

가토 혈슬관절증에서의 활액막의 변화

가톨릭 의과대학 정형외과학교실

문명상 · 이승구 · 김수근

= Abstract =

Chronological Synovial Changes of the Experimentally Induced Hemarthrosis of Rabbit Knee

Myung-Sang Moon, M.D., F.A.C.S., Seung-Koo Rhee, M.D. and Soo-Keun Kim, M.D.

Department of Orthopaedic Surgery, Catholic Medical College & Center, Seoul, Korea

Little is known of the clearance mechanism of blood in the joint and it is still controversial.

In order to clarify the possible mechanism of the clearance, rabbit's own venous blood was injected into their own right knee joints of twenty-four normal adult rabbits and the opposite left knee joints served as control. The animal were killed at 12 hours, 1, 2, 3, 4, 7, 14 and 21 days after intra-articular injection of autologous blood.

For histological and histochemical studies, the fresh synovial tissues were obtained from infra-patellar regions. The sections were stained by the alcian-blue (pH 2.5) for mucopolysaccharides and methylgreen pyronin for ribonucleic acid (R.N.A.). And finally, for metachromasia the sections were stained with toluidine blue (pH 2.5).

In hematoxylin-eosin stained preparation, the synovial cells did not show any gross alterations in the early stages of experiment, but there was an increasing infiltration of some inflammatory cells into the synovial and subsynovial tissues. Many erythrocytes were found lying free between the synovial cells, in the synovial matrix and subsynovial tissues. Any synovial change that shows a patchy thickening of the synovium due to increase in both the size and number of synovial cells and villous proliferation, became marked at the fourth day after experiment. On the seventh day villous proliferation were still seen but persist in an attenuated form. These changes converted to nearly normal from two weeks after experiment.

With methyl-green pyronin stain for R.N.A., the synovial cell showed a definite increase in number in pyroninophilic granules and in intensity of staining reaction at two days of hemarthrosis and these findings were seen even in the third week specimens.

After 12 hours of experiment, the synovial cells and the matrix showed a quite clear positive reaction with alcian-blue. And these changes showed a most strong positive reactions at 24 hours of experiment. But after 24 hours the synovial cells gradually showed a decreasing tendency in intensity of staining reaction to alcian-blue. Since the fourth day of experiment the synovial and subsynovial tissues were closer to normal with alcian-blue.

Toluidine blue gave only faint metachromasia to the very rarely in the deeper layer of synovium.

We confirmed some of the injected erythrocytes escaped from the joint into the synovium and were cleared from the joint, and blood cells are cleared from the joint by phagocytosis of synovial cells. It is suggested that these changes correlates with various histological and metabolic changes of the synovial membrane following a experimental hemarthrosis.

Key Words : Experimental hemarthrosis, Pyroninophilia, Phagocytosis, Metachromasia.

서 론

혈관질환에서의 활액막의 변화는 많은 학자들에 의해 연구되어 왔으나, 관절내에서 혈액이 흡수 제거되는 기전 및 그 시기등에 대해서는 아직 확실하 알려진 바 없다.

Ghadially 와 Roy⁴⁾는 토끼의 슬관절에 실험적 혈슬관절증을 일으킨 뒤 활액막의 변화를 관찰 한 바 수상 24시간 이후부터 관절내의 적혈구가 활액 막세포들에 의하여 탐식 되는 것을 보고 이를 erythrophagocytosis라 부르고 관절내의 혈액이 흡수 되는 기전이라고 하였다. 이들은 또한 혈슬관절증 이나 외상성 관절염과 류마티스양 관절염 환자의 활액막에 대한 조직화학적 검색에서도 활액막세포의 증식과 함께 이들 세포질내에 periodic acid-schiff(P. A. S.) 및 pyronin강양성 물질이 있음을 관찰하고, 이들 질환시 보다 많은 단백질합성을 위해 활액막세포가 자극을 받고 있을뿐만 아니라 관절액중의 단백질 함량이 증가하는 현상도 그 활액막세포의 단백질합 능이 촉진되어 나타나는 현상이라고 하였다. 전술한 사실외에 실험적으로 자가혈액을 관절내에 주입 하면 염증반응과 철(iron)의 침착 및 섬유모세포증식(fibroblastic proliferation)등이 일어나는 것도 이미 알려진 사실이다. 그러나 아직 일부 밝혀지지 않은 사실 즉 혈슬관절증이 발생후 활막세포의 증식과 villi형성등 재반 조직학적 변화가 일어나는 시기와 이러한 활액막의 조직 변화들이 정상으로 환원되는 시기를 관찰하고, 또 이들 전 과정을 통하여 활막세포들의 조직화학적 변화 과정을 관찰 하고저 본 실험을 하였다.

재료 및 방법

실험동물로는 암수구별없이 외견상 건강한 1,800 ~ 2,200gm이 되는 24마리의 성숙가토를 사용하였다. 실험은 heparin이 들어있는 주사기로 가토의 이개 정맥에서 2 cc정도의 정맥혈을 뽑아 우측 슬관절내에 주입하여 혈슬관절증을 만들었다. 그후 12시간, 1, 2, 3 및 4일, 7, 14 및 21일에 3마리씩 도살한 후 슬관절을 육안적으로 관찰하고 조직화학적 검사를 위해 슬개골하 활액막을 절취하였다. 이때 반대 측인 좌측 슬관절을 대조군으로 삼았다. 절취된 활액막은 다시 3분되어 Hematoxylin-Eosin 이중염색(H-E)과 Toluidine blue염색을 위한 절편은 10% formalin용액에, Methyl-green pyronin염색을 위한 것은 Carnoy용액에, 그리고 Alcian blue염색

을 위한 것은 Bouin용액에 각각 고정한 후 다시 Paraffin에 포매하여 6 μ m두께의 조직 박편을 만들었다. H-E이중염색된 조직은 일반적인 변화과정을 관찰하기 위해 이용되었고, 조직화학적 변화를 관찰하기 위하여는 Lillie⁹⁾의 방법에 따라,

- (1). Alcian-blue 염색(pH2.5)은 당원의 산성점액 다당류(Acid-mucopolysaccharide)의 염색을 위해,
- (2). Methyl-green pyronin염색은 R. N. A.의 검색을 위해서,
- (3). Toluidine blue 염색(pH2.5)은 이염색성(metachromasia)검색을 위해서였다.

관찰방법 및 해석.

육안적 관찰: 관절액과 활막의 색조 그리고 연골 표면 등을 관찰하였다.

조직학적 관찰: H-E염색으로는 활막세포의 숫적 변화와 활막표면의 villi 형성유무 및 신생 혈관의 수, 그리고 활막하조직(subsynovial tissue)의 변화도 관찰하였다. 세포내 점액소(mucin)나 단백 다당류(mucopolysaccharide)는 Alcian blue 염색에 의해 세포질은 푸른색 그리고 핵은 분홍빛을 나타낸다. Methyl-green pyronin염색시 D. N. A. 나 세포질은 녹색 또는 청녹색을, 그리고 R. N. A.는 적색으로 염색되었다. 이염색성조직은 Toluidine-blue 염색에 의해 분홍이나 자주빛으로 그리고 핵을 포함한 기타 조직들은 강한 청색으로 염색된다.

성 적

I. 육안적 소견

주입된 혈액은 3일까지 점차 그 양이 줄어들었으나 관절강내에서 아직 쉽게 발견되었고 일주일 후부터는 혈액을 발견할수 없었다. 관절내의 혈액은 언제나 액체상태였으며 간혹 1~2개의 작은 응괴(blood clot)가 발견되었다. 활액막은 실험 첫 3일간은 밝은 분홍색을 띠었지만, 그후 점차 색이 얼어져 2주째에는 거의 정상 활막상을 보였다. 관절 연골은 혈관질환의 초기에는 다소 노란색조를 띠었으나 1주 후부터는 정상인 색깔과 광택을 되찾았고 관절면에 균열은 생기지 않았다.

II. 조직학적 소견

정상 활액막은 한층 또는 세층의 납작한 활막세포층(intima or synovial cell layer)과 이들을 지지하는 섬유성지방조직인 활막하조직(subsynovial tissue)으로 구성되고, 혈관은 드물었다(Fig. 1-A). 혈액주입 12시간 뒤에는 활막하 조직의 일부 증식과 적혈구가 활막 표면에 부착되어 있었으며 (Fig. 1-B1 & 1-B2), 24시간 경과 후의 활막세포층 및 활막하 조직속에서 많은 수의 적혈구가 염증성 세포

Table 1. Synovial changes after experimental hemarthrosis

Changes	Group	Normal	Experimental							
			12hrs	24hrs	2D	3D	4D	7D	14D	21D
Histological	Surface cell layer	1-3	1-3	1-3	3-5	3-5	3-5	2-4	1-4	1-3
	Vascularity	+	+	+	++	++++	++++	++	+	+
	Villi formation	±	±	±	+	++++	++++	++	±	±
	Subsynovial fibrosis	-	±	+	++	++++	++	+	-	-
	RBC in synovium	-	-	+	+	+	+	-	-	-
Histochemical	Alcian blue (pH 2.5)	+	++	++++	++	++	+	+	+	+
	Pyronin	+	++	++++	++	++	++	++	++	++
	Toluidine blue (pH 2.5)	+	+	+	+	+	+	+	+	+

인 다핵 백혈구 및 임파구와 함께 발견 되었다 (Fig. 1-C1 & 1-C2). 2 일째에는 활막 표면이 불규칙해지고 활막하 조직의 증식상이 더욱 심해졌으며 (Fig. 1-D1 & 1-D2), 이러한 변화와 함께 염증반응은 더욱 진행되어 3 ~ 4 일에 최고에 이르러 활막 세포층이 4 ~ 6 층으로 비후되었으며, 활막의 융모 (villi) 형성은 물론 신생혈관의 수도 많아졌다 (Fig. 1-E & 1-F). 이후 이러한 변화는 점차 쇠퇴되어 1 주일째에는 소수의 염증세포들만이 활막하조직에서 발견되었고, 융모성증식 (villous proliferation)도 소실되기 시작하여 (Fig. 1-G1 & 1-G2), 2 주째에는 정상에 가까운 활막 소견을 나타내었다 (Fig. 1-H). 그러나 일부 융모돌기는 가늘어 지기는 했으나 3 주까지 발견되었다 (Table-1).

III. 조직화학적 소견

1). Alcian blue 염색 시 정상 활막은 산성 점액 다당류에 의해 약한 양성 반응 (faintly positive)을 나타냈다 (Fig. 2-A). 혈액주입 12시간 후부터 활막세포와 활막기질은 강한 양성반응을 나타내기 시작하였으며, 24시간 후의 활막세포와 활막기질 및 활막하조직은 보다 광범위하고 강한 양성반응을 나타내었다 (Fig. 2-B1 & 2-B2). 그러나 24시간 후부터 Alcian blue 양성반응은 점차 그 정도가 줄어 4 일 후 부터는 거의 정상 활막에서 처럼 약한 염색성을 나타 내었다. 염색의 양성도는 활막의 표층세포가 심층세포보다 다소 더 강한반응을 나타내었다.

2). R. N. A. 검색을 위한 Methyl-green pyronin 염색 : 정상 활막에서는 소수의 활막세포만이 약한 양성반응을 나타내었다 (Fig. 3-A). 실험군에서는 12 시간 후 부터 양성반응을 나타내는 세포수가 증가되었고 이반응은 실험 2 일에 최고에 달하였으며 실험이 끝나는 3 주까지 강한 양성반응을 나타내었다

(Fig. 3-B & 3-C). Pyronin 양성반응도에 있어서도 활막의 표층 세포가 심층 세포 보다 다소 강한 양성도를 나타내었다.

3). Toluidine blue 염색 : 정상 활막세포와 활막하조직의 핵 및 세포질은 청색이나 보라색으로, 그리고 이염색성을 띤 조직은 분홍 또는 자주빛으로 염색되었다 (Fig. 4-A). 실험 기간중 정상 활막과 비슷한 아주 약한 이염색성 반응만을 나타내었다 (화살표, Fig. 4-B, Table 1).

고 찰

활막은 조직학적으로 상피 조직 (epithelial tissue) 과 기저막 (basement membrane) 이 없어 관절액과 활막내 혈관사이에는 구조적인 장벽이 없으며 또한 발생학적으로도 간염조직 (mesenchyme) 에서 기원하지 않고 골격등이 생겨나는 blastema 에서 분화되는 특이한 조직이다. 그러나 이들의 기능은 관절이 그 운동기능을 유지함에 있어서는 물론 외상이나 염증에 의한 변화의 회복에도 절대적이다. Barland²⁾ 들은 활막 세포중 A형 세포는 특히 Golgi 복합체와 많은 공포 (vacuole) 를 포함하고 있어 macrophage 와 같은 작용을 하며, 반면 B형세포는 A형세포에 비해 숫적으로 적고 공포도 적으나 조면소포체 (rough endoplasmic reticulum) 는 많다고 하며 hyaluronic acid 등의 합성기능을 갖고있다고 하였다. 또한 Krey⁷⁾ 들은 이 두가지 세포외에 소포체, Golgi소체 및 공포를 많이 함유하고 있는 중간형인 C형세포의 존재를 보고한바있다. 그러나 최근 전자 현미경적 검색과 생화학적 분석방법의 발달로 Golgi소체들은 점액다당류의 합성에 주로 관여하고 (Peterson & Leblond¹¹⁾), 조면소포체와 palade granule 들은 단백질합성을 주관하고 있음 (palade¹⁰⁾

이 밝혀짐에 따라 Golgi소체를 많이 함유한 A형세포들은 탐식작용은 물론 hyaluronic acid의 합성에도 관여하며, 그리고 숫적으로 적은 B형세포들은 hyaluronic acid와 일부 단백질합성에 관여한다고 밝혀졌다. 그러나 B형세포의 단백질합성 능력은 극히 적으며 관절내의 대부분의 단백질은 혈장(plasma)에서 유리되는 것으로 알려져 있다(Hamerman⁵⁾ Curtis³⁾).

혈슬관절증이 있는 관절내의 관절액에는 적혈구, 백혈구, 지방, 담즙소(bilirubin), 및 점액소등이 특징적으로 함유되어 있으며 icteric index가 6 이상이면 외상에 의해 생긴 특징적 소견이라 할수있다.

어떠한 원인으로든 관절강내에 고인 혈액이 어떤 과정을 통하여 흡수 또는 제거되는가에 대하여는 아직 확실히 알려진 바 없다. 이에 대해 Smillie¹⁵⁾는 관절내에 혈액이 고이면 활막내 혈관의 확장과 활성도가 증가되어 주위 순환으로 부터 관절내로 임파구의 증가를 촉진시켜 혈종이 흡수되며, 이때 활막세포의 점액소 분비가 증가된다고 하였다. 또한 정상 임파관은 극히 적은 소립자를 내보내는 통로이나, 혈슬관절증 시에는 관절내압의 증가로 이 통로가 막히거나 소실되므로 관절내 혈액이 흡수되기 위하여는 혈액이 담즙소로 되거나 조직구(histocyte)와 대식세포(macrophage)등에 의한 hemosiderin의 식작용이 일어날수 있도록 혈액이 파괴된다고 하였고 이때 활막의 색조가 암황색을 나타내는데 이것을 synovial hemosiderosis라 하였다. 또한 Roy와 Ghadially⁴⁾는 실험적으로 가토 슬관절에 자가혈액을 주입한후 주기적인 조직화학적 검색을 한바, 혈액은 주입직후 일부 적혈구는 용해되고 또한 용해되지 않은 일부 적혈구가 활막세포와 활막하 세포들 사이에서 발견 됨으로써 이를 활막세포에 의한 erythrophagocytosis라 하였다.

그러나 본실험에서는 전자현미경적 관찰을 통한 erythrophagocytosis현상을 확인하지는 못하였으나, 광학적 소견상 혈액주입 12시간 후부터 주입된 적혈구가 활막 및 활막하 조직 사이에서 상당히 많이 관찰되었는데(Fig. 1-B & 1-C), 이러한 사실은 Key⁶⁾가 관절내 혈액은 활막세포 사이로 빠져 나갈 뿐이고 활막세포의 식작용은 관찰할 수 없었다고 한 보고와 비슷하였다.

Roy와 Ghadially⁴⁾는 혈슬관절증 환자의 활막에 대한 전자현미경 관찰을 통해 중간 및 B형의 활막세포가 증가하였고 그의 과립상의 물질을 포함하는 많은 크고 작은 소포가 관찰되었다고 하였다. 그러나 그는 이와같은 변화의 의의와 본질을 전자현미경 관찰만으로는 추정 또는 이해하기가 어려웠다고 전제하고

조직화학적 검사가 상기한 조직학적 변화의 의의를 해독하는데 많은 도움이 되었다고 하였다. Lever와 Ford⁸⁾는 사람, 토끼, 고양이의 정상 활막의 조직학적, 조직화학적, 그리고 전자현미경적 관찰을 통해 활막 내층세포의 세포질 및 세포간 기질에 Alcian blue 및 P. A. S. 강양성 반응을 나타내는 물질 즉 산성점액다당류의 존재를 인정하고 이를 "활액점소"라 하였다. 또한 김¹⁾들과 Roy들¹³⁾은 삼출액이 있는 외상성 슬관절염과 류마티스양 관절염 환자의 슬관절에서 관절액의 증가에 따라 활막세포내에 pyronin양성반응을 나타내는 과립이 증가하는 현상을 관찰하고, 이러한 현상은 이들 질환에서 R. N. A.의 활성도가 증가되어 더욱 많은 단백질합성을 위해 활막세포가 자극을 받고 있기 때문이라 하였다. 이 연구에서도 조직화학적으로 산성점액다당류의 변화는 실험 12시간 후부터 Alcian blue 염색에 강한 양성반응을 나타내기 시작하여(Fig. 2-B), 24시간 후에 최고에 달하였으며(Fig. 2-C), 24시간 후부터 급속히 염색성이 감퇴하여 실험 3일후(Fig. 2-E)부터는 정상 염색성으로 환원되었다. 이 결과는 Roy와 Ghadially¹³⁾의보고와 일치하였으며, 그들은 점액다당류의 변화는 혈슬관절증에서와 같이 관절내 변화로 인한 활막내 섬유모세포의 활동에 따른 부산물이라 하였다. 또한 이 연구에서 R. N. A.의 소장은 조직학적으로 활막세포의 증식, 활막하 조직의 염증세포 침윤과 섬유조직의 증식등이 왕성히 일어나기 시작하는 2일째 부터 pyronin호성 물질이 현저히 많아지고 3주말까지 양성반응이 지속되었다. Roy들¹³⁾은 외상성 슬관절염이 있는 슬관절에서는 저류 관절액 양의 증가에 따라 활막의 pyronin양성반응이 증가함을 밝힌 바 있고, Ghadially와 Roy⁴⁾, 그리고 김¹⁾들도 사람의 혈슬관절증 및 류마티스양 관절염의 활막에 pyronin 호성 물질이 현저하게 증가함을 관찰하고 이러한 현상으로 미루어 보아 활막세포의 단백질합성 기능과 활막의 단백질 함유량과는 밀접한 관계가 있음을 시사하는 것이라고 하였다. 또한 Roy와 Ghadially¹³⁾는 혈슬관절증의 활막에 대한 전자현미경적 검색에서 조면소포체와 많은 수포를 함유한 B형세포와 조면소포체와 Golgi체를 포함하는 중간세포의 수가 증가되는 것을 관찰한 바 있다. 활막의 이염색성을 보는 Toluidine blue염색에서 정상군과 실험군 모두의 활막 심층부세포는 아주 가벼운 이염색성 반응을 나타내었다.

이상의 실험결과와 문헌고찰로 미루어 보아 관절내 혈액은 관절 주위 혈관계를 통하거나^{5,14)}, 활막조직 내에서 용혈(hemolysis)된 후 활막세포들에 의하

여 탐식되는^{4,12,13)} 두 가지 경로로 흡수 소실된다고 보여진다.

결 론

저자들은 체중이 1800~2000gm되는 성숙가토의 귀에서 1~2 cc의 정맥혈을 채취하여 가토의 우측 슬관절에 주입함으로써 혈슬관절증을 만든 후 시기별로 절취한 활막의 변화를 관찰하여 다음의 지견을 얻었다.

1). 육안적으로 관절내의 혈액은 항상 액체상태이었고, 주입후 7일까지는 육안적으로 관절내에서 혈액을 볼수 있었다. 활막의 색조는 2주부터 정상으로 되었다.

2). H-E이중염색 표본상 혈액주입 3~4일 후에 염증반응이 최고에 달했으며, 다핵백혈구를 포함한 염증세포들이 출현하였고 활막세포층의 증가, 활막하 세포층내의 섬유세포 증식, 신생혈관의 출현 및 용모돌기의 형성등을 볼수 있었고, 이러한 소견은 2주까지 지속 되었다. 또한 많은 적혈구가 활막세포 사이 또는 활막하 조직내에서 실험 3~4일에 가장 많이 발견되었다.

3). 양성 Alcian blue염색 반응은 12시간 이후부터 강하게 나타나기 시작하여 24시간까지 지속된 후 다시 약해져 4일경 부터는 대조군과 비슷한 염색성을 나타내었다.

4). 양성 pyronin염색반응은 혈액주입 24시간 후부터 강하게 나타났고 3주말까지 지속되었다.

5). Toluidine-blue염색에서는 대조군과 실험군 사이에 차이를 발견하지 못하였다.

이상의 모든 실험적 결과는 가토 혈슬관절증의 결과로 판단되며, 이들 관찰 소견들을 더욱 뒷받침하고 활막세포의 탐식작용(erythrophagocytosis)을 포함한 활막 및 활막하세포들의 미세변화들에 대해서는 추후 전자현미경적 검사가 요할것으로 생각된다.

REFERENCES

- 1) 김인, 이승구, 김수근 : 혈슬관절 및 외상성 활막염 환자에서 활막의 변화. 최신헌학. Vol. 26, No. 4. 91-96, 1983.
- 2) Barland, D., Novikoff, A.B. & Hamerman, D. : Electron microscopy of the human synovial membrane. J. Cell. Biol. 14:207, 1962.
- 3) Curtis, P.H. : J. Bone Joint Surg., 46-A, 873,

1964. Cited from "Synovial membrane in traumatic effusion" Ann-Rheum. Dis. 25. 259, 271, 1966.
- 4) Ghadially, F.N., & Roy, S. : Histochemistry of synovium in experimental hemarthrosis in the rabbit. Ann. Rheum. Dis. 26. 117-122, 1967.
- 5) Hamerman, D., Sanderson, J., & Schbert, M. : J. Chr. Dis. 16. 835, 1963. Cited from "Synovial membrane in traumatic effusion" Ann. Rheum. Dis. 25, 259-271. 1966.
- 6) Key, J.K. : Experimental arthritis. The reaction of joints to mild irritants. J. Bone Joint Surg. 11. 705, 1929.
- 7) Krey, P.R., Cohen, A.S., Smith, C.B. & Finland, M. : The human fetal synovium. Histology, fine structure & Changes in organ culture. Arthritis Rheum. 14:319, 1971.
- 8) Lever, J.D. & Ford, E.H.R. : Histological, histochemical & electron microscopic observations on synovial membrane. Anat. Rec., 132:525, 1958.
- 9) Lillie, R.D. : Histopathologic technic a practical histochemistry. 138-275. The Blackiston Co. Inc., New York, 1954.
- 10) Palade, G.E. : Electron microscopy in anatomy. 176-195. Arnold, London. 1961.
- 11) Peterson, M.R. & Leblond, C.P. : Exp. Cell. Ros. 34, 420. 1964. Cited from "Synovial membrane in traumatic effusion" Ann. Rheum. Dis. 25, 259-271. 1966.
- 12) Rodman, G.P. : Experimental hemarthrosis; The removal of chromium-51- and iron-59-labelled erythrocytes injected into the knee joint of rabbit and man. Arthritis Rheum. 3:195, 1960.
- 13) Roy, S., Ghadially, F.N. & Crane, W.A.J. : Synovial membrane in traumatic effusion. Ann. Rheum. Dis. 25. 259-271, 1966.
- 14) Salter, R.B., O'Driscoll, S.W., & Kumar, A. : The effect of continuous passive motion on the clearance of a hemarthrosis from a synovial joint. Clin. Orthop. & Relat. Res., 176, 305~311, 1983.
- 15) Smillie, I.S. : Diseases of the knee joint. 2nd Ed. 1980.

Explanation of Figures

Fig. 1. Normal rabbit synovium shows one or three layers of flattened synovial cells supported on loose fibro-fatty tissue (Fig. 1-A). The early stages of this experiment, the synovial cells did not show any gross alteration, but there was an increasing degree of infiltration of the synovial and subsynovial tissues with polymorphonuclear (PMN) leucocytes with advance of time (Fig. 1-B). A layer of erythrocytes (E) and PMN leucocytes can be seen lying free in synovium and subsynovial tissues (Fig. 1-C & 1-D). But synovial changes that shows a patchy thickening of the synovium due to increase in both the size and number of synovial cells and villous proliferation in synovium etc, were became quite marked (Fig. 1-E & 1-F).

On the seventh day villous processes were still seen to persist but in an attenuated form. And these changes can be seen till the end of experiment (Fig. 1-G).

But since the second week of experiment, the synovial and subsynovial tissues were closer to normal (Fig. 1-H). Fig. 1-A ~1-H x100, Fig. 1-B2 ~1-G2 x400.

Fig. 2. Alcian blue stained mucin and certain mucosubstances a clear blue-green. Normal rabbit synovium showing a fairly faintly positive reaction (Fig. 2-A).

Synovial cells and the matrix showed a quite clear positive reaction after 12 hours of experiment.

At 24 hours, the synovial cells and matrix show a strong and diffuse positive reaction (Fig. 2-B).

After 24 hours, the cells gradually showed a decreasing tendency in intensity of staining reaction. Since the fourth day of experiment, the synovial and subsynovial tissues were closer to normal.

2A x400, Fig. 2-B-1 x100, Fig. 2B-2 x400.

Fig. 3. Methyl-green pyronin stain shows DNA (green to bluish-green) and RNA (red) distribution. In the normal synovium only a few synovial cells showed a faintly positive reaction (Fig. 3-A).

At 24 hours there was a small but definite increase in the number and intensity of staining reaction in the synovial cells (Fig. 3-B).

These increasing tendencies became quite marked at the fourth day (Fig. 3-C) and persisted even in third week specimens. x400.

Fig. 4. Normal rabbit synovial membrane showing deeply stained blue nuclei and faint violet metachromasia of the cytoplasm of the synovial cells and subsynovial tissues due to staining of hyaluronic acid with toluidine blue (Fig. 4-A).

These changes became quite marked at 24 hours of experiment but not significant changes in all later specimens and normal synovium (Fig. 4-B). x400.

≧ 논문 사진 부도 ≦

NORMAL

12 HOURS

24 HOURS

2 DAYS

3 DAYS

4 DAYS

1 WEEK

2 WEEKS

Fig.1. Hematoxylin-Eosin Stain

≫ 논문 사진 부도 ≪

Normal (Fig. 2A)

24 Hours (Fig. 2B-1 & 2B-2)

Fig.2. Alcian Blue Stain

Normal (Fig. 3A)

24 Hours (Fig. 3B)

2 Days (Fig. 3C)

Fig.3. Methyl-Green Pyronin Stain

Normal (Fig. 4A)

24 Hours (Fig. 4B)

Fig.4. Toluidine Blue Stain