

川崎病 Kawasaki Disease : KD

【概要】川崎病は、今から50年前の1967年に、当時の日本赤十字社中央病院（現日本赤十字社医療センター）小児科の川崎富作部長（当時）が、特徴的な症状を示す50名の患児の経験を発表されて、日本をはじめ世界中で認められた疾患です。現在、日本では年間1万5千人以上の患者数があり、年々増加しています。

【原因と心臓の病状】原因はまだ不明ですが、全身の血管が熱を持ち腫れて痛む「血管炎」に分類される疾患で、特に4歳以下の乳幼児に多く見られます。血管のうちでも特に冠動脈（図1）の壁が炎症で傷んで膨らみ、冠動脈瘤と呼ばれる後遺症（図2）を残すことがあります。冠動脈瘤の中には血栓ができやすく、血栓が流れて詰まると心筋梗塞を発症するため、定期的な検査や治療が必要になります。後遺症の合併率は、20年以上前は約20%もありましたが、現在は治療法の進歩によって3%程度まで減少しました。後遺症なく治った場合は、以後の生活には支障ありません。一方、心筋梗塞によって亡くなる例は最近では非常に少なくなりましたが、今でも全国で年間数名報告されています。また、心臓の筋肉に強い炎症を起こし重症の心不全になった場合や、非常に大きな冠動脈瘤が破れて亡くなるような場合も数万人の患者さんの中に一人の率で報告されます。

【診断】発症時は、表1に示すような6つの特徴的症狀が、一定の順番なく出現しますが、多くは原因不明の発熱で始まります。これらのうち少なくとも5つ以上ある場合や、4つでも心エコーで冠動脈に異常がある時は、川崎病と確定診断されます。4つ以下の症状しかなくても、他に発熱の原因が不明なまま発熱が続く時は、検査結果なども総合して「不全型川崎病」と診断されることがあります。

【治療】最も効果的とされる治療法は、免疫グロブリンの点滴です。12時間から24時間かけて行います。これによって約80%の患者さんは2日以内に解熱します。治療の開始が遅くなった場合や、免疫グロブリンの「不応例」と呼ばれる、効果がなかった約20%の患者さんでは、発熱や他の症状が長引いて、解熱するのが10日目を降になると冠動脈の合併症が増えてきます。

そのため、最近では最初の免疫グロブリン治療の前に、検査所見などから不応例であることが予測される場合には、グロブリンに加えて副腎皮質ステロイドを同時に投与することが多くなってきました。これにより解熱が早まり、冠動脈瘤の合併はさらに少なくなってきました。不応例の治療法には、ステロイドを短期間大量に投与するパルス療法や、インフリキシマブ、シクロスポリンというリウマチ系疾患の治療薬や、炎症物質を排除する血漿交換など、他にもいくつかの方法が徐々に多くの施設で行われるようになり、冠動脈瘤の合併をなくしたいという努力が続けられています。

また、免疫グロブリンは献血された血液をもとに製造された血液製剤ですが、こ

れまで 30 年以上使用されてきた薬剤であり、小児、成人を問わず川崎病以外の疾患（感染症、血小板減少性紫斑病など）でも多く使われていますが、副作用は非常に少なく、B 型肝炎、C 型肝炎や HIV（エイズウイルス）などが陽性になった方は報告がないので、投与された後も安心して良いと考えます。

【冠動脈瘤の診断】川崎病の心臓合併症は減ったとはいえ、川崎病で冠動脈瘤を合併した方には、心筋梗塞や狭心症を起こす可能性があるため、血栓を予防する治療が継続的に必要になります。その危険性は、冠動脈瘤の大きさが直径 8mm 以上になると高くなるため、そのような大きな冠動脈瘤は「巨大瘤」と呼ばれ、少なくとも 2 種類の薬剤を使用します。

冠動脈は心臓超音波（心エコー）法で全体の半分ほどまでは見えますが、見える範囲に動脈瘤ができていた場合には、それ以外の部分にも合併していないか確認するため、発病後、半年くらいまでに一度、冠動脈造影を行うのが良いと思います。冠動脈造影はカテーテル検査によって行われ、その形態が最もよく評価できますが、乳幼児ではやや身体的負担が大きく、入院が必要です。最近は技術進歩によって、造影剤を用いた CT 検査や MRI 検査でも比較的良好に見えるようになり、外来で検査することも可能になってきています。

【冠動脈瘤の管理と治療】

①抗血小板薬：1つは抗血小板薬で最もよく使用されるのはアスピリンです。アスピリンは古くから消炎鎮痛薬として広く使用されていますが、アレルギー症状が出現する体質の方もいます。また、インフルエンザや水痘（みずぼうそう）にかかった時は、まれながら重症の意識障害や肝障害を起こす Reye 症候群という副作用の心配があるため、ほかの抗血栓薬（ジピリダモール、チクロピジン、クロピドグレル）に変更します。

②抗凝固薬：もう1つの血栓予防の薬は、抗凝固薬（ワーファリン）です。25年ほど前から巨大瘤の患者さんにワーファリンを使用するようになってから、心筋梗塞発症は明らかに少なくなり、なくなってしまう患者さんは大変少なくなりました。ただし、ワーファリンという薬は、効き具合のコントロールが難しく、あまり強力に使うと、歯磨きで出血しやすくなったり、鼻血が止まらない、思春期以降の女性患者さんでは生理での出血が多くなり貧血が進行したりするなど、出血性の合併症が心配されます。主に肝臓の酵素の関係で個人差が大きいことと、食事での栄養素ビタミンKの量によって効果が変わる薬であるため、適切な量の決定のために、定期的に採血を行い、プロトロンビン時間（PT）という血液凝固能の検査をします。PT値は検査試薬が違って同じ条件で比較するために、国際標準比（INR）という試薬ごとの換算を行って評価しますが、その値でおよそ 2.0~2.5 前後に調整することで血栓の心配がほぼなくなります。コントロール値は患者さんの生活状況によっても調整することがあり、活動性が高く打撲しがちな幼児期の男児や、上記の副作用が気になる方は、1.5~1.8 程度に抑える場合もあります。

ワーファリンはビタミンKを含む食品の摂取で効果が悪くなるため、食事の注意が必要です。摂取を控える方が良いビタミンK含有食品には、納豆、海藻類、抹茶、ブロッコリー、ホウレンソウなどがありますが、完全な制限は難しいので、知識を持った上で注意し、定期的な採血で確認していけばよいと考えます。

③日常生活の管理：冠動脈瘤は長い年数が経過すると、瘤の出口などに「狭窄」と言われる細く血行の悪い部分が出てくるために、心筋への血流が不足し、「虚血」が認められるようになる場合があります。運動をすると虚血が悪化することが検査でわかった場合には、学校の体育やスポーツには制限が必要になります。個々の病状で違いはありますが、冠動脈瘤があっても、虚血が起こらない場合は、心臓の状態としては運動を許可できることが多いと思われます。また治療薬の面で、冠動脈瘤が比較的重症で、抗凝固療法を行っている方は、競争、競技的なスポーツや打撲しやすい格闘技などは出血性合併症につながる可能性があるため基本的に禁止しています。軽症の冠動脈瘤で抗血小板療法だけであれば、ほとんどの運動が許可されますが、打撲後の「あざ」が目立つということはよく聞きます。

（手術の必要性）心筋梗塞や明らかな狭心症を起こしている場合や、無症状であっても冠動脈瘤よりも末梢の心筋血流が非常に悪く、生活上それらの危険性が高い場合には、冠動脈バイパス手術も行われています。もとの心臓の働き（心機能）が保たれていれば術後の経過は一般に良好ですが、まだ初期の頃に、静脈を用いてバイパスを行った方は、長期には閉塞してきて再手術になることがあります。重症の虚血のため心機能が非常に悪く心臓移植を必要とした患者さんもあります。

【川崎病の子供を持つ親の会について】川崎病の患者さんのご家族の皆さんによって組織される会で、1982年に発足し、定期的に集まって情報の共有や勉強会を開催しておられます。会のホームページから情報を得られます。

图 1

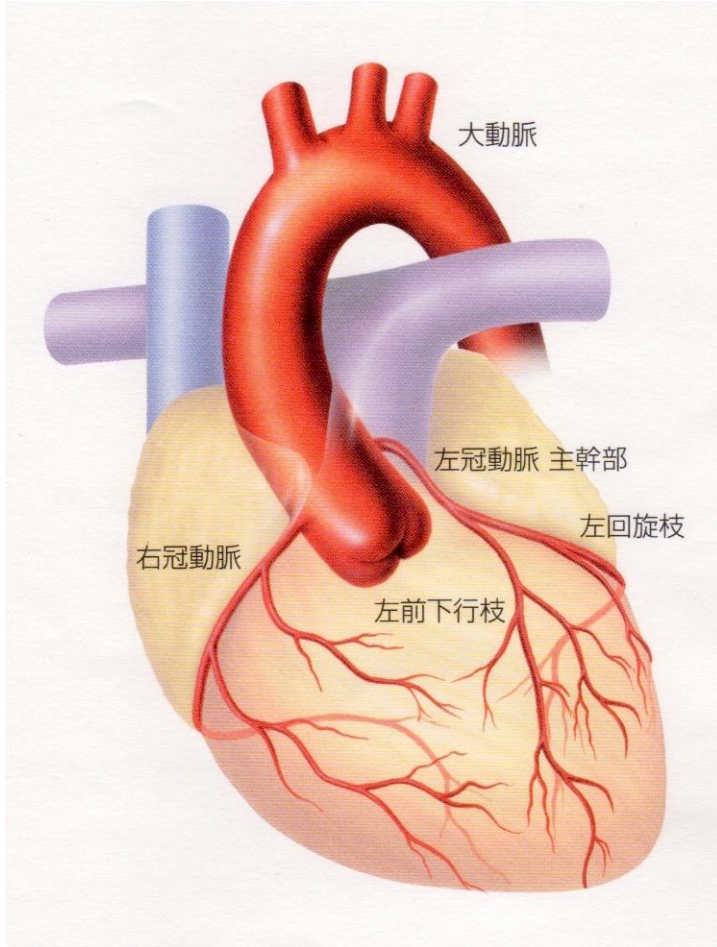
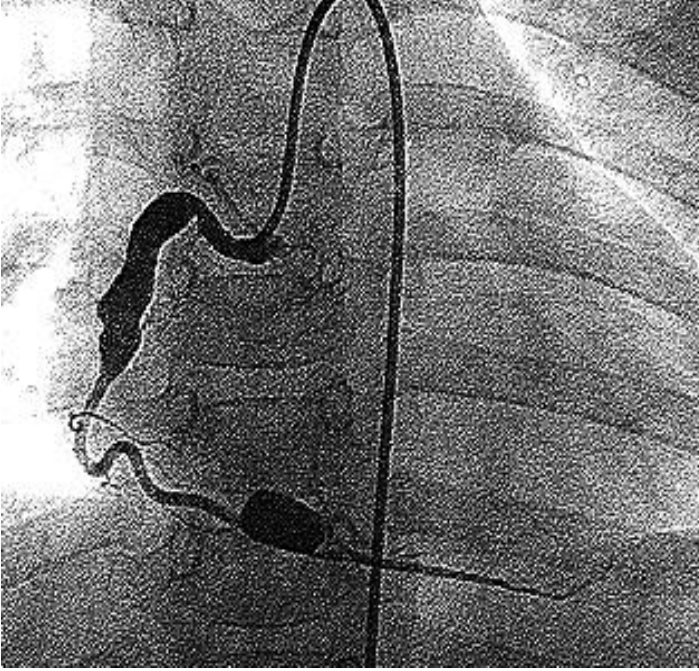


图 2

右冠動脈瘤



左冠動脈瘤

