

日本川崎病研究センターニュースレター

(No.12) 2006.8.1

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

残暑お見舞い申し上げます。

今回のニュースレターは東邦大学医療センター病理部高橋啓助教授と東大小児科から日赤小児科に移って12年その後開業して10年の小児実地医療の実力者片岡正氏のお二人から玉稿をいただきました。

川崎病研究の目標は云うまでもなく、病因の解明と臨床諸問題の解決にあります。本年はじめのニュースレターNo.11で私はシカゴのRowly らが2005年にJ.Infectious Diseasesに発表した「川崎病急性期剖検例の気管支繊毛細胞中に合成川崎病抗体と反応する細胞質封入体」と題する論文は注目に値すると記しました。そして、「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。」と記しました。

私はまず急性期の川崎病患者の気管支繊毛上皮細胞を採取して調べればRowly らの云う“封入体”の存在の有無を確かめられるのではないかと想像し、日赤医療センターの小児科スタッフ達に相談したところ、急性期の小さな患児に気管支鏡を使って繊毛上皮細胞を擦過採取することは現実問題としてほぼ不可能に近いとの結論に達しましたので、小児の医学研究の難しさ、限界を改めて痛感しました。今回高橋啓助教授の玉稿ではRowley らの川崎病急性期剖検例の

研究を更に進展させるため、高橋助教授、直江名誉教授らが大切に保管してきた貴重な病理検体をRowley らに提供して共同研究に資することにしたと述べておられます。彼女らの封入体仮説が東邦大学病理との共同研究で更に確かなものになることを大いに期待したいと思います。

一方、片岡氏の玉稿では東大や府中病院および日赤での川崎病体験が生々しく述べられていて、心筋梗塞例の初体験や川崎病流行年の実体験と心エコーの連日の経験など流行年の臨床の現場の多忙な実態をよく表現しており、流行時の病室は恰も野戦病院の感を呈し、廊下にまでベッドを増加しなければならなかった病院も出た程でした。あの流行時を振り返ると、次から次へと新患者が運び込まれた状態は何らかの微生物の感染以外には考えようがありませんでした。しかし、日赤医療センターは勿論各地の医師や研究者の努力にも拘らず、結局犯人と思われる微生物は証明されず今日に至りました。このような臨床並びに疫学的現象を説明し得る病因は一体なんなのでしょう。今後共皆さんと一緒に挑戦していきたいと、思いを新たにしております。(当センター理事長)

ニュースレターNo.12をお届けいたします。

ご意見ご感想をお寄せください。

「原因がまだ判らない」

高橋 啓

川崎富作先生が川崎病第1例目に遭遇されて間もなく私は生まれました。ですから川崎病と私とは同年になります。いま私の髪には白いものが混じり、お腹もだいぶ出ました。このことから考えても相当な時間が流れたことは間違いないのですが、川崎病の原因は相変わらず明らかになっていません。私が医師になって直ぐ、川崎病が何かもよく判らないまま直江史郎教授に連れていかれた班会議では、リケッチア説が議論されていたように記憶しています。川崎病の教科書をみればこれまでに唱えられた原因説の多さに驚かされます。でも、どれも裏付けられることなく消滅していきました。もちろん、現在もいくつかの説が提唱されています。この中で米国ノースウエスタン大学の Rowley 先生らの仮説は大変興味深く感じられます。それは、気道から侵入した原因微生物が IgA という抗体を産生する細胞を活性化、増殖させながら動脈炎を引き起こすというものです。Rowley 先生は患者さんの組織をもとに川崎病に特異的な抗体を作りました。そして、川崎病の組織の中で気管支上皮細胞や病変内のマクロファージなどにこの抗体と反応する抗原物質が存在することを示しました。さらに、電子顕微鏡による観察からこの抗原物質はウイルス封入体らしいとも述べています。本研究をさらに発展させるため、日本人の病理検体も検索させて欲しいという申し出が最近私たちのもとに寄せられました。

病理検体は剖検によってのみ得ることが出来ます。病理検体を対象とした共同研究のお誘いは他にも沢山戴いていますが、剖検検索がなされるまでの経緯・背景を考えると検体の取扱いは厳格にならざるを得ません。さらに、私た

ちが保管している川崎病の病理検体は当然ながら限りがあります。研究者たちの熱い想いは理解できますが、申し出のすべてに対応してたらこの極めて貴重な財産はあっという間に底をついてしまいます。このような次第で私は直江教授時代からの原則を継承しています。それは「ここに保存されている検体は単に病態の側面をみるためだけの研究には供与しない。が、原因が究明される可能性がある場合には十分な量を提供する。」というものです。Rowley 先生らの研究は10年近く継続して行われており、成果も着々と報告されています。これまでの探索とはアプローチの仕方が異なる点も期待感を抱かせます。そこで、病理検体を Rowley 先生に検討してもらうことに決め、送付しました。今後、どのような展開になるのかとても楽しみです。もし有力な原因候補が見出された場合には、次のステップとして私たち日本人が検証を行う必要があります。彼女もそれを望んでいます。

最後に私たちの研究の話を少しだけさせて戴きます。私たちはカンジダというカビを培養した際に培養液の中に溶け出した成分を精製してマウスに投与すると、川崎病血管炎と類似する血管炎を誘発できることを見出しました。この実験は自然界にも広く分布する微生物を用いている点、カンジダをマウスに感染させることで血管炎が生じるのではなく、カンジダの菌体から溶け出たある成分が血管炎を引き起こしている点で大変面白いモデルだと自負しています。川崎病と共通する血管炎発症機構がありそうな気がします。近年、他施設との共同研究により解析が大きく進みました。これらの成果についても改めて紹介できる機会があると良いと思っています。(東邦大学医療センター大橋病院 病理部部長)

川崎病の「流行年」

片岡 正

過去に川崎病が急増してピークを作った年が3度あります。最初は1979年次が82年、その次が85年から86年にかけてのピークです。このピークが3年ごとだったために川崎病3年周期説というのが言われましたが88年は流行せずその後ピークは作らずに漸増傾向を示しているのは皆様ご存じの通りです。

この川崎病の「流行年」を違った場所で経験しました。それぞれが自分の臨床医としての節目だったような気がしています。

79年は卒後1年経って東大病院の研修医から都立府中病院に移った年でした。外の病院に出て初めて川崎病に出会いました。入院中の4歳の女の子が急性心筋梗塞を起こして、川崎病の恐ろしさを目の当たりにしました。冠動脈瘤の有無は急性期にはわかりませんでした。断層心エコーは一部の大学などで使われはじめていました。冠動脈瘤を超音波で診断したというのが小児循環器の学会の演題を賑わせるようになったのはもう少し後だったと思います。断層心エコーはあっという間に普及して川崎病の診断に欠かせない物になりました。

82年に大学病院に戻り臨床研究班では「心臓班」に所属しました。急性疾患の入院が少ない大学病院でもさすがにこの年は急性期の川崎病の入院が増えました。それでも多かったのは「心カテ入院」の川崎病でした。小児科にはやっと断層心エコーが入ったばかりで、それまでは胸部外科の病棟まで患者を連れて検査していました。生理検査室のシステムも古く、時代から取り残されているような気がしていました。

83年に川崎富作先生が初めて東大の臨床講

義に講師として招かれました。これはエポックメイキングな出来事でした。学生講義係だったので、スライド係を務めたことを思い出します。この後、川崎病研究班の厚生省班・文部省班の班長だった川崎先生と小林登先生の間で人事交流の話が決まりました。誰が行くかでいろいろあったようですが結局私が日赤医療センターに移籍することになりました。

84年に日赤医療センターに赴任したときは驚くことばかり。「流行年」は過ぎて患者数は落ち着いていたものの1年分の症例を1ヶ月で経験できました。しかも川崎先生のご指導付きで。川崎病の超音波検査、心カテは菌部友良先生がやられていました。古い5メガのリニア機で右冠動脈を職人芸的に描出されていて、しかも「計測」までしている。これはカルチャーショックでした。

85年の「流行年」にさしかかると目が回るような忙しさになりました。ピーク時には小児科入院が60名を超え30人が川崎病ということもありました。超音波検査は元々金曜の心カテ日をのぞいて毎日でしたが、連日6時頃まで生理検査室に入ったきり。手が勝手にプローベと一緒に条件反射で動くようになりました。治療ではガンマグロブリンのコントロールスタディを行っていました。現場の「勘」としてはガンマグロブリンの有効性に懐疑的でしたが、結果は「有効」。「勘」は外れでした。

日赤医療センターには2-3年という予定が結局12年。その後開業して10年になりますが、未だにあの「流行年」の三つのピークは何だったのか、謎は解けません。(かたおか小児科クリニック院長)

事務局から

【センター日報】

- 平成 18 年 5 月 12 日 平成 18 年度第 1 回理事会開催 6:00pm～（於:当センター）
平成 18 年 6 月 3 日 平成 18 年度第 2 回理事会開催 12:30pm～（於:東京 YWCA）
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（於:東京 YWCA）1:00pm
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。
平成 18 年 10 月 20 日 平成 18 年度（財）生存科学研究所川崎病研究会・平成 18 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予定（於:生存科学研究所）
平成 19 年 3 月 9 日 平成 18 年度第 4 回理事会開催予定

【特定非営利活動法人日本川崎病研究センター会員総数 280】平成 18 年 7 月末現在
[正会員：107 名、2 法人、4 任意団体]：[賛助会員：163 名、3 法人、1 任意団体]

【研究会・講演会】

- ★ 第 7 回北海道川崎病研究会 平成 18 年 9 月 30 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（土・日）於:大阪朝日生命ホール
会長:荻野廣太郎先生（関西医科大学小児科）
- ★ 第 18 回関東川崎病研究会 平成 18 年 11 月 25 日（土）15:00～ 於:日赤医療センター
会長:佐治勉先生（東邦大学小児科）
- ★ 第 31 回近畿川崎病研究会 平成 19 年 3 月 3 日（土）13:00～ 於:テイジンホール
会長:村上洋介先生（大阪市立総合医療センター）
- ★ 第 27 回東海川崎病研究会 平成 19 年 6 月 9 日（土）14:00～ 於:愛知県医師会館
地下 1 階「健康教育講堂」 当番世話人:判治康彦先生（一宮市民病院小児科）
- ★ 「川崎病の子供を持つ親の会」問い合わせ先： Tel:044-977-8451 浅井 満

このたび細川静雄・原信田実両氏により川崎先生へのインタビューをまとめた
川崎病の本が新しく木魂社から出版されました。全国の書店でお求めいただけ
ます。また上記「川崎病の子供を持つ親の会」でも取扱っております。
ぜひ一冊お求め頂き、又お知り合いの方々にもお勧めいただければ幸いです。
(事務局)

【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(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

日本川崎病研究センターニュースレター

(No.1) 2001.1.1

発行：特定非営利活動法人 日本川崎病研究センター