

〔原 著〕

関節液の粘性に関する研究

東京女子医科大学整形外科科学教室 (主任 森崎直木教授)

大学院学生 田 島 規 子
タ シマ ノリ コ

(受付 昭和37年11月30日)

I. 緒 言

関節液が著るしい粘性を有している事は早くより知られ、多くの研究者達が関節液の粘性に注意を払い、種々の関節疾患に際してその粘性が変化することを報告している (Kling^{6,7} 1931, Ropes¹³ 1953, Jebens et al¹³ 1948). 一方、関節液の示す高い粘性を発現する機構に対しても幾多の検討が加えられており、現在では関節液中に存在するヒアルロン酸、あるいはその蛋白複合体がこの高粘性の原因をなしていることが明らかにされている。したがって関節疾患に際しての関節液粘性の変化は、これらの物質の質的あるいは量的変化に基いているものと思われる。

高分子化合物の溶液は単に著るしい粘性を示すのみならず、しばしば非ニュートン流体の性質 (あるいは *anomalous viscosity*) を有している。すなわちオストワルド型粘度計による粘度は、流下圧と流下時間との積によつて計算され、ニュートン流体では種々の流下圧での粘度は一定である。しかし関節液のような非ニュートン流体では、流下圧が大きくなる程粘度は小さくなる。関節液の粘度が *anomaly* であるからである。関節液中に存在するヒアルロン酸は分子量数百万以上の極めて巨大な鎖状高分子電解質であり、したがって

関節液の粘性は測定方法の差異によつて著るしい相違を示す。

既に関節液の粘性を測定するために回転粘度計 (Ogston¹⁰ 1953), 水平型毛細管粘度計 (Scott Blair¹⁴ 1954, Johnston⁴ 1955, Jebens³ 1948, Sundblad¹⁶ 1954), 垂直型毛細管粘度計 (Kling⁷ 1931) 等が用いられ、関節液の粘性が試料に加えられる種々の圧に対して如何に変化するかが検討された。また北川⁵ (1960) は冷性膿漿の粘性の研究において、病的あるいは屍体関節液の粘性を測定し、その液に与える圧の大きさによつて変わる粘性値を求め、冷性膿漿中の粘性性状を求めめるための尺度とした。

このように方法の差異により測定値の変動することは、多数の研究者達が獨立に得た結果を同一に比較する事の障害となつている。しかし粘度の *anomaly* は粘性物質の分子形態、分子量などによつて支配されるものと考えられるので、*anomaly* の大きさを測定、検討することによつて関節液中の粘性物質の質的変動を知る事が可能である。したがって関節疾患の病理的解明に有用な知見を得られるであろうし、更には臨床的鑑別診断法としても応用され得よう。

以上のような目的のためには、関節液の粘性の

anomaly についての詳細な追求が必要であると
考え、著者の考案した粘度計を使用して、種々の
関節液について粘性の研究を行なった。

関節液性状の各種疾患による変化を正しく理解
するために、対照として正常関節液についても調
べた。既に報告された関節液の性状は、その殆ん
どが病的関節液についてのみ調べられたもので
あり、正常関節液として述べられているものも大
部分は屍体関節より得られたものか、又は家畜の
関節液についてのものであり、厳密な意味にお
ける正常関節液の性状とは思われず、またそのよ
うな点についての注意も払われていない。

以上の見地から著者は、正常および病的膝関節
より採った関節液の粘性の研究を行なった。

II. 実験試料および実験方法

人膝関節より穿刺によつて関節液をできる限り吸引採
取した。この際、明らかに血液の混入の認められたものは
除外した。採取量のきわめて少ない正常関節液の場合には、
数関節よりのものを混合して測定したのもある。
関節液の粘性測定には北川⁹⁾ (1960) の用いた毛細管粘
度計をこの実験に適するように手を加えて新しく工夫し
た。すなわち試料液の落下する部分を細い目盛ガラス管
に代えた。これは試料が微量であつても充分測定可能
で、かつ粘性のかなり高いものでも使用出来るように考
案されている。なお試料をガラス管部に引きあげるには
二連球による陰圧を利用した。更に温度の変化による測
定の差異を除くために viscometer (粘度計) を必ず37°
Cの水恒温槽中に保つようにした (図1)。粘度計につ
いて、いま少し詳細に述べると (図2) 上部が目盛を有
する管で、下部が毛細管よりなる測定部 (A)、側管

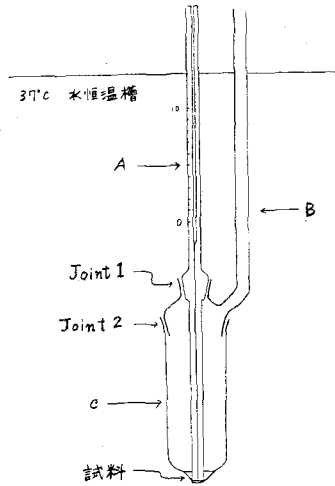


図2 粘度計

(空気口) を有する連結部 (B)、および試料槽 (C)
の三部分より成り、それは joint でスリ合わせによつて
接合される。試料を Joint 2 より取りはずした試料槽
(C) に入れ、A および B を装着した目盛ガラス管を通
して陰圧にて液を吸いあげ、特定の高さ (通常10の線
迄、試料量により適當の高さ迄吸いあげた) に達した時
にコックを回して、陰圧を除きA、B管の上部の圧力を
大氣圧として試料を流下せしめ、液が零の目盛迄流下す
るのに要する時間を計る。

測定部の上部、目盛ガラス管部は約 2.7mmの均一な内
径を有し、目盛の間隔は10mm、したがつて一目盛毎の
容積は約 4.8μl である。毛細管部の長さは約12cm、そ
の内径は80μ乃至 110μ である。粘性の表示は水に対す
る相対粘度(γrel) によつた。この粘度計は高粘性液用に
設計されているために、粘度の小さい水では流下速度が
あまりに早く測定は不可能である。そのために通常のオ
ストワルド計によつて粘度を求めた標準グリセリン水溶
液 (水に対する相対粘度50) を用いて粘度計の恒数Kを
算出した。すなわち次式によつて求められる。

$$\frac{St}{Gt} \times 50 = K$$

St : 試料の流下に要する時間

Gt : 標準グリセリン液の流下に要する時間

K : 恒数

測定はすべて37°Cの水恒温槽中にて行ない、これによ
り反復測定の結果、測定値は常に一定の値を示した。

新たに考案されたこの粘度計を使用することによつ
て、次の諸点で実験を効果的に、かつ容易ならしめた。

(1) 粘度計装置は水恒温槽中にあるため、試料液粘

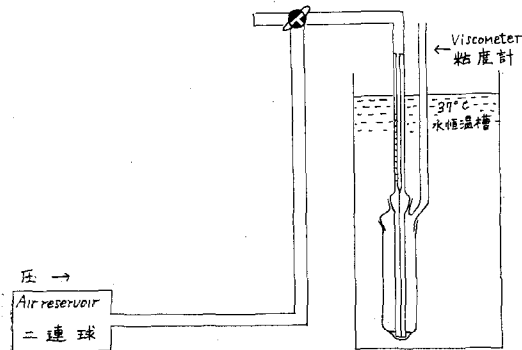


図1 Anomalous viscosity の測定装置

性は温度変化の影響を受けない。

(2) 同一試料を反復測定、つまり下端の試料槽より吸い上げて何回でも測定ができる。

(3) より少量の試料、すなわち 0.5ml にて測定ができる。Kling⁶⁾らは 1.0ml を必要とする装置を使用している。著者のものでは、最下部の分画のみを使用するならば 0.2ml の試料でも測定可能である。なお、後に述べるように次の操作もまた可能である。

(4) 被検液の自重による圧の変化は液柱の高さによって容易に読める。

(5) 試料槽内にて二種以上の液体の混合が容易である。

この装置で各種疾患および正常の関節液の粘性を測定した。

III. 実験結果

1. 関節よりの採取関節液量

著者は過去に関節疾患や外傷の既往なく、現在全く正常と考えられる膝関節を、大部分は腰椎麻酔ないし全身麻酔下に穿刺した。

正常膝関節73関節のうち、22関節(30%)からは関節液を極く微量しか得られず、試料として到底用いられないものであつた(表1)。採取し得た場合でも最高値は 0.9ml であり、0.3ml 以上は15例(29%)で、その他はすべて 0.3ml 以下であつた(表2)。

表 1

正常関節穿刺総数	73関節 (46人)
試料を得られなかった数	22関節 (19人)
試料を得た数	51関節 (27人)

表2 正常関節液採取量

採取量 (cc)	例数
0.9~0.5	6
0.5~0.3	9
0.3~0.1	27
0.1~0.025	9
	51

本実験において病的関節液は、(1)慢性関節リウマチ(以後R群とよぶ)、(2)変形性関節症(D群)、(3)その他の関節疾患(i円板状メニスクス、ii化膿性膝関節炎、iii慢性関節炎、iv圧迫性脊髄炎により下肢の水腫に際して膝関節に溜

つたもの、v硬膜外腫瘍により下肢の水腫を来たしその際に膝関節に液の貯溜を来たしたもの)(M群)の三群に大別した。

病的関節より得た関節液量は著しく多かつた(図3)。一般に10~30mlを採取し得る場合が多く、最低2.8ml、最高150mlを示した同一関節より第1回穿刺で関節液量150mlを得、更に1週後、第2回穿刺で170mlを採取し得た例すらある。

しかしながら疾患別には可能採取量を比較した場合、特別に差異は観察されなかつた(図3)。

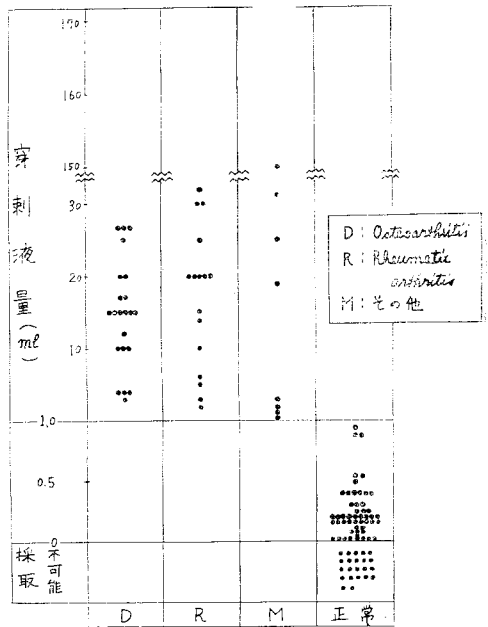


図3 各疾患における穿刺液量

2. 関節液の相対粘度

前述の装置(図2)のA部分の最上段ガラス目盛、すなわち10よりゼロの目盛迄の垂直距離(8.6cm)を流下する時間を指標として関節液の粘度を測定した。試料としての関節液は正常、D群、R群、M群の各関節液である(図4)。

正常関節液の粘度は病的関節液に比較して著しく高く、最高は約200,000にも及び、最低のものですら5,000附近の値を示した。図4に示した正常関節液の粘度は単一関節より1回の穿刺による関節液について行なわれた値の他、数関節よ

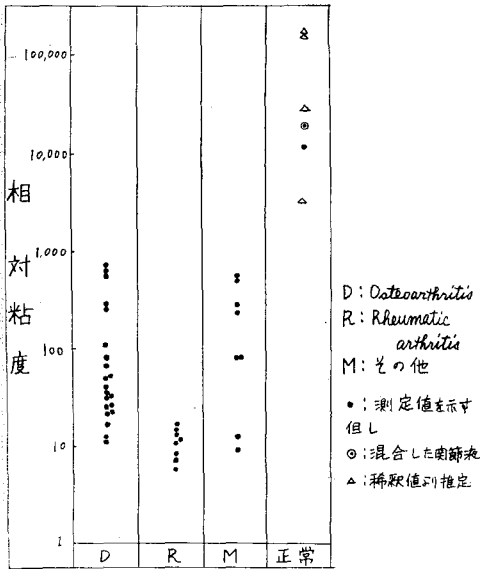


図4 正常および病的関節液の相対粘度

りの試料を合わせて測定したもの、および生理的食塩水で稀釈測定し、稀釈による粘度の変化の補正を加えて原試料の値を求めたものなどよりの結果をも含む。混合した理由は単一関節より得られる試料が少なかったからである。稀釈したのは関節液が著しく高い粘性を持つために測定に長時間を要するので試料の変性はその時間内に起ることを考慮したためである。上述の稀釈による粘度の変化は次式に従って計算した(Ragan & Meyer, 1949¹²⁾).

$$\log \eta_{rel\ o} = \{ \log \eta_{rel\ d} \} \times m \quad \text{式 1}$$

$\eta_{rel\ o}$: 原試料の相対粘度
 $\eta_{rel\ d}$: 稀釈試料の相対粘度
 m : 稀釈倍数

病的関節液の相対粘度は正常のそれに比してはるかに低い。各疾患のうちでは R 群が最も低い。最高 13.0, 最低 7.0 の範囲に分布し平均 11.0 と低い値を示している。D 群では最高 850, 最低 10.8 とその分布は極めて広いが、平均値 155 で R 群より明らかに高い傾向を示している。しかし個々の値についてみれば R 群, D 群には重なりが認められたものもあつた。M 群については、種々の疾患を包括しているので一群として論ずるには疑義があるが、最高 800, 最低 9.4 の範囲にあり平

均 243 となる。やはり R 群に比すればより高い相対粘度を有する例の多いことが認められる。

3. 採取量と相対粘度との関係について

病的関節液は、正常関節液に比較して穿刺による可能採取量が多く、粘度がそれより低い。さきに述べたように関節液、もしくは関節液の粘性の本態であるヒアルロン酸溶液は、濃度の減少によつて著しく粘度が減少する。したがつて病的関節液での粘度の低下は、関節液量の増加が粘性の低い成分の混入によつて起つているとも考えられる。しかしながら病的関節液の場合には図 5 に示す如く、D 群では相対粘度と採取量の間には何等の相関を見出すことができなかつた。ただ R 群については採取量の大きな程、粘度が低い傾向が見られるように思う。もし関節液中の粘性の原因となる物質量が一定であり、したがつて関節液量の増加が高粘性物質以外の増加であれば、先の Ragan & Meyer の式 1 より関節液量と相対粘度の対数の間には逆比例関係が存在する筈である。すなわち粘性物質の増加がなければ増加量と相対粘度の対数値は一定となるであろう。しかし R 群についての測定結果は図 6 の如く採取量の大きな試料のうち、期待される以上に相対粘度が大きいものがあり、病的関節の関節液量の増加は単純な稀釈のみによつては理解することができない。

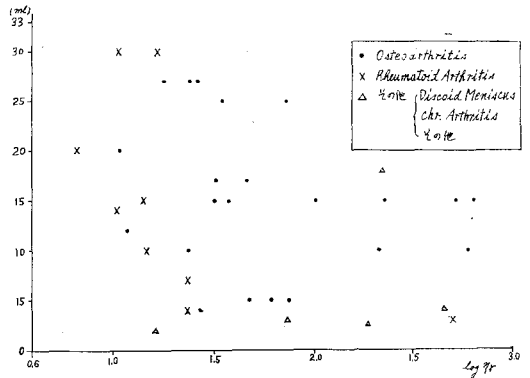


図5 各疾患における相対粘度と採取量

4. 稀釈による粘度の変化

鎖状ないし棒状の高分子物質溶液の比粘度(相対粘度-1)が濃度によつて著しい変化を受ける

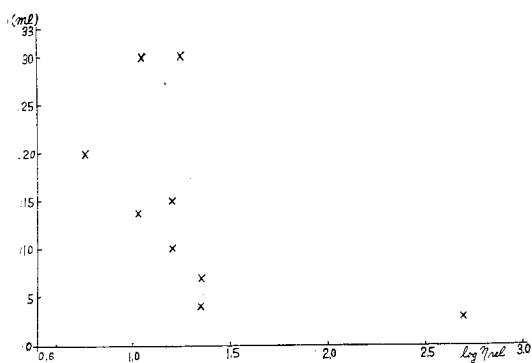


図6 Rheumatoid Arthritis に於ける
相対粘度と採取量

事、すなわち濃度に対する比例関係から予測される値とは、甚しく異つた値を示すことは広く認められている。充分稀薄な溶液では濃度と比粘度の間に比例関係がほぼ成立し、五百木²⁾(1953)によればグルクロン酸として0.03mg/ml以下、比粘度約0.3以下では近似的に式2なる関係が成立し、恒数Kはヒアルロン酸の分子量(重合度)を示すとしている。

$$\eta_{sp}/C = k \quad (\eta_{sp} = \eta_{rel} - 1) \quad \text{式2}$$

c : ヒアルロン酸濃度

個有粘度 (η) = $\lim_{C \rightarrow 0} \eta_{sp}/C$ の値を知る事

は粘性分子間相互の作用を排除して分子それ自体の性質、例えば分子量などを知る上に有用であるが、この値を直接に求める事は不可能であり種々濃度での測定値より外挿して求めるか、あるいは或る濃度範囲内にてのみ成立する近似式を用いねばならない。

この種の近似式として Sundblad^{15,16)} は比粘度が 0.3~1.50の範囲では

$$[\eta] = \frac{\eta_{sp}/c}{1 + k\eta_{sp}} \quad \begin{matrix} c: \text{濃度} \\ k: \text{恒数} \end{matrix}$$

が成立するとし、Kling^{6,7)}はこの式に対して $k = 0.16$ として個有粘度を求めている。

更に広い範囲に適用されるものとしては

$$\log \eta_{rel} = k\sqrt{c} \dots\dots\dots \text{Ropes}^{14)}$$

$$\log \eta_{rel} = k\sqrt{c} \dots\dots\dots \text{Meyer}^9)$$

k : 恒数

が知られている。本報では計算の便宜上から Me-

yer⁸⁾らの式を用いて来たことは前述の通りである。

一般に図上にて外挿法により個有粘度を求める場合 (η_{sp}/C)—(C) 曲線よりも ($\ln \eta_{rel}/C$)—(C) 曲線による方が直線性に富み、そのために容易であるとされている。もし Meyer の式が厳密に成立するならば ($\ln \eta_{rel}/C$)—(C) の曲線は濃度軸 (C) に平行になる筈であるが、ムコ多糖類を含有するために高い粘性を有している冷性膿漿について行なつた北川の測定結果は、濃度の低くなる程 $\ln \eta_{rel}/C$ は僅かではあるが增加の傾向を示しており、松村が人臍帯から得たヒアルロン酸溶液についての測定結果も、($\ln \eta_{rel}$)—(C) 曲線は Meyer の式より予想されるよりは僅かに $\lg \eta_{rel}$ の増加率が低くなつてゐる。このような濃度による粘度変化の詳細を、殊に高濃度領域について知る事は生体内にある状態での、関節液内粘性物質の相互作用の一端を知る上に有用であろう。

そこで著者は病的関節液を稀釈してその粘性を調べた。稀釈はすべて生理的食塩水によつて行ない、その結果を表3に示す。表中、B欄は前述の Ragan & Meyer の式1を用いた計算値である。

表3 稀釈による粘度の変化

試料	疾患の種類	原試料 log ηrel A	稀釈試料		
			濃度 1/d	log ηrel	d × log ηrel B
1	R	1,310	8/10	1,043	1,308
2	D	1,253	"	1,037	1,298
3	D	1,782	7/10	1,290	1,843
4	D	1,428	"	1,000	1,429
5	R	1,857	"	1,348	1,926
6	D	1,657	6/10	1,077	1,795
7	D	1,668	"	1,034	1,724
8	D	1,866	5/10	1,015	2,030
9	M ₁	1,708	"	1,441	2,882
10	M ₂	2,270	"	1,161	2,323
11	D	2,718	4/10	1,091	2,726
12	R	2,700	3/10	0,847	2,823
13	M ₁	2,708	"	0,898	2,994

注 R : Rheumatoid Arthritis D : Osteo-Arthritis
M 1. 関節炎 M 2. 円板状メニスクス

計算された粘度(対数值)は略5%の誤差($B-A/A \times 100$)にて原試料の値とよく一致する。しかしその殆んどがすべて稀釈試料についての測定から原試料の値を計算する際に、常に多少過大に評價する傾向がある。以上の事から、稀釈してその測定値から原試料の値を算定しても、有意の誤差を作ることはないと考えられる。

5. 関節液の anomalous viscosity

関節液の粘度は測定条件、殊に試料に加えられる圧の大小によつて変動を示す。このような粘度の anomaly, あるいは非ニュートン粘性は溶質分子の配向の状態によつて惹起されるものといわれている。前項で少しく触れた個有粘度は、無限大稀薄溶液における溶質分子の性状、換言すれば溶質分子相互間の影響を消去した溶液の性状を示すものであり、粘性物質自体について得られる知見と見做さるべきものである。これに対して anomalous viscosity は、かつて構造粘性と呼ばれていた事によつてもうかがわれるように、高分子溶質相互間の作用に依存するところが大きい。関節液の如く、その粘性が巨大な鎖状高分子であるヒアルロン酸、あるいはその蛋白複合体に基いている液体の粘性に対しては、単に任意条件下での粘度、いわば見掛けの粘度のみならずその粘性の圧による変化、すなわち anomaly を知ることが有用なことは、体液が相当の外力を受けつゝ潤滑劑として作用しているという現在の生理学的知見からも明らかであろう。

また一方 anomaly は溶質濃度に依存するのであろうことは推察されるが、しかし或る濃度以上においては溶質分子の性状に、より多く依存しているであろう事も予期される。したがつて anomalous viscosity の簡易な測定法が考案され、そしてその測定結果をでき得る限り濃度依存性の少ない方法によつて表示することが出来るならば、関節液中の粘性物質の性状を知る上に有用な手段を提供することになる。

anomalous viscosity の測定には回転粘度計がしばしば賞用されているが、装置が複雑であり、また臨床上得られる如き少量の試料に対して

は適用できない場合が多い。このような装置によつた関節液についての測定は Ogston らが報告している。一方毛細管粘度計は装置自体簡単であり微量化も比較的容易であるので、幾つかの研究室において既に利用されている。圧の変化は液柱の高さを加減した液の自重による方法、および別に加圧装置を組合わせる法の両者が認められるが、前者には Kling⁷⁾あるいは Scott Blair¹⁴⁾の装置、後者には Johnston⁴⁾あるいは北川らの装置が関節液に対して利用されている。

両者それぞれに長所、短所が考えられるが、本報においては簡易性に重点を置き、われわれの教室で従来用いられて来た毛細管粘度計に一部改良を加え、Kling⁷⁾らの装置に似た方法によつて測定を行なつた。試料に加えられる圧は試料槽中の試料液面と測定部中の試料液面の高さによつて求め、両劃線間の算術平均値を以つて測定の際の圧とした。圧の適用範囲は約22cm H₂Oより13cm H₂Oで、ほぼ1cm H₂O毎の間隔で測定が行なえる。

ニュートン流体であり、かつ高粘性の液体であるグリセリン水溶液について行なつた測定結果は、図7の如く流下時間と圧の積、すなわち粘度はこの装置によつては一定であり、圧、すなわち液柱の高さにも、また一定量(1目盛間)が流下するに要する時間にも無関係であつた。同様の測定を関節液を用いて行なうと図7で明らかに示されているように、粘度は液柱の高さ或いは流下時間によつて変化をうける。

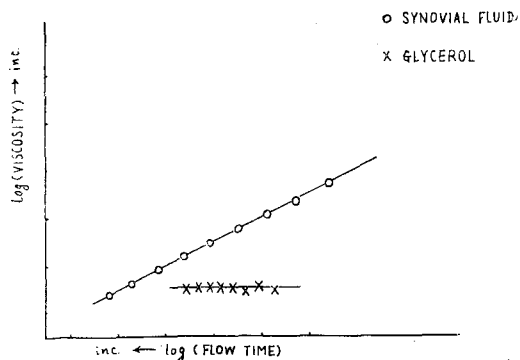


図7 anomaly (関節液およびグリセリン)

図7に示されるように実験の範囲内では流下時間の対数と、その流下時間に対応する相対粘度の対数の間には、ほぼ直線の関係が見出される。便宜上、anomalyの大きさをこの図7における直線の傾斜で表わす。すなわち流下時間の対数の単位量の増加に対応する、対数相対粘度の減少($\Delta \log \eta_{rel}$)によつて表示した。

各疾患の anomaly における相関、すなわち $\Delta \log \eta_{rel} / \log \eta_{rel}$ を知るために先ず各種疾患の関節液について、粘度計の目盛ごとの流下時間を実測し、その結果のうちR群、D群、M群から任意に選んだ各1例ずつを図8 a,b,cに示す。aはR群、bはD群、cはM群の1例である。

例えば図8：aは慢性関節リウマチ(R)で粘度計(図2)最上段の目盛より1目盛毎に落下するに要する時間を秒であらわし(縦軸、图中「・」で示す。この値を対数で表わしたのが「×」で示されている。しかも液面が落下するにつれて(横軸は液面の減少、すなわち圧の減少)、落下に要する時間が指数的に増大することを示している。対数に直すと図8：aに見られる如く直線になる。なおこの時の液の初期の粘度(最上段より1目盛を落下するに要する時間×流下圧、の対数を以つて表わす)を以つて、次に述べる実験の際の各液

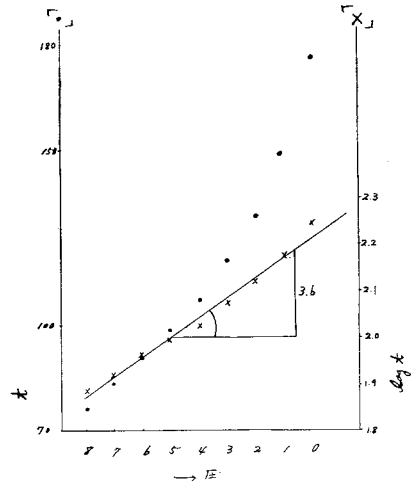


図 8 : b

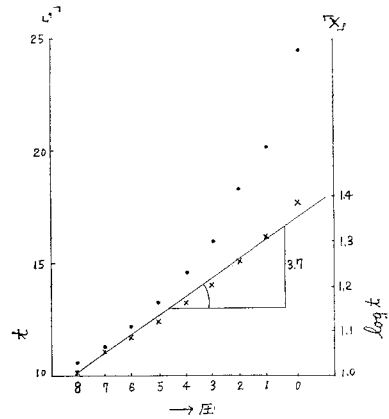


図 8 : c

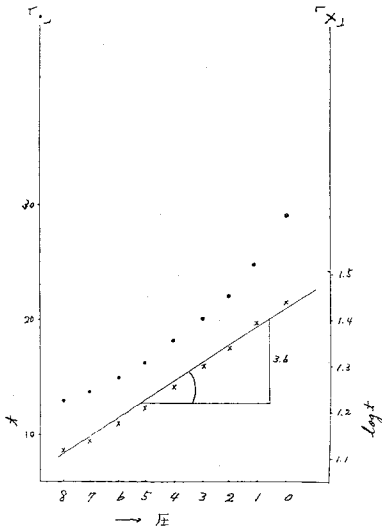


図 8 : a

の相対粘度(η_{rel})とした。これと全く同様の操作で変形性関節症(D)、その他(M)について行なつた結果は、それぞれ図8：b,cに示されている。

なお、これらの図8：a,b,cの中に示されている対数で表示された直線の傾きが、それぞれの液の相対粘度における anomaly を示している。このような操作でR群9例、M群9例、D群21例について、それぞれの液の種々の粘度(稀釈によつて任意に作られた)における anomaly の大きさを求めたのが図9に示されている。この図によれば anomaly ($\Delta \log \eta_{rel}$)の大きさは、かなり初期の粘度に依存し、粘度が大きければ anomaly も増大することが示されている。

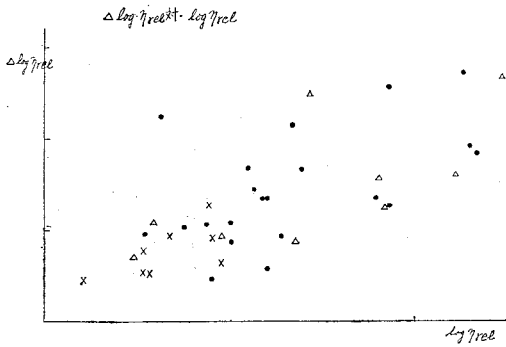


図 9

更に同一試料を徐々に稀釈して種々の相対粘度を持つ液を作り、その時の anomaly の大きさ ($\Delta \log \eta_{rel} / \Delta \log t$ で表わす. t は流下に要する時間), を求めて相対粘度 (対数値) と, anomaly の関係を求めると図10に示されている如く, 図9に比してより明らかな関係 (直線) となる. 稀釈を数段階に作つて実測しても相対粘度と anomaly の比は変化せず, それぞれの関節液に特有の直線の傾向を示すという事は稀釈により生ずる誤差を恐れる必要がないことを示すものであろう.

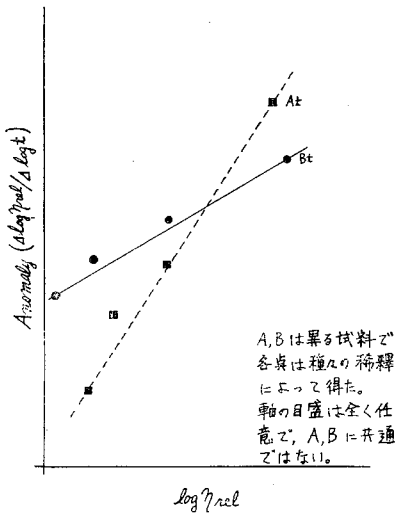


図10 anomaly と相対粘度

なお, この anomaly の値は濃度によって異なるけれども, 濃度の影響を除くために $\Delta \log \eta_{rel} / \log \eta_{rel}$ なる値を求め, これらの各液についての $\Delta \log \eta_{rel} / \log \eta_{rel}$ を求めれば一定値が得られる

からこれを **anomalous factor** と呼ぶこととする. (以下 A.F. と略す). 病的関節液の A.F. を求め, 各疾患において初粘度との相関を求めて図11に示す. 図11の A.F. の値は $\log \eta_{rel}$ が増すと増してくる.

これがすなわち濃度の影響を除いても anomaly の大きいものは, 初粘度も大きいことを示している.

また慢性関節リウマチでは $\log \eta_{rel}$ の低下のみならず, anomaly の低下, したがってヒアルロン酸分子の開裂 (degradation) が生じているであろう事を示している.

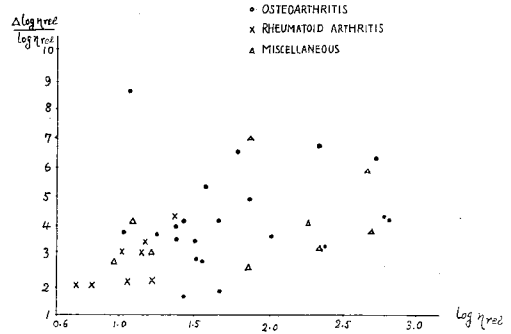


図 11

IV. 考 按

正常の人膝関節液については, 可能採取量の少ないことが障害となつて, 充分な研究の報告は多く見られていない. しかし人を含む動物の関節液についての疾患による物理的性状の変化の研究は可成り多くのものがある. 先ず正常人膝関節液採取量については, 表4の如く Kling⁷⁾ (1931) 0.5~1.0ml, Ropes¹³⁾ (1953) 0.13~1.0ml, Policard¹¹⁾ (1936) ~1.0ml となつている. Policard¹¹⁾ の数値は大たい著者のものに一致するが, Kling⁷⁾, Ropes¹³⁾ らの最大値は, 正常値としては高すぎるのではあるまいか? 著者は関節穿

表4 正常人膝関節の関節液量

POLICARD, A (1936)	~ 1.0 ml
KLING, D. H. (1938)	0.5 ~ 5.0 ml
ROPES, M. W. (1953)	0.13 ~ 3.5 ml

刺に際して、無痛性を重要視し、麻酔下に多数回にわたって穿刺を試みているから図3および表2に掲げた値は、かなり信頼性のあるものと考えられる。これによれば正常人膝関節の関節液量の上界を1.0mlとして誤りがなく、言い換えると、それ以上の穿刺量を得た場合には病的ではあるまいかと考慮する必要がある。

正常人膝関節液の相対粘度についても多くの研究がある(表5)。Policard¹¹⁾(1936)、Kling⁷⁾(1938)、Ropes¹³⁾(1953)、Jebens³⁾(1959)とそれぞれ報告し、Comroe¹⁾も51~403、平均150なる値を報告しているが、著者の実験ではこれらに比し、5,000~200,000という非常に高い粘性の値を得た。この差は上述の如く、測定に用いた装置が異るとはいえ、非常に大きい。しかし、微量な試料でも測定可能な粘度計を用いたもので、従来行なわれて来たものよりも、より近づいた値を求め得たものと考えられる。Jebensを除いた各報告者の相対粘度の下界は低きに失し、正常関節液かどうかを疑うものである。このように正常関節液が高粘度を示すことは、成分が高分子の粘糖質あるいはその蛋白複合体によるものであることを暗示している。

表5 正常人膝関節液の相対粘度

POLICARD, A.	(1936)	2.7~11.8
KLING, D. H.	(1938)	0.7~20.0
ROPEs, M. W.	(1953)	5.7~1160 (235)
JEBENS, H.	(1959)	80~1900

この実験で得た正常関節液の測定に用いられた粘度計は、北川⁶⁾(1960)の用いた装置とほぼ同じであり、しかも北川の得た屍体関節液の相対粘度は120で、従来の研究者達の値と粘度が、ほぼ同様の数値を得ているので、著者の得た著しく高い正常関節液の相対粘度は、少なくとも操作上の違いからではないことが言えると思う。

病的関節液の相対粘度については先に述べたが(図4)、R群では最高13.0、最低7.0、平均11.0であり、D群では最高850、最低10.8、平均155でR群に比べて明らかに高い値を示している。M群を一括して検討することには、種々の疾患を含

むために疑問であるが最高800、最低9.4、平均243である。これはD群より更に高い値を示している。以上で明らかのように、R群は他の病的関節液に比して明らかに最も低い値を示している。しかし、R群とD群とは幾分の重なりが認められるものもある。

正常と病的関節液では一見して、その相対粘度には明らかな差異のあることがわかる。

疾患の時に関節液量は著しく増し粘度が低下することは、この関節液に低粘性物質の増加を暗示することも考えられるが、実験結果により関節の粘度と採取量の間に関連のないことをみれば、必ずしも低粘性物質の混入による増加のみによつては説明できない。

なお、この相対粘度を測定するため、関節液の稀釈の操作を行なったが、実測値は計算値のそれと比べて、5%以内の差で一致していた。この事は稀釈による関節液の粘度測定が信頼すべきものであることを示す。したがって本実験における非常に高い粘性をもつ正常膝関節液を測定するに、すこぶる重要な役割を示す。

非ニュートン性流体においては、加わる圧力によつて粘性が変ることとは明かであるが、この実験でも毛細管粘度計によつて、関節液がこのような性質を有していることがわかった。

anomalous viscosity の関節液における存在は、本実験においても確かめられ、かつ流下により自重の変化をもたらしことによつて流下圧を変え得る、本報におけるような毛細管粘度計(図2)は、anomaly を測定するには適した装置であった。

この anomaly は溶質濃度に基因する測定値の変動を補正しても、はじめの相対粘度と相関があるという事が図9、11に示される。かつこの anomaly も病的関節ではR群において、最も小さい。

関節液の anomaly を発現する物質として、松村⁹⁾(1959)、五百木²⁾(1955)、Johnstone⁴⁾(1955)がヒアルロン酸を挙げたのは、この液にヒアルロニダーゼを作用させる事により anomaly の変化

をみたからである。

Kling⁷⁾ (1955) は anomaly の大きさに及ぼす試料濃度による影響を除くために $d \log \eta_{rel} / \log \eta_{rel}$ の値を求め、その試料液固有の factor を考えた。これによれば今回の実験では慢性関節リウマチ群の関節液のこの値は、変形性関節症群、その他の疾患群に比べてやはり値が小さく出たことにより、質的な違いが示されよう。

この実験において測定し得た関節液の粘性表示法については、なお研究の余地があろうが、現在のところでは関節液の疾患による質的变化を追う方法としては、好適のものであると思われる。

V. 総括

1) 正常膝関節液の採取量は 1.0ml 以下の少量であつて、その見かけ上の粘度は従来の報告例より著しく高い値を示す。

2) 病的関節液の見かけ上の粘度は、慢性関節リウマチで最も低い値を示し、変形性関節症においては可成り高い値を示す。いずれも関節液の量との間には相関はないようである。

膝関節液の量の増加は血清のような粘度の低い成分などの、浸出のみによつて起るとは考えられない。

3) 関節液はその粘度が測定時の流下圧によつて変化する。すなわち粘度の anomaly を示す。この anomaly は見かけ上の粘度の小さい程、小である。慢性関節リウマチでは、関節液の粘度の anomaly は小さい。

以上、関節液の粘度測定において、正常および病的膝関節より得た関節液の粘性に明らかな、両者間の性状の差異を認めて新知見を得、かつ正常関節より採取した関節はこれ迄報告された液量よりも、少ない量であることが明らかになった。もちろんこれらの関節液の粘度測定は、直ちに関節液の性状の全てを示すものとは言えないが、他の諸検査と組合わせて検討すれば、臨床上有用な検査法となり得ると考える。

稿を終るにあたり、御懇篤なる御指導、御校閲を戴いた森崎直木教授に深甚な謝意を表し、また終始、御指導、御鞭撻を賜つた東京女子医科大学生生化学教室、松村義寛教授、松村剛講師（現在ニューヨーク医科大学）に衷心より感謝いたします。

(本論文要旨の一部は第 34 回日本整形外科学会総会ならびに第10回国際リウマチ学会にて発表した。)

文 献

- 1) Cogeshall, H.C.: The Synovial Fluid. Chapter 4, Comroe's Arthritis. Lea & Febiger (1954)
- 2) 五百木雅孝: 関節液 Hyaluron 酸と関節軟骨 Glucuron 酸定量. 日整外会誌 27 262 (昭28)
- 3) Jebens, E.H. & Monk-Jones, M.E.: On the viscosity and pH of synovial fluid and the pH of blood. J Bone Joint Surg. 41-B. 388 (1948)
- 4) Johnston, J.P.: The viscosity of normal and pathological human synovial fluids. Biochem J 59 633 (1955)
- 5) 北川香子: 冷性膿(結核性膿)の粘性に関する研究. 東女医大誌 3J 1176 (昭35)
- 6) Kling, D.H. & Levine, M.G.: Rheologic studies on Synovial fluid. J Clin Invest 35 1419 (1955)
- 7) Kling, D.H.: The nature and origin of synovial fluid. Arch Surg 23 543 (1931)
- 8) Meyer, K., Smyth, E.M. and Dawson, M.H.: The isolation of a mucopolysaccharide from synovial fluid. J Biol Chem 128 319 (1939)
- 9) 松村剛: ヒアルロン酸及びヒアルロニダーゼの生化学的研究 第6報. 東女医大誌 29 59 (昭34)
- 10) Ogston, A.G. and Stanier, J.E.: The physiological functions of Hyaluronic Acid in Synovial fluid; Viscous, Elastic and Lubricant Properties. J Physiol 128 244 (1953)
- 11) Policard, A.: Physiologie Générale des Articulations a'Etat Normal et Pathologique. Chapitre IV. La Synovie, Masson, (1936)
- 12) Ragan, C. and Meyer, K.: The Hyaluronic acid of synovial fluid in rheumatoid arthritis. J Clin. Invest 28 56 (1949)
- 13) Ropes, M.W. and Bauer, W.: Synovial Fluid Changes in Joint Disease, Cambridge, Harvard University Press (1953)
- 14) Scott Blair, G.W., William, P.O., Fletcher, E.T.D., and Markham, R.L.: On the flow of certain pathological human synovial effusions through narrow tubes. Biochem. J. 56 504 (1954)
- 15) Sundblad, L.: Studies on Hyaluronic acid in synovial fluids. Acta Soc Med Upsal 58 113 (1953)
- 16) Sundblad, L.: Determination of Anomalous Viscosity in Pathological Joint Fluids. Scand J Clin Lab Invest 6 288 (1954)