

# 第35回 東海川崎病研究会

## 会 誌

(平成27年5月23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

## プログラム

### 一般演題

- 1 「頸部脂肪織炎が先行した川崎病の一例 ～川崎病における頸部症状の先行について」  
名古屋市長西部医療センター 小児科 清水正己、多湖明香里、米山美月  
伊藤 翠、福田恵子、小林 悟  
横井暁子、神岡直美、濱嶋直樹  
村松幹司、鈴木 悟
- 2 「感音性難聴を合併した川崎病の1例」  
藤田保健衛生大学坂文種報徳會病院 小児科 田中健一、大高早希、鈴木聖子  
菅田 健、中島陽一、近藤康人
- 3 「亜急性期に関節炎を合併した川崎病の1例」  
豊川市民病院 小児科 石丸聡一郎、眞鍋正彦、江竜喜彦  
大橋正博、木曾原悟、安藤仁志  
藤田保健衛生大学病院 小児科 畑 忠善
- 4 「4th line としてIFX投与を要した重症川崎病の1例」  
岡崎市民病院 小児科 平山祐司、河野好彦、能登ゆま  
永田佳敬、池田麻衣子、間宮野里花  
前田剛志、渡邊由香利、松沢麻衣子  
辻 健史、林 誠司、加藤 徹  
長井典子、早川文雄  
名古屋大学大学院医学系研究科 小児科学 川田潤一
- 5 「当院における川崎病重症例の検討」  
あいち小児保健医療総合センター 感染免疫科 河邊慎司、白木真由香、阿部直紀  
中瀬古春奈、岩田直美
- 6 「川崎病急性期のスーパーハイリスク児の選出について」  
名古屋第二赤十字病院 小児科 岩佐充二、横山岳彦

### 東海川崎病研究会優秀論文賞

「Inflammation Aggravates Heterogeneity of Ventricular  
Repolarization in Children With Kawasaki Disease」

藤田保健衛生大学 藤野 正之 先生

### 特別講演

「川崎病の多施設共同研究の実際と成果」  
—ステロイド療法、冠動脈のZスコア、予防接種—

東京都立小児総合医療センター 循環器科 部長 三浦 大 先生

## 演題-1

## 頸部脂肪織炎が先行した川崎病の一例 ～川崎病における頸部症状の先行について～

名古屋市立西部医療センター 小児科

清水正己、多湖明香里、米山美月、伊藤 翠  
 福田恵子、小林 悟、横井暁子、神岡直美  
 濱嶋直樹、村松幹司、鈴木 悟

### 【はじめに】

川崎病は、乳幼児に好発する発熱性疾患で、全身性の血管炎によりさまざまな症状を呈する。今回、頸部の脂肪織炎が先行した川崎病の一例を経験した。まれな症例と考えられたため、報告する。

### 【症例】

7歳男児、2014年12月X日より発熱し、近医にてインフルエンザ迅速検査陰性、投薬受けるも解熱しなかった。12月X+4日に首・肩の疼痛が出現し、当院小児科に紹介受診、精査・加療のため入院となった。

### 【身体所見】

体温39.0℃、胸部聴診：清。咽頭発赤：なし。頸部：明らかなリンパ節腫大を認めないが、触診による疼痛で払いのける動作あり。眼球結膜充血・口唇発赤・手足浮腫・皮疹を認めない。

### 【血液検査所見】

肝逸脱酵素の上昇、血小板低下、炎症性パラメーター（CRP、プロカルシトニン）上昇を認めた（表）。

### 【経過】

当初は細菌感染による蜂窩織炎と考え、抗生剤CEZを投与したが解熱せず、次第に頸部の疼痛が増強し、少し触れるだけでも泣き叫ぶくらいの激痛を呈するようになった。頸部CT（第6病日）及びMRI（第7病日、凶）では、明らかなリンパ節腫大を伴わない両側対称性の脂肪織炎の所見であった。抗生剤をCTXに変更し、何らかの膠原病を想定しステロイド投与も検討していたが、入院4日目（第8病日）に結膜充血・手足発赤浮腫・毒舌を認めたため、不全型川崎病と診断。γグロブリン2g/kg点滴静注とアスピリン内服を開始したところ、翌日より速

やかな解熱を認め、頸部痛はじめ各種症状は消退、第13病日に退院となった。入院中及びその後、半年のフォロー中に、心臓超音波検査で冠動脈の拡大を認めていない。

### 【考察】

一般的に皮下脂肪織炎の鑑別として川崎病はあまり知られていないが、既報告例では蜂窩織炎・脂肪織炎が先行する川崎病は、咽喉頭を除くと8例（眼窩5、鼠径1、頸部1、腋窩1）の報告があった。眼窩を除いては、リンパ節腫大による周囲組織の炎症を特徴とし、片側性であることが多い。今回のように、リンパ節腫大を伴わない両側広範囲の頸部脂肪織炎から発症した川崎病は、まれと考えられた。

小児において、発熱を伴う頸部リンパ節炎が疑われ入院した児がその後の経過で川崎病であったということはよく経験する。当科において、2014年の1年間に入院した川崎病患者のべ51名のうち、頸部症状（リンパ節腫大・脂肪織炎・回旋困難等）が先行したのは9名（17.6%）であった。一方、この1年で発熱を伴う頸部症状で入院した患者は20名で、内訳は、川崎病9名（45%）、細菌性頸部リンパ節炎5名、その他6名であった。

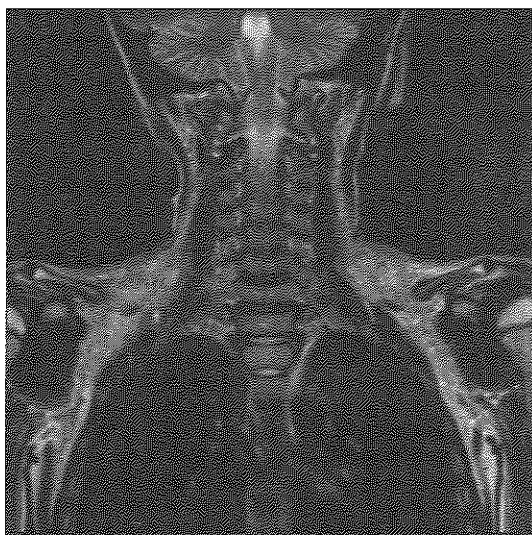
発熱し、「くびを痛がる」患児においては、川崎病の可能性を常に念頭に診療に当たる必要があると考えられた。又、脂肪織炎の鑑別として、川崎病も重要であると考えられた。

表)入院時検査所見

Hematology		Biochemistry		Infectious Disease	
WBC	8200 / $\mu$ l	TP	7.1 g/dl	咽頭ぬぐい液	
Neutro	75.6 %	Alb	3.7 g/dl	溶連菌迅速	陰性
Lymph	17.7 %	T-bil	0.8 mg/dl	アデノウイルス迅速	陰性
		AST	82 IU/l		
RBC	445 $\times$ 10 <sup>4</sup> / $\mu$ l	ALT	80 IU/l	Blood Culture	陰性
Hb	12.5 g/dl	LDH	504 IU/l		
Ht	37.8 %	Amy	58 IU/l	EB virus	
Plt	15.5 $\times$ 10 <sup>4</sup> / $\mu$ l	BUN	17.9 mg/dl	VCA-IgM	0
		Cre	0.55 mg/dl	VCA-IgG	4.7
		Na	132 mEq/l	EBNA-IgG	5.5
		CRP	4.0 mg/dl	(EIA)	
		プロカルシトニン	16.5 ng/ml	CMV-IgM	0.36
			(3+)	(EIA)	

図) 第7病日の頸部MRI-T2WI

両側頸部広範囲に高信号域を認める



## 感音性難聴を合併した川崎病の1例

藤田保健衛生大学坂文種報徳會病院 小児科

田中健一、大高早希、鈴木聖子、菅田 健

中島陽一、近藤康人

## 【症例】

生来健康な4歳男児。

## 【現病歴】

発熱と左側頸部痛を主訴に近医を受診された。溶連菌迅速検査が陽性であり、溶連菌の咽頭扁桃炎の診断で抗生剤が投与された。しかし、発熱は持続しており、CRPは15.1mg/dlであったため、当院へ紹介となった。

## 【現症】

身長100cm、体重18kg、咽頭後壁に発赤、口蓋扁桃に白苔が見られ、左の頸部に5×4cm大の硬い腫瘤を触れた。眼球結膜や胸腹部、四肢、皮膚に所見はなく、BCG接種部位に変化は見られなかった。

## 【検査所見】

WBC 21400/ $\mu$ l、好中球 89%、Plt 35.5万/ $\mu$ l、CRP 16.2mg/dl、GOT/GPT 66/40、溶連菌迅速検査陽性であった。

## 【入院後経過】

溶連菌による咽頭扁桃炎+左頸部リンパ節炎と考え、セフトリアキソンにて治療を開始した。その後、不定形発疹、いちご舌、眼球結膜充血や手足の発赤が5日目までに出現し、川崎病と診断した。経過中において、冠動脈病変は認めなかった。 $\gamma$ グロブリン2g/kgとフルビプロフェン5mg/kgで開始し、肝酵素の低下を確認してアスピリン30mg/kgに変更した。投与後24時間しても解熱が得られず、2回目のガンマグロブリンを投与し解熱した。病日13日に頸部リンパ節腫脹は触れなくなり、手足の膜様落屑が出現した。病日17日目より、突然の難聴を認めた。耳鼻科に依頼し、純音聴力検査と聴性脳幹反応(ABR)を行ったところ、右耳に高度感音性難聴を認めた。難聴に対して、ブ

レドニゾロンを経静脈的に1mg/kgから計9日間で漸減投与を行った。治療前の血清において、ムンプスIgG抗体が上昇しており、アスピリンの血中濃度は10 $\mu$ g/ml未満であり、ムンプス難聴やアスピリン難聴ではなかった。以上より、川崎病に合併した感音性難聴と考えられた。

## 【考察】

国内の過去の報告において、川崎病の2-8%に難聴が認められている。また、国内では7例の症例報告があり、その内5例は難聴を残している。また、7例全例が明らかになりリンパ節腫脹を認めていた。これらより、特にリンパ節腫脹が明らかな症例において、経過中の聴力障害の合併を念頭に置くことが重要と考えられた。

## 演題 - 3

## 亜急性期に関節炎を合併した川崎病の1例

豊川市民病院 小児科

石丸聡一郎、眞鍋正彦、江竜喜彦、大橋正博

木曾原悟、安藤仁志

藤田保健衛生大学病院 小児科

畑 忠善

症例は3歳8ヶ月女児。第2病日に発熱、眼球充血、咽頭発赤、頸部リンパ節腫脹・圧痛あり当院受診。白血球数25000/ $\mu$ l、CRP5.6mg/dlと炎症反応高値のため頸部リンパ節炎として入院した。第2、3病日に行った心エコーは異常を認めなかった。第3病日より診断の手引き5/6項目を満たしたため川崎病と診断し免疫グロブリン療法 (IVIG) 2g/kg単回投与を開始した。IVIG不応リスクスコアは群馬大学のスコアは10点、久留米大学のスコアは5点、大阪川崎病研究会グループのスコアは3点であったためステロイド治療も併用した。その後2回IVIG追加投与を行ったが解熱得られず第9病日心エコー所見にて左冠動脈主幹部の輝度亢進と拡張傾向を認めインフリキシマブ投与を行った。第10病日より解熱し、第29病日に退院としたが第31病日に両手指の腫脹と圧痛、右膝、足関節の疼痛を認め再入院とした。川崎病による関節炎を疑ったが、細菌性関節炎も考慮し抗生剤開始としてアスピリン増量で治療を行った。その後関節痛は両手指関節と両膝・足関節に広がったが第34病日より疼痛は改善傾向となった。第37病日に両膝関節の造影MRIにて両側膝関節の滑膜にびまん性の造影効果と関節液貯留を認め、化膿性関節炎による膿性関節液は否定的であり川崎病による関節炎と診断した。第39病日にフルルビプロフェンに内服変更し疼痛は改善し第47病日に退院となった。その後関節炎症状再燃なく経過し外来通院となっている。関節炎はIVIG不応例に多く、川崎病の合併症の一つで急性期と亜急性期に認められることがある。IVIGが行われるまで、川崎病は関節炎を17~25%の症例で合併していたがIVIGにより関節炎合併症例は2.0~7.5%まで減少した。急性期に出現する関節炎は多関節に分布し、亜急性期は体重負荷のかかる股関節や膝関節で関節障害の範囲は狭いとされている。関節炎症状が出現した場合、ステロイド・免疫抑制剤使用症例では化膿性関節炎や大腿骨頭壊死などが鑑別上がる。若年性特発性関節炎は臨床症状含め類似点が

多く鑑別が困難となる場合が多い。また川崎病後の関節炎で若年性特発性関節炎へ移行した症例報告もあるため、関節症状が出現した場合は感染症やリウマチ疾患も含めた鑑別と慎重な経過観察が必要である。

## 演題-4

## 4th lineとしてIFX投与を要した重症川崎病の1例

岡崎市民病院 小児科

平山祐司、須藤祐司、鈴井良輔、能登ゆま  
 永田佳敬、池田麻衣子、西田大恭、前田剛志  
 河野好彦、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】

川崎病は高サイトカイン血症を呈する原因不明の全身性血管炎である。急性期治療として免疫グロブリン(IVIG)大量療法の有効性が認められているが、IVIG療法不応例に対する治療法は確立されていない。免疫抑制剤であるシクロスポリン(CsA)、TNF- $\alpha$ に対するキメラ型モノクローナル抗体であるインフリキシマブ(IFX)がIVIG不応例に対して有効であるとも報告されており、今回、左冠動脈に軽度拡大を認め3rd lineとしてCsA、4th lineとしてIFXを投与して症状の鎮静化、冠動脈病変の改善を認めたIVIG不応の1例を経験したため報告する。

## 【症例】

2歳0か月男児

## 【既往歴・家族歴】

特記事項なし

## 【現病歴】

第2病日、前日からの発熱と右頸部リンパ節腫脹、全身状態不良を主訴に当院を受診した。右頸部リンパ節炎と診断し抗菌薬治療を開始したが解熱を得られなかった。第3病日に口唇発赤、第4病日に眼球結膜充血と四肢末端の硬性浮腫、BCG部周囲の発赤を認め川崎病と診断した。

## 【診断時身体所見】

体温:39.8℃、脈拍:126回/分、血圧:98/64mmHg、呼吸数:30回/分、SpO<sub>2</sub>:99%、全身状態:不良、顔面:眼球結膜充血あり、口唇発赤あり、口腔内:いちご舌・咽頭発赤あり、頸部:右下顎に2×3cm大の腫脹・熱感・圧痛あり、胸部:呼吸音・心音とも異常なし、腹部:異常なし、四肢:BCG部周囲に発赤・手指と足趾末端に硬性浮腫あり

## 【経過】

群馬大学のスコアで9点のIVIG療法不応予測例であること、NT-proBNP:13380pg/mlと著しく高値であること、心臓超音波検査において左冠動脈主幹部(LMT)から前下行枝(LAD)にかけて最大で2.8mm(Z-Score=2.80)の拡大傾向を認めたことから、IVIG2g/kg/day静注療法とアスピリン(ASA)30mg/kg/day内服療法にステロイドパルス(IVMP)療法を加えて初期治療を開始した。治療開始後速やかに解熱を得たが第6病日から第7病日にかけて再発熱を認めたためIVIG再投与とした。しかし、解熱を得られず、第8病日にはLMT~LADにかけて最大で3.8mm(Z-Score=5.00)となり、血液検査でも炎症反応の上昇に加えてHb:10g/dL、Plt:8.7万/ $\mu$ Lと血球減少を認めたため3rd lineとしてCsAの投与を行なった。血液検査上は改善傾向を認めたが、第10~11病日にかけて38度台の再々発熱あり、IFX投与を行ない全症状の鎮静化を得た。その後の経過は良好で第44病日に退院し、退院後の外来エコーフォローで冠動脈病変の改善を、発症9か月時点で冠動脈造影検査により退縮を確認した。

## 【考察】

第22回川崎病全国調査によると初回IVIG不応例に対するCsA投与の割合は3.7%、IFX投与の割合は4.3%であり年間それぞれ約80症例で使用されている。本症例では、血球減少を来した状況で血球貪食症候群様の病態と考え3rd lineとしてCsA、さらに発熱やマーカーの変化に対して4th lineとしてIFX投与を行ない、その後鎮静化して巨大瘤形成を予防することができた。IVIG不応例に対する追加治療法は未だ確立されておらず、同調査でも0.18%(年間約20例)の巨大瘤形成が報告されていることから、今後も同様の症例に対しては積極的治療介入が必要と考える。

## 当院における川崎病IVIG不応予測例の検討

あいち小児保健医療総合センター 感染免疫科

河邊慎司、白木真由香、安岡竜平、古波藏都秋  
北本晃一、阿部直紀、中瀬古春奈、岩田直美

### 【目的】

川崎病は現在でも一定の割合で免疫グロブリン (IVIG) 不応例が存在し、IVIG不応例は冠動脈後遺症 (CAL) のハイリスク群となる。近年、川崎病急性期における初期IVIG+PSL併用用法についてCAL形成予防および治療抵抗例の減少について有用性が証明された。一方、初回IVIGおよびPSL併用療法での解熱後のCAL進行例の報告もある。そこでIVIG不応予測例(群馬スコア5点以上)に対する初期ステロイド投与の必要性を考慮するため当院でのIVIG不応予測例について検討した。

### 【対象】

2013年1月から2014年12月までに当院に入院した川崎病77例のうち、不定型例・不全型7例および他院紹介例6例を除く64例を対象とし、医療記録より後方視的に検討した。

### 【結果】

IVIG不応予測例は20例で、IVIG有効予測例(群馬スコア4点以下)に対し年齢が高い傾向があった(中央値:不応予測例3.5歳、有効予測例1.7歳、 $p=0.010$ )。治療はIVIG単回投与11例(55%)、IVIG追加投与 (IVIG1g/kg 2例、IVIG2g/kg 4例) 6例(20%)、IVIG追加・ステロイドパルス3例(15%)であった。RAISE studyのIVIGおよびPSL併用群16例/121例(13%)と比較して追加治療は多く必要とした。追加治療のステロイド投与(PSLおよびmPSLパルス)の割合は当院20%、RAISE study IVIG+PSL群19%と割合の差を認めなかった。ステロイド以上の追加治療(PSL、mPSLパルス、シクロスポリン、インフリキシマブ、血漿交換)の割合も、当院20%、RAISE study IVIG+PSL群25%と差を認めなかった。当院のIVIG不応予測例20例のうち追加IVIG投与例は17例(85%)であり、IVIG不応予測例の大半の症例ではステロイドの投与を必要としなかった。

### 【結論】

当院の川崎病IVIG不応予測例ではRAISE studyの初期IVIG+PSL併用例より追加治療の必要な症例が多かった。当院のIVIG不応予測例では、ステロイド・免疫抑制薬・血漿交換の追加治療の割合はRAISE studyの初期IVIG+PSL併用例での割合は変わらなかった。IVIG不応予測例のうちステロイド投与が必要な症例は少なく、より良い判断基準が必要と思われた。



## 川崎病急性期のスーパーハイリスク児の選出について

名古屋第二赤十字病院 小児科  
岩佐充二、横山岳彦

### 【はじめに】

グロブリン2g/kg投与を行い投与終了後24時間経過して解熱しない場合はグロブリン不応例と定義され、全国調査によると17%がグロブリン不応例である。

ステロイドを使用しないで、グロブリンを大量に投与し、その限界を明らかにして、巨大冠動脈瘤を残す可能性が高いスーパーハイリスク児の選出を試みた。

### 【対象】

1994年6月から2013年12月の間に8病日以内に入院した定型例907例である。グロブリン投与無は110例、グロブリン投与有は797例、グロブリンを追加は249例(27%)であった。グロブリン総投与量は1g/kgから12g/kgであった。全体の経過中の冠動脈障害(CAL)は98例(11%)、1月以降のCALは22例(2.4%)、遠隔期のCALは2例(0.2%)であった。

グロブリン追加投与方法は初回グロブリン2g/kgを投与開始した日の翌々日の昼12時以降37.5度以上の発熱があれば、2回目のグロブリンを追加投与した。グロブリン追加投与量の決め方はグロブリン投与前と投与後の白血球数(WBC)とCRP値の変化で投与量を決めた。グロブリン投与後のWBC数が(投与前のWBC数-1000)より増加した場合ともう一つは投与後のCRP値が前のCRP値より上昇した場合である。WBCとCRPの両方が増えている場合はグロブリン2g/kg追加した。そして翌々日に採血、熱型を評価した。片方、または両方低下している場合は1g/kg追加した。翌日に採血、熱型を評価する。さらに熱が続く場合は再追加、再々投与を繰り返した。グロブリンを十分に投与しても9病日の熱が38.5度以上で、かつCRP値が14mg/dl以上のとき9病日ハイリスクと称した。これをスーパーハイリスク児とした。グロブリン投与量の上限は37.5度以上の熱があればグロブリン投与を繰り返した。血清総蛋白が10g/dlあるいはIgG値が5000mg/dlになるまでグロブリンを投与した。

短期多量補充療法とは9病日ハイリスクになりそうな時にグロブリンを多量に補充することである。それは7病日以

降でグロブリン2g/kg投与した翌日に更にグロブリンを追加投与すること。つまり7,8病日の時点で既に38.5度以上でCRP14mg/dl以上になっている場合とか、7,8病日の時点で熱、CRPが更に上昇しつつある場合に、連日グロブリン投与した。短期多量補充療法は2006年8月から開始し、対象例を前期と後期にわけた。

### 【結果】

短期多量補充療法前後の症例数とグロブリン量比較した。グロブリン投与した児の平均グロブリン量を示した(表1)。

短期多量補充療法開始前後の比較短期多量補充療法によりスーパーハイリスク児が減った。後期のスーパーハイリスク児には全例血漿交換療法をおこなった(表2)。

スーパーハイリスク児例の短期多量補充療法開始前後の比較をした。スーパーハイリスク児は高率に冠動脈障害を認めた。血漿交換療法を行っても14歳男児の1例に巨大瘤を残した(表3)。

スーパーハイリスクでない例の短期多量補充療法開始前後で比較した。後期に一過性拡張が多い傾向にあったが、1ヶ月の時点では差は無かった。遠隔期に1例心後遺症を残した。それ症例は川崎病症状が4個しかなく。グロブリン投与無しで発熱は4日間出会ったが、冠動脈が最大5.8mmであった(表4)。

### 【まとめ】

後期ではスーパーハイリスク児は1%になった。この重症な1%が真のグロブリン不応例であった。スーパーハイリスク児は年齢が大きい児が多い。スーパーハイリスクでない場合はグロブリンを充分投与し、ステロイド、インフリキシマブ、血漿交換なしで、発症1月の時点で1.7%の児に4mm未満の拡大を認めたが、遠隔期ではすべての児に冠動脈拡張を残すことは無かった。

表1)  
短期多量補充療法前後の症例数とグロブリン量比較

	前期	後期
症例数	446例	461例
短期多量補充療法施行例	0例	12例
グロブリン投与した児の		
8病日以内までに投与された量		
平均一人あたり	2.1g/kg	2.4g/kg
9病日以降も含めた量		
平均一人あたり	2.3g/kg	2.6g/kg

表2)  
短期多量補充療法開始前後の比較

	前期	後期
症例数	446例	461例
短期多量補充療法施行例	0例	12例
スーパーハイリスク児例	13例(2.9%)	5例(1.0%)
		( $p < 0.05$ )
血漿交換療法施行例	3例	5例

表3)  
スーパーハイリスク児例の短期多量補充療法開始前後の比較

	前期	後期
症例数	446例	461例
スーパーハイリスク児例	13例(2.9%)	5例(1.0%)
血漿交換療法	3例	5例
1ヶ月以内のCAL	3例(62%)	4例(80%)
4mm以上のCAL	4例	2例
1ヶ月時点のCAL	5例	2例
巨大瘤	無	1例

CAL : 冠動脈障害

表4)  
スーパーハイリスク児でない例の短期多量補充療法開始前後の比較

	前期	後期
症例数	446例	461例
スーパーハイリスク児でない例	433例(97%)	456例(99%)
血漿交換療法	無	無
1ヶ月以内のCAL	30例(6.9%)	56例(12%)
4mm以上のCAL	7例	7例
1ヶ月時点のCAL	7例(1.6%)	8例(1.8%)
遠隔期瘤	1例*	無

\* 4/6+CAL 熱4日間 グロブリン投与無し max 5.8mm  
CAL : 冠動脈障害