

## 特別掲載

## MCLSにおける免疫グロブリンについて

東京女子医科大学第2病院小児科

浦本 恭子・伊川あけみ・渡辺 千春・  
ウラモト キヨウコ イ カワ ワタナベ チ ハル  
 李 慶 英・鈴木 淳子・木口 博之・  
リ ケイ エイ スズキ アツコ キ グチ ヒロユキ  
 講師 浅井 利夫・教授 草川 三治  
アサイ トシオ クサカワ サンジ

(受付 昭和52年7月22日)

## Studies on Immunoglobulin in Mucocutaneous Lymph Node Syndrome

**Kyoko URAMOTO, Keiei LI, Chiharu WATANABE, Atsuko SUZUKI, Akemi IKAWA,  
 Hiroyuki KIGUCHI, Toshio ASAI and Sanji KUSAKAWA**

Department of Pediatrics (Director: Prof. Sanji KUSAKAWA),  
 The Second Hospital, Tokyo Women's Medical College

Mucocutaneous Lymph Node Syndrome MCLS was reported by Kawasaki in 1967 as a new clinical entity. Although more than 10,000 patients were reported during past 10 years, the cause of MCLS is not known yet. In order to clarify the mechanism of outbreak, serum immunoglobulin level was measured on 94 cases ranging 2 month-12 years old admitted in our hospital from 1972 to 1975. The level of serum immunoglobulin was generally high, and the peak of value of IgG appeared at the 2nd week of illness, that of IgA was at the 3rd week of illness, and IgM was at the 4th week of illness. These patterns of immunoglobulins were thought to reflect some immunoresponse in MCLS.

## はじめに

1967年川崎が最初に報告した急性熱性皮膚粘膜リンパ節症候群(以後 MCLS と略す)は、最近の疫学調査によれば、今日までに既に1万例を越える症例があり、その1~2%に冠動脈の血栓性閉塞による突然死が起こっていることもあつて、大きな問題になつている。ところが過去10年の研究にも拘らずその原因はいまだ解明されていない。今までに溶連菌説、ウイルス説、リケッチア説などあげられているが、疫学の面からも、また病理組織学の点からも、あるいは日常の臨床検査

の成績からも、何か感染が関与しているであろうということは推定されるが、感染殊に一次感染だけということは考えられず、感染に加えて何らかの免疫学的因子が更に加わつていると考えられている。その解明の1つの手がかりとして、まず液性免疫である免疫グロブリンの動態をみることは意義があることと考え、当科へ入院した MCLS について免疫グロブリンを測定したので、その結果を報告する。

## 対象および方法

1972年~1975年の間に当科へ入院した MCLS のうち

94名について、IgG, A, M を入院時とその後は可能な症例につき1週毎に測定した。94名の内訳は、男58名、女36名で、年齢は2カ月～12歳であつた。

**結 果**

94名のべ140例につき、各免疫グロブリンを測定した。まず測定した値を林<sup>1)</sup>の正常児の免疫グロブリンの報告と比較した。IgGは、各年齢とも

全病週を通し、平均値の差はない。IgAは第1病週は平均値とあまり差はないが、第2, 3病週になると高値を示している。IgMは全病週とも年齢が小さい程平均値を上まわっている。

次に各免疫グロブリンの第1病週から第6病週

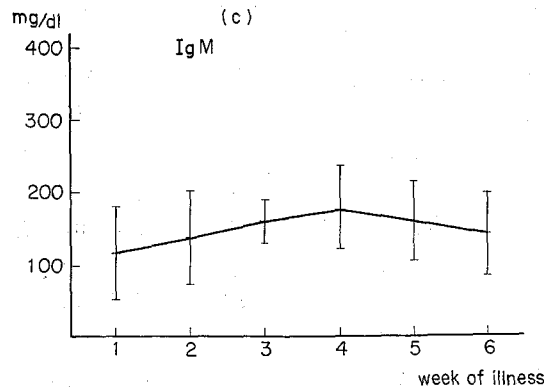
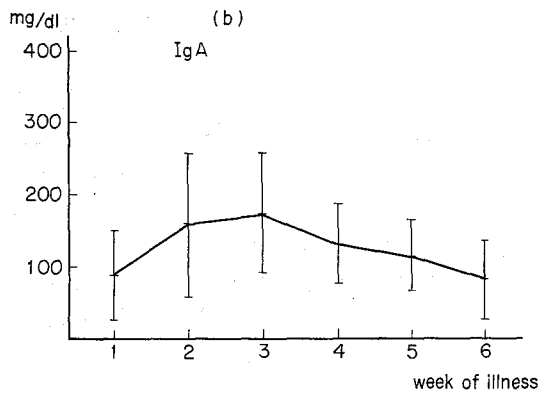
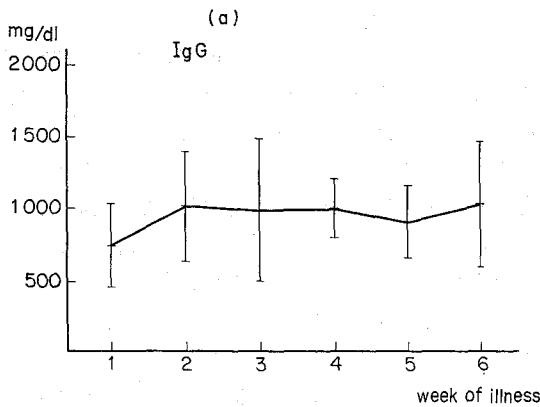


図1 病週別にみた免疫グロブリンの推移

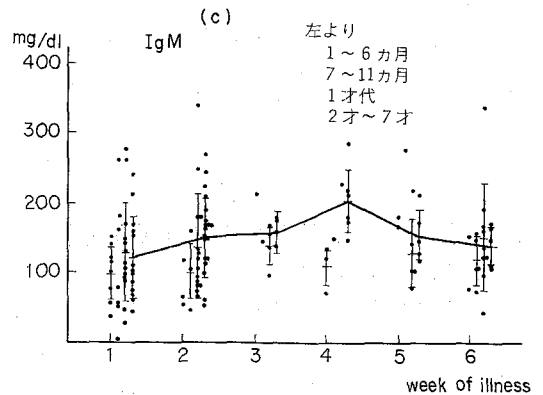
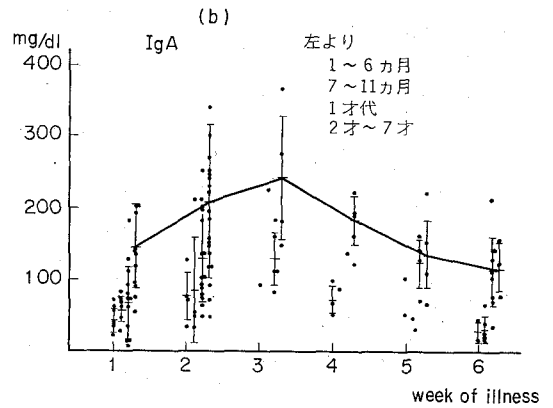
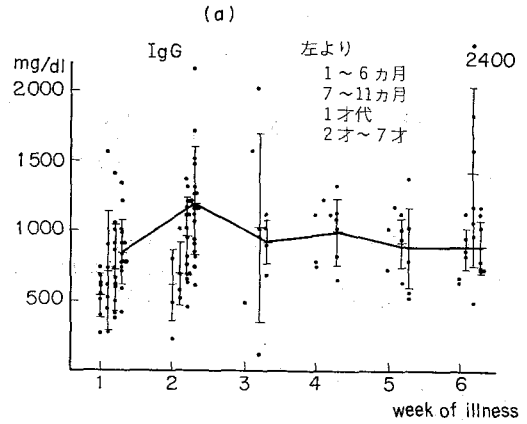


図2 年齢別、病週別にみた免疫グロブリンの推移

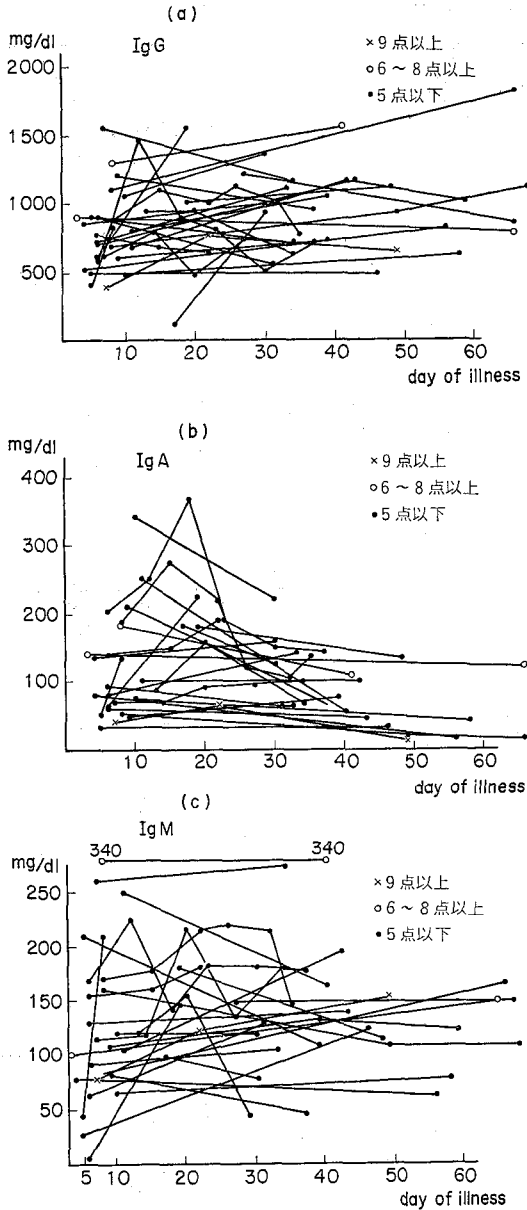


図3 免疫グロブリンの経過と冠状動脈造影適応を決定するためのスコアとの関係

までの推移をみた。結果は図1(a), (b), (c)に示すごとく、IgGは第2病週に、IgAは第3病週に、IgMは第4病週にピークがあり、IgA, IgMは回復するにつれ下降するが、IgGは第6病週までずっと高値が続いているように思われた。

次に比較的平均値の近い年齢を1つにまとめ、

1~6カ月, 7~11カ月, 1歳代, 2歳以上の4群に分け、各々について第1病週から第6病週までの推移を調べた。例数が少ない群があるため、全病週にわたり例数がそろっている2歳以上の群だけ平均値を結ぶと、IgA, IgMについては、図1と同じパターンを示したが、IgGはこの年齢ではIgA, Mと同じく回復期に下降していた(図2(a), (b), (c))。

さらにこの免疫グロブリンの変化と、心臓障害の程度の関連をみるため、2回以上測定した症例について免疫グロブリンの経過と、冠状動脈後遺症の有無をある程度推定できると考える浅井らの考案したスコアとの関係を調べた。図3(a), (b), (c)のxは、スコア9点以上の重症例、oは6~9点の症例、●は5点以下の軽症例であるが、例数が少なく、確実にはいえないが、両者の間に一定の関係はみられないようである。

考 按

MCLSの免疫グロブリンについては、今までも2, 3報告されている。鳥巢<sup>2)</sup>らは50例のMCLSにIgG, A, Mと血清補体価を測定し、各免疫グロブリンの推移に3つの型があることを示した。すなわちI型は、まずIgMが上昇し始め、1~8日でピークに達し、以後下降する。IgGは7日目ぐらいから上昇、14~18日目までピークに達し、以後下降する。IgAは3病日より上昇し、臨床症状が消退するまで高く、I型が38%であったという。II型とは病初期よりIgGが高く、7~8日目頃より徐々に下降、IgA, Mは15~20病日になつて上昇し、病初期には変動が少ない。この型は15日前後に40°C近い発熱をみることを特徴とし、II型は29%、III型はII型と同じく初期よりIgGが上昇しているが、IgMの上昇は全経過を通じてみられず、IgAも高くないという型で、33%と述べている。血清補体価については、controlと比し有意に高値を示したと述べている。また原中<sup>3)</sup>は、3例の再発例にIgEの上昇がみられ、そのうちの2例に著明なアトピー性皮膚炎が合併し、家族歴にもアレルギーの因子があることから、MCLSの発症にアレルギーの素因が関与し

ているのではないかと示唆している。また草川<sup>4)</sup>は20例に急性期と回復期の2回 IgE を測定し、回復期に比し急性期に高く、急性期、回復期とも control に比し有意に高く、この IgE の高値は何らかの感染かアレルギー反応が想定されると述べている。上野、松見<sup>5)</sup>は MCLS は溶連菌性多形滲出性紅斑の一部であり、急性溶連菌中毒症であるとし、MCLS の急性期にリンパ球の ASO が上昇すると述べ、あためて MCLS と溶連菌の関係が注目されている。ここで溶連菌によつて引き起こされるいくつかの疾患の免疫グロブリンの動態をみると、田中<sup>6)</sup>らは、猩紅熱、急性糸球体腎炎、リウマチ熱、アナフィラクトイド紫斑病において各免疫グロブリンの推移をみているが、溶連菌感染そのものである猩紅熱では、免疫グロブリンは殆ど変化せず、リウマチ熱などの2次症になると、免疫グロブリンは上昇し、これは個体の hypersensitivity によるものだと述べている。また近藤<sup>7)</sup>は、溶連菌感染症を病像別に I 群（上気道炎、頸部リンパ節炎、骨髄炎）II 群（猩紅熱様発疹症）III 群（腎炎）IV 群（リウマチ熱）V 群（血管性紫斑病）に分類し、14病日以内の急性期に免疫グロブリンを調べたところ、IgG はどの群においても全体的に高値を示すが、急性感染症である I、II 群は、IgA、M に比し特に IgG の高値が目立ち、IV、V 群では IgG、M に比し IgA の上昇が目立ち、両者間に差をみいだしているが、その意義については充分述べていない。MCLS が単なる一次的な感染症でないことは、はじめにも述べた通りで多くのものも認めるところであるが、もし MCLS が溶連菌感染を引き金として起こり、それが宿主側の要因、例えば年齢による抗体の産生能力、同一の抗原に対する反応性の違い、例えば hypersensitivity により病像が特徴づけられ、今回われわれの結果でも得られたように、その際生じる抗体産生のずれ、つまり各免疫グロブリンの上昇病日の違い、継続期間の違いな

どにより、宿主側の感作の程度にも差が生じ、希には遷延性感作という現象も生じ、こういう個体に新たに外界から様々な抗原刺激が加わった場合、異常な免疫反応が起こり、あたかも膠原病を思わせるような病像が起き上がるのではないかとすることも充分考えられることではないだろうか。また最近では、MCLS が日本に多発しているという事実から、組織適合抗原である HLA 抗原の人種的な背景と MCLS の発症に何らかの関係がないか、また MCLS 患者と control との間に HLA 抗原の出現頻度に差がないかということも調べられており、加藤<sup>8)</sup>らは MCLS の患者に有意に高い BW 22 の出現をみたと述べており、今後各施設での追試が望まれるところである。

### 結 論

94名の MCLS につき IgG、A、M を測定し、病週別推移をみた、3者とも第1病週は低く、第2、3病週と上昇する傾向がみられた。また一部の症例に重症度との関係をみたが、一定の傾向はみられなかつた。

### 文 献

- 1) 林 美智子：小児における血清免疫グロブリンに関する研究。東女医大誌 42 (12) 938～971 (1972)
- 2) 鳥巢要道：川崎病における免疫グロブリンおよび補体成分の変遷。“川崎病研究のあゆみ”近代出版 東京 (1976) 117 頁。
- 3) 原中瑠璃子：血清値の上昇を示した MCLS 再発3症例の検討。小児科 46 (10) (1975)
- 4) Sanji Kusakawa: Elevated levels of immunoglobulin E in the acute febrile mucocutaneous lymphnode syndrome *Pediat Res* 10 108～111 (1976)
- 5) 上野忠彦：いわゆる MCLS とリンパ球 ASO。小児科臨床 29 (7) (1976)
- 6) 田中陸男：小児科診療 32 1100 (1969)
- 7) 近藤直美：最近の溶連菌感染症に関する臨床的、免疫学的、細菌学的検討。小児科臨床 29 (7) (1976)
- 8) 加藤俊一：MCLS における組織適合抗原。(HLA) 日児会誌 81 (6) (1977)