

Positron emission tomography (PET) による

川崎病既往児における心血管後遺症の検討

2：狭窄性冠動脈病変を有しない症例におけるジピリダモール負荷  
前後に O-15 標識水を用いて測定した心筋血流と心筋予備能について

京都府立医科大学附属小児疾患研究施設・内科部門（主任教授：尾内善四郎）

大 持 寛

## Positron emission tomography (PET) による

### 川崎病既往児における心血管後遺症の検討

## 2: 狭窄性冠動脈病変を有しない症例におけるジピリダモール負荷前後に O-15 標識水を用いて測定した心筋血流と心筋予備能について

京都府立医科大学附属小児疾患研究施設・内科部門 (主任教授: 尾内善四郎)

大 持 寛

キーワード: 川崎病, Positron Emission Tomography, ジピリダモール, 心筋血流量, 心筋予備能

### 要 旨

川崎病既往児の冠動脈後遺症の検査は、形態学的な評価である冠動脈造影のみならず、さらに現在その機能的評価、即ち血流の重要性が問われている。本研究は、PET (O-15標識水) を用いて狭窄性病変を有しない川崎病既往児 9 名 (左冠動脈正常群 4 名, 左冠動脈拡大群 5 名) について検討した。

(1) 全例の安静時における左室平均心筋血流量 (MBF) は、 $0.92 \pm 0.20 \text{ ml/min/g}$  でジピリダモール負荷後には  $3.77 \pm 0.98 \text{ ml/min/g}$  に増加した ( $p < 0.001$ )。また、左室平均心筋予備能 (MPR) は  $4.19 \pm 1.24$  であった。次に造影所見から左冠動脈正常群と拡大群に分けた。

(2) 左冠動脈正常群における心室中隔、左室前壁、側壁に関する安静時の平均 MBF は、 $0.83 \pm 0.17 \text{ ml/min/g}$ ,  $0.84 \pm 0.18 \text{ ml/min/g}$ ,  $0.86 \pm 0.12 \text{ ml/min/g}$  で負荷後は各々  $4.05 \pm 1.30 \text{ ml/min/g}$ ,  $4.45 \pm 1.20 \text{ ml/min/g}$ ,  $4.40 \pm 1.57 \text{ ml/min/g}$  で特に関心領域間における差は認められなかった。平均 MPR も各々  $4.85 \pm 0.87$ ,  $5.14 \pm 1.47$ ,  $5.11 \pm 1.04$  であった。左室 MPR は関心領域間の有意差を認めなかった。

(3) 拡大性冠動脈群の MPR は、正常冠動脈群と比較して有意な低下を認めた ( $3.56 \pm 1.03$  versus  $5.06 \pm 1.37$ ;  $p < 0.001$ )。拡大性冠動脈群は正常冠動脈群よりも、冠血行に障害を有していると思われた。

### 結 言

急性期における川崎病の冠動脈は形態学上、血管炎の程度が強くと動脈瘤を示す。動脈瘤はその後退縮し正常化するもの、さらに狭窄に移行するものなどが観察されるが、その過程については未だ不明な点が多い。

病理学的には急性期の炎症所見が消退してくると、血管壁の外膜、中膜に線維化がもたらされ、内膜では肥厚を呈して来る<sup>1)</sup>。

遠隔期既往児における血管壁は、軽度の炎症であっ

ても、後遺症を残すものもあると言われている<sup>2)3)</sup>。

これら冠動脈の後遺症に対しては、冠動脈造影による形態学的評価や、すでにわれわれが報告しているように、冠動脈カテーテル法による冠静脈洞における血流測定や、直接採血による心筋代謝を機能的に評価する方法がある<sup>4)5)</sup>。形態学的評価のみでは機能評価は不可能であることはいままでもないが、冠静脈カテーテル法による観血的な機能評価は、小児において手技的に難しいことに問題があり、またこの方法では、局所性評価が更に困難である。

一方、核医学の分野では定量的かつ局所性解析も可能な Positron Emission Tomography (以下 PET と略す) が発達し、すでに臨床的に応用されている。われわれは、小児の冠動脈性心疾患である川崎病既往児の病態検討のため非観血的評価法である PET 法を用

(平成 5 年 3 月 22 日受付) (平成 5 年 10 月 2 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

京都府立医大小児疾患研究施設・内科部  
門 大 持 寛

表1 対象の背景

Pt. no.	Name	Age (y)	Sex	Onset of MCLS(y)	Coronary			LVG	Exercise <sup>201</sup> Tl-SPECT PD
					RCA	LAD	LCX		
1:	M. T.	14	F	0.8	N	N	N	N	No perfusion defect
2:	K. S.	16	M	1	N	N	N	N	No perfusion defect
3:	Y. O.	23	M	4.0	N	N	N	N	No perfusion defect
4:	K. I.	17	M	3.0	N	N	N	N	No perfusion defect
5:	N. T.	17	F	1.8	N	#5-#6 Dil.	N	N	No perfusion defect
6:	S. S.	19	M	8.0	N	#5-#6 GAN.	#11 Dil.	N	No perfusion defect
7:	H. M.	16	M	0.6	N	#5-#6 Dil.	N	N	No perfusion defect
8:	R. Y.	16	M	5.0	N	#5-#6 GAN.	N	N	No perfusion defect
9:	I. S.	20	M	3.0	N	#6 Dil.	N	N	No perfusion defect
	MEAN ±SD	17.2 ± 2.7		3.0 ± 2.6					

MEAN±SD: 平均値±標準偏差, M: Male=男性, F: Female=女性, CAG: 冠動脈造影, Exercise <sup>201</sup>Tl-SPECT: 運動負荷<sup>201</sup>-タリウム心筋 single photon emission computed tomography, LVG: 左室造影, N: 正常, RCA: 右冠動脈, LAD: 左前下行枝, LCX: 左回施枝, Dil: 拡大, GAN: 巨大冠動脈瘤

いて心筋代謝や心筋血流量の定量的評価を行い既に報告してきた<sup>6)~8)</sup>。

今回われわれは、冠動脈造影上狭窄病変を有しない遠隔期川崎病既往疾患に対して、血流トレーサーとしてO-15標識水を用いてPET法で、薬物負荷時(ジピリダモール)における左室全体および局所心筋血流量の変化や心筋予備能について検討を行い、若干の知見を得たので報告する。

### 対 象

対象と背景(表1): 選択的冠動脈造影で狭窄性病変の存在を認めない遠隔期川崎病既往児9名について検討を行った。平均年齢は17.2±2.7歳(年齢範囲: 14歳から23歳)で、川崎病発症時平均年齢は3.0±2.6歳であった。男女比は男7名と女2名の検討であった。冠動脈造影所見から全例右冠動脈には異常はなく、左冠動脈拡大病変を有する5例(Case 5~9)を左冠動脈拡大群とした。最終造影所見上全く正常な形態を示した残り4例(Case 1~4)を左冠動脈正常群とした。正冠動脈正常群の初回動脈造影所見はCase 2と3に左右冠動脈に瘤を認め、残りのCase 1と4に左冠動脈拡大所見を認めていた。左室造影では、壁運動の異常を認める症例はなかった。運動負荷<sup>201</sup>タリウム心筋 Single Photon Emission Computed Tomography (以

下:<sup>201</sup>Tl-SPECTと略す)では、全例灌注欠損は認められない。

### 方 法

測定は、3リング3断層PET装置HEAD-TOME-IIIを用い、すべて午後に行われた、安静時として最初にtransmission scanで、Phontonの吸収補正を行い、O-15標識COガスを吸入して心プールイメージングを得た。その後O-15標識水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。次にジピリダモール0.56mg/kgを4分間で静注負荷を行い、血行動態の指標が最大になる7分前後で<sup>9)</sup>、第2回目のダイナミックスキャンを開始した。トレーサーの入力回数には肘静脈ラインから採血して得られた時間濃度曲線を用いた。心筋血流イメージはO-15標識水静注によって得られたイメージから、心プールイメージを差し引いて求めた。

解析: ①関心領域の設定は、心筋血流イメージのテレビのモニター上に得られた2断面(15mm間隔)の体軸横断像に各々3カ所の関心領域を設定し中隔、前壁、側壁、の3領域に分けた<sup>6)</sup>。左室は3関心領域をまとめた全領域とした。②心筋血流量(Myocardial Blood Flow; 以下MBFと略す)の評価は、得られたダイナミックデータから血液量の補正をし、Iidaらの

modified single compartment model によった<sup>10)</sup>。MBFの単位はml/min/gで表した。心筋予備能(Myocardial Perfusion Reserve; 以下MPRと略す)は、負荷後最大心筋血流量を安静時心筋血流量で除した値を用いた。

また、血行動態の指標は、心拍数、収縮期血圧、拡張期血圧、Pressure-Rate Product (以下PRPと略す)=収縮期血圧×心拍数と12誘導心電図を1分毎に経時的に求めた。

検討項目

検討は左冠動脈の責任関心領域である心室中隔、左室前壁、側壁について行った。

① 全症例のジピリダモール負荷時の左室MBFの反応および左室MPRについて検討した。更に冠動脈造影所見に基づき、左冠動脈正常群と左冠動脈拡大群にわけて以下について検討した。

② 左冠動脈正常群の責任関心領域におけるMBFおよびMPRを測定し、左室心筋の関心領域間の差について検討した。

③ 左冠動脈正常群と左冠動脈拡大群の責任関心領

域のMBFとMPRについて、比較検討を行った。

尚、統計学的解析は2群間の比較にはUnpaired, paired 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

1) 全例のジピリダモール負荷による血行動態および左室心筋血流の変化(表2)

安静時の平均心拍数は $67.3 \pm 8.1$ beats/minで負荷時には $89.9 \pm 7.9$ beats/minへ上昇を認めた( $p < 0.01$ )。一方、平均収縮期血圧、平均拡張期血圧の安静時と負荷時への変化は各々 $113.8 \pm 8.9$ mmHgから $119.0 \pm 9.7$ mmHg,  $78.0 \pm 8.9$ mmHgから $71.1 \pm 10.8$ mmHgとわずかな変動を認めるが有意差はなかった。PRPは負荷前後で各々 $7,680 \pm 976$ から $10,418 \pm 160$ へと有意に上昇を認めた( $p < 0.01$ )。平均PRPは前後で約13.6%の上昇を認めた。

平均左室MBFの変動(図1)は、各症例毎の変動幅に差は認めるものの、安静時では平均 $0.92 \pm 0.20$ ml/min/gで、負荷後には $3.77 \pm 0.98$ ml/min/gと有意に

表2 血行動態の変化

no.	Rest					Dipyridamole					MPR
	HR (beats/min)	SBP (mmHg)	DBP (mmHg)	PRP (HR×SBP)	MBF (ml/min/g.)	HR (beats/min)	SBP (mmHg)	DBP (mmHg)	PRP (HR×SBP)	MBF (ml/min/g.)	
1	61	100	92	6,710	S1: 0.96 S2: 0.95	92	111	58	10,212	S1: 4.48 S2: 4.44	4.66 4.67
2	52	118	80	6,136	S1: 0.73 S2: 0.68	75	132	86	9,900	S1: 2.47 S2: 2.16	3.38 3.19
3	72	132	82	8,064	S1: 0.82 S2: 0.79	96	132	76	11,136	S1: 5.25 S2: 5.45	6.41 6.87
4	76	110	80	8,360	S1: 0.96 S2: 0.90	98	110	86	10,176	S1: 4.46 S2: 4.98	4.66 5.56
5	74	112	80	9,250	S1: 1.48 S2: 1.32	87	126	72	10,874	S1: 4.17 S2: 3.76	2.82 2.85
6	65	110	76	7,150	S1: 0.78 S2: 0.80	89	116	66	10,235	S1: 3.22 S2: 3.25	4.14 4.06
7	71	118	70	8,378	S1: 0.86 S2: 0.88	99	112	60	11,088	S1: 4.10 S2: 3.98	4.76 4.51
8	83	108	82	9,130	S1: 1.01 S2: 1.00	92	108	76	9,936	S1: 2.55 S2: 2.50	2.53 2.49
9	61	116	60	7,076	S1: 0.76 S2: 0.89	81	126	60	10,206	S1: 3.29 S2: 3.29	4.32 3.70
Mean ±SD	67.3 ±8.1	113.8 ±8.9	78.0 ±8.9	7,680 ±976	0.92 ±0.20	89.9 ±7.9**	119.0 ±9.7	71.1 ±10.8	10,418 ±160**	3.77 ±0.98***	4.19 ±1.24

Rest: 安静時, Dipyridamole: ジピリダモール負荷後, Mean±SD; 平均値±標準偏差, \*\*p<0.01, \*\*\*p<0.001, S1: 断面層1 (Upper), S2: 断面層2 (Middle), H<sub>2</sub>O: 0-15%濃度水, HR: 心拍数, SBP: 収縮期血圧, DBP: 拡張期血圧, PRP: Pressure Rate Product (=心拍数×収縮期血圧), MBF: 心筋血流量, MPR: 心筋予備能

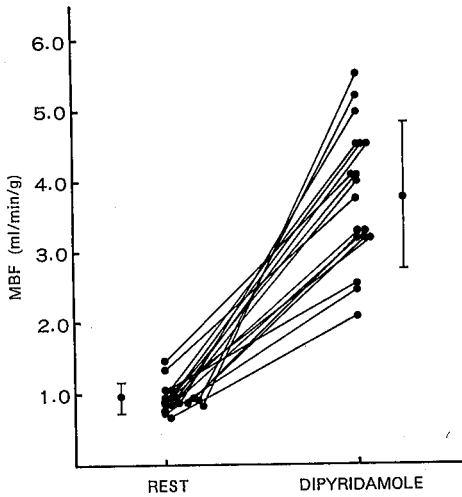


図1 全例のジピリダモール負荷による左室全体 MBF の変動, 安静時の平均 MBF は  $0.92 \pm 0.20 \text{ ml/min/g}$  で, ジピリダモール負荷後は平均  $3.77 \pm 0.98 \text{ ml/min/g}$  と有意に上昇を認めた ( $p < 0.001$ ). しかし左室 MBF の変化は個々の症例により異なった反応を示した.

Rest; 安静時, Dipyridamole: ジピリダモール負荷後, MBF (=Myocardial Blood Flow): 心筋血流量

上昇を認めた ( $p < 0.001$ ). 左室における平均 MPR は  $4.19 \pm 1.24$  であった. 尚, 施行中副作用としては顔面紅潮を 3 名 (33%) に認めた. 胸痛や心電図変化 (ST-T) を認めた症例はなかった.

2) 左冠動脈正常群の責任関心領域における局所 MBF と MPR の関心領域間の差について (図 2)

左冠動脈正常群における心室中隔, 前壁, 側壁の安静時平均 MBF は,  $0.83 \pm 0.17 \text{ ml/min/g}$ ,  $0.84 \pm 0.18 \text{ ml/min/g}$ ,  $0.86 \pm 0.12 \text{ ml/min/g}$  で負荷後は各々  $4.05 \pm 1.30 \text{ ml/min/g}$ ,  $4.45 \pm 1.20 \text{ ml/min/g}$ ,  $4.40 \pm 1.57 \text{ ml/min/g}$  で特に関心領域間の差は認められなかった. 平均 MPR も各々  $4.85 \pm 0.87$ ,  $5.14 \pm 1.47$ ,  $5.11 \pm 1.04$  で関心領域間の差はなかった.

3) 左冠動脈正常群と左冠動脈拡大群の責任関心領域の平均 MBF 及び MPR 比較 (図 3)

安静時の平均 MBF は, 正常群では  $0.84 \pm 0.18 \text{ ml/min/g}$ , 拡大群は,  $1.01 \pm 0.25 \text{ ml/min/g}$  で, 負荷時には, 各々  $4.16 \pm 1.50 \text{ ml/min/g}$ ,  $3.45 \pm 0.92 \text{ ml/min/g}$  であった. しかし平均 MPR は, 各々  $5.06 \pm 1.37$ ,  $3.56 \pm 1.03$  で拡大群が低く, 統計学的に有意差を認めた ( $p < 0.001$ ).

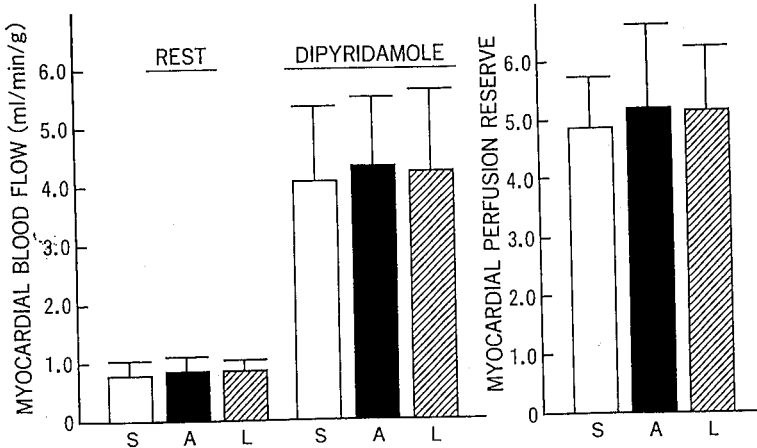


図2 左冠動脈正常群におけるジピリダモール負荷による局所 MBF の変動および MPR の関心領域間の差について. S, A, L における安静時平均 MBF は,  $0.83 \pm 0.17 \text{ ml/min/g}$ ,  $0.84 \pm 0.18 \text{ ml/min/g}$ ,  $0.86 \pm 0.12 \text{ ml/min/g}$  で負荷後は各々  $4.05 \pm 1.30 \text{ ml/min/g}$ ,  $4.45 \pm 1.20 \text{ ml/min/g}$ ,  $4.40 \pm 1.57 \text{ ml/min/g}$  で関心領域間の差はなかった. 各領域での平均 MPR は  $4.85 \pm 0.87$ ,  $5.14 \pm 1.47$ ,  $5.11 \pm 1.04$  で関心領域間の差はなかった.

S (=Septum): 心室中隔, A (=Anterior): 前壁, L (=Lateral): 側壁, MBF (=Myocardial Blood Flow): 心筋血流量, MPR (=Myocardial Perfusion Reserve): 心筋予備能

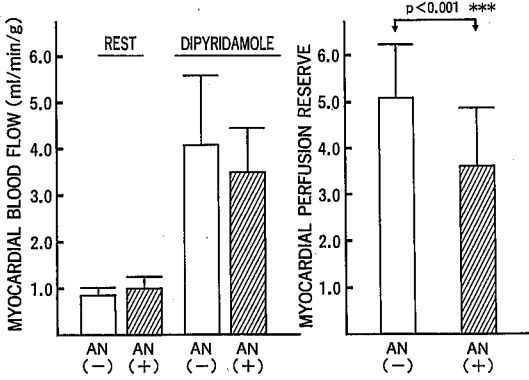


図3 左冠動脈正常群 (AN (-)) と左冠動脈拡大群 (AN (+)) における平均 MBF の変動および平均 MPR の比較。AN (-)、AN (+) 群における各々の安静時平均 MBF は、 $0.84 \pm 0.18 \text{ ml/min/g}$ 、 $1.01 \pm 0.25 \text{ ml/min/g}$  で負荷後は、各々  $4.16 \pm 1.50 \text{ ml/min/g}$ 、 $3.45 \pm 0.92 \text{ ml/min/g}$  と差はなかった。各々平均 MPR は  $5.06 \pm 1.37$ 、 $3.56 \pm 1.03$  と統計学的に有意な差を認めた ( $p < 0.001$ )。AN (-)：左冠動脈正常群，AN (+)：左冠動脈拡大群，MBF (=Myocardial Blood Flow)：心筋血流量，MPR (=Myocardial Perfusion Reserve)：心筋予備能

症例呈示

次に巨大冠動脈瘤の一症例 (Case 8) を呈示する。昭和57年12月発症の男児で、年齢は16歳である。平成4年8月の心臓カテーテル検査にて左冠動脈 (#5~#6) に巨大冠動脈瘤を認めた (図4：右図)。右冠動脈は異常なかった (図4：左図)。運動負荷心電図と運動

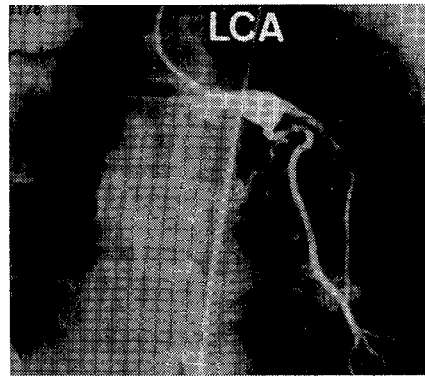


図4 選択的冠動脈造影：Case 8. 選択的冠動脈造影上、右冠動脈 (左図) は異常所見を認めない。左冠動脈 (右図) は #5 から #6 に巨大冠動脈瘤を認める。

負荷<sup>201</sup>Tl-SPECT では、現在のところ異常所見は認めない。図5はジピリダモール負荷による PET の画像であるが負荷前後ともに、特に灌流低下を認める領域は存在しなかった。計測した血流量 (断層面：Middle) では安静時 MBF は心室中隔  $0.96 \text{ ml/min/g}$ 、左室前壁  $1.05 \text{ ml/min/g}$ 、側壁  $1.06 \text{ ml/min/g}$  であった。負荷後は、各々  $2.23 \text{ ml/min/g}$ 、 $2.55 \text{ ml/min/g}$ 、 $2.04 \text{ ml/min/g}$  であった。MPR はそれぞれ  $2.34$ 、 $2.43$ 、 $1.92$  と低い値を示した。

考案

川崎病の病態の主体は全身性の血管炎であるものの、いまだ原因の究明には至っていない。臨床的に重要な問題は心臓後遺症である冠動脈病変であり、患児の予後そのものを左右している。川崎病に罹患して冠動脈瘤を生じるのは、約10から20%程度である<sup>11)</sup>。しかし、冠動脈瘤のその後の経過は瘤の残存、正常化、狭窄への変化と一様ではない。

高度な血管炎では、血圧が加わり拡大性病変を生じ、さらに遠隔期には内膜の肥厚を来し且つ癒痕化して退縮するものがある。また急性期に拡大性病変を生じない程度の炎症であっても血管壁は癒痕化の後遺症を残すものもあると考えられている<sup>11-3)</sup>。最近では超高速 CT によって、冠動脈瘤が退縮し形態上正常化した血管壁においても線維化の存在が推定されている<sup>12)</sup>。これら障害された血管壁がさらに動脈硬化に進展することも危惧されている。

冠動脈後遺症の最大問題は、狭窄性の変化を生じ心筋虚血をもたらすことである。これら冠動脈病変を評価するために選択的冠動脈造影が行われているが、こ

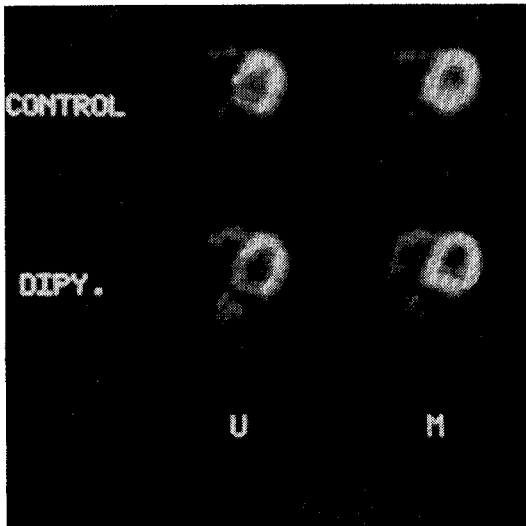


図5 PET分析図(O-15標識水): Case 8. 安静時(Control)および負荷後(DIPY)ともに、画面上、特に灌流低下領域をみとめない。以下に一断層面(M)のMBF(ml/min/g)測定値とMPRを列挙する。MPRは心室中隔、前壁、側壁のすべての領域で低値を示した。

安静時	心室中隔: 0.96	負荷後	心室中隔: 2.23
MBF	前壁: 1.05	MBF	前壁: 2.55
	側壁: 1.06		側壁: 2.04
MPR	心室中隔: 2.34		
	前壁: 2.43		
	側壁: 1.92		

PET: Positron Emission Tomography,  $H_2^{15}O$ : O-15標識水, MBF (=Myocardial Blood Flow): 心筋血流量, MPR (=Myocardial Perfusion Reserve): 心筋予備能, Control: 安静時, DIPY: ジピリダモール負荷, U: Upper (断層面1), M: Middle (断層面2)

れのみでは血管障害のすべてを把握できるわけではない<sup>13)14)</sup>。

虚血の判定には、簡便な非観血的な検査が用いられている<sup>15)16)</sup>。しかし絶対値という意味での定量化ができていない為、正確に病態を把握できないのが現状である。

一方核医学の分野では近年発達してきたPET法により、臨床的に多方面で施行されるようになり、その成果が報告されるようになった。

われわれも小児の川崎病既往児の病態把握の為にPETを使用し報告してきた<sup>9)~8)</sup>。

今回はO-15標識水のトレーサーを使用しPET法で

ジピリダモール負荷前後における心筋血流の変動について検討を行った。

本検査は、負荷前後で2回動態撮影を記録し同一断面層面での変化を計測している。ゆえに体動による、撮影断面のずれが生ずると、正確な動態の変化をとることができない。このためにわれわれは体動移動が最小限度でおこなえる薬剤負荷が優れていると考えている。今回われわれは薬効としてadenosine増強作用により強制的に冠末梢抵抗血管を拡張される薬剤であるジピリタモールを選択した<sup>17)</sup>。

正常冠動脈を有する患児に対し、本法により測定した単位心筋あたりの安静時心筋血流量は、成人の報告値と大差ないことはすでに述べた<sup>9)</sup>。しかしこれまでのところPET法によるジピリダモールの反応性を示す心筋予備能の検討は、成人例の報告があるのみである。Stennefによれば心筋予備能は21歳から35歳までは $3.9 \pm 1.5$ あり、44歳から71歳の範囲では $3.0 \pm 1.4$ と低年齢程高値を示し、年齢による相違があることを述べている<sup>18)</sup>。本対象例の心筋予備能は心室中隔 $4.85 \pm 0.87$ 、前壁 $5.14 \pm 1.47$ 、側壁 $5.11 \pm 1.04$ と報告値より更に高値を示した。これは、本対象年齢が11歳から23歳と更に低年齢のためと考えられ、成人より予備能が優れていることを示していると思われた。

本法により画像上の診断のみならず定量的評価ができたMPRは、左室壁上で均一性を有し、またその機能度も定量できた。今後これらの値は小児冠動脈疾患等の病態解明に役立つと考えられた。

左冠動脈拡大群におけるMPRは、左冠動脈正常群に比較して有意に低値を示した。左冠動脈拡大群は左冠動脈正常群よりも冠血行に障害を有していることを示唆していると考えられた。特に呈示した症例では冠動脈に明らかな狭窄を認めない巨大動脈瘤例である。

川崎病心血管病変から考えてこのMPR低値の原因は、拡大性病変を認める心筋外の太い冠動脈の血管壁の拡張異常かあるいは、心筋層内で、特に細小動脈以下の冠動脈炎後の後遺症などの、すでにわれわれが報告しているような微小循環障害も推察される<sup>9)10)</sup>。さらに左冠動脈正常群の中にもMPR低値をしめす症例もあり、同様の原因を有する症例もあると考えられた。

しかし今回の検討症例では運動負荷<sup>20)</sup>Tl-SPECTでも虚血所見を示す症例はなく虚血との関連性については不明であるが、本法は関心領域別の血流量を絶対値で定量が可能であり、今後虚血の解明に役立つと思われた。

現在小児期の冠動脈疾患に対して行われている冠動脈造影による形態学的評価にとどまらず、本方法は非観血的心筋血流量ことに局所心筋血流量の測定を可能とし、さらに冠動脈病変の機能的重症度を明らかにすることができると思われた。

### 結 語

(1) 狭窄性冠動脈病変を有しない遠隔期川崎病児のジピリダモール負荷 PET (O-15標識水) による局所 MBF 変化および MPR について検討を行った。

(2) MBF は、全例ジピリダモール負荷により有意に上昇を示した。

(3) 左冠動脈正常群における MPR は、左室壁の関心領域間における差はなかった。

(4) 左冠動脈拡大群の MPR は、左冠動脈正常群と比較して有意に低値を示した。左冠動脈拡大群は左冠動脈正常群よりも冠血行に障害を有していると考えられた。

(5) ジピリダモール負荷 PET 法により局所の MBF および MPR の評価が可能であり、今後狭窄性病変等の機能評価に有用であると思われた。

本稿を終えるにあたり、ご指導、ご校閲を賜りました恩師、尾内善四郎教授に深謝し、併せて本研究を終始直接ご指導していただきました同内科部門浜岡助教、および京都府立医科大学第一内科小田洋平先生に感謝します。

尚、本論文の要旨は第12回川崎病研究会(1992、熊本)第96回日本小児科学会学術集会(1993、横浜)で発表した。

### 文 献

- 1) 田中 昇, 直江史郎, 増田広毅, 他. 動脈炎の病理学的性格と後遺症. 日本臨床, 1983; 41: 2008—2016
- 2) 藤原久義, 藤原兌子, 竹内英二, 他. 川崎病解剖例の臨床病理学的検討. 小児科, 1985; 26: 1029—1039
- 3) 小野真康, 曾根克彦, 鈴木 隆, 他. Dipyridamole 負荷冠動脈造影による冠動脈拡大性病変の検討. 日児誌, 1985; 89: 649—654
- 4) 浜岡建城, 坂田耕一, 松村淳子, 他. 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カテーテル法. 呼と循, 1989; 37: 1309—1314
- 5) Hamaoka K, Onouchi Z, Ohmochi Y. Coronary flow reserve in children with Kawasaki disease without angiographic evidence of coronary stenosis. Am J Cardiol, 1992; 69: 691—692

- 6) 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. 日児誌, 1993; 97: 752—760
- 7) 大持 寛, 浜岡建城, 白石 公, 他. PET による冠側副血行路を有する川崎病既往児例の検討. Prog Med, 1993; 13: 1337—1342
- 8) 大持 寛. PET による川崎病既往児における心血管後遺症の検討—1: O—15 標識水を用いて測定した心筋血流と冠動脈病変との対比. 日児誌, 1994; 98: 38—44
- 9) 浜岡建城, 神谷康隆, 坂田耕一, 他. 川崎病既往児における Dipyridamole 負荷での冠循環動態. Prog Med, 1990; 10: 1377—1384
- 10) Iida H, Takahashi A, Kanno I, et al. Measurement of absolute myocardial blood flow with  $H_2^{16}O$  and dynamic positron emission tomography: Strategy for quantification in relation to the partial volume effect. Circulation, 1988; 78: 104—115
- 11) 加藤裕久. 川崎病血管障害の臨床スペクトラムと自然歴. 川崎病. 東京: 南江堂, 1988; 166—177
- 12) 吉林宗男, 神谷哲朗, 鈴木淳子, 他. 川崎病既往例における冠動脈壁および大動脈壁異常—超高速 CT を用いた検討. Prog Med, 1993; 13: 1320—1324
- 13) Dotere KM, Wright E, Murphy ML, et al. Observer agreement in evaluating coronary angiograms. Circulation, 1975; 52: 979—986
- 14) Arnett EN, Isner JM, Redwood PR, et al: Coronary artery narrowing in coronary heart disease. Comparison of cine-angiographic and necropsy findings. Ann Intern Med, 1979; 91: 350—356
- 15) 林 鐘声, 中川雅生, 神谷康隆, 他. 第2報. 川崎病患児における亜硝酸アミルによる systolic time interval(STI)測定の意義. 日児誌, 1984; 88: 546—552
- 16) 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(第2報)—冠動脈狭窄性病変を有する川崎病既往児19例の検討一. 京都府立医科大学雑誌, 1991; 99: 477—488
- 17) Picano E, Shimonetti I, et al. Transient myocardial dysfunction during pharmacologic vasodilation as an index of reduced coronary reserve: A coronary hemodynamic and echocardiographic study. J Am Coll Cardiol, 1986; 8: 84—90
- 18) Stennef MJ, Geltman EM, Bergmann SR, et al. Noninvasive delineation of the effects of moderate aging on myocardial perfusion. J Nucl Med 1991; 32: 2037—2042



A Positron Emission Tomography Study of Cardiac Sequelae in Kawasaki Disease  
2: Evaluation of Regional Myocardial Perfusion Reserve after Dipyridamole Administration in Children with Kawasaki Disease Without Angiographic Evidence of Coronary Stenosis Using Positron Emission Tomography and  $H_2^{15}O$

Yutaka Ohmochi

Division of Pediatrics, Children's Research Hospital, Kyoto Prefectural University of Medicine  
(Prof. Zenshiro Onouchi)

Coronary angiography provides accurate morphological assessment of coronary artery lesions in patients with Kawasaki disease.

However, the value of this shadow technique is limited because of subjective evaluation of angiograms. Furthermore, the poor relationship between the severity of coronary stenosis and myocardial perfusion emphasizes the need to improve the methods used to assess the functional capacity of coronary artery lesions in Kawasaki disease.

We evaluated myocardial perfusion after dipyridamole-loading using Positron Emission Tomography and  $H_2^{15}O$  in 9 patients (7 males, 2 females aged 14–23 years, mean age 17.2) with Kawasaki disease in the chronic stage.

1) Myocardial blood flow at rest averaged  $0.92 \pm 0.20$  ml/min/g. After dipyridamole administration, flow rose significantly, to  $3.77 \pm 0.98$  ml/min/g ( $p < 0.001$ ), corresponding to a perfusion reserve of  $4.19 \pm 1.24$  fold.

2) Patients were divided into two groups with respect to their left coronary angiogram. Patients in Group 1 ( $n=4$ ) had normal left coronary angiograms results, while those in Group 2 ( $n=5$ ) had dilatation to giant aneurysm of the left coronary artery without stenotic change. Regional myocardial blood flow in the left ventricle (septal, anterior and lateral regions) at rest in Group 1 averaged  $0.83 \pm 0.170$ ,  $0.84 \pm 0.18$ , and  $0.86 \pm 0.12$  ml/min/g, respectively. After dipyridamole administration, the flows increased to  $4.05 \pm 1.30$ ,  $4.45 \pm 1.20$  and  $4.40 \pm 1.57$  ml/min/g, corresponding to regional perfusion reserves of  $4.85 \pm 0.87$ ,  $5.14 \pm 1.47$ ,  $5.11 \pm 1.04$ -folds respectively. These results indicate that there were no significant differences in perfusion reserve between septal, anterior and lateral regions both at rest and at peak flow response after dipyridamole loading in Group 1.

3) Myocardial perfusion reserve was significantly different between Group 1 and Group 2 ( $5.06 \pm 1.37$  versus  $3.56 \pm 1.03$  fold;  $p < 0.001$ ). These results suggest that the low mean myocardial perfusion reserve value in Group 2 reflected impaired functional capacity of coronary artery lesions in Kawasaki disease.

4) To investigate the coronary sequelae of Kawasaki disease, the measurement of myocardial blood flow before and after dipyridamole-loading and the evaluation of myocardial perfusion reserve using Positron Emission Tomography and  $H_2^{15}O$  is highly recommended.

---