

家兎における実験的冠状動脈炎の断層心エコー図

(分担研究：川崎病の治療法に関する研究)

尾内善四郎，榊原 吉峰，田宮 寛，安藤 峯子

要約 川崎病の急性期には、断層心エコー図で高頻度に冠状動脈の拡大および壁エコー輝度の上昇を認めるが、その多くは回復期までに正常所見に復帰する。最近、川崎病の冠状動脈障害に関する長期予後が問題になってきているが、この一過性の拡大や血管壁エコー輝度上昇が将来の冠状動脈硬化の risk factor になり得るか否かは現在不明である。その解明に不可欠なことは、これらのエコー所見を呈する時の病理組織像を知ることであるが、現在不明のままである。そこで動物に実験的冠状動脈炎を作製し、断層心エコー図の冠状動脈所見とその病理組織の対比を試みた。

我々は以前から家兎を用いて馬血清2回静注法による実験的冠状動脈炎を作製し、冠状動脈壁の炎症性反応および構造上の強度に関する年齢差を、検討してきた。その病理組織所見より、成熟期と比較して離乳期の特徴として、まず炎症性細胞浸潤および細胞線維増生が弱いこと、次に冠状動脈炎早期像として共通してみられる、全層殊に中膜平滑筋層における変性浮腫性膨化が強く、この時期に内腔拡大を発生し易いことを明らかにしてきた。①②

そこで今回は冠状動脈より炎症性の浮腫性膨化を呈する時期の心エコー図所見を観察し、川崎病急性期にみられる冠状動脈壁のエコー輝度増強や一過性拡大の病理組織の研究に役立てることを目的とした。

見出し語：川崎病，冠状動脈炎

研究方法 年齢4週，体重約700gの離乳期家兎，および年齢2カ月，体重1700～1900gの青年期の家兎を用いた。血管炎作製は、間隔を2週間とり馬血清各々10ml/kgの2回静注法を行い、更にブスター後、連日一回ノルエピネフリンを2ng/kg/minで90分間の点滴静注を行った。また離乳期家兎の一部については更に実験開始からコラーゲン合成阻害剤であるβ-アミノプロピオニトリルの10%生食水溶液を5μl/g、週2回腹腔内に投与した。心エコー図はアロカ社

製エコーカメラSSD630を用い、mechanical 5MHzの探触子を使用し、第2回馬血清静注(ブスター)後2日後に冠状動脈を観察した後、トサツしその組織標本を作製した。

結果 Control 実験開始前の冠状動脈の心エコー図に関しては、離乳期では非常に困難であった(Fig.a)。これは頻脈の影響もあるが、その他、血管炎発生後は容易に摘出されることにより、血管壁が薄く且つエコー強度が弱いと推定さ

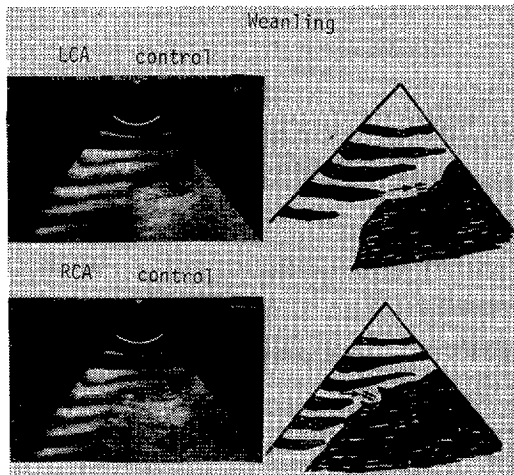


Fig.a 離乳期家兔
 左右冠状動脈の正常像
 血管壁はヒ薄で、エコー強度も低く、抽出は困難

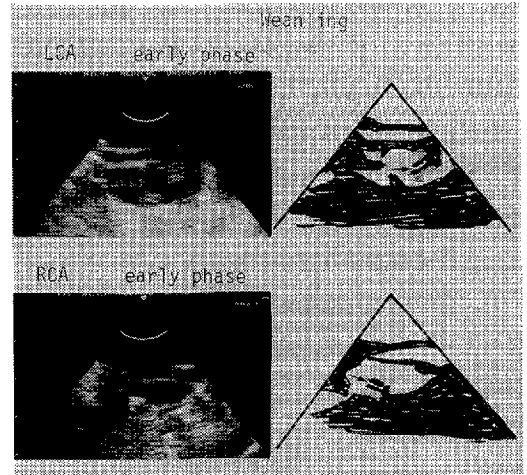


Fig.b 離乳期家兔
 冠状動脈炎の早期像
 血管壁のエコー輝度増強とLCAの内腔拡大を示す。

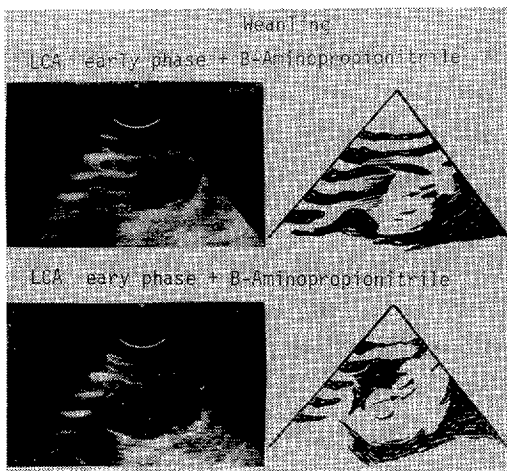


Fig.c 離乳期家兔
 β -アミノプロピオニトリルを加えた冠
 状動脈炎の早期像
 内腔拡大が著明

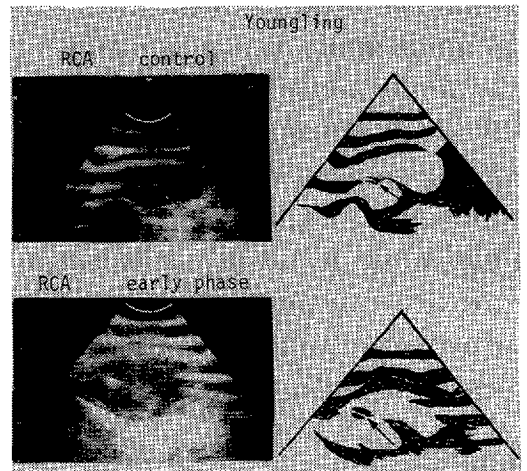


Fig.d 青年期家兔
 右冠状動脈の正常像：エコー強度は高く
 抽出は要易
 右冠状動脈炎の早期像：血管壁のエコー
 輝度が増すが、内腔拡大は示さない。

れた。一方、青年期では比較的容易に摘出できた。Booster 2日後：離乳期も冠状動脈も全例比較的容易に摘出できた。これは血管壁のエコー輝度の上昇あるいは肥厚によるものと思われた。更に明らかに内腔の拡大も認められた(Fig.b)。離乳期家兎に β -アミノプロピオニトリルを投与したものでは著明な冠状動脈拡大を示した(Fig.C)。一方、青年期でも血管壁は肥厚し、且つエコー輝度の上昇を示したが、内腔拡大は認めなかった(Fig.d)。

総括 家兎の馬血清2回静注法による冠状動脈の実験的血管炎は、早期には全層性、殊に中膜の変性浮腫性腫大を呈し、次第に細胞浸潤、次いで細胞繊維性増生が出現し、炎症性反応はbooster 1週後に極期を迎える。離乳期家兎は早期の変性浮腫性増生が殆んど全例で強い反面、細胞繊維性反応が弱く、極期においても細胞浸潤の殆んど認めないものも少なくない。

この実験で明らかになったことは、冠状動脈の血管壁の変性浮腫性膨大化のみで心エコー輝度が上昇し、且つ中膜の変性が著明な場合、内腔の拡大を示す。後者の所見は成熟家兎にはみられないことで、これは離乳期冠状動脈壁の構造の強度に関する年齢的相異と言え、離乳期の血管壁が弱いことを表わすと思われる。川崎病の冠状動脈炎において拡大或いは瘤の形成という特徴は年齢因子が大きな役割を果していると思われる。また、家兎の実験的冠状動脈炎の心エコー図観察より、冠状

動脈壁エコー輝度および一過性拡大には細胞浸潤および細胞繊維増生が必ずしも存在する必要がないといえる。

また、離乳期に血管炎を作製し、4~5カ月放置して成熟期に達した後の遠隔期の冠状動脈の組織像を第7回日本川崎病研究会に発表しているが、controlと殆んど差を認めていない。即ち離乳期に血管炎に罹患して一過性拡大を呈するが、細胞浸潤が軽度で治癒した場合、冠状動脈は後遺症を残さないとと言える。

このことは川崎病急性期に冠状動脈が一過性拡大を呈しても、炎症が進行せず速やかに消褪すれば、後遺症を残さず、また動脈硬化のRisk factorにもならないと思われる。

文 献

- ① 尾内善四郎, 田宮 寛, 生田耕司, 永松潔和, 清水伸幸
川崎病急性期における一過性冠状動脈拡大 — 実験的アレルギー性血管炎による考察 —
「厚生省心身障害研究」 第2分冊 川崎病に関する研究
昭和59年度研究報告 pp.67 - 74, 1985.
- ② 尾内善四郎, 田宮 寛, 生田耕司, 永松潔和, 清水伸幸
川崎病急性期における一過性冠状動脈拡大 — 実験的アレルギー性血管炎による考察 第2報 —
「厚生省心身障害研究」 第2分冊 川崎病に関する研究
昭和60年度研究報告 pp.72 - 76, 1986.

Abstract

Two - dimensional echocardiography in rabbits with experimental coronary arteritis

Z. Onouchi, Y.Sakakibara, H.Tamiya, M.Ando

This study seeks to compare echocardiographic findings of the coronary arteries in rabbits with experimental arteritis with those histopathology and to clarify the pathogenesis of aneurysm formation in infants and children with Kawasaki disease.

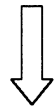
Albino rabbits formed the experimental series, comprized of two groups : group A, younglings weighing 1700 - 1900 g; and group B, weanlings aged 3 - 4 week. Coronary arteritis were induced by the twice injections of bovine serum, 10ml/kg, with supplement of norepinephrin and/or β -amino nitrile injection. After the echocardiographic observation, animals were sacrificed 1 - 3 days (the early stage) and prepared for histologic study. In the early stage, coronary trunks in weanlings showed severe edema, degeneration and deposition of immune complexes without cell infiltrations, resulting in brightness of coronary arterial wall and segmental or diffuse dilatation of the vessels. In younglings, however, echocardiography only revealed increased echogenicity of the coronary arterial wall.

Histologic findings in weanlings revealed structural weakness of the coronary arterial wall, resulting the dilatation in arteritis.



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



要約 川崎病の急性期には、断層心エコー図で高頻度に冠状動脈の拡大および壁エコー輝度の上昇を認めるが、その多くは回復期までに正常所見に復帰する。最近、川崎病の冠状動脈障害に関する長期予後が問題になってきているが、この一過性の拡大や血管壁エコー輝度上昇が将来の冠状動脈硬化の risk factor になり得るか否かは現在不明である。その解明に不可欠なことは、これらのエコー所見を呈する時の病理組織像を知ることであるが、現在不明のままである。そこで動物に実験的冠状動脈炎を作製し、断層心エコー図の冠状動脈所見とその病理組織の対比を試みた。

我々は以前から家兎を用いて馬血清 2 回静注法による実験的冠動脈炎を作製し、冠動脈壁の炎症性反応および構造上の強度に関する年齢差を、検討してきた。その病理組織所見より、成熟期と比較して離乳期の特徴として、まず炎症性細胞浸潤および細胞線維増生が弱いこと、次に冠状動脈炎早期像として共通してみられる、全層殊に中膜平滑筋層における変性浮腫性膨化が強く、この時期に内腔拡大を発生し易いことを明らかにしてきた。

そこで今回は冠状動脈より炎症性の浮腫性膨化を呈する時期の心エコー図所見を観察し、川崎病急性期にみられる冠状動脈壁のエコー輝度増強や一過性拡大の病理組織の研究に役立てることを目的とした。