

川崎病の病理学的研究

—血管炎ことに動脈炎について—

群馬大学第二病理 大根田 玄 寿 吉 田 洋 二
吉 里 時 雄

I. 研究目的

川崎病における動脈炎や動脈瘤の成因とそれらの転帰を解明し、本症の病理や突然死予防に寄与したい。

II. 研究方法

川崎病の4剖検例(表1)を病理解剖学的、組織学的に検索した。国立小児病院の3例は、清水興一博士のご好意で、組織学的に検索させていただいた。この国立小児病院例はすでに秦らによって報告されているものである¹⁾。

III. 研究成績

症例1 主要剖検所見：1) 冠狀動脈瘤(左冠狀動脈前室間枝, 小豆大; 左冠狀動脈回旋枝, 大豆大; 右冠狀動脈, 大豆大), とその血栓による閉塞, 2) 心筋梗塞(心重量 64 g), 3) 肺のうっ血, 出血, 水腫, (左 104 g, 右 120 g), 4) 腸間膜と縦隔のリンパ節の髄様腫脹, 5) 脾の腫大(43 g), 脾髄炎, 6) 胸腺の退縮, (6 g)。

組織学的所見：1) 冠狀動脈：動脈瘤壁の中膜や内外の弾性板はほとんど全く消失し, 内膜は毛細血管の多い細胞・線維性組織で肥厚し, 少数のリンパ球, 形質細胞, 脂質や線維素や血鉄素を貧食した大単核細胞などが浸潤していた。内腔には血栓が形成され, 内膜細胞によって器質化されつつあった。心外膜の動静脈には, 炎症性細胞浸潤がほとんど消退し, 内膜平滑筋細胞の増殖が著しいものが認められた(図1, 2)。

2) その他の血管：上腸間膜動脈の分岐部には, 生理的内膜肥厚(bifurcation pad)の程度を越えた細胞・線維性肥厚が見られた。肺門に近い肺動脈の分岐部の内皮下は水腫性で, 限局性にリンパ球浸潤が見られた。肺の細葉間の小血管周囲にも所々, 小円形細胞が浸潤していた。

症例2, 3, 4については血管の組織学的変化につい

てのみ記述する。

症例2 1) 冠狀動脈瘤：細胞・線維性内膜肥厚は比較的弱く, 内膜には多数の好中球や大単核細胞(一部は内膜細胞と区別しがたい)が浸潤し, 細胞浸潤の強いところでは, 中膜はすでに消失していた。心外膜下の脂肪織や神経周囲には同様の炎症細胞浸潤が見られ, ここではやや好酸球が多く, 細血管や静脈の内皮下には水腫や好中球浸潤が認められた。心筋間質には, 外層に限って心外膜からの炎症の波及が見られ, きわめて水腫性であった。2) その他の血管：上腸間膜静脈の内皮下や中膜に水腫が認められた。

症例3 1) 冠狀動脈瘤：内膜は細胞・線維性に肥厚し, 内外弾性板や中膜筋細胞はほとんど全く消失していた。壁全層から周囲組織にかけて広範に細胞浸潤が認められた, 内膜の所々には類線維素変性が生じていた(図3)。しかし結節性動脈周囲炎(PN)のさいのように多量の塊状の類線維素物質が沈着していることはなかった。炎症細胞は, 大単核細胞, リンパ球, 好中球が多く, 好酸球はほとんど認められない。炎症細胞浸潤が中膜に波及すると, 筋細胞は急激に消失していた。外膜にはPNに見るとき肉芽組織の形成はない。この炎症細胞浸潤は心外膜下脂肪織や冠静脈壁に及んでいた。2) その他の血管：肝動脈幹部の内膜は平滑筋細胞の増殖によって中等度に肥厚し, ごく軽度の小円形細胞浸潤を伴っている。中膜から外膜にかけて好中球を混じた小円形細胞浸潤がやや強く認められ, 中膜筋細胞の水腫性疎開, 壊死, 融解が伴われていた。

症例4 1) 冠狀動脈瘤：動脈瘤や心外膜下の脂肪織における組織学的所見や炎症の程度は症例2, 3と類似していた。血管周囲結合織や脂肪織間質, 心筋間質には血漿浸潤が強く, かなり心筋は疎開している。筋層内の中型動脈の壁にさまざまな程度の水腫と中膜筋細胞の融解, 内弾性板の断裂が見られたが, 直径約100 μ の動脈の破綻も生じていた。2) その他の血管：腎動脈にも冠

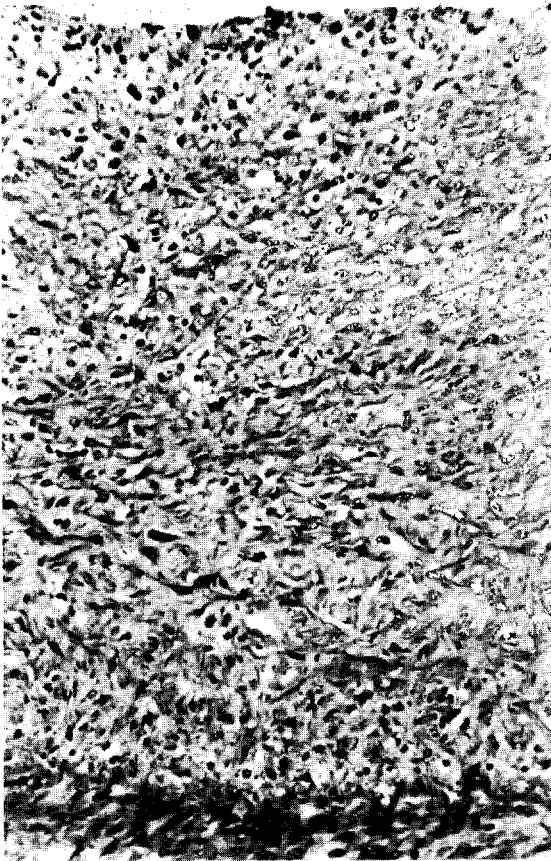


図 1 左冠状動脈。内膜は平滑筋細胞の増殖の膠原線維の増生によって著しく肥厚し、大小単核細胞の軽度の浸潤が伴われている。M: 中膜。症例 1。HE 染色。

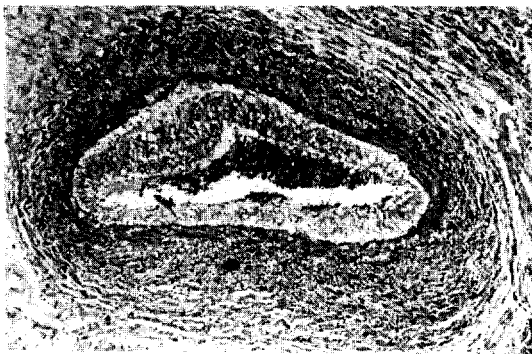


図 2 冠状静脈の内膜肥厚、内膜水腫。内膜 (I) は平滑筋細胞の増殖によって著しく肥厚し、外膜の線維化、内膜水腫、大小の単核細胞の浸潤を伴っている。症例 1。エラスチカ—Masson 染色。



図 3 冠状動脈瘤。内膜は軽度に、び慢性に肥厚し、大小の単核細胞や少数の好中球が壁全層、さらに周囲脂肪織に強く浸潤している。一部に類線維素物質 (F) の沈着が見られる。中膜 (M) と内弾性板は一部にのみ残存している。症例 2。上: HE 染色, 下: エラスチカ染色。

状動脈と類似の病変が認められた(図 4)。内膜は細胞・線維性に肥厚し、内膜から外膜にかけておもに大小の単核細胞の浸潤と水腫、一部に類線維素物質の沈着が見られた(図 4)。水腫の強い中膜には、筋細胞の壊死、融解、基底膜や弾性線維の融解が認められた。小葉間動脈以上の近位動脈には、分岐部の細胞・線維性内膜肥厚が高頻度にかつ高度に認められた。この内膜肥厚は動脈炎の結果形成されたものと考えられ、弾性線維染色の所見から生理的な内膜肥厚(分岐部丘)の基盤の上に動脈炎が生じたものであろう。そのほか肺静脈にも同様な血管炎が、肺動脈にはごく軽度の炎症性細胞浸潤が認められた。直径 160 μ の精巣上体の動脈の内膜は、細胞・線維性に肥厚していた。

IV. 考 察

発症後の経過時間からみると、症例 1 は浜島²⁾の stage IV、症例 2~4 は stage II に相当する。冠状動脈や心の組織学的所見からは、症例 1 は stage III または IV に、

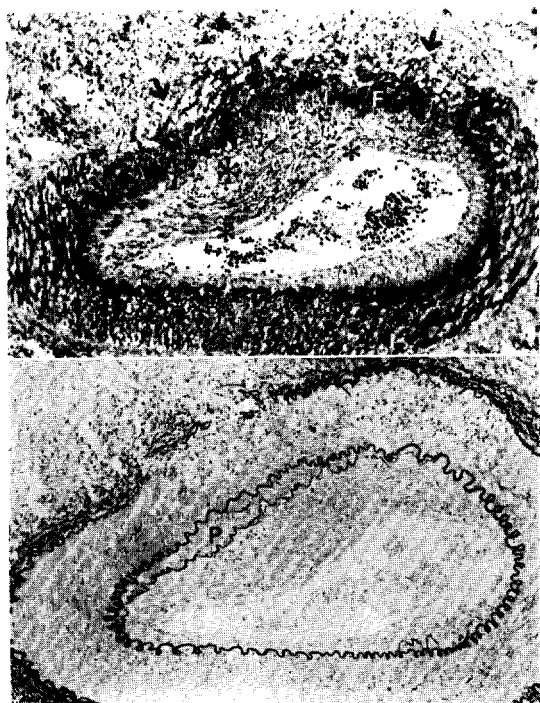


図 4 腎門部に近い腎動脈主幹。内膜は細胞・線維性に肥厚し、内皮下および内膜の水腫（*）、一部に類線維素変性（F）が見られる。水腫や炎症性細胞浸潤のある中膜においては、筋細胞の融解が著しく（矢印）、外弾性板も消失している。内膜は層状で、生理的内膜肥厚（P）の上に新しく内膜が増殖したことを示している。症例 4。上：Azan 染色，下：エラスチカ染色。

症例 2～4 は stage II に一致し、本研究例から見ると、川崎病における動脈病変の stage 分類（浜島²⁾）は適切であると考えられる。

動脈炎の発生部位は、冠状動脈においては主幹部、臓器動脈においては分岐部に好発し、全経過 16 日の症例においても、病変部の内膜肥厚が予想以上に強い。この内膜肥厚は、冠状動脈起始部や動脈の分岐部の生理的内膜肥厚（後者においては分岐部丘, bifurcation pad）を増強する形で生じている。このことから川崎病における動脈炎の成り立ちを考えると、病変の発生には血行力学的な壁傷害（たとえば分岐部の shear stress のようなそれ）の先行あるいは協力が必要と思われる。このことに関しては、浜島²⁾、直江³⁾ らも指摘し、ことに直江、増田らは、冠状動脈病変の発生部位は、分岐部における内弾性板の傷害部位とよく一致していると述べている。

動脈壁における細胞反応は、好中球に混じて大小の単

核細胞が目立ち、むしろ後者が優位のことが多い。細胞浸潤は内膜から外膜にまで及ぶ汎動脈炎の形のものから、中膜、外膜に比較的限局するものがある。しかし PN のさいのような肉芽組織の形成はない。細胞浸潤が乏しいものにおいても、血管壁の水腫が強く、内弾性板や中膜筋細胞の融解が著明であった。川崎病において動脈瘤が形成されやすいのは、中膜や内外弾性板の傷害がとくに強いからであろう。この中膜や弾性板の傷害は、炎症性水腫によってもたらされるように見受けられた。動脈炎を生じている場所には、内・中膜の水腫が著しく、炎症性細胞浸潤が軽度であっても、中膜筋細胞の“すだれ状の浮腫”ないし融解、内・中膜の带状、巣状の壊死融解像が認められた。この水腫は中膜筋細胞の壊死のみならず内外弾性板の障害も生じ、その結果、筋層内冠状動脈枝が破綻していることすらあった。この動脈壁の水腫は同時に内膜における平滑筋細胞の増殖をあり、炎症消退後には動脈硬化を形成する。なお静脈にも同様な過程で、硬化症が見られた。炎症性水腫による動脈障害のほか、いま一つ考慮されるべきことは、炎症性浸潤細胞や動脈壁の筋細胞などから由来するライソゾーム酵素による筋細胞、弾性線維、膠原線維の融解があるが、これは今後の細胞化学的、電顕的観察にまたおぼならない。

心外膜下の脂肪織炎ないし脂肪織内の細血管、小静脈炎も強く、これが栄養血管を介して、あるいは直接、外膜から中型ないし大型の血管壁に炎症を波及せしめる場合もある。しかし病変が内膜に限局している肺動脈病変などを考慮すると、中型ないし大型血管病変の成り立ちには、基本的には、固有腔から起炎物質が動脈壁に作用すると考えるのが妥当であろう。

V. 結 論

1. 川崎病の血管炎は冠状動脈に好発するが、中型、小型の筋型動脈のみならず、肺動脈、肺静脈、心の中型静脈、細静脈、毛細血管にまで広範に生ずることを再確認した。
2. 浜島の stage 分類は、適切なものであろう。ただし stage I については今回は検討できなかった。
3. 小・中型の筋型動脈病変は、分岐部の生理的内膜肥厚（分岐部丘, bifurcation pad）を基盤として発生する。したがって川崎病の血管病変の成り立ちには、血行力学的壁傷害の関与が重要な意味を持っている。
4. 本症の血管炎には血漿の滲入、滲出が著しく、それによる動脈壁組織融解が目立つ。また血管壁の水腫は内膜に平滑筋細胞の増殖をもたらし、炎症の消退とともに

に血管病変は動・静脈硬化症へと移行する。

文 献

- 1) 秦順一, 清水興一: 急性熱性皮膚粘膜リンパ節症候群 (MCLS) における動脈炎の病理学的検討, 最新医学, 32: 964-971, 昭和52年。
- 2) 浜島義博: 川崎病, 日病会誌, 66: 59~92, 昭和52年。
- 3) 直江史郎, 増田毅弘, 高桑俊文, 田中昇: 川崎病の冠動脈病変, とくに冠動脈瘤の形態発生に関する検索。昭和52年度小児慢性疾患 (臓器系) に関する研究, 研究報告書, 38-40。
- 4) 大根田玄寿, 新開紘子, 吉田洋二: 川崎病の病理学的研究。冠動脈病変の成り立ちについて。昭和52年度小児慢性疾患 (臓器系) に関する研究。研究報告書, 37~38。

小児血管炎に関する病理学的検討

聖マリアンナ医大第二病理 直 江 史 郎
 昭和大・医・第一病理 増 田 弘 毅
 千葉県がんセンター研究所 田 中 昇

<はじめに>

川崎病にみられる動脈炎については冠動脈を中心として、様々な方向から検索されている。しかし、他の小児血管炎との比較検討は研究対照となる剖検例が非常に少ないこともあって、殆んどなされていない。今回は川崎病以外の小児血管炎例に重点をおいて観察した。

<材料と方法>

全国諸機関の御好意により収集し得た川崎病剖検例と15例の小児血管炎または血管病変をもった例である。

各例は主に H・E 染色を施し, Elastica van Gieson 染色, Masson-Trichrome 染色, PTAH 染色を適用した。

<結 果>

- 1) 小児 classical PN: 全身各所の中・小動脈全層にみられる類線維素性血管炎が主で、太陽のコロナ状を呈す。このような新鮮な病変から線維化する陳旧性病変にいたる各時期の血管変化をみる。このような小児期の classical PN 例も冠動脈を形成することが多く、肉眼的には川崎病のそれと鑑別し得ない。
- 2) 大動脈炎症候群: 大動脈の栄養血管の内腔閉塞を来し、また大動脈外膜の著しい肥厚をみる。病変の分布は大動脈および頸部・腋窩動脈が主である。
- 3) 系統的巨細胞性動脈炎: 比較的小さな血管はその病変が内膜から内弾性板を破り中膜に向かって拡っていくようで、巨細胞も認める。一方大動脈は全周性に均一に著

しく肥厚し弾力性に富んでおり、外膜から中膜にかけ虫喰い状に大動脈を侵し、かつ内膜の線維性肥厚も目立つ。病変の分布はかなり広汎であり、小動脈にまでみられる。本例は大動脈炎症候群の初期病変という考え方も成り立つ。

4) アレルギー性血管炎 (Schönlein-Henoch 症候群): 全身の細小動脈に著明な好中球浸潤を伴う、かつ比較的水分に富む類線維素性壊死と多量の細胞破砕像をみる。

5) 幼児動脈石灰沈着症: 動脈壁に著明な石灰沈着を来すが、この変化をみた血管は内腔に向かって狭窄して行く性格をもつ。この特徴はこれまでの血管炎例とは基本的に異なるものといえよう。

6) その他, Unclassified angitis 2 例, Drug induced angitis(?) 1 例, Rheumatic fever with angitis 1 例, 新生児冠動脈中膜壊死 1 例, Menkes' Kinky Hair 病 2 例についても検討した。

以上の症例を検索し、血管変化の分布について表わしたのが図 1 であり、黒点が病変を示す。とくに、冠動脈を中心とした変化について模式化して示したものが図 2 である。

<結 論>

川崎病の血管変化をより確実に把握する目的で、川崎病以外の小児血管炎例ならびに血管病変を検索した結果を報告した。

↓ **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 ↓

I・研究目的

川崎病における動脈炎や動脈瘤の成因とそれらの転帰を解明し,本症の病理や突然死予防に寄与したい。