

冠動脈超音波検査法の検討 - 冠動脈同定率と検出率 -

研究分担者：布施茂登 NTT 東日本札幌病院小児科 医長
研究協力者：小林 徹 群馬大学大学院小児科学分野 助教

研究要旨：RAISE Studyにおける冠動脈超音波検査法が適切に施行されているか否かを判断するために、冠動脈と冠動脈分枝の同定率と検出率を検討した。事前に必須項目に定められた#1、#5、#6の検出率は100%と満足できる結果であった。一方推奨項目に定められていた冠動脈分枝のうち、#11に若干の同定の誤りを認め、#2の検出率が84.5%と低値であった。今後冠動脈超音波検査法のさらなる普及、研修が必要と思われる。

A. 研究目的

川崎病の冠動脈病変の評価方法として心臓超音波検査法が汎用されている。心臓超音波検査法は被爆がなく、比較的短い検査時間で冠動脈を描出できる。一方で、本来三次元で構築されている冠動脈を二次元で描出するという超音波検査の特性上、冠動脈画像を検者が「作る」ことも可能である。そのため正確に冠動脈を描出するためにはある一定の技能を習得することが必要である。

RAISE Studyは小児循環器領域初の多施設共同前方視的無作為比較試験であり、Primary endpointは冠動脈病変の有無である。各施設で録画した画像をマスキング後、中央解析するデザインであるため適切に冠動脈が描出されているか否かは冠動脈病変検出精度に大きな影響を与える。

本分担研究ではRAISE Studyの冠動脈画像が適切に冠動脈を描出できているかを検証することを目的とした。

B. 研究方法

対象は平成20年9月29日～平成22年12月2日の期間にRAISE Studyに登録されたりスクアスコア5点以上の重症川崎病患者248症例。不適格症例の6例をのぞいた242症例を今回の検討対象とした。

Primary endpointの解析に用いる心臓超音波検査画像は、SONY社製DVDライターを使用して以下の4ポイントで記録された。

- ① 登録前
- ② 登録後1週
- ③ 登録後2週
- ④ 登録後4週

本分担研究では登録前の画像を検証の対象とし、242例中9例は動画の記録が存在しなかったため除外し、233例において冠動脈同定率と検出率を検証した。冠動脈の同定は、American Heart Association分類による冠動脈番号#1、#2、#5、#6と#11、冠動脈の検出は#1、#2、#3、#5、#6、#7、#8と#11、分枝の検出は 円錐枝

(CB)、右室枝(RVB)、第1対角枝(D1)、第2対角枝(D2)、中隔枝(SB)、鈍角枝(OM)を検討した。統計学的検討はFisherの直接確率法にて行い、 $P < 0.05$ を統計学的に有意差ありとした。

C. 研究結果

冠動脈の誤同定は25回、2.7%に認められた。10例以上の登録をした施設では、9例以下の登録をした施設より、誤同定が少なかった。(1.3% vs 3.5%, $p < 0.05$)

冠動脈の検出率は、#2、#7、#8、#11において有意に低値であった。(#1: 100%, #2: 84.5% **, #3: 100%, #5: 100%, #6: 100%, #7: 94.4% *, #8: 81.4% **, #11: 96.6% * ; *: $p < 0.001$, **: $p < 0.0001$). 冠動脈分枝の検出率ではRVB、D2、SB、OMにおいて有意に低値であった。(CB: 98.2%, RVB: 81.8% **, D1: 99.1%, D2: 82.2% **, SB: 91.4% **, OM: 93.1% * ; **: $p < 0.001$, **: $p < 0.0001$)

D. 考察および E. 結論

冠動脈の同定には少ないながらも同定の誤りが認められたが、Primary endpointに関連する必須描出部位においては100%適切に描出されていた。そのためPrimary endpointの精度に悪影響を及ぼしているとは考えられず、適切に評価可能であると判断できる。

冠動脈とその分枝の検出は同様に#1、#3、#5、#6はまったく問題がなかったが、それ以外の分枝の中には一部検出率が低い部位が存在した。特に#2と#8の検出率は80%前半と低い。両者とも通常のサンプリングポイントから描出することは難し

く、#2は胸骨右縁アプローチ、#8は通常より1肋間あげて時計方向にプローブを回転させる必要がある。これらの部位単独として冠動脈病変を形成する頻度は低いものの認められる事実からはさらなる冠動脈描出技術の向上が望まれる。心エコーによる冠動脈の同定、検出において、さらなる研修が望まれる。

F. 健康危険情報

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Kobayashi T, Saji T, Otani T, Takeuchi K, Nakamura T, Arakawa H, Kato T, Hara T, Hamaoka K, Ogawa S, Miura M, Nomura Y, Fuse S, Ichida F, Seki M, Fukazawa R, Ogawa C, Furuno K, Tokunaga H, Takatsuki S, Hara S, Morikawa A, RAISE Study Group Investigators. Efficacy of immunoglobulin plus prednisolone for prevention of coronary artery abnormalities in severe Kawasaki disease: a prospective, randomised, open, blinded-endpoint trial. The LANCET, 2012, in press.

2. 布施茂登. 冠動脈超音波検査法. 小児科診療. 2011;8:1143-1148.

2. 学会発表

1. 布施茂登. 冠動脈エコー法の標準化. 近畿川崎病研究会 2011.3.5.

2. 布施茂登. 冠動脈エコーのこつ 第12回群馬川崎病研究会. 2011.7.30. 渋川

3. 布施茂登. 川崎病における冠動脈拡大をZスコアにより判断する場合の問題点. 日本小児科学会2011.8.14. 東京
4. 布施茂登. 心エコーによる川崎病小児における冠動脈の同定と検出. 日本超音波医学会北海道地方会. 2011.9.3. 札幌
5. 布施茂登. 冠動脈エコーを見直そう. 北海道川崎病研究会 2011.9.10. 札幌.
6. 布施茂登, 小林徹, 佐地勉. 川崎病小児における冠動脈エコーによる冠動脈の同定と検出率の検討. 第31回日本川崎病学会学術集会2011.9.30. 横浜
7. 白石真大, 布施茂登. 血清NTproBNP値による川崎病診断のための年齢別カットオフ値の検討. 第31回日本川崎病学会学術集会 2011.9.30. 横浜
8. Fuse S, Kobayashi T, Saji T, RAISE Study Group. Use of echocardiography to detect and identify coronary arteries in children with Kawasaki disease. 9th International Congress on Coronary artery disease. (ICCAD2011) Venice, Italy. 2011/10/25

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他

Primary endpoint に関連する冠動脈内径測定精度の検証

分担研究者 加藤太一 名古屋大学大学院小児科学 講師
研究協力者 小林 徹 群馬大学大学院小児科学分野 助教
関 満 群馬県立小児医療センター循環器科 医長

研究要旨：重症川崎病患者に対するステロイド初期投与の効果を検討するために計画された前方視的無作為化比較試験 (RAISE Study) で解析された Primary endpoint の冠動脈内径測定精度を検証した。検者内誤差は観測値の相関 (検者 1 $R=0.96$, $P<0.001$ 、検者 2 $R=0.97$, $P<0.001$)、冠動脈病変有無の一致 (検者 1 $\kappa=0.95$ 、検者 2 $\kappa=0.97$) いずれも十分信頼に足る精度であることが確認できた。検者間誤差も同様に観測値の相関 ($R=0.94$, $P<0.001$)、冠動脈病変有無の一致 ($\kappa=0.92$) と同様に十分信頼に足る精度であることが確認できた。

A. 研究目的

本研究は重症川崎病患者に対するステロイド初期投与の効果を検討するために計画された前方視的無作為化比較試験 (略称 RAISE Study: Randomized trial to Assess Immunoglobulin plus Steroid Efficacy for Kawasaki disease) である。Primary endpoint は経過中の冠動脈病変合併頻度であり、設定されたポイントにおける画像データをデジタル録画し、中央でマスキング後解析する PROBE 法を解析方法として採用している。そのため、冠動脈病変の有無を判定する際の精度が十分担保されているか否かを検証することは試験データが信頼できるか判断するために必要不可欠である。

本分担研究では昨年度に引き続き Primary endpoint 解析担当者の内的/外的妥当性を確認し、Primary endpoint の精度確認を行った。

B. 研究方法

対象は平成20年9月29日～平成22年12月2日の期間に RAISE Study に登録されたりスクスコア5点以上の重症川崎病患者248症例。不的確症例の6例をのぞいた242症例を今回の検討対象とした。

Primary endpoint の解析に用いる心臓超音波検査画像は、SONY社製DVDライターを使用して以下の4ポイントで記録された。

- ① 登録前
- ② 登録後1週
- ③ 登録後2週
- ④ 登録後4週

記録後データセンターに郵送されたDVDは匿名化符号が新たに貼付された後に研究事務局にて不要部分のカット編集、施設情報や心臓超音波検査実施日時のマスキングが実施される。以上の処理によって画像解析担当者は解析画像がG群P群どちらに割り振られているのかが完全に盲

見化された状態で解析を実施する。画像解析担当者に公開される情報は月齢、記録ポイント、ファイルサイズのみである。

冠動脈内径計測にはOAサイエンス社(宮崎、日本)のPVStudio 2Dを用い、最大拡張部位の内径(trailing edge to leading edge)を3倍程度にデジタル拡大した後に計測した。冠動脈内径計測部位は右冠動脈近位部・左冠動脈主幹部・前下行枝近位部とした。冠動脈病変の定義は以下の通りである。

- ① 5歳未満：冠動脈内径3.0mm以上
- ② 5歳以上：冠動脈内径4.0mm以上
- ③ 近傍の正常冠動脈内径の1.5倍以上
- ④ 内腔が明らかに不正

画像解析担当者は小児超音波検査に精通した小児循環器専門医2名とした。2名の画像解析担当者は独立して解析を行った。各画像解析担当者は1回目の計測後、1ヶ月以上の期間をあげ、二度目の解析を実施した。得られた二回の解析結果について、名義変数は κ 値を、連続変数はPearsonの相関係数を用いて内的/外的妥当性を検証した。解析ソフトはIBM SPSS STATISTICSを用いた。

C. 研究結果

242症例2904計測部位中、DVD破損や読み込み不良等で31部位の計測が実施できなかったため、2873部位の内的/外的妥当性を検証した。患者月齢は平均34ヶ月(median 30.5, range 2-151ヶ月)であった。

① 冠動脈内径計測誤差

全ての計測結果の算術平均と各計測生データとの算術差を図1に示す。四回の計測全てが ± 0 を中心に正規分布しており、

0.5mm以上の誤差があった症例は1%未満と極めて少数例であった。

② 検者内誤差

図2上に検者1の1回目と2回目の計測結果を示す。相関係数0.96 ($P < 0.001$)と1回目と2回目の計測結果には非常に強い正の相関を認めた。2871部位中、1回目と2回目の冠動脈病変有無が合致した部位は2863部位、合致しなかった部位は8部位、 κ 値は0.95と極めて高い一致率であった。

図2下に検者2の1回目と2回目の計測結果を示す。相関係数0.97 ($P < 0.001$)と1回目と2回目の計測結果には非常に強い正の相関を認めた。2871部位中、1回目と2回目の冠動脈病変有無が合致した部位は2868部位、合致しなかった部位は3部位、 κ 値は0.97であり、検者1と同様に極めて高い一致率であった。

③ 検者間誤差

図3は検者1における計2回の計測結果平均値と検者2における計2回目の計測結果平均値の散布図である。相関係数0.94 ($P < 0.001$)と2名の計測結果は非常に強い正の相関を認めた。冠動脈病変有無の κ 値は0.92と極めて高い一致率であった。

D. 考案

臨床試験の効果判定精度は試験の信頼性に大きく関連する。心臓超音波検査は各種画像診断の中でも比較的検者内・検者間の誤差が大きいことが知られているため測定誤差が最小限であることを証明する必要がある。

本分担研究では冠動脈内径計測者の検者内/検者間誤差を検証した。観測値の相関係数、冠動脈病変有無の κ はいずれも高い

一致率であり、極めて精度が高いことが明らかとなった。

結論

RAISE Studyにおける冠動脈内径計測は冠動脈病変の有無を判定する上で十分な検者内/検者間精度を有している。

D.研究発表

論文発表

1. Dong SJ, Furutani Y, Suto Y, Furutani M, Zhu Y, Yoneyama M, Kato T, Itabe H, Nishikawa T, Tomimatsu H, Tanaka T, Kasanuki H, Masaki T, Kiyama R, Matsuoka R. Estrogen-like activity and dual roles in cell signaling of an *Agaricus blazei* Murrill mycelia-dikaryon extract. *Microbiol Res.* (in press)
2. Kobayashi T, Saji T, Otani T, Takeuchi K, Nakamura T, Arakawa H, Kato T, Hara T, Hamaoka K, Ogawa S, Miura M, Nomura Y, Fuse S, Ichida F, Seki M, Fukazawa R, Ogawa C, Furuno K, Tokunaga H, Takatsuki S, Hara S, Morikawa A, RAISE Study Group Investigators. Efficacy of immunoglobulin plus prednisolone for prevention of coronary artery abnormalities in severe Kawasaki disease: a prospective, randomised, open, blinded-endpoint trial. *The LANCET*, 2012, in press.
3. Sekine K, Mochizuki H, Inoue Y, Kobayashi T, Suganuma E,

Matsuda S, Arakawa H. Regulation of oxidative stress in patients with Kawasaki disease. *Inflammation* 2011 Oct 20. [Epub ahead of print].

4. Kanai T, Ishiwata T, Kobayashi T, Sato H, Takizawa M, Kawamura Y, Tsujimoto H, Nakatani K, Ishibashi N, Nishiyama M, Hatai Y, Asao Y, Kobayashi T, Takeshita S, Nonoyama S. Ulinastatin, a urinary trypsin inhibitor, for the initial treatment of patients with Kawasaki disease. *Circulation*. 2011 Nov 21. [Epub ahead of print]
5. Seki M, Kobayashi T, Kobayashi T, Morikawa A, Otani T, Takeuchi K, Ayusawa M, Tsuchiya K, Yasuda K, Suzuki T, Shimoyama S, Ikeda K, Ishii Y, Arakawa H. External validation of a risk score to predict intravenous immunoglobulin resistance in patients with Kawasaki disease. *Pediatr Infect Dis J*. 2011; 30:145-147.
6. 小林徹、小林富男、荒川浩一。川崎病急性期治療の進歩。循環器内科。69(4):324-329
7. 小林徹、佐地勉。川崎病の基礎知識。こどもケア 2011(4)

2. 学会発表

1. 加藤太一、三谷義英、澤田博文、大橋啓之、池山夕起子、出口隆生、梶屋正浩、丸山淳子、丸山一男、新保秀人、駒田美弘、マウス肺高血圧血管病変における骨髄由来幹細胞の関与とボセンタンの作用

- 一肺における遺伝子発現からの解析
— 第47回日本小児循環器学会 福岡
2011.7.6
2. Kobayashi T. Corticosteroid therapy for Kawasaki disease. The 1st Oriental Congress of Pediatrics, Shanghai, China, Oct 29, 2011
 3. Kobayashi T, Saji T, Otani T, Takeuchi K, Nakamura T, Arakawa H, Kato T, Hara T, Hamaoka K, Ogawa S, Miura M, Nomura Y, Fuse S, Ichida F, Seki M, Morikawa A. The RAISE Study Investigators. Efficacy of Primary Therapy With Intravenous Immunoglobulin Plus Prednisolone for Severe Kawasaki Disease - Results From a Japanese Multicenter Randomized Clinical Trial. American Heart Association Scientific Session 2011, Orlando, Miami, USA, Nov 14, 2011
 4. Kobayashi T, Kobayashi T, Ishii Y, Seki M, Ikeda K, Shimoyama S, Suzuki T, Arakawa H. The association between serum cytokines/chemokines and a risk score in the acute phase of Kawasaki Disease. International Congress on Coronary Heart Disease 2011, Venice, Italy, Oct 25, 2011.
 5. 小林徹, 小林富男, 石井陽一郎, 関満, 池田健太郎, 下山伸哉, 鈴木尊裕, 荒川浩一. 急性期川崎病患者における血清サイトカイン・ケモカイン値とリスクスコアとの関連. 第114回日本小児科学会学術集会. 2011.8.14. 東京
 6. 小林徹, 佐地勉, 大谷哲也, 竹内和夫, 中村哲也, 荒川浩一, 加藤太一, 原寿郎, 濱岡建城, 小川俊一, 三浦大, 野村裕一, 布施茂登, 市田路子, 鮎沢衛, 阿部淳, 森川昭 廣, RAISE Study Investigators. 重症川崎病患者に対する免疫グロブリン・プレドニゾロン初期併用投与は冠動脈予後と臨床経過を改善する. 第38回日本小児臨床薬理学会. 2011.11.3. 大津
 7. 小林徹 重症川崎病患者に対する新たな治療戦略 第31回東海川崎病研究会 2011.6.11. 名古屋
 8. 小林徹 川崎病に対するステロイド投与は是か非か? 第11回宮城川崎病研究会 2011.6.17. 仙台
 9. 小林徹, 小林富男, 荒川浩一. 急性期川崎病に対する免疫グロブリン・プレドニゾロン併用療法. 第47回日本小児循環器学会・学術集会. 2010.7.6. 福岡
 10. 小林徹 川崎病の最近の治療-大量γグロブリンとステロイド- 下町小児科懇話会 2011.7.12. 東京
 11. 小林徹 重症川崎病患者に対する治療戦略は? 川崎病セミナー 2011.7.15. 毛呂山
 12. Tohru Kobayashi. Efficacy of IVIG+PSL therapy for severe Kawasaki disease. International symposium 1, 114th Annual meeting of the Japan Pediatric Society, Aug 12, 2011, Tokyo
 13. 小林徹 川崎病 -急性期治療のコツ - 第38回群馬小児循環器研究会 2011.9.17. 前橋

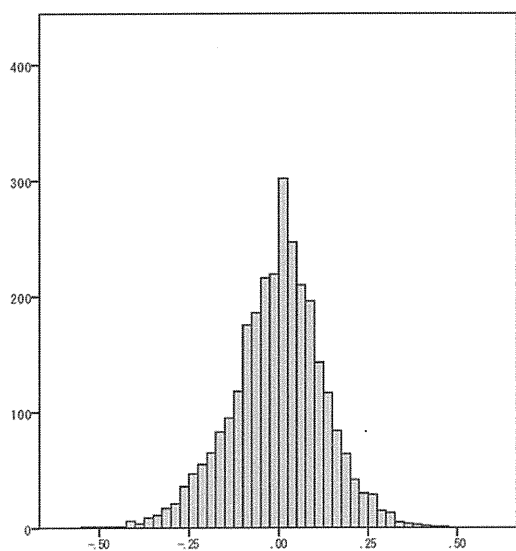
14. 小林徹 川崎病患者に対するステ
ロイド治療 -RAISE Studyの結
果をふまえて- 沖縄Kids Heart
2011.12.15. 那覇

E. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む)

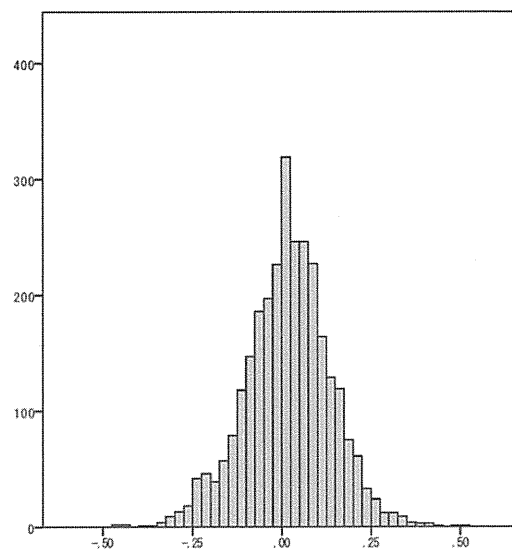
1. 特許取得
特になし
2. 実用新案登録
特になし
3. その他
特になし

図 1 : 計四回の計測生データと算術平均との差 (冠動脈内径計測誤差のヒストグラム)

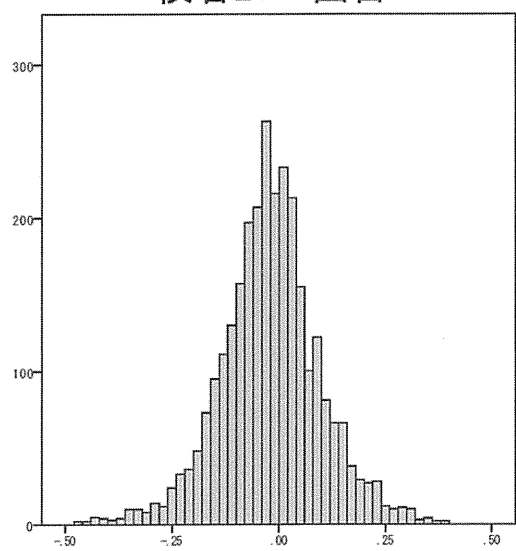
検者1:一回目



検者1:二回目



検者2:一回目



検者2:二回目

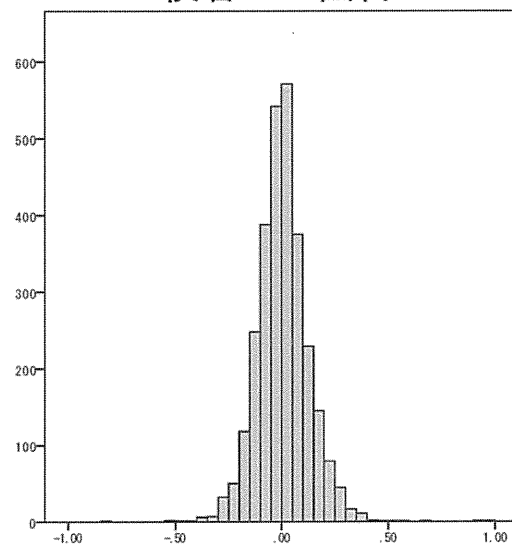


図2：検者内冠動脈内径計測結果精度

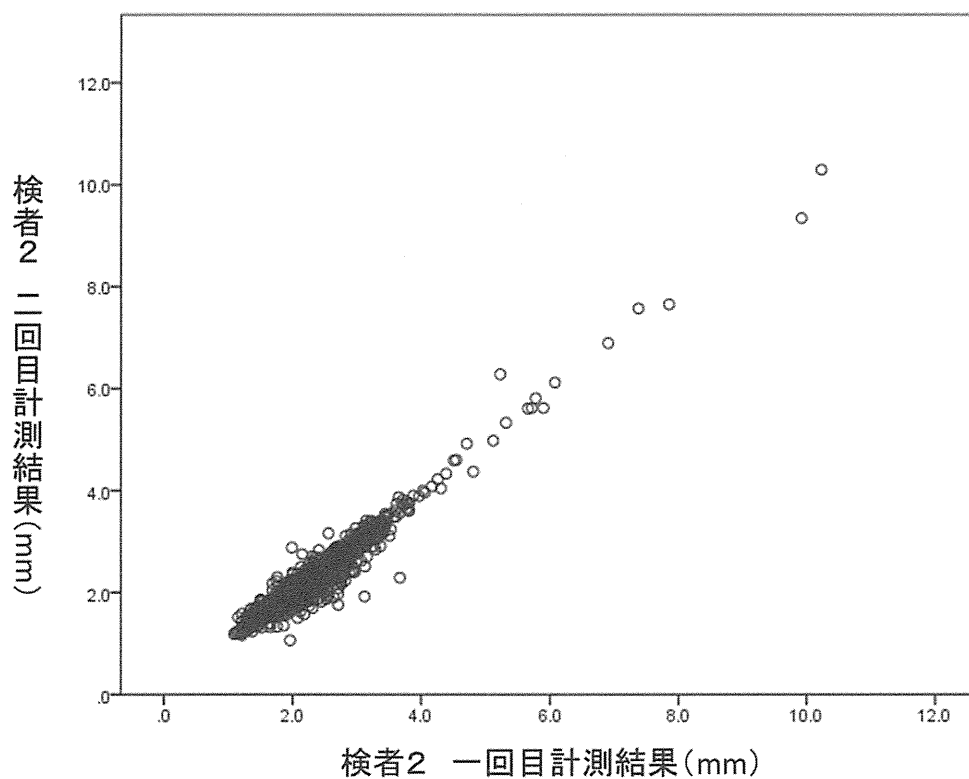
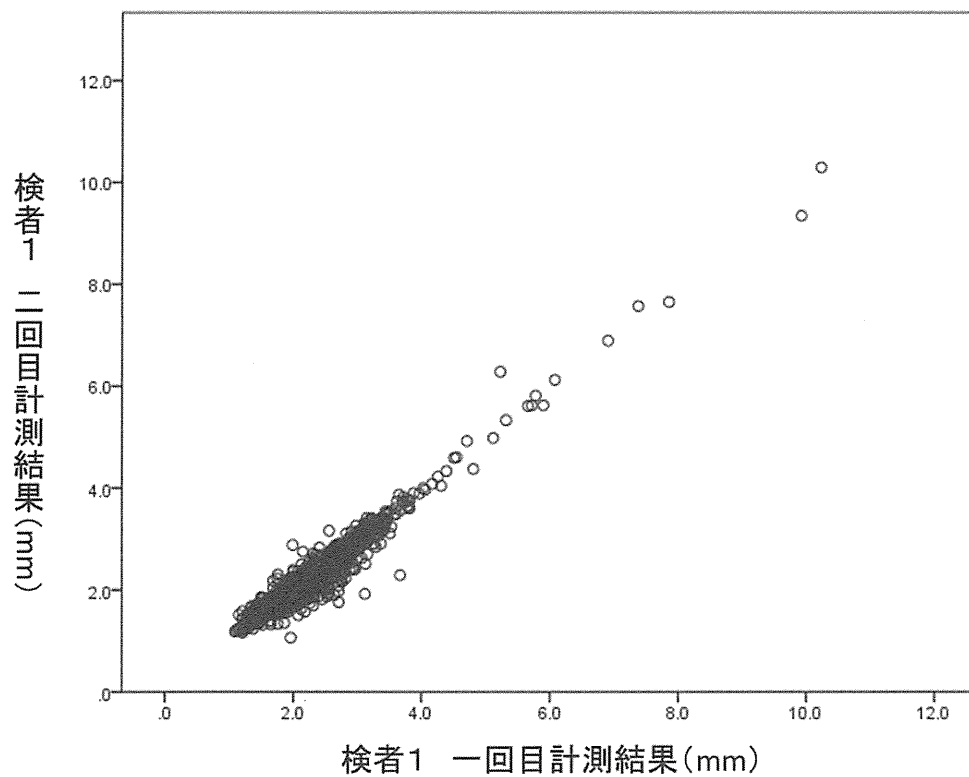
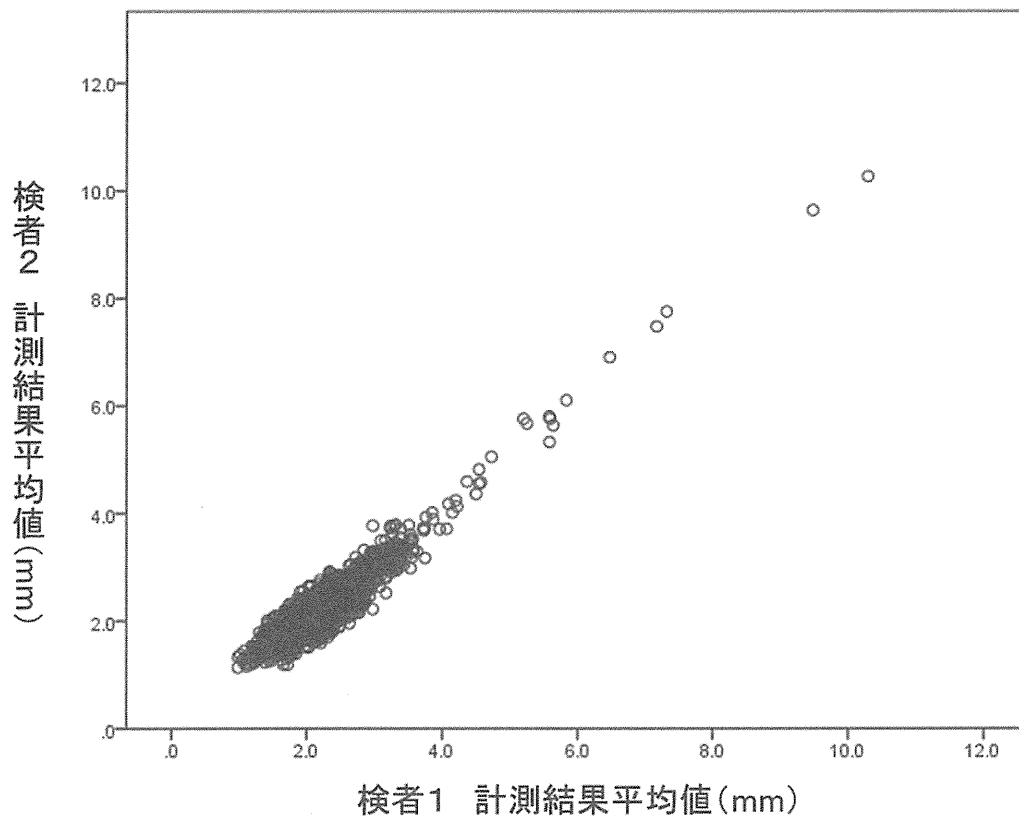


図 3 : 検者間冠動脈内径計測結果精度



Ⅲ.研究成果の刊行に 関する一覧表

研究代表者:佐地勉

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Kobayashi T, <u>Saji T</u> , Otani T, Takeuchi K, Nakamura T, Arakawa H, Kato T, Hara T, Hamaoka K, Ogawa S, Miura M, Nomura Y, Fuse S, Ichida F, Seki M, Fukazawa R, Ogawa C, Furuno K, Tokunaga H, Takatsuki S, Hara S, Morikawa A, RAISE Study Group Investigators	Efficacy of immunoglobulin plus prednisolone for prevention of coronary artery abnormalities in severe Kawasaki disease: a prospective, randomised, open, blinded-endpoint trial.	The Lancet (In press)			2012
Kemmotsu Y, <u>Saji T</u> , Kusunoki N, Tanaka N, Nishimura C, Ishiguro A, Kawai S	Serum adipokine profiles in Kawasaki disease.	Mod Rheumatol.	22	66-72	2011
Kemmotsu Y, Nakayama T, Matsuura H, <u>Saji T</u>	Clinical characteristics of aseptic meningitis induced intravenous immunoglobulin in patients with Kawasaki disease.	Pediatric Rheumatology.	9	28	2011
Takahashi K, Oharaseki T, Nagao T, Yokouchi Y, Yamada H, Nagi-Miura N, Ohno N, <u>Saji T</u> , Okazaki T, Suzuki K	Mizoribin provides effective treatment of sequential change of arteritis and reduction of inflammatory cytokines and chemokines in an animal model of Kawasaki disease.	Pediatric Rheumatology	9	30	2011
小林徹, 佐地勉	特集 ケアの根拠と理解でスキルアップ! 小児・新生児循環環疾患看護10. 川崎病	こどもケア	6	52-58	2011

分担研究者: 森川昭廣

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Kobayashi T, Saji T, Otani T, Takeuchi K, Nakamura T, Arakawa H, Kato T, Hara T, Hamaoka K, Ogawa S, Miura M, Nomura Y, Fuse S, Ichida F, Seki M, Fukazawa R, Ogawa C, Furuno K, Tokunaga H, Takatsuki S, Hara S, Morikawa A, RAISE Study Group Investigators	Efficacy of immunoglobulin plus prednisolone for prevention of coronary artery abnormalities in severe Kawasaki disease: a prospective, randomised, open, blinded-endpoint trial.	The Lancet (In press)			2012

分担研究者: 小林徹

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Kobayashi T, Saji T, Otani T, Takeuchi K, Nakamura T, Arakawa H, Kato T, Hara T, Hamaoka K, Ogawa S, Miura M, Nomura Y, Fuse S, Ichida F, Seki M, Fukazawa R, Ogawa C, Furuno K, Tokunaga H, Takatsuki S, Hara S, Morikawa A, RAISE Study Group Investigators	Efficacy of immunoglobulin plus prednisolone for prevention of coronary artery abnormalities in severe Kawasaki disease: a prospective, randomised, open, blinded-endpoint trial.	The LANCET		in press	2012
Sekine K, Mochizuki H, Inoue Y, Kobayashi T, Suganuma E, Matsuda S, Arakawa H	Regulation of oxidative stress in patients with Kawasaki disease.	Inflammation		[Epub ahead of print]	2011
Kanai T, Ishiwata T, Kobayashi T, Sato H, Takizawa M, Kawamura Y, Tsujimoto H, Nakatani K, Ishibashi N, Nishiyama M, Hatai Y, Asao Y, Kobayashi T, Takeshita S, Nonoyama S	Ulinastatin, a urinary trypsin inhibitor, for the initial treatment of patients with Kawasaki disease	Circulation	124	2822-2828	2011
小林徹、小林富男、荒川浩一	川崎病急性期治療の進歩	循環器内科	69(4)	324-329	2011
小林徹、佐地勉	【ケアの根拠と理解でスキルアップ!小児・新生児循環器疾患看護】川崎病(解説/特集)	こどもケア	6(4)	52-58	2011

関 満、小林徹、荒川浩一	特集 川崎病の本態にせまる —古くて新しい研究から— III. 治療にせまる(治療法・有用性から本態にせまる)プレドニゾン	小児科診療	74	1183-1188	2011
--------------	---	-------	----	-----------	------

分担研究者:中村哲也

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Kobayashi T, Saji T, Otani T, Takeuchi K, Nakamura T, Arakawa H, Kato T, Hara T, Hamaoka K, Ogawa S, Miura M, Nomura Y, Fuse S, Ichida F, Seki M, Fukazawa R, Ogawa C, Furuno K, Tokunaga H, Takatsuki S, Hara S, Morikawa A, RAISE Study Group Investigators	Efficacy of immunoglobulin plus prednisolone for prevention of coronary artery abnormalities in severe Kawasaki disease: a prospective, randomised, open, blinded-endpoint trial.	The LANCET		in press	2012

分担研究者:小川俊一

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Kobayashi T, Saji T, Otani T, Takeuchi K, Nakamura T, Arakawa H, Kato T, Hara T, Hamaoka K, Ogawa S, Miura M, Nomura Y, Fuse S, Ichida F, Seki M, Fukazawa R, Ogawa C, Furuno K, Tokunaga H, Takatsuki S, Hara S, Morikawa A, RAISE Study Group Investigators	Efficacy of immunoglobulin plus prednisolone for prevention of coronary artery abnormalities in severe Kawasaki disease: a prospective, randomised, open, blinded-endpoint trial.	The LANCET		in press	2012
小川俊一、落 雅美	冠動脈障害を有する川崎病既往者の冠循環動態および侵襲的治療前後における冠循環動態を考察する	J Jpn Coron Assoc	17	66-74	2011
小川俊一	冠動脈疾患 下 —診断と治療の進歩— XV. 川崎病の診断・治療の現状 「川崎病後遺症の診断と治療ガイドラインのポイント」	日本臨床	69	増刊号 529-535	2011
小川俊一	特集 川崎病の本態にせまる —古くて新しい研究から— II. 検査にせまる(検査結果から本態にせまる) 冠循環	小児科診療	79	1163-1170	2011

分担研究者: 竹内一夫

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Kobayashi T, Saji T, Otani T, Takeuchi K, Nakamura T, Arakawa H, Kato T, Hara T, Hamaoka K, Ogawa S, Miura M, Nomura Y, Fuse S, Ichida F, Seki M, Fukazawa R, Ogawa C, Furuno K, Tokunaga H, Takatsuki S, Hara S, Morikawa A, RAISE Study Group Investigators	Efficacy of immunoglobulin plus prednisolone for prevention of coronary artery abnormalities in severe Kawasaki disease: a prospective, randomised, open, blinded-endpoint trial.	The LANCET		in press	2012

分担研究者: 荒川浩一

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Kobayashi T, Saji T, Otani T, Takeuchi K, Nakamura T, Arakawa H, Kato T, Hara T, Hamaoka K, Ogawa S, Miura M, Nomura Y, Fuse S, Ichida F, Seki M, Fukazawa R, Ogawa C, Furuno K, Tokunaga H, Takatsuki S, Hara S, Morikawa A, RAISE Study Group Investigators	Efficacy of immunoglobulin plus prednisolone for prevention of coronary artery abnormalities in severe Kawasaki disease: a prospective, randomised, open, blinded-endpoint trial.	The LANCET		in press	2012
関 満、小林徹、荒川浩一	特集 川崎病の本態にせまる —古くて新しい研究から— III.治療にせまる(治療法・有用性から本態にせまる)プレドニゾロン	小児科診療	74	1183-1188	2011
小林徹、小林富男、荒川浩一	川崎病急性期治療の進歩	循環器内科	69(4)	324-329	2011

分担研究者: 濱岡建城

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Kobayashi T, Saji T, Otani T, Takeuchi K, Nakamura T, Arakawa H, Kato T, Hara T, Hamaoka K, Ogawa S, Miura M, Nomura Y, Fuse S, Ichida F, Seki M, Fukazawa R, Ogawa C, Furuno K, Tokunaga H, Takatsuki S, Hara S, Morikawa A, RAISE Study Group Investigators	Efficacy of immunoglobulin plus prednisolone for prevention of coronary artery abnormalities in severe Kawasaki disease: a prospective, randomised, open, blinded-endpoint trial.	The LANCET		in press	2012

八幡倫代、濱岡建城	特集 川崎病の本態にせまる 一古くて新しい研究から— IV. 予後にせまる(研究結果から 本態にせまる)血管病変の機能的 後遺症	小児科診療	74(8)	1229-1233	2011
-----------	--	-------	-------	-----------	------

分担研究者:原寿郎

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Kobayashi T, Saji T, Otani T, Takeuchi K, Nakamura T, Arakawa H, Kato T, Hara T, Hamaoka K, Ogawa S, Miura M, Nomura Y, Fuse S, Ichida F, Seki M, Fukazawa R, Ogawa C, Furuno K, Tokunaga H, Takatsuki S, Hara S, Morikawa A, RAISE Study Group Investigators	Efficacy of immunoglobulin plus prednisolone for prevention of coronary artery abnormalities in severe Kawasaki disease: a prospective, randomised, open, blinded-endpoint trial.	The LANCET		in press	2012
原 寿郎	特集 川崎病の本態にせまる 一古くて新しい研究から— I.病態にせまる(研究結果から 本態にせまる)サイトカインネット ワークから	小児科診療	74	1114-1119	2011
Nishio H, Kanno S, Onoyama S, Ikeda K, Tanaka T, Kusahara K, Fujimoto Y, Fukase K, Sueishi K, Hara T:	Nod1 ligands induce site-specific vascular inflammation.	Arterioscler Thromb Vasc Biol.	31	1093-99	2011
Yamamura K, Ihara K, Ikeda K, Nagata H, Mizuno Y, Hara T:	Histo-blood group gene polymorphisms as potential genetic modifiers of the development of coronary artery lesions in patients with Kawasaki disease.	Int J Immunogenet.		in press	

分担研究者:市田路子

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Kobayashi T, Saji T, Otani T, Takeuchi K, Nakamura T, Arakawa H, Kato T, Hara T, Hamaoka K, Ogawa S, Miura M, Nomura Y, Fuse S, Ichida E, Seki M, Fukazawa R, Ogawa C, Furuno K, Tokunaga H, Takatsuki S, Hara S, Morikawa A, RAISE Study Group Investigators	Efficacy of immunoglobulin plus prednisolone for prevention of coronary artery abnormalities in severe Kawasaki disease: a prospective, randomised, open, blinded-endpoint trial.	The LANCET		in press	2012

廣野恵一、市田露子	川崎病血管炎の病態	循環器内科	69(4)	399-406	2011
Hirono K, Ichida F.	Possible new role of vascular endothelial growth factor-d during the acute phase of kawasaki disease.	Circ J	75	1324-5	2011

分担研究者: 阿部 淳

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
阿部淳	特集 川崎病の本態にせまる —古くて新しい研究から— I.病態にせまる(研究結果から 本態にせまる)病原体から	小児科診療	74(8)	1127-1131	2011

分担研究者: 野村裕一

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Kobayashi T, Saji T, Otani T, Takeuchi K, Nakamura T, Arakawa H, Kato T, Hara T, Hamaoka K, Ogawa S, Miura M, Nomura Y, Fuse S, Ichida F, Seki M, Fukazawa R, Ogawa C, Furuno K, Tokunaga H, Takatsuki S, Hara S, Morikawa A, RAISE Study Group Investigators	Efficacy of immunoglobulin plus prednisolone for prevention of coronary artery abnormalities in severe Kawasaki disease: a prospective, randomised, open, blinded-endpoint trial.	The LANCET		in press	2012
Yuichi Nomura, Michiko Arata, Kiminori Masuda, Chihaya Koriyama, Nobutaka Suruki, Kentaro Ueno, Hideki Yoshikawa, Taisuke Eguchi, Yoshifumi Kawano.	Kawasaki disease patients with six principal symptoms have a high risk of being a nonresponder.	Pediatr Int	54	in press	2012
Ueno K, Nomura Y, Masamoto I, Masuda K, Morita Y, Eguchi T, Okamoto Y, Kawano Y.	Potential role of autoantibody in severe neutropenia of a patient with kawasaki syndrome.	Scandinavian J Immunol.	75	120-126	2012
Kentaro, Ueno, Yuichi Nomura, Michiko Arata, Shinsuke Maruyama, Takayuki Tanabe, Taisuke Eguchi, Yoshifumi Kawano.	Development of Kawasaki syndrome in autoimmune neutropenia after treatment with granulocyte colony- stimulating factor.	Pediatr Int	53	388-390	2011

分担研究者:三浦大

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Kobayashi T, Saji T, Otani T, Takeuchi K, Nakamura T, Arakawa H, Kato T, Hara T, Hamaoka K, Ogawa S, <u>Miura M</u> , Nomura Y, Fuse S, Ichida F, Seki M, Fukazawa R, Ogawa C, Furuno K, Tokunaga H, Takatsuki S, Hara S, Morikawa A, RAISE Study Group Investigators	Efficacy of immunoglobulin plus prednisolone for prevention of coronary artery abnormalities in severe Kawasaki disease: a prospective, randomised, open, blinded-endpoint trial.	The LANCET		in press	2012
三浦大	ステロイドパルス（特集号：川崎病の本態にせまる－古くて新しい研究から－）	小児科診療	74	1189-1194	2011
<u>Miura M</u> , Naganuma T, Tamame T, Chinnen S, Matsuoka M, Ohki H.	Steroid pulse therapy for Kawasaki disease unresponsive to additional immunoglobulin therapy.	Paediatrics & Child Health	16	479-484	2011

分担研究者:鮎澤衛

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
鮎澤衛	【ライフスパンからみた小児科診療】冠動脈後遺症をもつ川崎病.	小児内科	43(9)	1494-1498	2011

分担研究者:布施茂登

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Kobayashi T, Saji T, Otani T, Takeuchi K, Nakamura T, Arakawa H, Kato T, Hara T, Hamaoka K, Ogawa S, <u>Miura M</u> , Nomura Y, <u>Fuse S</u> , Ichida F, Seki M, Fukazawa R, Ogawa C, Furuno K, Tokunaga H, Takatsuki S, Hara S, Morikawa A, RAISE Study Group Investigators	Efficacy of immunoglobulin plus prednisolone for prevention of coronary artery abnormalities in severe Kawasaki disease: a prospective, randomised, open, blinded-endpoint trial.	The Lancet (In press)			2012

分担研究者:加藤太一

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Kobayashi T, Saji T, Otani T, Takeuchi K, Nakamura T, Arakawa H, <u>Kato T</u> , Hara T, Hamaoka K, Ogawa S, Miura M, Nomura Y, Fuse S, Ichida F, Seki M, Fukazawa R, Ogawa C, Furuno K, Tokunaga H, Takatsuki S, Hara S, Morikawa A, RAISE Study Group Investigators	Efficacy of immunoglobulin plus prednisolone for prevention of coronary artery abnormalities in severe Kawasaki disease: a prospective, randomised, open, blinded-endpoint trial.	The Lancet (In press)			2012
Dong SJ, Furutani Y, Suto Y, Furutani M, Zhu Y, Yoneyama M, <u>Kato T</u> , Itabe H, Nishikawa T, Tomimatsu H, Tanaka T, Kasanuki H, Masaki T, Kiyama R, Matsuoka R.	Estrogen-like activity and dual roles in cell signaling of an <i>Agaricus blazei</i> Murrill mycelia-dikaryon extract.	Microbiol Res	in press	in press	2012

書籍

分担研究者:市田蒔子

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地
廣野恵一、 <u>市田蒔子</u>	EBMに基づく難治性川崎病の治療戦略:インプリキシマブ治療とそのメカニズム	五十嵐隆監修	『EBM小児疾患の治療』	中外医学社	東京