

# 第12回 東海川崎病研究会

## 抄 録 集

(平成4年5月23日愛知県産業貿易会館 国際会議場)

事務局  
名古屋大学小児科学教室

## 目 次

### 一 般 演 題

#### 1. 心筋炎を伴った年長児川崎病の一例

市立岡崎病院 小児科 森 弘志, 早崎 直行, 笹岡 佳子,  
田中 宏, 花田 直樹, 矢澤 武

#### 2. 10歳で発症した川崎病の一例

国立津病院 小児科 太田 拓哉, 伊奈田宏康, 熊本 忠史,  
小山 麻理, 杉山 謙二, 山本 初実,  
野村 豊樹, 多喜 紀雄

#### 3. 川崎病患児の薬物負荷による冠動脈拡大率の検討

名古屋第二赤十字病院 小児科 岩佐 充二, 矢守 信昭, 安藤恒三郎  
座長 東市民病院 小児科 加藤 敏行

#### 4. 当院で治療した川崎病児のfollow upの現況

名城病院 小児循環器科 牧 貴子, 木村 隆, 小川 貴久

#### 5. 川崎病後右冠動脈完全閉塞例に対して行ったPTCAの経験

社会保険中京病院 小児循環器科 松島 正氣, 小野佐代子, 奥村 直哉  
名古屋大学医学部 小児科 長嶋 正實

#### 6. 川崎病における $\gamma$ -グロブリン療法とHCV抗体

名古屋市立大学医学部 小児科 松本 博, 水野寛太郎, 白谷 尚之,  
坪井 隆, 杉山幸八郎  
座長 県立多治見病院 小児科 中野 正大

#### 7. 巨大冠動脈拡張を認めた慢性活動性EBウイルス感染症の一例

名古屋大学医学部 小児科 長谷川誠一, 西端 健司, 長井 典子,  
辻 明人, 長嶋 正實, 森島 恒雄  
社会保険中京病院 小児循環器科 小野佐代子, 奥村 直哉, 松島 正氣

8. 巨大冠動脈瘤と大動脈瘤を合併した慢性活動性EBウイルス感染症の女児例

岐阜県立多治見病院 小児科 岩城 利充, 福田 革, 田中 幸恵,  
森下 雅之, 豊田 桃三, 中野 正大  
名古屋市立大学 医学部小児科 和田 力也, 松本 博  
北海道大学 医学部小児科 菊田 英明

特 別 講 演

「川崎病の現況－病因と治療」

NTT九州病院 院長 古庄巻史先生

## 心筋炎を伴った年長児川崎病の一例

市立岡崎病院 小児科

森 弘志, 早崎 直行, 笹岡 佳子,  
田中 宏, 花田 直樹, 矢澤 武

川崎病は特に冠動脈に炎症を強く及ぼすことで知られているが、その基本病態は全身性の血管炎である。したがって、血管周囲への炎症細胞浸潤による心筋炎を容易に起こすことが予想できる。しかし臨床的に心不全を呈することは稀である。今回我々は、心不全を伴った心筋炎合併川崎病の一例を経験したので報告する。

症例は8歳女児。高熱が出現し近医にて治療を受けたが改善せず、6日後に傾眠傾向を認めてうわ言を言うようになったため紹介入院となる。

入院時現症としては、体温39.6°C、脈拍数120回/分、収縮期血圧114mmHg、拡張期血圧50mmHg。眼球結膜は著明に充血し口唇乾燥及び莓舌が軽度見られ、圧痛のある頸部リンパ節の両側腫脹を認めた。

入院時検査所見は表1に示す。胸部単純写真でCTRが63%と心拡大を呈し、標準12誘導心電図では胸部誘導でST-Tの著明な異常を認めた。(図1)心エコーでは、左室壁の動きが悪く駆出率52%と低下していたが、冠動脈には異常を認めなかった。回復期にはCTR56%、駆出率81%と改善し心電図上も正常となった。臨床経過は図2に示す。

川崎病は原因不明の強度な炎症反応を伴う全身性の血管炎である。剖検心での病理学的検討によると、急性期には冠動脈炎以外にも心筋炎、心内膜炎・心外膜炎、房室及び洞房刺激伝達系の炎症や弁膜炎などの広範な心臓炎が認められる。しかし、実際に心筋炎による心不全を呈することは稀である。今回我々が経験した症例では、著明な心電図異常、胸部単純写真上の心拡大、心エコーでの駆出率の低下、CPKなどの上昇を伴い、臨床的に重症度の高い症例であったため、超大

量γ-グロブリン療法に加えステロイド療法を行った。これらの治療により臨床検査上の改善をみて、特に冠動脈障害も認めず発病後3カ月を経過した現在まで良好な経過を得ている。このように川崎病に合併した心筋炎では、大部分において症状が一過性であり、その予後は一般的に良好と考えられている。由谷らによれば、川崎病患児の遠隔期における右室心内膜心筋生検による病理学的検討で、細胞浸潤、特に繊維化がfocalに見られ、その病変を中心として心筋細胞の肥大所見、配列異常、時には錯綜配列が観察されることを特徴としている。また心筋の繊維化は発症からの期間が長いほど頻度が高いと述べている。よって炎症がsub-clinicalに遷延化した場合に心筋症へ移行する危険性

WBC	16.3 × 10 <sup>3</sup> / mm <sup>3</sup>	GLU	112 mg/dl
RBC	476 × 10 <sup>4</sup> / mm <sup>3</sup>	IgG	1155 mg/dl
Hb	13.9 × g/dl	IgA	188 mg/dl
Hct	39.1%	IgM	214 mg/dl
Plt	12.9 × 10 <sup>4</sup> / mm <sup>3</sup>	CRP	28.8 mg/dl
Na	124 mEq/L	ESR	49 mm/hr
K	2.6 mEq/L	Urine	W. N. L.
Cl	88 mEq/L	髄液検査	
TP	5.9 g/dl	細胞数	8/3
Alb	2.6 g/dl	蛋白	24mg/dl
BUN	24 IU/L	糖	63mg/dl
Cre	0.6 IU/L	クロール	111mEq/L
GOT	24 IU/L	培養	
GPT	15 IU/L	咽頭、血液、髄液	
LDH	165 IU/L	すべて陰性	
CK	57 IU/L		

表1 入院時検査所見

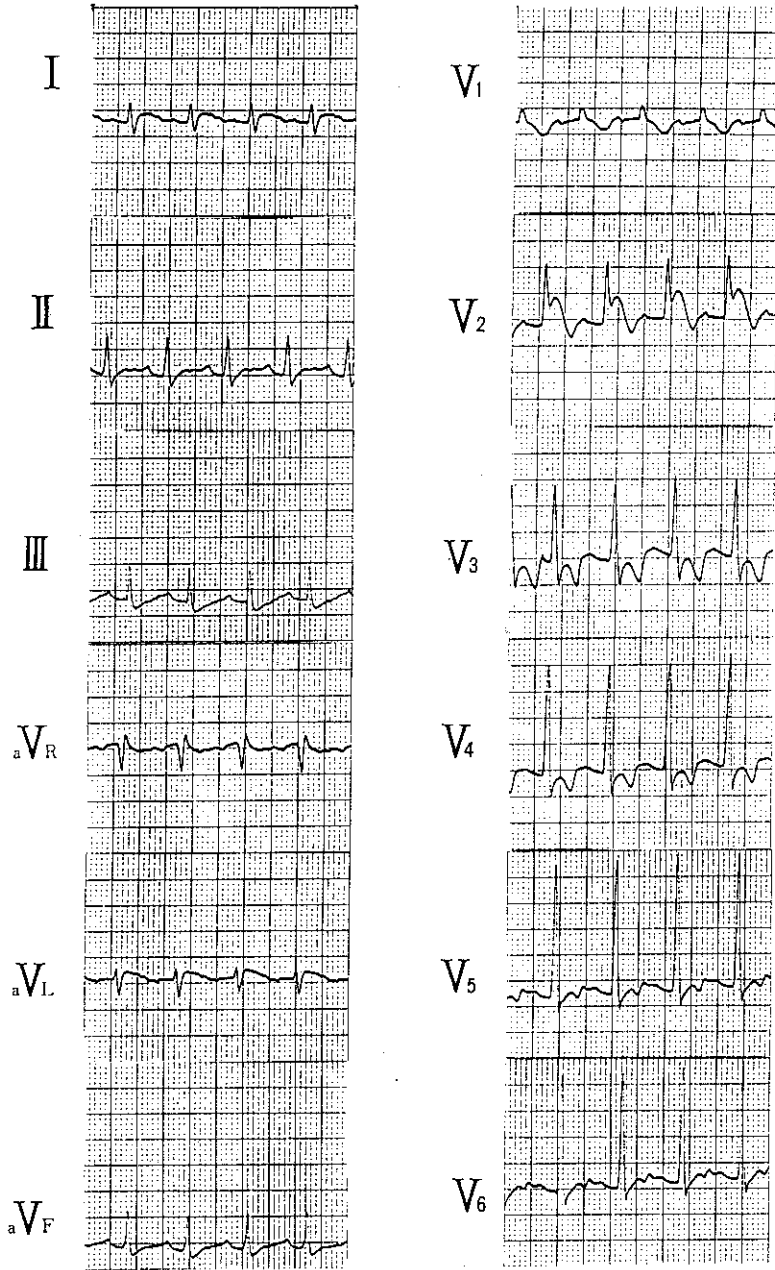


図1 標準12透導心電図

を指摘しており、川崎病に合併した心筋炎患児の経過観察上注意を要すると思われる。したがってこの症例も良好な経過を得ているが、心筋生検の実施も含めて長期にわたる経過観察が必要となろう。

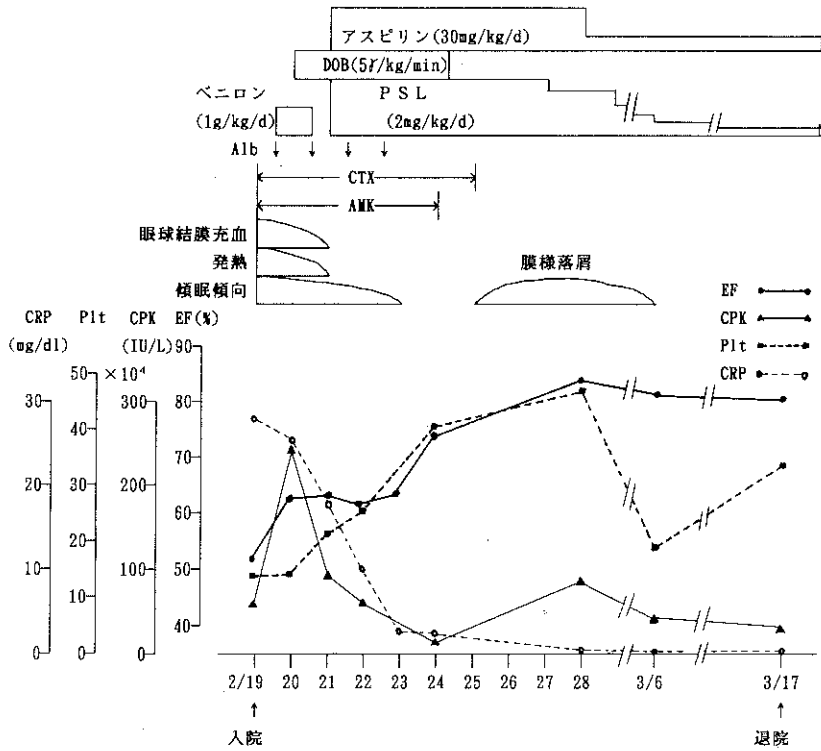


図2 臨床経過

演題-2

10歳で発症した川崎病の一例

国立津病院 小児科

太田 拓哉, 伊奈田宏康, 熊本 忠史,  
 小山 麻理, 杉山 謙二, 山本 初実,  
 野村 豊樹, 多喜 紀雄

《症 例》

10歳女児, 主訴は発熱と右頸部腫瘍。入院4日前より咽頭痛, 右頸部の痛みと腫脹, 発熱が出現し, 近医

にて投薬を受けたが症状の改善を見ないため, 第4病日に当科へ紹介され入院となった。

入院時, 体温39.1℃, 咽頭は発赤し, 扁桃は右に膿

## 入院時検査所見

一般検査		血液生化学検査所見		ウイルス抗体価	
RBC	416 x10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>	TP	6.9 g/dl	EBV	
Hb	12.2 g/dl	Alb	3.7 g/dl	VCA IgG	<10
Ht	37.1 %	T-Bil	1.85 mg/dl	IgM	<10
WBC	11900 /mm <sup>3</sup>	D-Bil	1.06 mg/dl	EADR IgG	<10
N/L	87/9	GOT	741 IU/L	IgM	<10
Plat.	23.3 x10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>	GPT	515 IU/L	EBNA	<10
		LDH	978 IU/L	CMV	
赤沈	120/150 mm	isozyme I	15.1 %	EIA IgG	>3200
		II	13.4	IgM	<0.80
検尿		III	6.6		
pH	6.5	IV	5.4	細菌培養	
蛋白	++	V	59.6	咽頭	常在菌
糖	—	BUN	3.2 mg/dl	尿	陰性
ウロビリノーゲン	4+	Crea.	1.08 mg/dl	便	E.coli
ビリルビン	+	Na	138 mEq/L	血液	陰性
潜血	+	K	4.7 mEq/L	髄液	陰性
沈渣 RBC	2-3 /HPF	Cl	102 mEq/L		
WBC	2-3 /HPF	Ca	9.2 mg/L		
		P	2.6 mg/L		
髄液検査		CRP	16.2 mg/dl		
細胞数	23/3	ASO	26 Todd		
N/L	13/87	抗核抗体	陰性		
糖	68 mg/dl	抗DNA抗体	陰性		
蛋白	22 mg/dl	抗ENA抗体	陰性		
		LEテスト	陰性		
		ポールバンネル	x56		

栓を伴った3度の発赤腫脹を認めたが左側は正常であった。右耳下部には圧痛を伴う8×8cmの腫瘍を触知した。心肺は清で肝脾腫は無く、腋窩、鼠径部のリンパ節は触知せず、発疹、眼球結膜の充血等も認めなかった。

入院時の検査所見では、白血球11900/mm<sup>3</sup>、N/L=87/9、赤沈120mm/h、CRP16.2mg/dlと強い炎症所見を示した。生化学検査では、T-bil 1.85mg/dl、D-bil 1.06mg/dl、GOT741U/l、GPT515U/l、LDH978U/lと上昇、LDHの分画では5分画が上昇し肝機能異常が疑われた。

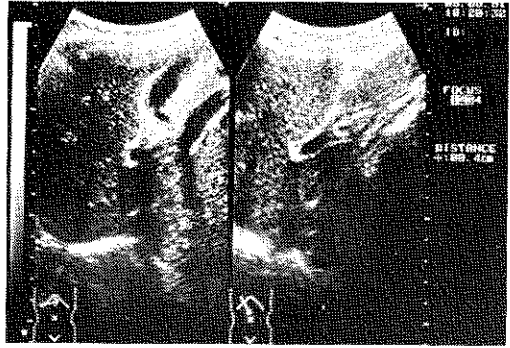
## 《臨床経過》

入院当初、急性化膿性リンパ節炎を疑い、抗生剤を投与したが症状は改善せず、第5病日に両眼球結膜充血と手指の硬性浮腫が、第7病日には苺舌が出現し、川崎病を疑いaspirinの投与を開始した。また第8病日に施行した心エコーで左冠動脈の拡張を、腹部エコー

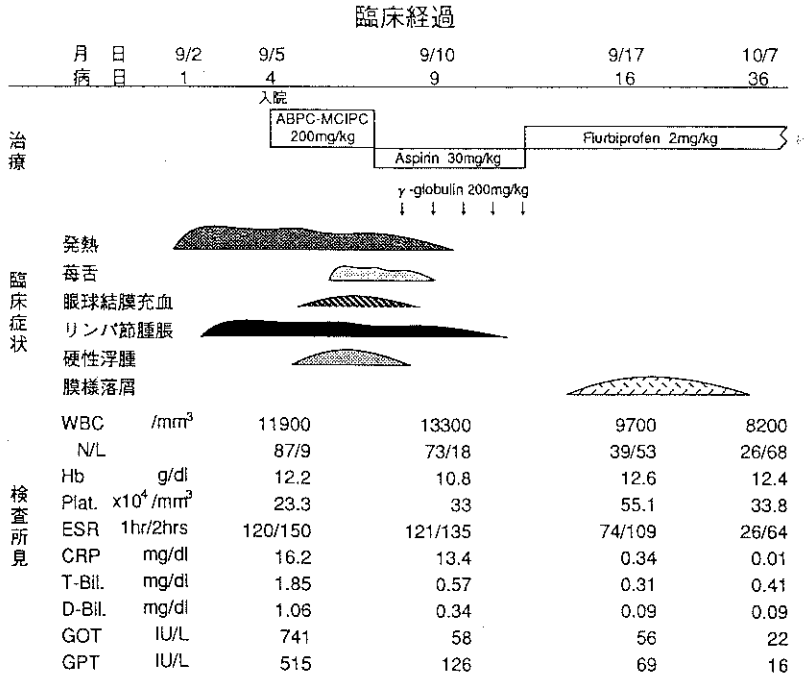
では胆嚢壁の肥厚を認め、第9病日に行った髄液検査では細胞数23/3、N/L=13/87であった(細菌培養は陰性)。また同日行った末梢血リンパ球サブセットの検査で、サブプレッサー・サイトキニックT-cellの低下を認めた。これらより川崎病と診断し第8病日よりγ-gIbの投与を開始したところ、第9病日に平熱となり、頸部リンパ節腫脹も徐々に軽快した。第16病日より、四肢末端の落屑が始まり、検査所見も同日には白血球9700/mm<sup>3</sup>、CRP0.34mg/dl、GOT56U/l、GPT69U/lと改善し、第39病日に退院となった。冠動脈の拡張は第21病日の心エコーでは消失し、退院後も正常所見となっている。

《考 察》

川崎病は、4歳未満の患者が全体の80%以上を占め10歳以上の症例は極めて稀である。年長児の症例の報告は少なく、その病像の特徴が乳幼児のものと同様なのか否か明らかでない。また、心後遺症出現率を年齢別に見てみると、6か月未満で最も高いが、一方、6歳以上の年長児でも男女とも高くなる傾向が見られる。冠動脈病変をきたす確率は、小児では17%であるのに対し、成人例では、我々の検索し得た6例中3例に病変を認めており年長児でも冠動脈病変を合併する確立は高いと考える。しかし本症例は第8病日と年長児の川崎病としては比較的早期に診断しており早期治療により良好な経過が得られたと考えている。今後このような症例を積み重ね、乳幼児症例との比較がなされることにより川崎病の病因究明の一端を担う事が望まれる。



第8病日に施行した腹部エコー





## 演題-3

## 川崎病患児の薬物負荷による冠動脈拡大率の検討

名古屋第二赤十字病院 小児科

岩佐 充二, 矢守 信昭, 安藤恒三郎

## 《はじめに》

川崎病急性期にエコーで冠動脈拡張を認め、その後の冠動脈造影で正常所見に見える冠動脈の反応性は低下しているのかを検討した。

## 《対象と方法》

対象は川崎病罹患児26名（男19名，女7名）であった。発症時年齢 生後1ヶ月から8才（中央値2才6ヶ月）で、発症から造影までの期間は66日から3年6ヶ月（中央値5ヶ月）であった。全例造影時正常所見の例である。急性期に冠動脈拡張を認めた例は14例、認めなかった例は12例であった。冠動脈別病変の枝数と最大内径（平均）は右が12/26本，3.0-6.0mm（3.8），左が12/26本，3.7-7.3mm（4.3）であった。急性期に拡張を認めた冠動脈をDN，拡張を認めなかった冠動脈をNNとした。

冠動脈造影は右は左前斜位，左は右前斜位の60コマ/秒のシネで記録し，薬物負荷は硝酸イソソルビド（ニ

トロール）0.1mg/kgを1分間で冠動脈洞に注入しその前後の血圧，心拍数，冠動脈血管造影像を得た。冠動脈径の計測はコントロン社製Gardio 500を用い解析した。拡張末期の像を選び，カテーテル外径より冠動脈内径の実測値をもとめた。計測のEdge detectionは自動解析を用いた。計測部位はAHA分類の右はseg 1，2，3左はseg 5，6，11で，1部位に6回計測し，最大および最小値を除いた測定値の平均をもとめ，（負荷後径-負荷前径）を負荷前径で除して拡張率をもとめた。拡張率の有意差はt検定によった。

## 《結果》

ニトロール負荷後の血圧，心拍の変化収縮期血圧は， $8.1 \pm 7.7\%$ 低下し，拡張期血圧は $16 \pm 11\%$ 低下し，心拍数は $21 \pm 7.6\%$ 増加した（すべて $p < 0.001$ ）。

各部位のDNN群，NN群の拡張率を表1に示した。すなわちDN群のseg 1，3及び11の血管はニトロール負荷に対し拡張率が低値であった。

## 《まとめ》

拡張率がマイナスになるのは末梢の冠動脈が拡張し，相対的に冠動脈径が小さくなるためと考えられる。一過性の拡張が成人になってからの冠動脈のリスファクターになるのかは不明である。現時点で一過性の拡張のあった罹患児の臨床経過は良好であるが，薬物による拡張能が悪くても臨床的に問題が無いが長期的な研究が必要である。

	冠動脈部位	病変分類	例数	冠動脈拡張率 平均±SD %	有意差
右	Seg 1	DN	11	2±9	p < 0.05
		NN	13	12±9	
	Seg 2	DN	11	6±11	ns
		NN	11	15±15	
	Seg 3	DN	11	0±11	p < 0.05
		NN	12	11±12	
左	Seg 5	DN	12	6±9	ns
		NN	13	8±6	
	Seg 6	DN	12	14±9	ns
		NN	12	13±11	
	Seg 11	DN	12	9±10	p < 0.05
		NN	10	17±9	

表1 ニトロール負荷による冠動脈拡張率

## 演題 - 4

## 当院で治療した川崎病児のfollow upの現況

名城病院 小児循環器科

牧 貴子, 木村 隆, 小川 貴久

心断層エコー検査が日常診療において一般的に行われるようになり久しい。川崎病においても病初期からの経時的観察により種々の心合併症の動向が明らかになってきた。今回私達は1976～1991年に当院で本症と診断、治療を行った112例について検討し報告する。

## 《対 象》

1976年3月～1991年9月の15年6か月に本症と診断し治療を行った男63例, 女49例の計112例である。診断は厚生省川崎病研究班の診断基準に基づいて行った。

## 《結 果》

◆当院での治療症例数, 年時推移は全国的に多かった1986年が最多であり, 年平均7.2例であった。◆発症年齢は2か月～10才で1才以下37例, 1才台32例と1才以下が62%であった。◆月別患者数は初夏と秋に少なく, 冬と夏に多い傾向があった。◆性別では男63例, 女49例, 男女比1.29で全国平均とほぼ同様であった。

◆再発例は11例9.8%と全国平均の2倍強であった。◆同胞発生は3家族2.7%であった。◆当院でルチンに心断層エコー検査を行えるようになった1981年以降の89例について, 急性期に冠動脈異常が存在したのは29例, 遠隔期に冠動脈異常が残存したのは6例であった。急性期に冠動脈異常のなかった例では遠隔期にも異常はなかった。僧帽弁閉鎖不全をおこしたのが1例あった。

(表1) ◆心血管造影では遠隔期に超音波異常の残存した6例のうち1例に左冠動脈の巨大瘤が認められ, 4例に冠動脈の小さい瘤又は起始部の軽度拡大がみられた。他の1例は冠動静瘻で先天性のものであった。遠隔期に異常が消失したもののうち8例に心血管造影を行ったが異常はなかった。(表2) ◆冠動脈病変を残した5例中4例がアスピリン単独療法, 残る1例はアスピリン療法に加え低蛋白のためアルブミン投与を行った。◆1985年以降γグロブリンを使用したのは32例であった。γグロブリン使用例では弁膜症を残した1例を除き心後遺症はなかった。◆現在の通院状況 (図

## 超 音 波 検 査

(1981年以降の89例について再発8例)

	急性期		遠隔期
冠動脈異常(+)	29	冠動脈異常(+)	6
		" " (-)	22
		不明	1
冠動脈異常(-)	60	冠動脈異常(+)	0
		" " (-)	60
僧帽弁閉鎖不全	1		1

表 1

## 心 血 管 造 影

(急性期冠動脈異常のあった29例について)

- 1) 遠隔期も超音波異常(+)の6例
  - 1例 巨大瘤
  - 4例 冠動脈の小さい瘤又は起始部の軽度拡大
  - 1例 冠動静瘻(先天性)
- 2) 遠隔期は超音波異常(-)の22例
  - 8例 正常
  - 14例 血管造影施行せず
- 3) 遠隔期不明の1例

表 2

1) は最近2年以内に来院した例及び転院例を通院観察例とすると通院観察例は74%であった。古い症例では経過不明例が多かった。

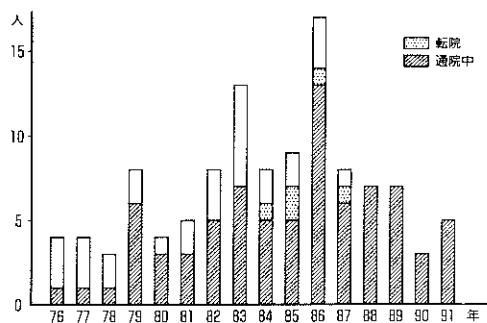


図 1

### 《考 案》

当院での心合併症残存は全国平均に比し少ない。幸いなことに今まで不幸な症例に出会っていないが巨大冠動脈瘤を残した例もあり注意深い観察が必要とされる。1980年以前の古い症例の中には消息不明となっているものが何例もあり、学校検診等で心断層エコー検査を受ける機会があるよう祈っている。我々は心合併症を残さなかった例については数年に1回の受診をすすめている。当院でも高校生、大学生になった症例がふえ、昨年の当研究会で問題となった年長児の内科移行をどうするか考えねばいけない時期にさしかかっている。

## 演題 - 5

### 川崎病後右冠動脈完全閉塞例に対して行ったPTCAの経験

社会保険中京病院 小児循環器科

松島 正氣, 小野佐代子, 奥村 直哉

名古屋大学医学部 小児科

長嶋 正實

我々は今回、経皮的冠動脈形成術 (PTCA) を行った川崎病後右冠動脈完全閉塞例を経験しました。結果としては再閉塞となりましたが、今後の治療方針の検討例として報告します。

症例は6歳の男児、体重27kgです。8ヶ月時川崎病を発症、発熱20日間の重症の経過でした。心エコー検査ではRCAに径8mm, LCAに径5mmの瘤を認めました。

2歳と3歳時に冠動脈造影を行いました。LCAの瘤は正常化していましたが、RCAには紡錘状と球状、念珠状の瘤があり、その瘤の間に25%狭窄を認めました。

アスピリンを服用し1ヶ月毎の検診を行っていました。6歳時の定期検診で無症状ではあるものの、前月にはみられなかった心電図変化(II, III, aVF, でQ波が深くなり、T波が平坦化、陰転化した)(図1)を認め、右冠動脈の狭窄性病変の進行と考え入院しました。

入院後冠動脈造影を行いました。左室後下壁のhypokinesisやRCA seg-1での完全閉塞、bridging collateralとLCXからのcollateralが造影されました。

ジビリグモール負荷タリウム心筋シンチでは初期分布像では後下壁に還流欠損像が、再分布像では同部のとりこみ像が見られました。

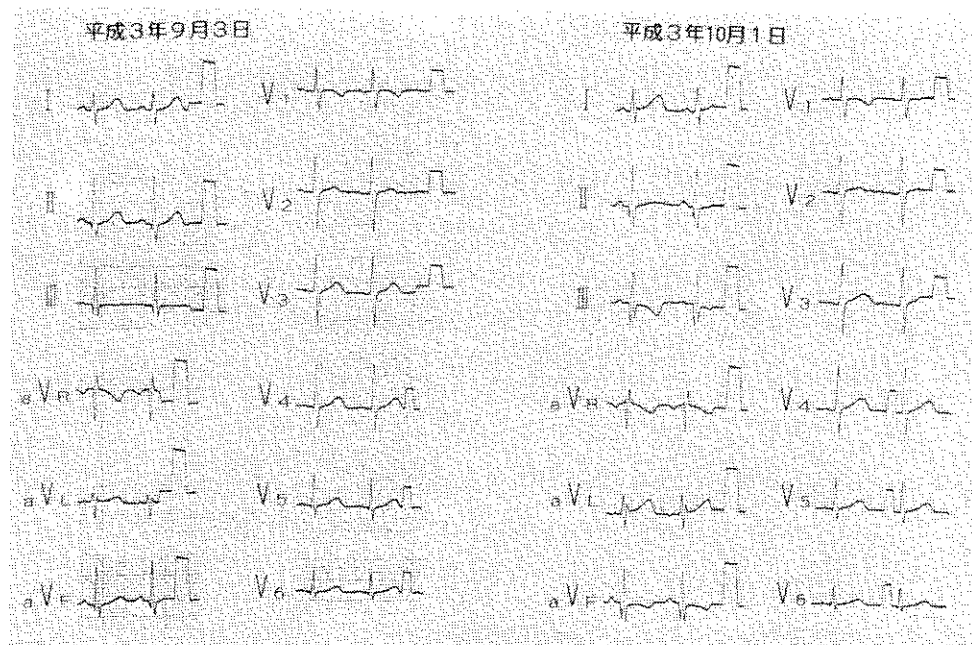


図 1

＜PTCAを行なった川崎病＞

	年齢 性	川崎病 発症年齢	冠動脈病変	バルーンカテーテル	短期予後	長期予後
国守循環器病 センター 越後	11才 女児	2才 (9年後)	LAD Seg 6 局所性狭窄 (75%) Seg 7 局所性狭窄 (90%)	2.0mm ~ 2.5mm バルーンカテーテル	改善 → 50%狭窄 → 50%狭窄	再狭窄 バイパス手術
倉敷中央病院 水戸守	3才 女児	6カ月 (2年半後)	RCA Seg 2 局所性狭窄 (90%)	2.5mm プローベカテーテル	改善 (死リ死-R 負荷 心筋inf)	閉塞
中京病院 松島	6才 男児	8カ月 (5年後)	RCA Seg 1 完全閉塞	2.0mm プローベカテーテル	改善 → 50%狭窄	再開塞

表 1

右冠動脈は閉塞してもrecanalizationをおこし易く従来は保存的療法が主でしたが、本症例では現にhypokeinesisがみられること、心筋の虚血は心筋シンチの所見より可逆的であること、また技術的にはガイドワイヤーが病変部を通過しPTCAが可能と思われることから、2日後にPTCAを施行しました。(図2)

《上 段》

RCAの閉塞は更に進んで、閉存していた瘤の一部まで血栓形成していました。再度ラチフォカスガイドワイヤーが病変部を通過することを確認しました。

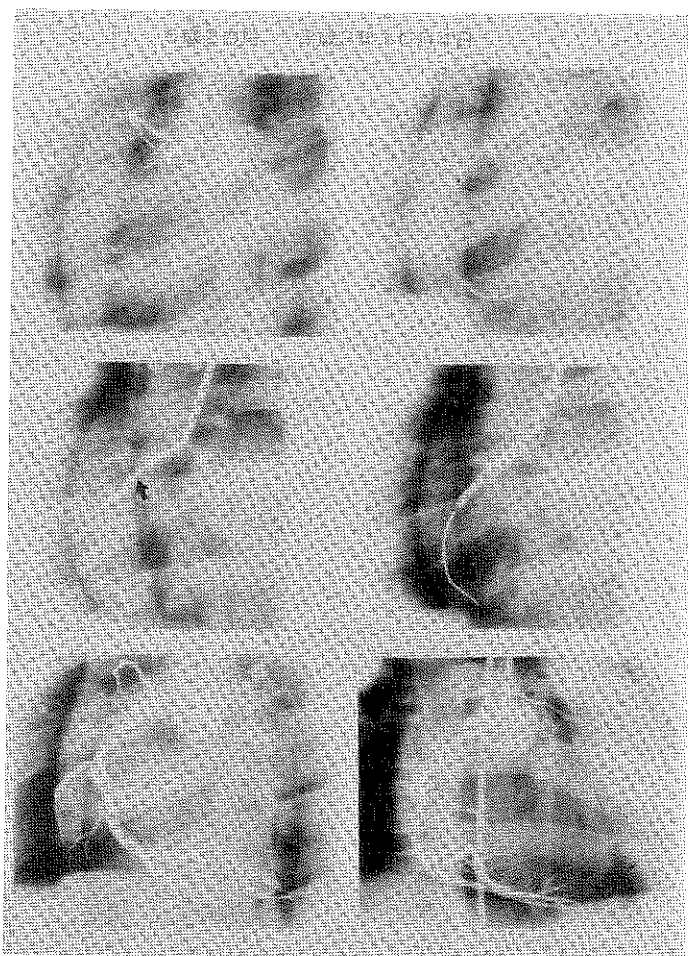


図 2

#### 《中 段》

次にガイドワイヤーつきのバルーンカテーテルを病変部を通過させ、バルーンを拡張させました。いったん矢印で示したようなくびれがみられ、更に圧をかくびれの消失を見ました。

#### 《下 段》

瘤の遠位部に50%の狭窄を残しながらRCAの開存が得られました。

バルーンカテーテルとしてはflexibleなガイドワイヤーにバルーンを直接つけたUSCI社製probaballoonカテーテル、バルーン拡張時2mmのものを使用しました。

拡張は6気圧・90秒、7気圧・90秒、3気圧・120秒を行いました。特に固いという印象はもちませんでした。操作中心電図変化、血圧低下などの副反応は見られませんでした。

1ヶ月後、再度冠動脈造影を行いました。左室後下壁のhypokeinesisはやや改善し、LCXからRCAへのcollateralの発達は見られるものの、RCAは再び完全閉塞になっていました。

経過からしてPTCA後比較的早期に血栓形成による再開塞をきたしたと思われました。

川崎病後の冠動脈障害にPTCAを行った報告は少なく文献上は2例見られます。

我々の例と合わせ3例を表にしました。(表1)

文献報告上の短期予後としてはそれぞれ改善を見ていますが、長期予後としては再狭窄や閉塞になっており成果があがっているとは言い難い状況です。

川崎病の狭窄性病変は成人のものとは異なり、内膜の増殖や石灰化、強い血栓形成が絡んでいることが考えられ、PTCA後血栓融解療法を徹底して行うことや、レーザー、ステント、ロタブレーター使用などの新しい方法のPTCAを検討する必要があると思われました。

### 《結 語》

1. 川崎病による右冠動脈完全閉塞の6歳男児にPTCAを行った。
2. 適当なガイドワイヤー、誘導カテーテル、バルーンカテーテルの使用によりPTCAは小児に対しても可能と思われた。
3. 再狭窄、再閉塞の防止や適応決定には今後の検討が必要である。

## 演題—6

### 川崎病における $\gamma$ -グロブリン療法とHCV抗体

名古屋市立大学 医学部小児科

松本 博, 水野寛太郎, 白谷 尚之  
坪井 隆, 杉山幸八郎

川崎病における $\gamma$ -グロブリン療法の有効性が認められて、ほぼ標準的な治療法になってきた。そこで治療後、予防接種はいつから行うのが妥当かを検討するために、第11回日本川崎病研究会において、厚生省研究班から麻疹抗体について、また国立循環器病センターの鈴木らは、HBs抗体について報告している。そこで鈴木らは、 $\gamma$ -グロブリン療法後HBs抗体価をRIA法にて測定すると、12例全例陽性となり、投与された $\gamma$ -グロブリンが体内から消滅するのに7、8カ月を要すると報告した。これらの報告を聞いて、抗体が消滅するのに要する時間の長さ以上に、12例全例にHBs抗体を認めたという結果に注目した会員も多かった。そこで今回は $\gamma$ -グロブリン療法後にもう一つの肝炎ウイルスであるC型肝炎ウイルスについて検討する事にした。

### 《対象と方法》

対象は平成3年12月1日～平成4年3月31日までの4カ月間に川崎病と診断され当院に入院した川崎病児のうち、 $\gamma$ -グロブリン療法を受けた6例で、治療前には全例HCV抗体は陰性であった。年齢は4カ月～6歳3カ月。男女比1:1。使用した $\gamma$ -グロブリンはA、B2社製。投与量は200mg/kg×5dを2例、400mg/kg×5dを3例、400mg/kg×5d+600mg/kgを1例。今回測定したHCV抗体はCI100-3抗体でOrtho社製キットを使用したEIA法で測定した。(図1)

### 《結 果》

図1に示すように、CASE2のA社 $\gamma$ -globを200mg/kg×5d使用した1例を除いた5例は $\gamma$ -glob投与後HCV抗体が陽性となった。次に図2でCASE6のHCV抗体の経時的推移を示す。投与前陰性であったHCV抗体は $\gamma$ -glob400mg/kg×5d投与直後よりOD値が3.0以上となり、その後23病日まで3.0以上が続き、79病日に0.516、121病日に0.115と低下している。鈴木ら

## ガンマグロブリン療法後のHCV抗体(C100-3)

CASE	NAME	AGE	$\gamma$ -glob	maker	入院時HCV	投与後HCV
1.	E. S	♀ 4m	200mg 5d	A社	(-)	(+)
2.	Y. W	♂ 4m	200mg 5d	A社	(-)	(-)
3.	Y. S	♂ 6y3m	400mg 5d 600mg 1d	A社 B社	(-)	(+)
4.	Y. K	♀ 2y2m	400mg 5d	B社	(-)	(+)
5.	S. K	♀ 11m	400mg 5d	B社	(-)	(+)
6.	K. O	♂ 1y3m	400mg 5d	A社	(-)	(+)

投与後HCV抗体は5/6例に陽性

図1

の報告しているRIA法によるHBs抗体が消滅するのに7, 8カ月を要するのに比較して4カ月と早期にはほぼ陰性化しているのはRIA法によるHBs抗体とC100-3抗体の測定感度の違いによるものと思われた。

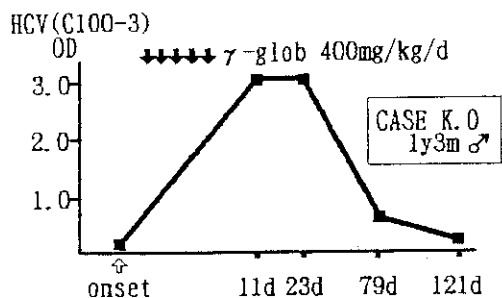


図2

## ガンマグロブリン療法後のHBs抗体(PHA)

CASE	NAME	AGE	$\gamma$ -glob	maker	入院時 HBsAb	投与後 HBsAb
1.	E. S	♀ 4m	200mg 5d	A社	(-)	(+)
2.	Y. W	♂ 4m	200mg 5d	A社	(-)	(±)
3.	Y. S	♂ 6y3m	400mg 5d 600mg 1d	A社 B社	(-)	(+)
4.	Y. K	♀ 2y2m	400mg 5d	B社	(-)	(+)
5.	S. K	♀ 11m	400mg 5d	B社	(-)	(-)
6.	K. O	♂ 1y3m	400mg 5d	A社	(-)	(-)
7.	S. M	♂ 1Y3M	400mg 5d	B社	(-)	(-)

投与後 HBsAbは4/7例に陽性

## ガンマグロブリン療法後のATLA抗体(PA)

CASE	NAME	AGE	$\gamma$ -glob	maker	入院時 ATLA	投与後 ATLA
3.	Y. S	♂ 6y3m	400mg 5d 600mg 1d	A社 B社	(-)	64×(Western b=P19+, P53-)
4.	Y. K	♀ 2y2m	400mg 5d	B社	(-)	16×(Western b=P19+, P53-)

投与後 ATLA は2/2例に陽性

図3

### 《考 案》

今回測定したC100-3抗体陽性は必ずしも血液中にC型肝炎ウイルスの存在を示すものではなく、あくまでも抗体が存在するということである。しかし、今回の結果からγグロブリン療法を受けた患児のほとんどがC100-3抗体陽性となっていることがわかり、今後のフォローに当たっては注意深い観察が必要と思われた。HCV抗体と同様にPHA法によるHBs抗体も4/7例に陽性となり、PA法によるATLAも2/2例に陽性となったことを追加して報告する。ATLAはWestern blottingでは2例ともP19のみ陽性であった。(図3)

### 《結 語》

川崎病のためγグロブリン療法を受けた患児の5/6例にHCV (C100-3) 抗体が陽性になった。陽性になったHCV抗体は約4カ月後陰性化した。γグロブリン療法後他にもHBs抗体、ATLA抗体など種々の抗体価が数カ月の長期にわたり陽性となり、その評価には注意が必要である。

## 演題—7

### 著名な冠動脈拡張を認めた慢性活動性EBウイルス感染症の1例

名古屋大学 小児科

長谷川誠一, 西端 健司, 長井 典子  
辻 明人, 長嶋 正實, 安藤 嘉浩  
工藤豊一郎, 木村 宏, 木戸 真二  
森島 恒雄

社会保険中京病院 小児循環器科

小野佐代子, 奥村 直哉, 松島 正気

EBウイルスは伝染性単核症の原因ウイルスとしてよく知られている。最近、EBウイルスの持続感染で重篤な慢性活動性EBウイルス感染症 (CAEBV) の存在が明らかとなり注目をあびている。また、CAEBVは高率に心合併症を引き起こし死亡原因となり得る。我々は、11歳男児の著明な冠動脈拡張を伴ったCAEBVの1例を報告する。

### 《症 例》

11歳 男児

### 《主 訴》

発熱 皮疹

### 《既往歴、家族歴》

特記すべきことなし

1989年春頃より発熱、発疹が出現。近医にてEBウイルス抗体検査にてEBウイルス初感染と診断された。症状は、一時的には軽快していたが、90年5月、再び発熱、同様の皮疹が出現。心エコーにて両側の冠動脈の拡張を認め、入院となった。



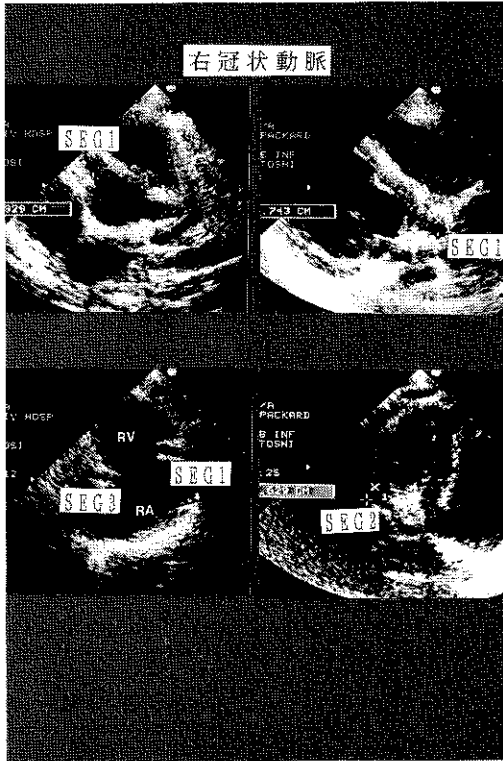


図 1

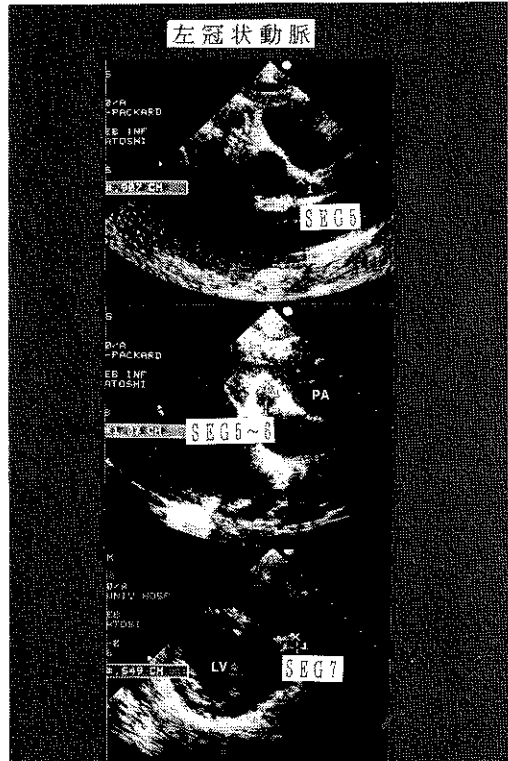


図 2

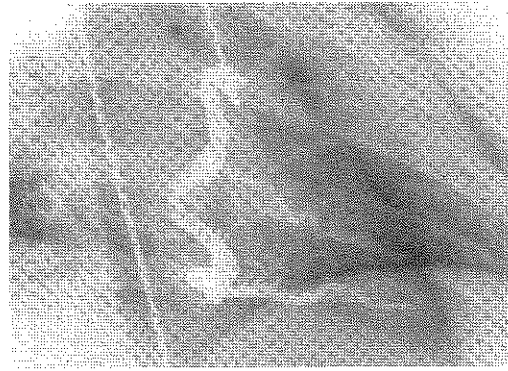
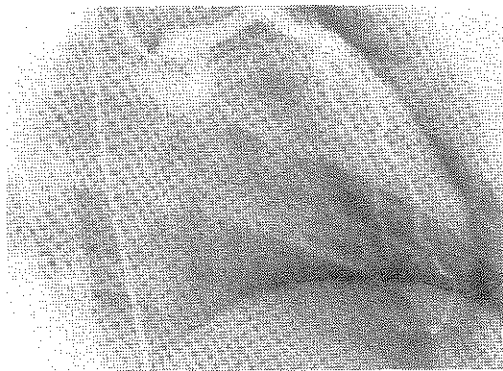


図 3

### 《現 症》

体温37.7度 心拍数138/分 全身特に顔面に強い浮腫を認めた。頸部腋下鼠頸部のリンパ節は大豆大から母指頭大を数個触知。肝臓を季肋下6cm、脾臓を3.5cm触知した。皮膚は浮腫状で潰瘍を伴う出血性丘疹を認

めた。

### 《検査所見》

白血球3300/mm<sup>3</sup> 赤血球389万/mm<sup>3</sup> ヘモグロビン10.5g/dlと軽度の貧血を認めた。GOT134IU/ml

《方法と対象》

1991年11月、当科に入院し、CAEBVと診断された5歳2カ月の女児。家族歴、既往歴で特記すべきことなし。1991年2月から四肢に痒みを伴わない発疹が出現、7月頃から落屑がみられた。10月中旬から断続的に軽度の発熱、11月中旬、血沈の亢進と肝障害がみられ、11月下旬、遷延性発熱、肝腫大、心エコー異常像を認め、当科に入院した。心エコーで、両側巨大冠動脈瘤、バルサルバ洞の著明な拡大、心膜液貯留を、又、胸部と腹部の大動脈瘤を認めた。心電図ではI°の房室ブロックがみられた。軽度の貧血、肝障害、 $\gamma$ -globuline高値(表1)をみた。異形リンパ球はみられなかった。入院6日目、表2の如く抗EBV関連抗体価異常を認め

	11/22	12/24	3/25
IgG (mg/dl)	2263	2299	1828
IgA (mg/dl)	441	406	421
IgM (mg/dl)	84	232	105

表1

た。次いでPCR法にて、末血B cellにEBNA(+) cellを1.3%認め、CAEBVと確定診断した。T cellでもCD2(+) cellにEBVのDNAを認め、T cellへの感染も確認した。他のウイルス学的検索(1/9)では、単純ヘルペスI型、サイトメガロ、麻疹について、ELI法にて、IgGは全て陽性、IgMは全て陰性を呈した。治療は、入院当初IEを否定できなかったので3者抗生剤と $\gamma$ -globulineを投与した。血栓予防のためアスピリン10mg/kg/day投与、後に5mg/kg/dayに減量、ついでフロベンは3mg/kg/dayに変更した。アシクロビル30mg/kg/dayを3分割点滴静注2週間と $\alpha$ -インターフェロン10万u/kg 筋注4週間で1クールとし、2クールを施行した。効果は瞭かでなかった。MRが現れてから利尿剤を投与した。経過は、肝脾腫や発熱は図1のように消長をくりかえし、互いの相関は瞭かでなかった。咳が12月中旬から出現、死亡直前に増強した。貧血が進行した。凝固機能の低下は瞭かでなかった。冠動脈瘤(An)の経過は、RCA An $\phi$  8mm LCA An $\phi$  5mmだったが、3カ月後、RCA An不変、LCA Anは退縮傾向にあり、Cx分岐部まではほぼ正常になり、LADに $\phi$  8mmの

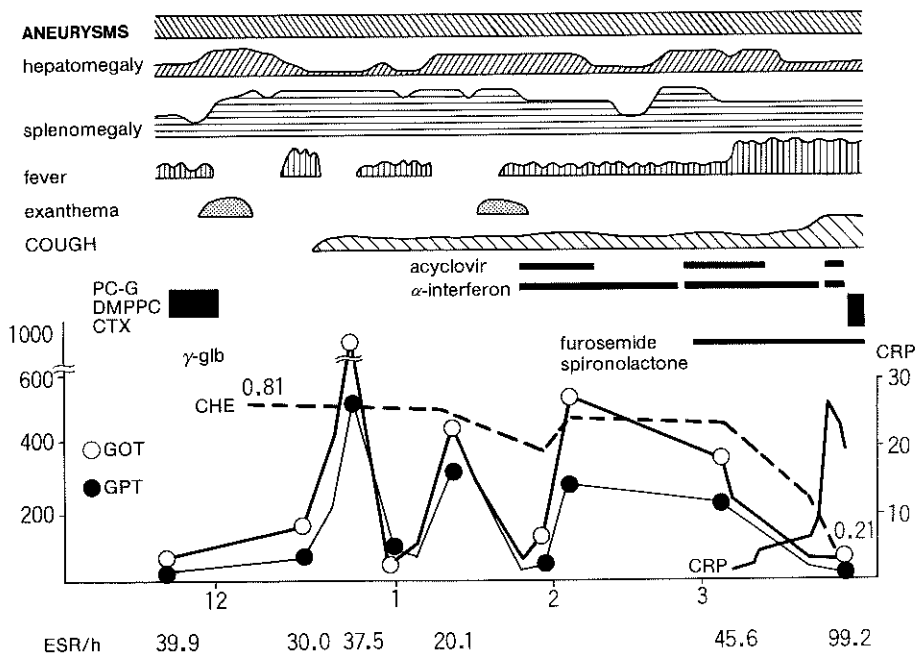


図1

	11/28	12/24	1/9	3/4	3/18	3/25
EBV VCA IgG	2560	1280	640	1280	1280	1280
EBV VCA IgA	—	—	160	80	80	80
EBV VCA IgM	10	10	10	10	10未満	10
EBV EADR IgG	5120	2560	1280	2560	2560	1280
EBV EADR IgA	—	—	640	640	320	320
EANA	10	10	10	—	10	—

表 2

PCRによるリンパ球検索	
EBNA(+)cell 1.3%(末梢血Bcell) (12/20)	
CD2(+)cellのEBVのDNA陽性(1/28)	
PCR(ethdine bromide staining)positive band	
NKcell活性(%) 26(1/24), 23(3/25)	
PHAによるリンパ球 CPM44071	
幼弱化反応(1/24) コントロール72	
皮膚刺激試験(DNCB) (1/27)	0.1%(+)
	0.05%(-)
	0.01%(-)
ツベルクリン反応(1/26) (-)	

	3/5	3/18	3/24
CD4(%)	42.6	70.5	54.5
CD8(%)	35.3	65.4	35.3
CD4/8の(%) ダブルマーカー-cell	0.1	49.1	15.8
WBC(/ $m^3$ )	11800	11700	3700
Lyn(/ $m^3$ )	41	53	71
Aty Lyn(/ $m^3$ )	—	20	13

表 3

Anの出現をみた。バルサルバ洞は $\phi$ 38mmから、3カ月で $\phi$ 45mmに拡大した。ARはI<sup>+</sup>で変わらず、3カ月でMVPが出現MR II<sup>+</sup>を認めた。心膜液は軽度の減少をみた。胸部と腹部の大動脈瘤はやや拡大した。入院4カ月後、発症13カ月で、急性呼吸不全を呈し死亡した。剖検では、両冠動脈瘤 左冠動脈の血栓形成、冠静脈

瘤、胸部と腹部の大動脈瘤、腹部大動脈の血栓形成、心膜液貯溜、肺炎、肺鬱血、脾腫がみられた。PCR法で、肺、心、肝、胃、脾、骨髄、十二指腸、腸間膜リンパ節にEBVのDNAを認めた。EBV感染症重症化の主因の一つといわれるNK cell活性低下は、表3の如くみられなかった。BCG接種歴があったが、ツ反(-)で、細胞性免疫の低下が考えられた。T cell感染例は重症型が多いといわれているが、本児もこれに該当した。死亡直前、高熱を呈しはじめたとき、末梢血に異形リンパ球が現れ、フローサイトメトリーで測定して、表面にCD4とCD8のダブルマーカーをもつ細胞が出現し注目された。

### 《結 論》

巨大冠動脈瘤、大動脈瘤を合併したCAEBVの女児例を呈示した。PCR法でB cellのみならずT cellにもEBVの感染を認め、冠動脈瘤、大動脈瘤の出現との関連が疑われた。死亡直前の急性増悪期に、CD4とCD8のダブルマーカーをもつ細胞が末梢血に出現し、急性増悪との関連が疑われた。知見の集積とさらなる解析が必要と思われる。

## 「川崎病の現況—病因と治療」

NTT九州病院

古庄 巻史

### 《川崎病の原因についての考察》

川崎病が発見されて以来、20数年が経過したが、今なおその原因は不明である。本症の臨床症状および疫学的特徴から、本症が何らかの感染因子による感染症およびそれに伴う免疫反応によって成立しているのであろうということは異論のないところであるが、単一因子としての感染微生物は発見されていない。

一方、本症が文明先進国、ことに本邦に多く、発展途上国に少なく、文明病の感が強いこと、高度経済成長期の環境的な変化、人為的なものに関係しているという指摘は、本邦に特有な環境汚染が本症の発症にかかわっている疑いをいだかせる。

まず感染因子として本症が本邦では地域にかたよりに発生し、伝染力が強くなく、ごくありふれたものとすれば、過去に登場した候補者として川崎病患児の咽頭スワブから比較的高率に発見されるものとして、口腔内常在菌であるピリダシス群連鎖球菌があげられる。次に家庭内環境として本症が発生した1960年頃から急速にその生産販売が増加し、われわれの衣食住に深いかかわりをもつようになったものとして合成洗剤（界面活性剤）が上げられる。

川崎病患児の咽頭スワブより高率に検出される *Streptococcus Sanguis* KIH-T株について培養系に蔗糖および合成洗剤に含まれる界面活性剤AOSまたはLASを微量添加した際に培養液中に産生されるGlucanの量を測定した。その結果、AOSを添加した場合、不溶性Glucan (ISG) の産生が著しく増加した。

このISGを分離精製し、ヒト単核球よりのサイトカイン (IL-1, TNF, IL-6) 産生能を検討したところ、大腸菌内毒素 (LPS) の場合と同等またはそれ以上のサイトカイン産生能がISGにあることが判明した。

また、ELISA法により抗Glucan IgG抗体を健康小児および川崎病患児血清について年齢別に測定した。川崎病患児ペア血清では89%の症例で正常より高値を示し、かつ86%の症例では急性期から回復期にかけて抗Glucan IgG抗体の増加がみられた。

以上の結果から口腔内の *Str.sanguis* KIH-T株は口腔内の砂糖および洗剤中に含まれる界面活性剤AOS（食器等に微量に残留）の存在下で、免疫活性物質であるGlucanを大量に産生し、それが本症の病因として作用している可能性があることを指摘したい。

### 《川崎病急性期の治療》

川崎病の原因は不明であるため、本症の原因療法は不可能である。しかし本症が全身の血管炎を伴う急性炎症性疾患であることから過去多くの抗炎症剤を中心とする治療が試みられた。厚生省川崎病研究班による第11回川崎病全国調査成績によると、1990年末現在、全国で行われている川崎病急性期の治療法としてアスピリン療法93.5%、抗生物質療法70.7%、ステロイド療法1.2%、 $\gamma$ -グロブリン療法69.3%となっている。

本症の治療に関して最も重要なことは急性期の冠動脈障害の発生をいかに少なくするかにある。1977年から始められたアスピリン療法は確かに本症に有効な治療法であるが、それでも本症の急性期にはなお40%前後の患児に冠動脈障害が認められている。

我々は、1983年から本症に対する $\gamma$ -グロブリン療法の有効性および安全性を検討してきたが、本症の急性期に完全分子型 $\gamma$ -グロブリン200~400mg/kgを5日間点滴静注することにより冠動脈障害の発生率を12~18%まで低下させることができるとの結果をえた。また、急性期以降2年までの長期観察でも $\gamma$ -グロブ

リン療法をうけたものの方が冠動脈障害の残存率も有意に低率になることが判明した。

本療法について厚生省川崎病研究班はじめ、国内外において多くの追試が行われたが、本症の急性期の治療法として効果的であり、かつ安全であるとの国際的コンセンサスがえられている。さらに本邦では1990

年9月から本療法が健康保険の適用ともなり、より使いやすくなった。しかし治療開始日が遅れると、その効果は不十分であり、できるだけ発症7日以内に開始することが望ましい。またアスピリン療法との併用がより効果的である。