遠隔期川崎病既往者における冠動脈病変と成人期の 急性冠症候群：小児循環器の立場から

三谷 義英

Yoshihide Mitani: Sequelae long after Kawasaki disease and the risk for acute coronary syndrome in adulthood: pediatric cardiology perspective. J Jpn Coron Assoc 2013; 19: 179–183

I. はじめに

1967年に川崎病が報告されてから45年余りが経過し、川崎病既往者27万名のうち11万名余りが20歳以上の成人期に達し¹⁾、近い将来に川崎病既往者の過半数が成人例となることが予想されている。最近では、成人期に新たに急性冠症候群を発症する例が少数ながら報告される様になり、その中で小児期から成人期に至る診療中断のない診療体制、成人期の予後と管理の問題が明らかになりつつある。一方、大量ガンマグロブリン療法の導入後、心合併症の発症率は低下傾向にあるが、特に問題となる巨大冠動脈瘤は依然として認められ、川崎病の罹患率は近年むしろ増加傾向にあることから、川崎病既往児の冠動脈合併症への対応は、小児期、成人期診療において今後の重要な課題であるといえる²⁾。

実際の内科診療の現場において、長期経過した川崎病既往児に対応する機会は決して少なくないと思われる。川崎病既往成人例の小児科からの診療移行例、冠イベント例での鑑別の機会、また一次診療の現場では、小児循環器施設との平行した経過観察、学校管理、服薬等のかかりつけ医としての対応が必要とされ、最近では長期予後に関しての相談の機会も多いと思われる。以上から、川崎病既往者の診療において、小児科と内科の連携が重要となってきた。

本稿では、小児科、内科の診療現場の問題として、①主に小児期後遺症管理に関連する冠後遺症の分類、自然歴、管理をガイドラインに則して概説し、②最近関心の高い、成人例の急性冠症候群のリスクと内科への診療移行の問題、③後遺症なし例の対応について、ガイドラインに則した具体的な対応、最近のエビデンスに関して報告する。なお後遺症管理の詳細、冠合併症以外に関しては、日本川崎

病研究会(2002年)³⁾、日本循環器学会ガイドライン(2008年)⁴⁾、米国心臓学会ガイドラインAHA2004⁵⁾、AHA2006⁶⁾を参照されたい。

II. 小児科領域での川崎病後冠後遺症の自然歴と診療の考え方

1. 冠後遺症の分類と自然歴

川崎病後30病日以降に残存した冠動脈瘤の分類として、小動脈瘤、中等瘤、巨大瘤に分類される。また長期経過後の重症度分類として、拡大性変化がなかった群、急性期の一過性拡張群、regression群、冠動脈瘤残存群、冠動脈狭窄性病変群(a：虚血所見のない群、b：虚血所見を有する群)に分類される(Table 1)⁴⁾。冠動脈瘤は、瘤が消失し造影上正常化するいわゆる退縮(regression)と呼ばれる現象が32～50%に認められ、発症1～2年以内に小～中等瘤で起こることが多く、巨大瘤では稀である。病理学的には、平滑筋細胞の遊走、増殖による内膜肥厚によるとされている。75%以上の有意な局所性狭窄は、対象の重症度、経過年数によるが、4.7～12%に認められ、動脈瘤の流入部と流出部に発症し、求心性内膜肥厚によると考えられている。左冠動脈、特に主幹部、左前下行枝近位部に多く、巨大瘤、狭窄に進行することが多いとされ、6.0 mm以上の中等瘤(最低5.6 mm)でも狭窄が出現することはあると報告される。また左冠動脈の局所性狭窄は、10年以上の長期経過観察後に出現することも報告され、長期の経過観察が重要である。動脈瘤の閉塞は、中等瘤以上で16%に出現し、その多くは2年以内に出現した。これらは、心筋梗塞、突然死に繋がることもあるが、無症状が2/3で認められたと報告される。巨大瘤では、1年以内に20%に急性冠イベントが認められたと報告される。閉塞後再疎通像は、セグメント狭窄とも呼ばれることがあるが、冠動脈障害例の15%にみられ、その90%は右冠動脈であり、右冠動脈は閉塞しやすく再疎通しやすいとされる。

三重大学大学院医学系研究科小児科学(〒514-8507 三重県津市江戸橋2-174)

doi: 10.7793/jcoron.19.017

Table 1 川崎病心臓血管病変の重症度分類(JCS 2008⁴⁾から抜粋)

(a)急性期冠動脈瘤の分類

小動脈瘤(ANs)または拡大(Dil): 内径 4 mm 以下の局所性拡大所見を有するもの.

年長児(5 歳以上)で周辺冠動脈内径の 1.5 倍未満のもの.

中等瘤(ANm): 4 mm< 内径 ≤ 8 mm

年長児(5 歳以上)で周辺冠動脈内径の 1.5 倍から 4 倍のもの.

巨大瘤(ANI): 8 mm< 内径

年長児(5 歳以上)で周辺冠動脈内径の 4 倍を超えるもの.

(b)重症度分類

心エコー検査, 並びに選択的冠動脈造影検査等で得られた所見に基づいて, 以下の 5 群に分類する.

I. 拡大性変化がなかった群: 急性期を含め, 冠動脈の拡大性変化を認めない症例.

II. 急性期の一過性拡大群: 第 30 病日までに正常化する軽度の一過性拡大を認めた症例

III. Regression 群: 第 30 病日においても拡大以上の瘤形成を残した症例で, 発症後 1 年までに両側冠動脈所見が完全に正常化し, かつ V 群に該当しない症例

IV. 冠動脈瘤の残存群: 冠動脈造影検査で 1 年以上, 片側もしくは両側の冠動脈瘤を認めるか, かつ V 群に該当しない症例

V. 冠動脈狭窄性病変群: 冠動脈造影検査で冠動脈に狭窄性病変を認める症例.

(a)虚血所見のない群: 諸検査において虚血所見を認めない症例

(b)虚血所見を有する群: 諸検査において明らかな虚血所見を有する症例

参考条項: 中等度以上の弁膜障害, 心不全, 重症不整脈などを有する症例については, 各重症度分類に付記する.

2. 診療

心エコー検査は, 非侵襲性, 簡便性から最も一般的に行われるものであり, 川崎病冠動脈病変の特徴的所見である冠動脈拡大性病変に対しては経時的に冠動脈の形態評価を行うことができる⁴⁾. 成人例では, 冠動脈瘤を描出することによって川崎病の診断をされることがある. また, 冠動脈瘤を認める場合には, 瘤内血栓の有無をある程度診断することができる. しかし, 狭窄性病変, 閉塞の評価は困難なことが多く, 本症のエコー診断には限界がある. そこで従来から選択的冠動脈造影が, 川崎病後冠動脈障害のゴールドスタンダードとされ, 中等瘤以上では回復期早期に冠動脈造影により, 冠動脈障害の形態, 範囲を詳細に把握しておくことが, 後の経過観察の手段, 期間, 治療法の決定などのために望ましいとされている. 巨大瘤の場合, 諸検査で心筋虚血所見がなくても, 重篤な局所性狭窄が出現していることがあるため, 遠隔期においても数年ごとの冠動脈造影が望ましいとされている. しかし, 最近 MDCT, MRI による正確な冠動脈狭窄病変の評価が可能となりつつあり, 診断のためのカテーテルが今後省略できる症例も出てくると思われる. しかし, MDCT においては, 放射線被曝, 徐脈化のためのβ遮断薬の使用, 息止め, 石灰化の狭窄度評価への影響などの問題があるが, 多列化などのソフト, ハードの改善が期待される. MRI は, X 線被曝がなく, 自然呼吸下で施行可能で, 徐脈化も不必要なため低年齢児でも期待される. また, 薬物負荷パーフュージョン MRI により, 心筋虚血, 梗塞, 心筋 viability の評価に有用である. 一層の普及にはソフト, ハードの改善が期待される. しかし, MRI が RI 検査に比べより鋭敏に虚血, 梗塞を評価し得ることが多数報告され, RI 検査に伴う被曝の

問題がクリアされるために, 今後心筋虚血, 梗塞の評価法は変わるかも知れない. 特に年長児, 成人例では, 経過観察中に瘤が退縮し内膜肥厚は残存しても造影上は正常な血管所見となり退縮とみなされた病変が, MDCT, MRI により, 壁病変の形態, 構成成分(石灰化など)も含めた評価が可能となりつつあり, その役割が注目される.

薬物療法に関しては, 冠動脈瘤形成例では, 虚血性心疾患の予防, 血小板の活性化による血栓形成助長の予防目的で, 抗血小板薬が継続して投与される. これにより狭心症や心筋梗塞の発症頻度の抑制がはかれる. ワーファリンなど抗凝固薬は, 巨大冠動脈瘤形成例および瘤内血流うっ滞例, 瘤内血栓エコー例, 急性心筋梗塞発症既往例である. ほかに狭心症例には, 病態に応じてカルシウム拮抗薬, β遮断剤, 硝酸剤が投与され, 心機能低下例には, 抗心不全治療が行われる.

生活管理では, 病初期から正常例, 退縮例, 小動脈瘤, 狭窄性病変・心筋虚血のない中等瘤は, 通常運動制限はなく, E 可で管理される. 小動脈瘤, 中等瘤は, 退縮しない場合は, 年 1 回ないしそれ以上の経過観察がなされる. 狭窄性病変のない巨大瘤が残存した場合は, 運動部活動への参加は禁止し, D 禁ないし発症後変化のない場合は E 禁もありえる. 狭窄病変, 心筋虚血を伴う例では, 運動制限が必要で, 管理区分 D 禁以上となる. 心筋梗塞既往例は, 運動部の制限が望ましく, 病態により A~E 管理となる.

III. 成人例の急性冠症候群のリスク, 診療移行

1. 現時点での考え方

川崎病血管炎の後遺症である川崎病後冠後遺症は, 一般成人の動脈硬化に伴う粥腫と病理学的に大きく異なる

る。しかし、川崎病の病理所見、血管内エコー所見から、冠動脈瘤、狭窄病変には内膜肥厚が認められ、冠動脈障害を有する川崎病既往成人への早期動脈硬化発症の可能性が危惧される^{4,7)}。

したがって、動脈の瘤や狭窄性病変など明らかな冠後遺症を有している川崎病既往例では、生涯にわたり肥満、高血圧、喫煙、糖尿病、高コレステロールなどの生活習慣病の危険因子に関する生活指導は意味のあることと考えられている。しかし、成人期川崎病既往者の急性冠イベントの実態は不明であり、エビデンスに基づいた評価法、薬物療法を含む内科的管理の確立などは今後の検討課題であり、小児科から内科への絶え間ない診療移行、内科と小児科のコラボレーションなども今後の課題と考えられる。

小児期の経験を踏まえて作成された現時点での川崎病既往成人の管理の要点を示す。

a. 冠動脈瘤はあるが無症状

小児期に冠動脈瘤のある症例は、後に粥状硬化を示唆する所見を認める例が剖検心、virtual histology 血管内エコー法などの小規模研究で報告されている。川崎病による冠動脈瘤が寛解し冠動脈造影上正常でも血管内超音波や薬物の反応性に異常を認めることより、成人でも動脈硬化の危険因子となり得ることから、長期経過観察が必要である。したがって、長期間の心危険因子層別化や管理が必要である。成人期にも冠動脈瘤があるが無症状の症例でも、毎年2～3回の非侵襲的な検査と数年に1回の冠動脈造影検査が望ましいと記載される。抗血小板薬の内服を原則とし、冠危険因子の管理が必要と考えられている。

b. 成人期に有症状(狭心症、心筋梗塞、心不全、重症不整脈)

成人期に狭心症、心筋梗塞、心不全および重症不整脈のある症例は、川崎病由来ではない場合と同様の経過観察が必要である。定期的診察と年3～4回の非侵襲的な検査のほかに、適宜冠動脈造影検査を施行することが望ましい。

c. 川崎病既往が不明な冠動脈瘤症例

川崎病が報告されて今だ45年余りであることから、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は困難なことも多い。そこで、症例ごとに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診断されることも多い。基本的には若年成人で冠動脈瘤のある症例に対しては、上記の小児期に冠動脈瘤のある症例に従う。

2. 最近のエビデンス

a. 川崎病における血管内皮機能、慢性炎症・酸化ストレス

川崎病後遠隔期の既往児において冠動脈ないし上腕動脈の内皮機能の低下が薬物負荷冠動脈造影、上腕動脈エコー検査、寒冷刺激負荷PETにより報告される。上腕動

脈において、冠動脈障害の有無に関わらず、内皮機能障害を認めると報告されている⁸⁾。冠動脈病変を伴う例の内皮依存性弛緩物質アセチルコリン、内皮非依存性弛緩物質ニトログリセリン投与による定量的冠動脈造影検査において内皮機能低下を認めた^{9,10)}。末梢冠動脈のPETを用いた検討では、冠動脈病変の有無に関わりなく末梢冠動脈の内皮機能障害を認めた。

その後多数の報告がなされ、冠動脈障害を伴う例での内皮障害の存在は、概ね意見の一致を見ている。しかし冠動脈障害を伴わない例における内皮機能は、冠動脈⁹⁾、末梢動脈¹⁰⁾で正常との報告も見られ、必ずしも合意を得ていない。川崎病後の内皮障害は、小児期のみではなく成人期においても持続することが報告されている¹¹⁾。

内皮機能障害の機序については、抗酸化作用を有するビタミンCの前投与により内皮機能障害が改善すること、尿中8-isoprostane上昇を認めること¹²⁾から、酸化ストレスの関与が推測される。さらにこれまでの報告では、高感度CRP値が、遠隔期に冠動脈病変存続例のみで上昇すると一致した結果が得られており¹³⁾、慢性炎症の関与が示唆される。

b. 川崎病既往者のIVUS所見

川崎病後遠隔期の冠動脈病変において、退縮瘤、冠動脈瘤において内膜肥厚とある程度の石灰化を示唆する所見が報告され(Fig. 1)¹⁴⁻¹⁶⁾、特に局所性狭窄において著明な内膜肥厚と浅在性の強い石灰化の存在が報告される。遠隔期の内膜肥厚を示唆する所見は、急性期後に冠動脈拡大が4 mm以上の部位で認められる¹⁷⁾。局所性狭窄部位において、概ね6年以上経過した場合に内腔下ないし浅在性の石灰化が認められる。病初期から冠動脈拡大を伴わない病変においては、内膜肥厚を示唆する所見は稀で、認めても軽度である^{14,16,17)}。成人例では、局所性狭窄など重症な病変ほど、石灰化と共に均一な線維性肥厚ではない成分が認められた¹⁶⁾(Fig. 1)。

c. 川崎病後成人期急性冠症候群の報告例

川崎病既往成人の急性冠症候群の実態に関して、インターネット上でアクセス可能な主に2000年以降の学会抄録を検討した(Fig. 2)⁷⁾。収集された症例は33例で、男性25例、女性8例であった。年齢は20歳から65歳に及び、中央値29歳、四分位範囲は23～32歳であった。急性期に川崎病の診断がなされている例は15例で、18例は遠隔期に主に画像所見から川崎病既往が推定されていた。症例の冠動脈後遺症は、3枝8例、2枝8例、1枝14例、0枝1例であった。責任病変は、右冠動脈14例、前下行枝10例、左回旋枝5例であり、血栓を24例、有意狭窄16例、冠動脈瘤23例、退縮瘤7例で、うち50%未満狭窄を2例に認めた。

以上から、川崎病既往成人において血栓形成を伴う急性冠症候群の範疇と考える冠イベントは、既に実態として発症しており、若年成人に認められ、種々の冠動脈

Typical findings: Giant aneurysm, Ring-like calcification
Recanalization (or segmental stenosis)
severe intimal thickening & calcification

Fig. 1 Retrospective diagnosis of KD from imaging modalities in adults.

瘤，局所性狭窄を伴うこと，狭窄性病変の中には50%未満の軽度病変も一部に認めた。成人例においては，小児期からの川崎病診断は必ずしもなされておらず経過観察例は稀と考えられ，川崎病が新しい疾患であること，小児期から成人に至る診療継続の問題によると思われる。

IV. 冠後遺症なし例への考え方と対応

1. 現時点での考え方と指針

小児科領域の川崎病後遺症の検討では，心症状を生じる大部分は冠動脈瘤のある症例であり，かつ陈旧期死亡例のほぼ全例に冠動脈瘤がある。急性期以後に正常心エコーの患者は治療の必要はないと考えられている。しかし，冠動脈瘤のない症例でも川崎病急性期には冠動脈瘤のある例よりは軽度ではあるが血管炎の存在が報告され，心後遺症のない例の非心事故による剖検例の検討で，軽度－中等度の内膜肥厚を認める報告もあり，中年以降に動脈硬化の進行をもたらす可能性は否定できない。したがって，家族・本人と主治医との協議によって個々に対応し，希望があれば成人期にも数年に1回程度の非侵襲的な検査での経過観察をしてもよい⁴⁾。具体的な管理として，発症後5年以上経過していれば「管理不要」としてよい。それまでは原則「E可」とする。経過観察の目安は，発症後1，2，6カ月後，1年後，および発症後5年後とする。評価は，心電図，心エコー，必要に応じて胸部レントゲンが行われ，最終時には負荷心電図が望ましいとされる。「管理不要」とする時点で「川崎病急性期カード」を渡して，生活習慣病予防についてのアドバイスをすることが望ましい。その後の管理については，保護者（または本人）との協議による。

男：女 25:8
年齢 中央値 29y (quartile: 23-32 y)
急性期診断あり：なし 15: 18
病変 3枝 8例、2枝 8例、1枝 14例
0枝 1例
責任病変：RCA 14, LAD 10, LCX 5
血栓：24例、有意狭窄16例、動脈瘤23例
退縮瘤 7例（内50%未満狭窄2例を含む）

Fig. 2 成人期川崎病既往者の報告例（文献7から抜粋）

2. 最近のエビデンス

これまでの全国的，国際的な症例集積の中で，成人期に急性冠症候群を来した例も含めて，病初期から正常例において，急性冠イベントの報告は，ほとんどみられない。しかし，日本における通常の粥状硬化による急性心筋梗塞は，男性で50歳台以降，女性で60歳以降であり，2010年現在において，日本の全川崎病既往者272,749名中，30歳台43,544名，40歳台5,364名，50歳台125名と報告され¹⁾，川崎病既往者が一般成人より冠イベントを来し易いかが疫学的に判明するには，今後20年程度は必要と思われる。さらに現在，これまでのweb検索からは35歳以上の急性冠症候群例⁷⁾では，大部分冠イベント時の冠動脈造影所見から川崎病既往が推測された例であり，小児期に川崎病診断された例が極めて限られている。このことは，川崎病後正常冠動脈例は，画像からは診断されず，過小評価される可能性を考えさせる。したがって，ある程度川崎病の小児期診断がなされている現在の20歳台が，好発年齢に達するまでは，病初期から冠動脈障害のない川崎病が冠イベントを来し易いかが疫学的に検討するには，今後30年程度を要するかもしれない。また別な観点からは，現在の日本において，35歳未満の若年成人男性の粥状硬化による急性冠症候群が増加していると言われている。文献並びにweb検索等からはその中に病初期に冠動脈障害を伴わない川崎病既往者の報告⁷⁾は，ほとんど認められないが，成人において川崎病既往の確認が不確定なこと，例え発症しても古い時代の画像診断から急性期に正常冠動脈と判断可能かなど問題がある。この様な点から，川崎病カードの利用は有意義な可能性がある。また川崎病後診療脱落防止のためには，学校心臓検診などの登録と再評価の機会も重要と思われる。

粥状硬化を冠イベントからではなく，粥状硬化のバイオマーカーである内皮機能，慢性微弱炎症（高感度CRP）¹³⁾，酸化ストレス¹²⁾，血管組織性状を生体内で評価できる virtual histology 血管内エコー法の横断研究の報告¹⁶⁾から推測できるかもしれない。内皮機能に関しては，病初期から冠動脈障害なし例において，冠動脈内皮

機能が正常と示す少数例が1報あるが、異常とする報告はなく⁹⁾、末梢血管内皮機能は、正常と異常の報告があり一定の結論を得ていない。高感度CRPにおいては、病初期正常例で正常範囲であった¹³⁾。Virtual histology 血管内エコー法でも¹⁶⁾、病初期正常セグメントにおいて、明らかな内膜肥厚を認めていない。

V. おわりに

近い将来に川崎病既往者の過半数が成人例となることが予想されている中で、川崎病既往者の診療は、小児科と内科のコラボレーションが重要な時代に入っている。本稿では、一次診療、内科領域でも問題となる長期経過した川崎病既往者の諸問題について、ガイドラインに則して概説し、最近関心の高い成人例の急性冠症候群のリスクと診療移行の問題、後遺症なし例の対応について、具体的な対応、最近のエビデンスを報告した。今後、川崎病既往者のエビデンスに基づく診療体制の構築には、小児期から成人期にかけての絶え間ない診療体制と、全国規模の診療科横断的な登録研究が重要と考えられる。

文 献

- 1) 中村好一, 屋代真弓: 疫学からみた川崎病死亡例. 循環器内科 2011; **69**: 412–420
- 2) 自治医科大学: 川崎病のページ. <http://www.jichi.ac.jp/dph/kawasaki.html>
- 3) 日本川崎病研究会運営委員会: 川崎病の管理基準(2002年改訂). 日児誌 2003; **107**: 166–167
- 4) 日本循環器学会, 日本胸部外科学会, 日本小児科学会, 日本小児循環器学会, 日本心臓病学会: 川崎病心臓血管後遺症の診断と治療に関するガイドライン(2008年改訂版) http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2008_ogawasy_d.pdf
- 5) Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA, et al: Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: a statement for health professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. Circulation 2004; **110**: 2747–2771
- 6) Kavey RE, Allada V, Daniels SR, et al: Cardiovascular risk reduction in high-risk pediatric patients: a scientific statement from the American Heart Association Expert Panel on Population and Prevention Science; the Councils on Cardiovascular Disease in the Young, Epidemiology and Prevention, Nutrition, Physical Activity and Metabolism, High Blood Pressure Research, Cardiovascular Nursing, and the Kidney in Heart Disease; and the Interdisciplinary Working Group on Quality of Care and Outcomes Research: endorsed by the American Academy of Pediatrics. Circulation 2006; **114**: 2710–2738
- 7) 三谷義英: 川崎病と成人急性冠症候群. 循環器内科 2011; **69**: 366–370
- 8) Dhillon R, Clarkson P, Donald AE, et al: Endothelial dysfunction late after Kawasaki disease. Circulation 1996; **94**: 2103–2106
- 9) Yamakawa R, Ishii M, Sugimura T, et al: Coronary endothelial dysfunction after Kawasaki disease: evaluation by intracoronary injection of acetylcholine. J Am Coll Cardiol 1998; **31**: 1074–1080
- 10) Mitani Y, Okuda Y, Shimpo H, et al: Impaired endothelial function in epicardial coronary arteries after Kawasaki disease. Circulation 1997; **96**: 454–461
- 11) Niboshi A, Hamaoka K, Sakata K, et al: Endothelial dysfunction in adult patients with a history of Kawasaki disease. Eur J Pediatr 2008; **167**: 189–196
- 12) Hamaoka A, Hamaoka K, Yahata T, et al: Effects of HMG-CoA reductase inhibitors on continuous post-inflammatory vascular remodeling late after Kawasaki disease. J Cardiol 2010; **56**: 245–253
- 13) Mitani Y, Sawada H, Hayakawa H, et al: Elevated levels of high-sensitivity C-reactive protein and serum amyloid-A late after Kawasaki disease: association between inflammation and late coronary sequelae in Kawasaki disease. Circulation 2005; **111**: 38–43
- 14) Sugimura T, Kato H, Inoue O, et al: Intravascular ultrasound of coronary arteries in children. Assessment of the wall morphology and the lumen after Kawasaki disease. Circulation 1994; **89**: 258–265
- 15) Sugimura T, Yokoi H, Sato N, et al: Interventional treatment for children with severe coronary artery stenosis with calcification after long-term Kawasaki disease. Circulation 1997; **96**: 3928–3933
- 16) Mitani Y, Ohashi H, Sawada H, et al: In vivo plaque composition and morphology in coronary artery lesions in adolescents and young adults long after Kawasaki disease: a virtual histology-intravascular ultrasound study. Circulation 2009; **119**: 2829–2836
- 17) Tsuda E, Kamiya T, Kimura K, et al: Coronary artery dilatation exceeding 4.0 mm during acute Kawasaki disease predicts a high probability of subsequent late intima-medial thickening. Pediatr Cardiol 2002; **23**: 9–14