小児冠動脈バイパス手術の開発と 重症川崎病小児に対する長期効果

北村惣一郎

Soichiro Kitamura: Development of pediatric coronary bypass surgery and its effects on survival, cardiac events and graft patency for children with severe coronary involvements due to Kawasaki disease. J Jpn Coron Assoc 2013; 19: 160-167

I. 手術療法の必要性

1967年川崎富作先生による特異な疾患の報告後^{1, 2)}, 小児の死亡例が多発し, それが冠動脈瘤の形成に主因があることが明らかとなった^{3, 4)}. 急性期には, その破裂による死亡, 急性炎症治癒後には, 冠動脈瘤の血栓化, 冠動脈の狭窄, 閉塞等の進行による小児の虚血性心疾患を呈することが判明^{5, 6)}するにつれ, 大きな社会問題となっていく, 1982年には浅井満氏による「川崎病の子どもをもつ親の会」が結成され, 更に米国の各地にも同様の支援団体が設立されていった. 著者も小児の死亡例の剖検に立ち合い⁷⁾, その重大な病変に愕然とした記憶は今でも鮮明であり, 何とか外科的に治療できぬものかと考えた. しかし, 当時には体格の小さな成長期にある幼児, 小児に対する冠動脈再建術の報告は世界になく, さらに川崎病(KD)のような急性炎症性病変に対する外科治療の意義に関しては懐疑的意見が多く, 有効性に関しては全く不明の状態であった.

当時, 加藤ら^{5, 8)}はKD生存者の冠動脈病変と小児心筋梗塞が高い死亡率を生じることを厚生省班研究で明らかとし報告していたが, 1975年当時の主流は大動脈基部造影による冠動脈の中枢部病変の発見であった⁵⁾. しかし, 外科治療の可能性を探るには冠動脈末梢部の病変を詳細に知る必要があった. 成人の動脈硬化性冠疾患の外科治療も途に就いたばかりの時期であり, 自家大伏在静脈(SVG)を用いた成人冠動脈疾患に対するCABGがわが国でも開始された時期でもあった.

II. 小児冠動脈造影法と手術適応の決定

まず, KDの選択的冠動脈造影を開始した. 1970年代

中頃では小児の冠動脈病変の診断や外科治療は先天性の奇型に対するものが主であり, そのため, 選択的冠動脈造影法が行われていなかった. そこで, 手作りのカテテルを用いて選択的造影法を開始し⁹⁾, KDによる冠動脈疾患に手術適応になるものがあるのかどうかを探った.

結果は次のようなものであった. 個々の症例で差があるものの, KDによる瘤の形成は特に左冠動脈系(LCA)では中枢側に多く, その狭窄, 閉塞は瘤の末梢側か, 基始部に生じやすいことから, バイパス手術の可能な例が少なくないというものである^{10, 11)}. この結果は「急性動脈炎後遺症では手術適応は極めて限られたものになるのではないか」という当初の疑問を覆すものとなり, その後, 手術療法の開始と共にすみやかに川崎病治療のガイドラインにも「外科治療」として取り入れられた¹²⁾.

III. 手術療法の開始

KD冠動脈病変に対する世界最初のバイパス手術例は4歳の男児であった. 陳旧性前壁心筋梗塞を有し, 中等度左室機能の低下(EF=0.45)が見られた. 左前下行枝(LAD)の完全閉塞と右冠動脈(RCA)の再疎通例であった. この例に自己SVGを用いた2本のaortocoronary bypass手術を施行し, 早期のグラフト開存と左室収縮の改善(EF=0.61)を認め初めての手術成功例(1975年)として1976年にCirculation誌に報告した¹³⁾.

しかし, 1年後にはこのグラフトは2本とも完全に閉塞し, 患児は側副路形成によって生存していた. 手術は失敗であった. この後, 内胸動脈(ITA)を用いるようになるまでの間に数例の年長児(10歳以上)に対し同じくSVGを用いたLADへのバイパス手術を行ったが, 年長児ではSVG-LADは長期にわたり開存しているものがある^{10, 11)}. しかし, 小児特に幼小児冠動脈手術でのSVGの開存率は満足のいくものでなかった.

KDと思われる成人(26歳)の心筋梗塞例にSVGでバイパスした例¹⁴⁾でも, その後10数年を経てグラフト不全か

国立循環器病研究センター・名誉総長(〒565-8565 大阪府吹田市藤白台5-7-1), 堺市立病院機構・理事長
doi: 10.7793/jcoron.19.014

ら他院で再バイパス術を受け、心機能の著しい低下を生じ、心臓移植適応となった例もあり、余命の長い若年成人のKDにおいてもSVGの長期耐久性には不安が生じた。

当時、わが国の動脈硬化性冠動脈病変に対する成人CABGではすべてSVGが用いられており、米国のごく一部の外科医によってITAが用いられていたにすぎなかった。その後、ITAグラフトが主流となってゆく契機となったLoopらの論文¹⁵⁾(1986年)も未だ発表されていなかった。もう一つSVGを成長期にある小児のCABGに用いたときに危惧された問題はグラフトの成長性の点であった。そこで、KDでもほとんど侵されることのないITAを用いることを考え1985年に成功例を報告した¹⁶⁾。更にITAの有用性を最大限に利用すべく、成長期にある小児でも両側のITAは安全に利用できることを示し、この手術法を推奨するに到った¹⁷⁾。1990年に竹内ら¹⁸⁾は胃大網動脈(GEA)も安全に小児に利用できることを報告した。

IV. 小児バイパス手術におけるグラフトの成長性

SVGは切離されたグラフトであるため自己のものであっても遠隔期の動脈硬化の発症を含め、変性を生じやすいことは成人の場合にも認められていたが、成長性の有無については、全く検討されていなかった。一方、当時米国のごく一部の外科医によってITAグラフトは成人CABGに用いられていたが、ここでもやはり小児に用いた場合の成長性については未知であった。

そこで、私達は臨床例で行われた2方向バイパスグラフトシネアンギオ像から体内で屈曲走行するグラフト長・径を3次元的に計算する方法を開発し、その術後早期と遠隔期の結果を報告した^{19, 20)}。この論文¹⁹⁾は引用度の高い論文として残っており、ITAは小児の体の成長に対応して成長し、長く、太くなる。一方、SVGにはその長さの成長性は認められなかった。その結果として長期(10年以上)にはSVGは開存していても、その相対的長さ不足による冠動脈のつり上がり現象や吻合部末梢側の冠血流不良がみられることは少なくない^{21, 22)}。この点からみても、また、30年に及ぶ長期成績からみても、成長期による小児期のグラフト材にはin situ ITAが望ましいと結論した²³⁻²⁵⁾。

V. ITAグラフトの問題点と対策

ITAは小児(数歳まで)では1 mm径かそれ以下の短い血管(胸腔が小さい)であり、その吻合には細心の注意が必要である。初期には手術顕微鏡を用いたり²⁶⁾、9-0の縫合糸を用いたこともあったが、2000年以後は改良されたルーペ(x4)と8-0糸による吻合で満足のいく結果が得られた。

一方、冠動脈の狭窄度は冠動脈造影像の肉眼判定にゆだねられているため、瘤直前、直後の血管は狭いと判定

しやすく、実際は血流の低下のない冠動脈にITAを吻合するとstring現象(糸状化)が生じることが判明した²⁷⁾。この現象は成人の場合でも同じ原因で認められており、その後の閉塞(恐らく血栓性)を生じることが多く、これがITAグラフト開存率を低下させる最大の原因である。

狭窄度の低いレシピエント冠動脈との血流競合(flow competition)によるstring化ITAグラフトを追跡していると興味ある現状も発見した。KD例でITAのstring化から閉塞と判断されたグラフトが10年を経て冠動脈の狭窄の進行とともに再び開通して来ることである^{25, 27)}。このITA recanalization現象は成人の場合には稀にしか見られないが、KD小児の場合では20~25%に認められている²⁵⁾。ITA string化は血管内皮依存性に生じる²⁸⁾。手術直後にはグラフトは本来の冠血管より細く長く、そのため生理的抵抗が高い。したがって、冠動脈狭窄による血管抵抗が高くなっていなければ、末梢への冠血流は抵抗の低い本来の冠動脈を通過し、ITA血流は低下する。これは壁ストレスの低下を生じ、グラフトの退縮(リモデリング)が生じる。この場合、内皮細胞が保護されており、血栓性閉塞が生じなければ再拡張現象(recanalization化)が生じるものと考えられる²⁸⁾。

一方、手術手技不良によるITA吻合部の狭窄にはバルーンによる一回の拡張を計るだけで充分であり、その後の開存は極めて良好なことも判明した(ステントは不要)²⁹⁾。現在ではKDに対するITAグラフトの開存率は年齢差による差異や対象冠動脈による差異は減少し、有意差がなくなっている²⁵⁾。

VI. グラフトの長期開存率

グラフトの長期開存性をSVGとITA(一部GEAを含む)と比較すると(Fig. 1)、長期開存性はITAがはるかに優れている。最初の1年間開存していたITAの遠隔期の閉塞率は極めて低い。一方、SVGは1年以内の閉塞に加え、遠隔期にも閉塞が生じる。この原因は静脈グラフト内皮細胞の変性(動脈硬化を含む)である。この様子はグラフト造影で見る両グラフトの内腔の性状の違いからも明らかである。すなわち、ITAでは20年以上を経ても滑らかで、径の不整はなく、冠動脈径ともマッチしてグラフトの成長もみられる。一方、SVGは閉塞がなければ冠動脈より太く、壁、径は不整となり、時には瘤状になり、また、患者は若年成人であるにもかかわらずSVGには動脈硬化を生じてくる。一部に壁血栓の存在を示すものもみられる。また、Fig. 2に示すようにSVGが成長性を欠くために患児の成長後には冠動脈吻合末梢側がテント状につり上がり、流量が悪化している像もみられる^{22, 25, 30)}。Fig. 3に示したごとく、手術時年齢の差、バイパス対象冠動脈の差にかかわらず、ITAの開存率は良好で20年で87%であったが、SVGでは特に10歳以下の小児では早期からグラフト不全が生じ、長期開存率は25%

Fig. 1 Long-term patency of ITA and GEA, and SVG for non-LAD vessels.

Fig. 2 Chronological evaluation of the ITA and SVG in the single individual growing patient.

($P < 0.001$)と低くなることも明らかとなっていた²⁵⁾.

VII. 生命予後と心イベント発生率

KDに対する動脈グラフトを用いた手術の安全性は高い。私達が経験した100例以上を見ても手術死亡率は0%であり、遠隔期死亡率は25年以上の追跡で5% (遠隔期生存率95%, CI: 88~98%)である (Fig. 4)²⁵⁾。また、バイパス手術成功例では、運動時の左室機能の改善も認められている³¹⁾。

直接的な比較は不可能であるが、津田ら³²⁾の報告では

KDによる初発心筋梗塞から30年の生存率は62.7% (95% CI: 45~78%)と低かった。

手術後の遠隔期死亡原因は突然死が多く、LVEFの低下した者、心室頻拍 (VT) の既往のある者、さらに両者を合併して有している者に集中しており、グラフト不全があれば再手術やPCI、VT例ではablation、ICD植込み等早期の対応が必要である²⁵⁾。

遠隔期の心イベントに関する問題はTable 1のごとく①グラフト狭窄、閉塞、動脈硬化と②冠動脈病変、特に瘤の血栓化、狭窄の進行である。また、イベント発生率

Fig. 3 Long-term patency of ITA and SVG according to the age of patients.

Fig. 4 Survival rate.

は術後年を経るごとに増加し、術後5、10、20、25年での心イベント回避率はFig. 5のごとく87、81、70、62%と低下していくが適切な対処をすることで死亡に到ることは極めて少ない²⁵⁾。また、その対策には、ほとんどの例で成人期に達しているため再手術[GEA、桡骨動脈(RA)の利用]³³⁾、PCI(ステントの利用)²²⁾で解決しうものが多かった。逆にいうとKDのバイパス後は特にSVGが用いられている例や瘤が残存している例では長期の追跡が必要ということになる^{25, 34, 35)}。一方、長期生存例でグラフト

状況が良好なものでは社会復帰率は高く、術後84%の患児が学校での体育に復帰し、更に16%はスポーツクラブに所属していた^{23-25, 30)}。術前には突然死を恐れて全例で体育が禁止されていたことを考えると、手術の効果は大きく、患児のQOLを大きく改善した。また、成人後は多くが社会復帰し、女性では出産歴を有する者も多い。

VIII. 狭窄病変を伴わない瘤に対する治療方針

前述したごとく冠動脈瘤があっても明確な狭窄病変や

Table 1 Postoperative requirements for reinterventions (PCI and reoperation) in 27 patients

	Reasons for reinterventions	Postoperative term, y	Procedures	Success, n/N (%)
Early events	ITA graft anastomotic stenosis (n=10)	1.8±3.6	PTBA	10/10 (100)
Midterm events	graft closure (n=10)	11.0±8.0	PTCRA reoperation	4/6* (67)
Late events	new coronary lesions (n=5)	13.0±6.5	PTCRA reoperation	7/9† (80)
	SVG graft (n=2)	15.0	stenting	1/1 (100)
	atherosclerosis (n=2)	24.0	thrombolysis	1/1 (100)

* PTCRA (rotablator) 集計, † reoperation 集計

Fig. 5 Cardiac event-free rate.

虚血を伴わない場合にはバイパス手術の適応はない。ITAを吻合しても string 化することは必至であろう。この場合の治療の目的は急性の瘤内血栓化による冠血流の杜絶をいかに抑止しうるかである。そこで今まで取られてきた観血的方法は次の様なものである。

1. 瘤の中核及び末梢側を結紮遮断或いは切除し、その末梢にグラフトを置く

動脈硬化性冠動脈瘤症例では破裂の危険性があるので、瘤切除或いは流出・流出部の結紮と同時にバイパス手術が行われている^{36, 37)}。一方、KD に対しては急性期以外の瘤の破裂がないことから、冠動脈を人為的に閉塞させる操作に倫理性的の問題(もしグラフト不全が生じた場合)も考えられ、通常は行われていない。しかし、わずかな症例で瘤切除や結紮と遠位バイパス手術例がある³⁸⁾。瘤は血栓化するので、瘤化部位からの細い分枝も閉塞する可能性が高く、脚ブロックや一時的にしても心室機能不全が生じうる。小児で血栓化しやすいソーセイジ状の巨

大瘤が存在する場合には、結紮と術中・術直後の冠血流不足³⁶⁾に陥らない様に2本のITAや再手術も考慮したうえで太いSVGを用いるのが安全であろう。

2. 瘤縫縮術

落らによって試みられている手術である³⁹⁾。石灰化していない瘤を切開し、血栓除去、内膜除去を行い、瘤壁の一部を切除して再縫合するものである。内腔の確保のため、十分な太さのブジーを挿入して調整している。瘤内の乱流が減少し、血栓が生じにくくなり抗凝固剤が不要となった症例も報告されている⁴⁰⁾。一方で、瘤内膜そのものの病変は残るため術後血栓閉塞する血管もあり、注意を要するが、適応の選択を厳密にすれば有効な手段となりうると考えられる。すなわち、突然の血栓化を生じやすいソーセイジ状右冠動脈巨大瘤を対象としている。

3. 被覆ステント留置術

成人KDで長期の抗凝固剤投与の必要な狭窄病変のない瘤病変に対してはcovered stentの利用⁴¹⁾が勧められるか

Table 2 No. of operation for KD in Japan

Year	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
No. of operation	19	24	29	27	29	25	13	16	21	24	15	26	26	25
Use of ITA	17	22	28	27	28	25	13	16	19	24	15	23	24	23
Total No. of operation during 14 years (1997–2010)					319 (average 23 cases/year)									
Use of ITA					304 (95.5%)									

もしれない。瘤の形状、長さなど問題もあると思われるが、渦・乱流防止には有効で末梢側血栓塞栓症は予防する可能性がある。しかし、長期成績は全く不明であり、成長期にある小児でのステントの挿入は“避けたい処置”であると考えている。

IX. 日本と諸外国例の情況

現在わが国で行われている KD に対するバイパス手術は平均 23 例/年と少ないが (Table 2, 日本胸部外科学会集計), 川崎病の新発生は日本で年間 12,000 人以上, 米国で 4,000 人/年以上あり, その 0. 数% に巨大瘤から小児の虚血性病変が発生しており, 少数ながらも手術総数は増加し続けている。バイパス手術に並行して PCI の技術も飛躍的に改良され, KD の冠動脈病変に対しても行われているが, その実数や実態はよく見えない。KD に対する適正な PCI は有用, 有効であるが³⁴²⁾, 長期成績は不明であり, さらに小児成長期の PCI は再発率, ステント挿入の問題など不明確な点が多く, 重症例には ITA を用いた小児期バイパス手術が gold standard と考える。

私は年に数～10 回位外国 (米国, カナダ, 南アメリカ諸国, ヨーロッパ, トルコ, インド, 中国, シンガポールなどのアジア諸国とほぼ全世界) からの KD 手術に関する患者相談を受けている。γ-グロブリン療法の不徹底のためか, わが国でも 2000 年以前に多くみられた重症例が多い。その多くは検討後に手術となっており, 米国やヨーロッパからの小児バイパス手術の報告が増えている⁴³⁻⁴⁹⁾。また, KD の手術療法は各国の教科書⁵⁰⁻⁵⁴⁾や Nature Review Cardiology 誌 (2009) の research highlight⁵⁵⁾にも掲載され, 中には Kitamura 手術⁴⁹⁾として報告されているものもある。

X. 小児 KD に対するバイパス手術開発の意義

KD による小児冠動脈病変の発生は新たな医学・医療の一領域を開いた。そして, この中で外科治療の意義や長期成績の確立が求められて来た。KD に対する ITA グラフトを用いた小児冠動脈バイパス手術の開発と長期成績上の成功は新しい分野における外科治療を標準化させた意義が最も大きいと思っており, 実際 Sir Yacoub も我々の業績に対しそのような評価をしている⁵⁶⁾。すなわち, ITA を用いた冠血行再建術は 0 歳児でも可能であり, その開存性, 成長性, 長期有効性は大いに期待できるものであ

ることを示したことである。

内胸動脈は諸々の面で極めてすぐれた血管であり, これを冠動脈に吻合しても本来のすぐれた酸化窒素 (NO) 分泌能などの内皮細胞機能が保持され続けることを示してきた²⁸⁾。全世界に存在し, かつわが国で莫大な数の患者がいる KD の最も恐るべき合併症である冠動脈病変が“手術可能な病気”と明確になったことには, 社会的な意義もある。事実, KD の外科治療は, 手塚治虫氏の『ブラックジャック』に描かれるなど, 一般社会の反響もあり, 日本や米国の「川崎病の子どもを守る会」組織からも色々と感謝の言葉を頂いた。ITA 内皮細胞は, 同一固体内の冠・四肢動脈内皮細胞より分子生物学的にも“若く”保たれており⁵⁷⁾, 私は KD 冠動脈の修復に用いられた ITA は終生の耐久性を有するものと信じている。

XI. おわりに

この業績に対して, 平成 15 年紫綬褒章が授与された。大阪大学第一外科, 同放射線科, 奈良県立医科大学第三外科, 同放射線科, 国立循環器病センター小児科, 同心臓血管外科, 並びに全国の川崎病の患者を治療されて来た小児科諸兄各位に多大のご支援を頂いた。ここに深甚の謝意を表します。

文 献

- 1) 川崎富作: 指趾の特異的落屑を伴う小児の急性熱性皮膚粘膜淋巴结候群。アレルギー 1967; **16**: 178–222
- 2) Kawasaki T, Kosaki F, Okawa S, et al: A new infantile acute febrile mucocutaneous lymph node syndrome (MLNS) prevailing in Japan. Pediatrics 1974; **54**: 271–276
- 3) Fujiwara H, Hamashima Y: Pathology of the heart in Kawasaki disease. Pediatrics 1978; **61**: 100–107
- 4) Naoe S, Shibuya K, Takahashi K, et al: Pathological observation concerning the cardiovascular lesions in Kawasaki disease. Cardiol Young 1991; **1**: 212–220
- 5) Kato H, Koike S, Yamamoto M, et al: Coronary aneurysms in infants and young children with acute febrile mucocutaneous lymph node syndrome. J Pediatr 1975; **86**: 892–898
- 6) Kitamura S, Kawashima Y, Kawachi K, et al: Left ventricular function in patients with coronary arteritis due to acute febrile mucocutaneous lymph node syndrome or related diseases. Am J Cardiol 1977; **40**: 156–164

- 7) 河内寛治, 北村惣一郎, 森 透, 他: 巨大冠状動脈瘤を有し左心機能の低下をきたした急性熱性皮膚粘膜リンパ節症候群(MCLS)の1剖検例. 心臓 1979; **11**: 967–977
- 8) Kato H, Ichinose E, Kawasaki T: Myocardial infarction in Kawasaki disease: clinical analyses in 195 cases. J Pediatr 1986; **108**: 923–927
- 9) 北村惣一郎, 藤野正興, 河内寛治, 他: 小児の選択的冠状動脈造影法. 呼吸と循環 1980; **28**: 1037–1040
- 10) Kitamura S, Kawachi K, Harima R, et al: Surgery for coronary heart disease due to mucocutaneous lymph node syndrome (Kawasaki disease). Report of 6 patients. Am J Cardiol 1983; **51**: 444–448
- 11) Kitamura S: Surgical management for cardiovascular lesions in Kawasaki disease. Cardiol Young 1991; **1**: 240–253
- 12) Guidelines for treatment and management of cardiovascular sequelae in Kawasaki disease. Subcommittee of Cardiovascular Sequelae, Subcommittee of Surgical Treatment, Kawasaki Disease Research Committee. Heart Vessels 1987; **3**: 50–54
- 13) Kitamura S, Kawashima Y, Fujita T, et al: Aortocoronary bypass grafting in a child with coronary artery obstruction due to mucocutaneous lymph node syndrome: report of a case. Circulation 1976; **53**: 1035–1040
- 14) Kitamura S, Kawashima Y, Miyamoto K, et al: Multiple coronary artery aneurysms resulting in myocardial infarction in a young man: treatment by double aorta-coronary saphenous vein bypass grafting. J Thorac Cardiovasc Surg 1975; **70**: 290–297
- 15) Loop FD, Lytle BW, Cosgrove DM, et al: Influence of the internal-mammary-artery graft on 10-year survival and other cardiac events. N Engl J Med 1986; **314**: 1–6
- 16) Kitamura S, Kawachi K, Oyama C, et al: Severe Kawasaki heart disease treated with an internal mammary artery graft in pediatric patients. A first successful report. J Thorac Cardiovasc Surg 1985; **89**: 860–866
- 17) Kitamura S, Kawachi K, Seki T, et al: Bilateral internal mammary artery grafts for coronary artery bypass operations in children. J Thorac Cardiovasc Surg 1990; **99**: 708–715
- 18) Takeuchi Y, Gomi A, Okamura Y, et al: Coronary revascularization in a child with Kawasaki disease: use of right gastroepiploic artery. Ann Thorac Surg 1990; **50**: 294–296
- 19) Kitamura S, Seki T, Kawachi K, et al: Excellent patency and growth potential of internal mammary artery grafts in pediatric coronary artery bypass surgery. New evidence for a “live” conduit. Circulation 1988; **78**: 129–139
- 20) Kameda Y, Kitamura S, Taniguchi S, et al: Differences in adaptation to growth of children between internal thoracic artery and saphenous vein coronary bypass grafts. J Cardiovasc Surg (Torino) 2001; **42**: 9–16
- 21) Kitamura S: Invited commentary to “Saphenous vein graft growth 13 years after coronary bypass in a child with Kawasaki disease” by El-Khoury, HM et al. Ann Thorac Surg 1998; **65**: 1128–1130
- 22) Wakisaka Y, Tsuda E, Yamada O, et al: Long-term results of saphenous vein graft for coronary stenosis caused by Kawasaki disease. Circ J 2009; **73**: 73–77
- 23) Kitamura S: The role of coronary bypass operation on children with Kawasaki disease. Coron Artery Dis 2002; **13**: 437–447
- 24) Kitamura S: Advances in Kawasaki disease bypass surgery for coronary artery obstruction. Progress in Pediatric Cardiology 2004; **19**: 167–177
- 25) Kitamura S, Tsuda E, Kobayashi J, et al: Twenty-five-year outcome of pediatric coronary artery bypass surgery for Kawasaki disease. Circulation 2009; **120**: 60–68
- 26) 北村惣一郎, 谷口繁樹, 川田哲嗣, 他: 冠状動脈の血行再建術 Coronary artery revascularization. 脈管学 1998; **38**: 85–90
- 27) Tsuda E, Fujita H, Yagihara T, et al: Competition between native flow and graft flow after coronary artery bypass grafting. Impact on indications for coronary artery bypass grafting for localized stenosis with giant aneurysms due to Kawasaki disease. Pediatr Cardiol 2008; **29**: 266–270
- 28) Kitamura S: Physiological and metabolic effects of grafts in coronary artery bypass surgery. Circ J 2011; **75**: 766–772
- 29) Tsuda E, Kitamura S, Kimura K, et al: Long-term patency of internal thoracic artery grafts for coronary artery stenosis due to Kawasaki disease: comparison of early with recent results in small children. Am Heart J 2007; **153**: 995–1000
- 30) 北村惣一郎, 津田悦子, 脇坂裕子: 川崎病心後遺症への対応: 冠動脈バイパス術—術後20年の長期成績. 日本臨床 2008; **66**: 380–386
- 31) Kawachi K, Kitamura S, Seki T, et al: Hemodynamics and coronary blood flow during exercise after coronary artery bypass grafting with internal mammary arteries in children with Kawasaki disease. Circulation 1991; **84**: 618–624
- 32) Tsuda E, Hirata T, Matsuo O, et al: The 30-year outcome for patients after myocardial infarction due to coronary artery lesions caused by Kawasaki disease. Pediatr Cardiol 2011; **32**: 176–182
- 33) Matsuura K, Kobayashi J, Bando K, et al: Redo off-pump coronary bypass grafting with arterial grafts for Kawasaki disease. Heart Vessels 2006; **21**: 361–364
- 34) McCrindle BW: Kawasaki disease: a childhood disease with important consequences into adulthood. Circulation 2009; **120**: 6–8
- 35) Gersony WM: The adult after Kawasaki disease the risks for late coronary events. J Am Coll Cardiol 2009; **54**: 1921–1923
- 36) Shimizu T, Hirayama T, Koizumi N, et al: Surgical management of arteriosclerotic coronary artery aneurysm. J Cardiovasc Surg (Torino) 1999; **40**: 535–538
- 37) Ramankutty R, Albacker TB, Reyes KG, et al: Successful management of a posterior saccular coronary artery aneurysm at the left main coronary artery bifurcation. J Card Surg 2011; **26**: 37–39
- 38) Okumori M, Tokuno S, Nogami Y, et al: Treatment of a giant coronary artery aneurysm in an adult with a history of Kawasaki disease by resection and bypass grafting: report of a case. Surg Today 1995; **25**: 373–377
- 39) 落 雅美: 川崎病の本態にせまる III 冠動脈バイパス手術(CABG). 小児科診療 2011; **74**: 1214–1220
- 40) Abe M, Suzuki N, Katsube Y, et al: Evaluation of down-sizing operation for coronary giant aneurysm after Kawasaki disease.

- In: Program and Abstracts of the Ninth International Kawasaki Disease Symposium. Taipei, Taiwan, April 10–12, 2008
- 41) Waki K, Baba K: Transcatheter polytetrafluoroethylene-covered stent implantation in a giant coronary artery aneurysm of a child with Kawasaki disease—a potential novel treatment. *Catheter Cardiovasc Interv* 2006; **68**: 74–77
 - 42) Ishii M, Ueno T, Ikeda H, et al: Sequential follow-up results of catheter intervention for coronary artery lesions after Kawasaki disease: quantitative coronary artery angiography and intravascular ultrasound imaging study. *Circulation* 2002; **105**: 3004–3010
 - 43) Mavroudis C, Backer CL, Muster AJ, et al: Expanding indications for pediatric coronary artery bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996; **111**: 181–189
 - 44) Mavroudis C, Backer CL, Duffy CE, et al: Pediatric coronary artery bypass for Kawasaki congenital, post arterial switch, and iatrogenic lesions. *Ann Thorac Surg* 1999; **68**: 506–512
 - 45) Viola N, Alghamdi AA, Al-Radi OO, et al: Midterm outcomes of myocardial revascularization in children. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010; **139**: 333–338
 - 46) Legendre A, Chantepie A, Belli E, et al: Outcome of coronary artery bypass grafting performed in young children. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010; **139**: 349–353
 - 47) Daniels LB, Tjajadi MS, Walford HH, et al: Prevalence of Kawasaki disease in young adults with suspected myocardial ischemia. *Circulation* 2012; **125**: 2447–2453
 - 48) Kalfa D, Belli E: Coronary artery bypass grafting in children younger than 15 years old. *Cardiothoracic Surgery Review*. Ed by Franco KL, Thourani VH, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2012, 1647–1651
 - 49) Coskun KO, Coskun ST, El Arousy M, et al: Pediatric patients with Kawasaki disease and a case report of Kitamura operation. *ASAIO J* 2006; **52**: e43–e47
 - 50) 北村惣一郎：炎症性冠動脈疾患 A. 川崎病. *心臓の外科 II (19B)* (木本誠二, 和田達雄 編) 新外科学大系. 中山書店, 東京, 1990, 98–113
 - 51) Kitamura S, Kameda Y, Kawashima Y: Surgery for Kawasaki Disease. *Advances in Cardiac Surgery*. Ed by Karp R, Laks H, Wechsler A. Mosby-Year Book, St. Louis, 1997, 177–194
 - 52) Kitamura S: Kawasaki Disease. *Ischemic Heart Disease Surgical Management*. Ed by Buxton B, Fraizer OH, Westaby S. Mosby-Year Book, London, Philadelphia, St. Louis, 1998, 267–271
 - 53) Kitamura S: Kawasaki Disease—Surgical treatment (Tratamiento Quirurgico De La Enfermedad de Kawasaki). Ed by Diaz G, Sandoval N, Vèlez JF, Carrillo G. *Cardiologia Pediátrica*. McGraw Hill, Interamericana, 2002, 768–775
 - 54) Kitamura S: Kawasaki disease. *Cardiothoracic Surgery Review*. Ed by Franco KL, Thourani VH. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2012, 1652–1653
 - 55) King A: Research highlights, surgery: long-term success of CABG in Kawasaki disease. *Nat Rev Cardiol* 2009; **6**: 672
 - 56) Yacoub M: Kawasaki disease—from a mystery to a paradigm. *Coron Artery Dis* 2002; **13**: 421–422
 - 57) Minamino T, Miyauchi H, Yoshida T, et al: Endothelial cell senescence in human atherosclerosis: role of telomere in endothelial dysfunction. *Circulation* 2002; **105**: 1541–1544