

厚生省科学研究補助金（小児心身障害研究事業）

川崎病サーベイランスに関する研究

分担研究者 菌部友良 日赤医療センター小児科

冠動脈瘤の新たな出現や拡大が見られた川崎病冠動脈後遺症 3 症例の検討

研究要旨 川崎病冠動脈後遺症の症例の中で、年余を経て新たに冠動脈が形成された 2 例、冠動脈瘤が急に拡大した 1 例を経験した。3 例とも年少時発症で、急性期の冠動脈瘤最大内径が 6 mm 以上あった。川崎病の後遺症を加療するにあたり、このような症例の存在と断層心エコー検査の限界を念頭に置き、適宜冠動脈造影を施行することが大切である。

分担研究者 菌部友良

日赤医療センター小児科部長

共同研究者：土屋恵司*、菅原祐之*、有馬考恭*、
稲毛章郎*、今田義夫*、与田仁志*、麻生誠二郎
*、松尾峰子**、横路征太郎**

日赤医療センター小児科*、都立府中病院小児科
**

【目的及び方法】原因不明の川崎病の予後は一般に急性期の冠動脈炎による拡大性病変の重症度により規定される。重症度は拡大性病変の大きさ、すなわち冠動脈瘤の内径が大きいほど悪く、特に内径 8 mm を越すものは内膜肥厚と血栓形成が合わさり、狭窄性病変に移行しやすいことが知られている。ところが最近発症後長期間経過した冠動脈障害症例で冠動脈瘤の退縮した部位などに新たに狭窄や冠動脈瘤が出現することなど、従来と違った病変が出現する例が知られるようになった。今回当科入院例及び外来例の中でそのような例の急性期を含めた臨床像を検討した。

【結果及び症例】当科で急性期治療を受けた 2 例と外来で加療中の 1 例、合計 3 例を経験した。以下に症例を呈示する。

症例 1。現在 19 歳男児。8 ヶ月で発症し、川崎病典型例として第 7 病日より当科でフロベン治療を受けた。発熱は 16 日間持続し、内径約 8 mm の両側の冠動脈瘤を形成した。以後アスピリンとワーファリンを併用した。発症 2 ヶ月で冠動脈造影を施行して、3 枝の 7-9 mm の冠動脈瘤を確認した。発症 2 年目での冠動脈瘤内径は左が 2.4 mm、右冠動脈起始部の内径も 2.5 mm とごく軽度の拡大であったが、Seg 1-2 にかけて、軽度のセグメンタル狭窄 (SS) を認めた。発症 7 年目に、無症状であったが心筋シンチグラフィーで右冠動脈領域の虚血を認めたので第 3 回の造影を施行した。左冠動脈はほぼ正常内径化 (退縮) していたが、右冠動脈の SS は幾分悪化傾向がみられた。それ以後は虚血症状はなく、心筋シンチグラフィーも正常化していた。発症 14 年目の造影で、右冠動脈にセグメンタル狭窄とそれに続く新たな冠動脈瘤 5 mm を認めた。この新冠動脈瘤の形成された部位はそれまでの造影で退縮が認められていた部位である。

症例2. 現在18歳男児。1歳1ヶ月で発症した川崎病典型例で、第3病日より当科でアスピリン治療を受けた。発熱は10日間持続し、内径約7mm両側冠動脈瘤を形成した。そのためアスピリン療法を続けて、発症約2ヶ月で冠動脈造影を施行した。両側冠動脈瘤とも約7mmの冠動脈瘤を認めた。アスピリン治療を続けたが、虚血症状や虚血所見は出現せず、発症5年後の冠動脈造影で右起始部の拡大のみに軽快したことを確認した。それ以後もアスピリン療法を続けたが無症状で、心筋シンチグラフィなどにおいても異常所見を認めなかった。その後急変傾向も出現してきたので、投薬中止の可否決定のために施行した発症16年目の造影で、右冠動脈 S e g. 2 のセグメンタル狭窄とそれに続く新冠動脈瘤6mmを認めた。この例においても新冠動脈瘤が形成されたのは、2回目の造影で退縮が認められていた部分である。(図1に本例の右冠動脈の経過を示す。)

症例3. 現在13歳女児。10ヶ月で6症状そろった典型的川崎病を発症し、都立府中病院でアスピリン治療を受けた。しかし内径右6mmと左4mmの冠動脈瘤を形成した。アスピリン療法を続けながら受けた1年後の造影では、右冠動脈瘤内径4mm、左2.5mmと退縮傾向を認めた。それ以後も無症状であったが、発症5年後の断層心エコー検査で右冠動脈 S e g. 1 の瘤が7mmと予想外に拡大していることが確認された。そのため6ヶ月後当科で2回目の冠動脈造影を施行して、内径8mmの冠動脈瘤を認めた。この冠動脈瘤は、ほぼ正常内径と思われる右冠動脈との比を見ると、以前に比して約40%冠動脈瘤が拡大していた。それ以後慎重に経過観察をしているが、その後は冠動脈瘤内径の著明な増大はない。(図2に本例の右冠動脈の経過を示す。)

【考案】川崎病の合併症の中で一番問題になるのが心血管、特に冠動脈障害である。冠動脈炎のた

めに中膜の水腫様の変化や内外弾性板の断裂が起こり、冠動脈血管壁の脆弱性が増して拡大性病変、すなわち冠動脈瘤の形成が起こる。その冠動脈瘤の予後は、急性期の冠動脈瘤の主として最大内径により異なる。通常内径約4mm未満の拡大は、発症2ヶ月くらいまでに退縮(内径の正常化)が起こる。内径の正常化とは、造影上の冠動脈内径は正常であるが、血管壁は正常構造と異なり、内膜肥厚により冠動脈瘤内腔が埋まるとされる。急性期の最大冠動脈瘤内径が4-8mmの冠動脈瘤は、70%位は数年の間に退縮が起こる。急性期の冠動脈瘤の最大内径8mm以上のものは、退縮することは少なく、多くは狭窄性病に進展して、最終的には閉塞する。

しかし前よりこのような一般的な予後と異なる症例が存在することが報告されてきた。すなわち冠動脈瘤が退縮したと思われる部位、あるいは初回の冠動脈造影では異常が認められなかった部位に出現する新たな冠動脈瘤や狭窄性病変である^{1, 2, 3)}。また、現存する冠動脈瘤の有意な拡大も報告されるようになった。⁴⁾ これらは発症から時間が経過した症例の冠動脈造影検査件数が増したことによるものと思われる。

今回の症例の中で最初の2例は、急性期に大きな冠動脈瘤が存在することが確認できている例で、数年おきに施行してきた冠動脈瘤造影検査で判明したことである。すなわち予想外に退縮傾向が強く、ほぼ正常内径化あるいは軽度狭窄を認めた例で、その後に狭窄部位の遠位に冠動脈瘤が形成された例である。1例は前に報告⁵⁾してあるが、今回同様な例を1例追加経験した。今までも新しい冠動脈瘤形成の報告はあるが、冠動脈瘤形成部分の急性期の拡大性病変存在の有無が確認できる例は少なかった。今回の2例は断層心エコー検査だけでなく、発病早期に冠動脈造影が施行されて拡大性病変が確認できており、今までの例も急性期

に拡大性病変が存在していた可能性が高い。また今回の2例では、狭窄性病変の遠位部に新冠動脈瘤が形成されており、いわゆる post stenotic dilatation の機序が働いた可能性が強い。しかし今まで多く経験されている川崎病冠動脈狭窄性病変例ではこのような変化は報告されておらず、どのような差異があるのかは不明である。

残りの3例目は経過中に急速に冠動脈瘤が拡大した例である。最近同様な症例で、内径が60mmと著明に拡大したために冠動脈瘤の破裂の危険性が高まり、バイパス手術を施行した例が報告⁶⁾されている。今回の例でも冠動脈は他の血管と異なり一部は他の臓器で覆われていないので、同様の危険性がある。内径が60mmになるまで冠動脈瘤が破裂しないで済んだ例があることはこのような例を加療するにあたり心強いが、冠動脈瘤の組織学的構造も人により異なると思われるので、今後も慎重な経過観察が必要であろう。

今回の3症例に共通していることは、発症年齢が8, 10, 13ヶ月と年少であり、急性期の冠動脈瘤最大内径が6mm以上であった。今回のような新たな冠動脈瘤が形成された主な原因としては、内外弾性板などの動脈壁構造が完全に修復されていないことがあげられる。その上剖検例の冠動脈瘤を研究した鈴木⁷⁾の報告によれば冠動脈瘤形成から年余が経っても、血管内部は内膜肥厚を含めて改築が行われていることも関係していると思われる。

また狭窄性病変を来した原因とすれば、その部位を血管内エコーで観察するといわゆる3層構造を認め、内膜肥厚が強いことが判明⁸⁾している。では急性期のどの程度変化があれば長期予後に問題が出るかと言えば、今までの経験から言えば、将来狭窄性病変に進展しやすいとされる最大内径6mm位以上と考えられる⁹⁾。しかしこれ以下の内径の例でも頻度は低いものの狭窄性病変の出現が

あり、たとえば新村らの例¹⁰⁾では最大冠動脈瘤内径が4mmであった。今後発症10-20年後の冠動脈造影症例が増せば、同様の症例の数が増加する可能性はあると思われる。

これらの例の診断であるが、断層心エコー検査は限界がある。元々冠動脈起始部しか検出しにくく、狭窄性病変の検出は不得意である。その上患児が青年期になれば益々断層心エコー検査での冠動脈検出は難しくなる。また超高速CTを用いる方法も報告³⁾されているが、実施可能施設も少ない。そのため侵襲的ではあるが、冠動脈造影の必要性が強調される。

【結論】発症後10年以上経過して狭窄遠位部に新冠動脈瘤が形成された2例と急性期以後の経過観察中に冠動脈瘤の拡大を認めた1例を経験した。たとえ冠動脈瘤の退縮あるいは退縮傾向が見られた例でも、特に急性期の冠動脈瘤の内径が6mm以上の例では、注意深い経過観察の重要性が示唆された。また新たに形成された冠動脈瘤が破裂しないかなど、この点に関しても慎重な経過観察が必要である。診断に関しては断層心エコー検査には限界があり、侵襲的ではあるが冠動脈造影検査の重要性が確認できた。現在の時点で川崎病の長期予後は不明であり、冠動脈瘤の形成された今回のような例はもとより、冠動脈瘤の形成されなかった例においての若年性冠動脈硬化症の出現に関しても経過観察の必要性が示唆された。

文献

1. 篠原 徹、他：再像影時に新たな動脈瘤の出現をみた川崎病の1例、小児科診療 49:1563-1565,1986
2. 岩谷 一、他：川崎病既往9年後に拡大性および狭窄性病変の新たな出現を見た一例、Prog.Med. 9:85-93,1989
3. 吉林宗夫、他：造影上正常解した冠動脈、お

よび正常な冠動脈の予後、16:1794-1796,1996

4. 吉岡美咲、他：急性期以後も拡大傾向を認めた川崎病冠動脈瘤の症例、Prog.Med. 11:64-68,1991

5. 菌部友良、他：発症後14年で狭窄遠位部に新たな冠動脈瘤形成を認めた川崎病冠動脈後遺症の1例、Prog.Med. 16:1790-1793,1996

6. 鈴木淳子、他：川崎病冠動脈障害の遠隔期内の増殖因子の関連について、Prog.Med.17:1744-1748,1997

7. T.Kobayashi,et al: Giant coronary aneurysm of Kawasaki Disease Developing During Postacute Phase,

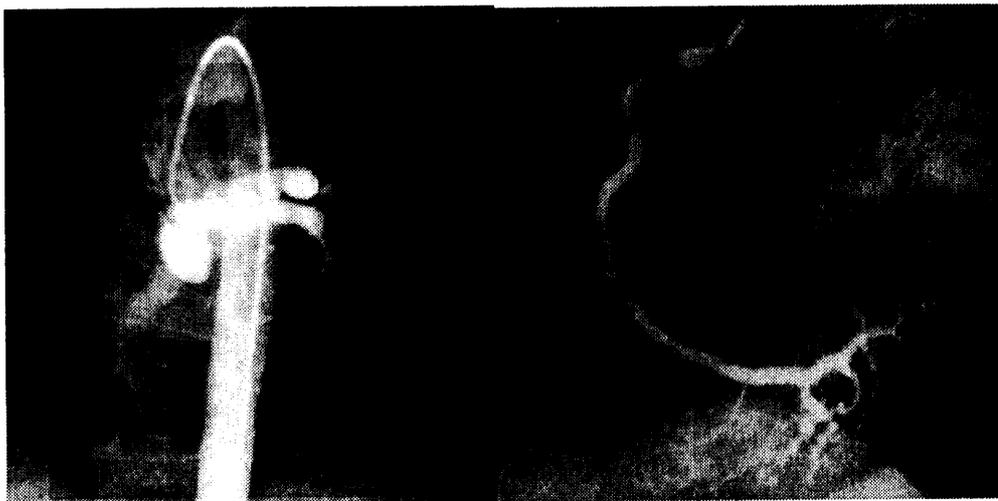
Circulation 98:92-93,1998

8. 鈴木淳子、他：川崎病遠隔期冠動脈の血管内エコー所見と超高速CT所見との比較、日小循誌 13:444-450,1997

9. 鈴木淳子：川崎病の冠動脈障害の長期予後をめぐって、日本医事新報 3721:11-16,1995

10. 新村順子、他：川崎病急性期に右冠動脈の軽度拡張が遠隔期に限局性高度狭窄に至った一例、小児科臨床 46:2455-2460,1993

図1. 症例2の右冠動脈瘤の経過



A. 発症2ヶ月の大動脈撮影

B. 発症5年の右冠動脈



C. 発症16年の右冠動脈と新冠動脈

図2. 症例3の右冠動脈瘤の経過



A. 発症1年後の右冠動脈瘤

B. 発症5年後の右冠動脈瘤

学会報告

冠動脈瘤の新たな形成や拡大の見られた3症例

土屋恵司*、菅原祐之*、有馬考恭*、稲毛章郎*、今田義夫*、与田仁志*、麻生誠二郎*、菌部友良*、松尾峰子**、横路征太郎**

日赤医療センタ小児科*、都立府中病院小児科**

第18回日本川崎病研究会：平成10年10月30-31日，神戸

↓ 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

研究要旨 川崎病冠動脈後遺症の症例の中で、年余を経て新に冠動脈が形成された2例、冠動脈瘤が急に拡大した1例を経験した。3例とも年少時発症で、急性期の冠動脈瘤最大内径が6mm以上あった。川崎病の後遺症を加療するにあたり、このような症例の存在と断層心エコー検査の限界を念頭に置き、適宜冠動脈造影を施行することが大切である。