

第14回 東海川崎病研究会

会 誌

(平成6年6月11日愛知県医師会会館 健康教育講堂)

事務局
名古屋大学小児科学教室

目 次

一般演題

1. 川崎病における好中球態変化についての検討

中津川市民病院 小児科 瀧本 洋一, 宮崎 清
名古屋大学 小児科 長嶋 正實
安城厚生病院 小児科 久野 邦義

2. 当科における川崎病診療の現況

名古屋第一赤十字病院

小児医療センター 循環器科 羽田野爲夫, 中村 重男

3. 水疱を形成し, γ -グロブリン大量療法にもかかわらず巨大動脈瘤を形成した川崎病の女兒一例

共立蒲原総合病院 小児科 西田 光宏

(現: 浜松北病院)

4. ガンマグロブリン大量療法の追加投与を行った川崎病の4歳男児例

岐阜県立岐阜病院 小児科 清水 英樹, 伊藤 玲子, 伊在井 馨,
山崎 嘉久, 安田 雅則, 田中 浩

多治見市民病院 小児科 中村 浩

岐阜県立下呂病院 小児科 中嶋 義記

5. 繰り返し施行した γ -グロブリン大量療法にも不応で, 両側巨大冠動脈瘤を呈した川崎病の一例

昭和病院 小児科 菅 明彦, 高橋理栄子, 西村 直子, 肥田野 洋,
工藤 寿子, 梶田 祐司, 尾崎 隆男

名城病院 小児循環器科 木村 隆

名古屋大学 小児科 柘植 郁哉

6. 急性期川崎病に対する選択的ウリナスタチン(UTI), 免疫グロブリン(Ir-G 1)併用療法について

岐阜県立多治見病院 小児科 中野 正大, 山田 祥子, 田中 幸恵,

森下 雅之, 岩城 利充, 豊田 桃三

7. 川崎病のグロブリン投与法の検討

— 1 g/kg 1回投与と2回投与—

名古屋第二赤十字病院 小児科 岩佐 充二, 矢守 信昭, 安藤 恒三郎

8. 川崎病における冠動脈の断層心エコー所見と造影所見の検討

名城病院 小児循環器科 木村 隆, 牧 貴子

9. 川崎病冠動脈病変の遠隔期における検討

岐阜県立多治見病院 小児科 山田 祥子, 田中 幸恵, 森下 雅之, 岩城 利充,

豊田 桃三, 中野 正大

名古屋大学 小児科 松本 博

旭労災病院 福田 革

10. 川崎病冠動脈病変の推移

—冠動脈造影繰り返し例を中心に—

社会保険中京病院 小児循環器科 松島 正氣, 奥村 直哉, 生駒 雅信, 小川 貴久

11. CABGを施行した川崎病の一例

名古屋市立大学 小児科 水野寛太郎, 松本 博

〃 第一外科 三島 晃, 鈴木 克昌

特別講演

「川崎病冠動脈病変のMRI診断について」

和歌山県立医科大学 小児科 助教授 上村 茂先生

川崎病における好中球形態変化についての検討

中津川市民病院 小児科

瀧本 洋一, 宮崎 清

名古屋大学 小児科

長嶋 正實

厚生連安城更生病院 小児科

久野 邦義

《目的》

川崎病においては好中球形態変化が高頻度に観察されることが指摘されている。今回我々は、好中球形態変化が病初期における川崎病診断の補助診断、あるいは病勢を測る指標となり得るか否かを検討した。

《対象および方法》

対象は、当院で川崎病と診断した30例と対照群（検査対照群、疾患対照群、各15例）30例である。各群間で年齢、有熱期間、CRP値等に有意差を認めなかった。好中球形態変化は各病期における末梢血液標本を

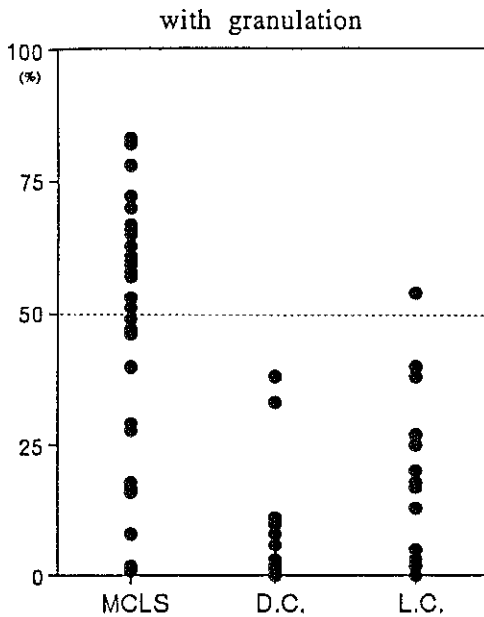


図1

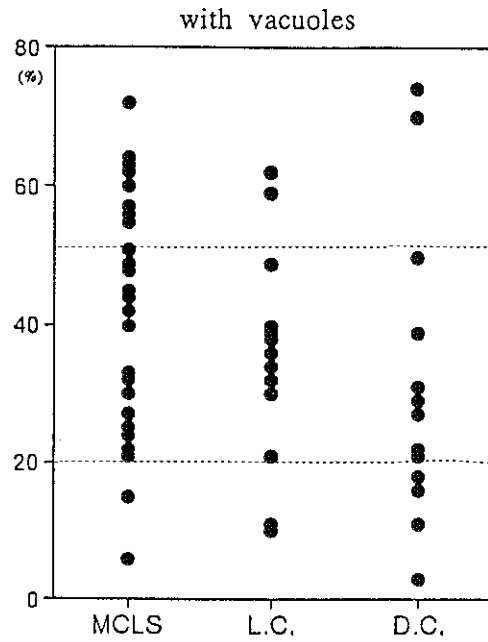


図2

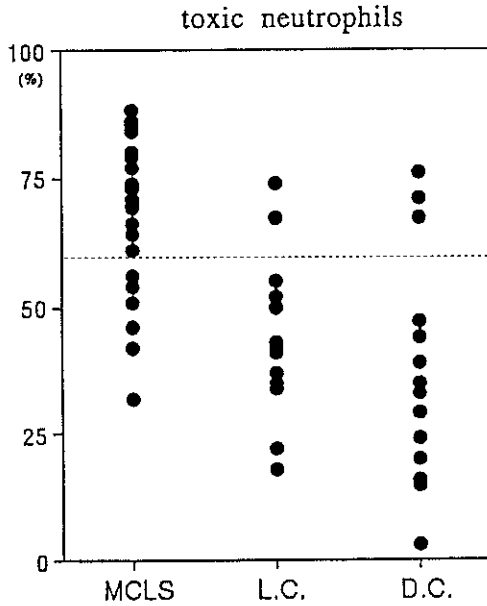


図 3

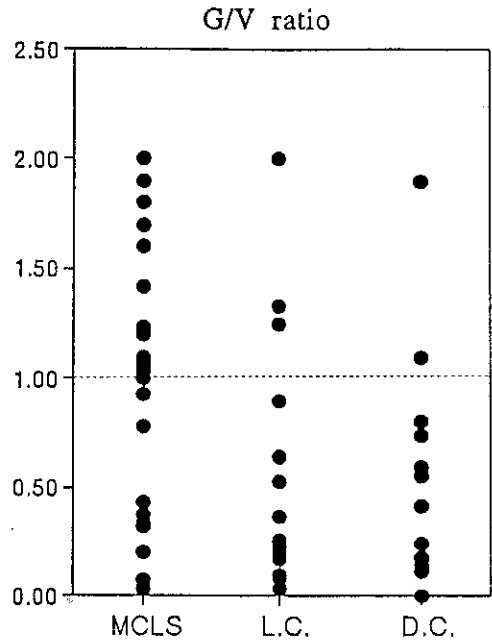


図 4

1000倍顕微鏡下で観察し、顆粒および空胞形成の認められた好中球の割合で比較検討した。

《結果》

図1に各群の顆粒陽性率の分布を示す。顆粒陽性率50%以上の児は川崎病群にはほぼ特異的であった。逆に、顆粒陽性率25%以下の低値を示した児は、川崎病群で6例に対し対照群では23例であった。図2に各群の空胞陽性率を示す。各群とも20~50%が最多であり、50%以上の児は川崎病群に多く見られたが、対照群にも数例認められた。図3にtoxic neutrophils(顆粒・空胞いずれかを認めた好中球)の分布を示す。川崎病群の7割が60%以上を示したが、対照群の一部にも高値の例が認められた。図4にG/Vratio(顆粒陽性率を空胞陽性率で割った値)の分布を示す。川崎病群の7割以上の児が1.0以上であったのに対し、対照群では8割以上の児が1.0以下であった。toxic neu-

trophils75%以上の場合、そのspecificity96%であり、G/Vratio1.0以上の制限を加えれば、toxic neutrophils60%以上でspecificity96%の結果が得られた。一方、顆粒陽性率50%以上でG/Vratio1.0以上の児は、川崎病群のみにみられる特異的な変化であった。なお、川崎病群で γ -globulinを使用した23例において、その使用前後にG/Vratioと顆粒陽性率が $p < 0.01$ をもって有意に低下した。

《結論》

- (1) 川崎病群は、対照群に比べ好中球の顆粒・空胞形成が高頻度に観察された。
- (2) 顆粒形成を主体とするtoxic neutrophilsの増加は、病初期における川崎病の補助診断の1つになり得ると考えた。
- (3) 川崎病の病勢を測る指標の1つとしてG/Vratioが有用と考えた。

当科における川崎病診療の現況

名古屋第一赤十字病院小児医療センター 循環器科
羽田野爲夫, 中村 重男

当小児医療センター循環器科を開設して以来10年間の川崎病入院患者についてまとめ、臨床的検討を加えた。また、Gamma Globulin 製剤の投与基準として、簡便な原田の score を retrospective に適用、その妥当性についても検討してみた。

対象は、1986年7月より1994年2月までに、入院治療した患児123人、2回罹患した3人、3回罹患した1人、を含む延べ128人。主要症状を5以上備えた122例、4症状に何等かの心合併症を示した不全型6例である。患児数は、巷間言われるように当科でも1986年の年間31人から減少傾向を示し、1992年には4人にまでなった。患児の年齢分布では、1才未満35人、1才

台39人、1才以下で計74人と全体の58%を占める。最年長は、9才8ヶ月の男児。頸部リンパ節炎として入院し、急性期心合併症は認められなかったが、遠隔期に心エコー上大動脈弁逆流に気付かれている。患児住所地では、中村、中川、港といった名古屋の西部の区で57人45%、隣接する海部、西春日井といった郡部で40人29%、周辺地域で計74%と、過半を占め、地域の基幹病院という性格を現している。

患児の臨床像を、治療法別に表-1にまとめた。原田の Score 判定のもとにした病初期9日以内の検査結果も示した。

合併症について表-2に示す。入院中に出現した心

表1 治療法別臨床像

	Aspirin 群	Gamma 群
患児数 (男:女)	44 (21:23)	84 (53:31)
月 齢	23.0±21.2	26.0±20.0
症状数	5.4±0.7	5.5±0.5
入院病日	5.2±2.0	5.6±2.0
発熱日数	7.2±2.4	8.7±3.1
白血球数 ($\times 10^3 / \text{mm}^3$)	14.6±5.0	15.4±4.3
血小板数 ($\times 10^4 / \text{mm}^3$)	35.1±12.4	33.1±9.0
CRP (mg/dl)	6.9±4.9	9.7±5.8
ヘマトクリット (%)	31.4±3.4	32.0±2.9
アルブミン (g/dl)	3.7±0.5	3.4±0.5
Aspirin 開始病日	5.3±1.9	5.9±1.9
入院期間 (日)	23.9±10.3	25.6±11.2

表2 合併症

死亡例 無

心合併症

	Aspirin 群	Gamma 群
急性期	6/44 (13.6%)	17/84 (14.3%)
回復期	1/44 (2.3%)	7/84 (8.3%)

冠動脈病変数/患児数 (冠動脈病変の割合・%)

エコー上の病変のみを取り上げ、入退院時での所見で判定した。回復期に拡大性病変が Aspirin 群 1 例、Gamma 群で 7 例に残ったが、遠隔期冠動脈造影で消退確認 5 例、Aspirin 内服中、転居、中断各 1 例であった。

我々は Gamma を、発熱 8 日以上、乃至は 7 日以前に心合併症の疑われた症例に投与してきた。この内原田の Score の判定が可能であった 86 例を対象に、Gamma 適応判定の一致率について検討し、表-3 に示した。86 例中 Score 4 点以上の Gamma 適応と判定される群が 60 例、投与率 69.8% となり、実際の我々の Gamma 投与患児も 60 例で、投与率は 69.8% と奇しくも一致したが、実際双方の判定が一致した症例は 62.8% 54 例に過ぎなかった。Score 4 点以上にも拘わらず Gamma を投与せず冠動脈拡大を来した 1 例は、遠隔期冠動脈造影にて消退を確認、結局、原田と我々の判定の相違例で、遠隔期に冠動脈病変を残した者は無かった。判定が一致した Gamma 投与 44 例中冠動脈拡大病変は回復期 4 例、内 2 例は遠隔期消退、1 例は

表3 原田のSCOREと心エコー病変

1986年 8月以降、原田のSCORE判定の可能であった86例を対象として検討。

急性期

	Aspirin 群	Gamma 群
SCORE ≥ 4	1/16 (6.3%)	6/44 (13.6%)
< 4	0/10 (0.0%)	2/16 (12.5%)

冠動脈拡大病変数/患児数 (冠動脈病変の割合・%)

回復期

	Aspirin 群	Gamma 群
SCORE ≥ 4	1/16 (6.3%)	4/44 (9.1%)
< 4	0/10 (0.0%)	0/16 (0.0%)

冠動脈拡大病変数/患児数 (冠動脈病変の割合・%)

Aspirin 内服中、1 例は Aspirin 内服しながら転居転院したが、巨大瘤ではなかった。原田の Score も我々の投与基準も、一応各々に妥当なものと考えた。[まとめ] 1985 年以来入院治療した川崎病患児 123 例につき臨床的検討を加えた。遠隔期心合併症は 3 例の冠動脈拡大のみで、死亡例もなくほぼ満足すべき成績と思われた。

水疱を形成し γ -グロブリン大量療法にもかかわらず 巨大冠動脈瘤を形成した川崎病の女児一例

共立蒲原総合病院 小児科 (現浜松北病院)
西田 光宏

《症 例》

H 3年1月生まれ的女児。

H 5. 10. 13より発熱し、頸部リンパ節の腫脹以外の川崎病の主要症状がみられ、6病日に近医からの紹介入院となる。 γ -グロブリンを投与するも、その度に体温の上昇がみられ、全身の紅斑の一部に水疱形成がみられるようになった。

そして γ -グロブリンの大量療法にもかかわらず冠動脈瘤の形成が認められたため14病日からデキサメサゾンとヘパリンの投与を開始した。デキサメサゾンは1日12mgから開始し臨床症状と検査所見を指標に徐々に減量した。翌日には平熱となり、26病日にデキサメサゾンの静注を中止し、その後38病日まで経口でプレドニンを投与し離脱した。ヘパリン投与はAPTTを指標に2000 U/日 (180 U/Kg/日) から開始したが、著明なAPTTの短縮がみられ、段階的に7000 U/日 (540 U/Kg) まで増量したヘパリンの中心後は経口でアスピリン、ジピリダモール、ワーファリンカリウムでの抗凝固療法をおこなっている。

《考 察》

この症例から、1) 川崎病の経過中に水疱形成がみ

とめられた、2) γ -グロブリン大量療法にもかかわらず巨大冠動脈瘤を形成した、3) γ -グロブリン大量療法後にデキサメサゾンを投与したところ急速に炎症反応を抑制することができた、4) 一過性のAPTTの著明な短縮がみられ、ヘパリンを540 U/Kg/日を投与してもAPTTの短縮を抑制することはできなかった、の4つのことを経験した。

この水疱形成の機序としては、患児の皮膚自身の問題なのかまたは薬疹と同様の機序により γ -グロブリンにより炎症反応が増幅されて水疱が形成されたとも考えられる。また、 γ -グロブリンが有効でなかった原因として皮膚の水疱形成と同様に γ -グロブリンが炎症反応を増幅し冠動脈瘤形成を助長していた可能性はないであろうか、との疑問もある。

この症例では炎症反応を急速に鎮静化させることを期待してデキサメサゾンを投与した。その効果は炎症の鎮静化という点では期待どおりであった。

しかし、同時に投与した7000 U/日 (540 U/Kg/日) のヘパリンでもAPTTの短縮を抑制することはできなかった。このAPTTの短縮の原因としては、デキサメサゾンの影響がもっとも考えられるが、 γ -グロブリンの大量投与の影響も予想された。

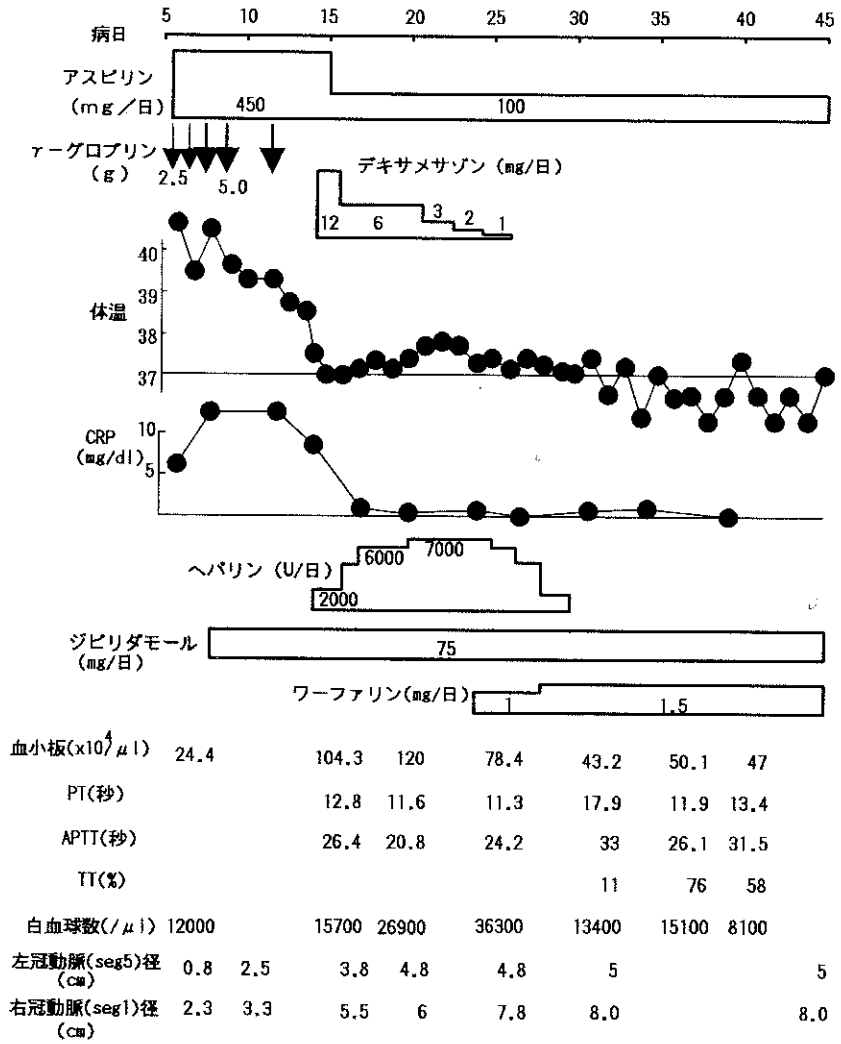


図1 臨床経過

ガンマグロブリン大量療法の追加投与を行った川崎病の4歳男児例

岐阜県立岐阜病院 小児科

清水 英樹, 伊藤 玲子, 伊在井 馨,
山崎 嘉久, 安田 雅則, 田中 浩

多治見市民病院 小児科

中村 浩

岐阜県立下呂病院 小児科

中島 義記

《症 例》

4歳男児, 平成6年1月17日夕方より全身倦怠感と38℃の発熱, 18日には頸部リンパ節腫脹, 19日には腹部, 腰部を中心とした全身性の発疹を認めた。20日より某病院に入院し, 口唇の充血, 莓舌, 硬性浮腫, 皮膚黄染を認め, 川崎病の診断を受け γ -globulinを始めた治療が開始された。1月20日より250 mg

/kg/dayの γ -globulinとaspirinを投与されたが, 解熱傾向が認められず, 臨床症状の改善にも乏しかったため, 発熱, 発疹, 浮腫を主訴に1月23日当院に転院となった。身長113.0 cm, 体重20.5 kg, 血圧94/50 mmHg, 脈拍124/分, 呼吸数25/分, 症状は川崎病診断基準を満たすものであった。WBC25,500/mm³ ESR90mm/hr CRP23.01mg/dlと強い炎症所見を認

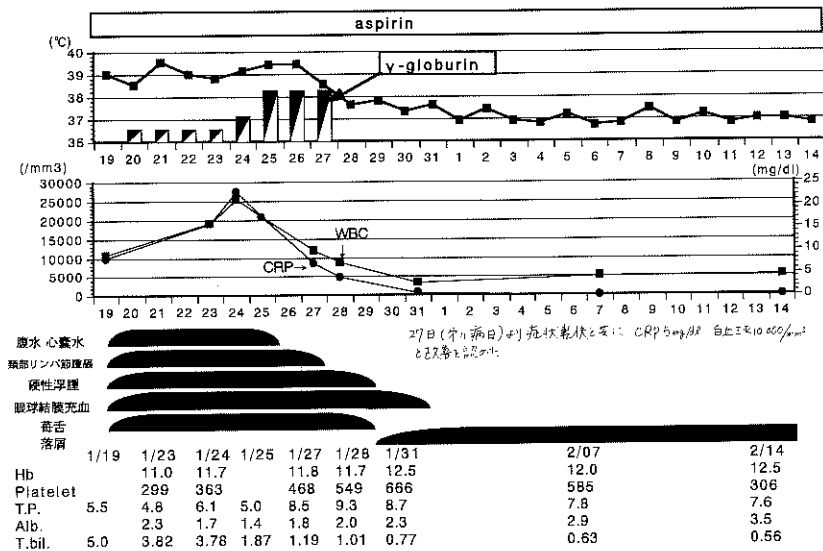


図1 臨床経過表



図2 24日(第8病日)の心エコーにて冠動脈周囲の輝度増強と左冠動脈主幹部と前下降枝の拡張を認めた

め、解熱傾向は認められなかった。このため、24日から1000 mg/kg/dayの γ -globulin大量の追加投与を4日間行った。27日より症状は徐々に改善し、28日には発熱も37℃台となった。同日のCRPは5 mg/dl, WBCは10,000/mm³となったため、投与を中止した(図1)。24日(第8病日)における心エコーにて冠動脈周囲の輝度増強と左冠動脈主幹部と前下降枝の拡張を認めた(図2)が、第12病日には拡張は軽快していた。次にハイリスク児選定のスコアシステムによる評価(図3)を行ってみたところ、入院時厚生省班会議によるスコア、岩佐らによる冠動脈病変の発生活予知リスクスコア、中野らのscore、浅井らのscore表いずれもハイリスク群に含まれた。

【厚生省班会議】 ハイリスク児の選出方法: 6項目(4項目以上がハイリスク児)

【岩佐ら】 冠動脈病変の発生予知: 第6病日 1.83
第7病日 2.77
第10病日 2.65
第11病日 2.20
第14病日 1.62
(-1.5未満; 冠動脈病変認めず 0以上; 冠動脈病変形成あり)

【中野ら】 冠動脈発生の予測score; -1 (第7病日のdataにて)
(0以上; ローリスク群(1度以下の冠動脈形成および非形成例)
(0未満; ハイリスク群(2度以上の冠動脈形成))

【浅井ら】 冠動脈造影適応を決定するためのscore表: 8点
(5点以下; 冠動脈造影不適用)
(6~8点; 冠動脈造影比較的適応)
(9点以上; 冠動脈造影絶対的適応)

図3 ハイリスク児選定のスコアシステムによる評価

《考 察》

川崎病に対する γ -globulin療法は一定の効果を挙げているが1), 冠動脈瘤の発生を完全に阻止することはできない2)。今回、我々は250 mg/kg/dayを4日間使用しても臨床症状の改善が認められなかった重症例に対し、1000 mg/kg/dayを連続して追加投与する方法を試みた。結果的に本例の冠動脈障害は軽微であった。従来、一定量の γ -globulin投与にて、改善の見られない症例に対し、数日間の時間的間隔をおいての追加投与が試みられている。我々の過去の検討より不応例においても、 γ -globulinは、冠動脈瘤形成を遷延化させる可能性がある3)。つまり、 γ -globulinは冠動脈瘤形成阻止に直接関与していると考えられる。したがって、早期に大量の γ -globulinを投与することで、これら重症例の冠動脈瘤形成が阻止される可能性があると考え、連続して追加投与する方法を選択した。本法の追加投与により使用する γ -globulinの量は膨大な量となるが、川崎病の病因の不明な現時点においては、重症冠動脈障害により冠動脈バイパス手術が行われることとの比較によるコストパフォーマンスの面からも本法が次善の策であると考えられた。

《参考文献》

- 1) 原田研介ほか; 川崎病に対する γ -globulin療法 - 有効性, 種類, 投与量の検討 - 日児誌93; 2527-2534, 1989
- 2) 曾根克彦ほか; 川崎病 γ -globulin大量療法後に認められた冠動脈瘤症例について - 小児科臨床41; 2452-2455, 1988

演題 - 5

繰り返し施行した γ グロブリン大量療法にも不応で、
両側巨大冠動脈瘤を呈した川崎病の一例

昭和病院 小児科
菅 明彦, 高橋 理栄子, 西村 直子,
肥田野 洋, 工藤 寿子, 梶田 祐司,
尾崎 隆男
名城病院 小児循環器科
木村 隆
名古屋大学 小児科
柘植 郁哉

表 1 経過表

病日	4	6	12	21	27	30	35	40	50			
体温 (°C)	41	37	40	38	37	38	37	37	37			
発疹	[Shaded area]											
眼球結膜充血	[Shaded area]											
口唇発赤	[Shaded area]											
頸部リンパ節腫脹	[Shaded area]											
手足硬性浮腫	[Shaded area]											
膜様落屑	[Shaded area]											
冠動脈径 (mm)			2.5 2.5	2.5 2.5	>5.0 >5.0			15.0 8.0				
CRP (mg/dl)	2.4	4.1	5.1	18.5	9.3	10.2	6.6	3.6	7.9	1.7	0.4	
WBC (/mm ³)	8900	8900	15400	12800	18600	15100	14700	16700	13400	7200	8800	
Hb. (g/dl)	12.6	11.7	10.0	6.5	9.1	8.8	9.3	9.1	9.1	9.0	11.0	
Plate. (×10 ⁴ /mm ³)	27.2	22.0	6.2	6.9	11.6	66.6	102.5	97.6	86.4	85.2	68.0	72.2
GOT (IU)	202	40	17	22	72	66	37	99	32	22	32	
GPT (IU)	267	84	28	15	34	65	37	36	23	10	19	4
T.P. (g/dl)	7.2	5.4	5.6	5.5	8.0	8.2	8.2	8.4	8.4	8.5	8.5	
Alb. (g/dl)		2.9		2.1	2.7							
IgG (mg/dl)			2233		3930		3730		3310	3010	3064	

《症 例》

1歳8ヶ月男児。平成5年11月18日から発熱が続き、第4病日に近医に入院した。第6病日に診断基準の6/6を満たし川崎病と診断され、 γ -グロブリン400 mg/kg/day 4日間とフロペン4 mg/kg/dayが投与された。一度解熱したが、10病日から再び発熱し発疹以外の主要症状も続くため11月29日（第12病日）に当科に紹介入院した。

入院時検査では WBC12,800/mm³, Hb.8.5g/dl, Plat.6.9万/mm³, CRP18.5mg/dl, Alb.2.1g/dlであった。心エコーにて心嚢液貯留を認め、左右冠動脈は径2.5mmと軽度拡大していた。また腹部エコーにて胆嚢腫大と胆嚢壁肥厚を認めた。

厚生省班会議の重症度判定基準7項目のうち6項目を満たす重症川崎病であり、 γ -グロブリン400 mg/kg/day 5日間及びアスピリン30 mg/kg/dayの投与を再開した。しかし解熱せず、 γ -グロブリン中止後3日目（19病日）の心エコーですでに左右冠動脈近位部に明らかな冠動脈瘤を認めた。21病日から手足の膜様落屑がみられたが29病日から再び手足の硬性浮腫を伴う発熱があり、35病日にやっと解熱した。

第40病日の心エコーでは RCA 近位部に径10 mm, LAD 近位部に径8 mmの紡錘状の巨大冠動脈瘤を呈し、LCXも管状に拡大していた。この所見は心電図同期MRIにでも描出が可能であった（図1）。第71病日のジピリダモール負荷T₁心筋シンチでは明らかな虚血所見はなく外来フォロー中である。

発症後6ヶ月現在、心エコー上、左冠動脈瘤はやや

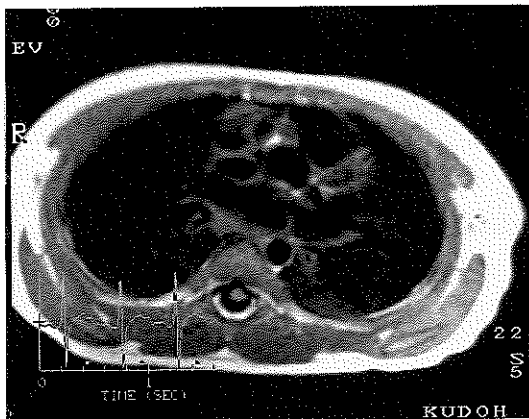


図1 心電図同期MRI横断像（第58病日）

退縮傾向にあるが、LAD内の異常エコーやLCX壁が不規則であり、アスピリン10 mg/kg/dayを継続投与し慎重に経過観察している。幸い現在まで虚血発作はみられていない。

《考 察》

γ -グロブリン大量療法不応例に対するはっきりとした治療指針は今のところなく、1 g/kg/回などの超大量投与やステロイド投与などが試みられているがまだ一定の評価は得られていない。

図2上段に示すように、本例でも過去の報告と同様に急性期にTNF- α , IL-6, sIL-2Rが増加しており、下段に示すように古川らはこの傾向は冠動脈障害合併例で強く、その発症にこれらのサイトカインが関与している可能性があるとして報告している。

1) 血清中サイトカイン

	22病日	54病日	
sIL-2R	5840	2090	U/ml (120~384)
TNF- α	11	9	pg/ml (<3.4)
IL-6	70.4	<4.0	pg/ml (<4.0)
IL-1 β	<10	<10	pg/ml (-)
INF- γ	0.3	0.2	U/ml (-)

2) MCLSの血清中TNF- α 値

(古川ら)

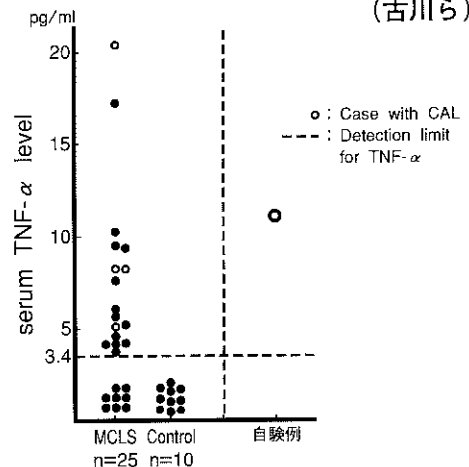


図2

急性期川崎病に対する選択的ウリナスタチン (UTI), 免疫グロブリン (I γ -G1) 併用療法について

岐阜県立多治見病院 小児科

中野 正大, 山田 祥子, 林 幸恵,
森下 雅之, 岩城 利充, 豊田 桃三

《目的》

大量の I γ -G 1 投与にもかかわらず炎症反応が持続し、冠動脈拡張・瘤を形成する例がある。また遠隔期にはそれら冠動脈の狭窄・閉塞性変化を惹起する例があり、I γ -G 1 療法のみでは十分な治療効果が得られないことがある。我々は発病初期から UTI を投与することにより、血管壁の内皮細胞障害や弾性線維破壊

などを軽減すれば、冠動脈合併症の予防が可能になるのではないかと考え、本治療を試みた。

《症例》

[1] I.K. 4歳5カ月男子。No.1169815(図1)

3歳時川崎病既往、第3病日、高熱、頸部リンパ節の有痛性腫脹、経口摂取不良などを主訴に初診。

Clinical course Case I. K. (M. 4Y 5M) No. 1169815

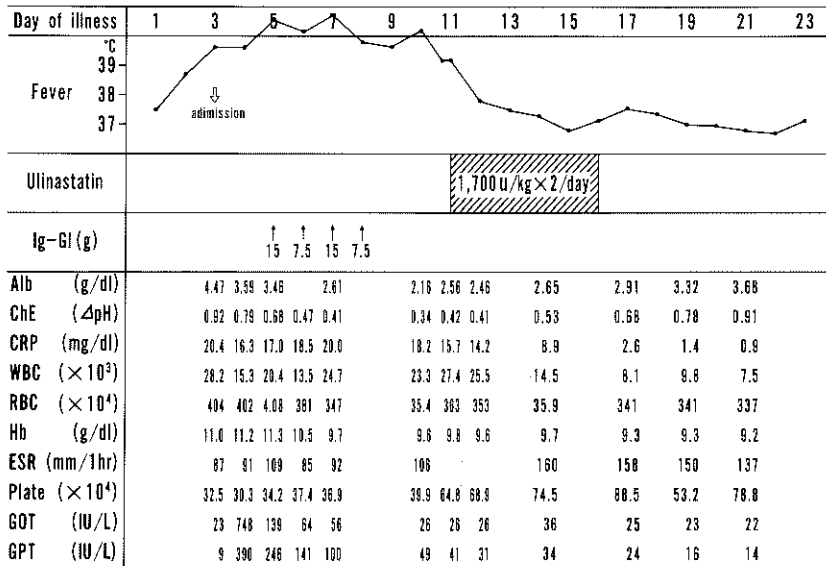


図1

Clinical course Case OH (M. 2Y1M) No 1167049

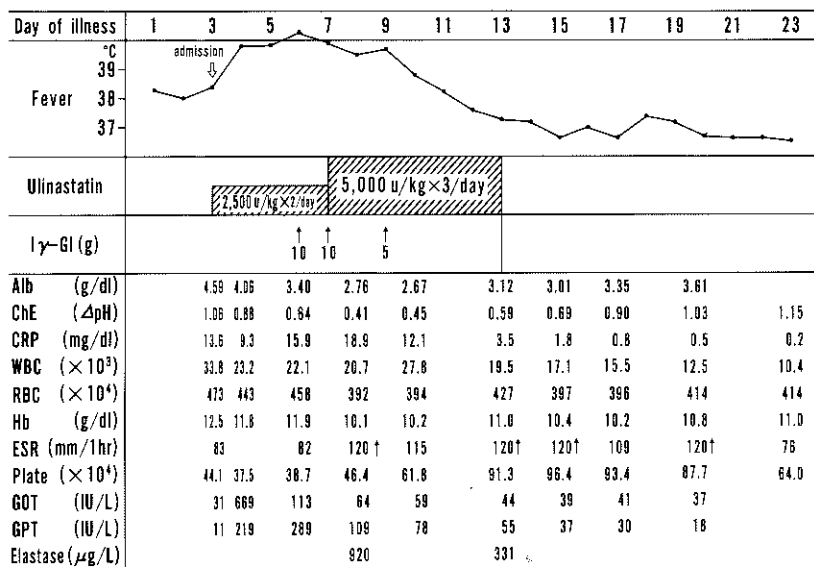


図 2

CRP 高値、白血球増多、赤沈亢進など強い炎症反応が認められ、川崎病の疑いにて入院した。入院後も高熱が持続し、肝臓・胆のう腫大、肝内胆管拡張（径4 mm）、黄疸、肝機能異常、不機嫌、経口摂取不能など重篤感強く、血清アルブミン(Alb)・コリンエステラーゼ活性(ChE)の低下を認めたため、第5病日Iγ-G 1を1,000 mg/kgD.I.V.の投与を行った。その後も高熱の持続、CRP、Alb、ChE、好中球数などの異常が続くためIγ-G 1を合計3,000 mg/kgD.I.V.を投与した。しかし、肝腫大、胆のう拡張、肝内胆管拡張、肝機能異常、黄疸などの軽快は得られたものの、その他の理学所見の改善は認められず、UCT上左右冠動脈(S 1, 5, 6, 11)の軽度拡張、Albの異常低下(2.16 g/dl)、強い炎症反応の持続がみられた。第11病日よりUTI 1,700 U/kg × 2/dayD.I.V.を投与開始したところ、翌日より解熱傾向を呈し、以後速やかに理学所見、炎症反応の改善を認め、UCT上冠動脈も正常化した。

[2] O.H. 2歳1カ月男子。No.1167049(図2)

生後6カ月川崎病既往、第2病日、発熱、頸部リンパ節腫脹を主訴に初診。第3病日、CRP高値、白血球増多、赤沈亢進など強い炎症反応を認めたため川崎

病の疑いにて入院した。直ちにUTI 2,500 U/kg × 2 dayD.I.V.を開始した。しかしその後も高熱の持続、全身の浮腫、肝機能異常、蛋白尿、Alb・ChEの低下、UCT上冠動脈のエコー輝度増強などが認められたため、第6病日Iγ-G 1を1,000 mg/kgD.I.V.を併用した。第7病日、理学所見の改善認められず重篤感強いため、さらにIγ-G 1 1,000 mg/kgD.I.V.追加投与し、UTIを5,000 U/kg × 3/dayに増量した。第9病日UCT上両側冠動脈の軽度拡張傾向(S 1, 5, 6, 11)と軽度心膜液貯留を認めたため、さらにIγ-G 1を5,000 mg/kgD.I.V.を追加した。翌日より解熱傾向やその他理学所見の改善を認め、CRP、好中球などの炎症所見、UCT上の冠動脈拡張、心膜液貯留などの速やかな正常化が得られた。

[3] F.M. 7歳5カ月女子。No.1326880(図3)

第4病日、持続する高熱を主訴に初診、川崎病の診断の下に同日入院。直ちにUTI 5,000 U/kg × 3/dayD.I.V.投与開始した。翌日より解熱傾向、理学所見の改善がみられ、第7病日には体温は37℃台となり、その後CRP、好中球など炎症反応の速やかな正常化が得られた。UCT上冠動脈異常は認められなかった。

Clinical course Case F. M. (F. 7Y5M) No 1326080

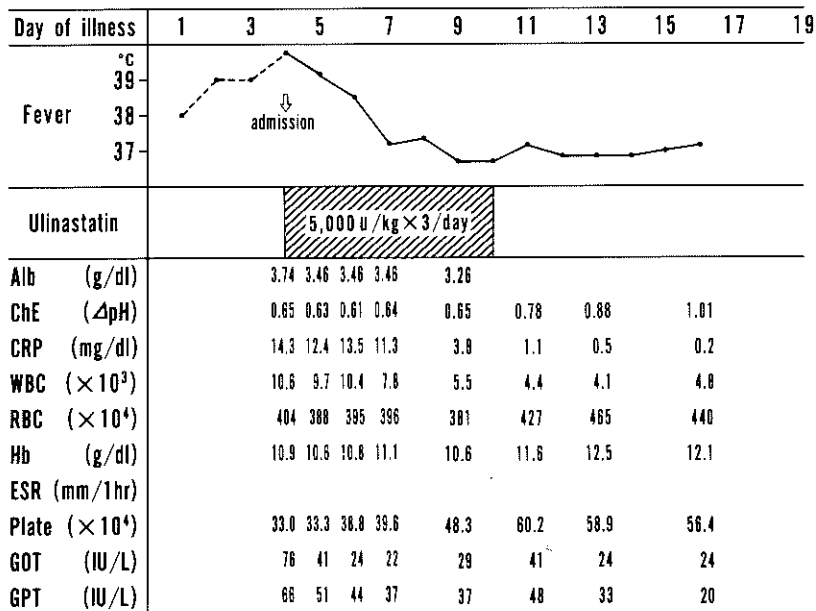


図 3

川崎病血管炎の発生機序 (仮説)

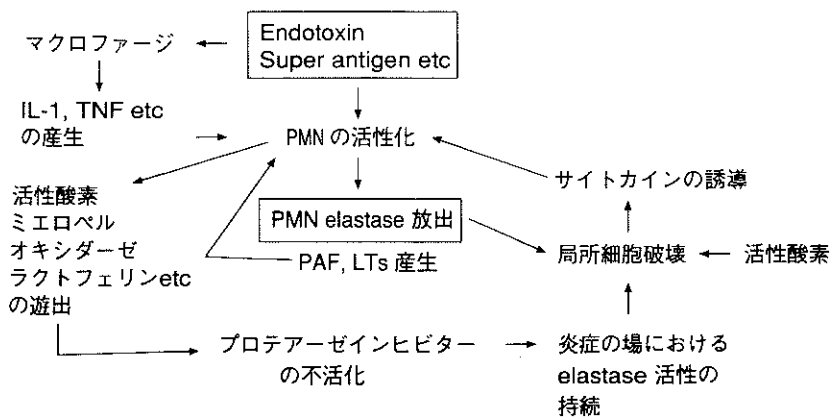


図 4

〔4〕他に I γ -G 1 と UTI の併用した 2 例、UTI 単独投与の 4 例を経験したが、すべて順調に急性期の症状

は改善され、UCT 上冠動脈合併症は認められなかった。UTI の副作用は認められなかった。

川崎病動脈瘤発生機序（仮説）

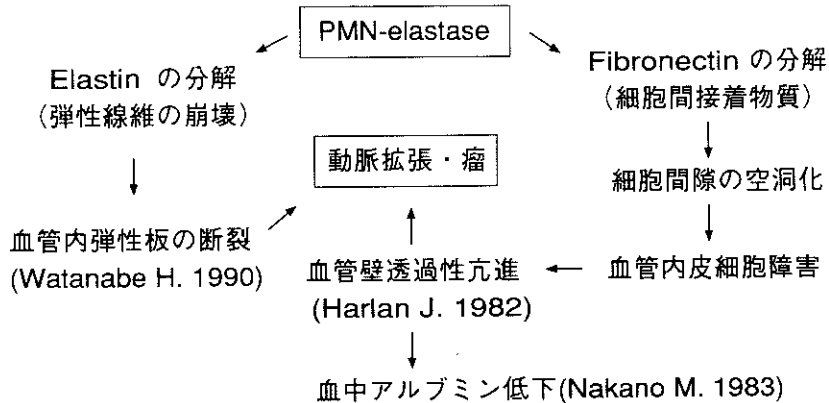


図 5

《考案》

川崎病の原因はまだ解明されていないが、最近ブドウ球菌の産生する TSST-1¹⁾ やその他細菌の関与する Super antigen 病因説が提唱されている。著者は従来より川崎病の血管炎に好中球エラスターゼ (PMN-elastase) が重要な役割を演じており、血管炎をより速やかに消退させ動脈瘤形成を予防するためには、プロテアーゼインヒビターの投与が有用ではないかと主張してきた²⁾。

〔1〕川崎病の血管炎の発生機序について (図 4)

著者は小川らの好中球エラスターゼと血管炎に関する知見³⁾ より川崎病の血管炎の発生機序を〈図 4〉のごとく推測した。すなわち、細菌の産生する Endotoxin, Super antigen などが PMN を活性化し PMN-elastase, PAF, LTs などを PMN から放出させる。一方、PMN から放出された活性酸素、ミエロペルオキシダーゼ、ラクトフェリンなどが、プロテアーゼインヒビターを不活化することにより炎症の場における elastase 活性が維持され、活性酸素とともに局所の細胞破壊を継続させる。そして破壊された細胞からさらにサイトカインが誘導され PMN の活性化がおこる。また Endotoxin, Super antigen はマクロファージを刺激し IL-1 や TNF などの産生を促し、それら

も PMN を活性化させる。さらに PAF, LTs も PMN を活性化する。以上のごとく川崎病の急性期には好中球の活性化にもとづく血管炎の増悪という悪循環の病態がおっていると推測される。

〔2〕川崎病の動脈瘤の発生機序について (図 5)

PMN-elastase の川崎病の動脈瘤発生機序における役割について考案した。

PMN-elastase は血管壁の細胞間接着物質である Fibronectin を分解し、細胞間隙の空洞化、血管内皮細胞障害、血管壁透過性亢進⁴⁾、血中 Alb の低下⁵⁾ などを惹起する。また PMN-elastase は血管壁の Elastin を分解し、弾性線維を崩壊させ血管内弾性板の断裂を生じさせる⁶⁾。すなわち PMN-elastase は Elastin と Fibronectin を分解することにより、動脈の拡張・瘤形成に関与していると考えられた。

〔3〕UTI の急性期川崎病治療における役割について (表 1)

UTI の薬理作用には tripsin, elastase や plasmin などの酵素阻害作用、抗肺炎作用、抗ショック作用、抗炎症作用、利尿作用などが知られている。著者は UTI の川崎病の治療における役割として〈表 1〉を推測した。

① PMN からの elastase 放出の抑制。② PMN-

UTIの川崎病治療における役割(仮説)

- 1) PMN からの elastase 放出の抑制
- 2) PMN elastase の不活化
- 3) Super oxide の消去作用
- 4) 抗 endotoxin shock 作用

表 1

elastase の不活化。③ Super oxide の消去作用。④ 抗 endotoxin shock 作用などである。UTI のこれらの薬理作用から、UTI をできるだけ早期に投与開始すれば PMN-elastase による血管壁の Elastin, Fibronectin の分解を阻止し、血管の拡張・瘤形成を防止できるのではないかと考えられた。

[4] UTI の投与効果について

症例 1 では Ir-G 1 を総量 3,000 mg/kg 投与されたにもかかわらず肝機能異常、胆のう腫大は改善されたものの高熱が持続し、好中球増加、CRP 高値、低

Alb 血症などの改善が得られなかった。第 11 病日より UTI を $1,700 \text{ U/kg} \times \text{day D.I.V.}$ 投与開始したところ、翌日より解熱傾向を示し、以後速やかに理学的所見、炎症反応の改善を認めた。

症例 2 では当初 UTI を $2,500 \text{ U/kg} \times 2 / \text{day D.I.V.}$ 投与したが、好中球増加は改善されたものの高熱や強い炎症反応の持続がみられたため、第 6・7 病日に Ir-G 1 を $1,000 \text{ mg/kg}$ づつ投与するとともに第 7 病日より UTI を $5,000 \text{ U/kg} \times 3 / \text{day D.I.V.}$ に増量した。UCT 所見より第 9 病日に Ir-G 1 500 mg/kg 追加したが、第 10 病日より解熱傾向を呈し、以後速やかに理学的所見、炎症反応の改善が認められた。

症例 3 では第 4 病日より UTI $15,000 \text{ U/kg} \times 3 / \text{day D.I.V.}$ を投与したところ、翌日より解熱傾向を呈し、以後速やかに理学的所見、炎症反応の改善が得られた。他に Ir-G 1 と UTI の併用の 2 例、UTI 単独投与の 4 例を経験したが、UTI $15,000 \text{ U/kg} \times 3 / \text{day D.I.V.}$ の投与が有用と思われた。また UTI 単独投与のみでは理学的所見や炎症反応が改善されない例には Ir-G 1 を併用するのが良いと考えられ、(図 6) のプロトコールを作製した。冠動脈合併症の初期所見を見落とさないため、発熱期間は少なくとも週に 3 回以上は、Alb, ChE をチェックし、UCT にて冠動脈

〈選択的 UTI, Ir-GI 併用療法〉

- 1) 初診時より全例に UTI $5,000 \text{ IU/kg/hr} \times 3 \text{ 回} / 24 \text{ hrs DIV}$ を開始する。UTI は解熱後 3 日目まで投与する。
- 2) 有熱期間は連日血清 Alb, ChE 活性を測定しそれぞれの値が 3 g/dl 以下、 $0.50 \Delta \text{ PH}$ 以下になった時は Ir-GI $1,000 \text{ mg/kg DIV}$ を併用する。発熱、好中球数の改善が認められない時は Ir-GI を同量ずつ追加投与する。
- 3) 有熱期間は週 3 回以上 UCT を行うことが望ましい。

異常の有無を確認すべきである。「急性期川崎病に対する我々の選択的免疫グロブリン療法10年間の治療成績」⁷⁾では159症例中I γ -G 1投与率は76例…47.8%で、そのうちUCT上冠動脈の一過性拡張(3mm~6mm)がみられたのは6例…3.8%であった。今回の対象が9例と少なく、現時点で結論を出すのは早計であるが、選択的UTIとI γ -G 1の併用療法はより有用であるとの印象を持った。

《結語》

PMN-elastaseが川崎病血管炎の主役を演じているとの観点より、それに対するプロテアーゼインヒビターであるUTIが有用ではないかと考えた。今回治療対象となった9症例では冠動脈合併症とUTIの副作用は認められず、UTIは有用であるとの印象を持った。今後さらに症例を増やし、慎重に検討したい。

《参考文献》

- 1) 中野正大, ほか: Progress in Medicine, 9: 1969-1975 1989
- 2) 中野正大: 小児内科, 17: 803-807 1985
- 3) 小川道雄: 好中球エラスターゼ へるす出版, 1992
- 4) Harlan J. et al: J.Clin. Invest. 68:1394-1403, 1982
- 5) 中野正大, ほか: 日本小児科学会雑誌, 87: 1370-1374 1983
- 6) Watanabe H. et al: Human neutrophil elastase. 108:753-759 1990
- 7) 中野正大, ほか: 東海川崎病研究会会誌, 13: 4-7 1993

演題-7

川崎病のグロブリン投与法の検討 - 1g/kg 1回投与と2回投与 -

名古屋第二赤十字病院 小児科

岩佐 充二, 矢守 信昭, 安藤 恒三郎

川崎病のグロブリン療法について1g/kgの1回または2回投与法と400mg/kgの3~5日間の投与法と比較し冠動脈病変の発生予防効果と解熱効果について検討した。

《対象》

対象は8病日以内に本院に入院し川崎病の診断基準を満たした症例合計91例であった。ただしハイ・リスクでグロブリンを投与し、診断基準4/6しかなかった4例もこれに含めた(表1)。A群は89年6月から90年10月までのVenoglobulin-Iの400mg/kgの3~5日間の投与のプロトコールの時期の45例とした。B

表1 症例の背景

グループ	症例数	男:女	月令	ハイ・リスク	ロウ・リスク
A 400mg/kg 3-5d Venoglobulin-I 89.6.1-90.10.31	45	31:14	22 (4-49)	27	18
B 1g/kg 1-2d Venilon 92.11.1-93.9.30	20	13:7	18 (5-50)	11	9
C 1g/kg 1-2d Giovenin-I 93.10.1-94.3.31	26	17:9	16 (5-63)	17	9
合計	91			55	36

月令の数字は中央値、()は10%tile値と90%tile値

表2 免疫グロブリン400mg/kg・day治療の
プロトコール

岩佐のリスク	発熱	グロブリン
ハイ・リスク	発熱有りの場合	→400mg/kg・day 3日間
	3日間投与後も発熱続く場合	→400mg/kg・day 5日間
	リスク隔転時にすでに解熱している場合	→投与無し
ロウ・リスク	8病日以内に解熱した場合	→投与無し
	9病日以上続く場合	→400mg/kg・day 3日間
	3日間投与後も発熱続く場合	→400mg/kg・day 5日間

表3 免疫グロブリン1g/kg・day治療のプロトコール

1. ハイ・リスクの場合その日よりグロブリンを開始。
1回目の投与開始後から24時間以降37.5度未満の解熱が続けばグロブリンは1回で終了。
1回目の投与開始後から24時間以降に37.5度以上の発熱を認めればグロブリン1g/kg・dayの2回目を投与。
2. ロウ・リスクの場合冠動脈拡張を認めた場合あるいは38度以上の発熱が8病日以降も持続する時その日よりグロブリンを開始。

表4 症例のリスクとグロブリン治療

グループ	症例数	ハイ・リスク		ロウ・リスク	
		gl有	gl無	gl有	gl無
A 400mg/kg 3-5d Venoglobulin-I	45	23	4	4	14
		51%	9%	9%	31%
B 1g/kg 1-2d Venilon	20	11	0	6	3
		55%		30%	15%
C 1g/kg 1-2d Glovenin-I	26	16	1	4	5
		61%	4%	15%	20%
合計	91	50	5	14	22
		55%	6%	15%	24%

群は92年11月から93年9月までのVenilonの1g/kgの1または2回投与のプロトコールの時期の20例とした。C群は93年10月から94年3月までのGlovenin-Iの1g/kgの1または2回投与のプロトコールの時期の26例とした。全部で91例でそのうちの55例60%がハイ・リスクであった。

ハイ・リスク児の選出は岩佐のスコアを用いた。グロブリン治療のプロトコールは時期により変えてきた。表2はグロブリン400mg/kgの3または5日間の治療のプロトコールです。表3はグロブリン1g/kgの1または2回投与の治療のプロトコールです。

表4は症例のリスクとグロブリン治療の表です。以下ハイ・リスク児でグロブリンを投与した50例で比較検討した。

《結果》

表5にハイ・リスク児でグロブリン治療をおこなった症例の発熱期間を示した。経過中の37.5度以上の発

熱期間、グロブリン開始後の37.5度以上の発熱期間、グロブリン開始後の38度以上の発熱期間について各群で差は無かった。

表には示しませんがB群とC群のグロブリン終了後からの解熱した日数では無く時間も検討したが、2群で差は無かった。すなわちVenilonとGlovenin-Iでも1g/kgの1または2回投与方法では差が無かった。

表6にハイ・リスク児でグロブリン治療をおこなった症例の冠動脈障害は各群で差は無かった。どの群も急性期に20%前後の一過性拡張を認めた。30病日の時点で拡張を認めたのは2度の拡張を示した3例で、全例発病3カ月から1年以内に正常に退縮した。

表7にハイ・リスク児でグロブリン治療をおこなった症例のグロブリン投与量を示した。各群に追加投与をおこなった例が1例づつあります。

表8に各群のグロブリン投回数を用いた川崎病の診断基準と比較した。各群の診断基準の6/6の症例の割合

表5 ハイ・リスク児でグロブリン治療をおこなった症例の発熱期間

グループ	症例数	発熱期間	GI開始後の発熱期間	GI開始後の38度以上の発熱期間
A 400mg/kg 3-5d Venoglobulin-I	23	8 (6-12)	2 (1-7)	2 (1-5)
B 1g/kg 1-2d Venilon	11	8 (5-24)	2 (1-19)	2 (1-17)
C 1g/kg 1-2d Glovenin-I	16	8 (5-14)	3 (1-11)	1 (1-7)
合計	50			

GI: グロブリン、数字は中央値、()は10%tile値と90%tile値

表6 ハイ・リスク児でグロブリン治療をおこなった症例の冠動脈障害

グループ	症例数	冠動脈拡張		
		急性期	30病日	2度拡張
A 400mg/kg 3-5d Venoglobulin-I	23	4	1	1
B 1g/kg 1-2d Venilon	11	3	2	2
C 1g/kg 1-2d Glovenin-I	16	2	0	0
合計	50	9	3	3

表7 ハイ・リスク児でグロブリン治療をおこなった症例のグロブリン投与量

グループ	症例数	3回	5回	それ以上の
		投与	投与	投与量
A 400mg/kg /回 Venoglobulin-I	23	5	17	1 400mgX5d 2クール
B 1g/kg /回 Venilon	11	7	3	1 1gX2d + 400mgX3
C 1g/kg /回 Glovenin-I	16	8	7	1 1gX2d + 400mgX3
合計	50			

表8 各グロブリン治療群の投与回数

400mg/kg投与群 (chi-square p=0.63)

診断基準	3回投与	5回投与	それ以上の投与量	合計
6/6	3	9	1	13
5/6	1	8	0	9
4/6	1	0	0	1
合計	5	17	1	23

1g/kg投与群 (chi-square p=0.016)

診断基準	1回投与	2回投与	それ以上の投与量	合計
6/6	4	7	2	13
5/6	8	3	0	11
4/6	3	0	0	3
合計	15	10	2	27

表9 患者1人に要した体重(kg)当りのグロブリン投与量

400mg/kg投与群 n=23 1.9±0.6 g/kg
 1g/kg投与群 n=27 1.5±0.7 g/kg

Mann-Whitney U test
 p=0.0105

は半数を占めていた。診断基準の6/6と5/6以下の症例を比べると400 mg/kg群では差が無かったが、1 g/kg群で6/6の例の方が有意に大量のグロブリンを必要とした。

表9に患者1人に要した体重当りのグロブリン投与量を比較した。1 g/kg群の方が400 mg/kg群と比べ患者一人当りの投与量は少なかった。

《考察》

現在グロブリン2 g/kgの1回投与法も冠動脈病変発生子防効果があり、さらに発熱に対して2 g/kgの

1 回投与法は400 mg/kg の5日間の投与より解熱効果が優れているという報告がある。日本ではまだ川崎病に対してグロブリンの投与を重症例におこないトータルの使用量をできるだけ少なくという考えが有る。2 g/kg の1回投与ではグロブリンの投与量を調節できずグロブリンが大量になってしまう。一方患者の熱は早く下げなくてはいけないというジレンマがある。最適なグロブリンの投与法の検討が必要である。

《結 論》

1) ハイ・リスク症例は60%, グロブリン投与例は全症例の70%で, 遠隔期に冠動脈病変は残さなかった。2) ハイ・リスク症例での一過性の冠動脈拡張発症率, 解熱期間はグロブリンの400 mg/kg 投与法, 1 g/kg 投与法でも差は無かった。3) 1 g/kg 投与法では Venilon と Glovenin 1 では差が無かった。4) 1 g/kg 投与法で診断基準 5/6 以下の症例は1回投与例が多かった。400 mg/kg 投与法ではその傾向は無かった。5) 1 g/kg 投与法の方が400 mg/kg 投与法と比べグロブリンの総投与量が少なかった。

演題-8

川崎病における冠動脈の断層心エコー所見と造影所見の検討

名城病院 小児循環器科
木村 隆, 牧 貴子

我々は従来, 急性期に心エコー上冠動脈に拡大以上の変化が認められた症例に対しては, 就学期前後に冠動脈造影検査を勧めてきた。近年心エコーの機器の性能も改善され, 冠動脈の描出にも慣れたため, 遠隔期の経過観察で, 正常所見の続いている患児に対して, 急性期の所見に基づき冠動脈造影の適応とすることに迷いを生じ上記方針の妥当性を再評価する必要があると考え今回の検討を行った。

《対象と方法》

1987年9月から1994年4月までの期間に当科にて, 心血管造影検査を行った68例を対象とした。男児42例, 女児26例で年齢は10カ月から17才, 平均7.5才であった。川崎病罹患後の経過期間は, 2カ月から14年, 平均4.8年であった。合計70回の造影所見を, 造影直前に行った断層心エコー所見と対比し左右の冠動脈それぞれについて検討した。

《結 果》

右冠動脈では, 心エコーにて正常と判定した55本のうち, 造影所見でも正常が52本, 再疎通像が1本, 小さな冠動脈瘤が2本見られた。心エコーにて拡大と判定した8本では, 正常が5本, 再疎通像が2本, 冠動脈瘤が1本であった。冠動脈瘤と判定した6本では, 正常が1本, 再疎通が2本, 冠動脈瘤が3本であった。心エコーで判定不明であった症例は, 造影像では正常であった。すなわち右冠動脈については, 異常のある冠動脈を正常と判定したのは, 55本中3本(5.5%), 正常の冠動脈を異常と判定したのは59本中6本(11.9%)であった。(図1)

左冠動脈では, 心エコーにて正常と判定した44本中40本が造影でも正常であったが, 4本に小さな冠動脈瘤が見られた。拡大と判定した17本中14本が正常, 3本に冠動脈瘤が見られた。冠動脈瘤と判定した8本では, 1本が正常, 7本が瘤であった。判定不明が1例

表1 心エコーにて正常と判定された造影所見陽性例

- 1) 右冠動脈(Seg1)の small Aneurysm
- 2) 右冠動脈(Seg2)の small Aneurysm
- 3) 右冠動脈の Recanalization
- 4) 左冠動脈(Seg7)の small Aneurysm
- 5) 左冠動脈(Seg7)の small Aneurysm
- 6) 左冠動脈(Seg11)の small Aneurysm
- 7) 左冠動脈 LAD、LCX 分岐部の small Aneurysm

左冠動脈所見

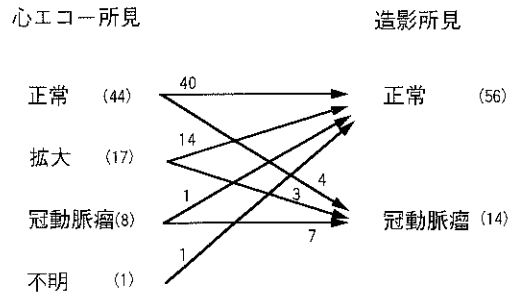


図2

右冠動脈所見

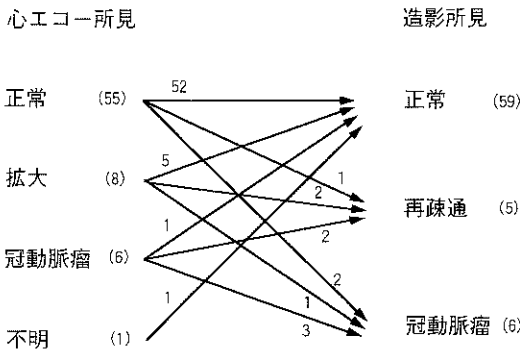


図1

あり、造影では正常であった。すなわち左冠動脈については、異常のある冠動脈を正常と判定したのは、44本中4本(9.1%)、正常の冠動脈を異常と判定したのは、56本中15本(27.3%)であった。(図2)

偽陰性であった7本の内訳を表1に示す。造影上再疎通像を示した1例は、左冠動脈に冠動脈瘤を持ちそれは正しく評価できていた。他の6本は、いずれも小さな冠動脈瘤であり狭窄像も認めなかった。

《考 察》

川崎病に罹患したのち平均4.8年後の遠隔期の心エコー評価の偽陰性が、右冠動脈で5.5%、左冠動脈で9.1%に見られたことは、評価時点では、臨床上問題はないとは言え、将来の経過観察上の問題もあり無視できない結果であった。急性期に冠動脈に変化がみられた患児に対しては経過観察上心エコーの所見が正常化しても、遠隔期に冠動脈造影検査の適応とすることは妥当と考えられた。

川崎病冠動脈病変の遠隔期における検討

岐阜県立多治見病院 小児科

山田 祥子, 林 幸恵, 森下 雅之, 岩城 利充

豊田 桃三, 中野 正大

名古屋大学 小児科

松本 博

旭労災病院

福田 革

《はじめに》

現在当院では（調べ得た範囲では），男児159名，女児127名，計286名の川崎病既往児を外来で follow up している。最長 follow up 期間は，21年である。そのうち，1986年～1993年にかけて，発症後5年以上経過し，

1. エコー上異常を認めた（全例）。
2. 発熱期間が長かった。
3. Alb. が低値（3 g/dl 以下）。

4. 担当の医師に重症と言われた。

5. 前回の CAG で異常があった。

という条件に基づいて冠動脈造影を行い，まとめてみた。

《症例》

症例は，男児15名，女児8名。造影施行時の年齢は5才～19才，平均12才であった。この23例の急性期の状況を表1に示す。発症年齢は，3か月～5才。

発症後の年数

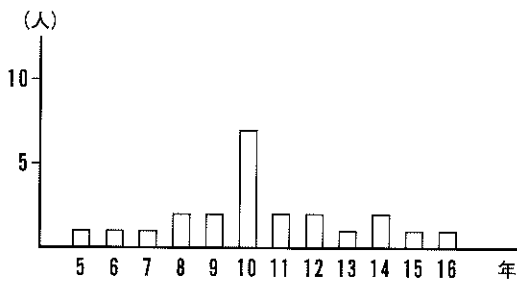


図1

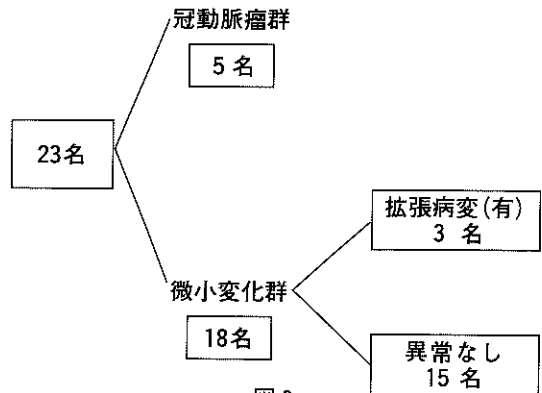


図2

表1

	発症 年令	2峰性 熱	CRP (max) (mg/dl)	Alb (mini) (g/dl)	入院中 エコー	入院中 ECG	Aspirin	γ -globulin
①	5	—	4+	2.9		▲	+	—
2	2	+				△		—
3	5	+				△		—
4	4M	+	6+			△	+	—
5	6M	—	5+	3.1		△	+	—
⑥	5M	+	6+	2.0		▲	+	—
7	1					△	+	—
⑧	6M	+	5+	2.4		▲	+	—
9	8M					△		—
10	1					△	—	—
⑪						△		—
⑫	1					△		—
13	6M					△		—
	1					△		—
14	1							—
15	3M	+						—
16	1						—	—
17	1	+			●		+	—
18	2	+	29.4	2.6	○	▲	+	—
	3	—	26.7	2.7	○	△	+	—
19	4M				●	△	+	—
20	2	+	34.8	2.8	●	△	+	100mg/kg×5
⑳	4	—	10.8	2.7	●	△	+	400mg/kg×5
㉑	3	—	40.4	2.6	●	△	—	400mg/kg×4
㉒	3M	—	9.5	2.0	●	△	—	400mg/kg×3

CRP 上昇を伴う二峰性の発熱を呈した者は 9 名であった。CRP は全例強陽性であり、Alb. 最低値は No. 5 を除いて 3 g/dl 以下であった。入院中急性期に心

エコーが施行された例で、異常を認めた者は●、認めなかった者は○、ECG 上異常を認めた者は▲、認めなかった者については△で示した。Aspirin について

は、使用例を+、使用していない例を-で、 γ -glob. に関しては使用量を示した。有熱期間が10日以上に及んだ例はNo. 4 (16日) No. 7 (17日) No.13の再発(33日), No.15(15日), No.18の初回(16日), No.19(10日以上)と6例あった。

CAG施行時の発症後年数を図1に示す。発症後10年以上の症例が16名いる。10年以上経過している外来患者数は141名であり、その約11%にエコー上異常が認められたことになる。この16名中4名に造影上異常を認めた。これは、10年以上経過した外来患者の3%にあたる。

《結果》

図2は、冠動脈造影の結果である。

エコー上8mm以上の冠動脈瘤を認めた例、又は前回のCAGで明らかな異常を指摘されている例が5例。5例全例にRCAの血栓性閉塞(4例は再疎通)を認めた。LCAの狭窄を3例に認め、いずれも発症後10年以上経過していた。

エコー上、輝度の上昇又は4~5mm程度の拡張を認めた例は18例。このうち3例に拡張性病変を認めた。

《考案》

表1に示した様に、Alb.が3g/dl以下であった9例中6例(約67%)に造影上異常を認めており、Alb.の値は、急性期の冠動脈病変の不明な症例に対して、遠隔期においてCAGを行うひとつの指標となると思われる。又今回、エコー上異常を認めながらも、造影上異常を認めなかった例が15例、65%も認められた。ただ、この15例の中には、内腔は正常でも血管壁が堅い印象をもつものがあり、エコーと造影のdiscrepancyの成因、シネではわからない石灰化の存在等や、今回の症例は全て重症で急性期にはおそらく冠動脈病変があったと思われる事を考え合わせると、こういった症例のこの先10年、20年後が興味深く、今後も内科と連携して長期に渡って慎重にfollow upしていかなければならないと思われた。

演題-10

川崎病冠動脈病変の推移 -冠動脈造影繰り返し例を中心に-

社会保険中京病院 小児循環器科

松島 正氣, 奥村 直哉, 生駒 雅信
小川 貴久

川崎病の合併症としての冠動脈病変の推移を、当院での冠動脈造影繰り返し例の所見から検討しました。

《対象》

147例210回の冠動脈造影中複数回以上の造影を行った37例104回です(表1)。2回の施行が19例, 3回7例, 4回10例, 5回1例です。1回目造影は発症後平均2, 3年で行っており, 約2年後に2回目を, その

約2年後に3回目, その約3年後に4回目を行っています。対象は造影を行ったきっかけで2群に分類できます。当院での急性期直後や他院での急性期直後の例は, 初回造影を発症後5~6カ月前後で行っていますが, 他院から慢性期に紹介されたものや, 学校検診で発見されたものは発症後4~5年で初回造影を行っています。

初回造影の結果を厚生省川崎病研究班の基準に準じ

て分類しました。動脈瘤大や狭窄性病変をもつものがRCA, LCAとも14例(約40%)あり初回造影から重大な病変が多く見られました。

冠動脈造影の推移を示しました(表2)。

不変のものはRCA23例LCA29例でした。注意を

表1 対象と造影の契機

<対象>

147例に対する210回の冠動脈造影中(S.56.8~H.6.2)複数回以上の造影を行った37例104回

2回	19例(38回)
3回	7例(21回)
4回	10例(48回)
5回	1例(5回)

	年齢(才)	発症後期間(年)
第1回造影	4.4 ± 3.0	2.3 ± 2.8
第2回造影	6.4 ± 3.2	4.3 ± 3.5
第3回造影	8.2 ± 2.9	6.4 ± 2.3
第4回造影	10.8 ± 2.9	9.1 ± 2.6
第5回造影	13.0	11.7

<造影の契機>

	回数	初回造影時期(月)
・当院での急性期後	9例	5.8 ± 5.2
・他院での急性期後紹介	13例	5.8 ± 5.2
・他院から慢性期に紹介	9例	54.6 ± 42.8
・学校検診	6例	55.2 ± 20.8

要する狭窄性病変ですが、RCAのものはCOLLATERALが多いのに対し、LCAではCOLLATERALの発育が悪く、OC閉塞の2例で冠動脈バイパス手術を行いました。LSHg高度の局所性狭窄の1例は、今後の病変の進行に十分な注意が必要であると思われました。

改善例はRCA 6例、LCA 4例でしたが、うち6例は正常化した例でした。これら6例の初回造影は平均4.2 ± 1.5カ月であり、発症後早期の初回造影でのDil: 拡大またはANm: 動脈瘤中は正常化する可能性があることを示しています。

悪化例はRCA 8例、LCA 4例見られました。

RCAではSS: セグメント狭窄やOC: 閉塞に進行してもCL: 側副血行が豊富にでき重大な事態になりませんでした。LCAの4例中3例はLS: 局所性狭窄が高度狭窄に進行し、狭心症様症状を表し、死亡1例、手術2例という結果になりました。

死亡例と手術例の経過を示しました(表3)。

発症は4カ月から1才10カ月と比較的早期で、急性期には全例動脈瘤大を左右冠動脈に認めています。初回造影から全例狭窄性病変を認め、その進行により発症後2-18年で死亡、または手術を行っています。8-10年が3例と注意すべき時期と思われました。

《結語》

- 1) 複数回以上行った川崎病37例104回の冠動脈造影の検討を行った。
- 2) 初回造影の時期は造影の契機により種々であり、動脈瘤大や狭窄性病変などの重大な病変が多かった。

表2 <冠動脈造影の推移>

1) 不変

RCA	回数	状態	LCA	回数	状態
23例	正常	8	29例	正常	13
	Dil	2		Dil	5
	ANm	2		ANm	2
	ANL	3		ANL	3
	LS	1		LSHg	1
	SS	5		SS	3
	OC	2	OC	2 (⇒手術2)	

2) 改善

RCA	回数	状態	LCA	回数	状態
6例	Dil → 正常	2	4例	Dil → 正常	3
	ANm → 正常	1		ANm → 正常	1
	ANm → Dil	2			
	ANL → Dil	1			

3) 悪化

RCA	回数	状態
8例	Dil → ANm	1
	ANm → ANL	1
	ANm → LS	1
	ANL → SS	1
	ANm → OC	3 ← CLを伴う
	ANL → OC	1 ✓

LCA	回数	状態
4例	LS → OC	1 ← CLを伴う
	LSmd → LShg	3 (⇒手術2、死亡1)

※ CL: 側副血行 LSmd: 中等度狭窄 LShg: 高度狭窄

表3 <死亡例・手術例の経過>

	発 生 急性期	初回冠動脈造影	冠動脈造影の変化	転 帰
T. U.	8カ月 左右動脈瘤大	RCA: AN1 LCA: AN1, LS	LCA: LS の進行	2才10カ月 (発生後2年) 死亡
T. T.	4カ月 左右動脈瘤大	RCA: ANm LCA: AN1, LS	LCA: LS の進行	1才8カ月 (発生後10年8ヵ月) 手術
I. H.	1才10カ月 左右動脈瘤大	RCA: AN1 LCA: AN1, LS	RCA: SS LCA: LS の進行	1才2カ月 (発生後8年4ヵ月) 手術
U. E.	6カ月 左右動脈瘤大	RCA: SS LCA(LAD): OC LAD はcollateralで 供血	LAD への collateral 増加せず	1才9才 (発生後18年10ヵ月) 手術
T. H.	1才3カ月 左右動脈瘤大	RCA: OC LCA(LAD): OC LAD はcollateralで 供血	LAD への collateral 増加せず	8才4カ月 (発生後7年1ヵ月) 手術

- 3) 改善例の検討からは、発症後早期の初回造影での拡大や動脈瘤中なら正常化が期待できるとおもわれた。
- 4) 悪化例では RCA は側副血行が発育するものが多

く、重大な結果になりにくい、LCA では局所性狭窄の進行や側副血行の発育が乏しいことが多く、重大な結果も予測し、手術を含む治療が必要になることが多かった。

演題-11

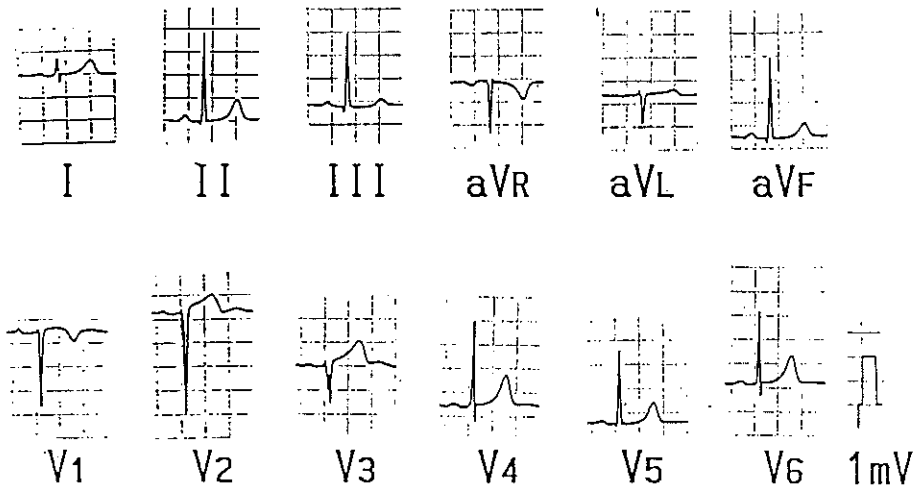
CABG を施行した川崎病の一例

名古屋市立大学 小児科
水野 寛太郎, 松本 博
同第一外科
三島 晃, 鈴木 克昌

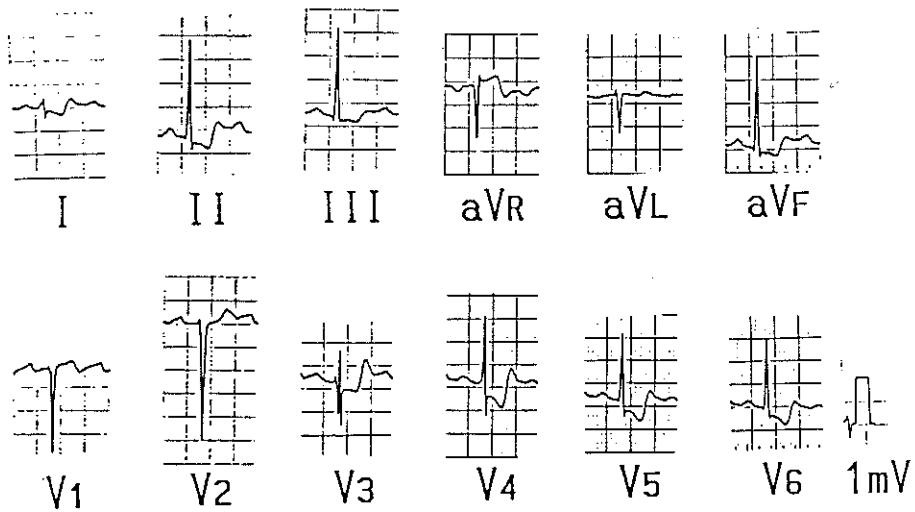
《はじめに》

川崎病患児の長期フォロー例の増加に伴い、その治療にあたって様々のアプローチがなされるようになってきている。今回我々は発症後5年、19歳の症例に

CABG を施行し良好な経過を得たので報告する。



安静時心電図



負荷（ダブルマスター）心電図

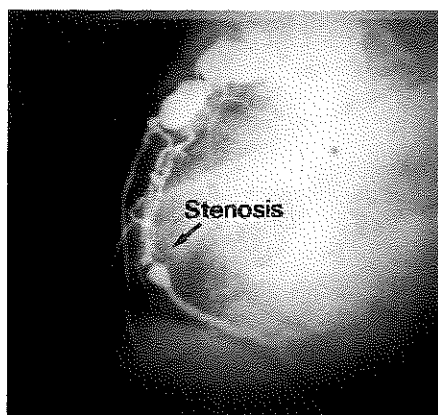
図1

《症例》

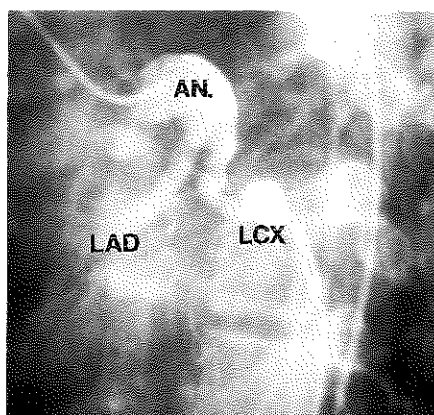
19歳の女子。昭和63年（当時13歳）川崎病発症。近医にて入院加療を受けるも両側の巨大冠動脈瘤形成に至る。平成1年3月当院紹介受診。平成1年4月、平成2年8月の2回、冠動脈造影検査を施行し、冠動脈病

変を確認した。以後アスピリン等の投薬を続け、外来定期フォローを行っていた。平成5年夏頃より易疲労感を訴え、負荷心電図等にて虚血性変化の出現が疑われたため3回目の冠動脈造影検査を施行した。図1に安静時心電図と負荷心電図を示す。ほぼ全誘導で

前回 (H. 2. 8月) のCAG.

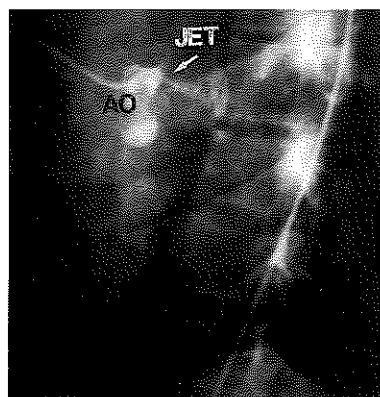


R C A G .

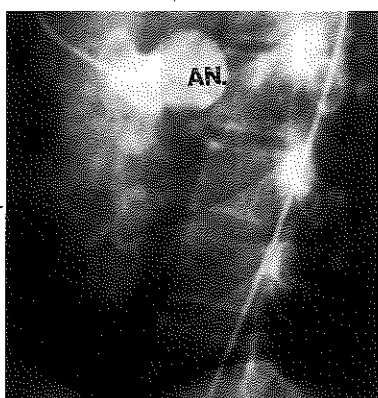
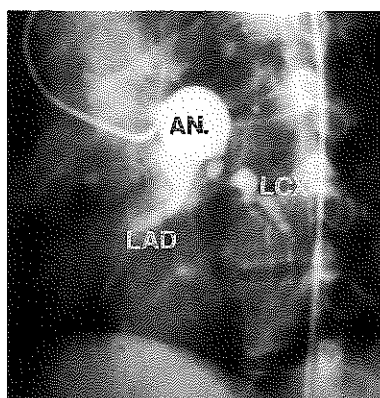
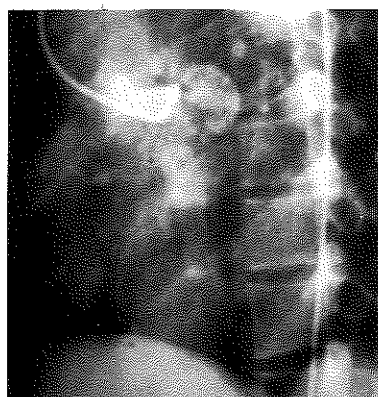


L C A G .

今回 (H. 5. 11月) のCAG.



L C A G .



術後のCAG.

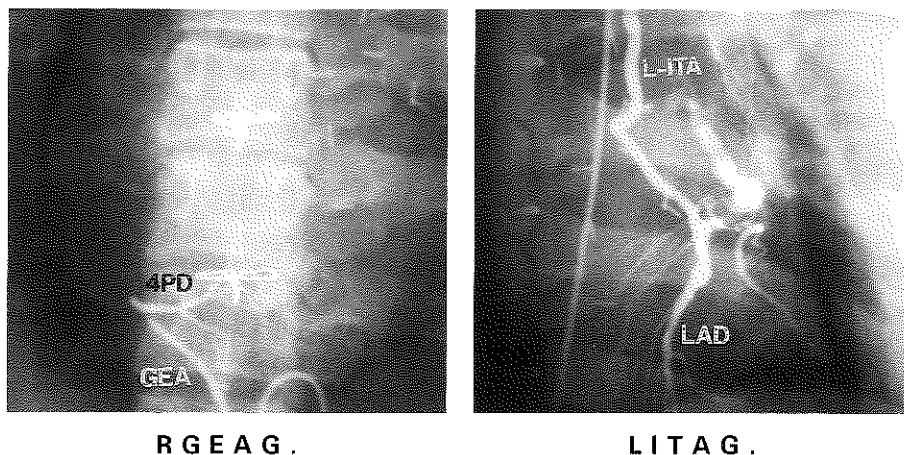


図3

ST-T変化を認めている。心エコーでは瘤内血栓形成像はなく、左心機能も良好と推定された。

冠動脈造影所見を図2に示す。前回確認された右冠動脈病変（瘤形成とSeg 1～2における閉塞後再疎通と考えられる網状で不整な血管形成、矢印に示す狭窄部の存在）は3回目の造影でもほぼ同様に認められた。左冠動脈病変では、上段の以前の造影と異なり、今回の造影で、主幹部に存在する巨大動脈瘤の大動脈側開口部に著しい狭窄が出現してきていることが判明した。左冠尖で造影したところ、下段に順を追って図示するごとく、造影剤はジェット状に冠動脈瘤内に噴出し、瘤内にとどまった後ゆっくりとソーセイジ様に拡張した末梢冠動脈へ流れ込んでいった。

以上の造影所見等より、右冠動脈に対し、右胃大網動脈動脈(RGEA)を、左冠動脈前下行枝に対し左内胸動脈(LITA)を用いたCABGを施行した。図3に術後の造影所見を示す。両グラフトとも良好に開存していると考えられた。患者は順調な経過をとり、現在

元気に登校し外来通院中である。

《まとめ》

川崎病の長期フォロー症例では、無症状である例がほとんどであることもあり、成人していくにしたがい、就学、就職等の社会的状況から怠業や検査の回避という問題が生じやすい。しかし冠動脈病変は長期にわたり、経時的に変化するものであり、特にこのように冠動脈瘤を有する症例のフォローにおいては、外来で行う心エコーによる瘤内血栓等のチェックだけではなく、負荷心電図、負荷心筋シンチ、冠動脈造影検査などを定期的に行うことが大切であることを、本人によく理解してもらうことが重要であると思われた。

また本症例においては、両冠動脈に対してCABGを施行し良好な経過を得たが、今後成人領域にはいる川崎病患児の増加に伴い、CABGやCath. Intervention等の治療がますます重要になっていくものと考えられた。

川崎病心血管病変のMRI法による診断

和歌山県立医科大学 小児科
上村 茂

Magnetic Resonance Imaging (MRI) の進歩は著しく、心血管病変の非観血的な診断法としてその有用性が確立されつつある。ただし、川崎病の心血管病変の診断におけるMRIの応用の発表は少なく、現在もMRIの診断における有用性については検討されている。

今回、川崎病の冠動脈病変および心筋梗塞に関してMRI診断の有用性につき、種々のシークエンスを用いて検討した。

MRIの画像は撮像側のparameterである繰返し時間(TR)、エコー時間(TE)が変わると異った信号強度を呈する。さらに、異なるシークエンスで撮像すると全く別の画像信号となる。このため目的とする画像を得る最適条件ないし最適な撮像法を熟知し検査しなければならない。

I] 撮像断面の設定；冠動脈は細い血管で、心臓の表面を立体的に走行し、心時相によりその空間的位置は変動する。さらに、冠動脈の周囲は脂肪組織があり、血管壁の組織性状の検出を困難にしている。このため冠動脈の描出可能な断面を設定する必要がある。右冠動脈は右室を含む冠状断、左冠動脈は大動脈弁部を含む横断が優れた断面である。

以下この断面を基に各種のシークエンスにつき論述する。

II] 各種撮像シークエンス

① spin echo (SE) 法；通常、心電図同期多段階法を併用する。TR時間は心拍数に依存し徐脈の場合はTR時間は延長する。いわゆるT₁像にて撮像するが、同法では心血管内腔は低信号となり、血管壁および心筋と明瞭に区別が出来る。ただし、大きな冠動脈瘤などの場合、瘤内血流の停滞、乱流などが生じ血流

がある血管内であっても高信号を生じる場合がある。

T₂像も心電図同期多段階法で撮像するが、TR時間およびTE時間を長く設定するこの方法では長時間を要し、呼吸などのアーチファクトを生じ易い。このため画像は劣化し判定に苦慮する。さらに、冠動脈瘤内などで血流の遅滞が生じると高信号を呈し、血栓信号との鑑別が困難となる。

心筋梗塞の急性期ではT₁像で高信号に撮像される。又、Gadtrinium (MRI造影剤)の静脈注入後、梗塞部の造影効果が得られる。

② Modified SE法；吉田らが開発した特殊なSE法である。通常の90°、180° RFパルスの直前に心電図R波から一定の時間になるように90° RFパルスを印加するシークエンスである。同法では徐脈でTR時間が延長しても、不整があってもT₁強調像が得られる。さらに、90°の不特異RFパルスを印加することで、血流のアーチファクトを軽減することが出来、鮮明な画像が得られる。但し、撮像時間が長くなる欠点がある。

③ Cine MRI法；高速シークエンスであるFLASH法やFISP法などを用い、シネループに記録しビデオシステムで動的に観察可能なMRI法である。血流は通常高信号で描出され、乱流などがあれば低信号となる。冠動脈瘤内血流も撮像可能あり、小さな瘤は高信号で、乱流や血流遅滞のある大きな瘤では低信号となる。ただし冠動脈瘤内閉鎖を生じているかは判定に苦慮する。

心筋梗塞を生じると、心室壁運動を解析し梗塞部位を同定出来、又、梗塞部の広がりも診断出来る。壁の菲薄化、奇異性運動も容易に心尖部まで検索が可能である。

④ tagging cine MRI 法；同法は presaturation pulse を撮像シークエンス直前に段加し，cine MRI を撮る新しい方法である。低信号の tag（帯）が撮像断面に種々の方向に直行させ，tag を含む cine MRI 像を動的に観察が出来る。この印加された tag が血流方向や心筋の収縮性などを明瞭に描出することが出来，各種の計測が可能である。瘤内閉塞があれば血流信号の検出は不能で tag の動きは心筋と同様となる。

心筋梗塞部の壁運動はこの印加された tag を指標に計測出来，客観的標価が可能である。

⑤ K-space segmented turbo FLASH 法；今回は呈示出来なかったが，覚醒にて息止めし，16心拍で1画面を撮像可能な超高速シークエンスである。呼吸によるアーチファクトを除外出来，鮮明な画像を撮像できる。さらに，脂肪層をより低信号にも出来（fat saturation），冠動脈血流を描出可能となった。断面を展開すれば冠動脈末梢側病変の検出も可能となっている。

同法を3次元で応用すれば冠動脈の立体像が頭血管と同様に，さらに動的に描出可能となるであろう。