

厚生省科学研究補助金（小児心身障害研究事業）
川崎病のサーベイランスとその治療法に関する研究
分担研究者 園部友良 日赤医療センター小児科
急性期における川崎病心障害の実態-第15回全国調査成績から-

研究要旨 第15回川崎病全国調査成績から心障害に関して検討した。今回から心障害については発症1ヶ月以内の急性期とそれ以降の後遺症期とに分けて調査するようになり、初めて急性期心障害の実態や後遺症期との関係が明らかになった。第14回調査成績に比して後遺症期心障害発生頻度が約60%に減少していたが、これはこの調査方法の変更と免疫グロブリン総投与量の増加によるものと思われた。

分担研究者 園部友良 日赤医療センター小児科部長
研究協力者 土屋恵司*、東 浩二*、稲毛章郎*、今田義夫*、麻生誠二郎*
日本赤十字社医療センター小児科*
屋代真弓**、中村好一** 自治医科大学保健科学**
柳川 洋*** 埼玉県立大学***

A. 研究目的

1970年以來2年ごとに川崎病全国調査が行われてきたが、今回1997年1998年の2年間の初診の患者を対象に実施した第15回川崎病全国調査の成績から心障害に関する結果について検討した。

B. 研究方法

この川崎病全国調査は、1997年1月1日より1998年12月31日の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を対象にした。対象施設数は2,663か所であった。

今回の全国調査から心障害については1ヶ月以内の急性期とそれ以降の

後遺症期とに新たに分けられた。そのため心障害に関わる質問項目も1ヶ月以内の急性期と1ヶ月以降の後遺症期に分けて、それぞれについて心障害なし、8mm以上の巨大瘤、瘤、拡大、狭窄、心筋梗塞、弁膜病変につき該当する項目を求めた。また第14回全国調査（1997年1月実施）の後遺症期における心障害の結果との比較、免疫グロブリン治療開始病日、使用総量と心障害の出現についても検討した。

C. 研究結果

今回の調査で報告された2年間の患者数は、1997年6,373人、1998年6,593人の合計12,966人であった。男女比は1.37:1であり、5歳未満の患

児が 89.5%であった。急性期心障害出現率は全体で 20.1% (男 22.0%, 女 17.6%) であり男児の方が高率であった。

急性期心障害の出現率を性・年齢別に検討すると男女とも6ヶ月未満の若年者と10歳以上の年長児に高く認められ、ゆるやかなU型のカーブを示し、各年齢で男児の方が高率に認められた。(図1) 後遺症期では心障害出現率は全体で7.0% (男8.2%, 女5.5%) であり急性期の約1/3に低下していた。年齢別では急性期と同様にゆるやかなU型を示し、10歳以上の群を除いて男児に高率に認められた。

心障害の種類別の出現率について急性期・後遺症期および第14回全国調査での後遺症出現率について比較してみた。拡大は急性期15.5%, 後遺症期4.4%と約1/3に低下した。瘤は急性期3.2%, 後遺症期2.0%と約2/3に低下、巨大瘤は急性期0.6%, 後遺症期0.5%とほぼ変化のない出現率であった。第14回全国調査での後遺症出現率は拡大8.1%, 瘤3.0%, 巨大瘤0.8%であり、いずれも今回の方が心障害の出現率は低下していた。(図2)

狭窄、心筋梗塞、弁膜病変についても同様に比較してみると、狭窄は急性期0.05%, 後遺症期0.1%と2倍に増加、心筋梗塞は急性期0.05%, 後遺症期0.06%とほぼ不変、弁膜病変は急性期1.7%, 後遺症期0.4%と約1/4に低下していた。第14回全国

調査では狭窄0.1%, 心筋梗塞0.14%, 弁膜病変0.4%であり、狭窄、弁膜病変では不変であったが心筋梗塞については約1/2に減少していた。ただし狭窄、心筋梗塞に関しては、冠動脈病変が無いにもかかわらず狭窄や心筋梗塞ありと記載されていることもあり、正確な頻度を知るためには2次調査が必要である。

種類別の心障害出現率を患児の年齢により6ヶ月未満、6ヶ月以上5歳未満、5歳以上の3群に分け検討すると、急性期では心筋梗塞を除き各心障害において6ヶ月未満と5歳以上で高率に出現する傾向が認められた。後遺症期について同様に検討すると、瘤・巨大瘤では急性期と同様に6ヶ月未満と5歳以上に高率に障害が残る傾向が認められたが、他の心障害については6ヶ月未満の症例がそれ以上の年齢群に比して心障害の合併率が高く、特に拡大については6ヶ月未満の群において残存する傾向が認められた。

拡大、瘤、巨大瘤の各心障害につき免疫グロブリン治療開始病日別に1-3病日、4-6病日、7-9病日、10病日以降に分け出現率について検討すると、4-6病日に治療開始した症例群で急性期拡大15.6%, 瘤2.6%, 巨大瘤0.45%, 後遺症期拡大4.1%, 瘤1.7%, 巨大瘤0.48%と急性期・後遺症期ともに各心障害の出現率が最も低く、10病日以降に治療開始した症例群で急性期拡大25%, 瘤8.2%, 巨大瘤2.9%, 後遺症期拡大9.6%,

瘤 7.7% , 巨大瘤 2.4%と各心障害の出現率が高い傾向が認められた。10病日過ぎに治療開始した群に次いで心障害の出現率の高かったのは、13病日に治療を開始した群で急性期拡大 17.6% , 瘤 4.5% , 巨大瘤 0.9% , 後遺症期拡大 5.7% , 瘤 2.6% , 巨大瘤 0.5%であった。(図3)

免疫グロブリン使用総量を体重あたり 800mg 未満, 800mg 以上 1600mg 未満, 1600mg 以上 2400mg 未満, 2400mg 以上の4群に分け拡大, 瘤, 巨大瘤の出現率を検討すると, 2400mg 以上使用する必要のあった症例で各心障害の出現率が急性期拡大 26.4% , 瘤 9.1% , 巨大瘤 1.6% , 後遺症期拡大 7.7% , 瘤 6.7% , 巨大瘤 1.3%と急性期, 後遺症期ともに高い傾向があった。また800mg 未満の使用群では拡大病変が急性期 14.0% , 後遺症期 6.5%と1/2弱に留まり, 800mg 以上の全ての使用群で急性期に比し後遺症期1/3から1/4に出現率が低下していたことにくらべ, 後遺症期の拡大の残存する率が高かった。ただし, この免疫グロブリンと心障害の発生頻度の関係を含めて, あくまでもコントロールスタディでないことを理解して解釈する必要がある。

D . 考察

今回の川崎病全国調査より心障害については急性期と後遺症期に分け検討された。急性期心障害発生頻度は, 今回初めて全国規模で調査され

たものであり, 貴重な実態が明らかになった。今回の結果を心障害全体としてみると, 急性期は後遺症期の約3倍の出現頻度である。そして逆に, 拡大した冠動脈病変が後遺症期に退縮していく事や, 後遺症期に狭窄性病変が進行する例があることなどは広く知られている臨床経過であるが, これが本調査にて確認されたこととなった。特に退縮の大きく関係するのは拡大(冠動脈小)であり, 冠動脈瘤(中)や巨大瘤はあまり減少しないことも確認された。今後の全国調査も心障害に関して同様に調査すれば, 治療法との関係や予後との関係も, より明確になると思われる。

また後遺症期について前回の第14回全国調査と較べると心障害の出現率は全体に低下していることが明かとなっているが, この2年間で川崎病そのものが軽症化したとは考えにくい。今回の調査で後遺症期の心障害出現率が低下している原因として, 以前の全国調査では後遺症ありとしていた症例の中に急性期のみ一過性に認められた心障害も含んで報告されていた可能性もあるものと考えられた。また他の要因として, この2年間では免疫グロブリン治療において200mg/kg5日間の投与法よりも400mg/kg5日間投与の症例の割合が増えたことが関与しているものと思われる。

E . 結論

第 15 回川崎病全国調査成績から心障害に関して検討した。今回から心障害については発症1ヶ月以内の急性期とそれ以降の後遺症期とに分けて調査するようになった。その結果初めて全国規模での急性期心障害の実態が明らかになった。また急性期と後遺症期との関係も明らかになり、後遺症期の心障害発生頻度は急性期の約 35%に減少する事が確認できた。第 14 回調査成績に比して後遺症期心障害発生頻度が約 60%に減少していたが、これはこの調査方法の変更と、免疫グロブリン総投与量の増加によるものと思われた。

F . 研究発表

- 1 . 論文発表 : なし
- 2 . 学会発表

第 19 回日本川崎病研究会 : 急性期における川崎病心障害の実態-第 15 回全国調査成績から-。平成 11 年 11 月 19 日広島

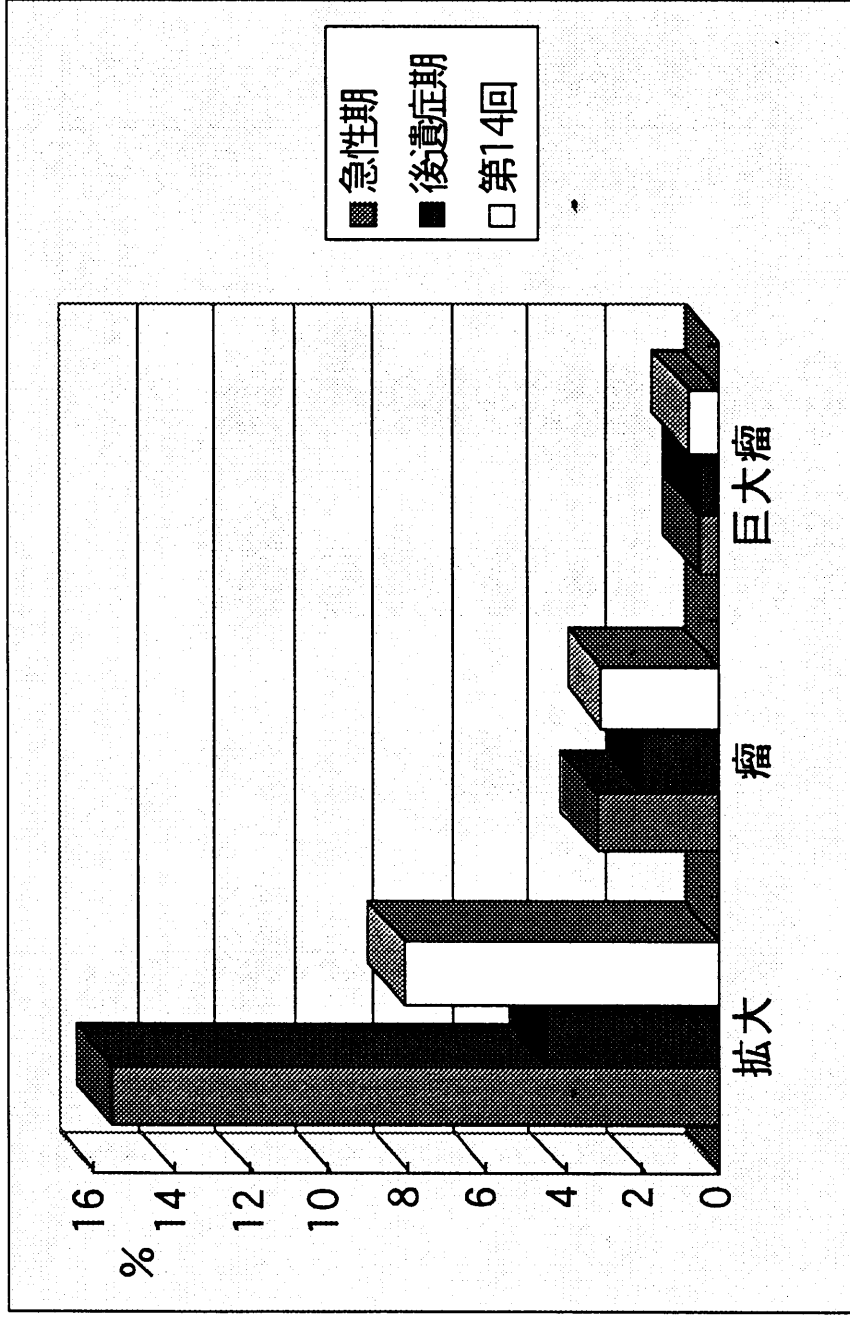
G . 知的所有権の取得状況 : なし

性別年齢別心障害出現率-急性期-

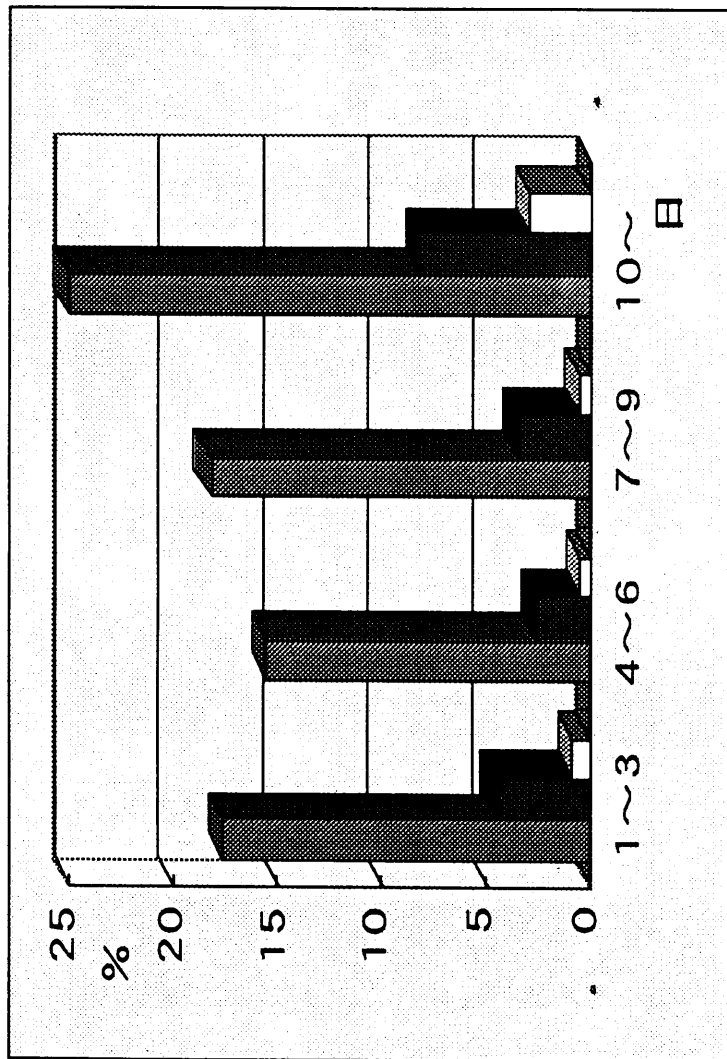


急性期心障害出現率は全体では20.1%

病期別種類別心障害出現率 -1-



γグロブリン開始病日別種類別心障害出現率



急性期