

“川崎病発症後2年間異常を認めない場合には経過観察を中止してよい”との命題の妥当性に関する検討

神谷哲郎

要約：“川崎病発症後2年間異常を認めない場合には経過観察を中止してよい”との命題の妥当性に関して、自験例について7種の検討を加えた。現在の段階では、上記命題は時期早尚で、妥当性についてなお検討の余地があると結論された。

見出し語：川崎病，経過観察，冠動脈障害の診断，心筋虚血の診断，冠動脈障害の予後

【目的】この研究の目的は，“川崎病の病歴を有し川崎病発症後2年以上異常のみられないものについては，その後の経過観察を発症2年で中止してよい”という命題に対して，その妥当性を検討することにある。わが国での川崎病累積患者数が7万人を越している現在，この問題は現実的な切迫性を有している。

【対象】われわれの外来を訪れた川崎病既往児は，昭和52年8月以来平成2年12月末までの13年間に4,398例を数え，この全例に少なくとも胸部レントゲン，心電図および心エコー図検査が施行されている。これらのうち1,349例については選択的冠動脈造影を含む心カテーテルがおこなわれ，こ

のうち374例(27.7%)に造影上冠動脈障害(以下CALと略す)が認められた。また1,349例中8例(0.6%，全4,398例中0.2%)が死亡した。これらを今回の検討対象とした。

【方法】上記目的に関連する検討として，以下の7種をおこなった。

1. 冠動脈造影上異常なしと判断された冠動脈の組織所見¹⁾：この検討対象は，冠動脈造影が施行され，その後死亡した4例(4例中3例には，死後冠動脈造影がおこなわれている)について，造影所見と各所の冠動脈組織所見とを対比検討した。この結論として，造影上異常なしと判断された4例の14セグメントすべてについて，組織学的には

国立循環器病センター小児科 (Department of Pediatrics, National Cardiovascular Center.)

冠動脈内膜、中膜、外膜に異常(内膜については主としてその肥厚、中膜については主として肥厚および内・外弾性板の断裂)が認められた。

2. 川崎病急性期での冠動脈の心エコー図所見²⁾:計60例(平均年齢2.0歳)の川崎病急性期患者について、連日にわたって心エコー図により冠動脈の所見を観察したところ、冠動脈壁およびその周辺のエコー輝度の増強が平均5.4病日(標準偏差1.1病日)に出現し、その頻度は観察例の全例であった。

3. 川崎病発症後の冠動脈造影で異常がなく、その後の造影で異常のみられた例の検討³⁾:これまでにわれわれの施設で2回以上の心カテーテルがおこなわれた258例中、第一回造影で異常のみられない冠動脈に、その後の造影でCALの新たな出現を認めた例が2例(0.8%)みられている。うち1例では、川崎病発症6年後までの3回にわたる造影で異常のみられなかった左回旋枝に、発症9年後におこなわれた造影で、冠動脈瘤とその入口部の90%局所性狭窄出現が認められた。

4. 冠動脈瘤退縮例での超高速CT所見⁴⁾:2回以上の造影で冠動脈瘤の退縮と判断された9例について、退縮後に超高速CTによって退縮動脈瘤の部位の所見を検討すると、そのうちの1例(11%)に、瘤の退縮した冠動脈の壁に石灰化が認められた。

5. 心エコー図によるCAL診断の限界性⁵⁾:心カテーテルを施行した川崎病既往の666例について、左右別の冠動脈造影所見に対する心エコー図診断の鋭敏度は、左右冠動脈それぞれに0.95および0.82であった。なお、特異度はそれぞれ0.80、および0.92であった。

6. 心筋虚血の臨床診断の限界性⁶⁾:この対象は、冠動脈造影上75%以上の狭窄(すなわち閉塞

(OC)、セグメント狭窄(SS)および75%以上の局所性狭窄(>75%LS)をいい、以下これらを有意狭窄とよぶ)を有する60例で、これらについて心筋虚血診断のための各種臨床検査の鋭敏度をみた。鋭敏度の比較的高いものは、負荷タリウム心筋イメージング、体表電位図であり、それぞれ0.85 および0.78であった。一方、心電図学的検査(心電図、マスター二重負荷心電図、トレッドミル試験、ホルター心電図など)や心エコー図検査はいずれも鋭敏度が0.5に満たなかった。また自覚症状の鋭敏度は0.22と極めて低かった。

7.7. CALの長期予後:対象は、これまでわれわれの施設で3回以上の心カテーテルを受けた、CALを伴う川崎病既往児193例(発症年齢平均3.9歳、標準偏差1.1歳)と、この経過観察中3回目の造影以前に死亡した7例の、計200例である。また造影による観察期間は、平均8年2カ月(標準偏差3年4カ月)であった。観察中に新しく出現した有意狭窄について、その出現率を表わした(図)。

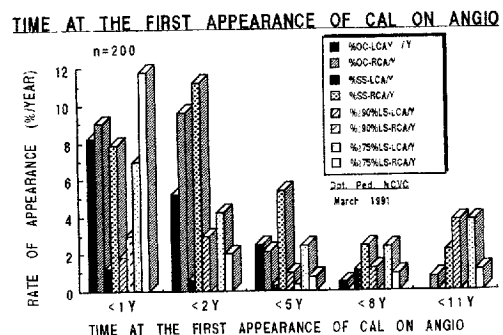


図:冠動脈有意狭窄の出現時期別頻度(3回以上冠動脈造影をおこなった200例。頻度は%/年)。

出現率は、それぞれ発症後からの1年毎の率として、検討対象例に対する百分率で表現した。図にみられるように、局所性狭窄は、90%以上でみても75%以上でみても、5年未満までの期間で減少した出現率が、5年以降8年未満、さらに8年以降11年未満の群で増加している。なお今回は、11年以後の例については1年毎での表現がまだ適切でないと判断し、検討から除外した。

【考案】検討1では、冠動脈造影上異常がみられないと判断された箇所は、組織学的には、すべて異常が認められた。また検討2では、川崎病急性期に心エコー図上エコー輝度の増強のみられない例がなかったが、このエコー輝度増強の所見は、冠動脈炎によると推定しうる。このように、臨床的に動脈瘤(拡大性病変)を来たしていなくとも冠動脈炎を基盤とする病変は残存しうると考えられ、検討3にみるように、その残存病変を基盤として発症後になってはじめてCALの出現した例が生じうると考える。また検討4では、退縮した冠動脈瘤の部位に石灰化が認められており、川崎病後の冠動脈壁の石灰化とその予後の問題についてほとんど検索のおこなわれていない現状にあっては、発症後2年で経過観察を打ち切る判断をすることは、時期早尚に過ぎると考える。

検討5,6での結論として、川崎病によるCALおよびそれにもとづく心筋虚血の臨床診断には、おのずから限界性があるといえる。従って、発症2年で経過観察を打ち切ることは、この点からも問題を残しうると考える。

検討7では、川崎病既往後の有意狭窄が、とくに75%以上ないし90%以上の局所性狭窄について、発症5年以降で出現が多くなった。また検討から

は除外したが、発症11年以降の局所性狭窄出現率も高いまま持続していた。

【結論】以上の検討から、“川崎病発症から2年間異常の認められない例についてはその後の経過観察を中止してよい”という命題の妥当性について、次のように結論される。

1.臨床的に異常がないと判断された冠動脈に、真に異常がないか否かについては、いまだ検討すべき問題が残されている。

2.冠動脈障害、狭窄にもとづく心筋虚血の臨床診断には、鋭敏度の上で問題が残されている。

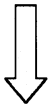
3.かりにCALが臨床的に見落とされた場合、それが長期的に局所性狭窄を合併し、しかもそれが無症候性に経過し、通常の検査法では偽陰性に終わり、最終的に重大な結果に終わる可能性も否定することができない。

4.以上から、当初あげた命題は、少なくとも現状では時期早尚であり、このような患者については、何らかの方法によって長期観察を計るのが無難であると考ええる。

【文献】

1. 神谷哲郎ほか, 循環科学, 8:290, 1988.
2. 神谷哲郎ほか, 循環科学, 3:19, 1982.
3. 岩谷一, 神谷哲郎ほか, Prog Med, 9:85, 1989.
4. 黒江兼司, 神谷哲郎ほか, Prog Med, 10:93, 1990.
5. 中谷茂和, 神谷哲郎ほか, 近畿川崎病研究会誌, 5:84, 1984.
6. 神谷哲郎ほか, 川崎病, 川崎富作ら編:南江堂, 1988.

【研究協力者】国立循環器病センター小児科;鈴木淳子, 小野安生, 新垣義夫, 木幡達, 黒江兼司。



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:“川崎病発症後2年間異常を認めない場合には経過観察を中止してよい”との命題の妥当性に関して、自験例について7種の検討を加えた。現在の段階では、上記命題は時期早尚で、妥当性についてなお検討の余地があると結論された。