

日本川崎病研究センターニュースレター

(No. 28) 2014. 8. 1

発行：特定非営利活動法人 日本川崎病研究センター

暑中お見舞い申し上げます

川崎富作

お陰様で特定非営利活動法人日本川崎病研究センターの本年度の総会が去る6月7日(土曜日)に無事終了いたしました。平成25年度の事業および決算、そして平成26年度の事業計画および予算をお認めいただき、新しい年度の事業も開始されました。これもひとえに会員の皆様の日頃からの当センターに対するご理解とご支援の賜物です。改めて御礼申し上げます。

総会後の、毎年恒例の研究事業報告会でも当センターの研究費で実施していただいた研究のご報告をいただきました。いずれも重要な課題に対して興味深い結果が報告されましたが、特に東京都立小児総合医療センターのグループの「川崎病への免疫グロブリン大量療法後の生ワクチン接種タイミングの検討のための観察研究」は議論が盛り上がりました。ご存じのように川崎病の急性期の治療の第1選択は免疫グロブリンの大量療法ですが、大量の免疫グロブリンが患児の体内に入り、その影響が残っている期間にワクチンの接種をしても外来性の免疫グロブリンにワクチンの効果が打ち消されて、結果としてワクチンの効果が出ない、という問題があります。それでは川崎病罹患=免疫グロブリン療法から相当の期間を空けてワクチン接種すれば良いのですが、そうするとその間にその感染症そ

のものに罹患してしまう可能性があるし、あるいは感染症の好発年齢から外れてしまう可能性もあります。すなわち、免疫グロブリン療法後に、できるだけ早い時期に、しかも有効な時期になってからワクチン接種を行いたい、という矛盾した課題があり、多くの小児科医はこのような患児の親からの相談に対して悩んでいる現状があります。この研究では免疫グロブリン療法後6か月で麻疹、風疹、水痘、ムンプスのいずれも生ワクチンを接種し、免疫獲得状況を確認したところ、麻疹と風疹ではある程度高い割合で免疫を獲得していましたが、水痘とムンプスでは獲得状況が低かった事実が判明しました。まだまだデータ収集中の現在進行形の研究ですが、このようなデータを積み重ねることによって、生ワクチンの種類ごとの適切な接種時期が近い将来明らかになることが期待されます。

私が川崎病患者を初めて診てから既に半世紀以上が経過しました。全国調査では約30万人近くの患者が報告されており、来年1月に予定されている第23回全国調査では間違いなく30万人を超えるでしょう。にもかかわらず、川崎病の原因はいまだに明らかになっていません。しかし、日本川崎病学会では昨年、病因究明小委員会(委員長：成育医療センター阿部淳先生)を設置し、委員が手分けしてこれまでの文献を精査し、分野ごとに今後取り組むべき課題

の洗い出しを行っていると聞きます。その成果は本年 10 月 31 日（金）～11 月 1 日（土）に東京で予定されている第 34 回日本川崎病学会学術集会（会頭：寺井勝先生 [東京女子医科大学八千代医療センター長] <http://www.procomu.jp/jskd2014/index.html>）で報告されると聞いています。また同学術集会ではイブニングシンポジウムとして「川崎病の原因をふたたび考える」が企画されています。病因論の解明について、1 歩でも前に進むことが期待される今日この頃です。 （当センター理事長）

Japan Kawasaki Disease Research Center

川崎病の病因研究に関わった経緯

山城雄一郎

川崎病に小生が興味を持ち始める契機は英国での出来事でした。小生は、1979 年から 1981 年にかけての 2 年余り、英国 University of Wales の小児科講師として留学し、主に消化器疾患の臨床、教育、研究を担っていました。ある時、病棟医長から、“日本から報告のある新しい病気ではないかと疑っている入院中の乳児がいて、教授を含めた数人でディスカッションをしているが、Dr. Yamashiro の意見を聞きたい”との連絡が来ました。その乳児を診ると、川崎病診断基準に合致する病歴、症状を呈していたので、“川崎病に間違いない”と言うと、“英国 Wales 地方での第 1 例だ”と教授はおっしゃって感謝されました。この事は、日本人小児科医として川崎病をもう少し勉強する必要がある事を自覚させる要因になりました。本来の研究は主に、自分でセリアック病患儿の小腸から採取した生

検病理組織を通して消化管免疫を勉強し、その知識を持ち帰る事が出来ました。その頃の順天堂大学小児科には、難治性下痢症の乳児が少なからず入院していて、難治性下痢症の多くは人工栄養の牛乳たん白質によるクームス IV 型アレルギー反応（細胞性免疫）が病因の Food sensitive enteropathy です。この確定診断は、小腸生検で得た病理組織で絨毛の萎縮とリンパ球の漫潤を証明する事です。一方、川崎病に関して当時は、病因究明への活発な研究が行われ、特に細菌感染説はこの頃から主流を占め、咽頭を含む種々の侵入経路を想定した検索が行われていましたが、残念ながら空振りに終わりました。小生は、細菌の侵入経路として最も頻度が高い部位の 1 つで、免疫学的機序が動員される部位は、恐らく最大免疫臓器の消化管で、かつ下痢などの消化器症状もある事から消化管にターゲットを絞り、1980 年代後半から研究に着手しました。大学院生の優秀な永田智先生（現東京女子医科大学小児科教授）が小生と研究する事となり、彼を直ぐに小児腸管病理の specialist, Dr. A. Philips の指導を受けさせる為ロンドンへ送り出しました。彼は期待通りの知識を得て帰国し、川崎病患儿の小腸粘膜組織を免疫蛍光染色等の手法を使って詳しく検討しました。その結果、小腸粘膜組織には強い炎症を示す免疫学的所見が認められかつ細菌の侵入を示す所見も検出された事から、細菌培養を行った結果、対象児のそれに比し、特異な細菌群が見出されました。これらの結果を 1990 年代の初め頃に国内の川崎病研究会を含む学会で発表しましたら、“川崎病が何故、腸内細菌と関係するのか”という嘲笑に近い質

問やコメントを貰うのが落ちでした。小生らにしてみれば、川崎病研究者の多くは消化管免疫や腸内細菌の事を余り知らないので、理解を得られないのは仕様がないと諦め、Pediatric Research 等の海外誌に発表して来ました。

2000年代に入り細菌検索の研究手法が培養法から菌の遺伝子 DNA / 16sRNA の検索法の導入、普及の結果、腸内細菌が宿主の健康と疾病に密接に関係している事が明らかになって来ました。例えば小生らは当大学代謝内分泌科との共同研究で、II型糖尿病患者の腸内細菌は健康者のそれと異なり、かつ約30%の患者で菌血症を呈している事を今年、世界で初めて報告しました。小生らは約25年以上前から腸内細菌の生理/病的意義に着目し、川崎病病因の解明にこれを適用して来ました。今や腸内細菌の重要な役割に世界の医学研究者が注目し始めたのです。

現在小生らは、上記の腸内細菌の詳細解析法を用いて、川崎病の腸内細菌病因説の確立へ向けて永田教授らと鋭意努力しております。病因を解明後、probioticsの投与で川崎病の予防が出来る様にするのが小生の夢であり、probioticsの研究を始めた大きな理由の1つでもありました。

(順天堂大学大学院プロバイオティクス
研究講座)

Japan, Kawasaki Disease Research Center

Japan, Kawasaki Disease Research Center

ニュースレター 28 をお届けいたします。
ご意見ご感想をお寄せ下さい。

成人期に達した川崎病冠動脈病変に 対するカテーテル治療

赤木 禎治

本年7月24日から26日まで日本心血管インターベンション治療学会が名古屋で開催されました。この学会では数年前から日本川崎病学会と共同で、川崎病冠動脈病変に対するカテーテル治療のシンポジウムが行われています。川崎病冠動脈狭窄病変に対するカテーテル治療の新しい画像診断、治療法とその成績などが討議されています。この領域については日本川崎病学会で何度も討議されているのですが、川崎病のカテーテル治療を実際に行うのは循環器内科のカテーテル治療専門医であり、これらの医師に対して川崎病冠動脈病変の特徴をより知ってもらう機会を作る必要があるからです。

この学会で実際に川崎病のカテーテル治療を行っている循環器内科医の報告を聞くと、すでにかなり多くの川崎病患者、もしくは川崎病が原因と思われる患者に対してカテーテル治療が実施されている現状が浮かび上がってきます。冠危険因子の少ない比較的若い成人が、突然狭心症発作を起こして救急搬送されてきている実態が伺われます。中には過度の飲酒、喫煙などが発作の引き金になったと思われる場合もあります。幸いほとんどの患者でカテーテル治療が成功し、急性期の危険な状態からの回避ができています。しかしながら、中にはステント留置後に新たな血栓性閉塞の合併や新たな動脈瘤を形成などの合併症も起こっています。これらの合併症はこれまでも報告されていたものではあるのですが、実臨床を行う循環器内科医の元までは十分に

到達していないのが現実のようです。

多くの川崎病患者が成人期に達していく中で、誰がどのように管理・治療していくのは大きな問題です。冠動脈病変を合併している患者では生涯にわたる抗血小板療法が必要な訳ですから、成人期に達した患者は循環器内科医で管理していくことが自然な流れだと思います。ただ小児科医が冠動脈病変の管理を期待して、インターベンション専門医に紹介した場合、実際に治療すべき虚血性病変が存在しなければ、紹介された専門医は何もすることはなく、「胸が痛くなったら受診してください」とあっけない対応を取る可能性があります。循環器内科では病診連携がはっきりしており、内服加療を行うだけの状態であれば、地域の医療施設で管理する事が多いです。そして年に数回、あるいは数年に一度専門的な検査を専門病院で行う事になります。

では専門的な検査とは何でしょう？成人期になった川崎病患者の冠動脈病変を判断するのに現在一番有効な検査は冠動脈 CT 検査だと思います。国内でも急速に普及しており、冠動脈カテーテル治療を行っている施設であれば、的確な評価が可能だと思います。もちろん被曝の問題はありますので、短期間に繰り返しの検査を行う事はできません。ただ小児期に行ってきた心エコー図検査では、成人期の冠動脈病変には何の有益な情報は得られません。過去に冠動脈病変の既往のある川崎病患者が成人期に達したならば、一度冠動脈 CT 検査を受けるべきだと思います。そして冠動脈の有意病変が認められた場合には、インターベンション専門医と治療適応について検討を行う事が必要だと思います。川崎病冠動脈狭

窄病変が認められた場合、ほとんどの病変は進行することが明らかですので、通常の動脈硬化性病変と比べ早い時期でのカテーテル治療を考慮すべきだと考えています（岡山大学病院 循環器疾患集中治療部）

Japan Kawasaki Disease Research Center

川崎病講演会での出来事

浅井 満

「川崎病の子供をもつ親の会」は 1982 年発足以来、32 年が経過します。この間私たちは川崎富作先生をはじめ全国の先生方のご協力をいただき、川崎病講演会と相談会を積極的に開催して来ました。その回数は 400 回を優に超えています。

今年の 6 月には 4 週連続の講演会と相談会を実施しました。6 月 1 日福岡、6 月 8 日東京、6 月 15 日福島、そして 6 月 22 日の埼玉での出来事をご紹介します。

私たちの講演会は先生の貴重なご講演後参加されたフロアの方からの疑問、質問に答えていただく相談会を実施しています。参加皆さんに聞こえるように、質問者もマイクを通して話してもらうので、最初は中々手を上げて下さる方がいなく進行役として苦労している点ですが、埼玉での相談会では小学校 5 年生の男の子が手を上げて質問に立ってくれました。

「剣道をやりたいけどやれますか」

この質問の前にお母さんからの相談で、子どもさんは後遺症が残り、アスピリンとワーファリンを服用していることが分っています。講師の先生は、考えていらした様ですが「やはり控えた方が良いでしょう」と答えて下さいました。

講演会と相談会終了後、司会者の方から「本日の感想を書いてほしい」と呼びかけたら、小学5年生の彼は書き始めました。「今日、川崎病の会をしました。けん道がしてみたいと聞きましたが、ひかえたほうがいいと言われました。がっかりしました。もし川崎病のこういしょうがなおったりしたら、なっとうを食べることとけん道をやりたいです」と書かれていました。この原稿を送ってくれた埼玉県連絡会の方は「胸が詰まる感想でした。まだ小学5年生なのに、色々な事をがまんしているのが切なくて、ギュッと抱きしめたい気持ちになる一文です」と綴っています。なお、この内容は幣会会報192号(2014年8月発行)で詳しく記載される予定です。

彼の思いを繰り返さないためにも大人である私たち大人(特に川崎病の急性期治療に拘わって下さる医師)は、巨大冠動脈瘤の出現をゼロにすることではないかと痛切に感じる文章でした。最近の研究会、学会では免疫グロブリン(ガンマグロブリン)不応例に対する治療法について熱い討論が行われていますが、巨大冠動脈瘤を残してしまう川崎病児数は減っていない現状の中、その対策は急務ではないでしょうか!!

最後に、このニュースレターの読者の皆様をお願いします。私たち「親の会」は川崎病への啓発のために「川崎病って?」というリーフレット(A6版・縦約14.5cm・横10.5cm・14頁)を作成しています。この度、最新の情報を加筆し改訂版を作成しました。この改訂版を全国に普及させようという活動を実施します。病院(医院)において下さる方、知り合いのお店において下さる方、所属の学会、研究会で配布し

て下さる方などを広く募集しております。

下記までご連絡ください。何部で結構です。当然ですが、本体、送料とも「親の会」負担でお送りします。皆様のお力添えをよろしくお願い申し上げます。

(川崎病の子供をもつ親の会)

連絡先

〒248-0035

神奈川県鎌倉市西鎌倉 3-11-14

川崎病の子供をもつ親の会 浅井 満

TEL 0467-55-5257 FAX 0467-55-5258

メール: asaipak@cc.mbn.or.jp



Japan Kawasaki Disease Research Center

Japan Kawasaki Disease Research Center

事務局から

【センター日報】

平成 26 年 5 月 17 日 平成 26 年度第 1 回理事会開催 6:00pm ~ (於:当センター)

平成 26 年 6 月 7 日 平成 26 年度総会と研究報告会 (於:エッサム神田) 1:30 pm

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。

平成 26 年 6 月 7 日 平成 26 年度第 2 回理事会開催 17:00 pm ~ (於:エッサム神田)

平成 26 年 8 月 22 日 平成 26 年度公募研究選考委員会開催予定 17:00 pm ~ (於:当センター)

平成 27 年 3 月 7 日 平成 26 年度第 3 回理事会開催予定 (於:当センター)

【特定非営利活動法人日本川崎病研究センター会員総数 265】平成 26 年 4 月 現在

[正会員：100 名、4 法人、6 任意団体]:[賛助会員：151 名、3 法人、1 任意団体]

【研究会・講演会】

第 14 回北海道川崎病研究会 平成 26 年 9 月 20 日 (土) 16:00 ~ 於:札幌アспенホテル
代表世話人:布施茂登先生 (NTT 東日本札幌病院小児科)

第 34 回日本川崎病学会 平成 26 年 10 月 31 日-11 月 1 日 (金・土) 於:学術総合センター
会頭:寺井勝先生 (東京女子医科大学八千代医療センター小児科)

第 11 回国際川崎病シンポジウム 平成 27 年 2 月 3 日 ~ 6 日 於: Honolulu, Hawaii
問い合わせ先: 日本川崎病研究センター Tel:03-5256-1121, Fax:03-5256-1124

第 39 回近畿川崎病研究会 平成 27 年 3 月 7 日 (土) 13:00 ~ 於:テイジンホール
会長:

第 35 回東海川崎病研究会 平成 27 年 6 月 予定 於:愛知県医師会館
地下 1 階「健康教育講堂」 当番幹事:

第 34 回関東川崎病研究会 平成 27 年 6 月 予定 於:日赤医療センター 講堂
事務局代表:土屋恵司先生 (日赤医療センター小児科)

「川崎病の子供を持つ親の会」問い合わせ先: Tel:0467-55-5257 浅井 満

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】

当センターでは、川崎富作理事長が川崎病に関するご相談を受けております(無料)。お電話お手紙、Fax 等でご相談をお寄せください。(電話:火曜日・金曜日:午後 2 時 ~)

特定非営利活動法人日本川崎病研究センター
〒101-041 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