

氏名	藤野正之
学位の種類	博士(医学)
学位記番号	甲第1068号
学位授与の日付	平成26年10月6日
学位論文題名	Inflammation Aggravates Heterogeneity of Ventricular Repolarization in Children With Kawasaki Disease 「川崎病急性期に観察される心筋再分極異常に関する検討」 Pediatric Cardiology 35(7): 1268-1272. 2014. 10
指導教授	吉川哲史
論文審査委員	主査 教授 尾崎行男 副査 教授 鈴木達也 教授 宮地栄一

論文内容の要旨

【目的】

川崎病は乳幼児に発症する原因不明の急性発熱性疾患であり、しばしば心筋炎や血管炎を併発することがある。後遺症として冠動脈の拡張病変が残存すると、心筋虚血により心筋再分極過程の不安定性が増すと考えられている。しかし、これまでに急性期、有熱期の心筋再分極過程の不安定に関する検討は十分に行われていない。そこで本研究では、急性期と回復期の体表面心電図から心筋再分極の特性比率であるTp-e/QT値を算出し、Tp-e/QT値の急性期と回復期の比較、発熱や血液生化学データとの相関関係を解析するとともに、Tp-e/QTが心血管合併症発現の予想因子となりうるかを検討した。

【方法】

対象は、2008年1月～2011年1月に川崎病と診断され、藤田保健衛生大学病院にて入院加療を受けた34名、男児22名、女児12名、平均年齢は 2.1 ± 1.9 歳である。対象には年齢と性別を一致させた健常児34名群を用いた。心臓超音波検査は急性期と回復期に施行し、冠動脈病変の有無はAmerican Heart Associationの基準を用いて評価した。体表面心電図も急性期と回復期に記録した。解析ソフト(Acknowledge, version 3.9, Biopac Systems Inc.)を用い、不整脈のない連続した120心拍に対して微分-絶対値法によってRR間隔とQT時間、およびT波の頂点(Tp)とQT endを計測し、心筋再分極の特性比率のTp-e/QTを算出した。すべての症例に対して大量ガンマグロブリン療法が施行され、一過性冠動脈拡張を示した8例を含め、回復期にはすべての症例に冠動脈瘤等の後遺症は認めなかった。

【結果】

急性期と回復期の心電図では、心拍数、RR間隔、QTc、Tp-e/QTで有意差($p < 0.05$)を認めた。血液生化学データでは、白血球数、ヘマトクリット、血小板数、ナトリウム、ク

ロール、総蛋白、CRPにおいて急性期と回復期で有意差($p < 0.05$)を認めた。Tp-e/QTは、発熱($r = 0.567$; $p = 0.0005$)、CRP($r = 0.484$; $p = 0.003$)とそれぞれ有意な正の相関を示した。急性期のTp-e/QTは、回復期に比べて有意に高値だったが、回復期と対象群に有意差はなかった。また、一過性の冠動脈病変がみられた患児は、冠動脈病変がみられなかった患児に比べてTp-e/QTが有意に高値(0.287 ± 0.054 vs. 0.238 ± 0.049 ; $p = 0.026$)だった。ROC解析から評価した独立変数(CRP、体温、急性期のTp-e/QT)の心合併症予想能は、急性期のTp-e/QTが感度75%、特異度85%、AUCは0.728と最も高い指標であった。

【考察】

川崎病の急性期と回復期の心電図を比較検討した結果、急性期のTp-e/QTは有意に高く、発熱やCRPと強い正相関を示した。全身性の炎症に伴い、心筋再分極過程の不安定性が高まっていると考えられた。ROC解析から、Tp-e/QTは一過性の冠動脈病変出現の予想因子になりうる可能性が示唆された。

【結語】

川崎病の急性期には、炎症に伴い心筋再分極の不安定性が高まり、Tp-e/QTは一過性の冠動脈病変の発症の予測因子になりうる。

論文審査結果の要旨

川崎病は乳幼児に発症する原因不明の急性発熱性疾患であり、心筋炎のみならず、しばしば血管炎から冠動脈瘤を併発し、この冠動脈瘤が血栓により閉塞し、心筋梗塞を発症することもある重篤な疾患である。しかし、これまでに急性期、有熱期の心筋虚血による心筋再分極過程の不安定に関する検討は十分に行われてこなかった。本研究では、2008年1月～2011年1月に川崎病と診断され、大学病院にて入院加療を受けた34名(男児22名、女児12名、平均年齢 2.1 ± 1.9 歳)を対象に、急性期と回復期の体表面心電図から心筋再分極の特性比率であるTp-e/QT値を算出し、Tp-e/QT値の急性期と回復期の比較、発熱や血液生化学データとの相関関係を解析するとともに、Tp-e/QTが心血管合併症発現の予想因子となりうるかを検討した。その結果、急性期のTp-e/QTは有意に高く、発熱やCRPと強い正相関を示し、また一過性の冠動脈病変がみられた患児は、冠動脈病変がみられなかった患児に比べてTp-e/QTが有意に高値(0.287 ± 0.054 vs. 0.238 ± 0.049 ; $p = 0.026$)であった。このことから、全身性の炎症に伴い心筋再分極過程の不安定性が高まっていると推測された。また、ROC解析から、Tp-e/QTは一過性の冠動脈病変や心筋炎等の合併症の予想因子になりうる可能性が示唆された。

本研究は、心電図上の心筋再分極の特性比率であるTp-e/QT値が、冠動脈病変や心筋炎等の合併症の予想因子になりうることを示し、今後の川崎病治療に役立つ可能性を示したものであり、学位審査委員会では学位論文として評価できると判断した。