

<特集「川崎病医療の現状と今後の問題点を考える」>

川崎病の既往は若年成人期冠イベントの 危険因子となるか？

白 石 淳*

京都第一赤十字病院循環器科

History of Kawasaki Disease: Increased Risk of Coronary Events in Young Adults?

Jun Shiraishi

Department of Cardiology, Kyoto First Red Cross Hospital

抄 録

1963年、川崎富作先生により新しい疾患概念として“川崎病”が報告されて2012年で45年となる。20歳以上に達した成人期の“川崎病既往者”は本邦で既に10万人を超えるとされ、そのうち約2万人が川崎病による冠動脈後遺症を有すると考えられている。一方、近年若年者の心筋梗塞症例が増加しており大部分は食事の欧米化、運動不足を基盤とした肥満に由来すると考えられているが、肥満のない若年者心筋梗塞症例の中に石灰化を伴う冠動脈瘤等川崎病冠動脈後遺症の関与が示唆される症例が散見される。自験例のように明らかな川崎病の既往がないにもかかわらず、梗塞責任血管に川崎病冠動脈後遺症に特徴的な、内膜肥厚を伴う退縮した巨大冠動脈瘤が存在する場合もあり注意を要する。昨今川崎病の既往が成人期のアテローム性動脈硬化および冠イベントのリスクとなりうるか、多方面から検討されている。冠動脈後遺症を有する例のみならず少なくとも急性期の一過性拡大後の退縮例は思春期、若年成人期においても炎症反応、酸化ストレスが遷延し、内皮機能の低下および内膜肥厚を認めるとの報告が多いことから動脈硬化の早期発症進展および冠イベントのリスクになりうると思われる。

キーワード：内皮機能、酸化ストレス、炎症、動脈硬化、若年者。

Abstract

Approximately 45 years have passed since the first report of Kawasaki disease (KD). More than 100,000 patients with history of KD had already reached adulthood, and of those patients, about 20,000 had coronary sequelae of KD. On the other hand, young adult cases of acute myocardial infarction (AMI) have recently increased, in which obesity might play a crucial role as a pathogenic factor. Except for patients with obesity, however, presence of coronary sequelae possibly due to KD, such as a regressed aneurysm, is not rare in young Japanese AMI patients. Thus, adult cardiologists should pay attention to

平成23年11月29日受付

*連絡先 白石 淳 〒605-0981 京都市東山区本町15-749

risa11221998@yahoo.co.jp

開示すべき潜在的利益相反状態はない。

possible presence of coronary sequelae from KD in young AMI patients, even if they had neither prior apparent KD nor aneurysm on angiography. Now there is an increasing interest whether a history of KD itself is a risk of atherosclerosis and subsequent coronary events in adults. Accumulating reports have demonstrated that endothelial dysfunction as well as intimal thickening concomitant with increased values of C-reactive protein and oxidative stress marker are present not only in post-KD patients with coronary sequelae but also in those with transient coronary artery dilation in acute phase, suggesting that those post-KD patients have a potential risk of coronary events.

Key Words: Endothelial function, Oxidative stress, Inflammation, Atherosclerosis, Young adult.

はじめに

1967年、川崎富作先生により新しい疾患概念として“川崎病”が報告されて2012年で45年となる。20歳以上に達した成人期の“川崎病既往者”は本邦で既に10万人を超えるとされ、その大部分は急性期治療として γ -グロブリン大量療法を受けていない。当時の冠動脈障害の発生率が15~25%であることを考慮すると¹⁾²⁾、そのうち約2万人が川崎病による冠動脈後遺症を有することになる。一方、近年若年者の心筋梗塞症例が増加しており、その多くは食事の欧米化、運動不足を基盤とした肥満および他の冠危険因子の重複（メタボリック症候群）に由来すると考えられているが、若年者心筋梗塞症例の中に川崎病冠動脈後遺症の関与が示唆される症例が散見される³⁾⁴⁾。川崎病冠動脈後遺症の特徴として、著明な内膜肥厚、高度石灰化を伴う冠動脈瘤および狭窄があげられるが、その特殊な形態ゆえに心筋梗塞に限らず血行再建に難渋することがしばしばある⁵⁻⁷⁾。このように器質的な川崎病冠動脈後遺症が成人期の冠イベントのリスクになることは論を待たないが、急性期の一過性拡大後の退縮例や急性期に冠動脈障害が認められなかった冠動脈後遺症のない川崎病の既往が成人期のいわゆるアテローム性動脈硬化および冠イベントのリスクになるかどうかは明らかではない。本稿では若年者心筋梗塞における川崎病冠動脈後遺症の関与および川崎病冠動脈後遺症由来の若年者心筋梗塞症例の臨床的特徴について自験例をふまえて概説し、最後に川崎病の既往が成人期のいわゆるアテローム性動脈硬化および冠イベントのリスクになるかどうか

か、文献をふまえて考察したい。

若年者急性心筋梗塞

一般に40歳未満を若年者とすることが多いが、われわれ循環器内科医が若年者急性心筋梗塞症例に遭遇することは昨今稀ではない。本邦での若年者急性心筋梗塞についての検討は限られているが、我々の京都心筋梗塞研究会のデータベースを基にした検討では、若年者（40歳未満）急性心筋梗塞症例は全急性心筋梗塞症例の1.6%を占め、非若年者（60~70歳）と比較して男性の占める割合が高く、喫煙、高脂血症、肥満（body mass index [BMI] ≥ 25 ）を合併する傾向にあり、欧米からの報告と合致する結果であった⁸⁻¹¹⁾。若年者急性心筋梗塞についてさらに詳細に検討すべく過去に報告したデータにそれ以降の症例を加えて検討したところ³⁾、59症例中39症例（66%）で肥満を認めた（表1）。興味深いことに、肥満のない症例（BMI < 25 ）の中でも特にBMIが低値をとる症例で、川崎病冠動脈後遺症、血管炎、薬物乱用といった特殊な基礎疾患が存在する傾向にあった（表1）。以上より、若年者の急性心筋梗塞発症に肥満の関与が推察されるが、反対に肥満のない若年者急性心筋梗塞においては川崎病冠動脈後遺症の存在は稀ではないといえよう。

川崎病冠動脈後遺症由来の成人期冠イベント

川崎病冠動脈後遺症すなわち川崎病急性期に生じた冠動脈炎の後遺症は、アスピリンおよび γ -グロブリン大量療法を主体とした急性期治療の改善により減少傾向にあるが、最近の川崎

表1 若年者急性心筋梗塞症例の臨床的背景

* 危険因子：喫煙，高脂血症，高血圧，糖尿病

BMI: body mass index; KD: Kawasaki disease; RCA: right coronary artery; LAD: left anterior descending coronary artery; LCx: left circumflex coronary artery.

(Shiraishi J, et al. J Cardiol 2007; 49: 13-21³⁾ より改変引用)

症例	年齢, 性別	身長 (cm)	体重 (kg)	BMI (kg/m ²)	*危険因子の数	責任血管	基礎疾患	症例	年齢, 性別	身長 (cm)	体重 (kg)	BMI (kg/m ²)	*危険因子の数	責任血管	基礎疾患
1	20 M	170	56	19.4	1	LAD	不完全型 KD	31	39 M	171	77	26.4	1	不明	なし
2	24 M	172	58	19.6	1	LAD	血管炎	32	38 M	165	72	26.4	2	LAD	なし
3	33 M	173	62	20.7	1	LAD	なし	33	38 M	175	82	26.8	2	LCx	なし
4	35 F	164	56	20.8	1	LCx	不完全型 KD	34	39 M	164	73	27.1	2	LAD	なし
5	38 M	174	65	21.5	2	LAD	なし	35	37 M	171	80	27.4	2	RCA	なし
6	36 M	170	63	21.8	1	RCA	なし	36	36 M	180	90	27.8	1	LAD	なし
7	37 M	176	68	22.0	2	RCA	なし	37	34 M	179	90	28.1	2	LAD	なし
8	39 M	167	63	22.6	0	RCA	なし	38	27 M	178	89	28.1	0	不明	なし
9	27 M	175	70	22.9	1	LAD	薬物乱用	39	37 M	172	84	28.4	1	不明	なし
10	37 M	175	70	22.9	2	LAD	なし	40	39 M	182	96	29.0	2	LAD	なし
11	26 M	170	69	23.9	1	LAD	KD	41	27 M	172	87	29.4	1	RCA	なし
12	39 M	163	64	24.1	1	LAD	なし	42	34 M	174	90	29.7	4	RCA	なし
13	36 M	173	72	24.1	0	LAD	なし	43	39 M	173	89	29.8	3	RCA	なし
14	34 M	170	70	24.2	2	LAD	なし	44	35 M	168	85	30.1	0	LAD	なし
15	35 M	170	70	24.2	1	RCA	なし	45	37 M	182	100	30.2	3	不明	なし
16	36 M	165	66	24.2	1	LAD	なし	46	30 M	174	93	30.6	2	LAD	なし
17	34 M	170	70	24.2	2	LCx	なし	47	32 M	177	96	30.7	2	LAD	なし
18	36 M	170	70	24.2	2	Multivesseal	なし	48	26 M	170	89	30.8	2	RCA	なし
19	37 M	165	66	24.3	3	LAD	なし	49	29 M	170	89	30.8	1	RCA	なし
20	33 M	165	67	24.6	2	LAD	なし	50	36 M	170	93	32.2	2	RCA	なし
21	34 M	184	85	25.1	0	RCA	なし	51	38 M	165	88	32.4	2	RCA	なし
22	37 M	170	73	25.3	2	RCA	なし	52	34 M	180	105	32.4	3	RCA	なし
23	34 M	180	82	25.3	2	LAD	なし	53	35 M	162	85	32.4	2	RCA	なし
24	39 M	176	78	25.3	1	LAD	なし	54	36 M	180	105	32.4	3	不明	なし
25	36 M	172	76	25.7	0	LCx	なし	55	32 M	168	96	33.8	0	RCA	なし
26	36 M	169	74	25.9	2	RCA	なし	56	37 M	171	103	35.2	4	LAD	なし
27	35 M	177	81	26.0	2	LCx	なし	57	36 M	160	90	35.2	2	LAD	冠動脈
28	38 M	168	74	26.2	3	LAD	なし	58	36 M	161	94	36.4	4	RCA	なし
29	28 M	163	70	26.3	2	RCA	なし	59	35 F	158	107	42.9	3	LAD	なし
30	39 M	169	75	26.3	0	不明	なし								

病全国調査成績においてもいまだ、冠動脈障害を主体とした心障害が急性期(発症1ヶ月以内)で9.3%、発症1ヶ月以降も残存する心障害は3.0%に認められる(第21回川崎病全国調査成績)。それらの冠動脈障害を生じた症例の約4%が虚血性心疾患を発症する¹⁾。急性期から回復期に認められる冠動脈障害の主体は、冠動脈の近位部に好発する冠動脈拡張、冠動脈瘤であり、この時期に認められる冠イベントは瘤内の血栓閉塞による急性心筋梗塞である。回復期以降には冠動脈炎後の血管リモデリングとして、中膜平滑筋細胞の内膜での増殖や瘤内の壁に血栓の基質化等が相まって内膜肥厚が生じ、瘤の見かけ上の退縮および瘤の入口部、出口部に狭窄を生じることがある。これらの後炎症性冠動脈病変に血行力学的要因、内皮機能異常、軽微な炎症の持続等様々な因子が加わることで血管リモデリングが継続し、新たな狭窄、閉塞病変

や再疎通、石灰化等の変化が生じ、ひいては成人期において冠イベントを引き起こすとされる。特に径が6~8 mm以上の冠動脈瘤は退縮することが稀で経過中しばしば狭窄を生じることがあり、回復期以降から成人期にかけての冠イベントのリスクが大きい¹⁾¹²⁾。

ここでわれわれが経験した、川崎病冠動脈後遺症由来と考えられた若年者急性心筋梗塞の2症例を提示する⁶⁾¹³⁾。**症例1** 20歳、男性。明らかな川崎病の既往はなく、飲酒後に急性心筋梗塞を発症した。緊急冠動脈造影で左前下行枝近位部の閉塞を認め、引き続き直接的経皮的冠動脈形成術(primary percutaneous coronary intervention; primary PCI)を施行した(図1A)。バルーン拡張にて順行性の血流が得られたが、血栓が残存するためtissue-plasminogen activatorの冠動脈注入を行った(図1B)。入院中の経胸壁心臓超音波検査にて左前下行枝近位部に瘤

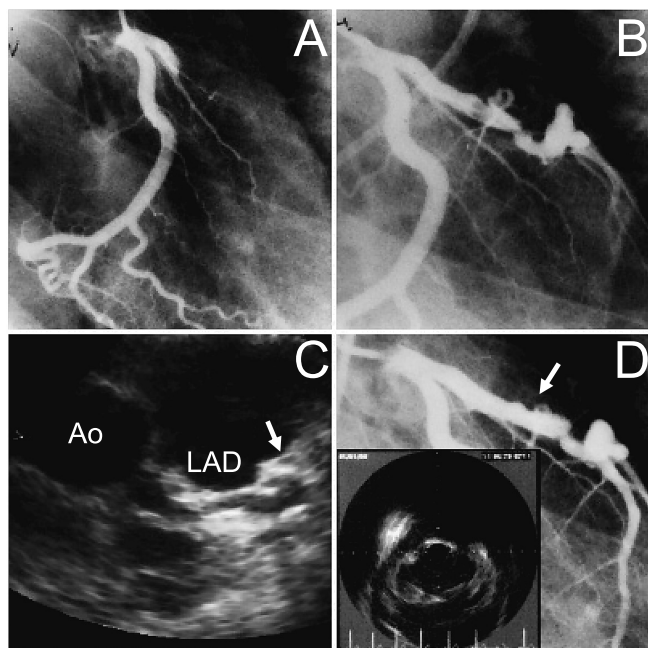


図1 20歳，男性症例

A 左前下行枝近位部で完全閉塞を認める。B 低圧のバルーン拡張および tissue-plasminogen activator の冠動脈注入にて順行性の血流が得られたが，血栓の残存を認める。C 経胸壁心臓超音波検査にて左前下行枝近位部に瘤状構造物を認める（白矢印）。D 退院前の造影では，血栓は消失していたが，血管内超音波にて梗塞責任部位に（白矢印），著明な内膜肥厚を伴う退縮した巨大冠動脈瘤を認める。Ao: aorta; LAD: left anterior descending coronary artery.

(Shiraishi J, et al. J Invasive Cardiol 2001; 13: 569-572⁶⁾ より引用)

状構造物を認めたため（図1C），退院前に冠動脈造影を施行した。血栓は消失し，再狭窄は認めなかったが，血管内超音波（intravascular ultrasound imaging; IVUS）にて梗塞責任部位に著明な内膜肥厚を伴う退縮した巨大冠動脈瘤（径12mm）を認め，川崎病冠動脈後遺症に合致する所見と考えられた（図1D）。**症例2** 35歳，女性。明らかな川崎病の既往はないが，幼少期にはしばしば発熱，頸部リンパ節腫脹を認めていた。朝食の準備中に急性心筋梗塞を発症，当院へ救急搬送。緊急冠動脈造影で，びまん性壁不整を伴う低形成の右冠動脈および左回旋枝近位部の閉塞，左主幹部から左回旋枝近位部にかけての瘤形成を認めた（図2A, 2B）。川崎病後遺症由来の急性心筋梗塞の可能性が高いと判断，引き続き同部位に対して primary PCI を施

行した。血栓吸引のみで順行性の血流が得られ（図2C），血栓吸引直後に施行したIVUSでは，梗塞責任部位に内膜増生，石灰化を伴う巨大冠動脈瘤および残存血栓を認め（図3A, 3B, 3C），同部位より近位の左回旋枝から左主幹部にかけて，内膜増生は比較的乏しい巨大冠動脈瘤を認めた（図3D, 3E）。川崎病冠動脈後遺症に合致する所見であり，バルーン拡張の追加やステント留置は見合わせた。退院後外来で施行した冠動脈CTでは左主幹部から左回旋枝中間部まで連続する内膜肥厚を伴った瘤を認めた（図4A, 4B, 4C）。3ヶ月後の冠動脈造影では再狭窄は認めず，残存血栓が溶解したためか左主幹部から左回旋枝近位部中間部に連続する瘤形成を認めた（図2D）。両症例とも明らかな川崎病の既往はなかったが，特徴的な冠動脈造影所見およ

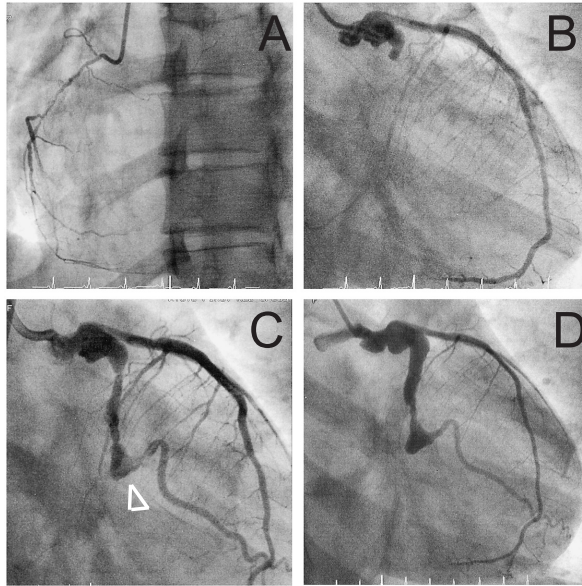


図2 35歳, 女性症例

A 右冠動脈は低形成でびまん性に壁不整を認める。B 左回旋枝近位部の閉塞、左主幹部から左回旋枝近位部にかけての瘤形成を認める。C 血栓吸引のみで順行性の血流が得られたが、残存する血栓を認める（白矢印頭）。D 3ヶ月後の造影では、再狭窄は認めず、残存血栓が溶解したためか左主幹部から左回旋枝近位部中間部に連続する瘤形成を認める。（Ariyoshi M, et al. Heart Vessels 2011; 26: 117-124¹³⁾より引用）

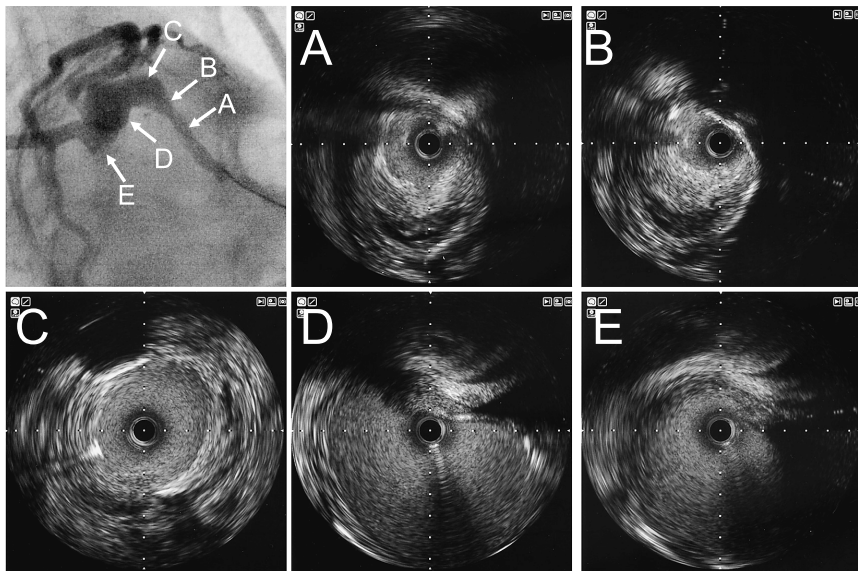


図3 35歳, 女性症例

血栓吸引直後の血管内超音波 (IVUS) A, B, C 梗塞責任部位に内膜肥厚, 石灰化を伴う巨大冠動脈瘤および残存血栓を認める。D, E 左回旋枝近位部から左主幹部にかけて、内膜肥厚は比較的乏しい巨大冠動脈瘤を認める。（Ariyoshi M, et al. Heart Vessels 2011; 26: 117-124¹³⁾より引用）

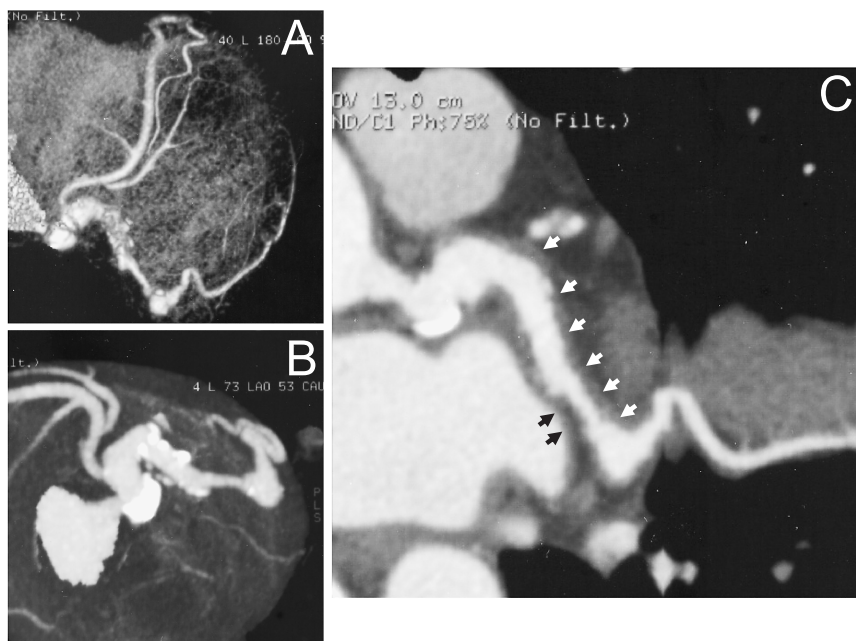


図4 35歳，女性症例

冠動脈 CT A volume rendering 像，B MIP 像，C curved MPR 像 左主幹部から左回旋枝中間部まで連続する内膜肥厚を伴った瘤を認める（白矢印）。左回旋枝中間部の一部で，著明な内膜肥厚を認める（黒矢印）。

び IVUS 所見より，川崎病冠動脈後遺症由来の若年者急性心筋梗塞と診断した。川崎病には主要症状が 5 個以上そろそろ確実例と 4 個以下の不全型例があり，不全型の川崎病については診断および治療に苦慮することがしばしばあるが，冠動脈障害の発生率は確実例と同程度といわれている¹⁴。ここに示した両症例においても，過去に適切な診断，治療がなされなかった不全型の川崎病が基礎にある可能性は否定できない。

川崎病冠動脈後遺症由来の若年者急性心筋梗塞に対する急性期治療は一般成人と同様に primary PCI による迅速な再灌流療法が主体となる。ただし血栓が多量に存在する 경우가多く，血栓吸引，血栓溶解を十分に行い不十分であれば低圧のバルーン拡張を追加するのが望ましい¹³。加えて川崎病冠動脈後遺症由来の狭窄病変はしばしば著明な内膜肥厚および高度の石灰化を伴うため，バルーンおよびステントによる拡張は困難であることが多く，バルーンによる高圧拡張により新生冠動脈瘤を生じやす

い^{5,7,15,16}。したがって，急性期にはできるだけ血栓吸引，血栓溶解，低圧のバルーン拡張のみで対処し，待機的にロータブレードによる切削を施行し，必要時ステント留置を追加する治療方針が望ましいと考える^{13,17}。また造影上は責任部位に冠動脈瘤の存在が明らかではない場合であっても自験例のように見かけ上退縮した瘤が存在することがしばしばあり，川崎病冠動脈後遺症に対するカテーテル治療の際には，IVUS による冠動脈壁構造および血栓，石灰化の分布の評価は必須である¹⁸。川崎病冠動脈後遺症の画像評価としては，幼少時には経胸壁心臓超音波検査がゴールドスタンダードであるが，成長するにつれて詳細な観察が困難となる。それに代わり最近では多列面検出器 CT (multidetector computed tomography; MDCT)，MRI の進歩により，侵襲的な冠動脈造影ではなく MDCT や MRI で川崎病冠動脈後遺症の経過観察がなされることも多い^{19,20}。自験例で示したように MDCT では血管内腔だけではなく血

管壁の評価も可能であり、内膜肥厚、血栓、瘤、石灰化の分布および側副血行路を把握でき、カテーテル治療やバイパス術を含む管理、治療方針決定において極めて有用である。

川崎病既往はアテローム性動脈硬化 および冠イベントのリスクとなるか？

上述したように瘤や狭窄といった器質的な川崎病冠動脈後遺症が成人期の冠イベントのリスクになることは明らかであるが、急性期の一過性拡大後の退縮例や急性期に冠動脈障害が認められなかった後遺症のない川崎病の既往が成人期のいわゆるアテローム性動脈硬化および冠イベントのリスクとなるかどうかについては議論の分かれるところである。しかしながら急性期の冠動脈壁での炎症が慢性期においても軽微ながら残存し、内皮機能障害の遷延と相まって、アテローム性動脈硬化の早期発症および進展に関与する可能性が以前より指摘されており、近年様々な角度から検討されている。血管内皮機能からの検討では、まずアセチルコリン負荷試験があげられる。アセチルコリンの冠動脈内注入により内皮機能が正常な冠動脈では一酸化窒素 (NO) を介して拡張が、内皮機能が低下していると攣縮が誘発される。複数からの報告によると、冠動脈後遺症のある血管のみならず、急性期から回復期にかけて瘤が退縮消失した血管においても攣縮が誘発され内皮機能の低下が認められた²¹⁻²³。一方、急性期に冠動脈障害を認めなかった例では冠動脈の内皮機能は保たれていた。それに対して Mitani らの報告では、瘤が退縮消失した血管だけでなく終始病変を認めなかった血管においても内皮機能の低下が認められた²⁴。同様に、上腕動脈の反応充血後の内皮依存性血管拡張能 (flow mediated dilatation; % FMD) による検討においても、冠動脈後遺症を有する例および一過性拡大後の退縮例では % FMD の低下を認めるが、病初期より冠動脈病変を合併していない川崎病既往例の慢性期の内皮機能についての結果は一致していない^{25/26}。血管壁構造からの検討では、IVUS による報告がある。健常な若年者の冠動脈壁は IVUS 上一

層構造であり、川崎病既往例においても冠動脈病変を終始認めなかった例では一層構造であった¹⁸。しかし一過性拡大後の退縮例では三層構造を示し、一般の動脈硬化性変化と類似していた¹⁸。Virtual histology IVUS を用いた Mitani らの解析では、一過性拡大後の退縮した部位で内膜肥厚を認め、同部位に一般の動脈硬化病変と同様に線維組織、石灰化組織、脂肪壊死性組織を示す所見を認めた²⁷。また Tsuda らによると急性期に 4 mm 以上の冠動脈の拡大を認めた例では、発症後 10 年以上経過した後の IVUS で内膜中膜肥厚を認めることが多いという²⁸。一方、これらの内膜肥厚は組織学的には硝子化線維組織で構成されており粥状動脈硬化とは異なるとされ、これまでのところ発症から 10 年程度の経過では病理学的検索上粥状動脈硬化の初期像であるマクロファージの浸潤、泡沫化細胞、脂肪線条等は認められていないが、30 歳台の川崎病既往症例の冠動脈瘤や狭窄部位で粥状動脈硬化病変を認めたという報告もある^{29/30}。炎症、酸化ストレスマーカーからの検討では、Mitani らは、発症後約 10 年の慢性期において、冠動脈病変が残存している例では、病変を認めない例に比べて高感度 CRP 値が有意に高いと報告している³¹。Niboshi らは、若年成人に達した川崎病既往例において酸化ストレスマーカーのひとつである尿中 8-isoprostane が、冠動脈後遺症の有無にかかわらず、病初期より冠動脈病変を合併していない例においても健常例と較べて高いことを報告している³²。以上の多方面からの検討結果をもとに総合的に判断すると、冠動脈後遺症を有する例のみならず少なくとも急性期の一過性拡大後の退縮例は思春期、若年成人期においても炎症反応、酸化ストレスが遷延し、内皮機能の低下および内膜肥厚を認めるとの報告が多いことから動脈硬化の早期発症進展および冠イベントのリスクになりうると考えられる。一方、病初期より冠動脈病変を合併していない川崎病既往例の早発動脈硬化のリスクについては明らかではなく今のところ否定的といわざるをえない。川崎病既往例に対する、動脈硬化および冠イベント抑制を目的とした内服加療は確

立されていないが、最近Hamaokaらは冠動脈後遺症を有する川崎病既往例においてスタチンを投与すると、%FMDが増加、高感度CRPが低下、尿中8-isoprostaneが低下すると報告しておりスタチンの有用性が示唆される³³⁾。

おわりに

今後成人期を迎える川崎病既往症例が増加する中で、冠動脈後遺症を持つ例および急性期の一過性拡大後の退縮例においては、喫煙、高血

圧、脂質異常症、糖尿病、肥満、高脂食、運動不足等に暴露されることによるアテローム性動脈硬化の早期発症それによる冠イベントの増加が危惧される。これらの症例の詳細な長期予後の把握ならびにアテローム性動脈硬化および冠イベントの効果的な予防手段の確立のためには、小児循環器医、循環器内科医が手を携えて川崎病既往症例に向き合い、データを蓄積していくことが肝要である。

文 献

- 1) Kato H, Sugimura T, Akagi T, Sato N, Hashino K, Maeno Y, Kazue T, Eto G, Yamakawa R. Long-term consequences of Kawasaki disease. A 10- to 21-year follow-up study of 594 patients. *Circulation* 1996; 94: 1379-1385.
- 2) Dajani AS, Taubert KA, Gerber MA, Shulman ST, Ferrieri P, Freed M, Takahashi M, Bierman FZ, Karchmer AW, Wilson W, Rahimtoola SH, Durack DT, Peter G. Diagnosis and therapy of Kawasaki disease in children. *Circulation* 1993; 87: 1776-1780.
- 3) Shiraishi J, Kohno Y, Sawada T, Nishizawa S, Arihara M, Hadase M, Hyogo M, Yagi T, Shima T, Matoba S, Yamada H, Tatsumi T, Azuma A, Matsubara H; AMI-Kyoto Multi-Center Risk Study Group. Pathogenesis of acute myocardial infarction in young male adults with or without obesity. *J Cardiol* 2007; 49: 13-21.
- 4) Tsuda E, Abe T, Tamaki W. Acute coronary syndrome in adult patients with coronary artery lesions caused by Kawasaki disease: review of case reports. *Cardiol Young* 2011; 21: 74-82.
- 5) Nishimura H, Sawada T, Azuma A, Kohno Y, Katsume H, Nakagawa M, Sakata K, Hamaoka K, Onouchi Z. Percutaneous transluminal coronary angioplasty in a patient with Kawasaki disease. A case report of an unsuccessful angioplasty. *Jpn Heart J* 1992; 33: 869-873.
- 6) Shiraishi J, Sawada T, Tatsumi T, Azuma A, Nakagawa M. Acute myocardial infarction due to a regressed giant coronary aneurysm as possible sequela of Kawasaki disease. *J Invasive Cardiol* 2001; 13: 569-572.
- 7) Shiraishi J, Harada Y, Komatsu S, Suzaki Y, Hosomi Y, Hirano S, Sawada T, Tatsumi T, Azuma A, Nakagawa M, Matsubara H. Usefulness of transthoracic echocardiography to detect coronary aneurysm in young adult: two cases of acute myocardial infarction due to Kawasaki disease. *Echocardiography* 2004; 21: 165-169.
- 8) Shiraishi J, Kohno Y, Yamaguchi S, Arihara M, Hadase M, Hyogo M, Yagi T, Shima T, Sawada T, Tatsumi T, Azuma A, Matsubara H; AMI-Kyoto Multi-Center Risk Study Group. Acute myocardial infarction in young Japanese adults. *Circ J* 2005; 69: 1454-1458.
- 9) Shiraishi J, Kohno Y, Yamaguchi S, Arihara M, Hadase M, Hyogo M, Yagi T, Shima T, Sawada T, Tatsumi T, Azuma A, Matsubara H; AMI-Kyoto Multi-Center Risk Study Group. Medium-term prognosis of young Japanese adults having acute myocardial infarction. *Circ J* 2006; 70: 518-524.
- 10) Zimmerman FH, Cameron A, Fisher LD, Ng G: Myocardial infarction in young adults: Angiographic characterization, risk factors and prognosis (coronary artery surgery study registry). *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 654-661.
- 11) Barbash GI, White HD, Modan M, Diaz R, Hampton JR, Heikkila J, Kristinsson A, Mouloupoulos S, Paolasso EA, Van der Werf T: Acute myocardial infarction in the young-the role of smoking. *Eur Heart J* 1995; 16: 313-316.
- 12) Tsuda E, Kamiya T, Ono Y, Kimura K, Kurosaki K, Echigo S. Incidence of stenotic lesions predicted by acute phase changes in coronary arterial diameter during Kawasaki disease. *Pediatr Cardiol* 2005; 26: 73-79.
- 13) Ariyoshi M, Shiraishi J, Kimura M, Matsui A, Takeda M, Arihara M, Hyogo M, Shima T, Okada T, Kohno Y,

- Sawada T, Matsubara H. Primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction due to possible sequelae of Kawasaki disease in young adults: a case series. *Heart Vessels* 2011; 26: 117-124.
- 14) Sonobe T, Kiyosawa N, Tsuchiya K, Aso S, Imada Y, Imai Y, Yashiro M, Nakamura Y, Yanagawa H. Prevalence of coronary artery abnormality in incomplete Kawasaki disease. *Pediatr Int* 2007; 49: 421-426.
- 15) Ino T, Akimoto K, Ohkubo M, Nishimoto K, Yabuta K, Takaya J, Yamaguchi H. Application of percutaneous transluminal coronary angioplasty to coronary arterial stenosis in Kawasaki disease. *Circulation* 1996; 93: 1709-1715.
- 16) Ishii M, Ueno T, Ikeda H, Iemura M, Sugimura T, Furui J, Sugahara Y, Muta H, Akagi T, Nomura Y, Homma T, Yokoi H, Nobuyoshi M, Matsuishi T, Kato H. Sequential follow-up results of catheter intervention for coronary artery lesions after Kawasaki disease: quantitative coronary artery angiography and intravascular ultrasound imaging study. *Circulation* 2002; 105: 3004-3010.
- 17) Sugimura T, Yokoi H, Sato N, Akagi T, Kimura T, Iemura M, Nobuyoshi M, Kato H. Interventional treatment for children with severe coronary artery stenosis with calcification after long-term Kawasaki disease. *Circulation* 1997; 96: 3928-3933.
- 18) Sugimura T, Kato H, Inoue O, Fukuda T, Sato N, Ishii M, Takagi J, Akagi T, Maeno Y, Kawano T. Intravascular ultrasound of coronary arteries in children. Assessment of the wall morphology and the lumen after Kawasaki disease. *Circulation* 1994; 89: 258-265.
- 19) Kanamaru H, Sato Y, Takayama T, Ayusawa M, Karasawa K, Sumitomo N, Harada K. Assessment of coronary artery abnormalities by multislice spiral computed tomography in adolescents and young adults with Kawasaki disease. *Am J Cardiol* 2005; 95: 522-525.
- 20) Suzuki A, Takemura A, Inaba R, Sonobe T, Tsuchiya K, Korenaga T. Magnetic resonance coronary angiography to evaluate coronary arterial lesions in patients with Kawasaki disease. *Cardiol Young* 2006; 16: 563-571.
- 21) Hamaoka K, Onouchi Z, Kamiya Y, Sakata K. Evaluation of coronary flow velocity dynamics and flow reserve in patients with Kawasaki disease by means of a Doppler guide wire. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 833-840.
- 22) Yamakawa R, Ishii M, Sugimura T, Akagi T, Eto G, Iemura M, Tsutsumi T, Kato H. Coronary endothelial dysfunction after Kawasaki disease: evaluation by intracoronary injection of acetylcholine. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 1074-1080.
- 23) Iemura M, Ishii M, Sugimura T, Akagi T, Kato H. Long term consequences of regressed coronary aneurysms after Kawasaki disease: vascular wall morphology and function. *Heart* 2000; 83: 307-311.
- 24) Mitani Y, Okuda Y, Shimpo H, Uchida F, Hamanaka K, Aoki K, Sakurai M. Impaired endothelial function in epicardial coronary arteries after Kawasaki disease. *Circulation* 1997; 96: 454-461.
- 25) Ikemoto Y, Ogino H, Teraguchi M, Kobayashi Y. Evaluation of preclinical atherosclerosis by flow-mediated dilatation of the brachial artery and carotid artery analysis in patients with a history of Kawasaki disease. *Pediatr Cardiol* 2005; 26: 782-786.
- 26) Niboshi A, Hamaoka K, Sakata K, Yamaguchi N. Endothelial dysfunction in adult patients with a history of Kawasaki disease. *Eur J Pediatr* 2008; 167: 189-196.
- 27) Mitani Y, Ohashi H, Sawada H, Ikeyama Y, Hayakawa H, Takabayashi S, Maruyama K, Shimpo H, Komada Y. In vivo plaque composition and morphology in coronary artery lesions in adolescents and young adults long after Kawasaki disease: a virtual histology-intravascular ultrasound study. *Circulation* 2009; 119: 2829-2836.
- 28) Tsuda E, Kamiya T, Kimura K, Ono Y, Echigo S. Coronary artery dilatation exceeding 4.0mm during acute Kawasaki disease predicts a high probability of subsequent late intima-medial thickening. *Pediatr Cardiol* 2002; 23: 9-14.
- 29) Takahashi K, Oharaseki T, Naoe S. Pathological study of postcoronary arteritis in adolescents and young adults: with reference to the relationship between sequelae of Kawasaki disease and atherosclerosis. *Pediatr Cardiol* 2001; 22: 138-142.
- 30) Negoro N, Nariyama J, Nakagawa A, Katayama H, Okabe T, Hazui H, Yokota N, Kojima S, Hoshiga M, Morita H, Ishihara T, Hanafusa T. Successful catheter interventional therapy for acute coronary syndrome secondary to kawasaki disease in young adults. *Circ J* 2003; 67: 362-365.
- 31) Mitani Y, Sawada H, Hayakawa H, Aoki K, Ohashi H, Matsumura M, Kuroe K, Shimpo H, Nakano M, Komada Y. Elevated levels of high-sensitivity C-

- reactive protein and serum amyloid-A late after Kawasaki disease: association between inflammation and late coronary sequelae in Kawasaki disease. *Circulation* 2005; 111: 38-43.
- 32) Niboshi A, Sakata K, Hamaoka K. Vascular endothelial dysfunction and oxidative stress late after onset of Kawasaki disease. *Circ J* 2006; 70(Suppl I): 471.
- 33) Hamaoka A, Hamaoka K, Yahata T, Fujii M, Ozawa S, Toyama K, Nishida M, Itoi T. Effects of HMG-CoA reductase inhibitors on continuous post-inflammatory vascular remodeling late after Kawasaki disease. *J Cardiol* 2010; 56: 245-253.

著者プロフィール



白石 淳 Jun Shiraishi

所属・職：京都第一赤十字病院循環器科 医長

専門医：循環器専門医，インターベンション治療学会認定医，
心臓病学会特別正会員，内科専門医

略歴：1994年3月 京都府立医科大学医学部卒業

1994年4月 京都府立医科大学付属病院

1996年4月 滋賀県近江八幡市民病院

1998年4月 京都府立医科大学大学院

2002年4月 国立舞鶴病院循環器科

2003年4月 京都府立洛東病院循環器科

2005年4月 京都第一赤十字病院循環器科

専門分野：虚血性心疾患，心血管カテーテルインターベンション

最近興味のあること：大規模臨床試験

- 主な業績：1. Shiraishi J, Sawada T, Kimura S, Yamada H, Matsubara H. Enhanced cardiovascular protective effects of valsartan in high-risk hypertensive patients with left ventricular hypertrophy —sub-analysis of the KYOTO HEART Study—. *Circ J* 2011; 75: 806-814.
2. Kimura M, Shiraishi J, Kohno Y. Successful retrieval of an entrapped rotablator burr using 5 Fr guiding catheter. *Catheter Cardiovasc Interv* 2011; 78: 558-564.
3. Shiraishi J, Kohno Y, Sawada T, Ito D, Kimura M, Ariyoshi M, Matsui A, Arihara M, Irie H, Hyogo M, Shima T, Nakamura T, Matoba S, Yamada H, Matsumuro A, Shirayama T, Kitamura M, Furukawa K, Matsubara H. Systolic blood pressure at admission, clinical manifestations, and in-hospital outcomes in patients with acute myocardial infarction. *J Cardiol* 2011; 58: 54-60.
4. Shiraishi J, Kohno Y, Sawada T, Kimura M, Ariyoshi M, Matsui A, Takeda M, Arihara M, Hyogo M, Shima T, Okada T, Nakamura T, Matoba S, Yamada H, Matsumuro A, Kitamura M, Furukawa K, Matsubara H. Predictors of in-hospital prognosis after primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction requiring mechanical support devices. *Circ J* 2010; 74: 1152-1157.
5. Shiraishi J, Kohno Y, Sawada T, Takeda M, Arihara M, Hyogo M, Shima T, Okada T, Nakamura T, Matoba S, Yamada H, Matsumuro A, Shirayama T, Kitamura M, Furukawa K, Matsubara H. Predictors of nonoptimal coronary flow after primary percutaneous coronary intervention with stent implantation for acute myocardial infarction. *J Cardiol* 2010; 55: 217-223.
6. Nishizawa S, Shiraishi J, Torii S, Miyagawa K, Arihara M, Hadase M, Hyogo M, Yagi T, Shima T, Kohno Y, Matsubara H. Intermediate fixed coronary artery stenosis at the site of ergonovine-provoked spasm as a predictor of long-term major adverse cardiac events of patients with coronary spastic angina. *Circ J* 2009; 73: 699-704.
7. Shiraishi J, Kohno Y, Sawada T, Arihara M, Hyogo M, Yagi T, Shima T, Okada T, Nakamura T, Matoba S, Yamada H, Shirayama T, Kitamura M, Furukawa K, Matsubara H. Predictors of in-hospital outcome after primary percutaneous coronary intervention for recurrent myocardial infarction. *Circ J* 2008; 72: 1225-1229.
8. Shiraishi J, Kohno Y, Sawada T, Arihara M, Hyogo M, Yagi T, Shima T, Okada T, Nakamura T, Matoba S, Yamada H, Shirayama T, Tatsumi T, Kitamura M, Furukawa K, Matsubara H. Effects of hospital volume of primary percutaneous coronary interventions on angiographic results and in-hospital outcomes for acute myocardial infarction. *Circ J* 2008; 72: 1041-1046.
9. Shiraishi J, Kohno Y, Sawada T, Nishizawa S, Arihara M, Hadase M, Hyogo M, Yagi T, Shima T, Okada T, Matoba S, Yamada H, Tatsumi T, Kitamura M, Furukawa K, Matsubara H. In-hospital outcomes of primary percutaneous coronary interventions performed at hospitals with and without on-site coronary artery bypass graft surgery. *Circ J* 2007; 71: 1208-1212.
10. Shiraishi J, Kohno Y, Sawada T, Nishizawa S, Arihara M, Hadase M, Hyogo M, Yagi T, Shima T, Nakazawa A, Shigeta M, Yamada H, Tatsumi T, Azuma A, Matsubara H. Relation of obesity to acute myocardial infarction. —differences in gender and age—. *Circ J* 2006; 70: 1525-1530.