

第33回 東海川崎病研究会

会 誌

(平成25年5月25日 愛知県産業労働センター「ウインクあいち」)

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 「BCG接種後に結核疹を伴い発症した川崎病の一乳児例」
岐阜大学医学部附属病院 (1)新生児集中治療部 (2)小児科 (3)皮膚科
森本将敬⁽¹⁾⁽²⁾、寺本貴英⁽²⁾、大西秀典⁽²⁾、小関道夫⁽²⁾、川本典生⁽²⁾、笠原由貴子⁽¹⁾⁽²⁾、折居建治⁽¹⁾⁽²⁾
加藤善一郎⁽²⁾、近藤直実⁽²⁾、藤澤智美⁽³⁾、清島真理子⁽³⁾
- 2 「痙攣を伴う川崎病を短期間に繰り返した一例」
(1)名古屋記念病院 小児科 (2)名古屋大学医学部附属病院 小児科
林咲也子⁽¹⁾、三輪田俊介⁽¹⁾、野口智晴⁽¹⁾、藤城尚純⁽¹⁾、徳永博秀⁽¹⁾、稲葉美枝⁽¹⁾、中山彩子⁽¹⁾、森田誠⁽¹⁾
加藤太一⁽²⁾、長谷川貞司⁽¹⁾
- 3 「当院における川崎病とD-dimerの関係性について」
豊橋市民病院 小児科
横井克幸、佐々木智章、杉浦至郎、真島久和、小山智史、長柄俊佑、橋本千代子、中村勇治、慶田孝孝
花田優、田中達之、杉本六希、川瀬恒哉、大下裕法、相場佳織、金原有里、竹内幸、伊藤剛、小山典久
- 4 「心電図学的指標を用いた川崎病心合併症の予想」
藤田保健衛生大学 (1)小児科学 (2)保健学研究科
藤野正之⁽¹⁾、舟本有里⁽¹⁾、内田英利⁽¹⁾、江竜喜彦⁽¹⁾、幡田仁子⁽¹⁾、宮田昌史⁽¹⁾、畑忠善⁽¹⁾⁽²⁾
- 5 「当院における川崎病に対するIVIG+プレドニゾン併用療法-(RAISE study protocol)の検討」
大垣市民病院 (1)第二小児科 (2)小児科
福富久⁽¹⁾、野村羊示⁽¹⁾、郷清貴⁽¹⁾、太田宇哉⁽¹⁾、西原栄起⁽¹⁾、倉石建治⁽¹⁾、田内宣生⁽¹⁾、前田剛志⁽²⁾
伊藤貴美子⁽²⁾、鹿野博明⁽²⁾、岩田晶子⁽²⁾、藤井秀比古⁽²⁾、中嶋義記⁽²⁾
- 6 「重症川崎病に対する免疫グロブリン+プレドニゾン初期併用療法の群馬スコア基準は適切か？」
一宮市立市民病院 小児科
山本和之、若野泰宏、木村早希、吉田あや、前田重一、安井奈津子、松永英幸、山田千裕、岡村淳
熊崎香織、佐橋剛、成瀬宏、三宅能成
- 7 「血漿交換療法を施行したIVIG不応の4例」
聖隷浜松病院 (1)小児循環器科 (2)小児科
武田紹⁽¹⁾、井上奈緒⁽¹⁾、金子幸栄⁽¹⁾、中寫八隅⁽¹⁾、森善樹⁽¹⁾、深山雄大⁽²⁾、山本雅紀⁽²⁾、横田卓也⁽²⁾、藤田直也⁽²⁾
- 8 「当院における川崎病に対するシクロスポリンの使用経験」
岡崎市民病院 小児科
増田野里花、西田大恭、細川洋輔、谷口顕信、松沢麻衣子、渡邊由香利、辻健史、林誠司、加藤徹
長井典子、早川文雄
- 9 「川崎病グロブリン不応例について」
名古屋第二赤十字病院 小児科 岩佐充二、横山岳彦

特別講演 「川崎病の罹患および重症化の遺伝背景 –ゲノム研究の成果と課題–」

千葉大学大学院医学研究院
環境健康科学講座 公衆衛生学 准教授 尾内 善広 先生

BCG接種後に結核疹を伴い発症した川崎病の一乳児例

岐阜大学医学部附属病院 (1)新生児集中治療部 (2)小児科 (3)皮膚科
 森本将敬⁽¹⁾⁽²⁾、寺本貴英⁽²⁾、大西秀典⁽²⁾、小関道夫⁽²⁾
 川本典生⁽²⁾、笠原由貴子⁽¹⁾⁽²⁾、折居建治⁽¹⁾⁽²⁾
 加藤善一郎⁽²⁾、近藤直実⁽²⁾、藤澤智美⁽³⁾、清島真理子⁽³⁾

【はじめに】

BCG接種後の皮膚副反応として、所属リンパ節炎が最も多く知られているが、近年、皮膚結核の報告件数が増加している。皮膚結核と川崎病の皮疹は臨床症状、組織所見ともに類似している。

【症例】

5か月女児

【主訴】

発熱、発疹

【家族歴・既往歴】

特記すべき事項なし

【現病歴】

2011年12月6日にBCGを接種した際に、針で伸ばすように接種され、保健師の訪問を受けて専門医を紹介となり、RFP塗布後、軽快した。接種から1か月あまり経過した、2012年1月21日より発熱出現。翌日も高熱が続くため、近病院へ入院。1月24日よりBCG接種部位より、全身に広がる発疹を認めたため、1月26日皮膚結核および川崎病の鑑別のため当科へ紹介入院となった。

【現症】

体温39.2℃、心拍数162/分、血圧90/54mmHg。川崎病の診断基準のうち5徴候を認めた。四肢を中心に、全身に紅斑が散在し、一部に嚢胞を認めた。BCG接種部位には鱗屑・痂皮を伴う紅斑を認めた。表在リンパ節の腫脹はなく、胸腹部に異常所見は認めなかった。

【検査所見】

血液検査でWBC13780/ μ l、PLT37.7万/ μ l、CRP6.3mg/dl、AST60IU/l、ALT33IU/l、Alb3.6g/dl、ESR(60)71mm、D-ダイマー4.2 μ g/mlなど炎症反応関連の上昇が目立った。その他、生化学所見に大きな異常は認めなかった。また尿検査、各種培養検査でも明らかな異常はな

かった。心エコー検査では冠動脈瘤・拡張はなかったが輝度の亢進を認めた。経過中施行した皮膚生検の結果を示す。乾酪壊死等の真性結核に特徴的な所見は得られず、結核疹に典型的なランゲルハンス型類上皮肉芽腫もみられず、リンパ球浸潤等の炎症細胞を認めたのみで川崎病の所見と類似しており皮膚生検からは積極的な鑑別診断は出来なかった。またZ-N染色、蛍光抗体法は陰性であった。

【入院後の経過】

入院時に川崎病の診断基準5/6を満たしていたため過去のBCG後に冠動脈瘤を形成した症例報告を踏まえて γ グロブリン大量療法(2g/kg/day)を施行し速やかに解熱した。全身の紅斑とBCG接種部位の強い皮疹とが同時期に出現していることからBCG副反応としての結核疹を疑い、皮膚科にて皮膚生検を依頼した。その段階で真性結核の否定ができなかったためINH内服を開始した。その後、臨床症状は全身の紅斑とBCG痕も含めて改善し、全身状態良好となり、全身症状の再燃なく退院となった。

【考察】

BCG接種後の川崎病の報告は非常にまれであるが最近になり、報告が散見される。結核疹発症の機序については定説はないが、BCGワクチンにより感作されたT細胞がマクロファージを活性化し、高サイトカイン血症が作り出されることにより、アレルギー反応であるBCG結核疹を誘発するのではないかと考えられている。本症例のようなBCG接種後の川崎病の症例を検討する中で、炎症性サイトカインに対する応答性が血管炎に関連しておりMCLSの病因の解析に結びつく可能性が示唆される。

【まとめ】

BCGの接種方法が結核疹出現の頻度を高める可能性があり、さらにMCLS発症の契機になること、炎症性サイトカインに対する応答性が血管炎に関連しておりMCLSの病因の解析に結びつく可能性が示唆された。

痙攣を伴う川崎病を短期間に繰り返した一例

名古屋記念病院 小児科

林咲也子、三輪田俊介、野口智晴、藤城尚純

徳永博秀、稲葉美枝、中山彩子、森田誠、長谷川真司

名古屋大学医学部附属病院 小児科

加藤太一

【はじめに】

川崎病罹患時の熱性痙攣の頻度は一般の発熱性疾患に比べ少ない。今回我々は、痙攣を伴う川崎病を短期間に繰り返した一例を経験したので報告する。また、当院の痙攣合併川崎病症例についても後方視的検討を行った。

【症例】

1歳女児。2013年1月1日に発熱に伴い痙攣を群発し他院に入院。翌日家族の都合で退院した。その後、眼球結膜充血や発疹が出現し、発熱も持続したため1月5日に当院を受診。口唇発赤や硬性浮腫もあり、川崎病の診断で入院となった。既往歴、家族歴に特記事項は認めなかった。来院時39℃台の発熱を認め、血液検査ではWBC 15,600/ μ L、CRP 9.10mg/dLとCRPの上昇を認めた。川崎病診断基準5/6を満たしたため、 γ グロブリン(2g/kg)+アスピリンにて治療を開始した。その後は速やかに症状消失し、第9病日より四肢末端の落屑が出現した。入院経過中、冠動脈病変は認めず、第16病日に退院となった。退院後も冠動脈病変は認めず、2月27日にアスピリンは中止した。

初回入院から2か月経過した2013年3月2日に発熱とともに2分間の強直性痙攣が出現。高熱も持続したため当院を受診した。血液検査で白血球数 21,800/ μ L、CRP 2.63 mg/dLと、重症細菌感染症も疑われたため入院となった。来院時、39.7℃の発熱と咽頭発赤があり、意識清明で項部硬直は認めなかった。抗生剤(CTX 100mg/kg/day)投与にて治療を行うも高熱が持続し、入院3日目に硬性浮腫や不定形発疹が出現。血液検査では白血球数11,100/ μ L、CRP 7.40mg/dLとCRPの上昇を認めた。入院4日目に眼球結膜充血も出現し、川崎病診断基準4症状とBCG接種部位の発赤を認めたため、川崎病と診断。 γ グロブリン(2g/kg)+アスピリンにて治療を開始した。その後は速やかに症状消失し、冠動脈病変は認めず第13病日に退院となった。退院後70日経過した現在も冠動脈病変は認めていない。

【考察】

本症例は初発時、再発時ともに発熱から24時間以内に痙攣をきたし、痙攣出現時には川崎病の症状は認めなかった。2回とも治療への反応性は良好で冠動脈病変は認めなかった。

また、2006年1月～2013年3月までに当院で入院した川崎病255症例中、急性期に痙攣を合併した症例についても検討した。痙攣合併症例は5例認め(図1)、既知の報告と比較して年長児に多く、発熱から痙攣までの時間も24時間以内と短かったことが特徴であった。既知の報告と同様に、群発性痙攣が多く、痙攣出現時には川崎病の症状は認めなかった。 γ グロブリン投与回数や冠動脈病変については痙攣非合併例より統計学的に有意に多く(γ グロブリン投与回数: $p=0.0398$,冠動脈病変: $p=0.0062$ (Fisher's exact test))、他の報告と比較しても多い傾向であった(図2、3)。

【結語】

熱性痙攣を合併した川崎病を2か月という短期間に繰り返した1歳女児例を経験した。本症例は2回とも治療への反応性は良好で冠動脈病変は認めなかった。自験例の痙攣合併川崎病症例では比較的年長児に多く、治療抵抗性や冠動脈病変合併例が多い傾向が認められた。

図1. 当院で経験した痙攣を伴う川崎病5症例

【各症例の治療と経過】

2006年1月～2013年3月の川崎病患者全235症例中5例

症例	月齢	診断基準	群馬スコア	治療	冠動脈病変	その他
1	3歳8か月	5/6項目	8点	IVIG×3回、ASA、ウリナスタチン	あり	
2	6歳1か月	5/6項目	3点	IVIG×2回、ウリナスタチン、ASA	なし	
3	5歳2か月	5/6項目	9点	IVIG×1回、フロベン→ASA	なし	眼球充血や微熱が持続
4	1歳0か月	4/6項目+BCG	10点	IVIG×4回、ASA、PSL	あり	肺炎と喘息発作も合併
5	1歳2か月	5/6項目+BCG	0点	IVIG×1回、ASA	なし	
5	1歳4か月	4/6項目+BCG	4点	IVIG×1回、ASA	なし	症例5と同一症例

図2. 痙攣を伴う川崎病のγグロブリン投与回数と冠動脈病変

		痙攣		p値
		+	-	
γグロブリン	2回以上	3	208	0.0398
	1回	2	42	
冠動脈病変	あり	2	5	0.0062
	なし	3	245	

図3. 考察 痙攣を伴う川崎病

	島川ら ¹⁾	自験例
症例数	7/87	5/255
頻度(%)	8.0	2.0
好発年齢	生後6か月未満	39か月(平均)
発熱から痙攣までの時間	3例が24時間以内 4例は24時間以降	4例が24時間以内 1例が24時間以降
痙攣発症時の川崎病症状の有無	なし	なし
群発性痙攣	5例	2例
冠動脈病変の有無	なし	2例であり
IVIG投与回数	すべて1回	3例で2回以上

1) 島川修一:川崎病経過中に発症したけいれん症状の検討
脳と発達 2008;40:289-294

当院における川崎病とD-dimerの関係性について

豊橋市民病院 小児科

横井克幸、佐々木智章、杉浦至郎、真島久和
小山智史、長柄俊佑、橋本千代子、中村勇治
慶田喜孝、花田優、田中達之、杉本六希
川瀬恒哉、大下裕法、相場佳織、金原有里
竹内幸、伊藤剛、小山典久

【はじめに】

当院は愛知県豊橋市(人口約38万人)を中心とした東三河地区の中核病院であり、2011年1月から2012年12月の2年間の小児科入院症例は3429人(NICU:809人)/2年、川崎病と診断された症例は121症例/2年であった。当院では幸い期間中、冠動脈瘤の合併症を認めた症例はなく、3例で発症一ヶ月以内に改善する一過性冠動脈拡張を認めるに留まった。

全国調査でもガンマグロブリン静注(IVIG)療法の確立されてから、冠動脈瘤を合併する症例は減少し、全国的に治療の指標は、IVIG不応例(IVIG投与終了後、24時間以降に発熱が続く、または再発熱する場合)を予測し、高リスク群への初回プレドニン(PSL)併用療法等を行うことで不応例を減少させることへ移りつつある。

当院でも2012年5月よりRAISE studyの結果を踏まえ、症例を絞って試験的にPSL併用療法を開始し、高リスク群(群馬のリスクスコア5点以上)18例中、7例で治療を行った。しかし、低リスク群(群馬のリスクスコア5点未満)の症例でも10例(全体の12%)が不応例であり、予測方法には、更に不応例を減らす検討余地がある。

川崎病とD-dimerの関連性については文献での報告もあり、当院では以前より慣習的にD-dimer測定を行なっている。また、学会等で、不応例予測の精度を高める方法として、初回IVIG治療直後の治療効果を評価することが検討されている。そこでD-dimerの検査結果や変化量が不応例予測の新たな指標となるか後方視的に検討を行った。

【方法】

期間は2011年1月から2012年12月の2年間、川崎病と診断された121症例から、容疑例やIVIGを行っていない症例、PSL初回併用療法を行った症例、データに不備のあった症例を除外した76症例を検討した。評価項目は、群馬のリスクスコア、性別、年齢、初診病日、初回IVIG治療(投与病日、反応性)と、その直前と直後の採血結果(直前:採血結果後速やかに投与、直後:投与終了直後から24時間以内)。評価内容は検査結果とその変化量で、D-dimer、Na、AST、好中球割合、CRP、血小板数を、各々IVIG反応例、不応例に分けて後方視的に検討した。

【結果】

反応例と不応例の2群間にWilcoxon検定を用いて解析を行ったところ、年齢、群馬のリスクスコア、初回IVIG治療前の検査値(好中球割合、CRP)、治療後の検査値(D-dimer、好中球割合、CRP)、治療前後の変化量(D-dimer、Na)で有意差を認めた。また、D-dimerの変化量が $0.5\mu\text{g}/\text{mL}$ 以上、好中球割合の変化量が17%以上であることがFisherの正確確率検定で不応例予測に有用であった。

【考察】

不応例予測において、群馬のリスクスコアは治療前の指標として、好中球割合の変化は早期反応の指標として、D-dimerの変化は遅延する反応の指標として、病態的に独立した予測因子と考えられたため、多変量解析も施行したが、全ての因子が独立した予測因子であることは証明できなかった。今後はPSL初回併用療法群を除いた影響を考慮し、併用療法開始前に対象期間を遡り、その有用性を再検討する余地がある。

心電図学的指標を用いた川崎病心合併症の予想

藤田保健衛生大学 (1)小児科学 (2)保健学研究科

藤野正之^①、舟本有里^①、内田英利^①、江竜喜彦^①
嶋田仁子^①、宮田昌史^①、畑忠善^{①②}

【背景】

川崎病は乳幼児に発症する原因不明の急性発熱性疾患であり、心筋炎や血管炎を併発することがある。しかし、心筋再分極過程の不安定性に関する検討は十分に行われていない。急性期と回復期の体表面心電図から算出する心筋再分極の変動性(QTvariability index)を比較検討し、発熱や血液生化学検査との関係进行评估しようとする。

【対象】

入院加療を受けた川崎病患児35名、男児22名、女児13名、平均年齢は 2.2 ± 2.0 歳である。すべての症例に対してIVIG治療が施行され、冠動脈瘤等の後遺症はなかった。対照に年齢の一致した健常児35名を用いた。

【方法】

連続した120心拍の心電図からRR間隔、QT時間、T波の頂点(Tp)から終末点T endまでの時間(Tp-e時間)を計測し、再分極の特性比率であるTp-e/QT値を算出した。そしてTp-e/QT値の急性期と回復期の比較、血液生化学データとの相関性を検討した。さらにTp-e/QT値が心血管合併症発現の予想因子Predictor variable(予知指標)となりうるかを検討した。

【結果】

QTVI値は急性期(-0.45 ± 0.58)から回復期(-1.20 ± 0.32)にかけて有意に減少し($p < 0.0001$)、回復期には健常群間と同等の値に復帰した。QTVI値と急性期の体温とCRPはそれぞれ有意な正相関($p < 0.001$)を示した。

【考察】

急性期には炎症反応と相関してQTVI値は高値を示した。しかし、基質的に正常な心筋を有する患児達は経過中に致死性不整脈の発現を来す事はなく、回復期にはQTVI値は正常化した。これより有熱期には神経体液性調節因子等により心筋再分極の変動性が増加している事が示された。

当院における川崎病に対するIVIG+プレドニゾン併用療法 -(RAISE study protocol)の検討

大垣市民病院 第二小児科

福富久、野村羊示、郷清貴、太田宇哉、西原栄起
倉石建治、田内宣生

同 小児科

前田剛志、伊藤貴美子、鹿野博明、岩田晶子
藤井秀比古、中嶋義記

【背景】

RAISE Studyにおいて、重症川崎病患者に呈するIVIG+PSL併用療法の有効性が報告された。2012年4月以降、当院でも群馬スコア5点以上の重症川崎病患者に対してIVIG+PSL併用療法を施行している。

【目的】

重症川崎病患者に対するIVIG+PSL併用療法の有効性について評価すること。

【方法】

検討期間:2011年4月~2013年4月において治療から解熱までの期間、入院期間、追加治療、冠動脈瘤について診療録を用いて後方視的に検討した。

【結果】

対象となった川崎病患者は100例で、high risk(群馬スコア \geq 5点):35例の内2012年4月からPSL(+):9例、PSL(-):26例、low risk(群馬スコア $<$ 5点):65例であった。患者背景はハイリスク例に女児が多い傾向にあった。PSL(-)群には乳児例が少なく群馬スコアに有意差が認められた。PSL(+群)の治療経過についてIVIG+PSL9例の内、解熱は6例で、3例に追加治療を実施した。3例の内2回目のIVIGで2例は解熱、1例はm-PSL pulseを実施したが冠動脈瘤を形成した。冠動脈瘤を形成したのは6歳9か月、年齢以外の群馬スコアをすべて満たしていた。解熱までの期間はPSL(+群)2.33 \pm 1.87day、PSL(-)群1.93 \pm 1.03day、low risk群1.26 \pm 0.34day、PSL(+群)は解熱するのに時間がかかる傾向にあった。初回治療有効例のみの治療開始から解熱までの期間においてPSL(+群):0.42 \pm 0.03、PSL(-)群:0.72 \pm 0.67、low risk群:0.89 \pm 0.26、PSL(+群)では早期に解熱が得られる傾向にあった。入院期間はPSL(+群):16.70 \pm 6.63day、PSL(-)群:14.71 \pm 2.12day、low risk群:10.78 \pm 0.99day、PSL(+群)とPSL(-)群で有意差は認められなかった。追加治療はPSL(+)

群:33%、PSL(-)群:23%、low risk群:14%、であった。冠動脈瘤はPSL(+群):1例(11.1%)、PSL(-)群:無し、low risk群:1例(1.5%)、一過性拡張についてはPSL(+群):無し、PSL(-)群:5例(19.2%)、low risk群:1例(1.5%)であった。

【考察①】

治療開始から解熱までの期間について、PSL(+群)、PSL(-)群で有意差は認められなかった。初回治療有効例に限ると、PSL(+群)は治療開始後早期に解熱する傾向があった。入院期間においてもPSL(+群)、PSL(-)群で有意差は認められなかった。PSL投与期間の短縮や、PSL少量内服での退院が影響したと考えられた。

【考察②】

追加治療、冠動脈瘤についても3群間で有意差は認められなかった。PSL(+群)では1例に冠動脈瘤が認められたがこの症例は群馬スコアが10点と高値であり、川崎病最重症例ではIVIG+PSL併用療法を施行しても冠動脈瘤を残す可能性があると考えられる。

【考察③】

他施設においてもPSL併用例で追加治療14%、冠動脈瘤合併例11%という報告がある。RAISE Study追加治療13%、冠動脈合併例3%と比較すると当院の結果は思わしいものではなく今後の症例の蓄積と再検討が必要と考えられる。

【結語】

IVIG+PSL併用療法を施行しても、追加治療、冠動脈瘤の割合は減らなかった。初回治療に限り、解熱までの期間は短縮し、一過性拡張も認めなかった。9例の内1例に冠動脈瘤が認められ、最重症例に対しての効果には疑問が残った。今後も症例を蓄積し、IVIG+PSL療法併用の有効性について検討する必要がある。

重症川崎病に対する免疫グロブリン+プレドニゾン初期併用療法の 群馬スコア基準は適切か？

一宮市立市民病院 小児科

山本和之、若野泰宏、木村早希、吉田あや

前田重一、安井奈津子、松永英幸、山田千裕

岡村淳、熊崎香織、佐橋剛、成瀬宏、三宅能成

【目的】

2012年に、川崎病の治療について群馬スコアを用いて層別化された免疫グロブリン(IVIG)不応high risk群に対して免疫グロブリン+プレドニゾン初期併用療法を行うことによって有意に冠動脈合併症が減少することが報告された(RAISE study)。このstudyは川崎病に対するステロイドの有効性を高いエビデンスレベルで示したものであり、今後はこの治療法の全国的な普及が見込まれる。しかし当院ではこの治療基準である群馬スコア5点以上の症例がRAISE studyで示されたものよりも多く、それに対し冠動脈病変合併例は比較的少ない印象がある。このことから群馬スコア5点以上の症例全てにステロイドを併用してもRAISE studyで示されたような冠動脈合併症の減少効果は限定的と考えた。そこで過去2年間の当院川崎病入院患者の群馬スコアと治療内容、冠動脈病変合併との関係を検討し、さらにRAISE studyの結果と比較検討した。

【方法】

当院小児科に2010～2012年に川崎病で入院した89例について検討した。RAISE studyの除外基準に従い、再発例1例、診断が第9病日以降1例は除外した。その他の除外基準すなわち、すでに解熱、感染の疑いあり、診断時の冠動脈病変の存在、基礎疾患あり、IVIG投与歴あり、ステロイド投与歴ありに該当する症例はなかった。またIVIGを使用せず解熱した4例は除外した。以上より83例について最終的に対象とした。まず群馬スコア5点以上の症例の割合について当院とRAISE studyで比較した。次に当院での群馬スコアhigh risk群(5点以上)とlow risk群(4点以下)の2群に分け、追加治療の有無、急性期および1ヶ月時の冠動脈拡大について比較した。さらに群馬スコアhigh risk群(5点以上)においてIVIG群およびIVIG+mPSL群に分け、RAISE studyの論文またはWebページで公表されているデータと比較し同様に追加治療、冠動脈拡大について検討した。

【結果】

群馬スコアhigh risk群の割合はRAISE studyのそれより有意に高かった(40%vs15%; $p<0.0001$)。またhigh risk群でかつIVIG単独(ステロイド非併用)で治療を受けた群を当院とRAISE studyとで比較した結果、追加治療を要した割合、経過中に冠動脈病変を来した割合については当院が有意に低かった(17%vs40%; $p<0.05$ 、3%vs23%; $p<0.05$)。同様に当院のIVIG+PSL(プレドニゾン併用)で治療を受けた群とRAISE studyの同群を比較したところ追加治療率、冠動脈拡大(急性期および1ヶ月時)のいずれでも差がなかった。

【考察】

今回の検討では当院における群馬スコアhigh risk群の割合はRAISE studyのそれより有意に高いのに対し、追加治療を要した割合、経過中に冠動脈病変を来した割合については当院が有意に低かった。群馬スコア5点以上の群においてIVIG療法に対する不応riskが高いことは先行研究によって示されており、RAISE studyではこのIVIG療法に対する不応high risk群に対し選択的に初期療法としてIVIGにmPSLを併用することにより有意に冠動脈病変が減少することを示した。当院における群馬スコアhigh risk群の割合が有意に高かったことについては次のように推察した。当院でのhigh risk群とlow risk群の比較では年齢、性別では差がなかったが好中球、第4病日以内の診断(治療)、AST、Naの4項目で差があった。これらはすべて群馬スコアでは2点が加算される項目である。1点の項目ではすべて差がなかったことを考えれば、当院では差があった項目がたまたま2点の項目であったため、highスコアになった可能性がある。また群馬スコアには臨床検査が関係する5項目含まれており、これらは通常は施設内で施行されるものである。この検査数値は検査機器、手技、環境などによりばらつきがでる可能性がある。また群馬スコアの中で診断日の項目は医療者

の主観が入りうる唯一の項目であり、明確でない症状でも所見ありと判断すれば、結果として早いタイミングで川崎病の診断が成立することになる。第4病日までに川崎病と診断しIVIgを開始した症例の比率はRAISE studyでは公表されていないが全国調査の結果と比較すると当院の方が有意差はないものやや多く、より早期に治療が開始されることによって追加治療の必要性や冠動脈病変の合併が少なくなった可能性はある。今回の結果からは当院の川崎病患児が全国の他の施設と比較してIVIg不応high riskの児が多いのではなく、同じriskレベルにもかかわらずriskスコアが相対的に高く出てしまうと考えられた。したがってステロイド併用療法を採用する基準として当院独自により高い群馬スコアの基準を新たに設定することが適切であると考えた。当院での群馬スコア7点以上とRAISE studyでの群馬スコア5点以上の割合がほぼ等しいためこの2群で追加検討を行ったところ、追加治療を要する率、冠動脈病変の発生率に有意差がなかった。以上の事実から当院ではステロイド併用療法の基準を群馬スコア7点以上にすることが適当と考えた。今回の検討では群馬スコア5点以上のhigh risk群に対しステロイド併用療法を行ったのは4例のみであり、このうち3例は追加治療を要さず、冠動脈拡大を認めず順調に経過したが、残り1例は2ヶ月男児であり発熱、CRP高値が遷延し追加治療を要し、冠動脈瘤が出現した。症例数が少なくこれのみでステロイド併用療法の有効性の検討はできないが今後も症例を蓄積し慎重に検討する必要がある。

【結語】

当院における群馬スコアからみた川崎病のIVIg不応riskおよび重症度はRAISE studyの結果とは異なっていた。初期免疫グロブリンステロイド併用療法を行う基準は各施設毎に検討を行う必要がある。今後もデータを蓄積しさらなる検討が必要である。

血漿交換療法を施行したIVIG不応の4例

聖隷浜松病院 小児循環器科

武田紹、井上奈緒、金子幸栄、中畠八隅、森善樹

同 小児科

深山雄大、山本雅紀、横田卓也、藤田直也

症例は5カ月～3歳7カ月の4例で、不全型が1例。IVIG初回投与は5-7病日、血漿交換療法は9-10病日に開始。方法は6%に調整したアルブミンを用い、循環血漿量比1.0-2.0で3日間施行した。全例IVIG追加投与した。3症例は冠動脈病変なし、1例は1カ月後に6.4mmの冠動脈瘤がみられ、6カ月後の心カテ検査では3.4mmに退縮した。血漿交換療法はIVIG不応川崎病で試みてよい方法と考えられた。

演題-8

当院における川崎病に対するシクロスポリンの使用経験

岡崎市民病院 小児科

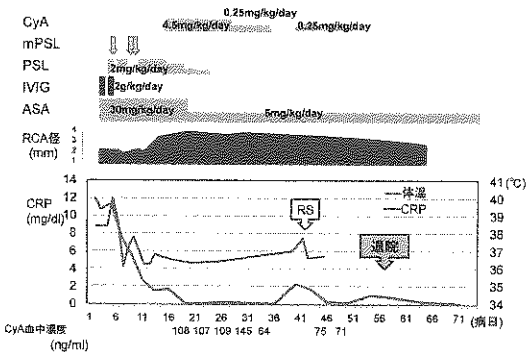
増田野里花、西田大恭、細川洋輔、谷口顕信
松沢麻衣子、渡邊由香利、辻健史、林誠司
加藤徹、長井典子、早川文雄

【はじめに】

川崎病の標準治療はγグロブリン大量療法とアスピリン投与だが、15～20%はγグロブリン不応例でこれらは冠動脈病変が多い。γグロブリン不応例に対し様々な治療が行われているが、確立したものはない。川崎病に対しシクロスポリンを使用した3症例を経験したので報告する。

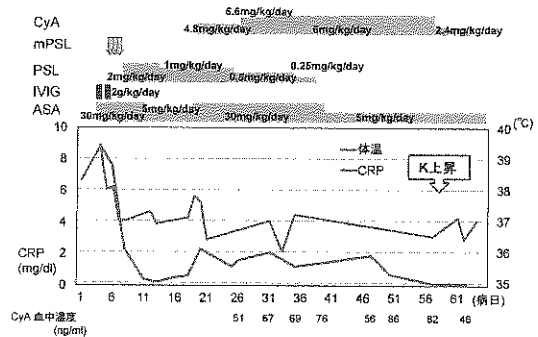
【症例1】

4か月男児。第3病日に川崎病診断基準6/6、心エコーでは冠動脈拡大は認めず、群馬スコア7点にてIVIG2g/kg/dayとアスピリン内服で治療開始。解熱せず、第5病日にIVIG追加とPSL2mg/kg/dayの投与をしたが、無効のため、第6病日にステロイドパルス療法を施行し解熱、第7病日よりPSL後療法に変更。しかし第9病日に再発熱し、ステロイドパルス療法を施行、第11病日に冠動脈拡大を認めPSL後療法に変更も、第15病日に右冠動脈瘤を認め、PSL減量、CyA内服を開始。CyA開始後は速やかに解熱した。瘤は最大3.8mmまで拡大したが、退院時は2.3mmまで退縮した。



【症例2】

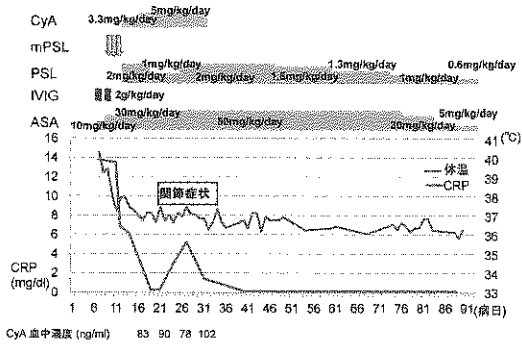
1歳女児。第4病日に川崎病診断基準6/6、心エコーでは軽度心嚢水を認めたが冠動脈拡大は認めず、群馬スコア7点でIVIG2g/kg/dayとアスピリン内服で治療開始。解熱せず、第6病日にIVIG追加とステロイドパルス療法を施行し、解熱も再発熱を認め、第20病日にCyA内服開始。その後は速やかに解熱した。CyA投与中に高K血症を認めたが、臨床症状はなく、速やかに正常化した。



【症例3】

3歳男児。第7病日に川崎病診断基準6/6、心エコーでは冠動脈拡大は認めず、群馬スコア5点でIVIG2g/kg/dayとアスピリン内服で治療開始。解熱せず、第9病日にIVIG追加とステロイドパルス療法を施行したが、解熱は得られず、第12病日にCyA静注投与とPSL後療法を併用し、解熱した。第20病日にPSLを減量したが、第22病日に関節炎症状が出現、MRIで多関節炎を認めたため、第27病日にPSL2mg/kg/dへ増量した。その後は症状改善し、JIAに準じてゆっくりとPSL減量中である。

【症例3】



【考察】

シクロスポリンの効果は症例によりさまざまであった。副作用は一過性の高K血症のみであった。シクロスポリンはγグロブリン不応の難治性川崎病において追加治療のひとつとなりうると考えられた。