

ある。

3. 月別推移

最近4年間の月別、性別患者数を図3に示す。患者数は各年とも同じような傾向で、すべての月で男が多くなっている。また、10月は少なく、1月は多かった。特に2002年1月の男の患者数は前年10月の約2.4倍も報告され、いずれかの地域で流行があったことが示唆される。

4. 性・年齢分布

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%（男68.5%、女65.0%）であり、若年患者の割合は前回よりも少なめであった。2001年、2002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、男は一峰性の山、女は6-8か月に小さな窪みをもつ山がみられた。罹患率の性比は、月齢が9-11か月の者で最も大きく1.52であった（図4）。

5. 地域分布

2年間の患者住所都道府県別報告数の最も多いのは、東京1,661人、次いで神奈川1,388人、大阪1,109人、愛知979人の順であった。観察した両年の年次別都道府県別罹患率を0-4歳人口10万対の割合で計算した（都道府県別罹患率の分母は、2000年国勢調査人口を使用し、全国の罹患率は各年次の推定人口を用いて計算した。ただし2002年は前年の人口を使用）。

1999年～2002年の各年について、都道府県別罹患率の地図を作成した（図5）。都道府県によって回収率が異なるので、未回収施設も同じ患者数があると仮定して回収率を100%に補正して、0-4歳人口10万対罹患率の地域差を示した。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。

6. 診断

診断基準への一致度をみると、定型例83.8%（男84.0%、女83.6%）、不定型例3.0%（男3.3%、女2.5%）、容疑例13.2%（男12.7%、女13.9%）であった。

7. 家族歴

同胞例ありの割合は報告患者中1.3%（男1.2%、女1.3%）であった。

性・年齢別にみると、男女とも3歳以降で年齢とともに増加する傾向がみられた。前回より調査項目に加えた、両親のいずれかに川崎病の既往歴ありの者は32人（父14人、母18人）報告され、報告患者中0.19%（男0.16%、女0.22%）であった。前回は35人（父8人、母27人）報告され、報告患者中0.23%（男0.28%、女0.15%）であった。父の既往歴ありが母に比べて少ないのは、既往歴に関する父の情報が得にくいためと考えられる。

8. 再発例

再発例の割合は報告患者中3.6%（男3.7%、女3.5%）であった。

性・年齢別にみると男女とも年齢とともに増加していた。

9. 死亡例

死亡例は2年間に2人（男2人、女0人）報告され致命率は0.01%であった。死亡例は

いずれも初診時年齢が1歳未満であった。

10. 心障害例

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。

報告患者中の心障害例（急性期）の割合は16.2%（男18.6%、女13.0%）、心障害例（後遺症）の割合は5.0%（男5.9%、女3.8%）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（図6）。

心障害（急性期）の種類別の割合は報告患者中、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。男女別にみると狭窄、弁膜病変以外は男が高かった。出現率を2歳未満と、2歳以上の2区分に分けてみると、巨大瘤、拡大、狭窄、弁膜病変の出現率は2歳以上で高率にみられた。中でも巨大瘤は2歳以上が2歳未満にくらべて2倍以上の出現率であった。

心障害（後遺症）の種類別の割合は報告患者中、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。男女別にみると、心筋梗塞、弁膜病変以外は男が高かった。出現率を2歳未満と、2歳以上の2区分に分けてみると、瘤、拡大の出現率は2歳未満でやや高率にみられ、それ以外は2歳以上に高率にみられた。急性期と同様に2歳以上の巨大瘤の出現率は2歳未満に比べて2倍以上であった（表2）。

11. 初診時病日およびガンマグロブリン

治療開始時病日

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。2歳未満と2歳以上の2区分に分けてみると、第4病日までに受診した者は2歳未満の者では69.1%を占めていたが、2歳以上の者では57.5%であり、2歳未満の若年児が早く受診する傾向を示していた。

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。年齢別にみると、2歳未満が早く投与を開始する傾向がみられ、第5病日までに投与を開始した者の割合は2歳未満では68.4%、2歳以上では57.1%であった（表3）。

12. 退院時病日および初診から退院までの日数

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。2歳未満と2歳以上の2区分に分けてみると、第21病日までに退院した者は2歳未満の者が72.9%、2歳以上の者は73.0%であり、年齢差はみられなかった。

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%を占めており、年齢別にも差はみられなかった（表4）。

13. ガンマグロブリン治療

ガンマグロブリンの治療を受けた者は86.0%（男86.6%、女85.2%）を占めていた。

ガンマグロブリンの1日投与量と使用日数から計算した使用総量は、1900-2099mg/kgが最も多く70.2%、次いで900-1099mg/kgが16.5%、2100mg/kg+が3.7%であった。1000mg/kg、2000mg/kgちょうどと、その他という区分では、2000mg/kgが最も多く68.0%、次いでその他16.9%、1000mg/kg15.1%の順であった

(図7)。

14. 主要症状の出現割合

主要症状の出現割合は、発熱99.3% (男99.3%、女99.2%)、眼球結膜充血92.6% (男92.9%、女92.1%)、口唇・口腔所見89.3% (男89.1%、女89.7%)、不定形発疹88.4% (男88.2%、女88.7%)、四肢末端の変化81.9% (男81.5%、女82.5%)、頸部リンパ節腫脹68.6% (男70.4%、女66.2%)であり、性差はみられなかった。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(表5、図8)。

15. 有熱期間

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(表6)。有熱期間をガンマグロブリン投与方式別(400mg/kg×5日、1000mg/kg×2日、2000mg/kg×1日の3群のみ)に比較すると、400mg/kg×5日群の発熱期間がやや長い傾向を示していた(図9)。

D. 考察

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。当時に比べて、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。

E. 結論

1. 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。

2. 最近4年間(1999-2002年)の月別患者数は男女とも、10月が少なく1月が多かった。またすべての月で男が多かった。2002年1月の男の患者数は前年10月の約2.4倍であった。

3. 0-4歳人口10万対罹患率は、2001年138.8(男153.2、女123.7)、2002年151.2(男172.2、女129.3)であった。

4. 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。

5. 最近4年間の罹患率の地域差をみると、年によって患者数増の地域が異なっており、4年間に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。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。

6. 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。

7. 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。

8. 死亡例は2年間に2人(共に男)報告され、全体の0.01%を占めていた。

9. 心障害(急性期)の内容は、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%であり、狭窄、弁膜病変以外は男が高く、年齢別には巨大瘤、拡大、狭窄、弁膜病変の出現率は2歳以上で高率にみられ、特に巨大瘤は2歳以上が2歳未満にくらべて2倍以上の出現率であった。

10. 心障害(後遺症)の内容は、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%であり、心筋梗塞、弁膜病変以外は男が高く、年齢別には瘤、拡大の出現率は2歳未満でやや高率にみられた。急性期と同様に2歳以上の巨大瘤の出現率は2歳未満に比べて2倍以上であった。

11. 患者の初診日は第4病日が最も多く、2歳未満の若年児がやや早く受診していた。

12. 患者の退院時病日は第13-15病日が最も多かった。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。いずれも年齢差はみられなかった。

13. ガンマグロブリンの治療を受けた者は86.0%を占め、1日あたり投与量は1000mg/kgがもっとも多く、1日大量投与が増加していた。総投与量は、2000mg/kgが最も多く68%、次いでその他が16.9%、1000mg/kgが15.1%の順であった。

14. 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%であり、性差はみられなかった。頸部リンパ節腫脹は年齢と川崎病の発生と予後に関する情報を将来にわ

たつて継続的に収集することにより、川崎病の異常発生、治療による副作用の状況を迅速に認知して、必要な対策を講ずることができる。

もに急激に増加し、10歳以降の高年児は減少していたが、そのほかには顕著な年齢差はみられなかった。

15. 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。年齢別には、2歳以上が有熱期間が長く、ガンマグロブリンの投与方式別には、400mg/kg×5日群の発熱期間がやや長い傾向を示していた。

F. 健康危機情報

川崎病の発生と予後に関する情報を将来にわたつて継続的に収集することにより、川崎病の異常発生、治療による副作用の状況を迅速に認知して、必要な対策を講ずることができる。

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Uehara R, Yashiro M, Nakamura Y, Yanagawa H. Kawasaki disease in patients and children. Acta Paediatr 2003;92(6):694-697

2) Uehara R, Yashiro M, Hayasaka S, Oki I, Nakamura Y, Muta H, Matsuishi T, Son

obe T, Yanagawa H. Serum alanine aminotransferase concentrations in patients with Kawasaki disease. Pediatr Infect Dis J 2003;22(9):839-842

3) 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

2. 学会発表

1) 屋代真弓, 上原里程, 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. 26-27

2) 大木いずみ, 上原里程, 屋代真弓, 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23回日本川崎病研究会, 2003. 9. 26-27

3) 中村好一, 柳川 洋, 川崎富作: 川崎病患者の長期追跡研究(第6回追跡). 第23回日本川崎病研究会, 2003. 9. 26-27

4) 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. 26-27

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

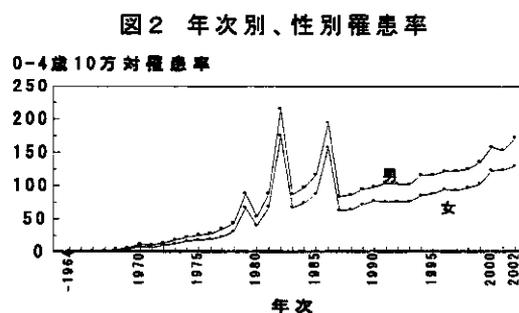
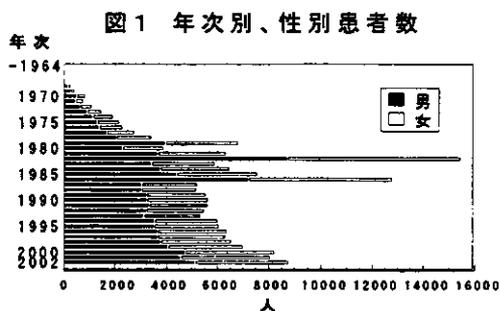


図3 月別、性別患者数

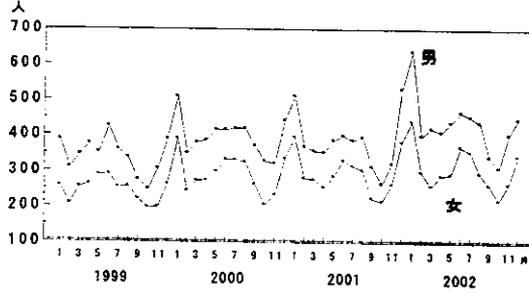


図4 性別、年齢別罹患率

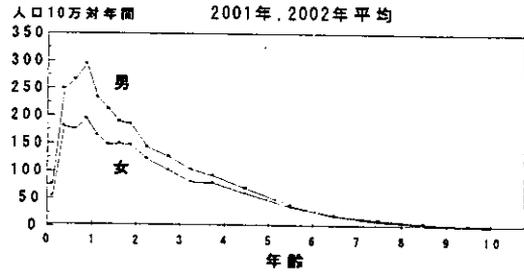


図5 都道府県別罹患率(1999-2002)

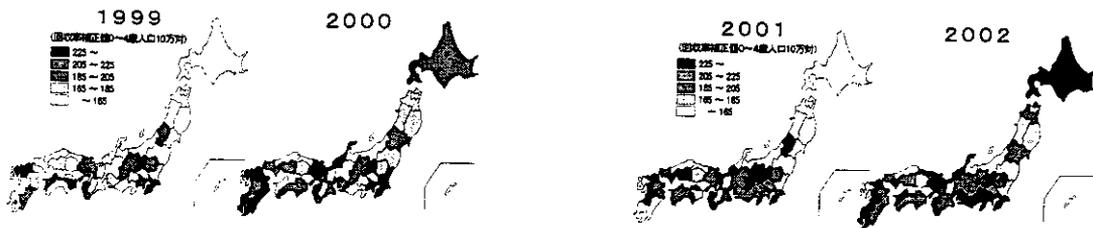


図6 性別、年齢別心障害の出現率

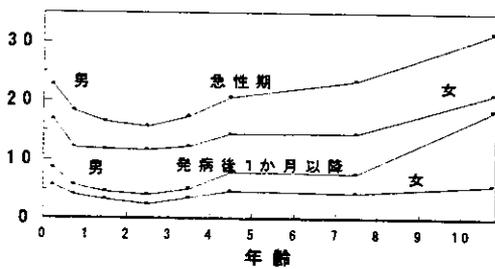
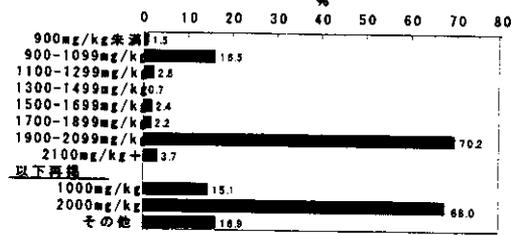


図7 ガンマグロブリン使用総量の分布



*ガンマグロブリン使用例14,575人のうち1日投与量、投与日数不明290人を除く14,285人を集計

図8 年齢別主要症状の出現割合

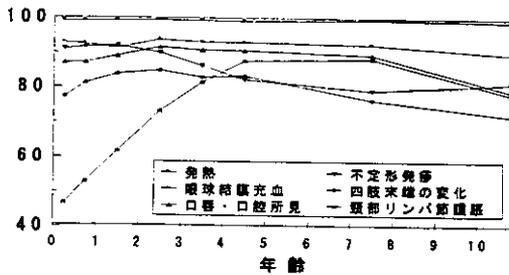
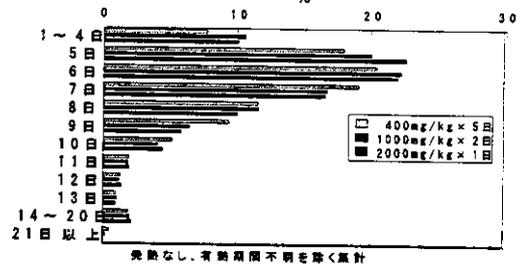


図9 ガンマグロブリン投与方式別、有熱期間の分布



発熱なし、有熱期間不明を除く集計

[表1] 性別患者数、罹患率、死亡数、致命率の推移

年次	患者数			0~4歳10万対年間罹患率			死亡数 (致命率%)
	計	男	女	計	男	女	
~1964	88	58	30	1.1	1.4	0.8	—
1965	61	33	28	0.8	0.8	0.7	—
1966	79	49	30	1.0	1.2	0.8	—
1967	101	60	41	1.2	1.4	1.0	2(1.98)
1968	310	177	133	3.7	4.1	3.2	6(1.94)
1969	461	281	180	5.3	6.3	4.3	9(1.95)
1970	887	527	360	10.1	11.8	8.4	10(1.13)
1971	804	480	324	8.7	10.1	7.1	10(1.24)
1972	1,135	658	477	12.0	13.5	10.4	16(1.41)
1973	1,524	928	596	15.6	18.4	12.5	34(2.23)
1974	1,963	1,157	806	19.7	22.6	16.7	20(1.02)
1975	2,216	1,332	884	22.3	26.1	18.3	16(0.72)
1976	2,337	1,406	931	23.9	28.0	19.6	15(0.64)
1977	2,798	1,706	1,092	29.3	34.8	23.5	17(0.61)
1978	3,459	2,064	1,395	37.7	43.7	31.2	14(0.40)
1979	6,867	3,987	2,880	78.0	88.1	67.3	34(0.50)
1980	3,932	2,317	1,615	46.5	53.4	39.2	8(0.20)
1981	6,383	3,677	2,706	78.3	87.9	68.2	16(0.25)
1982	15,519	8,762	6,757	196.1	215.8	175.4	46(0.30)
1983	5,961	3,441	2,520	77.3	86.9	67.1	15(0.25)
1984	6,514	3,790	2,724	86.0	97.5	73.9	17(0.26)
1985	7,611	4,430	3,181	102.1	116.4	87.1	10(0.13)
1986	12,847	7,250	5,597	176.8	194.7	157.9	18(0.14)
1987	5,256	3,066	2,190	73.8	84.0	63.1	9(0.17)
1988	5,217	3,056	2,161	75.3	86.0	64.1	4(0.08)
1989	5,591	3,251	2,340	83.6	94.7	71.9	8(0.14)
1990	5,706	3,268	2,438	88.1	98.4	77.3	12(0.21)
1991	5,677	3,354	2,323	90.1	103.8	75.7	7(0.12)
1992	5,544	3,250	2,294	89.9	102.8	76.4	2(0.04)
1993	5,389	3,155	2,234	89.1	101.6	75.9	11(0.20)
1994	6,069	3,574	2,495	101.1	115.9	85.4	2(0.03)
1995	6,107	3,548	2,559	102.6	116.4	88.2	6(0.09)
1996	6,424	3,691	2,733	108.4	121.6	94.6	4(0.06)
1997	6,373	3,690	2,683	108.0	122.0	93.2	9(0.14)
1998	6,593	3,799	2,794	111.5	125.3	96.9	2(0.03)
1999	7,047	4,102	2,945	119.6	135.8	102.6	3(0.04)
2000	8,267	4,758	3,509	141.1	158.5	122.8	5(0.06)
2001	8,113	4,588	3,525	138.8	153.2	123.7	0(-)
2002	8,839	5,156	3,683	151.2	172.2	129.3	2(0.02)
計	186,069	107,876	78,193	—	—	—	419(0.23)

* 罹患率の計算には人口動態統計の分母に用いる日本人人口(5年ごとの国勢調査人口および各年次の推計人口で、人口動態統計に掲載されているもの。ただし、2002年は2001年の推計人口)を用いた。前回の2000年は1999年の人口を用いたので今回2000年の人口で修正した。

[表2] 種類別、性別、年齢別心障害の出現率

		総数	巨大瘤	瘤	拡大	狭窄	心筋梗塞	弁膜病変	
急性期	総数	16,952 (100.0)	46 (0.27)	333 (1.96)	2,199 (12.97)	9 (0.05)	4 (0.02)	268 (1.58)	
	性別	男	9,744 (100.0)	37 (0.38)	225 (2.31)	1,468 (15.07)	4 (0.04)	4 (0.04)	146 (1.50)
		女	7,208 (100.0)	9 (0.12)	108 (1.50)	731 (10.14)	5 (0.07)	—	122 (1.69)
	年齢別	2歳未満	8,497 (100.0)	14 (0.16)	194 (2.28)	1,095 (12.89)	3 (0.04)	1 (0.01)	117 (1.38)
		2歳以上	8,455 (100.0)	32 (0.38)	139 (1.64)	1,104 (13.06)	6 (0.07)	3 (0.04)	151 (1.79)
	後遺症	総数	16,952 (100.0)	49 (0.29)	231 (1.36)	531 (3.13)	11 (0.06)	7 (0.04)	53 (0.31)
性別		男	9,744 (100.0)	40 (0.41)	157 (1.61)	362 (3.72)	7 (0.07)	4 (0.04)	26 (0.27)
		女	7,208 (100.0)	9 (0.12)	74 (1.03)	169 (2.34)	4 (0.06)	3 (0.04)	27 (0.37)
年齢別		2歳未満	8,497 (100.0)	14 (0.16)	128 (1.51)	267 (3.14)	5 (0.06)	2 (0.02)	24 (0.28)
		2歳以上	8,455 (100.0)	35 (0.41)	103 (1.22)	264 (3.12)	6 (0.07)	5 (0.06)	29 (0.34)

[表3] 年齢別、初診時およびガンマグロブリン投与開始時病日の分布

		総数 (%)	2歳未満 (%)	2歳以上 (%)
* 初診時	総数	16,941 (100.0)	8,491 (100.0)	8,450 (100.0)
	第1病日	872 (5.1)	551 (6.5)	321 (3.8)
	第2病日	2,352 (13.9)	1,420 (16.7)	932 (11.0)
	第3病日	3,568 (21.1)	1,909 (22.5)	1,659 (19.6)
	第4病日	3,940 (23.3)	1,989 (23.4)	1,951 (23.1)
	第5病日	3,123 (18.4)	1,408 (16.6)	1,715 (20.3)
	第6病日	1,607 (9.5)	652 (7.7)	955 (11.3)
	第7病日	722 (4.3)	259 (3.1)	463 (5.5)
	第8病日	342 (2.0)	121 (1.4)	221 (2.6)
	第9病日	133 (0.8)	54 (0.6)	79 (0.9)
	第10病日以上	282 (1.7)	128 (1.5)	154 (1.8)
** ガンマグロブリン開始時	総数	14,059 (100.0)	7,041 (100.0)	7,018 (100.0)
	第1病日	16 (0.1)	11 (0.2)	5 (0.1)
	第2病日	173 (1.2)	98 (1.4)	75 (1.1)
	第3病日	1,014 (7.2)	634 (9.0)	380 (5.4)
	第4病日	2,713 (19.3)	1,583 (22.5)	1,130 (16.1)
	第5病日	4,899 (34.8)	2,483 (35.3)	2,416 (34.4)
	第6病日	2,768 (19.7)	1,197 (17.0)	1,571 (22.4)
	第7病日	1,352 (9.6)	546 (7.8)	806 (11.5)
	第8病日	554 (3.9)	214 (3.0)	340 (4.8)
	第9病日	237 (1.7)	99 (1.4)	138 (2.0)
第10病日以上	333 (2.4)	176 (2.5)	157 (2.2)	

*初診時病日不明11人を除く16941人を集計。

**ガンマグロブリン使用例14575人のうち1日投与量、投与日数、投与開始時病日不明516人を除く14059人を集計。

[表4] 年齢別、退院時病日・初診から退院までの日数の分布

		総数 (%)	2歳未満 (%)	2歳以上 (%)
* 退院時病日	総数	16,597 (100.0)	8,316 (100.0)	8,281 (100.0)
	第1～9病日	904 (5.4)	527 (6.3)	377 (4.6)
	第10～12病日	2,180 (13.1)	1,152 (13.9)	1,028 (12.4)
	第13～15病日	3,343 (20.1)	1,692 (20.3)	1,651 (19.9)
	第16～18病日	3,181 (19.2)	1,532 (18.4)	1,649 (19.9)
	第19～21病日	2,506 (15.1)	1,168 (14.0)	1,338 (16.2)
	第22～24病日	1,439 (8.7)	740 (8.9)	699 (8.4)
	第25～27病日	974 (5.9)	481 (5.8)	493 (6.0)
	第28～30病日	659 (4.0)	335 (4.0)	324 (3.9)
	第31病日以上	1,411 (8.5)	689 (8.3)	722 (8.7)
** 初診から退院までの日数	総数	16,596 (100.0)	8,315 (100.0)	8,281 (100.0)
	1～9日	3,367 (20.3)	1,717 (20.6)	1,650 (19.9)
	10～12日	3,154 (19.0)	1,531 (18.4)	1,623 (19.6)
	13～15日	3,271 (19.7)	1,646 (19.8)	1,625 (19.6)
	16～18日	2,305 (13.9)	1,113 (13.4)	1,192 (14.4)
	19～21日	1,502 (9.1)	781 (9.4)	721 (8.7)
	22～24日	965 (5.8)	486 (5.8)	479 (5.8)
	25～27日	631 (3.8)	315 (3.8)	316 (3.8)
	28～30日	481 (2.9)	249 (3.0)	232 (2.8)
	31日以上	920 (5.5)	477 (5.7)	443 (5.3)

*退院時病日不明256人および入院なし99人を除く16597人を集計。

**初診時病日あるいは退院時病日不明257人および入院なし99人を除く16596人を集計。

[表5] 性別、年齢別主要症状の出現割合

		総数	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	頸部リンパ節 腫脹
総数		16,952 (100.0)	16,829 (99.3)	15,690 (92.6)	15,143 (89.3)	14,989 (88.4)	13,888 (81.9)	11,633 (68.6)
性別	男	9,744 (100.0)	9,678 (99.3)	9,055 (92.9)	8,681 (89.1)	8,593 (88.2)	7,939 (81.5)	6,858 (70.4)
	女	7,208 (100.0)	7,151 (99.2)	6,635 (92.1)	6,462 (89.7)	6,396 (88.7)	5,949 (82.5)	4,775 (66.2)
年齢別	0-5月	1,632 (100.0)	1,617 (99.1)	1,515 (92.8)	1,420 (87.0)	1,485 (91.0)	1,262 (77.3)	763 (46.8)
	6-11月	2,728 (100.0)	2,704 (99.1)	2,523 (92.5)	2,380 (87.2)	2,500 (91.6)	2,216 (81.2)	1,445 (53.0)
	1歳	4,137 (100.0)	4,104 (99.2)	3,780 (91.4)	3,686 (89.1)	3,800 (91.9)	3,471 (83.9)	2,556 (61.8)
	2歳	2,860 (100.0)	2,846 (99.5)	2,683 (93.8)	2,620 (91.6)	2,576 (90.1)	2,427 (84.9)	2,094 (73.2)
	3歳	2,102 (100.0)	2,088 (99.3)	1,956 (93.1)	1,908 (90.8)	1,814 (86.3)	1,744 (83.0)	1,713 (81.5)
	4歳	1,519 (100.0)	1,505 (99.1)	1,412 (93.0)	1,378 (90.7)	1,250 (82.3)	1,265 (83.3)	1,332 (87.7)
	5歳	885 (100.0)	880 (99.4)	807 (91.2)	790 (89.3)	705 (79.7)	686 (77.5)	785 (88.7)
	6歳	478 (100.0)	477 (99.8)	445 (93.1)	430 (90.0)	370 (77.4)	349 (73.0)	420 (87.9)
	7歳	267 (100.0)	266 (99.6)	250 (93.6)	240 (89.9)	211 (79.0)	207 (77.5)	237 (88.8)
	8歳	144 (100.0)	143 (99.3)	139 (96.5)	128 (88.9)	116 (80.6)	116 (80.6)	123 (85.4)
	9歳	72 (100.0)	72 (100.0)	65 (90.3)	62 (86.1)	58 (80.6)	53 (73.6)	65 (90.3)
	10歳以上	128 (100.0)	127 (99.2)	115 (89.8)	101 (78.9)	104 (81.3)	92 (71.9)	100 (78.1)

[表6] 年齢別、有熱期間の分布

	総数(%)	2歳未満(%)	2歳以上(%)
総数	16,177 (100.0)	8,105 (100.0)	8,072 (100.0)
1~4日	1,868 (11.5)	1,184 (14.6)	684 (8.5)
5日	3,296 (20.4)	1,916 (23.6)	1,380 (17.1)
6日	3,452 (21.3)	1,748 (21.6)	1,704 (21.1)
7日	2,742 (16.9)	1,189 (14.7)	1,553 (19.2)
8日	1,835 (11.3)	806 (9.9)	1,029 (12.7)
9日	1,132 (7.0)	459 (5.7)	673 (8.3)
10日	726 (4.5)	281 (3.5)	445 (5.5)
11日	327 (2.0)	139 (1.7)	188 (2.3)
12日	238 (1.5)	104 (1.3)	134 (1.7)
13日	158 (1.0)	77 (1.0)	81 (1.0)
14~20日	332 (2.1)	159 (2.0)	173 (2.1)
21日以上	71 (0.4)	43 (0.5)	28 (0.3)

* 発熱なし、有熱期間不明775人を除く16177人を集計。

川崎病長期追跡調査および親子例の疫学的検討

分担研究者 中村好一 自治医科大学公衆衛生学教室 教授

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。

第16回および第17回川崎病全国調査に報告された、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た。これら2回の全国調査に報告のあった全患者と比較して、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。また、平成14年度に計画した親子例の追加調査を実施し、過去の全国調査結果を用いるなどによって、10人の親の既往を確認できた。これら10例の家族例の結果から、発症年齢は患児の方が若い傾向にあった。川崎病には、家族集積性を認める場合があることが確認できた。

キーワード：川崎病、長期予後、標準化死亡比、親子例、疫学

A. 研究目的

1. 長期予後の観察

冠動脈瘤や心筋炎などの心後遺症は川崎病患者の10～15%に発生している。わが国では1967年から1990年までの24年間に383例の川崎病患者の死亡が報告されている。川崎病既往者の追跡は多くの施設で行われているが、これらは心後遺症を残した患者に焦点が当てられている。従ってこれらの研究では心臓の障害を持った者のみを追跡しており、追跡の目的は治療の評価である。このような研究は心後遺症を残すような重症例については多くの情報をもたらすが、川崎病既往者全体の予後という観点からすると、偏りのある結果となっている。

以上のような点より、川崎病既往者全体の予後を明らかにする目的で、医療機関を受診していない既往者も含めたすべての患者の追跡を他施設共同研究で行っている。これまでの追跡調査より、川崎病急性期には死亡率が高いものの、急性期以降では日本全体の死亡率と比較して、上昇していないことが明らかになっている。本研究は従来 of 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。

2. 親子例の検討

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。

B. 研究方法

1. 長期予後の観察

(1) 対象

今日に至るまで16回の川崎病全国調査が実施されている。第8回全国調査は1982年7月から1984年末までの2年6月の間に川崎病と診断を受けた者すべてを対象としている。以下同様に、第9回調査は1985年と1986年の2年間、第10回調査は1987年と1988年の2年間、第11回調査は1989年と1990年の2年間、第12回調査は1991年と1992年の2年間、第13回調査は1993年と1994年の2年間の全患者を対象としている。

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た。この52病院を受診した川崎病患者で、13回の調査のうち第8回から第12回までの川崎病全国調査で報告された患者を本研究のベースとした。本研究はレトロスペクティブ・コホート研究なので、長期間にわたって過去に遡ることが難しいため、第7回全国調査以前に報告された患者は対象とはしなかった。また、第13回の調査は本研究開始後に実施されたものである。対象患者のうち、①川崎病研究班の「診断の手引き」に照らし合わせて確実例、②初発例、③発病後第14病日以内の受診例、④日本国籍保持者、の4条件を満たす者すべてを対象とした。すなわち、①容疑例、②再発例、③第15病日以降の受診例、④外国人を対象外とした。

確実例、初発例に限定したのは、結果の解釈を容易にするためである。第14病日以内の

受診例に絞ったのは、対象の52病院の多くが川崎病研究班の班員を含む小児循環器疾患専門医が勤務し、心後遺症を持つ、あるいは疑いがある患者が他の医療施設から紹介される例が多く、このような患者を除外するためである。日本国籍保持者に限定したのは、後述の通り追跡で市町村役場が管理する住民基本台帳や戸籍を用いており、外国人はこれらの対象外であるからである。

(2) 追跡方法

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。2002年1月1日以降の生死の状況は、住民基本台帳（住民票）により生存を確認した。海外転居などにより住民基本台帳で生存の確認ができない者は、法務省の許可を受けた上で戸籍によって生存を確認した。

死亡の確認は参加医療機関からの報告、あるいは住民基本台帳で確認された。原死因を確定するために、参加医療機関で死亡診断書を作成した場合にはそのコピーを、他の施設（医師）が死亡診断書（死体検案書）を作成した場合には法務省の許可を得た上で同省が保管している死亡診断書のコピーを入手した。

(3) 解析方法

まず、各対象者について観察期間を性・年齢・暦年ごとに計算した。年齢は生後4週未満、4週～1月未満、以降1歳未満は月ごとに、1歳以上5歳未満は各年齢ごとに、5歳以上は5年ごと（5～9歳、10～14歳、15～19歳、20～24歳）とした。次に、観察期間に当該性・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、ポアソン分布を基本としたヘンツェルらの方法で標準化死亡比の95%信頼区間を計算した。計算された95%信頼区間が1.0を跨いでいない標準化死亡比を統計学的に有意と判定した。

2001年末日まで観察できなかった対象者は、初診日から最終生存確認日までを観察期間とした。

観察期間を初診日から2月以内の急性期と、これ以降に2分して、全期間と同様の観察を行った。また、心後遺症の有無別に急性期以降の死亡率の観察もあわせて行った。

2. 親子例の検討

第16回および第17回川崎病全国調査に報告のあった、両親が川崎病既往歴を有する患児65人（第16回が33人、第17回が32人）に関して、性、年齢、同胞例、再発例、診断、ガンマグロブリン（IVIG）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。これらの項目に関して、2回の全国調査に報告された全患者（32266人）と比較した。また、平成14年度に計画した親子例の追加調査を実施した。第17回全国調査に親子例ありと報告のあった医療機関に対し、既往のあった両親に関する質問票を郵送した。質問票の回答を過去の全国調査結果と照合し、既往が確実だったかどうかについて検討した。その結果、既往が確実であると判定した親とその子について、性、発症年齢を比較した。

（倫理面への配慮）

調査はすべて、自治医科大学倫理審査委員会の承認を得た上で実施した。

C. 研究結果

1. 長期予後の観察

1982年7月から1992年12月の10年6月の間に、参加52病院を訪れた川崎病患者は8,417人であった。このうちから、容疑例652人、再発例384人、発病後第15病日以降の初診例786人、外国人19人を除き、6,576人（8,417人の内の78.1%）を本研究の対象者とした。

初診時（観察開始時＝川崎病発病14日以内）の性・年齢分布を表1に示す。性比（男/女）は1.3、5歳未満の患者の割合は91.5%であり、性・年齢分布はわが国における川崎病患者全体の疫学像と類似していた。

6,576人の対象者のうち796人（12.1%）が川崎病全国調査において「心後遺症あり」と報告されており、この数値も全国調査のものと大きな違いはなかった。

表2に1999年末日まで追跡できた6,532人の対象者の、同日における年齢分布を示す。全体の約半数が15～19歳であり、最年少者は9歳、最高齢者は31歳であった。

表2に示すように、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年末日までの観察人値の合計は96211.2人年（男：54878.7人年、女：41332.5人年）であり、平均観察期間は14.6年（ $96211.2 \div 6.576$ ）であった。

表3に観察された標準化死亡比を示す。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、心後遺症ありの男で観察死亡数6に対して期待死亡数3.1で標準化死亡比が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。

2. 親子例の検討

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。親子例の患児では、同胞例を有する割合が8%と有意に大きかった

(表4)。また再発例が9%、IVIG初回投与例のうち追加投与を受けた割合が29%、発症1か月の冠動脈障害合併例が12%であり、いずれも有意に大きかった。一方、診断の確実例と、初回IVIG投与例の割合は、全患者よりも小さかった。

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。このうち9人の親が過去の全国調査結果と照合でき、1人が川崎病のために13歳まで通院していたと記載があったことから既往確実と判断した。これら10組の親子例について、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(表5)。発症年齢は、親が 41.8 ± 23.7 歳(平均±標準偏差)、子が 25.6 ± 17.2 歳であり、子の方が若く発症している傾向にあった。しかし統計学的には有意ではなかった(Wilcoxon's signed rank test, $p=0.1$)。

D. 考察

1. 長期予後の観察

わが国では多くの川崎病死亡例が報告されているが、このコホート研究が唯一の川崎病既往者と一般人口との死亡率の比較ができるものである。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。また、同報告では女では死亡率の上昇が観察されなかったことも明らかにした。今回の観察でも、急性期には男女とも死亡率が上昇しているが、急性期以降では死亡率の上昇が見られないという、前回同様の結果が認められた。しかし、これを心後遺症の有無別に観察すると、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。一方、川崎病既往者の多くが循環器疾患の好発年齢である40歳代、50歳代に達するにはまだ時間が必要で、この年代のリスクの上昇があるかどうかについては判明していない。リスクの上昇があった時のために、既往者は既往者であることを認識し、必要に応じて管理することも、今後の検討課題であろう。

本研究の最大の利点は対象者選択の偏りが無いということである。すなわち、軽症例を含めて条件に合致する患者はすべてコホートの構成員となっている。対象者の性・年齢分布はわが国における川崎病全国調査で明らかになっている川崎病患者の疫学像と近似している。さらに、観察終了期日まで確実に追跡された者の割合が99.6%と極めて高く、これは個々の構成員の生死の情報に関する情報の

偏りが入り込む余地を極めて小さくしているものである。

一方、この追跡グループは小児循環器疾患を専門とする小児科医や川崎病に関心を持つ小児科医が中心となって構成されており、コホート構成員は川崎病の初期より専門医の治療を受けている可能性がある。このことは、このコホートにおける死亡率が川崎病患者全体の死亡率よりも低くなる可能性があるという、別の選択の偏りが入る可能性を示唆している。

本研究の期待死亡数を算出するためのデータとしてわが国の人口動態統計を用いている。人口動態統計には本研究の対象者の死亡も含まれており、これをもとに算出された標準化死亡比は川崎病の既往を持つ集団と川崎病の既往を持たない集団とを比較した相対危険よりも1.0に近づいたものとなる。しかし、この偏りは、①一般人口の中で川崎病既往者の占める割合がそれほど高くないこと、②生じる偏りが理論的に常に相対危険を1.0に近づけるように働く、換言すれば結果が保守的にできるように作用する、という2点により、さほど重大とは考えられない。

2. 親子例の検討

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。

川崎病追加調査の結果、10例の親についてその既往を確認することができた。10組の親子例の特性を比較する場合、照合した過去の川崎病全国調査から得られる項目は性、年齢および発症年齢のみであった。発症年齢の比較から、子の方が若く発症する傾向が観察されたが、有意ではなかった。親が発症した1970年代では、まだ川崎病の認識が小児科医の間で十分でなく、乳幼児の診断が困難であったため、やや年齢の高い患者が報告されやすかった、と考えることもできることから、この結果の解釈には注意が必要であろう。また、サンプルサイズが小さかったために統計学的には有意差が得られなかったと考えられ、今後も症例を蓄積して検討する必要がある。

川崎病の親子例の詳細な検討は、川崎病発症の遺伝的背景を探索するために重要と考えられるので、今後も継続した研究が必要である。

E. 結論

1. 川崎病既往者の長期予後を明らかにした。
2. 心後遺症を持たない群では急性期以降の死亡率は一般住民と比較して高くなかった。
3. 心後遺症を残した、特に男では死亡率の上昇が観察された。
4. 川崎病の中には、家族集積性を有する場合があった。
5. 川崎病の家族歴を有することは、重症化の1つの指標となるかもしれない。

F. 健康危機情報

心後遺症を持つ川崎病患者では、一般住民と比較して死亡率が高い可能性が示された。

G. 研究発表

1. 論文発表

1) 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.

2) 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.

3) Uehara R, Yashiro M, Nakamura Y, Yanagawa H. Kawasaki disease in parents and children. *Acta Paediatr* 2003;92:694-697

4) Uehara R, Yashiro M, Hayasaka S, et al. Serum Alanine aminotransferase concentrations in patients with Kawasaki disease. *Pediatr Infect Dis J* 2003;22(9):839-842

5) 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.

6) 中村好一, 屋代真弓, 上原里程, 柳川洋. 第17回川崎病全国調査. *小児科診療* 2004;67(2):313-323.

2. 学会発表

1) 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 (*日本小児科学会雑誌*;107(2):336, 2003)

2) 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 (*日本小児科学会雑誌*;107(2):336, 2003)

3) 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 2003. 4. 27 (*日本小児科学会雑誌*;107(2):216, 2003)

4) 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 (第23回日本川崎病研究会抄録集:41, 2003)

5) 大木いずみ, 上原里程, 屋代真弓, 中村好一, 柳川洋. 川崎病主要症状の出現頻度(第17回川崎病全国調査から). 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抄録集:42, 2003)

6) 中村好一, 柳川洋, 川崎富作. 川崎病患児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 (第23回日本川崎病研究会抄録集:42, 2003)

7) 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:43, 2003)

8) 中村好一, 阿相栄子, 屋代真弓, 上原里程, 渡邊至, 多治見守泰, 大木いずみ, 尾島俊之, 柳川洋. 川崎病既往者の長期追跡調査. 第62回日本公衆衛生学会総会 2003. 10. 23 (*日本公衆衛生雑誌*;50(10, 特別附録):174, 2003).

9) 中村好一. 川崎病に関する全国疫学調査. 第

19回循環器情報処理研究会 2003.11.15 (第1
9回循環器情報処理研究会プログラム:12, 20
03)

H. 知的財産権の出願・登録状況
なし

表1. 観察開始時の性・年齢分布

年齢	男	女	計
0	1172 (31.2)	882 (31.3)	2054 (31.2)
1	1060 (28.2)	760 (27.0)	1820 (27.7)
2	593 (15.8)	455 (16.2)	1048 (15.9)
3	354 (9.4)	300 (10.7)	654 (9.9)
4	260 (6.9)	192 (6.8)	452 (6.9)
5-9	309 (8.2)	222 (7.9)	531 (8.1)
10+	12 (0.3)	5 (0.2)	17 (0.3)
計	3760 (100)	2816 (100)	6576 (100)

括弧内はパーセント

表2. 追跡終了時の性・年齢分布(2001年12月末日)

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

括弧内はパーセント

表3. 期待死亡数と観察死亡数、標準化死亡比(SMR)

病期	死因	心後遺症	性	死亡数		SMR (95% CI)
				観察死亡数	期待死亡数	
全	全	全	両	29	25.2	1.15 (0.77-1.66)
			男	20	17.1	1.17 (0.71-1.80)
			女	9	8.1	1.11 (0.51-2.11)
急性期	全	全	両	8	1.0	8.20 (3.53-10.10)
			男	6	0.6	9.84 (3.61-21.45)
			女	2	0.4	5.47 (0.66-19.73)
急性期以降	全	全	両	21	24.2	0.87 (0.54-1.32)
			男	14	16.5	0.85 (0.46-1.42)
			女	7	7.7	0.90 (0.36-1.86)
急性期以降	全	心後遺症あり	両	6	4.1	1.45 (0.53-3.16)
			男	6	3.1	1.95 (0.71-4.25)
			女	0	1.1	0.00 †
急性期以降	全	心後遺症無し	両	15	20.1	0.75 (0.42-1.23)
			男	8	13.4	0.60 (0.26-1.17)
			女	7	6.7	1.05 (0.42-2.16)
急性期以降	循環系の先天異常	全	両	4	1.4	2.91 (0.80-7.46)
			男	2	0.8	2.40 (0.28-8.65)
			女	2	0.5	3.72 (0.45-13.42)
急性期以降	先天性心疾患	全	両	3	1.2	2.46 (0.51-7.20)
			男	2	0.7	2.69 (0.33-9.71)
			女	1	0.5	2.11 (0.05-11.76)
急性期以降	悪性新生物	全	両	3	3.0	0.98 (0.20-2.86)
			男	1	1.9	0.52 (0.01-2.88)
			女	2	1.1	1.77 (0.21-6.38)

†: p=0.33 (ポアソン分布)

表4 両親が川崎病既往を有する患児の臨床的特徴(%)

	家族例 (n=65)	全患者 (n=32266)	p値
男	60	58	0.7
12か月未満	32	26	0.3
同胞例	8	1	0.001
再発例	9	3	0.02
診断(確実A)	77	83	0.2
ガンマグロブリン初回投与	75	86	0.02
ガンマグロブリン追加投与*	29	12	0.02
冠動脈障害(発症後1か月)	12	5	0.02
拡張	8	3	0.06
瘤	5	2	0.09

* ガンマグロブリン初回投与を受けた患者のうちの割合

表5 川崎病既往が確実である10組の親子例の臨床的特徴

No.	川崎病患者						患児の親	
	性別	発症時月齢	診断	IVIg投与*	同胞例	冠動脈障害#	性別	発症時月齢
1	男	7	確実	-	-	-	男	8
2	男	10	確実	-	-	-	男	53
3	男	17	不全型	-	-	-	男	55
4	男	23	確実	+	-	+	男	87
5	男	27	確実	+	-	-	女	31
6	男	32	確実	+	-	-	女	5
7	男	65	確実	-	-	+	女	49
8	女	12	確実	+	-	-	女	47
9	女	23	確実	+	-	-	男	44
10	女	40	確実	+	-	-	女	39

*IVIg: ガンマグロブリン、# 発症1か月時

乳児特に生後60日以下発症川崎病児に関する研究

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81名の報告があり、74名の該当例の集計を行なった。同時に、同じ年度で同じ病院に入院していた1歳から3歳の川崎病児をコントロールとして追跡アンケート調査表を同封し、48名の報告があり44名の該当例を得た。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。60日以下の新生児・若年乳児は川崎病コントロール群に比較し独り子の頻度が明らかに高い値を呈した。また、母乳栄養は60日以下の川崎病児でコントロール群より高頻度であったが、コントロール群での不明例が多くサンプル数が少なく不正確な比較となった。患児の発症時に生じていた両親・同胞の病気として「かぜ」罹患が6名で認められたが特異性は不明である。なお、咽頭細菌培養でMRSAを含む黄色ブドウ球菌の検出が18名(38%)と多く認めた。生後60日以下に発症した川崎病児群では他の年齢群と比較し、川崎病の発生背景が異なる可能性が考慮される。

キーワード：川崎病、若年乳児、母乳、独り子、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。このため、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、この年齢群の川崎病児の特徴につき検討した。その結果、主要症状が4以下の例が38%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35%と著しく低頻度と判明した。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。

また、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。