

— 原 著 —

リンパ節腫脹を呈した川崎病と化膿性頸部リンパ節炎の 早期鑑別に有用な検査所見の検討

佐藤 大二郎, 新田 恩, 熊坂 衣織
 崔 裕貴, 川嶋 有朋, 山田 瑛子
 梅津 有紀子, 高橋 俊成, 新妻 創
 星 雄介, 小野 頼母, 守谷 充司
 北村 太郎, 村田 祐二, 大浦 敏博

要旨: リンパ節腫脹を伴う川崎病は化膿性頸部リンパ節炎との鑑別に苦慮することが多い。診断が遅れると免疫グロブリン療法が遅れる危険性があるため病初期に両者を鑑別する所見が望まれている。川崎病の診断条件には血液検査所見は含まれておらず参考程度とされているが、血液検査所見を契機に川崎病が鑑別に上がることをしばしば経験する。当院へ入院した川崎病 236 症例のうち頸部リンパ節腫脹を伴う 136 症例と化膿性頸部リンパ節炎 39 症例を比較対象とし、両者の初診時の患者情報（月齢、性別、入院時の病日）、血液検査所見（白血球数、好中球比率、血小板数、PT-INR、APTT、AT-III、Fibrinogen、FDP、D-dimer、AST、ALT、T-bil、Na、CRP）を後方視的に検討した。その結果、肝酵素の上昇、低 Na 血症、凝固・線溶系の亢進が両者の鑑別に有用となる可能性が示された。

緒 言

川崎病は全身の中小動脈の血管炎を主病態とする急性炎症性疾患である¹⁾。川崎病は発熱、両側眼球結膜の充血、口唇・口腔粘膜の発赤、発疹、四肢末端の変化、非化膿性頸部リンパ節腫脹の 6 つの主要症状のうち、5 つ以上を満たすことで確定診断に至る²⁾。主症状の中で頸部リンパ節腫脹の発現頻度は最も少ないと言われており、他の主症状の発現が 90% 程度であるのに対し、頸部リンパ節腫脹の頻度は 50% 程度とされている³⁾。

川崎病で頸部リンパ節腫脹を伴うと、たとえ他の主症状が出現していても化膿性頸部リンパ節炎との鑑別が難しい⁴⁾。診断と治療の遅れにより冠動脈瘤形成の危険性がある⁵⁾。そのため、病初期における両者の鑑別に有用な所見が望まれる。川崎病の診断条件には血液検査所見は含まれてお

らず参考程度とされているが、筆者の属する施設では血液検査所見を契機に川崎病が鑑別に上がることをしばしば経験する。そのため、血液検査所見は重要と考える。

今回、我々はリンパ節腫脹を伴う川崎病と化膿性頸部リンパ節炎の早期鑑別のために、初診時における両者の血液検査所見を後方視的に比較検討したので報告する。

対象と方法

2015 年 1 月から 2018 年 6 月までの 3 年 6 か月間に仙台市立病院小児科へ入院した川崎病 236 症例のうち、頸部リンパ節腫脹を伴う 136 症例を対象とした。同期間に当科に入院し最終的に化膿性頸部リンパ節炎と診断された 39 症例を比較対象とし、両者の初診時の患者情報（月齢、性別、入院時の病日）、血液検査所見（白血球数、好中球比率、血小板数、PT-INR、APTT、AT-III、Fibrinogen（以下 Fib）、FDP、D-dimer、AST、ALT、

Total-bilirubin (以下 T-bil), Na, CRP) を後方視的に検討した。第 1 病日は両群ともに発熱が出現した日と定義した。統計学的検定は、月齢、入院時の病日、血液検査所見で Mann-Whitney 検定を用い、性別で Pearson のカイ二乗検定を用いた。 $p < 0.05$ を有意差ありとした。

結 果

川崎病症例の中でリンパ節腫脹を伴っていたのは 136 症例であり、これは全体の 57.6% にあたる。月齢は中央値 30 か月で、男児 94 例、女児 42 例であった。その内、主要症状が 5 症状以上揃った定型例は 57 症例であり、残り 79 症例は主要症状

が 4 症状以下の不全型であった。化膿性頸部リンパ節炎症例は 39 症例で、月齢中央値は 54 か月、男児 21 例、女児 18 例であった。リンパ節腫脹を伴う川崎病は化膿性頸部リンパ節炎と比較して有意に月齢が低く、入院日が発熱から時間が経っている結果となった。男女比に有意差はなかった(表 1)。

全血球算定では白血球数、好中球比率、血小板数で有意差はなかった。

血液生化学検査では T-bil, CRP で有意差を認めなかったが、AST ($p < 0.01$), ALT ($p < 0.01$), Na ($p < 0.01$) で有意差を認めた。AST はリンパ節腫脹を伴う川崎病で 37 U/L, 化膿性頸部リン

表 1. 頸部リンパ節腫脹を伴う川崎病と化膿性頸部リンパ節炎の患者背景

	リンパ節腫脹を伴う川崎病	化膿性頸部リンパ節炎	
症例数	136	39	
月齢 (ヵ月)	30 (3-109)	54 (4-268)	$p < 0.01$
性別 (男/女)	94/42	21/18	$p = 0.08$
入院時の病日	4 (1-9)	3 (1-11)	$p < 0.01$

各値は中央値, () は範囲

表 2. 頸部リンパ節腫脹を伴う川崎病と化膿性頸部リンパ節炎の入院時血液検査所見の検討結果

	リンパ節腫脹を伴う川崎病			化膿性頸部リンパ節炎			
	25%tile 値	50%tile 値 (中央値)	75%tile 値	25%tile 値	50%tile 値 (中央値)	75%tile 値	
白血球数 (μL)	10,950	13,700	16,700	12,550	16,000	18,350	$p = 0.078$
好中球率 (%)	61	72	80	55	68.5	76.8	$p = 0.294$
Plt ($\times 10^4/\mu\text{L}$)	26.5	32	37.3	28.3	31.6	36.9	$p = 0.517$
PT-INR	1.03	1.11	1.19	1.05	1.1	1.16	$p = 0.742$
APTT (秒)	36.5	41.2	46.3	34.4	40.8	47.7	$p = 0.659$
AT-III (%)	101	109	116	104.25	111.5	122	$p = 0.166$
Fib (mg/dL)	580.8	698.5	854	501.5	618	796.5	$p < 0.05$
FDP ($\mu\text{g/mL}$)	4.7	5.85	7.28	3.98	4.85	5.78	$p < 0.01$
D-dimer ($\mu\text{g/mL}$)	1.22	1.63	2.09	1.00	1.31	1.76	$p < 0.01$
AST (U/L)	27	37	89	24.5	27	31.5	$p < 0.01$
ALT (U/L)	12	20	87	9.5	10	15	$p < 0.01$
T-bil (mg/dL)	0.4	0.55	0.9	0.4	0.5	0.68	$p = 0.173$
Na (mEq/L)	133	134	136	134.5	136	138	$p < 0.01$
CRP (mg/dL)	4.3	7.7	11.6	3.7	6.7	11.3	$p = 0.338$

Plt, platelet

Fib, fibrinogen

T-bil, total bilirubin

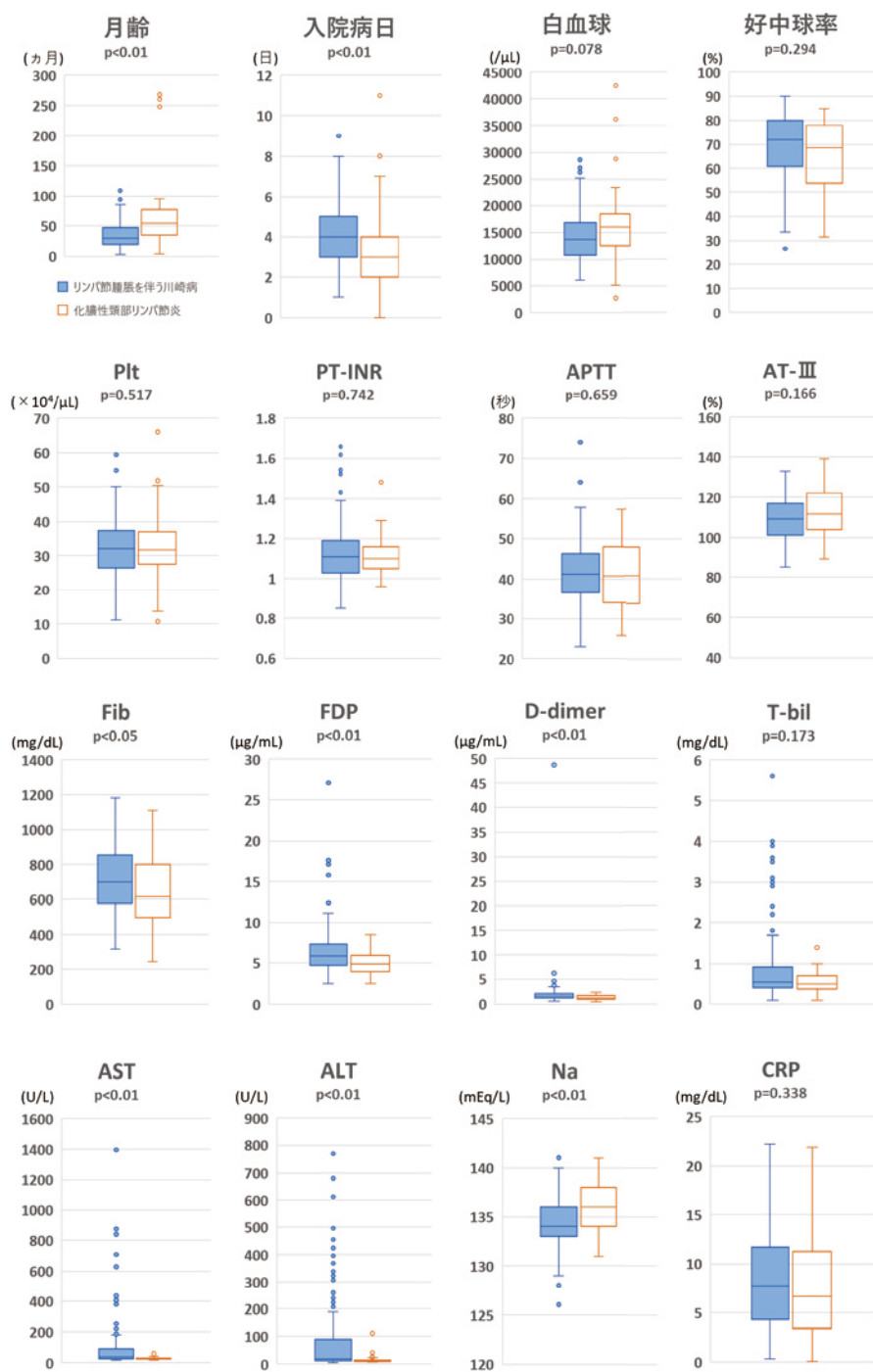


図 1. 頸部リンパ節腫脹を伴う川崎病と化膿性頸部リンパ節炎の患者背景、入院時血液検査所見の box plot
 左：頸部リンパ節腫脹を伴う川崎病
 右：化膿性頸部リンパ節炎

パ節炎で 27 U/L であり、リンパ節腫脹を伴う川崎病の方が有意に高値であった。ALT はリンパ節腫脹を伴う川崎病で 20 U/L、化膿性頸部リンパ節炎で 10 U/L であり、リンパ節腫脹を伴う川崎病の方が有意に高値であった。Na はリンパ節腫脹を伴う川崎病で 134 mEq/L、化膿性頸部リンパ節炎で 136 mEq/L であり、リンパ節腫脹を伴う川崎病の方が有意に低値であった。

凝固検査では PT-INR, APTT, AT-III で有意差を認めなかったが、Fib ($p < 0.05$), FDP ($p < 0.01$), D-dimer ($p < 0.01$) で有意差を認めた。Fib はリンパ節腫脹を伴う川崎病で 698.5 mg/dL、化膿性頸部リンパ節炎で 618 mg/dL であり、リンパ節腫脹を伴う川崎病の方が有意に高値であった。FDP はリンパ節腫脹を伴う川崎病で 5.85 μ g/mL、化膿性頸部リンパ節炎で 4.85 μ g/mL であり、リンパ節腫脹を伴う川崎病の方が有意に高値であった。D-dimer はリンパ節腫脹を伴う川崎病で 1.63 μ g/mL、化膿性頸部リンパ節炎で 1.31 μ g/mL であり、リンパ節腫脹を伴う川崎病の方が有意に高値であった (表 2, 図 1)。

考 察

今回の検討では初診時における血液検査において、リンパ節腫脹を伴う川崎病と化膿性頸部リンパ節炎を比較すると前者では Fib, FDP, D-dimer, AST, ALT が有意に高く、Na が有意に低い結果になった。

川崎病において川崎病診断の手引きの参考要項には AST, ALT が上昇することが記載されており²⁾、免疫グロブリン療法 (Intravenous immunoglobulin 以下 IVIG) 不応や冠動脈瘤発生を予測するスコアリングの項目としても採用されている。AST, ALT の上昇は炎症の強さを反映していると推測されている⁶⁾。

川崎病において低 Na 血症をきたす理由は諸説ある。川崎病急性期に TNF- α , IL-1 β , IL-6 などの炎症性サイトカインが増加することは知られており、これらが ADH 分泌過剰症を引き起こし低 Na 血症となる説や血管透過性の亢進による vascular leakage から血清 Na 値が低下するという

説がある。実際には様々な要因が関連し、低 Na 血症を生じると考えられている⁶⁾。

リンパ節腫脹を伴う川崎病で Fib, FDP, D-dimer の凝固系が有意に高かった。川崎病は全身の中小動脈の血管炎であり、血管障害に関連するマーカーは診断に有用な可能性が考えられる⁷⁾。橘高ら⁸⁾ は熱源不明で入院し最終的に川崎病と診断された症例において経時的に FDP, D-dimer といった線溶系分子マーカーが上昇したことから、線溶系分子マーカーの血中濃度の推移は川崎病診断において有用であると報告している。今回の検討でも、リンパ節腫脹を伴う川崎病で線溶系分子マーカーが化膿性頸部リンパ節炎と比べ有意に高かった。

また、Nomura ら⁹⁾ はリンパ節腫脹を伴う川崎病と伴わない川崎病を比較すると、リンパ節腫脹を伴う川崎病で有意に CRP が高く、2nd line (追加 IVIG 療法) の治療を要する割合が多いため、リンパ節腫脹の存在は強い炎症を示している可能性があるとして報告しており、リンパ節腫脹を伴う川崎病において早期診断することの重要性を示している。

我々の検討では肝酵素の上昇、低 Na 血症、凝固・線溶系の亢進を診断の補助とすることがリンパ節腫脹を伴う川崎病と化膿性頸部リンパ節炎の鑑別に有用である可能性が示された。好中球分画や CRP などの非特異的な炎症マーカーが両者の間で有意差は認めなかったが、これは不全型川崎病症例が多く含まれていたことが影響している可能性が考えられた。川崎病と化膿性頸部リンパ節炎の鑑別に超音波検査、造影 CT における咽頭後壁の浮腫が鑑別に有用とする報告もあるため¹⁰⁾、今後は画像所見を含めた検討を行いたい。

結 語

リンパ節腫脹を伴う川崎病と化膿性頸部リンパ節炎の鑑別には、肝酵素の上昇、低 Na 血症に加え、凝固・線溶系の亢進が有用となる可能性が示された。

文 献

- 1) Kawasaki T et al. : A new infantile acute febrile mucocutaneous lymph node syndrome (MLNS) prevailing in Japan. *Pediatrics* **54** : 271-276, 1974
- 2) 川崎病 (MCLS, 小児急性熱性皮膚粘膜リンパ節症候群) 診断の手引き (厚生労働省川崎病研究班作成改訂第6版), 2019
- 3) Rossi Fde S et al. : Extensive cervical lymphadenitis mimicking bacterial adenitis as the first presentation of Kawasaki disease. *Einstein (Sao Paulo) Jul-Sep* ; **13**(3) : 426-429, 2015
- 4) Kanegaye JT et al. : Lymph-Node First Presentation of Kawasaki Disease Compared with Bacterial Cervical Adenitis and Typical Kawasaki Disease. *J Pediatr* **162** : 1259-1263, 2013
- 5) Yanagi S et al. : Early diagnosis of Kawasaki disease in patients with cervical lymphadenopathy. *Pediatrics Int* **50** : 179-183, 2008
- 6) 三浦 大 他 : 川崎病学. 日本川崎病学会, 診断と治療社, 東京, pp. 75-78, 2018
- 7) Imamura T et al. : Impact of increased D-dimer concentrations in Kawasaki disease. *Eur J Pediatr* **164** : 526-527, 2005
- 8) 橘高祐子 他 : 川崎病急性期における線溶系の推移—第39回近畿川崎病研究会—. *Prog Med* **35** : 1112-1115, 2015
- 9) Nomura Y et al. : A Severe Form of Kawasaki Disease Presenting with Only Fever and Cervical Lymphadenopathy at Admission. *J Pediatrics* **156** : 786-791, 2010
- 10) 高梨愛佳 他 : 頸部リンパ節腫脹が先行し, 造影CTによる咽頭後壁の浮腫を診断の参考にした年長児の川崎病の4例. *防医大誌* **42** : 130-135, 2017