川崎病の冠状動脈拡大性病変の予後について

曾根克彦, 田端裕之, 小林敏宏

小野真康*, 田代雅彦*, 鈴木隆*

群馬県立小児医療センター内科 (院長神邊謙博士)

*群馬大学医学部小児科学教室 (主任黒梅恭芳教授)

はじめに

川崎病は1967年川崎¹⁾によって初めて報告されてより年々増加の一途をたどり1977年²⁾, 1979年³⁾には多発をみた。川崎病は程度の差はあるが全身の動脈枝に特異な血管炎を認める。したがって、急性期にはさまざまな症状を呈する。しかし、川崎病の予後を決定する重要な因子は心臓障害、特に冠状動脈に拡大性病変を生じることであろう。そして、この瘤状に拡大した冠状動脈は血栓性閉塞を起こし心筋梗塞を起こし死亡することもある⁴⁾。昭和40年代には川崎病の死亡率は1.7%であったが、冠動脈造影法による早期発見と内科的治療管理により、最近では0.3%に減少した³⁾。しかし、まだまだ死亡のある疾患であることに異論はない。川崎病の冠動脈拡大性病変については以前、本学会誌に報告したが^{5,6)}、今回はその冠動脈拡大性病変の予後について検討したので報告する。

対象と方法

対象は昭和57年7月から昭和62年6月までの5年間に群馬県立小児医療センター内科にて冠状動脈造影を急性期後早期と遠隔期の2回行いえた川崎病患者39症例である。発症時年齢は生後3ヵ月から9才3ヵ月で、平均年齢は2才4ヵ月である(図1)。初回検査は発症後平均6ヵ月後、遠隔期検査は平均2年6ヵ月後であり、初回検査からの期間は平均2年間であった(表1)。冠状動脈の径の計測は冠状動脈造影のシネフィルムを5倍に拡大し8倍のミニマスターにて0.1mmの精度で計測した。計測した部位はアメリカ心臓病学会(AHA)の冠状動脈分枝分類でSegment 1, 2, 3, 5, 6, 7, 11の7ヵ所とした(図2)。拡大性病変の重症度の判定のためにまず

図1 発症時年齢

3ヵ月から9才3ヵ月

平均2才4ヵ月

図2 AHA 冠状動脈分枝分類

表 1 冠狀動脈造影検査症例

1) 初回検査

発症後 1 ヶ月から 1 年後
平均 6 ヶ月後

	症例数
	5 10 15 20
6 ヶ月未満	*****
12 ヶ月未満	*****
1 年 以 後	****

2) 遠隔期検査

発症後 2 年から 3 年後
平均 2 年 6 ヶ月後

	症例数
	5 10 15
1 ～ 2 年未満	*****
2 ～ 3 年未満	*****
3 年 以 後	*****

3) 初回検査から遠隔期検査までの期間

平均 2 年間

	症例数
	5 10 15 20
2 年未満	*****
3 年未満	*****
3 年以上	****

図 3 正常冠動脈径

同年齢の 20 例の冠狀動脈造影所見から同様な方法にて同一部位を計測し, その平均と 2 倍の標準偏差値を求めた. 平均は 2.44mm, 2 倍の標準偏差値は 0.98 mm であり, 1.46～3.42mm を正常冠動脈径とした(図 3). そこで, 拡大性病変の重症度の判定は冠狀動脈径が 3.5mm 未満を N 群, 3.5～6 mm 未満を I 群, 6～10mm 未満を II 群, 10mm 以上を III 群, 血栓性閉塞病変を O 群として検討した(表 2).

表 2 冠動脈最大径

N 群	3.5mm 未満
I 群	3.5～6 mm 未満
II 群	6～10mm 未満
III 群	10mm 以上

結 果

初回検査時 N 群は 6 症例, I 群は 23 症例, II 群は 7 症例, III 群は 3 症例であった. 遠隔期にはこれら

図4 冠動脈拡大性病変の予後 (症例数)

症例はN群は24症例、I群は9症例、II群は4症例、III群は1症例、O群は1症例となっていた(図4)。2回目の造影が前回より軽快した例は21例(53.8%)、不変のものは17例(43.6%)、閉塞性病変へ移行したものは1例のみであった。しかし1回目の造影でI群であった23例中16例(69.6%)はN群となり、II群であった7例中2例(28.6%)がN群に移行した。III群は軽快したものが1例あったがII群にとどまっていた。

同様に冠動脈のAHA分類で Segment 1, 2, 3, 5, 6, 7, 11の7ヶ所の拡張性病変について検討すると初回検査時N群は208ヶ所、I群は49ヶ所、II群は12ヶ所、III群は4ヶ所であった。遠隔期にはこれら症例はN群は252ヶ所、I群は11ヶ所、II群は6ヶ所、III群は1ヶ所、O群は3ヶ所となっていた(図5)。また、1回目の造影でI群であった49ヶ所中

図5 冠動脈拡大性病変の予後
(AHA 分枝分類で Segment 1, 2, 3, 5, 6, 7, 11)

39ヶ所(79.6%)はN群に、II群であった12ヶ所中5ヶ所(41.7%)がN群となった。さらに1回目より2回目の造影所見が軽快したものは65ヶ所中46ヶ所(70.8%)あった。N群以外で不変のものが16ヶ所(24.6%)、O群へ移行したものがII群から1ヶ所、III群から2ヶ所の3ヶ所(4.6%)あった。

閉塞性病変に移行した例とII群から正常群に移行した2例の冠動脈造影写真を図6に示した。

考 察

川崎病は主として4才以下の乳幼児に好発する原因不明の熱性疾患である⁵⁾。病理学的には全身の血管炎であり特に冠動脈にその病変が多い⁷⁾。川崎病罹患児における予後を判定する上にこれら心臓の後遺症、とくに冠動脈病変の有無の診断は重要な課題である。1973年頃より心血管造影法が川崎病罹患児に対して行われるようになり⁴⁾、生前に冠動脈病変が発見されるようになった。冠動脈造影法は確実な検査法ではあるが侵襲的な検査であり、熟練した術者でないと危険を伴う。このため繰り返し検査を行うことは避けたい検査である。

冠動脈病変、特に冠動脈瘤や冠動脈の拡大性病変は発病後1週から1ヵ月ぐらいの間には高頻度で認められ、1年後には正常化するものも多いとされている。以前の我々の報告でも発病後1年以上たった患児には大きな動脈瘤は少なかった⁹⁾。

この冠動脈拡大性病変の予後についての報告も散見されるようになったが、予後の悪いものは冠動脈瘤の内径が4mm以上とするものや⁹⁾、6mm以上¹⁰⁾、8mm以上¹¹⁾とするものなどが報告されている。今回の検討では3.5mm未満、3.5~6mm未満、6~10mm未満、10mm以上の4群に分類しその予後について検討した。I群の69.6%はN群に移行し、II群の28.6%はN群に移行していたがIII群ではN群に移行したものはなかった。また悪化したものはI群やII群には1例もなく、III群に1例あった。AHA冠動脈分枝分類でも同様な傾向でありII群で1ヶ所、O群に移行したが、これはその起始部にIII群の冠動脈瘤があり、その血栓性閉塞に伴ったものであり、除外して考えて良いと思われる。すなわち6mm未満の冠動脈拡張性病変は70~80%は正常化すると考えられる。また6~10mm未満の症例でも30~40%は正常化するようである。しかし、10mm以上の巨大な冠動脈瘤の予後では多少拡大

図6 症 例 A) S.K.女, 発症時1才6ヵ月. 右冠動脈造影 III群からO群へ移行
 B) S.K.女, 発症時1才6ヵ月. 左冠動脈造影 II群からN群へ移行
 C) S.K.女, 発症時1才2ヵ月. 左冠動脈造影 II群からN群へ移行

が減少するものもあったが正常化はせず予後は悪いものと考えられる。

この冠動脈拡大性病変の拡大の程度は急性期の血管炎の強さによると思われる。即ち、冠動脈炎により血管壁の障害が起こり、血圧に抗し切れずに拡大するものであれば血管壁の障害が強いものほど拡大が強度となり、器質的に変化を起こしてしまい改善が見られなくなるものと思われる。しかし、冠動脈瘤内膜に壁側血栓が徐々に形成され、内腔が狭められて、一見正常化したように見えたり、血栓性閉塞後、再開通することもあるので内腔の太さのみで予後の判定は難しい。血管造影で内腔の狭小化、蛇行、中断、部分的狭窄などの所見が見られる時は注意が必要である。今回は冠動脈拡大性病変を中心に検討したのみであり、これのみで川崎病の冠動脈障害の予後をすべて語っているものではない。しかし、血管造影のみでは血管壁の機能まで判断することは困難である。そこで最近、ジピリダモールやニトログリセリン負荷冠動脈造影を行い、その血管壁の機能をも推測しようとする試みがなされている^{12,13)}。それによると冠動脈瘤の部位では血管の拡張能は悪いとされている。

川崎病の心臓障害は冠動脈の障害の他に、弁膜症の合併や不整脈、心臓以外の血管の動脈瘤を伴う報告もあり、川崎病の予後を考える上にそれらの検討も必要と考えられる。

治療も原因が不明である現在、一定の治療法はなく各治療施設で、さまざまな治療が行われている。本院では未治療であった冠動脈拡大性病変は狭窄病変への移行が早く、また強い例が多く認められる印象があり、拡大性病変を持つ児にはアスピリン、ペルサンチン、インデラール併用療法を行っている。しかし、10mm以上の拡大性病変の児は、これのみでは血栓性閉塞が60～70%にも認められ⁴⁾、最近ではさらに強力に抗凝固療法を加えている。すなわち、ワーファリンも併用し血栓性閉塞の予防を行い現在良好な結果を得ている。

結 語

川崎病罹患児39症例に急性期と遠隔期の2回冠動脈造影を施行し、冠動脈拡張性病変の予後について検討した。その結果冠動脈径が6mm以下の拡大では60～70%は正常化し、6～10mm未満のものも30～40%は改善するが、10mm以上の巨大な瘤状

の冠動脈病変は改善が見られず、血栓性閉塞により心筋梗塞を起こす可能性が大であると思われる。急性期における十分な治療により巨大な冠動脈瘤形成の予防とともに、冠動脈拡大性病変が疑われれば罹患後早期に冠動脈造影法を行い予後の判定を行っておく必要がある。

謝 辞

最後に御校閲を賜りました群馬大学小児科、黒梅恭芳教授に深謝いたします。なお本論文の要旨は第34回北関東医学会総会において報告した。

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リンパ腺症候群。アレルギー，16：178-222，1967。
- 2) 川崎病研究班：最近（1977～1978年）におけるMCLS（川崎病）の実態—第5回全国調査結果の速報—。小児科，20：755-757，1979。
- 3) 川崎病研究班：MCLS（川崎病）の多発（1979年）—第6回全国調査結果の速報—。小児科，22：53-58，1981。
- 4) 浜田 勇，高尾篤良，三森重和，中沢 誠，高見沢邦武，今井三喜，飯沼初枝，小泉幸雄，志田 寛：急性熱性皮膚粘膜リンパ節症候群の心血管系合併症：特に僧帽弁閉鎖不全と冠動脈瘤について。臨床小児医学，21：163-182，1973。
- 5) 小野真康，田代雅彦，曾根克彦，畠山信逸：川崎病における心血管障害に関する臨床的研究。北関東医学，33：313-319，1983。
- 6) 曾根克彦，小野真康，鈴木 隆，石橋春美，平沢邦夫，清水信三，田代雅彦：MCLS（Mucocutaneous Lymph Node Syndrome，川崎病）の冠動脈病変，冠動脈造影106例の検討。北関東医学，34：33-38，1984。
- 7) 影山圭三，向井万起男，玉井誠一，河北博文，黄 聡乾：川崎病の血管病変。小児科診療，45：1335-1338，1982。
- 8) 神谷哲郎，鈴木淳子，木島良民，杉山はつみ，鈴木盛一：川崎病の診断と治療の進歩。小児科診療，45：1329-1334，1982。
- 9) 高橋 徹，松原 徹，古川秀嗣，米坂 勲，中田利正，砂川佳昭，上村健三，中 真一：川崎病の Follow up 成績—当科における149例の

- 検討一. 小児科診療, 50:1164-1168, 1987.
- 10) 曾根克彦, 鈴木 隆, 田端裕之, 小野真康, 田代雅彦, 竹内東光: 川崎病の冠状動脈造影223例の検討. 小児科臨床, 39:2158-2162, 1986.
 - 11) 中野博行, 野島恵子, 斉藤彰博, 上田 憲: 冠動脈造影による川崎病冠動脈拡大性病変の重症度分類. 日本小児科学会雑誌, 88:1275-1282, 1984.
 - 12) 小野真康, 曾根克彦, 鈴木 隆, 田代雅彦, 竹内東光: Dipyridamole 負荷冠動脈造影による川崎病冠動脈拡大性病変の検討. 日本小児科学会雑誌, 89:649-654, 1985.
 - 13) 田端裕之, 曾根克彦, 鈴木 隆, 小野真康, 田代雅彦: Dipyridamole 負荷冠動脈造影による川崎病冠動脈拡大性病変の検討—再造影を行った症例について—. 日本小児循環器学会雑誌, 3:43, 1987.
 - 14) 北原真美, 曾根克彦, 鈴木 隆, 田端裕之, 沖由里子, 柳沢孝之, 清水信三, 神邊 讓: 異常Q波を伴った川崎病の6症例. 群馬小児科会報, 106, 5-6, 1986.

PROGNOSIS OF THE DILATED CORONARY ARTERIAL LESIONS IN KAWASAKI DISEASE

KATSUHIKO SONE, HIROSHI TABATA, TOSHIHIRO KOBAYASHI,
SANAYASHU ONO*, MASAHIKO TASHIRO* and
TAKASHI SUZUKI*

Department of Pediatrics, Gunma Children's Medical Center,
Gunma, Japan. (Director: Dr. Yuzuru Kanbe)

* Department of Pediatrics, Gunma University School of Medicine, Maebashi,
Japan. (Chief: Prof. Takayoshi Kuroume)

In this study, the course of dilated coronary arterial lesions in Kawasaki disease was followed by evaluating selective coronary arteriography performed twice in 39 cases, initially 6 months after the onset of disease and subsequently 2 years and 6 months later.

Follow-up study revealed that mildly dilated coronary arteries (less than 6 mm in diameter) regressed to normal in 60 to 70% of cases, moderate cases (dilation from 6 to 10 mm in diameter) regressed to normal in 30 to 40%, but severe cases (dilation greater than 10 mm in diameter) did not show regression. Thus, the severity of coronary lesions may be estimated by the size of coronary artery dilation for predicting the prognosis of patients with Kawasaki disease. Namely, giant coronary lesions usually change into obstructive coronary lesions and are associated with impaired left ventricular function resulting from myocardial ischemia.

It is of clinical importance to prevent or reduce the progression of coronary arterial diseases, and even if coronary aneurysms occur, every effort should be made to preclude the advanced shift to obstructive coronary lesions.

Key Words: Kawasaki disease. Coronary arterial lesion. Aneurysms of coronary artery.