



Ultrastructural morphology of early cellular changes in the synovium of primary synovial chondromatosis

劉, 金宙

(Degree)

博士 (医学)

(Date of Degree)

1991-11-13

(Resource Type)

doctoral thesis

(Report Number)

乙1593

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/D2001593>

※ 当コンテンツは神戸大学の学術成果です。無断複製・不正使用等を禁じます。著作権法で認められている範囲内で、適切にご利用ください。



氏名・（国籍）	リュウ 劉	キン 金	チュウ 宙	（中国—台湾）
博士の専攻分野の名称	博士（医学）			
学位記番号	博ろ第1278号			
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当			
学位授与の日付	平成3年11月13日			
学位論文題目	Ultrastructural morphology of early cellular changes in the synovium of Primary Synorial Chondromatosis （滑膜骨軟骨腫症の滑膜組織に対する電顕組織学的検索）			
審査委員	主査 教授	廣 畑 和 志		
	教授	伊 東 宏	教授	前 田 盛

論文内容の要旨

【研究目的】

滑膜骨軟骨腫症（以下S.C.）は関節、腱鞘、滑液包などの滑膜で軟骨が形成され関節内に遊離してゆく疾患であり、その病因については不明な点が多い。当疾患の病巣である滑膜組織での早期変化についての報告は殆どなく、通常当疾患が診断される時点では殆んど早期とは言え無くなっている。我々は当教室でS.C.と診断し手術的治療を受けた患者の中から光顕及び電顕用の組織標本が完全である13症例を対象として検索を行い、滑膜組織に早期像と思われる所見を光顕及び電顕下で観察が出来たので、それらをもとにS.C.の病因病態について考察する。

【研究対象及び方法】

当教室に於て滑膜骨軟骨腫症と診断され手術を受けた患者の中より光顕及び電顕の組織標本が完全である患者13人を対象とした。手術中に採取した滑膜組織を光顕用にはパラフィン包埋し、切片をヘマトキシリン及びサフラニンO染色して観察を行った。一方、電顕用として1立方 μm^3 に細切した滑膜組織を2.5%グルタルで2時間、そして2%オスミウムで1時間後固定し、脱水の後エポキシ樹脂に包埋した。次に1 μm の厚さの切片を作製し、トルイジンブルー染色でオリエンテーションをつけた。超薄切片はウラン及び鉛の二重染色し日立H-7000電子顕微鏡にて観察した。

【結果及び考察】

13症例中5症例で光顕下で早期像と思われる所見が得られた。滑膜の表層下で、数個の軟骨様細胞

が均一な基質で包囲され、形態学的には周囲の滑膜組織と隔離されている。その部位を電顕で観察した。その結果、滑膜表層下の軟骨様細胞は細い均一の膠原線維で構成された基質で囲まれており、これはその周囲にある粗な主としてⅠ型の膠原線維と明らかに異なっている。この膠原線維は細かいストリエーションを有せず、Ⅱ型膠原線維と思われる。微細構造上これらの細胞は線維芽細胞または軟骨芽細胞に共通した構造を有している。即ち胞体内には発達した粗面小胞体、ゴルジ装置があり、細胞表面には多数の細胞突起が認められる。この軟骨様細胞の周囲の均一な基質との境界も明らかになる。異常の所見より当疾患に於ける滑膜内の軟骨形成は初期の段階より、独立した数個の細胞が軟骨基質を形成し、それらが増大することにより軟骨塊となり、滑膜より関節内に脱落し遊離体となる可能性が大きい。

また、軟骨様細胞の細胞膜周囲には断続的に基底膜を思われる様なストリエーションの存在しないⅣ型膠原線維が存在し、細胞膜直下にはミクロフィラメントの集簇が認められる。Ghadially, F.N.らはこれらの特徴をもつ細胞を筋線維芽細胞であると述べている。一方、当疾患に認められる遊離体内の成熟した軟骨細胞周囲には上述の基底膜様な構造が認められないことより、これらの基底膜様な構造は滑膜内の幼若な軟骨様細胞（筋線維芽細胞）に一過性的に出現しているものと推測される。さらに一部の滑膜血管の中膜には平滑筋細胞の増殖像が見られ、これらの平滑筋細胞には粗面小胞体やゴルジ体がよく発達しており、盛んな分泌機能を有しているものと考えられる。この平滑筋細胞には基底膜の肥厚も見られる。これらの形態学的特徴より、平滑筋細胞が基底膜様な構造を持つ軟骨様細胞（筋線維芽細胞）へと化生していく可能性が示唆される。

【結 論】

S.C.の早期の病像として、滑膜内において軟骨様細胞（筋線維芽細胞）の増殖と基質形成が生じ、次第に成熟した軟骨塊が形成されてゆくものと考えられる。軟骨様細胞（筋線維芽細胞）の由来としては形態学的特徴から滑膜血管の平滑筋細胞の化生が強く示唆された。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

はじめに

滑膜軟骨腫症は稀な良性疾患であるがその発生過程に関しては不明である。しかもほとんどの報告は二次的な機能障害が生じてからの確立された病理学的所見であって、発生初期の滑膜組織内病変と成因に関する研究は見られない。また滑膜内の間葉系細胞による異変説が病因説としてほぼ定着しているがそれを裏付ける所見も乏しい。申請者は手術時に本疾患の患者から採取した滑膜組織を材料にして細胞病理学的研究を行って病因について検討した。

材料及び方法

神戸大学整形外科にて手術時に切除した滑膜組織から光学顕微鏡下で初期病変の像を呈した13例を研究の対象として選んだ。光学顕微鏡用及び電子顕微鏡用の標本の通常の処理にもとづいて行ったも

のである。光顕観察にはHEとサフラニンO染色を施行した。電顕観察ではまず切片をトルイジンブルーにて染色して光顕下で初期病変と思われる部位を探し、その部位を中心に超薄切片を作製した。超薄切片はウラン及び鉛の二重染色を施して日立H-7000電子顕微鏡にて観察した。

観察結果

光学顕微鏡下では初期病変として滑膜表層下に独立した軟骨様細胞巣が観察され、13症例中で最終的に類似の所見を呈したものは5症例であった。それらの巣を形成する細胞は均一な基質で包囲されており、形態学的に周囲の滑膜組織から隔離されていた。さらにそれら5例に対し電顕用切片を作製してトルイジンブルー染色を施行し、光顕下に観察した結果、3例にのみ初期病変が認められた。

早期病変の電顕所見として滑膜表層下に多数の幼若軟骨細胞の微細構造を持つ細胞が観察された。それらの細胞は均一な基質で包囲されており、周囲の滑膜組織の粗な線維組織によって隔離されている。細胞内小器官の粗面小胞体は発達していて一部は拡大し、また明瞭なゴルジ装置も観察された。細胞の表面には多数の細胞突起があり、細胞周囲に存在する均一な基質の領域はその細胞の微細構造上の分泌能の高低により幅も異なっていた。分泌の高いような細胞の周囲の基質は軟骨基質と似かよっていて滑膜の線維組織とは明らかな境界を形成している。このような形態学的特徴からそれらの細胞は軟骨細胞であると考えられる。また、軟骨様細胞の表面には基底模様の構造が認められ、高倍下にて周期性を欠くIV型コラーゲンであると考えられた。一方、成熟の軟骨塊内の軟骨細胞には同様の基底模様構造が認められない。

全症例において多数の微細血管の周囲に血管周細胞の増殖及び血管基底膜の多層化が見られた。それら血管周細胞の中に筋線維芽細胞様の細胞が多く含まれていた。

考察とまとめ

滑膜軟骨腫症の成因を解明するためには初期の病像を把握することが極めて重要である。そこで申請者は数多くの光顕用切片の中からまず早期病像を思わせる所見を無数の電顕ブロックから光顕下に選出してこれらを電顕下で詳細に観察した。その結果従来提唱されてきた滑膜内間葉系細胞の異変説を裏付ける所見を得ることができた。今回は専ら滑膜内の病変を電顕下に観察し、先述したような数々の新しい知見を得たのである。特に線維芽細胞様の段階から軟骨芽細胞様な細胞までの微細構造を観察し、その変化を通じて一個の軟骨巣になっていく像を確認することができ、周期性を欠くIV型コラーゲン筋線維芽細胞の所見や成熟の軟骨細胞にはその様な構造が認められないことから、軟骨腫の形成過程の一時期を示しているものと推定した。また、基底模様の構造は当疾患に於いて線維芽細胞様の細胞の軟骨細胞への化生を示唆するものといえる。多数の血管における血管周細胞の増殖、または血管壁の多層化も当疾患の特徴的な所見である。異常の観察所見は当疾患に関して現在まで報告されたことがなく、病因の究明上貴重な知見を得たものとして価値ある集積と考える。よって本研究者は博士（医学）の学位を得る資格があると認める。