

第29回 東海川崎病研究会

会 誌

(平成21年6月13日 愛知県医師会館)

事務局
あいち小児保健医療総合センター

目 次

一般演題

- 1 川崎病に6回罹患した1男児例
名古屋第一赤十字病院 小児医療センター 循環器科 深澤 佳絵、大森 大輔、河井 悟
生駒 雅信、羽田野 爲夫
- 2 ガンマグロブリン使用中に心筋炎症状を呈した1例
岡崎市民病院 小児科 山田 早苗、鬼頭 真知子、竹内 智哉
杉山 裕一郎、渡邊 由香利、辻 健史
林 誠司、加藤 徹、瀧本 洋一
近藤 勝、長井 典子、早川 文雄
- 3 拡張型心筋症としてフォローされていた陳急性川崎病が疑われた1例
あいち小児保健医療総合センター 循環器科 岸本 泰明、沼口 敦、福見 大地
安田 東始哲
- 4 1か月以上の発熱持続にもかかわらず冠動脈合併症を生じなかった1例
愛知医科大学 生殖・周産期母子医療センター 馬場 礼三
あいち小児保健医療総合センター 感染免疫科 北川 好郎
- 5 川崎病急性期における脳機能に関する検討
岡崎市民病院小児科 杉山 裕一郎、鬼頭 真知子、山田 早苗
竹内 智哉、渡邊 由香利、辻 健史
林 誠司、加藤 徹、瀧本 洋一
近藤 勝、長井 典子、早川 文雄
- 6 川崎病におけるQT時間の変動性に関する検討
豊川市民病院小児科 藤野 正之、田中 健一、大橋 正博
小林 朱里、加藤 伴親
藤田保健衛生大学大学院保健学研究科 栗木 万里奈、堀尾 佳世、畑 忠善
藤田保健衛生大学小児科 内田 英利、江竜 喜彦、山崎 俊夫
浅野 喜造
- 7 川崎病のグロブリン早期大量補充療法について
名古屋第二赤十字病院 小児科 岩佐 充二、元野 憲作、横山 岳彦
- 8 超大量免疫グロブリン療法導入後の冠動脈病変形成例:急性期治療の後方視的検討
三重大学大学院医学系研究科小児発達医学 大槻 祥一郎、三谷 義英、大橋 啓之
早川 豪俊、駒田 美弘
- 9 川崎病後遠隔期冠動脈病変のVirtual Histology-IVUSによる解析:定量的解析と臨床的意義
三重大学大学院医学系研究科小児発達医学 三谷 義英、大橋 啓之、早川 豪俊
駒田 美弘

特別講演 「系統的血管炎としての川崎病、病理組織学的特徴」

東邦大学医療センター大橋病院 病理部 教授 高橋 啓 先生

演題-1

川崎病に6回罹患した1男児例

名古屋第一赤十字病院 小児医療センター 循環器科
 深澤 佳絵、大森 大輔、河井 悟
 生駒 雅信、羽田野 爲夫

症例は、生後2か月～7歳3か月の間に6回川崎病に罹患した男児例である。家族歴としては弟が3か月時に川崎病に罹患している。表1は川崎病罹患6回の臨床的特徴と治療を示したものである。

初回は2ヶ月で発症している。2回目は4歳4カ月に、再発までの間隔が4年以上だったのに対して、2～5回目は4歳4か月～5歳10か月までの1年半の間に頻回に発症していた。初発症状は発熱と頸部リンパ節腫大が多かった。診断病日は4～5病日で、6回目のみ容疑例であったがそれ以外は5～6項目の症状を認める確診例であった。症状の出現頻度は口唇口腔所見が33%と一般的な頻度より低く、頸部リンパ節腫大は100%と高かった。

全てASAとIVIG1～2g/kgで治療し、1回目と5回目はIVIGの追加投与を必要とした。次に、初回川崎病罹患以降の冠動脈径について評価した。

Kurotobiらが報告した冠動脈正常径の回帰式を使用し、Z scoreを算出した。Z scoreの経過を示したものが図1である。Z score \geq 3.0を冠動脈病変ありとした。

1,3,4回目に右冠動脈拡大を認めたが遠隔期には退縮した。残りの3回も急性期の右冠動脈径はZ score2.5-3.0と太めであった。再発はおよそ3.7%、2回目の再発は0.2-0.3%とされている。4回以上の複数回再発例については報告数が少なく、4回発症が8例、6回発症が1例であった(表2)。再発例には男児がやや多いとされているが、本症例を含めた4回以上の複数回再発10例でみると1人を除きすべて男児であった。

冠動脈病変についても合併例が多く、10例中5例が急性期に冠動脈病変を呈していた。

森西らは、複数回再発例はリンパ節腫大が初発症状となることが多く、半数以上で関節症状を合併したと報告している。本症例ではリンパ節腫大での発症は多かったが、関節症状は全く認めなかった。

複数回再発例については症例数も少なく、長期的な予後についてはまだわかっていない。本症例も、現在は冠動脈径が正常化しているが、血管炎を繰り返しており、今後とも慎重に経過を見る必要がある。

	初回	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目
発症年齢	0歳 2ヶ月	4歳 4ヶ月	4歳 11ヶ月	5歳 3ヶ月	5歳 10ヶ月	7歳 3ヶ月
前回との間隔	-	4年2ヶ月	7ヶ月	4ヶ月	7ヶ月	1年5ヶ月
初発症状	発熱	発熱 左リンパ 節腫大	発熱 腹痛	発熱 左リンパ 節腫大	左リンパ 節腫大	発熱 右リンパ 節腫大
診断病日	4病日	5病日	5病日	5病日	5病日	5病日
症状	6	5	6	5	5	4
発熱	+	+	+	+	+	+
眼球結膜充血	+	+	+	+	+	+
口唇口腔所見	+	-	+	-	-	-
発疹	+	+	+	+	+	-
リンパ節腫大	+	+	+	+	+	+
四肢末端の 変化(浮腫/落屑)	+/-	+/-	+/+	+/+	+/+	+/-
ASA開始日	5病日	3病日	3病日	2病日	2病日	4病日
IVIG初 投与日	7病日	5病日	6病日	5病日	6病日	5病日
回投与 投与量	1g/kg	1g/kg	2g/kg	2g/kg	2g/kg	2g/kg
追加投 投与日	16病日	-	-	-	9病日	-
与 投与量	1g/kg	-	-	-	1g/kg	-

表1:川崎病罹患6回の臨床的特徴と治療

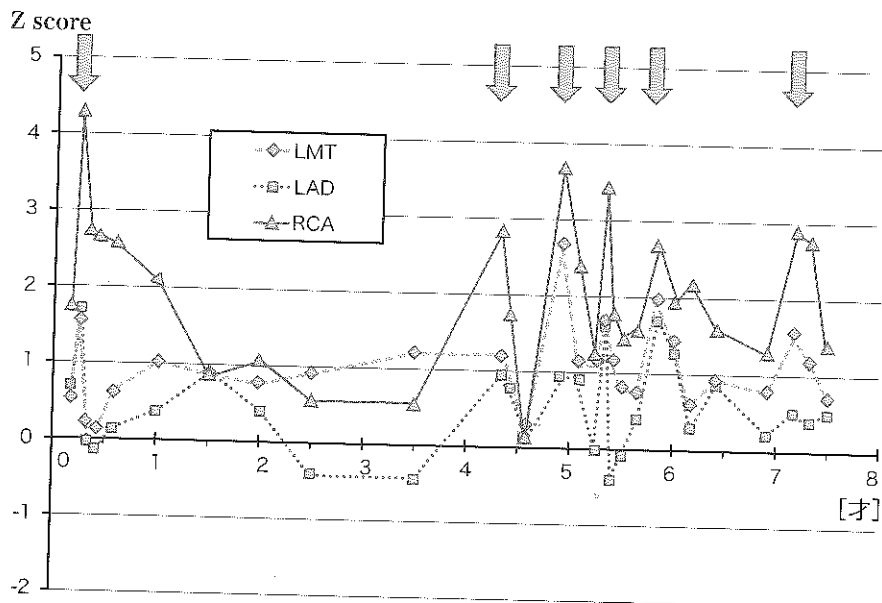


図1:冠動脈径の推移

報告例	年	性	発症回数	初発年齢	治療	心合併症
竹下ら	1990	男	4	1歳3ヶ月	ASA, IVIG, Floben	一過性拡大
鶴見ら	1988	男	4	1歳2ヶ月	ASA, IVIG, Floben	一過性拡大
柳瀬ら	1981	男	4	1歳11ヶ月	ASA	なし
川崎ら	1985	男	4	4ヶ月	不明	なし
南里ら	1983	女	4	4歳10ヶ月	ASA, PSL, Floben	なし
川村ら	1999	男	4	1歳3ヶ月	ASA, IVIG	なし
森西ら	2002	男	4	9ヶ月	ASA, IVIG, Urrinasatin, Floben	なし
渋谷ら	2002	男	4	2歳0ヶ月	ASA, IVIG	拡大
伊達ら	1994	男	6	3ヶ月	ASA, IVIG, PSL, Floben	巨大瘤
本症例	—	男	6	2ヶ月	ASA, IVIG	一過性拡大

表2:複数回再発例の報告

演題-2

γグロブリン治療中に心筋炎症状を呈した1例

岡崎市民病院 小児科

山田 早苗、 鬼頭 真知子、 竹内 智哉
 杉山 裕一朗、 渡邊 由香利、 辻 健史
 林 誠司、 加藤 徹、 瀧本 洋一
 近藤 勝、 長井 典子、 早川 文雄

IVIG中に心筋炎症状を呈し、早期のステロイドパルス療法が有効であった症例を経験したので報告する。

【症例】

5歳女児。特記すべき既往歴なし。稽留熱と全身紅斑を主訴に、第5病日に当院を受診、第6病日に6症状が揃い川崎病と診断、IVIG 2g/kg投与を開始した。治療開始時の採血では、WBC 10800 / μ l、Hb10.6g/dl、Plt 11.1万 / μ l、CRP 7.5 mg/dl、Na 127 mmol/l、Alb 3.0 g/dl、肝機能は正常であった。心エコーでは、冠動脈拡張を認めず、心収縮力は正常、心嚢水は認めなかった。

治療開始後18時間で解熱したが、全身状態の悪化、顔面浮腫、炎症反応上昇(CRP 10.5 mg/dl)を認めた。心エコーにてEF40%と低下、MRI度、TRII度、少量の心嚢水貯留を認めた。脈拍120回、血圧88/40mmHgと頻脈および血圧低下を認め、XpではCTR55%、肺門理の軽度増強が出現、心電図変化も認めた。HANP 206 pg/ml、BNP 1500 pg/ml、NT-proBNP 27690 pg/mlと著明な高値を認めたが、CKおよびtrop-Iの上昇は認めなかった。

川崎病に伴う心筋炎またはγグロブリンによる左心不全の可能性を考えた。PSLパルス療法30mg/kg/日×3日間および2mg/kg/日より後療法を行った。再発熱はなく、川崎病症状および心筋炎症状は比較的速度やかに改善し、炎症反応も陰性化し、ステロイド終了後も再燃は認めなかった。

自覚症状は強かったが、体重増加や尿量減少は認めず、血管作動薬や利尿剤の使用は必要としなかった。経過中、冠動脈病変は発症せず、半年後のフォローにおいても、後遺症は認めていない。

【考察】

心筋炎症状発症時の採血で、Ferritin 1669 ng/ml、TNF α 8.9 pg/ml、sTNF α -R1 4730 pg/ml、sTNF α -R2 >5000 pg/mlと著明な上昇を認め、虚血による心障害や、グロブリンによる容量負荷の影響のみでなく、サイトカインによる心筋抑制の影響が強かったと考えられた。ステロイドパルスにより、サイトカイン抑制および心筋炎治療の効果があつたと考えられる。心筋炎発症例では冠動脈後遺症の発症率が高いが、本症例では冠動脈病変を伴わず治癒し、早期ステロイドパルス療法が有効であった。

【結論】

川崎病定型例で、IVIG中に心筋炎症状を発症し、早期ステロイドパルスが有効であった。初診時にエコー所見が正常であっても、全身状態の悪化や炎症反応の遷延を認める場合は、心機能に注意して検索すべきである。

拡張型心筋症としてフォローされていた川崎病後心筋梗塞が疑われた1例

あいち小児保健医療総合センター 循環器科
岸本 泰明、沼口 敦、福見 大地、
安田 東始哲

半田市立半田病院 小児科
篠原 修

【背景】

川崎病における急性心筋梗塞は急性期の0.02%に、また遠隔期の0.04%に、さらに無症候性例にも報告されている。

【症例】

14歳男子。生来健康で8歳から野球部に所属。11歳時に1週間くらい38-39℃の発熱が続いたことがあるが、それ以外は胸痛を始め川崎病の既往なし。14歳時の学校健診にて収縮期雑音を認め、近医より紹介。初診時4LSBにⅢ度収縮期雑音、Ⅲ度拡張期ランブルを聴取した。心電図は左室肥大、Ⅱ、Ⅲ、aV_FにQ波と陰性T波を認め、胸部レントゲン写真は心胸比42%であった。心エコーでは左室拡張末期径63mm、EF41%、僧帽弁逆流Ⅱ度。冠動脈においては左主幹部5.1mm、右Seg1は異常なく、これ以上は描出できなかった。

【経過】

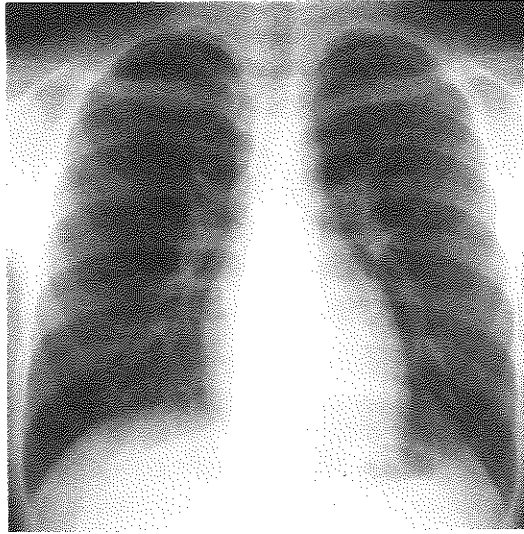
拡張型心筋症(DCM)と診断し、強心薬、利尿薬、ACE阻害薬と抗血小板薬で治療を開始した。初診から6ヶ月後、動悸と胸痛を伴う心房細動に対してジソピラミド静注とDCを施行。その後も2回DCを必要とした心房細動を経験した。18歳時、サークルでドラムをたたいていたところ気分不快を訴え、移動するために車いすに乗ったところで失神した。AEDを装着後、心室細動に対し3回の作動の後に近医総合病院へ救急搬送された。心臓カテーテル検査にて右冠動脈閉塞とその側副血行路や両側冠動脈起始部の壁の凹凸を認め、心筋梗塞後の続発性DCMと診断した。右内胸動脈-右冠動脈バイパス手術と埋込型除細動器(ICD)の埋込手術を施行。引き続き外来フォローしているが、19歳現在ICDの作動はない。

【考察】

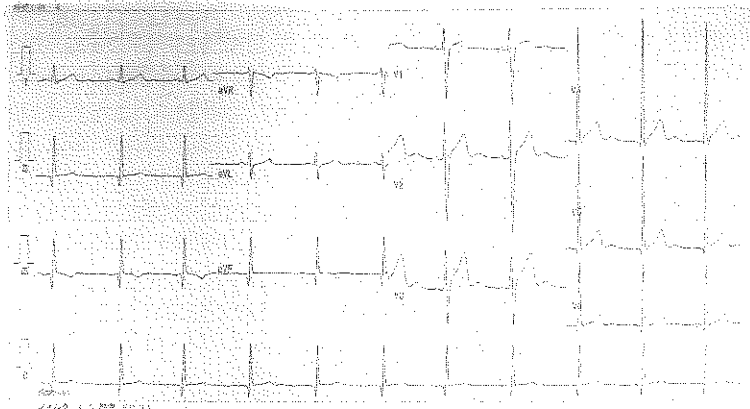
初診時のエコー所見においては原因不明のDCMを認めており、何らかの原因検索が必要だったと思われる。左室短軸の動きをみると、下壁から自由壁の動きが他に比べ低下しており、心電図所見を考慮に入れ虚血性心疾患などとの鑑別のため、心筋シンチなどの検査を進める必要性があったと考えられる。その他の原因として冠動脈の先天異常、川崎病、マイコプラズマ感染症などが挙げられる。川崎病を疑わせる既往がなかったが、心電図、心エコーをふまえ、緩急に発症する側副血行路の発達した無症候性心筋梗塞の鑑別のためにも、心臓カテーテル検査の適応を考慮すべきであったと思われる。本症例の原因が川崎病と結論付けることはできなかったが、原因不明の心機能低下を示す症例を診た場合には冠動脈奇形、川崎病、膠原病などの原因検索が必要であったと考察される。

【まとめ】

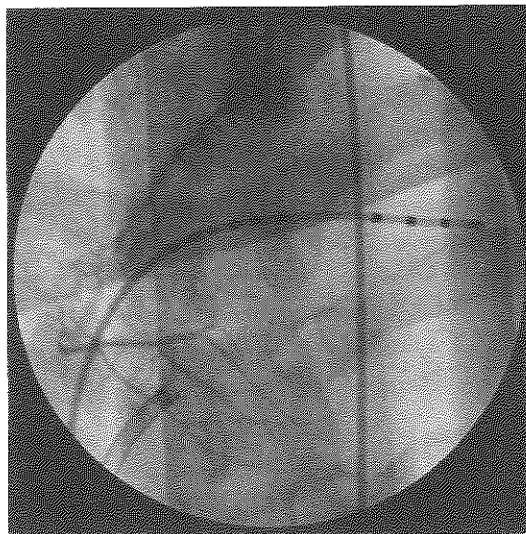
心筋梗塞による続発性DCMへと進展したと思われる川崎病の疑い例を経験した。エコー上、原因不明の心機能低下を認めた時には、川崎病後心筋梗塞や他の原因も考慮に入れ、心筋シンチや心臓カテーテル検査を行う必要がある。



入院時胸部レントゲン写真



入院時心電図



心臓カテーテル検査

演題-4

1か月以上の発熱が持続したにもかかわらず冠動脈合併症を生じなかった1例

愛知医大 小児科
馬場 礼三
あいち小児センター 感染症科
北川 好郎

別刷請求先

馬場 礼三
愛知県愛知郡長久手町大字岩作字雁又21
愛知医科大学産科・周産期母子医療センター
Tel: 0561-62-3311
Fax: 0561-63-54835
E-mail: babar@aichi-med-u.ac.jp

急性期川崎病治療のゴールは急性期の強い炎症反応を可能な限り早期に終息させ、結果として合併症である冠動脈瘤の発症頻度を最小限にすることである。そのために、治療は第7病日以前に免疫グロブリンの投与が開始されることが望ましく、特に冠動脈拡張病変が始まるとされる第9病日以前に治療が奏効することが重要である。今回、我々は35日間に亘り37.5℃以上の発熱が持続したが、CALを残さなかった川崎病の1例を報告する。

【症例】

K.Y. 1歳6月 女
主訴 発熱・発疹

【現病歴】

1月4日:発熱
1月6日:頸部リンパ節腫脹
1月7日:口唇紅潮、体幹の発疹あり、KD疑われ近医から当科へ入院

【家族歴・既往歴】

特記すべき事項なし

【入院時現症状】

体重9.2kg、体温39.6℃、心拍数160bpm、血圧106/62mmHg 意識清明、口唇紅潮、莓舌、眼球結膜充血、両側頸部リンパ節1cm径、体幹に不定型発疹、BCG摂取痕発赤、心音・呼吸音正常、腹部平坦・軟、肝脾腫なし。

【入院時検査所見】

WBC 23,700/mm³, Hb 10.4g/dl, Ht 29.7%, Plt 41.6/mm³. Alb 3.8g/dl, Na 133mEq/l, K 4.0mEq/l, AST 47IU/l, ALT 23IU/l, BUN 8.6mg/dl, Cr 0.19mg/dl, CRP 9.86mg/dl, ESR 108mm/hr, BNP 703pg/ml, アデノウイルス迅速試験陰性、溶連菌迅速試験陰性、心エコー検査CALなし。

【入院後の経過】

入院後の経過を図1に示す。

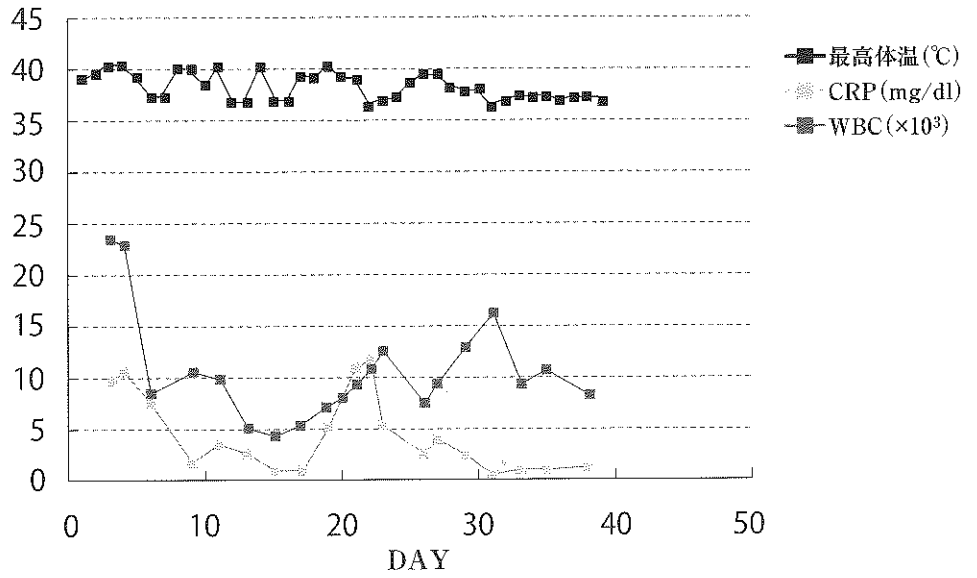
【考察】

35日間に亘り37.5℃以上の発熱が持続したが、CALを残さなかった川崎病の1例を報告した。2回のIVIG(2g/kg)は無効、2クール目のmPSLパルス療法と2クール目のウリナスタチンでようやく炎症が沈静化し、最後はASAを80mg/kgまで増量して第35病日でようやく解熱した。1か月以上のは発熱持続にもかかわらずCALは生じなかった。川崎病の治療においては、炎症とそれに伴う発熱を出来るだけ早く頓挫させることが重要であり、それにより冠動脈瘤の発症リスクを少なく抑えることが肝要であるという。Yanagawaらは第9病日以降まで発熱が持続した場合、急速に冠動脈瘤発症のリスクが増加することを示している(1)。今回の症例は35日間にわたり発熱が持続したにもかかわらず冠動脈合併症を生じなかったが、その理由は不明である。

参考文献

1. Yanagawa H, Nakamura Y, Sakata K, Yashiro M. Use of Intravenous γ -Globulin for Kawasaki Disease: Effects on Cardiac Sequelae. *Pediatr Cardiol* 18:19-23, 1997

経過



図

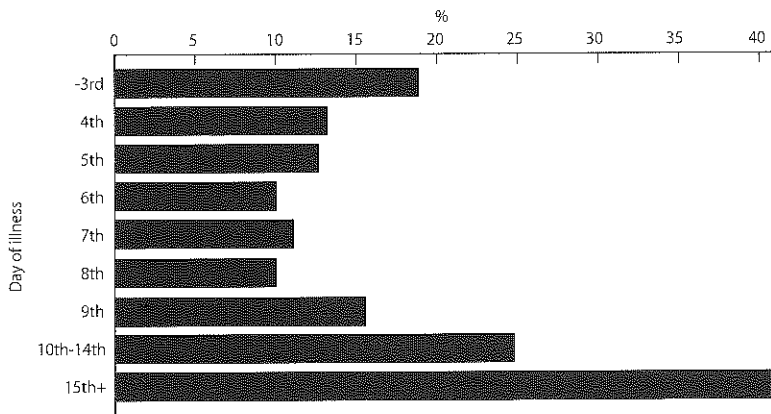


Fig. 2. Prevalence of cardiac sequelae by day of illness on which IVGG administration was started.

川崎病急性期の脳機能に関する検討

岡崎市民病院 小児科

杉山 裕一郎、鬼頭 真知子、山田 早苗

竹内 智哉、渡邊 由香利、辻 健史

林 誠司、加藤 徹、瀧本 洋一

近藤 勝、長井 典子、早川 文雄

【はじめに】

川崎病における中枢神経系の合併症は少ないとされるが、実際には脳症合併例の報告が散見され、その影響は明らかでないところが多い。またその川崎病脳症においては、予後の比較的良好なものが多いとされ、同様に高サイトカイン血症を呈するインフルエンザ脳症とはその臨床像は大きく異なる。今回我々は、脳波検査を用いて川崎病急性期における中枢神経系の影響について検討した。

【期間・対象・方法】

期間:2008年4月1日から2009年3月31日

対象:当院にて入院加療を行った川崎病36例のうち、有熱期に脳波検査を施行できた11例。

方法:脳波異常を認めた3例と正常脳波の8例について比較検討を行った。

【結果】

脳波異常を認めた3例における脳波所見は、いずれも覚醒時の高振幅徐波であった。2例が全般性、1例が右側頭部限局性で睡眠時にも同様の所見が見られた。またこの限局性異常所見の1例では、痙攣重積、MRI拡散強調の右側頭葉皮質下白質高信号、軽度意識障害を認め、急性脳症と診断した。残りの2例では「発熱で活気がない」程度で他の明らかな神経症状を認めなかった。2群間での比較では、有熱期間、ガンマグロブリンの総投与量について有意な差を認めなかった。また、川崎病診断時の白血球数、血小板数、Na、アルブミン、LDH、CRP、フィブリノゲン、D-dimerなどでも明らかな差異を認めなかった。現在のところ神経学的後遺症は全例で認めていない。また冠動脈瘤も全例で認めなかった。

【考察】

これまでの川崎病における脳波の検討では、川崎病62例のうち37例(61%)において脳波異常を認めたとの報告がある(満留ら 1980)。これはガンマグロブリン大量療法を導入前の検討であり、治療の向上により川崎病における中枢神経系への影響が減少してきている可能性があると思われる。しかしながら、現在においても急性脳症を含め、中枢神経系への影響が無視できない頻度で存在していると思われる。また、この影響は川崎病の重症度や治療抵抗性と関連が見られなかった。

【結語】

川崎病急性期における脳波検査を行ったところ、11例中3例に中枢神経系への影響が認められた。いずれも予後は良好であったが、川崎病急性期には、重症度や治療抵抗性に依らず中枢神経系への影響が少なからず存在していることに留意すべきと考えられた。

川崎病患儿における心筋再分極過程の検討

豊川市民病院 小児科

藤野 正之、田中 健一、大橋 正博、小林 朱里
加藤 伴親

藤田保健衛生大学大学院 保健学研究科

栗木 万里奈、堀尾 佳世、畑 忠善

藤田保健衛生大学 小児科

内田 英利、海野 光昭、江竜 喜彦、山崎 俊夫
浅野 喜造

【目的】

これまでに我々は乳幼児に発症する原因不明の発熱性疾患である川崎病について、心電図を用いた変動解析(QT variability index:QTVI,QT variability ratio:VR)より、急性期には先行RR間隔に対するQT時間の追従性が低下する結果を得た。今回は、この心筋再分極時間の不安定性と貫壁性再分極時間のばらつき(transmural dispersion of repolarization:TDR)との関連について、体表面心電図からTDRを意味するT波の頂点から終末までのTp-e時間とQT時間を算出し、QTVIおよびVRとの相関性について急性期、回復期および健常対照群間で比較検討を行った。

【対象】

川崎病患儿22名、内訳は男児13名、女児9名、平均年齢は 2.6 ± 2.2 歳である。すべての症例に対してIVIG治療が施行された。有熱期間は 7.4 ± 2.5 日、入院期間は 14.5 ± 2.8 日、原田のスコアは 3.3 ± 1.5 であった。すべての症例が後遺症なく退院となった。健常対照群には年齢の一致した100名(2.2 ± 0.8 歳)を用いた。

【方法】

インフォームドコンセントを得た後、心臓超音波検査中に生体信号記録装置を用いて心電図記録(CM5誘導)を行った。不整脈のない連続した120心拍の元波形に対して、解析ソフトAcknowledge ver.3.9を用いて一次微分と絶対値処理を行いRR間隔とQT時間の計測を行った。そしてTDRを示すT波の頂点からT波の終了までのTp-e時間を算出した。つぎにTp-e/QTと心拍数との関係、Tp-e/QTとQTVIおよびVRの比較、さらに入院時の血液データとTp-e/QTの回帰分析を行い比較検討した。検定にはpaired-tおよびunpaired-t検定を用いてp値<0.05を有意差ありとした。

【結果】

1)Tp-e/QTは急性期の 0.250 ± 0.060 から回復期には 0.212 ± 0.022 へと有意に減少した($p<0.05$)。対照群の平均値(0.217 ± 0.027)と比較しても急性期は有意に高い値を示した(図表1)。2)急性期にはTp-e/QTはQTVI,VRとそれぞれ高い寄与率($r^2=0.644,0.581$)を示した。3)急性期にはTp-e/QTはCRP、体温と有意な正相関($r^2=0.458,0.452$)を示した。

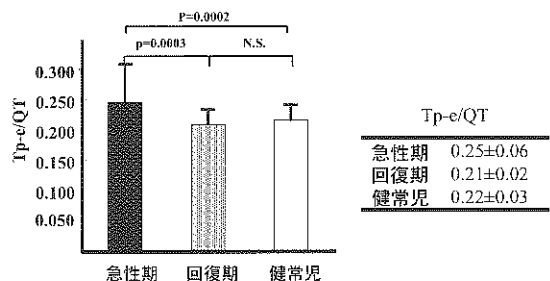
【考察】

川崎病の急性期にはTp-e/QTが増加することが示され、QTの変動解析(QTVI, VR)結果と正相関を示し、心筋の貫壁性再分極時間のばらつきが増加していることが推定された。In vitroの実験系から、炎症性のサイトカインは心筋再分極過程を担うイオン電流を変調することが示されている1,2)。川崎病急性期に増加するIL-6やTNF- α 等のサイトカイン3)は心筋再分極に影響を与えると考えられた。

川崎病において、有熱期には貫壁性心筋再分極時間のバラツキが増加することが示され、ある種の催不整脈性基質が生じていると考えられた。

【文献】

- 1)Kawada H, et al. (2006) Tumor Necrosis Factor- α Down-regulates the Voltage Gated, Outward K+ Current in Cultured Neonatal Rat Cardiomyocytes.A Possible Cause of Electrical Remodeling in Diseased Heart. Circ J 70:605-9.
- 2)Iino K, et al. (2003) TNF- α Rapidly Antagonizes the β -Adrenergic Responses of the Chloride Current in Guinea-Pig Ventricular Myocytes. Circ J 67:347-53.
- 3)Lin CY, et al. (1992) Serial changes of serum interleukin-6, interleukin-8, and tumor necrosis factor alpha among patients with Kawasaki disease. J Pediatr. 121(6):924-6.



図表1 急性期と回復期のTp-e/QTと健常児を比較すると、急性期には有意な増加が観察された。平均値±標準偏差を示す。(患儿22名、健常児100名)

演題-8

超大量免疫グロブリン療法導入後の冠動脈病変形成例:急性期治療の後方視的検討

三重大学大学院医学系研究科 小児発達医学

大槻 祥一郎、三谷 義英、大橋 啓之

早川 豪俊、駒田 美弘

【はじめに】

Coronary artery lesion (CAL)の予防効果が証明されIVIg2g/kgの投与が施行されているが、依然として冠動脈瘤症例が経験される。同時に不応例が問題となりステロイド投与が注目されているが、その有効性は報告により一定しない。また近年、不全型が必ずしも軽症ではなく、典型例と同頻度でCALを伴う事が報告された。今回我々はIVIg2g/kgの投与が保険収載された2003年7月以降に三重県内の病院で急性期治療され、冠動脈障害の評価と経過観察目的で当科に紹介された川崎病症例の急性期治療経過の検討を行った。

【調査・解析方法】

①研究デザイン:Case series study。②症例収集:2003年7月から2009年2月。③定義:1)川崎病の定義:川崎病全国調査による、2)冠動脈障害の定義:1ヶ月の時点で5歳未満3mm以上、5歳以上4mm以上、周囲の冠動脈径より1.5倍以上、3)不応例の定義:治療開始後48時間で38℃以下にならないもしくはCRPが低下しない。④リスク分類:群馬、久留米、大阪の不応予測リスク。⑤診断の確実度の定義:确实A:6つの主要症状のうち5つ以上の症状あり、确实B:4つの症状しかないが冠動脈瘤(拡大)を伴う、容疑:診断の手引きに合致しないが疑いがある。

【結果】

症例は19例。男女比15対4、発症年齢中央値3歳8ヶ月、診断は确实A 16例、确实B 2例、容疑1例、広義不全型16%。初期治療は超大量免疫グロブリン投与13例、非投与6例。急性期冠動脈瘤サイズは、M 10例、L 9例。免疫グロブリン治療を行った13例は、年齢中央値1歳4ヶ月、男女比10対3、原田スコア10名で4点以上、不応予測リスクは感度が群馬91%、久留米64%、大阪75%。全ての症例でも不応もしくは再燃を認めた。追加治療は、追加治療を行った全例で第8病日までに免疫グロブリンが投与されていた。ステロイドは8例で投与されており、第10病日までに投与されていた。2例にcyclosporinが投与されていたが、いずれの症例も速やかに症状が消失していた。免疫グロブリン非投与6例は、年齢中央値4歳1ヶ月、男女比5対1、診断確実度は、确实A3例、确实B2例、容疑1例。いずれの症例も原田のスコア、不応予測リスクともに低値であった。

【考察】

①川崎病急性期のステロイド治療の効果に関しましてはさまざまな報告があるが、今回我々の症例では8例で第10病日までに追加治療としてステロイドが投与されていた。今後、早期(1次または2次治療)のステロイド治療とcyclosporin治療の有効性に関して、より大規模な研究が必要であると考えられた。②今回の収集では不全型が16%を占め、これらの症例ではリスク分類が低く、新たな治療指標と治療法が必要と考えられた。

川崎病後遠隔期冠動脈病変のVirtual Histology-IVUS

による解析:定量的解析と臨床的意義

三重大学大学院医学系研究科小児発達医学、胸部心臓血管外科

三谷 義英、大橋 啓之、澤田 博文

早川 豪俊、高林 新、新保 秀人

駒田 美弘

【目的】

川崎病後遠隔期の冠動脈病変例は、内皮機能障害、慢性炎症などアテローム硬化の代理因子で特徴づけられる。最近、動脈硬化病変を定性的、定量的に評価する新たな方法であるGrayscale (GS)、Virtual Histology (VH)-血管内エコー法 (IVUS)が導入された。今回、この方法を用い川崎病後遠隔期症例において動脈硬化様病変の有無と特徴を定量的に評価した。

【方法】

川崎病後遠隔期13症例(年齢19y3m (mean)±4y6m (SD)、川崎病後年数17y4m±5y0m)に対して、冠動脈造影後にGS、VH-IVUS (Volcano Therapeutics)を施行した。%plaque burden (%PB)は、中膜+内膜/外弾性板内断面積比と定義し、内膜成分は、fibrous(F)、fibrofatty, necrotic core (NC), dense calcium (DC)に分け、断面積絶対値、内膜断面積の割合(%)で示した。

【結果】

検討した病変/セグメントは100カ所で、局所性狭窄(LS) 6病変、瘤 (AN)15病変、退縮した瘤 (RA) 29病変、正常部位 (N) 50カ所。内膜病変は、LS, AN, RAでは全病変で認められ、Fを主として種々の割合の4成分からなり、Nでは4例 (8%)に少量認めるのみであった。%PBは、NよりAN, RAで高く、LSでさらに高値であった($p<.05$)。病変(RA+AN+LS)群は、Nに比べF, DC, NCの絶対値が高値であった($p<.05$)。3病変での解析では、LSはAN, RAに比べDC, NCは絶対値、相対値共に高値、%Fは低値であった($p<.05$)。%PBは、DC, NCの絶対値、相対値と正相関、%Fと負の相関を示した($p<.05$)。

【結語】

川崎病後遠隔期において、Nでは%PBが低く、IVUS-visibleな内膜病変が乏しい。LSでは%PBが高く、内膜病変、特に動脈硬化様病変、内膜石灰化に富み、線維成分の割合が低い。これらは、川崎病後若年成人における動脈硬化の可能性を知る上で新発見であり、GS、VH-IVUSによる%PBとNC、DCの絶対値、相対値は本症の冠血管壁病変評価の新たな定量的指標となり得る。