

川崎病の線溶  
— 特に遠隔期について —  
(分担研究：川崎病の治療法に関する研究)

山田 兼雄

協同研究者 森内 久夫, 村野 太郎, 滝 正 志, 目黒 嵩,  
黒川 叔彦

要約 川崎病の線溶について検討した。

特に本症1年以上経過している遠隔期における線溶能としてtissue plasminogen activatorを測定した。さらにvenous occlusion testを行い、駆血刺激によるt-PAの放出を測定した。

川崎病の遠隔期のt-PAが低値である傾向がみとめられた。これは本症における血管病変が長期間に存在することを示唆するものと思われた。

見出し語：Kawasaki disease, Fibrinolysis, Tissue plasminogen activator, Venous occlusion test.

はじめに 川崎病における線溶能の知見は少ない。我々はすでに本症の急性期において線溶亢進状態が存在することを報告した。<sup>1),2)</sup>今回はとくに遠隔期での線溶能の検討を行った。また駆血刺激による血管内皮の状態も検討した。

対象及び方法 川崎病罹患後1年以上経過した男児18例女児6例の計24例で、年齢は3歳から10歳で平均6.5歳であった。そのうち冠動脈病変が認められたのは13例であった。コントロールとして相対年齢の14例、正常成人12例を対象とした。

tissue plasminogen activator (以下t-PA) はモノクローナル抗体を用いたEIA法<sup>3)</sup>で測定した。またvenous occlusion test<sup>4)</sup> (以下VOT) を行い、駆血前と中間血圧で5分間駆血後のt-PAの値を測定した。

聖マリアンナ医科大学小児科

結果 1) 川崎病の各病期におけるt-PAの変化

t-PAは川崎病発症後1カ月までは高値を示しており、1カ月を過ぎると正常化する傾向がみとめられた。しかしながら1年以上経過した症例ではさらに低下傾向が認められ正常値の下限を示した(図1)。

2) 川崎病における年齢別のt-PA値

正常小児のt-PA値は各年齢層とも正常成人に比較して低値を示した。川崎病に罹患した小児のt-PA値は1-3歳で $2.1 \pm 1.2 \text{ ng/ml}$  (コントロール $2.7 \pm 1.5 \text{ ng/ml}$ )、3-5歳で $2.2 \pm 0.8 \text{ ng/ml}$  (コントロール $3.8 \pm 2.1 \text{ ng/ml}$ )、5-10歳で $2.9 \pm 1.5 \text{ ng/ml}$  (コントロール $3.0 \pm 1.2 \text{ ng/ml}$ )であり相対年齢児に比較してさらに低い傾向がみとめられた(図2)。

3) Venous occlusion test によるt-

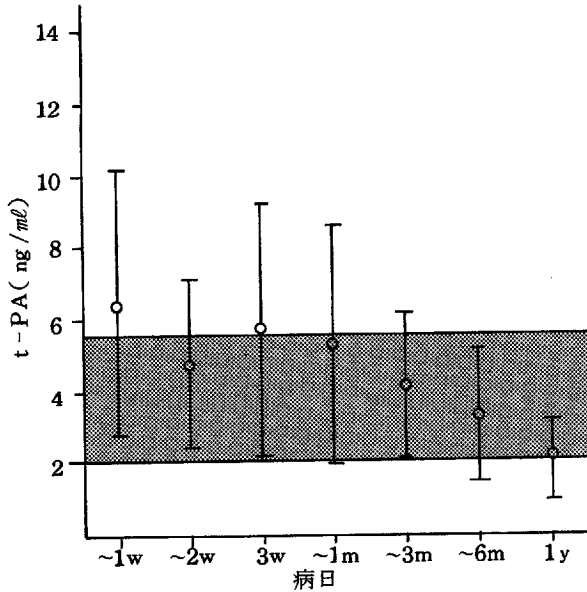


図1 川崎病の各病期におけるt-PAの変化

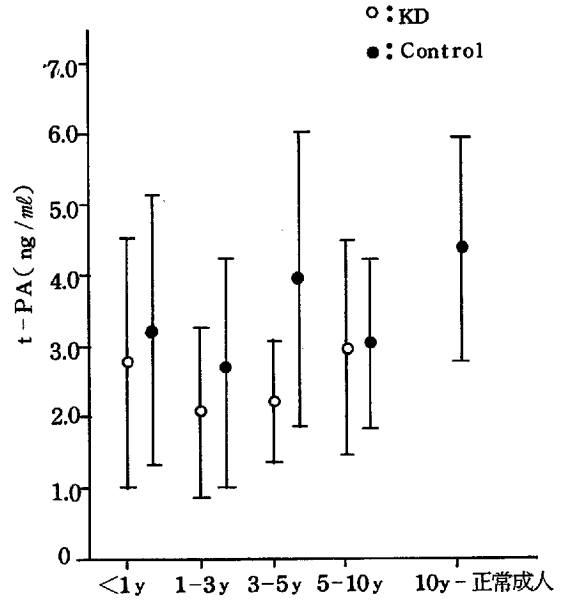


図2 川崎病における年齢別のt-PA値

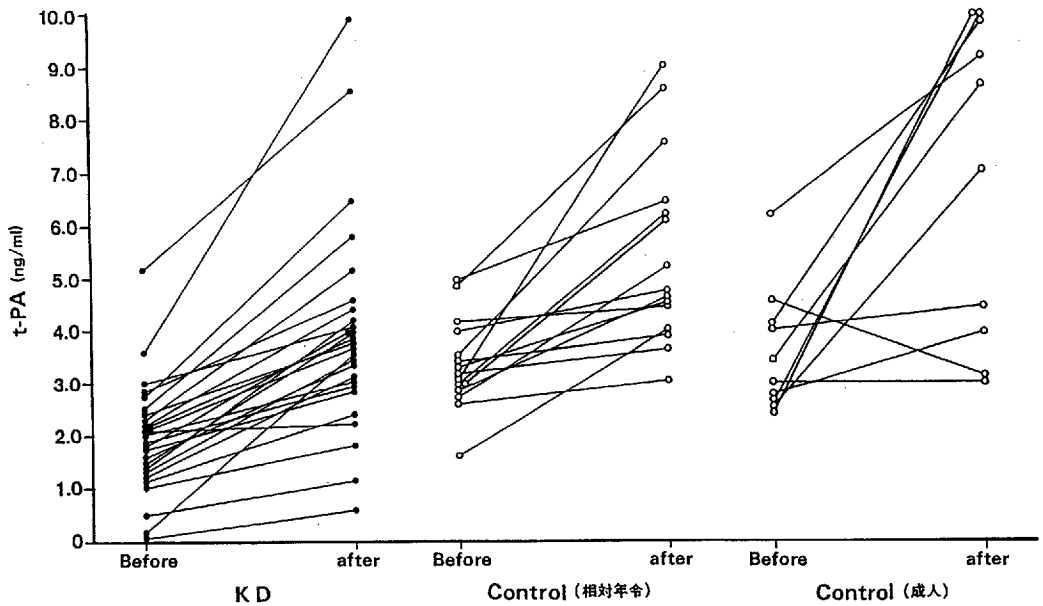


図3 Venous occlusion testによるt-PAの変化

## PAの変化

川崎病のVOT前におけるt-PA値は、 $1.9 \pm \text{ng/ml}$ 、VOT後では $4.1 \pm 2.2 \text{ ng/ml}$ であった。一方、相対年齢の小児および正常成人においてはVOT前値はそれぞれ、 $3.1 \pm 1.2 \text{ ng/ml}$ 、 $4.1 \pm 2.4 \text{ ng/ml}$ であり、VOT後の値はそれぞれ $5.0 \pm 2.2 \text{ ng/ml}$ 、 $8.1 \pm 5.4 \text{ ng/ml}$ であった。VOT前後におけるt-PAの増加量は川崎病とコントロールの間に全体としては有意な差異の傾向はみとめられなかった。しかしながら川崎病の症例の一部にVOT前後でほとんど変化しない症例も存在した(図3)。

**考察** 川崎病は全身の血管炎が存在していることは以前より報告されている<sup>5)</sup>。我々は本症の急性期に $\alpha_2$  plasmin inhibitor-plasmin complexが高値であることより線溶の亢進状態が存在することを報告した<sup>1),2)</sup>。この機序は明らかではないが、血管炎に伴うacute phase reactionあるいは本症の初期に認められる血栓形成傾向に対する生体防御反応の機序によってひきおこされると推測した。今回、川崎病の遠隔期における線溶を検討するために、線溶活性を左右するactivatorであるt-PAを測定した。また、VOTを行い駆血刺激に対するt-PAの変化を観察した。

川崎病罹患児の遠隔期のt-PAは低値であり、駆血刺激では大部分の症例はほぼ正常なt-PAの

放出が認められたが、症例の一部に刺激による放出がほとんど観察されない症例が認められた。

以上の成績より、川崎病患児は急性期の線溶能の亢進、1年以上経過した遠隔期における線溶能の低下が存在することが示唆された。今回検討したtissue plasminogen activatorは、血管内皮細胞で産生、放出されることより、本症の遠隔期においてt-PAが低いことは、血管内皮細胞の障害を示唆している成績とも考えられた。

## 文 献

- 1) 森内久夫ほか：川崎病における線溶系因子の検討。-t-PA,  $\alpha_2$ PI,  $\alpha_2$ PI-Pm-Cを中心として-。第90回日本小児科学会学術集会。1987年4月、東京。
- 2) 森内久夫ほか：川崎病における線溶系の検討。-長期的観察を含めて-。第29回日本臨床血液学会。1987年10月。千葉。
- 3) 小山正人ほか：モノクローナル抗体を用いたEIA法による血漿t-PAに関する検討。第34回臨床病理学会、総会号。p 333, 1986年。
- 4) Nilsson I. M and B. Robertson, Effect of venous occlusion on coagulation and fibrinolytic components in normal subjects. *Thromb Diath Haemorrh.* 20:397-408, 1968
- 5) 藤原久義ほか：川崎病の病理。小児医学, 17: 944-959, 1984.

## Abstract

In this communication, we investigated the fibrinolysis in patients with Kawasaki disease by measuring tissue-plasminogen activator (t-PA) which was synthesized and released from vascular endothelium. Especially, we focused on the patients who had passed more than one year after the

onset of the disease. We also examined the release of t-PA from vascular endothelial cells in the patients by venous occlusion.

Resting level of the t-PA in patients with Kawasaki disease was lower than that of healthy age-matched control ( $2.5 \pm 1.3 \text{ ng/ml}$  vs  $3.4 \pm 2.1 \text{ ng/ml}$ ), thus suggesting that the vascular damages in the patients with Kawasaki disease may persist more than one year from the onset of the disease.



## 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 川崎病の線溶について検討した。特に本症1年以上経過している遠隔期における線溶能として tissue plasminogen activator を測定した。さらに venous occlusion test を行い、駆血刺激による t-PA の放出を測定した。川崎病の遠隔期の t-PA が低値である傾向がみとめられた。これは本症における血管病変が長期間に存在することを示唆するものと思われた。