

第 22 回 東海川崎病研究会

会 誌

(平成 14 年 6 月 8 日 愛知県医師会館)

事務局
名古屋大学小児科学教室

目 次

一般演題

- 1 川崎病急性期に両側冠動脈瘤の形成、右冠動脈完全閉塞をきたした6歳男児例
名古屋第一赤十字病院小児医療センター 循環器科 生駒 雅信、多賀谷満彦、河井 悟、
長野 美子、羽田野為夫
- 2 平成13年に経験した川崎病症例のまとめ
豊橋市民病院 小児科 服部 哲夫、白谷 尚之、金原 有里、
村田 浩章、竹内 幸、長崎 理香、
安藤 直樹、伊藤 剛、藤田 直也、
柴田麻千子、小山 典久、鈴木 賀巳
- 3 ガンマグロブリン不応の川崎病症例の検討
名城病院 西原 栄起、木村 隆、牧 貴子
名大関連循環器グループ
名古屋第一赤十字病院 羽田野為夫
トヨタ記念病院 奥村 直哉
社会保険中京病院小児循環器科 松島 正氣
厚生連安城更正病院 小川 昭正
厚生連加茂病院 大須賀明子
公立陶生病院 浅井 俊行
岡崎市民病院 長井 典子
名古屋大学 安田東始哲
あいち小児保険医療総合センター 長嶋 正實
- 4 突然死をきたした川崎病の15歳男児例
山田赤十字病院 小児科 岩佐 正、山城 洋樹、松田 和之、
中西 恭一、太田 拓哉、盆野 元紀、
田畑しおり、花田 基、東川 正宗、
井上 正和
同 循環器内科 大西 孝宏、西川 英郎
同 病理 矢花 正
- 5 当院における川崎病冠動脈障害例の検討
三重大学 小児科 梨田 裕志、三谷 義英、駒田 美弘
国立三重中央病院 小児科 澤田 博文
尾鷲総合病院 小児科 早川 豪俊
松阪市民病院 小児科 青木 謙三
- 6 心電図同期3DCTによる川崎病冠動脈瘤の評価
あいち小児保健医療総合センター 循環器科 小島奈美子、長嶋 正實
- 7 当院における川崎病心筋シンチの実際
社会保険中京病院 小児循環器科 松島 正氣、西川 浩、加藤 太一、
牛田 肇

川崎病急性期に両側冠動脈瘤の形成、右冠動脈完全閉塞をきたした6歳男児例

名古屋第一赤十字病院小児医療センター 循環器科
生駒 雅信、多賀谷満彦、河井 悟
長野 美子、羽田野為夫

《症 例》

症例は6歳、男児。2001年10月15日より発熱あり。眼球結膜充血、右頸部リンパ節腫脹、口唇発赤、莓状舌出現、肝機能異常、CRP高値をみとめ、第6病日川崎病の診断にて近医入院となった。抗生物質、アスピリン投与するが解熱傾向なく、第8病日よりガンマグロブリン326mg/kg/dを3日間投与し、第9病日より解熱した。第10および第15病日の心エコーにて冠動脈瘤を認め、第17病日当院に転院となった。

入院時、身長118.7cm、体重23kg、理学的所見、胸部レントゲン写真、心電図に異常を認めず、肝機能、CRPは正常化していた。

入院時の心エコー(図1)にて、右冠動脈は最大径13

mmと著明に拡張し四腔断面像でも拡張した冠動脈が描出されseg 1から2に至る巨大冠動脈瘤と思われた。瘤内にモヤモヤした像が描出された。左前下行枝は分岐直後より蛇行し、その先に径10mmの冠動脈瘤をみとめた。左室収縮性は正常で心嚢水、有意な弁逆流は見られなかった。

心エコー所見より血栓の可能性を考え、t-PA(アルテプラゼ)600万単位を静注し、ヘパリン125単位/kg/dの持続静注を開始、アスピリンは継続投与した。第28病日、腹痛、嘔吐あり、心電図にてCRBBB、III、aVFにてST上昇、V2、V3にてST低下を認め、急性心筋梗塞と判断し、t-PA600万単位静注後、緊急心カテを施行した(図2)。

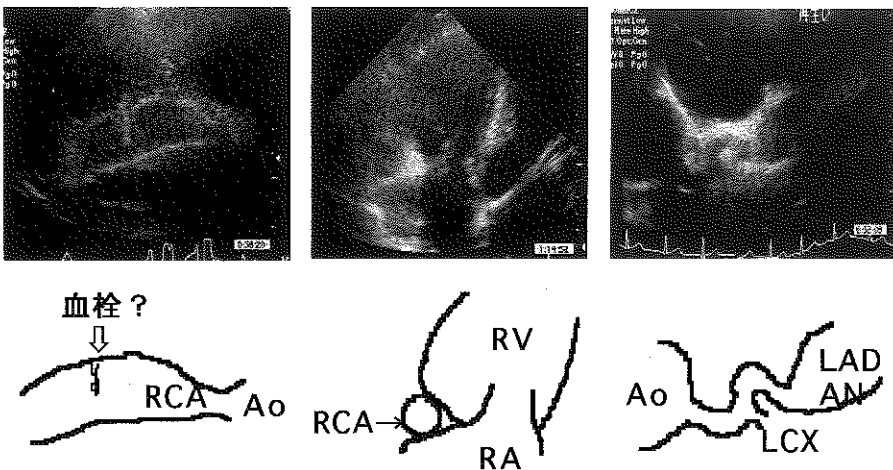


図1 入院時心エコー

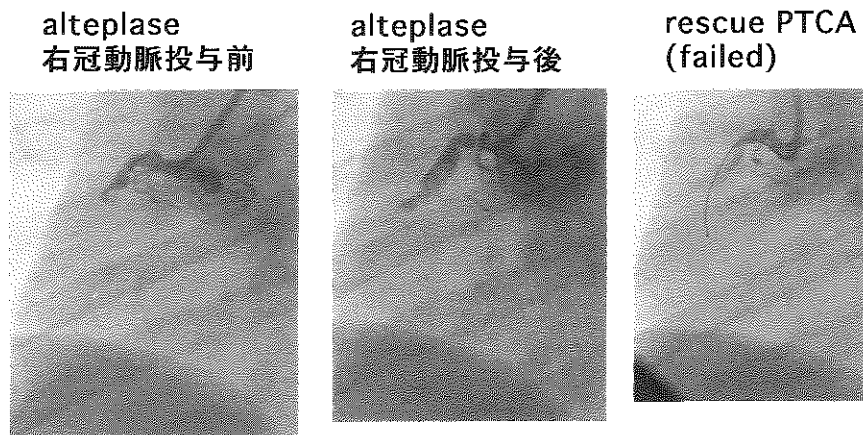
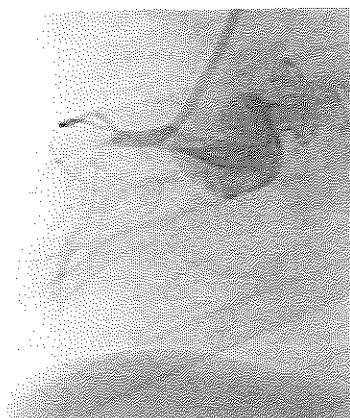


図2 PTCR

RCA



LCA

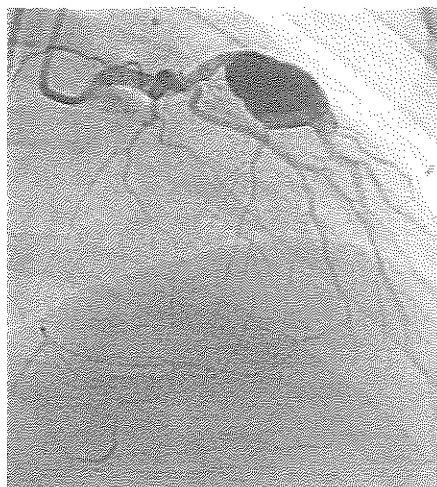


図3 心筋梗塞発症後28日の冠動脈造影

右冠動脈は seg 1 にて完全閉塞、左冠動脈は seg 6-7 に巨大瘤あり。t-PA 100 万単位を 3 回右冠動脈内に投与したが開通得られず、rescue PTCA を試みた。ガイドワイヤーを遠位の冠動脈に挿入できず PTCA を断念した。全身状態は安定しており、ワルファリンによる抗凝固療法を開始した。

発症直後、右冠動脈瘤内はエコー上全体にもやもやしてみえたが、次第に瘤内の輝度は低下していった。心筋梗塞発症後 28 日の冠動脈造影(図3)では、右冠動

脈は完全閉塞し、左前下行枝は径 13mm の巨大瘤を認めたが左冠動脈に狭窄所見はみられなかった。

《考 察》

急性心筋梗塞は発症後 6 時間以内であれば再灌流療法(冠動脈内血栓溶解療法 (PTCR)、PTCA)の適応となる。PTCRには、静脈内投与と冠動脈内投与があり、冠動脈内投与の方が再開通率は高いが迅速に施行できない場合静脈内投与を施行する方がよい。再開通が得

られない時は rescue PTCA が有効な場合がある。

今回の症例ではエコー上血栓の可能性を考え t-PA 静脈内投与、ヘパリン持続投与を施行したが 10 日後に心筋梗塞を発症した。血栓の可能性を考えた時点で、冠動脈造影を施行し冠動脈内への血栓溶解薬の投与をおこない、抗凝固療法を開始すれば今回の心筋梗塞は回避できたかもしれない。

《まとめ》

1. 両側冠動脈瘤を合併した川崎病を経験した。
2. 心エコー上、血栓が疑われたため t-PA、ヘパリンを使用した が 10 日後心筋梗塞を発症した。
3. 血栓が疑われたときは積極的な抗凝固療法が必要と思われた。

演題-2

平成 13 年に経験した川崎病症例のまとめ

豊橋市民病院 小児科

服部 哲夫、白谷 尚之、金原 有里
村田 浩章、竹内 幸、長崎 理香
安藤 直樹、伊藤 剛、藤田 直也
柴田麻千子、小山 典久、鈴木 賀巳

今回われわれは平成 13 年度に経験した川崎病症例 35 例についてまとめ、経過、治療について考察した。

われわれの施設では、平成 11 年に 33 例、平成 12 年に 34 例の川崎病を経験しており、症例数はこの 3 年間で大きな変化をみとめていない。しかし、平成 13 年はこれまでに比べ、肝機能障害を認める頻度が高かった。とくに 6 月下旬から 7 月上旬にかけて、20 日間に 7 例の川崎病を経験したが、この時期には肝機能障害例が多発した。当施設では、数年前に川崎病患者からウイルス分離を行ない、肝機能異常と分離されるウイルスの間に因果関係を見出せなかったと報告した。しかし当時は肝機能障害例が散発していたのに対し、今回短期間のうちに川崎病が連続し、その多くが肝機能障害を有していたことは、やはり何らかの流行性疾患の関与が推察される。

次に平成 13 年時点の当院での川崎病に対する治療について振り返る。肝機能障害例にはアスピリンに代えフルビプロフェンを内服投与している。平成 13 年には 29% にあたる 10 症例に対してフルビプロ

フェンが選択されている。グロブリン製剤の投与は、厚生省川崎病研究班(原田班)のスコアないしは岩佐のスコアによってハイリスク群と判断された例に対して行う。グロブリン使用率は第 16 回川崎病全国調査成績の結果とほぼ一致している。投与量、投与日数は各主治医の判断としているが、最近では 400 mg/kg の 5 日間投与にかわって 1g/kg の 2 日間投与または 2g/kg の 1 回投与が多く行われている。グロブリンに反応が悪い例を中心にウリナスタチン製剤を併用する場合がある。平成 13 年は 35 症例中 26% にあたる 9 症例に対して使用されており、平成 11 年以降使用率が増加している。9 例のうち 5 例はウリナスタチン投与後も症状が軽快せず、さらにグロブリン追加投与等を要した。グロブリン追加投与でもなお反応不良の例には、ステロイドパルス療法を考慮している。平成 13 年も 1 例ステロイドパルス療法を経験した。

平成 13 年を含めこの数年は、冠動脈合併例は発生していないが、今後さらに治療法を検討すべき余地はあると思われる。

ガンマグロブリン不応の川崎病症例の検討

名城病院 小児循環器科

西原 栄起、木村 隆、牧 貴子

名大関連循環器グループ

名古屋第一赤十字病院

羽田野為夫

トヨタ記念病院

奥村 直哉

社会保険中京病院小児循環器科

松島 正氣

厚生連安城更生病院

小川 昭正

厚生連加茂病院

大須賀明子

公立陶生病院

浅井 俊行

岡崎市民病院

長井 典子

名古屋大学

安田東始哲

あいち小児保険医療総合センター 長嶋 正實

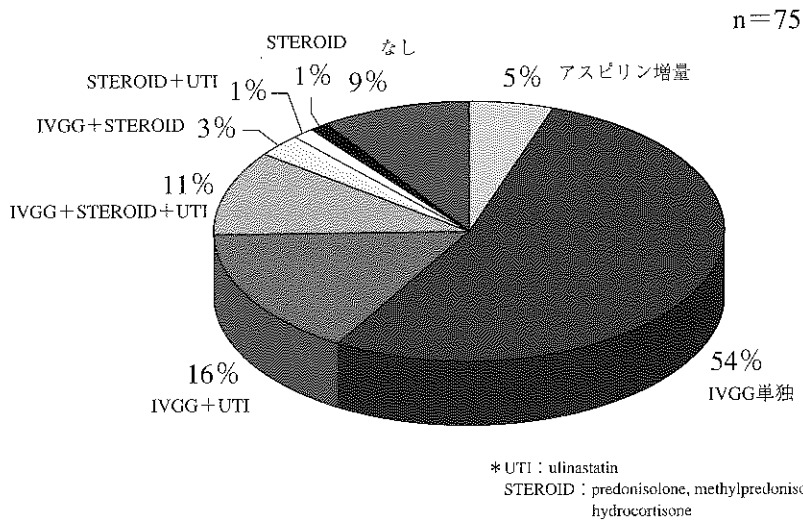
《目的》

川崎病の多くはガンマグロブリン療法(IVGG)によって改善するが、中にはIVGG後も発熱が持続する例や、冠動脈障害を残す例など、IVGG不応の症例がしばしばみられる。それらの症例を臨床的特徴、追加

治療内容などについて後方視的に検討した。

《対象・方法》

1996年1月から2001年12月で名古屋大学循環器グループにおけるIVGG不応と見なされた川崎病症例の



追加治療内容

追加治療におけるステロイド併用群とIVGG単独群との比較

	ステロイド併用群 (n=12)	IVGG単独群 (n=40)	p value
平均月齢	44.5±32.6	26.8±19.1	<0.05
男:女	9:3	26:14	
男女比	3	1.9	
IVGG開始病日(日)	4.7±0.8	4.7±0.9	0.83
追加治療開始病日(日)	8.4±1.8	8.3±2.7	0.85
追加治療後解熱日数(日)	1.7±1.5	2.5±2.4	0.28
有熱期間(日)	10.1±1.8	10.8±3.5	0.51
冠動脈瘤の形成(%)	8%	5%	0.66

冠動脈瘤形成例と非形成例との比較

	冠動脈瘤あり (n=8)	冠動脈瘤なし (n=67)	p value
平均月齢	37.3±45.6	30.2±23.0	0.47
男:女	5:3	43:24	
男女比	1.7	1.8	
IVGG開始病日(日)	5.6±2.1	4.7±1.0	<0.05
追加治療開始病日(日)	8.2±1.3(n=5)	7.9±2.4(n=63)	0.78
有熱期間(日)	13.0±2.3	10.9±3.8	0.12
IVGG総量(g/kg)	3.3±1.4	3.3±0.9	0.95

うち、不応の定義に適合する75例。

不応の定義は、初期治療(IVGG 2g/kg)後、24~48時間以内に、(1)37.5℃以上の発熱を認めたもの、(2)治療開始時よりCRP上昇を認めたもの、(3)心エコー検査にて冠動脈の拡大以上の変化を認めたものとした。

対象75例を

1. 臨床経過について：(A)追加治療有効群(n=37)、(B)追加治療やや有効群(n=8)、(C)再燃群(n=3)、(D)追加治療抵抗群(n=20)、(E)追加治療未施行群(n=7)

2. 追加治療内容について：ステロイド併用群(n=12)、IVGG単独治療群(n=40)

3. 冠動脈瘤について：形成例(n=8)、非形成例(n=67)

に分類し検討した。

《結果》

1. 臨床像、IVGG開始時の検査値において、各群間での有意差を認めなかった。冠動脈瘤が、D群で4例(20%)、E群で3例(43%)認められた。

2. ステロイド併用群とIVGG単独群間で、ステロイド併用群の方が、追加治療後の有熱期間が短かった。冠動脈発生率は両群間で有意差は認められなかった。

3. 冠動脈瘤形成例と非形成例間で、形成例においてIVGG開始病日が有意に遅れていた。

《まとめ》

追加投与抵抗群、追加投与未施行群では追加投与有効群より冠動脈瘤発生率が高かった。ステロイド併用群では、有熱期間が短縮した傾向があった。IVGG不応に対する追加治療プロトコール的前方視的検討が必要であると思われた。

突然死をきたした川崎病の15歳男児例

山田赤十字病院 小児科

岩佐 正、山城 洋樹、松田 和之

中西 恭一、太田 拓哉、益野 元紀

田畑しおり、花田 基、東川 正宗

井上 正和

同 循環器内科

大西 孝宏、西川 英郎

同 病理

矢花 正

川崎病発症11年後の遠隔期に突然死を来した15歳男児例を経験し、剖検を得たので臨床経過および病理学的所見につき報告した。

《症 例》

15歳、男児

《主 訴》

心肺停止

《既往歴》

4歳5カ月時、川崎病に罹患

《川崎病発症時の臨床経過》

平成元年3月31日(第1病日)に39℃以上発熱が出現した。頸部リンパ節腫大も出現し、4月4日(第5病日)に某病院に化膿性リンパ節炎疑いにて入院となる。入院時、眼球結膜充血を認め、4月6日(第7病日)に莓舌、4月7日(第8病日)に硬性浮腫出現し、川崎病と診断された。同日よりアスピリン50mg/kgの内服開始も、解熱なく、ヴェノピリン40mg/kgが投与された。治療に抵抗性で、ヴェノピリン66mg/kgまで増量され、4月14日(第15病日)の心エコーにてCXに4mmの冠動脈拡張が認められ、ジピリダモール、ヘパリンの投与が開始された。4月15日(第16病日)に解熱し、

CRP・赤沈改善し、アスピリン内服に変更され、5月15日(第46病日)に退院し、心カテーテル検査目的で当科へ紹介された。

《発症2カ月後の冠動脈造影検査》

RCAの2カ所に動脈瘤、LADはlong segmental dilatation、CXに8mm大の動脈瘤を認めた。

《当院紹介後の経過》

図1に示す。心エコー上、冠動脈はそれぞれ5~6mmの拡張病変を認め、平成6年、10年、11年と冠動脈造影検査を勧めるも拒否された。平成10年には心エコー上、LAD3.3~4.8mmと退縮傾向が出現していた。心臓管理区分はDで、アスピリンとジピリダモールを内服していたが、運動制限および服薬は確実なものではなかった。平成11年以後は、内科に転科し、厳格な運動制限を指示され、心カテーテル検査が予定されていた。

《現病歴》

平成12年1月9日に遊んでいて意識消失し、救急車到着時は心肺停止状態であった。当院救急救命外来に搬送された。蘇生にて自律拍動回復後、冠動脈造影検査にて心筋梗塞と診断され、加療されたが平成12年1月11日に死亡した。

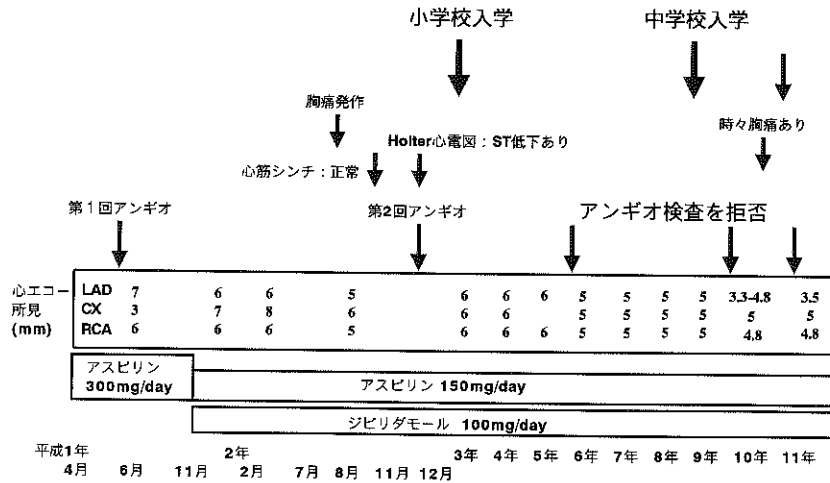


図1 当院紹介後の経過

《心筋梗塞時冠動脈造影検査所見》

RCA#1動脈瘤、LAD#6 25%狭窄、#7動脈瘤CX#12 75%狭窄、#13 完全閉塞、LAD からCX への側副血行を認めた。

《病理組織所見》

内膜肥厚、狭窄、血栓形成、完全閉塞と再疎通像、一部には石灰化、癒痕化を認めた。

以上より、陳旧期の所見にて浜島の分類の第四病期に一致した。梗塞巣は内膜下全周性で、特に左室自由縁に強く認めた。

《まとめ》

- 1) 4歳5カ月に発症し11年後に心筋梗塞により突然死した川崎病の1症例を報告した。
- 2) 病初期の冠動脈瘤は経年的に狭窄病変へと変化していた。
- 3) 病理組織学的には、冠動脈の内膜肥厚、狭窄、血栓形成、再疎通、石灰化などを認め、浜島の第4病期に相当した。
- 4) 川崎病の急性期の治療成績は、 γ -グロブリンの導入により大きく改善されたが、導入以前の症例や冠動脈病変を有する症例の遠隔期における管理、治療についてはいまだ大きな問題であると考えられた。

当院における川崎病冠動脈障害例の検討

三重大学 小児科

梨田裕志、三谷義英、駒田美弘

国立三重中央病院 小児科

澤田 博文

尾鷲総合病院 小児科

早川 豪俊

松阪市民病院 小児科

青木 謙三

《目的》

冠動脈病変を伴った川崎病症例の経時的冠動脈造影における長期予後の評価

《対象と方法》

1973年から2002年までの29年間に冠動脈造影を2回以上施行した川崎病症例47例(男32、女15)でその造影所見の経時的変化を検討した。

《結果》

川崎病の発症年齢は0歳と1歳で31例と約6割を占めた。発症から最終の冠動脈造影までの経過観察期間は7カ月から19年であった。初回冠動脈造影検査における所見では病変部位は右のみ9例、左のみ12例、両側26例であった。冠動脈瘤は4mm未満の小動脈瘤が右5例、左4例。4~8mmの中動脈瘤が右14例、左18例。8mm以上の巨大動脈瘤が右6例、左4例であった。狭窄または閉塞がみられた症例は右3例、左2例であった。

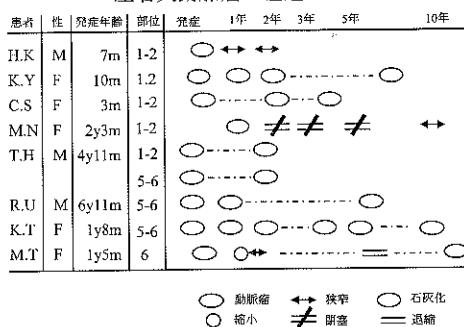
巨大動脈瘤10例の経過は右では遠隔期に閉塞または狭窄を認める症例がみられ、左では狭窄は認められなかったが瘤が持続する傾向がみられた。

左中動脈瘤の経過は、18例中8例で44%が退縮、7例で瘤の持続、2例で狭窄、1例で壁の不整を認めた。1例は急性心筋梗塞を合併したが閉塞には至らなかった。

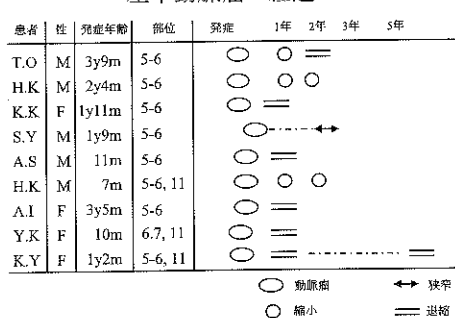
右中動脈瘤では14例中7例と半数は退縮し、2例に

瘤の持続、3例に狭窄、1例に閉塞がみられた。10年後に初めて狭窄を来した症例が2例あった。

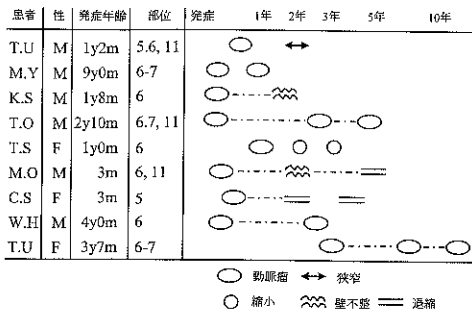
左右大動脈瘤の経過



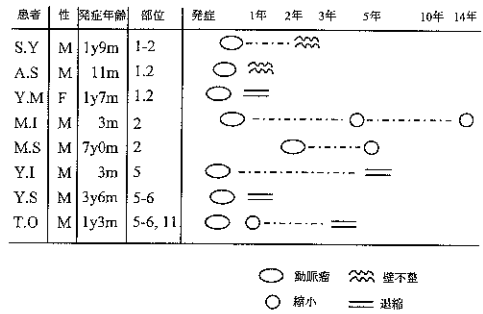
左中動脈瘤の経過



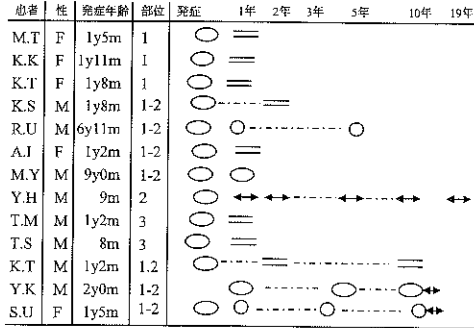
左中動脈瘤の経過-2



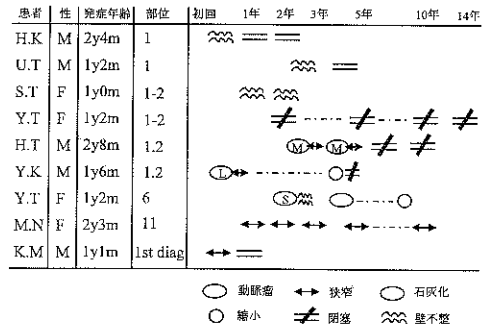
左右小動脈瘤の経過



右中動脈瘤の経過



狭窄、閉鎖、壁不整症例の経過



左右の小動脈瘤では全例で退縮、縮小傾向を認めた。最終的に狭窄、閉塞となった症例では瘤はすべて中等度以上で、巨大動脈瘤は早期から閉塞する傾向がみられた。中等度の瘤では遠隔期になってから狭窄を来す症例が見られた。

《結語》

1. 川崎病症例 47 例の冠動脈造影所見について検討

した。病変部位の内訳は右のみ 9 例、左のみ 12 例、両側 26 例であった。経過中、閉塞及び狭窄病変が右冠動脈では 22% 左冠動脈では 8% の例に認められた。

2. 動脈瘤の自然経過として、小動脈瘤は縮小、退縮する傾向がみられたが、中動脈瘤、巨大瘤は持続、また閉塞性病変に進行する傾向がみられた。

3. 中動脈瘤以上の例では遠隔期に狭窄、閉塞を来す症例が多く、長期にわたる経過観察が重要である。

演題-6

心電図同期 3DCT による川崎病冠動脈瘤の評価

あいち小児保健医療総合センター 循環器科
小島奈美子、長嶋 正實

演題-7

当院における川崎病心筋シンチの実際

社会保険中京病院 小児循環器科
松島 正氣、西川 浩、加藤 太一
牛田 肇

当院における心筋シンチは主に川崎病の狭窄性病変による虚血状態の診断に使用してきた。従来からの Tl 製剤を、ここ一年被爆が少ない Tc 製剤に替え使用してきた。これらの有用性につき検討する。

対象は 1995 年 7 月から 2002 年 4 月に心筋シンチを行った 15 例 23 回である(この間 33 例 77 回に冠動脈造影を行っている。年齢は 14.7 ± 6.0 歳、男 13 例女 2 例であった。

心筋イメージ製剤としては ^{201}Tl を 18 回、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -tetrofosmin を 5 回使用している(図 1)。

負荷方法としてはエルゴメーター可能なものは運動負荷を優先して行っており 17 例で 17.7 ± 3 歳に対して、薬物負荷はジピリダモールで行い 6 例 6.0 ± 4.0 歳であった。

心筋シンチを行った理由としては、血管造影上のセグメント狭窄 4 例、局所性狭窄で 90% 以上 4 例、50% 以下 2 例、閉塞 10 例、巨大瘤 1 例、拡大 1 例であった。この他胸痛が 1 例あった。

結果としての心筋シンチ所見は異常なし 10 回、灌

流欠損 1 回、灌流低下 12 回であった。このシンチ所見と血管造影所見とを比較すると、両者陽性であった「感度」が $11/14 : 78.6\%$ 、両者陰性の「特異度」が $8/9 : 88.9\%$ 、その総和である「正確度」が $19/23 : 82.6\%$ であった(表 1)。Tc も同等の結果がえられた。心筋シン

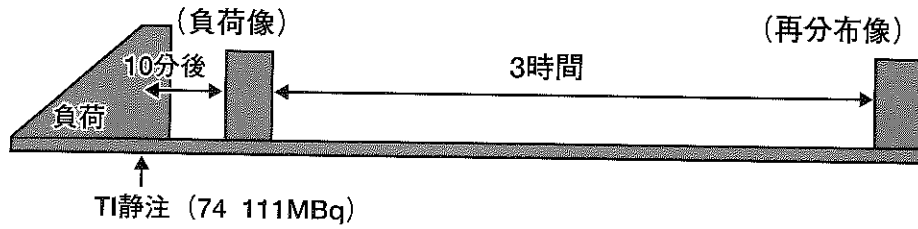
表 1 結果

CAG \ シンチ	シンチ		
	+	-	
+	11	3	11/14(78.6%) : 感度
-	1	8	8/9(88.9%) : 特異度
	12	11	19/23(82.6%) : 正確度

※ $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -tetrofosmin

CAG \ シンチ	シンチ	
	+	-
+	2	0
-	1	2

<²⁰¹Tl負荷心筋シンチ>



<^{99m}Tc-tetrofosmin負荷心筋シンチ>

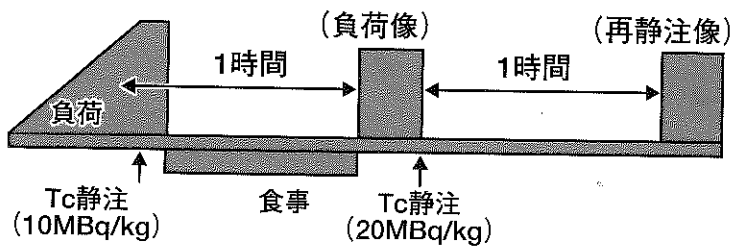


図 1

チが陽性であったが血管造影陰性であった1例は見なおすと体動による疑陽性と判明した。

《結 語》

1. 最近7年間の川崎病心筋シンチの分析をおこなった。

2. 80%前後の感度・特異度・正確度があり有効であった。
3. 新しい製剤(^{99m}Tc-tetrofosmin)は同等の画像が得られた。
4. 疑陽性に注意すれば川崎病冠動脈障害例の経過観察に有用と思われた。