

のと考えられる。

〔文 献〕

- 1) 直江史郎, 増田弘毅: 若年性動脈硬化症の一危険因子としての川崎病について——病理学的観点から——動脈硬化, 9, 27~31, 1981.
- 2) Atobe, T., Naoe, S. and Murata, H.: Experimental Candida-induced arteritis in Mice —As

an animal model in the Kawasaki disease—
II. German-Japanese Congress of Angiology.

- 3) 直江史郎, 増田弘毅, 田中 昇: 炎症論からみた疾患の概念「川崎病」, 臨床医, 7, 737~739, 1981.
- 4) 増田弘毅, 直江史郎, 田中 昇: 川崎病(MCLS)における冠狀動脈の病理学的研究, 脈管学, 21, 899~912, 1981.

川崎病実験動物モデルとしての幼若ラットに おける *Erysipelothrix rhusiopathie* 感染症について

京都大学小児科 三 河 春 樹
四 宮 敬 介
中 戸 秀 和

Erysipelothrix rhusiopathie は豚丹毒の起炎菌として知られ, 養豚界では本菌の生菌ワクチンによる予防接種が広く普及している。

豚における本菌の感染では 1) 豚丹毒といわれる軽症の皮膚感染症, 2) 敗血症を起こし急性の重篤な症状を呈するもの, 3) 関節炎あるいは心臓障害を主徴とする慢性型の3型が知られている。自然界では人間, 豚, 羊, マウス, 牛, 馬, 家禽などに感染するほか魚類, 甲殻類, 蠅, 蛙, 腐敗馬肉, 下水などから検出される。

本菌を幼若ラット, マウスに接種すると1~数日後より四肢の発赤・腫脹, 関節炎, 血管炎, 心弁膜障害, 心筋炎などを起こすことが知られている。今回我々は本菌を幼若ラットに接種し経時的に変化を追跡し川崎病の実験モデルとしての本菌のラット感染症での血管変化について検討を行った。

〔実験方法〕

1. 生後3~4週令のウィスター系ラットの雌(体重85~110g) 105匹を用いた。
2. *Erysipelothrix rhusiopathie* は強毒株で野性株の特性をもつ藤沢株と経代培養により弱毒化したワクチン用の小金井株を微生物化学研究所(京都府宇治市)の佐々木文存博士より分与された。細菌培養には Tween 80 を10%に含む Triplicate 80 g broth を用い, 菌保存にはこの培地に更にスキムミルクを10%に含むものに

培養後2ml宛分注し-70°Cに凍結保存した。ラットへの本菌の接種は尾静脈, 腹腔内, 皮下への3法によって行った。接種菌叢の同定は同時に行ったコロニーカウントにて行った。

3. ラットは毎日血小板と血漿中のフィブリノーゲンの同定を行い, 四肢関節の変化, 活動性, 全身状態, 餌の摂り具合, 体重の変化などについて観察した。本菌接種後3時間, 6時間, 24時間, 2日, 4日, 6日に屠殺し各種内臓臓器の変化を観察し, 心臓および総腸骨動脈について組織学的に検討した。組織はホルマリン固定後H・E染色を行って観察した。

〔結 果〕

1. *Erysipelothrix rhusiopathie* の藤沢株と小金井株では毒性に差があり検討の結果全て藤沢株を使用することとした。
2. ラットに症状を起こさせるに必要な菌株数の検討では1回接種量に 1×10^8 個以上の菌数が必要であることが判明した為に通常の菌接種量は $1 \sim 2.5 \times 10^8$ 個とした。
3. ラット側の条件では7~8週令になってくると同量の菌数を接種しても症状の発現をみない場合が多かった。従って3~4週令のラットを用いることに努めた。
4. 全体的にいえば必要量の菌数を接種された3~4週令のラットの12.5%に菌接種後48時間以後, 体重の減少, 食思の減退, 活動性の低下, 毛並の粗造さが目立ち

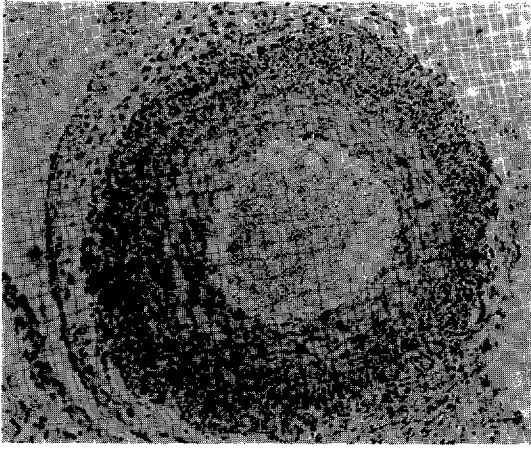


図1 4週令ラットに藤沢株 5×10^8 個を接種後6日目にみられた総腸骨動脈部分の血管炎像。

はじめ、3日目以後には四肢（とくに後肢）の発赤・腫脹、関節部分の著しい腫脹、歩行不能などの症状がみられた。12%のラットは眼球周囲への出血がみられたが、皮膚での出血斑、鼻出血などはみられなかった。

これらの症状の発現には菌数の影響は大きかったが菌の接種方法（尾静脈、腹腔内、皮下）にはあまり差異を認めなかった。

5. 菌の接種後の血小板数の変動では、7時間後には一過性に血小板は著しく減少し、以後24時間～36時間には正常時の2～3倍に増加した。

6. 屠殺したラットの剖検では肝脾腫やリンパ節の肥

大はなく敗血症を示唆する所見は少かった。1匹だけ腸管内出血をきたしたものがあった。血管系には肉眼的には特に大きな異常は認めなかった。冠状動脈にも動脈瘤の形成されたものはなかったが左回旋枝の下行枝部分に著しい怒張のみられたものが4匹あった。また、心筋の一部が黒く斑状の変化したものが2例にみとめられた。

顕微鏡的検査では3時間、6時間、24時間で屠殺したものでは小血管周囲に軽度の細胞浸潤がみられたが大血管の血管壁にはなんら変化を認めなかった。細菌接種後6日目に四肢の腫脹・発赤、眼周囲の出血を来した例では総腸骨動脈の部分に著しい好中球、単核球の浸潤を伴い中膜全周の浮腫性変化をきたした血管炎の像を認めた(図1)。

〔考案〕

3～4週令ラットに *Erysipelothrix rhusiopathie* を接種すると10～15%に四肢の発赤・腫脹、関節炎、眼周囲の出血を呈してくる。剖検では肉眼的には著変なく臓器の出血やリンパ節の腫大などは認めず、心血管系にも著変はなかった。しかし、鏡検上総腸骨動脈に全周の血管炎を伴うものを認めたし、外膜部分の増殖性の変化を認めた。フィブリノイド壊死はみられていない。現在検討の進行段階であり上記の各症状や血小板の変動あるいは小～中等動脈にみられる病理組織学的変化に類似性があるとはいえ、これが川崎病の動物実験モデルであると短絡するのは問題であるが、生菌を幼若ラットに接種することにより組織学的に川崎病死亡例にみられる血管炎ときわめて類似した変化を作りうることは興味深く更に今後の検討をすすめてゆく所存である。

川崎病にみられる胆嚢病変の組織学的検討

—とくに初期像の把握のために—

東邦大学付属大橋病院病理部 直 江 史 郎
 昭和大学第一病理学教室 増 田 弘 毅
 千葉県がんセンター研究所 田 中 昇

〔緒言〕

川崎病の病理組織学的検索は主に剖検例を中心に行われて来た。本症の死因の大部分が冠状動脈瘤の血栓性閉

塞による虚血性心疾患であることはこれまで我々が報告してきた通りである。

その冠状動脈病変について次の如き特徴があることを



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



Erysipelothrix rhusiopathica は豚丹毒の起炎菌として知られ、養豚界では本菌の生菌ワクチンによる予防接種が広く普及している。

豚における本菌の感染では 1)豚丹毒といわれる軽症の皮膚感染症,2)敗血症を起こし急性の重篤な症状を呈するもの,3)関節炎あるいは心臓障害を主徴とする慢性型の 3 型が知られている。自然界では人間,豚,羊,マウス,牛,馬,家禽などに感染するほか魚類,甲殻類,蠅,蛙,腐敗馬肉,下水などから検出される。

本菌を幼若ラット,マウスに接種すると 1~数日後より四肢の発赤・腫脹,関節炎,血管炎,心弁膜障害,心筋炎などを起こすことが知られている。今回我々は本菌を幼若ラットに接種し経時的に変化を追跡し川崎病の実験モデルとしての本菌のラット感染症での血管変化について検討を行った。