厚生科学研究補助金による子ども家庭総合研究事業
（分担研究報告書）

# 川崎病冠状動脈の治癒修飾に関する形態学的一考察

分担研究者　直江史郎　東邦大学医学部大橋病院病理学講座

研究要旨：　川崎病に見られる冠状動脈瘤の破裂例は少ないと考えられてきた。しかし、我々が長年収集した川崎病並びに疑川崎病剖検例約120例を病理組織学的に再検討したところ、動脈瘤破裂による心タンポナーデで突然死した症例は7例（約6%）であった。うち6例がきょっ期を過ぎた第20日以降に破裂しており、いずれも解熱傾向がなかったり、再燃が示唆される重症例であった。7例6例にステロイド剤が投与されており、活動性の動脈炎が存在している時期におけるステロイド投与は充分慎重にせねばならない。

A.　研究目的：

川崎病剖検例を再検討し、冠状動脈瘤破裂例の病理像からその特徴を見い出す努力をし、また使用薬剤との関係をみた。

B.　研究方法：

これまで収集した川崎病ないし疑川崎病の約120剖検例の光顕的検索。

C.　研究結果：

1.　本症冠状動脈瘤7剖検例のうち、6例に冠状動脈炎の極期を過ぎたはずの20病日以降に、またそのうち2例では瘢痕像が主体となるはずの30病日以降に破裂していた。

2.　いずれも解熱傾向が見られなかったり、治癒機転が遅れていると考えられた。

3.　組織学的には高度の炎症細胞浸潤が長期にわたり持続し、治癒機転が遅れている点が特徴的であった。

4.　7例中6例にステロイドが投与されていた。血管構築が破壊される活発な冠状動脈炎が存在している所にステロイドを用いるのは、投与量や投与時期は別にしても慎重を期すべきと病理側から指摘した。

D.　考察

これまでの膨大な本症の治療に関する研究の中で、アスピリン、ワーファリンその他が使用され、むしろステロイドは禁忌とされてきた。その間に、ガンマグロブリン剤の使用は画期的なもので現在でも最も重要な薬剤であることは言うまでもない、しかしながらガンマグロブリン使用症例の蓄積とともに本剤に不応な症例も出現してきた。その中で、高熱が持続している症例にはしばしばステロイド投与への誘惑にかられる臨床医もまま居るやに聞く。本症研究開始当初からステロイドは凝固の問題をはじめとし、間葉系細胞の反応を減弱させるのではないかと考えられステロイドの使用を敬遠したほうが良いとされていた。今回の検索でも、やはりステロイド使用には充

分な注意が必要であることを剖検例の検討から再認識できた。

E. 結論

剖検例の再検討から約6%に冠状動脈瘤の破裂例が存在することが分かり、またステロイドの使用には充分な注意を必要とすることを指摘した。

F. 研究発表

1. 論文発表

1) 高橋啓、大原関利章、直江史郎：血管炎と血栓症（b）血管炎における閉塞血管の病理。 血栓と循環 6: 17-23; 1998

2) 直江史郎： 川崎病における病理学研究の黎明期と基本的な病理像について。 小児科臨床 52: 159-166, 1999

3) 原田昌彦、平井寛則、直江史郎、山口徹。 J. Cardiol. 31(Suppl-1); 105-113, 1998

2. 学会発表

1) 高橋啓、大原関利章、村田久雄、若山恵、安藤常浩、渋谷和俊、直江史郎。 マウス系統的血管炎誘発モデルにおけるTh-1型免疫応答の関与。 第87回日本病理学会総会、広島、1998, 4.

2) 高橋啓、大原関利章、山田仁美、若山恵、渋谷和俊、村田久雄、直江史郎。 川崎病疾患モデルとしてのマウス系統的血管炎誘発モデルにおけるサイトカインの変動について－第2報－。 第34回日本小児循環器学会、東京、1998, 7

3) K. Takahashi, S.Naoe, T. Oharaseki, M. Wakayama, K.Shibuya. Histopathological Study of Autopsy Cases of Kawasaki Disease with Ruptured coronary Artery Aneurysms. 18th World Congress of the International Union of Angiology, Tokyo, 1998,9

4) 高橋啓、大原関利章、山田仁美、村田久雄、直江史郎。 *Candida albicans*菌体抽出物におけるマウス血管炎誘発モデルにおける組織障害とサイトカインについて。 第39回日本脈管学会総会、東京、1998, 9.

5) 大原関利章、高橋啓、若山恵、渋谷和俊、村田久雄、直江史郎。 マウス系統的血管炎モデルにおける免疫組織学的検討。 第18回日本川崎病研究会、神戸、1998, 10.

6) 高橋啓、大原関利章、山田仁美、若山恵、渋谷和俊、直江史郎。 川崎病剖検例冠状動脈病変における浸潤細胞の免疫組織学的検討。 第18回日本川崎病研究会、神戸、1998, 10.

7) 直江史郎。 川崎病の血管炎と治療との関連を考える-剖検材料からの一考察－。第18回日本川崎病研究会（シンポジウム）、神戸、1998, 10.

8) S. Naoe, K. Takahashi, T. Oharaseki, H. Murata. Experimental systemic vasculitis in mice by Candida albicans-extract; difference in response amoung inbred mouse strains. The 33th Annual Joint Meeting of the United-Japan Natural Resouces on Toxic Microorganisms, Hawaii, 1998, 11.

9) S. Naoe, K. Takahashi, T. Ooharaseki. A histopathological study of arteritis in childhood except Kawasaki disease. Sixth International Kawasaki Disease Symposium, Hawaii, 1992, 2.

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

研究要旨:川崎病に見られる冠状動脈瘤の破裂例は少ないと考えられてきた。しかし、我々が長年収集した川崎病並びに疑川崎病剖検例約 120 例を病理組織学的に再検討したところ、動脈瘤破裂による心タンボナーデで突然死した症例は 7 例(約 6%)であった。うち 6 例がきょっ期を過ぎた第 20 日以降に破裂しており、いずれも解熱傾向がなかったり、再燃が示唆される重症例であった。7 例 6 例にステロイド剤が投与されており、活動性の動脈炎が存在している時期におけるステロイド投与は充分慎重にせねばならない。