

# 第29回 関東川崎病研究会 レポート

日時：2012年6月16日(土)  
会場：日本赤十字社医療センター  
会長：渡部誠一(土浦協同病院)

Kawasaki  
Disease



月刊「心臓」 Vol.44 No.11 掲載

# 第29回 関東川崎病研究会

## ●目次

### 特別講演

座長：勝部康弘 日本医科大学武蔵小杉病院

#### Zスコア曲線の作成方法と冠動脈エコーのこつ

布施茂登 NTT東日本札幌病院小児科

### 一般演題(1)

座長：堀米仁志 筑波大学付属病院

#### 1 最近10年における川崎病巨大冠動脈瘤の実態全国調査 —第1報—

深澤隆治ほか 日本医科大学小児科

#### 2 川崎病剖検例における弁膜炎の検討

原田真菜ほか 順天堂大学小児科

#### 3 腹水を認めた川崎病患者は冠動脈瘤形成のリスクが高い

大熊喜彰ほか 国立国際医療研究センター小児科

### 一般演題(2)

座長：鮎沢 衛 日本大学付属板橋病院

#### 4 川崎病の急性期と遠隔期における心機能ならびに バイオマーカーの比較

赤尾見春ほか 日本医科大学武蔵小杉病院小児科

#### 5 免疫グロブリン不応予測群に対する初回治療戦略 —ステロイドパルス併用療法

扇原義人ほか 北里大学医学部小児科

#### 6 128列Dual Source CTを用いた、鎮静・自発呼吸下での 川崎病性冠動脈瘤既往例の超低被ばく冠動脈CT

大山伸雄ほか 昭和大学横浜市北部病院こどもセンター

特別講演

# Zスコア曲線の作成方法と冠動脈エコーのこつ

布施茂登

## ● はじめに

小児の冠動脈径の正常値作成の要請があり、海外、国内で体表面積ごとのさまざまなZスコア直線およびZスコア曲線が作成されてきた<sup>1)~6)</sup>。

しかし、いずれの論文も統計学的に誤差が大きく、エコー計測手技も統一されていない。いまだ信頼性の高いZスコア曲線は作成されていない状況である。日本川崎病学会小児冠動脈内径標準値作成小委員会では、まず冠動脈エコーの標準方法を作成し<sup>7)</sup>、冠動脈の計測方法を統一した。次に小児の冠動脈内径のZスコア曲線の作成方法を検討したので、主要な検討項目を報告する。なお、小児冠動脈内径標準値作成プロジェクトは、全国の協力施設において、多施設共同研究(Zスコアプロジェクト)として進行中である。

## ● Zスコアとは？

ヒトの計測値の分布は正規分布とは異なっており、尖度や歪度を持っている。そのため、正規分布で使用する

標準偏差はそのままでは使うことはできず、標本を正規分布化した後に標準偏差を計算する必要がある。正規分布化した後の標準偏差はZスコアとして表現できる。

## ● 小児の成長にあわせた最適モデルとは？

標本の分布により正規分布化する係数が変化するので、データの集計が終了した後でなければ最適モデルを決定できない。どのような分布のデータにも対応できる方法としてLMS法がある(図1)。今回のプロジェクトではこのLMS法を採用した。

## ● エコーの計測誤差

エコー計測手技を統一しても、エコーの特性としての誤差がある。エコーの距離分解能は、例えば5 MHzの場合0.15mmになり、理論上これ以上は誤差を小さくすることはできない(図2)。

## ● 統計誤差シミュレーション

予備研究<sup>5)</sup>のデータを使用し、n=500, 2,000, 4,000の

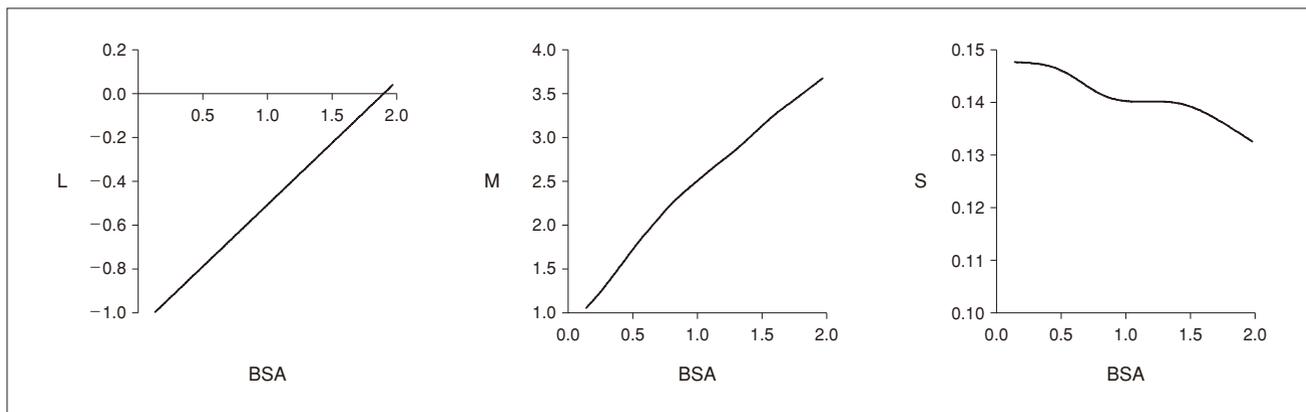


図1 LMS法

$$Z = \frac{\ln(Y/M) - 1}{L \times S}$$

L: 歪度, M: 中央値, S: 変動係数(SD/M), Y: 計測値, BSA: 体表面積 (body surface area)

NTT東日本札幌病院小児科

● Key words ; 川崎病, 小児, 正常値, 正規分布, 標準偏差



距離分解能 (axial resolution) $\Delta R = c\tau/2$ c : 音速 (生体内では 1,540 m/s) $\tau$ (タウ) : パルス持続時間	
中心周波数	距離分解能 (縦方向)
2.5MHz	0.31mm
3.5MHz	0.22mm
4 MHz	0.19mm
5 MHz	0.15mm
6 MHz	0.13mm
7.5MHz	0.10mm
10MHz	0.08mm

図 2 中心周波数と距離分解能

場合の統計誤差を検討した。n=500の場合の最大誤差は0.35mmであったが、n=4,000の場合の最大誤差は0.13mmになり、エコー計測誤差と同等になった。そのため、n=4,000を目標症例数と決定した。

● パラメータの選択

小児の成長を表す因子として、年齢と体表面積 (body surface area ; BSA) を考えた。修正赤池情報量基準などにより、パラメータは年齢よりも体表面積のほうが適切であると判断された。

● 結語

現時点で参加施設43, 参加研究者82名, 参加患者数4,118名の協力によりデータの集積, 解析が行われている。解析終了時にはZスコア計算機を作成し, 臨床, 研究に役立つ形で配布予定である。

● 冠動脈エコーのこつ

文献 7 に冠動脈エコーの標準方法を述べているが, 以下に簡略に記す。

1. なるべく 5 MHz 以上の探触子を選択する。
2. モニター上 2 ~ 3 倍に拡大して計測する。
3. 計測するときはゲインを下げる。

4. 冠動脈径は内側から内側までを計測する。
5. 計測時相はなるべく拡張期 (心電図上の T 波の終わり) で計測する。
6. 冠動脈の走行をイメージして検査する。
7. 右冠動脈, 特に中間部が観察しにくいときは, 体位を右側臥位にして, 胸骨右縁からアプローチすると観察できることが多い。
8. 左冠動脈回旋枝は僧帽弁輪の前縁を房室間溝に沿って走行し, 左室前面を走行しないことに注意する。
9. 川崎病では冠動脈が大動脈から起始する部分は拡大することはない。もし冠動脈起始部が拡大して観察された場合は, バルサルバ洞との間違いである。

文 献

- 1) de Zorzi A, Colan SD, Gauvreau K, et al : Coronary artery dimensions may be misclassified as normal in Kawasaki disease. *J Pediatr* 1998 ; 133 : 254-258
- 2) Kurotobi S, Nagai T, Kawakami N, Sano T : Coronary diameter in normal infants, children and patients with Kawasaki disease. *Pediatr Int* 2002 ; 44 : 1-4
- 3) Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA, et al : Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease : a statement for health professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. *Circulation* 2004 ; 110 : 2747-2771
- 4) McCrindle BW, Li JS, Minich LL, et al : Coronary artery involvement in children with Kawasaki disease : risk factors from analysis of serial normalized measurements. *Circulation* 2007 ; 116 : 174-179
- 5) 布施茂登, 森井麻祐子, 大柳玲嬉, ほか : 小児の心エコー検査による冠動脈内径の標準曲線の作成 LMS法 (歪度, 中央値, 変動係数により分布を変化させる統計学的手法) による. *日児誌* 2009 ; 113 : 928-934
- 6) Olivieri L, Arling B, Friberg M, Sable C : Coronary artery Z score regression equations and calculators derived from a large heterogeneous population of children undergoing echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2009 ; 22 : 159-164
- 7) Fuse S, Kobayashi T, Arakaki Y, et al : Standard method for ultrasound imaging of coronary artery in children. *Pediatr Int* 2010 ; 52 : 876-882

一般演題-1

# 最近10年における川崎病巨大冠動脈瘤の実態全国調査 — 第1報 —

深澤隆治<sup>1)</sup> 濱岡建城<sup>2)</sup> 佐地 勉<sup>3)</sup> 津田悦子<sup>4)</sup> 鮎澤 衛<sup>5)</sup> 鈴木啓之<sup>6)</sup>  
 松裏裕行<sup>3)</sup> 三浦 大<sup>7)</sup> 小林 徹<sup>8)</sup> 賀藤 均<sup>9)</sup> 屋代真弓<sup>10)</sup> 中村好一<sup>10)</sup>  
 阿部 淳<sup>11)</sup> 小川俊一<sup>1)</sup>

● はじめに

平成23年度厚生労働科学研究費補助金「難治性川崎病の診断と治療に関するガイドライン」(班長・国立成育医療センター総長・加藤達夫)の一環として日本川崎病学会の承認を受け、「最近10年における川崎病巨大冠動脈瘤の実態全国調査」を行った。第16～21回(1999～2010年)の川崎病全国調査の結果で巨大冠動脈瘤の報告があった施設にアンケート用紙を送付し、回収した。症例が他の施設に転院した場合には、さらに転院先の施設に2次調査としてアンケートを送付した。現在2次調査が進行中であるが、暫定的結果を第1報として報告した。

● 結果

全国275施設の416例に対してアンケートを送付し、このうち334例(80.2%)から回答があった。このうち重複例35例、巨大瘤とはいえない例78例、ドロップアウト14例を除いた207例について解析を行った。

男女比は男性157例、女性50例であった。全国調査では男性の川崎病発症は約60%であることから、巨大瘤をきたす症例は圧倒的に男性が多かった。また、川崎病発症月齢の中央値は35カ月であり、一般的な川崎病発症月齢より明らかに高いと思われた。急性期の免疫グロブリン大量療法(intravenous immunoglobulin ; IVIG)は95.7%に行われており、施行していない症例は診断に難渋して

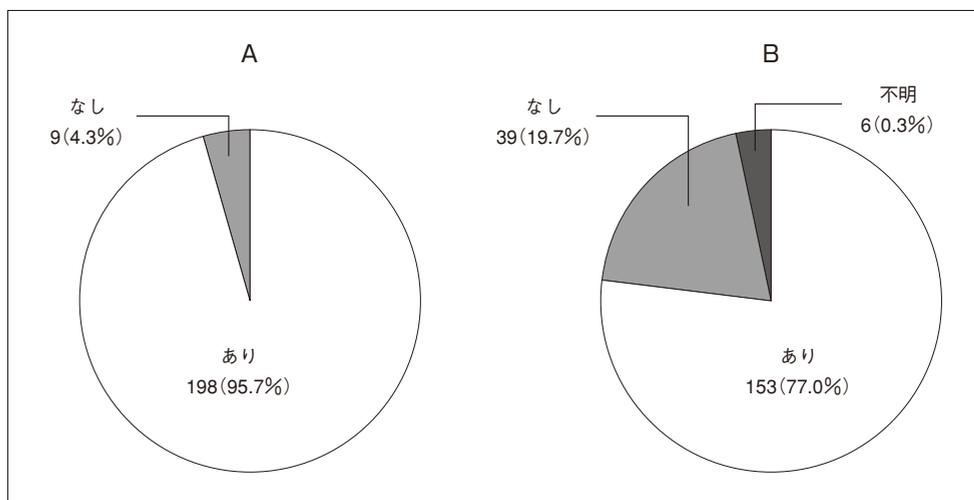


図1  
IVIG  
A：IVIGの有無  
B：追加IVIGの有無

1) 日本医科大学小児科, 2) 京都府立医科大学大学院医学研究科小児循環器・腎臓学, 3) 東邦大学医療センター大森病院小児科, 4) 国立循環器病研究センター病院小児循環器科, 5) 日本大学医学部付属板橋病院小児科, 6) 和歌山県立医科大学付属病院小児科, 7) 東京都立小児総合医療センター循環器科, 8) 群馬大学医学部付属病院小児科, 9) 国立成育医療研究センター循環器科, 10) 自治医科大学公衆衛生学, 11) 国立成育医療研究センター免疫アレルギー研究部

● Key words ; 川崎病, 巨大冠動脈瘤, 長期予後, 全国調査

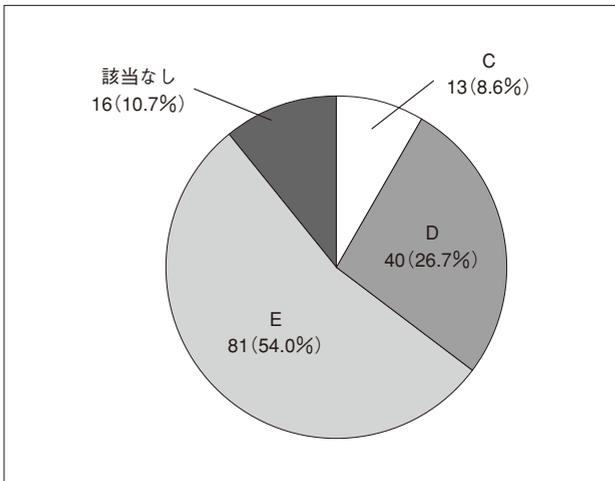


図 2 学校管理区分

治療が遅れてしまった症例や、既往に免疫グロブリンでトラブルがあった症例のみであった(図 1)。免疫グロブリン追加療法、ステロイド治療はそれぞれ77.0%、58.9%の症例でともに中央値 8 日に行われており、初回の免疫グロブリン不応であった症例が高いと考えられた。また、ステロイド治療が 6 割の症例に行われており、免疫グロブリン治療不応症例に対する 2 次・3 次治療として一般化しつつあることがうかがえた。さらに抗サイトカイン療法、シクロスポリン療法、血漿交換の行われた症例は、それぞれ11、18、7 症例のみであった。

川崎病診断時にすでに冠動脈病変(coronary artery lesion; CAL)を認めたのは29.8%と高く、また、CALが形成され始めた時期は $11.2 \pm 5.3$ 病日で、心エコー上、径が最大となったのは $25.8 \pm 12.8$ 病日であった。初回の心臓カテーテル検査は発症約 2 カ月後に行われていた。CALは85%の症例で左右両側に認められていた。ワルファリンは71.4%の症例に投与されており、その管理として積極的にPT-INRを2.0以上に保つようにされている症例は30.3%であった。学校管理区分では、C(8.6%)、D(26.7%)、E(54.0%)であり、学校年齢ではなく該当なしとされたものは10.7%であった(図 2)。今後はどのような症例がどの管理区分で経過観察されているのかを解析する必要がある。

合併症として、虚血ありが22.7%、心筋梗塞ありが

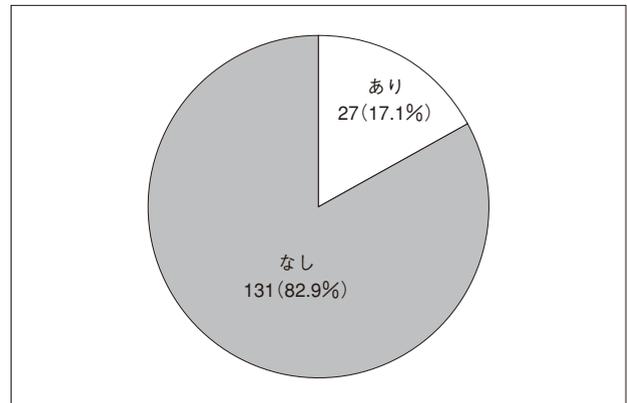


図 3 心筋梗塞既往

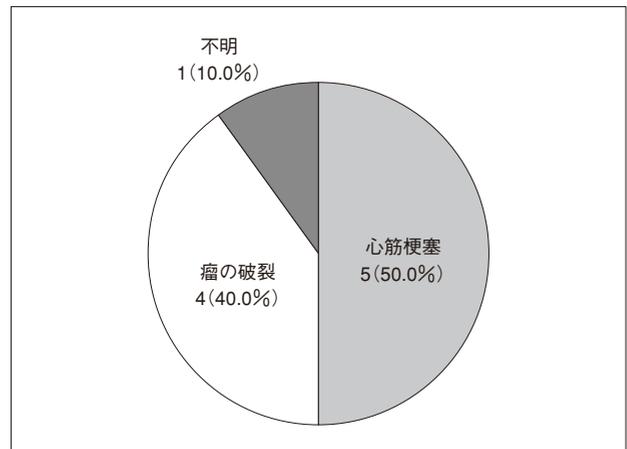


図 4 死亡原因

17.1%、死亡症例が10例であった(図 3)。死亡症例の内訳は心筋梗塞 5 例(50.0%)、瘤の破裂 4 例(40.0%)、不明 1 例(10.0%)であった(図 4)。発症から死亡までの期間では、1 カ月未満が 6 例あり、瘤の破裂 4 例および心筋梗塞 2 例であった。また、発症から 1 カ月、6 カ月、17 カ月、23 カ月がそれぞれ 1 例ずつで、すべて心筋梗塞であった。死亡例が比較的川崎病発症初期に多いことは、急性期治療の注意を喚起すべきものと考えられた。

今後、2 次・3 次調査によりデータが確定された後に、さらなる詳細な分析を行っていく予定である。

一般演題-2

# 川崎病剖検例における弁膜炎の検討

原田真菜<sup>1)2)</sup> 横内 幸<sup>2)</sup> 大原関利章<sup>2)</sup> 清水俊明<sup>1)</sup> 高橋 啓<sup>2)</sup>

## ● はじめに

急性期における川崎病合併症の弁膜障害として、心雑音をきたすほどの弁逆流の出現は稀であるが、急性期においては高率にドプラエコーによる僧帽弁閉鎖不全が認められる<sup>1)</sup>。また、臨床的に閉鎖不全の症状がない症例においても、剖検例において軽度の弁膜炎がみられることがある<sup>2)</sup>。

今回、剖検例を用いて僧帽弁と大動脈弁における弁膜炎の特徴について検討をした。

## ● 対象

第40病日までの急性期における川崎病剖検例を対象とした。それぞれ弁膜が観察できた症例は、僧帽弁22症例(第6～39病日)、大動脈弁11症例(第7～39病日)であった。

## ● 方法

弁を区域に分け、各区域における200倍視野内の炎症細胞浸潤を半定量的に評価した。区域は弁の基部・中間

表 弁膜障害の頻度

	僧帽弁 (n=22)	大動脈弁 (n=11)
弁膜炎	22 (100%)	11 (100%)
全層性炎	10 (36.4%)	8 (72.7%)
線維層の断裂	8 (36.4%)	2 (18.2%)
浮腫	15 (68.2%)	5 (45.5%)
肥厚	4 (18.2%)	1 (9.1%)
穿孔	0	0
腱索断裂	0	-

部・弁尖部、さらに僧帽弁は心房側・心室側、大動脈弁は心室側・大動脈側に分けて検討した。炎症細胞浸潤がみられない状態をgrade 0、最も炎症細胞浸潤が強い状態をgrade 3とし、4段階の半定量的評価を行った。また、弁の両側に存在する線維層の破壊や、弁の浮腫、肥厚の有無についても検索した。

## ● 結果

僧帽弁および大動脈弁の炎症は、全例で確認された。

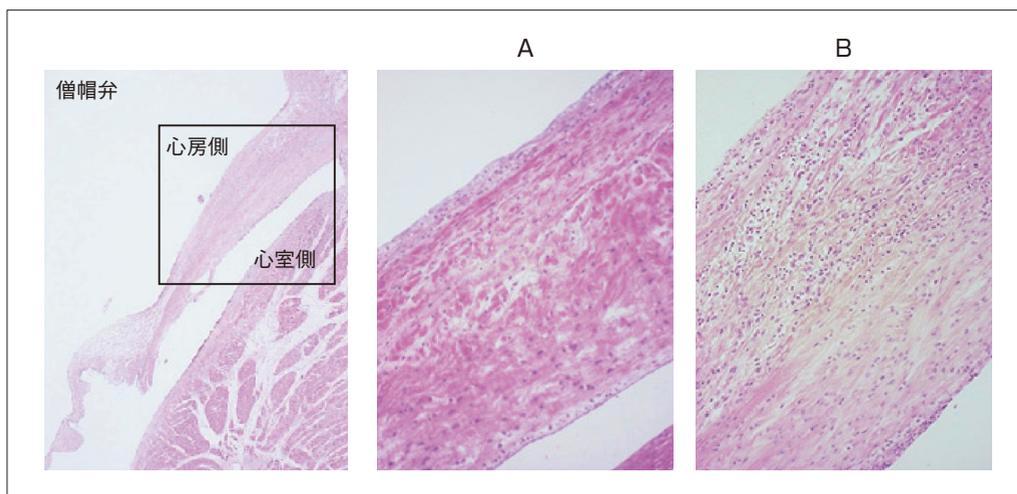


図1 僧帽弁における炎症細胞浸潤

A: 第6病日。僧帽弁の心房側および心室側に軽度の心内膜炎が存在する。  
B: 第17病日。僧帽弁の心房側に炎症が強く、心室側は表層のみの心内膜炎にとどまる。

1) 順天堂大学小児科, 2) 東邦大学医療センター大橋病院病理診断科

● Key words ; 川崎病, 心内膜炎, 弁膜炎, 僧帽弁, 大動脈弁

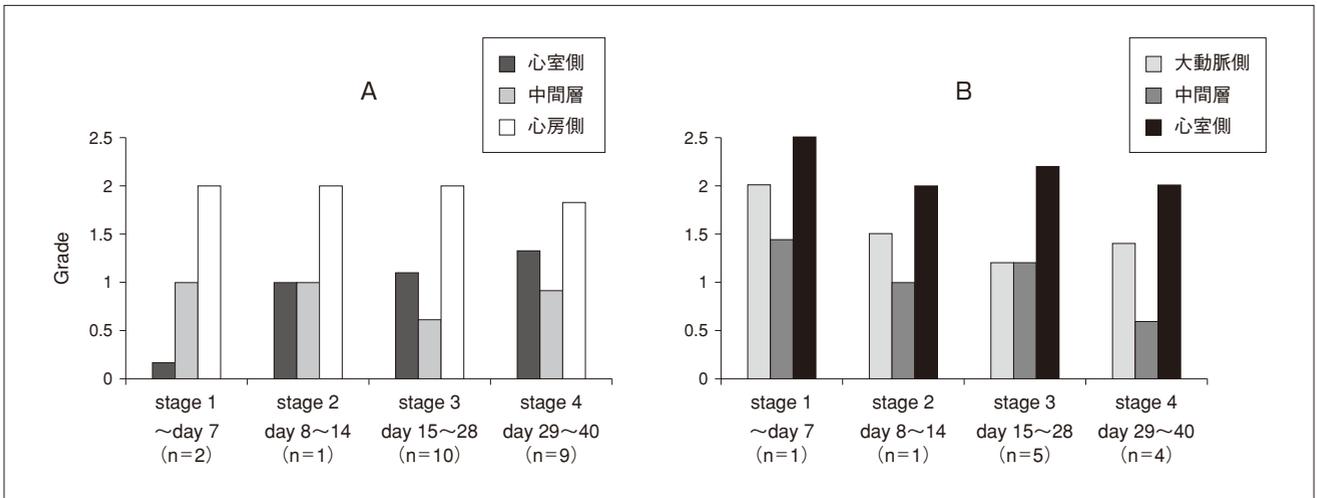


図2 弁膜層別の炎症のGrade推移  
A：僧帽弁，B：大動脈弁

一部の浮腫，肥厚が認められたが，弁の変形をきたす症例はなく，基本構造は保たれていた。炎症は弁基部に強い傾向があった(表)。

僧帽弁においては，病初期には心房側および心室側における弁表層の炎症細胞浸潤，すなわち心内膜炎が確認された(図1A)。病日が進行すると，弁膜表面から中心部へと炎症細胞が進展し，炎症は心房側に強い傾向にあった(図1B)。一方，大動脈弁は心室側に炎症が強い傾向にあったが，大動脈弁側も炎症が強く，その差は僧帽弁ほど顕著ではなかった(図2)。

炎症を構成する細胞は，冠状動脈炎および心筋炎と同様に，単球/マクロファージおよび好中球を主体としており，時にリンパ球，好酸球，形質細胞が認められた。

### ● 結語

弁膜炎は急性期における剖検例全例において認められたが，過去の報告と同様に，弁の基本構造は保たれてい

た<sup>3)</sup>。弁の基部に炎症が強く，心筋炎や冠状動脈炎の影響を受けているのではないかと考えられた。

多くの症例において臨床歴の詳細が不明であったが，確認できた症例のうち，弁逆流を示唆するような心雑音や心臓超音波所見の記載はなかった。明らかな臨床所見が認められずとも，潜在的な弁膜炎が存在する可能性がある。

### 文 献

- 1) 辻 明人，羽田野為夫，長島正実：川崎病患児における房室弁逆流の検討 超音波パルスドプラ法による評価。小児臨 1988；41：839-844
- 2) 上村 茂，根来博之，南 頼章，ほか：MCLS心内膜炎による僧帽弁閉鎖不全症の一乳児剖検例。日児誌 1982；86：38-43
- 3) Fujiwara H, Hamashima Y: Pathology of the heart in Kawasaki disease. *Pediatrics* 1978；61：100-107

一般演題-3

## 腹水を認めた川崎病患者は冠動脈瘤形成のリスクが高い

大熊喜彰 森 朋子 高砂聡史 加藤弘規 飯竹千恵 正谷憲宏  
都築慎也 大熊香織 山田律子 森 伸生 瓜生英子 佐藤典子  
松下竹次

### ● 抄録

#### 背景と目的

腹水を認める川崎病患者は時に経験するが、その病的意義に関する報告はまだない。本研究では、腹水をきたした川崎病患者の臨床像を明らかにすることを目的とした。

#### 方法

2009年8月から2012年2月までに入院した川崎病患者48名のカルテを後方視的に検討し、腹水を認めた群[A(+ )群：n=31]と認めなかった群[A(-)群：n=17]の男女比、入院病日、初回治療開始病日、検査データ、群馬

スコア、IVIG不応の割合、冠動脈病変(CAL)形成などを比較した。

#### 結果

A(+ )群はA(-)群に比較して、心のう液貯留とCAL形成が多く、初回治療前のNeut%・ALT・CRP・BNPは高値、Naは低値を示し、いずれも統計的有意差がみられた。A(+ )群は、経過中のAlb最低値が低く、Alb変化率も大きかった。

#### 結論

腹水を認めた川崎病患者は炎症所見が強く、CAL形成のリスクが高いと考えられた。

一般演題-4

## 川崎病の急性期と遠隔期における心機能ならびにバイオマーカーの比較

赤尾見春<sup>1)</sup> 勝部康弘<sup>1)</sup> 上砂光裕<sup>1)</sup> 渡邊 誠<sup>2)</sup> 鈴木伸子<sup>2)</sup> 阿部正徳<sup>2)</sup>  
 林 美雪<sup>2)</sup> 池上 英<sup>2)</sup> 深澤隆治<sup>2)</sup> 小川俊一<sup>2)</sup>

### ● 背景と目的

川崎病急性期には血管や心筋の炎症に伴い、心機能も影響を受けると予測される。しかし、治療を要するような心機能低下の頻度は高くない。今回は、心エコー検査法の中でも局所心筋機能の評価に優れたカラー組織ドプラ法ならびに2D speckle tracking法を用いて、急性期と遠隔期の心機能を評価した。また、血管炎ならびに心筋傷害の指標となるバイオマーカーと心機能パラメータの相関についても検討を加えた。

### ● 対象と方法

2010年7月から2011年9月までに当院で川崎病の診断と治療を行った26例を対象とし、治療前と6カ月後の血液検査と経胸壁心エコー検査のデータについて後方視的に検討した。血液検査では、心不全のマーカーとして血清中NT-proBNP値を、血管炎のマーカーとして血漿中ペントラキシン3値を測定した。心エコー検査にはVivid E9(GEヘルスケア・ジャパン、東京)を用い、保存された画像データに対し画像解析ソフトEchoPACを用い解析を加えた。従来計測法にてHR、LVDd、LVDs、LVEF、E値を計測した。さらにカラー組織ドプラ法にて、中隔基部における収縮期ピーク値s'と、左室ならびに右室自由壁基部における拡張期ピーク値e'を計測した。2D speckle tracking法では、乳頭筋レベルの左室短軸像から6部位における短軸方向strainピーク値を平均、四腔断面像から中隔基部と左室自由壁基部のstrainピーク値を平均値し長軸方向のstrain値とした。LVEFとs'、短軸方向strain、長軸方向strainを取縮能の指標、右室E/e'と左室E/e'を拡張能の指標とし、統計学的検討にはt検定を用いた。さらにNT-proBNP値とペントラキシン3値に関しそれぞれ高値群と低値群の2群に分け、心エコーパラメータとの

表1 治療前と6カ月後における心機能パラメータの変化

パラメータ	治療前	発症6カ月後
HR(/分)	143±35.9	104±27*
LVDd(mm)	30.6±7.1	31.4±7.2
LVDs(mm)	18.5±5.3	18.7±4.6
LVEF(%)	70.7±15.1	72.6±14.6
左室E/e'	12.8±4.1	11.0±3.1*
右室E/e'	7.1±1.9	5.6±1.5
s'(cm/秒)	5.3±1.3	5.9±1.3*
短軸2Dstrain(%)	48.8±18.2	59.0±14.3
長軸2Dstrain(%)	19.3±5.7	22.4±5.5*

\* 治療前と比較しp<0.05

相関について検討を加えた。

### ● 結果

#### ① 患者概要

26例の発症時年齢は生後4カ月から7歳9カ月で平均2歳6カ月、性別は男性が16例であった。急性期に行った治療は、免疫グロブリン静注(intravenous immunoglobulin; IVIG) 2g/kg単回投与が18例、2回投与が5例、IVIG1回にステロイド投与を追加したものが2例であった。また症状が自然軽快した症例が1例あった。心合併症として一過性の冠動脈瘤形成を1例に認めた。EFが55%以下の心機能低下、明らかな心嚢水や胸腹水貯留の合併症例はなかった。

#### ② 治療前と6カ月後のデータ比較

血液検査データの治療前と6カ月後の値はそれぞれ、NT-proBNPは{前, 後}={1,281±1,305, 84±49}(pg/dL)、ペントラキシン3は{前, 後}={25.7±13.8, 3.2±1.5}(ng/dL)であり、6カ月後に著明な低下を示した。

1) 日本医科大学武蔵小杉病院小児科, 2) 日本医科大学付属病院小児科

● Key words ; 川崎病, 心機能, カラー組織ドプラ法, 2D speckle tracking法, NT-proBNP

表 2 NT-proBNP値による心機能パラメータの相違

治療前データ	NT-proBNP低値群 (n = 13) 529 ± 270 (pg/dL)	NT-proBNP高値群 (n = 13) 2,033 ± 1,549 (pg/dL)
HR (/分)	133.4 ± 37.4	151.7 ± 49.2*
LVEF (%)	69.3 ± 20.0	72.0 ± 19.8
左室E/e'	11.8 ± 5.1	13.6 ± 4.4
右室E/e'	5.2 ± 1.6	6.0 ± 2.0
s' (cm/秒)	5.5 ± 1.7	5.1 ± 1.6
短軸2Dstrain (%)	46.0 ± 20.2	51.7 ± 20.1
長軸2Dstrain (%)	20.3 ± 6.6	18.2 ± 7.0

\* NT-proBNP低値群と比較し p < 0.05

各心エコーパラメータの比較では(表 1), 全評価項目のうち, HRと長軸方向strain, s', 左室E/e'が6カ月後に有意な変化を示した。

### ③ バイオマーカーと心エコーパラメータの相関(表 2)

NT-proBNP高値群では平均値からはstrain低値, E/e'高値の傾向がみられたものの, 有意差が得られたのはHRのみであった。ペントラキシン3値に関しては各心エコーパラメータに相関は認められなかった。

## ● まとめ

川崎病急性期では, 伸縮能と拡張能の指標となる一部の心エコーパラメータが遠隔期に比較し低下していた。また, 急性期のNT-proBNPと心エコーパラメータの比較

では有意差は得られなかったものの, NT-proBNP高値群において収縮能と拡張能ともに低値をとる傾向がみられた。以前の報告では<sup>1)</sup>拡張能の指標である左室E/AとAがBNPと相関を示すとの文献もあり, 今後症例数を増やして再検討することで, より明確な変化が示せるかもしれない。ペントラキシン3に関しては, 心エコーパラメータとの相関は全くみられなかった。

## 文 献

- 1) Kurotobi S, Kawakami N, Shimizu K, et al : Brain natriuretic peptide as a hormonal marker of ventricular diastolic dysfunction in children with Kawasaki disease. *Pediatr Cardiol* 2005 ; 26 : 425-430

一般演題-5

# 免疫グロブリン不応予測群に対する初回治療戦略

## — ステロイドパルス併用療法

扇原義人 緒方昌平 石井正浩

● 背景

現在、標準的な川崎病の初期治療として免疫グロブリン超大量療法(2g/kg)が行われるが、約15%に不応例が存在し、それらに高率に冠動脈瘤を合併する。この不応例を早期に予測し、新たな治療介入を行うことが急性期川崎病治療の課題である。

● 目的

初回免疫グロブリン不応予測群に対する初回ステロイ

ドパルス併用免疫グロブリン療法の臨床的有効性と安全性を無作為前方視的に検討する。

● 方法

2007年から2010年に当院で入院加療を行った122症例中、江上スコア3点以上の不応予測群48症例を無作為割り付けし、26例に免疫グロブリン単独療法と22例にステロイドパルス併用免疫グロブリン療法を行った。ステロイド併用療法はメチルプレドニゾン30mg/kgを2時間での単回投与とし、終了後に従来の免疫グロブリン超大

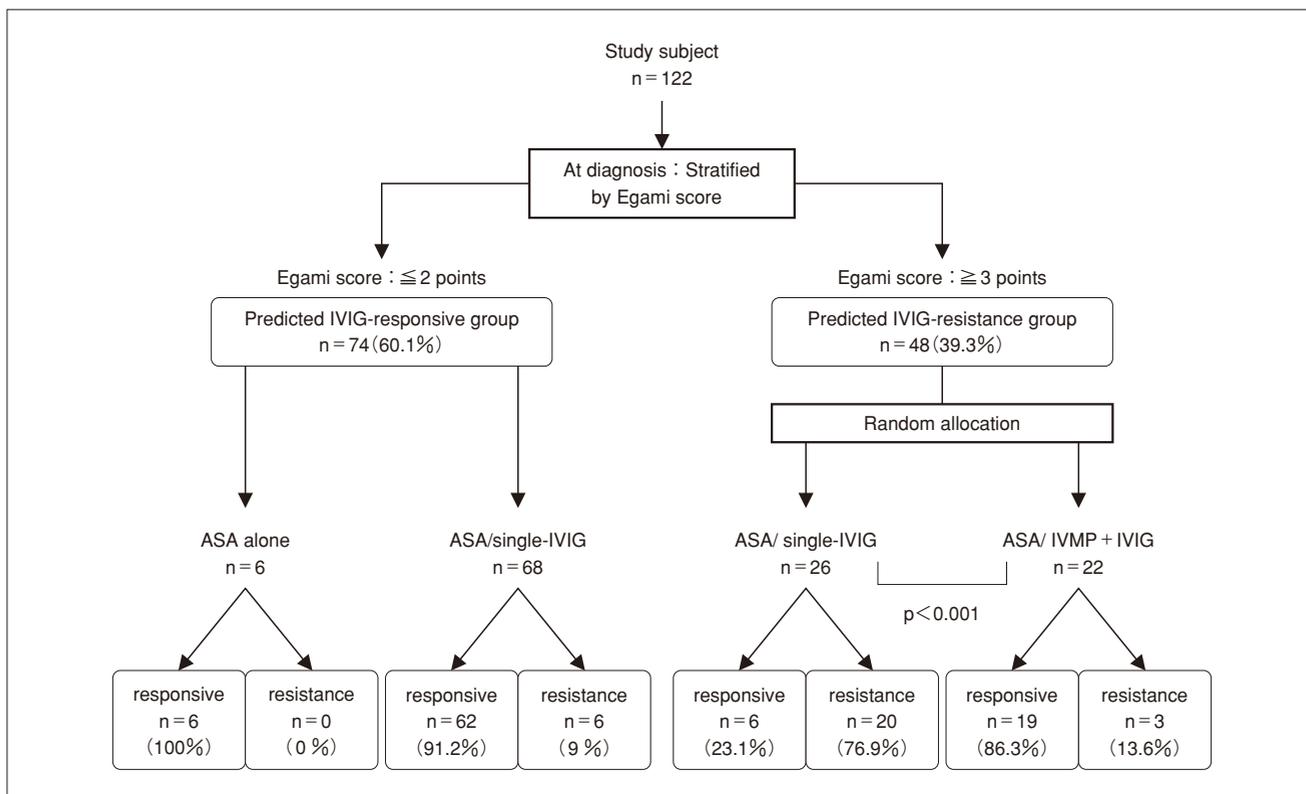


図1 プロトコール

(文献1より改変引用)

北里大学医学部小児科

● Key words ; ステロイド, 不応予測スコア, 冠動脈瘤, 川崎病

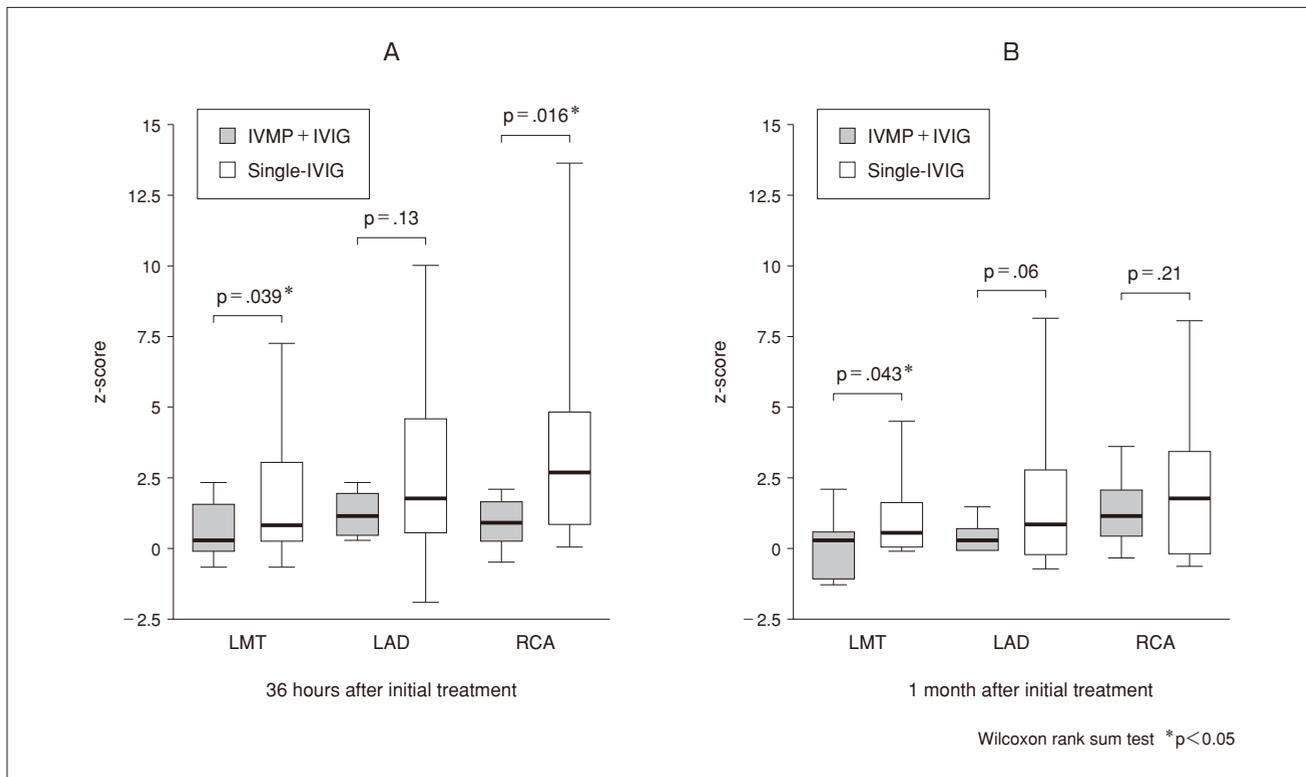


図 2 冠動脈評価

(文献 1 より改変引用)

量療法を24時間かけて行った。ステロイドパルスの前処置としてヘパリンの持続投与を行った。効果判定は治療終了36時間後の37.5℃未満の解熱とし、治療開始前および36時間後の血液データを、36時間後および1カ月後の冠動脈径をZスコアにて評価した。

## ● 結果

江上スコア3点以上の不応予測群のうち、免疫グロブリン単独療法を行った26例中反応を認めたのは6例のみ(23.1%)であったが、ステロイド併用療法の22例中反応を認めたのは19例(86.3%)であった( $p < 0.001$ ) (図 1)。

治療開始前に両治療群間で血液データ、冠動脈径に差はなかった。ステロイド併用群は解熱までの期間が有意に短く、36時間後の好中球数、CRP、アルブミン値の改善が有意に認められた。冠動脈径に関しては、36時間後の時点で左冠動脈主幹部・右冠動脈が、1カ月後の時点で左冠動脈主幹部がステロイド併用群でZスコアは有意に低値であった(図 2)。ステロイド併用群の副作用として35.0から36.0℃の低体温(6例)、心拍数60/分以下の徐脈(2例)、血圧120mmHg以上の高血圧(2例)が認めら

れたがいずれも一過性のものであった。

## ● 結語

江上スコア3点以上の初回免疫グロブリンに不応と予測された川崎病に対し、ステロイドパルス併用免疫グロブリン療法は安全かつ有効であった。また、ステロイド併用免疫グロブリン療法は冠動脈病変の出現を抑制する可能性が示唆された。

## 文 献

- 1) Ogata S, Ogihara Y, Honda T, et al : Corticosteroid pulse combination therapy for refractory Kawasaki disease : a randomized trial. *Pediatrics* 2012 ; **129** : e17-e23
- 2) Ogata S, Ogihara Y, Nomoto K, et al : Clinical score and transcript abundance patterns identify Kawasaki disease patients who may benefit from addition of methylprednisolone. *Pediatr Res* 2009 ; **66** : 577-584
- 3) Egami K, Muta H, Ishii M, et al : Prediction of resistance to intravenous immunoglobulin treatment in patients with Kawasaki disease. *J Pediatr* 2006 ; **149** : 237-240

## 128列Dual Source CTを用いた、鎮静・自発呼吸下での川崎病性冠動脈瘤既往例の超低被ばく冠動脈CT

大山伸雄<sup>1)</sup> 上村 茂<sup>2)</sup> 喜瀬広亮<sup>2)</sup> 西岡貴弘<sup>1)</sup> 藤本一途<sup>2)</sup> 藤井隆成<sup>3)</sup>  
 澤田まどか<sup>1)</sup> 岩崎順弥<sup>3)</sup> 曾我恭司<sup>1)</sup> 富田 英<sup>2)</sup> 梅田 陽<sup>1)</sup>

### ● はじめに

成人領域においては、多列造影CTを用いた冠動脈イメージングは冠動脈病変を評価する検査として定着しつつあるが、従来の多列造影CTでは実効線量が10mSvを超える多量で被ばく線量が問題となっている<sup>1)</sup>。また、心拍数が速く、息止めが困難な小児では画像の劣化が大きく低年齢層での撮影に限界があった。128列Dual Source CTは高速で低被ばくの撮影が可能となった。同機を用いた川崎病幼児の冠動脈CTの報告はなく、今回、われわれは川崎病急性期に冠動脈病変を合併した幼児5例(中央値4歳9カ月：2歳5カ月～6歳8カ月)について、その有用性を検討した。

### ● 方法

CT装置はSIEMENS社の128列SOMATOM Definition Flashを用いた。撮影2時間前にβ遮断薬(ビソプロロール)を内服させ、撮影前にチオペンタールNaにて鎮静をし、心電同期下で撮影をした。被ばく量低減のために本撮影の管電流を下げているが、準備段階の撮影(スキヤノグラムやタイミングテスト撮影)での管電流を10～30mAsと十分下げることにより検査全体の総実効線量をも抑えることに努めている。撮影方法は、1心拍で撮影可能な「Cardiac Flash Spiral Mode (F.Sp)」と、複数心拍で撮影する「Cardiac Flash Sequence Mode (F.Seq)」を採用した。得られた画像より、VR(volume rendering)像、MIP(maximum intensity projection)像、MPR(multi planer reconstruction)像を作成し、画像を評価した。

### ● 結果

撮影時の脈拍は中央値89/分(78～95)、3例がF.Spで

撮影したが、脈拍変動の大きかった2例はF.Seqを採用した。管電圧を70kVまたは100kVとし、管電流は120～282mAsで適宜調節した。Dose length product (DLP)は中央値34mGy・cm(17～85)で、換算係数<sup>2)</sup>から算出した実効線量は中央値0.63mSv(0.44～1.53)と低被ばく線量での撮影が可能だった。今回の症例群ではCa沈着は認めなかった。画像評価は、呼吸の影響もあり一部の画像は末梢側で冠動脈が粗くなってしまったが、主要冠動脈近位部の観察はすべての画像において観察可能であった。

### ● 考察

従来のSingle Source CTの時間分解能は低く、心拍数が60bpmを超えると良質な画像が得られなかった。Dual Source CTでは時間分解能が高く、心拍数が90bpmと速い小児においても撮影が可能であった。管電流を調節することで、被ばく線量を抑えることが可能であった。一部の画像は粗くなってしまったが、Ca沈着の確認や川崎病冠動脈病変の好発部位である主要冠動脈近位部のセグメントは描出可能で、十分な観察ができた。速い心拍数や呼吸が画像の明瞭度に影響していると考えられ、β遮断薬や鎮静薬は有用と考えた。

### ● 結語

Dual Source CTは自発呼吸下でも、放射線被ばく線量を従来の1/10以下に抑えた撮影が可能であり、川崎病冠動脈瘤患者に対する検査法として有益であると考えられた。心拍数の速い小児の領域においても十分有用な検査法と考えられた。

1) 昭和大学横浜市北部病院こどもセンター、2) 昭和大学横浜市北部病院循環器センター、3) 昭和大学病院小児科

● Key words ; 川崎病, 冠動脈CT, Dual Source CT, 小児, 低被ばく



図  
症例③ 6歳, 男児

A: VR像  
B: MIP像  
C: Curved MPR像

2歳5カ月, 3歳6カ月時に2度川崎病罹患. 川崎病再発時に左冠動脈に3.9mmの小瘤, 右冠動脈に5.7mmの瘤形成あり. 罹患3カ月後の心臓カテーテル検査では, 左冠動脈2.1mm, 右冠動脈3.5mmを認めていた. 今回フォローアップ目的に冠動脈造影CTを施行した. 管電圧100kV, 管電流220mAsとした. DLPは35mGy・cmで, 変換係数0.018より算出される実効線量は0.63mSvであった. 呼吸の影響がありMIP像では末梢冠動脈の画像が粗くなっていたが, 近位部セグメントは十分な観察が可能であった.

文献

1) Achenbach S, Marwan M, Ropers D, et al : Coronary computed tomography angiography with a consistent dose below 1 mSv using prospectively electrocardio-

gram-triggered high-pitch spiral acquisition. *Eur Heart J* 2010 ; 31 : 340-346  
2) McCollough CH, Primak AN, Braun N, et al : Strategies for reducing radiation dose in CT. *Radiol Clin North Am* 2009 ; 47 : 27-40

薬価基準収載

# 静注用人免疫グロブリン製剤

特定生物由来製品・処方せん医薬品（注意－医師等の処方せんにより使用すること）

# 献血グロベニン<sup>®</sup> 静注用 5000mg

生物学的製剤基準 〈乾燥ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン〉



■ 効能・効果、用法・用量、使用上の注意（禁忌）等については、  
添付文書をご参照ください。

製造販売元（資料請求先）



**日本製薬株式会社**

〒101-0031 東京都千代田区東神田一丁目9番8号

販売



**武田薬品工業株式会社**

〒540-8645 大阪市中央区道修町四丁目1番1号