

第31回 東海川崎病研究会

会 誌

(平成23年6月11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 川崎病様膜状落屑を認めたYersinia pseudotuberculosis菌血症の6歳女児例
豊田厚生病院 小児科 長谷川 行子、加納 孝真、大萱 俊介
伊藤 剛、近藤 知子、沼田 真一郎、梶田 光春
岡山県環境保健センター 中嶋 洋
- 2 エルシニア感染症を契機に発症した川崎病の2例
聖隷浜松病院 小児科 北澤 宏展、大前 隆志、上島 洋二
寺西 顕司、横田 卓也、岡西 徹
大呂 陽一郎、藤田 直也、武田 紹
中寫 八隅、松林 里絵、榎 日出夫
森 善樹、松林 正
- 3 乳児の川崎病におけるBCG接種部位を用いた診断基準(案)の検討
トヨタ記念病院 小児科 牛田 肇、原 紳也、新井 紗記子
山本 英範、音羽 奈保美、伊藤 祐史
鈴木 高子、会津 研二、山本 ひかる
木戸 真二、奥村 直哉、岡田 純一
- 4 当科における過去5年間の川崎病124例の検討
～投与前群馬スコアとγグロブリン投与量の関係について～
名古屋市立西部医療センター 小児科 清水 正巳、角田 優子、林 直史
水野 なずな、佐野 ちひろ、村井 宏生
横井 暁子、神岡 直美、濱嶋 直樹
福田 純男、鈴木 悟
- 5 川崎病急性期の血清脂質の変化について
岡崎市民病院 小児科 長井 典子、鬼頭 真知子、谷口 顕信
細川 洋輔、江見 美杉、松沢 麻衣子
辻 誠司、加藤 徹、近藤 勝、瀧本 洋一
早川 文雄
- 6 重症川崎病に対する血漿交換療法
名古屋第二赤十字病院 小児科 岩佐 充二、横山 岳彦、畔柳 佳幸
後藤 芳充

特別講演

「重症川崎病に対する新たな治療戦略」

群馬大学大学院医学系研究科 小児科学分野

助教 小林 徹 先生

演題-1

川崎病様膜状落屑を認めた *Yersinia pseudotuberculosis* 菌血症の6歳女児例

豊田厚生病院 小児科

長谷川 行子、加納 孝真、大萱 俊介、伊藤 剛
近藤 知子、沼田 真一郎、梶田 光春

岡山県環境保健センター

中嶋 洋

【はじめに】

Yersinia pseudotuberculosis(以下Yp)感染症は岡山県や兵庫県などの西日本地区の山間部で多くみられる感染症で、野生動物の糞便に汚染された水の飲用で感染することも知られている。症状や合併症は多彩であり、川崎病の鑑別疾患としても知られている。今回我々は愛知県にて井戸水の飲用で発症し、川崎病様落屑を認めたYp菌血症の6歳女児例を経験したので報告する。

【症例】

6歳女児

【主訴】

発熱・下痢・嘔吐・腹痛

【既往歴・家族歴】

特記すべき事項なし

【現病歴】

発熱・下痢・嘔吐・腹痛が出現し近医受診した。胃腸炎の診断にてドンペリドン・ビオフェルミン・アセトアミノフェン・ケイ酸アルミニウムを内服開始した。第2病日全身掻痒感が出現し内服中止、第5病日に尿の色が濃いことを自覚し、症状の改善なく当院に紹介受診となった。

【現症】

体温39.4℃。眼球結膜に充血無し、咽頭は軽度発赤あり、皮疹はなし、両側頸部に集簇するリンパ節1cm大を触知する。胸部は心音整、肺音清、腹部は腸音亢進し、右腹部中心に圧痛あり、肝・脾叩打痛、右CVAに叩打痛を認めた。

【検査所見】

WBC9000/ μ l,CRP6.44mg/dl,Plt11.0 $\times 10^4$ / μ l,T-Bil2.8mg/dl,D-Bil2.4mg/dl,AST34IU/l,ALT86IU/l,AIb2.7g/dl,Na134mEq/l
尿蛋白(+),潜血(+),ビリルビン(3+),ケトン(2+)
髄液検査:蛋白14.3mg/dl,糖77mg/dl,細胞数2/ μ l,無色透明
培養検査:便培養 常在菌のみ 尿培養:陰性 髄液培養:陰性
咽頭培養:H.influenzae(+) 血液培養:Yersinia pseudotuberculosis1群(+)

腹部CTにて肝腫大、脾腫大、腸間膜リンパ節の腫大、虫垂の腫脹、軽度の胸膜水貯留を認めた。

CTX100mg/kg/dayにて治療を開始したが、第6病日から頸部痛を、第8病日からは関節痛を認めた。炎症反応も改善なく、高熱が持続したため、MEPM60mg/kg/dayへ変更した。第10病日より徐々に解熱傾向になり、腹部症状も徐々に改善してきた。第13病日に手指先から膜様落屑を認めた。入院時(第5病日)に認めた血尿・蛋白尿も速やかに消失した。経過中にみられた川崎病の診断基準に当てはまる症状は頸部リンパ節腫脹・発熱・膜様落屑の3症状であった。第15病日心エコー検査を施行するも、心膜液貯留や冠動脈瘤等の所見はなかった。追加の病歴聴取にて、本児祖母宅で井戸水の使用があり、しばしば生水を飲んでいたことが判明した。後日、井戸水培養を施行するも、Ypは検出されなかった。

第8病日の血清と、第21病日の血清でYp抗体価を測定したところ、Yp1a型nite ベア血清で優位な上昇を認めた。

【まとめ】

本症例は胃腸炎症状で発症し、川崎病主要症状のうち3症状を認めたYp菌血症例である。Yp感染症で血液培養から検出される例は稀であるが、疑わしい場合には、便培養と血液培養を施行することが重要である。Yp感染症では川崎病合併を認め、冠動脈病変の報告もあるので、心エコーなどでの心病変の精査は必要である。また川崎病診断基準を満たす場合や心病変を認める場合には、 γ グロブリン大量療法などの川崎病としての治療を考慮する必要がある。

エルシニア感染症を契機に発症した川崎病の2例

聖隷浜松病院 小児科

北澤 宏展、大前 隆志、上島 洋二、寺西 顕司
横田 卓也、岡西 徹、大呂 陽一郎、藤田 直也
武田 紹、中野 八隅、松林 里絵、榎 日出夫
森 善樹、松林 正

エルシニア感染症には *Yersinia enterocolitica* と *Yersinia pseudotuberculosis* (*Y. pstb.*) による感染がある。このうち *Y. pstb.* 感染症の12-35%が川崎病の診断基準を満たし、感染後に冠動脈病変を発症した症例が報告されている。川崎病の病因として多原因説を考えたときに *Y. pstb.* 感染症も病因の候補の一つとなりうる。便培養で *Y. pstb.* を検出した川崎病の2例を報告する。

【症例1】

3歳女児。井戸水を摂取した後の胃腸炎と発熱で発症した。第5病日に主要症状5/6陽性（不定形発疹、四端紅斑、眼球結膜充血、口唇発赤、発熱）となり川崎病と診断した。第7病日に免疫グロブリン大量療法（IVIG）2g/kgを行ったが解熱せず、第10病日から第12病日まで血漿交換療法を行い解熱した。経過中に冠動脈病変は認められなかった。

【症例2】

5歳女児。井戸水を摂取した後の胃腸炎と発熱で発症した。第7病日に主要症状5/6陽性（頸部リンパ節腫大、四端紅斑、眼球結膜充血、口唇発赤、発熱）となり川崎病と診断した。IVIGを行い一旦解熱したが、第12病日に再発熱しステロイドパルス療法を行った。第10病日から急性尿細管間質性腎炎による急性腎不全を併発し、水分・電解質管理が必要であった。経過中に冠動脈病変は認められなかった。

当科で経験した *Y. pstb.* 陽性の川崎病の2例は発熱が多峰性であり、診断・治療が遅れた。これまでの報告でも *Y. pstb.* 感染の臨床経過中に川崎病の主要症状がそろえるのは、第5病日以降であることが多いとされている。また、*Y. pstb.* 陽性の川崎病は *Y. pstb.* 陰性の川崎病と比較してIVIG不応例が多く、冠動脈病変を発症する例も多い。*Y. pstb.* 陽性の川崎病ではIVIG以外の追加治療について考慮する必要がある。

乳児の川崎病におけるBCG接種部位を用いた診断基準(案)の検討

トヨタ記念病院 小児科

牛田 肇、原 紳也、新井 紗記子、山本 英範

音羽 奈保美、伊藤 祐史、鈴木 高子、会津 研二

山本 ひかる、木戸 真二、奥村 直哉、岡田 純一

川崎病の診断基準6項目のうち4項目以下までしかそろわない不全型は1歳未満で多いことが知られており冠動脈拡大のリスクが高く、診断に苦慮することも多い。

主要症状のうち頸部リンパ節腫大の出現頻度は他の症状に比べて低く、またBCG接種部位の発赤は川崎病に特異的な症状であるが、接種後約1年間に限られるため、現在は参考条項とされている。

今回我々は1歳未満のBCG接種者で、頸部リンパ節腫大の代わりにBCG接種部位の発赤を用いた新しい診断基準を考案し、診断病日、治療開始日、心合併症予防の可能性などについて検討した。対象は2009年1月から2011年3月までに1歳未満のBCG接種者で川崎病と確定診断した12症例。男女比は8対4。診断時の月齢は 7.82 ± 2.52 ヶ月。診断病日は 4.73 ± 0.75 病日、治療開始病日は 4.82 ± 0.72 病日であった。 γ グロブリンの投与量は 1.91 ± 0.67 g/kg/day。心合併症は冠動脈瘤が1例(8.3%)に認められた。症状の内訳は5日以上続く発熱が66.7%、両側眼球結膜の充血が100%、口唇、口腔所見が83.3%、不定形発疹が100%、四肢末端の変化が100%、頸部リンパ節腫大が66.7%、BCG接種部位の発赤は100%であった。BCG接種部位の発赤を用いた診断基準案で検討すると診断病日は 4.55 ± 0.78 病日、治療開始病日は 4.64 ± 0.77 病日といずれも短縮されたが、有意差は認めなかった。

これまでの報告からBCG接種部位の発赤は川崎病に特異的な症状であり、早期診断に有用であると考えられる。今回の検討では診断病日、治療開始日に有意差はなく γ グロブリン投与量、心合併症に影響はなかったと考えられたが、BCG接種部位の発赤を用いた診断基準は不全型による心合併症を減少させる可能性があることから更なる検討が望まれる。

当科における過去5年間の川崎病124例の検討 ～投与前群馬スコアとγグロブリン投与量の関係について～

名古屋市立西部医療センター 小児科

清水 正巳、角田 優子、林 直史、水野 なずな
佐野 ちひろ、村井 宏生、横井 暁子、神岡 直美
濱嶋 直樹、福田 純男、鈴木 悟

【はじめに】

近年、川崎病患者は全国的に増加傾向にあり、当院においても例外ではない。また、2g/kgのγグロブリンで解熱を得ずに追加投与が必要な症例が増加しているほか、total4g/kgでも解熱を得ない症例も稀ではなく、治療法の選択に苦慮することが多くなってきた。一方、初回γグロブリン不応予測スコアとして、群馬スコアなどが提唱されており、予後との相関が言われているが、当科では最近までそれらのスコアを考慮せず、基本的には担当医の裁量により治療を行ってきた。今回我々は、当院における過去5年間の川崎病患者のγグロブリン投与前群馬スコアと最終γグロブリン投与量の関係について、入院カルテからretrospectiveに検討したのでここに報告する。

【対象と方法】

当院小児科に2006年4月から2011年3月までの5年間に、川崎病の診断にて入院し、γグロブリンで治療した小児は124例であった。そのうち、投与病日が第8病日以降と遅くすでに冠動脈の拡大を呈していた3例、及び、ショック症状のためγグロブリンが使用できず最終的に他院で血漿交換を受けた1例を除く120例について、投与前群馬スコア(最悪値)と最終γグロブリン投与量の関係について検討した。全例初期投与として2g/kg1日間又は、1g/kg1～2日間でγグロブリンを投与されていた。初期投与で解熱しない場合には、担当医の裁量でγグロブリン追加投与や他の治療法が追加された。急性期のアスピリン投与は担当医の裁量による。

【結果】

投与前群馬スコアと初回(total2g/kg)γグロブリン不応率は、群馬スコア0点で7.7%(1/13)、1点で9.5%(2/21)、2点で33.3%(4/12)、3点で13.3%(2/15)、4点で35.7%(5/14)、5点で33.3%(6/18)、6点で46.2%(6/13)、7点で50%(4/8)、8点で66.7%(2/3)、9点で100%(3/3)、10点以上(該当症例なし)という結果であった。初回治療で解熱を得たのは全体の70.8%(85/120)であり、初回治療不応35例全例でγグロブリン追加投与を行った。

そのうちtotal3～4g/kgで解熱したのは26例で、5g/kg以上(最大7g/kg)を要したのは9例であった。併用療法は、ステロイド内服2例、ウリナスタチン1例(群馬スコア5点、γグロブリン7g/kg使用)、ステロイドパルス1例(群馬スコア7点、γグロブリン7g/kg使用)の計4例であった。冠動脈拡大を呈したのは120例中3例、群馬スコアは各々6・7・9の症例で、いずれも4g/kgのγグロブリンに不応で最終的に6g/kg以上のγグロブリンを要した症例(うち1例でステロイドパルス)であった。

【考察】

γグロブリン投与前群馬スコアは、高値であれば初回不応率が高くなったが、4点以下の低スコアでも初回不応率は18.7%と、従来の報告に比して高率であった。初回不応例でも大半の症例ではγグロブリン追加投与で解熱を得ることができたが、群馬スコア6点以上で4g/kgのγグロブリン不応の症例では冠動脈異常がみられた。そのため、群馬スコアが高値の症例で初回γグロブリン不応の場合に、γグロブリンを追加しつつ他治療を併用することで、冠動脈予後を改善する可能性が示唆された。

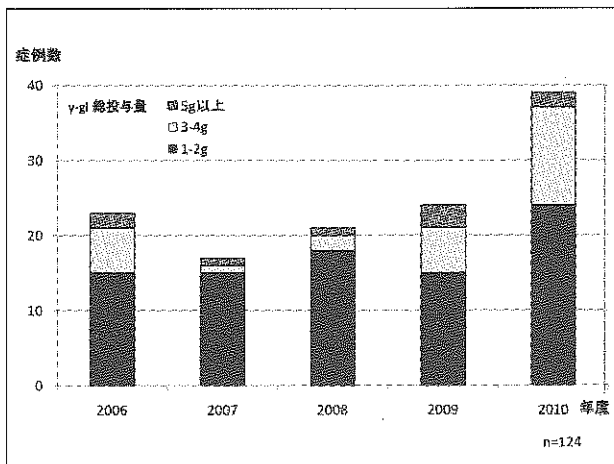


図1
当科における
川崎病入院患者
年度別推移

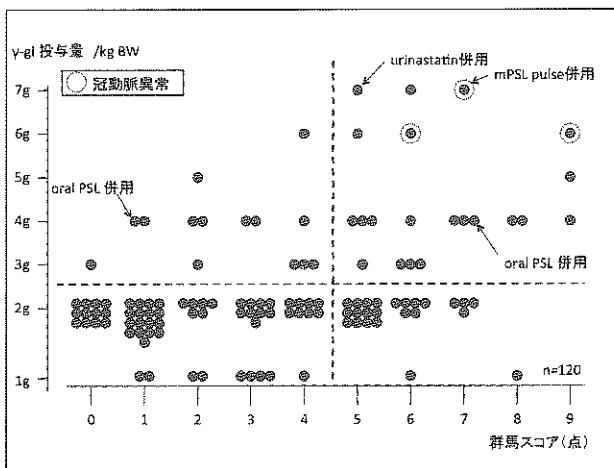


図2
投与前群馬スコアと
最終γグロブリン
投与量の関係

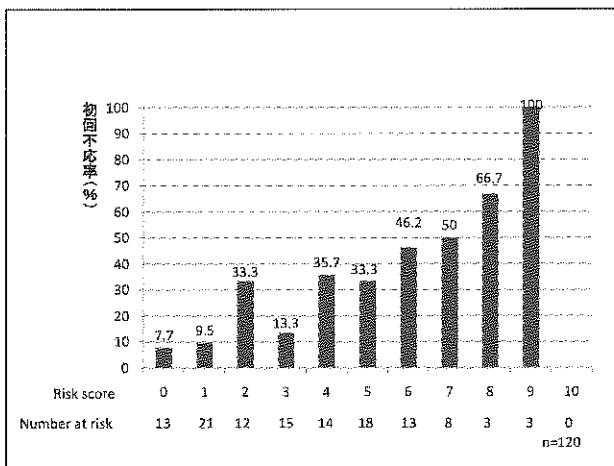


図3
γグロブリン投与前
群馬スコアと
初回γグロブリン
不応の相関

川崎病急性期の血清脂質の変化について

岡崎市民病院 小児科

長井 典子、鬼頭 真知子、谷口 顕信、細川 洋輔
江見 美杉、松沢 麻衣子、辻 誠司、加藤 徹
近藤 勝、瀧本 洋一、早川 文雄

【方法】

治療前後のT-CHO,HDL,TGの変化をアスピリン単独群、通常グロブリン投与群、追加治療群で比較した。一部、可能な症例では、治療後1週目、2週目、4週目についても調べた。また、群馬のスコアとの関連や、他のマーカーとの関連についても検討した。

【対象】

2009年3月～2010年12月に入院治療した川崎病患者96人の内、検討ができた81例で、アスピリン単独群4例、2g/kgまでのIVIG投与群63例追加治療群14例である。

【結果】

HDLは、どの群も治療開始前から低値で、治療後2日で最低値をとり、その後直線的に改善した。ただ、4週後の段階でも40mg/dl ぎりぎりであった。

T-CHOは、どの群も治療開始2日目に有意に低下したが、数値的にはどの時期もほとんどが正常範囲だった。TGの変化には一定の傾向は認めなかった。

HDLの最低値は、フェリチン、CRP、尿BMGとは弱い負の相関を、Albとは正の相関を示したが、ALT、NT p BNPとは相関を示さなかった。

通常治療群と、追加治療群との2群間で、HDLとAlbをそれぞれ比較した。HDLは治療2日後では、1W後までは両群とも低値だったが、追加治療群で有意に低値だった。2W後、4W後は両群ともやや低いものの、40mg/dl 以上になり両群間に有意差は認めなかった。

Albは治療前と治療2日後はともに有意差はなく、1週後と2週後は有意に追加治療群で低値だったが、4W後には有意差はなくなった。

【考察】

HDLは毛細血管の血管内皮においてLPLによるTGの分解によって生じるものと、肝臓で合成されるものがある。LPLはTNT- α などのサイトカインによって阻害され、また、血管内皮障害とも関係すると言われている。

川崎病の急性期にはHDLが低下し、その後回復するも、長期間にわたり低値が続き、冠動脈病変を有する例では、より低値が続くと報告されている。今回の我々の検討でも、HDLは過去の報告と同様の検査所見だったが、他の炎症性マーカーとの相関は強くはなく、HDL低下が、サイトカインによるものなのか、血管内皮障害なのか、肝障害が影響しているのか詳細な機序についてまだ不明である。

HDLはAlbとはよく相関したが、ALTとは相関せず、肝機能障害の影響だけでなく、血管透過性の亢進などの影響も考えられた。半減期がHDLは2日、Albは約20日と比して短いため、Albよりも病初期に使える有効なマーカーと思われた。