

氏名	広瀬幸子 ひろせ さちこ
学位の種類	医学博士
学位記番号	医博第516号
学位授与の日付	昭和54年3月23日
学位授与の要件	学位規則第5条第1項該当
研究科・専攻	医学研究科病理系専攻
学位論文題目	Morphological Observations on the Vasculitis in the Mucocutaneous Lymph Node Syndrome—A Skin Biopsy Study of 27 Patients (粘膜皮膚リンパ節症候群における血管炎の形態学的観察—皮膚生 検27例について—)
論文調査委員	教授 小川和朗 教授 河合忠一 教授 濱島義博

### 論文内容の要旨

粘膜皮膚リンパ節症候群は、昭和42年川崎富作博士によって、始めて新しい疾患として提唱されたもので、川崎病と名付けられている。主として4才未満の小児にみられ、欧米でも少数例の報告はあるが、殊に日本にその発症率が高い。臨床症状は、抗生物質不応の発熱、口腔粘膜、結膜の充血、手足の硬性浮腫、発疹、頸部リンパ節の腫脹、心電図変化などであるが、病理学的には、心冠状動脈の動脈瘤を始めとする全身性の壊死性血管炎を特徴とする疾患である。また心冠状動脈瘤の破裂、血栓などによる突然死が、約1.5%にみられる。皮膚およびリンパ節の生検材料から、電顕的にリケッチア様粒子が観察されているが、病因は今のところ明らかではない。今回27例の日本における川崎病患者の皮膚発疹の生検材料を得る機会を得たので、そこにみられる小血管の炎症を病理形態学的に検索を行なった。

#### <材料および方法>

患者は、生後7カ月から10才までの男児20人、女児7人で、発病日数により8グループに分けて観察した。血管病変は、血管の内径により、三段階に分けて、(1)乳頭部の毛細血管、(2)真皮表層の微小動静脈叢、(3)真皮深層の小動静脈についてまず光学顕微鏡で観察し、病理学的変化を認めた部については、さらに電子顕微鏡的観察を重ねて行なった。

#### <結果>

1) 乳頭部毛細血管においては、発病4日目をピークとして初期に毛細血管の拡張、乳頭の浮腫が著明で、赤血球の血管外漏出がみられる例もある。また浮腫の著明な症例では、表皮細胞にも浮腫性変化が及んでいる。電顕的には、拡張血管の内皮細胞には、gap formation や fenestration がみられ、また電子密度が高く、壊死性変化を示す内皮細胞も認められる。病月が進み浮腫が消失しても、内皮細胞の変性所見はしばらくの間認められるが、以後、核の大型な再生内皮細胞が現われて来る。

2) 真皮表層の微小動静脈叢については、やはり発病3～5日目の初期に、血管の拡張がみられ、内皮細胞の剝離所見を伴う例もみられる。これらの血管では、電顕的には、内皮細胞下に血液由来と思われ

る細胞の浸潤や、少量ではあるが fibrinoid の沈着が認められるものもある。細胞浸潤は少数の好中球を混じているが、単核球が中心で発病11日目までみられているが、それ程強いものではない。又初期の血管拡張の時期に一致して、肥満細胞の脱顆粒像が認められる。

3) 真皮深層の小血管の存在がみられたものは、5例にすぎず、このうち3例に病理学的変化が認められた。血管内皮下の浮腫は、発病8日目まで認められる。症例12では、小動脈壁の限られた部のみに、内皮細胞下および平滑筋細胞間の浮腫、筋細胞の変性が認められる。しかし光顕的に変化のみられない近接部においても、電顕的に内皮細胞のバルーニングや lamellar body の出現をみ、変性所見を呈している部がある。動脈のみでなく、静脈にも内皮細胞の剝離や、fibrinoid の沈着などの所見がみられる。

#### <考察およびまとめ>

川崎病にみられる血管炎は、毛細血管より次第に太い血管へと進展していき、動静脈ともにおかされる。また炎症は、内皮細胞に初まりき内皮細胞下の浮腫から平滑筋細胞の変性へと外方に向かって進展していく。初期変化では、細胞浸潤はそれ程強くない。剖検材料の検索からも明らかなように、一定レベルの太さの血管についてみる限り、川崎病においては、古典的 PN のごとく、病症が再燃し、新旧の炎症像が混存する事はなく、ステージはほぼ一定している。つまり、川崎病の血管炎は、何らかの要因によりまず内皮細胞が障害され、この結果、透過性亢進がおこり、浮腫性変化が外方に向かって進展していく炎症である。

#### 論文審査の結果の要旨

川崎病とはしばしば心冠状動脈に動脈瘤を来し、時に突然死を招くこともある全身性血管炎である。本論文はこの血管炎の origin および特徴を知る目的で発病初期皮膚発疹生検材料の光顕的および電顕的検索を行った。その結果皮膚の毛細血管および微小動静脈叢において、発病4日目をピークとして、内皮細胞と基底膜の間の顕著な浮腫、ために内皮細胞が浮き上がるというユニークな所見が観察され、またこれがわづか2日後には消失してしまうという、激しいが短時日で変化する急性炎症相を見出した。またその後、真皮深層の比較的太い動脈にも内皮細胞下から壁全層に及ぶ著明な浮腫が波及していき、しかも炎症性細胞浸潤を伴わないという特徴をも見出した。

このことは従来いわれたことのない血管炎の初期変化の所見であり、これが川崎病血管炎の特徴をよく示した所見として重要な意味が存在する。すなわち、この先行する激しい血管壁浮腫の存在は、明らかに毒性の高い物質もしくは感染原の存在を示唆するものであり、本論文は、川崎病の病変解明の上に新しい貢献をしたものとして認められた。

よって、本論文は医学博士の学位論文として価値あるものと認める。