

# 川崎病既往児における微小循環障害

京都府立医科大学小児疾患研究施設内科部門

大持 寛 浜岡 建城 尾内善四郎

## 川崎病既往児における微小循環障害

京都府立医科大学小児疾患研究施設内科部門

大持 寛 浜岡 建城 尾内善四郎

キーワード：川崎病, Positron Emission Tomography, 安静時<sup>201</sup>Tl-心筋 SPECT, Selective Coronary Angiography, Micro-Circulation Abnormality

### 要 旨

現在川崎病の狭窄性冠動脈病変の検出には主に選択的冠動脈造影が行われている。しかし最近われわれは、冠動脈造影上狭窄病変がないにもかかわらず安静時<sup>201</sup>Tl-SPECT で、異常を認める症例を経験した。1989年7月から1991年2月までに冠動脈造影を施行した29例のうち、造影上異常なく安静時<sup>201</sup>Tl-SPECT で異常所見を有する5名と正常所見の2名、計7名を選んだ。この異常所見の病態を検討するためにPET (H<sub>2</sub><sup>15</sup>O, <sup>18</sup>FDG) を施行した。川崎病発症時の平均年齢は、2.8歳であった。本検査施行時までの期間は9.6年から15.7年(平均12.8年)であった。全例左室壁運動に、異常を認めなかった。安静時<sup>201</sup>Tl-SPECT の異常群の灌流欠損領域と正常群の平均の心筋血流量は、それぞれ $0.86 \pm 0.18$ と $0.99 \pm 0.13$  ml/min/gで、前者の方が有意に低下していた。しかし<sup>18</sup>FDGの視覚的検討では、いずれの関心領域でも低下を認めなかった。

このように心筋糖代謝が保たれているにもかかわらず血流低下を認める原因は、急性期の心筋炎後の後遺症あるいは末梢性冠動脈狭窄による微小循環の障害が考えられた。

### はじめに

川崎病後遺症としての冠動脈障害、とくに閉塞性病変の診断と評価は、これまで主に選択的冠動脈造影所見からなされてきた。しかし年齢的に頻回の観血的検査は不可能である。さらに視覚的な評価である冠動脈造影所見は、いまだ判定上の問題点をおおく有している<sup>1)~3)</sup>。一方、非観血的な方法では、負荷心電図や運動負荷断層心エコー図による壁運動の評価<sup>4)</sup>、そして核医学的手法が行われている。

このうち核医学の分野においては、近年<sup>201</sup>Tl-心筋 SPECT が、信頼性の高い非侵襲的な検査法として普及し、種々の負荷法を用いて冠血管の血流と心筋細胞の viability が評価できる、臨床上有用な検査として汎用されている。

しかし、<sup>201</sup>Tl-SPECT では、絶対値という意味での

定量測定はいまだ困難である。<sup>201</sup>Tlは空間分解能が悪く低エネルギー核種であるなどの問題点を有している<sup>5)</sup>。このため診断そのものが他の検査所見と異なり解離が生じている<sup>13)14)</sup>。近年ポジトロンCT(PET)が臨床的に使用可能となり、心筋局所の微小循環やエネルギー代謝の定量的評価が可能となった。これは、特に虚血性心疾患における心筋 viability の評価には有用であり、その応用範囲も広い<sup>6)7)</sup>。

われわれは遠隔期の川崎病既往児に安静時<sup>201</sup>Tl-心筋 SPECT を施行し、灌流取り込みの低下を認めるにもかかわらず、冠動脈造影上明らかな狭窄病変を有しない症例を経験してきた。今回、心筋 PET (O-15標識水、以下 H<sub>2</sub><sup>15</sup>O, F-18 fluorodeoxyglucose, 以下<sup>18</sup>FDG) を用いて、その病態を検討したので報告する。

### 対 象

1. 対象 (Table 1) : 1989年7月から1991年2月までの間に、冠動脈病変の診断と評価のために選択的冠動脈造影検査を受けた川崎病既往児29例のうち、術前検査の安静時<sup>201</sup>Tl-心筋 SPECT にて局所の灌流低下を認めるにもかかわらず、冠動脈造影上明らかな狭窄

(平成4年7月9日受付) (平成4年11月7日受理)

別刷請求先：(〒602)京都市上京区河原町広小路上ル  
梶井町465

京都府立医科大学小児疾患研究施設内科  
部門 大持 寛

Table 1 対象

Case no.	Name	Age (y)	Sex	Onset of MCLS (y)	Onset to final CAG (y)	Onset to SPECT (y)	Onset to PET (y)
1	K. E.	17	M	4	11.2	12.3	13.0
2	R. K.	17	F	1	9.8	9.8	11.7
3	J. S.	18	M	4	11.7	12.1	13.4
4	Y. O.	15	F	3	10.1	9.8	10.9
5	M. O.	16	M	1	13.8	14.9	15.7
6	Y. O.	17	M	2	15.0	15.0	15.6
7	R. K.	15	M	5	6.7	8.6	9.6
Mean±S.D.		16.4		2.8±1.6	11.2±2.7	11.8±2.5	12.8±2.3

CAG: Coronary angiography, PET: Positron emission tomography

Table 2 冠動脈, 左室造影および安静時<sup>201</sup>Tl心筋 SPECT 所見

Case no.	The last coronary angiography			Wall motion (LVG)	201Tl-SPECT PD
	RCA	LAD	LCX		
1	N	N	N	N	No perfusion defect
2	N	N	N	N	No perfusion defect
3	N	N	N	N	Hypoperfusion at the anterior, apical and posterior wall
4	N	N	N	N	Hypoperfusion at antero-septal wall
5	N	N	N	N	Hypoperfusion at anterior and apical wall
6	S-AN. (#1)	N	N	N	Hypoperfusion at anterior and apical wall
7	Dil. (#1-#2)	N	N	N	Hypoperfusion at septal wall

RCA: Right coronary artery, LAD: left anterior descending coronary artery, LCX: Left circumflex coronary artery, LVG: Left ventriculography, PD: Perfusion defect, N: Normal, S-AN: Small aneurysm, Dil: Dilatation

#: Segment

病変を有しない5名を異常群とした。一方、正常群は、心臓超音波検査で冠動脈病変を疑い冠動脈造影施行するも狭窄性変化はなく、安静時<sup>201</sup>Tl-SPECTでも異常のない2名である。これら7名の平均年齢は16歳で、男が5例で女は2例であった。

川崎病発症時の年齢は、平均2.8歳(1歳から5歳)、発症から最終冠動脈造影、安静時<sup>201</sup>Tl-SPECT、および安静時PET施行時までの期間は、おのおの平均11.2年、11.8年、12.8年である。

その他の非観血的検査のうち心電図では、Case 3で経過観察中に心室性期外収縮を認めた。運動負荷心電図では全例異常所見はなかった。運動負荷心エコーでは、全例心室壁運動に異常はなかった。

2. 冠動脈造影, 左室造影および<sup>201</sup>Tl-SPECT 所見 (Table 2)

選択的冠動脈造影では、Case 5において、急性期に

RCAに小さな瘤を2カ所、LCAに小さな瘤を1カ所認めた。現在では、冠動脈瘤は、消失して狭窄もない。Case 6は、RCAの起始部に小さな瘤を認める以外、異常はなかった。Case 7はRCA (#1-#2)に紡錘状の拡大を認めた。左室造影上の壁運動は全例良好であった。異常群の安静時<sup>201</sup>Tl-SPECTの灌流欠損部位は、(I) anterior: 3, (II) antero-septal: 1, (III) apical: 3, (IV) posterior: 1, (V) septal: 1の計9関心領域で認めた。これらの2群について比較検討した。

方法と解析

a) 方法 (Fig. 1) 3リング3断面層PET装置 HEADTOME-IIIを用いた。測定はすべて午後に行われた。5~6時間の絶食後、測定前に経口糖尿病診断水(トレーラン<sup>(R)</sup>G)を飲水し、最初に transmission scanで Phontonの吸収補正を行い、O-15標識COガ

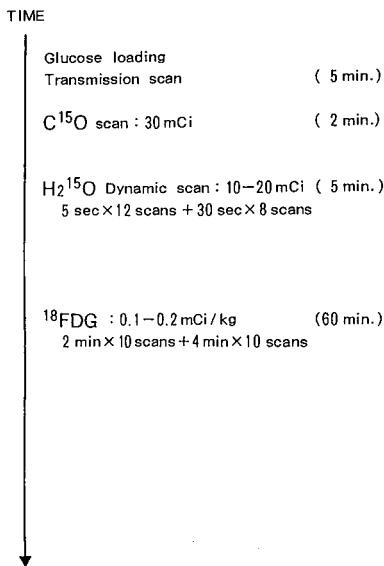


Fig. 1 方法

スを吸入して心プールイメージングを得る。その後 H<sub>2</sub><sup>15</sup>O (15~20mCi) を肘静脈から静注して、直後からダイナミックスキャンを行った。トレーサーの入力関数には、肘動脈ラインから採血して得られた時間濃度

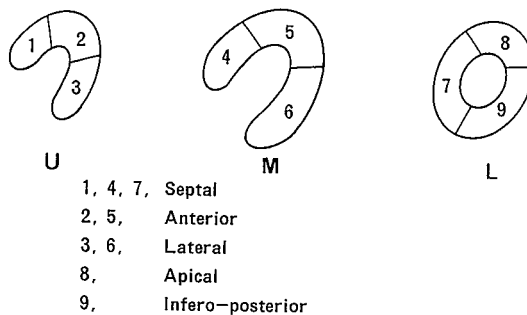


Fig. 2 関心領域 (ROI) の設定  
U : Upper, M : Middle, L : Lower

曲線を用いた。なお、心プールイメージ上に左室の関心領域を設定、H<sub>2</sub><sup>15</sup>O のイメージ上で、左室の時間放射能と比較し、採血による場合とよく一致することを確かめた。

<sup>18</sup>F<sup>18</sup>FDG は、約20分後に、FDG 185~222MBq (5~6 mCi) を静注し、約1時間のダイナミックスキャンを施行した、同時に所定スケジュールで経時的に動脈血採血を施行し、血漿中の時間放射能曲線を得た。約1時間後にスタスティックスキャンを施行した。

心筋血流 (MBF : Myocardial Blood Flow), 心筋

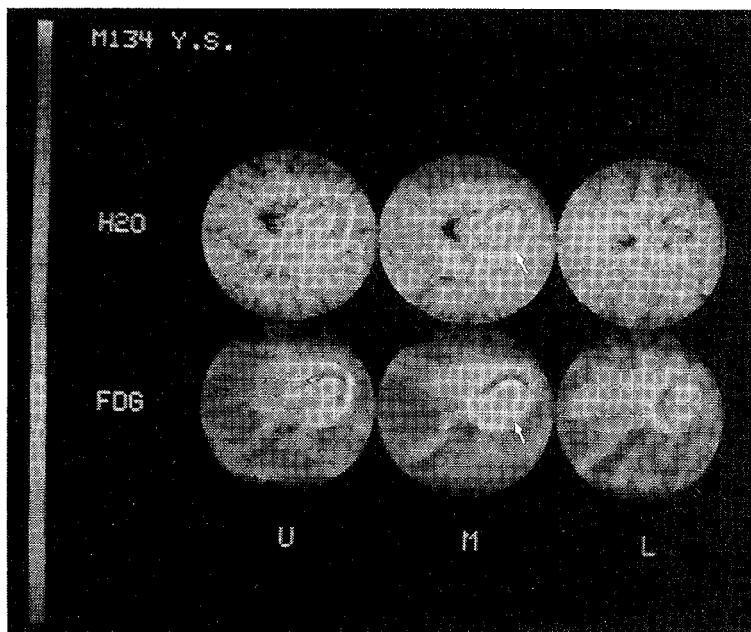


Fig. 3 判定例 (心筋 viability 欠損例)。上段の血流 imaging の低下と下段の心筋糖代謝、imaging の同部位 (矢印の部分) で灌流欠損をみとめる。このような部位を、心筋の viability がないと判定した。

FDG集積 (Myocardial FDG uptake), およびこれらの補正のための血液プールは, 以上の一連の測定データから計算した。

尚, <sup>18</sup>F-DG 投与前に血中グルコース, 遊離脂肪酸, 血中インシュリン濃度を測定した。

b) 解析

① 関心領域 (ROI) の設定 (Fig. 2)

心筋血流イメージと糖代謝をテレビのモニター上に得られた3断面(U: Upper, M: Middle, L: Lower: 15mm間隔)の体軸横断像に, 各々3か所のROIを設定し, 中隔, 前壁, 心尖, 側壁, 下後壁の5区域に分けた。

② 心筋血流量の評価

心筋血流絶対値は得られたダイナミックデータから血液量を補正し, Iidaらのmodified single compartment modelによった<sup>9)</sup>, 血流量の単位はml/min/gで表した。

③ 心筋糖代謝の評価

<sup>18</sup>F-DGの判定は, 糖負荷後において視覚的に判定医2名以上で行った。

判定例として, viability欠損例をFig. 3に示す。この症例ではMBFの低下を認め, 同一領域(矢印部分)で<sup>18</sup>F-DGの取り込みが認められない。このような部位は, viabilityがないと判定した。

尚, 統計学的解析で, 2群間の比較にはStudent's

t-test, 分散の差のあるものについては, Aspin-Welch法を用いた。有意水準は $\alpha=0.05$ とした。

結 果

全症例の局所心筋血流(rMBF), 心筋糖代謝, 血中グルコース, 遊離脂肪酸, 血中インシュリン (IRI) 濃度の測定結果と判定を, Table 3に示した。

1) 心筋血流絶対値の比較検討

a) 各関心領域の平均血流絶対値の比較

正常群(case 1, 2)の平均血流絶対値は, 0.99±0.13 ml/min/gであった。一方, 異常群における5例中3例(case 4, 5, 6)で統計学的に有意差は認めないものの低下の傾向を示した。また, 正常群と同様に血流絶対

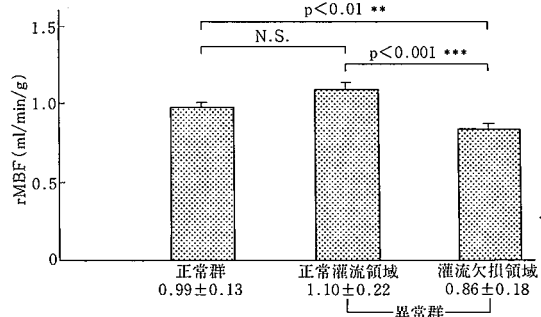


Fig. 4 正常群, 異常群(正常灌流領域と灌流欠損領域)の平均血流絶対値の比較検討

Table 3 安静時 PET (H<sub>2</sub><sup>15</sup>O と<sup>18</sup>F-DG) の結果

Case No.	ROI No.	ROI No.									Mean±SD	Glucose (mg/dl)	FFA (μEq/l)	IRI (μU/ml)
		1	2	3	4	5	6	7	8	9				
1	rMBF	0.87	0.83	0.93	0.94	0.93	0.92	0.83	0.95	0.93	0.90±0.05	122	90	23
	FDG	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)				
2	rMBF	0.96	1.27	1.16	0.92	1.01	1.31	1.22	0.95	0.93	1.08±0.16	123	202	45
	FDG	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)				
3	rMBF	1.17	1.31	1.13	1.06	1.12	1.18	0.87	1.00	0.84	1.08±0.15	156	152	61
	FDG	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)				
4	rMBF	0.79	0.85	1.13	0.74	0.71	1.35	0.86	0.68	1.04	0.91±0.22	125	274	23
	FDG	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)				
5	rMBF	0.73	0.90	1.00	0.66	0.71	0.97	0.71	0.61	0.89	0.80±0.14	174	790	14
	FDG	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)				
6	rMBF	0.68	0.81	0.90	0.82	0.87	0.84	0.69	0.75	0.78	0.79±0.08	151	176	67
	FDG	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)				
7	rMBF	1.03	1.57	1.32	1.17	1.45	1.20	0.89	1.11	1.23	1.22±0.21	217	204	28
	FDG	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)				

<sup>18</sup>F-DG: (+)は糖代謝は保たれていることを示している。

H<sub>2</sub><sup>15</sup>O: 0-15 labeled water, <sup>18</sup>F-DG: F-18 labeled fluorodeoxyglucose, FFA: Free fatty acid, IRI: Immunoreactive insulin

値が比較的保たれている症例もあった (case 3, 7).

b) 異常群 (灌流低下領域と正常灌流領域) と正常群の血流絶対値の比較 (Fig. 4)

安静時<sup>201</sup>Tl-SPECT の関心領域に PET 上の結果 (Table 3) を対比させ検討を行った. 異常群の灌流低下領域の平均血流絶対値は,  $0.86 \pm 0.18 \text{ ml/min/g}$  であった. 異常群の正常灌流領域の平均血流絶対値は,  $1.10 \pm 0.22 \text{ ml/min/g}$  であった. 異常群の灌流低下を

示した領域は正常灌流領域に比較して, 明らかに有意に低下を認めた ( $p < 0.001$ ). 異常群の異常灌流領域の血流絶対値は, 正常群と比較しても有意に低下を認めた ( $p < 0.01$ ).

2) 各関心領域の心筋糖代謝の比較検討

いずれの関心領域も心筋糖代謝は保たれていて明らかな集積の低下をみとめなかった.

症例提示: 典型的な15歳の女兒例 (case 4) を呈示

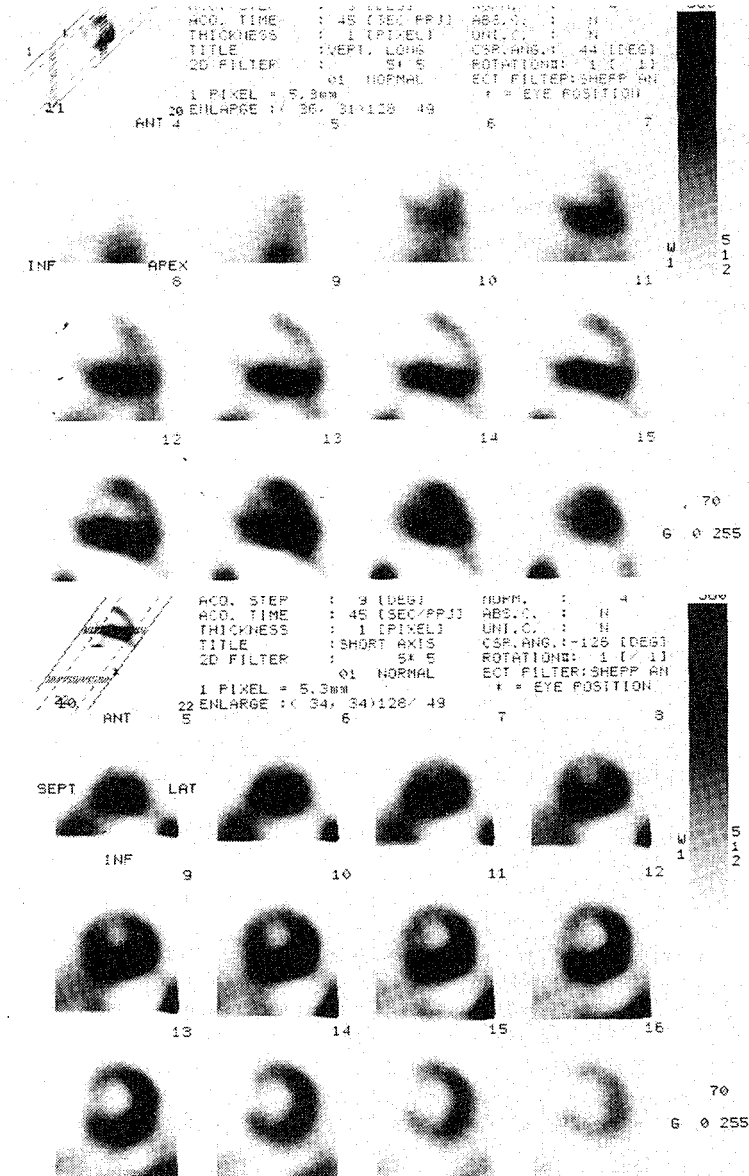


Fig. 5 <sup>201</sup>Tl-心筋 SPECT 所見 (Case 4). 前壁中隔において, diffuse な灌流欠損をみとめた.

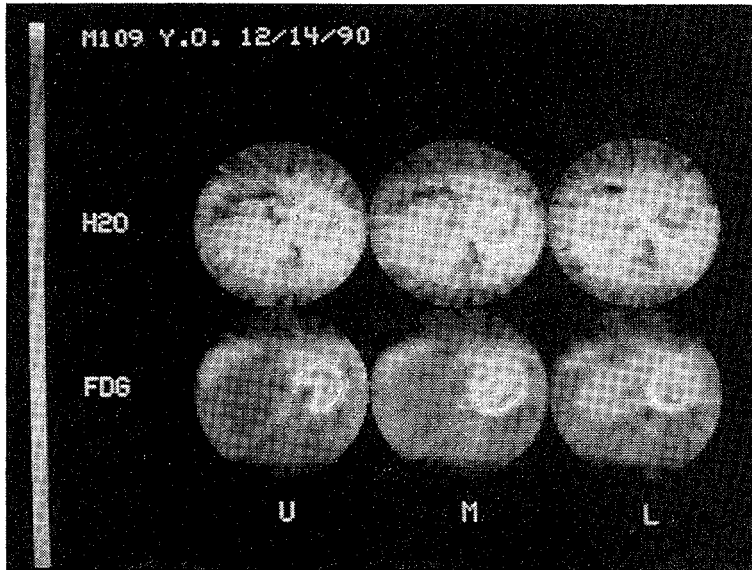


Fig. 6 PETの分析図 (Case 4)

上図( $H_2^{15}O$ )：前壁一中隔において明らかに灌流低下を認める。下図( $^{18}FDG$ )：前壁一中隔心筋糖代謝は明らかな集積の低下は認めず保たれていた。

する。川崎病に罹患したのは生後4歳のときである。14歳時の安静時 $^{201}TI$ -SPECT所見上で、前壁一中隔の灌流低下(Fig. 5)を認めたため、同年に心臓カテーテル検査施行するが冠動脈造影上、視覚的には問題はなかった。以上の病態解明のためPETを施行した(Fig. 6)。上段は、 $H_2^{15}O$ の心筋血流 imaging である。血流は明らかに前壁一中隔の灌流低下を認める。一方、下段の心筋糖代謝の $^{18}FDG$ を観察すると、取り込みは明らかな低下はなく保たれていた。

### 考 案

川崎病の虚血性心病変の検出の評価には、主として選択的冠動脈造影が行われている。しかし、造影の視覚的判定には、さまざまな問題があるといわれている<sup>11-3)</sup>。さらに、他の観血的な方法として、冠循環の動態検査がある。

一般的に冠循環面からみると、心筋は他の臓器とことなり酸素摂取率がきわめて高い。これら心筋への酸素供給の調節は、主に冠血流量を変化させることによって行われている。したがって、病態生理学的には心筋虚血には、心筋の酸素需要にみあう冠血流を供給しえない状態、すなわち相対的もしくは絶対的な冠血流不足が原因となっており、心筋虚血の一次代謝産物を冠静脈血で測定し心筋代謝を評価している。これに

は、安静時に加えて、高頻度心房ペースング負荷による冠血流動態および心筋代謝動態面の検討も行われている。

すでにわれわれは、独自に開発した冠静脈カテーテルをもちいて同様の方法で小児の冠循環評価を行い報告してきた<sup>9)~11)</sup>。

しかし、このような観血的検査法は年齢的にも頻回に行えないのが現状である。また冠動脈血液量のすべてが冠静脈洞へ循環して行くのではなく、約80%である<sup>12)</sup>さらに、子供ではカテーテルを各静脈枝へ挿入することが困難である。そこで冠静脈洞血についての測定となるが、これは総合的の評価であり、各責任冠動脈別の評価ではない。

一方、非観血的な方法として運動負荷心電図、運動負荷超音波検査、核医学的な方法などがあり、その有用性が確立している。

このうち核医学の分野では、タリウム心筋シンチグラフィが最も信頼性があり、多数の施設に普及している。この検査は冠血管の血流と心筋細胞の viability の評価に有用といわれている。とくに SPECT (single photon emission tomography) 像を用いることにより正確な診断ができるようになった。

しかし、われわれは川崎病遠隔期の患児を follow 中に、安静時 $^{201}TI$ -心筋 SPECT 像上明らかに異常な所見

があるにもかかわらず、選択的冠動脈造影で、有意な病変を見いだすことができない症例を経験してきた。このような症例はすでに他の施設でも経験され、“偽陽性例”との判別に苦慮され、またその病態が不明なため、長期生活管理上あらたなる問題となっている<sup>13)14)</sup>。

実際<sup>201</sup>Tl-心筋 SPECT 検査において、さまざまな原因により“偽陽性”がもたらされる<sup>15)16)</sup>。これは、<sup>201</sup>Tl が空間分解能に問題を有し、低エネルギー核種であることから生じている。さらに、その定量性に問題を有している<sup>5)</sup>。

近年、核医学の分野では、新しい方法である PET (positron emission tomography) が発達してきた。この方法による心筋血流および心筋糖代謝などの測定目的でいろいろなトレーサが開発され、非観血的に心筋動態面の評価が可能となった<sup>6)7)</sup>。

今回われわれは、血流のトレーサとして O-15 標識水 ( $H_2^{15}O$ )、心筋糖代謝として <sup>18</sup>FDG をもちいて安静時<sup>201</sup>Tl-心筋 SPECT 上の灌流低下部位の病態解析を行った。

検討した安静時<sup>201</sup>Tl-心筋 SPECT での灌流低下領域の血流量の統対値は、明らかに正常灌流領域よりも低下していたが、心筋糖代謝自身は保たれていた。このことは心筋層内において血流の低下をもたらす微細な血管障害や心筋病変による循環障害の可能性が示唆される。しかし同部位での心筋糖代謝は、他の領域とほぼ同じレベルに保たれており、viable な心筋が存在することを示している。すでにわれわれは、このような病態が存在することを、観血的な冠循環動態の測定により検出し、報告している<sup>17)</sup>。

内科領域では、造影上正常冠動脈である症例、すなわち Syndrome X<sup>18)</sup>をはじめとし、心肥大<sup>19)</sup>、心筋症<sup>20)</sup>などで、観血的な方法を用い心筋虚血を検出確認し、微小循環障害の存在が示されている。その発生機序は、いまだ解明されていないが、細小冠動脈の異常とされている。

一般的に微小循環障害は、構造的には、①心筋増加に対して冠血管床の増生が過小であり単位心筋容積あたりの血管容積の減少(冠血管床の相対的な減少)、あるいは、②心筋内の小動脈に器質的变化を生じてその内腔の狭窄をきたした状態(器質的狭窄)が原因となる。一方機能的には、③神経性、体液性そのほかの要因による血管平滑筋の緊張亢進にもとづく冠小動脈の狭窄(機能的)などが原因と考えられている。

これらに基づき今回のわれわれの症例、すなわち安

静時、PET 上明らかに血流の低下を認めた症例は、血流低下をもたらすなんらかの原因を有していると考えられる。しかし心筋外冠動脈に形態異常がないことより“心筋内微小循環の異常”のためと推察される。原因としては、川崎病心病変からみて、急性期の心筋炎後の後遺症が考えられ、また冠動脈炎の後遺症(内膜肥厚の残存)などが推察される。

一方、安静時<sup>201</sup>Tl-SPECT で灌流低下を示すが、安静時で検査した PET による血流量が全く異常を認めず、心筋内への<sup>18</sup>FDG の取り込みも保たれている症例は、偽陽性の可能性があると考えられた。

本検査による心筋虚血の有無に関しては、慎重に判定しなければならない。すなわち虚血を反映すると考えられている嫌気性糖代謝の増加の証明には、血流と糖代謝のミスマッチ証明や定量的測定による評価が考慮されなければならない。さらに明確にするためには負荷 PET (薬物や運動負荷)の検討が必要と思われた。

冠動脈造影上狭窄病変をみとめず安静時<sup>201</sup>Tl-心筋 SPECT 上において灌流低下をみとめる症例のなかに、“微小循環の異常”が存在することを、初めて PET 検査法で呈示した。

今後、川崎病心血管後遺症の評価に際して、定量性に優れている PET 検査法が有用であると思われた。

## 結 語

1 : 狭窄性冠動脈病変を有しない川崎病既往児における安静時<sup>201</sup>Tl-心筋 SPECT で、灌流低下をみとめる 5 例の心筋血流 ( $H_2^{15}O$ ) と心筋糖代謝 (<sup>18</sup>FDG) について PET で検討を行った。

2 : 遠隔期川崎病既往患児において、心筋糖代謝が保たれていたにもかかわらず明らかに血流低下を認めた症例があった。この成因には、微小循環障害の存在が考えられた。

本稿の要旨は、第56回日本循環器学会(千葉)、一部、第4回国際川崎病シンポジウム(ハワイ)、第11回川崎病研究会(大阪)にて口演した。

なお稿を終えるにあたり、直接御指導を賜りました京都府立医科大学第1内科小田洋平先生に深謝いたします。

## 文 献

- 1) Detre KM, Wright E, Murphy ML, Tkao T. Observer agreement in evaluating coronary angiograms. *Circulation*, 1975; 52: 979—986
- 2) Arnett EN, Isener JM, Redwood DR, Kent KM,



- Baker WP, Ackerstin H, Roberts WC. Coronary artery narrowing in coronary heart disease. Comparison of cineangiographic and necropsy findings. *Ann Intern Med*, 1979; 91: 350—356
- 3) 神谷哲朗. 川崎病冠動脈障害の長期的問題. *日本臨床*, 1983; 41(9): 2118—2127
  - 4) 神谷康隆. 運動負荷断層心エコー法による小児の左室局所収縮動態の定量的解析. *京府医大誌*, 1990; 99(4): 467—476
  - 5) 玉木長良, 米倉治晴.  $^{13}\text{N}$ -アンモニウム心筋ポジトロンCTによる虚血性心疾患の評価. *心臓*, 1985; 17: 91—98
  - 6) Oda Y, Yamashita M, Otsuka S, et al. estimation of the ischemic threshold for the preservation of myocardial contractility and metabolic activity using H2150 18FDG and PET, World Federation of Nucler Medicine and Biology 5th Congress, Montreal, Canada, 1990; 8: 26—31
  - 7) Oda Y, Yamashita M, Otuka S, et al. A new myocardial imaging method by factor analysis using H2150 and dynamic PET without a blood scan. The Society of Nucler Medicine 37th Annual Meeting, Washington, DC, USA, 1990; 6: 19—22
  - 8) Iida H, Takahashi A, Kanno I, et al. Measurement of absolute myocardial blood flow with H2150 and dynamic positron emission tomography: Strategy for quantification in relation to the partial volume effect. *Circulation*, 1988; 78: 1—12
  - 9) 浜岡建城, 坂田耕一, 松村淳子, 福持 裕, 白石公, 早野尚志, 糸井利幸, 中川雅生, 高 永煥, 神谷康隆, 林 鐘声, 尾内善四郎. 小児における冠循環動態および心筋代謝動態検討のための経大腿静脈性冠静脈性カテーテル法. *呼吸と循環*, 1989; 7: 1309—1314
  - 10) 浜岡建城, 尾内善四郎, 坂田耕一, 福持 裕, 白石公, 早野尚志, 神谷康隆, 林 鐘声. 小児における冠循環動態の特性. 第54回日本小児循環器学会学術集会にて発表, 久留米, 1990; 3: 28
  - 11) Hamaoka K, Itoi T, Nakagawa M, Kamiya Y, Sawada T. Coronary sinus circulation via the femoral vein. *Pediatr Cardiol*, 1989; 37: 1309—1314
  - 12) 安積孝悦, 猪尾 力. 冠循環の血行力学. *日本臨床*, 1987; 17: 65—71
  - 13) 児島茂男. 川崎病冠動脈障害児のDipyridamole負荷 Tl-SPECT 像, 偽陽性例の検討. *Prog Med*, 1991; 11: 1763—1772
  - 14) 小野安生. タリウム心筋イメージングにおける“偽陽性例の検討”. *Prog Med*, 1987; 7: 1535—1541
  - 15) Schwartz JS, Ponoto R, Carlyle Petal: Early redistribution of thallium 201 after temporary ischemia. *Circulation*, 1987; 57: 332—335
  - 16) Botvink EH, Dumm BF, Hartiner RS, et al. The consideration of factors affecting diagnostic accuracy of thallium-201myocardial perfusion scintigraphy in detecting coronary disease. *Sem Nucl Med*, 1980; 10: 157—160
  - 17) 浜岡建城, 神谷康隆, 坂田耕一. 運動負荷心電図でST低下・運動負荷シンチグラフィで灌流欠損を示すも冠動脈造影上で狭窄病変を認めない川崎病既往児. *日児誌*, 1991; 95(1): 145—151
  - 18) Likoff W, Segal BL, Kasparin H. Paradox normal selective coronary arteriograms in patients considered to have unmistakable coronary heart disease. *N Engl J Med*, 1967; 276: 1063—1066
  - 19) Pichard AD, Smith H, Holt J, et al. Coronary vascular reserve in left ventricular hypertrophy secondary to chronic aortic regurgitation. *Am J Cardiol*, 1983; 51: 315—320
  - 20) Nobel PAJ, Streuleless Y, Henschke YR. Pathophysiology of chest pain in patients with cardiomyopathy and normal coronary arteries. *Circulation*, 1982; 65: 778—789

## Micro-Circulation Abnormality in Children with Kawasaki Disease

Yutaka Ohmochi, Kenji Hamaoka and Zenshiro Onouchi

Division of Pediatrics, Children's Research Hospital, Kyoto Prefectural University of Medicine

The presence of coronary lesions due to Kawasaki disease has been anatomically confirmed by selective coronary angiography.

We recently encountered 5 patients with Kawasaki disease with abnormal findings on 201-thallium scintigraphy at rest, but without stenotic lesions on coronary angiography.

To clarify the pathogenesis of the abnormality shown by myocardial scintigraphy in these patients without angiographic evidence of coronary stenosis, we measured regional myocardial blood flow and glucose utilization using positron emission tomography. From July 1989 to February 1991, 29 children with Kawasaki disease underwent coronary angiography at our hospital. From these 29 patients, we selected 7 (onset of Kawasaki disease: aged 1 to 5 years, mean 2.8) without angiographic evidence of stenotic lesions for this study.

The time elapsed since the onset of Kawasaki disease ranged from 9.6 to 15.7 years (mean 12.8). All patients had normal wall motion of the left ventricle. Average regional myocardial blood flow at rest was significantly different for children with perfusion defects on thallium 201 myocardial scintigraphy at rest and 2 normal children ( $0.86 \pm 0.18$  ml/min/g versus  $0.99 \pm 0.13$  ml/min/g;  $p < 0.001$ ). On the other hand, regional myocardial 18-FDG uptake after glucose loading demonstrated visually a normal perfusion in those patients. Several explanations are possible for this phenomenon.

We suggest that it indicates a micro-circulation abnormality due to myocarditis, or to peripheral coronary arteritis that occurred during the acute phase of Kawasaki disease.

---