

慢性関節リウマチの関節液および血液についての研究

第 2 編

組織化学的検索

岡山大学医学部第二病理学教室（指導：小川勝士教授）

岡山大学医学部整形外科学教室（指導：児玉俊夫教授）

大学院学生 三 輪 泰 彦

〔昭和42年11月10日受稿〕

1. はじめに

慢性関節リウマチ（以下関節リウマチと略す）の関節液に見られる細胞は、多形核白血球、単核細胞、リンパ球および滑膜細胞に大別できる。Hollanderらは⁸⁾⁹⁾¹⁰⁾、関節リウマチの未処理の関節液中の多形核白血球、ときに単核細胞の細胞質に黒く見える封入体顆粒を認め、このような細胞を“RA細胞”と名づけた。“RA細胞”は関節リウマチの95%の関節液で認められるが、骨関節炎の関節液では認められず、関節リウマチにかなり特異性の高い細胞と考えている。また“RA細胞”のリウマチ因子についての検索により、封入体顆粒はリウマチ因子（22Sマクログロブリン）であるという。このような封入体顆粒は、ブリリアントクレジル青やステルンハイム・マルビン染色液を用いた超生体染色（以下超生染と略す）で中等度に染まり、またオイルレッドO可染であるという。著者は、Hollanderらの記載に従って、これら封入体顆粒について検索を行なったところ、関節リウマチに特異的なものではなく、骨関節炎および結核性関節炎の関節液にも認められ、また蛍光抗体法による染色所見でも、封入体顆粒とは形態学的にかなり異なるように思われた。そこで、Hollanderのいう封入体顆粒の特異性状をより一層明確にする目的で一連の特殊染色を行い、関節液中の細胞ならびに流血中白血球の細胞質内顆粒につき、組織化学的および形態学的検討を行なった。

2. 研究対象、実験材料ならびに実験方法

2.1 研究対象

研究の対象としたものは、岡山大学整形外科に通院または入院している関節リウマチ69例、骨関節炎

10例、結核性膝関節炎1例、計80例の関節液細胞：腎盂腎炎3例の尿中の細胞：化膿性筋炎1例の局所渗出性細胞および関節リウマチ32例、膝内障5例、痛風2例、腰痛症2例、骨腫瘍2例および正常人11名、計54例の流血中白血球についてである。関節リウマチ例では、男性20名、女性49名、年齢は11才から76才、病年は3ヶ月より28年までに及んでいる。病期と機能障害度は、Steinbrockerの分類に従った（表I）。

表1 Steinbrocker の分類

Class	Stage	I	II	III	IV
	I	6	1	0	0
II	2	42	3	2	
III	0	3	6	2	
IV	0	0	1	1	

2.2 実験材料

2.2.1 関節液の採取：膝関節液を使用し、採取するときに血液混入の疑われたものは使用しなかつた。

2.2.2 末梢血の採取：通常は、抗凝固剤を用いず、肘正中静脈より採取したが、数例については、クエン酸ナトリウムやヘパリンを使用した。白血球を選択的に採取する場合には、Chen & Palmer法¹¹⁾を改変して用いた。

2.2.3 関節リウマチの滑膜採取：滑膜切除術により採取し、クリオスタット（リプシヨール製）を使用して厚さ6μmの切片を作った。

2.3 実験方法

2.3.1 塗抹標本の作成：採取した関節液および膿はすみやかに、尿は1000rpm.で10分間遠沈し

たのち塗抹標本とした。末梢血の場合、採取後直ちに無処理で塗抹標本にした場合と、白血球を採取したのち塗抹標本にした場合がある。塗抹標本の1枚について、油浸レンズを使用し検鏡した。

2.3.2 染色方法：塗抹標本は直ちに fan で乾燥し、それぞれの染色法に適当な固定液で固定した後染色した(表2)。

表2 染 色 法

1. ヘマトキシリン・エオジン染色
 2. ライト染色
 3. メイギームザ染色
 4. 粘液染色
 5. 過ヨウ素酸・シッフ法 (PAS)
 6. アザン染色 (Heidenheim の変法)
 7. フォイルゲン反応 (Feulgen et Rossenbeck 法)
 8. アクリジン・オレンジ染色
 9. 線維素染色
 10. ピロニン・メチル緑染色 (Unna-Pappenheim 法)
 11. 石炭酸フクシン沃度法 (浜崎法)
 12. ズダンⅢ染色
 13. ズダンブラック B 染色 (Lison 法)
 14. オイルレッド O 染色 (Lillie 法)
 15. ブリリアントクレジール青超生染
 16. ステルンハイム・マルビン超生染
 17. 中性赤・ヤーヌス緑超生染 (Simpson-Sabin 法)
 18. メチレン青染色ならびに超生染
 19. トルイジン青染色ならびに超生染
1. ヘマトキシリン・エオジン染色⁶⁹⁾
 2. ライト染色¹⁷⁾
 3. メイギームザ染色¹⁷⁾
 4. 粘液染色⁶⁹⁾
 5. 過ヨウ素酸・シッフ法 (PAS)⁶⁹⁾
 6. アザン染色 (Heidenheim の変法) マロリー染色⁶⁹⁾
 7. フォイルゲン反応 (Feulgen et Rossenbeck 法)⁷⁰⁾: 火焰により固定: IN 塩酸で洗う; 60°C の IN 塩酸中に入れ, 4分, 10分, 20分および30分間浸漬; 短時間 IN 塩酸で洗い, 水洗; 1.5時間シッフ氏試薬中に浸漬; 亜硫酸水で3回洗滌; 水洗, 脱水, 透徹, パルサム封入。
 8. アクリジン・オレンジ染色⁷¹⁾
 9. 線維素染色⁶⁹⁾: アルコール固定; リチオンカルミンで核染色後, 1%塩酸アルコール中で分別, 水洗; アニリン・ゲンチアナ・ヴィオレット混合液で3分染色; 水洗後ルゴール液を注ぎ水洗; キシロ

ールで透徹; アニリン・キシロール液で分別: 純キシロールで透徹; パルサム封入。

10. メチルグリール・ピロニン染色 (Unna-Pappenheim 法)⁶⁹⁾: カルノア固定; ウンナパッペンハイムのメチルグリール・ピロニン液 (メチルグリール: 0.15g, ピロニン: 0.25g, 純アルコール: 2.5ml, グリセリン: 20ml, 0.5%石炭酸水溶液を加えて100ml) で30分以上染色; 水洗, 純アルコールで分別, 脱水; キシロール透徹; パルサム封入。

11. 石炭酸フクシン沃度法 (浜崎法)⁷²⁾: クローム合剤固定液 (重クロム酸カリ: 2.5g, 硫酸ソーダ: 1.0g, 水: 100ml, 氷醋酸6.0ml) で48時間固定; 水洗; 石炭酸フクシン液 (結晶性フクシン: 0.5g, 純アルコール: 5ml, 3%石炭水: 95ml, 使用前濾過) で1時間染色; 水洗5分; 1%塩酸水で10分分別; 水洗3分; ルゴール液に30分; 1%次亜硫酸ソーダー液に5分; 水洗; ヘマトキシリン液で核染色; 水洗; 3%塩酸水で分別15分; 水洗; アルコールで脱水; キシロールで透徹; パルサム封入。分別法: 石炭酸フクシン沃度法で陽性の物質には, 本来のケトエルノ物質のほか, 一定の類脂質がある。これは脂肪酸ごとくに不飽和の脂肪酸であるが, これをケトノエル物質と区別するためには0.3%水酸化バリウム液に約15時間浸した後, 水洗して染色すると, 真性のケトノエル物質は, 呈色性を失いまたは著しく減じ, 類脂質は呈色を変えないか, または呈色性を高める。

12. ズダンⅢ染色⁷⁰⁾: 50%アルコール液で短時間洗う; 染色液 (ズダンⅢ: 0.3g, 70%アルコール: 100ml) で一昼夜染色; 50%アルコールで洗滌; 水洗; ヘマトキシリン液で核染色; 水洗; アパッチのゴムシロップで封入。

13. ズダンブラック B 染色 (Lison 法)⁷⁰⁾: 70%アルコール液で短時間洗う; 染色液 (ズダンブラック B: 0.1g, 70%アルコール: 100ml) で30分染色; 50%アルコールで短時間洗う; 水洗; サフラニンで核染色; アパッチのゴムシロップで封入。

14. オイルレッド O 染色 (Lillie 法)⁷⁰⁾: 染色液 (オイルレッド O: 300mg, 99%イソプロパノール: 60ml, 蒸留水: 40ml を混じたものを10分間放置後濾過) に入れ, 10分染色; 水洗; ヘマトキシリン液で核染色; 水洗; アパッチのゴムシロップで封入。

15. ブリリアントクレジール青超生染¹⁰⁾: 新鮮な関節液, 尿および膿 2ml に, 0.2%ブリリアント

クレジール青染色液 1 滴を入れ攪拌する。

16. ステルンハイム・マルビン超生染⁷³⁾：新鮮な関節液，尿および膿 2ml に染色液 1 滴を入れ攪拌する。染色液は，85%ゲンチアナ・ヴィオレット液（クリスタル・ヴィオレット：3g，95%エチルアルコール：20ml，酸化アンモニウム：0.8g，再蒸溜水：80 ml）と 95%サフラニン 0 液（サフラニン 0：0.25g，95%アルコール：10 ml，再蒸溜水：100 ml）を 97 対 3 に混じた液。

17. 中性赤・ヤーンズ緑超生染（Simpson-Sabin 法）¹⁷⁾：新鮮な関節液，尿および膿 2ml に染色液 1 滴を入れ攪拌する。染色液は，使用時純アルコール 10ml，第 1 染色液（中性赤：0.125g，純アルコール：50ml）1.1ml と第 2 染色液（ヤーンズ緑：0.125g，純アルコール：62.5ml）0.15ml を混じた液。

18. メチレン青染色および超生染⁶⁹⁾：95%メチルアルコールで 2 分間固定；乾燥；レフレルのメチレン青液（純アルコール 100ml にメチレン青；0.2g を溶かしたもの 30ml と 0.01%水酸化カリウム水溶液：100 ml を混合し，37°C 孵卵器中に約 1 カ月間放置したもの）で 2 分以上染色；水洗；純アルコール中で脱水，分別；キシロールで透徹；バルサム封入。

超生染は，関節液および尿 2ml に，レフレルのメチレン青液 1 滴を入れ攪拌する。

19. トルイジン青染色並びに超生染⁷⁰⁾：95%メチルアルコールで 2 分間固定；乾燥；染色液（95%メチルアルコール：100 ml，トルイジン青：1 g）で染色；水洗；脱水；キシロールで透徹；バルサム封入。

超生染は，関節液および尿 2ml に，トルイジン青染色液 1 滴を入れ攪拌する。

2.3.3 関節液有核細胞数：関節液を採取後，直ちによく混和し，無稀釈で血球用計算盤を用いて算定した。

2.3.4 血液白血球数

2.3.5 RA 試験¹⁴⁾¹⁶⁾：Hyland 社の RA 試薬を用いた。

2.3.6 CRP 反応¹⁶⁾：Difco 社の C 蛋白反应用血清を用いた。

2.3.7 赤血球沈降速度（以下赤沈と略す）：Westergren 法¹⁷⁾ により測定した。

2.3.8 関節液蛋白量：日立蛋白計を用いて測定した。

3. 実験結果

3.1 未染色新鮮標本について

未処理の関節液細胞を鏡検すると，主として多形核白血球，ときに単核細胞および滑膜細胞の細胞質に，暗灰色に見える球状の顆粒が，1 ないし 10 数個認められる（写真 1，2，3）。この顆粒はプロウニアン運動を示し，微動差により白く輝いても見える（写真 4）。細胞質ばかりでなく，細胞外にもある。関節液を数時間放置しても，封入体顆粒を有する細胞は多少増加するが，融合して大きな顆粒にはならなかつた。このような顆粒を細胞質に有する細胞は，関節リウマチ 69 例，骨関節炎 10 例および結核性膝関節炎 1 例の関節液全例に認められる。関節液ばかりでなく，腎盂腎炎の尿および筋炎の化膿創の多形核白血球および単核細胞にもある。このような新鮮材料でみられる球状の顆粒をもつ細胞は，関節リウマチの多数例では有核細胞の過半数を占めるが，骨関節炎では最高 40% にしか見られず，一般に少

図 1 RA 細胞数と罹患年数との相関

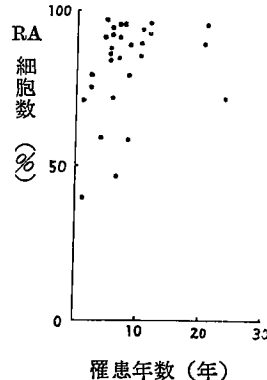


図 2 RA 細胞数と蛋白量との相関

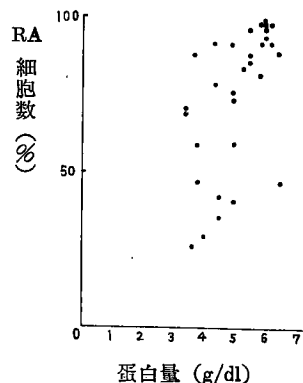


図3 RA 細胞数と RA 試験との相関

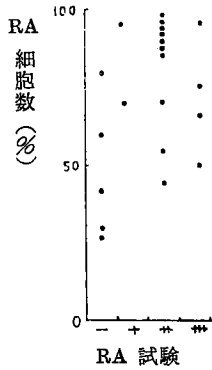
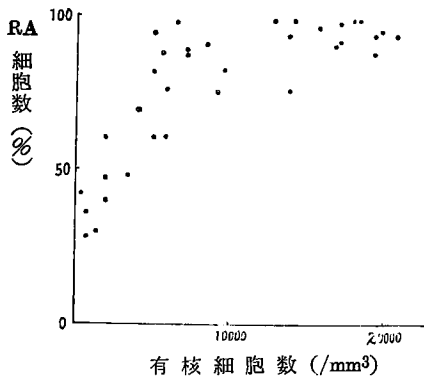


図4 RA 細胞数と有核細胞数との相関



節炎の関節液では有核細胞のうち単核細胞が相当数を占めている。

有核細胞数と関節液貯溜量および関節液蛋白量との関係を調べた。すなわち、有核細胞数と関節液貯溜量および関節液蛋白量の間には相関がない(図5, 6)。

図5 有核細胞数と関節液量との相関

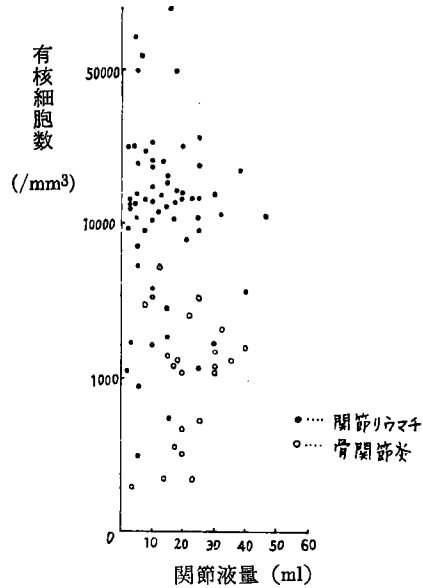
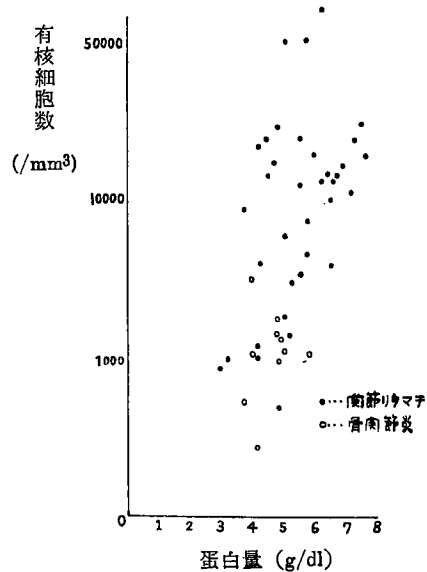


図6 有核細胞数と蛋白量との相関



い。これら顆粒を有する細胞と罹患年数、関節液蛋白量、RA試験および有核細胞数との関係を調べた。結果は、罹患年数、関節液蛋白量およびRA試験とは相関がない(図1, 2, 3, 4)。有核細胞数とは、有核細胞数の少い時には、顆粒を有する細胞の数も少く、有核細胞数が 1mm^3 当り5000以上となると、全例50%以上と増加し、有意の関係が認められる。

3.2 染色結果

1. ヘマトキシリン・エオジン染色：関節液細胞は、核は藍色に、細胞質は淡紅色に染色されるが、陽性顆粒は見られない。

2. ライト染色およびメイグームザ染色：関節液細胞では、末梢血とは違って多形核白血球の中性好顆粒の染りにくいことが多い。特に関節リウマチなど炎症性関節液では、この顆粒の減少または消失を思わせる所見が著明である。関節液有核細胞数も、骨関節炎では 1mm^3 当り約300より7,000であるが、関節リウマチでは約500より70,000と増加しており、かつそのうち多形核白血球の占める率も高い。骨関

3. 粘液染色：関節液細胞の細胞質に陽性所見は見られない。

4. 過ヨウ素酸・シッフ法：関節液細胞の細胞質に陽性所見はない。
5. アザン染色：関節液細胞は、核は赤く、細胞質は淡青に染るが、顆粒状所見は認められない。
6. フォイルゲン反応：関節液細胞の核は暗赤色に染るが、細胞質に陽性所見はない。
7. アクリジン・オレンジ染色 関節液細胞の核は緑色に染るが、数例についての検索では、細胞質に橙黄色に染る陽性所見は見られなかった。
8. 線維素染色：関節液細胞には陽性所見は見られず、細胞外に青紫色に染る糸状の線維が認められた。
9. ピロニン・メチル緑染色：関節液細胞および尿中の細胞を染色すると、主として単核細胞およびリンパ球の細胞質に、赤色に染まる微細な円形顆粒がびまん性にある。多形核白血球にも見られるが少く、多くのものでは細胞質は微かに淡赤色が或は無色である。
10. 石炭酸フクミン沃度法：関節液細胞を染色すると、主として多形核白血球、単核細胞および滑膜細胞の少数の細胞質に、紫紅色に染まる球状顆粒が数個ないし10数個ある（写真5）。この顆粒は一般に小型で粒が揃い、境界明瞭で、細胞質内分布に特殊性がない。細胞内ばかりでなく、細胞外にも少数あり、形態学的には前項新鮮標本でみた顆粒と区別し難い。この顆粒は、水酸化バリウム液で分

別すると、呈色性を失うか著しく減ずるのでケトエノル物質である。このようなケトエノル顆粒は、関節液細胞ばかりでなく、腎盂腎炎患者の尿、化膿性筋炎患者の化膿創および末梢血の多形核白血球および単核細胞にみられる（写真6, 7）。また関節リウマチ滑膜組織の滑膜細胞、多形核白血球および単核細胞にもみられる。関節液細胞では、ケトエノル顆粒を有する細胞は骨関節炎に少く、関節リウマチに多い（表3）。ケトエノル顆粒を有する細胞数と罹患年数、関節液蛋白量、RA 試験および有核細胞数との関係を調べた。すなわち、ケトエノル顆粒を有する細胞数と罹患年数、関節液蛋白量およびRA 試験との間に相関はない（図7, 8, 9）。し

図7 ケトエノル顆粒と罹患年数との相関

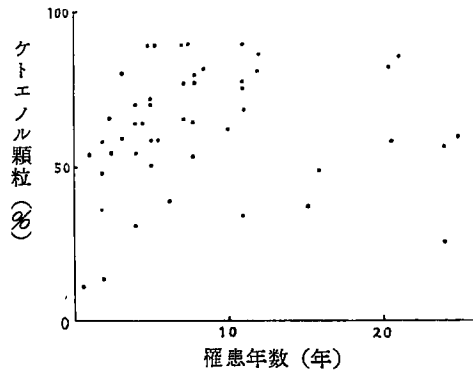


表3 関 節 液 細 胞

症 例	氏名	病名	罹 患 年 数	Stage	Class	有 核 細 胞 数 (/mm ³)	蛋 白 量 (g/dl)	RA 細胞	脂肪 顆粒	ケ ト エ ノ ル 顆 粒	中 性 赤 顆 粒	ブ レ ジ ー ル 青 染 色	ス テ ル ン ハ イ ム 色	マ ル ビ ン 染 色	RA 試験
1	N.A.	R.A.	2.5	II	III	14000	5.0	75%	59%	67%	30%	65%	67%	卅	
2	M.E.	R.A.	4.5	II	II	19000	6.0	93	95	82	70	90	86	卅	
3	H.O.	R.A.	5	II	III	6500	5.3	88	80	71	30	71	60	卅	
4	K.H.	R.A.	5	II	II	2050	5.0	40	29	23	10	33	18	十	
5	H.T.	R.A.	7.5	II	II	5750	5.0	60	48	53	53	55	48	一	
6	M.M.	R.A.	12	II	II	18000	5.8	98	84	81	94	97	90	卅	
7	T.O.	R.A.	7	II	II	12750	6.0	98	90	90	78	96	96	卅	
8	Y.A.	O.A.	3			1450	4.0	30	24	25	18	23	22	一	
9	S.T.	O.A.	5			1250	5.8	9	8	10	7	9	8	十	
10	R.K.	O.A.	25			300	4.4	40	35	22	25	36	30	一	

図8 ケトエノル顆粒と蛋白量との相関

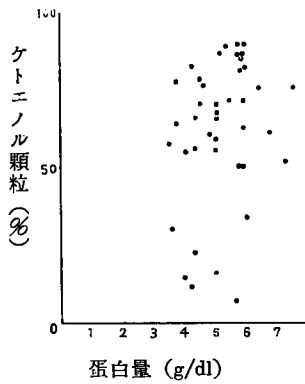


図10 ケトエノル顆粒と有核細胞数との相関

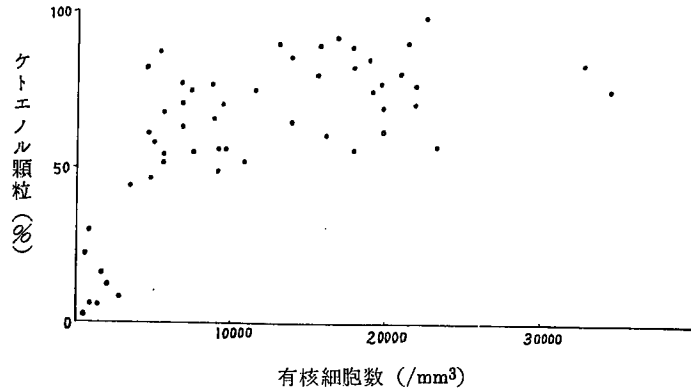
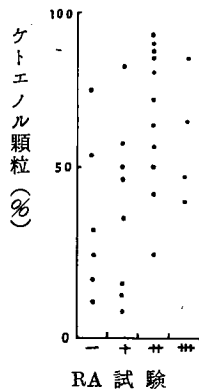


図9 ケトエノル顆粒と RA 試験との相関



かし、有核細胞数とは有意の関係があり、有核細胞数が1mm³当り4,000以下では少く、4,000以上では50%以上と増加しており、一定の相関が認められる(図10)。

流血中では、極く少数の多形核白血球および単核細胞にしか現われず、またケトエノル顆粒は、関節液細胞等のそれに比べやや小さい。ケトエノル顆粒を有する細胞数は、関節リウマチ、痛風、その他の疾患および正常人の間で差がなく、したがって、罹患年数、白血球数、赤沈、RA 試験および CRP 反応と相関はない(表4)。しかし正常人でも、抗凝固剤のクエン酸ナトリウムやヘパリンを加えた末梢血や、薬剤を使つて末梢血白血球を採取した場合には、ケトエノル顆粒を有する細胞が多数出現する。正常人血液3mlに0.1%ヘパリン0.5mlを加えて37°Cで incubate すると、主として多形核白血球の細胞質に、30分で有核細胞の48%、60分で63%、180分で90%に、ケトエノル顆粒を有する細胞が出現した。しかし、このように末梢血の incubate を続けても、また関節液を数時間放置しても、ケトエノル顆粒が融合して大きな顆粒を形成することはなかつ

表4 流 血 中 白 血 球

症例	氏名	病名	罹患年数	Stage	Class	脂肪顆粒	ケトエノル顆粒	白血球数(/mm ³)	血沈(1時間値)	RA試験	CRP反応
1	M.M.	R.A.	1.5	II	II	3%	0%	10050	50	+	+
2	K.K.	R.A.	4	III	II	1	0	8550	20	+	-
3	K.S.	R.A.	5	II	II	1	0	5950	23	+	+
4	F.N.	R.A.	5.5	III	III	3	1	9350	94	+	+
5	Y.O.	R.A.	8	III	II	0	0	7600	16	+	-
6	S.T.	痛風	1			3	2	6300	2	-	-
7	G.I.	痛風	2			0	0	6650	52	-	-
8	K.Y.	膝内障	6			0	3	5550	10	+	-
9	Y.M.	正常				0	0	6500	3	-	-
10	A.F.	正常				1	2	6300	1	-	-

た。

11. ズダンⅢ染色, ズダンブラック B 染色およびオイルレッド O 染色: 関節液細胞を脂肪染色すると, 多形核白血球および少数の単核細胞, 滑膜細胞の細胞質に赤橙色および黒色に染る円形の脂肪顆粒が, 1 ないし 10 数個みられる。細胞内ばかりでなく, 細胞外にもあり, 炎症症状のほとんどない骨関節炎でも多数認められる (写真 8)。脂肪顆粒を有する細胞は, 関節液細胞ばかりでなく, 尿中, 化膿創および流血中の多形核白血球および単核細胞にもある。また関節リウマチの滑膜組織の滑膜細胞, 多形核白血球および単核細胞にも認められる。新鮮な関節液では, 脂肪顆粒は一般に小さいが, 関節液を数時間放置すると, 融合して大きな顆粒となるものが多い (写真 9)。脂肪顆粒を有する関節液細胞は骨関節炎に少く, 関節リウマチに多い (表 3)。脂肪顆粒を有する細胞数と罹患年数, 関節液蛋白量および有核細胞数との関係を調べた。すなわち, 脂肪顆粒を有する細胞数と罹患年数および関節液蛋白量との間には相関はないが, 有核細胞数とは, 有核細胞数が

図11 脂肪顆粒と罹患年数との相関

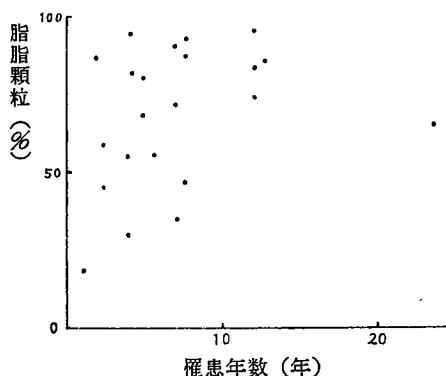


図12 脂肪顆粒と蛋白量との相関

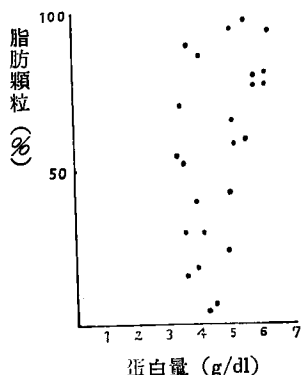
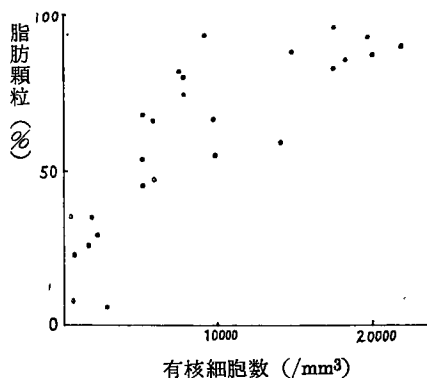


図13 脂肪顆粒と有核細胞数との相関



増加するにしたがつて, 脂肪顆粒を有する細胞数も増加し, 有意の平行関係が認められる (図11, 12, 13)。

流血中の場合, ごく少数しか認められず, 関節液細胞のそれに比べ顆粒は小さい。脂肪顆粒は, 細胞内には少ないが, 細胞外には, かなり多数見られる。脂肪顆粒を有する細胞数はごく少く, また関節リウマチ, 痛風, その他の疾患および正常人の間に差がない。そして, 罹患年数, 白血球数, 赤沈, RA 試験および CRP 反応の間にも相関はない (表 4)。正常人の白血球でも, 抗凝固剤のクエン酸ナトリウムやヘパリンを加えて保存した血液や, 薬剤を使つて流血中白血球を採取したものには, 脂肪顆粒を有する細胞が多数出現する。正常人血液 3ml に 0.1%ヘパリン液 0.5ml を加え 37°C で incubate すると, 採取直後にはなかつた脂肪顆粒が, 主として多形核白血球の細胞質に出現する。すなわち, 5 分後には多形核白血球の 12%, 30 分で 72%, 60 分で 87%, 90 分で 92%, 120 分で 98%, 150 分で 96% および 180 分で 95% と増加してくる。多形核白血球を分葉型と非分葉型に大別すると, 脂肪顆粒は分葉型において非分葉型の 2 倍以上に出現する。180 分 incubate すると, 脂肪顆粒が融合して大きな顆粒を形成しているものがある。

12. ブリリアントクレジル青超生染: 関節液細胞および尿中の細胞を染色すると, 核は赤褐色ないし桃色に, 細胞質は淡青色ないし青色に染る。主として多形核白血球の細胞質に見られる顆粒は, 小型球状で境界は鋭利であり, 暗灰色ないし黒色にみえ, 活発な運動を示す。この顆粒は, 微動差により無色淡明に見えたりする。骨関節炎例では少なく, 関節リウマチ例に多い (表 3) (写真 10)。

13. ステルンハイム・マルビン超生染：関節液細胞および尿中の細胞を染色すると、核は桃色、細胞質は淡青色に染るか、あるいは染色されない。主として多形核白血球の細胞質に、暗灰色ないし黒色に見える小型球状の顆粒があり、活発な運動を示している。この顆粒は、微動差により無色淡明にも見える。骨関節炎例には少なく、関節リウマチの関節液細胞に多い(表3)(写真11)。

14. 中性赤・ヤーヌス緑超生染：関節液細胞および尿中の細胞を染色すると、主として多形核白血球および単核細胞の細胞質に、赤褐色に染まる球状顆粒が1~10数個あり、また緑色に染まる球形顆粒が数個見られる。細胞質には、中性赤・ヤーヌス緑超生染で染まる顆粒のほか、暗灰色ないし無色淡明にみえる小型球形の顆粒が1~10数個ある(写真12)。

15. トルイジン青およびメチレン青染色：関節液細胞および尿中の細胞の固定標本を染色すると、主として単核細胞およびリンパ球の細胞質に、青色に染まる微細な球形顆粒が彌漫性にある。多形核白血球には一般に少ない。超生染でも同様の所見がえられた。

4. 総括並びに考按

関節リウマチの滑膜組織内には、多形核白血球を見ることが比較的少ないのに反し、関節液中にはかなり多数出現している。関節リウマチの関節液では、 1mm^3 当りの有核細胞数は約500より70,000と増加しており、しかもそのうちで多形核白血球の占める率がかかなり高い。また関節液細胞のメイギームザ染色では、末梢血とは違って多形核白血球の中性好顆粒の染まり難いことが多く、関節リウマチでは、ほとんどこれを認めることができない。関節液細胞を未処理のまま鏡検すると、主として多形核白血球の細胞質に小型で黒く見える円形顆粒がある。Hollanderらは⁸⁾⁹⁾¹⁰⁾、これらの顆粒を有する細胞が、600例の関節リウマチの関節液の95%に見られるのに、骨関節炎では見られず、関節リウマチにかなり特異的な細胞と考え“RA細胞”と名づけた。“RA細胞”の数は、関節リウマチ患者の罹患年数および局所の炎症症状にほぼ比例するという。また“RA細胞”について、Latex Fixation test および蛍光抗体法を行なったところ、この封入体顆粒は、リウマチ因子(22S マクログロブリン)であるという。

著者の未処理新鮮標本についての検索でも、白血球の細胞質に微動差に応じて黒くも、また淡明にも

みえる顆粒が認められた。このものをHollanderのいう封入体顆粒と見なすと、このような顆粒を有する白血球は、すべて“RA細胞”と称すべきであろう。事実上記の顆粒はHollanderの記載する封入体顆粒の性状に一致し、また他にこれに該当する特殊な顆粒を識別できなかつた。そこで、このような顆粒をもつ白血球を“RA細胞”と理解して検索すると、“RA細胞”は関節リウマチ関節液の全例に認められるが、その他骨関節炎の関節液、腎盂腎炎の尿中および筋炎の化膿創にも認められた。しかし、この“RA細胞”は、一般に骨関節炎例では少なく、関節リウマチ例では多くみられ、その増減は患者の罹患年数、関節液蛋白量、RA試験と相関なく、有核細胞数との間に一定の相関関係が認められた。特に有核細胞数が 1mm^3 当り5,000以上の症例では、全例において“RA細胞”は50%以上に見られ、局所の炎症症状とほぼ比例する。この事実から、“RA細胞”の出現頻度は、関節リウマチに必ずしも特異的なものではなく、関節炎の強弱の程度に比例するように思われる。封入体顆粒を有する細胞は、主に多形核白血球であるが、単核細胞および滑膜細胞にも見られる。Hollanderによると、“RA細胞”は敗血症性関節炎や痛風性関節炎の関節液に時々見られる細胞と区別し難いというが、他方Astorgaらは⁶⁰⁾、骨関節炎、外傷性関節炎、痛風性関節炎、敗血症性関節炎、ライター症候群、Sick cell arthritis、リウマチ熱、強直性脊椎炎および紅斑性狼瘡の関節液でも少数見られるという。してみると、“RA細胞”を特異細胞として明確に区別することは、Hollanderのいう程には容易でないかも知れない。Astorgaらは、また“RA細胞”は関節液ばかりでなく、末梢白血球にも見られ、関節リウマチでは58%に認められ、関節液の貯溜している例の方が、そうでない例より多いと述べている。

他方Zucker-Franklinは⁶⁸⁾、電顕像で封入体顆粒を検索し、多形核白血球の細胞質に、薄い膜で被われた直径 $0.5\sim 1.5\mu$ の均等に灰色の顆粒を示し、ファゴゾームではないかと考えている。しかし、電顕像ではファゴゾームと他の貪喰空胞との鑑別は困難のようである。

Hollanderによると¹⁰⁾、封入体顆粒は、プリリアントクレジール青超生染およびステルンハイム・マルビン超生染で中等度に染まり、オイルレッドO染色でも染まるといふ。オイルレッドO染色で染まるのは、封入体顆粒が脂肪液胞に含まれていると推定

している。しかし Jackson⁷³⁾ は既にステルンハイム・マルビン超生染で腎盂腎炎患者尿中の細胞の細胞質に陽性顆粒を認めており、また Krishnan⁷⁴⁾ は正常人、肺炎、赤痢およびカラアザール患者の、さらに Sutro⁷⁵⁾ は他の感染症患者の末梢白血球の細胞質に類似の顆粒を証明している。この顆粒は Jackson によれば、細胞が変性に陥つたために生ずる変性顆粒であるという。また彼は、中性赤超生染で非染色性の空胞が局在する部位に、トルイジン青に染まる小さな顆粒があり、RNAase で処理すると染まらなくなることから、後者の顆粒は RNA であるという。すなわち RNA が中性赤超生染の空胞に含まれた状態になっていると考えている。これに対し Hollander は¹⁰⁾、尿中多形核白血球に見られる顆粒と、関節液細胞にみられる封入体顆粒は相異なるもので、その違いの1つに、封入体顆粒が RNA 染色で染まらないことを挙げている。

著者の検索では、未染色標本における封入体顆粒も、ステルンハイム・マルビン超生染やブリリアントクレジール青超生染で暗灰色に見える顆粒も、また新鮮な関節液細胞の中性赤・ヤームス緑超生染で認められる非染色性の顆粒も形態学的には全く区別し難いように思われた。Malinin⁷⁶⁾、Pekin⁷⁷⁾ によれば、Hollander の封入体顆粒は、中性赤超生染でも陽性に染め出されるという。著者の観察では、しかし、中性赤陽性顆粒は、形態学的には封入体顆粒と類似するが、関節液を incubate すると時間と共にその数が減ずることから、両者は本質を異にするものと思われる。

封入体顆粒の脂肪染色の結果については、Williamson らは⁶⁷⁾ 染色されないといい、Malinin⁷⁹⁾、Pekin⁷⁷⁾ らは染色されると報告している。著者の検索では、ズダンⅢ、ズダンブラック B 染色およびオイルレッド O 染色で染まる細胞質内顆粒は、関節液を数時間放置すると、融合し粗大空胞状顆粒となる。また脂肪顆粒は、関節液細胞ばかりでなく、腎盂腎炎の尿、筋炎の化膿創および稀れには末梢血の多形核白血球および単核細胞にもみられた。したがって、細胞内脂肪の出現は、細胞の変性に起因する一般的な現象と見なしてよいであろう。脂肪顆粒を有する関節液中の細胞は、骨関節炎では少なく、関節リウマチに多い。しかし、細胞外の脂肪顆粒は、関節リウマチと骨関節炎では大差なく、また末梢血塗抹標本で血清にもかなり認められる。

脂肪顆粒を有する関節液中の細胞数は、患者の罹

患年数、関節液蛋白量とは相関がないが、全有核細胞数が増加するに従って増加し、両者間に一定の平行関係が見られる。以上の所見は、関節炎の強弱による細胞変性の程度に基くものと考えられる。一方、末梢白血球の脂肪顆粒は、関節リウマチ、痛風、その他の疾患および正常人の間で差異がなく、いずれもごく少数であり、著者の観察した範囲では、有核細胞数の3%以下であつた。すなわち、罹患年数、白血球数、赤沈、RA 試験および CRP 反応とは相関が見られない。末梢血にクエン酸ナトリウムやヘパリンを加えたり、薬剤を用いて白血球を取り出すと、細胞内の脂肪顆粒が増加する。正常人の末梢血にヘパリンを加え、37°C で incubate すると、30分で多形核白血球の過半数に、60分ではほとんど全ての多形核白血球に脂肪顆粒が出現し、顆粒が次第に大きくなつていく。多形核白血球以外には、単球の少数にもある。この事から、多形核白血球は、抗凝固剤、緩衝剤および薬剤の作用で、脂肪変性が強められたことが窮える。関節リウマチの滑膜組織でも、滑膜細胞および多形核白血球に脂肪顆粒がある。関節リウマチの関節液および血清の総脂肪量は、Chung⁷⁸⁾ によれば、正常範囲にあり、また Bole⁷⁹⁾ は、関節液の脂肪量は血清の40乃至65%で、症状の激しさ、罹患年数および蛋白量と相関がないと述べている。これらの事実からみても、細胞内脂肪顆粒は、細胞の貪食作用によるものではなく、細胞自体の変性により生じた顆粒であろう。

関節液細胞および尿中の細胞をピロニン・メチレンで染色すると、主として単核細胞およびリンパ球の細胞質に、赤色に染まる微細な円形顆粒が慢性にみられる。多形核白血球にはこのような微細顆粒は少く、多くのものでは、細胞質全体がかすかに慢性に淡赤色に染色される。トルイジン青およびメチレン青でも、同様の顆粒が青色に染まる。これらの顆粒は RNA と考えられるが、Jackson は⁷³⁾、RNA が中性赤超生染では非染色性の空胞に含まれていると考えている。RNA 顆粒は、メチレン青超生染でも同様の所見を示す。主として多形核白血球の新鮮標本でみられた封入体顆粒と比較検討すると、RNA 顆粒はより微細円形で、主として単核細胞およびリンパ球の細胞質に慢性にあり、封入体顆粒とは異なつた形態を示している。

関節液細胞の細胞質には、石炭酸フクシン沃度法で紫紅色に染まる円形顆粒が多数出現する。この顆粒は主として多形核白血球の細胞質にあり、通常数

コから10数コみられるが、単核細胞および滑膜細胞の少数にもある。またこの顆粒は関節液細胞ばかりでなく、腎盂腎炎の尿、化膿創および少数ながら末梢血の多形核白血球に証明される。細胞質にケトエノル物質を有する細胞は、骨関節炎には少く、関節リウマチでは増加している。ケトエノル物質を有する細胞は、患者の罹患年数、関節液蛋白量およびRA試験と相関がない。有核細胞数が 1mm^3 当り4,000以下の場合には、ケトエノル物質を有する細胞は少いが、それ以上では、有核細胞数の50%以上にあり、一定の相関が認められる。末梢血白血球にもケトエノル顆粒があるが、関節リウマチと痛風、その他の疾患および正常人との間に差異なく、いずれも3%以下と少なく、したがって、罹患年数、白血球数、赤沈、RA試験およびCRP反応と相関がない。

浜崎によれば⁷²⁾、ケトエノル物質は中等度の好塩基性をもち、DNAのプリン誘導体、脂肪酸および胆汁酸から成り、とくに重クロム酸カリで固定したもので、DNAの解合されてできたオリゴヌクレオチッドないしモノヌクレオチッドを主成分として、これに種々の程度に類脂肪の吸着したものであるという。

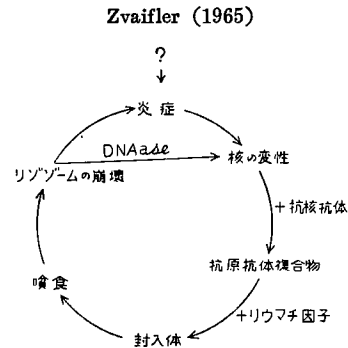
末梢血にクエン酸ナトリウムやヘパリンを加えたり、薬剤を用いて白血球を取出すと、ケトエノル顆粒が増加する。正常人の末梢血にヘパリンを加え、 37°C でincubateすると、60分で半数以上の多形核白血球にケトエノル顆粒が染色される。この事実は、ヘパリンの細胞に対する障害作用によつて、DNAに解合が起り、ケトエノル物質が増加したものと推定される。すなわち、細胞が老化、変性するに従いDNAは核外に拡散し、細胞が死滅するとDNAの重合度が低下することが知られている⁷²⁾。

新鮮な関節液細胞の観察では、ケトエノル顆粒は封入体顆粒、脂肪顆粒および中性赤陽性顆粒と形態学的に区別し難い。しかし、関節液を数時間放置すると、脂肪顆粒は粗大顆粒となるものが多く、中性赤陽性顆粒は非染色の空胞となつていく。しかし、ケトエノル顆粒および封入体顆粒には、このような著明な変化は見られない。

フォイルゲン原法は、重合性DNAには陽性であるが、解合性のもおよびそれ以下のプリン誘導体では陰性である。著者の用いたフォイルゲン染色法では、関節リウマチの関節液細胞に陽性顆粒は証明されなかつた。他方、Malinin⁷⁶⁾、Pekin⁷⁷⁾らは、

関節液細胞にフォイルゲン陽性で、Oxidized tannin-aze法で黒褐色に染まる顆粒のあることを報告している。この顆粒は塩基性で卵円形の顆粒であり、関節液細胞の細胞質内や、また細胞膜に附着したり、細胞外に遊離して存在し、関節リウマチには見られるが、痛風、骨関節炎および感染性関節炎の関節液には見られず、組織化学的な検索より、DNA蛋白複合体とみなしている。これに関してZvaifler⁸⁰⁾は、図14に示すような仮説を唱えている。すなわち、

図14 関節液白血球の封入体形成の機序



関節の炎症の際に白血球は強い変性を来すが、この過程で生じた変性核蛋白質に対して抗核抗体が産生される。変性した核蛋白質と抗核抗体との複合物が、リウマチ因子の存在で封入体顆粒となり、白血球に喰食される。封入体顆粒を喰食すると、これに続いてリゾゾームの溶出が起る。このDNAaseがさらに他の白血球の核に作用して、新しい変性核物質をつくるという循環により、関節の炎症が持続するという説である。しかし、リゾゾーム活性の増加は、関節リウマチばかりでなく炎症性関節疾患の関節液にも見られ⁸¹⁾、おそらく白血球の破壊による一般的な現象と推察される⁸²⁾。Malinin⁷⁶⁾らのいう細胞質内DNA顆粒を抗核抗体性のものと見做すとすれば、従来の知見と合致しない。すなわち、関節リウマチに認められる抗核抗体は患者の27%程度で、紅斑性狼瘡における程高率でない⁸³⁾。Williamson⁶⁷⁾は、“LE細胞”と“RA細胞”の組織化学的な性状の違いは、前者がDNA染色で染るのに反し、後者は後者は染らないことであると述べている。

Hollander⁸⁹⁾10)らのいう封入体顆粒は、ライト染色、ギームザ染色、ヘマトキシリン・エオジン染色および過ヨウ素酸・シッフ法(PAS)で染色されない。著者が検索した細胞質内顆粒もその性状は

Hollander の記載に一致するものであるが、しかし、蛍光抗体法で陽性の顆粒とは、形態や分布において異り、また関節リウマチ以外にも出現するところから、これをリウマチ因子と同一視することはできない。一方、この顆粒は、石炭酸フクシン沃度法で染め出されるところから、解合性の DNA 物質と考えられ、関節リウマチに特異的なものというよりは、むしろ、細胞の変性に起因して出現する非特異的な顆粒と思われる。

つぎに、Riddle⁶⁴⁾らは、電顕像で関節液の多形核白血球の細胞質に、フィブリン様物質があるのに気付き、標識抗人フィブリノーゲン血清で蛍光染色すると、粗大顆粒状の陽性所見を報告しているが、Willamson⁶⁷⁾は、陰性であつたといひ、著者のワイゲルトの線維素染色でも染色されなかつた。また粘液液染色も陰性であつた。

5. む す び

1. 関節リウマチ69例、骨関節炎10例、結核性膝関節炎1例、計80例の関節液細胞：腎盂腎炎3例の尿中の細胞；化膿性筋炎1例の局所滲出性細胞および関節リウマチ32例、膝内障5例、痛風2例、腰痛症2例および骨腫瘍2例、計43例の流血中白血球について組織化学的および形態学的な検討を行った。
2. 著者の検索において、Hollander らの記載に一致する“RA 細胞”は、関節リウマチ69例、骨関節炎10例、結核性膝関節炎1例の関節液；腎盂腎炎3例の尿および化膿性筋炎1例の膿、計84例の検体全

例に認められ、関節リウマチに特異的な現象とはいえない。

3. “RA 細胞”の数は、罹患年数、関節液蛋白量および RA 試験とは相関なく、有核細胞数との間に有意の相関が認められる。
4. ケトエノル顆粒は、形態学的に、未染色標本の封入体顆粒と同一の性状と分布状態を示し、これらの顆粒を有する細胞は、関節液では、罹患年数、関節液蛋白量および RA 試験とは相関なく、有核細胞数との間に有意の相関が認められた。また、血液中にはごく少数しか見られず、罹患年数、白血球数、血沈、RA 試験および CRP 反応とは相関がない。
5. ケトエノル顆粒および脂肪顆粒は、関節リウマチの滑膜組織にも見られる。
6. Hollander のいう封入体顆粒はリウマチ因子とは決め難く、石炭酸フクシン沃度法でケトエノル顆粒として証明され、むしろ変性顆粒の1つと考えられる。
7. 著者の用いた染色法で検索したかぎりにおいては、蛍光抗体法で見られた陽性顆粒に該当する顆粒を識別しえられなかつた。

本論文の要旨は第11回日本リウマチ学会総会において発表した。

稿を終るにあたり、終始ご懇篤なご指導とご校閲をいただいた小川勝土教授、児玉俊夫教授に深甚なる謝意を表します。

参 考 文 献

- 1) Mellors, R. C. et al.: J. Exp. Med., 106: 191 1957.
- 2) Mellors, R. C. et al.: J. Exp. Med., 110: 875 1959.
- 3) Mellors, R. C. et al.: J. Exp. Med., 113: 475, 1961.
- 4) Kaplan, M. H.: Arthritis & Rheumat., 2: 568, 1959.
- 5) Kaplan, M. H. et al.: Arthritis & Rheumat., 2: 356 1959.
- 6) McCormick, J. N.: Ann. Rheum. Dis., 22: 1-10, 1963.
- 7) Hess, E. & Ziff, M.: Arthritis & Rheumat., 4: 574, 1961.
- 8) Hollander, J. L.: Rheumatic Diseases Recent Advance in Japan, 152 Okayama, 1964.
- 9) Hollander, J. L. et al.: Arthritis & Rheumat., 7: 314, 1964.
- 10) Hollander, J. L. et al.: Ann. Int. Med., 62: 271, 1965.
- 11) Chen, H. P. & Palmer, G. K.: Am. J. Clin. Path., 30: 567, 1958.
- 12) Coons, A. H.: Fed. Proc., 10: 558, 1951.
- 13) 浜島義博, 京極方久: 免疫組織学, 医学書院, 1965.
- 14) Singer, T. M. & Plotz, C. M.: Am. J. Med., 21: 808, 1956.
- 15) Singer, T. M. & Plotz, C. M.: Am. J. Med., 21: 888, 1956.
- 16) Anderson, H. C. & MacCarty, M.: Am. J. Med.,

- 8 : 455, 1950.
- 17) 金井泉 : 臨床検査法提要, 金原出版, 昭40.
- 18) Cecchi, E. et al. : *Acta Rheum. Scand.*, 5 : 136, 1959.
- 19) Kellgren, J. H. et al. : *Brit. Med. J.*, 1 : 523, 1959.
- 20) Holley, H. L. et al. : *Amer. J. Med. Sci.*, 237 : 345, 1959.
- 21) Michotte, L. et al. : *Acta Rheum. Scand.*, 5 : 148, 1959.
- 22) Hamermann, D. et al. : *Amer. J. Med.*, 33 : 555, 1962.
- 23) Hamermann, D. et al. : *J. Chron. Dis.*, 16 : 835, 1963.
- 24) 児玉俊夫 : 整形外科学, 医学書院, 1964.
- 25) Lefebvre, P. et al. : *Year Book of Orthopedics*, 1962—1963, 102, 1963.
- 26) Lindström, J. : *Acta Rheum. Scand.*, Supplem, 7 : 1963.
- 27) 吉久正昭 : 中部整炎誌, 4 : 1, 1961.
- 28) 末長 敦 : 岡山医学会誌, 76 : 725, 1964.
- 29) 平松英彦 : 岡山医学会誌, 78 : 95, 1966.
- 30) Ropes, M. W., et al. : *J. Clin. Invest.*, 33 : 311, 1954.
- 31) Wall, R. L. : *Arth. Int. Med.*, 102 : 618, 1958.
- 32) Vasquez, J. J. et al. : *Lab. Invest.*, 6 : 205, 1957.
- 33) Buchanan, W. W., et al. : *Lancet*, 1 : 245, 1961.
- 34) Becker, K. L., et al. : *New Eng. J. Med.*, 268 : 278, 1963.
- 35) Cecil, R. I. et al. : *Am. J. Path.*, 6 : 619, 1930.
- 36) Waaler, E. : *Acta Pathol. Scand.*, 17 : 172, 1940.
- 37) Rose, H. W. et al. : *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.*, 68 : 1, 1948.
- 38) Lawrence, J. S. et al. : *Ann. Rheum. Dis.*, 17 : 170, 1958.
- 39) Ziff, M. : *Amer. J. Med.*, 30 : 1, 1961.
- 40) Waaler, M. et al. : *Arthritis & Rheumat.*, 7 : 110, 1964.
- 41) Ball, J. et al. : *Ann. Rheum. Dis.*, 21 : 272, 1962.
- 42) Black, A. et al. : *Arthritis & Rheumat.*, 2 : 99, 1959.
- 43) Jeffrey, M. R. : *Arch. Interamer. Rheum.*, 7 : 53, 1964.
- 44) 入交昭一郎 : 日内会誌, 51 : 94, 1963.
- 45) Peltier, A. et al. : *Arthritis & Rheumat.*, 2 : 1, 1959.
- 46) Kantor, T. G. et al. : *Arthritis & rheumat.*, 5 : 378, 1962.
- 47) Milgrom, F. et al. : *Acta Rheum. Scand.*, 8 : 200, 1962.
- 48) Reed, W. B. : *Acta Dermatovener.*, 41 : 396, 1961.
- 49) Williams, R. C. et al. : *J. Clin. Inv.*, 41 : 666, 1962.
- 50) Kunkel, H. G. et al. : *Arthritis & Rheumat.*, 1 : 289, 1958.
- 51) Singer, T. M. et al. : *Ann. Int. Med.*, 56 : 545, 1962.
- 52) 清水保ら : 日本臨床, 22 : 1311 1964.
- 53) Takatsu, T. et al. : *Rheumatic Diseases Recent Advance in Japan*, 64, Okayama, 1964.
- 54) Eichler, T. : *Münch. Med. Wschr.*, 106 : 813, 1964.
- 55) Schur, P. H. et al. : *Arthritis & Rheumat.*, 6 : 115, 1963.
- 56) Guariglia, E. et al. : *Arthritis & Rheumat.*, 3 : 447, 1960.
- 57) 江口寿栄夫 : リウマチ, 5 : 157, 1964.
- 58) 中野謙吾ら : 中部整炎誌, 8 : 64, 1965.
- 59) Bland, T. H. et al. : *Ann. Int. Med.*, 58 : 829, 1960.
- 60) Robecchi, H. et al. : *Acta Rheumat. Scand.*, 5 : 245, 1959.
- 61) 荒井三千雄ら : 整形外科, 17 : 599, 1966.
- 62) Vaughan, J. H. et al. : *Arthritis & Rheumat.*, 2 : 51, 1959.
- 63) Abruzzuo, J. L. et al. : *Arthritis & Rheumat.*, 4 : 103, 1961.
- 64) Svartz, N. et al. : *Acta Med. Scand.*, 168 : 285, 1960.
- 65) Milgrom, F. et al. : *JAMA*, 174 : 56, 1960.
- 66) Astorga, G. & Bollet, A. J. : *Arthritis & Rheumat.*, 8 : 511, 1965.
- 67) Williamson, N. & Ling, N. R. : *Ann. Rheumat. Dis.*, 24 : 513, 1965.
- 68) Zucker-Franklin, D. : *Arthritis & Rheumat.*, 9 : 24, 1966.

- 69) 緒方知三郎：病理組織顕微鏡標本の作り方手ほどき：南山堂，昭29。
- 70) 岡本耕造ら：顕微鏡的組織化学，医学書院，1955。
- 71) Mayor, H. D.: *J. Exp. Med.*, 119: 433, 1964.
- 72) 浜崎幸雄：細胞核の生理と病理，永井書店，昭27。
- 73) Jackson, J. F.: *J. Lab. & Clin. Med.*, 43: 227, 1954.
- 74) Krishnan, K. V. et al.: *Indian M. Gaz.*, 67: 130, 1932.
- 75) Sutro, C. J.: *Arch. Int. Med.*, 51: 747, 1933.
- 76) Malinin, T. I. et al.: *Arthritis & Rheumat.*, 7: 743, 1964.
- 77) Pekin, T. J. et al.: *Arthritis & Rheumat.*, 8: 461, 1965.
- 78) Chung, A. C.: *Arthritis & Rheumat.*, 5: 176, 1962.
- 79) Bole, G. G. et al.: *Arthritis & Rheumat.*, 5: 103, 1962.
- 80) Zvaifler, N. J.: *Arthritis & Rheumat.*, 8: 289, 1965.
- 81) 山本真：第10回日本リウマチ学会口演。
- 82) 星野鉄士：第11回日本リウマチ学会口演。
- 83) Bull.: *Ann. Rheum. Dis.*, 14: 319, 1963.
- 84) Riddle, J. M. et al.: *J. of the Reticuloendothelial Society*, 2: 420, 1965.

Studies on the Synovial Fluid and the Blood of Chronic Rheumatoid Arthritis

Part 2. Histochemical Study of Synovial Fluid and Blood in Chronic Rheumatoid Arthritis

By

Yasuhiko MIWA

Department of Pathology (Director: Prof. Katsuo Ogawa)
Department of Orthopedic Surgery (Director: Prof. Toshio Kodama)
Okayama University Medical School, Okayama, Japan

ABSTRACT

Following the study on the characteristic traits of the synovial fluid and the blood in rheumatoid arthritis by the fluorescence antibody techniques as reported in a previous paper, histochemical and morphological observations were carried out by various staining methods using the synovial fluid and blood from the patients with rheumatoid arthritis in order to further clarify characteristic traits of leucocytes. The results are briefly summarised as follows.

- 1) It seems that the appearance of "RA cell" that correspond to what is reported by Hollander and his co-workers is not necessarily a phenomenon specific to rheumatoid arthritis.
- 2) There is a correlation between the number of "RA cell" and the number of nucleated cells (leucocytes).
- 3) Ketoenol granules have been found to reveal a similar distribution pattern as that of inclusion bodies (as observed not staining the cells).
- 4) It is difficult to identify the granules of inclusion body of Hollander at a rheumatoid factor, but these granules can rather be identified as ketoenol granules by the carbolfuchsin-iodide method, and they seem to represent one of degenerative granules.
- 5) It was not possible to identify any granules that corresponded to those granules positive to the fluorescence-antibody reaction as reported in a previous paper.