

第19回 東海川崎病研究会

会 誌

(平成11年6月5日 国際サロン)

事務局
名古屋大学小児科学教室

目 次

一般演題

1 診断が困難な経過をとりながら巨大冠動脈瘤を残した…女児例

名城病院 小児循環器科 木村 隆

同 小児科 後藤 泰浩、牧 貴子

なかよしこもクリニック 永吉昭一

2 川崎病患児におけるウイルス分離の状況

豊橋市民病院 小児科 白谷 尚之、大林 幹尚、杉浦 崇浩、
安藤 直樹、山口 幸子、石黒 朋子、
藤田 直也、小山 典久、鈴木 賀己、
西村 豊

3 当院における最近6年間の川崎病の傾向

岡崎市民病院 小児科 長井 典子、小倉 良介、祖父江文子、
近藤 勝、糸洲 朝久、早川 文雄、
矢澤 武

4 川崎病のグロブリン追加療法プロトコールの検討

名古屋第二赤十字病院 小児科 岩佐 充二、福田 革、横山 岳彦、
安藤恒三郎

5 γ -globulin投与後に著明な血小板減少を示した川崎病の一男児例

岐阜県立多治見病院 小児科 野田 焙子、中野 正大、武田 紹、
林 幸恵、岩城 利充、豊田 桃三、
佐々木 明

6 IgA欠損症に合併した川崎病の一例

－ガンマグロブリン療法について－

聖隸浜松病院 小児科 松林 正、濱島 崇、浅野 一恵、
寺澤 俊一、水上 愛弓、志水麻実子、
瀬口 正史、河野 親彦、犬飼 和久

7 川崎病後遠隔期に心室頻拍を生じた一例

名古屋市立大学 小児科 渡辺 珠生、水野寛太郎

演題 - 1

診断が困難な経過をとりながら巨大冠動脈瘤を残した一女児例

名城病院 小児循環器科

木村 隆

同 小児科

後藤 泰浩、牧 貴子

なかよしこどもクリニック

永吉 昭一

《はじめに》

経過中には診断し得ず、急性期をすぎてから冠動脈瘤の存在にて川崎病と診断した1女児例を経験したので報告する。

《症 例》

症例は6歳女児。アトピー性皮膚炎の既往と、妹が1年半前に川崎病に罹患した家族歴がある。昨年11月に発熱と咽頭痛で発症し、翌日より近医にてABPCの内服の元に外来経過観察を受けた。発熱は1週間続き解熱してきたが、頸部の頭痛を訴え首が曲がらなくなつたこと、血液検査所見にて、白血球の增多と血小板数の增多が見られ、川崎病の疑いも捨てきれないために第15病日当院を紹介され来院した。

初診時、首が痛くて曲げられずにやや右前方を向いているほか自覚症状はなかった。身体理学所見では特記すべき所見は見られなかった。頸部の触診時には強い疼痛を訴えたが腫瘍は触知しなかった。血液検査では、総蛋白7.5g/dl、アルブミン4.1g/dl、と正常、CRP 0.86mg/dl、RBC 390万と軽度の炎症反応と貧血が見られた。血小板数は85万と増加していた。心電図所見は異常なく、胸部レントゲン写真では左の第3弓に突出が見られた。初診時の断層心エコー検査にて、左右の冠動脈に最大径が8mmから12mmの巨大瘤が見られた(図1)。

入院の上で、アスピリンの内服と、抗凝固療法を開始し、頸部牽引療法にて頸具痛の軽快とともに退院した、5カ月後に行った冠動脈造影検査にて、3枝の巨

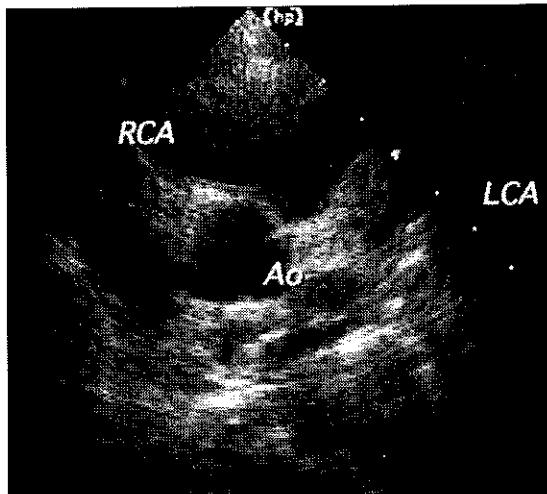


図 1

大冠動脈瘤を確認した(図2)。

発症時からの経過は示す。(図3) 急性期に見られた症状は、咽頭口腔粘膜の発赤のみであった。眼球結膜は充血は極めて軽度であった。解熱前後より首を痛がり首が曲げられない状態になっているが、リンパ節は触知せず、当院入院後整形外科医にコンサルトし、環軸椎回旋位固定との診断を受け、頸部の牽引を行い約2週間で改善した。第17病日より手指先端の皮膚の剥離が見られた。

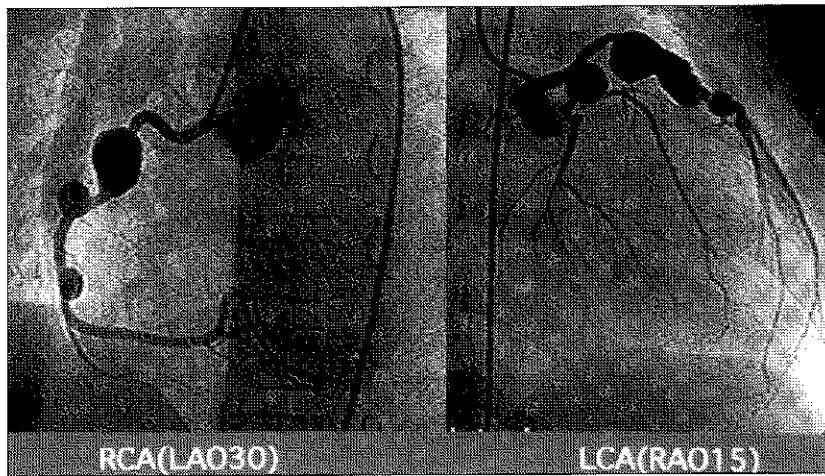


図 2

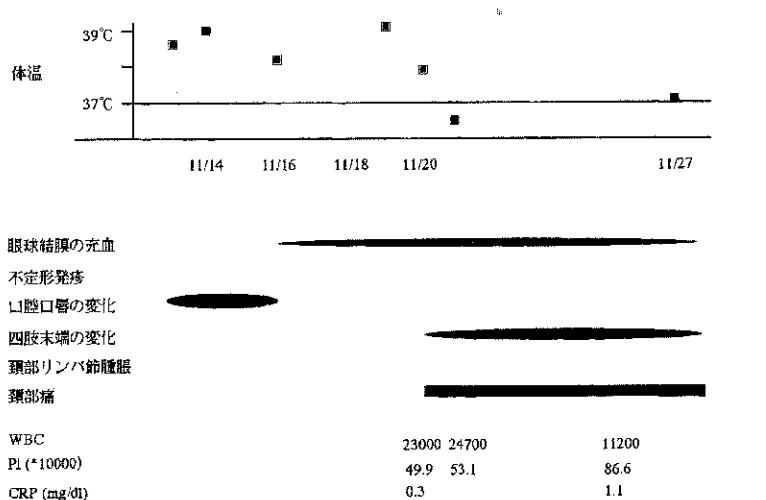


図 3

《考 案》

急性期に明らかであった症状は発熱と咽頭、口腔粘膜の発赤の2症状のみであり、他の症状は発症2週間以上経過した当院に入院後に出現したり、妹の川崎病の経験のある家族でも気付かない程度の症状であった。従って急性期における川崎病の診断はきわめて困難であり、ガンマグロブリン治療の適応の決定も難しいものと考える。本例では激しい頸部痛が続いたため

に病院受診の機会もあり、心エコーを調べる機会も得られたが、後遺症の予防という面では巨大冠動脈瘤を残すという残念な結果になってしまった。現在の診断基準では、このような経過をとる川崎病の冠動脈後遺症の予防は不可能であり、臨床医の川崎病らしいという直感を形にしていく作業が必要ではないかと考える。

演題 - 2

川崎病患児におけるウイルス分離の状況

豊橋市民病院 小児科

白谷 尚之、大林 幹尚、杉浦 崇浩
 安藤 直樹、山口 幸子、石黒 朋子
 藤田 直也、小山 典久、鈴木 賀己
 西村 豊

川崎病急性期の免疫現象は、徐々に解明されようとしているが、それが何によって引き起こされるのか、病因の解明は未だ進んでいない。今回我々は、入院時に行っている検査のうち、ウイルス分離と、その周辺の検査についてまとめてみた。

《対 象》

1994年1月から1998年12月の5年間に川崎病の診断で入院した97名で、その内訳は、男54名、女43名、平均年齢は2歳0ヶ月（日齢23から9歳0ヶ月）であった。このうち咽頭ぬぐい液からの分離は91名、便からの分離は88名に試みられた。

《結 果》

咽頭ぬぐい液からは91例中12例よりウイルスが分離されたが、その内容は、インフルエンザA型1名、ポリオ1型1名であった。便からは88名中5名より分離され、その内容は、アデノウイルス1型、コクサッキーA9型、エコー7型、ポリオ1型、ポリオ2型が各1例であった。咽頭ぬぐい液からポリオ1型・便からポリオ2型が分離された症例は同一であった。

《考 察》

便からアデノウイルスが分離された症例では、川崎病の主要症状に先行し、咳・鼻汁を認めていた。入院時の抗体価（CF）は4倍であった。便よりコクサッキーA9型・エコー7型が分離された例では、川崎病の主要症状以外の症状は認めなかった。ポリオの分離された児は、いずれも0歳児であり、分離された時期

が、当地域のポリオワクチン接種施行時期と一致しているので、ワクチンによるものと思われた。咽頭より、インフルエンザA型の分離された1例では、川崎病の主要6症状に平行して咳嗽・鼻汁を認めた。

これまでの報告では、一部の報告を除いて、いずれもウイルス感染を積極的に支持する報告は無く、EBウイルス感染の可能性がわずかに残っている程度である。結局我々の集計でも、これといったウイルスは見つかなかった。

《結 語》

- 1) 川崎病患児の咽頭ぬぐい液や便から、ウイルスが分離されることはあるが、その種類も一定のものは無く、病因論的には意味は薄いと思われた。
- 2) 咳や鼻汁などの主要6症状以外の症状を認めた場合には、アデノウイルスの感染症が含まれている可能性がある。
- 3) 川崎病の診断が症状に頼っており、原因不明で特異的な検査が無い現状では、たとえウイルスが分離されても、たまたま川崎病の罹患中にウイルスが存在したのか、そのウイルスが川崎病の発症に関与しているのかは推測の域を出ない。

演題－3

当院における最近6年間の川崎病の傾向

岡崎市民病院 小児科

長井 典子、小倉 良介、祖父江文子
近藤 勝、糸洲 朝久、早川 文雄
矢澤 武

1993年1月から1998年12月までの6年間に川崎病に罹患し、当院を受診した117症例を検討した。平均年齢 2.31 ± 2.0 歳、男女比は64:53、平均有熱期間は7.2+2.3日、平均入院日数 14.7 ± 10.6 日であった。2回以上罹患したものは5名、川崎病の家族歴のあるものは2名であった。

γ グロブリンは104例に使用した。さらにグロブリンの総量が2g/kgを超えるものをA群、超えないかまたは未使用のものをB群とし、2群間の比較を行った。A群とB群では年齢、性別には有意差を認めず、グロブリン開始病日にも有意差は認めなかった。有熱期間はB群の平均6.85日と比べA群では9.64日と長く、

ステロイド例は全例A群であった。退院時の冠動脈径はA群の方が有意に大きかった（表1）。白血球、Hb、血小板、CRP、肝機能、アルブミンについて、川崎病診断時と、各項目の最高、最低値について比較した。その結果白血球、Hb、血小板、CRP、アルブミンは、診断時にはいずれも有意差が認められなかった。最低値ではHb、アルブミンはA群の方が有意に低く、最高値では血小板、CRPはA群の方が有意に高かった。肝機能に関しては、診断時、最高値ともA群の方が高かったが、B群のばらつきが非常に大きく臨床的に使える項目がどうかは疑問が残った（表2）。

退院時冠動脈が3mmより大きかったのは7例で、

表1

	A	B
年齢 (Y)	2.16 ± 1.70	2.33 ± 2.04
性別(M:F)	5:9	59:44
glb開始病日	4.43 ± 0.85	5.71 ± 2.63
*有熱期間(日)	9.64 ± 2.45	6.85 ± 2.04
ステロイド例	5	0
*RCA(mm)	2.56 ± 1.17	1.83 ± 0.38
*LCA(mm)	2.80 ± 0.91	2.17 ± 0.46

* p<0.001

表2

	A (glb>2)	B (glb≤2)	p値	
W B C /mm ³	診断時 最高値	13600±5000 17400±4400	14500±4700 14900±4600	0.52 0.057
H b (g/dl)	診断時 最低値	10.9±0.8 9.4±1.2	11.2±0.9 10.6±1.4	0.40 0.0028
P 1 t /mm ³	診断時 最高値	31.5±8.7×10 ⁴ 75.8±20.5×10 ⁴	36.7±12.4×10 ⁴ 58.0±17.0×10 ⁴	0.13 0.0005
C R P (mg/dl)	診断時 最高値	10.5±3.6 17.3±6.8	9.6±6.2 10.5±6.8	0.61 0.0007
A S T (IU/l)	診断時 最高値	273.5±253.7 355.4±297.3	73.7±140.4 106.6±207.8	0.0001 0.0001
A L T (IU/l)	診断時 最高値	221.9±148.3 355.4±297.4	71.9±128.3 106.6±207.8	0.0001 0.0005
A 1 b (g/dl)	診断時 最低値	3.68±0.48 2.64±0.54	3.62±0.54 3.21±0.51	0.74 <0.0001

ステロイド使用は2例、そのうち1例は1年後の冠動脈造影でseg 1に4mmの瘤を認めた。しかし、第4病日にすでに解熱したためグロブリン未使用の症例にも、冠動脈造影で3mm代の瘤状変化を認めたものが1例あった。そのほかに遠隔期に冠動脈造影をして異常を認めた症例はなかった。

当院の治療方針は第10病日までの解熱を目標としている。グロブリンを2g/kg投与しても解熱傾向がなく、炎症所見の改善のないものはさらに2g/kgまで

追加する。それで完全に解熱はしなくとも炎症所見の改善が得られたものは、肝機能がよければアスピリンを50mg/kg/日まで增量して経過をみる。解熱傾向がまったくみられず、炎症所見の増悪するものについてはステロイド投与、重症例に関してはアルブミン、ウリナスタチンの併用も適時行う。ただし、ステロイド投与方法はpulse療法かプレドニン2mg/kg/dか、まだ院内でも統一見解はなく個々の症例に応じて選択している。

演題 - 4

川崎病のグロブリン追加療法プロトコールの検討

名古屋第二赤十字病院 小児科

岩佐 充二、福田 革、横山 岳彦
安藤恒三郎

川崎病でグロブリン 2 g/kg の 1 回投与を投与してもかかわらず、解熱しない場合がある。94年 6 月よりグロブリン 2 g/kg の 1 回投与を行ってきた。96年 9 月より 37.5°C 未満に解熱しない場合の追加治療プロトコールを決めた。このプロトコールが、冠動脈病変を予防できたのか、発熱期間を短縮できたのかどうかを前方視的に検討した。

対象は94年 6 月から99年 3 月までに本院に発病 8 日以内に入院した定型例155例で、入院病日は平均 4.3 ± 1.4 日であった。リスクの判定は岩佐のスコアを使い、8 病日まで行った。そのうちハイ・リスク児は91例であった。ハイ・リスクで 9 病日以内に 2 g/kg 1 回のグロブリンを開始したのは91例であった。グロブリン開始した病日は平均 5.6 ± 1.3 日であった。この91例を 2 群に分けた。2 群は94年 6 月より96年 8 月までの52例（前期）と96年 9 月から99年 3 月の39例（後期）に分けた。

前期の治療プロトコールはハイ・リスクとなった時点でグロブリン 2 g/kg を 20 時間で投与した。2 g/kg 開始後 72 時間以内に解熱した場合は追加投与なしとした。2 g/kg を投与開始後 72 時間以後も 37.5°C 以上の発熱続く場合の追加投与は 1 g/kg を 10 時間で投与した。追加投与の時期、更に発熱続く場合の再追加投与は決めなかった。

前期のグロブリン投与後の発熱期間と追加投与
52例中13例（25%）追加投与した。グロブリン投与後の発熱期間は投与開始日を 1 日目とした。グロブリン投与後 72 時間以上熱が続いた 19 例中 13 例に追加投与が行われた。これらのグロブリン後の熱とグロブリン

投与前後の検査結果から、グロブリン追加投与プロトコールを決めた。

後期のグロブリン追加投与プロトコールはグロブリン 2 g/kg を投与して、48~72 時間後の熱が 37.5°C 未満の場合は追加投与なし。37.5°C 未満に解熱しない場合は追加投与を行った。追加投与量はグロブリン投与前の値から投与開始後 48 時間後の値を減じた△値を算出した。1. △WBC から 1000 ひいた値が 0 以上の例を 0 点、0 未満を 1 点とし、2. △CRP が 0 以上の例を 0 点、0 未満を 1 点とした。そして追加投与スコアは 1 と 2 の合計点とした。その合計点が 2 点の場合、すなわち解熱しないで、両方の値の改善が悪い場合の追加投与量は改善が悪い場合 2 g/kg を追加投与し、解熱しないで、片方または両方の値が改善している場合は 1 g/kg を追加投与するというプロトコールを決めた。更に発熱続く場合の再追加投与は決めなかった。

後期の 30 例についてこのプロトコールが妥当かどうか検討した。39 例中 10 例（26%）に追加投与が行われた。（グロブリン開始後の発熱期間が 1 日だったのは 14 例、2 日は 9 例、3 日は 4 例、4 日は 4 例、5 日は 3 例、6 日は 1 例、7 日は 1 例、8 日は 1 例であった。）これら 10 例のグロブリン開始後の発熱期間は 3 日が 2 例、4 日が 3 例、5 日が 2 例、6 日から 8 日が各 1 例であった。初回追加投与量が 1 g/kg だったのは 7 例で、2 g/kg は 3 例であった。再追加投与を行ったのは 5 例であった。

後期ではグロブリンの追加投与開始日が早くなり、発熱期間、グロブリン後の発熱期間も短くなった。

前期の症例数は90例で、その内ハイ・リスクでグロブリン投与した例は52例（58%）であった。その中で追加投与した例は13例、全体の14%であった。

後期の症例数は65例で、その内ハイ・リスクでグロブリン投与した例は39例（60%）であった。その中で追加投与した例は10例、全体の15%で、再追加投与したのはその半分の5例、7%であった。

追加投与プロトコールにより冠動脈拡張は4／13例から2／10例になった有意差はなかった。追加投与プロトコールにより追加投与開始日が早くなり、解熱期間が短縮した。

今後症例数の積み重ねと再追加投与法の検討が必要である。

演題－5

γ-globulin投与後に著明な血小板減少を呈した川崎病の一男児例

岐阜県立多治見病院 小児科

野田 咲子、中野 正大、武田 紹

林 幸恵、岩城 利充、豊田 桃三

岐阜厚生連昭和病院 小児科

佐々木 明

【症例】4歳、男児

【主訴】鼻出血、点状出血、紫斑

【家族歴・既往歴】特記すべきことなし

【現病歴】1998年7月13日より発熱。翌日、S病院受診し上気道炎との診断にてCPDX-PRの内服開始。第3病日全身に不定形発疹出現。第4病日両側頸部リンパ節腫脹、眼球結膜充血、口唇紅潮、不定形発疹、両手足の発赤、発熱持続。S病院入院し、持続輸液およびCCLの内服を開始。第6病日川崎病と診断。ヴェノグロブリンIH、240mg/kgの点滴施行。点滴終了後約7時間半後、鼻出血多量。第7病日、血小板数0/ μ lを認め、当科へ紹介入院。

【入院時現症】身長103cm、体重16kg、体温37.7℃、脈拍96/min、川崎病主要症状なし。全身点状出血散在、口唇貧血様、両側鼻腔内に血塊あり。

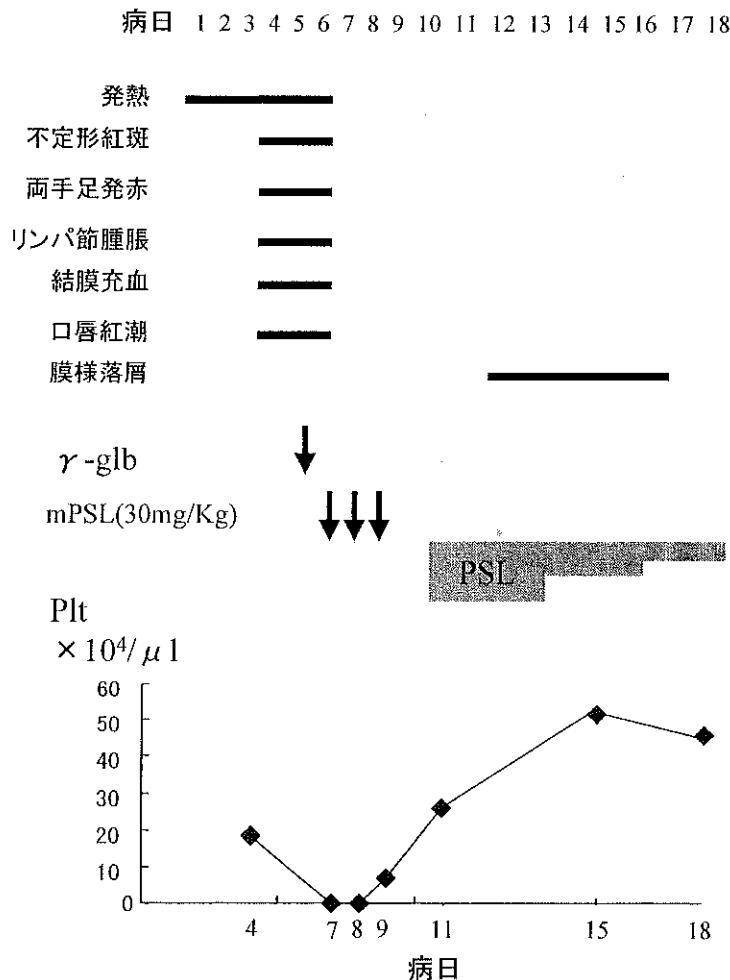
【入院時検査所見】WBC 11,200/ μ l、Hb 8.8/dl、血小板数0/ μ lで、鏡検上も全く血小板を認めず。CRP 9.5mg/dl、PT 70%、APTT 27.4sec、TT 53%、

fibrinogen 646mg/dlであった。

【入院後の経過】図1に示した通りである。諸症状、諸検査より何らかの免疫異常を合併したと推測し、mPSLパルス療法（30mg/kg/day、3日間）を開始。第8病日深夜未明、再び鼻出血多量。局所ボスマニン止血後、母から全血輸血した。第9病日骨髄検査では、有核細胞数128,000/ μ l、巨核球数46.9/ μ lと正常範囲内。成熟した血小板生成巨核球も26%認めた。その後、血小板数は急速な回復をみせ、重大な合併症も併發せず第18病日退院した。

【考察】血小板が末梢血から消失した病態について以下のように考察した。①川崎病そのものによる異常な免疫状態が急激に生じた。②ヴェノグロブリンIH中の抗体が患者血小板に付着して、それが網内系で異物と認識され貪食された、あるいは、ヴェノグロブリンIH中のサイトカインが患者の網内系を活性化した。③上記の両者が相乗的に作用した可能性。以上が推測された。

臨床経過



演題 - 6

IgA欠損症に合併した川崎病の一例 —ガンマグロブリン療法について—

聖隸浜松病院 小児科

松林 正、濱島 崇、浅野 一恵
 寺澤 俊一、水上 愛弓、志水麻実子
 瀬口 正史、河野 親彦、犬飼 和久

《はじめに》

IgA欠損症は、IgAが選択的に欠損する免疫不全のひとつで、IgA欠損症患者にIgAを含む血液製剤を輸注すると抗IgA抗体が産生され、アナフィラキシーをおこすとされており、実際にアナフィラキシーをおこした報告も散見される。今回我々は、IgA欠損症に合併した川崎病の8カ月男児例に対し、ガンマグロブリン大量療法を施行したので報告する。

《症 例》

症例は8カ月男児。既往歴に特記することではなく、易感染性は認められていなかった。1999年3月29日

37.5℃の微熱とBCG接種部位の発赤が認められた。翌3月30日39.1℃、BCG接種部位が水疱を形成し、下肢と腹部に小発赤疹を認めたため、3月31日近医受診し、川崎病の疑いで当科紹介受診、入院となった。入院時、眼球結膜充血、BCG接種部位の発赤・水疱、口唇紅潮、体幹・下肢に小発疹を認めたが、薬舌・リンパ節腫脹・硬性浮腫・肝脾腫は認めなかつた。入院時検査所見（表1）では、WBC 13,960/ μ l、CRP 2.6mg/dlと炎症所見を認めた。IgG 588mg/dl、IgM 84mg/dlと正常範囲であったが、IgAは2mg/dlと低値を示した。臨床症状・検査所見からIgA欠損症および川崎病と診断した。本例がIgA欠損症であること

表1 入院時検査所見

WBC	13,960	/ μ l	ChE	0.73	IU/l
RBC	464×10 ⁶	/ μ l	CPK	117	IU/l
Hb	11.3	g/dl	CRP	2.6	mg/dl
Hct	35.7	%	IgG	588	mg/dl
Plt	38.3×10 ³	/ μ l	IgM	84	mg/dl
TP	7.2	g/dl	IgA	2	mg/dl
Alb	4.6	g/dl	PT	11.1	sec
GOT	33	IU/l	APTT	34.1	%
GPT	16	IU/l	Fbg	439	mg/dl
LDH	467	IU/l	D-dimer	0.6	ng/ml

からガンマグロブリンを投与せずアスピリンの内服のみで経過をみていたが、発熱が持続すること、月齢8カ月の男児で冠動脈病変合併のリスクが高いと考え、母親に十分に説明したうえで、ガンマグロブリン大量療法を開始した。ガンマグロブリン開始翌日から解熱し、特に副作用は認められなかった。冠動脈病変の合併もなく、第15病日退院、退院後手指の模様落屑が出現した。

《考 察》

IgA欠損症とは、IgA 5 mg/dl以下で、IgG、IgMなど他の免疫グロブリン値が正常な状態をいう。IgA欠損症の患者に血液製剤の輸注を行うと、抗IgA抗体

が産生されアンフィラキシーショックをおこすことが知られている。現在、各製薬会社から発売されている免疫グロブリン製剤はいずれもIgAが微量ながら含有されており、IgA欠損症患者には“慎重投与”と記載されている。IgA欠損症は種々の疾患、病態に合併するとされているが、川崎病に合併したという報告は調べたかぎりではなく、川崎病とIgA欠損症の合併は無関係なものと思われる。また、ガンマグロブリン大量療法に対する反応が良好であったこと、典型的な臨床経過をとったことから、IgA欠損症が川崎病の病態を修飾しなかったと考えられた。

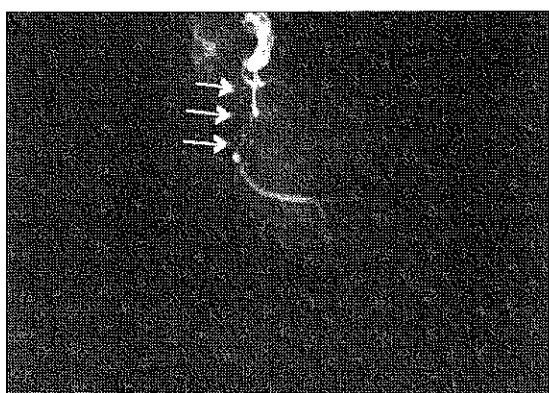
演題 - 7

川崎病後遠隔期に心室頻拍を生じた一例

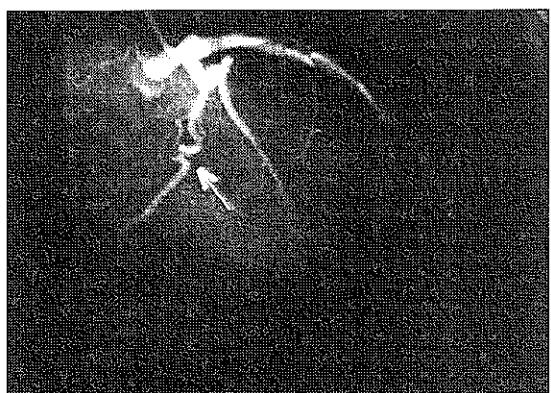
名古屋市立大学 小児科
渡辺 珠生、水野寛太郎

症例は現在15歳、男児。1歳3ヶ月時、川崎病に罹患するも、心合併症なく、治癒した。3歳1ヶ月時、再び川崎病に罹患、左右冠動脈瘤（右： ϕ 8 mm、

左： ϕ 4 mm）を合併した。8ヶ月後、下壁の急性心筋梗塞を発症し、冠動脈造影にて、右冠動脈の完全閉塞と左冠動脈瘤の退縮を認めた。4歳4ヶ月から、当



右冠動脈 (H9. 12)



左冠動脈 (H9. 12)

図 1

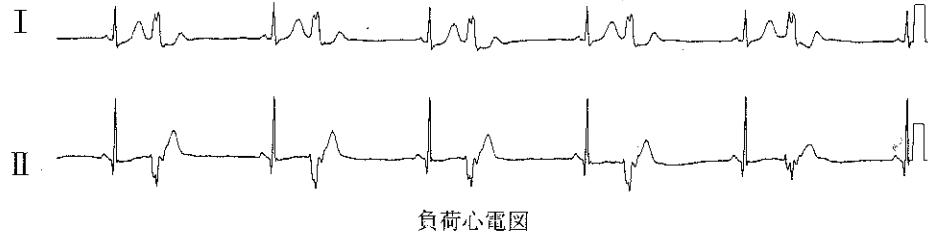
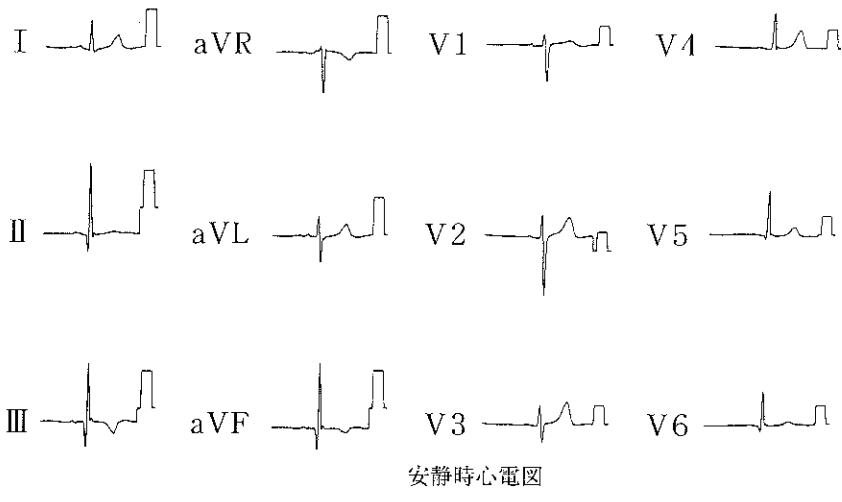


図 2

院に紹介ありフォローを開始した。5歳8カ月時、当院にて心臓カテーテル検査を施行、右冠動脈はSeg 2で完全閉塞、側副血行により鋭角枝(AM)が描出された。左冠動脈は回旋枝(Seg 11)に90%の狭窄を認めた。その後、2~3年毎に心臓カテーテル検査を施行した。13歳10カ月時の検査では、左冠動脈は回旋枝が、Seg 11で途絶後、再疎通しており、後下行枝(PD)まで描出された(図1)。また、初診時から安静時心電図で、II、III、aVFに異常Q波があり、運動負荷にて心室期外収縮を認めた(図2)。

13歳11カ月時、体育の授業で、バスケットボールをした後、動悸あり、なかなかおさまらないため、近医を受診した。受診時、意識は清明、心拍は220/分であった(受診時心電図:図3)。ATP等を使用するも、軽快せず、徐々に意識が低下してきたため、DC施行

し、すみやかに洞調律に戻った。以上より、心室頻拍であると考えられた。

翌日、当院へ転院した。ホルター心電図にて、心拍の上昇に伴い、心室期外収縮の増加が認められた。トレッドミルにて、II、III、aVF、V4~V6でST低下を認め、また、心拍150/分以上で心室期外収縮が著明に増加した。 β -ブロッカー内服開始後、再検すると、心拍の上昇は120/分にとどまり、心室期外収縮も減少していた。以上より、 β -ブロッカーの内服を併用し、退院となった。

後日、名古屋第二赤十字病院循環器内科にて電気生理学的検査(EPS)を施行された。 β -ブロッカー内服中のためか、心室内の刺激のみでは心室頻拍は誘発されなかったが、プロプラノロール負荷にて右室心尖部を刺激すると、臨床的心室頻拍と完全に一致する心

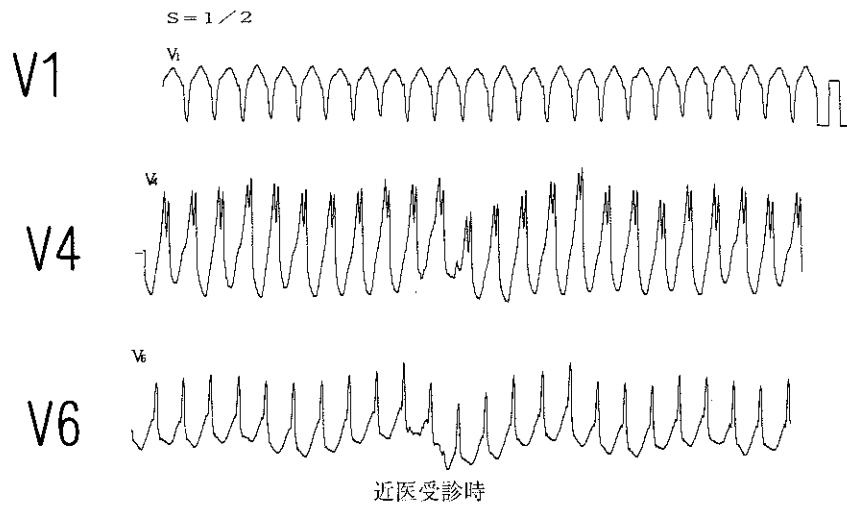


図 3

室頻拍が誘発された。誘発された心室頻拍は、250／分で、心室頻拍の最中、収縮期血圧が、70～50mmHgと低下するため、ablationは困難と考えられた。

川崎病が発表されて今年で32年だが、今後、年長児、

また成人の川崎病既往者が増加していくものと思われる。冠動脈病変合併例、特に心筋梗塞罹患例では、長期フォロー中に、心機能低下だけでなく、不整脈についても注意が必要であると実感した。