

氏 名	松 森 昭 まつ もり あきら
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	医 博 第 538 号
学位授与の日付	昭 和 54 年 11 月 24 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 内 科 系 専 攻
学位論文題目	Coxsackie virus B3 perimyocarditis in BALB/c mice: Experimental model of chronic perimyocarditis in the right ventricle (BALB/c マウスにおける Coxsackie virus B3 心膜心筋炎：右心 室における慢性心膜心筋炎の実験モデルについて)
論文調査委員	(主 査) 教 授 松 本 清 一 教 授 河 合 忠 一 教 授 徳 田 正 夫

論 文 内 容 の 要 旨

Coxsackie B ウイルスはヒト心筋炎の病因のひとつとして知られているが、急性非特異性心膜炎を惹起するとの報告もある。後者は一般に良性の経過をとるが、まれに収縮性心膜炎に移行する例もある。一方、実験的ウイルス性心筋炎ではウイルス感染後長期にわたり心筋病変が認められているが心膜心筋炎の報告は少ない。本研究では近交系 BALB/c マウスに Coxsackie B3 (Nancy strain) ウイルスを接種し選択的に右心室に高頻度に高度の心膜心筋炎を惹起する成績を得、ヒトウイルス性心膜心筋炎の研究に有用な実験モデルが作製されたので報告する。

〔方法〕 近交系 BALB/c マウスの3～4週令に HeLa 細胞を用いて作製した Coxsackie virus B3 (Nancy strain) $10^{6.5}$ TCD₅₀/0.1 ml を腹腔内に接種し4, 7, 14, 28, 90, 180日後に屠殺、心臓の肉眼的異常の有無を観察した後、組織学的検索を行ない、同時に心臓からのウイルス分離を行なった。対照群にはウイルスを含まない HeLa 細胞を同様に処理したものを腹腔内に接種した群および無処置群を用いた。

〔結果〕 ウイルス接種群では41/156 (27%) が斃死うち85%は接種後4—7日に斃死した。ウイルス接種7～180日後に心臓表面には黄白斑がみられ63/115 (55%) に認められた。組織学的には4日後心筋細胞の変性、壊死がみられ、7日後には心筋の石灰化、小円形細胞浸潤が認められ、14日後には細胞浸潤は最も顕著となり石灰化はさらに著明となる。28日後には細胞浸潤は減少し心筋の線維化が著明に認められた。心筋の石灰化、線維化は90～180日後にもみられこれらの変化は殆んど右室心膜側に局限していた。心臓からのウイルス分離は4日後100%, 7日後60%, 14日後には30%において分離された。ウイルスを含まない HeLa 細胞処置群で1/31 (3.1%) 無処置群3/85 (3.5%) に右心室心膜側に軽度の石灰化巣を認めたが、ウイルス接種群に比し病変の程度および拡がりは明らかに軽度であった。

〔考察〕 Tsui らは雑系 HAM/ICR マウスに Coxsackie B4 ウイルスを接種、実験的心膜炎を報告したが心膜炎発症に好発部位はないとした。一方、BALB/c マウスでは心膜病変の自然発症が報告されてい

るが、その発症率は substrain により異なるとの報告もある。本実験系では Cocksackis B3 ウイルスにより右心室に極めて高度の心膜心筋病変が発症し、ヒトウイルス性心膜心筋炎の実験モデルとして有用であると考えられた。なお病変が右心室に局限する理由については今後の検討を要するが宿主の遺伝的素因が関与していると考えられる。

また、右心室拡大を伴う右心室形成不全 (Uhl 奇形) は現在病因は不明であるが本実験系において右心室心筋の崩壊につづき著明な線維化をきたし Uhl 奇形類似の病像を呈しており本症における Cocksackie B ウイルスの果たす役割について検討する必要があると考えられた。

論文審査の結果の要旨

実験的 Cocksackie B ウイルス性心筋炎では長期にわたり心筋病変が認められているが、心膜心筋炎の報告は少ない。本研究で BALB/c マウスに Cox. B3 ウイルスを接種し選択的に右室の心膜心筋炎を惹起するモデルが作製された。

〔方法〕 近交系 BALB/c マウスの 3～4 週令に Cox. B3 (Nancy 株) $10^{6.5}$ TCD₅₀/0.1 ml を腹腔内に接種4～180日後に屠殺、病理組織学的検索およびウイルス学的検索を行なった。

〔結果および考察〕 ウイルス接種 7～180日後心臓表面には 63/115 (55%) に黄白斑がみられた。組織学的には 4 日後心筋細胞の壊死がみられ 7 日後には心筋の石灰化、小円形細胞浸潤が著明となった。28 日後には細胞浸潤は減少し線維化が著明となり後者は 180 日後にも認められた。これらの変化は殆ど右室心膜側に局限していた。心臓からのウイルス分離は 4 日後 100 %, 7 日後 60 %, 14 日後には 30% において分離された。本実験系はヒトウイルス性心膜心筋炎の実験モデルとして有用であると考えられた。

以上の研究はウイルス性心膜・心筋炎の進展に遺伝的素因の関与を示唆したもので、ヒト心筋炎、心筋症病態解明にも寄与するところが大きい。

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して認める。