

第36回 東海川崎病研究会

会 誌

(平成28年5月21日 名古屋国際センター)

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 「7歳を超えて川崎病に2回罹患した一例」
1) 中津川市民病院 小児科 安井 正宏¹⁾、加藤 太一^{1) 2)}、木戸 真二¹⁾、
2) 名古屋大学医学部附属病院 小児科 安藤 秀男¹⁾
- 2 「IVIG不応の不全型川崎病として治療された全身型若年性特発性関節炎(sJIA)の2例」
あいち小児保健医療総合センター 古波藏 都秋、安岡 竜平、阿部 直紀、中瀬古 春奈、
感染・免疫科 河邊 慎司、岩田 直美
- 3 「川崎病再燃時に全身性の関節炎及び冠動脈瘤を合併した1例」
岡崎市民病院 小児科 永田 佳敬、鈴木 良輔、長井 典子、河野 好彦、
須藤 祐司、高橋 ゆま、池田 麻衣子、前田 剛志、
松沢 麻衣子、渡邊 由香利、辻 健史、林 誠司、
加藤 徹、早川 文雄
- 4 「免疫グロブリン(IVIG)大量療法不応の低リスク群にも関わらず、初回IVIG不応であった症例に関する検討」
1) 大垣市民病院 小児循環器新生児科 山田 佑也¹⁾²⁾、西原 栄起¹⁾、加藤 祥子¹⁾、稲川 明良²⁾、
2) 大垣市民病院 小児科 野村 羊示¹⁾、太田 宇哉¹⁾、伊藤 貴美子³⁾、鹿野 博明²⁾、
3) 揖斐厚生病院 小児科 岩田 晶子²⁾、藤井 秀比古²⁾、中嶋 義記²⁾、田内 宣生⁴⁾、
4) 愛知県済生会リハビリテーション病院 倉石 建治¹⁾
- 5 「川崎病急性期のスーパーハイリスク児の選出の検討」
名古屋第二赤十字病院 小児科 岩佐 充二
- 6 「川崎病インフリキシマブ投与候補例の抽出について」
あいち小児保健医療総合センター 河邊 慎司、安岡 竜平、古波藏 都秋、北本 晃一、
感染・免疫科 阿部 直紀、中瀬古 春奈、岩田 直美
- 7 「ガイドライン改訂に伴う川崎病後の冠動脈病変を有する患者の急性期治療の変遷」
あいち小児保健医療総合センター 大島 康徳、河井 悟、鬼頭 真知子、森 啓充、
循環器科 安田 和志
- 8 「当院における後遺症のない川崎病罹患児の5年間のフォローアップの検討」
一宮市立市民病院 小児科 岡村 淳、大駕 聖可、河寄 翔太、三好 真理、中村 泰久、
森 なつみ、渡邊 翔太、中村 早希、吉田 あや、
長屋 嘉顕、森下 雄大、佐橋 剛、三宅 能成
- 9 「巨大冠動脈瘤患者の抗凝固管理の工夫（パラミジン使用経験を踏まえて）」
名古屋第一赤十字病院 小児科 福見 大地、三井 さやか、岸本 泰明
公立陶生病院 小児科 足達 武憲
愛知県三河青い鳥医療療育センター 羽田野 為夫

特別講演 「川崎病と自然免疫」 福岡市立こども病院 院長 原 寿郎 先生

7歳を超えて川崎病に2回罹患した一例

- 1) 中津川市民病院 小児科
- 2) 名古屋大学医学部附属病院 小児科
安井 正宏¹⁾、加藤 太一¹⁾²⁾、木戸 真二¹⁾、安藤 秀男¹⁾

【はじめに】

川崎病において、日本では、約3-4%の患児が2回以上罹患することが報告されている。このうち、年長になってからの複数回罹患は少ないことが報告されている。今回我々は、初発年齢が7歳9か月、2回目の罹患が8歳9か月で、2回とも冠動脈に異常を認めず経過した一例を経験したので報告する。

【症例】

症例は初回罹患時7歳9か月。左頸部リンパ節腫脹、発熱にて当科紹介となった。CRP 5.16 mg/dl、WBC 16,000/ μ l、その他生化学検査に特記すべき異常なし。頸部CTにて、左上咽頭と左頸部リンパ節の腫脹・炎症性変化を認めた。頸部リンパ節炎を疑い、抗生剤にて経過観察するが解熱せず、その後、眼球結膜充血、リンパ節腫脹、イチゴ舌、発疹も認め、川崎病と診断し、第6病日にアスピリン(ASA) 30mg/kg内服および2g/kgの γ グロブリン投与(IVIG)を開始した。IVIG後は速やかに解熱し、頸部痛・リンパ節腫脹の改善も認め、第16病日に退院した。経過中冠動脈病変は認めなかった。初回発症約11ヶ月後の8歳9か月時に発熱、頸部腫脹にて当科受診。血液検査にてCRP 19.31 mg/dl、WBC 16,600/ μ l、また、CTにて右頸部多発リンパ節腫脹を認め、化膿性リンパ節炎疑いにて入院となった。抗生剤を使用して経過観察したが、発熱が続き、第5病日にはイチゴ舌、眼球結膜充血、四肢・腹部の淡い紅斑を認め、川崎病と診断してIVIG (2g/kg)、ASA 30mg/kg開始。その後速やかに解熱、頸部症状等の改善が見られ、第18病日に退院した。経過中冠動脈病変を認めなかった。

【考察】

川崎病において、複数回罹患することがあることは、通常の診療において、しばしば経験するものと思われる。

一方で、複数回罹患のリスクファクターについては、一定した因子は見つかっていない。さらに、初回罹患時、2回目罹患時、1回のみ罹患した児における冠動脈病変の発生率の比較検討についても、2回目罹患時の方が冠動脈病変発生リスクが高いという報告が多いが、データ収集方法の違い、冠動脈病変の定義の違いなどからそのような差がなかったという報告も散見される。また、複数回罹患した川崎病における、臨床像の特徴については報告が少なく、例えば主症状の出現についての特徴や、年齢ごとに分類した場合の、再発時の冠動脈病変の発生率に特徴があるのかなどの詳細な検討はこれまで行われていない。今後は、こうした複数回罹患における年齢別の臨床像の特徴などを前方視的に収集、解析がなされれば、こうした症例における治療や病態説明に有用と思われる。また、その際、日本人の正常冠動脈径に基づいたZ scoreを用いた評価がなされると、より客観的な解析が可能になるとと思われる。

【結語】

7歳を超えて川崎病に2回罹患し、いずれも冠動脈病変を経過中認めなかった一例を経験した。複数回罹患における臨床像の特徴は報告が少なく、今後の症例の蓄積が望まれる。

IVIg不応の不全型川崎病として治療された 全身型若年性特発性関節炎(sJIA)の2例

あいち小児保健医療総合センター 感染・免疫科

古波藏 都秋、安岡 竜平、阿部 直紀、中瀬古 春奈、
河邊 慎司、岩田 直美

【はじめに】

川崎病と全身型若年性特発性関節炎(以下、sJIA)は好発年齢が重なり、発熱・皮疹・リンパ節腫脹などの類似する症状を認め、高度の炎症所見を呈することが多い。両疾患とも初期治療の効果が乏しい場合には生物学的製剤が考慮されるが、川崎病では抗TNF- α 療法であるインフリキシマブ(IFX)が選択され、sJIAでは抗IL-6療法であるトシリズマブ(TCZ)が選択される。

今回、IVIg不応の不全型川崎病としてIFXを投与され、後にsJIAと診断してTCZを投与した2例を報告する。

【症例1】

2歳、男児。第1病日に発熱し、第5病日に左頸部リンパ節腫脹、両膝関節痛を認め、血液検査で炎症所見を呈して前医Aに入院となった。第6病日に皮疹を認め、第7病日に不全型川崎病(主要症状3/6)としてIVIgを投与されたが、解熱傾向を認めずにIVIgの再投与、IFXの投与、ステロイドパルス療法が追加された。その後も発熱が持続し、血球減少と高フェリチン血症を認めて前医Bに転院となり、マクロファージ活性化症候群を疑われて血漿交換療法とステロイドの全身投与が行われて解熱した。退院後にステロイドの減量が開始され、当院へ転院となった。転院時に発熱、関節炎、リウマトイド疹を認めてsJIAと診断した。sJIA再燃や肝酵素上昇を繰り返し、発症から2年後にTCZの導入を行い、ステロイドを中止した。

【症例2】

3歳、女児。第1病日に右足関節痛と発熱を認め、第3病日に血液検査で炎症所見を呈して前医Cに入院となった。第6病日に口唇発赤・イチゴ舌、手足の硬性浮腫・発赤、皮疹を認め、不全型川崎病(主要症状4/6)としてIVIgを投与されたが、解熱傾向を認めずにIVIgの再投与、ウリナスタチンの投与、IFXの投与が追加され、さらに

前医Dに転院してIVIgの再投与、血漿交換療法が行われた。しかし発熱が持続し、一過性の冠動脈拡張を認めた。その後、発熱時に増強する皮疹と関節痛を認めて、当院へ転院となった。転院後にsJIAと診断し、ステロイドパルス療法やリポ化ステロイドの投与を行い解熱した。発症から約1か月後にTCZの導入を行い、ステロイドを減量中である。

【考察】

当院における川崎病62例とsJIA13例の治療開始前の症状の比較を行った。川崎病では頸部リンパ節腫脹を53例(85%)に認めたのに対しsJIAでは2例(15%)と少なかった。また、sJIAでは眼症状、口症状、四肢の変化を認める症例が存在しなかった。これらのことから、症例1では初期に頸部リンパ節腫脹を認めていた点で鑑別が難しかった可能性があり、症例2では口症状や四肢の変化を認めていた点で鑑別が難しかった可能性がある。

川崎病とsJIAでは鑑別が困難な症例が存在するが、病態や選択される生物学的製剤は異なるため鑑別は重要となる。症例1と2では、不全型川崎病としてIVIgを投与されるも不応であった点と比較的早期から関節痛を認める点が共通していた。適切で安全な治療を行うために、不全型川崎病の症例においてIVIg不応例や関節炎合併例はsJIAの可能性も考慮して診療にあたる必要がある。

川崎病再燃時に全身性の関節炎及び冠動脈瘤を合併した1例

岡崎市民病院 小児科

永田 佳敬、鈴木 良輔、長井 典子、河野 好彦、
須藤 祐司、高橋 ゆま、池田 麻衣子、前田 剛志、
松沢 麻衣子、渡邊 由香利、辻 健史、林 誠司、
加藤 徹、早川 文雄

【はじめに】

川崎病には関節症状を合併し、若年性特発性関節炎 (JIA) との鑑別が困難な症例がしばしば存在する。回復期の多発性関節炎は、ステロイドやアスピリンの増量によって改善を認める報告が多いが、この時期の関節炎に、新たに冠動脈瘤を合併した報告は調べた限りで確認できない。今回、川崎病3回目の再発への治療中、Subacute phaseに全身の関節症状を伴って再燃し、その後大きな冠動脈瘤を形成した症例を経験した。JIAと川崎病の鑑別と治療におけるピットフォールを示唆する症例と考えここに報告する。

【症例】

2歳10ヶ月、女児。家族歴:なし、アレルギー歴:特記事項なし

【現病歴】

X-10ヶ月、X-1ヶ月に川崎病を発症した(群馬スコア:初回1点、2回目0点)が、いずれも自然解熱し、アスピリン(ASA)を2か月内服し合併症なく経過した。X-3日外来受診時、微熱とCRP軽度上昇、溶連菌迅速検査陽性(培養は陰性)でCDTR-PIを処方した。しかし症状は改善せずX-1日に下痢症状が出現、X+0日に川崎病症状が揃ったため来院した。

【入院時現症】

意識清明、BT 38.6℃、HR 160/min RR 30/min (SpO2 99% Room Air)、眼球結膜充血あり、口唇発赤・腫脹あり、両側頸部リンパ節に多房性の腫脹あり、手足の硬性浮腫および手掌・足底紅斑あり、皮疹:腹部・下腿の癒合性紅斑あり、胸腹部:聴診・触診で異常所見なし

【検査結果】

(採血検査) AST 496IU/L, ALT 270IU/L, CK 80IU/L, LDH 520U/L, T.Bil 2mg/dL, Na 136mmol/L, K 4.2mmol/L, BUN 10mg/dL, Cr 0.18mg/dL, Trpn-I 0.004ng/mL, BS 119mg/dL, CRP 9.7mg/dL, WBC 10.3 10³/μL, Hb 12g/dL, Plt 28.1 10⁴/μL, PT-INR 1.21, β2MG 1.6μg/mL, Fib 668mg/dL, DDimer 2.2 μg/mL, フェリチン 82ng/mL, NTproBNP 440pg/ml, ノロウイルス迅速抗原+(再燃時採血検査) IL-6 222pg/mL, IL-18 250pg/mL, 抗CCP抗体 2.7U/mL, RF 8 IU/mL, MMP-3 80.1ng/mL, CH50 58.5U/mL, C3 163mg/mL, C4 25mg/mL, ASO 179IU/mL, (CXR・EEG)特記すべき所見なし、

【入院後経過(Fig.1)】

川崎病の3回目の再発と診断し、免疫グロブリン大量療法 (IVIG) とASAで治療を開始したが十分な効果がなく、ステロイドパルス療法 (IVMP) で速やかに解熱した。その後プレドニン (PSL) 後療法終了後の入院16日に全身の多関節炎を伴って再発熱した。エコーでは関節滑膜の肥厚と、血流の増加を認め、関節MRIでは両側対称性に大小関節の造影効果を認め (Fig.2)、経過と検査結果からsJIAを強く疑った。冠動脈病変を考慮してのIVIGの追加治療は効果がなく、JIA様の関節炎に対してIVMPを3コース予定が、1コース目の後療法中に再発熱し、入院28日に4mm大の冠動脈瘤を認めた。関節炎所見も強く第5治療選択としてインフリキシマブ (IFX) の投与後は速やかに解熱したが、CRP軽度上昇と関節炎が持続したためシクロスポリン (CsA) を追加し、CRPは陰性化した。しかし冠動脈瘤は最大7.5mmに拡大し、その後入院77日目の心臓カテーテル検査でLMT分岐部に5.5mmに退縮した

動脈瘤を確認した(Fig.3)。経過中に行ったサイトカインプロファイルはIL-6上昇とIL18正常で、川崎病のパターンに一致した。外来でCsAを漸減中止し、ASAとワーファリンを継続して外来で慎重に経過観察としている。

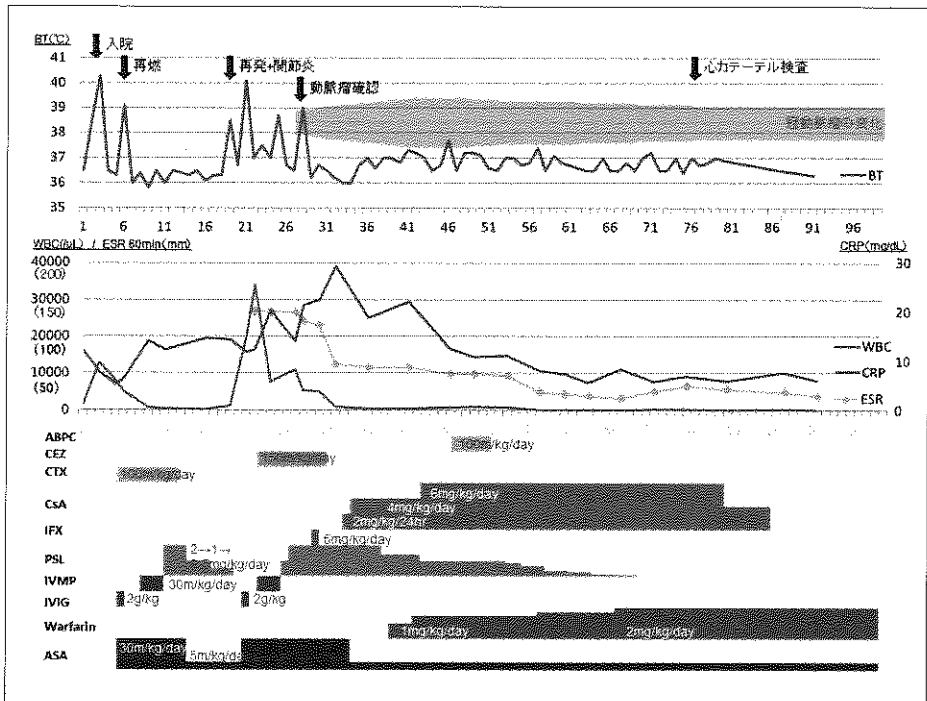
【考察】

川崎病は0.24%に巨大冠動脈瘤を、7.5%で関節炎を合併するとされ、炎症の強い症例に多いとされる。本症例は再燃時に多関節炎を呈しJIAとの鑑別が困難であった。1回目、2回目の川崎病はASA内服のみで改善しており、再燃時のIVIG追加投与の効果が乏しかったことから

JIA類似病態を強く疑いIVMP 3cool追加を予定した。そのため後療法中の発熱に対する次の追加治療が遅れ、冠動脈瘤形成後に追加治療を行ったが進行を抑制することはできなかった。川崎病とJIAの鑑別にはサイトカインプロファイルが有効とする報告もあり、本症例の検査結果からも診断の一助になることが示唆されるがリアルタイムには検査できず、臨床の場では鑑別ができなかった。川崎病の多関節炎とJIAとの鑑別は非常に困難であり、冠動脈瘤を形成しやすい時期の再燃には、繰り返し心エコーを行い、治療選択をすることが重要であると考えられる。

(Fig.1)

本症例の治療経過



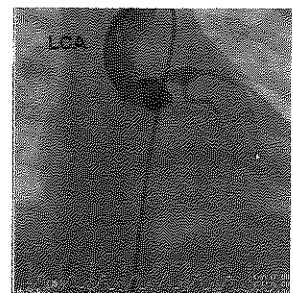
(Fig.2)

関節MRI
(上:股関節,下:手関節):
対称性の股関節周囲
滑膜の造影効果、関節
周囲への液体貯留を
認めた。
骨髄炎、化膿性関節炎
などは認めなかった。



(Fig.3)

心臓カテーテル検査:
LMT分岐部に5.5mm
の瘤あり、紡錘状に
変化している。
LMT 起始部2.0mm、
LAD1.8mm、LCX1.5mmで
右冠動脈に異常は
なかった。



免疫グロブリン(IVIG)大量療法不応の低リスク群にも関わらず、 初回IVIG不応であった症例に関する検討

- 1) 大垣市民病院 小児循環器新生児科 2) 大垣市民病院 小児科
3) 掛斐厚生病院 小児科 4) 愛知県済生会リハビリテーション病院

山田 佑也¹⁾²⁾、西原 栄起¹⁾、加藤 祥子¹⁾、稲川 明良²⁾、野村 羊示¹⁾、太田 宇哉¹⁾、伊藤 貴美子³⁾、
鹿野 博明²⁾、岩田 晶子²⁾、藤井 秀比古²⁾、中嶋 義記²⁾、田内 宣生⁴⁾、倉石 建治¹⁾

【はじめに】

小林らは、初回IVIGに対する不応例を予測するためのスコア(以下群馬スコア)を提唱し、高リスク群へのIVIG+プレドニゾン併用の有効性を報告した。ただし群馬スコア低リスク群の患者でも、一定数のIVIG不応症例は存在し、その対応が問題となる。そこで群馬スコア低リスク群において、IVIG不応症例の予測因子を明らかにするために臨床的特徴について検討を行った。

【方法】

2012年3月から2016年3月に当院で入院加療を行った川崎病252症例について、診療録を用いて後方視的に調査した。群馬スコア低リスク群のうち、初回治療としてIVIGを施行した156例について、患者背景、IVIG施行前の血液検査値、IVIG施行前後の血液検査値の変化率、治療後の転帰に関して、IVIG不応群(N群)と有効群(E群)間で比較検討した。

【結果】

本研究期間に当院で入院加療を行った川崎病患者は252例で、低リスク群は166例(66%)であった。このうち初回治療としてIVIGを施行した156症例で検討を行った。N群は16例(10%)、E群は140例(90%)だった。両群間で診断時年齢、診断病日、診断時の主要症状出現頻度に有意差を認めなかった。また、IVIG施行前の血液検査値(表1)でも、いずれの項目でも有意差は認めなかった。初回IVIG施行前と2日後の血液検査値の変化率(IVIG施行前後の値の差をIVIG施行前の値で割ったもの)を比較した(表2)。N群ではE群に比べて血清Na値と好中球比率の変化率が小さく、逆に血小板数の変化率は大きく、それぞれ有意差を認めた。AST、ALT、CRPの変化率では有意差を認めなかった。急性期治療終了後の患者の転帰に関しては、N群の13%、E群の2%で冠動脈の一過性拡張を認めたが、両群間で有意差は認めなかった。冠動脈瘤を生じた症例はなかった。

【考察】

今回のN群とE群間の比較検討では、患者背景とIVIG施行前の血液検査値において有意差を認めなかった。IVIG施行前の不応予測は困難であると考えられる。一方、IVIG施行前後の血清Na値、好中球比率、血小板数の変化率で有意差を認めた。これらは群馬スコア低リスク群においてIVIG不応の予測因子となる可能性がある。また、今回の検討では冠動脈瘤を生じた症例は無く、初回IVIG不応で追加治療の必要があっても、最終的に冠動脈瘤を生じないのであれば、冠動脈瘤形成のリスクに関しても、群馬スコアによる層別化が有用かもしれない。

【結語】

群馬スコア低リスク群において、IVIG施行前の不応予測は困難だが、試行前後での血清Na値、好中球比率、血小板数の変化率がIVIG不応の予測因子となる可能性がある。

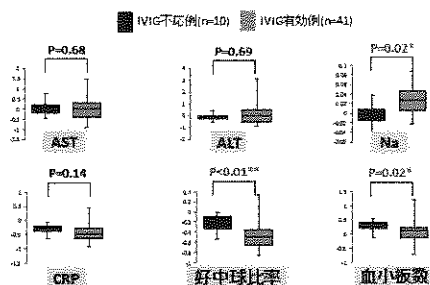
(表1)

IVIG
施行前
血液
検査値

	IVIG不応	IVIG有効	P値
AST(IU/L)	37.7 ± 25.6	42.8 ± 38.9	0.73
ALT(IU/L)	49.5 ± 87.9	37.9 ± 60.1	0.91
Na(mEq/L)	132.9 ± 2.96	133.4 ± 2.87	0.83
CRP(mg/dL)	7.34 ± 4.08	6.29 ± 3.50	0.39
好中球比率(%)	66.7 ± 14.2	64.2 ± 13.3	0.41
Plt (× 10 ⁴ /μl)	37.3 ± 16.3	39.5 ± 14.7	0.35

(表2)

血液
検査値:
変化率



川崎病急性期のスーパーハイリスク児の選出の検討

名古屋第二赤十字病院 小児科 岩佐 充二

【目的】

全国調査によると川崎病の巨大冠動脈瘤の発生頻度は0.2%である。

巨大冠動脈瘤の発生を効率的に予知することができるかを後方視的に検討した。

【対象】

1996年から2015年の間に8病日以内に入院し、入院時に冠動脈障害(CAL)を認めなかった定型例878例である。ステロイド、免疫製剤は使用していない。

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する。グロブリン投与前の白血球数、CRP値と投与後の白血球数、CRP値を比較し、白血球数 \geq (直前の白血球数-1000)かつCRP値が直前のCRP値より上昇している場合は2g/kg、それ以外は1g/kgのグロブリンを追加投与量とした。(表1)

グロブリン投与の上限は37.5度以上の熱があればグロブリン投与を繰り返す。

血清総蛋白が10g/dlあるいはIgG値が5000mg/dlまで投与した。

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14 mg/dl 以上のときスーパーハイリスク児とした。

2006年より血漿交換療法の適応とした。9病日から血漿交換を開始した。

【結果】

スーパーハイリスク児は17例(1.9%)でスーパーハイリスクでない児は861例(98%)であった。

スーパーハイリスク児17例のうち血漿交換療法を11例に施行した。急性期冠動脈障害(CAL)有りの例は12/17例(71%)、30病日以降のCAL有りの例は8/17例(47%)、巨大冠動脈瘤は1例であった。スーパーハイリスクでない児は861例、血漿交換療法した例はなかった。そして

急性期CAL有りの例は59/861例(6.8%)、30病日以降のCAL有りの例は8/861例(0.9%)、巨大瘤はなかった。

初回グロブリン投与後のCRP値の上昇を検討した。スーパーハイリスク児17例のうち投与翌々日のCRPが更に上昇したのが12例、1日遅れてCRPが上昇したのは4例であった。スーパーハイリスクでない児674例のうち投与翌々日のCRPが更に上昇したのが54例、1日遅れてCRPが上昇したのは12例であった。投与翌々日のCRPが更に上昇したのをCRP持続型、1日遅れてCRPが上昇したのをCRPフレア型とした。全例で検討すると、CRP持続型は67例、CRPフレア型は16例で、合計83例(9.5%)であった。このCRPが再上昇した83例の中にスーパーハイリスク児が全例含まれていた。

更に熱の変化を検討した。CRPの再上昇したのは83例の中で初回グロブリン投与翌々日の最高体温が38.5度未満の例は31例、38.5度以上の例は51例であった。CRPが再上昇し、グロブリン投与翌々日の最高体温が38.5度以上の51/878例(5.8%)の中に全てスーパーハイリスク児が含まれていた。(図)

【結論】

スーパーハイリスク児は全症例の2%程度であった。入院時の検査所見で冠動脈リスクを判定するよりも、初回グロブリン投与後のCRPと熱でリスクを判断すると上位5.8%のハイリスク児を選出することができた。熱の経過、グロブリンの反応性、CRP値でハイリスク児、スーパーハイリスク児を絞りこむことができた。

(表1) 川崎病急性期治療グロブリン投与プロトコールの変遷

ハイリスクの場合	ロウリスクの場合
1994 ハイリスクになった日からIVIg2g/kg投与	1994 発熱が8病日 IVIG1g/kg投与
1999 追加IVIgの時期を開始の翌々日にした	1997 発熱が7病日 IVIG1g/kg投与
2001 追加IVIgの基準を決めた	1999 発熱が6病日 IVIG1g/kg投与
WBC, CRPの変化で	2008 発熱が5病日 IVIG2g/kg投与
1g/kg, 2g/kg投与	2011 発熱が4病日 IVIG2g/kg投与
2006 血漿交換療法の開始基準を決めた	2014 発熱が3病日 IVIG2g/kg投与
2015 IVIgを10%製剤にした	

878 例の急性期治療ライン

1st line 1g/kg 102, 2g/kg 690	IVIg 無 86
2nd line IVIG 有 274	1st line 無効 31%
3rd line IVIG 有 97 PEX 3	2nd line 無効 11%
4th line IVIG 有 41 PEX 6	3rd line 無効 4.6%
5th line IVIG 有 15 PEX 1	4th line 無効 1.7%
6rd line IVIG 有 6	5th line 無効 0.6%
7rd line IVIG 有 1 PEX 1	

7 / 878 (0.8 %)であった。
急性期CALなし

CRP 14 mg/dl

824 / 878 (94 %)であった。
急性期CALあり例は
45 / 824 例 (5.4 %)、
30病日のCALあり例は
6 / 824 例 (0.7 %)
(Z score 2.8, 3.2, 5.5, 5.8, 6.1, 7.2)
であった。

スーパーハイリスク

17 / 878 (1.9 %)であった。
急性期CALあり例は 12 / 17 例 (71 %)
30病日のCALあり例は 8 / 17 例 (42 %)
(Z score 3.8, 4.9, 5.1, 5.4, 7.2, 7.6, 7.8)
巨大瘤を残したのは1例 (Z 9.5)

30 / 878 (3.4 %)であった。
急性期CALあり例は 1例
1度の拡張で、30病日CALなし

体温 38.5 度

(図) 各群の冠動脈障害の例数と程度

89病日のCRPが14mg/dl, 38.5度以上の例をスーパーハイリスク児とした。
Zスコアは冠動脈病変の程度である。

川崎病インフリキシマブ投与候補例の抽出について

あいち小児保健医療総合センター 感染・免疫科
河邊 慎司、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】

2015年12月より既存治療で効果不十分な急性期川崎病にインフリキシマブ(IFX)が保険収載された。IFXは免疫抑制作用を伴う生物学的製剤のため、活動性結核、活動性のB型・C型肝炎およびB型肝炎ウイルスキャリアや既往感染者は投与禁忌である。活動性結核の判断のための検査としてインターフェロンγ遊離試験(IGRA)があるが、3-10mLの血液が必要であり、休日は検査不能である。さらにB型肝炎ウイルス感染の判断には抗体検査を要するが、免疫グロブリン(IVIG)にはHBs抗体やHBc抗体が含まれるためIVIG投与前の血清保存または抗体検査の施行が必要となる。現実的には急性期川崎病全例での事前検査は困難である。そこでIFX投与候補例の抽出方法を検討した。

【対象と方法】

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。IFX投与候補例はIVIG5g/kg以上投与例、ステロイドパルス施行例、血漿交換施行例とした。さらにIFX投与候補例と軽症例についてIVIG投与前後の血液検査の推移を検討した。

【結果】

IFX投与候補例は8例(13%)であった。内訳はIVIG5g/kg以上投与2例、ステロイドパルス4例、血漿交換2例であった。IFX投与候補例を既存のIVIG不応予測スコアで検討すると、群馬スコア4点以上、久留米スコア2点以上、大阪スコア1点以上の症例に含まれていた。大阪スコア1点以上かつ群馬スコア4点以上の症例とすると特異度は100%となり、21例(31%)までは抽出が可能であった。IVIG1回投与前後の血液検査項目は、IFX投与候補

例では白血球数($p=0.032$)、好中球数($p=0.001$)、CRP($p=0.025$)で軽症例に比して有意に減少量が少なかった。

【結論】

川崎病重症例ではIFX投与の可能性があり、血清保存が必要である。当院の川崎病IFX投与候補例は大阪スコア1点かつ群馬スコア4点という既存IVIG不応予測スコアを用いることにより抽出することが可能であったが、IVIG投与前の評価のみでは限界がある。川崎病でIVIG初回投与前後の好中球数(%),白血球数,CRPの減少が少ない症例はIFX投与候補例検討の参考になると考えた。

ガイドライン改訂に伴う 川崎病後の冠動脈病変を有する患者の急性期治療の変遷

あいち小児保健医療総合センター 循環器科

大島 康徳、河井 悟、鬼頭 真知子、森 啓充、安田 和志

【背景】

2012年末の「川崎病急性期治療のガイドライン」の改訂で急性期治療のアルゴリズムが大きく変化し、一般病院でステロイドをはじめとしたIVIG以外の治療を行うことが多くみられるようになった。しかし、ガイドライン改定後、当院に紹介される冠動脈病変合併例は増加した。

【対象と方法】

対象は2003年5月から2016年4月までに川崎病を発症し、1年以内に心臓カテーテル検査を施行した例である。2012年以前の前期群(9.5年間)、2013年以降の後期群(3.3年間)の2群に分け、急性期治療法や冠動脈病変合併頻度を比較検討した。

【結果】

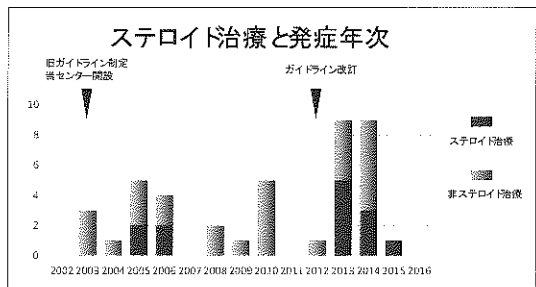
対象例は34例(発症年齢:2か月~6歳)で前期は19例、後期は15例。(図1)このうちIVIG、ASA以外に行った急性期治療は、ステロイド治療例(パルス)は前期4例(3例)、後期8例(3例)だった。その他、前期、後期ともウリナスタチン、血漿交換治療例があったが、CyA、IFX治療例はなかった。

カテーテル検査後も治療を要した冠動脈病変合併例は前期7例(0.7例/年)、後期5例(2.0例/年)。4mm以上の冠動脈瘤合併例は前期2例(ステロイド1、ウリナスタチン1、0.2例/年)、後期2例(ステロイド1、ステロイド+血漿交換1、0.8例/年)だった。中等度の瘤を残した1例は冠動脈狭窄のためCABGを行った。後期症例は前期症例に比べステロイドの使用率が高く、また冠動脈病変が高度なほどステロイドの使用率が高かった。(表1)

【考察】

当院の症例において、ガイドライン改訂に伴い、リスク分類のちステロイド治療を選択される症例が増加したが、冠動脈病変例の減少に寄与しているとはいえず、1例は外科的介入を要した。ステロイド治療の特性を見極め、治療法として導入する必要がある。

(図1) 当科紹介された冠動脈後遺症を残した症例と発症年次推移



(表1) 当科に紹介された冠動脈後遺症を残した症例の冠動脈造影検査の結果

病変	前期 (n=19)	後期 (n=15)
一過性冠動脈拡張	24例(2例/年) 7例/29%	24例(1.5例/年) 2例/14%
4mm未満の病変	9例(0.75例/年) 3例/33.3%	6例(0.6例/年) 1例/17%
4mm以上の病変	4例(0.33例/年) 3例/75%	2例(0.2例/年) 1例/50%
冠動脈瘤	10例(3例/年) 5例/50%	3例(0.9例/年) 2例/67%
冠動脈狭窄	2例(0.6例/年) 2例/100%	0例

演題-8

当院における後遺症のない川崎病罹患児の 5年間のフォローアップの検討

一宮市立市民病院 小児科

岡村 淳、大島 聖可、河野 翔太、三好 真理、中村 泰久、
森 なつみ、渡邊 翔太、中村 早希、吉田 あや、
長屋 嘉顕、森下 雄大、佐橋 剛、三宅 能成

【はじめに】

川崎病罹患児は冠動脈の後遺症がない場合でも、最低5年間のフォローアップがガイドラインにて推奨されている。当院では退院後の川崎病既往児を対象に、エコー外来を設けて1年に1回、負荷心電図、エコー検査をおこなっている。今回、5年間の外来のフォローアップ状況について検討した。

【対象と方法】

対象は当院において2008～2010年に川崎病と診断、治療を受けた患児 129名。アスピリン、あるいはフルルビプロフェンの内服は全例で施行されていた。免疫グロブリン投与(IVIG)方法は2g/kgの単回であった。

退院後は抗血小板薬の終了後まで主として主治医の外来に通院し、投薬終了後、フォローアップ間隔が半年に1回、1年に1回になってからエコー外来に移行していた。外来の受診状況、合併症の有無を、後方視的に検討した。

検定はX²乗検定、Mann-Whitney's U法で行った。

【結果】

全症例 129名で男児が70名、女児が59名であった。発症年齢、診断時に満たした診断基準の数、群馬スコア、原田スコアの中央値はそれぞれ、2歳、5点、3点、4点であった。105名がIVIGを施行されていた。追加治療を要した患児は22名で、1名は冠動脈瘤のため他院に転院となっていた。(表1)

年度別の患児の数は、2008年では39名、2009年は42名、2010年は48名であり、対10万人(0-4歳)の罹患率は一宮市の人口を基準にすると全国平均とさほど大きな相違はみとめられなかった。(図1)

129名のうち、5年時点で継続フォローアップされている児は、他院に転院した10名(7%)を除く、101名(78%)であり、18名

(13%)が中断となっていた。中断理由として、予約があるも未受診が6名、主治医判断によりフォロー終了となった5名、カルテから原因が読み取れない不明例が7名であった。

継続群、中断群間で発症時の年齢、診断基準の数、群馬スコア、原田スコアを比較したが、有意差はみとめなかった。(図2)

同様に治療経過中の冠動脈の軽度拡張所見の有無、IVIG単回投与後に追加治療を要したか否か、IVIG治療の有無においてもあきらかな差異は認められなかった。

フォローアップ中の合併症として川崎病再発 4名、僧帽弁逆流 2名、上室性期外収縮 1名、心室性期外収縮 1名で、治療を必要とする合併症は再発のみであった。

【考察】

フォロー継続群と中断群に罹患時の診断基準の数、原田スコア、群馬スコアの差異は認めなかった。罹患時の重症度、不全型やIVIG治療の有無はフォローアップ継続の要因にはならないことが示唆された。

継続例、中断例に罹患時の重症度に差はなく、フォロー中の合併症で治療を要したものは川崎病の再発のみであった。継続フォローの目的の一つとして合併症の検索のみではなく、将来的な動脈硬化を予防するような教育的介入が大切と考えられた。

【参考文献】

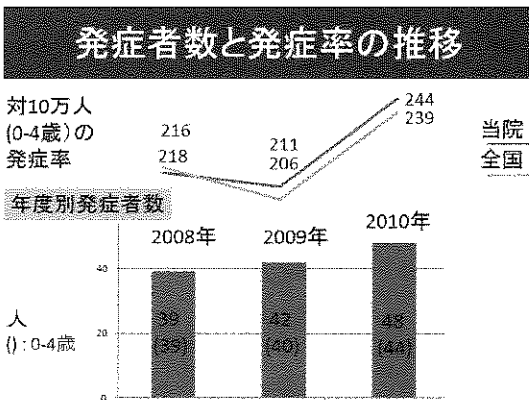
- 1)野村裕一、他:定期検査からドロップアウトしていた川崎病既往児についての検討.小児科診療.1993;7:1427-1431
- 2)Shah V, et al: Cardiovascular status after Kawasaki disease in the UK. Heart, 2015;101:1646-55

(表1) 症例のまとめ

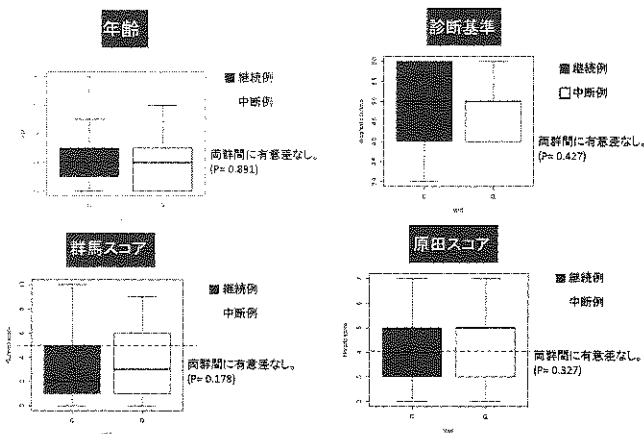
性別(人)	男児	70
	女児	59
発症年齢(歳)		2 (1-3)*
診断基準		5 (4-5)*
群馬スコア(点)		3 (1-5)*
原田スコア(点)		4 (1-5)*
IVIG治療(人)	あり	105
	なし	24
IVIG不応例(人)		22
冠動脈後遺症(人)		1

*数値は中央値。()内は四分位数。

(図1) 発症者数と発症率の推移



(図2) 継続群、中断群間で発症時の年齢、診断基準の数、群馬スコア、原田スコアの比較



演題-9

巨大冠動脈瘤患者の抗凝固管理の工夫 ～パラミジン使用経験を踏まえて～

名古屋第一赤十字病院 小児科

福見 大地、三井 さやか、岸本 泰明

公立陶生病院 小児科

足達 武憲

愛知県三河青い鳥医療療育センター

羽田野 為夫

【抄録】

症例は15歳 男児。2歳時川崎病発症し、 γ グロブリン使用も左右冠動脈病変発生し瘤化。以降、東京通信病院、日本医科大学付属病院を中心に冠動脈評価を行いながら抗凝固療法下フォロー中であった。最終冠動脈造影が10歳、以降MRIで1年に1回評価を行っている。10歳時心臓カテーテル検査では、右冠動脈造影にてSegment I 8.5x9.2mm 狭窄を伴わない瘤形成を認め、左冠動脈造影にてSegment 5に11.1x27.8mmの巨大瘤+を認めた。抗凝固管理はこれまでWarfarin 5-6mg + Aspirin 100mg + Ticlopidine 200mgにてPT-INR 1.7-3.2で推移 (TTR 0.70 (1.6-2.6 2015.01-11)) していた。2015.12 PT-INR 1.5-1.8 とやや低値していたため、Bucolome (パラミジン) 600mg (パラミジン2cap) 追加となった。1週間後PT-INR 9.62と上昇し、3日間warfarin中止後 3mg/H3日間で再開し、その後6mg/日で安定した。

【考案】

<Combined use of Warfarin and Bucolomeについて>
Bucolomeは尿酸排泄促進作用もつNSAIDsで、①Warfarinと競合して遊離型Warfarinを増加させる②蛋白結合したWarfarinを遊離させるだけでなく、Warfarin自体の蛋白結合を妨げ、遊離のままのWarfarinを蓄積する、という機序がある。添付文書上、WarfarinとBucolomeは「併用注意」とされているが、内科的には併用報告は散見される。報告によると、①Warfarin (3~6mg/day)で凝固能抑止効果が不安定と判定した場合、warfarin 1mg/day+bucolome 300mg/dayで開始徐々にワルファリンを増量する。②warfarin 6→3mg/day+bucolome 300mg/day。③warfarin同量のままbucolome 少量(1/10程度 30mg)追加などである。

【まとめ】

Warfarin治療におけるPT-INRコントロール不良時にはBucolome併用することでTTR改善が期待される。但し決められた方法はなく、一旦Warfarinを半量以下に減量し、少な日から開始して調整していくことが望ましい。

