

Editorial Comment

疾患モデルの条件と血管炎症候群における川崎病の特徴

京都府立医科大学名誉教授

島津製作所附属診療所所長 尾内善四郎

1. 疾患モデル

動物による種々の疾患モデルが作成されている¹⁾。川崎病に関しても当論文を含め、多くのモデルが提起されてきた。

動物モデルには2つの目的があると考えられる。その1つは成因の解明である。その場合、原因と想定した特定の agent を動物に投与して、疾患と同様の病態発症機序、組織所見を認め、且つその agent の疫学像が疾患のそれと合致することが不可欠である。その際に組織像は種や年齢による違いで完全な一致をみなくとも、川崎病の基本的な所見を有する必要がある。2つ目は病態の解明である。共通の組織所見を有することにより、疾患の発症機序の解明、予後や治療の研究を目的とする。

2. 中小動脈炎における川崎病

血管炎は主に冒される血管の大きさ、構造分布が系統的か局所的か、炎症の形態が滲出性、壊死性、増殖性、肉芽腫性かにより分類される。中小血管は血圧による血管内腔からの影響を受けやすく、また平滑筋の障害によって容易に壁構造が変化する²⁾。

Burger 病、側頭動脈炎、古典的(Kussmaul-Maier 型)結節性動脈周囲炎、アレルギー性肉芽腫性血管炎、過敏性血管炎、Wegener 肉芽腫症や、SLE、Behçet 病など膠原病の汎血管炎と、川崎病がこれに属する。

これらを組織所見と動脈瘤形成からみると、動脈瘤を作らない Burger 病の主病変が内膜と血栓内にある³⁾。SLE では冠状動脈末梢が主体であるが、まれには太い冠状動脈が冒されるが、動脈瘤を生じない。fibrinoid material, eosinophilic deposit は内膜と中膜のあいだに沈着するが、中膜の完全な壊死は生じない⁴⁾。川崎病に類似する古典的(Kussmaul-Maier 型)結節性動脈周囲炎は最小動脈が中心であるが、冠状動脈にもみられ瘤状外観を呈することもあるが⁵⁾、川崎病と違い fibrinoid material の沈着と異なった時期の病変の混在が特徴である。一方、中膜平滑筋の変性、壊死が必発である。太い血管系が冒される Behçet 症候群は angio-Behçet 病ともいわれるが、動脈瘤を生ずる III 型には内膜の繊維性肥厚をともなう中膜の解離がみられる⁶⁾。

このように動脈瘤を生ずるには中膜の破壊が必要条件である。ただし、中膜が破壊されても肉芽腫など豊富な繊維細胞に置換されている場合には必ずしも瘤は形成しない。

3. 川崎病の特徴と年齢因子

川崎病の冠状動脈炎を stage 分類すると、stage 1(初期、第1～2病週)は内膜炎と外膜炎からなり、stage 2(極期、第2～4病週)では炎症が中膜に及ぶ⁷⁾。且つその性状は他の血管炎とかなり異なり、中膜の強い浮腫と平滑筋細胞の解離や変性、壊死から始まり、マクロファージや好中球、リンパ球などの多様な細胞が広汎に浸潤する。しかもフィブリノイド壊死は殆どない⁸⁾。

川崎病と臨床像、病理所見が同一な⁹⁾疾患に乳児結節性動脈周囲炎がある¹⁰⁾。しかし一方が致死性であり、両者を同一視するには田中らの述べている如く、川崎病の内、死亡するような重症例が乳児結節性動脈周囲炎であると考えられる。

両者は乳幼児期の罹患で共通していることから、相当な炎症性変化に加えて血管壁の幼弱性が動脈瘤発生の決定的要因であることが十分想像できる。このことは同一成因による実験的冠動脈炎でも証明されており、成熟期と異なって、幼弱期では細胞繊維性増殖が少ない一方、浮腫と中膜のひ薄化と解離がつよい¹¹⁾。この結果から、動脈瘤の形成は川崎病特有の所見ではなく、血管壁の幼弱性を有する乳幼児期好発に起因するとした。その後、幼少児期の血管炎は動脈瘤を作りやすいとの報告が諸家より出されている¹²⁾¹³⁾。

文 献

- 1) 京極方久, 福田芳郎, 他: 血管炎の疾患モデル. 医歯薬出版(株), 東京, 1984
 - 2) 癸地雅夫: 血管炎の病理形態学的概念. 日本臨床, 1985; 43: 5
 - 3) Oneda G, Yoshida Y, et al: Pathology of Burger's disease. in Vascular lesions of collagen diseases and related conditions, ed. Japan Medical research Foundation, University of Tokyo Press, 1977, pp. 178
 - 4) Stowers D: Diseases related to hypersensitivity, in Pediatric Pathology, ed. Stowers D, 11nd ed, Williams & Wilkins Co. Baltimore, 1966; pp. 169
 - 5) Kussmaul A, Maier R: Ueber eine bisher nicht beschriebene eigenhumliche Arterienerkrankung (Periarteritis nodosa), die mit Morbus Brightii und rapid fortschreitender allgemeiner Muskellahmung einhergeht. Dtsch Arch F Klin Med 1966; 1: 484
 - 6) 笹野伸明: 大腿および腰部の疼痛と腫瘍の急速に悪化したベーセット氏病. 1967; 57
 - 7) Fujiwara H., Hamashima Y: Pathology of the heart in Kawasaki disease. Pediatrics 197; 61: 100
 - 8) 直江史郎, 跡部俊彦, 他: 川崎病 その動脈病変を中心として. 病理と臨床 1983; 1: 1156
 - 9) 田中和彦, 尾内善四郎, 他: 急性熱性皮膚粘膜リンパ節症候軍に関する研究 II. 1 剖検例および乳児結節性動脈周囲炎との関連性について. 日児誌 1973; 77: 397
 - 10) Roberts FB, Fetterman GH: Polyarteritis nodosa in infancy. J Pediat 1963; 63: 519
 - 11) Onouchi Z, Tamiya H, et al: Experimental allergic angitis in rabbits: Comparative study of the coronary arterial involvement between infants and adults, in Pediatric Cardiology ed. Doyle EE, Engel MA, Gersony WM, Rashkind WJ, Talner NS, Spring-Verlag, NY, 1985; pp. 1102
 - 12) 癸地雅夫, 渡部正秀: 小児動脈炎の比較検討. 厚生省特定疾患, 系統的血管病変に関する調査研究班, 1984 年度研究報告書. 1985; pp. 177
 - 13) 直江史郎, 高橋 啓, 他: 小児期における血管炎の病理学的俯瞰. 小児科臨床 1997; 50: 2135
-