

発病後1年以上を経過した川崎病患児の凝血能 (分担研究：川崎病心血管後遺症の追跡、管理に関する研究)

白幡 聡, 中村外士雄, 有吉宣明, 椎木みどり

要約 川崎病の既往が、成人病とくに虚血性心疾患のリスク因子となりうるか否かを明らかにする研究の一環として、発病後1年以上を経過した川崎病患児の凝血能を測定した。その結果、冠動脈拡大性病変のエピソードを有する症例では、断層心エコーあるいは心血管造影所見が正常化したあとでも、エピネフリン誘発血小板凝集能の亢進、フィブリノペプチドAと β -トロンボグロブリンの増加が観察された。従って、川崎病に罹患した患児には長期にわたる注意深い追跡が必要である。

見出し語 : 川崎病, 動脈硬化, 血小板, 血液凝固

はじめに 急性期の川崎病患児では血液凝固能あるいは血小板機能が亢進していることは広く認められている。¹⁻³⁾ この急性期に認められる易血栓状態がどの程度続いているかを明らかにすることは、川崎病と動脈硬化症との関連を知る上で大変重要な問題である。そこで我々は急性期を過ぎた川崎病患児を対象に、血液凝固学的検討を行ったので報告する。

対象および方法 対象は川崎病診断基準に拠り、川崎病と確定診断された35例で、発症時の平均年齢は1.9 ± 1.8歳(3カ月~6歳)であった。性別は男児21例、女児14例、心断層エコーにて冠動脈の拡大性病変が認められた例は14例(40%)であった。追跡期間は1年以上2年未満が7例、2年以上3年未満が5例、3年以上4年未満が6例、4年以上が17例であった。なお、アス

ピリンなど薬剤の影響を除外するために、抗血小板薬を中止してから少なくとも1カ月以上経過したあとの成績のみを採用した。従って、冠動脈の拡大性あるいは狭窄性病変が残存していて、そのために血小板薬の投与が必要とされていた時点での検査成績は対象に含まれていない。すなわち、今回の対象例は全経過を通じて心断層エコーに明らかな異常が認められなかった症例と、一過性に冠動脈の拡大性病変が認められた症例である。

血液凝固系の検査項目は血小板数、プロトロンビン時間(PT)、活性化部分トロンボプラスチン時間(APTT)、フィブリノゲン、血小板凝集能、フィブリノペプチドA(FPA)、フィブリノペプチドB β_{15-42} (B β_{15-42})、 β -トロンボグロブリン(β -TG)で、PT、APTT、フィブリノゲンはCoag Stattにより、血小板凝集能はNKK Platelet Aggregation Tracerにより、

産業医科大学小児科(Dept. of Pediatrics, Univ. of Occupational and Environmental Health, Japan.)

FPA, B β_{15-42} , β -TG は RIA 法により測定した。

成績

1) PT, APTT, フィブリノゲン

PT, APTT, フィブリノゲンの急性期以降の測定値には一定の変動は認められなかった。

2) 血小板凝集能 (図 1, 図 2)

ADP (終濃度 $2 \times 10^{-6} M$) およびエピネフリン (終濃度 $1 \times 10^{-6} M$) を添加したあと 5 分以内にみられた最大凝集率の推移を図 1, 図 2 に示した。図 1, 図 2 において発病 1 年未満の凝集率は病初期の抗血小板薬投与前の測定値を採用した。また、破線と○は冠動脈拡大性病変が認められた症例、実線と●は認められなかった症例を示す。ADP 凝集では約半数の例に 1 年目を凸とするパターンが観察されたが、冠動脈病変の有無で凝集率に差はみられなかった。一方、冠動脈病変が認められた患児の発病 3 年以降のエピネフリン凝集率は正常対照群ならびに冠動脈病変が全く認められなかった川崎病患児の凝集率に比して、高値を示す傾向が観察された。

3) FPA, B β_{15-42} および β -TG (図 3, 図 4)
発病後 1 年以降の B β_{15-42} は全例正常範囲内にあったが、FPA は 43 検体中 18 検体に BTG は 40 検体中 5 検体に増加が認められた。表 1 に冠動脈病率の有無に分けて、血小板凝集率の平均 $\pm 1 SD$ 値と、FPA, β -TG の異常値出現頻度を示した。

考察 高度の冠動脈瘤を遺している例や、狭窄性病変をきたした例は別として、急性期に一過性の冠動脈病変が認められた症例が将来、動脈硬化を起こしやすいかどうかは大きな問題である。しかし、川崎病が発見されてからの歴史が浅く、現時点では natural history からリスクの有無、程度を判定できないので、我々は間接的な方法ではあるが動脈硬化症への進展を反映する血液凝固学的検索を行った。その結果、一過性の冠動脈拡大性病変が認められた症例では、断層心エコー上の所見が正常化したあとでも、高率に易血栓傾向が認められた。今後、さらに症例を重ねると共に追跡期間を延長して検討を進めてゆきたい。

表 1 まとめ

		拡張/瘤 (-)		拡張/瘤 (+)	
		1~2年	3年~	1~2年	3年~
凝集能	ADP	52 \pm 10%	42 \pm 16%	43 \pm 16%	41 \pm 19%
	Co1	75 \pm 18%	79 \pm 13%	77 \pm 10%	74 \pm 8%
	Ep	63 \pm 29%	45 \pm 32%	67 \pm 30%	71 \pm 18%
FPA \uparrow		5/19 (26%)		12/21 (57%)	
β -TG \uparrow		0/19 (0%)		5/19 (26%)	

図 1 川崎病患児のADP誘発血小板凝集能

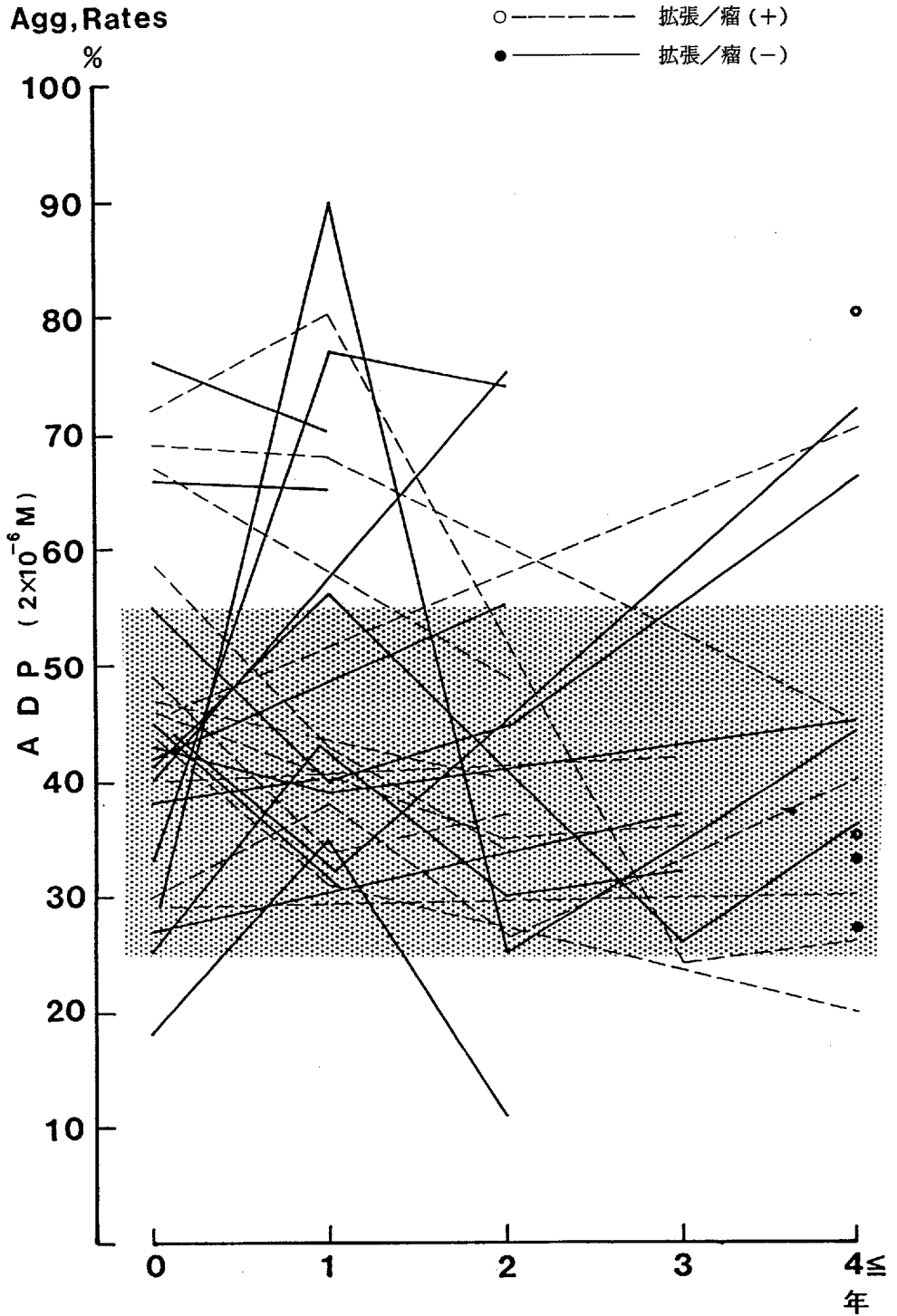


図 2 川崎病患児のエピネフリン誘発血小板凝集能

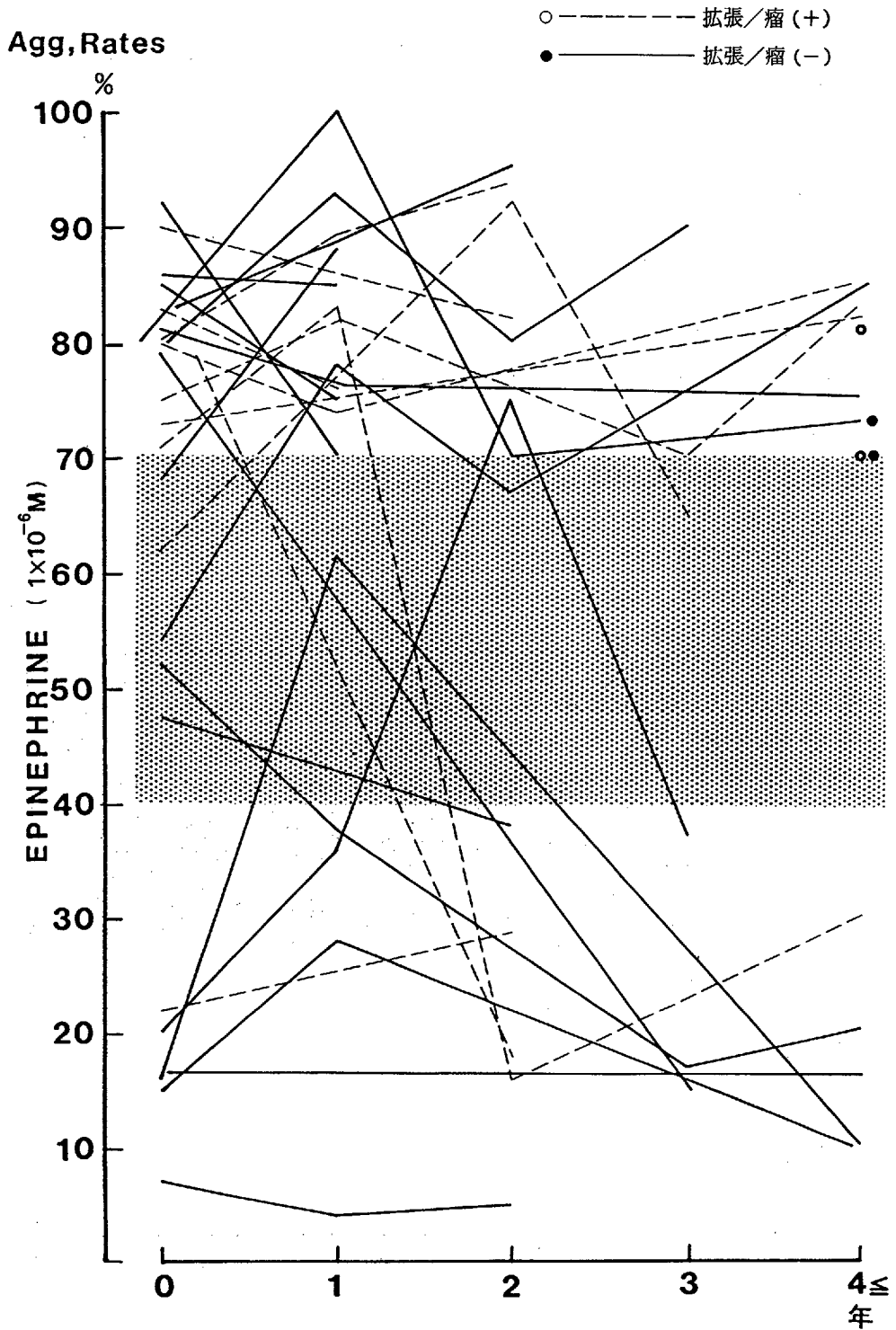


図3 川崎病患児の血漿 Fibrinopeptide A 値

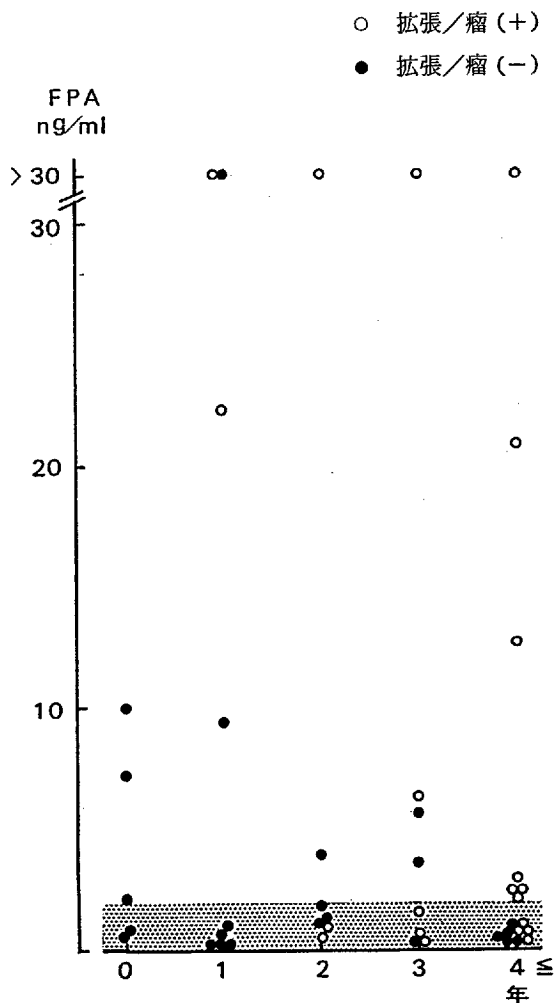
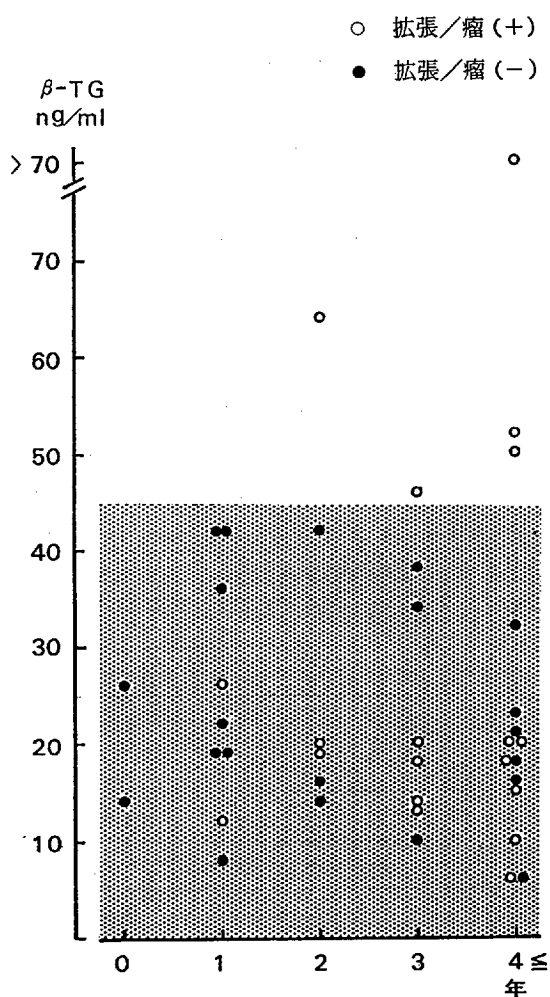


図4 川崎病患児の血漿 β -Thromboglobulin 値



文 献

1) Shirahata A. et al.: Studies on blood coagulation and antithrombotic therapy in Kawasaki disease. Acta Paediatrica Japonica(Overseas Edition) 25: 180, 1983.

2) 山田兼雄: 川崎病における血小板異常と血栓傾向. 日本臨牀 41: 2097, 1983

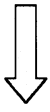
3) 中村外士雄: 川崎病における活性化血小板の検討, 日児誌, 89: 1845, 1985

Abstract

Blood coagulation status in patients beyond 1 year after onset of Kawasaki disease

AKira SHIRAHATA, Toshio NAKAMURA, Nobuaki ARIYOSHI, and Midori SHI IKI

Transient dilatation of coronary artery is seen in approximately 20-30% of the patients with Kawasaki disease. It has not been known whether the transient dilatation is responsible for the progression of atherosclerosis or not. Therefore, blood coagulation studies were carried out in 35 patients beyond 1 year after onset of Kawasaki disease with or without the episodes of transient dilatation of coronary artery. Significant increases of epinephrine induced platelet aggregation, plasma fibrinopeptide A level and plasma β -thromboglobulin level were observed in patients with episode of the dilatation than in those without the episode. Those results may suggest that transient dilatation of coronary artery in Kawasaki disease is responsible for the progression of atherosclerosis and that it is necessary to follow up the patients with Kawasaki disease after coronary dilatation is improved.



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



要約 川崎病の既往が、成人病とくに虚血性心疾患のリスク因子となりうるか否かを明らかにする研究の一環として、発病後1年以上を経過した川崎病患児の凝血能を測定した。その結果、冠動脈拡大性病変のエピソードを有する症例では、断層心エコーあるいは心血管造影所見が正常化したあとでも、エピネフリン誘発血小板凝集能の亢進、フィブリノペプチドAとt-トロンボグロブリンの増加が観察された。従って、川崎病に罹患した患児には長期にわたる注意深い追跡が必要である。