

# 第 35 回 関東川崎病研究会

会長：市橋 光(自治医科大学附属さいたま医療センター小児科)

[特別講演]

座長：市橋 光(自治医科大学附属さいたま医療センター小児科)

## 川崎病病態の謎

松原知代(獨協医科大学越谷病院小児科)

[一般講演①] 座長：鮎沢 衛(日本大学医学部附属板橋病院小児科)

- 1 超急性期死亡川崎病症例の組織学的再検討  
横内 幸ほか(東邦大学医療センター大橋病院病理診断科)
- 2 川崎病で頸部 CT を施行した症例—後咽頭浮腫の所見を中心に—  
塩野淳子ほか(茨城県立こども病院小児循環器科)
- 3 レミケード使用後に副反応を呈した 1 例  
橋本佳亮ほか(日本医科大学付属病院小児科)
- 4 急性期川崎病の心機能評価—Tissue Mitral Annular Displacement (TMAD) の有用性について—  
黒田 健ほか(自治医科大学附属さいたま医療センター小児科)
- 5 日本川崎病学会発表演題の系統的レビューに基づいた川崎病臨床研究のトレンド  
黒川愛恵ほか(国立成育医療研究センター教育研修部)

[一般講演②] 座長：中島弘道(千葉県こども病院循環器内科)

- 6 重症川崎病遠隔期に四肢の虚血症状が出現した女性例  
吉原尚子ほか(日本赤十字社医療センター小児科)
- 7 開院後からの当院における川崎病の傾向  
河合延啓ほか(昭和大学江東豊洲病院小児科)
- 8 マイコプラズマ肺炎を契機に発症した川崎病の 1 例  
佐藤 智ほか(埼玉県立小児医療センター感染免疫科)
- 9 川崎病冠動脈後遺症に対する循環器内科との併診経験  
神山 浩(日本大学医学部医学教育企画・推進室)

2016 年 6 月 11 日 日本赤十字社医療センターにて

特別講演

# 川崎病病態の謎

松原知代

## ● はじめに

川崎病(KD)の病態は少しずつ解明されてきたが、①病因、②複数の遺伝素因、③重症度の個人差、④不全型の存在、⑤血管炎の惹起物質、⑥冠動脈に炎症が起こる理由、⑦冠動脈病変部進展の機序など未だ解決すべき謎が多い。患者数は年々増加し、第23回全国調査では、2014年発症数は15,979人で0~4歳人口10万対罹患率は308.0で過去最高だった。なぜ増加しているのかも謎である。

1988年に血清中TNF $\alpha$ が高値を示すことを発表して以来<sup>1,2)</sup>、KDのサイトカインと免疫病態について研究してきた(表1)。本稿では古いデータを振り返って整理し最近の知見についても述べたい。

## ● サイトカイン<sup>3)</sup>

KDでは血清中TNF $\alpha$ が高値を示し、その産生亢進を反映して尿中TNF $\alpha$ インヒビター上昇および可溶性TNFレセプター(sTNF-R)が高値を示す。冠動脈病変例は非合併例に比し高値を示した。IL-2はTリンパ球の

活性化や分化に関するサイトカインで、TNFと同様に血中での半減期が短く血清中ではとらえにくく、可溶性IL-2レセプター(sIL-2R)が高値を示す。sIL-2Rについては、正常でも2歳未満は2歳以上に比し高値を示す。IFN $\gamma$ は一部の症例でのみ高値を示す。IL-6も急性期に高値を示し、同時に測定したCRP値と最多血小板数と正の相関がみられた。IL-6が肝細胞に働き急性期相蛋白産生や、血小板増加作用を有することを反映していた。疾患コントロールでは、血管炎であるシェーライン・ヘノッホ紫斑病ではTNF $\alpha$ のみが高値、麻疹ではsIL-2RとIL-6の上昇がみられている。抗炎症作用のIL-10も炎症を反映して高値を示し、自然治癒することと関連していると考えられた。

KDでは多くの炎症性サイトカインが上昇するが、TGF- $\beta$ (潜在型)は急性期に低下していた。TGF- $\beta$ は筋線維芽細胞で産生され組織で血管炎のリモデリングに関与する。阿部らにより、冠動脈病変合併例は、非合併例に比し、IL-6、IL-8、IL-10、IL-17、TNF $\alpha$ 、sTNF-R1、2、sIL-2R、G-CSF、MCP-1が高値を示し、冠動脈病変併発に炎症性サイトカインが関与していることが確認さ

表1 測定した主な血液中サイトカインと免疫担当細胞の活性化

サイトカイン	可溶性膜抗原	可溶性レセプター	単球活性化	リンパ球活性化
TNF $\alpha$ ↑↑	sCD4 ↑	sIL-2R ↑↑	CD14 ↑↑	CD8+T ↓
IFN $\gamma$ ↑	sCD8 ↑	sTNF-R1 ↑↑	CD23 ↑	NK ↓
IL-6 ↑	sCD2 ↑		Fc $\gamma$ R(CD16) ↑	CD23+B ↑
MCP-1 ↑	sCD23 ↑		NF- $\kappa$ B ↑	LFA-1+T ↓
MIP1 $\alpha$ →	sICAM-1 ↑↑		電顕的検討	Th1 ヘルパー T ↓
TGF $\beta$ ↓				Th2 ヘルパー T →
IL-10 ↑				CTLA-4 ↑
IL-12 →				NF- $\kappa$ B ↑

↑高値または増加、↑↑冠動脈病変がある例で高い  
→変動なし、↓低下または減少

獨協医科大学越谷病院小児科

● Key words ; 川崎病, サイトカイン, 免疫担当細胞, 単球/マクロファージ

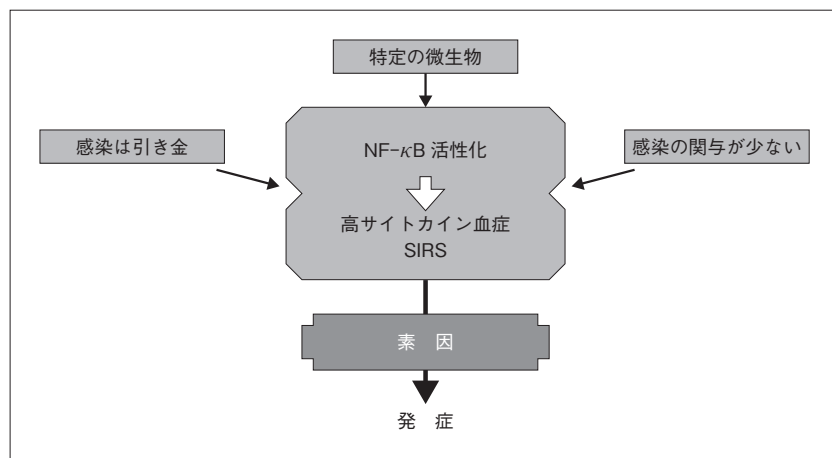


図1 川崎病の病態

SIRS : systemic inflammatory response syndrome

れている<sup>4)</sup>。

KDでは心膜炎により心のう液貯留が時にみられる。心のう液貯留例では、ない例に比して血小板増多とアルブミン低下が著明で、sTNF-Rがより高値だった<sup>5)</sup>。

### ● 免疫担当細胞<sup>3)</sup>

急性期に好中球は増加し単核球数は増加していない。末梢血単核球サブセットではCD14+単球/マクロファージおよびCD19+Bリンパ球は増加するが、CD4+TおよびCD8+Tリンパ球、CD57+NK細胞は減少している。末梢血Tリンパ球の活性化は複雑で、接着分子LFA-1の強発現している部分は減少し、活性化抑制分子であるCTLA-4の発現はやや増加、IFN- $\gamma$ 産生のTh1は低下している。一方CD14+単球/マクロファージでは、Fc $\gamma$ レセプターであるCD16の発現は増加、電顕でも顆粒の増加など変化がみられて抗原提示細胞として働いている可能性が示唆された。炎症性サイトカインの重要な転写因子であるNF- $\kappa$ Bの活性化は単球/マクロファージとTリンパ球の両方でみられ、特に単球/マクロファージでの活性化が著明だった。

### ● 脳症併発例

KDでは時に脳症併発例がある。3日間の発熱と傾眠傾向で入院した4歳男児でMRI強調拡散画像で脳梁膨大部および両側大脳半球に高信号域がみられMERSと診断しステロイドパルス療法で改善した。血清中sTNF-R、IL-6、IFN- $\gamma$ 、IL-10が高値を示したが、髄液

中はIL-6とIFN- $\gamma$ がやや高値だけであり、細菌性髄膜炎と異なり、脳症は血液中の高炎症性サイトカイン血症によって起こったと考えられた。

### ● 治療

ヒト免疫グロブリン大量療法(IVIG)では単球/マクロファージと血管内皮細胞のNF- $\kappa$ B活性化を抑制したが、Tリンパ球のNF- $\kappa$ B活性化は抑制しない。ステロイドはすべての細胞でのNF- $\kappa$ B活性化を抑制するため、IVIG不応例で両者の併用は有効である。抗サイトカイン療法として、血漿交換療法と抗TNF- $\alpha$ 抗体(インフリキシマブ)について有効性が報告され、現在保険適応となり使用できるようになった。

### ● 病態のまとめ

KDの病因はいまだ不明である。流行があることなどから何らかの感染症が考えられているが、特定の病原体がみつからず、複数の病原体説もある。また、昔から火傷、外傷や手術後に発症することが知られており何らかの刺激により高炎症性サイトカイン血症による全身の血管炎によって起こる。罹患率に人種差があること、家族集積例がみられることから、遺伝的素因が加わって発症すると考える(図1)。

尾内らにより数個の遺伝子が疾患感受性遺伝子として同定されている<sup>6,7)</sup>。ITPKC、CASPASE3、BLK、CD40、HLA、ORA11など多くは免疫調節に関係している遺伝子である。

## ● おわりに

KD の病態や治療については，まだ解決すべき問題は多い．四半世紀前のデータを再確認することにより，新たに，今後の研究について考えていきたい．

## 文 献

- 1) Furukawa S, Matsubara T, Jujoh K et al : Peripheral blood monocyte/macrophages and serum tumor necrosis factor in Kawasaki disease. *Clin Immunol Immunopathol* 1988 ; 48 : 247-251
- 2) Matsubara T, Furukawa S, Yabuta K : Serum levels of tumor necrosis factor, interleukin 2 receptor, and interferon-gamma in Kawasaki disease involved coronary-artery lesions. *Clin Immunol Immunopathol* 1990 ; 56 : 29-36
- 3) Matsubara T, Ichiyama T, Furukawa S : Immunological profile of peripheral blood lymphocytes and monocytes/macrophages in Kawasaki disease. *Clin Exp Immunol* 2005 ; 141 : 381-387
- 4) 阿部 淳 : 川崎病の病因・病態 川崎病とサイトカイン, 日本臨床 2104 ; 72 : 1548-1553
- 5) Okada S, Hasegawa S, Suzuki Y : Acute pericardial effusion representing the TNF- $\alpha$ -mediated severe inflammation but not the coronary artery outcome of Kawasaki disease. *Scand J Rheumatol* 2015 ; 44 : 247-252
- 6) 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 ; 4 : 35-42
- 7) Onouchi Y, Ozaki K, Burns JC et al : A genome-wide association study identifies three new risk loci for Kawasaki disease. *Nat Genet* 2012 ; 44 : 517-521



## 超急性期死亡川崎病症例の組織学的再検討

横内 幸<sup>1)</sup>  
榎本泰典<sup>1)</sup>

神農陽子<sup>2)</sup>  
伊原文恵<sup>1)</sup>

大原関利章<sup>1)</sup>  
直江史郎<sup>1)</sup>

佐藤若菜<sup>1)</sup>  
高橋 啓<sup>1)</sup>

竹田幸子<sup>1)</sup>

### ● はじめに

川崎病発症早期死亡例の組織学的検索は、川崎病の発症機序を考える上で極めて重要である。我々が渉猟しえた限り発症後10病日以内の剖検例は6例<sup>1)</sup>であった。一方、当施設に保存されている川崎病剖検例で最も早期の死亡例は第6病日例である。本例は40年前に施行された剖検例であり、その概要はすでに学会報告されている<sup>2)</sup>が、このたび剖検施設に保管されていたすべての病理標本について検索させていただく機会を得た。本例の病理剖検所見についての再検討を加え報告する。

### ● 症例

5歳男児。

臨床経過：自発痛を伴う左頸部リンパ節腫脹、39°Cを超える発熱で発症。両側眼球結膜の充血、苺舌、黄疸が相次いで出現し、第4病日に入院した。入院時、頻脈、多呼吸、口唇ならびに扁桃充血、肛門部発赤、肝腫大が認められ、次いで指趾の紅斑、体幹部の発疹、手足の硬性浮腫が現れたため、川崎病と診断された。その後、嘔吐、圧痛を伴う腹満がみられ、入院翌日から意識レベルが低下、黄疸増強し、全身状態が急速に悪化して第6病日に死亡した。

剖検所見：全身の中小静脈に汎血管炎が認められた(図1)。障害された静脈の大きさは内径20~300 $\mu$ mで、マクロファージを主体としリンパ球や好中球を混ざる炎症細胞浸潤が静脈壁全層に認められた。一方、動脈に血管炎の変化は乏しかった。諸臓器変化としては、肝臓の

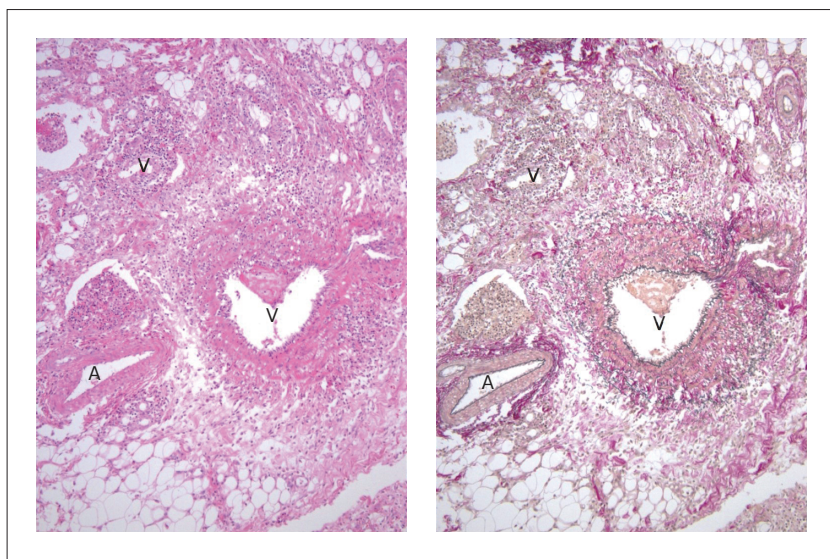


図1 静脈炎(頸部リンパ節周囲)

1) 東邦大学医療センター大橋病院病理診断科

2) 独立行政法人国立病院機構岡山医療センター臨床検査科

● Key words ; 川崎病, 剖検, 急性期, 血管炎, 肝

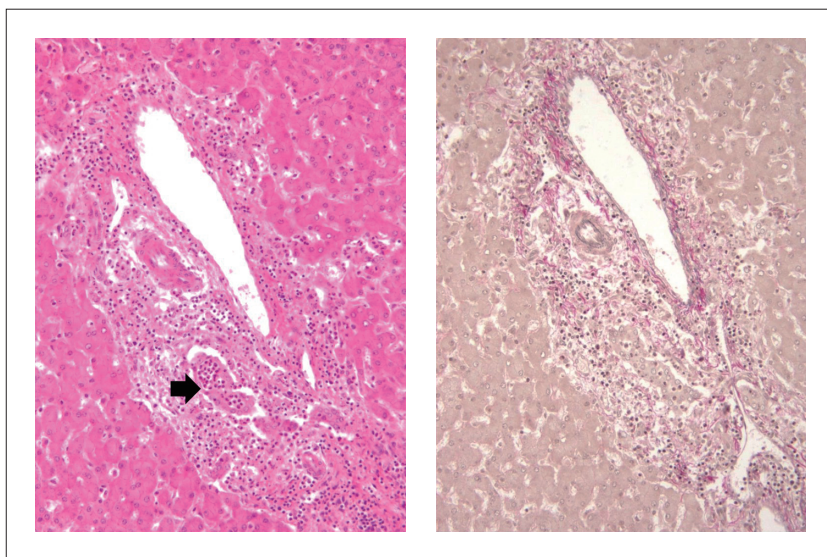


図2 肝臓のグリソン鞘炎および胆管内好中球浸潤

化膿性胆管炎を伴うグリソン鞘炎(図2), 軽度の膵管炎, 心筋炎, 食道の広範なびらん, 出血, 壊死を伴う頸部リンパ節炎がみられたが, 肺, 腎, 脾には大きな変化はみられなかった。肝臓グリソン鞘炎の程度は, 肝門部に近い大きなグリソン鞘よりも細かいレベルの小さなグリソン鞘に強く, 諸胆管で好中球主体の破壊性胆管炎の所見が目立った。小葉間静脈, 小葉間動脈に明らかな血管炎の所見はみられなかった。

## ● 結語

本例は汎動脈炎は観察されず, 中小の静脈炎が目立った。肝臓の化膿性胆管炎を伴うグリソン鞘炎<sup>3~5)</sup>, 好中球浸潤を伴う膵管炎<sup>6)</sup>, 心筋炎<sup>7)</sup>, 頸部リンパ節炎<sup>8)</sup>はこれまで報告された急性期川崎病の病理所見に合致していたが, 広範な食道のびらん, 出血は報告がない所見であった。一般的に, 肝臓のグリソン鞘炎および破壊性化膿性胆管炎の発症機序としては, ①上行性(逆行性), ②門脈域内での血管炎の胆管波及, ③その他(敗血症等)<sup>9)</sup>が考えられるが, 本例では組織学的に①②を積極的に示唆する所見は得られなかった。そのため, 胆管炎は血管炎による直接的な障害でなく, 門脈を介して何らかの傷害物質が胆管内に流入して生じた可能性が高いと考えられた。

## 文 献

- 1) 浜島義博: 川崎病. 日本病理学会会誌 1977; 66: 59-92
- 2) 村上元正: 発熱, 黄疸, リンパ節腫脹で始まり, 短時間で死亡した川崎病の1剖検例. 小児内科 1977; 14: 689-690
- 3) Takahashi K, Oharaseki T, Yokouchi Y, et al: Kawasaki disease: basic and pathological findings. *Clin Exp Nephrol* 2013; 17: 690-693
- 4) 田中智之, 小池通夫, 南 頼彰: 川崎病における肝障害病理. 小児内科 1984; 16: 2393-2397
- 5) 大塩学而, 藤原久義, 吉岡秀幸: 川崎病の肝病変. *Progress in Medicine* 1986; 6: 28-32
- 6) 安藤充利, 澁谷和俊, 高橋 啓他: 川崎病の膵—病理学的側面—。厚生省心身障害研究 乳幼児における原因不明疾患に関する研究 分担研究第2分冊 川崎病に関する研究 昭和60年度研究報告
- 7) Harada M, Yokouchi Y, Oharaseki T, et al: Histopathological characteristics of myocarditis in acute-phase Kawasaki disease. *Histopathology* 2012; 61: 1156-1167
- 8) Yokouchi Y, Oharaseki T, Harada M, et al: Histopathological study of lymph node lesions in the acute phase of Kawasaki disease. *Histopathology* 2013; 62: 387-396
- 9) 全陽, 中沼安二: 【胆管系と自然免疫: 生体防御と病態形成への関与】胆管系疾患 自然免疫/生体防御機構の破綻と疾患形成 敗血症に伴う胆汁うっ滞性肝障害 遷延性胆管炎(cholangitis lenta)を中心に. 肝・胆・膵 2005; 51: 593-597

# 川崎病で頸部 CT を施行した症例—後咽頭浮腫の所見を中心に—

塩野淳子<sup>1)</sup> 石川伸行<sup>1)</sup> 村上 卓<sup>1)</sup> 河野達夫<sup>2)</sup> 堀米仁志<sup>3)</sup>

## ● はじめに

川崎病の中には咽後膿瘍との鑑別が問題になる症例がある<sup>1)2)</sup>。近年、川崎病の頸部CTで後咽頭浮腫(retropharyngeal edema)の報告が増加している<sup>1)5)</sup>。後咽頭浮腫は後咽頭の軟部組織が肥厚し低吸収域として認められるもので、血管炎に伴う蜂窩織炎と考えられる。咽後膿瘍と鑑別が難しいことがあるが、咽後膿瘍は辺縁造影効果が認められるのに対し、後咽頭浮腫では認められないのが一般的である。川崎病での報告が多いが川崎病に特異的なものではなく、川崎病以外の疾患(感染・炎症や腫瘍など)でも認められる。川崎病における頸部CT所見をまとめた。

## ● 対象

2006年以降、当院に入院し川崎病と最終診断された症例のうち、頸部CTを施行した9例(表1)。

## ● 結果

性別は男児5例、女児4例、年齢は1か月～6歳(中央値4歳)で、1例を除き3歳以上であった。CT施行病日は第1～6病日(中央値第4病日)、川崎病診断病日は第3～8病日(中央値第5病日)であった。主な施行目的は深頸部感染症の鑑別であり、1例を除き造影が行われた。9例中8例で多発性リンパ節腫大が認められ、後咽頭浮腫は6例で認められた(図1)。後咽頭浮腫が認められた6例は、男児3例、女児3例、年齢は3～6歳(中央値4歳)であり、同期間中の急性期川崎病入院症例に対する割合は2.2%であった。全例、抗菌薬投与を行い、穿刺を行った症例はなかった。不全型はなく、全例免疫グロブリン2g/kgで解熱し、追加治療を必要としたものはなかった。また冠動脈病変が認められた症例はなかった。

表1 頸部CTを施行した9例

	性	発症時 年齢	CT 施行 病日	川崎病 診断病日	CT 時(暫定)診断	造影	後咽頭 浮腫	多発性 リンパ節腫大
1	F	4歳	5	8	化膿性リンパ節炎	あり	あり	あり
2	M	1か月	6	3	川崎病、閉塞性無呼吸	なし	なし	なし
3	M	4歳	1	4	深頸部感染症疑い	あり	なし	あり
4	F	4歳	3	5	化膿性扁桃周囲炎	あり	あり	あり
5	M	4歳	4	6	深頸部感染症疑い	あり	あり	あり
6	F	5歳	3	5	深頸部膿瘍疑い、川崎病疑い	あり	なし	あり
7	M	6歳	2	5	化膿性リンパ節炎、深頸部感染症	あり	あり	あり
8	F	3歳	5	5	咽後膿瘍疑い、川崎病疑い	あり	あり	あり
9	M	3歳	5	5	頸部リンパ節炎、川崎病疑い	あり	あり	あり

1) 茨城県立こども病院小児循環器科

2) 東京都立小児総合医療センター放射線科

3) 筑波大学医学医療系小児科

● Key words ; 川崎病, 後咽頭浮腫, 頸部CT, 頸部リンパ節腫大, 咽後膿瘍



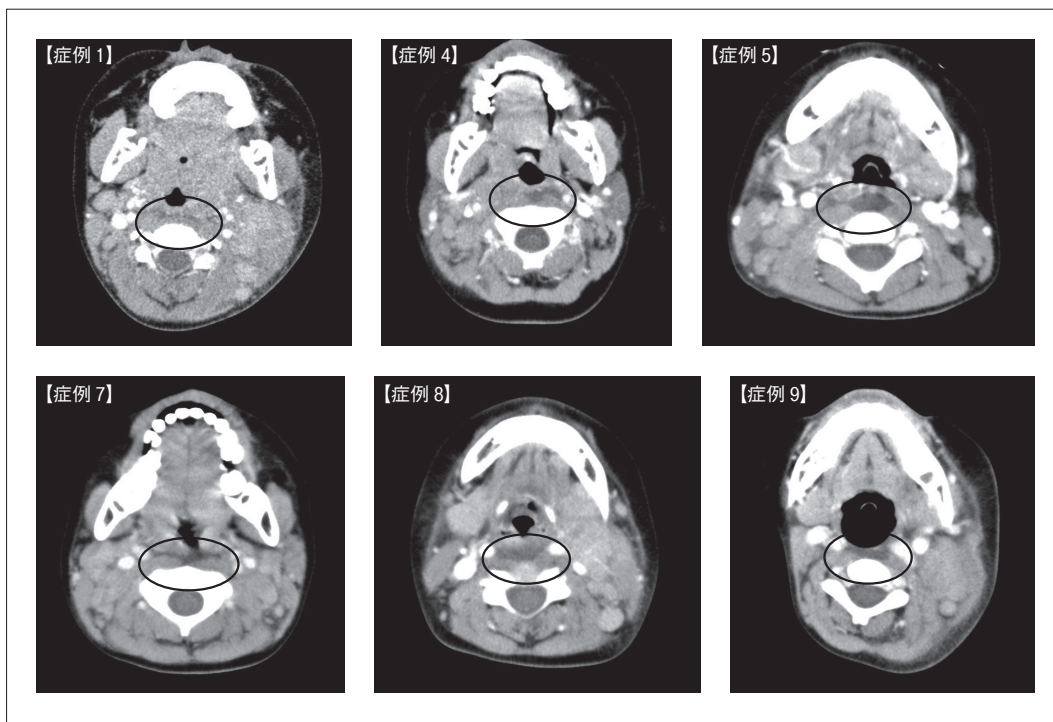


図1 後咽頭浮腫が認められた6例の頸部造影CT

## ● 考察

Roh らは、後咽頭浮腫が認められた川崎病と川崎病以外の疾患を比較し、川崎病群のほうが後咽頭低吸収域が厚く、深頸部への進展が広いと報告した<sup>5)</sup>。しかし、頸部リンパ節腫脹が強くても後咽頭浮腫を認めない川崎病もある。後咽頭浮腫は川崎病診断の手がかりになる可能性はあるが、有用性についてはまだ不明である。一方、後咽頭浮腫をきたした川崎病の報告例では、年長児、男児、頸部症状が強い例が多いとされている。頻度は川崎病全体の1.5～11.1%とばらつきがある<sup>2)</sup>。ただし、川崎病全例で頸部CTを施行できるわけではないため、実際の頻度は不明である。

## ● 結語

病初期に頸部腫脹の強い年長児でCTが行われる傾向があった。後咽頭浮腫の所見は咽後膿瘍との鑑別が困難な例もあるが、川崎病を疑う所見になり得る。

## 文 献

- 1) 友森あや, 橋田祐一郎, 坂田晋史, ほか: 咽後膿瘍との鑑別を要した川崎病の5例. *小児科臨床* 2014; 67: 2159-2164
- 2) 入川直矢, 小河孝夫, 加藤智久, ほか: 咽後膿瘍との鑑別を要した川崎病の4例. *小児耳* 2012; 33: 37-41
- 3) 田中麻希子, 富田安彦, 長井勇樹, ほか: 咽後膿瘍様の所見を合併した川崎病の検討. *Prog Med* 2011; 31: 1649-1654
- 4) Langley EW, Kirse DK, Burnes CE, et al: Retropharyngeal edema: an unusual manifestation of Kawasaki disease. *J Emerg Med* 2010; 39: 181-185
- 5) Roh K, Lee SW, Yoo J: CT analysis of retropharyngeal abnormality in Kawasaki disease. *Korean J Radiol* 2011; 12: 700-707

## レミケード使用後に副反応を呈した1例

橋本佳亮 渡辺 誠 阿部正徳 深澤隆治

### ● はじめに

レミケード(以下, Infiximab)は抗  $\text{TNF}\alpha$  製剤であり, 活性分子に関する免疫反応を阻害する目的で遺伝子工学的手法を用いて作製された. 本邦では関節リウマチ, 炎症性腸疾患(潰瘍性大腸炎, Crohn 病), Behçet 病の難治性ぶどう膜炎, 乾癬性関節炎, 強直性脊椎炎等で治療薬として承認されている.

2015 年 12 月 21 日に, 「既存治療で効果不十分な川崎病の急性期」に保険適応となったが, Infiximab 使用後の小児領域での副作用に関しては統一の見解はない.

### ● 症例

症例: 1 歳女児.

主訴: 発熱, 発疹, 口腔内発疹.

既往歴: 川崎病. 内服: Aspirin 40 mg/日, 熱性痙攣 3 回(ダイアアップ予防投与).

現病歴: 2013 年 4 月に川崎病の診断でプレドニン併用大量免疫グロブリン静注療法を開始したが解熱がえられず, 第 9 病日に Infiximab 投与後解熱, 第 18 病日に退院となった. 入院中に冠動脈病変は認めなかった. 足底の紅斑, 体幹部・上下肢の赤色小丘疹は解熱後に消退を認めたが, 両頬部の赤色小丘疹(1-2 mm 大)の治癒は解熱後も遷延していた. 第 24 病日のフォローアップ外来にて発熱, 皮疹部位の角質増生を認め, 外来受診, 精査加療目的で入院となった.

入院時現症: 体温 38.8°C, 心拍数 120/分, 血圧 96/52 mmHg, 両頬に 1-2 mm の赤色小丘疹あり, 角質増生あり(図 1), 角質増生: BCG 接種部位, 右前腕火傷痕(図 2), 両側爪部位, 眼球結膜黄染・充血なし, 口唇乾燥・ひび割れあり, 痲痺化あり, 咽頭発赤なし, 口腔内白苔付着あり, 胸部: ラ音なし, 心雑音なし, 腹部: 平坦, 軟, 腸蠕動音整, 下肢: 浮腫(-).

入院時検査所見: WBC 9900/ $\mu\text{L}$  (Neu 52%, Ly 42%,



図 1 入院時写真

Mono 4.0%, Eos 2.0%), RBC  $375 \times 10^4/\mu\text{L}$ , HGB 7.6 g/dL, PLT  $67 \times 10^4/\mu\text{L}$ , AST 20 IU/L, ALT 4 IU/L, Na 133 mEq/L, Alb 3.4 g/dL, CRP 12.19 mg/dL, プロカルシトニン 0.22 ng/mL,  $\beta$ -D グルカン 13.5 pg/mL, カンジダ抗原検査 陰性, 静脈血培養 陰性, 鼻腔・便培養 常在菌のみ発育.

経過: Infiximab 投与後の低免疫状態に起因した重症細菌感染・真菌感染を考えた. 入院後, 抗菌薬 CTRX 静脈投与, 抗真菌薬 MCFG 静脈投与を行い解熱, また入院第 2 病日に免疫グロブリン静注 2 g/kg を行った. 入院後は明らかな発熱の再燃なく, 全身状態安定, 両頬に 1-2 mm の赤色小丘疹も徐々に改善傾向を認めた. また, 細菌培養検査で明らかな起炎菌は同定できなかった.

### ● 結語

Infiximab 投与後に特異的な副作用を呈した症例を経験した.

竹内らの報告によると, Infiximab 投与後の副作用は角質増生・乾癬様湿疹は 26 症例中 3 例(11.5%)に出現し, いずれも投与後 7 日以内の発症であった<sup>1)</sup>. 本症例



図2 入院時写真

は、赤色小丘疹が頬部のみで治癒が遅延するという特徴的な経過をたどり、さらに投与後16日後に発熱・角質増生を認めた。日和見感染を考えたが、細菌・真菌は同定されなかった。

川崎病治療におけるInfliximabの副作用に関しては未だ不明な点が多く、症例数を重ねて行く上で今後の詳細な検討が期待される。

## 文 献

- 1) 竹中 聡, 宗内 淳, 長友雄作, ほか: Infliximab 投与を必要とした難治性川崎病24症例(うち1歳未満9例)の急性期・中期遠隔期成績について. *Progress in Medicine* 2014; 34: 1270-1277



## 急性期川崎病の心機能評価—Tissue Mitral Annular Displacement(TMAD)の有用性について—

黒田 健 丸山麻美 平久保由香 市橋 光

### ● 目的

近年、さまざまな心機能の評価方法が臨床現場で活用されており、川崎病患者においても新しい解析法の応用が試みられている。2D speckle tracking 法を応用した Tissue Mitral Annular Displacement(以下、「TMAD」)は、左室長軸方向の収縮機能評価を、簡単な操作で迅速に再現性をもって評価できる<sup>1)</sup>。今回、我々は、TMADを用いて急性期川崎病の評価を行い、その有用性を検討した。

### ● 方法

川崎病罹患児12例に対し、超音波診断装置 iE33

(Phillips 社)を使用し、大量免疫グロブリン療法前と、治療1週間後で心エコー検査を施行した。M-mode 法による左室駆出率(以下、「LVEF」)、左室内径短縮率(以下、「FS」)、Doppler 法による左室急速流入血流速度(以下、「E」)/左室心房収縮期流入血流速度(以下、「A」)、E/僧帽弁輪部の拡張早期最大速度(以下、「E'」)、僧帽弁輪部の収縮期最大速度(以下、「S'」)、Tei index を測定した。また、心尖部四腔断の3心拍分を動画で保存し、解析装置QLAB(Phillips Medical System)を用いて、TMAD のオフライン解析を行った(図1)。統計学的解析は、Wilcoxon 検定を用いた。

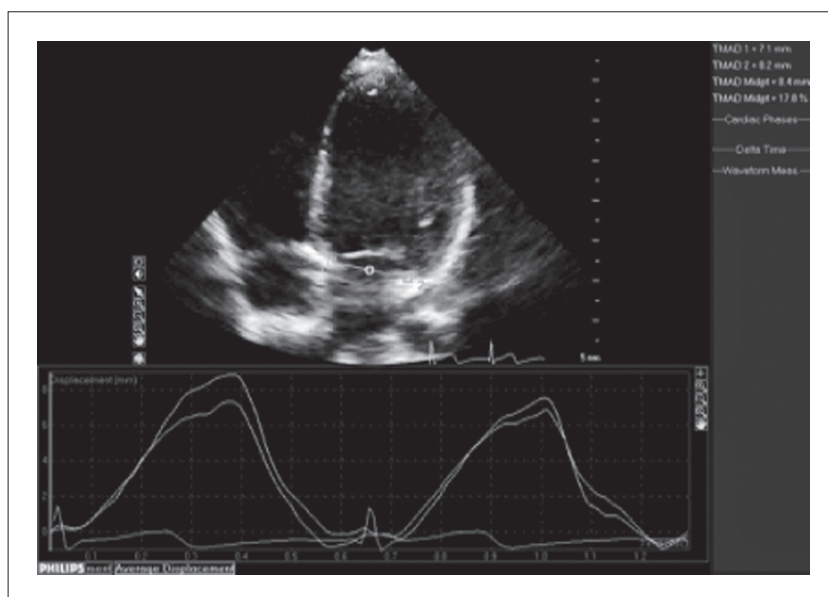


図1 TMAD の測定法

自治医科大学附属さいたま医療センター小児科

● Key words ; 川崎病, 心機能評価, 心エコー検査, TMAD

表 1 治療前後の心エコー指標

	IVIG 前	IVIG 後	p 値
HR(/min)	139.2±22.7	99.5±20	p<0.001
LVEF(%)	67.4±9.6	68.1±8.5	NS
FS(%)	36.6±7.6	38.7±7.3	NS
E(cm/s)	104.5±18.9	89.3±12.4	p<0.01
A(cm/s)	84.5±20	61.2±13.5	p<0.001
E'(cm/s)	9.8±2.3	8.8±1.7	p<0.05
A'(cm/s)	8.9±2.7	6.9±2.0	p<0.05
E/A	1.3±0.4	1.6±0.5	NS
E/E'	11±2.4	10.7±2.2	NS
Tei index	0.45±0.1	0.46±0.1	NS
S'(cm/s)	7.1±1.2	6.4±1.0	NS
TMAD(%)	18.1±3.0	21.2±2.6	p<0.01

## ● 結果

結果を表 1 に示す。免疫グロブリン治療の前後では、心拍数に有意な差を認めた。左室収縮能の指標となる LVEF, FS は治療前後で変化はなく、左室長軸方向への収縮能の指標である TMAD は、治療後に有意に上昇していた。同じく収縮能の指標である S' 波は治療後に低下傾向を示したが、明らかな有意差はなかった。

## ● 考察

川崎病の心機能に関して、急性期に EF が低下し免疫グロブリン治療後に改善した、との報告がある<sup>2)</sup>。今回の検討では、免疫グロブリン治療前後で LVEF, FS に差はなく、TMAD のみ有意差をもって上昇していた。これは以前と比較して、早期診断・早期治療がなされ、従来の収縮能をみるパラメータだけでは、急性期の心筋障害を確認できず、TMAD は収縮能をより鋭敏に反映した、

と考えられる。

また過去の報告からも、Doppler 法による速度計測値は、心拍数増加による影響を受けやすいと言われている<sup>3)</sup>。川崎病急性期には、発熱のため安静時心拍数が速くなり、経時的心機能評価では、Doppler 法による速度計測値より、心筋の移動距離を計測する TMAD の値を比較したほうが有用と考えられた。

他にも TMAD 法の利点としては、Speckle tracking 法を用いているため、角度依存性がないこと、ROI を 3 点設定するだけなので、LV global strain 法と比べ解析が非常に簡便であること、などが挙げられる。

## ● 総括

川崎病急性期では LVEF には反映しない収縮能の低下があり、治療により改善する。TMAD は簡便な左室長軸方向への収縮能の指標である。特に、心拍数が大きく変化する川崎病急性期における心機能の日常スクリーニング検査として有用である。

## 文 献

- 1) Sebastian J. Buss, Derliz Mereles, Mostafa Emami, et al : Rapid assessment of longitudinal systolic left ventricular function using speckle tracking of the mitral annulus. *Clin Res Cardiol* 2012 ; **101** : 273-280
- 2) Newburger JW, Sanders SP, Burns JC, et al : Left ventricular contractility and function in Kawasaki syndrome. Effect of intravenous immunoglobulin. *Circulation* 1989 ; **79** : 217-223
- 3) David A. Robetson, Wei Cui : Tissue Doppler Imaging Measurement of Left Ventricular Systolic Function in Children : Mitral Annular Displacement Index is superior to peak velocity. *J Am Soc Echocardiogr* 2009 ; **22** : 376-382

# 日本川崎病学会発表演題の系統的レビューに基づいた川崎病臨床研究のトレンド

黒川愛恵<sup>1)</sup> 小林 徹<sup>2)</sup> 関戸雄貴<sup>1)</sup> 鈴木孝典<sup>1)</sup> 益田博司<sup>3)</sup>  
 小野 博<sup>4)</sup> 賀藤 均<sup>4)</sup> 今留謙一<sup>5)</sup> 阿部 淳<sup>5)</sup> 伊藤秀一<sup>6)</sup>  
 福田清香<sup>7)</sup> 野村 理<sup>8)</sup> 石黒 精<sup>1)</sup>

## ● 背景と目的

過去に日本川崎病学会総会での発表演題の研究デザインや質に関する評価は行われていない。本研究では日本川崎病学会総会で発表された演題を研究デザインごとに分類し、その経年的な変化を検証した。

## ● 方法

日本川崎病学会ホームページに抄録が掲載されている2000年～2015年の過去16年間における発表演題を系統的にレビューした。特別講演とランチョンセミナーは対象から除外した。各発表演題を研究デザイン別に分類し、さらに症例数(500例未満 or 500例以上)、介入の有無、時相(前方視的 or 後方視的)、規模(単施設 or 多施設)で細分類した。演題比率・数の経年的変化を検証した。

## ● 結果

対象期間内に総計1,368演題が発表された。2000年以降日本川崎病学会の演題数は年々増加し、2015年(121演題)は2000年(63演題)の約2倍の演題数であった(図1)。研究デザインは症例報告が286演題、症例集積報告が335演題で全体の45%を占めていた。横断研究が102演題、コホート研究が497演題、ランダム化比較試験が13演題、系統的レビューが4演題であった。発表演題のうち、介入研究は81演題(5.9%)、多施設共同研究は301

演題(22%)、前方視的研究は53演題(3.8%)、症例数500例以上の大規模研究は118演題(8.6%)であった。2000年後半から前方視的介入型研究が増加しており、その多くが急性期治療に関連した演題であった。同様に2000年後半から多施設共同研究数が増加しており、2007年までは多施設共同研究129演題のうち76演題(59%)が川崎病全国調査以外の多施設共同研究であったのに対し、2008年以降は多施設共同研究172演題のうち139演題(81%)が川崎病全国調査以外の多施設共同研究であり、その割合は有意に増加していた( $P<0.001$ )。研究規模を500例以上に限定しても2007年以前は44演題中10演題(23%)であったが2008年以降は62演題中38演題(61%)と同様の結果であった( $P<0.001$ )。

## ● 考察

日本川崎病学会発表演題は最近16年間で年々増加していた。演題数増加に最も寄与したのは症例報告・症例集積報告であったが、コホート研究やランダム化比較試験などの仮説を検証するタイプの研究デザインの実数も同様に増加していた。特に川崎病全国調査とは独立した大規模多施設研究が2000年台後半から増加していることが特徴であった。川崎病の冠動脈予後が改善し、効果量が少なくなった現在は統計学的検出力を増すためにより大規模な研究規模とならざるを得ない。今後は患者のQOL向上に資するような多施設共同研究をさらに推進

1) 国立成育医療研究センター教育研修部  
 2) 国立成育医療研究センター臨床研究開発センター臨床研究企画室  
 3) 国立成育医療研究センター総合診療部  
 4) 国立成育医療研究センター循環器科  
 5) 国立成育医療研究センター研究所高度先進医療研究室  
 6) 横浜市立大学大学院医学研究科発生小児医療学  
 7) 河北総合病院小児科  
 8) 東京都立小児総合医療センター救急部

● Key words ; 川崎病, 臨床研究, 日本川崎病学会発表演題, トレンド

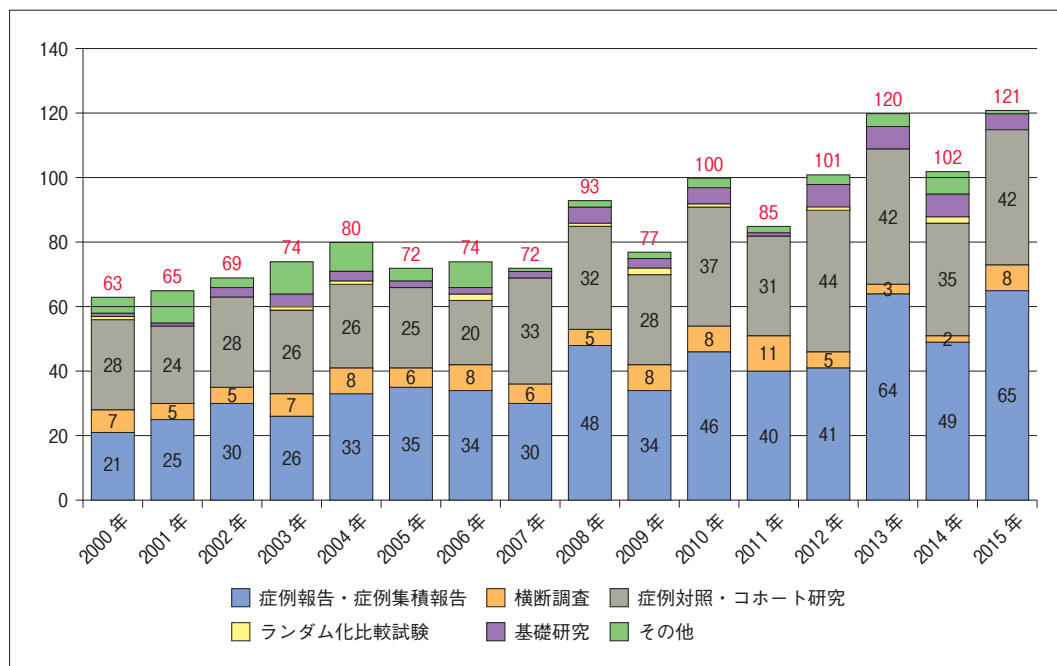


図1 研究デザイン別演題数の年次推移

する必要があり，関東川崎病研究会や日本川崎病学会の果たすべき役割は大きいと考えられた。

## 重症川崎病遠隔期に四肢の虚血症状が出現した女性例

吉原尚子 有馬慶太郎 土屋恵司

## ● はじめに

川崎病冠動脈障害の遠隔期における管理や治療に関しては十分に確立していないのが現状である。急性期に動脈瘤を形成した例では、各種炎症性サイトカイン、酸化ストレスマーカーの持続的な増加とそれに続発する血管リモデリングなどにより長期的には成人期に冠イベントを起こすリスクがあることがわかってきている<sup>1)</sup>。冠動脈瘤を有する成人剖検例では、進行性のアテローム変化が報告されている<sup>2)</sup>。今回、川崎病遠隔期に四肢の虚血症状が出現した女性を経験し報告する。

## ● 症例

症例は29歳女性。生後5か月時に川崎病に罹患。29日間持続する発熱、心外膜炎、僧帽弁逸脱を伴った僧帽弁逆流を認め、冠動脈は急性期にRCA 7 mm, LAD 7 mm, LCx 6 mm と拡張し、両腋窩に拍動性の腫瘍を触

れていた。川崎病と診断され、プレドニン、アスピリン（副作用生じ、後にフロベン）、ワーファリンで加療されていた。急性冠動脈疾患を疑う臨床症状は認めなかったが、心電図でⅡ、Ⅲで異常Q波が出現し、心拡大あり、心不全の増悪と考え、第48病日に当院へ転院となった。転院後、ジギタリス、利尿剤、アプレゾリンを開始し心不全症状は軽快した。僧帽弁逆流、冠動脈瘤、両腋窩動脈瘤は変化せず、抗凝固療法を継続し退院した。2歳時に行った心臓カテーテル検査時にRCAとLCXの冠動脈瘤を確認し、その際にシース刺入部の右大腿動脈瘤の存在に気がつかず、後日同部位は閉塞した。14歳時に心筋シンチグラフィーで一過性の前壁虚血があり、Seg6に生じたLSに対し、PTCA施行。4PDのLSも認めたが、無治療で経過観察とした。17歳時に心臓カテーテル検査を施行し、右腋窩動脈瘤の高度狭窄に対しステント留置したが、後日閉塞した。大腿動脈閉塞した右下肢の痺れや疼痛などの症状は時折出現していたが、運動は制限な

表1 血液生化学検査

WBC	4700 / $\mu$ l	AST	11 IU/l	ASO	216 IU/l
RBC	$507 \times 10^4$ / $\mu$ l	ALT	11 IU/l	C3	111 mg/dl
Hb	14.2 mg/dl	LDH	115 IU/l	CH <sub>50</sub>	59 mg/dl
MCV	83 fl	TP	6.8 g/dl	抗核抗体	40 倍(speckle)
Ht	42.5 %	Alb	4.8 g/dl	RF	<10 IU/ml
Plt	$26.8 \times 10^4$ / $\mu$ l	BUN	7 mg/dl	抗 ss-DNA 抗体	11 IU/ml
Fe	103 $\mu$ g/dl	T-Chol	114 mg/dl	抗 ds-DNA 抗体	11 IU/ml
PT-INR	1.09	LDL	68 mg/dl	抗 Sm 抗体	<7.0 U/ml
APTT	29.6 秒	TG	49 mg/ml	抗 SS-A 抗体	<7.0 U/ml
Fib	106 mg/dl	Cre	0.54 mg/dl	抗 SS-B 抗体	<7.0 U/ml
D-dimer	0.87 $\mu$ g/dl	ESR	16 mm/hr	PR3-ANCA	<10 EU
FDP	0.6 $\mu$ g/dl	CRP	6.90 mg/dl	MPO-ANCA	<10 EU
		HBs 抗原	(-)		
		HCV 抗体	(-)		
		TP 抗体	(-)		

日本赤十字社医療センター小児科

● Key words ; 重傷川崎病, 四肢の虚血症状, 血管内皮機能低下



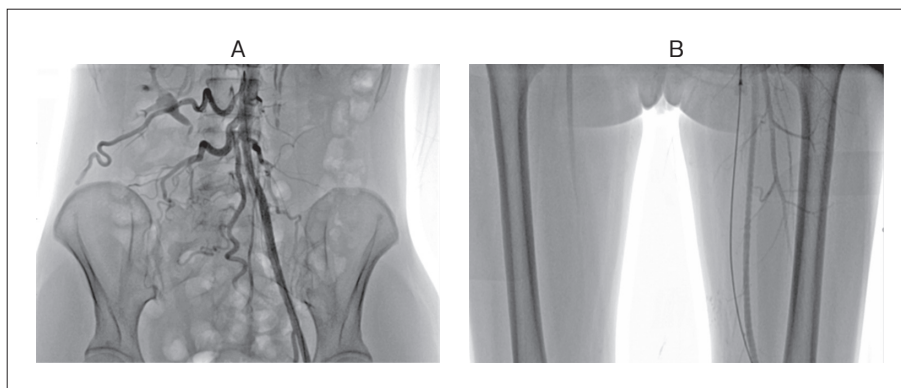


図1 腹部動脈からの造影所見

- A：動脈は閉塞しており，右下肢は側副血行路が発達している  
B：動脈の血管壁は不整で一部数珠状に変化を認めた

く行っていた。10代後半より喫煙，22歳頃よりサーフィンを始めた。寒冷暴露により右上肢の痺れ，チアノーゼが出現し，ペラプロスト導入を開始した。28歳時にサーフィン後に下肢の浮腫，紅斑，疼痛が出現し入院。MRAでは右大腿部の側副血行は著変なく，両下腿末梢血管も良好に描出された。血行障害予防のためにトコフェロールニコチン酸エステルを導入した。29歳になってから歩行時の両側下腿の疼痛が出現するようになり，精査のためカテーテル検査を施行した。入院時は体温 36.5℃，上肢血圧 100/62 mmHg，下肢血圧 106/62 mmHg，下肢の冷感や色調変化を認めなかった。血液・生化学検査では異常を認めず，凝固能は正常であった(表1)。心臓エコー検査では心機能に異常なく，心電図検査でも異常は認めなかった。心臓カテーテル検査では冠動脈瘤(RCA 6.5 mm，LAD 2.2 mm，LCX 4.5 mm)，側副血行路は以前と変化を認めなかった。両下肢の造影では，特に左下肢の血流は動脈瘤の影響を受けていないにも関わらず，緩慢で，ゆっくり進みながら to and fro に見える箇所があり，一部波打つような血管壁の不整を認めた(図1)。この特徴的な造影所見は典型的ではないが，若年女性，喫煙，下肢の冷感・疼痛などの特徴があり，バー

ジャー病の疑いがあると考えられた。重症川崎病の既往があり，血管内皮機能低下のベースに喫煙習慣が増悪因子となっていると考えられた。禁煙指導に加え，新たにカルシウムブロッカーを導入した。

## ● 結語

喫煙習慣のある重症川崎病既往女性において閉塞性血管炎と同様の病態を経験した。血管内皮機能が低下していると考えられる川崎病既往のある児は，動脈硬化のリスクがあるのみならず，末梢循環障害や血管炎などにも注意が必要と考えられた。合併症予防のために長期的な生活習慣指導が必要であり，特に禁煙指導は必須と考えられた。

## 文 献

- 1) 能登信孝：川崎病血管炎は動脈硬化の危険因子か 非侵襲的検査法からの検討。小児科 2015；56：1663-1672
- 2) 高橋 啓，横内 幸，大原関利章ほか：川崎病の最近のトピックス 成人期における川崎病後遺症の病理学的特徴。血管医学 2014；15(4)：94-99



## 開院後からの当院における川崎病の傾向

河合延啓      水越曜子      渡邊佳孝      花岡健太郎  
三輪善之      森田孝次      水野克己

### ● はじめに

昭和大学江東豊洲病院のある江東区南部の人口は近年急激に増加している。江東区はタワーマンションの建設が相次いでおり、人口 50 万人を超えた。特に豊洲地区の人口は 10 年間で 1.8 倍以上増加し、世帯数も 1.8 倍以上になっている。それに伴い小児の患者数も増加している。開院から 3 年目となり、2014 年～2015 年の 2 年間の患者を対象にまとめた。入院患者数、性別、年齢、初療時病日、主要症状、治療(免疫グロブリン、追加療法、不応例)などの統計や臨床像について全国調査と比較し、その概要を報告する。

### ● 対象と方法

2014 年 4 月から 2016 年 3 月までの 2 年間に川崎病として当院小児科で加療された 46 例。性別、年齢、初診時月別、不応例、治療などについての傾向を調べた。川崎病の診断は、厚生労働省川崎病研究班による川崎病の手引き第 5 版による。

### ● 結果

全国で 6 か月～11 か月の間で多くあるのに対して、当院は 1 歳以下が 4 人と少なく 1～2 歳でピークを認めた。男女比は全国調査で男児のほうが 1.3 倍近くと多いが、当院は女児のほうが 1.2 倍多くあった(表 1)。1 歳以下の

表 1 性別患者数


	2014 年度	2015 年度	計 (%)
男児	13	8	21 (46%)
女児	15	10	25 (54%)
計	28	18	46

表 2 年齢別

	2014 年度	2015 年度	計
0-6 カ月	2	1	3(男 3 女 0)
7-12 カ月	1	0	1(男 1 女 0)
1 歳	8	7	15(男 7 女 8)
2 歳	9	1	10(男 2 女 8)
3 歳	2	4	6(男 3 女 3)
4 歳	5	4	9(男 4 女 5)
5 歳以上	1	1	2(男 1 女 1)

昭和大学江東豊洲病院小児科

● Key words ; 統計



罹患率が8%と低く、男児のみであった(表2)。初回免疫グロブリン投与不応例が全国調査では10~20%であるのに対して当院では26%と高い傾向にあった。

### ● 考察

年齢の違いは、豊洲地区の人口増加が世帯の転移によるものが多く、出生時からの割合が少なかったためと考

えられる。男女比は全国で1歳以下の男児の罹患率が多く、そのため女児の割合が多くなったと考えられる。初回免疫グロブリン投与不応例と考えられる症例が多く、さらなる治療の介入を考慮していく必要がある。今後も豊洲地区の人口は増え続け患者数も増えていくと予想され、後遺症をより少なくするための治療を考えていかなければいけない。

## マイコプラズマ肺炎を契機に発症した川崎病の1例

佐藤 智 上島洋二 菅沼栄介 高野忠将 大石 勉 川野 豊

## ● はじめに

感染症はしばしば川崎病を併発することが報告されている。アデノウイルスやEBウイルス、溶連菌をはじめ多くの感染症が川崎病を併発することがある。今回我々は、マイコプラズマ肺炎を契機に川崎病を併発した例を経験した。

## ● 症例

患者：8歳5か月男児。

主訴：発熱，咳嗽。

既往歴：熱性けいれん，気管支喘息。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：入院7日前(第1病日)より，37℃台の熱と咳嗽が出現した。翌日には38.5℃以上になった。近医受診し，抗菌薬(CDTR-PI)処方され内服開始した。その後も

高熱続き，抗菌薬をAMPCに変更した。しかし，症状改善ないため当院紹介入院となった。

入院時現症：身長125.9 cm，体重21.4 kg，体温38.7℃，血圧100/70 mmHg，脈拍132回/分(整)，呼吸数25回/分(規則)，酸素飽和度93-98%(room air)，意識清明，眼瞼結膜に貧血なし，両側眼球結膜に黄染なし，充血あり，扁桃腫大なし，発赤なし，白苔なし，口唇紅潮あり，頸部リンパ節腫脹あり，呼吸音，心音は異常所見なく，腹部平坦・軟，肝脾腫なし。

皮膚症状：前胸部に淡い紅斑あり，手，足指の硬性浮腫なし。

入院時検査所見：表1。血液検査ではWBC 6500/ $\mu$ Lと増多ないが，CRP 2.66 mg/dLと軽度上昇であった。AST 113 U/L，ALT 69 U/L，LDH 534 U/L，フェリチン 770 ng/mlと上昇していた。群馬大学(小林ら)のスコアは7点であった。胸部X線像(図1)では右下肺野に浸

表1 入院時検査所見

WBC	6500 / $\mu$ L	AST	113 U/L	IgG	862 mg/dl
RBC	4.883 $\times 10^6$ / $\mu$ L	ALT	69 U/L	IgM	121 mg/dl
Hb	13.0 g/dl	LDH	534 U/L	IgA	126 mg/dl
Ht	34.9 %	T-BIL	0.8 mg/dl	C3	90 mg/dl
PLT	28.5 $\times 10^4$ / $\mu$ L	D-BIL	0 mg/dl	C4	16 mg/dl
好中球	79.9 %	BUN	11 mg/dl		
好塩基球	0.3 %	Cre	0.41 mg/dl		
好酸球	1.7 %	CPK	628 U/l		
単球	6.0 %	Na	123 mEq/l		
リンパ球	12.1 %	K	3.6 mEq/l	尿潜血	—
PT	12.7 S	Cl	90 mEq/l	尿タンパク	—
PT-INR	1.04	TP	6.1 g/dl		
APTT	32.2 S	ALB	3.4 g/dl		
Fib	302 mg/dL	フェリチン	770 ng/ml		
FDP	5.4 $\mu$ g/mL	CRP	2.66 mg/dl	マイコプラズマ(PA)	1280 倍
D-dimer	2.0 $\mu$ g/mL			マイコプラズマ(PCR LAMP 法)	陽性

埼玉県立小児医療センター感染免疫科

● Key words；川崎病，マイコプラズマ，サイトカイン，IL-6，IL-18

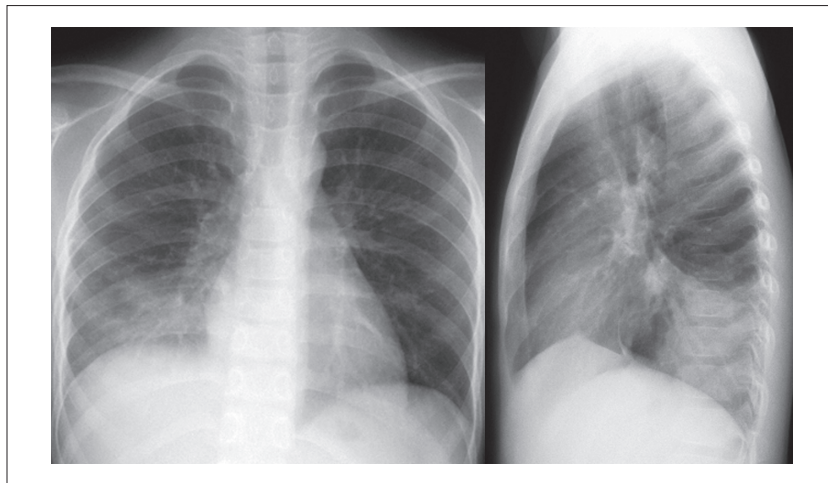


図1 胸部X線像

潤影を認めた。咽頭によるマイコプラズマ(PCR LAMP法)陽性、マイコプラズマ抗体価(PA)は1280倍であった。

入院後経過：入院時現症および検査所見からマイコプラズマ肺炎と診断した。臨床所見より川崎病の主要症状5つを認めていた。両親と相談し、まず急性肺炎としてMINOとABPC/SBTにて治療を開始した。抗菌薬にて2日間治療するが解熱せず、眼球充血や口唇紅潮は改善しなかったため、第10病日より免疫グロブリン(2 g/kg)およびプレドニゾロン(2 mg/kg/日)を開始した。速やかに解熱傾向となり、眼球充血や口唇紅潮も消失した。咳嗽軽快し、膜様落屑も認めた。冠動脈は異常なく退院となった。

## ● 考察

マイコプラズマ肺炎に川崎病を合併する例はたびたび報告される<sup>1)</sup>。本症例では臨床・胸部X線所見、また咽頭PCRや血清抗体価よりマイコプラズマ肺炎と診断した。しかし初期治療としてMINOへの効果は十分ではなかった。近年、マイコプラズマ肺炎での抗菌薬に対し難治例ではステロイド投与の有効性が報告されている。原因としてLDHやフェリチンの高値がリスクファクターであり、その病態に高サイトカイン血症の関与が考えられている。マイコプラズマ感染におけるサイトカインの関与はマクロファージを中心としたものであり、特に血清IL-18の上昇が報告されている<sup>2,3)</sup>。

一方で、本症例では入院時川崎病の主要症状は5つであり、群馬大学(小林ら)のスコアは7点であった。そのため、川崎病としての治療は免疫グロブリン+プレドニゾロン(2 mg/kg/日)より開始した。川崎病においてもそ

の病態に炎症性サイトカインは重要な役割があると考えられている。その中心はIL-6、TNF- $\alpha$ 等である。特に我々は急性期のIL-6の上昇が免疫グロブリン不応(IL-6反応群  $102.7 \pm 97.4$  pg/ml, 不応  $207.7 \pm 127.1$  pg/ml)のリスクになることも報告している<sup>4)</sup>。本症例では入院時の血清IL-6が14.8 pg/ml、IL-18 1019.7 pg/mlであり、IL-6の上昇はわずかでIL-18の上昇が目立った。

## ● 結語

川崎病はマイコプラズマをはじめ感染症を契機に発症する場合がある。冠動脈拡張の報告もあり、川崎病が疑われる場合はIVIG等の積極的な治療を必要と考えられる。

しかし、サイトカインプロファイルは異なる可能性があり、今後さらに症例を集積し病態の検討をする必要がある。

## 文 献

- 1) Mi Na Lee, Jie Hae Cha, Hye Mi Ahn, et al : Mycoplasma pneumoniae infection in patients with Kawasaki disease. *Korean J Pediatr* 2011 ; 54 : 123-127
- 2) Inamura N, Miyashita N, Hasegawa S, et al. Management of refractory Mycoplasma pneumoniae pneumonia : utility of measuring serum lactate dehydrogenase level. *J Infect Chemother* 2014 ; 20 : 270-273
- 3) Kawamata R, Yokoyama K, Sato M, et al : Utility of serum ferritin and lactate dehydrogenase as surrogate markers for steroid therapy for Mycoplasma pneumoniae pneumonia. *J Infect Chemother* 2015 ; 21 : 783-789
- 4) Sato S, Kawashima H, Kashiwagi Y, Hoshika A. Inflammatory cytokines as predictors of resistance to intravenous immunoglobulin therapy in Kawasaki disease patients. *Int J Rheum Dis* 2013 ; 16 : 168-172

# 川崎病冠動脈後遺症に対する循環器内科との併診経験

神山 浩

## ● 背景と目的

川崎病冠動脈後遺症患者のドロップアウト防止のためにスムーズな成人期移行が必要である。これまで日本大学医学部附属板橋病院小児科では、ドロップアウト防止のために川崎病心臓一日検査を実施してきた<sup>1)</sup>。長期にわたる小児科での診療経験から循環器内科診療への急激な診療変更は、患者だけでなく小児科医や循環器内科医にとってもストレスを生じる可能性がある。このような背景に対する日大の取り組みとして、(1)当院循環器内科との併診(合同診療)経験、(2)日大の成人期移行の現状について記す。

## ● 当院循環器内科との併診(合同診療)経験

平成28年4月現在、3名の川崎病冠動脈後遺症患者の合同診療形態での併診経験がある。ここで記す合同診療とは、同じブースで循環器内科医と小児科医が同時に診療をすすめるスタイルを意味する。

### 症例1

44歳、女性。5年の未受診期間を経て37歳時に当科受診。冠動脈造影CT検査(CCTA)で左冠動脈75%狭窄、右冠動脈閉塞後再疎通。心筋血流イメージング(MPI)で前壁の虚血と後下壁の陳旧性梗塞。44歳時の合同診療で3年後の総合検査の判定。

### 症例2

30歳、男性。専門機関を8年間受診せずにいたが近医よりアスピリンの投薬はされており、26歳時に当科受診。CCTAで左冠動脈はバイパスで血流が維持されており、右冠動脈閉塞後再疎通。MPIで前壁の陳旧性梗塞と後壁の虚血。30歳時の合同診療で2年後の総合検査の判定。

### 症例3

35歳、女性。5年の未受診期間を経て32歳時に当科受診。CCTAで左冠動脈50%狭窄。MPIで前壁中隔の虚

血。35歳時の合同診療で3年後の総合検査の判定。合同診療では図1に示すような記録を行っている。

## ● 日本大学の成人期移行の現状

遠隔期の成人患者：(1)合同診療、(2)インターベンション適応の可能性がある患者の循環器内科コンサルト。(1)についてはこれまでドロップアウト経験がある患者について実施している。しかし、多くは(2)による移行を徐々に行っているのが現状である。

小児期の患者<sup>2)</sup>：(1)小児期からの移行支援、(2)低侵襲性検査の遂行。(1)については種々の慢性疾患が対象となり得る移行支援プログラム<sup>3)</sup>もあるが、当科では未だそのような確立されたプログラムは存在しない。移行の年代別目標も重要であり<sup>4)</sup>、当科では小学校高学年から中学生の時期に病状の情報交換相手は親ではなく患者自身であることを意識しての医療面接を心掛けている。また、移行期に循環器内科医他の関係各スタッフに患者情報の伝達がスムーズになるように、入院サマリーに表1のような基本的情報を簡潔に記す試みをしている。(2)の低侵襲性検査については、2015年からD-SPECT<sup>®</sup>によるMPI実施を試みており、検査時間短縮と放射線被ばく量低減を遂行している他、CCTAでの被ばく量の調節やMPIでのガイドライン<sup>5)</sup>を参考とした核種投与量の低減に心掛けている。

## ● おわりに

合同診療は成人期移行の1つのスタイルであり、循環器内科医との時間的調節や事前ブース確保が必要となり全例で望まれる診療方法ではないと考えるが、移行のための複数医師の取り組みを患者に対してアピールする目的として、特にドロップアウト経験者には有用な診療スタイルかもしれない。また、小児期に患者と主治医の背景に沿った移行支援が求められる時代になったと考える。

# 小児科内科合同診療全体コメント

今回の検査結果として、LCxの発育が非常に良好であり、この血管に動脈硬化を起こさないことが重要である。LAD末梢へのバイパスはLITAも使用されており無理である。Radial arteryグラフトもLCx狭窄が今後進むようなことがあれば選択肢となるが、現状では外科的オプションはないと考える。

## 〔本人への確認事項〕

機会飲酒である(月に数回)。  
昼頃に起きて、午前3時頃就寝する(■●●●●●勤め)。  
自宅で親と生活していて、1食は家庭料理を食べる。  
いびきをよくかく。  
タバコは20本弱/日。

## 〔今後の改善目標〕

コレステロールを下げる→新規に薬を処方しその効果をみる。  
体重コントロール→6kgは下げたい。  
睡眠時無呼吸症候群のリスクとしても体重をコントロールすること。  
HbA1c 5.5は糖尿病予備軍である。  
以上よりメタボリック症候群の要素は十分にあり、今後血圧上昇のリスクが多分にある。

## 〔指導の実際〕

禁煙、体重コントロールをまず実践すること。

## 〔次回の検査方針〕

次回検査は心カテで、2年後を目標とする(平成■年■)。

記録：神山 浩

## 推奨内服薬

現行内服薬にスタチンを添える

## 推奨次回検査時期

2年後

## 図1 小児科内科合同診療の記録

主に心臓カテーテル検査、冠動脈造影CT検査および心筋血流イメージングによる精密検査実施後のタイミングで、循環器内科医と小児科医が同一ブースで診療を行い、①検査結果と両科の見解、②医療面接内容でとくに生活習慣病との関連事項について、③今後の検査方針と処方の変更について記録している。

表1 川崎病急性期情報(日大小児科版2016)

川崎病急性期情報	(日大小児科版)
項目	関連内容
発症年齢	特に onset はいつかについて
入院期間	再燃による再入院を含めて
検査項目	各種スコアについて
川崎病関連症状の有無	主要6症状について
抗血小板薬の種類と投与量	減量はいつしたかについて
免疫グロブリンの種類と投与量	製品名と副作用の出現を含めて
免疫グロブリンの追加投与の有無	追加投与量を含めて
ステロイドの種類、投与量と期間	パルス療法の追加を含めて
問題点	
診断	確定診断か不全型かについて
治療	不応例であったか否かについて



## 文 献

- 1) 金丸 浩, 君島正一, 麦島秀雄: 心臓 CT. 日本小児放射線学会雑誌 2011; **27**: 18-29
- 2) 神山 浩: 川崎病冠動脈障害のトランジション. 小児科臨床 2016; **69**: 651-660
- 3) Bronheim S, Fiel S, Schidlow D, et al: Crossings: A manual for transition of chronically ill youth to adult health care. 1990
- 4) 石崎優子: 小児慢性疾患患者に対する移行支援プログラ  
ム. 小児看護 2010; **33**: 1192-1197
- 5) Koizumi K, Masaki H, Matsuda H, et al: Japanese Society of Nuclear Medicine; Optimization Committee for Pediatric Nuclear Medicine Studies: Japanese consensus guideline for pediatric nuclear medicine. Part 1: Pediatric radiopharmaceutical administered doses (JSNM pediatric dosage card). Part 2: Technical considerations for pediatric nuclear medicine imaging procedures. *Ann Nucl Med* 2014; **28**: 498-503