

症例報告

川崎病による冠動脈瘤を学校心臓検診で診断された 2 例

嘉村 拓朗, 岸本 慎太郎, 鍵山 慶之, 吉本 裕良, 工藤 嘉公, 須田 憲治

久留米大学医学部小児科学教室

Coronary Artery Aneurysms Caused by Kawasaki Disease Diagnosed at School Cardiac Screening in Two ChildrenTakuro Kamura, Shintaro Kishimoto, Yoshiyuki Kagiya, Hironaga Yoshimoto,
Yoshiyuki Kudo, and Kenji Suda

Department of Pediatrics and Child Health, Kurume University School of Medicine, Fukuoka, Japan

We report two cases of coronary aneurysms that were not previously diagnosed during acute illness but were discovered for the first time during school cardiac screening (SCS).

Case 1 was a 6-year-old boy who had successful immunoglobulin treatment for typical Kawasaki disease (KD) at the age of 3. Though an echocardiographic examination during acute phase was reported as normal, echocardiography at SCS demonstrated giant left coronary aneurysms separated by coronary artery stenosis. Consequently, the patient was placed on oral warfarin and underwent percutaneous coronary angioplasty and coronary artery bypass surgery.

Case 2 was a 13-year-old boy who had a 9-day history of fever with several signs of KD and had been receiving treatment for juvenile idiopathic arthritis at 9 years of age. Though an echocardiographic examination at 9 day of the illness was reported as normal, echocardiography at SCS demonstrated a moderate sized left coronary artery aneurysm that was thought to be a sequela of incomplete KD. Consequently, the patient was administered oral aspirin and was regularly followed-up.

These cases illustrate that SCS may present an important opportunity to diagnose coronary aneurysm in patients with a history of complete or incomplete KD. As the presence of coronary aneurysms significantly alters treatment and prognosis, guidelines for echocardiography quality control and the proper timing of echocardiography in patients with incomplete KD are required.

Keywords: school cardiac screening, Kawasaki disease, coronary artery aneurysm, echocardiography

我々は学校心臓検診時に初めて診断された冠動脈瘤を 2 例経験した。1 例目は、他院で 3 歳時に川崎病急性期治療を受け、後遺症なしと診断されていた 6 歳男児で、学校心臓検診の 2 次検診で心エコー図検査を施行され、巨大冠動脈瘤と冠動脈狭窄を認め、ワーファリン定期内服と経皮的冠動脈形成術を必要とした。2 例目は、9 歳時に 9 日間発熱が持続し、他院で若年性特発性関節炎と診断され、加療された既往のある 13 歳男児であった。学校心臓検診の 2 次検診で心エコー図検査を施行したところ、中等度冠動脈瘤を発見した。アスピリン定期内服と当科外来での定期経過観察を行っている。

2 例の冠動脈瘤とも川崎病の後遺症であり、急性期は発見されず、今回初めて診断に至ったものと考ええる。川崎病性冠動脈瘤の有無は治療方針や予後を大きく変えるため、心エコー図検査での冠動脈評価の精度を担保することと、学校心臓検診で原因不明の発熱が 5 日以上持続した既往者への心エコー図検査は重要であると考ええる。

2017 年 3 月 17 日受付, 2017 年 6 月 15 日受理

著者連絡先: 〒830-0011 福岡県久留米市旭町 67 久留米大学医学部小児科学教室 須田憲治

doi: 10.9794/jspccs.33.335

はじめに

川崎病 (Kawasaki disease; KD) は主に乳幼児に発症する原因不明の全身性中小型動脈の血管炎である。KD の最も重要な合併症である冠動脈病変は全体の約 3% に合併し、多くは無症状であるが、中等度以上の瘤では血栓性閉塞や冠動脈狭窄により心筋梗塞や突然死が見られることがある¹⁾。KD の診断は症状と心エコー図検査で行うが、症状が揃わない不全型が 15~20% 前後存在することが知られている²⁾。このような不全型の診断には心エコー図検査による冠動脈病変の診断が重要である。また、KD の冠動脈病変は発症後 10 日以降に見られることが多く²⁾、適切な時期に熟練した検査者が心エコー図検査を施行することも重要である。今回我々はそれまで診断されていなかった冠動脈瘤を学校心臓検診で初めて診断した 2 例を経験した。KD あるいは KD を疑った患者における冠動脈評価が不十分な場合があることを認識し、啓発する必要があると考え報告する。

症 例 1

症例：6 歳男児

学校心臓検診時期：小学校 1 年生

二次検診抽出理由：KD 既往 (定期検診未受診)

現病歴：KD 罹患は 2010 年 (3 歳)。第 7 病日に主要 5 症状を有していたことから KD と診断され、近医で免疫グロブリン大量療法 (intravenous immunoglobulin: IVIG) を施行され、第 8 病日以降は発熱なく経過した。近医での急性期 (Fig. 1A)・1 か月後・3 か月後の心エコー図検査では冠動脈病変は指摘されなかった。罹患から 3 か月以降は家族の判断で未受診であった。

2012 年 5 月 (6 歳)、KD 既往で定期フォローされていなかったため学校心臓検診 2 次検診の心エコー図検査 (Fig. 1B) を施行され、右冠動脈 #1 に径 7.4 mm の冠動脈瘤と左冠動脈 #5, 6 にそれぞれ径 9.1 mm と 9.5 mm の数珠状冠動脈瘤を指摘された。精査目的で前医を受診し、心エコー図検査・造影 CT 検査で、segment (S) 1, 5, 6³⁾ に巨大瘤、S6 に 99% 狭窄が認められ、アスピリン・ワーファリンの内服が開始された。アデノシン負荷テクネシウム心筋血流シンチグラフィで前壁中隔の虚血所見も認められ、経皮的冠動脈形成術 (percutaneous coronary intervention: PCI) 施行目的で 2012 年 6 月に当院へ入院した。

既往歴：特記事項なし。

家族歴：特記事項なし。

入院時現症：身長 120.1 cm、体重 19.6 kg。心拍数 93 回/分、血圧 112/60 mmHg。心音整、心雑音なし、奔馬調律なし。腹部・四肢に特記すべき異常所見なし。

血液検査では特に異常を認めなかった。

胸部 X 線検査：心胸郭比 0.40。骨性胸郭、軟部陰影に異常を認めない。冠動脈瘤部の石灰化は認めない。

12 誘導心電図検査：洞調律、正軸、心拍数 72 回/分。ST-T 変化なし。異常 Q 波なし。房室伝導障害なし。

心エコー図検査：左室駆出率 72%、局所壁運動異常なし。S5 に最大径 9.1 mm、S6 に最大径 9.5 mm の巨大瘤がそれぞれあり。S1 に最大径 7.5 mm の中等度瘤あり。瘤内に血栓を疑う所見なし。明らかな狭窄は検出できず。

経過：入院 8 日目に心臓カテーテル検査 (Fig. 1C, Fig. 1D) および PCI を施行した。S5, S6, S1 にそれぞれ最大径が 10.8 mm, 12.3 mm, 6.6 mm の冠動脈瘤があり、S5 と S6 の冠動脈瘤の間に 99% の高度狭窄病変を認めた。左室造影では心尖部の収縮力がやや低下していたが、左室駆出率 66% と保たれていた。狭窄病変に対して単純バルーン拡張術を施行し、狭窄解除に成功した。しかし、PCI 8 か月後 (2013 年 4 月) のフォローアップの心臓カテーテル検査で無症候性に S6 巨大冠動脈瘤の完全閉塞を認めた。アデノシン負荷テクネシウム心筋血流シンチグラフィは負荷途中で胸痛と明らかな V2-4 の ST 低下を認めた。胸痛のため各種注入後のアデノシン継続が不十分だったため虚血所見は明らかではなかったが治療適応と判断した。冠動脈バイパス術待機期間中、定期ヘパリン運動療法を行うこととした⁴⁾。2014 年 3 月、入院時心エコー図検査で S1 冠動脈瘤の近位側に狭窄を疑う所見を認め、緊急 CABG の適応と考え、平成 26 年 4 月に転院した。4 月 8 日に冠動脈バイパス手術 (左内胸動脈-左前下行枝) を施行された。以降、現在まで当科で管理を継続しているが、術後経過は良好である。

症 例 2

症例：13 歳男子

学校心臓検診時期：中学校 1 年生

二次検診抽出理由：5 日以上の原因不明の発熱

現病歴：9 歳時 (2009 年) に原因不明の発熱が 9 日間持続した。発熱・紅斑で発症、発熱持続のため近医入院した。数種類の抗菌薬で加療されたが解熱せず、当該病院では若年性特発性関節炎と診断され、第 9 病日からナプロキセンを開始され、第 10 病日より解熱

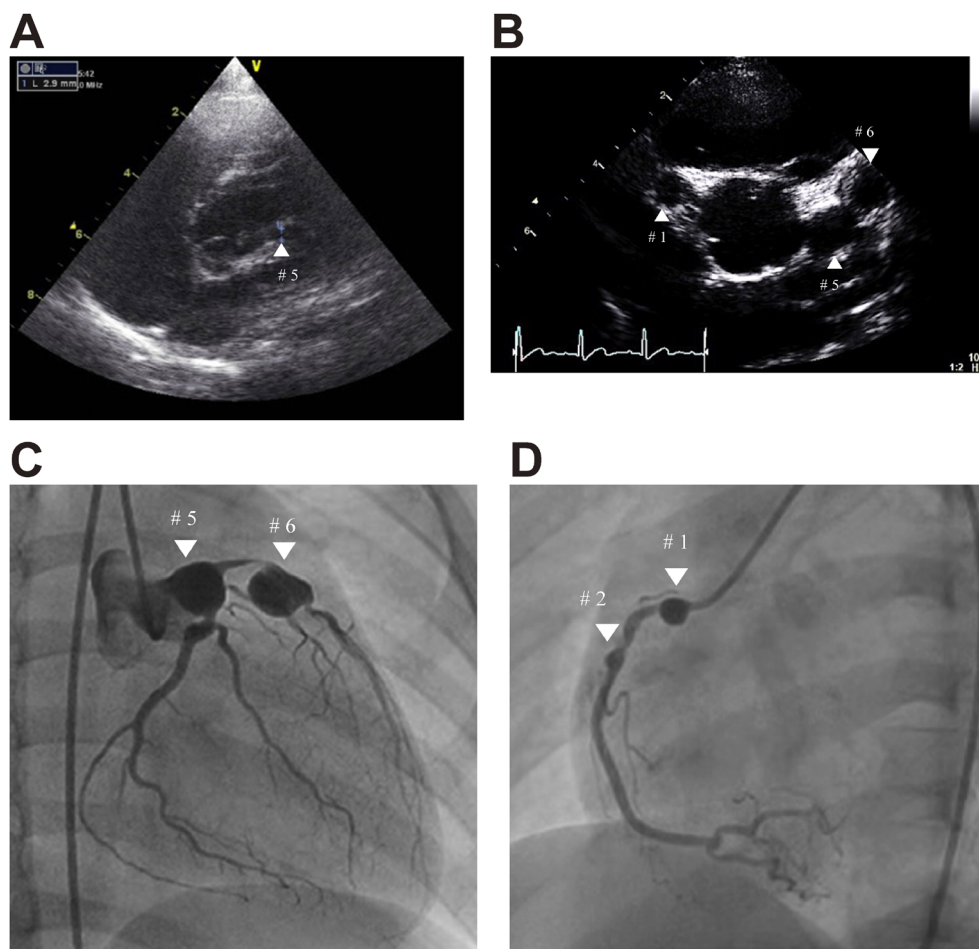


Fig. 1 Echocardiographic and angiographic findings in Case 1

(A) Echocardiogram performed in Case 1 during the acute phase of Kawasaki disease at a local hospital. Retrospectively, only the proximal part of the left coronary artery could be visualized (white ▲). (B) Echocardiogram in Case 1 performed at school cardiac screening. The parasternal short axis of the aortic root demonstrated the presence of bilateral coronary artery aneurysms (white ▲). The diameter of the right coronary artery aneurysm was 7.4 mm at #1 and those of left coronary artery aneurysms were 9.1 at #5 and 9.5 mm at #6, respectively. (C) Left coronary angiography in Case 1 demonstrating coronary artery aneurysms of 10.7 mm and 12.3 mm in diameter at segment 5 and segment 6 (white ▼), with a 99% stenosis between the aneurysms. (D) Right coronary angiography in Case 1 demonstrating coronary artery aneurysms of 6.6 mm and 3.1 mm in diameter at segment 1 and segment 2 (white ▼).

した (Fig. 2A). なお、全経過を通して症状は発熱・発疹・関節痛のみで、第9病日に心エコー図検査を施行されたが、冠動脈病変は指摘されず、その後心エコー図検査を施行されたことはなかった。

中学校1年生の学校心臓検診時、アンケート用紙の「5日以上続く不明熱既往」にチェックがあり、2次検診で心エコー図検査を行い、左冠動脈#6に径7mmと、右冠動脈#1に径5mmの冠動脈瘤を認めた (Fig. 2B, Fig. 2C)。自覚症状はなかった。心臓カテーテル検査目的に2013年8月に当科に入院した。

既往歴：2009年の原因不明の発熱9日間以外は、5日間以上熱が続いたことや入院歴はない。

家族歴：特記事項なし。

入院時現症：身長144.2cm、体重28.85kg。血圧108/80mmHg、心拍数74回/分、心音整、心雑音なし、奔馬調律なし。腹部・四肢に特記すべき異常所見なし。

血液検査では特に異常を認めなかった。

胸部X線検査：心胸郭比0.51、骨性胸郭、軟部陰影に異常を認めない。冠動脈瘤部の石灰化は認めない。

12誘導心電図検査：洞調律、正軸、心拍数58回/分。

房室伝導障害なし。ST-T変化なし。異常Q波なし。

心エコー図検査：左室駆出率64%、局所壁運動異常なし。左冠動脈はS6に最大径7.2mmの中等度冠

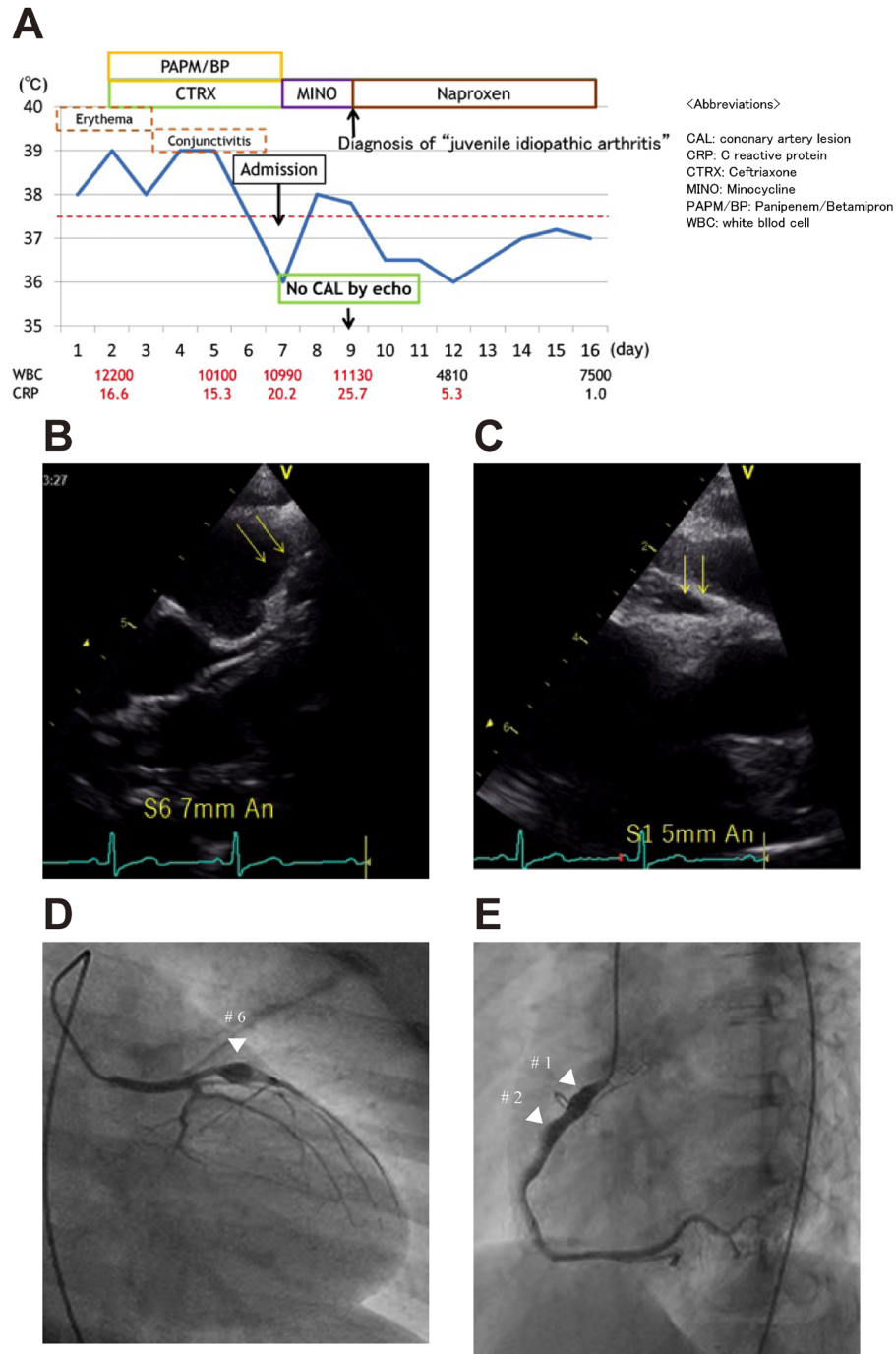


Fig. 2 Clinical course and echocardiographic and angiographic findings in Case 2

(A) Early clinical course in Case 2. After treatment with several courses of antibiotics, the patient was diagnosed with juvenile idiopathic arthritis. Following this diagnosis, his fever was eventually controlled by oral naproxen. He underwent echocardiography at 9 days into the illness; however, coronary artery lesions were not observed. CAL, coronary artery lesion; CRP, C-reactive protein; CTRX, ceftriaxone; MINO, minocycline; PAM/BP, panipenem/betamipron; WBC, white blood cell. (B) Echocardiogram of case 2 at school cardiac screening. The parasternal short axis of the aortic root demonstrated the presence of a left coronary artery aneurysm of 7mm in diameter at #6 (arrows). (C) Echocardiogram of case 2 at school cardiac screening. The parasternal short axis of the aortic root demonstrated the presence of a right coronary artery aneurysm of 5mm in diameter at #1 (arrows). (D) First coronary angiogram of case 2. Left coronary angiography demonstrated a coronary artery aneurysm of 6.5mm in diameter at segment 6 (white ▼). (E) First coronary angiogram of case 2. Right coronary angiography demonstrated coronary artery aneurysms of 5.1mm, 4.8mm, and 3.9mm in diameter at proximal segment 1, distal segment 1, and segment 2, respectively (white ▼).

動脈瘤あり。右冠動脈は S1 から S2 遠位にかけて径 5 mm 大の瘤が 3 つ数珠状に連なっている。瘤内に血栓を疑う所見なし。狭窄は認めず。

経過：入院後、心臓カテーテル検査を施行した。左室造影では壁運動は良好で、左室駆出率 72% と保たれていた。S6, S1 近位部, S1 遠位部, S2 にそれぞれ最大径 6.5 mm, 5.1 mm, 4.8 mm, 3.9 mm の冠動脈瘤を認めた (Fig. 2D, Fig. 2E)。狭窄や血栓は認めなかった。アスピリン定期内服開始し、退院した。以降、当科外来にて冠動脈 CT 検査を含めて定期フォロー中であり、冠動脈瘤は縮小せず残存している。

考 察

今回、我々は学校心臓検診で初めて診断された KD 性冠動脈瘤を 2 例経験した。

KD 急性期に冠動脈瘤を指摘できなかった理由としては、心エコー図検査の精度の問題、ガンマグロブリン反応例でも冠動脈瘤が起りえることの認識不足、あるいは心エコー図検査を行うタイミングが適切でなかったことが考えられる。

症例 1 では KD 急性期に施行された心エコー図検査が正確ではなかったと考えられる。心エコー図検査での小児の冠動脈描出・評価法については、標準的描出⁵⁾が示されている。KD 性冠動脈瘤の合併の有無は予後に関わるため、標準的描出法に習熟した者が心エコー図検査を行い、冠動脈評価の精度を保つことが必要であると考えられる。

一方、現時点で KD 性冠動脈瘤を評価する者について、医師あるいは超音波技師の資格基準はない。したがって、小児循環器医の常勤しない病院では、KD に慣れていない超音波技師が心エコー図検査を行っている施設もあり、いろいろなところで標準的描出法が守られていない可能性がある。日本超音波医学会、心エコー図学会、小児循環器学会等関連諸学会を主体とした教育セミナー等を通して、この検査に関わる医師あるいは技師を増やし技能レベルを高め維持する必要がある。

また、症例 1 は IVIG 反応例であり、検査をする側に冠動脈瘤は発生しないであろうという予測があった可能性がある。確かに多くの冠動脈瘤発症症例は IVIG 不応例であり、IVIG 単回投与に反応した例は少ない。しかし、IVIG 反応例でも冠動脈瘤が発生し得るという事実をいつも心にとめながら心エコー検査をする必要がある。

症例 2 に関しては 9 歳時の 9 日間の発熱持続以外

は、5 日間以上発熱が持続したことがなく、入院歴もない児であるが、13 歳時の学校心臓検診で初めて冠動脈瘤を指摘された。小児で冠動脈瘤を合併する疾患には KD、慢性活動性 EB ウイルス感染症⁶⁾、髄膜炎菌感染症⁷⁾などがある。若年性特発性関節炎でも冠動脈の拡大が約 40% に認められるが、一過性であり瘤形成に至ることはない⁸⁾とされている。したがって、経過や血液検査結果等から本児は 9 歳時に不全型 KD に罹患したと考えられる。症例 2 の急性期に前医で冠動脈瘤を指摘できなかった理由としては、心エコー図検査の精度が低かった、あるいは心エコー図検査を施行されたタイミングが適切でなかった可能性が考えられる。

症例 2 は 9 歳と年長児で、KD 主要症状は 3/6 であるが、「川崎病診断の手引き」によると、定型例・不定型例のいずれにも合致しない (4 つの主要症状を認めるが冠動脈瘤がない、3 つの主要症状で冠動脈瘤を認めるなど) が、他の疾患が除外され、KD として考えられるものを不全型 KD としており⁹⁾、本例を急性期に KD と診断する上で、心エコー図検査による正確な冠動脈病変の評価が重要であった。

また、症例 2 の急性期治療を行った前医では、心エコー図検査は第 9 病日以降行われていなかった。KD の冠動脈病変は発症後 10 日以降に見られることが多い²⁾ため、我々の施設では、KD の可能性を考えた症例は、有熱期に加えて必ず発症から 1 か月以内に再度心エコー図検査を行って、冠動脈病変の有無を確認している。症例 2 でも、再度 1 か月以内に再度心エコー図検査を施行していれば、冠動脈瘤を検出できていたかもしれない。

結 語

我々は、急性期に診断されず、学校心臓検診で初めて冠動脈瘤を診断した 2 症例を経験した。KD や KD の可能性を考えた症例で、心エコー図検査の精度管理は重要である。KD が疑われる患者には、有熱期以外に発症後 1 か月後までには再度心エコー図検査を施行し、冠動脈病変の有無を確認する必要がある。

利益相反

本論文について開示すべき利益相反 (COI) はない。

付 記

なお、本論文の一部は第 13 回九州川崎病研究会 (2014 年 5 月 31 日 鹿児島市) および、第 34 回日本川崎病学会学術集会

(2014年11月1日 東京)において発表した。

嘉村拓朗は筆頭著者として執筆した。

岸本慎太郎は執筆内容に関する直接的な指導を行った。

鍵山慶之はデータの収集・分析において貢献をした。

吉本裕良はデータの収集・分析において貢献をした。

工藤嘉公はデータの収集・分析において貢献をした。

須田憲治は執筆内容に関して、構成・考察の妥当性を検討し、必要な修正を行った。

引用文献

- 1) Saji T, Ayusawa M, Miura M, et al: Guidelines for medical treatment of acute Kawasaki disease: Report of the Research Committee of the Japanese Society of Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery (2012 revised version). *Pediatr Int* 2014; **5**: 135–158
- 2) JCS Joint Working Group: Guidelines for Diagnosis and Management of Cardiovascular sequel in Kawasaki disease (JCS 2013) Digest Version. *Circ J* 2014; **78**: 2521–2562
- 3) Austen WG, Edwards JE, Frye RL, et al: A reporting system on patients evaluated for coronary artery disease. Report of the Ad Hoc Committee for Grading of Coronary Artery Disease, Council on Cardiovascular Surgery, American Heart Association. *Circulation* 1975; **51** Suppl: 5–40
- 4) Tateno S, Terai M, Niwa K, et al: Alleviation of myocardial ischemia after Kawasaki disease by heparin and exercise therapy. *Circulation* 2001; **103**: 2591–2597
- 5) Fuse S, Kobayashi T, Araki Y, et al: Standard method for ultrasound imaging of coronary artery in children. *Pediatr Int* 2010; **52**: 876–882
- 6) Nakagawa A, Ito M, Iwaki T, et al: Chronic active Epstein-Barr virus infection with giant coronary aneurysms. *Am J Clin Pathol* 1996; **105**: 733–736
- 7) Ford SR, Rao A, Kochilas L: Giant coronary artery aneurysm formation following meningococcal septicaemia. *Pediatr Cardiol* 2007; **28**: 300–302
- 8) Binstadt BA, Levine JC, Nigrovic PA, et al: Coronary artery dilation among patients presenting with systemic-onset juvenile idiopathic arthritis. *Pediatrics* 2005; **116**: e89–e93
- 9) Ayusawa M, Sonobe T, Uemura S, et al: Revision of diagnostic guidelines for Kawasaki disease (the 5th revised edition). *Pediatr Int* 2005; **47**: 232–234