

川崎病による冠動脈障害の予後推定について の多変量解析による検討

国立循環器病センター小児科 鈴木淳子、神谷哲郎

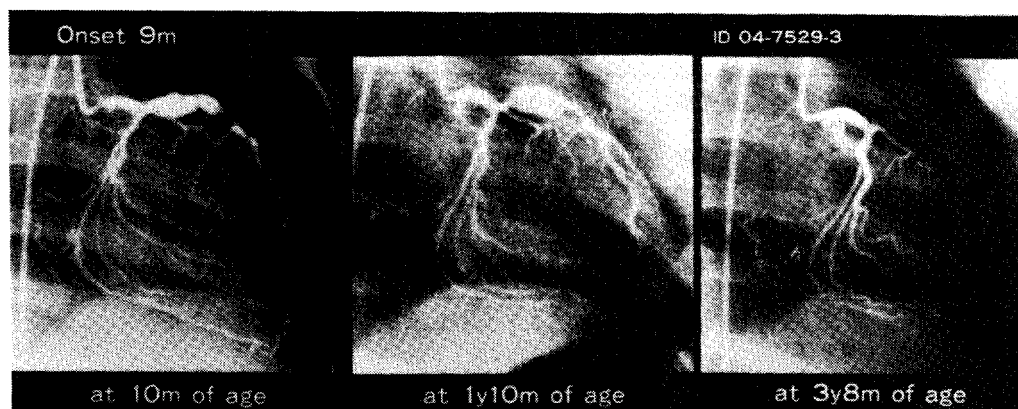
【目的】

私共は、川崎病の冠動脈障害のうち拡大性病変（動脈瘤）は急性期回復後早期に縮小化を示す一方で、狭窄性病変はその後年余にわたり出現・進展する例が多い事を報告してきた。¹⁾²⁾ 予後の上からは、虚血性心臓病をもたらしうるこの狭窄性病変が最も臨床的に重要であると言える。³⁾ どのような症例が、将来狭窄性病変の出現・進展（以下“悪化”と略す）をきたすのかが予測可能となれば、その後の管理や経過観察に非常に有用となることは言うまでもない。私共は、前回冠動脈造影による経過観察に基づき3群ロジスティック判別分析⁴⁾⁵⁾⁶⁾により判別式を得、悪化と正常化の予測を試みた。今回はさらに症例数を増し、分類を“悪化”と“その他”の2群とし、パラメーターに変更を加え判別式の有用性を高めた。

【対象】

私共の施設では、川崎病既往児1,000例に心カテーテル検査（選択的冠動脈造影を含む）が施行され、冠動脈障害が286例（28.6%）に認められた。これら冠動脈障害が認められた例は、狭窄性病変悪化阻止の目的で薬剤が継続投与され、1年後に再造影が行われるようスケジュールされている。図1に発症後年余を経て進行をしてきた狭窄性病変の例を示す。今回はこれまでに再造影が行われた190例中はじめの155例を多変量解析の対象とし、その後再造影された別の35例により、得られた判別式の有用性の判定をおこなった。155例の川崎病発症年齢は平均2才4カ月±標準偏差2才0カ月（以下同

図1 選択的冠動脈造影による経過観察例



様)、発症から初回造影までの期間は1年8カ月±2年8カ月、初回造影から再造影までの期間は1年2カ月±5カ月であった。

【方法】

二回(1年後の再造影)の選択的冠動脈造影像を対比し、狭窄性病変の悪化を認めた群(26例)を“悪化”、その他の129例を“その他”の群とした。解析はロジスティック判別分析を用い、狭窄性病変の変化を応答変数とし、次の7項目を説明変数と指定した。X1:性別、X2:発症年令、X3:発症から初回造影までの期間、X4:動脈瘤の径の比、X5:動脈瘤の形態、X6:局所性狭窄病変程度、X7:冠動脈障害枝数とし、いずれの項目もカテゴリーで与えた(表1)。

表1 CATEGORY FOR EACH PARAMETER

	1	2	3	4
X1 Sex	Male	Female		
X2 Age at onset	<1 y.	1 - 5 y.	≥5 y.	
X3 Interval from onset	<1 y.	1 - 5 y.	≥5 y.	
X4 Diameter of Aneurysm*	<2	<3	<4	>4
X5 Successiveness of Aneurysms	isolate	successive		
X6 Degree of stenotic lesion	<50%	≤75%	≤90%	≤99%
X7 Number of involved branches	1	2	3	

diameter of the largest aneurysm

* Diameter of aneurysm = $\frac{\text{diameter of the largest aneurysm}}{\text{diameter of the main trunk of coronary artery}}$

X2は1才未満、1才から5才未満、5才以上で3分割し、X3は1年、1-5年未満、5年以上と分けた。X5は最大動脈瘤の径を、その冠動脈起始部の径との比で1-4まで区分し、X6は動脈瘤が孤在するものと、珠数状あるいはソーセージ様に連続するもので2分類した。ロジスティック関数は、悪化の生起率をP、各個体の初回造影での特性変量の値を(X₁……X_k)とすれば、 $P = 1 / (1 + e^{-\lambda})$ 、 $\lambda = \alpha + \beta_i x_i$ で示される。⁴⁾⁵⁾⁶⁾ なお、観察期間中の対象への治療として与えられていた薬剤および川崎病の急性期治療は、今回の検討因子に加えていない。

【結果】

回帰パラメーター β の推定値は表2のようになり、カテゴリーの区分数を考慮しなければならないものの、 β_i 値の大きさが悪化の危険因子としての寄与が推定される。

判別式は表3に示した。判別境界点は0.8680となり、両境界の標準偏差は0.3403であった。 r が0.8680以上の場合は、1年後の再造影で“悪化”が予想され、 r がそれ未満の場合は“その他”になると判別される。この方式での標本誤分類率は17.4%であった。また、この後に再造影された35例にこの判別式を用い判定したところ3例(8.5%)に誤分類を認めた。

表2 回帰パラメータ β の推定

	推定値	正規近似検定 ($H_0: \beta=0$) での有意確率
β_0	-7.2072	0.0104
β_1	0.3547	0.6488
β_2	-0.5722	0.2877
β_3	0.7504	0.1490
β_4	0.8205	0.0318 *
β_5	2.1485	0.0374 *
β_6	1.0494	0.0031 *
β_7	0.0298	0.9627

**表3 PREDICTION OF ORDERED CATEGORICAL VARIABLE
WITH LOGISTIC REGRESSION MODEL
n=155**

$$Y=0.3547(X1)-0.5722(X2)+0.7504(X3)+0.8205(X4)+2.1485(X5)+1.0495(X6)+0.0298(X7)$$

X1: Sex, X2: Age at onset, X3: Interval from onset, X4: Diameter of aneurysm, X5: Successiveness of aneurysms, X6: Degree of stenotic lesion, X7: Number of branches.

Estimation of dividing point θ

$$\theta=0.8680 \quad SD(\theta)=0.3403$$

$Y \geq \theta$ aggravation

$Y < \theta$ nonaggravation

Probability of missclassification based on samples 17.4%

【考 察】

拡大性病変のみでは、通常心筋虚血をきたすことはない。⁷⁾ またその予後は、縮小化が発症から数カ月の比較的短期間でめざましく変化し、その後の変化は無いが、ごく微小なものとなる。¹⁾ 一方狭窄性病変は、発症後年余を経て“悪化”する例が少なからず認められる。²⁾ したがって、これらの例には、冠動脈造影による経過観察や、管理上の細心の注意が必要とされる。このためすべての例において、初回造影結果からその後の冠動脈障害の悪化の可能性を推察しうることが望まれる。私共は、この“悪化”のリスク分析を行うに際し、1967年に初めて Truett、Cornfield らが用い⁷⁾、その後その統計学的に強じんな性格により最もリスク分析に有用とされるに至った多重ロジスティック関数を用い、判別式を得た。⁴⁾⁵⁾⁶⁾ さらにこの解析結果から、瘤の大きいもの、瘤の連続するもの、初回造影時すでにかかなりの程度の localized stenosis を有しているものの3項目が、悪化の危険因子として重要な重みを持つことが示された。またこれらについて発症年齢が低いもの、発症から初回造影までの期間の長いものが、危険因子としての係数がやや大ではあるものの、正規近似検定での有意確率が前3項目ではいずれも5%以下であったのに比し後の2項目は28.8%、14.9%と高く有意でなかった。なお期間中投与されていた薬剤別の“悪化”出現頻度の検討では薬剤間で有意な差が認められ、もし症例数が十分に大きく薬剤別に多変量解析が可能であれば、さらに誤分類率が小さくなることが期待された。

また、この判別式を使用した別グループの35例中では、3例(8.5%)の誤分類を認めた。これらの3例の判別式で得た値は、いずれも判別点±標準偏差の領域にあり、この判別式は予後推定の予測に使用され得ると判断された。

【結 語】

川崎病の冠動脈障害について、造影による経過観察に基づく多変量解析から、“悪化”の可能性を判別する式を得た。

【文 献】

- 1) 神谷哲郎他、川崎病による心病変。臨床科学、16:60、1980
- 2) 鈴木淳子他、川崎病による冠動脈障害の経時変化 — 100例の再造影所見にもとづいて — 日児誌、87:2359、1983
- 3) 神谷哲郎他、川崎病による冠動脈障害の発生と進展、循環器病研究の進歩、3:19、1982
- 4) Anderson, J. A. & Philips, P. R., Regression discriminant and measurement model of categorical variables. Appl. Statist., 30:22, 1981
- 5) Cox. D. R., The analysis of binary data. Chapman & Hall, London. 1970
- 6) Truett J. & Cornfield J. et al., A multivariate analysis of the risk of coronary heart disease in Framingham. J. Chron. Dis., 20:511, 1967
- 7) 小野安生他、川崎病患者の心筋イメージング所見。特に運動負荷と経時的変化について。J. Cardiography, 12:387, 1982



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



〔目的〕

私共は、川崎病の冠動脈障害のうち拡大性病変(動脈瘤)は急性期回復後早期に縮小化を示す一方で、狭窄性病変はその後年余にわたり出現・進展する例が多い事を報告してきた。予後の上からは、虚血性心臓病をもたらすこの狭窄性病変が最も臨床的に重要であると言える。どのような症例が、将来狭窄性病変の出現・進展(以下“悪化”と略す)をきたすのかが予測可能となれば、その後の管理や経過観察に非常に有用となることは言うまでもない。私共は、前回冠動脈造影による経過観察に基づく3群ロジスティック判別分析⁴⁾⁵⁾⁶⁾により判別式を得、悪化と正常化の予測を試みた。今回はさらに症例数を増し、分類を“悪化”と“その他”の2群とし、パラメーターに変更を加え判別式の有用性を高めた。