川崎病と闘う日々

―― 川崎富作先生に聞く　Part 1

ゲスト：**川崎富作**先生（NPO法人日本川崎病研究センター理事長）
ホスト：**佐地　勉**先生（東邦大学医学部第一小児科教授）

1961年に川崎富作先生によって初めて経験された川崎病は，40年以上経過した現在も微増しており（2002年厚生労働省集計：0～4歳人口10万人対罹患率151.2人），その原因も解明されておりません．

川崎病は発見当初，予後の良好な疾患と考えられていましたが，冠動脈瘤が形成され，心筋梗塞で死亡する例もあることから，一時期，全国的な社会問題となりました．

現在は画像診断の発達や治療の進歩によりほとんどの患児を救うことが可能ですが，新たな問題も指摘されています．それは，冠動脈瘤後遺症により成人になって心筋梗塞を起こす例があること，さらに動脈硬化の進展と川崎病との関係についても不明な点があることなどです．現在，小児期に川崎病を罹患した成人が5万人を超えており，今後は小児領域だけでなく，成人循環器領域でも問題にしていかなければならない疾患になっています．

循環器病の歴史を探る対談シリーズ「Meet the History」第1回は，川崎病を発見し，その原因究明と治療に半生を捧げているNPO法人日本川崎病研究センター理事長の川崎富作先生に，発見当時のお話やその後の研究の推移について，先生ならではのユーモアとエピソードを交えて貴重なお話を伺います．

はじめての川崎病患者

佐地　はじめに，最初の川崎病患者さんとの出会いについて，お聞かせいただけますか．

川崎　私が日本赤十字社医療センター（当時は日赤中央病院）の小児科に勤めはじめたのは1950年（昭和25年）です．10年後の1961年1月に最初の患者さんに出会いました．当時私は35歳でした．あとから考えますと，この間の10年のキャリアがあったからこそ，その患者さんが“いままでとは違う”と感じることができたのだと思います．

この最初の患者さんは，いまにして思えば川崎病の典型例でした．4歳3カ月の男の子で，暮れから高熱を発していました．一度だけ実地医家を受診したらしいのですが，正月休みだったために家で安静にしていたところ，その間に頸部リンパ節の腫脹，唇の紅潮とイチゴ舌，全身の発疹が出現し，眼の充血，手足の硬性浮腫という臨床像が揃ってきたわけです．1961年1月5日に日赤を来院し，入院．私が主治医になりました．

私は最初，白血球の著明な増加やCRP反応の強陽性など非常に強い炎症反応がみられたので，細菌感染を疑いました．そこで，ペニシリンをはじめテトラサイクリンその他いろいろな抗生物質を投与しましたが，一向に効果は現れません．

発疹の性状にアレルギー様のものがあるような感

表 1　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，2002年 2 月改訂，初版1970年 9 月)

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(PR・QTの延長，異常Q波，低電位差，ST-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(心膜液貯留，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，α2グロブリンの増加，軽度の貧血
4. 尿：蛋白尿，沈査の白血球増多
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．

じもしたので，ステロイド(プレドニン)を点滴に入れましたが効果はありませんでした．

いつまで経っても熱は下がらず，機嫌が悪く，食欲がなくなって，全然食事を摂らず，その間に黄疸が出てきました．

佐地　いまから思えば，川崎病としては少し奇異な症状ですね(**表 1**，**写真 1**)．

川崎　そうです．調べると溶血性黄疸です．Coombs testをやったら，陽性でした．私にとってはいままで経験したことのない特徴的な臨床像です．これは自己免疫性のメカニズムによるのではないかと勝手な想像をしましたが，プレドニンも抗生物質も効果がない．入院後約 2 週間，食欲がどんどんなくなっ

川崎病の発疹(男 7 月，第 4 病日)　口唇の変化と眼球結膜の充血(女 2 歳，第 4 病日)
紅斑と硬性浮腫(女 1 歳 6 月，第 6 病日)　指先の落屑(男 3 歳，第12病日)

図 1　川崎病の特徴　(佐地先生提供)

ていきました．

ところが，2週間を過ぎた時点で，熱が下がってきました．治療の効果とは思えず，自然に熱が下がったのだと思います．熱が下がって1週間くらいしてから，笑顔が出てきて，食欲も出てきました．これで“この子は死なないで済む”と思いました．この患者さんは2月9日に退院し，現在も元気にホテルマンとして働いています．

佐地　手足の皮はいつ頃からむけてきたのですか．

川崎　早い時期からです．クリニカルカンファレンスで，最初に小児科の同僚から，猩紅熱ではないかと質問を受けました．

言われてみますと，高熱，頸部リンパ節の腫脹，イチゴ舌，全身の発疹，手足から皮がボロボロむけるといった症状を持っているのは，まさに猩紅熱です．しかし，第一に発疹の性状が猩紅熱の発疹ではなく，polymorphous erythema（多形紅斑）でした．第二に咽頭培養で溶連菌がまったく出ませんでした．当院に来る前に一度診てもらった先生から抗生物質が処方されていたかどうかは聞いていませんが，処方されたとしても一回だけです．第三に毎日ペニシリン注射をしたけれども，全然熱が下がりませんでした．その3点を，猩紅熱を否定するポイントとして答えたところ，質問した同僚もそれでは猩紅熱とはいえないと納得しました．

その後，ディスカッションが続きました．眼が赤い，口唇が赤くなり，切れて血が出ている．体の発疹も紅斑が主体になっている．Stevens-Johnson症候群の軽いものではないかという意見もありました．しかし，Stevens-Johnson症候群だとしたら目やにが出るはずです．口の中に潰瘍ができたり，体に水疱ができるはずです．ところが，それらの徴候はありません．Stevens-Johnson症候群ではないとすると，ほかにウイルス性感染，特にはしか（麻疹）が疑われましたが，それも否定しました（**表2**）．

「それではいったい何なのか」と言われるわけですが，わからないからカンファレンスで相談しているわけです（笑）．

表2　川崎病類似疾患

- 猩紅熱（溶連菌感染症）
- Stevens-Johnson症候群
- 若年性関節リウマチ
- Toxic Shock症候群
- 敗血症
- エルシニア感染症
- 麻疹，風疹，EBウイルス感染症など
- 血清病
- 乳児型結節性動脈周囲炎（IPN）

佐地　他の先生が，とにかく何かの病気に当てはめようという立場なのに対して，川崎先生はどれも当てはまらないという立場だったのですね．

川崎　私はそのとき，この症例はどれにも当てはまらないという強い信念を持っていました．結局，退院時の診断は「診断不明」としました．

佐地　仮の診断名が「診断不明」では納得できませんね．

川崎　そうです．その患者の症状は何だったのだろうと，いつも頭の隅で考えていました．

それから1年後の1962年1月，当直の夜9時頃に近くの病院から電話がありました．

「1歳半の男の子で，敗血症だと思うけれども，ベッドがあったら入院させてくれないか」．

急患室で待っていますと，毛布にくるんだ子どもを抱えて，お母さんが入ってきました．くるんでいた毛布を開いて，顔をのぞきこんで，“あっ”と思ったのです．眼が真っ赤，でも目やにはない．口唇が真っ赤，首のリンパ腺が腫れている．服を脱がすと，体には発疹がある．第1例とそっくりです．

入院していただき，血液培養やいろいろ検査をしたけれども，敗血症の証拠は出ません．その患児に対しても，いろいろな治療を試みましたが効果はなく，結局前の子と似たような経過で，いわば自然治癒しました．

皮も同じようにむけましたが，ただ1点，前例と違ったのは，経過中に溶血性黄疸が起こらなかったことです．Coombs testも陰性でした．

佐地　それは少しひっかかりますね．

川崎　第１例目で自己免疫性のメカニズムを疑っていましたが，第２例目で崩れてしまいました．血液培養，のどの培養，みんな陰性でした．ますます原因がわからなくなったのです．

学会発表は「非猩紅熱性落屑症候群」

佐地　1962年の第61回日本小児科学会千葉地方会総会，先生ははじめてこの症例について学会で報告されましたね．

川崎　はい．それまでに経験した７例の報告をしました．そのときの演題名が「非猩紅熱性落屑症候群について」です（千葉医学会雑誌 1962；38：279）．勝手な疾患名をつけたわけです（笑）．

佐地　そのままを病名にしたわけですね．

川崎　そうです．当時は手の皮がボロボロむけたらまず猩紅熱でしたから，猩紅熱ではないけれども，皮がむけた症候群が７例もありましたと報告したのです．そのときの抄録に，眼が赤いなど，６つの主要症状を全部載せました．でも，病気の原因はよくわからないと．

そのときはほとんど質問がありませんでした．仲間の多い千葉でしたし，私も気楽でした．これがもし東京の地方会だったら，やりこめられて，きっと立ち往生していたでしょう．

佐地　これだけの症例に，症状の特徴がみられても，新しい病気だとは言えないものでしょうか．

川崎　新しい病気とはとても言えませんでした．ですから，非猩紅熱性落屑症候群という勝手な名前で発表したわけです．

それから毎年，同じ症例が入院してきました．僕がこの病気を研究していることは看護師さんたちも知っていましたので，この症状の患者さんは，みな私の受け持ちになったのです．そして，６年間で50例も経験しました．

実は1965年の東日本小児科学会のときに，部長の神前章雄先生の命令で「皮膚粘膜眼症候群（mucocutaneous ocular syndrome）」という名で発表しているのです．皮膚粘膜眼症候群は当時文部省の研究班もできていて，東大の眼科の荻原朗教授が研究班をつくっておられた．その論文によれば，皮膚粘膜眼症候群はStevens-Johnson症候群，Behçet病，Reiter症候群の３つのグループに分かれています．そのなかには入らないと思っていましたので，私としては不本意だったのです．

44頁のオリジナル論文の誕生

川崎　ところが，翌1966年の１月頃，神前先生に呼ばれて部長室に行ったら，「川崎君，君の言っている病気はたしかにあるね」とおっしゃられたのです．いままでのものとは違うということを，神前先生は自分で体験して，ようやく認めてくれたわけです．その時点で，私はだいぶ研究をまとめていましたので，原稿にして神前先生のところに持っていきました．

２～３カ月後，「川崎君，いい論文を書いた」と誉めてくれました．僕はその原稿の著者名に，「川崎富作，神前章雄」の２人の名前を記していたのですが，神前先生が「これは君１人でやった仕事だから，僕の名前はいらない」と言って，僕の見ている前で，赤鉛筆で神前章雄の文字を消したのです．

佐地　その時代には珍しいですね．そのころは，「僕の名前はなぜ入れないんだ」という時代では？

川崎　ええ．これには感動しました．それから神前先生に指摘されたことは「病名があまりにも散漫で長すぎる」と．実は「発熱，眼球結膜の充血，口唇の発赤・びらん・亀裂，頸部リンパ節腫脹，全身の発疹，紅斑を呈する症候群について」と症状を全部並べていたわけです．それで神前先生がつけてくれたのが，「指趾の特異的落屑を伴う小児の急性熱性皮膚粘膜淋巴腺症候群」という名前です．

佐地　それが川崎病のオリジナルとして知られる論文「指趾の特異的落屑を伴う小児の急性熱性皮膚粘膜淋巴腺症候群：自験例50例の臨床的観察」（アレルギー 1967；16：178）ですね．

川崎　そうです．後ろに英文抄録もつけました．実はそのとき，神前先生から絶対にカラー写真を載せなければだめだというアドバイスを受けていたのです．「こんなに長い論文をちゃんと読んでくれる人はいないよ」と．

佐地　たしかにこれは長いですね．

川崎　44ページ，原稿にして二百数十枚です．カラー写真はいっぱい持っていたので，当時のアレルギー学会雑誌事務局であった日本医科大学の木村義民先生のアレルギー免疫学教室に持っていったのです．ところが，カラー写真は前例がないと言う．どうしても載せてもらわないと困ると言ったら，よく検討しますと言われました．結局，掲載してくれることになったのですが，カラーにすると，34万円かかると言われまして．

佐地　ちょっと待ってください．昭和41年ですから，公務員の月給が５～６万円のころですよね．

川崎　私の月給は当時５万円以下でした．ですから困ってしまった．女房に恐る恐る申し出ましたところ，「しょうがないでしょう．それはぜひ出しなさいよ」と言ってもらい，カラー写真が掲載できたのです．別刷部数200部でした．

佐地　理解ある奥様のおかげというわけですね．しかし，この発表後もまだ川崎病という名称が使われたわけではないですね．

川崎　「指趾の特異的落屑を伴う小児の急性熱性皮膚粘膜淋巴腺症候群」ですよ．お母さんに「うちの子どもの病名は何ですか」と聞かれたときに長すぎて困ってしまうので，mucocutaneous lymph node syndromeの略称のMCLSと呼ぶようになったわけです．

佐地　先生の論文がアレルギー誌に掲載された頃，日本小児科学会の東京地方会で論争が起こっています．

川崎　1967年１月に，自衛隊中央病院の松見富士夫先生が東京地方会で「Stevens-Johnson症候群の３例」を報告しました．それが論争の始まりです．そのときに東京女子医科大学の草川三治先生が，「それは川崎が発表したものと違うのか？」と質問しています．また虎の門病院の皆川和先生は，それはStill病ではないかと質問しています．

３カ月後の４月の東京地方会でも，聖路加国際病院小児科医長の山本高治郎先生のところから「心炎を合併したStevens-Johnson症候群の１例」という報告が出されました．そのときにも皆川先生は，それはStill病ではないかと聞いています．これに対して山本先生は，「いまわれわれが問題にしているこの症候群は，適当な病名が見当たらないので，仮にStevens-Johnson症候群と使っただけであり，私はStevens-Johnson症候群に固執してはいません」と答えています．

当時，山本先生はすでに20例ほど川崎病症例を経験していて，私が論文にしたものとそっくりな臨床像を抄録に挙げていますが，まだ論文にはしておられませんでした．Stevens-Johnson症候群ではおかしいけれども，そう診断するしかないから，仮にStevens-Johnson症候群として発表されたわけです．そのあと私の『アレルギー』に掲載された原著が山本先生の目にとまり，これだということで，６月の東京地方会では「急性熱性皮膚粘膜淋巴腺症候群の臨床知見について」（小児科臨床 1967；30：1544）と，初めて川崎病を認める報告をしてくれました．

そのときに神前先生が，いろいろな意見があるので，ぜひ小児科学会でシンポジウムを開きましょうと提案されたのですが，当時は取りあげられず，５年後の1972年に山本先生が理事長代行になるまで，小児科学会では川崎病のシンポジウムは開かれなかったのです．

その後，1974年にPediatric誌に報告（Kawasaki T, et al：Pediatric 1974；54：271）したところ，世界的にも反響を呼ぶことになりました．

佐地　そして1978年，WHOで第９回修正国際疾病分類の446.1に初めて採用されたわけですね．原著を発表されてから11年後です．小児科の有名な教科書であるNelsonのTextbook of Pediatricsには，翌年（1979年）の第11版に掲載されました．ようやく国際的な市民権を得たわけですね．

川崎富作先生と川崎病の歴史

1961年（昭和36年）	初めての川崎病患者に出会う
1962年（昭和37年）	第61回日本小児科学会千葉地方会にて川崎病症例７例を「非猩紅熱性落屑症候群」として報告
1967年（昭和42年）	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淋巴腺症候群：自験例50例の臨床的観察」発表
1970年（昭和45年）	厚生省川崎病研究班発足（班長：神前章雄先生） 第１回全国調査（患者1857人のうち死者26人確認）
1974年（昭和49年）	Pediatric誌に英文にて報告 川崎先生が厚生省川崎病研究班第２代班長に就任
1978年（昭和53年）	WHOの第９回修正国際疾病分類に採用される
1979年（昭和54年）	川崎病の全国的大流行（１回目） NelsonのTextbook of Pediatrics（第11版）に独立した疾患として記載
1980年（昭和55年）	国際小児科学会で初の川崎病シンポジウム（バルセロナ）
1981年（昭和56年）	文部省川崎病研究会発足（班長：小林登先生）
1982年（昭和57年）	川崎病の全国的大流行（２回目） 日本心臓財団・川崎病原因究明委員会発足（委員長：重松逸造先生） 日本心臓財団が一口千円募金開始 川崎病の子供をもつ親の会発足
1989年（平成元年）	AHAでのMemorial Lecture
1990年（平成２年）	川崎病研究情報センター開所
1992年（平成４年）	日本川崎病研究センターに改称
1999年（平成11年）	日本川崎病研究センターが特定非営利活動法人（NPO）として認可される

川崎　Nelsonの第11版に，４分の１ページ程度で記載されました．それもMucocutaneous lymph node syndrome，括弧して小さくKawasaki diseaseと書いてありました．出世魚ではないけれども，それからだんだん出世して，いまでは２ページ以上になっています．

佐地　しかし，いまだに「原因論に関しては論議が続いている」という表現で書かれていますね．

川崎　1967年の『アレルギー』誌に掲載した原著が載ったときは，日本中から別刷請求が殺到して，200部ではとても足りなくなりました．５部ほど手元に残して，あとはみんな渡してしまいました．別刷はいま１部しか残っていません．

佐地　当時の手書きの原稿はお持ちですか．

川崎　ありません．実は論文が掲載された『アレルギー』の1967年３月号も，僕の手元からなくなっていたのです．ところが数年前，古庄巻史先生から「私が持っているよりあなたが持っているほうが価値がある」と言って送っていただきまして，この１冊だけが手元にあります．当時はそんな歴史的なことになるとは，夢にも思わなかったのです．

厚生省川崎病研究班のスタート

佐地　1970年（昭和45年）に日本で最初の研究班が，厚生省でつくられます．これはどのような経緯だったのですか．

川崎　川崎病の原著は1967年（昭和42年）の「アレルギー」誌の３月号ですが，実際は５月に出ています．そして翌年から，各地方会でもいろいろな症例報告が出始めます．

佐地　ちなみに私ども東邦大学の第１例は1967年に入院し，現在の月本一郎教授が主治医でした．

川崎　症例報告が多く出てきたことから，神前先生が厚生省に申請して研究班をつくり，全国的な調査を行うべきだと言われました．1969年の２月頃に申請

書をもらいまして，そういうものを書いた経験もないので四苦八苦して，ようやく締切日の３月31日に間に合わせて，厚生省に提出しました．ところが７月頃，不採用という通達がはがきで来ました．

佐地　最初はだめだったのですか．

川崎　そうです．あんなに苦労して申請書を書いたのに，はがき１枚で不採用です．二度と申請しないと心に誓いました．

ところが翌年，また神前先生に申請しなさいと言われました．私が二度と出す気持ちはありませんと言ったら，「君，都営住宅だって１回や２回の申請では通りはしないんだ．１回や２回で諦めてはだめだよ」．そう諭されまして，そう言われれば確かにそうだなと思い直したのです．

そこで私は考えたのです．受付にただ置いてくるだけではなく，一度責任者に会ってみようと．それで，朝８時半頃に厚生省の大臣官房科学技術参事官室の前に行きました．ところが，９時になっても誰も来ない．ようやく９時半頃，鍵を開けて入る人がいるので，あとについて入ったら，「何のご用ですか」と言われました．「実は研究費の請求に」と言いますと，私の顔をじろっと見て，「お座りなさい」．それが参事官の加倉井駿一氏でした．

加倉井氏はとても丁寧に話を聞いてくれました．私は原著やその後の地方会の発表，たくさんのカラー写真を持っていったので，それを広げて説明しました．すると，「疫学調査はされましたか」と聞かれました．私はそんなことは全然考えていませんでした．加倉井氏は，「公衆衛生院の疫学部に重松逸造という方がいます．熱心な先生ですから，ぜひ重松先生に会ってください」と言われました．

病院に戻り，神前先生に報告したら，すぐに行ってこいと．重松先生に電話をして，その日の６時過ぎに伺いました．重松先生は，加倉井氏と同じようにじっと聞いていて，「おもしろそうですな」と言われ，「しかし，いまから昭和45年度の研究費はとても間に合いませんよ．厚生省のこういう研究費はほとんど前の年に決まっています．１年遅れ，２年遅れのつもりでやったらどうですか」．そう話されたときに，電話が鳴ったのです．重松先生が電話を取って，「ああ，いまここにみえていますよ」と．電話のあと，重松先生は「加倉井君が電話をかけてきたところをみると，彼には研究費の腹づもりがあるに違いない．では，やりましょうか」．

それからは重松先生の独壇場で，申請書作りに私も何回も通いました．そうしたところ，昭和45年度の厚生省科学参事官室の医療研究助成補助金でトップの200万円がつきました．そしてその年に第１回の疫学調査を行ったわけです．

佐地　その全国調査で突然死例が現れたわけですね．

川崎　そうです．第１回の全国調査に当たり，重松提案でまず「診断の手引き」を作成しました．そこでは後遺症を残さず，同胞発生をみない，つまり予後がいいと記されています．ところが，1970年の全国調査で1,857例中26例も突然死例が確認されたのです．これは大変だということで，その年の11月，突然死例を経験した先生方に東京に集まってもらい検討会を開いたところ（神前章雄：小児科臨床 1971；24：2545），診断の手引きの臨床像は間違いないが，心臓死するという事実が明らかになったのです．

川崎病と冠動脈瘤

佐地　いよいよ心臓病としての顔が現れてきました．

川崎　そうです．解剖例が４例ありましたが，その

4例すべてが冠動脈に動脈瘤ができており，血栓閉塞で亡くなっていました．研究班は，これは容易な病気ではないと身にしみて感じたわけです．

実は，それよりも以前，1961年と1965年に日赤でも2例，剖検例がありました．

佐地　その症例も動脈瘤と血栓性閉塞ですか．

川崎　そうです．病理の田中昇先生は，その2例ともPN(periarteritis nodosa)と診断しました．IPN(infantile periarteritis nodosa：乳児結節性動脈周囲炎)とは診断していません．当時はアメリカでIPNという概念ができつつあるときで，病理の先生もわれわれ臨床も，IPNという概念を持っていませんでした．Kussmaul-Maierタイプの成人型，古典的なPNという概念しかなかったのです．田中先生はPNでは病理学的におかしいとは思っていたけれども，IPNという概念がなかったので，PNと病理診断したわけです．

そこで，田中先生は治癒した50例と剖検例2例を同じカテゴリーに入れると主張されたけれども，私は予後良好の50例と死亡例の2例を一緒にすることはできずに，原著では50例だけを扱ったのです．田中先生は，一緒にしなかったことを怒っておられましたが，私には当時予後良好な50例をPNとして扱うことはできませんでした．

その後，1972年に都立墨東病院で5歳の男の子が，治癒した半年後に心筋梗塞を起こして救急車で日赤に運ばれてきました．そこで東京女子医科大学の草川三治先生のところで大動脈造影を行ったところ，左側に大きな瘤が証明されました．元気になった患者で冠動脈瘤が発見されたのは，それが最初だと思います．それ以後，同様の報告が次々に現れました．

1973年の厚生省研究班会議で，久留米大学の加藤裕久先生が冠動脈瘤症例の一部において動脈瘤が退縮するという最初の報告をしました(日本醫事新報1974；2605：37)．そこで病理解剖と臨床が結びつき，われわれの中にIPNの概念が出てきたのです．その後，さらに心エコー検査によって日常診療で冠動脈瘤の診断が可能になりました．川崎病が血管炎症候群の一つとして認知されるようになったのです．

佐地　1970年に始まった厚生省の研究班は現在も続いているわけですが，今年は，厚生労働省の研究費が不採択になりました．非常に残念です．

川崎　来年も調査は行いますが，それ以後の継続が困難になってしまいます．世界的にも貴重なデータですので，ぜひ継続していきたいのですが．

佐地　加倉井氏はいまどちらにいらっしゃいますか．

川崎　加倉井氏は，しばらくして公衆衛生局長のとき胃癌で亡くなられました．

佐地　では，もう一度意欲を持って厚生労働省に行ってスピーチをする人を見つけないとだめですね．

（次号に続く）

川崎病と闘う日々

―― 川崎富作先生に聞く　Part 2

ゲスト：**川崎富作**先生（NPO法人日本川崎病研究センター理事長）
ホスト：**佐地　勉**先生（東邦大学医学部第一小児科教授）

1982年（昭和57年）に，川崎病の原因究明に尽力すべく日本心臓財団の中に川崎病原因究明委員会が設置されました．それから20年以上経過しましたが，多くの先生方の努力にも関わらず現在もまだ原因は究明されておりません．一方，治療に関しては大きく進歩し，川崎病で冠動脈瘤を発症する患者も数少なくなりました．しかし，82年当時に全国的に大流行したときの川崎病罹患児が成人になっている今後，動脈硬化の進行などにどのような影響が出てくるかは不明です．

現在もNPO法人日本川崎病研究センター理事長として，川崎病の研究を続けられておられる川崎富作先生をお招きして，川崎病研究の歴史と，先生ご自身の科学に対する考え方などを伺っていきます．

国際的な評価を得て

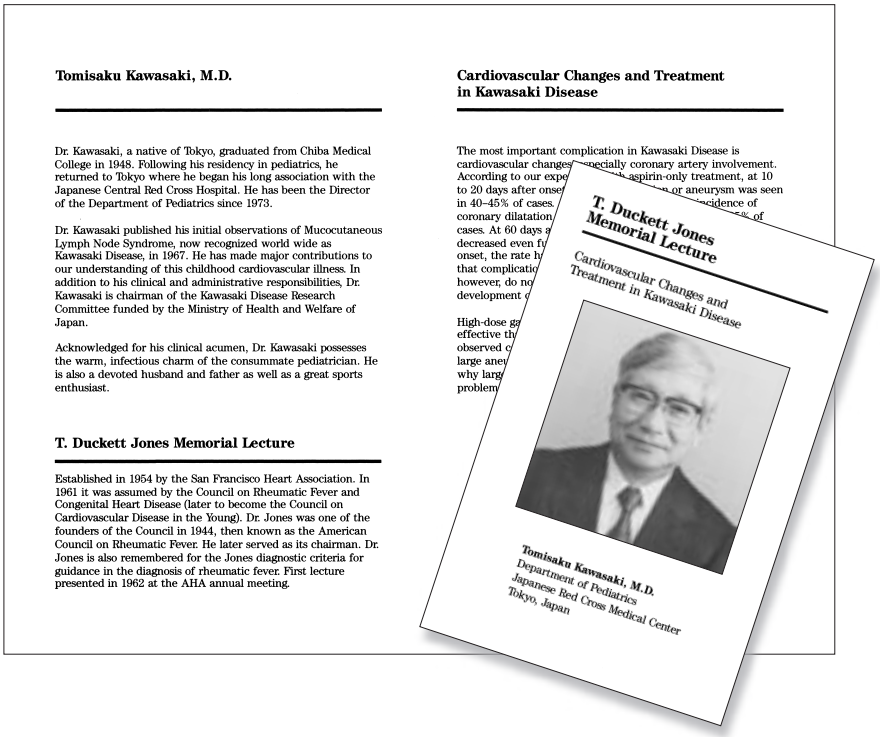
佐地　海外で初めて川崎病のシンポジウムが組まれた学会が，1980年にバルセロナで開かれた第16回国際小児科学会ですね．先生には，そのとき学会場で美女に囲まれた写真（**写真 1**）を何度か見せていただきましたが（笑）．

川崎　会長はBallabriga先生という，バルセロナの小児病院の院長でしたが，その４～５年前に日本に講演に来ていたのです．そのとき，彼は私の1974年にPediatricsに載った論文を読んでいて，私に会いたいと連絡をくれました．

まず，彼には私の持っているスライド写真を見せました．彼はacrodynia（肢端疼痛症）ときわめて類似していると言いました．彼は若いころ，チューリッヒの小児病院でacrodyniaをかなり診ていたそうで，自分の目で確かめにきたというのです．

ちょうど都立墨東病院に急性期の患者が入院したというので，私のところに搬送していただき，Ballabrigaにもみてもらいました．彼いわく，acrodyniaは非常に羞明が強いそうです．ですから昼間，人を見るときにまともに見られず，手を顔に当てて，指の間から見るそうです．これは教科書に書いていないことです．もう一つは，羞明のせいもあって，hypotonyが強く，いつもsalaam position（跪拝の姿勢）を取っているそうです．そして，この患者さん

写真 1　第16回国際小児科学会（バルセロナ）にて



Tomisaku Kawasaki, M.D.

Dr. Kawasaki, a native of Tokyo, graduated from Chiba Medical College in 1948. Following his residency in pediatrics, he returned to Tokyo where he began his long association with the Japanese Central Red Cross Hospital. He has been the Director of the Department of Pediatrics since 1973.

Dr. Kawasaki published his initial observations of Mucocutaneous Lymph Node Syndrome, now recognized world wide as Kawasaki Disease, in 1967. He has made major contributions to our understanding of this childhood cardiovascular illness. In addition to his clinical and administrative responsibilities, Dr. Kawasaki is chairman of the Kawasaki Disease Research Committee funded by the Ministry of Health and Welfare of Japan.

Acknowledged for his clinical acumen, Dr. Kawasaki possesses the warm, infectious charm of the consummate pediatrician. He is also a devoted husband and father as well as a great sports enthusiast.

T. Duckett Jones Memorial Lecture

Established in 1954 by the San Francisco Heart Association. In 1961 it was assumed by the Council on Rheumatic Fever and Congenital Heart Disease (later to become the Council on Cardiovascular Disease in the Young). Dr. Jones was one of the founders of the Council in 1944, then known as the American Council on Rheumatic Fever. He later served as its chairman. Dr. Jones is also remembered for the Jones diagnostic criteria for guidance in the diagnosis of rheumatic fever. First lecture presented in 1962 at the AHA annual meeting.

Cardiovascular Changes and Treatment in Kawasaki Disease

The most important complication in Kawasaki Disease is cardiovascular changes, especially coronary artery involvement. According to our expe aspirin-only treatment, at 10 to 20 days after onse or aneurysm was seen in 40–45% of cases. cidence of coronary dilatation cases. At 60 days a decreased even fu onset, the rate h that complicatio however, do no development

High-dose ga effective th observed c large aneu why larg problem

T. Duckett Jones Memorial Lecture

Cardiovascular Changes and Treatment in Kawasaki Disease

Tomisaku Kawasaki, M.D.
Department of Pediatrics
Japanese Red Cross Medical Center
Tokyo, Japan

写真 2
AHA(1989年)のT. Duckett Jones Memorial Lectureのパンフレット

はその徴候がまったくないので，acrodyniaではないといわれました．

佐地　それでバルセロナの国際小児科学会で初めてKawasaki Diseaseのシンポジウムが開かれたわけですね．

川崎　バルセロナのときはディスカッションがありませんでした．聴衆が廊下まであふれていまして．診断の手引きを出席者に渡したのですが，終わったら，それにサインをしてくれと．女医さんたちからは，一緒に写真を撮ってくれといわれて，それが例の写真なのです．人生の最高のときでしたね(笑)．

佐地　世界的にも大きな関心があったことが伺われますね．その後，1984年 1 月にハワイのオアフ島マカハで第 1 回の日米川崎病ワークショップ(The First US-Japan Workshop on Kawasaki Syndrome)が開かれました．

川崎　その数カ月前の1983年10月，帝人の富士教育研修所で 2 泊 3 日のワークショップを行っています．

佐地　それが準備委員会のようなものですね．第 1 回のマカハの後，1985年の世界小児心臓病学会がニューヨークで開かれましたね．そのとき私も先生の講演を拝聴させていただきました．

川崎　あのときはJerry Jacobs先生が世話をしてくれました．ニューヨークの高級ホテル「ウォルドフ・アストリア」に学会から泊めていただきました．ただ，ちょっとトラブルがありまして，ホテルの従業員がストライキ中で，夜 9 時過ぎに行ったら，「部屋はない」と言われてしまったのです．一緒にいたニューヨークのJacobsの会に出た医師が懸命に交渉してくれて，その結果，スイートルームに泊まることになったのです．

佐地　それはすごい．

川崎　翌朝，ルームサービスを頼むといくらかかるかわからないし，広いダイニングテーブルで妻と遠く離れて食事するのも嫌だったので，近くのコンビニエンスストアで朝食を買って，テーブルの隅で 2 人でこっそり食べました．ただ，そんな部屋に泊まれることは一生涯ないので，久留米大学の連中を呼んで部屋を

見せてあげました．すばらしいホテルでした．

佐地　1989年の米国心臓協会（AHA）で，先生がT. Duckett Jones Memorial Lectureの講演をされたときには，全員のスタンディングオベーションが起きましたね．後にも先にも全員が起立したのは初めてだと思います．私は今でもそのパンフレットを持っています（**写真 2**）．

川崎　あのときは留学していた東洋人がみな握手を求めてきて，「あなたは東洋人の誇りだ」と言われました．

佐地　でも，真っ先に立ったのは最前列の欧米人だったですね．

川崎　欧米人のよいところは，認めるときはきちんと認めるところです．

日本心臓財団と川崎病

佐地　日本心臓財団では，1982年に川崎病原因究明委員会を設置しています．

川崎　朝日新聞社の科学部記者でした田辺功氏が，1967年（昭和42年）から東京の地方会で起こっていた川崎病をめぐる論争に興味を持ったことがきっかけです．

当時，田辺氏と私は，いつも論争をしていました．田辺氏は松見先生のStevens-Johnson症候群と猩紅熱説を支持していたのです．

1970年から厚生省の研究班が始まりましたが，1979年（昭和54年）に１回めの川崎病の流行があり，３年後の1982年（昭和57年）に２回めの，いまだかつてない全国的な大流行がありました．それで新聞が大きく扱うようになり，社会不安が出てきたのです．

当時の朝日新聞の社説で，田辺氏は「日本で見つかり，日本に集中している川崎病の解決には，官民協力し，もっと思い切った研究費をつぎ込む必要があろう」（1982年５月29日，朝日新聞）と書いています．日本心臓財団においても，田辺氏の呼びかけに呼応し，当時の川崎病の急増と，川崎病患児が冠動脈に後遺症が残り，死亡することがあること，さらに患者数が50分の１しかいない米国で日本の何倍もの研究費をつぎ込んでいることから，ぜひ原因究明に尽力すべきだという機運が盛り上がりました．

写真 3　日本心臓財団による一口千円募金ポスター

佐地　日本心臓財団は1970年に経済界と医学会がつくった財団法人で，脳卒中，心臓病予防の啓発活動や研究費の援助をしているところですから，協力を得ることは非常に大きな力になりますね．

川崎　当時の国からの研究費はわずか400万円でした．日本心臓財団の木谷道宣氏は，その年の東京海上火災保険会社の寄付金1,000万円を川崎病の原因究明に当て，さらに日本初の試みとして「一口1,000円」の国民募金を実施して研究費を集めることにしたのです（**写真 3**）．こうした日本心臓財団の活動は，国民の大きな関心を呼び，厚生省および1981年に発足した文部省川崎病研究の研究費もそれぞれ1,000万円に増額されるという効果もありました．

そして1982年７月，放射線影響研究所理事長の重松逸造先生を委員長として「日本心臓財団・川崎病原因究明委員会」が発足したのです．

佐地　この原因究明委員会は，1992年まで続いたのですね．

川崎　最初の会合で重松先生が，「こんなにはっきりしている病気が原因究明できないはずがない．3年で原因究明できなかったら切腹ものだ」と宣言しました(笑)．ところが，みんな一生懸命にやりましたが，なかなか難しい．そう簡単ではないということがわかりました．結局，原因を解明できないまま，1992年に解散しました．その間，5,566件6,627万円の募金が寄せられました．

佐地　そして1990年，丸40年勤めた日本赤十字社医療センターを退職された先生は，日本川崎病研究センターを設立されたのですね．

川崎　いえ，1990年には川崎病研究情報センターとしてスタートしています．これは原因究明委員会が川崎病の資料収集や整理，研究者への便宜を目的に開いたものです．1992年に原因究明委員会が解散し，生存科学研究所内に川崎病研究財団設立準備委員会が発足します．川崎病研究情報センターもそこに所属を変更して，日本川崎病研究センターと名称を改めました．1999年には東京都から特定非営利活動(NPO)法人として認可されています．今後も川崎病の原因究明に力を注ぎ，最終的には予防法を確立して，子どもたちをこの病気から守ることを目的として活動しています．

The narratives of Kawasaki diseaseの誤解

佐地　川崎病は日本で起こった疾患なのでしょうか．

川崎　わかりません．

佐地　2002年のPediatricsに東京大学から，“Kawasaki disease before Kawasaki at Tokyo University Hospital”という論文が出ましたね．

川崎　その論文では，東大病院で1950年から64年までで10例，川崎病とコンパティブルな症例のカルテが見つかっています．

佐地　シカゴのShulman先生が，同じようなタイトルで発表しましたね．

川崎　Shulman先生は，川崎病はIPNで，IPNは1871年にロンドンのSt. Bartholomew's Hospitalに解剖例があると．ですから，IPNは遡ること100年以上前にあると主張するのです．

しかし，臨床像が違います．その解剖例はscarlatina hydropsという診断で死亡例です．全身浮腫ですが，左右冠動脈に3つの動脈瘤(pea大2個，horse bean大1個)があり，いずれも新しい小さな血塊がありました(St. Bartholomew's Hospital Report 1871；p148)．

佐地　つまり，アメリカには類似したIPNはあったけれども，川崎病はなかった．

川崎　それは“The narratives of Kawasaki disease”(Kushner HI, et al：the Bulletin of the History of Medicine 2004；78：410)を読んでいただくとわかります．

佐地　narrativesというと，シェークスピア風のタイトルですね(笑)．

川崎　著者は科学史の教授で，臨床のことはあまり知らないので，好き勝手なことを書いています．First authorはKushner氏ですが，チームリーダーはJane Burns氏です．Jane Burns氏らが数年前に日本に来て，私のほか，いろいろな先生にインタビューをしました．そのインタビューをもとに書かれていますが，実はひどい誤解も多いのです．

たとえば，聖路加国際病院の山本高治郎先生と私は，同時期に別々に川崎病を研究していました．それは事実です．ただ，この本には，私が山本先生の研究を知って，小児科学会雑誌に出したのでは時間がかかるから，アレルギー学会雑誌に出して先を越そうとした，と書いてあるのです．とんでもない誤解です．

そのうえ神前章雄先生は僕の上司であり，山本先生の東京大学の先輩であったので，神前先生は両方の仕事を知っていたと書いてあります．しかし，私も神前先生も山本先生の研究はまったく知らなかったのです．いつか訂正を求める文を書かなければいけないと思います．

先ほどの病理所見での私と田中昇先生との行き違いも，ここでは正確に記されていません．アメリカ

人が日本人に英語でインタビューしたものをまとめていくのは難しいですね．

川崎病治療の進歩

佐地　私が大学を卒業するころにはもう川崎病という疾患が認知されていて，アスピリンの治療でだいぶ合併症が減りました．この10年でγグロブリン療法により冠動脈に後遺症を残す子どもたちも減ってきました．この40年，一歩ずつではありますが，着実に治療が進歩してきました．アスピリンの時代からγグロブリンの時代へ，40年で２ステップがありましたが，病気の治療が確立されるというのは，こういうスピードなのでしょうか．

川崎　この病気は，最初は感染・アレルギーという疑いで，抗生物質とステロイドが多くの施設で使われました．ところが，ステロイドは冠動脈瘤の形成を助長しているという疑いが出てきて，東京女子医科大学の草川三治先生が，解熱効果や抗炎症作用だけでなく抗凝固能を有するアスピリンが効果的であると主張しました．久留米大学の加藤裕久先生もアスピリンで治療していました．

佐地　当時リウマチ熱の治療がほとんどアスピリンの大量療法をやっていたので，それが参考になったのでしょうか．

川崎　そうだと思います．1983年に小倉記念病院小児科の古庄巻史先生が特発性血小板減少性紫斑病(ITP)に有効なγグロブリン大量療法を応用されました．当時は健康保険で認められず，自由に使うことができませんでしたが，1990年からは保険適応になり，患者さんの経済負担も少なくなりました．

佐地　現在，川崎病の86％以上が，このγグロブリン療法を受けていますね．その80～90％までが有効であるけれども，γグロブリン不応例が存在するため，まだ動脈瘤症例が出現します(**写真４**)．

外科手術についてはいかがですか．

川崎　1975年に大阪大学で川島康生，北村惣一郎両先生が日本で初めて川崎病の子どもに冠動脈バイパス手術を行っています．以来，450名以上の子どもたちがこの治療を受けています．

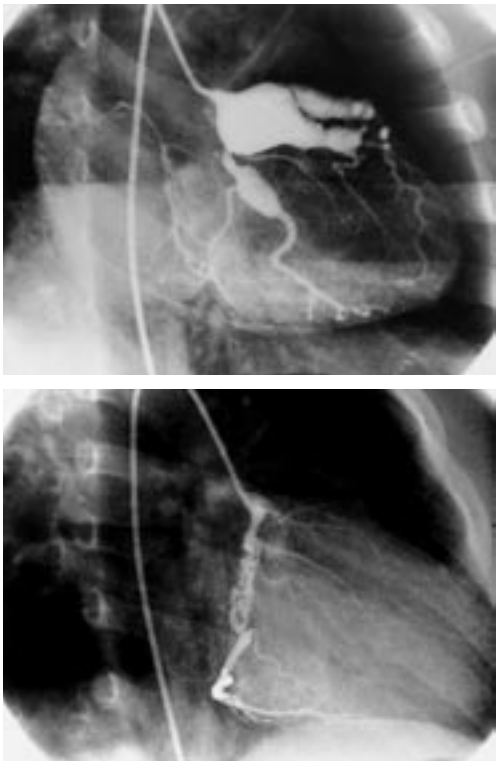


写真４　川崎病の冠動脈瘤合併症の選択的冠動脈造影写真
(上)左冠動脈に多発性の巨大冠動脈瘤を認める．
(下)右冠動脈近位部に冠動脈瘤の血栓性閉塞と再疎通像を認める．

佐地　最近は，バイパス手術以外にも冠動脈インターベンション治療も進歩しました．冠動脈瘤になる子どもたちも少なくなりましたし，冠動脈瘤に伴う合併症，いろいろな虚血性心疾患を起こす子どもたちも少なくなりました．冠動脈の拡大が12.97％，瘤が1.36％，巨大瘤が0.29％です．0.29％というと1,000人中３人ですから，若い研修医たちは何年も，何百例も経験しないと，川崎病の冠動脈瘤にお目にかかることはできません．患者さんにとってはとてもよい時代になっています．

また日本から発信した情報で，世界でもいろいろな治療法が行われていますが，新たに抗サイトカイ

ン療法がアメリカでも始まろうとしています．私たち専門医の使命としては，冠動脈の合併症の子どもたちを限りなくゼロに近づけるようにすることだと思います．γグロブリン療法を主にして，またその知識を糧にして，次のステップに進まなければいけないと思っています．

小児から成人疾患へ

佐地　いままで川崎病は小児の循環器疾患でありましたが，今後は川崎病に罹患した小児が成人になり，一般の循環器専門医が診る機会が出てきますね．

川崎　現在，北海道川崎病研究会では，川崎病の患者を小児科から内科の循環器にうまく移行させるように，小児科と内科が一緒にやっています．しかし，日本全体としては小児科と循環器内科との連携がうまくいってないように思います．そのために川崎病で後遺症のある患者さんは，小児循環器の先生が成人になっても診ている状態です．

もう一つは，川崎病の急性期には子どもが非常に苦しみます．小児科医は川崎病の激しい急性期の臨床像を背景に患者さんに接しているのですが，成人循環器の先生にはそれがないので，川崎病といってもぴんと来ない．ひとりの冠動脈瘤のある患者さんにすぎないわけです．

急性期に点滴ばかり打たれて苦しんだ子どもがけろっと元気になって，それでもあとで冠動脈に大きな瘤が残るケースもある．循環器の先生が，そうしたことを患者さんから読み取っていただき，川崎病に関心を持っていただければ，小児科から内科への移行はスムースに行くと感じています．それには，川崎病急性期の患者さんを内科医に小児病棟で診せることです．

しかし，川崎病後遺症の冠動脈瘤の患者さんはそれほど多いわけではありません．まして現在は管理も進んで，心筋梗塞を起こすような症例はまれですから，循環器の先生もなかなか興味を持てないのが現状だと思います．

佐地　最近，川崎病に罹患した子どもは，動脈硬化のリスクがあるのではないかといわれていますね．

川崎　組織学的にはその可能性は十分ありますが，まだ患者さんが動脈硬化が進行する年齢まで達していませんので，そういう事例はありません．この問題は将来の問題だと思います．日本ではいままで18万人の川崎病の既往例がいますから，これが成人になってどうなるかは，まだ未知の世界です．

佐地　4年前の調査で20歳以上の罹患者が5万人を超えていました．3年後の2007年には，1987年に大流行したときの1万人以上の患者群が20歳を迎えます．今後は，循環器領域全体の問題として対処していくべきですね．

科学の精神とは

佐地　最後にこれからの若い医師，川崎病の研究を継承し，また新たな疾患を発見し，次のヒストリーをつくる可能性のある医師に向けて，メッセージをいただけますか．

川崎　小児科領域は新しい病気に遭遇するチャンスが一番多いと思います．小児科医に限りませんが，患者さんをよく観察して，正しい診断をつけることが，われわれの基本です．しかし診断がつかないケースがあったり，わからなかったり，診断違いをしたり，いろいろなことがあります．ですから，いつも現場を大切にし，患者さんから教わる，情報を得るということを基本(地道な観察と論理的思考)に

毎日を送っていれば，チャンスが来たら，発見する可能性は誰にでも十分あると思います．

私のような，それほど勉強の成績も優秀でないものが，こうした結果を残せたことは，真面目に毎日の臨床に取り組んでいたからだと思います．ごまかしをしないということですね．

佐地　ごまかしをしないというのは，重い言葉ですね．

川崎　わからないこと，間違えたことをいちいち人に話す必要はないけれども，自分の心の中でいつも考えていることが必要だと思います．

佐地　教科書のなかではなく，臨床のなかに科学があるということですね．私はWilliam Osler先生の“Practice of Medicine is an Art based on Science”という言葉が大好きです．

川崎　私はいま「ベルツの日記」(岩波文庫，トク・ベルツ著，菅沼竜太郎訳)を読んでいます．ベルツ先生は明治時代，25年にわたって東大医学部で講師をしていたドイツ人医師で，著者のトク・ベルツ氏はその息子さんです．そのなかに，ベルツ先生が東大を去るときに小石川で行われた25周年記念講演の話が書かれています．彼はお祝いの席ではあるけれどもと前置きをして，あえて日本人の将来のために苦言を呈すると．それは，「日本人が自分で生み出すためには科学の精神を身につけるべきである．われわれは科学の果実(結果)を切り売りしにきたのではない．科学の種を植え，それが日本で育つために来たのだ」と．

佐地　明治時代の言葉ですが，いまでもそのまま日本人に当てはめられますね．

川崎　あの時代は仕方ないと思うのです．西洋の知識を吸収するのに精一杯だった．しかし，いまは違う．翻訳して学ぶ(受動的)のではなく，失敗を恐れず自ら考え行動する(能動的)ことが大切です．

佐地　本日はどうもありがとうございました．

(了)

川崎富作先生ご略歴

1925年(大正14年)	東京・浅草生まれ
1948年(昭和23年)	千葉医科大学附属医学専門部卒
1950年(昭和25年)	日赤中央病院(現・日本赤十字社医療センター)小児科勤務
1967年(昭和42年)	アレルギー誌に川崎病の原著発表
1973年(昭和48年)	同小児科部長
1974年(昭和49年)	第2代厚生省研究班長
1990年(平成2年)	日赤医療センター退職
1992年(平成4年)	日本川崎病研究センター所長
1999年(平成11年)	特定非営利活動法人日本川崎病研究センター理事長