

# 第28回 東海川崎病研究会

## 会 誌

(平成20年6月14日 愛知県医師会館)

事務局  
あいち小児保健医療総合センター

目 次

一般演題

- 1 当院における川崎病治療について  
公立陶生病院 小児科 高岡 範子、 足達 信子
- 2 当院における川崎病症例の検討  
社会保険中京病院 小児科 柴田 元博、 長野 美子、 山田 晃郎  
渥美 愛、 都築 一夫
- 3 3ヶ月以下で発症したMCLS症例の検討  
名古屋第一赤十字病院 小児科 大森 大輔、 羽田野 爲夫、 生駒 雅信  
河井 悟、 永田 佳絵
- 4 川崎病後遠隔期の冠動脈病変におけるプラークイメージング  
:Virtual Histology-IVUSを用いた検討  
三重大学大学院医学系研究科小児発達医学 三谷 義英、 大橋 啓之、 早川 豪俊  
駒田 美弘
- 5 川崎病後の冠動脈瘤に対してACバイパスを施行した一例  
あいち小児保健医療総合センター 循環器科 沼口 敦、 長嶋 正實、 安田 東始哲  
福見 大地、 足達 武憲
- あいち小児保健医療総合センター 心臓外科 前田 正信、 角 三和子、 鵜飼 知彦  
横手 淳
- 6 心筋炎を合併した川崎病に血漿交換療法をおこなった一例  
名古屋第二赤十字病院 小児科 岩佐 充二、 後藤 芳充、 山川 聡
- 聖霊病院 小児科 佐橋 剛
- 7 川崎病におけるプロカルシトニンの測定意義  
聖隷浜松病院 小児科 伊藤 雄介、 大高 幸之助、 宮原 純  
横田 卓也、 長崎 理香、 大呂 陽一郎  
中篤 八隅、 松林 里絵、 武田 紹  
榎 日出夫、 松林 正

特別講演

「川崎病 -最新の治療について-」

横浜市立大学附属病院 小児科 准教授 今川 智之 先生

## 演題-1

当院における川崎病治療 ～ $\gamma$ グロブリン不応例の早期検出についての検討～

公立陶生病院 小児科

高岡 範子、 足達 信子、 山口 英明、  
家田 訓子、 森下 雅史、 加藤 英子、  
岸本 泰明、 多賀谷 亜実、 奥田 美津子、  
大江 真由香

## 【背景・目的】

川崎病に対して、強い炎症反応を早期に終息させるため、免疫グロブリン静注療法 (IVIG療法) が行われる。多くの症例ですみやかな解熱と炎症の終息が得られているが、一方で、IVIG療法に反応せず、追加治療が必要となる不応例が10～20%程度ある。そのうち約1～2%で冠動脈病変などの重大な合併症が発生している。不応例を予測する指標や、確立された追加治療については、現在でも模索中である。

今回の目的は、当院における川崎病治療の検証をおこない、IVIG療法の反応例と不応例の比較検討をした。また、この比較をもとに、不応例の早期検出に有効な指標につき、他論文、研究結果をもとに検討した。

## 【対象・方法】

対象は、2004年4月から2008年4月の4年間に当院小児科に入院し、川崎病と診断され、IVIG療法 (2g/kg) を受けた82例 (男児49人、女児33人)。月例の中央値は23か月、平均は29.5か月であった。

IVIG療法の効果判定は、入院中の熱計表を用いて、IVIG療法終了後、24時間後以降に解熱しなかった症例や、再発熱がみられ、炎症が持続した症例と定義し、不応例の抽出を行った。さらに、IVIG療法反応群と不応群にわけ、IVIG療法を開始した当日の血液検査値 (WBC、好中球%、Hgb、Ht、Plt、CRP、Alb、AST、ALT、Na)、原田のスコア、投与開始日について後方視的に検討した。

## 【結果】

全82症例のうち、61例 (74.4%) ではすみやかな解熱が得られたが、21例 (25.6%) が不応群であった。不応群のうち、4例 (4.9%) は経過観察で軽快し、17例 (20.7%) で追加治療を行った。

17例の追加治療の内訳は、14例ではIVIG (2g/kg) 投与×1回、2例ではIVIG (2g/kg) 投与×2回、1例ではIVIG (1g/kg) ×1回であった。好中球エラスターゼ阻害薬 (ウリナスタチン) を併用していたのは5例、そのうちステロイドを併用していたのは2例であった。

合併症として、冠動脈の一時的拡大がみられたのは24例 (29.2%)、不応例のうち、追加療法を要した1例で、冠動脈瘤の形成がみられた。

反応群と不応群の比較は表のような結果が得られた。検定はT検定を使い、有意差の有無を調べたところ、有意差をみとめたのは、原田のスコア、好中球%、Plt、CRP、Alb、Naだった。差がみられなかったのは、投与開始日、WBC、Hb、Ht、AST、ALTであった。

平均値±標準偏差

	反応群 (n=61)	不応群 (n=21)	有意差の有無
投与開始日 (日)	5.31±1.40	5.26±1.33	—
原田のスコア	3.5±1.1	4.5±1.1	P<0.01
WBC (/mm <sup>3</sup> )	13834±4953	14657±7462	—
好中球%	60.6±18.2	79.7±10.2	P<0.01
Hgb(g/dl)	11.3±1.1	11.3±0.8	—
Ht (%)	32.8±3.2	32.7±2.3	—
Plt(万/mm <sup>3</sup> )	42.8±12.1	34.7±8.2	P<0.05
CRP (mg/dl)	7.8±4.8	11.7±6.3	P<0.01
Alb (g/dl)	3.9±0.4	3.5±0.5	P<0.01
AST (U/l)	65.4±95.5	109.2±119.2	—
ALT (U/l)	67.5±109.6	110.1±111.0	—
Na (meq/l)	134.7±2.7	131.9±2.8	P<0.01

### 【考察】

現在、不応例の早期検出・治療のため、多くの研究で有意な指標が模索されており、群馬のスコアや久留米のスコアなどが示されつつある。

今回、当院の治療例につき後方視的に検証した。有意差を認めた指標は、他施設で示されたスコアといくつか重なる項目をみとめた。さらに検討を重ねることで、治療早期にIVIG療法不応例の予測を立て、迅速な治療を行っていくことが可能になると期待される。

## 演題-2

## 当院における川崎病症例の検討

社会保険中京病院 小児科

柴田 元博、長野 美子、山田 晃郎

渥美 愛、都築 一夫

最近5年間に当院で治療を行った川崎病55症例について検討を行った。

## 【1.γグロブリン療法と不応例】

ガンマグロブリン (IVIg) は43例 (78.2%) の患者に投与され、総投与量は1g/kgまたは2g/kgの症例が40例/43例と多かった (図)。

IVIgの総投与量が3g/kg以上の症例は3例で、内1例がIVIgに不応のためメチルプレドニゾンのパルス療法を行った。IVIg不応例の群馬のスコアは6点であった。

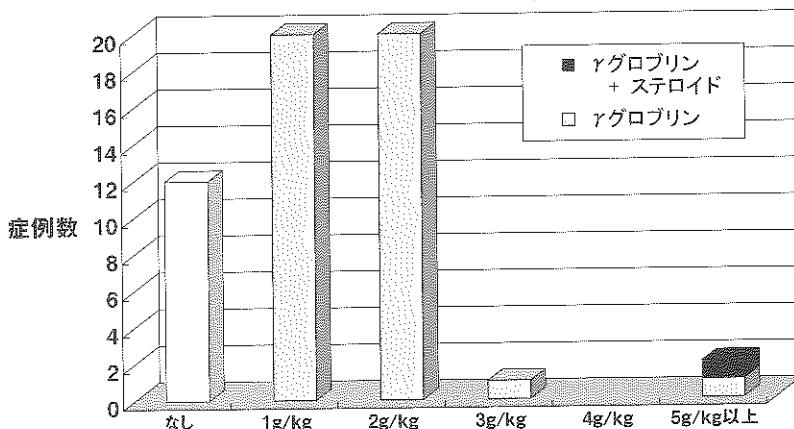


図. γグロブリン投与量とステロイド投与症例

## 【2.冠動脈病変】

急性期の冠動脈病変は4例 (7.3%) に見られた (表)。症例1は4ヶ月の女児で、γグロブリン1g/kgで解熱したが、冠動脈の拡大病変が見られた。1.5年後の心カテでは病変は認められなかった。症例2はγグロブリン2g/kgで解熱したが、退院時に軽度の拡大病変が見られた。1年後の心カテでは病変は見られなかった。症例3はγグロブリン2g/kgにて解熱したが、3.8mmの拡大病変が退院時に認められ、その後の心カテでも拡大病変が認められた。症例4は3ヶ月の男児で、γグロブリン4g/kgの投与に反応せず、メチルプレドニゾンのパルス療法を行った。2日間のパルス療法で一旦解熱したが、その後再発したため再度γグロブリン2g/kgを投与し、最終的に解熱した。

表. 退院時に冠動脈病変が認められた症例

年齢	性	治療	冠動脈病変	
1	4m	女	γ-gl 1g/kg	CAL 3.6mm→3.4mm (1ヶ月) 1.5年後、心カテにてCAL (-)
2	1y7m	男	γ-gl 2g/kg (1g+1g追加)	CAL 3.5mm→2.5mm (1ヶ月) 1年後、心カテにてCAL (-)
3	5y9m	男	γ-gl 2g/kg (1g+1g追加)	CAL 4.5mm→3.5mm (1ヶ月) 1年後、心カテにてseg6 3.3mm
4	3m	男	γ-gl 4g/kg + m-PSL pulse + γ-gl 2g/kg	CAL 4.1mm→3.5mm (1ヶ月) 1年後、心カテにてCAL (-)

γ-gl : γグロブリン

m-PSL pulse : メチルプレドニゾロン パルス療法

CAL : 冠動脈病変

### 【3.まとめ】

最近5年間に当院で治療を行った川崎病55症例について検討を行った。

- 1) IVIGは43例(78.2%)の患者に投与され、総投与量は1g/kgまたは2g/kgの症例が40例と多かった。
- 2) IVIGの3g/kg以上の投与を要した例は3例あった。  
うち1例がIVIG不応例でメチル・プレドニゾロンのパルス療法を行った。
- 3) 心エコーで急性期の冠動脈病変が4症例(7.3%)に認められた。  
4例中2例は生後3ヶ月と4ヶ月の乳児で、そのうち1例はγグロブリン不応例であった。  
1～1.5年後に施行した心臓カテーテル検査では、1例に冠動脈病が認められた。

## 3ヶ月以下で発症したMCLS症例の検討

名古屋第一赤十字病院 小児科

大森 大輔、羽田野 爲夫、生駒 雅信

河井 悟、永田 佳絵

幼若乳児の川崎病は低頻度で、不定形例や容疑例が多い。そして、その実態について詳細な検討がなされたものは少ない。川崎病全国調査でも幼若乳児例について検討が繰り返されており、特に急性期心血管障害の発生頻度が全年齢で19%に対し、生後120日未満では25%以上の高率であることが報告されている。

今回当院で経験した4か月未満(日齢120日未満)の川崎病症例について検討を行った。

## 【方法】

03年4月～08年3月の間に当院で入院加療をうけた川崎病患児176例を診療録より後方視的に抽出。対象は、幼若乳児(4ヶ月未満)14例、年長児(4ヶ月以上)162例であった。

4ヶ月未満と以上の2群で、臨床経過、治療、心合併症について比較した。冠動脈径の評価には体表面積から算出された正常冠動脈径の回帰式を用いて、対象の冠動脈径をz-scoreで表した(J Pediatr 1998;De Zorzi et al, Pediatrics International 2001;Kurotobi et al)。有意差検定にはMann-Whitney順位和検定とx2乗検定を使用した。

## 【結果】

4ヶ月未満では不全型の割合は年長児より高めだが、他の報告ほど多くはなかった。ただ入院時に揃っている主要症状は4ヶ月未満で有意に少なかった。乳児川崎病へのIVIg使用率、投与開始病日、解熱病日に有意差はなかった(表1)。

検査値について当院では4ヶ月未満でWBCが有意に高値、Alb, Hb, Hctが有意に低値であり、冠動脈病変のリスクファクターが多いといえた。

急性期の冠動脈病変の検討では、当院では4ヶ月未満で35.7%、4ヶ月以上で17.9%と乳児期早期の冠動脈病変は高率であった。これは全国調査と同様だった。回帰式を用いた方法では、冠動脈径+2SD以上は4ヶ月未満で42.9%、4ヶ月以上で30.2%だった。

z-scoreの比較では4ヶ月未満と以上の2群間で有意差はなかった(図1)。

## 【結論】

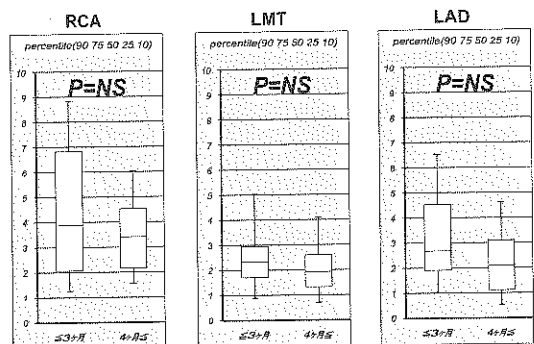
当院における4ヶ月未満の幼若乳児の川崎病では、主要症状が最初から出にくく、検査値は冠動脈病変のハイリスクとなることが多い。2群間で治療内容に有意な違いはなかったが、心血管病変が4ヶ月未満で高率となる傾向が見られた。

冠動脈病変については自施設での評価方法をより厳密に規定し、検定に堪えうる症例数の蓄積が今後とも必要と思われた。

表1:臨床的特徴の比較

	4ヶ月未満	4ヶ月以上	P値
男女比(男/女)	1.8	1.5	—*
入院病日	3.8	4.3	0.089
退院病日	30	17.4	—
入院時の症状数(個)	1.8	3.2	P<0.01
経過中の総症状数(個)	5.1	5.4	—
不全型の割合(%)	21.4	14.6	—*
解熱病日	8.6	8.4	—
アスピリン開始病日	5.4	5.0	—
アスピリン減量病日	16.1	14.8	—
IVIg使用率(%)	71.4	76.5	—*
IVIg開始病日	6.4	6.4	—
IVIg初回投与量(g/kg)	1.50	1.42	—
IVIg総投与量(g/kg)	2.67	1.86	0.077

図1:冠動脈径の比較 z-score



## 川崎病後遠隔期の冠動脈病変におけるブラスクイメーシング :Virtual Histology-IVUSを用いた検討

三重大学大学院医学系研究科小児発達医学

三谷 義英、大橋 啓之、早川 豪俊

駒田 美弘

### 【目的】

昨年本会において、川崎病後遠隔期数症例における virtual histology (VH) IVUS所見を報告した。今回、症例を追加し、grayscaleとVH IVUS所見の定量的解析結果を報告する。

### 【方法】

症例は、川崎病後10年以上経過した12例。検査時平均年齢18y8m、川崎病後平均経過年数16y7m。冠動脈造影後に20 MHz, 2.9F IVUS カテを用いて、Grayscale とVH IVUSを行った。Grayscale IVUSでは、外弾性板で囲まれた血管断面積(vessel CSA)、内腔断面積(lumen CSA)を測定し、(vessel CSA-lumen CSA)/ vessel CSAを求め、plaque burden (%PB)とした。局所性狭窄において、vessel CSAの変化からremodeling indexを検討した。VU IVUSの定量的解析では、内膜病変の成分のfibrous (F), fibrofatty (FF), necrotic core (NC), and dense calcium (DC) areasの断面積の割合を%で示した。冠動脈造影所見は、正常(N)、退縮瘤(RA)、冠動脈瘤(AN)、局所性狭窄(LS)に分けた。

### 【結果】

%PB,%DC,%NCは、RAないしANに比較してLSで有意に高値を示し、%Fは、有意に低値を示したが( $p < .05$ )、%FFでは病変による差がなかった。%PBは、%DC ( $R=.46, p < .01$ )、%NC ( $R=.37, p < .01$ )、%F ( $R=-.36, p < .01$ )と有意な相関を示したが、%FFとは相関しなかった。

### 【結語】

川崎病後10年以上の例の局所性狭窄では、%PBが高値で、VH IVUS上は、FではなくDC、NC及びFFが病変形成に関与した。



## 川崎病後の冠動脈瘤に対してACバイパスを施行した一例

あいち小児保健医療総合センター 循環器科  
沼口 敦、足達 武憲、福見 大地、  
安田 東始哲、長嶋 正實

あいち小児保健医療総合センター 心臓外科  
横手 淳、鵜飼 知彦、角 三和子、前田 正信

### 【はじめに】

川崎病に冠動脈瘤を合併することがあるが、その手術介入の至適時期については明らかではない。

### 【症例】

30歳男性。1歳7ヵ月時に川崎病に罹患し、巨大冠動脈瘤を形成した。以後定期的に冠動脈造影を施行され、右冠動脈(RCA) #1の完全閉塞・左前下行枝(LAD) #7の巨大冠動脈瘤・その前後の狭窄を指摘されていた。しかし自覚症状に欠き、またマスター負荷およびトレッドミルによる運動負荷でも有意な虚血所見に欠くため、長く外来経過観察がなされた。今回、心筋血流および脂肪酸代謝シンチグラムにおいて、RCA領域の無症候性虚血を指摘されたため、冠動脈バイパス手術の適応と判断された。On-Pump Beatingにて、(1)左内胸動脈(LITA)―左冠動脈・(2)・骨動脈(RA)グラフト―右冠動脈の2枝バイパスを施行した。術後冠血流はよく維持され、左室収縮能の改善も認めた。

### 【考察】

心筋梗塞ほか、心筋虚血所見のある症例で冠動脈瘤に対する手術介入を行うことは一般的である。しかし無症候性の虚血に対するバイパス手術は、長期成績が明らかでないことから適否が判定困難である。本症例は、運動負荷でも検出されないような無症候性の虚血であっても、冠血流の確保によって心室機能の改善を認めた一例であった。バイパス手術は、少なくとも短期的にはこの病態を改善する可能性が示唆された。文献的にもLITAによるバイパスは長期開存性が良いとされるため、良好な長期予後が期待される。ただしRAによるバイパスに関して、順行性血流を残したバイパスであるため、今後の開存性について注意深く観察する必要があると考えられた。

### 【結語】

心筋シンチグラムは無症候性虚血の検出に有用である。無症候性虚血であっても、バイパス手術は心機能を改善する。長期予後に関して、特にバイパスの開存性については、今後注意深く経過観察を要する。

図1

右冠動脈造影所見、Seg#1で完全閉塞と再開通の所見。以遠へは側副血行で還流される

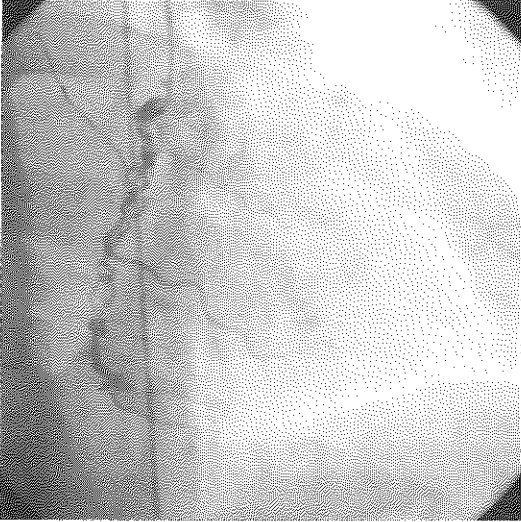


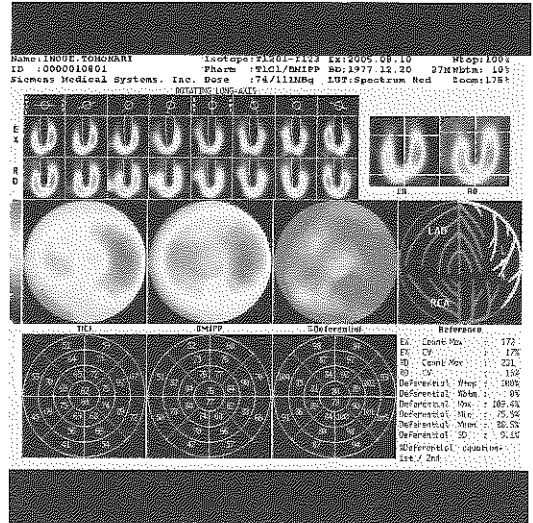
図2

左冠動脈造影所見。左前下行枝Seg#7に $\phi 12 \times 6.7 \text{mm}$ の巨大冠動脈瘤を認め、その前後に狭窄像を呈する。動脈瘤以遠へは造影遅延がある。左回旋枝に「水かき様」の形状変化を認め、ここから右冠動脈Seg#4が造影される。



図3

2核種心筋シンチグラム(Bull's Eye View)。右冠動脈領域に血流欠損を認め、同部におおむね一致して脂肪酸代謝の低下像を呈する。血流低下部位の心筋Viabilityの低下が示唆された。



## 川崎病におけるプロカルシトニンの測定意義

聖隷浜松病院 小児科

伊藤 雄介、大高 幸之助、横田 卓也

宮原 純、長崎 理香、大呂 陽一郎

藤田 直也、中畠 八隅、松林 里絵

武田 紹、榎 日出夫、松林 正

### 【背景】

プロカルシトニン(PCT)は甲状腺のC細胞から分泌されるカルシトニンの前駆物質で、通常血中には遊離しないが、全身性の炎症疾患では多臓器で産生され血中濃度が上昇すると言われており、近年新たな炎症マーカーとして注目されている。全身の炎症性疾患である川崎病においてもPCTが上昇するとの報告があり、今回我々は川崎病の診断・重症度とPCTとの関連を検討した。

### 【対象と方法】

2006年4月から2008年3月まで当科に入院した川崎病確定例を対象とし、当院使用の川崎病治療プロトコールに沿った採血時にPCT、Na、Albを測定した。γグロブリン静注療法(IVIG)の試行回数とPCTの最高値およびIVIG施行前のPCT値、Na最低値、Alb最低値との関連を検討した。

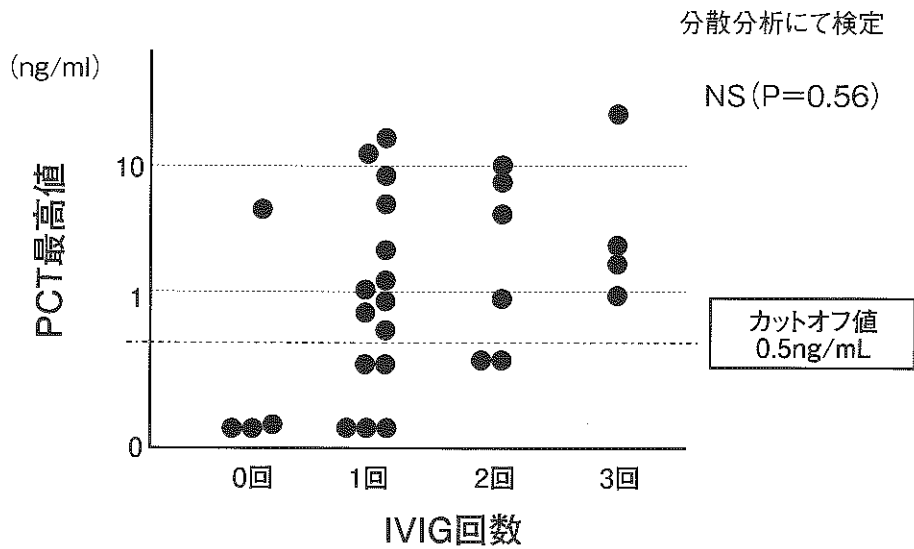
### 【結果】

PCTの最高値、Na最低値、Alb最低値29例とIVIG施行直前のPCT値23例を得た。IVIGの施行回数(0~3回)とNa最低値、Alb最低値は有意差をもって相関し、IVIGの施行回数が多い群ほどNa、Albの値は低かった。Na、Albは川崎病の重症度を示す指標とされており、本研究でのIVIGの施行回数は川崎病の重症度を表すと考えられた。IVIG施行回数とPCT最高値およびIVIG施行直前のPCT値との関連を検討したところ、施行回数が増えるほどPCT値が高くなる傾向が得られたが、統計学的な有意差はみとめられなかった。また、PCTの最高値がPCTのカットオフ値とされる0.5ng/mLを下回る症例が10/29例認められた。

### 【結語】

川崎病確定症例でもPCT値はカットオフ値以下のものがあり、川崎病の診断においてPCTの値は有用とは言えなかった。重症度とPCTとの関連においては統計学的な有意差を認めなかったものの、IVIGの施行回数が多いほどPCT値が高い傾向があり、PCT値は重症度診断に有用である可能性があると思われた。

## IVIG施行回数とPCT値最高値



## IVIG施行回数とIVIG施行前PCT値

