

\* 8. 電算機による論理チェックと訂正 2003. 5-7月

↓

\* 9. データベースの完成 2003. 7月

↓ コード表の作成。

\* 10. 集計用ファイルの作成 2003. 7-8月

↓ データを集計用に変換。加工変数の作成。

\* 11. 集計プログラムの作成 2003. 7-8月

↓

\* 12. 集計解析 2003. 8月

↓

\* 13. 調査報告書作成 2003. 8-9月

\* 14. 協力医療機関への還元 2003. 9月

\* 15. 結果の公表

# 川崎病調査票 (第17回全国調査)

表2

お願ひ

- 平成13年1月1日～平成14年12月31日の2年間に発症し、貴施設を受診した患者全員について記入して下さい。
- 症例がない場合も本調査票のQ1、「施設に関する質問」をご記入の上、ご返送下さい。
- 他施設へ紹介した患者、他施設から紹介された患者も含めます。

主治医(代表者)ご署名

1.NO. は記入しない。

2002.12

厚生労働省川崎病研究班作成

NO.	患者氏名 (イニシアル) 姓・名の順	発症時患者住所 (番地は省略)	性	生年月日	初診年月日	初診時 病日	退院時 病日	主要症状 (該当するものをすべてに○)	診断の 種別*	ガンガ <sup>†</sup> 投与 (薬分)	今日 の発症	同病例	両親の川崎病 既往歴	心臓害(該当するものをすべてに○)		死亡 <sup>†</sup>
														急性期(1か月以内)	後遺症(1か月以降)	
		都道府県 市郡 区町村	1男 2女	昭和・平 年 月 日	平成 年 月 日	病日	病日	1 発熱 2 咽痛 3 口唇・口舌の赤化 4 四肢末端の赤化 5 頸部のリンパ節腫大 6 頸部のリンパ節腫大	1 確定A 2 確定B 3 容疑	1 なし 2 あり	1 初発 2 再発	1 なし 2 あり	1 なし 2 あり(父・母) 3 不明	1 なし 2 巨大冠動脈瘤 3 冠動脈狭窄 4 拡大 5 狭窄 6 心筋梗塞 7 弁膜病変	1 なし 2 あり	
		都道府県 市郡 区町村	1男 2女	昭和・平 年 月 日	平成 年 月 日	病日	病日	1 発熱 2 咽痛 3 口唇・口舌の赤化 4 四肢末端の赤化 5 頸部のリンパ節腫大 6 頸部のリンパ節腫大	1 確定A 2 確定B 3 容疑	1 なし 2 あり	1 初発 2 再発	1 なし 2 あり	1 なし 2 あり(父・母) 3 不明	1 なし 2 巨大冠動脈瘤 3 冠動脈狭窄 4 拡大 5 狭窄 6 心筋梗塞 7 弁膜病変	1 なし 2 あり	
		都道府県 市郡 区町村	1男 2女	昭和・平 年 月 日	平成 年 月 日	病日	病日	1 発熱 2 咽痛 3 口唇・口舌の赤化 4 四肢末端の赤化 5 頸部のリンパ節腫大 6 頸部のリンパ節腫大	1 確定A 2 確定B 3 容疑	1 なし 2 あり	1 初発 2 再発	1 なし 2 あり	1 なし 2 あり(父・母) 3 不明	1 なし 2 巨大冠動脈瘤 3 冠動脈狭窄 4 拡大 5 狭窄 6 心筋梗塞 7 弁膜病変	1 なし 2 あり	
		都道府県 市郡 区町村	1男 2女	昭和・平 年 月 日	平成 年 月 日	病日	病日	1 発熱 2 咽痛 3 口唇・口舌の赤化 4 四肢末端の赤化 5 頸部のリンパ節腫大 6 頸部のリンパ節腫大	1 確定A 2 確定B 3 容疑	1 なし 2 あり	1 初発 2 再発	1 なし 2 あり	1 なし 2 あり(父・母) 3 不明	1 なし 2 巨大冠動脈瘤 3 冠動脈狭窄 4 拡大 5 狭窄 6 心筋梗塞 7 弁膜病変	1 なし 2 あり	
		都道府県 市郡 区町村	1男 2女	昭和・平 年 月 日	平成 年 月 日	病日	病日	1 発熱 2 咽痛 3 口唇・口舌の赤化 4 四肢末端の赤化 5 頸部のリンパ節腫大 6 頸部のリンパ節腫大	1 確定A 2 確定B 3 容疑	1 なし 2 あり	1 初発 2 再発	1 なし 2 あり	1 なし 2 あり(父・母) 3 不明	1 なし 2 巨大冠動脈瘤 3 冠動脈狭窄 4 拡大 5 狭窄 6 心筋梗塞 7 弁膜病変	1 なし 2 あり	
		都道府県 市郡 区町村	1男 2女	昭和・平 年 月 日	平成 年 月 日	病日	病日	1 発熱 2 咽痛 3 口唇・口舌の赤化 4 四肢末端の赤化 5 頸部のリンパ節腫大 6 頸部のリンパ節腫大	1 確定A 2 確定B 3 容疑	1 なし 2 あり	1 初発 2 再発	1 なし 2 あり	1 なし 2 あり(父・母) 3 不明	1 なし 2 巨大冠動脈瘤 3 冠動脈狭窄 4 拡大 5 狭窄 6 心筋梗塞 7 弁膜病変	1 なし 2 あり	
		都道府県 市郡 区町村	1男 2女	昭和・平 年 月 日	平成 年 月 日	病日	病日	1 発熱 2 咽痛 3 口唇・口舌の赤化 4 四肢末端の赤化 5 頸部のリンパ節腫大 6 頸部のリンパ節腫大	1 確定A 2 確定B 3 容疑	1 なし 2 あり	1 初発 2 再発	1 なし 2 あり	1 なし 2 あり(父・母) 3 不明	1 なし 2 巨大冠動脈瘤 3 冠動脈狭窄 4 拡大 5 狭窄 6 心筋梗塞 7 弁膜病変	1 なし 2 あり	

Q1. 施設に関する質問 (本調査票を2枚以上使用の場合は1枚目にご記入下さい)

- 貴院のガンガ<sup>†</sup> 数はいくつですか。 病院全体 床 小児科一般病棟 床 小児科小児科医 人
- 貴院の小児科医は何人ですか。 常勤小児科医 人 非常勤小児科医 人
- 貴院では川崎病患者に対するガンガ<sup>†</sup> の基本的な投与方式を決めてありますか。 はい ( ) mg/kgX 日間) 2 はいえ
- 貴院ではガンガ<sup>†</sup> の投与回数に決まりがありますか。 はい ( ) mg/kgX 日間) 2 はいえ
- 貴院では第5病日まで川崎病を疑った場合、診断基準を満たさなくてもガンガ<sup>†</sup> の投与をしますか。 はい ( ) mg/kgX 日間) 2 はいえ
- 貴院におけるガンガ<sup>†</sup> の投与量の記録を記入して下さい。 はい ( ) mg/kgX 日間) 2 はいえ

Q2. 死亡例に関する質問 (今回の報告のみでなく、前回までの調査で生存在として報告され、後に死亡した例も含めてご記入下さい)

患者氏名(イニシアル) 姓・名の順	性	生年月日	川崎病初診年月日	死亡年月日	剖検の有無	死亡原因、剖検の施設名など
1男 2女	1男 2女	昭和・平 年 月 日	昭和・平 年 月 日	平成 年 月 日	有無	死亡原因、剖検の施設名など
1男 2女	1男 2女	昭和・平 年 月 日	昭和・平 年 月 日	平成 年 月 日	有無	死亡原因、剖検の施設名など

←住所、電話番号の誤りは朱書きにてご訂正下さい。

返送先  
〒329-0488 (自衛隊大塚用郵便番号)  
栃木県河内郡南河内町野間寺3311-1  
自衛隊河内大学公衆衛生学教室5号付  
川崎病研究班 疫学調査事務局 宛  
Tel(0285-44-6192, 0285-58-7338)  
Fax(0285-44-7217)

表3 各回の調査項目対照表 (+調査あり、-調査なし)

項目	第1回	第2回	第3回	第4回	第5回	第6回	第7回	第8回	第9回	第10回	第11回	第12回	第13回	第14回	第15回	第16回	第17回
施設所在地の都道府県番号	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
施設番号	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
性別	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
出生年	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
出生月	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
出生日	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
初診年	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
初診月	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
初診日	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
初診時病日	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
診断の確実度	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
診断確実例の定型・不定型区分	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
死亡(調査時)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
剖検	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
ステロイド使用	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-
抗生物質使用	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-
患者住所の都道府県番号	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
患者住所の市区町村コード	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
同胞例の有無	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
再発	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
アスピリン使用	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-
γグロブリン使用	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
心後遺症	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-
心エコー実施	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-
他施設からの紹介	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
初診時年齢*	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
特記事項	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
γグロブリン開始病日	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
γグロブリン1日投与量	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
γグロブリン投与日数	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
γグロブリン品名	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-
γグロブリン追加投与	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+
再発回数	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	-	-	-
初発年月	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	-	-	-
白血球(最高値)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-
CRP(最高値)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-
血小板数(最低値)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-
血清アルブミン(最低値)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-
ヘマトクリット(初診時)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-
白血球(初診時)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-
好中球(初診時)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-
Hb(初診時)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-
ALT(GPT)(初診時)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-
血清Na(初診時)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-
巨大瘤	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	-	-	-
瘤・拡大	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	-	-	-
狭窄	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	-	-	-
心筋梗塞	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	-	-	-
弁膜病変	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	-	-	-
心障害急性期	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+
心障害後遺症	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+
巨大瘤(急性期)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+
瘤(急性期)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+
拡大(急性期)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+
狭窄(急性期)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+
心筋梗塞(急性期)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+
弁膜病変(急性期)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+
巨大瘤(後遺症)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+
瘤(後遺症)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+
拡大(後遺症)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+
狭窄(後遺症)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+
心筋梗塞(後遺症)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+
弁膜病変(後遺症)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+
両親の川崎病既往歴	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+
退院時病日	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+
主要症状(発熱)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+
主要症状(発熱・有熱期間)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+
主要症状(眼球結膜充血)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+
主要症状(口唇・口腔所見)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+
主要症状(不定形発疹)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+
主要症状(四肢末端の変化)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+
主要症状(頸部リンパ節腫脹)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+

\*第3回調査以降は出生年月と初診年月より計算できる。

平成14年度厚生労働科学研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）

## 川崎病患者追跡調査と親子例の追加調査計画

分担研究者 中村好一、共同研究者 上原里程

所属 自治医科大学公衆衛生学 職名 教授、特別聴講生

川崎病既往者6,576人の2001年末までの生死の確認を行い、合計29人の死亡を確認した。2001年度に実施した川崎病親子例の調査に引き続き、川崎病既往のあった両親のより詳細な情報を収集する目的で追加調査を実施する計画を策定した。過去の全国調査結果と照合できるように項目を設定し、第17回川崎病全国調査に付随して調査を実施する。追跡調査により川崎病既往者の長期予後を明らかにできる。親子例追加調査により、川崎病親子例の疫学像のより詳細な解明が期待できる。

キーワード：川崎病、全国調査、親子例

### A. 研究目的

川崎病既往者の追跡を行うことにより、長期予後を解明し、川崎病既往者の健康管理の一助とする。川崎病親子例の実態を明らかにし、川崎病発症についての遺伝的背景や宿主要因の関与について、検討の一助とする。

### B. 研究方法

#### 1. 川崎病追跡調査

全国の協力が得られた52病院から第8回～第12回川崎病全国調査で報告された川崎病患者のうち、（1）初発例（再発例を除く）、（2）第14病日までに受診した例（第15病日以降の初診例を除く）、（3）日本国籍保持者（外国籍を除く）の3要件を満たした者すべてを対象とした。2000年の調査で既に死亡が確認されている27人を除き、2002年1月1日以降の生死の状態を確認し、死亡の場合には死亡診断書の写しによる死亡原因の確認を

行った。生死の確認は住民基本台帳（住民票）及び戸籍に基づいた。戸籍の調査、及び死亡の場合の死亡診断書（写し）の情報は法務省の許可を得て実施した。

#### 2. 親子例調査

第16回川崎病全国調査では、患児両親の既往歴を患者カルテの記載から得た。その結果を基に、川崎病既往歴を有する患者両親の観察値を求めた。第17回全国調査においても、同様の方法で患者カルテの記載より両親の川崎病既往歴の情報を得るが、より詳細な情報収集のために、追加調査を実施する。追加調査の対象は、患者両親に川崎病の既往があったと報告のあった患者とその医療機関である。追加調査のための依頼状と、質問票を作成し、それらを報告のあった医療機関の主治医に郵送し、既往のあった両親のより詳細な情報を記載して頂く。

既往を有する両親の情報は、発症当時のカル

テを閲覧し、そこから得ることが最も望ましいが、カルテがすでに破棄されて閲覧不可能であることが多いと予想される。そこで、過去の全国調査に川崎病患者として報告されていれば、その情報を用いることが最も妥当な情報収集法と考える。そこで、追加調査の質問票は、過去の全国調査結果と照合できるような項目を採用する。

## C. 結果

### 1. 川崎病追跡調査

追跡対象者は6576名である。前回の調査(1999年末日まで)以降、2000年及び2001年の2年間で新たに2例の死亡が確認された。これで合計の死亡は29例となった(表1)。生死が不明で追跡不能例26例を除く6521名の生存が、住民基本台帳及び戸籍で確認された。追跡率は99.6%である。生存例の81.1%が観察終了日に10歳代であった。2例の死亡の死亡原因は脳出血と2輪車による交通事故であった。これまでに判明している29例の死亡例の、死亡原因と川崎病罹患から死亡までの期間を表2に示す。急性期以降では川崎病による死亡(疑いも含む)が5例あり、この他に外因死6例、先天性心疾患による死亡が4例、新生物による死亡が3例あった。これら29例の他に、今回の観察対象期間ではないが、2002年に2例、急性心不全(疑い)と親子心中(他殺)による死亡が判明した。

### 2. 親子例調査

平成14年12月に追加調査の依頼状および質問票を作成した(図)。

## D. 考察

### 1. 川崎病追跡調査

観察期間中の2例の死亡を含む4例の死亡が明らかになり、観察コホートの死亡数は合計31例となった。2001年までの死亡(29例)について、2001年の人口動態統計が公表され次第、性・年齢・歴年の全国の死亡率を用いて期待死亡数を計算し、このコホート集団の死亡状況の評価を行う予定である。

### 2. 親子例調査

追加調査により、川崎病既往のあった両親のより詳細な情報を収集することが期待できる。そのことにより、川崎病親子例の疫学像をさらに探求することが可能となる。

## E. 結論

川崎病既往者の追跡調査で合計29例の死亡を明らかにした。第17回川崎病全国調査に合わせて実施する親子例調査について、方法を検討した。

## F. 健康危機情報

該当せず

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

1) Nakamura Y, Yanagawa H, Harada K, Kato H, Kawasaki T. Mortality among persons with a history of Kawasaki disease in Japan: the fifth look. Arch Pediatr Adolesc Med 2002;156(2):162-165.

2) Nakamura Y, Yashiro M, Oki I, Tanihara S, Ojima T, Yanagawa H. Giant coronary aneurysms due to Kawasaki disease: a case-control study. Pediatr Int 2002;44(3):254-258.

3) 中村好一. 川崎病既往者の長期予後: 疫学的観察から(第26回近畿川崎病研究会).

川崎病既往者の長期予後—そのエビデンスは)。Prog Med 2002;22(7):1679-1681.

4) 上原里程, 中村好一, 屋代真弓, 梶井英治, 柳川洋. 川崎病に対する冠動脈造影実施の過去10年間の動向. 日児誌 2002;106:1230-4

5) 上原里程, 浦島崇, 浦島充佳, 他. 川崎病に対する免疫グロブリン400mg/kg/日 5日間投与不応例の症例対照研究. 日児誌 2002;106:1642-8

## 2. 学会発表

1) 中村好一, 屋代真弓, 上原里程, 早坂信哉, 大木いずみ, 柳川洋. 川崎病巨大冠動脈瘤の症例対照研究: 第15回, 第16回全国調査データから. 第22回日本川崎病研究会, 第22回日本川崎病研究会抄録集 2002:38.

2) 中村好一. 川崎病患児の長期予後. 第22回日本川崎病研究会 [ランチョンセミナー] (2002.9.28, 北九州).

3) Uehara R, Yashiro M, Nakamura Y, Yanagawa H. Kawasaki disease in parents a

nd children. XVI IEA World Congress of Epidemiology. Aug.19 2002, Montreal, Canada.

4) 上原里程, 屋代真弓, 中村好一, 柳川洋. 川崎病の親子例. 第22回日本川崎病研究会. 第22回日本川崎病研究会抄録集 2002:47.

5) 上原里程, 屋代真弓, 中村好一, 柳川洋. 川崎病の親子例—第16回川崎病全国調査結果より—. 第61回日本公衆衛生学会 2002.10.24 (日本公衛雑誌 特別付録 2002;49:342).

6) 上原里程, 中村好一, 衛藤義勝, 柳川洋. 川崎病に対する免疫グロブリン療法不応例の matched case-control study. 第13回日本疫学会学術集会 2003.1.25 (J Epidemiol Suppl 2003;13(1):90).

H. 知的財産権の出願・登録状況  
なし

表1. 観察終了時(2001年12月31日)の性・年齢分布

年齢(歳)	男女計	男	女
0-4	0	0	0
5-9	57 (0.9)	31 (0.8)	26 (0.9)
10-14	1792 (27.3)	1048 (27.9)	744 (26.4)
15-19	3538 (53.8)	2013 (53.5)	1525 (54.2)
20-24	1074 (16.3)	605 (16.1)	469 (16.7)
25-29	56 (0.9)	27 (0.7)	29 (1.0)
30-34	4 (0.1)	3 (0.1)	1 (0.0)
死亡例	29 (0.4)	20 (0.5)	9 (0.3)
追跡不能例	26 (0.4)	13 (0.3)	13 (0.5)
合計	6576 (100)	3760 (100)	2816 (100)

カッコ内はパーセント

表2. 死亡例29例の死亡原因(死亡診断書による)

死亡時期	原死因	川崎病罹患から死亡までの期間	
急性期	川崎病(7)	僧帽弁閉鎖不全	18日
		僧帽弁閉鎖不全	28日
		冠動脈瘤	13日
		心筋梗塞	14日
		心筋炎	4日
		心不全	51日
		急性脳症	22日
		その他(1)	自宅の風呂での溺死
急性期以降	川崎病(2)	冠動脈不全	11月
		冠動脈不全	6年
	川崎病疑い(3)	乳児突然死症候群	4月
		水泳中の急死	6年
		心筋梗塞	13年
	先天性心疾患(4)	大動脈縮窄	21月
		心内膜床欠損	22月
		肺動脈閉鎖	8年
		ファロー四徴症	10年
	新生物(3)	急性リンパ性白血病	3月
		悪性細網腫	5月
		骨肉腫	9年
	その他の疾患(3)	肺炎	3月
感冒による肺炎		7年	
脳出血		14年	
外因死(6)	事故	29月	
	事故	4年	
	交通事故	4年	
	交通事故	14年	
	自殺	13年	
	他殺(親子心中)	9年	

原死因は死亡診断書に基づく。

急性期とは初診後2か月以内をいう。

かっこ内は死亡者数。

これ以外に観察期間終了後(2002年1月1日以降)の死亡が2例(急性心不全、親子心中[他殺])が確認されている。

図. 川崎病親子例追加調査票

ID:                 —

川崎病親子例に関する調査票

2003年 月 日

厚生労働省川崎病研究班

川崎病の既往歴を有したご両親について、ご記入下さい。

1, あてはまる番号に○をつけてください:

1. 実父            2. 実母            3. 養父            4. 養母

2, 氏名のイニシャル (両親本人が川崎病に罹患したときの旧姓)

(姓)	(名)	
-----	-----	--

3,     生年月日:    昭和                年            月            日

4,     川崎病の発症年 (できれば月、日まで) :    昭・平                年            月            日

5,     発症した時の居住地 (都道府県、できれば市町村まで) :

都・道

市・郡

府・県

区・町・村

6,     当時、受診した医療機関 (所在地を都道府県で。できれば医療機関名、主治医名も)

:

都・道

府・県

医療機関名

主治医名

7,     発症時年齢:                        歳

ご記入頂いた先生のご芳名:

ご協力ありがとうございました。



## 川崎病容疑例と4主要症状以下の例の冠動脈障害発生頻度の研究 － 第16回川崎病全国調査の2次調査－

分担研究者 菌部友良（日赤医療センター小児科）

第16回全国調査成績を用いて4主要症状以下の例（広義不全型）における冠動脈障害発生頻度等を分析してきたが、今回2次調査を実施した。2次調査は関西地区（全国の18%）を選び、58%の施設から回答が得られた。その結果、関西地区の推定診断分類は確実A例が88.8%、確実B例が1.8%、容疑例が9.4%であり、広義不全型例の頻度が18.0%から11.2%に減少した。回答施設での急性期冠動脈障害発生頻度は、確実A例で21.2%、確実B例で100%、容疑例で14.2%、広義不全型例で27.7%であった。後遺症期でも広義不全型例の冠動脈障害発生頻度が確実A例より高かった。結論として4主要症状以下の例でも確実A例と同様の検査・治療が必要であることが再確認できた。

キーワード：川崎病容疑例、川崎病不全型、冠動脈障害発生頻度

### 研究協力者

清沢伸幸（京都第二赤十字病院小児科）、土屋恵司、麻生誠二郎、今田義夫（日赤医療センター小児科）中村好一、屋代真弓（自治医大公衆衛生学）柳川洋（県立埼玉大学）

### A. 研究目的

第16回を含め全国調査成績からみると、川崎病容疑例および4主要症状以下の例（確実B例と容疑例を合わせたもので、以下広義不全型とする）の発生頻度は、今までのいわゆる不全型例の臨床報告に比して多いことと、冠動脈障害の発生頻度も確実A例（5症状以上そろふもの）での頻度と変わらないか、かえって多いことが判明している。しかし、広義不全型例において調査上の記載ミスが多く含まれている可能性もあるため2次調査を行いその妥当性を検討することにある。

### B. 研究方法

全国を対象とすると大変な作業を要する事から6分の1の規模で、2次調査に対し協力を得やすい関西地区を選んだ。関西地区の2府5県の施設から広義不全型例のある施設を抽出して、広義不全型例に限定して再調査表を送付した。解析に当たり、冠動脈障害は拡大性病変の最大値を取り、急性心筋梗塞と狭窄は巨大瘤に含めた。また弁膜障害は含めなかった。判定時期は急性期と後遺症期（30病日）の2ポイントを取った。

### （倫理面への配慮）

人権擁護の関係から個人名は除外し、データ管理体制を厳重に行う。

### C. 研究結果

全国調査 15,314 例中、この地区は 2,784 例（全体の 18%）が登録されていた。病型としては確実 A 例が 2,283 例（82.0%）、確実 B 例が 125 例（4.5%）、容疑例が 376 例（13.5%）であった。比較される全国例での比率は 82.1%、4.1%、13.8% でほぼ同じであった。

関西地区全例の急性期冠動脈障害は、巨大瘤 0.6%、瘤 2.7%、拡大 16.7%、合計 19.9%（小数点 2 桁四捨五入）であり、全国例のそれは巨大瘤 0.5%、瘤 2.6%、拡大は 13.9%、合計 16.9% であった。全国調査に比して拡大例の頻度が約 3% 高く、全体としても約 3% 高かった。

再調査対象は広義不全型を登録した 501 例（138 施設）であった。回答は 80 施設から、58% に当たる総計 289 例得られた。内訳は確実 B 例が 67 例（対象の 58%）、容疑例が 222 例（同 59%）であった。なお回答施設での急性期冠動脈障害出現頻度は巨大瘤 0.5%、瘤 2.8%、拡大 18.7%、合計 22.0% であり、関西地区全例の頻度より高かった。

再調査の結果、確実 B 例は 29 例（43%）が確実 A 例に、16 例（24%）が容疑例に変わり、変更のなかった例は 21 例（32%）であった。容疑例は 78 例（35%）が確実 A 例に、8 例（4%）が確実 B 例に変わり、変更のなかった例は 132 例（61%）であった。これ以外に転院のための分類不例が 5 例存在した。

回答のあった施設での診断群分布は確実 A 例が 1,217 例（87.3%）、確実 B 例が 29 例（2.1%）、容疑例が 148 例（10.8%）、広義不全型（確実 B 例と容疑例の合計）が 178 例（12.9%）となり、この地区の全例に比すと確実 B 例が 47%、

容疑例が 80%、広義不全型が 72% に減少した。非回答施設での病型分類が回答施設と同頻度と仮定し、それに広義不全型が存在しなかった施設分を加えて関西地区の病型分類を推定すると、確実 A 例が 88.8%、確実 B 例が 1.8%、容疑例が 9.4%、広義不全型例が 11.2% であった。（表 1）

回答施設での冠動脈障害出現頻度に関して、急性期では確実 A 例で 21.2%、確実 B 例で 100%（検査所見不明 1 例を除く）、容疑例で 14.2%、広義不全型で 27.7% であった。（表 2）同じく後遺症期では確実 A 例で 5.4%、確実 B 例で 27.6%、容疑例で 4.1%（検査所見不明 1 例を除く）、広義不全型で 8.0% であった。（表 3）

なお重複例はこの地区全体で 64 組で、全体 2,784 例中の 2.3% あった。変更があったのは広義不全型例のみの 22 例（全体の 0.8%）で、すべて確実 A 例に変更していた。

#### D. 考察

まず重複例の調査では、全体の 2.3% 存在するが、診断が変更される例は実質的に 0.8% しか存在せず、全体の結果に大きな影響を与えないことが判明した。

今回の調査で広義不全型の発生頻度は約 30% 減少して、確実 A 例が 87.3%、確実 B 例が 2.1%、容疑例が 10.8%、広義不全型例（確実 B 例と容疑例の合計）が 12.9% となっており、幾分子想値に近づいた。関西地区全例での推定値では、確実 A 例が 88.8%、確実 B 例が 1.8%、容疑例が 9.4%、広義不全型例が 11.2% であった。関西地区と全国全例での症状群別

比率はほぼ同じであるので、この値が全国調査全例にもほぼ当てはまるものと思われた。

この2次調査でも、急性期と後遺症期ともに広義不全型における出現頻度の方が確実A例よりも高かった。これは病型群の変更において、冠動脈障害のないものの方が多く確実A例に転入し、障害のあるものが広義不全型に残ったためである。容疑例の冠動脈障害発生頻度が低いのは、4主要症状例のうち、冠動脈障害のあるものは除外されているためである。逆に容疑例で冠動脈障害を持っている例は3主要症状以下の例になり、この観点から見ると3主要症状以下の例でも冠動脈障害発生頻度は高いことになる。ただし一般論からいえば症状数が少ないと冠動脈障害発生が高まるとは考えにくく、4主要症状以下例の場合には、冠動脈障害が存在しないと川崎病容疑例と診断（報告）されない例がある程度存在するものとも推測される。いずれにしても、今回の結果は当初の予想を覆すものであり、今回広義不全型と定義した4主要症状以下の例の方が冠動脈障害出現頻度が高い、あるいは少なくはないことが2次調査でも裏付けられた。

今回の調査の主な限界は確実A例の再調査を行っていない点になるが、診断が確実B例や容疑例に変わる可能性は少ないと考えている。また各群の免疫グロブリン使用率の違いの補正を行っていないことであるがこれも大きな変更につながらないと考えている。

## E. 結論

2次調査の結果より、川崎病の診断分類は関西地区、日本全体ともに確実A例が約89%、確実B例が約2%、容疑例が約9%と推定された。また回答施設での急性期冠動脈障害出現頻度は、確実A例で21.2%、確実B例で100%、容疑例で14.2%、広義不全型例で27.7%であると判明した。

今回の調査でも広義不全型例（4主要症状以下の例）の方が確実A例よりも急性期（28.8%対21.2%）、後遺症期（8.0%対5.4%）ともに冠動脈障害の出現頻度が高かった。この点に関して4主要症状以下で冠動脈障害がない時に、川崎病として診断（報告）されない例の存在を考慮する必要があるが、臨床的には4主要症状以下の例でも確実A例と同様な検査・治療が必要であることが再確認された。

最後に、アンケート調査にご協力いただいた協力施設の先生方に深く感謝する。

## F. 健康危機情報

主要症状数の少ない川崎病例においても冠動脈障害が確実例同様に発生しているので、適切な検査や治療が必要であることが判明した。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

1) 柳川洋、原田研介、菌部友良、鮎沢 衛、石井正浩、上村 茂、小川俊一、清沢伸幸、中村好一、川崎病診断の手引き改訂5版、日本小児科学会雑誌、2002；106(6)：116-117

2) 柳川洋、原田研介、菌部友良、鮎沢 衛、石井正浩、上村 茂、小川俊一、清沢伸幸、

中村好一. 川崎病診断の手引き改訂5版. 日本小児循環器学会雑誌 2002;18(3):458-459

3) 菌部友良. 川崎病診断の手引き. 小児科臨床(増刊) 2002;55:1109-1115

## 2. 学会発表

1) 菌部友良、原田研介、鮎沢 衛、石井正浩、上村 茂、小川俊一、清沢伸幸、中村好一. 川崎病診断の手引き改訂:改訂第5版について. 第38回日本小児循環器学会総会. 2002.7.10-12、東京 (日本小児循環器学会雑誌 2002;18(2):188)

2) 菌部友良、土屋恵司、今田義夫、麻生誠二郎、清沢伸幸、屋代真弓、中村好一、柳川洋. 第16回川崎病全国調査成績よりみた

川崎病容疑例および4主要症状以下例の冠動脈障害. 第22回日本川崎病研究会.

2002.9.27.28 (第22回日本川崎病研究会抄録集 2002;40)

3) 菌部友良. 川崎病診断の手引き改訂第5版について. 第10回東京川崎病連絡会 2002.6.22

## H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表 1. 診断群別発生頻度

	人数	确实 A	确实 B	容疑	広義不全型
全国調査	15,314	82.1%	4.1%	13.8%	17.9%
関西地区	2,784	82.0%	4.5%	13.5%	18.0%
回答施設 (調整後)	1,394	87.3%	2.1%	10.6%	12.7%
推定関西地区 *	2,784	88.8%	1.8%	9.4%	11.2%

\* : 非回答施設での発生頻度を回答施設と同頻度と仮定し、  
それに広義不全型の存在しなかった施設分を加えて推定したもの

表 2. 回答施設での診断群別急性期冠動脈障害

診断群/冠動脈障害	異常なし	拡大	瘤	巨大瘤	合計
确实 A 例	959	222	30	6	1,217
頻度%	78.8%	18.2%	2.5%	0.5%	100.0%
确实 B 例	0	22	6	0	28*
頻度%	0.0%	78.6%	21.4%	0.0%	100.0%
容疑例	127	17	3	1	148
頻度%	85.8%	11.5%	2.0%	0.7%	100.0%
広義不全型例	127	39	9	1	176
頻度%	72.3%	22.0%	5.1%	0.6%	100.0%

\* : 他に急性期所見不明の 1 例あり

表 3. 回答施設での診断群別後遺症期冠動脈障害

診断群/冠動脈障害	異常なし	拡大	瘤	巨大瘤	合計
确实 A 例	1,151	41	18	7	1,217
頻度%	94.6%	3.4%	1.5%	0.6%	100.0%
确实 B 例	21	4	4	0	29
頻度%	72.4%	13.8%	13.8%	0.0%	100.0%
容疑例	141	5	0	1	147**
頻度%	95.9%	3.4%	0.0%	0.7%	100.0%
広義不全型例	162	9	4	1	176
頻度%	92.0%	5.1%	2.3%	0.6%	100.0%

\*\* : 他に後遺症期所見不明の 1 例あり

## 第15回、第16回川崎病全国調査における生後60日以下発症例の 追跡調査アンケート結果—第1報—

分担研究者 上村 茂 和歌山県立医科大学小児科 助教授

第15回、第16回川崎病全国調査を調査対象として生後60日以下に発症した126名に追跡アンケート調査を実施し71名の報告があり、63名の該当例の集計を行なった。その結果、主要症状は出揃いにくく、主要症状が3以下は9例（14.1%）、主要症状が4は15例（23.4%）と主要症状が4以下の例が計24例（37.5%）と高頻度で典型例が少ないことが判明した。特にリンパ節腫脹は34.9%と著しく低頻度であった。さらに、主要症状以外の消化器症状・神経症状・尿所見陽性などの合併が多く診断に苦慮する例が多い特徴が明らかになった。

キーワード：川崎病、新生児・若年乳児、主要症状、アンケート調査

### A. 研究目的

若年乳児・新生児が川崎病に罹患し心合併症を生じることを知ることは臨床上有用と考えられる。このため第14回、第15回、および第16回川崎病全国調査から川崎病発症時、生後60日以下の児の特徴につき検討してきた。その結果、発生の頻度は極めて低く、計183名（0.45%）と少数であり、初診日は早い川崎病の主要症状は出揃いにくく容疑例が多く、治療は早く開始しているが心傷害の頻度は高い特徴が明らかとなった。

しかし、全国調査では質問項目が少なく限定されているため、川崎病主要症状の年齢群の特徴など詳細は不明である。今回、追跡アンケート調査を行いこの年齢群の川崎病児の特徴につき検討した。

### B. 研究方法

第15回（1997年—1998年発症例）、

および第16回（1999年—2000年発症例）川崎病全国調査を調査対象とし、生後60日以下に川崎病が発症したそれぞれ78名および48名、計126名の報告があった施設に追跡調査アンケートを送付した。

（倫理面への配慮）

プライバシーに配慮し、個人が特定されないように調査した。

### C. 研究結果

#### 1. アンケートの回収について

126名の追跡調査アンケート中71名（56%）の報告があった。この71名中7名は該当しないことが判り統計から除外した。この7名中3名は全国調査報告に各施設からの記載の間違いで実際は1歳であった。他の4名に関して理由は不明であるが、アンケート送付の施設に該当する例が無かった。

#### 2. アンケート結果について

##### （1）川崎病発症時の生後日数

この年齢群の年齢分布は、生後18日から生後60日まで平均は生後50日であった。

#### (2) 主要症状について

64名全例の記載があった。主要症状が3以下は9例(14.1%)と多く、主要症状が4は15例(23.4%)、すなわち4以下の主要症状の累積は24例(37.5%)であった。

#### (3) 発熱期間

60名(93.8%)の記載があった。発熱期間は2~21日(平均6.57日)であった。

#### (4) 手足の硬性浮腫、掌蹠ないしは指趾先端の紅斑

60名の記載があった。この急性期の四肢末端の変化を生じていた例は34名(56.7%)と頻度は少なかった。

#### (5) 指先からの膜様落屑

62名の報告があり、この回復期の四肢末端の変化を生じていた例は52名(83.9%)と多数例であった。

#### (6) 不定形発疹

64名全例の記載があり、この発疹を生じていたのは63名(98.4%)とほぼ全例でみとめられた。

#### (7) 両側眼球結膜の充血

64名全例の記載があり、この眼球充血を生じていたのは54名(84.4%)であった。

#### (8) 口唇、口腔所見

63名の記載があり、この所見を有していたのは57名(90.5%)であった。

#### (9) 非化膿性頸部リンパ節腫脹

63名の記載があり、このリンパ節腫脹を生じたのは22名(34.9%)と著しく低頻度であった。

#### (10) 消化器症状

24名の記載があり、23名で下痢、嘔吐、胆嚢腫大などのなんだかの消化器症状を呈し

ていた。

#### (11) 尿所見

25名の記載があり、22名に尿沈渣の白血球増多、尿蛋白陽性の報告を認めた。

#### (12) 関節症状

2名に記載があったが、関節症状を呈した例は認めなかった。

#### (13) 神経症状

11名の記載があり、7名に髄液の単核球の増加、2名に痙攣などの神経症状を認めた。

### D. 考察

平成13年度の報告書では、第14回、第15回、第16回川崎病全国調査の集計から、生後60日以下の川崎病発症児の頻度は0.45%と極めて低いことが判った。さらに、この年齢群では川崎病の主要症状が出揃いにくく、容疑例が21.9%と多く診断に苦慮していることが示唆された。しかし、全国調査では紙面の関係で主要症状の内容および他の合併症については不明である。今回、追跡アンケート調査を第15回、第16回全国調査を基に実施した。126名の対象例から71名の報告があったが、7名がこの年齢群に該当しないことが判り正確な分析ができた。

発熱期間は4日以下の短い例が26.7%と多く、手足の硬性浮腫などの急性期の四肢末端の変化の症状も頻度が低く56.7%と約半数であった。最も頻度が低いのはリンパ節腫脹の34.9%であった。このため、今回の追跡アンケート結果からも主要症状が4以下の例が37.5%と高頻度といわゆる典型例が少ないことが症状面の詳細からも明らかとなった。

さらに、今回、主要症状以外の症状も検討することができた。その結果、下痢・嘔吐などの消化器症状の頻度は高く23名の合併記載が

あり、尿沈渣の白血球増多などの頻度も高く22名に、髄液の単核球の増加、痙攣などの神経症状が9名と多く認められ川崎病の診断をより困難にしていると考えられる。

今回の報告は追跡アンケート調査の第1報であり、今後他の年齢群と比較し治療・心合併症との関連につき漸次報告の予定である。

## E. 結論

1. 生後60日以内に発症した川崎病児について追跡アンケート調査を行なった。
2. 対象126名中71名(56%)の報告があり、この71名中7名は該当しなかった。
3. この年齢群の主要症状は出揃いにくく、特にリンパ節腫脹は34.9%と極めて低い頻度であった。
4. また、主要症状以外の症状、消化器症状・尿所見陽性・神経症状の出現が多く、川崎病の診断に苦慮する例が多いことが示唆された。

## F. 健康危機情報

生後60日以下の新生児・若年乳児も川崎病に罹患することを知る必要がある。ただし、主要症状は出揃いにくく、さらに下痢・嘔吐や痙攣、髄液の細胞増多や尿沈渣の白血球増多など他の疾患と鑑別が困難な例も多く慎重な観察が望まれる。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

1) 上村 茂: 7<sup>th</sup> International Kawasaki Disease Symposiumより、最近の話題  
Progress in Medicine 22:1654-1656,2002

2) 柳川 洋, 原田研介, 園部友良, 鮎沢 衛, 石井正浩, 上村 茂, 小川俊一, 清沢伸幸, 中村好一: 川崎病(MCLS, 小児急性熱性皮膚リンパ節症候群) 診断の手引き一改訂5版 日本

小児循環学会雑誌 18:458-459,2002

3) 加藤裕久, 馬場 清, 原田研介, 浜岡研城, 賀藤 均, 津田悦子, 上村 茂, 佐治 勉, 赤木禎治, 石井正浩, 小川俊一, 越後茂之, 山口 徹, 上野高史: 川崎病冠状動脈後遺症のカテーテル治療に関する指針 心臓 34:587-593,2002

4) 南 孝臣, 上村 茂, 武内 崇, 鈴木啓之, 戸口幸治, 洪田昌一, 吉川徳茂: 川崎病巨大冠動脈瘤に対するワーファリン療法中に腹腔内出血を来した1例 Progress in Medicine 22:1610-1613, 2002

5) 洪田昌一, 西原正泰, 末永智浩, 番 浩, 武内 崇, 南 孝臣, 鈴木啓之, 上村 茂, 吉川徳茂: 川崎病頻回発症例4例の検討 Progress in Medicine 22:1594-1598, 2002

6) Suzuki H, Muragaki Y, Uemura S, Takeuchi T, Minami T, Shibuta S, Ohshima A, Yoshikawa N: Detection of auto-antibodies against a 70 Kda protein derived from vascular smooth muscle cells in patients with Kawasaki disease. Eur J Pediatr 161:324-329,2002

## 2. 学会発表

1) 上村 茂, 武内 崇, 鈴木啓之, 南 孝臣, 柳川 洋, 坂田清美: 生後60日以下に発症した川崎病児の特徴、第22回日本川崎病研究会、2002.9.28 北九州市

2) 島 裕子, 南 孝臣, 神波信次, 武内 崇, 鈴木啓之, 上村 茂: 川崎病にて経過観察中に神経鞘腫が発見された1例、第22回日本川崎病研究会、2002.9.28 北九州市

3) 楠山美奈, 奥田修司, 岩橋誠司, 南 孝臣, 武内 崇, 鈴木啓之, 上村 茂: 肺高血圧を合併するVSDに川崎病を発症した生後1か月の1例、第132回日本小児科学会和歌山地方海、2002.2.23 和歌山市

## H. 知的財産権の出願・登録状況

なし



## 川崎病心後遺症の危険因子に関する研究

分担研究者 石井 正浩 所属 久留米大学 小児科 職名 講師

川崎病後心後遺症の危険因子のうち、年長（6歳以上）、ナトリウム（Na）値、治療遅延の項目について解析した。年長例では、ガンマグロブリン（GG）使用が少なく、また使用されても量が少なく開始が遅かった。そのため、心後遺症を残す例が多かった。初診時の Na が 135mEq/l 以下では、心後遺症の頻度が高かった。Na 値は炎症の強さを反映しており、多因子の組み合わせで心後遺症の予測因子となりうると考えられた。早期に受診しながら、GG 投与が遅れた症例では、1. 定型例の割合が少ない、2. 6歳以上の年長例の割合が多いなどの特徴があり、心後遺症を残す例が多かった。

キーワード：川崎病、年長例、ナトリウム、治療遅延、心後遺症

### A. 研究目的

現在までに、川崎病後心後遺症のリスク要因として様々なものが指摘されている。年長例は心後遺症合併の頻度が高いといわれているが、例数が少なくその実態は明らかでない。急性期にはナトリウム（Na）値が低下し、血管炎の程度と関連するといわれている。また、症状の出現が遅いため、川崎病の診断が遅れる例があり、そのような症例では心後遺症のリスクが高いといわれている。本研究では、第15、16回全国調査で入手したデータを使用し、年長例、Na 値、治療遅延例の臨床像および心後遺症について解析した。

### B. 研究方法

1. 川崎病年長例に関する研究（共同研究者 久留米大学小児科 牟田広実）

第16回全国調査で報告された6歳以上の患児805例を、6歳未満の患児と比較検討し

た。

2. 川崎病患児の Na 値に関する研究（共同研究者 久留米大学小児科 牟田広実）

第16回全国調査で報告された患児のうち、Na 値の記載があった13,569例を解析した。

3. 早期に初診しながら治療が遅れた症例に関する研究（共同研究者 久留米大学小児科 牟田広実）

第15、16回全国調査で、3病日以内に初診していたが、ガンマグロブリン（GG）開始日が8病日以降であった312例（15回 139例、16回 173例）。これらの症例について、全国調査成績を用い、患者特性および報告施設について調査した。なお、これら以外の症例を対照とし、比較検討した。

（倫理面への配慮）

プライバシーに配慮し、個人が特定されないように調査した。

## C. 研究結果

### 1. 川崎病年長例に関する研究

初診時病日は  $4.7 \pm 2.7$  日で、有意に遅かった ( $p < 0.001$ )。診断は、確実 A 例 79.6%、確実例 4.8%、容疑例 15.5%であった。GG 開始日は  $6.1 \pm 2.1$  病日で有意に遅かった ( $p < 0.001$ )。γ グロブリン (GG) 使用例は 81.0% で有意に少なかった ( $p < 0.001$ )。GG 総量は  $1,683 \pm 502 \text{mg/kg}$  で有意に少なかった ( $p = 0.001$ )。GG 追加投与は、8.9% で有意差はなかった。心後遺症の合併率は、9.3% で有意に多かった (odds 比 1.426、95%CI 1.098-1.852)。再発例は 8.8% で有意に多かった ( $p < 0.001$ )。

### 2. 川崎病患者児の Na 値に関する研究

全体の約半数に、 $135 \text{mEq/l}$  以下の低 Na 血症を認めた。男児でやや多い傾向にあった。年齢による分布では、年齢が大きくなるにつれ  $130 \text{mEq/l}$  以下の低 Na 血症を合併する率が高かった。確実 A 例で確実 B 例、容疑例と比較し低かった。初診時病日による分布では、1 病日ですでに半数、その後 3-4 病日をピークに約 6 割の患児に  $135 \text{mEq/l}$  以下の低 Na 血症を認めた。心後遺症について、 $136 \text{mEq/l}$  以上の症例と比較して、Na が低いほど後遺症のリスクが高かった。特に  $130 \text{mEq/l}$  以下の症例では、後遺症が残るリスクがより大きかった。

### 3. 早期に初診しながら治療が遅れた症例に関する研究

1) 患者背景：男女比に有意差はなかった。診断が遅れた群では、6 歳以上の年長例が 10.3% と、対照群と比較し有意に多かった (5.4%、 $p < 0.001$ )。診断分類では、確実 A 例 63.5%、確実 B 例 14.4%、容疑例 22.1% と、定型例が少な

かった ( $p < 0.001$ )。再発例も、6.4% と対照群と比較し多かった (3.1%、 $p = 0.002$ )。

2) GG 治療：初回 GG1 日量は  $586 \pm 455 \text{mg/kg}$  であり、初回 GG 総量は  $1,568 \pm 653 \text{mg/kg}$  であった。GG 追加投与は、14 例 (4.5%) におこなわれていた。(初回投与開始病日 8-13 病日) これらの症例の 14 例中、13 例 (93%) と高率に心後遺症を認めた。(巨大瘤 2 例、瘤 5 例、拡大 3 例、一過性拡大 3 例)

3) 報告施設：これらの症例の報告施設数は、267 施設であった。報告施設の平均報告患者数は、21.8 人であり (1 年平均 10.9 人)、診断遅延が川崎病の診療経験不足が原因とは考えにくかった。

## D. 考察

### 1. 川崎病年長例に関する研究

年長例は、GG 使用が少なく、使用されても量が少なく開始が遅かった。そのため心後遺症を残す例が多いと考えられた。

### 2. 川崎病患者児の Na 値に関する研究

Na 値が低いほど心後遺症のリスクが高くなり、他因子との組み合わせで、後遺症の予測因子となりうると考えられた。

### 3. 早期に初診しながら治療が遅れた症例に関する研究

早期に受診しながら、GG 投与が遅れた症例では、心後遺症を残す例が多かった。その原因として、定型例の割合が少なく、6 歳以上の年長例の割合が多かった。報告施設の診療経験不足との関係は考えにくかった。

## E. 結論

年長例は、ガンマグロブリン (GG) 使用

が少なく、使用されても量が少なく開始が遅かった。そのため心後遺症を残す例が多かった。初診時 Na135mEq/l 以下では、心後遺症の頻度が高く、Na 値は炎症の強さを反映しており、多因子の組み合わせで心後遺症の予測因子となりうると考えられた。早期に受診しながら、GG 投与が遅れた症例では、定型例の割合が少なく、6歳以上の年長例の割合が多く、心後遺症を残す例が多かった。

#### F. 健康危機情報

川崎病患児のうち、年長(6歳以上)、Na 135Eq/l 以下(特に 130mEq/l 以下)、診断が遅れた例では、心後遺症のリスクが高いと考えられる。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

1. Ishii M, Himeno W, Sawa M, Iemura M, Furui J, Muta H, Sugahara Y, Egami K, Akagi T, Ishibashi M, Kato H. Assessment of the ability of myocardial contrast echocardiography with harmonic power Doppler imaging to identify perfusion abnormalities in patients with Kawasaki disease at rest and during dipyridamole stress. *Pediatr Cardiol*, 2002;23:192-199
2. Ishii M, Ueno T, Ikeda H, Iemura M, Sugimura T, Furui J, Sugahara Y, Muta H, Akagi T, Nomura Y, Homma T, Yokoi H, Nobuyoshi M, Matsuishi T, Kato H. Sequential follow-up results of

catheter intervention for coronary artery lesions after lesions after Kawasaki disease: quantitative coronary artery angiography and intravascular ultrasound imaging study *Circulation*, 2002;105:3004-3010

3. Muta H, Ishii M, Matsuishi T. Coronary artery aneurysms after Kawasaki disease in a patient with single coronary artery *Pediatr Cardiol*, 2002;23:568-569
4. Furui J, Ishii M, Ikeda H, Muta H, Egami K, Sugahara Y, Himeno W, Akagi T, Kato H, Matsuishi T. Soluble forms of the selectin family in children with Kawasaki disease: prediction for coronary artery lesions. *Acta Paediatr*. 2002;91:1183-8.
5. 牟田広実、石井正浩、廣瀬彰子、古井潤、菅原洋子、姫野和家子、赤木禎治、加藤裕久 川崎病ガンマグロブリン療法における製剤間での治療効果の比較 *日児誌* 2002;106;742-746
6. 石井正浩 川崎病児はいつまで経過観察が必要か? 冠状動脈血管機能および構造からのアプローチ *Progress in Medicine* 2002;22:100-104

##### 2. 学会発表

- 1) 古井潤, 牟田広実, 石井正浩, 赤木禎治, 松石豊次郎, 中村好一, 柳川洋: 全国調査で報告された治療が遅れた症例に関する検討. 第22回日本川崎病研究会, 2002.9(北九州)
- 2) 阪上尊彦, 牟田広実, 石井正浩, 赤木禎治,

松石豊次郎：川崎病年長例の臨床像と予後：第16回全国調査成績による検討。第22回日本川崎病研究会，2002.9（北九州）

3) 牟田広実，石井正浩，赤木禎治，松石豊次郎，中村好一，柳川洋：川崎病患児におけるNa値の検討：第16回全国調査より。第22回日本川崎病研究会，2002.9（北九州）

4) 牟田広実，石井正浩，赤木禎治，松石豊次郎，中村好一，柳川洋：川崎病全国調査で報告された治療が遅れた症例に関する検討。第104回日本小児科学会学術集会，2003.4（福岡）

5) Himeno W, Ishii M, Sugahara Y, Kato H. Quantitative evaluation on severity of left ventricular myocardial abnormalities in Kawasaki disease: the tissue characterization study 51st Annual Scientific Session, American College of Cardiology 2002 Atlanta

6) Furui J, Ishii M, Kato H. An ultrasound tissue characterization study in coronary artery wall in patients with atypical Kawasaki disease 51st Annual Scientific Session, American College of Cardiology 2002 Atlanta

7) Ishii M, Ueno T, Ikeda H, Iemura M, Muta H, Kato H, Matsuishi T. Sequential follow-up results of catheter intervention for coronary artery lesions after Kawasaki disease 75th Scientific Sessions, American Heart Association, Chicago, 2002

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし