

関東川崎病研究会レポート

NO.19

第19回関東川崎病研究会

日 時：平成18年11月25日（土）

会 場：日本赤十字社医療センター

会 長：東邦大学医療センター大森病院 佐地 勉

第19回関東川崎病研究会

一般演題（1）

座長 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 浅井利夫

1. アデノウイルス感染症から川崎病に進展した患児を経験して
せんぼ東京高輪病院小児科 辻祐一郎
2. 心筋障害をきたした川崎病の1例
防衛医科大学校小児科 安國真理
3. 咽後膿瘍類似の所見を呈した川崎病の2例
昭和大学横浜市北部病院こどもセンター 大山伸雄

一般演題（2）

座長 昭和大学横浜市北部病院循環器センター 上村 茂

4. Soap Bubble MIPによる再疎通血管描出の検討
東京通信病院放射線科 武村 濃
5. MRCAにおける川崎病後冠動脈のセグメント狭窄に対する評価
東京通信病院小児科 勝又庸行
6. 経皮的冠動脈治療のフォローをマルチスライスCTにより行った
川崎病重症冠動脈障害の1例
日本大学小児科 市川理恵

特別講演

座長 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 佐地 勉

川崎病初期治療としてのIVIG・PSL併用療法

群馬大学大学院医学系研究科小児生体防御学分野 井上佳也

アデノウイルス感染症から川崎病に進展した患児を経験して

せんぼ東京高輪病院小児科

辻祐一郎

【はじめに】

2006年の夏季は、アデノウイルス感染症が流行した。迅速診断キットの普及によって、比較的容易にアデノウイルス感染症の診断が可能になってきている。今回、アデノウイルス感染症と診断した患児が、他院にて川崎病と診断され、入院加療を受けた。厚生労働省川崎病研究班による川崎病の主要症状の複数項目が、アデノウイルス感染症でも認め得るので、どのようにこの2つの疾患を考えてゆくべきか、報告例から検討を行った。

【症例】

5歳、男児。

既往歴：熱性痙攣。

家族歴：特記すべき事項なし。

現病歴：2006年7月28日夕方発熱が出現し、嘔気、腹痛も伴っていた。

7月29日当院を受診し、急性咽頭炎の診断で抗生物質と消炎薬などを処方した。7月30日、体温40以上が続くため再度来院。眼球結膜発赤を認め、咽頭所見発赤強度であったため、アデノウイルス迅速診断を施行し、陽性であった。血液検査にて、CRP 1.2 mg/dLと軽度上昇であった。輸液を施行し、内服続行として帰宅させた。

8月2日、依然として40以上の発熱が続くため再度来院された。第6病日であったため、再度、血液検査を施行した。その結果、CRP 1.6 mg/dLと軽度上昇にとどまっておらず、AST、ALTの肝酵素も正常範囲内であった。さらに、口蓋扁桃の白苔付着も著明であったため、アデノウイルス感染症の経過として問題ないと考え、輸液を行い翌日再診とした。

同日、病状が軽快しないため、家族が他院の紹介を希望され、他院を受診し、川崎病の診断にて入院加療となった。

第6病日：外来診察所見。

- ・発熱6日目。
- ・口腔咽頭粘膜発赤強度、口蓋扁桃は発赤、腫脹し、著明な白苔付着を認めた。
- ・口唇に所見なし。
- ・全身に発疹を認めなかった。
- ・四肢末端の変化なし。
- ・頸部リンパ節腫脹は、両側に明らかに触知した。
- ・両側眼球結膜の充血著明。
- ・アデノウイルス迅速診断：陽性(第2病日)。

この段階で、厚生労働省川崎病研究班の診断基準主要症状4項目が陽性であった。

第7病日：入院時診察所見。

- ・発熱7日目。
- ・口腔咽頭粘膜発赤あり。
- ・発疹あり。
- ・四肢末端変化あり。
- ・頸部リンパ節腫脹あり。
- ・両側眼球結膜充血あり。

この段階で、厚生労働省川崎病研究班の診断基準主要症状6項目が陽性であった。

入院時検査所見。

- ・血算：白血球数 16,100/ μ L (分葉核球 84.5%、桿状核球 4.5%、リンパ球 8.0%、単球 2.0%)、赤血球数 380×10^4 / μ L、血色素量 11.1 g/dL、ヘマトクリット 32.9%、血小板数 31.6×10^4 / μ L。
- ・赤沈値：77 mm/1時間。

- ・生化学検査：総蛋白 6.0 g/dL、アルブミン 3.3 g/dL、尿素窒素 10.0 mg/dL、クレアチニン 0.4 mg/dL、AST 24 IU/L、ALT 9 IU/L、LDH 250 IU/L、CK 37 IU/L、アミラーゼ 41 IU/L、ナトリウム 131 mEq/L、カリウム 3.9 mEq/L、クロール 96 mEq/L、血糖 95 mg/dL。
- ・免疫学的検査：CRP 2.8 mg/dL、IgG 922 mg/dL、IgA 114 mg/dL、IgM 138 mg/dL、C3 143 mg/dL、C4 43.6 mg/dL、CH50 33 U/mL、ASO 22 IU/mL。
- ・ウイルス、細菌学的抗体検査：アデノ(CF) 32倍、EB EBNA 10倍未満、単純ヘルペスIgM(EIA)0.41、サイトメガロIgM(EIA)0.36。
- ・迅速診断：マイコプラズマ：陰性、A群 溶連菌：陰性、アデノウイルス：陰性。

入院後経過。

- ・第7病日：免疫グロブリン点滴静注 2 g/kg/日施行、アスピリン 30 mg/kg/日内服開始。
- ・第8病日：解熱。
- ・第9病日：四肢末端の膜様落屑出現。
- ・第13病日：退院。

入院中および退院後のエコー検査で、冠動脈病変は認めなかった。

【アデノウイルスと川崎病との関連性(表1)と報告例】

- ・アデノウイルス3型感染症の経過中に、川崎病の主要5項目を満たした症例報告(大阪医科大学)。
- ・川崎病患者にアデノウイルス感染の合併例報告(五所川原市立病院)。
- ・アデノウイルス3型感染症症例が、川崎病の5/6症候をみたした症例報告(和歌山県立医科大学)。
- ・アデノウイルス感染症流行期での川崎病の検討(千葉市立海浜病院)[川崎病患者27例中3例でアデノウイルス抗原陽性、アデノウイルス感染症で入院した患児からの川崎病への進展例はない]。
- ・川崎病症例の便から、アデノウイルス2型を検出した報告(箕面市立病院)。
- ・川崎病症例13例で、アデノウイルス1型を2例で検出報告(細木病院)。
- ・アデノウイルス2型の川崎病への関与の可能性報告(ネブラスカ大学)。
- ・川崎病70例中2例で、アデノウイルスが分離され、1例でPCRassay陽性。アデノウイルスNT抗体での検討では、1型42.3%、2型23%、3型20%、4型13%、7型42.3%が陽性であった。しかし、アデノウイルスは、川崎病のトリガーとするEvidenceなし(カリフォルニア大学)。

表1 川崎病とアデノウイルス感染症の症状の比較

主要症状	川崎病	アデノウイルス感染症
発熱持続		
両側眼球結膜の充血		
口唇、口腔所見		(やや所見は異なる)
不定形発疹		(多くはない)
四肢末端の変化		×
頸部リンパ節腫脹		
心エコー検査所見		×
参考条項		
心血管		
消化器		
血液		
尿		
皮膚		
呼吸器		
関節		
神経		

【考察】

アデノウイルス感染症は、症状が川崎病の主要症状と類似しており、これまでも、アデノウイルス感染症と川崎病の合併例やアデノウイルス感染症から川崎病への進展例が報告されている。

しかし、これまでの検討では、明らかな両疾患の関連性は否定されている。今回報告した症例では、アデノウイルス感染症であることは間違いないと考えるが、川崎病の合併と考えるのか、進展例と考えるのかは難しい判断である。現段階では、進展例と考えるのが妥当ではないかと判断している。

振り返るといくつかの問題点があげられる。

- a. 頸部リンパ節腫脹が、アデノウイルス感染症の場合、累々と触知されるのに比し、本報告例では、一塊の大きなリンパ節腫脹として触知されていたこと。これは、川崎病に特徴的な頸部リンパ節腫脹であること。
- b. 血液検査所見でCRP、AST、ALT、血小板数などの値が正常範囲内か、ごく軽度の上昇にとどまっていたことが、川崎病の診断を遅らせることになったこと。これが著明に上昇していれば川崎病を考えていたと思うが、検査所見を重視しすぎた可能性があること。
- c. 口蓋扁桃に白苔が著明に付着していたことを、アデノウイルス感染症の特徴として重視しすぎ、川崎病の診断を遅らせてしまっていたこと。

などが、反省点として考えられた。

今後、このような点を注意点として、川崎病を診断する際に役立てたいと考えている。

【結語】

川崎病のトリガーとなり得るとされているウイルスも数種報告されているが、いずれも単なる合併なのか、川崎病の発症原因ウイルスなのかは結論が出ていない。特に、主要症状がきわめて類似しているアデノウイルス感染症と川崎病は、今後も検討が必要と考えられる。複数の施設より、アデノウイルス感染症と川崎病との関連を示唆する報告がなされていることから、今後、全国調査がなされることが期待される。

また、その上で、アデノウイルス感染症と川崎病との類似点や相違点、診断に際する注意点などが明らかになることは、臨床小児科医にとって非常に有益な情報となると考えられた。

謝辞

本報告を行うにあたり、日本赤十字社医療センター小児科：菌部友良先生、国際親善総合病院：石川明道先生、東部地域病院：松永展明先生、スマイルこどもクリニック：加藤 隆先生の御指導をいただきましたことを深謝いたします。

心筋障害をきたした川崎病の 1 例

防衛医科大学学校小児科

安國真理、石渡隆寛、鈴木 繁、中谷 創、辻塚 彩、浅野 優、野々山恵章

【はじめに】

今回、私どもは心筋障害をきたし、低血圧、低体温のため免疫グロブリン投与が緩徐かつ断続的となったが、ウリナスタチンとステロイド併用により、後遺症なく治療した川崎病の1例を経験したので報告する。

【症例】

5歳女児。父に川崎病罹患歴あり。発熱、頸部リンパ節腫脹、発疹を主訴に来院し、川崎病を疑われ、当院に入院した。

入院時、眼球結膜充血、イチゴ舌、体幹・手掌の紅斑、手指の硬性浮腫も認め、川崎病と診断した。血液検査では、白血球数 10,500/μL、CRP 8.3 mg/dL と炎症反応の上昇がみられ、総ビリルビン 5.0 mg/dL、AST 110 IU/L、ALT 203 IU/L、総蛋白 6.0 g/dL、アルブミン 3.5 g/dL、ナトリウム 130 mEq/L と肝機能障害、低蛋白血症、低ナトリウム血症も認めた。

入院時第3病日で、川崎病治療としてフルルビプロフェン(4 mg/kg)、ウリナスタチン(5,000 U/kg/回×3)の投与を開始したが解熱せず、第5病日より免疫グロブリンの投与を開始した(図1)。その後、解熱傾向を示したが、聴診上、心音で奔馬調律が次第に増強し、乏尿および血圧低下も出現したため、第6病日、免疫グロブリン投与は 1.2 g/kg で、一旦中断せざるを得なかった。

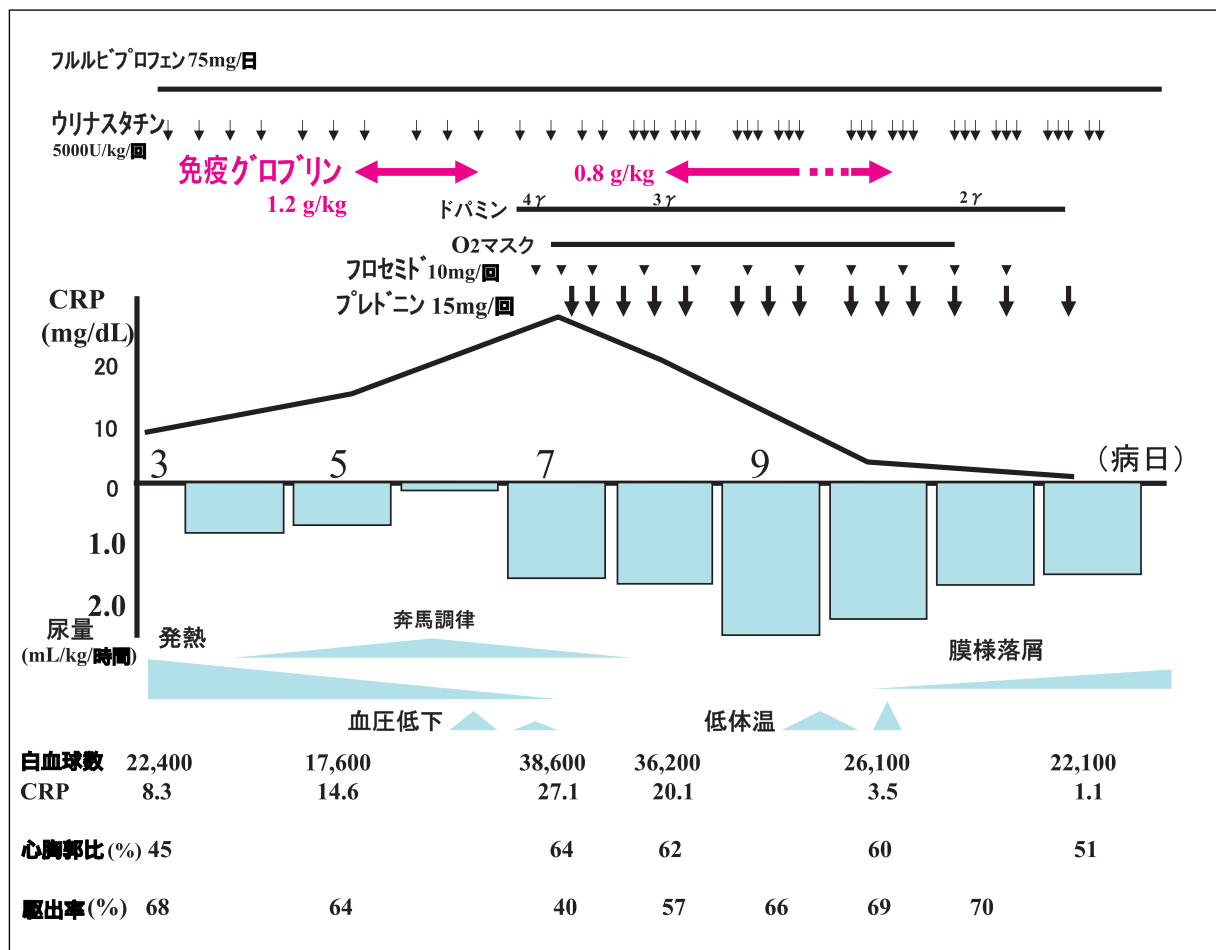


図1 入院後の経過(急性期)

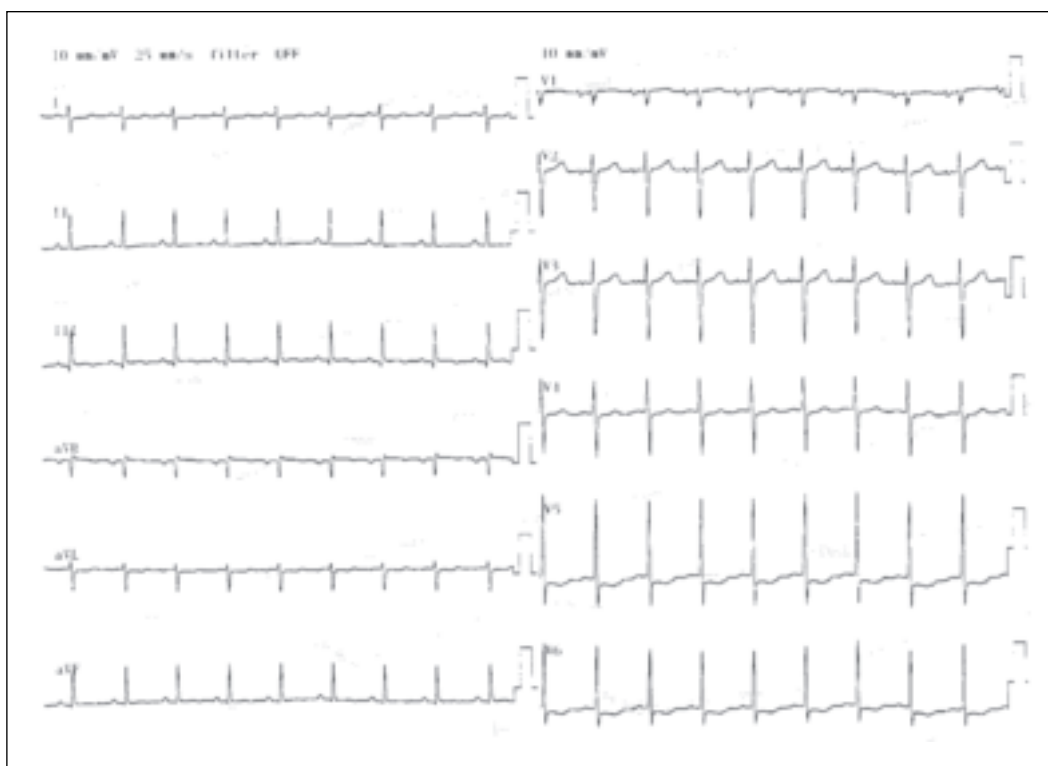


図2 心不全時(第7病日)の安静時12誘導心電図

第7病日、胸部レントゲン写真上、心胸郭比64%の著明な心拡大を認め、心エコー検査上、心筋収縮力の低下、僧帽弁逆流、心嚢液貯留を認め、安静時12誘導心電図上、左側胸部誘導でのST低下を認めた(図2)。川崎病による心筋炎のための心不全と考え、強心剤・利尿剤の投与などの心不全治療を開始し、原病に対してはステロイド(静注プレドニン2 mg/kg)併用、ウリナスタチン増量(6倍)を行った。また、同日、CRPは最高値(27.1 mg/dL)を示した。

第8病日、心機能が改善傾向を示し、冠動脈病変発症抑制のため、免疫グロブリンの投与を再開したが、投与中に低体温をきたし、投与速度の調整を要し、第10病日まで合計2 g/kgの断続的投与となった。その後、強心剤・利尿剤などの投与を順次中止するも、心機能悪化はなく、第12病日にはCRP 1.1mg/dLまで低下し、同日、ステロイドを中止した。

第16病日、心エコー検査上、冠動脈の拡大傾向を認め(右冠動脈3.1mm、左冠動脈前下行枝2.7mm)、フルルビプロフェンをアスピリンに変更、一旦低下したCRPも第19病日で3.1mg/dLと遷延しているため、ステロイド投与を再開した。第23病日、CRPは陰性化し、退院した。

冠動脈病変は、第23病日に右冠動脈が最大径4.0mmに拡大したが、第76病日には正常化が確認された。

【考察】

川崎病では、心嚢液貯留、僧帽弁逆流などを高頻度に認めるが、本報告例では身体所見上、心不全に加え、心筋収縮力低下、心電図変化を伴う明らかな急性心筋炎が認められた。過去の報告例によると、川崎病による心筋炎合併例は、4歳以上の年長児に多い傾向にあり、本報告例のように、免疫グロブリン投与後に心筋炎を発症した例も、心筋炎発症例の約半数に認められた。本報告例も免疫グロブリン投与中の発症であり、バイタルサインの不安定さから、十分な投与ができなかった。

また、川崎病における安静時12誘導心電図異常として、R波低電位、ST低下、T波の平低化・逆転、PRまたはQT時間延長などが認められるが、本報告例におけるST低下やT波の平低化は、心筋障害の反映と考えられた。

【結語】

川崎病に心筋障害を合併し、ウリナスタチン、フルルビプロフェンに加えて、強心剤・利尿剤などの心不全治療、早期のステロイド併用により、川崎病急性期を離脱した。

免疫グロブリン不応例であり、低血圧や低体温のため、冠動脈病変発症抑制のための免疫グロブリン投与は、第10病日までの合計2 g/kgの断続的なものとなった。

冠動脈は一過性拡大を認めたが、自然退縮し後遺症を残さなかった。

咽後膿瘍類似の所見を呈した川崎病の 2 例

昭和大学横浜市北部病院こどもセンター

大山伸雄、三輪善之、松岡 孝、曾我恭司、野中善治、梅田 陽

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】

有痛性の頸部リンパ節腫脹で入院し、鑑別として咽後膿瘍が疑われた2症例を経験した。抗生剤治療経過中に川崎病主要症状がそろう、川崎病と診断した。川崎病に合併した咽後膿瘍類似の所見を呈した児のMRI検査と造影を含むCT検査を行い画像診断上の特徴を検討したので報告する。

【症例 1】

4歳男児。初発症状は発熱、右頸部痛、嚥下痛であった。近医にて、CDTR PI投与されるが、改善はみられなかった。第3病日に白血球数 $39,300/\mu\text{L}$ 、CRP 19 mg/dLのため、当院紹介受診し、入院となった。

入院時身体所見は、発熱と右頸部に有痛性のリンパ節腫脹を認め、疼痛のため斜頸を呈し、経口摂取不良であった。入院時検査所見は、白血球数とCRPの著明な上昇を認め、原田のスコア4項目を満たしていた。

嚥下困難を認めたため頸部軟線レントゲン撮影を施行し、後咽後壁に13.4 mmの腫脹を認めた。CT検査で咽頭後間隙に低吸収域を認めたが、造影ではRing Enhancementを伴わなかった(図1左)。MRI検査では、T2強調画像にてCT検査と同部位に高信号域を認めた。

同所見により、咽後膿瘍も考慮しPAMP/BP、CLDMを投与したが、発熱と頸部リンパ節腫脹の改善はみられなかった。第7病日に口唇の紅潮と両側の眼球結膜充血が出現し、川崎病主要症状4/6項目となった。川崎病の不全型と診断し免疫グロブリン2 g/kgを投与したところ、症状の改善を認めた。症状改善後のCT・MRI検査を行い、咽後膿瘍類似の所見の縮小退縮が認められた(図1右)。

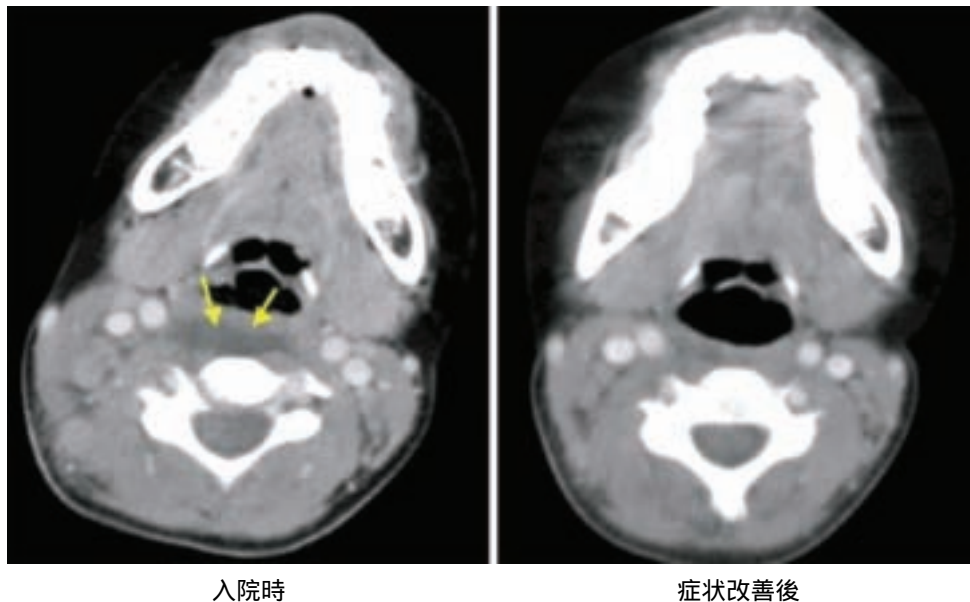


図 1 症例 1 の頸部造影 CT 画像

左図は症例 1 の入院時造影 CT 像である。矢印は咽後部の低吸収所見を示す。Ring Enhancementは認めなかった。右図は症例 1 の免疫グロブリン治療後の造影 CT 像である。低吸収域は消失していた。

【症例2】

6歳男児。初発症状は発熱、右頸部痛、摂食障害であった。近医にて、CFPN PI投与されるも改善はみられなかった。第4病日に、両側の眼球結膜充血と口唇の紅潮を認め、リンパ節炎または川崎病の疑いにて当院入院となった。

入院時、川崎病主要症状5項目を認めた。川崎病と診断し、アスピリンの投与を開始した。入院時検査所見では、白血球数19,390/ μ L、CRP 8.4 mg/dLであった。

頸部軟線レントゲン撮影を施行し、後咽後壁に9.7 mmの腫脹を認めた。単純CT検査で咽頭後間隙に低吸収域を認めたが、造影では同部にRing Enhancementを伴わなかった。MRI検査では、T2強調画像にて咽頭後間隙に沿って第1胸椎レベルまでの高信号域を認めた(図2左)。

咽後膿瘍を考慮しCEZを投与するが、症状の改善は認めず。第6病日に免疫グロブリン2 g/kg投与を行い、改善した。症状改善後のCT・MRI検査を行い、咽後膿瘍類似の所見の縮小退縮が認められた(図2右)。

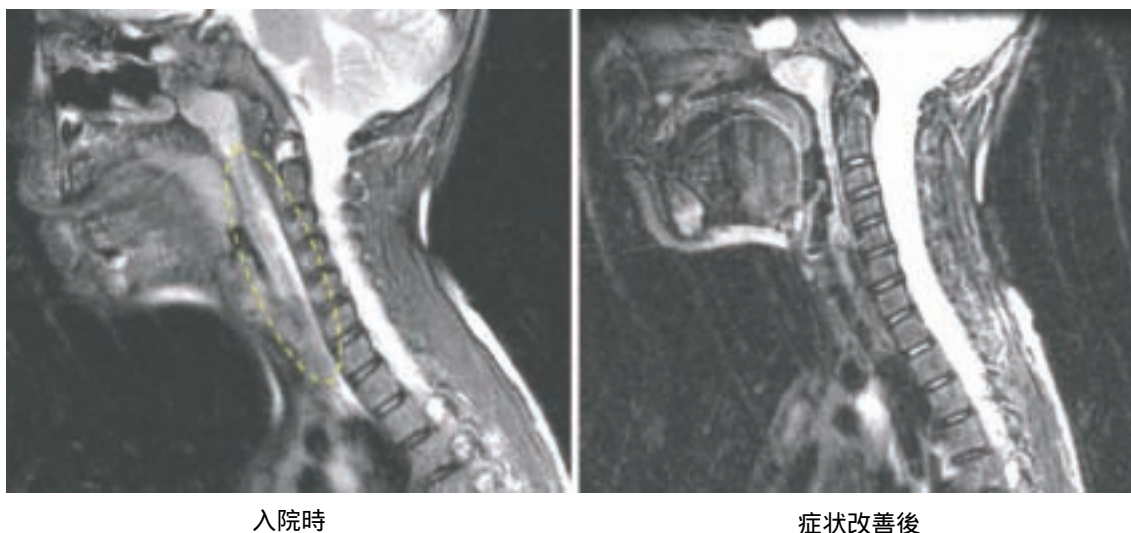


図2 症例2の頸部MRI T2強調画像

左図は症例2の入院時MRI T2強調像である。楕円内は咽頭後間隙の高信号域と間隙の腫大を認めた。
右図は症例2の免疫グロブリン治療後のMRI T2強調像である。高信号域は消失し間隙は縮小した。

【考察】

有痛性の頸部リンパ節腫大を呈する2例の川崎病児において、CT・MRI検査で咽後膿瘍類似の所見を認めた。造影CT検査では、Ring Enhancementを認めなかった。症例はいずれも年長児で、川崎病発症年齢のピークより高齢であった。頸部リンパ節腫脹症状に、頸部痛を伴っていた。抗生剤投与で改善せず、免疫グロブリン投与にて改善した。川崎病の症状改善後のCT・MRI検査で、咽後膿瘍類似の所見も同様に改善消失していた。

安藤ら¹⁾は、CT検査を用いた自験例1例を含む5例の検討から、川崎病に合併した本病変を咽後蜂窩織炎と報告した。また、吉田ら²⁾は、MRI検査を用いて本病変を咽後膿瘍類似の所見と報告した。両報告において、いずれも有痛性の頸部リンパ節腫脹が特徴的症状であり、年齢が高く、男児であり、CT検査所見がRing Enhanceを伴わないなどの類似点を認め、免疫グロブリン療法にて改善したなどの共通点があった。本報告例においても同様に、これらの共通点がみられることから、同じ病態である可能性が示唆された。

【結語】

川崎病の症状の1つとして、咽後膿瘍類似の所見を呈すると思われた。頸部リンパ節腫脹を呈する疾患との鑑別や、難渋する川崎病の診断に有効となる可能性があると思われた。

(参考文献)

- 1) 安藤一郎、他：咽後蜂窩織炎を合併した川崎病．耳鼻咽喉科臨床，96：805～809，2003.
- 2) 吉田 茂、他：咽後膿瘍類似の所見を呈する川崎病症例の検討．Progress in Medicine，24：1658～1662，2004.

Soap Bubble MIP による再疎通血管描出の検討

東京通信病院放射線科

武村 濃、是永建雄

東京通信病院小児科

鈴木淳子、北爪 勉

日本赤十字社医療センター小児科

園部友良、土屋恵司

【はじめに】

川崎病冠動脈閉塞後の再疎通血管(Segment Stenosis)は、微細で複雑な形状を示す。従来の MRI 画像表示法の 1 つである MIP(Maximum Intensity Projection)法は、3次元画像データとして得られる MR Coronary Angiography(MRCA)の冠動脈を、一定の画像表示厚で最大輝度(高信号)に 1断面上に描出する再構成画像表示法である。この表示法は全体像の把握には優れているが、1断面で表示する血管走行には限界があり、再疎通血管を鮮明に表示するには劣っていた。

今回、研究用ソフトの Soap Bubble Tool(PHILIPS 社製)を用いて、再構成画像表示法の Soap Bubble MIP 法により、MRCA で得られた再疎通血管像の描出改善を検討したので報告する。

【Soap Bubble MIP】

Soap Bubble MIP は、冠動脈のように分枝を有し、比較的滑らかな球体(Soap Bubble)に添い走行する 3次元血管構造を、1断面に表示する、再構成表示法である¹⁾。Soap Bubble MIP の作成法は、オペレーターが 2次元画像上の対象血管を追跡し、複数の選択した点をそれぞれ 3次元座標で取得し、MIP 画像を作成する。この手法により、ボリューム内にある血管は、全て同時に表示可能となり、多数の冠動脈分枝を同一面上に描出可能とする(図 1)。

【対象・撮像方法】

再疎通血管を有した 7例(5 ~ 36 歳 : 中央値 17 歳)に対し、Soap Bubble MIP の検討を行った。撮像方法は、心電図同期と呼吸同期併用の 3次元 Steady State Free Processing で呼吸停止法を用いず、自然呼吸下の状態で心臓全体の 3次元画像情報を取得した(Gyroscan Intera 1.5 T : PHILIPS 社製)。MRCA の撮像で得られた 3次元画像データを元に、従来の MIP 法と Soap Bubble MIP 法の両方法における再疎通血管画像の検討を行った。

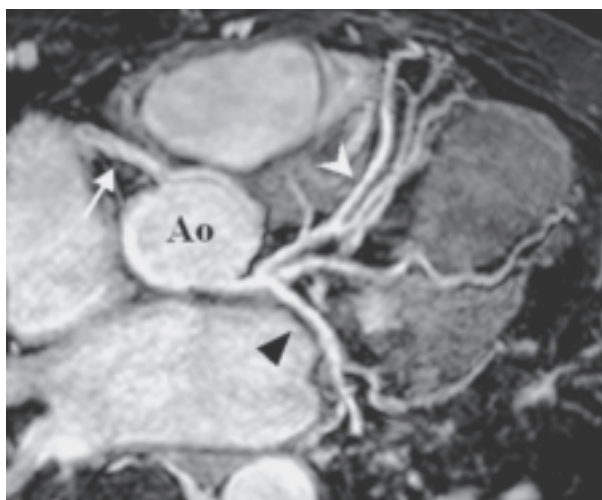


図 1 Soap Bubble MIP 画像

球体の 3次元血管構造を示す心臓の表面に沿って多方向に走行する冠動脈分枝を 1断面に表示可能にする。(白矢印 : 右冠動脈、白矢頭 : 左冠動脈前下行枝、黒三角 : 左冠動脈回旋枝)

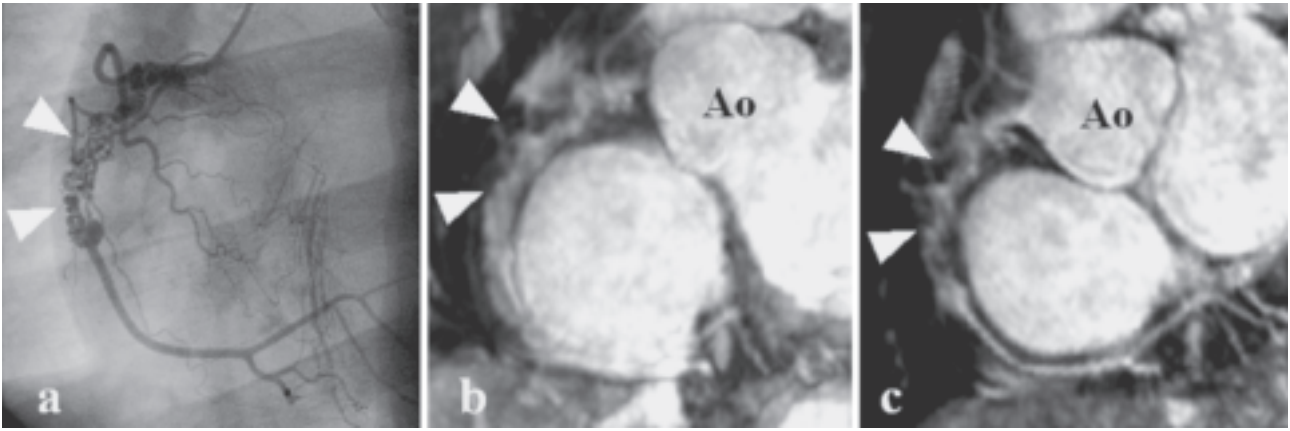


図 2 26 歳男性の再疎通血管画像

従来の MIP 法では再疎通の細かい血管走行の描出は劣っているが(白三角)、Soap Bubble MIP 法では細かい血管走行の描出に優れ X 線冠動脈造影画像と同様な画像表示が可能であった。

a) X 線冠動脈造影画像、b) MRCA の MIP 画像、c) MRCA の Soap Bubble MIP 画像

【症例】

右冠動脈再疎通血管を有する 26 歳男性。X 線冠動脈造影検査では、Seg 1 から 2 にかけて再疎通血管が確認される(図 2a)。これを MRCA では、MIP 法で冠動脈壁が不整な血管としては把握できるが、再疎通血管の細かい血管走行や 1 断面で末梢冠動脈までの表示が十分ではない(図 2b)。一方、Soap Bubble MIP 法は、再疎通血管の細かい血管走行が正確に描出出来ている。また、一断面で起始部から末梢冠動脈の表示が可能となり、描出能改善が得られた(図 2c)。限界としてこの再構成画像表示法は、複雑な形態評価には優れているが、血管内血流方向の評価は行うことが出来ない。血流方向評価に関しては、別の撮像法との併用が現時点では望まれる。

【結語】

Soap Bubble MIP は、細かく複雑な血管走行の再疎通血管描出を、MIP 画像より正確に描出可能にした。

(参考文献)

- 1) Etienne A et al : “Soap Bubble” visualization and quantitative analysis of 3D coronary magnetic resonance angiograms. Magn Reson Med, 48 : 658 ~ 666, 2002.

一般演題

MRCA における川崎病後冠動脈のセグメント狭窄に対する評価

東京通信病院小児科

勝又庸行、鈴木淳子、北爪 勉、稲葉利佳子

東京通信病院放射線科

武村 濃、是永建雄

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】

私どもは 2000 年から、MR Coronary Angiography (MRCA) により、非侵襲的に川崎病の冠動脈病変の描出を試みてきた。今回は、MRCA では最も描出困難である再疎通血管、いわゆるセグメント狭窄について検討し、さらに MR 心筋造影を用いてセグメント狭窄の心筋障害の検討も行った。

【対象】

当院でMRCA検査を行なった470例中、セグメント狭窄と診断した33例41枝(右冠動脈27枝、左冠動脈前下行枝6枝、左冠動脈回旋枝8枝)を対象とした。検査時年齢は、5歳から35歳(中央値17歳)。26例のX線冠動脈造影(CAG)をMRCAの画像と比較検討した。MRCAとCAGの検査間隔は、2日から15年(中央値3年11ヵ月)であった。

【方法】

装置は、PHILIPS社製のGyrosan Intera 1.5T Master R9。シーケンスは、血流を白く描出するSSFP法と血流を黒く描出し冠動脈瘤内の血栓や内膜肥厚を描出するBlack Blood(BB)法を用いた。BB法は、TSE BB法と血管を横断面で描出するSpiral BB法を用いた。

次に、10例(12枝のセグメント狭窄)に心筋造影を施行した。Gd造影剤を静脈注射し、左心室心筋を通過するファーストパスを観察することで、心筋レベルでの組織血流分布を評価した。心筋負荷には、ATP製剤を使用し、0.16 mL/kg/分を6分間かけて注入した。

Delayed Enhance MRIでは、Gd造影剤が梗塞心筋部位に残存し、白く高信号で示されることから、セグメント狭窄の冠動脈の責任領域の心筋障害の検討を行った。

【結果】

1) セグメント狭窄の描出と分類

SSFP法では、閉塞冠動脈瘤は、しばしば異常な高信号で描出され、ちりちりした微小血管であるセグメント狭窄は、不鮮明な、より太い血管として描出されるため、診断が困難であった。今回、BB法により、冠動脈瘤内血栓や血管壁の様子を評価し、冠動脈の横断面を描出するSpiral BB法でセグメント狭窄の分類も試みた。

MRCAにおけるセグメント狭窄画像を2分類した。Type 1のセグメント狭窄は、SSFP法では冠動脈瘤の外側を取り巻く不整な血管として描出され、Spiral BB法で冠動脈瘤内血栓の高信号を取り囲むように血管壁が描出されるものとした。Type 2のセグメント狭窄は、SSFP法では淡い数本の血管様に描出され、TSE BB法では黒い冠動脈瘤内に新生血管壁の白い線様の構造物が数本みられ、Spiral BB法の横断面で冠動脈瘤内の新生血管が、「蓮の根」状に描出されるものとした(図1)。

CAGにおけるセグメント狭窄の3分類¹⁾でType Aは、閉塞冠動脈瘤の前後間を冠動脈瘤の外側に沿って繋ぐ側副血行路であり、Type Bは、血栓の融解とともにできた冠動脈腔内の新生血管とされている。Type Cは、同一冠動脈間の側副血行路で、冠動脈瘤から離れた部位を通り冠動脈末梢に繋がるものとされているが、MRCAではType Cは閉塞とし、今回の検討からは除外した。

MRCAのType 1は、CAGでは1例を除きType Aに分類され、Type 2は1例を除きType Bに分類された。また、Type 1、2で1例ずつCAGでは完全閉塞だったが、これらの症例のCAGからMRCAまでの検査間隔は、2年、4年と長期間であった(表1)。

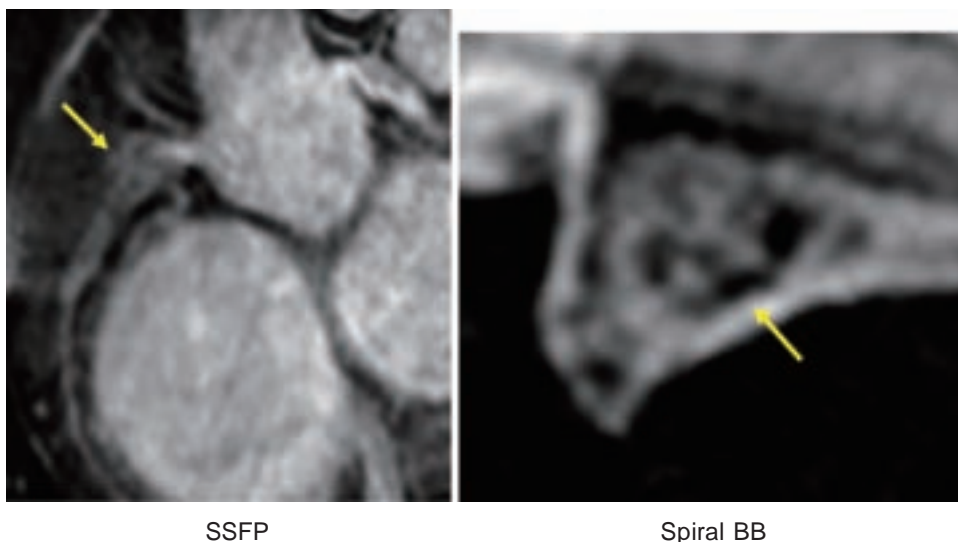


図1 MRCAによる閉塞冠動脈瘤と再疎通血管(セグメント狭窄 Type 2)

表1 MR心筋造影の結果

MRCA	Perfusion Defect		Delayed Enhance	
Type 1 (5枝)	なし	1枝	心筋梗塞所見なし	0
		4枝	進達度 < 25%	2
	あり		25 ~ 49%	2
			50 ~ 90%	1
Type 2 (7枝)	なし	0枝	心筋梗塞所見なし	1
		7枝	進達度 < 25%	2
	あり		25 ~ 49%	2
			50 ~ 90%	2

2) MR心筋造影

Perfusion Defectは、12枝のうち1枝を除く11枝でみられ、タイプ別の差は認められなかった。Delayed Enhance MRIで、無症状にもかかわらず91.7%に心筋梗塞が認められ、心筋梗塞を認めないものは1枝のみであった。心筋梗塞の心筋進達度は、バイアピリティーのある50%未満の心内膜下心筋梗塞(8枝、73%)が多く²⁾、セグメント狭窄のタイプによる差はみられなかった。

【考察】

MRCAにおいて、描出不可能とされる微細血管であるセグメント狭窄を、SSFPに加えて、TSE BBおよびSpiral BB法の併用で診断した。MR心筋造影で、従来のラジオアイソトープ心筋シンチでは、検出不可能な右心室心内膜下心筋梗塞を明瞭に描出することができ、セグメント狭窄において、心内膜下心筋梗塞が90%以上の例に存在することが、明らかにされた。病態や臨床症状と心筋障害の関係について、さらに検討を行っている。

(参考文献)

- 1) Suzuki A et al : Clinical significance of morphologic classification of coronary arterial segmental stenosis due to Kawasaki disease. Am J Cardiol, 71 : 1169 ~ 1173, 1993.
- 2) 本康宗信、他：虚血性心疾患診断におけるMRIの役割．日本循環器学会専門医誌，13：53～58, 2005.

一般演題

経皮的冠動脈治療のフォローをマルチスライスCTにより行った川崎病重症冠動脈障害の1例

日本大学小児科

市川理恵、唐澤賢祐、阿部 修、宮下理夫、金丸 浩、鮎沢 衛、住友直方、岡田知雄、原田研介

駿河台日本大学病院循環器科

佐藤裕一

【はじめに】

当科では2002年以降、川崎病重症冠動脈障害に対する経皮的冠動脈治療(PCI)の適応決定および術後評価において、マルチスライスCT(MSCT)を施行している。術前から、MSCTによる経過観察を行うことができた症例を経験したので報告する。

【症例】

21歳の男性。生後10ヵ月時に川崎病に罹患し、急性期にアスピリン治療(50 mg/kg/日)を行った。免疫グロブリンは投与していない。第17病日から両側冠動脈瘤が出現した。右冠動脈、左冠動脈前下行枝の冠動脈瘤(ともに7 mm径)を認めた。経過中に心事故を認めなかったが、両側冠動脈瘤は退縮し、狭窄性病変に進行した。16歳時の選択的冠動脈造影(CAG)で左冠動脈前下行枝(Seg. 6)に90%狭窄を、右冠動脈(Seg. 1)に25%狭窄を認め、ア

スピリンとチクロピジンの投与を行っていた。最終CAGの3年後の定期検査として、19歳時にMSCTを施行した。

【経過】

初回MSCTは、3年間隔の定期検査として19歳時に行った。MSCTのMultiplanar Reformation(MPR)像を図に示す(図1)。Seg. 1に辺在性石灰化を伴う90%狭窄(図1左上)、Seg. 6に全周性石灰化を伴う90%狭窄を認めた(図1左下)。CAGでも同様に、Seg. 1とSeg. 6に90%狭窄を認めた。心筋SPECTでは、右冠動脈領域に軽度の虚血を認めた。

半年後、先に右冠動脈入口部の高度狭窄に対し経皮的冠動脈形成術(POBA)を行い、25%狭窄に改善した。同部位の術後確認のため6ヵ月後にCAGを施行したところ、POBA部位の新生冠動脈瘤が確認された。同部位の増悪が懸念され、CAG後早期の2ヵ月後にMSCTを行った。Seg. 1のPOBA後の部位に、75%狭窄と新生冠動脈瘤を認めるが(図1中上)、2ヵ月前のCAGと比較し悪化がないことを確認した。Seg. 6は、全周性石灰化を伴う90%狭窄を認めた(図1中下)。前回より、石灰化が増強しているように見える。

次に、左冠動脈(Seg. 6)に対し、20歳時にロータプレート(ROTA)を行い、90%狭窄から25%狭窄に改善した。ROTAの11ヵ月後(初回MSCTから2年6ヵ月)に、3回目のMSCTを施行した。Seg. 1のPOBA部位は50%狭窄となり、スポットな石灰化を認めた(図1右上)。Seg. 6の狭窄は壁不整を残すのみに改善し、全周性に認めていた石灰化病変は、わずかとなった(図1右下)。

【結語】

川崎病重症冠動脈障害遠隔期におけるPCI術前・術後評価に、MSCTは非常に有用である。MSCTでは、石灰化病変における過大評価が問題点としてあげられるが、病変の進行が見られた場合、心筋シンチグラムやCAGを施行し、総合的に評価を行うべきである。

PCI後の新生冠動脈瘤およびロータプレート前後の石灰化病変の治療効果判定にも、MSCTは有用であった。

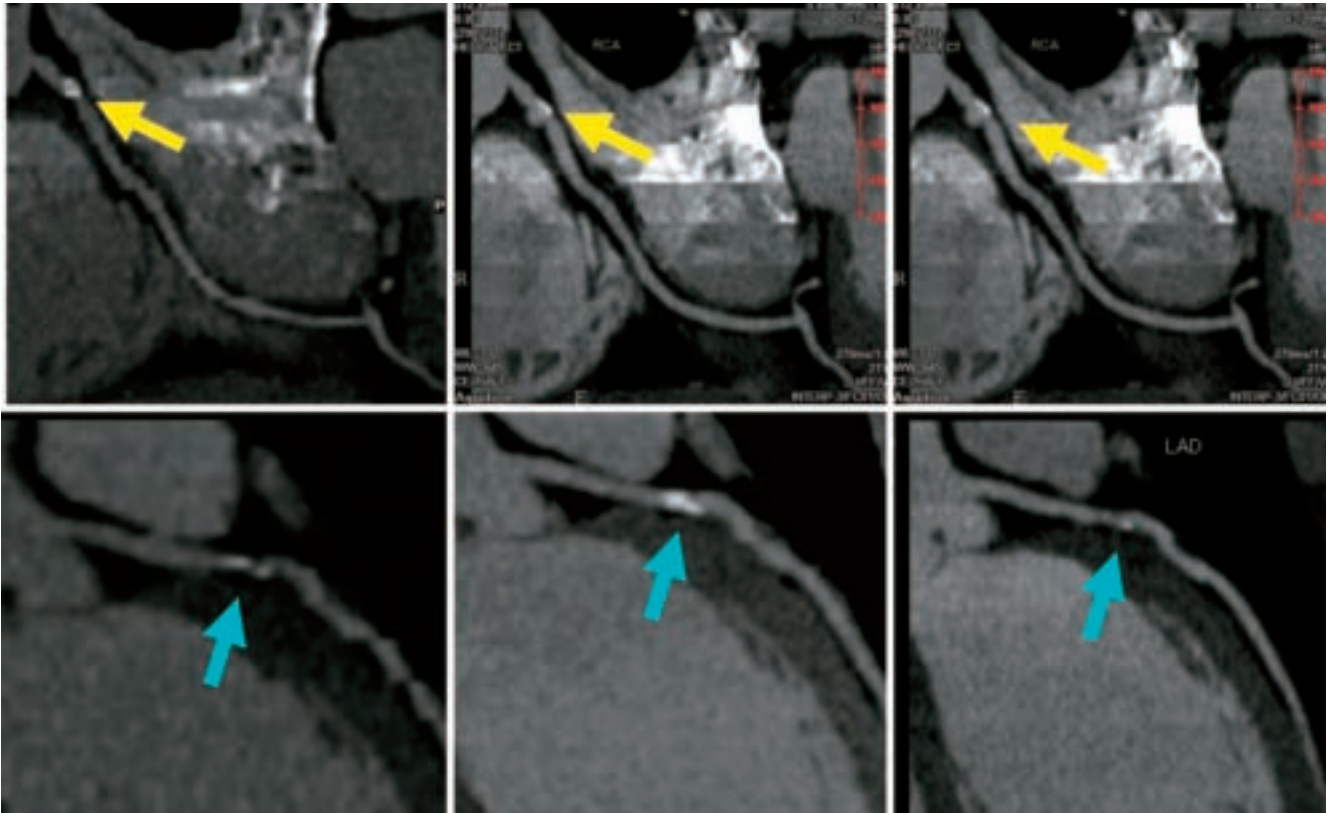


図1 MSCT(MPR像)

上段：右冠動脈 下段：左冠動脈

左：初回(19歳時)

中：右冠動脈に対するPOBA施行8ヵ月後(20歳時)

右：左冠動脈に対するROTA施行11ヵ月後(21歳時)

川崎病初期治療としてのIVIG・PSL併用療法

群馬大学大学院医学系研究科小児生体防御学分野

井上佳也

【はじめに】

川崎病では、大量免疫グロブリン療法(IVIG)が主たる初期治療であるが、治療抵抗例は15～20%に存在し、追加治療にはIVIG、ステロイド、免疫抑制薬、ウリナスタチン投与、血漿交換療法などが試みられている。しかし、約5%は、適切な初期治療および追加治療を行っても心後遺症を残す。現在も、初期治療の見直しも含めたより有効な治療戦略についての議論が続いている。

私どもは、川崎病を対象に、IVIG・プレドニゾン(PSL)初期併用投与の有効性を検討する前方視的ランダム化多施設治療比較研究(RCT)を行った¹⁾。

一方、米国のNewburgerらは、2005年の米国心臓病会議で、メチルプレドニゾン(mPSL)単回投与の有効性を検討したRCTの結果を報告した。本稿では、私どもの歴史的背景とRCTの経緯、両臨床試験の比較を報告する。

【川崎病とステロイド 群馬県の小児科医の取り組み】

川崎病治療におけるステロイド投与法は、PSLを2 mg/kg/日から開始する方法と、mPSLを大量投与するステロイドパルス療法に大別される。川崎病へのステロイド投与が禁忌とされた1980年代から、群馬県では、群馬県立小児医療センターの曽根ら²⁾を中心に、PSLを初期から投与する治療の検討を重ねてきた。1999年に、篠原ら³⁾は、群馬県立小児医療センターに入院された症例の後方視的検討を行い、IVIG・PSL初期併用投与の臨床的有用性を報告した。2003年に、岡田ら⁴⁾は、PSL併用投与が急性期川崎病血清中サイトカイン濃度の変動にもたらす影響を検討し報告した。Wooditchら⁵⁾は、急性期川崎病へのステロイド初期投与の効果メタアナリシスにより報告したが、検討対象となった8つの論文中、3つが上記の論文である。

【群馬川崎病研究班による臨床試験】

篠原ら³⁾は単一施設の後方視的検討により、PSL初期投与の有効性を報告した。2000年、私どもはより高いエビデンスを求めて、群馬大学小児科関連12病院の協力を得て、群馬川崎病研究班を結成した。

研究を始めるにあたり、ステロイドの投与法、ランダム化の方法、必要症例数、研究期間などについて議論を重ねた。さらに、治療研究の意義付けを説明する患者用パンフレット、同意書およびデータ記入用のシートを作成した。結局、準備には約1年半を要した。

2000年9月～2005年3月に、家族の同意を得た後、症例を無作為にIVIG単独投与群、IVIG・PSL併用群に割り付けした。Primary Endpointsは、一過性拡大を含む冠動脈病変の有無、Secondary Endpointsは、治療抵抗例の有無、有熱期間、CRP陰性化までの期間、副反応の有無とした。再発例、不全型の川崎病、第9病日以降の診断例、治療前に冠動脈病変を合併している症例は対象から除外した。IVIG群の治療はIVIG 1 g/kg 2日間投与で、アスピリン 30 mg/kg/日(CRP陰性化後5 mg/kg/日に減量)、ジピリダモール 2 mg/kg/日を併用した。IVIG・PSL群ではこれらの治療に、PSL 2 mg/kg/日を初期から追加するプロトコールとした。群馬県立小児医療センターで行ってきた投与方法に準じ、PSLを病初期は3回に分けて静注し、全身状態の改善後経口投与に変更、CRP陰性化5日後より漸減を開始し、その後は10日で中止する方法とした。

IVIG投与終了後24時間以内に解熱しない例を初期治療不応例、一旦解熱したが再度川崎病主要症状の出現と同時に発熱した例を再燃例と定義した。冠動脈の評価は心エコー検査で行い、最大径が5歳未満3 mm以上、5歳以上4 mm以上であった症例を冠動脈病変合併例と定義した。

対象期間内に、IVIG群に88例、IVIG・PSL群に90例、計178例が無作為に割り付けられ、この両群間に患者背景に統計学的有意差を認めなかった。一過性拡大を含めた冠動脈病変の合併は、IVIG群10例(11.4%)、IVIG・PSL群2例(2.2%)と有意にIVIG・PSL群で冠動脈病変の合併が抑制された($P=0.017$)。有意差はなかったが、1ヵ月時の冠動脈病変の合併率もIVIG群3例(3.4%)、IVIG・PSL群0例(0%)とIVIG・PSL群で少ない傾向であった。治療抵抗例(初期治療不応例と再燃例)の割合、解熱までの期間、CRP陰性化までの期間いずれにおいてもIVIG群に比べIVIG・PSL群が有意に低値であった。

副反応としてIVIG群で1例が免疫グロブリンによるショックを、IVIG・PSL群で尿路感染症が1例、ロタウイルス感染が1例、一過性の歩行障害を1例認めた。

表 1 両臨床試験の比較

	群馬 RCT	Newburger ら
症例数	178 例	199 例
エントリー率	31%	不明
盲検化	なし	二重盲検化
治療法	IVIg 1 g/kg/ 日 × 2 日 PSL 2 mg/kg/ 日 漸減	IVIg 2 g/kg/ 日 × 1 日 mPSL 30 mg/kg、1 回
ステロイド投与期間	中央値 23 日	1 日
Primary Endpoint	経過中冠動脈病変	発症 5 週後の冠動脈病変
結論	IVIg・PSL 初期投与は経過中冠動脈病変合併抑制に有効	mPSL 初期投与に冠動脈病変合併抑制効果なし
ステロイドによる重篤な副反応	なし	なし

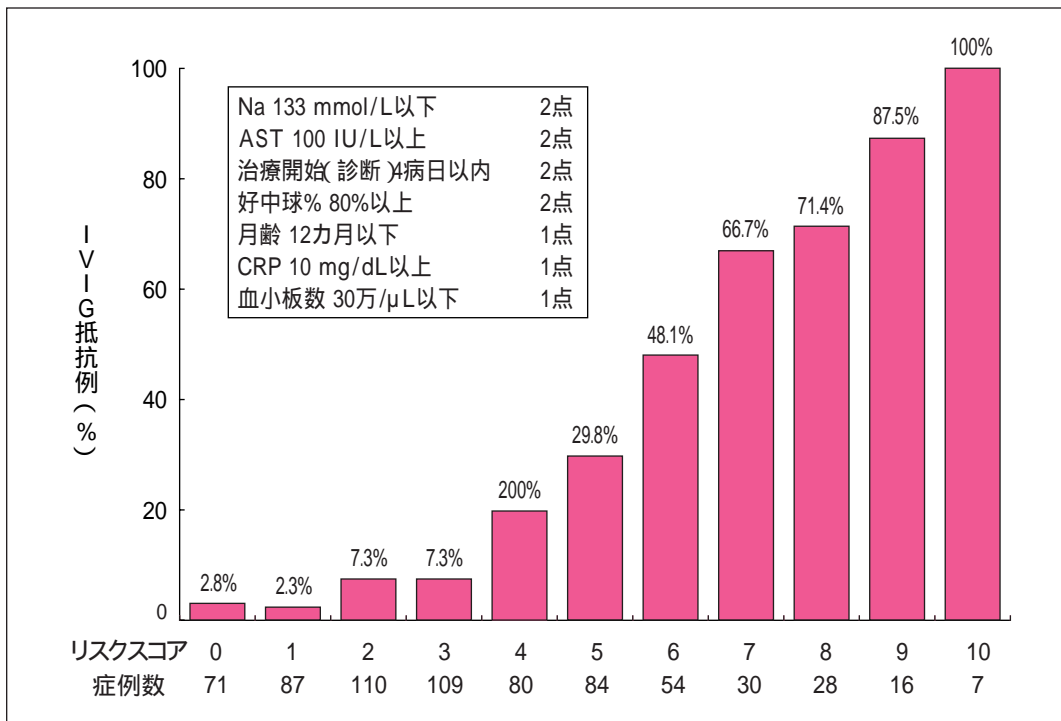


図 1 リスクスコアと IVIG 抵抗例の割合

以上から、IVIg・PSL 併用療法は冠動脈合併症の抑制、臨床症状の改善、炎症マーカーの早期沈静化に有用であることが示唆された。

【Newburger らによる臨床試験】

Newburger らは、発症後 10 日未満の川崎病を対象にした。症例はランダムに、30 mg/kg mPSL 単回投与(101 例)あるいはプラセボ投与(98 例)に割り付けられ、その後両群ともに IVIg(2 g/kg)とアスピリン(80 ~ 100 mg/kg/日)が投与された。その結果、4 mm 以上の冠動脈瘤の発生は両群とも 2 例で、僧帽弁閉鎖不全の合併頻度に差は認められなかった。退院までの日数は、mPSL 群で有意に短かったが、総有熱期間、総入院期間は両群間に差が認められず、副反応は mPSL 群で高い傾向が見られた。以上から、mPSL 単回投与は初期治療として適切でないと結論した。私どもは、この結果はステロイド単回投与による再燃の影響を反映したものと推察している。

両臨床試験の比較を表 1 に示す。私どもの RCT も、エントリー率は低く検討症例数は予定の約半数であったこと、治療および冠動脈評価は盲検化していないこと、ステロイド投与による重篤な副反応の可能性を否定できないなどの限界を有していた。ステロイド初期併用投与の意義とその投与方法については、今後も検討課題が残されている。

【結語】

小林ら⁶⁾は、治療開始前にIVIG抵抗例を予測するリスクスコアを作成した(図1)。冠動脈病変を合併する症例の多くはIVIG抵抗例であることから、IVIG抵抗が予想される重症川崎病に対する治療が、冠動脈病変発生の抑制に重要である。

IVIGのみで奏功する症例に対する過剰な投薬を避けるため、リスクスコアを用いて重症例を治療開始前に層別化し、重症例にはより強力な初期治療を選択する戦略は、今後の川崎病治療の1つの方向性となると考えられる。この治療戦略を確立するには、大規模な前方視的多施設共同研究を推進していく必要がある。

(参考文献)

- 1) Inoue Y et al : A multicenter prospective randomized trial of corticosteroids in primary therapy for Kawasaki disease. J Pediatr, 149 : 336 ~ 341, 2006.
- 2) Sone K et al : Multidrug therapy for MCLS. J Pediatr Pract, 50 : 1175 ~ 1180, 1987.
- 3) Shinohara M et al : Corticosteroids in the treatment of the acute phase of Kawasaki disease. J Pediatr, 135 : 465 ~ 469, 1999.
- 4) Okada Y et al : Effect of corticosteroids in addition to intravenous gamma globulin therapy on serum cytokine levels in the acute phase of Kawasaki disease. J Pediatr, 143 : 363 ~ 367, 2003.
- 5) Wooditch AC et al : Effect of initial corticosteroid therapy on coronary artery aneurysm formation in Kawasaki disease ; a meta-analysis of 862 children. Pediatrics, 116 : 989 ~ 995, 2005.
- 6) Kobayashi T et al : A simple risk score to predict intravenous immunoglobulin unresponsiveness in patients with Kawasaki disease. Circulation, 113 : 2606 ~ 2612, 2006.

本誌掲載論文は、以下のホームページ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。

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は、

<http://www.kawasaki-disease.org> よりリンクできます。

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

氏名（ふりがな）

所属

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

研究会開催案内

第20回関東川崎病研究会

開催月日：平成19年6月23日（土曜日）午後3時より

会場：日本赤十字社医療センター2階・講堂

会長：上村 茂（昭和大学横浜市北部病院循環器センター）

第27回日本川崎病研究会

開催月日：平成19年10月11日（木曜日）・12日（金曜日）

会場：品川プリンスホテル

会長：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）

第21回関東川崎病研究会

開催月日：平成19年12月1日（土曜日）の予定

会場：日本赤十字社医療センター2階・講堂の予定

会長：吉田泰子（戸田中央総合病院小児科）

研究会の詳細は各研究会会長にお問い合わせください。

関東川崎病研究会運営委員（平成18年11月25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：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（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）
	伊東 三吾（東京都立広尾病院：副院長）
	今田 義夫（日本赤十字社医療センター：小児科副部長）
	上村 茂（昭和大学横浜市北部病院：循環器センター教授）
	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：病院病理部助教授）
	寺井 勝（東京女子医科大学八千代医療センター：小児科長）
	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）
	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）

（50音順）

*平成18年11月25日の関東川崎病研究会運営委員会にて、伊東三吾先生、土井庄三郎先生、三浦大先生が新運営委員に推挙されました。

『関東川崎病研究会レポート』第19号（年2回発行）

2007年6月1日発行

発行：日本製薬株式会社

営業本部医薬学術部医薬学術室 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

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・指定医薬品・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[®]-I-ニチャリ

〈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