# 川崎病患者の追跡調査

（分担研究：川崎病のサーベイランスに関する研究）

中村好一、屋代真弓、柳川　洋
加藤裕久 *

要約：川崎病の既往がその後の生命予後に影響を与えるかどうかを観察する目的で，全国52院から10.5年にわたる全国調査で報告された患者で，特定の条件を満たす者全員を対象に追跡調査を行った．発病後２か月以内は全国の死亡と比較して高い死亡率が観察されたが，２か月以降では全国とほぼ同様の死亡率であった．

見出し語：川崎病、追跡調査、コホート研究、死亡率、標準化死亡比、疫学

【はじめに】川崎病における最大の問題点は心後遺症である．乳幼児期の血管炎を本態とするこの疾患では，後の動脈硬化を主体とする血管の病態にも着目しなければならない．すなわち，心後遺症の有無にかかわらず，血管形成が未熟な乳幼児期における血管炎の罹患が，後の動脈硬化を誘発するであろうという仮説は容易に成立し，事実，川崎病既往者の剖検例では，同年齢の者に比べて動脈硬化の進行の程度が速かったという病理学的な報告も散見される．

本疾患の最初の報告から既に30年近くが経過し，初期の患者は脳血管疾患，虚血性心疾患の好発年齢にさしかかりつつある．川崎病の既往がこれらの成人病のリスクを上昇させるか否かを明らかにすることは，既往者の健康管理の点からみて極めて重要な課題である．われわれは，「川崎病の既往が，遠隔期の死亡リスクを高くするか，また，高くする場合にはどの様な疾患が死亡率上昇に寄与しているか」という課題に答えるため，偏りのない患者集団を対象としたコホートを設定して，追跡を続けている．本報告は第２回目の追跡の結果である．

【方法】協力の得られた全国52病院を受診した川崎病患者を本研究の追跡対象とした．すなわち，第８回～12回の５回にわたる川崎病全国調査（1982年７月～1992年12月の初診患者）に報告された52病院の患者のうち，①確実例（容疑例を除外），②初発例（再発例を除く），③初診日が第14病日までの例（初診日が第15病日以降の例を除く），④日本国籍所持者（外国籍者を除く）の４条件を満たす者全員を本研究の対象者とした．①および②の条件は結果の解釈が複雑になるのを防ぐため，③の条件は検査のための受診例を除外するために設定した．また④の条件は住民票や戸籍による生存の確認が不可能なために設定した．

本研究の観察終了日を1992年12月31日とし，エンドポイントを死亡とした．観察終了日以降の対象者の生存の確認は，①当該病院の受診，②受診がない者は住民票，③住民票で生存が確認できない者（海外居住者など）は戸籍，によって生存を確認した．観察終了日以前の死亡が判明したものは，死亡診断書（主治医からの情報，または法務省の許可により法務局より得られた情報）により確認を行った．

性，年齢，暦年を考慮し，人口動態統計より期待死亡数を計算し，観察死亡数を期待死亡数で除した標準化死亡比（ＳＭＲ）およびその９５％信頼区間を観察し，日

自治医科大学公衆衛生　:Department of Public Health, Jichi Medical School
* 久留米大学医学部小児科 :Department of Pediatrics and Child Health,Kurume University School of Medicine

本全国の死亡との比較を行った．

【結果と考察】協力52病院を1982年7月～1992年12月の10.5年間に受診した川崎病患者は合計8417名であった．このうち，本研究の対象者となるための4条件を総て満たす者は6585名（78.2％）であり，これらの者を本研究の対象者とした．対象者の性・初診時年齢分布を表1に示す．これは川崎病全国調査から得られた川崎病患者の性・年齢分布とよく一致する．また，797名（12.1％）が心後遺症あり，1919名（29.1％）がγ－グロブリンによる治療を受けていることが全国調査で報告されている．

対象者6585名中6531名の1993年1月1日以降の生存が確認された．生存確認方法は，受診による者3006名，住民票による者3474名，戸籍による者51名であった．1992年12月31日以前の死亡が確認された者が19名おり，全体で6550名（99.5％）の追跡が完了した．

合計37370人年観察され，平均観察期間は5.68年であった．

表2に標準化死亡比と95％信頼区間を，性別および観察期間別，すなわち急性期（発病2か月以内）および急性期以降（発病後2か月以降）に分けて示した．全体ではSMRは1.56，すなわち全国の死亡に比較して1.56倍死亡率が高いことが観察されたが，95％信頼区間が1.0を含んでいるので有意水準5％で統計学的に有意に高いとはいえない．急性期のSMRは8.47で有意に高いが，急性期以降は0.98と全国の死亡とほとんど違いがない．性別にみると，女に比べて男において全期間，および期間別観察で高いSMRが観察された．これには心後遺症の出現頻度が一部関与していると考えられる．

表3に死亡者19名の死亡診断書に基づく原死因を示す．急性期の8名の死亡のうち7名は川崎病によるもので，1名は自宅の浴室で溺死とされていた．この外因死の例は，死亡診断書からは心臓の障害のために起こったものかどうかは，判断できなかった（全国調査では，心後遺症は「なし」と報告されている）．2名が川崎病による僧帽弁閉鎖不全によって死亡しているが，川崎病による弁膜障害の中では僧帽弁閉鎖不全が最も多いという従来の報告と，今回の結果は矛盾しない．

急性期以降の11名の死亡の内訳は，川崎病による冠動脈障害2名，外因死3名，先天性心疾患2名，悪性新生物（いずれも血液・免疫系）2名，乳児突然死症候群と肺炎各1名であった．川崎病による冠動脈障害による死亡者2名と主治医からの情報で水泳中の溺死とされている1名は心後遺症の記載が全国調査でなされているが，他の8名は心後遺症なしとして報告されている．乳児突然死症候群による死亡例の死亡診断書は本研究の協力病院とは異なる病院で作成されており，川崎病と死亡との関連は不明である．先天性心疾患で2名死亡しているが，さらに1名観察期間終了後に先天性心疾患（肺動脈閉鎖症）で死亡していることが確認されており（今回の研究では生存例として扱われている），先天性心疾患患者の川崎病罹患が致命率を高くするかどうかについて今後明らかにしなければならない．また，血液・免疫系の悪性新生物で2名死亡しており，川崎病の罹患がこれらの悪性新生物の発生に寄与するかどうかを今後とも監視していく必要がある．なお，この2例はいずれも全国調査ではγ－グロブリンによる治療は受けていないと報告されている．

今回の研究により，急性期を過ぎると川崎病の既往をもつ者の死亡率は全国のそれと比較して，高くないことが判明した．しかし，本研究でのコホートの構成員のうち最も年齢の高い者は，観察終了時点で24歳であり，循環器疾患の高リスク年齢には達していない．また，観察人年が小さいために，原死因ごとの期待死亡数を算出しても精度の高いSMRを得ることは不可能なので，実施していない．今後ともこのコホートを追跡することにより，川崎病の既往が死亡のリスクを高くするかどうかを明らかにしたい．また，疾患ごとのSMRを観察し，循環器疾患のリスクについて議論できることが期待される．

表1．追跡対象者の性・年齢分布（初診時）

| 男 3765（57.2％） | 女 2820（42.8％） |
|---|---|
| 0歳 | 2058（31.3％） |
| 1歳 | 1822（27.7％） |
| 2歳 | 1046（15.9％） |
| 3歳 | 658（10.0％） |
| 4歳 | 451（6.8％） |
| 5歳以上 | 550（8.4％） |

表２　標準化死亡比と９５％信頼区間

| | 全期間 | 急性期（発病後２か月以内） | 急性期以降 |
|---|---|---|---|
| 全体 | 1.56(0.94-2.43) | 8.47(3.65-16.7) | 0.98(0.49-1.75) |
| 男 | 1.78(0.97-2.99) | 10.1 (3.72-22.1) | 1.10(0.47-2.16) |
| 女 | 1.16(0.38-2.71) | 5.69(0.69-20.5) | 0.76(0.16-2.22) |

表３．死亡者一覧（合計１９名）

| 性 | 初診時年齢 | 死亡時年齢 | 死亡原因（死亡診断書による） | 心後遺症の有無＊ |
|---|---|---|---|---|
| 急性期（発病後２か月以内）の死亡（８名） | | | | |
| 女 | 1m | 2m | 川崎病による僧帽弁閉鎖不全 | △ |
| 男 | 2m | 3m | 川崎病による冠動脈瘤 | △ |
| 女 | 2m | 3m | 川崎病による心筋梗塞 | △ |
| 男 | 2m | 2m | 川崎病による僧帽弁閉鎖不全 | △ |
| 男 | 4m | 6m | 川崎病による心不全 | ＋ |
| 男 | 1y10m | 1y11m | 川崎病による急性脳症 | △ |
| 男 | 2y 6m | 2y 6m | 川崎病による心筋炎 | △ |
| 男 | 11m | 1y 1m | 自宅の浴槽で溺死（外因死） | － |
| 急性期（発病後２か月以内）以降の死亡（１１名） | | | | |
| 男 | 1y 3m | 2y 3m | 川崎病による冠動脈障害 | ＋ |
| 男 | 3y 5m | 9y 5m | 川崎病による冠動脈不全 | ＋ |
| 男 | 6m | 3y 0m | 詳細不詳の外因死 | － |
| 男 | 8m | 7y 6m | 不詳（死亡診断書の記載）<br>水泳中の溺死（主治医の情報） | ＋ |
| 男 | 3m | 7m | 乳児突然死症候群 | － |
| 男 | 7m | 2y 5m | 先天性心疾患（心内膜床欠損症） | － |
| 女 | 1y 7m | 3y 5m | 先天性心疾患<br>（大動脈縮窄症，両大血管右室起始症） | － |
| 男 | 2y 8m | 3y 0m | 急性リンパ性白血病 | － |
| 女 | 1y11m | 2y 4m | 悪性細網腫 | － |
| 女 | 9m | 1y 0m | 肺炎 | － |
| 男 | 2m | 4y11m | 自動車交通事故 | － |

＊：全国調査の報告に基づく．
＋：あり　－：なし　△：不明（全国調査では発病１月以降の状態で心後遺症の定義を行っており，発病１月以内の死亡例では判定できない）

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:川崎病の既往がその後の生命予後に影響を与えるかどうかを観察する目的で,全国52 院から 10.5 年にわたる全国調査で報告された患者で,特定の条件を満たす者全員を対象に追跡調査を行った. 発病後 2 か月以内は全国の死亡と比較して高い死亡率が観察されたが,2 か月以降では全国とほぼ同様の死亡率であった.