

# 関東川崎病研究会レポート



No.24

---

第24回関東川崎病研究会

日 時：平成21年6月27日(土)

会 場：日本赤十字社医療センター

会 長：日本医科大学小児科 小川俊一

---

# 第24回関東川崎病研究会

## 一般演題(1)

座長 自治医科大学小児科 白石裕比湖

### 1. 同胞例を有し、川崎病に6回罹患した5歳男児症例

群馬大学医学部附属病院小児科 五十嵐淑子

### 2. 解熱後も症状が遷延した13症例の報告

国立成育医療センター総合診療部 福田清香

### 3. 重症川崎病患者に対する免疫グロブリン・プレドニゾロン初期併用療法の有用性を検討する—RAISE Study—

RAISE Study グループ 小林 徹

## 特別講演

座長 日本大学医学部小児科学系小児科学分野 鮎沢 衛

### 川崎病発見前の川崎病

NTT東日本関東病院小児科 渋谷紀子

## 一般演題(2)

座長 東京都立清瀬小児病院循環器科 三浦 大

### 4. ステロイド療法中に股関節炎を合併した川崎病の1例

東京都立清瀬小児病院総合診療科 石丸紗恵

### 5. 稀少な側副血行路形成を呈した川崎病巨大冠動脈瘤・閉塞例

東京医科歯科大学医学部附属病院小児科 佐々木章人

## 症例検討：冠動脈瘤破裂症例に学ぶ

座長 日本医科大学小児科 小川俊一

### 1. “超巨大”冠動脈瘤の破裂により死亡した川崎病の1例

日本大学医学部小児科学系小児科学分野 今井由生

### 2. 冠動脈瘤破裂をきたした乳児川崎病の1例

群馬県立小児医療センター循環器科 池田健太郎

### 3. 冠動脈瘤破裂症例に学ぶ—病理からのコメント—

東邦大学医療センター大橋病院病理部 高橋 啓

### 4. 冠動脈瘤破裂症例に学ぶ—臨床からのコメント—

昭和大学横浜市北部病院循環器センター 上村 茂

### 5. ニアミス症例の報告

#### ①川崎病性超巨大冠動脈瘤を合併したが破裂や梗塞を起こさずに経過観察できている超巨大冠動脈瘤の1男児例

順天堂大学小児科 原田真菜

#### ②進行性巨大冠動脈瘤合併例に対する治療戦略

日本大学医学部小児科学系小児科学分野 日根幸太郎

### 「冠動脈瘤破裂症例に学ぶ」討論のまとめ

日本医科大学小児科 小川俊一

## 同胞例を有し、川崎病に6回罹患した5歳男児症例

群馬大学医学部附属病院小児科

五十嵐淑子、小林 徹、荒川浩一

桐生厚生総合病院小児科

村田 舞、釜沼佳子、吉澤千景、鳴海僚彦、針谷 晃、桑島 信、竹内東光

### 【はじめに】

私どもは、同胞例を有し、川崎病に6回罹患した男児例を経験した。非常に貴重な症例と思われ、臨床経過を報告する。

### 【症例】

5歳8ヵ月（2009年6月現在）男児。

### 【家族歴】

妹、1歳9ヵ月時に、兄（本症例）の5回目の罹患の2ヵ月後に川崎病を発症した。免疫グロブリン大量療法（IVIG）2 g/kgの初期治療後、再燃を来し、免疫グロブリン大量療法2 g/kg+プレドニゾロン2 mg/kg/日にて解熱した。冠動脈瘤の合併は、みられなかった。

両親に川崎病の既往はない。

### 【既往歴】

川崎病を除き、特記すべき事項なし。

### 【臨床経過】

1回目：6ヵ月。第6病日に主要症状のすべてを満たし川崎病と診断され、小林ら<sup>1)</sup>のリスクスコア4点と低リスクであり、免疫グロブリン大量療法1 g/kg/日 2日間で速やかに解熱した（表1）。

2回目：3歳0ヵ月。リスクスコア7点と高リスクであり、免疫グロブリン大量療法2 g/kgによる初期治療に応のため、免疫グロブリン大量療法+プレドニゾロン2 mg/kg/日の追加治療を施行した。左冠動脈径4.2 mmの一過性拡張を認めた。

表1 臨床経過のまとめ

	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	妹
年齢	6ヵ月	3歳0ヵ月	3歳5ヵ月	4歳0ヵ月	4歳6ヵ月	5歳4ヵ月	1歳9ヵ月
発症間隔	-	30ヵ月	5ヵ月	7ヵ月	6ヵ月	10ヵ月	兄5回目の2ヵ月後
罹患月	4月	10月	3月	10月	9月	2月	11月
診断病日	第6病日	第5病日	第4病日	第5病日	第5病日	第3病日	第3病日
主要症状	6/6	6/6	6/6	5/6	5/6	4/6	5/6
リスクスコア	4点	7点	8点	1点	7点	2点	4点
有熱期間	11日間	7日間	7日間	6日間	6日間	9日間	7日間
最高CRP (mg/dL)	16.5	16.7	18.4	17.0	21.5	6.4	9.0
冠動脈所見	輝度亢進	一過性拡張	拡張	軽度拡張	一過性拡張	なし	なし
初期治療	IVIG+ASA	IVIG+ASA	IVIG+PSL +ASA	IVIG+PSL +フロベン	IVIG+PSL +フロベン	IVIG+PSL +フロベン	IVIG+ASA
治療効果	奏功	不応	不応	奏功	奏功	再燃	再燃
追加治療	なし	IVIG+PSL	IVIG	なし	なし	IVIG	IVIG+PSL

IVIG：免疫グロブリン大量療法、ASA：アスピリン、PSL：プレドニゾロン

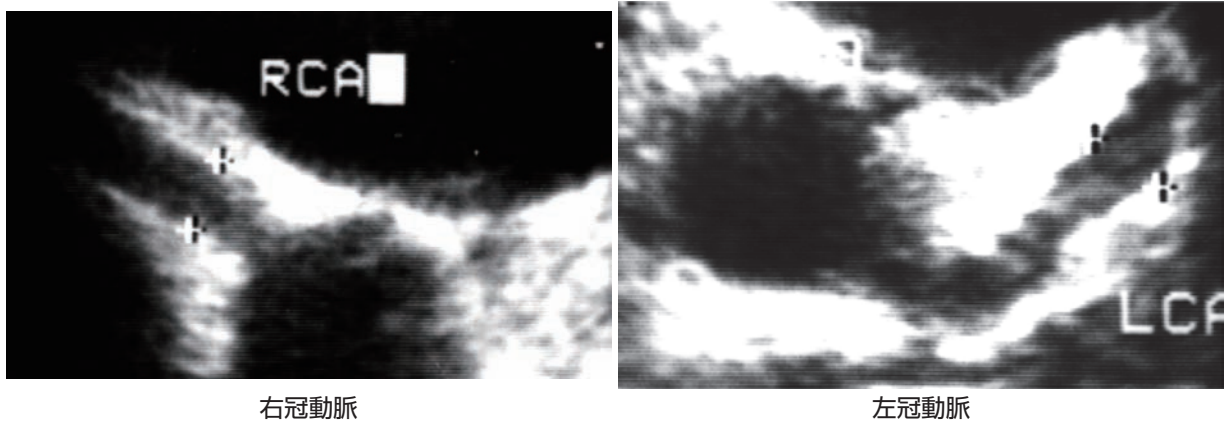


図1 3回目罹患時の冠動脈エコー検査所見(第10病日)

3回目の罹患の際、右冠動脈#1 5.3 mm、左冠動脈#5 5.1 mm と、本症例の経過中最大の冠動脈径となった。

- 3回目：3歳5ヵ月。リスクスコア8点と高リスクであり、免疫グロブリン大量療法+プレドニゾロンにて初期治療を行ったが不応であり、免疫グロブリン大量療法+プレドニゾロンの追加治療を行った。左右冠動脈径5 mm 台の冠動脈拡張を認め(図1)、1ヵ月後にも径3 mm 台の拡張が残存した。
- 4回目：4歳0ヵ月。主要症状5/6を満たし、第5病日に診断された。リスクスコア1点と低リスクであり、免疫グロブリン大量療法+プレドニゾロンにて速やかに解熱した。右冠動脈に径4 mm 台の一過性拡張を認めた。
- 5回目：4歳11ヵ月。リスクスコア7点と高リスクだったが、免疫グロブリン大量療法+プレドニゾロンにて速やかに解熱した。右冠動脈に径4.7 mm の拡張を認めた。
- 6回目：5歳4ヵ月。第3病日に不定形紅斑、四肢末端の所見を除く主要症状4/6を満たした。容疑例であったが、川崎病以外の疾患は否定的であり、川崎病不全型と診断、リスクスコア2点と低リスクであった。免疫グロブリン大量療法+プレドニゾロンの初期治療でいったん解熱したが、再燃を来とし、免疫グロブリン大量療法+プレドニゾロンの追加治療を要した。冠動脈病変の悪化はみられなかった。

#### 【症例のまとめ】

症状は、典型例が5回、不全型が1回。発症時期は、2~4月および9~11月と春・秋に集中していた。初期治療は、1・2回目は免疫グロブリン大量療法単独投与としたが、2回目で不応となり、リスクスコアも高いことから3回目以降は、免疫グロブリン大量療法+プレドニゾロンを初期治療に選択した。

初期治療不応が2回、再燃が1回と治療に抵抗性があった。冠動脈は2回目に拡張を呈するようになり、3回目以降、径3 mm 台の冠動脈拡張が残存した。その後の罹患時に、一過性の拡張を示したものの冠動脈病変が悪化することなく、現在は、年齢相当の冠動脈径まで退縮している。

#### 【鑑別疾患】

本症例では、特徴的な臨床所見を随伴して繰り返し発熱を呈していることから、感染症、膠原病、周期性発熱症候群などとの鑑別を要した。迅速検査にて、アデノウイルスおよび溶連菌感染症は否定的であり、エルニシヤ感染を疑わせる井戸水の飲水歴も認めていない。関節痛、腹痛、特徴的な皮膚症状などの随伴症状もなく、周期性発熱症候群や膠原病は否定的であった。

#### 【考察】

2回以上の頻回再発例については、第14回川崎病全国調査で0.3%と報告されている<sup>2)</sup>。過去の川崎病最多罹患例は、伊達ら<sup>3)</sup>が1994年に報告した6回罹患例であり、本症例は伊達らの症例と並んで最も数多く罹患した症例と思われる。疫学調査から再発例は、冠動脈病変合併例が多いことが知られているが、再発を繰り返すたびに川崎病の重症度や冠動脈病変合併頻度が増すかについて、現時点で一定の見解はない<sup>3)~5)</sup>。さらに、本症例は同胞にも川崎病の既往を有し、川崎病感受性が非常に高いと考えられ、今後、遺伝学的な検索を検討している。



## 【結語】

同胞例を有し、川崎病に6回罹患した症例を経験した。感染症、膠原病、周期性発熱症候群などとの鑑別を要したが、理学所見、検査所見から否定的であった。

本症例は、川崎病感受性が非常に高いと考えられる頻回再発かつ同胞発症例であり、今後、遺伝学的にも検討していきたい。

## （参考文献）

- 1) Kobayashi T, et al : Prediction of intravenous immunoglobulin unresponsiveness in patients with Kawasaki disease. Circulation, 116 : 2606~2612, 2006.
- 2) 厚生省川崎病研究班：第14回川崎病全国調査. 小児科診療, 61 : 406~410, 1998.
- 3) 伊達正恒、他：川崎病に6回罹患した1男児例. 小児科臨床, 47 (増刊号) : 1615~1621, 1994.
- 4) 中田利正：川崎病再発例の検討. 小児科臨床, 58 : 977~983, 2005.
- 5) 渋谷昌一、他：川崎病頻回発症例の検討. Prog. Med, 22 : 1594~1598, 2002.

## 一般演題

# 解熱後も症状が遷延した13症例の報告

国立成育医療センター総合診療部

福田清香、小穴慎二、阪井裕一

国立成育医療センター第一専門診療部循環器科

賀藤 均

国立成育医療センター第一専門診療部腎臓科

伊藤秀一

国立成育医療センター第一専門診療部膠原病・感染症科

齋藤昭彦

国立成育医療センター研究所免疫アレルギー研究部

阿部 淳

国立成育医療センター研究所成育政策科学研究部

伊藤龍子

## 【背景】

川崎病の治療に際しては、加療開始後も発熱が持続し、追加加療を要する群と加療に速やかに反応し症状が消退する群の他に、解熱は得られるものの発熱以外の症状が遷延する症例をしばしば経験する。

これらの群は、1つの臨床型として独立させることができるのではないかと予測した。

## 【目的】

川崎病を臨床経過に基づいて分類し、その妥当性を検証すると同時に、熱型に重点を置く従来の管理方針の改善を図ることを目的とした。

## 【対象及び方法】

2008年4月1日から2009年3月31日の1年間に、当科で加療を行った川崎病症例80例について、診療録から後方視的に検討し、3群に分類した。

各群の分類基準は、免疫グロブリン追加投与後も発熱が持続する群（発熱を含む症状持続型）、免疫グロブリン投与後、48時間以内に解熱（38℃未満）を得るが主要徴候のうち、発熱以外の症状が遷延し、発症後1ヵ月時点でも何らかの症状が残存する群（解熱後症状遷延型）、免疫グロブリン投与後、48時間以内に解熱（38℃未満）

し、速やかに全症状が消失する群、ただしアスピリン投与のみで全症状が消失した5例を含む（全症状消失型）とした。

さらに、解熱後症状遷延型に焦点をあて、検査所見・臨床経過について他群との比較を行った。

### 【結果】

対象期間に当科で加療を行った川崎病症例は80例、うち解熱後症状遷延型に該当する症例は13例（16.3%）であった。解熱後症状遷延型の発症月は、6月および11月が多いが、川崎病全体の傾向と相関しており、明らかな季節性はなかった。その臨床像をみると、性別は男児が8例、女児が5例と男児がやや多く、全体の傾向（男児52例、女児28例）と矛盾しなかった（表1）。

罹患時の月齢、入院病日、治療開始前の主要徴候および原田のスコアは、いずれも群間での有意差は認めなかった。小林のリスクスコア<sup>1)</sup>は、発熱を含む症状持続型、解熱後症状遷延型、全症状消失型の順で有意に高かった。

治療開始前の血液検査値を比較すると、AST（P=0.010）、ALT（P=0.002）、総ビリルビン（P=0.001）、Dダイマー（P=0.012）で有意差を認め、いずれも発熱を含む症状持続型、解熱後症状遷延型、全症状消失型の順で高値であった（表2）。

解熱後症状遷延型で、発症1ヵ月以後まで残存する心合併症を認めた例は7例（53.8%）であり、他群に比べ高頻度であった。冠動脈病変の有無を従属変数、臨床型を共変量とした二項ロジスティック回帰分析を行うと、解熱後症状遷延型は全症状消失型に比べ、冠動脈病変発症の相対危険度が高かった（オッズ比33.83、95%信頼区間5.7-201.05）。遷延した症状は、眼球結膜充血、口唇発赤が中心であり、退院前の血液検査所見は、CRPが陰性化していない例が12例（92.3%）であった。

### 【考察】

川崎病は臨床経過から3群に分類することができ、発熱を伴わず他の症状のみが遷延する解熱後症状遷延型は、他群とは独立した一型と考えることができる。臨床経過や検査所見などから総合的にみると、この群は、解熱は得られていても全身の炎症は残存した状態であり<sup>2)</sup>、免疫グロブリン不応型<sup>3)</sup>の一部であるとも考えられる。

表1 臨床症状および経過の群間比較

項目	発熱を含む 症状持続型 (n=7)	解熱後 症状遷延型 (n=13)	全症状 消失型 (n=60)
臨床症状			
性別			
男児（例）	5	8	39
女児（例）	2	5	21
発症時月齢（ヵ月）	30.9	29.2	24.6
入院病日（日）	4.9	5.3	5.0
治療開始前評価			
主要徴候	4.3	3.5	4.1
原田のスコア	4.3	3.5	4.1
小林のリスクスコア**	5.6	4.4	2.8
有熱日数（日）	9.9	7.5	6.6
治療内容			
アスピリン（フロベン）			
開始病日（日）	5.6	4.3	4.4
低容量変更病日（日）	15.6	12.1	8.4
免疫グロブリン			
初回投与病日（日）	4.1	4.7	4.7
投与なし（例）	0	0	5
追加症例（例）	7	7	2
総投与量（g/kg）	4.00	3.23	2.20
冠動脈病変			
発症症例（例）	1	7	2
発症頻度（%）	14.3	53.8	3.3

注記：Kruskal-Wallis検定 \*\*P<0.01

表2 検査値（治療開始前）の群間比較

検査項目	発熱を含む症状持続型 (n=7)		解熱後症状遷延型 (n=13)		全症状消失型 (n=60)	
	平均 ± SD	中央値	平均 ± SD	中央値	平均 ± SD	中央値
白血球数 (/ $\mu$ L)	15231.4 ± 7849.9	14600.0	12477.7 ± 4201.2	12770.0	13467.8 ± 4325.0	12915.0
好中球数 (/ $\mu$ L)	11886.4 ± 7198.0	9000.0	9029.2 ± 3112.4	8895.5	8962.5 ± 3859.4	83425.0
ヘマトクリット (%)	32.7 ± 3.8	32.5	33.0 ± 3.4	33.9	31.5 ± 3.1	31.7
血小板数 ( $\times 10^4/\mu$ L)	36.1 ± 11.1	29.9	37.2 ± 7.8	35.3	41.2 ± 13.4	38.9
総ビリルビン** (mg/dL)	2.6 ± 1.4	3.2	1.4 ± 1.3	0.7	0.7 ± 0.5	0.5
AST* (IU/L)	173.9 ± 213.5	110.0	104.7 ± 74.2	103.0	65.3 ± 81.8	35.0
ALT** (IU/L)	211.6 ± 162.8	214.0	189.2 ± 140.0	191.0	84.3 ± 123.5	25.5
ナトリウム (mEq/L)	134.3 ± 2.7	134.0	134.8 ± 3.2	134.0	135.9 ± 2.6	136.0
CRP (mg/dL)	6.8 ± 2.5	7.3	9.2 ± 3.8	10.5	8.2 ± 4.6	7.6
アルブミン (g/dL)	3.4 ± 0.4	3.4	3.4 ± 0.3	3.5	3.5 ± 0.4	3.5
Dダイマー* ( $\mu$ g/mL)	2.1 ± 1.2	2.1	2.5 ± 2.3	2.0	1.6 ± 1.6	1.1
フィブリノゲン (mg/dL)	543.7 ± 83.9	569.0	701.8 ± 105.7	693.0	643.1 ± 133.8	610.0
赤沈 (60分値) (mm)	96.6 ± 19.5	100.0	94.3 ± 28.6	100.0	97.2 ± 26.4	99.5

注記：Kruskal-Wallis検定 \*P<0.05 \*\*P<0.01

今後の川崎病の管理方針としては、解熱後症状遷延型に該当する症例に対する追加治療の選択およびその時期についての検討を行い、適切な治療プロトコルの設定を目指したいと考えている。

解熱および全身状態の改善によって退院決定をすることは、解熱後症状遷延型を見逃す危険性があり、症状が残存している症例では、冠動脈病変の指摘の頻度が高かった2週間から1ヵ月前後での心エコー検査を含めた慎重なフォローアップをするべきであると考えた。

また、解熱後症状遷延型の見極めに際しては、特異的かつ客観的指標となり得る評価項目についての検討が必要であり、白血球表面抗原マーカーやサイトカインを含めたデータの蓄積を行っていく方針である。

#### (参考文献)

- 1) Kobayashi T, et al : Prediction of intravenous immunoglobulin unresponsiveness in patients with Kawasaki disease. Circulation, 113 : 2606~2612, 2006
- 2) 寺井 勝 : 難治性川崎病の病態と最新の治療, 日本醫事新報, 4209 : 10~16, 2004.
- 3) 五十嵐浩、他 : 川崎病のガンマグロブリン療法不応例の継続調査結果. 日本小児科学会雑誌, 113 : 69~74, 2009.

## 一般演題

## 重症川崎病患者に対する免疫グロブリン・プレドニゾン初期併用療法の有用性を検討する—RAISE Study—

### RAISE Study グループ

小林 徹、佐地 勉、菌部友良、森川昭廣、濱岡建城、小川俊一、原 寿郎、竹内一夫  
阿部 淳、市田落子、野村裕一、中村哲也、三浦 大、井上佳也、大谷哲也、荒川浩一

#### 【はじめに】

私どもは、群馬での長年にわたる臨床研究の結果をまとめ、川崎病初期治療層別化とステロイド治療の可能性について、関東川崎病研究会で報告してきた<sup>1)~3)</sup>。

それら先行研究の結果から、新たな多施設共同前方視的無作為化比較試験の研究計画を立案し、2008年9月より「重症川崎病患者に対する免疫グロブリンと免疫グロブリン・プレドニゾン初期併用療法の有用性を検討するランダム化比較試験（略称RAISE Study）」の症例登録を開始した。

本論文では、現在進行中のRAISE Studyの研究デザインならびに進捗状況について概説する。

#### 【研究デザイン】

2009年6月26日現在、日本全国63施設が参加している多施設共同前方視的無作為化比較試験である。

対象患者は、小林ら<sup>1)</sup>が提唱したリスクスコアが5点以上で、免疫グロブリン（IVIG）抵抗例であることが予想される重症川崎病患者とした。

免疫グロブリン療法と免疫グロブリン+プレドニゾン（PSL）初期併用療法の2群に無作為割付を行い、免疫グロブリン+プレドニゾン療法の優越性を検証することを研究目的とした。

Primary Endpointは登録中の冠動脈病変合併頻度とし、先行研究の結果<sup>3)</sup>を参考に、重症川崎病患者392症例を目標症例数に設定した。

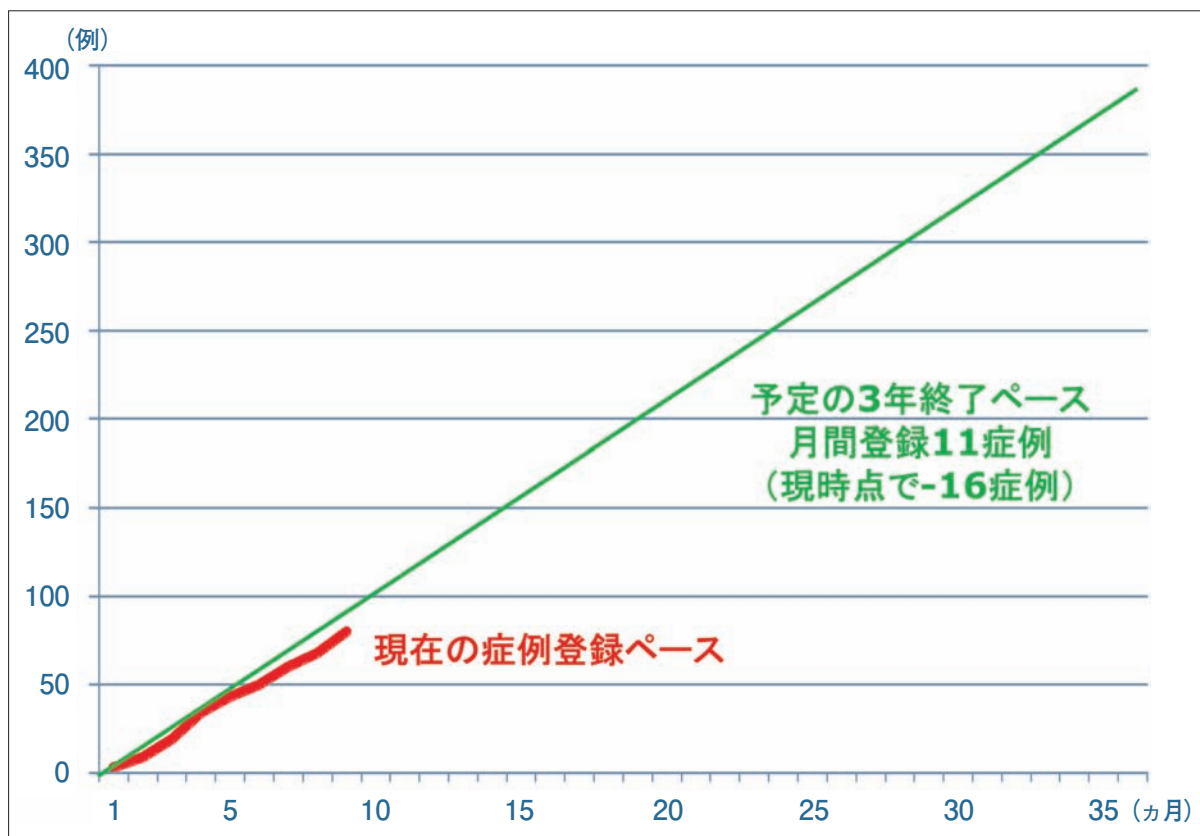


図1 月間症例登録数



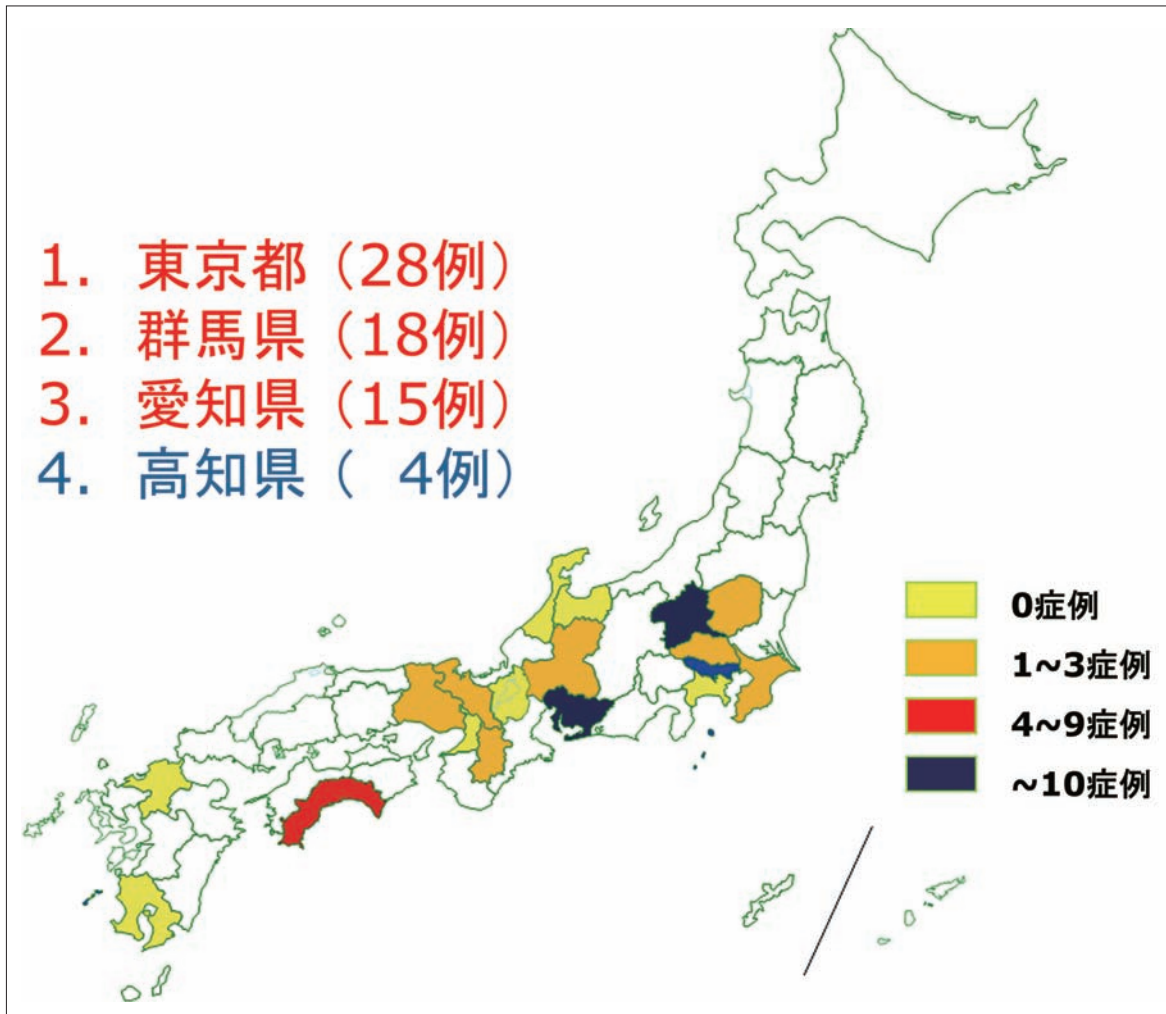


図2 都道府県別症例登録数

UMIN INDICEの技術的支援をいただき、Web上で24時間365日割付けが可能な症例登録システムを開発した。川崎富作先生と川崎病の子供をもつ親の会の協力をいただき、病態や研究の説明を行う家族向け・協力者向けDVDを作成し、家族への説明同意の均質化と臨床医の負担軽減を目指した。研究期間は3年1ヵ月（症例登録3年、観察期間1ヵ月）とした。研究資金は厚生労働省より提供を受けた。

#### 【研究進捗状況】

2009年6月26日現在で、79例が登録された。現在の月間平均登録患者数は10例で、研究期間内に症例登録が終了するペース（月間登録数11例）より若干遅めであった（図1）。

都道府県別症例登録数は東京都、群馬県、愛知県、高知県の順で、研究参加施設全体の約半数に症例を登録していただいた（図2）。

UMINを用いたWeb割付システムは、不具合なく運営することが出来、研究者登録や施設登録といった作業も滞りなく行うことができた。データ収集は群馬大学臨床試験部に設置したデータセンターが中心となって行い、多くの先生方のご協力もあり、比較的順調に経過記録用紙と心エコー像を記録したDVDを回収することができている。

研究開始半年後に、第1回の定期モニタリング（中央監査）が行われ、厚生労働省に報告すべき重篤な有害反応が出現しなかったことが確認された。現在は、さらなる症例の蓄積と、参加施設のさらなる募集を行っている。

#### 【結語】

RAISE Studyの進捗状況について概説した。全国規模の前方視的無作為化比較試験は、川崎病の領域では、ほぼ初めてであるが、綿密な研究計画の立案と準備、多くの先生方のご協力をいただき、現在症例登録は順調に進んでいる。

RAISE Study がきっかけとなって、臨床試験実施体制が整備されると共に、新しい川崎病治療のエビデンスが、日本から世界に向けて発信されることが期待される。

**(参考文献)**

- 1) Kobayashi T, et al : Prediction of intravenous immunoglobulin unresponsiveness in patients with Kawasaki disease. Circulation. 113 : 2606~2612, 2006.
- 2) Inoue Y, et al : Multicenter prospective randomized trial of corticosteroids in primary therapy for Kawasaki disease : Clinical course and coronary artery outcome. Pediatr. 149 : 336~341, 2006.
- 3) Kobayashi T, et al : Risk stratification in the decision to include prednisolone with intravenous immunoglobulin in primary therapy of Kawasaki disease. Pediatr Infect Dis J. 28 : 498~502, 2009.

**共同演者氏名と所属**

小林 徹 (群馬大学大学院医学系研究科小児科学分野)	
佐地 勉 (東邦大学医療センター大森病院小児科)	中村哲也 (群馬大学医学部附属病院臨床試験部)
竹内一夫 (埼玉大学教育学部)	大谷哲也 (国立成育医療センター研究所)
阿部 淳 (国立成育医療センター研究所)	藪部友良 (日本赤十字社医療センター小児科)
濱岡健城 (京都府立医科大学小児内科)	原 寿郎 (九州大学大学院小児科学)
小川俊一 (日本医科大学小児科)	市田路子 (富山大学小児科)
野村裕一 (鹿児島大学大学院小児発達病態分野)	三浦 大 (東京都立清瀬小児病院循環器科)

**関東川崎病研究会入会案内**

関東川崎病研究会では、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。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】**

関東川崎病研究会の目的に賛同される方なら制限はありません。

**【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、下記の申込事項を記載の上、申込みください。

E-mail : 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

## 特別講演

## 川崎病発見前の川崎病

NTT東日本関東病院小児科

渋谷紀子

## 【はじめに】

川崎病は昭和42年（1967年）に報告されたが、発見前にいつ頃から存在していたのかは明らかでない。その疫学的特殊性から、遺伝あるいは環境要因が発症に関与している可能性が示唆され、川崎病の起源を明らかにすることが、病因を探る上でも重要であると考えられる。

## 【背景】

## 国内での川崎病症例に関する調査

国内の文献検索では、昭和27年（1952年）のフェール氏病の報告が川崎病の最古のものとしてされ、その後、昭和30年頃から増加したと考えられている。

## 海外での川崎病症例に関する検討

米国での川崎病の最初の報告は、昭和24年（1949年）と推定されているが、病理学的に川崎病と同一とされる乳児結節性動脈周囲炎の症例は、欧州で19世紀終わり頃から報告がある。しかし、1940年代以前の乳児結節性動脈周囲炎症例の臨床像は、川崎病と異なる点が多い。

## 【東京大学病院小児科入院病歴調査による検討】

著者は、日本における川崎病の起源を明らかにする目的で、東京大学病院小児科に入院した患者のカルテ調査を行い、川崎病の診断基準と照らし合わせながら、昭和初期から昭和30年代までに川崎病患者が存在したかどうかを検討した。

## ① 昭和30年代の川崎病発症に関する研究（昭和30～40年）

アレルギー性中毒性発疹、Stevens-Johnson症候群、乳児結節性動脈周囲炎と診断された症例を抽出した。抽出された37例のうち、川崎病の診断基準を満たす症例が5例存在し、カルテ記載から今日の川崎病と同じものであることが推測された。内訳はアレルギー性中毒性発疹が3例、Stevens-Johnson症候群が2例で

表1 病歴調査で川崎病であったと推測された症例

年	年齢	性	最終診断	発熱 (期間)	四肢末端の変化			発疹	眼球結膜 充血	口唇口腔 病変	リンパ節 腫脹	診断 基準/6
					紅斑	浮腫	落屑					
昭和39年	3歳3ヵ月	男	SJS	20日間	+	NR	NR	+	+	+	+	6
昭和38年	3歳3ヵ月	女	SJS	13日間	+	+	NR	+	+	+	+	6
昭和34年	3歳9ヵ月	男	アレルギー性 中毒性発疹	10日間	NR	NR	+	+	+	+	+	6
昭和33年	8ヵ月	男	アレルギー性 中毒性発疹	7日間	+	NR	NR	+	+	+	-	5
昭和31年	2歳4ヵ月	女	アレルギー性 中毒性発疹	10日間	+	+	+	+	+	+	+	6
昭和29年	9ヵ月	女	泉熱	20日間	+	NR	+	+	+	+	+	6
昭和28年	4歳0ヵ月	男	泉熱	14日間	NR	+	+	+	+	+	+	6
昭和28年	1歳1ヵ月	男	泉熱	9日間	+	+	+	+	NR	+	+	6
昭和26年	2歳10ヵ月	男	猩紅熱	15日間	+	+	+	+	+	+	+	6
昭和25年	5歳8ヵ月	男	頸部リンパ節炎	10日間	NR	NR	NR	+	+	+	+	5

SJS：Stevens-Johnson症候群 NR：記載なし



Body Weight(Average) K.G. (Soll.)	Body Length(Average) K.L. (Soll.)	Buccal Mucosa Mundschleimhaut	Remarkably diffusely hyperemic
Body Temperature Fieber	39.0	Teeth Zähne	Koplik (-)
Stature (Development) Statur	normal	Gums Gingiva	hyperemic
Nutrition Ernährungszustand	normal	Tongue Zunge	mod hyperemic, red strawberry tongue
Skin Haut		Palate and Pharynx Rachen	mod hyperemic
Color	not pale	Tonsils Mandel	
Turgor	fair	Shape	
Exanthem (H) macules, Pst		Form	
Edema	not present	Size	
General Condition Allg. Zustand	acutely ill	Größe	
		Hair	
Sensorium	clear	Great Fontanel Grosse Fontanelle	closed
Sensorium		Craniotabes Kraniotabes	(-)
Psychological Relation Psychisches Verhalten	fair	Neck Nacken	
Pulse	no regular full	Lymph Nodes Lymphknoten	(H)
Respiration	70, regular	thrombophlebitis ph. nodes.	
Voice	phase of alar noi(-) dysphonia	Shape	
Stimme	not hoarse	Form	
Speech	normal	Movement Bewegung	normal
Appearance Ausdruck	acutely ill, irritable.	Rachitic Rosary (C.C.I.) Rosenkranz	(-)
Eyes		Apex Beat Spitzenstoss	irregular
Conjunctiva		Cardiac Dullness Dämpfung (relativ, absolut)	
Pupils	moderately diffusely hyperemic	Upper	
Pupille		O.	3rd ies
Nystagmus	(-)	Right	
Motion		R.	midline
Augenmuskel	normal		
Vision			
Schwermetzen	normal		
Nose			
Ohr			

図1 昭和38年の症例の病歴

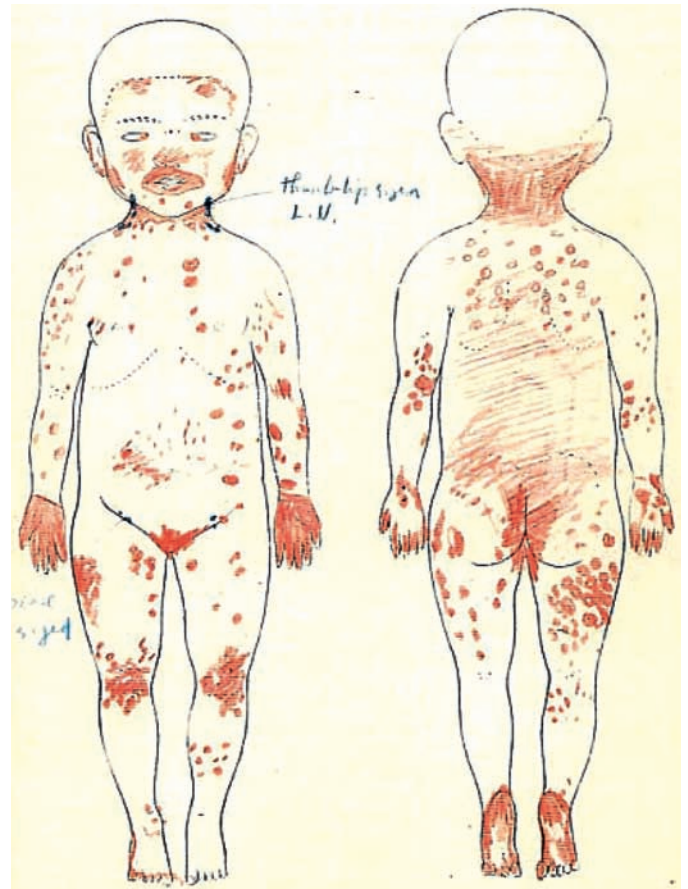


図2 昭和38年の症例の人形図

あった(表1、図1、図2)。

② 昭和20年代の川崎病発症に関する研究(昭和19~29年)

川崎病と類似の症状を呈すると考えられる診断名を有する症例を60例抽出したが、そのうち川崎病の診断基準を満たす症例が5例存在し、カルテ記載から今日の川崎病と同じものであることが推測された。内訳は泉熱が3例、猩紅熱が1例、頸部リンパ節炎が1例であり、最古のものは昭和25年(1950年)の症例であった(表1)。

③ 昭和1~18年の川崎病発症に関する研究

川崎病と類似の症状を呈すると考えられる診断名を有する症例を280例抽出した。そのうち、川崎病の診断基準を満たす症例が11例存在した。11例中10例は猩紅熱、残り1例は頸部リンパ節炎の症例であった。これら11例は、典型的な川崎病の症状と異なる点もあり、病歴調査から明らかに川崎病であると判断するのは困難であった。

以上より、昭和初期にも川崎病が存在したことを否定はできないが、明らかに川崎病であったと考えられる症例は、昭和25年(1950年)頃から出現し、その後、徐々に増加していったと考えられた。

【結語】

日本における川崎病の発生は、昭和25年(1950年)頃からと推定され、その後、徐々に増加していった。川崎病の病因は今なお不明であるが、昭和20年代に病因と関わる何らかの契機が存在したと考えられる。



## ステロイド療法中に股関節炎を合併した川崎病の1例

東京都立清瀬小児病院総合診療科

石丸紗恵

東京都立清瀬小児病院循環器科

知念詩乃、永沼 卓、玉目琢也、松岡 恵、大木寛生、三浦 大

## 【はじめに】

関節炎は川崎病の合併症の1つで、炎症反応の強い重症例に多く<sup>1)</sup>、免疫グロブリン療法 (IVIG) 不応例にも認めることがあり、ステロイド、インフリキシマブ、シクロスポリンなど免疫抑制作用のある薬剤を使用している際は、化膿性関節炎との鑑別も要する。

私どもは、免疫グロブリン追加不応例にステロイドを投与中に股関節炎が出現し、MRI検査が鑑別に有用であった1例を経験したので報告する。

## 【症例】

生来健康な4歳、男児。発熱と頸部リンパ節腫脹を認め、発熱3日目入院した。化膿性リンパ節炎を疑い、抗菌剤 (セファゾリンナトリウム) を開始したが、発熱が持続した。翌日 (第4病日)、主要症状6項目を満たしたため、川崎病と診断した。診断時には、関節症状は認めなかった。

血液検査では、白血球数 $10,470/\mu\text{L}$ 、好中球数89.0%、CRP 18.2 mg/dLと炎症反応の高値を認めた。その他、血小板数25.3万、AST 176 IU/L、ナトリウム 129 mEq/Lと月齢以外は、小林のスコア<sup>2)</sup>の各項目陽性で計10点であり、免疫グロブリン治療不応例と予測された。

第4病日の心エコー検査では、冠動脈病変は認めなかった。同日より、免疫グロブリン (2 g/kg/日) とアスピリン内服 (30 mg/kg/日) で、治療を開始した (図1)。その後も発熱が持続していたため、不応例と判断し、第7病日から免疫グロブリン追加投与を、さらに第8病日からステロイドパルス療法を行い (メチルプレドニゾン 30 mg/kg/日、3日間)、第9病日に解熱を認めた。第11病日からステロイド後療法を行い、第19病日に

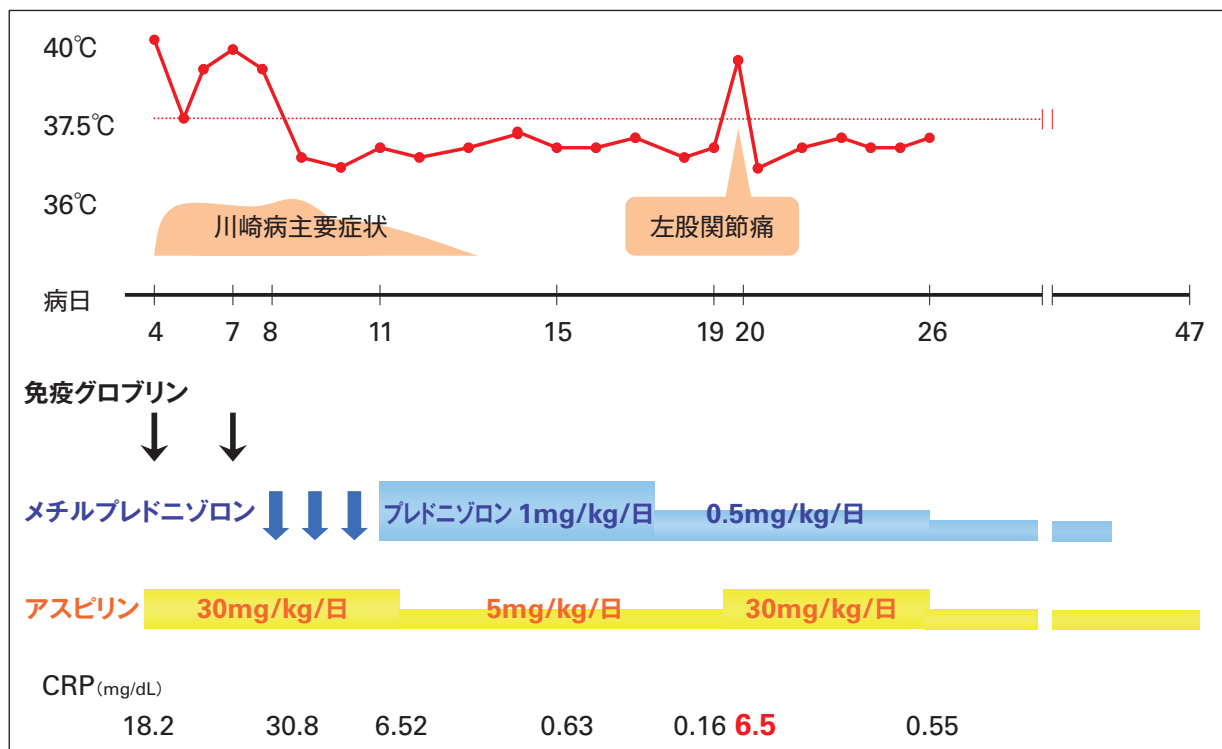


図1 経過

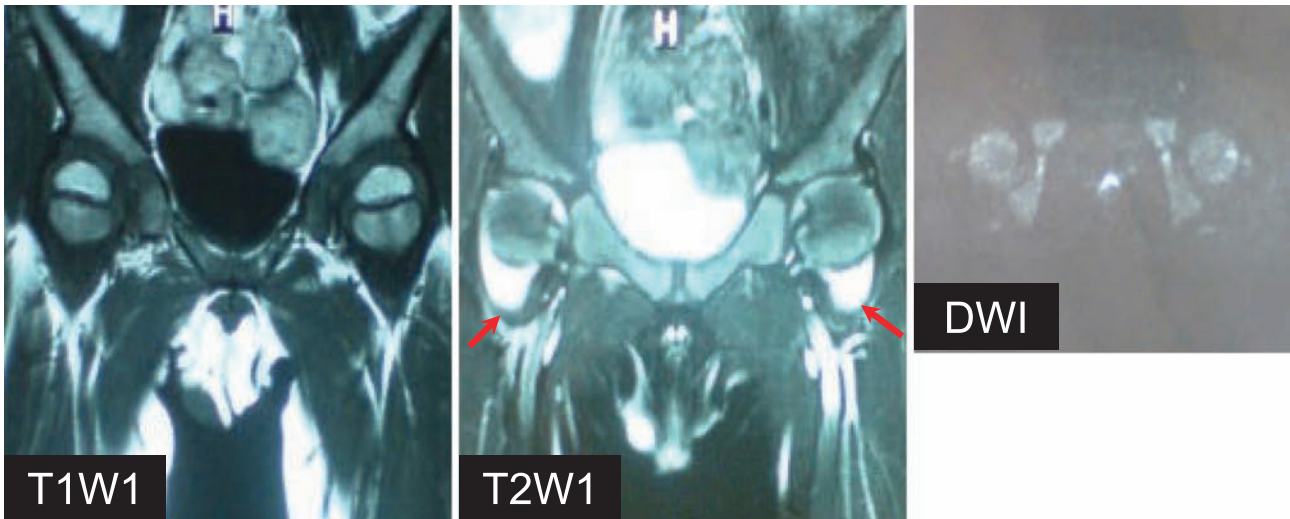


図2 MRI像

T2強調画像で、両側股関節に関節液の貯留を認めた。

炎症反応の陰性化を認めた。

しかし、第20病日、発熱と急激な左股関節痛が出現した。左股関節部の局所所見では、発赤・熱感・腫脹はなく、疼痛と可動域制限を認めた。単純レントゲン写真では、明らかな骨折を認めなかった。また血液検査では、CRP 6.5 mg/dLと炎症反応の再上昇を認めた。発熱と炎症反応の上昇以外に、明らかな川崎病の主要症状は認めなかった。股関節痛の鑑別疾患として、川崎病による関節炎の他、ステロイド療法による副作用として大腿骨頭壊死、化膿性股関節炎も考慮し、MRI検査を行った。MRI検査では、T2強調画像で、両側股関節に関節液の貯留を認めた(図2)。

拡散強調画像では、Low Intensityであったことから、化膿性股関節炎による膿性関節液は否定的であった。またT1強調画像で、大腿骨頭壊死の所見は認めなかった。

以上から、川崎病による関節炎と判断して、プレドニゾロンを継続し、アスピリンを増量した(30 mg/kg/日)。翌日の第21病日に解熱し、関節症状も軽快したため、プレドニゾロン増量などの追加治療は行わなかった。プレドニゾロン漸減後も、関節症状の増悪は認めなかった。発熱や炎症反応の上昇がないことを確認し、第47病日に退院した。入院中の心エコー検査では、冠動脈病変を含め心合併症はなかった。退院後も関節症状や冠動脈病変は認めていない。

#### 【結語】

川崎病における関節炎については、幾つかの報告があり、合併率は7.5~31%とさまざまである<sup>1)3)</sup>。川崎病に関節炎を認めた場合、その程度を把握するためにも、他の要因との鑑別のためにも、MRI検査は有効である。本症例のようにステロイドを使用している場合は、化膿性関節炎、大腿骨頭壊死との鑑別も必要である。本症例では、MRI検査により川崎病による関節炎と診断できたため、ステロイドを中止せずアスピリンの増量で対応した。

関節炎を認める症例では、好中球数の割合、CRPが高い傾向にあると報告されているが<sup>1)</sup>、免疫グロブリンの不応例、冠動脈病変の割合(1.7~39%)については一定の見解はない<sup>1)3)</sup>。本症例でも、好中球数の割合、CRPは高値で、小林のスコア<sup>2)</sup>は10点であり、免疫グロブリン不応100%、冠動脈病変44%と予想される重症例であったが、ステロイド療法が奏功したため、冠動脈病変なく、関節炎も一過性で軽快したと推測する。

#### (参考文献)

- 1) Gong GW et al : Arthritis presenting during the acute phase of Kawasaki disease : J Pediatr, 148 : 800~805, 2006.
- 2) Kobayashi T et al : Prediction of intravenous immunoglobulin unresponsiveness in patients with Kawasaki disease : Circulation, 113 : 2606~2612, 2006.
- 3) Hicks RV et al : Arthritis in Kawasaki syndrome : further characterization [abstract] : Arthritis Rheum Suppl, 25 : S18, 1982.

## 稀有な側副血行路形成を呈した川崎病巨大冠動脈瘤・閉塞例

東京医科歯科大学医学部附属病院小児科  
佐々木章人、石井 卓、土井庄三郎、水谷修紀

### 【はじめに】

19歳、男性。7歳時に川崎病に罹患した際、両側巨大冠動脈瘤を呈し、抗血栓療法が開始された。1年10ヵ月後の冠動脈造影検査では、#6の完全閉塞と閉塞部末梢への#1からの側副血行路の形成を認めた。14歳での冠動脈造影検査で同部位へ新たな側副血行路が#4から形成され、心尖部を通った逆行性の血流で灌流されていた。側副血行路が稀有な形<sup>1)</sup>で形成され、現在まで誘発虚血なく経過している1例について報告する。

### 【症例】

19歳 男性。冠動脈造影検査目的の入院。

### 【現病歴】

1996年1月（7歳） 川崎病に罹患し、某病院で急性期治療（アスピリン+免疫グロブリン大量療法400 mg/kg/日×5日）を行うも不応であり、両側巨大冠動脈瘤が出現したため、当院に緊急入院となり、アスピリン、ワーファリン、パナルジンが開始となった。

同年6月（7歳） 第1回目の冠動脈造影検査を施行し、右冠動脈には巨大冠動脈瘤（#1に径8.5 mm）を、左冠動脈にも巨大冠動脈瘤（#5～#6に径8.4 mm）に狭窄と冠動脈瘤内血栓を認めたため経皮的冠動脈内血栓溶解術を施行し、インデラル、イソパイドを開始した。

1997年11月（8歳） 第2回冠動脈造影検査：#6の完全閉塞、同閉塞部位遠位部への#1からの側副血行路の形成を認めた。#1の冠動脈瘤に変化は認められなかった。

2000年8月（11歳） 第3回冠動脈造影検査：第2回目の冠動脈造影所見と変化なし。

2003年7月（14歳） 第4回冠動脈造影検査：#6の完全閉塞部位遠位部への新たな側副血行路（#4からの側

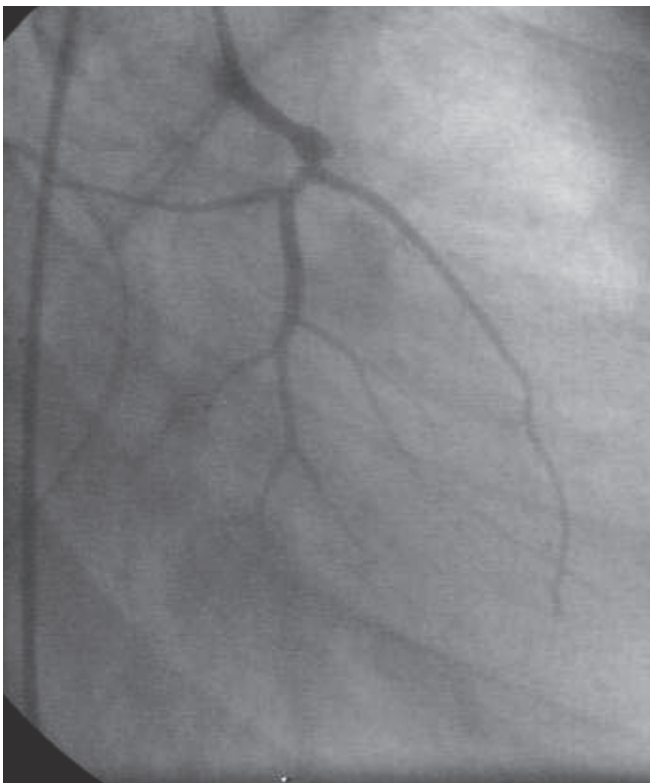


図1 左冠動脈造影像

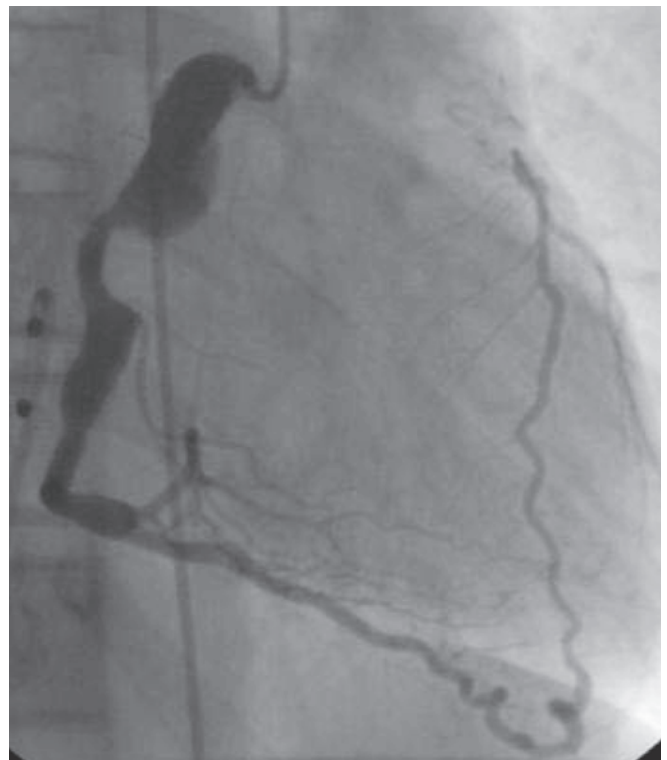


図2 右冠動脈造影像

副血行路)が形成されていた。左冠動脈前下行枝への灌流は#4からの側副血行路による逆行性血流が主要なものに変化していた。

2009年1月、第5回冠動脈造影検査を目的に入院した。

#### 【身体所見】

浮腫なし。

心臓：過剰心音なし。心雑音なし。

#### 【検査所見】

[血液] プロトロンビン時間国際標準化比 (PT-INR) : 1.59

[胸部レントゲン写真] 心胸郭比46%。冠動脈の石灰化なし。

[安静時12誘導心電図] 正常洞調律。異常Q波(-)、ST-T変化(-)。

[トレッドミル運動負荷心電図] 胸痛やST-T変化、期外収縮の出現を認めず。

[運動負荷タリウム心筋SPECT] 優位な誘発虚血を認めず。

[冠動脈造影所見]

左冠動脈主幹部から左冠動脈回旋枝分岐直後に99%狭窄を認めた(図1)。

#6の完全閉塞とその遠位部への側副血行路(#4PDからの逆行性)の所見は、前回に比し変化なし(図2)。#1、#2の冠動脈瘤に関しても変化なし。

#### 【考察】

今回、#6に99%狭窄を認めたが、Minor Lesionであり、誘発虚血がないことから、経皮的冠動脈再建術は適応なしと判断した。また、左冠動脈前下行枝領域への大動脈冠動脈バイパス手術も検討したが、太い側副血行路が形成されて広い範囲を灌流していることから、十分な血流が血管内皮細胞機能を保持していると推測され、今後も右冠動脈の形態が安定していることが考えられることから、現段階で大動脈冠動脈バイパス手術の適応はないと判断し、血管リモデリング予防のアンジオテンシン変換酵素阻害薬の開始と抗凝固療法の強化を行った。

ただし、今後も冠動脈造影検査と血管内エコー検査での評価によるフォローアップが必要と考えられた。

#### (参考文献)

- 1) Levin DC : Pathways and functional significance of the coronary collateral circulation. Circulation, 50 : 831~837, 1974.

## 運営委員会からのお知らせ

—研究会に出席すると日本小児科学会認定医研修として3単位—

関東川崎病研究会に出席されますと、日本小児科学会認定医研修として、3単位を得ることが出来ます。ふるって関東川崎病研究会に御出席ください。



## 症例検討

## “超巨大”冠動脈瘤の破裂により死亡した川崎病の1例

日本大学医学部小児科学系小児科学分野

今井由生、鮎沢 衛、日根幸太郎、阿部 修、金丸 浩、住友直方、岡田知雄、麦島秀雄

## 【はじめに】

発症早期より合併した巨大冠動脈瘤が、第13病日に破裂して死亡した川崎病の1例を経験した。重要な症例と考えられるため報告する。

## 【症例】

5歳男児。右頸部腫瘍で発症し、第3病日に発熱を主訴に近医を受診した。耳下腺炎と診断されたが、発熱が続き、第5病日に全身の紅斑、眼球結膜充血、口唇発赤、四肢末端の腫脹を認め、川崎病の診断で某病院へ入院した。第6病日に免疫グロブリン1 g/kg/日の投与を行い、第7病日に施行した初回の心エコー検査で両側に冠動脈瘤を認めたため、当院へ転院した。

当科入院時は上記の症状のほか、四肢の関節痛を訴え、腫脹を認めた。体温39.3℃、心拍数150/分、血圧118/78 mmHgであり、心音に異常はなかった。

入院時検査所見では、白血球数29,400/ $\mu$ L、ヘマトクリット33.6%、血小板数 $32.4 \times 10^4/\mu$ L、アルブミン3.3 g/dL、CRP 16.6 mg/dLで、原田のスコアの6項目を満たし、尿沈査で白血球尿を認めた。

入院時の心エコー検査で、左冠動脈前下行枝が径9 mm、右冠動脈が径6.5 mmの拡張を認めた。アスピリンとジピリダモールの内服を開始し、免疫グロブリン1 g/kg/日を3日間施行し、ウリナスタチンを併用したが解熱せず、冠動脈瘤は拡大し続けた。

図1に示すように、第12病日には右冠動脈は径11 mm、左冠動脈前下行枝は径18 mmに拡大し、内部に血栓形成が疑われたため、ヘパリンによる抗凝固療法に加えて、降圧剤としてニフェジピン、プロプラノロールを開始したが、第13病日早朝に突然に心肺停止し、心タンポナーデにより死亡した。

剖検の結果、左冠動脈には長さ40 mm×直径18×16 mmの冠動脈瘤を形成し、2 mmの小さな亀裂と内部に血栓の付着を認めた。右冠動脈にも起始部から8 mmの所に直径8×6 mm、起始部から25 mmの所に直径10×8 mmの冠動脈瘤形成を認めた。心筋の虚血性変化は、認められなかった。冠動脈瘤の亀裂部の病理組織像では、多数の好中球が浸潤し、免疫組織化学染色で、ミエロペルオキシダーゼおよび好中球エラスターゼ陽性細胞が多数認められた。

## 【結語】

冠動脈瘤の破裂による死亡例は、10例前後の報告があるが、後遺症なく救命された例は1例のみである。

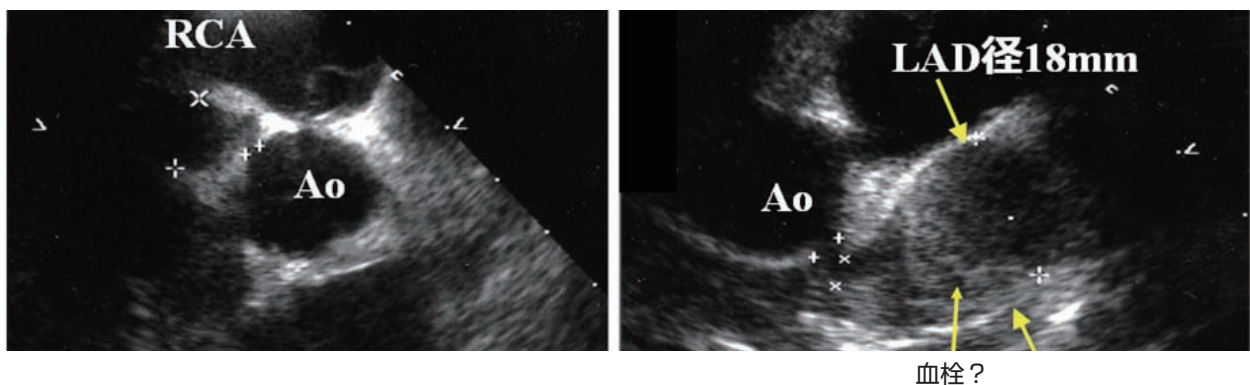


図1 第12病日（死亡前日）の心エコー検査所見

右：右冠動脈Seg 1に内径11 mmの冠動脈瘤を認める。  
 左：左冠動脈Seg 6に内径18 mmの冠動脈瘤を認め、内部に血栓と思われるモヤモヤ像を認める。  
 RCA：右冠動脈 LAD：左冠動脈前下行枝 Ao：大動脈

病初期から、急速に冠動脈瘤が直径10 mmを超えて拡大する場合は「超巨大瘤」として、直径10 mm以内で拡張が停止した冠動脈瘤と区別し、破裂の危険性を念頭におく必要がある。

血圧、脈拍およびそれらの変動を抑制するため、内科的には強力に降圧剤や鎮静剤の投与を行い、冠動脈壁への物理的負荷を軽減させることが必要と思われる。

さらに緊急時に備えて、集中治療室への収容、外科的処置の方法を早期に検討し、救命の可能性を高める必要がある。

#### (参考文献)

- 1) Y Imai, et al : A fatal case of ruptured giant coronary artery aneurysm -with a review of literature-. Eur J Pediatr. 165 : 130~133, 2006.

\*注：本症例はすでに文献1) に論文化されているが、今回の研究会からの依頼により、再発表の機会をいただいたため、改めて邦文レポートとして修正を加え掲載する。

## 症例検討

### 冠動脈瘤破裂をきたした乳児川崎病の1例

群馬県立小児医療センター循環器科

池田健太郎、小林富男、石井陽一郎

群馬県立小児医療センター心臓血管外科

宮本隆司

群馬大学大学院医学系研究科小児科学分野

小林 徹

群馬大学病理部

平戸純子

東邦大学医療センター大橋病院病理部

高橋 啓

#### 【はじめに】

川崎病の合併症として冠動脈瘤破裂の報告が散見され、頻度は少ないが致死的な合併症として重要である。

#### 【症例】

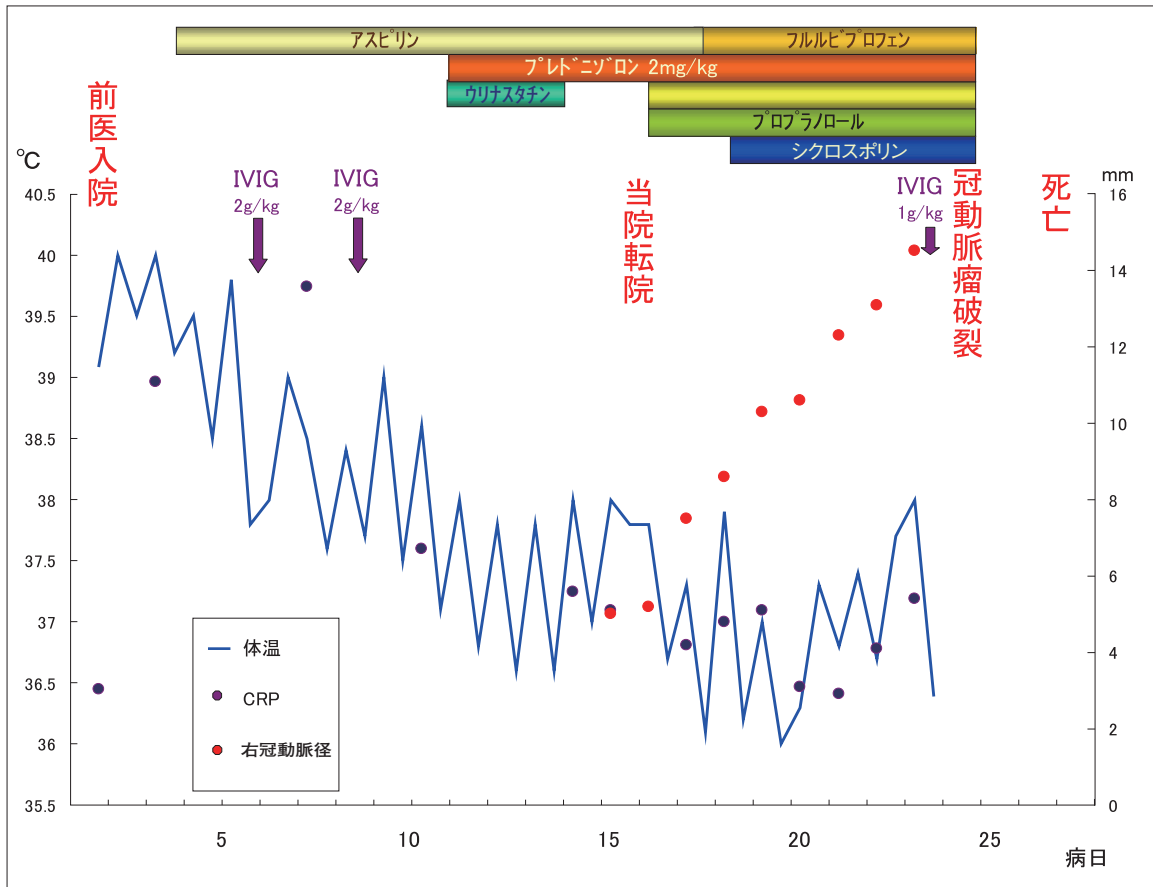
3ヵ月、男児。発熱を主訴に前医受診し細菌感染症の疑いで入院した。第4病日に主要症状5/6で川崎病と診断した。小林ら<sup>1)</sup>のリスクスコアは9点であった(図1)。

第5病日に免疫グロブリン (IVIG) 2 g/kgを投与、第8病日に免疫グロブリン2 g/kgを追加投与、第10病日にプレドニゾロン (PSL) 2 mg/kg/日 静脈内投与、ウリナスタチン15,000単位/kg/日 3日間投与を施行したが解熱せず、第15病日に心エコー検査にて右冠動脈の拡張傾向を認めたため、当院に転院となった。

当院転院時、右冠動脈 (RCA) 5.0 mm、左冠動脈 (LCA) 3.1 mmと冠動脈の拡張を認めたが、解熱しておりCRPも低下傾向であったため、鎮静剤、β遮断薬を追加し経過観察とした。

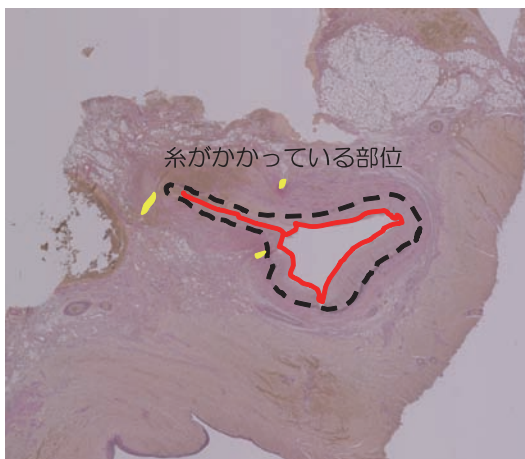
第18病日、発熱を認めたため、シクロスポリン (CyA) 4 mg/kg/日 経口投与を開始したが解熱しないため、第19病日にシクロスポリン1.5 mg/kg/日の静脈内投与へ変更した。シクロスポリン開始後、一時的に解熱傾向となったが、右冠動脈の拡大傾向は続いた。第23病日に再び発熱し、CRPの再上昇を認めたため、免疫グロブリン1 g/kgを再投与した。このとき、右冠動脈径は14.2 mm、左冠動脈径は4.5 mmであった。

第24病日、突然の徐脈を認め、心エコー検査にて心タンポナーデを確認したため、冠動脈瘤破裂と診断し、直ちに開胸止血、補助循環の導入を試みた。しかし、拍動下の止血は困難であり、人工心肺を導入し、心停止



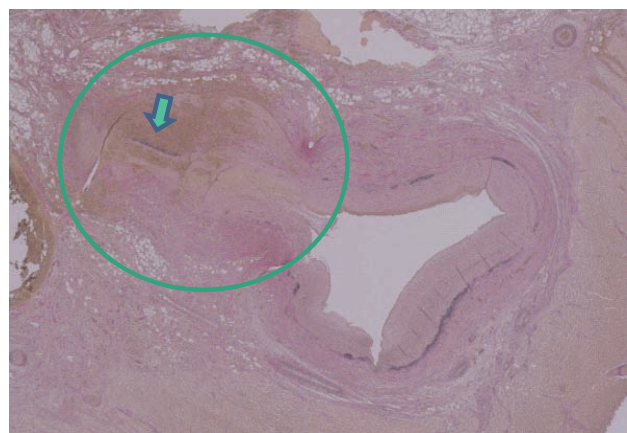
IVIg : 免疫グロブリン

図1 経過表



冠動脈瘤破裂、瘤縫縮術後4日目の状態

冠状動脈内腔は保たれる。  
冠動脈瘤の心外膜側で縫縮術が施行されており、術糸散見。  
周囲には広範な新鮮出血を伴う。  
破裂部位においても炎症細胞浸潤はむしろ軽度で、肥厚内膜内には軽度の炎症細胞浸潤と共に平滑筋細胞の遊走をみる。



弾性線維染色

外弾性板は右側では比較的残っているが、内弾性板はほとんど消失している。  
一方、縫縮した左側(丸で囲った部分)ではどちらの弾性線維も消失している。ごくわずかに矢印の部分に残っている。

図2 右冠動脈病理所見

下に冠動脈形成術を施行した。その後、補助循環、血液透析を継続したが、多臓器不全のため第27病日に永眠した。

### 【病理所見】

右冠動脈の破裂部位においても炎症細胞浸潤は比較的軽度であった。弾性線維染色では、内弾性板の消失を認めた(図2)。

### 【考察】

本症例では、リスクスコア9点と免疫グロブリン不応ハイリスク群であり、初期治療の段階で Additional Therapyを施行すべきであったと考えられた。また、乳児期に径10 mmを超えて拡大傾向を認める冠動脈瘤に対しては、破裂の危険も念頭に置き、深鎮静などの対応も考慮すべきと考えられた。

### (参考文献)

- 1) Kobayashi T et al : Prediction of intravenous immunoglobulin unresponsiveness in patients with Kawasaki disease. Circulation, 113 : 2606~2612, 2006.

## 症例検討

# 冠動脈瘤破裂症例に学ぶー病理からのコメントー

東邦大学医療センター大橋病院病理部

高橋 啓、大原関利章、横内 幸

桐蔭横浜大学

直江史郎

### 【はじめに】

川崎病冠動脈瘤破裂症例の特徴を剖検所見から探ることを目的とし、剖検統計の解析および剖検症例の病理組織学的検索を試みた。

### 【剖検統計からみた冠動脈瘤破裂】

1958年から2005年迄の間に日本病理剖検輯報に収載された川崎病剖検症例は204例存在し、この中に冠動脈瘤破裂の記載をみたものは20例(9.8%)あった。

左右冠動脈別にみると、左冠動脈(LCA)11例、右冠動脈(RCA)2例、不明7例と左冠動脈に多発する傾向にあった。

### 【冠動脈瘤破裂例の臨床病理学的特徴】

直接観察できた症例(既に文献報告されている症例を含む)と、それ以外の文献報告症例とを併せると、15例の冠動脈瘤破裂例が存在した(前記、5歳男児例(日本大学)、3ヵ月男児例(群馬県立小児医療センター)を含む)。

15例の概要は以下のとおりである。

- (1) 破裂時(死亡時)年齢は、1歳未満の8例と3歳以上の7例とに大別され、1歳以上3歳未満児の中に破裂例はみられなかった。
- (2) 性差は12:3と男児に好発していた。
- (3) 破裂冠動脈は左冠動脈が12例、右冠動脈が2例であった。
- (4) 冠動脈瘤サイズは、大部分が10 mm径以上の巨大冠動脈瘤であった。
- (5) 破裂が生じた病日は、最短第10病日、最長第28病日であったが、8例が第10~16病日、残る7例は第21~28病日の間に破裂しており、発症早期に生じる場合と第20病日以降に発生する場合との2極化傾向を示した。

組織学的検索では、いずれも炎症細胞浸潤が高度に認められたが、第10病日破裂例や第13病日破裂例の冠動脈瘤壁には著明な好中球浸潤が観察されたのに対し、第23、24病日死亡例では好中球は目立たず、幼若な肉芽組織中に、単球/マクロファージを主とする炎症細胞浸潤がみられた(図1、2)。



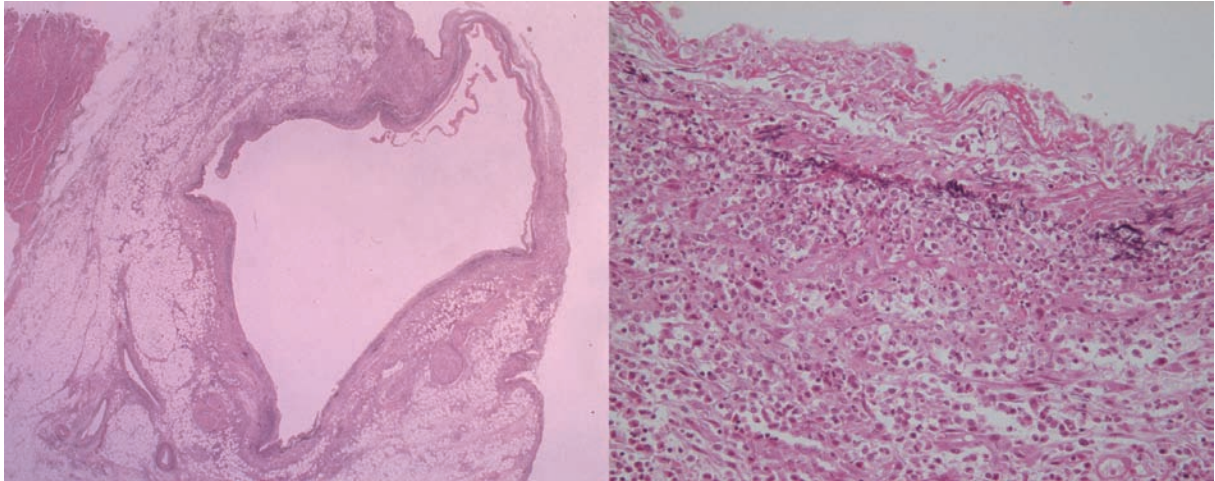


図1 第10病日死亡症例

菲薄化を示す冠動脈瘤壁には単球/マクロファージに加えて高度の好中球浸潤が認められる。

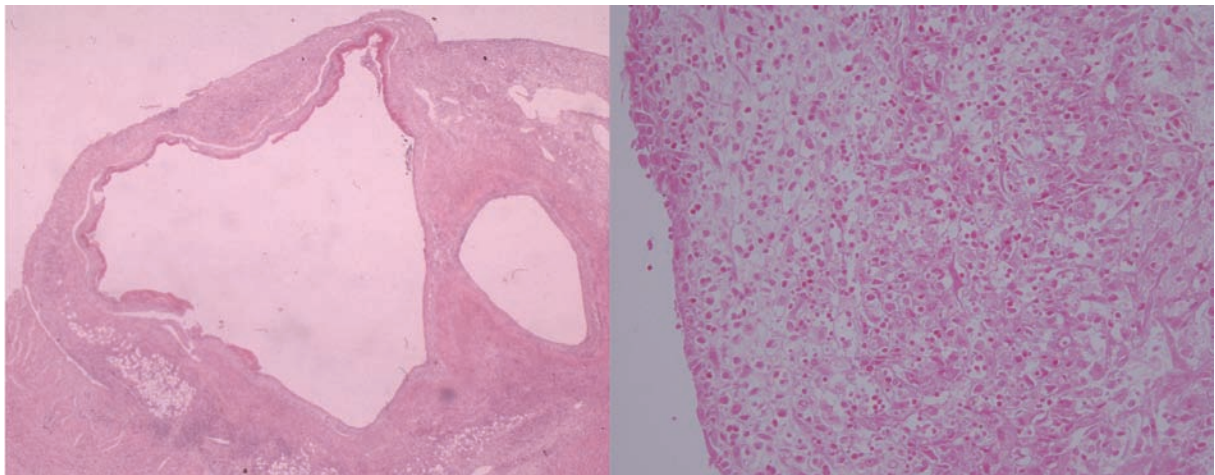


図2 第24病日死亡症例

冠動脈瘤壁に好中球は目立たず、幼若な肉芽組織の形成とともに単球/マクロファージの浸潤が観察される。

### 【考察】

剖検例から見る限り、冠動脈瘤破裂は決して稀な合併症ではない。さらなる検討が必要ではあるが、これまでに報告されている川崎病冠動脈炎の病理組織像の経時的推移と対比して、発症早期に激しい炎症が生じている点と高度の炎症が長期間持続する点が冠動脈瘤破裂例に特徴的な組織所見であると推測された。第10病日以前から冠動脈瘤を形成する場合や、第20病日を過ぎてもなお高度の炎症所見が遷延するような冠動脈瘤形成例の場合には、本合併症を念頭においた対応が必要であると考えられる。

### （文献）

- 1) Imai T et al: A fatal case of ruptured giant coronary artery aneurysm. Eur J Pediatr, 165 : 130~133, 2006.
- 2) 高橋 啓、他：冠動脈瘤破裂の一剖検例. 関東川崎病研究会レポート, 20 : 11~12, 2007.

## 症例検討

## 冠動脈瘤破裂症例に学ぶ—臨床からのコメント—

昭和大学横浜市北部病院循環器センター

上村 茂

## 【はじめに】

冠動脈瘤破裂症は、最重症の川崎病性冠動脈合併症であり、突然死の危険性が高い。一方、その頻度は低く、この重篤な臨床象を十分理解できていない。

今回、Imaiらの報告<sup>1)</sup>を参考に、文献記載のある9例について分析考察を行った。

## 【文献例の分析結果】

川崎病の診断がされず突然死を生じ、病理解剖結果で冠動脈瘤破裂症が判明した3報告例があり、全例が本邦以外の症例であった(表1、表2)。

入院病日を検討した結果、病日の遅い報告例が3例あり、その3例中2例(第11病日、第14病日受診)は米国からの報告例であり、来院時には、すでに巨大冠動脈瘤を生じていた。また香港からの1例は、第9病日に入院したが、入院時の冠動脈瘤状態は不明だが免疫グロブリン投与後の第13病日には、冠動脈瘤内血栓を伴う巨大冠動脈瘤を生じていた。

本邦からの3報告は、入院病日が第3病日、第4病日、第7病日と、ほぼ適正な治療可能な時期に入院していた。

免疫グロブリン治療は、生前診断が出来なかった3例を除いた6例全例で受けていた。免疫グロブリン追加療法は3例で実施された。

冠動脈瘤破裂の時期は、第13病日から第28病日の川崎病急性期に生じているが、発症2週間前後の第16病日までの6例と3週間以降の3例に分けることができた。冠動脈瘤破裂時期と治療の関連について、巨大冠動脈瘤を生じていた時期に、追加療法を含む免疫グロブリン治療を受けた3例では、翌日に冠動脈瘤の破裂を生じていた。

香港からの報告では、免疫グロブリン投与直後に初めて心エコー検査が行われているが、すでに血栓を伴う巨大冠動脈瘤を生じており、免疫グロブリン投与前に冠動脈瘤形成が生じていたことが推測される。

免疫グロブリンとの併用薬について、本邦での1例が経口ステロイド剤が使用されていた。

破裂の冠動脈瘤は左冠動脈瘤が8例で、右冠動脈瘤は1例のみであった。生存例は2例あった。米国の1例は、蘇生後に広汎な心筋梗塞に伴う心不全のため心臓移植を受け、香港の1例は右冠動脈瘤の破裂であり、蘇生後

表1 冠動脈破裂例の検討(1) (Imai Y, et al; Eur J Pediatr 165:130-135, 2006より引用改変)

症例	年	国	年齢	性	破裂病日	破裂部位	瘤径(mm)	IVIIG	初回IVIIGの反応	入院日(病日)
1	1997	米国	10歳	男	第13病日	LAD	不明	2 g/kg × 1	解熱	第11病日
2	1997	米国	3歳	男	第16病日	LMT	15	2 g/kg × 1	解熱	第14病日
3	1999	日本	4歳	女	第22病日	LDA	15	400 mg/kg × 4	解熱(第17病日)	第4病日
4	1999	日本	2ヵ月	男	第15病日	LAD	9	1 g/kg × 1, 2 g/kg × 2	解熱なし	第3病日
5	2001	伊国	2ヵ月	男	第14病日	LAD	10	ND	ND	第7病日
6	2002	仏国	6ヵ月	女	第21病日	LCA	5	ND	ND	なし?
7	2003	香港	5歳	男	第28病日	RCA	30	400 mg/kg × 3	解熱	第9病日
8	2003	米国	11ヵ月	男	第16病日	LAD	不明	ND	ND	なし
9	2006	日本	5歳	男	第13病日	LAD	18	1 g/kg × 3	解熱	第7病日

LAD: 左冠動脈前下行枝 LMT: 左冠動脈主幹部 LCA: 左冠動脈 RCA: 右冠動脈 ND: not done

表2 冠動脈瘤破裂例の検討 (II)

症例	年齢	破裂 病日	IVIG 開始日	IVIG (/kg)	IVIG 追加 (病日)	予後	経過
1	10歳	第13病日	第11病日	2 g×1	なし	死亡	来院時巨大冠動脈瘤形成、IVIG後解熱、翌日死亡
2	3歳	第16病日	第14病日	2 g×1	なし	心移植	来院時巨大冠動脈瘤形成、翌日：心停止、蘇生。広汎前側壁梗塞、ECMO使用、第19病日心移植、術後川崎病症状再燃、IVIGで消失
3	4歳	第22病日	第5病日	400 mg×5	なし	死亡	フロベン使用、第6病日ヘパリン、ジピリダモール、プレドニゾロン2 mg/kg経口投与、第17病日解熱
4	2ヵ月	第15病日	第3病日	1 g×1 2 g×1	1 g (6) 2 g (10, 14)	死亡	第3病日に冠動脈拡張、ウリナスタチン使用 解熱なし、発疹持続、炎症反応増強
5	2ヵ月	第14病日		ND		死亡	
6	6ヵ月	第21病日		ND		死亡	
7	5歳	第28病日	第9病日	400 mg×3	1 g (20)	CABG	第13病日巨大冠動脈瘤 (瘤内血栓)、同日Abciximab、第20病日発熱し、IVIG 1 g/kg追加し解熱
8	11ヵ月	第14病日		ND		死亡	
9	5歳	第13病日	第6病日	1 g×2 (6, 8病日)	1 g (9)	死亡	アスピリン50 mg/kg、ジピリダモール30 mg/kg、ウリナスタチン、ヘパリン、アルブミン、徐々に解熱、第10病日からニフェジピン、β遮断薬投与

IVIG：免疫グロブリン CABG：大動脈冠動脈バイパス手術 ECMO：体外膜型人工肺  
ND：not done Abciximab：GPIIb/IIIa阻害薬（本邦での使用は未許可）

連続して大伏在静脈を用いた大動脈冠動脈バイパス術を受け生存した。破裂時の冠動脈瘤の大きさは、年齢にもよるが5 mmから18 mm径であったが、2例では記載がなかった。

### 【考察】

川崎病の診断がつかず治療のない例では、川崎病不全型の認識を持つ必要性があり、不全型であっても冠動脈瘤の発生頻度は、完全型と同等である。

免疫グロブリン不応例では、巨大冠動脈瘤の形成も考慮されるが、この群での治療体系の確立が待たれる。

2週前後の冠動脈瘤破裂例では、早期に冠動脈瘤の形成および急速拡張が想定されるが、その機序の解明が必要である。

免疫グロブリン投与の翌日に破裂した例は3例あり、巨大冠動脈瘤形成時に免疫グロブリン投与を行うことは、血栓形成<sup>2)</sup>や冠動脈瘤自体の増悪因子になる可能性が考慮される。

### (文献)

- 1) Imai Y, et al : A fatal case of ruptured giant coronary artery aneurysm. Eur J Pediatr, 165 : 130~133, 2006.
- 2) 吉岡美咲、他：開始が遅れたガンマグロブリン大量療法中に冠動脈瘤内血栓を生じた川崎病の2例. 日本小児科学会誌, 97 : 1970~1976, 1993.

症例検討

## 川崎病性超巨大冠動脈瘤を合併したが破裂や梗塞を起こさずに経過観察できている超巨大冠動脈瘤の1男児例

順天堂大学小児科

原田真菜、秋元かつみ、鳥羽山寿子、佐藤智幸、根岸佳慧、佐藤圭子、大槻将弘、高橋 健、稀代雅彦、清水俊明

越谷市立病院小児科

大日方薫

### 【はじめに】

病初期より急速に直径10 mmを超える超巨大冠動脈瘤では、特に急性期における血栓形成および破裂の危険に注意する必要がある。また血栓形成は、ほぼ必発であり、超巨大冠動脈瘤に対しては、強力な抗凝固療法に加え、心負荷除去のため長期間の鎮静や血圧・脈拍コントロールが必要となる。

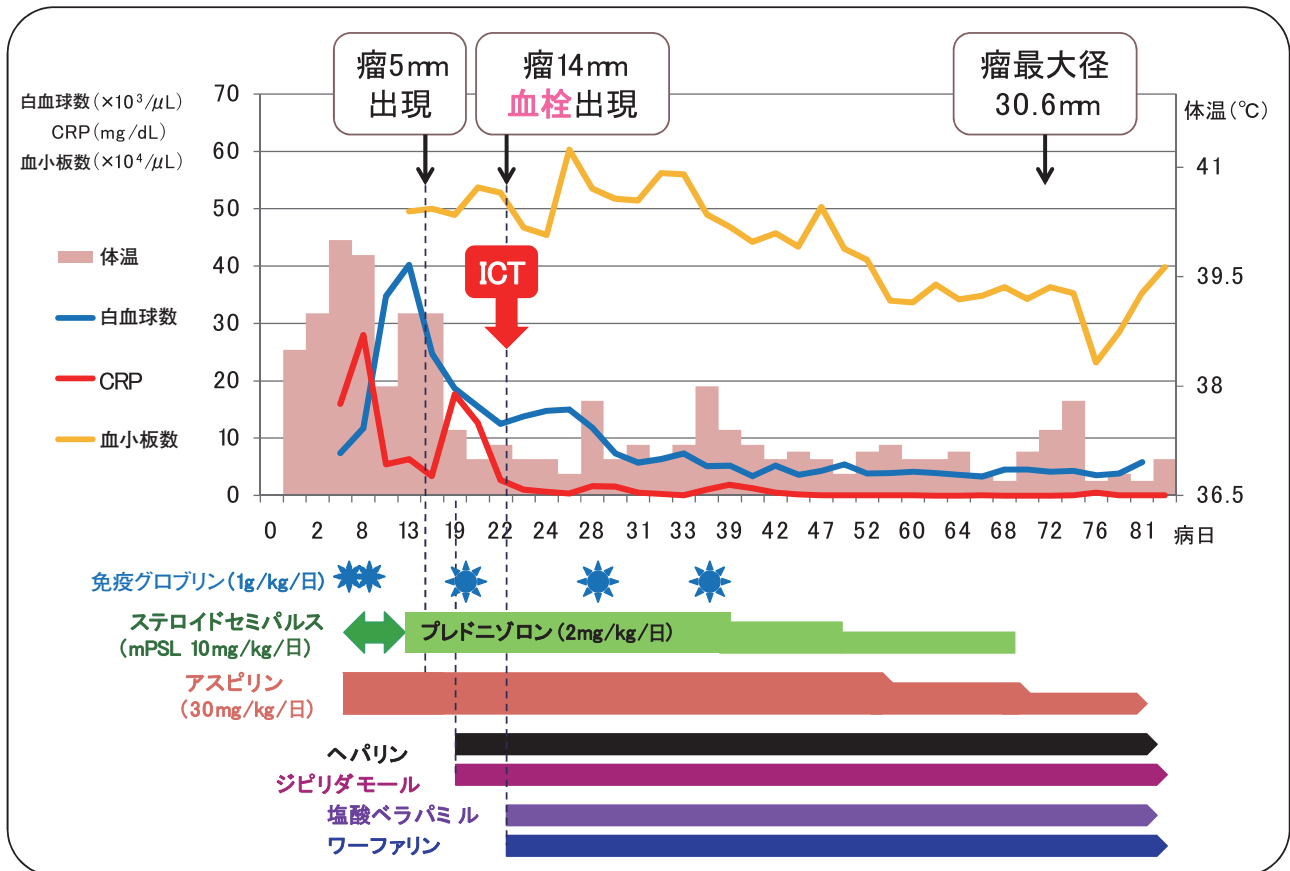
今回、私どもは、直径30 mmを超える超巨大冠動脈瘤となったが、破裂や心筋梗塞を起こさずに経過観察できている1例を経験した。

血栓形成の予防と、その溶解療法および冠動脈瘤破裂予防の対策について検討した。

### 【症例】

10カ月の男児。川崎病の診断で治療開始となるが、免疫グロブリン療法、ステロイド療法など種々の治療に不応であり、第15病日に直径約5 mmの左冠動脈瘤が認められた(図1)。

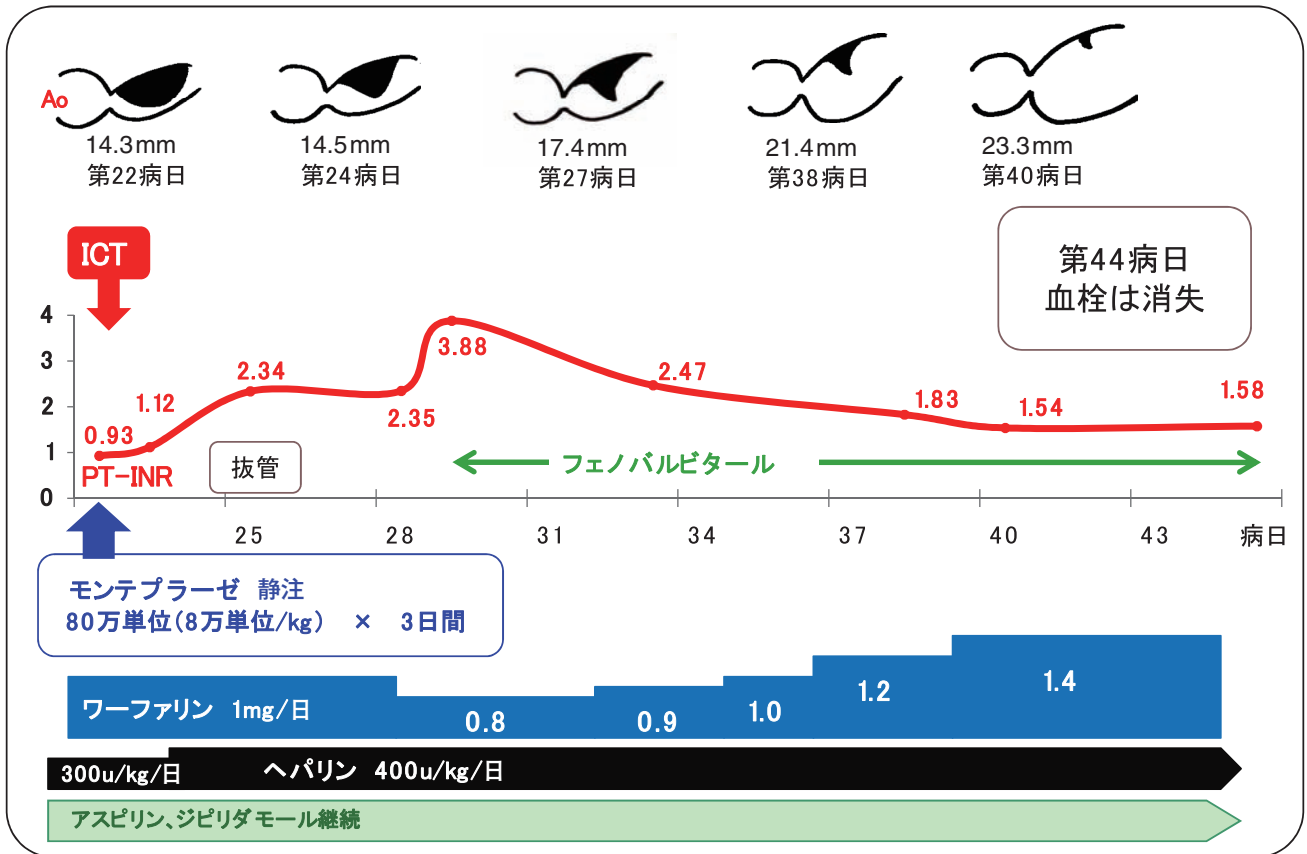
第22病日には直径14 mmの冠動脈瘤内に血栓が出現、アルテプラゼ末梢静脈投与後、緊急カテーテルでウロキナーゼによる冠動脈内血栓溶解療法(ICT)を施行した(図2)。冠動脈内血栓溶解療法直後も血栓に変化な



ICT：冠動脈内血栓溶解療法

図1 治療経過





AO：大動脈 ICT：冠動脈内血栓溶解療法 PT-INR：プロトロンビン時間国際標準化比

図2 冠動脈内血栓溶解療法 (ICT) 後の経過：抗血栓療法

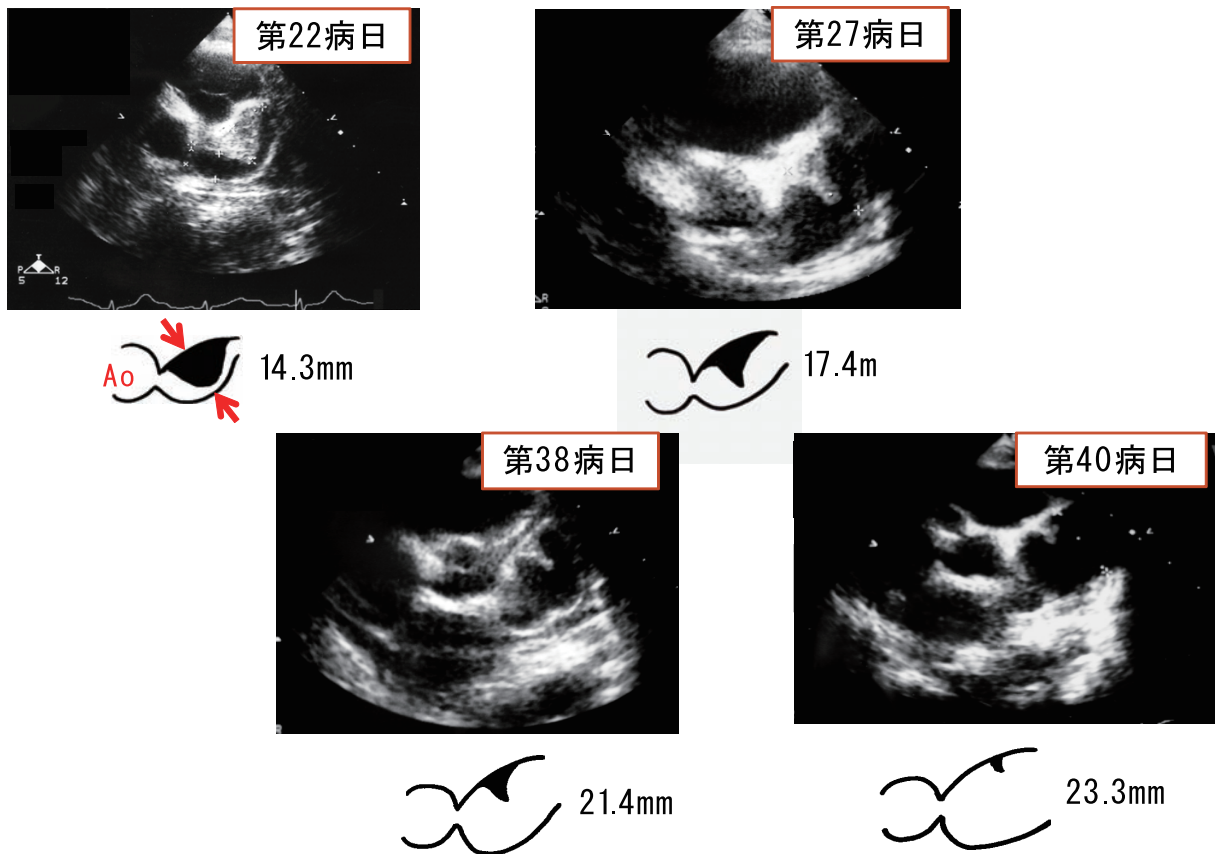


図3 冠動脈瘤の経過 (心エコー検査所見)

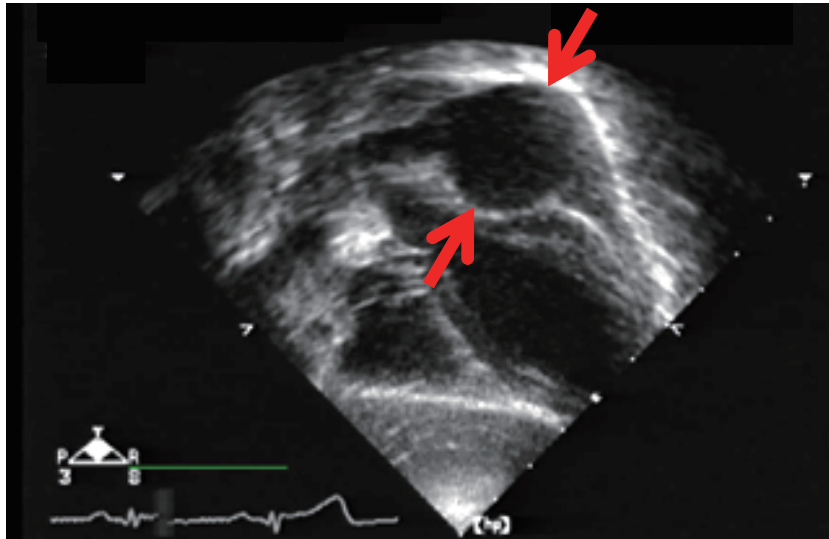


図4 第72病日の心エコー検査所見（左冠動脈瘤最大径30.6mm）

く、後療法としてモンテプラゼを計3日間末梢静脈投与、その後もワーファリン、ヘパリンなどによる強力な抗血栓療法によって徐々に血栓は消退傾向となり、第44病日に血栓の消失を確認でき、以後再発なく経過している。

経過中、プロトロンビン時間国際標準化比（PT-INR）のコントロールに苦慮したが、鎮静目的に使用していたフェノバルビタールのワーファリン減弱作用によるものであった。血栓の消退とともに左冠動脈瘤の拡大は進行し、第72病日に最大径30 mmを超える超巨大冠動脈瘤となった（図3、4）。しかし、心負荷除去を目的とした長期間にわたる鎮静やカルシウム拮抗剤の投与を行い、心筋梗塞・破裂を起こさずに経過しており、発症から12ヵ月経過した現在も、外来で経過観察できている。

#### 【結語】

超巨大冠動脈瘤に、血栓を合併した乳児を経験した。血栓が大きかったため、冠動脈内血栓溶解療法前後にも末梢からt-PAの反復投与を行い、血栓は徐々に消退した。出血などの合併症はなかったが、今後症例を積み重ねて、血栓形成時の安全で有効な治療法を検討する必要があると思われた。血栓消退後に冠動脈瘤は、急速に拡大傾向となったため、血栓の存在が冠動脈瘤壁の伸展や出血を防いでいた可能性が示唆された。

本症例が、超巨大冠動脈瘤であるにもかかわらず破裂を回避できたのは、長期間の十分な鎮静、血圧・脈拍コントロールなど、冠動脈に対する負荷を除去することが、大きな要因となったと考えられた。

## 本誌掲載論文引用について

本誌掲載論文は、関東川崎病研究会ホームページ：<http://www.kawasaki-disease.org/tokyoren/index.html>に公開されていることから、引用論文として使用することができます。

なお、川崎病研究会総合ホームページ：<http://www.kawasaki-disease.org>からもリンクできます。

## 症例検討

## 進行性巨大冠動脈瘤合併例に対する治療戦略

日本大学医学部小児科学系小児科学分野

日根幸太郎、鮎沢 衛、今井由生、中村隆広、福原淳示

松村昌治、金丸 浩、唐澤賢祐、住友直方、岡田知雄、麦島秀雄

## 【はじめに】

2003年7月より、川崎病急性期に対する免疫グロブリン2 g/kgの単回投与法が認可されたのち、当科では、巨大冠動脈瘤を形成した症例を3例経験し、うち1例は冠動脈瘤破裂により死亡した。

川崎病の巨大冠動脈瘤の拡張が進行性である場合、まれではあるが、血栓性閉塞だけでなく、冠動脈瘤の破裂も念頭において管理する必要があると考えられた。

冠動脈瘤破裂例を救命した報告は2例のみあるが、冠動脈瘤破裂を防止するための、内科的管理についての報告はない。その後経験した2例の進行性巨大冠動脈瘤に対する管理方法について報告する。

## 【症例1】

2歳3ヵ月の男児。発熱・発疹・眼球結膜充血・頸部リンパ節腫脹・口唇発赤を認め、第3病日に入院した。第4病日に2 g/kgの免疫グロブリン投与を行ったが解熱せず、CRPも上昇したため、第6病日から400 mg/kgの免疫グロブリンを6日間、第8病日からウリナスタチンを9日間投与した。

しかし、第11病日から左右ともに冠動脈が拡張し、第15病日から、ジピリダモール、ワーファリンの投与に加え、収縮期血圧が入院時から持続的に100 mmHg以上であったため、ニフェジピンの投与を開始した。

第16病日頃から解熱したが、第25病日には、心エコー検査で両側径9 mmの巨大冠動脈瘤を形成した。

## 【症例2】

1歳5ヵ月の男児。第4病日に入院した。川崎病の主要症状は、頸部リンパ節腫脹以外の5項目を満たした。第4病日に2 g/kgの免疫グロブリンを投与したが抵抗性を示し、第8病日に2 g/kg追加投与した。第9病日からウリナスタチン、第11病日から免疫グロブリン400 mg/kg/5日間の投与を開始したが、解熱傾向はみられなかった。

収縮期血圧が110~120 mmHgで持続するため、第11病日からフロセミド、第12病日からプロプラノロールの投与を開始した。この頃から、左右冠動脈が拡張し始め、第13病日から3日間、30 mg/kgのメチルプレドニ

表1 進行性巨大冠動脈瘤に対する内科的治療戦略

- ・炎症の早期停止：ステロイドの使用（パルス療法）
  - 高血圧
  - リバウンドの不安あり、後療法と長期での漸減が必要と思われる。
- ・冠動脈壁ストレスの軽減：
  - 心拍数軽減（β遮断薬）
  - 降圧（Ca拮抗薬）
  - 利尿剤
- ・脈拍、血圧変動の軽減：
  - 体動阻止（持続鎮静のため、必要により中心静脈カテーテル挿入）
  - 集中管理体制
- ・外科、麻酔科へのPresentation
- ・壁肥厚化の促進：抗凝固を制限
  - ワーファリン：あまり強く使用せず、他の抗血栓薬と併用
    - ・トロンボテスト50%、プロトロンビン時間国際標準化比1.6~1.8
  - アスピリン：発疹・喘息に注意
  - チクロピジン：3~5 mg/kg 肝機能、白血球数・血小板数減少に注意
  - ジピリダモール：β遮断薬との併用で喘息誘発の危険
- ・問題点
  - 冠動脈瘤形成後も炎症残存する場合の血漿交換の是非
  - アルブミン投与の是非

ゾロンパルス療法を併用した。

ステロイドパルスの後療法中、第18病日から発熱とCRPの再上昇を認め、心エコー検査で冠動脈の径が10 mm以上になった。パルス療法と免疫グロブリンを追加したが、第18病日には、右最大径11 mm、左最大径12 mmの巨大瘤を形成した。冠動脈瘤破裂防止を目的に、同日から、カプトプリルの投与と、急な体動、不機嫌などによる血圧、脈拍変動を避けるためのミダゾラムの持続静注を開始した。次第に炎症が消失し、ステロイドを漸減しながら第134病日に退院した。

### 【結語】

重症川崎病に合併した巨大冠動脈瘤が拡張し続けたが、ステロイドパルス療法、輸液量、血圧、心拍数のコントロール、鎮静薬などを併用し、左右冠動脈の最大径は9 mm、13 mmでとどまった。それらの内科的治療戦略を表1にまとめた(表1)。

乳児期で径10 mmを超える冠動脈瘤を形成した場合、冠動脈瘤破裂の可能性を想定して管理することが望ましいと考える。

## 症例検討

### 「冠動脈瘤破裂症例に学ぶ」討論のまとめ

日本医科大学小児科  
小川俊一

小児科医にとって、川崎病の合併症で経験したくないのが、冠動脈瘤の破裂である。川崎病の急性期治療法の進歩により、冠動脈瘤が形成される確立は著しく改善されてきた。それに伴い冠動脈瘤の破裂症例も、減少してきてはいる。

しかし、関東一円を見ても、年間1例ほどの冠動脈瘤破裂症例が存在するようである。冠動脈瘤破裂は、即突然死を意味するものではないが、致命的となる率は極めて高い。このような症例に遭遇しないで済めば、それに超したことはないが、いつこのような症例を経験するかは、神のみぞ知ることである。その日のために、どのように対処したらよいか、常々、診断法・治療法をシミュレーションしておく必要があると考え、このような症例検討会を行った。

本日は、冠動脈瘤が破裂した症例2例を提示していただき、さらに、病理学のおよび臨床の立場から第一線で活躍されている高橋 啓先生、上村 茂先生より、それぞれのお立場からコメントを頂戴した。

まず、病理の面から見ると、破裂症例の多くは最大径10 mm以上の巨大冠動脈瘤であり、破裂の時期は第10～16病日と第21～28病日の2峰性であるとのことであった。組織学的には、早期破裂症例に著明な好中球浸潤が認められ、第23、24病日、破裂例では幼若な肉芽組織中に、単核/マクロファージを中心とする炎症細胞浸潤が認められている。

一方、臨床的に注目すべき点として、巨大冠動脈瘤形成時に更なる免疫グロブリン投与により、その翌日に破裂した症例が数例認められていることである。私見ではあるが、免疫グロブリンに限らずアルブミンなど他の血液製剤の投与にも注意が必要である。原因は定かではないが、急激なViscosityの増加がレオロジーの異常を増悪し、急激な組織障害を惹起する可能性がある。

以上の破裂症例に対する分析に併せ、進行する巨大冠動脈瘤にも拘わらず、幸いにも破裂から間逃れた2症例およびフロアーからの提示していただいた症例を含め、以下の点が冠動脈瘤破裂につながる可能性があり、臨床に注目しておかなくてはならないと考えられる。

1. 発症より、10日から2週間前後および3～4週間前後に破裂しやすい。発症より1ヵ月以上過ぎれば一応安心か？
2. 破裂する冠動脈瘤は、最大径10 mm以上の巨大冠動脈瘤であることが多い。
3. 破裂する数日前より、日にmm単位で径が増大し、冠動脈瘤の壁厚が減少していく。これらは心エコー検査で観察可能であることが多い。継続的に頻回の心エコー検査での観察が必要。
4. Conduit Vesselとしての冠動脈の大凡半分は心筋内に、他の半分は心外膜側(臓器外)に露出している。冠動脈瘤が心筋内に向かって増大している場合は、破裂することは少なく、心外膜側に向かって増大するよう



な場合に破裂しやすい。従って心エコー検査で冠動脈瘤の部位、形状ばかりでなく、進展方向に対する診断も重要である。

5. 巨大冠動脈瘤が形成されている際には、さらなる免疫グロブリン療法を含め、血液製剤の投与には十分に注意する（注入速度を遅くする）。

次に、冠動脈瘤破裂の危険を感じたときの対応の目安は、以下の通りである。

1. 可能な限り患者を安静にする。鎮静剤の使用はもちろん、必要に応じて麻酔剤の使用も検討する。
2. 冠動脈瘤にかかる圧負荷を軽減する為に、また心筋酸素消費量を抑える目的で、カルシウム拮抗薬、 $\beta$ 遮断薬を用いる。ただし、生後数ヵ月以前の乳児にはカルシウム拮抗薬は禁忌である。
3. 内科的治療には限界があることを認識しておくべきである。従って緊急時に外科治療が出来るように、緊密に心臓血管外科医と連絡を取る。もし、心臓血管外科医がいない病院であれば、心臓血管外科医のいる病院への患者の搬送も考慮する。
4. 破裂する前に、冠動脈大動脈吻合術（CABG）を施行することは適応外と考える。ただし、破裂寸前、ないしは冠動脈瘤壁に亀裂が入り、小出血が始まった時点で冠動脈大動脈バイパス術を考える。
5. 状態が悪化している冠動脈破裂時に、内胸動脈を使った冠動脈大動脈吻合術を行うことは危険であり、とにかく生命維持を一番の目標に、すぐに採取できる静脈グラフトをまず使用して、大動脈と冠動脈とのバイパス術を行い、余り時をおかずして内胸動脈グラフトを使用しての冠動脈大動脈吻合術を行う。

今後、冠動脈瘤破裂の症例がないことを願うが、私ども医者は、常に最悪の状態を念頭に置き診療に当たるべきと考える。今回の症例検討が、その際の一助になってくれれば幸いである。

最後に貴重な症例をご呈示いただいた、日本大学、群馬大学、群馬県立小児医療センター、順天堂大学の関係者および貴重なコメントを頂戴した高橋 啓先生、上村 茂先生に深謝申し上げます。

## 関東川崎病研究会会則

(名称)

第1条 本会は関東川崎病研究会と称する。

第2条 関東川崎病研究会の事務局は、日本赤十字医療センター小児保健部および小児科におく。

(目的)

第3条 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図るとともに、研究者相互の連携と親睦を深めることを目的とする。

(事業)

第4条 関東川崎病研究会は目的を達するために、年に2回以上の研究会の開催と共同研究などを行う。

(会員)

第5条 関東川崎病研究会の会員は、目的に賛同する入会希望者からなり、特に制限する事項はない。

(役員)

第6条 関東川崎病研究会の運営を円滑に行うために、次の役員をおく。

- |           |     |
|-----------|-----|
| 1. 顧問     | 若干名 |
| 2. 運営委員長  | 1名  |
| 3. 副運営委員長 | 1名  |
| 4. 運営委員   | 若干名 |
| 5. 会計     | 2名  |
| 6. 監事     | 1名  |

第7条 関東川崎病研究会の運営と発展向上のための助言者として、顧問を若干名おくことが出来る。

第8条 運営委員長は関東川崎病研究会を代表する。副運営委員長は運営委員長を補佐する。

第9条 運営委員長は運営委員会を組織し、関東川崎病研究会の運営に関する事項を検討、関東川崎病研究会の運営を行う。

第10条 会計は関東川崎病研究会の会計監査を行い、1年に1回以上、運営委員会および会員に会計報告を行う。

第11条 監事は関東川崎病研究会の監査を行い、1年に1回以上、運営委員会および会員に報告を行う。

第12条 役員は専門性や地域性などを考慮し、運営委員会で選出する。

第13条 役員(のぞく顧問)の任期は3年とし、再任を妨げないが65歳になった年の12月31日までとする。

第14条 役員は辞任は運営委員長に届けを提出し、運営委員会の了承をとる。

(研究会)

第15条 関東川崎病研究会は当番監事制とし、運営委員会が推挙した関東川崎病研究会会長により年に2回以上開催される。

第16条 1回の関東川崎病研究会開催に1人の関東川崎病研究会会長を原則とする。

第17条 関東川崎病研究会会長は運営委員と協力して関東川崎病研究会を開催する。

第18条 関東川崎病研究会会長の任期は主催する研究会終了までとする。

(運営委員会)

第19条 運営委員会は運営委員長が招集し、研究会の開催、共同研究のための委員会設置など関東川崎病研究会の運営に関する事項を検討、関東川崎病研究会の運営を行う。

第20条 運営委員会は、委任状を含めた運営委員の過半数の出席をもって成立する。

(会計)

第21条 関東川崎病研究会の会計は、会場費およびその他の収入をもって事業遂行に必要な費用とし、会計業務は会計が行う。

第22条 関東川崎病研究会会計年度は1月1日から12月31日までとする。

第23条 会計および事務局は、年に1回監査を受け、運営委員会に報告する。

(会則の改訂)

第24条 関東川崎病研究会会則は運営委員の2/3以上の賛成をもって改訂することができる。

平成9年11月1日制定  
平成15年6月28日改訂  
平成17年6月18日改正

## 関東川崎病研究会運営委員（平成21年6月27日現在）

顧問	川崎 富作（日本川崎病研究センター長）
	藺部 友良（日本赤十字社医療センター：小児科顧問）
	直江 史郎（東邦大学名誉教授）
運営委員長	今田 義夫（日本赤十字社医療センター：小児科副部長）
副運営委員長	佐地 勉（東邦大学医療センター大森病院：小児医療センター小児科教授）
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（茅ヶ崎徳州会総合病院：副院長）
委員	浅井 利夫（東京女子医科大学東医療センター：スポーツ健康医学部教授）
	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：小児科学系小児科学分野准教授）
	石井 正浩（北里大学医学部：小児科教授）
	伊東 三吾（東京都立府中療育センター：院長）
	上村 茂（昭和大学横浜市北部病院：循環器センター教授）
	尾内 善広（独立行政法人理化学研究所横浜研究所：ゲノム医科学研究センター循環器疾患研究チーム上級研究員）
	小林 富男（群馬県立小児医療センター：循環器科部長）
	白石 裕比湖（自治医科大学付属病院：小児科教授）
	高橋 啓（東邦大学医療センター大橋病院：病院病理部教授）
	寺井 勝（東京女子医科大学八千代医療センター：院長）
	土井 庄三郎（東京医科歯科大学医学部付属病院：小児科講師）
	野間 清司（のま小児科：院長）
	堀米 仁志（筑波大学大学院：人間総合科学研究科臨床医学系小児内科准教授）
	三浦 大（東京都立清瀬小児病院：循環器科医長）
	柳川 幸重（帝京大学医学部付属病院：小児科教授）
	吉田 泰子（戸田中央総合病院：小児科部長）
	渡部 誠一（土浦協同病院：小児科部長）

（50音順）

『関東川崎病研究会レポート』第24号（年2回発行）

2009年11月1日発行

**発行：**日本製薬株式会社

営業本部マーケティング部 松下 仁

〒101-0031 東京都千代田区東神田1丁目9番8号

電話：03-3864-8414 FAX：03-3864-8410

**協力：**関東川崎病研究会

**編集：**チューズプランニング

**印刷：**株式会社 杏林舎

薬価基準収載

# 静注用人免疫グロブリン製剤

特定生物由来製品・処方せん医薬品 (注意-医師等の処方せんにより使用すること)

# 献血グロベニン<sup>®</sup>-I 静注用 5000mg

生物学的製剤基準 〈乾燥ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン〉



■ 効能・効果、用法・用量、使用上の注意(禁忌)等については、  
添付文書をご参照ください。

製造販売元 (資料請求先)



**日本製薬株式会社**

〒101-0031 東京都千代田区東神田一丁目9番8号

販売



**武田薬品工業株式会社**

〒540-8645 大阪市中央区道修町四丁目1番1号