

# 急性心筋炎，急性膵炎，滲出性腹水を合併した 重症型川崎病の1例

植松 貢，村田 祐二，中山 東城  
斉藤 由佳，佐古 恩，早坂 薫  
今井 香織，渡辺 庸平，北沢 博  
近岡 秀二，高柳 勝，山本 克哉  
大竹 正俊

## はじめに

川崎病は全身の，特に冠動脈などの中動脈を中心とした血管炎であり，主要6症状以外にも多彩な合併症を呈する。近年その病態に高サイトカイン血症が関与していることが明らかとなってきており，標準的治療として $\gamma$ グロブリンの超大量療法が確立されているが，治療抵抗例や重症例などに対して，ステロイド治療の有用性が報告されつつある<sup>2)</sup>。

今回我々は，胃腸炎様症状にて発症し，急性心筋炎，腹水貯留，急性膵炎など多彩な症状を呈し，最終的に川崎病と診断， $\gamma$ グロブリン超大量療法とステロイドパルス療法を当初から併用し，後遺症無く治療し得た1例を経験したので報告する。

## 症 例

症例：4歳，男児。

家族歴，既往歴：特記すべき事無し。

現病歴：2003年5月19日より発熱，21日嘔吐，下痢，腹痛が出現し，22日に感染性腸炎として自衛隊仙台病院小児科に入院した。その後も発熱が持続し，23日には四肢末梢に淡い発疹が出現した。また入院時より認めた低Na血症が持続し，尿量が徐々に減少傾向となった。24日不穏状態となり胸部X線心上心拡大，心臓超音波検査にて心収縮

力の低下を認め，検査所見でCKの著増，CRPの増悪も認められたため，敗血症，急性心筋炎の疑いとして同日当院小児科へ紹介転院（発熱6日目，第6病日）となった。

入院時現症：入院時，意識は，JCSで10-20で不穏状態。体温38.6℃，血圧84/46 mmHg，脈拍146/分で整。呼吸回数72回/分，心音III，IV音聴取し奔馬調律。呼吸促迫あるも呼吸音は正常。両眼球結膜は軽度充血，口唇は一部で亀裂を伴う充血，舌は舌乳頭が目立つが発赤は認めなかった。頸部リンパ節腫脹も認めなかった。両下肢末端に散在性に紅斑を認めたが，四肢の硬性浮腫は明らかでなかった。

入院時検査所見（表1）：血液検査所見では，白血球47,600/ $\mu$ l，CRP 15.9 mg/dlと炎症反応は高値を示し，CKは時間外のため6,400 IU/l以上という結果であった。またNaは121 mEq/lと低下し，貧血，血小板減少，アルブミン低値も見られた。静脈血ガス分析では軽度の代謝性アシドーシスを認めた。

入院時画像所見：胸部単純X線写真（図1）ではCTR 61%と心拡大，肺うっ血像を呈し，心電図（図2a）では不完全右脚ブロック，左軸偏位を認め，左脚前枝ブロックとの2枝ブロックを呈し，完全房室ブロックへの移行の危険性が考えられた。心臓超音波検査（図2b）では，左室の拡張，駆出率（EF）30%前後の心収縮力低下，中等度の僧帽弁逆流の合併を認めた。冠動脈拡張は見られな

表 1. 入院時検査所見

WBC	47,600/ $\mu$ l	CRP	15.9 mg/dl	静脈血ガス分析	
RBC	$370 \times 10^4$ / $\mu$ l	TP	5.5 g/dl	pH	7.323
Hb	10.1 g/dl	Alb	2.8 g/dl	PCO <sub>2</sub>	42.5 mmHg
Ht	30.6%	BUN	35 mg/dl	HCO <sub>3</sub>	26.0 mmHg
Plt	$14.8 \times 10^4$ / $\mu$ l	Cr	0.7 mg/dl	BE	-6.0 mEq/l
PT	54%	Na	121 mEq/l	入院 2 日後 (5 月 25 日) の検査所見	
APTT	34.7 sec	K	5.9 mEq/l	sIL-2R	3,260 U/ml
AST	440 IU/l	Cl	87 mEq/l	IL-1 $\beta$	<10 pg/ml
ALT	169 IU/l	Ca	7.4 mEq/l	IL-6	5.6 pg/ml
LDH (前医)	444 IU/l	CK	>6,400 IU/l	TNF- $\alpha$	<5 pg/ml
T-bil	0.9 mg/dl	各ウイルス抗体価	陰性		
		血液・便・咽頭培養	陰性		

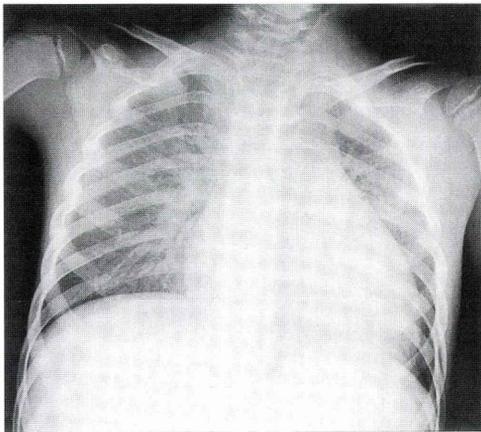


図 1. 入院時胸部 X 線写真  
CTR 61% と心拡大を認める。肺血管陰影の増強を認め、肺うっ血像を呈している。

かった。また入院時の腹部超音波検査にて(図 3)、胆嚢壁の肥厚と多量の腹水の貯留を認めた。

**臨床経過 (図 4) :** 急性心筋炎による急性心不全、低 Na 血症による意識障害、川崎病、及び敗血症の疑いとして集中治療を開始した。

急性心筋炎に対し  $\gamma$  グロブリン 1 g/kg の超大量療法 (IVIG) を 2 日間、メチルプレドニゾロン 30 mg/kg のパルス療法 (mPSL-p) を 3 日間使用した。さらにウリナスタチンを入院時より併用した。mPSL-p 終了後はプレドニゾロン (PSL) の維持療法を行い漸減した。また急性心不全に対し、ドーパミン、ドブタミン、ヒト心房ナトリウム利尿ペプチド、フロセミド等を使用した。DIC に対

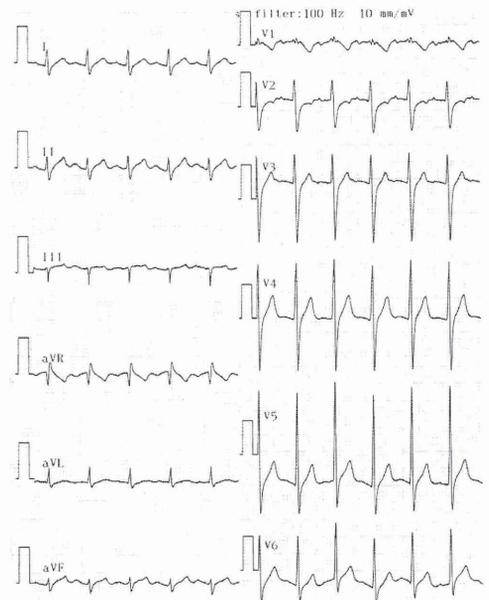


図 2a. 入院時心電図  
不完全右脚ブロック、左軸偏位を認め、左脚前枝ブロックとの 2 枝ブロックを呈している。

し、FOY と ATIII の補充を行った。抗生剤はパニペネム 60 mg/kg/day、ミノマイシン 4 mg/kg/day を併用した。

2 日後の CK は 36,410 IU/l まで上昇し、うち CK-MB は 330 IU/l、ミオシン軽鎖も 350 ng/ml と上昇しており、心筋及び骨格筋の障害が考えられた。入院翌日 (第 7 病日) の可溶性 IL-2 受容体 (sIL-2R) は著増していたが、半減期の短い IL-

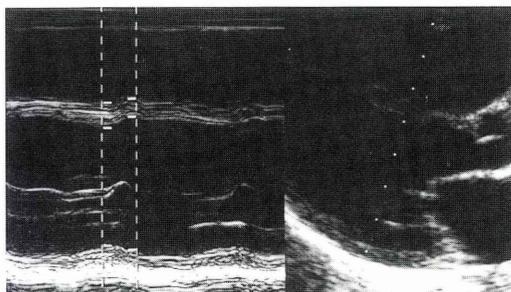


図 2b. 入院時心臓超音波検査  
左室の拡張，駆出率 (EF) 30% 前後の心収縮力低下，中等度の僧帽弁逆流の合併を認める。

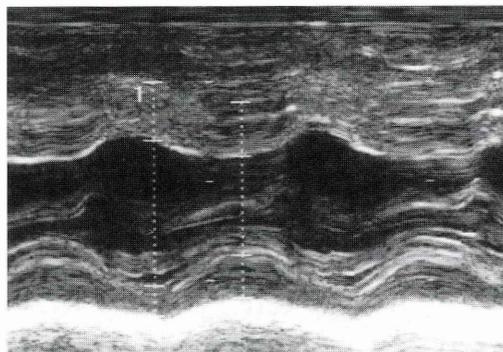


図 2d. 回復時心エコー  
EF は正常範囲に回復し，左室心筋の代償性肥厚を認める。

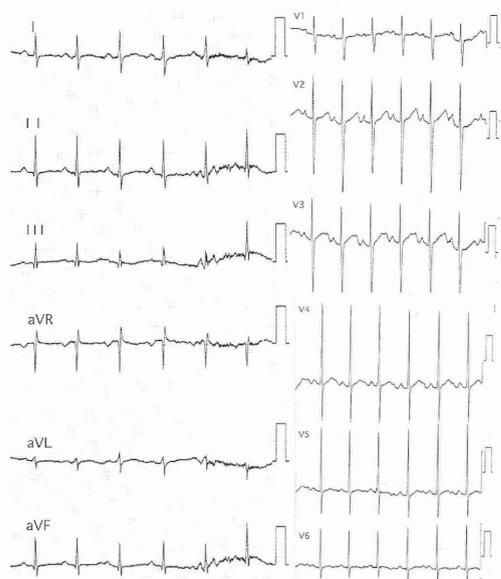
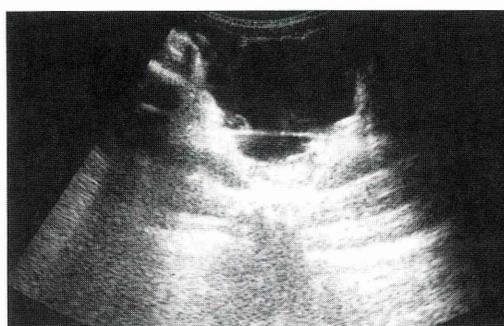


図 2c. 回復時心電図  
脚ブロック等の伝導障害は消失し，電気軸も正常化している。



a



b

図 3. 入院時腹部エコー  
a) 胆嚢壁の肥厚，b) モリソン窩や下腹部に多量の腹水貯留を認める。

$1\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$  の上昇は見られなかった。第 8 病日より炎症反応が徐々に改善傾向となったが，胃管チューブより多量の消化管出血を認め，Hb が 7.3 g/dl に低下，同日よりファモチジン投与，濃厚赤血球投与を行った。また多呼吸，代謝性アシドーシスの進行があり，同日より挿管，人工呼吸管理を行った。第 11 病日頃より解熱傾向となり駆出率 (EF) 40% 台へと上昇，第 13 病日より血圧が 110 mmHg 台まで上昇し，EF も 50%

後半と著明に改善した。強心利尿薬を徐々に減量し第 15 病日に抜管した。第 17 病日よりアスピリン (ASA) を内服した。第 23 病日の心機能検査で

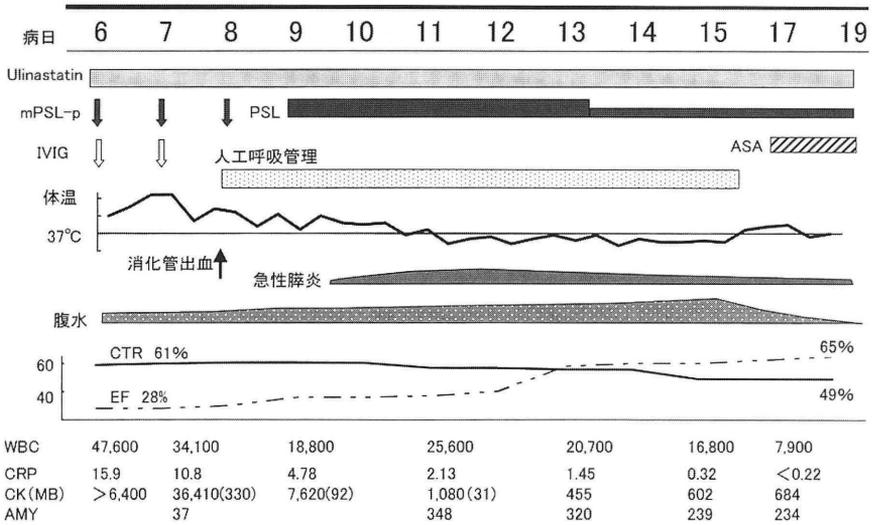


図4. 臨床経過

は、EF は正常範囲に回復し、左室心筋の代償性肥厚を認めた (図 2d)。左右冠動脈は径 2-2.5 mm で、瘤形成はみられなかった。また入院時心電図で見られていた脚ブロック等の伝導障害も消失した (図 2c)。

入院時より見られていた腹水は徐々に増加し、第 9 病日に腹水穿刺を施行した。黄色混濁、リバルタ反応陽性の滲出性腹水を認めたが細菌培養は陰性であった。腹水は心不全症状改善後も増加し続け、15 病日頃よりやっと減少傾向となり 19 病日にはほぼ消失した。

アミラーゼは入院時正常であったが、第 12 病日に血清、尿中とも高値を示した。腹部超音波検査、腹部 CT 上も膵のびまん性腫大を呈し (図 5)、急性膵炎と診断した。入院時より行っていた FOY、ウリナスタチンによる治療をそのまま継続した。アミラーゼはその後徐々に減少し、退院時にはアミラーゼ、膵腫大共にほぼ正常化した。経過中、腹痛等の症状は見られなかった。

第 18 病日頃より両手指末端の膜様落屑が出現し、入院時の身体所見、症状、入院後経過等より、川崎病と確定診断した。尚、ASO 及びエルシニア抗体価は 2 回検査したが明らかな上昇はなかった。患児は第 33 病日に退院し、その後のフォローアップでも心機能、冠動脈瘤等の異常を認めてい

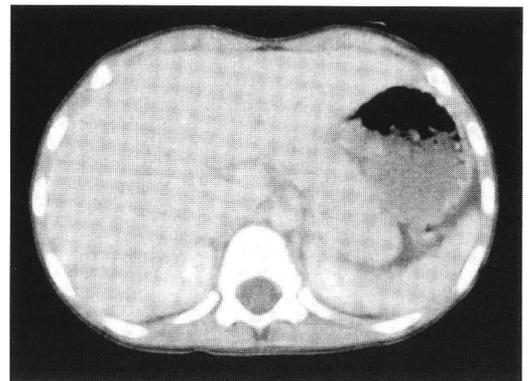


図5. 急性膵炎発症時の腹部 CT 膵全体のびまん性腫大を認め、脾尾部では径約 2 cm と腫大している。

ない。

考 察

川崎病の急性期には、程度の差はあるものの、ほぼ全例に心筋炎があるとされている。本症例では入院時著明な心収縮力の低下と脚ブロック等の伝導障害を認め、重症の心筋炎と診断し、心筋炎に有効とされる γグロブリン、ステロイドパルス、ウリナスタチンを入院時より併用した。近年川崎病の高サイトカイン血症に対するステロイドの有効性が再評価されつつあり、最近の報告<sup>3)</sup>では初

表 2. 過去の膵炎合併例

報告者	本報告	J. Stoler et al.(1987)		W.A. Lanting et al.(1992)	B. Reynaud-M. et al.(1997)
年齢	4 歳	5 歳	16 歳	5 歳	18 歳
腹部症状	無	有	有	有	無
画像所見	膵腫大 腹水貯留	肝内胆管拡張 膵腫大	膵腫大 胆管拡大(-)	膵腫大のみ	膵腫大のみ
膵炎診断	10 病日	11 病日	25 病日	3 病日	10 病日
解熱	11 病日	15 病日	31 病日	8 病日	12 病日
膜様落屑	18 病日	12 病日	29 病日	5 病日	12 病日
治療	IVIG・FOY mPSL-p	対症療法・ASA	対症療法	IVIG・ASA	IVIG・ASA
合併症	急性心筋炎 腹水貯留	多発性冠動脈瘤	無	無	無

期治療として川崎病患者 32 例を  $\gamma$  グロブリン単独群と  $\gamma$  グロブリンとステロイド併用群とに分け、前方視的に無作為試験を行い、炎症性、抑制性サイトカイン、有熱期間、CRP 陰性までの病日でいずれも併用群が、単独群に比べ早期に改善を認め、副作用も差がなかったとしている。本症例でも、入院翌日の sIL-2R は著明高値であり、高サイトカイン血症が存在した事が示唆されるが、同時に測定した IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$  は上昇していなかった。この事は、入院時まで存在した高サイトカイン血症が、ステロイドパルスなどの治療によって翌日には著明に低下したことを示していると考えられ、本症例が重症の川崎病にもかかわらず、冠動脈瘤等の後遺症を残さずに治療できた大きな理由の 1 つであると考えた。よって、心筋炎などの重篤な合併症を呈する川崎病では、早期からのステロイド併用が有用であると思われる。

川崎病の消化器系合併症のうち、急性膵炎の合併は大変まれとされている。過去の報告<sup>4-6)</sup>(表 2)では、年齢は 5 歳から 18 歳までと幅広く、第 10 病日頃より腹痛を契機に発見される症例が多く見られたが、腹部症状のない本症例のような報告も見られた。最近の 2 報告では川崎病の原疾患に対し  $\gamma$  グロブリンを使用し、全身状態の改善と同時に

膵炎の改善も認めたとしている。川崎病で膵臓の検査は通常行われなことが多く、無症状例では気づかずに経過しているものも多いため、超音波検査で経過観察していく際に、膵臓にも注意を払う必要があると思われる。

本症例ではさらに、全身性の浮腫や胸水を伴わない滲出性腹水も認め、経過と共に自然に消失した。心原性とは考えにくく、腹膜炎を合併していたと思われるが腹膜刺激症状は明らかではなかった。このような腹水合併例は過去の報告にはほとんどなく、極めて貴重な症例と考えられた。

## ま と め

胃腸炎症状で発症して重度の急性心筋炎を呈し、川崎病の合併症として極めて稀である急性膵炎と滲出性腹水を認めた 1 症例を経験した。本症例に対し、 $\gamma$  グロブリン超大量療法、ステロイドパルス療法等を入院当初より使用し、冠動脈瘤等の後遺症なく治療することができた。重症型川崎病には早期からのステロイド併用が有用と考えられた。

尚、本論文の要旨は第 196 回日本小児科学会宮城地方会(2003 年 11 月, 仙台)にて発表した。

## 文 献

- 1) Eberhard BA et al: Evaluation of the cytokine response in Kawasaki disease. *Pediatr Infect Dis J* **14**: 199-203, 1995
- 2) Shinohara M et al: Corticosteroids in the treatment of the acute phase of Kawasaki disease. *J Pediatr* **135**: 411-413, 1999
- 3) Okada Y et al: Effect of corticosteroids in addition to intravenous gamma globulin therapy of serum cytokine levels in the acute phase of Kawasaki disease in children. *J pediatr* **143**: 363-367, 2003
- 4) Stoler J et al: Pancreatitis in Kawasaki disease. *Am J Dis Child* **141**: 306-308, 1987
- 5) Lanting WA et al: Pancreatitis Heraldng Kawasaki disease. *J pediatr* **121**: 743-4, 1992
- 6) Raynaud-Mendel B et al: Adult Kawasaki disease complicated by pancreatitis. *Am J Gastroenterol* **92**: 1239-1240, 1997