

川崎病の組織プラスミノゲンアクチベータ
とくにIVGGの効果より
(分担研究：川崎病の治療法に関する研究)

山田兼雄, 森内久夫, 瀧 正志, 目黒 嵩

要約 川崎病に対する組織プラスミノゲンアクチベータ(t-PA)の急性期から遠隔期にわたる経時的な測定と、血管刺激の1つであるVenous Occlusion Test(VOT)でのt-PAの放出の変化、さらにIntravenous Gamma Globulin(IVGG)の施行例におけるt-PAの急性期から遠隔期における変化を測定した。

本症の急性期におけるt-PAは正常値より高値を呈し、遠隔期では正常値より低値を示した。特に、冠動脈病変の存在している群では遠隔期の低値は顕著であった。VOTにおけるt-PAの変化は本症では対象と比較して低値を示したが増加量としては特に差はなかった。急性期にIVGGを投与した例では、t-PAは、急性期でその上昇がみられず、遠隔期でも証明することができた。

見出し語：組織プラスミノゲンアクチベータ(t-PA)

Venous occlusion Test (VOT)

Intravenous gamma globulin (IVGG)

研究目的 川崎病に罹患後、患児の血管の変化がいつまで、どの程度存在しているかを見るために血管内皮細胞の変化を反映すると言われているt-PAを測定した。本症の急性期から遠隔期まで追跡しえた患児のt-PAの変化、ならびに遠隔期において駆血刺激であるVOTを施行し、血管のt-PAの放出の状態を観察した。さらにIVGGの使用によりt-PAがどのような変化を示すかを観察した。

児科で管理された患児で急性期では42例、3月から8歳、平均1.9歳であった。遠隔期では32例、3歳から15歳、平均7.5歳であった。IVGG療法は100mg/kg、5日間使用し、急性期から遠隔期まで追跡しえた9例、0歳から5歳、平均1.8歳であった。これらの症例に冠動脈病変の存在した例はなかった。

t-PAはBiopool社のキットを用いて、ELISA法で測定した。¹⁾

VOTは安静臥床で前腕を中間血圧5分間駆血し、その前後で採血しt-PAを測定した。

対象および方法 対象は聖マリアンナ医科大学小

聖マリアンナ医科大学小児科

結果 図1に急性期から遠隔期にわたり経時的に測定した t-PA の変化を示した。t-PA は急性期とくに1カ月まで高値を示し、徐々に減少が見られ1年で正常下限を呈した。1年以上の遠隔期でもこの傾向は認められた。

図2に遠隔期における VOT の結果を示す。図の左側に川崎病で冠動脈病変が存在する群、中央に冠動脈病変が存在しない群、右側に相対年齢の対象群を示した。VOT 前後の t-PA の増加量については川崎病の症例と対象群との間に有意の差はなかったが、occlusipn の前後の t-PA の値は対象群と比較して川崎病の症例で有意に低値を示した。とくに、冠動脈病変の存在する群で

その傾向は顕著であった。

図3に IVGG 使用による t-PA の経時的变化を示した。IVGG 非使用例における t-PA の変化は図1と同様に急性期に高値を示し、徐々に低下し、遠隔期には正常下限を呈していた。IVGG 使用例では非使用例と比較して急性期において t-PA の上昇がみられず、さらに遠隔期では t-PA の低下がみられなかった。特に、急性期である2週間で IVGG 使用例との差は明らかで、 $P < 0.05$ と有意差を示した。

また、遠隔期の2年目での IVGG 使用例と非使用例との差は $P < 0.05$ で有意差を示した。

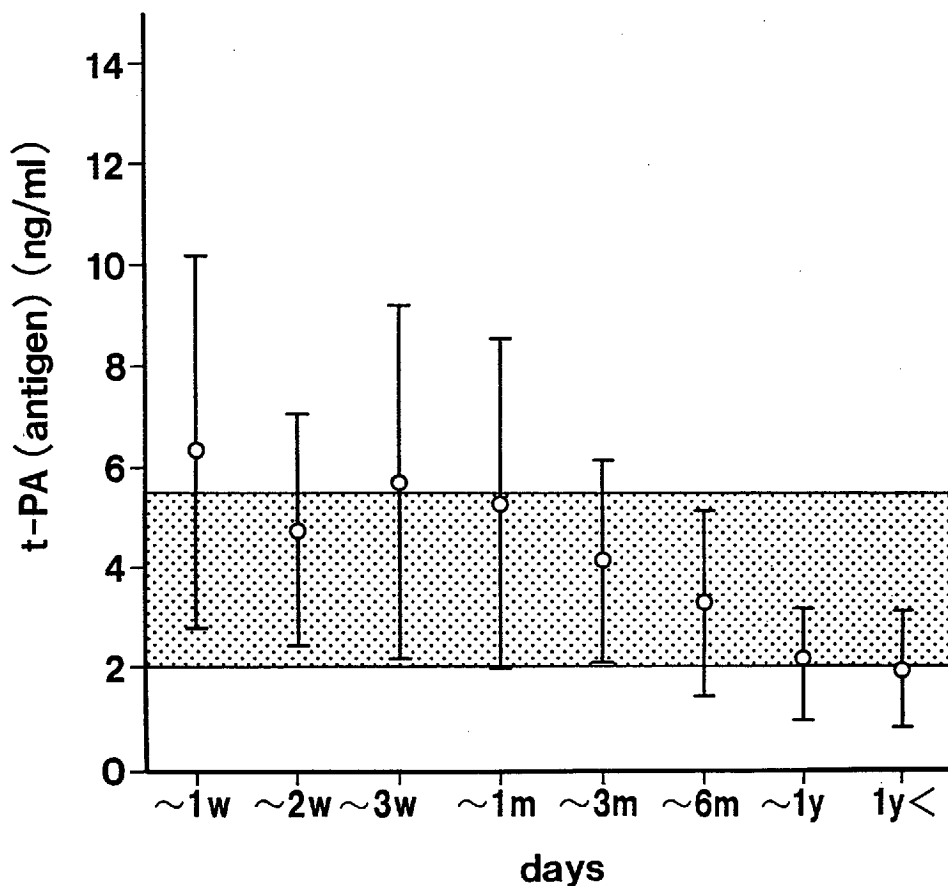


図1 t-PA in Kawasaki Disease

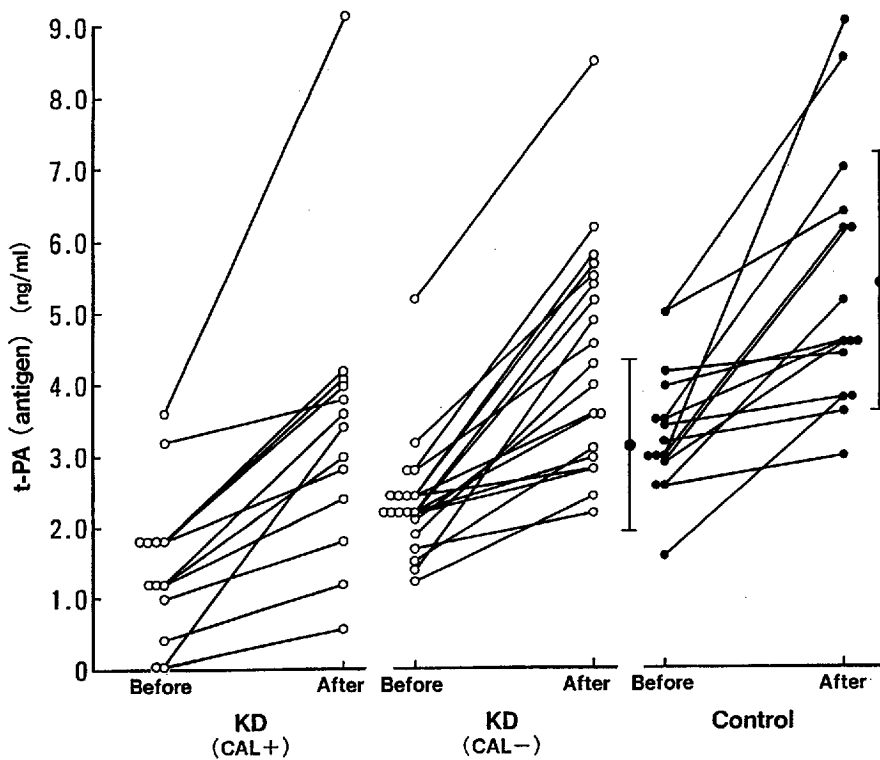
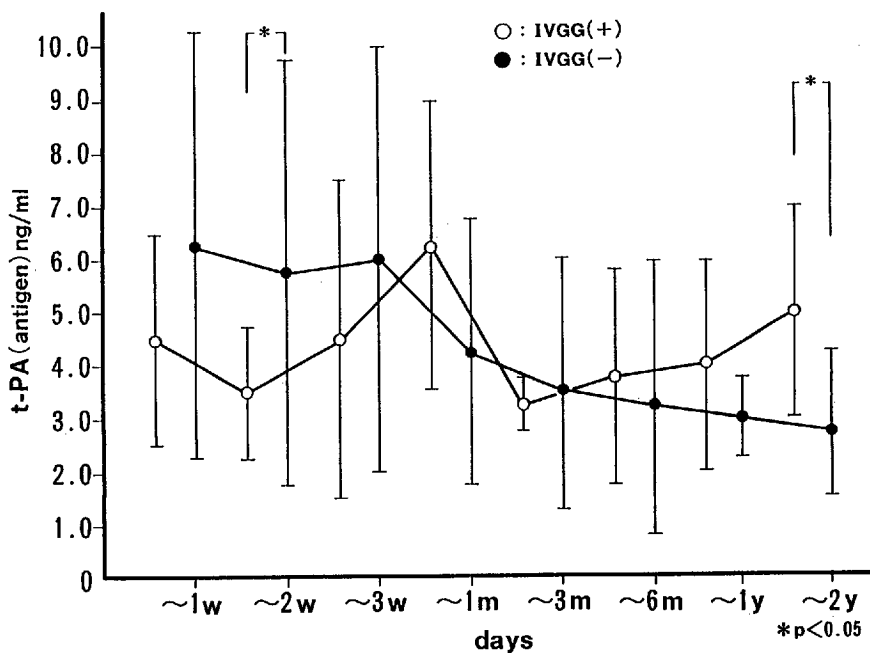


図2 t-PA in venous occlusion test (VOT)



IVGG: Intravenous gamma globulin

図3 Effects of IVGG on t-PA in Kawasaki Disease

考案 川崎病の血管の変化をみるためにt-PAを測定した。t-PAはRijkenとCollenらによって抽出され、主として血管内皮から遊離されることが認められている。²⁾ 急性期のt-PAの高値は本症の血管炎のため血管内皮より遊離されたものと考えられる。遠隔期におけるt-PAの低下、とくに冠動脈病変の存在する症例に有意であることは本症の血管の変化が遠隔期まで残存していることを示唆していると考えられる。

IVGGにより冠動脈病変の発現の低下を示している多くの報告がある。³⁾⁴⁾ われわれのIVGG使用によるt-PAの変化は急性期において上昇を抑え、遠隔期ではt-PAの低下傾向を正常化している。このことは急性期のIVGG療法が本症の急性期の炎症変化を少なくし、さらに遠隔期の血管の変化をも少なくしていると考えられた。

以上より、川崎病では、たとえ回復期に冠動脈病変が証明されなくても、血管のうけている損傷は決して軽いものではないことが考えられた。このことは、川崎病に罹患した小児の将来の健康を

考えると、川崎病の診断がついたならば急性期にIVGG療法を全例におこなうことがすすめられる。

文 献

- 1) Matsuo, O. et al ; Determination of tissue plasminogen activator by an enzyme-immunoassay method. Anal Biochem. 135:58-63, 1983.
- 2) Rijken, D. C., and Collen, D.; Purification and characterization of the plasminogen activator secreted by human melanoma cells culture. J. Biol. Chem. 256:7035-7041, 1981.
- 3) Furusho, K. et al; High-dose intravenous gammaglobulin for Kawasaki disease. Lancet 2:1055-1058, 1984.
- 4) J. W. Newburger, et al ; The treatment of Kawasaki syndrome with intravenous gamma globulin. N. Engl. J. Med. 315:341-347, 1986.

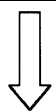
Abstract

Tissue plasminogen activator(t-PA) of Kawasaki disease(KD) in special reference to the effect of IVGG on t-PA.

In order to estimate the changes occurring in the vascular wall and to evaluate the effect of the administration of IVGG in Kawasaki disease, we determined the tissue plasminogen activator(t-PA) of the patients in acute stage (-4weeks), recovery stage (-3 months) and in the remote stage(-1 year or more from the onset of the illness). The results are as follows: The t-PA was extremely high in the acute stage, and gradually decreased, demonstrating significantly lower levels than those of the control in the remote stage ($p<0.05$). The children who were treated with IVGG in the acute stage demonstrated neither t-PA rise in the acute stage nor t-PA drop in the remote stage. These results described above indicate that the abnormality of patients who suffered from KD demonstrated wider ranges in t-PA than expected by clinical

observation such as using echocardiography.

Also the abnormalities in the acute, recovery and remote stages were suppressed by the administration of IVGG in the acute stage, indicating that IVGG should be given to all KD patients in the acute stage, on the basis of this study on t-PA.



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 川崎病に対する組織プラスミノゲンアクチベータ(t-PA)の急性期から遠隔期にわたる経時的な測定と,血管刺激の1つである Venous Occlusion Test(VOT)での t-PA の放出の変化,さらに Intravenous Gamma Globulin(IVGG)の施行例における t-PA の急性期から遠隔期における変化を測定した。

本症の急性期における t-PA は正常値より高値を呈し,遠隔期では正常値より低値を示した。特に,冠動脈病変の存在している群では遠隔期の低値は顕著であった。VOT における t-PA の変化は本症では対象と比較して低値を示したが増加量としては特に差はなかった。急性期に IVGG を投与した例では,t-PA は,急性期でその上昇がみられず,遠隔期でも証明することができた。