

原著論文

中枢神経症状を伴う川崎病の頭部MRの検討

荻田佳織, 疋田敏之, 佐々木大輔²⁾, 青柳勇人²⁾
久津間弘和, 大場 洋¹⁾, 小林茂俊, 柳川幸重, 菊地 陽
帝京大学医学部 小児科, 同 放射線科¹⁾, 帯広協会病院 小児科²⁾

Brain MR findings of patients with Kawasaki disease presenting neurological symptoms

Kaori Ogita, Toshiyuki Hikita, Daisuke Sasaki²⁾, Hayato Aoyagi²⁾, Hirokazu Kutsuma
Hiroshi Oba¹⁾, Shigetoshi Kobayashi, Yukishige Yanagawa, Akira Kikuchi

Department of Pediatrics, Radiology¹⁾, Teikyo University School of Medicine
Division of Pediatrics, Obihiro Kyokai Hospital²⁾

Abstract Kawasaki disease (KD) is an acute febrile disorder of unknown etiology, and magnetic resonance imaging (MR) is a useful tool for depicting brain damage. In this study, we report the brain MR findings of patients with KD presenting neurological symptoms. Case 1 showed prolonged apnea without convulsions; case 2 showed prolonged disturbance of consciousness without convulsions; case 3 showed generalized tonic-clonic seizures lasting 77 min followed by prolonged unconsciousness; case 4 showed generalized tonic-clonic seizures lasting several seconds; case 5 showed generalized tonic-clonic seizures lasting 5 minutes; case 6 showed prolonged disturbance of consciousness without convulsions. The six patients reported here underwent an MR and/or magnetic resonance angiography study. Abnormal high-intensity areas in the corpus callosum were observed by diffusion-weighted imaging in cases 1 and 6. A bilateral chronic subdural hematoma and a decrease in the size and ischemic changes in the left parietal lobe were observed in case 2. Bilateral hippocampal atrophy and left hippocampal sclerosis were observed in case 3. Brain MR of case 4 and 5 showed no abnormal findings. Four of six patients had abnormal brain MR findings. These results indicate that brain MR is a sensitive tool for detecting brain abnormalities in patients with KD presenting neurological symptoms.

Keywords *Kawasaki disease, Magnetic resonance imaging (MR), Mild encephalitis/encephalopathy with a reversible splenic lesion (MERS), Hippocampal sclerosis*

原稿受付日：2013年8月8日，最終受付日：2014年3月13日

別刷請求先：〒173-8605 東京都板橋区加賀2-11-1 帝京大学附属病院 小児科 荻田佳織

Table 1 Clinical Data and Radiological Findings

Case number	Age (months)	Sex	Symptoms	CRP (mg/dL)	hyponatremia (Na (mEq/L))	Findings in brain MR
1	2	M	Apnea	9.37	+(131)	Abnormal high intensity in the corpus callosum in DWI
2	3	M	Disturbed consciousness	21.01	-(138)	Subdural hematoma, cerebral infarction
3	6	M	Seizure	18.52	-(140)	Hippocampal atrophy and sclerosis
4	14	F	Seizure	2.51	+(133)	No significant abnormality
5	17	M	Seizure	4.55	-(135)	No significant abnormality
6	56	F	Disturbed consciousness	20.66	+(126)	Abnormal high intensity in the corpus callosum in DWI

DWI = diffusion-weighted imaging

はじめに

川崎病は原因不明の急性発熱性疾患である^{1,2)}。川崎病に中枢神経症状を伴うことはまれであるが、意識障害、無菌性髄膜炎、脳症、顔面神経麻痺などの報告がある³⁻⁵⁾。また、MRによる川崎病患者の中枢神経の異常所見の報告も散見される⁶⁻¹⁰⁾。我々は中枢神経症状を伴う川崎病6例の頭部MRについて所見を検討し若干の文献的考察を含め報告する。

対象と方法

対象は2004年4月から2013年3月の間に帝京大学病院小児科に入院した中枢神経症状を伴う川崎病患者5例、加えて同期間中に中枢神経症状を伴う川崎病の症例で帝京大学病院小児科に相談のあった帯広協会の1例の合計6例とした。

MR装置はGE EXCITE/HD 3.0T (GE medical systems, Milwaukee, USA)、東芝 EXCELART Vantage 1.5T (東芝メディカルシステムズ、大田原、日本) で、撮影したシーケンスはT1強調像、T2強調像、FLAIR、拡散強調像 (b値=1000) であり、撮影条件は機種によって患者ごとに最適化した。

結 果

中枢神経症状を伴う川崎病患者で施行した頭部MRでは6例中4例で異常所見が認められた。患者の情報をTable 1にまとめた。

症例提示

症例1, 2か月の男児。3病日に10分程の無呼吸発作を認めた。同日の血清Na値は131mEq/Lであった。7病日と8病日の頭部DWIで脳梁膨大部から左右白質にかけての高信号を認めた (Fig.1)。DWI上の脳梁膨大部から左右白質にかけて高信号は42病日に消失していた。発症1年後のMR上にも異常はなかった (Fig.1)。現在3歳で発達に異常はない。

症例2, 3か月の男児。1~2病日に意識障害 (著明な不機嫌・活気低下、哺乳力低下) を認めた。心臓エコー検査で冠動脈拡張が11病日に確認された。42病日に施行された頭部MRで両側大脳半球脳表に慢性硬膜下血腫が認められたがMRAは正常であった (Fig.2)。146病日に川崎病が再発した。24か月のMRでは左頭頂葉に古い梗塞巣が認められた (Fig.2)。発症48か月時の心臓カテーテル検査で冠動脈拡張の消失が確認された。現在7歳で、発達に明らかな遅れはない。

症例3, 5か月男児。1病日に発熱を伴うけいれん重積 (全身性強直間代けいれん) を認めた。けいれんは77分間持続しジアゼパム静注で止癒した。川崎病症状の4/6症状を認め心臓エコー検査にて冠動脈の輝度亢進を認め川崎病と診断した。17病日の頭部MRで脳の容積減少を認めた (Fig.3)。発症6か月のMRでは全体的な脳の容積減少は改善したが、両側の海馬萎縮に加えて、左海馬はFLAIRにて高信号を呈し、海馬硬化症と考えられた (Fig.3)。2歳で転居に伴い転院したが、当院通

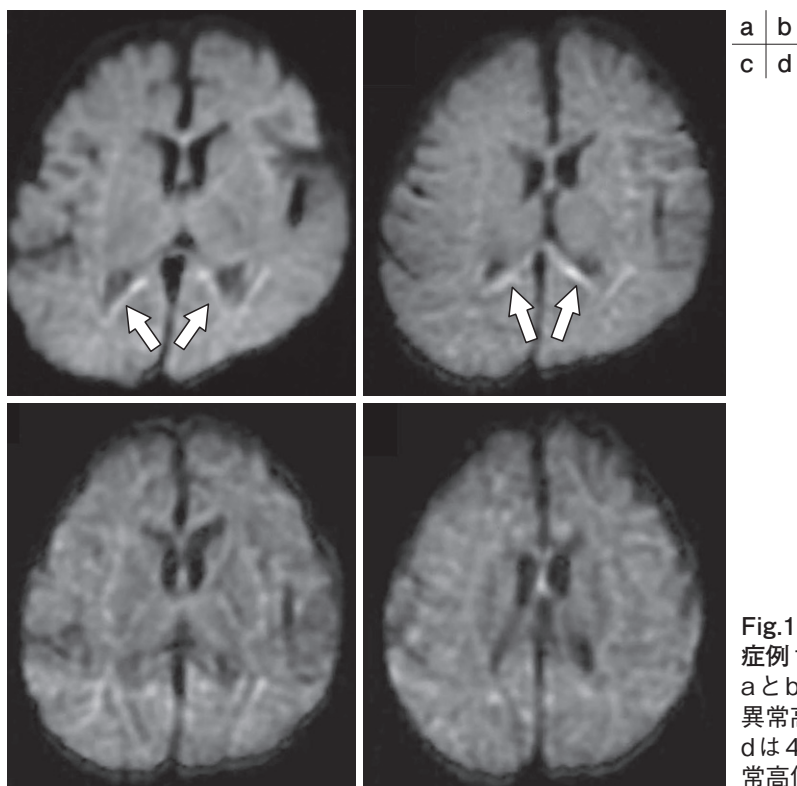


Fig.1
症例1

aとbは8病日のDWI. 脳梁膨大部に異常高信号が認められた(矢印). cとdは42病日のDWI. 脳梁膨大部に異常高信号は認められなかった.

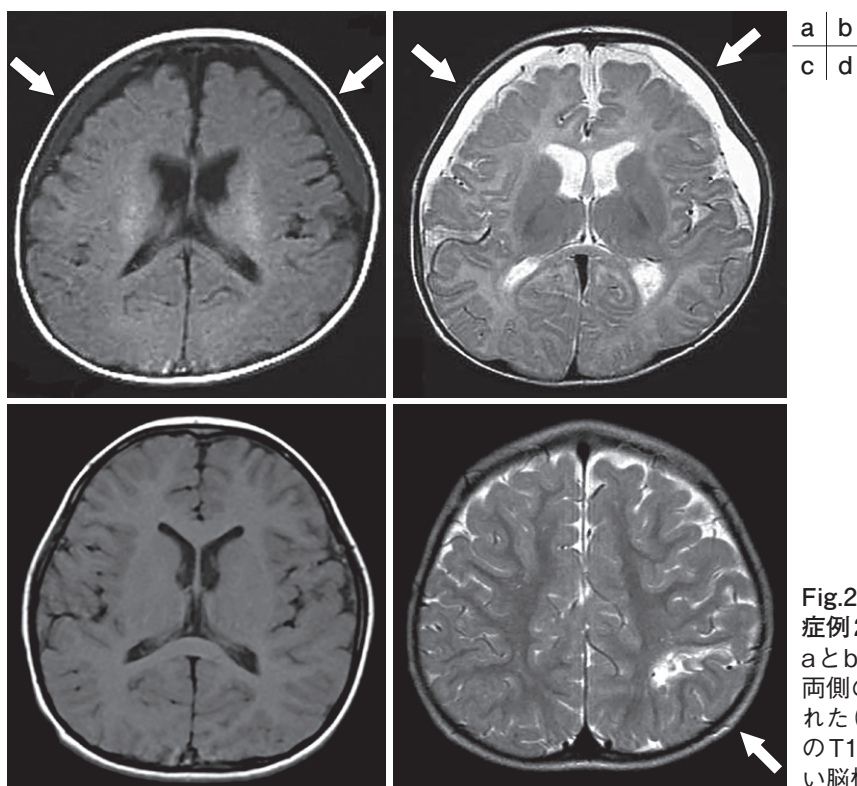


Fig.2
症例2

aとbは42病日のT1WIとT2WI. 両側の慢性硬膜下出血が認められた(矢印). cとdは発症2年後のT1WIとT2WI. 左頭頂葉に古い脳梗塞巣が認められた(矢印).

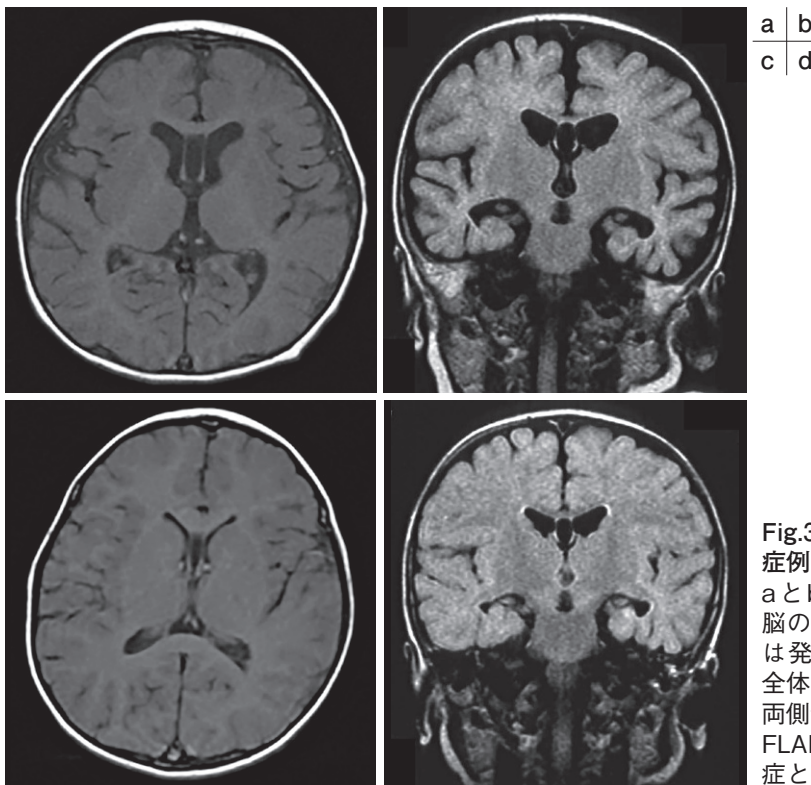


Fig.3

症例3

aとbは17病日のT1WIとFLAIR. 脳の容積減少が認められた. cとdは発症6か月後のT1WIとFLAIR. 全体的な脳の容積減少は改善したが、両側海馬に萎縮を認めた. 左海馬はFLAIRにて高信号を呈し、海馬硬化症と考えられた.

院中に発達の異常はなかった.

症例4, 1歳2か月の女児. 5病日に数秒の全身性強直間代けいれんを認めた. 60病日の頭部MRに異常所見は認められなかった.

症例5, 1歳4か月の男児. 2病日に5分間の強直間代けいれんを認めた. 18病日の頭部MRおよびarterial spin labeling (ASL) に異常所見は認められなかった.

症例6, 4歳8か月の女児. 6病日の血清Na値は126mEq/lであった. 7病日に意識障害 (JCS: II-10, 意味不明な言動があり, 呼びかけに反応が無く, 痛み刺激で顔をしかめる程度の傾眠傾向) を認めた. 7病日の頭部MRでDWIでは脳梁膨大部に高信号領域を認め, T2WI, FLAIR画像では膨大部の腫大と軽度の高信号を認めた (Fig.4). 24病日の頭部MRでは異常所見は認められなかった.

考 察

本論文で検討した中枢神経症状を伴う川崎病患者6例の中では, 小児の単純型熱性けいれんの

所見に合致する症例4と症例5の2例では頭部MR上に異常は認められなかった.

症例2では免疫グロブリン投与後 (42病日) のMRで梗塞の所見はなく, 発症24か月後に古い梗塞巣が認められた. 梗塞の原因として146病日に再発した川崎病を疑っている. 残念ながら再発した時に頭部画像検査を行っていないため, 明らかではないが, 川崎病に脳梗塞が合併するとの報告がある^{6,7)}. 川崎病に合併する脳梗塞としては病変による梗塞と, 免疫グロブリンによる梗塞の報告がある^{6,7)}. 再発時は5病日で解熱したため, 免疫グロブリンは投与しておらず, 他に梗塞の原因となる合併症も認められなかったため免疫グロブリン投与による梗塞ではなく, 川崎病による梗塞を疑っている.

川崎病で海馬萎縮, 硬化症が認められたという報告はない. 症例3は77分と長時間のけいれん重積を起こしており, けいれん重積により海馬が障害されたと考えている¹¹⁾.

我々は過去に, 川崎病患者の脳血流をSingle

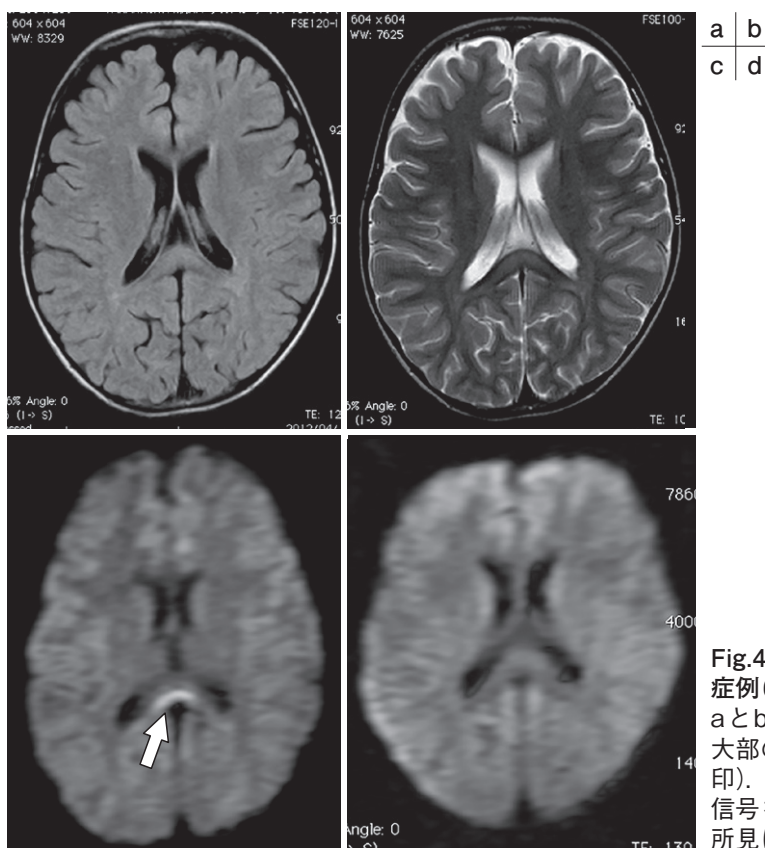


Fig.4
症例6

aとbは7病日のFLAIRとT2WI。脳梁膨大部の腫大と軽度の高信号を認めた(矢印)。cは7病日のDWI, 脳梁膨大部の高信号を認めた。dは24病日のDWI, 異常所見は検出されなかった。

photon emission computed tomography (SPECT)で検討し報告した^{12,13)}。その検討中のSPECT上で脳血流に異常の認められた神経症状を伴わない川崎病患者の4名の頭部MRに異常は認められなかった¹³⁾。本論文で検討した6例の脳血流に関して症例1～4は異常があり過去の報告で画像を発表した^{12,13)}。症例5の脳血流はASLで検討したが異常は無く、症例6はSPECTで異常は認められなかった。近年, mild encephalitis/encephalopathy with a reversible splenial lesion (MERS) という新しい疾患群が報告され¹⁴⁾、川崎病にも合併するとの報告がある^{8~10)}。Satoらは川崎病に関連するMERSの4病日のSPECTで広範な脳血流低下を認め、MERSは血管炎ないしは脳血管の脱水による可能性を指摘している¹⁰⁾。川崎病は全身の血管炎であり^{15,16)}、SPECTで観察された川崎病の局所脳血流低下も血管周囲の浮腫性変化ないしは血管炎による可能性がある¹²⁾。川崎病の約半数程度で低

ナトリウム血症が認められる¹⁷⁾。MERSでは低ナトリウム血症が認められることが多いとされている¹¹⁾。本論文で検討した6例のうち3例(症例1, 4, 6)で低ナトリウム血症が認められた。川崎病の病態は血管炎で、MERSの一部も血管炎を伴う疾患で認められていて、低ナトリウム血症という点が共通しており病態に関連していると思われる。症例1と症例6はMERSと考えているが症例1は7病日のSPECTで局所脳血流低下が認められ、症例6では8病日のSPECTで異常所見は認められなかった。症例4は低ナトリウム血症を認め、SPECTで局所脳血流低下を認めたが、MRで異常所見は認められなかった。この所見の違いが生じる理由として、重症度、ないしは撮像時期による可能性を考えている。症例5ではASLを施行し異常所見は認められなかった。しかし、今後はASLを使用した脳血流の検討も課題と考えている。

まとめ

川崎病で中枢神経症状のある症例では頭部MR上に6例中4例に異常所見が見られた。MRは川崎病における中枢神経病変の描出に優れていると考えられた。

本論文の内容の要旨を第48回日本小児放射線学会学術集会で発表した。

●文献

- 1) Kawasaki T : Acute febrile mucocutaneous syndrome with lymphoid involvement with specific desquamation of the fingers and toes in children (in Japanese). *Arerugi* 1967 ; 16 : 178-222.
- 2) Kawasaki T, Kosaki F, Okawa S, et al : A new infantile acute febrile mucocutaneous lymph node syndrome (MLNS) prevailing in Japan. *Pediatrics* 1974 ; 54 : 271-276.
- 3) Terasawa K, Ichinose E, Matsuishi T, et al : Neurological complications in Kawasaki disease. *Brain Dev* 1983 ; 5 : 371-374.
- 4) Ohtsuka C, Watanabe K, Honda T : Complications of the central nervous system in Kawasaki disease. *Acta Paediatrica Japonica, Overseas Edition* 1983 ; 25 : 176-179.
- 5) Hattori T, Tokugawa K, Fukushige J, et al : Facial palsy in Kawasaki disease. Report of two cases and a review. *Eur J Pediatr* 1987 ; 146 : 601-602.
- 6) Wada Y, Kamei A, Fujii Y, et al : Cerebral infarction after high-dose intravenous immunoglobulin therapy for Kawasaki disease. *J Pediatr* 2006 ; 148 : 399-400.
- 7) Fujiwara S, Yamano T, Hattori M, et al : Asymptomatic cerebral infarction in Kawasaki disease. *Pediatr Neurol* 1992 ; 8 : 235-236.
- 8) Itamura S, Kamada M, Nakagawa N : Kawasaki disease complicated with reversible splenic lesion and acute myocarditis. *Pediatr Cardiol* 2011 ; 32 : 696-699.
- 9) Takanashi J, Shirai K, Sugawara Y, et al : Kawasaki disease complicated by mild encephalopathy with a reversible splenic lesion (MERS). *J Neurol Sci* 2012 ; 315 : 167-169.
- 10) Sato T, Ushiroda Y, Oyama T, et al : Kawasaki disease-associated MERS : pathological insights from SPECT findings. *Brain Dev* 2012 ; 34 : 605-608.
- 11) Parmar H, Lim SH, Tan NC, et al : Acute symptomatic seizures and hippocampus damage : DWI and MRS findings. *Neurology* 2006 ; 66 : 1732-1735.
- 12) 疋田敏之, 脇田 傑, 神長達郎, 他 : 脳血流SPECT (99mTc-HMPAO) による川崎病の脳血流異常についての検討. *日本小児放射線学会雑誌* 2008 ; 24 : 67-72.
- 13) Hikita T, Kaminaga T, Wakita S, et al : Regional cerebral blood flow abnormalities in patients with kawasaki disease. *Clin Nucl Med* 2011 ; 36 : 643-649.
- 14) Takanashi J, Tada H, Maeda M, et al : Encephalopathy with a reversible splenic lesion is associated with hyponatremia. *Brain Dev* 2009 ; 31 : 217-220.
- 15) 濱島義博 : 川崎病. *日病理誌* 1977 ; 66 : 59-92.
- 16) Fujiwara H, Hamashima Y : Pathology of the heart in Kawasaki disease. *Pediatrics* 1978 ; 61 : 100-107.
- 17) 中林佳信, 清水次子 : 川崎病に合併する低ナトリウム血症. *日本小児腎臓病学会雑誌* 2002 ; 15 : 83-87.