

されることになるが、著者らはこれを特発性心筋症の中で特異な心筋炎後肥大症 (Postmyocarditic cardiomegaly) とよんで、将来は独立した疾患単位として区別するべきであると考えている。

ウイルスその他の病因による心筋炎が経過中に自己免

疫などを生じて完全治癒になりえず、わずかな炎症とも変性とも判定できない進行性病変をもつ場合に、それを慢性心筋炎とよぶか、心筋症とするか？人により判断のわかれる所である。

## Coxackie B<sub>3</sub> 実験的心筋炎の病理組織学的研究

日本大学医学部第2病理 桜井 勇

Coxackie B<sub>3</sub> ウイルスは実験的にマウスに高率で心筋炎を惹起することはよく知られている。一方、ヒトの特発性心筋症とよばれる疾患群のあるものはウイルス性心筋炎後の病変であることが推定されているが、その確証を得ることは難しい。今回、国立予防衛生研究所（大滝研也博士）と日本大学医学部小児科学教室（大國真彦教授、望月俊太郎助手、豊田博史助手）との共同研究により、実験的心筋炎の長期追跡例について病理組織学的に検索する機会を得たので、その結果を報告する。

### 材料と方法

主として週令4・5週の若い成熟マウス、DDY系25匹、C<sub>3</sub>H系25匹、ヌードマウス6匹、ヌードマウスと他種との初代雑種（ヘテロ）2匹、BALB/C系（12.5週）2匹を実験群としDDY系、C<sub>3</sub>H系各々数匹を対照として用いた。DDYおよびC<sub>3</sub>HおよびBALB/Cには10<sup>6</sup>PFUのウイルスを、ヌードおよびヘテロマウスに10<sup>3</sup>PFUのウイルスを接種した。DDYおよびC<sub>3</sub>Hは各々5匹ずつ接種後11、25、68、140、222日で屠殺した。ヌードとヘテロマウスは5日、6日、7日および12日で自然に死亡した。BALB/Bは201日後に屠殺した。得られた心臓は心室水平断の切片がつくられ、HE、PAS、Azan-Mallory、KossaおよびPTAH染色を行い組織学的に検索した。

### 結果と考察

DDY系C<sub>3</sub>H系は多数の材料について経時的に追求できたので、主としてこれらの変化について述べる。

全例に心筋炎あるいはその痕跡をみとめる。初期には限局性の石灰沈着を伴う心筋壊死巣の形成とびまん性の間質炎（浮腫・リンパ球浸潤）をみとめ、心筋炎はびまん性の傾向を示すが、25日以降ではびまん性間質炎は消褪し、限局性壊死巣は初期には組織球反応を伴って肉芽腫様であるが、25日以降線維化が進行し、縮少化の傾向

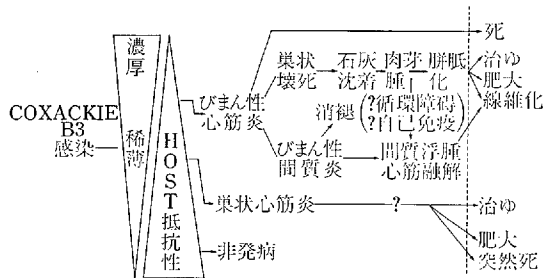


図 1

を示すものが多い。しかし一部の例で、線維化しつつある壊死巣は広範で、線維化型心筋症への移行を推定させるものもみられる。26日乃至68日以降のものでは、心筋の一部、とくに心筋層内層の心筋線維に肥大を示すものがみられるが、これが心筋層全体の肥大へと進行して肥大型心筋症の形を示すに至るか否かは現在不明である。しかし、実験方法によっては肥大型心筋症の実験モデル作成の可能性はあるものと思われる。壊死巣以外の部分に間質浮腫や間質線維化あるいは心筋線維融解を示す例があり、かかる変化は晩期のものにもみられるので、ウイルスの直接的傷害によるよりも、二次的因子例えば抗心筋抗体による自己免疫現象や心筋内局所の循環障害などによる影響の可能性があり、心筋炎の慢性化あるいは心筋炎後心筋症への移行にこのような二次的因子の究明も重要な課題と考えられる。

ヌードマウスはすべて5乃至6日で死亡し、その心筋には心筋壊死はみとめられず、6例中4例に巣状のリンパ球浸潤をみるのみであった。これらの事実は接種ウイルスの量の問題の他に、DDY系やC<sub>3</sub>H系にみられたあきらかな心筋壊死巣における肉芽腫性反応は、ウイルス感染によって傷害された心筋細胞に壊死がおり、さらにその壊死心筋に石灰沈着を生じて、壊死によって惹

きおこされた異常な代謝産物に対する反応として肉芽腫性変化がおこるものと推定され、この病変が完成するまでにある程度（7日乃至10日位？）の日数を要するものと思われる。

ヘテロマウスは7日と12日で自然死したが、石灰化を伴う心筋壊死をみとめている。

BALB/C 2例は201日で屠殺されたが、2例ともに心筋壊死の痕跡はみとめられず、巣状リンパ球浸潤を主

とした。小範囲の心筋炎をみとめたにすぎない。2例とも心筋肥大が存在すると思われ、心室腔は狭小化している。実験マウスの系を選択し、稀薄感染の繰り返し、あるいは免疫能のある程度の低下せしめた状態下などの実験条件の複雑な設定により、肥大型心筋症の実験モデル作成の可能性を示唆するものである。

心外膜あるいは壁在心内膜炎を合併しているものもかなりの頻度に見られた。

## コクサッキー B<sub>3</sub> 実験的マウス心筋炎の心筋肥大に関する研究

日本大学小児科 大 国 真 彦  
豊 田 博 史

日本大学第2病理 桜 井 勇

国立予防衛生研究所村山分室 大 滝 研 也

### 〔目的〕

特発性心筋症とウイルス性心筋炎の関連を究明する為、実験的 Coxackie B<sub>3</sub>（以下 CB<sub>3</sub>）感染マウスの心筋組織に、心筋線維の肥大の有無を検討した。

### 〔実験材料及び方法〕

ウイルスは、CB<sub>3</sub>（Nancy 株）を用い、10<sup>6</sup> PFU を DDY 系、C<sub>3</sub>H 系の4.5週雄マウスと BALB/C 系12.5週雄マウスに腹腔内接種を行なった。接種後、DDY 系と C<sub>3</sub>H 系は、各々25日、140日、220日目にて5匹づ

つ屠殺し、BALB/C 系は、201日目に2匹屠殺した。

得られた心臓を固定、包埋し、H-E 染色にて観察した。作成された各々の組織標本について、心筋細胞の核を中心とした最短横径をマイクロメーターにて測定し、心外膜側より心内膜側へ100個の心筋細胞を測定することによって、平均値を算出し比較した。但し、病巣付近の細胞は、測定から除外した。

### 〔結果〕

C<sub>3</sub>H 系マウス（図1）では、平均値は、25日目 13.1

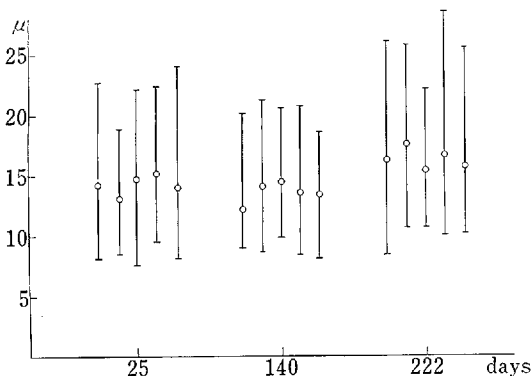


図1 C<sub>3</sub>H 4.5 week ♂  
Coxackie B<sub>3</sub> (Nancy Strain) 10<sup>6</sup> PFU 接種

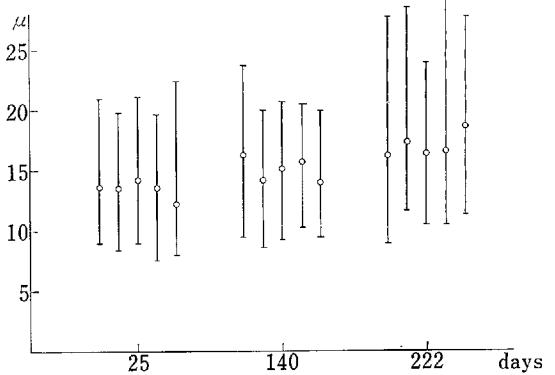
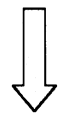
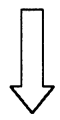


図2 DDY 4.5 week ♂  
Coxackie B<sub>3</sub> (Nancy Strain) 10<sup>6</sup> PFU 接種



## 検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



Coxsackie B3 ウイルスは実験的にマウスに高率で心筋炎を惹起することはよく知られている。一方、ヒトの特発性筋症とよばれる疾患群のあるものはウイルス性心筋炎後の病変であることが推定されているが、その確証を得ることは難しい。今回、国立予防衛生研究所(大滝研也博士)と日本大学医学部小児科学教室(大国真彦教授, 望月俊太郎助手, 豊田博史助手)との共同研究により、実験的心筋炎の長期追跡例について病理組織学的に検索する機会を得たので、その結果を報告する。