

## 序

昭和60年度までの厚生省「川崎病に関する研究班」は厚生省心身障害研究の、乳幼児における原因不明疾患に関する研究の分担研究であったが、昭和61年度からは独立した「川崎病に関する研究班」として新しく発足した。

わが国における川崎病研究の重要性をより強く認識した国の評価の現われと考えられるが、研究に携わるわれわれ研究者も、その責任の重さを強く感じ、国民の付託に応えるべく、心を新たにして、本研究班は発足した。

川崎病の問題点は、いうまでもなく、2つある。第一は病因ならびに発病機序の解明であり、第二は治療並に管理の確立である。

本研究班はその目的に沿って、次の5つの分担研究が行われた。

### 1. 川崎病の病因ウイルスの探究（日沼頼夫班長）

川崎病の病因アプローチは、今まで多くの研究者により種々行われてきたが、今般新しい視点、新しい作業仮説により病因探究が行われた。すなわち、病因微生物をリンパ球感染性の未知、既知いずれかのウイルスを想定の下、急性期患者の末梢血リンパ球を分離培養し、間接蛍光抗体法または補体法により、川崎病患児の回復期血清と反応する抗原の存在の有無が検索された。また、川崎病患児の末梢血リンパ球とすでに確立されている15種の継代リンパ球細胞株の各々との混合培養によって、川崎病患児回復期血清と特異的に反応する抗原の存在の有無が検索された。また、この両者の培養上清より、逆転写酵素活性の有無が検べられた。しかし、今回の研究では、いずれの場合も、患者回復期血清と特異的に反応する抗原は検出されなかったし、細胞変性もみられなかった。また、逆転写酵素活性も、患者群と、対照群との間に有意差がみられなかった。

また、従来からいわれている川崎病患児のEBV抗体価が低いという報告についてEBウイルス関連抗体の測定が行われたが、大里らの報告のように川崎病患児のEBV抗体価は対照に比し著明に低い傾向がみられた。なぜこのような現象が起こるのか、またその病因との関係などについては更に研究追跡されるべきであろう。

### 2. 川崎病の病因および発症機序に関する免疫病理学的研究（奥村 康班長）

患者の急性期皮膚生検材料の浸潤細胞は、主としてT細胞と単球で、B細胞は殆んど認められなかった。T細胞ではヘルパーT細胞が優位で、Ia陽性のT細胞も認められ、また電顕的には血管透過性の亢進を裏付ける所見が認められた。生検リンパ節材料中のリンパ球や単球中にウイルス株粒子があるか否かを目下追究中である。また、患者末梢血リンパ球を短期培養し、電顕的に観察したところ、多くの症例で細胞内外に少数のウイルス株小粒子が認められた。これらの所見が、本症の病因にどのような意義があるのか、今後更に検討されるべきであろう。また、この班でも、患者末梢血リンパ球培養上清の逆転写酵素活性の測定が行われたが、いずれも陰性であった。

川崎病患者血清中、IgGサブクラスの変動を検べたところ、G<sub>1</sub>、G<sub>3</sub> およびG<sub>4</sub> は回復期に上昇するが、G<sub>2</sub>は変動しないことがわかった。

また、血清INFの測定では、対照群に比し、患者群では高値を示す例があることがわかった。これらの諸検査所見の意義付けは今後の課題といえよう。

### 3. 川崎病の疫学研究（柳川 洋班長）

第9回全国調査が昭和60年1月から昭和61年12月までの2年間に新しく罹患した患者を対象に実施された。現在回収率が32.0%で、まだ、集計解析を行う段階にいたっていない。しかし、過去3年間のサーベイランスのまとめでは、昭和59年1年間はサーベイランス事業で報告された患者数が、全国調査の30%に当たることが判っているので、サーベイランスによる症例数を3倍すると、おおよそその全国調査による症例数が推定できることが判ったのは大きな収穫である。また、今までのわが国の8回の疫学調査より、過去3回の3～4年毎の流行の共通点から、本症の病因因子により、流行時には殆んどの乳幼児が暴露をうけ、ごく一部の例が発病し、他は不顕性のまま免疫を獲得するような病原微生物を想定させる有力な根拠を示しているものといえよう。更に、この感染説の裏付けとして、患者発病前後における患者家族（両親、同胞）の健康異常の調査が行われ、患者発病前に何らかの感冒様症状のあったものが、20～25%に認められており、患者発症との関係が一部示唆され、今後の厳密な患者対照研究の結果が期待されよう。

### 4. 川崎病の治療法に関する研究（原田研介班長）

前研究班（大國小委員会）にて行われたガンマグロブリン100mg/kg/day 5日間投与の治療効果に関する研究成績では完全分子型免疫グロブリン群がアスピリン群に比して冠動脈病変の発生が有意差をもって少なかった。しかし、ペプシン処理免疫グロブリン群とアスピリン群とでは本研究に関する限り冠動脈病変の発生に有意差が認められなかった。しかし、本研究の結果だけで、両製剤の有効性の相異を結論付けることは、過去のいくつかのコントロールスタディーの成績から判断される如く危険である。本研究も長期の観察をつづける必要がある。また過去の研究同様、脱落例の精細な解析（瘤の有無、大きさの程度、etc.）も必要であろう。

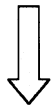
ガンマグロブリン療法の有効性は過去の報告から400mg/kg/day 5日間から本研究の100mg/kg/day 5日間まで幅広く認められつつあるが、一体どのような症例に、どの程度の量を使用するのが、最も妥当であり有効か、という問題の検討は個別研究成績はあるにせよ今後の研究課題である。従って、ハイリスク児の早期予知法の開発、ガンマグロブリンの投与開始時期、その至適有効量の決定など本研究班により出来るだけ早く実用化されることが期待される。

### 5. 川崎病心血管後遺症の追跡、管理に関する研究（加藤裕久班長）

川崎病心病変の管理に関する日米の比較がアンケート調査により行われた。両国共にほぼ全例心エコー検査が行われているが、急性期に行われる心エコーの回数が、日本では5回以上が圧倒的に多く、アメリカでは2回ないし3回であった。また、アメリカでは2DEのみが過半数なのに、日本では2DE+Mモードが過半数を占めていた。冠動脈異常の診断としては日米共に径の拡大の有無が主体をなしていた。2DEで正常とする計測値については日本では2mm以下とするところと3mm以下とするところとに分かれているが、アメリカでは3mm以下が多く、2mm以下をとるところは少なかった。2DEで異常とする数値については日米双方共3～3.5mm以上とするところが多かった。しかし、この2DEによる冠動脈病変診断は正常値、異常値共に術者の個人的見解が多岐にわたるためなかなかコンセンサスを得るのが難しいようである。心臓カテーテル検査は日本で、より頻回に行われているのは、症例数からいって当然と考えられる。アスピリン療法も日米の違いがはっきりしており、アメリカでは大量(100

mg/kg/day)療法が一般に行われている。ガンマグロブリン療法についても日米間の相異が明らかで、本療法を必要とするものがアメリカに多く、日本に少ないのは医療費、特に入院料の両国間の差が大きく影響しているようである。冠動脈病変の予後に関しては瘤の内径8mm以上の巨大瘤が特に予後不良とされており、抗凝固療法、抗血小板療法にも拘らず、狭窄ないしは閉塞病変に進展する率が高いので、このような巨大瘤の発生を如何に予防するかが今後の急性期治療の大きな問題点である。この巨大瘤の早期予知について、更には冠動脈異常群全体の早期予知について研究班員の中でいくつかのパラメーターを用いてその予知法が試みられており、本研究としても、早急に早期予知法の確立を期したいと考える。このような将来予測は、100%の確実性を求めることは不可能であるから、もし70~80%の確実性があればよしとする考えで研究に取り組む心構えの必要があろう。冠動脈後遺症発生の予防、また後遺症病変悪化の防止は主要な課題であり、本年度の各研究班の成果と班員の研究成果を踏まえて、次年度の研究の糧としたいと考える。その他本報告書には班員各位の個別研究成果が質量共に豊富に掲載されており、川崎病の今日の治療管理の先端的情報が示されている。

川 崎 富 作



## 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



### 序

昭和 60 年度までの厚生省「川崎病に関する研究班」は厚生省心身障害研究の、乳幼児における原因不明疾患に関する研究の分担研究であったが、昭和 61 年度からは独立した「川崎病に関する研究班」として新しく発足した。

わが国における川崎病研究の重要性をより強く認識した国の評価の現われと考えられるが、研究に携わるわれわれ研究者も、その責任の重さを強く感じ、国民の付託に応えるべく、心を新たにして、本研究班は発足した。

川崎病の問題点は、いうまでもなく、2 つある。第一は病因ならびに発病機序の解明であり、第二は治療並に管理の確立である。