

症例報告

ステロイド療法中の再燃に対して γ グロブリン併用が奏功した川崎病の一例

A case of Kawasaki disease recrudesced with corticosteroid therapy alone but successfully treated with gamma globulin

太田 圭 新宅 茂樹 椎葉 豪 佐々木 彰
 Kei Ohta Shigeki Shintaku Tsuyoshi Shiiba Akira Sasaki
 佐藤 敬 平野 至規 室野 晃一
 Takashi Sato Yoshiki Hirano Koichi Murono

Key Words : Kawasaki disease, γ -globulin, corticosteroid, IgG

はじめに

川崎病の急性期治療および冠動脈病変の発症予防に有効な治療として確立されている γ グロブリン大量静注療法 (intravenous immunoglobulin, IVIG)^{1), 2)}に反応不良であったり, 効果が不十分な, いわゆるIVIG不応例が存在する^{1) - 3)}. こうした症例に対してはステロイド, ウリナスタチン, 血漿交換, 抗サイトカイン療法などが実施・検討されている^{1) - 3)}が確立されていない. 今回我々は1歳の川崎病症例においてIVIGを2回行ったが, 効果不十分のため追加治療としてステロイドパルス療法を施行した. しかしその後ステロイドを漸減すると再燃を繰り返したため, 再々度IVIGを併用したところ, 再燃することなくステロイドを短期間で漸減中止できた. その臨床像およびIVIG不応川崎病症例に対してより効果の高いステロイド追加治療について検討を加えたので報告する.

症 例

症例 : 1才0ヶ月, 男児

主訴 : 発熱, 頸部リンパ節腫脹, 発疹

現病歴 : 平成19年11月27日より発熱, 28日より頸部リンパ節の発赤, 腫脹を認め29日(第3病日)に入院となった.

入院時現症 : 体重10.4 kg, 体温39.5°C

両側頸部リンパ節腫脹, 手足の硬性浮腫, 口唇発赤, 不定形発疹を認めた.

入院時検査所見 (表1) : 白血球数の著明な増多, CRPの著明な上昇, トランスアミナーゼ値の上

昇を認めた.

入院後経過 (図1) : 入院後, 重症細菌感染症も考慮して抗生剤 (パニペナム, PAMP/BP) による治療を開始した. 第4病日結膜充血を認め, 川崎病の主症状6項目のうち5項目を満たした. 同日より γ グロブリン大量静注療法 (intravenous immunoglobulin:IVIG) を2g/kg/doseで開始したが, 全く解熱しなかった. 第6病日に再度IVIG 2g/kgを追加投与したが解熱が見られず, CRP 18.1mg/dlと高値であったため, 第9病日よりメチルプレドニゾロンパルス療法 (mPSL 30mg/kg, 3日間) を開始, 後療法としてプレドニゾロン (PSL, 1mg/kg/day) で経口投与した. パルス療法開始翌日 (第10病日) より解熱し, 手足の膜様落屑を認めた. しかし, 第13病日より再度微熱が認められるようになり, CRP 2.1mg/dlと陰性化しないため第17病日にPSL 2mg/kg/dayに増量した. 第21病日に解熱し, CRP 0.3mg/dlと陰性化したためPSL 1mg/kg/dayに減量したところ再度発熱が見られ, またCRP 1.8mg/dlと再度上昇を認めた. 血清IgGは1694mg/dlまで低下していたため第24病日より3度目のIVIG 2g/kgを行った. 翌日より解熱傾向であったが微熱が残ったため第26病日にPSL 2mg/kg/dayに増量した. 第28病日に解熱し, 以後PSLの減量を行ったが再燃は見られず第45病日に終了し, 退院した. 経過中より退院後3ヶ月現在まで冠動脈病変は認められていない.

考 察

川崎病に対するIVIG療法は急性期の治療及び合併症である冠動脈瘤の発症予防に最も有効とされており^{1), 2)}, 年間発症患者の約86%に施行されている³⁾. しかしIVIG療法を行った患者の15~25%

程度に発熱などの症状やCRP値が改善しない不応例が存在し^{1)~3)}、IVIG不応例は冠動脈病変を合併する可能性が高い。このため、様々な追加治療が検討されており、現在ではIVIG追加投与、ステロイド、ウリナスタチン、血漿交換、抗サイトカイン療法などの方法がある^{1)~3)}。初回IVIG不応例に対する追加治療としては、IVIG追加投与が最も一般的であり推奨されている方法でもある^{1),2)}。IVIG追加投与にも不応の場合には、再度上記の治療法が検討されるがmPSL後PSL経口投与という方法が、急性期の抗炎症療法としても冠動脈病変の抑制に最も効果的であるとされている⁴⁾。

本症例においても2回のIVIGを施行したが解熱せず効果が不十分であったためmPSLを選択したところ解熱した。しかしPSL後療法中に再燃、PSLを増量することによって再度解熱したものの、その後PSL減量中に再燃した。このときは血清IgGの低下も伴っていたこともあり、IVIG追加投与を行った。IVIG追加投与に当たってはグロブリンの過剰投与を避けるため血清IgG値が2,500mg/dl以下で行うべきだとされている⁵⁾。本症例では2度目のIVIG療法後より急激に血清IgG値が低下して

おり、再燃の原因となった可能性も考えられる。IVIG追加投与およびPSLの増量併用後はPSLを漸減・中止しても再燃がみられず、その後の経過観察でも冠動脈病変も認められていない。

川崎病の冠動脈病変は、第6～9病日に中膜の水腫性変化が起こり、第10病日前後で炎症細胞の浸潤が始まり内弾性板の破綻を経て汎血管炎に至る。このため川崎病では10病日を過ぎると冠動脈病変の発生リスクが高まると言われており⁶⁾、亜急性期の再燃は予後に大きく影響する。このことより亜急性期の再燃の管理は急性期の抗炎症療法と同様に重要であることが分かる。しかしながらIVIG追加投与不応例や、亜急性期における再燃時の対処方法については明確な指針が決まっていない。

現在のところIVIG不応例に対してはステロイド治療が一般的であるが本症例でもみられたように漸減すると再燃を繰り返すという問題がある。今回我々の症例ではIVIGを併用することで再燃することなくステロイドを漸減中止できた。ステロイド単独よりもIVIG併用の方が炎症をより速やかに沈静化させる可能性がある。

表1 入院時検査所見

<u>末梢血検査</u>			LDH	477	IU/l
WBC	22,300/ μ l		T- Bil	2.4	mg/dl
Hb	10.8mg/dl		TP	5.7	g/dl
Ht	31.8%		ALB	3.9	g/dl
plt	$33.3 \times 10^4 / \mu$ l		Na	138	mEq/l
			K	4.2	mEq/l
			Cl	101	mEq/l
<u>生化学検査</u>			CRP	21.1	mg/dl
BUN	5.6	mg/dl	IgG	640	mg/dl
CRE	0.24	mg/dl			
AST	492	IU/l			
ALT	288	IU/l			

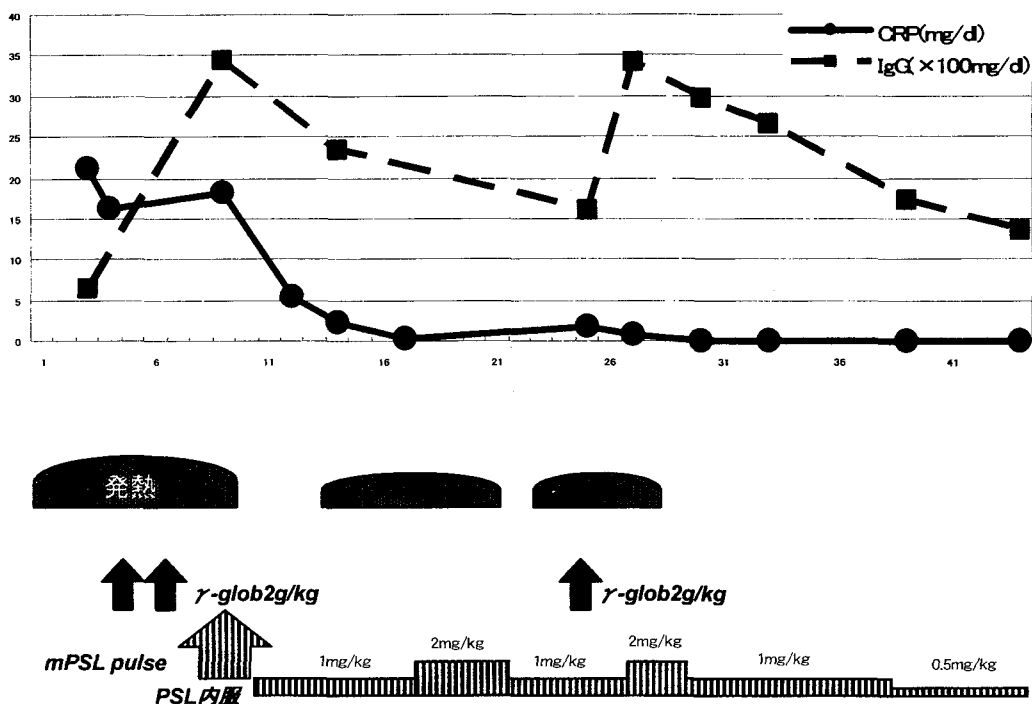


図1 入院後経過

おわりに

IVIG不応の川崎病症例にステロイドによる追加治療を施行したが、ステロイドを漸減すると再燃を繰り返したためIVIGを併用したところ再燃せずに漸減・中止できた。今後さらに症例を集積して検討したい。

文 献

1) 日本小児循環器学会：川崎病急性期治療のガイドライン。日本小児循環器学会雑誌 20:54-56,2004

- 2) Newburger JW et al. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease. Circulation 110 2747-2771, 2004
- 3) 厚生労働省川崎病研究班. 第19回川崎病全国調査成績.小児科診療71: 165-176, 2008
- 4) 三浦大, 河野一樹ほか：川崎病に対するステロイドパルス療法 小児科臨床59 2101-2109, 2006
- 5) 村田浩章, 木村光明ほか：ステロイド追加治療した川崎病患者のステロイド減量に伴う再燃への対応 日本小児科学会雑誌111:556-561, 2007
- 6) 高橋啓, 直江史郎ほか：川崎病冠状動脈炎の病理組織像と動脈解離・未解離. 別冊 医学のあゆみ136-141, 2001