

川崎病

東邦大学医療センター大森病院小児科教授

松 裏 裕 行

(聞き手 池脇克則)

新型コロナウイルス感染症に感染した乳幼児に川崎病に類似した症状を呈する例があったという報告について

1. わが国にも同様の症例があったのか。
 2. 病態、合併症、予後などに川崎病と異なる点があるのか。
 3. 治療は通常の川崎病に対する方法でよいのか。
- などについて、ご教示ください。

<埼玉県開業医>

池脇 松裏先生は川崎病の専門家です。新型コロナに関連して、小児の新型コロナの患者さんで、川崎病に類似した症状を呈する例が主に海外から報告があったように思います。日本でも報告はあるのでしょうか。

松裏 結論を先に言ってしまうと、非常に類似した、症状としてオーバーラップする兆候がたくさんあるのですが、アメリカから報告があった直後に、日本川崎病学会の主導で全国の川崎病学会の幹事、主だった役員に一齐にメールを送って調査をしました。その結論として、川崎病と新型コロナによる全身の炎症性疾患、multisystem inflam-

matory syndrome in children (MIS-C) という呼ばれ方をしていますが、川崎病とは直接関係ないであろうというのが、今のところ日本の川崎病学会の専門家の見解です。アメリカの川崎病の専門家たちと情報を交換して、お互いに詳細なデータをやり取りしましたが、結論としては、向こうも「どうも違いそうだね」ということで、現時点では納得していると思います。

池脇 日本では報告はないけれども、アメリカあるいはイギリス、イタリアでしたか、幾つかの国では散発的にあり、何となく人種によって起こったり、起こらなかつたりと考えていいのか、

あるいはこれから出てくる可能性があるのか、未知数ですね。

松裏 そうですね。言ってしまうと、川崎病も原因がはっきりしないので、理論的にあり得ないということは断言できないのですが、そもそもCOVID-19のウイルスのタイプが日本と欧米で違うのではないかという話もあるし、日本においては小児のCOVID-19感染症そのものが、欧米に比べて非常に少ないようです。それから成人に比べて日本では圧倒的に軽症例が多い。入院した小児でも、重篤化した症例は極めてわずかで、染色体の異常とか心臓病を持っていた方など特殊な方が少数調子が悪くなりましたが、皆さん元気で、私の承知している範囲では小児の死亡例はないと思います。

池脇 少なくとも日本では安心していいですね。そういう報告を見ると、心筋障害や冠動脈が拡張するという川崎病特有の合併症も出ている。確かに病態、症状としたら、川崎病とオーバーラップしているような印象を私は持ったのですが。

松裏 アメリカの報告、例えば「The New England Journal of Medicine」に出ているような報告を見ると、確かに球結膜の充血や皮膚の発疹、発熱が続く、リンパ節が腫脹するとか、川崎病と一見似ているような症例はありました。ただ、アメリカの報告はCOVID-19がPCRで陽性、かつIgM抗体陽性の

症例に限って報告しているのですが、6歳以上が半数以上を占めていて、日本の川崎病のパターンは4歳未満の子、特に1歳前後が多いので、年齢層が違います。それから、アメリカの報告では消化器症状が非常に強く8割方に相当強い嘔吐、下痢などがありましたが、これは結局COVID-19による症状だろうといわれています。

心筋炎に関しては、COVID-19で1/3～2/3ぐらいのトロポニンが上がったという報告が成人などでもありますが、小児例のCOVID-19を診断されたMIS-Cは約5割に心筋炎があると。確かに川崎病も4～6割ぐらい潜在性の心筋炎があるといわれていますので、オーバーラップするところはあります。一つ注意点を挙げるとすれば、川崎病を現時点では川崎シンドロームというふうに呼んだほうが適切ではないかと思えます。一つの原因ではなくて、いろいろな病態が総合して川崎病の血管炎を起こしているのではないかと認識されていますので、将来、考え方が変わっていくかもしれません。

池脇 親御さんから、川崎病は大丈夫かと言われたときには、今は少なくとも日本の場合は大丈夫ですよと言える状況だということですね。

松裏 そうですね。川崎病にかかったから新型コロナのリスクが高いとか、新型コロナになったから川崎病の合併症が強くなるとかという報告には今のと

ころ否定的です。

池脇 後半は川崎病に関してです。川崎富作先生が川崎病を発見されたのは1967年、それからほぼ50年、けっこう長い年月、歴史がある川崎病ですが、最近、ガイドラインが改訂になったとお聞きしました。

松裏 日本循環器学会、日本心臓病学会や日本小児循環器学会等が合同で過去にも幾つか川崎病に関連するガイドラインを作ってきましたが、2019年から学会と合同で、日本小児循環器学会と日本川崎病学会が中心となってガイドラインの改訂を行ってきました。約7年ぶりの改訂だったと認識しています。2020年3月にパブリッシュされていますし、インターネット等でも簡単に検索できるかと思います。

池脇 松裏先生も班員としてこの改訂に関わられています。今回、変更点はあるのでしょうか。

松裏 ガイドラインにとって大きなポイントの一つは、Zスコアの採用だと思います。従来、川崎病の冠動脈瘤は例えば5歳以上では4mm、5歳未満では3mmといった、それより大きい小さいかで動脈瘤ないし拡大という表現をしていたのですが、そもそも川崎病は乳幼児だけではなくて、小学生、中学生も発症し得るので、体格に合わせた標準値を作る。日本の川崎病学会がそのZスコアを全国的に調査してデータを集めて、年齢ごとの標準値を無

料で配布しています。Zスコア自動計算のソフトを超音波診断装置にも取り込むことができ、それでZスコアが出るようになっていきます。アメリカのAHAのエキスパートオピニオンもZスコアを採用しており、アメリカの小児のZスコアでやっています。

池脇 ある固定した数字で判定するのではなく、年齢を加味してより標準化されたということで、日本と海外のデータを共有できる可能性が出てきたのですね。

松裏 従来より日本の川崎病学会とアメリカの特にAHAの川崎病研究グループが3年に1度、交互にワールドシンポジウムを開いていて、データも共有してきましたが、Zスコアを、同じ基準を採用することによって、より議論が前向きになるのではないかと思います。

池脇 私がうかがいたいのは、川崎病の病因は不明だということです。今でもこれは不明のままなのでしょう。

松裏 川崎先生は2020年に亡くなられましたけれども、亡くなる直前まで「川崎病の原因を追究しなさい」、それが川崎先生の口癖でいらっしゃいました。さっき少し触れましたように、川崎病の原因はどうも一つではないようです。例えば、やけどをした後に川崎病に罹患する例が幾つも報告されていますし、ほかの感染症と診断していた症例が川崎病だったりとか、いろいろ

な体内でのサイトカインの関与なども知られています。

もう一つのポイントは、川崎病の罹患者、もしくは家族、兄弟、親子などのゲノムを解析し、発症しやすいゲノムとか、合併症を起こしやすいゲノムなどのデータが集積されつつあります。これも日本川崎病学会が中心となって、全国の医師が協力して行っています。

池脇 病因は今のところなかなかアプローチが難しいということはわかりましたが、ほかの改訂点、治療に関しても何か変わったところが出たのでしょうか。

松裏 治療に関しては、 γ グロブリン大量療法 (IVIG)、通常 2g/kg/日 を使いますが、大量療法と、それを補うアスピリンが主流であるのは変わりありません。そのほかにいろいろな免疫抑制剤等が幾つかトライされていて、インフリキシマブやシクロスポリンとか、メチルプレドニゾロンパルスとか、血漿交換とかいろいろ試みられて、セカンドライン、サードラインが変わりつつあります。

池脇 IVIGというのは、初期治療と理解しているのですが、できるだけ早

く診断して治療することが、結果的に治療効果を上げるのでしょうか。

松裏 そうですね。川崎病の平均診断病日はだいたい4.5日目といわれています。熱が出始めてから4日目、5日目ぐらいに診断がついて入院する。逆にいうと、1日目、2日目は発熱だけだったり、ほかの症状がそろわないので、川崎病を疑うけれども、川崎病と診断できずに経過を見ていたら、4日目、5日目にそろってきたということがしばしばあります。過去のデータ等から第10病日ぐらいままでに炎症を抑えることが強く推奨されています。その方法により現時点では γ グロブリンとアスピリンが基本になっています。

γ グロブリンも 2g/kg/日 と大量に使い、投与時間に最低でも12~24時間かけますから、投与し終わってから24~36時間で解熱効果を判定して、次に何をするか。 γ グロブリンを使うのか、ステロイドを使うのか、他の免疫抑制剤等を使うのか、それをいろいろやりくりして10日目までに抑えることを最大の目標にしています。

池脇 どうもありがとうございました。