

## 川崎病剖検例の統計的検討 —日本病理剖検輯報に基づいて—

(平成7年9月21日受付)

(平成7年12月27日受理)

東邦大学医学部付属大橋病院病理学研究室  
高橋 啓 直江 史郎

**key words** : 川崎病, 系統的血管炎, 冠状動脈瘤, 心筋梗塞, 小児剖検例

### 要 旨

1972年から1991年までの20年間に日本病理剖検輯報に収載された653,223例の剖検例の中から系統的血管炎症例を抽出し, その詳細について川崎病を中心とした検討を加えた。

川崎病は170例が剖検されており, 川崎病全国調査による死亡数と同様の推移を示していた。近年剖検数は減少傾向にあったが, 川崎病剖検例中に5歳以上の年長児の占める割合は漸増していた。川崎病の好発年齢が1歳以下であることを考慮すると, 遠隔期死亡症例の相対的増加が示唆された。

一方, 系統的血管炎剖検例は1,958例(全部剖検例の0.30%)であった。この内, 15歳以下の小児血管炎は全血管炎症例の11.0%を占めていたが, 川崎病は小児血管炎症例中77.2%に達しており, その大部分を成していた。

### はじめに

川崎病<sup>1)</sup>の疫学調査は, 1970年より全国調査が実施されており, 罹患児の実態がかなり詳細に掌握されている。しかしながら, 死亡例に関しては年次毎の死亡数が公表されているのみであり, 本調査から死亡時年齢, 罹病期間, 死因などの内訳を知ることが困難である。そこで, 我々はこれら事項を検討すべく, 1972年から1991年までの20年間に日本病理剖検輯報に収載された剖検症例から川崎病症例を抽出し, その詳細を検討した。この際, 川崎病以外の系統的血管炎剖検例についても同様の検索を行い川崎病剖検例との比較を試みた。

### 材料と方法

1972年から1991年迄の20年間に, 日本病理剖検輯報(第15輯～第34輯)に収載された全部剖検症例, 653,223例を対象とした。

この中から川崎病の臨床診断および剖検診断のあるものを抽出し, 年次毎の剖検数, 死亡時年齢, 性別,

剖検所見を検討した。この際, 川崎病全国調査成績に記載されている川崎病死亡数との比較を行った。

次に, 川崎病以外の系統的血管炎の記載のあった症例についても同様の抽出を行った後, 結節性動脈周囲炎(PN), 全身性エリテマトーデス+血管炎(SLE), 慢性関節リウマチ+血管炎(RA), 高安病(TD), Behçet病+血管炎(BHD), Wegener肉芽腫症(WG), アレルギー性肉芽腫性血管炎(AGA), 全身性進行性硬化症+血管炎(PSS), Buerger病(BD), 皮膚筋炎+血管炎(DM), 梅毒性大動脈中膜炎(SM), その他(MISC)の12の疾患群に分類した。そして, 各症例の剖検時年齢, 性別, 年次別剖検数などを検討し, 川崎病剖検例と比較した。

### 結 果

#### 1. 川崎病剖検例について

川崎病は20年間で170例が剖検されており, 性差は2.3:1(男:女)と男児に多発していた。年次別には, 流行年であった1982年に25例が剖検されたのが最多であり, 次いで1979年に15例が剖検されていた。一方, 最少は1987年の3例であった(表1)。川崎病全国調査成績<sup>2)</sup>に記載された川崎病死亡数との対比を行うと,

別刷請求先: (〒153) 東京都目黒区大橋2-17-6  
東邦大学医学部付属大橋病院  
病理学研究室 高橋 啓

表1 20年間に日本病理剖検輯報に取載された川崎病剖検数

Age	Sex	'72	'73	'74	'75	'76	'77	'78	'79	'80	'81	'82	'83	'84	'85	'86	'87	'88	'89	'90	'91	Total	
0-1				6	6	3	8	6	9	8	6	15	5	8	1	4	2	3	2	1	1	94	
	M			4	4	3	7	1	7	4	2	10	4	4	1	2	2					1	56
	F			2	2		1	5	2	4	4	5	1	2				2	1	1			34
	?																	1	1			4	
1-4				0	0	0	1	3	1	2	0	8	1	4	1	1	0	1	0	1	1	25	
	M						1	1	1	1		6		1	1	1		1		1	1	16	
	F							2		1		2	1	2								8	
	?												1									1	
5-9				1	0	1	1	1	2	3	0	0	2	0	1	2	0	0	3	0	1	18	
	M			1			1	1	2	3			2		1	1			3		1	16	
	F					1										1						2	
10-14		0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	2	0	0	0	0	1	0	0	0	1	7	
	M								3			2									1	7	
	F																1					0	
15-19		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	1	3	
	M														1	1					1	3	
	F																					0	
20-29		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	2	
	M																			2		2	
	F																					0	
?		11	8	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	21	
Total		11	8	7	7	4	10	10	15	13	6	25	8	12	4	9	3	4	5	4	5	170	

川崎病剖検総数は死亡総数の48.4%に相当し、両者は1970年代前半を除きほぼ同様の推移を示していた(表2)。検索した20年間に5年毎に分け、死亡数と剖検数を比較すると、1972~1976年は死亡数103例、剖検数37例、1977~1981年が各々94例、54例、1982~1986年113例、58例であったのに対し、1987~1991年の5年間では41例、21例と死亡数、剖検数ともに減少していた。

一方、剖検時年齢を5歳未満と5歳以上とにわけた場合、5歳未満119例、5歳以上30例と5歳未満の小児が全体の80.0%を占めていたが、近年は5歳以上の年長児の占める割合が増加しており、1985年以降では1988年を除く各年で30%以上となっていた。さらに1985年、1989年、1990年、1991年では5歳以上の症例が各年次剖検数の半数以上を成していた(表3)。一方、性差は5歳未満で1.7:1に対し、5歳以上では14:1と男児に極めて高率となっていた。

次に、剖検輯報に記載された心病変をみると、検討し得た133例の内、冠状動脈瘤の記載があったものは97例(72.9%)、心筋梗塞は80例(60.1%)、冠状動脈炎

41例(30.8%)、冠状動脈内血栓37例(27.8%)、そして心筋炎18例(13.5%)であった。

2. 系統的血管炎剖検例について

系統的血管炎症例は年間73例から202例が剖検されており、20年間の総数は1,958例であった。これは全部剖検例の0.30%に相当する。表4に1972年から1991年までの20年間の各種疾患の概要を示す。最も多かったのはPNで、次いでRA, TD, SLE, 川崎病, SM, WG, BHD, AGA, BD, PSS, DMの順となっていた。性差をみるとTD, SLE, PSS, DMでは女性に好発していたのに対し、川崎病, SM, BDでは男性に多発していた。PN, RA, BHD, WG, AGAでは明らかな性差を認めなかった。

15歳以下の小児に生じた系統的血管炎症例は215例存在し、全血管炎剖検例の11.0%に相当した。この内、川崎病は166例で小児系統的血管炎症例の77.2%を占めていた。また、いずれの範疇にも属さない血管炎(MISC)が30例(14.0%)存在した。この他にはPN, TD, SLE, WG, RA, AGAが少数みられたが、SM,

表2 川崎病死亡数と剖検数の年次別推移

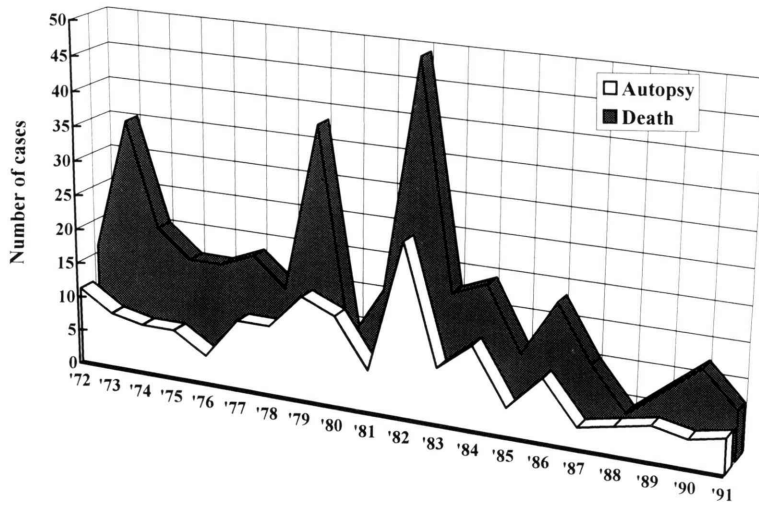
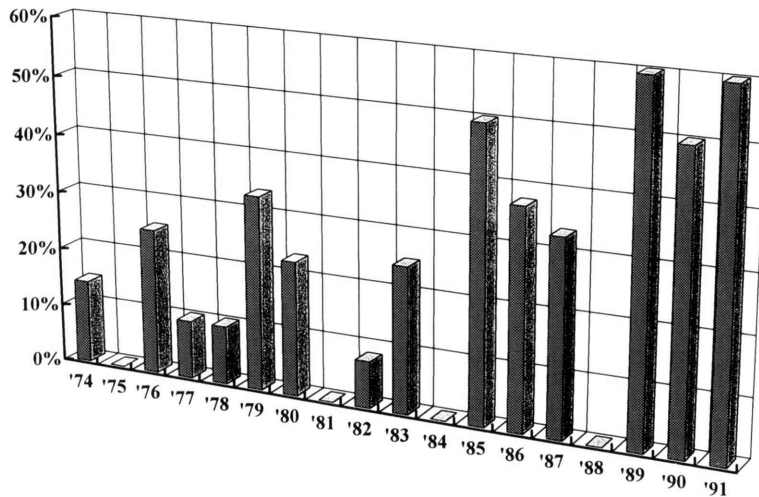


表3 川崎病剖検例に5歳以上の児が占める割合



BHD, BD, PSS, DM は見いだせなかった(表5)。

考 察

わが国における川崎病の疫学調査は、1970年に厚生省川崎病研究班による第1回川崎病全国調査が行われて以来、1992年まで計12回の全国調査が行われている<sup>2)~6)</sup>。この調査により様々な視点からみた川崎病罹患患者の詳細が掌握可能である。本調査では死亡者数についてもふれており、1991年、1992年を対象とした第12回全国調査<sup>2)</sup>によれば2年間の死亡者数は9例、致命率は0.08%である。また、 $\gamma$ -グロブリン療法が80%近くの症例で施されており、川崎病の急性期合併症としての冠状動脈障害は減少している。しかしその一方

で、最近  $\gamma$ -グロブリン不応例の死亡報告や突然死を含めた遠隔期死亡の報告が散見されるようになってきた<sup>7)~10)</sup>。本疫学調査からこれら死亡例の詳細を得ることは調査目的の違いがあり困難である。この様に、死亡例の統計報告は極めて限られ、全国規模の調査は、川崎病全国調査における死亡例を対象として年齢、性差について言及した Yanagawa ら<sup>11)</sup>の報告をみるのみである。そこで、我々は、川崎病剖検数の推移を検討し川崎病死亡例の動向を推測すること、川崎病剖検時年齢を検索し罹患から死亡までの期間について検討すること、さらに川崎病以外の系統的血管炎剖検例についても同様の検索を行い、系統的血管炎疾患中にお

表4 20年間に日本病理剖検輯報に収載された系統的血管炎剖検症例の概要

疾患	症例数		性差 M:F	死亡時年齢			
				Mean	SD	Max	Min
PN	427	21.8%	1:1.1	63.7	11.4	98	4
RA	233	11.9%	1:1.5	60.3	10	84	11
TD	191	9.8%	1:3.6	50.6	52.3	83	6
SLE	189	9.7%	1:6.3	36.9	10.7	74	6
川崎病	170	8.7%	2.3:1	3.2	3.3	25	1m
SM	159	8.1%	2.5:1	66.8	7.1	98	42
WG	77	3.9%	1:1.2	48.9	13.7	82	5m
BHD	54	2.8%	1.3:1	47.6	9.1	72	21
AGA	48	2.5%	1.9:1	51.3	17.3	84	12
BD	28	1.4%	6.3:1	56.6	7.9	78	29
PSS	22	1.1%	1:6.5	53.3	9.8	72	20
DM	9	0.5%	0:5	51.8	6.2	66	39
MISC	351	17.9%	1.3:1	52.6	20.3	92	0
Total	1,958	100.0%					

ける川崎病の立場を明らかにすることを目的とし、日本病理剖検輯報を用い剖検例からみた川崎病の実態を検討した。日本病理剖検輯報は、日本病理学会が全国の主たる病院で行われる病理解剖症例の概略を掌握することを目的として1958年から行っている世界に類をみない全国集計である。この輯報を参照することで剖検症例の年齢、性別、臨床診断や主たる剖検所見などをうかがい知ることが出来る。

この結果、川崎病剖検数は全国調査による死亡数と同様の推移を示しており、近年は死亡数、剖検数ともに減少傾向にあった。しかし、川崎病剖検例の中に5歳以上の年長児の占める割合が増加してきていた。この事実と川崎病の罹患年齢分布は0歳後半をピークとする一峰性のカーブを示す<sup>2)</sup>ことを考えあわせると、急性期死亡症例の減少と川崎病に罹患して数年が経過した後に死亡する遠隔期症例の相対的増加が示唆される。また、心病変に関し、72.9%の症例に動脈瘤の記載を、60.1%の症例に心筋梗塞の記載を認めた。剖検輯報においても動脈瘤のサイズ、急性あるいは陳旧性心筋梗塞の別など詳細の把握は、1症例あたり記載できる字数に制限があり必ずしも容易でないが、多くの症例は冠状動脈病変を有し虚血性心疾患で死亡し

表5 20年間に日本病理剖検輯報に収載された15歳以下の系統的血管炎剖検数

疾患	Sex	'72	'73	'74	'75	'76	'77	'78	'79	'80	'81	'82	'83	'84	'85	'86	'87	'88	'89	'90	'91	Total	
川崎病		11	8	7	7	4	10	10	15	13	6	25	8	12	4	8	3	4	5	2	4	166	77.2%
	M			5	4	3	9	3	13	8	2	18	6	5	4	5	3	1	3	1		44	
	F			2	2	1	1	7	2	5	4	7	2	4		3		2	1	1		44	
	?	11	8		1													1	1			25	
PN		0	0	0	0	0	1	0	2	1	1	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	7	3.3%
	M						1		1							1						3	
	F							1		1					1							4	
TD		0	0	0	0	0	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	4	1.9%
	M							1														1	
	F						2												1			3	
SLE		0	0	0	0		1	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	4	1.9%
	M																					0	
	F						1		1		1								1			4	
WG		0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	2	0.9%
	M																					0	
	F						1											1				2	
RA		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0.5%
	M																					1	
	F																			1		0	

AGA		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0.5%
	M F																			0 1	1	
MISC		0	0	0	0	1	3	9	4	2	1	1	1	1	1	1	2		2	30	14.0%	
	M F ?					1	3	7 2	2 2	2	1		1		1	1	1	2	1	18 9 3		
	Total	11	8	7	7	4	16	14	27	18	10	26	9	13	5	11	4	6	9	3	7	215

ていると推測される。

一方、他の系統的血管炎をきたす疾患群との比較では、川崎病はPN, RA, TD, SLE に次ぐ頻度であり、血管炎全体の8.7%を占めていた。他の系統的血管炎の死亡時年齢や性差などはこれまでの報告と大きく異なるものではない<sup>12)</sup>。しかし、15歳以下の小児血管炎に限れば、川崎病は77.2%とその大部分を占めていた。また、小児系統的血管炎剖検例の14.0%を分類不能の血管炎が占めていた。この分類不能群は川崎病剖検例と同様1970年代後半から1980年代前半に多発していることを考慮すると、臨床診断が下されなかった川崎病症例がこの中に含まれている可能性も否定できない。

剖検例からみる限り、系統的血管炎は全部剖検例の0.30%を占めるのみのかなり稀な疾患である。その中でも小児血管炎は約1割にすぎない。この様に小児系統的血管炎は稀有な疾患といえるが、その多くを川崎病が占めている。今後、剖検例のみならず臨床面においても遠隔期症例に遭遇する機会がさらに増加すると推測される。若年者で系統的血管炎に遭遇した際には、それが瘢痕期であったとしても川崎病を第一に念頭に置き、詳細な病歴の聴取が必要と考えられる。

結 語

1972年から1991年までの20年間に日本病理剖検輯報に記載された川崎病をはじめとする系統的血管炎症例について、その詳細を検討した。近年、川崎病剖検数は減少傾向を示したが、5歳以上の児が剖検例中に占める割合は増加していた。川崎病剖検例の年長化は、川崎病の大部分が1歳までに罹患することを考えた時、遠隔期死亡例の相対的増加を意味するものと考えられた。

本論文の要旨は、第30回日本小児循環器学会総会(横浜、1994)において発表した。

文 献

1) 川崎富作：指趾の特異的落屑を伴う小児の急性熱性皮膚リンパ腺症候群(自験例50例の臨床的観察)。

アレルギー 1967; 16: 178—222

2) 厚生省川崎病研究班(班長：加藤裕久)：第12回川崎病全国調査成績。付：12回の全国調査による川崎病の年次推移, 1993

3) 柳川 洋：川崎病の全国調査成績, 日本心臓財団川崎病原因究明委員会編：川崎病一疫学データのすべて一。東京, ソフトサイエンス社, 1986, pp18—31

4) 厚生省川崎病研究班：第9回川崎病全国調査成績。小児科 1987; 28: 1059—1066

5) 厚生省川崎病研究班：第10回川崎病全国調査成績。小児科 1990; 31: 569—576

6) 厚生省川崎病研究班：第11回川崎病全国調査成績。小児科 1992; 33: 309—316

7) 古荘純一, 野崎芳郎, 奥山和男, 相沢共樹, 神田実喜男, 高橋 啓, 直江史郎：川崎病急性期の経静脈的γグロブリン大量療法施行にもかかわらず死亡した1乳児例—臨床面からの検討一。日小循誌 1993; 9: 481—485

8) 高橋 啓, 直江史郎, 相沢共樹, 神田実喜男, 古荘純一, 野崎芳郎, 奥山和男：川崎病急性期の経静脈的γグロブリン大量療法施行にもかかわらず死亡した1乳児例—剖検例からの検討一。日小循誌 1993; 9: 486—490

9) 浅地 聡, 高橋 啓, 直江史郎, 永山剛久, 伊藤順通, 石田恵一, 中西敏雄, 田中康一：川崎病既往児の3剖検例。1989年上半年に経験した症例を中心に。Prog Med 1990; 10: 104—109

10) Naganuma H, Kyogoku M, Abe J, Fukui K, Inoue S, Yamamoto K, Kato S, Nakagawa H: An autopsy case of Kawasaki disease with reference to occurrence of acute coronary thrombosis in the convalescent stage. Acta Pathol Jpn 1992; 42: 604—613

11) Yanagawa H, Nakamura Y, Kawasaki T, Kato H: Epidemiology of Kawasaki Disease in Japan. Tokyo, Japan Kawasaki Disease Research Center, 1995

12) 細川泰弘：動脈炎。飯島宗一 編, 現代病理学大系 11B, 東京, 中山書店, 1986, pp149—306

## Statistical Study of Autopsy Cases of Kawasaki Disease

Kei Takahashi and Shiro Naoe

Department of Pathology, Ohashi Hospital, Toho University School of Medicine

Autopsy cases with systemic angitis were selected from the total of 653,223 autopsy cases listed in the Annual of the Pathological Autopsy Cases in Japan during the 20-year period from 1972 through 1991. Those cases were then analyzed with regard to various details, with emphasis placed on Kawasaki disease (KD).

There were 170 KD cases. The chronological pattern of change in the number of autopsied KD cases was surmised to reflect quite closely the chronological pattern of change in the number of deaths due to KD. In recent years, the number of autopsied KD cases has decreased, but there has been a tendency for the percentage of cases over 5 years of age to increase. When consideration is given to the fact that children around the age of one year show the highest predilection to development of KD, it can be surmised that the increase in the age of KD cases at the time of autopsy means that number of cases with KD many years in the past is increasing.

The total number of cases with angitis was 1,958 (0.3% of the total autopsy cases). For cases aged 15 years or less at the time of autopsy, they corresponded to 11.0% of the total angitis autopsy cases, and KD was the most common cause (72%) of childhood angitis.

---