

# 現場から学ぶ：川崎病発見の経緯とその後の展開

特定非営利活動法人 日本川崎病研究センター

川 崎 富 作

**要旨：**1961年1月筆者は小児科臨床10年のキャリアーにも拘らず、今まで一度も出会ったことのないユニークな臨床像を示した4歳3ヶ月の男児を受け持つ機会が与えられた。この例は今にして思えば典型的な川崎病であったが、当時筆者は診断することができなかった。

この年はこの症例のみであったが、翌1962年2月当直の夜急患で来た患者を診て、1年前の症例を思い出し、教科書にないユニークなclinical symptom-complexの症例が確かに2例存在したと実感した。

その後も毎年症例を重ね1967年3月「指趾の特異的落屑を伴う小児の急性熱性皮膚粘膜リンパ腺症候群」と題して本症の50例をアレルギー16：178-222, 1967に報告した。

その後、日本各地から症例報告が相次ぎ、1970年厚生省研究班が発足し、疫学、臨床、病理、病因に関する総合的な研究が始まった。しかし、臨床上の治療や管理の面では大いに進歩したが、残念乍ら病因に関しては未だに不明である。

**キーワード：**川崎病、冠動脈瘤、心筋梗塞

## 1. はじめに

人間誰でも自分の仕事に興味と生き甲斐とを感じた時、その人に潜在していた能力とエネルギーとを一気に発揮するチャンスであると思う。筆者はインターンで各科を廻って小児科こそ自分にもっとも適した科と感じ、1949（昭和24）年千葉大小児科に入局し、翌年1月より日赤中央病院に勤務し、よき指導医たちの下、毎日の臨床に興味と生き甲斐をもち、病室こそ臨床医の研究室と心得て、小児の疾患、とくに特殊で尋常ならざる臨床反応を呈した感染症例に興味と関心を抱くようになり、1961年に本症候群の第一例に遭遇した。1年後の第二例目を経験するに及んで、教科書にないユニークな臨床

像の存在を確信した。その後、1967年、本症候群の50例を詳細に報告。この原著は2002年にアメリカの研究者により英文に完訳された。この間、厚生省研究班による全国調査で突然死例の存在が明らかになり、新しい血管炎症候群のひとつと判明し、今日に至った。

## 2. 川崎病第一例から原著の発表まで

1961（昭和36）年1月5日4歳3ヶ月の男児が発熱と頸部リンパ節腫脹を主訴に入院し筆者が受け持った。本例は典型的な川崎病児であったが、当時診断がつけられず、退院時診断を“診断不明”とせざるを得なかった。翌年2月第2例目を経験するに及んで、教科書にもないユニークな臨床像の症例が確実に2例存在した

と実感した。すると、次々とこのカテゴリーに入る症例が入院し、同年10月の千葉地方会に“非猩紅熱性落屑症候群について”と題して本例の7例をはじめて報告したが、反応はなかった。その後も症例を次々と経験し、6年間に50例に達したので、臨床像の詳細を論文にまとめ、1967年3月、「アレルギー」16巻178頁-222頁に発表した。この論文を作成するに当たり、本症の臨床症状の一つひとつを他の類似疾患と明確に区別し、異議の差し挟む余地のない記述を心掛けたので、論文の完成までに多くの時間がかかった。このような努力は35年後の2002年にアメリカのJane Burnsが日本人2人の小児科医と共同で全文を英訳してコメントし、「川崎病の論文は20世紀の臨床記述の傑作の一つ」と評価してくれた。このことは、たとえ日本語の論文でも内容が独創的で本物であれば、時間と空間をこえて世界に認められることを証明したといえよう。

### 3. 川崎病心血管障害の臨床上の証明

アレルギーの原著を発表した1967年1月から、日本小児科学会東京地方会で本症がS-J症候群か否かで論争が始まっていた。すなわち、1967年1月第183回日本小児科学会東京地方会で松見らが“Stevens-Johnson症候群 (S-J) の3例”と題した報告に対して、草川および皆川から異議が出た。すなわち、草川は“本症例をS-J症候群とするのはおかしい。最近、川崎が報告した症候群ではないか。”とコメントした。また、皆川は“それは若年性リウマチ様関節炎つまりスチル氏病である”とコメントして、本症に関する論争が始まった。3ヶ月後の4月第185回東京地方会で、“心炎を合併したS-J症候群の1例”と題して聖路加国際病院の木村らが発表したところ、再び皆川から異議が出された。これに対して山本は“本例をS-J症候群と呼ぶには若干の問題がある。近年、私達が経験しつつある本例同様の症例を呼ぶに相応しい病名が見当たらないので、〈S-J症候群〉を拡張解釈して用いたものでS-J症候群なる病名を固執

する意志はない”とコメントし、本症候群の臨床像の特徴を筆者とは別個にほぼ完全に記載している記録も残している。間もなく、筆者のアレルギーの原著を入手した山本は、6月の第187回東京地方会で“急性熱性皮膚粘膜リンパ腺症候群の臨床知見について”と題して本症の23例を報告し、誰よりも先駆けて筆者の原著をはじめて認める内容を発表をしてくれた。この地方会の席で、日赤中央病院の神前章雄部長が“この新しい症候群は第一線の医師がしばしば遭遇しているものであるが、意見の違いがあるので、シンポジウム形式でもとって検討したいと思うので高津教授よろしくお願いします。”と発言したところ、当時の東大の高津忠夫教授は“私共の教室にも時々入院してくるが、私共ではS-J症候群と診断している”との鶴の一声で、以降5年間小児科学会での討論の場が閉ざされてしまった。

### 4. 厚生省研究班発足と疫学調査

1967年6月東京地方会で本症が否定されたにも拘らず、各地方会から本症の症例報告が相次いでなされているのをみた神前部長は1969年2月厚生省(当時)に研究費の申請をするように筆者に命ぜられた。しかしその年は失敗した。翌1970年2月再び申請するよう命ぜられた。そこで、責任者の加倉井駿一科学技術参事官に直接会って説明したところ、“疫学調査”についてきかれ、公衆衛生院の重松逸造疫学部長を紹介された。そのお蔭で今度は申請書が採用され、1970年度の厚生省科学技術研究助成補助金を得て、研究班(神前章雄班長)が結成され、第1回の川崎病全国実態調査が重松部長の指導で実施された。その結果、本症は全国的に存在すること、はじめ予後良好と考えられていたが突然死例の存在することが明らかとなった。報告された10例の突然死例の死亡例検討会の結果、死亡例の臨床症状はすべて診断の手引きに合致し、解剖されていた4例すべて両側冠動脈瘤+血栓閉塞で死亡していたこと及び病理解剖診断はすべて乳児結節性動脈周囲炎(IPNと略)

と診断されていて、本症が新しいタイプの血管炎症候群であることが判明した。その後、厚生省研究班は2年毎に全国調査を行い、重松逸造（公衆衛生院疫学部長（当時））、柳川洋（自治医大名誉教授）、中村好一（自治医大公衆衛生教授）と受け継がれ、2009年報告の第20回疫学調査では年間発生数が10,000人を超え、累計約25万人に及ぶことが報告された。

## 5. 川崎病心血管炎の臨床上の証明

剖検により本症が全身の血管炎特に心冠動脈炎に基づく冠動脈瘤が主体であることが「証明」されたが、その後も多くの研究者らにより精力的な臨床研究が行われ、本症の血管病変の全貌が今日の如く明らかになった。しかし、患者の日常の治療管理に大きく貢献したのは超音波断層心エコー法（2-Dエコー）の応用で、今日川崎病の日常臨床で患児の治療管理に不可欠な機器となった。

## 6. 川崎病の治療

川崎病の治療に決定的な影響を与えたのは古庄らのLancetの論文である。この論文が嚆矢となりNewburgerらの2g単回法の一般化により川崎病急性期治療にガンマグロブリン大量療法+アスピリンが定着し、2-Dエコーの日常診療への応用と両々相俟って、冠動脈障害が大幅に軽減し、致命率が激減した。現在、約15%にみられるガンマグロブリン不応例の治療が臨床上の大きな課題の一つとして残っている。川崎

病冠動脈瘤による虚血性病変に対して北村らはITA（Interthoracic artery）をグラフトに使い患者のQOL（Quality of Life）を著しく向上させるのに成功した。

## 7. 川崎病疾病概念の成立

上述のごとく、筆者は1967年3月アレルギー誌に「指趾の特異的落屑を伴う小児の急性熱性皮膚粘膜リンパ節症候群」と題して原著を報告し、既存の疾患のどれにも当てはまらない新しい臨床単位として報告した。1970年の第1回の全国調査で突然死例が報告され、従来アメリカから報告されてきた乳児結節性動脈周囲炎（IPN）と川崎病死亡例が一致したことから、1996年ネルソンの教科書改訂15版からKawasaki Disease（Mucocutaneous Lymph Node Syndrome（MCLS）、Infantile Polyarteritis）と記載されて、臨床像の特徴のMCLSと病理像のIPN血管炎を併せて「川崎病の概念」となった。

## 8. むすび

小児科臨床の現場には筆者の経験のごとく、未知なる問題がたくさん存在している。臨床的に未知なる問題に直面したとき、徹底的に迫る姿勢があれば、誰でも、新しい疾患の発見者になれる可能性がある。その点を若き臨床の後輩達が気づき、挑戦してくれれば望外の幸せである。

# 川崎病 (MCLS, 小児急性熱性皮膚 粘膜リンパ節症候群) 診断の手引き

厚生労働省川崎病研究班作成

改訂5版

(1970年9月初版、1972年9月改訂1版、1974年4月改訂2版、1978年8月改訂3版、  
1984年9月改訂4版、2002年2月改訂5版)

本症は、主として4歳以下の乳幼児に好発する原因不明の疾患で、その症候は以下の主要症状と参考条項とに分けられる。

## A 主要症状

1. 5日以上続く発熱 (ただし、治療により5日未満で解熱した場合も含む)
2. 両側眼球結膜の充血
3. 口唇、口腔所見：口唇の紅潮、いちご舌、口腔咽頭粘膜のびまん性発赤
4. 不定形発疹
5. 四肢末端の変化：(急性期) 手足の硬性浮腫、掌蹠ないしは指趾先端の紅斑  
(回復期) 指先からの膜様落屑
6. 急性期における非化膿性頸部リンパ節腫脹

6つの主要症状のうち5つ以上の症状を伴うものを本症とする。

ただし、上記6主要症状のうち、4つの症状しか認められなくても、経過中に断層心エコー法もしくは、心血管造影法で、冠動脈瘤 (いわゆる拡大を含む) が確認され、他の疾患が除外されれば本症とする。

## B 参考条項

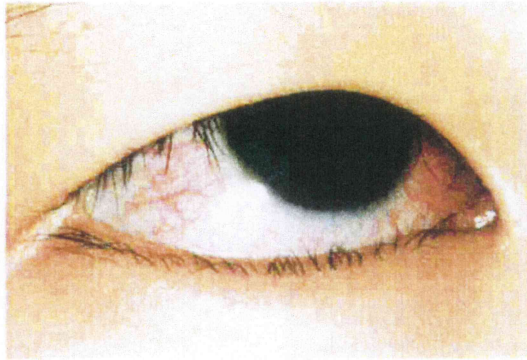
以下の症候および所見は、本症の臨床上、留意すべきものである。

1. 心血管：聴診所見 (心雑音、奔馬調律、微弱心音)、心電図の変化 (P R · Q Tの延長、異常Q波、低電位差、S T-Tの変化、不整脈)、胸部X線所見 (心陰影拡大)、断層心エコー図所見 (心膜液貯溜、冠動脈瘤)、狭心症状、末梢動脈瘤 (腋窩など)
2. 消化器：下痢、嘔吐、腹痛、胆嚢腫大、麻痺性イレウス、軽度の黄疸、血清トランスアミンナーゼ値上昇
3. 血液：核左方移動を伴う白血球増多、血小板増多、赤沈値の促進、CRP陽性、低アルブミン血症、 $\alpha_2$ グロブリンの増加、軽度の貧血
4. 尿：蛋白尿、沈渣の白血球増多
5. 皮膚：BCG接種部位の発赤・痂皮形成、小膿疱、爪の横溝
6. 呼吸器：咳嗽、鼻汁、肺野の異常陰影
7. 関節：疼痛、腫脹
8. 神経：髄液の単核球増多、けいれん、意識障害、顔面神経麻痺、四肢麻痺

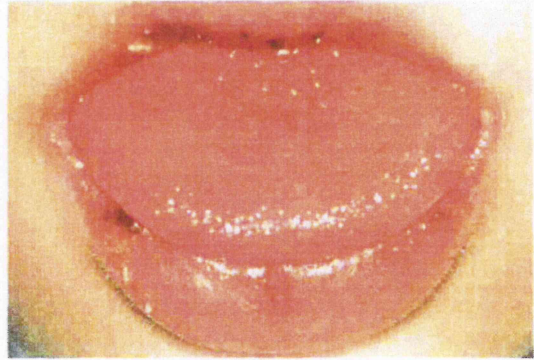
- 備考**
1. 主要症状Aの5は、回復期所見が重要視される。
  2. 急性期における非化膿性頸部リンパ節腫脹は他の主要症状に比べて発現頻度が低い (約65%)。
  3. 本症の性比は、1.3~1.5:1で男児に多く、年齢分布は4歳以下が80~85%を占め、致命率は0.1%前後である。
  4. 再発例は2~3%に、同胞例は1~2%にみられる。
  5. 主要症状を満たさなくても、他の疾患が否定され、本症が疑われる容疑例が約10%存在する。  
この中には冠動脈瘤 (いわゆる拡大を含む) が確認される例がある。

連絡先 〒150-8935 東京都渋谷区広尾4-1-22 日赤医療センター小児科 川崎病研究班  
電話 03-3400-1311, FAX 03-3400-1394





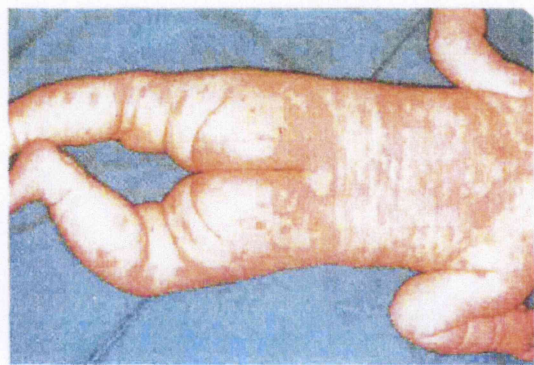
眼球結膜充血



口唇の紅潮といちご舌



頸部リンパ節腫脹



発疹



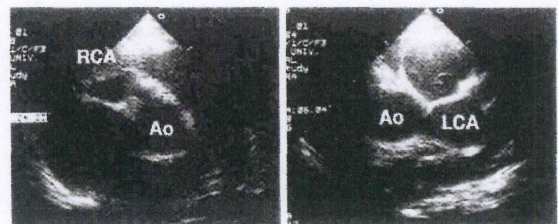
手の紅斑



膜様落屑 (回復期)



B C G 接種部位の発赤



冠動脈瘤の心エコー図  
(Ao : 大動脈、RCA : 右冠動脈、LCA : 左冠動脈)

## Recognition of Kawasaki Disease

Tomisaku Kawasaki, M.D.

NPO Japan Kawasaki Disease Research Center

### [ABSTRACT]

Ten years after starting my pediatric career, I examined on January 5, 1961, a 4 year-3 month-old boy with curious clinical symptom-complex I had never experienced, which I could not diagnose.

In February 1962, I saw the child very similar to the case which I had experienced the previous year. I realized that there were 2 patients with similar unique clinical symptom complexes that did not exist in any medical reference book.

In 1967 I published my original article entitled "Infantile Acute Febrile Muco-cutaneous Lymph Node Syndrome: clinical observations of 50 cases". [in Japanese with English abstract] *Jpn. Allerg.* 1967; 16: 179-222.

In 1970 the Kawasaki disease Research Committee sponsored by the Japanese Government was established. Since then, many doctors in various fields have tried to find out the etiology of Kawasaki disease, but unfortunately it is still unknown.

**Key Words** : Kawasaki Disease, coronary aneurysm, myocardial infarction