

原著

けいれん，DIC，手指壊疽性変化，僧帽弁腱索断裂，
一過性冠動脈病変合併の重症川崎病の1乳児例石川 順一¹⁾ 鹿間 芳明¹⁾ 赤城 邦彦¹⁾

要旨 発熱と強い炎症反応が約4週間続き、けいれん、DIC、手指壊疽性変化、僧帽弁腱索断裂を合併した2カ月乳児の重症川崎病の一例を経験した。大量 γ グロブリンの反復静注でも炎症反応の改善はみられず、ステロイドパルス、血漿交換を行っても炎症反応は一過性の低下はあるものの持続した。経過中に真菌血症を合併した。第27病日に僧帽弁腱索断裂に伴う心不全を起こしたが、同日の大量 γ グロブリン静注によって炎症反応が改善し、外科的治療を必要としなかった。冠動脈は第27病日から一過性に軽度の拡張をみたが、約10カ月後には軽快した。治療の指標としてはリアルタイムの血清IL-6値測定が有用であった。川崎病に手指壊疽性変化、僧帽弁腱索断裂を合併する症例を文献的に検討するとともに、川崎病の治療法についても言及した。

はじめに

川崎病治療においては、速やかに炎症反応を鎮静化し、冠動脈病変(CAL)の発生を阻止することが主要な目標であるが、 γ グロブリン静注(IVIG)不応例に対する治療法についてはいまだ確立されたものはない。また、疾患の経過中に発熱をはじめとする主要症状だけでなく、けいれんなどの合併症が起こることも知られている。今回われわれはけいれん、DIC、僧帽弁腱索断裂、手指壊疽性変化を伴い、IVIG、ステロイドパルス療法および血漿交換療法にも不応であったが、IVIG反復投与にて一過性冠動脈病変でとどまり、乳児川崎病としては非常に重症で、非典型的であった1女児例を経験したので報告する。

I. 症 例

症例：2カ月女児。

主訴：発熱、不機嫌。

出生歴：IUGRのため胎31週0日より当院フォロー。37週5日骨盤位のため選択的帝王切開。APGAR 1分8点、5分9点。体重2,090g(-2.0SD)、身長43.5cm(-2.3SD)、頭囲32.0cm、胸囲32.0cm、明らかな外表奇形なし。日齢4より1日間光線療法(Bil 16.5mg/dl)。最大体重減少率8.5%(日齢2)。日齢8に退院。

家族歴：川崎病の家族歴なし。

既往歴：母乳栄養。頻回の嘔吐のため生後1カ月より当院外科外来でフォローされていた。胃軸捻転などを疑われたが、体重が-2.0SDのみまで

Key words：川崎病、けいれん、手指壊疽性変化、僧帽弁腱索断裂、IL-6、 γ グロブリン療法、血漿交換
1) 神奈川県立こども医療センター感染免疫科

〒232-8555 横浜市南区六ツ川2-138-4

表 1 入院時検査所見 (第 1 病日)

血算		生化学	
WBC	21,700/ μ l	AST	35 IU/l
Neu	68.9%	ALT	17 IU/l
Lymp	24.5%	LDH	328 IU/l
RBC	367 万/ μ l	ALP	2,937 IU/l
Hb	11.1 g/dl	ChE	330 IU/l
Hct	32%	CK	165 IU/l
Plt	58.9 万/ μ l	T-Bil	3.1 mg/dl
髄液 (day 2)		D-Bil	0.3 mg/dl
細胞数	1/ μ l	AMY	17 IU/l
蛋白	32.4 mg/dl	TP	6.1 g/dl
糖	72.4 mg/dl	Alb	4.2 g/dl
培養検査		Na	135 mEq/l
鼻腔	MSSA 3+	K	5.1 mEq/l
血液, 尿, 髄液	陰性	Cl	104 mEq/l
便	病原菌なし	Ca	8.9 mg/dl
		UN	5.6 mg/dl
		Cr	0.2 mg/dl
		Glu	139 mg/dl
		CRP	2.07 mg/dl

変化しなかったため、経過観察となっていた。今回の川崎病後に胃軸捻転と診断された。

現病歴：第 1 病日、朝 1 回嘔吐を認めた。昼より母乳の飲みが若干悪く、17 時頃に 38°C の発熱を認め、18 時 45 分に当院救急外来を受診した。やや不機嫌であったもののあやすと笑い、排便もあった。他に特記すべき所見を認めなかったが、生後 2 カ月であるため、発熱の精査加療目的のため入院となった。

入院時現症：体重 4,692 g (-2.0 SD)、身長 54.9 cm (-2.0 SD)、体温 38.7°C、脈拍 148/分 整、呼吸数 50/分、SpO₂ 99% (room air)、眼瞼結膜 貧血 (-)、眼球結膜 黄疸 (-)、充血 (±)、口唇発赤 (-)、大泉門 平坦、鼓膜発赤 (-)、項部硬直 (-)、頸部リンパ節腫大 (-)、心雑音 (-)、III 音 (-)、IV 音 (-)、呼吸音清、腹部軟、肝脾腫 (-)、体幹部に明らかな皮疹 (-)、明らかな神経学的異常所見なし。

入院時検査結果 (表 1)：白血球数増多と血小板数増多、CRP 2.07 mg/dl と炎症反応の軽度陽性と総ビリルビン値の増加があった。血液、尿、髄液の細菌培養は陰性であり、便培養で病原菌は確認されていない。

入院後経過 (図)：感染部位不明の細菌感染症としてセフトリアキソン点滴で治療が開始された。第 2 病日に口唇発赤が出現した。第 3 病日早朝に体幹部に発疹が出現した。同日朝に左半身の間代性けいれんが 2 回起こり、2 回ともミダゾラム静注にて止癒された。止癒後に capillary refilling time が 5 秒以上に延長し、末梢冷感著明となり、血圧低下も認め、SpO₂ の低下も出現したために敗血症性ショックと判断され、人工呼吸管理が開始された。セフトリアキソンが無効の細菌感染症を疑い、抗生剤をバンコマイシンに変更し、重症感染症として IVIG を 200 mg/kg 投与した。頭部 CT と脳波検査では異常はなかった。第 4 病日には PT-INR 1.69、aPTT 36.9 秒、Fib 179、ATIII 活性 25.0%、D-Dimer 13.95、血小板 7.5 万/ml となったため、重症感染症に伴う DIC と診断し、低分子ヘパリン持続、AT3 製剤、新鮮凍結血漿の投与を行った。第 4～第 6 病日まで重症感染症または川崎病の疑いとして IVIG 1 g/kg/日を行ったが発熱、発疹の臨床症状の改善は得られなかった。第 5 病日の心エコーでは異常はなかった。

第 5 病日に頸部リンパ節腫脹、第 7 病日に手足の紅斑が出現したために、6 症状すべてが揃ったことから川崎病と診断し、IVIG 2 g/kg 投与した。第 4 病日以降、体温は 38°C 台前半で、呼吸循環状態も第 7 病日には安定したが、CRP は 10 mg/dl 前後が続き、リアルタイムに測定した血清 IL-6 は 2,300 pg/ml (Human IL-6 CLEIA Fujirebio を用いて測定。正常値は 4 pg/ml 以下) と非常に高く、著明な炎症反応が持続していた。IVIG 不応として第 8 病日から 2 日間メチルプレドニゾロンパルス (MP) 30 mg/kg/日を投与した。第 9 病日朝には CRP 14.2 mg/dl、IL-6 113 pg/ml まで低下したが、第 10 病日朝の CRP 11.4 mg/dl、IL-6 133 pg/ml と変わっておらず、MP の効果も不十分と考えられたために MP 中止し、第 11、12 病日に血漿交換療法を施行し、終了後にそれぞれ IVIG 2 g/kg/日投与を行った。血漿交換は右大腿静脈にダブルルーメンカテーテル留置し、5%アルブミン入り細胞外液型電解質液 (25%アルブミン 100 ml+ラクテック® 500 ml) を用いて 1 回当たり 360 ml (推定循環血漿量の約 90%) 交換とした。

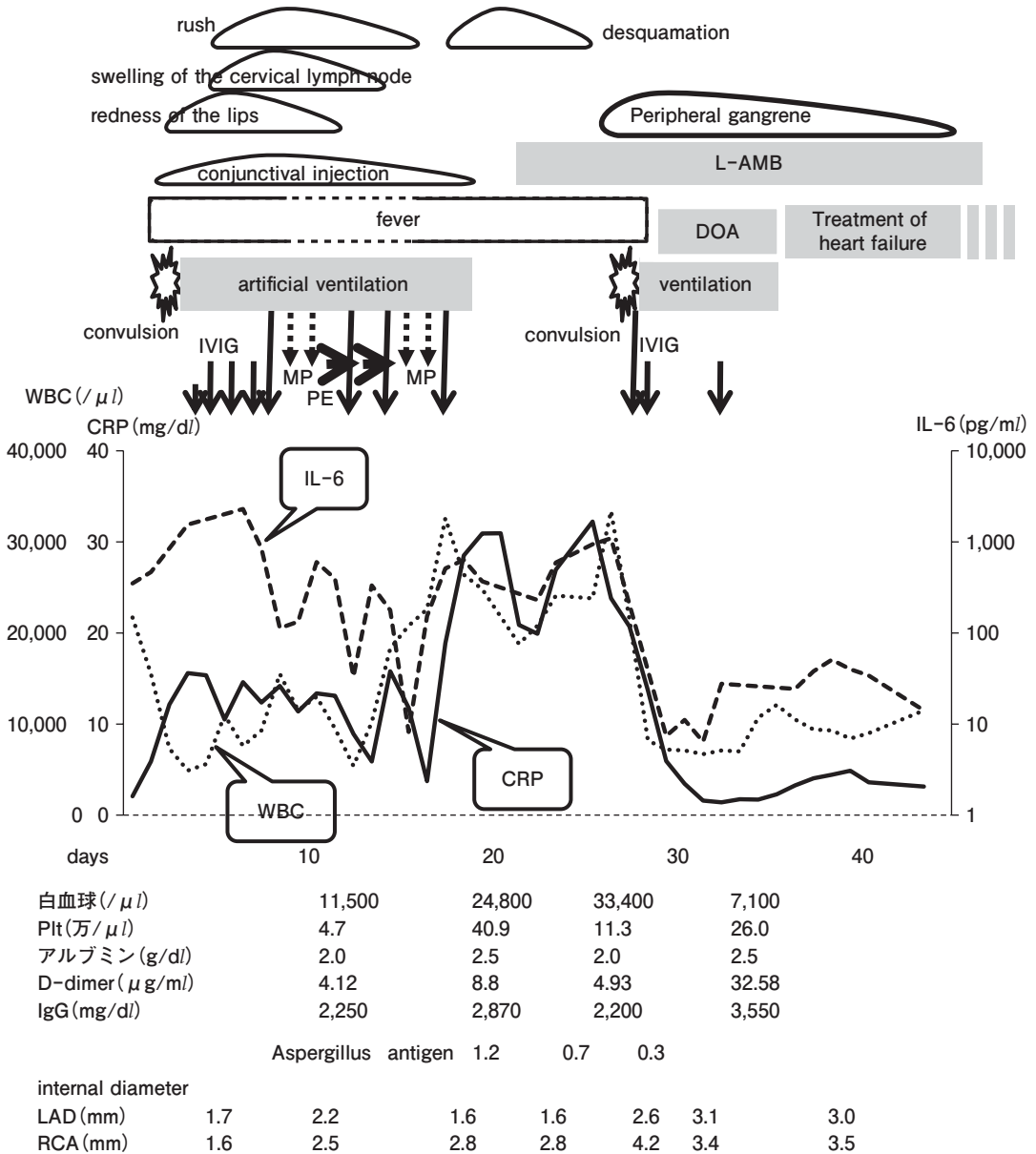


図 臨床経過

血漿交換後、口唇発赤や手足の紅斑は軽快した。第13病日にはCRP 8.9 mg/dl, IL-6 33.2 pg/mlまで低下したが、同日夕より再び発熱と皮疹が増悪したために薬疹を疑い、バンコマイシンを中止した。第14病日にはCRPは5.9 mg/dlと下がったが、IL-6が332 pg/mlまで再上昇したために血漿交換の効果も乏しいと判断し、第15、16病日に

再度MPを行った。第17病日には皮疹や眼充血は改善し手足の落屑が出現したが、MP投与後もCRPは20~32 mg/dl, IL-6値は150~600 pg/mlを推移した。38°C以上の発熱を除いて全身状態は落ち着いていたことから第17病日には抜管した。発熱が続くために第18病日に川崎病の炎症持続を疑い、IVIG 2 g/kgを追加投与したが解熱し

なかった。尿中真菌陽性で、血中アスペルギルス抗原が陽性で β -D グルカンも 38.3 pg/ml と高く MP 後であることから、発熱の原因として深在性真菌感染症の合併と診断し、リポ化アムホテリシン B 点滴を開始した。胸部 CT では両側背側に無気肺を認めるのみで明らかな呼吸器症状はなかった。しかしその後も解熱せず、IL-6 と CRP は高値が持続した。真菌血症を考えていたために追加の MP、血漿交換療法や白血球除去療法は行わなかった。アスペルギルス抗原は第 30 病日に陰性化した。

第 26 病日から呼吸数の上昇と手足の冷感が出現した。第 27 病日未明に全身性間代性けいれんが出現し、ミダゾラムで止癒したが、呼吸不全となり気管内挿管となった。けいれん直後に撮影した頭部 CT では明らかな異常を認めなかったが、血清 Na が 114 mEq/l、尿中 Na 170 mEq/l であり、低 Na 血症によるけいれんと考えられた。胸部 X 線で心拡大を認め、心エコーでは僧帽弁の腱索断裂とそれに伴う僧帽弁閉鎖不全症を合併しており、冠動脈は左右とも 4 mm 程度の拡張を認めた。後日判明した hANP は 655 pg/ml、BNP は 2,990 pg/ml と高値であった。この時点で川崎病に伴う僧帽弁腱索断裂とそれによる心不全および低 Na 血症の合併と診断し、再度 IVIG 2 g/kg の投与を行った。心不全の治療として利尿薬の持続投与を開始したが、同日夜には心電図で P 波の欠落とそれに伴う補充調律が出現し、右冠動脈の血流低下によるものを疑い、DOA 持続投与を開始した。以後 P 波の脱落は認められなくなり、4 日後に DOA 漸減中止した。心不全については DOA 製剤にて冠動脈の血流は保たれ、第 33 病日に DOA を中止した。経口利尿薬併用にて僧帽弁閉鎖不全は徐々に改善し、退院時には軽度の逆流を残すのみとなった。呼吸状態の改善を待って第 33 病日に抜管した。冠動脈は第 28 病日に RCA 4.2 mm、LMT 3.4 mm、LAD 2.6 mm、LCX 2.4 mm を最大の拡張として、以後は徐々に改善した。第 63 病日に造影 3DCT を撮影し、左右冠動脈ともに起始部の軽度拡張のみの所見であった。

第 27 病日の IVIG 後に解熱傾向を認め、第 28 病日 IVIG 1 g/kg を追加して以後 37.5°C 以上の発

熱を認めていない。なお、IL-6 値は第 27 病日まで血漿交換直後を除き、100 pg/ml 以上で推移していた。第 27 病日の白血球は 33,400/ μ l、CRP 23.81 mg/dl、IL-6 1,095 pg/ml であったが、第 30 病日にはそれぞれ 7,200/ μ l、5.94 mg/dl、7.4 pg/ml と著明な改善を認めている。使用した γ グロブリンは総計で 15.2 g/kg に及んだ。IgG は血管透過性の亢進や PE の影響もあり第 30 病日の 3,550 mg/dl が最大値であった。IgG は第 132 病日に 193 mg/dl まで減少がみられたが、この年齢は生理的な IgG 低値の時期にあっている。同時期の B 細胞数は正常（白血球数 8,400/ μ l、リンパ球 58.4%、リンパ球中の CD19 陽性細胞 32%、1,570/ μ l）であった。発症 10 カ月後には IgG 513 mg/dl まで増加しており、明らかな B 細胞系の抑制は認めていない。

手指の壊疽は第 27 病日に左手の第 3、4 指から始まり、第 29 病日には左手の 2、3、4 指と右手の 1、3、4 指が黒色に変化した。川崎病の血管炎による循環不全と血栓形成を考え、患肢挙上しプロスタジン軟膏の塗布に加えて、ダナパロイドナトリウム（オルガラン®）4.2 単位/kg/h（～第 42 病日）と AT3 製剤 2 単位/kg/h（～第 38 病日）の持続投与とプロスタグランジン E1 製剤 2.5 μ g \times 3 回/日（～第 46 病日）の投与を行った。壊疽部分は痂皮形成し、点滴投与されていた抗凝固療法をアスピリンとワーファリンに変更した。第 48 病日には痂皮は脱落したが、手指の欠損は認められなかった。体重増加を待って第 84 病日に軽快退院となった。

発症 10 カ月後のエコーでは僧帽弁閉鎖不全は認められず、RCA 1.9 mm、LMT 2.2 mm、LAD 2.1 mm で拡張は軽快した。遠隔期に心臓カテーテル検査を行う予定である。頭部 MRI ではクモ膜下腔の軽度拡大以外の異常はなかった。神経学的後遺症は明らかでなく、1 歳の時点で発語あり、独歩可能となっている。

II. 考 察

本症例の川崎病の診断にあたって、早いうちにグロブリンが入っていることから、免疫学的には十分な評価ができていない。冠動脈のような

表 2 川崎病に僧帽弁腱索断裂を合併した報告例

報告	症例	腱索断裂の 発症病日	原病の治療	CAL	転帰
Mishima, 1996	3 カ月, 男	24	ASA, IVIG	-	MVP
澤田, 1998	3 カ月, 女	35	ASA, IVIG	-	内科的
	6 カ月, 女	24	ASA, IVIG	+	内科的
福見, 2007	3 カ月, 女	30	記載なし	-	MVP
羽二生, 2005	6 カ月, 男	14	IVIG	-	MVP
石原, 2007	4 カ月, 男	5	ASA, IVIG	+	内科的
千田, 2007	4 カ月	1 カ月	記載なし	-	MVP
	5 カ月	2 カ月	記載なし	-	MVP
久保, 2008	2 カ月, 女	3 カ月	なし	+	MVP
	4 カ月, 男	1 カ月	なし	-	MVP
本症例	2 カ月, 女	27	ASA, IVIG, MP, PE	+	内科的

MVP : mitral valve plasty

medium size vessel を侵す乳幼児の血管炎として川崎病と乳児結節性多発動脈炎が知られているが、後者では自己抗体や補体の関連はなく、本症例では鑑別は困難である。川崎病はわが国では年間 10,000 人以上の報告¹⁾があり、軽度の冠動脈拡張を含めると心疾患合併例は 12.9%になる。しかし、最近の死亡症例はごくまれであり、致死率は 0.01%とされている。一方米国では、川崎病で入院を必要とした 187 人中 13 人がショック症状を呈したという報告²⁾もあり、本症例と同様にショック症状を呈する重症川崎病が少なくないことがうかがえる。

本症例では全身間代性けいれんが第 3 病日と第 27 病日の 2 回起こった。複数回行った脳波検査では異常を認めておらず、頭部画像検査でも異常なく家族歴もないことから、てんかんなどではなく川崎病に伴うけいれんと考えられる。川崎病に伴うけいれんとしては島川³⁾が生後 6 カ月以下の症例に多く、急性期に起こりやすく、複数回起こることがあり、高サイトカイン血症の関与を示唆している。本症例でも第 3 病日のけいれんは、①生後 2 カ月であること、②IL-6 が高い時期、③2 回続けて起こっていることなどはこれまでの報告と同様の傾向である。このため生後 6 カ月以下の川崎病ではけいれんにも注意が必要であ

ることが考えられる。第 27 病日のけいれんは心不全による急速な低 Na 血症が原因であり、上記の機序とは異なると考えられる。

急速な心不全については僧帽弁の腱索断裂が直接の原因と考えられる。川崎病に合併した僧帽弁腱索断裂の報告例を表 2^{4~9)}に示す。本症例も含め、全例生後 6 カ月以内の乳児川崎病に起こっており、発症時期は 1 症例を除いて 2 週間以上経った急性期である。冠動脈病変を伴わない症例も多いが、弁病変そのものに外科的介入を必要とすることが多く、心不全症状を呈したときには鑑別の一つにあげる必要がある。腱索断裂に至る原因については、心内膜の線維化や乳頭筋の虚血・梗塞に基づく乳頭筋不全が考えられており、長期遷延する心内膜炎や心筋炎の存在も指摘されている⁸⁾。本症例では断裂した腱索が細いものであったことから、逆流の程度は中程度であり、内科的治療で軽快した。

手指の壊疽性病変についての報告を表 3^{10~19)}に示す。報告は多くないが、半数以上に切断ないし癒痕病変を残しており、予後のよくない合併症であることが示唆される。年齢は 2 例を除き 1 歳未満で 6 カ月以下が 3/4 を占める。発症病日については 3 例を除き 7 日目~1 カ月以内である。全症例で冠動脈病変を合併しており、血管病変が強

表 3 川崎病に指趾壊疽病変を合併した報告例

報告	症例	発生病日	壊疽場所	原病の治療	壊疽治療	CAL	転帰
Westphalen, 1987	5 カ月, 男	18	左 4, 5 指	ASA, IVIG, ステロイド	PGE1	+	癒痕
Tomita, 1992	2 カ月, 女	22	両手指	ASA, IVIG	PGE1, ニトログリセリン, TPA, ワーファリン, ジピリダモール	+	切断
	2 カ月, 男	17	左中指	ASA, IVIG	ヘパリン, ワーファリン	+	切断
	3 カ月, 女	18	右足, 左手, 左下肢	ASA, IVIG	ヘパリン, ステロイド	+	切断
Van Planta, 1995	2 カ月, 女	18	両手指, 両足趾	ASA, IVIG	PGE1, ヘパリン, iloprost (プロスタサイクリン類似体)	+	軽快
Chang, 1999	8 カ月, 男	7	両手指, 両足趾	ASA, IVIG	ヘパリン, ジピリダモール	+	切断
Brenner, 2000	3 カ月, 女	41	四肢	ASA	ヘパリン	+	死亡
	5 カ月, 男	28	両下肢	ASA, IVIG, MP	ジピリダモール, ヘパリン, TPA	+	死亡
Krohn, 2002	3 カ月, 女	4 週後	左手, 左足	ASA, IVIG, ステロイド	低分子ヘパリン	+	切断
Bonte, 2005	22 歳, 男	9 週後	両足	ASA, IVIG	プロスタサイクリン類似体, ヘパリン, ステロイド	+	切断
Durall, 2006	1 カ月, 男	14	両足	ASA, IVIG	抗血小板, ニトログリセリン, MP, abciximab	+	切断
O'Connor, 2007	7 週, 男	9	左足, 左中指	ASA, IVIG	ニトログリセリン, ヘパリン, MP, インフリキシマブ	+	癒痕
Dogan, 2007	7 歳, 女	8	両下肢	ASA, IVIG	ヘパリン, ステロイド, デキストラン, ilomedine	+	軽快
Kim, 2008	57 日, 男	14	両手指, 両足趾	ASA, IVIG	DEX, MTX, ヘパリン	+	軽快
自験例	7 カ月, 女	21	両手指	ASA, IVIG, MP	PGE1	+	死亡
本症例	2 カ月, 女	27	両手指	ASA, IVIG, MP, PE	PGE1, AT3, 抗第 Xa 因子	+	軽快

IVIG (intravenous immunoglobulin : γグロブリン静注), MP [methylprednisolone pulse : ステロイドパルス (メチルプレドニゾン 30 mg/kg/回)], PE (plasma exchange : 血漿交換療法), DOA (dopamine : ドパミン), L-AMP (lipo-amphotericin B : リポ化アムホテリシン B), ASA (acetylsalicylic acid : アスピリン), LAD (left anterior descending coronary artery branch : 左前下行枝), RCA (right coronary artery : 右冠動脈), PSL (prednisolone : プレドニン), PGE1 (prostaglandin E1 : プロスタグランジン E1)

い場合に合併する症状であると考えられる。当院で過去に経験した手指壊疽病変の合併症例は、7 カ月女児で発熱、皮疹、眼充血にて発症し、頸部リンパ節腫脹や手指の落屑が出現し、第 7 病日に

入院し、アスピリンと IVIG で治療を開始した。腎前性腎不全と DIC を合併し、補液、抗凝固療法を併用することでいったん改善するも炎症反応は持続し、第 20 病日から、手指の壊疽病変を伴っ

たために IVIG, MP, lipo PGE1 にて炎症反応の改善を図った。第 16 病日には両冠動脈の明らかな拡張を認め、その後もさらに拡張して、瘤形成は冠動脈のみならず腋窩動脈や腹部大動脈に及び、プレドニゾロン投与中の第 34 病日に腹部大動脈瘤破裂による出血性ショックで永眠された。今回の症例ではプロスタグランジン E1 製剤に抗血栓治療を併用したことで後遺症なく軽快した。第 29 病日から 1 週間ほど D ダイマーが上昇していて、血栓溶解の影響と考えられることから、病変の主体は末梢動脈の凝固能亢進と血栓形成を伴う血管内皮障害によるものと推察される。

川崎病の炎症の指標としては白血球数, IL-6, CRP, 発熱などを用いたが、なかでも IL-6 は治療の反応や再燃の判断のよい指標となった。熱に関しては解熱剤を用いたり、血漿交換のときに体温低下が認められたりしたため、客観的な指標とはなりにくかった。白血球数は IL-6 ほどの治療・再燃による増減は認めなかったが、MP や真菌感染症の影響はあるものの第 15 病日以降も 20,000~30,000/ μ l を推移しており、IL-6 や CRP の数値とも合わせて最重症川崎病であったと考えられる。

治療に関しては、本症例では当初 γ グロブリン投与、ステロイドパルスなどを行ったが、反応が悪かった。大量の IVIG 後には副作用として凝固能亢進や血液粘稠度の上昇などが起こり得る。本症例ではヘパリンを持続点滴することで凝固能亢進の予防とした。反復 IVIG に関して、発症 10 カ月の時点まで特記すべき副作用は認めていない。一過性の冠動脈拡張でとどまった点については、各種治療に加えて追加の IVIG を行ったことが最も効果的であった印象である。MP については IL-6 値でみても効果は一時的で、4 回の投与後に真菌感染症を合併した。重症川崎病への有用性には疑問が残り、また感染の副作用には十分注意すべきである。血漿交換療法については、Mori らは、血漿交換にて全例で解熱し、炎症マーカーも改善し、冠動脈病変の発生も有意に抑えられたと報告している²⁰⁾。しかし本症例では血漿交換を行っても解熱せず、炎症マーカーも一時的に低下したものの再上昇した。サイトカインの除去を主目的と

する血漿交換では川崎病の炎症細胞を除去することではなく、炎症機転が抑制されなかったと考えられる。なお、最近インフリキシマブが川崎病の治療に有効であるとの報告²¹⁾がみられるが、本症例は生後 2 カ月であり、乳児期に使用することでの感染症や脱髄疾患などの合併症が不明であり使用しなかった。

結 語

1. 強い炎症が約 4 週間持続した川崎病でありながら冠動脈病変が軽度にとどまった要因として、大量 IVIG, PE, ステロイドが効果不十分ながらも炎症抑制的に働いていた可能性が考えられる。反復 IVIG の副作用は認めていない。

2. 経過中の病勢と治療効果に関してはリアルタイムに測定した血清 IL-6 値が最も鋭敏に治療に反応し、同時に不応の際の判断のもととなった。

3. 川崎病にけいれん、僧帽弁腱索断裂、手指の壊疽はそれぞれ起こり得る合併症であるが、そのすべてを合併したという報告はない。しかしそれぞれの合併症は生後 6 カ月以内の川崎病症例には合併し得るものであり、生命予後を不良にしたり、後遺症を残したりし得る点からも注意すべきものである。

日本小児感染症学会の定める利益相反に関する開示事項はありません。

文 献

- 1) 中村好一, 他, 川崎病研究グループ: 第 19 回川崎病全国調査成績. 小児科診療 71: 349-360, 2008
- 2) Kanegaye JT, et al: Recognition of a Kawasaki disease shock syndrome. Pediatrics 123: e783-789, 2009
- 3) 島川修一, 他: 川崎病経過中に発症したけいれん症状の検討. 脳と発達 40: 289-294, 2008
- 4) 澤田博文, 他: 川崎病による僧帽弁腱索断裂を来した 2 例. Progress in Medicine 17: 1729-1734, 1997
- 5) 羽二生尚訓, 他: 【川崎病 第 29 回近畿川崎病研究会】両側眼球結膜充血がみられた心内膜炎の乳児例. Progress in Medicine 25: 1773-1776, 2005

- 6) 石原温子, 他 : 第 5 病日に腱索断裂に伴う僧帽弁閉鎖不全より肺水腫とショックを来した川崎病の 1 例. *Progress in Medicine* 27 : 1525-1528, 2007
- 7) 福見大地, 他 : 肺水腫にて発症した川崎病後僧帽弁腱索断裂の 1 例. *Progress in Medicine* 27 : 232, 2007
- 8) 久保尚美, 他 : 川崎病の関与が考えられた高度僧帽弁閉鎖不全の 2 乳児例. *Medical Postgraduates* 46 : 230-234, 2008
- 9) 千田礼子, 他 : 乳児期に急性うっ血性心不全を呈する僧帽弁腱索断裂. *心臓* 40 : 359-364, 2008
- 10) Westphalen MA, et al : Kawasaki disease with severe peripheral ischemia : treatment with prostaglandin E1 infusion. *J Pediatr* 112 : 431-433, 1988
- 11) von Planta M, et al : Atypical Kawasaki disease with peripheral gangrene and myocardial infarction : therapeutic implications. *Eur J Pediatr* 154 : 830-834, 1995
- 12) Chang JS, et al : Kawasaki disease complicated by peripheral gangrene. *Pediatr Cardiol* 20 : 139-142, 1999
- 13) Krohn C, et al : Multiple intestinal stenoses and peripheral gangrene : a combination of two rare surgical complications in a child with Kawasaki disease. *J Pediatr Surg* 36 : 651-653, 2001
- 14) Bonte I, et al : Peripheral gangrene in adult-onset Kawasaki disease. *Scand J Rheumatol* 34 : 71-73, 2005
- 15) Durall AL, et al : Infantile Kawasaki disease and peripheral gangrene. *J Pediatr* 149 : 131-133, 2006
- 16) Dogan OF, et al : Peripheral gangrene associated with Kawasaki disease and successful management using prostacycline analogue : a case report. *Heart Surg Forum* 10 : E70-72, 2007
- 17) O'Connor MJ, et al : Incomplete and atypical Kawasaki disease in a young infant : severe, recalcitrant disease responsive to infliximab. *Clin Pediatr (Phila)* 46 : 345-348, 2007
- 18) Kim NY, et al : A case of refractory Kawasaki disease complicated by peripheral ischemia. *Pediatr Cardiol* 29 : 1110-1114, 2008
- 19) Tomita S, et al : Peripheral gangrene associated with Kawasaki disease. *Clin Infect Dis* 14 : 121-126, 1992
- 20) Mori M, et al : Efficacy of plasma exchange therapy for Kawasaki disease intractable to intravenous gamma-globulin. *Mod Rheumatol* 14 : 43-47, 2004
- 21) Burns JC : Kawasaki Disease update. *Indian J Pediatr* 76 : 71-76, 2009

Refractory Kawasaki disease complicated by convulsions, DIC, peripheral gangrene, and rupture of the chordae tendineae of the mitral valve

Junichi ISHIKAWA, Yoshiaki SHIKAMA, Kunihiko AKAGI

Division of Infection, Immunology and Rheumatology, Kanagawa Children's Medical Center

We describe a case of Kawasaki disease in a 2-month-old girl complicated by convulsions, DIC, peripheral gangrene, and acute heart failure due to the rupture of the chordae tendineae of the mitral valve, in which severe inflammation persisted for four weeks. This severe disease was refractory to multiple doses of intravenous immunoglobulin (IVIG), intravenous methylprednisolone, and plasmapheresis, but finally responded to an additional infusion of IVIG 27 days after the onset of fever. Mild coronary abnormalities resolved after ten months. Real-time serum levels of interleukin-6 were of great value in monitoring the effects of treatment. This article reviewed the literature relevant to Kawasaki disease complicated by peripheral gangrene or the rupture of the chordae tendineae of the mitral valve, and discussed the treatment of refractory Kawasaki disease.

(受付 : 2011 年 3 月 29 日, 受理 : 2012 年 2 月 10 日)