

第7回

東京川崎病連絡会レポート

日時 平成12年12月2日(土) 会場 日本赤十字社医療センター

開会の辞 代表 日本赤十字社医療センター小児科 園部友良 先生

1. 報告と検討

座長 日本赤十字社医療センター小児科 今田義夫 先生

東京・関東地区における川崎病冠動脈造影の現状

都立八王子小児病院小児科 野間清司 先生

心筋梗塞、両側冠動脈瘤を呈した川崎病の 既往が明らかでない10歳男児例

慶應義塾大学小児科 高橋悦郎 先生

2. 教育講演

座長 日本医科大学小児科 小川俊一 先生

「川崎病冠動脈病変に対する外科治療」

日本医科大学第二外科 落 雅美 先生

〔報告と検討〕

東京・関東地区における川崎病冠動脈造影の現状
 都立八王子小児病院小児科
 野間清司先生

川崎病罹患後の冠動脈造影の実状について、2000年6月に東京・関東地区で同検査を実施している施設にアンケート調査を行った。34施設(東京都内17施設、近県17施設)より回答を得た。以下カッコ内は施設数とする。

調査協力病院

- 栃木: 宇都宮社会保険病院、自治医科大学
- 群馬: 県立小児医療センター、済生会前橋病院
- 茨城: 県立こども病院、筑波大学
- 埼玉: 草加市立病院
- 山梨: 山梨医科大学
- 千葉: 千葉県循環器病センター、千葉市立海浜病院、松戸市立病院、船橋市立医療センター、船橋二和病院
- 神奈川: 横浜市立大学、聖マリアンナ医科大学、横須賀市立病院
- 東京: 日本医科大学、日本大学、東邦大学(大森、大橋)、帝京大学、昭和医科大学、東京女子医大第2病院、慶應大学、東京医科大学、東京医科歯科大学、東京大学、日赤医療センター、国立国際医療センター、都立(大塚病院、広尾病院、清瀬小児病院、八王子小児病院)



座長 今田義夫先生



演者 野間清司先生

各施設の初回冠動脈造影の適応
 (断層心エコー所見より)

急性期	回復期	施設数
内径最大4mm以上 (年少児 3mm以上)	1ヶ月時点で4mm	4施設
24施設	5mm	1施設
	8mm	1施設
同5mm以上	2~3ヶ月時点で4mm	4施設
同6mm以上	6ヶ月時点で4mm	3施設
急性期所見だけでは行わず	1年時点で4mm	7施設
4施設		

初回造影の適応：急性期の冠動脈断層心エコー図で最大内径4mm以上の拡張を適応とする所が最も多く(22)、年少児で3mm以上を適応とする施設(3)、5mm以上(5)、6mm以上(4)、急性期の所見だけでは行わず(4)という回答であった。その他、心電図異常、心症状、他院依頼、保護者の希望という理由が多く指摘された。

初回造影の時期：原則、拡張例に発症4ヶ月以内に行う方針(12)35.3%、巨大瘤、血栓、心筋梗塞などの場合は4ヶ月以内に行う方針(9)そして原則早期造影は行わず6ヶ月~1年前後で行う方針(7)、1年(7)

初回造影実施時期

1. 早期(4ヶ月以内)群...12施設(35.3%)

見落とし防止	重症例に限り早期実施する： 9施設
急性期病変を正確に regress前の状態把握	理由： ・中~巨大瘤の場合：5施設
末梢病変、狭窄	・血栓、虚血、梗塞：3施設
長期治療方針決定	・カテ医療の時のみ：1施設
長期予後予測	

初回造影実施時期

2. 後期(4ヶ月以降)...22施設(64.7%)

6ヶ月~1年後	7施設	理由：
1年	7施設	退縮期間を経て病変固定時期に 評価
1~3年以降	5施設	狭窄病変のチェック
入学前	3施設	4、5歳までは有効な外科治療 なし。形態を知るのみ

初回冠動脈造影の目的

最重要(複数回答)	重要(複数回答)
狭窄病変の有無 22施設(67.6%)	末梢病変 19施設(55.9%)
末梢病変 9施設(26.5%)	瘤形態 17施設(50.0%)
瘤形態 7施設(20.6%)	治療管理の判断 17施設(50.0%)
治療管理の判断 6施設(17.6%)	瘤内血栓の有無 12施設(35.3%)
	心室壁運動の異常 9施設(26.4%)
	心エコーとの整合性 9施設(26.4%)

まとめ

現在の冠動脈造影の適応としては、急性期心エコーで4mm以上の拡張(年少児は3mm以上)としている施設が多かった。

造影時期は、発症4ヶ月以内が12施設、それ以後が22施設と分かれていた。(中、巨大瘤、血栓疑、AMIのケースは別)

目的としては初回、再造影とも狭窄病変の検索が最も重要と考えられており、末梢病変、瘤形態と続いていた。

再造影は、有所見ならば必ず行うが19施設、症例によってという15施設よりやや多かった。

再造影の時期は、2年以内が12施設、2~5年が12施設と半半であった。

再造影の適応

適応	初回造影からの間隔
初回造影の有所見者に対し、必ず再造影する。 19施設	1年: 2施設
病例による 15施設	2年以内 10施設
	3年以内 6施設
	3~5年 6施設

しない例

初回で軽度拡張、エコーでfollow

Web状のもの

再造影の目的

最重要(複数回答)	重要(複数回答)
狭窄病変の有無 30施設(88.2%)	瘤形態 16施設(47.1%)
瘤形態 8施設(23.5%)	末梢病変 14施設(41.1%)
抗血小板剤投与継続の判断 7施設(20.6%)	生活管理の判断 14施設(41.1%)
生活管理の判断 3施設(8.8%)	抗血小板剤投与継続の判断 13施設(38.2%)
	瘤内血栓の有無 10施設(29.4%)

最近10年での変化 変化した点

造影の適応患者が減り、年長児、成人例が増えた。

患者の精神的負担、リスクを考え、頻度を減らしている。

負荷心エコー、シンチ、SPECTが普及し、虚血所見のqualityが改善された。

心エコーの精度が上がり、適応が減った。

PTCA、PTCR成功例を経験し、治療を考慮した造影に変化。

急性期に拡大をきたした児は全例、5-10年毎に造影。

内科転科の時期、再々造影の時期に悩む。

1~3年(5)、入学前(3)と分かれていた。理由は退縮期間を経て病変固定期に評価をする、狭窄病変のチェック、形態を知るのみで外科治療は幼児期にはないなどであった。

初回造影の目的: 最重要としては狭窄病変(22)、エコーで見えない末梢病変(9)、瘤形態(7)、治療管理のため(6)の順でした。

再造影の適応、間隔: 必ず行う(19)、症例による(15)で、軽度拡張例は見送られる傾向にあった。再造影までの間隔は1年以内(2)、2年以内(10)、2年以上(12)で2年の前後で半々となっていた。

再造影の目的: 狭窄病変(30)、瘤形態の変化(8)、抗血小板剤継続の判断(7)、生活管理の判断(3)の順で狭窄病変がさらに重要視されていた。

10年前と適応に変化があったかの質問には、適応は基本的に不変(22)と多く、変化があったという11施設では最近の患者では適応は減少し、年長児が多くなった、患者の負担やリスクを考え頻度を減らしている、心エコー解像度の進歩、シンチ、SPECT、MRIなどの診断が多彩になってきた、PTCR、Interventionなどのカテーテル治療例が出てきたなどの指摘があった。そして、成人に達した冠動脈瘤を持つ患者さんの冠動脈造影を内科、循環器科に頼むべきか、転科に悩む施設も多く見られた。

まとめ: 初回造影は、適応を急性期の4mm以上の冠動脈拡張においた施設が多く、時期は4ヶ月以内に行う早期群と1年前後がそれ以降に行う遠隔期群に2分されていた。再造影は初回から2年以内か2年以降で2分された。造影の目的は初回、再造影とも狭窄病変の検索が最も重要とされ、再造影では治療・管理面も重要視されていた。今後、診断のためだけでなく、カテーテルによる治療やA-Cバイパス手術適応など治療面での重要性、成人化に伴う内科への引継が問題になっていくと思われた。

(文責: 都立八王子小児病院小児科 野間清司)

〈討 論〉

都立八王子小児病院：野間清司先生発表の「東京・関東地区における川崎病冠動脈造影の現状」は、回答の得られた34施設につき詳細な解析がなされた。発表の後、演者より初回造影の適応と時期につき重点的に討論が行われた。アンケート結果からは、急性期の心エコー図で最大内径4mm以上を適応とする施設が22施設と多かった。まず、この基準を用いている日赤医療センター小児科園部友良先生から、文献上最大内径4mmで狭窄をきたした例の報告があることを根拠に4mm以上を適応にしている。これ以下での造影の経験もあるが狭窄を認めた例はなく、この基準を支持する旨の発言があった。

次いで慶應義塾大学小児科の小島好文先生は、造影時期は発症2年以上で、かつ3歳以上を適応としていたとの報告があった。その理由として年齢が低ければ低いほど造影後の大腿動脈の閉塞が多く、3歳以上ではほとんど見られない事を指摘し、年齢を重視している旨の意見が出された。

また東邦大学小児科の佐治勉先生からも原則身長100cm以上を適応としている。また時期として、1～2年は瘤の変化がありこの時期に造影を行っても、治療や管理に生かしくい。変化が起こりにくく安定する3年頃が良い。また、4mmでは基準として古く、小さすぎるのではないかと意見があった。これに対し、演者も瘤の運命が明らかになるにつれて、造影の頻度がさらに減少するだろうと指摘した。この他、冠動脈の拡大病変の病理学についても大変活発な討論がなされた。
(文責：日本赤十字社医療センター小児科 今田義夫)

心筋梗塞、両側冠動脈瘤を呈した川崎病の既往が明らかでない10歳男児例

慶應義塾大学小児科
高橋悦郎先生

症例 10歳男児。早朝に突然の胸痛と嘔気が出現し近医に受診。心電図から心筋梗塞が疑われ紹介入院した。既往歴にはレックリングハウゼン病と先天性下腿偽関節症があるが、川崎病を疑わせるエピソードはなかった。

緊急心臓カテーテル検査が行われた。冠動脈造影では、右冠動脈に3個所と左冠動脈の1個所に巨大冠動脈瘤が認められた。右冠動脈瘤内には血栓形成もあり、完全閉塞を来たしていたため、これに伴う心筋梗塞と診断し、PTCA・PTCRと血栓吸引を行い、血流の再開が得られた。その後は、抗血小板療法、抗凝固療法を継続し、経過良好である。



演者 高橋悦郎先生

表1：川崎病の既往を有しない心筋梗塞で発症した冠動脈瘤の報告例

1990年(高橋ら)	9ヶ月	死亡
	15歳	死亡
	16歳	死亡
1991年(福本ら)	28歳	生存
1993年(今村ら)	54歳	生存
1994年(川野ら)	14歳	生存
1996年(松本ら)	37歳	生存
1996年(久原ら)	4ヶ月	死亡
2000年(吉村ら)	2歳	生存

考案 本報告症例のように川崎病の既往が明らかでなく心筋梗塞を契機に診断された冠動脈瘤の近年の報告例を(表1)に示す。死亡率は50%と非常に予後不良であり、特に15歳以下に限ってみると67%まで上昇する。

本報告症例を川崎病と診断してよいかどうかには議論があるが、少なくとも冠動脈に多発性の冠動脈瘤を形成する血管炎症候群として同様な病態であると考えられる。

小児期に心筋梗塞を発症する疾患は非常に稀で、実際に遭遇する機会も少ないが、高い死亡率であることもあわせて本報告症例のような経過をたどる疾患があることを記憶の隅に留めておく必要があると思われた。

(文責：慶應義塾大学小児科 高橋悦郎)

〈討 論〉

共同演者の慶應義塾大学小児科小島好文先生から、本症例は約1週間の発熱のhistoryはあるが他の川崎病を示唆する症状は認めない。別の症例でも発熱と極く軽度の眼球結膜充血のみで冠動脈瘤を残した例を経験したことから、症状の乏しい例の急性期の治療をどうするか問題提起の意味もあり発表したとの追加発言が

あった。

東邦大学病理学の直江史郎先生は、病理の立場から臨床的に川崎病の既往の明らかでない剖検例では、川崎病以外の血管炎と考える。小児の血管炎の剖検例は23例あり、この内77%に冠動脈に病変を認め、高安病のSLEでも例外ではない。小児の血管炎の多くが川崎病ではあるが、病理学的には川崎病も血管炎の1つに過ぎないと、本例を川崎病とするのに疑問を呈された。さらに東邦大学病理学の高橋啓先生から、遠隔期に冠動脈瘤が確認されたら川崎病として報告してよいかとの質問があった。これに対し川崎先生は、川崎病は臨床症状を主体にして診断がなされるべきClinical entityであり、原因の明らかでない現時点では、診断基準に合わないものは、別の疾患として取扱うべきと述べられ討論を終えた。

(文責：日本赤十字社医療センター小児科 今田義夫)



座長 小川俊一先生



演者 落 雅美先生

〔教育講演〕……………

川崎病冠動脈病変に対する外科治療

日本医科大学第二外科

落 雅美先生

1. 虚血性心疾患に対する冠動脈外科の現況

1960年代に初めて行われた大伏在静脈(Saphenous Vein:SV)を用いた大動脈-冠動脈バイパス術(Aorto-coronary Bypass、A-Cバイパス)は程なく広く普及し冠動脈狭窄病変に対する外科治療として確立されたものとなった。しかし、静脈グラフトは長期開存性に問題があることが明らかになり、1970年代後半から動脈グラフトとして鎖骨下動脈の枝である左内胸動脈(Left Internal Thoracic Artery:LITA)が応用された。LITAは動脈硬化性変化が少なく長期開存性に優れ、現在主要なグラフト材料となっている。左冠動脈前下行枝(Left Anterior Descending Artery:LAD)は冠動脈の中でも生命予後を左右する重要な血管であり、LITA-LAD吻合はgolden standardである。

第二の動脈グラフトとして1980年代後半に右胃大網動脈(Right Gastroepiploic Artery:RGEA)が開発された。RGEAはLITAと同様に有茎で使用され、主として右冠動脈や回旋枝の末梢に吻合される。その長期開存性は良好とされるが、RGEAはサイズに個体差があり、内径が細いものは吻合冠動脈との血流競合を起こしやすい。

1970年代に一度捨てられた橈骨動脈(Radial Artery:

RA)も最近再び盛んに使用されている。

現在では、ITA、RGEAなどの有茎動脈グラフトとSV、RAなどのfree graftが使用されることから、A-Cバイパスなる呼び方からCoronary Artery Bypass Grafting(CABG)と呼ぶようになっている。

2. 川崎病冠動脈疾患に対する外科治療の歴史

1976年川崎病と診断された4才男児の冠動脈閉塞に対してKitamuraらは世界で初めて自己SVを使ったCABGを行った。以後我が国を中心にSVを用いた手術が行われたが、術後早期のグラフト開存率は80~85%であり、1~3年後には50%台に低下することが報告された。1985年Kitamuraらは6歳と10歳の男児に初めてITAを使用した。彼らによると1年後の造影でSVの開存率が50%であったのに対してITAのそれは100%であり、そのサイズ(内径、長さ)は明らかに増大した。川崎病罹患児に対するグラフトとしてITAはfirst choiceとなった。

1990年Takeuchiらが6歳男児に初めてRGEAを使用した3枝CABGを報告している。

1994年の日本国内の多施設合同研究の報告によると、それまでに168例にCABGが行われ、ITAは114例(68%)に使用され、SVのみによる症例は54例(32%)

表1：自験例冠動脈バイパス術の内訳

Case	age	CABG
1	9	LITA -LAD
2	9	LITA -LAD
3	17	LITA -LAD
4	29	LITA -Diag-LAD, Ao- RITA -RCA
5	17	LITA -LAD, RITA -1st Diag.
6	3	LITA -LAD
7	9	LITA -Diag-LAD
8	18	LITA -Diag-LAD
9	8	LITA -Diag-LAD
10	8	LITA -LAD, RGEA- #4PD
11	12	LITA -LAD
12	4	LITA -LAD

LITA:Left Internal Thoracic Artery(左内胸動脈)
 RITA:Right Internal Thoracic Artery(右内胸動脈)
 LAD:Left anterior descending Artery(左前下行枝)
 Diag.:Diagonal branch(対角枝)
 RGEA:Right gastroepiploic Artery(右胃大網動脈)
 PD:Posterior descending Artery(後下行枝)

であった。ITA使用例とSV単独例とを比較すると、前者の心臓死回避率と7～8年観察期間中の生存率は明らかに高い。またITA,RGEAの動脈グラフトとSVとの開存率は前者が77.1%に対し後者は46.2%と低い。これとほぼ同様の結果は2000年にも報告されている。

海外、特に欧米での川崎病発生率が低いことから外科治療の報告は少ないが、1980年には3枝バイパス例が報告されている。最近では心移植を行った10例の報告など最重症例に対する心移植が、海外で報告されている。

3. 自験例の成績

1991年12月から2000年5月までに日本医科大学第二外科で12例の川崎病冠動脈病変による虚血性心疾患例にCABGを行った。年齢は3～29歳(平均11.9歳)男9例。心筋梗塞既往例4例で2例がPTCAを受けている。

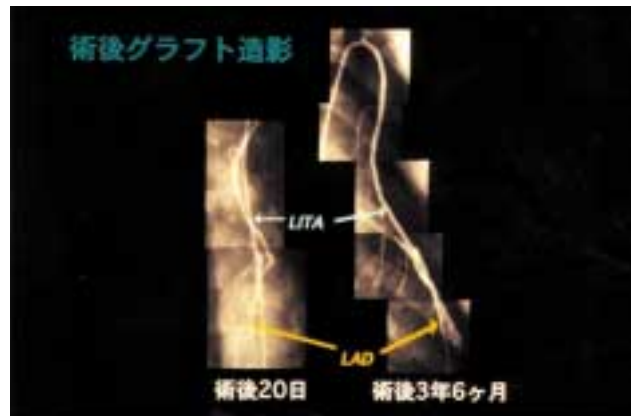
罹患冠動脈病変：右冠動脈(RCA)の狭窄4例動脈瘤8例、左冠動脈主幹部動脈瘤3例、左前下行枝(LAD)狭窄12例動脈瘤10例、回旋枝(Cx)動脈瘤4例。

冠動脈バイパス術の詳細：グラフト枝数は1～3枝、全例左内胸動脈(LITA)をLADに吻合しそのうち4例では対角枝とのsequential吻合を行った。1例でGEAを右冠動脈分枝に吻合した(表1)。右ITAを1例でfree graftで使用した他は全てin situグラフトで使用

図1：症例11の術後造影



図2：左内胸動脈の経年的成長



した。静脈グラフトを使用したものはない。

グラフト開存率：術後9日から8年3ヶ月で行ったグラフト造影では18本のグラフトは全て良好に開存、機能していることが確認された(図1)。

身体発育に伴う内胸動脈グラフトの成長：我々の症例でもITAの身体発育に伴う成長が確認されている。図2は手術当時3歳の患児の術後3年6ヶ月後の造影であるが、ITAは長さ、内径ともに明らかに成長して冠動脈に豊富な血流を供給している。

遠隔期の心機能：術後2年以上経過した症例8例中術前に心筋梗塞既往を有する2例は術後も左室収縮異常が認められ、うち1例はsustained VTが出現した。この症例は電気生理学的検査の結果、植え込み型除細動器を植え込んだ。平均4年の観察期間に於いて心事故はこの1例のみでグラフトに起因した心事故は発生していない。左室駆出率(LVEF)は48～71%である。

(文責：日本医科大学第二外科 落 雅美)

かけがえのない「いのち」、守り続けたい。そして、人々の健やかさに貢献——

日本製薬株式会社は、人々の健やかさに
 貢献する企業として、一段の努力と研鑽を重ね
 ユーザーの信頼に応えていきます。

日本製薬株式会社
 東京都千代田区東神田一丁目9番8号
 TEL 03-3864-8411