

遠隔期川崎病罹患児における線溶能と
可溶性トロンボモジュリン
(分担研究：川崎病に関する研究)

白幡 聡、有吉宣明、大治太郎

要約：川崎病の罹患が成人病とくに虚血性心疾患の危険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、急性期ならびに発症後1年以上を経た遠隔期川崎病罹患児を対象として、線溶系因子と可溶性トロンボモジュリンを測定したところ、線溶系の抑制と血管内皮細胞障害の存続が示唆された。我々はすでに遠隔期川崎病罹患児で血小板と凝固系の活性化が観察されることを報告しており、川崎病の罹患は虚血性心疾患の危険因子と考えられる。

見出し語：川崎病, tissue plasminogen activator, plasminogen activator inhibitor, thrombomodulin, 成人病

【目的】

川崎病の罹患が成人病とくに虚血性心疾患の危険因子となりうるか否かを明らかにするために、川崎病発症後1年以上を経過した小児を対象として凝血学的検討を行い、川崎病に罹患した小児は遠隔期に入ってもなお、血小板と凝固系の異常活性化が生じていることを我々は明らかにしてきた。今回は、血液中の線溶系因子と可溶性トロンボモジュリンを測定し、遠隔期川崎病罹患児の線溶系の動態と、内皮細胞障害の有無について検討した。併せて血液中の脂質を測定し、血小板、凝固、線溶系のパラメーターと脂質との関連を検討したので報告

する。

【対象および方法】

川崎病研究班の診断基準に従って確定診断された川崎病罹患児62例（男児37例、女児25例）を対象とした。発症時の年齢は3ヵ月から5歳まででその中央値は1歳であった。追跡期間は1年未満12例、1年以上5年未満17例、5年以上8年未満21例、8年以上12例であった。対象例に対して発症後4週までは1週間に1回以上、4週以降12週までは2週間毎に心断層CT検査を施行したが62例中冠動脈拡大性病変が認められたのは24例(39%)であった。急性期の主たる治療は、aspirin, flurbiprofen,

dipyridamoleと prednisolone の併用のいずれかであり、1年以上の追跡例の中で γ -グロブリン製剤を投与されていたのは5例のみであった。なお、今回の検討では薬剤の影響を除外するために抗血栓療法を中止後の検体に限定したので、冠動脈病変が存続し、抗血栓療法がなお必要とされた症例は対象に含まれていない。

採血はいずれも2本注射器法により行った。測定項目は、tissue plasminogen activator (tPA), plasminogen activator inhibitor type 1 (PAI-1), soluble thrombomodulin (TM), 中性脂肪, 総コレステロール, 遊離コレステロール, リン脂質, β 脂蛋白で、tPA, PAI-1, TMはいずれもEIA法により測定した。

【成績】

1. tPA の動態

急性期川崎病罹患児ではtPAが高値を示す例がみられたが、発症後1年以上の例では、41例中15例(37%)が低値を示し、高値を示したのは1例のみであった。発症後1年以降5年未満と5年以降の例での比較で、tPAが低値を示したのはそれぞれ38%と36%で両群に差はみられなかった(図1)。また、冠動脈病変の既往をもつ例と、もたない例で比較したが両群に差がみられなかった。血中脂質との相関も明らかでなかった。

2. PAI-1 の動態

川崎病発症3年後の1例を除きPAI-1の血中濃度は正常範囲内にあった(図2)。冠動脈病変の既往の有無ならびに血中脂質との関連も明らかでなかった。

3. TMの動態

発症後1年以上経過した42例中12例(29%)で(TM)の増加が認められ、とくに6例では10ng/ml以上の著しい増加が観察された。一方6例(14%)ではTMの減少がみられたがいずれも軽度の減少であった(図3)。TM値を、冠動脈病変の既往をもつ例と、もたない例と比較したが両群に差はみられなかった。血中脂質との相関も認められなかった。

【考察】

川崎病の急性期に凝固亢進状態が認められることは広く知られている。凝固亢進状態は冠動脈拡大性病変を伴う症例に著しいこともすでに数多く報告されている。さらに、我々は発症後1年以上を経た遠隔期川崎病罹患児について検討し、一部の症例で β -thromboglobulin, 血小板第4因子, fibrinopeptide A, thrombin-antithrombin III complexの増加が認められることを報告した。一方、同時に測定したplasmin- α_2 -plasmin inhibitor complex (PIC)は全例、正常範囲内にあったがPICでは線溶系の抑制の評価ができないため今回、同一検体でtPAとPAI-1を測定し、線溶系の評価を行った。その結果、PAI-1が1例を除き正常範囲内にあったのに対し、tPAは1/3の例で低下が認められ、遠隔期川崎病罹患児では線溶系が抑制されていることが示唆された。川崎病罹患児の線溶活性について森内²⁾はtPA放出能の低下を報告しているので、放出能の低下がtPA低値の原因と考えられる。

血小板・凝固因子の活性化と線溶能の低下はいずれも比較的進行した粥状動脈硬化症において観察される所見である。今回の我々の

検討で、脂質系との関連を見出すことはできなかったが、TMが異常高値を示す例が認められたことは、内皮細胞障害の存続あるいは粥状動脈硬化の進行を反映した結果とも解釈できよう。

以上の成績はすでに指摘したように川崎病に罹患した小児とその家族に対して、食事療法を始めとする動脈硬化進展予防のためのカウンセリングが必要なことを示唆している。

文 献

- 1) 白幡 聡、他：遠隔期川崎病罹患児の血液凝固学的検討 日児誌 94:2608,1990
- 2) 森内久夫：川崎病の組織プラスミノゲンアクチベーターとその変動よりみた免疫知り療法の有効性——とくに遠隔期での観察より—— 日児誌 94:1541,1990

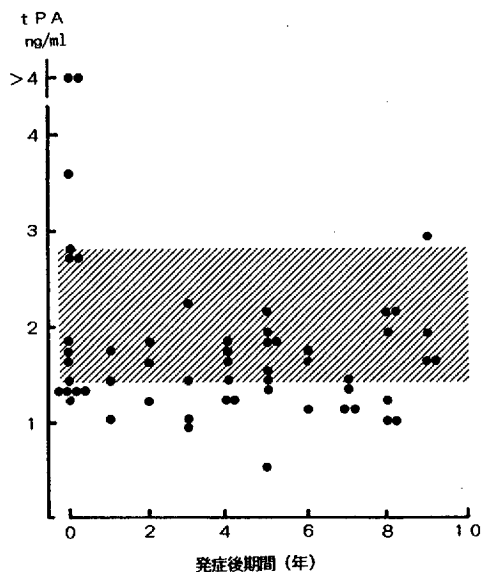


図 1 発症後期間と組織プラスミノゲンアクチベーター

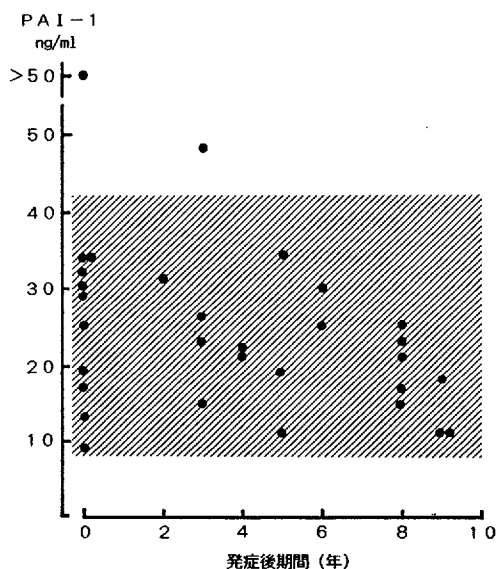


図 2 発症後期間とプラスミノゲンアクチベーターインヒビター 1

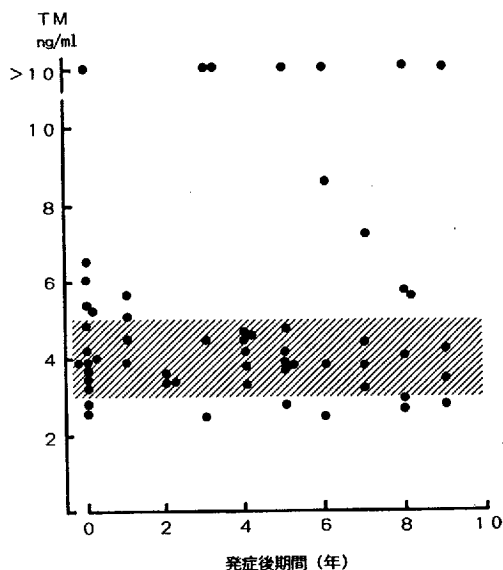
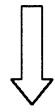


図 3 発症後期間とトロンボモジュリン



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:川崎病の罹患が成人病とくに虚血性心疾患の危険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、急性期ならびに発症後1年以上を経た遠隔期川崎病罹患児を対象として、線溶系因子と可溶性トロンボモジュリンを測定したところ、線溶系の抑制と血管内皮細胞障害の存続が示唆された。我々はすでに遠隔期川崎病罹患児で血小板と凝固系の活性化が観察されることを報告しており、川崎病の罹患は虚血性心疾患の危険因子と考えられる。