

川崎病の病初期における好中球の形態変化

(分担研究：川崎病のサーベイランスに関する研究)

長嶋正実、瀧本洋一*

要約：川崎病と診断した20例（以下MCLS群）と他疾患20例（以下対照群）の病初期における好中球の形態変化の差異、およびMCLS群の病期における好中球の形態変化の推移について検討した。MCLS群は対照群に較べ、顆粒陽性率が高く、空胞陽性率も比較的高かった。γ-グロブリンを使用した症例では顆粒陽性率を空空胞性率で割った値（G/V ratio）だけが、その前後で有意に低下した。

見出し語：川崎病、好中球、顆粒、空胞、γ-グロブリン

【研究目的】

川崎病の診断は厚生省研究班の作成した診断基準にもとづいて診断されることが一般的である。典型的な川崎病の診断は臨床的にも容易であるが、非典型的な川崎病の診断は困難なことが少なくない。われわれは以前に川崎病罹患中に好中球の形態変化があることを報告したが、これが川崎病の早期に見られることから川崎病の早期診断の一助となり得るか否かを他の発熱疾患の入院時の検査データと比較検討した。

【対象および方法】

対象は以下の3グループに分類した。

- 1) MCLS群：川崎病の診断基準のうち5項目以上を満たし、臨床的に川崎病と確定診断した20症例。20例中15例にγ-グロブリン（400mg/kg×3～5日間）を使用し、全例にアスピリンの経口投与を行った。心エコー検査上冠動脈瘤の合併例はなかった。
- 2) 検査対照群（以下L.C.群）：原疾患、臨床症状に関係なく、細菌感染が疑われ、入院時CRP値6.0mg以上であった10症例。
- 3) 疾患対照群（以下D.C.群）：伝染性単核球症、猩

紅熱、麻疹、化膿性リンパ節炎など、臨床症状が川崎病に比較的類似する10症例。

表1に各群の年齢、有熱期間、CRP、赤沈値（1時間値）、白血球数、桿状球（%）の平均を示す。検査値は原則としていずれも入院時のものを用いた。L.C.群で赤沈値が低値であった以外、MCLS群と両対照群でいずれの項目においても有意差を認めなかった。

好中球の形態変化はH.E.染色された末梢血液像を1000倍顕微鏡下で観察し、顆粒形成、空胞形成などの変化を100個の好中球あたりの陽性数を%表示することで比較検討した。

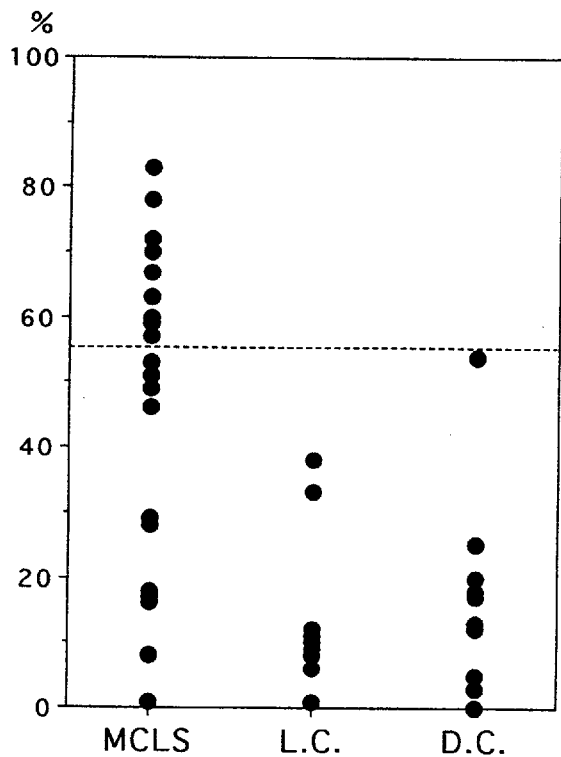
	MCLS群	L.C.群	D.C.群
年齢（歳）	2.1	2.2	2.8
有熱期間（日）	6.6	6.9	6.5
CRP（mg/dl）	7.8	13.3	6.5
赤沈（1時間値）	80	52	84
白血球数（×10 ³ ）	15.2	15.4	16.8
桿状球（%）	18	19	20

* p < 0.01

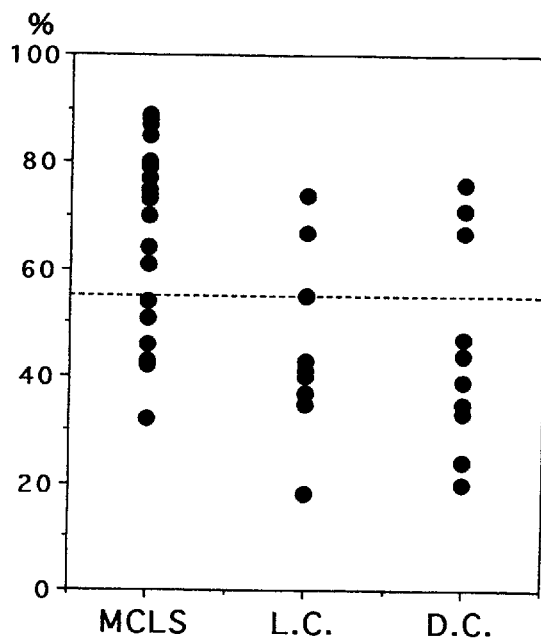
（表1. MCLS群と対照群の比較）

名古屋大学医学部小児科 Department of Pediatrics, Nagoya University, School of Medicine

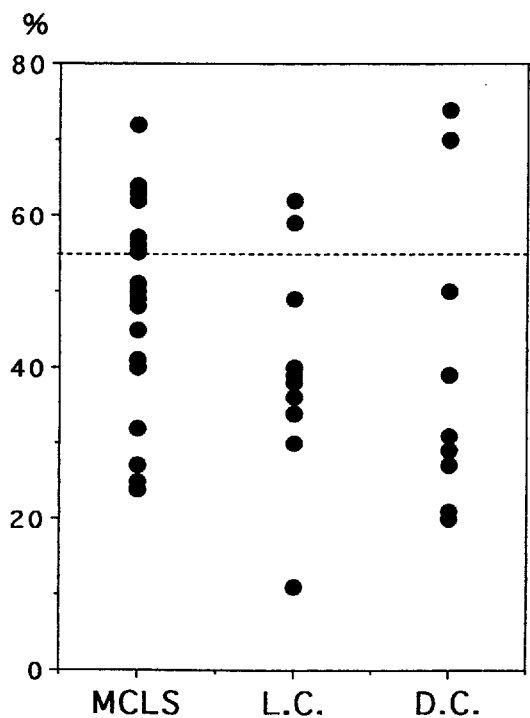
* 中津川市民病院小児科 Department of Pediatrics, Nakatsugawa Municipal Hospital



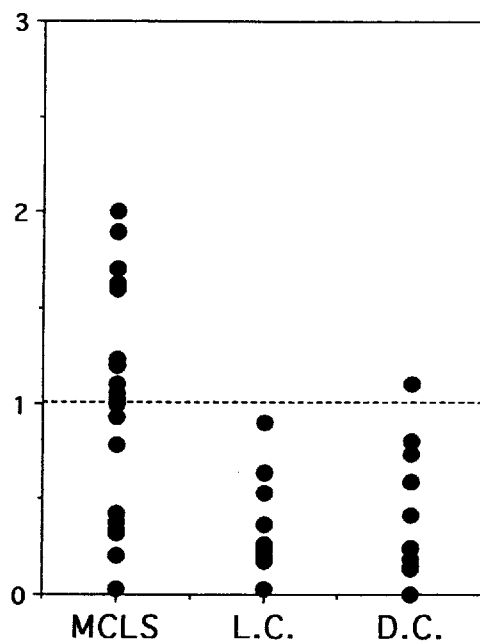
(図1. 各群の顆粒陽性率の分布)



(図3. 各群のtoxic neutrophils の分布)



(図2. 各群の空胞陽性率の分布)



(図4. 各群のG/V ratio の分布)

	MCLS群	L. C. 群	D. C. 群
顆粒形成 (%)	45.7	13.7	16.8
空胞形成 (%)	48.6	39.8	39.2
toxic neutrophils (%)	66.9	45.3	45.3
G/V ratio (%)	0.98	0.36	0.44

* p < 0.01

(表2. 各群の好中球の形態変化率の平均)

	投与前 (平均4病日)	投与後 (平均11病日)	退院時 (平均25病日)
顆粒形成 (%)	58.4	44.6	6.44
空胞形成 (%)	52.0	57.2	25.1
toxic neutrophils (%)	72.0	69.3	27.9
G/V ratio	1.18	0.77	0.27

* p < 0.01

(表3. γ -グロブリン投与前後の好中球の形態変化の推移)

【結果】

図1に各群の顆粒陽性率の分布を示す。顆粒陽性率55%以上の症例はMCLS群だけに認められた。またL.C.群、D.C.群いずれも10例中8例が25%未満であったのに対し、MCLS群では20例中5例だけが25%未満であった。

図2に各群の空胞陽性率の分布を示す。各群とも25~54%に分布する症例が最も多く、55%以上の患児はMCLS群に多く見られたものの両対照群にも少数例に認められた。

図3に顆粒、空胞いずれかを認めた好中球(以下toxic neutrophils)の分布を示す。MCLS群の20例中14例が陽性率55%以上になったが両対照群の一部にも高値の例が認められた。しかし、MCLS群で陽性率が高値の症例は顆粒形成の増加が主体であったが、対照群の陽性率の高値例は空胞形成の増加によるものであった。

図4に顆粒陽性率を空胞陽性率で割った値(G/V

ratio)の分布を示す。G/V ratioが1.0以上を示した患児はMCLS群では12例(60%)に対し、対照群では1例(5%)だけであった。逆にG/V ratioが0.3以下と低値を示したのはMCLS群では2例(19%)だけであったのに対し、対照群では11例(55%)であった。

表2に各パラメータを3群間で比較したものを示す。空胞陽性率については差を認めなかったが、他の顆粒陽性率、toxic neutrophils、G/V ratioの3項目についてはMCLS群が対照群に比較し、有意に高値を示した。(p<0.01)

表3にMCLS群で γ -グロブリンを使用した15例の好中球の形態変化の推移を示す。 γ -グロブリン使用前後において顆粒陽性率、空胞陽性率、toxic neutrophilsに有意な変化はなく、G/V ratioのみが1.18から0.77へ有意に低下した(p<0.01)。これは γ -グロブリンの使用による病勢の消退に伴って顆粒陽性率がやや減少したのに対して、空胞陽性率は減少しなかったことを反映している。加えて、空胞陽性率は退院時(平均25病日)においても平均25%観察され、顆粒形成率と異なり、比較的遷延する形態変化であった。

【考察】

川崎病は早期の γ -グロブリンの大量投与が発熱期間の短縮や冠動脈病変の阻止または軽症化に有用であることが知られている。しかし、症状の揃わない病初期や入院時に川崎病と診断し、積極的に γ -グロブリン療法を開始すべきかどうか判断に迷うことがあり、また川崎病の診断が臨床診断によるためその客観的指標も少ない。

今回の検討によると川崎病では他の疾患と比較して好中球の形態変化が著しく、中でも顆粒形成の増加は川崎病の特徴的な好中球形態変化と考えられた。また空胞形成はその病初期において顆粒形成ほど特異的な形態変化ではないが、川崎病に伴う激しく、遷延する炎症所見を象徴するパラメータとして重要なものと考えられた。従って、川崎病の病初期に診断に苦慮した場合、顆粒陽性率55%以上を呈するtoxic neutrophilsの増加が早期 γ -グロブリン療法開始の指標のひとつになり得ると考えられた。

Lukeらはtoxic neutrophilsが70%以上存在する場合に川崎病診断のspecificityは96%であったと報告しているが、今回のわれわれの検討でもtoxic neutrophilsが75%以上の場合にはspecificityは95%と

ほぼ同様の結果が得られた。一方、顆粒陽性率55%以上、あるいはG/V ratio が1.0 以上の場合のspecificityも95%であった。しかもこのときのpositive predictive valueは各々0.93, 0.92でこの値はtoxic neutrophils のpositive predictive value を上回っていた。

また、顆粒陽性率は病日が進むにつれ、比較的速やかに消失するが、空胞陽性率は比較的遷延する変化であることを加味すると、川崎病の病勢変化を評価する際にはG/V ratio が鋭敏なパラメータであると考えられた。

(共同研究者)

厚生連更生病院小児科

久野邦義、早川文雄、小川昭正

【結語】

- (1) MCLS群では対照群に較べ、好中球の顆粒形成、空胞形成が高頻度に認められた。
- (2) 顆粒形成を主体とするtoxic neutrophils 増加は病初期における川崎病の補助診断のひとつになり得ると考えられた。
- (3) 川崎病の病勢を測る指標としてG/V ratio が有用であると考えられた。



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



要約:川崎病と診断した 20 例(以下 MCLS 群)と他疾患 2 例(以下対照群)の病初期における好中球の形態変化の差異、および MCLS 群の病期における好中球の形態変化の推移について検討した。MCLS 群は対照群に較べ、顆粒陽性率が高く、空胞陽性率も比較的高かった。

-グロブリンを使用した症例では顆粒陽性率を空空胞性率で割った値(G/V ratio)だけが、その前後で有意に低下した。