

氏 名	大 西 紀 夫 おおにし のり おお
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	論 医 博 第 682 号
学位授与の日付	昭 和 52 年 3 月 23 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	アジュバント関節炎と radiation synovectomy の組織化学的研究

論文調査委員 (主 査) 教 授 濱 島 義 博 教 授 日 笠 頼 則 教 授 伊 藤 鉄 夫

論 文 内 容 の 要 旨

慢性関節リウマチの研究のための実験的動物モデルとして組織所見の類似性や消炎剤、抗浮腫剤に対する反応からみて Pearson らによってつくられたアジュバント関節炎は最も好適であり、広く用いられている。このアジュバント関節炎は遅延型アレルギーによるものとされている。ノルアドレナリンが急性炎症に関与していることを示唆する報告があるが、遅延型アレルギーの成立過程におけるノルアドレナリンの動向については明らかにされていない。今回、ラットに発症させたアジュバント関節炎におけるアドレナリンの作動性神経とセロトニン含有マスト細胞の動向を主として蛍光組織化学的検出法(Falck・Hillarp 法)により検討した。

更に、1962年 Ansell らによって慢性関節リウマチなどに効果のあることが確認された放射性同位元素の関節内注入療法即ち radiation synovectomy の際におこる滑膜の変化を検討する目的で、アジュバント関節炎ラットを用いてその膝関節腔内に¹⁹⁸Auを注入し、通常の組織学的検査のほか、Falck・Hillarp 法による蛍光法及びオートラジオグラフィーにより滑膜の変化を経時的に観察した。

実験動物としてはウィスター系ラットを用い、その尾根部に Freund の complete adjuvant を注射して関節炎を発症させその膝関節滑膜を標本として採取した。

radiation synovectomy の変化を観察する為に関節炎ラットの膝関節腔内に¹⁹⁸Auを注入して経時的にその滑膜を採取した。

正常ラットの滑膜ではノルアドレナリン蛍光を有するアドレナリン作動性神経が動脈に沿ってみられるが、静脈には殆んど認められなかった。アジュバント関節炎ラットではノルアドレナリン蛍光はアジュバント関節炎の成立する2週頃よりやや増強しており、血管から離れて存在する神経線維も認められた。マスト細胞は数が増加しているのみならずその局在性にも変化がみられた。即ち正常ラットでは主として血管周囲に分布しているのに対し、アジュバント関節炎ラットでは血管周囲のみならず滑膜全体に散在するのが認められた。マスト細胞の脱顆粒現象については正常ラットに比しアジュバント関節炎ラットでは脱

顆粒を来たしているものが多かった。

アジュバント関節炎ラットに ^{198}Au を注入したものでは、滑膜組織は特に滑膜下結合組織層で注入後24時間より既に急性炎症の所見を呈し、また滑膜組織は表層より一部脱落するところがみられたが、注入後2週を過ぎると滑膜組織は瘢痕様組織によって置換されていた。又、アドレナリン作動性神経及びマスト細胞は共に ^{198}Au 注入後は著しく減少しているのが認められた。

以上の所見はアジュバント関節炎の発症機序にアドレナリン作動性神経線維とセロトニン含有マスト細胞が共に関与していることを示唆している。また、 ^{198}Au 関節腔内注入による消炎作用は瘢痕形成によるが、アドレナリン作動性神経線維の減少が消炎効果に関与していることも考えられる。

論文審査の結果の要旨

ラットにアジュバント関節炎を起した場合と、さらに radiation 治療を試みた場合との両者の炎症像とアドレナリン、ノルアドレナリンとの関係を蛍光組織化学法で検討したものであり、とくに従来アジュバント関節炎のような遅延型反応の成立過程におけるノルアドレナリンの動向については従来全く検討されていなかったことである。その結果の結論だけを記述すると炎症の確立される2週ではノルアドレナリン蛍光が著明に増強し遅延型過敏症に交感神経の関与していることが示唆された。

次に臨床的に慢性関節炎の治療として効果的な Radiation synovectomy をアジュバント関節炎ラットに行なったところ蛍光組織化学的には ^{198}Au 注入2週以後は滑膜組織内のアドレナリン作動性神経の数の著るしい減少とノルアドレナリン蛍光の減弱がみられ、組織学的には滑膜全体の著明な fibrosis がみられた。これは Radiation Synovectomy による消炎効果が fibrosis によるものだけでなくノルアドレナリンの減少も関与していることを示したもので遅延型反応の領域に神経分泌機能の相関を導入した本研究は免疫反応機序に新知見を開拓したものである。

よって、本論文は医学博士の学位論文として価値あるものと認める。