

川崎病と動脈硬化との関連について (分担研究：川崎病心血管後遺症の追跡，管理に関する研究)

直江 史郎^{*}，高橋 啓^{*}，浅地 聡^{*}
増田 弘毅^{**}，田中 昇^{***}

要約 川崎病罹患児が将来冠状動脈硬化症に移行するか否かについて検討した。冠状動脈炎の後遺病変として内膜の線維性肥厚，硝子化，血栓とその器質化は見られた。しかし，粥状動脈硬化症の初期病変としての泡沫細胞などの変化は認められなかった。これは，まだ45歳以上の本症既往をもつ症例に遭遇していないことに原因があると考えられる。

見出し語：川崎病，後遺病変，粥状硬化症，病理学

研究目的 膠原病，とくにSLEでは冠状動脈硬化症を促進させるという結果が出ている。又，川崎病においても冠状動脈硬化症，とくに粥状硬化症の増強因子として考えるべきか否かが今後問題となるであろう。川崎病の致命率は当初1.7%とされた時期から今では0.2～0.3%にまで低下し，さらには流行がないといわれながらも年間6～7,000例の患者が発生している。その約半数以上になんらかの冠状動脈病変が有るとされている。冠状動脈瘤の抑制にγ-グロブリン療法が有効と考えられるものの動脈炎の発生を完全に防ぐ方法がない段階では，既に成立せる動脈病変をいかに臨床的な管理を行うかが最も重要であろう。それには，冠状動脈病変を良く理解しておくことが必要と考える。

冠状動脈病変が著しいものでは虚血性心臓病が起り易いことは容易に推測される。しかし，そ

こに到るほどではない病変部ではしばしば内膜肥厚の形で残存して行くことが充分に考えられる。更に，これらが粥状硬化症に移行する可能性の有無について把握して置くことは罹患児の将来にとって欠くことが出来ない。そこで，今回は川崎病における内膜肥厚と粥状硬化症との関連について観察した。

材料と方法 自験例に加え，全国諸機関のご好意で収集された約90例の川崎病剖検例のうち第40病日以後死亡した28例の冠状動脈について検索した。発症してから死亡までの期間は48病日から12年にいたる。

方法は，型の如く薄切したパラフィン切片についてHE染色，弾性線維染色，Azan-Mallory染色，Alcian blue染色。抗血管中膜平滑筋モノクローナル抗体（東京医歯大3内塚田博士）

* 東邦大学大橋病院病理学研究室 (Dept. of Pathology, Toho University

School of Medicine, Ohashi Hospital)

** 秋田大学医学部第二病理， *** BML 病理

等を適用した。

結果・考察 川崎病の冠状動脈病変は動脈炎が基盤となった変化である。動脈炎部を中心とする周辺の組織変化はそれらの修復像の一つである内膜肥厚として見られることが多い。この内膜肥厚はかなり早期から炎症細胞を多数伴う細胞線維性内膜肥厚として見られる(図1)。炎症細胞は次第に減少するが、Modified smooth muscle cell(M-SMC)の増生は著しく(図2)、基質が豊かに見られる。これら基質ならびにM-SMCはゆるやかに減少し(図3)、線維性内膜肥厚へと移行してゆく。この期間は症例により様々であり、細胞線維性内膜肥厚が始まってから早いものでも6ヶ月、遅いものでは3年位の長期間M-SMCが残って行くものと推定された。冠状動脈壁における線維性内膜肥厚、硝子化、血栓とその器質化などの変化が多く見られる所見であった。中には、肥厚した動脈壁への石灰化が著しい症例(図4)もある。興味ある所見としては内膜肥厚を見る冠

状動脈壁には(図5)の如く内膜の染色性にうねりの存在を見、本来の中膜平滑筋の損傷を受けなかった場合には肥厚した内膜が受動的に収縮しているものと考えられる。このような血管壁の収縮・拡張の動きが低下した状態のままでは内皮細胞障害が起こり易くなり、加齢とともに脂質の沈着が発来する可能性がある。しかしながら、今回われわれの観察した範囲では川崎病既往児の冠状動脈壁内に泡沫細胞を見ておらず粥状硬化症への移行を明らかに出来なかった。これは、本症既往を持つ剖検例が未だ低年齢層が多いことが一因であることは明らかである。そこで、川崎病が若年者粥状硬化症の危険因子としての位置づけが出来るか否かについて息の長い検索を続ける必要性がある。

尚、本症の冠状動脈病変では粥状硬化とは異なりPTCAの適応については問題が幾つかあると思われる。そこで、我々はLaser coronary angioplastyに注目し、なかでもErbium-Yag laserの有用性について矢部らと共に検討中である。

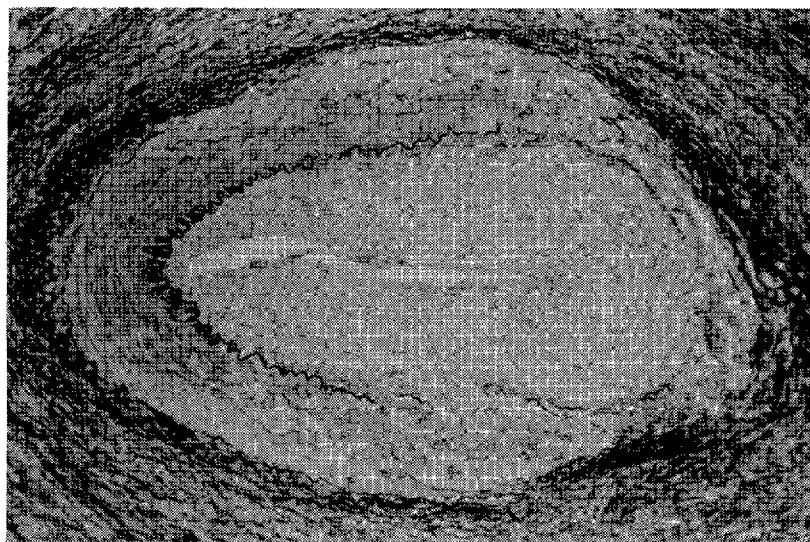


図1 著明な細胞線維性内膜肥厚
(×120 弾性線維染色)

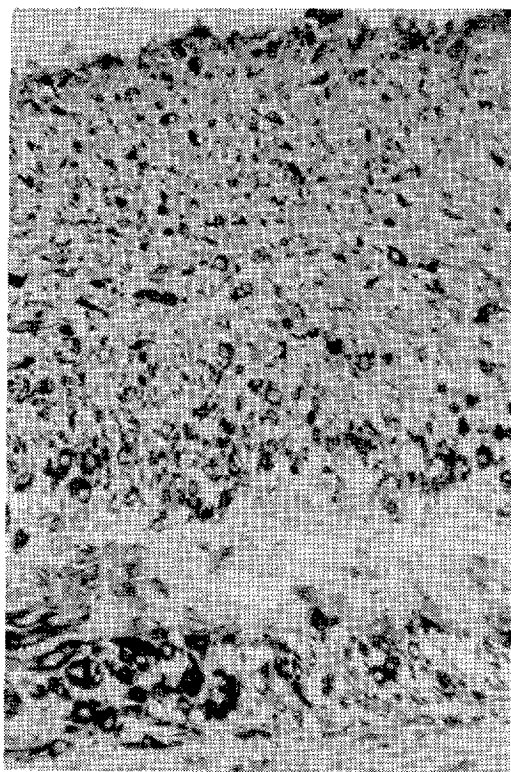


図2 M-SMCの活発な増生をみる内膜肥厚
(×200 抗血管中膜平滑筋単クローン抗体)

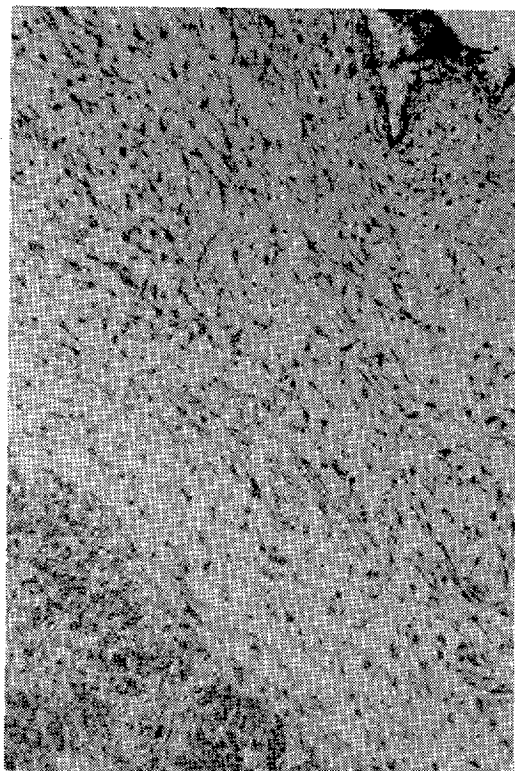


図3 M-SMCの減少傾向をみる内膜肥厚
(×200 抗血管中膜平滑筋単クローン抗体)



図4 石灰化の著しい冠状動脈硬化症
(×3.3 Alizarin-red S 染色)

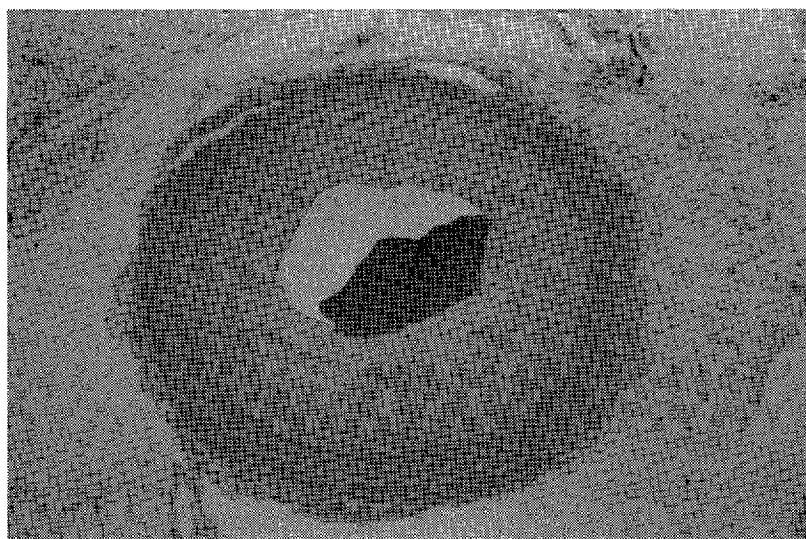


図5 「うねり」状を呈する線維性内膜肥厚
(×3.3 H.E 染色)

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. 直江史郎, 跡部俊彦, 増田弘毅, 田中昇: 川崎病—その動脈病変を中心として—. 病理と臨床 1:1156-1166, 1983

3. Tsukada, T., Rosenfeld, M., Ross, R., and Gown, A.M.: Immunocytochemical analysis of cellular components in atherosclerotic lesions--use of monoclonal antibodies with the Watanabe and fat-fed rabbit--Atherosclerosis 6:601-613, 1986

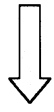
Abstract

Histopathological observation on atherosclerosis of sequelae of coronary arteritis in Kawasaki disease.

Naoe S, Takahashi K, Asaji A, Masuda H, Tanaka N

It is important to observe children that have suffered Kawasaki disease and had arteritis, and see whether or not they tend to have atherosclerosis in their future.

We observed fibrous thickening of arterial wall, hyalinization, thrombosis and its organization. However, we have not found foam cells, such as initial change of atherosclerosis, in the subendothelial intimal and subintimal layers. Therefore, we were not able to prove the existence of atherosclerosis. This is mainly because we have not had any chance to encounter a case of a patient who is older than 45 years old and experienced Kawasaki disease. However, we think there might be a chance to meet a case of atherosclerosis in near future.



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 川崎病罹患児が将来冠状動脈硬化症に移行するか否かについて検討した。冠状動脈炎の後遺病変として内膜の線維性肥厚,硝子化,血栓とその器質化は見られた。しかし,粥状動脈硬化症の初期病変としての泡沫細胞などの変化は認められなかった。これは,まだ 45 歳以上の本症既往をもつ症例に遭遇していないことに原因があると考えられる。