

急性脳症を合併した川崎病の3例の検討

研究分担者 山形崇倫 自治医科大学小児科学教授
研究協力者 浅倉佑太 自治医科大学小児科学

研究要旨

脳症を合併した川崎病は 0.09%と稀だが、冠動脈病変合併率は高いと報告されている。最近 10 年で 30 例近く報告され、MERS が多く予後良好だが、AESD 例もある。異なった経過の脳症を合併した川崎病 3 例を経験した。

症例 1 は、4 歳男児で、AESD を発症。冠動脈病変なし。軽度知的障害の後遺症あり。症例 2 は 1 歳 6 か月男児で、不全型川崎病とてんかん重積状態後の意識障害遷延から脳症と診断。冠動脈病変、神経学的後遺症なし。症例 3 は 5 歳男児で第 5 病日に MRI 拡散強調像で脳梁膨大部高信号あり、MERS と診断。冠動脈病変なく、後遺症なし。全例、急性期 DIC スコア 5 点以上と基準以上、川崎病不応スコアである群馬スコアも 5 点以上で、IVIG 不応例であった。

自験例 3 例とも異なる経過で、サイトカインの変動も異なった。自験例を含む AESD が 4 例報告され、3 例で後遺症を残した。川崎病の病態は血管炎と考えられているが、脳症発症に共通の機序があるか不明である。日本人に発症が多い川崎病と急性脳症の病因、遺伝学的背景の共通因子の解析が必要である。

A. 研究目的

これまで脳症を合併した川崎病は 0.09%と稀だが、冠動脈病変合併率は高いと報告されている。報告症例での病態は多様である。当科でも、異なった経過の脳症を合併した川崎病 3 例を経験した。脳炎を発症した川崎病の病態解析が必要と考え、自験例と報告例を解析した。

B. 研究方法

2014 年 1 月から 2020 年 1 月の間で、病名に川崎病と脳症のある患者を診療録から後方視的に調査した。また、近年 10 年間の脳症合併川崎病について文献収集し解析した。

C. 研究結果

（症例 1）4 歳男児。発熱第 2 病日にてんかん重積状態で入院した。意識障害遷延し、脳波で高振幅徐波があり、急性脳症と診断された。川崎病主要症状 6/6 を満たした。第 3 病日に当院転院、メチルプレドニゾロン（mPSL）パルス療法と免疫グロブリン大量（IVIG）療法実施し意識は軽度改善したが、治療開始後も発熱持続した。第 4 病日に血中 CPK 480U/L、フェリチン 11807ng/ml に上昇した。第 4 病日の全脳 MRI 検査では異常所見はなかった。第 6 病日に解熱したが、第 7 病日にけい

れん群発し、意識レベルが悪化、第 8 病日の MRI 拡散強調像で左大脳半球皮質下白質の高信号を呈し、AESD と診断した。mPSL パルス 3 コース施行した。意識障害は第 10 病日に改善した。冠動脈病変はなかったが、軽度知的障害の後遺症が残った。

（症例 2）1 歳 6 か月男児。発熱第 2 病日にてんかん重積状態で入院した。第 3 病日の全脳 MRI は異常なかった。意識障害が遷延したため、脳症と診断し、mPSL パルス実施した。川崎病主要症状 4/6 で、不全型川崎病と診断し IVIG 併用した。mPSL パルスは 1 コースで意識は緩徐に改善し、第 10 病日に意識清明となった。第 2 病日に CPK 4350U/L に上昇したが、経過中フェリチンの上昇はなかった。冠動脈病変や神経学的後遺症は残さなかった。

（症例 3）5 歳男児。発熱第 5 病日に意識障害とけいれんで入院した。同日の MRI 拡散強調像で脳梁膨大部高信号あり、MERS と診断した。mPSL パルス 1 コース実施し、意識障害は速やかに改善した。川崎病主要症状 5/6 で IVIG 併用した。入院時 ALT 239 U/L と軽度上昇したが、CPK、フェリチン上昇はなかった。冠動脈病変や神経学的後遺症は残さなかった。

いずれの症例も急性期 DIC スコア 5 点以上と基準以上、川崎病不応スコアである群馬スコアも 5

点以上で、全ての自験例が IVIG 不応例であった。

3. その他
なし

D. 考察

現時点で、脳症を合併した川崎病は、自験例を含め 28 例報告されている。MERS が 19 例と多く、ほとんどが予後良好だが、AESD も 4 例報告されており、3 例が後遺症を残している。

自験例 3 例とも脳症のタイプが異なり、異なる経過で、トランスアミナーゼ、CPK、フェリチン等の変動も異なった。フェリチンの上昇は症例 1 のみで顕著であった。症例 2 では CPK の著増があり、症例 3 ではいずれも優位な上昇はなかった。全ての症例で DIC の基準を満たし、川崎病不応スコアは基準を越えていたことから、川崎病に起因すると思われる高サイトカイン血症と強い血管炎の存在が想定された。川崎病は血管炎が主体で高サイトカイン血症を起こす疾患であるが、多くは DIC を起こさない。本症例はいずれも DIC を併発するほどの高サイトカイン血症の存在が想定され、川崎病と脳症合併川崎病のサイトカインの比較が病態理解の助けになる可能性があると考えられた。

また、日本人に発症が多い川崎病と急性脳症の病因、遺伝学的背景に共通因子がある可能性もあり、合わせて今後の症例の蓄積と詳細な解析が必要と考えられる。

E. 結論

川崎病に脳症を合併した例は MERS が多く、予後良好例が多いが、後遺症を残した AESD 報告されている。自験例 3 例とも脳症のタイプが異なり、経過も異なっていたが、全例で DIC の基準を満たし、川崎病不応スコアは基準を越えていた。川崎病と脳症合併川崎病のサイトカインの比較、日本人に発症が多い川崎病と急性脳症の病因、遺伝学的背景の共通因子の解析が必要である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし