

# 第15回 東海川崎病研究会

## 会 誌

(平成7年6月27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. 川崎病経過中に多量の心嚢液貯留を認めた一例

名古屋第一赤十字病院

小児医療センター 循環器科 瀧本 洋一, 松浦 恩来, 中村 重男,  
羽田野為夫

尾西市民病院 小児科 成瀬 宏

#### 2. 心臓学校検診で発見された重症冠動脈病変を有する川崎病の一例

大垣市民病院 小児循環器科 安田東始哲, 西端 健司, 田内 宣生

#### 3. 川崎病心精査時に発見された冠動脈起始異常の検討

岐阜県立岐阜病院 小児科 伊藤 玲子, 伊在井 馨, 清水 英樹,  
中村こず枝, 安田 雅則, 山崎 嘉久

新生児科 桑原 直樹, 増江 道哉, 長澤 宏幸

胸部外科 大野 貴久, 沢村俊比古, 滝谷 博志,  
河合 寿一

#### 4. 川崎病冠動脈瘤の血管内エコーによる評価の有用性と問題点

—川崎病剖検心冠動脈を用いた臨床病理学的検討—

岐阜大学 第二内科 早川 幸博, 加川 憲作, 操 潤,  
藤原 久義

京都大学 家政学部 藤原 兌子

5. 川崎病の病因解明の試み

—患者末梢血中の細菌遺伝子の検出—

|             |     |   |
|-------------|-----|---|
| 社会保険中京病院    | 小児科 | 柴田 元博, 都築 一夫, 岡田 雅子,<br>露木ますみ, 藤木 陽子, 伊東 重光 |
| 小児循環器科      |     | 小川 貴久, 生駒 雅信, 松島 正氣                         |
| 東海産業医療団中央病院 | 小児科 | 後藤 泰浩, 月館 幸一                                |
| 名鉄病院        | 小児科 | 中村はるひ, 宮津 光伸, 岩井 直一                         |
| 常滑市民病院      | 小児科 | 肥田 康俊                                       |
| 名古屋掖済会病院    | 小児科 | 西川 和夫                                       |
| 名古屋大学       | 小児科 | 長嶋 正實, 森島 恒雄                                |

6. 川崎病既往児の冠動脈内皮由来NO生産

|         |     |             |
|---------|-----|-------------|
| 三重大学    | 小児科 | 三谷 義英, 櫻井 實 |
| 松阪市民病院  | 小児科 | 青木 謙三       |
| 山田赤十字病院 | 小児科 | 井上 正和       |

7. 急性期川崎病に対する新しい治療法

—選択的ウリナスタチン・免疫グロブリン療法について—

|           |     |  |
|-----------|-----|--|
| 岐阜県立多治見病院 | 小児科 | 中野 正大, 山田 祥子, 林 幸恵,<br>森下 雅之, 岩城 利充, 豊田 桃三 |
|-----------|-----|--|

8. 川崎病のグロブリン 2g/kg 1回投与法の検討

|            |     |                              |
|------------|-----|------------------------------|
| 名古屋第二赤十字病院 | 小児科 | 岩佐 充二, 早川 聡, 矢守 信昭,<br>安藤恒三郎 |
|------------|-----|------------------------------|

9. CABG施行の2成人例

|         |      |                     |
|---------|------|---------------------|
| 名古屋市立大学 | 小児科  | 犬飼 里美, 矢守 信昭, 水野寛太郎 |
| 名古屋市立大学 | 第一外科 | 三島 晃, 鈴木 克昌         |

10. 川崎病患児における心筋コントラストエコー法

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

特 別 演 題

「成人期の川崎病後遺症」

|         |      |            |
|---------|------|------------|
| 岐阜大学医学部 | 第二内科 | 教授 藤原 久義先生 |
|---------|------|------------|

## 川崎病経過中に多量の心嚢液貯留を認めた一例

名古屋第一赤十字病院小児医療センター 循環器科  
瀧本 洋一, 松浦 恩来, 中村 重男,  
羽田野為夫  
尾西市民病院 小児科  
成瀬 宏

### 《症 例》

症例は9ヵ月男児。他院にて川崎病と診断。γグロブリン、アスピリン使用し、症状軽快するも第15病日から再度発熱し心嚢液貯留を認め当科紹介。当科入院時心エコーで多量の心嚢液と三尖弁及び僧帽弁逆流を認めたが冠動脈に異常なし。翌日γグロブリン超大量

療法施行後は発熱なく、心嚢液も徐々に減少。しかし第44病日、元気なく、多量の発汗あり、胸部X線上著明な心拡大、心エコーで再び多量の心嚢液貯留を認め、同日心嚢穿刺、血性漿液性心嚢液190ccを排液した。以後、諸症状軽快し、現在、利尿剤内服にて経過観察中である。

## 心臓学校検診で発見された重症冠動脈病変を有する川崎病の1例

大垣市民病院 小児循環器科  
安田東始哲, 西端 健司, 田内 宣生,

### 《症 例》

中学校心臓検診で発見された重症冠動脈病変を有する川崎病の1例を経験したので報告する。症例は13歳男児。3歳時川崎病で入院、退院時心エコーで冠動脈病変は指摘されず経過観察はされていない。中学1年

の心臓検診で川崎病の既往から要精査となり当科受診。狭心症状はない。現症、心音整、心雑音なし。心電図上AVLで0.3mVのsmallQを、胸部レ線上左冠動脈に一致して石灰化(13mm輪状、10mm円形)を認めた。心エコー上動脈瘤(segment 1径5mm, segment 6径10

mm)と拡大(segment 5 径5 mm)を認めた。心カテでは左室壁運動は正常、冠動脈造影でsegment1に径6 mmの動脈瘤、segment 5 に径6 mmの拡大、segment 6 に径13 mmの石灰化動脈瘤と狭窄(60%)、segment11に径5 mmと10mmの数珠状の石灰化動脈瘤と狭窄(60%)を認めた。トレッドミル(Bruce法、負荷15分、maxHR196)ではV5誘導のST低下(J点)を負荷11分より(最大0.35mV)認めた。T1-201心筋ストレスシンチ(エルゴメーター、負荷17分、maxHR168)では負荷時に中隔、前側壁、心尖部、後下壁にかん流低下を、後期像で同部位に再分布を認めた。

#### 《考案》

川崎病冠動脈病変の新たな発見は $\gamma$ -globulin療法や心エコー、小児科医の知識普及により減少したが、発症後10年以上経て冠動脈病変をきたす例や心エコーで異常なしと診断され経過観察されていない例を考えると心臓検診の意義は大きい。また狭心症状を認めないことが多い冠動脈病変例を安静時心電図より拾い出すには限界があり検診での問診は重要である。さらに急性期に川崎病の疑いがあっても病名を告げられていなかったり経過観察がされていない場合も考えると、川崎病の既往だけでなくそれを疑わせる長期発熱の有

無や経過観察の有無について問診の項目に含めることが望ましい。自験例はアスピリン内服と心臓病管理指導表2-Dで外来経過観察されているが、冠動脈病変の経過観察上問題となる局所性狭窄と8 mm以上の動脈瘤との両者を認めるため心筋梗塞発症の危険性は高い。治療として高度狭窄または症状を認めた場合にrotational coronary atherectomy(RCA)を考慮するが適応を十分検討する必要がある。PTCAやDCAは石灰化した硬化性冠動脈病変に対する効果が薄くballoon破裂などの危険性も高い。

#### 《まとめ》

1. 学校心臓検診で発見された重症冠動脈病変を有する川崎病の1例を経験した。
2. 学校心臓検診では心筋虚血を疑わせる所見だけでなく川崎病や長期発熱の既往、経過観察の有無についての問診が重要である。
3. 若年者の冠動脈病変は変化する可能性があり高度の狭窄や臨床症状が認められるまで強度の運動を避けつつ経過観察が適当と考えられる。
4. 高度の狭窄や臨床症状を認めた場合RCAを考慮するが適応を十分検討する必要がある。

#### 演題-3

### 川崎病心精査時に発見された冠動脈起始異常の検討

岐阜県立岐阜病院 小児科

伊藤 玲子, 伊在井 馨, 清水 英樹,  
中村こず枝, 安田 雅則, 山崎 嘉久

岐阜県立岐阜病院 新生児科

桑原 直樹, 増江 道哉, 長澤 宏幸

岐阜県立岐阜病院 胸部外科

大野 貴久, 沢村俊比古, 滝谷 博志,  
河合 寿一

### 《はじめに》

先天性冠動脈異常は形態的に大異常、小異常と先天性心奇形に合併する異常に分類される。大異常とは冠動静脈瘻、左冠動脈肺動脈起始などそれ自体で循環障害を呈するものとされ、その心エコー所見はこれまで十分に検討されてきた。一方ファロー四徴などに合併するsecondary coronary anomaly<sup>1)</sup>は、手術術式選択の際など日常臨床の中で常に評価の必要な問題である。これらに対し、心内奇形を伴わない小異常、つまり冠動脈は大動脈より起始するが、起始部の位置、走行、冠動脈口の数に異常のあるminor coronary anomalyは、臨床上注目されることが少ない。

### 《対象および方法》

当院小児科にて、1992年7月～1995年5月までに川崎病罹患児40例につき心エコーを施行しているが、このうち川崎病による冠動脈病変の精査時に、たまたま

発見されたminor coronary anomalyと評価した3例につき心エコー検査施行上の注目点、鑑別点などについて検討した。検査はアロカ社製SSD870を用い数名の小児科のメンバーにより行われた。

### 《結果および考察》

Minor coronary anomalyには、位置の異常として左右の冠動脈の高位起始と起始冠動脈洞の異常、単冠動脈が含まれる。今回の症例は、右冠動脈が左冠動脈洞から起始する両冠動脈左冠動脈洞起始1例、左冠動脈のhigh take off 2例のみであった。両冠動脈左冠動脈洞起始の心エコー所見(図1)は、大動脈基部の短軸断面で、右冠動脈は、正常よりかなり左から起始し、急峻に角度を変えて右冠動脈洞の直前を横走する。また長軸断面にて正常より左上方の右冠動脈口を確認することができる。左冠動脈のhigh take off例(図2)は、大動脈基部の短軸断面で、通常より前方の左冠動

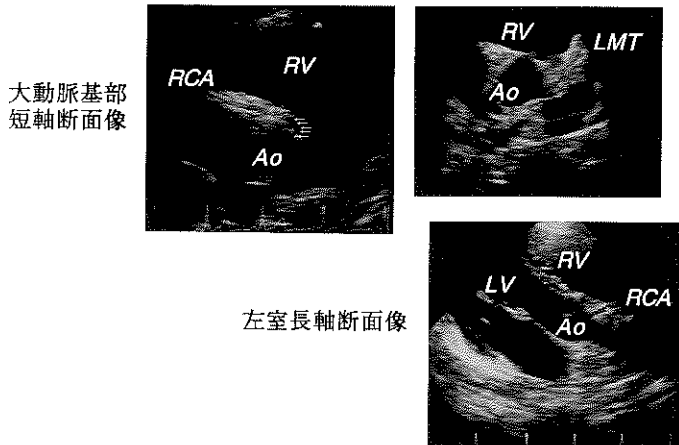


図1 両冠動脈左冠動脈洞起始の症例

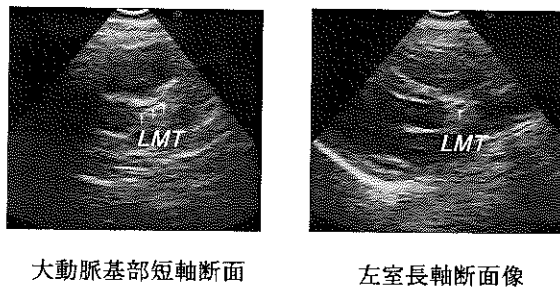


図2 左冠動脈のhigh take-off例

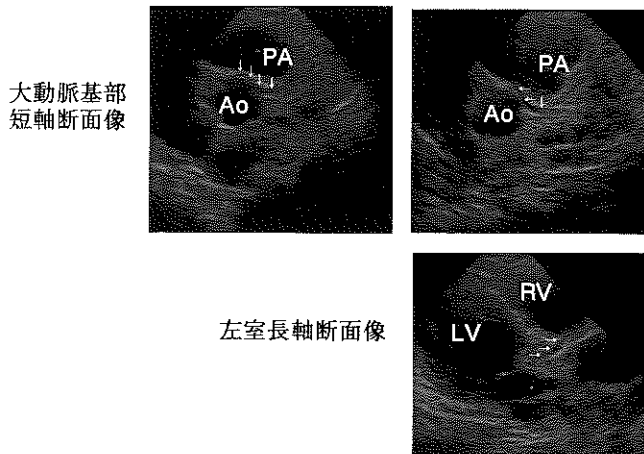


図3 両冠動脈右冠動脈洞起始の左冠動脈主幹部の超音波断層像

脈洞より起始し、長軸断面にて正常より前上方に左冠動脈口を確認できる。

今回の症例のような冠動脈起始異常が川崎病自体に直接影響を及ぼしたり、突然死を招いたりすることは少ないが、両冠動脈右冠動脈洞起始のように思春期、成人期に突然死の原因となる病型<sup>2)</sup>も存在する。その心エコー所見(図3)は、大動脈基部の短軸断面にて左冠動脈は0時の位置から起始し、左冠動脈洞と主肺動脈の間に沿ってかなり長く後方に走行した後、前方に向かう。このため大動脈と肺動脈の両大血管によるこの部位の圧迫の危険があり冠不全の原因となり、突然死につながる可能性がある。

このように突然死の可能性のある病型が存在する以上、冠動脈の起始部の位置、走行などを正確に把握することは、意義深いことと考えられる。

#### 《結語》

川崎病の冠動脈病変の心精査時に心エコー検査を施行することにより40例中3例のminor coronary anomalyを見出すことができた。突然死の原因となる冠動脈起始異常も存在するという観点からすると、川崎病の冠動脈病変の検出のみならずminor coronary anomalyの検出は意義深いものと考えられる。

#### 《参考文献》

- 1) Blake HA et al: Circulation 30 : 927 (1964)
- 2) Liberthson RR et al: Circulation 59 : 748 (1979)

## 川崎病冠動脈瘤の血管内エコーによる評価の有用性と問題点 —川崎病剖検心冠動脈を用いた臨床病理学的検討—

岐阜大学 第二内科

早川 幸博, 加川 憲作, 操 潤,

藤原 久義

京都女子大学 家政学部

藤原 兎子

### 《目的》

川崎病において冠動脈瘤径は最も重要な予後決定因子であるが、血栓や内膜肥厚を伴った病変の場合、冠動脈造影からは瘤径計測は困難であり、血管壁構造に関する情報も十分得られない。近年、これらの問題に対するアプローチとして血管内エコー (IVUS) が注目されている。本研究の目的は川崎病剖検心冠動脈を用いて組織像との比較によりIVUSでの冠動脈瘤評価の有用性と問題点を検討することである。

### 《対象》

剖検を施行しえた川崎病患者 9 例の冠動脈 26 病変。  
年齢：5 ヶ月 - 28 歳，罹病期間：19 日 - 3 年 6 ヶ月。

### 《方法》

CVIS社製2.9Fr, 30MHzのIVUSを使用し生理食塩水中で病変部を観察。(1)観察後, パラフィン包埋, Elastica van-Gieson染色を施行し組織像を検討。(2)血管内腔最大径の実測値とIVUS計測値を比較。

### 《結果》

- (1) a) 3層構造は3病変で観察可能であった。3層構造を示した病変では、内膜の肥厚は著明であり内弾性板および中膜は比較的保存されていたのに対し、3層構造を示さない病変は内膜の肥厚の程度はまちまちで内弾性板と中膜は著明に破壊されていた。
- b) 血栓は19病変中2病変で内腔への隆起像として同定された。
- (2)血管内腔最大径のIVUS計測値と実測値は $r=0.982$ の値をもって良好な相関 ( $p<0.01$ ) を示した。

### 《総括》

- (1)IVUSは血管内腔最大径を正確に反映した。
- (2)血管内径が4mm以上の病変では血栓形成のため瘤径を過小評価するものが多く、4mm以下の病変では血栓形成はまれでありIVUS計測値は瘤径をよく反映した。
- (3)川崎病冠動脈瘤において内膜の肥厚にもかかわらずIVUS所見上3層構造を示さない理由は、中膜および内弾性板が破壊消失しているためと思われた。
- (4)regression病変が3層構造を示す理由は、肥厚した内膜の存在に加え内弾性板および中膜が比較的保存されているためと思われた。
- (5)IVUSは血栓の存在を見逃すことが多い。



## 川崎病の病因解明の試み —患者末梢血中の細菌遺伝子の検出—

社会保険中京病院 小児科

柴田 元博, 都築 一夫, 岡田 雅子,

露木ますみ, 藤本 陽子, 伊東 重光,

社会保険中京病院 小児循環器科

小川 貴久, 生駒 雅信, 松島 正氣

東海産業医療団中央病院 小児科

後藤 泰浩, 月舘 幸一

名鉄病院 小児科

中村はるひ, 宮津 光伸, 岩井 直一

常滑市民病院 小児科

肥田 康俊

名古屋掖済会病院 小児科

西川 和夫

名古屋大学 小児科

長嶋 正實, 森島 恒雄

川崎病の原因については、連鎖球菌、ブドウ球菌をはじめとして多くの研究が行われているが、未だ結論は得られていない。疫学的なデータからは感染因子の関与が示唆され、細菌の産生するスーパー抗原が、川崎病の病態に関与しているという仮説が提唱されている。我々は、川崎病の病因を明らかにする目的で、細菌感染症という想定のもとに、病因解明のための新しいアプローチを試みた。研究を始めるにあたって、

- 1) 常在菌との区別を容易にするため、血液、リンパ節など通常無菌的な部位からの細菌の検出を行う。
- 2) 川崎病で血液培養が陰性となるのは、培養が困難な細菌であるためかもしれないので、こうした細菌でも検出可能な方法を用いる。
- 3) 検体中の細菌が極めて少量であったり、phagocytosisを受けて消化されつつあっても対応しうる方法をもちいるという点を考慮した。その結果、検体としては採取の容易な血液を用い、細菌培養をするのではなく、細菌遺伝子を検出すること、遺伝子の検出

には、極めて高感度な方法であるpolymerase chain reaction(PCR)法を用いることにした。PCRのプライマーの選択にあたっては、川崎病の患児では、BCG接種部位の腫脹がみられることから、川崎病病原体とBCG菌との間に抗原性の類似があるのではないかと考え、BCG菌の持つ65kDa熱ショック蛋白をターゲットとした。PCRの結果、川崎病患児31例中5例で陽性バンドが得られた(表)。

表 PCR陽性患者の臨床像

| 症例 | 年齢  | 診断基準 | 心合併症       | ガンマグロブリン | 検体採取日  |
|----|-----|------|------------|----------|--------|
| 1  | 10M | 5/6  | —          | +        | day 9  |
| 2  | 11M | 6/6  | —          | +        | day 12 |
| 3  | 7M  | 5/6  | 軽度冠動脈拡張    | +        | day 17 |
| 4  | 5M  | 5/6  | —          | +        | day 7  |
| 5  | 4Y  | 6/6  | 心肺炎<br>心不全 | +        | day 21 |

次に、PCR産物をプラスミッドに組み込んで塩基配列の決定を行い、症例1と2が同一、症例3、4、5が同一の塩基配列であることが判明した。この2種類の遺伝子間には、塩基配列で92.9%、アミノ酸配列で97.5%のホモロジーがあった。Gen BankとEMBL databaseでのホモロジー検索の結果、M.paratuberculosisが両遺伝子と最も高いホモロジーを示したが、塩基配列で約84%、アミノ酸配列で約91%と、十分なホモロジーではなかった。これは、熱ショック蛋白遺伝子のデータベースが不十分なためと思われる。従って、川崎病患者から得られた遺伝子が、どういった種類の細菌に由来するのかを決定するためには、今後各種の細菌の遺伝子データを蓄積する必要がある。

#### 《まとめ》

1. 31例中5例の川崎病患者の末梢血中に細菌遺伝子が検出された。
2. 塩基配列の決定により、類似した2種類の遺伝子であることが判明し、それぞれ2例と3例の川崎病患者から検出された。
3. これらの遺伝子は、コントロール患者からは検出されず、川崎病の病原体に由来する可能性が示唆される。
4. 我々の用いた方法は、川崎病の病因を解明する上で有用な方法と考えられる。

---

#### 演題-6

### 川崎病既往児の冠動脈内皮由来NO生産

三重大学 小児科  
 三谷 義英, 櫻井 實  
 松阪市民病院 小児科  
 青木 謙三  
 山田赤十字病院 小児科  
 井上 正和

---

#### 演題-7

### 急性期川崎病に対する新しい治療法 -選択的ウリナスタチン・免疫グロブリン療法について-

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》

我々は第14回東海川崎病研究会において、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 $\gamma$ -GI) 併用療法の有用性を報告した<sup>1)</sup>が、今回さらに症例数を増し、従来の我々の選択的ビタミンE (VE)・I $\gamma$ -GI併用療法の治療成績<sup>2)</sup>と比較検討し報告する。

### 《対象》

1993年11月～1995年6月までに、UTIを第7病日以内に投与開始した川崎病20症例を対象とした。年齢は、9ヵ月から9歳3ヵ月、平均2歳4ヵ月、男子12例、女子8例である。

### 《方法》

- 1) 初診時から全例にUTIを5,000IU/kg/1hr×3回/日点滴静注する。UTIは、37.5℃未満に解熱後3日間、または幼若好中球 (IN) が1,000/mm<sup>3</sup>未満およびCRPが1mg/dl未満になるまで継続投与する。
- 2) 有熱期間は、週3回以上血清アルブミン・コリンエステラーゼ活性を測定し、それぞれの値が3.0g/dl以下、0.50 $\Delta$ PH以下を示した時は、High Risk群と判定し、I $\gamma$ -GI 1,000mg/kg点滴静注を併用する。I $\gamma$ -GI投与翌日の最高体温の1℃以上の低下、またはIN・CRP値の20%以上の改善が得られない時は、I $\gamma$ -GIを同量ずつ追加投与する。
- 3) 有熱期間は、週3回以上、できれば毎日超音波心断層エコーにて冠動脈の変化の有無を観察し、I $\gamma$ -GIの併用を検討する。

表1 Low Risk群

| 症例 No. | 年齢    | 性別         | Ulinastatin |          | 解熱病日<br>(37.5℃未満) | CRP<br>正常化病日<br>(1mg/dl未満) | IN<br>正常化病日<br>(1000/mm <sup>3</sup> 未満) |
|--------|-------|------------|-------------|----------|-------------------|----------------------------|--|
|        |       |            | 投与開始<br>病日  | 投与<br>日数 |                   |                            |  |
| 1      | 1Y6M  | M          | 7           | 15       | 10 (3)            | 22 (15)                    | 19 (12)                                  |
| 2      | 7Y5M  | F          | 4           | 4        | 7 (3)             | 13 (9)                     | 9 (5)                                    |
| 3      | 4Y9M  | F          | 7           | 5        | 8 (1)             | 12 (5)                     | 12 (5)                                   |
| 4      | 1Y1M  | F          | 4           | 6        | 7 (3)             | 11 (7)                     | 13 (9)                                   |
| 5      | 0Y10M | M          | 6           | 8        | 12 (6)            | 13 (7)                     | 13 (7)                                   |
| 6      | 3Y8M  | M          | 6           | 6        | 8 (2)             | 11 (5)                     | 11 (5)                                   |
| 7      | 1Y7M  | M          | 3           | 6        | 5 (2)             | 7 (4)                      | 7 (4)                                    |
| 8      | 1Y7M  | F          | 6           | 7        | 10 (4)            | 13 (7)                     | 15 (9)                                   |
| 9      | 3Y0M  | M          | 6           | 8        | 10 (4)            | 15 (9)                     | 10 (4)                                   |
| 10     | 1Y0M  | F          | 3           | 8        | 7 (4)             | 10 (7)                     | 8 (5)                                    |
| 11     | 1Y3M  | F          | 3           | 6        | 4 (1)             | 5 (2)                      | 4 (1)                                    |
| 12     | 9Y3M  | M          | 3           | 8        | 8 (5)             | 10 (7)                     | 6 (3)                                    |
| 13     | 2Y6M  | M          | 3           | 3        | 5 (2)             | 6 (3)                      |  |
| 14     | 1Y2M  | M          | 6           | 7        | 8 (2)             | 12 (6)                     |  |
| 平均     | 2Y11M | M:F<br>8:6 | 4.8         | 6.9      | 7.8 (3.0)         | 11.4 (6.6)                 | 10.6 (5.8)                               |

( ) : Ulinastatin 投与開始後正常化までの日数

表2 High Risk群

| 症例 No. | 年齢    | 性別         | I $\gamma$ -GI |                | Ulinastatin |          | 解熱病日<br>(37.5℃未満) | CRP<br>正常化病日<br>(1mg/dl未満) | IN<br>正常化病日<br>(1000/mm <sup>3</sup> 未満) |
|--------|-------|------------|----------------|----------------|-------------|----------|-------------------|----------------------------|--|
|        |       |            | 投与開始<br>病日     | 総投与量<br>(g/kg) | 投与開始<br>病日  | 投与<br>日数 |                   |                            |  |
| 1      | 1Y11M | F          | 6              | 3.0            | 4           | 14       | 16 (12)           | 14 (10)                    | 14 (10)                                  |
| 2      | 2Y1M  | M          | 6              | 1.0            | 4           | 10       | 7 (3)             | 12 (8)                     | 12 (6)                                   |
| 3      | 2Y4M  | F          | 6              | 1.0            | 4           | 7        | 8 (4)             | 12 (8)                     | 8 (4)                                    |
| 4      | 0Y9M  | M          | 6              | 1.0            | 5           | 10       | 7 (2)             | 12 (7)                     | 12 (7)                                   |
| 5      | 0Y9M  | M          | 6              | 2.0            | 5           | 14       | 14 (9)            | 17 (12)                    | 19 (14)                                  |
| 6      | 2Y7M  | M          | 11             | 1.0            | 6           | 10       | 11 (5)            | 15 (9)                     | 13 (7)                                   |
| 平均     | 1Y9M  | M:F<br>4:2 | 6.8            | 1.5            | 4.7         | 10.8     | 10.5 (5.8)        | 13.7 (9.0)                 | 13.0 (8.3)                               |

( ) : Ulinastatin 投与開始後正常化までの日数

## 《結果》

UTI単独治療例 (Low Risk群) 14例, UTI・I $\gamma$ -GI併用例 (High Risk群) 6例の全例において冠動脈合併症は認められなかった。I $\gamma$ -GI併用率は30%であった。

[表1]はLow Risk群の治療成績である。平均年齢は2歳11ヵ月, 男子8例, 女子6例, UTIの平均投与開始病日4.8, 平均UTI投与日数6.9, 37.5°C未満の平均解熱病日7.8, UTI投与開始後の平均解熱病日3.0, 1mg/dlの平均CRP正常化病日11.4, UTI投与開始後の平均CRP正常化病日6.6, 1,000/mm<sup>3</sup>未満のINの平均正常化病日10.6, UTI投与開始後平均IN正常化病日5.8などであった。

[表2]はHigh Risk群の治療成績である。平均年齢は1歳9ヵ月, 男子4例, 女子2例, I $\gamma$ -GIの平均投与開始病日6.8, 平均I $\gamma$ -GI総投与量1.5g/kg, UTIの平均投与開始病日4.7, 平均UTIの投与日数10.8, 平均解熱病日10.5, UTI投与開始後平均解熱病日5.8, CRPの平均正常化病日13.7, UTI投与開始後のCRPの平均正常化病日9.0, INの平均正常化病日13.0, UTI投与開始後のINの正常化病日8.3などであった。

## 《従来の選択的ビタミンE・免疫グロブリン併用療法との比較》

1986年1月～1993年8月に経験した選択的VE・I $\gamma$ -GI併用療法の73症例 (VE群) と今回の治療例 (UTI群) の解熱病日, CRP・INの正常化病日の比較を行った。

[表3]はLow Risk群の平均値を比較したものである。VE群は男子16例, 女子20例, 合計36例, 平均年齢2歳5ヵ月, 一方UTI群は男子8例, 女子6例, 合計14例, 平均年齢2歳11ヵ月であった。平均治療開始病日はVE群5.2, UTI群4.8とUTI群が0.4日早かった。平均解熱病日, 平均CRP正常化病日, 平均IN正常化病日はUTI群の方がそれぞれ1.3日, 1.9日, 2.0日短縮されていた。

[表4]はHigh Risk群の平均値を比較したものである。VE群は男子25例, 女子12例, 合計37例, 平均年齢2歳4ヵ月, 一方UTI群は男子4例, 女子2例, 合計6例, 平均年齢1歳9ヵ月であった。平均治療開始病日, 平均I $\gamma$ -GI投与開始病日ともにVE群がUTI群よりもそれぞれ0.3日早かった。平均I $\gamma$ -GI総投与量はVE群1.4g/kg, UTI群1.5g/kgとほとんど同じであった。平均解熱病日, 平均CRP正常化病日, 平均IN正常化病日はUTI群においてそれぞれ3.9日, 8.2日, 4.2日短縮されていた。

表3 Low Risk群の平均値の比較

|                                      | ① VE群             | ② UTI群              | ①-② |
|--------------------------------------|-------------------|---------------------|-----|
| 症例数                                  | 36                | 14                  |     |
| 性別                                   | M:F=16:20         | M:F=8:6             |     |
| 年齢                                   | 2Y5M<br>(7M~8Y3M) | 2Y11M<br>(10M~9Y3M) |     |
| 投与開始病日                               | 5.2<br>(4~7)      | 4.8<br>(3~7)        | 0.4 |
| 解熱病日<br>(37.5°C未満)                   | 9.1<br>(6~14)     | 7.8<br>(4~12)       | 1.3 |
| CRP正常化病日<br>(1mg/dl未満)               | 13.3<br>(8~20)    | 11.4<br>(5~22)      | 1.9 |
| IN正常化病日<br>(1000/mm <sup>3</sup> 未満) | 12.6<br>(6~20)    | 10.6<br>(4~19)      | 2.0 |

表4 High Risk群の平均値の比較

|                                      | ① VE群             | ② UTI群            | ①-②  |
|--------------------------------------|-------------------|-------------------|------|
| 症例数                                  | 37                | 6                 |      |
| 性別                                   | M:F=25:12         | M:F=4:2           |      |
| 年齢                                   | 2Y4M<br>(2M~6Y5M) | 1Y9M<br>(9M~2Y7M) |      |
| 投与開始病日                               | 4.4<br>(2~7)      | 4.7<br>(4~8)      | -0.3 |
| I $\gamma$ -GI投与開始病日                 | 6.5<br>(3~14)     | 6.8<br>(6~11)     | -0.3 |
| I $\gamma$ -GI総投与量(g/kg)             | 1.4<br>(0.4~3.9)  | 1.5<br>(1.0~3.0)  | -0.1 |
| 解熱病日<br>(37.5°C未満)                   | 14.4<br>(7~34)    | 10.5<br>(7~16)    | 3.9  |
| CRP正常化病日<br>(1mg/dl未満)               | 21.9<br>(12~124)  | 13.7<br>(12~17)   | 8.2  |
| IN正常化病日<br>(1000/mm <sup>3</sup> 未満) | 17.2<br>(7~43)    | 13.0<br>(8~19)    | 4.2  |

表5 CRPとの相関係数

| Group     | 白血球 | IN    | WBC   |
|-----------|-----|-------|-------|
| High Risk |     | 0.712 | 0.679 |
| Low Risk  |     | 0.488 | 0.223 |
| H + L     |     | 0.683 | 0.471 |

### 《CRPとIN, WBCとの相関について》

UTI群におけるCRPとIN, WBCとの相関について検討した。[表5] High Risk群におけるCRPとIN, WBCとの相関係数はそれぞれ0.712, 0.679, Low Risk群におけるCRPとIN, WBCとの相関係数はそれぞれ0.488, 0.223, High Risk群とLow Risk群の両群におけるそれらは0.683と0.471であった。すなわちINはWBCよりもより大きくCRPとの相関が認められ、さらにHigh Risk群においてその相関はより大であった。

### 《考案》

川崎病の原因は未だ解明されていないが、ブドウ球菌の産生するTSST-1<sup>3)</sup>やその他細菌の関与するSuper Antigen病因説が提唱されている。著者は第14回東海川崎病研究会において、川崎病血管炎の発生機序と動脈瘤発生機序の仮説<sup>4)</sup>を発表しているが、その簡略模式図を再掲する(図)。何らかの原因によって活性化された好中球から放出されたエラスターゼの不活化とエラスターゼの放出を抑制することが、川崎病血管炎をより速やかに消退し、冠動脈障害を軽減させるものと考えられる。そこで現在入手しうる最も強力なエラスターゼインヒビターであるUTIを病初期から投与することを試みた。

- 1) 今回の治療対象20例の冠動脈合併症発生率0はIγ-GI治療例の全国調査による冠動脈後遺症発生率13%<sup>5)</sup>に比し小であった。
- 2) 今回のIγ-GI併用率30%は原田のスコアによるIγ-GI投与率71.7%<sup>5)</sup>に比し小であった。
- 3) UTI群はVE群に比し平均解熱病日, 平均CRP・IN正常化病日のいずれも短縮された。
- 4) 炎症の強さを反映するCRPと好中球エラスターゼ放出量を反映すると考えられるINの相関が強く認められ、それらはUTI投与により速やかに正常化した。

などの結果から、川崎病の血管炎に好中球エラスターゼが大きな役割を演じており、UTIは川崎病血管炎における好中球エラスターゼ放出の抑制と不活化に有効であり、血管炎の軽減、冠動脈合併症の防止に有用であると考えられた。選択的UTI・Ir-GI併用療法は従来のIr-GI単独療法よりも冠動脈合併症予防効果が大きいとの印象を持った。またUTIの効果には容量依

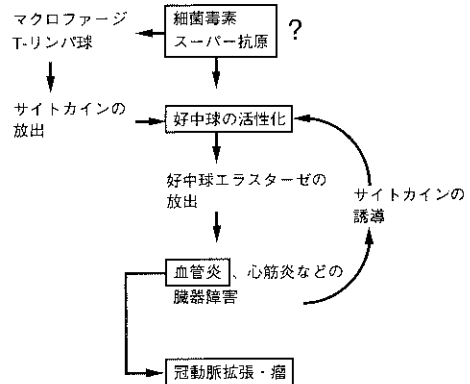


図 好中球の活性化からみた川崎病血管炎の成り立ち(仮説)

存性が考えられ、投与量、投与方法の検討によりHigh Risk例に対してもUTI単独療法の有用性が期待された。

### 《結語》

川崎病血管炎に好中球エラスターゼインヒビターが大きな役割を演じており、エラスターゼインヒビターであるUTIは血管炎を鎮静化し、冠動脈合併症予防に有用であると考えられた。今後さらに症例を増し、UTIの有用性を検討したい。

### 《参考文献》

- 1) 中野正大, ほか: 東海川崎病研究会会誌, 14: 11-16 1994
- 2) 中野正大, ほか: 東海川崎病研究会会誌, 13: 4-7 1993
- 3) 中野正大, ほか: Progress in Medicine, 9: 1969-1975 1989
- 4) 柳川 洋, ほか: 第14回日本川崎病研究会抄録集, 91 1994
- 5) 原田研介, ほか: 第13回日本川崎病研究会抄録集, 21 1993

## 川崎病のグロブリン 2 g/kg 1 回投与法の検討

名古屋第二赤十字病院 小児科

岩佐 充二, 早川 聡, 矢守 信昭,  
安藤恒三郎

### 《まとめ》

川崎病でグロブリンの3種類の投与法で冠動脈病変発生予防効果について比較した。ハイ・リスクでグロブリンを9病日以内に投与開始した166例を対象とした。グロブリン治療のプロトコールにより、症例を以下の3群に分けた。A群はグロブリンを400mg/kgの3または5日間の投与の時期の113例, B群は1g/kg 1回または2回投与の時期の30例, C群は2g/kg 1回投与の時期の30例であった。結果は29病日以内の冠動脈拡張発生率はA群は19.5% (22/113), B群は16.7% (5/30), C群は0% (0/23)であった (AvsC:  $p=0.012$ , BvsC:  $p=0.049$ , SAvsB: n.s.)。そして30病日の冠動脈障害発生率はA群は0.9% (1/113), B群は6.7% (2/30), C群は0% (0/23)であった。結論はグロブリン 2g/kg 1回投与法は400mg/kg 3-5回投与法, 1g/kg 1-2回投与法よりも急性期の冠動脈病変発生の予防に効果があった。

### 《はじめに》

川崎病でグロブリンの2g/kgの1回投与法の有用性は既に報告されている<sup>1)</sup>。しかしハイ・リスク児に対

するグロブリンの2g/kgの1回投与法, 1g/kgの1回または2回投与法と400mg/kgの3または5日間の投与法で冠動脈病変発生予防効果と解熱効果についてのprospectiveな比較検討は少ない<sup>1),2),3)</sup>。特にグロブリンの2g/kgの1回投与法と1g/kgの1回または2回投与法とを比較した報告はまだない<sup>4)</sup>。今回はグロブリンの各投与法による臨床的效果を明らかにするために検討した。

### 《対象および方法》

#### 1. 対象

1986年3月20日から1995年5月8日に本院に8病日以内に入院した川崎病患児は333例であった。他研究のプロトコールを行った1991年10月1日から1992年11月26日までの期間の40例は対象から除いた<sup>5)</sup>。この40例を除く289例について岩佐のリスク・スコア・システムによりprospectiveに全例リスクを判定した<sup>6),7)</sup>。今回はグロブリンの効果と比較するため8病日以内に入院しハイ・リスク児と判定され9病日以内にグロブリンを開始した166名を対象とした (表1)。

表1 本院に8病日以内に入院した川崎病の患者数

| グロブリン投与量と<br>発症時期                    | 例数  | リスク |     | ハイ・リスクで<br>8病日以内に<br>グロブリン投与<br>開始した症例 |
|--------------------------------------|-----|-----|-----|--|
|                                      |     | ハイ  | ロウ  |  |
| 400mg/kg 3 or 5d.<br>86.3.20-91.9.30 | 197 | 126 | 71  | 113                                    |
| 1g/kg 1 or 2d.<br>92.11.27-94.5.31   | 50  | 31  | 19  | 30                                     |
| 2g/kg 1d.<br>94.6.1-95.5.8           | 42  | 28  | 14  | *23                                    |
| 合計                                   | 289 | 185 | 104 | 166                                    |
|                                      |     | 64% | 36% | 57%                                    |

\*: ハイ・リスクで16病日にグロブリン投与した1例を除いた

表2 ハイ・リスク児に対する  
グロブリン治療のプロトコール

|   |  |
|---|--|
| A | 前期 (86.3.20-89.5.30、症例数は81例)<br>ハイ・リスク児全員に400mg/kg/dayを<br>5日間を使用する。         |
|   | 後期 (89.6.1-91.9.30、症例数は32例)<br>400mg/kg/dayを3日間投与し<br>3日間投与後も発熱続く場合は更に2日間投与。 |
| B | 1g/kg/dayを10時間で投与。<br>1回目の投与開始後から24時間以降に発熱を<br>認めれば1g/kgの2回を繰り返す。            |
| C | 2g/kg/dayを20時間で投与。   |

表3 ハイ・リスク児でグロブリン投与を行った症例の  
臨床的背景

| グループ                   | 例数  | 月令<br>中央値<br>(10%-90%) | 入院病日    | リスクが<br>ハイになった<br>病日 | グロブリン<br>投与を<br>開始した病日 |
|------------------------|-----|------------------------|---------|----------------------|------------------------|
| A 400mg/kg<br>3 or 5d. | 113 | 13<br>(8-47.2)         | 4.5±1.4 | 5.8±1.4              | 6.0±1.3                |
| B 1g/kg<br>1 or 2d.    | 30  | 15<br>(3-44)           | 4.6±1.4 | 5.7±1.4              | 5.8±1.3                |
| C 2g/kg 1d.            | 23  | 19<br>(2-55.4)         | 4.0±1.4 | 5.6±1.3              | 5.7±1.4                |
| 合計 166                 |     |                        |         |                      | 平均±SD                  |

表4 ハイ・リスク児でグロブリン投与を行った症例の投与量

| グループ                   | 例数  | 投与<br>回数 | 更に追加投与<br>を行った<br>例数 |    | 追加投与量          |
|------------------------|-----|----------|----------------------|----|----------------|
|                        |     |          | 例数                   | 例数 |                |
| A 400mg/kg<br>3 or 5d. | 113 | 3日間      | 15                   | 2  | 400mg/kgX1回が1例 |
|                        |     | 5日間      | 98                   |    | 400mg/kgX5回が1例 |
| B 1g/kg<br>1 or 2d.    | 30  | 1回       | 18                   | 3  | 400mg/kgX3回が2例 |
|                        |     | 2回       | 12                   |    | 1g/kgX1回が1例    |
| C 2g/kg 1d.            | 23  | 1回       | 23                   | 1  | 1g/kgX1回が1例    |
| 合計 166                 |     |          | 166                  | 6  |                |

## 2. 治療

入院時よりアスピリン30mg/kg/day分3を経口投与した。ただしGOTとGPTが100以上の症例についてはフルルピプロフェン(フロベン<sup>®</sup>)5mg/kg/day分3を経口投与した。

グロブリン療法のプロトコールは時期によりA, B, Cの3期に分けた(表2)。更にA群は表のごとく前期と後期に分けた。1g/kg投与方法と400mg/kg投与方法は解熱した場合は1回または3日間投与でやめ、発熱が続く場合2回目または5日間投与を行った。これらの症例の臨床的背景を表3に示した。入院病日、リスクがハイ・リスクになった病日とグロブリン投与開始病日は各群間で差がなかった。

使用したグロブリンは全例に完全分子型を使用した。A群の104例にはインタクト型グロブリン(ヴェノグロブリン-I<sup>®</sup>)を、9例にはスルホ化グロブリン(ベニロ

ン<sup>®</sup>)を使用した。B群の19例にはインタクト型グロブリン(グロベニン-I<sup>®</sup>)を、11例にはスルホ化グロブリン(ベニロン<sup>®</sup>)を使用した。C群の17例にはインタクト型グロブリン(グロベニン-I<sup>®</sup>)を、13例にはスルホ化グロブリン(ベニロン<sup>®</sup>)を使用した。ハイ・リスク児でグロブリン投与を行った症例の投与量を表4に示した。発熱が続くためグロブリンを追加投与した症例が9例あった。

## 3. 冠動脈病変の判定

冠動脈病変の判定は入院時に行い、入院後は1週間に2回の断層心エコー検査を行った。退院後は退院1週間以内に1回、それ以降は4週後と8週後に断層心エコー検査を行った。判定基準はエコー図で3mm以上の内径を示すものを拡張とした。3mm以上4mm未満の拡張をI度の拡張とし、4mm以上8mm未満拡張をII度の拡張とした。

表5 ハイ・リスク児でグロブリン投与を行った症例の冠動脈障害

| グループ                   | 例数  | 急性期<br>(29病日以内)<br>冠動脈障害           | 30病日での<br>冠動脈障害  |
|------------------------|-----|------------------------------------|------------------|
| A 400mg/kg<br>3 or 5d. | 113 | 19.5%<br>(22/113)                  | 0.9%<br>(*1/113) |
| B 1g/kg<br>1 or 2d.    | 30  | 16.7%<br>(5/30)                    | 6.7%<br>(**2/30) |
| C 2g/kg 1d.            | 23  | 0%<br>(0/23)                       | 0%<br>(0/23)     |
| 合計                     | 166 | A vs C: p=0.012<br>B vs C: p=0.049 | ns               |

\*は46病日に、\*\*は87病日と331病日に退縮が確認された

表6 ハイ・リスク児でグロブリン投与を行った症例の冠動脈障害の内容

| グループ                   | 例数  | 急性期<br>冠動脈障害<br>発生病数 | 1度の<br>拡張<br>(3≤<4mm) | 2度の<br>拡張<br>(4≤<8mm) | 2度の<br>拡張の<br>最大径    |
|------------------------|-----|----------------------|-----------------------|-----------------------|----------------------|
| A 400mg/kg<br>3 or 5d. | 113 | *22                  | 17                    | 5                     | 4.0mmが4例<br>4.1mmが1例 |
| B 1g/kg<br>1 or 2d.    | 30  | **5                  | 3                     | 2                     | 4.4mmが1例<br>6.3mmが1例 |
| C 2g/kg 1d.            | 23  | 0                    | 0                     | 0                     | -                    |
| 合計                     | 166 | 27                   | 20                    | 7                     |                      |

\*: 21例が400mg/kg X 5日間で、1例が400mg/kg X 3日間の例であった

\*\* : 5例のすべてが1g/kg X 2日間投与であった

表7 ハイ・リスク児でグロブリン投与を行った症例のグロブリン投与後の発熱期間

| グループ                   | 例数  | 発熱期間<br>平均±SD | 中央値<br>(10%-90%) | 入院期間<br>平均±SD                        |
|------------------------|-----|---------------|------------------|--------------------------------------|
| A 400mg/kg<br>3 or 5d. | 113 | 3.8±3.6       | 3 (1-7)          | 14.1±6.1                             |
| B 1g/kg<br>1 or 2d.    | 30  | 4.8±7.1       | 2 (1-10)         | 11.1±8.3                             |
| C 2g/kg 1d.            | 23  | 3.5±3.2       | 2 (1-8.6)        | 10.4±2.8                             |
| 合計                     | 166 | 有意差無し         |                  | A vs B: p=0.0001<br>A vs C: p=0.0008 |

#### 4. 発熱期間

発熱については37.5度C未満が続いた時解熱と判断した。

### 《結果》

#### 1. 冠動脈病変

入院時既に冠動脈病変を認めていた症例は全部で3例でこれらの児の発症時年齢は3ヵ月、1才および3才であった。これらは最大3.5mmまでの一過性の拡張にとどまり、これらの拡張は発病30病日までに正常に退縮した。

経過中と30病日の時点での冠動脈障害例を表5に示した。C群がA群、B群と比べ有意に急性期の冠動脈障害発生病数が少なかった。更に表6に冠動脈障害の程度を示した。

#### 2. 時期別の発熱期間と入院期間

グロブリン投与開始後の発熱期間はグロブリン開始日を1日目とすると各群間で差はなかった(表7)。入院期間を時期に分け比較すると、B群、C群の方が有意にA群と比べ短かった。

### 《考案》

グロブリン2g/kg投与法の有用性は既に報告がある<sup>1),2)</sup>。米国では既に2g/kg投与法が川崎病患児の全例に推奨されている<sup>4)</sup>。原田のスコア・システムを使ったハイ・リスク児に対するインタクト型グロブリン(ヴェノグロブリン-I®)2g/kg投与法についての検討も既に久留米大学のグループにより報告されている<sup>2),8)</sup>。今回は岩佐のスコア・システムを使ったハイ・リスク児に対してのグロブリン投与法の差を比較検討した<sup>6)</sup>。今回3種類のグロブリン製剤が使用されたがA、B、Cの各群でのグロブリン製剤による冠動脈病変発生病率の



差、解熱効果の差はなかった。発熱に関しては今回は各群で有意差を認めなかった。その理由は米国は38度以上を熱としていること、全例を対象としていること、アスピリンの使用量の差があるのか不明である<sup>1)</sup>。久留米大学のグループの報告でも発熱に関し有意差を認めているが、ハイ・リスク児の選出の差なのか、症例数の差なのかは不明である<sup>2)</sup>。日本では現在川崎病の重症例にグロブリン200mg/kg/day・5日間投与が保険適応で認められている<sup>3)</sup>。グロブリン200mg/kg/day・5日間投与方法についてはまだ議論があるところである。今回の検討も含め今までの報告からするとグロブリン400mg/kg 5日間投与より2g/kgの1回投与方法の方が冠動脈病変発生予防について優れていた。2g/kg 1回投与方法は400mg/kg 5日間投与、1g/kg 2日間投与と比べ投与量を減らすことはできないが、ハイ・リスクと判定されたら2g/kg 1回投与を行うのが良いと考えられた。リスクの判定を行わない場合は全例にグロブリンを投与を行なう方が望ましいと考える<sup>4)</sup>。

#### 《文 献》

1. Newburger JW, Takahashi M, Beiser AS, et al. A single infusion of intravenous gammaglobulin compared to four daily doses in the treatment of acute Kawasaki syndrome. *N Eng J Med*, 1991 ; 324 : 1633-1639.
2. 佐藤 登, 杉村 徹, 赤木禎治, 他. 川崎病における大量 $\gamma$ -グロブリン療法の適応基準とその用量. *日児誌* 1995 ; 99 : 464-464.
3. Barron KS, Murphy DJ, Silverman ED, et al. Treatment of Kawasaki syndrome : A comparison of two dosage regimens of intravenous administered immune globulin. *J Pediatr*, 1990 ; 117 : 638-644.
4. Adnan SD, Kathryn AT, Michael AG, et al. Diagnosis and therapy of Kawasaki disease in children. *Circulation*, 1993 ; 87 : 1776-1780.
5. Morikawa Y, Ohashi Y, Harada K, et al. A multicenter, randomized, controlled trial of intravenous gamma globulin therapy in children with acute Kawasaki disease. *Acta Paediatrica Japonica* ; 36 : 347-354.
6. 岩佐充二, 矢守信昭, 安藤恒三郎, 他. 川崎病のグロブリン療法適応のためのスコア・システムの有用性と問題点. *日児誌* 1994 ; 98 : 1226-1234.
7. 岩佐充二, 杉山幸八郎, 川瀬 淳, 他. 川崎病冠動脈病変の発生予知. *日児誌* 1986 ; 90 : 2711-2715.
8. 原田研介. 川崎病のガンマグロブリン療法—その適用について—. *Progress in Medicine*, 1990 ; 10 : 23-27.
9. 古庄卷史, 神谷哲郎, 中野博行, 他. グロブリン静注療法の適用と容量・用法. *Progress in Medicine*, 1990 ; 10 : 17-21.

#### 演題—9

### CABG施行の2成人例

名古屋市立大学 小児科  
 犬飼 里美, 矢守 信昭, 水野寛太郎  
 名古屋市立大学 第一外科  
 三島 晃, 鈴木 克昌

### 《要約》

成人期に虚血性変化を示すに至った川崎病2例に対しCABGを行ない、良好な結果を得た。CABGの適応、用いるグラフトについてはさらに症例を重ね検討して生きたい。

### 《症例1》

現在20歳の男性。11歳時川崎病罹患。2年後AMI発症したがその後は症状なく経過。19歳時ダブルマスター-ECGにて虚血性変化認めCAG施行。LCAではLADの動脈瘤直前に90%の狭窄、RCAではSeg 2のソーセージ様の動脈瘤直後に狭窄を認めた(図1)。そのためCABGの適応と判断しLADには左内胸動脈、RCAには胃大網動脈を用いたグラフトを行なった。術後のカテーテル検査にてバイパスを介した流れは良好であることが確認された。

### 《症例2》

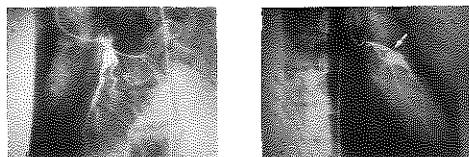
現在20歳の女性。13歳時川崎病罹患。1年後AMI発症。18歳時ダブルマスター-ECG、心筋シンチにて虚血性変化を認め、CAG施行。LCAでは起始部に高度の狭窄とD1分岐部に中等度の狭窄、RCAではSeg 1の動脈瘤直後に閉塞後の再疎通と考えられる collateral arteryの像とSeg 3に99%の狭窄の所見を認めた(図2)。そのためCABGの適応と判断し、LADには左内胸動脈、RCAには胃大網動脈を用いたグラフトを行なった。術後のカテーテル検査にてバイパスを介した流れは良好であることが確認された。

### 《結語》

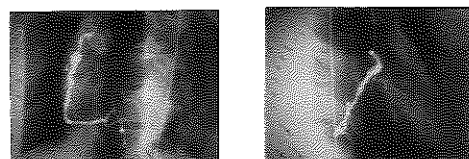
我々は成人期に虚血性変化を示すに至った川崎病2例に対し、CABGを行ない良好な結果を得た。CABGの適応については今回の2例は負荷心電図等にて虚血性変化が認められた時点で適応ありと判断し行なったが、川崎病においてはすでに報告されているようにその冠動脈病変が経時的に相当の変化を示していくケー

### 症例 1

### 発症後8年



LA060° LCAG RA030°

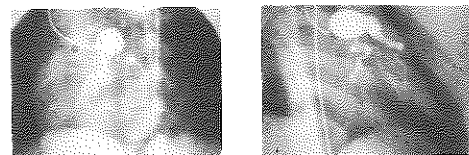


LA045° RCAG RA045°

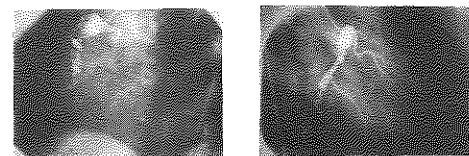
図1

### 症例 2

### 発症後5年



LA060° LCAG RA030°



LA045° RCAG RA045°

図2

スが多く手術のタイミングについては今後さらに検討していく必要があると考えている。また2例ともグラフトとして長期的な開存率を考慮してLCAには左内胸動脈、RCAには胃大網動脈を使用した報告例は未だ少なく今後この点についても症例を重ね、検討していく必要があると考えている。

## 川崎病患児における心筋コントラストエコー法

社会保険中京病院 小児循環器科

小川 貴久, 生駒 雅信, 松島 正氣

### 〈はじめに〉

心筋コントラストエコー法 (myocardial contrast echocardiography; MCE) ではコントラスト剤を冠動脈より注入, それを心エコーにて観察する。それにより心筋内灌流、特に微小灌流を評価し、選択的な冠動脈灌流域の評価ができる。今回、安定性と安全性に優れたコントラスト製剤アルブネックスを使用し、川崎病におけるMCEの有用性と安全性につき検討した。

### 〈対象〉

1994年8月～1995年3月までの間に当院にて冠動脈造影 (CAG) を施行した川崎病患児10例 (男6, 女4), 平均年齢10.6歳, 平均体重42kg。

### 〈方法〉

通常のCAG後, アルブネックスを冠動脈より投与, 心エコーにて乳頭筋レベルの左室短軸断面を観察, ビデオテープに記録。左右各々の冠動脈で原則として2回ずつ施行。投与量は, 0.02ml/kgを初回に投与し, そのコントラスト効果により量を増減。検査中は, 症状に加え心電図モニターを観察, 検査前後でCPKを測定した。

### 〈結果〉

正常所見: RCAからは右室, 下壁中隔, 後壁が染影, LCAからは前壁中隔, 前壁, 側壁, 後壁までが染影。それぞれの染影領域に重なりは認めない(図)。異常所見: 染影遅延; 染影領域の一部が明らかに他の領域より遅れて染影される所見, 大きな動脈瘤や蛇行した同一側冠動脈間における側副血行路の発達などにより生じる所見と考えられる。重複染影; 同一部位が2本の冠動脈から染影される所見, 虚血や, 閉塞後の心

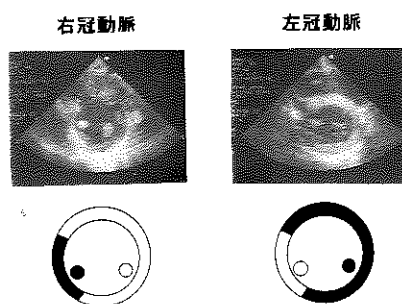


図 正常MCE所見

表 Dil; dilatation, AN; aneurysm(中, 大), LS; localized stenosis, OC; occlusion  
心筋シンチ: 核種; タリウム, シビリダモール負荷にて初期分布, 再分布を測定

| 症例 | MCE           | CAG            | 心筋シンチ |
|----|---------------|----------------|-------|
| 1  | 正常 RCA;intact | LCA;LS,Dil     | 正常    |
| 2  | 正常 RCA;AN     | LCA;intact     | 正常    |
| 3  | 正常 RCA;AN     | LCA;intact     | 正常    |
| 4  | 正常 RCA;AN     | LCA;AN,LS      | 正常    |
| 5  | 異常 RCA;OC     | LCA;collateral | 正常    |
| 6  | 正常 RCA;LS     | LCA;intact     | 正常    |
| 7  | 正常 RCA;LS,Dil | LCA;intact     | 正常    |
| 8  | 正常 RCA;intact | LCA;AN         | 正常    |
| 9  | 正常 RCA;intact | LCA;intact     | 正常    |
| 10 | 正常 RCA;intact | LCA;intact     | 正常    |

筋灌流様式の変化を意味すると考えられる。染影欠損; 心筋の一部が染影されない所見, 安静時における当所見は, 心筋のviabilityの欠如を示唆する所見と考えられる。各検査結果を(表)に示した。CAG所見で正常, 冠動脈狭窄, 冠動脈瘤の症例では心筋シンチ,

MCEとも正常。RCA閉塞のある症例5では、RCAよりのMCEではどの部位も染影されず、LCAよりすべての部位が遅延なく染影され、安静時では、側副血行路が機能的に効果的な心筋灌流であると考えられた。また、全例で壁運動異常を認めた症例はなかった。胸痛等の症状を訴えた症例、心電図のST-T変化などの所見を認めた症例はなく、CPKの上昇を認めた例もなかった。

#### 《総括》

川崎病患児において、MCEによる心筋内灌流の評価は可能であり、側副血行路の機能的評価に有用であった。また、合併症は認めず安全に施行できた。その他、MCEの意義として、心筋梗塞におけるPTCAなどの再灌流療法後、MCE施行により心筋染影が見られれば、その部位の潜在するviabilityがあると考えられ、再灌流療法の効果判定に有用であり、その他冠動脈バイパス術の手術前、中、後の評価と心筋保護液注入時の評価に有用などという報告がある。MCEの問題としては、心エコーにより必ずしも良好な像が得られない、エコーによる像は、1回の染影により1断面しか描出できないことなどがあり、更なる検討が必要である。

## 成人期の川崎病後遺症

岐阜大学 第二内科  
藤原 久義

### 《はじめに》

乳幼児期に川崎病にかかったが、症状のなかった子供が成人となり心筋梗塞や狭心症を発症した報告が多数なされている。近年、この問題は小児科医から内科医の問題となりつつある。

#### 1. 対象となる症例

川崎病は乳幼児疾患であるので内科領域の患者を対象に川崎病既往歴を正確に聴取することには無理がある。そういうことで若年成人で冠動脈瘤のある症例は川崎病既往の不明例が多い。すなわち20歳から50歳までの冠動脈瘤のある症例を対象として、私共が行った厚生省川崎病に関する研究班の調査では川崎病の既往または既往の疑いのある症例48例に対し、川崎病を疑わせる既往を聴取できない症例は109例であった。

川崎病の既往のある症例で冠動脈瘤がある場合は川崎病後遺症として問題はない。川崎病の既往が明白でない冠動脈瘤症例をすべて川崎病後遺症としてよいかは問題である。しかし私は若年者にみられる川崎病の既往の不明な冠動脈瘤症例は、他の二次性冠動脈瘤病変を有する例を除外できれば、川崎病後遺症としてよいと考える。

#### 2. 冠動脈瘤のある症例の問題点と治療

冠動脈瘤のある症例23例の私共の経験した症例では、虚血性心疾患の発症時期が全例で12歳以上で、かつ20歳以上が16例と大半を占めていた。厚生省川崎病班会議における21例の冠動脈瘤症例の検討においても心疾患の発現年齢は16歳以後であった。さらにこれらは川崎病を発現後、平均20年後で発症していた。

これらのことより冠動脈瘤があるが、臨床症状のない小児科領域の川崎病症例が思春期以後、成人となっ

たあとで狭心症や心筋梗塞を生ずる可能性がある。このような検討は狭心症や心筋梗塞になった症例から検討したものであるが、逆に成人で冠動脈瘤はあるが心症状のない例がどの程度あり、かつこのような症例の何%で心症状が発現するのかわからない。

冠動脈瘤のある症例23例の診断名は19例が心筋梗塞、3例が狭心症、1例が失神である。通常成人の粥状動脈硬化性冠動脈疾患では狭心症が心筋梗塞よりはるかに多いのに対し、川崎病では心筋梗塞が狭心症より多い。このことは川崎病冠動脈瘤に由来した冠動脈疾患の特徴で、側副循環の発達程度が川崎病では高度であることと関連している。

心筋梗塞部位はいずれも支配冠動脈に病変があり、心筋梗塞の成因が冠動脈病変由来であることは明らかである。冠動脈病変部位は右冠動脈8例、左主冠動脈11例、左前下行枝15例、左回旋枝4例である。冠動脈病変数は1枝は5例で、残りの18例は多枝病変である。すなわち冠動脈瘤のある多枝病変例に対しては、特に慎重な経過観察が必要である。

治療としてはCa拮抗薬、 $\beta$ -ブロッカー、ニトロール剤、抗凝固剤などの投与を行う。しかし厚生省川崎病班会議における21例中、9例は狭窄冠動脈病変をbypassでつなぐ外科手術、2例は僧帽弁置換術、1例は風船にて狭窄冠動脈を拡大するPTCAにて治療されていた。このことから解るよう約50%の症例ではbypass術、PTCAが必要である。通常成人の粥状動脈硬化による狭心症・心筋梗塞に対しては外科手術と内科的PTCAとの比は1:5と内科的PTCAが多いのに対し、川崎病では9:1と外科手術が多い。この理由は川崎病冠動脈病変は通常成人の粥状動脈硬化病変と異なり冠動脈壁が固いためである。そこで我々は最近開発された特殊なPTCAであるロータブレードという

PTCAを用いてみると川崎病冠動脈狭窄を拡大することに成功した。通常のPTCAは狭窄組織を風船の圧力で外側に拡大するのに対し、この方法はダイヤモンドのついたカテーテルの先で組織を細かく砕いて取り除く方法である。また、すでに大型梗塞ができて心機能が著明に低下し、心移植の適応の症例もある。このような前にPTCAやby pass術を行う必要がある。

### 3. 冠動脈瘤のない症例の問題点

川崎病では冠動脈瘤のregressionした例も含めて大部分は冠動脈瘤はない。このような冠動脈瘤のない例でも川崎病急性期には軽度ではあるが血管炎がある。

しかしこれまでの小児科領域の川崎病後遺症の検討では心症状を生ずる大部分は冠動脈瘤のある症例であり、かつ、陳旧期死亡例のほぼ全例は冠動脈瘤がある。従って一般には冠動脈瘤のない症例の長期予後は良好と考えられる。しかし注意深いfollow upが必要である。

### 4. 成人川崎病後遺症における側副血行路と無症候性心筋虚血について

川崎病後遺症患者では無症候性心筋虚血が多い。我々の成人15例の成績でも胸部症状は1例にあったのみである。心電図で異常Q波があったのは3例、負荷心電図異常は5例、運動負荷心筋TIシンチで負荷直後のhypoperfusionは13例中5例、perfusion defect 4例、delayed imageでのredistributionは9例中4例であった。冠動脈造影で冠動脈瘤があったのは14例中11例、

冠動脈閉塞は2例、セグメント狭窄は7例(braid-like lesion 4/7, bridging lesion 4/7, pericoronary communications 1/7)、冠動脈間側副血行路は7例(全例good)、局所性狭窄は1例であった。左室造影では左室壁運動異常13例中6例にみられた。冠動脈閉塞後の再疎通と思われるbraid-like lesionのうち2/4で心筋虚血はなかった。冠動脈閉塞性病変7例(全例冠動脈近位部)中4例では明らかな心筋梗塞の所見は認められなかった。また寒冷刺激試験および上腕駆血試験とともに川崎病後遺症群と対象群の間に有意差はなかった。以上より内科領域における川崎病後遺症患者の特徴は、側副血行路のbraid-like, bridging lesionを中心とする良好な側副血行路の発達であった。したがって冠動脈完全閉塞にもかかわらず異常Q波を持つ心筋梗塞が少ない理由は側副血行路の発達のためと思われる。また、無症候性心筋虚血の頻度は高いが、その成因は全身性因子ではなく心臓の局所的因子と考えられた。

### 《おわりに》

何ら症状がなく過ごしていた子供が成人になってはじめて心症状が出現する例がかなりあることは確実である。日本の循環器内科医にとって、心症状出現の予防と治療は大きな課題である。早期診断・早期治療および定期的診察を行えば大部分の症例は何とかなると考えてよい。そしてまた現在、治療の困難な症例も循環器学は日進月歩であり、そう遠くない日に治療できるようになる可能性がある。