

川崎病心血管後遺症調査小委員会

委員長 加藤 裕久 (久留米大学小児科)
委員 川崎 富作 (日赤医療センター小児科)
 大国 真彦 (日本大学小児科)
 草川 三治 (東京女子医大第二病院小児科)
 高尾 篤良 (東京女子医大心研循環器小児科)
 神谷 哲郎 (国立循環器病センター)
 尾内善四郎 (愛知医科大学小児科)
 馬場 国蔵 (神戸中央市民病院小児科)
 中野 博行 (静岡県立こども病院循環器科)
 一ノ瀬英世 (久留米大学小児科)

川崎病心筋梗塞症例のアンケート調査による全国集計

目 的

川崎病の臨床上也っとも問題となる心筋梗塞および狭心症の臨床症状および所見を分析し、それらの予後や心電図、冠動脈造影所見との検討をおこなった。また乳幼児における心筋梗塞が成人のそれとの比較についても考察した。

調査方法

川崎病の多数例を経験されている病院、および小児循環器を専門にされている小児科医のおられる病院 253 医療施設に心血管後遺症小委員会(委員長、加藤裕久)にて作製したアンケート調査用紙を送り、心筋梗塞発作時の症状、状況、心筋梗塞発作後の状態、発作前後の冠動脈造影所見、急性期および心筋梗塞をおこすまでの治療などの記載を依頼した。また心電図の記録がなされている症例ではコピーを送ってもらい、検討した。調査用紙を発送した 253 医療施設中 151 施設からの回答があり、回答率は 59.7% だった。このうち心筋梗塞、狭心症の回答は 74 施設から寄せられ、心筋梗塞症例は 210 例、狭心症例は 16 例であった。心筋梗塞発作症例

に関しては当方にて表 2 のような criteria を作製してこの条件より大きくはずれるものは除外した。このため今回の集計の対象とした川崎病患児は心筋梗塞が確実、あるいは最も考えられる 195 例(男児 141 例、女児 54 例)であった。

表 1 調査対象

| | | |
|----------|------|-------|
| 心筋梗塞 | 確実例 | 195 |
| | (男児) | 141) |
| | (女児) | 54) |
| 不明・らしくない | | 15 |
| 狭心症 | | 16 |
| | | <hr/> |
| | | 226 |

表2 川崎病心筋梗塞の調査対象

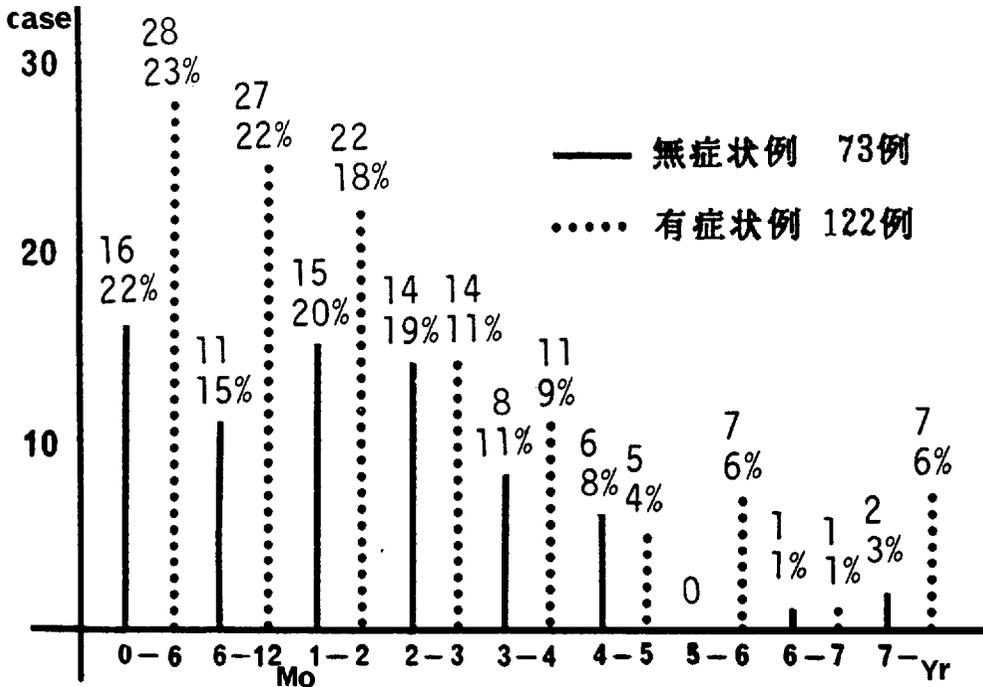
1. 川崎病の経過中（遠隔期を含む）急性循環不全のため死亡し、剖検され心筋梗塞が確認された例。
2. 川崎病の経過中（遠隔期を含む）急性循環不全を来し、異常Q波の出現、心原性酵素の有意の上昇などの心筋梗塞を思わせる所見がみられたもの。
3. 心筋梗塞を思わせる症状はみられなかったが、異常Q波が出現し、冠動脈造影でその支配領域に一致した冠動脈に有意の狭窄、閉塞病変がみられたもの。

結果

1) 川崎病発症年齢

心筋梗塞発作をおこした195例のうち有症状例と無症状例で発症年齢に差がみられるかを検討した。この結果、有症状例、無症状例ともに半数以上が2歳以下で発症しており（有症状例77/122、63%、無症状例42/73、57.5%）心筋梗塞の症状の違いによって発症年齢の分布の差はなかった（ $P=0.7014$ ）。（表3）

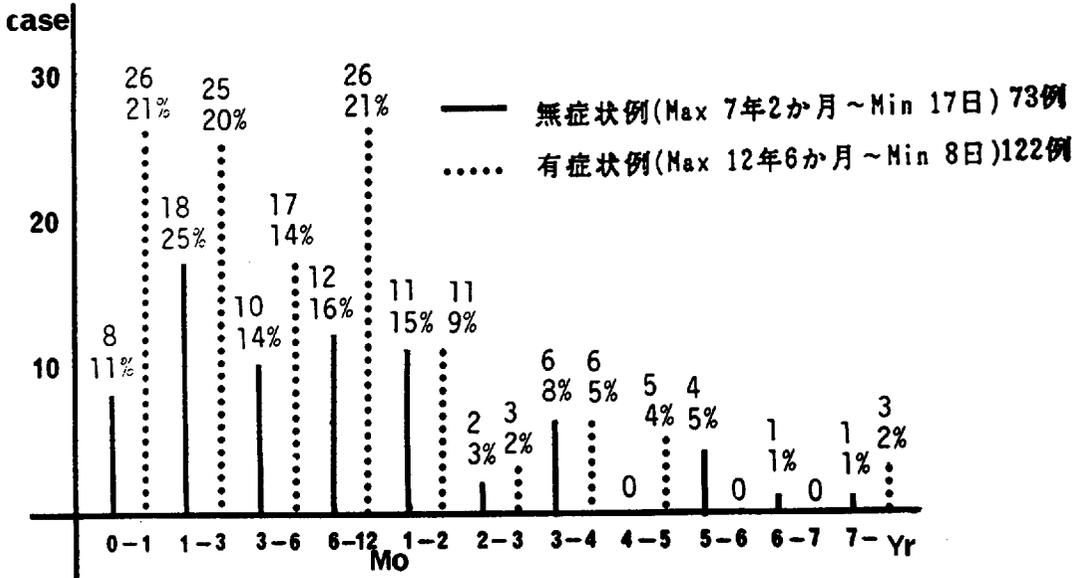
表3 川崎病発症時年齢分布



2) 川崎病発症より心筋梗塞をおこすまでの期間

川崎病発症より心筋梗塞を起こすまでの期間は、急性期直後の1-3カ月、と6-12カ月にピークがみられ、発症より1年以内の心筋梗塞発症が142例(72.8%)で、この時期にもっとも多くみられた。5年以上たった例では4.6%にみられた。(表4)

表4 心筋梗塞を起こすまでの期間分布



3) 川崎病心筋梗塞の症状および状況

心筋梗塞発作時の症状を死亡例(n=51)と生存例(n=82)で比較検討した。(表5) これらの症状の中で胸痛以外に死亡例と生存例の中に明らかな有意差はみられなかった。また、初回、再発を含めた心筋梗塞発作の中で胸痛の訴えのあった者を4歳を境として検討してみると、4歳以上の者で胸痛を訴える頻度が高くなっていった。しかし、胸痛の持続時間に関しては今回のアンケートでは十分に調査できなかった。

一方、心筋梗塞をおこした時の状況が記載してあったのは死亡例で48例、生存例で67例であった(表6)。発作時の状況を安静時と労作時の大きく2群に分けてみると、心筋梗塞発作はむしろ安静時、特に就眠中の発作が多かった。

表5 川崎病心筋梗塞の症状

| | 死亡例 n = 51 | 生存例 n = 82 |
|---------|---------------|---------------|
| ショック症状 | 32 (62.7%) | 40 (48.8%) |
| 激しく泣く | 15 (29.4) | 27 (32.9) |
| ★胸痛 | 13 (25.5) | 43 (52.4) ** |
| 腹痛 | 4 (7.8) | 15 (18.3) |
| 嘔吐 | 18 (35.3) | 32 (39.0) |
| 呼吸困難 | 9 (17.6) | 6 (7.3) |
| 心不全 | 2 (3.9) | 0 (0) |
| 不整脈 | 4 (7.8) | 9 (10.9) |
| 突然(瞬間)死 | 3 (5.9) | 0 (0) |

★ 腹痛の訴え：4才未満 17/99 (17.2%)*
4才以上 39/47 (82.9%)

表6 心筋梗塞を起こした時の状況

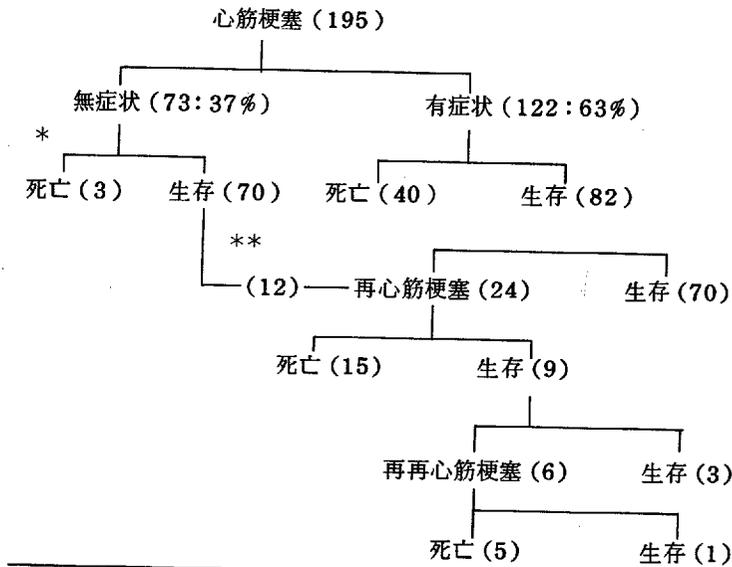
| | 死亡例 | 生存例 |
|--------------|--------------|------|
| 就眠中 | 15 | 17 |
| ベット安静 | 5 | 11 |
| 家で安静中 | 3 | 8 |
| Angio後 | 2 | 2 |
| 母親が抱いていて | 4 | 0 |
| 食後安静中 | 1 | 4 |
| 車の中で | 0 | 1 |
| | (30) | (43) |
| ----- | | |
| 遊んでいて | 7 | 6 |
| 哺乳、食事中 | 4 | 2 |
| 朝起床時 | 3 | 8 |
| 買物中 | 1 | 2 |
| トイレで | 1 | 0 |
| 歩行中 | 1 | 1 |
| 体育の時間(ランニング) | 1 | 0 |
| 学校で(そうじ) | 0 | 1 |
| 外来待合室で | 0 | 2 |
| 検査中 | 0 (エコー、マスター) | 2 |
| | (18) | (24) |
| | 48 | 67 |

4) 予 後

心筋梗塞発作をおこした195例中何らかの臨床症状を示したものは122例(63%)、臨床症状を示さなかったものが73例(37%)であった(表7)。発作時症状を示した(有症状例)122例中初回の心筋梗塞発作で死亡した者は40例(32.8%)、救命された者は82例であった。一方、無症候性の心筋梗塞73例中初回心筋梗塞発作後に死亡したものは3例で、2例は僧帽弁閉鎖不全があり、1例は左室機能の低下が認められており、ともに心不全死となっていた。死亡までの期間は6ヶ月、1年、1年6ヶ月であった。このため初回心筋梗塞が原因となって死亡したものは195例中43例(22%)で、死亡までの期間は、1日以内に死亡した、いわゆる突然死は26例(60.5%)で、特に1時間以内に死亡しているものは8例(30.8%)であった。また7日以内に死亡したものは4例、30日以内の死亡は4例、30日以上経って死亡したのは有症状例4例、無症状例3例の計7例であり、死亡原因として心不全の記載がみられた。死亡までの期間が不明なものは2例であった。

再心筋梗塞発作をおこしたものは初回発作時に有症状であった82例中12例(14.6%)、初回無症状であった70例中12例(17.1%)の計24例であり、再発作を起こした頻度は152例中24例(15.8%)であった。この24例中15例(62.5%)は再発作のため死亡し、9例が救命されていた。しかし、9例中6例が再々心筋梗塞発作をおこし5例(83.3%)が死亡し、心筋梗塞発作の回数が増す毎に死亡率は高くなっていった。

表7 川崎病心筋梗塞の予後



* 心不全死(僧帽弁閉鎖不全: 2、EFの低下: 1)

** うち1例: ACバイパス後

死亡率: 第一回アタック 22.0% (32.8%)
 二回アタック 62.5%
 三回アタック 83.3%

5) 年齢による心筋梗塞死亡の差

心筋梗塞発作による死亡が発作時の年齢と関連がみられるか検討した(表8)。1歳未満と1歳以上に分けると、1歳未満で心筋梗塞発作をおこした53例中23例(43.3%)が死亡しており、1歳以上では142例中40例(28.1%)が死亡していた。しかし、有意差検定をおこなうと $P=0.0578$ となり、1

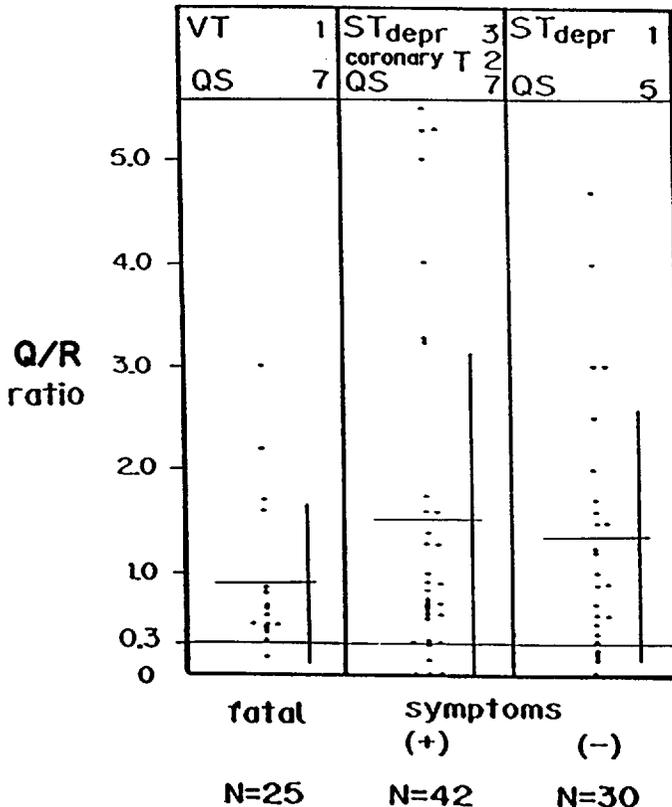
歳未満で発作をおこす例が死亡しやすい傾向にあるが有意とはいえなかった。この傾向は前年に行った川崎病死亡例の検討内容と同様のものではなかった。

表8 心筋梗塞による死亡

| | |
|----------|------------------------------------------|
| A : 1才未満 | で心筋梗塞を起こしたもの 23 / 53 例 (43.3%) |
| B : 1才以上 | で心筋梗塞を起こしたもの 40 / 142 例 (28.1%) |
| 計 | 63 / 195 例 (32.3%) (A : B P = 0.0578) |

6) 心筋梗塞と心電図変化

Abnormal Q wave in Myocardial Infarction
in Kawasaki disease



心筋梗塞後の心電図変化を記載してあったのは調査対象となった195例中165例(生存128例、死亡37例)であった。生存128例中異常Q波の記載があったのは117例で、残りの11例中1例がSmall q-波で、他は全てSTの変化が主な所見であった。一方、死亡37例中異常Q波の出現をみたのは32例で、他の5例はST変化や不整脈(VT)であった。また、今回の調査に心電図を送付いただいたのは195例中生存72例、死亡25例の計97例であった。これらの例でQ/R比を検討した結果(表9)、Q/R比が0.3未満であったのが死亡例に1例、生存有症状例に1例、無症状例に3例みられ、92例(94.8%)に0.3以上の異常Q波が出現した。

7) 冠動脈狭窄、閉塞病変部位との関連

心筋梗塞をおこした患児が死亡するか否かは冠動脈の閉塞部位、狭窄の程度、病変の数に関連があると考えられる。冠動脈のどこに狭窄病変がみられた例に心筋梗塞を起したり、死亡したかを検討した。

表10 冠動脈狭窄 病変部 (有意狭窄75%以上)

| DEATH CASES (26) | |
|-----------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| FATAL: (26) | 1 vessel (5) <ul style="list-style-type: none"> RCA (4) LAD (1) |
| | 2 vessels (11) <ul style="list-style-type: none"> LMT (4) <ul style="list-style-type: none"> RCA <ul style="list-style-type: none"> LAD (5) Cx (2) |
| | 3 vessels (10) <ul style="list-style-type: none"> RCA <ul style="list-style-type: none"> LMT (6) LAD — Cx (4) |
| | |
| SURVIVAL CASES (115) | |
| SURVIVAL: SYMPTOMATIC (59) | 1 vessel (45) <ul style="list-style-type: none"> RCA (31) LAD (11) Cx (3) |
| | 2 vessels (11) <ul style="list-style-type: none"> RCA <ul style="list-style-type: none"> LAD (8) Cx (3) |
| | 3 vessels (3) <ul style="list-style-type: none"> RCA <ul style="list-style-type: none"> LAD — Cx (3) |
| | |
| SURVIVAL: ASYMPTOMATIC (56) | 1 vessel (41) <ul style="list-style-type: none"> RCA (29) LAD (9) Cx (3) |
| | 2 vessels (13) <ul style="list-style-type: none"> RCA <ul style="list-style-type: none"> LAD (11) Cx (2) |
| | 3 vessels (2) <ul style="list-style-type: none"> RCA <ul style="list-style-type: none"> LAD — Cx (2) |
| | |

心筋梗塞の前後で造影検査された141例につき、75%以上の有意狭窄病変、あるいは閉塞病変の存在部位を死亡例、生存有症状例、無症状例に分けて検討をおこなった(表10)。この結果死亡例では1枝病変の数に比べ2枝、3枝病変の数が多かったのに対して、生存例では1枝病変の症例が最も多くなっていた。また死亡例で2枝、3枝病変を持ったものの中で左冠動脈主幹部(LMT)に障害を持った例が各々36%、60%程度にみられたのに対して、生存例ではLMTに障害がみられた例は1例もなかった。このことから、冠動脈瘤病変を残した川崎病患儿で、左冠動脈主幹部の閉塞性病変へと進行した者は厳重な管理が必要であると痛感させられた。また、右冠動脈近位部、左冠動脈主幹部 前下降枝、左回旋枝動脈の中では右冠動脈近位部が障害される頻度が最も高かった。

8) 狭心症例

今回の調査で狭心症の診断がなされていたのは16例であった。この中でA-C bypass術がおこなわれていたのが7例みられ、うち1例は術後4カ月で突然死していた。造影検査は15例におこなっており、冠動脈正常例が1例、他は左右冠動脈に動脈瘤あるいは狭窄病変を持っていた。A-C bypass術がおこなってある症例の中で5例は右冠動脈の閉塞病変に左前降枝の狭窄病変を伴っている症例で、他の2例は右冠動脈閉塞と左冠動脈瘤をもった者と、左主幹部に動脈瘤と狭窄病変を持っていたものであった。

一方、これら狭心症例がどのような時に狭心症状をおこしたかの臨床症状の記載は不十分な例が多く詳細は不明であった。

9) 問題例

心筋梗塞の前述のクライテリアを満足しなかったり、非定型的な例や、梗塞がうたがわしい例を問題例として上げてみた。

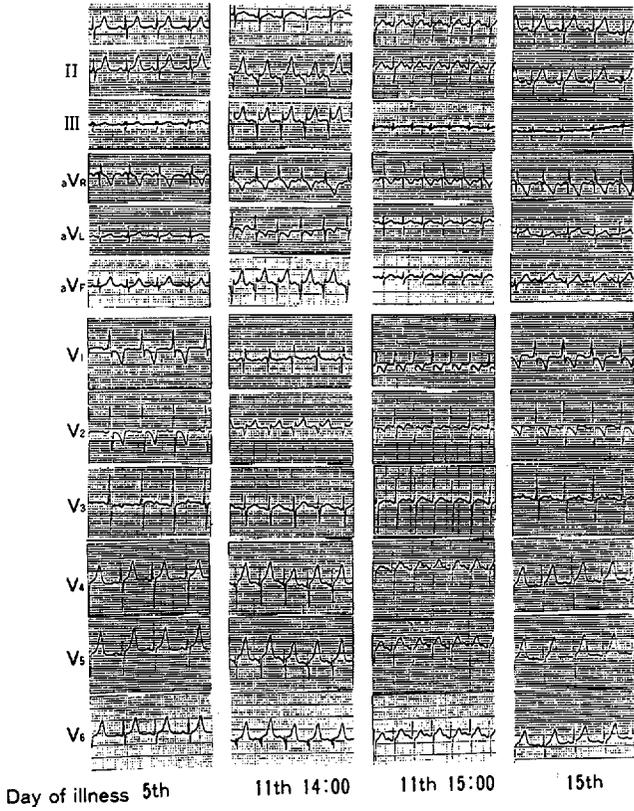
症例1、狭心症と診断された例

発症 : 5カ月
病歴 : 11病日に嘔吐、チアノーゼが見られる
心電図所見 : II、III、aVfに一過性に異常Q波、1時間で消失
血清酵素 : 検査時(6日後)正常
造影 : 約10カ月後、正常冠動脈(Selective)

症例2、造影のみでMIと診断された例

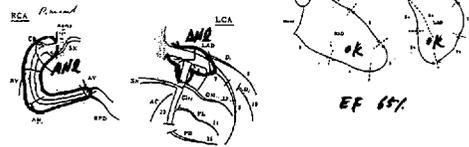
発症 : 3.5才
病歴 : 9カ月後に心電図変化に気付く(無症状)
心電図所見 : III、aVのST低下
血清酵素 : 評価なし
心筋シンチ : 異常所見なし
造影 : 供覧

症例 1

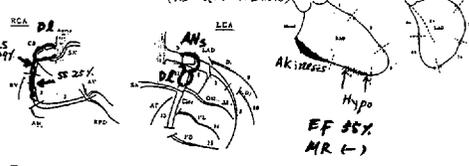


症例 2

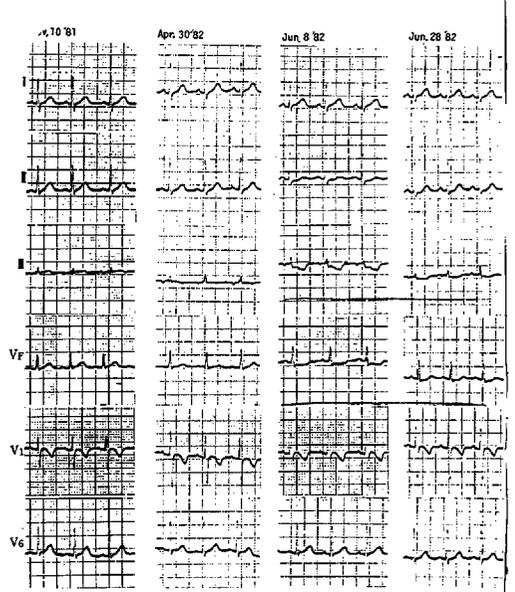
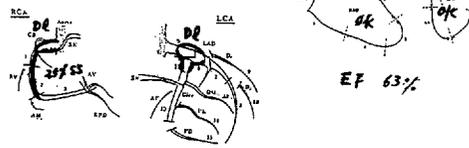
I
Angiography-Coronary DATE OF EXAM 11/12/81 Left Ventriculogram (LAD) A.B.R.P.A.R.V.E.E.L.T.S.I.
(onset 36A15)



II
Angiography-Coronary DATE OF EXAM 6/12/82 Left Ventriculogram (LAD) A.B.R.P.A.R.V.E.E.L.T.S.I.
(MI onset 11/17/82)



III
Angiography-Coronary DATE OF EXAM 8/9/84 Left Ventriculogram (LAD) A.B.R.P.A.R.V.E.E.L.T.S.I.



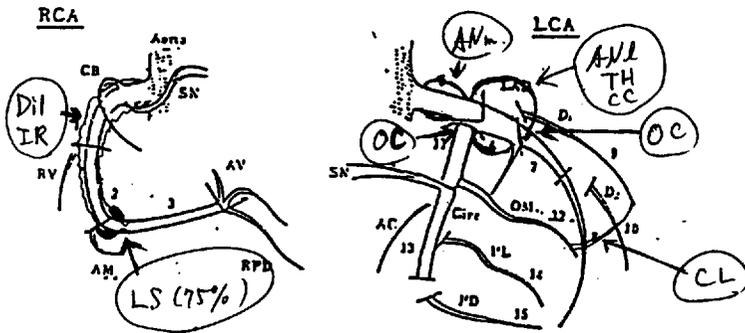
症例3、心筋シンチと造影でMIと診断した例

発症 : 1.5才
 病歴 : 発症から7年2カ月後にMIに気付く(タリウム)
 心筋シンチ : 心尖部に hypo perfusion
 Treadmile : max HR 179、aVfにST低下
 心電図検査 : 異常Q波なし
 造影 : 供覧

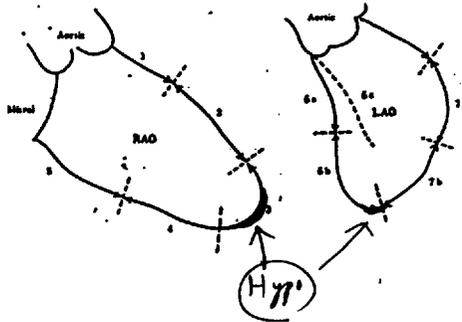
症例3 I

Angiography-Coronary

DATE OF EXAM 8/23/1984



TT Left Ventriculogram (LVG) A R, MRがあれば肥厚して下さい。



症例4、MIによる心機能低下例

発症 : 11カ月
 病歴 : 1.7才の時に心電図の変化に気付かれる
 心電図所見 : I、aVf、V1-3に異常Q波(前壁、側壁梗塞)
 心筋シンチ : 施行なし
 造影 : 8年2カ月後

Seg 6にIRのみ、LVは全体的に hypokinesis

症例5、MIか心筋炎か

発症 : 9才10カ月

病歴 : 11病日ベット上で点滴中に、急にショック状態

心電図所見 : II、III、aVf V5-6にST低下(下壁梗塞)

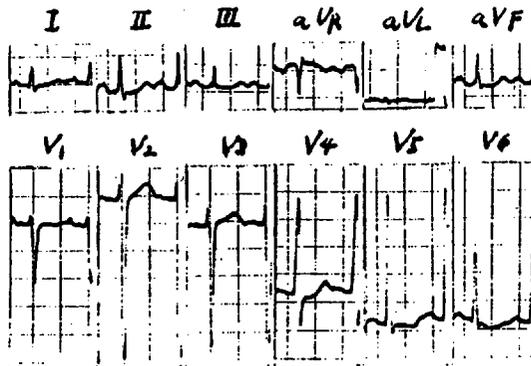
血清酵素 : 評価なし

造影 : 3カ月後 RCA : diffuse aneurysm

LCA : intact

症例5

Case 1 ^{11 17/9 日} 11 17/9 日 (X11日) 第11病日



15
15th day



A-V dissociation

症例6、異常Q波と冠動脈閉塞部位に問題が残った例

発症 : 7カ月

病歴 : 2年4カ月後に心電図の異常に気付く

心電図所見 : V3-4に異常Q波(前壁梗塞)

心筋シンチ : ジピリダモール負荷異常なし(2年8カ月後)

Tredmile : 虚血変化なし

造影 : 2年8カ月後

Seg1 : occlusion

Seg6 : aneurysm

LV-mortion : no asynergy

症例7、MIとされた例

発症 : 3才3カ月

病歴 : 4年3カ月後にタリウムで前壁欠損(負荷)

発症8カ月と3年3カ月後に胸痛

血清酵素 : 評価されていない

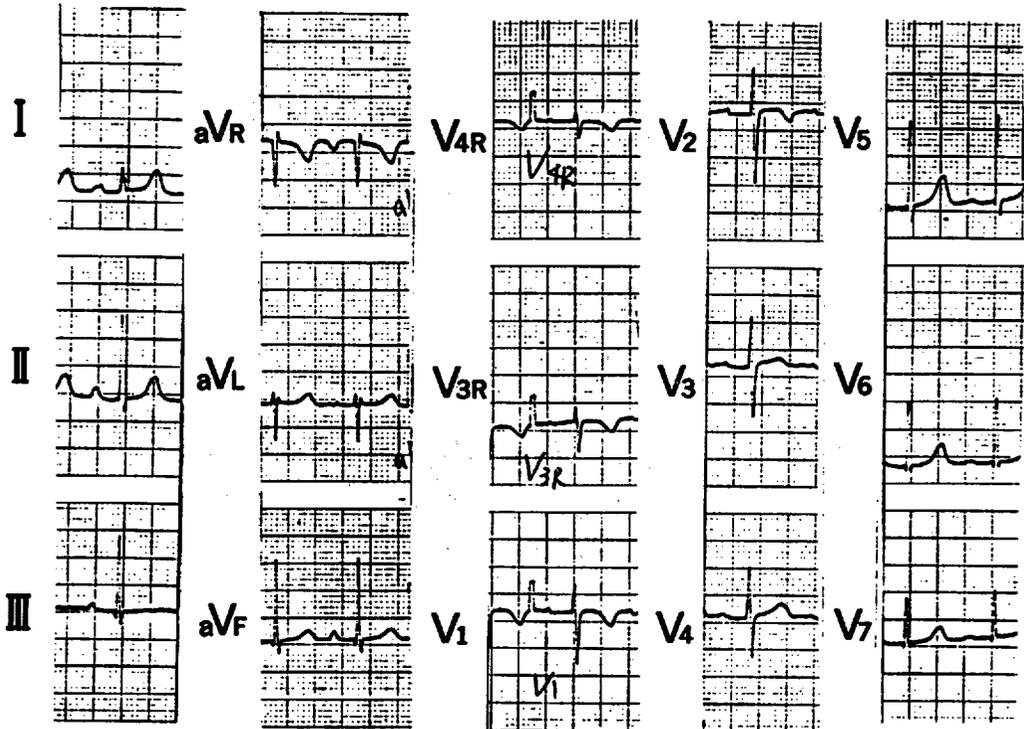
心電図所見 : 異常Q波、ST変化なし

造影 : 3年3カ月後

Seg1 : 高度の狭窄

Seg2 : ANI Seg5、6、11にANI、Seg7のANsの前に高度の狭窄

症例7



症例 8、MI で正常冠動脈例

発症 : 10カ月

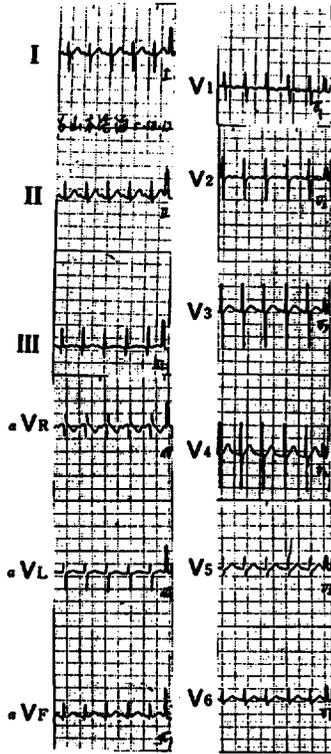
病歴 : 16病日に激しく泣く、顔面蒼白となる

血清酵素 : GOT 42→137 LDH 227→425

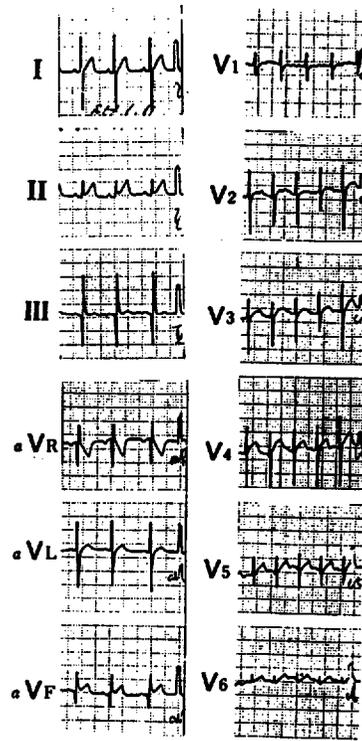
心電図所見 : III、aVに異常Q波

造影 : 65病日、正常冠動脈

症例 8



K. Y.(4病日)



K. Y.(20病日)

まとめ

今回、川崎病心血管後遺症調査小委員会（委員長、加藤裕久）にておこなった心筋梗塞例の調査で川崎病心筋梗塞の臨床像がほぼ明らかになったものと考ええる。

しかし、今回の調査をおこない、また集計するにあたって問題となったことは、検査が十分になされていない症例もあり、どのような例を心筋梗塞症例とするかということであった。これに対して我々のもとで表2のようなCriteriaを作成し、今回はこれに沿って検討したが、これは今後検討されるべき問題と思われる。

今回のアンケート調査で川崎病心筋梗塞症例の臨床症状は成人の心筋梗塞とほぼ同様であるとわかったが、無症候性の心筋梗塞の頻度が37%と成人の場合より高く、また年齢の関係で典型的な胸痛を訴えることは少ないということが川崎病例の特徴とも考えられた。

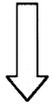
最近川崎病は長期生存例が増してきており、それに伴って発症から数年を経てから心筋梗塞発作をおこす例が増しつつある。今後は急性期に左右冠動脈主幹部の冠動脈瘤を持った者や、冠動脈の2枝、3枝にわたって狭窄病変へ進行したもの、特に左冠動脈主幹部に狭窄病変を残した者は手術の問題も含め十分な管理が必要と思われる。

最後にこの報告をするにあたり、今回の調査に心よく御協力いただき、また貴重な資料をご提供いただきました全国の医療施設の諸先生に深謝の意を表します。

なお今回の調査内容で、ご報告できなかった分は後日報告させていただきます。

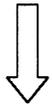
御協力いただいた医療機関名（順不同）

北大医学部付属病院、市立札幌病院、旭川医科大学付属病院、国立函館病院、弘前大学病院、青森県立中央病院、国立仙台病院、東北大学病院、山形大学病院、前橋赤十字病院、春日部市立病院、埼玉医科大学病院、千葉大学病院、国立小児病院、東京医科歯科大学病院、都立墨東病院、都立清瀬小児病院、日本赤十字社医療センター、虎の門病院、杏林大学病院、日本医科大学病院、東京慈恵医科大学病院、東京医科大学病院、順天堂大学病院、東邦大学大森病院、東京女子医科大学第二病院、日本大学付属板橋病院、川崎市立川崎病院、聖マリアンナ医科大学病院、昭和大学病院、東海大学医学部付属病院、新潟大学病院、金沢赤十字病院、金沢医科大学病院、大垣市民病院、岐阜大学病院、県西部浜松医療センター、静岡県立こども病院、名古屋市立東市民病院、名古屋第二赤十字病院、名古屋保健衛生大学病院、愛知医科大学病院、山田赤十字病院、京都府立医科大学病院、京都第一赤十字病院、関西医科大学男山病院、大阪医科大学病院、国立循環器病センター、国立姫路病院、神戸大学病院、神戸市立中央市民病院、兵庫県立こども病院、鳥取大学病院、島根医科大学病院、岡山大学病院、川崎医科大学病院、(財)倉敷中央病院、社保広島市民病院、徳島県市中央病院、香川県立中央病院、高松市民病院、宮崎大学病院、熊本赤十字病院、長崎大学病院、九州厚生年金病院、鹿児島大学病院、沖縄県立中部病院、福岡市立こども病院感染症センター、国立松本病院、栃木県南総合病院、明和病院、東京女子医科大学日本心臓血管圧研究所、香川大学病院、久留米大学病院。



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



まとめ

今回、川崎病心血管後遺症調査小委員会(委員長、加藤裕久)にておこなった心筋梗塞例の調査で川崎病心筋梗塞の臨床像がほぼ明らかになったものとする。

しかし、今回の調査をおこない、また集計するにあたって問題となったことは、検査が十分にされていない症例もあり、どのような例を心筋梗塞症例とするかということであった。これに対して我々のもとで表2のようなCriteriaを作成し、今回はこれに沿って検討したが、これは今後検討されるべき問題と思われる。

今回のアンケート調査で川崎病心筋梗塞症例の臨床症状は成人の心筋梗塞とほぼ同様であるとわかったが、無症候性の心筋梗塞の頻度が37%と成人の場合より高く、また年齢の関係で典型的な胸痛を訴えることは少いということが川崎病例の特徴とも考えられた。

最近川崎病は長期生存例が増してきており、それに伴って発症から数年を経てから心筋梗塞発作をおこす例が増しつつある。今後は急性期に左右冠動脈主幹部の冠動脈瘤を持った者や、冠動脈の2枝、3枝にわたって狭窄病変へ進行したものの、特に左冠動脈主幹部に狭窄病変を残した者は手術の問題も含め十分な管理が必要と思われた。

最後にこの報告をするにあたり、今回の調査に心よく御協力いただき、また貴重な資料をご提供いただきました全国の医療施設の諸先生に深謝の意を表します。