

# 第18回 東海川崎病研究会

## 会 誌

(平成10年6月6日 愛知県産業貿易館)

事務局  
名古屋大学小児科学教室

## 目 次

### 一 般 演 題

#### 1. 急性腎炎と股関節炎を伴った川崎病の一例

市立岡崎病院 小児科 木下 知子、矢澤 武、早川 文雄、  
小倉 良介、長井 典子、大森 京子、  
西崎 彰、祖父江 文子

#### 2. 経過中に一過性の小脳失調症状を認めた川崎病の一例

大垣市民病院 小児科 安村 恒央、伊藤 玲子、折居 恒治、  
小澤 武司、森 誠二、中嶋 義記、  
近藤 富雄

#### 3. MCLS経過中にJRA様症状をきたした11歳男児例

静岡済生会総合病院 小児科 荒川 武、水野 恵介、今泉 幸代、  
植田 昭仁、村上 吉男、岩田 厚司、  
佐野 正

#### 4. 心原性ショックを呈した中学生女子の川崎病の一例

公立陶生病院 小児科 浅井 俊行、山口 英明、家田 訓子、  
森下 雅史、加藤 英子、林 誠司

#### 5. 胆嚢腫大を伴った川崎病の二例

—待機例と経皮経肝胆嚢ドレナージ(PTCCD)例—

社会保険中京病院 小児循環器科 沼口 敦、大橋 直樹、小川 貴久、  
後藤 雅彦、松島 正氣  
市立岡崎病院 小児科 西崎 彰、大森 京子、長井 典子、  
小倉 良介、矢澤 武

#### 6. 喘息性気管支炎が先行した川崎病の二例

共立湖西総合病院 小児科 西田 光宏、福岡 哲哉

7. 川崎病初期におけるDグイマーの検討

聖隷浜松病院 小児科 浅野 一恵、斎藤 勇、山守かずみ、  
寺澤 俊一、前田 尚子、鈴木 達雄、  
松林 正、瀬口 正史、河野 親彦  
きとう小児科 鬼頭 秀行

8. 川崎病の重症度に応じたグロブリン療法の検討

名古屋第二赤十字病院 小児科 岩佐 充二、福田 革、横山 岳彦  
安藤恒三郎

9. 川崎病診療と保険診療の不整合性

岐阜県立岐阜病院 小児科 山崎 嘉久、山岸 篤至、青木美奈子  
同 小児循環器科 桑原 尚志、桑原 直樹、高橋 一浩

10. 川崎病罹患後の長期経過観察の有用性の検討

名城病院 小児循環器科 木村 隆  
同 小児科 牧 貴子、後藤 泰浩

11. 当科に於ける川崎病既往児の管理状況

名古屋第一赤十字病院

小児医療センター 循環器科 大森 京子、長野 美子、相馬奈美子、  
羽田野 為夫

12. 川崎病後巨大冠動脈瘤合併例の生活と管理の検討

大垣市民病院 小児循環器新生児科 西川 浩、奥野 達郎、高橋理栄子、  
大木 隆史、早川 昌弘、小川 貴久、  
田内 宣生

特別講演

「川崎病30年 発見のいきさつから今日まで」

日本川崎病研究センター 所長 川崎 富作 先生

## 急性腎炎と股関節炎を伴った川崎病の一例

市立岡崎病院 小児科

木下 知子、矢澤 武、早川 文雄、  
小倉 良介、長井 典子、大森 京子、  
西崎 彰、祖父江 文子

### 《症 例》

6歳女児。平成9年11月11日に感冒様症状が出現し近医を受診した。翌日、39.0°Cの発熱出現。11月17日両足、膝関節痛のため歩けなくなり当科受診。38.5°Cの発熱(6日間持続)、眼球結膜充血、有痛性の頸部リンパ節腫脹、口唇は茶褐色に痂皮化、莓舌、四肢末端の紅斑・浮腫を認めた。血圧は116/64mmHgで正常、

顔面・下腿の浮腫は認めず、不定型発疹はなかった。

### 《入院時検査所見》(Fig 1)

WBC  $19.8 \times 10^3 / \mu\text{l}$ , CRP 14.7mg/dlと上昇していた。またBUN, CREの上昇と検尿にて蛋白(++)潜血(+++)より急性腎不全であった。心エコーでは心嚢水を少量、軽度のTR・MRを認めるも冠動脈の拡

Fig 1 入院時検査所見

〈耳血〉	〈免疫〉	〈尿〉
WBC 19800/mm <sup>3</sup>	ASO 668IU/ml	PH 6.0
RBC 380万/mm <sup>3</sup>	ASK 10240倍	蛋白(++)
Hb 11.5g/dl	IgG 2162mg/dl	潜血(+++)
Plt 28.1万/mm <sup>3</sup>	IgA 357mg/dl	RBC >100/HF
	IgM 128mg/dl	WBC 10-19/HF
〈生化〉	C3 14mg/dl	硝子円柱 1-4/LF
Na 131mmol/l	C4 26mg/dl	顆粒円柱 10-19/WF
K 5.4mmol/l	CH50 19.2U/ml	赤血球円柱 20-29/WF
Cl 97mmol/l	RA 5以下IU/ml	尿蛋白 0.5g/日
TP 8.7g/dl	ANA 陰性	NAG 19.6IU/l
Alb 3.8g/dl	C-ANCA 陰性	尿中β2-MG 242μg/l
BUN 73mg/dl	P-ANCA 陰性	〈その他〉
Cre 1.3mg/dl		咽頭・便培養：陰性
GOT 25IU/l		エルシニア抗体価は
GPT 11IU/l		有意な上昇を認めず
LDH 173IU/l		
CRP 14.7mg/dl		

okazaki municipal hospital

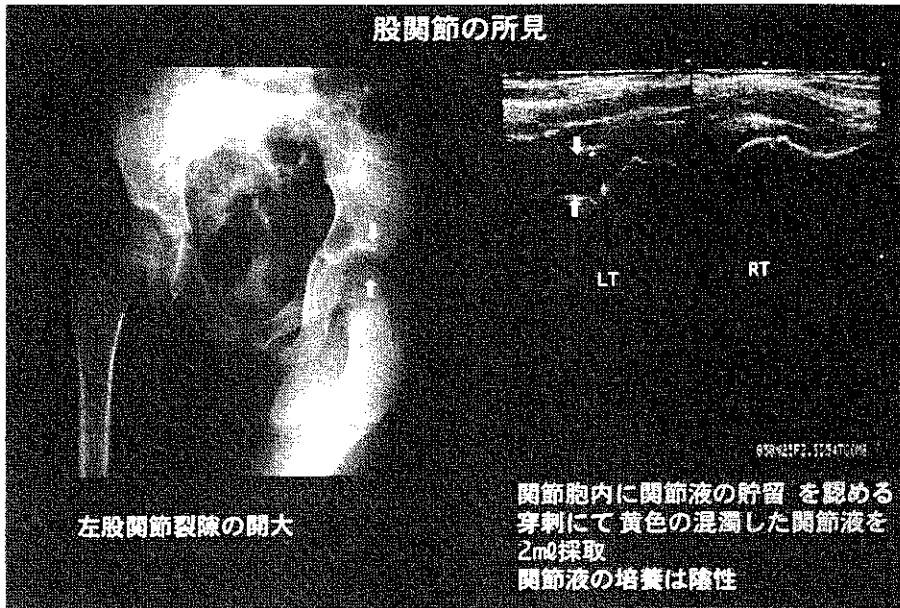


Fig 2

大はなく、輝度の亢進もなかった。

ASO, ASKの高値、低補体価より川崎病と溶連菌感染症に続発した急性腎炎の合併またはリュウマチ熱を考慮入院した。

#### 《経過》

直ちにアスピリン(30mg/kg)、抗生剤の投与を開始した。翌日より徐々に解熱するもCRPの高値は続いた。同日より膝関節の痛みが増強、腫脹してきた。4日目に手指の剥離が始まり、7日目に円形紅斑が下腿に出現し、川崎病の症状6項目を満たした。8日目、膝関節以外に股関節痛も訴えるようになり11日目、整形外科にて左股関節のエコー施行。左股関節内に関節

液の貯留を認め、混濁した黄色の関節液を2ml採取した。(Fig 2) 関節液の培養は陰性であった。その後牽引し、徐々に関節症状も軽減。31日目にCRP、血清補体価ASO, ASKは正常化し58日目退院。退院後、アスピリンを徐々に減量し、中止しても再発は認められず、入院時に認められたTR・MRは消失した。

#### 《考察》

川崎病に関節症状を合併する割合は3.8~30%と報告者により差がある。今回我々の経験した症例は川崎病の6症状を満たしたが、溶連菌感染症に続発した急性糸球体腎炎と多関節炎を合併しリュウマチ熱との鑑別が困難であった。

## 経過中に一過性の小脳失調症状を認めた川崎病の一例

大垣市民病院 小児科

安村 恒央、伊藤 玲子、折居 恒治、  
小澤 武司、森 誠二、中嶋 義記、  
近藤 高雄

川崎病の際に、無菌性髄膜炎、脳波異常、脳血管障害、脳炎・脳症、小脳症状、筋炎などを合併することがあることが知られている。今回我々は、経過中に一過性の小脳失調症状を呈した川崎病の一例を経験したので報告する。

### 《症 例》

1歳5カ月の男児。1995年4月16日に発熱し、その後、左頸部リンパ節腫脹、手足の浮腫、体幹の発疹、両眼球結膜の充血、口唇の紅潮、いちご舌も認められ、19日入院した。入院時、神経学的異常所見は認めなかった。白血球数 $8,750/\mu\text{l}$ 、CRP  $13.46\text{mg/dl}$ 、血沈は $62/96\text{mm}$ と亢進していた。アスピリン内服を開始し、ガンマグロブリン $200\text{mg/kg/day}$ を5日間投与したが、臨床症状と検査所見がなかなか改善せず、24日から3日間、5月5日から3日間、 $400\text{mg/kg/day}$ の追加投与を行った。6日より座位にて体が左側へ傾くようになり、9日つかまり立ちができないことにも気付かれた。髄液細胞数、蛋白、糖とも正常範囲内で、頭部MRI検査上は、梗塞や炎症を疑わせるような所見は認められなかった。17日頃より微熱も認められなくなり、CRPも改善し、つかまり立ちが可能になった。23日頃よりふらつかずに一人で歩けるようになり、小脳失調症状も徐々に認められなくなり6月7日退院した。入院後の数回の心エコー検査では、特に異常は認めなかった。

川崎病の際に神経症状を呈した場合、脳炎や脳症が合併していた症例も報告されているが、本症例では、意識障害もなく、髄液検査上炎症所見もなく、頻度からも脳血管障害による神経症状であろうと考えた。

種々の中枢神経系の血管炎ではSPECT上、脳血流が低下することが報告されており、全身性の血管炎を起こす川崎病であれば、脳血管にも血管炎を起こしており、脳血流量が低下していたことが十分に考えられる。また、川崎病では血小板数が増加することが知られており、血栓ができやすい状態であることも、脳血流が低下しやすい1つの原因と考えられる。実際本症例でも、血小板数が最高値の $65\text{万}/\text{mm}^3$ に達した数日後より小脳失調症状が認められていることより、血小板数増加が臨床症状に関係していた可能性も考えられる。

また、*in vitro*の検討で、人免疫グロブリン製剤投与により血液粘度が増加することが指摘されており、川崎病以外でも、特発性血小板減少性紫斑病や重症筋無力症の患者が、人免疫グロブリン療法中に脳梗塞や一過性脳虚血発作などの脳血栓塞栓症を起こすことがあることも知られている。本症例でも通常よりかなり多めの量のガンマグロブリンを投与しており、5月のはじめにはIgG  $3,900\text{mg/dl}$ となっており、血液粘度が増加したために脳血流障害がおきたとも考えられる。

川崎病の際の神経系の合併症は、予後が良好であることが多いが、脳血管障害では、重度の後遺症を残したり死亡した症例も報告されており、注意が必要であると考えられた。また、大量のガンマグロブリンを投与する場合には、輸液量を増やすなどの血液粘度の増加に対する配慮が必要であると考えられた。

## MCLS経過中にJRA様症状をきたした11歳男児例

静岡済生会総合病院 小児科

荒川 武、水野 恵介、今泉 幸代、  
植田 昭仁、村上 吉男、岩田 厚司、  
佐野 正

## 《症 例》

症 例：11歳、男児

主 訴：発熱、頸部リンパ節腫脹

家族歴：特記すべきことなし

既往歴：11歳（H9.5月）頸部リンパ節炎に罹患し抗生剤にて軽快。

現病歴：H10 1/24夕刻より38.6°Cの発熱と眼球結膜充血が出現。1/27頸部リンパ節腫脹が出現。1/28発熱持続、発疹も出現し外来受診。MCLSの診断にて入院。

入院時現症：体温38.9°C（発熱5日目）、眼球結膜充血（+）、頸部リンパ節腫脹（+）、口唇発赤（+）、莓舌（+）、体幹に不定型発疹（+）、手掌紅斑（+）、心雑音（-）、肝脾触知せず。

入院時検査：（表1）

入院後経過：（図1）γグロブリンを5日間、総量

1.75g/kg使用するも解熱傾向が全くみられず、頸部リンパ節の痛み、腫脹は軽快していたが、ひどい頸部痛が続き、前屈・進展・回旋・側屈全てできず、起き上がる事さえ困難な状態が続いた。そこでJRAも考慮し、第12病日よりプレドニン1.5mg/kgを開始。またフロベンをよりアスピリンに変更し、50mg/kgで開始。プレドニン・アスピリン開始後よりすぐに解熱し、頸部痛も徐々に軽快し、CRP及び血沈も改善し、プレドニン・アスピリンを第16病日より漸減したが、発熱・頸部痛の再燃はみられなかった。またこの頃MCLS特有の膜様落屑がみられた。

## 《考 察》

文献的に報告されたJRA様症状を合併したMCLSを（表2）に示す。1998年の鹿野らの症例はJRA様症状を合併したMCLSとは異なるが、生後3カ月で

表1 入院時検査結果

WBC	10490 /mm <sup>3</sup>	Hb	11.5 g/dL	PI	27 X10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>
GOT	128 IU/L	GPT	95 IU/L	LDH	456 IU/L
TP	6.5 g/dL	Alb	3.6 g/dL	IgM	103 mg/dL
CRP	15.9 mg/dL	ESR	119 mm/hr		
CH50	57.9 U/mL	C3	201 mg/dL	C4	25m g/dL
ASLO	< 54.1 IU/mL	ASK	< 40.0		
RF	< 10	ANA	(-)	抗 RNP	6.1 index
ds-DNA	10.8 IU/mL	ss-DNA	14.7 AU/mL		
溶連菌迅速(-)		アデノチェック(-)			

頸部エコー：頸部リンパ節腫脹（max. φ 1.0-1.3cm 多数）

腹部エコー：異常なし

心エコー：左冠動脈-4mm 右冠動脈-3mm 輝度やや亢進

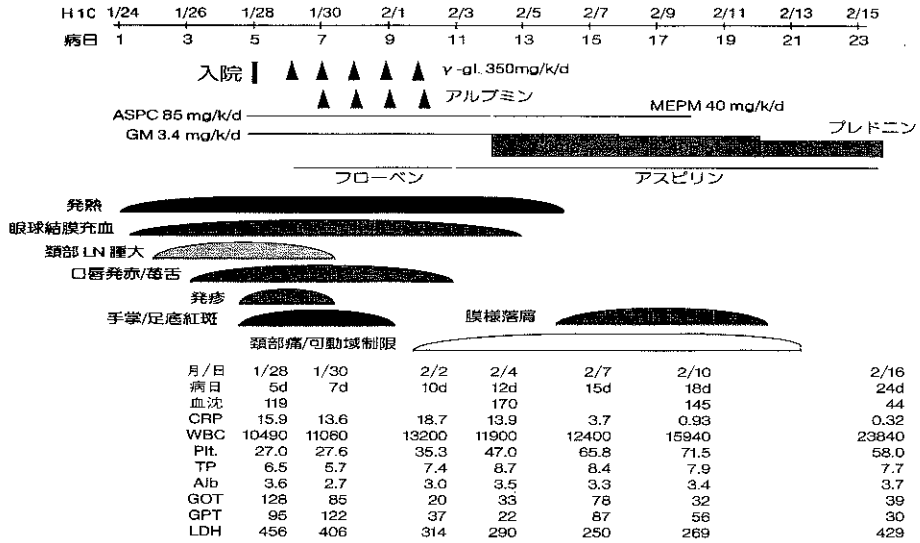


図1 入院後経過

表2 JRA様症状を合併したMCLS例

- 1981 高見ら MCLSに続発したJRAの1例
- 1983 田村ら MCLSの11% (33/296)に関節症状を認めたとの報告(うち1例がJRAの疑い)
- 1985 牛島ら MCLSにRA+のJRA様症状を伴った1例
- 1988 高橋ら MCLSにJRA様症状を伴った9例の報告
- 1990 伊上ら MCLSにJRA様症状を伴った12例の報告
- 1998 鹿野ら 生後3ヶ月でMCLSを罹患し、その後6歳でJRAに罹患した1例

MCLSに罹患し、1歳3カ月に血球貪食症候群に罹患、その後6歳でJRAを発症した。という興味深い症例。

JRA様症状を合併したMCLSの特徴として、①3対1で男児に多い。②年齢的には1歳未満と3歳以上の2つのピークがある。③関節症状の出現は発症後1週間以内が多く、朝のこわばりもみられ、罹患関節はひざ・手指関節が多い。④冠動脈病変合併例と肝障害合併例が多い。⑤RA因子は殆どが陰性をしめす。⑥ステロイドの反応は良い。⑦一般に長期予後は良好。以上があげられる。

元来MCLSとJRAは臨床的に明確に区別し得る疾患である。ただMCLSは急性疾患としての診断基準であり、JRAは慢性の臨床経過に特徴づけられた診断基準であるため、慢性の経過をとるMCLSや、急性期のJRAの場合、その診断に迷うことが少なくない。実際、先の田村らの報告にあったように急性期をみればMCLSと診断でき、retrospectiveにみればJRAと診断できる症例や、MCLSに続発したJRAの報告もみられる。

今回の我々の症例はMCLSの診断と合致するが、11



歳男児であること、 $\gamma$ グロブリンの反応に乏しく、ステロイドに良く反応したこと、頸部痛がかなり強かった

ことから、文献的に報告されたJRA様症状を合併したMCLSと考えられた。

#### 演題-4

## 心原性ショックを呈した中学生女子の川崎病の一例

公立陶生病院 小児科

浅井 俊行、山口 英明、家田 訓子、  
森下 雅史、加藤 英子、林 誠司

### 《症例》

症例は、12歳10カ月の中学1年生女児。平成9年12月3日、発熱、発疹、頭痛を主訴に近医より当科に紹介された。

入院時現症：血圧は60/30mmHgと低下していた。眼球結膜の充血と眼瞼浮腫を認めた。口唇の紅潮、頸部リンパ節の拇指頭大の腫大、四肢末端の硬性浮腫を

認めた。<sup>6</sup>全身に滲出性紅斑様の発赤疹を認めた。

入院時検査所見(表)：炎症反応の上昇、TP、Alb、Na、Clの低下、BUN、Crの上昇を認めた。

入院後経過(図)：心原性ショック、急性循環不全に対し、DOA+DOBを各8 $\mu$ g/kg/min、ウリナスタチン5万単位 $\times$ 3/dayの投与を始めた。また重症細菌感染症の可能性も考慮し抗生剤を投与した。第5病日、

表 検査所見

#### CBC

WBC	16.7 $\times 10^3/mm^3$
RBC	428 $\times 10^4/mm^3$
Hb	11.5 g/dl
Ht	31.8 %
Plt	8.7 $\times 10^4/mm^3$

#### 凝固・線溶系検査

PT	11.2(10.6)
APTT	37.2(36.5)
Fib	771 mg/dl
FDP	11.1 $\mu$ g/dl
D-D	8.6 $\mu$ g/dl
VW因子	200%以上

#### ESR

64mm /1時間

#### 血液生化学検査

TP	5.3 g/dl	Na	126 mEq/l
Alb	3.2 g/dl	K	4.2 mEq/l
T-B	0.72 mg/dl	Cl	88 mEq/l
I-B	0.23 mg/dl	Ca	4.2 mEq/l
GOT	8 IU/l	CRP	14.5 mg/dl
GPT	12 IU/l		
LDH	399 IU/l		
ALP	139 IU/l		
LAP	51 IU/l		
$\gamma$ -GTP	17 IU/l		
CPK	123 U/l		
UA	6.0 mg/dl		
BUN	35.7 mg/dl		
Cr	2.5 mg/dl		
T-ch	110 mg/dl		
BS	112 mg/dl		

#### エルシニア抗体価

Yersinia pseudotuberculosis  
5b 抗体 160倍

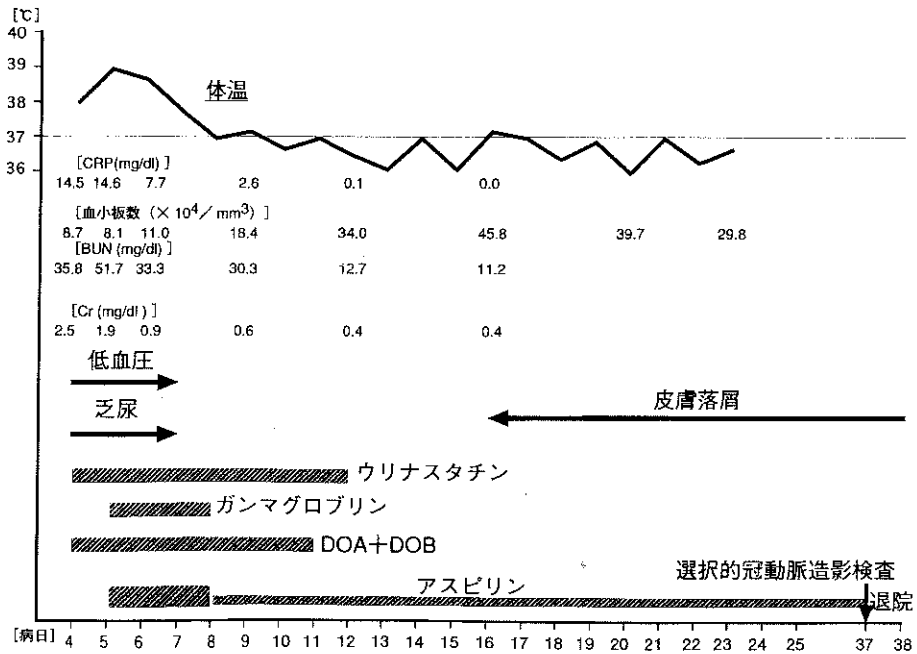


図 入院後経過

臨床症状、検査所見の改善がみられないため、川崎病による急性心不全の可能性が高いと判断し、 $\gamma$ -グロブリン 2g/kgを4日間かけて投与した。第9病日には、解熱し、腎機能、電解質異常、低血圧も改善した。第11病日には、DOA、DOB中止。第12病日にはCRPが陰性化し、ウリナスタチンも中止した。第16病日から第22病日にかけて手指の落屑が認められた。以後経過良好で第38病日退院となった。

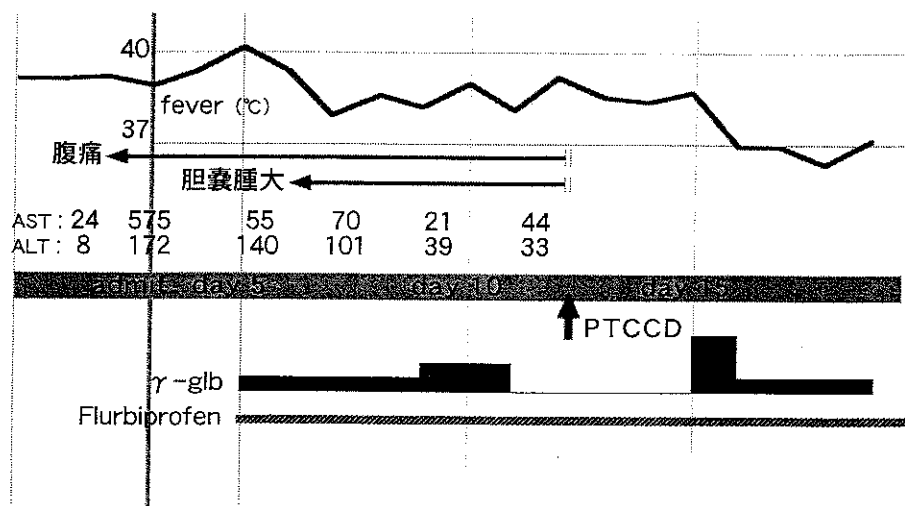
経過中、一過性に最大径で右冠動脈5.9mm、左冠動脈5.6mmの拡大が見られたが、第37病日に施行した冠動脈造影では正常化していた。

#### 《考案》

川崎病は大半が乳幼児期に発症し、年長児発症例は比較的稀である。厚生省川崎病研究班による1995年1月～1996年12月の第14回川崎病全国調査では、10歳以上で発症した症例は0.61%であった。しかし我々の症例のように心原性ショックを呈した年長児川崎病も、我々が調べた範囲では6例の報告例があり、発熱、発疹の年長児では川崎病も考慮する必要があると思われる。



## 症例 2



した。WBC 9,400、CRP 11.4、AST 96、ALT 140。同日より1g/kgの $\gamma$ -globの投与を開始した。第5病日からはUlinastatine (ミラクリッド) およびAspirineの投与を開始した。

第7病日、腹痛が遷延するため腹部エコーを施行したところ、著明な胆嚢腫大を認めた。解熱ないため $\gamma$ -globを中止し、ステロイドパルス(mPSL; 30mg/kg/day $\times$ 3)により解熱を得た。腹痛も軽減したため経過観察とし、第23病日に胆嚢の縮小を認めた。第193病日、胆嚢の収縮能は良好であった。なお、第12病日から第24病日まで軽度の冠動脈拡張を認めた。

## 《症例 2》

S.H. 4歳10カ月男児

既往歴：2歳7カ月時に川崎病に罹患するも、 $\gamma$ -globの投与を要すことなく寛解。以後第49病日までAspirineを内服し、18カ月間外来でFollow Upした。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：第0病日、発熱および頸部リンパ節腫脹のため、近医を受診。第2病日、腹痛が出現。第3病日、症状の軽減がないため当院を紹介入院。WBC 25,700、CRP 9.76、AST 575、ALT 172。第5病日、川崎病の診断基準の5項目を満たし、原田のスコアの6項目を満たした。WBC 10,100、CRP 7.46、AST 55、ALT

140。同日より400mg/kgの $\gamma$ -globの投与を開始した。また、Flurbiprofen (フロベン) の投与を開始した。

第6病日、腹部エコーにて著明な胆嚢腫大を認めた。第9病日、症状の軽減がみられないため $\gamma$ -globを1g/kgに増量した。第12病日、腹痛が増強し、胆嚢の腫大も増悪したため、PTCCDを施行。第15病日から $\gamma$ -globを2g/kg+400mg/kg/day $\times$ 3で再開し、これにより解熱を得た。第41病日にPTCCDチューブを抜去した。なお、第16病日から第23病日まで、軽度の冠動脈拡張を認めた。

## 《結語》

川崎病に胆嚢腫大が合併した2症例を経験した。いずれも年長男児例であり、通常量の $\gamma$ -globに反応が乏しく、経過中に一過性の冠動脈拡張を認める重症例であった。症例1は、ステロイドパルス療法などの内科的管理で改善を認めた。症例2は、腹痛のコントロールがつかず、PTCCDを行い、改善を認めた。予防的胆嚢摘出は不要であり、外科的な胆汁瘻増設術に代わって、PTCCDは有効な治療法であると考えられた。

## 演題－6

## 喘息性気管支炎が先行した川崎病の二例

共立湖西総合病院 小児科

西田 光宏、福岡 哲哉

喘鳴と胸部レントゲンでの異常陰影を認める肺炎が入院時の診断であり、川崎病とその後診断した2例を報告する。

## 《症例1》

1歳女児。平成10年2月10日頃から咳と軽度の喘鳴が出現し、2月15日になっても症状の改善がなく、入院となった。

入院時現症：体温39.9℃、元気なし、そけい部に発疹を認め、頸部のリンパ節の腫大はなく、眼球結膜は充血し、咽頭は発赤し、口唇の発赤とイチゴ舌を認める。胸部では喘鳴と軽度の湿性ラ音を認め、心音は奔馬調律である。肝脾腫大は認めず、四肢末端の発赤腫脹も明らかでなかった。胸部レントゲンで右中肺野の肺炎を認めた。

経過：入院時の診断は肺炎と考えた。川崎病症状は4/6の疑いで心エコーにて冠動脈の観察をすることにした。輸液、抗生剤の静注と吸入の治療で、入院3日目には解熱し、入院8日目心エコーでも冠動脈や弁に異常所見がないので退院とした。退院後指先の落屑を認め川崎病と診断した。退院後の検査でRSウイルス抗体価の上昇を認めた。

## 《症例2》

2カ月女児。平成10年3月14日頃から咳と喘鳴がみられ、3月21日から発熱し、3月23日に入院した。

入院時現症：体温39.5℃、体幹からそけい部に発疹を認め、頸部のリンパ節腫脹はなく、眼球結膜の充血と黄色の眼脂を認め、咽頭は発赤し、イチゴ舌を認める。胸部では軽度の喘鳴を伴う多呼吸があり、心音は奔馬調律で、肝脾腫大はなく、四肢の末端の発赤腫脹も認めなかった。胸部レントゲンで左上肺野の肺炎を

認めた。

経過：胸部レントゲンの所見から肺炎と入院時は診断した。川崎病の症状は4/6で確定せず経過観察とした。入院3日目に手足の発赤と腫脹を認め川崎病と診断した。3月28、29日にγグロブリン1g/kgを静注したところ発熱と症状の改善が速やかにみられた。4月6日心エコーで紡錘形の冠動脈の拡張と炎症反応の再上昇が認められ、4月8日γグロブリン1g/kgを追加投与した。γグロブリン静注前日のRSウイルスCF抗体は4倍と境界領域であった。退院後7日程して全身に蕁麻疹様の発疹が出現した。

## 《考察》

喘鳴を伴うこと、冬の季節であること、乳児であること、抗体のボーダーライン以上の上昇を認めることなどからRSウイルス感染症を強く疑いました。川崎病とRSウイルス感染症には以下のような免疫学的共通点があることが判明しました。1) 両疾患とも病変の形成にT細胞性免疫が関与する。2) アレルギー疾患発生率が川崎病およびRSウイルス感染後に高い。3) IL-4やLTC4などのサイトカインが両疾患で急性期に上昇する症例がある。

## 《結語》

RSウイルス感染を原因として生じるアレルギー性炎症と川崎病の炎症のネットワークに重複する部分があると考えた。

## 川崎病初期におけるDダイマーの検討

聖隷浜松病院 小児科

浅野 一恵、斎藤 勇、山守かずみ、

寺澤 俊一、前田 尚子、鈴木 達雄、

松林 正、瀬口 正史、河野 親彦

きとう小児科

鬼頭 秀行

川崎病の冠動脈病変の形成には血管内皮細胞の障害から引き起こされる血小板凝集や、凝固線溶系の変化が関与していると考えられる。今回我々は血栓形成および二次線溶の指標であるDダイマーに着目し、川崎病の重症度との値に関連があるか検討したので報告する。

### 《目的》

冠動脈に変化が生じる第5～10病日のDダイマーに着目し、川崎病の重症度との関連性を後方視的に検討した。

### 《対象》

1996年1月から1997年12月までの2年間に川崎病と診断された54名中第5～10病日に凝固線溶系の測定を行った29名。男女比は12:17。年齢は平均2.8歳(5カ月～9.5歳)後遺症は冠動脈瘤破裂による死亡1名。3.5mm以上の一過性拡張4名で、瘤を形成したもののや狭窄を認めたものはなかった。

### 《結果》

川崎病患者29名の第5～10病日(平均7.5病日)に検査したDダイマーの最高値を検討した。当院のDダイマーの正常値は $<0.3\mu\text{g}/\text{dl}$ で、29名のDダイマーの平均値は $1.84\mu\text{g}/\text{dl}$ と増加していた。

有熱期間と第5～10病日のDダイマー(最高値)の間には相関係数 $0.636$   $p<0.001$ で正の相関を認めた(図1)。

岩佐のスコア(経過中の最大値)と第5～10病日のDダイマー(最高値)の間には相関係数 $0.673$   $p<0.001$ で相関を認めた(図2)。

$\gamma$ グロブリンへの反応性( $\gamma$ グロブリン使用後解熱までの期間)と第5～10病日のDダイマー(最高値)の間には相関係数 $0.553$   $p<0.01$ で相関を認めた(図3)。

また、冠動脈最大径および冠動脈拡大率と第5～10病日のDダイマー(最高値)の関係を検討したが有意な相関は認められなかった。

### 《考察》

川崎病は全身の血管炎であり、血管内皮細胞が傷害されることにより、傷害部に血小板が粘着凝集し血栓が形成され凝固線溶系が動員されると考えられる。Dダイマーはこの過程で形成されうるため、川崎病の重症度の指標となりうる可能性がある。

### 《結語》

(1)第5～10病日のDダイマー(最高値)と有熱期間、岩佐のスコア、 $\gamma$ グロブリン使用後解熱までの期間に正の相関を認めた。

(2)病初期のDダイマーの値は治療反応性の予測に役立つ可能性がある。

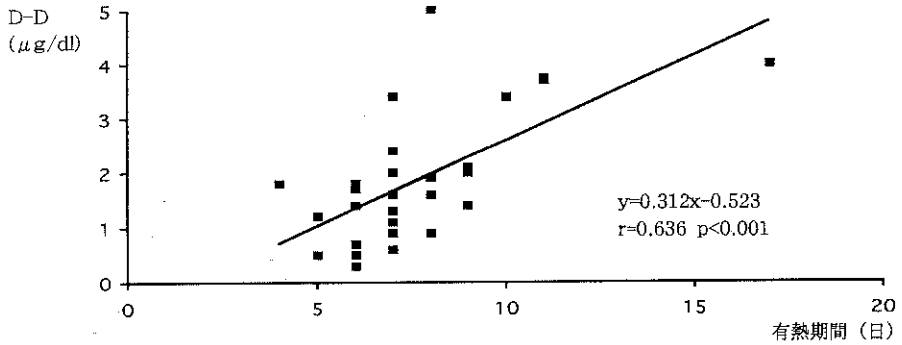


図1 第5～10病日のDダイマーと有熱期間

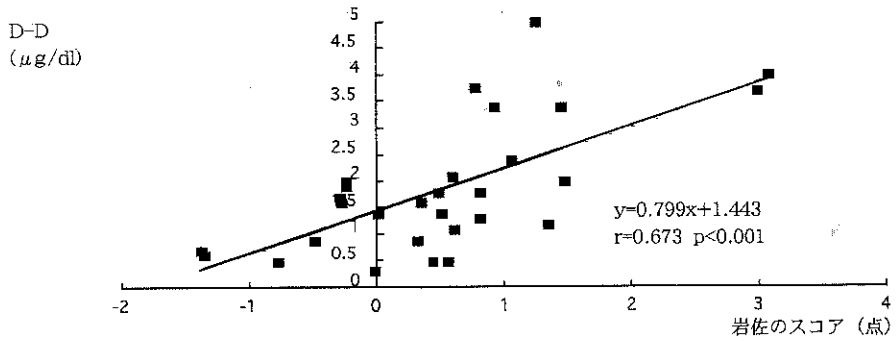


図2 第5～10病日のDダイマーと岩佐のスコア

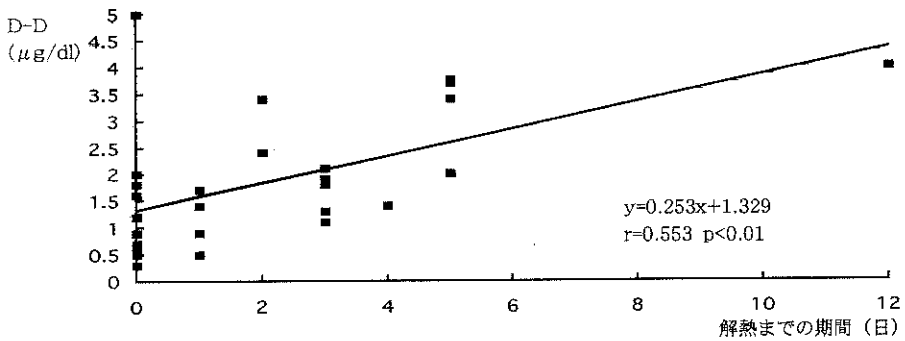


図3 第5～10病日のDダイマーとγグロブリン使用後解熱までの期間

## 川崎病の重症度に応じたグロブリン療法の検討

名古屋第二赤十字病院 小児科

岩佐 充二、福田 革、横山 岳彦

安藤恒三郎

川崎病の発熱期間が長くなるほど冠動脈障害を示す例が多い。また重症例のグロブリン (GG) の効果は用量依存性である。今回は重症度に応じてGGの投与量を変えるという治療プロトコルにより冠動脈病変を予防できたかどうかを探索的に検討した。そして重症例に対する1g/kgの1回または2回投与方法と2g/kgの1回投与方法の冠動脈病変発生子防効果について比較した。

対象は94. 6. 1より98. 5. 31までに8病日以内に本院に入院し診断基準を満たした136例であった。リスクの判定は岩佐のスコアを用いた。ロウ・リスクでGGを投与しなかったのは21例で、そのうち1例が最大3.0mmの拡張を示した。ハイ・リスクであったが解熱したためGGを使用しなかったのは8例で、そのうち1例が最大3.1mmの拡張を示した。ロウ・リスクであったが熱が続くため等の理由でGG使用したのは20例であった。19例はGG 1g/kgの1回投与で拡張は無かった。2例は入院時から冠動脈拡張を示し、GG 2g/kgの1

回投与を行い最大3.7mmの拡張にとどまった。ハイ・リスクでGGを16病日に投与開始した1例は最大3.6mmの拡張を示した。ハイ・リスクでGGを8病日以内に投与開始したのは79例であった。この79例をGG治療のプロトコルにより以下の2群に分けた。94. 6. 1~96. 8. 31 (A群) 52例ではGGの2g/kg 1回投与の投与を行った。96. 9. 1~98. 5. 31 (B群) 26例でGGの2g/kg 1回投与を行い、投与後白血球とCRPが改善しない場合に2g/kg 1回の追加投与を行った。2g/kgを越えて追加投与を行った例はA群では13/52、B群では6/26であった。拡張を示した例はA群では6/53 (3.2, 3.2, 3.4, 3.4, 3.5, 4.8mm)、B群では1/26であった。1カ月の時点で冠動脈病変を示した例は1/136例 (0.7%) でその最大径は4.8mmであった。重症度に応じてGGの投与量を変えることができた。重症例の初期投与量は2g/kg 1回投与を行い、不応例には早く十分に追加投与を行うのが良いと考えられた。



## 川崎病診療と保険診療の不整合性

岐阜県立岐阜病院 小児科

山崎 嘉久、山岸 篤至、青木美奈子

同 小児循環器科

桑原 尚志、桑原 直樹、高橋 一浩

少子高齢化の進む現在の日本では、これまで行われてきた保険医療制度の財政的問題等から医療費の削減が唱えられている。私たちの日常診療のほとんどが保険制度に基づく以上、診療内容と保険制度には整合性が必要である。これは、いまだに原因不明の難病である川崎病においても例外ではない。しかし、日常臨床に携わるものの目からは、両者の矛盾が感じられる。

今回、その疑問について言及し、研究会にご参加の諸先生がよりご議論を頂いた。

### 《1. アスピリンの川崎病》

川崎病による冠動脈後遺症に対して「小児用バファリン」は剤形・容量などからも患者さんのadherenceの良好な薬剤として日常診療では頻用されている。ところがこの製剤は数あるアスピリン製剤のなかで「長期投与」の対象外であり、30日投与された場合には14日までしか認められない。当院では1997年4月より院外処方箋の完全実施化に踏み切り、現在95%以上の実施率にある。院外処方箋の場合病院の収益は処方せん料の81点（3歳未満の乳幼児の場合には84点、但し8種類以上の内服薬の投薬では53点に減）のみであるが、もし薬剤が保健診療上査定を受けた場合、その減少は全額病院負担となる。長期投与医薬品便覧（平成10年4月版、社会保険研究所）によれば、長期投与が保険適応上認められたアスピリン製剤は、バファリン錠（イスキア錠、パッサミン錠）、ミニマックス、E・A・C錠などである。他に抗凝固療法として用いられるベルサンチン錠、アンギナール散、パナルジン（細粒10%、錠）、ワーファリン（錠1mg、錠5mg）は長期投与が保険上認められている。

ところで日本医薬情報センター編、日本医薬品集（97, 10）によれば、アスピリンは解熱鎮痛剤、114に分類されており、その保険適応は、①慢性関節リウマチ、リウマチ熱、変形性関節症、強直性脊椎炎、関節周囲炎、結合織炎（内服）、術後疼痛、歯痛、症候性神経痛、関節痛、腰痛症、筋肉痛、捻挫痛、痛風による痛み、頭痛、月経痛。②次の疾患の解熱、鎮痛：急性上気道炎（急性気管支炎を伴う急性上気道炎を含む）、に限られている。その作用の欄にはc. 一般薬理として「プロスタグランジン生合成抑制によって血小板凝集抑制作用を現すと考えられている」との記載がみられるものの、この記載に照らし合わせる限りにおいて、保険診療上川崎病に対するアスピリンの適応の記載はみられない。

一方、米国の薬品情報を調べるとUSP DI (Drug Information for the Health Care Professional) 1998 18th EDITIONには、SALICYLATES systemic Indicationsとして [Kawasaki disease (treatment)] 1-Aspirin is indicated for its anti-inflammatory, antipyretic and antithrombotic effects in the treatment of Kawasaki disease in children.....1 Not included in Canadian product labeling. との記載がある。またAHFS 98 (American Hospital Formulary Service) では、Other Usesの欄にFor the treatment of Kawasaki syndrome, the usual initial dosage of aspirin during the febrile phase is 80-100mg/kg daily given in 4 divided doses.....と記載されている。さらに、MARTINDALE 31th. 1996にはAspirin (260-5) : Aspirin is used for pain, inflammation, and the prevention of myocardial infurction and stroke....

表 県立岐阜病院のIVGG療法

1987年1月～1998年5月 115例

1.0g/kg/日	症例数	冠動脈瘤 急性期 <small>(拡張を含む)</small>	冠動脈瘤 遠隔期
1回投与群	80例	1例(1.3%)	0例(0%)
追加投与群	35例	3例(8.6%)	0例(0%)
2回投与	21例	2例	0例
3回投与*	6例	0例	0例
4回以上*	8例	1例	0例

\*用法からは全例保険適応外。容量からも\*印は問題外。

(原文のまま)と述べてあり、そのUses and Administrationの欄にはKawasaki disease. Aspirin has been given to children with Kawasaki disease because of its anti-inflammatory, antipyretic, and antiplatelet activity.....と明記されている。

これらの出版物は米国の保険担当者が参考にする資料と伺っている。もちろん日本でも各種の診療指針、処方集には「川崎病に対するアスピリン使用」は当然のこととして記載されている。米国の保険診療体系は、日本のそれとは随分異なっており、これらの記載の違いを同レベルで比較はできない。しかし、日本の保険医療制度の下では、「適応症」から見た文面通りの解釈では「川崎病に対するアスピリン使用」は“A”査定となりかねない。

## 《2. ヒト免疫グロブリン大量療法と川崎病》

川崎病に対する治療法として、ヒト免疫グロブリン(IVGG)大量療法は唯一保険適応となっている。現在、乾燥スルホ比(ペニロン、献血ペニロン-I) 1日200mg/kg・5日間(増減)、pH4処理(ポリグロビンN) 1日200mg/kg・5日間(増減)、乾燥ポリエチレングリコール処理(グロベニン-I、献血グロベニン-I) 1日200mg/kg・5日間(増減)、ポリエチレングリコール処理(ヴェノグロブリン-IH、献血ヴェノグロブリン-IH) 1日400mg/kg・5日間(適宜減量)が保険上の用法・用量である。ただしいずれも、アスピリンとの併用の記載はない。

当院では、川崎病急性期に対するIVGG大量療法として、1987年1月～1998年5月に115例の選択された症例に対して(原田の基準)1.0g/kg/日投与を行って

いる。結果として1回投与群80例、追加投与群35例(2回投与21例、3回投与6例、4回以上8例)の用法が用いられ、心エコー検査(一部に冠動脈造影検査)による遠隔期の冠動脈瘤の残存は0例(0%)である。他施設でも1.0g/kg/日や2.0g/kg/日も現実には行われているが、これらは“用法”からは全例保険適応外、“用量”からも3回投与6例、4回以上8例は問題外となる(表)。

この点に関しても、MARTINDALE 31th. 1996では、Normal Immunoglobulins (1232z)のUses and Administrationとして、Kawasaki disease. Normal immunoglobulin has generally been given by intravenous infusion in a dose of 400mg per kg body-weight daily for 4 days, although a single dose of 2 g per kg has been recommended as an alternative. A small study suggested that re-treatment with normal immunoglobulin may be considered for those with persistent or recurring fever. として2.0g/kg投与および再投与の可能性が示されている。

## 《3. その他の問題点》

またAMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICSの勧告として(Committee on Infectious Diseases Pediatrics 1988; 82: 122)、Pediatricians should consider using IV  $\gamma$ -globulin and aspirin for the treatment of patients who meet the strict criteria for this syndrome. ということが明記されている。またこの勧告の中で、川崎病の心エコー検査について、Patients should be examined by a cardiologist experienced in echocardiographic evaluation of coronary arteries in children. と記されているところは興味深い。

川崎病と日本の保険医療制度上のその他の問題点として、心エコー検査が出来高払い制度のため回数制限→査定減となること、川崎病は小児慢性特定疾患治療研究事業の指定を受けた「難病」であるが、「慢性心疾患」「膠原病」に分類されているため1カ月以上入院例のみが適応となり実状とやや異なっている。

## 《4. まとめ》

川崎病が報告されて以来30年が経過した。もはや疾患単位として国際的にも独立したentityであることは疑う余地はない。しかし現在までの日本の保険診療体

系の中では、アスピリンに保険適応がないことなど不明快な現象が容認されてきた。この診療体系の立場から川崎病診療を捉えると、保険診療外の行為を平然と行う「不正請求」とも誤解されかねない状況が現実には存在する。

は存在する。

厳しい医療制度の改革の嵐の中で、小児医療が“生存”するためにも、保険診療における川崎病診療の位置付けを、明確にする必要がある。

## 演題-10

### 川崎病罹患後の長期経過観察の有用性の検討

名城病院 小児循環器科

木村 隆

同 小児科

牧 貴子、後藤 泰浩

#### 〈1. はじめに〉

川崎病発見より30年が経過し日常臨床上川崎病罹患児の経過観察も重要な診療の部分占めている。当科では現在のところ心エコーのみで見ている患児については終末点を設定せずに年1回の経過観察を行っている。経過観察中に気づかれた問題について検討し、経過観察を行う意味について考えてみた。

#### 〈2. 対象〉

昭和51年以後当科を受診された川崎病罹患児457例で、心血管病変を疑われた場合には冠動脈造影の対象になることから、特に冠動脈造影検査を行った154例について検討した。

#### 〈3. 結果〉

今回の検討期間は22年間におよび経過観察の重要な手段である心エコーの機械上の変化も大きかった。また冠動脈の描出の手技的な進歩もある。心エコー所見によって急性期冠動脈の異常が認められずに経過を見ていく途中で異常に気づかれた群、急性期もその後も異常のない群、急性期に変化に気づかれたが経過観察中に正常化した群の4群に分けられる。このうち経過観察中に心エコー所見の評価が変化する群が実際には

どうであったかということが問題になる。正常化したと考えられた群では、末梢冠動脈に小さな変化が発見された例がある。遠隔期で初めて異常が指摘された群で冠動脈瘤が発見された症例が2例あったが、急性期遠隔期ともに正常と評価された群では冠動脈病変は見られなかったし、臨床上的問題も起きていない。

この5年間受診せずに、経過観察が中断したと考えられる症例が246例(53.8%)あり内223例(90.6%)が、最終受診時12歳以上であった。

#### 〈4. 考察〉

心エコー検査による評価で急性期に正常で遠隔期にも異常のない症例では、経過観察中に問題を生じる可能性はほとんどない。従って小学校に就学前に異常なしの判定をし、経過観察からはずしても差し支えないと考える。ただし心エコーの評価については、冠動脈の描出に習熟した判定者が行う必要がある。急性期に異常が疑われた症例では、正常化の判定は慎重に行う必要があるし、できれば冠動脈造影検査が望ましいと考える。

## 当科に於ける川崎病既往児の管理状況

名古屋第一赤十字病院 小児医療センター 循環器科  
大森 京子、長野 美子、相馬奈美子、  
羽田野 為夫

当小児医療センター循環器センターを開設して以来16年間の川崎病入院患者についてまとめ、臨床的検討を加えた。

### 《対象》

対象は1981年1月から1997年7月の間に川崎病と診断し当科にて入院加療した261人(男児154人、女児107人)。そのうち再発1回が4人、再発2回が1人。患児の年齢分布では、1歳未満が81人、31%。1歳代が64人、25%。1歳以下が計151人と全体の57%を占めた。患児の入院時の住所は中村区、港区、中川区といった

名古屋市西部の区が120人、46%。海部郡、西春日井郡といった隣接する郡部が72人、27%と、周辺地域で全体の74%と過半数を占め、地域の基幹病院という性格を表していた。

患児の最終外来心エコー日を、フォローアップ最終日とし、フォローアップの状況をみた。総数は、フォローアップ群は134人、51%。ドロップアウト群の内、1994年1月から1997年4月までに最終受診日が確認できた者が53人、21%と、過去4年間に受診しておらず経過不明の者が74人、28%。

ドロップアウト群の患児外来受診期間(図1、横軸；

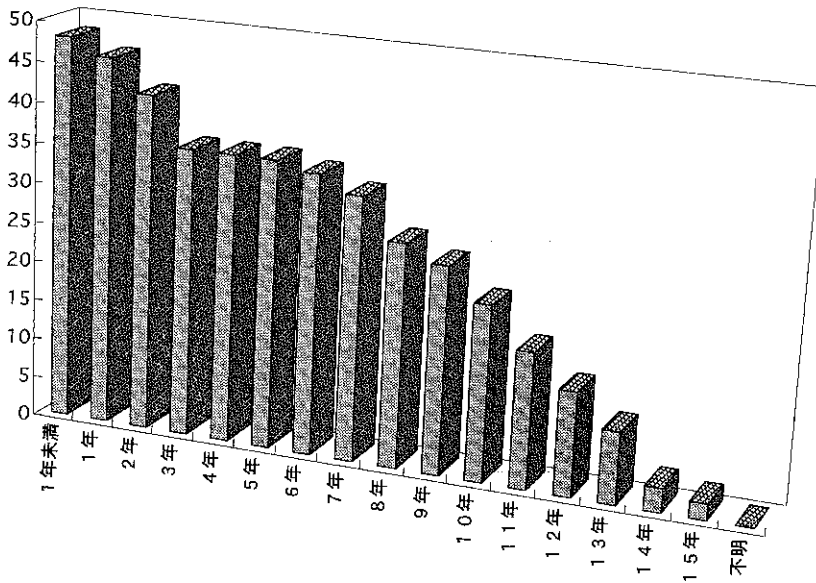


図1

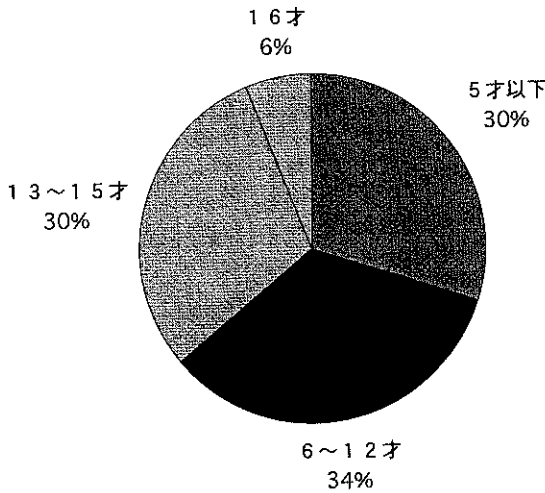


図2

強調しすぎている面があるかとも思われる。

入院中の心エコーによる重症度、入院期間とドロップアウト率との間には明らかな関係はなかった。

#### 《結果》

1. 患児の発症年齢は1歳未満が30%、1歳代が25%と1歳以下が約半数を占めた。
2. フォローアップされている者の住所は約半数が名古屋西部の区であり、当院が周辺地区の基幹病院であることを示していた。
3. ドロップアウトを確認された者の中の30%が発症後3年以内に来院しなくなっており、予想よりも早い経過であった。
4. ドロップアウトを確認された者の30%が、ドロップアウト時13歳から15歳の間と、中学生であった。
5. 入院中の心エコーによる重症度、入院期間とドロップアウト率との間に明らかな関係はなかった。

表 CAG例(drop out群)

発症時年齢	性別	住所	治療	心エコー所見(急性期)	心エコー所見(退院時)	CAG所見	CAG時年齢	follow up期間
8か月	女	中村区	ASP	左冠動脈拡大	正常	正常	6才	12年
9か月	男	基目寺町	ASP	左冠動脈拡大 右冠動脈瘤	正常	正常	12才	13年
11か月	男	大治町	ASP r-gf	正常	左冠動脈拡大 右冠動脈瘤	正常	2才	1年、他院へ紹介

退院後の年数、縦軸；外来受診している人数）と、ドロップアウトする時期を示す(図2)。ドロップアウトするきっかけとして、厳しい中学受験、高校受験といった現在の学校制度のなかで、学校を休みづらいことがあげられ、また、高校生では、自我の芽生えにともない、親の指示には従わなくなったり、小さい子供たちに混じって小児科外来受診することを嫌がったりするということが、あるように思われる。

冠動脈造影(CAG)を施行後のフォローアップ状況では、ドロップアウトした者は、すべてCAG所見に異常はなく、ドロップアウトした時期はともに中学生であった(表1)。これらの結果を見ると、親達が冠動脈病変の有無を重要視していることが伺える。逆に、主治医からの病状や予後の説明の際に冠動脈病変のみを

## 川崎病後巨大冠動脈瘤合併例の生活と管理の検討

大垣市民病院 小児循環器新生児科

西川 浩、奥野 達郎、高橋理栄子、  
大木 隆史、早川 昌弘、小川 貴久、  
田内 宣生

### 《目的》

川崎病後巨大冠動脈瘤合併例での内科的管理の現況及び生活面(QOL)を調査し、その問題点を検討する。

### 《対象と方法》

①'80年5月～'97年12月までに大垣市民病院及び社会保険中京病院小児循環器科で冠動脈造影(CAG)にて巨大冠動脈瘤(径8mm以上)を認めた川崎病罹患児24例を対象とした。②狭心症及び心筋梗塞、③CAG施行回数、④抗凝固療法、⑤冠動脈バイパス手術(CABG)、⑥学校生活及び就業状況、などにつき後方視的に検討した。

### 《結果と考察》

①年齢は3～24歳(平均15.8歳)。性差は男19例、女5例(男女比3.8:1)と全国調査成績以上に男性に多かった。フォローアップ期間は1.8～19年(平均12年)。病変部はRCA単独6例、LCA単独3例、両側15例。狭窄性病変は16例(67%)に認めた。②狭心症及び心筋梗塞を4例(17%)に認めたが、死亡例は無か

った。③CAGは1～8回(平均3.8回)。CABG施行例では平均6.5回行われた。平均3.2年に1度CAGが行われたことになる。④CABG後の2例が現在無投薬で経過観察。残りの22例は血小板凝集抑制剤の服薬が継続されている。⑤CABGは4例(8～19歳時、平均9.3歳時)に、全例、ITAを用いた2枝バイパスが行われた。術後の経過中、心室頻拍を呈した1例に抗不整脈薬が投与された。⑥QOLを心臓病管理指導表の区別でみると1E禁1例、2C及び2D3例、2E7例、3E禁5例、3E可4例。就学前1例。不明3例だった。就業年齢に達した8例中2例は事務職、店員に就いた。フォローの中断は3例。尚、学校検診で初めて巨大瘤を指摘されたものが4例(小学1年時2例、中学1年時2例)いた。

### 《結語》

今後、フォローアップが成人領域へと長期化するに当たり、患児にとって一定の医療上の負担や生活の制限が必要とされており、これらの点は更に深刻化すると考えられる。又、今回、学校検診の役割も重要と思われた。