

原著

入院時には川崎病と診断されていなかった
川崎病症例の臨床経過佐藤 厚夫¹⁾ 城 裕之¹⁾

要旨

【背景】入院時には川崎病と診断されていなかった川崎病症例の入院から診断までの臨床像については明らかでない。

【対象と方法】平成24年4月から28年3月までの4年間に当科で入院加療を行った急性期川崎病症例を対象とした。入院翌日以降に川崎病と診断・治療開始された症例の臨床情報を電子診療録から採取し、その臨床の特徴、診断経過および転帰を後方視的に検討した。

【結果】川崎病入院後診断例は川崎病全体の35%を占めた。月齢は全国調査成績に比べて高く、入院時診断名としては「川崎病疑い」または「頸部リンパ節炎」が75%を占めた。入院後、主要症状が平均1.8症状増加し、1～2日後に川崎病と診断・治療されていた症例が多かったが、その1/3は主要症状4症状以下の段階でいわゆる不全型川崎病として治療が開始されていた。対象症例中、冠動脈後遺症を発症した症例はなかった。

【結論】川崎病症例において、入院時ではなく入院後に診断される症例は少なくなかった。入院後、適切なタイミングで診断し治療開始したことによって、冠動脈後遺症を予防できた。

はじめに

わが国で2年毎に実施されている川崎病全国調査¹⁾において、入院日についての情報は取得されていないが、急性期川崎病の多くは病院入院日に診断され同日中に治療が開始されていると考えられる。一方、入院翌日以降に診断され治療が開始された症例の入院から診断までの臨床像については知られていない。冠動脈後遺症予防のためには適切なタイミングでの診断と治療開始が必須であり、これら入院時には川崎病と診断されてい

なかった症例の臨床的特徴を明らかにすることは大きな意義をもつと考えられる。このことを目的として、われわれは自験例をもとに以下の研究を行った。

1. 対象と方法

平成24年4月から28年3月までの4年間に横浜労災病院こどもセンター小児科で入院加療を行った急性期川崎病症例を対象とした。このうち、入院当日には川崎病と診断されず、翌日以降に同疾患と診断され、治療が開始された症例を入

Key words : 川崎病, 診断, 入院, 頸部リンパ節炎, 冠動脈後遺症

1) 労働者健康安全機構横浜労災病院こどもセンター小児科
〔〒222-0036 横浜市港北区小机町3211〕

表 入院後診断例 (88 例) の特徴

男児 (n, %)	55 (63)
診断時月齢中央値 (IQR) (か月)	36 (13 ~ 58)
60 か月齢以上 (n, %)	19 (22)
6 か月齢未満 (n, %)	9 (10)
入院病日中央値 (IQR)	4 (3 ~ 4)
診断病日中央値 (IQR)	5 (4 ~ 6)
不全型 (n, %)	30 (34)
初回 IVIG 不応 (n, %)	19 (22)
冠動脈後遺症* (n, %)	0 (0)

IQR: 四分位範囲, IVIG: 免疫グロブリン大量療法

*冠動脈後遺症のみ, 転帰の判明した 84 例中の (n, %)

院後診断例と定義した。電子診療録から症例の性別, 月齢, 入院病日 (病日は, 発症日を第 1 病日とした) と入院時診断名 (主病名), 川崎病主要症状の推移, 川崎病診断病日, 初回免疫グロブリン大量療法 (IVIG) の有効性, 冠動脈後遺症の有無を抽出し, 後方視的にその臨床的特徴を検討した。本研究の実施にあたっては横浜労災病院倫理委員会の承認 (26-98) を受けた。インフォームド・コンセントとしては, 病院ホームページ上で研究概要について告示し, 研究対象者・代諾者からのオプトアウト方式で行った。結果としてオプトアウトの申し出がなかったため, 全データを解析対象とした。

II. 結 果

1. 入院後診断例の疫学と入院時診断名

対象期間中に当科で診断・治療した急性期川崎病 251 例のうち, 入院後診断例は 88 例 (35%) であった (表)。男女比は 55:33 であった。診断時月齢は 2~133 か月に分布し, 中央値 (四分位範囲) では 36 (13~58) か月であった。好発年齢を外れた 60 か月齢以上の症例が 19 例 (22%), 6 か月齢未満の症例が 9 例 (10%) あった (表)。

入院後診断例 88 例の入院時診断名としては, 「川崎病疑い」が最多 (38 例, 43%) で, 「頸部リンパ節炎」 (28 例, 32%) が続き, 両者で全体の 75% を占めていた (図 1)。残りの 22 例 (25%) の入院時診断名は, さまざまな感染症病名となっていた。

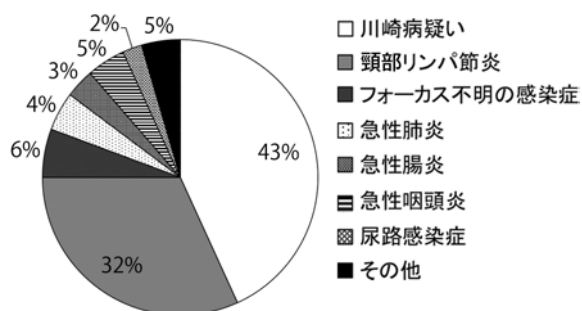


図 1 入院後診断例 (88 例) の入院時診断名 (主病名) 「川崎病疑い」の定義は, 診断基準は満たさないものの, 特異的な臨床症状と血液検査所見などから担当医が川崎病を最も疑い, 入院時に保護者より IVIG 同意書を取得していたものとした。

2. 入院後診断例の臨床経過

入院後診断例は中央値 (四分位範囲) で 4 (3 ~ 4) 病日 (主要症状数: 平均 2.9 症状) に入院し, 5 (4 ~ 6) 病日 (主要症状数: 平均 4.7 症状) に診断されていた (表)。入院時に最も頻度の高い症状は頸部リンパ節腫脹 (53%) であったが, 入院後は眼球充血・口唇紅潮や苺舌・四肢末端変化の新規出現率が高かった (図 2)。頸部リンパ節腫脹は診断時の有症状率としては不定形発疹に次いで少なかった (75%)。

診断時に主要症状 4 症状以下 (4 症状 + 冠動脈病変の確実例 B を除く) のいわゆる不全型は入院後診断例の 34% を占め, その診断病日は中央値 (四分位範囲) で 6 (5 ~ 6) 病日であった (表)。

入院後診断例中, 初回 IVIG 不応例は 19 例 (22%) であり, 発病後 1 か月以降まで残存する冠動脈後遺症を認めた症例はなかった (表)。

III. 考 察

本研究では, 自験例をもとに, 入院後に川崎病と診断された症例の臨床的特徴を報告した。

入院後診断例は全川崎病症例の 35% にのぼり, その入院時診断名は「川崎病疑い」が 43% と最多であった。これは当科の方針として, 主要症状を 5 症状以上満たさなくても, 診察医が川崎病を第一に疑った時点で原則入院管理としていることによると考えられた。2 番目に多かった入院時診断

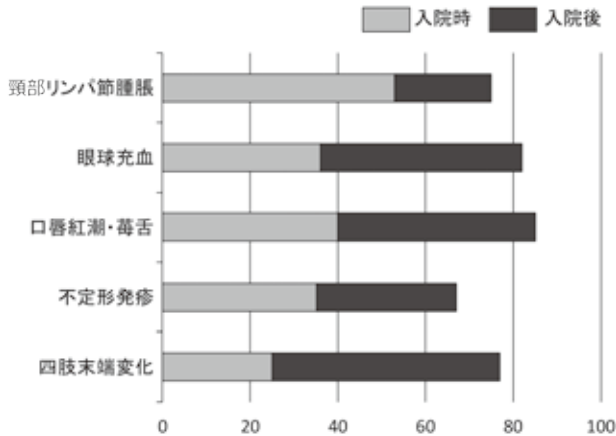


図2 入院後診断例（88例）における主要症状の推移

発熱以外の各主要症状の出現率を入院時と入院後に分けて表している。積算%が診断時の出現率を示す。

名が「頸部リンパ節炎」の症例は、いわゆる node-first Kawasaki disease(NFKD)である²⁻⁴⁾。NFKDが年長児に多いことはよく知られている。本研究においても、入院時診断名が「頸部リンパ節炎」であった28例の月齢中央値は62か月であり、逆に60か月齢以上の症例19例中16例は入院時診断名が「頸部リンパ節炎」であった。入院後診断例の診断時月齢中央値36か月が第23回全国調査成績¹⁾の24～29か月より高かったのは、NFKDが32%を占めていたことが一つの理由であろう。

入院後診断例における症状経過では、入院時には頸部リンパ節腫脹が最も高頻度（53%）にみられる症状であったが、入院後は眼球充血・口唇紅潮や莓舌・四肢末端変化が新たに出現している症例が多かった。頸部リンパ節腫脹は主要6症状中最も出現率の低い症状とされているが、川崎による初報告論文⁵⁾においても、50例中27例では発熱の次に頸部リンパ節腫脹が記録されている。頸部リンパ節腫脹は早期に出現する臨床症状の一つであると考えられ、NFKDがその典型であろう。

入院病日と診断病日の検討では、中央値（四分位範囲）として前者が4（3～4）病日、後者が5（4～6）病日であり、入院1～2日後には川崎病と診断され治療開始された症例が多かった。この診断病日中央値は第23回全国調査成績¹⁾と同じであった。入院後診断例におけるいわゆる不全型の割合（34%）は第23回全国調査成績（20%）よりも多い印象であったが、診断病日は6（5～6）病日であり、30例中27例はIVIG製剤の添付文書

に記載されている第7病日以内での投与開始が行われていた。冠動脈病変の発症予防には汎動脈炎に至る第10病日ころまでに炎症を鎮静化させることが重要である^{6,7)}。当科では『川崎病急性期治療のガイドライン（平成24年改訂版）』⁷⁾にも記載されているとおり、適切なタイミングでの診断・治療開始による炎症の早期鎮静化を基本戦略としている。この戦略が入院後診断例において不全型と診断される割合を増やした一方で、冠動脈後遺症なしという良好な転帰につながったと考えられた。

本研究の限界は単施設による後方視的検討という点にある。当小児科では一定のプロトコールによる診療の標準化は図っていたが、客観的検査所見ではなく主観的症状判定によるという川崎病診断の特殊性と、「川崎病疑い」と「頸部リンパ節炎」という入院時から川崎病を想定させうる症例が全体の75%を占めていたことから、症例の診断と治療開始にバイアスがかかっていた可能性がある。したがって、本研究の結果を他施設における入院時に診断されない川崎病症例の診療にそのまま当てはめることはできない。

本研究では、入院時に川崎病と診断されていなかった症例が最終的に川崎病と診断されるまでの経過を報告した。当院の経験では、入院後、適切なタイミングでの診断と治療開始によって全例において冠動脈後遺症を予防できた。今後、川崎病入院後診断例の急性期経過と冠動脈後遺症を予防するための管理について、多施設からの報告に基

づくエビデンスが確立することを期待したい。

本論文の要旨は、第29回日本小児救急医学学会学術集会（平成27年6月，大宮）で報告した。

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：“第23回川崎病全国調査成績”。自治医科大学公衆衛生学。http://www.jichi.ac.jp/dph/kawasakibyout/20150924/mcls23report1013.pdf（参照2017-3-14）
- 2) 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
- 3) Nomura Y, et al : A severe form of Kawasaki disease presenting with only fever and cervical lymphadenopathy at admission. *J Pediatr* 156: 786-791, 2010
- 4) Kubota M, et al : Kawasaki disease with lymphadenopathy and fever as sole initial manifestations. *J Paediatr Child Health* 44 : 359-362, 2008
- 5) 川崎富作：指趾の特異的落屑を伴う小児の急性熱性皮膚粘膜リンパ腺症候群（自験例50例の臨床的観察）。*アレルギー* 16 : 178-222, 1967
- 6) Naoe S, et al : Kawasaki disease. With particular emphasis on arterial lesions. *Acta Pathol Jpn* 41 : 785-797, 1991
- 7) 日本小児循環器学会学術委員会，川崎病急性期治療のガイドライン作成委員会：川崎病急性期治療のガイドライン（平成24年改訂版）。*日本小児循環器学会誌* 28（Suppl 3）：1-28, 2012

Clinical courses of Kawasaki disease diagnosed after hospital admission

Atsuo SATO¹⁾, Hiroyuki SHIRO¹⁾

1) *Department of Pediatrics, Children's Center, Yokohama Rosai Hospital, Japan Organization of Occupational Health and Safety*

【Background】The clinical course of Kawasaki disease diagnosed after hospital admission is not well defined.

【Methods】This study included Kawasaki disease patients managed at this hospital between April 2012 and March 2016. Clinical data on cases diagnosed one day or more following admission were retrieved by chart review. The clinical course and outcome of these cases were investigated.

【Results】Thirty five percent of all Kawasaki disease cases received the diagnosis after hospital admission. The median patient age was greater than that of reported cases in the latest national survey, and“suspected Kawasaki disease”and“cervical lymphadenitis”were interim diagnoses in 75% of the patients on admission. An average of 1.8 additional major symptoms subsequently became apparent, and the cases were finally diagnosed as Kawasaki disease 1-2 days after admission. One-third of the cases received the diagnosis and were treated as incomplete Kawasaki disease since they presented with four or fewer major symptoms. No cases had coronary sequelae.

【Conclusion】A substantial proportion of Kawasaki disease cases received a diagnosis after admission at this hospital, but timely diagnosis and initiation of therapy enabled prevention of coronary sequelae.

（受付：2017年3月27日，受理：2017年7月31日）