

川崎病後冠動脈障害の狭窄性病変進行に対する抗血小板剤の効果

(分担研究；川崎病のサーベイランスに関する研究)

国立循環器病センター 小児科 神谷哲郎

要約：初回冠動脈造影で冠動脈障害を認めた81例に対しFlurbiprofen(FP)3mg/kg/day(26例)、Ticlopidine(TP)3-7mg/kg/day(25例)、Aspirin+Dipyridamole(A+D)各々5-10mg/kg/day、3mg/kg/day(30例)の3群の薬剤をrandomizedに封筒法により選択し治療を開始し、1年後の再造影上の冠動脈狭窄性病変の進行を薬剤群間で比較した。狭窄性病変進行頻度は他の群に比較してFP群で低く、血小板凝集能抑制効果の有意に高かったA+D群で高かったが有意差は認められなかった。

見出し語：川崎病冠動脈障害、狭窄性病変、抗血小板剤

〔目的〕川崎病後冠動脈障害を有する症例では狭窄性病変の進行を防ぐ目的で何らかの抗血小板剤、抗凝血剤が投与されている。以前、私達は川崎病による冠動脈障害を有する症例において、狭窄性病変の進行を予防する目的での抗血小板剤の効果を用意でない非制御研究によって検討し報告した。今回はprospective randomized studyによりFlurbiprofen、Ticlopidine、Aspirin+Dipyridamoleの3群の薬剤の狭窄性病変進行に対する効果を検討した。

〔対象〕対象は、当科において1984年から1991年までの間に初回冠動脈造影が施行さ

れ、1992年10月までに薬剤の効果判定がされた川崎病既往児81例である。川崎病発症年齢は2か月から13歳5か月(平均2歳4か月)、初回冠動脈造影時年齢は3か月から15歳5か月(平均4歳3か月)、発症から初回冠動脈造影までの期間は1か月から15年(平均1年11か月)である。

〔方法〕1986年に当科で行なった非制御研究では初回冠動脈造影で冠動脈障害を認めた192例に対して、Warfarin、Aspirin、Flurbiprofen、Dipyridamole、Ticlopidine、Nifedipineをそれぞれ投与し平均1年2か月後に施行した2回目の造影所見で

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

狭窄性病変の変化を検討した。この時の結果は図1に示した。この結果をもとに選択した以下の3群の薬剤をrandomizedに封筒法により選択し、初回冠動脈造影で冠動脈障害を認めた症例に対し、治療を開始した。投与量はFlurbiprofen群（以下FP）3mg/kg/day、Ticlopidine hydrochloride群（以下TP）3-7mg/kg/day、Aspirin+Dipyridamole群（以下A+D）おのこの5-10mg/kg/day、3mg/kg/dayである。これらの症例に関して1年後に冠動脈造影を再度施行し、再造影像を初回造影像と比較し、狭窄性病変の変化について各薬剤群間で検討した。狭窄性病変の検討は、増悪；狭窄程度の進行、または新たに狭窄を認めたものと、それ以外の増悪なしの二群とした。また投与1年後に血小板凝集能を検索しえた30例について、その値を3群間で比較した。

〔結果〕図2および表1、2に結果を示した。Flurbiprofenによる狭窄性病変進行阻止効果が最も大であったが有意ではなかった。薬剤開始1年後に血小板凝集能を検索しえた30例については薬剤間でその値を検討したところ、Aspirin+Dipyridamole群で有意に高いコラーゲン凝集抑制効果が認められた（図3）。

〔考案〕狭窄性病変の進行頻度は他の群に比較してFlurbiprofen群で低く、以前報告したnoncontrolled studyでのFlurbiprofenが有意に狭窄性病変進行頻度が低かった結果に一致したが、各薬剤群間で有意差を認めなかった。一方、血小板凝集能抑制効果の高かったAspirin+Dipyridamole群では有意差は

狭窄性病変の変化

NCVC, 五畿川崎病研究会, 1986

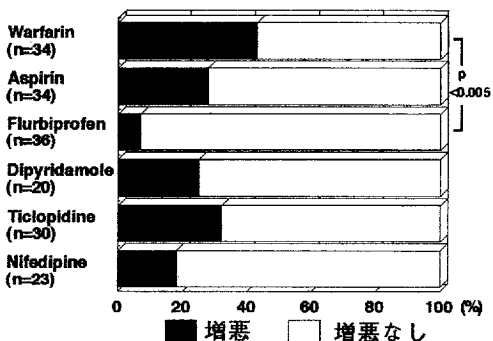


図1

薬剤別の冠動脈狭窄性病変進行阻止効果

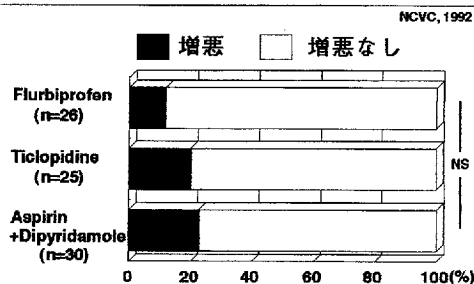


図2

新たに狭窄性病変の出現した症例 NCVC, 1992

症例ID	薬剤	冠動脈造影所見				
		LCA	LAD	LCX	RCA	
0542513	TP	初回	N	D	D	N
		1年後	N	D	D,LS,11	N
0930172	TP	初回	N	D	N	AL
		1年後	N	D	N	OC
1008991	TP	初回	N	N	N	AM
		1年後	N	N	N	AM,LS
1157547	FP	初回	AL	AL	AL	AL
		1年後	AM	AM	D	D,LS
0951845	A+D	初回	N	N	N	AL
		1年後	N	N	N	LS
1220982	A+D	初回	N	N	N	AM
		1年後	N	N	N	AS,LS

表1

狭窄性病変の進行した症例

NCVC, 1992

症例ID	薬剤	初回		1年後	
		LAD	RCA	LAD	RCA
0709428	A+D		AN,r/aLS		AN,LS
0805562	A+D	AM	OC	AL,LS	SS
0845768	A+D	LS	AN	AN,LS	AM,LS
1054950	A+D	AM,LS75%		AM,LS90%	
0882529	A+D	AL	AL,LS	AL,LS	LS
0829289	TP	LS6,AL		OC,AL	
1123450	TP		AL,LS1		AM,LS1,2
1160866	FP	AL,LS	AL	AL,LS	SS
0975605	FP	LS75%,AM		LS90%,AM	

表2

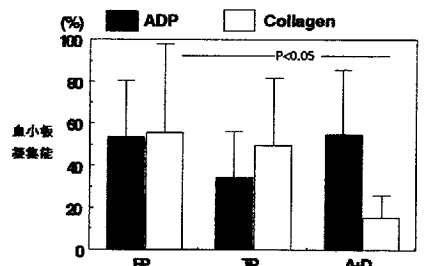


図 3

なかったが他の群に比較して狭窄性病変進行頻度が高かった。これらの結果は川崎病後冠動脈障害の狭窄性病変の成因が多岐にわたっていることや各抗血小板剤の狭窄性病変進行に対する予防効果の作用機序の違いを示唆していると考えた。

〔まとめ〕抗血小板剤の川崎病後冠動脈狭窄性病変進行に対する効果について81例を対象にprospective randomized studyで検討した。狭窄性病変の進行頻度は他の群に比較してEtorbiprofen群で低く、血小板凝集能抑制効果の高かったAspirin+Dipyridamole群では高かったが有意差は認められなかった。

研究協力者；梶野真弓、鈴木淳子



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:初回冠動脈造影で冠動脈障害を認めた 81 例に対し Flurbiprofen(FP)3mg/kg/day(26 例)、Ticlopidine(TP)3-7mg/kg/day(25 例)、Aspirin+Dipyridamole(A+D) 各々 5-10mg/kg/day、3mg/kg/day(30 例)の 3 群の薬剤を randomized に封筒法により選択し治療を開始し、1 年後の再造影上の冠動脈狭窄性病変の進行を薬剤群間で比較した。狭窄性病変進行頻度は他の群に比較して FP 群で低く、血小板凝集能抑制効果の有意に高かった A+D 群で高かったが有意差は認められなかった。