

川崎病冠状動脈瘤の消退 (regression) に関する研究 (分担研究：川崎病心血管後遺症の追跡、管理に関する研究)

加藤 裕久, 井上 治, 赤木 禎治, 佐藤 登

要約 我々は川崎病の冠状動脈瘤はその約半数が1年から2年の間に冠状動脈造影上消退 (regression) することを以前に報告した。しかしながら、これらの例の長期的な予後やその機序についてはまだ不明の点が多い。そこで、川崎病冠状動脈瘤の消退について研究を行った。

見出し語：川崎病, リスクファクター, 冠状動脈瘤消退 (regression)

1974年に我々は川崎病の冠状動脈瘤がその後の血管造影にて消退 (regression) することを報告した¹⁾。このような現象はおそらく川崎病血管炎に特有なものであり、その予後や自然歴を検討するうえで重要な問題である。

川崎病冠状動脈瘤が消退する頻度

1973年から1987年までに経験した1,113例の川崎病のうち急性期直後の冠状動脈造影にて225例(20.2%)に冠状動脈瘤が認められた。これらのうち193例は1～2年後に再造影を行い、冠状動脈瘤の変化を観察した。

106/193(54.9%)は造影上正常化が認められたが、87例は動脈瘤の残存や狭窄、閉塞病変が認められた。第3回造影は37例に行い5例に正常化が、第4回造影は15例に施行2例が正常化していた。すなわち、113/193(58.5%)に冠状動脈瘤の消退が認められた。観察期間は2年から15年、平均4.7年であった。川崎病発症より冠状動脈瘤の消退および狭窄性病変が造影にて確認された時

期を見てみると、消退する例の94.7%は発症より2年以内に認められた。一方、狭窄性病変も2年以内に77.1%が出現してくるが、5例(15.3%)は4年以降に認められていた(図1)。

どのような例において冠状動脈瘤が消退しやすいか?

我々の検討²⁾では冠状動脈瘤の予後を左右する最も大きな因子は瘤の大きさであり、多変量解析によると、冠動脈瘤の最大径が8mm以下、川崎病発症時年齢が2歳未満、発熱期間が3週間未満は消退しやすいと考えられた。

冠動脈瘤が消退した例の長期予後

冠動脈瘤が消退した例の長期予後は重要な問題であるが、現在のところまだ不明である。我々が検討した193例の臨床症状や検査所見を表1に示す。消退が認められている113例はいずれも心症状は認めていない。一方、異常が残存していた例では突然死や心筋梗塞など種々の病態が存在

图 1

Fate of coronary artery aneurysms;

Incidence of regression or progression to stenosis from onset

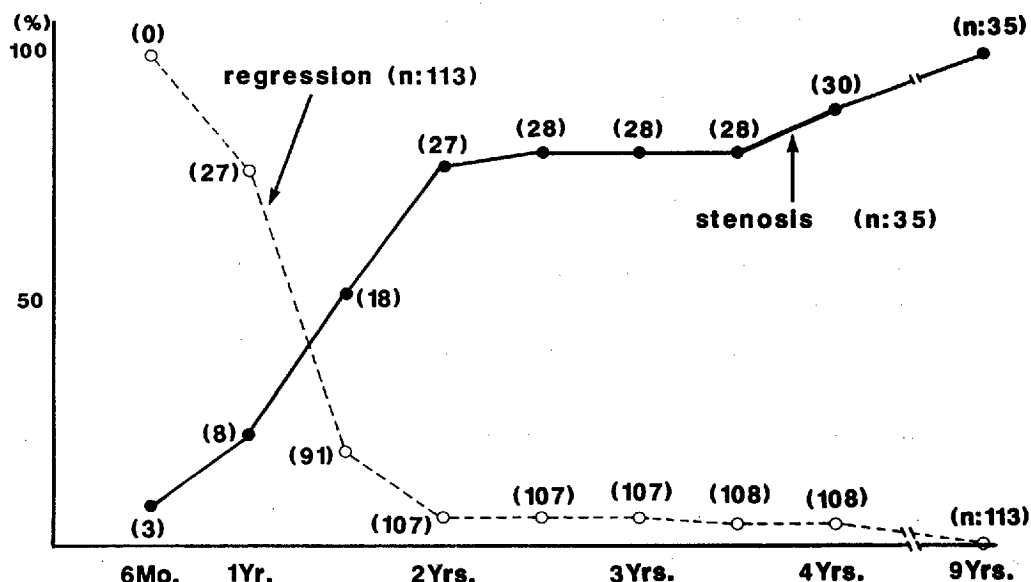


表 1

Clinical findings in convalescent stage of Kawasaki disease

follow-up angiography (n;193)	Abnormal n;80	Regress n;113
Sudden death	4	0
Myocardial infarction	18	0 ※※
Mitral regurgitation	6	0 ※
Cardiomegaly	2	0
Coronary calcification	16	0 ※※
Dence echo in coronary artery wall	39/45	34/72 ※※
Bypass surgery	2	0

※: $p < 0.05$, ※※: $p < 0.001$

した。断層心エコー図による冠狀動脈エコー輝度の増強は消退した例にも認められているが、その頻度は有意差を持って異常群に多かった。

Bruce法を用いた運動負荷試験では施行した例のうち狭窄を持つ例の40%に異常が認められたが、消退した例で異常所見を呈した者はいなかった。

消退が確認され抗血栓療法が行われていない20例で血小板凝集能を検討した。多くの例は正常範囲であったが、なかには軽度血小板凝集能が亢進している例が認められた。これは消退した例の中にまだ軽度の血管内皮の損傷を持つ例が存在している可能性を疑わせた(図2)。

冠狀動脈瘤が消退した例がさらに狭窄病変へと進展しないのかどうかは不明の点が多い。我々の冠狀動脈瘤が消退した例の中では、期間をおき再度行った血管造影によりこのような例はみられなかった。しかしこの問題はさらに長期にわたり多数例で今後検討すべき課題である。

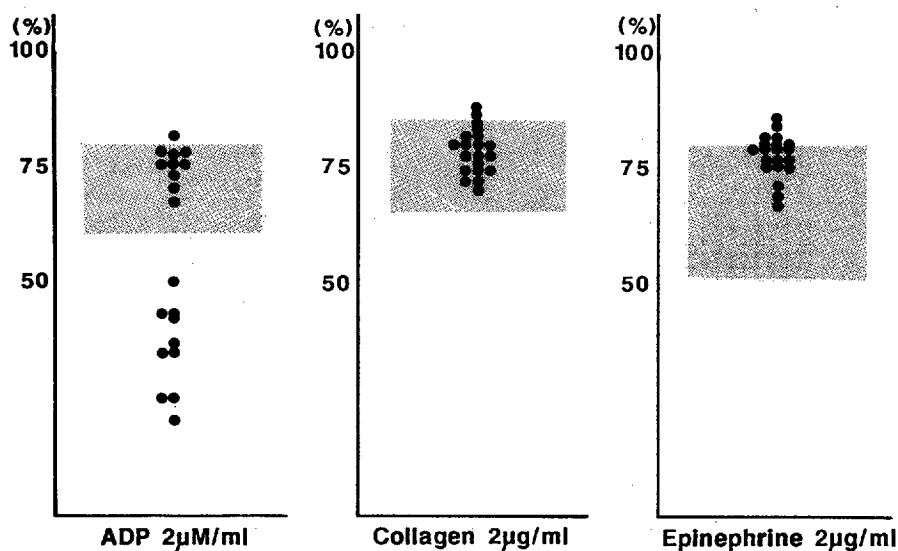
川崎病の冠狀動脈変(消退した動脈瘤も含め)は動脈硬化のリスクファクターとなるか?

従来より述べてきたように、冠狀動脈瘤が消退した例は臨床的な長期予後は良好と思われるものの動脈硬化との関連から病理学的には問題を含んでいると考えられる。そこで、硝酸イソソルビド(ニトロール[®])を負荷した血管造影を行い冠狀動脈の拡張能について検討した。対象は冠狀動脈瘤が消退した9例、冠狀動脈瘤や狭窄を持つ10例、コントロール11例(軽症心室中隔欠損症、肺動脈弁狭窄症)の30例で、硝酸イソソルビドの冠狀動脈内注入前後の造影所見を対比検討した。これによると、冠狀動脈瘤などが残存している例はほかの2群に比べ冠狀動脈の拡張能が有意に悪かった。瘤が消退した群はコントロール群と有差はなかったもののやや拡張能が劣っていた。このことは瘤が消退した血管でも硬化性の病変が生じている可能性を示唆していると考えられる(図3)。

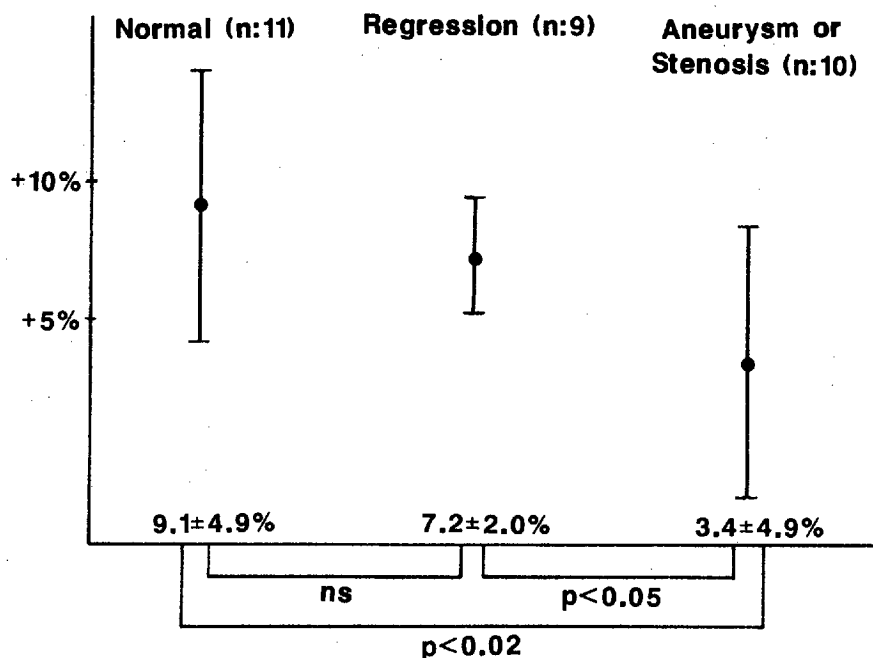
図2

Platelet aggregation test on patients with regressed coronary artery aneurysm

n:20, follow up period: 1.0-15.1 years
(6.4±3.5 years)



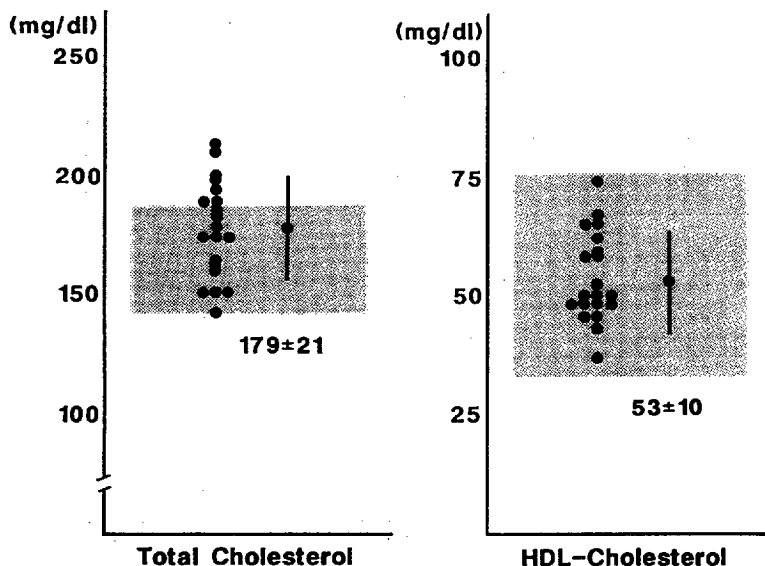
☒3 % change in distensibility of coronary artery by ISDN



☒4

Lipid findings of patients with regressed coronary artery aneurysm

n:20, follow up period: 1.0-15.1 years
(6.4±3.5 years)



冠状動脈瘤の消退のメカニズムを病理学的に検討すると、それは血栓形成を伴わない著明な内膜の肥厚であった³⁾。このことと冠状動脈の拡張低下をあわせて考えると、消退した冠状動脈といえども長期的には動脈硬化のリスクファクターとなる可能性があり、さらに高脂血症や高血圧などのリスクファクターが加わることでこれが助長されると考えられる。20例の瘤が消退した例で血清総コレステロールおよびHDL-コレステロールを測定した。多くの例は日本人同世代の基準値以内であったが、なかには高値を呈する例が存在した(図4)。このことは直接川崎病とは関係ないが、このような例では、長期的に川崎病を経過観察していく上で栄養指導やほかのリスクファクターの回避を指導していくことなどが重要と考えられた。

文 献

- 1) 加藤裕久ほか：MCLSにおける冠動脈病変—冠動脈造影による検討—：小児科臨床，27，789，1974.
- 2) 一ノ瀬英世：川崎病冠動脈瘤の予後，多変量解析法によるリスクファクターの検討：日児誌89，1595，1985.
- 3) Sasaguri Y, et al: Regression of aneurysms in Kawasaki disease; A pathological study: J Pediatr., 100, 225, 1982.

Abstract

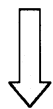
Regression of coronary artery aneurysms in Kawasaki disease

Hirohisa Kato, Osamu Inoue, Teiji Akagi, Noboru Sato

Regression of aneurysms in Kawasaki disease may be a characteristic feature of arteritis in this disease. However, long-term prognosis is uncertain. From 1973 to 1987, we experienced 1,113 patients with Kawasaki disease, in which 225 (20%) cases were diagnosed to have coronary artery aneurysms by angiography. These patients have been followed for more than two years with longest 15 years(mean:4.7 yrs). Follow-up angiography was performed in 193 cases after one or 2 years from the first study. Subsequent angiography (3rd or 4th) was done in 37 or 15 cases, respectively. Coronary artery aneurysms have regressed in 113 out of 193 cases (58.5%) which occurred mostly (94%) within 2 years from the onset of the disease. The stenotic lesions developed in 18% of the patients, which appeared in 70% of the patients after 2 years from the onset.

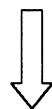
Long-term clinical findings or follow-up cardiac investigations demonstrated none of the ischemic findings including exercise stress test. Serum lipid and platelet aggregation were within normal limit in most patients. Pathological mechanism of the aneurysmal regression is intimal proliferation without massive thrombus. We speculate that the regression

of aneurysms dose not develop to occulusion if massive thrombus formation is absent. However, it is similar to early atherosclerotic changes, and is likely to proceed to atherosclerotic lesions. Isosorbide dinitrate test during the coronary angiography in cases with regression demonstrated the slightly decreased distensibility of the arterial walls. Coronary aneurysms in Kawasaki disease may be a coronary risk factor even in the patients with regression.



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 我々は川崎病の冠状動脈瘤はその約半数が1年から2年の間に冠状動脈造影上消退(regression)することを以前に報告した。しかしながら,これらの例の長期的な予後やその機序についてはまだ不明の点が多い。そこで,川崎病冠状動脈瘤の消退について研究を行った。