

## 川崎病急性期の血小板数の解析

### － 第14回川崎病全国調査成績から －

(分担研究：小児慢性特定疾患等の疫学に関する研究)

研究協力者：原田研介<sup>1)</sup>，柳川洋<sup>2)</sup>

共同研究者：唐澤賢祐<sup>1)</sup>，鮎沢衛<sup>1)</sup>，  
中村好一<sup>2)</sup>，屋代真弓<sup>2)</sup>

要旨：1995年、1996年の2年間の受診患者を対象に実施した第14回川崎病全国調査で、調査項目になった急性期血小板数の最低値について検討を行った。対象12531例中、急性期の血小板数最低値の記載があった11927例について、血小板数( $\mu\text{l}$ )と年齢・性、診断、ガンマグロブリン治療および心後遺症の有無を比較検討した。今回の調査結果から、全体では30万以上35万未満の区分が最も多く分布していた。年齢別の分布は年齢の増加とともに血小板数の減少傾向を認めた。ガンマグロブリン治療群、心後遺症あり群の方が血小板数の減少傾向を認めた。冠動脈瘤の重症度による比較では巨大冠動脈瘤を認めた群は特に血小板数が低い傾向を認めた。血小板区分別の心後遺症出現率では血小板数最低値が少ない区分および多い区分で心後遺症の出現率が高い傾向が認められた。川崎病急性期の血小板減少は、重症度、心後遺症のリスクファクターのひとつであり、第14回全国調査成績からも血小板数は重要な指標であると考えられた。見出し語：川崎病，血小板，全国調査。

研究目的：川崎病全国調査は1970年に第1回が行われて以来、今回まで2年毎に13回実施された。第13回では急性期の白血球数、CRP値の項目が追加され<sup>1)</sup>、第14回では血小板数とアルブミン値の急性期最低値が調査項目になった。川崎病の治療において心後遺症をいかに防ぐかが最大の目的であり、その指標については疫学的検討が不可欠である。本研究は、川崎病急性期の血小板数最低値について全国調査より疫学的検討を行ったので報告する。

方法：対象は、第14回川崎病全国調査の1995年1月より1996年12月の2年間に小児科を併設する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受診した川崎病初診患者12531例中、急性期の血小板数最低値の記載があった11927例である。方法は、血小板数最低値( $\mu\text{l}$ )について年齢・性、診断(定型例：川崎病診断の手引き主要症状5つ以上、不定型例：主要症状4つ以上と冠動脈所見および容疑例)、ガンマグロブリン治療および心後遺症の有無と比較検討した。実際には血小板数は5万/ $\mu\text{l}$ ずつに区分した集計と平均値による比較を行った。

統計学的解析に関しては、数値の結果は平均±標準偏差で表示した。連続した数値の平均値の差はstudent t検定で行った。p<0.05をもって有意差の判定とした。

1) 日本大学医学部小児科学教室， 2) 自治医科大学公衆衛生学教室

結果：1) 年齢別血小板数区分の分布

表1に年齢別血小板数区分の分布を示した。全対象の分布では30万以上35万未満の区分が最も多く分布していた。年齢別の分布では、6か月未満では35万以上40万未満、6か月以上1歳未満では30万以上35万未満、1歳以上10歳未満では25万以上30万未満の例が多く認められた。10歳以上では25万未満の区分が60%で最も多く認められた。また、性別による血小板分布も同様の傾向を認めた。

2) 川崎病の初診時病日および診断別による血小板数の比較

初診時病日による血小板数の比較では5病日未満  $33.2 \pm 13.7$  万( $n=6836$ )、5~9病日  $35.1 \pm 13.1$  万( $n=4778$ )、10病日以上  $43.2 \pm 18.0$  万( $n=314$ )であり、3群間で有意差があり初診時病日が早い例の血小板数が少ない傾向を認めた( $p<0.05$ )。

診断別血小板数区分の分布では、定型例、不定型例および容疑例のいずれも30万以上35万未満にピークを認めた(表2)。血小板数平均値の比較では、定型例  $34.1 \pm 13.7$  万、容疑例  $34.8 \pm 13.3$  万、不定型例  $36.8 \pm 15.2$  万であり、定型例の血小板数が最も少ない傾向を認めた( $p<0.05$ )。

3) ガンマグロブリン治療の有無に関する比較

血小板数区分の分布(表3)では、ガンマグロブリン治療の有無に関わらず、30万以上35万未満にピークを認めたが、両群間の平均値の比較ではガンマグロブリン治療あり群  $34.0 \pm 13.7$  万、ガンマグロブリン治療なし群  $35.6 \pm 13.6$  万であり、ガンマグロブリン治療あり群の方が血小板数が少ない傾向を認めた。図1に1歳未満、1歳以上4歳未満、4歳以上の年齢区分による平均値の比較を示した。全体では年長例の方が血小板数が少なくなる傾向を認め、ガンマグロブリン治療の有無によ

る比較では、1歳以上4歳未満の例でガンマグロブリン治療群の方が血小板数が少ない傾向を認めた。

4) 心後遺症の有無に関する比較

心後遺症の有無に関する比較では血小板数区分の分布は、いずれも血小板数30万以上35万未満の区分が最も多く分布した(表4)。図2に心後遺症の有無による年齢別血小板数の平均値を比較した。1歳未満の例では、心後遺症あり群  $36.7 \pm 19.1$  万、心後遺症なし群  $38.2 \pm 15.0$  万であり、心後遺症あり群の方が血小板数が少ない傾向を認めた( $p<0.05$ )。1歳以上の例による比較では有意差を認めなかった。冠動脈瘤の重症度による比較(図3)では、巨大冠動脈瘤を認めた例  $30.1 \pm 17.5$  万、冠動脈瘤例  $34.5 \pm 17.0$  万、冠動脈拡張  $34.1 \pm 16.4$  万、冠動脈正常例  $34.3 \pm 13.2$  万であり、巨大冠動脈瘤を認めた例は特に血小板数が少ない傾向を認めた( $p<0.05$ )。図4に血小板区分別の心後遺症出現率を示した。血小板数最低値が少ない区分および多い区分で心後遺症の出現率が高い傾向が認められた。

考案：今回の疫学的検討では、全体の血小板数は30万以上35万未満の区分が最も多く分布していたが、年齢別では年長例になるにつれ減少傾向を認めた。炎症に伴う変化を考慮した場合は不明であるが、健康小児の血小板数は新生児から成人に至るまでに変動は認められない<sup>2)</sup>と報告されていることより、川崎病急性期の特徴的な反応の可能性が考えられた。川崎病診断別の血小板数の比較では、血小板数区分の分布は明らかな差は認められなかった。診断別平均値の比較では不定型例は、心後遺症の合併例であることより血小板数も低くなることが推測されたが定型例が最も少ない傾向を認めた。要因として、今回の全国調査<sup>3)</sup>の結果より不定型例と容疑例の年齢分布が1歳未満と5歳以上に多く認められる傾向

があり、特に血小板数の比較的多い年少児が不定型例と容疑例に多く含まれることが考えられた。ガンマグロブリン治療の有無に関する比較では、ガンマグロブリン治療あり群の方が血小板数が少ない傾向を認めた。選択的にガンマグロブリン療法が行われる場合、原田スコア<sup>4)</sup>や重症感がある例に投与されることが血小板数に影響していると考えられた。心後遺症の有無に関する比較では、全体の比較では明らかな差はなかったが、1歳未満例の心後遺症あり群の方が少ない群に比べ血小板数が低く、年少例では血小板数の減少がリスクファクターであることが示唆された。このことは心後遺症の重症度から検討してみると巨大冠動脈瘤群の血小板数が正常、拡張、瘤の例より低い傾向からも裏付けられた。また、心後遺症の出現率から検討すると、血小板数最低値が少ない区分および多い区分で心後遺症の出現率が高い傾向があり、少ない区分に関しては原田スコアや中村らの巨大冠動脈瘤の危険因子に関する検討<sup>5)</sup>においても指摘されている点であり、今回の結果も同様であった。血小板数が多い区分で心後遺症の出現率が高い理由については初診時病日が血小板数が多い例で遅い

傾向があることより、診断および治療が遅れた例が多く含まれている可能性が考えられた。

稿を終えるにあたり、本研究の調査にご協力いただいた諸先生方に深謝いたします。

文献：

- 1) Yanagawa H, Nakamura T, yasiro M, et al. Update of the epidemiology of Kawasaki disease in Japan. -From the results of 1993-94 nationwide survey-. J Epidemiol 6;148-157, 1996.
- 2) 馬場一雄. 小児の正常値. 第1版, 医学書院, 東京, 103-104, 1979.
- 3) 厚生省川崎病研究班. 第14回川崎病全国調査成績. 1997.
- 4) Harada K. Intravenous  $\gamma$ -Globulin treatment in Kawasaki disease. Acta Ped Jpn 33: 805-810, 1991.
- 5) 中村好一, 小柳秀樹, 柳川洋, 他. 川崎病巨大冠動脈瘤の危険因子に関する検討—心後遺症がない群との比較研究—. 日児誌 101: 782-788, 1997.

表1 年齢別血小板数区分の分布

	血小板数( $\mu$ l)の区分										総数
	<2.0万	2.0万~2.5万	2.5万~3.0万	3.0万~3.5万	3.5万~4.0万	4.0万~4.5万	4.5万~5.0万	5.0万~5.5万	5.5万~6.0万	6.0万~	
6か月未満	87 (6.5%)	76 (5.7%)	139 (10.5%)	197 (14.8%)	235 (17.7%)	204 (15.3%)	135 (10.2%)	85 (6.4%)	44 (3.3%)	128 (9.6%)	1330 (11.2%)
6か月以上~1歳未満	164 (7.8%)	189 (9.0%)	329 (15.6%)	438 (20.8%)	345 (16.4%)	227 (10.8%)	159 (7.5%)	71 (3.4%)	60 (2.8%)	126 (6.0%)	2108 (17.7%)
1歳以上~2歳未満	289 (9.6%)	431 (14.3%)	602 (19.9%)	573 (19.0%)	426 (14.1%)	247 (8.2%)	165 (5.5%)	81 (2.7%)	56 (1.9%)	148 (4.9%)	3018 (25.3%)
2歳以上~5歳未満	396 (9.5%)	620 (14.8%)	881 (21.1%)	867 (20.7%)	568 (13.6%)	356 (8.5%)	188 (4.5%)	96 (2.3%)	65 (1.6%)	143 (3.4%)	4180 (35.0%)
5歳以上から10歳未満	154 (12.7%)	206 (17.1%)	259 (21.4%)	227 (18.8%)	143 (11.8%)	89 (7.4%)	52 (4.3%)	27 (2.2%)	14 (1.2%)	37 (3.1%)	1208 (10.1%)
10歳以上	29 (40.3%)	14 (19.4%)	11 (15.3%)	6 (8.3%)	4 (5.6%)	2 (2.8%)	4 (5.6%)	0 (0.0%)	1 (1.4%)	1 (1.4%)	72 (0.6%)
総数	1119 (9.4%)	1537 (12.9%)	2222 (18.6%)	2309 (19.4%)	1723 (14.4%)	1128 (9.5%)	703 (5.9%)	360 (3.0%)	241 (2.0%)	585 (4.9%)	11927
不明=11											

表2 川崎病の診断別血小板数区分の分布

	血小板数( $\mu$ )の区分										総数
	<20万	20万~25万	25万~30万	30万~35万	35万~40万	40万~45万	45万~50万	50万~55万	55万~60万	60万~	
定型例	948 (9.4%)	1332 (13.2%)	1929 (19.1%)	1984 (19.6%)	1465 (14.5%)	945 (9.3%)	563 (5.6%)	280 (2.8%)	188 (1.9%)	490 (4.8%)	10124 (84.9%)
不定型例	37 (8.9%)	52 (12.5%)	51 (12.3%)	72 (17.3%)	60 (14.5%)	48 (11.6%)	24 (5.8%)	25 (6.0%)	13 (3.1%)	33 (8.0%)	415 (3.5%)
容疑	134 (9.7%)	153 (11.0%)	242 (17.4%)	253 (18.2%)	198 (14.3%)	135 (9.7%)	116 (8.4%)	55 (4.0%)	40 (2.9%)	62 (4.5%)	1388 (11.6%)

表3 ガンマグロブリン治療の有無に関する血小板数区分の分布

	血小板数( $\mu$ )の区分										総数
	<20万	20万~25万	25万~30万	30万~35万	35万~40万	40万~45万	45万~50万	50万~55万	55万~60万	60万~	
IVGG治療なし	140 (9.0%)	178 (11.5%)	238 (15.3%)	282 (18.2%)	226 (14.6%)	163 (10.5%)	127 (8.2%)	71 (4.6%)	37 (2.4%)	89 (5.7%)	1551 (13.0%)
IVGG治療あり	979 (9.4%)	1359 (13.1%)	1984 (19.1%)	2027 (19.5%)	1497 (14.4%)	965 (9.3%)	576 (5.6%)	289 (2.8%)	204 (2.0%)	496 (4.8%)	10376 (87.0%)

表4 心後遺症の有無に関する血小板数区分の分布

	血小板数( $\mu$ )の区分 (パーセント)										総数
	<20万	20万~25万	25万~30万	30万~35万	35万~40万	40万~45万	45万~50万	50万~55万	55万~60万	60万~	
心後遺症あり	197 (13.6%)	206 (14.2%)	260 (18.0%)	264 (18.2%)	167 (11.5%)	114 (7.9%)	70 (4.8%)	40 (2.8%)	28 (1.9%)	102 (7.0%)	1448 (12.1%)
心後遺症なし	922 (8.8%)	1331 (12.7%)	1962 (18.7%)	2045 (19.5%)	1556 (14.8%)	1014 (9.7%)	633 (6.0%)	320 (3.1%)	213 (2.0%)	483 (4.6%)	10479 (87.9%)

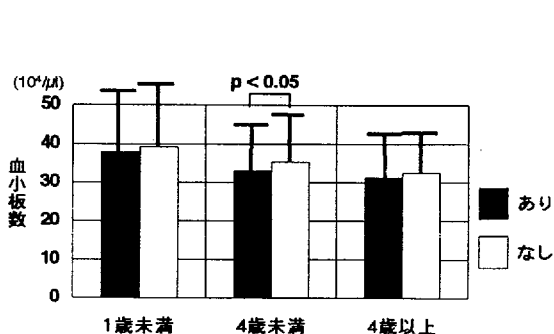


図1 ガンマグロブリン治療の有無による比較

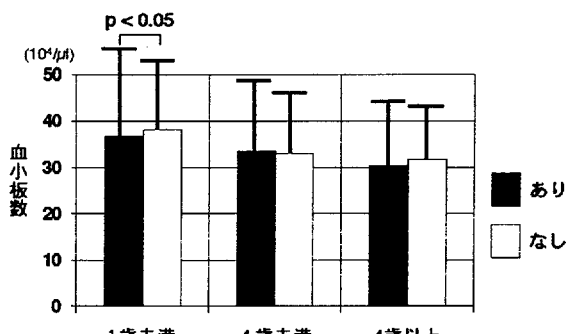


図2 心後遺症の有無による比較

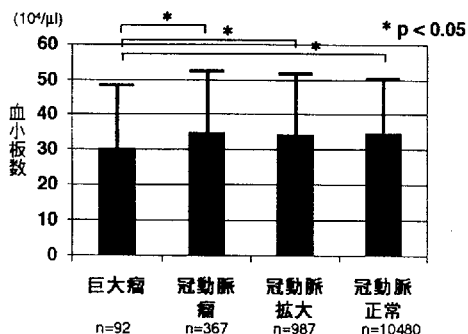


図3 心後遺症による血小板数の比較

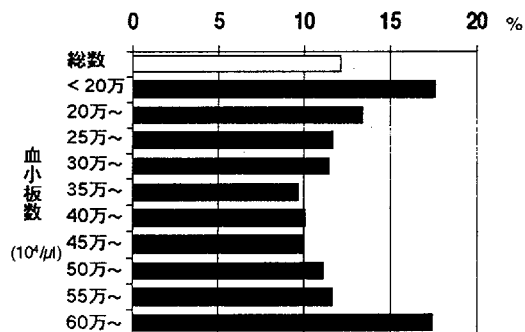


図4 血小板区分別の心後遺症出現率



## 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



要旨: 1995年, 1996年の2年間の受診患者を対象に実施した第14回川崎病全国調査で, 調査項目になった急性期血小板数の最低値について検討を行った. 対象12531例中, 急性期の血小板数最低値の記載があった11927例について, 血小板数(/ $\mu$ l)と年齢・性, 診断, ガンマグロブリン治療および心後遺症の有無を比較検討した. 今回の調査結果から, 全体では30万以上35万未満の区分が最も多く分布していた. 年齢別の分布は年齢の増加とともに血小板数の減少傾向を認めた. ガンマグロブリン治療群, 心後遺症あり群の方が血小板数の減少傾向を認めた. 冠動脈瘤の重症度による比較では巨大冠動脈瘤を認めた群は特に血小板数が低い傾向を認めた. 血小板区分別の心後遺症出現率では血小板数最低値が少ない区分および多い区分で心後遺症の出現率が高い傾向が認められた. 川崎病急性期の血小板減少は, 重症度, 心後遺症のリスクファクターのひとつであり, 第14回全国調査成績からも血小板数は重要な指標であると考えられた.