実験的変性軟骨の微細構造の変化について

(第一報)

新光園

脇 丸 俊 博

九大整形外科

杉 岡 洋 一

Ultrastructure of Articular Cartilage of
Experimental Osteoarthritis

By

T. Wakimaru

Shinkô-en Crippled Children's Hospital

Y. Sugioka

Department of Orthopaedics, Kyushu University

A method is described for producing a slowly progressing osteoarthritis-like condition and permitting examination of even the earliest phases of degeneration of the articular cartilage in rabbit knee joints.

The method consists of making the joint unstable by surgical procedure; this produces a lesion of the same type as found in human osteoarthritis.

Degenerative changes produced was examined photomicrographically and electromicrographically.

われわれは変性軟骨の細胞レベルでの観察を意図し、家兎膝関節にいわゆる動揺関節をつくり、関節の動的平衡状態を破壊して、変形性関節症を発生せしめ、多少の知見を得たので文献的考察を加えこれを報告する。

実験結果及び結果

3 kg 前後の成熟雄家兎に内側側副靱帯と十字靱帯の切離、内側半月板の摘出を行い、いわゆる動揺関節を作製し、機械的に変形性関節症を発生せしめ経時的にその関節軟骨を光顕の電顕的に観察した。なお大腿骨遠位端関節軟骨を荷重部と非荷重部に分け、これをパンチャーにて punched out して電顕試料に供した。術後3ヶ月の X-P で、大腿骨内顆部、外顆部、そして内側の tibial plateau 辺縁部に osteophyte が見られるが、骨硬化や骨粗鬆ははっきりしない。肉眼所見で、手術側では、大腿骨内顆中央荷重部に

Erosion が見られ軟骨面は本来の光沢を失い非荷重部の辺縁には chondrophyte というか肥厚した肉芽組織様のものが見られる。正常膝関節内顆部の全割標本で関節面は荷重部、非荷重部共に平滑で辺縁部も丸みを帯びている。術後3ヶ月の内顆部の光顕所見で中央荷重部では関節面は磨耗し、内顆辺縁部の関節包付着部では線維組織の増殖が著明で、丸みを失い鳥嘴状になり、軟骨下より血管侵入も認め、将来 chondro-osteophyte の形成が予想される。また関節面は箒状にさきく裂立った縦裂を認め(図2のB)凸凹不整である。

正常関節軟骨の電顕所見では(図-1)平滑な関節面に平行に配列した細長い電子密度の高い表層細胞が見られ、中層深層に行くに従って細胞は丸みを帯びてくる。また表層基質の fine fibers も概的関節面に平行に配列して、細胞構造も比較的明瞭である。術後3ヶ月の大腿骨内顆荷重部の電顕所見で(図-2)関節

面は磨耗し凸凹不整粗造となり、ために表層細胞は関節腔に近くなり、時には関節腔に露出する事もある。細胞自身は境界不鮮明で、電子密度が高く黒くなり変性過程にあるものと解される。これらは典型的な dark cell と思われる。

非荷重部の光顕所見で本来の関節面上に線維組織と思われる層が著明に増殖して関節面を被い本来の関節表層細胞は至る所壊死に陥っている。

その電顕所見では胞体が白く抜けているのが本来の関節軟骨の壊死細胞で核の境界もはっきりしない。この壊死細胞を拡大すると(図-3)細胞膜、核膜共に失われ、Myelin body や lysosome-like body が至る所見られ、自己融解しつつあるものと思われる。この壊死細胞は shadow cell ともいわれる。非荷重部関節面を被っている線維組織の電顕所見では、本来の関節基質のものより巾の広い collagen fibers の中に生き生きした細長い線維芽細胞が見られる。軟骨細胞の集り、いわゆる cell-cluster といわれるものが変性過程に於ては、極めてよく見られるが正常成熟軟骨ではまれにしか見られない。この cell-cluster 中の細胞は核や粗面小胞体をはじめ、細胞諸官が明瞭で細胞活性に富んでいるように思われる。

考 案

実験的に変形性関節症を発生せしめる方法に関する研究は、従来幾多の報告がある。例えば、関節の一部を切除する方法、関節面を圧迫する方法、関節を固定する方法、proteolytic agent を関節腔に注入する方法などである。Gardner は

図-1 正常関節軟骨表層(コントロール群) ×2,000 JS 関節腔

図-2 荷重部関節軟骨(手術群) ×10,000 JS 関節腔

図-3 非荷重部変性関節軟骨 ×20,000

1960年までにこの種の文献を300例渉猟したという。われわれがなぜこの実験手技を選んだかというところ、

1. 漸次進行性の関節症をつくるのに適して、early stage の状態を観察出来る事、2. 手技が比較的簡単な事、3. 変性所見が人間の関節症に酷似している事などである。

本実験で問題となる点を要約し、考察を加える。

1. コントロール群、いわゆる正常軟骨の表層細胞に見られる dark cell をどう解釈するか。

変形性関節症は勿論の事、正常関節に於ても磨耗と加齢に伴う退行変性があり、この正常軟骨を顕微鏡で見ると、電子密度の高い細胞全体が黒っぽく細胞諸器官を明瞭に識別出来ない表層細胞がよく見られ、一般に dark cell と呼ばれるものに相当する。そしてわれわれはこれを変性過程にある細胞と解釈した。電子密度の高低により、この dark cell にも程度の差があるようで、これは変性の進行過程を表わしているように考えられる。そして手術群荷重部軟骨にはこの dark cell が正常軟骨に比べ数多く見られる。また dark cell と同じように Micro-scar と呼ばれる線状の変性細胞の残渣物も見られる。

2. 手術群非荷重部の本来の関節軟骨を被っている線維組織の origin はどこか

正常関節軟骨面の辺縁部は synovial origin の薄い膜で被われていて、中心部に行くに従ってこの膜は漸次消失しているという Fisher の説があるが、われわれはこの膜を正常関節面では確認は出来なかったが、一応この説に従うとすれば、非荷重部(辺縁部)に快適な刺激が加わると、この膜に増殖性変化が起こり、われわれの実験に見るように、本来の関節面上に線維組織の層が光顕的にも見られるようになりこれは Synovial arigm 由来のものと想像出来る。

また肉眼的に軟骨下骨が露出していると見られる Erosion 部でも光顕的には軟骨下骨を薄く結合組織が被覆しているのが見られ、これは上述した手術群非荷重部関節面を被っている結合組織と類似している点が多く、どちらも再生力が旺盛であるように思われる。これらの結果は関節軟骨の修復機転には synovial origin と bone marrow origin の結合組織が関与しているという Gurlt などの説に良く合致している。

3. 非荷重部本来の関節軟骨の表層細胞や上部中層細胞はなぜ壊死に陥りつつあるのか

関節辺縁部に於て chondro osteophyte が形成さ

れる時、これに降接する軟骨細胞には壊死細胞がよく見られるという Telhag などの報告や関節軟骨を切除する実験に於て欠損部に隣接する軟骨細胞は欠損部を結合組織が修復するにつれて壊死に陥りやすいという Crauford などの報告などはわれわれの実験結果に類似している。何故壊死に陥るのかは不明である。なお彼らはこの壊死細胞を shadow cell と呼んでいる。今後の検索を必要とする所である。

4. 細胞の集り“cell-cluster”をどう解釈するか

正常成熟関節軟骨に於ても中間層や深層には時々この cell-cluster を見るが、変性過程の一時期には全層を通じて、著明に見られわれわれもこれを確認した。果してこれが細胞分裂の一断面であるのか単に何らかの機転で細胞が集っただけなのか本実験からは結論出来ない。一般には正常成熟関節軟骨(硝子軟骨)には Mitosis はおこらないという説が古来有力であるが、機械的にしろ化学的にしろ、適当な刺激が軟骨細胞に加わると成熟細胞でも緩徐ではあるが Mitosis はおこりうるとの説もある。また Mankin や Anders Hulth などは Radioautography を用いた実験でこの cell-cluster を Mitosis によるものであろうと報告している。

唯、この cell-cluster 中の細胞は粗面小胞体をはじめ、細胞諸器官が極めてよく発達して確認しやすく細胞の Lifecycle からいえば、極めて生き生きした青年期に当るものとしかわれわれの実験結果からは推論出来ない。

結 語

われわれは変形性関節症を成熟家兎に発生せしめ変形性関節症という概念を改めて、形態的に再確認し、検討を加え、第一報としてこれを報告した。

文 献

- 1) G. Meachim, F. N. Ghadially and D. H. Collins: Ann. rheum. Dis. (1965), 24, 23.
- 2) Hans Telhag and Lars Lindberg: Clin. Orthop. No. 86, July-August, 1972.
- 3) Anders Hulth, Lars Lindberg & Hans Telhag. Acta Orthop. Scand. 41, 522-530, 1970.
- 4) Thomas L. Gritzka, Lovis R. Fry, Roy L. Cbeesman: JBJS. Vol. 55-A, No. 8, Dec. 1973.
- 5) D.V. Davies, C. H. Barnett, W. Cochrane

- and A. J. Palfrey: Ann. rheum Dis. (1962), 21, 11.
- 6) C. H. Barnett, W. Cochrane and A. J. Palfrey: Ann. rheum. Dis. (1903), 22, 389.
- 7) Anderson, D. R.: Am. J. Anat. 114: 403-433, 1964.
- 8) Silberberg, Ruth, Silberberg, Martin and Feir Devora: Am. J. Anat. 114: 17-47, 1964.
- 9) Palfrey, A. J. and Davies, D. V.: J. Anat. 100: 213-226, 1966.
- 10) Salter, R. D. and Fiejd, P.: JBJS. 42-A: 31-49, Jan. 1969.

超音波断層法による四肢軟部組織病変の診断的意義

北里大学医学部整形外科

真 角 昭 吾・糸 満 盛 憲

中 島 啓 雅

臨床検査部

古 木 量一郎

Significance of Ultrasonic Examination for Orthopedic Diseases

By

S. Masumi, M. Itoman & H. Nakashima

Dep. of Orthopedic Surgery

R. Huruki

Dep. of Medical Laboratory

School of Medicine, Kitasato University, SAGAMIHARA.

Ultrasonic imaging technique has advanced as important clinical examination for diagnosis of pathological processes within soft tissues.

In this paper, significance of ultrasonic diagnosis of orthopedic diseases was discussed in comparison with clinical, radiological and pathological findings. The cases include benign or malignant tumor, tumorous condition, cyst, swelling and abscess in soft part, and additionally bone tumors.

These tumors were scanned two-dimensionally with compound ultrasonic equipment. Sonic frequency is 2.25 MHz. Ultrasonic displays of benign conditions were imaged as homologous transparent structure with clearly defined contour. In malignant tumors, multiple sonic reflection which showed abrupt linear pattern or spotted one were presented antithetically to benign conditions. These benign and malignant echo patterns were closely analogous to tumor section and the finding at operation.

Ultrasonotomographic displays received from different pathological processes give more useful diagnostic information in soft tissue diseases than that in bone tumors.

On the other hand, ultrasonic visualisation of bone tumor enclosed in osseous structure does not prevail the roentgen diagnosis.

最近臨床各科で超音波診断法がさかんに利用され、日常検査法の1つとなりつつある。わが国で超音波診断法を骨格系に応用したのは西尾、新宮らが最初であ

り、「整形外科領域における超音波探傷法の応用」として骨折、膿瘍、異物などについての知見が報告されている(1958, 1959年)。一方順天堂大学の和賀井、