

日本川崎病研究センターニュースレター

(No. 26)

2013. 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

去る6月8日(土曜日)に本年度の総会が無事終了いたしました。昨年度の事業と決算の承認、本年度の事業計画と予算の承認が主な内容でした。また引き続き行われた研究成果報告会では昨年度の研究成果の報告と活発な討議が行われました。お忙しい中お集まりいただいた会員各位に御礼申し上げますと共に、引き続きセンターの活動をご支援くださいますように、お願い申し上げます。

当センターの研究費で実施している第22回川崎病全国調査も終盤を迎えています。既に医療機関からのデータ収集は終了し、解析の最終段階に入っています。9月中には報告書をまとめ、調査を実施している自治医科大学公衆衛生学教室のサイト

(<http://www.jichi.ac.jp/dph/kawasaki.html>)で公開されると聞いています。また、9月27日、28日に富山市で開催される第33回日本川崎病学会(会頭:市田蒔子先生[富山大学])でも概要が報告されます。患者数は相変わらず上昇傾向が続いているとの報告も受けています。

私が川崎病の患者を初めて診療してから半世紀以上が経過し、50例をまとめた原著論文を公表してから昨年で45年となりました。「こどもの新しい病気」といわれながら、歴史もこのように蓄積されてきまし

たが、この病気の原因はいまだに不明です。いろいろな方から「患者が増えている理由は何ですか?」と尋ねられますが、この病気の原因が判明していないため、患者増加の理由も分からない、というのが現状です。わが国だけでもこれまでに30万人近くの患者が発生していますが、これだけの多数の患者が発生しても原因どころか危険因子すら明らかになっていない疾患は他に例を見ないでしょう。できるだけ早く原因を解明し、予防方法を確立して、川崎病に罹患する子供もいなくなり、「昔、川崎病という病気があったんだよ」という世の中が早く来れば良いと思っています。ひと頃に比べて原因論に関する研究が少し低調であるように感じていますが、私の思い違いであれば幸いです。特に若い研究者諸君のさらなる奮起を期待します。

前述の通り、9月には第33回日本川崎病学会が開催されます。当センターが助成した研究についても成果の報告が予定されています。原因論のみではなく、心後遺症の問題や免疫グロブリン不応例への対応など、解決しなければならぬ課題は数多くあります。1つでも2つでも、可能などころからとにかく解決していく、これに当センターの活動も寄与できれば、幸いです。

(当センター理事長)

第 33 回日本川崎病学会学術集会開催にあたって

市田 露子



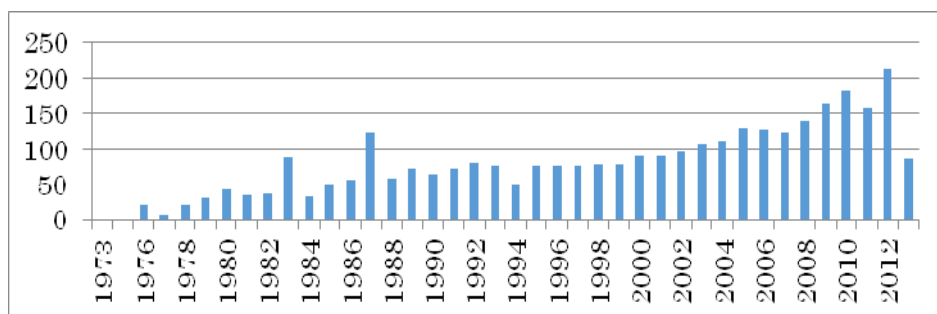
(第 33 回日本川崎病学会学術集会会頭)

この度、「第 33 回日本川崎病学会・学術集会」を富山国際会議場で開催させて頂くことになりました。川崎富作先生が、1967 年に初めての報告をされてから 45 年を経過し、その間、患者数は年々増加し、今や小児のみならず成人の心臓病としても広く認識されるようになってまいりました。原因に関しても、多くの研究者が解明に向けて精力的に取り組み、数多くの努力の結晶が発表されてまいりました。1967 年からの発表論文数の推移を見ても、いまだに増加を続け、2012 年には 200 を超え、一つの病気でこれほど多くの論文が発表され続けているのは、他にはありません(図)。

今回の学術集会では、45 年間の川崎病の研究をもう一度も見直すべく、そのテーマを“基礎研究と臨床の対話と融合を目指して”と致しました。基礎研究と臨床の対話～川崎病におけるトランスレーショナル・リサーチ～のシンポジウムと同時に、米国からは、ジェーン・バーンズ教授（カルフォルニア大学サンディエゴ校）に基調講演をお願い致しました。また、特別講演では、川崎病における高サイトカイン血症の研究の先駆けとなった

IL6 に関して、大阪大学総長の平野俊夫先生に、発見当時の研究の思い出をお話ししていただく予定です。米国ロサンゼルス小児病院の高橋教授からは、長い間の米国でのご経験を基に、特に、日本と米国の川崎病診療の違いに焦点を当てた御講演を伺う予定です。また、日常、川崎病かどうか迷う患者さんに遭遇することがありますが、日常川崎病の本質に迫る討論として、これは本当に川崎病か～診断に迷った症例～のセッションを企画いたしました。また、成人期の川崎病、ドロップアウト症例に対する対策も引き続き取り上げる予定です。9/28（土）の 5:00-7:00PM には、親の会主催で市民公開講座を開催いたします。本年は、金沢医科大学小児科の中村常之先生にご後援をお願いいたしております。例年どおり、引き続き相談会もごさいます。

富山は、富山湾という魚床を抱え、豊富な海の幸に恵まれた美食の町であります。学術集会初日の夕方からは、懇親会があり、新鮮なお寿司や地酒のコーナーも準備致します。参加無料ですから、存分にお楽しみください。また、優雅な胡弓の音に酔いしれる、八尾町の“風の盆”もお楽しみいただくことになっております。学術集会翌日には、立山、五箇山、黒部峡谷への観光エクスカージョンも予定いたしております。詳細は、URL <http://www.jskd.jp/jskd33/> をご覧ください。どうぞ皆様、奮ってご参加いただきますようお願い致します。



(富山大学医学部小児科)

Japan Kawasaki Disease Research Center Japan Kawasaki Disease Research Center

川崎病の多施設共同研究

小林 徹

私をはじめ重症川崎病患者さんを診察したのは1998年、研修2年目のまだ駆け出しの小児科医のころでした。患者さんは免疫グロブリン超大量療法に不応で、免疫グロブリンの再投与、他の様々な抗炎症薬を追加投与しましたが全身状態や血液検査はなかなか改善せず、最終的には巨大冠動脈瘤を形成してしまいました。有名な小児科の教科書である Nelson に当時標準的治療として記されていた免疫グロブリン療法の限界を感じた、まさに「Stereotype」が崩壊した瞬間でした。当時の私はどうして免疫グロブリンが有効でない患者さんに対する別の治療法はないのか、どうやったら免疫グロブリンの効果が乏しい患者さんを判別できるかを疑問に思い、病院の図書館で医学中央雑誌の CD 版を借りて川崎病の論文をかたっぱしから調べました。そこでわかったことは、「免疫グロブリンが有効でない患者さんへの治療法は確立されていない」「免疫グロブリンの効果が乏しい患者さ

んを診断時に判別することは出来ない」という非常に残念な結論でした。先輩になにか良い治療がないかきいたところ、「ステロイドはきちんと使えば良い治療です」と示唆しました。ただし Nelson には「川崎病に対するステロイド投与は禁忌である」とはっきり書かれております。「はてさて、何が正しくて何が間違っているのだろうか？」という純粋な疑問がまさに私が臨床研究に関わるきっかけとなりました。

そして幸運なことに、2000年に森川前教授の強い指導力の元、群馬大学関連病院がまとまってプレドニゾロンの有用性を検証するための無作為化比較試験 (RCT) が始まりました。当時4年目の小児科医、小児循環器医としてのキャリアをスタートしたばかりの私は先輩方のご厚意で RCT に携わる機会をいただきました。今考えればよくこんな若造に仕事を任せてくれたのですが、先輩方の期待にこたえるべく症例の登録や収集されたデータをまとめる実務を文字通り手探りでいたしました。群馬での RCT は先輩方の予想通り良好な結果を得

たのですが残念ながら目標症例数まで到達せずに途中打ち切りとなり、新規治療法として定着するインパクトが当時あったかはわかりません。個人的にはなかなか計画通りに事が進まない臨床研究完遂の難しさを思い知らされました。しかしこの RCT は私が研修医時代に抱いていたもう一つの疑問を解決するための道筋も与えてくれました。関連病院の治療法や定義がそろったことによって、免疫グロブリン不応例を診断時にある程度判断することが可能となるリスクスコアを開発することができたのです。ステロイド治療の可能性と重症度を定義するリスクスコア、この二つを組み合わせはじめた新たな臨床研究が RAISE Study でした。

RAISE Study は東邦大学の佐地勉教授の元に日本全国数十施設が集結した、文字通り全国規模の多施設共同研究です。リスクスコアによって定義された重症川崎病患者に対する免疫グロブリン・プレドニゾン初期併用投与が免疫グロブリン投与に比べ冠動脈病変合併頻度を減らすかを検証するためにその研究デザインが組まれました。厚生労働省から大型研究費をいただけたことは非常に幸運、約3年間の準備に費やしてまさにペルシャ絨毯を編むような根気の必要な作業を続けて研究を実施するシステムがひとつひとつ組み上がっていきました。研究期間中は目の回るような忙しさでしたが、佐地教授をはじめとした共同研究者の先生方、データセンターや現場のスタッフ、そして患者さんご家族のサポートを得、242名の患者さんの経過が RAISE Study に登録され解析されました。結果は2012年に公表され、免疫グロブリン・プレドニ

ゾン初期併用療法は冠動脈病変合併リスクを減らすことが証明されました。データベースの解析結果をはじめて受け取った際の驚きは今でもはっきりと覚えています。研修医の時に感じた疑問が10年の歩みによってある程度解決した喜びと共にこれからの責任を感じる、何とも表現できない複雑な感情でした。

今回結果が出た RAISE Study によってわからない点もたくさんあります。確率的に冠動脈瘤の発生頻度減らすと思いますが、完全に瘤形成を抑制することはできないとおもいます。巨大冠動脈瘤を減らすことが可能か、本当に重篤な有害事象が起きないかは RAISE Study 結果から判断することはできません。そのため今後も冠動脈瘤形成を減らすための治療法開発、そして原因の究明は続けていく必要があります。RAISE Study の副産物と言いますか、個人的にとてもうれしく思っていることは RAISE Study がきっかけとなって、川崎病遺伝コンソーシアム、Z Score Project、Z Score Project 2nd stage といった多施設共同研究がたち上げられたことです。そしてこれらのプロジェクトは日本川崎病研究センターより研究資金の助成をいただきました。川崎先生を始め研究センターの皆様には心より御礼申し上げるとともに、きちんとした成果を上げてご恩返しできるよう今後とも精進していきたいと思えます。

日本は臨床研究が、とくに多施設共同研究がなかなかうまくいかないとかねてより言われていますが、こと川崎病の分野に関してはまったく逆と言い切れることができるのではないのでしょうか。川崎富作先生の情熱が川崎病を研究する、そして川崎病を

治療する医師に伝播して一つにまとまったのだと思います。このみんなの思いを大事にして前に進んでいくことが社会に対する恩返しになるのではと強く感じております。今回個人の力ではどうも完遂できない複数の多施設共同研究を実施できたのは、たくさんの共同研究者のご助力をいただき、諸先輩方にご指導いただいた賜です。この紙面をお借りして多くの皆様方に御礼申し上げますと共に、これから臨床研究を始める先生方に少しでも役立てるよう微力ながら力を尽くしていきたい、涼夏の Toronto で思いを新たにしております。

**(Research Fellow, Division of Clinical
Pharmacology and Toxicology
The Hospital for Sick Children)**

Japan Kawasaki Disease Research Center
Japan Kawasaki Disease Research Center

川崎病・雑感—看護日誌より

牧田 裕美

就職して2年目になる息子は、最近ストレスのせいかわ歯ぎしりをしますが、子供の頃はとても静かに眠りました。本当に静かに。ですから私は毎晩息子の胸に耳を当て、何度も確認したものです——動いている、心臓が動いている、ちゃんと生きている——と。周りはそんな私を「神経質」と評しました。でも息子が川崎病に罹ってからは毎日、私はそうしなければ床に就くことが出来なかったのです。

息子が川崎病に罹患したのは、1歳10ヶ月の時と(3歳2ヶ月)の時です。なぜ括

弧つきかと言いますと、主治医と他の医師の見解が違ったからです。主治医であるK先生は、症状がそろってないから「不明熱」と診断されました。他の先生は全員「川崎病」との診断。K先生には、「不全型」ということばに対して独自のお考えがあったようです。

私の看護日誌に拠れば、息子は咳や微熱で近所の医院にかかっていたところ、40度を超す高熱になり発疹も出たため、A病院を受診したと記されていました。「溶連菌感染症」、「麻疹」、そして最終的に「川崎病」と診断されたのは、微熱が出てから1週間目、40度以上の高熱が出てからは5日目のことでした。

川崎病のことは、以前医学書で読んだことがあり、名前と大まかな症状については多少の予備知識がありました。しかし、実際に幼い我が子が川崎病に苦しめられている姿を目の当りにした時、冷静ではいられませんでした。現実の過酷さに涙したのは一度だけではありません。

入院5日目、感染症患者が出たと云う事で個室から急遽部屋替えとなりました。同室となったのはひきつけのため入院して来た赤ちゃんでした。息子は高熱が続いておりぐずりにぐずっていました。「川崎病」と云う名前を全く知らないというその若い夫婦は、息子の泣き声で赤ちゃんがひきつけを起こさないか神経をとがらせると同時に、「川崎病に伝染」するのではないかとひどく気にかけていました。その心配は、ナースステーションの方で大きな怒鳴り声となって爆発しました。「あんな体中に発疹が出て訳の分からない病気の子供と一緒に部屋にするとはどういうことだ、うちの子に何

かあったら責任が取れるのか」。私たちの病室はナースステーションとは目と鼻の先にありました。聞こえない筈はありません。「訳の分からない病気」・・・確かにそうでした。その父親の気持ちはよくわかりました。でも看病で疲れきった私の心には、鋭いトゲとなって刺さったのです。私は、兎にも角にも個室に変更したいと申し入れました。息子と二人、誰に気兼ねすることなく過ごしたい——ただただそう思ったのです。私は再発のみを怖れていました。

「やはりこれは再発ですよ。お母さんは信じたくないでしょうが。」Y医師のこの言葉には多くの理由がありました。入院 21 日目のその日になっても主治医のK先生は「川崎病以外（ブドウ球菌のようなもの）の線も捨ててない」と話されていたからです。40 度以上の高熱が続き、その間「目が見えない」と息子が叫び、全身から血の気の引くような緊張した日もありました。抗生剤が全く効かないということで、確たる診断名もないままガンマグロブリン投与が開始されたのは、発熱から 8 日目のことでした。その後解熱の方向へと向かい 40 度台を見ることはありませんでしたが、微熱は続きました。皮膚の落屑を見た時、私の頭の中には「再発」と云う重い二文字がありました。血小板の値が高値のままだった事も私を不安にさせました。心臓後遺症が残るだろうか・・・。

そんな折、不安を増幅させる出来事が起こりました。向かいの病室に入院していた大学生が、心臓病で亡くなったのです。「小さい時から心臓がね。だからもう開き直っ

てるの」そう言って顔を洗っていた気丈なお母さん。今まで一人になった時、どれほど多くの涙を流していらしたことだろう・・・。バタバタと慌しく廊下を行き来するざわめきがなくなり、静寂が戻った午前 4 時前、降りかけた雨の中を サヤサヤ、サヤサヤと泣く木立の中を 2 台の車が病院を後にしました。

おかげさまで息子は一過性の僧坊弁閉鎖不全があったものの後遺症も無く、普通のサラリーマン生活を送っています。川崎病に罹ったことは悲しいことでした。この病気のために、当人ではなく兄がいじめに合うという辛い経験もしました。そんな中、親の会や機関紙『やまびこ』との出会いは大きな力そして糧となりました。研究会にも参加させていただき、私自身の人生に置いて今後何をなすべきか、具体的な指針を与えてくれたと、今は心から感謝しています。(川崎病の子供をもつ親の会)

Japan Kawasaki Disease Research Center

Japan Kawasaki Disease Research Center

ニュースレターNo.26 をお届けいたします。
ご意見ご感想をお寄せ下さい。

事務局から

【センター日報】

- 平成 25 年 5 月 17 日 平成 25 年度第 1 回理事会開催 6:00pm～（於:当センター）
平成 25 年 6 月 8 日 平成 25 年度第 2 回理事会開催 12:30pm～（於:エッサム神田）
平成 25 年 6 月 8 日 平成 25 年度総会と研究報告会（於:エッサム神田） 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 26 年 3 月 8 日 平成 25 年度第 3 回理事会開催予定（於:当センター）

【特定非営利活動法人日本川崎病研究センター会員総数 266】平成 25 年 3 月末現在
[正会員：105 名、4 法人、6 任意団体]：[賛助会員：147 名、3 法人、1 任意団体]

【研究会・講演会】

- ★ 第 33 回日本川崎病学会 平成 25 年 9 月 27-28 日（金・土）於:富山国際会議場
会頭:市田 蒔子先生（富山大学医学部小児科）
- ★ 第 14 回北海道川崎病研究会 平成 25 年 10 月 12 日（土）16:00～於:札幌アスペンホテル
当番世話人:布施茂登先生（NTT 東日本札幌病院小児科）
- ★ 第 32 回関東川崎病研究会 平成 25 年 12 月 7 日（土）15:00～ 於:日赤医療センター講堂
事務局代表:土屋恵司先生（日赤医療センター小児科）
- ★ 第 38 回近畿川崎病研究会 平成 26 年 3 月 1 日（土）13:00～ 於:テイジンホール
会長:萱谷太先生（大阪府立母子保健総合医療センター）
- ★ 第 34 回東海川崎病研究会 平成 26 年 5 月 24 日（土）14:30～ 於:愛知県医師会館
地下 1 階「健康教育講堂」 当番幹事:犬飼幸子（名古屋市立大学病院小児科）
- ★ 「川崎病の子供を持つ親の会」問い合わせ先： Tel:0467-55-5257 浅井 満

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。(火曜日・金曜日：午後 <不定期>)

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

特定非営利活動法人

日本川崎病研究センター

〒101-0041 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