

日本川崎病学会 学会主導共同研究報告
川崎病巨大冠動脈瘤合併症例の成人期のフォローアップ状況の調査

「川崎病巨大冠動脈瘤合併症例の成人期のフォローアップ状況の調査」研究グループ

代表

片山 博視 (大阪医科大学附属病院 小児科)

委員

高橋 啓 (東邦大学医療センター大橋病院 病理診断科)

阿部 淳 (国立成育医療研究センター研究所 免疫アレルギー研究部)

尾内 義広 (独立行政法人 理化学研究所)

鎌田 政博 (広島市民病院 循環器小児科)

小林 徹 (国立成育医療研究センター 臨床研究開発センター開発企画部)

津田 悅子 (国立循環器病研究センター 小児循環器科)

中村 好一 (自治医科大学 公衆衛生学教室)

中村 常之 (金沢医科大学 小児科)

野村 裕一 (鹿児島市立病院 小児科)

深沢 隆治 (日本医科大学 小児科)

布施 茂登 (NTT 東日本札幌病院 小児科)

三浦 大 (東京都立小児総合医療センター 循環器科)

三谷 義英 (三重大学 小児科)

要約

巨大冠動脈瘤形成群は生涯にわたる定期的経過観察を推奨しているが、このような症例が成人期にどのようにフォローされているか、わが国の現状は不明である。

第 12-14 回(1991-1996 年)川崎病全国調査において報告された巨大冠動脈瘤合併症例を対象に、報告医療機関 (240 施設) と転院先の医療機関にアンケート調査を行い、その診療状況 (脱落状況) と、脱落、死亡症例の要因を分析した。

追跡可能症例を、死亡症例、生存症例に分類し、さらに生存症例を脱落、非脱落群に分類し、各検討項目について 2 群間の比較検討を行った。

追跡可能症例は 126 例で、死亡症例は 8 例 (川崎病関連死 7 例、非関連死 1 例) であった。

(1) 2/3 の脱落症例が 19 歳以上で脱落していた。(2) 虚血の所見のある症例は有意に非脱落群に多かった。(3) 転院の既往のある症例は脱落群に多い傾向にあった。(4) 川崎病関連死症例は全例、初期病変として LMT の巨大冠動脈瘤を有していた。退縮病変を有する症例に死亡症例はなかった。(5) 川崎病関連死症例は虚血の所見が有意に高かった。(6) 調査不能症例が多く、初期の脱落症例の把握は困難である。

1. 目的

わが国の成人期川崎病巨大冠動脈瘤合併症例のフォローアップの現状の把握と脱落症例の解析

2. 方法

自治医科大学公衆衛生学研究室の協力のもと、第12-14回（1991-1996年）川崎病全国調査において巨大冠動脈瘤合併症例として報告された351名を対象に、報告医療機関を出発点として、その診療状況（脱落状況）を把握し、脱落、死亡症例の要因を分析した。351症例の報告医療機関は240施設で、そのうち24施設が廃院などで対象から外れ、対象は310名、216施設であった。

調査は診療録記録に基づくアンケート調査を行った。

なお、脱落症例の定義は以下のとおりである。
「追跡を受けないことが重大な結果を引き起こす可能性を持つ患者」が①診療録に受診予定日の記載がある場合、本来の受診予定日から180日以上経過した後にも受診していない症例あるいは②受診予定日の記載がない場合、4年間受診していない症例と定義する。
アンケート項目は以下の通りである。

①背景情報：患者イニシャル、生年月日、性別、川崎病発症年・月

②発症後30日以降の冠動脈の主要分枝の各部位での最大径（mm）

左冠動脈主幹部、左冠動脈前下行枝、左冠動脈回旋枝、右冠動脈

③冠動脈の主要分枝の各部位の経過中の変化
(施設での最終的な変化)

(外科的冠動脈治療、カテーテル治療が施行されている場合は、その直前の状態を最終的な変化とする)

左冠動脈主幹部

1) 不変 2) 退縮 3) 狹窄 4) 閉塞

左冠動脈前下行枝

1) 不変 2) 退縮 3) 狹窄 4) 閉塞
左冠動脈回旋枝

1) 不変 2) 退縮 3) 狹窄 4) 閉塞
右冠動脈

1) 不変 2) 退縮 3) 狹窄 4) 閉塞

④経過中の冠動脈病変関連の入院の有無（定期のカテーテル検査など、予定検査入院は除く）

⑤経過中の外科治療の有無

⑥経過中のカテーテル治療の有無

⑦参加施設での最終受診時の川崎病に対する治療内服薬の有無

ありの場合（ワーファリンの内服の有無）

⑧参加施設における最終受診日

⑨転院・転科の有無

⑩転院・転科の診療科目（小児科、循環器内科、一般内科、その他）および転院・転科先の医療機関施設名、担当医名、連絡先

⑪最終受診年月日

⑫次回予定受診日（診療録記載上）

⑬転帰（生存、死亡）

⑭死亡症例について（川崎病関連死、川崎病非関連死）

*転科・転院の場合は、転院先病院に上記と同様のアンケートを行う。

追跡可能症例につき、死亡症例、生存症例に分類し、各項目を比較検討した。（川崎病非関連死症例は検討から除いた。）

生存症例につき、脱落群、非脱落群の2群間の比較検討を行った。

統計解析はJMP Fisher正確検定を用いた。

本研究は、大阪医科大学倫理委員会に承認されている。（臨-431（2066），臨-431（2066-01））

3. 結果

(1) 対象症例

351 症例中、重複例 41 例を除いた 310 症例

(2) 全国調査報告施設からの回答

回答あり 262 症例/310 症例

追跡可能 126 症例 追跡不能 138 症例

回答なし 48 症例/310 症例

(3) 追跡可能症例 (126 例) のフォローアップ状況

非脱落 : 56 例

脱落 : 24 例

死亡 : 8 例 (KD 関連死 : 7 例、KD 非関連死 : 1 例)

フォローオフ : 2 例

不明 : 36 例

(4) 脱落症例 (24 例) の脱落時年齢

脱落時	0	4	7	10	13	16	19	22	<
年齢	-	-	-	-1	-1	-1	-2	-2	2
(歳)	3	6	9	2	5	8	1	4	4
症例数 (人)	1	0	2	0	2	3	10	2	4

2 / 3 の脱落症例が 19 歳以上の脱落

(5) 脱落症例 (24 例) の発症後年数

発症後	0	4	7	10	13	16	19	22	<
年数	-	-	-	-1	-1	-1	-2	-2	2
(年)	3	6	9	2	5	8	1	4	4
症例数 (人)	1	2	1	0	7	4	3	6	0

83 %の脱落症例が発症後 10 年以上経過

(6) 川崎病関連死 (7 例) の死亡時年齢

死亡時年齢	0-	4-	7-	10-	13-	<
(歳)	3	6	9	12	15	15
症例数 (人)	2	3	1	0	1	0

7 例中 5 例は、6 歳以下の死亡

(7) 川崎病関連死 (7 例) の発症後年数

発症後年数 (年)	> 1	1- 3	4- 6	7- 9	10- 12	13- 15	< 15
症例数 (人)	3	2	1	0	0	1	0

7 例中 5 例は、発症後 3 年未満の死亡

(8) 非脱落・脱落における各項目の関連

(ア) 性別

性別	男	女
非脱落	40	16
脱落	17	7

有意差なし

(イ) 転院の既往の有無

転院	あり	なし
非脱落	21	35
脱落	15	9

p=0.051

(ウ) 虚血の所見の有無

虚血	あり	なし
非脱落	21	35
脱落	3	20

p=0.034

(エ) 冠動脈病変関連の入院の有無

冠動脈病変関連の入院	あり	なし
非脱落	13	43
脱落	4	20

有意差なし

(オ) 外科治療の有無

外科治療	あり	なし
非脱落	7	49
脱落	4	20

有意差なし

(カ) カテーテル治療の有無

カテーテル治療	あり	なし
非脱落	10	46
脱落	2	22

有意差なし

(キ) 内服薬の有無

内服薬	あり	なし
非脱落	44	11
脱落	19	5

有意差なし

(ク) ワーファリン内服の有無

ワーファリン	あり	なし
非脱落	16	39
脱落	6	17

有意差なし

(9) 非脱落・脱落と報告時病変の関連

(ア) 左冠動脈主幹部

報告時 LMT 病変	巨大 瘤	～中等 瘤	狭 窄	閉 塞	な し
非脱落	16	19	0	0	10
脱落	7	8	0	0	1

有意差なし

(イ) 左冠動脈前下行枝

報告時 LAD 病変	巨大 瘤	～中等 瘤	狭 窄	閉 塞	な し
非脱落	19	15	1	0	9
脱落	9	4	1	0	3

有意差なし

(ウ) 左冠動脈回旋枝

報告時 LCX 病変	巨大 瘤	～中等 瘤	狭 窄	閉 塞	な し
非脱落	4	16	0	0	21
脱落	2	3	0	0	9

有意差なし

(エ) 右冠動脈

報告時 RCA 病変	巨大 瘤	～中等 瘤	狭 窄	閉 塞	な し
非脱落	30	9	0	4	3
脱落	10	6	0	0	0

有意差なし

(10) 非脱落・脱落と冠動脈病変の変化との関連

(ア) 左冠動脈主幹部

経過中 LMT 変化	不变	退縮	狭窄	閉塞
非脱落	16	23	0	2
脱落	5	13	0	2

有意差なし

(イ) 左冠動脈前下行枝

経過中 LAD 変化	不变	退縮	狭窄	閉塞
非脱落	20	15	5	6
脱落	12	5	2	4

有意差なし

(ウ) 左冠動脈回旋枝

経過中 LCX 変化	不变	退縮	狭窄	閉塞
非脱落	18	16	2	0
脱落	12	5	1	1

有意差なし

(エ) 右冠動脈

経過中 RCA 変化	不变	退縮	狭窄	閉塞
非脱落	9	13	8	16
脱落	9	8	1	4

有意差なし

(11) 転帰（生存・川崎病関連死）と各項目の関連

(ア) 性別

性別	男	女
生存例	57	23
死亡例	7	0

有意差なし

(キ) 内服薬の有無

内服薬	あり	なし
生存例	63	16
死亡例	6	1

有意差なし

(イ) 転院の既往の有無

転院	あり	なし
生存例	36	44
死亡例	3	4

有意差なし

(ウ) 虚血の所見の有無

虚血	あり	なし
生存例	24	55
死亡例	5	2

p=0.040

(ク) ワーファリン内服の有無

ワーファリン	あり	なし
生存例	22	56
死亡例	1	5

有意差なし

(12) 転帰（生存・川崎病関連死）と報告時病変の関連

(ア) 左冠動脈主幹部

報告時 LMT 病変	巨大 瘤	～中等 瘤	狭窄	閉塞	なし
生存例	23	27	0	0	10
死亡例	7	0	0	0	0

p=0.006

(イ) 左冠動脈前下行枝

報告時 LAD 病変	巨大 瘤	～中等 瘤	狭窄	閉塞	なし
生存例	28	19	2	0	12
死亡例	4	0	0	0	0

有意差なし

(オ) 外科治療の有無

外科治療	あり	なし
生存例	11	69
死亡例	2	5

有意差なし

(ウ) 左冠動脈回旋枝

報告時 LCX 病変	巨大 瘤	～中等 瘤	狭窄	閉塞	なし
生存例	6	19	0	0	30
死亡例	2	0	0	0	1

p=0.047

(カ) カテーテル治療の有無

カテーテル治療	あり	なし
生存例	12	68
死亡例	1	5

有意差なし

(エ) 右冠動脈

報告時 RCA 病変	巨大 瘤	～中等 瘤	狭窄	閉 塞	な し
生存例	40	15	0	4	3
死亡例	4	2	0	0	0

有意差なし

(13) 転帰（生存・川崎病関連死）と冠動脈病変の変化との関連

(ア) 左冠動脈主幹部

経過中 LMT 変化	不变	退縮	狭窄	閉塞
生存例	21	36	0	2
死亡例	6	0	0	1

p=0.005

(イ) 左冠動脈前下行枝

経過中 LAD 変化	不变	退縮	狭窄	閉塞
生存例	32	20	7	10
死亡例	1	0	3	0

p=0.006

(ウ) 左冠動脈回旋枝

経過中 LCX 変化	不变	退縮	狭窄	閉塞
生存例	30	21	3	1
死亡例	4	0	0	0

有意差なし

(エ) 右冠動脈

経過中 RCA 変化	不变	退縮	狭窄	閉塞
生存例	18	21	9	20
死亡例	4	0	1	0

p=0.044

(14) 結果のまとめ

ア) 2/3 の脱落症例が高校卒業後の年齢（19歳以上）で脱落していた。

イ) 虚血の所見のある症例は有意に非脱落群に多かった。

ウ) 統計学的有意差は認めないものの、転院

の既往のある症例は脱落群に多い傾向にあつた。

エ) 川崎病関連死症例は全例、初期病変として LMT の巨大冠動脈瘤を有していた。退縮病変を有する症例に死亡症例はなかった。

オ) 川崎病関連死症例は虚血の所見が有意に高かった。

カ) 調査不能症例が多く、初期の脱落症例の把握は困難であると考えられた。

4. 今後の展望

今回の研究は終了とし、研究成果を論文化する予定である。

5. 結論

(1) 思春期から成人期への移行期に脱落する症例が多く、本研究の結果は川崎病冠動脈瘤合併症例の移行期医療の問題を示唆している。

(2) 思春期における川崎病冠動脈瘤合併症例の患者自身の病態理解・治療、経過観察の必要性の理解を促すことが重要である。

6. 研究発表

1) Katayama H, et al. Surveillance of the current follow-up status in adult Kawasaki disease patients with giant aneurysms. The 12th International Kawasaki Disease Symposium. June 12-15, 2018, Yokohama, Japan

2) 片山博視 他：川崎病巨大冠動脈瘤合併症例の成人期のフォローアップ状況の調査. 第55回日本小児循環器学会, 2019年6月27日～29日、札幌

