冠動脈瘤形成をみとめなかった MCLS の 1 症例

松崎慎一郎・斎藤 正敏・若林 恒郎・手代木 正

日本医科大学小児科学教室 (主任: 植田 穰教授)

杉崎 祐一

日本医科大学第1病理学教室 (主任: 矢島權八教授)

緒言

MCLS (川崎病) は昭和 42 年川崎¹⁾によって“指趾の特異的落屑をともなう小児の急性熱性皮膚粘膜リンパ節症候群”として発表された。その特徴は主として4才以下の乳幼児に好発する原因不明の急性熱性発疹性疾患で、大部分は治癒するが、一部に冠動脈血栓で死亡したり、冠動脈瘤などの後遺症を残すこともあり、また心筋硬塞もおこしうる小児の新しい疾患として近年注目されている。病理学的所見も乳児結節性動脈周囲炎とはほぼ類似しており、本症との異同について興味もたれている。本症は昭和 43 年以降本邦で年々増加の傾向にあり、その発生は全国に分布し、また死亡例も約 100 例²⁾近くが確認されている。今回われわれは第 21 病日に心不全で死亡した MCLS 症例において剖検の機会をえ、興味ある結果をえたので文献的考察を加えて報告する。

症例: 6 カ月 女児

主訴: 発熱、発疹

家族歴: 特記すべきことなし

既応歴: 昭和 48 年 4 月 12 日生。生下時体重 3,500 g, 満期正常産で出生。母乳栄養で発育し、生後健康に経過し、予防接種はまったく受けていない。

現病歴: 昭和 48 年 10 月 30 日夜, 39.5°C の発熱があり, 2 日後に口唇の発赤, 眼球結膜充血が出現し, 3 日目から頸部, 背部に紅斑がみとめられ, 発病 4 日目に MCLS の疑いで当科に入院した。

入院時主要所見: 身長 67.5 cm, 体重 8,400 g, 体格栄養中程度, 脈拍 140/分, 呼吸数 46/分, 体温 39.2

°C, 心音は清で呼吸音正常, 肝は辺縁を触知, 脾は触知せず。リンパ節腫張はなく, 紅斑が頸部周囲, 口唇, 背部にみとめられた。その他の理学的所見には異常をみとめなかった。

入院時検査所見: 表 1 のごとくであった。主な異常検査所見は白血球数 11,400/cmm, 赤沈 82 mm (1 時間値)。CRP 3+ である。

表 1 入院時検査成績

RBC	440 × 10 ⁴	T-Protein	5.6 g/dl
Hb	11.5 g/dl	Albumin	56.5%
Ht	35 %	α ₁ -globulin	7.9
WBC	11,400	α ₂ -globulin	18.3
Seg	61%	β-globulin	8.4
Stab	22	γ-globulin	8.9
Baso	2	IcG	380 mg/dl
Lymph	15	IcA	49
GOT	35	IcM	70
GPT	38	IcD	5
LDH	380	IcE	170 Iu/ml
Al-P	8.7	β ₁ A	70 mg/dl
CRP	3+	Na	138 mEq/l
ASLO	100 Todd 以下	K	4.9 mEq/dl
ESR	82 mm (1 時間)	Cl	104

尿蛋白 (一) 沈渣異常なし

入院後の経過および治療: 臨床経過ならびに入院後検査成績は図 1 のごとくであった。

第 6 病日に一時解熱したものの、その翌日から再び 38.5~39°C 以上の発熱が続き 2 峰性を示した。口唇の発赤, びらんは第 1 病日より第 7 病日まで続き, 硬性浮腫は第 5 病日より第 10 病日までみられた。発疹は 3 峰性で第 3 病日より体幹を中心に紅斑が第 10 病日まで続き, 第 10 病日に一時消失したが, 第 12 病日より新しい紅斑と小膿疱が再出現し, 膿疱内容を培養したが菌は検出されなかった。新しい紅斑は第 18

MATSUSAKI, SHINICHIRO. SAITO, MASATOSHI. WAKABAYASHI, TSUNEO. TESHIOGI, TADA-SHI. SUGIZAKI, YUICHI: A case of MCLS without coronary aneurysm.

図 1 臨床経過

写真 1 入院時胸部X線像

肺血管陰影は正常。CTR 52% と心拡大を示し、広い心基部と右第2弓、第4弓の軽度突出をみとめる。

病日頃より消滅し、落屑がみられるようになった。第19病日より、下顎、前額部に小丘疹が出現してきた。白血球数は第12病日頃より核の左方移動をともなって増加し、第18病日には45,400と著増した。また、赤血球数 290×10^4 /cmm、Hb 8.6 g/dl と貧血もみとめられるようになり、第18病日に骨髓穿刺を行ったが、有核細胞数 58,000/cm、骨髓像はほぼ正常範囲であった。血清鉄は 19 μ g/dl と著明な低下を示したが輪

図 2 心電図の経過

昭和48年11月6日：平均 QRS Axis $+90^\circ$ 、R-R 間隔 0.32 秒、P-R 間隔 0.1 秒、 V_{4R} : qrR' 型、 V_5 : qRS 型。

同年11月15日：平均 QRS Axis $+80^\circ$ 、R-R 間隔 0.32 秒、P-R 間隔 0.12 秒、 V_{4R} : rs 型、 V_5 : qR 型。

同年11月19日：平均 QRS Axis $+70^\circ$ 、R-R 間隔 0.30 秒、P-R 間隔 0.12 秒、 V_{4R} : rsR' 型、 V_5 : Rs 型。

血にて貧血は改善された。血小板数は経過中ほぼ正常範囲であった。胸部X線像は写真1のごとくであった。CTR 52%と心拡大を示したが、肺血管陰影は正常であった。心電図では図2のごとく入院時ならびにその後の経過中も洞性頻脈はみとめられるが、STの低下など心筋炎を思わせるような所見はまったくみられなかった。

治療は入院当初より強力な抗生物質療法、輸液、その他 γ -グロブリン、ステロイドホルモンなどの投与を行ったが、解熱傾向はまったくみとめられず、第21病日になり突然伸吟がはじまり、心音はdistant, gallop rhythmを呈し、肝腫大もみとめられ心不全状態となった。ただちにDigitalis剤および利尿剤の投与を開始したが反応せず死亡した。

剖検所見：剖検は死後12時間後に行われた。病変は心血管系を中心にみられた。主な所見として1)心臓は両側の心房、心室に高度の拡張を示した。それと同時に黄灰白色の小結節性病変が心外膜下脂肪組織、

写真4 僧帽弁近接の心筋
冠動脈と同様の炎症像が心筋内にみとめられる。

とくに冠動静脈域に存在し(写真2)、右冠動脈入口部付近では内腔狭窄をとまなう血管壁の肥厚をみとめたが、動脈瘤および血栓の形成はみられなかった。上記の黄灰白色の小結節性病変は組織形態学的に壊死性血管炎と、それにとまなう周囲の炎症性変化を示しており(写真3)、部位により程度の差はあるものの本質的に同一病変であった。なお、冠動脈では肉眼的に異常を呈した冠動脈本幹だけでなく、分枝にも同様の変化をみとめた。その他、散在性ではあるが心筋炎、心内膜炎がみられ、とくに僧帽弁付着部で著明であった(写真4)。

2) 心臓以外の血管系では、皮膚の真皮層と皮下脂肪組織および脾臓内の小血管に炎症性変化をみとめたが、心臓に比較すると軽微であった。

3) 直接死因との関連では、両肺に気管支肺炎がみられたほか、脾および肝臓に巣状壊死をとまなう敗血症様変化がみとめられた。

4) 以上の炎症性変化のほかに、本症例では胸腺およびリンパ系にいちじるしい変化がみられ、胸腺が病的退行を示し、5gと異常に小さく、リンパ節および脾臓のいわゆる胸腺依存領域でのリンパ球のいちじるしい減少がみとめられた。

考察

従来MCLSは予後良好な疾患であるといわれていたが、最近本症による心血管系障害が報告され、死亡率も1.7%にみられることが判明してきた²⁾。

MCLSの死亡の原因としては冠動脈を中心とする血栓性閉塞、冠動脈瘤とその破綻が主なものであるといわれている。その発生機転のメカニズムは加藤ら³⁾によれば図3のごとくである。また、心臓障害も急性期に発症するのが大部分であるが、数カ月から数年後

写真2 心臓の肉眼的所見
右冠動脈主幹枝に沿って結節(矢印)がみられるほか、その分枝にも小結節がみとめられる。

写真3 右冠動脈の組織像
血管のほぼ全層にリンパ球、プラズマ球の浸潤と線維素性壊死をみとめる。

図3 MCLSにおける冠動脈病変(加藤ら¹¹⁾)

に発症する僧帽弁閉鎖不全、心筋硬塞などの心血管系障害についての報告も散見されるようになった^{4,5)}。MCLSの死亡の主因である冠動脈後遺症は浅井ら⁶⁾によれば50~70%にみられたと報告され、かなり高率に心血管系障害が合併しているものと考えられる。MCLSに合併する心臓障害を心電図所見より判定すると、当教室の峰田ら⁷⁾によればMCLS 22例中15例(68.2%)に異常があり、浅井ら⁸⁾、尾内ら⁹⁾もMCLSの心電図所見から高頻度に心臓障害のあることを指摘した。本症では心電図変化は死亡直前まで洞性頻脈を呈する以外、QT延長、ST、Tの低下などはみられず、心電図において異常所見の乏しい症例にも心臓障害の存在を十分考慮して観察を行う必要性が示唆された。

MCLSで死亡した症例の特色について大川ら¹⁰⁾は、1才以下と男児に多く、長期発熱、2~3峰性発熱、心拡大、心電図異常、貧血、白血球増多、赤沈値亢進などがみられたと報告している。とくに冠動脈瘤の有無について知るために、浅井ら¹¹⁾は冠動脈造影の適応に関し、表2のごときスコア表を作成した。浅井らによると、スコアが9点以上ならばまず冠動脈瘤を残して、冠動脈造影の絶対的適応であり、6~8点では比較的適応で、5点以下ならば冠動脈造影を行わなくてもよいと報告している。著者らの症例も長期発熱、2峰性発熱、3峰性発熱、1才以下、白血球増多、赤沈促進、貧血があり、浅井ら¹¹⁾のスコア表によれば10点となり、冠動脈における著明な変化の存在が十分に考えられたが、剖検の結果では冠動脈瘤はみとめ

表2 冠動脈造影適応を決定するためのスコア表(浅井ら¹¹⁾)

項目	2点	1点	0点
1 性別		男児	女児
2 発症時年齢		1才未満	1才以上
3 発熱期間	16日以上	14~15日間	13日間以下
4 2峰性発熱	あり		なし
5 2峰性発疹		あり	なし
6 血色素量 10g/dlまたは白血球数 350万以下		あり	なし
7 経過中の最高白血球数	30,000以上	26,000以上 30,000未満	26,000未満
8 経過中の最高赤沈値	101mm/1時間以上	60~100mm/1時間	60mm/1時間以下
9 CRPまたは赤沈値正常化病日	30病日以上		29病日以下
10 CRPまたは赤沈値2峰性	あり		なし
11 心拡大		あり	なし
12 不整脈		あり	なし
13 心電図第Ⅱ、Ⅲ、 aV_F のQ/R比増大	あり		なし
14 心筋硬塞様症状	あり		なし
15 再発例		あり	なし

られなかった。先にのべたごとく、本症の直接死因は、冠動脈を中心とするいわゆる MCLS 動脈炎とそれに合併する冠動脈瘤と血栓であるとされているが、本症例の剖検の結果では冠動脈瘤の合併がみとめられず、この点がこれまでの報告と明らかに異っている。しかし、右冠動脈を中心に血管炎は著明で、心筋炎、心内膜炎が僧帽弁付着部にとくに強く、将来にわたり冠動脈瘤、僧帽弁閉塞不全などの心血管系障害を残す可能性の高い症例と考えられた。本症例では冠動脈瘤の合併がなかったにもかかわらず死亡した原因としては、剖検で胸腺が異常に小さく、リンパ節および脾臓のいわゆる胸腺依存領域でのリンパ球のいちじるしい減少がみられたこと、IgG の減少が軽度とはいえみとめられたことから、根底に免疫異常の存在することが示唆され、このため合併感染症が気管支肺炎、敗血症と急速に重篤な経過をとり、第 21 病日という比較的早期に心不全をおこし、動脈瘤形成という定型的な経過をとらずに死亡したものと推測された。なお、本症が免疫不全の症例に発症することは従来ほとんど注目されていないが、この両者に関係があるか否かは今後このことについてよく検討された症例の集積が解決を与えるものと思う。

結語

以上全経過を通じ 2 峰性発熱をみ、3 回にわたり多彩な皮疹を示し、いちじるしい白血球増多、赤沈高度促進、CRP 陽性が持続したまま第 21 病日に心不全状態で死亡し、剖検で冠動脈を中心とする血管炎、および僧帽弁周辺の心筋炎、心内膜炎がみとめられたものの、本症の直接死因と考えられている冠動脈瘤、血栓の形成がみとめられなかった 6 カ月女児の MCLS 症例を報告し、本症例の冠動脈瘤合併のなかった原因としては、基礎に存在するとも考えられる免疫異常の

ためか、合併した感染症が急速に進行、重篤化し、敗血症によって第 21 病日という比較的早期に心不全がおこり、動脈瘤形成にいたらぬうちに死亡したためと考えられる。

文献

- 1) 川崎富作：指趾の特異的落屑を伴う急性熱性皮膚粘膜リンパ節症候群。アレルギー，**10**，178，1967。
- 2) 柳川洋，重松逸造，神前章雄：最近における川崎病の実態（第 3 回全国調査成績より）。第 34 回日本公衆衛生学会総会，1976。
- 3) 加藤裕久，小池茂之，山本正士，伊藤祐士，矢野英二：MCLS における冠動脈病変。小児科臨床，**27**，789，1974。
- 4) 浜田勇，高尾篤良，三森重和，中沢誠，高見沢邦武，今井三喜，飯沼初枝，小泉幸雄，志田寛：急性熱性皮膚粘膜リンパ節症候群の心血管系合併症について。臨床小児医学，**21**，168，1973。
- 5) 鄭源紀，三戸寿，伊東宏：急性熱性皮膚粘膜リンパ節症候群（MCLS）経過 3 年目に心筋硬塞，僧帽弁閉鎖不全を合併し死亡した 1 症例。小児科臨床，**20**，1093，1976。
- 6) 浅井利夫：急性熱性皮膚粘膜リンパ節症候群（MCLS）の心臓障害に関する研究。日小会誌，**80**，68，1976。
- 7) 峰田喬臣，斎藤正敏，細井宏益，若林恒郎，手代木正：MCLS に合併した WPW 症候群—MCLS の心電図所見について—。小児科，**18**，79，1977。
- 8) 浅井利夫，木口博之，永井蓉子，草川三治：急性熱性皮膚粘膜リンパ節症候群の心臓障害を中心とした臨床。小児科臨床，**20**，824，1973。
- 9) 尾内善四郎，田中和彦，新川正治，後藤正勝，金原主幸，富沢宗彦，楠智一：急性熱性皮膚粘膜リンパ節症候群に関する研究—心臓障害について—。日小会誌，**77**，320，1973。
- 10) 大川澄男，川崎富作，神前章雄，柳川洋，志毛ただ子，重松逸造：急性熱性皮膚粘膜リンパ節症候群（MCLS）の死亡例の検討。小児科診療，**38**，608，1975。
- 11) 浅井利夫，木口博之，渡辺千春，草川三治：川崎病（MCLS）の心臓障害に関する研究—とくに冠状動脈造影の適応について—。小児科臨床，**20**，1086，1976。

（受付：1977 年 7 月 4 日）