

厚生労働科学研究費補助金

難治性疾患克服研究事業

川崎病の発生実態及び長期予後に関する疫学的研究

平成15年度総括・分担研究報告書

主任研究者 柳川 洋

平成16（2004）年3月

川崎病の発生実態及び長期予後に関する疫学的研究

主任研究者

柳川 洋 埼玉県立大学 学長

分担研究者

中村好一 自治医科大学医学部保健科学講座 教授

上村 茂 和歌山県立医科大学小児科 助教授

菌部友良 日本赤十字社医療センター小児科 部長

石井正浩 久留米大学医学部小児科循環器病センター 講師

鮎沢 衛 日本大学医学部小児科 講師

総括研究報告-----	1
川崎病の全国疫学調査の実施及びデータベースの構築 (柳川 洋) -----	17
川崎病長期追跡調査および親子例の疫学的検討 (中村好一) -----	29
乳児特に生後60日以下発症川崎病児に関する研究 (上村 茂) -----	38
川崎病容疑例および主要症状数4項目以下の例の 冠動脈障害の研究 (菌部友良) -----	44
川崎病児の心後遺症に対する危険因子に関する研究 (石井正浩) -----	51
川崎病の急性期死亡例に関する研究 (鮎沢 衛) -----	54

川崎病の発生実態及び長期予後に関する疫学的研究

主任研究者 柳川 洋 埼玉県立大学学長
分担研究者 中村 好一 自治医科大学医学部保健科学講座教授
分担研究者 上村 茂 和歌山県立医科大学小児科助教授
分担研究者 菌部 友良 日本赤十字社医療センター小児科部長
分担研究者 石井 正浩 久留米大学医学部小児科循環器病センター講師
分担研究者 鮎沢 衛 日本大学医学部講師

川崎病全国調査で報告された川崎病患者のうち、1995-2002年の8年間の患者を対象に、川崎病の疫学像、予後要因、治療状況を明らかにした。

平成15年度に実施した主な研究課題としては、(1)川崎病の全国疫学調査の実施及びデータベースの構築、(2)川崎病長期追跡調査および親子例の疫学的検討、(3)乳児特に生後60日以下発症川崎病児に関する研究、(4)川崎病容疑例および主要症状数4項目以下の例の冠動脈障害に関する研究、

(5)川崎病児の心後遺症に対する危険因子に関する研究、(6)川崎病の急性期死亡例に関する研究などが挙げられる。

わが国では、川崎病は、現在もなお着実に増加しており、国内で局地的な流行を繰り返していると考えられる。川崎病の疫学像は、感染症としての特徴を示しているが、依然として原因不明であり、今後とも原因解明に向けた研究を推進しなければならない。今後、さらに規模の大きい流行が発生する可能性もあり、患者発生に関する監視体制(サーベイランス)を確立し、国民及び保健医療関係機関にタイムリーな情報を提供しなければならない。

キーワード：川崎病、疫学調査、全国調査、疫学特性

研究組織	鮎沢 衛 日大医学部小児科 講師
主任研究者	
柳川 洋 埼玉県立大学 学長	研究協力者
分担研究者	屋代真弓 自治医大保健科学講座公衆衛生学部門 技師
中村好一 自治医大保健科学講座公衆衛生学部門 教授	荻野廣太郎 関西医大洛西ニュータウン病院 助教授
菌部友良 日赤医療センター小児科 部長	上原里程 自治医大保健科学講座公衆衛生学部門 特別聴講生
上村 茂 和歌山県立医大小児科 助教授	
石井正浩 久留米大学医学部小児科 講師	

A. 研究目的

1. 川崎病の全国疫学調査の実施及びデータベースの構築 (柳川)

1970年以來2年に1回の間隔で16回にわたって、川崎病の疫学像を明らかにする目的で川崎病全国調査が行なわれてきた。今回2001年～2002年の2年間の患者を対象に第17回川崎病全国調査を実施し、川崎病患者発生の疫学特性を明らかにする。

2. 川崎病長期追跡調査および親子例の疫学的検討 (中村)

本研究は従来の追跡調査の追跡期間を2年間延長したものであり、研究の目的は年齢をマッチさせた健康人と比較して川崎病既往者は死亡率が高いかどうかを明らかにすることである。川崎病親子例の臨床的特徴を観察すること、および追加調査によって川崎病既往を確認できた家族例の発症年齢の特徴を観察することを目的とした。

3. 乳児特に生後60日以下発症川崎病児に関する研究 (上村)

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、初診日は早いですが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、第15回、第16回川崎病全国調査を調査対象として追跡アンケート調

査を実施した。その結果、主要症状が4以下の例が高頻度で典型例が少なく、特にリンパ節腫脹は著しく低頻度と判明した。さらに、主要症状以外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。60日以下の新生児・若年乳児では家族が細やかに患児を観察し、母からの免疫も強く残っている時期でもある。今回、川崎病発症につき何らかの背景因子の手がかりを得る目的で追跡調査アンケート結果を集計した。

4. 川崎病容疑例および主要症状数4項目以下の例の冠動脈障害に関する研究 (菌部)

川崎病容疑例やいわゆる不全型例の冠動脈障害に対して関心が高まっている。第16回全国調査の解析では主要症状数4項目以下の例の冠動脈障害(CAL)出現頻度が確実例よりも高かった。今回第17回川崎病全国調査成績を用いて、容疑例や主要症状4項目以下の例の冠動脈障害などを明らかにする。

5. 川崎病児の心後遺症に対する危険因子に関する研究 (石井)

昨年度までに、4病日以内に治療開始の早期治療群と5-9病日開始の通常投与群で、心後遺症の合併頻度に差はみられず、また6歳以上の年長であることは心後遺症の独立して危険因子であることがわかった。第17回全国調査では入院日数、発熱期間、主要症状の項目が新たに加わったため、心後遺症の合併頻度の比較に加え、有熱期間・入院日数についても検討した。また、年長例、好発年齢群、年少例の3群に分類し、主要症状の出現頻度についても検討した。

6. 川崎病の急性期死亡例に関する研究 (鮎沢)

ガンマグロブリン療法の普及とともに、川

崎病の急性期における死亡例は著明に減少しており、最近の全国調査では年間に数例報告されるのみになった。最近の死亡例の状況について検討するため、平成13、14年度の研究成果に第17回全国調査の成績を加えて、最近10年間の死亡例の疫学像を検討した。

B. 研究方法

1. 川崎病の全国疫学調査の実施及びデータベースの構築

2001年及び2002年の2年間に小児科を併設する100床以上の病院、および小児科のみを標榜する100床未満の専門病院を受診した川崎病初診患者を対象に、郵送による調査を実施した。調査を依頼した施設のリストは、厚生省健康政策研究会編「病院要覧2001-2002年版」によって作成し、対象候補施設数は2,455か所であった。

2. 川崎病長期追跡調査および親子例の疫学的検討

本研究を遂行するために、川崎病研究班の班員を中心とした52病院の小児科医からなる追跡研究グループを編成し、6,576人のコホートを構成した。すべての対象者は初診時から2001年末日、またはこの日以前の死亡例は死亡日まで追跡された。観察期間に当該する性・年齢・暦年の全国の死亡率（人口動態統計）を乗じて、期待死亡数を算出した。実際の死亡数（観察死亡数）を期待死亡数で除したものを標準化死亡比とした。両親が川崎病既往歴を有する患児65人に関して、性、年齢、同胞例、再発例、診断、ガンマグロブリン（IG）投与、IVIG追加投与、発症1か月での冠動脈障害について観察した。

3. 乳児特に生後60日以下発症川崎病児に関する研究

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計126人の報告施設に追跡調査アンケートを送付した。なお、同じ施設で同じ年度に入院治療した1歳から3歳の川崎病児をコントロール群として同じアンケートを同封した。今回、回収したアンケート結果を基に川崎病発症の背景因子に関する手がかりを得る目的で解析・集計を行った。

4. 川崎病容疑例および主要症状数4項目以下の例の冠動脈障害の研究

上記調査成績を用い、容疑例や広義不全型例（冠動脈障害の有無を問わない主要症状4項目以下の例と定義した。実際は容疑と確実Bを合わせたもの）の発生頻度、男女比、免疫グロブリン使用頻度、冠動脈障害（CAL）出現頻度、主要症状数別CAL出現頻度、年齢別CAL出現頻度を明らかにする。重複例と再発例を含む総数16,952例のうち記載者による診断分類の記載のない142例を除いて解析した。

また、今回は6主要症状の有無が個別に記載されているので、これを用いた診断分類（診断2とした）による同様の解析も行った。

CALには弁膜障害を含まず、狭窄と心筋梗塞は最終的には巨大冠動脈瘤に含めた。また、同一症例に複数の障害項目が記載されている時は、重い病変（瘤と拡大ならば瘤）を用いた。

5. 川崎病児の心後遺症に対する危険因子に関する研究

第17回全国調査成績を用いて、上記について解析を行った。また、これまでにおこなった第15、16回全国調査成績を用いた調査結果

との比較検討もあわせて行った。

6. 川崎病の急性期死亡例に関する研究
最新の第17回（2001、2002年の発症者）の結果を加えて、10年間の発症者に関するデータとして分析した。さらに、これまであまり調べられなかった心合併症以外の死因に関して調査を進めるため、症例報告を確認し、心合併症以外の死因を報告された22例と、心合併症による死亡例で内容が不明確な2例（「心血管障害」「大動脈瘤破裂」）の報告施設に対して協力要請し、同意を得られた施設には調査票を送付し、再調査を行った。

（倫理面への配慮）

全国調査情報の収集に当たっては、個人名の除外、住所地のコード化、個人データの数値化などを行い、個人データと切り離して保管する。データは研究班員が所属する施設の技術者のみ扱うこととし、厳重なデータ管理体制を整える。全国調査の実施については、自治医科大学倫理委員会の承認を受けている。

C. 研究結果

1. 川崎病の全国疫学調査の実施及びデータベースの構築

該当施設2,455か所のうち、廃院等の42か所を除く2,413施設を調査対象とした。回答は1,642施設から得られ、回収率は68.0%であった。そのうち、患者報告があった施設は1,052施設（回収施設の64.1%）であった。

2年間の患者数は16,952人、年間平均罹患率は0-4歳人口10万対145.0であった。患者数の性比は1.35、罹患率の性比は1.29で男が多かった。過去16回に報告された患者を含めると2002年12月末までの患者数は、合計186,069人（男107,876人、女78,193人）になった。

最近の患者数は、年次とともに着実に増加し、1999年には7,000人強、2000年には8,000人強、2002年は8,800人を超えた。

罹患率の年次推移をみると、第2回目の流行後の1987年に比べて、1998年には51%増加して0-4歳人口10万対111.5（男125.3、女96.9）になった。さらにここ数年の増加は著しく、2000年には90%増加して140を超え、2002年には2倍以上になった。

最近の患者発生状況からみて、川崎病の原因究明を目的としたさらに強力な研究体制の確立が必須である。また、地域ごとの患者発生動向の監視体制を一層強化する必要がある。

患者数の性・年齢別分布をみると、3歳未満の者の割合は全体の67.0%であった。2年平均の性・年齢別罹患率では、男女とも9-11か月にピーク（0-4歳人口10万対 男294.8、女194.4）がみられた。

回収率を調整して、都道府県別罹患率を比較すると、1999年に関東、近畿、四国、九州の一部の地域に罹患率の高いところがみられたが、2000年には、九州から関東まで多くの都府県に罹患率の高いところが拡大していた。また、東北の一部の県と北海道もやや高い罹患率を示していた。2001年には、関東甲信越を中心とした内陸部に患者発生が集中しているように見え、九州、中国、近畿、東北の一部の県も高くなっていた。2002年には再び北海道から九州まで幅広い地域で患者数の増加がみられた。

診断基準への一致度をみると、定型例83.8%、不定型例3.0%、容疑例13.2%であった。

同胞例ありの割合は1.3%、再発例の割合は3.6%であった。死亡例は2年間に2人（男のみ）報告され、初診時年齢が1歳未満であった。

心障害については、発病後1か月以内に出現した急性期の心障害と1か月以降も残存する後遺症にわけて調査を実施した。急性期心障害の割合は16.2%（女13.0%）、心後遺症例の割合は5.0%であり、後遺症は急性期に比べて男女とも約1/3に低下していた。両者とも男が高率を示し、性・年齢別にみると男女とも6か月未満の若年児と高年児が高く、2歳に窪みをもつゆるやかなU型のカーブを示していた。急性期心障害の種類別の割合は、冠動脈の拡大12.97%、瘤1.96%、弁膜病変1.58%、巨大瘤0.27%、狭窄0.05%、心筋梗塞0.02%であった。後遺症の種類別の割合は、冠動脈の拡大3.13%、瘤1.36%、巨大瘤0.29%、弁膜病変0.31%、狭窄0.06%、心筋梗塞0.04%であった。

患者の初診日は第4病日が最も多く23.3%であり、第4病日までに受診した者は63.4%を占めていた。ガンマグロブリンの投与開始日は第5病日が最も多く34.8%であった。

患者の退院時病日は第13-15病日が最も多く20.1%であり、第21病日までに退院した者は72.9%を占めていた。

初診から退院までの日数は9日以内が最も多く20.3%であった。15日以内に退院する者は59.0%を占めていた。

ガンマグロブリンの治療を受けた者は86.0%を占めており、1日投与量と使用日数から計算した使用総量は、1,900-2,099mg/kgが最も多く70.2%、次いで900-1,099mg/kgが16.5%、2,100mg/kg+が3.7%であった。

主要症状の出現割合は、発熱99.3%、眼球結膜充血92.6%、口唇・口腔所見89.3%、不定形発疹88.4%、四肢末端の変化81.9%、頸部リンパ節腫脹68.6%であった。年齢別に出現状況をみると、発熱および眼球結膜充血は

年齢差がみられなかった。口唇・口腔所見は2歳にピークをもつゆるい山型であった。不定形発疹は0-1歳にピークをもち、年齢とともにゆるやかに下降していた。四肢末端の変化は2歳にピークをもつゆるい山型であった。頸部リンパ節腫脹は年齢とともに急激に増加し、10歳以降の高年児は減少していた。

発熱あり患者の有熱期間は6日が最も多く21.3%であり、7日までに解熱した者は70.1%を占めていた。2歳未満と2歳以上の2区分に分けてみると、7日までに解熱した者は2歳未満の者が74.5%、2歳以上の者は65.9%であり、2歳以上の者の方が熱が持続し、解熱に日数を要していた。有熱期間をガンマグロブリン投与方式別（400mg/kg×5日、1,000mg/kg×2日、2,000mg/kg×1日の3群のみ）に比較すると、400mg/kg×5日群の有熱期間がやや長い傾向を示していた。

2. 川崎病長期追跡調査および親子例の疫学的検討

2001年末日までに29人（0.4%）の死亡が確認された。結果として、26人（0.4%）の追跡不能者がおり、追跡率は99.6%であった。追跡不能者の多くは病院における住所に関する情報が不完全であった。2001年末までの観察人値の合計は96,211.2人年（男：54,878.7人年、女：41,332.5人年）であり、平均観察期間は14.6年（96,211.2÷6,576）であった。急性期には高い死亡率を示したが、急性期以降では標準化死亡比の上昇は観察されなかった。しかし、急性期以降を心後遺症の有無で2群に分けて観察すると、統計学的に有意ではないものの、上昇していることが観察された。心後遺症がない群では死亡率の上昇は見られなかった。循環系の先天異常、および先天性心疾患による死亡率は高かったが、悪性新生物

による死亡率の上昇はなかった。両親が川崎病の既往を有する患児の割合は、全体の0.2%であった。川崎病親子例の追加調査に関しては、30医療機関へ質問票を郵送し、28医療機関から29人の報告があった。性別は男の割合が親では50%であったが、子では70%と大きかった。発症年齢は、子の方が若く発症している傾向にあった。

3. 乳児特に生後60日以下発症川崎病児に関する研究

1) アンケートの回収について；126人の追跡調査アンケート中81人（64%）の報告があり74人の該当例があった。コントロール例は48人の報告があり44人の該当例があった。

2). 性別；男39人、女32人、不明3人であった。コントロール群では、男22人、女14人、不明8人であった。

2) 生後30日以内の栄養法；母乳栄養は28人（38%）と多く、ミルク単独例は7人（10%）と低い比率であった。一方、コントロール群では、栄養法の記載例が8例（18%）と極めて悪く比較は出来ないが母乳栄養は3人（7%）であった。

3) 同胞数の検討；61人（82%）の記載があり、独り子が多く36人（50%）認めた。一方、コントロール群では36人（82%）の記載があり、独り子は6人（14%）と低い比率であった。

4) 川崎病発症時に生じていた両親・同胞の病気；家族のかぜ罹患6人、下痢1人、ストロフルス1人、口唇ヘルペス1人、扁桃腺炎1人、食道潰瘍治療中1人、などの記載があったが、特徴的では無かった。

5) 家族外との接触；1か月検診をうけた4日後に川崎病が発症した1人の記載があった。

6) 咽頭細菌培養結果；48人（65%）に検査が行われ、黄色ブドウ球菌が18人に検出されMRSAがこの18人中7人に認められた。

4. 川崎病容疑例および主要症状数4項目以下の例の冠動脈障害に関する研究

年齢群別のその総数に占める広義不全型の比率およびCAL出現頻度は1歳未満と5歳以上で高かった。

診断群別の主要症状の出現率は、発熱はすべての群で100%であった。确实Aでは、結膜充血97%、口唇口腔変化96%、発疹94%、四肢変化90%、リンパ節腫脹75%であった。広義不全型では、結膜充血73%、口唇口腔変化59%、発疹63%、四肢変化40%、リンパ節腫脹38%であった。

5. 川崎病児の心後遺症に対する危険因子に関する研究

1) 早期治療について

早期治療群と通常投与群で、第15、16回全国調査成績を用いた結果と同様に、急性期心障害、心後遺症に有意差は認めなかった。しかし、ガンマグロブリン追加投与は有意に多く見られた。有熱期間は早期治療群の方が短かったが、退院時病日は差はみられなかった。

2) 年長例について

好発年齢群と比較して年長例に特徴的な症状としては、不定型発疹、四肢末端の変化の頻度は有意に少なく、頸部リンパ節腫脹が多く見られた。また、第16回全国調査での結果と同様に、年長例は心後遺症の合併率が有意に多く、独立した危険因子であった。

6. 川崎病の急性期死亡例に関する研究
平成15年度は、第17回全国調査結果が判明し、各回の調査期間内死亡例発生率は、第13回が0.113%、第14回が0.080%、第15回が0.085%、第16回が0.052%、第17回が0.01%

と、減少傾向が認められた。新しく報告された2例の死因は、多臓器不全と心筋炎が各1人ずつ記載されており、ともに2002年の発症者であり、2001年の発症者からは死亡例が報告されなかった。

これらによって最近10年間の発症者に対する調査からの合計は69,221例中死亡44例で、調査期間内死亡発生率は全体で0.064%であることがわかった。

再調査の結果では、回答は全国調査の段階で心血管障害と記されていたため、心合併症による死亡に分類集計していた6か月乳児例が、心後遺症ないまま15病日に2峰性発熱を呈した際に急変したという死亡状況であったことから、心合併症以外による死亡に変更した。再集計の結果、この10年間の全国調査に報告された死亡例44例中、心合併症による死亡例は21例(47.7%)であった。

D. 考察

1. 川崎病の全国疫学調査の実施及びデータベースの構築

1970年以来、ほぼ2年に1回の間隔で17回の全国調査を実施してきた。最近10回の全国調査に対する回収率はいずれも60%台であり、安定した疫学調査結果が得られていると考えられる。

最近の発生状況の特徴をみると、1994年以来、毎年6,000人以上発生するようになり、1999年には7,000人、2000年に8,000人を超え、今回の調査で、さらに増加傾向が急峻になり、2001年には8,113人、2002年には8,839人の患者が発生していることである。

1979年に、最初の全国的な流行が観察されたが、その年の患者数は、6,868人であり、最近はそれよりも遙かに多い患者が毎年発生し

ていることに注目しなければならない。ちなみに川崎病にかかりやすい5歳未満の小児人口は1979年85万人に対して、2002年59万人と30%減であるにもかかわらず患者数は一向に減少する気配がなく、5歳未満の小児人口10万人に対する罹患率は、1979年の78に対して、2002年は151と倍増の状態が続いている。当時と比べて、毎年約2倍の規模の流行が続いていると言っても過言ではない。

患者の年齢分布は、過去のどの調査を見ても常に同じ傾向を示している。すなわち、生後6か月を過ぎて、母体から移行した免疫が低下する時期に一致して罹患率が最高値になり、その後年齢とともに低下する一峰性のカーブを示している。また、家族発生が見られることなどの特徴もあり、川崎病の発症に感染が何らかの形で関与していることを示唆するものである。しかし、病像や臨床所見から考えて、免疫反応などの宿主要因の関与も考慮しなければならない。最近急速に発展している遺伝子工学や分子生物学的手法なども取り入れて、一日も早い原因究明が期待される。

過去3回の流行(1979年、1982年、1986年)は、いずれも特定の地域で急速な患者増があり、その後津波が押し寄せるように周辺に拡がるという特徴をもっていた。その震源になったところは、1979年の流行では四国、中国および紀伊半島、1982年の流行では北九州、近畿、首都圏、東北南部などの数か所、1986年の流行では、関東・甲信越であった。最近は多数の患者発生があるにもかかわらず、1987年以降は、3回の流行でみられたような動きはほとんど認められない。

今回の調査対象である2001年、2002年についても、全国的な流行としての特徴は見られなかったが、2001年には、関東甲信越を中心

とした内陸部に患者発生が集中し、九州、中国、近畿、東北の一部の県でも高く、2002年には再び北海道から九州まで幅広い地域で患者数の増加がみられた。このことから全国規模の大流行というより、地域ごとの小規模な流行が全国のいろいろなところで繰り返されていると推測される。

診断の手引きへの一致度により、定型例、不定形例、容疑例に分けてみると、大部分が定型例（84%）と診断されていた。定型例は「川崎病診断の手引き 改訂5版（2002年2月に診断の手引きが改訂され、第17回全国調査から改訂5版を使用）」に示された6つの主要症状のうち5つ以上の症状を伴う者、不定形例は4つの症状しか認められなくても、経過中に断層心エコー法もしくは、心血管造影法で、冠動脈瘤（いわゆる拡大を含む）が確認され、他の疾患が除外された者、容疑例は上記のいずれにも合致しないが、主治医が川崎病の疑いありと診断した者と定義した。第17回全国調査では診断の手引きに示された主要症状6項目（発熱については有熱期間を含む）を調査項目に加えたので、これらの項目と、心障害に関する項目から、定型例、不定形例、容疑例の分類ができるが、本報告書では、従来通り、診断の確実度の欄に記載された区分によって集計した。

心障害の発生については、発病後1か月以内の急性期の心障害と1か月以降も残存する後遺症にわけて観察した結果、前者16%に対して後者5%と、急性期を過ぎると1/3に低下していた。急性期、後遺症期ともに男が女の1.5倍と重症化の傾向が強かった。また、年齢別に心障害発生状況を見ると、男女とも6か月未満の若年児と高年児が高く、特に巨大瘤の発生は2歳以上の高年児で高いことに注目した

い。

今回、全国調査としては、第1回全国調査以来30年ぶりに主要症状の出現状況を調査項目に加えた。出現頻度の高い症状としては、発熱、眼球結膜充血が90%以上、口唇・口腔所見、不定形発疹、四肢末端の変化が80%以上であったが、頸部リンパ節腫脹は70%以下の低頻度であり、30年前とほぼ同じ傾向を示していた。しかし、発熱期間については、著しい短縮がみられ、その理由としてはガンマグロブリン治療の普及が考えられる。

患者の入院治療の現状についても今回の調査で初めて明らかにすることができた。患者の3/4は第21病日までに退院していること、年齢差が見られないことなどがわかった。

患者の86%がガンマグロブリン治療を受けており、投与総量は2000mg/kgが主流を占めるようになった。

川崎病の研究が始まってから40年になったが、川崎病の原因はいまだに不明である。これまでにさまざまな病因説が提唱されてきたが、いずれも川崎病の臨床像と疫学像を十分に説明できるものではなかった。しかし、疫学像の特徴は、川崎病の発症に感染が何らかの形で関与していることを示唆するものであり、病像や臨床所見から考えて、免疫反応などの宿主要因も関与も考慮しなければならない。最近急速に発展している遺伝子工学や分子生物学的手法なども取り入れて、一日も早い原因究明が期待される。

2. 川崎病長期追跡調査および親子例の疫学的検討

このコホートの以前の観察の結果で、男では同年齢の一般人口と比較して死亡率が2倍高いが、その多くの死亡は初診後2か月以内の急性期に発生していたことを報告した。特

に心後遺症を有する男で、統計学的に有意ではないものの、一般集団の2倍を越える死亡率を示していたことは注目される。一方、心後遺症を持たない群では、現段階では死亡率の上昇は観察されなかった。心後遺症を持たない川崎病既往者をいつまで追跡するかは、議論があるところである。しかし本研究の結果は、一定の年齢で小児循環器専門医の追跡を中断しても可とする考え方を指示するものである。両親が川崎病既往を有する患児には、同胞例を有する割合が有意に大きいことから、川崎病の中には家族集積性を有する場合があることが確認できた。また、そのような患児は、再発しやすく、IVIGの追加投与を受けたり冠動脈障害を合併しやすい、ということから重症化しやすいと考えられる。このことから、川崎病の家族歴を有することは、川崎病重症化の1つの指標となるかもしれない。一方で、診断の確実例や初回IVIG投与例の割合が小さいことから、親子例のなかには、軽症の例も含まれると言える。今後は、症例を集積することによって、どのような家族例が重症化しやすいのかを検討することが必要である。

3. 乳児特に生後60日以下発症川崎病児に関する研究

今回、川崎病発症につき何らかの背景因子の手がかりを得る目的で追跡調査アンケート結果を集計した。その結果、60日以下の新生児・若年乳児では母乳栄養の頻度が不明例を入れた頻度では38%、不明例を除いた頻度では57%と高頻度であった。一方、コントロール群では記載の無い報告(82%)が多く直接の比較は不正確と言わざるを得ないが母乳栄養児は少数であった。日本子ども資料年間によれば平成12年の母乳栄養頻度は45%に達している。この結果から考察すれば、コント

ロールの川崎病群ではむしろ母乳栄養は低い頻度の可能性も考慮される。

独り子の頻度に関して、60日以下の新生児・若年乳児では50%（不明例を除いた頻度は59%）とコントロール群の14%に比べ明らかに高頻度であった。この結果も日本子ども資料年間によれば平成12年の独り子の頻度は50%でコントロール群の川崎病児の頻度がむしろ低いことが示唆される。川崎病発症との関連で両親・同胞の病気との強い影響は認めなかった。また、家族外との接触として必ず1か月検診があり、銘記する必要がある。なお、咽頭細菌培養検査では種々の菌が検出されているが、MRSAを含む黄色ブドウ状球菌の検出頻度が高い結果を得た。川崎病以外の幼若乳児での咽頭細菌培養結果と比較検討する必要がある。

4. 川崎病容疑例および主要症状数4項目以下の例の冠動脈障害に関する研究

今回の調査も第16回調査と同様の結果であった。すなわち4主要症状数以下の広義不全型の冠動脈障害出現頻度は5主要症状数以上の例の頻度より高かった。主要症状数からみた分類からも4主要症状以下の群、特に3主要症状以下の群のCAL出現頻度が5症状以上の群より高かった。又主要症状数が減るとCAL出現頻度が増していた。また全CAL障害者の内で広義不全型が占める割合は19%であった。広義不全型が多い年齢は1歳未満と5歳以上であった。6カ月未満と5歳以上の年齢の広義不全型にCALが多かった。

主要症状の出現率をみると広義不全型で特に減少したものは、四肢変化とリンパ節腫脹であった。

この調査の限界は色々存在するが、一番問題になるのは、本来は広義不全型として報告

されるべき症例（特に冠動脈障害のない例）が入院しなかったり、川崎病でないとするなどのために報告されていない可能性である。そのため広義不全型のCAL出現頻度が実際より少し高くなったものと推定している。主要症状数が減るとCAL出現頻度が増していたこともこれで説明できる。

最終的に主要症状数が少ない例が軽症とは言えず、5症状以上の例と同様の適切な時期からの検査と治療が必要である。

5. 川崎病児の心後遺症に対する危険因子に関する研究

早期に診断・加療されている群では、ガンマグロブリン追加投与を必要とする重症例が多く、積極的加療を行うことで、心後遺症を予防できていると考えられた。追加投与が必要なためか、退院時病日に差はみられなかった。また、年長例は不定形発疹、四肢末端の変化がみられる割合が少なく、そのため不定型例となりやすく、診断が遅くなりやすい。しかし、頸部リンパ節腫脹が見られる割合は多く、年長例の特徴と考えられた。加えて、年長例であること自体が心後遺症の独立した危険因子であるため、できるだけ早くガンマグロブリン大量療法を行うことが必要であり、一般小児科医は年長例であっても、長く続く発熱や川崎病らしい症状を見た際には、常に川崎病を念頭に置く必要がある。

6. 川崎病の急性期死亡例に関する研究

川崎病の予後は、ガンマグロブリン療法（IVIG）が普及してから急速に改善し、各施設とも死亡例を経験することがまれになったため、IVIG普及後の死亡例について、臨床的な死亡原因をまとめた報告は見られない。

死亡例の推定原因は、第13回以前の全国調査では調査項目とされていなかったため、死

亡例の原因に関する疫学的調査は今回の10年間の44例が最大規模であると思われる。

全体として死亡率は減少傾向にあり、この研究では2年間の各調査期間内での死亡が報告された例を調査したが、その死亡発生率は、1995、96年における第14回全国調査を境にして0.1%を下回るようになった。

これまで死亡原因の大半は、冠動脈瘤に伴う心筋梗塞のためとされてきた。しかし、今回の結果では、44人の死亡例中、心筋梗塞のために死亡した報告は8人（18.2%）にすぎず、著明に減少していると考えられる。

その一方で、心筋梗塞以外の死亡原因に注目する必要が生じており、報告されたものとしては、発病1か月以内は心筋炎、心不全、冠動脈瘤や大動脈瘤の破裂、発病1～3か月では大動脈あるいは僧帽弁の閉鎖不全なども心合併症として主要な死因であるといえる。しかし、発病3か月以後では、心合併症による死亡8例中6例が心筋梗塞で、それ以外の心合併症による死亡はまれであったことも特徴的である。

最近10年間では心合併症以外の死因が半数を超えており、その原因分析のため再調査を行った。その結果、心血管障害とされていた例が、心合併症はなく、SIDSに類する状態で死亡したことが判明した。

E. 結論

1. 川崎病の全国疫学調査の実施及びデータベースの構築

2年間の報告患者数は16,952人（2001年8,113人、2002年8,839人）であり、1987年以降患者数は着実に増加していた。0～4歳人口10万対罹患率は、2001年138.8、2002年151.2であった。性、年齢別罹患率は男女とも9～11か月にピークがみられた。

地域差の観察では、全国規模の大流行とい

うより、地域ごとの小規模な流行が全国のいろいろな地域で繰り返されていると推測された。

診断基準への一致度をみると、定型例83.8%、不定型例3.0%、容疑例13.2%であった。同胞例、再発例、心障害（急性期）例、心障害（後遺症）例の出現頻度は、それぞれ1.3%、3.6%、16.2%、5.0%であった。両親のいずれかに川崎病の既往歴がある者の割合は0.19%であった。急性期の心障害は16%みられたが、後遺症は5%と、1/3に低下していた。死亡例は2人（共に男）報告された。

患者の初診から退院までの日数は9日以内が最も多く、59.0%が15日以内に退院していた。

ガンマグロブリンの治療を受けた者は86.0%を占め、総投与量は2000mg/kgが最も多く68%を占め、1日大量投与が増加していた。

主要症状の出現割合は、発熱、眼球結膜充血、口唇・口腔所見、不定形発疹、四肢末端の変化の順で高い。頸部リンパ節腫脹は最も低かった。

有熱期間は6日が最も多く、70.1%が7日までに解熱していた。

2. 川崎病長期追跡調査および親子例の疫学的検討

川崎病患者6,576人のコホートを平均14.6年追跡し、(1)心後遺症がない群の急性期以降の死亡率の上昇は見られないこと、(2)心後遺症を残した男では標準化死亡比が1.95と統計学的に有意ではないものの上昇している、の2点を明らかにした。両親が川崎病の既往を有する川崎病患者65人の臨床的特徴を観察し、同胞例、再発例、ガンマグロブリン追加投与例および冠動脈障害合併例の割合が有意に大きかった。

3. 乳児特に生後60日以下発症川崎病児に関する研究

この年齢群ではコントロール群に比べ、母乳栄養が高頻度であったが、コントロール群の不明例が多く比較は不十分となった。また、この年齢群ではコントロール群に比べ、独り子は明らかに高頻度だった。一方、コントロール群では本邦の平均よりもむしろ低い傾向を示した。今回の集計検討から川崎病発症に関し新生児・若年乳児群では他の年齢群に比べ何らかの背景因子が相違する可能性が考慮された。

4. 川崎病容疑例および主要症状数4項目以下の例の冠動脈障害に関する研究

主要症状数別の実態が明らかになり、それを用いた解析では、主要症状数が減るほど冠動脈障害出現頻度が増していた。実際川崎病冠動脈障害者の約20%は4主要症状数以下の広義不全型から発生している。主要症状数が少ないことは決して軽症を意味するものではなく、適切な時期からの診断・治療が大切である。

5. 川崎病児の心後遺症に対する危険因子に関する研究

1)ガンマグロブリンを早期に投与することにより心後遺症が増加することはないと考えられた。

2)早期に診断・加療を受けている患児にはガンマグロブリン追加投与が必要な重症例が多く、適切な追加療法をおこなうことで、心後遺症を予防できていると考えられた。

3)6歳以上の年長例に特徴的な症状として、頸部リンパ節腫脹が多くみられ、診断の一助となりうると考えられた。

4)6歳以上の年長例であることは、それ自体が心後遺症の独立した危険因子であると考

えられた。

6. 川崎病の急性期死亡例に関する研究
川崎病急性期（発症後2年以内）の死亡率は、最近10年間で0.06%、2000～2001年の2年では0.01%にまで減少した。急性期の死因は、心合併症によると考えられる例が半数に満たず、心筋梗塞による死亡は死亡例の20%前後であった。急性期の死因のうち、心合併症以外の原因として、急性脳症、あるいはSIDSとそれに類似した状態、多臓器不全、溺水などの事故が比較的多かった。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Uehara R, Yashiro M, Nakamura Y, Yanagawa H. Kawasaki disease in parents and children. *Acta Paediatr* 2003;92:694-697
- 2) Uehara R, Yashiro M, Hayasaka S, Nakamura Y, et al. Serum Alanine aminotransferase concentrations in patients with Kawasaki disease. *Pediatr Infect Dis J* 2003;22(9):839-842
- 3) Nakamura Y, Yashiro M, Uehara R, Watanabe M, Tajimi M, Oki I, Ojima T, Sonobe T, Yanagawa H. Laboratory data as risk factors of giant coronary aneurysms due to Kawasaki disease. *Pediatr Int* 2004;46(1): (in press).
- 4) 荻野廣太郎, 岡本真道, 藤原亨, 中村好一, 屋代真弓, 柳川洋. 川崎病の免疫グロブリン療法における初回投与量と投与開始病日とからみた冠動脈障害の発生頻度. *日本小児科学会雑誌* 2003;107(11):1506-1513.
- 5) Hayasaka S, Nakamura Y, Yashiro M, Uehara R, Oki I, Tajimi M, Ojima T, Terai M, Yanagawa H. Analyses of fatal cases

of Kawasaki disease in Japan using vital statistical data over 27 years. *J Epidemiol* 2003;13(5):246-250

6) Nakamura Y, Yashiro M, Uehara R, Watanabe M, Tajimi M, Oki I, Ojima T, Yanagawa H. A case-control study of giant coronary aneurysms due to Kawasaki disease. *Pediatr Int* 2003;45(4):410-413

7) Yoshioka T, Matsutani T, Toyosaki-Maeda T, Suzuki H, Uemura S, Suzuki R, Koike M, Hinuma Y. Relation of streptococcal pyrogenic exotoxin C as a causative superantigen for Kawasaki disease. *Pediatr Res* 2003;53:403-410

8) 上村 茂. 川崎病Q&A ; 乳児期(4か月未満)の川崎病の特徴, *小児内科* 2003;35:1414-1415

9) 上村 茂. 川崎病Q&A ; 川崎病における血液, 生化学, 検尿の特徴, *小児内科* 2003;35:1521-1523

10) 上村 茂. 川崎病Q&A : 川崎病急性期の治療に対する考え方. *小児内科* 2003;35:1558-1559

11) Suzuki H, Takeuchi T, Minami T, Shibuta S, Uemura S, Yoshikawa N. Water retention in the acute phase of Kawasaki disease: relationship between oedema and the development of coronary arterial lesions. *Eur J Pediatr* 2003;162:856-859

12) 上村 茂, 武内 崇, 鈴木啓之. 先天性心疾患診断法の進歩—核磁気共鳴画像法(MRI). *循環器科* 2003;53:4-11

13) 南 孝臣, 鈴木啓之, 武内 崇, 上村 茂, 洪田昌一, 吉川徳茂. 急性期CRP低値で経過し, 冠動脈瘤を形成した川崎病男児例, *Prog Med* 2003;23:1737-1740

14) 清沢伸幸, 上村 茂, 荻野廣太郎, 西岡研哉, 菌部友良, 柳川 洋. 川崎病不全型の再調査について. *Prog Med* 2003;23:1752-1756

15) 花井直美, 鈴木啓之, 南 孝臣, 武内崇, 上村 茂, 洪田昌一, 吉川徳茂. 子供の川崎

- 病発症を契機に発見された川崎病親子例. 日本小児科学会雑誌 2003;107:1375-1377
- 16) 菌部友良. 川崎病の疫学-30年の総括-. 日本医師会雑誌 2003;129:940-941
- 17) 菌部友良. 川崎病不全型診断の決め手はなんですか. 小児内科 2003;35:409-1410
- 18) 菌部友良. 川崎病診断の手引き-改訂5版はどこを改訂しましたか. 小児内科 2003;35:1524-1527
- 19) 菌部友良. 川崎病罹患後の予防接種スケジュールを, 免疫グロブリン療法後を中心に教えてください. 小児内科 2003;35:618-1620
- 20) 清沢伸幸, 上村 茂, 荻野廣太朗, 西岡研哉, 菌部友良, 柳川 洋. 川崎病不全型例の再調査について. Prog Med 2003;23:1752-1756
- 21) 安川久美, 菌部友良, 山本和歌子, 土屋恵司, 麻生誠二郎, 今田義夫, 武村濃, 鈴木敦子. 新たな冠動脈瘤を形成した2例の経過-MRCAの有用性について-. Prog Med 2003;23:1778-1783
- 22) Muta H, Ishii M, Egami K, Furui J, Sugahara Y, Akagi T, Nakamura Y, Yanagawa H, Matsuishi T. Early intravenous gamma-globulin treatment for Kawasaki disease: From the nationwide surveys in Japan. J Pediatr (in press)
- 23) Muta H, Ishii M, Sakaue T, Egami K, Furui J, Sugahara Y, Akagi T, Nakamura Y, Yanagawa H, Matsuishi T. Older age is a risk factor for the development of cardiovascular sequelae in Kawasaki disease from a nationwide survey in Japan. Pediatrics. (in press)
- 24) 石井正浩, 牟田広実, 菅原洋子, 古井潤, 籠手田雄介, 松石豊次郎. 川崎病の急性期にγ-グロブリンの早期投与は本当に悪いのでしょうか. 特集川崎病Q&A 急性期の治療 小児内科 2003;35(9):1563-6
- 25) 姫野和家子, 赤木禎治, 石井正浩, 前野泰樹, 浦部大策, 大部敬三, 加藤裕久, 松石豊次郎. 3ヵ月未満に発症した川崎病の臨床像に関する検討. 日本小児科学会雑誌 2003;107(7):1014-1019
- 26) 江上公康, 石井正浩, 赤木禎治. 早期に冠動脈の著しい変化を認めた川崎病例の長期予後について教えてください. 特集川崎病Q&A 後遺症の治療と予後 小児内科 2003;35(9):1604-1605
- 27) 菅原洋子, 石井正浩, 赤木禎治. 成人となった小児心疾患. 川崎病冠動脈合併症の成人後経過, 治療, 予後. 小児科診療 2003;66(7):1221-1226
- 28) 鮎沢衛. 【川崎病Q&A】急性期の治療冠動脈病変が合併しないことを確実に予測することは可能ですか 小児内科 2003;35:1572-7573
- 29) 鮎沢衛. 【川崎病Q&A】川崎病に関する疫学的事項 川崎病は軽症化しているのでしょうか. 小児内科 2003;35:1423-1425
- 30) 鮎沢衛. 後遺症のない既往児の追跡を終了することに問題はないか 後遺症のない川崎病既往児のフォローアップ状況. Prog Med 2003;23:1831-1832
- 31) 鮎沢衛. 【最近の川崎病の臨床と病因究明】川崎病治療の現状と未来. 日本小児循環器学会雑誌 2003;19(付録):S11-S15

2. 学会発表

1) 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)

2) 上原里程, 大木いずみ, 屋代真弓, 中村好一, 柳川洋:川崎病親子例の疫学特性. 第23回日本川崎病研究会 2003.9.26 (第23回日本川崎病研究会プログラム集・抄録集:43, 2003)

3) 大木いずみ, 屋代真弓, 上原里程, 中村好一, 柳川洋:川崎病主要症状の出現状況(第17回川崎病全国調査結果から). 第22回川崎病研究会, 名古屋, 2003年9月26日. (第23回川崎病研究会抄録集:42, 2003)

4) 中村好一. 川崎病に関する全国疫学調査[教育セッション]. 第19回循環器情報処理研究会(2003.11.15, 東京), 第19回循環器情報処理研究会プログラム 2003:12.

5) 中村好一, 柳川洋, 川崎富作. 川崎病患者の長期追跡調査研究(第6回追跡). 第23回日本川崎病研究会(2003.9.26, 名古屋), 第23回日本川崎病研究会抄録集 2003:42.

6) 屋代真弓, 中村好一, 柳川洋, 川崎富作. 第17回川崎病全国調査成績の概要. 第23回日本川崎病研究会(2003.9.26, 名古屋), 第23回日本川崎病研究会抄録集 2003:41.

7) 中村好一, 柳川洋. 30年間の川崎病疫学調査からのlessons. 第106回日本小児科学会学術集会[ワークショップ:川崎病](2003.4.27, 福岡), 日本小児科学会雑誌 2003;107(2):216.

8) 中村好一, 屋代真弓, 上原里程, 大木いずみ, 尾島俊之, 菌部友良, 柳川洋. 川崎病巨大冠動脈流と初診時検査データの関係:症例対照研究. 第106回日本小児科学会学術集会

(2003.4.26, 福岡), 日本小児科学会雑誌 2003;107(2):336.

9) 渋谷昌一, 島 裕子, 帽子はるな, 武内崇, 南 孝臣, 鈴木啓之, 上村 茂:川崎病罹患後の左鎖骨下動脈狭窄と誤認した胸郭出口症候群の男子例, 第14回日本Pediatric Interventional Cardiology研究会学術集会, 2003.1.16-18. 吹田市

10) 南 孝臣, 鈴木啓之, 武内 崇, 上村 茂, 渋谷昌一, 吉川徳茂:川崎病における血小板活性化因子分解酵素の遺伝子多型の検討, 第23回日本川崎病研究会, 2003.9.26-27 名古屋市

11) 菌部友良, 佐治 勉, 赤木禎治, 鮎沢衛, 上村 茂, 浅井利夫, 加藤裕久, 長嶋正實, 原田研介:シンポジウム「川崎病のガイドライン」1. 急性期の治療ガイドライン, 第23回日本川崎病研究会, 2003.9.26-27 名古屋市

12) 上村 茂, 南 孝臣, 渋谷昌一, 武内崇, 鈴木啓之, 吉川徳茂:心筋Perfusion MRIと遅延造影MRI法を用いた川崎病遠隔期の冠動脈病変の検討—第2報—, 第39回日本小児循環器学会, 2003.7. 神戸市

13) 清沢伸幸, 上村 茂, 荻野廣太郎, 西岡研哉, 菌部友良, 柳川 洋. 川崎病不全型例の再調査について. 第27回近畿川崎病研究会, 2003.3.1

14) 安川久美, 菌部友良, 山本和歌子, 土屋恵司, 麻生誠二郎, 今田義夫, 武村濃, 鈴木敦子. 新たな冠動脈瘤を形成した2例の経過—MRC Aの有用性について—. 第27回近畿川崎病研究会, 2003.3.1

15) 菌部友良. 川崎病治療最近の動向—EBMから見た川崎病治療—. 第12回茨城県小児循環器研究会. 2003.3.6

- 16) Misumi K, Iiduka D, Kubo T, Kurasaki Y, Shibayama H, Saeki K, Itakura Y, Yoshiwara H, Sonobe T. Optimal IVUS-guided Rotablator to provide favorable long-term prognosis for calcified coronary stenosis in Kawasaki Disease, stratified by Burr-size Selection. The 67th annual scientific meeting of the Japanese Circulation Society 2003. 3. 28
- 17) 菌部友良. 川崎病の治療. 第106回日本小児科学会総会. 2003. 4. 27
- 18) 菌部友良. 川崎病急性期治療のガイドライン. 第23回日本川崎病研究会総会 2003. 10. 17
- 19) Sugahara Y, Ishii M, Koizumi H, Egami K, Muta H, Akagi T, Kato H, Matsushita T. Warfarin therapy improves clinical outcome of Kawasaki disease patients with giant coronary aneurysm. 52nd Annual Scientific Session, American College of Cardiology 2003 Chicago
- 20) 古井 潤, 石井正浩, 牟田広実, 菅原洋子, 赤木禎治, 松石豊次郎. 川崎病冠動脈障害残存患者における血管内皮機能: ビタミンC投与による検討. 第14回日本心エコー図学会 2003. 4 (神戸)
- 21) 牟田広実, 石井正浩, 赤木禎治, 中村好一, 柳川洋, 松石豊次郎. 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106回日本小児科学会学術集会 (2003. 4. 26, 福岡), 日本小児科学会雑誌 2003; 107(2): 336.
- 22) 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2回九州川崎病研究会 2003. 5 (福岡)
- 23) 牟田広実, 石井正浩, 赤木禎治, 松石豊次郎. 川崎病年長例の検討-第16回全国調査成績より-. 第40回日本小児循環器学会 2003. 7 (神戸)
- 24) 古井潤, 石井正浩, 牟田広実, 菅原洋子, 江上公康, 赤木禎治. 川崎病冠動脈障害残存患者における血管内皮機能-ビタミンC投与による検討-. 第40回日本小児循環器学会 2003. 7 (神戸)
- 25) 古井 潤, 石井正浩, 牟田広実, 菅原洋子, 江上公康, 赤木禎治, 松石豊次郎. 川崎病冠動脈障害残存患者における血管内皮機能: ビタミンC投与による急性及び慢性効果の検討. 第51回日本心臓病学会 2003. 9 (東京)
- 26) 江上公康, 石井正浩, 古井 潤, 牟田広実, 赤木禎治, 松石豊次郎. Gene Chipを用いた川崎病関連遺伝子の検討. 第23回日本川崎病研究会 2003. 09 (名古屋)
- 27) 牟田広実, 石井正浩, 江上公康, 古井潤, 赤木禎治, 松石豊次郎. 川崎病既往児の喫煙状況. 第23回日本川崎病研究会 2003. 9 (名古屋)
- 28) 鮎沢衛, 金丸浩, 唐澤賢祐, 原田研介, 浦清, 山内邦明. 学校心臓検診から見た川崎病遠隔期管理の実態(会議録) Progress in Medicine 23巻1号 Page179(2003. 01) 第22回日本川崎病研究会 北九州市 (2002. 9)
- 29) 鮎沢衛, 松村昌治, 金丸浩, 宮下理夫, 唐澤賢祐, 住友直方, 岡田知雄, 原田研介, 中村好一, 柳川洋. 川崎病死亡例と心合併症の関係-第13回~16回全国調査からの検討-. 第39回日本小児循環器学会学術集会 神戸市

(2003.7)

30) 鮎沢衛. 「川崎病のガイドライン」
生理検査. 第23回日本川崎病研究会シンポ
ジウム 名古屋市 (2003. 9)

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

川崎病の全国疫学調査の実施及びデータベースの構築に関する研究

主任研究者 柳川 洋 埼玉県立大学 学長

分担研究者 中村好一 自治医科大学保健科学講座 教授

1970年以来2年に1回の間隔で16回にわたって、川崎病全国調査が行なわれてきた。今回2001年-2002年の2年間の患者を対象に第17回川崎病全国調査を実施した結果、回収率は68%であり、患者数は16,952人であった。男女比は1.35で男が多く、0-4歳人口10万対罹患率は2001年139、2002年151であった。特に2002年の罹患率は1982年と1986年の大流行時の罹患率に次ぐ史上3番目の高率であった。年齢別罹患率は0歳後半にピークがみられた。診断の確実度では、定型例84%、不定型例3%、容疑例13%であった。同胞例1.3%、再発例3.6%、両親の既往歴0.19%で、死亡は男2人(0.01%)であった。心障害(急性期)の割合は16.2%、心障害(後遺症)は5.0%であった。初診時病日は第4病日、退院時病日は第13-15病日が最も多かった。γグロブリン治療ありは86%で、1日大量投与が増加していた。主要症状の出現割合は、発熱99%、眼球結膜充血93%、口唇・口腔所見89%、不定形発疹88%、四肢末端の変化82%、頸部リンパ節腫脹69%であった。

わが国では、川崎病は、現在もなお着実に増加しており、国内で局地的な流行を繰り返していると考えられる。川崎病の疫学像は、感染症としての特徴を示しているが、依然として原因不明であり、今後とも原因解明に向けた研究を推進しなければならない。

今後、さらに規模の大きい流行が発生する可能性もあり、患者発生に関する監視体制(サーベイランス)を確立し、国民及び保健医療関係機関にタイムリーな情報を提供しなければならない。

キーワード：川崎病、全国調査、疫学調査、罹患率、流行

研究協力者

屋代真弓 自治医科大学保健科学講座 大木いずみ 自治医科大学保健科学講座
公衆衛生学部門(技師) 公衆衛生学部門(助手)

上原里程 自治医科大学保健科学講座
公衆衛生学部門(特別研究生)

A. 研究目的

1970年以来2年に1回の間隔で16回にわたって、川崎病の疫学像を明らかにする目的で川崎病全国調査が行なわれてきた。今回2001年～2002年の2年間の患者を対象に実施した第17回川崎病全国調査の成績がまとまった。2年間の調査成績より、報告患者数、初診年月分布、性・年齢分布、地域分布、診断、家族歴、再発例、死亡例、心障害例（急性期、後遺症）、初診時病日およびガンマグロブリン治療開始時病日、退院時病日および初診から退院までの日数、ガンマグロブリン治療、主要症状の出現頻度、有熱期間等の疫学像が明らかになった。

B. 研究方法

第17回川崎病全国調査は、2001年1月1日より2002年12月31日の2年間に小児科を併設する100床以上の病院、および小児科のみを標榜する100床未満の専門病院を受診した川崎病初診患者を対象にした。調査を依頼した施設のリストは、厚生省健康政策研究会編「病院要覧2001-2002年版」（医学書院発行）によって作成した。対象候補施設数は2,455か所であった。

（倫理面への配慮）

全国調査情報の収集に当たっては、個人名の除外、住所地のコード化、個人データの数値化などを行い、個人データ（出生年月、初診年月、医療機関コード）と切り離して保管する。データは研究班員が所属する施設の技術者のみ扱うこととし、厳重なデータ管理体制を整える。本研究の実施については、自治医科大学倫理委員会の承認を受けている。

C. 研究結果

1. 回収率

依頼状、調査票等を送付した2,455施設のうち、廃院等の連絡があった42施設を除く2,413施設を調査対象とした。回答は1,642施設から得られ、回収率は68.0%であった。そのうち、患者報告があった施設は1,052施設（回収施設の64.1%）であった。回収率は、都道府県によって40.0%～83.3%の開きがみられた。

2. 年次推移

今回の調査で報告された2年間の患者数は、2001年8,113人、2002年8,839人のあわせて16,952人であった。性別患者数は、男9,744人、女7,208人で、2年間平均の罹患率は0-4歳人口10万対145.0（男162.7、女126.5）であった。患者数の性比は1.35、罹患率の性比は1.29で男が多かった。過去16回に報告された患者を含めると2002年12月末までの患者数は、合計186,069人（男107,876人、女78,193人）になった。患者数の年次推移をみると、表1、図1に示すように、男女とも着実に増加している。これまでに1979年、1982年、1986年の3回にわたり全国規模の流行がみられ、1994年以降は急勾配で増加していた。1999年には患者数が7,000人を超え、第1回目の流行年（1979年）よりも多くなった。さらに2000年には8,000人を超え、2002年は8,800人を超えた。この数は史上第3位である。罹患率の年次推移をみると、表1、図2に示すように、3回目の流行直後に比べて、1998年には51%増加して0-4歳人口10万対111.5になった。さらにここ数年の増加は著しく、2000年には90%増加して140を超え、2002年には2倍以上になった。最近の患者発生状況からみて、川崎病の原因究明を目的としたさらに強力な研究体制の確立が必須である。また、地域ごとの患者発生動向の監視体制を一層強化する必要がある。