

## 川崎病の診断基準を満たしたマイコプラズマ感染症の1例

(平成9年3月24日受付)

(平成9年9月8日受理)

県立広島病院小児科

木下 義久 坂野 堯

**key words** : 川崎病, マイコプラズマ感染症, 冠動脈病変

### 要 旨

マイコプラズマ感染症の経過中、川崎病の診断基準を満たした9歳女児の1例を経験した。患児は発熱、咳嗽、鼻汁などの感冒様症状で発症し、6病日に口唇発赤腫脹、9病日に眼球結膜充血、10病日に全身の発疹と手掌と足底の紅斑が出現した。入院時(12病日)には気管支炎症状と共に、頸部リンパ節腫大以外の川崎病の主要症状および左冠動脈拡大が認められた。抗生剤内服のみで経過観察し、14病日に解熱し、15病日には冠動脈拡大も縮小傾向が認められた。マイコプラズマ抗体価の上昇が認められた川崎病は、これまで自験例を含めて15例の報告がある。発症時の年齢が平均4.6歳とやや高く、体部の発疹に色素沈着が残存する症例があるのが特徴的であった。また、冠動脈病変が自験例を含めて2例に認められ、マイコプラズマ感染症と診断しても、川崎病の診断基準を満たした場合には、冠動脈病変が生じる可能性があり検索が必要と考えた。

### はじめに

これまで、マイコプラズマ抗体価の上昇を伴う川崎病の症例は、14例報告されている。この中で、1例のみに冠動脈拡大が認められている。今回我々は、川崎病の診断基準をみだし、一過性の冠動脈拡大が認められたマイコプラズマ感染症の1例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

### 症 例

症例は9歳3カ月女児。家族歴は母親に気管支喘息、鼻アレルギーが認められた。既往歴として、1歳時に尿路感染があるが以後再発はない。

現病歴：平成8年10月15日から37.5度の発熱が出現し、近医を受診しCefdinirを処方された。10月16日夕方から38～39度の発熱を繰り返し、10月18日から咳嗽、咽頭痛、鼻汁が出現し、10月21日に咳嗽が増強したため近医を再診した。この際の検査は、WBC 4,600/ $\mu$ l, CRP 1.2mg/dlで、マイコプラズマ抗体価は陰性であった。抗生剤をMinocyclineに変更された。同日には口唇発赤腫脹(2～3日で消失)、下痢が出現した。

10月23日の胸部X線上、肺野は正常であった。10月24日には膝、肘に紅斑を伴う丘疹、眼球結膜充血が出現し、抗生剤はErythromycinに変更された。10月25日、風疹様発疹が全身に拡がり、また手掌、足底の紅斑が出現した。10月26日から上肢のしびれ感が出現し、10月27日休日当番医を受診後、当科に紹介入院となった。

入院時身体所見：入院時の体温38.3度(38度以上の発熱出現後12病日) 軀幹と顔面の斑状丘疹、手掌と足底の紅斑、両側眼球結膜充血、口腔粘膜の軽度発赤を認めたが、手足の浮腫や口唇の発赤は認められなかった。左頸部に1cm大の弾性軟、圧痛のないリンパ節を1個触知した。胸部聴診では呼吸音は粗で、心雑音は認めなかった。腹部所見では肝脾腫はなく、また神経学的異常も認められなかった。

入院時検査成績：入院時の胸部X線では、肺野に明らかな浸潤像は認められなかったが、全体的に気管支陰影が増強していた。CTRは45%で心拡大は認められなかった。血液検査ではWBC 5,100/ $\mu$ l, Hb 13.2g/dl, Plt 33.4 $\times$ 10<sup>4</sup>/ $\mu$ l, CRP 0.17mg/dl, 赤沈48/60mmと炎症所見は弱く、またLDHが707mU/mlと軽度上昇していた。その他のガンマグロブリン、補体価、抗核抗体などの免疫学的検査、咽頭と便の細菌培養検査

は特に異常を認めず、また EB ウイルス感染も否定された。入院時の心エコー検査で左冠動脈主幹部が3.5 mm と軽度拡大が認められたが(図1)、心機能低下や弁逆流、心嚢液の貯留は認められなかった。また、心電図には異常所見は認められなかった。

入院経過 (図2)：入院時、症状から川崎病 (5/6 症状、リンパ筋腫大はなし) と診断したが、炎症所見が

弱いこと、および冠動脈病変が軽度であることより、Clarithromycin 内服のみで経過観察した。13病日から、手足の指の末梢の膜様落屑が始まった。また、マイコプラズマ抗体価 (PA) が5,120倍と高値であった。発熱は14病日には37度台となり、15病日には両側冠動脈拡大も縮小傾向が認められた(表1)。17病日に眼球結膜充血が消失、マイコプラズマ抗体価 (PA) は20,480

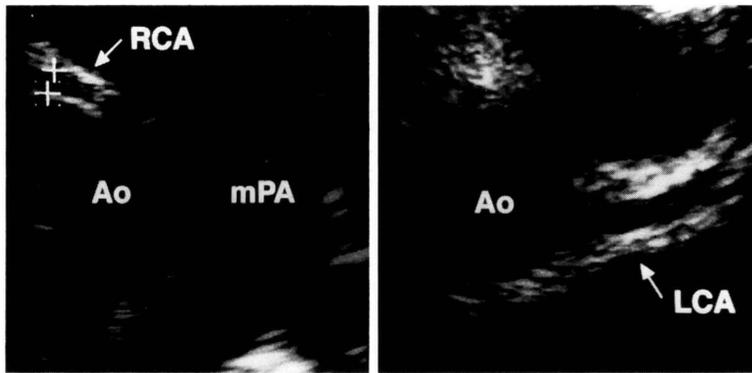


図1 入院時心エコー所見  
(左図) 右冠動脈 (RCA) は最大径2.9mm, (右図) 左冠動脈 (LCA) は主幹部に最大径3.5mm の拡大が認められた。(Ao, 大動脈; mPA, 主肺動脈)

| 病日                         | 10/16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 | 23 | 24 | 25 | 26 | 27 | 28 | 29 | 30 | 31 | 11/1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |  |
|----------------------------|-------|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|------|---|---|---|---|---|--|
| 体温                         | 39° C |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |      |   |   |   |   |   |  |
| 口唇発赤                       |       |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |      |   |   |   |   |   |  |
| 発疹                         |       |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |      |   |   |   |   |   |  |
| 手掌足底紅斑                     |       |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |      |   |   |   |   |   |  |
| 手足指の膜様落屑                   |       |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |      |   |   |   |   |   |  |
| 眼球結膜充血                     |       |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |      |   |   |   |   |   |  |
| 咳                          |       |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |      |   |   |   |   |   |  |
| マイコプラズマ抗体価(PA)             |       |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |      |   |   |   |   |   |  |
| CRP (mg/dl)                |       |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |      |   |   |   |   |   |  |
| WBC (/μl)                  |       |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |      |   |   |   |   |   |  |
| Hg (g/dl)                  |       |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |      |   |   |   |   |   |  |
| Plt (×10 <sup>4</sup> /μl) |       |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |      |   |   |   |   |   |  |
| GOT (mU/ml)                |       |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |      |   |   |   |   |   |  |
| GPT (mU/ml)                |       |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |      |   |   |   |   |   |  |
| LDH (mU/ml)                |       |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |      |   |   |   |   |   |  |
| 治療                         | CFDN  |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |      |   |   |   |   |   |  |
|                            | MINO  |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |      |   |   |   |   |   |  |
|                            | EM    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |      |   |   |   |   |   |  |
|                            | CAM   |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |      |   |   |   |   |   |  |

図2 入院経過表

表1 冠動脈径の経時的変化

| 病日      | 12  | 13  | 14  | 15  | 20  | 26  | 61  | 86  |
|---------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| LMT(mm) | 3.5 | 3.5 | 3.5 | 3.1 | 3.1 | 3.1 | 2.9 | 2.9 |
| LAD(mm) | —   | 3.3 | —   | —   | 2.5 | 2.4 | 2.4 | 2.4 |
| RCA(mm) | 2.9 | 2.9 | 2.9 | 2.5 | 2.3 | 2.4 | 2.4 | 2.4 |

(LMT, 左冠動脈主幹部; LAD, 左前下行枝; RCA, 右冠動脈)

倍と著明に上昇し、マイコプラズマ感染と診断した。20病日に発疹は色素沈着を残して消失した。22病日の退院時には軽度の咳嗽と四肢末梢の膜様落屑が残存していた。また、冠動脈病変は61病日にはほぼ退縮して

いた(図3)。

考 察

これまで、川崎病とマイコプラズマ感染症との関係については、川崎病患者のマイコプラズマ抗体価(CF)の測定を行い全例抗体価の上昇をみなかったという報告<sup>1)~4)</sup>がある。一方、川崎病の経過中にマイコプラズマ抗体価の上昇を認めたという報告もある<sup>5)~7)</sup>。磯山らは80例の川崎病の患者のうち、5例にマイコプラズマIHA抗体の上昇が認められたが、いずれもCF抗体価は陰性であった。また、川崎病とマイコプラズマ感染症の患者数の間には平行関係が認められたと報告して

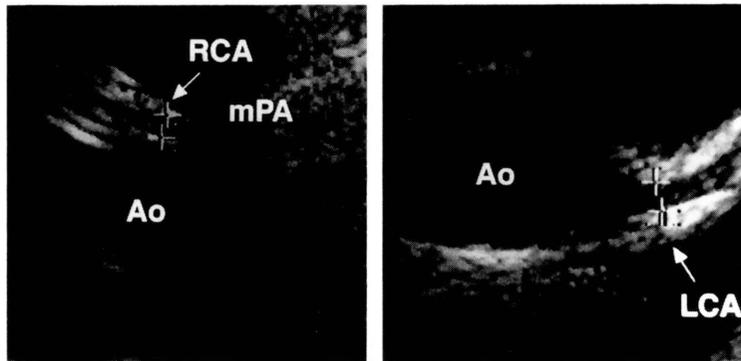


図3 回復期(61病日)の心エコー所見  
(左図)右冠動脈(RCA)は最大径2.4mm。(右図)左冠動脈(LCA)主幹部の最大径2.9mm。(Ao, 大動脈; mPA, 主肺動脈)

表2 15例の臨床症状

| No. | 報告者    | 報告年(年) | 年齢(歳)   | 性別 | 主要症状 | 主要症状(-) | その他の症状 | 有熱期間(日)  | 膜様落屑 | 発疹         | 冠動脈病変 |
|-----|--------|--------|---------|----|------|---------|--------|----------|------|------------|-------|
| 1   | 辻正周 他  | 1974   | 不明      | 不明 | 不明   | 不明      | 不明     | 不明       | 不明   | 不明         | 不明    |
| 2   | 有田耕司 他 | 1978   | 4.0     | F  | 5/6  | リンパ節腫大  | 咳嗽     | 9        | +    | 麻疹様, 色素沈着  | 不明    |
| 3   |        |        | 3.9     | F  | 6/6  | —       | 咳嗽     | 16       | +    | 風疹様        | 不明    |
| 4   |        |        | 4.7     | M  | 6/6  | —       | 関節痛    | 8        | +    | 猩紅熱様       | 不明    |
| 5   |        |        | 1.4     | M  | 6/6  | —       | 関節腫脹   | 9        | +    | 5mmまでの円形紅斑 | 不明    |
| 6   | 磯山恵一 他 | 1981   | 4.6     | F  | 6/6  | —       | —      | 13       | +    | 不定形紅斑      | 不明    |
| 7   |        |        | 4.9     | M  | 5/6  | 眼球充血    | —      | 7        | +    | 不定形紅斑      | 不明    |
| 8   |        |        | 9.9     | M  | 6/6  | —       | 関節痛    | 12       | +    | 多形紅斑様      | 不明    |
| 9   |        |        | 2.1     | M  | 6/6  | —       | —      | 10       | +    | 多形紅斑様      | 不明    |
| 10  |        |        | 2.2     | M  | 6/6  | —       | —      | 7        | +    | 麻疹様, 色素沈着  | 不明    |
| 11  | 柳澤公二 他 | 1983   | 4       | M  | 6/6  | —       | —      | 7        | +    | 不明         | なし    |
| 12  |        |        | 5       | M  | 6/6  | —       | —      | 15       | +    | 不明         | なし    |
| 13  |        |        | 6       | F  | 6/6  | —       | —      | 9        | +    | 丘疹を伴う紅斑    | なし    |
| 14  | 中嶋敏宏 他 | 1988   | 3.9     | M  | 5/6  | リンパ節腫大  | 咳嗽     | 11       | -    | 色素沈着       | 左右拡大  |
| 15  | 本症例    | 1997   | 9.3     | F  | 5/6  | リンパ節腫大  | 咳嗽     | 14       | +    | 風疹様, 色素沈着  | 左右拡大  |
|     |        |        | 4.6±2.6 |    |      |         |        | 10.5±2.9 |      |            |       |

いる<sup>5)</sup>。また、柳澤らは170例のマイコプラズマ感染症の患者のうち、気道感染症を伴わなかった3例が川崎病の診断基準を満たしたと報告している<sup>7)</sup>。川崎病の診断を満たし、しかもマイコプラズマ抗体価が上昇することの機序としては、(1)川崎病の経過中にマイコプラズマ感染に罹患、(2)エルシニア感染と同様にマイコプラズマが川崎病の診断基準を満たす症状を生じさせる<sup>8)</sup>、(3)川崎病急性期のB細胞に対する polyclonal activation<sup>9)</sup>などの可能性が考えられるが、今後の検討が必要である。

マイコプラズマ抗体価の上昇が認められた川崎病の報告は表2で示すように、1974年からの報告から自験例を含めると15例になる<sup>5)~7)10)11)</sup>。詳細な記載のない症例1を除いた14例について、その臨床像について検討した。年齢は1.4歳から9.3歳、平均4.6歳と通常の川崎病の発症年齢よりもやや高い傾向が認められた。男女比は男9例、女5例と男児が多かった。主要症状は全例5/6以上であった。有熱期間は平均10.5日間。体部の不定形発疹は全例に認められた。発疹の種類は風疹様、麻疹様、多形紅斑様と様々であったが、色素沈着が残存したのが4例認められ通常の川崎病との相違点と思われた。四肢末梢の変化は全例に、膜様落屑も14例中13例に認められた。自験例の臨床像は、手掌と足底の紅斑、眼球結膜充血、口唇の発赤腫脹および手足の指の膜様落屑については典型的な川崎病と同様のものであった。しかし、体部の発疹が風疹様の斑状丘疹で、色素沈着を残したことと、発熱以外の主要症状の出現が6病日と遅く、また10病日にはじめて診断基準を満たしたことが典型的な川崎病との相違点であった。

1983年柳澤らの報告<sup>7)</sup>から心エコーによる冠動脈病変の有無の記載もなされるようになったが、これまで冠動脈の拡大性病変が認められたのは1988年中島らの報告した1例のみであった<sup>11)</sup>。この症例では9病日に左右冠動脈の拡大が認められ、右冠動脈瘤が残存したという。我々の症例でも入院時(第12病日)に左冠動脈主幹部の拡大が認められた。しかし、心エコーによる経時的変化をみると、病初期には左右冠動脈ともに拡大し、解熱後の15病日頃から縮小傾向が認められ、61病日にはほぼ退縮していた。

マイコプラズマ感染症による心合併症として、これまで心筋炎や心外膜炎が報告されている<sup>12)~22)</sup>。心筋梗塞の2例の報告<sup>16)17)</sup>もあるが、いずれも冠動脈病変の記載はなく、冠動脈病変を伴った症例は、川崎病の診

断基準を満たした、自験例を含めた2例のみであった。マイコプラズマ感染と診断しても、川崎病の診断基準を満たした場合には、冠動脈病変が生じる可能性があり検索が必要と考えた。

## 文 献

- 川崎富作：指趾の特異的落屑を伴う小児の急性熱性皮膚粘膜リンパ腺症候群—自験例50例の臨床的観察—。アレルギー 1967; 16: 178—222
- 出口雅経, 辻 芳郎, 坂井正義, 中村 正, 田崎啓介, 西森一正：皮膚粘膜リンパ節症候群(MCLS)に就て。小児科臨床 1973; 26: 813—823
- 中尾 亨, 千葉峻三, 木村 穆：MCLSのウイルス血清学的ならびに病理組織学的研究。小児科 1975; 16: 879—881
- 新居美都子, 魚住 建, 木口 薫, 松下竹次, 三代道子, 山口正司, 野田栄次郎, 中村正夫：巨大な冠動脈瘤が著明に退縮したMCLSの1症例—MCLS33症例の臨床症状とウイルス抗体の検索とともに—。小児科臨床 1977; 30: 627—634
- 磯山恵一, 城之内治美, 塙 弘道, 黒川叔彦, 石川昭：マイコプラズマ抗体価の上昇を認めたMCLSの5例。小児科臨床 1981; 34: 559—566
- 有田耕司, 浦岡善英, 河野博明：多発した急性熱性皮膚粘膜リンパ節症候群(MCLS)様症状を呈した4症例。最新医学 1978; 33: 580—587
- 柳澤公二：小児 Mycoplasma pneumoniae 感染症に関する研究—臨床病像の検討—。杏林医学会誌 1983; 14: 377—391
- 尾内一信, 佐藤幸一郎, 高橋龍太郎, 滝 正史, 立石一馬：Yersinia pseudotuberculosis 感染症を川崎病より除外することの重要性。日小児会誌 1985; 89: 449—454
- 柳瀬義雄：川崎病の病因論。小児医学 1984; 17: 926—943
- 辻 正周, 山口 剛, 佐藤磨人, 平間裕一, 藤井尚道, 渡辺 修, 佐藤 肇, 中沢 進：最近経験した Mycoplasma 症の臨床。感染症誌 1974; 48: 286—287
- 中嶋敏宏, 高 永煥, 四方卓磨, 三宅宗隆：マイクロプラズマ肺炎を合併した川崎病の1例。Prog Med 1988; 8: 1738—1742
- Feizi Ö, Grubb C, Skinner JI, Constandinidou M, Henderson WG: Unusual complications of primary atypical pneumonia due to M. pneumoniae. Br Med J 1971; 4: 751
- Gerzén P, Granath A, Holmgren B, Zetterquist S: Acute myocarditis. A follow-up study. Br Heart J 1972; 34: 575—583
- Lewes D, Rainford DJ, Lane WF: Symptomless myocarditis and myalgia in viral and mycoplasma pneumoniae infections. Br Heart J

- 1974; 36: 924—932
- 15) 出口雅経, 今村 甲, 宇都宮淳一: Mycoplasma 心筋炎と推測される1症例. 小児科臨床 1975; 28: 289—293
- 16) Sands MJ, Satz JE, Turner WE, Soloff LA: Pericarditis and perimyocarditis associated with active mycoplasma pneumoniae infection. *Ann Intern Med* 1977; 86: 544—548
- 17) Pönkä A: Carditis associated with mycoplasma pneumoniae infection. *Acta Med Scand* 1979; 206: 77—86
- 18) 高柳直子, 露崎俊明, 永井蓉子, 溝口 勝, 森 和夫: 脳炎及び心筋炎を合併したマイコプラズマ肺炎の1例. 小児科臨床 1978; 31: 32—36
- 19) Yamane Y, Kawai C: A case of myocarditis caused by mycoplasma pneumoniae. *Jpn Circ J* 1978; 42: 1279—1287
- 20) 浜本 肇, 鈴木憲治, 北村和人: マイコプラズマ心膜心筋炎と思われる1症例. 心臓 1980; 12: 1174—1180
- 21) 近藤真言, 西村敏弘, 霜野幸雄, 藤岡伸司, 小林和也: 心筋炎患者における<sup>99m</sup>Tc-pyrophosphateおよび<sup>201</sup>Tl心筋シンチグラム. 心臓 1981; 13: 1111—1117
- 22) 中村 豪, 岩寄義彦, 鳥居重夫, 高山香代, 杉薫, 沢井寛人, 井上 健, 跡部俊彦, 石田恵一, 直江史郎, 海老根東雄, 矢吹 壮, 関 清: マイコプラズマ心筋炎の1例. 心臓 1981; 13: 1394—1400

### Mycoplasma Infection with Satisfactory Symptoms for Diagnosis of Kawasaki Disease —Case Report and Review of the Literature—

Yoshihisa Kinoshita and Takashi Sakano

Department of Pediatrics, Hiroshima Prefectural Hiroshima Hospital

We present a 9-year-old girl with mycoplasma infection who had 5 major symptoms of Kawasaki disease. She started to have fever, cough and nasal discharge. A swelling of lips was found on 6 days of illness. Conjunctive injection was found on 9 days of illness, skin eruption, palmar and plantar erythema were noted on 10 days of illness. On admission (12 days of illness), 5 of 6 principal symptoms of Kawasaki disease except for cervical lymphadenopathy as well as severe cough were recognized and two dimensional echocardiography showed a dilatation of left main coronary artery. Treatment with clarithromycin was initiated. Fever abated on 14 days of illness and dilatation of the coronary arteries regressed on 15 days of illness. Fifteen cases of Kawasaki disease with elevation of anti-mycoplasma antibody titer including our case have been reported. The clinical characteristics of these patients include higher onset age (mean 4.6 year) and residual pigmentation of skin eruption. Two of these patients were shown to have coronary artery lesions. Evaluation of coronary artery lesions is necessary to patients with mycoplasma infection, when clinical symptoms of Kawasaki disease appear.