

「川崎病血管炎は動脈硬化の危険因子か？」に関する研究

能登信孝¹⁾、加藤雅崇¹⁾、深澤隆治²⁾、三谷義英³⁾、高橋 啓⁴⁾、八幡倫代⁵⁾、濱岡建城⁵⁾

1) 日本大学医学部小児科学系小児科学分野 2) 日本医科大学小児科 3) 三重大学大学院医学研究科小児科学 4) 東邦大学医療センター大橋病院病理診断科 5) 京都府立医科大学小児循環器・腎臓病学

研究要旨

10万人以上の川崎病既往例が成人期に達している昨今、全身の血管炎である川崎病既往例が動脈硬化(粥状硬化・血管硬化)の早期発症リスクになるかどうかの明確な科学的根拠(エビデンス)が求められている。この問題を明らかにするため川崎病と動脈硬化に関する研究に精通している委員を招聘し以下の検討を行なった。①川崎病と動脈硬化に関する過去30年間の関連文献の分野(剖検・病理組織、画像診断、動物モデル、治療、非侵襲的検査)ごとの網羅的文献検索とそのレビュー。②過去文献のレビューの集積によって得られた質の高いエビデンスは定期的に学会等で公表し、さらに文献化を企画。③レビューで得られた知見から、本邦での新たなエビデンスの構築が望ましい動脈硬化関連事項の共同研究を企画。約3年間の検討結果から以下の結論を得た。①冠動脈インタクト例が動脈硬化(粥状硬化)の早期発症リスクになる可能性は概ね低い。②冠動脈障害残存例では血管炎後の血管再構築の程度により動脈硬化(血管硬化)が進行する。③冠動脈障害例の血管と粥腫との直接のエビデンスは認められないが、動脈硬化(粥状硬化)促進の条件は存在する。

A. 研究目的

川崎病血管炎が若年性動脈硬化のリスクになりえるかのエビデンス構築

第34回日本川崎病学会演題発表(10月31日、東京)、研究結果(中間報告)発表(平成27年)

B. 研究方法

検索的研究(過去30年の網羅的文献検索)

(文献検索が中心の研究のため倫理面への配慮は不必要と判断)

第24回日本心臓インターベンション学会演題発表(8月1日、福岡)、研究結果発表

第4回小委員会(10月10日)開催

研究最終報告、今後の研究課題の確認、研究結果の英文での文献化の承認

C. 研究結果

(平成25年)

第1回小委員会(9月28日)開催

研究方針の概要と研究分担の確認

(平成26年)

第2回小委員会(3月21日)開催

各分担分野でのレビュー報告(レビュー概要の解説)

第3回小委員会(7月5日)開催

各分担領域でのレビューのまとめ、最新知見の公表

D. 考察

今回得られた研究結果はあくまで文献検索によって得られた検討結果の集積であり、川崎病成人例のすべてを評価している訳ではない。従って成人に達した川崎病例では、冠危険因子を増やさない食生活を含めた生活指導、禁煙、冠動脈障害に応じた適度な運動が勧められる。特に冠動脈障害残存例では、非侵襲的な検査法による動脈硬化リスク層別化診断システムの構築が急務と考えられる。その上でスタチ

ンなどによる動脈硬化早期予防の治療介入が期待される。また冠動脈インタクト例では長期経過観察例の集積と追跡調査により、今回得られたエビデンスの継続的検討が必要となる。今後病理組織、画像診断、バイオマーカー、実験動物などの研究の集積により、この問題の早期解明が期待される。

E. 結論

検索文献の性質上統計学的手法を用いたメタ解析および系統的レビューは困難であったが、少数例ながら質の高いエビデンスが得られた文献からナラティブレビューを行い以下の結論を得た。①冠動脈インタクト例が動脈硬化（粥状硬化）の早期発症リスクになる可能性は今回の検討結果からは概ね低いと予想される。②冠動脈障害残存例では血管炎後の血管再構築の程度により動脈硬化（血管硬化）が進行する。③現在まで冠動脈障害例の血管と粥腫との直接のエビデンスは認められないが、動脈硬化（粥状硬化）促進の条件は存在する。

F. 研究発表

1. 論文発表

能登信孝：川崎病血管炎は動脈硬化の危険因子か？－非侵襲的検査法からの検討－，小児科，pp. 1663-1672，金原出版，東京，2015.

2. 学会発表

1) 能登信孝、加藤雅崇、深澤隆治、高橋 啓、三谷義英、八幡倫代、濱岡建城：「川崎病血管炎は動脈硬化の危険因子か？」究明小委員会報告、第34回日本川崎病学会（平成26年10月31日、東京）

2) Nobutaka Noto, Ryuji Fukazawa, Yoshihide Mitani, Kei Takahashi, Tomoyo Yahata, Kenji Hamaoka. Characteristics of vascular remodeling in patients long after Kawasaki disease: significance of the vasculopathy of Kawasaki disease. The 24th annual meeting of the Japanese association of cardiovascular intervention and therapeutics. Jul 30-Aug 1 2015, Fukuoka, Japan

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 特になし
2. 実用新案登録 特になし
3. その他 特になし