

川崎病陳旧期の心筋梗塞におけるANP・BNP  
の心室内組織発現の比較 — 免疫組織学的検討 —

京都大学第三内科 藤原久義  
京都女子大学 藤原允子

**要約：**川崎病陳旧期で心筋梗塞を有する13剖検心を対象に心室におけるANPおよびBNPの発現を免疫組織学的に比較検討した。その結果ANP・BNPは心筋梗塞発症後8日以後の肉芽期には梗塞周囲残存心筋に全例で出現し、かつ心不全の長期持続例では心内膜直下の心筋を中心に左室全周性にも発現していた。組織内発現の程度はBNPの方がANPよりもより広範であった。このことは梗塞心においてBNPがANPよりもよりsensitiveに反応し、重要な役割を演じていることを示唆する。

**見出し語：**川崎病、心筋梗塞、免疫組織化学、ANP、BNP

はじめに

心房性ナトリウム利尿ポリペプチド（ANP）および脳性利尿ポリペプチド（BNP）は、体液、電解質、血管のホメオスタシスの調節に関与するホルモンの一種であり、ANPは主に心房心筋において、BNPは心房・心室から生成・放出される<sup>1) 2)</sup>。しかし種々の病態下でANP・BNPが心室心筋でもより強く発現することが知られている。ヒト成人において、心不全で心室におけるANP・BNPの増大がみられ、これは、血行動態的過負荷状態に対する代償とみなされている<sup>3) 4)</sup>。

心筋梗塞では、さまざまな程度の心筋壊死が生

じ、その結果、心不全をきたさない場合もあるが、軽度から重症の心不全を招来することもある。我々は成人の心筋梗塞ならびに川崎病におけるANPの組織内発現についてはすでに報告した<sup>5) 6)</sup>。今回は、川崎病で死亡した剖検心を対象に陳旧性心筋梗塞の心室においてANP・BNPの発現を免疫組織学的に比較検討した。

対象と方法

対象は、心筋梗塞を有する川崎病陳旧期（40病日以上で死亡）剖検心13例である。表1で示すように全例心筋梗塞発症後8日以後で組織像は3例では肉芽組織、10例で線維化であった。線維化を呈した10例中4例では心不全が10日から15ヶ月持

続していた。

川崎病患者と同年齢の子供で川崎病を有せず、心病変以外で死亡した子供の剖検心11例を正常対照とした(表1)。

剖検心をホルマリン固定后、心尖部一房室間溝間で1cm間隔で輪切りにし、その中央部のブロックをパラフィン包埋后、4μ切片を作製した。これを用いて、以前報告した方法により<sup>2,3,4</sup>、ヒトαANPおよびBNPに対する単クローン抗体を一次抗体としてPAP法で免疫組織染色を行い光顕下に観察した。

#### 結果

- 1) ANP・BNPの免疫性は正常対象心では心内膜直下のブルキンI細胞にかすかに散在するのみであった。
- 2) 心筋梗塞発症后8日以後に死亡した13例全例で、心不全の有無に関わらず心室心筋にANPおよびBNPの発現が認められた(図1)。ANPおよびBNP陽性顆粒は主に心筋細胞の核周囲に高密度に存在していたが、辺縁の細胞質にもみられた。同顆粒は心筋細胞内に限局し、その他の間質、血管には認められなかった。ANPおよびBNP陽性顆粒は肉芽組織および線維化組織近傍の残存心筋に認められ、あたかも梗塞領域を縁どるように分布していた。
- 3) 非心不全群と異なり心不全群4例では梗塞のない区域を含めて全周性に左室心内膜側1/3の心筋細胞にANP陽性顆粒が認められた。
- 4) 心内膜下および梗塞周囲の残存心筋細胞におけるANP・BNPの発現はBNPの方がANPの発現より広範であった。

#### 考察

種々の心疾患において心室心筋で、ANPおよびBNPが増大することが最近明らかになってきた。今回我々は川崎病における子供の梗塞心の心室においてANPおよびBNPが増大することを免疫組織学的に証明した。かつ梗塞心の心室では、心不全のない場合でもANPおよびBNP発現があり、ANPおよびBNPの発現には必ずしも心不全状態は必須ではないことを示した。

梗塞心の心室におけるANPおよびBNP陽性細胞は、結果に示したような特徴的な分布を示した。一般的に梗塞に続く肉芽・線維化は組織の収縮を引き起こし、梗塞区域の壁の非薄化、収縮期の壁肥厚の減少をもたらす。その結果、梗塞区域の張力は増大すると考えられる。さらに、梗塞に伴い組織は収縮し、線維化は近傍の残存心筋線維の走行を局所的に乱し、おのおのの心筋線維間の協調運動を妨げることが考えられ、これにより新たな局所心筋ストレスが生じると思われる。また壁張力は心外膜側に比し、心内膜側でより強いことが知られている。このように本研究での梗塞各症例の心室にみられたANPおよびBNP陽性心筋細胞の分布領域はストレスの強くかかる領域に一致している。従って、心室でのANPおよびBNP発現には、心室心筋にかかる局所的ストレスが密接に関与していると思われる。また組織内発現の分布がANPよりBNPで広範であったことはBNPの方が病的心に対しよりsensitiveに反応し、重要な役割を演じていることを示唆する。

#### 文献

1. Takenura G, Fujiwara H, Yoshida Y et al:

Identification and distribution of ANP in ventricular myocardium of humans with myocardial infarction.

J Pathology, 161:285-292, 1990.

2. Fujiwara T, Fujiwara H, Takenura G et al: Expression and distribution of ANP in ventricles of children with myocarditis and/or myocardial infarction secondary to Kawasaki disease.

Am Heart J, 120:612-618, 1990.

3. Takenura G, Fujiwara H, Mukoyama M et al: Expression and distribution of ANP in human hypertrophic ventricle of hypertensive hearts and HCM.

Circulation 83: 181-190, 1991.

4. Hasegawa K, Fujiwara H, Itoh H et al: Light and electron microscopic localization of BNP in relation to ANP in porcine atrium.

Circulation 84:1203-1209, 1991.

表 1.

症例

コントロール

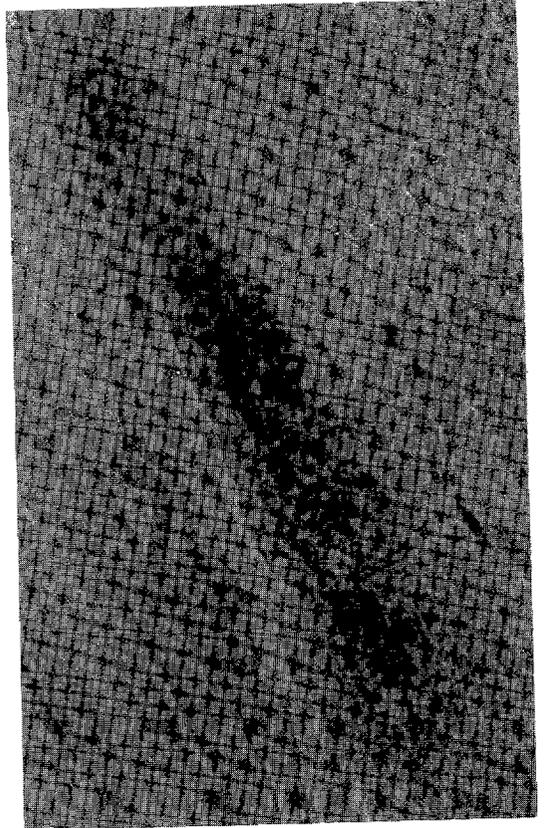
心疾患以外で死亡した同年例の男女の剖検心 11例

川崎病死亡例

発病後 48 病日から 12 年後に死亡した年齢 4 ヶ月から 12 歳の男 7 例女 6 例の計 13 例

症例数	組織像	初回梗塞	心不全
		後の期間	持続期間
3 例	肉芽組織	8 ~ 24 日	8 ~ 21 日
6 例	線維化	1 ヶ月以上	—
4 例	線維化	1 ヶ月以上	10 日 ~ 15 ヶ月

図 1. モノクローナル抗体を用いた酵素抗体法による心筋梗塞周囲残存心筋細胞における BNP の発現  
褐色顆粒が BNP の存在を示す。(×400)





## 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:川崎病陳旧期で心筋梗塞を有する 13 剖検心を対象に心室における ANP および BNP の発現を免疫組織学的に比較検討した。その結果 ANP・BNP は心筋梗塞発症後 8 日以後の肉芽期には梗塞周囲残存心筋に全例で出現しかつ心不全の長期持続例では心内膜直下の心筋を中心に左室全周性にも発現していた。組織内発現の程度は BNP の方が ANP よりもより広範であった。このことは梗塞心において BNP が ANP よりもより sensitive に反応し、重要な役割を演じていることを示唆する。