

# 日本川崎病研究センターニュースレター

(No. 37) 2019. 1. 1

発行：特定非営利活動法人 日本川崎病研究センター

## 日赤の思い出

川崎富作

新年、明けましておめでとうございます。  
昨年の夏、体調不良のため日赤医療センターに一ヶ月ほど、入院を余儀なくされました。入院中は、日赤の担当医の先生方を始め、スタッフ等多くの方々にお世話になりました。特に病棟内で 24 時間医療の現場を支える看護師の献身的な仕事ぶりに感服致しました。日赤医療センターは、私が 40 年間小児科の医師として勤務し、公私ともに私の人生に大きな影響を与えてくれた故郷のような場所です。なんとといっても、川崎病の歴史も日赤を舞台に始まりました。

私が若い医師として、日赤中央病院（旧名）に勤めたときは、浅草の自宅から都電とバスを乗り継いで通っていました。当時の日赤は、古い木造で、病院の建物の中を自転車で移動する職員がいるような場所でした。また、病院の庭も広くて、鶯が鳴き、木苺やきれいな花が咲き誇るのどかな場所でした。日赤の看護婦（当時）さんたちは、とても優秀で色々なことを教えてもらいました。時には、小池百合子婦長（当時）から厳しく叱られ、登校拒否ならぬ、3 日ほど病院を休むこともありました。家では老母に叱咤激励されて、再び病院に戻りました。当時の内藤寿七郎小児科部長、小久保裕副部長の下で小児科医としての基礎を徹

底的に学びました。内藤先生からは小児科の臨床に関すること全般を、手取り足取り教えていただきました。小久保先生からは、「ペルガー氏の核異常の血液像」を教えていただいたことが忘れられません。内藤先生の後任の神前章夫部長の時代には、学問というものがどんなものかを徹底的に教え込まれました。私が川崎病と出会うまでの 10 年余り、このような恩師たちや、当時の優秀な看護婦さんたちの支えがあったからこそ、川崎病と出会うべきして出会えたのだと確信しています。

気が付けば、私が川崎病と出会って 50 年余りが経ちました。この半世紀余りで、川崎病の研究を通して国内外の多くの方々ともめぐり会えたことに心から感謝しております。

昨年の 11 月には和歌山にて第 38 回日本川崎病学会が開催されましたが、残念ながら私は参加することができませんでした。しかしながら、川崎病の研究者たちが和歌山に集い、実り多い学会となったと報告をいただきました。次の世代の川崎病の研究者たちに、一層の活躍を願っております。

私の体調も少しずつ回復しております。早く、皆さんと学会等でお目にかかれることを楽しみにしております。2019 年が皆さまにとって、良い年になりますよう願っております。（当センター理事長）

## インドの川崎病学会に参加して

尾内善広

2018年11月3-4日にインドのChandigarh市で開催されました川崎病の学会に東京女子医大八千代医療センターの濱田洋通先生とともに参加して参りましたので、その経験について記したいと思います。招待くださったのは、同市にあるPost Graduate Institute of Medical Education and Research (PGIMER)のSurjit Singh教授(以下教授と記します)です。背が高く、立派な口ひげ、頭にターバンの先生と言えばお分かりになる方が多いと思います。私と教授との交流は2012年、京都で国際川崎病シンポジウムが開催された後に教授が東京の川崎先生のオフィスを訪問され、その際に川崎先生のお勧めにより横浜の理化学研究所に教授をお迎えし会談したときから続いています。

参加してきましたのはKawasaki Disease Summit of Indiaの第6回目の会合で、インド川崎病学会の記念すべき第1回の学術集会(1<sup>st</sup> Annual Conference of Kawasaki Disease Society of India)を兼ねてPGIMERの小児病院内で行われました。



(PGIMERの小児病院の外観)

私はそこで川崎病の原因(Etiology of Kawasaki Disease)という題目での講演と、大

変名誉なことに、Dr. Tomisaku Kawasaki Orationの第1回目の演者を仰せつかりました。濱田先生は一日目に疫学、診断、治療の3つ、二日目に長期予後と合計4つも講演を依頼されていて、さぞかし準備が大変だったことだろうと思います。

私は専門としているゲノム研究を中心に内容を考える事ができるメインのOrationより、もう一方の病因に関する講演は少々荷が重いと感じていましたが、川崎病の病因についての自分の考えを整理する良い機会と捉え臨むこととしました。その結果、遺伝要因を含む様々なリスク因子の関与により易罹患性(liability)が高い状態のホストに自然免疫系を中心とした血管炎が起きていというのであろう。そして、これまでに注目された様々な病原体・物質候補の多くは病態の修飾、進展に関与している因子であり、それぞれの関与の程度は患者により異なる、故に再現性がなかなか得られないのではないか。様々な動物モデルや、病理学的な検討から自然免疫系が病態の中心と考えることの妥当性が高く、その活性化をもたらすトリガー(狭義の原因にあたるもの)が最も重要だが、それそのものも単独ではないかもしれない、というのが自分の中で最も腑に落ちる考え方であるという結論に至り、そのような話を致しました。

多因子疾患という観点からは、遺伝要因も川崎病の病因の一部ですので、私は川崎病の病因を研究している、と言えるのですが、この病気の複雑な病因について思考を整理したことにより今後取り組んでみたい課題にも気づくこともできましたので有意義でした。

PGIMERは1960年にインド政府により設立、運営されている医学系教育研究機関であり全国に高いレベルの医療を普及させるための人

材育成がミッションだと聞きました。昨年横浜で開催された国際シンポジウムで PGIMER の大学院生が3人も若手研究者賞を受賞されたそうです。そんな人達に移動や食事、観光と大変お世話になってしまったのですが、彼らとの話の中で PGIMER はネパールなど国外からも大学院生を受け入れていること、入学の競争がとても厳しいということも知りました。教授は話すとても穏やかで優しいのですが、恐らく指導は厳しいのだろうということが学生たちの教授への態度から感じ取れ、設立理念にもあるように PGIMER が南アジアの川崎病の診療・研究の中心になり、ここで教授の薫陶を受けた若者が出身地あるいは母国での川崎病の臨床・研究の発展に寄与していく未来像が見えた気がしています。

ポスターセッションとランチ・コーヒープレイクは中庭でという我々には新鮮な趣向や、開会の挨拶や乾杯、中締めがなく、自然に始まり終わる懇親会など習慣の違いを楽しむことができました。



(Singh 教授夫妻、濱田先生とともに)

学会にはインド版親の会の方々も参加しておられ、アメリカの KD Foundation を代表して講演された方を囲んだ交流会も行われていました。イタリアの Rolando Cimaz 先生、カナダの

Nagib Dahdah 先生が同じく招待講演をなさいましたが、これまでの国際シンポジウムではお話をする機会がなかったお二人が非常に気さくでユーモアに溢れた方々であることを知りました。Dahdah 先生が大ファンだという日本酒の話で盛り上がり、日本ではきっと受けがいいお名前です(島津家)、と Cimaz 先生に教えてあげたり、と親交を深めることができました。そして何より、濱田先生とは、出発の成田空港からご一緒させていただき、途中事情により10時間以上にもなってしまった乗り継ぎの待ち時間を時には空港ラウンジでまた時にはベンチで仮眠しながら過ごし様々な話をさせていただいたことも良い思い出となりました。

若い先生たちとの会話や濱田先生のいずれのご講演にも非常に活発な質問が寄せられていた様子からも、川崎病に対する熱意を感じました。インドからは日本より近い台湾に川崎病を学びに留学される先生もいらっしゃるようです。これから川崎病が増えてくるであろうアジアの川崎病コミュニティに対しより積極的に関わっていくことも我々の使命なのではないかと感じながら帰国したことを述べ、この稿を閉じたいと思います。

(千葉大学大学院医学研究院公衆衛生学)

ニュースレターNo.37 をお届けいたします。  
ご意見感想をお寄せ下さい。

## 基礎医学から川崎病への挑戦

今中恭子

はじめに

この度はニュースレターに寄稿する機会をいただきありがとうございます。私は、もともと大人の心臓病を研究する基礎研究者です。川崎病の研究を始めたのは最近のことですが、この分野に関わることができた幸運と、助けていただいた多くの川崎病学会の先生方に感謝しています。この場を借りてその経緯をご紹介します。

川崎病との最初の関わり

30年ほど前、医学部の学生だった頃、「川崎病」という病名を耳にしたことはあるものの、小児科の教科書に記載はほとんどなく、大人の患者さんを診る内科医になるつもりには全く関係のない病気と思っていました。研修医になり、循環器内科医を目指して、心エコー検査をやっていると、小児科から川崎病患者さんの冠動脈を見て欲しいという検査依頼がよく来るようになりました。当時、心エコーはまだ発展途上で精度もよくないし、川崎病の冠動脈病変といっても何をどのように評価するかという基準もありません。大人の患者さんを診察することが標準設定である私は、泣き叫ぶ小さな赤ちゃんという慣れない相手を前に途方にくれたものです。そういうわけで、川崎病は、私にとってはあまり関わりたくない病気で、それよりも、大人の心筋梗塞や心不全の治療をしたいと思いました。そして正確な診断、よい治療をするためには病気の成り立ちを知る必要があると考え大学院の時に病理に移りました。正常な心臓や血管がどのように作られ、うまく働くためにはどのような分子機構が働いているか

について、研究に没頭しました。

診断マーカー候補分子を見つける

主な研究対象にしてきたのが、細胞外マトリックスです。私たちの体はたくさんの細胞と、その外にあって組織構造を維持している細胞外マトリックスからなります。コラーゲン、グルコサミンなど代表的な細胞外マトリックスが、健康食品やサプリメントとされることからわかるように、細胞外マトリックスは生体内でいろいろな重要な働きをされると考えられています。その中で私たちは、特にテネイシンCという分子に注目しました。テネイシンCは、初めは癌に特徴的な分子と考えられていましたが、その後、いろいろな病気の時に増えることがわかりました。一部は血液中に溶け出し、その濃度を測ることができます。私たちは企業と共同して測定キットを開発し、患者さんの血中の値を測り、いろいろな病気で高い値を示すことを見つけました。重要なのは、テネイシンCが高い患者さんは、その後、病気が進行しやすいことを予測できる点です。最初、心筋梗塞患者さんで、次いで、拡張型心筋症、大動脈瘤、脳動脈瘤で、入院時に血液中のテネイシンCが高い患者さんはその後悪化しやすく、より強い治療を必要とすることがわかりました。

再び川崎病へ

この話をした時に、ある小児科の先生から、川崎病ではどうかという提案をいただきました。そこで、改めて勉強してみると、大量ガンマグロブリン療法によってすでに解決済みと思いこんでいた川崎病で、実は15%もの患者さんが冠動脈病変に苦しんでいること、また、膨大な研究結果の蓄積にもかかわらず、川崎病の本態が今なお明らか

かになっていないということに気がつきました。そこで、川崎病学会の先生方と一緒に、厚生労働省の研究費で小さな研究班を作り、入院時に血中テネイシンC濃度が高い患者さんはガンマグロブリンが効きにくく、冠動脈病変を起しやすいことを見つけました。ガンマグロブリン不応性の予測は川崎病診療の大きな課題です。緻密で丁寧な日本の医療制度に基づいた治療指針が作られています、簡単な血液検査でわかれば、それに越したことはありません。テネイシンCはその候補と思われますが、実際ベッドサイドで使うためには、研究用試薬としてではなく、診断用検査薬として迅速測定キットを共同開発してくれる企業を探する必要があります。

#### 検査薬開発への挑戦

関心を持ってくれる企業がなかなか見つからないので、テネイシンCの検査薬としての有用性について、論文発表に合わせてメディア発表をしました。川崎先生からも援護するようなコメントをいただきましたが、企業からの反応はなく、三重大学知的財産統括室の助言に従って、企業展にブースを出展しました。悔しかったのは、かなり多くの人が“個人レベルで”興味を持って話を聞きに来てくれるのですが、大手企業からは、“そんな稀少疾患を対象にしてないでもっと患者さんの多いものをやったらどうですか”と忠告されたことです。“日本人が見つけた日本の子供に多い病気”という切り札は、厚生労働省の関心は引いても、収益性を重視する企業論理の前では何の意味もありません。それでも幸い、非常に熱心な企業を一つ見つけることができ、現在、迅速検査システム開発に向けて順調に準備

を進めています。

テネイシンCが高い値を示すからといって川崎病という診断名をつけることはできませんが、大事なはその患者さんにどの治療薬を選ぶかを素早く決めることです。テネイシンCはその手がかりになると信じます。今後、さらに多くの基礎研究者が川崎病研究に参加して、その病態を解き明かし、画期的な診断・治療法が開発すること、微力ながら私もその一部に貢献できることを願います。

(三重大学大学院医学系研究科修復再生病理学・三重大学マトリックスバイオロジー研究センター)

*Japan Kawasaki Disease Research Center*

*Japan Kawasaki Disease Research Center*

ユリオプスデージー



Aiko Shimojima

*Japan Kawasaki Disease Research Center*

*Japan Kawasaki Disease Research Center*

## 事務局から

### 【センター日報】

平成 30 年 5 月 18 日 平成 30 年度第 1 回理事会開催 6:00pm～（於:当センター）

平成 30 年 6 月 2 日 平成 30 年度総会と研究報告会開催（於:エッサム神田） 1:30pm

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 30 年 6 月 2 日 平成 30 年度第 2 回理事会開催 4:30pm～（於:エッサム神田）

平成 30 年 8 月 24 日 平成 30 年度公募研究選考委員会開催 5:00pm～（於:当センター）

平成 31 年 3 月 8 日 平成 30 年度第 3 回理事会開催予定 6:00pm～（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】平成 30 年 12 月末現在

[正会員：84 名、3 法人、3 任意団体]：[賛助会員：121 名、2 法人、0 任意団体]

### 【研究会・国際シンポジウム】

★ 第 43 回近畿川崎病研究会 2019 年 3 月 2 日（土）13:00～ 於:グランフロント大阪  
会長:山川 勝先生（神戸市立中央市民病院小児科・新生児科）

★ 第 39 回東海川崎病研究会 2019 年 5 月 18 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）

★ 第 38 回関東川崎病研究会 2019 年 6 月 15 日（土）14:30～ 於:日赤医療センター  
事務局:土屋恵司先生（日赤医療センター小児科）

★ 第 39 回日本川崎病学会 2019 年 10 月 25 日～26 日（金・土）於:ソラシティ(東京)  
会頭:三浦 大先生（東京都立小児総合医療センター循環器科）

★ 第 20 回北海道川崎病研究会 2019 年 月 日（土）予定 於:  
代表世話人:布施茂登先生（NTT 東日本札幌病院小児科）

★ 第 13 回国際川崎病シンポジウム 2021 年 秋：東京に於いて  
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）

**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。(火曜日：午後 1 時～ 3 時)

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

