach to the basis of the constitutional pathology. Ball. Res. Inst. Diath. Med., 1, suppl. 1959.
  - 42) Kellgren, F. A. and Samuel, E. P. : The sensitivity and innervation of the articular capsule. J. Bone and Joint Surg., 32-B, 84, 1950.
  - 43) Key, J. A. : The reformation of synovial membrane in the knees of rabbits after synovectomy. J. Bone and Joint Surg., 7, 793, 1925.
  - 44) Key, J. A. : The mechanisms involved in the removal of colloidal and particulate carbon from knee joint cavities. J. Bone and Joint Surg., 8, 666, 1926.
  - 45) Key, J. A. : Cytology of synovial fluid of normal joints. Anat. Rec., 40, 193, 1928.
  - 46) Key, J. A. : The synovial membrane of joint and bursae. Special Cytology, edited by E. V. Cowdry, 2, 1053. 1932.
  - 47) King, E. S. J. : The Golgi apparatus of synovial cells under normal and pathological conditions and with reference to the formation of synovial fluid, J. Path. Bact., 41, 117, 1935.
  - 48) Kling, D. H. and Cameron, G. : Morphological and physiological study of tissue cultures of human and mammalian synovial membranes. Anat. Rec., 121, 472, 1955.
  - 49) Kroh, F. : Studien über den Bau der Synovialmembran und die Resorption des Gelenkinhaltes unter dem Einflusse variabler mechanischer Momente. Deutsch. Zeitschr. f. Chir., 94, 215, 1908.
  - 50) Lansing, A. I., Rosenthal, T. B., Alex, M. and Dempsey, E. W. : The structure and chemical characterization of elastic fibers as revealed by elastase and by electron microscopy. Anat. Rec., 114, 555, 1952.
  - 51) Lever, J. D. and Ford, E. H. R. : Histological, histochemical and electron microscopic observations on synovial membrane. Anat. Rec., 4, 132, 1958.
  - 52) Low, F. N. : Mitochondrial structure. J. Biophysic and Biochem. Cytol., 2, suppl. 337, 1956.
  - 53) Magnus, G. : Über die Resorptionswege aus serösen und synovialen Höhlen. Deutsch

- Zeitschr. f. Clir., 182, 325, 1923.
- 54) Maibach, E. : Histochemische Untersuchungen an der Synovialmembran als Beitrag zum Problem der Herkunft der Synovia. Acta anat., 17, 175, 1953.
- 55) Marquort, W. : Zur Histologie der Synovialmembran. Zeitschr. f. Zellforsch. u. Mikroskop. Anat., 12, 34, 1931.
- 56) 松浦寛, 尾立竹次郎, 家森武夫 : 正常および異物性. 結核性滑液膜炎に関する電子顕微鏡的研究. 第49回日本病理学会, 1960.
- 57) Maximow, A. and Bloom, W. : A Textbook of Histology. 6th ed., 1955.
- 58) Mayeda, T. : Experimentelle histologische Studie über die Synovialmembran. 東京大学紀要 22, 393, 1920.
- 59) Meyer, K. : The biological significance of hyaluronic acid and hyaluronidase. Physiol. Rev., 27, 335, 1947.
- 60) 御巫清允 : 関節液及び関節内細胞の研究. 日整会誌, 31, 81, 昭32.
- 61) 長尾伸, 松原藤雄, 太田五六 : 漿膜細胞に関する研究. (第7報) 関節滑液膜細胞の本態に就いて, 日本病会誌, 46, 377, 1957.
- 62) 永山武章 : 人胎児並びに哺乳動物に於ける膝関節囊の血管分布と間質組織, 特に好銀線維について. 熊本医会誌, 29, 補1, 107, 昭30.
- 63) Oder, D. L. : Uptake and transfer of particulate matter from the peritoneal cavity of the rat. J. Biophysic. and Biochem. Cytol., 2, Suppl. 105, 1956.
- 64) Ogston, A. G. and Stanier, J. E. : On the state of hyaluronic acid in synovial fluid. Biochem. J., 46, 364, 1950.
- 65) 岡本吉正 : 滑膜組織の体外培養に関する研究, とくにヒアルロン酸産生について. 中部整災誌 2, 1261, 1959.
- 66) Palade, G. E. : The fine structure of mitochondria. Anat. Rec., 114, 427, 1952.
- 67) Palade, G. E. and Porter K. R. : Studies on the endoplasmic reticulum. 1. Its identification in cells "in situ". J. Exp. med., 100, 641, 1954.
- 68) Palade, G. E. : Relation between the endoplasmic reticulum and the plasma membrane in macrophages. Anat. Rec., 121, 445, 1955.
- 69) Palade, G. E. : Studies on the endoplasmic reticulum. II. Simple dispositions in cells "in situ". J. Biophysic. and Biochem. Cytol., 1, 567, 1955.
- 70) Palade, G. E. : The endoplasmic reticulum. J. Biophysic. and Biochem. Cytol., 2, Suppl, 85, 1955.
- 71) Palade, G. E. and Siekevitz, P. : Liver microsomes an integrated morphological and biochemical study. J. Biophysic. and Biochem. Cytol., 2, 171, 1956.
- 72) Palade, G. E. : Intracisternal granules in the exocrine cells of the pancreas. J. Biophysic. and Biochem. Cytol., 2, 417, 1956.
- 73) Palay, S. L. : Synapses in the central nervous system. J. Biophysic. and Biochem. Cytol., 2, suppl. 193, 1956.
- 74) Pease, D. C. : Electron microscopy of human skin. Amer. J. Anat., 89, 469, 1951.
- 75) Pease, D. C. : Infolded basal plasma membranes found in epithelia noted for their water transport. J. Biophysic. and Biochem. Cytol., 2, suppl. 203, 1956.
- 76) Porter, K. R., Claude, A. and Fullam, E. F. : A study of tissue culture cells by electron microscopy. method and preliminary observation. J. Exp. Med., 81, 233, 1945.
- 77) Porter, K. R. and Vanamee, P. : Observation on the formation of connective fibers. Proc. Soc. Exp. Biol. and Med., 71, 513, 1949.
- 78) Rhodin, J. and Dhamm, T. : Electron microscopy of collagen and elastin in Lamina propria of the tracheal mucosa of rat. Exp. Cell Res., 9, 371, 1955.
- 79) Robbins, W. C., Watson, R. F., Pappas, G. D. and Porter, K. R. : Some effects of anticollagen serum on collagen formation in tissue culture. J. Biophysic. and Biochem. Cytol., 1, 381, 1955.
- 80) Rogers, G. E. : Electron microscopy of mast cells in the skin of young mice. Exp. Cell Res., 11, 393, 1956.
- 81) Ropes, M. W., Rossmeisl, E. C. and Bauer, W. : The origin and nature of normal human synovial fluid. J. Clin. Invest., 19, 795, 1940.
- 82) Rouiller, C. and Bernhard, W. : "Microbodies" and the problem of mitochondrial regeneration in liver cells. J. Biophysic. and Biochem. Cytol., 2, Suppl. 355, 1956.
- 83) Rynearson, E. H. : The macrophage in absorption from the synovial cavity. J. Bone and Joint Surg., 13, 127, 1931.
- 84) 坂口弘, 鈴木康之亮 : 馬杉腎炎の電子顕微鏡的研究, 第45回日本病理学会総会, 1956.
- 85) 沢近宏 : 腱鞘と滑液囊の細胞, 日組録, 2, 29, 1951.
- 86) Schwarz, W. and Dettmer, N. : Elektronenmikroskopische Untersuchung des elas-

- tischen Gewebes in der Media der menschlichen Aorta. Arch. Path. Anat., 323, 243, 1953.
- 87) 関口隆：犬の膝関節囊の神経分布に関する実験的研究。日整会誌, 33, 935, 1959.
  - 88) Sigurdson, L. A. : The structure and function of articular synovial membranes. J. Bone and Joint Surg., 12, 603, 1930.
  - 89) Sjöstrand, F. S. and Rhodin, J. : The ultrastructure of the proximal convoluted tubules of the mouse kidney as revealed by high resolution electron microscopy. Exp. Cell Res., 4, 426, 1953.
  - 90) Sjöstrand, F. S. and Hanzon, V. : Ultrastructure of Golgi apparatus of exocrine cells of mouse pancreas. Exp. Cell Res., 7, 415, 1954.
  - 91) Sjöstrand, F. S. and Hanzon, V. : Membrane structures of cytoplasm and mitochondria in exocrine cells of mouse pancreas as revealed by high resolution electron microscopy. Exp. Cell Res., 7, 393, 1954.
  - 92) Suzuki, Y. : An electron microscopy of the renal differentiation. 1. Proximal tubule cells. J. Electronmic. 6, 52, 1958.
  - 93) 滝川仁太郎：関節滑液膜本態に関する組織学的研究。第I編，生体染色による滑液膜細胞の形態学的研究。日本微生物誌, 20, 1921, 1926.
  - 94) 滝川仁太郎：関節滑液膜本態に関する組織学的研究，第2編，滑液膜細胞の機能に就いて。日本微生物誌, 20, 1951, 1926.
  - 95) 滝川仁太郎：関節滑液膜本態に関する組織学的研究，第3編，脊椎動物関節の比較解剖学的研究。日本微生物誌, 20, 2155, 1926.
  - 96) 滝川仁太郎：関節滑液膜本態に関する組織学的研究，第4編，滑液膜細胞の発生学的研究。日本微生物誌, 20, 2355, 1926.
  - 97) 滝川仁太郎：関節滑液膜本態に関する組織学的研究，第5編，滑液膜細胞の異物に対する態度並びに該細胞の再生に関する実験的研究。日本微生物誌, 20, 2377, 1926.
  - 98) Tanaka, H. : Comparative cytologic studies by means of an electron microscope on monocyte, subcutaneous histiocytes reticulum cells in the lymph nodes and peritoneal macrophages. Ann. Rep. Inst. Virus. Res., 1, 87, 1958.
  - 99) 滝内秋治：関節滑液膜及び滑液の研究。大阪医会誌, 22, 859, 大12.
  - 100) Tillmanns, H. : Zur Histologie der Synovialmembranen. Arch. f. Klin. Chir., 19, 693, 1876.
  - 101) Tsuda, T. : Cytological studies of joint tissue and synovial fluid, especially by the phase contrast microscopy 1. Finding of the normal synovial fluid. Kobe. J. Med. Sci., 3, 107, 1957.
  - 102) Tsuda, T. : Cytological studies of joint tissue and synovial fluid, especially by the phase contrast microscopy. 2. The structure and finding of the joint tissue in the normal rabbit by the vital staining examination. Kobe J. Med. Sci. 3, 93, 1957.
  - 103) Tsuda, T. : Cytological studies of the joint tissue and synovial fluid, especially by the phase contrast microscopy. 3. Studies of the influence of the mild irritation and of the disappearance of carbon particles from the joint cavities. Kobe J. Med. Sci., 3, 161, 1957.
  - 104) 内野文弥：食細胞の電子顕微鏡的研究，食作用と Endoplasmic reticulum の関係，日血会誌, 20, 63, 1957.
  - 105) Vaubel, E. : The form and function of synovial cells in tissue cultures. J. Exp. Med., 58, 63, 1933.
  - 106) Vaubel, E. : Ueber das Synovialgewebe, Betrachtungen an Hand von Ergebnissen mit der Gewebeskultur. Virchow's Arch., 289, 671, 1933.
  - 107) Wassermann, F. : Fibrillogenesis in the regenerating rat tendon with special reference to growth and composition of the collagenous fibril. Amer. J. Anat., 94, 399, 1954.
  - 108) Wassermann, F. and Kubota, L. : Observations on fibrillogenesis in the connective tissue of the chick embryo with the aid of silver impregnation. J. Biophysic. and Biochem. Cytol., 2, Suppl. 67, 1956.
  - 109) 渡辺雅男：上皮様組織球に関する研究，関節滑液膜の組織学的研究。日新医, 22, 1019, 1932.
  - 110) 渡辺陽之輔：血球の電子顕微鏡的観察。日血会誌, 19, 327, 1956.
  - 111) 渡辺陽之輔：細胞質内の小胞体，細胞化学シンポジウム, 5, 35, 1957.
  - 112) Watanabe, Y. : Observation of white blood cells with electron microscope. J. Electronmic. 5, 46, 1957.
  - 113) Watson, M. L. : The nuclear envelope. Its structure and relation to cytoplasmic membranes. J. Biophysic. and Biochem. Cytol. 1, 257, 1955.
  - 114) Watson, M. L. : Staining of tissue sections for electron microscopy with heavy metals, II. Application of Solutions containing lead and barium. J. Biophysic. and Biochem. Cytol., 4, 727, 1958.

- 115) Weis, P. and Ferris, W. : The basement lamella of amphibian skin. Its reconstitution after wounding. J. Biophysic. and Biochem. Cytol., 2, suppl. 275, 1956.
- 116) Weiss, J. M. : Intracellular change due to neutral red as revealed in the pancreas and kidney of the mouse by the electron microscope. J. Exp. Med., 101, 213, 1955.
- 117) Weiss, J. M. : Mitochondrial changes induced by potassium and sodium in duodenal absorptive cell as studied with electron microscope. J. Exp. Med., 102, 783, 1955.
- 118) Willis, R. A. : Pathology of Tumours. Butterworth, London, 1948.
- 119) Wolcott, W. E. : Regeneration of the synovial membrane following typical synovectomy. J. Bone and Joint Surg., 9, 67, 1927.
- 120) 山田正実 : 関節囊組織再生と機能修復に関する実験的研究. 大阪医学雑誌, 10, 1485, 昭33.
- 121) Yamada, E. : The fine structure of gallbladder epithelium of the mouse. J. Biophysic. and Biochem. Cytol., 1, 445, 1955.
- 122) 山形陽 : 関節液及び滑液膜の細胞学的研究. 体腔内並びに炎症性食細胞の本態に就いて. 日病会誌, 47, 739, 1958.

# 写真説明

|            |             |
|------------|-------------|
| bm : 基底膜   | l : リポイド顆粒  |
| cf : 膠原線維  | lc : 被覆細胞   |
| cm : 細胞膜   | m : 糸粒体     |
| cp : 細胞質突起 | n : 核       |
| ef : 弾力線維  | nl : 核小体    |
| f : フィラメント | nm : 核膜     |
| fc : 脂肪細胞  | pg : 食喰顆粒   |
| ff : 細線維形成 | rer : 粗面小胞体 |
| fib : 線維細胞 | sc : 類円形細胞  |
| fl : 線維層   | v : 空胞      |
| g : ゴルヂ氏装置 | vc : 血管腔    |
| H-g : H顆粒  | vm : 空胞化糸粒体 |
| jc : 関節腔   | yc : 幼若膠原線維 |

- 図 1. 疎粗性滑液膜 : 大小の複雑な細胞質突起をもつた被覆細胞 (lc) の下層には類円形で偽足様突起をもつた細胞 (sc) がみられる. ( $\times 5,400$ )
- 図 2. 脂肪性滑液膜 : 関節腔に面して被覆細胞の細胞質突起の先端の断面が見られ (cp) 類円形細胞の下層に脂肪細胞がある (fc). ( $\times 7,000$ )
- 図 3. 線維性滑液膜 : 紡錘形の相似た細胞が 2 層に並び, 線維層 (fl) の中には線維細胞の細胞質の紐状の断面がみられる. ( $\times 7,000$ )
- 図 4. 疎粗性滑液膜 : 水酸化鉛重染色. ( $\times 16,800$ )
- 図 5. 疎粗性滑液膜 : 変性脱落過程にある被覆細胞で, 弾力線維 (ef), フィラメント (f), 幼若膠原線維 (yc) がお互に接して存在する. ( $\times 22,400$ )
- 図 6. 被覆細胞 : 空胞化した糸粒体を多数含む. ( $\times 30,400$ )
- 図 7. 被覆細胞 : 顆粒, 空胞成分に富む. ( $\times 11,400$ )
- 図 8, 9, 10. 食喰顆粒 : 2 重の限界膜を有し種々の粒子並びに層状構造を含む. ( $\times 40,000$ ,  $\times 24,200$ ,  $\times 27,400$ )
- 図 11. 類円形細胞 : Golgi 装置 (g), 糸粒体 (m), 粗面小胞体 (rer) が良く発達する. 関節腔に向つて偽足様突起を出す. ( $\times 8,400$ )

- 図12. 類円形細胞：粗面小胞体(rer)は平行に配列して縞模様を示す。細胞膜に接して基底膜様構造がみられる(矢印)又、リポイド顆粒(l)を含む。(×22,200)
- 図13. 類円形細胞：細胞膜に接してフィラメントよりなる基底膜様構造あり、(矢印A) 又、細胞質辺縁に小胞あり、その一部は細胞膜に連結して陥入像を示す(矢印B)。水酸化鉛重染色(×30,000)
- 図14, 15. 類円形細胞：粗面小胞体は平行に配列してその一部は吻合し、一部は嚢状を呈す。小胞腔内には電子密度の高い物質を含む。水酸化鉛重染色(×43,000, ×40,000)
- 図16. 組織球：小型円形。(×8,700)
- 図17. 組織球：大型不規則。(×7,500)
- 図18. 組織球：Golgi装置、粗面小胞体の発達不良で、特殊顆粒(H-g)を含む、細胞膜は不規則で凹凸に富む(cm)。水酸化鉛重染色(×17,500)
- 図19. 線維細胞：膠原線維束に囲まれ、細胞内小器管の発達不良、細胞膜嚢入像がみられる(矢印)。水酸化鉛重染色(×14,800)
- 図20, 21. 線維細胞：細胞外基質より電子密度の低い大空胞(v)が細胞質辺縁にみられ、又細胞膜に接して膠原々線維(cf)とフィラメントがみられる。水酸化鉛重染色(×16,500. ×13,200)
- 図22. 線維細胞：細胞膜内外に60~80Åのフィラメント(f)があり、それより少し離れて膠原線維とフィラメントが混在するのがみられる。水酸化鉛重染色(×40,000)
- 図23. 線維芽細胞：線維細胞に較べると細胞内小器管の発達が良好。水酸化鉛重染色(×13,200)
- 図24. 肥胖細胞：特殊顆粒が細胞質内に充満している。(×12,000)
- 図25. 血管内皮細胞：細胞辺縁に小胞が多数みられる(矢印)。(×9,000)
- 図26, 27. 細胞間質線維成分：100~200Åの細線維がみられる。少し深層では細線維に混つて膠原線維がみられる。脱包埋クローム蒸着法(×21,000, ×24,000)
- 図28, 29. 膠原線維束。脱包埋クローム蒸着法(×8,230, ×23,200)























