Virtual histology intravascular ultrasound evaluation of coronary artery lesions within 1 year and more than 10 years after the onset of Kawasaki disease

川崎病発症後 1 年以内と 10 年以上の川崎病後冠動脈病変に対する virtual histology による組織評価の検討

日本医科大学大学院医学研究科 小児思春期医学分野

研究生 渡邉 誠

【背景、目的】

川崎病は1歳前後の乳幼児が罹患する血管炎で、冠動脈瘤を含む冠動脈後遺症をもたらす疾患である。川崎病が最初に報告されて以来 40 年以上が経過し、幼少期に川崎病に罹患した患者が成人となってきており、冠動脈後遺症を持つ血管の早期動脈硬化発症が懸念されている。冠動脈の動脈硬化を評価する手法として血管内視鏡による Virtual Histology (VH-IVUS) があるが、川崎病発症から 10 年以上経過した遠隔期では冠動脈瘤退縮部位や冠動脈瘤の内膜において、VH-IVUS による評価では、内膜肥厚および石灰化、脂肪成分や壊死性組織が認められている。しかし、このような組織変化の始まりやその経緯については不明である。そのため今回我々は冠動脈内膜病変の組織変化の経緯を確認する目的で、川崎病発症 1 年以内の症例群と 10 年以上の症例群に分けて、川崎病後冠動脈病変に対する VH-IVUS による組織評価について検討した。

【方法】

今回の研究では、日本医科大学付属病院にて 2008 年 1 月 1 日から 2014 年 12 月 31 日までに川崎病後の冠動脈後遺症に対して心臓カテーテル検査を行った 18 例(1 歳 6 か月から 32 歳 4 か月)および 51 枝の冠動脈枝を対象とした。川崎病発症 1 年以内の症例群(11 例、28 枝)と川崎病発症 10 年以上の症例群(7 例、23 枝)の 2 郡に分類し、VH-IVUS による組織学的評価について比較検討した。発症 1 年以内の群の平均年齢は 5.3 ± 2.7 歳、発症からの平均経過期間は 6.1 ± 2.7 か月であり、発症 10 年以上の群の平均年齢は 18.0 ± 6.1 歳、発症からの平均経過期間は 14.9 ± 5.1 年であった。

今回の研究の方法は全例で心臓カテーテル検査を施行し、冠動脈造影結果を もとに、比較検討する冠動脈枝を健常部・退縮部(冠動脈拡張病変退縮部)・瘤 部(径 3mm 以上 6mm 以内の有意な狭窄性病変を合併しない瘤)の 3 群に分類した。その 3 群において VH-IVUS による組織学的評価を行い、冠動脈内膜の組織変化を fibrous plaque、fibro-fatty plaque、necrotic core area、dense calcium area の 4 つの組織性状に分類し、それぞれの占める割合の計測を行った。また特に fibro-fatty plaque と necrotic core area の割合の合計を粥状動脈硬化像として算出し、その比較検討を行った。

【結果】

研究の結果であるが、発症 1 年以内の症例および 10 年以上の症例ともに、退縮部・瘤部いずれも全例で著明な内膜増殖像を認めた。粥状動脈硬化像の割合は退縮群では発症 1 年以内の症例で $41.0\pm15.7\%$ 、発症 10 年以上の症例で $31.4\pm12.8\%$ であり、p 値は 0.1912 と有意差を認めなかった。また瘤群でも発症 1 年以内の症例で $42.0\pm9.0\%$ 、発症 10 年以上の症例で $42.3\pm14.0\%$ であり、こちらも p 値は 1.000 と有意差を認めなかった。

【考察】

今回の研究の考察として、川崎病発症から1年以内を中心にIVUSを行い、VH-IVUSによる組織評価を行ったが、瘤部のみならず退縮例においても線維性成分を中心とした著明な内膜増殖を認め、粥状動脈硬化像の割合も発症10年以上の症例とほぼ同等の結果であった。この所見はVH-IVUSによるものであり、実際の組織ではないため、本当に粥状動脈硬化像があるかは不明である。しかし、正常とは異なった組織変化が起きている可能性は高く、退縮部でも長期の経過観察が必要と思われた。川崎病後冠動脈障害を合併した場合には、比較的早期から動脈硬化が疑われる所見を認めるため、思春期以降肥満、高脂血症、喫煙、高血糖、高尿酸血症、高血圧等の危険因子に対する注意が必要であると考えられた。