

って免疫複合体量を表現した。

また、免疫複合体を Raji cell に結合させた後、予想される抗原に対する蛍光抗体をもって染色すれば、もしその抗原が存在すれば陽性に染色される可能性がある。溶連菌、リケッチアを想定し、溶連菌に対するグループ・タイプ抗体5種、M、T抗原タイプ・抗体各5種、リケッチアについては mooseri 及び tsutsugamushi 抗体を用いて対応抗原が存在するかどうかを検討した。

III. 結 果

MCLS 血清中には免疫複合体が検出され、16倍以上の明らかな上昇をみとめたものは70%にみられた。免疫複合体量は病初期よりもむしろ3—4病週にもっとも高くなり、5病週以後次第に低下する傾向がみられた。

冠動脈の合併をみた症例での免疫複合体の変動をみると、病初期にむしろ低目のものが多く、しかし持続が長いという型のものが多いようであった。

免疫複合体中に溶連菌抗原が存在するかどうかA、B、C、G、Eグループ、T蛋白1、3、4、12、28型、M蛋白1、3、4、6、28型それぞれに対する抗体を用いて6

症例の血清を検討したが明らかに検出されるようなものはなかった。A群及びT3型の抗体が陽性反応を示すものがあつたが、抗血清を変えてみると陰性であり、その血清中のなんらかの混在抗体が複合体のいずれかの成分と反応したものと考えられ、溶連菌抗原を検出しえたものではないと思われる(表2)。

リケッチア抗原に関して mooseri 及び tsutsugamushi に対する抗体を用いて検したが結果は同様に陰性であった。

IV. 考 察

血清中に免疫複合体が検出されそれが血管炎の成因に関係している可能性が考えられた。病変の強さと免疫複合体との量的関係を求めていくことにより、因果関係がより明らかにされるであろう。

今回、病因として溶連菌、リケッチアを想定して、その抗原の存在の有無を検したが結果は陰性であった。しかし、このような方法によって考えられる病因因子を検討していくことは病因解明のためのひとつの手段と考える。

川崎病における HLA 抗原

久留米大学小児科	加	藤	裕	久
	横	山		隆
	小	池	茂	之
九大第一外科	齊	藤	省	一 郎
	豊	田	清	一

I. はじめに

川崎病は、昭和42年に川崎¹⁾が小児の急性熱性皮膚粘膜淋巴结症候群として報告して以来、数多くの研究者が病因を追求してきたが、いずれも確証に欠け10年経った現在でも依然不明のままである。しかしながら本症候群は、日本人には多くみられるが外国での報告はまだ少なく、ハワイでの報告²⁾は殆どが日系人であることや、同胞発生も極めて少ないことなどから、明らかに人種差、個体差が認められ本疾患に対する宿主側の要因が重要視されている。さて、ヒトの主要組織適合抗原群として知られる HLA 抗原は、その遺伝子座に近接して免疫応答

遺伝子座が存在することから、そのマーカーとしても用いられ、また、近年疾患感受性と深い関連を有することが、いろいろな疾患で明らかになってきた³⁾。したがって、川崎病の成因についても HLA 抗原を用いて、何か手がかりが得られるのではないかと期待される。川崎病と HLA 抗原との相関については、既にいくつかの施設で検討され、川崎病患児群では、HLA-BW 22 の出現頻度が健康正常人群に比し有意に高いと報告されている⁴⁾⁵⁾。しかしながら、国内でも関東地方以外の地域での検討及び Family study はまだ十分にはおこなわれていない。そこで今回われわれは、久留米市(福岡県)及びその周辺の地域の川崎病患児とその同胞の HLA typing

Table 3 HLA Phenotype Frequencies in Controls & MCLS Patients with Aneurysm

HLA Antigen	Controls (N=150)		Patients (N=18)	
	N	%	N	%
HLA-A 1	1	0.7	0	0.0
A 2	61	40.7	8	44.4
AW23(9)	0	0.0	0	0.0
AW24(9)	91	60.7	10	55.6
A25(10)	0	0.0	0	0.0
A26(10)	29	19.3	4	22.2
A11	23	15.3	3	16.7
A28	1	0.7	0	0.0
A29	0	0.0	0	0.0
AW30	5	3.3	2	11.1
AW31	13	8.7	0	0.0
AW32	0	0.0	0	0.0
AW33	19	12.7	3	16.7
HLA-BW51(5)	25	16.7	3	16.7
BW52(5)	27	18.0	6	33.3
B 7	23	15.3	2	11.1
B 8	0	0.0	0	0.0
B12	22	14.7	2	11.1
B13	4	2.7	0	0.0
B14	0	0.0	0	0.0
B15	23	15.3	3	16.7
B17	5	3.3	1	5.6
B18	0	0.0	0	0.0
B27	2	1.7	0	0.0
B40	42	28.0	4	22.3
BW21	0	0.0	0	0.0
BW35	19	12.7	3	16.7
BW38(16)	0	0.0	0	0.0
BW39(16)	15	10.0	0	0.0
BW22	6	4.0	0	0.0
BW54	29	19.3	1	5.6

Table 2 HLA Phenotype Frequencies in Controls & MCLS Patients

HLA Antigen	Controls (N=150)		Patients (N=50)	
	N	%	N	%
HLA-A 1	1	0.7	0	0.0
A 2	61	40.7	24	48.0
AW23(9)	0	0.0	0	0.0
AW24(9)	91	60.7	28	56.0
A25(10)	0	0.0	0	0.0
A26(10)	29	19.3	10	20.0
A11	23	15.3	10	20.0
A28	1	0.7	0	0.0
A29	0	0.0	0	0.0
AW30	5	3.3	3	6.0
AW31	13	8.7	4	8.0
AW32	0	0.0	0	0.0
AW33	19	12.7	5	10.0
HLA-BW51(5)	25	16.7	10	20.0
BW52(5)	27	18.0	12	24.0
B 7	23	15.3	6	12.0
B 8	0	0.0	0	0.0
B12	22	14.7	4	8.0
B13	4	2.7	5	10.0
B14	0	0.0	0	0.0
B15	23	15.3	8	16.0
B17	5	3.3	2	4.0
B18	0	0.0	0	0.0
B27	2	1.7	1	2.0
B40	42	28.0	14	28.0
BW21	0	0.0	0	0.0
BW35	19	12.7	8	16.0
BW38(16)	0	0.0	0	0.0
BW39(16)	15	10.0	0	0.0
BW22	6	4.0	0	0.0
BW54	29	19.3	8	16.0

Table 4 HLA Phenotype Frequencies in MDLS Patients & Siblings

HLA Antigen	Patients(N=50)		Siblings(N=34)	
	N	%	N	%
HLA-A 1	0	0.0	0	0.0
A 2	24	48.0	15	44.1
AW23(9)	0	0.0	0	0.0
AW24(9)	28	56.0	22	64.7
A25(10)	0	0.0	0	0.0
A26(10)	10	20.0	9	26.5
A11	10	20.0	3	8.8
A28	0	0.0	0	0.0
A29	0	0.0	0	0.0
AW30	3	6.0	2	5.9
AW31	4	8.0	1	2.9
AW32	0	0.0	0	0.0
AW33	5	10.0	1	2.9
HLA-BW51(5)	10	20.0	5	14.7
BW52(5)	12	24.0	5	14.7
B 7	6	12.0	3	8.8
B 8	0	0.0	0	0.0
B12	4	8.0	1	2.9
B13	5	10.0	3	8.8
B14	0	0.0	0	0.0
B15	8	16.0	4	11.8
B17	2	4.0	1	2.9
B18	0	0.0	0	0.0
B27	1	2.0	1	2.9
B40	14	28.0	13	38.2
BW21	0	0.0	0	0.0
BW35	8	16.0	4	11.8
BW38(16)	0	0.0	0	0.0
BW39(16)	0	0.0	2	5.9
BW22	0	0.0	1	2.9
BW54	8	16.0	10	29.4

(not affected)

い傾向がみられたが、有意差はなかった。

3. 川崎病患児群と同胞群の HLA 抗原の Phenotype frequency は Table 4 に示すとおりで、患児群では同胞群に比し、A 11, BW 52 (5) は高く、BW 54 では低い傾向がみられたが、いずれも有意差はなかった。HLA identical の患児と同胞が 5 組あり、うち 1 組は一卵性双生児であったが、同胞発生は 1 例もなかった。

IV. 考 察

1967年に Hodgkin's disease において最初に HLA と疾患との相関が報告⁸⁾されてから、今日まで Ankylosing spondylitis⁹⁾ をはじめとして強弱の程度はさまざまであるが、いろいろな疾患と HLA 抗原との関連が明らかにされてきた。さて、川崎病ではどうか、国内では川崎⁵⁾、加藤⁴⁾、草川⁵⁾、Matsuda¹⁰⁾らの報告があるが、川崎病患児における HLA-BW 22 及び BW 54 の出現頻度は、やや低値を示した。われわれの症例も含めて、どの報告も大差はない。ただ、関東地方の study では Population control の BW 22 の頻度が低い (10.8%)

ことと、例数の関係で有意差がでていたが、今回のわれわれの Study では、むしろ Control 群より低く Matsuda¹⁰⁾ からも有意差がなかったと報告している。他の HLA 抗原に関しても Control 群と患児群の間に有意差が認められないし、また HLA identical の同胞の発症もみられなかったことなどから、少なくとも A locus、及び B locus に関する限り川崎病と HLA との相関はないと思われる。ただ、統計学的には症例数が少ないため有意差はなかったが、冠動脈瘤を有する川崎病患児の HLA-BW 39 (16) の頻度がわれわれの症例でも、草川らの報告でも 0.0% と、Control 群 10.0% に比し低値 (脱落?) であるのが興味深い。このことが冠動脈瘤のつくりやすさと、あるいは疾患抵抗性を規定する遺伝子と何らかの関係があるのか、今後検討されるべきことの一つである。結局、川崎病の病因への手がかりを得るには至らなかったが、遺伝因子、環境因子が同じであると考えられた一卵性双生児も一方しか発生していないし、川崎病の発症には他の因子がより強く関与しているのではないかと思われる。

V. 結 語

今回の Study では、川崎病と HLA 抗原との相関はみられなかったが、更に症例数を増し、外国も含めて、いろいろな地域での検討が続けられるべきで、今後は、免疫応答反応遺伝子により近接して位置するといわれている D locus の検討も必要であろう。

文 献

- 1) 川崎富作：指趾の特異的落屑を伴う小児の急性熱性皮膚粘膜淋巴结候群—自験例50例の臨床的観察，アレルギー，16，178-222，1967.
- 2) Melish ME, Hicks RM, Larson EJ.: Mucocutaneous lymph node syndrome in the United States. Am J Dis Child 130, 599, 1976.
- 3) Takehiko Sasazki, and Hugh O. McDevitt: The Association between genes in the major histocompatibility complex and disease susceptibility. Ann. Rev. Med. 28; 425-452, 1977.
- 4) 加藤俊一，高倉巖，木村三生夫 他：MCLS における組織適合抗原，日児誌，81；450-456，1977.
- 5) 草川三治，加藤俊一，川崎富作 他：川崎病の HLA に関する研究，系統的血管病変に関する調査研究班 1976年度研究報告書.
- 6) "Manual of Tissue Typing Techniques" National Technical Information Service, Department of Commerce.
- 7) Bodmer, W.F.: Genetic Control of Immuneresponsiveness (ed. by McDevitt, H.O. & Landy,

- M.) p. 338, Academic Press, New York & London, 1972.
- 8) Amiel, J. L.: In Histocompatibility Testing, ed. E. S. Curtoni, P. L. Mattius, R. N. Tosi, p. 79-81. Copenhagen; Munksgaard, p. 458. 1967.
- 9) Brewerton, D. A., Caffrey, M., Hart, F. D., et al.: Ankylosing spondylitis and HL-A 27, Lancet, 1: 904, 1973.
- 10) I. Matsuda, S. Hattori, N. Nagata, et al.: HLA antigens in mucocutaneous lymph node syndrome. Am. J. Dis Child, 131; 1417-1418, 1977.

川崎病による coronary heart disease

久留米大学小児科 加藤 裕 久
小池 茂 之

I. はじめに

川崎病は急性期から回復期にかけて高率に心血管障害を起こすことはよく知られており、これらの中で急死の原因として重要な冠動脈瘤は6カ月から1年の経過で regress するものがかなりの数みられる^{1)~4)}。一方、川崎病発症から6カ月以上経過した例に後遺症としての coronary heart disease がどの程度にあるかは必ずしも確実でない。私どもは学校保健上問題になっている川崎病の後遺症としての coronary heart disease の発生率、パターンを知る目的で、川崎病と診断された150名について心音、ECG、冠動脈造影で経過を追い検討した。

II. 対象および方法

MCLS 診断の手引きによって川崎病と診断された例について急性期に2回以上の心電図をとり、回復期(発症1~3カ月)に原則として全例に冠動脈造影を施行した。冠動脈に異常があった例は1~3カ月の間隔で心音、

心電図をチェックし、発症から6カ月~1年で選択的冠動脈造影をおこなった。回復期のアンジオで異常なかった例は6カ月毎心音、心電図をチェックした。対象は150例で男105, 女45例で、発症時年齢は3生月から8才で、follow up 期間は6カ月から4年であった。

結果: coronary heart disease を残した小児は150名中12名(8.0%)で、これらの発症時年齢は3生月から8才で、男女比は11:1で男に明らかに多かった。coronary heart disease のパターンは冠動脈瘤5例(3.3%)、冠動脈主幹部の閉塞2例(1.3%)、冠動脈微細変化4例(2.7%)、心筋硬塞5例(3.3%)、乳頭筋機能不全症候群による僧帽弁閉鎖不全3例(2.0%)、アシナジー2例(1.3%)であった(表1)。

III. 動脈瘤の組織学的検討

3生月、8生月で発症した川崎病症例につき、それぞれ発症から2カ月、3カ月に腋窩動脈瘤を摘出し病理組織学的検討をおこなった。3生月発症例は4カ月後に急

表1 Coronary Heart Disease due to Kawasaki Disease

Pat.	Onset of Illness	Sex	Coronary Aneurysm	Coronary Obstruct.	Coronary minimal Change	Infarct.	Papillary Muscle Dysfunct.	Asynersy
M. K.	8 Y	M	+		+	+		
W. I.	6 M	M			+		+	
Y. K.	4 M	M			+			
H. K.	4 M	M			+			
D. N.	2 Y	M						+
N. K.	2 Y	M		+		+	+	
K. M.	3 Y	M	+					
A. N.	6 Y	M	+					
H. T.	4 Y	M		+		+		
T. O.	8 M	M	+					+
M. M.	3 M	F	+			+	+	
K. H.	2 Y	M				+		

↓
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
↓

.はじめに

川崎病は,昭和42年に川崎¹⁾が小児の急性熱性皮膚粘膜リン巴腺症候群として報告して以来,数多くの研究者が病因を追求してきたが,いずれも確証に欠け10年経った現在でも依然不明のままである。しかしながら本症候群は,日本人には多くみられるが外国での報告はまだ少なく,ハワイでの報告²⁾は殆どが日系人であることや,同胞発生も極めて少ないことなどから,明らかに人種差,個体差が認められ本疾患に対する宿主側の要因が重要視されている。さて,ヒトの主要組織適合抗原群として知られるHLA抗原は,その遺伝子座に近接して免疫応答遺伝子座が存在することから,そのマーカーとしても用いられ,また,近年疾患感受性と深い関連を有することが,いろいろな疾患で明らかになってきた³⁾。