

第 26 回関東川崎病研究会プログラム

開会の挨拶

第26回関東川崎病研究会会長 阿部 淳(独立行政法人国立成育医療研究センター)

一般演題(1) 午後3時00分～午後3時50分

座長: 千葉県こども病院

中島弘道

1: 高血糖を合併した川崎病一男児例

海老名総合病院小児科¹⁾

扇原義人¹⁾ 緒方昌平¹⁾ 佐藤慎太郎¹⁾ 岩波直美¹⁾ 野々山勝人¹⁾
箕浦克則¹⁾

北里大学医学部小児科²⁾

石井正浩²⁾

5 か月男児、生来健康。上気道症状を先行し、発熱 2 日目に当院受診した。精査で血糖 280、尿糖 4+を認め、高血糖の精査目的で同日北里大学病院へ転院した。血糖は輸液加療のみで速やかに改善したが、発熱は持続した。第 3 病日に主要症状 4/6 と BCG 部の発赤、冠動脈エコー輝度の上昇を認め川崎病と診断した。入院時精査で耐糖能異常を認めなかった。川崎病で高血糖を来した稀な症例を報告する。

2: 入院時麻疹 IgM 抗体陽性であった川崎病の 2 例

千葉市立海浜病院小児科

地引利昭

1 歳 7 ヶ月女児、ならびに 10 ヶ月時川崎病既往の 1 歳 4 ヶ月の女児。ともに麻疹既往や予防接種歴は無い。川崎病の診断にて、急性期大量 γ グロブリン療法施行。解熱後発疹は色素沈着を残さず消退し、快復期に手指尖部の皮膚落屑を認めた。経過中一例で一過性の三尖弁閉鎖不全を認めた。ともに治療前の麻疹 IgM 抗体が陽性であった。麻疹と川崎病の異同と合併に関し考察した。

3: 診断時に 6mm の冠動脈瘤を認めた γ グロブリン不応性川崎病の 1 例

東京医科歯科大学医学部附属病院発生発達病態学講座¹⁾

松本暁子¹⁾、石井卓¹⁾²⁾、佐々木章人¹⁾ 水谷修紀¹⁾

榊原記念病院循環器小児科²⁾

川口市立医療センター小児科³⁾

西岡正人³⁾

東京医科歯科大学医学部附属病院小児・周産期地域医療学講座⁴⁾

土井庄三郎⁴⁾

8 才、男児。5 病日に川崎病と診断され、当科入院時に #6 に 6.6mm の冠動脈瘤を認めた。 γ グロブリン (IVGG)、アスピリン、ウリナスタチンには不応のため、IVGG 再投与、インフリキシマブ (7 病日)、シクロスポリン (9 病日) を追加することで緩徐に改善し、最終的に 21 病日に解熱した。その間、冠動脈瘤は最大 8.6mm まで拡張し、微熱が遷延したことから治療の追加の判断に苦慮した一例について報告する。

4: γ グロブリン、インフリキシマブ不応に対して血漿交換を施行した川崎病の 1 例

独立行政法人国立成育医療研究センター総合診療部

益田 博司、小穴 慎二、阪井 裕一

〃

第一専門診療部腎臓科

伊藤 秀一

〃

第一専門診療部循環器科

賀藤 均

〃

第一専門診療部感染症科

齋藤 昭彦

〃

研究所免疫アレルギー研究部

阿部 淳

当センターでは川崎病の症例に対して総合診療部・研究所と協力し全症例の白血球バイオマーカーおよびサイトカインプロファイルを測定している。症例は 3 歳 3 ヶ月の女児。2 回の γ グロブリン療法およびインフリキシマブ投与にても治癒せず、血漿交換を行い治癒に至った。白血球バイオマーカーおよびサイトカインプロファイルの経時的推移を観察したので臨床経過と合わせて報告する。

【特別講演 I】 午後4時40分～午後5時10分

座長： 独立行政法人国立成育医療研究センター

阿部 淳

「次世代シーケンサー網羅配列解読法による

川崎病の病原体候補カタログの作製」

国立感染症研究所

病原体ゲノム・解析研究センター・第三室 室長

黒田 誠

【目的】川崎病患者の検体から核酸配列を網羅的に解読し、病態に関連する微生物を選別して病因論を説明しうる病原体かどうか検討する。【方法】次世代シーケンサー・イルミナ社 GA II により、リンパ節(新潟市民病院)、血清・咽頭拭い液(公立昭和病院・東京女子医大・北里大)について網羅的核酸配列解読を行った。本研究は倫理委員会での承認のもとに行なわれた。【成績】300～900 万本解読し、相同性検索で病原体候補を抽出した。血清から解読したリードのうち平均 95% はヒト配列に由来し、ウイルス・細菌を含む病原体候補は全体の1%未満ほどしか検出できなかった。一方、咽頭ぬぐい液では半数が細菌由来の配列で占められていた。リンパ節検体解読では、細菌群の検出%がDNAで0.22%、RNAで19.9%となり、腸内細菌群が多数検出され、便の構成細菌種と類似した検出プロファイルであった。咽頭由来であるインフルエンザ菌、肺炎球菌は検出されたが、A群レンサ球菌の配列は検出されなかった。

【考察】川崎病のリンパ節腫脹は重要な臨床所見であり、広範な細菌群の検出は全身性炎症を伴う何らかの要因が小児の脆弱な粘膜バリアーに悪影響を及ぼしている可能性が示唆された。また、Mycobacterium 属に類似した配列を見出し、新規の Mycobacterium sp. がリンパ節組織に存在していた可能性が示唆された。

<謝辞>佐藤誠一先生(新潟市民病院)、大場邦弘先生(公立昭和病院)、浜田洋通先生、寺井勝先生(東京女子医科大学 医学部 小児科)、緒方昌平先生、石井正浩先生(北里大学 医学部 小児科)、森雅亮先生、横田俊平先生(横浜市立大学 医学部 小児科)、水谷哲也先生、片野晴隆先生(国立感染症研究所)、山中結子、安東秀晃、川崎博史、平野久(横浜市立大学大学院生命ナノシステム科学研究科生体超分子科学)、各先生方に深謝いたします。

【特別講演 II】 午後5時10分～午後5時40分

座長： 自治医科大学

白石裕比湖

「川崎病の発症への咽頭・上部消化管の細菌の関与について」

順天堂大学医学部附属静岡病院小児科・新生児科

先任准教授

永田 智

筆者らは、これまで川崎病の発症に腸内細菌が関与している可能性について研究してきた。

19例の川崎病患儿および15例対照症例の口腔内および十二指腸粘膜から分離された細菌の産生する熱ショック蛋白(heat-shock proteins :HSP)とスーパー抗原(sAg)活性について検索を試みた。

対象の口腔内および十二指腸液から分離した細菌の培養上清を同一宿主の末梢血単核球(PBMC)に加え、

³H-thymidine 取込能測定法にて有意な細胞増殖を促すものを選択した。それらの sAg 活性を FACS で検討すると共に、単核球との共培養上清と宿主血清との反応蛋白を Western blotting 法で検出し、質量分析法で同定した。また、共培養上清中のヒト HSP60 とサイトカインの産生量を ELISA 法で測定した。

その結果、V-2 鎖の著増を伴う sAg を産生する6種のグラム陽性球菌と、多量の HSP60 を産生し患儿 PBMC に炎症性サイトカインの分泌を惹起する5種のグラム陰性菌を分離するに至った。このグラム陰性菌はさらにヒト HSP60 の生成を介して IL-10 の産生を促していた。これらの細菌は著しく抗菌薬耐性であった。

これらの sAg 活性をもつグラム陽性球菌と多量の HSP60 を産生するグラム陰性菌の共同作用により、川崎病が発症している可能性が高いことが示唆された。

【フリーディスカッション】 午後5時50分～午後18時20分

司会： 日本赤十字社医療センター

今田 義夫

国立感染症研究所

黒田 誠

順天堂大学医学部附属静岡病院

永田 智

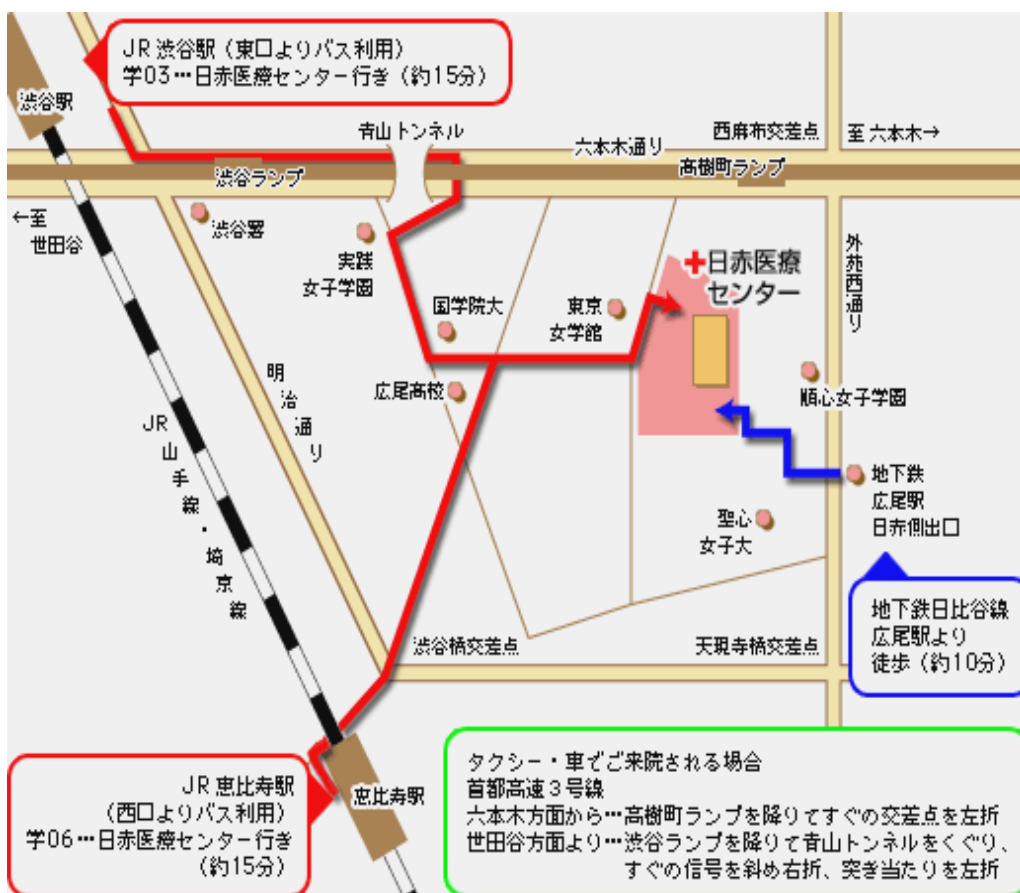
第 26 回関東川崎病研究会プログラム

開催年月日:平成 22 年 6 月 19 日(土曜日)午後 3 時より

会 場:日本赤十字社医療センター3階講堂

参 加 費:1,000円

第 26 回関東川崎病研究会会長
独立行政法人国立成育医療研究センター
阿部 淳
共催:日本製薬(株)



日本赤十字社医療センター
〒150-8935 東京都渋谷区広尾 4-1-22
電話:03-3400-1311(代)

関東川崎病研究会に出席されると日本小児科学会認定3単位、日本小児循環器学会8単位、
日本医師会生涯教育制度3.5単位を取得することができます。