

日本川崎病研究センターニュースレター

(No.11) 2006.1.1

発行：特定非営利活動法人 日本川崎病研究センター

緒言 川崎富作

新年おめでとうございます。

2005 年も政治、経済、社会、文化、スポーツ等々各分野で、色々な出来事が次から次へと起り枚挙に暇がない程でした。

わが川崎病研究の分野では2月にサンディエゴで第8回の国際川崎病研究会があり、10月には東京で第25回日本川崎病研究会が開かれました。サンディエゴでは病因論としては久しぶりにエール大学のEsperらによるコロナウイルス説が出て注目されましたが、その後の追試成績は思わしくないようで、むしろ否定的と言えましょう。川崎病の病因論は2005年も残念乍ら不毛のまま終わってしまいました。

ただ、シカゴのRowlyらにより10月に発表された米国感染症学会誌に発表された論文(J. Infectious Diseases, 2005;192:1757-66)は注目に値するものと思われました。それは川崎病剖検例の検索で「川崎病急性期剖検例の気管支織毛上皮細胞中に合成川崎病抗体と反応する細胞質封入体」という論文です。彼女は1997年に「川崎病血管組織中のIgAプラズマ細胞」と題する論文(J. Immunology, 1997;159:5946-55)から、2000年には「急性期川崎病の上気道、脾、腎および冠動脈組織中のIgAプラズマ細胞の浸潤」(J. Infectious Diseases, 2000;182:1183-91)を、2001年には「急性期川崎病の血管壁におけるOligoclonal IgA反応」(J. Immunology,

2001;166:1334-43)を発表し、2004年の「合成川崎病抗体を用いた急性期川崎病剖検例気道上皮とマクロファージ内抗原の発見」(J. Infectious Diseases, 2004;190:856-65)を経て今回の論文に到達したものです。

2005年10月の論文には免疫化学組織染色や蛍光抗体法による光学顕微鏡所見の他に、新たに電子顕微鏡の専門家も加わり封入体のより精しい構造写真を載せています。私は、この約10年に亘るRowlyらの川崎病剖検例からの病因追求の軌跡を見ると、今回の封入体の発見は偶然ではないと思うのです。そこでまず考えたことは現実に急性期川崎病患者の気管支織毛上皮細胞を採取して、Rowlyらと同じ方法で調べ、同じ封入体が証明できるかどうかということです。もし封入体が証明できたとしたら、その分離培養が可能かどうかという点です。もし培養されたとしたらそれはどんなウイルスかということです。今までの多くの川崎病病因仮説は他の研究者による追試がことごとく失敗に終わりました。今回のRowlyらの仮説が本物かどうかを私共も挑戦してみる価値があるのではないかと考え、今年の当センターの研究テーマにしたいと決意を新たにしました。

さて今回は当センターの正会員で、川崎病患者を長年に亘り治療、研究してこられている千葉大小児科の寺井勝氏と日大小児科の鮎沢衛氏から玉稿を頂きました。(当センター理事長)

千葉県診療、教育そして川崎病

寺井 勝

千葉大を昭和53年に卒業後、千葉大で長く勤務しております。京都・大阪に10年、東京に10年、その後千葉に30数年。実は、医学部6年のときに、神奈川のこども医療センターを受験し見事に不採用でした。あの時受かっていたら千葉にはいなかったかもしれません。先天性心臓病のため現在も在宅酸素中の10歳年上の従姉を見て育ったこともあり、小児の心臓専門医を目指してきました。小児心臓病の後進県だった千葉県にわたしなりに貢献することが若いころの大きな夢でした。

千葉県東部に旭中央病院という全国区の臨床研修病院があります。その病院の非常勤医として毎月一度心臓外来を持ってかれこれ25年になります。千葉から60km離れており、川崎病の小流行が数週間ずれる事実も病院を歩き来して実感させられることです。このように先天性心臓病をフィールドとしていたわたしが卒業後10年を過ぎた頃でした。学会で川崎先生に声をかけていただいたこと、わたしの患者の多くが川崎病であったこと、また、千葉県川崎病の親の会の光富さんの支えもあり、川崎病をライフワークとして取り組む決意をしました。川崎先生からは、「寺井君、あせらずにじっくりやりなさい」とアドバイスをもらいました。わたしはそっくりその言葉を若い人たちに投げかけ、彼らとともにじっくり診療と研究に取り組むようにしました。

卒業後9年目の東浩二君がこの3年間取り組んでいる、細胞内シグナル伝達物質である p38 mitogen-activated protein kinase (p38) の研究を紹介します。この p38 の阻害剤は、クローン病などの炎症性疾患の新規治療薬として注目

されています。p38 は腫瘍壊死因子などのサイトカインや血管内皮細胞増殖因子、その他種々の外的ストレスにより活性化され、p38 が活性化した細胞はさらにサイトカインを産生、種々の細胞機能障害に関与します。川崎病では p38 が活性化され、グロブリン治療の反応性とリンクすること、細胞機能障害が p38 阻害剤により回復することなどを突き止め、現在投稿中です。難治性川崎病の治療につながる可能性をもち、わたしたちの重要な研究テーマです。

わが国は、長寿大国で乳児死亡率も極めて低い医療先進国です。発展の背景として、皆保険制度、経済成長、医療技術の進歩に加え、勤勉な国民性に負うところも大きいと思います。ところが、勤務医の労働環境は厳しい現実に直面しており、「このような日本でどんな医者を目指すのか」、学生の講義でわたしが彼らにいつも問いかけることです。総合医療を目指すもの、ドクターコートを志すもの、発展途上国に目を向ける若者。かれらの未来は輝いて見えます。

わたしにとって教育は大きな挑戦です。若者とともに、もっともっとよい診療システムを作り上げ、そしてもっともっと川崎病の仕事をする、強欲なわたしのこの先10年の夢です。(千葉大学医学部附属病院小児科)

ニューズレターNo.11 をお届けいたします。
ご意見ご感想をお寄せください。

Holiday Season と川崎病によせて

鮎沢 衛

皆様、あけましておめでとうございます。2006年新春にあたり、川崎先生から私のような若輩にニュースレターに記事を書くようお声をかけていただき、大変光栄に思っております。

執筆中の現在は12月ですが、毎年この時期になると、1985(昭和60)年冬に、まだ2年生医師の私が経験した、3回目の大流行のことを思い出します。2か月近くの間、連日のように川崎病患児が入院し、大部屋がすべて川崎病になったり、やむを得ず外来で経過を見たりした話は、当時の逸話となっています。まだガンマグロブリン療法は行われなかったため、30~40日も熱が続くこともあるアスピリン投与だけの臨床経過が、私の目に焼き付けられました。

当時の大国真彦教授の発案で、原因をペット類のウイルスに絞り、東大農学部で検出を試みることにになり、急性期患者の口腔粘液と血液を採取して本郷まで届けました。宅配便は普及しておらず、採取後2日以内に運搬するのが私の役目でした。時には東京では珍しい大雪の日もあり、帰りに電車が止まり、タクシーを探してさまよったこともありました。しかし、結局何が検出されたという朗報はありませんでした。

その後10年を経過し、原因の究明については、当時の発想に限界があるのではないかと感じていました。そのような時期に、原田研介教授が会長をされた第15回日本川崎病研究会のゲストとしてChildrens Hospital Los Angeles (CHLA)の高橋正人教授に来ていただき、お話を伺ったところ、分子生物学を用いて原因究明に取り組んでいる研究者がいる、との話を聞

き、CHLAへの留学をお願いしました。

CHLAでは、病理学分子生物学研究室のDr. Petersたちについて、PCRの方法を教わり、毎日タイマーを持ちながら、有名な外科医Dr. Starnesの手術を覗きに行き、研究室へ戻っては寒天を作って電気泳動をかけ、染色して写真を撮る作業を繰り返しました。1997~98年のクリスマス、正月は、測定の追い込みの時期となってしまう、1月2日の朝4時からのPCRで、私のIL-4関連因子定量の研究は小さなものでしたが、何とか学会発表できる結果を得ることができました。

高橋先生は、2人の娘さんのうち、妹のYukiさんを事故で亡くされてから1~2年の辛い時期であったにも関わらず、我々夫婦を何度も自宅に招いて下さいました。ようやく仕事の報告ができた時、慣れない仕事をがんばりましたねといわれ、肩の荷が下りた気がしました。

帰国して5年後の2003年の新年に、高橋先生から、長女のRumiさんが出産されたことをメールで知らせていただきました。お孫さんは、MYuki Liyana MacKenzieと、亡き娘さんの名を継いでおられました。今年のHoliday Seasonは2歳のお孫さんたちと楽しく過ごされていることでしょう。

取り留めのない内容になってしまいましたが、自分なりに、川崎病とこの季節に寄せる思いを書き並べさせていただきました。2006年には、原因に向かって飛躍的な研究が行われるよう、皆様とともに頑張りたいと思います。(日本大学医学部小児科講師)

事務局から

【センター日報】

平成 17 年 10 月 21 日 平成 17 年度（財）生存科学研究所川崎病研究会・平成 17 年度第 3 回
特定非営利活動法人日本川崎病研究センター理事会合同会議開催（於：生存科学研究所）5:00pm

平成 18 年 3 月 10 日 平成 17 年度第 4 回理事会開催予定

平成 18 年 6 月 3 日 平成 18 年度総会と研究報告会および懇親会開催予定（於：東京 YWCA）

各年度の事業報告及び会計報告、次年度の事業計画及び予算計画は総会議事録と共に
当センターでいつでも閲覧できますので、お気軽にお立ち寄りください。

【特定非営利活動法人日本川崎病研究センター会員数 273】平成 18 年 12 月末現在

[正会員：108 名、2 法人、4 任意団体]：[賛助会員：155 名、3 法人、1 任意団体]

【研究会・講演会】

★ 第 30 回近畿川崎病研究会 平成 18 年 3 月 4 日（土）（於：テイジンホール・大阪）
会長：吉林宗夫 先生（近畿大学奈良病院小児科）

★ 第 26 回東海川崎病研究会 平成 18 年 6 月 10 日（土）14 時～（於：名古屋市医師会館
6 階講堂） 当番世話人：畑忠善 先生（藤田保健衛生大学小児科）

★ 第 18 回関東川崎病研究会 平成 18 年 6 月 24 日（土）（於：日赤医療センター講堂）
会長：野中善治 先生（横浜市北部病院小児科）

★ 第 7 回北海道川崎病研究会 平成 18 年 9 月 9 日（土）（於：札幌市）
代表世話人：濱田勇 先生（札幌医師会夜間救急センター）

★ 第 26 回日本川崎病研究会 平成 18 年 10 月 14-15 日（金・土）（於：朝日生命ホール・大阪）
会長：荻野廣太郎 先生（関西医科大学洛西ニュータウン病院小児科）

★ 「川崎病の子供を持つ親の会」

問い合わせ先：「川崎病の子供を持つ親の会」事務局 Tel:044-977-8451

当センター新会員募集にご協力ください！！

正会員 年会費 20,000 円

賛助会員 年会費 5,000 円

【川崎病に関するご相談】

当センターでは、川崎富作理事長が川崎病に関するご相談を受けております(無料)。お電話お手紙、Fax 等でご相談をお寄せください。(月曜日～金曜日<但し：木曜日を除く>：午後 2 時～午後 4 時)

特定非営利活動法人日本川崎病研究センター

〒101-041 東京都千代田区神田須田町 1-1-1 久保キクビル 6 階

Tel:03-5256-1121 Fax:03-5256-1124