

第13回 東海川崎病研究会

会 誌

(平成5年6月5日愛知県医師会会館 健康教育講堂)

事務局
名古屋大学小児科学教室

目 次

一 般 演 題

1. 川崎病のグロブリン治療の投与方法と検討

— 1g/kgday 1日投与と2日投与—

名古屋第二赤十字病院 小児科 岩佐 充二, 牛島 克美, 矢守 信昭,
安藤恒三郎

2. 急性期川崎病に対する我々の選択的免疫グロブリン療法10年間の治療成績

岐阜県立多治見病院 小児科 中野 正大, 福田 革, 田中 幸恵,
森下 雅之, 岩城 利充, 豊田 桃三

3. New Zealandにて発症した川崎病の一例

岐阜県立岐阜病院 小児科 山崎 嘉久, 伊佐井 馨, 田中 浩,
安田 雅則

岐阜県立岐阜病院 新生児科 渡辺 健
多治見市民病院 小児科 中村 浩

4. 川崎病の左心系弁逆流の検討

—大動脈弁逆流症例を中心に—

名古屋第一赤十字小児医療センター 循環器科 羽田野爲夫, 中村 重男

5. 学童期の川崎病既往児

岐阜大学医学部 小児科 桑原 尚志, 久保 保夫, 杉山はつみ

6. 名古屋市川崎病検診・検診で発見された冠動脈障害

社会保険中京病院 小児循環器科 松島 正氣, 奥村 直哉, 小野佐代子,
生駒 雅信

名古屋大学医学部 小児科 長嶋 正実

名古屋市教育委員会

名古屋市学校医会

7. 川崎病回復期に正常冠動脈と判定された患者の検討

名城病院 小児循環器科 木村 隆, 牧 貴子

8. 当科における川崎病後冠動脈障害例の検討

三重大学医学部 小児科 新藤 啓司, 三谷 義英, 井戸 正流,
伊藤 正寛, 櫻井 實
松阪市民病院 小児科 青木 謙三

9. 当院における川崎病の現況

県西部浜松医療センター 小児科 山田 克己, 井上 紀子, 山本 崇晴,
平田 善章

特 別 講 演

「川崎病と予防接種」

日本赤十字社医療センター小児保健部 副部長 藪部友良先生

川崎病のグロブリン治療の投与法の検討 - 1 g/kgday 1日投与と 2日間投与 -

名古屋第二赤十字病院 小児科

岩佐 充二, 牛嶋 克美, 矢守 信昭,
安藤恒三郎

川崎病の急性期治療にグロブリン治療についてその投与方法, 投与量について検討を行った。

1 g/kg回の1回または2回投与の治療プロトコルを始めた理由今までの1 g/kg回の1回投与の報告では1回だけでは効果が不十分の症例があった。2 g/kg回投与の報告はよい成績がでていますが, これは投与量の調節ができない。グロブリンの短期投与により冠動脈病変発生を予防し, 有熱期間を短縮できるのかについて検討した。

《対象と方法》

対象は1990年10月から1993年5月までに本院に8病日以内に入院した定型44例で1992年11月から1993年5月までの14例をA群, 1990年10月から1991年9月までの30例をB群とした(表1)。川崎病ハイリスク児選出のための従来からのリスクスコアシステムは表2に示した。

免疫グロブリン治療の従来のプロトコル(B群)を表3に示した。免疫グロブリン治療の新しいプロトコル(A群)を表4に示した。

表1 対象とリスク分類

群	対象の時期	年齢	男/女	入院病日	リスク	
		中央値		平均±SD	ハイ	ロウ
A	92.11-93.5	1才9ヶ月	8/6	4.7±2.1	8	6
	n=14	(3-80ヶ月)			(57%)	(43%)
B	90.10-91.9	2才2ヶ月	12/18	5.0±2.1	15	15
	n=30	(2-60ヶ月)			(50%)	(50%)
本院に8病日以内に入院した定型44例					23	21

表2 川崎病ハイリスク児選出のためのリスクスコアシステム

$$\begin{aligned}
 \text{リスクスコア} = & -1.537 \times 10^{-2} \times \text{月齢} \\
 & +1.004 \times \text{性 (男=1, 女=0)} \\
 & -1.501 \times 10^{-2} \times \text{赤血球数} \times 10^4 / \text{mm}^3 \\
 & +1.129 \times 10^{-1} \times \text{ヘマトクリット値 (\%)} \\
 & -1.965 \times \text{血清アルブミン値 (g/dl)} \\
 & +8.462
 \end{aligned}$$

ハイリスク児の判定は従来より我々が行なっているリスクスコアシステムを用い, 入院時より8病日まで毎日リスクスコアを算出し, スコアが0以上になった症例をハイ・リスク児とし, 最高値が0未満の症例をロウ・リスク児とした。

表3 免疫グロブリン治療の従来のプロトコール(B群)

リスク	発熱	グロブリン
ハイリスク	発熱有りの場合	→400mg/kgday 3日間
	3日間投与後も発熱続く場合	→ 400mg/kgday 5日間
	リスク隔転時にすでに解熱している場合	→投与無し
ロウリスク	8病日以内に解熱した場合	→投与無し
	9病日以上続く場合	→ 400mg/kgday 3-5日間

表4 免疫グロブリン治療の新しいプロトコール(A群)

ハイリスク	→グロブリン 1g/kg回 を10時間で投与。 1回目の開始後から24時間以降37.5度未満が続けば1回で終了する。 1回目の開始後から24時間以降に37.5度以上の発熱を認めれば2回目を繰り返す。 1回目の開始後2-3日熱が無い状態が続いたあとで、37.5度以上の発熱を認める場合、再投与をする。 <u>リスク隔転時にすでに解熱している場合グロブリン投与無し。</u>
ロウリスク	→冠動脈拡張を認めた場合または38度以上の発熱が8病日以降も持続する場合その日よりグロブリンを開始。

表5 ロウ・リスク児のグロブリン治療別の症例数

群	無し	400mgX3	400mgX5	1gX1
A	3		1	2
n=6				
B	10	4	1	
n=15				
計n=21	13	4	2	2

表6 ハイ・リスク児のグロブリン治療別の症例数

群	無し	400mgX3	400mgX5	1gX1	1gX2
A				5	3 *
n=8					
B	3	9	3		
n=15					

* : 2例は追加投与をした。

《結果》

ロウ・リスク児のグロブリン治療別の症例数を表5に示した。

ハイ・リスク児のグロブリン治療別の症例数を表6に示した。

ハイリスク児のグロブリン療法をおこなった例の冠動脈病変、発熱期間と入院期間を表7に示した。両群

間に差は無かった。A群の2例に冠動脈拡張を認め、そのうち1例は4.4mmの拡張を示し、30病日の時点で冠動脈の拡張を残した。グロブリン投与後の発熱期間はA群の8例中3例が5日以上、B群の12例中1例が5日以上、の発熱が続いた(図1)。

表7 ハイリスク児のグロブリン療法をおこなった例の冠動脈病変、発熱期間と入院期間

群	29病日以内の	30病日の	gI投与後	
	冠動脈病変 発生病例 (11度の症例)	冠動脈病変 発生病例	発熱期間 50%tile 10-90%tile	入院期間 50%tile 10-90%tile
A n=8	2 (1)	1*	2.0 1.3-27	10 7.3-40
B n=12	0	0	3.0 1.0-5.2	10 7.0-14
有意差	ns	ns	ns	ns

*: 最大4.4mm60病日でまだ退縮無し。

表8

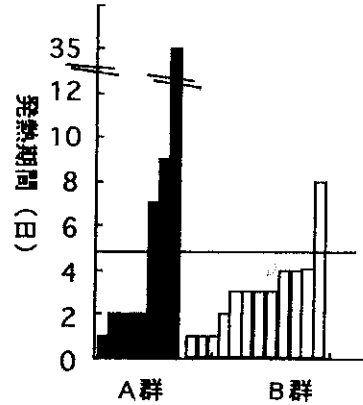
Newburger (ImmunoAG)	冠動脈病変 2wk.	7wks.	fever (38度)	
				400mgX4
2gX1	n=252	4.0%	2.4%	1.7±0.1 d
杉村 (high risk) (Veno I)	冠動脈病変 経過中		fever	
	400mgX5	n=19	22%	5.8±9.0 d
2gX1	n=18	5.3%	1.8±2.3 d	
今回 (high risk) (ベニロン)	冠動脈病変 経過中		fever (37.5度)	
	400mgX5	n=12	0%	0%
1gX1or2	n=8	25%	12.5%	2.0 d

《考案》

Newburger等, 杉村等はグロブリンの2g/kgの1回投与は400g/kg 4~5日間投与より冠動脈病変発症率, 発熱期間は少なかったと報告している(表8)。

Newburger等は川崎病患者全員に, 杉村等は川崎病患者のハイリスク児にグロブリン2g/kgの1回投与を行った。今回検討したプロトコルは川崎病患者の

図1 各群のハイリスク児のグロブリン投与後の発熱期間



ハイリスク児にグロブリン投与を行ない, その解熱効果により投与量を変え, トータルのグロブリン投与量を減らしても, 冠動脈病変を予防できるのか, 発熱期間と入院期間は従来のプロトコルと比べて変わらないのかを検討するものであった。今回検討した症例数は少なすぎて統計的には何もいえないので, 更に症例を増やし検討する必要がある。

急性期川崎病に対する我々の選択的免疫グロブリン療法 10年間の治療成績

岐阜県立多治見病院 小児科

中野 正大, 福田 革, 田中 幸恵,
森下 雅之, 岩城 利充, 豊田 桃三

《はじめに》

我々は1983年4月以来、選択的ビタミンE(V.E)、免疫グロブリン(I γ -G)併用療法を考案し、急性期川崎病の冠動脈瘤合併予防を行っている。今回は、1993年4月までの10年間の治療成績を報告し、知見を述べた。

《対象と方法》

1983年4月から1993年4月までの10年間に我々の施設を、第7病日以内に受診した川崎病159例を対象とした。方法は初診時より全例にV.Eを体重1kgにつき100mg経口投与し、〈表1〉のa)またはb)を呈した例にはI γ -Gを体重1kgにつき400mg/回点滴静注した。投与回数は幼弱好中球数、発熱、超音波心断層エコー(2DE)所見などの改善を指標に最少とした。

一方、I γ -G投与効果不良例には1000mg/kg/回を追加投与した。また1991年1月からは初回I γ -Gを1000mg/kg投与し、効果不良例には1000~400mg/kg/回追加投与した。

表1

- a) 24~48時間毎に血清アルブミン、コリンエステラーゼを測定し、それぞれ3g/dl未満、0.50 Δ pH以下の低値を示した症例。
- b) 連日、2DE検査を行い、エコー輝度増強と極く軽度の冠動脈拡張を認めた症例。

《症 例》

1) O.T.生後2ヶ月男子、No.114560-6〈図1〉

第2病日、高熱・荒い呼吸を主訴に初診。白血球増多、CRP高値、肝機能異常を認め重症感があるため同日入院。第3病日、顔・頸・陰部に発疹、紅斑出現、重症細菌感染症を疑われI γ -G1.5g(250mg/kg)を投与された。第4病日、高熱持続し川崎病主要症状I/VIであったが、強い炎症反応、血清アルブミン値(Alb)低下、2DEにてエコー輝度の増強と左冠動脈のごく軽度拡張を認めたため、川崎病を疑いI γ -G400mg/kgの投与を開始した。しかしI γ -Gの追加投与にもかかわらず、発熱と強い炎症反応が持続し、冠動脈の拡張傾向を認めた。第10病日より解熱傾向、発疹の消退など理学的所見の改善がみられた。

しかし第15病日、発疹の再燃、好中球の再増加などが出現したため、I γ -Gをさらに追加投与、以後漸次諸所見の軽快を認めた。2DE上冠動脈最大拡張径は左前下行枝の6mmであったが、その後漸次瘤の縮小化がみられ7ヶ月後にはほぼ正常径となった。発熱期間11日、CRP正常化病日58日、最低Alb値2.55g/dl、最低ChE活性0.18 Δ PH、総I γ -G投与量は3050mg/kgであった。

2) O.S.生後2ヶ月男子、No.122021-7〈図2〉

第3病日、高熱・哺乳不良を主訴に近医より紹介された。軀幹の不定形発疹、軽度の球結膜充血、頸部リンパ節腫脹、口唇・舌の発赤、手足の軽度硬性浮腫などが認められたため川崎病が疑われ入院した。血液検査では強い炎症反応とAlb値、ChE活性の低下、貧血などが認められた。第4病日、ChE活性0.48 Δ PH、Alb

値 $2.65\text{g}/\text{dl}$ 、2 DE上冠動脈周囲のエコー輝度の増強、全身の浮腫、陥没呼吸、肝種大、不機嫌など重症感を呈した。I γ -GI $1000\text{mg}/\text{kg}$ 点滴投与したところ第5病日朝には解熱傾向、呼吸困難の改善などが認められた。しかし第6病日平熱となっていたが、左上下肢の間欠性硬直性ケイレン、異常発汗顔面蒼白などを呈し、DZP静注にて軽快した。血清Naの異常低下、脳波、CTスキャン、脳脊髄液検査などよりケイレンの原因は低Na血症によるものと考えられた。好中球増多、核左方移動など強い炎症反応を認めるため、さらにI γ -GIを $1000\text{mg}/\text{kg}$ 投与したところ、全身状態・好中球・CRPなどの改善が認められた。第9病日、再び発

熱し、好中球増多、2 DE上エコー輝度の増強と左冠動脈の軽度拡張など再燃所見を認めたためI γ -GI $800\text{mg}/\text{kg}$ を投与した。第11病日、発熱以外の全身状態の改善が得られたが、2 DE上左冠動脈前下行枝の軽度拡張(3 mm)を呈したため、さらにI γ -GIを $400\text{mg}/\text{kg}$ 投与した。第21病日まで発熱は続いたが全身状態・好中球・CRPなどの改善傾向がみられ2 DE所見も漸次正常化しつつあると判断されたためI γ -GIは追加投与せず経過観察した。第28病日、2 DE上エコー輝度、冠動脈径ともにほぼ正常となった。発熱期間21日、CRP正常化病日31日、最低Alb値 $2.26\text{g}/\text{dl}$ 、最低ChE活性 $0.24\Delta\text{PH}$ 、総I γ -GI投与量は $3200\text{mg}/\text{kg}$ であった。

症例1 No.114560-6 臨床経過

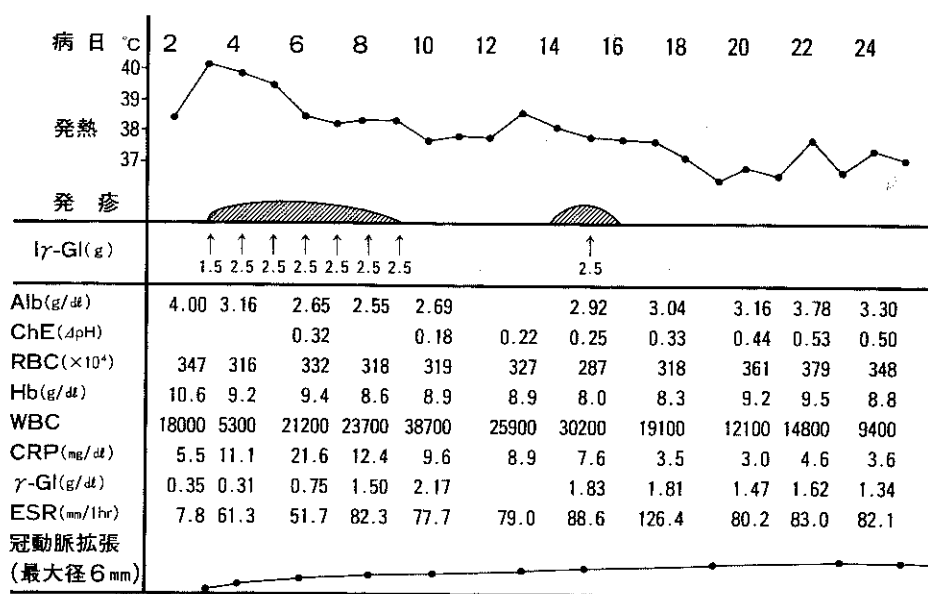


図1

症例 2 O.S. 2 カ月男子 No.122021-7 臨床経過

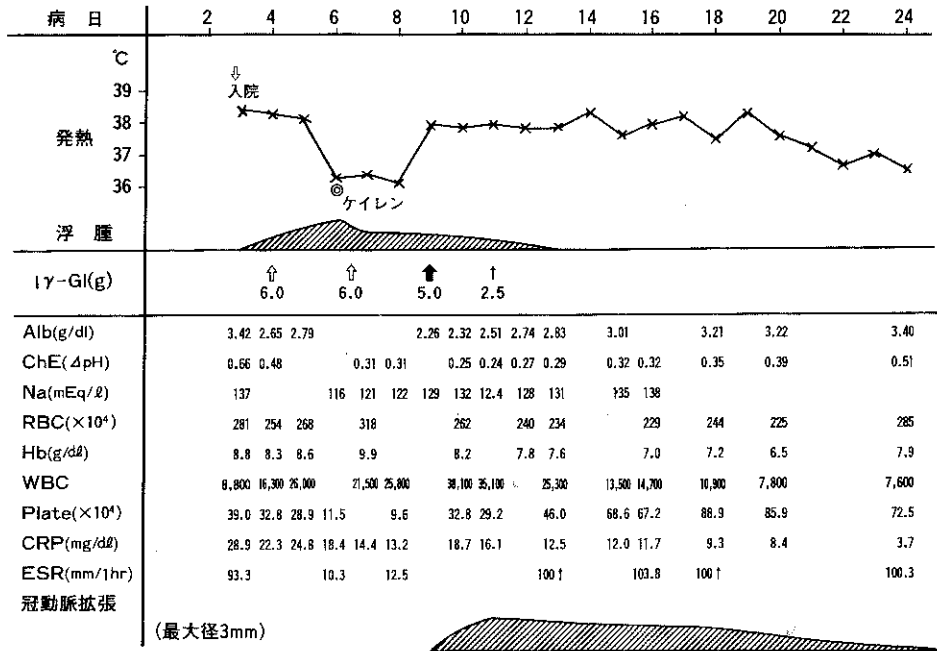


図 2

《選択的V.E.・Iγ-GI併用療法の治療成績》〈表 2〉

1983年4月から1993年4月までの10年間に経験した第7病日以内初診の川崎病は159例であった。全例にV.E.を100mg/kg経口投与した。〈表1〉のIγ-GI投与基準によるIγ-GI投与例は76症例で投与率は47.8%であった。Iγ-GIの総投与量は300mg~3800mg/kg, 平均総投与量は1300mg/kgであった。2DE上, 第30病日における径3mm以上の冠動脈拡張は6例(3.8%)にみられ6mmの拡張が1例, 5mmが3例, 4mmが1例, 3mmが1例であった。第6ヶ月病日における2DE上の拡張は0で全例冠動脈径の正常化がみられた。

表 2

《選択的V.E.・Iγ-GI併用療法の治療成績》

(1983年4月~1993年4月)

対象: 159例(第7病日以内初診)

V.E.(100mg/kg P.O.) 投与: 159例

Iγ-GI投与: 76例

非投与: 83例

投与率: 47.8%

平均総投与量: 1,300mg/kg

(300mg~3,800mg/kg)

冠動脈拡張(2DE上 φ3mm以上)

第30病日: 6例(3.8%)

φ6mm-1例, φ5mm-3例

φ4mm-1例, φ3mm-1例

第6ヶ月病日: 0

《考 案》

症例1では、当初重症細菌感染症が疑われ、発病後24時間以内(第2病日)にI γ -GI 250mg/kgを投与された。以後川崎病の診断の下にI γ -GIを400mg/kgを合計7回総量3050mg/kgを投与された。しかしI γ -GIの治療効果は十分ではなく、一過性ではあったが左冠動脈の最大径6mmの拡大を呈した。一方、症例2ではChE活性、Albの値が低下し、2DE上冠動脈周囲のエコー輝度の増強した第4病日からI γ -GI 1000mg/kgを投与を開始し、以後第6病日1000mg/kg、第9病日800mg/kg、第11病日400mg/kg、総量3200mg/kgを投与した。一過性に左冠動脈の最大径3mmの拡張を認めたもののI γ -GIの治療効果はあったと判定された。したがってI γ -GI

は川崎病の血管炎がピークに達する直前に十分量(1000mg/kg)で投与開始し、発熱、幼若好中球数などの改善効果を指標に十分量を追加投与することが重要と考えられた。

《結 語》

- 1) I γ -GI非投与例には冠動脈拡張例はなく、I γ -GI適用の指標としてAlb値、ChE活性、2DE所見が有用であった。
- 2) I γ -GI投与量は初回1000mg/kgとし、解熱効果、幼若好中球数、2DE所見などの改善を指標として、症例毎に決定すべきである。
- 3) 重症例では総I γ -GI投与量2900~3800mg/kgを要し一過性の冠動脈拡張を呈した例があった。

演題-3

New Zealandにて発症した川崎病の1例

岐阜県立岐阜病院 小児科

山崎 嘉久, 伊在井 馨, 田中 浩,
安田 雅則

岐阜県立岐阜病院 新生児科

渡辺 健

多治見市民病院 小児科

中村 浩

日本人の海外進出、社会の国際化に伴って外国で生活する児童は増加している。その間に各種の疾病に罹患する機会も増え、医療制度の違う国での対策等のマニュアル¹⁾²⁾も出版されている。今回父親の仕事のため急性期をNew Zealandにて過ごした川崎病の一男児例を経験した。家族から得た現地での状況をもとに、この病気に対し著しく関心の高い現在の日本との比較から若干の考察を行った。

《症 例》

1993年2月12日より発熱、16日より眼球結膜充血、発疹を認めた。23日から手足の膜様落屑と手指、頸部の関節痛も認めた。この間家族が登録したgeneral practitioner (G.P.) および救急医療センターにて、麻疹、中耳炎等の診断にてアセトアミノフェンおよび抗生剤の投与を受けた。発熱は15日間にて改善したが、その後も頸部の痛みが持続したため、G.P.より小児科専門医を紹介され受診した。3月12日(29病日)初めて川崎病の診断を受けアスピリン75mg/kg/日の投与

を開始された。システムの問題から心エコー検査は施行されなかった。3月25日(42病日)当院を受診、心エコー検査にて巨大冠動脈瘤を認めた。依然、血沈の高値を認めたため、 γ -globulin 1000mg/kg \times 1日を投与した。入院後は徐々に関節痛も改善し、血液炎症所見の回復を待って退院した(図1)。心エコー検査所見(図2): S₁: 6-9 mm, S₂: 4-5 mm, S₅: 5 mm,

S₆: 3 mmの巨大冠動脈瘤を認めた。ドプラ検査にて僧帽弁逆流, 大動脈弁逆流血流は促えられなかった。4月16日(64病日)のジビリグモール負荷心エコー検査では壁運動異常は認めず, また同時に施行した負荷心電図でもST低下, Q波異常などを認めなかった。²⁰¹Tl心筋シンチグラムにおいても灌流欠損は認めず, 現在外来にて経過観察中である。

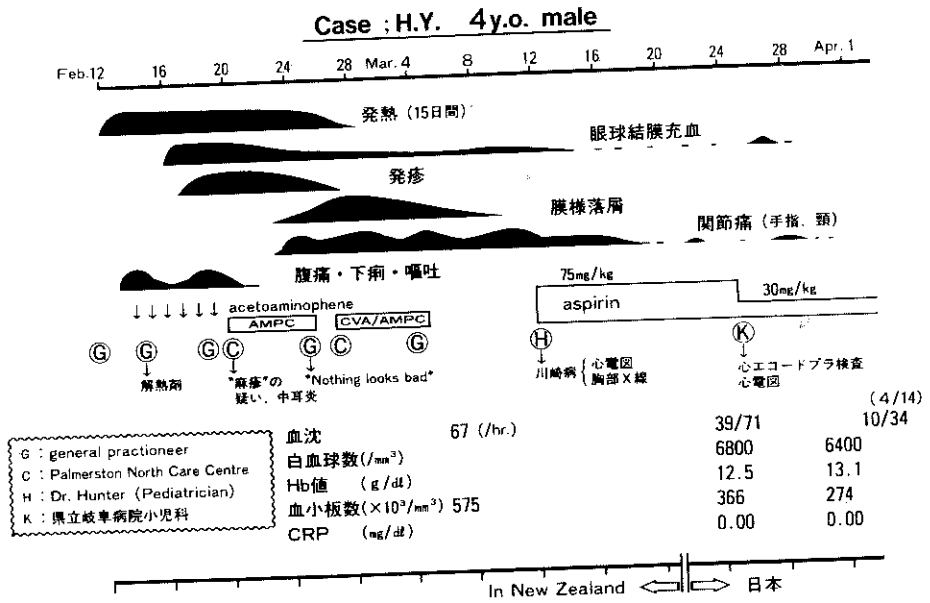


図1 臨床経過の推移

図中のⓐⓑⓓⓔⓖⓗ ⓘⓙⓚは, それぞれⓐ: 家族の登録したgeneral practitioner, ⓑ: 救急医療センター, ⓘ: 小児科専門医, ⓚ: 当院への受診を示す。

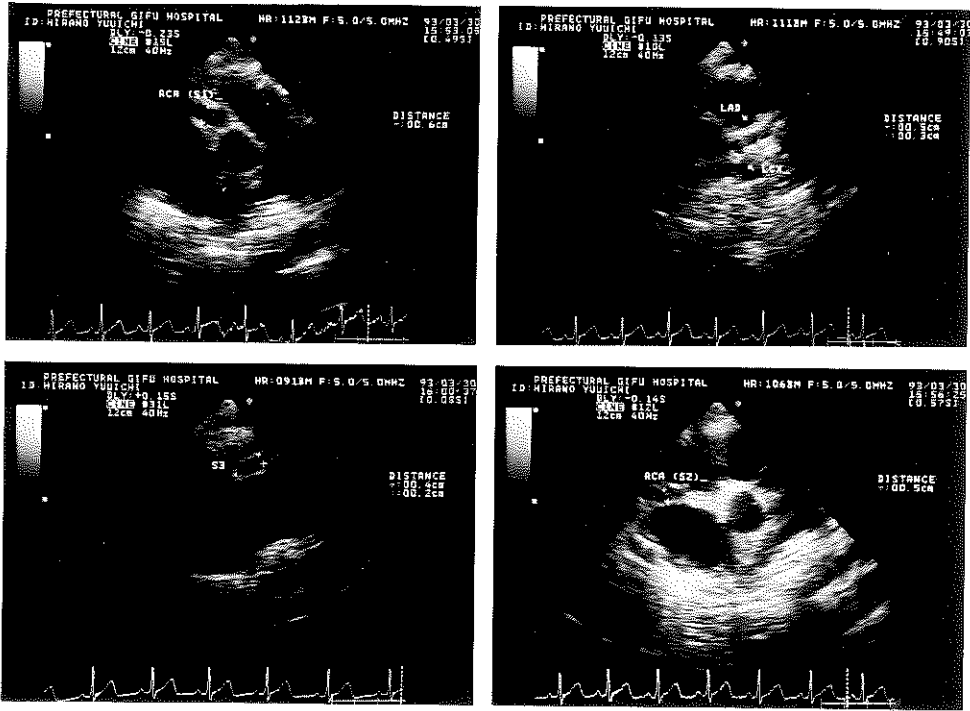


図 2. 心エコー検査所見 (第45病日)

S₁: 6-9 mm, S₂: 4-5 mm, S₃: 5 mm, S₄: 3 mmの巨大冠動脈瘤を認めた。

《考 察》

この症例の川崎病の診断は第29病日の小児科専門医の受診によって初めてなされた。New Zealandでは他の西欧諸国と同じくいわゆるオープンシステムの医療体制をとっている。乳児から老人まで、プライマリケアはすべてG.P.に委ねられておりその責務は大きい。疫学調査によれば⁴⁾、New Zealandにおける川崎病の発生率は日本の約1/10~20で、しかも絶対数が国全体で年間数10例と、地域社会の中では決してpopularな疾患とはいえない。鑑別診断の中に川崎病を掲げることの困難さが窺える。家族によるとG.P.も小児科専門医も、診療は問診と理学所見および病気に対する説明が中心である。血液検査のためには他の施設(検査センター)へ依頼箋を持って出向いていかねばならず、この症例でもその煩わしさから血液検査はかなり日数がたってから一度施行されたのみである。発熱が3日も続けば各種の検査が求められる、現在の日本の状況とはかなり様相が異なっている。New Zealandは社会

保障の行き届いた国として知られており、この家族が支払った医療費も(日本に比して)かなり廉価だったという。また小児専門病院はすべて予約制で、待ち時間はゼロ、たっぷりとした説明を受けることができたことも家族は好ましげに語っていた。

《参考文献》

- 1) 厚生省保険局企画課編：欧米諸国の医療保障，社会保険法規研究会(1979)
- 2) 海外生活の手引：世界の動き社
- 3) 海外生活のしおり：JALファミリーサービス・JALプラントサービス
- 4) 日本心臓財団川崎病原因究明委員会編：川崎病-疫学データのすべて-，ソフトサイエンス社(1986)

演題-4

川崎病の左心系弁逆流の検討 大動脈弁逆流(AR)症例を中心に

名古屋第一赤十字小児医療センター 循環器科
羽田野 爲夫, 中村 重男

川崎病では、冠動脈が主病変として注目され、頻度の少ない弁病変については、症例報告が多く、まとまった検討は多くはない。私たちは本症の弁病変を以前から経過観察中、たまたまARの増悪をみる機会があったので、まとめて左心系弁逆流について当科の実情を報告する。

《目 的》

川崎病遠隔期に於ける、左心系弁逆流の、当院経過観察例での状況を報告する。

《対 象》

1991年1月より、1992年6月までの間に、当科にて心エコー法による川崎病の経過観察を受けた204例。

《方 法》

本症204例の心エコー記録から、僧帽弁逆流の記載のあった38例につき、発症年齢、病後経過年数等を、非逆流例と比較した。定常的に、明らかな大動脈弁逆流Signalを示した2例について、その臨床経過を検討した。

《結 果》

まず、僧帽弁逆流について一例を示す。生後3ヶ月発症、現在9才の不全型女児例で、右冠動脈の巨大瘤と閉塞に、僧帽弁逆流2度を合併、右冠動脈造影では、瘤の上縁までしか描出されず、左室造影側面(図1)では、僧帽弁逆流と巨大な左房とが造影されている。心エコー所見を図2に示す。上段にSubxyphoidから、下段に心尖部から、四腔断面像の瘤を示す。僧帽弁逆



図1

流の重症例は、この一例だけで、他の37例は極く軽症例ばかりであった。

発症年度別の僧帽弁逆流例数と非逆流例数を図3に示す。どの年度もほぼ同様で、差は認められない。発病時の年齢(図4)は、2ヶ月から10才まで、若年だから僧帽弁逆流が多いと言う訳でもないようである。図5に発症後の経過年数別の症例数を示す。はっきりした特徴・傾向は認められない。

次に、大動脈弁逆流について2症例の臨床経過を報告する。

症例1：川崎病後10年目に大動脈弁逆流に気付かれた女子(表1)。発症時生後9ヶ月、リンパ節腫脹以外の、5症状が出現、発熱・皮疹・硬性浮腫は二峰性に見られた。26病日の心エコー法で、左冠動脈分岐部拡大、更に瘤形成と判断された。Aspirin, Dipyridamole併用して、冠動脈造影を繰り返し、分岐部に若干拡大があったが、その後、瘤消退と考えAspirinなどを中止した。その後の定期的心エコー法で大動脈弁逆流に気付かれた。しかしその前の造影直前にカラードプラーは大動脈弁逆流を捕らえており、図6上段に、その検査の際の弁直下の大動脈弁逆流Signalを示す。当時の験者は全く気付いていない。中段に初めて気付いた時の再生画像を示す。僧帽弁輪に届こうとした大動脈弁逆流Signalが下段、最近ではさらに進行しているように見える。

症例2：発症時9才と年長の男子(表2)。3年後に大動脈弁逆流に気付かれた。急性期の症状は、頸部リンパ節腫脹が目立って、発熱と共に先行し、遅れて他の症状も揃った。グロブリン製剤400mg/kg/dayを3日間連続投与、冠動脈拡大などの心合併症も認めず退院。3年後の定期心エコーで大動脈弁逆流Signalに気付かれた。冠動脈には一貫して拡大等異常所見は無かった。図7に1988年、発症から8ヵ月後、初めてのカラードプラーの再生画面で、弁直下に大動脈弁逆流Signalを認める。中段、大動脈弁逆流に初めて気付いた時は、若干増悪しており、拡張早期に中隔方向、後期に僧帽弁方向へとJetの向きが変わって見えた。下段、最近の検査では一層進展しているように見えるも、聴診上大動脈弁逆流雑音は無い。更に1993年4月大動脈造影で、弁下にかすかに逆流Jetを認めた。

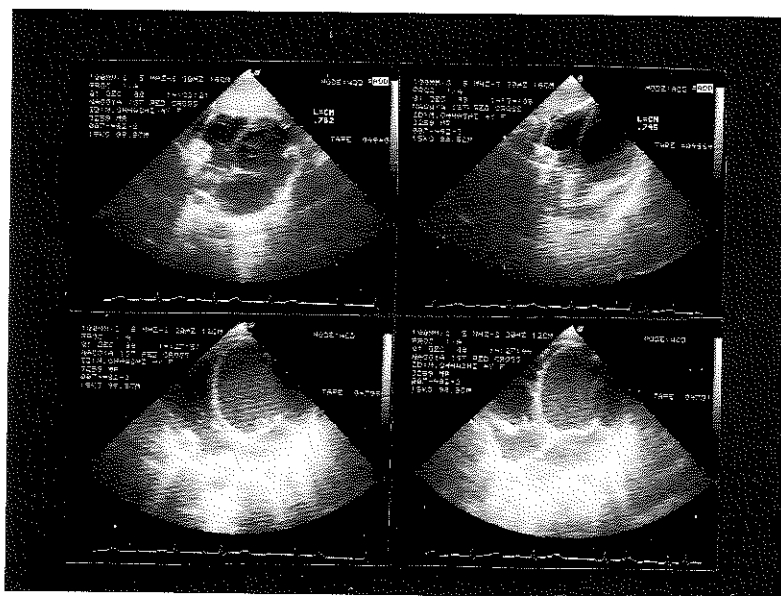


図 2

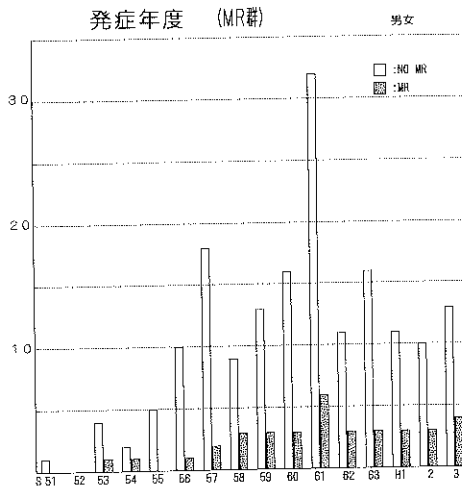


図 3

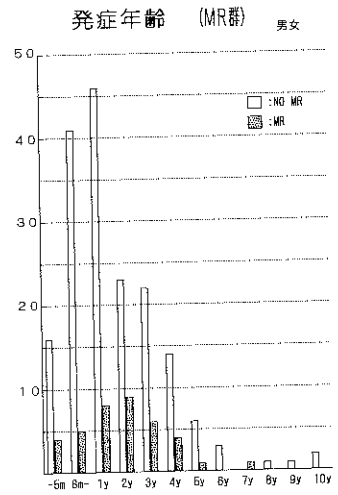


図 4

発症後経過年数 (MR群) 男女

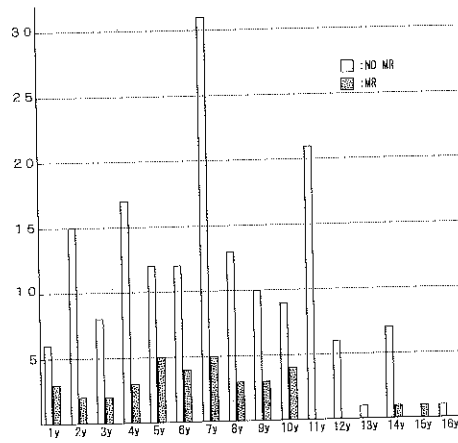


図 5

症例1 —慢性期例— M.N. 9ヶ月 女

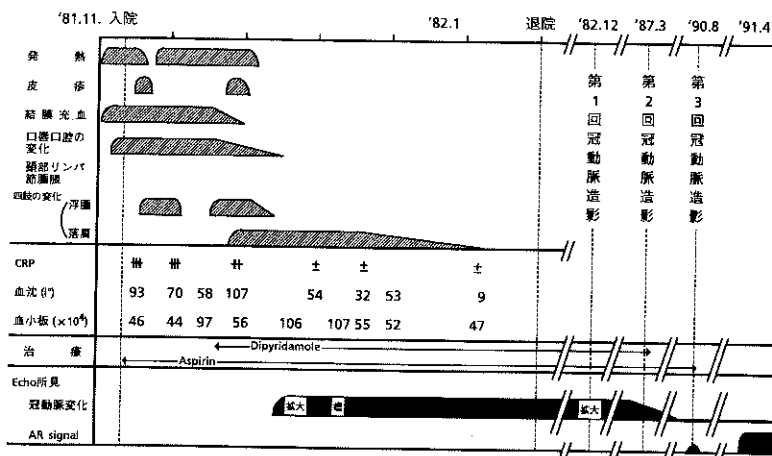


表 1

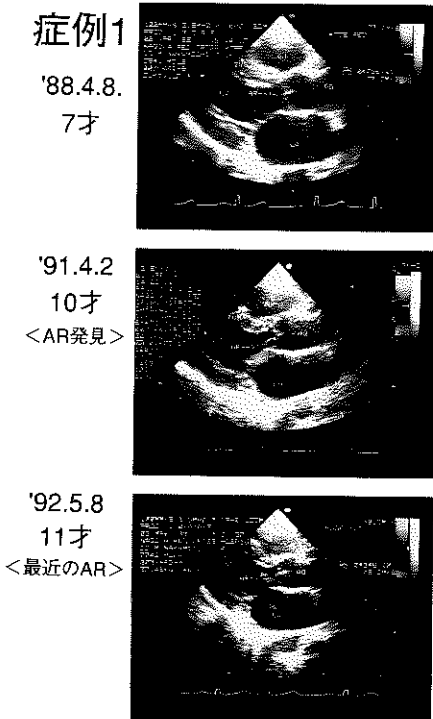


図 6

症例2 — 慢性期例 — H.M. 9才 男

	'87.5.	入院			'87.5	退院	'90.1
発熱	[Shaded bar]						
皮疹	[Shaded bar]						
結膜充血	[Shaded bar]						
口唇口腔の変化	[Shaded bar]						
頸部リンパ節腫脹	[Shaded bar]						
四肢の変化 (浮腫 落屑)		[Shaded bar]		[Shaded bar]			
CRP	5.6	4.3	0.7	—	—	—	—
血沈 (mm)	76	95	60	42	28	20	14
血小板 ($\times 10^9$)	36	37	36	35	23	24	25
治療		←-y-Gl→ ←-Aspirin→					
Echo所見		冠動脈所見	異常認めず				
AR signal							

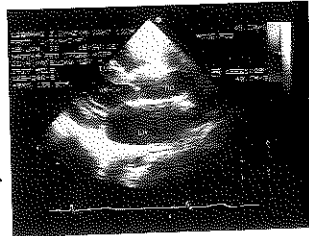
表 2

症例2

'88.1.19.

11才

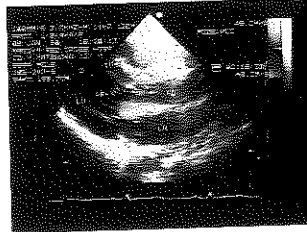
<初めての
カラードプラー>



'90.1.9.

13才

<AR発見>



'92.8.4.

14才

<最近のAR>

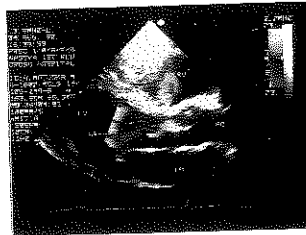


図 7

《考 按》

僧帽弁逆流：既に、菌部や辻が報告しているように、川崎病急性期には一過性に現れる僧帽弁逆流がある。慢性期のそれについては、健康一般児でも、内約20%に見られて、その間に有意差がないともいわれている。今回検討した項目でもそれぞれ特徴・大差無く全体に平均20%弱の僧帽弁逆流Signal陽性であった。

心エコー法による弁逆流の検出頻度・程度は、対象・検者の技量・熱意、更に機械の性能に拠る差などに大きく依存していると思われる。できるだけ、これらの条件を一定にして、今後更に「川崎病既往者の僧帽弁逆流の縦断的観察」を続ける予定である。

大動脈弁逆流：我々も、吉田等が報告しているように、若年健常者には大動脈弁逆流Signalは無いと考えていた。また、川崎病での大動脈弁逆流も、赤木等、鈴木等は観察できなかったとしており稀な合併症と考えられる。しかし当科で経験した2症例のように、冠動脈病変が無かったかあるいは、あっても軽快してしまった症例の遠隔期に改めて増悪する逆流Signalが見られると、今後、多くの川崎病症例の経過観察上注意を要すると思われる。また、本症例を経験した後に心エコー法で経過観察を行った川崎病症例の内、ごく軽微な大動脈弁逆流Signalがしばしば見られた。次には、健常者の中での頻度を明らかにして川崎病との比較をしていく必要が有ると思われる。

演題 - 5

学童期の川崎病既往児

岐阜大学医学部 小児科

桑原 尚志, 久野 保夫, 杉山はつみ

岐阜県では昨年度より県医師会学校心臓検診委員会の協力のもとに、川崎病の心臓後遺症検診(以下検診)システムを開始した。このシステムより得られた学童期の川崎病既往(以下既往)児の管理状況について報告する。

《検診システム》

目的は適切な管理を受けていないと考えられる既往児に対して、専門医療機関の受診を促すことにある。入学時の保健調査表、または心電図1次検診時の問診表で既往ありとした児童に、既往児の心臓後遺症に関する調査表(以下再調査表)を記入してもらう。この再調査表を学校保健会心腎対策委員会川崎病小委員会で検討し、その児童がさらに精密検査が必要かどうかを学校長に通達する。以上のシステムである。

図1 平成4年度川崎病既往児の心臓後遺症に関する再調査結果

	一次検査	再調査対象	要精検者
高校	29,584	44 (0.15%)	23 (52%)
中学	27,155	78 (0.29%)	24 (31%)
小学	29,711	115 (0.39%)	28 (24%)

《再調査表の集計結果》

心電図一次検査対象者(小学校1年又は4年生, 中学と高校は1年生), 既往ありと解答したもの(再調査対象), および要精検者の人数を図1に示した。高校では既往児が0.15%と少なく、一部の親が既往を隠して

いるか認識していないことが考えられた。既往児のうち要精検者とした児童の割合は高校で最も多く52%に達した。

図2は急性期超音波検査の発症年度別施行状況である。発症時期は昭和56~57・61~62年にピークがあっ

ているものが多かった。未検査または川崎病遠隔期の超音波検査のみのものは中学高校に多かった。このなかで今回要精検者としたのは網掛けの部分である。このうち未検査の児童は当然要精検者であるが、この16人中5人が心臓後遺症の説明を全く聞いていないと解

図2 平成4年度の再調査表による川崎病既往児の急性期超音波検査の発症時期別施行状況

	急性期 超音波	計	S50					S60					H1					
			2	3	4	5	6	7	8	9	0	1	2	3	1	2	3	4
高校	未施行 施行	16 4	1	3	6	2			2			1	1					
中学校	未施行 施行	27 44			2	11	7	2	1	2				1	1			
小学校	未施行 施行	22 83							2	1		4	9	4		1	1	
計		196	1	3	9	17	19	19	17	12	8	39	25	14	6	5	2	1

図3 平成4年度川崎病既往児の超音波検査ならびに心臓カテーテル検査の施行状況

	未検査	超音波検査のみ		冠動脈 造影	計
		遠隔期のみ	急性期から		
高校	4 18%	9 (1) 41%	4 (2) 18%	5 (0) 23%	22 (3) 100% (14%)
中学	8 11%	8 (0) 11%	20 (7) 29%	34 (2) 49%	70 (9) 100% (13%)
小学	4 4%	4 (1) 4%	59 (14) 64%	25 (6) 27%	96 (21) 100% (22%)

()は異常所見あり又は検査結果の記載なし

た。また岐阜県に超音波検査が普及しはじめたのは昭和65年ころからであり、昭和56年に0歳だった既往児はこの時小学校6年であることを考えると、今後急性期超音波検査が未施行の既往児は、中学・高校では増えると考えられた。

図3は超音波検査ならびに心臓カテーテル検査の施行状況である。()内は異常あり又は検査結果の記載がなかったものである。中学校にはカテーテル検査を受けたものが多く、小学校には超音波検査で管理され

答した。一方遠隔期のみ超音波検査を受けているものや急性期超音波で異常のあったものの中には、適切な管理を現在受けているものも含まれていると考えられるが、今回の再調査表の内容ではこれを区別することはできず、現在定期検査を受けているかどうかについての設問が今後必要と考えられた。今年度からは、最近の定期検診結果、及び次の定期検診予定についての設問を受けた。

《結 論》

今回要精検者とされた児童が最終的にどのような診断を受けているかは、現在調査中であるが、すくなくとも超音波検査を全く受けたことのない川崎病既往児

に専門医療機関小児科受診を文書で指導でき有益だったと考えられている。今後超音波検査を全く受けていない既往児は、呼び出して検査を行うように改善するとともに今後も新しい再調査表を用いて調査結果を積み重ねていきたい。

演題 - 6

名古屋市川崎病検診・検診で発見された冠動脈障害

社会保険中京病院 小児循環器科

松島 正氣, 奥村 直哉, 小野代夜子,
生駒 雅信

名古屋大学 小児科

長嶋 正實

名古屋市教育委員会

名古屋市学校医会

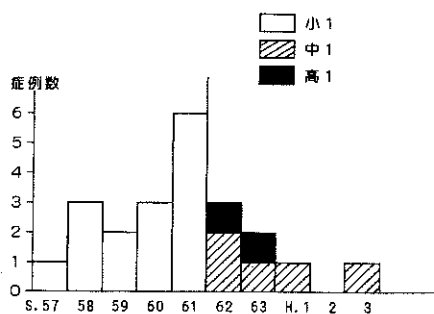
名古屋市の川崎病検診は、昭和57年より心断層エコー図とダブルマスター負荷試験を中心に行なっている。当初より昭和61年までは小学1年生の川崎病既往者全員を対象に行い、昭和62年からは中学1年生、高校1年生も加え、各医療機関で検診を受けていないものを対象に行った。

検診で発見された冠動脈障害合併症児は22例であった(表1)。昭和62年からは検診での発見者は中1、高1に多く見られた。川崎病が各主治医により、心エコーを含めしっかり診断管理されているため、管理の重点が中学生・高校生に移行してきていると思われた。

22例中詳細の不明な6例を除いた16例を以下の検討対象にした。冠動脈造影(発症後平均5年8カ月)により冠動脈障害を分類した。拡大性病変は10例(拡大6、動脈瘤中3、動脈瘤大1)であり、狭窄性病変をもったものは6例(閉塞2、セグメント狭窄2、局所性狭窄2)であり、重大な障害が多く見られた。

冠動脈造影所見と三次検診での心断層エコー所見を比較した(表2)。一致8例(拡大6、冠動脈瘤中

表1 検診で発見された冠動脈障害合併症児



2)、不一致8例(狭窄あり6、心エコーより大1、別の冠動脈1)であった。不一致例も、狭窄性病変は合併した拡大性病変を心エコーで発見する、もしくは狭窄性病変そのものが拡大性病変に見えることにより、発見可能であった。

16例中に12例は冠動脈障害を学校検診まで発見されなかった例であり、その理由を検討した(表3)。心エコー検査を受けていないものが6例あったが、うち1例では定期検診を受けていながら心エコー検査を受けていなかった。心エコーを行いながらそのときは発見されなかったものが4例あった。昭和54年から昭和59年発生の症例であり、この頃の発生例では心エコーの解像度や技術的な問題で「見逃し」例がありうること考えておくべきであると思われた。

心エコーで発見していたが冠動脈造影未施行例が2例あった。このうち1例は心エコーでは拡大と思われたが、検診を契機に冠動脈造影を行い、局所性狭窄が判明した。心エコーで僅かでも所見があれば必ず冠動脈造影を行うべきであると思われた。

《結 語》

- 1) 名古屋市川崎病検診で発見された、冠動脈障害合併症の検討を行った。
- 2) 新たに発見された合併症は、小学校では減少し、中学生・高校生で多くなり、管理の重点が移行してきた。
- 3) 発見された冠動脈障害は、動脈瘤大や狭窄性病変をもつものが半数あり重大であった。
- 4) 心エコー施行例でも初期には「見逃し」があり、定期検診の中で注意して心エコーを行うとともに、少しでも所見があれば冠動脈造影を積極的に行うべきであると思われた。

表2 心エコーと冠動脈造影結果

◎一致 8例				
┌	拡大	6例	┌左 5	
			└右 1	
└	瘤中	2例	┌左 1	
			└右 1	
◎不一致 8例				
┌	心エコーより大	1例	—左	
	別の冠動脈	1例	—左→右	
	狭窄あり	6例	┌左・右 1	
			└左 3	
			└右 2	

表3 検診まで発見されなかった理由

◎心エコー未施行	6例
┌ 定期検診なし	5例
└ 定期検診あり	1例
◎心エコー施行したが未発見 (S54, 57, 58, 59)	4例
◎心エコーで発見していたが 冠動脈造影未施行	2例

演題-7

川崎病回復期に正常冠動脈と判定された患者の検討

名城病院 小児循環器科
木村 隆, 牧 貴子

川崎病罹患児の年長児も年々増加し、いつまで経過観察を続けるのかということが、臨床上問われるようになってきている。今回我々は、冠動脈合併症がない

と判定され経過観察された症例を対象に、診療録をさかのぼって、観察上の所見、問題点を検討した。

対象は、1976年1月から1992年12月までに当科を受

診し川崎病と診断された症例370例の内、心合併症陽性例28例と疑診例27例を除いた、315例である。

《結 果》

経過観察期間を、川崎病発症から最終受診時までの期間でとり、発症時期不明の5例を除いて、図示した(図1)。10年以上観察中の患児が49例(16%)であった。

12誘導心電図と断層心エコー検査は、ほぼ全例に受診時ごとに行った。未施行例は、断層心エコー導入前に観察が中断した9例(2.9%)であった。トリプルマスター心電図は、就学期以後に172例(54.6%)に対して実施し15例でjunctional typeのST低下がみられ

た。内8例に冠動脈造影検査を行ないいずれも正常であった。

心エコー検査の内訳を示す(図2)。急性期心エコー未施行例は、ほぼ全例が、断層心エコー導入前に発症した症例である。所見有りは、“拡大”や“太め”という評価を含めている。急性期所見で冠動脈壁の、輝度の増強のみは含めていない。

冠動脈造影は急性期に心エコー検査にて冠動脈変化を認めた51例中29例(56.9%)、遠隔期の心エコー検査にて冠動脈異常と判定した48例中33例(68.8%)に行い、冠動脈の正常を確認した。

経過観察中に胸痛などの症状を訴えたのは14例(4.4%)でうち7例に対して冠動脈造影を行い冠動脈の正

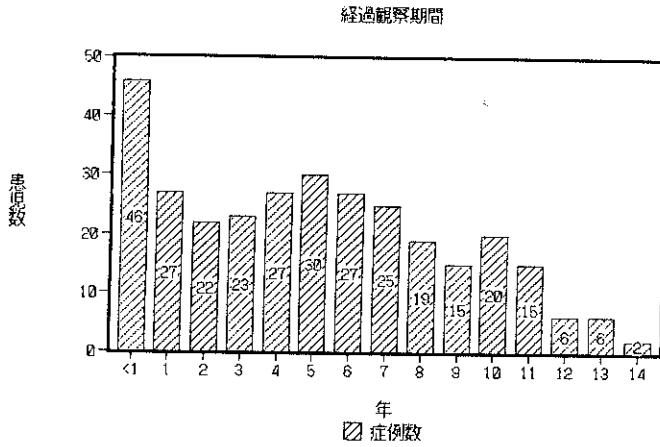


図1

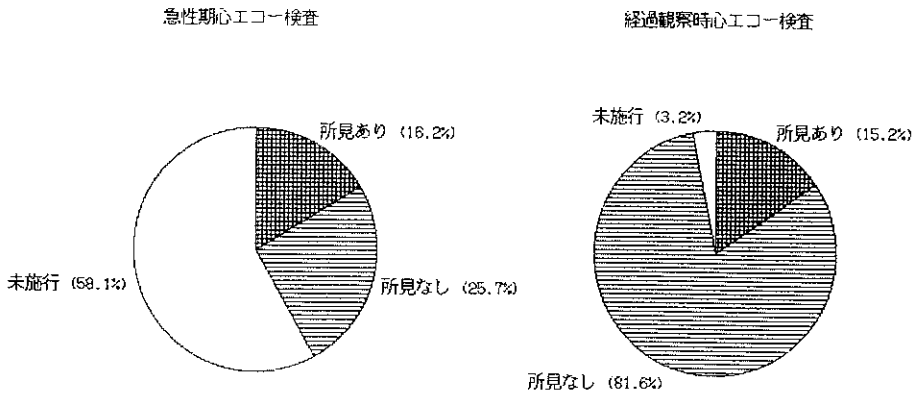
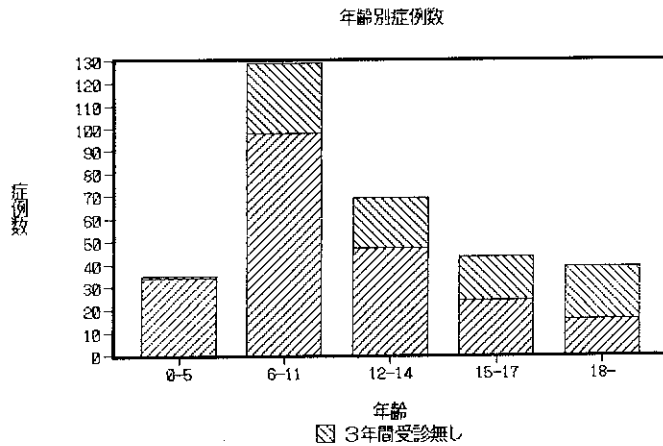


図2



常を確認した。他の症例も、訴えは一過性で川崎病との関連は乏しいと考えた。

我々は現在、冠動脈造影にて正常を確認しない限り、年に一回の受診を勧めている。受診状況の指標として、現在の年齢分布に過去3年間受診していない患児の数を重ねて図示した(図3)。総数では96例、約3分の1にあたり、年齢が高くなるに連れて、受診中断例が多くなっている。

《考 察》

今回の検討期間中、川崎病罹患児の経過観察において、検査、症状を含めて、新たな心合併症と結びつく所見はみられていない。従って、急性期の心合併症の有無の診断が重要であり、急性期に心合併症なしと診断された症例の毎年の観察の必要度は低いと考える。また、年齢が長じるにつれて、實際上経過観察が困難になるのは明らかであり、どのような症状を正常と判定し、どの時点で経過観察を打ち切るかという検討が必要と考える。

演題-8

当科における川崎病後冠動脈障害例の検討

三重大学医学部 小児科
 新藤 啓司, 三谷 義英, 井戸 正流,
 伊藤 正寛, 櫻井 實
 松阪市民病院 小児科
 青木 謙三

当院における川崎病の現況

県西部浜松医療センター

山田 克己

川崎病には原因, 病態生理, 長期予後など未解決な問題があるが, その治療法に関しては既に評価が定まったものと思われる。今回当院における川崎病患児の入院状況, 治療法, 合併症, 冠動脈病変合併状況などを検討し, 全国調査の成績と比較した。

《対 象》

1989年1月から1993年3月までに入院した55例(不全型6例を含む)である。男女比1.62で, 4歳未満の比率は81.8%であった。

《臨床成績》

入院日は平均 5.1 ± 1.6 病日であった。平均入院期間は, 典型例 10.0 ± 5.6 日, 不全型 6.0 ± 2.3 日であった。冠動脈病変以外の合併症は, 表1の様であった。

表1 冠動脈病変以外の合併症

肝障害 (GPT > 200)	4例
肺炎	4例
無菌性髄膜炎	2例
胆嚢腫大	2例
精巣炎	1例
中耳炎	1例
顔面神経麻痺	1例
I度AVブロック	1例

《治療内容》

当院での γ -グロブリン投与の適応を, 表2の様に定めた。対象の治療法は, アスピリン投与98.2%, γ -グロブリン投与58.2%, 抗生剤投与21.8%, ステロイド投与0%であった。 γ -グロブリン投与の副反応は, 9.4%にみられた。その内容, 対策は表3に示した。

《冠動脈病変合併状況》

典型例49例中, 正常は37例(67.3%), 一過性拡張は15例(30.6%), 持続的拡張は1例(2.0%)であった。不全型は全例正常であった。

表2 γ -グロブリン投与の適応基準

- 1歳未満の男児
- 臨床像
 - 1) リスクスコアがハイリスクの場合
 - 2) 心エコー所見で拡張像が出現
- 肝障害が強い場合
GPT > 200 IU/l
- 社会的適応
 - 1) 親の不安が強い場合
 - 2) 年末, 年始, 連休など, 検査が十分にできない場合

表3 γ -グロブリンの副反応

1) 頻度	
	3 / 32例 (9.4%)
2) 内容	
悪寒戦慄	2 / 3
頻脈	2 / 3
全身痙攣	2 / 3

いずれも点滴投与開始後20~30分後にみられた。

3) 副反応の発現要因

γ -グロブリン 400mg/kgを2時間の速度で自然落下で点滴投与していた。点滴速度の不均在り、一時的に γ -グロブリンが大量に投与された可能性が考えられた。

4) 対策

シリンジポンプを用いて、1 ml/kg/hrの速度で投与することとした。

《考 察》

当院における γ -グロブリン投与の適応を表2に示したが、これによる当院の治療内容と第11回全国調査での治療法とを比較したところ、 γ -グロブリン投与率は当院58.2%、全国調査69.3%と当院の方が少ない傾向であった。一方アスピリン投与は、当院98.2%(不全型の1例のみ投与せず)、全国調査93.5%であった。

冠動脈病変合併率は、一過性拡張は30.6%に認めたが持続的拡張は1例のみであった。以上から、当院での川崎病の治療法は、妥当なものと思われる。

今回の検討で、平均入院期間が典型例で約10日であった。医療における費用効率性の観点から、川崎病患者の入院期間の短縮は重要な問題であり、今後適当な退院基準の検討が必要と思われた。

川崎病と予防接種

日本赤十字社医療センター 小児保健部
菌部 友良

川崎病と予防接種に関しては、1983年の厚生省川崎病研究班の治療および管理基準に、発病後2カ月になればすべての予防接種を受けてかまわないと記している。この時の背景とすれば、川崎病は一般に60病日くらいまでのセルフリミティングな疾患であり、その後の別の病気に対する反応などから、この頃からなら問題ないのではとして、はっきりとした学問的裏付けはなく決定されたと記憶している。またこの当時の治療はアスピリンが主流であった。しかし、その後のガンマグロブリン療法が導入され、川崎病と予防接種の関係が日米で見直されている。そこで、厚生省川崎病研究班は、名古屋大学を含む多施設の協力をえて、川崎病と予防接種の関係、特に本邦に於いて流行があり、死亡例も多い麻疹との関係につき調査を開始した。結果を述べると、川崎病罹患後にワクチンを接種したものの麻疹抗体保有率（HI抗体価8倍以上を陽性とす）を検討すると、全体として、約80%の抗体保有率であった。この保有率は、一般小児の保有率と差はなかった。抗体の有無と治療法、接種時期、急性期の冠動脈障害、服薬などには関係しなかった。すなわち、例数は少ないが発病6カ月以前の接種例でも、ガンマグロブリン療法で接種時期が発病3カ月のものを除き、多くのものは抗体は陽性になっていた。次に、ガンマグロブリン療法後（インタクト型、1~2g/kg）の麻疹抗体価の推移を見ると、投与6カ月日には多くのもの

のが抗体陰性になっていた。抗体陰性化を確認後に、ワクチンを接種したものの抗体価を調査すると、ガンマグロブリン投与6か月後でも多くのものは抗体が陽性化した。投与後7か月以後のものの方が、抗体価が高かった。移行抗体の推移に関しては、個人差も大きいとされ、実際国立循環器病センター小児科鈴木淳子先生の移行HBs抗体の検討でも、微量ながら投与後8カ月に認められる例もあった。これらの点から、ガンマグロブリン投与後の麻疹ワクチン接種は抗体価陰転を確認して、接種後も抗体陽転を確認する事が望ましい。これをしないときは、流行状況などにもよるが投与後7カ月に以後の方が望ましい。また、今後も抗体持続や軽症麻疹の罹患の有無などを確認する必要がある。これができない場合は、米国の様に、ワクチンの再投与が望ましい。

以下は証明されておらず私見であるが、理論的にはBCGとポリオはガンマグロブリン療法にかかわらず、発症2カ月にすれば可能と思われる。また、風疹・水痘、ムンプスに関しては、麻疹よりガンマグロブリンの影響が少ないと思われるが、麻疹に準じる事が現時点では望ましい。不活化ワクチンに関して、調査はされていないが、発病2カ月にまず問題ないものと考えている。アスピリン療法の場合も今回の調査などから、今まで同様すべての予防接種は発病2カ月に可能と思われる。今後も、これらの研究の進展が望まれる。