

川崎病のサーベイランスとその解析に関する研究 平成7年度総括研究報告書

分担研究者 原田研介

要約：川崎病のサーベイランスとその解析に関する研究として、以下のプロジェクトを設定した。①川崎病の疫学研究の継続、②急性期の治療法としてのガンマグロブリンの投与方法、投与量の検討、③ガンマグロブリン無効例の予測とその治療法。④不全型川崎病の臨床像と予後の検討、である。本年度は初年度である。初年度としての班研究および個別研究に関して報告した。

見出し語：川崎病、サーベイランス、心血管後遺症、ガンマグロブリン療法、不全型川崎病

研究組織：

分担研究者：原田研介（日本大学小児科）

研究協力者：

柳川洋（自治医科大学公衆衛生）

大川澄男（日赤医療センター小児科）

尾内善四郎

（京都府立医大小児疾患研究施設内科）

古庄巻史（京都大学小児科）

加藤裕久（久留米大学小児科）

馬場國藏（西神戸医療センター小児科）

浅井利夫（東京女子医大第二病院小児科）

古川漸（山口大学小児科）

顧問：川崎富作（日本川崎病研究センター）

1. 川崎病の疫学

本研究班では柳川を中心として、第13回川崎病全国調査の結果を分析した。第13回の調査は

日本大学医学部小児科 (Department of Pediatrics, Nihon University)

1993年1月から1994年12月までの2年間の調査である。小児科を有する100床以上の病院、および小児科のみを標榜する100床未満の専門病院を対象とした調査である。対象施設数は2,640であった。調査票の回収率は65.5%であった。

今回の調査で報告された患者数は、1993年5,389人、1994年6,069人で計11,389人（男：6,727人、女4,729人）であった。これは1987年以来、大きな変化はなく、この8年間に流行は認められていない。しかし、1994年はそれ以前数年間に比べて多少の患者数の増加がみられている。年齢は3歳未満が多く、0歳半ばにピークを示した。

心後遺症は12.8%（男15.0%、女9.6%）に認められた。過去の傾向と同様に男は女の1.5

倍の高率を示した。巨大冠動脈瘤は男および6か月未満の症例で多くみられた。

死亡例は2年間で13例報告されており、致死率は0.1%であった。

急性期の治療として、ガンマグロブリンの投与を受けた者は84.1% (男84.7%、女83.3%)であった。1日あたりの投与量は301~400mg/kgの者が最も多く、次いで101~200mg/kgであった。投与期間は5日が最も多く、次いで3日であった。総投与量は1000mg/kgが最も多く、次いで2000mg/kgであった。ガンマグロブリンの使用総量は白血球数の高い者ほど多く、CRP値も同様に数値の高い者ほどガンマグロブリン投与量が多い傾向であった。

川崎病のサーベイランスは過去12年間にわたって行われている。この12年間のサーベイランス成績と、全国調査の成績を比較検討した結果、両者はほぼ同様の推定を示すことが明らかになった。このことから、サーベイランスによる患者数の推定の妥当性が確認された。

2. ガンマグロブリンの投与方法、投与量の検討

13回全国調査の結果では301~400mg/kgのガンマグロブリンの投与を行っている例が最も多い。最近では、米国を中心として、2g/kg 1回投与が行われている。本邦でも一部の施設で、この方法が試みられているが、まだ明らかな結論は出ていない。研究班としては単に医学的な面のみではなく、経済的な面からも投与法の検討を行う予定である。この研究のパイロットスタディーの結果を馬場が報告している。今後、多施設で検討する必要がある。尾内がその原案について報告している。

3. ガンマグロブリン無効例の予測と治療法

ガンマグロブリンを投与しても冠動脈障害を発生する者が少なからずみられる。どのような症例でガンマグロブリンが無効なのかを発見する方法が必要である。原田らは、無効例の予測としての原田スコアの応用を報告している。ガンマグロブリン投与にもかかわらず、巨大冠動脈瘤を合併した52例と対照52例を比較検討した。その結果、ガンマグロブリン投与終了直後で、原田スコア4項目以上を満足しているか、あるいは37.5℃以上の発熱が継続する場合、該当率81.3%、鋭敏度98.3%、特異度68.1%で、ほぼ冠動脈障害の発生を予測できるのではないかという結果であった。また、同じく、原田らは、ガンマグロブリン投与前後のIgGの値から冠動脈病変の合併の予測を試みている。ガンマグロブリン投与量と、投与前のIgGの値からガンマグロブリン投与後のIgGの値を予測し、ガンマグロブリン投与後のIgGの値が、予測値のどの程度まで上昇したかという到達率をみることによって予測しようという試みである。冠動脈正常群の到達率は異常群のそれに比べて有意に高いという結果が得られた。今後更に検討すべき方法であろう。

古庄らは、ガンマグロブリンの作用機序を知る方法の一つとして、ガンマグロブリン投与後の白血球数(好中球)の減少効果に注目し、特発性血小板減少性紫斑病と比較して検討を行った。ITPでは9例中8例でガンマグロブリン投与後での好中球が減少した。一方、川崎病では、ガンマグロブリン投与後、冠動脈瘤を合併した例では白血球数が増加するのに対して、一過性冠動脈拡張群、正常群では白血球数が減少することを示した。この事実は、ガンマグロブリン投与前

後での白血球（好中球）数の比較によってもガンマグロブリン無効例の予測が可能であることを示唆している。種々の方法で更に検討する必要がある。

ガンマグロブリン無効例に対する治療法に関しては次年度に行うことにする。

4. 不全型川崎病の臨床像と予後

川崎病診断の手引きを満足しないにもかかわらず冠動脈障害を合併する例がみられる。いわゆる不全型川崎病である。この臨床像と予後を明らかにするべく、尾内が中心となって多施設調査を行う。その原案を示しておく。

5. 個別研究

浅井らは、免疫グロブリン製剤のウイルス抗体価の研究を行った。これは製剤による有効性の差をみるための一つの方法として行われたものである。輸入血型ガンマグロブリンの方が献血型ガンマグロブリンよりウイルス抗体価が高い傾向にあった。

加藤らは、冠動脈内皮機能障害の検討の一つの方法としてアセチルコリンを冠動脈内に注入する方法で検討を行った。冠動脈異常群ではコントロール群、正常群に比べて有意に冠動脈の拡張率の低下を認めたと報告している。また、加藤らは、川崎病の非定型例として年少例と年長例を比較検討している。3か月未満発症12例と、9歳以上発症例11例を検討した。3か月未満では、すべて原田スコアー4項目以上を満足し、high risk群であった。年長例では、病初期に他の疾患として治療されることが多く、川崎病の確定診断に至るまでに時間を要する例が多いと報告してい

る。

古川らは、新しい川崎病に対する治療法を試みている。川崎病の冠動脈病変はTNF- α を中心とするサイトカインに密接な関係があるとの考えから、TNF- α の産生抑制作用を有するPentoxifyllineをガンマグロブリンと併用して投与した。ガンマグロブリンのみの症例では17例中4例（23.5%）に冠動脈病変を認め、Pentoxifylline併用例では12例中1例（8.3%）に冠動脈病変を認めたと報告している。新しい考え方であり、今後更に検討すべき方法である。



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:川崎病のサーベイランスとその解析に関する研究として、以下のプロジェクトを設定した。(1)川崎病の疫学研究の継続、(2)急性期の治療法としてのガンマグロブリンの投与方法、投与量の検討、(3)ガンマグロブリン無効例の予測とその治療法。(4)不全型川崎病の臨床像と予後の検討、である。本年度は初年度である。初年度としての班研究および個別研究に関して報告した。