

# 第 21 回 東海川崎病研究会

## 会 誌

(平成 13 年 6 月 16 日 愛知県医師会館)

事務局  
名古屋大学小児科学教室

## 目 次

### 一般演題

- 1 川崎病後にMR(僧帽弁閉鎖不全症)を呈した1女児例  
県立岐阜病院 小児循環器科 船戸 道德、後藤 浩子、桑原 直樹、  
桑原 尚志  
岐阜市民病院 小児科 鷹尾 明
- 2 血漿交換を行った川崎病一女児例  
名古屋第二赤十字病院 小児科 福田 革、吉田 智也、横山 岳彦、  
岩佐 充二、安藤恒三郎
- 3 当院における川崎病冠動脈病変の経時的検討  
名城病院 小児循環器科 西原 栄起、木村 隆、牧 貴子
- 4 川崎病後遠隔期の内皮機能の総括  
—表在/抵抗冠動脈、末梢動脈—  
三重大学医学部 小児科 三谷 義英、早川 豪俊、駒田 美弘  
国立三重中央病院 小児科 澤田 博文  
松阪市民病院 小児科 青木 謙三
- 5 中部地区の2000年度の川崎病の動向  
名古屋大学医学部 小児科 中山 彩子、木下 知子、大森 京子、  
瀧本 洋一、安田東始哲  
愛知県健康福祉部 長嶋 正實
- 6  $\gamma$ グロブリンの追加投与が無効でステロイド投与が有効であった川崎病11例の検討  
岡崎市民病院 小児科 長井 典子、山本 康人、辻 健史、  
河井 悟、川田 潤一、近藤 勝、  
糸洲 朝久、早川 文雄  
豊川市民病院 小児科 小倉 良介
- 7 当院における川崎病の遠隔期  
社会保険中京病院 小児循環器科 松島 正氣、大橋 直樹、西川 浩、  
小島奈美子  
愛知県健康福祉部 長嶋 正實

### 特別講演

川崎病冠動脈障害における負荷心筋SPECTの実際

日本大学医学部 小児科学教室 唐澤 賢祐、原田 研介

## 演題-1

## 川崎病後にMR(僧帽弁閉鎖不全症)を呈した1女児例

県立岐阜病院 小児循環器科

松戸 道德、後藤 浩子、桑原 直樹

桑原 尚志

岐阜市民病院 小児科

鷹尾 明

## 《はじめに》

川崎病後に冠動脈病変がないにもかかわらず、僧帽弁閉鎖不全症が持続した1女児例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

## 《症 例》

4カ月の女児。

## 《主 訴》

発熱、発疹。

## 《既往歴、家族歴》

特記すべきことはなし。

## 《現病歴》

平成11年7月24日頃から発熱を認め、26日からは手足の腫脹、指先の発赤、両足の発疹を認めたため、近医を受診した。翌27日には体幹の発疹の拡大と両側眼球結膜の充血を認めたため、再度近医を受診し、川崎病疑いにて岐阜市民病院小児科に紹介入院となった。

入院時、発熱に関しては推定で4日目であったが、川崎病の診断基準の他の主要症状を満たし、血液検査において、CRP 7.4mg/dlの異常は認めしたが、他の髄液検査や尿検査、心電図、胸部X線においては異常は認めず、他に考えられる疾患がないため、川崎病と診断した。なお、2DEにおいても冠動脈の拡張等の異常は認めなかった。

入院後より、アスピリン 30mg/kg 分3の内服を開始し、推定で発熱は4日目であったが、 $\gamma$ グロブリン 1g/kgの投与を1日行った。翌日より解熱を認め、経過中、冠動脈の拡張や僧帽弁閉鎖不全の所見は認めず、第10病日に退院となった。

退院後、アスピリンの内服のみで外来にてfollowされていたが、第21病日に外来を受診した際、心雑音を指摘され2DE上ASDを疑われ、頻回の嘔吐、哺乳不良、咳、暖声を認めたため、精査必要と判断され、当院小児循環器科に紹介となった。

## 《入院時現症》

体温 38.0°C、血圧 76/46mmHg、心拍数 161/min、呼吸数 74/minで、多呼吸は肺うっ血によるものと思われた。また、聴診では心尖部を最強点とするLevin3/VIの汎収縮期雑音を聴取した。

## 《入院時検査所見》

血液検査では、白血球 10400/ $\mu$ l、赤血球 363 $\times$ 104/ $\mu$ l、ヘモグロビン 9.3g/dl、ヘマトクリット 27.7%、血小板 38.3 $\times$ 104/ $\mu$ l、血液生化学検査はAST 33IU/L、ALT 15IU/L、LDH 605IU/L、CPK 112IU/L、CKMB 17IU/L、CPR 0.32mg/dl、HANP 2000pg/dlと貧血と軽度炎症、HANPの高値を認めた。また、胸部X線ではCTR 53%で心拡大はなく、心電図においてもASDによると思われる不完全右脚ブロックを認めたが、左房、左室の負荷所見は認めなかった。

入院時、超音波検査所見を示す(図1)。

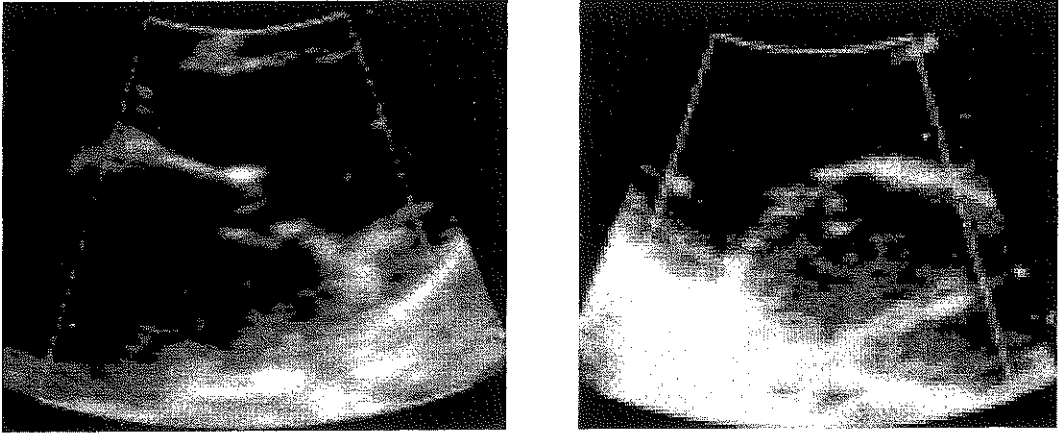


図1 超音波検査所見  
僧帽弁前尖の逸脱があり、ドップラー検査にて逆流を確認した。

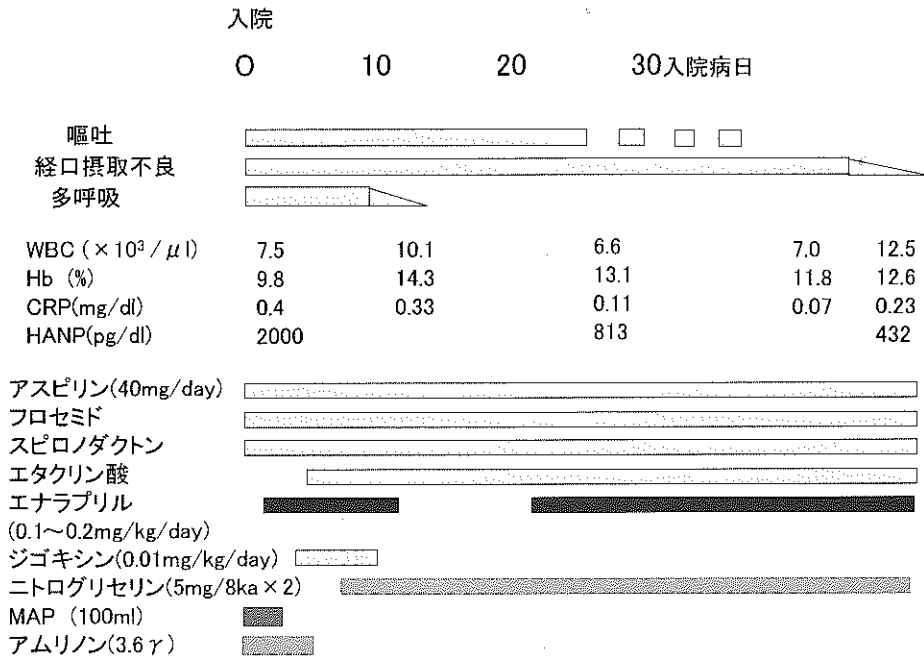


図2 当院での臨床経過

入院後経過(図2を参照)

入院後、アスピリンの内服は継続し、利尿剤、ACE阻害剤、強心剤、ニトログリセリン等の内科的治療を開始した。途中、ACE阻害剤の副作用にて咳そうが

継続しているのではないかと考え、一時中止したが、変化がなく、再開とした。その後、内科的治療の継続により軽快を示し、HANPも入院時2000pg/dlであったが、治療後432pg/dlまで改善した。しかし、経口

哺乳不良が続いたことと、冠動脈病変がないかどうかを確認するため、第42病日に心臓カテーテル検査を行った。検査結果は、ASDによる右房でのO<sub>2</sub>ステップアップがあり、LAP 4 mmHg LVEDP 5 mmHgで左房の圧は高くなかった。一方、左室造影にてsellers分類2度のMRと左房の拡大を認め、入院当初に認められた頻回の嘔吐、哺乳不良、咳、嘔声は肺うっ血や拡大した左房による気道および反回神経の圧迫が原因と考えた。冠動脈造影では異常所見は認めなかった。その後、退院となり、現在まで外来にて症状の増悪は認めていないが、僧帽弁形成術や僧帽弁置換術がいずれ必要と考える。

#### 《考 察》

川崎病の弁疾患の正確な発生メカニズムは現在のところ不明だが、高尾らによると、発症時期について大きく2つのパターンに分けられている。1つは、川崎病後数週から1カ月で発症し自然消失する場合と、もう1つは、川崎病後数カ月から1年で発症し持続する場合とされている。また、赤木らによると、心臓の炎症が原因で発症する僧帽弁閉鎖不全症は自然消失し、冠動脈の病変による虚血が原因でおこる僧帽弁閉鎖不全症は持続すると述べられている。

本症例は経過中、冠動脈の病変を認めておらず、心臓の炎症が原因と考えられるにもかかわらず、僧帽弁閉鎖不全症が持続している点で興味深い症例と考える。同様の報告としては富田らのPediatric Cardiologyの1例報告がある。リウマチ熱により起こる僧帽弁閉鎖不全症と比較した報告では、男児例が多く、弁の狭窄病変を認めないなどの特徴があると報告されている。治療に関しては、mPAの圧が40~50 mmHgでLVEFが約30%の僧帽弁閉鎖不全の患者に対し、僧帽

弁置換術や僧帽弁輪形成術を行い、良好な経過を示しているという報告もある。

#### 《結 語》

1. 川崎病後に僧帽弁閉鎖不全症を呈した1女児例を経験した。2. 冠動脈病変がないにも関わらず、乳頭筋の機能不全を起こし、重度の僧帽弁閉鎖不全症を呈した。3. 川崎病後の患者は、冠動脈病変がなくても、注意深いfollowが必要であると考えられた。

#### 《文 献》

- 1) Hideshi Tomita, et al. Mitral Regurgitation with Gross Deformity of a Mitral Leaflet. *Pediatric Cardiology* 1990 ; 11 : 153-155.
- 2) Robert N. Vincent, et al. Severe Mitral Insufficiency Associated with Kawasaki's Valvulitis. *Pediatric Cardiology* 1986 ; 7 : 203-204.
- 3) Teiji Akagi, et al. Valvular heart disease in Kawasaki syndrome : Incidence and natural history. *American Heart Journal* 1990 ; 120 : 366-372.
- 4) Toshiki Takahashi, et al. Long-term Results of Surgical Treatment for Mitral Regurgitation with Severe Left Ventricular Dysfunction after Myocardial Infarction caused by Kawasaki disease. *The journal of Thoracic and cardiovascular Surgery* 1996 ; April : 893-894.
- 5) Atsuyoshi Takao, et al. Mitral Regurgitation in Kawasaki disease. *Alan R. Liss, Inc.* 1987 : 311-323.
- 6) Hiroyuki Nakano, et al. Valvular lesions complicating Kawasaki disease : A Doppler echocardiographic evaluation. *Journal of Cardiology* 1986 ; 16 : 363-371.

## 血漿交換を行った川崎病一女兒例

名古屋第二赤十字病院 小児科

福田 革、吉田 智也、横山 岳彦

岩佐 充二、安藤恒三郎

### 《症 例》

4歳9カ月女児、体重17kg。発熱後近医で抗生剤、サクシゾン、強力ネオミノファーゲン等投与を受け改善なく、6病日入院。6/6定型例で、検査は核の左方偏位を伴う著明な白血球増多、CRP強陽性、赤沈著明な亢進、アルブミンとコリンエステラーゼ低下、GOTとGPT軽度上昇、低調性脱水を認めた。

岩佐のスコアは+0.29とhigh risk(HR)を示した。

同日グロブリン(GG)1.4g/kg、フルビプロフェン内服を開始したが、治療抵抗性で、8、9病日とそれぞれ1g追加。10病日発熱は持続。GG治療に対し不応と判断。同日からアルブミンによる血漿交換を3日間施行し、徐々に解熱し検査値正常化し、18病日冠動脈病変の合併なく退院した。

### 《血漿交換》

内頸静脈に7Frダブルルーメンカテーテルを留置。分離器はクラレKM-8800、膜はPlasmacure 03 P、回路はKPE-88PEを用い、体外循環量は130ml。

抗凝固にメシル酸ナファモスタット15mg/hを用い処理血漿は5%アルブミンで置換した。血液処理量は8000-10400mlで平均8833ml、血漿処理量は1140-1160mlで平均1150mlであった。

### 《背 景》

当院では97年以後定型例HR群に初回GG 2g/kg投与、無効例に対する追加投与を積極的にかつ体系的に行ってきた。

発熱期間中、連日判定を行い、HR群にGG体重あ

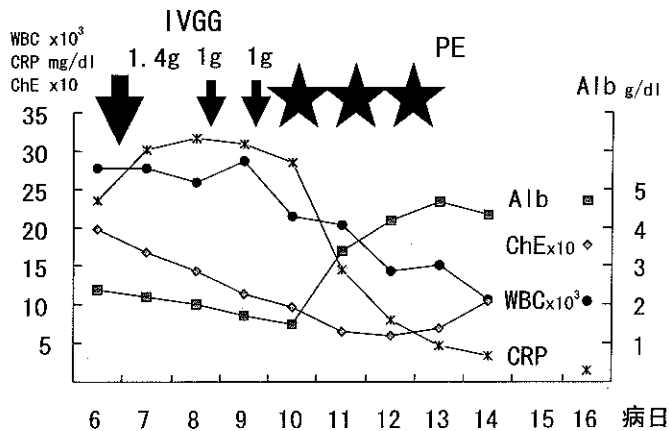


図1 経過

	cases	CAL
Total HR	63	6 (9.5%)
R-HR	55	3 (5.5%)
NR-HR	8	3 (37.5%)

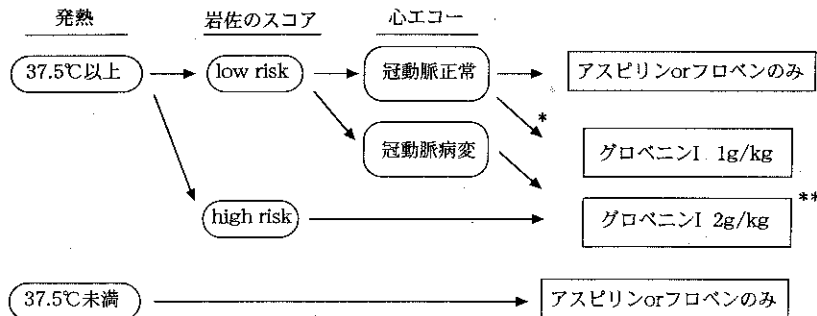
1997.9.1-2001.1.31

図2 急性期病変の比較

全例Aspirin 30mg/kg/分3内服または  
GOT>100かつGPT>100例ではフロベン 5mg/kg/分3を行う。

1999年9月プロトコルを元に  
2001.02.20作成

- \*冠動脈正常low riskで例外的にグロベニンI 1g/kg投与を行う場合
- ・4歳以上の女兒low riskで、6病日以後も発熱持続例
  - ・他のlow risk例で、7病日以後も発熱持続例



\*\*high riskでグロブリン 2g/kg投与例の20%  
が追加投与が必要となる。

名古屋第二赤十字病院小児科川崎病治療戦略

図3 定型例(5/6以上)グロブリン初期投与

たり2gの投与。冠動脈病変(CAL)例ではスコアに関わらず2g/kgをまた一部で1g/kg投与。全例Aspirin 30mg/kgまたはフルルビプロフェン 5mg/kgを投与。解熱しない場合追加投与量を発熱の有無、血液検査で決定。

白血球数・CRPの改善の悪い例に2gをいずれかの改善傾向を認める場合には1gを投与。更にこの追加投与に対して効果判定を行い、従来最高7g/kg投与の例があったが血漿交換例は無かった。

HRの中でもGGに反応の悪い群についてCALの発生につき検討をした。

1997年9月以後2001年1月までの41カ月間の入院急性期定型例99例HRでGG初期投与をおこなったの

は64例であった。入院時CAL1例を除外し63例。

合計2g/kg以上のGG投与を完了しても10病日以内に解熱しない4例あるいは4g/kg以上投与の8例をHigh risk GG 不応例: HR-NRと定義する。先の例は後の例に含まれ、合計8例。

全63例中CALは6例=9.5%、NR-HR群で8例中3例=37.5%、R-HR群で55例中3例=5.5%であった。Fisherの直接確率検定で $p=0.047$ 、NR-HR群はCALの危険が有意に高かった。

#### 《まとめ》

このようなGG治療の限界等から血漿交換に注目し、治療抵抗例にする重要な一戦略と考える。

## 当院における川崎病冠動脈病変の経時的検討

名城病院 小児循環器科

西原 栄起、木村 隆、牧 貴子

### 《目的》

当院において動脈造影での川崎病冠動脈病変の経時的变化を検討した。

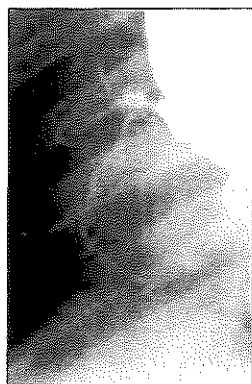
### 《対象と方法》

1981年4月から2001年3月までに冠動脈障害がエコー上または心電図上で認められ、冠動脈造影を施行した42例のうち経過観察し得た14例を対象とした。造影所見の経時的变化を比較検討し、冠動脈障害の分類は厚生省川崎病研究班の分類に従った。

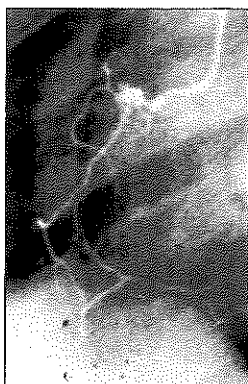
### 《結果》

川崎病発症年齢は平均3歳(7カ月～8歳10カ月)。男11例、女3例。冠動脈病変部位はRCA 11本、LCA

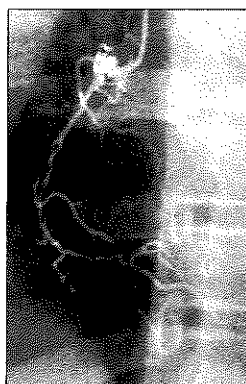
11本。初回造影時(35.3病月±34.6)の病変の形態は、拡大1例、動脈瘤9例、動脈瘤と拡大1例、動脈瘤と狭窄2例、動脈瘤と閉塞1例であった。動脈瘤のうち直径8ミリ以上の巨大瘤は2例であった。第2回造影(86.5病月±31.5)で2例に正常退縮化が見られた。動脈瘤は退縮傾向を示す例が多かったが、中には無変化の例、狭窄病変へ進行した例、巨大瘤に進行した例も見られた。第3回造影(146.8病月±45.2)、第4回造影(183.5病月±4.9)では正常退縮化する例はなく、狭窄性病変への進行が見られた。左右冠動脈別の経過で、右冠動脈(n=11)では初回造影時で拡大1例、動脈瘤6例、動脈瘤と局所性狭窄1例、動脈瘤と閉塞1例、動脈瘤とセグメント狭窄1例であった。第2回造影で3例に正常退縮化が見られた。狭窄性病変はすべてセグ



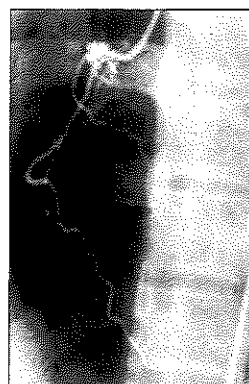
7歳3カ月  
(発症6年6カ月後)



10歳5カ月  
(発症9年8カ月後)



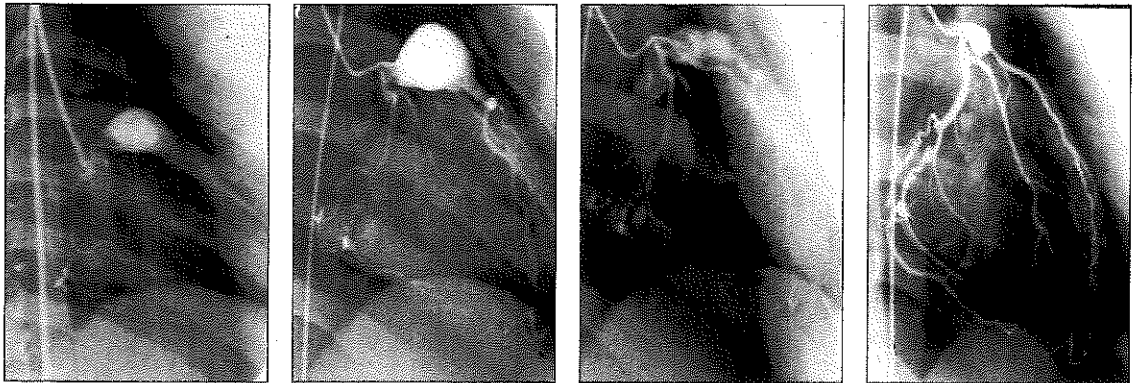
12歳5カ月  
(発症11年8カ月後)



16歳4カ月  
(発症15年7カ月後)

図1 症例(RCA)





7歳3カ月  
(発症6年6カ月後)

10歳5カ月  
(発症9年8カ月後)

12歳5カ月  
(発症11年8カ月後)

16歳4カ月  
(発症15年7カ月後)

図2 症例(LCA)

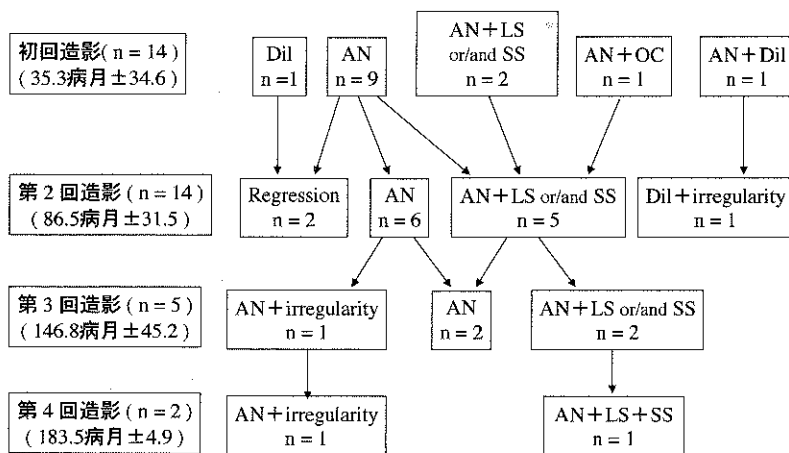


図3

Dil : Dilatation, AN : Aneurysm, LS : Localized stenosis, SS : Segmental stenosis, OC : Occlusion.

われていた部位で壁不整像が見られた例もあった。左冠動脈(n=11)では、初回造影時で拡大1例、動脈瘤8例、動脈瘤と局所性狭窄1例、動脈瘤と閉塞1例であった。第2回造影で半数の動脈瘤は退縮傾向にあったが、残りの半数は巨大瘤が狭窄性病変へ進行した。

#### 《症例》

症例は男児。川崎病発症は9カ月。発症後6年6カ月後の初回造影にて、左冠動脈で巨大瘤とその出口部に局所性狭窄、右冠動脈で閉塞と再疎通像と思われる

造影で、瘤は増大、LCXは狭窄を呈した。第3、4回造影で瘤は退縮傾向を示し、LCX末梢からRCAへの側副血行路が明瞭になった。

#### 《まとめ》

経過観察例では動脈瘤の半数近くが退縮し、残りの半数は狭窄性病変に進行した。退縮した動脈瘤の形態と大きさは、いずれも拡大のみまたは中程度までの大きさの動脈瘤であった。分岐にまたがるような動脈瘤や直径が8ミリを越えるような巨大瘤で退縮正常化し

たものは認められず、退縮と同時に狭窄性病変へ進行したか、無変化かのいずれかであった。左右冠動脈で狭窄性病変の進展形態の違いが認められ、右冠動脈に

はセグメント狭窄が多く、左冠動脈では局所性狭窄が多かった。

#### 演題-4

### 川崎病後遠隔期の内皮機能の総括

—表在/抵抗冠動脈、末梢動脈—

三重大学医学部 小児科

三谷 義英、早川 豪俊、駒田 美弘

国立三重中央病院 小児科

澤田 博文

松阪市民病院 小児科

青木 謙三

川崎病患者で内皮機能障害を伴い得るかを検討するために、主に右冠動脈病変を有する、比較的重症な川崎病既往児の左冠動脈前下行枝近位部のAch、NTGによる弛緩能を検討した。対象は、病初期から主に右冠動脈病変を有するが、左前下行枝に病変のない川崎病群(Group 2)と病変のある群(Group 3)と対照群(Group 1)で、臨床的指標に差はない。川崎病群では、急性期血管炎の影響を除くため最低1.5年以上経過し、平均6.5年(Group 3)、6.2年(Group 3)経過した遠隔期例である。

方法は、5 F Judkins カテーテルを左冠動脈に留置し、Achの局所濃度が0.1、1.0  $\mu\text{M}$  になるように各3分間輸注ポンプで注入し、RAO 30°で局所を拡大して撮像し、Cardio 500により定量的に評価した。また同時に末梢冠動脈内皮機能の評価するために、0.014 in-Doppler flow-velocity guide wire (Cardiometrics Flowire)を用いてflow velocityを測定し、既知の式に代入し径を加味した局所血流量の変化を算定した。

結果(図1、2)は、Achにより濃度依存性に表在冠動脈は弛緩し、NTGでも弛緩する。Group 2でAch 0.1  $\mu\text{M}$ で、統計的に有意に収縮し、0.01  $\mu\text{M}$ で濃度依存

性に収縮を示した。しかし、NTGに対する弛緩能は低下せず、NO感受性は保たれ内皮機能低下が示された。一方、Group 3も同様に濃度依存性に収縮したが、Group 2に比較し、有意に収縮が軽度で、NTGの弛緩能も対照群に比べ低下していた。これは、瘤の退縮に伴う壁の硬化ないし瘤形成に伴う中膜平滑筋の機能障害を反映するものが推測された。この群ではNO反応性自体が低下しており、前述のような原理的問題により内皮機能の直接的評価は困難であるが、Group 2より重症型であり、内皮機能障害を伴う可能性があると推測される。一方、flow velocity(図2)は、径の変化と逆の変化を示し、川崎病群で対照群に比べ増加率が亢進していた。冠動脈抵抗血管を反映する血流量の変化を算出すると3群間で差がなく、flow velocityの変化は、表在冠動脈の変化を裏付けるものであり、またAch弛緩能で評価した抵抗冠動脈の内皮機能は保たれており、冠動脈においても、内皮機能にheterogeneityがあることを示す。このことは、急性期川崎病における表在冠動脈と抵抗血管で病理所見に差があることと関連する。さらに、他の部位の内皮機能評価のために、Celermajerらの方法に従い、大腿動

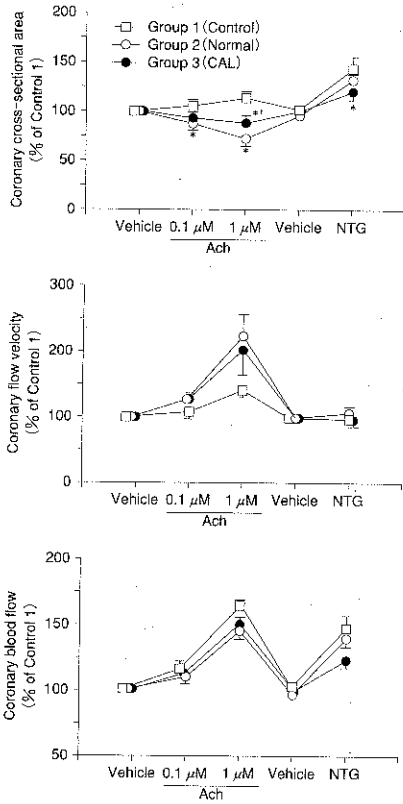


Figure 1 Time course of coronary artery diameter and blood flow in response to Ach and NTG

\* : p < 0.05  
 † : p < 0.05

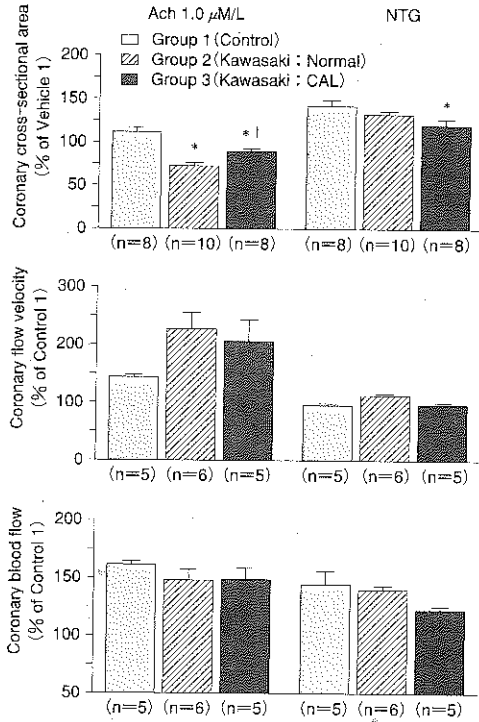


Figure 2 Changes in coronary artery diameter and blood flow in response to Ach and NTG

\* : p < 0.05  
 † : p < 0.05

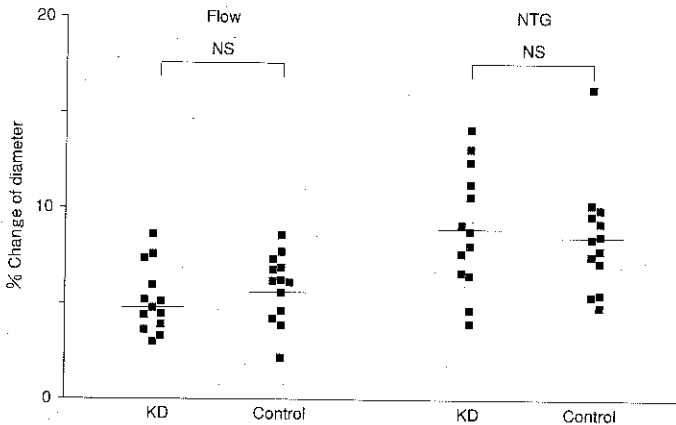


Figure 3 Vascular responses to flow and nitroglycerin

脈の内皮機能を reactive hyperemia, NTG 舌下投与により評価した。主に冠動脈病変をもたない川崎病既往児(川崎病後 3.3 ~ 11.7 年、平均 8.3 年後)13 例と対照群 13 例で、臨床的指標に差はなかった。結果では、Flow, NTG に対する反応性に有意差はなかった(図 3)。しかし、Flow に対する反応性は川崎病群で低下

傾向を認め、今回軽症群での検討のため、重症例でどのようになるかについては今後の検討を要する。この結果は、川崎病における内皮障害において部位による heterogeneity を認め、急性期川崎病の病理と関連性を示唆する。

## 演題-5

# 中部地区の 2000 年度の川崎病の動向

名古屋大学医学部 小児科

中山 彩子、木下 知子、大森 京子  
瀧本 洋一、安田東始哲

愛知県健康福祉部

長嶋 正實

### 《はじめに》

今年度は中部地区において、川崎病症例数が多いと言われていたが、今回は中部地区における 13 の関連病院での 2000 年度の川崎病の症例数、重症度、リスクファクターについてまとめた。過去三年間の、関連病院における川崎病の症例数は、98 年 92 例、99 年 114 例、2000 年 157 例であった。

### 《対象》

2000 年度の調査協力病院での対象患者は 157 例、うち男児 96 例、女児 61 例で、平均年齢は  $2.5 \pm 2.0$  歳(2 カ月から 14 歳)、 $37.5^{\circ}\text{C}$  以上の有熱期間は平均  $7.1 \pm 2.0$  日(3 日から 15 日)、原田のスコアは平均 3.8 点であった。

### 《治療》

グロブリン総投与量は平均  $1.9 \pm 0.9\text{g/kg}$ 、発症からグロブリン投与までの日数は平均  $4.7 \pm 2.4$  日であった。

年齢分布は 0 以上 1 歳未満 29 例、1 以上 2 歳未満 50 例、2 以上 3 歳未満 28 例、3 以上 4 歳未満 19 例、4 以上 5 歳未満 14 例、5 以上 6 歳未満 8 例、6 以上 7 歳未

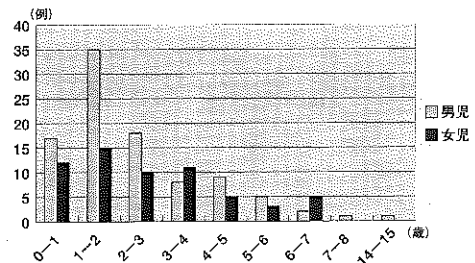


図 1 年齢

満 7 例、7 以上 8 歳未満 1 例、14 歳 1 例であった(図 1)。

今回の調査では、4mm 以上の拡張を冠動脈病変とし、3 例に拡張を認めた。

治療に用いられた、グロブリン製剤の種類は、ベニロン 34 例、グロベニン 55 例、ヴェノグロブリン 42 例、ベニロンとグロブリンの併用 3 例、で冠動脈病変が見られたのは、ベニロンに 2 例、ベニロンとグロブリンの併用に 1 例であった(図 2)。

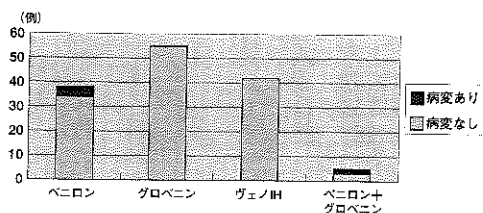


図2 グロブリン製剤

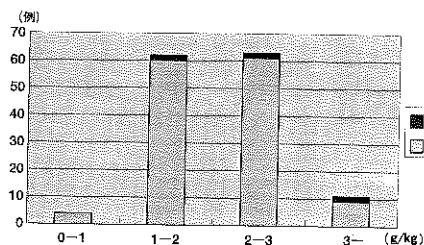


図3 グロブリン総投与量

グロブリンの総使用量は0以上1g/kg未満は4例、1以上2g/kg未満60例、2以上3g/kg未満61例、3g/kg以上9例で、冠動脈病変が見られたのは、1g/kg以上の3群に1例ずつであった(図3)。

原田のスコア3点以下は63例、4-5点は84例、6点以上は10例、病変ありの症例は、3点に1例、4点に2例であった(図4)。

CRPは5mg/dl未満が40例、5以上10mg/dl未満は66例、10以上15mg/dl未満は29例、15mg/dl以上は22例で、病変ありの症例は、5以上10mg/dl未満に1例と、15mg/dl以上に2例であった(図5)。今回はCRP 15mg/dl以上に、3例中2例病変がみられたため、その群(21例)と冠動脈病変症例(3例)とを比較したが、症例数が少なく有意差が出なかったため平均値を示す(表1)。

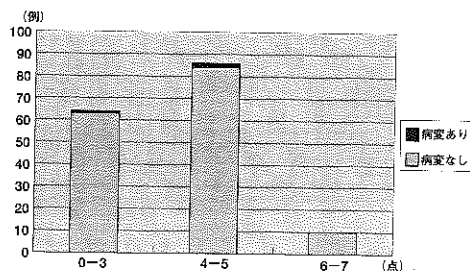


図4 原田のスコア

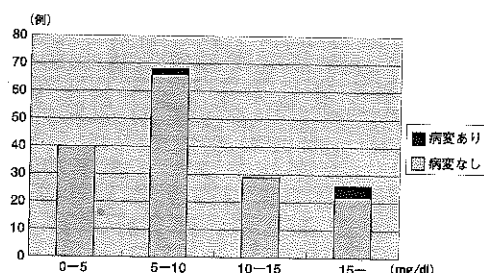


図5 CRP

### 《結論》

中部地区の関連病院では2000年度の川崎病患者は過去2年と比べて、症例数が増加していた。冠動脈病変1.9%に認めた。

CRPの高値が冠動脈病変のリスクファクターとなる可能性が考えられる。

### 《調査協力病院》

掛川市立総合病院 厚生連安城病院 社会保険岐阜病院 社会保険中京病院 東海中央病院 トヨタ記念病院 中津川市民病院 名古屋掖済会病院 名古屋記念病院 名古屋第一赤十字病院 名古屋大学医学部附属病院 半田市民病院 瑞浪市民病院

表1 CRP 15 mg/dl 以上症例の検査値の比較

冠動脈病変	発症年齢 y	原田のスコア	投与までの日数	投与量 g/kg	投与日数	発熱日数	WBC / $\mu$ l	Min Alb g/dl	Plt $\times 10^4$ / $\mu$ l	Ht %
なし	3.5	4.0	4.6	1.9	2.7	8.5	16100	3.1	33.2	34.9
あり	3.0	3.7	6.6(3, 4, 13)	3.4	3.6	8.3	8700	3.1	23.3	36.6

## γ-グロブリンの大量投与が無効でステロイド投与が有効であった川崎病 11 例の検討

岡崎市民病院 小児科

長井 典子、山本 康人、辻 健史

河井 悟、川田 潤一、近藤 勝

糸洲 朝久、早川 文雄

豊川市民病院 小児科

小倉 良介

川崎病にはγ-グロブリンの投与が有効であるが、時にγ-グロブリンに反応しない重症例を経験する。今回我々は1993年4月から2001年3月までの8年間に経験した川崎病210例のうち、γ-グロブリンが無効でステロイド投与が有効であった11例について検討した。

臨床症状として、浮腫、黄疸、麻痺性イレウス、関節炎などが特徴的で、JRAに類似した症例もあった。

図1に示すように初診時の検査所見はステロイド非投与群と差はなかったが、γ-グロブリンの追加投与は無効で炎症所見は増悪した。冠動脈の一過性の拡張を認めたと、遠隔期にはほぼ正常化した。

我々はステロイドの早期投与はγ-グロブリン無効の川崎病に有効であると考えており、図2に当院での現時点での治療方針を示す。

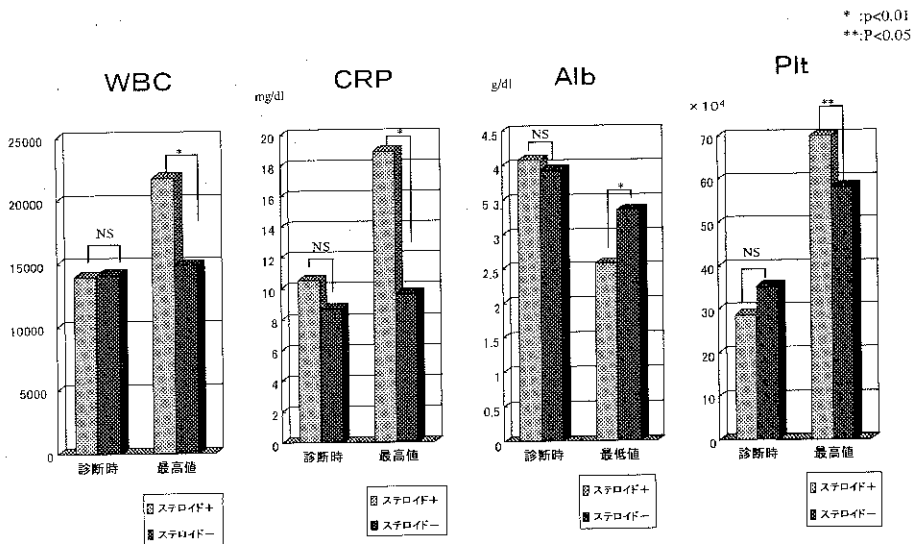


図1 ステロイド投与群と非投与群の比較

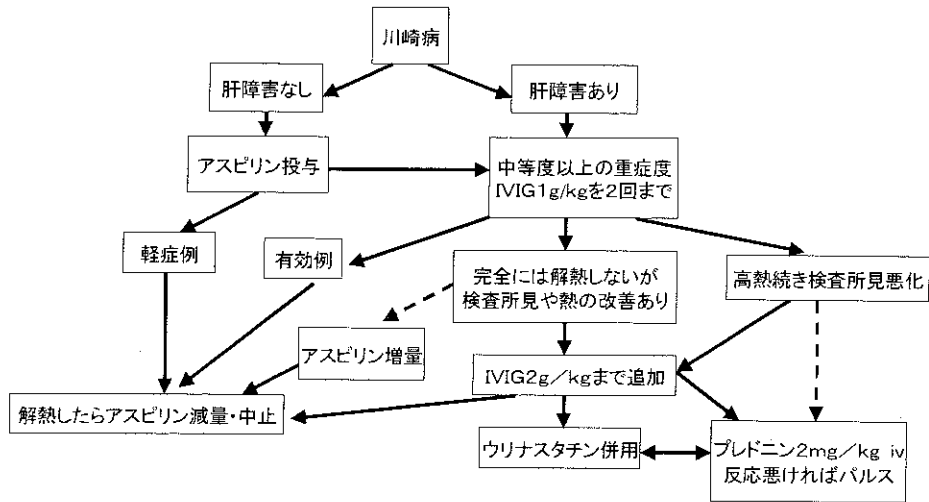


図2 当院における川崎病の治療方針

## 演題-7

## 当院における川崎病の遠隔期

社会保険中京病院 小児循環器科

松島 正氣、大橋 直樹、西川 浩

小島奈美子

愛知県健康福祉部

長嶋 正實

冠動脈障害を合併した川崎病既往児の遠隔期を検討した。当院では1981年からの20年間に冠動脈撮影を193例に286回行っており、そのうち複数回以上行った46例145回を対象として分析した(2回20例、3回12例、4回6例、5回2例、6回6例)。初回撮影は $5.2 \pm 3.3$ 歳、発生後 $2.9 \pm 3.2$ 年であるが急性期直後が30例、慢性期紹介例が10例、学校検診からが6例と混在していた。

初回撮影の冠動脈病変は狭窄性病変が11例(閉塞

2、セグメント狭窄4、局所性狭窄5)、拡大性病変34例(瘤大8、瘤中12、拡大14)であった。冠動脈病変の変化を初回と最終撮影時を比較して表1に示した。不変21例、改善7例、悪化18例であった。改善は初回の病変が瘤中と拡大に限られていた。瘤大は高率に閉塞・局所性狭窄になりやすく、瘤中もよく閉塞・局所性狭窄・瘤大に悪化していた。局所性狭窄は閉塞や狭窄の程度の悪化を起こしやすかった。

当初4-5mmの拡大が経年的に拡がり7-12mmの瘤

表 1 冠動脈病変の変化

1) 不変	21 例	2) 改善	7 例	3) 悪化	18 例
OC	2	ANm → Dil	2	ANI → OC	3
SS	4	ANm → 正常	2	ANI → LS	2
LS	1	Dil → 正常	3	ANm → OC	3
ANI	3			ANm → LS	2
ANm	3			ANm → ANL	1
Dil	7			LS → OC	2
正常	1			LS → LS ↑	1
				Dil → ANI	2
				Dil → ANm	3

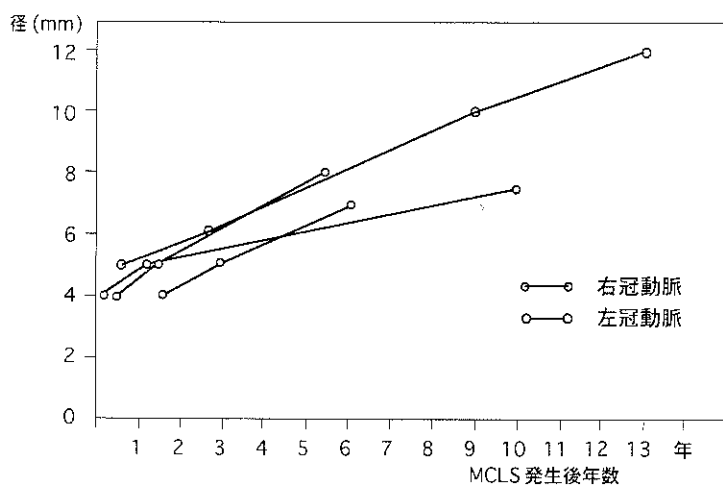


図 1 拡大性病変の進行

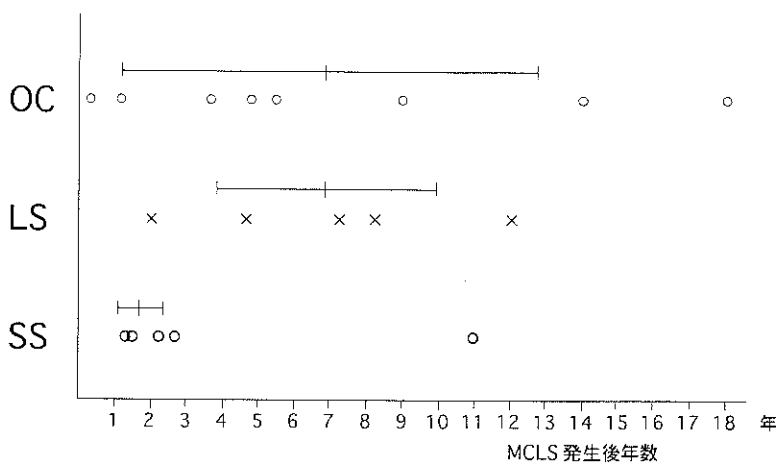


図 2 狭窄性病変の発見時期



中や瘤大に進展するものが4例あった。これらは2回目の撮影が初回に比し拡大径の進展がみられる特徴があった(図1)。狭窄性病変の発見時期をみると、セグメント狭窄は1-3歳に多いが、閉塞や局所性狭窄はいつでも起こりうることで、発生後12年・14年・18年に起こった例もあった。(図2)

転帰としては死亡1例、バイパス手術例4例、PTCA1例、バイパス手術待機例1、ロータブレータ待機1例であった。多くが急性期に左右冠動脈に瘤大を認めていたが1例で当初遠位部の拡大が局所性狭窄になった例があった。

#### 《まとめ》

1. 川崎病冠動脈障害の遠隔期を複数回以上冠動脈撮影を行っている46例を中心に検討した。
2. 初回撮影で冠動脈瘤大のものは悪化するものが多かった。
3. 初回撮影時が拡大でも経年的に瘤中や瘤大に進行するものがあり、注意が必要である。
4. 狭窄性病変は発生後何年たっても起こる可能性があり繰り返しの検査が必要である。

## 第 21 回東海川崎病研究会

### 特別講演

### 川崎病冠動脈障害における負荷心筋 SPECT の実際

日本大学医学部 小児科

唐澤 賢祐、原田 研介

#### 【はじめに】

心臓核医学は、最近、ハードおよびソフトの面で開発が盛んである。核医学的診断法の特徴である低侵襲的手法であることに加え、高速処理が可能な機器の進歩とともに  $^{99m}\text{Tc}$ 、および  $^{123}\text{I}$  を主とした製剤が開発され、心機能動態解析を併せさせた心電図同期心筋 SPECT と心交感神経機能および心筋脂肪酸代謝イメージングが臨床に用いられている。小児において被曝および画質の面を考慮しても十分臨床に役立つものである。特に川崎病冠動脈障害の病態および重症度評価においては重要な診断法になると考える。

#### 1. 心筋血流イメージ

心筋血流イメージングは Planar 像と single photon emission computed tomography (SPECT) があり、後者が主体になっている。使用核種はタリウム-201 ( $^{201}\text{Tl}$ ) と  $^{99m}\text{Tc}$  化合物がある。 $^{99m}\text{Tc}$  化合物による心筋血流イメージングは  $^{201}\text{Tl}$  に代わる心筋血流イメージングとして開発されたものである。特徴としては、表 1 に示すように  $^{99m}\text{Tc}$  化合物は放射線物理的特性からガンマカメラの撮影に適し、高解像度のイメージが得られ、半減期も短いため被曝量も軽減できる。また、一度取り込まれた  $^{99m}\text{Tc}$  化合物は長時間心筋に停滞しタリウムのように明らかな再分布は認められない。 $^{99m}\text{Tc}$  化合物は、 $^{99m}\text{Tc}$  MIBI、 $^{99m}\text{Tc}$  tetrofosmin が臨床使用されている。実効線量当量では、 $^{99m}\text{Tc}$  tetrofosmin はタリウムの約 1/2 の被曝で済むことになる<sup>1)</sup>。タリウムに比

表 1 各種心筋血流製剤の比較

	$^{201}\text{Tl}$	$^{99m}\text{Tc-Tl}$	$^{99m}\text{Tc-MIBI}$
半減期	73 時間	6 時間	6 時間
エネルギー	80 keV	140 keV	14 keV
実効線量当量	15.7 mSv	9.9 mSv	13.3 mSv
調整法	なし	室温 15 分	100°C 15 分
再分布	あり	なし	なし
抽出比	約 88 %	60-70 %	60-70 %
摂食	禁食	撮像後 OK	撮像後 OK
肝、胆嚢集積	+	++	+++
撮像開始	直後	15 分以降	30 分以降
ファーストパス	困難	可能	可能

べ問題になる点としては、肝胆嚢への集積および負荷時、安静時に 2 回の投与が必要なことであり、タリウムと異なる時間的検査プロトコルが必要である。小児における撮像条件としては、短時間に鮮明な画像を得ることであり、そのためには 1 方向の収集時間の短縮と肝集積の軽減が重要である。肝集積の近接に関しては、 $^{99m}\text{Tc}$  化合物の投与後から撮像開始時間を開けることによって回避することができる。小児における心筋虚血の診断においては図 1 のようなプロトコルが有用であると考え<sup>2)</sup>。 $^{99m}\text{Tc}$  tetrofosmin 心筋 SPECT は 1 日法で行い、禁食で負荷を行い負荷時の  $^{99m}\text{Tc}$  tetrofosmin を静注後、核種を多く含んだ胆汁を排泄させるための高脂肪食を摂食させ負荷時の撮像を行う。その後、2 回目の  $^{99m}\text{Tc}$  tetrofosmin の静注を行い安静

時の撮像を行う。

## 2. 心電図同期心筋 SPECT の三次元自動解析法

最近、Germano Gらにより開発された心電図同期心筋 SPECT の三次元自動解析法 (Quantitative Gated SPECT: 以下 QGS) が導入され<sup>3)</sup>、多方向からの三次元画像による壁運動評価および心内壁の描出による左室容積、駆出率の算出が可能になった。負荷および撮像方法は、従来の  $^{99m}\text{Tc}$  化合物の心筋 SPECT 法と同様に行う。心電図同期心筋 SPECT 法は、R-R 間隔を 16 分割、1 方向 20-40 秒で 360 度収集を行う。小児の場合、撮像時の体位移動に注意が必要であり、年少例では収集時間の短縮および十分な鎮静を行う。QGS は 3 次元的に任意の方向から壁運動の評価が可能であり、壁運動異常の検出に有用である。川崎病陳旧性心筋梗塞例における QGS は負荷後像と安静時像を比較することで虚血後心筋 stunning および梗塞心筋の viability に関する詳細な検討が可能になると考える。

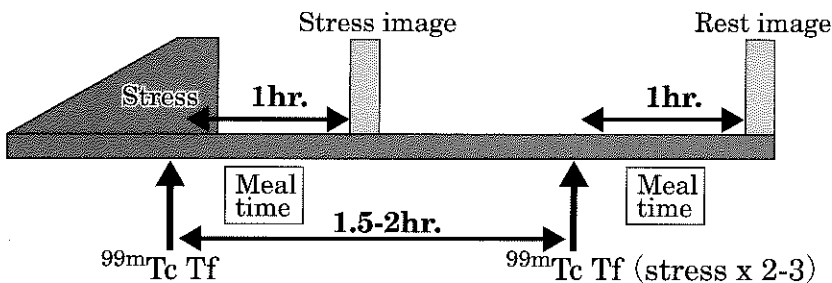
### 【低用量ドブタミン負荷 QGS について】

低用量ドブタミン負荷法は、従来から負荷心エコー法による診断に用いられ、左室収縮予備能を評価して心筋 viability を診断することができる。今回、QGS を用いて低用量ドブタミン負荷を行い、心筋血流および収縮予備能に関する検討を行った。心筋 SPECT は、

エルゴメーターまたは ATP 負荷後に  $^{99m}\text{Tc}$ -tetrofosmin を静注し負荷後像、また、安静時に初期投与の倍量の  $^{99m}\text{Tc}$  tetrofosmin を静注した後にドブタミン 3-5  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  の持続静脈内投与を開始し、ドブタミン負荷像の QGS を行った。遠隔期の川崎病後重症冠動脈障害例で陳旧性心筋梗塞における心筋 viability の診断は、冠動脈バイパス術およびロータブレーターを用いたカテーテル治療などの適応を決定する上で重要である。図 2 のプロトコルによって、心筋血流評価は負荷像と安静時像を、左室収縮能は負荷後像と低用量ドブタミン負荷像を同時評価することができ、従来の心筋血流評価のプロトコルで左室収縮予備能も評価が可能である。低用量ドブタミン負荷 QGS は、川崎病後心筋梗塞例において心筋 viability の診断能が向上すると考える。

### 【小児の QGS 解析法に関する問題点について】

臨床における小児の QGS 自動辺縁抽出の精度について検討した結果を述べる。対象は 1998 年 10 月から日本大学板橋病院小児科で心電図同期心筋 SPECT を行った連続 84 例で、年齢は 1 ~ 26 歳、平均 13.6  $\pm$  6.0 歳である。心電図同期心筋 SPECT は安静時に  $^{99m}\text{Tc}$ -tetrofosmin を静注し 30-60 分後に撮像し、R-R 間隔を 16 分割で 1 方向 20-40 秒で 360 度、64  $\times$  64 マトリックスで収集を行った。QGS 自動辺縁抽出の



- Imaging protocol : One-day stress-rest sequence
- $^{99m}\text{Tc}$  Tetrofosmin dose stress : 10 MBq/kg (upper limit 370 MBq)  
rest : 20-30 MBq/kg (upper limit 740 MBq)
- Data Acquisition : 180-360° anterior arc, 6° intervals  
30-40 seconds per frame (adolescent)  
20 seconds per frame (infant and child)

図 1 テクネチウム心筋血流製剤の至適撮像方法について

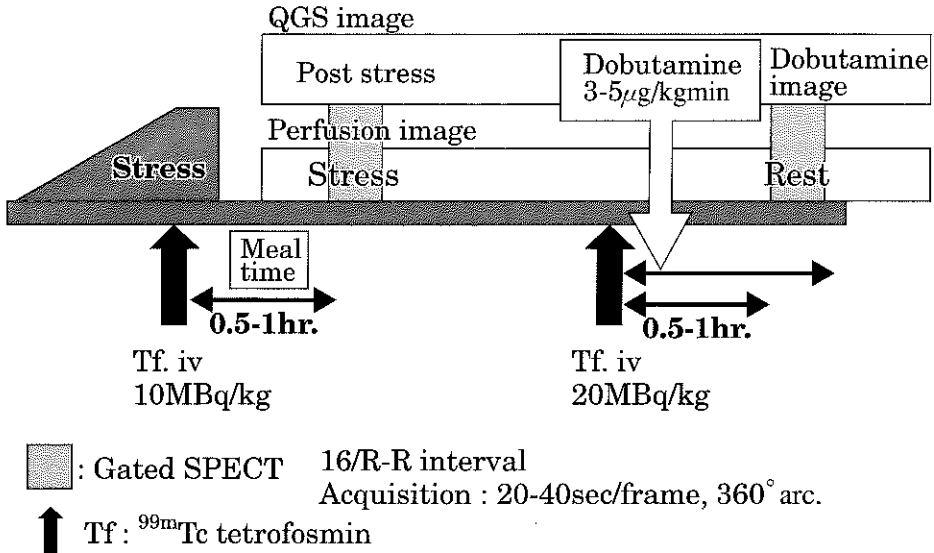


図2 低用量ドブタミン負荷 QGS protocol

精度を拡張期、収縮期について、Good:左室内腔の描出が明瞭なもの、Fair:心尖部領域のみが描出が不明瞭なもの、Poor:左室内腔全体の描出が不明瞭なものとして視覚的に分類し、撮像時のアーチファクト(体位変動、肝集積の近接)について検討した。QGS精度は低年齢になるにしたがってQGS精度劣化の頻度が高くなった。QGS精度はPoor例の結果から判断して6歳以下の例で劣化が明らかであり、現状の収集条件および解析方法では小児における限界があると考えられる。

#### 【おわりに】

小児心臓核医学は、症例に適した核医学的診断法を選択し適切な撮像方法を行うことによって、非常に有用かつ低侵襲的な診断法になる。しかし、画像診断の上では、体動、small heartや肝集積の近接などのアーチファクトを評価し、また、SPECT再構成のための画像処理が行われているものであることを常に念頭において診断することが必要である。今後、心臓核医学は心筋血流評価に加え、機能的画像診断法として進歩し、さらに定量性に優れたものになることが望まれる。

#### 【文献】

- 1) Higley B, Smith FW, Gemmell HG, et al : Technetium-99m-1,2-bis[bis(2-Ethoxyethyl) Phosphino] Ethane : human biodistribution, dosimetry and safety of a new myocardial perfusion imaging agent. J Nucl Med, 34 : 30-38, 1993.
- 2) 唐澤賢祐, 鮎沢 衛, 能登信孝, 他 : 川崎病冠動脈狭窄性病変における<sup>99m</sup>Tc Tetrofosmin心筋血流イメージングの至適撮像方法に関する検討. J Cardiol 30 : 331-339, 1997.
- 3) Germano G, Kiat H, Kavanagh P, et al : Automatic quantification of ejection fraction from gated myocardial perfusion SPECT. J Nucl Med 36 : 2138-2148, 1995.
- 4) 唐澤賢祐, 鮎沢 衛, 能登信孝, 他 : 小児期慢性心不全における心臓交感神経機能に関する検討 : Iodine-123 Metaiodobenzylguanidine心筋シンチグラフィを用いて. J Journal of Cardiology 36 : 387-395, 2000.
- 5) 唐澤賢祐, 原田研介 : 心疾患と核医学. 小児内科 31 : 796-800, 1999.