厚生科学研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）
分担研究報告

川崎病発病１年後の心後遺症に関する研究
－多施設共同研究による１年後フォローアップ－

分担研究者　柳川洋　　埼玉県立大学副学長
分担研究者　中村好一　　自治医科大学教授
研究協力者　大木いずみ　自治医科大学助手

研究要旨　川崎病の心後遺症に関する１年後の状況、１年後の予後に影響を及ぼす要因を明らかにする目的で、87施設、1,594人を対象に調査を行い、１か月後、１年後の心後遺症の頻度、性・年齢分布を明らかにした。また、１か月後１年後の心後遺症に影響を及ぼす要因を明らかにした。

A．目的

心後遺症に関する川崎病の１年後の状況、１年後の予後に影響を及ぼす要因を明らかにすることを目的とする。

B．研究方法

川崎病研究班が実施した第14回全国調査では1,059施設から患者の報告があった。このうち報告患者数の多い123施設に依頼し87施設(70.7%)から協力が得られた。これらの施設において1996年1月～12月に報告された全患者1,594人（全国報告患者数6,424人の24.8%)を対象として、各施設に郵送法で、１年後の心後遺症の状況を調査した。

調査内容は、患者の１年目の状況として、1.当院で経過観察中、2.他院で経過観察中、3.現状不明、4.死亡のいずれかをたずねた。ただし、当院経過観察中の者でも、当該期間１（±３か月）年後の情報が得られない者については、現状不明とした。１年後の心エコー所見、冠動脈造影の実施の有無（ありの場合は所見を記入してもらった）を調査した。

全国調査の情報である､患者初診時の検査所見としての血小板値と血清アルブミン値、治療としてのガンマグロブリン総投与量､開始病日、１か月後の心後遺症の有無、初発か再発かなどを､１年後の情報と合わせて解析し、１か月後と１年後の比較を行った。

C．研究結果

１年後の調査までに死亡した者が３人(いずれも発症から１か月以内に２人が心筋炎、１人がSIDS疑いで死亡していた）、１年の間に再発した者が１人、現状不明の者が253人であった。１年後の追跡ができたのは1,594人中それらを除いた1,337人(83.9%)で、以下の成績を得た。

1か月後､1年後の心後遺症ありの頻度はそれぞれ、10.2%、4.2%であった。1か月、1年後ともに男が女に比べて頻度が高く､年齢別では､1歳未満と5歳以上が1～4歳に比べて高い傾向を示した。特に1年後は5歳以上で7.7%と高かった。1か月後、1年後ともに血清アルブミン値、血小板値（発症時所見）が低値グループで頻度の高い傾向､また再発例が初発例に比べて高い傾向が観察された。

１か月後､１年後心後遺症の有無を基準変数とし、性別、年齢、初発・再発、血小板値（発症時）、血清アルブミン値（発症時）、ガンマグロブリン総投与量､ガンマグロブリン投与開始日を説明変数として多重ロジスティックモデルでオッズ比を求めた結果､１か月後の心後遺症では、年齢（1歳未満/1歳以上）、血小板値（35万/mm^{3}未満35万/mm^{3}以上)、血清アルブミン値（3.4g/dL未満/3.4g/dL以上)が危険因子として有意であった。また､１年後心後遺症では血清アルブミン値(3.4g/dL未満/3.4g/dL以上)が有意であった。（有意確率5%)

本追跡調査において発症１か月後の時点で10人の巨大冠動脈瘤（直径8mm以上）が報

告されていた。１年後、径が縮小しているものが多く、10人中3人のみが依然として巨大瘤を呈していた。しかし、すべての症例で１年後にも冠動脈の拡大・瘤が認められ、狭窄をきたした症例もあった。

D．考察

川崎病の急性期における心後遺症（主に冠動脈瘤）は時間が経過するとともに自然に退縮することが多いというが、いくつかの冠動脈瘤は長く残ったり、あらたに狭窄を生じたりする場合がある。診断・治療法の進歩のため川崎病の急性期の予後は大きく改善しているが、長期の予後についても関心と期待がさらに高まっている。施設単位で臨床的に冠動脈造影を用いて１年後の予後を研究したものは先行研究としてあり、多くの成果をあげているが、全国調査から施設を選定し、多施設で全報告患者の４分の１の人数を対象にして行った疫学調査は今のところまだない。また、心後遺症を残さなかった対照群と比較して、交絡因子を制御した多変量解析を用いた解析を行ったことは本研究の特徴であり意義があると考える。

本研究の結果を解釈するにあたり考慮しなければならないのは、協力施設が報告症例数が多く、診断や治療に関して先進的である点から、一般病院の川崎病患者に比べて重症例が紹介等で集まる可能性があり、心後遺症の有病率を観察する際セレクションバイアスをおこしていることである。

また、追跡できなかった253人については、48人が他院でフォローされていたが残りの205人は不明である。当院フォロー中であっても当該期間中に情報が無ければ、現状不明になるので、何割かはフォローされているものの１（±３か月）年の情報が得られなかった者と考えられる。あとは、症状が無いために受診しなかったか、転居などの理由からできなくなったかなどが考えられる。いずれにしても、追跡されなかった253人と追跡された1,337人では、性・年齢分布、心後遺症の頻度に差は見られなかった。

１年後の心後遺症の有無を心エコー所見または冠動脈造影所見を質問票で尋ねたが、多くの施設から心エコーのみ回答を得た。冠動脈造影に対して侵襲的でない利点があるが、狭窄病変の評価などには向かない可能性があり、１年後に新たに発生する狭窄病変については詳しい情報が得られず検討できなかった。同様に冠動脈瘤・拡大の形状や正確な大きさ、位置など１年後に瘤が残存する要因との関係が推測させる情報についても検討していない。

初発と再発で検討したところ、再発の方が１か月後、１年後ともに心後遺症を残す傾向が見られた。再発例における心後遺症は初発の時にできた瘤が残存しているのか、それとも再発の際新たにできたのかを解明しその上で比較していく必要があるが、まずはどのくらいの頻度で心後遺症が初発例と再発例でみられるかを定量的にオッズ比で比較した。

性・年齢・初発か再発か・初診時の検査所見・ガンマグロブリンの投与総量と開始時期を検討して、１か月後、１年後に心後遺症を残す要因を解析し、１か月後では年齢、血小板値、血清アルブミン値が有意な結果として得られたが、１年後は血清アルブミン値のみであった。今後、オッズ比を用いて定量的に示しす際症例数を増やし、さらに長期予後を観察する必要がある。

E．結論

川崎病発病１年後における心後遺症の状況を明らかにし、予後に影響する要因を分析した。

F．研究発表

１．論文発表（該当なし）

２．学会発表

大木いずみ，屋代真弓，中村好一，原田研介，柳川洋．川崎病発病一年後の心後遺症に関する研究．第19回日本川崎病研究会（1999.11.19，広島），第19回日本川崎病研究会抄録集　1999：46.

G．知的所有権の取得状況（該当なし）