

第16回

# 東京川崎病研究会レポート

---

日 時：平成17年6月18日（土）

会 場：日本赤十字社医療センター

会 長：東京都立墨東病院 関 一郎

---

# 第16回東京川崎病研究会

一般演題 (1) 座長 東京都立広尾病院小児科 伊東三吾

1. 免疫グロブリン治療抵抗例の早期判定における血清IL-6 迅速検査の有用性  
東京医科大学小児科 菅波佑介
2. 川崎病患者における免疫グロブリン超大量療法抵抗例の予測因子  
群馬川崎病研究会 小林 徹
3. 血漿交換を施行した免疫グロブリン不応の川崎病 4 例  
東京女子医科大学小児科 松本絵里

一般演題 (2) 座長 日本大学医学部附属板橋病院小児科 鮎沢 衛

4. 治療の遅れなく第9病日に解熱したにもかかわらず冠動脈病変を合併した川崎病乳児例  
東邦大学医療センター大橋病院小児科 中里純子
5. 肺炎の治療経過中に川崎病の主要症状が出現した3ヵ月男児例  
防衛医科大学校小児科 川村陽一
6. 川崎病の経過中に房室ブロックをきたした1例  
同愛記念病院小児科 真方浩行
7. Spiral K-space Order による Black Blood法を用いた冠動脈血管壁の描出  
東京逡信病院放射線科 武村 濃

一般演題 (3) 座長 東京逡信病院小児科 鈴木淳子

8. 末梢性顔面神経麻痺を合併した川崎病の検討  
横浜労災病院小児科 長谷川林秀
9. 巨大冠動脈瘤および脳血流障害を伴った3ヵ月の川崎病の1例  
帝京大学医学部附属病院小児科 池本博行

特別講演 座長 東京都立墨東病院小児科 関 一郎

心血管後遺症を作らない急性期治療の工夫および心血管病変管理のコツ  
—小児科医および小児循環器科医の立場から—

北里大学医学部小児科 石井正浩

一般演題

# 免疫グロブリン治療抵抗例の早期判定における血清IL-6迅速検査の有用性

東京医科大学小児科

菅波佑介、佐藤 智、長谷川大輔、望月慎史、星 明祥、山中 岳、河島尚志、武隈孝治、星加明徳

東京医科大学中央検査部

鈴木 茂、早川瑞穂

## 【目的】

Proinflammatory CytokineであるIL-6は、CRPに先行して上昇し、より鋭敏な変化を示す。川崎病においても、他のCytokineと比較して有意に上昇しており、冠動脈病変の形成にも関連があるとIkedaらは報告している。一方、免疫グロブリン大量療法に対する抵抗例は、冠動脈病変の予後にも関係し、現在問題となっている。免疫グロブリン大量療法抵抗例を予測し、早期に対応することは、冠動脈病変の予後を改善する上でも重要と考えられる。

今回、私どもは、免疫グロブリン大量療法抵抗例の早期予測と病勢の把握における血清IL-6迅速測定の有用性について検討した。

## 【対象】

当科において2004年4月～2005年5月まで入院した3ヵ月～12歳8ヵ月の川崎病患児のうち、免疫グロブリン大量療法施行した19人を対象とした。19例中17例に免疫グロブリン大量療法2g/kg、2例に1g/kgを24時間点滴静注とした。これらのうち6例に免疫グロブリン大量療法抵抗例を認めた。免疫グロブリン大量療法抵抗例は、免疫グロブリン大量療法治療後も発熱が継続した例とし、治療中における再燃例2例も含めた。これらの3例に免疫グロブリン大量療法1g/kg追加投与、1例にステロイドパルス療法(PSL 1g/日×3日間)、2例に免疫グロブリン大量療法とステロイドパルスの両者を追加施行した。

## 【方法】

免疫グロブリン投与前・投与終了直後に採血を行い、それぞれ白血球数・CRP・血清IL-6を測定した。血清IL-6の測定は富士レビオ(株)製のLumipulse f(フォルテ)を使用し、全自動化学発光酵素免疫(CLEIA)法にて迅速測定した(測定時間は約30分)。

統計学的手法は、変動幅にはPaired t検定、絶対値はMann-Whitney検定を用いた。

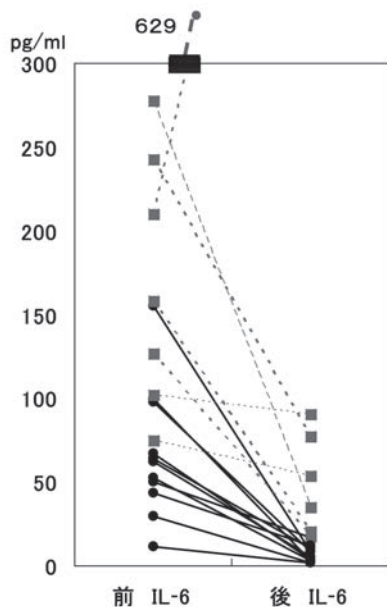
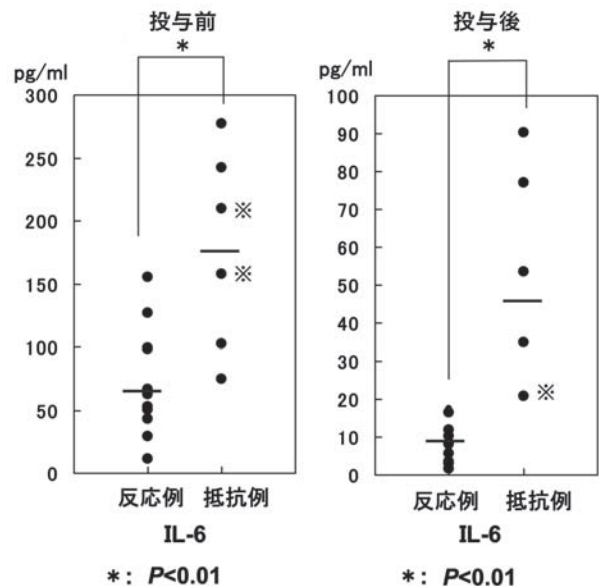


図1 免疫グロブリン投与前後の血清IL-6値



※: 一過性冠動脈拡張例(DIC併発例は除外)

図2 免疫グロブリン投与前後における反応例と抵抗例の血清IL-6値の比較

**【結果】**

免疫グロブリン投与前後で抵抗例と反応例の血清IL-6を測定し、その変化を比較した(図1)。

投与前と投与後を比較し、反応例では有意に低下していた。一方、抵抗例では有意な低下を認めなかった。1例のみ、投与後にもかかわらず著明にIL-6が上昇している抵抗例があるが、これは経過中、播種性血管内凝固(DIC)を併発した例で、この症例を除外した場合でも同様に、抵抗例における有意差は認められなかった。

次に白血球数、CRP、血清IL-6の値をそれぞれ反応例と抵抗例に分け、免疫グロブリン投与前で絶対値を比較した。この結果、白血球数、CRPでは反応例と抵抗例で有意な差を認めなかったのに対し、IL-6では有意差を持って抵抗例で上昇していた。また、投与後においても同様に、それぞれの反応例と抵抗例を比較した(図2)。

この比較でもIL-6のみで、抵抗例が有意に上昇しており、白血球数とCRPでは有意な差を認めなかった。経過中、播種性血管内凝固(DIC)を併発し、IL-6が著明に上昇した症例を除外しても、同様の結果が得られた。

**【考察】**

1. 血清IL-6は、免疫グロブリン投与前・投与後ともに反応例と比較し抵抗例で有意な高値を示した。一方白血球数・CRPでは有意差を認めなかった。
2. 免疫グロブリン投与前でも、血清IL-6を測定することで抵抗例の予測が可能であり、また、投与後の血清IL-6で免疫グロブリンの効果を判定できるのではないかと考えられた。
3. 血清IL-6の迅速測定は免疫グロブリン抵抗例の早期予測および治療効果の指標として、また、川崎病の病勢の把握にも有用と考えられた。

## 一般演題

**川崎病患者における免疫グロブリン超大量療法抵抗例の予測因子**

群馬川崎病研究会

小林 徹、井上佳也、竹内一夫、岡田恭典、田村一志、友政 剛、渡邊正之、篠原 真、小林富男、森川昭廣

**【はじめに】**

急性期川崎病に対し免疫グロブリン超大量療法は、標準的な初期治療として広く行われているが、免疫グロブリン超大量療法で解熱しない不応例が約20%、解熱後、川崎病症状が再発する再燃例が約3%に存在する。このような免疫グロブリン超大量療法治療抵抗例を予測することは、川崎病の冠動脈病変合併を防ぐ初期治療、あるいは追加治療を検討していく上で重要であると考えられる。

私どもは、川崎病治療前の患者背景や血液検査結果から不応、再燃、冠動脈病変合併といった免疫グロブリン超大量療法抵抗例を予測する転帰予測式の作成を試みた。

**【対象と方法】**

対象患者は、2001年9月から2005年3月の期間に、群馬大学関連12病院において、川崎病の診断で免疫グロブリン超大量療法を施行された連続616例である。治療前に、冠動脈拡大性病変が存在していた症例と初期治療としてステロイド投与を行った症例は、除外した。

後方視的に患者背景、免疫グロブリン超大量療法投与前の血液検査所見、不応、再燃、冠動脈病変の有無を調査した。不応は免疫グロブリン超大量療法終了後24時間以内に解熱しない症例、再燃は一度解熱した後、再度発熱とともに川崎病症状が出現した症例、冠動脈病変は5歳未満3mm以上、5歳以上4mm以上の冠動脈拡大が経過中に認められた症例と定義した。

転帰予測式の作成は、免疫グロブリン超大量療法抵抗例(不応、再燃、冠動脈病変いずれかがあった症例)を従属変数に単変量解析を行って関連のある変数を抽出し、それらの変数に性、月齢の2変数を加え、Logistic Modelを用いて多変量解析を施行し、転帰予測式を作成した。欠損値がある症例は、多変量解析のモデルから除外した。

検討項目は、白血球数、好中球数%、ヘマトクリット、血小板数、総ビリルビン、AST、ALT、ナトリウム、カリウム、クロール、総蛋白、アルブミン、CRP、性、月齢、治療開始病日とした。

**【結果】**

平均月齢29ヵ月、男児比率56.5%、平均治療開始病日は4.9病日であり、600例が1g/kg 2日間、16例が2g/

kg 1日のプロトコルにより、免疫グロブリン超大量療法が行われていた。

これらの症例中110例が不応で、16例が再燃していた。冠動脈病変の合併を48例に認め、巨大冠動脈瘤は6例発生した。免疫グロブリン超大量療法抵抗例は130例で、全体の21.1%であった。

単変量解析の結果、治療開始病日、好中球数%、血小板数、総ビリルビン、AST、ALT、ナトリウム、クロール、総蛋白、アルブミン、CRPの11変数が有意に免疫グロブリン超大量療法抵抗例と関連していた。

これらに男、月齢を加えた13変数をLogistic Modelに組み込み、Stepwise法による多変量解析を行った。その結果ナトリウム、治療開始病日、好中球数%、AST、月齢、血小板数、CRPが予後予測に有用な独立変数として選択された(表1)。

多変量解析から  $Logit = 40.230 - 0.315 \cdot Na - 0.586 \cdot \text{治療開始病日} + 0.063 \cdot \text{好中球数}\% + 0.003 \cdot AST - 0.027 \cdot \text{月齢} - 0.042 \cdot \text{Plt} + 0.057 \cdot \text{CRP}$ 、予測確率 =  $\text{Exp}(\text{Logit}) / \text{Exp}(1 + \text{Logit})$  という回帰式が得られた。

しかし、このような煩雑な数式を臨床現場で使用することは困難であるため、選択された独立変数をカテゴリー化し、簡易予測スコアを作成した。

ROC曲線からナトリウム 133 mmol/l以下、AST 100 IU/l以上、治療開始病日第4病日以前、好中球数70%以上、血小板数  $300,000/\mu\text{l}$ 以下、月齢12ヵ月以下、CRP 10 mg/dl以上をCut off Pointとした。同様に多変量解析を行い、表2に示したような結果が得られた。

Odds比を参考に重み付けを行い、ナトリウム、AST、治療開始病日、好中球数%を2点、血小板数、月齢、CRPを1点とした予測スコアを作成した。Logistic Modelと予測スコアを比較するため、ROC曲線を作成すると、ROC曲線下の面積は、Logistic Modelが0.859 (95%CI 0.823-0.894)、予測スコアが0.858 (95%CI 0.819-0.897) と同等であり、予測スコアを最終モデルに採用した (n=546、免疫グロブリン超大量療法抵抗例125例)。

予測スコア5点以上をCut off Pointとすると、免疫グロブリン超大量療法抵抗例を予測する感度81.6%、特異度71.7%、陽性的中率46.2%、陰性的中率92.9%と、よい結果を得ることができた。

**【結語】**

急性期川崎病患者治療前のデータから、免疫グロブリン超大量療法抵抗例を高い感度、特異度で予測するスコアを作成した。転帰予測スコアは、川崎病治療の層別化に有用であると考えられる。

免疫グロブリン超大量療法抵抗例と予測される症例に対する有用な初期治療、追加治療については、今後の検討が必要であろう。

表1 Logistic Model による多変量解析

	Logistic Coefficient ( $\beta$ )	SE	Odds Ratio	95% CI	
				Inferior	Superior
Sodium (mmol /l)	-0.315	0.059	0.973	0.650	0.820
Illness day of Initial Treatment (d)	-0.586	0.117	0.556	0.443	0.699
Neutrophil (%)	0.063	0.015	1.065	1.035	1.097
AST (IU/l)	0.003	0.001	0.958	1.001	1.004
Age (m)	-0.027	0.008	1.003	0.958	0.989
Platlet Counts ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )	-0.042	0.015	0.730	0.930	0.988
CRP (mg/dl)	0.057	0.025	1.059	1.008	1.112

(変数増加法：Stepwise の確率 > 0.05 投入 < 0.10 除去)

表2 カテゴリー化した変数を用いた Logistic Model による多変量解析

	Logistic Coefficient ( $\beta$ )	SE	Odds Ratio	95% CI	
				Inferior	Superior
Sodium $\leq$ 133 mmol/l	1.481	0.256	4.397	2.660	7.269
Illness Day of Initial Treatment $\leq$ 4 Illness Days	1.247	0.268	3.479	2.057	5.883
Neutrophil $\geq$ 70%	1.240	0.304	3.457	1.907	6.267
AST $\geq$ 100 IU/l	1.364	0.274	3.912	2.287	6.692
Age $\leq$ 12 Months	0.863	0.320	2.369	1.265	4.436
Platlet Counts $\leq$ $30.0 \times 10^4/\text{mm}^3$	0.874	0.254	2.396	1.456	3.941
CRP $\geq$ 10 mg/dl	0.666	0.267	1.946	1.153	3.287

(変数増加法：Stepwise の確率 > 0.05 投入 < 0.10 除去)

## 血漿交換を施行した免疫グロブリン不応の川崎病4例

東京女子医科大学小児科

松本絵里、岸 崇之、窪田さやか、林 典子、武藤順子、永木 茂、大澤真木子

東京女子医科大学腎臓小児科

古江健樹、宮村正和、近本裕子、秋岡祐子、服部元史

### 【はじめに】

川崎病の治療予後は、免疫グロブリン療法により大幅に改善した。しかし、少数ながら不応例が存在し、不応例に対する絶対的治療法はなく、その治療には苦慮する。

私どもは免疫グロブリン不応のため、血漿交換（PE）を施行した4例を経験したので、その経過を示し、血漿交換を施行しなかった不応例4例との比較検討を報告する。

### 【対象と方法】

当院では、不応例の内、免疫グロブリン1～2 g/kgを追加投与し、同時にウリナスタチンなどを併用しても改善を認めず、以下の適応、すなわち1) 白血球数が持続的高値かつ好中球数が増加している、2) CRPが減少しない、3) 血清アルブミンが上昇しないを満たした例に血漿交換を施行した。

血漿交換の開始時期は、冠動脈病変形成前の第10病日とし、この時期までに炎症を鎮静化できなかった例を対象とした。

方法は、血漿交換は小児外科に右鎖骨下静脈よりのブラッドアクセス作成を依頼し、静脈から脱血し、静脈に返血する方法を用いた。プライミングは5%アルブミンを使用し、血漿交換の具体的管理は、腎臓小児科に依頼した。

### 【症例の経過】

#### 1. 血漿交換施行4例の背景と検査値の推移

全例血漿交換直前に、川崎病の5、6症状を示していたが、血漿交換後には解熱し、1、2症状となり、機嫌も良好となった（表1）。CRP、白血球数とも症例4以外は、血漿交換後で減少傾向を示した。血漿交換後にIgG値は全例1,000mg/dl以上であり、免疫グロブリンの追加投与は不要であった。症例4は第8病日より初期免疫グロブリンを開始し、血漿交換5日間施行にて解熱した。本例のみ血漿交換後に一過性に冠動脈拡張を認めたが、1ヵ月後には正常域に達した。

#### 2. 血漿交換未施行の免疫グロブリン不応例との比較

初期免疫グロブリンが不応で（血漿交換（+））の例、免疫グロブリン追加療法のみで軽快した例（血漿交換（-））の各4例を比較した（表2）。

##### 1) 初期免疫グロブリン2 g/kg前後の変化率

両群の年齢、有熱期間、免疫グロブリン追加量の平均、血液検査値（白血球数、CRP、アルブミン、IgG）の平均値の変化率の平均を血漿交換（+）群と血漿交換（-）群で比較した。

血漿交換（+）群での白血球数下降は有意ではなかった。CRP、IL-6の上昇の変化率が血漿交換（+）群で大きい傾向があったが、有意ではなかった。

##### 2) 2回目の免疫グロブリン（追加療法）投与直後の血液検査値の比較

血漿交換（+）群でCRPと白血球数は高値であり、最終的有熱期間も長かった。CRPと白血球数は血漿交換施行開始の第10病日では血漿交換（+）群で有意に高値であった。IL-6の動きが、特に迅速で、CRPよりも先行していた。

##### 3) 初期免疫グロブリン投与前と追加療法後の変化率

血漿交換（+）群では白血球数とCRPの上昇の変化率が有意に大きかった。IL-6の上昇に対する変化率は有意ではなかった。

### 【考案】

血漿交換は、施行可能施設に限られることが問題点である。しかし、初期免疫グロブリン終了時に白血球数が下降開始せず、CRPが上昇し続ける例では、免疫グロブリン追加は効果がない可能性が高く、血漿交換を第10病日よりも早期に施行した方がよいと考えられた。

また、血漿交換（-）群では、初期免疫グロブリン後には白血球数、CRPなどが全て減少傾向を示している点からも、

追加の免疫グロブリンは不要であった可能性もある。

**【結語】**

1. 免疫グロブリン不応の4例に血漿交換を施行し、1例に一過性に冠動脈の拡張を認めたが、他は後遺症なく回復した。
2. 免疫グロブリン不応例の中で血漿交換 (+) と血漿交換 (-) 両群では、白血球数、CRP、IgG、IL-6 の値の変動の仕方が異なり、同値が早期血漿交換療法開始の指標となり得ると思われた。
3. 血漿交換の今後さらに解決すべき問題点としては、施行開始の至適時期と現時点では、安全に施行できる施設が限定されることなどがあげられる。

表1 血漿交換 (PE) の適応となった4症例

症例	1	2	3	4
性別	M	F	F	M
年齢	11m	1y1m	5y1m	3y3m
体重 (kg)	11	7.5	17	12.2
初IVIG開始病日 (病日)	4	5	5	8
総IVIG量 (g/kg)	4	4	4	3
PE施行病日 (病日)	10	10	10	10
PE前後 白血球数	19,590/11,920	17,760/12,320	24,320/12,960	18,150/24,720
CRP	24.38/0.25	29.7/3.74	22.53/20.9	9.83/5.5
アルブミン	2.6/4.4	2.3/5	2.4/4.3	2.3/3.6
IgG	3,037/1,207	2,765/2,765	3,608/	3,688/2,000
冠動脈病変	—/—	—/—	—/—	— / 一過性拡張

表2 免疫グロブリン療法 (IVIG) 前後での比較

	IVIG追加後のデータの 平均値の比較		初期IVIG 2g/kg 前後の変化率 (%)		IVIG追加前後の 変化率 (%)	
	PE (-)	PE (+)	PE (-)	PE (+)	PE (-)	PE (+)
年齢 (m)	48	31				
有熱期間 (日)	9	12.75***				
IVIG追加量 (g/kg)	1.5	1.75				
白血球数 (/mm <sup>3</sup> )	10,707	20,090***	-45	0.36***	-46	59*
CRP (mg/dl)	2.97	21.44**	-9.4	60	-41	199*
アルブミン (g/dl)	2.6	2.9	-37	-25	-38	-32
IgG (mg/dl)	2,974	3,361	365	271	504	460
IL-6			-78	430	-80	1,204

\*\*\*P < 0.01   \*\*P < 0.02   \*P < 0.05

## 治療の遅れなく第9病日に解熱したにもかかわらず 冠動脈病変を合併した川崎病乳児例

東邦大学医療センター大橋病院小児科

中里純子、二瓶浩一、黒岩 玲、青木継稔、四宮範明

### 【はじめに】

近年、急性期川崎病の治療として免疫グロブリン大量療法が主流となり、それにより冠動脈瘤の発生頻度が有意に低下してきている。

今回、2度の免疫グロブリン大量療法にて、第9病日に解熱したにもかかわらず、その後、中等度の冠動脈瘤を残した例を経験したので報告する。

### 【症例】

4ヵ月女児、発熱2日目と体幹の不定形の発疹のため紹介医を受診し、川崎病を疑われ当科に入院した。

入院時の診察所見は体温39℃、全身状態は良好であった。体幹に一部小円形の不定形紅斑を認め、BCG部位も発赤していた。両側眼球結膜は充血し、口唇は発赤していた。左頸部リンパ節を径20×15 cm触知した。四肢末端は有意な所見は認めなかった。胸部所見では心音整、心雑音なし。肝・脾は触知しなかった。

入院時の血液検査所見では、血算にて好中球優位の白血球数の増加を認めた(表1)。

生化学検査にてAST 216 IU/l、ALT 140 IU/l、LDH 1112 IU/lと上昇を認め、血清ナトリウム 130 mEq/lと低下し、CRP 6.7mg/dl、血沈85 mm/1時間と中等度の炎症反応を認めた。尿検査では、白血球30~49/1視野であった。血液培養は陰性であった。

発熱3日目に入院した時点で、川崎病主要症状4/6を充たしていたため、アスピリンの内服のみで経過観察を行い、第5病日になった時点で免疫グロブリン製剤1 g/kg大量療法を行った。

第6病日には丸1日解熱したが、第7病日より再度発熱し、改善傾向を示していた炎症反応も増悪したことから、第8病日に免疫グロブリン製剤同量の再投与を行った。

第9病日には速やかに解熱し、以降炎症反応も順調に改善した(図1)。一方、入院当初、心電図、心エコー検査ともに正常であったが、第14病日には左冠動脈3.8 mm、右冠動脈3.1 mmの有意な拡張が確認され、その後も冠動脈は拡張し、特に左冠動脈は径4.8 mmと中等度の拡張がみられた(図2)。

第9病日以降は発熱はなく、また一般検査項目においても特別な経過をとるものはなかった。冠動脈病変の増悪が収まった時点で退院とした。

### 【考案】

2003年の調査における川崎病の平均入院期間は15.7日であり、1971年の調査と比較しておよそ1週間入院期間は短縮した。これは、診断・治療の早期化、免疫グロブリン大量療法による冠動脈病変合併症の発生率の低下によるものと推測される。

しかし、今回の報告症例のように、診断、治療の遅れはなく免疫グロブリン大量療法にて解熱し、その後、炎症反応の軽快がみられたにもかかわらず、第14病日に冠動脈瘤を発症する症例も存在する。

このことは、川崎病心臓血管後遺症のガイドラインにおいても、免疫グロブリン療法を行い、臨床症状や炎症反応が早期に軽快した例でも、冠動脈瘤を形成する時期は第12病日前後に多いとされ、さらに遅れて冠動脈瘤を形成し、拡大し続ける例もまれにあると明記されているが、詳細は不明である。

医療経済の観点やクリニカルパスの導入により、今後、

表1 入院時検査所見

血算	生化学		
RBC 335×10 <sup>4</sup> /μl	T-P 5.9 g/dl	IgG 454 mg/dl	
HB 9.2 g/dl	Alb 3.6 g/dl	IgA 32 mg/dl	
Ht 27.1%	AST 216 IU/l	IgM 93 mg/dl	
WBC 12900/μl	ALT 140 IU/l	尿一般	
Stab 0%	LDH 1112 IU/l	Prot (+)	
Seg 66%	ALP 460 IU/l	OB (-)	
Ly 18%	BUN 6 mg/dl	Sediments	
Mono 7%	Cr 0.2 mg/dl	RBC 1-4/HPF	
Plt 29.2×10 <sup>4</sup> /μl	Na 130 mEq/l	WBC 30-49/HPF	
	K 4.0 mEq/l	細菌培養	
ESR 85/hr	Cl 93 mEq/l	咽頭: Normal Flora	
	Ca 8.2 mg/l		
	CK 87 IU/l		
	CRP 6.7 mg/dl		



川崎病の入院期間の短縮化が進むことが予測される。

しかし、本報告症例のような経過をとる場合もあり、川崎病の経過観察には、慎重な姿勢が必要と、今一度考えさせられたので報告した。

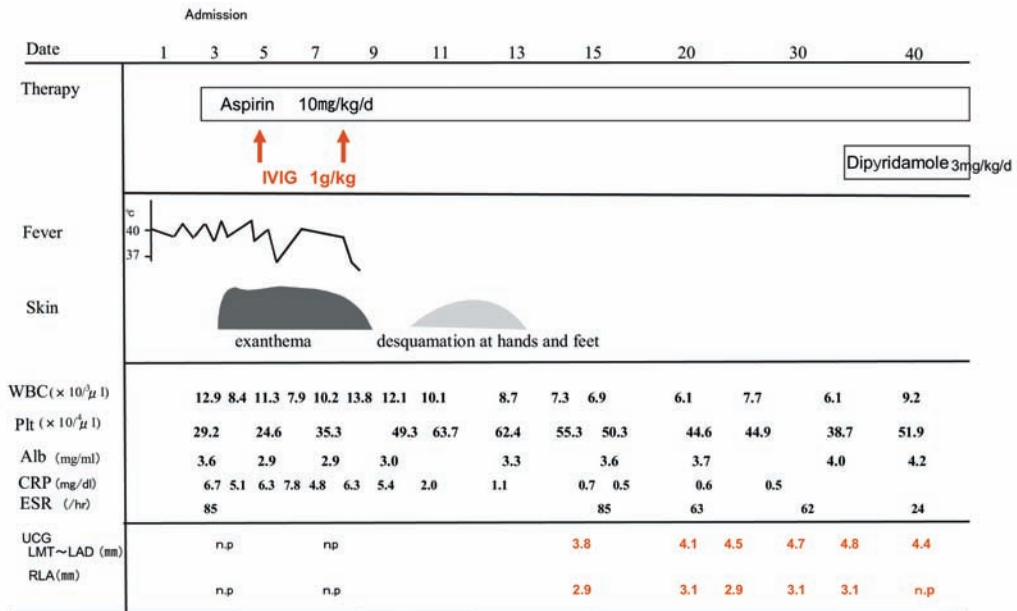
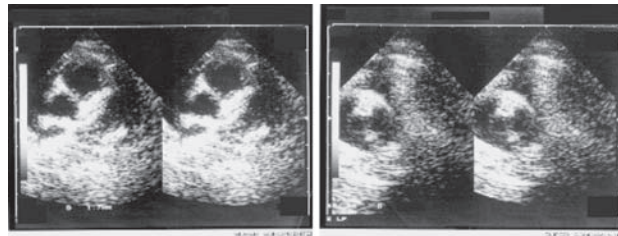
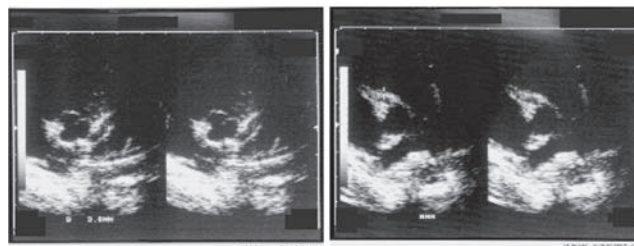


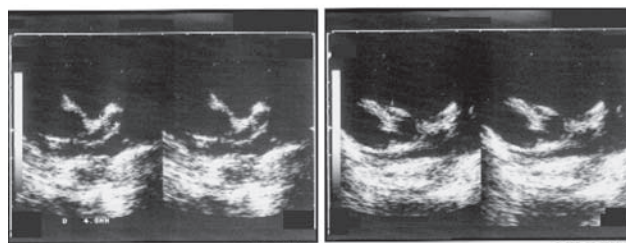
図1 入院後の経過



第3病日(入院時)



第14病日



第34病日

左列：左冠動脈 右列：右冠動脈

図2 心エコー検査の経過

# 肺炎の治療経過中に川崎病の主要症状が出現した3ヵ月男児例

防衛医科大学校小児科

川村陽一、浅野 優、石渡隆寛、鈴木 繁、岩崎 環、野々山恵章

## 【はじめに】

乳児期早期（4ヵ月未満）の川崎病は頻度が少なく、主要症状もそろいにくいことが知られている。

今回私どもは、当初、肺炎の診断にて抗生剤を投与していたが解熱せず、経過中に川崎病の主要症状が出現した乳児例を経験したので報告する。

## 【症例】

3ヵ月の男児。入院前日から発熱と鼻汁が出現し、翌日には38℃台まで上昇し、哺乳量も減少したため当院に紹介入院となった。

入院時（第2病日）、機嫌は良好で、発熱以外に川崎病を示唆する臨床所見は認めなかった。血液検査所見では、好中球優位の白血球数増加およびCRPの上昇を認めた以外は、明らかな異常所見はなく、培養検査や抗原迅速検査においても、有意な細菌やウイルスは検出されなかった。

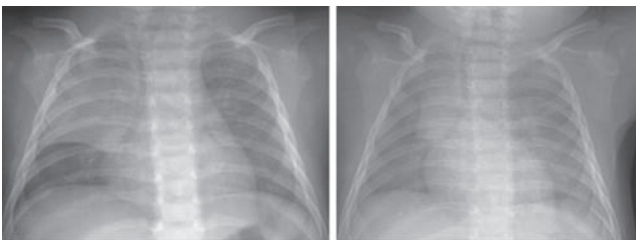
胸部レントゲン単純写真において、右の上～中肺野にかけての透過性の低下を認め、右上葉の肺炎と診断したが、異常陰影は第5病日には消失した（図1）。入院後、治療として抗生剤（セフトキシム）の投与を開始するも解熱せず、抗生剤をパニペナムに変更したが、発熱および炎症反応の改善は認めなかった（図2）。

第3病日に、四肢の硬直および頸部硬直が出現したため腰椎穿刺を施行したが、髄液細胞数は、軽度増加のみで髄糖の低下はなく、髄液培養も陰性であった。この時の採血で血清ナトリウム値が125 mEq/lまで低下していたため、水分制限にて対処した結果、血清ナトリウム値は、次第に上昇した。

第4病日に眼球結膜充血、口唇の発赤、体幹の発疹および手指の硬性浮腫が出現し、この時点で川崎病と診断した。フルビプロフェン（4 mg/kg/日）とウリナスタチン（5000 U/kg/回、1日3回）の投与を開始し、第6病日に免疫グロブリンを2 g/kg投与した。しかし、発熱は持続し、炎症反応の改善もみられないため、第9病日にウリナスタチンを1日6回に増量し、免疫グロブリン2 g/kgを追加、さらにステロイド（2 mg/kg/日）の静注も開始した。

患児は、第11病日に一時解熱傾向を認めたものの、その後、再度体温が39℃台まで上昇し、第14病日に手指の膜様落屑が出現したにもかかわらず発熱は持続した。そのため、フルビプロフェン内服、ウリナスタチンとステロイドの静注を継続した結果、第20病日を過ぎた頃から解熱傾向を認め、ウリナスタチンおよびステロイドは漸減中止できた。患児は、第36病日に退院するまで、心エコー検査上冠動脈病変を認めず、その後の外来心エコー検査でも心後遺症は認めていない。

入院時の胸部レントゲン単純写真については、気管が右方に変位していること、上中葉間裂が上に凸であること、および3日間の経過で肺野に痕跡を残さず陰影が消失した点から、肺炎よりも無気肺の方が、異常陰影の主たる原因であ



第2病日（入院日） 第5病日

図1 胸部レントゲン単純写真

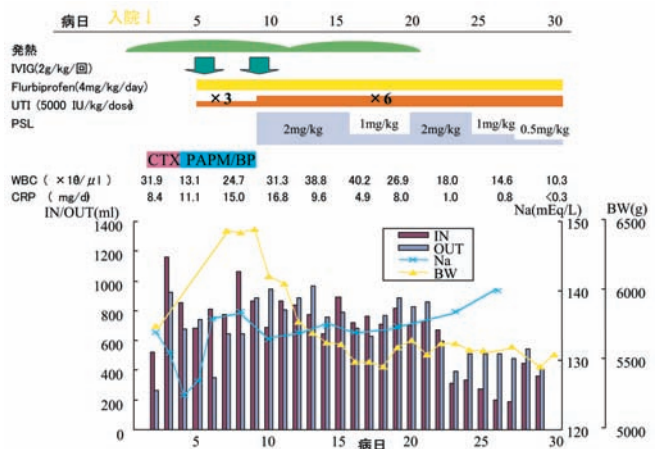


図2 入院後の経過

ると考えた。

川崎病の胸部レントゲン単純写真に注目した報告としては、Umezawaら（Pediatric Radiology, 1989）の報告がある。Umezawaらによれば、発症後10日以内の胸部レントゲン単純写真で異常が見られたものは、129例中19例（14.7%）で、そのうち無気肺は、2例（10.5%）に認められていた。

一方、川崎病には、低ナトリウム血症が高頻度に合併することが知られており、低ナトリウム血症の存在は、巨大冠動脈瘤の危険因子であると報告されているものの、本報告症例では心後遺症を認めることなく治療できた。

**【結語】**

胸部レントゲン単純写真において、無気肺および経過中に低ナトリウム血症やけいれんを合併した川崎病の乳児例を経験した。免疫グロブリンの追加投与に加えてステロイドも併用したが、冠動脈後遺症を認めることなく経過した。発熱を認めた乳児において、呼吸器症状に乏しい無気肺を認めた時には、川崎病も念頭に置いて診断、治療を進める必要がある。

**一般演題**

**川崎病の経過中に房室ブロックをきたした1例**

同愛記念病院小児科

真方浩行、荒井崇彦、弓田 武、小野弘恵、許 重治、青木国輝、富松ふみ子、山口公一、向山徳子

**【はじめに】**

川崎病に不整脈を認めることは、まれである。今回、川崎病の経過中に2：1伝導の房室ブロックを合併し、後遺症なく軽快した症例を経験したので報告する。



図1 ホルター心電図所見（第12病日）

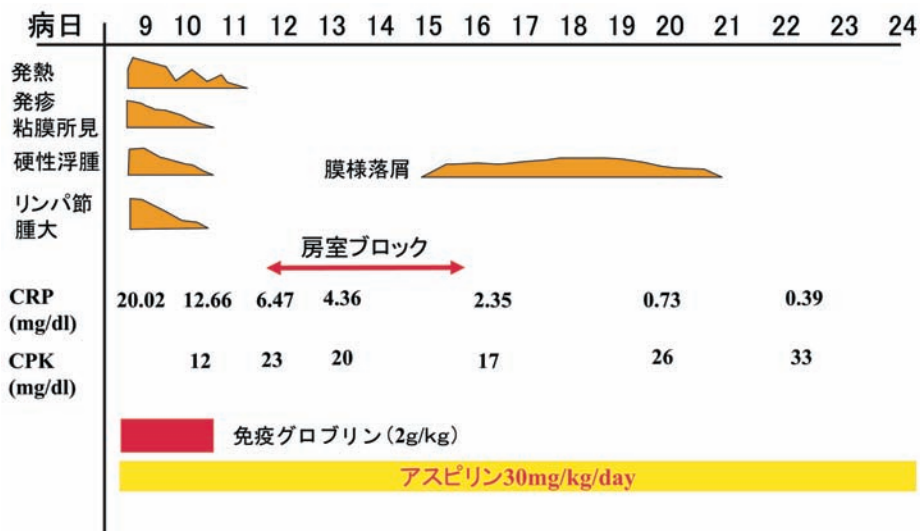


図2 入院後の経過

**【症例】**

6歳、女児。入院8日前から38℃台の発熱持続、3日前から上下肢と耳介に、発疹が出現した。2日前から近医で川崎病も疑われ、抗生剤とアスピリン投与された。入院前日に口唇発赤が出現し、当院に紹介入院した。

入院時、眼球結膜充血、口唇発赤、両側頸部リンパ節腫大、頸部・前腕の不定形発疹、両側手指硬性浮腫と川崎病の主要症状6症状を認めた。心音は整で、心雑音は認めなかった。血液検査で白血球数増多、CRP上昇を認めた。CKの上昇は認めなかった。検尿で硝子、顆粒円柱を認めた。心電図は洞調律で整、その他異常所見は、認めなかった。

入院時（第9病日）より免疫グロブリン2g/kgの点滴静注、アスピリン投与（30mg/kg/日）した。第11病日には解熱したが、第12病日に、心電図で第2度房室ブロック（ウェンケバッハ型）を認めた（図1）。T波は減高し、川崎病による心筋炎が疑われた。心エコー検査上、冠動脈病変は認めなかった。40拍/分前後の2：1伝導の房室ブロックに進展したが、自覚症状はなかった。房室ブロックは徐々に改善、第16病日には消失、T波も正常化した。経過中CKの上昇はなく、BNPは245pg/mlと上昇したが、房室ブロック消失後は正常化した（図2）。

**【考察】**

川崎病の不整脈は一過性の上室期外収縮、心室期外収縮が多いが、発作性上室頻拍、心室頻拍、第3度房室ブロックを呈した場合は、重篤な冠動脈病変を合併していることが多いと報告されている。

本報告症例は2：1伝導の房室ブロックを認めたが、冠動脈病変は認めず、後遺症なく軽快した。

**一般演題**

## Spiral K-Space Order による Black Blood 法を用いた 冠動脈血管壁の描出

東京通信病院放射線科  
武村 濃

東京通信病院小児科  
鈴木淳子、稲葉利佳子

日本赤十字社医療センター小児科  
菌部友良、土屋恵司

**【はじめに】**

新しい研究シーケンスである脂肪抑制併用Spiral K-Space Order Black Blood シーケンス（Spiral BB）を用い冠動脈血管壁評価の検討を行った。

**【使用装置および使用シーケンス】**

使用装置はフィリップス社製Gyrosan Intera 1.5T Master、使用コイルは青年期から成人に対してはSynergy Cardiac Coil、体格の小さい乳幼児に対してはFlex-M Coilとした。Spiral BBは、Navigator-Echo法を併用した自然呼吸下の撮像法とBreath Hold法による呼吸停止下の撮像法が可能であり、成人に対してはBreath Hold法を行い、T1強調画像で冠動脈画像を得た。撮像条件はTR=31ms、TE=5.1ms、Matrix=272、FOV=250~300mm、スライス厚=5mm、スライス枚数=1枚、撮像時間はNavigator Echo法で約1分30秒、Breath hold法では約24秒である。スライス断面は、冠動脈短軸画像である。

**【対象】**

1歳5ヶ月から25歳1ヶ月の計18例（中間値：15.3歳、冠動脈瘤21枝、閉塞1枝、拡張1枝）に対しSpiral BBを行った。

**【結果】**

Spiral BBは脂肪抑制併用画像であるため、冠動脈周囲の脂肪組織の信号が抑制されることにより18例24箇所において血管壁と血管内腔が明瞭に描出され、内膜肥厚と血栓の評価ができた。次に実際の症例を提示する。

**【症例】**

20歳1ヶ月男性、1986年（1歳4ヶ月時）に川崎病を発症した。2004年11月にSynergy Cardiac Coilを使用しMR

Coronary Angiographyを施行した。スキャンプログラムは、B-TFEによるWhole Heart Imaging、Black Blood (BB) 法のBB Turbo Spine Echo、Spiral BBであり、Spiral BBのみBreath Hold法を用いた。B-TFEでLeft Main Trunk (LMT) からSegment 6に掛けて直径約11×22 mmの冠動脈瘤が確認された (図1a)。まずB-TFE画像で冠動脈瘤を描出し、次に、その短軸画像をSpiral BBで描出した (図1 a : b~c)。Spiral BBは脂肪抑制法を併用しているため、脂肪の信号は描出されず、明瞭に血管壁の内膜肥厚や血栓が描出された (図1 b~e 白矢印)。

**【考察】**

X線冠動脈造影法において描出困難な血栓や、描出不可能な内膜肥厚がSpiral BBで明瞭に確認できた。これにより冠動脈瘤の縮小化の病態が明らかにされた。心エコー検査より明瞭かつ末梢まで描出が可能である上に、呼吸停止しないNavigator法を併用できるため、乳幼児に対してもSpiral BB法は可能であった。

**【結語】**

脂肪抑制併用Spiral K-space Order Black Bloodシーケンスは冠動脈血管壁を明瞭に描出可能であり、川崎病冠動脈障害の内膜肥厚や血栓の検討に有用であった。

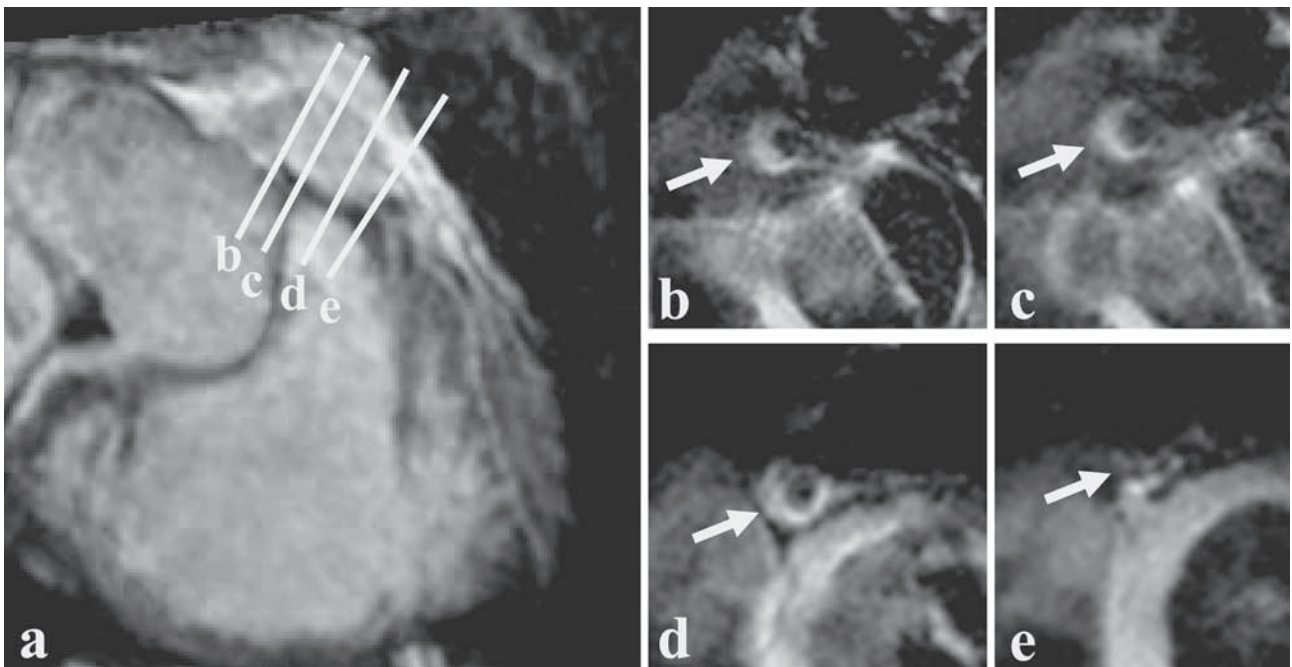


図1 20歳男性川崎病例

a : Balanced TFE法によりSegment 6に冠動脈瘤が確認された。  
b~e : Spiral Black Blood法による冠動脈血管壁画像。明瞭に内膜肥厚の存在が確認できた (白矢印)。

## 末梢性顔面神経麻痺を合併した川崎病の検討

横浜労災病院小児科

長谷川林秀、三浦 大、喜多麻衣子、横須賀とも子、福島慎二、松島卓哉、  
福田美和子、藤岡憲一郎、佐藤雅彦、城 裕之、郡 建男

### 【はじめに】

川崎病に伴う顔面神経麻痺は、1974年村上らによって初めて報告された。厚生省研究班による診断の手引きの参考事項に合併症としてあげられているが、世界的に報告例が少なく、その実態は不明である。

私どもは、末梢性顔面神経麻痺を伴った8か月女児を経験したので、文献的考察を含めて報告する。

### 【症例】

症例は8か月女児。発熱、発疹、眼球結膜充血のため、近医より第3病日に紹介となり、精査加療目的で入院となった。第5病日には川崎病診断基準6項目中5項目（頸部リンパ節腫脹以外）を認め、川崎病と診断し、直ちに免疫グロブリン2 g/kg単回投与とアスピリン30 mg/kg/日を開始した。翌日に解熱し、第9病日には膜様落屑がみられた。

経過良好であったが、第12病日に突然右側顔面神経麻痺が出現した（図1左）。8か月の乳児であったことから、味覚障害やアブミ骨反射の確認は検査できなかったが、前頭筋や眼輪筋の麻痺があることや涙分泌に問題がなかったことから、末梢性右側顔面神経麻痺と判断した。難聴・中耳炎の発症もなく、頭部CTおよび頭部MRIは正常であった。経過中、冠動脈瘤や他の神経合併症は出現しなかった。顔面神経麻痺は、発症後2週間で完全に自然治癒した（図1右）。

### 【考察】

今回、私どもは、1997年Busharaらがまとめた26例から、片麻痺合併症例などの中枢性顔面神経麻痺症例を除き、自験例を含む新たな6例を加えて、川崎病における末梢性顔面神経麻痺25例について検討した。

その結果、

1. 末梢性顔面神経麻痺の合併率：文献上の記載はない。当院の1993年以降のデータでは408症例中1症例（0.25%）のみであった。
2. 年齢・性：0歳3か月から13歳（中央値9か月）男：女=11：14であった。1歳未満が16例（64%）を占めた。
3. 冠動脈病変発生率：免疫グロブリン非使用例で19症例中9症例（47%）、使用例で6症例中5症例（83%）と高率であった。
4. 発症時期：1-28病日（中央値16病日）で14±5病日の発症が20例（84%）を占めており、顔面神経麻痺の発症時期は川崎病発症後約2週間前後であった。川崎病の発症は感染が関与している可能性が高く、ウイルス感染の約2週間後にBell麻痺が起きるといわれていることから、川崎病に伴う末梢性顔面神経麻痺と感染での関連が示唆された。
5. 予後：顔面神経麻痺は死亡例を除き全例が完全に治癒している。治癒期間は2～90日（中央値20日）であり、小児のBell麻痺同様に予後は良好であった。

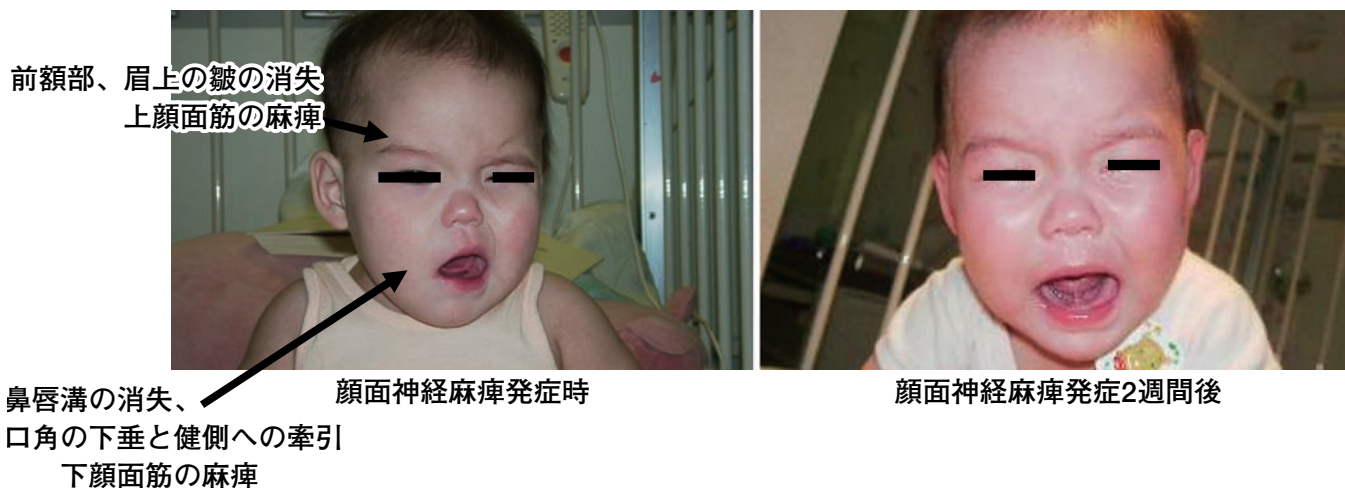


図1 川崎病に合併した末梢性顔面神経麻痺

## 一般演題

## 巨大冠動脈瘤および脳血流障害を伴った3ヵ月の川崎病の1例

帝京大学医学部付属病院小児科

池本博行、久津間弘和、笠神崇平、秋山かおり、疋田敏行、萩原教文、脇田 傑、柳川幸重

## 【はじめに】

川崎病に重篤な中枢神経症状を合併する症例はまれである。

私どもは、画像上、興味ある頭蓋内病変を合併した症例を経験したので報告する。

## 【症例】

3ヵ月、男児。

## 【既往歴】

在胎38週、児頭骨盤不均等のため帝王切開にて出生した。仮死は認めず。

## 【家族歴】

特記すべきことなし。

## 【現病歴】

平成17年3月8日、朝から不機嫌で、39.6℃の発熱認めため、当科救急外来を受診した。意識障害も認める為入院とした。

## 【入院時現症】

体重：6.2 kg、体温：39.6℃、心拍数：190/分、呼吸数：32/分、SpO<sub>2</sub>：100%。

体幹部を中心とする小豆大の発赤疹、眼球結膜充血、咽頭発赤、左右頸部リンパ節腫脹、意識障害（200/日本コーマスケール）、右斜上方偏視あり。

## 【入院時検査所見】

（血液生化学検査・尿検査）

CRP 6.0 mg/dl。その他貧血、血小板数異常、低蛋白血症、電解質異常、肝機能異常などの有意なものは認めず。

尿蛋白（+）、尿潜血（+）。

（髄液検査）

細胞数4/3 蛋白、糖正常。

（後鼻腔、尿沈査グラム染色）

明らかな菌体認めず。

（胸腹部レントゲン単純写真）

異常なし。

（心エコー検査）

左右冠動脈異常なし。

（腹部エコー検査）

軽度胆嚢腫大。

## 【入院後の経過】

川崎病と診断し治療を開始した。入院時から解熱までの経過を図1に示した。

第2病日に免疫グロブリン2 g/kg/日投与するも解熱せず、その後3回の再投与と、ステロイドパルス療法にて第13病日に解熱した。意識障害は第2病日には改善した。

第10病日頃冠動脈拡張が心エコー検査上認められ始めた。その後左右とも冠動脈瘤を形成。免疫グロブリン大量投与療法およびステロイドパルス療法終了後解熱するも冠動脈の拡張が進行した。

第18病日のHMPAO脳血流シンチグラムにて両側前頭葉の血流低下を認めた。第65病日に再検するも変化なし（図2）。

第35病日に脳血管造影を施行。左右とも前大脳動脈は描出されなかった（図3）。第42病日のMRAでは両側前大脳

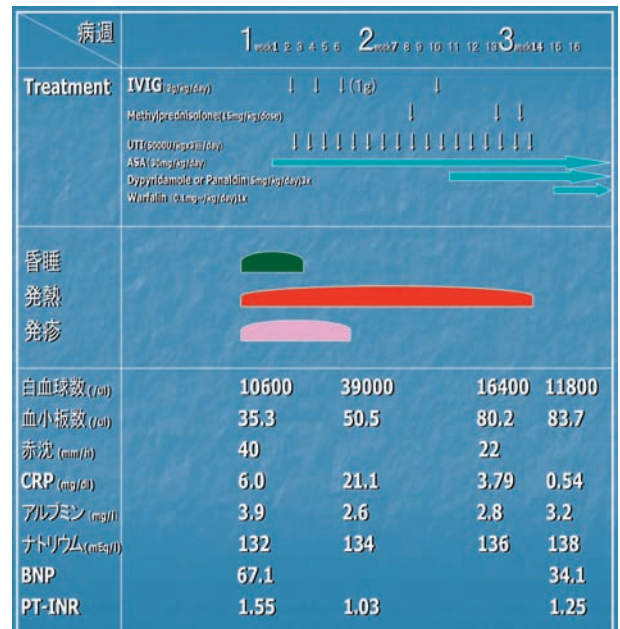


図1 経過表（入院後）

動脈が描出された。第41病日のCT上、側脳室前角の軽度拡大と両側の慢性硬膜下血腫をみとめた。髄鞘形成は正常であった(図4)。

冠動脈造影は第35病日に行った(図5)。

**【まとめ】**

川崎病には、稀に中枢神経障害が合併する場合があります。重篤な神経後遺症を起こすケースもある。この症例では急性期初期にのみ意識障害を認めた。SPECTにての脳血流低下の報告は散見されるが、脳血管造影の報告はない。本報告例では、両側前大脳動脈の閉塞は一過性にのみ認められたが、脳血流シンチグラムでの前頭葉の血流低下は継続している。今後、冠動脈瘤の経過とともに慎重な経過観察が必要であると考えられる。脳血管の閉塞の原因に関しては発症時期が不明のため原疾患の直接的関与か、治療の影響かは不明である。

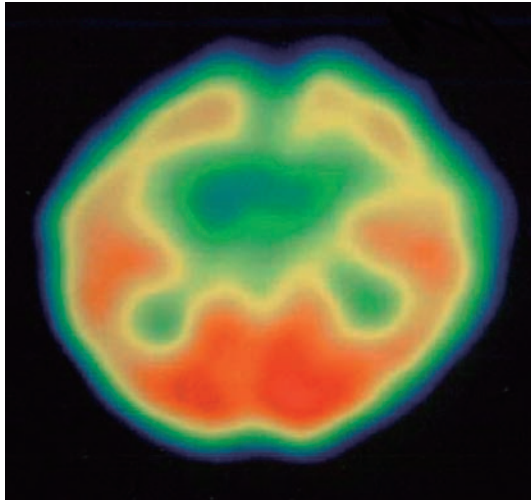


図2 脳血流シンチグラム1回目(第18病日)  
両側前頭葉の血流低下  
両側側脳室拡大



図3 脳血管造影(右内頸動脈, 第35病日)  
右前大脳動脈は描出されず

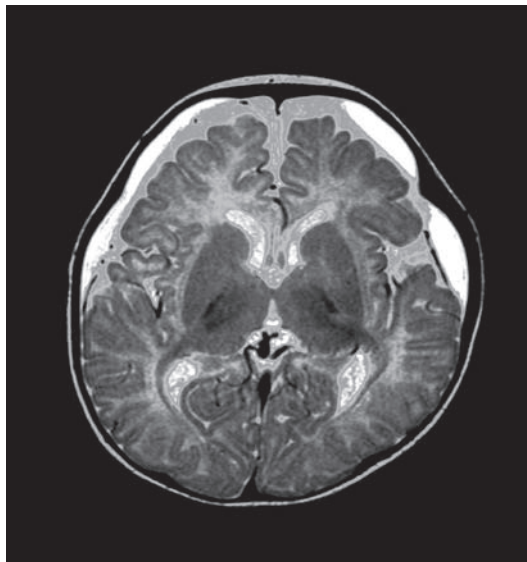


図4 MRI 1回目(第41病日)  
両側大脳半球脳表に慢性硬膜下血腫  
髄鞘の成熟は正常

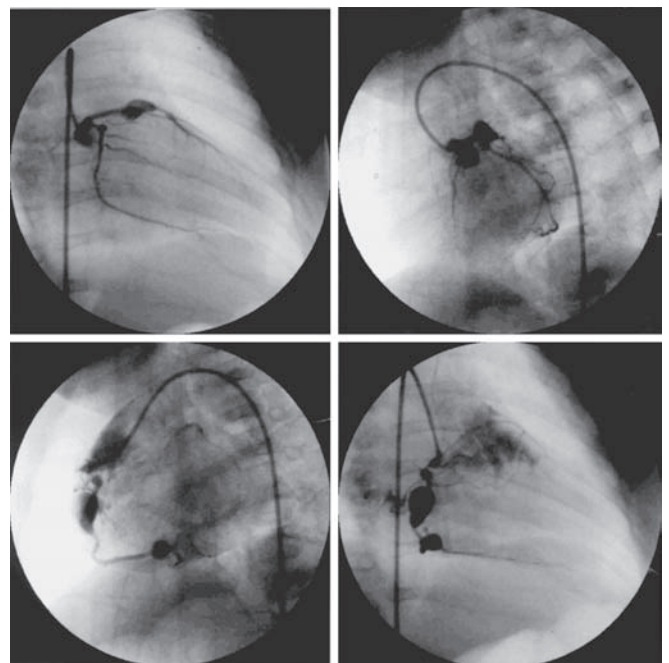


図5 冠動脈造影(第35病日)  
左冠動脈瘤(起始部, 前下行枝に4~6 mm大)  
右冠動脈瘤(最大径10 mm大をはじめ3ヵ所)



## 心血管後遺症を作らない急性期治療の工夫および心血管病変管理のコツ —小児科医および小児循環器科医の立場から—

北里大学医学部小児科  
石井正浩

### 【はじめに】

川崎病は、川崎富作博士により1967年わが国において初めて発見された原因不明の疾患である。

病態は、全身の中小動脈の系統的血管炎である。現在、この病気は日本のみならず欧米、諸外国でも存在が認められ、子どもの一般的な病気として広く認識されるようになってきた。

本症は当初、予後良好な疾患と考えられていたが、突然死する例や虚血性心臓病により死亡する例が明らかになり、また、1971年の我が国の統計では、1.7%が心不全や心筋梗塞で死亡することがわかった。

病理学的検索では、これらが動脈瘤や血栓形成を伴う冠動脈の動脈炎によることがわかった。現在、リウマチ熱を克服した先進諸国において、後天性心疾患の第一の原因となっている。

### 【診断】

川崎病の診断は厚生省研究班による診断の手引きによって診断する。各症状の特徴や特異性を述べる(図1)。

発熱は5日以上となっているが、治療により解熱した者に関しては、この項目を充たす必要はない。発熱が3~4週におよぶこともあるが、1ヵ月以上続くことはまずないので、そのような場合は他の疾患を考えた方がよい(例えば若年性関節リウマチ、多発動脈炎など)。

眼球結膜の充血はほぼ必発で、診断価値が高い。これは、眼球結膜の毛細血管の拡張であり、血管炎の所見である。

口唇の発赤もほぼ必発の症状で、乾燥・亀裂を伴うことも多い。いちご舌もほぼ必発である。

頸部リンパ節腫脹は、発熱と同時、もしくは先行してみられる初期症状である。ただし出現率は75%と低い。しばしば片側性であり、強い痛みを伴う。そのため、ムンプスと間違われることもある。発赤を伴うこともあり、あたかも化膿性リンパ節炎を思わせることもある。

第2~4病日に紅斑が体幹や四肢に出現する。紅斑の性状は麻疹様、多型紅斑様、まれに猩紅熱様とさまざまで、そのため不定形発疹と呼ばれる。

四肢末端の変化も、川崎病には特徴的所見である。掌蹠紅斑は90%、硬性浮腫は75%の頻度である。

発熱が治まり、発病10~15日に指先の爪皮膚移行部から膜様の落屑が始まる。これは川崎病に必発の症状(98%)である。

### 【川崎病冠状動脈病変の自然歴】

川崎病児をフォローアップする場合、川崎病冠動脈病変の自然歴を知っておくことが大切である(図2)。筆者は、1973年より長期フォローアップを行っており、現在、最長フォローアップ期間は30年間である。

急性期に3~8%の川崎病児に冠動脈瘤を生じ、それらの約半数はフォローアップ期間中に、冠動脈瘤の消退(Regression)を認める。最終的に5%が狭窄病変への進行を認めた。心筋梗塞は2%に発症し、その内の50%は死亡した。病理学的には、発症後2年以内の川崎病の狭窄病変部は、求心性の内膜肥厚が主である。発症後5年くらいから石灰化病変が出現し、それらは発症後10年には著明なものとなる。

### 【急性期治療】

急性期治療においては、免疫グロブリン投与が第一選択となるが、その投与方法や時期に関しては定まったも

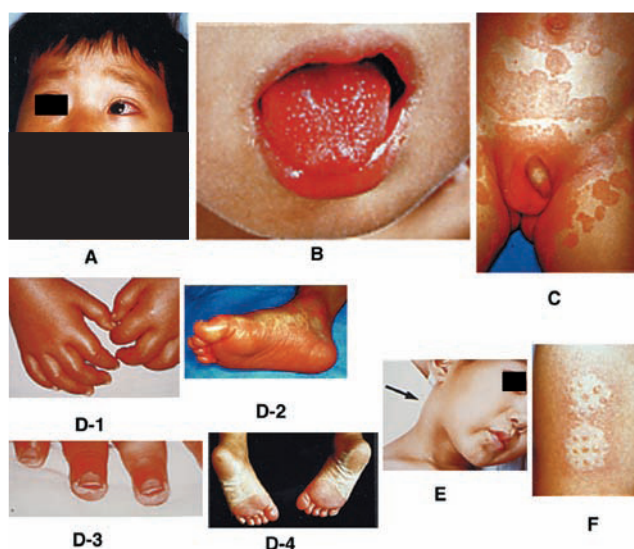


図1 川崎病の主要症状

A: 川崎病顔貌 B: いちご舌 C: 不定形発疹 D-1: 手の硬性浮腫  
D-2: 足の硬性浮腫 D-3: 手の膜様落屑 D-4: 足の膜様落屑  
E: 頸部リンパ節腫大 F: BCG部位の発赤

のがない。私どもは、自験例および全国調査の結果から第4病日以内の早期の免疫グロブリン投与は、心血管後遺症の発生頻度を増加させないことを証明した。

また、免疫グロブリン不応例が一定の割合で発生するが、それらに対する再治療法は未だ確立されていない。自験例のランダムイズドスタディで、免疫グロブリン不応例に対して、免疫グロブリン再投与とステロイドパルス療法は、効果が同等であることを証明した。

**【遠隔期の管理：血管病理と血管内皮機能】**

川崎病血管炎が動脈硬化の危険因子であり、早期動脈硬化に進展する可能性のあることを、筆者は指摘した。動脈硬化の成因には多くの因子が関与しているが、血管炎もその1つである。

冠動脈瘤が消退（Regression）する機序には、中膜平滑筋の強い増殖による内膜の肥厚が大きな因子であるが、消退した冠動脈瘤のみならず、残存する冠動脈瘤にも同じような機序や血栓の器質化による内膜の肥厚があり、また数年経過した冠動脈瘤は石灰化などをきたすが、これらは広い意味の動脈硬化所見である。これらの所見は、血管内超音波法により生体内においても確認されている（図3）。また、このような血管では、血管拡張剤による血管の拡張性の低下がみられ、血管が硬化してきていることが示され、また血管内皮機能も低下していた。

**【非観血的血管内皮機能検査：Flow Mediated Dilatation (FMD)】**

血管内超音波法は、川崎病罹患児のフォローアップにおいて欠かすことができないが、観血的であるため繰り返し行うことはできない。最近、局所の内皮からのNo放出能をみるFMDによる血管内皮機能検査が、成人領域で広く行われており、動脈硬化病変の早期診断に役立っている。筆者も、川崎病罹患児のフォローアップに同法を用いている。現在、ビタミンC療法の効果を検討中である（図4）。

**【結語】**

川崎病は、単に小児の疾患でなく、成人期に至までの一生の問題という観点から捉える必要がある。特に川崎病血管炎の成人期に至るまでの問題、特に動脈硬化との関連については、長期的な観察が必要であろう。

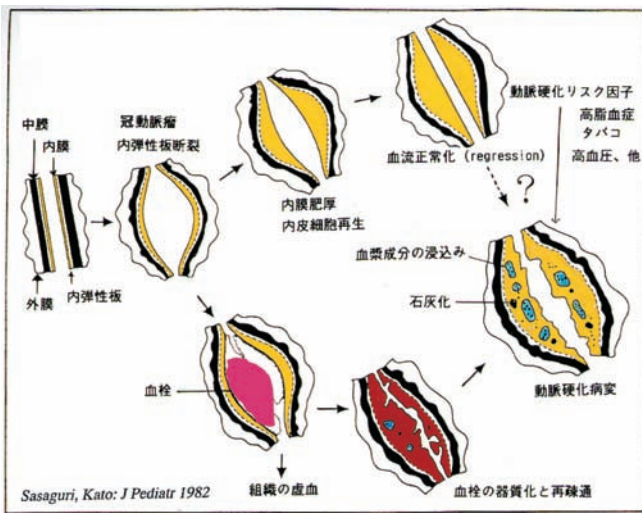


図2 川崎病冠動脈瘤の自然歴

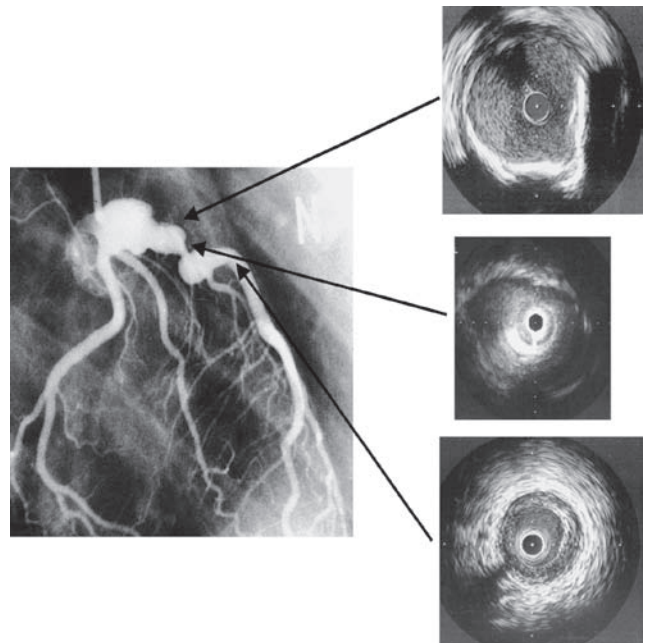


図3 選択的冠動脈造影と血管内超音波法

17歳男児 冠動脈内および狭窄部に内膜の肥厚と著明な石灰化を認める。以前、冠動脈瘤が存在し、現在、造影上は正常化した部位も、内膜の肥厚を認める。

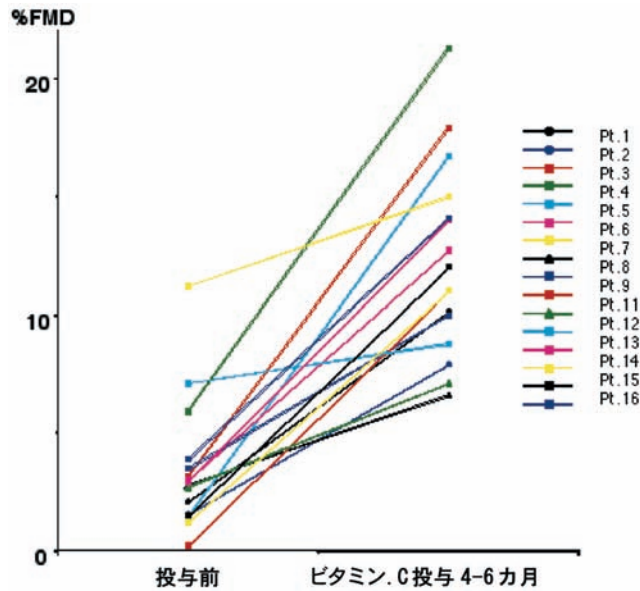


図4 ビタミンC慢性効果：非観血的血管内皮機能検査による検討  
 ビタミンCの慢性効果を検討した。2g/日経口投与した16例において、全例で血管内皮機能が改善した。

## 関東川崎病研究会入会案内

(旧：東京川崎病研究会)

関東川崎病研究会は、「第16回東京川崎病研究会」時に行われた運営委員会にて、東京川崎病研究会から関東川崎病研究会と名称を変更いたしました。研究会のより一層の発展のため、研究会の目的に賛同される方の入会を随時受付しております。ご入会方法は下記のとおりです。

### 【研究会目的】

関東川崎病研究会は、川崎病の学術的知見と患者の生活の質などの向上をはかるとともに、研究者相互の連携と親睦を深めることを目的とします。

### 【入会資格】

研究会の目的に賛同される方なら制限ありません。

### 【入会時費用・年会費】

入会金、年会費は無料です。

### 【入会方法】

申込先：E-mailにて、下記の申込記載事項をお書きの上申込みください。

E-mail: [tokyo-br@nihon-pharm.co.jp](mailto:tokyo-br@nihon-pharm.co.jp)

申込記載事項

- ① 氏名（ふりがな）。
- ② 所属。
- ③ 連絡先（住所、電話番号、FAX番号、E-mailアドレス）。

### 【問い合わせ先】

日本製薬株式会社内 関東川崎病研究会

電話：03-3864-9236

関東川崎病研究会運営委員（平成17年11月1日現在）

顧問	川崎 富作（日本川崎病研究センター長）
	直江 史郎（東邦大学名誉教授）
運営委員長	菌部 友良（日本赤十字社医療センター 小児科部長）
副運営委員長	佐地 勉（東邦大学医療センター大森病院 第一小児科教授）
会計	小川 俊一（日本医科大学付属病院 小児科教授）
	野中 善治（昭和大学横浜市北部病院 小児科助教授）
委員	浅井 利夫（東京女子医科大学東医療センター スポーツ健康医学センター教授）
	阿部 淳（国立成育医療センター研究所 免疫アレルギー研究部免疫療法研究室室長）
	鮎沢 衛（日本大学医学部附属板橋病院 小児科講師）
	石井 正浩（北里大学医学部 小児科教授）
	今田 義夫（日本赤十字社医療センター 小児科副部長）
	白石 裕比湖（自治医科大学付属病院 小児科教授）
	関 一郎（東京都立墨東病院 小児科部長）
	高橋 啓（東邦大学医療センター大橋病院 病院病理学講座助教授）
	寺井 勝（千葉大学大学院医学研究院 小児病態学助教授）
	野間 清司（のま小児科 院長）
	柳川 幸重（帝京大学医学部附属病院 小児科教授）
	吉田 泰子（戸田中央総合病院 小児科部長）

(50音順)

関東川崎病研究会のホームページアドレスは、<http://www.kawasaki-disease.org/tokyoren/index.html> また、川崎病研究総合ホームページ <http://www.kawasaki-disease.org> よりリンクできます。

**かけがえのない「いのち」、守り続けたい。  
そして人々の健やかさに貢献——**

日本製薬株式会社は、人々の健やかさに  
貢献する企業として、一段の努力と研鑽を重ね  
ユーザーの信頼に応えていきます。

**日本製薬株式会社**  
東京都千代田区東神田一丁目9番8号  
TEL 03-3864-8411