

厚生科学研究費補助金（川崎病のサーベイランスとその治療法に関する研究事業）
主任研究者 原田研介 日本大学教授

好中球の動きからみた川崎病血管炎の形態学的研究

分担研究者 直江史郎 東邦大学教授

研究要旨：川崎病急性期の好中球の動態が、冠状動脈炎の存在を確認したり、病変の強弱の指標となりうるかを知るために、川崎病急性期剖検例 11 例を検索した。好中球の指標として抗エステラーゼ抗体、抗ミエロペルオキシダーゼ MPO 抗体、ナフトール-ASD-クロロアセテートエステラーゼ染色による免疫および酵素組織化学的検索を行った。また、T と B-細胞、マクロファージも同時に検討した。発症早期の動脈障害には好中球が大きく関与している可能性があることがわかり、発症時ないしそれに先んじ好中球対策を立てることは臨床的にも意義のあることが推測された。

A．研究目的

川崎病急性期における好中球の動態が、冠状動脈炎の存在の確認や病変の強弱の指標となり得るならば早期診断に有用と考え剖検例を用い検討した。

B．研究方法

川崎病急性期に死亡した 11 剖検例の冠状動脈病変の存在する組織を用いた。通常の光顕的観察に加えて、好中球の指標として抗エラスターゼ抗体、抗ミエロペルオキシダーゼ抗体による免疫組織学的検索、並びにナフトール-ASD-クロロアセテートエステラーゼ染色による酵素組織学的検索を行った。また、T 細胞マーカーとして CD3、B 細胞マーカーとして CD20、マクロファージマーカーとして CD68 を用いた免疫組織学的染色を加え、症例ごとの陽性細胞の動態を観察した。

C．研究結果

冠状動脈炎部に見られる中膜の粗な部分に一致してエラスターゼ陽性、ナフトール

-ASD-エステラーゼ染色陽性の好中球を相当数確認出来た。また、CD3、CD20 陽性細胞は内膜、外膜に分布し、CD68 陽性細胞は全層に多数出現。動脈瘤破裂例では、血管壁の好中球は少ないが、心外膜の脂肪織内に多く見られる。再燃例は血管壁にかなり強い好中球浸潤を認めた。なお、 α -グロブリン使用例では CD20 陽性 B 細胞の浸潤の程度が軽度であった。定量的な評価のために、病変部の単位面積あたりの各種陽性細胞数を検討した。抗エステラーゼ抗体陽性細胞は 10 病日例で最多で、その後減少する。CD68 陽性細胞マクロファージは 17 病日が最多である。CD3 陽性細胞は 17 病日を境に僅かずつ減少傾向をみる。CD20 も 17 病日をピークを示し、その後急激にその数の減少をみる。すなわち、血管病変局所に出現する好中球はより早期に多く見られ 10 病日を最多とし、その後減少していた。一方、マクロファージ、リンパ球浸潤は 17 病日前後が最も強くみられ、好中球の出現はより早期にシフトしていることが分かった。

D. 考察

病変の場に出現する細胞はマクロファージが主体であることはこれまでの結果とは大きな変わりはないが、免疫組織学的あるいは酵素組織化学的に好中球を検索してみると、これまで以上に多数の好中球を認めたと云わざるを得ない。すなわち、発症早期の動脈障害には好中球も大きく関与している可能性があることがわかり、この時期に一致あるいはこれに先んじて好中球対策をたてる事は臨床的にも病理学的にも意義のあることが推測された。

E. 結論

川崎病急性期冠状動脈炎は増殖性肉芽腫性炎の所見をとるが、その部はマクロファージの集積をみることで主体を占めるもののそれに先行する好中球浸潤を認め、発症早期の動脈組織障害には好中球が関与している可能性が示唆された。

F. 研究発表

1. 論文発表

川崎病における冠状動脈以上の病理と病態。

小児外科、31(12) 1301-1304、
1999年

カンジダ菌体抽出物を用いたマウス系統的血管炎作成モデルにおける結成 MPO-ANCA の検討。

脈管学、39(10) 658-659、1999年

Pathological study of post-coronary arteritis in Adolescents and young adults.

Pediatric Cardiology, in press

2. 学会発表

川崎病剖検例冠状動脈病変浸潤細胞の免疫組織学的検討

第88回日本病理学会総会(東京)
1999年4月

川崎病動物実験モデルにおける免疫組織学的検討

第88回日本病理学会総会(東京)
1999年4月

Candida albicans 誘導の血管炎と MPO-ANCA

第5回 MPO 研究会(熱海)1999年6月

Systemic vasculitis in mice induced by an intraperitoneal injection of Candida albicans,

第5回 MPO 研究会(熱海)1999年6月

Measurement of MPO-ANCA titer of plasma derived from Candida albicans induced coronary arteritis mice model.

第5回 MPO 研究会(熱海)1999年6月

川崎病動物実験モデルにおける血管炎と血清 MPO-ANCA の検討。

第35回日本小児循環器学会総会(福岡)1999年7月

川崎病動脈病変浸潤細胞の免疫組織学的検索

第35回日本小児循環器学会総会(福岡)1999年7月

カンジダ抽出物によるマウス系統的血管炎と MPO-ANCA との関連について

第4回血管炎研究会(札幌)1999

年 9 月

川崎病、血管炎症候群に占める位置
- 形態学的観点から -

第 19 回日本川崎病研究会(広島)

1999 年 11 月

川崎病類似マウス血管炎と血清
MPO-ANCA の検討

第 19 回日本川崎病研究会(広島)

1999 年 11 月

川崎病血管病変における好中球の動
態

第 19 回日本川崎病研究会(広島)

1999 年 11 月

カンジダ菌体抽出物誘導の血管炎モ
デルマウスにおける血管炎と
MPO-ANCA の相関

第 29 回日本免疫学会総会(京都)

1999 年 12 月

カンジダ菌体抽出物を用いたマウス
系統的血管炎作成モデルにおける結
成 MPO-ANCA の検討

第 40 回日本脈管学会総会(広島)

1999 年 12 月

川崎病剖検例冠状動脈病変の浸潤細
胞動態に関する免疫組織学的検索

第 40 回日本脈管学会総会(広島)

1999 年 12 月

Candida albicans extract 投与で産生
される MPO-ANCA は MPOw 抗原と
しない : MPO 遺伝子ノックアウトマ
ウスを使った解析から。

厚生科学特定疾患対策研究「難
治性血管炎に関する調査研(班
長橋本博史)」平成 11 年度
研究報告会(東京)2000 年 1 月

好中球の動きからみた川崎病血管炎
厚生科学研究(子ども家庭総
合研究事業)「川崎病のサーベ
イランスとその治療法に関する
研究(班長原田研介)」平成 11

年

度研究報告会(東京)2000 年
1 月