

川崎病診断・治療の最前線

〈迷わないための実践的アプローチ〉

名古屋大学大学院医学系研究科成長発達医学准教授

加藤太一

1994 年名古屋大学医学部卒業。名古屋第一赤十字病院（現日本赤十字社愛知医療センター名古屋第一病院）小児科，社会保険中京病院（現地域医療機能推進機構中京病院）小児循環器科を経て，2017 年より現職。小児科専門医，小児循環器専門医，臨床遺伝専門医の強みを生かして川崎病診療のほか，小児循環器診療，循環器領域を中心とした遺伝性疾患などの診療および研究を行っている。

1 はじめに	p02
2 疾患概念確立の歴史	p02
3 川崎病の診断	p03
4 診断の難しさにどう対応するか	p06
5 川崎病における急性期の冠動脈評価	p06
6 IVIG 不応リスクスコアシステム	p11
7 初期治療の変遷	p13
8 初期治療に用いられる薬剤	p15
9 追加治療に用いられる薬剤	p19
10 実際の急性期治療の選択についての考察	p21
11 今後の課題と研究の進行	p23
12 おわりに	p24

ご利用にあたって

本コンテンツに記載されている事項に関しては，発行時点における最新の情報に基づき，正確を期するよう，著者・出版社は最善の努力を払っております。しかし，医学・医療は日進月歩であり，記載された内容が正確かつ完全であると保証するものではありません。したがって，実際，診断・治療等を行うにあたっては，読者ご自身で細心の注意を払われるようお願いいたします。

本コンテンツに記載されている事項が，その後の医学・医療の進歩により本コンテンツ発行後に変更された場合，その診断法・治療法・医薬品・検査法・疾患への適応等による不測の事故に対して，著者ならびに出版社は，その責を負いかねますのでご了承下さい。

アイコン説明

	注意事項/課題・問題点
	補足的事項/エッセンス
	お役立ち/スキルアップ
	関連情報へのリンク

HTML版

スマホでも読みやすいブラウザ表示です。本コンテンツ購入後、無料会員登録することでご利用いただけます。

無料会員登録

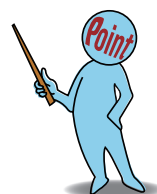
無料会員登録の手順とシリアルナンバーによるHTML版の閲覧方法の解説です。

オリジナルコンテンツ

日本医事新報社のオリジナルWebコンテンツの一覧をご覧ください。

私が伝えたいこと

- 川崎病診断の手引きが改訂され、不全型川崎病を含めた診断の分類が症状の数と冠動脈病変の有無から行われるようになった。
- 冠動脈病変の定義が絶対値から冠動脈内径のZスコアによるものに移行した。
- 川崎病の急性期治療は第9病日までに炎症を抑制することを最大の目標とする。そのためにはガイドラインに基づきながら、適切なタイミングで診断、不応の判断、追加治療を行う必要がある。



1 はじめに

川崎病は、先進国では最も頻度が高い小児の後天性心疾患である。小児でも冠動脈瘤から虚血性心疾患になりえて、冠動脈後遺症を残すことで生涯にわたり影響が生じる。

川崎病については診断基準、治療法などが継続的に改善されている一方で、時に診断が難しい場合があることや治療抵抗性の問題などいくつかの課題があり、実際の臨床現場では悩ましい場面も多い。本稿では川崎病の診断と急性期治療について概説すると同時に、解決されていない問題や、臨床現場で困りがちな問題であるにもかかわらず確固としたデータやエビデンスがない事項については、私見も含めて対策を記載していこうと思う。

2 疾患概念確立の歴史

川崎病に関する最初の文献報告は、1967年に川崎富作博士によって川崎病50例について、実に45ページにわたってきわめて詳細に病像が記載されたものであった¹⁾。この論文の中では既に現在の診断基準の基礎となる6項目の臨床症状が記載されていた。しかしながら、この時点では「後遺症を残さずに自然治癒する」と記載されていた。また、1970年には『川崎病診断の手引き』初版が発行された。この手引きでは、頸部リンパ節腫脹をのぞいた5つの主要症状のうち発熱を含む4つの症状を伴うものを川崎病と診断するとされていたが、この時点でも後遺症は残さないと記載されていた。

この疾患が認知されるようになり全国調査が行われたところ、死亡例が10例存在することが確認され、そのうち剖検された4例全例に冠動脈瘤と



小児急性熱性皮膚粘膜リンパ節症候群
診断の手引き。



5 危急度が高い所見

診断の手引き第6版の参考条項については整理・追加がなされ、川崎病が疑われる所見、川崎病を否定しない所見がまとめられたことは前述したが、そのほかに、特に危急度が高い所見というのがまとめられていて、心筋炎、血圧低下（ショック）、麻痺性イレウス、意識障害が記載されている。これらの所見は特に重篤で緊急の対応を要する状態であると同時に、こうした所見を認めた場合、川崎病も鑑別疾患に挙げながら治療をする必要がある。時に川崎病の症状が時間経過とともにそろってきて、ようやく診断に至る場合もあるため、経時的な変化に対する観察は重要と言える。

川崎病ショック症候群とは？

川崎病急性期に同年齢の正常値に比べて収縮期血圧が20%以上低下し、その低下が持続している場合、または末梢循環不全を呈している症例を川崎病ショック症候群と呼ぶ。多臓器不全を惹起する可能性があるため、早期の診断と治療介入を要する。

4 診断の難しさにどう対応するか

このように診断の手引き第6版は第5版に比べて臨床現場で使いやすい形になったが、それでも不全型川崎病の診断では迷う場面はある。特に乳児と年長児は不全型の形をとることがしばしばある。年長児ではBCG接種痕の発赤も起こらず、皮疹もはっきりしない場合が多いため、発熱、リンパ節腫脹が病初期に前面に出て、リンパ節炎として加療しても反応がなく、うすい眼球結膜充血から川崎病を疑い免疫グロブリンを投与したら解熱したというような症例は経験された方も多いと思われる。不全型川崎病が疑われる場合は感染症や若年性特発性関節炎、自己炎症性疾患、頻度は低下したがCOVID-19感染に関連した小児多系統炎症性症候群などはやはり鑑別疾患として重要である。特に不全型川崎病に複数回罹患した場合は自己炎症性疾患の鑑別をしておくべきと思われる。

また、川崎病症状の一部があったが、外来で経過観察しているうちに1、2日で解熱して何らかの感染症と当初考えていたところ、数日たって膜様落屑がみられたということで軽症の川崎病であった可能性を考えてご紹介を受けることがある。この場合、筆者はご家族と相談して、念のため川崎病としての経過観察をガイドラインにしたがって行うようにしている。不全型川崎病については今後もより確実な診断方法の開発が望まれる。

関連コンテンツ



どうみる？ 小児の「発熱のみ」: 児玉和彦著、A4判、27頁。患児が「発熱のみ」を訴えたときに失敗しないための、丁寧な病

歴聴取と身体診察のためのコツやピットフォールを解説。発熱からの日数（1～3日目、4～7日目、8日目以降、繰り返す発熱）ごとの鑑別疾患を、common, critical, curableで分け、それぞれに対する一般外来でのアプローチを解説。

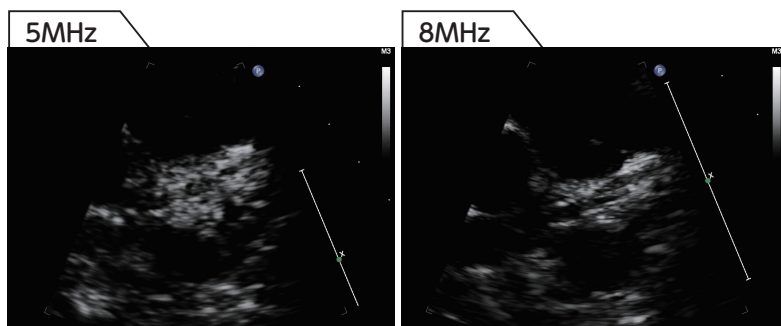


5 川崎病における急性期の冠動脈評価

1 心エコー検査における注意点

心エコー検査による冠動脈評価は、川崎病診療においては非常に重要なも

図2 周波数による描出画像の違い



のである。ほとんどの施設では小児循環器医がすべての川崎病患者の心エコー検査を毎回行うことはできないため、小児科医あるいは検査技師の習熟を要する。

全体的な注意点としては、冠動脈内径を計測する場合は、周波数の高い探触子を用いる必要があることが挙げられる。周波数が高ければ高いほど、深達度は下がるものの解像度が上がる。解像度が低いと計測ポイントのずれが出やすくなり、測定誤差につながる。図2は3歳児において同じ冠動脈を5MHzと8MHzの探触子で観察したものであるが、見た目にも解像度の違いが明確であり、5MHzよりも8MHzの探触子を用いたほうが正しい計測が可能となることが一目瞭然である。

また、必ず冠動脈の部分ズームした上で計測することで、計測ポイントのずれを小さくして測定誤差を小さくすることができる。図3は同じ冠動脈をズームなしと適切なズームありで計測したもののだが、測定値に大きな差があることがわかる。

さらに、エコーゲインについては、観察時はゲインを高めにして壁在血栓などの異常の有無をよく確認する。

一方で、冠動脈内径はできるだけゲインを下げて計測する必要がある。ゲ

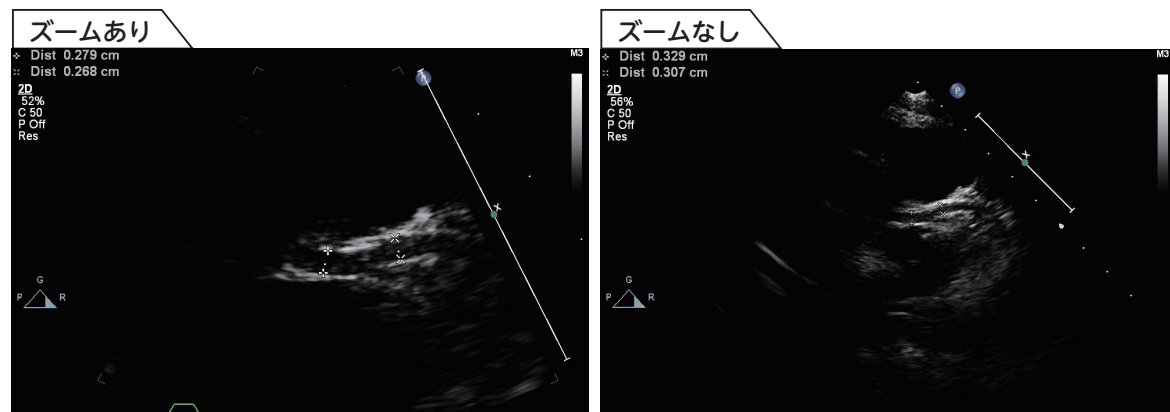
冠動脈瘤の分布と注意点

川崎病の冠動脈瘤は、基本的に冠動脈近位部に好発する。左冠動脈は分枝が多く、分岐部を中心に好発し、末梢側に冠動脈瘤ができることは稀である。右冠動脈は末梢側にも時にみられるので、注意を要する。

輝度亢進は重要ではない？

従来川崎病において、心エコー検査での冠動脈の輝度亢進は特徴的と考えられていたが、機種やゲインなどの設定による差異もあり、統一した評価基準が明確でないため、輝度亢進を重要な所見とは考えないという意見もある。

図3 適切なズームの有無による描出画像の違い



発症するとされている。こうした疾患感受性に関連した遺伝子についてはゲノムワイド関連解析 (genome-wide association study: GWAS) という手法で探索されるが、Onouchiらが2008年にNature Genetics誌にITPKCが川崎病の疾患感受性遺伝子であることを報告した¹⁶⁾。その後、同じくOnouchiらによって報告されたCASP3, ORAI1をはじめとするいくつかの遺伝子がすべてCa²⁺/NFAT (nuclear factor of activated T cells) 経路にあり、この経路がupregulateされることが川崎病の病態に深く関与することが示された¹⁷⁾¹⁸⁾。シクロスポリンはこうしたCa²⁺/NFAT経路の下流にあるカルシニューリンの脱リン酸化作用を抑制するとされる薬剤であり、この薬剤が川崎病急性期治療にIVIGとの併用で有用であることは、非常に理にかなっていると言える。

8 初期治療に用いられる薬剤

現在の初期治療は基本的に日本小児循環器学会の『川崎病急性期治療のガイドライン』をもとに行われる³⁾。以下に主な薬剤について解説する(表5)。

表5 初期治療に用いられる薬剤

	薬剤	備考
first line	IVIG単独	
	IVIG + プレドニゾロン	IVIG 不応予測スコア高リスクで考慮
	IVIG + シクロスポリン	IVIG 不応予測スコア高リスクで考慮
	IVIG + メチルプレドニゾロンパルス	IVIG 不応予測スコア高リスクで考慮
	IVIG + ウリナスタチン	IVIG 不応予測スコア高リスクで考慮 ウリナスタチンは川崎病においては保険適用外
second line	IVIG	
	プレドニゾロン	IVIGと併用可
	メチルプレドニゾロンパルス	IVIGと併用可
	インフリキシマブ	IVIGと併用可
third line	IVIG	
	プレドニゾロン	IVIGと併用可
	メチルプレドニゾロンパルス	IVIGと併用可
	シクロスポリン	IVIGと併用可 second lineに繰り上げる場合あり
	インフリキシマブ	IVIGと併用可 second lineで用いた場合は再投与不可
	血漿交換療法	

* すべてにおいて初期治療にはアスピリン中等量 (30~50mg/kg/日 分3) を用いる

(文献3より作成)