

急性期以後に死亡し、剖検された症例（手術例を含む）の臨床病理学的検討小委員会

（昭和58年度 研究報告書）

委員長 浜島 義博 （京都大学病理学）
委員 直江 史郎 （東邦大学大橋病院病理学）
北村惣一郎 （奈良県立医科大学第3外科）
遠藤 真弘 （東京女子医科大学日本心臓血圧研究所外科）
神谷 哲郎 （国立循環器病センター小児科）

川崎病患児の20%前後にみられる動脈瘤を中心とした、冠血管病変は川崎病の予後および死因と直結した重要課題である。我々は従来より川崎病における心病変の臨床病理学的検討を行ってきたが、川崎病でみられる乳幼児の虚血性心疾患については成人の虚血性心疾患とは異なるさまざまな問題がある。例えば冠動脈に拡張病変と狭窄病変が共に存在する川崎病では冠動脈造影所見の読み方に問題があり、特に狭窄度の判定はむずかしい。生前のシネアンジオにおいて、どのような冠動脈病変のときに予後不良かということは重要であるがよく解っていない。さらに川崎病冠動脈病変が5-10-20-40年の経過の中でどのように推移するのかは最も興味深い問題である。

本小委員会は臨床側と病理側の専門家を委員として、上記の川崎病後遺症について検討することを目的とする。

I 剖検症例の募集

川崎病は死亡率0.6%と低い疾患で、死亡の多くが突然死で病院外死亡がかなりあるために剖検例の募集は全国的に行う必要がある。特に生前にシネアンジオを試行した例、死後冠動脈造影のある例および川崎病発症後、数年以上経て死亡した剖検例を集めて、臨床病理学的に詳細に検討する必要がある。

我々はすでに100例の川崎病剖検例を国内外から募集しているが、本年度はあらたに5例の剖検例を募集できた。

II 死後冠動脈造影と肉眼所見との対比

【目的】

川崎病冠動脈では拡張病変と狭窄病変が同時におこり、血栓により内腔は複雑な形を示す。冠動脈造影がどの程度、複雑な内腔の形を反映するかを検討するために死後冠動脈造影と肉眼所見の対比を行った。

【対象および方法】

川崎病剖検心の左右冠動脈に70%バリウムに5%のゼラチンを加えた液を注入し、ソフテックスにて死

後冠動脈造影を行い、肉眼所見との対比を行った。

【結果および討論】

冠動脈造影所見

前下行枝は分岐部から末梢に到るまで多数の動脈瘤が連続して存在し、近位部で内腔の拡大が最も強い。中間部では壁の不整が強く、スリット様に造影剤の濃度が薄くなり、一部では完全閉塞様にもみえる。末梢部でも内腔の拡大と血管の蛇行が認められる。対角枝にも起枝部から末梢部まで多数の動脈瘤が数珠状に造影されている。回旋枝は全く造影されず完全閉塞されている。右冠動脈は造影剤の血管外への流出の為詳細は不明であるが、すでに起始部から内腔の造影はみられないようである。

冠動脈肉眼所見

冠動脈は三枝とも起始部から3～5mmの間隔で輪切りにし、血管壁および内腔の状態を観察した。右冠動脈と回旋枝は血栓により内腔は完全に閉塞されているが、管腔は拡大し特に右冠動脈ではそれが著明である。前下行枝は起始部から末梢に到るまで管腔の拡大がみられる。同時に起始部直下から血管内壁に血栓の付着が始まり、中間部では管腔のほぼ50%を占める血栓が偏在性に認められ、末梢部では完全閉塞の部位もみられる。

3～5mmの厚さで輪切りにした冠動脈を写真撮影し、スライドプロジェクターにて約6倍の大きさに拡大し、血管壁の外周と内周、および内腔（造影剤貯留腔）をトレースした。このトレースからイメージプロセッサーであるオリンパスVIP 21を用いて各領域の断面積を計測した。コントロールとして生後6ヶ月から4才（平均1才5ヶ月）までの20例の乳幼児の冠動脈断面積も計測した。

前下行枝（図1）：外周および内周断面積は、全領域において著明な増加がみられ、最も拡大した部位（#5）では正常の断面積の30～40倍にも達する。一方内腔（造影剤貯留腔）の断面積は#5の部位で見ると正常の約10倍の増加を示すに留まり、造影ではかなり内腔の拡大が過小評価される。#7では血栓や内腔の拡大もなく、内腔断面積はほぼ正常に近いが、血管壁の肥厚の為外周断面積は正常の約2倍の増加がみられる。血管壁は全領域にわたり強い肥厚がみられるが、大きな動脈瘤の部位でも、壁は正常あるいはそれ以上に肥厚している。

右冠動脈（図2）：血栓により内腔は全て完全閉塞され、巨大な動脈瘤の形成により、断面積は正常の50倍以上にも増大している。当然のことながら、冠動脈造影ではこれらの情報を得ることは不可能である。

回旋枝・対角枝（図3）：回旋枝においては血管壁の拡大は軽度であるが全領域にみられ、血栓により完全閉塞されている。血管壁の肥厚もみられる。対角枝も全領域にわたり管腔の拡大がみられるが、血栓によりその内腔断面積はかなり減少し、ほぼ正常に近い部位も観察される。

Ⅲ 冠動脈病変の定量的解析

【目 的】

川崎病のように冠動脈に拡張病変と狭窄病変が併存する場合、従来から臨床および病理で行われている狭

窄度の肉眼的判定は困難なことが多い。川崎病でどのような狭窄病変がみられるかを定量的に解析した。

【対象および方法】

対象は川崎病で死亡した6例の剖検心およびコントロールとして同年齢で、川崎病以外の病気にて死亡した15例の乳幼児剖検心である。

左右冠動脈は3-5mm間隔で連続的に開口部より末梢まで輪切りにされ、主冠動脈三枝の各々より、代表的病変部位をとり出し、H.E.およびElast Van Gieson染色を行った。各標本は、10倍(10×10)拡大し、内腔、新鮮血栓面積、陳旧化組織病変面積、内弾性板内側面積をトレースした(図4)。オリンパスVIP-21にて各面積の定量化を行った。

【結果および討論】

すべての成績は図5でまとめられている。

コントロールの内腔面積1-3mm²であった。川崎病では死亡時残存内腔面積は全例で右または左冠動脈のいずれかが完全閉塞していた。これらの突然死の成因は新鮮血栓形成に伴う虚血性心疾患によるものと思われた。死亡直前以前の冠動脈の状態を意味する内腔面積+新鮮血栓面積は1例のみ完全閉塞がみられたが、他の5例ではコントロールの内腔面積と比較し、75%以上の狭窄はなかった。

Ⅳ ま と め

本年度の研究において以下のことが明らかになった。1) 川崎病の死因の多くは新鮮血栓による内腔の完全閉塞によるものである。2) 死亡直前以前においては虚血性心疾患で問題となる75%以上の狭窄例は少ない。このことが、川崎病患児で死亡直前まで元気であることを説明するように思われる。3) 生前のシネアンジオにおける狭窄度の判定は困難なことが多い。

川崎病のように乳幼児における虚血性心疾患の問題は未知の分野であり、今後の症例の積み重ねが重要である。

図1：前下行枝の横断面図および断面積。
近位部（#1）から末梢部（#9）。
白は血管壁、点線は血栓、黒は造影剤
貯留腔を示す。

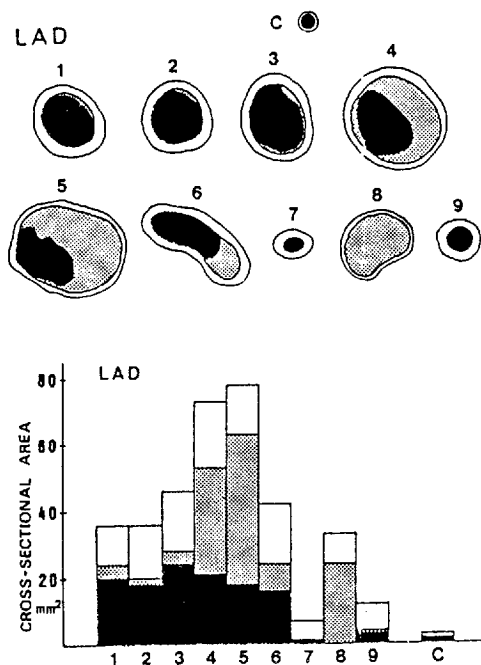


図2：右冠動脈の横断面図および断面積。
内腔は血栓によって完全閉塞され
ている。

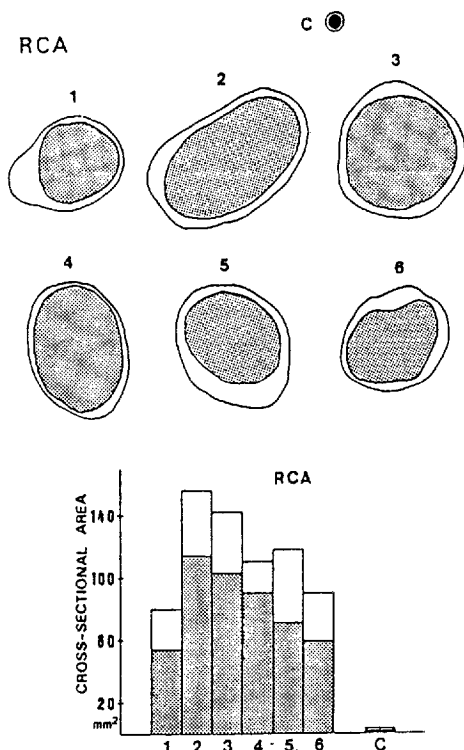


図3：回旋枝・対角枝の横断面図および断面積。
回旋枝は血栓により完全閉塞、対角枝
は血栓により内腔は約50%減少して
いる。

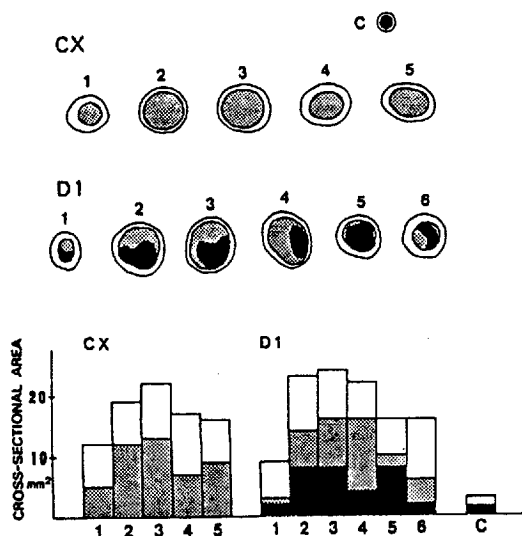
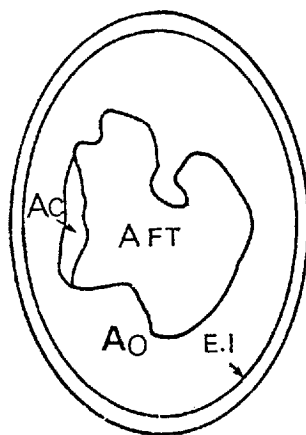
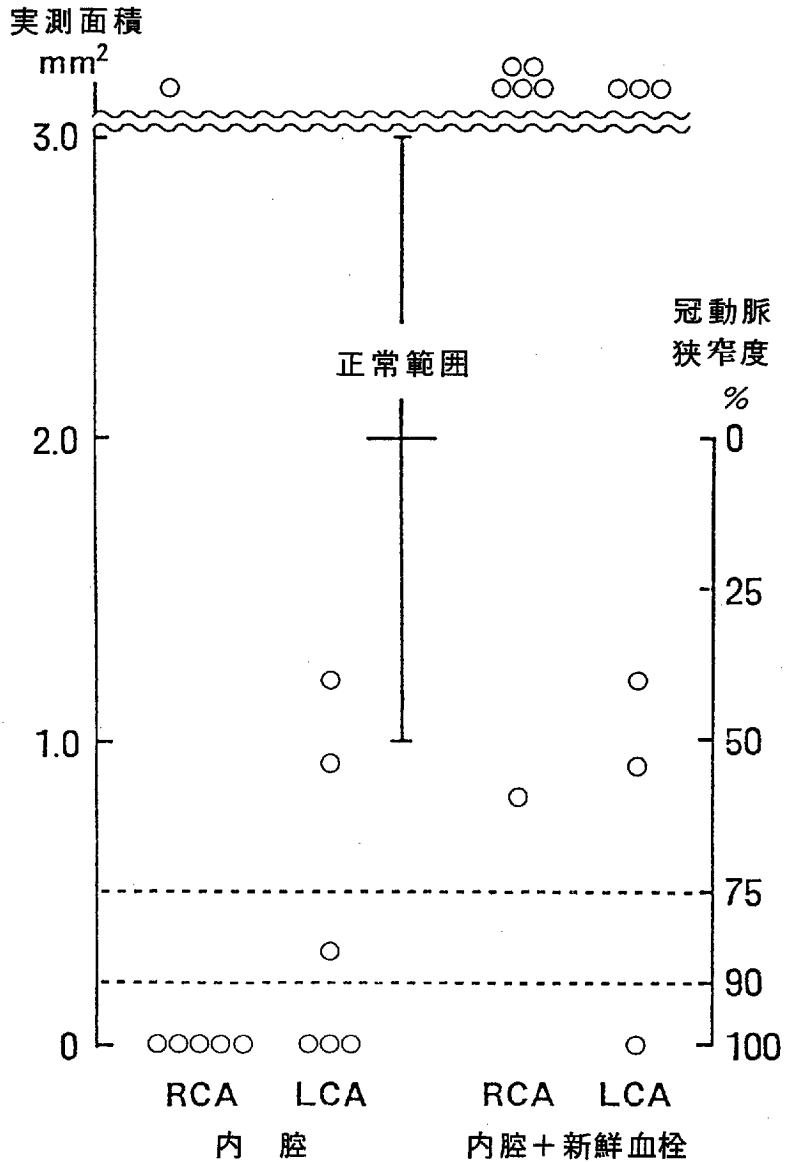


図4：E.V.染色標本の10倍拡大(10×10)
像からえられたトレース像



AC : 内腔面積
AFT : 新鮮血栓面積
AO : 陳旧化組織病変面積
AEI : 内弾性板 (E.I) 内側面積
AEX : 外弾性板 (E.X) 内側面積

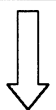
図5：川崎病冠動脈病変の定量的解析からみた狭窄度
RCA：右冠動脈 LCA：左冠動脈





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



川崎病患児の 20%前後にみられる動脈瘤を中心とした、冠血管病変は川崎病の予後および死因と直結した重要課題である。我々は従来より川崎病における心病変の臨床病理学的検討を行ってきたが、川崎病でみられる乳幼児の虚血性心疾患については成人の虚血性心疾患とは異なるさまざまな問題がある。例えば冠動脈に拡張病変と狭窄病変が共に存在する川崎病では冠動脈造影所見の読み方に問題があり、特に狭窄度の判定はむずかしい。生前のシネアンジオにおいて、どのような冠動脈病変のときに予後不良かということは重要であるがよく解っていない。さらに川崎病冠動脈病変が 5-10-20-40 年の経過の中でどのように推移するのかが最も興味深い問題である。

本小委員会は臨床側と病理側の専門家を委員として、上記の川崎病後遺症について検討することを目的とする。