

川崎病既往者のLp(a)値の検討

(分担研究：川崎病のサーベイランスとその解析に関する研究)

研究協力者：大川澄男

共同研究者：菌部友良、金原博子、稲毛章郎、与田仁志
土屋恵司、麻生誠二郎、今田義夫

要旨：川崎病既往者は、急性期に断層心エコー検査上の冠動脈病変が認められない例でも若年性冠動脈硬化症の早期発症が危惧されている。今回冠動脈硬化症の危険因子であるLp(a)を川崎病既往者172例で測定し、同時測定した動脈硬化指数(AI)とともに検討した。川崎病既往者のLp(a)値は一般小児とほぼ同じで、冠動脈障害の程度等とも比例しなかった。またLp(a)値はAI値とも相関しなかった。Lp(a)高値およびAI高値は、それぞれ7%に認められたが、両者を合わせ持つ例は0.6%であった。川崎病既往者でLp(a)高値のものは他の冠動脈硬化促進危険因子の排除など注意深い経過観察が必要と思われた。

見出し語：川崎病既往者、Lp(a)、動脈硬化指数

研究目的：川崎病既往者は、急性期に断層心エコー検査上の冠動脈病変が認められない例でも若年性冠動脈硬化症の早期発症が心配されている。今回冠動脈硬化症の危険因子であるとされるLp(a)を測定し、同時測定した動脈硬化指数(AI)とともに、川崎病既往者に対する両者の関与につき検討した。

対象と方法：当科受診中の川崎病患者で、他院で急性期治療を受けたものも含まれてい

る。総数は172例で、男107例、女65例であった。平均発症年齢は1.9歳、検査時の年齢は10.7歳、検査時の発症後の経過時間は8.7年であった。急性期の冠動脈障害は、正常か拡大106例、冠動脈中48例、冠動脈大18例であった。採血は非空腹時に行い、Lp(a)は免疫法で測定した。また総コレステロールとHDL-Cを同時に測定して動脈硬化指数を算定した。

結果：Lp(a)値（単位はmg/dl）は最小1、最大66で、平均は 17.6 ± 11.6 （1SD）であった。測定時の年齢別に見ると6歳未満（47例） 16.0 ± 11.1 、6歳から15歳（91例） 18.7 ± 12.0 、16歳以上（34例） 17.1 ± 11.0 であった。この3群間に有意差は無かった（t検定）。男女別では、男（107例） 17.5 ± 10.4 、女（65例） 17.7 ± 13.5 であり、同じく有意差はなかった。冠動脈障害別に見ると、正常群（97例） 16.5 ± 10.7 、拡大群（9例） 20.9 ± 12.9 、冠動脈瘤中群（48例） 17.1 ± 11.1 、冠動脈瘤大群（7例） 23.1 ± 16.5 であった。以上各群間に有意差はなかった（t検定）。例数の関係で冠動脈障害を2群にまとめてみると、正常・拡大群（106例） 16.8 ± 11.0 、冠動脈瘤中・大群（55例） 18.8 ± 12.6 であり、この両群も有意差はなかった。Lp(a)値が38mg（当院正常限界値）以上の例は12例（7%）であった。同時測定したAIは最小0.48、最大3.98で、平均 1.83 ± 0.69 であった。AIが3を越えるものは12例（7%）であった。Lp(a)値とAIとの相関はなかった（ $r=0.2$ ）。Lp(a)とAIがともに異常高値であったのは1例（0.6%）であった。

考按：川崎病は原因不明の系統的血管炎で、特に冠動脈を強く侵すものである。病状の重いものでは冠動脈炎による血管の脆弱性から冠動脈拡大性病変（冠動脈瘤）が20-40%に出現する。この拡大性病変が断層心エコー検査で見られない、いわゆる冠動脈正常

例でも冠動脈炎が起こっている。それらのも長期予後は判明していないが、一部のものは、偶発的な死亡により冠動脈の検索がなされている。それによると冠動脈の内膜肥厚が見られており、成人の冠動脈硬化症も内膜肥厚から始まっているので、川崎病既往者に見られる内膜肥厚が成人の冠動脈硬化の早期発症につながるのではないかと危惧されている。しかし、炎症による内膜肥厚と成人型冠動脈硬化症が本当に関連するかは今後の長期にわたる観察が必要である。実際問題としては、川崎病を成人型冠動脈硬化症の危険因子としてとらえておく方が現実的であろう。そうすると他の冠動脈硬化危険因子（促進因子）を持つかどうか重要である。それらの危険因子のうち最近話題になっているLp(a)である。これは血中コレステロールなどとは関連のない独立した冠動脈疾患の危険因子として支持する報告が続いている。しかし中には否定的な調査結果もでており、今後も研究が続けられると思われる。

今までの川崎病とLp(a)値の関係を調べた結果は文献上は見あたらない。学会発表等では豊川ら¹⁾は川崎病遠隔期でLp(a)が25mg/dl以上の高値のものが27%に認められて、高値例が冠動脈瘤群では43%と高いとしている。逆に五十嵐ら²⁾の発表では冠動脈瘤例と非冠動脈瘤例でも特別の差を認めない。しかしこれらの検討は少数例であったので、今回多数例で検討した。

まず正常小児でのLp(a)値は、生後すぐは少し高値であるが、その後はほぼ一定であるとされる。そして遺伝的影響を受けるとされている。そして柳ら³⁾によると小学生の正常値

は 15.8 ± 17.2 とされる。また森河ら⁴⁾の検討では思春期前で 16.5 ± 13.8 、思春期 17.9 ± 14.7 、思春期後で 12.7 ± 9.8 でであった。

今回の川崎病既往者の調査では、分布図は図1のごとくで、全体として平均は $17.6 \pm 11.6 \text{ mg/dl}$ (1SD) であった。今回の値と小児正常値を比較すると測定法を違いがあるが、標準偏差も含めて、临床上はほぼ同様と思われた。今回の対象者のうちで当院の正常上限以上の 38 mg/dl 以上あったものは7%に見られた。なお豊川らの言う基準値の 25 mg 以上の出現率は21%であった。今回のLp(a)値を年齢、性、冠動脈病変の重症度で検討したが、いずれも各群で有意差は見られなかった。すなわち川崎病の発症や川崎病冠動脈病変の重症度と、遺伝的要素により決定されるとされるLp(a)値との関連はないものと思われた。

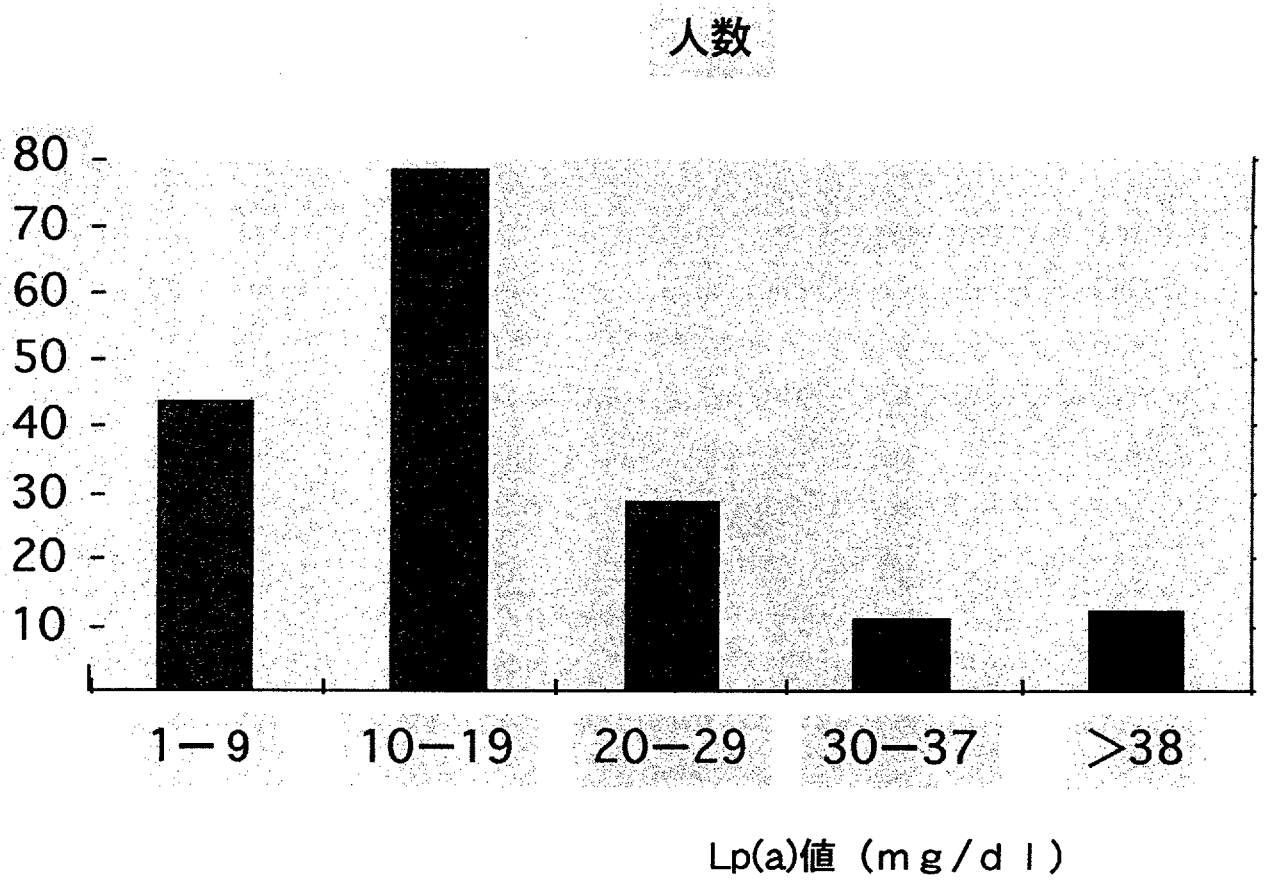
今回は同じく冠動脈硬化促進危険因子である動脈硬化指数(AI)を同時採血で検討した。正常小児でのAIは、原ら⁵⁾によれば中学生で 2.0 ± 0.70 、高校生で 2.2 ± 0.63 であり、藤田ら⁶⁾による4-5才時の検討では測定年代や男女差は多少あるものも 1.81 ± 0.47 から 2.34 ± 0.70 の範囲である。今回の測定での平均は 1.83 ± 0.69 であり、測定法や年齢による差も考慮する必要があると思われるが、この値も临床上はほぼ正常者と変わらないものと思われ、従来の川崎病遠隔期における脂質代謝異常は認めないとの報告を裏付けるものであった。そして今回の検討では異常値とされるAI3以上の例は7%に認められた。Lp(a)値とAI

値との関連の検討では、相関係数0.2で関係はなかった。そして両者とも高値の例は0.6%であった。予後のはっきりしていない川崎病既往者は安全を考慮して、定期観察を続けることや成人病(生活習慣病)予防のための生活指導が大切とされる。今回の調査でLp(a)値とAIの高値のものがそれぞれ7%に見られているので、定期健診の際にこれらの検査も大切である。またLp(a)値やAIの高値のものは家族そろっての禁煙や1日30素材を食べること、減塩、肥満防止、適度な運動のすすめなどの生活指導を徹底して行うことが大切と思われた。

文献

1. 豊川達記ほか：治療 77：2340、1995
2. 五十嵐勝朗ほか：循環器病委託研究：川崎病による冠動脈障害の長期予後に関する研究研究班会議口演、1993
3. 柳 久子ほか：動脈硬化 19：1053-1056、1991
4. 森河 亘ほか：日児誌 100：1189-1193、1996
5. 原 光彦ほか：日本肥満学会誌記録 14：239-241、1994
6. 藤田幸子ほか：JJPEN 16：331-336、1994

表1 Lp(a)値の分布





検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



要旨:川崎病既往者は、急性期に断層心エコー検査上の冠動脈病変が認められない例でも若年性冠動脈硬化症の早期発症が危惧されている。今回冠動脈硬化症の危険因子であるLp(a)を川崎病既往者172例で測定し、同時測定した動脈硬化指数(AI)とともに検討した。川崎病既往者のLp(a)値は一般小児とほぼ同じで、冠動脈障害の程度等とも比例しなかった。またLp(a)値はAI値とも相関しなかった。Lp(a)高値およびAI高値は、それぞれ7%に認められたが、両者を合わせ持つ例は0.6%であった。川崎病既往者でLp(a)高値のものは他の冠動脈硬化促進危険因子の排除など注意深い経過観察が心要と思われた。