

第 23 回 東海川崎病研究会

会 誌

(平成 15 年 6 月 14 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 生後3ヶ月で発症した最重症例の経験から
豊橋市民病院 小児科 白谷 尚之、金子 幸栄、長崎 理香
村田 弘章、竹中 学、山田 拓司
竹内 幸、長谷川泰三、伊藤 剛
藤田 直也、柴田麻千子、小山 典久
鈴木 賀巳
- 2 意識障害を主訴として入院した9ヶ月男児の冠動脈障害例
名古屋市立東市民病院 小児科 加藤 敏行、中村 千衣、木村 勝則
神岡 直美
名古屋市立大学 小児科 水野寛太郎、山口 幸子
- 3 14年後の再発例
市立四日市病院 小児科 大橋 桂、伊藤 孝一、垣田 博樹
小出 若登、影山 里実、牧 兼正
坂 京子
愛知学院 歯学部 小児科 杉山 成司
中京病院 小児循環器科 松島 正氣
- 4 急性肝不全様に発病した川崎病の一例
県立岐阜病院 小児科 松尾 直樹、今村 淳、堀越 啓子
同 小児循環器科 桑原 尚志
- 5 Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) を合併した川崎病の1例
藤田保健衛生大学 小児科 三宅 史
- 6 腋窩及び鎖骨下動脈瘤を合併した川崎病の一例
社会保険中京病院 小児循環器科 牛田 肇、松島 正氣、西川 浩
加藤 太一
犬山中央病院 小児科 楠原 吉峰
- 7 川崎病の既往なく急性心筋梗塞で発症した両側冠動脈瘤の一乳児例
名古屋市立大学大学院医学研究科 山口 幸子 水野寛太郎 上條 善則
先天異常・新生児・小児医学分野
- 8 急性期川崎病に対する新しい選択的ウリナスタチン・免疫グロブリン併用療法について
岐阜県立多治見病院 小児科 中野 正大、横井 暁子、立木 秀樹
荒川 武、小久保義一、木村 勝則
岩城 利充
- 9 川崎病のグロブリン至適投与病日の検討
名古屋第二赤十字病院 小児科 岩佐 充二、佐野 洋史、福田 革
安藤恒三郎

演題-1

生後3ヶ月で発症した最重症例の経験から

豊橋市民病院 小児科

白谷 尚之、金子 幸栄、長崎 理香
 村田 弘章、竹中 学、山田 拓司
 竹内 幸、長谷川泰三、伊藤 剛
 藤田 直也、柴田麻千子、小山 典久
 鈴木 賀巳

3ヶ月の女児。発熱のため近医に入院し第3病日に川崎病の診断を受けた。第5、6、8病日の計3回、それぞれ γ グロブリン 1g/kg、総量で 3g/kg および第7病日よりウリナスタチン使用されるも悪化し、第9病日に当院へ搬送された。川崎病の主要症状6個を全て満たし、末梢白血球数は 14,500/mm³ だが、CRP は 18.07 mg/dl と炎症反応は強く、低アルブミン血症 (1.9 g/dl) による全身の浮腫が顕著であった。第9病日の γ グロブリン 2 g/kg 単回投与追加と第10病日からのプレドニゾロン約 2 mg/kg/day の反応に不十分で、第11病日よりヘパリン使用下にデキサメサゾン 0.6 mg/kg/day を使用し炎症反応、浮腫など著明に改善した。デキサメサゾンを使用した理由は、抗炎症作用が強いことと、鉍質コルチコイド作用が無いため、本症例の様に低ナトリウム血症、著明な浮腫を伴う症例には合理的な治療と判断したためである。またステロイド剤使用中は、併用薬としてヘパリンナトリウムを持続点滴静注した。第13病日不穏状態となり右側優位に上下肢を動かさなくなり、痙攣様の動きが見られるようになった。脳梗塞の合併を考え同日頭部 CT、翌第14病日頭部 MRI を行ったが、脳梗塞を疑う所見は認めなかった。しかし第13病日の時点で家族からデキサメサゾンの減量を求められ、0.3 mg/kg/day に減量したところ再度発熱すると共に急速に冠動脈病変が進行し心嚢液の貯留および僧帽弁閉鎖不全を来した。一旦デキサメサゾンを開始量に戻したところ、再び速やかに解熱し、炎症反応も順調に下がり始めた。しかしなかなか完全には陰

性化せず、炎症反応が完全に治まるのを待っていたところ、第32病日に心室頻拍、細動となり心筋梗塞 (MI) の併発が疑われた。この時点では CPK、CPK-MB 共に上昇は無く、心電図上も MI の所見はまだ認めず、心エコー図でもそれ以前と著変が無かった。第33病日、CPK370IU/l および CPK-MB 52.7IU/l まで上昇したため MI と診断した。心エコー図上も右冠動脈瘤内に血栓形成を思わせる像が出現したため、モンテプラゼを使用した。本剤の初回使用後は一旦、UCG 上の血栓像は完全に消失した。その後、UCG にて右冠動脈瘤内に血栓像を繰り返し認め、第34、37、44病日をはじめとし6回、合計で7回モンテプラゼを使用した。2回目以後は、その都度血栓像はほぼ消失するものの初回の様に完全には消失せず、瘤内に核の様な高輝度の像を残した。尚、モンテプラゼ使用前30分から4時間後まではヘパリンナトリウムを中断した。デキサメサゾンについては、MI の時点から漸減、中止し、退院となった。この症例から学んだ事として、①低ナトリウム血症を伴い、さらに炎症の強い児についてはデキサメサゾンが有効であること。しかしその開始のタイミング、減量、中止については難しい判断が必要となること。②モンテプラゼが血栓溶解に有効であること。などである。

意識障害を主訴として入院した9ヶ月男児の冠動脈障害例

名古屋市立東市民病院 小児科

加藤 敏行、中村 千衣、木村 勝則

神岡 直美

名古屋市立大学 小児科

水野寛太郎、山口 幸子

症 例：戸○隆○ 9ヶ月男児

主 訴：熱発・意識障害

家族歴：特記すべきことなし。4歳の姉（健康）。

予防接種歴：BCG（4ヶ月）Polio（7ヶ月）DPT（1期3回済）。

既往歴：なし。突発性発疹症（未罹患）。

現病歴：入院3日前から高熱続く。入院2日前 嘔吐3回、水様下痢3~4回

入院前日 機嫌悪く、元気なく anorexia となる。

入院当日 ぐったりしてきて、15時頃から“一点を見つめて泣かない・不動”というエピソードが2~3分間あり一すぐ sleepy を繰り返した。18時 某医院を受診後紹介入院となる。

現症：体重 8920 g 体温 38 度。脈拍 180/分。血圧 82/58 mmHg、心雑音なし。SpO₂：100%（酸素1L）痛み刺激に反応なく（JCS 300）、pallor face、口唇 cyanotic、瞳孔は縮瞳、睫毛反射（±）、anisocoria（-）、対光反射（不明瞭）、眼球結膜充血（-）、リンパ節腫脹（-）、口唇乾燥、腹部軽度膨満、肝臓：3横指触知、四肢に浮腫なく麻痺もなく、チアノーゼもない。項部硬直（-）、kernig's sign（-）、PTR R（+）、L（+）、Babinski R（-）L（-）、Ankle clonus R（-）、L（-）。

入院時検査所見：WBC；19500/ μ l、RBC 465万/ μ l、Hb 11.5 g/dl、PLt 23万/ μ l、

CRP 29 mg/dl、TP 5.4 g/dl、UA 12.7 mg/dl、Direct Bil

3.5 mg/dl、T-cho1 85 mg/dl、IgG 571 mg/dl。（入院翌日の TP 4.9g/dl、ALB 2.3 g/dl）D-ダイマー-8.6
AST 103 IU/l、ALT 135 IU/l、LDH 246 IU/l、ALP 489 IU/l、BUN 34mg/dl、

Creat 0.5 mg/dl、BS 146 mg/dl、S-Amy 124 IU/l、

Na 130 mEq/l、K 3.2 mEq/l、CL 100 mEq/l、Ca 8.8 mg/l、CK 11 IU/l、

Pro. time：11.4秒、PT%：90.4、APTT：36秒、

Fib. 506 mg/dl、

ABB：PH 7.432 Po₂：189、Pco₂：30、B.E.：-8.2、A群 β 溶連菌（-）、髄液細胞数：47/3、ウイルス分

離：髄液（-）咽頭スワブ（-）

ESR：87 mm/hr、血液培養（-）尿培養（-）髄液培養（-）咽頭培養（-）

Lactate 7.6 mg/dl、pyruvate 0.63 mg/dl、

NH₃ 65 μ g/dl、尿中 β 2MG 913 μ g/l、

General urinalysis：protein（+）bilirubin（+ +）

keton（-）urobilinogen（+）occult blood（+）

Sediment：RBC；5-9/HPE、WBC；20-30/HPE、硝子円

柱10-29/HPE、顆粒円柱5-9/HPE、

経過（図1 急性期の臨床経過）

当初、敗血症と考え輸血・抗生物質

（CTX・PAPM/BP）ヴェノグロブリン IH 1 g/日お

よびグリセオール・デキサメサゾンを使用。意識は徐々に回復するも高熱・WBC・CPP・ESRなどは改善せず（h-CT（図2））。h-MRIおよび胸部レ線は正常。入院時のEEGは軽度全般性徐波化。

戸○隆○

1cm = 1mV

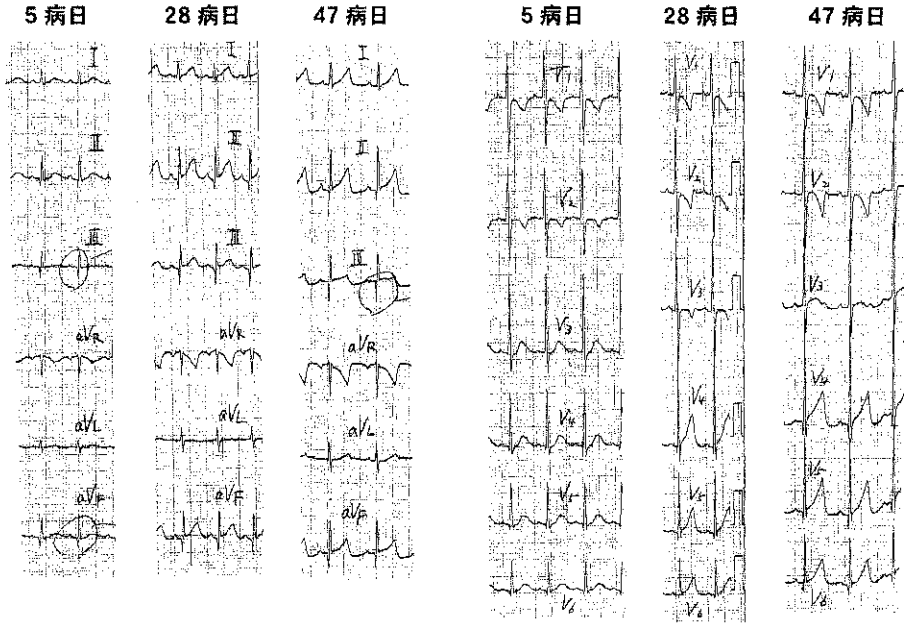


図3 急性期の心電図経過

病日58 : 2-DE 上 : LAD ; 6.5 mm × 11.0 mm. LMT ;
2.7 mm. 筒状. RCA ; 7.9 mm × 6.0 mm.

(図3 急性期の心電図経過)

(図4 2-DE 所見)

2002.8.6退院となる。

2002.11. (onset より4ヶ月後) Coronary Cineangiography
施行 (図5、図6)

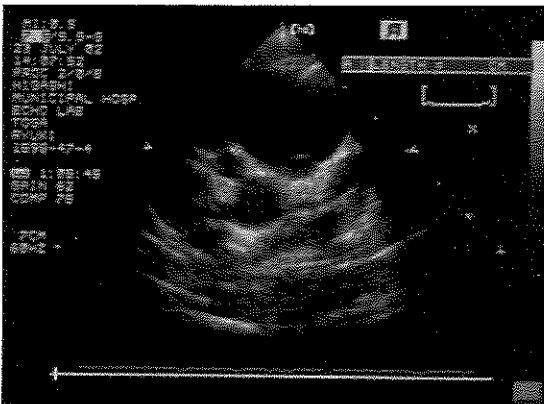


図4 2-DE 所見

考按

川崎病急性期に意識障害をきたした症例の報告は10例みられた。(表1)

発症年齢は1例を除き全て乳児で、男女5名ずつであった。意識障害の発症病日は1～22日に亘っているが9例中8例は第6病日以内の急性期早期であり、第22病日の症例も再燃時であった。痙攣は6例に見られた。意識障害の持続は2～11日間であった。脳波所見は9例中7例に異常(67%)があった。全般性徐波化6例、1例に棘波をみとめた。CTおよびMRIを施行した8例中5例にECS (Extra Cerebral Space)の軽度拡大を認めたが脳浮腫はなかった。髄液蛋白は2例のみ上昇。培養は全て陰性で、無菌性髄膜炎様の所見である。10例中8例に神経学的後遺症はなく、その後の発達に異常を認めていない。他の合併症には2種あり。1つは両側冠動脈瘤遺残(20%)もう1つは心筋炎+麻痺性イレウス(20%)であった。高木によると川崎病の重症度がより高度な乳児症例に意識障害が出現しやすいという。市山らによれば、21例の川崎病急性期SPECT中6例にcerebral hypoperfusionをみたが、一過性で回復期には消失していた。この6例中

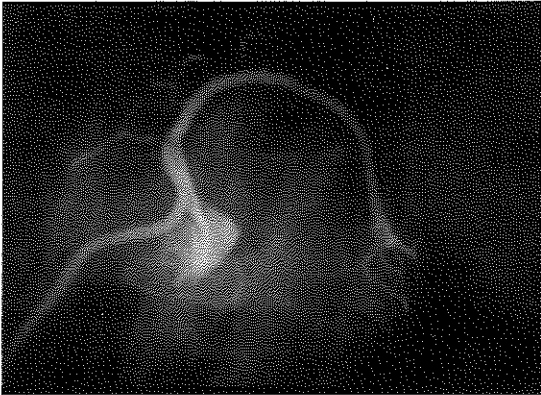


図5 RCA : seg. 1 fusiform dilation 3.0 mm

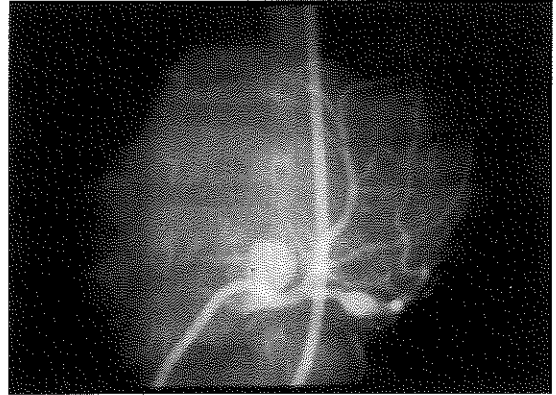


図6 LCA : seg. 6 aneurysm 3.8 mm

4例は乳児で意識障害の記載はない。川崎病に意識障害を合併した症例は微細血管および小動静脈の炎症の時期である。病理学的検索では脳軟膜に fibrocyte の増殖・肥厚があり、軽い円形細胞浸潤を示している。脳血管系でも内膜と外膜に同様の所見があり、瘤や血栓を認めていない。

川崎病に伴う痙攣・意識障害は一般のウイルス性脳炎にみるようなウイルスの直接浸潤によるものではな

く、髄膜・脈絡膜などの血管炎による障害と考えられる。しかし、まだ不明な点も多い。

川崎病に伴う神経合併症の中で、髄膜脳炎などの意識障害は狭窄・閉塞性病変に伴う脳血管障害とは異なり、急性期早期に多く、一過性に経過し原病の主症状の回復に伴い改善傾向がみられ、予後が比較的良好である。

報告者	年齢	性	病日	神経症状	脳波	CT & MRI	髄液所見	他の合併症	予後
1. Irwin	8m	F	4	痙攣(全身性4回) 意識障害4日間	右登頂部棘波	正常	細胞数 15/3 蛋白 21mg/dl	なし	軽快
2. 高木研	7m	M	—	意識障害 (詳細不明)	全般性高振幅徐波	—	細胞数 232/3 糖・蛋白正常	—	全治
3. 大森	6m	F	22	再燃時に痙攣重積 意識障害5日間	全般性高振幅徐波	軽い皮質萎縮	細胞数 64/3 蛋白 400mg/dl	なし	全治
4. 高木一江ら	3m	M	1	痙攣重積 意識障害6日間	正常	前頭部 ECS 拡大	細胞数 82/3 蛋白 30mg/dl	なし	全治
5. 同上	6m	F	6	痙攣重積 意識障害4日間	全般性徐波化	前頭部 ECS 拡大	細胞数 143/3 蛋白 30mg/dl	なし	難聴
6. 同上	10m	M	5	意識障害7日間	正常	前頭部 ECS 拡大	細胞数 65/3 蛋白 100mg/dl	心筋炎 麻痺性イレウス	全治
7. 同上	3m	F	2	意識障害11日間	全般性徐波化	前頭部 ECS 拡大	細胞数 137/3 蛋白 77mg/dl	ITP	全治
8. 同上	15m	M	5	意識障害2日間	—	—	細胞数 25/3	心筋炎 麻痺性イレウス	全治
9. Brahim	4y	F	2	意識障害6日間 痙攣・片麻痺	全般性徐波化	正常	正常	両側 冠動脈瘤	痙攣 片麻痺
10. 自験例	9m	M	4	意識障害3日間 痙攣	全般性徐波化	正常	細胞数 91/3 蛋白 30mg/dl	両側 冠動脈瘤	全治

ECS : Extra Cerebral Space

表1 川崎病経過中に意識障害を合併した症例

演題-3

14年後の再発例

市立四日市病院 小児科

大橋 桂、伊藤 孝一、垣田 博樹

小出 若登、影山 里実、牧 兼正

坂 京子

愛知学院 歯学部 小児科

杉山 成司

中京病院 小児循環器科

松島 正氣

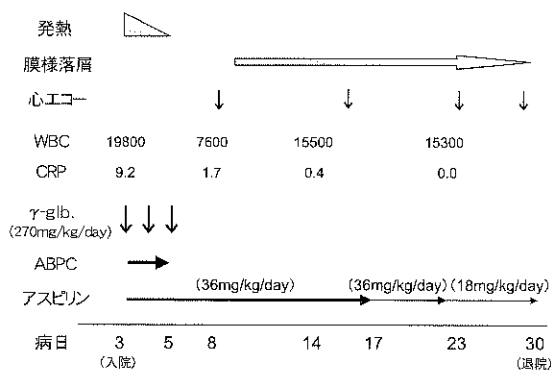
【はじめに】

川崎病に1才で罹患し、14年後の15才で再発を来す症例は稀なため文献学的考察を加え報告する。

【初回】

1才7ヶ月、平成元年1月9日より不機嫌、10日に39.5°Cの発熱と全身発疹、11日に眼球結膜充血と食欲低下、12日当院受診し川崎病疑いにて入院となった。入院時所見はかなりの不機嫌、眼球結膜充血、莓舌、頸部リンパ節は両側に小豆大のものを数個触知、口唇発赤、全身に淡紅色の融合性の発疹を認めた。検査データでは、WBC 19800/ μ l、RBC 455万/ μ l、Hb 12.3 g/dl、Ht 36.9%、Plt 42.3万/ μ l、AST 35 IU/l、ALT 78 IU/l、LDH 593 IU/l、TP 6.7 g/dl、alb 3.9 g/dl、CRP 9.2 mg/dl、

入院後の経過 表1



ESR 36 mm (60分)、とWBC・CRPの上昇、血沈の亢進を認めた。胸部レントゲン、尿検査は異常なく、血液・咽頭培養は陰性だった。入院後の経過を表1に示す。

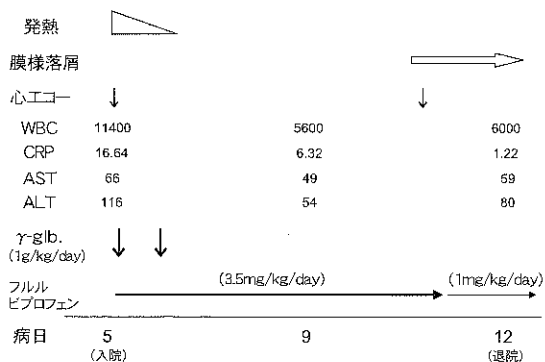
心臓エコーでは冠動脈の拡張は認めなかった。退院後1ヶ月でアスピリン中止、退院後8ヶ月で心後遺症なく経過観察終了とした。

【再発】

15才7ヶ月、平成15年1月13日に39.0°Cの発熱、咽頭痛のため当院受診し抗生剤処方、14日から16日にかけて内科で抗生剤の点滴施行、(本人より15日から眼球結膜充血と全身発赤を認めた)17日にCRP高値のため入院となり、同日小児科依頼され川崎病と診断。入院時所見は眼球結膜充血、頸部リンパ節は左に大豆大のものを触知、全身に淡紅色の発疹、硬性浮腫を認めた。口唇発赤、莓舌は認めなかった。咽頭痛を認めた。検査データでは、WBC 11400/ μ l、RBC 407万/ μ l、Hb 12.6 g/dl、Ht 36.2%、Plt 16.4万/ μ l、AST 66 IU/l、ALT 116 IU/l、LDH 233 IU/l、TP 6.2 g/dl、alb 3.59 g/dl、CRP 16.64 mg/dl、ESR 71 mm (60分)、とWBC・CRPの上昇、血沈の亢進に加え肝機能異常を認めた。胸部レントゲン、尿検査は異常なく、血液・咽頭培養は陰性だった。入院後の経過を表2に示す。

心臓エコーは入院時に左冠動脈の起始部に4mmと軽度拡張を認めたが、第10病日には冠動脈が2.8mm

入院後の経過 表2



【初回と再発時の比較】表3

	初回	再発
硬性浮腫、膜様落屑	(+)	(+)
不定形発疹	(+)	(+)
眼球結膜充血	(+)	(+)
口唇・咽頭所見	(+)	(+)
頸部リンパ節腫脹	(+)	(+)
冠動脈の拡張	(-)	(+) 左起始部
WBC (入院時、最高値)	19800	11400, 20000 (2病日)
Plt (入院時、最低値、最高値)	42.3万、16.4万 (9病日) 47.0万 (14病日)	16.4万、15.3万 (2病日) 36.6万 (12病日)
Ht (入院時、最低値)	36.9, 29.2 (9病日)	36.2
CRP (入院時、最高値)	9.2	16.64, 18.81 (2病日)
Alb. (入院時、最低値)	3.9	3.59, 2.97 (9病日)
原田のスコア	3/7	4/7
岩佐のスコア	(-)	(-)

と改善した。退院後2ヶ月でフルルビプロフェン中止、退院後5ヶ月となる現在も心後遺症はない。

初回と再発時の比較を表3に示す。冠動脈所見以外特に相違はなかった。

【考察】

再発の定義は、1983年の南里らにより1) 川崎病診断の手引きを再度満足するもの、2) 初発時より2ヶ月以上経過しているもの、3) 臨床的炎症所見が正常化した後であること、4) 再燃(2峰性発熱、2峰性発疹など)を否定できること、の以上4項目をみたすものとされている。今回の症例は全て満たしていた。再発率は第16回川崎病全国調査で3.2%(男3.4%、女3.0%)と報告され、さらに、再発は初回発症後1年以内に多く、2000年の平田らによると全体217人のうち1

年以内が105人、1年以降2年以内が77人、2年以降が35人と報告されていた。したがって今回のように14年後に再発したのはかなり稀と思われた。再発危険因子には1) 初発時の年齢が低い、2) 初発時に心後遺症を残した、3) 初発時にγグロブリンを1500mg/kg以上使用、があるとされており、今回の症例では1のみであった。再発例については柳川らが1) 再発例の心後遺症出現率が21.8%であるのに対して、初発例の心後遺症出現率が12.7%であり、再発例が約2倍の高率を示す、2) 致命率は初発例が約0.3%であるのに対し、再発例は0.9%となり3倍前後の高い数値となっている、3) 生存例では心後遺症合併率が12.9%であるのに対し、死亡例における心後遺症の合併率が69%

と約5倍の高率を示すと報告している。今回は再発例だが心後遺症なく経過は良好である。

【まとめ】

- 1) 再発期間が14年と長期である稀な症例を経験した。
- 2) 内科受診年齢では川崎病罹患が珍しく診断までに時間を有した。
- 3) 初発時は冠動脈拡張なく経過観察終了とした。再発の入院時には冠動脈の軽度拡張、肝機能異常を認めたが、退院時には軽快し後遺症なく経過良好であった。

急性肝不全様に発病した川崎病の一例

県立岐阜病院 小児科

松尾 直樹、今村 淳、堀越 啓子

同 小児循環器科

桑原 尚志

《症例》

症例は5歳男児。2003年3月17日より発熱があり、3月18日頸部痛、腹痛、発熱を主訴に近医を受診した。近医での血液検査で、CRP高値とGOT、GPT上昇を指摘され、当院を受診。精査のために入院となった。入院時血液検査所見(表1)で著明なGOT、GPTの上昇とPTの延長を認めた。肝エコーでは、胆嚢腫大や胆嚢壁の肥厚は認めず、腸間膜リンパ節の腫大と肝の均一な腫大を認めた。胸部レントゲン、心電図に異常は認めなかった。

表1 入院時血液検査所見

WBC	8400/mm ³	T-Bil	2.63mg/dl
RBC	446×10 ⁴ /mm ³	D-Bil	1.55mg/dl
Hb	13.1g/dl	γ-GTP	134IU/l
PLT	25.9×10 ⁴ /mm ³	CPK	45IU/l
赤沈1時間値	63mm	NH ₃	47μg/dl
CRP	15.91mg/dl	PT%	56%
GOT	5127IU/l	HBsAg	陰性
GPT	1674IU/l	HCV抗体	陰性
LDH	3929IU/l	IgM-HA抗体	陰性
TP	7.1g/dl		
ALB	3.9g/dl		

《経過》

入院当初はVAHSが最も疑われたが、輸液のみで保存的に経過を観察した。入院翌日より、GOT、GPTの低下が認められ、PTも入院2日目より改善をみた。入院3日目より眼球結膜の発赤、発疹を認め、入院4日目に硬性浮腫、苺舌、心エコー上僧帽弁逆流と左冠動脈の輝度上昇を認め、川崎病と診断。同日(第5病日)よりγグロブリン1g/kg/dayの投与を2日連続で行い解熱したが、眼球結膜発赤や苺舌などの血管炎症状が続き、ウリナスタチンの投与を第7病日より行った。第8病日に再度発熱を認め、γグロブリンを1g/kg追加投与。これにより血管炎症状は消失したが、両冠動脈に4mmの拡張と左前下行枝に6mmの瘤を認め、フロベンとベルサンチンの投与で経過を観察した。発病3か月後の冠動脈造影では、エコーで見た左前下行枝の瘤は消失していたが、その先に4mmの瘤と6mmの瘤を認めた。

《考察》

川崎病の急性期のトランスアミナーゼの上昇は20～

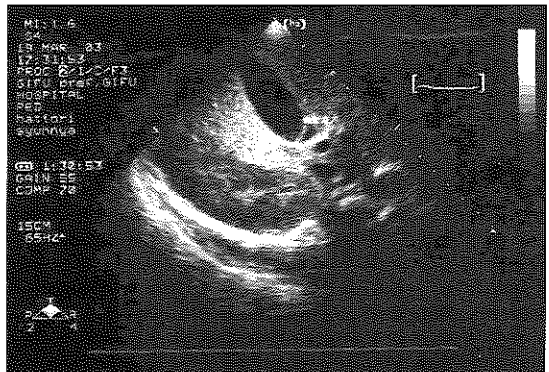


図1 入院時胆嚢エコー

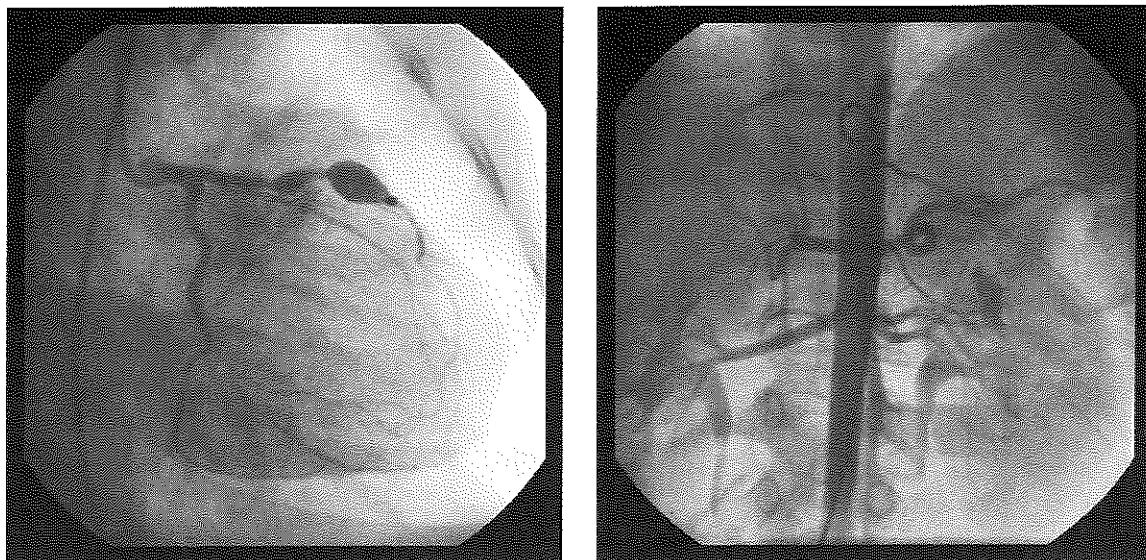


図2 冠動脈造影及び下行大動脈造影

50%に認められるとされているが、1000 IU/L を超えることは稀と思われる。また黄疸と著明な胆嚢の腫大に肝障害を伴う症例の報告もよく見られるが、本症例も黄疸は見られたものの、エコー上胆嚢の腫大は認めず、それらの報告と比較してもトランスアミナーゼの上昇とPT延長が著明であり、肝障害発症の機序はそれらとは違い、肝血管炎による肝細胞実質障害が推測された。

急性期に肝障害を伴う川崎病の冠動脈瘤発生率は高いとされる報告が多いが、本症例も γ グロブリン合計3 g/kg とウリナスタチンの使用にもかかわらず、発病3か月後の冠動脈造影で径6 mmの瘤を認めている。本症例のような高度な肝障害を呈した川崎病症例に対する治療法の再検討が必要と思われる。

《まとめ》

1. 川崎病の急性期に劇症化が懸念されるほどの肝機能障害を認めた一例を経験した。
2. γ グロブリンとウリナスタチンの使用にもかかわらず、冠動脈瘤を残した。
3. 高度肝障害が認められる川崎病では、後遺症発生率が高いと言われており、今後治療法について検討が必要である。

演題-5

Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) を合併した川崎病の1例

藤田保健衛生大学 小児科
三宅 史

5歳女児、川崎病で第4病日からγグロブリン大量療法 (IVIG) 400 mg/kg/day を5日間投与されていた。第8病日より突然呼吸困難出現し、胸部レントゲン上右肺野の浸潤影と両側胸水と両側の間質影の増強を認めた (写真1・2)。ARDS の診断基準を満たしたため、呼吸循環管理、IVIG (2 g/kg/20 時間投与)、シベレスタットナトリウム持続投与 (0.2 mg/kg/h)、ステロイド (2 mg/kg/day) 投与した。治療開始後速やかに呼吸状態と胸

部レントゲン所見は改善し、第10病日に解熱し、第11病日には川崎病の主症状も消失した。第15病日に抜管し、第25病日に後遺症なく退院となった。ARDS は致死率が高く病態も様々で未だ確立した治療法はない。また、川崎病に肺病変を合併した症例は1例しか報告はなくステロイドが著効している。本症例は川崎病に合併したARDS と診断された稀な症例であり文献的考察をつけ報告した。

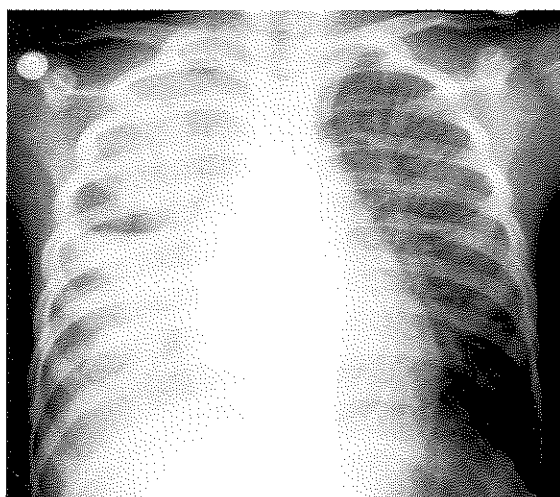


写真1

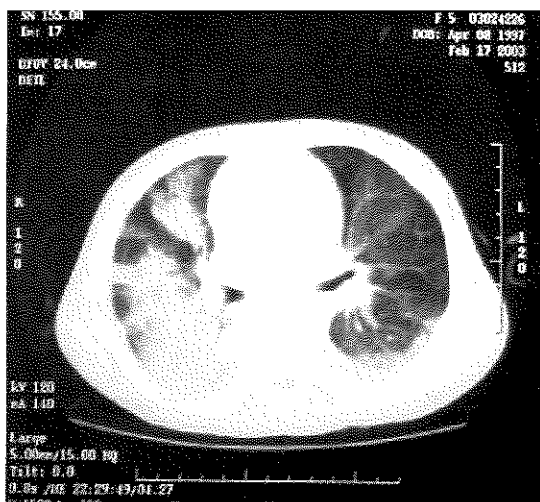


写真2

腋窩及び鎖骨下動脈瘤を合併した川崎病の一例

社会保険中京病院 小児循環器科

牛田 肇、松島 正氣、西川 浩

加藤 太一

犬山中央病院 小児科

榊原 吉峰

《はじめに》

腋窩・鎖骨下動脈瘤は川崎病において稀に経験する合併症であるが、冠動脈瘤に比べその予後に関する報告は少ない。今回我々は腋窩及び鎖骨下動脈瘤を合併した川崎病の一症例を経験し、過去の自験例などとあわせて、その予後について検討した。

《症例》

症例は現在2歳の女兒。生後2ヶ月時に川崎病に罹患し重症の経過をとり冠動脈の拡張も認めた。発症から11ヵ月後に偶然に右腋窩動脈瘤を発見した。1歳

11ヶ月時の心臓カテーテルではセグメント1に径3ミリの紡錘状の瘤を認め、セグメント5は径4.3ミリで全体に拡張していた。(図1)右鎖骨下動脈に21.5×12.5ミリ、右腋窩動脈に12.0×6.0ミリ、17.5×11.5ミリと合計3個の動脈瘤を認めた。また、左鎖骨下動脈に6.3ミリ、左腋窩動脈に5.0ミリの拡張を認めた。(図2)2歳9ヶ月時の心臓カテーテルで右鎖骨下動脈瘤内に血栓形成を認めた。(図3)このためアスピリン内服に加え、シロスタゾール内服を開始した。現在のところ無症状である。

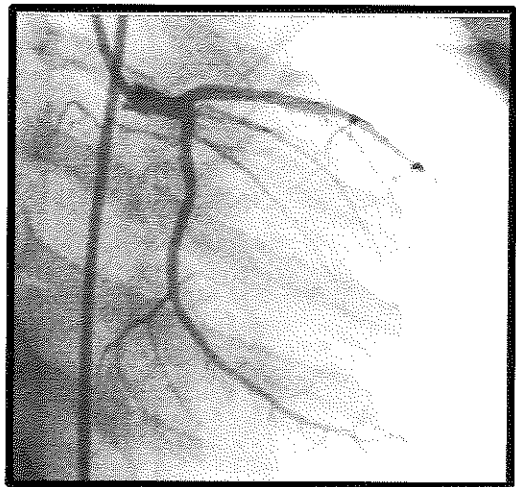
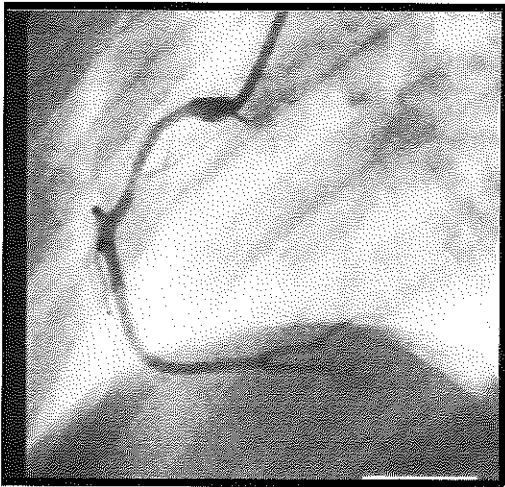


図1 1歳11ヶ月時冠動脈造影

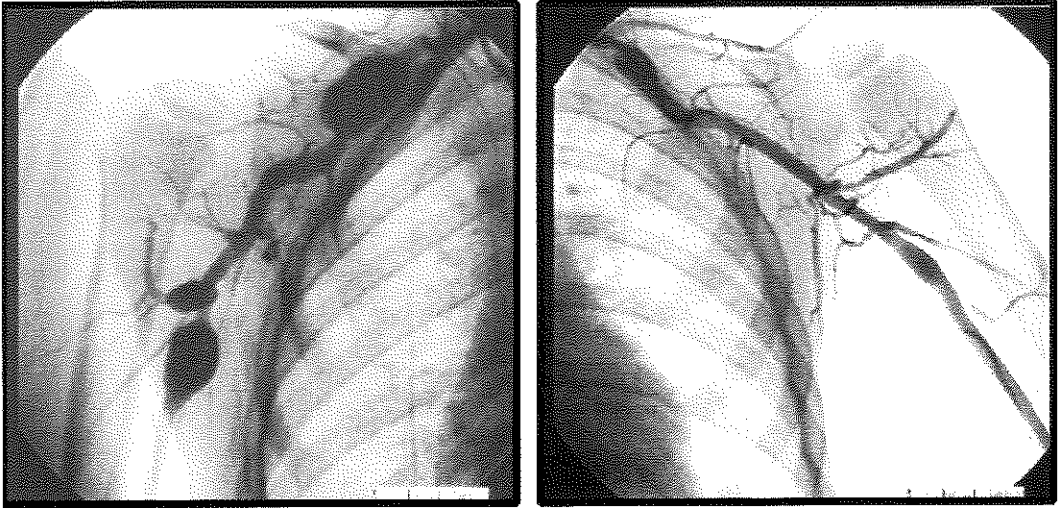


図2 1歳11ヶ月時腋窩・鎖骨下動脈造影

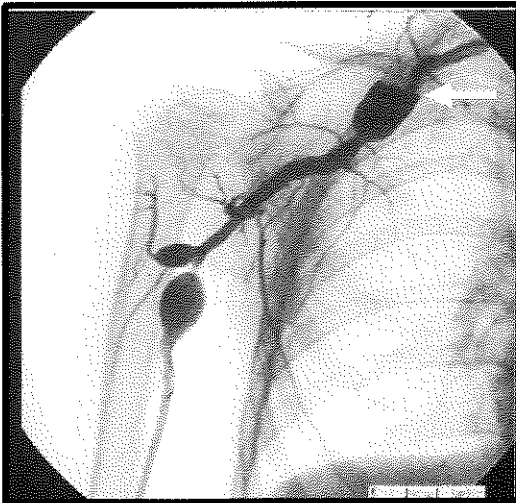


図3 2歳9ヶ月時右腋窩・鎖骨下動脈造影

《考察》

これらの動脈瘤の最大の問題は血栓塞栓による虚血症状と考えられる。

自験例を含めた過去の報告では上肢の虚血症状は発症後1ヶ月内外の急性期から数年後の遠隔期まで認められている。急性期では壊死からアンブレーションに至るような重篤な症状がみられる。しかし、腋窩動脈瘤がなくても壊死に至る例も多く報告されていることや、壊死に至る部位がほとんどの場合で手関節より末

梢であることなど、急性期では血栓の塞栓よりも血管炎が虚血症状の主体である可能性がある。遠隔期では壊死にまで至る症例の報告はみられなかった。

治療としては急性期ではガンマグロブリン、抗血小板剤の他に抗凝固剤、血管拡張剤等が投与されている。PGE1が有効であった報告もみられる。遠隔期では虚血症状出現後、ウロキナーゼ投与で症状が改善した症例がみられた。また虚血症状に対し、緊急で血行再建術を行ない、症状が改善した症例もみられた。虚血症状がなくても血行再建術を行なった症例が1例みられたが、じきに再建した部分が閉塞し、血管炎を起こした動脈への再建術の適応を慎重に考えたほうがよいと思われた。

また冠動脈瘤をほぼ全例に合併しており、特に巨大冠動脈瘤を高率に合併していることから、川崎病不全例などでは、心エコーでの冠動脈合併症の観察とともに、腋窩動脈瘤の有無は川崎病を診断するうえでも重要と思われた。

《結語》

1. 腋窩及び鎖骨下動脈瘤を合併した川崎病の一症例を経験した。
2. 腋窩、鎖骨下動脈瘤を認める場合、急性期、遠隔期とも虚血症状に注意が必要である。
3. 多くの症例で巨大冠動脈瘤を合併しており腋窩動脈瘤の有無は診断に有用である。

川崎病の既往なく急性心筋梗塞で発症した両側冠動脈瘤の一乳児例

名古屋市立大学大学院医学研究科

先天異常・新生児・小児医学分野

山口 幸子 水野寛太郎 上條 善則

症例は6ヶ月男児。嘔吐の後、眼球上転、全身硬直、意識消失、顔色不良となり発症。レントゲンで心拡大、心電図でI、aVL、V2、V3、V4誘導に異常Q波、ST上昇を認め、当院へ転院となった。心エコーで左室前壁の壁運動低下、II度の僧帽弁逆流、右冠動脈に巨大瘤、左冠動脈前下行枝に冠動脈瘤および瘤内血栓像を認めたため、左冠動脈前下行枝の血栓塞栓による急性前壁心筋梗塞と診断し、呼吸循環管理に加えt-PA、ヘパリンによる血栓溶解、抗凝固療法を開始した。t-PAはモンテプラゼの静脈注射を用いた。発症日のCPK値は13245 IU/lであり、広範な梗塞が推測されたが、これらの急性期治療により、心エコー上LVEF 58%、LVSF 0.25、僧帽弁逆流I度の状態で急性期管理を離脱し得た。抗凝固療法をアスピリンとワーファリンの併

用へと移行し、また、左室負荷の軽減をはかるため β -blocker、ACE inhibitorの内服も合わせて行った。

発症後3週間の時点の心臓カテーテル検査、冠動脈造影では、右冠動脈に6個の巨大瘤、左冠動脈前下行枝に巨大瘤と再疎通像を認めた(図1)。熱希釈法での心拍出量は1.7 L/分、心係数は4.7 L/分/m²と心拍出量は保たれていたが、LVEDP 20 mmHg、RVEDP 3 mmHgとLVEDPは高値であった。また、ANP 847.5 pg/ml、BNP 1026.8 pg/mlと著明な高値を示した。

本児は出生より発症時まで、川崎病症状に含まれる発熱、発疹、眼球結膜充血等の症状は一度もなく、また、他の感染症の既往もなかった。経過中、炎症反応の持続所見も認めなかった。入院時および発症2ヶ月時の両者ともEB-VCA IgM(-)、EB-EA IgG(-)、EB-

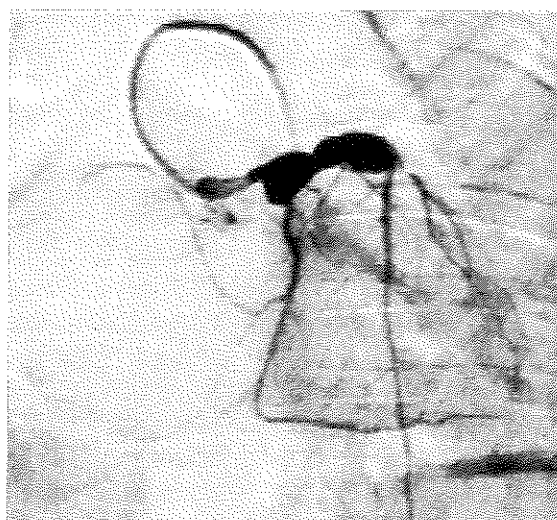
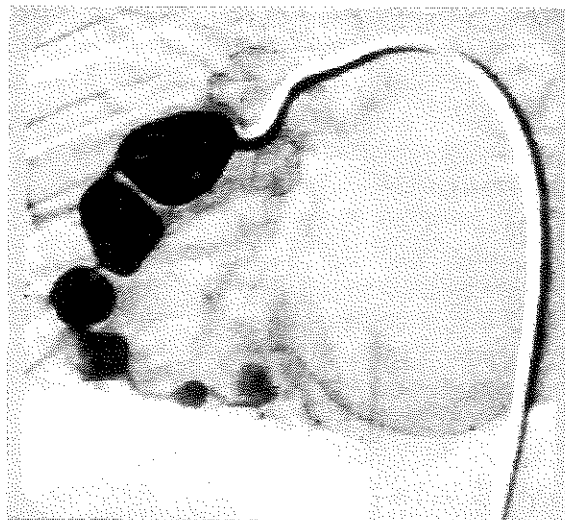


図1

EBNA(-)であり、さらに入院時のPCR法での血球および血漿EBウイルスDNA(-)であったことからEBウイルス感染症は否定的であった。上記内服治療の継続にて、さらなる心機能の低下を認めることなく安定した状態を得て、入院後6週間で退院となった。

本症例は発症までの経過や発症後の検索からは出生後における明らかな冠動脈瘤の形成機転を同定し得ず、

先天性冠動脈瘤の可能性が示唆されたが、乳児例での先天性冠動脈瘤の報告は稀であり、いまだその疾患概念は確立していない。また、本症例の冠動脈造影での冠動脈瘤像は川崎病冠動脈瘤の像と類似しており、川崎病と川崎病冠動脈瘤の成因を考えるうえでも興味ある症例と思われた。

演題-8

急性期川崎病に対する新しい選択的ウリナスタチン・免疫グロブリン併用療法について

岐阜県立多治見病院 小児科

○ 中野 正大、横井 暁子、立木 秀樹
荒川 武、小久保義一、木村 勝則
岩城 利充

〈背景と目的〉

血液製剤である γ -Gloの投与率と投与量を減らし、冠動脈病変の合併をさらに改善するため、1993年以来、選択的ウリナスタチン(UTI)・免疫グロブリン(γ -Glo)併用療法を考案し治療を行っている。今回三つの治療プロトコールの治療成績を検討し、新しい治療プロトコールを提案した。

〈対象〉

第7病日以内のステロイドホルモン、アスピリン、 γ -Gloなどが投与されていない未治療の典型的な川崎病146症例を対象とした。

〈選択的UTI・ γ -Glo併用療法とその治療成績〉

表1にプロトコールI, II, IIIの治療成績を示した。9年間にUTI療法を行った146症例のうち γ -Glo併用例は21例14.4%、一過性軽度冠動脈拡張例は4例2.7%、中等瘤例は1例0.7%であった。

〈新たなる選択的UTI・ γ -Glo併用療法の提言〉

血液製剤である γ -Gloの使用は必要最小限とすべきである。一方、炎症反応をできるだけ速やかに終結することは、患児の苦痛を軽減し、冠動脈病変を最小限に阻止するための最重要課題である。そこで新たなる選択的UTI・ γ -Glo併用療法(表2)を提案した。

診断直後、または川崎病が強く疑われた直後から、全例にUTI5万Uを輸液に溶解し、4時間毎(6回/日)に60分かけて、CRPが1.0mg/dl以下になるまで継続投与する。

UTI投与開始後

- 1) 72時間経過後も発熱、WBC、CRPなどの明らかな改善が認められない例
- 2) Albが3.0g/dl未満を呈した例
- 3) 発熱、WBC、CRPなどの炎症所見が再燃した例
- 4) UCG上、ごく軽度の冠動脈の拡張性変化を認めた例

には γ -Glo 1g/kgを併用する。一回目の γ -Glo投与終了後24時間を経過しても発熱、WBC、CRPやUCG所見な

どの改善が認められない場合には、同量の γ -Gloを1回追加投与する。なお1)、2)、3)を満足しない比較的軽症と思われる症例においても、稀に冠動脈拡張を呈することがあることより、4)の項目を設けた。発熱期間中はビタミンA、Eの血中レベルが重症例ほど著明に低下し、その他ビタミンの需要の増大と摂取量の低下がおこるため各種ビタミン剤を併用する。アスピリンは原則として投与しないが、血小板が $80 \text{万}/\text{mm}^3$ 以上を呈した例では、過凝血がおこるため、少量のアスピリンを併用する。我々の経験では、約60%の症例において、UTI投与開始後72時間以内に主要症状と炎症反応の改善が認められたことより、このプロトコールによる治療法では、 γ -Gloの併用率は約40%と推測された。

〈選択的UTI・ γ -Glo併用療法の治療成績〉(表1)

プロトコールI (1993年9月～1998年10月)

方法：UTI 5,000単位/kg×6回/日 (最大30万単位/日)

血清Alb < 3.0 g/dlを呈した例にのみ γ -Glo 1 g/kgを1～2回併用する。

成績： γ -Glo併用率：12/80 (15.0%) 対象80症例中、冠動脈病変は0例

プロトコールII (1998年11月～2000年10月)

方法：UTI 5,000単位/kg×6回/日 単独療法 (最大30万単位/日)

成績：対象31症例中、軽度一過性冠動脈拡張1例 (血清Alb < 3.0 g/dl：12例)

プロトコールIII (2000年11月～2002年12月)

方法：UTI 50,000単位×6回/日 (30万単位/日)

血清Alb $\leq 2.5 \text{ g/dl}$ を呈した例または発熱・炎症反応再燃例には γ -Glo 1 g/kgを1～2回併用する。

成績： γ -Glo併用率：9/35 (25.7%) 対象35症例中、中等度冠動脈瘤1例、軽度一過性冠動脈拡張3例

〈選択的UTI・ γ -Glo併用療法〉(表2)

1. UTI 50,000単位 / 1hr D. I. V. ×6回/日をCRPが1.0 mg/dl以下になるまで継続投与する。
2. UTI開始後下記の例には γ -Glo 1 g/kgを併用する。
 - (1) 72時間以内に発熱、WBC、CRPなどの明らかな改善が認められない例
 - (2) 血清Albが3.0 g/dl未満を呈した例
 - (3) 発熱、WBC、CRPなどの再燃を呈した例
 - (4) UCG上、ごく軽度の冠動脈の拡張性変化を呈した例
3. γ -Glo投与終了後24時間以内に発熱、WBC、CRPなどの明らかな改善がない場合、UCG上冠動脈所見の改善が認められない場合には、同量の γ -Gloを1回追加投与する。
4. 併用内服薬

ビタミンA	1万単位/日 (分2)：	発熱期
ワッサーV	1.0 g/日 (分3)：	発熱期
ビタミンE	600 mg/日 (分3)：	血沈が正常化するまで
アスピリン	5 mg/kg/日 (分1)：	血小板が $80 \times 10^3/\text{mm}^3$ 以上の例にのみ

〈まとめ〉

- 1) UTI単独投与のみで、大部分の症例は冠動脈病変を合併することなく治癒した。
- 2) 一方、UTI単独投与のみでは発熱、炎症反応が再燃、遷延する例において γ -Glo併用による相乗効果が認められた。
- 3) γ -Gloの併用基準を改め、できるだけ速やかに炎症反応を終結させるための新たな治療プロトコールを提言した。

川崎病のグロブリン至適投与病日の検討

名古屋第二赤十字病院 小児科

岩佐 充二、佐野 洋史、福田 草
安藤恒三郎

入院してからグロブリン治療をいつ開始して良いのか、まだ結論が出ていない。今回ハイ・リスク児でグロブリン投与を行った児について至適投与時期を後方視的に検討した。

対象

グロブリン (GG) を系統的に開始した 1985 年 8 月から 2003 年 4 月の間に 8 病日以内に入院した定型例は 678 例であった。ハイ・リスク児は 395 例で、そのうち 9 病日以内に GG 使用したのは 369 例で、そのうちポリエチレングリコール (PEG) 処理の GG を使用した 295 例を対象とした。

対象例の平均入院病日 (平均±s. d.) は 4.2 ± 1.5 日、リスクがハイになった病日は 5.5 ± 1.4 日、平均 GG 投与開始病日は 5.7 ± 1.3 日であった。GG 追加投与例は 19% (56/295)、入院時の CAL は 1.7% (5/295)、急性期の冠動脈障害 (CAL) は 14% (40/295)、30 病日の時点の CAL は 1.4% (4/295) であった。1 年後の時点の CAL は 1 例で、この例は 13 年後に正常に退縮した。

表 1 に GG 投与法別の GG 後発熱期間と CAL を示した。

表 2 に CAL の有無によるリスク病日と GG 投与開始病日の関係を示した。

入院翌日以降にハイ・リスクになりその日に GG 投与した例を至適群とした。入院時すでにハイ・リスクでその日に GG 投与した例を入院時ハイ群とした。入院翌日以降にハイ・リスクになりその翌日以降に GG 投与した例を待機群とした。そして入院時ハイ群と待機群を遅い群とした。

表 1 GG 投与法別の GG 後発熱期間と CAL

GG 投与時期	GG 投与方法	一人当たりの GG 投与量	GG 開始後の発熱期間	急性期 CAL
85.8-86.3 (n=22)	GG 200mg/kg 日 X 5日間	1.0g/kg 人	7.8 ± 5.3 日	7/22 (32%)
86.4-92.11 (n=103)	GG 400mg/kg 日 X 3-5日間	1.9g/kg 人	3.8 ± 3.8 日	22/103 (21%)
92.11-94.5 (n=16)	GG 1g/kg 日 X 1-2日間	1.6g/kg 人	4.8 ± 4.8 日	2/16 (13%)
94.6-03.5 (n=154)	GG 2g/kg 日 X 1日間	2.6g/kg 人	2.8 ± 2.4 日	9/154 (5.8%)

GG を追加投与したのは 56 例 (19%) であった。

表 2 CAL の有無によるリスク病日と GG 投与開始病日

	CAL	
	有	無
入院病日	4.6 ± 1.4	4.2 ± 1.5
ハイ・リスクになった病日	4.2 ± 1.5	5.5 ± 1.4
GG 投与投与開始病日	6.0 ± 1.4	5.7 ± 1.3

病日±s. d.

結果

表 3 に示したように 200 mg 群で有意 ($p=0.015$) に CAL が多かった。すなわち遅い群は至適群と比べ CAL が多かった。400 mg 群、1 g 群、2 g 群の各群では遅い群と至適群で CAL に差はなかった。全症例で検討すると、遅い群は至適群と比べ CAL が多かった (表 4、 $p=0.018$)。図に各治療群の CAL 発生率を示した。

考察

GG 投与量が増えるにしたがい、CAL 発生率が少なくなっている。2g 群でも至適群のほうが CAL 発生率は少なかったが、有意差はなかった。CAL 発生率が少ないので、もっと多い症例数での検討が必要と考えられる。ハイ・リスクになって遅れて GG を投与するよりも、ハイ・リスクになってすぐに GG を投与したほうが良いと考えられる。

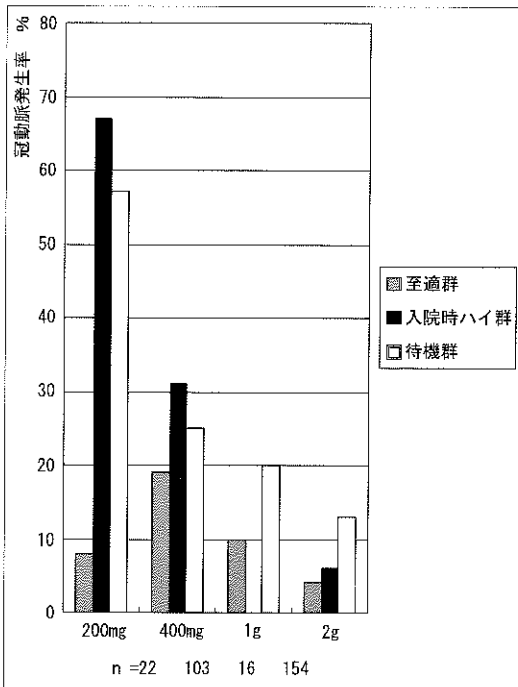


図 各治療群の CAL 発生率

200mg 群で有意 ($p=0.015$) に CAL が多かった。

表 3 リスク陽転と GG 投与時期の関係と CAL

	200mg 投与 n=22		CAL 発生率
	CAL 無	CAL 有	
至適群	11	1	10%
入院時ハイ群	1	2	17%
待機群	3	4	23%
至適群	11	1	P=0.015
遅い群	4	6	

入院時ハイ群と待機群を遅い群とした。

表 4 リスク陽転と GG 投与時期の関係と CAL

	200mg, 400mg, 1g, 2g 投与 n=295		CAL 発生率
	CAL 無	CAL 有	
至適群	172	20	10%
入院時ハイ群	50	10	17%
待機群	33	10	23%
至適群	172	20	P=0.018
遅い群	83	20	

入院時ハイ群と待機群を遅い群とした。