川崎病の不全例の臨床像と短期予後
ー第12回川崎病全国調査よりー
（分担研究：川崎病のサーベイランスに関する研究）

尾内善四郎、糸井利幸、*柳川洋

要約：第１２回川崎病全国調査に基づき、臨床像、短期予後に関して、確実Ａ、確実Ｂ、容疑の３群比較を行った。全患者１１２２１例中、確実Ａは８６．５％、確実Ｂは３．４％、容疑は９．８％を占めた。確実Ｂおよび容疑の特徴としては乳児期の発症が多く、病院受診が遅れ、その結果、ガンマグロブリンの投与が遅い。またこの２群はガンマグロブリンの投与される頻度も低く、投与量も少なかった。確実Ｂの心後遺症を有する率は勿論高いが、その中で巨大瘤の頻度は少なかった。従ってこれら２群の予後は典型例に比較して良いが、確実Ｂは勿論、容疑においても心後遺症が見られることにより、早期診断、積極的治療が必要と思われる。

見出し語：川崎病、不全例、疫学、後遺症、治療

【目的】加藤班のプロジェクト課題の一つとして、不全型、非定型例の臨床像および予後に関する研究が挙げられている。今回は、その予備調査として過去の疫学調査に基づいて、典型例に対する不全例の臨床像および短期予後の比較検討を行った。

【対象と方法】厚生省川崎病研究班が行った第１２回川崎病全国調査にて調査された全項目について、診断の確実度によって分類された３群、即ち確実Ａ群、確実Ｂ群、容疑群の間の相違を検討した。

確実Ａ群とは６つの主要症状のうち、５つ以上の症状を示した患者群、確実Ｂ群は４つの症状しかないが、冠動脈瘤（拡大）を伴う患者群、容疑群は診断の手引に合致しないが、疑いがある群である。

調査項目は発病時患者住所、性、生年月日、初診時病日、ガンマグロブリン投与の有無、投与開始病日、投与量、再発か初発か、同胞例の有無、死亡か生存か、発病１ヶ月後の心後遺症の有無、心後遺症の種類としては冠動脈巨大瘤、中瘤、拡大（小瘤）、狭窄、心筋梗塞、弁膜病変の調査である。統計分析はカイ２乗検定を使い、ｐ＜０．０５を有意差ありとした。

【結果】①３群比率：全患者数１１２２１の内、確実Ａ群８６．５％、確実Ｂ群３．４％、容疑群９．８％であった。

②都道府県別の各群の比率：確実Ｂ群の比率の高い地域は北陸地方で６．３％を示し、その内、富山県、石川県がそれぞれ１６．７％、７．５％と高値を示した。他地域では山梨県が９．０％と高かった。一方、容疑群の比率の高い地域は東北地方で１３．５％を示し、殊に岩手県、秋田県、山形県がそれぞれ１７．５％、２２．１％、２１．５％と高値を示した。他地域では長野県、和歌山県、熊本県がそれぞれ１４．８％、１３．５％、２３．５％と高かった。

③男女比、同胞例、死亡、冠動脈狭窄、心筋梗塞、弁膜病変：男女比は全体で１．４３；１、確実Ａ群、確実Ｂ群、容疑群ではそれぞれ１．４５：１、１．５３：１、１．２５：１で３群間に有意差はなかった。同胞例は全体として１．０％であり、３群それぞれ１．０、１．０、１．４％で有意差はなかった。死亡は全体として０．１％であり、３群それぞれ１．０、０．２、０．１％で有意差はなかった。その理由としては、最近では冠動脈瘤を生じても、急性期から回復期にかけ

京都府立医大小児研内科部門：Div.of Pediatr.,Children’s Res.Hosp., Kyoto Pref.Univ.of Med.
*自治医科大学公衆衛生学： Department of Public Health , Jichi Medical School

て多く見られた死亡が防止出来るようになったこと、また観察期間が短いためと考えられる。一方、容疑の中には主要症状が３つ以下で瘤を形成する例があり、その際死亡の危険性のあることを示している。冠動脈狭窄は有後遺症例の中では全体として２．０％、３群それぞれ２．２、０．５、２．６％で有意差はなく、また一方、後遺症の有無にかかわらず全患者の中でも全体として０．３％、３群それぞれ０．３、０．２、０．１％で有意差はなかった。心筋梗塞も有後遺症の中では全体として１．４％、３群それぞれ１．４、１．１、０％で有意差はなく、また後遺症の有無にかかわらず全患者の中でも、全体として０．５％、３群それぞれ０．２、０．５、０％で有意差はなかった。弁膜病変も有後遺症例の中では全体として４．１％、３群それぞれ４．２、２．７、７．７％で有意差はなく、また後遺症の有無にかかわらず全患者の中でも、全体として０．５％、３群それぞれ０．５、１．２、０．３％で有意差はなかった。

④発症年令（以下、表参照）：６ヶ月未満と６ヶ月以上に分けて比較すると、確実Ａ、確実Ｂと容疑間にそれぞれ有意差を認め、また６ヶ月以上１年未満と他年令層に分けて比較すると、確実Ａと確実Ｂ、確実Ａと容疑間に有意差を認め、確実Ｂは乳児期発症が最も多く、次いで容疑が多い。

⑤再発：頻度は確実Ｂが他群に比べて有意に低かった。即ち、再発は確実Ａか容疑群に入ることを意味する。

⑥初診病日：第７病日までと第８病日以後、或いは第９病日までと第１０病日以後に分けて３群比較を行うと、いずれも有意差をもって確実Ｂがもっとも遅く、ついで容疑が遅く受診していた。症状が少ない場合には鑑別に時間を要するためと考える。

⑦ガンマグロブリン投与有無：有意差をもって、確実Ａの投与頻度が高く、次いで確実Ｂであった。確実Ｂと容疑でも差を示したことは、両群の間で重症度スコアーに差を認めたためか、冠動脈瘤の出現によるものと考える。初診病日と投与間の検討が意味を持つかも知れない。

⑧ガンマグロブリン投与病日：不明と無投与例を除いて検討した。第７病日までと第８病日以後、或いは第９病日までと第１０病日以後に分けて３群比較を行うと、いずれも有意差をもって確実Ｂが最も遅く、次いで容疑が遅く投与された。⑥の初診病日と同じ結果であり、投与開始病日は初診病日に依存すると考える。

⑨ガンマグロブリン投与量：2000ｍｇ未満と2000ｍｇ以上に分けて各群を比較すると、確実Ａと確実Ｂの間には有意差は見られなかったが、確実Ａと容疑の間には差を認めた。重症度の差を反映していると思われる。

⑩心後遺症：頻度は３群間で有意差を認め、確実Ｂは当然高かったが、容疑群でも３．６％に後遺症を示すことは注目に値する。

⑪冠動脈瘤：冠動脈瘤は心後遺症の殆ど全てを占めることにより、⑩の心後遺症と同じ結果であった。

⑫冠巨大瘤：心後遺症を有するものの中で冠巨大瘤を示す頻度は、冠動脈瘤を有するものの中での巨大瘤の頻度と同様に、確実Ａが確実Ｂに対して有意に高かった。このことから症状の揃はない例で冠動脈瘤を発生しても中瘤以下が多く、遠隔期予後も比較的に良いと考えられる。一方、各群の全患者の中での冠巨大瘤の頻度は容疑群が有意に低かった。

⑬冠中小瘤：心後遺症を有するものの中で冠中小瘤を示す頻度は、冠動脈瘤を有するものの中で中小瘤の頻度と同様に確実Ｂが確実Ａに対して有意に高かった。これは⑫の冠巨大瘤と裏腹の結果である。一方、各群の全患者の中での冠中小瘤の頻度には有意差があり、確実Ａ、確実Ｂ、容疑の順で低くなっていた。

【考察】第１２回の調査では容疑例が全体の１０％にみられた。意義を認識し注意深く観察することにより、さらに増加する可能性がある。一方、確実Ｂ群が３．４％を示したことはその高い心後遺症の頻度からみて重要なことである。このことは症状が揃わなくても川崎病の疑いのある場合には超音波検査や血液検査を積極的に施行し、診断を慎重に行う必要性を示す。

確実Ｂや容疑が一定の地域に多い理由は不明であるが、当該地域における当該時期および過去の川崎病患者発生状況との関係、或いは初診病日が遅いために一部の症状が消退して見落とされるなど検討すべきことが多い。

（１）確実Ｂ：冠動脈瘤のリスクファクターの一つに男性が挙げられている。しかし、性比に関して確実Ｂが他の群に比較して偏っていないことは、この群では拡大（小瘤）が多いためかもしれない。発症年令が容疑群と共に乳児に多く、殊に確実Ｂ群では６ヶ月未満が多い。乳児期の川崎病の病態に特異性が存在するのか、或いは一部の症状の乳児期における診断が困難なため不全型になるのか今後の検討を要する。確実Ｂの再発の頻度が他の群に比べて低かったが、これも低年令に偏っているためと思われる。また初診病日が遅いのは不全型のため病院への紹介が遅れるためであろう。容

疑群よりも遅いのは重症度の違いにより、たとえ遅くなっても紹介した方が良いと判断されるためかも知れない。そして紹介を受けた病院も重症度から判断してガンマグロブリンを投与するが、当然その開始病日は遅い。ガンマグロブリン投与量は確実Aに比較して少量であったが、統計的有意差はなかった。一方、容疑の場合病院への紹介が確実Bより早いのは、あまりにも遅れて疑いが生じた場合、軽症との判断から病院への紹介がなされないのかも知れない。

後遺症に関しては、その殆どが冠動脈瘤によって占められていることにより、確実Bの頻度の高いのは当然である。しかし瘤中の中で巨大瘤については確実Aより低頻度であったことは、確実Bでは中小瘤が多く予後がより良いことを表している。

課題	項目	確実A	確実B	容疑
		9708	415	1098
発症年令	−5 月	939(9.7)	67(16.2)	110(10.0)
	6 月−	8734(90.3)	347(83.8)	985(90.0)
	6 −11月	1767(18.2)	95(38.8)	249(22.7)
	−5 月、1 年−	7906(81.8)	319(61.2)	846(77.3)
再発	無	9421(97.0)	410(98.8)	1057(96.3)
	有	287(3.0)	5(1.2)	41(3.7)
初診病日	−7 日	8739(91.2%)	336(81.3)	948(87.0)
	8 日−	844(8.8)	77(18.7)	142(13.0)
	−9 日	9175(95.7)	367(88.9)	1016(93.2)
	10日−	408(4.3)	46(11.1)	74(6.8)
γ-gl 投与	無	1491(15.4)	142(34.2)	630(57.4)
	有	8217(84.6)	273(65.8)	468(32.6)
γ-gl	−7 日	6945(87.2%)	188(70.4)	367(80.5)
投与病日	8 日−	1023(12.8)	79(29.6)	89(19.5)
	−9 日	7662(96.2)	223(83.5)	414(90.8)
	10日−	306(3.8)	44(16.4)	42(9.2)
γ-gl	−1999	5799(72.2)	215(80.5)	378(83.4)
投与量	2000−	2234(27.8)	52(19.5)	75(16.6)
後遺症	無	8455(87.1)	232(55.9)	1059(96.4)
	有	1253(12.9)	183(44.1)	39(3.6)
冠動脈瘤	無	8481(87.4)	236(56.9)	1064(96.9)
(全体中)	有	1227(12.6)	179(43.1)	34(3.1)
冠巨大瘤	無	1134(90.5)	176(96.2)	37(94.9)
(後遺症中)	有	119(9.5)	7(3.8)	2(5.1)
	無	9589(98.9)	508(98.3)	1096(99.8)
(全体中)	有	119(1.2)	7(1.7)	2(0.2)
	無	1108(90.3)	172(96.1)	32(94.1)
(瘤中)	有	119(9.7)	7(3.9)	2(5.9)
冠中小瘤	無	145(11.6)	11(6.0)	7(17.9)
(後遺症中)	有	1108(88.6)	172(94.0)	32(82.1)
	無	8600(88.6)	243(58.6)	1066(97.1)
(全体中)	有	1108(11.4)	172(41.4)	32(2.9)
	無	119(9.7)	7(3.9)	2(5.9)
(瘤中)	有	1108(90.3)	172(96.1)	32(94.1)

( ): 確実A 、確実B 、容疑の各群に占める%

γ-gl:ガンマグロブリン

(2)容疑：年令に関しては確実Bと同様に乳児期の発生が多かった。初診病日も確実Bに次いで遅かったのは、鑑別診断に時間を要したためと考えられる。その結果として、ガンマグロブリンの投与も遅れ、また軽症につき投与量も少なかったものと考える。後遺症の頻度が低いとは言え3．6％にみられたことは、比較的に稀ではあるが3症状以下での冠動脈瘤の発生が、この頻度でみられることを示している。ただ容疑群における瘤は巨大瘤の可能性は低い。

【まとめ】(1)確実Bと容疑は典型例と比較して乳児発症が多かった。

(2)確実Bと容疑の病院受診は典型例と比較して遅れ、ガンマグロブリンの投与頻度も少なく、また投与開始病日も遅く、投与量も少なかった。

(3)確実Bと容疑の冠動脈瘤には巨大瘤は少なかった。

課題	項目	χ^2 p-Value A−B	A −容疑	B −容疑
発症年令	−5 月	p < 0.0001*		
	6 月−	p<0.0001	p<0.7205	p<0.0009
	6 −11月	p < 0.0002		
	−5 月、1 年−	p<0.0162	p<0.0003	p<0.9318
再発	無	p < 0.0347		
	有	p<0.0368	p<0.1545	p<0.0106
初診病日	−7 日	p < 0.0001		
	8 日−	p<0.0001	p<0.0001	p<0.0059
	−9 日	p < 0.0001		
	10日−	p<0.0001	p<0.0001	p<0.0055
γ-gl 投与	無	p < 0.0001		
	有	p<0.0001	p<0.0001	p<0.0001
γ-gl	−7 日	p < 0.0001		
投与病日	8 日−	p<0.0001	p<0.0001	p<0.002
	−9 日	p < 0.0055		
	10日−	p<0.0001	p<0.0001	p<0.0036
γ-gl	−1999	p < 0.0001		
投与量	2000−	p<0.7850	p<0.0001	p<0.3208
後遺症	無	p < 0.0001		
	有	p<0.0001	p<0.0001	p<0.0001
冠動脈瘤	無	p < 0.0001		
(全体中)	有	p<0.0001	p<0.0001	p<0.0001
冠巨大瘤	無	p < 0.0284		
(後遺症中)	有	p<0.0113	p<0.3564	p<0.7079
	無	p < 0.0048		
(全体中)	有	p<0.4069	p<0.0018	p<0.0007
	無	p < 0.0306		
(瘤中)	有	p<0.0113	p<0.4052	p<0.6648
冠中小瘤	無	p < 0.0308		
(後遺症中)	有	p<0.0239	p<0.2235	p<0.0131
	無	p < 0.0001		
(全体中)	有	p<0.0001	p<0.0001	p<0.0001
	無	p < 0.0325		
(瘤中)	有	p<0.0113	p<0.4561	p<0.6003

A : 確実A 、B : 確実B 、*3群間のχ^2 検定

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：第12回川崎病全国調査に基づき、臨床像、短期予後に関して、確実A、確実B、容疑の3群比較を行った。全患者11221例中、確実Aは86.5%、確実Bは3.4%、容疑は9.8%を占めた。確実Bおよび容疑の特徴としては乳児期の発症が多く、病院受診が遅れ、その結果、ガンマグロブリンの投与が遅い。またこの2群はガンマグロブリンの投与される頻度も低く、投与量も少なかった。確実Bの心後遺症を有する率は勿論高いが、その中で巨大瘤の頻度は少なかった。従ってこれら2群の予後は典型例に比較して良いが、確実Bは勿論、容疑においても心後遺症が見られることにより、早期診断、積極的治療が必要と思われる。