

第 38 回 東海川崎病研究会

会 誌

(平成 30 年 5 月 19 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
名古屋第一赤十字病院 小児科 福見 大地
- 2.一般演題Ⅰ
座長 あいち小児保健医療総合センター 感染免疫科 岩田 直美
- I-①『両側高度感音難聴を急性期に合併した川崎病』
名古屋記念病院 小児科 徳永 博秀
- I-②『消化器症状を合併した川崎病について』
中東遠総合医療センター 小児科 櫻井 史紀
- I-③『冠動脈病変出現後に血漿交換療法を施行した川崎病の4例』
あいち小児保健医療総合センター 感染免疫科 河邊 慎司
- I-④『多彩な症状を呈した慢性活動性 EB ウイルス感染症の1例』
岡崎市民病院 小児科 田野 千尋
- 3.一般演題Ⅱ
座長 名古屋第一赤十字病院 小児科 三井 さやか
- II-①『劇症型心筋炎を合併した成人期発症川崎病の1例』
名古屋大学医学部附属病院 小児科 山本 英範
- II-②『適切な冠循環評価後に冠動脈瘤に対して2回PCIを施行した一例』
名古屋第一赤十字病院 小児科 朱 逸清
- II-③『2歳4ヶ月時に冠動脈バイパス術を施行した川崎病性冠動脈瘤例』
あいち小児保健医療総合センター 循環器科 河井 悟
- II-④『川崎病における無菌性膿尿の発症機構解明のためのバイオマーカー解析』
藤田保健衛生大学 小児科 松本 祐嗣
- 4.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
- 5.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
- P-①『当院での川崎病 3rd line 以後の治療について』
名古屋第二赤十字病院 小児科 犬飼 幸子
- P-②『当院における川崎病の治療戦略 特に 3rd line の治療に関して』
岐阜県総合医療センター 小児科 松隈 英治
- 総合討論
6. 特別講演
座長 名古屋大学医学部附属病院 小児科 加藤 太一
『川崎病冠動脈瘤のでき方と動脈瘤の遠隔期における問題点』
日本医科大学附属病院 小児科 深澤 隆治 先生
7. 閉会の辞
名古屋大学医学部附属病院 小児科 加藤 太一

両側感音難聴を急性期に合併した川崎病

名古屋記念病院小児科

徳永 博秀、竹尾 俊希、加藤 真生、鈴木 道雄、
森田 誠、長谷川 真司

名古屋記念病院耳鼻咽喉科

麦 雅代、矢野 原元、高山 仁美

名古屋大学大学院医学系研究科小児科学

加藤 太一

【はじめに】

川崎病の合併症としては冠動脈病変がよく知られている。その他に中枢神経系、末梢神経系、消化器系などの合併症が報告されているが、難聴を合併した報告は少ない。今回、川崎病に両側感音難聴を合併した症例を経験したので報告する。

【症例】

5歳男児。ムンプスワクチンは1回接種済み。家族歴、既往歴に特記事項なし。

【現病歴】

発熱、左頸部腫脹が出現したため近医を受診し、トスフロキサシンを処方された。しかしその後も症状が改善せず、第3病日に当院紹介入院となった。

【入院時現症】

体温 39.4℃、両側眼球結膜充血・口唇発赤・左頸部リンパ節腫脹を認めた。手足の変化や発疹、BCG接種部位の変化はみられなかった。

【入院時検査結果】

WBC 15000/ μ L、好中球 91%、CRP 16.52mg/dL、Na 133mEq/L、溶連菌迅速検査陽性、BNP 19.6pg/mL、尿中白血球

10-15/HPF、各種培養検査は陰性。頸部造影CTで左頸部に多数のリンパ節腫大を認めた。

【入院後経過】

入院後より抗生剤の投与を開始した。第4病日に発疹、手足の発赤が出現し川崎病と診断。群馬スコア7点と高値で、 γ グロブリン、アスピリン、ウリナスタチンの投与を開始したが解熱せず、第6病日に2回目の γ グロブリン投与を行った。その後は解熱傾向となったが、第8病日に難聴、両膝関節炎を発症した。標準純音聴力検査を行い、右 81.3dBと高度難聴を、左 105dBと重度難聴を認め、聴性脳幹反応（ABR）でも同様の結果であった。頭部MRIではT2WIで左乳突蜂巣にわずかな浸出液を、両膝関節MRIでは関節液の増加と滑膜の肥厚を認めた。血液検査ではムンプス抗体（EIA）IgM 0.06（-）、IgG 10.1（+）、フェリチン 157.9U/L、MMP-3 53.2ng/mL、IL-18 392pg/mL、サリチル酸血中濃度 3 μ g/mL 未満であった。以上より川崎病に合併した両側感音難聴および両膝関節炎と診断し、第11病日からプレドニゾロン（PSL）2mg/kg/day、アデノシン三リン酸二ナトリウム（ATP）製剤、ビタミン剤の投与を

開始した。第 15 病日に聴力は右 81.3dB、左 95dB と改善傾向を示し、両膝関節も腫脹、疼痛が消失した。第 18 病日には右 77.5dB、左 82.5dB とさらに改善したが、さらなる改善を期待してステロイドパルス（メチルプレドニゾロン 30mg/kg/day）を 3 日間施行し、後療法として PSL 漸減投与を行った。しかし第 23 病日に右 103.8dB、左 95dB と悪化し、第 30 病日に右 73.8dB、左 93.8dB と再び改善し、第 33 病日に退院となった。その後の聴力改善は乏しく、高度難聴が継続しているため補聴器を使用している。

【考察】

これまでの報告で、本邦での川崎病に合併する難聴発症頻度は 2～8%程度とされている¹⁾²⁾³⁾。しかし難聴合併例の報告は少なく、軽度の難聴

や乳幼児で周囲が難聴発症に気づかずに見逃されている可能性がある。

病態としては、神経脈管や神経上膜の動脈への炎症細胞浸潤により浮腫や虚血性の軸索障害がおこり、聴力損失をもたらすと考えられている⁴⁾⁵⁾。

これまでの本邦の症例報告で、聴力経過の記載が確認できる本症例を合わせた 15 例（表）を検討したところ、重度難聴の発症が多かった。また高度～重度の難聴では聴力の改善が乏しく、川崎病に合併した難聴は高率に残存すると考えられる。

川崎病罹患が多い乳幼児期での難聴発症は、以後の精神発達・言語発達への影響が大きく、川崎病の診療にあたっては難聴の合併に留意する必要がある。

【参考文献】

- 1) 天津治子, 他. 感音難聴を呈した川崎病 既往児の 2 症例. 小児耳鼻 1987;8: 28-30.
- 2) 高橋亮一, 他. 川崎病における聴力障害について. 日児誌 1986;90:990.
- 3) 藤田花織, 他. 川崎病に合併する難聴の検討. 日児誌 2012;116:443.
- 4) Amano S, et al. Neutral involvement in kawasaki disease. Acta Pathol Jpn 1980;30:365-373.
- 5) Pagnoux C, et al. Peripheral neuropathy in systemic vasculitides. Curr Opin Rheumatol 2005;17:41-48.

表 本邦における川崎病の感音難聴合併例で、聴力経過の記載が確認できる 15 例

症例	年齢 (歳)	性別	難聴への治療	難聴発症時の程度	難聴の転帰	報告者
1	4	男	ステロイド	両側重度	両側中等度	野々田
2	1	男	なし	左軽度	回復	牛島
3	3	男	ステロイドパルス	両側重度	両側重度	三浦
4	5	男	ステロイド	右重度 左高度	両側重度	鈴木
5	1	女	ステロイド	両側中等度	回復	鈴木
6	0.4	男	なし	両側重度	両側高度	高木
7	5	男	ステロイド	両側軽度	回復	高木
8	7	女	ステロイド	両側中等度	両側中等度	中山
9	4	女	ステロイド	両側高度	両側軽度	佐藤
10	3	女	ステロイド	両側重度	両側中等度	松田
11	3	男	ステロイド	右高度 左重度	両側中等度	荒新
12	2	女	ステロイド	両側重度	右軽度 左重度	大西
13	7	女	ステロイドパルス	両側高度	両側高度	濱本
14	5	男	ステロイド→ ステロイドパルス	両側高度	右中等度 左回復	村上
15	5	男	ステロイド→ ステロイドパルス	右高度 左重度	両側高度	本症例

消化器症状を合併した川崎病について

中東遠総合医療センター 小児科

櫻井 史紀、岩島 寛、伊藤 裕、早野 聡、
塩澤 亮輔、西尾 友宏、矢田 宗一郎、
久保田 登志子、久保田 晃

浜松医科大学 小児科

關 圭吾、田口 智英、石川 貴充

[Purpose] 川崎病経過中に消化器症状を合併した症例の臨床的背景を明らかにする。
[Subjects and Method] 対象は当院および浜松医大小児科にて入院した川崎病症例 212 症例。方法はカルテ調査による後方視的観察研究。消化器症状の有無は腹部症状訴え投薬処方の有を腹部症状有と定義した。ステロイド投与時における予防投与例は除外した。結果は median (interquartile range) で示し統計学的処理は SPSS を用い $p < 0.05$ を有意差ありとした。[Result] 対象の年齢 1.8y (1.0-3.4y), 男女比 98:114。消化器合併症 G(+) 群は 34 例(16.0%)に認め、9 歳の男児で消化管出血を合併し輸血を要した。2 群の比較において WBC, CRP, AST, ALT, IVIG 不応スコア, 好中球/リンパ球比(N/L ratio), 血小板/リンパ球比(P/L ratio)で G(+)群が有意に高く, Na, Albumin, において有意に低い値であった。また G(+)群において PSL の投与例が有意に多かった(14/34 vs 24/178, $P=0.001$)。IVIG 不応例は 2 群で差を認めなかった。多変量解析では PSL 投与($\beta=0.234$, $p=0.003$), P/L ratio ($\beta=0.178$, $p=0.016$), Na ($\beta=-$

0.171, $p=0.027$)の指標で 2 群の差を認めた。

[Conclusion] 川崎病経過中の PSL 投与、低 Na 血症、高 P/L ratio は消化器合併症と密接に関連していた。川崎病経過中の消化器症合併は時に重篤化することがあり IVIG 不応リスク例においては注意が必要である。

冠動脈病変出現後に血漿交換療法を施行した川崎病の 4 例

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】川崎病は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。今回ステロイド治療中に冠動脈病変が出現し、血漿交換療法（PE）を施行した 4 例を報告する。

【症例 1】2 か月女児。4 病日 IVIG、アスピリン（ASA）で治療開始。7 病日再発熱あり IVIG 追加投与。10 病日発熱、炎症反応持続あり PSL 2mg/kg 追加。11 病日解熱。19 病日冠動脈拡張の進行があり当院転院。PE を 5 日間施行し、ステロイドを中止した。血漿交換後は冠動脈拡張の進行は抑制された。

【症例 2】11 か月男児。2 病日 ASA 内服開始。4 病日 IVIG 開始、6 病日 IVIG 追加投与。その後も発熱持続あり 8 病日転院。転院後ステロイドパルス 3 日間施行、パルス開始後に解熱し炎症反応も低下傾向となった。後療法の PSL 1mg/kg 投与を継続していたが、微熱および炎症反応弱陽性を認め IVIG 追加。解熱後に冠

動脈拡張の進行があり 20 病日 PE を 3 日間施行。PE 施行後より PSL からヒドロコルチゾン（HDC）として漸減開始した。血漿交換後は冠動脈拡張の進行は抑制された。

【症例 3】4 歳男児。1 歳時に川崎病の既往あり、IVIG、ASA で軽減している。4 病日 IVIG、ASA および PSL 2mg/kg で治療開始。7 病日 IVIG 追加。9 病日解熱、膜様落屑出現あり。17 病日微熱、眼球結膜充血、手指発赤あり、ジピリダモール追加。18 病日 IVIG 追加、19 病日冠動脈病変あり転院、PE を 5 日間施行。PE 開始後は HDC 基礎分泌量に減量した。血漿交換後は冠動脈拡張の進行は抑制された。

【症例 4】5 か月男児。3 病日 IVIG、ASA で治療開始。5 病日 IVIG 追加後も発熱および川崎病症状持続があり、7 病日ステロイドパルス 3 日間施行。9 病日に解熱した。

10 病日 IVIG 追加し、後療法 PSL 2mg/kg 開始。12 病日再発熱あり転院、PE を 4 日間施行。PE 開始後は HDC 基礎分泌量に減量し 2 日で中止した。17 病日カテーテル刺入部感染があり抗生剤投与開始。その後も炎症が残存し、冠動脈拡張は徐々に進行した。

【結果】症例 1-3 は PE 後は冠動脈拡張の進行

が抑制された。全例で回復期の冠動脈 Z スコアの改善傾向が認められた。

【考察】冠動脈拡張例ではステロイド治療例で冠動脈障害や死亡例の増加の報告があり、冠動脈病変を悪化させる可能性は否定できないと考えた。3rd Line の治療では、インフリキシマブやシクロスポリンでは冠動脈病変に対する効果は不明であった。血漿交換療法は川崎病治療不応

例に対する急性期～回復期に対して冠動脈病変に対する有効性を認めている。

【結論】急性期川崎病はステロイド投与後に解熱を認めても冠動脈拡張が進行する症例がある。冠動脈拡張を早く認識し、ステロイド減量および病勢の抑制可能な治療を早急に選択する必要がある。その際の追加治療として血漿交換は候補となりうる。

川崎病における無菌性膿尿の発症機構解明のためのバイオマーカー解析

藤田保健衛生大学坂文種報徳會病院 小児科 藤田保健衛生大学 小児科

松本 祐嗣

藤田保健衛生大学坂文種報徳會病院 小児科

岡本 薫、水谷 公美、森 雄司、菅田 健、

近藤 康人

藤田保健衛生大学 小児科

池住 洋平、畑 忠善、吉川 哲史

【はじめに】川崎病(KD)に無菌性膿尿が 30～80%にみられるが、その発症機序は明らかではなく、病初期に尿路感染症との鑑別が困難な場合がある。今回、KDにおける無菌性膿尿の機序として腎尿路局所の炎症、サイトカイン産生が関与している可能性を考え、血清および尿中のサイトカイン、ケモカインの解析を行った。

【対象・方法】2015 年 9 月から 2016 年 7 月に藤田保健衛生大学病院にて入院治療を行った KD 患児 16 例を対象とし、膿尿あり群 9 例、膿尿なし群 7 例に分類した。川崎病が否定された熱性疾患患児 7 例を対照群とし、膿尿なし群 5 例、膿尿あり群(尿路感染症 (UTI)群)2 例に分類した。KD 患児において有熱時(KD pre)および治療による解熱後 48 時間以降(KD post)に血清・尿を採取し、サイトカイン (IFN- γ , TNF- α , IL-10, IL-6, IL-4, IL-2) ケモカイン (IP-10, MCP-1, MIG, RANTES, IL-8) について対照群と比較検討した。血清・尿中サイトカイン/ケモカイン測定は Cytometric bead array kit を用いた。

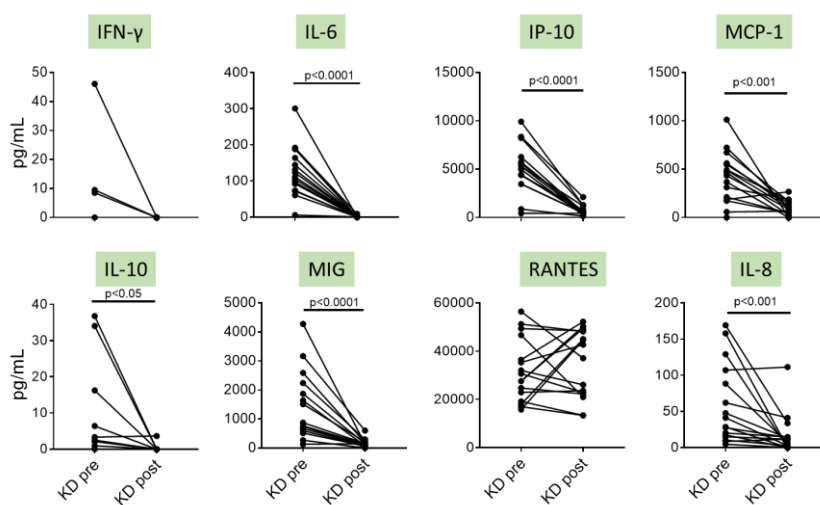
【結果】患者背景 (男女比, 年齢, 急性期の血液データ) は各群間で有意差を認めなかった。KD に対し IVIG は全例に施行し, 追加投与を行った症例はなかった。ステロイド使用例は膿尿あり群 5 例(56%)、膿尿なし群 2 例(29%)で両群間に有意差はなかった。冠動脈病変を認めた症例はなかった。血清および尿のサイトカイン・ケモカインの結果は KD pre において KD post と比較し種々のサイトカイン・ケモカインが高値となった。KD pre において膿尿の有無で比較すると、膿尿あり群で尿中 IL-6, IP-10, MCP-1 が有意に高値となった。一方、血清においては両群間でいずれも有意差を認めなかった。KD 膿尿あり群について対照群 (膿尿なし群, UTI 群) と比較したところ、血清については KD 膿尿あり群、UTI 群で対照群膿尿なしと比較し高い傾向にあり、KD 膿尿あり群と UTI 群の間では IP-10, MIG が KD 膿尿あり群で有意に高値であった。尿についても KD 膿尿あり群と UTI 群ともに対照群膿尿なし群と比較して高い傾向にあり、KD 膿尿あり群と UTI の間では有意差はないものの IP-

10, MIGがKD 膿尿あり群で高い傾向にあった。
 【結論】KD の膿尿あり群において尿中の種々の
 サイトカイン, ケモカインが発現しており, 腎・尿路
 の炎症, 白血球遊走に関与している可能性が

示唆された。また, IP-10, MIGが腎局所の血管
 炎を反映し, KD と UTI を鑑別するバイオマーカ
 ーとなると考えられた。

図 1 : サイトカイン・ケモカイン KD preとKD post の比較

(a) 血清



(b) 尿

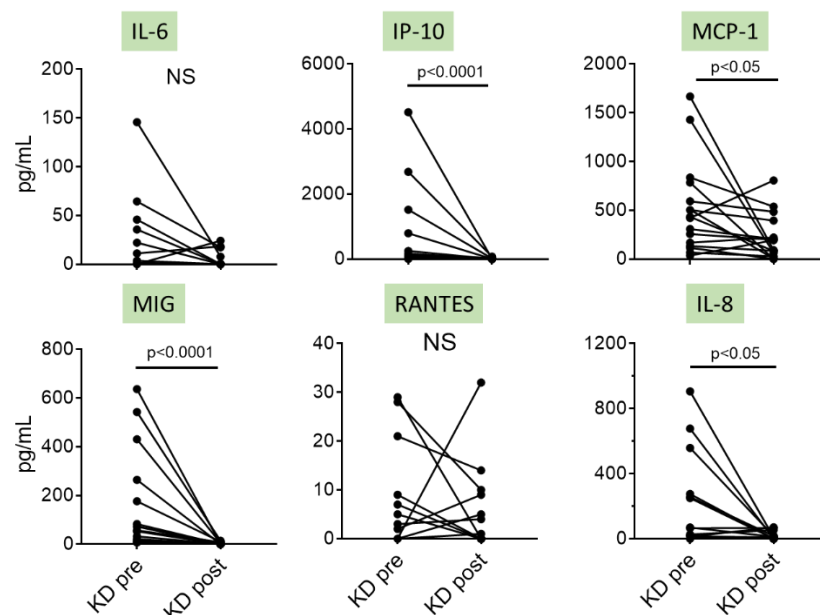
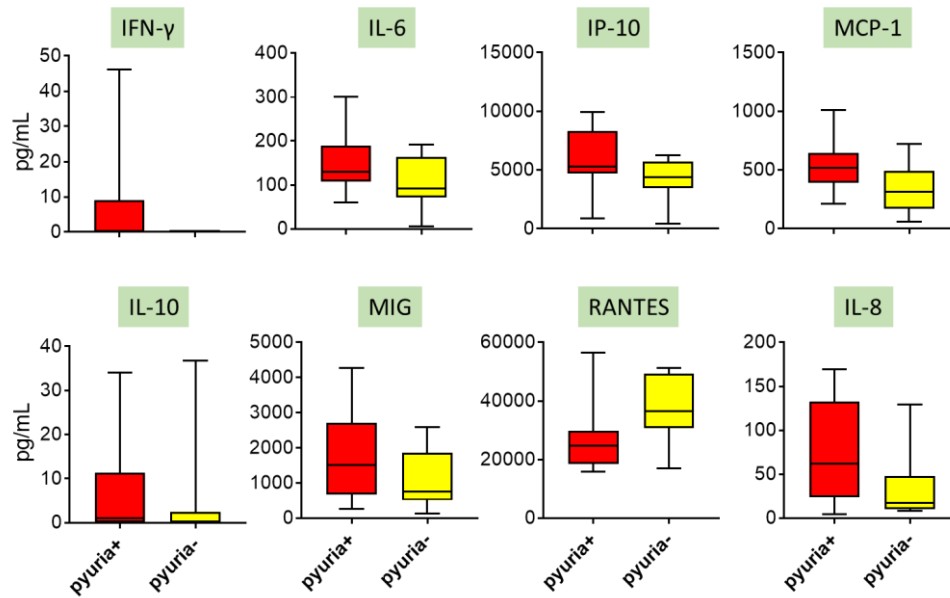
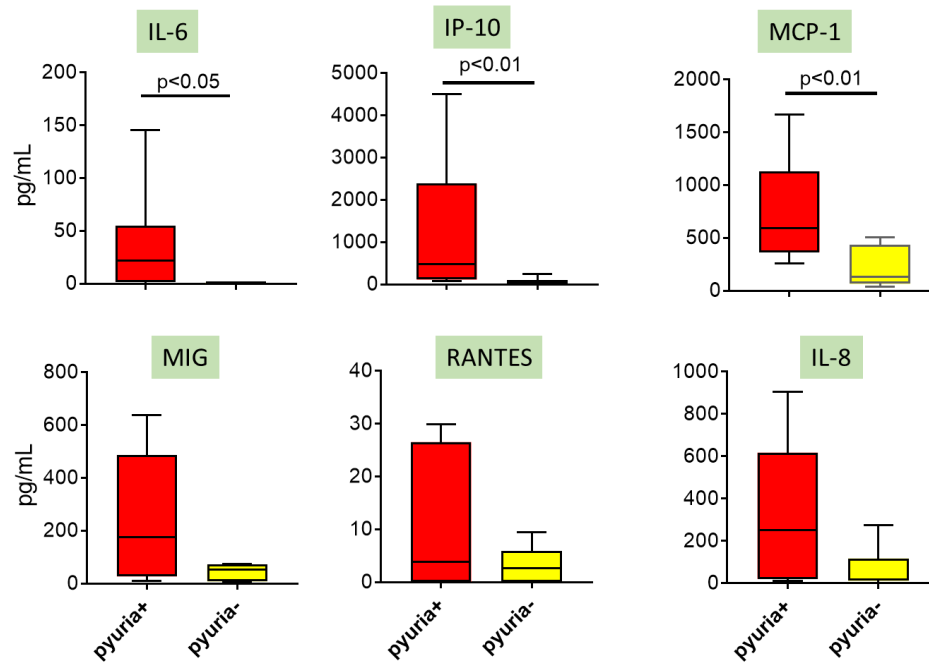


図 2 : サイトカイン・ケモカイン KD pre 膿尿あり群と膿尿なし群との比較

(a) 血清



(b) 尿



多彩な症状を呈した慢性活動性 EB ウイルス感染症の 1 例

岡崎市民病院 小児科

田野 千尋、安藤 将太郎、加藤 徹、鈴木 良輔、
長井 典子

岡崎市 わかまつ町皮ふ科

加藤 陽一

名古屋大学大学院医学系研究科 小児科学

川田 潤一、伊藤 嘉規

名古屋大学大学院医学系研究科 ウイルス学

木村 宏

【はじめに】

慢性活動性 EB ウイルス感染症（以下 CAEBV）は国内で毎年 100 例程度が発症するとされる稀少疾患であるが、いまだ疾患の認知度が低く潜在的な患者が存在する可能性がある。

今回我々は伝染性単核球症様症状、インフルエンザワクチン接種による副反応、川崎病症状を呈した後に、皮膚症状の遷延から CAEBV と診断した症例を経験した。CAEBV 診断後にもインフルエンザ感染を契機に再び川崎病症状を呈している。EBV 感染と川崎病の関連についての文献学的考察を加え、本症例について報告する。

【症例】

症例は 10 歳男児。5 歳時に扁桃摘出術を受けている。7 歳春に発熱、頸部リンパ節腫脹の症状で臨床的に伝染性単核球症と診断したが、EBV は既感染パターンであった。7 歳時冬にはインフルエンザワクチン接種後、右肩から前腕にかけて水疱を伴う腫脹を認め、ワクチン副反応の診断で治療されている。8 歳春には 4 日間の発熱で

紹介受診し、川崎病症状を発熱見込みで 6/6 全てを認めた。IVIG 2g/kg と ASA 30mg/kg で治療後も発熱遷延したため、入院 3 日目にステロイドパルスを開始して解熱が得られたが、ステロイド中止後に再発熱を認めた。ステロイド 1mg/kg で再開し、漸減、中止するまでに 4 ヶ月間を要した。その後皮疹の悪化遷延のため当院皮膚科に通院していたが、皮膚症状、経過から EBV の関与が疑われ、9 歳春に当院小児科へ紹介となった。血液検体の PCR で非常に高値の EBV ゲノムが検出され、フローサイトメトリーによる解析で NK タイプの CAEBV と診断された。診断後の 10 歳冬にはインフルエンザ感染を契機に再び川崎病症状を呈した。ペラミビルとセフォチアムで治療を行っていたが解熱せず、入院 3 日目に川崎病症状を 4/6 (眼球結膜の充血、口唇の発赤、不定形発疹、5 日以上の発熱) 認めたため、IVIG 1g/kg で治療したところ、2 日後に解熱し、全身状態の改善がみられた。

【考察】

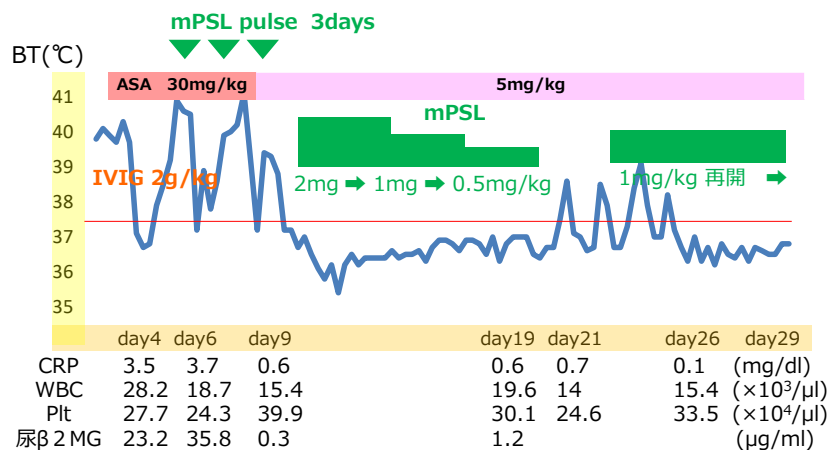
本症例と典型的な川崎病の相違点には、1 回目の川崎病症状を呈した時は白血球の上昇がリンパ球優位であったこと、IVIG と ASA 治療後、尿中 β 2MG や CRP が治療前より悪化していたこと、ステロイド漸減にかなり時間を要したことが挙げられる。2 回目の川崎病症状を呈した時は WBC の上昇なく、はじめ好中球優位であったがその後リンパ球優位であったこと、IVIG の効果の発現が遅かったこと、解熱後、皮疹や眼球結膜充血などの川崎病症状の改善が遅かったことが挙げられる。川崎病が原因で異常な EBV 作用を引き起こす可能性を言及する報告や逆に EBV

が川崎病の原因となる可能性があることを示唆する報告があり、CAEBV では冠動脈瘤を発生させるという報告もある。本症例も含めて川崎病と EBV 感染症には密接な関わりがあることが考えられる。

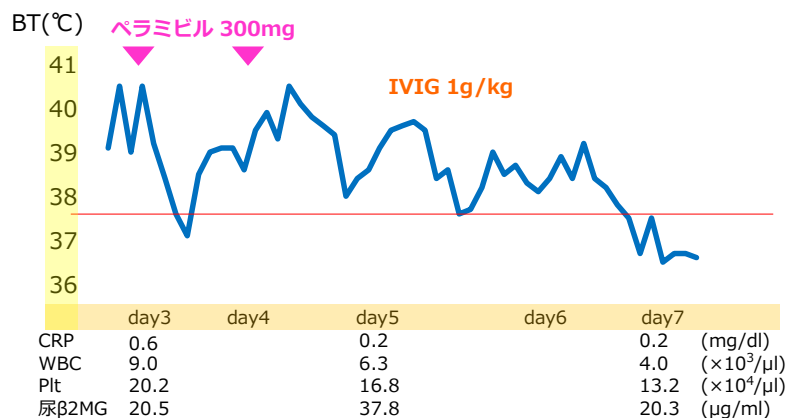
【結語】

川崎病症状を 2 回呈した CAEBV の症例を経験した。CAEBV の診断には苦慮することが多く症例数も限られているが、川崎病の症例において非典型的な経過をたどる場合や特徴的な皮膚症状を認めた場合には鑑別診断のひとつとして CAEBV も念頭に置く必要がある。

8 歳春：川崎病症状 1 回目の経過



10 歳冬：川崎病症状 2 回目の経過



劇症型心筋炎を合併した成人期発症川崎病の 1 例

名古屋大学医学部附属病院 小児科

山本 英範、深澤 佳絵、加藤 太一

同 小児科 救急科

沼口 敦

同 循環器内科

杉浦 由規、奥村 貴裕、室原 豊明

【緒言】

成人期に発症した川崎病（Kawasaki disease：KD）の報告が散見されており、小児例に比して臨床像の特徴が異なること、鑑別疾患に挙げにくいことが問題となる。また KD では核医学検査上、急性期に高率に心筋炎所見を認めることが知られており、稀に心筋炎による心原生ショックに至る症例もある。この度、劇症型心筋炎を合併した成人期発症例を経験したため報告する。

【症例】

生来健康な 17 歳男性。第 5 病日に診断基準 6/6 を満たし前医に入院した。第 6 病日に心機能低下、血圧低下を認め集中治療目的に当院へ転院した。

体温 39.3℃、心拍数 133bpm、血圧 74/38mmHg、呼吸数 25 回/分。血液生化学検査では、AST 47U/L、ALT 77U/L、TP 5.3g/dL、Alb 2.6g/dL、Na 126mEq/L、CRP 19.4、WBC 6,000/μL（Neut 87%）、PLT 10.7 万/μL と KD に矛盾のないデータで、群馬スコア 6 点であった。また BNP

1,031pg/dL、TroponinT 0.093ng/dL と上昇を認めた。胸部レントゲンでは心拡大および肺うっ血を、12 誘導心電図では胸部誘導の ST 上昇を認めた（図 1）。心エコーでは LVEF 20%であった。緊急心臓カテーテル検査では冠動脈の拡張を認めず（図 2）、心筋生検では KD に特徴的な心筋間質を中心としたリンパ球浸潤および CD68 陽性細胞を認めた（図 3）。臨床経過および検査結果から、重症心筋炎を合併した KD と診断した。人工呼吸器管理下に PCPS、IABP による心補助療法を開始し、標準治療の IVIG 2g/kg に加えステロイドパルスを施行した。第 9 病日から血液検査所見が改善傾向に転じ、また心機能も回復傾向となった。PCPS、IABP をそれぞれ第 10、12 病日に離脱し、第 13 病日に抜管した。胸部レントゲン、12 誘導心電図も正常化し、四肢末端の膜用落屑も確認した。後遺症なく退院した。

【考察】

核医学検査では KD の 60-80% に心筋炎所見を認めると報告されているがほとんどは無症状である。症候性心筋炎の特徴としては、高年齢に多

いこと、第7病日頃に発症することが知られているが、本例のような劇症型症例は症例報告しか存在しない。KD に合併する症候性心筋炎の原因としてサイトカINSTームの関与が考えられているが確立した治療法はなく、ステロイドパルスや血漿交換が有効であったという症例報告がある程度である。

成人期発症例は KD 全体の 0.5%以下と報告されている。最高で68歳の症例報告が存在するが、実際の内科診療における鑑別順位は低い。臨床像も特徴的であり、小児では合併頻度の少

ない関節炎や肝障害が多く、また口唇症状は認めない症例が多い。それらの点から、成人例における診断は困難である。診断への第一歩は「成人も KD を発症する」ことを知っておくことだろう。

【結語】

劇症型心筋炎合併成人期発症 KD に対して、IVIG・ステロイドパルス併用療法で良好な経過を辿った。①成人期発症例が存在すること、②小児に比して症候性心筋炎を発症しやすいこと、③サイトカINSTームが関与していること、を意識した診療が求められる。

図 1 転院時の胸部レントゲン、心電図所見

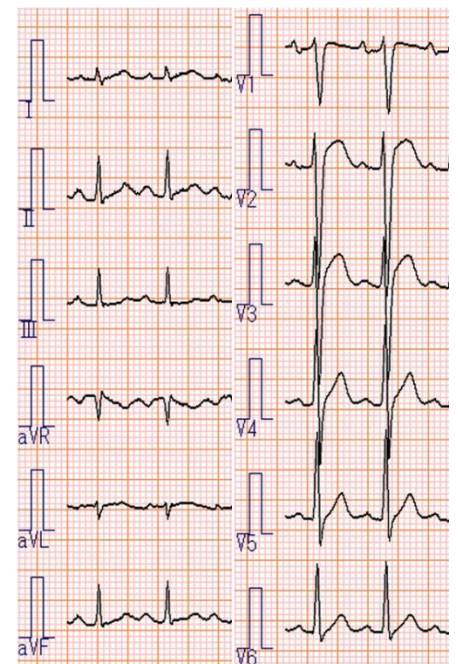
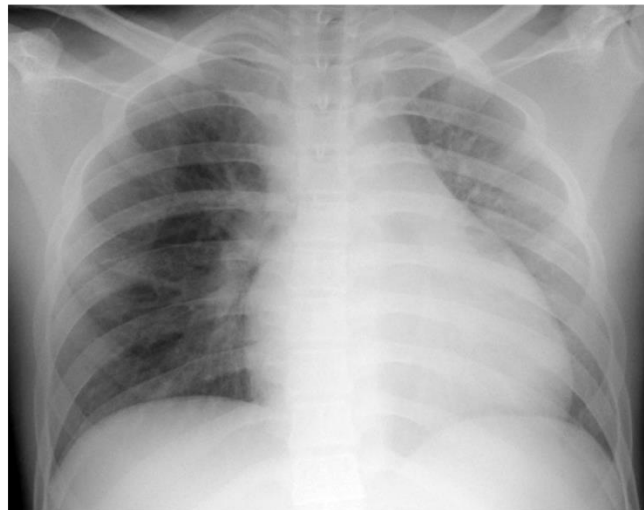


図 2 転院時の冠動脈造影

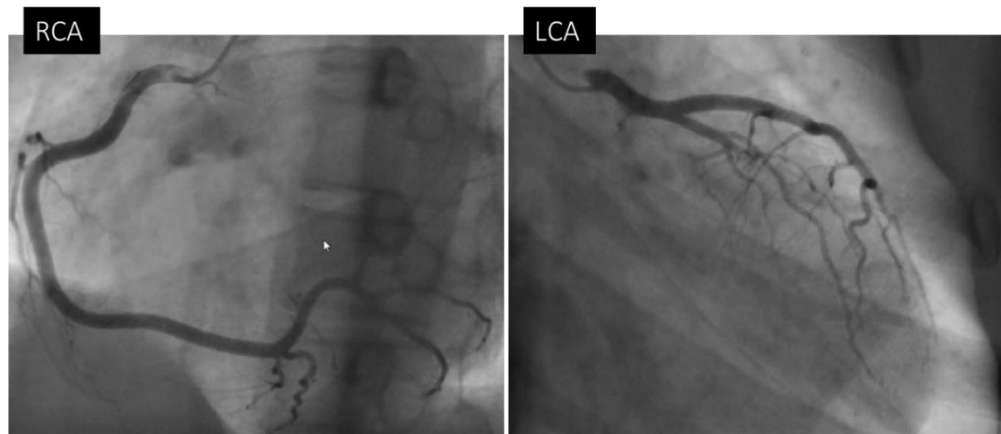
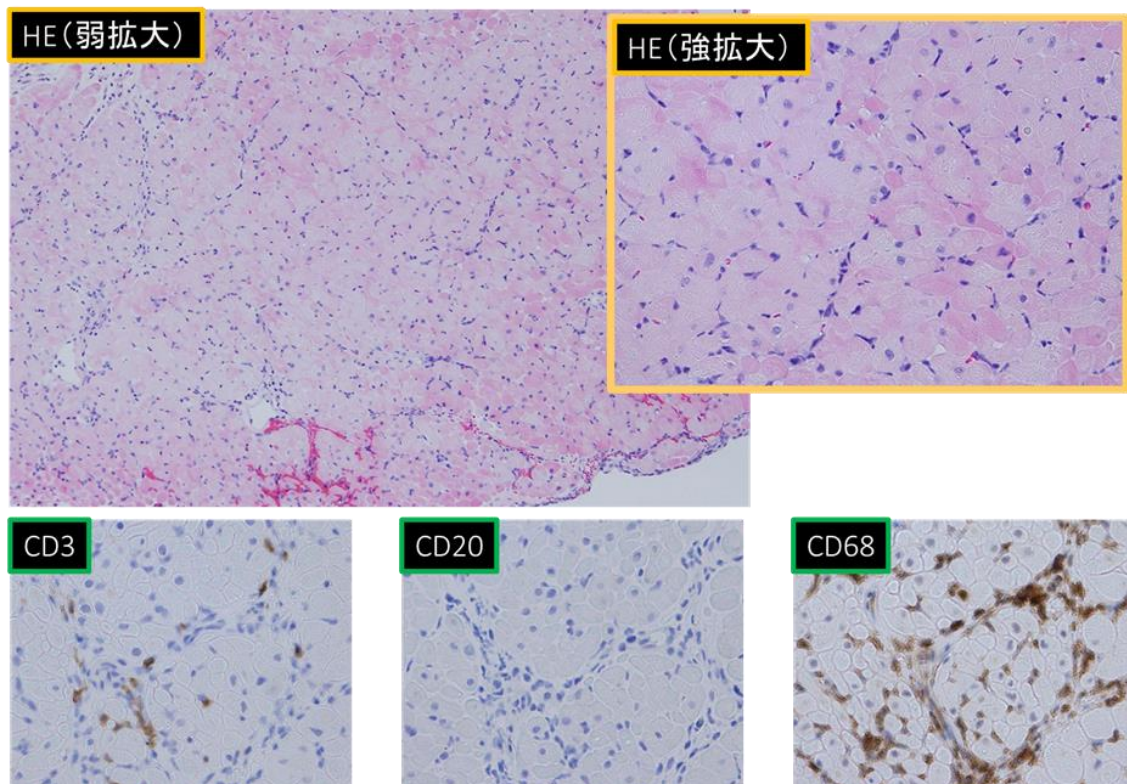


図 3 心筋病理所見 ヘマトキシリンエオジン(HE)染色および抗 CD3 抗体、抗 CD20 抗体、抗 CD68 抗体を用いた免疫組織染色所見を示す



適切な冠循環評価後に冠動脈瘤に対して 2 回 PCI を施行した 1 例

名古屋第一赤十字病院 小児科

朱 逸清、三井 さやか、岸本 泰明、福見 大地

同 循環器内科

森下 佳洋、嶋野 祐之、神谷 春雄

【症例】12 歳女児

【現病歴】生後 1 ヶ月で川崎病を発症し、IVIG では解熱が得られず day13 よりステロイドパルス を施行したが、両側巨大冠動脈瘤、両側腋窩 動脈瘤が形成された。その後発症して 11 年経 過し、右冠動脈の第 1 枝と第 2 枝、左冠動脈 の第 5-6 枝にかけて、それぞれ 6.76mm、 5.74mm、10.23mm 大の冠動脈瘤が残存。 負荷心筋シンチやトレッドミル負荷試験では虚血 を示唆する様な所見はなく、本人も無症状で経 過していたが、中学進学前に評価カテーテル検 査となった。内服薬はジピリダモール、アスピリン、 チクロピジン、ワーファリン 4 剤であり、家族歴、身 体所見に特記する点はなかった。

【検査所見】

身体所見、血液検査所見は特記事項なく、 INR はこの時点で 1.24 であった。胸部レントゲ ンでも CTR48%と心拡大などはみられず、心電 図でも虚血を示唆する所見はなかった。心エコー は EF74.7%で、壁運動低下はなく、mild MR のみ認めた。

【治療経過】

入院後の冠動脈造影では、LCA 冠動脈瘤のサ イズは横ばいで有意な狭窄病変も認めなかったが、

第 2 枝の冠動脈瘤の横径は 9.7mm と拡大し ており、また冠動脈瘤近位部に有意狭窄があり、 FFR も 0.69 と 0.75 以下であった。側副血行 路もみとめ、壁内血栓が疑われ、強い石灰化も 認めたため、第 2 枝の冠動脈瘤近位部狭窄に 対して、半年後にバルーン血管拡張術(POBA) を行う予定となり、ワーファリンの増量と ACE の追 加も行った。

その後予定通り半年後に POBA を行い、第 2 枝 の 90%狭窄が 50%まで一旦改善した。内服薬 はジピリダモールとチクロピジンをクロピドグレルへ変 更し、更に半年後に治療評価目的に CAG を行 なった。しかし、半年後の CAG では第 2 枝は再 度 90%狭窄まで狭窄し、第 1 枝と第 3 枝にも 75%狭窄を認めた。今回はローターブレードを 用いて PCI を行い(PTCRA)、Cutting balloon と Drug-coated balloon も加えて施行し、第 1 枝と第 2 枝の病変は良好な拡張を得られた。 第 3 枝病変に関しては治療成績があまり期待で きないと判断し、今回は PCI を行わなかった。今 後は半年後に再度 CAG 評価を行い、第 1 枝と 第 2 枝病変に再狭窄が再出現する場合はバイ パス術も考慮する予定である。

【考察】

FFR 冠血流予備比は狭窄遠位部の圧と近位部の圧の比で計算され、0.75 以下が有意狭窄とされている。FFR は肉眼的な造影上狭窄率の評価と解離があるとの報告がある一方、IVUS を用いた血管内腔の狭窄率とは良く相関しており、潜在的な虚血を評価することができる。また、石灰化が強い特に遠隔期の川崎病冠動脈後遺

症に対しては POBA より PTCRA が有効であると考ええる。

【まとめ】

川崎病冠動脈後遺症の評価には形態的な評価以外にも FFR を用いた機能的評価が有用である。遠隔期病変に対しては POBA より PTCRA が有効である可能性が高い。

2 歳 4 ヶ月時に冠動脈バイパス術を施行した川崎病性冠動脈瘤例

あいち小児保健医療総合センター循環器科

河井 悟、山田 裕也、大島 康德、森 啓充、
安田 和志

同 循環器科 新生児循環器科

伊藤 諒一、鈴木 孝典、郷 清貴、鬼頭 真知子

同 新生児循環器科

森鼻 英治

同 心臓血管外科

大河 秀行、岡田 典隆、村山 弘臣

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科循環器病態制御外科

江石 清行

症例は 4 カ月男児。発熱第 3 病日に前医にて川崎病と診断。第 3 病日よりアスピリンの内服を開始。第 4 病日に IVIg2g/kg を投与。解熱しないため、第 5 病日よりステロイドパルス療法 (mPSL30mg/kg)2 日間の治療を施行。以降も完全に解熱せず、さらに同量の IVIg を 2 回、ステロイドパルス療法を 2 日間行った。第 10 病日に冠動脈拡張を確認。第 29 病日の退院時には巨大瘤を疑われたため、当センター紹介。アスピリンとワルファリンによる抗血栓療法を開始し、発症後 3 か月 (月齢 7 か月) に冠動脈造影検査 (CAG) を施行。RCA は最大で 6.9mm (#1 から #2 にかけて)、LCA は最大で 7.5mm (#7) の冠動脈瘤を認めた。心機能に異常は認めず、抗血栓療法のみ継続しつつ、定期的に精査を施行。1 カ月時の CAG (2 回目) では冠動脈瘤に退縮傾向は認めるものの、狭窄病変や石灰化

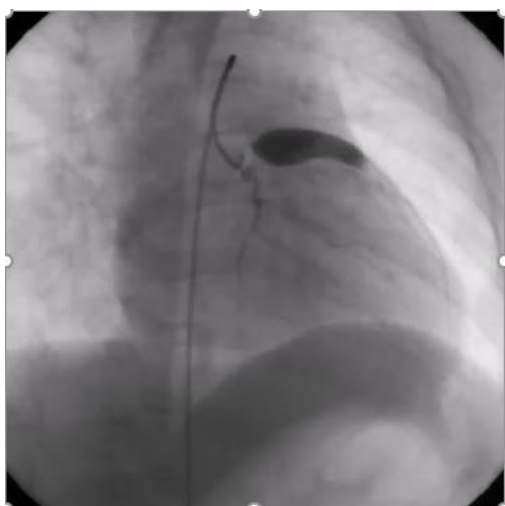
は認めず。治療を継続した。

2 歳 2 か月時に行った予定の CAG では、ももとの冠動脈瘤の位置に RCA は造影遅延を伴う 99% 狭窄、LCA は 90% 狭窄を認めた。(心筋シンチグラフィーでは異常所見は認めず。) 二枝に及ぶ高度閉塞性病変で、かつ左前下行枝近位部の高度閉塞性病変であることから、外科治療 (冠動脈バイパス術) の適応と判断した。内胸動脈は両側とも内腔は 1mm 程度であったため、グラフトの閉塞のリスクを考慮し、左冠動脈のみに左内胸動脈からのバイパス術を施行する方針とした。

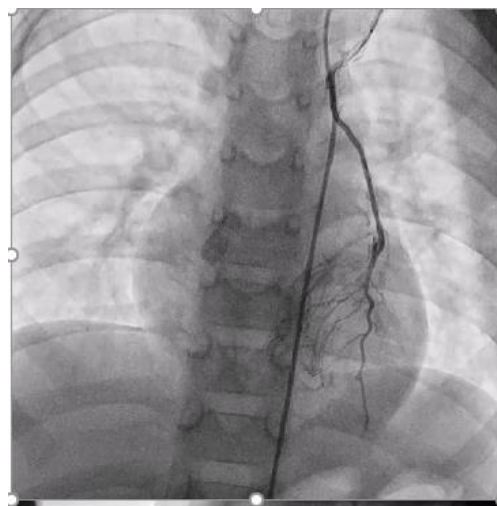
2 歳 4 カ月時に冠動脈バイパス術を施行。術後に退院。術後 3 か月 (2 歳 7 か月) 時点で CAG を施行。グラフトは開存しており、左前下行枝の吻合部狭窄も認めず、末梢への良好な血流を確認した。術後 10 カ月時点の CAG も同

様の所見であったが、術後 23 カ月（4 歳 3 か月）時の CAG では、LCA は良好な血流は維持されていたが、RCA は #2 で閉塞し、側副血行によって RCA 末梢は維持されていた。経過中、本人・家族から閉塞を疑う症状は聴取できず。心

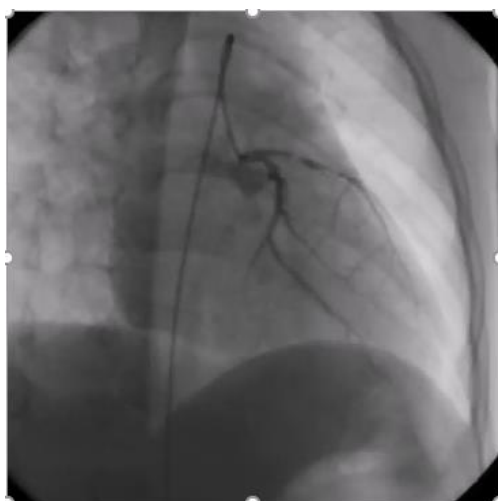
電図検査にも変化はなく、CAG 後に行った心筋シンチグラフィーも明らかな集積低下は認めなかった。【結語】小児でも体格などのリスクを加味したうえで、時期を逸しない手術適応の決定が重要である。



川崎病発症後 3 カ月目



術後 10 カ月



川崎病発症後 22 カ月後

当院での川崎病 3rd line 以後の治療について

名古屋第二赤十字病院 小児科

犬飼 幸子

【はじめに】

川崎病急性期治療のガイドラインによると、3rd line 以後は個々の病態や施設の方針に基づき以下を単独または併用で実施するとされ、IVIG 再投与、IVMP, PSL, IFX, UTI, CsA, 血漿交換と多様な治療法が示されている。当院では重症川崎病に対する治療コンセプトとして、①早期から、かつ十分量の IVIG を行う、②ハイリスク症例では、7 病日以後、連日評価や治療を行う、③2017 年から、1 歳以上で禁忌事項がない場合は 9 病日までに IFX 投与を行う、④IVIG・IFX 不応で 9 病日に体温 38℃以上かつ CRP14mg/dl 以上の場合や、冠動脈病変の出現がみられた場合は血漿交換(PE)を行うとしている。実際は、1st～2nd line では IVIG、3rd line 以後は病日、IgG 値、心エコーでの冠動脈所見に応じて IVIG, PE, IFX のいずれかを選択している。

【方法】

2010 年から 2017 年に当院で IVIG 治療を行った川崎病患者 676 例を対象として、診療記録より 3rd line 以後の治療内容と冠動脈病変について後方視的に検討を行った。

【結果】

3rd line 治療を行ったのは 94 例(13.9%)で、内訳は IVIG90 例(95.7%), IFX3 例(3.2%),

PE1 例(1.0%)であった。その後 4th line に進んだのは 51 名(全体の 7.5%)で、IVIG36 例(70.6%), PE12 例(23.5%), IFX3 例(5.9%)であった。さらに 5th line に進んだのは 13 例(全体の 1.9%)で、IVIG10 例(76.9%), PE3 例(23.1%)であった。

2017 年より IFX を導入し 3rd～4th line で 6 例に投与された。投与前 CRP は中央値 21.9mg/dl であった。3 例は IFX 後に解熱、残りの 3 例は IFX 後も発熱症状が続き、うち 2 例は IVIG を追加し解熱、1 例は PE を施行した。PE を行った 1 例に急性期中等度の冠動脈拡大を認め、その他は冠動脈径正常または一過性拡大であった。

PE は 21 例(全体の 3.1%)で実施、年齢 1 ヶ月～14 才、実施病日は中央値 9 日、治療 line は中央値 4、CRP は PE 前平均値 19.13mg/dl、PE 終了翌日 4.04mg/dl であった。12 例(PE 症例の 57%)に PE 前または PE 実施時から冠動脈拡大が認められ、急性期の冠動脈最大径は平均で RCA 3.86Z, LMT 3.69Z, LAD 3.68Z であった。

治療群全体で急性期中等度以上の冠動脈拡大を認めたのは 20 例(3.0%)、そのうち 17 例は regression し、慢性期の冠動脈病変は中等度瘤 1 例(0.1%)、小瘤 2 例(0.3%)であっ

た。巨大瘤の発生は認められなかった。

【考察】

早期からの治療介入に関わらず、IVIG に不応で重症化する例が 10%程度存在し、これらに対する治療方法の検討がなされている。当院では 2017 年から 3rd line 以後に IFX を導入しており、高 CRP 血症を呈するも IFX が効果を示し、PE を回避できたと考えられるケースがあった。一方で、IFX を用いても完全には炎症が抑えられず、IVIG や PE の追加を要したケースもみられた。PE 症例は全体の 3.1% で、9 病日を基準に PE を行った結果、過半数で実施時に冠動脈拡大

が認められていたが、急性期に中等度冠動脈拡大を呈した場合でもその後退縮を示した症例が多数あり、重症例に対する PE は有効である可能性が示唆された。

【結語】

現在当院では 3rd line 以後として IVIG, IFX, PE を組み合わせて行っており、中等度瘤以上の残存率は 0.1% と低かった。重症例に対しては、巨大冠動脈瘤の合併を防ぐために適切な時期での IFX や PE による治療が重要と思われる。IFX や PE に関するデータの集積が望まれる

PE施行症例(2010~2017) (N=21)

	最小値～最大値	中央値	平均	標準偏差
PE実施病日(日)	7~13	9	8.9	1.5
年齢	1m~14y2m	3y7m	3y6m	
Line	3~8	4	4.5	1.1
PE前CRP(mg/dl)	8.48~24.35	20.94	19.13	5.00
PE前TP(g/dl)	6.1~11.3	8.3	8.3	1.1
PE前IgG(mg/dl)	3041~7507	4452	4464	868
PE前最高体温(℃)	38.4~41.2	39.6	39.7	0.8
終了翌日最高体温(℃)	36.5~38.9	37.3	37.4	0.6
終了翌日CRP(mg/dl)	1.65~7.08	3.89	4.04	1.56
急性期RCA(Z)	0.91~7.7	3.42	3.86	1.80
急性期LMT(Z)	1.40~7.87	3.86	3.69	1.45
急性期LAD(Z)	1.10~9.91	3.42	3.68	1.94

当院における川崎病の治療戦略 特に 3rd line の治療に関して

岐阜県総合医療センター 小児科

松隈 英治、松波 邦洋、桑原 秀次、湯澤 壮太郎、
平田 和裕、今村 淳

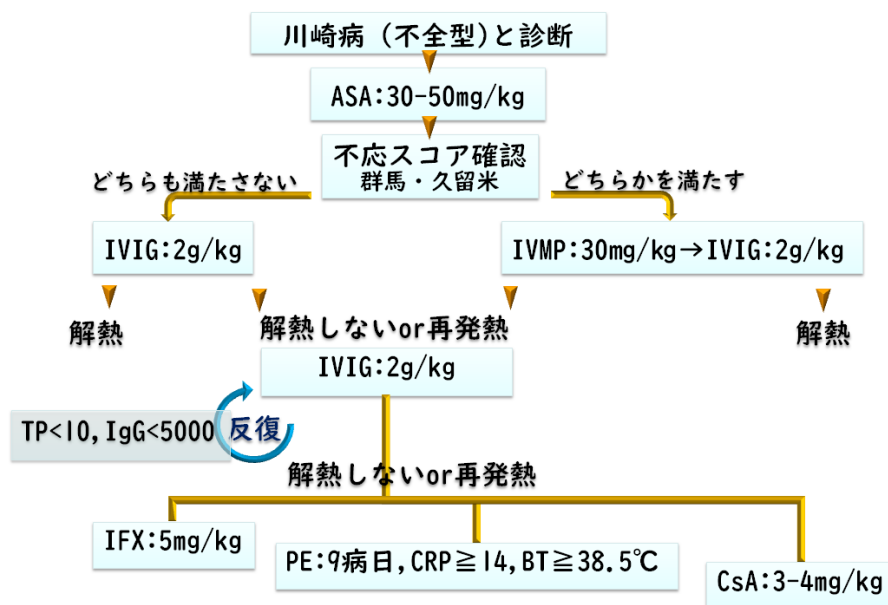
岐阜県総合医療センターは県の人口の 40%が集中する医療圏に位置し全病床数 604 症(うち小児系病床 112 床)を有する医療機関である。川崎病(KD)に関しては急性期は主に小児科管理で行い、肝動脈瘤・心臓合併症などが認められた場合に小児循環器内科に適宜コンサルトし連携している。

当院における KD 治療の基本方針は①不応スコア(群馬のスコア・久留米のスコア)を評価する。②ステロイドの使用はγグロブリン不応が予測された症例の急性期のみとする。③微熱(37.5～37.9℃)であっても対応する。という 3 点である。具体的なプロトコルを図 1 に示す。KD(不全型 KD を含む)と診断した場合、アスピリン 30-50 mg/kg の内服を開始する。そのうえでγグロブリンに対する不応スコア(群馬・久留米のいずれも)を確認し、どちらも満たさない場合は IVIG2g/kg で治療を開始し、不応スコアがどちらか一方でも満たせば mPSL30 mg/kg のパルスを行っていき、その後 IVIG2 g/kg を行う。以後解熱しない場合や、再発熱してきたときには血清総蛋白 10g/dl、IgG5000mg/dl を超えないように IVIG IVIG2g/kg を反復し、それでも解熱しない、もしくは再発熱を認めるときには第 9 病日を目途に血

漿交換またはインフリキシマブまたはシクロスポリンなどの 3rd line 治療を検討することになっている。

今回我々は、2015 年 1 月から 2017 年 12 月までの 3 年間に上述の方針に従って当院で治療を行った KD をカルテから後方視的に検討した。症例は計 195 例(2015 年 58 例、2016 年 54 例、2017 年 83 例)、男女比は 97 対 98、年齢中央値 2 歳 4 か月(生後 2 か月～13 歳 5 か月)であった。不応スコアを満たさなかった 130 例と不応スコアを満たした 65 例をそれぞれ IVIG の回数ごとに分類して 3rd line 治療の概要を表に示した(表 1a.b)。IVIG 0 回、すなわちアスピリンのみで解熱した症例は 18 例(9.2%)で全例不応スコア(群馬・久留米)のどちらも満たさなかった。血漿交換(PE)を必要とした症例は 2 例(1.0%)存在し、2 例とも不応スコアを満たす症例であった。また逆に不応スコアを満たさなかった群に PE に至った症例は存在しなかった。経過中に冠動脈の拡張などを認めたのは 195 例中 9 例(4.6%)で、うち 8 例は一過性の変化にとどまり後に改善が確認された。最終的に冠動脈瘤を形成し残存したのは 195 例中 1 例(0.5%)で、他院からの紹介時にすでに冠動脈の拡張所見がみられていた症例であった。

当院での川崎病治療



結果

表1a：不応スコアなし130例

IVIg(回)	症例数	IFX	CsA	PE	心合併症
0	18	0	0	0	0
1	91	1	0	0	(一過性)拡張1
2	16	1	0	0	一過性拡張1
3	3	0	0	0	0
4	2	1	2	0	0

表1b：不応スコアあり65例（mPSLあり55例+mPSLなし 5例+前医RAISE 5例）

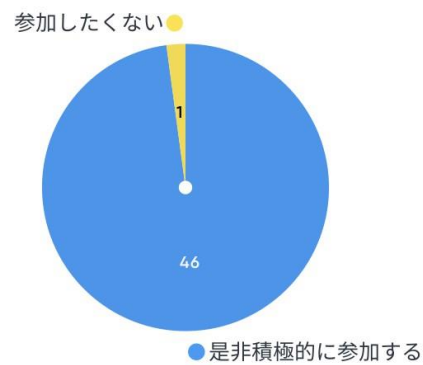
IVIg(回)	症例数	IFX	CsA	PE	心合併症
1	41	0	0	0	0
2	6	2	5	0	一過性拡張2 心筋障害1
3	7	1	5	0	一過性拡張2 右冠動脈瘤1*
4	2	2	1	1	一過性拡張1
9	1	1	1	1	0

プレナリーセッション【総合討論】

司会 名古屋第一赤十字病院 小児科 福見大地

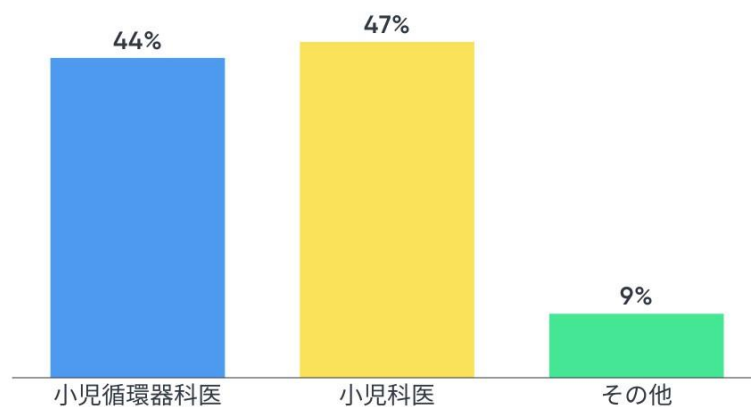
メンチメーターを用い、会場の先生方にアンケート調査を実施。以下にその結果を示します。

今日の本企画について



47

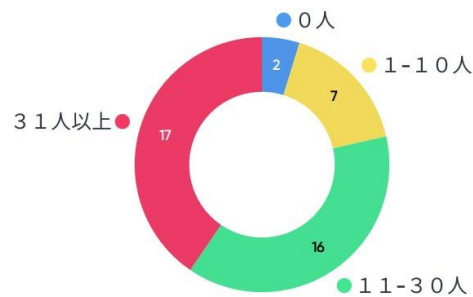
参加者調査



45

川崎病の入院患者は年間何人くらいですか

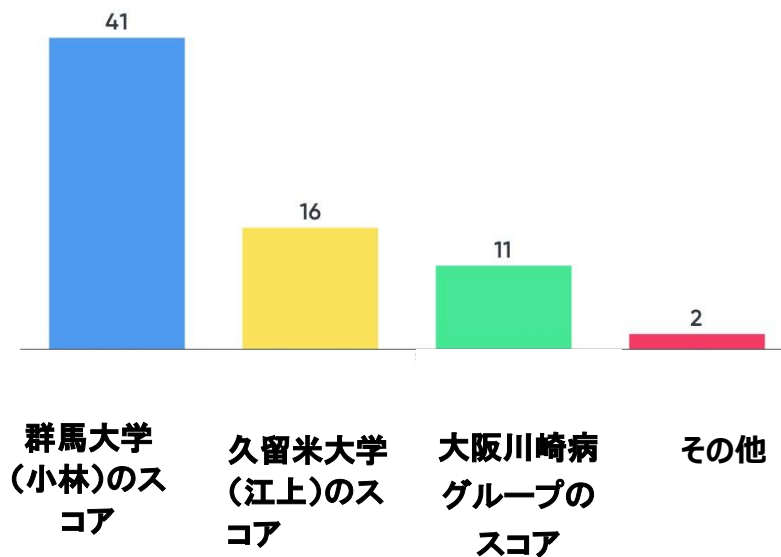
Mentimeter



42

診断時スコアリングをしていますか？ 複数回答可

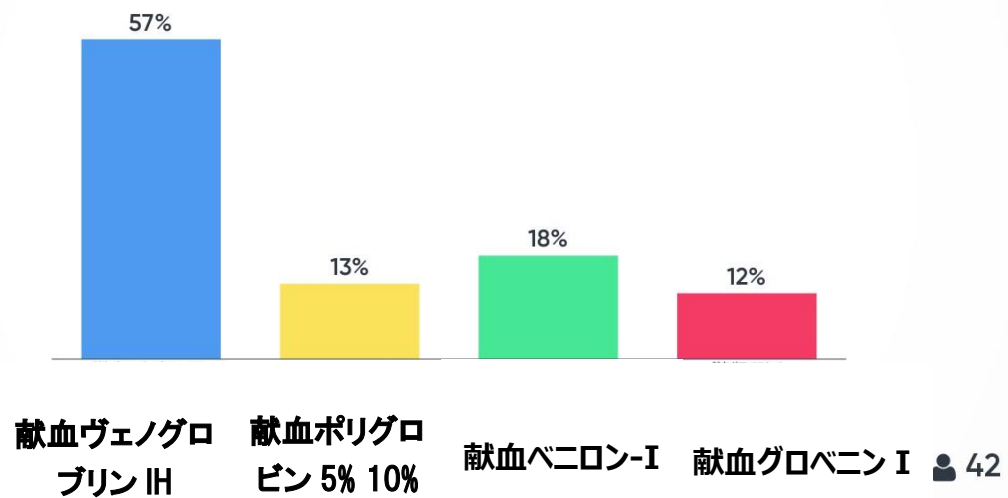
Mentimeter



41

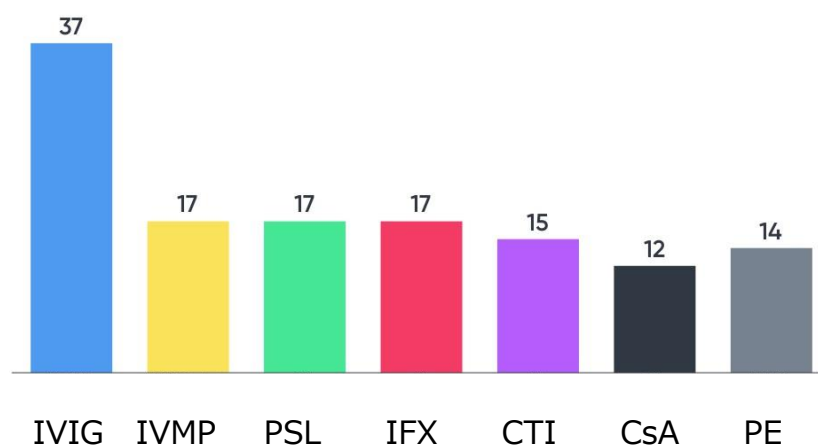
ガンマグロブリンは何を選択していますか（複数回答可）

Mentimeter



3rd line therapyについて経験のあるものはどれですか？（複数回答可）

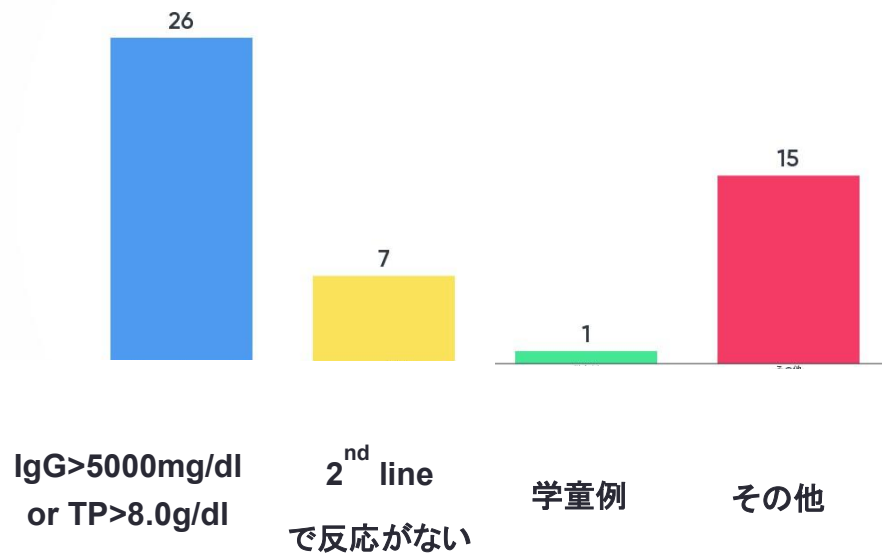
Mentimeter



39

γグロブリン再投与の適応除外基準はありますか？（複数回答可）

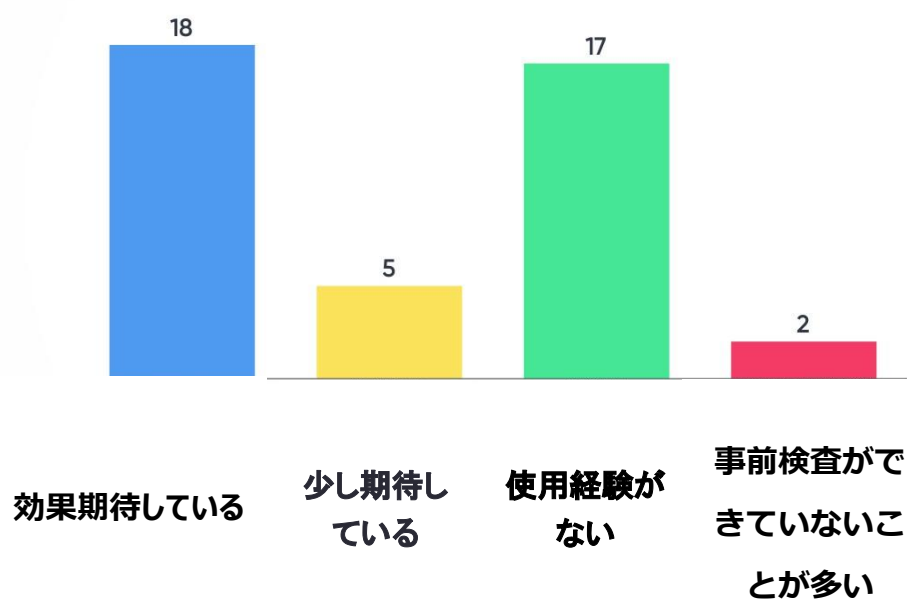
Mentimeter



41

IFX治療について（複数回答可）

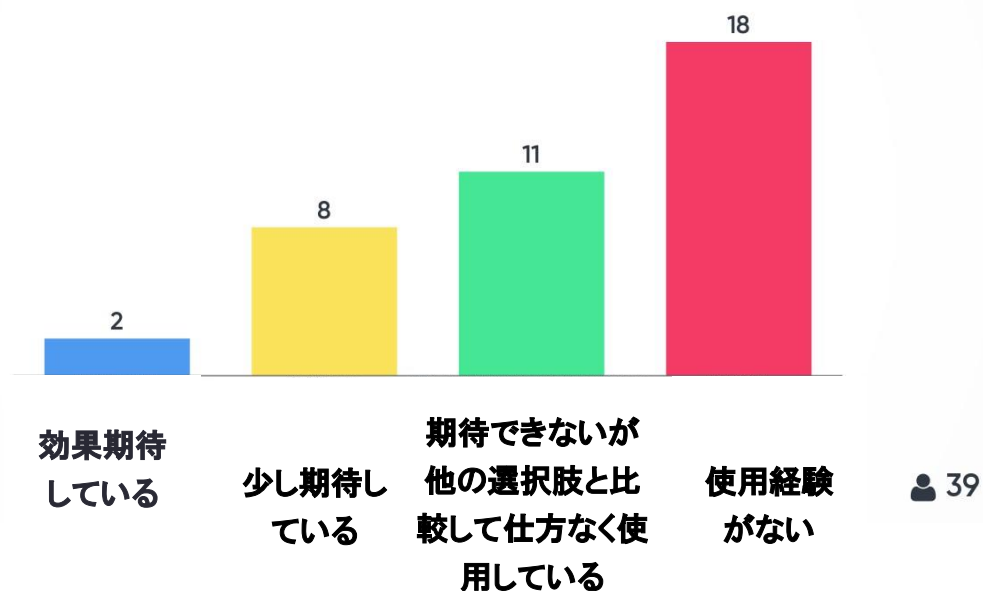
Mentimeter



42

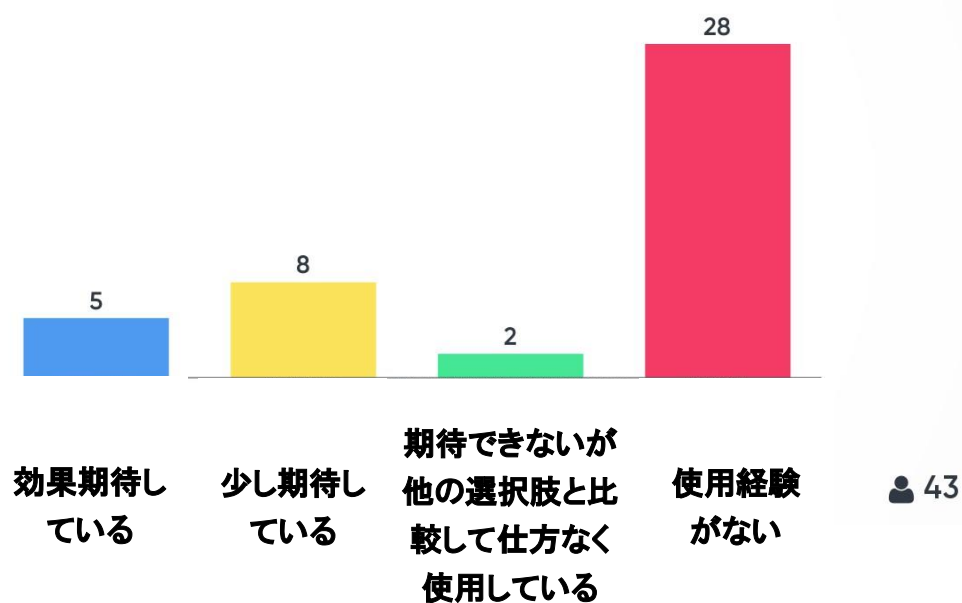
UTI治療について

Mentimeter



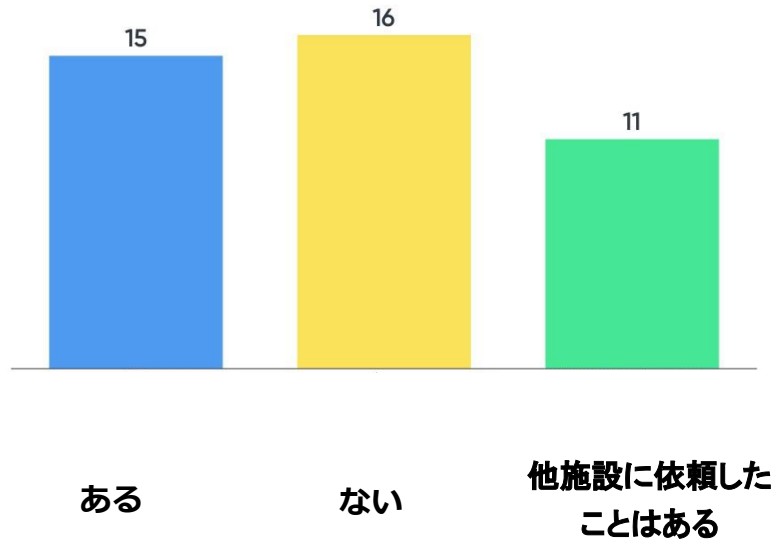
CsA治療について

Mentimeter



血漿交換療法の経験がある

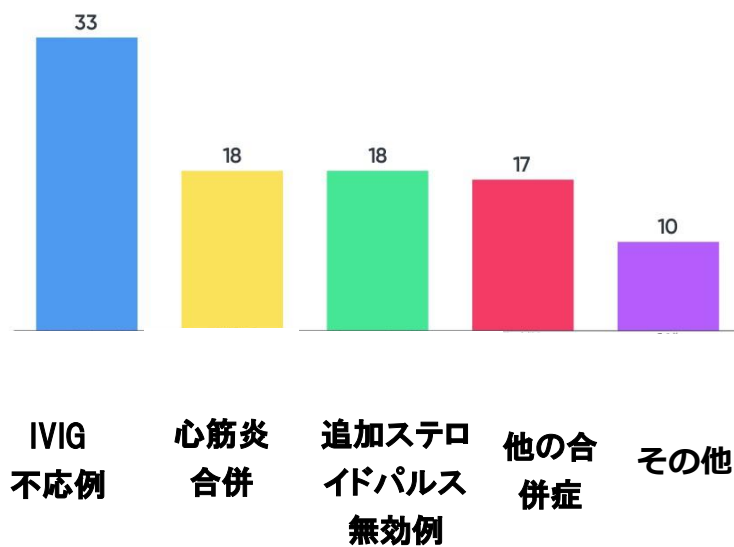
Mentimeter



42

血漿交換の適応について（複数回答可）

Mentimeter



42

血漿交換可能な施設は施設名を教えてください

Mentimeter

あいち小児

豊橋市民病院

三重大学

第二日赤

大塚市民病院

あいち小児 第二日赤

名古屋第二赤十字病院

岡崎市民病院

岐阜県総合医療センター

名古屋第二赤十字

あいち小児保健医療総合センター

あいち小児、名古屋第二日赤、名古屋大
学

名古屋第二日赤-名古屋大学

Memo

This image shows a blank sheet of white paper with horizontal dashed lines. The lines are evenly spaced and run across the width of the page, providing a guide for handwriting or drawing. There are no margins, text, or other markings on the paper.





