

川崎病に合併する弁疾患：超 音波パルス・ドップラー法 による評価

Valvular lesions compli- cating Kawasaki disease: A Doppler echocardio- graphic evaluation

中野 博行
斉藤 彰博
上田 憲
土谷 之紀

Hiroyuki NAKANO
Akihiro SAITO
Ken UEDA
Yukitoshi TSUCHITANI

Summary

Coronary artery aneurysms are the most frequent and important complication of Kawasaki disease, but valvular disease is less frequently observed. During the last three years, we have observed mitral regurgitation (MR) in nine (7.3%), aortic regurgitation (AR) in six (4.6%) and tricuspid regurgitation (TR) in five (4.2%) patients with Kawasaki disease. The diagnosis of valvular disease was confirmed by Doppler echocardiography in all patients. Cardiac murmurs typical of regurgitation were audible in approximately half the patients with MR and AR, and in only one with TR. By chest radiography, cardiomegaly was observed in five of nine patients with MR and in three of six with AR, but in none with TR. Similarly, the ECG finding of cardiac overload was observed in four patients with MR and in three with AR, but in none with TR. Thus, Doppler echocardiography proved very valuable for diagnosing valvular regurgitation in patients with Kawasaki disease. Other cardiovascular complications included coronary artery aneurysms in all except for only one patient with TR. Subsequent myocardial infarction was observed in three patients with MR and in two with AR. Valvular lesions complicating Kawasaki disease generally carry a good prognosis, without progression to stenotic valvular lesions. Although the exact mechanism of this complication is obscure, it is postulated that the valvular lesion results from myocardial infarction or from inflammation of the valvular leaflets or apparatus of the valve following carditis.

Key words

Kawasaki disease Valvular disease Carditis Doppler echocardiography

はじめに

川崎病は主として4歳以下の乳幼児に好発する原因不明の熱性疾患であり¹⁾、病理学的には全身の血管炎で特徴づけられる²⁾。本症では高頻度に冠動脈瘤を合併し、これは予後を左右する最も重

大な合併症といえる。一方、川崎病に続発する弁疾患の報告も散見されるが、その頻度は必ずしも高くはないと考えられている。我々は最近、超音波パルス・ドップラー法を用い、本症の逆流性弁疾患についてスクリーニングを行った結果、比較的高頻度に弁疾患の合併を経験した。以下、川崎病

静岡県立こども病院 循環器科
静岡市漆山 860 (〒420)

Division of Pediatric Cardiology, Shizuoka Children's
Hospital, Urushiyama 860, Shizuoka 420

Received for publication December 5, 1985; accepted December 19, 1985 (Ref. No. 31-11)

にみられる弁疾患の臨床的特徴について検討したので報告する。

対象と方法

本院における超音波パルス・ドプラー検査装置の導入は1982年7月であり、それ以後、川崎病罹患児に対して、主として左心系逆流性弁疾患合併の有無を検討した。なお、最近三尖弁逆流(以下 TR と略)についても検討を加えたので、あわせてその結果を述べる。ドプラー検査をうけた患児は、僧帽弁123例、大動脈弁131例、三尖弁119例であった。このうち、川崎病の急性期よりドプラー検査を行った症例数は、僧帽弁と大動脈弁がともに72例、三尖弁は24例であった。

超音波パルス・ドプラー法による逆流性弁疾患の診断は、次のように行った。まず、僧帽弁逆流(以下 MR と略)については、探触子を心尖部に置き、左室および左房が得られる断面を描出した。この面において、超音波ビームが僧帽弁を横切るように設定し、ついで sample volume を僧帽弁および心房中隔から十分に離れて選び、この位置でドプラー・シグナルをモニターした。Fig. 1 に示すように、逆流シグナルの接続時間が長く、また十分な速度を認めた場合に有意の MR と診断した³⁾。

大動脈弁逆流(以下 AR と略)については、MR の場合とほぼ同様な断面を描出し、超音波ビームが左室流出路を通過するように設定した。Sample volume を左室流出路の中央部に置き、明瞭な拡張期の逆流シグナルを認めた場合に AR と診断した⁴⁾ (Fig. 2)。

TR の検出では、まず探触子を胸骨左縁におき four-chamber view を描出した。この面で超音波ビームが三尖弁を横切るように設定し、sample volume を三尖弁後方の右房内で、心房中隔や三尖弁、大静脈から十分離れた位置に置き、ドプラー・シグナルをモニターした。MR や AR の場合と同様に、十分な持続時間と速度をもった逆流シグナルを認めた場合に、有意の TR と診断し

た⁵⁾ (Fig. 3)。

結 果

パルス・ドプラー法により診断された各弁疾患の頻度は、Table 1 に示すように、MR 9例(7.3%)、AR 6例(4.6%)、TR 5例(4.2%)であった。これら患児の川崎病発症時年齢は、MR と AR がともに1歳6ヵ月、TR は3歳9ヵ月であり、性別は MR では男児に多かったが、AR と TR は男女ほぼ同数であった。

それぞれの弁疾患の診断における臨床検査の有用性についてみると、心雑音は MR、AR とともに

Table 1. Clinical profiles of patients with valvular disease complicating Kawasaki disease

	Patient No.	Age of onset of KD (yr)	Sex	Days of illness when valvular disease is detected
MR	1	5/12	M	59 days
	2	1 2/12	M	69 days
	3	6/12	M	41 days
	4	1 5/12	F	6 months
	5	3/12	F	41 days
	6	6 7/12	M	40 days
	7	2 6/12	M	89 days
	8	2/12	F	13 days
	9	5/12	M	7 days
AR	10	2 1/12	M	46 days
	11	2 6/12	M	89 days
	12	3/12	F	41 days
	13	3 4/12	F	5 months
	14	5/12	F	47 days
	15	3/12	M	3 months
TR	16	6 7/12	M	1 yr 10 months
	17	3 6/12	M	2 yr 11 months
	18	2 10/12	F	3 yr 1 month
	19	5/12	M	7 days
	20	5 6/12	F	14 days

KD=Kawasaki disease; MR=mitral regurgitation; AR=aortic regurgitation; TR=tricuspid regurgitation.

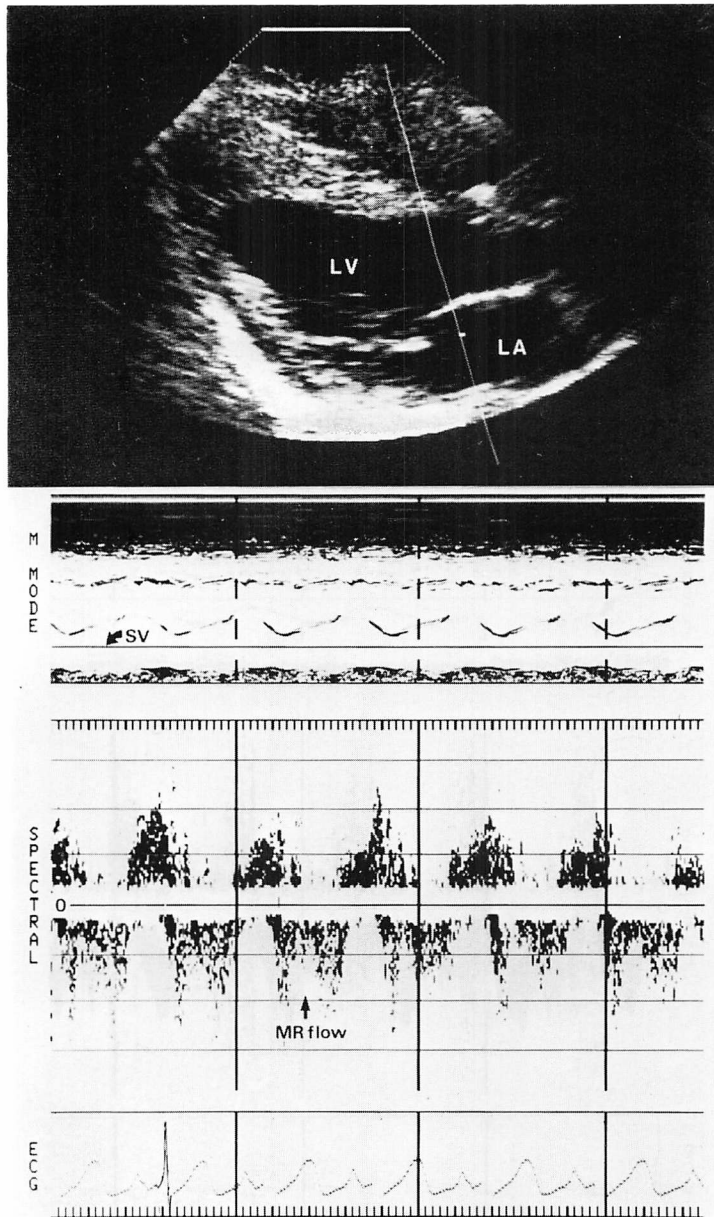


Fig. 1. Two-dimensional and pulsed Doppler echocardiograms of a patient with mitral regurgitation complicating Kawasaki disease.

LV=left ventricle; LA=left atrium; SV=sample volume; MR=mitral regurgitation.

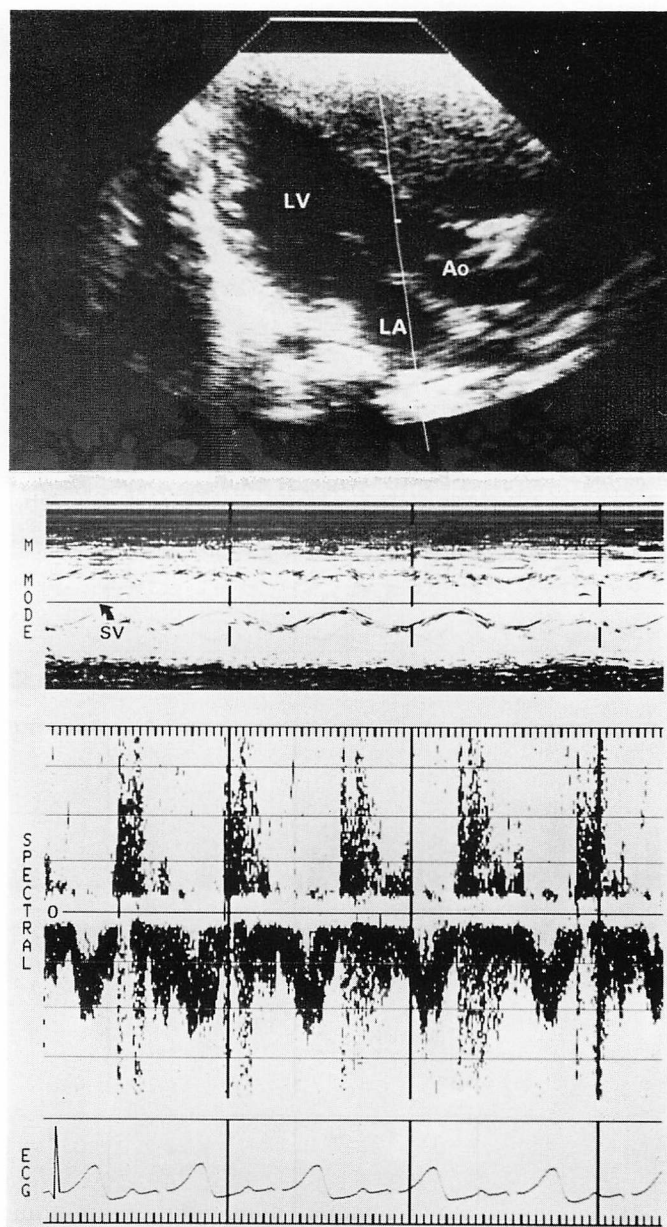


Fig. 2. Two-dimensional and pulsed Doppler echocardiograms of a patient with aortic regurgitation complicating Kawasaki disease.

LV=left ventricle; LA=left atrium; Ao=ascending aorta; SV=sample volume.

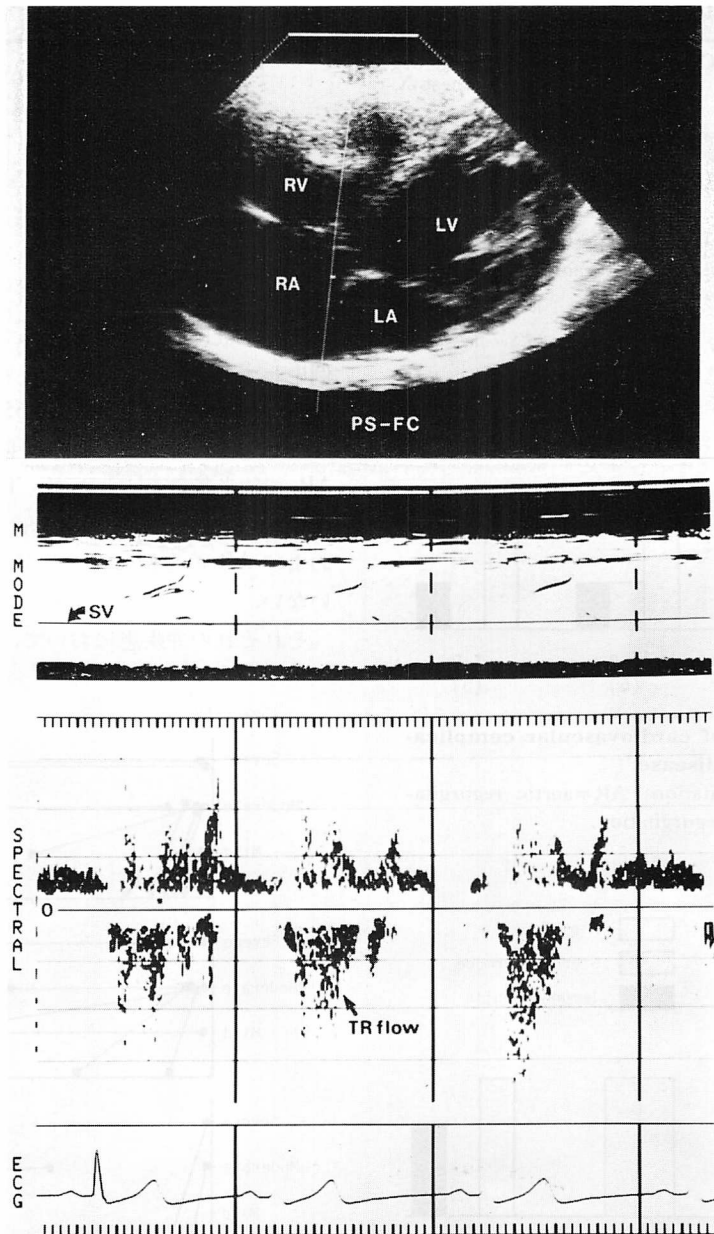


Fig. 3. Two-dimensional and pulsed Doppler echocardiograms of a patient with tricuspid regurgitation complicating Kawasaki disease.

RV=right ventricle; RA=right atrium; LV=left ventricle; LA=left atrium; PS-FC=parasternal four-chamber view; SV=sample volume; TR=tricuspid regurgitation.

Table 2. Prevalence positive clinical and laboratory findings in patients with valvular lesions complicating Kawasaki disease

	Cardiac murmur	Cardiomegaly on chest X-ray	Cardiac overload on ECG	Angiocardiography
MR (9)	5 (56%)	5 (56%)	4 (44%)	7 (78%)
AR (6)	3 (50%)	3 (50%)	3 (50%)	6 (100%)
TR (5)	1 (20%)	0	0	—*

* Angiocardiography was not performed in patients with TR.

MR=mitral regurgitation; AR=aortic regurgitation; TR=tricuspid regurgitation.

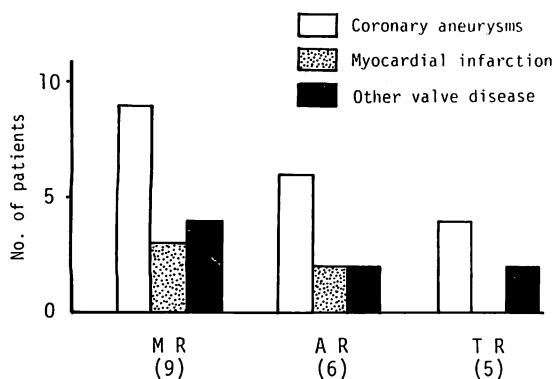


Fig. 4. Incidence of cardiovascular complications of Kawasaki disease.

MR=mitral regurgitation; AR=aortic regurgitation; TR=tricuspid regurgitation.

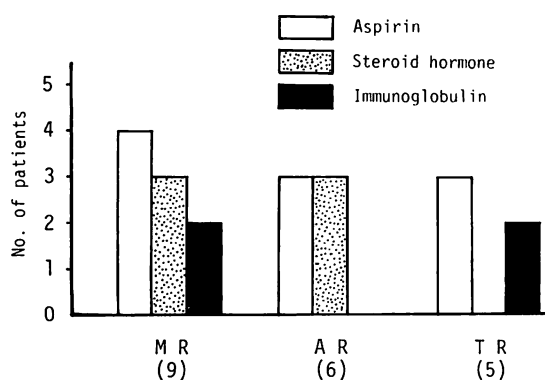


Fig. 5. Treatment during acute stage of the illness in patients with valvular lesions complicating Kawasaki disease.

MR=mitral regurgitation; AR=aortic regurgitation; TR=tricuspid regurgitation.

およそ半数に聴取されたのみであり, TR では5例中わずか1例のみであった (Table 2). 胸部 X線, 心胸郭比 (CTR) が 0.55 以上の心拡大, および心電図における心負荷所見は, とともに MR, AR で約半数にみられたが, TR ではいずれも陰性であった. なお, 血管造影は MR の 7 例 (78%) および AR の全例に行ったが, TR 例では行っていない.

それぞれの弁疾患において, 他の心血管合併症

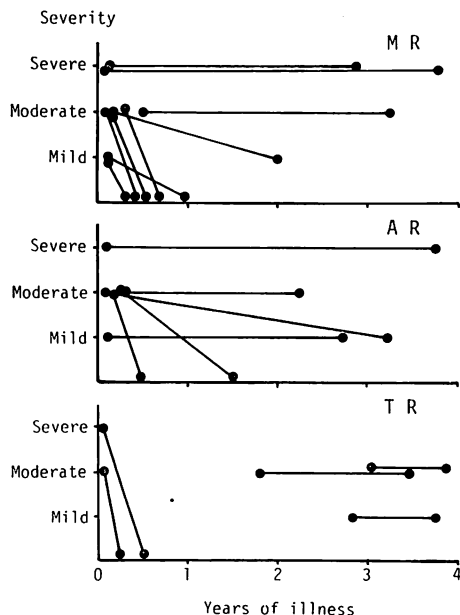


Fig. 6. Clinical course of valvular lesions complicating Kawasaki disease.

MR=mitral regurgitation; AR=aortic regurgitation; TR=tricuspid regurgitation.

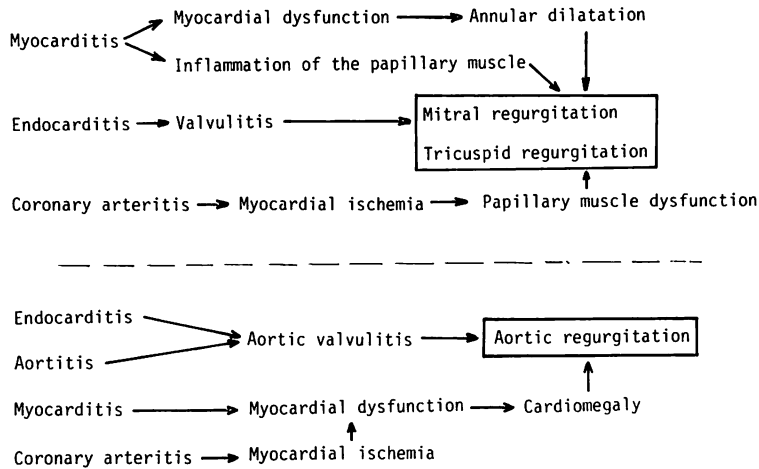


Fig. 7. Possible sequence of valvular lesions complicating Kawasaki disease.

について検討した (Fig. 4). 冠動脈瘤は TR の 1 例を除き全例にみられた。しかしながら、重症の冠動脈病変に続発した心筋梗塞の合併は、MR の 3 例と AR の 2 例にみられたが、TR ではみられなかった。また、MR と AR, MR と TR の二弁合併がそれぞれ 2 例ずつに認められた。

川崎病急性期における治療薬剤の種類と、合併した弁疾患との関係を Fig. 5 に示した。使用薬剤は、アスピリン単独、ステロイドホルモンによるパルス療法、および免疫グロブリンの 3 種に分類されたが、それぞれの治療を行った対象症例数は、結果としてほぼ均等であった。AR 合併例に免疫グロブリン使用例がなく、また TR 合併例にステロイドホルモン使用例がなかったが、全体としてみると、治療法と弁傷害との間には明確な関係は見い出せなかった。

それぞれの弁疾患の経過について検討した (Fig. 6)。図に示した重症度分類は Doppler 検査において sample volume の位置と velocity signal との大きさから、相対的に任意に評価したものである。いずれの弁疾患においても、急速に軽快する例が少なからずみられたが、他方、重症度が変化せず存続する例も多かった。しかしながら、経過中、重症化したり、狭窄性弁病変に進展

する例はなかった。

考 按

川崎病は病理学的に全身の血管炎と臓器炎で特徴づけられ²⁾、心血管合併症としては、冠動脈炎にもとづく冠動脈障害が臨床的に重要である⁶⁾。断層心エコー図検査によると、一過性の拡大を含めた冠動脈瘤は、急性期に約 40% にもみられ⁷⁾、本症の予後を左右する最も重大な合併症といえる。一方、川崎病に続発する弁疾患の報告も散見され、その多くは心筋梗塞に由来したものであった⁸⁻¹⁰⁾。1979 年、本田ら¹¹⁾は川崎病後に大動脈弁閉鎖不全をきたした症例を報告し、また上村ら¹²⁾は冠動脈障害を伴わない僧帽弁閉鎖不全を報告したことから、本症のあらたな心血管合併症として、川崎病弁疾患が注目を集めるようになった。

川崎病弁疾患の正確な発生メカニズムは不明であるが、Fig. 7 に示すような種々の機序を想定することができる¹³⁾。流入弁、とくに僧帽弁の閉鎖不全は、川崎病のように冠動脈障害を伴いやすい場合には、心筋虚血ないしは心筋梗塞に続発することが十分に考えられるが、大動脈弁閉鎖不全の発生には乳頭筋を介さないことから、別のメカニズムが想定される。浅井ら¹⁴⁾、尾内ら¹⁵⁾によると、

川崎病の急性期には心電図異常, 心拡大, ギャロップリズムなど, 心炎の合併を示唆する所見が高率にみられるといわれ, 同様な所見は剖検によっても確認されている¹⁶⁾. したがって, 川崎病弁疾患の発生には冠動脈障害によるルートのほかに, 心筋炎や心内膜炎に続発する炎症性の機序を指摘することができよう.

川崎病に続発する弁疾患の臨床報告はかならずしも多くはないが, これは診断の時期と方法によるものと思われる. 通常, 逆流性弁疾患の診断には心雑音の聴取が最も鋭敏と考えられるが, 川崎病患者児のように, 幼弱乳児が多く, 発熱, 頻脈の状態では, 非特異的な軽度の心雑音を聴取することが多いため, 心雑音で有意の弁疾患の合併を診断することは困難である. これに対して, 超音波ドプラー法は逆流性弁疾患の診断にきわめて有力であり, 軽度の逆流を鋭敏に把握することが可能である. したがって本報告で示したように, 川崎病患者児にドプラー検査でスクリーニングを行えば, 予想以上に多数の合併例を診断できるとと思われる.

一方, 前述のように川崎病では急性期に高率に心炎の合併がみられ, これが弁尖ないし弁付属器へ波及して, 容易に逆流を招来すると考えられる. しかしながら, これらの急性期の逆流は急速に軽快する例が多く, 川崎病自体の炎症が終息するに従って大部分は治癒傾向を示す. 急性期以後も存続する例は, 逆流程度の強い例か, あるいはなんらかの機序により治癒機転が阻害された場合であろう. つまり, 川崎病では臨床的に問題となる弁疾患の頻度はかならずしも多くはないが, 病理学的にはきわめて多数の症例において合併がみられると考えられ, この点は, 本症の病態を正確に把握するうえで重要であると思われる.

川崎病弁疾患の予後は一般に良好と考えられる. 心筋梗塞に合併した僧帽弁閉鎖不全の予後については良好ではないという報告¹⁷⁾もあるが, 予後を決める因子が, 弁疾患の進行によるものか, あるいは心筋梗塞によるものか明らかではない.

我々の症例では, 心筋梗塞に合併した僧帽弁閉鎖不全症例を含めて, 発見時より弁疾患の程度が進行した例はなかった. さらに, 興味ある観察は, 弁疾患が逆流所見のみを示し, 臨床所見からは明らかな狭窄性変化への進展を示した症例を経験していない. つまり, 川崎病の弁疾患は, リウマチ性弁疾患とは病理学的にも全く異なった特徴を有するものと考えられる¹²⁾.

要 約

川崎病の心血管合併症は, 冠動脈瘤が最も頻度が高く, かつ重要であるが, これに比して, 続発する弁疾患の報告は少ない. われわれは最近, 川崎病患者児において, MR を 9 例 (7.3%), AR を 6 例 (4.6%), TR を 5 例 (4.2%) 経験したので, その臨床的特徴を検討した.

各弁疾患の診断は全例超音波ドプラー法により行ったが, 心雑音は MR, AR とともに約半数に聴取されたのみであり, TR では 5 例中わずか 1 例であった. 胸部 X 線写真による心拡大は MR の 9 例中 5 例, AR では 6 例中 3 例にみられたが, TR では認められなかった. また, 心電図の心負荷所見は MR の 9 例中 4 例に, AR の 6 例中 3 例に認められたが, TR では心電図上, 心負荷所見を認めた症例はなかった. つまり, 川崎病に合併する弁疾患の診断には超音波ドプラー法が最も有用であり, 他の非観血的検査法では, 診断困難な場合が少なくなかった.

弁疾患以外の合併症としては, TR の 1 例を除いて全例に冠動脈瘤の合併がみられ, また MR の 3 例と AR の 2 例に心筋梗塞の合併がみられた. 弁疾患の重症度は, 一般に軽度の症例が多く, 経過中進展することはなかった. また川崎病の急性期に発見された弁疾患は, 軽快する例が多かった.

本合併症の発生機序は明確ではないが, 心筋梗塞に続発するもののほか, 弁尖ないし弁付属器への心炎の波及による機序が想定された.

文献

- 1) Kawasaki T, Kosaki F, Okawa S, Shigematsu I, Yanagawa H: A new infantile acute febrile mucocutaneous lymph node syndrome (MLNS) prevailing in Japan. *Pediatrics* **54**: 271, 1974
- 2) Hamashima Y, Fujiwara H, Fujiwara T: Pathology of Kawasaki disease. *Sogo Rinsho* **31**: 1891, 1982 (in Japanese)
- 3) Johnson SL, Baker DW, Lute R, Murray JA: Detection of mitral regurgitation by Doppler echocardiography. *Am J Cardiol* **3**: 146, 1974 (abstr)
- 4) Boughner R: Assessment of aortic insufficiency by transcutaneous Doppler ultrasound. *Circulation* **52**: 874, 1975
- 5) Nakano H, Saito A, Ueda K, Tsuchitani Y: Doppler echocardiographic detection of tricuspid regurgitation following Kawasaki disease. *Ped Radiol* **16**: 123, 1986
- 6) Kato H, Koike S, Yamamoto M, Ito Y, Yano E: Coronary aneurysms in infants and young children with acute febrile mucocutaneous lymph node syndrome. *J Pediatr* **86**: 892, 1975
- 7) Furusho K, Kamiya T, Nakano H, Kiyosawa N, Shinomiya K, Hayashidera T, Tamura T, Hirose O, Manabe Y, Yokoyama T, Kawarano M, Baba K, Baba K, Mori C: High-dose intravenous gammaglobulin for Kawasaki disease. *Lancet* **2**: 1055, 1984
- 8) Kato H, Koike S, Ito Y, Yano E, Koga Y: The syndrome of papillary muscle dysfunction in an infant with mucocutaneous lymph node syndrome. *Cardiovasc Sound Bull* **4**: 645, 1974
- 9) Takao A, Kusakawa S, Hamada I, Ando M, Asai T: Cardiovascular lesions of mucocutaneous lymphnode syndrome. *Circulation* **50**: III-39, 1974 (abstr)
- 10) Kitamura S, Kawashima Y, Kawachi K, Harima R, Ihara K, Nakano S, Shimazaki Y, Mori T: Severe mitral regurgitation due to coronary arteritis of mucocutaneous lymph node syndrome: A new surgical entity. *J Thorac Cardiovasc Surg* **80**: 629, 1980
- 11) Honda S, Matsumoto H, Mizoguchi Y, Hamasaki Y, Sunagawa H: Aortic regurgitation following acute febrile mucocutaneous lymph node syndrome (MCLS) in an infant. *Jpn Circ J* **43**: 463, 1979
- 12) Uemura S, Negoro H, Minami Y, Nakagawa K, Uehara T, Miyashiro E, Koike M: An autopsied case of infant with mitral insufficiency following MCLS endocarditis. *Acta Paediatr Jpn* **86**: 38, 1982 (in Japanese)
- 13) Nakano H, Nojima K, Saito A, Ueda K: High incidence of aortic regurgitation following Kawasaki disease. *J Pediatr* **107**: 59, 1985
- 14) Asai T, Kiguchi H, Nagai Y: Analysis of cardiac involvement in 29 cases with mucocutaneous lymph node syndrome. *Jpn J Pediatr* **26**: 824, 1973 (in Japanese)
- 15) Onouchi Z, Tomizawa N, Goto M, Nakata K, Fukuda M, Goto M: Cardiac involvement and prognosis in acute mucocutaneous lymph node syndrome. *Chest* **68**: 297, 1975
- 16) Tanaka N, Sekimoto K, Naoe S: Kawasaki disease: Relationship with infantile periarteritis nodosa. *Arch Pathol Lab Med* **100**: 81, 1976
- 17) Takao A, Niwa K, Takahashi Y, Satomi G, Nakazawa M, Endou M: Mitral regurgitation following Kawasaki disease: Prognosis and treatment. *Chiryō* **64**: 1701, 1982 (in Japanese)