

<原 著>

大動脈脈波速度を用いた川崎病既往児における動脈壁弾性の検討

(平成7年6月1日受付)

(平成7年12月27日受理)

東邦大学第1小児科学教室

梅沢 哲郎 佐地 勉 松尾 準雄

key words : 川崎病, 動脈硬化, 大動脈脈波速度, 高脂血症, 肥満

要 旨

川崎病既往児の動脈壁弾性を評価し、川崎病が動脈硬化の危険因子となるか否かを検討した。対象は典型的川崎病既往児534例で、急性期冠動脈病変合併率は19.4%、遠隔期冠動脈病変合併率は4.1%であった。動脈壁弾性の評価は川崎病発症後 5.9 ± 3.5 年(平均 \pm 標準偏差, 範囲0.1~19.0年, 中央値5.6年)に、大動脈脈波速度を用いて非侵襲的に行った。発症後3年間は、急性期動脈炎によると考えられる動脈壁弾性の低下が33.9%の症例に認められた。冠動脈病変合併例では、冠動脈病変非合併例に比し、より高頻度(各々47.5%, 32.0%, $p < 0.05$)に動脈壁弾性の低下が認められ、その程度も重かった。発症後4年以降は、肥満や血清脂質異常によると考えられる動脈壁弾性の低下が8.4%の症例に認められた。再発例の動脈壁弾性は初発例とほぼ同様の経過を呈し、特徴的な所見はなかった。今回の長期観察では、川崎病が若年者における動脈硬化の危険因子であるという結果は得られなかった。しかし、冠動脈病変、肥満、血清脂質異常の有無にかかわらず、発症後10年以降には、動脈壁弾性が徐々に低下する傾向がみられ、今回の観察期間以降の遠隔期に川崎病が動脈硬化の危険因子となる可能性を示唆しているのかもしれない。更に成人領域に及ぶ長期観察が必要と考えられた。

はじめに

川崎病¹⁾がはじめて報告されて以来四半世紀が経過した。患者数も10万人²⁾を越え、既に成人に達した例も存在する。川崎病は、その冠動脈瘤という合併症がゆえに注目され、様々な方面から研究されているが、病因は未だに不明である。しかし、川崎病の本態は全身の血管炎であり、急性期の冠動脈病変の他に、遠隔期には動脈硬化症の出現が懸念される。病理学的には、遠隔期に川崎病以外の原因で死亡した症例で、冠動脈に拡張性または狭窄性病変がないにもかかわらず、内膜肥厚など何らかの形で血管炎の痕跡が残存していたとの報告³⁾があることから、動脈硬化症は、心合併症を残さなかった症例にも当然ながら起こり得ると考えられる。今回、我々は動脈脈波速度 aortic pulse wave velocity (以下PWV)を用いて、川崎病既往児の動脈

壁弾性を非侵襲的に評価し、川崎病罹患後の動脈硬化に関して検討を行った。

対象および方法

I. 対象

東邦大学医学部附属大森病院川崎病外来を受診した患児585例のうち、急性期所見が非典型的ないし不明であった非確実例51例を除いた典型例534例を対象とした。男女比は1.4 : 1、発症期間は1972年1月から1993年6月、発症時年齢は 2.1 ± 1.8 歳(平均 \pm 標準偏差, 範囲0.2~12.9歳, 中央値1.4歳)であった。この中には、再発例が13例含まれており、男女比は5 : 8、発症時年齢は 2.9 ± 1.6 歳(平均 \pm 標準偏差, 範囲0.3~5.9歳, 中央値2.4歳)であった。急性期より心エコー図で冠動脈所見の評価が行われていた症例は71.3% (381/534例)で、急性期冠動脈病変合併率は19.4% (74/381例)、発症後4年以降の遠隔期冠動脈病変合併率は4.1% (12/290例)であった。

別刷請求先: (〒950) 新潟市中山6-20-11

梅沢医院

梅沢 哲郎

II. 方法

1. PWV の測定 PWV は大動脈弁口部から左大腿動脈拍動部までの平均脈波速度で、測定方法は長谷川らの報告⁴⁾に従った。以下にその方法を簡単に述べる。

(1) 大動脈弁口部から左大腿動脈拍動部までの距離は、胸骨右縁第II肋間と左大腿動脈拍動部の直線距離(D)に解剖学的補正值1.3を乗じて求めた。

(2) 大動脈弁口部から左大腿動脈拍動部までの脈波伝播時間は、心音図大動脈成分と頸動脈波切痕の時間的差異(Tc)と頸動脈波と大腿動脈波の立ち上がりの時間的差異(T)の合計として、自動解析装置(フクダ電子製 MCG-400)により求めた。

(3) PWV は $D \times 1.3 / (Tc + T)$ として自動解析装置により算出され(図1)、更に、同時測定した血圧を基に、一律標準拡張期血圧80mmHg時の値に換算した。

PWV は動脈壁が硬化し、弾性が低下した際に高値をとるが、年齢により正常値が異なる(表1)⁵⁾ため、今回の検討では、原則としてPWVを年齢別正常平均値に対する標準偏差(以下SD)値で表示した。

2. 肥満度および血清脂質の測定 一部の症例では、発症後4年以降のPWV測定時に肥満度 percentage of excess weight と血清脂質の測定を行った。

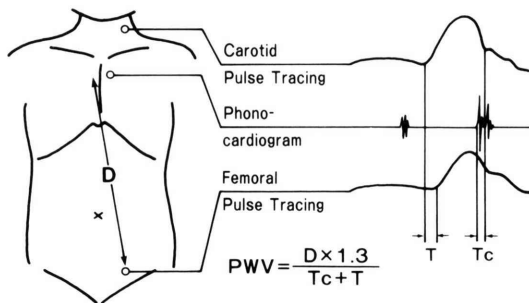


図1 Method of Measuring Aortic Pulse Wave Velocity

表1 Normal Value of PWV

Age(years)	Mean±SD(m/sec)
0-4	4.7±0.4
5-9	5.1±0.5
10-14	5.2±0.5
15-19	5.5±0.6
20-29	6.6±0.6

PWV, pulse wave velocity
SD, standard deviation

肥満度は、実測体重と実測身長に対する性別年齢別標準体重⁶⁾から(実測体重-標準体重)/標準体重×100として求め、20%以上を肥満と判定した⁸⁾。

血清脂質は総コレステロール、高比重リポ蛋白質(以下HDL)コレステロールをnon-fastingで採血した検体を用いて測定した。また動脈硬化指数 atherogenic index を(総コレステロール-HDLコレステロール)/HDLコレステロールとして算出した。各測定値の異常値は、総コレステロール200mg/dl以上、HDLコレステロール40mg/dl未滿、動脈硬化指数3.0以上とした。

3. 統計学的処理 頻度の差は χ^2 検定、それ以外はt検定を用いて統計学的処理を行い、危険率5%未滿を有意とした。

結果

I. PWV の測定

PWV の測定は1981年7月から1994年12月までに延べ2,260回行った。このうち、同一症例で同じ年(同一発症後年)に測定した2回目以降の218回のデータは今回の検討から削除し、残りの2,042回のデータに関して検討を行った。PWV測定時年齢は 7.8 ± 3.8 歳(平均±標準偏差、範囲0.4~21.6歳、中央値7.4歳)、測定時期は発症後 5.9 ± 3.5 年(平均±標準偏差、範囲0.1~19.0年、中央値5.6年)であった。再発例のPWV測定は49回施行した。測定時年齢は 7.7 ± 3.8 歳(平均±標準偏差、範囲0.7~16.6歳、中央値7.5歳)、測定時発症後年

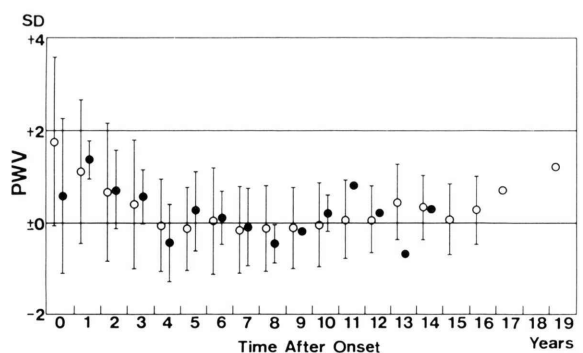


図2 Comparison of PWV According in Initial and Relapsed Cases by Time after Onset. Open circles indicate initial cases; closed circles, relapsed cases. Circles and vertical bars indicate the group mean and SD. There was no significant difference between initial and relapsed cases for each year after onset. PWV, pulse wave velocity; SD, standard deviation.

数は 5.3 ± 3.7 年（平均±標準偏差，範囲0.1~14.6年，中央値4.9年）であった。

II. 初発例・再発例とPWVの経時的変化

対象症例を初発例と再発例に分け，PWVの経時的変化を検討した（図2）。

初発例では，PWVは発症後1年未満が平均+1.76SDと最も高く，以後，時間の経過と共に低下し，発症後4年にはほぼ正常平均値を呈していた。しかし，発症後10年以降にはPWVが徐々に上昇する傾向がみられた。

再発例のPWVは，発症後1年未満が初発例に比し低い値を呈していたものの，初発例とほぼ同様の経過をたどり，再発例に特徴的なパターンはなかった。

初発例，再発例に分けて+2SD以上のPWVを呈した症例の頻度をみたが，有意な差はなかった（表2）。初発例，再発例合せて，正常平均値に対して+2SD以

表2 Incidence of PWV \geq +2SD From the Normal Mean Value (1)

Time After Onset (years)	Initial Cases	Relapsed Cases	p-value
0-3	33.8% (125/370)	36.4% (4/11)	NS
≥ 4	8.6% (38/440)	0.0% (0/10)	NS

PWV, pulse wave velocity; SD, standard deviation
NS, not significant

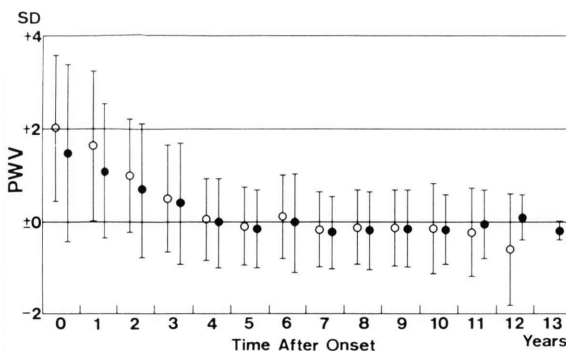


図3 Comparison of PWV by Coronary Involvement and Time after Onset. Open circles indicate patients with coronary involvement; closed circles, patients without coronary involvement. Circles and vertical bars indicate the group mean and SD. There was no significant difference between patients with and without coronary involvement for each year after the onset. PWV, pulse wave velocity; SD, standard deviation.

上の高いPWVを呈した症例は，発症後4年未満では33.9%（129/381例），発症後4年以降では8.4%（38/450例）であった。

III. 急性期冠動脈病変の有無とPWVの経時的変化

対象を急性期冠動脈所見が明確な381例に限定し，30病日における冠動脈病変の有無で2群に分け，PWVの経時的変化を検討した（図3）。両群とも発症後1年未満のPWVが最も高く，以後時間の経過と共に低下し，発症後4年にはほぼ正常平均値を呈していた。統計学的な有意差はないものの，発症後4年未満ではPWVは冠動脈病変合併例でより高い値を呈していた。

正常平均値より+2SD以上の高いPWVを呈した症例は，発症後4年未満では冠動脈病変非合併例に比し，冠動脈病変合併例で有意に多く認められた。しかし，発症後4年以降では急性期の冠動脈所見とPWVとの関連性はなかった（表3）。

IV. 発症後4年以降のPWV

1. 発症時年齢とPWV 発症時年齢別に正常平均値に対して+2SD以上の高いPWVを呈した症例の頻度をみたが，頻度は0.0%（4歳，0/25例）から15.4%（5歳，2/13例）とばらつきが大きく，また，一定の傾向もなく，統計学的有意差は認められなかった。

2. 遠隔期冠動脈病変とPWV 遠隔期冠動脈病変の有無により，正常平均値に対して+2SD以上の高いPWVを呈した症例の頻度をみたが，有病変例8.3%（1/12例），無病変例6.5%（19/292例）と大差はなく，統計学的有意差も認められなかった。

3. 肥満度とPWV 肥満度は，1988年8月から1994年12月までに，194例に対し延べ297回の測定を行った。肥満を呈した症例は13.1%（39/258例）であった。肥満例と非肥満例のPWV値を比較すると，いずれも正常範囲内の値ではあるが，肥満例が有意に高い値を呈しており，さらに，肥満度とPWVの間には有意な正

表3 Incidence of PWV \geq +2SD From the Normal Mean Value (2)

Time After Onset (years)	With Acute Phase Coronary Involvements	Without Acute Phase Coronary Involvements	p-value
0-3	47.5% (61/29)	32.0% (80/250)	<0.05
≥ 4	5.4% (3/56)	6.9% (17/248)	NS

PWV, pulse wave velocity; SD, standard deviation
NS, not significant

表4 Comparison of PWV in Abnormal and Normal Patients by % of Excess Weight and Serum Lipids \geq 4Years after KD

	Abnormal Patients	Normal Patients	p-value
% of Excess Weight	0.20 \pm 0.83(n=37)	-0.17 \pm 0.78(n=260)	<0.05
Total Cholesterol	-0.04 \pm 1.03(n=14)	-0.21 \pm 0.75(n=178)	NS
HDL Cholesterol	-0.12 \pm 1.14(n= 8)	-0.23 \pm 0.76(n=171)	NS
Atherogenic Index	0.95 \pm 0.75(n= 4)	-0.25 \pm 0.76(n=174)	NS

PWV, pulse wave velocity; KD, Kawasaki disease; HDL, high density lipoprotein

NS, not significant

表5 Correlation Between PWV and % of Excess Weight or Serum Lipids \geq 4Years after KD

	n	r	p-value
% of Excess Weight	297	0.18	<0.01
Total Cholesterol	192	0.08	NS
HDL Cholesterol	179	-0.13	NS
Atherogenic Index	178	0.20	<0.01

PWV, pulse wave velocity; KD, Kawasaki disease;

HDL, high density lipoprotein

NS, not significant

の相関が得られた(表4, 5)。

4. 血清脂質とPWV 血清脂質の測定は, 1989年5月から1994年12月の間に行い, 総コレステロールは156例に対し延べ192回, HDLコレステロールは145例に対し延べ179回, 動脈硬化指数は144例に対し延べ178回の測定を行った。高コレステロール血症は7.3%(14/192例), 低HDLコレステロール血症は4.5%(8/179例), 動脈硬化指数高値は2.2%(4/178例)であった。各血清脂質値が異常を呈した症例と正常であった症例のPWV値を比較すると, 統計学的有意差は認めないものの, 動脈硬化指数異常高値例が, 同指数正常例に比し高いPWV値を呈する傾向にあった(表4)。また, 動脈硬化指数とPWVの間には, 有意な正の相関が認められた(表5)。その他の血清脂質とPWVの間には, 関連性は認められなかった(表4, 5)。

V. 年齢とPWV

今回の全対象症例での, PWV測定時年齢とPWVの関連を検討した(図4)。PWVは, 正常平均値に対するSD値および実測値共に0歳時が最も高く, 以後徐々に低下し, 5歳時にはほぼ正常平均値を呈していた。10歳以降では, SD値は徐々に上昇していたが, 14歳と19歳にピークがあり, 15歳, 20歳で一時的に低下

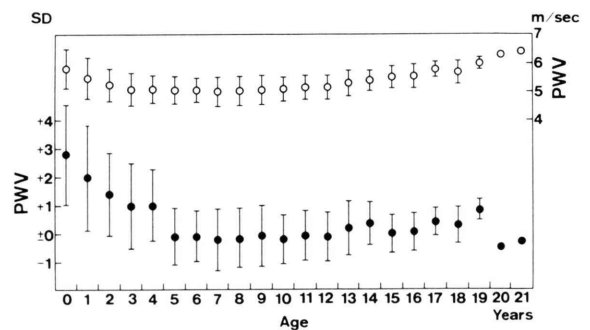


図4 PWV and Age at Measurement. Open circles indicate PWV measured (m/sec); closed circle, converted PWV in SD from normal mean value. Circles and vertical bars indicate group mean and SD. PWV, Pulse wave velocity; SD, standard deviation.

し, 再び上昇するという経過を呈していた。この年齢は, 正常値を設定した年齢区分の区切りと一致していた。一方, 実測値はこれとは異なり, 加齢に伴い均等な上昇傾向を呈していた。

考 案

PWVは, 糖尿病, 高血圧, 高脂血症, 肥満などの病態で高値を呈し, 生物物理学的動脈硬化定量診断法としての有用性が報告されている⁵⁾⁹⁾。PWVに影響を与える因子として, 心拍量, 心拍数, 血液粘調度, 血圧, 血管壁の厚さ, 血管口径, 壁弾性, 血管運動神経が挙げられるが, 生理学的循環動態下では, 血圧と壁弾性以外の因子は無視し得る⁴⁾とされている。また, 今回の検討のようにPWVを一律標準拡張期血圧80mmHg時の値に換算することにより, 血圧の影響を排除し, 同一症例の動脈壁弾性の経時変化や多数例の動脈壁弾性の比較が可能となる⁴⁾。

川崎病にみられる冠動脈の血管炎は, 急性期には増

殖性動脈炎の像を呈し、発症後約2カ月には肉芽組織、線維化を経て癭痕化する¹⁰⁾。遠隔期に残存する動脈壁の癭痕は、内膜の線維性肥厚、内弾性板破綻、中膜菲薄化という粥状動脈硬化症に類似した所見を呈する¹¹⁾。しかし、内膜やその周囲に泡沫細胞を認めない点が粥状動脈硬化症とは異なるため、直江らは「後炎症性動脈硬化症」と呼んでいる³⁾。このような血管炎は冠動脈のみならず、総腸骨動脈、腋窩動脈、上腸間膜動脈、腹部大動脈、鎖骨下動脈、頸動脈など弾性型動脈や弾性型動脈から筋型動脈へ移行した部分に好発する¹⁰⁾。この血管病変による動脈壁弾性の低下が、今回観察されたPWV高値の一因である可能性は十分にある。また、今回の検討で、川崎病発症後数年間のPWV高値が急性期冠動脈病変合併例でより顕著であったことから、動脈炎の存在およびその重症度と動脈壁弾性との間に関連があると考えられた。しかし、発症後4年以降には急性期冠動脈病変の有無とは無関係に、大多数の症例がほぼ正常平均値のPWVを呈していたことより、川崎病の血管炎が動脈壁弾性に影響を与えるのは発症後数年間ではないかと考えられた。

発症後4年以降では、肥満や血清脂質異常など粥状動脈硬化症と同様の危険因子が関与したと考えられるPWVの相対的高値が認められた。この肥満や血清脂質異常は、川崎病と関連があるのだろうか。肥満(肥満度20%以上)は日本の小児の5~10%に認められる⁸⁾と報告されている。また、小中学生の血清脂質に関する報告¹²⁾では、高コレステロール血症(200mg/dl以上)は36%、低HDLコレステロール血症(男児35mg/dl以下、女児41mg/dl以下)は5%、動脈硬化指数高値(3.0以上)は31%に認められたとされている。これらの報告に比し、今回の対象川崎病既往児では、肥満の出現頻度が13.1%とやや高く、高コレステロール血症と動脈硬化指数高値は各々7.3%、2.2%とかなり低い出現頻度であった。これには、対象の地域差の影響もあるだろうが、今回の検討では少なくとも川崎病遠隔期に肥満や血清脂質異常などが出現しやすいという結果は得られなかった。

川崎病に伴う血清脂質の変化として、急性期では総コレステロール低値、HDLコレステロール低値、トリグリセライド高値が報告されている¹³⁾¹⁴⁾。一方、遠隔期ではHDLコレステロールの低値が持続するという報告¹³⁾¹⁴⁾もあるが、動脈硬化を促進するような程度のもではなく、また川崎病との因果関係ははっきりしていない。今回の血清脂質異常の出現頻度をみても、遠

隔期川崎病に特徴的な血清脂質の変化はないと考えられた。

川崎病の重症度スコアのひとつである浅井・草川スコア¹⁵⁾では、再発例は冠動脈病変発症の危険因子とされている。しかし、その後の冠動脈病変発生の予測スコア^{16)~18)}では、危険因子に再発例は含まれていない。今回の検討でも、再発例は初発例と同様なPWVの経時的変化を呈しており、再発が動脈硬化症などの血管合併症の危険因子とはなり難いと考えられた。

今回の検討では、川崎病が動脈硬化の危険因子であるという確証は得られなかった。しかし、発症後10年以降に、PWVのSD値が時間の経過と共に徐々に上昇して行く傾向にあったことは、今回の観察期間以降の遠隔期に川崎病が後遺症としての動脈硬化症の基盤となる可能性を示唆しているとも考えられた。但し、測定時年齢とPWVの検討では、PWV実測値は加齢に伴う生理的な変化と考えられる上昇を呈しており、SD値の上昇は正常値を設定した年齢区分に起因する見かけの上昇である可能性も示唆された。更に成人領域に及ぶ長期観察が必要と考えられた。

最後に、今回のPWV測定にご協力を頂きました東邦大学医学部附属大森病院中央検査第III部の皆様に深謝致します。

文 献

- 1) 川崎富作：指趾の特異的な落屑を伴う小児の急性熱性皮膚粘膜淋巴结候群(自験例50例の臨床的観察)。アレルギー 1967; 16: 178—222
- 2) 厚生省川崎病研究班：第11回川崎病全国調査成績。小児科 1992; 33: 309—316
- 3) 直江史郎, 高橋 啓, 浅地 聡：川崎病患児は若年性冠動脈硬化症になるのか。Progress in Medicine 1991; 11: 86—88
- 4) 長谷川元治, 荒井親雄, 竹内光吉, 安倍信行, 斉藤光代, 鈴木賢二, 川下治仁：生物学的動脈硬化診断法, 大動脈脈波速度検査法, 基礎編。エレクトロニクスの臨 1983; 11: 47—53
- 5) 長谷川元治, 荒井親雄, 竹内光吉, 安倍信行, 斉藤光代, 鈴木賢二, 川下治仁：生物学的動脈硬化診断法, 大動脈脈波速度検査法, 臨床編(2)。エレクトロニクスの臨 1983; 11: 87—98
- 6) 村田光範, 山崎公恵, 伊谷昭幸, 稲葉美佐子：5歳から17歳までの年齢別身長別標準体重について。小児保健研 1980; 39: 93—96
- 7) 村田光範, 楠 智一, 大國眞彦, 高野 陽, 高石昌弘, 今村栄一：幼児期における性別・年齢別・身長別標準体重について。小児保健研 1987; 46: 52—57
- 8) 村田光範：小児の肥満。小児科 1990; 31: 755—

- 759
- 9) Toto-Moukouo JJ, Achimastos A, Asmar TG, Hugues CJ, Asfar ME: Pulse wave velocity in patients with obesity and hypertension. *Am Heart J* 1986; 112: 136—140
 - 10) 直江史郎, 跡部俊彦, 増田弘毅, 田中 昇: 川崎病の病理. *治療* 1982; 64: 1621—1626
 - 11) 高橋 啓, 渋谷宏行, 跡部俊彦, 直江史郎, 田中昇, 増田弘毅: 他の原因にて死亡した川崎病罹患既往児の病理組織学的検討. *Progress in Medicine* 1987; 7: 21—25
 - 12) 岸 恵, 大木由加志, 折茂裕美, 入江 学, 山本正生: 世田谷区内小中学校における9年間にわたる肥満検診結果の検討. *小児保健研* 1994; 53: 37—45
 - 13) Newburger JW, Burns JC, Beiser AS, Loscalzo J: Altered lipid profile after Kawasaki syndrome. *Circulation* 1991; 84: 625—631
 - 14) Salo E, Pesonen E, Viikari J: Serum cholesterol levels during and after Kawasaki disease. *J Pediatr* 1991; 119: 557—561
 - 15) 浅井利夫, 木口博之, 渡辺千春, 草川三治: 川崎病(MCLS)の心臓障害に関する研究, 特に冠状動脈の造影の適応について. *小児臨* 1976; 29: 1086—1092
 - 16) 泉田直己: 臨床所見による川崎病冠動脈瘤発生予知の試み. *日小児会誌* 1986; 90: 1355—1361
 - 17) 中野博行, 上田 憲, 斉藤彰博, 土屋之紀, 河盛重造, 三宅 健, 吉田隆実: 川崎病冠動脈瘤発生の予測スコアについての検討. *日小児会誌* 1986; 90: 1598—1603
 - 18) 岩佐充二, 杉山幸八郎, 川瀬 淳, 加藤敏行, 和田義郎, 早河秀治, 安藤恒三郎, 加藤友義, 中野正大: 川崎病冠動脈病変の発生予知の検討. *日小児会誌* 1986; 90: 2711—2715

Arterial Wall Stiffness in Patients After Kawasaki Disease

Tetsuro Umezawa, Tsutomu Saji and Norio Matsuo

The First Department of Pediatrics, Toho University School of Medicine

It has been postulated that following Kawasaki disease (KD), patients have an increased risk of developing arteriosclerosis. Aortic pulse wave velocity (PWV) is known to be a reliable clinical indicator of arteriosclerosis, and in this study, we measured PWV 2042 times in 534 patients after KD and evaluated the arterial wall stiffness. Their age at onset was 2.1 ± 1.8 years, the male/female ratio was 1.4/1, measurements were obtained 5.9 ± 3.5 years after the onset (ranging from 1 month to 19 years). Furthermore, we assessed the correlation between arterial wall stiffness and body build or serum lipids in some of the patients 4 years or more after onset.

PWV was measured by simultaneously recorded phonocardiogram, carotid pulse tracing and femoral pulse tracing as the mean pulse wave velocity from the aortic valve orifice to the most prominent pulse of the left femoral artery. Body build was assessed as the percentage of excess weight (%EW) compared to the ideal body weight appropriate to body height, age and gender. Atherogenic index (AI) was calculated as $([\text{total cholesterol}] - [\text{HDL cholesterol}]) / [\text{HDL cholesterol}]$.

PWV remained above the normal mean value for 3 years after onset, thereafter it showed almost normal mean values. However, PWV gradually increased 10 years or more after onset. The incidence of $\text{PWV} \geq +2\text{SD}$ from the normal mean value was significantly higher in patients with coronary involvement than in those without coronary involvement less than 4 years after onset (47.5%, 32.0%, respectively, $p < 0.05$). The incidence did not significantly differ 4 years or more after onset (6.9%, 5.4%, respectively). However, PWV significantly correlated with %EW ($n = 297$, $r = 0.18$, $p < 0.01$) and AI ($n = 178$, $r = 0.20$, $p < 0.01$). Age at onset and residual coronary involvement did not influence PWV 4 years or more after onset. In thirteen relapsed cases, PWV showed the same course as initial cases.

The presence of arteritis in the acute phase of KD was suggested as the one of the causes of decreased arterial wall stiffness during the initial 3 years after onset, while obesity and hyperlipidemia were suggested as one of the causes 4 years or more after onset. However, the evidence of a gradual increase in PWV more than 10 years or more after onset suggests KD may be a risk factor of arteriosclerosis on further long-term follow-up studies. Further study of patients after KD, especially adult patients, is needed.