

## 第7回九州川崎病研究会

日 時：2008年5月17日  
 場 所：宮崎日日新聞社(宮日会館)第2, 第3会議室(10階)  
 当番世話人：高木 純一(宮崎大学医学部生殖発達医学講座小児科学分野)

## 1. 川崎病の子どもをもつ親の会の歴史と今後の課題

川崎病の子どもをもつ親の会代表

浅井 満

1982年に発足した「川崎病の子どもをもつ親の会」の歴史を紹介。第25回総会記念事業で川崎病に罹患した16歳以上の本人対象のアンケート調査を実施した。そこで問題になったのが、冠動脈障害を抱えながらも怠業、ドロップアウトしている現状だった。そこで、われわれは成人領域の問題点を中心に親の会双書④「川崎病と向き合うために」という冊子を作成し、普及に努めている。怠業とドロップアウト防止のための対策について先生方の意見をお伺いしたく、アンケート結果報告と「川崎病と向き合うために」の本を紹介する。

2. 川崎病における血中High mobility group box-1 (HMGB-1) およびsoluble receptor for advanced glycation endproducts (sRAGE) 測定の臨床的意義について

宮崎市小児診療所

中谷 圭吾, 小泉 博彦, 長野 理恵

宮崎大学医学部生殖発達医学講座小児科学分野

小原めぐみ, 高木 純一, 布井 博幸

各種病態下において、核内から細胞外へ放出されたHMGB-1はサイトカイン活性を發揮し、sRAGEが、HMGB-1の内因性インヒビターとして作用するといわれている。われわれは川崎病患者の血中HMGB-1とsRAGEを測定し、初回IVIG不応例の予測因子としての有用性を検討した。IVIG前における不応例のHMGB-1は、有効例に比較して有意に高値で、逆にsRAGEは有意に低値だった。ROC曲線による解析から、IVIG前のHMGB-1/sRAGE比は、他の病勢マーカーと比較して、良好な予測因子となる可能性が示唆された。

## 3. 川崎病とMEFV遺伝子の疾患関連解析

九州大学大学院医学研究院成長発達医学分野

池田 和幸, 山口賢一郎, 井原 健二

高田 英俊, 楠原 浩一, 原 寿郎

家族性地中海熱は日本ではまれな遺伝性炎症性疾患であり、責任遺伝子はMEFV遺伝子である。MEFV遺伝子変異はJIAなどの血管炎を伴う疾患とも関連があると報告されている。今回、MEFV遺伝子E148Q多型を含む5カ所の遺伝子多型と川崎病発症、冠動脈病変(CAL)形成との関連を解析した。川崎病CAL陽性患者45例、CAL陰性患者93例、健常対照170例に対してgenotypingを行い、genotype, allele頻度について各2群間で解析したが、有意差は認められなかった。5カ所の多型を含むハプロタイプ解析も行ったが有意な相関はなく、各遺伝子多型と炎症反応(WBC, CRP)にも有意な相関はなかった。今回解析したMEFV遺伝子多型については、川崎病の病因、病態に関する遺伝学的関与を認めなかった。

## 4. 熱傷関連川崎病のサイトカイン動態：定型川崎病との差異の検討

大分大学脳・神経機能統御講座小児科学

宮原 弘明, 川野 達也, 是松 聖悟

泉 達郎

川崎病(KD)は、発熱、全身性血管炎に伴う高サイトカイン血症が主病態で、その病態と病因には議論がある。一方、熱傷に伴ってKDが発症したとの報告が散見されるが、定型KDとの病態の差異をサイトカイン動態により検討した。5歳男児、II度10%熱傷の入院2日目より、発熱と末梢循環不全を来し、順次、紅斑、結膜充血、頸部リンパ節腫脹、冠動脈拡張が出現しKDと診断。皮膚、血液培養から黄色ブドウ球菌を検出できなかったが、TCRV $\beta$ <sub>2</sub>陽性細胞中CD45RO陽性率99.5%より、スーパー抗原が原因と考えた。sIL2R 13,000U/ml(定型KD 16名: 1,838.3 ± 741.8), IL6 47.3pg/ml(100.5 ± 199.5), VEGF 0.1pg/ml(532.0 ± 307.4), PDGF 13.8 $\mu$ g/ml(30.5 ± 12.2), MMP9 128.1ng/ml(158.7 ± 46.6), TIMP1 1,162.8ng/ml(783.4 ± 211.6)。sIL2Rの上昇に比し、VEGFは低値を示し、熱傷関連KDのサイトカイン動態の差異を示唆した。

別刷請求先:

〒889-1692 宮崎県宮崎郡清武町大字木原5200

宮崎大学医学部生殖発達医学講座小児科学分野

高木 純一

## 5. 川崎病により末梢に重篤な冠動脈後遺症を来した右単一冠動脈の1例

鹿児島大学病院小児科

江口 太助, 樫木 大祐, 上野健太郎

野村 裕一, 河野 嘉文

症例：1歳男児。9病日からIVIG 2g/kgを開始し翌日解熱も再発熱しIVIG追加で解熱。心エコー所見は右冠動脈拡張があり、左冠動脈は描出困難だった。冠動脈造影で右単一冠動脈が確認され、#1：3mm、#2：4mmの瘤があり、#3：7mmの瘤を認めた。左冠動脈血流は円錐枝からの側副路で保たれていた。

考案：これまで左単一冠動脈の川崎病が5例報告され、全例に冠動脈後遺症がみられた。本例はエコーで検索しやすい起始部より、検索困難な末梢に大きな瘤を残したのが特徴的だった。治療開始が遅れ、また、単一冠動脈という血行動態が本例の冠動脈後遺症に関与した可能性が考えられた。

## 6. 川崎病の既往がある冠動脈奇形の2例について

長崎大学医学部小児科

本村 秀樹, 山本 浩一, 蓮把 朋之

佐世保市立総合病院小児科

大坪 善数

長崎市立市民病院小児科

桑原 直義

長崎医療センター小児科

岡崎 覚, 手島 秀剛

冠動脈奇形はBWG症候群など一部の疾患では乳幼児期より症状を呈するが、小児期には無症状で血管造影などの際に偶然見つかることもある。一方でアスリートの運動時の突然死につながることもあるため注意を要する疾患でもある。今回、川崎病の既往がある右冠動脈起始異常症2症例に対してMDCTを行い診断に有効であったので報告する。症例1は8歳男児で2歳時に川崎病に罹患しエコー検査で冠動脈合併症はなしとされていたが、運動時の胸痛を主訴に再診された。血管造影、MDCTにより右冠動脈起始異常と診断とした。症例2は10歳男児で4カ月後時に川崎病罹患し冠動脈瘤を合併した。アスピリン、チクロピジンで経過観察中であったが、特に自覚症状はなかった。MDCTは臓器関係も描出できるので冠動脈疾患のスクリーニング、病態把握として有効な手段であると思われた。川崎病の診療では心エコー検査が行われるのでこれらの疾患にも注意しながら診断する必要があると思われた。

## 7. 川崎病症状を呈したエルシニア感染症の同胞4例 総合病院鹿児島生協病院小児科

飯村 雄次, 徳永 正朝, 楠元真由美

山元 広己, 酒井 勲, 嶽崎 智子

樋之口洋一, 玉江 末広, 吉見 修子

西島 信

生活用水の湧き水が原因となったエルシニア感染症の同胞4例を経験した。全例下痢症状を呈し、3例は川崎病主要症状5/6を満たした(原田スコアは全例4点)。全例に対し初期の抗生剤投与が有効であった印象はあるが、2峰性・3峰性の発熱を呈した例もあった。1例は重症であり、川崎病の診断でγグロブリン大量投与を行い、症状の改善を得た。エルシニア感染症の多彩な全身症状の原因として指摘されているYPM(Y. pseudotuberculosis-derived mitogen)に対する抗体が全例で陽性であり、川崎病主要症状との関連について検討が必要と考えられた。

## 8. 両側巨大冠動脈瘤で発見され後日血清診断で確定したエルシニア感染症の男児例

佐賀大学小児科

\*阿部 淳, 田代 克弥, 西村 真二

浜崎 雄平

(\*：現国立病院機構佐賀病院)

2007年の当研究会で発表した両側巨大冠動脈瘤症例についてエルシニア感染の関与が証明されたので報告する。症例は3歳男児で2007年の研究会では非典型的経過中に両側に径10mmの巨大冠動脈瘤が発見されたことを報告した。その後、エルシニア感染症の関与の有無について検討するため、Yersinia pseudotuberculosis (YP)の血清抗体価を検討した。使用した免疫グロブリン製剤の影響も考慮してペア血清とともに治療薬と同一ロットの製剤についても合わせてYP抗体価を検討した。結果、回復期のみYP2aの抗体価が病早期前の4倍と有意な上昇を示しており、エルシニア感染症による巨大冠動脈瘤形成と診断が確定した。不全型川崎病では本例のようなエルシニア感染症が混在していると考えられ、検出感度のより高いエルシニア感染早期診断法の確立が必要と思われる。

## 9. 頸部膿瘍を合併した川崎病の3例

福岡市立こども病院・感染症センター

水野 由美, 中村 昭宏, 河野 亜紀

金光 紀明, 青木 知信, 福重淳一郎

九州大学大学院医学研究院成長発達医学分野

斎藤 光正, 楠原 浩一, 原 寿郎

頸部膿瘍を合併し、病態を考えるうえで興味ある川崎病の3例を報告する。

症例：①1歳女、2病日川崎病の4症状があり、アスピリン(ASA)、CMZで治療し4病日に解熱。10病日再発熱、リンパ節腫脹が悪化し穿刺し、S. mitisを検出。②2歳男、3病日頸部リンパ節腫脹、発熱あり、ABPC、ASAで

治療. 4 病日川崎病の 6 症状あり, HDIG後も発熱が持続, 胸水貯留あり, *S. constellatus*を検出. CTで頸部・縦隔膿瘍も認めた. ③ 5 歳男, 3 病日に発熱, 頸部リンパ節腫脹ありCMZ投与, 5 病日CTで頸部膿瘍を認め, 8 病日川崎病の 6 症状あり, HDIG開始した. 3 例とも冠動脈病変はなかった.

#### 10. 急性期にけいれんを合併した川崎病症例の検討

医療法人藤本育成会大分こども病院

園田 幸司, 祐名 師子, 石原 高信

藤本 保

川崎病(KD)の中枢神経合併症として, 脳炎, 無菌性髄膜炎, 顔面神経麻痺などがある. 今回われわれは, 2003 年 1 月~2007年12月の 5 年間で, 当院で経験した急性期にけいれんを合併した川崎病患者 8 名/175名(男児 5 例, 女児 3 例)について後方的に検討した. けいれん, 意識障害を合併するKD症例は頻度として少なく, 7 カ月未満の乳児に多いとの報告があるが, 当院ではけいれん合併率は4.6%, 平均年齢 1 歳 6 カ月(生後 2 カ月~4 歳 9 カ月)と比較的年長児においても認められた. その臨床的特徴を既知の報告と比較検討した.

#### 11. 川崎病におけるIVIG治療前心拍数の推移はIVIG反応性の予後因子となる

北九州市立八幡病院小児科

北川 篤史, 神薗 淳司, 藤川 佳代

小野 友輔, 豊川 洋市, 山根 浩昌

天本 正乃, 市川光太郎

急性期川崎病はSIRSの病態で発症する. 特に心拍数(HR)の上昇(> 2.0SD)は, 小児期SIRSの診断の必須項目である. IVIG療法前のHR推移に注目し, 自験川崎病224例(IVIG反応例194: 不応例30)のIVIG療法前HR改善例と不変・悪化例のIVIG反応性を比較検討した.

結果: 治療前HRが不変・悪化例は, 改善例に比べIVIG不応の危険性(relative risk = 5.33; 95% CI: 1.94~14.66)が高くなる. 治療前HR推移は, 他の不応予測因子とされる血清Na値(RR = 3.68), 治療開始日<4 日(RR = 2.67), AST > 100(RR = 3.51), 好中球% > 80(RR = 3.87)とは独立したIVIG反応性予後因子となることが判明した.

#### 12. γグロリン未使用で解熱した後に冠動脈病変が認められた不全型川崎病の乳児 2 例

久留米大学小児科

西野 裕, 石井 治佳, 家村 素史

須田 憲治, 松石豊次郎

飯塚病院

神戸 太郎, 岩元 二郎

熊本赤十字病院

西原 重剛

熊本地域医療センター

小菅 浩史, 後藤 善隆

症状が出揃うことなく抗生剤加療にて解熱したが, 12~15病日に冠動脈病変が確認された乳児 2 例を経験した. 症例 1 は 2 カ月男児. 発熱・発疹・眼球充血あり, 抗生剤投与により解熱. 有熱期間は 7 日間. 15 病日の心エコーにて冠動脈の拡張が認められ, 最大5.9mmの拡張となった. 症例 2 は 4 カ月女児. 発熱・発疹・眼球充血・口唇紅潮あり抗生剤投与. 5 病日に解熱した. 12 病日の心エコーにて左右冠動脈拡張および無熱にも関わらず炎症反応の再上昇認め, IVGG投与し改善した. 冠動脈最大径は4.8mm.

#### 13. 冠動脈破裂によって突然死して不全型川崎病が疑われた 4 カ月乳児例

熊本地域医療センター小児科

後藤 善隆, 谷口 俊和, 小菅 浩史

柳井 雅明

熊本大学法医学

大島 徹, 恒成 茂行

まれではあるが川崎病, 特に不全型において, 予期しない突然死例が報告されている. 今回われわれは, 川崎病とは診断され難い経過中に, けいれん発作に引き続いてショック状態となり死亡した例で冠動脈瘤破裂による心タンポナーデが死因であった例を経験したので報告する. 症例は 4 カ月, 女児. 死亡約 2 週間前に 2 日間の発熱および発疹がありいったん改善, その他の川崎病主要症状は目立たず, 活気も良好となっていて突然死した. 経過, 身体所見からは死因は特定困難であり, 剖検により上記所見が得られたことから, 乳児突然死の鑑別に川崎病も考慮の必要であることが示唆された.

#### 14. インフリキシマブの効果が不十分であったγグロブリン不応重症川崎病の 1 例

九州大学大学院医学研究院成長発達医学分野

宗内 淳, 山村健一郎, 池田 和幸

山口賢一郎, 原 寿郎

福岡赤十字病院

原田 達生

症例: 月齢 8 の男児. 主要 6 症状(皮膚病変重症, CRP 31mg/dl)があり 4 病日よりIVIG計4g/kg投与したが不応で

あった。両側冠動脈拡張(径 3mm)を認め、8 病日にinfiximab(レミケード® 5mg/kg)を投与した。14病日にinfiximab追加投与したが解熱せず17病日と27病日にmethylprednisolone(30mg/kg×2)を投与し解熱した。冠動脈拡張は最大径4.5mmであり、44病日に退院した。退院後に関節症状が出現しCRP再上昇したのでNSAID、ステロイド、MTXにより若年性特発性関節炎として治療中である。

考察：infiximab使用により巨大瘤形成は抑止できたが臨床効果は部分的であった。

#### 15. 当院における川崎病 5 年間のまとめ

熊本赤十字病院小児科

平井 克樹, 阿南浩太郎, 中村 彰宏  
 本田 啓, 持永 華江, 樋泉 道子  
 池田ちづる, 村上 真紀, 星出 龍志  
 右田 昌宏, 西原 重剛

当院における2003年 1 月 1 日～2007年12月31日の 5 年間の川崎病患者を後方視的に検討した。症例は336人で、当院で初回IVIG投与を行ったのは280人(うち不応例43人)、他院からの不応例での紹介が56人であった。治療は、IVIG 2g/kg投与が基本であった。罹患後 1 カ月以降の冠動脈病変は14人(合併率4.2%)、冠動脈瘤形成は 9 人(合併率2.6%)、巨大冠動脈瘤形成 3 人(合併率0.89%)、死亡 0 人で全国集計の予後と大差なかった。近年のIVIG不応例に対する治療選択として、当院はIVIG→IVIG→ステロイドパルス療法を選択し、比較的良好な予後を得ていた。今後IVIG不応例に対する、さらなる検討を加えていきたい。

#### 16. 川崎病IVIG不応例に対するリスクスコアの検討

熊本赤十字病院小児科

阿南浩太郎, 中村 彰宏, 平井 克樹  
 本田 啓, 持永 華江, 樋泉 道子  
 池田ちづる, 村上 真紀, 星出 龍志  
 右田 昌宏, 西原 重剛

川崎病急性期におけるγグロブリン静注療法(IVIG)不応例を予測する方法として、2006年に 2 つのスコアが群馬大学と久留米大学から報告された。これらの群馬スコア(GS)と久留米スコア(KS)を用いて、初回IVIG不応、冠動脈病変(CAL)出現の予測におけるスコアの有用性について後方視的検討を行った。対象は、2002～2007年までの 5 年間に当院で川崎病急性期にIVIG療法を施行された280例。うち43例がIVIG不応例であった。これらの症例に対し、GSとKSのカットオフ値を変化させ感度と特異度を算定し、検討を加えたので今回報告する。

#### 特別講演

「アドレノメデュリンの特徴と新たな可能性」

宮崎大学医学部内科学講座循環体液制御学分野

北村 和雄