

# 第33回 関東川崎病研究会

会長：土井庄三郎(東京医科歯科大学小児科)

[特別講演 1] 座長：土井庄三郎(東京医科歯科大学小児科)

免疫グロブリンの抗炎症機序と Glycobiology の関与について

緒方昌平(北里大学小児科)

[特別講演 2] 座長：土屋恵司(日本赤十字医療センター第一小児科)

光干渉撮像法(OCT)による冠動脈病変の評価とエキシマレーザー

による冠動脈インターベンション治療

—川崎病の冠動脈後遺症例への適応の可能性—

足利貴志ほか(東京医科歯科大学循環器内科)

[一般演題] 座長：小林富男(群馬県立小児医療センター循環器科)

## 1 川崎病に合併した脳症の症例報告

松村 雄ほか(東京医科歯科大学小児科)

## 2 巨大冠動脈瘤の退縮とともに有意な狭窄性病変を合併し、

### 3歳時に POBA にて狭窄の解除が得られた1例

橋本康司ほか(日本医科大学小児科)

## 3 発症後5年経過した超巨大冠動脈瘤の1例

海老原慎介ほか(順天堂大学小児科/越谷市立病院小児科)

2014年6月21日 日本赤十字社医療センターにて

# 免疫グロブリンの抗炎症機序と Glycobiology の関与について

緒方昌平

## ● はじめに

免疫グロブリン大量療法 (IVIG: 2 g/kg 単回投与) は冠動脈瘤発生率を劇的に減少させたが、その抗炎症機序は解明されておらず約 15~25% に不応例が存在することが知られている<sup>1)</sup>。

近年、 $\gamma$  グロブリン Fc 領域のシアル化が、Fc 受容体親和性に関与することが報告され、Fc シアル化やその触媒酵素であるシアル酸転移酵素 (ST6Gal-1) 発現が炎症制御に重要であることが注目されている<sup>2~4)</sup>。

われわれは IVIG 治療効果とシアル化 IgG の関連を検証するため、川崎病患者に投与された IVIG 製剤、内因性 IgG の糖鎖構造、ST6Gal-1 発現について解析し、治療効果との関与について検証した。

## ● 対象・方法

川崎病患者 20 例 (IVIG 反応例 10 例, IVIG 不応例 10 例) を対象とし、各患者に投与された IVIG 製剤、および川崎病診断時と IVIG 投与 1 年後の時点の患者血清を検体として用いた。コントロールとして自己寛解型熱性疾患患者 10 例、健常児 10 例の血清を用いた。対象患者およびコントロール患者間における診断時年齢、病日および CRP、白血球数いずれも有意差はなかった (表 1)。IVIG 製剤および各患者より採取した血清から Protein A columns を用いて IgG を精製し、PNGase F により IgG 上の N 結合型 Glycan を分離した。分離した N 結合型 Glycan にメチル化処理を行いガスクロマトグラフ質量分析装置 (GCMS) で IgG 上  $\alpha$ 2-6 結合型シアル酸を定量した。

また、 $\alpha$ 2-6 結合型シアル酸の触媒酵素である ST6Gal-1 発現について、過去に解析した IVIG 反応例 110 例と不応例 30 例を対象とした全血マイクロアレイ解析 (Illumina) から ST6Gal-1 発現レベルを確認した。また、 $\alpha$ 2-6 結合型シアル酸定量解析と同じ対象患者の川崎病急性

期 (IVIG 投与前) および亜急性期 (治療終了後 2-3 週間) の白血球中 ST6Gal-1 mRNA 発現解析を qRT-PCR を用いて解析した。

## ● 結果

GCMS 解析による IVIG 製剤および内因性 IgG 上の  $\alpha$ 2-6 結合型シアル酸量では、IVIG 反応群、IVIG 不応群間に投与されたそれぞれの IVIG 製剤中シアル酸含有量に有意差は認められなかった (図 1)。一方、IVIG 不応例における内因性 IgG シアル酸量は、反応例と比較し、急性期、治療 1 年後いずれにおいても有意に低値を示していた (急性期:  $p < 0.001$ , 1 年後:  $p < 0.001$ )。

マイクロアレイ解析 (Illumina) 上の白血球中 ST6Gal-1 発現は、急性期および回復期のいずれにおいても IVIG 反応群で高値を示した (急性期:  $p = 0.002$ , 回復期:  $p = 0.004$ )。また、同様に qRT-PCR 解析においても、急性期および 1 年後のいずれにおいても不応例で低値を示した (急性期:  $p < 0.001$ , 回復期:  $p < 0.001$ )。

## ● 考察

本解析において、IVIG 反応例と不応例に投与された IVIG 製剤間のシアル化 IgG 含有量に有意差は認められなかった。その一方で、内因性 IgG 上のシアル酸量は不応例において一貫して低値を示していた。IgG のシアル化における抗炎症作用については未だに議論が残るが多数報告されている。IVIG 製剤間でのシアル化と治療効果に関連性は認められなかったが、IVIG 不応群の内因性 IgG が低値であったことは、IVIG 療法に対する抵抗性に関与している可能性が示唆された。さらに ST6Gal-1 を介するシアル化は、 $\gamma$  グロブリンに対するシアル化のみならず、好中球遊走やアポトーシス誘導などさまざまな抗炎症機序に関与しており、IVIG 不応例における ST6Gal-1 発現が低値である点も IVIG 抵抗性に関与している可能性が示唆された<sup>5,6)</sup>。今後、さらに川崎病にお



表 1 患者背景

a. 臨床所見

	KD patients (n = 20)		Control patients (n = 20)	
	IVIG-responsive (n = 10)	IVIG-resistant (n = 10)	Febrile control (n = 10)	Healthy control (n = 10)
Age at diagnosis, month	36.5 (27.4-38.9) *	27.8 (18.4-42.5) *	27.9 (12.9-39.0) *	28.5 (24.5-30.5) *
Male, (%)	7 (70)	4 (40)	8 (80)	7 (70)
Illness day at sample collection, days	5.0 (5.0-6.0) *	5.0 (4.3-6.8) *	4.0 (2.3-6.0) *	NA
Coronary artery aneurysms, (%)	2 (20)	2 (20)	NA	NA
Ethnicity	2 Asians 1 Africans 2 Caucasians 3 Hispanics 2 More than race	3 Asians 3 Hispanics 4 More than race	1 Asians 1 Caucasians 5 Hispanics 3 More than race	5 Caucasians 5 Hispanics

\*Data are presented as median (IQR). P-values were calculated by Mann-Whitney U test for continuous variables and Fisher's exact test for categorical variables. No significant difference between all groups. Illness day 1 : first calendar day of fever.

b. 検査所見

	KD patients (n = 20)		Control patients (n = 20)	<i>p</i> <sup>A</sup>
	IVIG-responsive (n = 10)	IVIG-resistant (n = 10)	Febrile control (n = 10)	
CRP, mg/dL	6.3 (5.1-12.7) *	11.8 (6.5-20.1) *	1.0 (2.2-2.4) *	0.0001
ESR, mm/h	57 (50-76)	64 (52-74)	18 (10-31)	6.1 × 10 <sup>-6</sup>
WBC, × 10 <sup>9</sup> /L	10.5 (9.8-14.5)	14.5 (11.6-17.6)	9.5 (7.5-14.8)	NS
% polymorphonuclear leukocytes	55 (41-67)	50 (49-66)	44 (34-63)	NS
% bands	10 (2-11)	17 (5-31)	2 (2-5)	0.005
% lymphocytes	31 (13-39)	15 (10-20)	36 (27-51)	0.004
Absolute neutrophile count	7683 (4504-9579)	10208 (8256-3653)	4670 (2738-8488)	NS
Absolute lymphocyte count	2740 (1532-3604)	2362 (854-2764)	3519 (2100-5766)	NS
Platelet count (× 10 <sup>9</sup> /L)	323 (266-530)	351 (300-415)	331 (256-357)	NS
ALT (IU/L)	38 (23-66)	35 (30-103)	30 (18-38)	NS
GGT (IU/L)	43 (21-70)	41 (26-81)	16 (14-21)	0.006

\*Laboratory data are presented as median (IQR). P-values were calculated by Mann-Whitney U test and A, all KD patients vs. control patients. No significant difference between IVIG-responsive and -resistant patients.

CRP: C-reactive protein, ESR: Erythrocyte sedimentation rate, WBC: White blood count, ALT: Alanine aminotransferase, GGT: Gamma-glutamyltransferase, NS: Not Significant

(Ogata S et al. Plos One 2014)

けるシアル化分子機構と抗炎症機序の解明が望まれる。

文献

- 1) Burns JC, Glodé MP Kawasaki syndrome. *Lancet* 2004 ; **364** : 533-544. doi : 10.1016/S0140-6736(04)16814-1
- 2) Kaneko Y, Nimmerjahn F, Ravetch JV Anti-inflammatory

- ry activity of immunoglobulin G resulting from Fc sialylation. *Science* 2006 ; **313** : 670-673
- 3) Jones MB, Nasirikenari M, Lugade AA, et al : Anti-inflammatory IgG production requires functional P1 promoter in beta-galactoside alpha2, 6-sialyltransferase 1 (ST6Gal-1). *Gene-Journal of Biological Chemistry* 2012 ; **287** : 15365-15370
  - 4) Nasirikenari M, Segal BH, Ostberg JR, et al : Altered granulopoietic profile and exaggerated acute neutrophil-

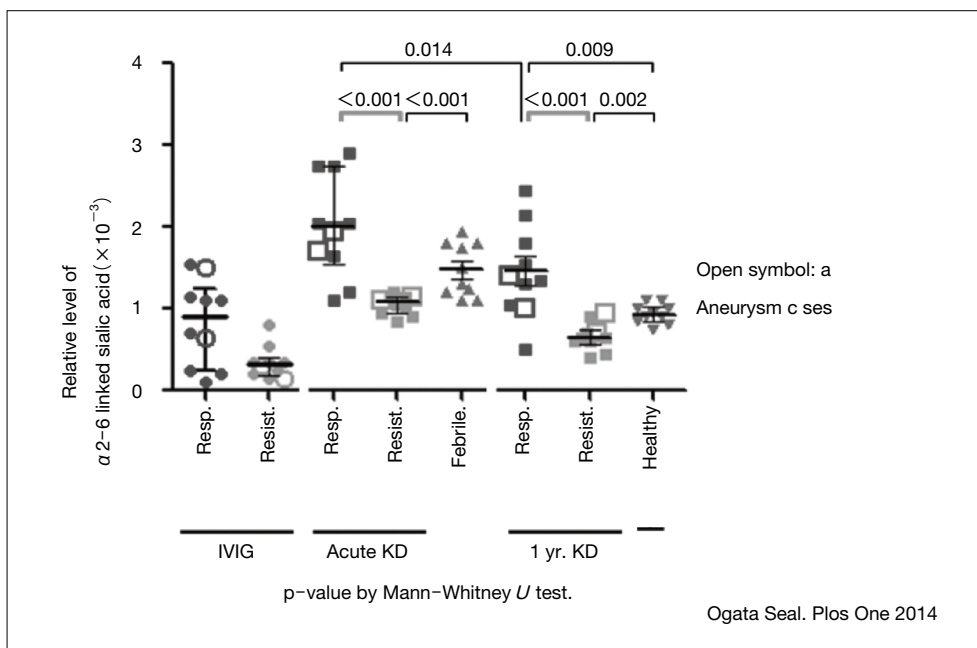


図1 IVIG製剤, 内因性IgG $\alpha$ 2-6結合型シアル酸(Gas chromatography-mass spectrometry assay)

ic inflammation in mice with targeted deficiency in the sialyltransferase ST6Gal I. *Blood* 2006 ; **108** : 3397-3405  
 5) Jones MB, Nasirikenari M, Feng L, et al : Role for hepatic and circulatory ST6Gal-1 sialyltransferase in regulating myelopoiesis. *J Biol Chem* 2010 ; **285** : 25009-25017

6) Hanasaki K, Varki A, Stamenkovic I, Bevilacqua MP Cytokine-induced beta-galactoside alpha-2, 6-sialyltransferase in human endothelial cells mediates alpha 2, 6-sialylation of adhesion molecules and CD22 ligands. *J Biol Chem* 1994 ; **269** : 10637-10643

# 光干渉撮像法 (OCT) による冠動脈病変の評価とエキシマレーザーによる冠動脈インターベンション治療 —川崎病の冠動脈後遺症例への適応の可能性—

足利貴志<sup>1)</sup> 小西裕二<sup>1)</sup> 土井庄三郎<sup>2)</sup> 磯部光章<sup>1)</sup>

## ● はじめに

川崎病は血管炎症候群に分類される小児の急性熱性疾患であるが、予後にも関わる冠動脈病変後遺症は、いまだ大きな問題である。川崎病冠動脈では、大動脈分岐部から心筋に入るまでの筋層外冠動脈に病変が生じやすいのが特徴であり、高度石灰化、冠動脈瘤、屈曲といった複雑病変を伴うことも多い。冠動脈治療に際して冠動脈インターベンション (Percutaneous Coronary Intervention ; PCI) の有用性、長期予後に関してはまだ十分に明らかになっていない。われわれは川崎病冠動脈治療に関し光干渉撮像法を用いて冠動脈病変を評価し、PCIに生かしている。

## ● 川崎病患者に対する冠動脈疾患治療の現況

川崎病冠動脈病変に対する治療は、その病変形態により症例ごとに PCI や冠動脈バイパス術 (Coronary Artery Bypass Grafting ; CABG) を選択することが通常である。いずれの治療を行うにしても治療が若年時に施行されることが多いため、長期的にみると再手術や再血行再建術を含めた治療選択も必要となることを考慮することが必要になる。PCIを行う場合の注意点としては、高度石灰化病変に対するロータブレード治療の必要性や冠動脈瘤を併発した場合のステント留置に際してのステント不完全圧着に伴う血栓症の危険性についても考慮しながら、治療選択を行う必要があることが報告されている。

## ● 光干渉撮像法による冠動脈の評価

冠動脈治療における血管内超音波 (Intravascular Ultrasound ; IVUS) の果たした役割は大きく、PCIの適応、

合併症の予測、エンドポイントの評価と広く活用されており、PCIのガイドとして必要不可欠な検査法になっているが、川崎病冠動脈治療においてもその有用性は明らかである<sup>1)</sup>。一方、光干渉断層画像法 (Optical Coherence Tomography ; OCT) は約 1300 nm の波長の近赤外線を用い生体組織の後方散乱反射を画像化する診断装置であり IVUS と比較して約 10 倍の解像度をもつ。そのため、IVUS では描出不可能な内、外弾性板、内膜、外膜の鑑別、冠動脈病変の組織性状を脂肪組織、石灰化組織、血栓などに分類できるなど、冠動脈内の微細な構造観察が可能となった<sup>2~4)</sup>。さらに、被膜内の炎症細胞 (マクロファージ集積密度) の評価も可能となった<sup>5)</sup>。

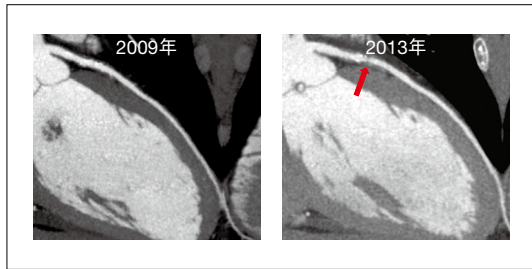
## ● エキシマレーザーを用いた冠動脈病変治療の実例

エキシマレーザーは分子結合解離によりプラークを分解する光化学的效果、直接光熱エネルギーにより組織を焼灼する光熱的效果、力学的エネルギーによる組織の破壊をもたらす光力学的効果を通じてプラークや血栓を蒸散する治療デバイスである。主な対象病変は血栓性病変、ステント内再狭窄病変、中等度石灰化病変である。川崎病冠動脈病変においても、エキシマレーザーを用いることでプラークを蒸散させ、最終的にステントを留置しない strategy が可能な病変もある。今回は川崎病冠動脈病変においてエキシマレーザーが有効であった症例を示す (図 1)。

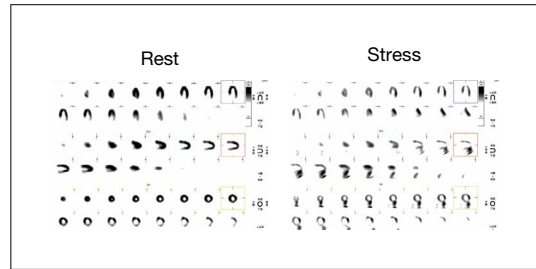
1) 東京医科歯科大学医学部附属病院循環器内科

2) 東京医科歯科大学医学部附属病院小児科

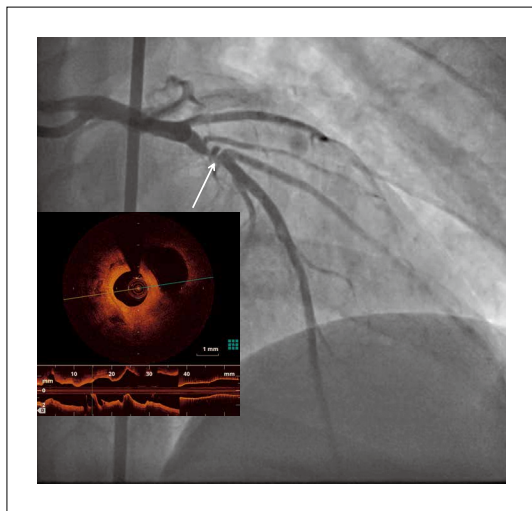
● Key words ; 川崎病, 冠動脈インターベンション, エキシマレーザー, 光干渉撮像法



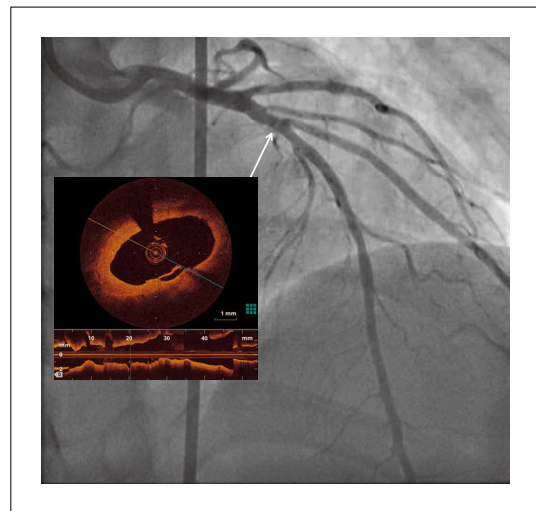
A-1 冠動脈 MDCT にて前下行枝の病変進行を認めた。



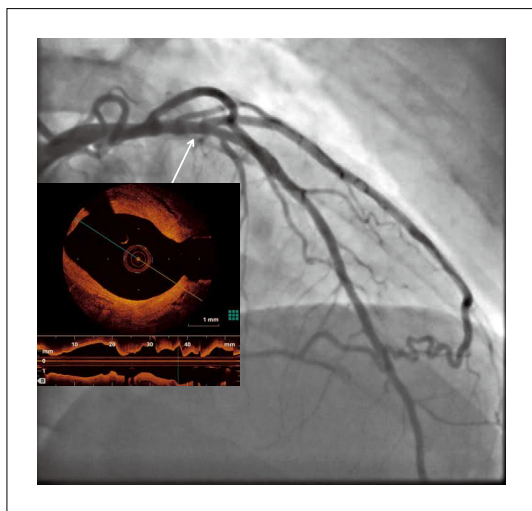
A-2 心筋シンチにて LAD 領域の虚血が証明され、PCI となる。



B 冠動脈造影および治療部位の OCT 所見 (PCI 前)



C 冠動脈造影および治療部位での OCT 所見 (PCI 後)；エキシマレーザーおよび POBA のみで治療



D PCI 治療 1 年後のフォローアップ冠動脈造影および治療部位での OCT 所見

図 1 24 歳川崎病患者冠動脈病変に対する PCI



## 文 献

- 1) Sugimura T, Yokoi H, Sato N, et al : Interventional treatment for children with severe coronary artery with calcification after long-term Kawasaki disease. *Circulation* 1997 ; **96** : 3928-3933
- 2) 足利貴志, 磯部光章. 血管内イメージングを用いた冠動脈治療 日医雑誌 2012 ; **141** ; 1978-1980
- 3) Jang IK, Bouma BE, Kang DH, et al : Visualization of coronary atherosclerotic plaques in patients using optical coherence tomography : comparison with intravascular ultrasound. *J Am Coll Cardiol* 2002 ; **39** : 604-609
- 4) Raffel OC, Merchant FM, Tearney GJ, et al : In vivo association between positive coronary artery remodeling and coronary artery plaque characteristics assessed by intravascular optical coherence tomography. *Eur Heart J* 2008 ; **29** : 1721-1728
- 5) Tearney GJ, Yabushita H, Houser SL, et al : Quantification of macrophage content in atherosclerotic plaques by optical coherence tomography. *Circulation* 2003 ; **107** : 113-119

一般演題-1

# 川崎病に合併した脳症の症例報告

松村 雄 阿久津裕子 倉信 大 梶川優介 細川 奨 土井庄三郎

## ● はじめに

川崎病の脳症合併例の報告はあるものの頻度は少なく、詳しい病態については明らかではない。

第21回川崎病全国調査成績において、脳症の合併頻度は0.1%、2011年時点で、国内における急性脳症、脳炎合併の報告は39例。男女比はなく、年長例(8歳以上)に多い傾向であった。

川崎病性脳症の特徴としては day 1-6 の川崎病急性期に、けいれん・痙攣重責、意識障害などで発症。年少例では day 1-2、年長児では発熱から数日以降の発症が多い。ほとんどの症例では後遺症がなく、治療としても川崎病に対する治療を行う経過で軽快する。

近年、川崎病に合併した MERS (clinically mild encephalitis/encephalopathy with a reversible splenic lesion) の症例は2011年に初めて報告された。臨床症状としては、軽度～中等度の脳炎・脳症をきたし、脳梁膨大部に可逆性的変化をきたす疾患概念である。通常、脳梁膨大部病変は1週間以内に消失するといわれている。

今回、川崎病性脳症の2症例を経験したので文献的考察を含め報告する。

## ● 症例 1

5歳男児

夜間より発熱を認め、第2病日に前医を受診、インフルエンザの疑いでタミフル・抗菌薬を処方され帰宅となった。第3病日から皮疹が出現、第6病日に川崎病(主要症状5/6、群馬スコア6点)と診断し、前医入院、免疫グロブリン 2 g/kg/day, ASA 50 mg/kg/day, PSL 2 mg/kg/day, UTI 5000 U×6回で治療を開始。夜間より何もいないほうに向かって話しかけるなどの意識障害が出現した。第7病日には解熱したものの、意識障害が遷延しており、川崎病性脳症の疑いで当院へ転院となった。入院時の心エコー検査ではLVEF=55%、左房の軽度拡

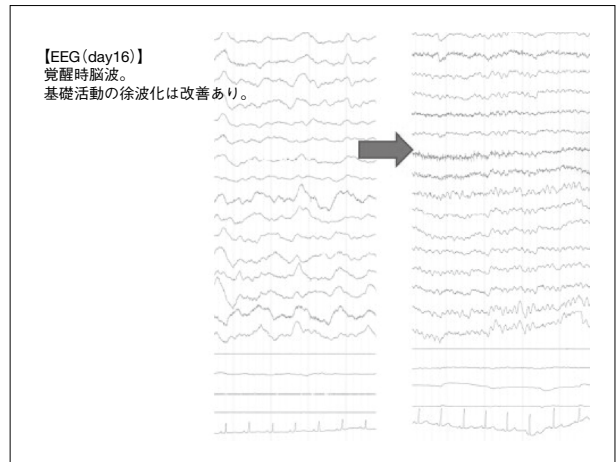


図1 症例1 脳波

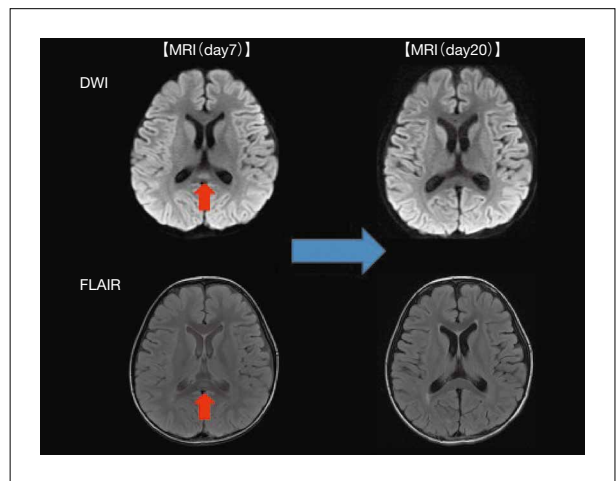


図2 症例1 MRI経過

大、軽度の大動脈弁逆流、中等度の僧房弁逆流を認めていた。頭部MRIで脳梁膨大部にDWIで淡い高信号域を認め、脳波で全般性の徐波を認め、簡単な指示が入らないことなどの意識障害があることから川崎病性脳症と診

東京医科歯科大学医学部附属病院小児科

● Key words ; 川崎病, 急性脳症, 意識障害





断した。治療経過とともに心エコー所見, MRI, 脳波, 身体所見は改善した(図 1, 2)。

## ● 症例 2

8歳男児

発熱とともに寝言のような独語が出現。前医を受診し血液検査で軽度の炎症反応の上昇のみで経過観察。第3病日より左頸部リンパ節腫脹を認め、化膿性リンパ節炎を疑われ入院加療を開始。第5病日より眼球充血, 心雑音を認めるようになり、心エコー検査で心機能低下, 冠動脈拡張(RCA 3 mm, LAD 5 mm)を認め当院へ転院となった。入院時の心エコー検査では心嚢水の軽度貯留, LVEF = 47%, 左心系の拡大も認めた。頭部MRIで脳梁膨大部に高信号域を認め、意識レベルの低下, 脳波での徐波化を認め川崎病性脳症と診断した。川崎病の治療経過とともにこれらの所見は改善した(図 3)。

## ● 結語

MERSを合併した川崎病6例レビューによると6例中2例に冠動脈瘤を認めており、脳症の合併と川崎病の重症度は相関する可能性がある。本症例においても、心機能低下, 冠動脈拡張と心合併症を認めており、脳症合併時は心合併症の出現にも留意する必要がある。

本症例のようなMERSでは神経学的予後はおおむね良好であるが、ごくまれに重篤な神経学的後遺症を残し

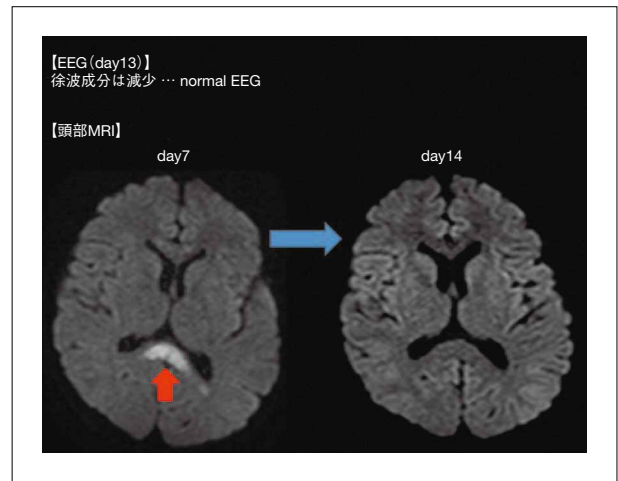


図 3 症例 2 MRI 経過

たという報告もあり、意識障害をきたす際は、脳波やMRIなどの手段を用い診断をつける必要がある。

## 文 献

- 1) 第 21 回川崎病全国調査成績
- 2) Junichi Takanashi, Kentaro Shirai, Yuji Sugawara, et al : Kawasaki Disease complicated by mild encephalopathy with a reversible splenial lesion (MERS). *Journal of the Neurological Sciences* 2012 ; 315 : 167-169

一般演題-2

## 巨大冠動脈瘤の退縮とともに有意な狭窄性病変を合併し、3歳時にPOBAにて狭窄の解除が得られた1例

橋本康司 渡邊 誠 深澤隆治 小川俊一

### ● はじめに

川崎病罹患後、冠動脈障害を生じた症例の約4%が虚血性心疾患へ進行するといわれている<sup>1)</sup>。冠動脈病変は遠隔期にかけて主にnegative remodelingを起こし、有意な狭窄性病変の合併により心筋虚血発症の要因とならう。発症より6年以内の心筋虚血を伴う狭窄性病変の解除にはPOBA(経皮的古典的バルーン血管形成術)が有効であるとされている<sup>2,3)</sup>。今回、巨大冠動脈瘤の退縮とともに心筋虚血を伴う狭窄性病変に対して3歳時にPOBAにて狭窄性病変の解除が可能であった症例を経験したので報告する。

### ● 症例

5歳男児、1歳0カ月時に川崎病の診断(主要症状5/6、群馬 score 5点)で入院。第4病日に免疫グロブリン2.0 g/kg/dayにて治療したが解熱せず、第7病日に免疫グロブリン1.0 g/kgを追加し第10病日に解熱。この間、

心臓超音波検査にて有意な冠動脈病変を認めなかった。第17病日に退院。第25病日に両側冠動脈瘤形成(segment 1; 4.3~5.0 mm, segment 5; 3.9~6.0 mm)を認めたため、candesartanを開始した。しかし、冠動脈病変は徐々に拡大し、第62病日に精査目的で当院紹介入院となった。

### ● 当院入院後の経過

発症3カ月後に冠動脈造影を施行した。Segment 6-7に最大径9.6 mmの巨大瘤を認めた(図1-A)。同部位での血流パターンはturbulent patternであり、APV(平均最大血流速度)は8 cm/sec, share stressは19.2 dyne/cm<sup>2</sup>と有意に低下していた。一方FFRmyo(心筋血流予備量比)は0.88と正常範囲内(正常値 $\geq 0.75^{4)}$ であり、有意な狭窄性病変は認められなかった。一方、Segment 1-2に最大4.8 mmの数珠状の瘤を認めた(図1-B)。約3カ月後に施行したカテーテル検査でsegment 6に99%狭窄を認め(図2-A)、狭窄遠位部におけるFFRmyo

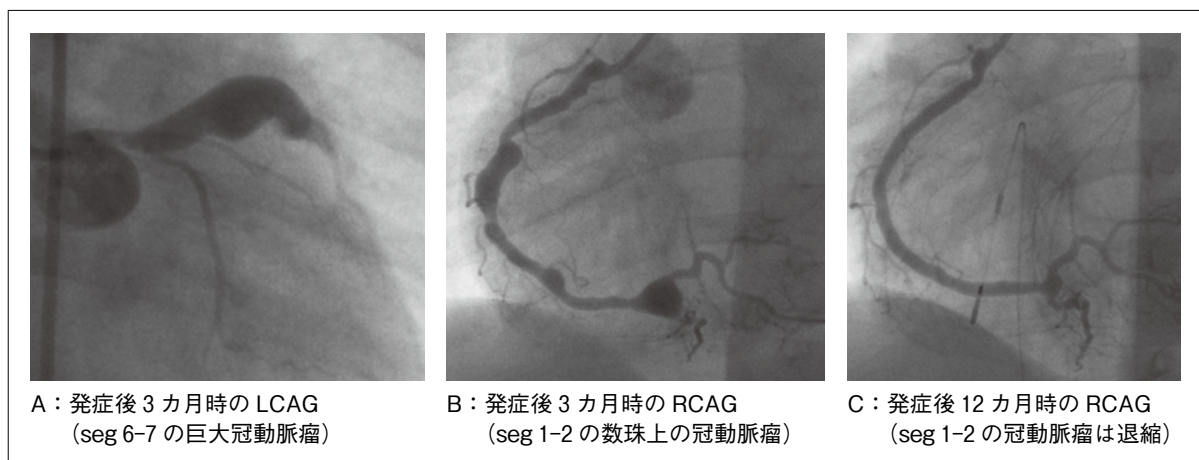


図1 経時的な選択的左・右冠動脈造影像

日本医科大学付属病院小児科

● Key words ; 川崎病, 巨大冠動脈瘤, POBA

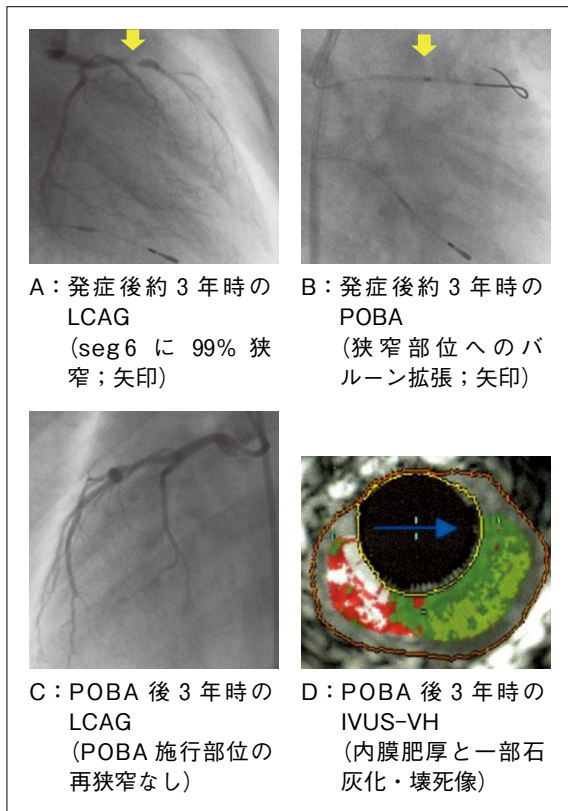


図2 狭窄部位へのPOBAと同部位のIVUS-VH像

は0.48と有意に低下し、心筋虚血の存在が示唆された。一方、右冠動脈造影では形態上瘤は退縮していたが(図1-C)、4PD、RV枝などからLADに側副血行路が形成され、左室前側壁の心筋虚血を示唆する所見であった。以上より、心筋虚血を伴った有意な狭窄性病変と診断し、発症より12カ月でありPOBAの適応と判断した。マーベリクスモノレイヤーカテーテル(Boston Scientific)を用い、バルーン径1.48mm、5atms 30secで1回、次に1.5mmのバルーンにて7atms 30secで1回施行し25%狭窄未満に改善した(図2-B)。POBA施行後約3年経過(発症後58カ月)した時点での冠動脈造影では、POBA施行部位には再狭窄を認めなかった(図2-C)。さらに、右冠動脈にも有意な狭窄・拡張病変を認めなかった。ただし、CFR(冠血流予備能)は両側ともに2以下(LAD:1.8, RCA:1.6, 正常値 $\geq 2.0^4$ )であった。血流

パターンはpulsatile patternであり、epicardial arteryには有意な狭窄・拡張病変は認めておらず、CFRの低下は微小循環障害の存在が示唆された。また、同時にVH-IVUSを施行したところ、POBA施行部位には、偏在性にfibrous and fibro-fatty plaqueを主体とする内膜の肥厚、および限局性にdense calcium, necrotic coreが認められ、成人期に見られる粥状動脈硬化の初期像と思われる所見が観察された(図2-D)。

### ● 考察と結語

発症約1年後に心筋虚血を合併した狭窄性病変に対しPOBAを施行し、有意に改善が認められ、その後3年経過した時点でも再狭窄は認められず、POBAの有用を確認した。

一方、RCAおよびLCAともにepicardial arteryは形態的には有意な狭窄・拡張病変を認めないにも関わらず、CFRでみる限り異常所見を呈し、微小循環障害の存在が示唆され、川崎病の血管炎は微小血管にも障害が及ぶことが推察された。さらに、発症から4年超の経過にも関わらず、POBA施行部位をIVUS-VHにて評価すると、成人期に認められる粥状動脈硬化の初期像がすでに観察されており、冠動脈の再狭窄および粥状動脈硬化の合併に対して注意深い経過観察の必要性が示唆された。

### 文 献

- 1) Hashino K, Ishii M, Iemura M, et al. : Re-treatment for immune globulin-resistant Kawasaki disease : a comparative study of additional immune globulin and steroid pulse therapy. *Pediatr Int* 2001 ; **43** : 211-217
- 2) Ino T, Akimoto K, Ohkubo M, et al. Application of percutaneous transluminal coronary angioplasty to coronary arterial stenosis in Kawasaki disease. *Circulation* 1996 ; **93** : 1709-1715
- 3) Ogawa S, Fukazawa R, Ohkubo T, et al. Silent myocardial ischemia in Kawasaki disease : evaluation of percutaneous transluminal coronary angioplasty by dobutamine stress testing. *Circulation* 1997 ; **96** : 3384-3389
- 4) Ogawa S, Ohkubo T, Fukazawa R, et al. Estimation of myocardial hemodynamics before and after intervention of children with Kawasaki disease. *J Am Coll Cardiol* 2004 ; **43** : 653-661

## 発症後5年経過した超巨大冠動脈瘤の1例

海老原慎介<sup>1)2)</sup>  
福永英生<sup>1)</sup>  
清水俊明<sup>1)</sup>

原田真菜<sup>1)</sup>  
古川岳史<sup>1)</sup>

秋元かつみ<sup>1)</sup>  
大槻将弘<sup>1)</sup>

重光幸栄<sup>1)</sup>  
高橋 健<sup>1)</sup>

中村明日香<sup>1)</sup>  
稀代雅彦<sup>1)</sup>

### ● はじめに

川崎病冠動脈瘤に対する治療は、その程度や形態に応じて内科的治療から外科的治療まで治療戦略は多岐にわたる。今回、生後9カ月時に川崎病を罹患し、冠動脈瘤および瘤内血栓に対し血栓溶解療法を行い血栓は消退したが、発症後5年を経て再び血栓形成をきたした1例を経験した。超巨大冠動脈瘤に対する今後の治療方針について、これまでの報告とあわせて検討する。

### ● 症例

6歳5カ月男児。生後9カ月時、川崎病を罹患した際に巨大冠動脈瘤を合併、瘤内血栓も認めため血栓溶解療法を施行した。血栓は溶解したが最終的に左冠動脈に33 mm、右冠動脈に6 mmの冠動脈瘤が残存した。退院後はワーファリン・アスピリン・ジピリダモール・ベラパミルの内服を行い、嚴重な抗凝固療法で外来経過観察されていた。

6歳2カ月時の定期外来で瘤内血栓が確認され、血栓溶解療法を施行するも血栓溶解効果を得られなかった。その後も血栓は残存したため6歳5カ月時に心臓カテテル検査目的に入院となった。

入院時、胸痛などの自覚症状や心雑音、脈不整は認めなかった。PT-INRは3.06、FDP-Dは1.1 μg/mLであった。胸部X線写真(図1)で巨大瘤辺縁の石灰化が認められており、心エコー検査ではLeft main trunk(以下LMT): Seg. 5-6に約33 mmの瘤を認め、その内腔には血栓が確認された。心機能は良好でEFは66%と保たれていたが瘤に接する左室壁の軽度平坦化が認められた。冠動脈造影検査(図2)ではLMT: Seg. 5-6に血栓を伴った30×40 mmの巨大冠動脈瘤を認めLeft anterior descending coronary artery(以下LAD)は完全閉塞してい

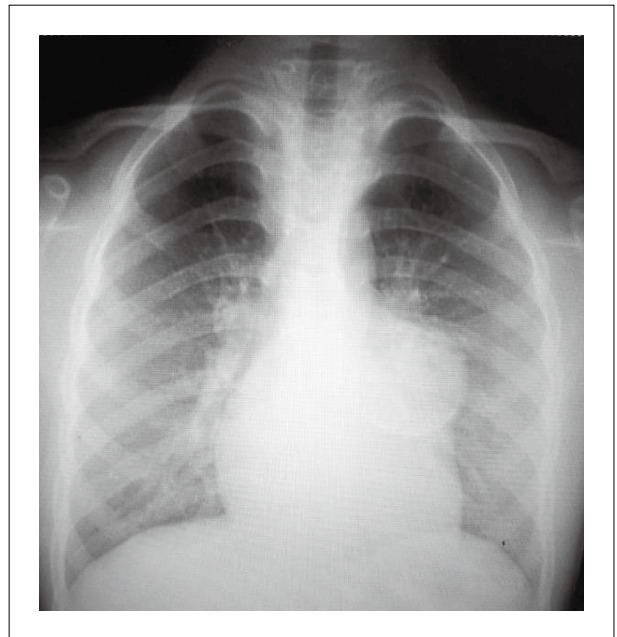


図1 胸部単純X線写真

た。Left circumflex coronary artery(以下LCX)は側枝のみが造影されたがその起始部に軽度狭窄を認めた。Right coronary artery(以下RCA): Seg. 1にも4.6 mm×6.0 mmの瘤を認めたが、狭窄や血栓を疑う所見は認めなかった。また、RCAからLAD領域に側副血行路が発達しているのが確認された。トレッドミル負荷心電図ではBruce法stage 3まで負荷を行ったが虚血を示唆するST-T変化は認められなかった。

### ● 考察・結語

今後の治療方針として内科的治療を継続するか、外科的治療の適応と判断するか議論の分かれるところであ

1) 順天堂大学小児科

2) 越谷市立病院小児科

● Key words ; 川崎病巨大冠動脈瘤, 冠動脈造影検査, 冠動脈バイパス術

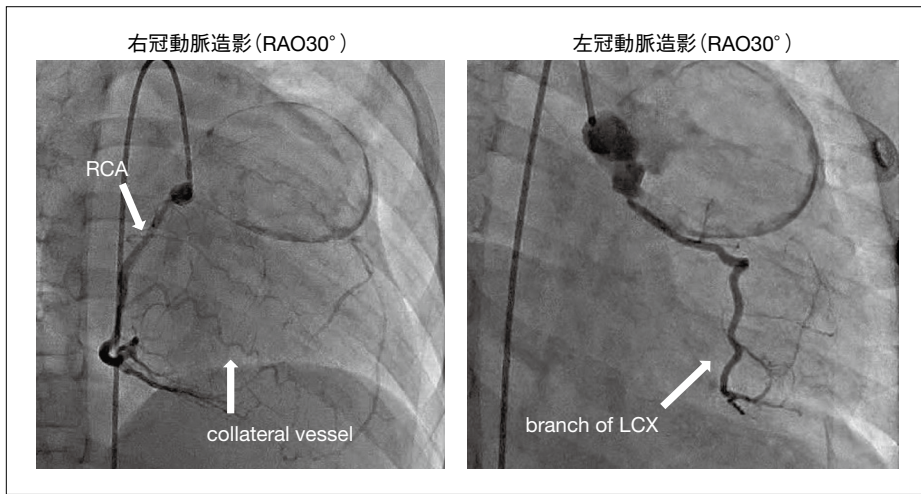


図2 冠動脈造影検査

り、検討が必要である。現段階でLADの完全閉塞は認められるものの、発達した側副血管により虚血を示唆する自覚症状や検査上の虚血性変化は認めていない。また巨大瘤辺縁は器質化しており破裂の可能性は低いと考えられた。一方、冠動脈バイパス術については、特にグラフト血管として内胸動脈を用いた症例では、高い長期開存率やQOLの改善が報告されている<sup>1,2)</sup>。本症例も将来的には外科的手術が必要になると考えられるが、現在6歳でありその予後を考慮すると、抗血栓療法を継続し可能な限り手術時期を遅らせたほうがよいのではないかという見解もある。今後は薬物負荷心筋シンチグラフィ

検査など、さらなる精査を行いその手術適応時期を再検討し治療介入していく必要がある。

#### 文献

- 1) Soichiro Kitamura, Etsuko Tsuda, Junjiro Kobayashi, et al : Twenty-Five-Year Outcome of Pediatric Coronary Artery Bypass Surgery for Kawasaki Disease. *Circulation* 2009 ; 120 : 60-68
- 2) Hitoshi Yamauchi, Masami Ochi, Junko Akaishi, et al : Surgical Therapy in Patients with Giant Coronary Artery Aneurysm due to Kawasaki Disease. *Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery* 2004 ; 20 (2) : 94-99