

川崎病急性期の NT-proBNP と 3D speckle tracking 法を  
用いた strain の検討 (要約)

日本大学大学院医学研究科博士課程  
内科系小児科学専攻

加藤 雅崇

修了年 2017 年

指導教員 高橋 昌里

背景：川崎病急性期に NT-proBNP の上昇が報告されている。上昇の理由に、川崎病急性期の心機能障害を反映している、または、川崎病の病態である高 cytokine 血症を反映しているという報告があり、前者については、通常の 2 次元心臓超音波検査では検出できないが Speckle tracking 法を用いた strain によってのみ検出できる微細な心機能障害が川崎病急性期に存在するという報告もある。川崎病急性期において 2 次元 Speckle tracking 法を用いた strain の報告はあるが、2 次元より有用性の高い 3 次元 Speckle tracking 法で strain を測定した報告はこれまでにない。

方法：川崎病急性期での NT-proBNP の上昇の成因を究明するため、川崎病患者の急性期（治療前有熱期）、亜急性期（解熱後 1 週間）に NT-proBNP と心機能を測定しこれらの関連を検討した（検討 1）。また、川崎病患者の急性期、亜急性期に cytokine も測定し、同様に NT-proBNP との関連を検討した（検討 2）。心機能は一般的な 2 次元心臓超音波検査に加え、3 次元 Speckle tracking 法を用いた strain を測定した。対象は H27 年 4 月から H28 年 3 月までに日本大学医学部附属板橋病院で入院加療を受けた川崎病患児 52 例（男女比 31:21）、月齢 3~132（中央値 2 歳）である。なお、心機能は回復期（解熱後 1 か月）にも追加で測定した。

結果：（検討 1）NT-proBNP は急性期/亜急性期で  $699.8 \pm 834.4 / 124.7 \pm 94.0$  pg/ml で、急性期に上昇し、亜急性期に有意に低下した。心機能は E/A, E/e' (sep), E/e' (lat), Tei index, 2DEF, 3DEF, GRS, GLS, GCS, GAT を測定した。各々急性期/亜急性期/回復期で  $1.5 \pm 0.4 / 1.6 \pm 0.5 / 1.7 \pm 0.5$ ,  $9.1 \pm 1.9 / 9.5 \pm 1.8 / 8.8 \pm 1.8$ ,  $7.7 \pm 1.9 / 7.7 \pm 1.5 / 7.5 \pm 1.5$ ,  $0.38 \pm 0.1 / 0.37 \pm 0.1 / 0.35 \pm 0.1$ ,  $72.0 \pm 5.9\% / 75.0 \pm 5.5\%$

75.0±4.8%, 67.4±5.8%/67.6±6.2%/68.3±7.1%, 56.7±21.4%/57.6±20.5%/64.1±26.0%, -19.8±3.4%/-20.3±4.0%/-21.0±4.8%, -35.0±4.7%/-35.3±5.3%/-36.4±5.2%, -48.1±5.0%/-47.2±6.8%/-49.0±7.3%と, 2DEF を除く全てで有意差を認めなかった. 2DEF は急性期と亜急性期, 急性期と回復期の比較で後者の値が有意に改善したが, 急性期の最低値でも正常範囲であり臨床的な意義は低いと考えられた. NT-proBNP と心機能の相関は急性期, 亜急性期ともに全てで認めなかった. なお, strain の Intra-observer Correlation Coefficient : GLS 0.87, GRS 0.88, GCS 0.86, GAT 0.87, Inter-observer Correlation Coefficient : GLS 0.77, GRS 0.77, GCS 0.78, GAT 0.71 と良好であった.

(検討 2) cytokine は各々急性期/亜急性期で TNF $\alpha$ 4.3±1.7/3.0±1.3pg/ml, sTNFR1 2633±919/1040±480pg/ml, sTNFR2 6173±2479/2982±1275pg/ml, IL-1 $\beta$  1.3±1.1/0.4±0.3pg/ml, IL-6 98.6±107/8.5±1.9pg/ml, IL-10 28.9±39.7/8.3±1.3pg/ml と急性期に上昇し, 亜急性期に有意に低下した. NT-proBNP と cytokine の相関は, 急性期は TNF- $\alpha$ , sTNFR1, sTNFR2, IL-6, IL-10 で正相関を認め (r=0.45, r=0.63, r=0.50, r=0.58, r=0.49, 全て p<0.01, n=50), 亜急性期は sTNFR1, sTNFR2, IL-6 で正相関を認めた (r=0.43, p<0.01, r=0.31, p<0.05, r=0.43, p<0.01, n=50).

結語 : 川崎病急性期の心機能障害は, 3次元 Speckle tracking 法による strain の評価からは認められず, 川崎病急性期の NT-proBNP 上昇は心機能を反映していない可能性が示唆された. 一方, NT-proBNP は急性期, 亜急性期ともに sTNFR1, sTNFR 2, IL-6 と正相関し, 急性期ではさらに TNF- $\alpha$ , IL-10 とも正相関したことより, 川崎病急性期の NT-proBNP は高 cytokine 血症を反映し

て上昇している可能性が示唆された.