

日本川崎病研究センターニュースレター

(No.9) 2005.1.1

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。2004年は天災、人災の多発年で、次から次へと事件が起きました。願わくば、今年も天災は勿論人災の少ない年でありますように。

さて、川崎病の病因は残念ながら昨年も解明されませんでした。が、日本医事新報に日沼頼夫先生が書かれた「川崎病の病因研究始末記」と題する随筆3部作、上・中・下 (No.4182号～84号)は大変興味深いもので、日沼先生が長年に亘り川崎病の病因解明にいかにも真摯に取り組んでこられたかが、手に取るようにわかる内容です。一部を抜粋しますと、まず、「これは不成功の研究物語である」と断って、「川崎病の原因は多くの内外の研究者により研究されて来た。私も研究してきた。」「それでどうだったのか」と問われれば、「あまりパツとしない」といわざるをえない結果であった。「大体研究などというものはいまは10に1つもあればよいほうだ。あとは累々たる屍の山だけである。」「私自身この川崎病の原因探求に関わってから30年以上になっていた。ところが2000年に研究中止になってしまった。結論は出ずじまい。この断念となった時は残念で、残念でならなかった。悔しい！この思いが長く続いた。苦しかった。しかし、時が経てば諦めがつくだろうと思っていた。1年過ぎ、2年が過ぎた。そして3

年目のこの頃やっとなんげと落ちて来て来た。自分ながら何て未練たらたら体たらくと嘆かざるを得なかった。そこで、「川崎病の病因研究始末記」を書いてみようと思った。一種の感傷旅行記である。」

以上から日沼先生が病原微生物学者として川崎病の病因研究にいかにも情熱を燃やしてきたかが脈々と伝わってきて深い感銘を覚えます。この間1988年京大定年退職後、シオノギ医科学研究所長になった日沼先生は研究テーマの一つに「川崎病の病因探索」を入れられた。「性懲りもなく川崎病を又始めたのは私の執念。自分の専門のウイルスを狙ってきたが、全く手がかりなし。これを10年も20年も続けてきても諦めきれない。ところがシオノギ研に細菌外毒素専門の研究者が加わって、はっきりウイルスに別れを告げて、川崎病の病因の的を細菌毒素にしぼった。その結果「SPE-Cが引き金となって川崎病が発症する」と推論した。だが、患者の体内からSPE-Cが発見できなかつた。川崎病病因SPE-C説は冬眠状態に入った。」これが日沼先生の心境で、何時か誰かがSPE-Cを患者から証明して欲しいとの願いが滲み出ています。この碩学の執念を何とか遂げさせたいものです。

本号には日本小児科医会前会長天野曄先生と北里大学教授石井正浩先生の玉稿を頂きました。

(当センター理事長)

「皆で重い扉を押し開きましょう」

福重淳一郎

敬愛する川崎先生から何か一筆とのお言葉を頂き、僭越を省みずこの一文を寄せる次第です。

大学紛争後の昭和 40 年代半ばに大学病院で小児科医として歩み始めました。九州でも川崎病が認知され始めた頃でしたが、大学では急性期例に遭遇することも少なく、やはり稀な疾患でした。記憶に残っているのは、循環器研究室で直接指導して頂いた広瀬瑞夫先生（佐賀市ご開業）が、医学のあゆみ（1974 ; 91）、日本小児科学会雑誌（1975 ; 79 巻 2 号）に報告された「急性熱性皮膚粘膜リンパ節症候群による僧帽弁閉鎖不全（MCLS 弁膜症）」の例です。僧坊弁閉鎖不全の 8 歳男児で、当時ですからリウマチ性心臓病としてペニシリンの予防投与中でした。しかし、胸部 X 線撮影で心陰影に重なって石灰化像が認められ、病歴上、11 生月（昭和 41 年 10 月）に高熱が 20 日間位持続し、口唇の乾燥亀裂、全身の多形紅斑、手足の膜様落屑があったということでしたし、血管造影で左冠動脈の走行に一致して器質化した大きな動脈瘤が 3 個、さらに右上腕動脈の一部に動脈瘤様の拡張が発見されるに至り、診断は僧帽弁閉鎖不全（MCLS 後遺症）と変更されたのでした。この例は後にバイパス手術を受けられたのでした。

昭和 51 年からテキサス小児病院循環器科で臨床を始めましたが、誰に尋ねても川崎病急性期例の経験は皆無でした。今もご活躍中の Dr. Nihil 1 と診療録、剖検記録等から症例を掘り起こしてみることになりました。その結果、1959 年からの 20 年間に 8 例（男児 4 例、女児 4 例、うち剖検 3 例）の川崎病例が確認されました（Am

J Cardiol 45;98-107 1980）。基幹施設ですから重症の紹介例が多く 6 例が心筋梗塞を来たしており、半数が突然死例でしたが、米国でも以前から臨床例があることが推察された訳です。

昭和 54 年に帰国して川崎病例の多さに驚かされ、これが感染症でなくてなんだろうか？と思ったものでした。記憶に残っているのは高熱が 1 か月以上も続いた 5 生月の男児で、腋下部に拍動性の瘤を触れたのも初めての経験でした。結局、巨大左冠動脈瘤を残し、その後完全閉塞、10 歳過ぎからは胸痛を訴えるようになり 20 歳前に両内胸動脈、胃大網動脈を利用したバイパス手術を受けたのでした。

2 度目の米国生活は平成元年でしたが、やはり米国では川崎病の症例は決して多くはないことを再認識しました。

以上のような次第で川崎病の臨床・研究では末席を汚していますが、現職場には毎年 70~80 名余りの川崎病のこども達が入院しています。しかし、未だに原因不明ではお子さんをお持ちの方々の心配は募るばかりです。思いは皆同じで、一日も早く病因が明らかになることですが、症例の少ない米国の方が研究費も潤沢となると心底気落ちしてしまいます。しかし、それでは癪ですから発奮し、知恵を出し合って着実な歩みを進めたいものです。皆で力を合わせて重い扉を押し開きましょう。（福岡市立こども病院・感染症センター院長）

☆ ☆ ☆

就任のご挨拶

石井正浩

この度、7月1日をもって、北里大学小児科学講座主任教授に就任しました。私は、昭和60年に久留米大学を卒業後、久留米大学にて小児科全般の研修を行い、その後川崎病を中心に診療および研究を行ってきました。川崎病は、川崎富作博士により1967年わが国において初めて発見された原因不明の全身の中小動脈の系統的血管炎です。ガンマグロブリン治療が行われている現在においても4-9%の患児に冠状動脈瘤を後遺症として発症させます。この病気は日本のみならず欧米、諸外国でも存在が認められ、子供の後天性心疾患の1番の原因疾患として広く認識されるようになってきています。私は、川崎病の研究において、特に、心血管病変を中

心に行ってきました。心血管病変を作らない効果的な急性期治療の研究や遠隔期の血管機能に関する研究やカテーテル治療に関する研究を中心に行ってきました。久留米大学は、多くの川崎病の患者さんがいらっしゃっていましたので、患者さん方の協力の下、診療、研究を行ってきました。特に、心血管病変の自然歴に関する研究は世界に類がなく、多くの患者さんたちの生活管理に役に立つ情報を提供できたと自負しております。少し内容を紹介させていただきます。

川崎病冠状動脈病変の自然歴 川崎病冠状動脈瘤がどのような運命をたどるか、長期的な予後はどうかを自験例を中心に述べます。筆者らは1973年より長期フォローアップを行っており、現在最長フォローアップは30年間です。川崎病急性期(発症3ヶ月以内)に冠状動脈造影を施行し、冠状動脈病変の評価を行った1545例中、冠状動脈瘤が244例にみられました。これらを2年以上、最長22年間フォローアップし、2回目の造影検査を1-2年後に行い、冠状動脈病変の経過を観察しました。第2回目の造影検査では、54%において冠状動脈瘤の消退(regression)を認め、46%には狭窄病変への進展や動脈瘤の残存を認めました。さらにこれらの例では数年おきに第3回、第4回の造影検査を行い、最終的に狭窄病変を認め虚血性心疾患へ進展したのは、6例の心筋梗塞死亡例を含め全川崎病症例の3%でした。冠状動脈瘤を認めた146例中約50%は2年以内に、冠状動脈造影上正常化していました。現在のところ、急性期冠状動脈病変を認めていない例、急性期に一過性拡大をきたした例や動脈瘤が regression した例では、特に臨床的な問題は残していないが、病理学的には著明な内膜の肥厚があり、これは生体に

においても血管内超音波法で認められました。また、これらの血管における血管内皮機能は、同年齢の正常児に比べ低下していました。長期的には成人期の動脈硬化病変のリスクファクターとなる可能性があり、今後、長期フォローアップによる検討が必要と思われました。

ここ、北里大学小児科は、大変、臨床に力を入れた大学病院であります。多くの川崎病の患者さんがおられます。今後、この神奈川の地で川崎病の診療、研究を一生懸命がんばる所存であります。(北里大学小児科教授)

図1 初発時

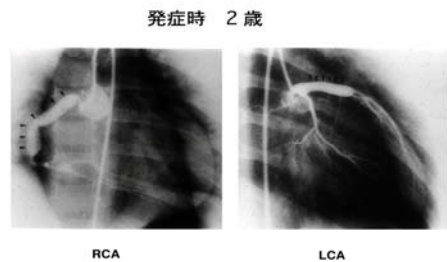


図2 フォローアップ時

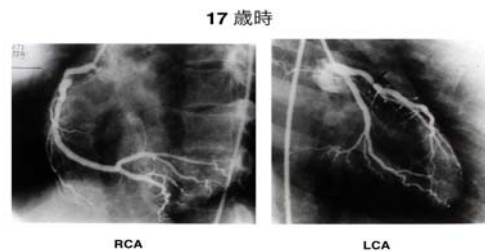


図3 血管内超音波法



事務局から

【センター日報】

平成 16 年 10 月 22 日 平成 16 年度 (財) 生存科学研究所川崎病研究会・平成 16 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) 4:00pm

平成 17 年 3 月 11 日 平成 16 年度第 4 回理事会開催予定

平成 17 年 6 月 4 日 平成 17 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 275】平成 16 年 12 月末現在

[正会員:109名、2法人、4任意団体]:[賛助会員:156名、3法人、1任意団体]

【研究会・講演会】

- ★ 第 8 回国際川崎病シンポジウム 平成 17 年 2 月 17-20 日 Omni San Diego Hotel, San Diego, CA, USA 会長:Jane C Burns カリフォルニア大学サンディエゴ校小児科教授
- ★ 第 29 回近畿川崎病研究会 平成 17 年 3 月 5 日 (土) (於:テイジンホール・大阪市)
会長:浜岡建城 (京都府立医大小児疾患研究施設内科部門)
- ★ 第 25 回東海川崎病研究会 平成 17 年 6 月 11 日 (土) 14 時～ (於:愛知県医師会館
地下 1 階「健康教育講堂」) 当番世話人:桑原尚志 (岐阜県立岐阜病院)
- ★ 第 16 回東京川崎病研究会 平成 17 年 6 月 18 日 (土) (於:日赤医療センター)
代表世話人:菌部友良(日赤医療センター小児科部長)
- ★ 第 6 回北海道川崎病研究会 平成 17 年 9 月 10 日 (土) 予定 (於:札幌市)
代表世話人:濱田勇(手稲溪仁会病院小児科部長)
- ★ 第 25 回日本川崎病研究会 平成 17 年 10 月 14-15 日 (金・土) (於:日大講堂・東京都)
会長:鈴木淳子(東京通信病院小児科医長)
- ★ 「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

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～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