

川崎病動脈病変の形態発生に関する研究補遺

(分担研究：川崎病のサーベイランスに関する研究)

高橋 啓、直江史郎

要約： これまでに検索されてきている急性期川崎病冠状動脈病変に対し、その経時的組織学的変化を再度検討した。この際、病変に出現する細胞の同定を目的とし、若干の免疫組織学的検索を加えた。

見出し語： 川崎病、動脈炎、病理学、免疫組織

【材料と方法】 当研究室において収集してきた川崎病剖検例を用い、冠状動脈炎発生から鎮静化に至るまでの組織学的推移を検討した。この際、病変中に出現する浸潤細胞の同定を行うため、anti-muscle α -actin monoclonal antibody (HF 35) や anti-human alveolar macrophage antibody (HAM56) を用いた免疫組織学的検索(ABC法)を加えた。さらに、IL-1 β や HLA-DR、そして細胞接着因子に対しても同様の免疫組織学的検討を試み、発現の有無を確認した。

【結果】 川崎病動脈炎の最も早期の組織学的変化は、「中膜の水腫性疎開性変性」と呼ばれてい

る変化である。これは、炎症細胞の浸潤以前に出現し、中膜外層の平滑筋細胞層が水腫のために離開するもので、内膜や外膜には、ほとんど変化を伴わない(図1)。

この後、直ちに内膜側と外膜側に炎症細胞が浸潤してくる。

まず、内膜側に注目すると、発症後6日死亡例で内皮細胞の腫大・剝離と内膜表層に少数の組織球・リンパ球が認められた。しかし、内膜深層・内弾性板、さらには中膜浅層に特に変化はみられなかった。

その後、肥厚内膜表層の組織球・リンパ球の数が増すのと同時に、内膜深層の平滑筋細胞が内腔

東邦大学医学部附属大橋病院病理学研究室

側に向かい立ち上がるようになる(図2)。この時、内弾性板は保たれている。

次に、内膜の平滑筋細胞は浅層に移動し、炎症細胞は内膜深層に帯状に分布する。ここでも内弾性板は保たれており、中膜浅層の平滑筋細胞には変化が認められない。この時間の血管内皮細胞、肥厚内膜中の組織球や平滑筋細胞にIL-1 β 陽性でもあった、また、組織球はHLA-DA陽性でもあった(図3)。同様に、ICAM-1, VCAM-1, ELAM-1, LFA-1などの細胞接着因子に対しても免疫組織学的検索を試みた。しかしながら、いずれもホルマリン固定後のパラフィン切片であるためか陽性像は得られなかった。

一方、これまで述べてきた内膜変化が存在する時期、すなわち内弾性板が保たれ、内膜からの炎症細胞浸潤が中膜に達していない時期の外膜変化をみると、リンパ球・組織球が、外膜から外弾性板を越え中膜外側の水腫性疎開性変性が存在した部位に浸潤してくる(図4)。

この様に内膜側および外膜側の両方向から炎症細胞が浸潤しはじめる。炎症が進行し内弾性板が破綻をきたすと、その破綻部からリンパ球・組織球が中膜へ入り込み、外膜側からの炎症細胞と合流して全層性炎、すなわち汎血管炎が完成する(図5)。

動脈炎極期には、内・外弾性板は断片状となり、中膜平滑筋細胞もほとんど確認できない、血管構築の破壊された激しい炎症となる。

さらにこの汎血管炎は、時間的に多少の差はあるものの、動脈全周に波及し全周性炎となる。そこに血行力学的な要因が加わり動脈瘤が完成される。

第25病日頃までは、活発な炎症細胞は徐々に消退し、40病日頃にはほぼ消失する。しかし、組織球は内膜深層と外膜に長期間残存する。数カ月死亡例

でも内膜深層には組織球が散見された。

【考察】 川崎病における冠状動脈炎の病理組織学的検討は、これまでに種々の報告がなされており、川崎病動脈炎の形態発生ならびにその進展様式は、増田らをはじめとする我々の研究グループの業績にて詳しく説明がなされている¹⁻²⁾しかし、病変中に出現する浸潤細胞を中心に検索した報告は意外に少ない。一方、近年、川崎病急性期の血液・血清学的検索で、好中球と冠状動脈の障害度との関連が指摘されてきている⁴⁾。これらの事柄を背景とし、川崎病冠状動脈病変中に出現する細胞の同定を含めた経時的組織学的推移を観察し、川崎病冠状動脈障害の発生には、好中球が強く関与しているのか否かを言及しようと試みた。

この結果、川崎病血管炎は、これまでの報告と同様に炎症が一度始まると急速に極期へ達し、やがて鎮静化に向かうという一峰性の推移を呈していた。そして、この炎症の場に出現する細胞は、全経過を通じ組織球・リンパ球が主体を成し、好中球をはじめとする分葉白血球は少数出現していただけであった。この様に、組織像をみる限り、川崎病血管炎は、少なくとも結節性動脈周囲炎やWegener肉芽腫症のような好中球浸潤が前面に立つ炎症とは異なる病像を呈するものと考えられ、川崎病の動脈障害に及ぼす好中球の関与は比較的低いのではないかと推測された。

【文献】

- 1) 増田弘毅、直江史郎、田中昇：川崎病(MCLS)における冠状動脈の病理学的検討 — 特に冠状動脈炎と動脈瘤の形態発生の関連について—、脈管学、21(8)、899-912、1981。

2) 高橋 啓、広田暉子、直江史郎 他：川崎病
後遺病変における冠状動脈内膜肥厚の組織学的
検討(1) 脈管学 17: 17-25, 1991.

3) S. Naoe, K. Takahashi, H.
Masuda et al: Kawasaki Dise-
ase With Particular Emphasis

on Arterial Lesions. Acta
Pathol Jpn 41: 785-797, 1991.

4) 倉辻忠俊也：川崎病における好中球と血管
炎 第21回日本川崎病研究会抄録集。22, 熊本、
1992.

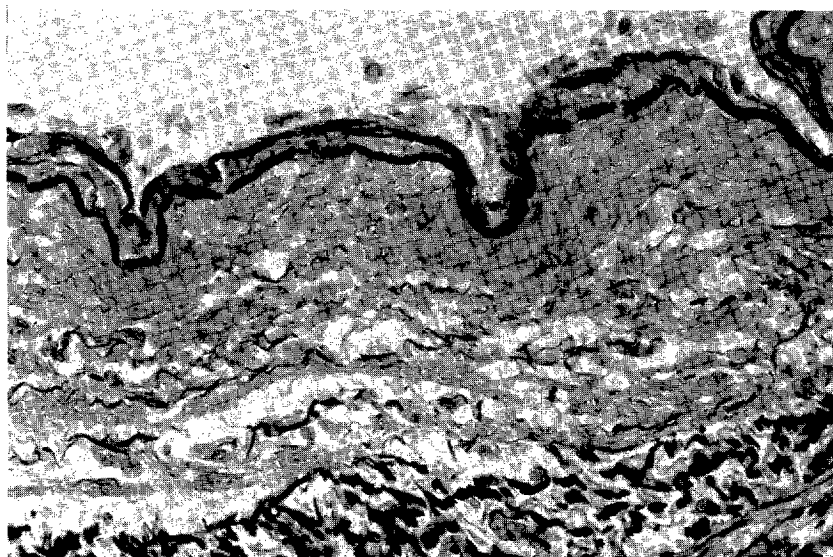


図1： 中膜の水腫性粗網性変性
(Elastica-HE x400)

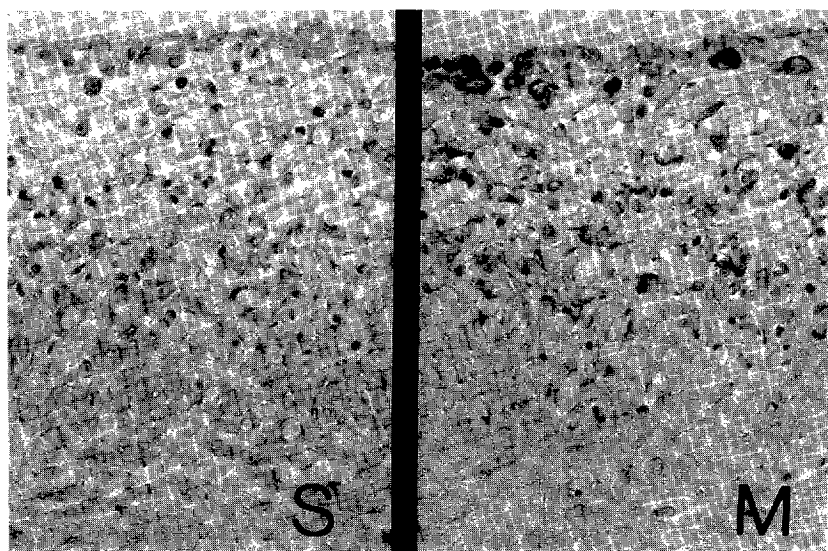


図2： 肥厚内膜における平滑筋細胞と組織球の動態 - 1
(左: HHF35 右: HAM56 x400)

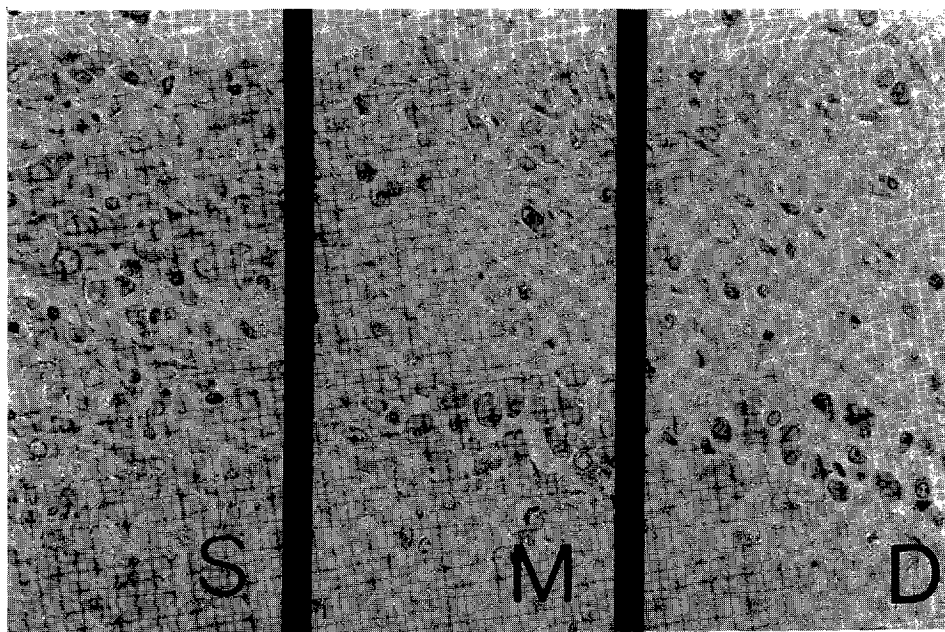


図3： 肥厚内膜における平滑筋細胞と組織球の動態 - 2.
 (左: HHF35 中: HAM56 右: HLA-DR x 400)

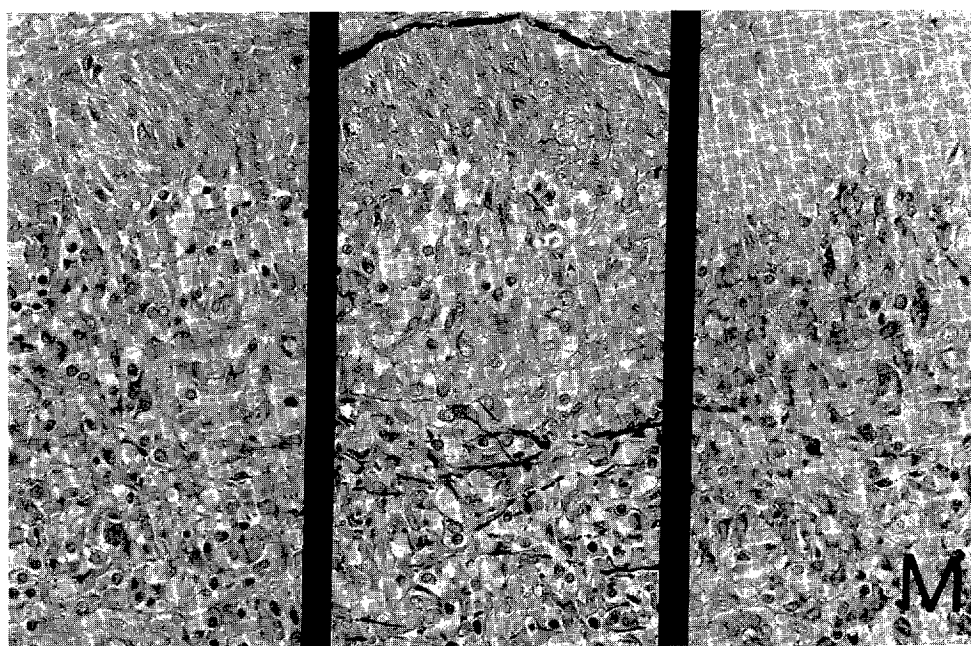


図4： 外膜側からの炎症細胞浸潤
 (左: HE 中: EvG 右: HAM56 x 200)

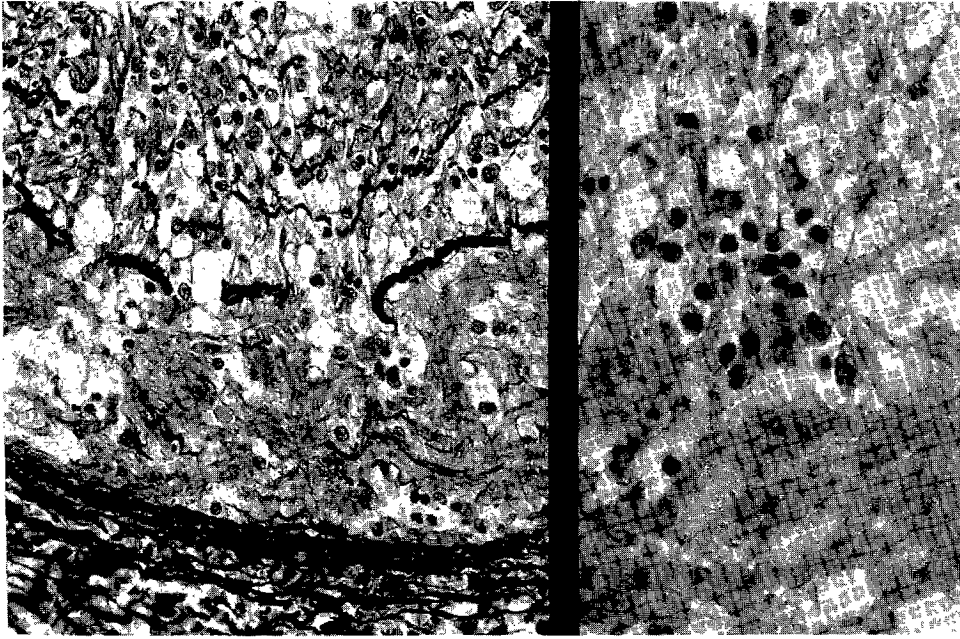
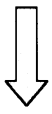
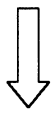


図5： 内弾性板の破綻と汎血管炎の完成
(左： EvG x200, 右： HE x400)



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:これまでに検索されてきている急性期川崎病冠状動脈病変に対し、その経時的組織学的変化を再度検討した。この際、病変に出現する細胞の同定を目的とし、若干の免疫組織学的検索を加えた。