

## 原著

## 胆嚢腫大を合併した川崎病にショックを伴った1例

長柄俊佑<sup>1)</sup> 川瀬恒哉<sup>1)</sup> 佐々木智章<sup>1)</sup> 小山典久<sup>1)</sup>

**要旨** 胆嚢腫大とショックによる意識障害を認めた川崎病の1歳男児例を経験した。全身性炎症反応症候群を併発し、ショックに陥ったものと考えられた。外科的治療の適応も考慮したが、内科的治療で軽快した。

川崎病の胆嚢腫大合併例はまれではないが、ショックと意識障害をきたした重篤例の報告はみあたらない。川崎病患児の胆嚢腫大の治療方針は原則的に内科的治療であることをあらためて確認した。貴重な症例と考えられた。

## はじめに

川崎病は全身の血管炎を特徴とする原因不明の疾患である。多彩な合併症が報告されており、胆嚢腫大を合併する例もまれではない。われわれは胆嚢腫大に加え、意識障害とショックを合併した川崎病の1例を経験した。

## 1. 症 例

**患者：**1歳9カ月、男児。

**主訴：**発熱、下痢。

**既往歴：**特記事項なし。

**現病歴：**4日間持続する発熱、体幹の紅斑、眼球結膜の充血、イチゴ舌、四肢末端の浮腫、頸部リンパ節腫脹を認め川崎病の診断基準を5項目満たし、川崎病の診断で入院とした。なお、第2病日より白色で軽度の下痢を認めていたが腹痛の訴えはなく、第3病日には軟便を1回認めていたのみであった。また、外来受診時の意識はやや元

気がない程度だった。外来診察後よりさらに元気がなくなり、母に抱かれて眠った。

**入院時現症（母に抱かれて病棟入室時）：**38.8℃、血圧は測定不能、心拍数166回/分、意識はジャパン・コーマ・スケール300、毛細血管再補充時間は3秒でショック状態だった。眼球結膜の充血と黄染、イチゴ舌、四肢末端の硬性浮腫、紅斑、頸部リンパ節腫脹、体幹の紅斑、黄疸を認めた。呼吸音は清、心雑音はなかった。腹部は軽度膨満がみられ、肝を2横指触知、四肢末梢は温かかった。

**血液検査所見（表1）：**白血球数は32,000/ $\mu$ l、CRP 25.5 mg/dl と炎症反応の上昇を認めた。総ビリルビン 6.3 mg/dl、直接ビリルビン 4.1 mg/dl と直接ビリルビン優位のビリルビン上昇を認め、ALP 559 U/l、 $\gamma$ -GTP 96 U/l と胆道系酵素の上昇を認めた。FDP は9.0  $\mu$ g/ml と上昇し、アンチトロンビンIII活性は69.5%に低下していた。CK はCK 51 U/l と上昇を認めなかった。

**Key words：**川崎病、胆嚢腫大、敗血症性ショック、黄疸、急性胆管炎

1) 豊橋市民病院小児科

〔〒441-8570 豊橋市青竹町字八間西50〕

**培養結果：**血液，髄液，尿で陰性，便で MRSA を認めた．ロタウイルス抗原も陰性だった．

**心臓超音波検査：**右冠動脈径 2.3 mm，左冠動脈径 2.0 mm で，冠動脈の明らかな拡張は認めなかった．また，心収縮機能にもショックに陥るような明らかな異常は確認されなかった．

表 1 入院時検査所見

WBC	32,000/ $\mu$ l	AST	35 U/l
neut	90.0%	ALT	76 U/l
eosi	1.0%	LDH	309 U/l
mono	3.0%	$\gamma$ -GTP	96 U/l
lymp	5.0%	Na	127 mEq/l
RBC	$450 \times 10^4$ / $\mu$ l	K	3.7 mEq/l
Hb	12.0 g/dl	Cl	92 mEq/l
Ht	45.7%	BUN	13 mg/dl
Plt	$35.8 \times 10^4$ / $\mu$ l	Cre	0.26 mg/dl
PT-INR	1.72	T. Bil	6.3 mg/dl
APTT	36.3 秒	D. Bil	4.1 mg/dl
fibrinogen	465.0 mg/dl	CRP	25.5 mg/dl
AT-III	69.5%	< 静脈血液ガス分析 >	
FDP	9.0 $\mu$ g/ml	pH	7.380
D-dimer	2.3 $\mu$ g/dl	PCO <sub>2</sub>	29.3 mmol/l
TP	5.1 g/dl	HCO <sub>3</sub>	16.9 mmol/l
Alb	3.0 g/dl	BE	-6.7 mmol/l
ALP	559 U/l	Lac	14 mg/dl
CK	51 U/l	血糖値	154 mg/dl
アミラーゼ	44 U/l		

**腹部超音波検査：**胆嚢腫大を認め，胆嚢壁肥厚，胆泥，胆石，胆管拡張は認めなかった．

**腹部造影 CT (図 1)：**胆嚢管周囲にある肝十二指腸間膜内のリンパ節腫大を認め，胆嚢の長径は 6.5 cm と腫大していた (食後 8 時間後の撮影)．

**心電図，胸部 X 線検査：**特記すべき所見なし．

**入院後経過 (図 2)：**川崎病に合併した急性胆管炎から全身性炎症反応症候群<sup>1)</sup>を併発し，ショックに陥ったのではないかと疑った．入院後，ショックの治療として生理食塩水を 3 時間で 1,900 ml 投与 [初めの 1 時間で 900 ml (75 ml/kg) 投与] した．輸液開始して 1 時間で血圧 98/45 mmHg に上昇し，3 時間後には意識状態の改善を認めた．急性胆管炎に対して外科的加療を考慮したが，意識状態の改善を認めたため外科的加療は中止し，原疾患である川崎病の治療として  $\gamma$ グロブリン大量療法 (2 g/kg)，アスピリン療法 (30 mg/kg/day) を優先することとした．急性胆管炎を想定して抗生剤メロペネム (120 mg/kg/day) の投与も開始した．第 5 病日には急性期 DIC 診断基準 (DIC スコア 4 点以上で DIC と診断)<sup>2,3)</sup>にて DIC スコア 3 点 (SIRS 1 点，PT 比 1 点，FDP 1 点) だったが，炎症反応高値のため今後 DIC に進むと判断し トロンボモジュリン製剤 (380 U/kg) を 3 日間，アンチトロンビン III 製剤 (50 U/kg) を 2 日間投

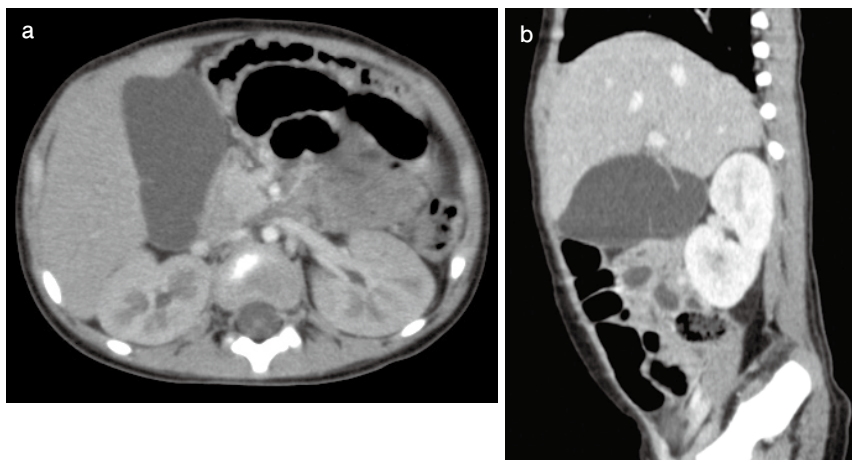


図 1 腹部単純 CT 検査

a：冠状断，b：矢状断

胆嚢腫大 (食後 8 時間後の撮影で長軸 6.5 cm) を認め，胆石は認めなかった．胆管の拡張はなく，胆嚢管周囲にある肝十二指腸間膜内のリンパ節腫大を認めた．

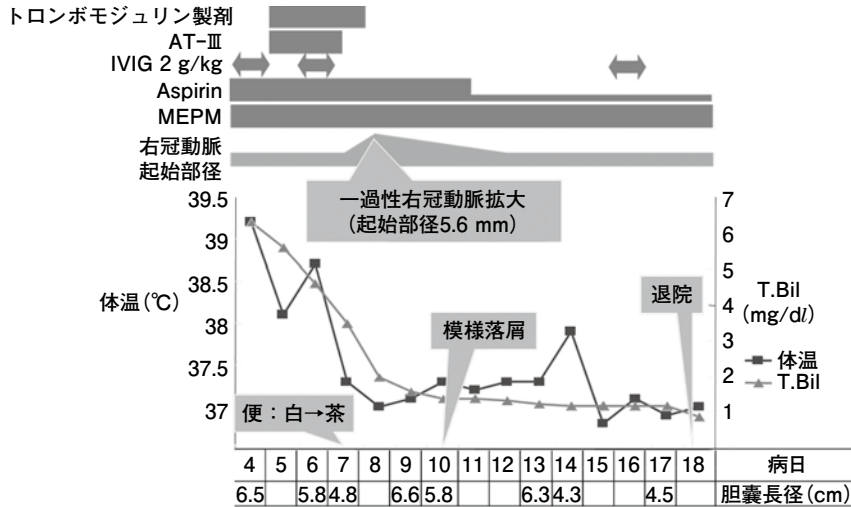


図2 入院後経過

胆嚢長径は、超音波検査による食後約2時間後に施行した値。

与した。その後も発熱が持続したため、第7病日にγグロブリンを追加投与(2 g/kg)したところ、解熱し同日便の色が灰白色から茶色に戻った。なお、第7病日にFDP上昇(FDP 47.9 μg/ml, D-dimer 33.3 μg/ml)し、DICスコア4点(SIRS 0点, PT比1点, FDP 3点)となりDICと診断、第9病日にはFDP低下しDICから改善した。第10病日に指先の膜様落屑を認め、その後、総ビリルビン値、γGTP値の正常化を確認して第18病日に退院した。なお、入院時の長径6.5 cmの胆嚢腫大は、退院時には正常範囲内の4.5 cmまで縮小した(図2)。また、第8病日に右冠動脈起始部径は5.6 mmと一過性に拡大を認めたが、その後は徐々に縮小した。経過中、左冠動脈病変は認めなかった。現在は3歳になり、半年ごとの超音波検査で冠動脈病変は認めていない。

## II. 考 察

本症例は、川崎病に胆嚢腫大のみでなくショックを合併したという点が特徴である。われわれの調べ得た範囲では過去に同様の症例の報告はなく、極めてまれな症例と考えられた。

入院時の胆嚢の長径は6.5 cmであり、1歳の胆嚢長径の正常値(4.5 cm以内)<sup>4)</sup>より、胆嚢は明らかに腫大していると判断した。川崎病に胆嚢腫大

を合併する例はまれではなく5~20%にみられると報告<sup>5)</sup>されている。岡田ら<sup>5)</sup>は、胆嚢腫大を合併した川崎病の特徴として、第7病日前後に胆嚢腫大を認めること、直接ビリルビン、ALP、総コレステロール、γ-GTP、LAPの上昇を認めることをあげている。栗屋ら<sup>6)</sup>は、胆嚢腫大を認めた川崎病42例の臨床像をまとめ、その特徴として、①3~7歳の年長男児に多い、②敗血症を疑うような重症例にみられ、肝・胆道障害とともに心障害もみられる、③胆嚢腫大は発症1週頃から発現し、1~3週で消失する、④嘔吐、強い腹痛、下痢、次いで肝腫大、AST、ALTの上昇、閉塞性黄疸を胆嚢腫大に先行し、いずれの症状も一過性であることなどをあげている。42例中、内科的治療をした31例はすべて1~2週の経過で改善している。一方、外科治療(胆嚢摘出、外胆嚢瘻)は9例に施行されているが、1例を除き術前には川崎病と診断されておらず、術前診断は敗血症+胆嚢炎、腹膜炎などであった。これらを踏まえ、胆嚢腫大を合併した川崎病では内科的管理を原則とし、胆嚢破裂や腹膜炎の危険があり得る場合に限り開腹に踏み切るべきであろうと述べている。川崎病に合併した胆嚢腫大の原因は、川崎病の急性期にみられる全身の血管炎と関連しており、まずは炎症を抑える目的でのγグロブリン大量療法な

表 2 急性胆管炎の診断基準

A	発熱 腹痛 黄疸
B	ALP, $\gamma$ GTP の上昇 白血球数, CRP の上昇 画像所見 (胆管拡張, 狭窄, 結石)
疑診	A のいずれか+B の 2 項目を満たすもの
確診	① A のすべてを満たすもの ② A のいずれか+B のすべてを満たすもの

どの内科的治療を優先することが推奨される所以であろう。

われわれは当初, 胆嚢腫大, 白色便に加え, 発熱, 黄疸, ALP,  $\gamma$ GTP, 白血球数, CRP の高値などから急性胆管炎の合併を疑った。ショックを伴うような急性胆管炎は外科的対応の適応となると考え, 小児外科医を交え対応を協議した。小児科領域の急性胆管炎のガイドラインはなく, 内科領域の急性胆管炎ガイドライン<sup>7)</sup>を参考にすると (表 2), 本児では腹痛が明らかでないこと, 胆管拡張や狭窄などの画像所見が確認されないことなどから急性胆管炎の確診の基準は満たしていなかった。一般的に 1 歳の幼児が診断基準にある腹痛を明確に訴えることはまれで, 本児に内科領域のガイドラインをあてはめることが適切か否かは疑問が残ったが, 内科的治療を優先し, 症状の変化を慎重に観察する方針とした。結果的にショックの治療と川崎病の治療により改善したことから, 本症例のショックは川崎病によるもので, 胆管炎によるものではなかったと判断した。

川崎病にショックを合併することは知られている。Kanegaye ら<sup>8)</sup>は, 収縮期血圧が年齢相応の基準値から 20% 以上低下している (0~28 日齢の新生児: <60 mmHg, 1~12 カ月の乳児: <70 mmHg, 1~10 歳の小児: <70+[2×年齢] mmHg, 11 歳以上の青年: <90 mmHg), あるいは, 循環不全の臨床症状を認める川崎病を Kawasaki disease shock syndrome (KDSS) と定義し, 女児に多い,  $\gamma$ グロブリン大量療法不応例が多い, 桿状球の比率が高い, 血小板数が少ない, CRP が高値であるなどの特徴を指摘している。本症例も

KDSS の診断基準を満たし, また CRP 高値, 2 度の  $\gamma$ グロブリン大量療法を必要とするなど KDSS のいくつかの特徴を認めていた。KDSS の頻度は川崎病 187 人中 13 人 (7%) と報告されており, およそ川崎病患者 14 人中 1 人はショックをきたしている計算になる。人種差などの影響も否定できないが, 川崎病患者では常に循環動態に留意する必要がある。

Dominguez ら<sup>9)</sup>は, 川崎病でショックに至る機序として, サイトカインの制御不能や毛細血管透過性亢進, 心筋機能障害をあげている。以降, 本症例のショックの原因に関して考察する。本症例では入院時の心臓エコー検査にて心機能の低下を認めず, 心電図異常や血液検査データに心筋炎を疑わせる異常が確認されなかったことから心原性ショックは考えにくい。また, 第 2 病日に下痢を認めていたものの, その程度は軟便程度で回数も少なく, 胃腸炎による脱水のみで今回のショックは説明できない。四肢冷感はなく, 血圧測定ができた時点で脈圧拡大を認めたことから, 血液分布異常性ショックを第一に考えた。炎症反応の上昇を認めたが, 各種培養は陰性であり, 細菌感染による敗血症性ショックは否定的と考えた。これらより, 本症例では川崎病による細血管透過性亢進, 末梢組織床への血流増加, 毛細血管からの漏出などにより, 血液分布異常性ショックが引き起こされたと思われた。

## 結 語

胆嚢腫大を伴った川崎病では, ショックに陥ったというだけでは外科的対応の適応とはいえず, 従来内科的管理を原則とし, 胆嚢破裂や腹膜炎の危険があり得る場合に開腹に踏み切るべきとの方針で対応可能と思われた。また, 川崎病にショックを合併することはまれではなく, 川崎病患者では常に循環動態に細心の注意を払うとともに, ショックの原因に応じた適切な対応が求められる。

※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) Goldstein, et al : International pediatric sepsis consensus conference : Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatric Critical Care Medicine* 6 : 2-8, 2005
- 2) 丸藤 哲, 他 : 急性期 DIC 診断基準. *日救急医学会誌* 16 : 188-202, 2005
- 3) 丸藤 哲, 他 : 急性期 DIC 診断基準. *日救急医学会誌* 18 : 237-272, 2007
- 4) 藤井喜充 : 自分でやってみたくなる超音波検査. *小児内科* 38 : 1859-1862, 2006
- 5) 岡田隆好, 他 : 川崎病の検査所見 消化器系合併症. *小児内科* 17 : 779-783, 1985
- 6) 栗屋 豊, 他 : 肝胆道疾患. *小児内科* 13 : 417-433, 1981
- 7) 何 啓暉, 他 : 川崎病の肝胆道系病変に関する研究. *日小児会誌* 93 : 1852-1859, 1989
- 8) Kanegaye JT, et al : Recognition of a Kawasaki disease shock syndrome. *Pediatrics* 123 : e783-789, 2009
- 9) Dominguez SR, et al : Kawasaki disease in a pediatric intensive care unit : a case-control study. *Pediatrics* 122 : e786-790, 2008

---

**A case of Kawasaki disease complicated by gallbladder hydrops and septic shock**

Syunsuke NAGARA, Koya KAWASE, Tomoaki SASAKI, Norihisa KOYAMA

*Department of Pediatrics, Toyohashi Municipal Hospital*

We report a case of Kawasaki disease in a 1-year-old boy who was admitted with impaired consciousness due to septic shock and gallbladder hydrops. It was presumed that systemic inflammatory response syndrome caused the shock. While surgical intervention was being considered he was treated with medical therapy, and the symptoms were relieved. While Kawasaki disease complicated by gallbladder hydrops is not rare, serious cases with additional complications such as septic shock and impaired consciousness are not found in the literature to the best of our knowledge. This case is valuable because it reaffirms that Kawasaki disease complicated by gallbladder hydrops responds well to medical therapy.

(受付 : 2013 年 5 月 15 日, 受理 : 2013 年 8 月 20 日)

\* \* \*