

## (47)

|          |                                                     |
|----------|-----------------------------------------------------|
| 氏名(生年月日) | ハヤシ<br>林 しおり                                        |
| 本 籍      |                                                     |
| 学位の種類    | 医学博士                                                |
| 学位授与の番号  | 乙第799号                                              |
| 学位授与の日付  | 昭和62年1月23日                                          |
| 学位授与の要件  | 学位規則第5条第2項該当(博士の学位論文提出者)                            |
| 学位論文題目   | <b>MRL/l マウスにおける冠動脈炎および心筋障害</b><br>—その経時的、病理組織学的解析— |
| 論文審査委員   | (主査)教授 福山 幸夫<br>(副査)教授 高尾 篤良, 教授 織畑 秀夫              |

## 論 文 内 容 の 要 旨

## 目的

MRL/l マウスは、ループス様病変、リンパ腫、多発性関節炎などを自然発症し、さらに、腎・肺において、血管炎を100%自然発症するところから、血管炎のモデル動物として注目されている。しかしながら、これまで、その冠動脈炎および心筋障害に関する系統的な検索報告がないため、本研究において、それらの病変の経時的、病理組織学的解析を試みた。

## 方法

Jackson Laboratory より供与を受け、順天堂大学で継代した雄 MRL/l マウス47匹を使用した。4, 7, 12, 16, 20各週齢で、エーテル麻酔下で開胸し、心臓穿刺にて脱血死させ、10%ホルマリンにて固定した。組織標本は、HE染色、elastica van Gieson染色、PAS染色、Azan-Mallory染色を施し、光学顕微鏡下で観察した。

## 結果

冠動脈炎の自然発症が延べ11%のマウスにみられ、それらは全例右冠動脈起始部であった。病理組織像は、増殖性肉芽腫性変化で、12週齢で血管周囲に軽度組織球の浸潤を認め、16週齢では、細胞浸潤はさらに高度となり、リンパ球、形質細胞、線維芽細胞、毛細血管新生もみられ、外膜を中心に肉芽腫性炎の像を呈するようになった。中膜は平滑筋細胞の変性があり、内膜は増殖性動脈内膜炎の像が強く、高度の狭窄を示す例もあった。

心筋病変としては、血管周囲および心内膜下心筋層

の空胞変性、硝子変性(45%)、多形核白血球の浸潤を伴う孤立性の心筋壊死(21%)、主に心内膜下心筋層にみられる巣状線維化(48%)がみられた。いずれの変化も50~80%の頻度で右心室側に多くみられた。

## 考察

冠動脈における血管炎の頻度は、11%と低かった。しかし、右冠動脈起始部に集積していたことは興味深く、MRL/l マウスの血中 immune complex が heavy であることを考え併せると、血管炎の発生に解剖学的・血行力学的因子が関与している可能性が考えられた。

また、冠動脈炎の成立過程が、腎・肺の肉芽腫性動脈炎のそれと酷似していたことより、immune complex が沈着し、phagocytosis による細胞性反応が2次的に周囲組織を巻き込んだ結果、冠動脈炎が発生したことが推測された。

また、ヒト冠動脈炎と比較すると、高安病および川崎病のそれと一部類似性が認められた。

心筋障害については、心筋病変全体の50~80%に右心室から中隔にかけて、心筋変性、線維化巣、心筋壊死が存在し、その病因は、冠動脈炎による心筋の虚血性変化と推測された。さらに、冠動脈炎の進行とともに心筋壊死が著明になるものと考えられた。また、これらもヒト膠原病にみられる心筋障害と類似していた。

## 結論

MRL/l マウスにおける冠動脈炎および心筋障害の

経時的, 病理組織学的解析を試み, かつ, ヒト膠原病  
 における病変と比較検討し, 病変の類似性を認めた.

その結果, 本マウスがモデル動物として有用であるこ  
 とを認めた.

## 論文審査の要旨

本研究は, MRL/l マウス (Jackson Laboratory) に自然発生する冠動脈炎, および心筋障害につ  
 いて, 生後 4, 7, 12, 16, 20 各週齢で, 病理組織学的に検索し, 病変の性状および進展過程, 病巣  
 分布いずれの面からみても, ヒト膠原病における病変のそれと類似性があり, その結果, 本マウスが  
 モデル動物として有用であることを明らかにした, 学術上価値ある研究である.

### 主論文公表誌

MRL/l マウスにおける冠動脈炎および心筋障害  
 —その経時的, 病理組織学的解析—  
 リウマチ 第26巻 第1号  
 15~21頁 (昭和61年3月発行)

### 副論文公表誌

- 1) Ampicillin 耐性 H・influenzae 髄膜炎の 1 例と  
 ceftizoxime (CZX) の髄腔内濃度  
 小児臨 36 (12) 2861~2864 (1983)
- 2) 小児における ADNase B 測定の一考察  
 小児臨 38 (1) 118~120 (1985)