

川崎病急性期における血漿エンドセリン濃度の意義について

(分担研究：川崎病のサーベイランスに関する研究)

原田研介、鮎沢 衛、能登信孝、山口英夫

要約：血管内皮細胞に由来し、強力な血管収縮作用を持つエンドセリンの血漿中濃度（基準値：2歳未満4.0 pg/ml、2歳以上2.0 pg/ml）を川崎病急性期28例の有熱時と解熱時に測定し、川崎病遠隔期12例、呼吸器感染症5例と比較した。有熱時には後3者に比べ有意に高値を示し、後3者の間には有意差を認めなかった。心合併症を4例に認め、それらのエンドセリン濃度は解熱時にも高値を示した。厚生省のガイドラインによる γ -globulin投与の適応があった23例中、13例（56.5%）で有熱時のエンドセリン濃度は高値を示し、適応がなかった5例ではすべて基準値以下であった。血漿エンドセリン濃度は、血管炎をより直接的に反映する指標として、川崎病の心合併症発生の予測において、ガイドラインによる特異性を向上させる可能性が示唆された。

見出し語：川崎病、エンドセリン

【目的】血管内皮細胞の培養上清からendothelium-derived constricting factorとして分離され、生体に対し強力な血管収縮作用を有するペプチドであるエンドセリンは、ヒトの血漿中ではエンドセリン様免疫活性物質(ET-1-LI)として測定され、各種病態での変動が注目されている。川崎病患児のET-1-LI濃度（以下ET-1）を測定し、その臨床的意義について検討した。

【対象と方法】1991年4月から1992年11月に、日大板橋病院および日大練馬光が丘病院に入院した急性期川崎病28例（A群：測定時年齢4か月～

5歳；男16例、女12例）と、心臓カテーテル検査のため入院した遠隔期川崎病12例（B群：同1歳6か月～11歳；男9例、女3例）、コントロールとして発熱が5日以上あった呼吸器感染症5例（C群：6か月～1歳11か月；男1例、女4例）を対象とした。

ET-1の測定は、A、C群では、安静仰臥位にて肘静脈より、B群では心臓カテーテル検査時に大腿静脈より3ccを採血し、抽出した血漿をペニンシュラ社製エンドセリン抗体によりRIA法を用いて行った。測定限界は0.85 pg/ml、各エンドセ

日本大学医学部小児科：Department of Pediatrics, Nihon University School of Medicine

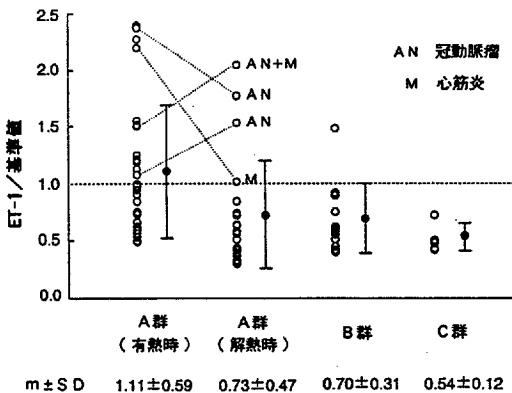
リンに対する交叉反応は、ET-2に対して7%、ET-3に7%、big ETに17%であった。ET-1の基準値は、井埜らの報告¹⁾に基づき、2歳未満では4.0 pg/ml、2歳以上では2.0 pg/mlとして各測定値を補正して評価し、以下に示した項目を検討した。

- 1) A群の有熱時および解熱時、B群、C群の比較。
- 2) 冠動脈病変発生例のET-1濃度。
- 3) 研究班の γ -globulin投与ガイドライン(以下ガイドライン)における他の検査値および適応の有無と、急性期におけるET-1との関係。
- 4) 今回の対象での心合併症の発生に対する、ガイドラインと急性期におけるET-1の予測性の比較。

【結果】基準値で補正した値によりA、B、C各群のET-1を比較し、図1に示した。A群の有熱時のみが平均で1を越えており、他の3群との間に有意差を認めた。他の3群どうしでは有意差を認めなかった。

心合併症は図1の中に示すように冠動脈瘤を3例、心筋炎を含めて4例認めた。これらはいずれ

図1 各群のET-1濃度



も3歳以上で、図の点線に示した経過でET-1が高値を持続していた。また、解熱時のET-1が基準値以下の例で心合併症を認めた例はなかった。

ET-1とガイドラインの検査値との比較では、白血球数とCRPがそれぞれ相関係数0.6、0.53であり、弱い順相関を示した。図2、図3にそれぞれ白血球数、CRPとET-1との関係を示した。

図2 急性期WBCとET-1の関係

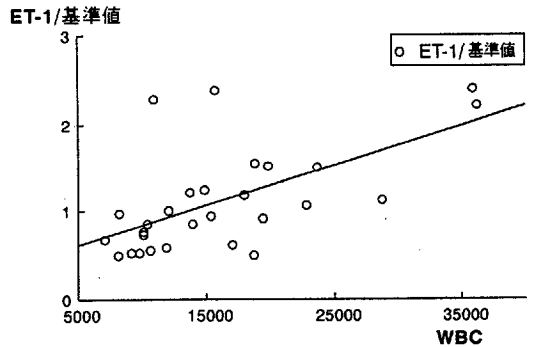
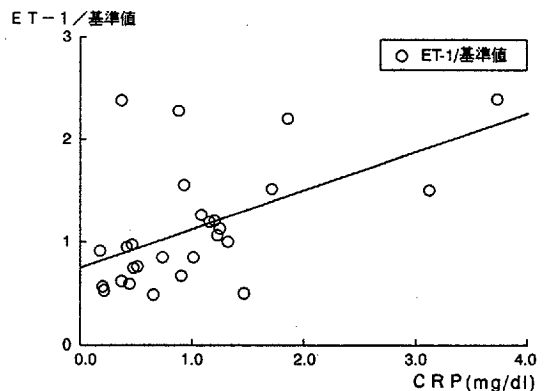


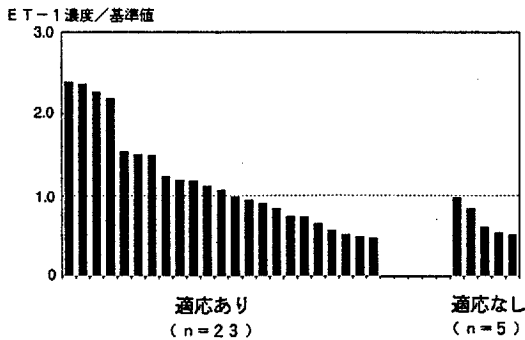
図3 急性期CRPとET-1の関係



A群28例のうち、 γ -globulin投与の適応は23例にあった。図4に示すように、それらのうち有熱時のET-1が高値のものが13例(56.5%)、基準値以下が10例であった。適応がなかった5例の

ET-1はすべて基準値以下であった。

図4 γ -globulinの適応とET-1濃度の関係



以上の結果から、A群28例のガイドラインによる心合併症発生の予測性は、表1に示すように特

表1 γ -globulin投与ガイドラインによる予測性

	冠動脈病変あり	冠動脈病変なし
投与適応あり	4	19
投与適応なし	0	5

特異度 = 20.8%
 鋭敏度 = 100%
 陽性予測率 = 17.3%
 陰性予測率 = 100%

表2 急性期のET-1-LI濃度による予測性

	冠動脈病変あり	冠動脈病変なし
ET-1高値	4	9
ET-1正常	0	15

特異度 = 62.5%
 鋭敏度 = 100%
 陽性予測率 = 30.8%
 陰性予測率 = 100%

異度 33.3%、鋭敏度 100%、陽性予測率 23.1%、陰性予測率 100%であった。また、急性期有熱時のET-1による予測性は、表2に示すように特異度 66.7%、鋭敏度 100%、陽性予測率 37.5%、陰性予測率 100%であった。

【考察】エンドセリンは内皮細胞由来の血管収縮ペプチドであり、健康成人の血中エンドセリン様免疫活性物質は、1.0~1.5 pg/mlとされている。小児での基準値は幼若なほど高値を示すことが報告されており、私たちは2歳未満で4.0、2歳以上で2.0を基準値とした。

川崎病急性期有熱時のET-1は、解熱後や遠隔期、呼吸器感染に比べ有意に上昇しており、基準値以上を示したものが28例中13例(46.4%)で、すべて γ -globulin投与の適応があった。その結果、ET-1の測定値を評価する事が、心合併症発生の予測においてガイドラインの特異性と陽性予測率を向上させる結果になった。ガイドラインは、どの施設においても診療開始後早期に判定可能で、ほぼ100%の鋭敏度を持つ点が優れているが、発生率が約20%程度である冠動脈病変の予測には、他の様々な予測法と同様に高い特異度を得ることは難しいと思われる。

ET-1は、血管内皮に由来する物質でサイトカインによる発現促進が認められており、臨床面では、バージャー病、レイノー病、高安病、動脈硬化、あるいはバルーン式血管拡張術などの血管傷害性の病態において上昇することが報告されている²⁾。また、今回心合併症が発生した例は、いずれもET-1が解熱時まで高値であったことが注目される。これらの点から、川崎病におけるET-1の上昇は、ガイドラインの各項目に比べ、臨床検査として、

より直接的に血管傷害を反映し、病変の発生を予測する場合に有力な補助項目になる可能性が示唆される。今後、とくに冠動脈病変合併例を重ねて検討することが必要と思われる。

参考文献

1) 井埜利博、大久保又一、島崎信次郎、秋本かつみ、西本 啓、岩原正純、藪田敬次郎：小

児心疾患における血中エンドセリン濃度—血圧、血管抵抗との関係及び経皮的バルーン拡張術前後の検討—；日児誌、95：2147,1991.

2) Konno, K., Hirata, Y. and Numano, F. :
Endothelin in athero-sclerosis, Burger's disease and Takayasu's arteritis. ;
JAMA, 264 : 2868, 1990.



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:血管内皮細胞に由来し、強力な血管収縮作用を持つエンドセリンの血漿中濃度(基準値:2歳未満 4.0pg/ml、2歳以上 2.0pg/ml)を川崎病急性期 28例の有熱時と解熱時に測定し、川崎病遠隔期 12例、呼吸器感染症 5例と比較した。有熱時には後3者に比べ有意に高値を示し、後3者の間には有意差を認めなかった。心合併症を4例に認め、それらのエンドセリン濃度は解熱時にも高値を示した。厚生省のガイドラインによる r-globulin 投与の適応があった 23例中、13例(56.5%)で有熱時のエンドセリン濃度は高値を示し、適応がなかった5例ではすべて基準値以下であった。血漿エンドセリン濃度は、血管炎をより直接的に反映する指標として、川崎病の心合併症発生の予測において、ガイドラインによる特異性を向上させる可能性が示唆された。