

添付資料(スライド要約)
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13-15年度)

主任研究者 柳川 洋 埼玉県立大学

分担研究者
 中村好一 自治医大保健科学講座公衆衛生学部門
 上村 茂 和歌山県立医大小児科
 園部友良 日赤医療センター小児科
 石井正浩 久留米大学医学部小児科
 鮎沢 衛 日大医学部小児科
 研究協力者
 歴代真弓 自治医大保健科学講座公衆衛生学部門
 萩野廣太郎 関西医科大学洛西ニュータウン病院小児科
 上原星程 自治医大保健科学講座公衆衛生学部門
 清沢伸幸 京都第二赤十字病院小児科

研究課題

1. 川崎病全国調査の実施及びデータベース構築
2. 川崎病全国疫学調査を基礎とした疫学研究
 - (1)川崎病長期予後の観察
 - (2)川崎病親子例の検討
 - (3)生後60日以下に発症した若年患者の臨床像
 - (4)川崎病不全例における心障害の解析
 - (5)川崎病心後遺症に対する危険因子
 - (6)川崎病急性期死亡例の検討
3. 川崎病診断の手引きの改訂

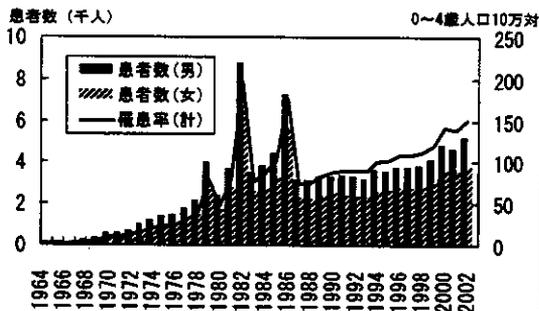
川崎病全国調査の実施及びデータベース構築
 (柳川、中村、屋代)

背景 2000年末までの30年に約17万人の患者を把握
 2001-2002年の患者を対象に第17回全国調査を実施
 対象 2413施設
 時期 2003年1月調査票送付、3月再依頼、4月再々依頼
 結果の公表 2003年9月
 診断の手引 改訂5版(2002年5月)を使用
 主な調査項目
 性、生年月日、初診年月日、初診時病日、退院時病日、
 主要症状、診断、 γ -globulin 治療、再発、家族例、
 心障害、死亡

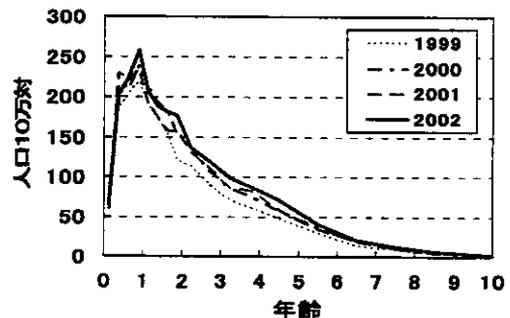
2001-02全国調査の概要

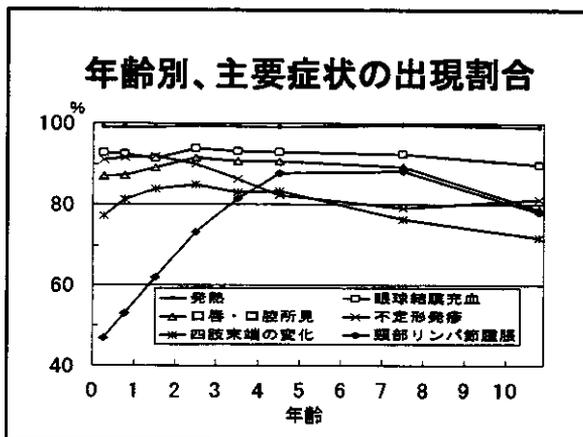
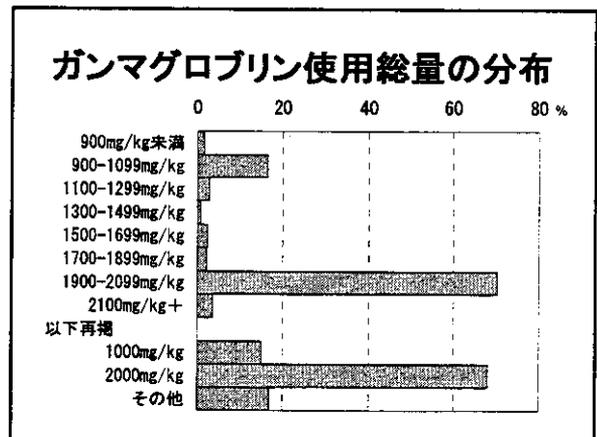
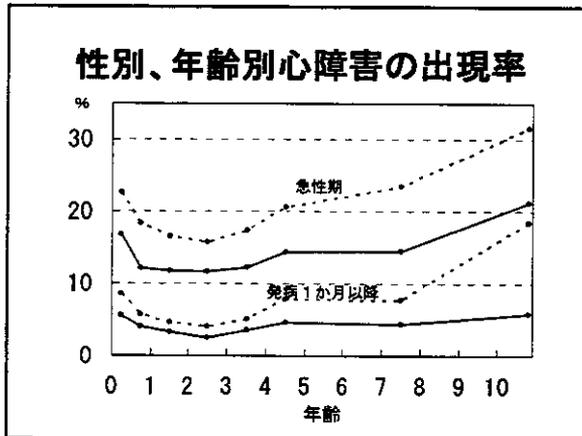
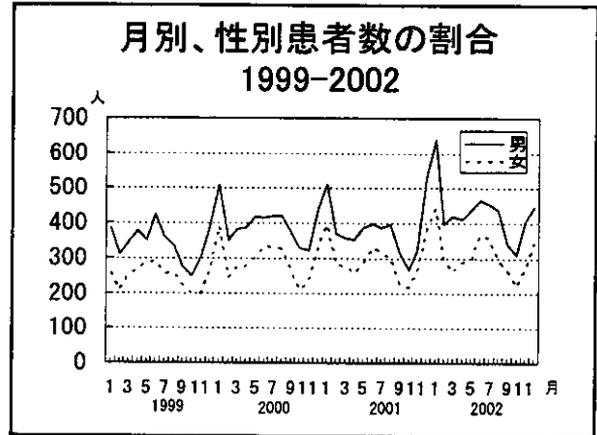
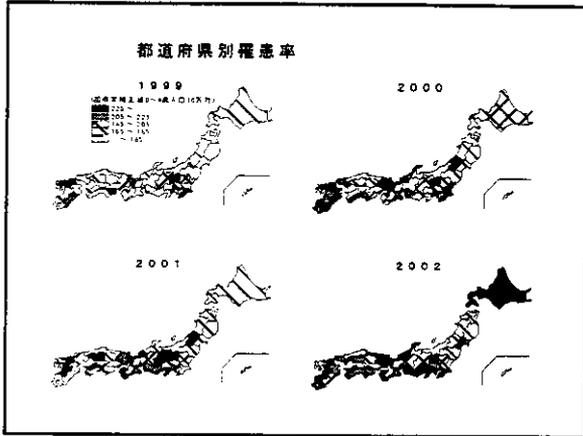
対象施設数	2,413
回答施設数	1,642
回答率	(68.0%)
患者報告数	16,952
性比(男9,744/女7,208)	1.35
初診年別患者数	
2001年	8,113
2002年	8,839
うち死亡	2(男のみ)
合計患者数(1-17回)	186,069
うち死亡	419

年次別性別患者数、罹患率



年次別、年齢別罹患率
 (1999-2002)





- ### 要約
- 患者数：16,952人（男/女=1.35）
 - 月別：10月が少なく、1月が多い
 - 罹患率：2年平均145.0（0-4歳人口10万対）
年齢別：9～11か月にピーク
地域別：広い地域で増加—地域ごとの流行の繰り返し？
 - 診断：定型例84%、不定型例3% 容疑例 13%
 - 問診：1.3%、再発：3.6%、両親の既往歴：0.19%、死亡：0.01%
 - 心障害（急性期）：16.2%（巨大瘤）
心障害（後遺症）：5.0%（巨大瘤）
 - 初診時病日：第4病日が最も多い
退院時病日：第13-15病日が最も多い
 - ガンマグロブリン治療：86%（1日大量投与が増加）
 - 主要症状の出現：発熱99%、眼球結膜充血93%、口唇・口腔所見88%、不定形発疹88%、四肢末端の変化82%、頸部リンパ節腫脹69%
 - 有熱期間：6日が最も多い（2歳以上が長い）

川崎病患者追跡調査 (中村)

追跡対象

協力が得られた52病院

1982-92年に全国調査で報告された患者6,576人

追跡方法

1. 2001年末までの死亡を確認
2. 生死の確認 住民基本台帳(住民票)、戸籍
3. 戸籍、死亡診断書(写し)の取得→法務省の許可

追跡結果

1. 2001年末までの観察人年96,211人年(平均観察期間14.6年)、29人の死亡を確認、追跡率99.6%

2. 標準化死亡率

急性期は高いが、急性期以降は変化なし(心後遺症ありの男ではやや高い傾向)。

川崎病患者追跡調査 2001年末の性・年齢分布

年齢(歳)	男女計	男	女
0-4	0	0	0
5-9	57 (0.8)	31 (0.8)	26 (0.8)
10-14	7792 (27.2)	4048 (27.0)	3744 (28.4)
15-19	3536 (50.6)	2010 (53.5)	1525 (54.2)
20-24	1074 (16.3)	605 (16.4)	469 (16.3)
25-29	56 (0.9)	23 (0.7)	29 (1.0)
30-34	4 (0.1)	3 (0.1)	1 (0.1)
死亡例	29 (0.4)	20 (0.5)	9 (0.3)
追跡不能例	26 (0.4)	15 (0.3)	11 (0.5)
合計	6576 (100)	3768 (100)	2808 (100)

川崎病患者追跡調査 死亡原因(死亡診断書による)

死亡時期	死因大分類	死因小分類	人数
急性期	川崎病	僧帽弁閉鎖不全(2)、冠動脈瘤、心筋梗塞、心筋炎、心不全、急性脳症	7
	その他	風呂で溺死	1
急性期以降	川崎病・回復期	冠動脈不全(2)、SIDS、水泳中急死、心筋梗塞	5
	先天性心疾患	大動脈狭窄、心内臓床欠損、肺動脈閉塞、ファロー四徴症	4
	悪性新生物	急性リンパ性白血病、悪性網膜腫、骨肉腫	3
	その他	肺炎(2)、脳出血	3
	外因死	交通事故(2)、事故(2)、自殺、他殺(親子心中)	6
計			29

川崎病親子例の追加調査 (中村、上原)

親子例観察の意義

- 両親の発症時期、受診医療機関などの情報を用いて、全国調査データベースとのリークageが可能
- 親子例の疫学的解析により原因究明への手がかりが得られる

親子例の概要

第16回全国調査 33人(父8、母25)

第17回全国調査 32人(父14、母18)

第17回全国調査で報告された32人に対する追加調査を実施した。

29人から回答あり、

過去の全国調査報告例と照合済み 9人

川崎病のため13歳まで通院例 1人

追跡調査による親子例の特徴 報告数32, 266人中親子例65人(0.2%)

	親子例 (%)	全患者 (%)	P値
性別 (男)	60	58	0.7
年齢 (<12か月)	32	26	0.3
同胞例 (あり)	8	1	0.001
再発例 (あり)	9	3	0.02
診断 (確定A)	77	83	0.2
冠動脈狭窄症 (あり)	12	5	0.02
γグロブリン追加投与 (あり)	29	12	0.02

生後60日以内に発症患者の臨床像 (上村)

目的 生後60日以内に発症した患者の臨床像の特徴を明らかにする

方法 1997年-2000年に報告された患者126人に対する追加調査

結果 1. 診断区分 主要症状4以下の患者37% (多い)

2. 臨床所見

- 発熱期間4日以下 27% (多い)
- 四肢末端の発赤57% (少ない)
- リンパ節腫脹の頻度35% (少ない)
- 消化器症状 (多い)
- 尿沈渣の白血球増多 (多い)
- 髄液の単核球増加 (多い)
- 神経症状 (多い)

3. その他の背景

母乳栄養、一人っ子が多い

川崎病不全例の冠動脈障害 (蘭部、清沢)

目的 川崎病不全例の頻度、不全例の冠動脈病発生リスクを評価

全国調査の川崎病診断区分

確定A 主要症状6項目中5項目以上
確定B 4項目+冠動脈瘤(拡大を含む)
容疑 医師が容疑ありと診断(確定A、B以外)
本研究における不全例の定義 確定B+容疑

方法

2001年-2002年に発症した患者16,810人のうちの不全例
2,742人(16%)の特徴を観察

結果

1. 急性期の心障害出現率 確定A: 14% 不全型: 19%
2. 1か月後の後遺症出現率 確定A: 5% 不全型: 6%
3. 主要症状の数が少なくても、軽症例とはいえない。

川崎病心後遺症の危険因子(石井)

目的 心後遺症の危険因子として、年長児(6歳以上)、
治療遅延例(第8病日+)、低Na血症の意義を観察

対象 1999年、2000年に発症した年長児(805人)
Na値測定あり(13,569人)

1997年-2000年に発症した治療遅延例(312人)

成績

1. 年長例では、ガンマグロブリン投与の割合、投与量は低く、投与開始が遅い。心後遺症の頻度が高い。
2. 低Na血症(<135mEP/l)は男、年長例が多い。心後遺症の頻度が高い。
3. 治療遅延例では、定型例の割合が少なく、年長例の割合が多い。心後遺症の頻度が高い。

川崎病死亡例の疫学特性(鮎沢)

目的 川崎病死亡例の疫学特性を明らかにする。

方法 1993年-2000年に発症した患者のうち死亡例の性、年齢、死亡原因、ガンマグロブリン治療、診断などの疫学特性を明らかにする。

結果

1. 死亡数 42人(致命率0.08%)
2. 男/女=3.6
3. 再発例 3人(7%)
4. 発症1か月未満の死亡 15人(36%)
5. ガンマグロブリン追加投与 16人(44%)
6. 死因の48%が心合併症(19%が心筋梗塞)
心臓以外の合併症 急性脳症、SIDS、溺水、
多臓器不全、白血病など

診断の手引き 改訂5版(2002.2)の変更点

主要症状

1. 5日以上続く発熱 → 5日以上続く発熱(ただし、治療により5日未満で解熱した場合も含む)【変更】

2~5. 記載順序【変更】

備考

2. 急性期における非化膿性頸部リンパ節腫脹は他の主要症状に比べて発現頻度が低い(約65%)【追加】
3. 致命率は0.3%~0.5% → 致命率は0.1%前後【変更】
4. 主要症状を満たさなくても、他の疾患が否定され、本症が疑われる容疑例が約10%存在する。このなかには冠動脈瘤(いわゆる拡大を含む)が確認される例がある。【追加】