

第 39 回 東海川崎病研究会

会 誌

(令和 元年 5 月 18 日 名古屋国際センター)

事務局 / 名古屋大学 小児科

※記載されている薬剤につきましては、各社添付文書をご参照ください

プログラム

1. 開会の辞

当番世話人 国家公務員共済組合連合会 名城病院 小児科 小川 貴久

2. 一般演題 I 座長 国家公務員共済組合連合会 名城病院 小児科 小島 奈美子

I -① 『ウイルス感染症を契機に発症し、診断に難渋した川崎病の検討』

岡崎市民病院 小児科 成瀬 和久

I -② 『最近経験した中学生の川崎病の 2 例』

江南厚生病院 こども医療センター 鬼頭 周大

I -③ 『当院における川崎病 3rd 治療予測例の検討』

あいち小児保健医療総合センター 感染免疫科 河邊 慎司

3. 指定演題 II 座長 岐阜県総合医療センター 小児循環器内科 桑原 直樹

II -① 『川崎病のくすぶり例の臨床的特徴』

名古屋西病院 小児科 岩佐 充二

II -② 『当院における川崎病くすぶり症例の検討 ～無熱期に冠動脈病変を来した乳児例～』

名古屋第一赤十字病院 小児科 松本 一希

II -③ 『静岡県内における不全型川崎病について』

中東遠総合医療センター 小児科 岩島 寛

4. プレナリーセッション 司会 名古屋第一赤十字病院 小児科 福見 大地

総合討論テーマ：『川崎病不全型やくすぶり例について』

5. 東海川崎病研究会優秀論文賞発表および表彰

代表世話人 加藤 太一

『Reactivation of human herpesviruses 6 and 7 in Kawasaki disease』

トヨタ記念病院 小児科 河野 好彦 先生

6. 情報提供 『川崎病関連学会の動向』

名古屋大学医学部附属病院 小児科 加藤 太一

7. 特別講演 座長 国家公務員共済組合連合会 名城病院 小児科 小川 貴久

『診断の手引き：改訂第 6 版への経緯と今後の展望』

日本大学医学部 小児科学系小児科学分野 准教授 鮎澤 衛 先生

8. 閉会の辞

代表世話人 名古屋大学医学部附属病院 小児科 加藤 太一

ウイルス感染症を契機に発症し、診断に難渋した川崎病の検討

岡崎市民病院 小児科

成瀬 和久、長井 典子、水野 隼人、野村 羊示

【背景】アデノウイルスやインフルエンザウイルスといった感染症は、しばし川崎病様の症状を呈する。これらは迅速抗原検査での診断は容易であるが、川崎病症状を認める場合、原疾患による症状なのかの見極めに難渋することがある。

【目的】当院でウイルス感染症を契機に発症したと考えられる川崎病について調査し、今後の診断・治療に役立つ見解が得られるか検討する。

【対象】2015年1月から2019年2月に当院で川崎病と診断された336例のうち、アデノウイルス契機に川崎病を発症した8例(HAdV群)と、インフルエンザウイルス契機に発症した5例(Flu群)、及び2017年1月～12月に川崎病と診断した85例のうち、HAdVやFluの迅速検査が陰性でかつ咽頭培養検査やその他の迅速検査で陽性所見がなかった21例をControl群とした。

【方法】臨床症状、治療経過、心合併症・予後等をカルテより抽出して後方視的に検討した。BCG周囲の発赤は皮疹所見ありとし、冠動脈病変は心エコー検査で冠動脈径が身長体重におけるZscore +2.5SDS以上と定義した。

【結果】HAdV群とFlu群の患者背景と臨床症状を表1に示す。症例8と9は治療開始時は治癒期に皮膚落屑を認め川崎病の診断基準を後から満たした。膜様落屑は13例中12例に認めた。

HAdV群とFlu群の臨床経過、重症度、治療及び予後について表2に示す。両群とも群馬のスコア5点以上の症例はなかった。HAdV群では川崎病の症状はあっても、心エコーで異常なく重症感がない場合はASA内服を先行させ治癒する例も多かった。Flu群ではアスピリンの急性期治療量は行わず、回復期より少量ASAを行った。両群とも、冠動脈病変を認める症例はなかった。

HAdV群、Flu群とControl群との比較を表3に示す。血液検査でフィブリノゲンが両群共にControl群と比較して有意に低かった。他の血液検査に有意差は認めなかった。

【考察】

臨床症状が原疾患によるものなのか、川崎病によるものなのかを分別する基準や方法についての文献報告はなく、現状は主治医の判断に委ねられている。発熱が続く症例では治癒期の皮膚落屑を認め川崎病と診断確定となる例も多く、疑う症例では解熱後の観察も重要であった。本症例では群馬スコアIVIg不応リスク群は認めず、治療も2nd lineに移行することなく、冠動脈病変を認めなかった。フィブリノゲンも有意差をもって低い事からも、HAdV群とFlu群は血管炎としては重症ではなかったと考えられた。しかし文献報告ではHAdV契機の川崎病で冠動脈の一過性拡大を認めた症例やFlu契機の川崎病も冠動脈病変の発生率に有意差が無いとする報告もあり必ずしも軽症とは言えない。疑った症例に対しては繰り返しの心エコーでのフォローが治療介入の時期を逃さない上で重要であると考えられる。

【結語】ウイルス感染症に川崎病症状を伴う場合、症状が川崎病の発症なのかを判断する明確な診断基準はない。悩ましい症例に対しては心エコーでの慎重なフォローアップが重要である。回復期に皮膚落屑を認める症例もあるため、疑い症例では家族に注意を促し、退院後に確認もすべきである。

No.	性別	年齢(才)	感染症	治療開始時の 川崎病症状 (欠落項目)	特記症状
1	F	11M	HAV	5/6 (リンパ節腫脹)	BCG周囲発赤 膜様落屑
2	F	5Y 6M	HAV	6/6 (-)	膜様落屑
3	F	4Y 7m	HAV	5/6 (結膜充血)	膜様落屑
4	M	7Y 2M	HAV	5/6 (硬性浮腫)	膜様落屑
5	M	2Y 0M	HAV	5/6 (硬性浮腫)	膜様落屑
6	F	1Y 3M	HAV	6/6 (-)	BCG周囲発赤 膜様落屑
7	M	3Y 6M	HAV	5/6 (紅斑)	膜様落屑
8*	M	10M	HAV	4/6 (結膜充血・硬性浮腫)	BCG周囲発赤 膜様落屑
9*	M	3Y 5M	Flu.B	4/6 (硬性浮腫・紅斑)	膜様落屑
10	M	1Y 0M	Flu.A	5/6 (リンパ節腫脹)	BCG周囲発赤
11	F	6Y 6M	Flu.A	6/6 (-)	膜様落屑
12	F	4Y 9M	Flu.A	6/6 (-)	膜様落屑
13	M	4Y 0M	Flu.A	5/6 (紅斑)	膜様落屑

※回復期に膜様落屑を認め、川崎病の診断となった。

[表1 : 患者背景と臨床症状]

No.	症状が 揃った病日	治療開始病日	入院日数	群馬スコア	治療*	心合併症
1	12日	12日	7日	1点	IVIg+ASA	心嚢水貯留
2	4日	5日	9日	2点	IVIg+ASA	なし
3	4日	6日	7日	1点	ASA	なし
4	6日	6日	12日	4点	IVIg+ASA	なし
5	3日	6日	7日	2点	ASA	急性期MR
6	6日	7日	10日	3点	IVIg+ASA	なし
7	3日	5日	12日	1点	IVIg+ASA	なし
8	17日	2日	8日	1点	ASA	なし
9	10日	5日	9日	1点	IVIg	心嚢水貯留
10	5日	6日	8日	3点	IVIg	なし
11	6日	9日	7日	0点	回復期ASA	なし
12	9日	9日	6日	4点	IVIg	なし
13	6日	8日	9日	3点	IVIg	なし

IVIg : Intravenous immunoglobulin ; 全例 2g/kgで投与

ASA : Acetylsalicylic acid ; 全例 30mg/kg分3で内服

※全ての症例に寛解後2ヶ月間、血栓予防にASA2-5mg/kg分1を内服した

[表2 : 臨床経過や重症度及び治療・予後]

	KD with HAdV (n=8)	P値	KD with Flu (n=5)	P値	Control (n=21)
年齢	2Y9M [10M - 7Y2M]	0.98	3Y5M [1Y- 6Y6M]	0.71	3Y4M [3M - 6Y10M]
性別 男(%)	4/8 (50%)	1.00	3/5 (60%)	1.00	12/21 (57%)
治療開始病日 (日)	5 [2 - 12]	0.54	8 [5 - 9]	0.04	5.5 [2 - 8]
入院日数 (日)	8.5 [7 - 12]	0.57	8 [6 - 9]	0.07	9.5 [5 - 18]
群馬score (点)	2 [1 - 4]	0.19	3 [0 - 4]	0.50	3 [0 - 6]
IVIg使用 (例)	5/8 (62.5%)	0.35	4/5 (80.0%)	1.00	17/21 (80.9%)
WBC (10 ³ /μL)	11.7 [7.6 - 19.9]	0.98	16.1 [9.2 - 19.5]	0.42	13.6 [5.6 - 23.3]
CRP (mg/dL)	4.1 [0.9 - 12.4]	0.19	10.6 [5.1 - 12.7]	0.10	5.8 [0.1 - 22.4]
β2MG (μg/mL)	2.2 [1.5 - 3.0]	0.15	3.0 [1.5 - 3.7]	0.39	2.0 [1.4 - 5.2]
尿β2MG (μg/mL)	0.75 [0.1 - 8.0]	0.26	0.5 [0.1 - 8.7]	0.45	0.25 [0.1 - 19.1]
フェリチン (ng/mL)	77 [42 - 306]	0.20	83 [63 - 133]	0.50	101 [49 - 319]
NTproBNP (pg/mL)	223 [10 - 684]	0.77	303 [132 - 1971]	0.48	292 [15 - 3668]
フィブリノゲン (mg/dL)	482 [267 - 567]	0.007	480 [101 - 642]	0.04	666 [289 - 913]
Ddimer (μg/mL)	1.15 [0.5 - 3.2]	0.10	1.4 [0.6 - 5.3]	0.79	1.65 [0.6 - 5.5]

[表3 : Control群との比較]

一般演題 I -②

最近経験した中学生の川崎病の 2 例

1) 江南厚生病院 こども医療センター、2) 名城病院 小児循環器科

鬼頭 周大 1)、西村 直子 1)、長谷川 眞子 1)、赤野 琢也 1)、
高尾 洋輝 1)、福田 悠人 1)、吉兼 綾美 1)、春田 一憲 1)、
野口 智靖 1)、後藤 研誠 1)、竹本 康二 1)、小川 貴久 2)、
尾崎 隆男 1)

川崎病は乳幼児に好発し、3 歳未満で全体の 6~7 割を占めるといわれている。最近、比較的稀な中学生の川崎病を 2 例経験したので報告する。

【症例 1】14 歳男児。主訴：発熱。2 日前から 40℃前後の熱が続き、第 3 病日に近医でセフトレンを処方されたが、解熱しなかった。第 5 病日に近医を再診、WBC 11,800/μl、CRP 10.9mg/dl と炎症反応上昇あり、セフトレンをトスフロキサシンに変更。第 6 病日に当院に紹介された。体温 39.9℃、両側眼球結膜充血、咽頭発赤、体幹に不定形紅斑を認めた。WBC 8,900/μl、CRP 12.7mg/dl、血沈 100 mm/hr と炎症反応上昇あり、AST 256IU/l、ALT 85IU/l。心エコー上、冠動脈病変は認めなかった。セフトキサシムの投与で解熱せず、第 7 病日に不全型川崎病として IVIG2 g/kg とフルルビプロフェン内服で治療を開始した。群馬スコア 8 点。夕方から呼吸困難、多呼吸が出現、SpO₂ 85~90%、収縮期血圧 80~90mmHg。心エコーで、心収縮不良(EF31%)、胸水貯留所見を認め、血液検査にてトロポニン I 990.3pg/ml、CK 5,304IU/l と高値であった。心筋障害の合併を疑い、直ちにカテコラミン、フロセミドを開始した。第 8 病日に解熱し、循環動態は安定、心収縮も改善した。経過中、冠動脈病変の合併を認めず、後遺症を残さずに治癒した。

【症例 2】14 歳女児。主訴：発熱、頸部痛。40℃台の熱が続き、第 2 病日に頸部痛も出現した。近医で咽頭炎と診断され、セフトレンを処方。症状の改善なく、第 3 病日に当院救急外来を受診した。体温 38.5℃、咽頭発赤と左頸部リンパ節の腫脹・圧痛を認めた。WBC 18,500/μl、CRP 14.04mg/dl、血沈 101 mm/hr と炎症反応上昇あり。アンピシリンスルバクタムで治療開始。入院後も高熱が続き、左頸部腫脹の増悪あり、第 6 病日にメロペネムに変更した。第 7 病日に結膜充血が出現。バンコマイシンを追加したが、高熱と頸部症状が続いた。第 9 病日に口唇腫脹・荒れを認め、主要症状 4 項目にて不全型川崎病として IVIG2 g/kg とフルルビプロフェン内服で治療を開始した。群馬スコア 3 点。速やかに解熱を得られ、徐々に急性期症状も消失、再燃なく経過した。第 17 病日には手指の落屑も認め、急性期の 4 項目に加え 5 項目を満たし、定型の川崎病と診断するに至った。心エコーで冠動脈病変を認めず治癒した。

【考察】第 24 回川崎病全国調査成績では、10 歳以上の川崎病患者は全体の 1.2%と少なく、好発年齢層と比較して不定型例、不全型例の比率が高かった。また、年長児では冠動脈病変の合併率が高いと報告されている。年長児の不明熱や抗菌薬に不応の頸部リンパ節炎の症例では診断基準の 5 項目を満たさなくても、積極的に心臓超音波検査を施行して川崎病に留意する必要がある。

当院における川崎病 3rd 治療予測例の検討

あいち小児保健医療総合センター 感染免疫科

河邊 慎司、西田 大恭、大原 亜沙実、古波藏 都秋、
阿部 直紀、中瀬古 春奈、岩田 直美

【目的】当院では川崎病 3rd line の治療として免疫グロブリン (IVIG)、ステロイドパルス、インフリキシマブ (IFX)、シクロスポリン (CyA)、血漿交換 (PE) を施行している。川崎病急性期治療ガイドライン (平成 24 年改訂版) の急性期治療のアルゴリズムにはリスクスコアで層別化した場合、2nd line 治療のステロイド/ステロイドパルス療法を初期治療と併用し、(血漿交換を除く) 3rd line の治療を 2nd line の治療としても良いとされている。急性期川崎病に対するインフリキシマブ使用の手引きには対象患者は初回 IVIG 療法不応例で第 10 病日までの投与が望ましいとされている。しかしインフリキシマブ投与前には初回 IVIG 投与前の血清での肝炎ウイルス抗体および結核スクリーニングとしてインターフェロン γ 遊離試験が必須とされているが現実には難しい。そこで 3rd line 治療予測例の抽出方法を検討した。

【対象と方法】2013 年 1 月～2019 年 3 月に当院に入院した川崎病 231 例のうち不全型および冠動脈奇形を除く 207 例を対象とし、医療記録より後方視的に検討した。3rd line の治療予測例として IVIG5g/kg 以上投与例、ステロイドパルス/ステロイド投与例、シクロスポリン (CyA) 投与例、IFX 投与例、血漿交換施行例を想定した。さらに 3rd line の治療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】3rd line の治療を要した症例は 43 例(21%)であった。内訳は IVIG5g/kg 以上 7 例、ステロイドパルス/ステロイド 10 例、CyA1 例、IFX15 例、血漿交換 10 例であった。3rd line 治療予測例を既存の IVIG 不応予測スコアで検討すると、群馬スコア 4 点以上、大阪スコア 1 点以上は 88 例(43%) が抽出され、43 例中 42 例(98%) が含まれていた。IVIG1 回投与前後の血液検査項目は、3rd line の治療予測例では白血球数、好中球数(%), CRP、総蛋白で軽症例に比して有意に減少傾向が乏しかった。IVIG 後/前比は白血球数 (閾値 0.637、感度 0.78、特異度 0.775)、好中球数(%) (閾値 0.700、感度 0.923、特異度 0.755)、CRP (閾値 0.528、感度 0.902、特異度 0.595) であった。白血球数、好中球数(%), CRP の IVIG 後/前比がすべて閾値以上であると感度 64%、特異度 94%となった。

【結論】3rd line の治療予測例は大阪スコア 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ある程度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った。初回 IVIG 投与前には血清保存が必要である。初回 IVIG 投与後には、IVIG 投与前後の白血球数、好中球数、CRP の減少が乏しい症例に対して 3rd line 治療予測による早期の感染症スクリーニング検査の実施および 2nd line 治療としての IFX 投与/CyA 内服等の検討の参考になると考えた。

一般演題Ⅱ-①

川崎病のくすぶり例の臨床的特徴

名古屋西病院 小児科

岩佐 充二

名古屋第二赤十字病院 小児科

犬飼 幸子

はじめに

川崎病の経過は多様である。微熱が続き、経過が長引く例を時に経験する。いままで、グロブリン投与後のくすぶり例についての報告は少なく、くすぶり例の定義はまだない。

目的

川崎病グロブリン投与後のくすぶり例の臨床像を明らかにすること。

対象

2008年5月から2017年3月に川崎病症状4/6以上で、8病日以内に日赤に入院したのは665例であった。年齢は生後1ヶ月から16歳、男女比1.45であった。そのうちグロブリン（IVIG）投与をした621例（93%）を対象とした。

方法

くすぶり例を定義した（図）。くすぶり例、二峰性発熱例、血漿交換例、その他の4群に分けて臨床像を記述した。

発熱は37.5度以上とし、発熱した日を第1病日とした。解熱は37.5度未満が2日続く場合とした。二峰性発熱は解熱が2日以上続き、再び37.5度以上になった場合とした。二峰性発熱例の発熱期間は二峰性発熱も含めて数えた。

治療プロトコルは初回IVIG 2g/kg、追加治療はIVIGと血漿交換（PE）で行った。37.5度以上ある場合、IVIG追加を繰り返した。IVIG追加投与量の決め方はIVIG投与前後のWBC数、CRP値の変化で決めた。1.投与後WBCが（前WBC - 1000）より上昇、2.投与後CRPが前CRPより上昇の項目を決め、1と2の両方が上昇している場合は2g/kg追加し、それ以外は1g/kg追加とした。何回目の治療でPEを行うという方法ではなく、IVIGを十分に投与しても、9病日の時点で、38.5度以上で、かつCRP値が14mg/dl以上（スーパーハイリスク）の時、PEを施行した。また8病日以内でも、上記基準で冠動脈が拡張し始めた時点でPE開始した。

また6病日以降に2g/kg投与した翌日に、更にIVIGを追加投与することを短期多量補充療法と称した。6から8病日に38.5度以上で、CRP14mg/dl以上になっている場合や、6から8病日で熱、CRPが更に上昇し、スーパーハイリスクになりそうな場合に短期多量補充療法を行った。これは16/621例（2.6%）に施行した。

IVIG投与の上限は血清総蛋白が10g/dlあるいはIgG値が5000mg/dlになるまで投与した。熱が続き、上限を超えた場合は、追加治療はしなかった。

エコー評価

冠動脈径は zsp calculator version 4 を用い Z スコアで再評価した。計測部位は右冠動脈(Seg 1)、左冠動脈主幹部(Seg 5)、左前下降枝(Seg 6) であった。上記 3 枝いずれかの最大値で評価した。経過中、最大 Z-スコアが 2.5 Z 未満を正常とした。

結果

くすぶり例の臨床経過を表 1 に示した。くすぶり熱が始まった病日の中央値（四分位範囲）は 9(8-10)、終わった病日は 12(10-15)であった。くすぶり熱期間は多くは 4 日間であった。IVIG を大量に投与し、IgG が 5000mg/dL になった例が 8 例あった。そのうち 6 例は熱があっても IVIG を追加投与できなかった。

表 2 に 4 群を比較した。くすぶり型の頻度は 2.3% であった。月齢はくすぶり例、PE 例は高かった。PE 例は男児に多いが、くすぶり例の CAL は女児に多かった。IVIG 総投与量はくすぶり例、PE 例で多かったが、IgG が 5000mg/dL 以上になった例の割合はくすぶり例で多かった。CRP 最高値は中等度であったが、CRP 再上昇する割合が多かった。入院時 CAL 例の割合は他群と変わりなかった。4 Z 以上の CAL の割合は比較的多かった。しかも女児の例が多かった。遠隔期後遺症例は無かった。

考案

くすぶり熱が始まるのは 9 病日で、これより早く予知することはできなかった。

くすぶり例はスーパーハイリスク例の血管炎のように、グロブリンが血管外に漏出することは少なかったが、中等度の冠動脈拡張を多く認めた。くすぶり例の炎症の程度は、IVIG 反応例と血漿交換例の中間に位置した。くすぶり例の CAL は女児に多いのかどうか、多く集め確認が必要である。よりよい治療法をみつける必要がある。

くすぶり例の定義

発熱期間が9日以上であり、
37.5度以上 38度未満が3日以上
の例。
期間中 1 日だけ範囲外でもくすぶり例に含めた。

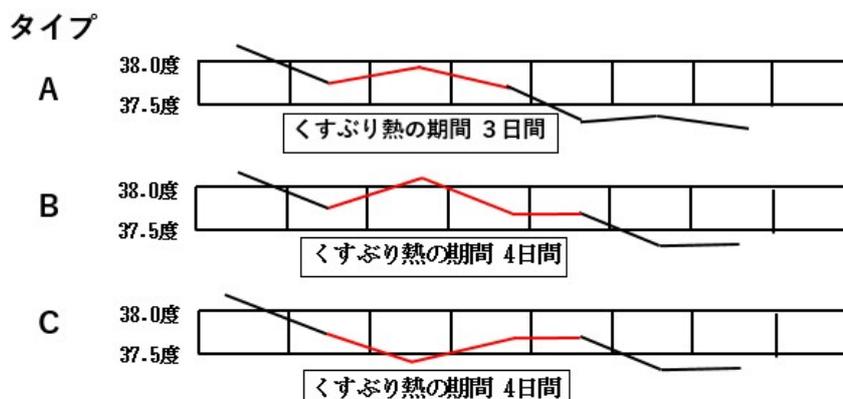


表1 くすぶり例の臨床的特徴

症例番号	年齢	性別	くすぶり熱のタイプ	くすぶり熱の最初の病日	くすぶり熱の最後の病日	37.5度以上の発熱期間*1	IG投与病日とIG投与量 Xの次の数字の1、2はIG 1g/kg, 2g/kgを示す	IgGの最高値 mg/dl	CRPが最大だった病日	最大CRP値 mg/dl	初診時冠動脈径 Z	急性期冠動脈最大径 Z	急性期冠動脈最大径 mm	CALが退縮した病日
1	1歳	男	C	9	15	15	6X2, 9,11,12,14X1	4478	6	6.3	2.8	4.1	3.0	21
2	1歳	男	C	7	12	12	3X2, 5,6,7,12X1	5243	3	10.2	1.0	2.4	2.7	-
3	2歳	男	A	8	10	10	5X2, 9X1	4388	3	12.2	-0.2	1.4	2.6	-
4	4歳	男	A	10	12	12 (16)	3, 5, 7X2, 8,12,15X1	5655	7	6.2	1.8	1.8	2.5	-
5	5歳	男	C	9	12	12	6X2, 8,10×1	6043	8	5.3	1.2	1.3	2.8	-
6	7歳	男	B	9	13	13	4X2, 6X1, 7X2	4751	3	9.2	2.0	2.7	3.4	12
7	9歳	男	B	8	11	11	4X2, 6X1, 7X2	5562	8	16.2	2.1	2.8	3.6	14
8	12歳	男	A	14	17	17	7X2, 9,10,11X1	5319	4	4.6	3.1	3.1	4.6	30
9	10カ月	女	C	10	13	13	4X2, 6x1,7,8X2, 9,10,11x1	5174	9	4.8	1.6	6.4	3.5	201
10	1歳	女	A	9	15	15 (18)	5X2, 7,9,12×1	4548	5	12.3	4.2	4.2	3.0	16
11	2歳	女	C	6	9	9 (13)	4X2, 9X1	3733	4	4.2	1.4	2.1	2.4	-
12	3歳	女	C	15	18	18	4X2, 6X1,7X2, 14X1,18X1	5737	3	9.0	2.4	4.8	3.5	79
13	4歳	女	A	8	10	10	6X2, 8X1	3408	5	14.0	3.3	3.3	3.2	11
14	8歳	女	A	5	9	9	4X2, 6X1, 7x2, 9x1	5142	4	9.5	3.0	3.9	3.6	16

*1 症例4,10, 11は二峰性発熱もあった例。カッコ内の数字は二峰性の発熱も含めた日数。

症例12は8病日で解熱したが、14病日に二峰性発熱の後,15病日よりくすぶり熱が続いた。

くすぶり前のIVIG投与回数は1回が5例、2回2例、3回3例、4回3例、5回1例で、

くすぶり期間中にIVIG投与した回数は0回3例、1回5例、2回4例、3回1例、4回1例であった。

表2 4群の臨床的特徴

	くすぶり例	二峰性発熱	血漿交換例	その他
例数	14 (2.3%)	43 (6.9%)	10 (1.6%)	554 (89%)
月齢	43 (24-82)	28 (15-42)	48 (25-72)	23 (11-42)
男女比	1.3	1.9	9.0	1.5
発熱期間	13 (11-16)	8 (8-9)	12 (11-19)	6 (5-7)
始まりの病日* 1	9 (8-10)	8 (7.5-9)	8.5 (8-9)	
IG総投与量 g/kg	5 (5-6)	3 (3-3)	8(7-11)	2 (2-3)
IG5000mg/dl以上	8 (57%)	1 (2.3%)	2 (20%)	22 (4.0%)
	10 (71%)	26 (60%)	10 (100%)	213 (38%)
CRP 最高値 mg/dL	9.1 (5.5-12)	7.9 (4.9-12)	23 (20-26)	6.8(3.9-10)
CRP再上昇例	8 (57%)	3 (7%)	10 (100%)	53 (10%)
入院時CAL例	5 (36%)	13 (30%)	3 (30%)	114 (21%)
経過中CAL例	9 (50%)	24 (56%)	9 (90%)	225 (41%)
CAL 4Z 以上例* 2	4 (29%)	1 (2.3%)	7 (70%)	15 (2.7%)
CAL 5Z 以上例* 3	1 (7%)	0	6 (60%)	1 (0.2%)
遠隔期CAL例	0	0	2 (20%)	0

中央値 (四分位範囲)

* 1 : 始まった日はくすぶり例はくすぶり熱が始まった日、二峰性発熱は二峰熱が始まった日、血漿交換例は血漿交換開始日を示した。

* 2 : 4Z 以上のCALは27例であった。女児は8例 (くすぶり3例、血漿交換1例、その他は4例)。

* 3 : 5Z 以上のCALは8例中であった。女児は2例 (くすぶり1例、血漿交換1例)。

当院における川崎病くすぶり症例の検討

～無熱期に冠動脈病変を来した乳児例～

名古屋第一赤十字病院 小児科

松本 一希、朱 逸清、大島 康德、三井 さやか、福見 大地

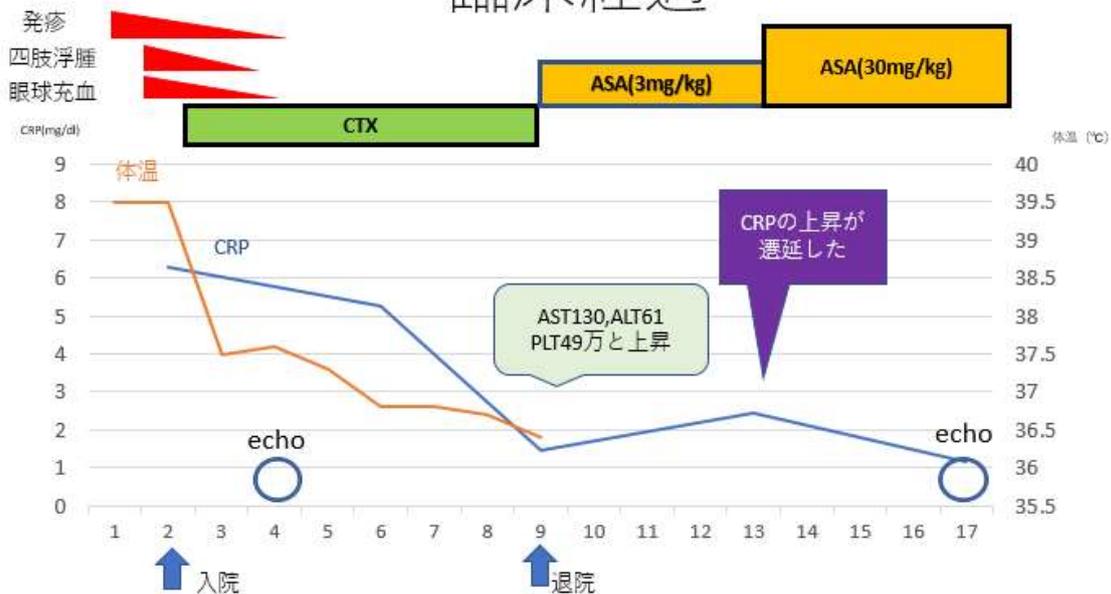
【緒言】

不全型川崎病には明確な診断基準がない。しかし、不全型川崎病は川崎病全体の 15～20%を占め、定型例と同率で冠動脈拡張を合併するとされており、決して軽症ではない。

【症例】

症例は 4 カ月女児。父親に川崎病の既往がある。第 1 病日に 39.5℃の発熱と全身に紅斑が出現した。第 2 病日には皮疹は改善傾向にあったが、眼球充血と浮腫が出現し当院紹介受診となった。川崎病主要項目は 3/6 であり、血液検査では、AST 35U/L,ALT 17U/L,CRP 6.29 mg/dL, WBC 18,500/μL(Nuet 59%), Plt 40.1 万/μLと細菌感染も否定しきれず、熱源不明として CTX の投与を開始した。心エコーでは冠動脈の拡張や輝度の上昇は認めなかった。CTX 投与にて速やかに解熱が得られ、炎症反応も改善傾向であったが、肝酵素の上昇と血小板の増加を認めたため、不全型川崎病と診断し ASA(5mg/kg)の投与を開始し退院とした。Day13 の血液検査では CRP の再燃があり、ASA を 30mg/kg へ増量した。Day17 に心エコーを行ったところ、右冠動脈 (RCA) 起始部に最大径 3.7mm(Z-score 8.58)の紡錘状拡張を認めた。その後、ASA のみで治療を行い day44 には RCA は 0.0mm(Z-score 4.34)まで収縮を認めた。Day150 で冠動脈造影を行なったが、RCA は 2.2mm で紡錘状拡張を残しており、ASA の内服は継続している。

臨床経過



一般演題Ⅱ-③

静岡県内における不全型川崎病について

中東遠総合医療センター 小児科 1)、 浜松医科大学 小児科 2)、
JA 静岡厚生連静岡厚生病院 小児科 3)、
静岡済生会総合病院 小児科 4)、 静岡市立静岡病院 小児科 5)、
沼津聖隷病院 小児科 6)、 静岡県立総合病院 小児科 7)、
富士中央病院 小児科 8)、 焼津市立病院 小児科 9)、
静岡市立清水病院 小児科 10)、 静岡赤十字病院 小児科 11)、
藤枝市立病院 小児科 12)、
静岡県立こども病院 免疫 アレルギー科 13)
岩島 寛 1)、 石川 貴充 2)、 福岡 哲哉 3)、
田中 敏博 4)、 酒井 秀政 5)、 河崎 知子 6)、
原崎 正士 7)、 秋山 直枝 8)、 高見澤 幸一 9)、
牧 務 10)、 大河 原一郎 11)、 朝倉 功 12)、
木村 光明 13)

[背景]川崎病(KD)の診断は「川崎病診断の手引き」に沿って行われているが、診断基準は満たさないが他の疾患が否定され KD と考えられる不全型川崎病(Incomplete-KD, In-KD)15~20%前後存在すると報告されている。

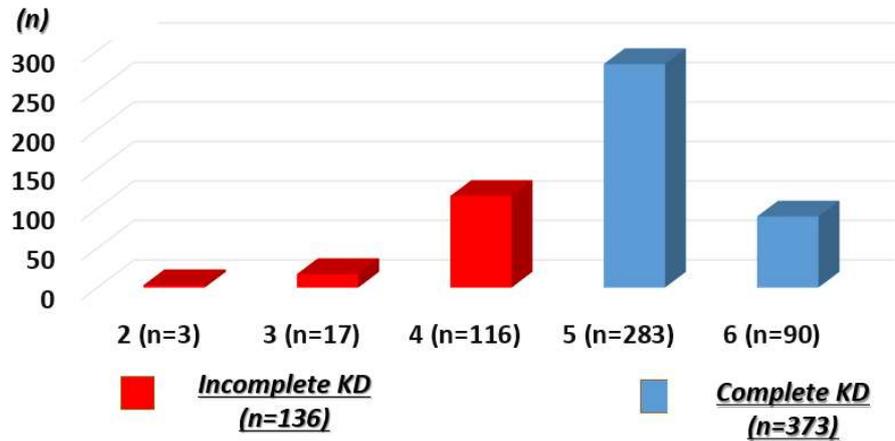
[目的] 静岡県内における In-KD の臨床背景を明らかにする。

[対象、方法] 本研究は多施設共同後方視的観察研究.対象は静岡川崎病コホート研究会 10 施設に登録された川崎病 509 症例(Figure1).In-KD の定義は主要症状 4 項目以下で KD 以外の疾患が除外された例 (広義の不全型) とし典型 KD(comp-KD)と比較検討を行った.結果は median で示し統計学的処理は EZR を用い $p < 0.05$ を有意差ありとした。

[結果]In-KD は全体の 136 例(26.7%)に認めた.In-KD は主要 4 項目を認める症例が 116 例(85%)と最も多く、BCG 発赤を認める症例が多かった.治療前の検査結果では好中球, CRP, ALT, Albumin, 好中球/リンパ球比で有意差を認めた(In-KD vs comp KD, 好中球**: $61.1\% \text{ vs } 72.4\%$, CRP*: $6.6 \text{ vs } 7.3$, ALT*: $24 \text{ vs } 28$, Albumin*: $3.0 \text{ vs } 2.9$, 好中球/リンパ球比*: $2.2 \text{ vs } 3.5$, $*P < 0.05$, $**P < 0.01$).有意差を認め結果について多重解析を行い In-KD は好中球において有意差を認めた.In-KD 診断は明らかな施設間差を認めた(Figure2, 3. $P < 0.01$, $0\% \sim 48.3\%$)が IVIG 不応率($7.7\% \sim 33.3\%$, $P = 0.213$), 発症 1 か月後の冠動脈 z score では施設間差を認めなかった。

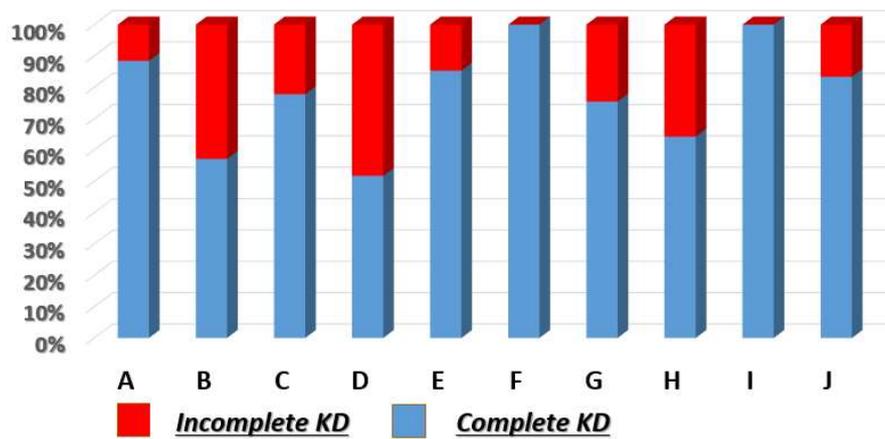
[まとめ] 静岡県内では 26.7%に In-KD を認め comp-KD に比し BCG 発赤を認め炎症反応の弱い傾向を認めた.In-KD の診断には施設間差が存在するが.IVIG 不応率,発症 1 か月後の冠動脈 z score では施設間差を認めなかった.In-KD 診断の施設間差については今後第 6 版の手引きを踏まえ可能な限りなくすべきである。

Figure 1. Study design



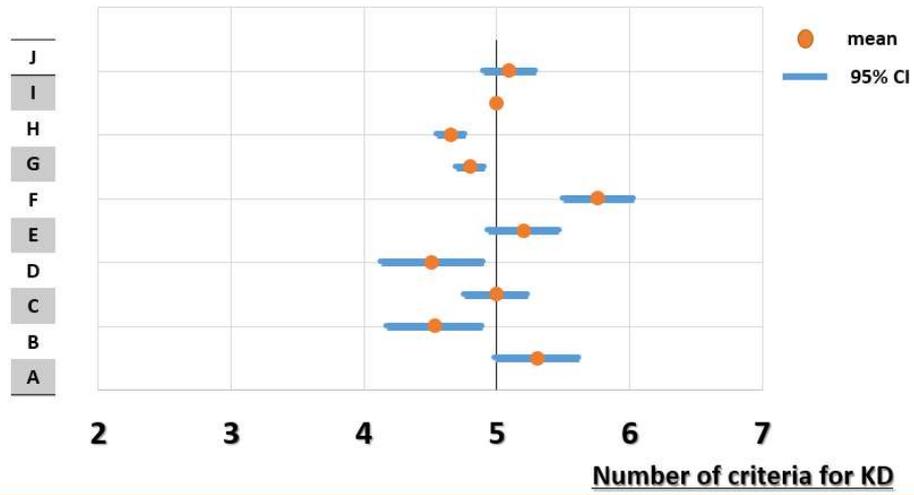
Study group (n=509)

Figure 2. Rate of incomplete KD by institutions



P value <0.001 by Kruskal-Wallis

Figure3. Number of criteria for incomplete KD by institutions



P value <0.001 by Kruskal-Wallis

プレナリーセッション

第39回東海川崎病研究会

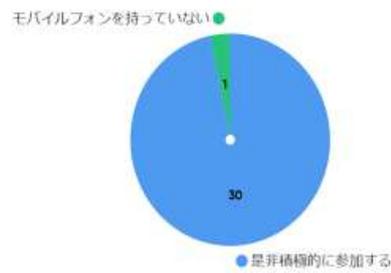
メンチメーター結果

2019.5.18

司会 福見 大地 先生

今日の本企画について

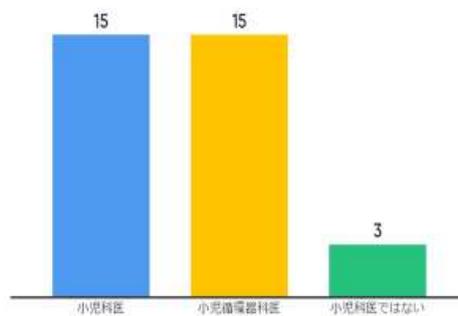
Mentimeter



31

参加者調査します

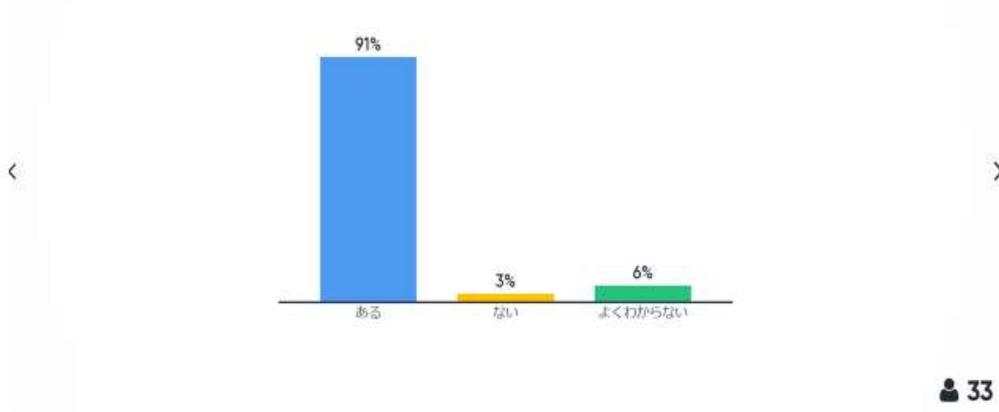
Mentimeter



33

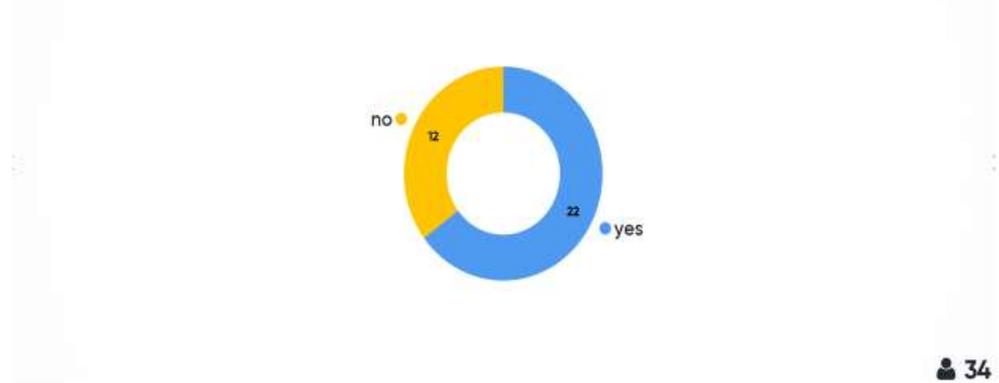
くすぶり症例の経験はありますか

Mentimeter



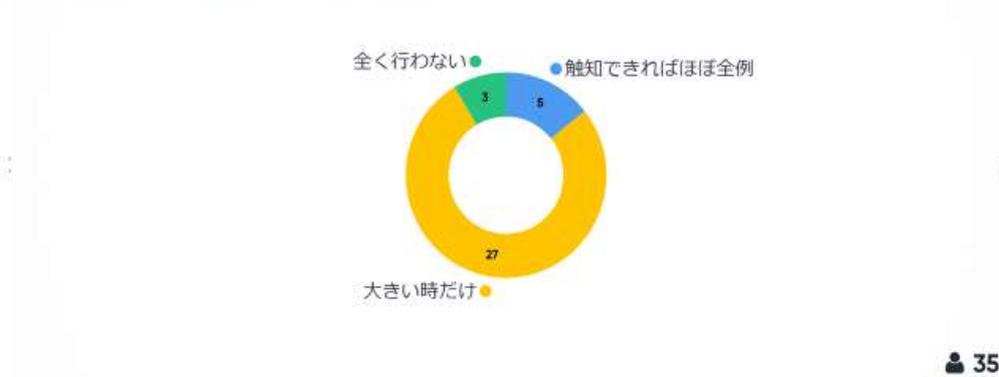
心エコーではZ-scoreで冠動脈評価を行っている？

Mentimeter



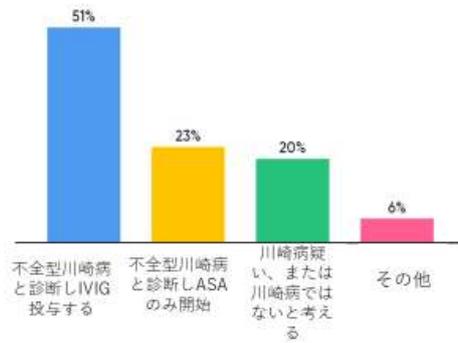
頸部リンパ節エコーを行っている

Mentimeter



発熱5病日 川崎病4症状で冠動脈病変を認めないときの治療方針

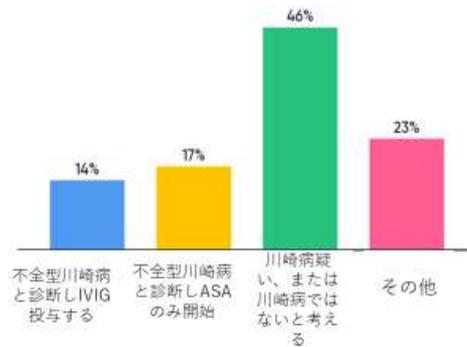
Mentimeter



35

発熱5病日 川崎病3症状で冠動脈病変を認めないときの治療方針

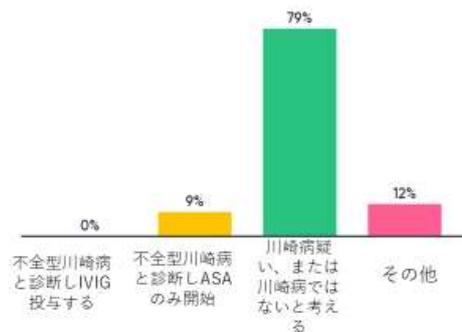
Mentimeter



35

発熱5病日 川崎病2症状で冠動脈病変を認めないときの治療方針

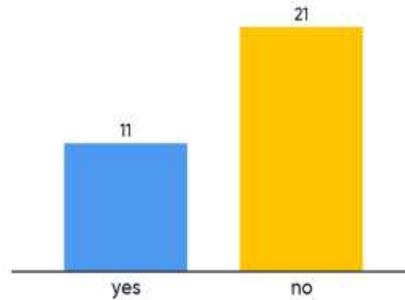
Mentimeter



33

ガンマグロブリン10%製剤の投与経験

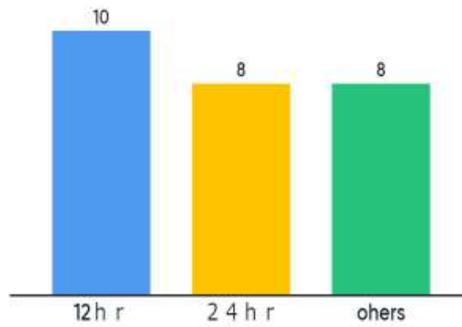
Mentimeter



32

10%製剤の投与時間について

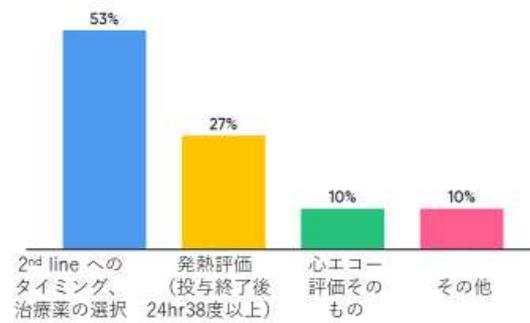
Mentimeter



26

くすぶり症例で判断に迷うことは何ですか

Mentimeter



35

優秀論文賞

川崎病におけるヒトヘルペスウイルス 6 型、7 型の再活性化についての検討 Reactivation of human herpesviruses 6 and 7 in Kawasaki disease

- 1) 岡崎市民病院 小児科、2) トヨタ記念病院 小児科、
3) 名古屋大学大学院医学系研究科 小児科学
河野 好彦 1) 2)、川田 潤一 3)、伊藤 嘉規 3)、長井 典子 1)

【はじめに】

ヒトヘルペスウイルス 6 型 (human herpesvirus 6: HHV-6) と 7 型 (HHV-7) は突発性発疹の原因として知られている。HHV-6 や HHV-7 と川崎病との関連を示唆する報告が散見され、HHV-6 や HHV-7 の初感染または再活性化が川崎病の病態や重症化に関与しているか検討した。

【対象・方法】対象は川崎病 23 例。同意を得て採取した急性期と回復期の全血 200 μ l を用いて HHV-6 と HHV-7 の定量 PCR を行った。 γ グロブリン治療前の血清 HHV-6、HHV-7 IgG 抗体価が陽性の患者において、回復期に各ウイルス DNA 量の上昇を認めたものを再活性化と定義した。疾患対照群として急性感染症 9 例、免疫抑制対照群として生体肝移植後 12 例を設定した。

【結果】川崎病の急性期において HHV-6 DNA と HHV-7 DNA が各 7 例 (30%) で検出され、回復期においてそれぞれ 13 例 (57%) と 9 例 (39%) で検出された。HHV-6 および HHV-7 DNA 量は、急性期と比べて回復期で有意に上昇していた (HHV-6 : 101.3 vs. 102.6 コピー/ml, $P = 0.023$, HHV-7 : 102.3 vs. 103.3 コピー/ml, $P = 0.008$, 図 1)。一方で疾患対照群と免疫抑制対照群では HHV-6 および HHV-7 DNA 量の有意な上昇は認めなかった。HHV-6 および HHV-7 の血清抗体価の結果と合わせて検討したところ、血清抗体価を測定した川崎病 22 例のうち、HHV-6 の初感染を 1 例で認め、HHV-6 と HHV-7 の再活性化をそれぞれ 7 例 (32%) と 9 例 (41%) で認めた。HHV-6 の再活性化を認めた群では再活性化を認めなかった群と比べて、診断時の血清 CRP 値が高く ($P=0.041$)、 γ グロブリン治療に抵抗性でステロイドを使用された例が多かった ($P=0.021$)。

【結語】川崎病において HHV-6 と HHV-7 の再活性化をしばしば認めた。HHV-6 の再活性化は川崎病の重症化に関与している可能性が示唆された。

図1 ウイルス量の変化

