

川崎病皮膚病変の免疫組織学的検討

加藤 裕久, 佐藤 登, 佐川 公矯*,
笹栗 靖之**, 島津 圭子, 井上 治

要約: 川崎病急性期及び回復期の皮膚生検組織を用い病理組織学的、免疫組織学的検討を行った。急性期は、真皮における毛細血管の増生と周囲の浮腫、血管内皮細胞の腫大、血管内外に主として単核細胞の浸潤を認め、回復期には、上記の所見は著明に減少し、表皮内に水泡形成の出現を見た。浸潤細胞は、主にCD4陽性T細胞とCD13陽性マクロファージだった。また、表皮のみならず毛細血管内皮細胞や周囲の浸潤細胞にHLA-DR抗原を認め、川崎病の炎症部位での免疫反応の関与の可能性が示唆された。

見出し語: 川崎病皮膚病変、CD4陽性T細胞、CD13陽性マクロファージ、HLA-DR抗原陽性細胞、毛細血管内皮細胞、遅延型過敏反応(DTH)

対象: 川崎病の診断基準を満たし、発症後第6～10病日に、両親の了解を得られた患児の発疹部位(臀部)および紅斑を伴ったBCG接種部位の皮膚生検を行い得た4ヶ月から5歳までの男児4例、女児1例の計5例で、内1例は、臀部とBCG接種部位の2カ所、他の1例では、回復期の57病日にも得られた。対照として、心臓カテーテル検査時に得られた先天性心疾患患者2例の大腿部皮膚を用いた。

方法: 採取した患児の皮膚を直ちに凍結し、クライオスタットにて薄切して標本を作成した。そして、この標本を冷アセトンで固定し、Biotin-

Streptoavidin 酵素抗体法(ストラビジェンBSA-AP(M)キット、BioGenex Lab.)を用いて解析した。なお、第一抗体としてNU-B2(CD20)、NU-T3(CD3)、NU-T H/I (CD4)、NU-T S/C(CD8)、Tac(CD25)、Mik β 1(IL-2 Receptor β chain)、Leu19(CD56)、MCS2(CD13)、HLA-DRを用い、第二抗体としてビオチン標識抗Ig抗体を用い、続いてアルカリフォスファターゼ標識ストレプトアビジンおよび基質を反応させた。

結果: 川崎病の急性期の皮膚病変の組織学的特徴として、真皮における毛細血管の増生とその周囲の浮腫、血管内皮細胞の腫大、そして血管内外に

久留米大学小児科 (Dept. of Pediatrics, Kurume Univ.) * 同免疫学教室 (Dept. of Immunology)

**同第二病理学教室 (The 2nd Dept. of Pathology)

単核細胞を主とし、少数の顆粒球の浸潤を認めた(図1 A)。一方、BCG接種部位ではこれらの所見は増強されていたが基本的には他の発疹部位と同様の所見であった(図1 B)。

また、回復期(57病日)においては炎症所見は著明に減少し、表皮内に水泡形成の出現を認めた(図1 C)。

浸潤細胞の免疫組織学的検索では、浸潤細胞はおもにNU-T H/I(CD4)陽性T細胞とMCS2(CD13)陽性マクロファージだった。また、HLA-DR抗原は、表皮ケラチノサイトのみならず、真皮毛細血管内皮細胞およびその周囲の浸潤細胞にも陽性を認めた(図2)。

考察：川崎病の皮膚病変の特徴は、浸出性病変であるにもかかわらず、そこには好中球の浸潤はほとんど認められずむしろ単核球の浸潤を認めることである。今回の検討において、浸潤細胞は主にNU-T H/I(CD4)陽性T細胞とMCS2(CD13)陽性マクロファージであり、B細胞はほとんど認めなかった。そして、HLA-DR抗原は、表皮ケラチノサイトのみならず、真皮毛細血管内皮細胞およびその周囲の浸潤細胞にも陽性を示した。

人において、ケラチノサイトがHLA-DR抗原陽性を示すのは遅延型過敏反応(DTH)などリンパ球浸潤を示す皮膚病変に認められている¹⁾⁻³⁾。

Sugawara⁴⁾は、急性期の川崎病患児の皮膚組織への浸潤細胞がマクロファージとHLA-DR陽性の活性化ヘルパーT細胞であり、DTHの像と類似していることを指摘している。確かに川崎病と遅延型過敏反応(DTH)の皮膚病変の形態を比べると、真皮乳頭層の著しい浮腫などいくつかの点

で類似点が認められている⁵⁾⁶⁾。

また、寺井⁷⁾は、冠状動脈病変部位におけるHLA-DR抗原陽性血管内皮細胞の存在を示し、これが抗原提示細胞として働き、しかも誘導された液性あるいは細胞性免疫の標的細胞となっている可能性を示した。

著者らの皮膚病変部位における所見もSugawaraらの皮膚浸潤像と同様に、マクロファージとヘルパーT細胞で占められていた。また、真皮における毛細血管内皮細胞とその周囲の浸潤細胞においてもHLA-DR抗原陽性を認めたことは、寺井らが示した冠動脈病変での所見と類似しているものと思われる。川崎病血管炎部位のマクロファージがどのような機能をもつ活性化マクロファージであるか明らかにしているわけではないが、その大部分が活性化T細胞と相互に作用して血管壁に傷害性に働いているものと推測される。

著者らは、川崎病皮膚病変部位における真皮毛細血管内皮細胞及びその周囲の浸潤細胞のHLA-DR抗原陽性を示した。今回の研究では、病原体の関連抗原の特定はしていないが、川崎病皮膚病変部位の炎症の成立に細胞性免疫の関与が示唆された。この炎症が冠動脈病変における血管内皮細胞の役割と比較して同様のものなのかは不明であるが、今後慎重に検討されるべきものとする。

文 献

- 1) Lampert I.A., Suitters A.J., Chisholm P. M.: Expression of Ia antigen on epidermal keratinocytes in graft-versus-host disease. *Nature* 293: 149-154, 1981.
- 2) Lampert I.A.: Expression of HLA-DR (Ia

- like) antigen on epidermal Keratinocytes in human dermatoses. *Clin Exp Immunol* 57 : 93-100, 1984.
- 3) Aida S. and Tagami H. : HLA-DR antigen expression on the Keratinocyte surface in dermatoses characterized by lymphocytic exocytosis (e.g. pityriasis rosea). *Brit J Dermatol* 111 : 285-294, 1984.
- 4) Sugawara T., Hattori S., Hirose S., Furukawa S., Yabuta K. and Shirai T. : Immunopathology of the skin lesion of Kawasaki disease. In "Proceedings of the Second International Kawasaki Disease Symposium" (ed. by S.T. Shulman), Alan R. Liss, Scientific, Medical and Scholarly Publications, New York, pp.185-192, 1987.
- 5) Hirose S. and Hamashima Y. : Morphological observations on the vasculitis in the mucocutaneous lymph node syndrome. A skin biopsy study of 27 patients. *Eur J Pediat* 129 : 17-27, 1978.
- 6) Dvorak A.M., Mihm Jr M. C. and Dvorak H.F. : Morphology of delayed-type hypersensitivity reactions in man. *Lab Invest* 34 : 179-191, 1976.
- 7) 寺井 勝、河野陽一、丹羽公一郎、中島博徳、梅宮敏文、三方淳男 : 川崎病冠動脈瘤患者にみる T細胞サブセットの不均衡と冠動脈病変部位の H L A - D R 抗原陽性血管内皮細胞の存在. *アレルギー* 36 : 394-403, 1987.

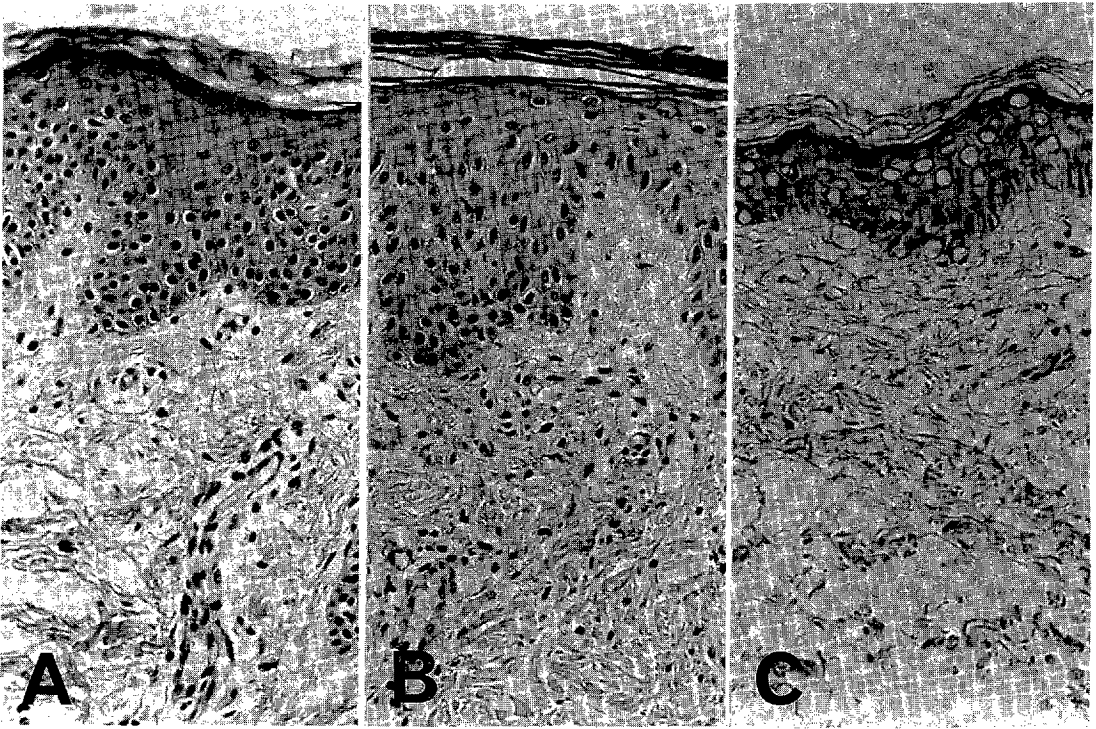


図1 皮膚病変

A : 急性期発疹部位、 B : 急性期BCG接種部位、 C : 回復期(57病日)

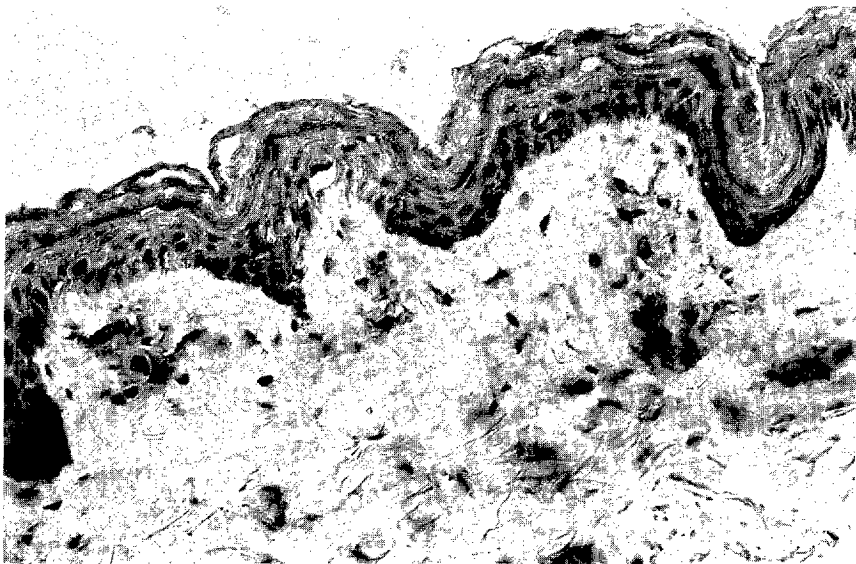


図2 急性期皮膚病変においては表皮ケラチノサイトのみならず真皮毛細血管およびその周辺の浸潤細胞にもHLA-DR抗原陽性を認める。



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:川崎病急性期及び回復期の皮膚生検組織を用い病理組織学的、免疫組織学的検討を行った。急性期は、真皮における毛細血管の増生と周囲の浮腫、血管内皮細胞の腫大、血管内外に主として単核細胞の浸潤を認め、回復期には、上記の所見は著明に減少し、表皮内に水泡形成の出現を見た。浸潤細胞は、主に CD4 陽性 T 細胞と CD13 陽性マクロファージだった。また、表皮のみならず毛細血管内皮細胞や周囲の浸潤細胞に HLA-DR 抗原を認め、川崎病の炎症部位での免疫反応の関与の可能性が示唆された。