

原 著

川崎病後の AC バイパス術後例の MRI による経過観察の有用性について

東京通信病院小児科¹⁾、同 放射線科²⁾、日赤医療センター小児科³⁾、日本医科大学小児科⁴⁾

北爪 勉¹⁾ 鈴木 淳子¹⁾ 武村 濃²⁾ 稲葉利佳子¹⁾
土屋 恵司³⁾ 菌部 友良³⁾ 小川 俊一⁴⁾

要 旨

川崎病冠動脈障害例の AC バイパス術後の経過観察と、心機能評価における Magnetic Resonance Imaging (MRI) の有用性を検討した。装置は Philips 社製の Gyroscan intera 1.5T を用い、MR Coronary angiography (MRCA) で冠動脈障害とバイパスグラフトを描出し、MR 心筋造影で心筋虚血と壁運動を観察した。対象は川崎病既往で AC バイパス術を行った 16 例で検査時年齢は 5 歳から 27 歳 (中央値 17 歳)。バイパスグラフトは 28 本 (左内胸動脈 16 本、右内胸動脈 9 本、大伏在静脈 2 本、右胃大網動脈 1 本) であった。選択的冠動脈造影 (CAG) に基づいて、非造影の MRCA におけるバイパスグラフト開存の検出率を検討したところ、鋭敏度 96%、特異度 67%、陽性予測値 96%、陰性予測値 67% であった。吻合部の描出率は 92%、吻合部より末梢冠動脈血流の描出率は 100% であった。また、MR 心筋造影は造影剤に Gd-DTPA (0.1mg/kg) を用い 5 例に行われた。このうち 3 例は術前と術後で施行され、術前の MR 心筋造影で心筋梗塞部位のバイアビリティが確認され AC バイパス術の適応ありとされた。術後の MR 心筋造影で心筋虚血と心機能の改善を評価した。

以上より MRCA および MR 心筋造影は川崎病の AC バイパス術前後の経過観察に有用であることが示された。

キーワード：川崎病, MRCA, AC バイパス, MR 心筋造影, MRI

はじめに

川崎病の罹患人口は年々増加している一方で、心後遺症は減少し約 4.4% と報告されているが¹⁾、冠動脈障害の重症例は依然として存在し、発症後、年余を経て AC バイパス術が必要とされる症例は後を断たない。術後もバイパスの閉塞や他の冠動脈の閉塞や、狭窄の進行を経過観察する必要があり、幼児期より頻回に選択的冠動脈造影 (CAG) が用いられている。生涯にわたるこの経過観察を非侵襲的に外来で簡単に行えることが望まれ、低侵襲的検査であるコンピューター断層撮影 (CT) が目覚しく発達してきた^{2,3)}。しかし術後の体内金属や川崎病に特徴的な著しい石灰化病変は CT の画像診断を困難にしている⁴⁾。また対象となる小児では、高心拍である上に呼吸停止が不可能であるなど CT 検査の適応が難しい。さらに CT の放射線被ばく量は CAG に匹敵するかそれ以上であり⁵⁾、小児期から生涯を通じて検査が必要な川崎病例には大きな問題である。

我々は 2000 年より非侵襲的検査である磁気共鳴画

像装置による冠状動脈血管撮像 (MRCA) を用いて川崎病冠動脈障害の経過観察を行い^{6)~8)}、2006 年からは MRCA で局所性狭窄、閉塞、再疎通を認めた例やバイパス術後例などには、引き続き MR 心筋造影を行い 3 次元的に心筋虚血、梗塞の範囲、心内膜下心筋層の進展度⁹⁾¹⁰⁾を観察している。今回は AC バイパス術例において MRCA による冠動脈障害とバイパスの描出、および MR 心筋造影による心筋障害の評価を行った。

装置および撮像条件

使用装置は、Philips 社製 Gyroscan Intera 1.5T Master R9 であり、使用コイルは心臓専用の Synergy Cardiac coil と、体形の小さな乳幼児には Flex-M coil を用いた。冠動脈の撮像条件は、造影剤を用いず血流を高信号 (白色) に描出する脂肪抑制併用の 3 次元 (3D) Balanced steady-state free precession (b-SSFP) 法と、血流を低信号 (黒色) に描出する black blood Turbo Spine Echo (BB) 法である。BB 法ではさらに血栓や内膜肥厚が中程度信号 (灰色) にて描出可能である。b-SSFP 法と BB 法の 2 方法は、ベクトル心電図同期 (VCG) を使用し、呼吸停止にて撮像した。呼吸停止が困難であった 5 歳 11 か月の 1 例ではチオペンタールナトリウム (2mg/kg) 使用し、睡眠下で呼吸同期法の

(平成 18 年 10 月 2 日受付) (平成 19 年 4 月 10 日受理)
別刷請求先：(〒102-8798) 千代田区富士見 2-14-23
東京通信病院小児科 北爪 勉

real time Navigator-echo 法を併用することで、呼吸停止せずに冠動脈撮像をした。データ収集法は 3 Point plan scan (3PP) と Whole Heart Imaging (WHI) で行われた。

MR 心筋造影の撮像条件は、心筋虚血を観察する心筋パーフュージョン MRI と心筋梗塞を評価する遅延造影 MRI である。

心筋パーフュージョン MRI には b-SSFP 法を用い、血液抑制法の併用と Gd-DTPA 造影剤 (0.1mg/kg) を急速静脈注射 (4mg/s) し、心筋のファーストパス領域を描出した。すなわち造影剤の流入欠損領域は虚血心筋部位として黒く示される。心筋負荷にアデノシン三リン酸 (ATP) : 0.1mg/kg × 体重を 6 分間で静脈注射し、5 分目より造影剤を注入し撮像を開始した。また負荷終了から約 1 分後に残りの造影剤を注入し安静時パーフュージョン MRI の心筋撮像を開始した。

遅延造影 MRI は造影剤注入後 15 分から 20 分後に心筋信号抑制法併用の 3D T1 TFE で撮像を開始した。これにより心筋病変部位には造影剤が貯留しており梗塞部位が高信号に白く明瞭に描出される。

シネ MRI は遅延造影開始までの 15 分から 20 分間を利用し、1 心拍に対し 20~50phase の Cine 画像を取得し、心エコーのように左心室の短軸、長軸、4 腔断面で心筋壁運動を観察し駆出率を計測した。

MRCA と心筋造影を one-stop shopping として検査し所要時間は 60 分から 90 分であった。

対 象

対象は川崎病後 AC バイパス術を施行した 16 例である。MRCA 検査時年齢は 5 歳 11 か月から 27 歳 3

か月 (中央値 : 17 歳) で体重は 18.7kg から 106kg (中央値 : 56kg) であった。MRCA と CAG の検査間隔は 2 日~14 年 9 か月 (中央値 : 6 か月) である。

MR 心筋造影は 5 例に施行し、検査時年齢は 12 歳から 27 歳 (中央値 20 歳) で体重は 42kg から 84kg (中央値 : 59kg) であった。うち 3 例については AC バイパス術前と術後で MR 心筋造影を施行した。

方 法

I) MRCA

MRCA において、バイパスの開存の評価は、バイパスグラフトの描出、バイパスグラフトと冠動脈の吻合部の描出、また、吻合部より末梢冠動脈血流の 3 点で行った。末梢血管の描出可の評価は吻合部より、右冠動脈では AHA 分類の segment 4 まで、左前下行枝では segment 8 まで、左回旋枝では segment 13 まで描出されているものを描出可とし、それより近位部で不鮮明となった場合は不可と評価した (図 1)。

また従来、術後の胸骨ワイヤーや止血クリップなどの体内金属の残存が問題視され MRCA 検査が躊躇されていたが、我々は b-SSFP 法と BB 法を併用し、金属アーチファクトの影響を検討した。

II) MR 心筋造影とシネ MRI

MR 心筋造影においては、まず心筋パーフュージョン MRI で虚血部位を評価し、つぎに遅延造影 MRI で心内膜下梗塞の壁内進展度に基づくバイアビリティの評価を行った。すなわち Wagner A Ⅲ¹¹⁾ の分類に従い梗塞心筋が正常心筋層に対する壁内進展度が 0% (正常), 1~25%, 26~50%, 51~75%, 76~100% の 5 段階に分け、壁内進展度 0~50% はバイアビリティが

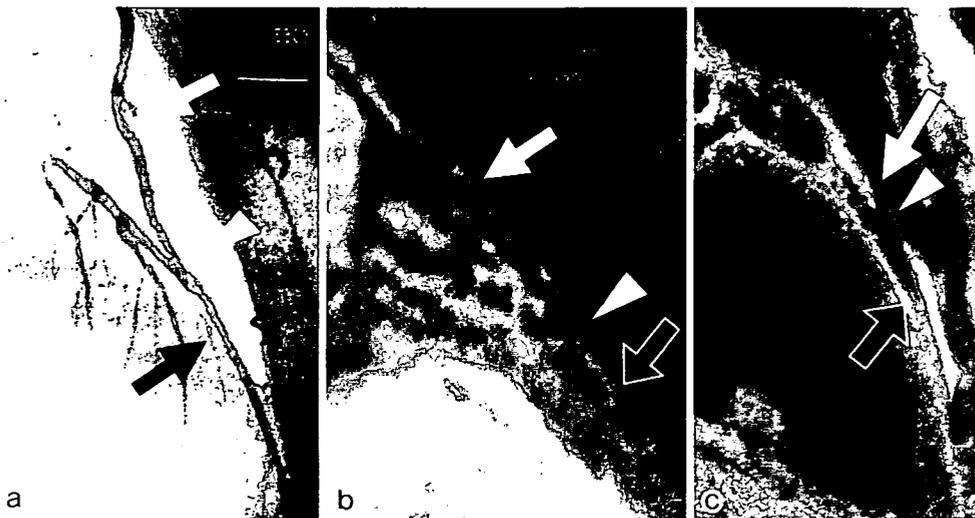


図 1 17 歳 11 か月, 女性

a) CAG, b) b-SSFP 法, c) BB 法 : 左内胸動脈グラフト (白矢印) は左前下行枝 (黒矢印) に吻合 (白矢頭) している。

存在し、51~100%はバイアビリティなしと評価した。

結 果

I) MRCA

①バイパス開存の評価

バイパスの対象となった28本の冠動脈障害の内わけは、閉塞20本、再疎通血管4本、または局所性狭窄は50%狭窄、75%狭窄、90%狭窄がそれぞれ1本ずつであり、瘤内血栓1本であった。

用いたグラフトは左内胸動脈が16本、右内胸動脈が9本、大伏在静脈が2本、右胃大網動脈が1本であった。それらの吻合部位は、左内胸動脈グラフトは左前下行枝のsegment 6に8例、segment 7に3例、segment 9に2例、回旋枝のsegment 12に1例、segment 13に2例、右内胸動脈グラフトは、左前下行枝のsegment 6に1例、segment 7に1例、segment 9に1例、右冠動脈のsegment 2に4例、segment 3に2例、大伏在静脈グラフトは、右冠動脈segment 2に1例、segment 3に2例、最後に胃大網動脈グラフトは、右冠動脈のsegment 4PDであった。

CAGでバイパスグラフトの開存は28本中25本確認された。CAGで開存を確認された25本のうち、MRCAでは24本描出された。MRCAで確認ができなかった1本はsegment 2に吻合した右内胸動脈グラフトであった。この症例は、b-SSFP法のみ行われBB法が施行されておらず、b-SSFP法で金属ワイヤーのアーチファクトで画像が歪んでおりグラフトの開存を確認できなかった。

閉塞グラフト3本の内訳は、左内胸動脈グラフトの2本、それぞれsegment 6とsegment 9に吻合されたものと、右内胸動脈グラフト1本でsegment 2に吻合されたものであった。このうち2本はMRCAで描出されず閉塞と判断されたが、残る1本のsegment 6に吻合する左内胸動脈グラフトが、MRCAでは低信号で描出されており閉塞と認められていなかった。以上より、MRCAのグラフト開存の感度は96%、特異度67%、陽性予測値96%、陰性予測値67%であった。

②吻合部の描出

吻合部の描出は、CAGでバイパスグラフトの開存が確認された25本のうち、23か所92%で確認できた。確認できなかった2か所は左内胸動脈グラフトのsegment 6と、右内胸動脈グラフトのsegment 2との吻合部であった。1か所はバイパスグラフトも描出されなかった例で、もう1か所は被検者の体格が大きく(体重106kg)、Cardiac Coilのサイズが不十分で吻合部が明瞭に画像描出できなかった。

吻合部狭窄は10歳2か月の1例で吻合末端の冠動脈に狭窄がみられ、CAGでも同部位に75%狭窄を認

めた。その他のMRCAで吻合部が描出された24か所では吻合部狭窄は認めず、CAGでも狭窄を認めなかった。

③グラフト末梢血管の血流

25本の開存グラフトの吻合部より末梢冠動脈の血流は100%確認できた。

④金属アーチファクト

金属アーチファクトの出現は、b-SSFP法で16例中5例に認めた。5例の内わけは、1例は金属クリップによるもので、血管像が多数のクリップにより欠損点を生じ点線状に描出された。また、他の4例のアーチファクトは胸骨ワイヤーによるもので、4例中2例は血管に欠損を認め、他の2例の血管は波状に歪曲をしていた。とりわけ10歳男児で体格が小さくやせている上に著しい漏斗胸の例では、胸骨の金属ワイヤーと冠動脈の距離が短く、胸骨と冠動脈に著しい歪みが見られ、バイパスの評価も冠動脈の評価も不可能であった。

一方、BB法は14例に行われており、グラフトや冠動脈が評価できないような金属アーチファクトは1例も認めなかった。

II) MR心筋造影

MR心筋造影は5例に行われた(表1)。

①心筋パーフュージョンMRI

まず心筋パーフュージョンMRIで術前に前壁中隔5例、下壁2例、後壁1例にパーフュージョン欠損部、すなわち心筋虚血を認めた。術後の心筋パーフュージョンMRIは、前壁中隔の1例と下壁の1例を除き全例で、数秒おくらせてパーフュージョン欠損部に造影剤の灌流がみられた。術後もパーフュージョン欠損が残存した前壁中隔と下壁の2例では、遅延造影MRIで各々に壁内進展度51%以上に心筋梗塞が認められた。

②遅延造影MRI

遅延造影MRIにおいて、壁内進展度25~50%の梗塞心筋を前壁中隔に2例、壁内進展度51~75%を前壁中隔に1例、壁内進展度75%以上を下壁に1例描出した。前述したように51%以上の壁内進展度を示す心筋梗塞部位では術後もパーフュージョン欠損の消失は認めなかった。

③シネMRI

シネMRIを術前術後に行った3例の心駆出率の評価は、術前前壁中隔に心筋梗塞の壁内進展度25~50%を認めた例で、術前の心駆出率46.5%が、術後は52.6%と改善を認めた。術前に前壁中隔に壁内進展度25~50%、下壁に75%以上の遅延造影を認めた例では、術前の心駆出率は52%で、術後に57%へと改善を認めた。3例目は心筋梗塞の所見なく、前壁中隔と後壁にパーフュージョン欠損を認めた例で、術前の駆出率54.7%で術後は55.2%であった。

表1 MR 心筋造影

症例	AC Bypass	心筋パーフュージョンMRI (欠損)			遅延造影MRI (梗塞進展度 %)		シネ (駆出率 %)	
		部位	術前	術後	術前	術後	術前	術後
20y8m 男性 84kg	LITA- # 7	前壁中隔	+	+⇒-	25~50	25~50	46.5	52.6
	RITA- # 2	なし			0	0		
27y3m 男性 65.5kg	LITA- # 7	前壁中隔	+	+⇒-	25~50	25~50	52.0	57.0
	RITA- # 3	下壁	+	+⇒+	75 ≤	75 ≤		
16y8m 男性 55kg	LITA- # 13	後壁	+	+⇒-	0	0	54.7	55.2
	RITA- # 7	前壁中隔	+	+⇒-	0	0		
25y 男性 62kg	LITA- # 6	前壁中隔	/	+⇒-	/	0	/	62.6
	RITA- # 2	下壁	/	+⇒-	/	0		
12y7m 男性 30kg	LITA- # 6	前壁中隔	/	+⇒+	/	51~75	/	48.6

LITA：左内胸動脈，RITA：右内胸動脈，#：segment (AHA分類)，+：心筋パーフュージョンMRIで欠損(虚血)あり，-：心筋パーフュージョンMRIで欠損(虚血)なし，+⇒-：一瞬おくれでパーフュージョン欠損部に造影剤の灌流を認めるもの

III) 症例

術前にMR心筋造影でACバイパス適応が決定され、術後の評価にもMRIを用いた1例を提示する。

症例は20歳8か月男性で、9歳時に川崎病を発症した。小児科から内科へ転科後に経過観察を中断していたが、MRCAを希望し当院に来院した。MRCAで左前下行枝に再疎通血管、右冠動脈は閉塞を認めた(図2)。閉塞所見を告げると、「実は最近、胸の絞扼感が時々あった」と患者が話しはじめ、ACバイパス術の適応決定のためにMR心筋造影を施行した。心筋パーフュージョンMRIで前壁中隔に欠損を認め(図3)、遅延造影MRIでも同部位に梗塞心筋を認めた(図4)。壁内進展度は25~50%でありバイアビリティがあると評価された。同日に行われたRI心筋シンチグラムでは梗塞部位は描出されなかった。

ACバイパスの適応と考えCAGが行われ、左内胸動脈はsegment7に、右内胸動脈はsegment2に吻合された(図5)。術後の心筋パーフュージョンMRIで術前と同様に前壁中隔に灌流欠損を認めたが、一瞬おくれで同部位に灌流が証明された。

シネMRIの術前所見では前壁中隔の壁運動の低下を認め駆出率46.5%であったのが、術後は壁運動が改善し、駆出率は52.6%まで増加した。

考 察

近年、非侵襲検査のMRCAにより冠動脈描出が行われており¹²⁾¹³⁾、我々も2000年から川崎病冠動脈障害の経過観察にMRCAを施行してきた^{6)~8)}

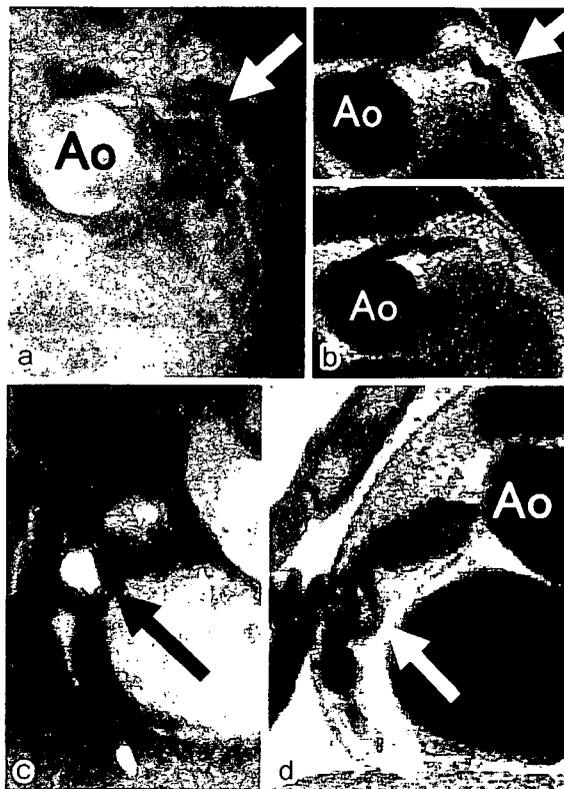


図2 20歳男性

- a) b-SSFP法：左前下行枝(白矢印)は、壁不整で蛇行しており、再疎通血管を示している。
- b) BB法：左前下行枝(白矢印)。
- c) b-SSFP法：右冠動脈に3つの瘤を認めており、中間の瘤は、高信号であり閉塞瘤を示している(黒矢印)。
- d) BB：閉塞瘤内に血栓が認められる(白矢印)。

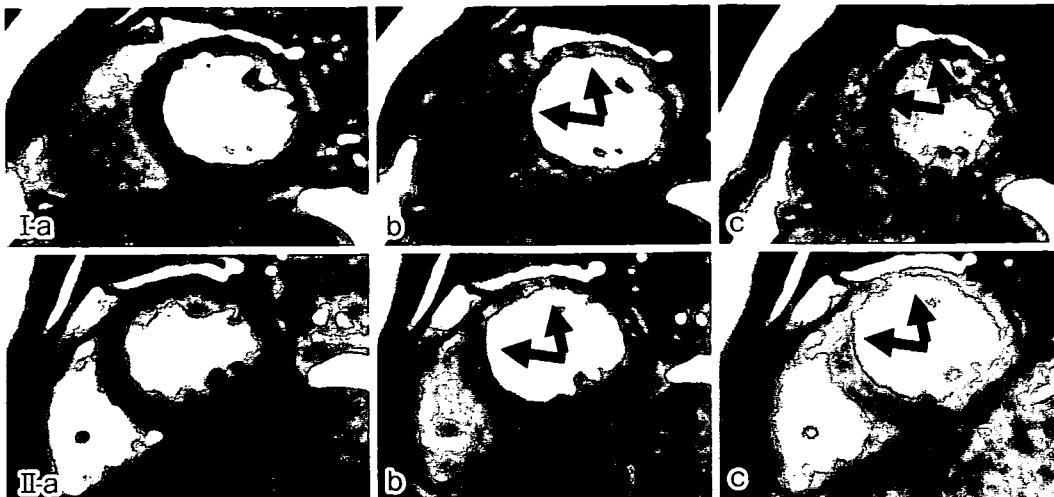


図3 20歳男性

I 術前心筋パーフュージョンMRI:a, b, cと左室断面同位置の時系列になっており、前壁中隔は無信号で黒く、心筋虚血を示している(矢印)。
 II 術後心筋パーフュージョンMRI:a, b, cと時系列になっており、aは無信号(黒矢印)であり心筋虚血を認めたが、一瞬後、同部位に造影剤が入り虚血部位を認めなくなった(c)。

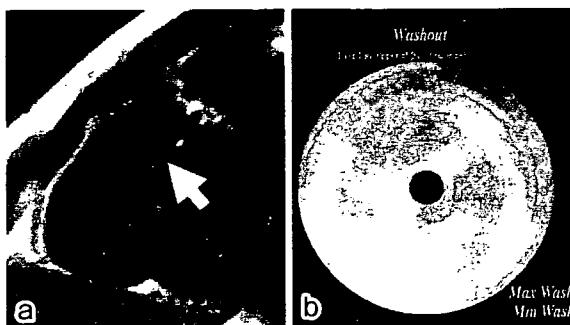


図4 同症例

a) 遅延造影MRI:前壁中隔に線状の高信号部位を認め、壁内進展度25~50%の梗塞心筋を指している(白矢印)。
 b) 同日に行われたラジオアイソトープ心筋イメージングで心筋梗塞は認めず正常所見である。

今回我々はACバイパス術後例に対するMRIの有用性をMRCAとMR心筋造影を用いた2方法で検討し、バイパスグラフト描出96%、吻合部描出92%と吻合部より末梢血流100%と良好な結果を得た。MR心筋造影では、心筋バイアビリティと壁運動の評価が可能であった。

MRIによるACバイパス術後例の報告^{14)~17)}の中で、岡村ら¹⁷⁾は、動脈バイパスグラフトの描出は87%、静脈バイパスグラフトで97%と満足できる結果であったが、吻合部の狭窄描出や末梢の血流評価は困難であり、CAGの代用にはならないと報告している。その原因としては、術後の胸骨ワイヤーや止血クリップなどの体内金属のアーチファクトをあげている。従来から

心臓に対し主流に使用される gradient echo シーケンスは高速撮像法の一つであるが、磁化率アーチファクトを発生しやすい特徴がある。そのため胸骨ワイヤーなどの影響を受けやすく画像描出に問題が生じていた。しかし、今回我々はBB法を用いることにより、アーチファクトを最小限に抑えることでバイパスグラフトの描出を行うことができた。今後、術後例で胸骨ワイヤーの影響を受けやすい小児や漏斗胸の例に対するMRCAはBB法が必須であると思われる。

一方、CTで成人例に対するバイパスグラフト描出の試みも行われ、空間分解能がMRCAの256マトリックスに対しCTは512マトリックスと高く良好な結果が得られている²³⁾。しかし、Peter Hunoldらは⁹⁾、Multi-Detector Row CTの放射線被ばくは選択的冠動脈造影に比べて約4~5倍も多いと述べている。CTは多大な放射線被ばく⁹⁾、造影剤の使用、撮影時の呼吸停止が必要である点など、川崎病例においては幼児や若年者層が多く、進展する冠動脈障害を生涯を通して頻回に経過観察する必要があり重大な難点となる。一方、MRCAは放射線被ばくが無く、造影剤も不要である。呼吸同期法を併用するため呼吸停止の必要が無く睡眠下であれば幼若児でも撮影可能である⁹⁾。

また心筋虚血や心筋梗塞の評価には従来のRI心筋シンチグラムに代わり、近年空間分解能が高いMR心筋造影が注目されて来ており、Ishida⁹⁾やWagner¹⁰⁾らは虚血病変の診断能は、MR心筋造影の方が優れていると報告している。ちなみにMRIの空間分解能は256マトリックスで、RI心筋シンチグラムは64マト

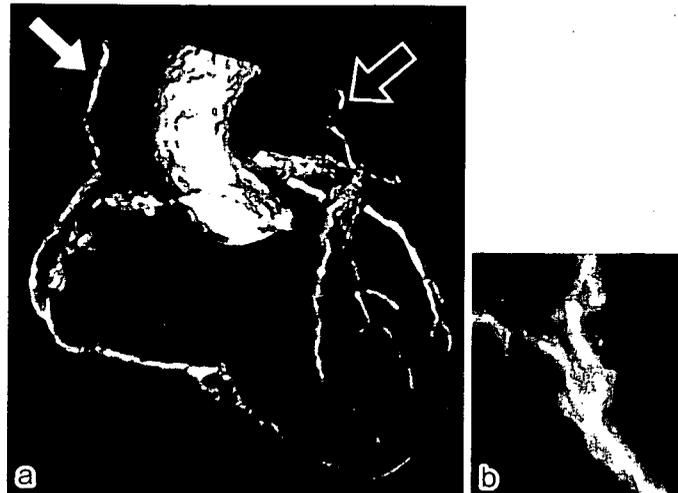


図5 同症例の Whole heart imaging

- a) 右内胸動脈グラフト（白矢印）は右冠動脈に，左内胸動脈（黒矢印）は左前下行枝に吻合している。
b) 左内胸動脈グラフトと左前下行枝の吻合

リックスである。

我々の経験した川崎病後 AC バイパス術 5 例でも，RI 心筋シンチグラムでは描出することが不可能な心内膜下梗塞を MRI で明瞭に描出することができた。

今回，心筋バイアビリティの保たれた壁内進展度 50% 以下の梗塞心筋部位においては，術後の心筋パーフュージョン MRI で，欠損部位が一瞬遅れて造影され，これはバイパスからの血液中の造影剤が遅れて流入するためと考えられる。一方，心筋バイアビリティのない梗塞心筋部位では，バイパスからの血液による造影も認めなかった。Kim¹¹⁾らは局所壁運動異常のある 804 segment の検討において AC バイパス術後に機能回復がみられる確率は，遅延造影 MRI で壁内進展度が 0% で 78%，1~25% で 60%，26~50% で 42%，51~75% で 10%，76~100% で 1.7% であったと報告している。我々は遅延造影 MRI で，心筋バイアビリティのある梗塞心筋にのみ，心筋パーフュージョン MRI でバイパスからの血液の灌流を認め，シネ MRI でその部位の壁運動が改善しているのを視覚的に確認した。

シネ MRI は任意の断面で左室機能を評価可能であり，再現性も高く最も正確な検査と報告されている¹⁸⁾。心臓カテーテル検査で行われる心室圧測定のみで心機能評価こそできないものの，X 線心室造影では行えない三次元的な心室壁運動の観察が可能であった。

結 語

MRI は川崎病冠動脈障害例の AC バイパス術の術前および術後の経過観察において，冠動脈病変の描出，バイパス開存の確認，心筋虚血の評価を外来で one-

stop shopping として行える有用性の高い検査であり，今後の普及が期待される。

文 献

- 1) 屋代真弓，上原里穂. 第 18 回川崎病全国調査成績. 自治医科大学公衆衛生学教室，2005.
- 2) 佐藤一樹，久保田卓，内藤祐嗣，他. CTCA，MRCA を用いて CABG 術後のグラフト評価を行った経験. 脈管学 2004；44：492.
- 3) 山本哲史，木村 昇，小野 稔，他. 16 例マルチスライスヘリカル CT を用いた CABG 術後のグラフト吻合部評価. 日心外会誌 2004；34：477.
- 4) 北爪 勉，鈴木淳子，武村 濃，他. 川崎病後冠動脈障害における石灰化の MRA 画像診断について. Progress in Medicine 2006；7：1572—1576.
- 5) Aoki A, Oosaki S, Mohri M, et al. Evaluation of coronary artery bypass graft by multislice helical CT. Jpn Coron Assoc 2003；9：65—68.
- 6) Hunold P, Vogt FM, Schmermund A, et al. Radiation Exposure during Cardiac CT: Effective Doses at Multi-Detector Row CT and Electron-Beam CT. Radiology 2003；226：145—152.
- 7) 稲葉利佳子，鈴木淳子，佐藤克彦，他. 川崎病後冠動脈障害の描出における 3 次元 Magnetic Resonance Coronary Angiography の有用性. 日誌 2002；11：1636—1641.
- 8) Suzuki A, Takemura A, Inaba R, et al. Magnetic resonance coronary angiography to evaluate coronary arterial lesions in patients with Kawasaki disease. Cardiol Yong 2006；16：563—571.
- 9) Takemura A, Suzuki A, Inaba R, et al. Utility of Coronary MR Angiography in Children with Kawasaki Disease. AJR 2007；188June w534—539.
- 10) Ishida N, Sakuma H, Motoyasu M, et al. Nonin-

- farcted myocardium, correlation between dynamic first-pass contrast-enhanced myocardial MR imaging and quantitative coronary angiography. *Radiology* 2003 ; 229 : 209—216.
- 11) Wagner A, Mahrholdt H, Holly TA, et al. Contrast-enhanced MRI and routine single photon emission computed tomography (SPECT) perfusion imaging for detection of subendocardial infarcts : an imaging study. *Lancet* 2003 ; 361 : 374—379.
 - 12) Kim RJ, Wu E, Rafael A, et al. The use of contrast-enhanced magnetic resonance imaging to identify reversible myocardial dysfunction. *N Engl J Med* 2000 ; 343 : 1445—1453.
 - 13) Budoff MJ, Achenbach S, Duerinckx A, et al. Clinical utility of computed tomography and magnetic resonance techniques for noninvasive coronary angiography. *Journal of the American college of Cardiology* 2003 ; 42 : 1867—1878.
 - 14) Dirksen MS, et al. Coronary magnetic resonance angiography : Technical developments and clinical applications. *J Cardiovasc Magn Reson* 2003 ; 5 : 365—386.
 - 15) White RD, Caputo GR, Mark AS, et al. Coronary Artery Bypass Graft Patency : Noninvasive evaluation. *Radiology* 1987 ; 164 : 681—686.
 - 16) 吉岡邦浩, 鎌田弘之, 広瀬敦男. 冠状動脈バイパスグラフトのMR angiography. *日本磁気共鳴医学雑誌* 1997 ; 17 : 99—104.
 - 17) White RD, Pflugfelder PW, Lipton MJ, et al. Coronary Artery bypass grafts : Evaluation of patency with cine MR Imaging. *Am J Roentgenol* 1988 ; 150 : 1271—1274.
 - 18) 岡村吉隆, 山田靖之, 望月吉彦, 他. MRによる冠動脈バイパスグラフト開存性の評価. *脈管学* 1999 ; 39 : 273—277.
 - 19) Moon JC, Lorenz CH, Francis JM, et al. Breath-hold FLASH and FISP cardiovascular MR imaging : left ventricular volume differences and reproducibility. *Radiology* 2002 ; 223 : 789—797.

Magnetic Resonance Coronary Angiography and Myocardial Imaging in Patients with Kawasaki Disease before and after Aorto-coronary Bypass Surgery

Tsutomu Kitatsume¹⁾, Atsuko Suzuki¹⁾, Atsushi Takemura²⁾, Rikako Inaba¹⁾,
Tomoyoshi Sonobe³⁾, Keiji Tsuchiya³⁾ and Syunichi Ogawa⁴⁾

¹⁾Department of Pediatrics, Tokyo Teishin Hospital

²⁾Department of Radiology, Tokyo Teishin Hospital

³⁾Department of Pediatrics, Japan Red Cross Medical Center

⁴⁾Department of Pediatrics, Japan Medical College

For the purpose of following up patients before and after aorto-coronary bypass surgery, we performed non-contrast enhanced, free-breathing magnetic resonance coronary angiography (MRCA) in 16 patients with Kawasaki disease (aged 5 to 27 years ; median : 17 years) by 1.5T Gyroscan Intera Master R.9 (Philips). The steady-state free precession technique (SSFP), and navigator-echo proton density weighted black blood imaging (BB) were performed. In the 16 patients with 28bypass grafts, we evaluated the efficiency of MRCA based on X-ray coronary angiography in detecting the patent bypass grafts (n = 25), the site of anastomosis and the blood flow from the graft to the peripheral artery. The sensitivity of evaluating graft-patency was 96% and the specificity was 67%, the negative-predictive value was 67% and the positive predictive value was 97%. The sites of anastomosis were detected in 92% (n = 23), and peripheral blood flow in 100% (n = 25) of the 25 grafts.

Magnetic resonance myocardial imaging (MRMI) was performed in 5 patients after ACBS and also before ACBS in 3 of them. The indication for ACBS was decided by the findings of myocardial viability on MRMI and stenotic lesions on MRCA.

MRCA and MRMI are useful to follow-up patients with coronary artery lesions and to determine the indication for aorto-coronary bypass surgery.

川崎病—第31回近畿川崎病研究会—



勝又 庸行

MR coronary angiography における再疎通血管の描出と心筋障害の評価

Katsumata Nobuyuki
勝又 庸行¹⁾
Inaba Rikako
稲葉利佳子¹⁾

Suzuki Atsuko
鈴木 淳子¹⁾
Korenaga Tateo
是永 建雄²⁾

Takemura Atsushi
武村 濃²⁾
Sonobe Tomoyoshi
蘭部 友良³⁾

Kitazume Tsutomu
北爪 勉¹⁾
Tsuchiya Keiji
土屋 恵司³⁾

¹⁾東京通信病院小児科 ²⁾同放射線科 ³⁾日本赤十字社医療センター小児科

はじめに

われわれは、2000年からMR coronary angiography (MRCA)により非侵襲的に川崎病の冠動脈病変の描出を試みてきた¹⁻⁴⁾。今回は、MRCAでは最も描出困難である再疎通血管、いわゆるセグメント狭窄(segmental stenosis: SS)のより鮮明な描出に取り組み、さらに近年成人領域で注目されているMR心筋造影を用いて、SSの多様な心筋障害についての検討も行った。

対 象

当院でMRCA検査を行った川崎病既往の530例中、SSと診断した35例43枝(右冠動脈29, 左前下行枝6, 左回旋枝8)を対象とした。検査時年齢は、5~35歳(中央値17歳)。27枝のX線冠動脈造影(CAG)をMRCAの画像と比較検討した。MRCAとCAGの検査間隔は、2~15年(中央値3年11カ月)であった。このうち最近の14例17枝に対しMR心筋造影を同時に施行した。

方 法

使用装置はPHILIPS社製Gyrosan Intera 1.5T Master R9。使用コイルは、成人に対しては心臓専用コイルのSynergy Cardiac coilを、体格の小さい小児にはFlex-M coilを用いた。

MRCAには3シーケンスを使用し、第1は3D bal-

anced-steady-state free precession (SSFP)で、造影剤を用いず血液は高信号として白く撮像される。スキヤンテックはwhole heart image scanで、心臓の3D画像を1度で撮像した。撮像時間は15~20分であった。3D再構成画像装置は、ザイオソフト社製のM900 QUADRAを使用し、maximum intensity projection, curved multiplanar reformation, volume renderingの3方法で再構成画像を作成した。一部の症例には、冠動脈の分枝まで明瞭に画像が得られるsoap bubble法⁵⁾(PHILIPS社製)も用いた。

第2はmulti 2D black blood-turbo spine echo(BB-TSE)で、これは血流が黒く描出され、血管壁構造や血管内腔の血栓も灰色で描出される。このスキヤンテックは3 point plan scanで、冠動脈長軸のblack blood(BB)像を得た。

第3に2D black blood-spiral κ -space order TFE (Spiral-BB)を用い、血管の横断面画像で冠動脈周囲の脂肪組織を抑制することで、冠動脈壁の内膜肥厚、壁在血栓、瘤内腔の血栓内の新生血管あるいは瘤の壁在の新生血管などを観察した。

いずれも非造影でnavigator併用による自然呼吸下で行い、7歳未満の小児例では睡眠導入にsodium trichloroethyl phosphate syrup 0.8~1.0 mL/kgを与薬したが、これが無効の例には経皮的酸素モニターと心拍モニターを装着し、点滴で血管確保しthiopental sodium 2~5 mg/kgを静注して睡眠下に検査を施行した。

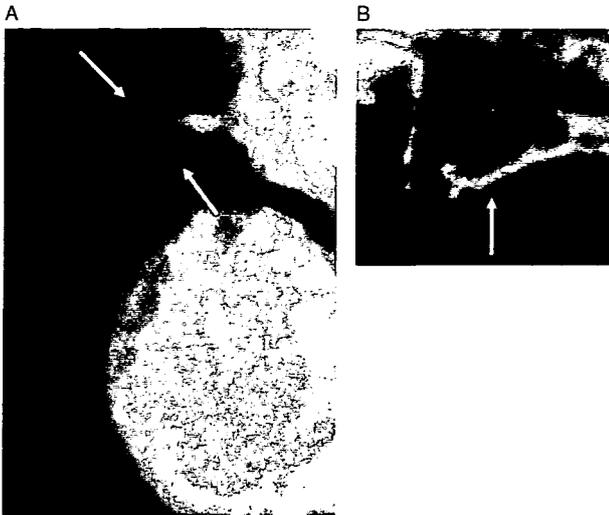


図1 17歳男性における右冠動脈の再疎通血管(Type A)
 A: SSFP法: 数本の血管のように描出されている。
 B: spiral BB法: 再疎通血管の横断面(Aの矢印部位)では、動脈内動脈が「蓮の根(braid-like lesions)」状に認められる。

MR心筋画像

1. Perfusion MRI(負荷と安静時)

使用したシーケンスはSSFPに血液抑制を併用したもので、負荷perfusionにはアデノシン三リン酸ナトリウム(ATP, 0.16 mL/kg/min)を6分間で静脈注射し、静脈注射開始から5分経過したところでgadolinium造影剤(0.05 mL/kg)をボラス静脈投与し、左室心筋を通過するファーストパスを観察することで、心筋レベルでの組織灌流血液分布を評価した。安静時perfusionは、負荷perfusion撮像後1分ほどしてから同量の造影剤を注入し撮像した。

2. 遅延造影MRI

使用したシーケンスは、T1強調画像に心筋抑制法を併用し心筋を黒く描出するシーケンスで、perfusion MRIによる造影剤投与15~30分後に、病変部位の造影剤貯留により心筋梗塞を白く描出し、その心筋梗塞の壁厚に対する心内膜下の深達度によりバイアビリティを評価した。すなわち、Kimら⁶⁾の分類に従い、進展度をGrade I: 1~25%, Grade II: 26~50%, Grade III: 51~75%, Grade IV: 76~100%の4段階に分け、Grade II以下の心内膜下梗塞はバイアビリティありと判断した。

3. Cine MRI

遅延造影MRIを行うまでの15分間を利用し、cine MRIで心室壁運動を撮像した。使用したシーケンスはSSFPであり、cine MRIは1心拍に対し20~50 phaseの

cine画像を得た。心エコーのように左心室の短軸、長軸、4 chamber断面で心筋壁運動を観察し、左室機能評価および局所壁運動評価を行った。駆出率(EF)はarea-length法を用いて計測した。

これらの心筋撮像も成人例は呼吸停止下で行い、小児例では睡眠下で呼吸同期法を併用した。

結 果

1. SSの描出と分類

SSは再疎通血管と思われる画像につけたCAGによる名称であり、選択的に造影剤を注入した冠動脈が閉塞や異常血管を示しながらも同一冠動脈の末梢まで造影されるものとされている。共同研究者のSuzukiがSSを次のように3分類⁷⁾している。

①冠動脈瘤の血栓の融解とともに血管が新生されていると思われる瘤内腔における数本の新生血管の束(braid-like lesions)。

②閉塞瘤の流入部と流出口部の間を瘤の外壁に沿ってつなぐvaso vasorumが発達し、側副血行路となったと思われる微細な屈曲する新生血管の像(bridging lesions)。

③同一冠動脈間の側副血行路で、瘤から離れた部位を通り冠動脈末梢につながるもの(pericoronary communications)。

MRCAにおいてSSFP法では、閉塞瘤はしばしば異常な高信号で描出され、ちりちりした微小血管であるSSは、不鮮明な、より太い血管として描出されるため、診断が困難であった。今回、BB-TSE法とspiral BB法を併用することにより、瘤内血栓や血管壁の様子を冠動脈の長軸方向と横断面から描出し、総合的に評価することによりSSの分類を試みた。

MRCAでは、pericoronary communicationsは閉塞として扱われるため今回の検討からは除外し、SS画像を2分類した。Type Aは、SSFP法では淡い数本の血管様に描出され、BB-TSE法では黒い瘤内に新生血管壁の白い線様の構造物が数本みられ、spiral BB法の横断面で瘤内の新生血管、いわゆる動脈内動脈が「蓮の根」状に描出されるものとした(図1)。Type Bは、SSFP法では瘤の外側を取り巻く不整な血管として描出され、spiral BB法で瘤内血栓の高信号を取り囲むように血管壁が描出されるものとした(図2)。

MRCAとCAGを比較したところ、MRCAのType Aは、CAGでは1例を除きbraid-like lesionsに分類され、

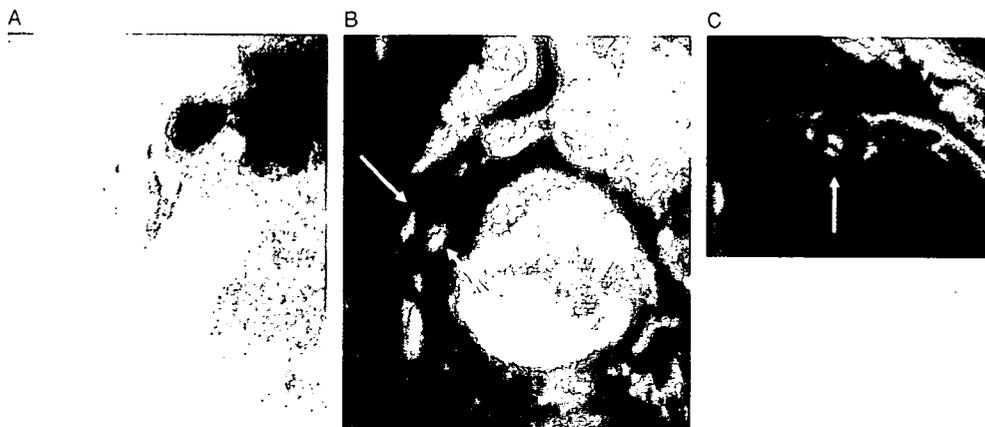


図2 15歳男児における右冠動脈の再疎通血管(Type B)

A : X線冠動脈造影 : 右冠動脈起始部の瘤は造影され、それに続く大きな瘤は閉塞していて造影されないが、その周囲に細い新生血管がみられる(bridging lesions).
 B : SSFP法 : 微細血管が、高輝度で表される瘤の外側を取り巻くように描出される。
 C : spiral BB法 : 横断面(Bの矢印部位)では、瘤内血栓の高信号を取り囲むように血管壁が描出されている。

Type Bは1例を除きbridging lesionsに分類された。また、Type A、Bで1例ずつがCAGでは完全閉塞の所見であったが、これらの症例ではCAG後MRCAまでの検査間隔は2年、4年と長期間であった(表1)。

2. MR心筋造影

Perfusion MRIでは、14例17枝のうち左室の灌流欠損を認めないものがType A、Bともに右冠動脈のSSで1枝ずつみられた。遅延造影MRIで15枝(88.2%)に心筋梗塞を認めた。心筋梗塞の心筋深達度は、バイアピリティのある50%未満の心内膜下梗塞は10枝、58.8%であった(心筋梗塞所見なしを含む)。Type AとBにおいて心筋梗塞の程度の差はみられなかった。ラジオアイソトープ心筋シンチグラフィ(RI)を施行した症例において、RIでは正常所見であったにもかかわらず、右室の心内膜下梗塞を認めたものが3例あった(図3, 4)。Cine MRIによる壁運動の評価では、Type A、Bともに2例ずつ壁運動の正常なものを認めた。残りの13例に関しては、perfusion MRIで認められた虚血部分に一致して壁運動の不良な部分を認めた(表2)。

考 察

乳幼児期に川崎病を発症し冠動脈障害を有した小児は、生涯にわたりCAGによる経過観察が必要とされており、重篤な障害を有した例ではその検査間隔も短い。MRIの高速化およびシーケンスの改良に伴い画像の鮮明度が向上し、川崎病の小児においても巨大瘤や血栓、閉塞や局所性狭窄の診断における有用性は、他の検査

表1 MR coronary angiographyとX線冠動脈造影による所見の比較

MR coronary angiography	X線冠動脈造影	症例数
Type A	Braid-like lesions	14枝
	Bridging lesions	1枝
	閉塞	1枝
Type B	Braid-like lesions	1枝
	Bridging lesions	9枝
	閉塞	1枝

に劣らない^{4,8)}。

しかし、SSの描出に関しては、SSFP法だけではMRCAがわずかな血流も読み取るため、SSの1つひとつの血管がまとまった1つの血管のように描出され、その領域全体が淡くぼやけたように見えたり、微細なはずのSSの血管がぼやけて太く描出され、通常の冠動脈のサイズに見えてしまうことがあり、診断に苦慮していた。また、SSは蛇行が著しく、1つの平面で描出しづらいといった空間分解能の限界がある。

共同研究者の武村が報告しているように⁹⁾、今回、soap bubble法による3次元的撮像方法に加え、BB-TSE法とspiral BB法を併用することにより、血管内腔の描出が可能となり、いわゆる動脈内動脈や血栓で閉塞した血管の周囲を取り囲むような血管の像が描出できるようになった。これにより、CAGと同様にSSの分類が可能となった。今回の検討でも、27枝中25枝(93%)がMRCAと同様なSSの所見が得られた。残りの

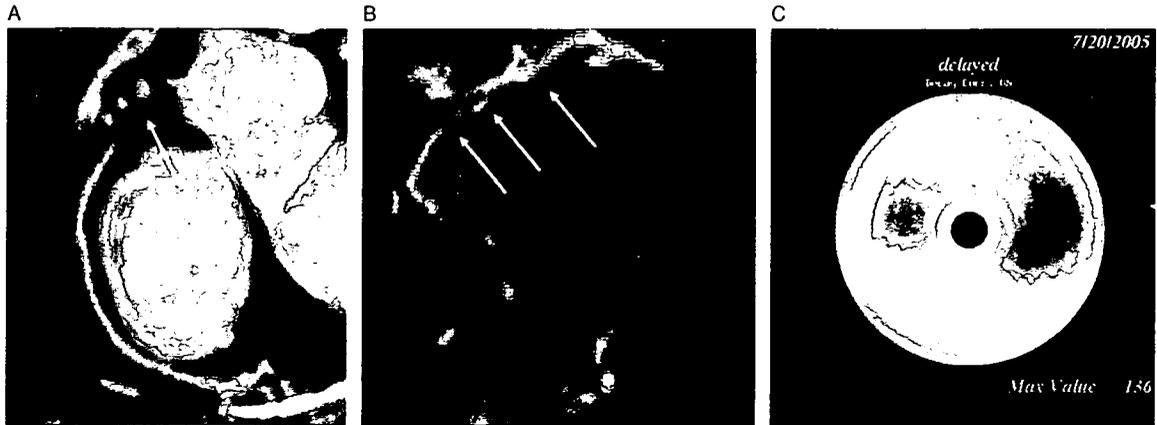


図3 35歳女性における右冠動脈の再疎通血管(Type B)

A : SSFP法 : 矢印部は再疎通血管。
 B : delayed enhance MRI : 白く描出される造影剤の貯留は、右室内膜下梗塞(Grade II : 心筋深達度25~49%)を示す。
 C : RI心筋イメージング : RIでは正常所見であった。

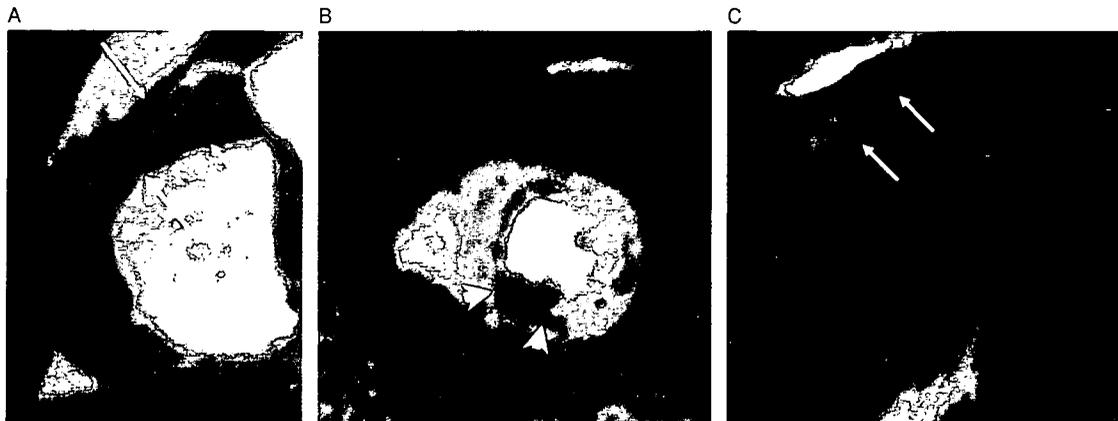


図4 6カ月男児における右冠動脈の再疎通血管(Type A)

A : SSFP法 : 矢印部はそれぞれ再疎通血管を示す。
 B : 負荷perfusion MRI : 矢印で示した左室下壁に、黒く抜ける灌流欠損(心筋虚血)を認めた。
 C : delayed enhance MRI : 矢印部に右室内膜下梗塞(Grade II : 心筋深達度25~49%)を認めた。

表2 MR coronary angiographyの再疎通血管のtype分類による心筋造影結果の比較

MR coronary angiography	Cine MRI (壁運動異常)	Perfusion (左室灌流欠損)	Delayed enhance (心筋梗塞)
Type A (8枝)	なし : 2枝 あり : 6枝	なし : 1枝 あり : 7枝	梗塞所見なし : 2枝 深達度 <25% : 1枝 25~49% : 2枝 50~90% : 3枝
Type B (9枝)	なし : 2枝 あり : 7枝	なし : 1枝 あり : 8枝	梗塞所見なし : 0枝 深達度 <25% : 3枝 25~49% : 2枝 50~90% : 4枝

CAG上閉塞であった2例は、CAGからそれぞれ2年、4年経過しており、その期間の間にSSに進行した可能性が考えられた。

近年、心臓MRI検査は、MRCAだけでなく心筋造影を併用することにより1度の検査でさらに多くの情報を得ることが可能となった。Perfusion MRIでは、造影剤をボラス投与することで心臓における初回循環をダイナミック撮像し、心筋血流分布や虚血の評価を可能にする。遅延造影MRIでは、貫壁性の心筋梗塞だけでなく、RIでは描出されない心内膜下の梗塞および対角枝や中隔枝のような小範囲の梗塞、さらには乳頭筋や右室心筋に限局した梗塞巣も描出することができる。さらに、その壁内深達度によりバイアビリティの評価まで可能である。Cine MRIを用いることにより、心臓を動画像として任意の断面で撮像し、左室機能や局所壁運動異常を評価することも可能である。

川崎病の冠動脈障害は長期間で進行するため、重篤な狭窄病変を有するにもかかわらず無症状である場合が多い¹⁰⁾。SSも無症状の症例が大半にもかかわらず、88%に心筋梗塞が認められていた。壁内深達度が50%に満たないバイアビリティを有する症例では、バイパス術により虚血の改善が十分に期待できるため、虚血、壁運動異常を伴うような心筋のバイアビリティを評価することは、その後の経過観察および治療方針の決定に非常に重要である。

また、SuzukiらはCAGにより分類したSSの検討で、braid-like lesionsのSSの方がbridging lesionsに比しRIによるperfusion defectが少なく、予後も比較的良いと報告している⁷⁾が、今回の検討では、SSのtypeによる差はperfusionでも遅延造影でもみられなかった。これは、MR心筋造影においてRIでは描出不可能な小領域心筋梗塞や浅い心内膜下梗塞、右心室の心内膜下梗塞を描出可能としたことが考えられた。さらに症例を増やし、MRCAによる経過観察に基づく検討が必要と考えられた。

結 語

MRCAでは描出不可能とされる微細血管であるSS

を、BB-TSEおよびspiral BB法を用いることにより診断を可能にした。MR心筋造影でRIでは描出不可能な右室心内膜下梗塞を明瞭に描出することができ、再疎通血管において心内膜下梗塞が88%も存在することが明らかにされた。多彩な病態をとるSSにおいて、MRIは心筋造影を併用することにより、非侵襲的に心筋虚血や心筋バイアビリティの評価も可能であり、治療方針の決定や経過観察にも有用であると思われた。

文 献

- 1) 佐藤克彦, 岩元香保里, 島田奈穂子ほか: Dynamic Coronary MR Angiographyの冠動脈描出に対する検討. Prog Med 2001; 21: 1613-1616.
- 2) 稲葉利佳子, 鈴木淳子, 佐藤克彦ほか: 川崎病冠動脈障害の描出に於ける3次元Magnetic Resonance Coronary Angiographyの有用性. 日小児会誌 2002; 106: 1636-1641.
- 3) 武村 濃, 鈴木淳子, 北爪 勉ほか: 川崎病冠動脈障害の心筋イメージング. Prog Med 2006; 26: 1577-1581.
- 4) Suzuki A, Takemura A, Inaba R, et al: Magnetic resonance coronary angiography to evaluate coronary arterial lesions in patients with Kawasaki disease. Cardiol Young 2006; 16: 563-571.
- 5) Etienne A, Botnar RM, van Muiswinkel AM, et al: "Soap-Bubble" visualization and quantitative analysis of 3D coronary magnetic resonance angiograms. Magn Reson Med 2002; 48: 658-666.
- 6) Kim RJ, Wu E, Rafael A, et al: The use of contrast-enhanced magnetic resonance imaging to identify reversible myocardial dysfunction. N Engl J Med 2000; 343: 1445-1453.
- 7) Suzuki A, Kamiya T, Ono Y, et al: Clinical significance of morphologic classification of coronary arterial segmental stenosis due to Kawasaki disease. Am J Cardiol 1993; 71: 1169-1173.
- 8) 稲葉利佳子, 鈴木淳子, 小野正恵ほか: MR Coronary Angiographyにおける川崎病の局所性狭窄とセグメント狭窄(再疎通血管)の描出. Prog Med 2003; 23: 1773-1777.
- 9) 武村 濃, 鈴木淳子, 北爪 勉ほか: Soap bubble MIP画像再構成による再疎通血管描出の検討. Prog Med 2007; 27: 1579-1582.
- 10) Suzuki A, Kamiya T, Tsuda E, et al: Natural history of coronary artery lesions in Kawasaki disease. Prog Pediatr Cardiol 1997; 6: 212-218.

診 断

不全型の診断

土屋 恵 司 今 田 義 夫 麻 生 誠 二 郎 菌 部 友 良

Diagnosis of incomplete Kawasaki disease

Keiji Tsuchiya, Yoshio Imada, Seijiro Aso, Tomoyoshi Sonobe
Department of Pediatrics, Japanese Red Cross Medical Center

Abstract

We defined incomplete Kawasaki disease (KD) as those having less than 5 principal symptoms of KD in this article. Japanese Nationwide KD surveys revealed that the prevalence of coronary artery lesion in incomplete KD is almost the same as that of complete KD. Thus, incomplete KD should not be equated with mild KD. However, there is no royal way to make the correct diagnosis of incomplete KD. We have to remind that incomplete KD is not uncommon (around 15%) and is not mild KD when we work-up patients with few principal symptoms of KD. We have to pay attention also to other significant symptoms or findings of the guideline, especially to the skin changes at the site of BCG inoculation.

Key words: incomplete Kawasaki disease, coronary (artery) abnormality, diagnosis, diagnostic guideline

はじめに

川崎病の原著は1967年に発表されたので、まさに40年経過し、この間患者数は増え続けて最近では年間約1万例になってきた。それにもかかわらず、いまだに原因は究明されない。そのため川崎病の診断はあくまでも、診断の手引きにある臨床的徴候から付けられる。そして以前より診断の手引きを満足させないが、臨床的には川崎病と同様な病態を示すものが存在することが知られていた。これらをひとまず不全型としてまとめると、不全型の中にも冠動脈拡大性病変(CAL)の発生を含めて典型(確実、完全)例と同様な病態をもつものも存在するの

で、臨床的な意義は大きい。

本稿では不全型の定義からその臨床的特徴、限界はあるが最新の診断法まで述べる。

1. 川崎病不全型の定義

不全型の定義は定まっていないが一般には容疑例であろう¹⁾。しかし容疑例といっても使用する診断の手引きは5回改訂されてきているために内容が異なるので注意が必要である。実際はエコー検査普及以後、すなわち1984年の診断の手引き改訂4版以後の容疑例が主なターゲットになると思われる。これらの症例の問題点は、4主要症状があって、CALが存在すれば確実例(確実B)に分類されることである。する

表 1 川崎病主要症状数別急性期冠動脈障害発生頻度
(第 17 回川崎病全国調査: 2001-2002 年)

症状数	患者数 (%)	瘤・小 (%)	瘤・中 (%)	瘤・大 (%)	合計 (%)
6	43.1	13.1	2.0	0.3	15.5
5	40.7	11.2	1.5	0.2	12.9
4	11.7	16.1	1.9	0.1	18.1
3	3.5	14.1	3.4	0.5	18.0
2	0.8	17.6	5.6	0.0	23.2
1	0.1	12.5	12.5	0.0	25.0
合計	100.0	12.8	1.9	0.2	14.9
再掲					
5, 6	83.9	12.2	1.8	0.2	14.2
1, 2, 3, 4	16.1	15.7	2.5	0.2	18.4

(文献²⁾より改変)

と、容疑例には 4 主要症状があつて、かつ CAL が無い例が入り、その割合も約 70% を占める²⁾。そのため容疑例の冠動脈病変出現率は確実例の約 30% に低下してしまうのである。川崎病の最大の問題はいかに見逃さないか、冠動脈病変を作らないかである。この観点からいうと 4 主要症状以下の例(確実 B と容疑例を合わせた例)を広義不全型として、容疑例と別に扱うことが大切である。本稿での不全型の定義は広義不全型(以下、不全型)とする。この不全型の出現頻度は 15% 前後である。

また最近の考えは主要症状数が足りない症例を不全型(incomplete)とし、臨床症状や経過が典型的でない例のみを非典型的(atypical)経過をとった例などとするようになってきているが、非典型的の基準は明確ではない。

2. 主要症状数からみた CAL 発現頻度

第 17 回の川崎病全国調査が、各症例の主要症状の出現の有無を調査している²⁾。その臨床症状数別の CAL を分析すると表 1 のようになる。しかし、これはあくまでもコントロールスタディーではなく、免疫グロブリン療法施行率、投与量、投与病日なども異なっている。しかし限界はあるものの、臨床的には意味のあるものである。まず 4 主要症状数の例の CAL 出現率は 18.1% で、5, 6 症状例での出現率 14.2% よりも

高い。また、3 主要症状以下例は 19.1% とより高くなっている。また 4 症状以下の不全型の CAL 発生率が 5 症状以上の完全(確実)型より高いことは、第 15 回、16 回ともに同じであり、17 回と合わせると約 4 万 4,000 例の分析であるので、重みのあるものである²⁾。

ここで問題になるのが全国調査に報告される例の特性である。5-6 症状あつても、当然のことながら全例が報告されているわけではなく、10-20% は未報告と推定されている。そして主要症状数が少なくなればなるほど診断の難しさから未報告例はより増加することになる。逆に、CAL をもっている例に関しては報告率は高い。これが、主要症状数が少ないほど CAL 発生率が高まることになる理由と考えられる。これを踏まえて判断すると、主要症状数が 4 の場合は主要症状数が 5-6 の完全型とほぼ同じ CAL 発生率であろうと推測できる。また主要症状数が 3 以下の場合、多分主要症状数 4 以上例よりも CAL 発生率が少ないと推定される。しかし大切なことは主要症状数が 1-2 項目の例でも CAL が発生している事実である。また別の視点として、実際にすべての CAL 例の主要症状数を分析すると、約 20% は主要症状数が 4 以下であり、内訳は 4 が 14%、3 以下が 6% である。すなわち CAL 者の 5 人に 1 人は主要症状数が 4 以下である²⁾。

表2 川崎病類似疾患として発表された原因/疾患

1. 感染症(特異的炎症性疾患)
エルシニア (<i>Yersinia pseudotuberculosis</i>)*
溶連菌(猩紅熱, 激症型を含む)
ブドウ球菌(TSST, NTEDなど)*
クラミジア*
ウイルス
麻疹*
インフルエンザ*
HIV*, EBV*
カンジダ*
マイコプラズマ*
リケッチア(<i>Rickettsia orientalis</i>)感染症*
伊豆七島熱または新型恙虫病, 地中海(発疹)熱
その他: 新型コリネバクテリアが白血球から分離
2. 非特異的炎症性疾患
ワクチン接種後(麻疹, 種痘, DPT)
熱傷後
蜂窩織炎後
虫刺症
全身型リウマチ様関節炎(Still's病)
乳児型結節性動脈周囲炎
Stevens-Johnson症候群
血球貪食症候群
Henoch-Schönlein紫斑病
薬物過敏症
carbamazepine*, mesalazine*, acetaminophen*

(文献³⁾より改変, *は文献³⁾に引用文献あり)

CAL者を見落とさない観点からいうと、川崎病の診断の手引きを改訂して、4主要症状例は川崎病(確実, 典型, 完全例)にするのが一番望ましい。ただし今までの整合性やその国の事情などの考慮も必要なので、世界基準を作ることが望ましい。また、主要症状数が3以下であっても、少しでも川崎病が疑わしいときはエコー検査を行うことが必要と思われる。

3. 川崎病の鑑別診断

不全型の診断にあたり、川崎病との鑑別診断を要する疾患は多数存在する。表2に鑑別を要する疾患を記す。詳しく佐地らの文献を参照してほしい³⁾。診断の手引きが初版から厳密な規定を設けているのも、類似疾患を除外するためであった。そして不全型こそ鑑別がより大切である。そのために疑われた鑑別疾患の細菌培養、ウイルス同定、特異的な検査が必要である。し

かし最近では溶連菌などの簡易検査キットが発売になっており、検査率および陽性率が高まった可能性がある。溶連菌の場合は、培養を行い、純培養状に出るのが大切である。ウイルス疾患では、その疾患の主要症状が消失してもまた、ウイルスの排出は続くこともあり得る。また、偶発の同時発症(併発症)もあり得る。現実的な対応として、たとえ細菌やウイルスが検出されても、実際に起こっている症状や検査値が川崎病との類似性が高ければ川崎病としても対処することが望ましい。逆に最初から他の疾患を疑って治療を受けていたが、経過中に川崎病不全型と診断された例もある。その際は、遅れて出現する指先の特異的落屑が診断の決め手になっていることが多い。すなわち類似疾患でも典型的でない場合は、常に川崎病を鑑別診断においておくことが大切である。多くの場合は総合判断を行って診断が決まるが、その点から問題になるのは菌の同定が難しい疾患で、代表的なものはエルシニア感染症³⁾であろう。抗体価だけでみると、ポリクローナルな免疫活性化のために陽性に出ることもあり得ると考えられる。流行地域、年齢、腎障害などから判断すべきであろう。

4. 不全型の臨床症状

不全型と完全型の6大主要症状出現頻度を比較した第17回の報告²⁾では、不全型では頸部リンパ節腫脹の出現頻度が約39%と低い。それに次いで低いのは四肢末端の変化(約44%)で、口唇変化(約62%)、発疹(約65%)、結膜充血(約76%)、発熱(約80%)であった。

四肢末端の変化が軽度の場合は、指先の特異的落屑が起こって初めて診断されることも多い。不全型に限らないが主要症状の出現時期が通常より遅い例も存在する。なかには主要症状が発熱のみの例で、5病日で冠動脈瘤形成を認め、その後すべて軽度の口唇発赤、小丘疹、四肢変化が出現した生後51日の例も報告されている⁴⁾。

発症年齢に関して、完全型の好発年齢以外の年齢、すなわち6カ月-1歳未満と5歳以上は不

全型の好発年齢である。また CAL 出現頻度も高くなるので、この年齢群には常に川崎病不全型を念頭に置くことが必要である⁹⁾。

通常、発熱期間の長さは CAL 出現頻度およびその重症度(冠動脈瘤の大きさ)に関係している⁹⁾。発熱なし、あるいは期間が短くても中等度以上の冠動脈瘤を形成している不全型が報告されている。2 主要症状と回復期の落屑と合わせて合計 3 主要症状で発熱を認めず巨大瘤を形成した例⁶⁾や、2 主要症状と発熱 1 日間で両側冠動脈瘤中を認めた例⁹⁾などが象徴的な例である。

顔面神経麻痺、急性腹症、下肢の不全麻痺など特別な症状を呈した不全型の報告もあるが、不全型に特有ではなく、完全型でも頻度の少ない合併症として報告されているものである。

5. 不全型の診断を実際にどうつけるか

a. 症状(徴候)からの診断

主要症状に関しても詳細な観察と保護者からの症状の有無の確認が大切である。少なくとも発熱患者の診察の際は、上半身を裸にして、発疹の有無、BCG 接種部位の変化、頸部リンパ節腫脹の確認が大切である。また、患児が泣いていると結膜充血ありになってしまうこともある。現病歴に関しても、保護者は意識していないことがあるので、疑わしいときは確認する必要がある。次に川崎病の診断の手引きにはいわゆる参考条項があり、不全型にこそ参考症状の確認が大切である。特に診断価値の高いものが BCG 接種部位の変化であろう⁷⁾。これは接種後 3 カ月-約 3 年未満の例によく出現する。BCG 接種部位変化の特異性は極めて高いが、当科では BCG 接種部位変化と発熱を認めて川崎病疑いとして経過をみたところ、解熱後に突発性発疹様の発疹が出現し、HHV6 抗体の上昇を認めた例を経験している。現時点ではあくまでも参考症状であるが、BCG 接種部位変化があれば、一つの主要症状にとらえる考えもあり、見落としを防ぐためにも大変良い考えである⁸⁾。特に発熱とそれ以外の 1-3 の主要症状と BCG 接種部位変化が組み合わされた場合は川崎病である可能性がとても高い。

いずれにしても、老人の咳をみたら結核を疑うように、川崎病患者が年間約 1 万例と大変多いので、小児の原因不明の発熱を中心に、常に鑑別診断として川崎病、特に不全型を頭に浮かべることが大切である。

b. 診断に役立つ臨床検査

不全型も完全型と病態は同じであるので、臨床検査も同じである。早期診断と重症度判定のためには、基本的には原田のスコアに代表される血液検査が大切である。血沈、GOT(AST)、ビリルビン、Na も役立つと思われる。2-3 主要症状例の多くは完全型に比して血液検査所見などが軽度の変化であるが、なかには炎症の程度が軽くても CAL が出現する例がある。他の血液検査では特異性の高いものとしては HDL コレステロールの低値があげられるが、回復期との比較が必要になる。

現在有用とされているのが心不全のときに増加する血中 BNP(brain natriuretic peptide)である。病初期から増加していることが多い^{9,10)}。この BNP に関しては、現在迅速診断機器も開発されたので、未導入の施設での早期導入が望まれる。

尿に関しては無菌性膿尿以外に、最近尿中の LDH 異常(急性期の活性化上昇とアイソザイム 1, 2 分画の優位)の有用性も報告されているが、評価に関しては定まっていない¹¹⁾。参考条項に記載されている検査である胆嚢腫大以外に、虹彩炎の診断なども有用とされる。これらと前述の多数の川崎病類似疾患の除外診断とを組み合わせると総合的に診断する必要がある。診断の難しい例も多数存在するので、疑った例には心エコー検査を行うことが望ましい。そしてエコー検査のタイミングは、7 病日以前と、8-14 病日ごろの最低 2-3 回が、CAL の見逃しを防ぐためにも必要であろう。

おわりに

川崎病不全型は決して川崎病の軽症型ではなく、診断が難しいことも多い。しかし不全型の基本的診断法に王道はない。上記の不全型の症状、経過、検査値などを参考に、しっかりと病

歴，臨床症状を把握して診断をつけるのが望ましい。CALの重要性を考慮すると，やや過剰診断気味の方が安全である。ただし川崎病の奥深さから，現時点で不全型とそれに伴うCALをもつ症例の見落としを完全になくすことは不可能であり，原因の究明が待たれる。

■ 文 献

- 1) 菌部友良ほか：第16回川崎病全国調査よりみた川崎病容疑例及び4主要症状以下例の冠動脈拡大性病変出現頻度。小児科診療 67: 837-842, 2004.
- 2) Sonobe T, et al: Prevalence of coronary artery abnormality in incomplete Kawasaki disease. *Pediatr Int* 49: 421-426, 2007.
- 3) 佐地 勉ほか：川崎病類似疾患—Disease or Syndrome? —。小児科 41: 554-563, 2000.
- 4) 藤原摩那ほか：発熱以外に主要症状を認めない時点で冠動脈病変を認めた生後51日の川崎病の1例。Prog Med 25: 183, 2005.
- 5) 菌部友良：川崎病不全型は重症化しやすいか—発熱1日で両側冠動脈瘤を形成した例を中心に。小児科診療 39: 685-691, 2000.
- 6) 深澤 満ほか：川崎病不全型。Prog Med 8: 91-95, 1988.
- 7) 高山 順ほか：MCLSにおけるBCG接種部位の変化に付いての検討。日児誌 86: 567-572, 1980.
- 8) 秋葉伴春ほか：川崎病不全型の臨床像と治療成績：川崎病診断の手引きの再検討。山形済世館医誌 27: 11-15, 2002.
- 9) 土屋恵司ほか：川崎病急性期におけるBNPの変化について。日小循誌 15: 383, 1999.
- 10) 片山博視ほか：急性期に症状のそろわない川崎病のナトリウム利尿ペプチドによる診断の有用性。日小循誌 19: 407-416, 2003.
- 11) 川村陽一ほか：川崎病患児における尿中LDHに関する検討。Prog Med 25: 185, 2005.

Soap bubble MIP画像再構成による 再疎通血管描出の検討

Takemura Atsushi
武村 濃¹⁾
Tsuchiya Keiji
土屋 恵司³⁾

Suzuki Atsuko
鈴木 淳子²⁾
Korenaga Tateo
是永 建雄¹⁾

Kitazume Tsutomu
北爪 勉²⁾

Sonobe Tomoyoshi
蘭部 友良³⁾

¹⁾東京通信病院放射線科 ²⁾同小児科 ³⁾日本赤十字社医療センター小児科

はじめに

川崎病冠動脈瘤閉塞後の再疎通血管や側副血行路であるsegmental stenosis(SS)は、微細で複雑な形状を示す¹⁾。通常のMRI画像表示のmaximum intensity projection(MIP)法は、冠動脈を高信号で一定の画像表示厚で描出する再構成画像表示技術であり、広範囲にわたるSSを正確に描出することは困難であった。今回、研究用ソフトの再構成画像表示技術の1つであるsoap bubble MIP²⁾を用い、SSに対する画像描出改善を検討した。

対象・使用装置

対象症例は、川崎病冠動脈障害のsoap bubble MIPを施行した6例(5~36歳:中央値17歳)である(表1)。使用MRI装置はフィリップス社製GYROSCAN IN-TERA 1.5 Teslaで、使用コイルは心臓専用コイルのSENSE Cardiac coilと、5歳例に対してはコイル感度領域が狭いFlex-M coil³⁾とした。3D画像再構成装置は、ザイオソフト社製M900 QUADRAとフィリップス社製Soap bubble toolとした。使用シーケンスは、心電図同期、呼吸同期併用3D steady state free precession(SSFP)のwhole heart imageとし⁴⁾、詳細条件はスライス厚0.6~0.8 mm, matrix 196~256, スライス枚数100~150枚で全データを再構成装置に転送し、画像再構成を行った。Soap bubble MIP処理は、複雑に走行して

表1 Segmental stenosis検討症例

症 例	検査時年齢	SS Type	SS部位
1	5	B	RCA
2	15	A	RCA
3	17	B	RCA
4	18	A	LAD
5	26	A	RCA
6	36	A	RCA

SS: segmental stenosis, RCA: right coronary artery, LAD: left anterior descending coronary.

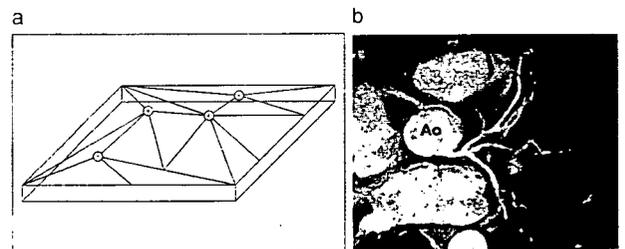


図1 Soap bubble MIP

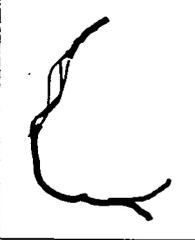
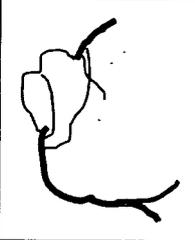
a: 設定原理: 3次元的に複数の設定ポイントを決定し、画像再構成を行う。

b: soap bubble MIP画像: 大動脈を中心に左冠動脈前下行枝と回旋枝が1断面で表示可能である。

いる心臓血管に対し3次元的に設定ポイントを決定できるため(図1a)、多方向に走行している細かい冠動脈を1断面で表示可能にできる画像処理技術である(図1b)。

検討方法は、SSを有した症例の画像処理を従来のMIP表示法とsoap bubble MIP法の2方法で行い、それらの画像を比較検討した。SSの形状は、Suzukiら⁵⁾に

表2 Segmental stenosisの形状タイプ

			
CAG分類	Braid-like lesion	Bridging lesion	Pericoronary communication
MRCA分類	Type A	Type B	Type C

a : 血栓の融解とともにできた冠動脈血管内の新生血管(Type A).

b : 閉塞した瘤の外壁に沿った側副血行路(Type B).

c : 同一冠動脈間の末梢につながった側副血行路(Type C).

(文献5より引用)

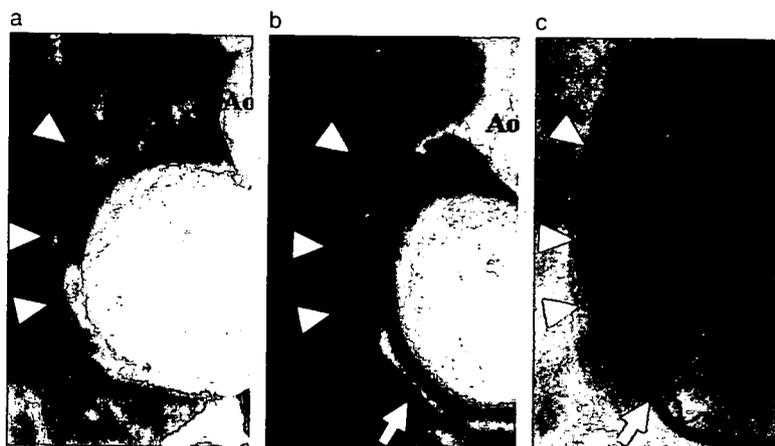


図2 Type Aの右冠動脈segmental stenosis(症例5)

従来のMIP画像表示(a)に対し, soap bubble MIP(b)はX線冠動脈造影検査(c)と同様に再疎通血管が表示可能となり(白三角), 末梢冠動脈まで1断面で表示できた(白矢印).

よりX線冠動脈造影画像から3タイプに分類されており, 血栓の融解とともに冠動脈瘤内に数本のとぐろを巻く新生血管(braid-like lesion), 閉塞した瘤の外壁に沿って冠動脈栄養血管が発達したと思われる(bridging lesion), さらに, 同一冠動脈間の側副血行路により, 末梢まで造影される(pericoronary communication)とされている(表2). 今回われわれは, これらのSSをMR冠動脈画像で順にType A, Type B, Type Cと分類した⁶⁾. Type Cは, Magnetic Resonance Coronary Angiography(MRCA)ではocclusion(OC)として分類されるため, 今回の検討から除外した.

結 果

Soap bubble MIP処理を施行したSSの血管は, 通常のMIP処理画像に対し微細な血管走行の描出を可能としたほか, 1断面において起始部から末梢まで冠動脈の表示を可能にした. 閉塞瘤内を複雑に走行するSSの表示は, 通常のMIP表示では明瞭さに欠け, 1mmスライス厚設定のsoap bubble MIPでは6例中4例(67%)が有意に正確な画像表示が行えた. Type Aの右冠動脈SSを有する26歳男性(症例5)は, 従来のMIP画像が壁不整な1本の太い血管として描出されるのに比べ, soap bubble MIPではX線冠動脈造影検査と同様に繊細な血管の集合としての画像表示が可能となった(図2:白三角). 2005年のMRCAで右冠動脈閉塞瘤が

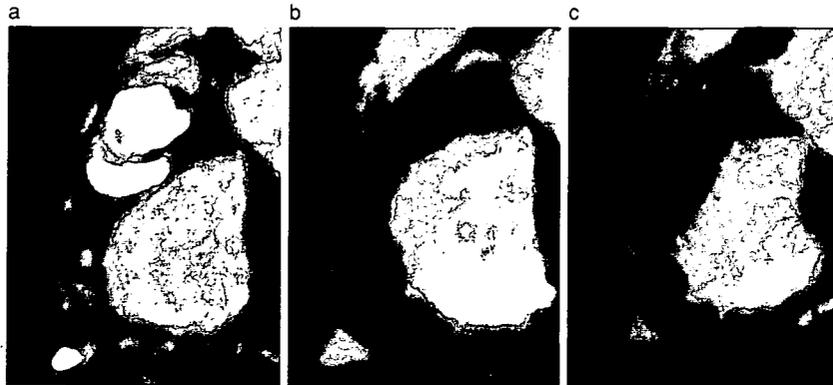


図3 Type Bの右冠動脈segmental stenosis(症例1)

2005年のMRCAで右冠動脈閉塞瘤が確認され(a), 半年後の経過観察で従来のMIP法(b)ではType Aの閉塞瘤内新生血管と思われたが, soap bubble MIPを行うことで閉塞瘤の外側に走行する側副血行路のType Bと判断した(c).

確認された5歳男児(症例1)は, 半年後の経過観察において従来のMIP法を施行し, Type Aの閉塞瘤内新生血管と思われたが, soap bubble MIPを行うことで閉塞瘤の外壁に沿って走行する微細血管をType Bと判断した(図3). 従来法との画像評価に差を認めなかった2例(症例4, 症例6)のSSは, Type Aの冠動脈瘤内に1本の蛇行を伴う形状であった.

考 察

SSはタイプにより病態・出現時期・予後がそれぞれ異なっており, その画像診断はバイパス術後の決定や予後の予測に重要である. しかし, この極めて微細なチリチリと屈曲した微細な血管群は, MR冠動脈画像描出の限界を超えていると考えられた. X線冠動脈造影でなければ診断できないとされてきたSSをMRCAで診断できるようになれば, われわれのMRCAによる川崎病冠動脈障害の診断能を著しく高め, MRCAの経過観察における有用性がさらに増すと考え取り組んできた⁷⁾.

SSをMRCAで表示するため, われわれはいままでSSFPシーケンスとblack blood turbo field echo(BB)法の2法を用い評価を行っていた⁷⁾. 2法を用いることで, 本来の微細血管の描出には至らないものの, SSFPにより血管壁の不正な異常な血管¹⁾としてのSSの描出と, BB法による冠動脈拡大血管内の血管壁信号の描出から, 少なくともSSであることを診断していた. すなわち, SSFPによる従来のMIP処理画像では, 精密なSSの描出には限界があり, 微細な血管や多様な走行を1断面で起始部から末梢冠動脈まで評価するのは困難で

あった.

しかし, 今回のsoap bubble MIP処理技術を用いることで, Type Aの新生血管の蛇行を伴う微細血管束の描出や, Type Bの閉塞瘤外壁に沿う血管形状も, 1断面で正確に把握することが可能となった. Type CはMRCAでOCとして診断されるため, 今回の検討から除外した. また, Type Cについては, 現時点でMRCAの空間分解能やコントラスト分解能の限界や, 冠動脈血管内の血流情報が把握できないことから, Type Cの側副血行路を描出し評価することは困難であると考えられる. 血流を把握するためには, 急速静注による造影剤使用のperfusion MRI⁹⁾を併用し, 2方法で評価を行うことでSSに対する診断はさらに高くなると考えられる.

われわれは従来のX線冠動脈造影検査に対し, MRCAは被曝をせず, 外来検査で冠動脈瘤, 冠動脈内膜肥厚や瘤内血栓, 局所性狭窄, 閉塞瘤, 再疎通血管の評価が可能であることを報告してきたが^{7, 9, 10)}, 今回はsoap bubble MIPを用いて, 再疎通血管を従来法よりさらに正確に描出可能であることを報告した.

Soap bubble MIPの難点としては, 検査時間とデータ収集法は従来法と同様であるが, 再構成方法で多数の設定ポイントが必要とされ, 再構成時間が従来法より長くかかってしまう点である. さらに微細な新生血管や側副血行路を描出するためには, soap bubble MIP処理技術ではなくデータ収集法の発展が必要とされる. 空間分解能とコントラスト分解能, 時間分解能の兼ね合いから, 現時点ではここまでが限界であり¹¹⁾, 今後のMR装置のハード面とソフト面の性能と機能向上が期待される.