

Panel Discussion

📅 Thu. Jul 10, 2025 8:30 AM - 10:00 AM JST | Wed. Jul 9, 2025 11:30 PM - 1:00 AM UTC 🏢 Room4
(Gender Equality Center 1F Multipurpose hall)

Panel Discussion4(I-PD4)

座長：濱田 洋通 (千葉大学大学院医学研究院 小児病態学)

座長：山村 健一郎 (九州大学病院 小児科)

[I-PD4-1]

冠動脈後遺症克服に向けた橋渡し研究 ～自然免疫制御機構を標的とした新規川崎病治療法の開発～

○岡田 清吾^{1,2} (1.山口大学大学院医学系 研究科医学専攻 小児科学講座, 2.ハーバード大学医学部 ボストン小児病院 免疫学分野)

[I-PD4-2]

世界に誇る日本の疫学データの解析研究は、川崎病の原因究明をサポートする

○阿江 竜介 (自治医科大学 地域医療学センター 公衆衛生学部門)

[I-PD4-3]

遺伝研究のオールジャパン化と未来への継承：川崎病遺伝コンソーシアム

○尾内 善広 (千葉大学大学院 医学研究院 公衆衛生学)

[I-PD4-4]

川崎病難治例予測診断キット開発に向けたバイオマーカーの選定 (最終報告)

○吉兼 由佳子¹, 深澤 隆治², 渡邊 誠³, 今中 (吉田) 恭子⁴ (1.福岡大学 医学部 小児科, 2.福寿会病院, 3.日本医科大学 医学部 小児科, 4.三重大学 医学系研究科 修正再生病理学)

Panel Discussion

📅 Thu. Jul 10, 2025 8:30 AM - 10:00 AM JST | Wed. Jul 9, 2025 11:30 PM - 1:00 AM UTC 🏠 Room4
(Gender Equality Center 1F Multipurpose hall)

Panel Discussion4(I-PD4)

座長：濱田 洋通（千葉大学大学院医学研究院 小児病態学）

座長：山村 健一郎（九州大学病院 小児科）

[I-PD4-1] 冠動脈後遺症克服に向けた橋渡し研究～自然免疫制御機構を標的とした新規川崎病治療法の開発～

○岡田 清吾^{1,2} (1.山口大学大学院医学系 研究科医学専攻 小児科学講座, 2.ハーバード大学医学部 ボストン小児病院 免疫学分野)

Keywords : alarmin、冠動脈病変、サイトカイン

近年、川崎病発症に自然免疫が関与しているという自然免疫説が有力視されている¹⁾。インターロイキン (IL) -33はIL-1ファミリーに属するサイトカインで、血管内皮細胞や上皮細胞の核内で恒常的に発現している。IL-33はネクロシスにともない核内から放出され様々な疾患で炎症を惹起するalarminとして機能し、一部の急性期川崎病患者の血清中で上昇していることが報告されている。当教室では自然免疫制御機構IL-33/ST2系が川崎病冠動脈炎の増悪に関与しており、IL-33/ST2系標的薬が川崎病新規治療薬となり得る可能性を細胞レベルで報告した^{2,3)}。現在、九州大学小児科で開発されたNod1リガンドモデルマウス⁴⁾を用いたIL-33/ST2系の解析を共同研究として行い発展させている。本シンポジウムでは当科がこれまでに行ってきた細胞・動物を用いた基礎研究内容を中心に、臨床応用に向けた展望も含めて概説する。

【参考文献】

1. Hara T, et al. Clin Transl Immunology 2021;10:e1284.
2. Okada S, et al. Circ J 2024;88:1709-14.
3. Okada S, et al. Inflammation 2023;46:480-90.
4. Motomura Y, et al. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2015;35:1423-33.

Panel Discussion

📅 Thu. Jul 10, 2025 8:30 AM - 10:00 AM JST | Wed. Jul 9, 2025 11:30 PM - 1:00 AM UTC 🏢 Room4
(Gender Equality Center 1F Multipurpose hall)

Panel Discussion4(I-PD4)

座長：濱田 洋通（千葉大学大学院医学研究院 小児病態学）

座長：山村 健一郎（九州大学病院 小児科）

[I-PD4-2] 世界に誇る日本の疫学データの解析研究は、川崎病の原因究明をサポートする

○阿江 竜介 (自治医科大学 地域医療学センター 公衆衛生学部門)

Keywords：川崎病、疫学、COVID-19

川崎病全国疫学調査により蓄積されてきた疫学データは、日本全国の臨床現場で川崎病患者の診療に尽力する小児科医の熱意と献身的支援の賜物であり、原因究明への切なる願いが込められている。50年以上にわたって継続されてきたこの調査のデータベースには現在、40万人超という世界でも圧倒的な数の患者情報が登録されている。このデータベースを用いた疫学研究は諸外国でも学術的に高く評価されており、これまでに複数の国際共同研究も実施されてきた。

感染症、気候、環境要因など、川崎病には多彩な病因仮説が提唱されているが、コロナ禍における川崎病発症者の急激な減少は、これらの仮説を再検討する契機となった。例えばコロナ禍では、低年齢層と比較して学齢期（5歳以上）の発症者の顕著な減少が見られており、マスク着用や social distancing などの感染予防対策が川崎病の発症に予防的影響を及ぼした可能性が示唆されている。さらに2021年では、従来の典型的な季節的発症パターン（冬に多い）が劇的に変化し、夏期（8月）に予期せぬピークが観察されている。この変化には、同時期に過去最高の発症者数を記録したRSウイルス感染症との関連も疑われる。

川崎病全国疫学調査の特性は、高い悉皆性（回答率）と診断の正確さにあり、本邦における川崎病の実態を極めて正確に反映していることにある。高い信頼性を有する本邦の疫学データの解析研究は、川崎病の発症に関わる要因解明に貢献できる可能性がある。さらに、実地臨床を担う小児科医との真の協働により、病因仮説の検討だけでなく、川崎病の診断・治療の更なる向上につながる知見の創出も期待できる。

Panel Discussion

📅 Thu. Jul 10, 2025 8:30 AM - 10:00 AM JST | Wed. Jul 9, 2025 11:30 PM - 1:00 AM UTC 🏠 Room4
(Gender Equality Center 1F Multipurpose hall)

Panel Discussion4(I-PD4)

座長：濱田 洋通（千葉大学大学院医学研究院 小児病態学）

座長：山村 健一郎（九州大学病院 小児科）

[I-PD4-3] 遺伝研究のオールジャパン化と未来への継承：川崎病遺伝コンソーシアム

○尾内 善広（千葉大学大学院 医学研究院 公衆衛生学）

Keywords：川崎病、オールジャパン、遺伝コンソーシアム

明確な罹患率の人種差や、同胞例、親子例の多さに見られる家族集積性により関与が強く示唆される川崎病発症の遺伝要因は、ゲノムワイドなアプローチが可能となった2000年代に研究が加速し、今日関連の再現性が確認されているコモンバリエントはすべて最近20年の間に見出されている。知見の一部は新規治療法開発に結びき、また罹患感受性遺伝子バリエントの一部にはIVIg治療への反応性や冠動脈病変形成リスクとの関連が認められ、川崎病の重症化にも遺伝の関与があることが示されるといった一定の成果があった一方で、成人領域の多因子疾患に比べると発症や重症化に関与するレアバリエントの解明が遅れていることや、ポリジェニックスコアの有用性の検討が未実施であるなど課題もある。演者らは将来低コスト化する、あるいは新たな解析技術の実用化を見据え、川崎病研究を志す将来の研究者に対し研究資源と提供者の意志を継承して行くことを目的に、正確な臨床情報を伴った川崎病患者ゲノム試料を組織の垣根を越え前向きに収集する共同研究の枠組みとして「川崎病遺伝コンソーシアム」を2009年に設立した。40を超える施設にご賛同いただき、既に3000例を超える症例が登録済みである。最近ではプレドニゾロンによる初期強化療法を受けた患者を対象としたゲノムワイド関連解析により、治療不応リスクに関わる新規遺伝子座を見出しており、精密医療実現のため、標準治療についてもより大きな集団で同様の解析を予定している。また全国疫学調査とも連携の準備を進めており、様々な解析が可能になると期待している。川崎富作先生が遺された医師、研究者、患者とその家族の連帯は川崎病遺伝コンソーシアムの活動の大きな後押しとなっており、日本の強みであると考えている。

Panel Discussion

📅 Thu. Jul 10, 2025 8:30 AM - 10:00 AM JST | Wed. Jul 9, 2025 11:30 PM - 1:00 AM UTC 🏠 Room4
(Gender Equality Center 1F Multipurpose hall)

Panel Discussion4(I-PD4)

座長：濱田 洋通（千葉大学大学院医学研究院 小児病態学）

座長：山村 健一郎（九州大学病院 小児科）

[I-PD4-4] 川崎病難治例予測診断キット開発に向けたバイオマーカーの選定（最終報告）

○吉兼 由佳子¹, 深澤 隆治², 渡邊 誠³, 今中（吉田） 恭子⁴ (1.福岡大学 医学部 小児科, 2.福寿会病院, 3.日本医科大学 医学部 小児科, 4.三重大学 医学系研究科 修正再生病理学)

Keywords：川崎病、バイオマーカー、ペントラキシン3

【背景】難治性川崎病（KD）は冠動脈病変（CAL）のリスクとなる。現在日本で使用している免疫グロブリン療法（IVIg）不応例予測スコアは他国では通用しない。【目的】難治性KDを予測する万国共通のバイオマーカーを選定し、予測診断キット作成のためのカットオフ値を決定する。【方法】システマティック・レビューとパイロットスタディにて選定した3つのバイオマーカー、ペントラキシン3 (PTX3)、プロカルシトニン (PCT) および テネイシン C (TN-C)について、2017年9月から2023年12月に、国内49施設で前向き観察研究を実施した。難治群（n=50）；3rd line以上の追加治療を必要とした不応例、非難治群（n=1260）；難治群以外、に分類し、初期治療前の各バイオマーカーを測定し比較した。ROC曲線下面積 (AUC) が最も高かったバイオマーカーでカットオフ値を求めた。【結果】全てのバイオマーカー測定値で難治群が非難治群よりも有意に高値だった (p<0.01)。それぞれの中央値[四分位]とAUCは、PTX3; 44.6 [32.3-67.9] vs 12.2 [6.9-26.9]ng/ml、AUC=0.83、PCT; 4.3 [1.9-7.8] vs 0.6 [0.2-1.9]ng/ml、AUC=0.81、TN-C; 182 [122-222] vs 123 [94-163]ng/ml、AUC=0.71。AUCが最も高いPTX3のカットオフ値は31.7ng/mlで、感度80%、特異度82%で難治例を予測できた。【考察】PTX3が難治性KD症例を予測するバイオマーカーとして適しており、現在PTX3値を用いた難治例予測診断キットを開発し世界での応用を目指している。