

才代にピークがあり、図2のIIMの年齢と重ねてみると、後者の小児と30才にみられるピークがおくれてPMCとして表現されている可能性がある。老令者のIIMのピークはおそらくPMCに移行せずに死亡してしまうものが多いためICMに影響しないか、この年齢ではすでに冠状硬化、高血圧の頻度が高いために、一般成人病の中にPMCが埋れてしまって鑑別できにくくなっているのかも知れない。

このIIMからPMCへの移行の2つのピークの特性を、心重量を基準として比較してみたのが図3である。PMCの心重量は黒4角で示してある。若年群では重量

が大でバラツキが大きく、中年群でやや軽くてバラツキが小さい。この事実は若年群で成長期にある例がまじまじの年齢別心重量をもつことを考慮すると、心筋炎によって障害された心筋の代償性肥大は若い程つよく発生しうることを示唆している。すなわち若い年代では肥大のつよい病理学的に典型的なICMが心筋炎のなれの果てとして出現しうる事が推定される。EMについてもPMCとほぼ同じ傾向がみられ、小児・若年者の反応性心肥大には成長ホルモンなどを含めて、全身性適応力の強さが反映しているものと思われる。

実験的 Coxsackie B₃ 心筋炎の病理学的研究

日本大学第2病理	桜	井	勇
	山	田	勉
	齊	藤	誠
日本大学小児科	大	国	真彦
	豊	田	博史
国立予防衛生研究所村山分室	大	滝	研也

コクサッキーBウイルスは実験的に高率に心筋炎を惹起し、ヒトにおいてもこれによる発症は知られている。ヒトの原発性心筋症のうちのかなりのものは心筋炎後の病変であると推定されている。しかしうっ血症、肥大型などに分類される心筋症の各型それぞれへ心筋炎から移行するものであるか、また移行したとしても、異った型へと移行せしめるための要因は何であるかについてはほとんど不明である。今回は ddy マウスの 4¹/₂ 週令の若い成熟動物にコクサッキー-B₃ Nancy 株を接種し最短2週より最長40週までの期間で屠殺し、病理組織学的、免疫組織学的ならびに超微形態学的に検索し、心筋炎より心筋症への移行の可能性、その機序について検討した。

材料と方法

接種ウイルスはコクサッキー B₃ (Nancy 株) で 10⁴ PFU を腹腔内に接種した。

被接種動物は 4¹/₂ 週令の若い成熟 ddy マウスで、10匹づつを1群とし、接種後2週間で1群を屠殺し、その後、5週、10週、20週、31週、40週に各々10匹ずつ、実験群計60匹について検討した。各群について同年令のマウス

各 10 匹づつを対照群として使用した。したがって総計120匹のマウスを使用したこととなる。

屠殺後ただちに体重量、心重量、心/体重比を計測および算出した。

心臓は心室のほぼ中央の高さで水平断され、病理組織学的研究、免疫組織学的研究に供され、心筋の一部は電子顕微鏡的にも検索された。

病理組織学は緩衝中性ホルマリン固定、パラフィン包埋後、HE染色、PAS染色、Azan Mallory染色、Weigert-van Gieson染色、燐 tangustic hematoxylin染色を行ない、免疫組織学は Zamboni 液固定後、パラフィン包埋し抗マウス IgG 蛍光抗体による直接法で観察した。

結果と考案

体重は接種後20週(生後 24¹/₂週)までは増量するが、その後はほぼ一定の値をとる。実験群は対照群に比して、常に体重は少なく、発育の障害が推定される。

心絶対重量については2週、5週、10週で実験群平均値は対照群のそれを上まわるが、20週以降では実験群の

方が低値となる。20週を除いて、実験群では心重量値の各個体間の差が大である。このことは心拡大の日立つものが、実験群にときにみられることを意味する。

心体重比については20週までは、実験群、対照群とも減少する傾向を示すが、20週以降一定の傾向を保つ。全群を通じて、実験群平均値は対照群のそれより、高値であり、最高値と最低値の幅が実験群の方に明らかに広い。

肉眼的観察と病理組織

接種後2週群では心重量の増しているものは、肉眼的に心室の拡大が目立ち、病理組織学的に病変の心筋内における拡がり広い傾向に在る。

病変部分の少ないものは心室内腔は狭く、収縮状態であるか、または肥大を示す。これが見かけ上の肥大であるかについては、顕微鏡下での心筋線維の計測によらねばならない。病変は主に巣状の心筋壊死であり、壊死心筋に石灰沈着を生じ、周囲に細胞浸潤、肉芽腫反応をみとめる。周辺部の心筋層には間質浮腫や心筋細胞の変性もみられる。線維化が病巣内にすでに始まっている。

5週群でもほぼ同様の傾向で、心室拡大のあるものは、心重量の増加があり、組織学的に病変の拡がり顕著であり、心拍出力の低下、心不全の存在を推定させる。病変部分の少ないもの、あるいは光顕的に心筋炎病巣を発見し得なかったものに、心室腔の狭少化を認めた。細胞浸潤・浮腫は軽度となる。

10週群では1例に心室拡大を認めたが、この例(di-10-1)は組織学的に心筋炎病巣はみられず、心筋線維の波状走行があり、心筋の部分的収縮力障害を想定させた。2週・5週群と異り、病変部分の大きいもので、心室拡大を示す例はなく、1例は病変は広いにもかかわらず、心室腔は狭く、収縮状態であった(di-10-6)。石灰化した心筋壊死は線維化で置換されつつあり、病巣はより限局化し、周辺部の浮腫や心筋細胞の変性は明らかに消失するか、軽減している。ときに肥大を示す心筋線維が混じる。

20週群でも病変部分が広く、心室拡大を示すものと、病変は比較的少範囲であって、心室腔狭少を示し、収縮状態にあるものとがみられ、後者に真の肥大があれば、肥大型心筋症への移行の可能性を示唆する。病巣の線維化は一層進行する。ときに石灰化巣のみが心筋内に残っている。限局性病巣周囲の生存心筋に肥大しているものがあり、複核細胞もみられる。

31週になると内腔の拡大しているものはなく、病変部

分の範囲が広いものでも、収縮状態のものがある。病巣はますます瘢痕治癒の傾向を示し、周巢性の変化は肥大や複核を除いては消失する傾向にある。一例に心外膜炎を認めた。

40週でも31週と同様に心室拡大でうっ血性心不全を類推せしめる例はみられない。病変部分が広範囲でも収縮状態に在るものがある。病巣の線維化はつよく、壊死、石灰化は吸収されつつある。肥大大心筋、複核が主に病巣周囲の生存心筋に目立つ。線維化巣とは離れた場所に急性浮腫や細胞浸潤をみる例があり、慢性化への所見の一つとも考えられる。

全例を通じて、明らかなあるいは顕著な錯綜排列、異常分枝は目立たない。

5週位までの急性期では病変の範囲が広いと、心収縮力の障害がおこって心室腔拡大がおこると推定される。しかし31週以降では心室拡大を示すものは、病巣がかなりの広がりをもっている例でも見られなくなり、周巢性の間質浮腫や心筋線維の変性が軽減化され、周辺部心筋が正常化あるいは肥大することにより、心室全体の収縮機能は回復すると考えられる。また一方では病変部分がかなりの範囲を占めるにもかかわらず、心室心筋層は厚く、心室腔の狭い例のあることも事実である。このような例ではある要因が持続するかあるいは繰り返えされれば肥大型心筋症への移行を示すものかもしれない。

免疫組織学的観察

免疫グロブリンGの沈着は2週群の1例において筋漿内に顆粒状、および筋鞘下に線状の沈着としてみられ、また他の1例では間質内細胞に陽性部分を認めた。

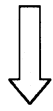
5週、10週、20週、31週では全例陰性であった。40週群は未だ検索していない。

陽性例はきわめて少ないので、崩壊した心筋由来の抗原に対する自己免疫現象による心筋障害の可能性はこの実験では少ないと考えられる。

電子顕微鏡的観察

早期(5週)では心筋線維の辺縁が絨毛状に突出し、その部の筋鞘下に拡大した Sarcotubule を多数認めるものがあり、変性の一過程と思われる。又、筋原線維、Myofilament の粗鬆化、消失を示すものもみられた。

後期(20週~40週)では筋原線維の走行の乱れ、Z帯などの排列の異常、Myofilament の不規則な走行などがあり、肥大大心筋の超微形態変化の可能性を示唆する。核分割像はみられなかった。



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



コクサッキー B ウイルスは実験的に高率に心筋炎を惹起し、ヒトにおいてもこれによる発症は知られている。ヒトの原発性心筋症のうちのかなりのものは心筋炎後の病変であると推定されている。しかしうっ血型,肥大型などに分類される心筋症の各型それぞれへ心筋炎から移行するものであるか,また移行したとしても,異った型へと移行せしめるための要因は何であるかについてはほとんど不明である。今回は ddy マウスの 4/1/2 週令の若い成熟動物にコクサッキー B3 Nancy 株を接種し最短 2 週より最長 40 週までの期間で屠殺し,病理組織学的,免疫組織学的ならびに超微形態学的に検索し,心筋炎より心筋症への移行の可能性,その機序について検討した。