

# 第28回 関東川崎病研究会 レポート

日時：2011年11月26日(土)  
会場：日本赤十字社医療センター  
会長：渡部誠一(土浦協同病院)

Kawasaki  
Disease



月刊「心臓」 Vol.44 No.5掲載

# 第28回 関東川崎病研究会

## ●目次

### 特別講演

座長：渡部誠一 土浦協同病院

シクロスポリンAの難治性川崎病治療における  
現状と今後の課題

鈴木啓之 和歌山県立医科大学病院小児科

### 一般演題(1)

座長：勝部康弘 日本医科大学武蔵小杉病院

1 急性心筋梗塞を合併した川崎病性巨大冠動脈瘤内血栓に対して、  
冠動脈内血栓溶解療法が有効であった1乳児例

田中 登ほか 順天堂大学医学部附属浦安病院小児科

2 初回大量免疫グロブリン療法不応でインフリキシマブ投与を  
行った川崎病再発例とその経過

岡田はるかほか 国立成育医療研究センター総合診療部

3 当院においてインフリキシマブを使用した再燃を起こした  
川崎病の2乳児例

梶川優介ほか 土浦協同病院小児科

### 一般演題(2)

座長：畠井芳穂 東京ベイ・浦安市川医療センター

4 低年齢川崎病冠動脈障害の冠動脈CT撮影条件の検討

君島正一ほか 日本大学医学部附属板橋病院中央放射線部

5 川崎病に対するシクロスポリン治療  
—治療抵抗例に対する3回目IVIG

濱田洋通ほか 東京女子医科大学八千代医療センター小児科

特別講演

# シクロスポリンAの難治性川崎病治療における現状と今後の課題

鈴木啓之

● はじめに

川崎病(Kawasaki disease ; KD)の初期治療である免疫グロブリン大量療法(intravenous immunoglobulin ; IVIG)に不応な症例に対する治療法は、この10数年間KD治療における最重要の課題としてさまざまな角度から検討されてきたが、今なお確立されていない<sup>1)~8)</sup>。

近年、T細胞活性化に対する抑制因子である*inositol 1,4,5-trisphosphate 3-kinase C* (ITPKC) 遺伝子多型がKD罹患感受性に、また、IVIG抵抗性や冠動脈病変(coronary artery lesion ; CAL)発症など重症度に関与する可能性をOnouchiらが報告した<sup>9)</sup>。一方、シクロスポリンA(cyclosporine A ; CyA)の免疫抑制機序は、ITPKCの下流に存在するIL-2遺伝子などの転写因子(nuclear factor of activated T cells ; NFAT)の脱リン酸化による核内移行を阻害し、IL-2などのサイトカイン産生の抑制にあるとされる<sup>10)</sup>。今回、統一プロトコールを作成し、CyAの薬剤

耐用性、安全性、治療効果を検討した。

● 対象と方法

2008年1月から2011年6月までに、和歌山県立医科大学と6関連病院、東京女子医科大学八千代医療センターに入院し、統一プロトコールによる治療に同意を得た、7病日以内に初回IVIGを行った518例を対象とした。

統一プロトコールを図1に示す。7病日以内に初回IVIG(2 g/kg)を24時間で行い、終了後24時間で腋下体温が37.5℃以上の場合に追加IVIG(2 g/kg)を24時間で行い、終了以降に37.5℃以上の場合にCyAの経口薬(ネオラル®)を4 mg/kg/日で開始し、体温やトラフ値、副作用をモニターし投与量を調節した。トラフ値は60~200 ng/mLを目標とし、アスピリンは有熱期には30~50mg/kg/日を、解熱後は5 mg/kg/日を併用した。CyAの最長投与期間は、2008年は3週間、2009年1月以降は2週間に短縮し、CyA開始前後の発熱、CALの有無を検討した。

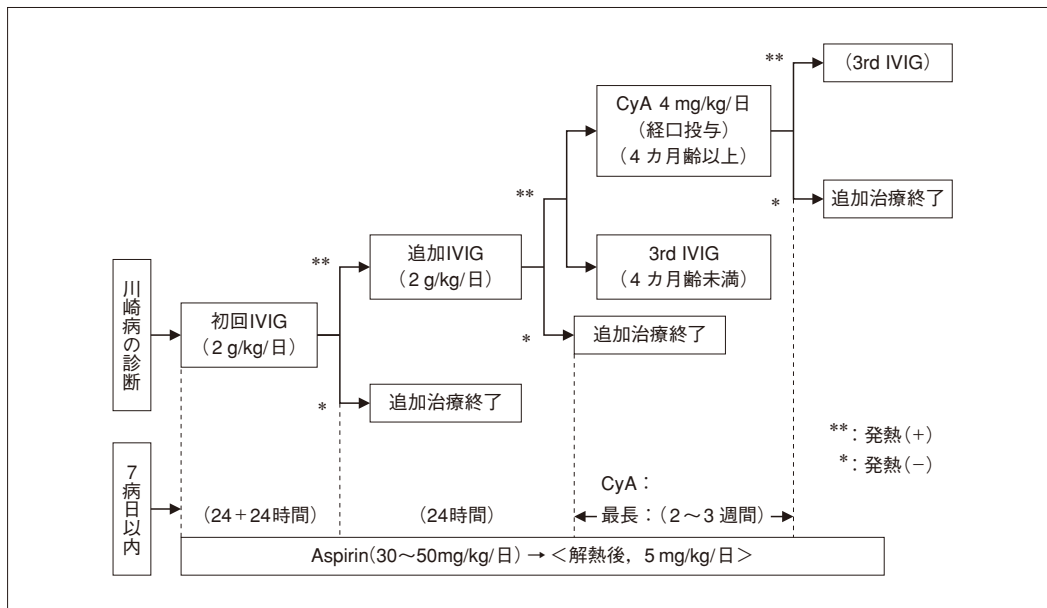
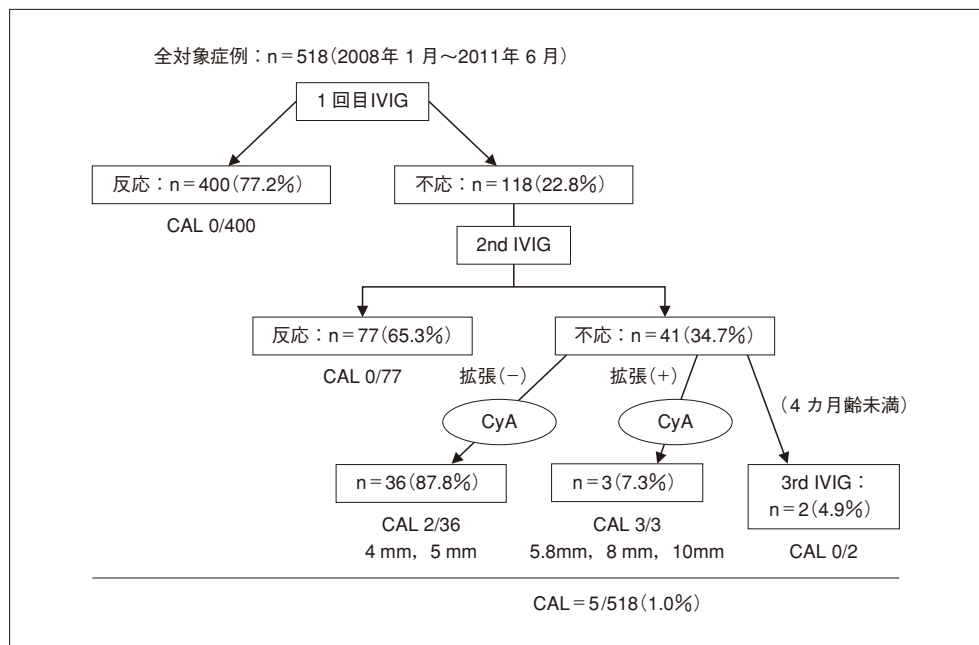


図1 統一プロトコール

和歌山県立医科大学病院小児科

● Key words ; 川崎病, IVIG不応, シクロスポリンA



なお、CyAの投与は4カ月齢以上が対象で、4カ月齢未満には3回目のIVIGを行った。

### ● 結果と考察

518例の治療結果を図2に示す。初回IVIGで解熱したのは400例(77.2%)、解熱しなかった不応例は118例(22.8%)であった。この118例に追加IVIGを行い、77例(65.3%)が解熱、41例(34.7%)が不応であった。4カ月齢以上の39例にCyAを投与した。4カ月齢未満の2例には3回目のIVIGを行い解熱した。

CyA投与を受けた39例の解熱効果とCAL発症状況について表にまとめた。CyA投与開始後3日以内に解熱した症例は23例(59.0%)、4～5日以内に解熱したのは5例(12.8%)で、39例中28例(71.8%)が5日以内に解熱した。一方、11例は6日以上解熱しない、または5日以内に解熱するも再発熱を生じた。このうち、9例に3回目IVIGを施行し、速やかに解熱を得た。3回目IVIGの解熱効果のメカニズムは不明であるが、1つの手段として考慮すべきであろう。CALは518例中5例(1.0%)に生じたが、3例はCyA投与前にすでに拡張を生じ、CyA投与後の解熱後も拡張が持続した。CyA投与後にCALを発症したのは2例で、巨大瘤は生じなかった。以上の結果は、IVIGに2回不応の症例に対してNFAT経路を遮断するCyAの経口治療は、一部に効果不十分の症例は存在

表 CyA開始後の解熱効果とCAL発症状況

CyA服用開始から解熱までの期間	症例数(%)	CAL発症数
1. 3日以内	23例(59.0%)	1*
2. 4～5日	5例(12.8%)	0
3. 6日以上 (2峰性発熱を含む)	11例(28.2%)**	4**

\*：CyA開始前に拡張(+)、\*\*：4例中2例はCyA開始前に拡張、\*\*：9例に3rd-IVIG

するものの有望なオプションの1つであることを示唆している。

CyA服用後のトラフ値は、ほぼ目標とした60～200ng/mLの範囲内にあり、目標を達成していた。血清カリウム値が、CyA服用後3～7日に一過性のピークを示す上昇を認め、高カリウム血症の定義を満たした症例は39例中12例(30.8%)であった。しかしながら、この間の血清クレアチニンやeGFRの有意の上昇はなく、腎機能低下による高カリウム血症は否定的であった。一方、血清と血漿カリウム値を比較検討できた7例では血漿カリウム値の上昇は軽度で、血清カリウムの方が高値を取る傾向にあり、正確な原因はまだ不明であるが、凝固時にいずれかの細胞からカリウムが漏出している可能性が示唆された<sup>11)</sup>。

## ● 今後の課題

CyA治療の開始時期, 投与量, 至適投与日数が今後の検証課題と考える. より安全で, 有効な経済効率に優れたプロトコールを作成すべく検討を継続したい.

## ● 共同研究者

- ・東京女子医科大学八千代医療センター小児科:  
寺井 勝, 濱田洋通, 本田隆文
- ・和歌山県立医科大学小児科: 末永智浩, 武内 崇,  
垣本信幸, 吉川徳茂
- ・橋本市民病院小児科: 大石 興
- ・公立那賀病院小児科: 山家宏宣
- ・和歌山ろうさい病院小児科: 青柳憲幸
- ・国保日高病院小児科: 岩橋誠司
- ・紀南病院小児科: 洪田昌一, 宮脇正和
- ・泉大津市立病院小児科: 宮下律子
- ・千葉大学大学院医学研究院公衆衛生学: 笹子久美,  
尾内善広, 鈴木洋一, 羽田 明

## 文 献

- 1) Hashino K, Ishii M, Iemura M, et al : Re-treatment for immune globulin-resistant Kawasaki disease : a comparative study of additional immune globulin and steroid pulse therapy. *Pediatr Int* 2001 ; 43 : 211-217
- 2) Lang BA, Yeung RS, Oen KG, et al : Corticosteroid treatment of refractory Kawasaki disease. *J Rheumatol* 2006 ; 33 : 803-809
- 3) Furukawa T, Kishiro M, Akimoto K, et al : Effects of steroid pulse therapy on immunoglobulin-resistant Kawasaki disease. *Arch Dis Child* 2008 ; 93 : 142-146
- 4) Burns JC, Best BM, Mejias A, et al : Infliximab treatment of intravenous immunoglobulin-resistant Kawasaki disease. *J Pediatr* 2008 ; 153 : 833-838
- 5) Suzuki H, Terai M, Hamada H, et al : Cyclosporin A treatment for Kawasaki disease refractory to initial and additional intravenous immunoglobulin. *Pediatr Infect Dis J* 2011 ; 30 : 871-876
- 6) Lee TJ, Kim KH, Chun JK, Kim DS : Low-dose methotrexate therapy for intravenous immunoglobulin-resistant Kawasaki disease. *Yonsei Med J* 2008 ; 49 : 714-718
- 7) Kanai T, Ishiwata T, Kobayashi T, et al : Ulinastatin, a urinary trypsin inhibitor, for the initial treatment of patients with kawasaki disease : a retrospective study. *Circulation* 2011 ; 124 : 2822-2828
- 8) Mori M, Imagawa T, Katakura S, et al : Efficacy of plasma exchange therapy for Kawasaki disease intractable to intravenous gamma-globulin. *Mod Rheumatol* 2004 ; 14 : 43-47
- 9) Onouchi Y, Gunji T, Burns JC, et al : ITPKC functional polymorphism associated with Kawasaki disease susceptibility and formation of coronary artery aneurysms. *Nat Genet* 2008 ; 40 : 35-42
- 10) 天崎吉晴 : カルシニューリン・NFAT系とその阻害薬. *日臨免疫会誌* 2010 ; 33 : 249-261
- 11) Shimizu T, Yamashiro Y, Yabuta K : Pseudohyperkalemia in Kawasaki disease. *Eur J Pediatr* 1992 ; 151 : 497-498

一般演題-1

# 急性心筋梗塞を合併した川崎病性巨大冠動脈瘤内血栓に対して、冠動脈内血栓溶解療法が有効であった1乳児例

田中 登<sup>1)</sup>      古川岳史<sup>1)</sup>      大槻将弘<sup>1)</sup>      鈴木恭子<sup>1)</sup>      松原知代<sup>1)</sup>  
 大日方 薫<sup>1)</sup>      秋元かつみ<sup>2)</sup>      福永英生<sup>2)</sup>      大高正雄<sup>2)</sup>      織田久之<sup>2)</sup>  
 高橋 健<sup>2)</sup>      稀代雅彦<sup>2)</sup>      清水俊明<sup>2)</sup>

● はじめに

川崎病性冠動脈瘤合併例では、新鮮血栓による急性冠動脈閉塞時に血栓溶解療法の禁忌がない限り、できるだけ早期に治療を開始するとされているが、症例数が少ないため、確立された治療方法はない。今回、われわれは救急搬送を契機に瘤内血栓形成による急性心筋梗塞(acute myocardial infarction; AMI)を発症し、冠動脈内血栓溶解療法(intracoronary thrombolysis; ICT)で救命し得た川崎病乳児例を経験した。

● 症例

生後2カ月、男児  
 家族歴：川崎病、膠原病、免疫不全などの既往なし。  
 既往歴：周産期に異常なし、BCG未接種。  
 現病歴：第4病日に近医で川崎病(原田のスコア：7/7、

群馬大学のスコア：9/11)と診断され、免疫グロブリン大量療法(intravenous immunoglobulin; IVIG) 2 g/kgを施行。第6病日に解熱しないため、当院に紹介入院となる。第7病日にIVIG 2 g/kg追加、第9病日にメチルプレドニゾロンパルス療法(30mg/kg/日)を施行したが解熱せず、第13、26病日に再度IVIGを追加施行した。冠動脈瘤は第13病日から出現後、徐々に拡大し、第31病日には右冠動脈(right coronary artery; RCA)：11mm、左冠動脈(left coronary artery; LCA)：8 mmであった(図1)。血栓形成による心筋梗塞合併のriskが高いと判断し、精査、管理目的のため順天堂医院へ転院となった。

転院時身体所見(第31病日)：体重6,176g、体温39.1℃、血圧104/56mmHg、心拍数187/分、呼吸数39/分、呼吸音・清、心音は洞性頻脈以外心雑音やgallopなどの所見なし、四肢に直径0.5cm大の不定形発疹あり、全身性浮腫・口唇発赤あり、頸部リンパ節腫大なし、四肢末端の

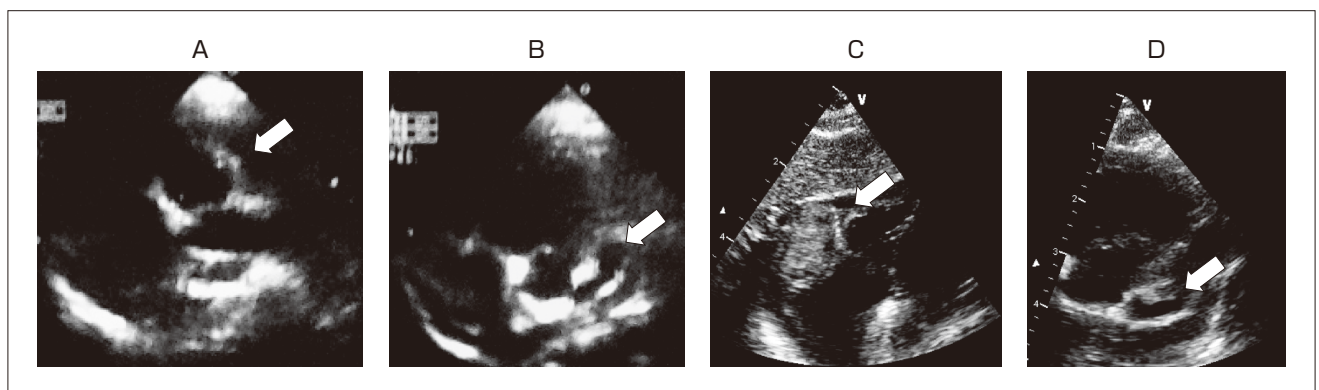


図1 心エコー検査(第31病日)  
 A：RCA 11mm(搬送前，9時)，B：LCA 6～8mm(搬送前，9時)，C：RCA 13mm(搬送後，17時)，瘤内血栓(+)，  
 D：LCA 8mm，LCX確認できず(搬送後，17時)

1) 順天堂大学医学部附属浦安病院小児科，2) 順天堂大学小児科

● Key words：川崎病性巨大冠動脈瘤，急性心筋梗塞(AMI)，冠動脈内血栓溶解療法(ICT)，組織型プラスミノゲンアクチベータ(t-PA)

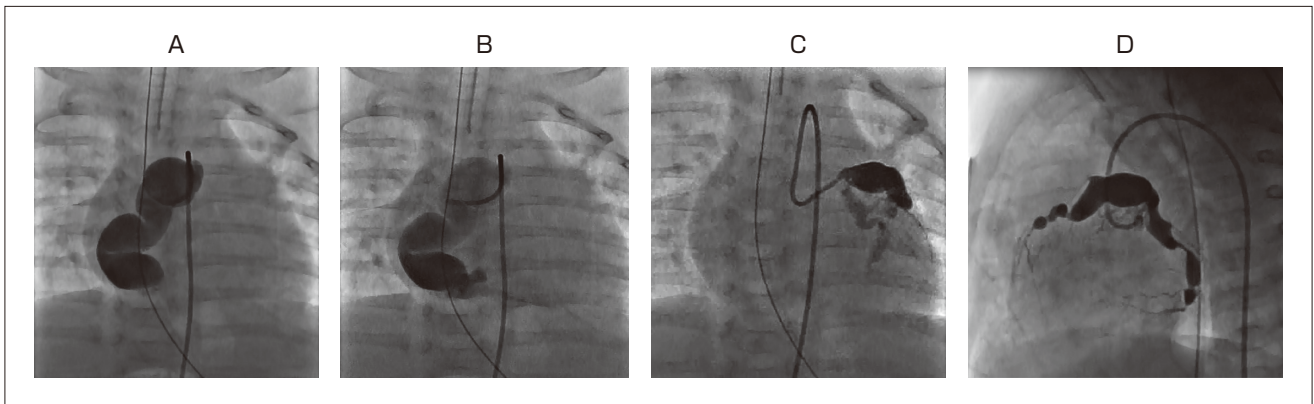


図2 心臓カテーテル検査

- A(RCAG, pre ICT) : Long segmental giant aneurysms at seg. 1~3, Thrombus in seg. 1~3  
B(RCAG, post ICT) : Long segmental giant aneurysms at seg. 1~3  
C(LCAG, pre ICT) : Giant aneurysms at seg. 6~8, Thrombus in seg. 6  
D(LCAG, post ICT) : Giant aneurysms at seg. 6~8, Aneurysms at seg. 11 and 13

変化なし，眼球結膜発赤あり。

血液検査所見(第31病日) : WBC 19,700/ $\mu$ L, Hb 12.8 g/dL, Plt  $63.7 \times 10^4$ / $\mu$ L, TP 7.8g/dL, Alb 2.5g/dL, T-bil 0.2mg/dL, AST 26 IU/L, ALT 11 IU/L, LDH 228 IU/L, BUN 11mg/dL, Cre 0.10mg/dL,  $\gamma$ -GTP 47 IU/L, Na 132mM/L, K 4.4mM/L, Cl 4.4mM/L, CRP 5.6mg/dL, PT-INR 1.23, APTT 155.6/30.2sec, DD 3.15 $\mu$ g/mL.

入院後経過 : 搬送中は啼泣が持続したが，全身状態に著変はなかった。転院直後の心電図は異常所見を認めなかったが，4時間後の心エコーでRCA瘤内血栓が確認された(図1)。心電図でV<sub>3</sub>誘導のST上昇とトロポニンT陽性から，AMIと診断した。直ちにt-PA(モンテプラーゼ)による経静脈的冠動脈血栓溶解療法(intravenous coronary thrombolysis ; IVCT)を開始し，その後，冠動脈造影(coronary angiography ; CAG)を施行。左右CAGで両側に巨大瘤と瘤内血栓を認め，ICTを施行した(RCA : t-PA(モンテプラーゼ) 10,000 U  $\times$  2回，LCA : t-PA

10,000 U  $\times$  1回)(図2)。その結果，左右冠動脈とも瘤内血栓は消退した。ICT後は瘤の破裂およびAMI再発を回避するため，1週間の挿管および鎮静下で管理し，3日間のt-PA IVCTを施行した。第32病日インフリキシマブ 5 mg/kgを投与し，翌日には解熱を認め，その後，AMIの再発はない。

## ● 結語

急性の川崎病性巨大冠動脈瘤内血栓症例に対し，IVCTを施行するも効果なくICTで救命し得た。多発性瘤内巨大新鮮血栓には，ICTが即効性，確実性の点で有用であった。本例は搬送直後に血栓を形成したことから，救急搬送での交感神経興奮による血圧上昇，頻脈，振動による血流の物理的変化，輸液量の変化などが血栓形成のriskとなったと考えられた。また，ICT後の積極的安静保持およびt-PA IVCT継続投与が瘤破裂とAMI再発回避に有用であったと思われた。

一般演題-2

# 初回大量免疫グロブリン療法不応でインフリキシマブ投与を行った川崎病再発例とその経過

岡田はるか<sup>1)</sup> 服部 淳<sup>1)</sup> 井口梅文<sup>1)</sup> 益田博司<sup>1)</sup> 小林由典<sup>1)</sup> 小穴慎二<sup>1)</sup>  
 阪井裕一<sup>1)</sup> 賀藤 均<sup>2)</sup> 伊藤秀一<sup>3)</sup> 阿部 淳<sup>4)</sup>

● はじめに

当センターでは川崎病の大量免疫グロブリン療法(intravenous immunoglobulin; IVIG)不応例に対して、抗TNF $\alpha$ モノクローナル抗体であるインフリキシマブ(infliximab; IFX)投与が行われており、16症例の経験がある<sup>1)~4)</sup>。今回、IVIG不応例でIFX投与を行った川崎病での再発例に対して、IFX再投与を行い、再投与後に一過性の発熱および紅斑を生じ、治療に難渋した症例を経験したため、その経過を報告する。

● 症例

患者：1歳7カ月，男児。

周産期・分娩歴：特記すべきことなし。

既往歴：1歳0カ月時，川崎病罹患。IVIG不応であり、IVIG 2回施行後，ステロイドパルス療法を施行したが，発熱継続し，症状遷延したため，第13病日に当院転院となった(図1A)。同日IFX投与し，その後の経過は良好で

あり冠動脈瘤の形成なく治癒した。退院後1，3，6カ月後にフォローアップし，冠動脈病変を認めなかった。

現病歴：入院6日前から発熱，鼻汁，咳嗽が出現し，入院3日前に当院救急外来を受診した。RSウイルス(RSV)迅速検査で陽性であり，RSV細気管支炎の診断であった。入院2日前より紅斑が出現，入院当日には眼球結膜の充血が出現し，川崎病の診断で入院となった。

入院時現症：バイタルサインは体温39.5℃，呼吸数32/分，心拍数136/分であった。湿性咳嗽は認めたが，聴診所見上明らかな異常所見は認めなかった。入院時川崎病所見は，継続する発熱，眼球結膜充血，口唇発赤，四肢の硬性浮腫，顔面，背部，体幹に2~3cm大の紅斑の5項目を認めた。頸部リンパ節腫脹やイチゴ舌は認めなかった。

入院時検査所見：白血球19,730/ $\mu$ L，CRP 13.7mg/dL，血沈(ESR) 1時間値66mmと炎症反応の上昇を認めた。また，RSV迅速検査で陽性だった。

入院後の経過(図1B)：入院当日の第7病日および第10病日にIVIGを投与するも解熱は得られず，第14病日に

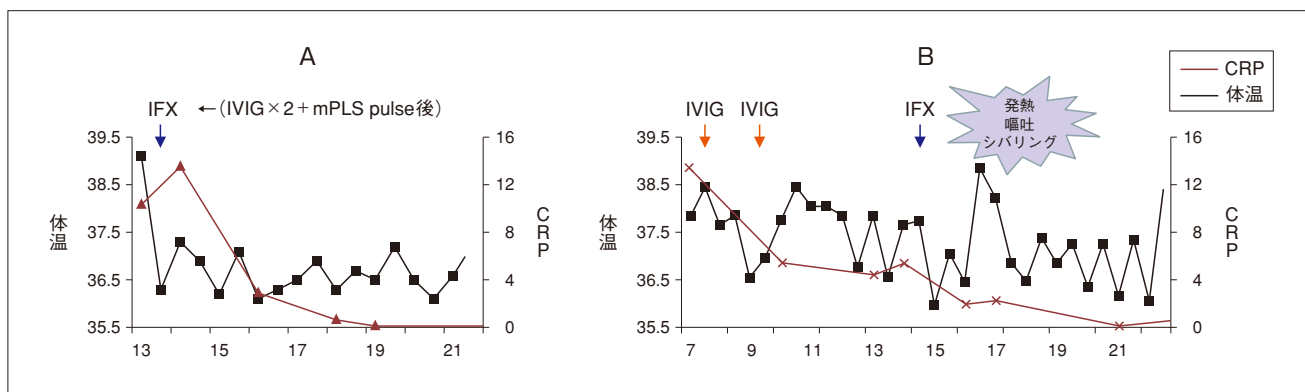


図1 2回の川崎病の経過の川崎病治療の臨床経過  
 横軸に病日，縦軸に体温(℃)，CRP(mg/dL)の推移を示す。  
 A：初回川崎病経過 B：再発時川崎病経過

1) 国立成育医療研究センター総合診療部，2) 同 循環器科，3) 同 腎臓・リウマチ・膠原病科，4) 同 免疫アレルギー研究部

● Key words：川崎病，インフリキシマブ，再投与例



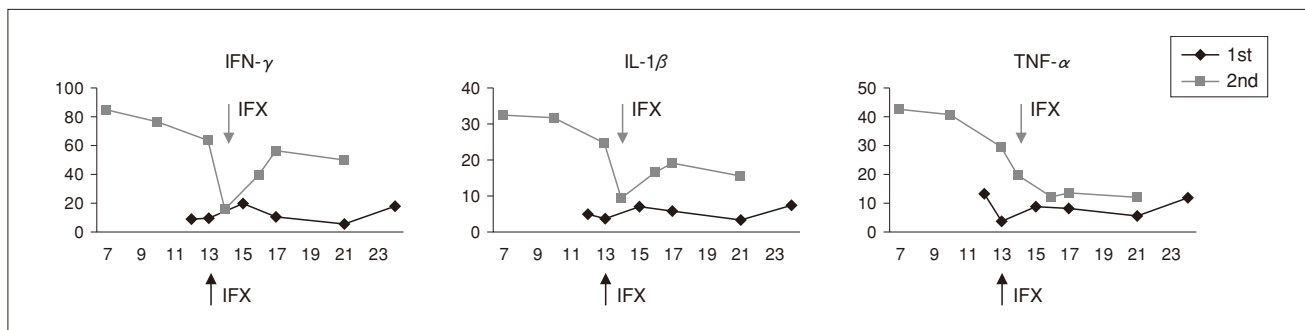


図2 2回の川崎病経過中のサイトカインの動きの比較

IFX投与した。IFX投与後24時間で解熱し、川崎病所見も改善傾向であった。しかし、解熱後60時間で嘔吐、シバリングを伴う40℃の発熱が出現した。RSV罹患後であり、感染症の増悪を懸念し、直ちに血液培養を採取し、抗菌薬(Cefotaxime)投与を開始した。その後、解熱傾向となるも発熱は遷延した。また、一過性に紅斑や眼球結膜の充血の川崎病症状2項目の再燃を認めたが、経過とともにすべての症状は自然に消退した。経過中白血球数は一過性に増加を認めたが、CRPは改善傾向であり、血液培養は陰性であった。冠動脈瘤の形成なく、退院した。

### ● 考察

本症例は、川崎病に2回罹患し、ともにIVIg不応であった。初発時はIVIg 2回投与後にステロイドパルス療法を施行したが、発熱継続し、川崎病症状の改善も得られなかった。IFX投与後に速やかに解熱が見られ、臨床症状、血液検査の改善も得られた(図1A)。再発時もIVIg不応であり、初回の経過を考慮し、IFX投与を行った。投与後に速やかに解熱が見られた(図1B)。しかし、再発時は解熱後60時間の経過でシバリング、嘔吐を伴う発熱が出現し、初発時と再発時ではIFX投与後の経過が異なった。

再発時はRSV陽性の細気管支炎の経過に生じた川崎病であり、IFX投与後の免疫抑制による感染症の増悪が懸念された。経過中、血液培養は陰性であり、気道症状の増悪もみられなかった。また、検査所見上もCRPは一貫して低下傾向であった。川崎病の再燃も考えられたが、血管炎の増悪を示唆する指標に乏しく、冠動脈病変は認めなかった。IFXは川崎病以外の疾患では、複数回使用されている。インフュージョンリアクションや遅延型過敏反応は、初回よりも初回から投与期間が離れている2回目以降の投与時に起こりやすいとの報告がある<sup>5)6)</sup>。本症例は、IFX初回投与後7カ月(28週)経過してからのIFX再

投与を行っている。IFXに対する抗体形成の可能性や遅延性過敏反応の可能性も考えられた。これらの反応に関与すると考えられるIFXに対するIgG、IgE抗体の測定は行っていない。

本症例では、経過中にサイトカインの測定が行われており、その経時的解析を行った(図2)。サイトカインの動きからは、血管炎の増悪より、ウイルス感染の増悪の可能性が示唆された。

### ● 結語

IFX投与後の再発例に対して、IFX再投与後に、一過性の発熱、紅斑、嘔吐、シバリングが出現した症例を経験した。

### 文 献

- 1) Burns JC, Best BM, Mejias A, et al : Infliximab treatment of intravenous immunoglobulin-resistant Kawasaki disease. *J Pediatr* 2008 ; 153 : 833-838
- 2) Song MS, Lee SB, Sohn S, et al : Infliximab treatment for refractory kawasaki disease in korean children. *Korean Circ J* 2010 ; 40 : 334-338
- 3) 益田博司, 小穴慎二, 土田 尚, ほか : 川崎病におけるインフリキシマブ療法前後のバイオマーカーの推移と冠動脈病変合併の検討. 日本川崎病学会学術抄録集 2010 ; 30th : 135
- 4) 益田博司, 小穴慎二, 土田 尚, ほか : インフリキシマブ療法を行った川崎病患者の冠動脈合併症とサイトカインの検討. 日小児会誌 2011 ; 115 : 372
- 5) Sugiura F, Kojima T, Oba M, et al : Anaphylactic reaction to infliximab in two rheumatoid arthritis patients who had previously received infliximab and resumed. *Mod Rheumatol* 2005 ; 15 : 201-203
- 6) Miki H, Okamoto A, Ishigaki K, et al : Cardiopulmonary arrest after severe anaphylactic reaction to second infusion of infliximab in a patient with ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 2011 ; 38 : 1220

一般演題-3

# 当院においてインフリキシマブを使用した再燃を起こした川崎病の2乳児例

梶川優介 倉信 大 渡部誠一

● はじめに

免疫グロブリン療法に不応の川崎病の治療として、ステロイド、インフリキシマブ、シクロスポリン、血漿交換などの有効性が多く報告されている<sup>1)2)</sup>。当院で、免疫グロブリン大量 2 g/kg 2 回、およびステロイドパルス療法後に再燃した乳児例 2 例で、インフリキシマブを使用したので報告する。

● 症例

1. 1 例目

35週 5 日 1,502g で出生した 4 カ月 女児。発熱，発疹，

口唇発赤，BCG接種部位の発赤認め，川崎病の診断で第 3 病日よりアスピリン療法開始。第 4，6 病日に免疫グロブリン療法施行し，第 6 病日から 3 日間ステロイドパルスを施行。第 9 病日より両冠動脈起始部の拡張を認め，第 10 病日にインフリキシマブ投与を予定した。しかし，胸部CTでS2～S6に浸潤影認め延期。再発熱，CRP増悪を認めたため，インフリキシマブを第 15 病日に施行。翌日解熱し，第 19 病日にCRP陰性化認めた。再燃を繰り返し，第 33 病日にもインフリキシマブを施行し，翌日解熱した。その後シクロスポリン投与も行い，第 40 病日以後症状は収束に向かった。第 189 病日に施行した心臓カテテル検査で，冠動脈 seg.1～2 に紡錘形 5.0mm，seg.6～7

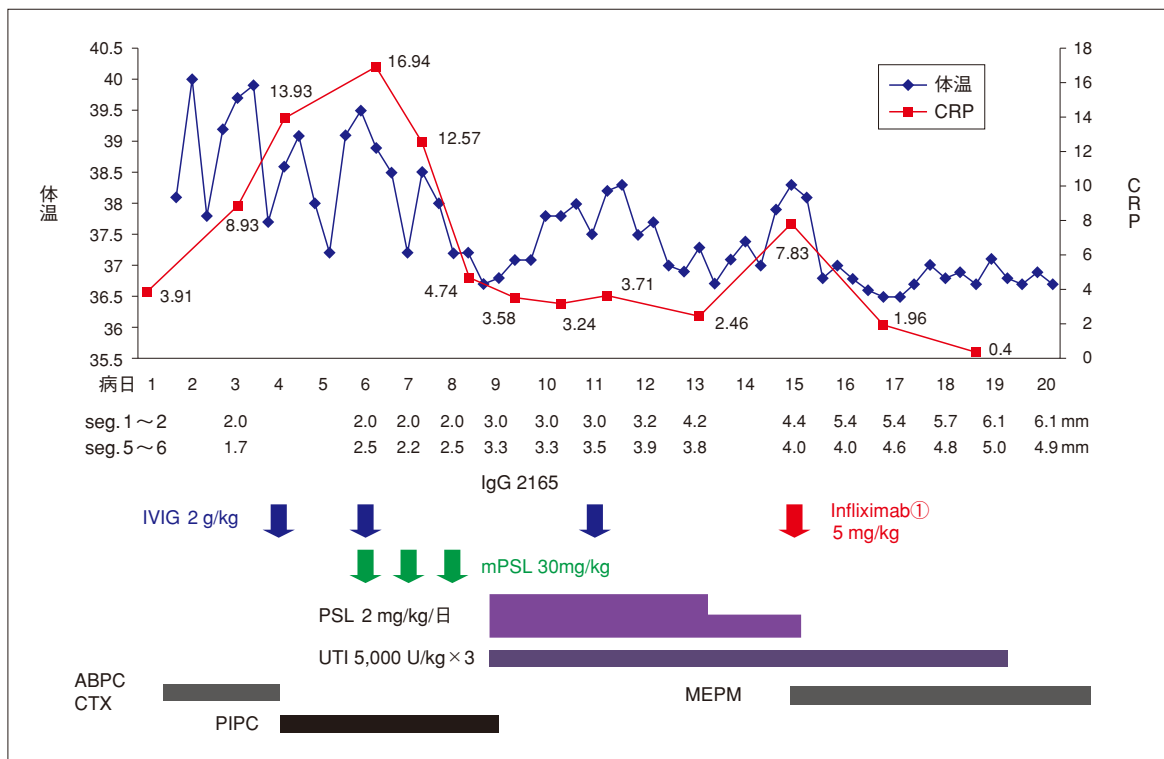


図 1 症例 1 経過

土浦協同病院小児科

● Key words ; 川崎病, 乳児, infliximab

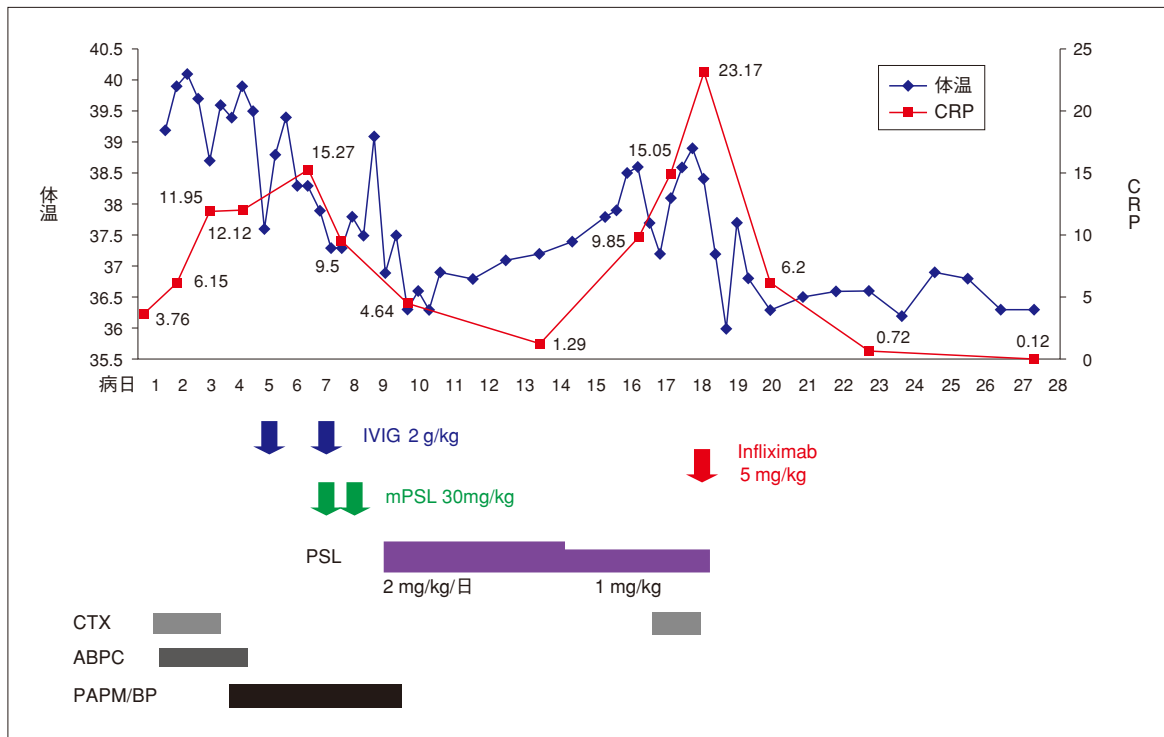


図 2  
症例 2 経過

に紡錘形瘤4.5mmを認めた。現在、抗凝固療法を継続している。

## 2. 2 例目

3カ月女児。第5病日に眼球結膜充血、口唇発赤、不定形発疹・四肢末端の発赤出現し、川崎病と診断。免疫グロブリン療法2回とステロイドパルス施行後、第10病日に一度解熱した。しかし、第14病日に再発熱し、CRPも1.29から25.17まで上昇。第18病日にインフリキシマブ投与。翌日解熱し、冠動脈病変を認めなかった。

## ● 結語

川崎病に対するインフリキシマブ治療の目的として、第9病日までに炎症の鎮静化をはかり冠動脈瘤発生を阻止するための投与と、追加免疫グロブリン療法やステロイド治療に不応の症例に対し解熱などの抗炎症作用を期待する投与があげられる<sup>3)</sup>。

当院で経験した乳児2例では、インフリキシマブ施

行後すみやかに解熱し、その後明らかな副作用は認めなかった。BCG接種との関連、悪性腫瘍の発生、脱髄性疾患や発達への影響などから、乳児に対するインフリキシマブ投与の適応は十分に検討する必要がある。しかし、免疫グロブリン療法に不応の川崎病の治療に難渋する経験も多く、今後、乳児例に対するエビデンスを蓄積する必要がある。

## 文 献

- 1) Burns JC, Mason WH, Hauger SB, et al: Infliximab treatment for refractory Kawasaki syndrome. *J Pediatr* 2005; 146: 662-667
- 2) Weiss JE, Eberhard BA, Chowdhury D, Gottlieb BS: Infliximab as a novel therapy for refractory Kawasaki disease. *J Rheumatol* 2004; 31: 808-810
- 3) 佐地 勉, 中川雅生, 小川俊一, ほか: 急性期川崎病のIVIG不応例に対する生物学的製剤infliximab(レミケード)使用の調査報告 その安全性と有用性について(会議録). *日小児循環器会誌* 2009; 25: 68-69

一般演題-4

# 低年齢川崎病冠動脈障害の冠動脈CT撮影条件の検討

君島正一<sup>1)</sup> 金丸 浩<sup>2)</sup> 阿部百合子<sup>2)</sup> 市川理恵<sup>2)</sup> 松村昌治<sup>2)</sup> 鮎澤 衛<sup>2)</sup>  
 唐澤賢祐<sup>2)</sup> 住友直方<sup>2)</sup> 岡田知雄<sup>2)</sup> 中澤康弘<sup>1)</sup> 麦島秀雄<sup>2)</sup>

● はじめに

乳幼児の冠動脈CT撮影において、造影剤注入からばく射するまでのタイミングが非常に重要である。当院ではボーラストラッキング法を用い撮影タイミングを図っているが、タイミングがずれた場合、必要なCT値が担保できない場合がある。撮影タイミングにかかわる要因として、ボーラストラッキング開始時間(bolus tracking start time ; BTST)と、閾値の設定が重要となる(図 1)。

● 目的

低年齢川崎病冠動脈障害の冠動脈CT撮影条件の検討をする。

● 方法

対象は320列面検出器型CTを施行した1歳から7歳までの14名。

低年齢川崎病患者の冠動脈CT撮影条件について、被

ばく線量に関するdose length product(DLP), BTST, 画質の検討を行った。

画質は各冠動脈枝末梢までの描出が良好なものをExcellent, 各冠動脈枝中間部までの描出が可能であったものをGood, 各冠動脈枝近位部のみの描出が可能であったものをPoorと定義した。

● 結果

被ばく線量の指標であるDLPの値を示す(図 2)。14名のDLPの平均値は、77.06mGy・cmであった。BTSTの結果を図 3 に示す。BTSTは閾値120HUの設定で3~10秒, また、それに伴う平均スキャン開始時間(scan start time ; SST)は14秒であった。画質評価はExcellentが4名, Goodが9名, Poorが1名であった。

● 考察

BTSTが長く、モニタリング時間が短かった場合、より被ばくを少なくできる。しかし、SSTとの差が4秒以

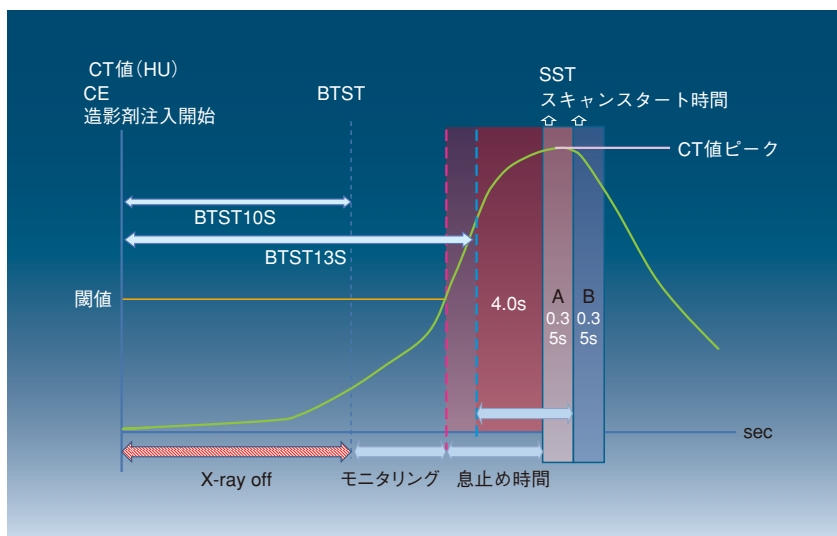


図 1  
 BTST(ボーラストラッキング開始時間)と閾値  
 BTST 10秒であれば、スキャン時のCT値をピークでとらえている(SSTがピンクの枠:A)。しかし、BTSTが13秒ではすでに閾値のCT値をこえてから撮影動作に入るために、結果的には造影のピークをすぎてスキャンを行う(SSTがブルーの枠:B)。

1) 日本大学医学部附属板橋病院中央放射線部, 2) 日本大学医学部小児科学系小児科学分野

● Key words ; 放射線被ばく, CT, 管電圧

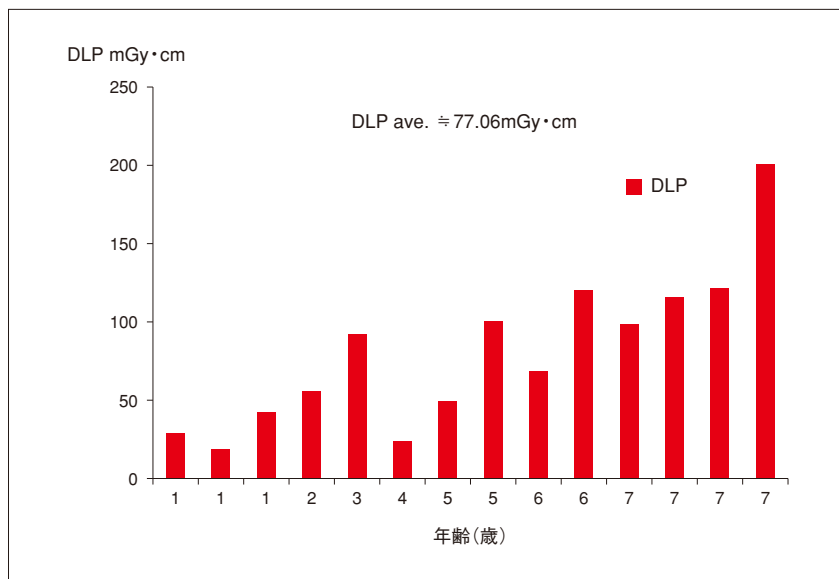


図 2  
Dose length product (DLP)

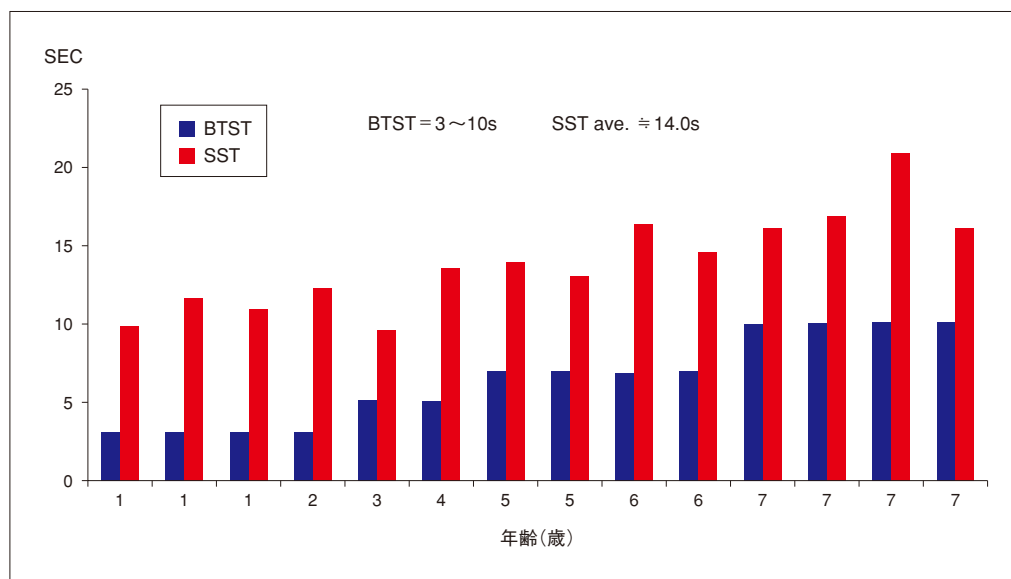


図 3  
ボーストラッキング開始時間(BTST)と平均スキャン開始時間(SST)

内ではCT値のピークを過ぎた段階でスキャンを行う可能性があるため、トリガーがかかる前のモニタリング時間と、息止めができる患者は息止め時間の4秒間も考慮してBTSTを設定することが重要である。特に乳幼児に関しては、大人と比較し年齢によりCT値の上昇の仕方に違いが大きくあらわれるため、BTSTの設定は慎重に行うことが望ましい。また、撮影条件構築は医師、技師それぞれの知識が重要であり、お互いが常に協調をしてBTST

等の諸条件を設定することが、最適な撮影条件を決定する要因であると考えられる。

### ● 結語

当科の7歳以下を対象とした冠動脈CT撮影では、BTST 3～10秒、閾値120HUの設定で平均DLP 77.06mGy·cm、平均スキャン開始時間14秒であり、低被ばくの撮影でありながらおむね良好な画質が得られた。

一般演題-5

# 川崎病に対するシクロスポリン治療

## — 治療抵抗例に対する3回目IVIG

濱田洋通<sup>1)</sup> 本田隆文<sup>1)</sup> 寺井 勝<sup>1)</sup> 鈴木啓之<sup>2)</sup> 阿部 淳<sup>3)</sup> 尾内善広<sup>4)</sup>  
 鈴木洋一<sup>4)</sup> 羽田 明<sup>4)</sup>

● はじめに

近年、免疫グロブリン大量療法(intravenous immunoglobulin ; IVIG)不応の川崎病児に対する治療が課題となっている。2011年にシクロスポリン(cyclosporine ; CyA)の投与の安全性と有効性が前向き研究で報告された<sup>1)</sup>。この有効性は28例中22例が投与5日間以内で解熱するというものであった。CyA投与でも解熱しない症例に対して3回目の免疫グロブリンが有効であったので症例呈示をし、考察する。

● 対象と方法

東京女子医科大学八千代医療センターにおいて、2回のIVIG(2g/kg/日)で解熱せず、CyA(ネオーラル<sup>®</sup> 2mg/kg/回・1日2回、血中トラフ濃度を60~200pg/mLに保つよう用量調整する)を2週間投与して解熱が得ら

れなかった症例5例に対して3回目のIVIG 2g/kg/日を投与した。CyAは原則2週間投与の後、減量を行わず中止した。CyA治療で臨床症状を反映するInterleukin 6(IL-6)とSoluble IL-2 receptor(sIL-2R)の血中濃度をモニターした。

● 結果

症例1(図1)：CyA投与開始後、体温は用量依存性に低下傾向であったが、完全には解熱せず、投与12~14日で再発熱し3回目のIVIGを投与した。その後、速やかに解熱し、冠動脈病変(coronary artery lesion ; CAL)を残さなかった。血中sIL-2R濃度は十分抑制されたが、IL-6はCyA投与終了時に再び上昇していた。3回目IVIGはこれを速やかに抑制した。

症例2(図2)：CyAの血中濃度が低めで推移したが、投与中は解熱傾向であった。投与9日目から再び体温上

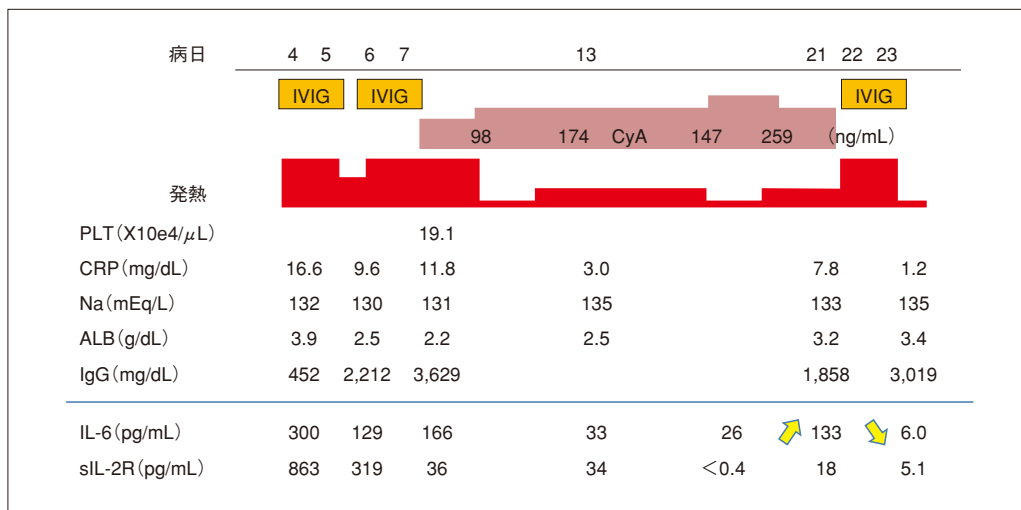


図1 症例1：1歳3カ月男児

1) 東京女子医科大学八千代医療センター小児科, 2) 和歌山県立医科大学小児科, 3) 国立成育医療研究センター研究所免疫アレルギー研究部, 4) 千葉大学大学院医学研究院公衆衛生学

● Key words ; 川崎病, 免疫グロブリン大量療法, シクロスポリン

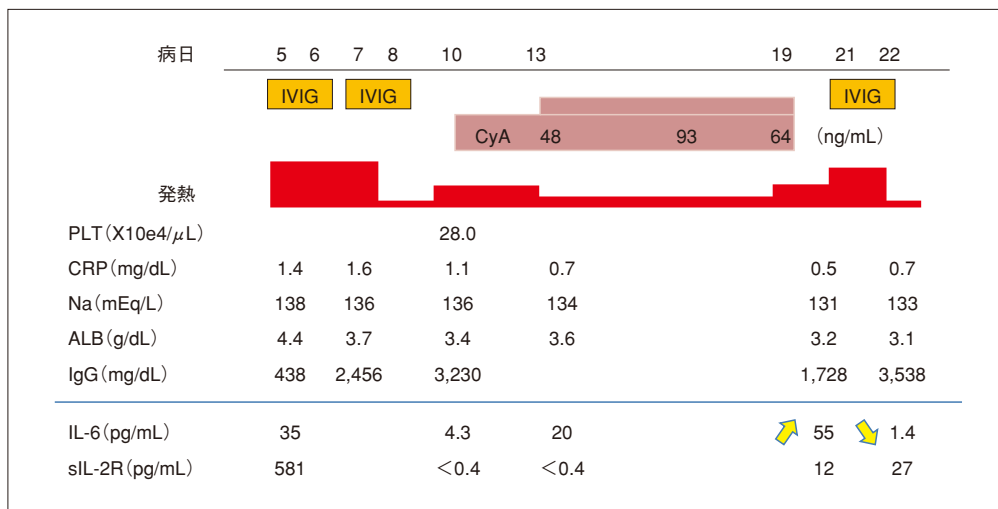


図 2  
症例 2 : 1 歳 0 カ月男児

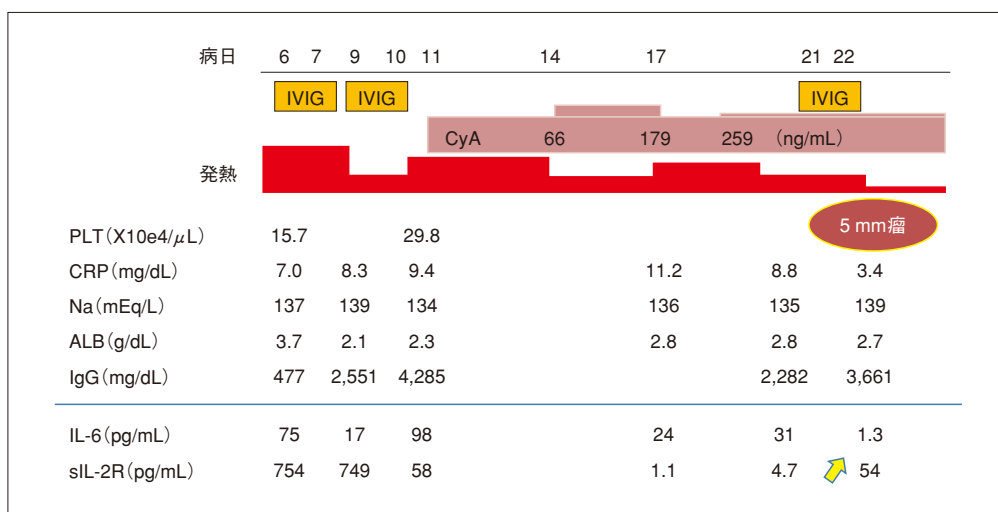


図 3  
症例 3 : 1 歳 11 カ月女児

昇し、CyAを10日間で中止とし、3回目のIVIGを投与したところ速やかに解熱した。CALを残さなかった。CyAはsIL-2Rを十分抑制されたが、IL-6はCyA終了時に再上昇しており、IVIG後に低下した。

症例 3 (図 3) : CyA用量依存性に解熱傾向になるものの発熱をコントロールできず、CyAに加えて投与開始後10日でIVIG 3回目を投与した。しかし、完全には解熱せず、5 mmの冠動脈瘤を残した。IVIGによってIL-6は抑制されたが、sIL-2RはCyA継続にもかかわらず十分に抑制されなかった。

### ● 考察と結語

2 回のIVIGに不応でCyAにも反応不良の症例の中で

も、おのおのの炎症性サイトカインの動向は症例により異なる。CyA治療中にsIL-2Rが十分に抑制されており、IL-6が十分に抑制されない症例は、その後の3回目IVIGによく反応した。3回目IVIGは1, 2回と異なり、IL-6を十分に抑制した。CyAにより、炎症とその防御機構が修飾されて3回目のIVIGが有効になる可能性がある。

### 文 献

- 1) Suzuki H, Terai M, Hamada H, et al : Cyclosporin A treatment for Kawasaki disease refractory to initial and additional intravenous immunoglobulin. *Pediatr Infect Dis J* 2011 ; 30 : 871-876

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> 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