

日本川崎病研究センターニュースレター

(No. 42) 2021.8.1

発行：特定非営利活動法人 日本川崎病研究センター

『 ご報告 』

今田義夫

会員をはじめとする皆様には、日頃から特定非営利活動法人 日本川崎病研究センターの運営に深いご理解と、ご支援をいただき心からお礼申し上げます。お陰様で、このニュースレターをお届けするのも 42 回を数えることとなりました。

現在、新型コロナウイルス感染症の勢いは全く衰えるどころか、オリンピック開催に合わせたように更なる猛威を振るっています。

このような中、本邦においても川崎病類似疾患として、新型コロナウイルス感染症に伴い小児に全身性炎症症候群（MIS-C）が散見されており、当センターとしてもその調査・研究の推移に注視していきたいと考えています。

さて、奇しくも川崎先生のご命日である、6月5日には当センターの総会と研究報告会が開催されました。通常開催が困難で、オンラインでの開催ではありましたが、多くの方々にご参加いただき、改めて感謝申し上げます。

総会では、冒頭、黙とうに続き、日大鮎沢先生のご尽力で完成した川崎先生の追悼ビデオが紹介され、在りし日の川崎先生を偲ぶことができました。

ついで、昨年度の事業報告・会計報告・監査報告、また、本年度の事業計画・予算

についても報告し、承認をいただきました。

また、新理事に日本大学小児科の鮎沢先生、前和歌山県立医大の鈴木啓之先生、親の会の浅井幸子様をお迎えすることを承認いただきました。また、先の理事会での承認事項として、副理事長に松原知代理事、新顧問を鈴木敦子先生にお願いすることの報告がなされました。

また、しばらくお休みをいただいていた、川崎病に関する相談業務がメールを利用して再開したことを報告できました。現在、連日のように多くの相談が寄せられており、主として、土屋理事がその任に当たっていますが、当センターの直接の社会貢献としてさらに高い評価が得られています。

研究事業報告として、当センターの基幹事業の一つである、「川崎病の長期疫学研究」は、中村理事、柳川副理事長らにより、現在、第 26 回川崎病全国調査として実施中であり、その中間報告なされました。今回は従来の調査項目に加え、新たな調査項目として SARS Cov-2 の PCR 検査の実施の有無とその結果が追加されました。10月の国際川崎病シンポジウムにて、その概要が報告される予定です。新型コロナウイルス感染症のパンデミックの中、新しい多くの知見が得られるものと期待されます。

また、委託研究（公募）として、4つの研究課題が報告されました。詳細は 2020 年度 事業報告書をお読みいただければと

思います。また、今年度から研究課題について必ずしも単年度ではなく、複数年にわたる研究計画も可とし、研究者の利便に配慮することとしました。更に多くの病因解明に近づく研究の公募を期待しています。

本年 10 月には中村、鮎沢両理事が会長を務められる第 13 回国際川崎病シンポジウムが、11 月には鮎沢会長による第 41 回日本川崎病学会が開催予定です。多くの新知見が得られることを期待したいと思います。(当センター理事長)

Japan Kawasaki Disease Research Center

Japan Kawasaki Disease Research Center

『今も昔も川崎病には判らないことがたくさんある』

土屋恵司

日本川崎病研究センターにて再開しました「川崎病に関するご相談」の回答を担当している土屋と申します。私が小児科研修医として日本赤十字社医療センターで勤務を開始したのは 1980 年。故川崎富作先生が小児科部長をされており、医局には菌部友良理事、今田義夫理事長が指導医としていらっしゃいました。2 度目の川崎病大流行の直前にあたり治療法はアスピリン単独か、ステロイド併用かの論争の真っただ中で現在の標準治療である免疫グロブリン療法はまだ登場していませんでした。現在の画像とは比べ物にならないくらいの粗い画像な

がら乳児の冠動脈エコー検査がやっとなり、合併症に対する理解が出来てきたところでした。40%を超える患者さんに冠動脈拡張を認め、当時の川崎病致命率は高率でなんと 2%、はしかの 1%をはるかに超えていました。わからないことも多くあったため親御さんの不安や心配は強く、外来で「川崎病です」と川崎先生が診断を告げると泣き出す親御さんもいらっしゃいました。小児病棟には川崎病のお子さんが多く入院しており、文字通り世界中から川崎先生に診療の依頼や相談があり、巨大冠動脈瘤が出来て転院してくる患者さんを受け持たせていただくことも多くありました。40 年を経て現在では原因こそ依然として不明とはいえ病態の解明は進み、治療法も患者さんの重症度に合わせた治療が選択できるよう 2020 年に新しい急性期治療のガイドラインも整備されました。冠動脈後遺症を残す方は 2%程度に低下、治療の継続が必要な巨大冠動脈瘤を残す方は 0.1%程度に減っています。致命率も低下し限りなく 0 に近い 0.01%となっています。

現在も川崎病の研究は進められており治療法は進歩し、後遺症の合併は減っていますが、依然として解決されていない問題点があり、不安や心配は親御さんたちだけではなく医療現場の医師にとっても同様に存在しています。急性期であれば免疫グロブリン静注療法に抵抗する不応例への治療選択、症状数の少ない不全型の診断と治療、炎症反応や微熱が持続するくすぶり例への対応、冠動脈拡張時の抗血栓療法を選択するなど。後遺症期となれば冠動脈瘤内に血栓形成を疑った際の対応、冠動脈瘤に狭い部分が出来た時に出てくるかもしれない狭心症状は

どんなものなのか、冠動脈瘤を残した子供たちの学校生活や運動に制限はあるのかなどなど、遠隔期であれば川崎病発見からの時間があまりたっていない為、60歳以上の川崎病経験者が少なく、わかっていないことが多数あります。冠動脈瘤はないが川崎病にかかったことが成人後何か生活に影響を及ぼす可能性があるのか、冠動脈瘤は加齢に伴う生活習慣病の悪化因子になるのか、4、50年前に川崎病にかかったらしいが心臓の検査は受けなくてよいのかなど心配なこと判らないことが医師にとっても多くあります。

昨年から流行している新型コロナウイルスに関連した事でも、コロナウイルスに感染した若年者の一部に川崎病に似た症状が出たという報道がありました。これはコロナウイルス感染で引き起こされた多臓器の炎症の一部としての血管炎の症状が川崎病に似ていたというもののようで川崎病とは異なるのですが、川崎病を経験した人はコロナウイルスに感染しやすいのか、感染したときに重症化しやすいのか、冠動脈瘤を持っている方やバイパス手術を受けた方の感染のリスクはどうか、ワクチン接種と血栓形成、心筋障害のことが言われているがワクチン接種はすべきなのかどうかなど不安や心配なことはたくさんあります。経験数が少ないために医療者であっても決定的なことは言えませんが、ワクチン接種済の川崎病経験者の数はだいぶ増えてきています。冠動脈瘤があり抗血栓療法中の方のワクチン接種者はまだ少ないため断定はできませんが、わたくしの知る限りでは特別な副反応や合併症が起こったという報告はありません。

「川崎病に関するご相談」の回答を担当させていただいておりますが、川崎病は原因を含めてすべてが判っているわけではなく、発見からの歴史の浅さも相まって不明な部分はたくさんあることをご理解いただき、だからこそのご相談と思い、限られた情報の中で判断し、臨床経験を踏まえてできる限り判りやすくお答えする所存ですのでよろしくお願いいたします。

(日本赤十字社医療センター周産母子・小児センター顧問)



写真1: 2002年中国川崎病国際研究会にて、左2番目から土屋先生、川崎先生、柳川先生



写真2: 2002年中国世界遺産都江堰にて、左から川崎先生、長先生、川崎夫人、土屋先生

『川崎病研究センターの理事の1人に加えて頂き、改めて考えてみる川崎病の現状』

鈴木啓之



この度、先日の総会で川崎病研究センターの理事を拝命致しました。川崎先生が開設された組織であり、川崎病の学会活動、研究活動、親の会活動など川崎病に関するあらゆる分野への支援をされてきた実績・歴史がある組織の理事として迎えて頂いたことを光栄に感じると同時に、果たすべき役割に緊張感を持って行動しようと考えています。何卒、よろしくお願い致します。

さて、ここ2年間で川崎病に関するガイドラインが3つも改定され、川崎病の臨床については新しい時代を迎えています。診断の手引きでは、不全型についてより詳しく解説され、発熱の日数制限の撤廃、BCG接種部位の発赤を皮膚症状に格上げするなど、診断の迷いから治療開始の遅れをできるだけ少なくする配慮がなされています。急性期治療については、初期強化療法としてステロイドに加えてシクロスポリンAが記載され、重症例への初期強化療法が推奨されつつあり、また生物学製剤であるインフレキシマブも2nd-lineの一つとして記載され、川崎病急性期治療治療体系も新しい形に変わってきています。心臓血管後遺症については、Zスコア評価が導入され、

これまでの絶対値評価との併記にはなっているものの、今後の冠動脈評価に新しい基準が導入されています。このように3つのガイドラインの改定によって、冠動脈病変の発症をより減らすことができ、また冠動脈病変を合併された患者さんの経過が、より安定することを期待したいと思います。

さらに、川崎病を取り巻く環境は、一昨年、中国武漢で始まった新型コロナウイルス(COVID-19)によって大きく変化したように思います。一つは、通常では絶対にあり得ないような社会環境が実現したことです。すなわち、緊急事態宣言によって、Stay home となり、社会全体に強い人流抑制が要請され、手洗い励行・マスク着用がなされ、新型コロナウイルスのみならず一般の感染症抑制の環境ができたことです。少なくとも初回の緊急事態宣言時は、かなり人流は抑制できたように思います。この環境下での、溶連菌感染・RSウイルスなど通常の小児感染症の動向、そして川崎病発症の頻度はどうなったかは、病因論的に多くの示唆を与えてくれるように思います。この秋に第26回全国調査結果が出れば明らかになるとは思います。少なくとも和歌山県では、発症数は、20-30%は減りましたが、逆にこれまでの70-80%は発症していることとなります。このように他の感染症が激減している中で、川崎病の減少率が少ないことは病因論を考える上で大変なヒントとなる様にも思います。

もう一つは、COVID-19感染から4-6週間後に“小児多系統炎症性症候(MIS-C/PIMS)”を発症することが明らかになりました。当初は、イギリス、イタリア、フランス、ついでアメリカでも多数報告されました。こ

の疾患は、症状的には極めて川崎病類似であり、報告され始めた昨年の3-5月には大変な反響がありましたが、川崎病学会での緊急アンケートで日本では報告がなく、なかなか実態は把握できない状況でした。海外での報告では、多臓器症状、特に心不全、腹痛など腹部症状が強いことなどが指摘され、冠動脈拡張も見られるけれど、疫学的には川崎病好発年齢である1歳前後の年齢ではなく、8-9歳以上の年齢が多いことなどが判明してきました。

このMIS-Cの出現は、川崎病病因解明に対してヒントを提供してくれているように思います。勿論、MIS-Cと川崎病は臨床症状や血管炎など類似点が多く存在するとはいえ、同一の疾患ではないと考えられていますが、病因論的には近いものが存在している可能性があります。特に、COVID-19感染から4-6週間後にMIS-Cが発症することが重要に思います。これまで、川崎病発症に至るトリガーが、これほど長いインターバルの存在の可能性を多くの小児科医は考えていなかったように思います。従って、川崎病病因、トリガーに関して発症時より少し時間的に前のポイントの状況に目を向ける必要性があるように感じています。

MIS-Cの発症機序を追究することは、おそらく川崎病の発症機序解明に通じる可能性を感じつつ、世界で最も多く川崎病が発症している日本で皆様とともに川崎病病因究明・治療研究に取り組んで行きたいと気持ちをお祈り致します。

(和歌山つくし医療・福祉センター小児科)

『以前は1+1=1だったのに』

浅井幸子



川崎病の子供をもつ親の会を発足するかどうするか、39年前の今頃、私達二人は本当に悩みました。問題は山積みなのに、何も出来ない二人が声をかけてきた江種さんと、話し合い、何も出来なくてもいい、それでも今、悩んでいるお父さん、お母さんと一緒に話すことにより、少しでも川崎病の子供たちにとってプラスになるなら、やろう、マイナスは絶対にやらない、これだけを一致点として発足を決意しました。

厚かましく、遠慮することを知らない私たちは、川崎先生をはじめ大勢の先生たちにお忙しいのを承知で講演会、相談会をお願いし、開催してきました。浅井は川崎病と向き合うことにより、5歳で旅立った長男隆くんと一緒に生きていられるような気がすると言っていました。昨年8月末にステージ4、何かしても3ヶ月、何もしなくても6ヶ月、下手したら明日、命をかけて検査しても、その結果はなににも出来ないと言われた彼は、何もしない、家へ帰る選択をしました。お世話になりました大勢の先生、兄弟、友人、どなたにもご挨拶もせずにあっという間の旅立ちでした。

9月の総会を前に自分でもかなり焦った

はずです。体調が良くないのは、自覚していたようですが、こんなに早くその時が来るなんて考えてもいませんでした。どっちが先に行くかなんて、冗談混じりで良く話していました。先に行った方が勝ち、残された方は後始末をしなければならないのだから…。

私の父が良く言っていました。残された方が責任を持って後片付けをしなくてはならないよ。でもね、親の会は誰が後片付けをするの、これだけはきちんと決めておかななくていけないよ。浅井はそれは、俺が考えることではない、残された方が考えればよいのだから。自分はここまで突っ走ってきたのだから、後はみんなでなんとかしてほしい。

その結果親の会はいまだに代表も決まらず、右往左往し、大勢の先生には、あちこちでご迷惑をおかけし、助けていただいています。

まだ、当分はこの状態で歩き続けることになりそうです。1+0=1/2 以下になりそうですが、それでも、川崎病で不安を抱えるお父さん、お母さんと共にこれからも歩き続けたいと考えています。



浅井が亡くなった現在、重い後遺症を残した子供に何かあったら、どうすればいい、の、と泣きながら電話をかけてくるお父さ

ん、お母さんもおられます。お話を聞くことしかできなくても、ありがとうございます。また、電話してもいいですか。あるいは日本川崎病研究センターのホームページには、メールによる相談窓口がありますとお話しすると、とても、ほっとされるのを感じます。すみません、お仕事を増やしているのは承知です。メールがあればよろしくお願いします。

そして、もう一つお願いがあります。全世界中の先生、川崎病の原因究明を急いでください。今年に入ってから、重い後遺症を残す子どもたち、それも年齢が高い子どもたちの罹患が増えているような気がします。

何も出来ないのを承知で、出来ることはお手伝いさせていただきます。なるべくご迷惑をおかけしないようにいたしますので、よろしくお願いいいたします。

(川崎病の子供をもつ親の会)

Japan Kawasaki Disease Research Center

Japan Kawasaki Disease Research Center

ニュースレターNo.42 をお届けいたします。
ご意見ご感想をお寄せ下さい。

事務局から

【センター日報】

2021年5月7日 2021年度第1回理事会開催 5:00pm～（於:当センター） Zoom 会議

2021年6月5日 2021年度総会と研究報告会開催（於:当センター） 1:00pm Zoom ウェビナー
各年度の事業報告及び会計報告、次年度の事業計画及び予算計画は総会議事録と共に
当センターでいつでも閲覧できますので、お気軽にお立ち寄りください。

2021年8月20日 2021年度公募研究選考委員会予定 5:00pm～（於:当センター） Zoom 会議

2022年3月11日 2021年度第2回理事会開催予定 5:00pm～（於:当センター） Zoom 会議

【特定非営利活動法人日本川崎病研究センター会員総数】 2021年7月末現在

[正会員：68名、2法人、3任意団体]：[賛助会員：98名、1法人、0任意団体]

【学会・研究会・国際シンポジウム】

- ★ 第13回国際川崎病シンポジウム 2021年10月29-31日 於: Web 開催（東京）
会頭:中村好一先生（自治医科大学公衆衛生）:鮎澤衛先生（日本大学医学部小児科）
- ★ 第41回日本川崎病学会 2021年11月20-21日 於:順天堂大学お茶の水センタービル
会頭:鮎澤衛先生（日本大学医学部小児科）
- ★ 第46回近畿川崎病研究会 2022年3月5日（土）13:00～ 於: グランフロント大阪
運営委員長:津田悦子先生（国立循環器病研究センター小児科）
- ★ 予定：2022年度東海川崎病研究会 2022年5月 日（土）14:00～ 於:名古屋国際センター 代表世話人:加藤太一先生（名古屋大学小児科）
- ★ 未定：次回関東川崎病研究会 2022年 月 日（土） 於:日赤医療センター講堂
会長: 鮎澤衛先生（日本大学医学部小児科）
- ★ 「川崎病の子供をもつ親の会」 問い合わせ先：Tel：0467-55-5257

新会員募集にご協力ください!!!

正会員 年会費 20,000 円

賛助会員 年会費 5,000 円

【川崎病に関するご相談】

専用アドレスを開設しました。<kdcentersoudan@gmail.com> 担当理事が、随時返信でお答えさせていただきます。電話・Faxによるご相談はご遠慮ください。

特定非営利活動法人日本川崎病研究センター

〒101-0041 東京都千代田区神田須田町 1-1-1 久保キクビル 6階

Tel:03-5256-1121 Fax:03-5256-1124

特定非営利活動法人

日本川崎病研究センター

〒101-0041 東京都千代田区神田須田町 1-1-1 久保キクビル 6 階

● Tel:03-5256-1121 ● Fax:03-5256-1124