

第5回 東海川崎病研究会

会 誌

(昭和60年5月11日愛知県医師会会館)

事務局
愛知医科大学小児科教室

目 次

一 般 演 題

1. 胸部単純の石灰化像にて発見された川崎病の1女子例

名古屋市立大学 小児科 馬庭 浩子, 岩佐 充二, 加藤 敏行
川瀬 淳, 吉野 正弘, 今西 雅彦
名古屋市立東市民病院 小児科 野村 恒

2. 遠隔期に僧帽弁腱索断裂をきたした川崎病既往児の弁置換例 (講演のみ)

名古屋第二赤十字病院 心臓血管外科 細川 秀一, 彦坂 博
組 小児科 吉野 正弘
名古屋大学 胸部外科 末永 義人, 田中 稔,
阿部 稔雄

3. 多発性冠動脈狭窄の1女子例

藤田学園保健衛生大学 小児科 森島 誓, 田中 宏, 小倉 良介
兼子 哲一, 大須賀明子, 浅野 喜造
矢崎 雄彦
豊川市民病院 小児科 田中 明彦
加茂病院 小児科 杓名 智子

4. 高度の低蛋白血症と肝脾腫をきたした川崎病の1例

岐阜県厚生連揖斐病院 小児科 後藤加寿美
岐阜県立岐阜病院 小児科 久野 保夫
岐阜大学 小児科 杉山はつみ

5. 川崎病の幼若好中球と好中球アルカリフォスファターゼ活性について

県西部浜松医療センター 小児科 中野 正大, 石川 明道, 宗宮 教壹
平田 善章

6. 川崎病動物モデル作製の試み —その2—

愛知医科大学 小児科 田宮 寛, 尾内善四郎
同 第2病棟 生田 耕治, 永松 潔和

7. 川崎病の大量免疫グロブリン療法

奥村 直哉¹, 小川 昭正¹, 松島 正気¹,
田辺 穰², 伊藤 重光², 松岡 宏³,
長嶋 正實³, 渡辺 俊男⁴, 北條 泰男⁴,
小崎 武⁴, 岩瀬 勝彦⁵, 大須賀明子⁶,
矢崎 雄彦⁶, 魚住君枝子⁷, 田内 宣生⁷,
山口 英明⁸, 尾崎 隆男⁹, 久野 邦義¹⁰,
杉浦 潤一¹¹, 辻 明人¹¹, 近藤 龍二¹²,
金井 朗¹³, 田中 明彦¹⁴, 矢澤 武¹⁵,
種田 陽一¹⁶

1. 中京病院小児循環器科
2. 中京病院小児科
3. 名古屋大学
4. 国立名古屋病院
5. 加茂病院
6. 藤田学園保健衛生大学
7. 名城病院小児循環器科
8. 公立陶生病院
9. 昭和病院
10. 安城更生病院
11. 名古屋第一赤十字病院
12. 半田市民病院
13. 常滑市民病院
14. 豊川市民病院
15. 市立岡崎病院
16. 知多市民病院

8. 愛知県下の川崎病患者の実態調査 一初年度集計一

愛知県川崎病対策協議会

長嶋 正實, 安藤恒三郎, 井土 修次,
今井 茂夫, 岩瀬 勝彦, 大須賀明子,
太田 裕祥, 尾内善四郎, 加藤 敏行,
杉浦 潤一, 田内 宣生, 田中 明彦,
中島 崇博, 西村 豊, 判治 康彦,
北條 泰男, 松岡 宏, 松島 正気,
矢澤 武,
愛知県衛生部
名古屋市衛生局

演題—1

胸部単純の石灰化像にて発見された川崎病の1女子例

名古屋市立大学

小児科 馬庭 浩子
 岩佐 充二
 加藤 敏行
 川瀬 淳
 吉野 正弘
 今西 雅彦

名古屋市立東市民病院

小児科 野村 恒

〈症 例〉

12才，女児。

〈主 訴〉

全身倦怠，運動時の息切れ。

〈家族歴〉

祖父が30年前，結核に罹患。

〈既往歴〉

昭和47年，生後7ヶ月時に，高熱（抗生物質無効）及び咳嗽を主訴とし，東市民病院へ入院した。入院中，全身の皮疹，眼球結膜の充血，口内びらん，四肢の落屑がみられ，皮膚・粘膜・眼症候群と診断され，アスピリン，ステロイド， γ -グロブリン筋注の治療を受けた。入院中の胸部レ線写真，心電図では異常所見は認めなかった。40日間入院したが，退院後は家族の事情の為フォローされていなかった。

〈現病歴〉

昭和58年秋頃より，運動後に疲労感，息切れを訴えるようになり，同年12月近医受診。胸部レ線写真にて心陰影部に石灰化を伴った異常陰影を指摘され，翌年5月精査目的にて当科入院。

〈入院時現症〉

体格・栄養中等度。顔色良好。チアノーゼ認めず。脈拍84/分で規則的。血圧110/71mmHg。心音はI・II音とも異常なく，III・IV音及び心雑音認めず。呼吸音異常なし。肝脾腫なし。

〈入院時検査所見〉

血液学的，生化学的に異常みられず。CTR0.47。左冠動脈部分に相当して石灰化を認める。(図1，2)

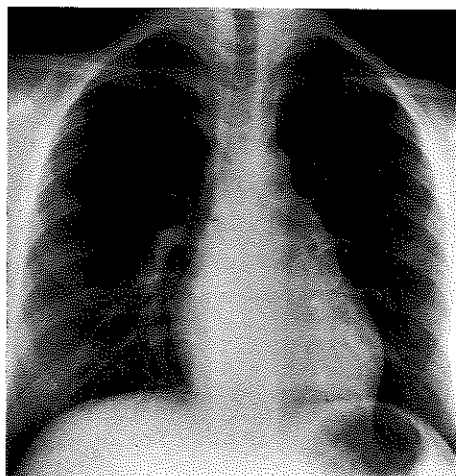


図1

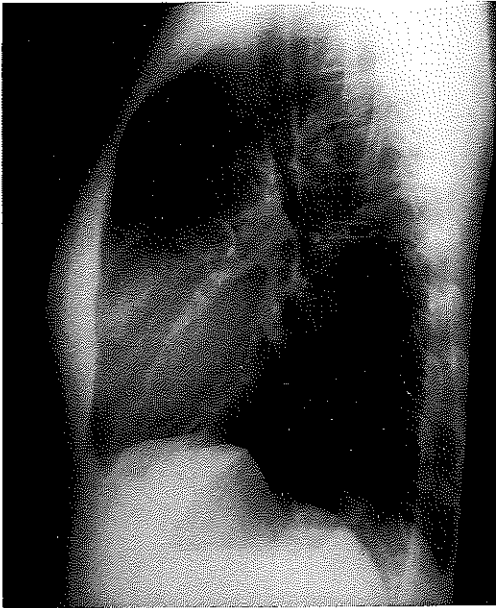


図 2

〈心電図〉

安静時は異常なし。ダブルマスター負荷では全身倦怠、嘔気を訴え、最後まで完了できなかったが、II・III・aV_F・V_{4,5,6}でSTの低下を認めた。ペルサンチン静注負荷でも嘔気を訴え、心電図上ST低下が出現したが、拮抗剤であるネオフィリンの静注で回復した。(図3、4)

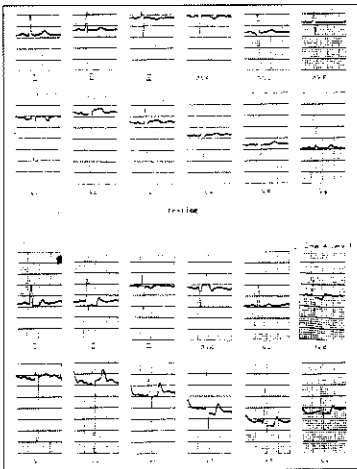


図 3

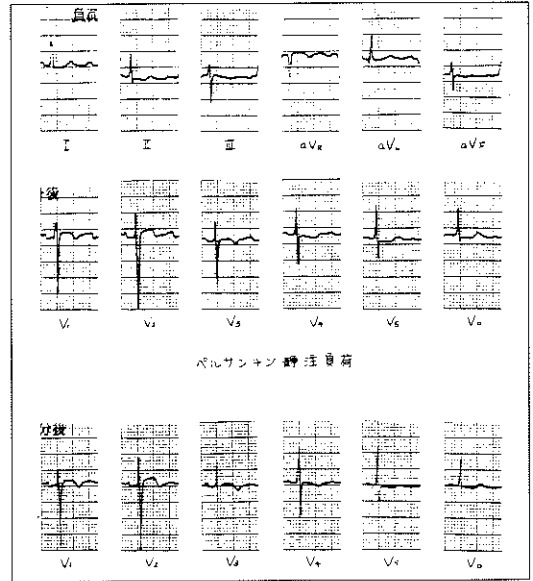


図 4

〈断層エコー〉

左冠動脈起始部及び右冠動脈に動脈瘤を認める。Ejection Fraction 0.77 (図5)。

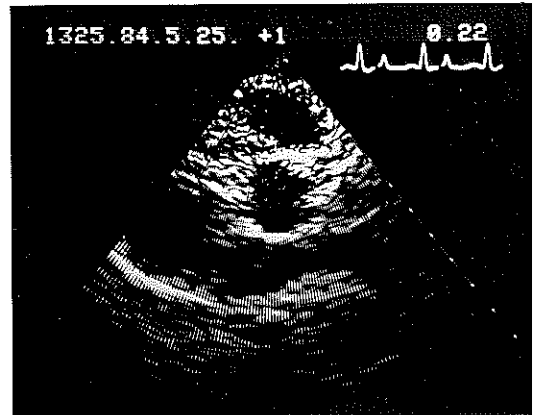


図 5

〈左心カテーテル〉

左冠動脈に巨大な動脈瘤があり、左回旋枝は完全に閉塞、左前下行枝はうっすらと造影されるものの末梢部の造影は不良。右冠動脈は全体に側副血行が発達しており、右冠動脈近位部より左回旋枝へ、遠位部より左前下行枝末梢への血流がみられた。左室

の収縮は良好で僧帽弁閉塞不全は認めず(図6, 7)。

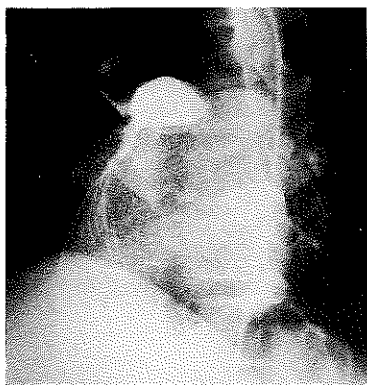


図6

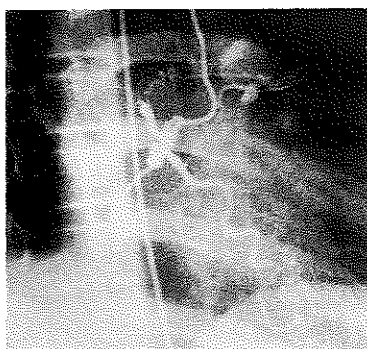


図7

＜経過＞

退院後ニトロール内服にて主訴は消失していたが、59年10月頃より再び全身倦怠増強してきた為、突然死の危険も考え翌年4月、奈良県立医大の北村教授により左内胸動脈及び大伏在静脈を用い、各々左前下行枝、左回旋枝に対するバイパス手術が施行された。術後経過は順調で、術後24日目のダブルマスター負荷心電図では、術前みられたST-Tの変化はみられなかった。

＜考察＞

本症例はMCOS (即ち現在のMCLS) と診断された後、約11年もたってから動脈瘤が発見された例である。発見の端となったのは単純胸部X-Pでの石灰化像であり、今なお動脈瘤発見に単純X-P (特に右→左側面) は重要であろう。

また現在なお一部の病院でMCLSでフォローしている児の中に、冠血管拡張の目的でジピリダモール (ベルサンチン) 内服をうけている児がいるが、本症例でみられるようにジピリダモールにはcoronary steal現象により虚血を増強させる作用があるため、MCLSの急性期以降に投与することは危険である。

最後に本症例のように、いわゆる三枝病変でかつ心虚血による症状を有しても左室機能が良好なものは、よい手術対象になりうる。

多発性冠動脈狭窄の1女児例

藤田学園保健衛生大学小児科

森島 誓, 田中 宏, 小倉 良介,
兼子 哲一, 大須賀明子, 浅野 喜造,

矢崎 雄彦

豊川市民病院小児科

田中 明彦

加茂病院小児科

沓名 智子

川崎病の予後を左右する重要な合併症として冠動脈病変をきたしている事は、よく知られた事実であるが、今回我々は川崎病の既往のない患者において多発性冠動脈狭窄をきたした症例を経験したので報告する。

症例：7歳4ヶ月 女児。

主訴：動悸，疲労感。

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：4歳時，肝炎にて1ヶ月間入院。6歳頃より繰り返す扁桃腺炎あり。

現病歴：7歳時，両側扁桃摘出術を受け，術後1週間頃より労作時疲労感を訴え心電図にて虚血性変化を認め入院した。

入院時，胸部X線では特に異常なく，血液検査結果は表1に示した。GOT，GPT，LDH等に異常なく，しかしマイコプラズマ抗体価の上昇がみられた。心電図では，II，III， aV_F ， V_5 ， V_6 のSTの低下がみられた(図1)。入院1ヶ月後に施行したトレッドミル負荷試験では，起立と同時にSTの低下を認め，負荷3分30秒に疲労を訴え中止した(図2)。発症8ヶ月後に施行した冠動脈造影で，左右冠動脈に多発性狭窄病

【入院時検査所見】

WBC	10,500	/mm ³	T.P	6.8	g/dl
RBC	499 X 10	/mm ³	Albumin	70.7	%
Hb	11.0	g/dl	Globulin	29.1	"
Ht	35.8	%	α 1-globulin	2.8	"
Plt	48.2 X 10	/mm ³	α 2-	10.2	"
CRP	0.9	mg/dl (±)	β -	7.6	"
Na	139	mEq/l	γ -	8.5	"
K	3.8	"			
Cl	107	"	総コレステロール	133	mg/dl
BUN	10	mg/dl	β -リポタンパク	262	"
Cr	0.6	"	リン脂質	139	"
GOT	17	mU/dl	エステル型コレステロール	99	"
GPT	5	"	中性脂肪	139	"
LDH	111	"	HDL-コレステロール	49	"
ALP	122	"	遊離脂肪酸	0.25	mEq/l
HBD	72	"	過酸化脂質	2.0	nmol/ml
CPK	16	"			
IgG	932	mg/dl	ESR	4/26	
IgA	99	"	検尿	異常なし	
IgM	217	"			

抗核抗体 (定性)	(-)
抗 DNA抗体	<80
C ₃	82 mg/dl
C ₄	15 "
CH ₅₀	30.5
免疫複合体 (IC)	1.5 μ g/dl

	入院時	2ヶ月後	7ヶ月後	10ヶ月後	1年2ヶ月後
マイコプラズマ (HA)	640	1280	320	160	80
(CF)	256	512	32	64	16
CHA	<8	<4	<4	<4	<4

表1

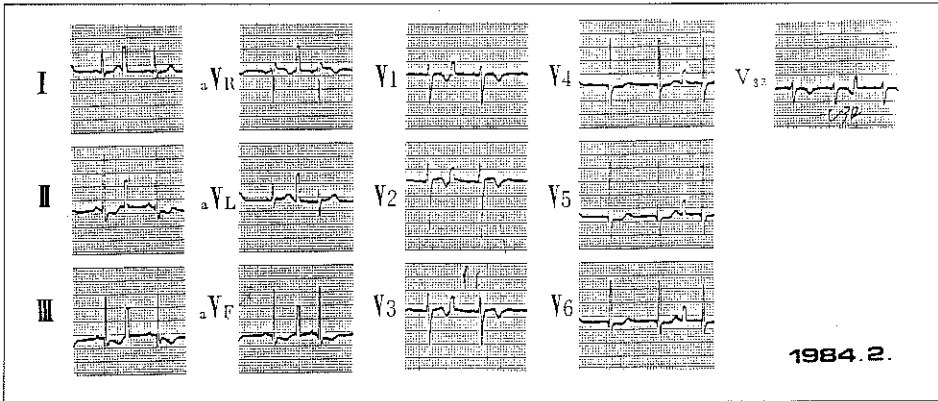


図 1

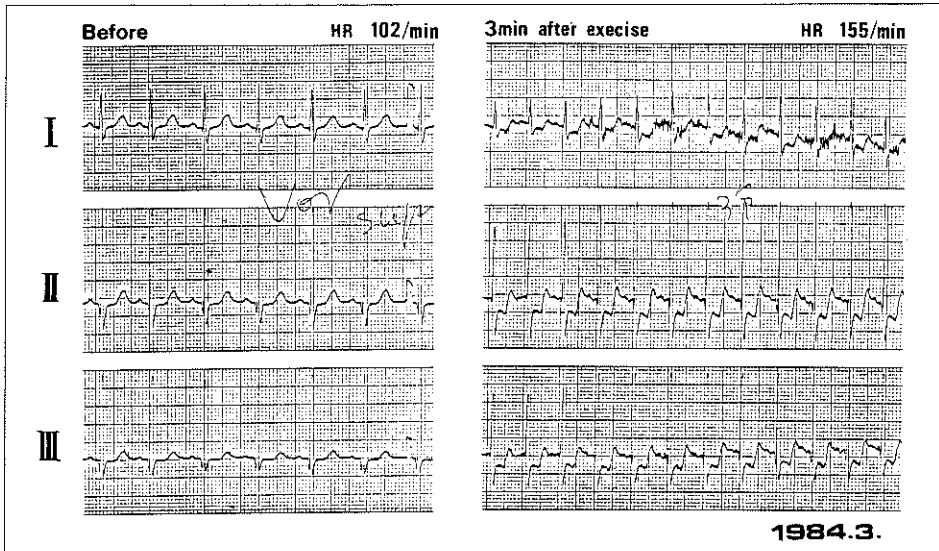
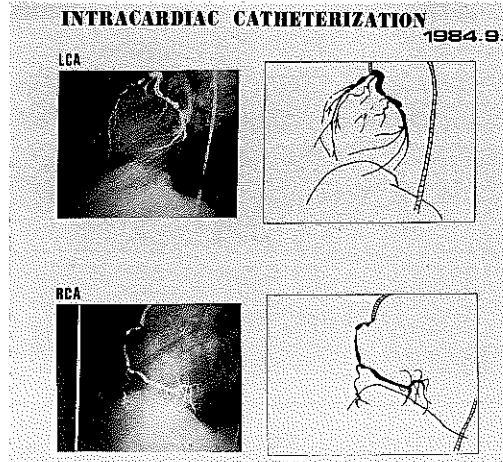


図 2

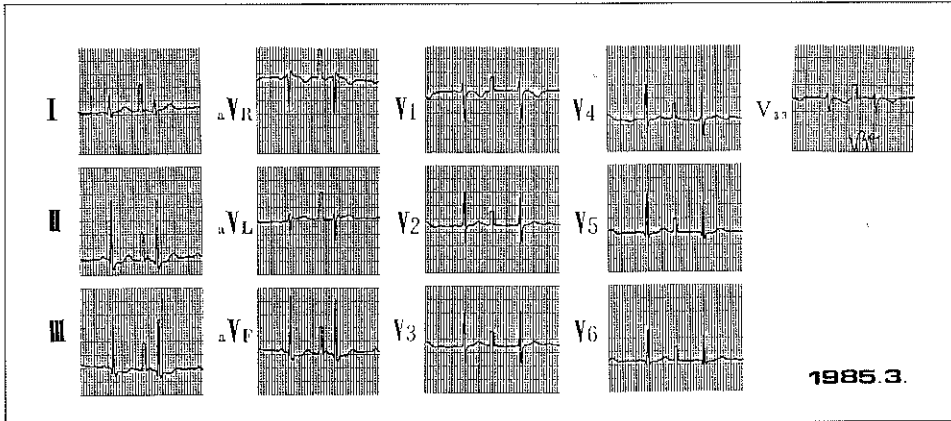
変を認めた。(図3)。運動を禁止し、対症的に、心筋代謝改善促進剤、 β -blocker、冠血管拡張剤、血小板凝集抑制剤の投与にて、院内学級通学にて経過を見た。発症1年2ヶ月後の心電図では、虎血性変化は若干軽快している様に見える(図4)、トレッドミル負荷試験では、7分まで負荷を加える事が可能だった(図5)。しかし同時期の冠動脈造影では、前回同様のその狭窄病変の部位、程度には殆ど変化がみられなかった。(図6)。

小児の冠動脈病変を呈する原因疾患として、1. 膠原病、2. 感染症、3. 先天性代謝異常症、4.

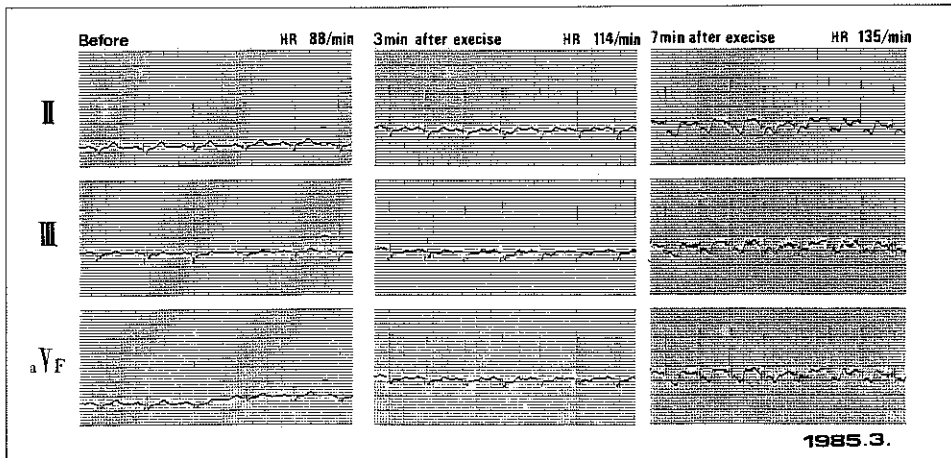
新生児、乳児における冠動脈石灰沈着症など種々の疾患がある。しかし特に冠動脈の多発性狭窄性病変を呈するものとしては原因疾患をさがしえなかった。本例は4歳時、肝炎に罹患しているが、その詳細は不明である。肝炎後、特にHBウイルスによる免疫複合体として、腹部大動脈系に結節性動脈周囲炎を呈したという報告があるが、この様な冠血管に多発性狭窄性病変を呈した報告はない。又、当初よりマイコプラズマ抗体価が著しく高値で継続したため、マイコプラズマによる心筋炎も疑われたが、我々のさがしえた範囲では、マイコプラズマによる血管炎、



☒ 3



☒ 4



☒ 5

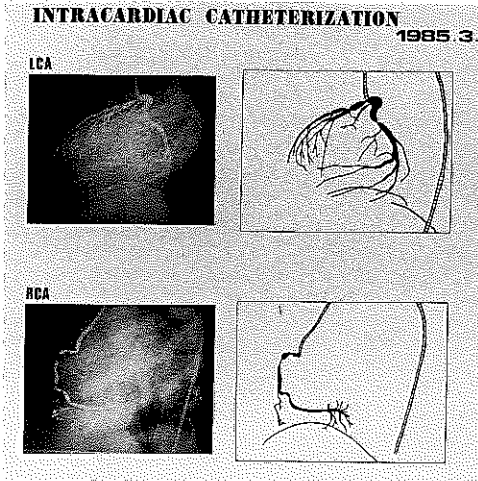


図 6

狭窄性病変を呈した報告はなかった。

〈まとめ〉

本例は、明らかな川崎病の既往はなく、冠動脈造影にて、冠動脈瘤は認めず、多発性狭窄性病変が認められた。こうした冠動脈病変の原因について、川崎病以外にも川崎病と共通する血管病変をきたす疾患があると思われる。

症例-4

高度の低蛋白血症と肝脾腫をきたした川崎病の一例

岐阜県厚生連揖斐病院 小児科
後藤加寿美
岐阜大学 小児科
杉山はつみ
岐阜県立病院 小児科
久野 保夫

発症2日目より経過が観察でき、途中、浮腫、肝脾腫を認めた症例を経験したので報告する。

症例：4才10ヶ月 男児。

主訴：発熱、左頸部リンパ節腫脹。

既往歴：アトピー皮膚炎、気管支喘息。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：昭和60年1月3日夕方頃左耳介後部から頸部にかけて腫脹、疼痛があり、某医にてムンプスと診断され投薬うけるも発熱つづき、嘔気、嘔吐も出現したため来院。発疹、口唇、眼球結膜の変化等には気づいていなかった。

入院時現症：体温39.3℃，呼吸数50/分，体重17.5 kg，左頸部リンパ節鶏卵大の腫脹，圧痛を認め，咽頭軽度発赤，扁桃腫脹，発赤中等度があった。発疹，口腔粘膜の発赤，莓状舌はなく，四肢末端の浮腫はなかった。心音純腹部平坦，軟，肝脾は触知しなかった。

入院時検査所見：(表1)白血球数27,000，赤沈1時間41mm，尿アトン体(+)の他には，特に異常は認められなかった。

経過：(図1)入院後，第3病日に莓状舌の出現，第4病日に口唇の変化，発疹の出現，掌蹠紅斑，両眼球結膜の充血が認められ，第5病日より，口腔粘膜の発赤，肝脾腫も認められたため，川崎病と診断しアスピリン投与を開始した。この頃より尿量減少，体重の増加，上下肢の浮腫腹部膨満，黄疸が出現，灰白色便が認められ肝4横指，脾一横指を触知した。検査成績では閉塞性黄疸のパターンを示し，入院時7.1g/dlであった総蛋白は4.9g/dlと低下した。第8病日には体重19.5kgと2kgの増加，全身浮腫となった。上腹部CTでは，脾腫が認められた(図2，図3)，又，胆のう腫大も認められた(図4)。アルブミ

入院時検査所見

末梢血	血清学
RBC 404 (×10 ⁴ /mm ³)	CRP (-)
WBC 27000 (/mm ³)	ASO ×80
Hb 11.3 (g/dl)	
Ht 35 (%)	免疫グロブリン
Plt 25.2 (×10 ⁴ /mm ³)	IgG 760 (mg/dl)
	IgA 70 (mg/dl)
	IgM 92 (mg/dl)
	IgE 1300 (U/ml)
	(RIST)
血液化学	髄液検査
GOT 20 (IU/l)	蛋白 20 (mg/dl)
GPT 9 (IU/l)	糖 80 (mg/dl)
Na 138 (mEq/l)	細胞数 2/3
K 4.3 (mEq/l)	
Cl 105 (mEq/l)	
BUN 19.4 (mg/dl)	
クレアチニン 0.61 (mg/dl)	尿所見
総蛋白量 7.1 (g/dl)	比重 1042 PH 5.5
alb. 56.7 (%)	蛋白(±) 糖(-)
α ₁ -glob 6.5 (%)	潜血(-) ケン体(+)
α ₂ -glob 12.0 (%)	ウロビリノーゲン(±)
β-glob 12.0 (%)	ビリルビン (-)
γ-glob 12.8 (%)	沈渣 RBC 1-3/1hPF
	WBC 1-3/1hPF
赤沈 1時間値 41	
2時間値 82	便所見 潜血(-)
咽頭培養 S. aureus	

表1

経過

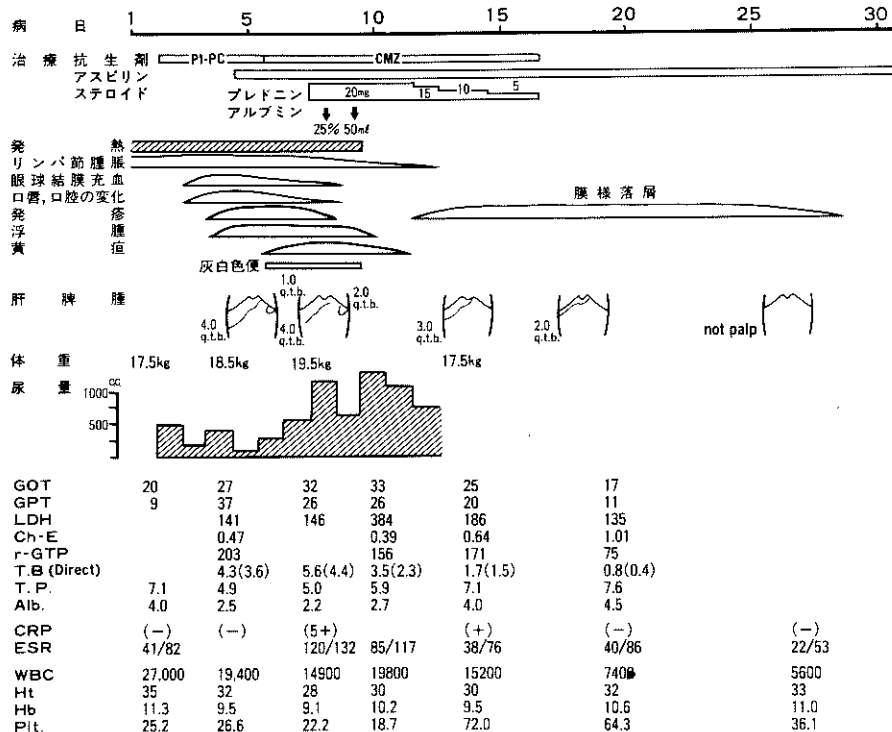


図1



图 2

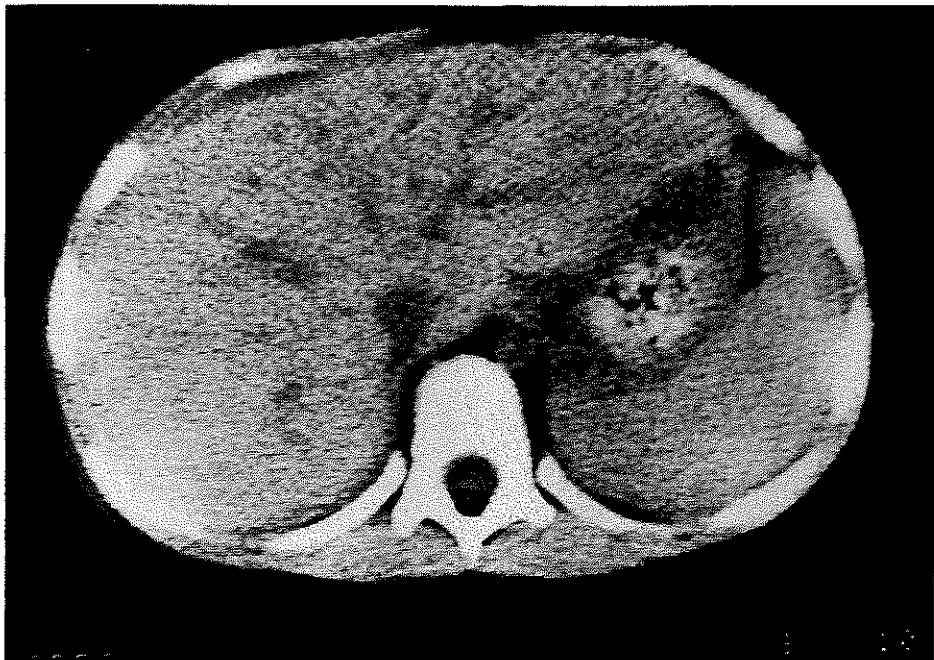


图 3

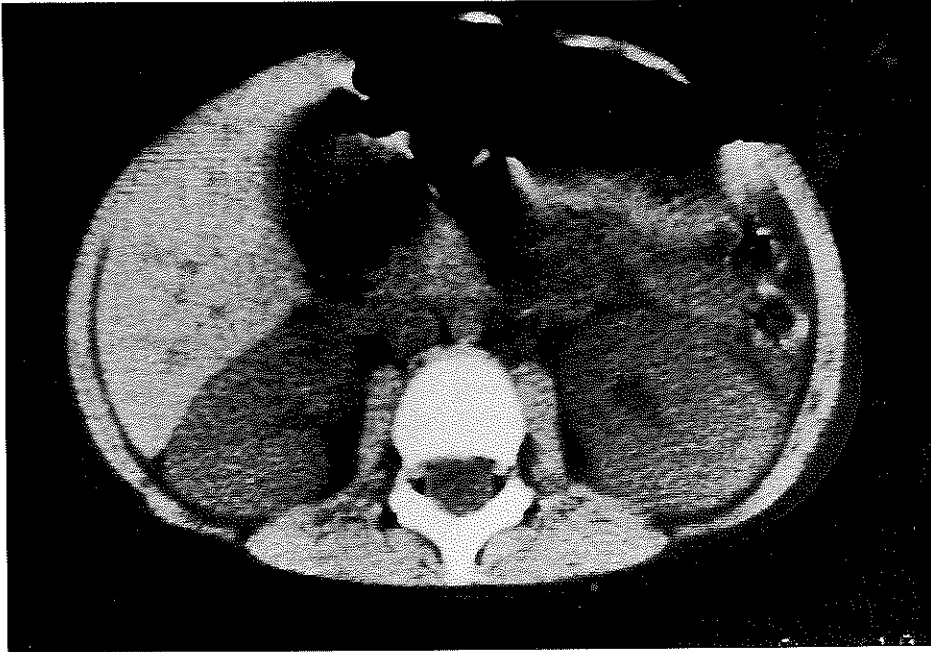


図 4

ン、プレドニンの投与をし、第9病日より浮腫の軽減、第10病日には脾も触知しなくなった。この間におこなった心エコーでは冠動脈の異常はなく、冠動脈造影でも異常は認められなかった。

〈考 按〉

症状、所見が揃った川崎病で、特徴は著明な低蛋白血症を肝脾腫であった。低蛋白血症は関節症状を呈する群にアルブミン値の低い傾向があるという報

告又、低アルブミン血症は冠動脈瘤形成の早期目標になるとの報告も認められるが我々の症例ではいずれも認めなかった。

又川崎病の脾腫出現についての報告は少なく、胆汁性肝硬変、門脈亢進症よりの脾腫の報告を認めるが、本症例にはいずれも考えがたい。川崎病の経過で一過性の脾腫の出現について今後の症例で検討する必要を感じた。

演題—6

川崎病の幼若好中球と好中球アルカリフォスファターゼ活性について

県西部浜松医療センター 小児科
中野 正大, 石川 明道, 宗宮 教堂,
平田 善章

1) 幼若好中球数の変化について

川崎病急性期の末梢血中幼若好中球 (myelocyte, metamyelocyteとband granulocyteの合計) を経時的に測定し検討を行った。対象はステロイドホルモン非使用の典型的川崎病68例である。冠動脈瘤合併例は16例, 平均年齢1才4ヵ月, 冠動脈瘤非合併対照例は34例, 平均年齢は2才11ヵ月であった。Intact γ -Globulin 点滴投与例は18例で, 平均年齢2才3ヵ月, 全例冠動脈瘤は認められなかった。I γ -Glは体重1kg当り400mgを3~5日点滴投与した。

図1は, 冠動脈瘤合併群と冠動脈瘤非合併対照

<MC, MMC, Band. at the acute phase of MCLS>
(M \pm SD)

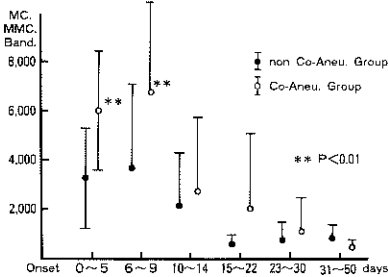


図1

群の幼若好中球数の経時変化を示している。冠動脈瘤合併群は非合併対照群に比し, 第9病日までは有意に幼若好中球数が多く(P<0.01), その後も第30病日までは, わずかではあるがより多くの幼若好中球数を示す傾向があった。

図2はI γ -Gl 群と冠動脈瘤非合併対照群の幼若好中球数の経時変化を示している。I γ -Gl 群の幼若好中球数は対照群に比し, 第10~14病日, すなわちI γ -Gl 投与開始後5~9日目に有意に減少していた (P<0.05)。

図3はI γ -Gl 群と冠動脈瘤合併対照群の幼若好中球数の経時変化を示している。第6~9病日, すなわちI γ -Gl 投与開始後1~3日目の幼若好中球数は, I γ -Gl 群が対照群に比し有意に減少していた (P<0.01)。この有意差は, 冠動脈瘤非合併対照群よりも冠動脈瘤合併群との比較において, より大であった。以上の結果より, 幼若好中球の

<MC, MMC, Band. at the acute phase of MCLS>
(M \pm SD)

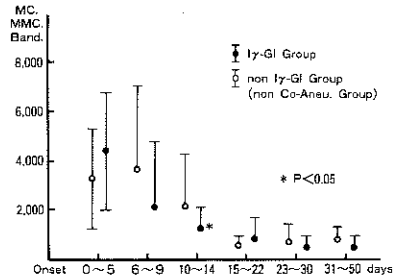


図2

<MC, MMC, Band. at the acute phase of MCLS>
(M \pm SD)

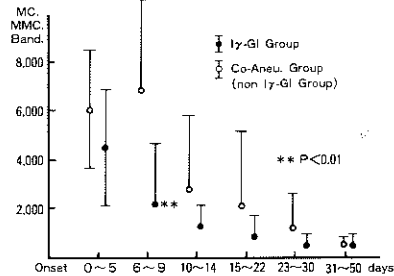


図3

増加は川崎病血管炎の強さを反映しており, I γ -Gl の幼若好中球数減少効果から, I γ -Gl は血管炎鎮静作用があると考えられた。

2) 好中球アルカリフォスファターゼ活性について

典型的川崎病22症例の末梢血好中球のアルカリフォスファターゼ活性を発病初期より経時的に測定し, NAP scoreとNAP rateを検討した。

図4はそれら22症例を冠動脈瘤合併群(4例), 非合併群(18例)に分類し, 両群のNAP scoreの経時変化を比較したものである。第10病日以内は両群ともにNAP scoreは同程度に異常高値を示した。冠動脈瘤非合併群では第11病日以後NAP scoreは低下し速やかに正常化した, 冠動脈瘤合併群では第11~17病日に低下傾向を示したもの

<NAP score at the acute phase of MCLS (M±SD)>

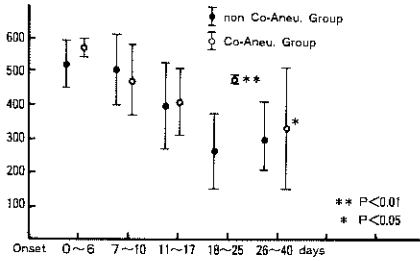


図 4

の、第18~25症日に再度有意に異常高値を示し(P<0.01)、26~40病日においてもなお高値が遷延する2峰性の経過がみられた。

NAP rateも第10病日以内は両群ともにほぼ100%の高率を示し、O型好中球はほとんどみられなかった。冠動脈瘤非合併群では、第11病日以後速かに、O型好中球が増加し、NAP rateは低下したが、冠動脈瘤合併症ではO型好中球の出現は、第26病日においてもほとんど認められず、NAP rateは100%に近い高率であった。

3) 結 語

冠動脈瘤合併例では幼若好中球増加状態の遷延と好中球アルカリフォスファターゼ活性亢進状態の遷延がみられた。

Iγ-Gl療法はより速かに幼若好中球数を減少正常化するが、さらに種々の好中球機能亢進状態に対するIγ-Glの効果を検討することにより、Iγ-Glの作用機序と川崎病血管炎の病態生理の解明の一助が得られるかも知れない。

演題—7

川崎病動物モデル作製の試み —その2—

愛知医科大学 小児科
 田宮 寛, 尾内善四郎
 愛知医科大学 第2病理
 生田 耕司, 永松 潔和

<はじめに>

川崎病は全身の系統的血管炎で、その発生に免疫学的機序の関与が強く示唆されている。我々は、家兔に血清病による冠動脈炎を作製し、組織学的病変の年齢による差を検討したので報告する。

<対象と方法>

対象とした家兔は、体重200gから400gの離乳期、2000g前後の幼若期、2500gから3000gの成熟期の3群で、馬血清10ml/kgを2週間隔で2回静注した。2回目の静注の1から2週後に屠殺した急性期群と、離乳期と成熟期は4~5ヶ月後に屠殺した遠隔期群も

MATERIALS ; ALBINO RABBITS

EXPERIMENTAL GROUP		N
WEANING	- ACUTE STAGE	22
"	- CHRONIC STAGE	3
CHILDHOOD	- ACUTE STAGE	5
ADULT	- ACUTE STAGE	11
"	- CHRONIC STAGE	4
		45

表1 対象

検討した(表1)。冠状動脈の起始部とその分枝につきHematoxy lin-Eosin染色とElastica-Van Gieson染色を行ない観察した。

〈結果〉

離乳期の急性期の組織像は、個体差が大で、病変の強いものは内膜の軽度の肥厚、内弾性板の断裂、破壊がみられた(図1)。急性期の遠隔期では、血管壁厚の不整、中膜のelastosis、及び内膜の肥厚をみた。

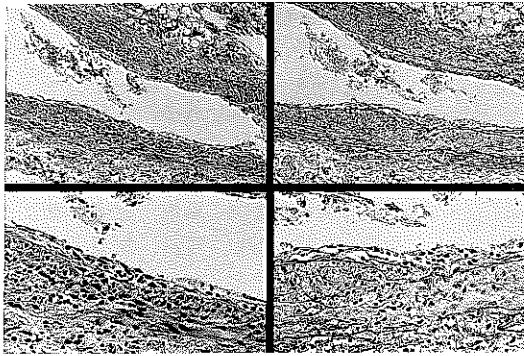


図1 離乳期の急性期、左上下はH E染色、右上下はE G V染色。

幼若期の急性期は、動脈壁全層にわたる炎症性肉芽腫性変化を認め、内弾性板の断裂、破壊が強かった(図2)。

成熟期の急性期は、内膜の中等度の細胞線維性肥厚と細胞浸潤、中膜壁厚の不整があり、内弾性板の断裂も一部にみられた(図3)。遠隔期では、血管壁厚の不整、中膜のelastosis、と線維性肥厚があり、内弾性板の断裂も残存していた。

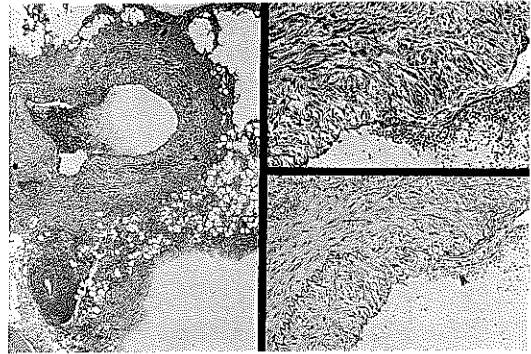


図2 幼若期の急性期、左と右上はH E染色、右下はE V G染色。

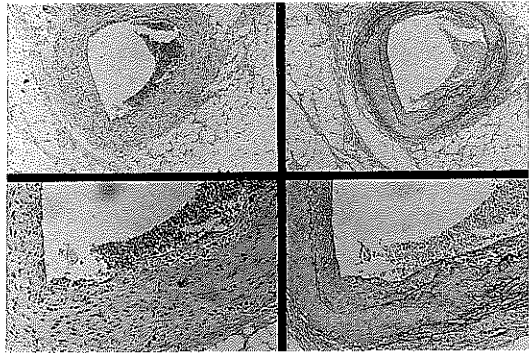


図3 成熟期の急性期、左上下はH E染色、右上下はE G V染色。

AVERAGE HISTOLOGIC CHANGES IN THE EXPERIMENTAL GROUPS

AGE HISTOLOGY	WEANING		CHILDHOOD		ADULT	
	ACUTE STAGE N = 22	CHRONIC STAGE N = 3	ACUTE STAGE N = 5	CHRONIC STAGE N = 0	ACUTE STAGE N = 11	CHRONIC STAGE N = 4
TUNICA INTIMA	14% (40-0)	7%	68%	ND	44%	20%
INTERNAL ELASTIC MEMBRANE	14 (66-0)	20	56	"	36	30
TUNICA MEDIA	12 (66-0)	33	84	"	44	50
TUNICA ADVENTITIA	9 (66-0)	20	84	"	36	40

表2 各群間の病変程度の比較

〈考察〉

これらの病理所見につき、部位別に0から5までの6段階で病変程度を評価し、さらに評価5を100%として各群別に平均値を比較した(表2)。同一条

件で作製した冠動脈炎であるが、年齢によって著しく異った病理像がみられ、今回の実験では幼若期群の急性期に最も強い病変がみられた。川崎病における冠動脈瘤発生にも年齢因子が重要と考えた。

演題-7

川崎病の大量免疫グロブリン療法

奥村 直哉, 小川 昭正, 松島 正気,
田辺 穰, 伊藤 重光, 松岡 宏,
長嶋 正實, 渡辺 俊男, 北條 泰男,
小崎 武, 岩瀬 勝彦, 大須賀明子,
矢崎 雄彦, 魚住君枝子, 田内 宣生,
山口 英明, 尾崎 隆男, 久野 邦義,
杉浦 潤一, 辻 明人, 近藤 龍二,
金井 朗, 田中 明彦, 矢澤 武,
種田 陽一

前回、我々は本学会において、400mg/kgの γ -グロブリンの5日間連続投与による免疫グロブリン大量療法の有効性を示した。また、全例で5日間投与中、投与開始後3日以内で解熱を認め得た。そこで今回、400mg/kgの γ -グロブリンの3日間連続投与による免疫グロブリン大量療法と、通常のアスピリン療法とのコントロールスタディを16病院共同で行い、その有効性の有無につき検約したので報告する。

〈方法〉

大量免疫グロブリン療法群ではポリエチレングリコール処理ヒト免疫グロブリン=ヴェ/グロブリンIを400mg/kg 3日間使用し、アスピリン30mg/kgを併用した。アスピリン療法群ではアスピリン30mg/kg使用した。

各群の選択は、コントローラーへの登録順に無作為に決定した。少なくとも1ヵ月以上入院させ、エコーも含め共通の基準で検査を施行した。

〈対象〉

対象は、昭和59年7月から昭和60年3月までに登

録した26例中、川崎病の診断基準を満たし第10病日以内で急性期症状のおさまる前に治療を開始した23例である。

〈結果〉

表1に大量免疫グロブリン療法群(療下 γ -グロブリン群と略す)12例の内訳を示した。年齢は4ヶ月から4才で、男児8例、女児4例である。発熱全期間は5日から12日間で、1例を除き治療開始後1日~3日で速やかに解熱した。心合併症は3例に出現したが、全例、瘤形成には至らなかった。

表2にアスピリン療法群(以下アスピリン群と略す)11例の内訳を示した。年齢は5ヶ月から6才で、男児4例女児7例である。発熱全期間は7日から23日間で、治療開始後の有熱日数も2日から16日間と、解熱までより長期間を要した。心合併症は、心のう液貯留のみ認めたもの2例、冠動脈の一時的拡大を認めたもの2例、拡大や瘤を残したもの2例の計6例に認められた。

両群の比較を表3に示した。発熱は全期間としては2.5%以下、治療開始後解熱に要した日数としては

〈γ-グロブリン群〉

No.	氏名	年齢	性別	治療開始病日	心合併症	発熱		血沈		CRP		白血球		入院
						全期間	治療後	最高値	正常化	最高値	正常化	最高値	正常化	
1	青○由○	2歳	女	8病日	なし	9日間	2日間	105	25病日	4	21病日	14100	16病日	3
2	坪○祐○	1歳	男	9	なし	9	1	61	22	7	22	25800	17	3
3	渡○俊○	4歳	男	8	なし	8	1	120	19	5	29	16700	12	3
4	朱○良○	2歳	男	7	なし	8	2	87	34	6	30	17900	9	7
5	安○理○子	2歳	女	9	なし	11	3	108	25	6	21	20500	11	2
6	室○史○	2歳	男	9	LCA-時的拡大	10	2	141	38	3	23	16700	12	6
7	青○麻○子	1歳	女	7	なし	8	2	120	25	4	14	19600	14	2
8	腸○晃○	2歳	男	5	LCA-時的拡大,RCA狭	12	8	148	33	6	19	26200	33	6
9	佐○真○郎	1歳	男	7	心臓液貯留	7	1	80	18	6	18	25300	18	2
10	岡○綾○	10歳	女	5	なし	5	1	80	21	5	16	13600	12	3
11	神○真○	1歳	男	7	なし	9	3	43	22	2	29	22100	22	1
12	山○剛○	4歳	男	4	なし	5	1	70	37	5	21	21000	29	6

表1

〈アスピリン群〉

No.	氏名	年齢	性別	治療開始病日	心合併症	発熱		血沈		CRP		白血球		入院
						全期間	治療後	最高値	正常化	最高値	正常化	最高値	正常化	
1	前○智○	2歳	女	8病日	なし	10日間	6日間	50	25病日	4 + 16病日	7800	0病日	3	
2	名○晃○	5ヵ月	女	6	なし	7	2	76	21	6 + 18	22100	13	2	
3	伊○誠○	4歳	男	5	なし	15	11	136	38	7 + 38	19400	38	8	
4	立○佐○子	5ヵ月	女	8	LCA 拡大	23	16	78	46	6 + 39	21900	32	9	
5	田○太○	5ヵ月	男	5	LCA-時的拡大	9	5	80	37	4 + 17	12900	24	3	
6	杉○早○	2歳	女	9	LCA-時的拡大	20	11	124	50	5 + 43	20000	50	11	
7	毛○子○	1歳	女	4	なし	9	6	57	24	3 + 14	20200	29	3	
8	小○宗○	2歳	男	4	なし	9	5	75	30	6 + 27	18600	24	4	
9	岩○悠○	1歳	女	4	心臓液貯留	9	6	145	30	6 + 22	24900	22	2	
10	田○薄○	6歳	男	7	RCA瘤,LCA瘤	14	8	120	42	4 + 15	9800	12	4	
11	諸○野○	1歳	女	4	心臓液貯留	9	6	106	29	6 + 18	11700	23	5	

表2

0.1%以下の危険率でγ-グロブリン群で有意に短期間であった。その他の検査項目や、浅井スコアに関しては両群間に有意差を認めなかった。

各病週毎の心合併症につき表4に示した。ほぼ通常の出現率を示すアスピリン群に比し、γ-グロブリン群では明らかに低い出現率を示した。

γ-グロブリン群12例の熱型表を図1に示した。1例を除き、治療開始後3日以内に解熱しており、reboundも認めなかった。

経過中の各群の免疫グロブリンの変化を図2, 図3, 図4に示した。γ-グロブリン2群では治療開始後、IgGは1400mgから2400mgと増加し約1ヵ月で低

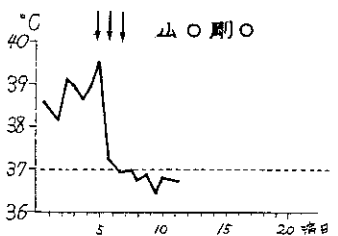
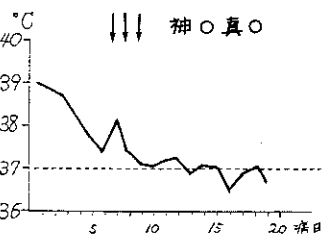
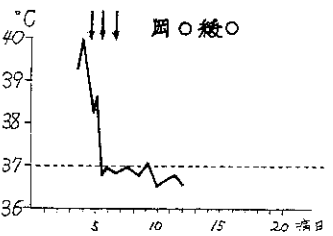
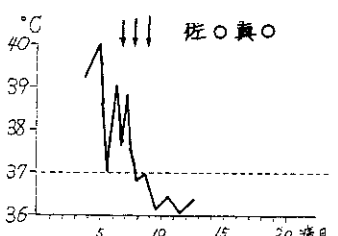
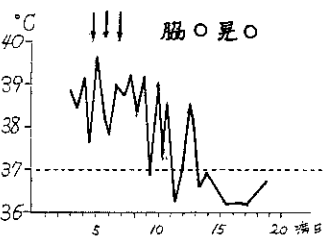
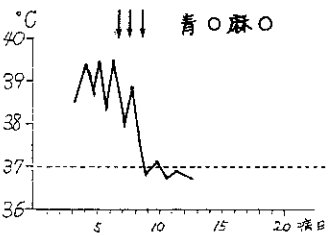
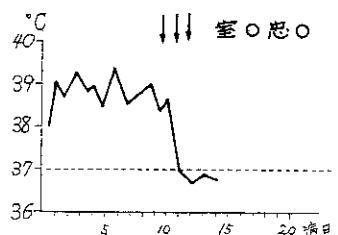
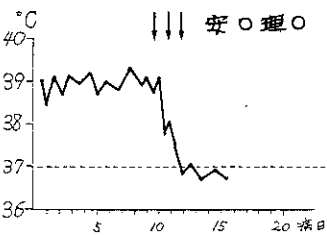
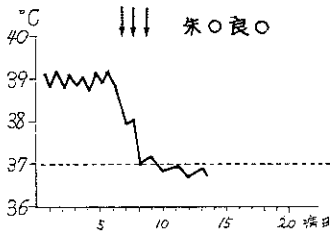
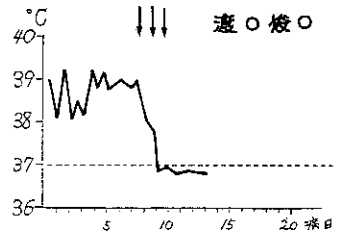
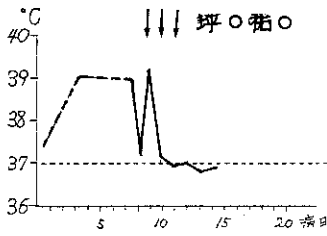
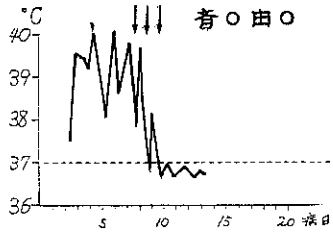
	〈r-グロブリン群〉		〈アスピリン群〉		
男：女	8	4	4	7	
年齢(月)	22.3 ±	11.7	23.7 ±	19.8	n.s.
体重(kg)	11.3 ±	2.5	11.5 ±	4.1	n.s.
治療開始病日	7.1 ±	1.6	5.8 ±	1.8	n.s.
発熱全期間	8.4 ±	2.0	12.2 ±	5.0	p<0.025
治療開始後	2.3 ±	1.9	7.5 ±	3.7	p<0.001
血沈最高値	96.9 ±	30.8	95.2 ±	30.9	n.s.
(1時間値)正常化病日	26.6 ±	6.8	33.8 ±	9.0	n.s.
CRP最高値	4.9 ±	1.4	5.2 ±	1.2	n.s.
正常化病日	21.9 ±	4.9	24.3 ±	10.3	n.s.
白血球最高値	20.0×10 ³ ±	4.2×10 ³	17.2×10 ³ ±	5.4×10 ³	n.s.
正常化病日	17.1 ±	7.1	24.3 ±	12.8	n.s.
血色素最低値	10.1 ±	0.7	9.8 ±	0.8	n.s.
血小板最高値	73.6×10 ⁴ ±	28.1×10 ⁴	74.3×10 ±	26.6×10 ⁴	n.s.
正常化病日	25.3 ±	9.3	30.1 ±	9.4	n.s.
血清総蛋白最低値	6.4 ±	0.9	6.0 ±	0.7	n.s.
血清アルブミン最低値	3.3 ±	0.54	3.1 ±	0.3	n.s.
浅井-草川スコア	3.6 ±	1.9	4.9 ±	2.9	n.s.

表3

心合併症

	1病週	2病週	3病週	4病週
r-グロブリン群	1/7 (14%) 心のう液貯留1	2/12 (17%) 拡大	1/12 (8%) 拡大	1/12 (8%) 拡大
アスピリン群	3/10 (30%) 心のう液貯留1 拡大 1	3/10 (30%) 心のう液貯留1 拡大 2	3/10 (30%) 拡大 3	4/10 (40%) 拡大 3 溜 1

表4



γ-グロブリン群の熱型

図1

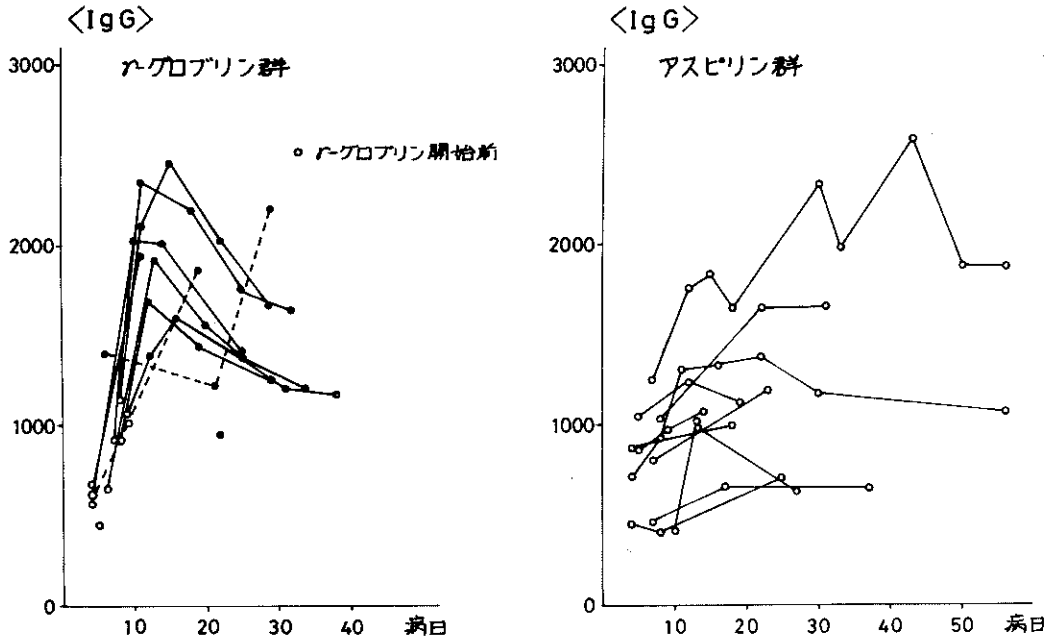


図 2

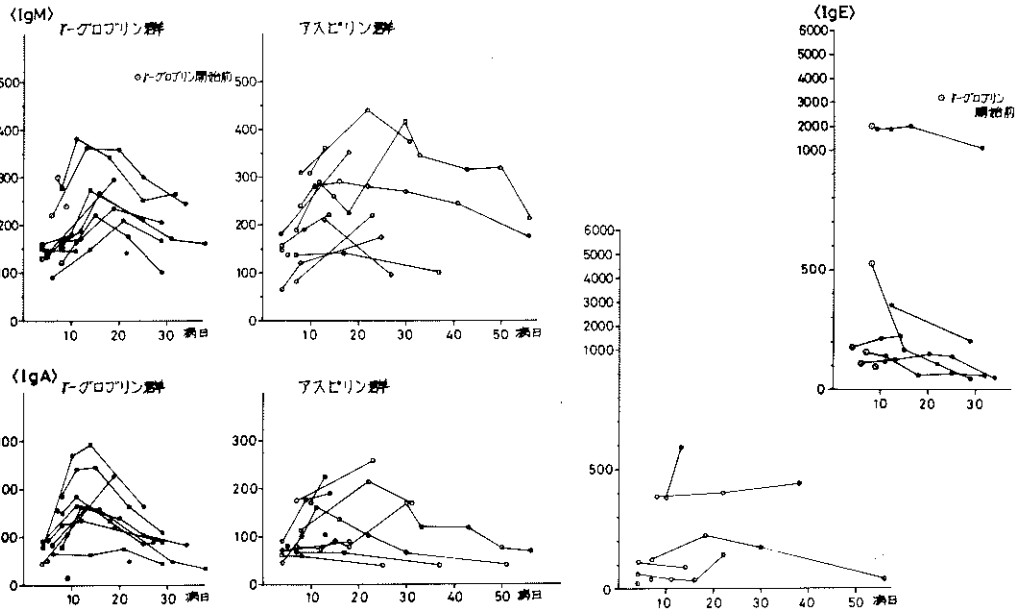


図 3

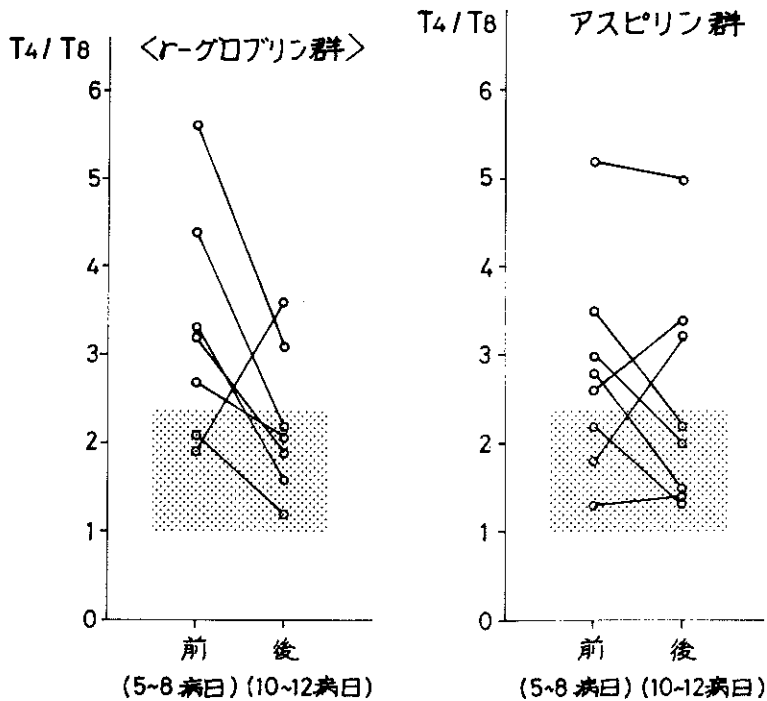


図 4

下している。アスピリン群では免疫グロブリンが第10~20病日頃に軽度の上昇傾向を示した他は、明瞭な変動傾向が認められなかった。

補体系の変化に関して一定の傾向は認められず、大量免疫グロブリン投与直後の補体値の異常低下もみられなかった。

γ -グロブリン投与による細胞性免疫能への影響を検討するため、T細胞サブセットの変動につき、T4/T8比を用いて検討し図5に示す結果を得た。両群とも病初期に比較的高値を示すが、 γ -グロブリン群ではアスピリン群に比し早期に正常域に復する傾向が認められた。

《考 按》

今回の検討により、 γ -グロブリン400mg/kg 3日間連続投与による大量免疫グロブリン療法の有用性が示され、5日間連続投与による大量療法と同様に、発熱期間を短縮させ、心合併症を減少させる効果をもつことが示されたと考えられる。今後、更に、非有効例の検討とともに、本療法の γ -グロブリン投与量、投与日数、症例毎による必要有効量についての検討を要すると思われる。

愛知県下の川崎病患者の実態調査 —初年度集計—

愛知県川崎病対策協議会

長嶋 正實, 安藤恒三郎, 井上 修次,
 今井 茂夫, 岩瀬 勝彦, 大須賀明子,
 太田 裕祥, 尾内善四郎, 加藤 敏行,
 杉浦 潤一, 田内 宣生, 田中 明彦,
 中島 崇博, 西村 豊, 判治 康彦,
 北條 泰男, 松岡 宏, 松島 正気,
 矢澤 武,
 愛知県衛生部
 名古屋市衛生局

昭和59年度より愛知県川崎病対策協議会（会長太田裕祥中京病院長）が発足し愛知県および名古屋市より川崎病の調査研究が委託された(表1)。

昭和59年度愛知県川崎病調査事業

1) はがきによる医療機関へのアンケート調査

(ア) アンケート対象医療機関

小児科を標榜する医療機関 1385ヵ所

(イ) 回答の状況

アンケート回答医療機関 444ヵ所

回収率 (32.1%)

(ウ) 患者数 140医療機関2761人

うち57年以降 107医療機関1145人

2) 患者把握調査

(ア) 対象医療機関 1385ヵ所

(イ) 届出の状況

届出医療機関数 62ヵ所

回収率 (4.5%)

(ウ) 患者数

1020枚 実人員 991人

表1

県下の小児科を標榜する全医療機関にアンケートおよび調査票による患者調査が行われた。その結

果1021例(実数992例)の届出があり、県下の川崎病の実態を把握できた(表2, 図1)。

川崎病アンケート調査による患者数

区分	対象医療機関 (カ所)	回答医療機関 (カ所)	回答率 (%)	患者数											不明 (人)	合計 (人)
				50年以前 (人)	51年 (人)	52年 (人)	53年 (人)	54年 (人)	55年 (人)	56年 (人)	57年 (人)	58年 (人)	59年5月 (人)			
病院	177	86	48.59	324	101	127	161	261	199	341	586	298	147	6	2551	
診療所	1208	358	29.64	18	7	5	14	12	8	19	51	37	26	13	210	
合計	1385	444	32.06	342	108	132	175	273	207	360	637	335	173	19	2761	

- (注) 1. 対象医療機関とは今回の調査においてハガキを送付した医療機関を指す。
 2. 回答医療機関とは患者の有無にかかわらず、今後において協力を申し出た医療機関を指す。

表2

川崎病発生数

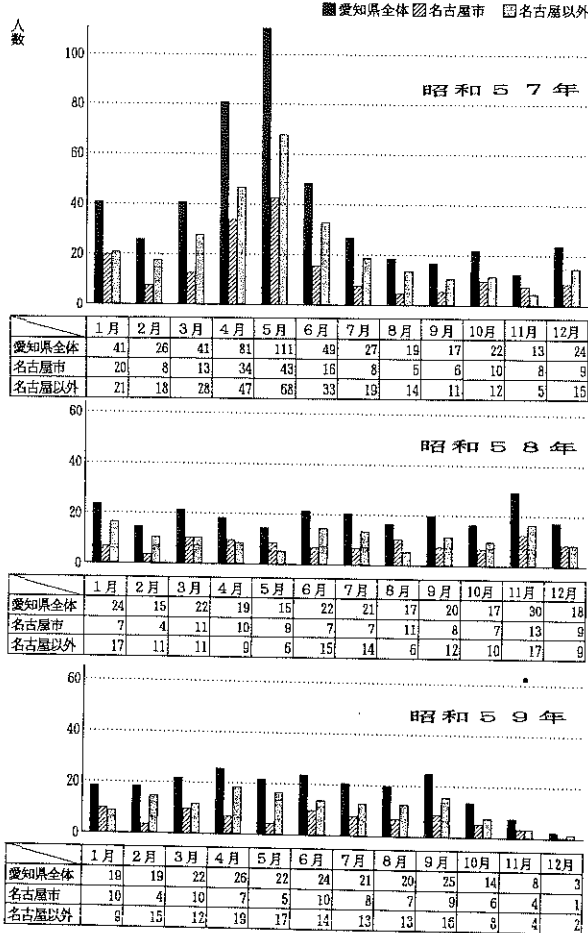


図1

男女別は1.4:1とほぼ全国調査で同様であり再発

率2.7%(表3), 同胞発生は14組24人(双生児5組10

再発症例 (27例)

2回発症	26例
3回発症	1例
男児	20例
女児	7例

再発までの間隔

6か月未満	7例*
1年未満	6例*
2年未満	4例
3年未満	7例
4年以上	なし
未記入	1例
(* 3回発症を含む)	

冠動脈病変

初発症例 (14例)

急性期		慢性期	
拡大	3例	拡大	2例
りゅう	1例		
有	1例		

再発症例 (27例)

急性期		慢性期	
拡大	6例	拡大	1例
りゅう	3例	りゅう	1例
有	2例	未記入	1例

表3

例)(表4), 死亡例4例, 弁膜疾患7例(表5), 心筋梗塞11例(表6), 冠動脈瘤変発生率急性期33.8%慢性期11.4%(表7)であり, 心エコー検査, 冠動脈造影の普及率も低くはなかった(表8)。

種々の問題点はあるが今後なお調査研究を続ける予定である。

(本調査の概要は冊子となり発表される予定である。)

同胞発生率

本人を含む同胞数	同胞発生数	届出数	同胞発生率
1		264	
2	8	487	1.6%
3	4	164	2.4%
4		9	
5		2	
6		0	
7		2	
不明、未記入	2	53	3.8%
計	14	981	1.4%

表4

弁膜疾患症例

性	発症時 年 齢	診断区分	スコア	合併症		その他の合併症
				急性期	慢性期	
男	2歳11月	定型	5	拡大	なし	肝機能障害、胆嚢炎、腹水
女	3歳 0月	定型	6	拡大	未記入	心不全
男	5月	定型	5	なし	なし	角膜炎
男	2歳 3月	非定型	5	なし	なし	なし
女	1歳 2月	定型	7	りゅう	りゅう	肝機能障害
女	3歳 7月	定型	3	なし	なし	肝機能障害、胆嚢炎
男	2歳 9月	定型	1	りゅう	拡大	肝機能障害

(全例 僧帽弁閉鎖不全)

表5

心筋梗塞症例

性	発症時 年 齢	診断区分	スコア	合併症		その他の合併症
				急性期	慢性期	
男	2月	定型	9	りゅう	未記入	なし
男	3歳11月	定型	7	りゅう	りゅう	中耳炎
男	6歳 2月	非定型	7	拡大	拡大、りゅう、狭窄	胆嚢炎
男	1歳 5月	定型	11	拡大	冠動脈病変 有	肝機能障害 イレウス
男	2歳 9月	定型	14	りゅう	りゅう、狭窄	肝機能障害、心外膜炎
男	1歳 2月	定型	14	りゅう	りゅう、狭窄	肝機能障害、
男	1歳 2月	定型	5	なし	なし	なし
男	1歳 3月	定型	21	りゅう	拡大、りゅう、狭窄	なし
女	2歳 1月	定型	9	不明	冠動脈病変 有	なし
男	9月	定型	16	冠動脈病変 有	冠動脈病変 有	なし
女	7月	定型	11	りゅう	拡大、りゅう、狭窄	腋窩動脈りゅう

表6

冠動脈病変の状況

冠動脈病変 / 区分	急性期		慢性期	
	人数	%	人数	%
拡大	172	19.7	38	4.5
りゅう	75	8.6	34	4.0
狭窄	1	0.1		
拡大、りゅう	13	1.5	3	0.4
りゅう、狭窄			6	0.7
拡大、りゅう、狭窄	2	0.2	4	0.5
有（詳細不明）	31	3.6	12	1.4
小計	294	33.8	97	11.4
無	577	66.2	753	88.6

（不明や記載のない急性期120名、慢性期141名を除く）

表7

退院後の定期検診

状況		人数
している		867
していない	必要がない	6
	来院しない	41
	他院へ紹介	29
	その他	9
小計		85
未記入		39
計		991

表8