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

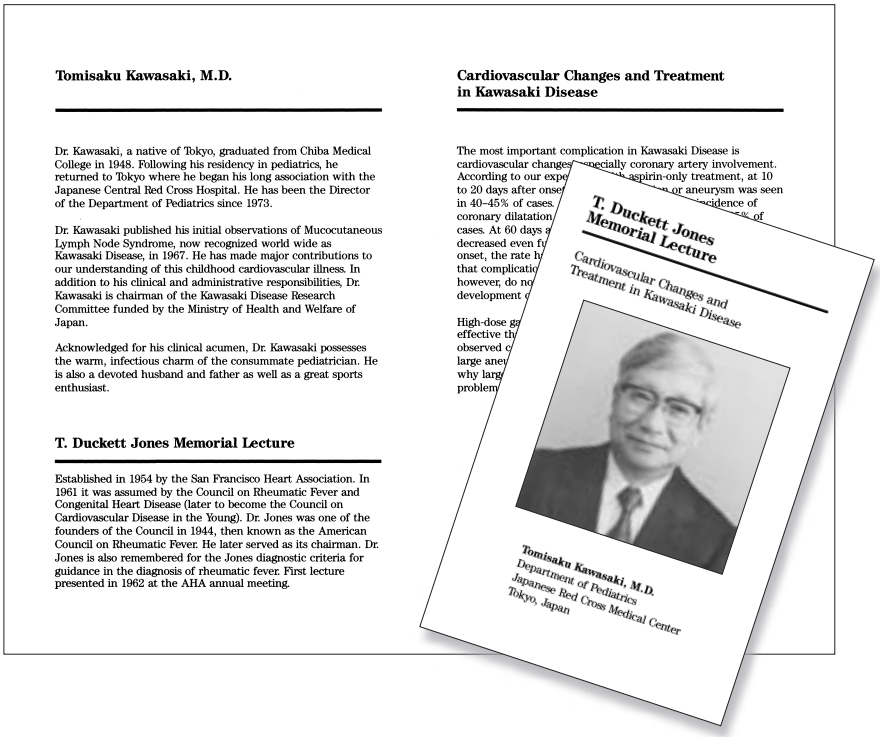
佐地　海外で初めて川崎病のシンポジウムが組まれた学会が，1980年にバルセロナで開かれた第16回国際小児科学会ですね．先生には，そのとき学会場で美女に囲まれた写真（**写真 1**）を何度か見せていただきましたが（笑）．

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．

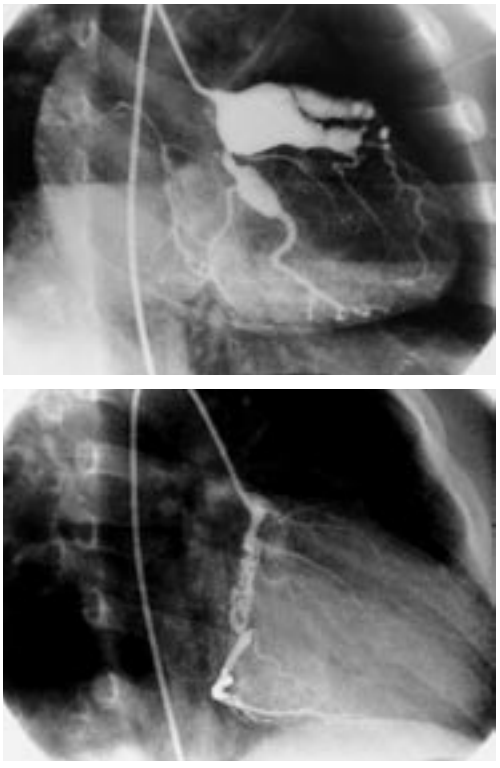


写真４　川崎病の冠動脈瘤合併症の選択的冠動脈造影写真
(上)左冠動脈に多発性の巨大冠動脈瘤を認める．
(下)右冠動脈近位部に冠動脈瘤の血栓性閉塞と再疎通像を認める．

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