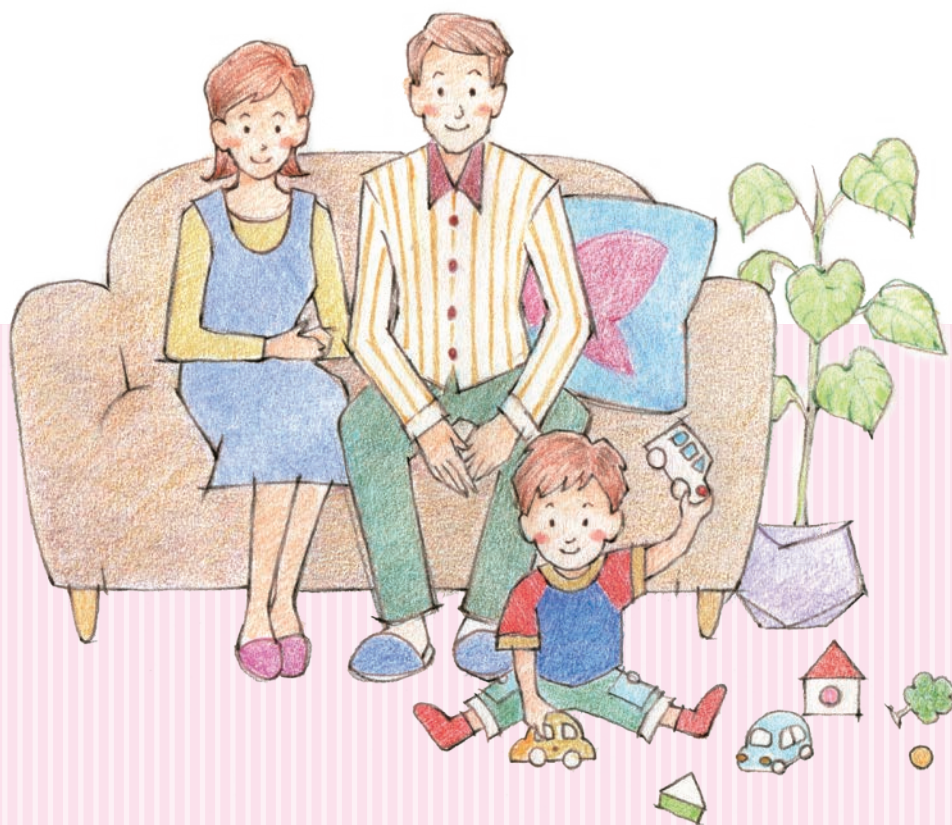


川崎病の急性期において

「レミケード」を 使用される方へ

監修：東京医科歯科大学 生涯免疫難病学講座 教授 森 雅亮 先生



はじめに

川崎病は全身の血管に炎症が起こる原因不明の病気で、1967年に小児科医の川崎富作先生により初めて報告されました。4歳以下の乳幼児に多く見られますが、この病気の合併症として冠動脈とよばれる心臓の血管に、冠動脈瘤(かんどうみゃくりゅう)と呼ばれる“こぶ”ができてしまうことがあります。

そのため、早く見つけて適切な治療を行うことが大変重要になりますが、これまで用いられてきた薬による治療を行っても、症状が改善しない場合が15～20%程度あります。そこで、このような場合の新たな治療薬が検討された結果、「レミケード」による治療が有効であることがわかり、2015年12月に川崎病の急性期における治療薬として承認されました。この冊子では、川崎病とレミケードを用いた川崎病の治療について解説いたします。

目次

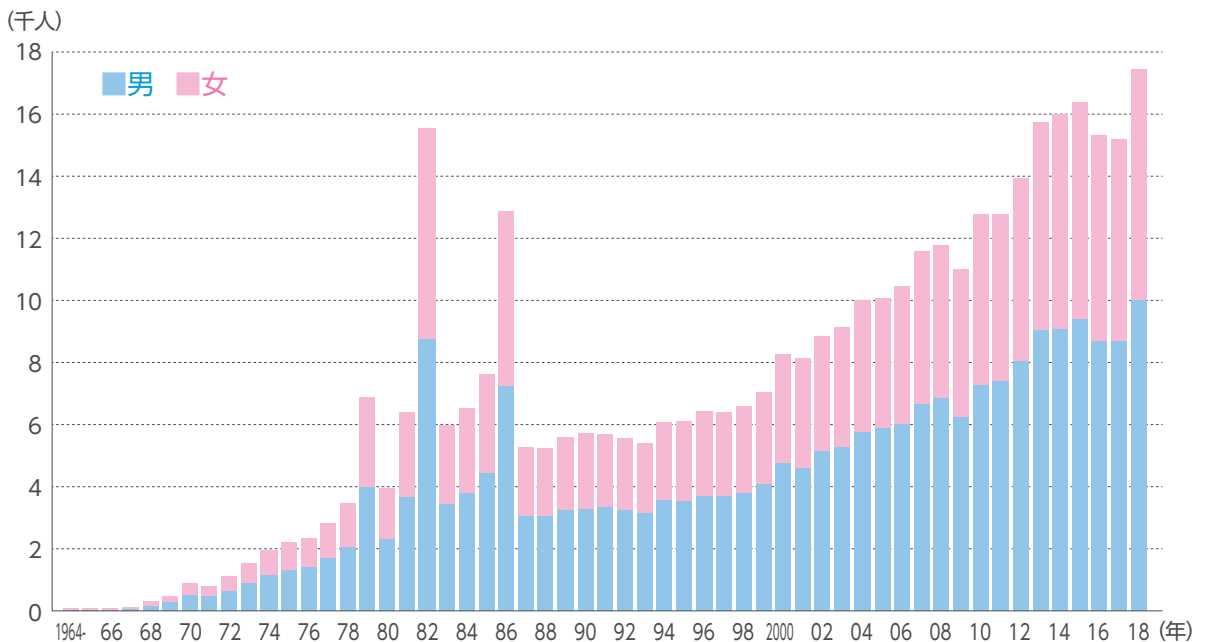
川崎病について	2
川崎病の症状と経過	3
川崎病の合併症	5
川崎病の検査と治療	6
レミケードの作用と投与	7
レミケードの安全性	9
医療費について	10



川崎病について

日本における患者さんの数

最近の調査結果から、2018年の患者数は17,364人(男9,964人、女7,400人)でした。患者数は年々、増加しており、2018年12月31日までの患者数の合計は395,238人(男228,107人、女167,131人)で、性別では男児が1.3倍ほど多くなっています。また、年齢的には0～4歳に多く、2015年までは季節別では秋(9～10月)は少なく、春から秋にかけて増える傾向にありましたが、2016年は夏(6～7月)は患者数が少なく、秋(10～11月)に増加しています。



特定非営利活動法人 日本川崎病研究センター：第25回川崎病全国調査成績
(<https://www.jichi.ac.jp/dph/inprogress/kawasaki/>)より

原因について

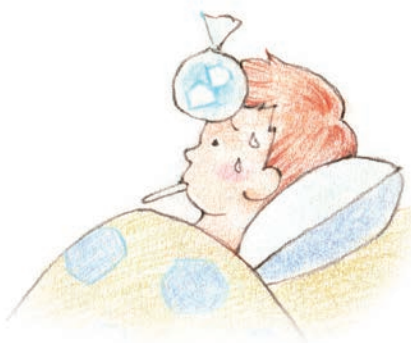
今のところ、川崎病の原因はよくわかっていません。

日本人を含めたアジア人に多いことや、過去に地域的な流行があったり、兄弟で発症する可能性があることなどから、遺伝的な要因や何らかの感染症、そしてからだの免疫機能が病気の発症に関わっていると考えられています。

川崎病の症状と経過

川崎病の主な症状

6つの主な症状のうち、5つ以上があてはまる場合に川崎病と診断されます。ただし、あてはまる症状が4つしかなくても、心エコー検査などで冠動脈瘤が確認され、他の病気ではないことが明らかな場合は川崎病と診断されます。



高熱が続く



両方の白目が充血する



唇が赤くなったり舌が
ブツブツする(いちご舌)



BCG接種跡が赤くなったり、
からだにさまざまな形の
赤い発疹ができる



手足がむくみ、手のひら、
足裏、指先が赤く腫れたり、
指先の皮がむける



首のリンパ節が腫れる

川崎病の経過

急性期

発病から7～10日くらい

主な症状が多く現れる時期です。この時期に全身の炎症をおさえる適切な治療を行うことが、合併症である冠動脈瘤が現れるのを防ぐ意味でも重要です。

回復期

発病10日目くらい～1ヵ月後

熱が下がりはじめ、他の症状も改善されてくる時期です。手足の指先から皮がむけてきます。

遠隔期

その後の経過は合併症の程度で変わり、治療法や検査も変わってきます。

【合併症がない場合】

退院後1ヵ月くらいは、血液を固まりにくくする薬を飲みます。必要に応じて定期的な診察を受けますが、運動の制限などはありません。

【合併症がある場合】

入院がやや長引くこともあります。血液を固まりにくくする薬を冠動脈瘤が元にもどるまで飲む必要があり、定期的に心臓の検査を行います。重症の場合は医師の指示に従って運動を制限することもあります。

川崎病の合併症

冠動脈瘤について

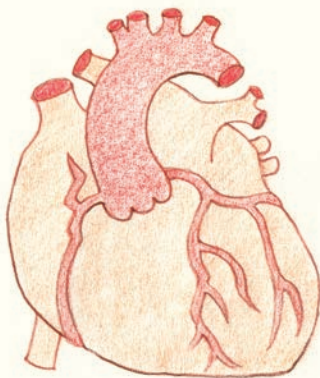
川崎病の合併症で、もっとも注意が必要な合併症が心臓に起こる冠動脈瘤です。

これは心臓の筋肉に血液を送っている血管(冠動脈)に強い炎症が起きることで、血圧に耐えられなくなった血管がひろがってできた瘤(こぶ)です。

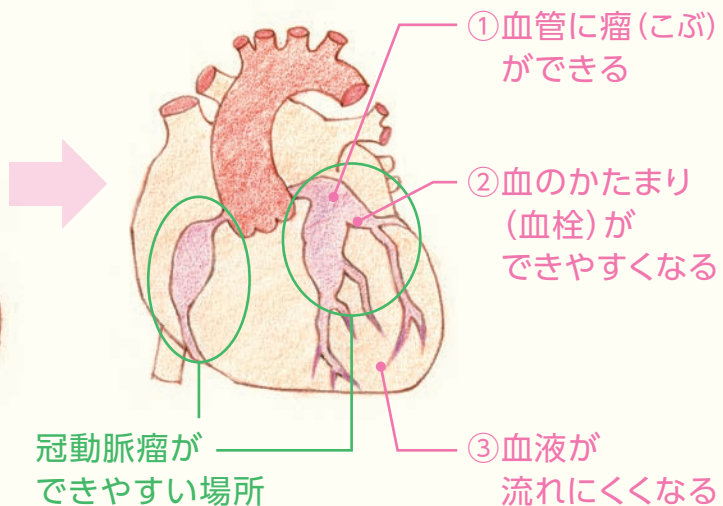
小さい瘤であれば、2年以内に約半数が正常に戻りますが*、大きな瘤ができてしまうと、血管が狭くなったり血のかたまり(血栓)が詰まることによって、狭心症や心筋梗塞などの心臓の病気を起こす危険があります。

※Kato H: Circulation 94(6):1379-1385,1996

正常な心臓



冠動脈瘤のできた心臓



その他の合併症

冠動脈瘤以外にも、その他の臓器に合併症が起こることがあります。

その他の臓器に起こる合併症としては、モヤモヤ病、肝機能障害、関節炎などがありますが、これらの多くは川崎病の回復とともに治っていきます。

川崎病の検査と治療

川崎病で行われる検査

川崎病の状態の把握や合併症の早期発見のために次のような検査が行われます。

心エコー検査 冠動脈瘤の有無や心臓の状態を調べます。

胸部X線検査 心臓の拡大や肺炎を起こしていないかなどを調べます。

心電図検査 心臓の動きに異常が無いか調べます。

血液検査 血液中の物質から、炎症の程度を調べます。

川崎病の治療法

◆主な治療法

免疫グロブリン療法	免疫グロブリンという薬を点滴で投与します。全身の炎症をおさえて冠動脈瘤の発生を予防するのに、効果的な治療法です。現在、川崎病の患者さんの94.6% ^{*1} がこの治療を受けています。 <small>*1: 特定非営利活動法人 日本川崎病研究センター: 第25回川崎病全国調査成績 (https://www.jichi.ac.jp/dph/inprogress/kawasaki/)より</small>
アスピリン療法	最も古くからある治療法です。血液を固まりにくくする飲み薬で、血のかたまりである血栓ができるのを予防し、血管の炎症もおさえます。

◆免疫グロブリン療法で効果がみられない場合

免疫グロブリンを再投与するか、インフリキシマブ（レミケード）または下記の治療が行われます。

レミケードは、患者さんの血液中で異常に増えている炎症に関係する体内物質の働きをおさえる作用があり、点滴で投与します（詳しくは次のページをご覧ください）。

レミケードによる投与は1回のみで、免疫グロブリン療法等を行っても、川崎病に起因する明らかな臨床症状が残る場合の治療法です。レミケードを投与されても発熱等が続く場合は、患者さんの症状に応じてさらに免疫グロブリン療法または他の治療法を選択していくことになります。

▷レミケード以外の主な治療法（保険適応）

プレドニゾン	炎症を抑える力が強い、プレドニゾンという薬を使います。
シクロスポリンA	炎症に関係する体内物質が増えるのをおさえるためにシクロスポリンAという薬を飲みます。
血漿交換	一定量の血液を体の外に取り出し、炎症に関連する物質が増えている血漿という成分を取り除きます。取り除いた分をアルブミンという薬で補った後に血液を体の中に戻します。

詳しくは主治医の先生にご相談ください。

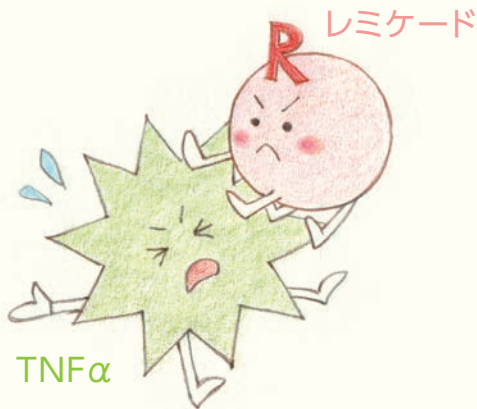
レミケードの作用と投与

レミケードの作用

川崎病患者さんの血液中では、TNF α (ティエヌエフ・アルファ)という体内物質が健康な人より増えていることがわかっています。TNF α は炎症や痛みの発現に関係している物質ですが、川崎病の発病によって異常に増えたTNF α は、血管の炎症を起こし、冠動脈瘤などの合併症を起こす原因となります。

レミケードは「抗TNF α 抗体」とも呼ばれており、からだの中でTNF α と強力にくっついてその働きをおさえたり、TNF α を作る細胞をこわすことでTNF α を増やさない作用をもっています。

TNF α の働きをおさえる



レミケードがTNF α にくっつき、その働きをおさえます

TNF α を作る細胞をこわす



レミケードがTNF α を作る細胞をこわすことで、TNF α が増えないようにします

レミケードの投与方法

レミケードによる治療は免疫グロブリン療法など、これまでの治療で効果が不十分だった患者さんが対象になります。通常は1回のみでの投与で、体重1kgあたり5mgを2時間以上かけて点滴で投与します。



次の項目にあてはまる場合は、レミケードが投与できない可能性があります。
必ず主治医にお伝えください。

- ◆半年以内にワクチンの接種を受けた
(ワクチンの種類や接種日は、母子手帳をご確認ください)
- ◆結核にかかったことがあるか、家族や身近な人で結核にかかっている人がいる
- ◆過去にレミケードまたは他の医薬品の投与を受けて、アレルギー症状を起こしたことがある
- ◆入院もしくは長期の通院が必要な病気になったことがある

レミケードの安全性

副作用

副作用は、早期に発見し、迅速かつ適切な処置を行うことで重症化を防ぐことができます。次の注意事項を必ず守りましょう。

- ◆レミケードによって起こる可能性のある副作用について、きちんと理解する
- ◆レミケードによる治療を受けた後は、定期的に診察や検査を受ける
- ◆少しでも異常があればすぐに主治医に連絡する

予想される主な副作用

レミケードの点滴中または点滴終了時に発熱、頭痛、発疹などの症状があらわれることがあります。また、重要と考えられる副作用には以下のようなものがあります。

◆感染症

レミケードなどTNF α の作用をおさえる治療を受けると、免疫の働きが低下して感染症にかかりやすくなる場合があります。かぜのような症状があらわれたときは、主治医に相談してください。

◆遅発性過敏症

レミケードを投与後3日以上過ぎてから、発熱、発疹、筋肉痛などのアレルギー症状があらわれることがあります。

◆脱髄疾患

脱髄疾患は、多発性硬化症や視神経炎などが含まれる神経の病気のひとつです。レミケードの投与など、TNF α の作用をおさえる治療を受けることで、脱髄疾患が引き起こされたり、悪化することがあります。

◆間質性肺炎

間質性肺炎があらわれることがあるので、発熱、咳嗽（から咳など）、呼吸困難などの症状があらわれたときは、速やかに主治医に連絡してください。

◆抗dsDNA抗体の陽性化を伴うループス様症候群

自分の身体の成分に対する抗体があらわれて、関節痛、筋肉痛、発疹などの症状が起きることがあります。

◆肝機能障害、血液障害

臨床検査値（血液検査）で異常を認めることがあります。

◆横紋筋融解症

骨格を動かす筋肉の細胞が壊されて、筋肉の痛みや脱力などを生じることがあります。手足に力が入らなかったり、痛みなどの症状を感じた場合は速やかに主治医に連絡してください。

安全性に関するその他の情報

◆ ワクチン接種

レミケード投与後十分な間隔をあけずに、生ワクチン[麻疹(はしか)、風疹、おたふくかぜ、水痘(みずぼうそう)、BCG、ポリオ(小児マヒ)、ロタウイルスなど]を接種した場合、感染症を引き起こす可能性があります。レミケード投与後のワクチン接種については、主治医にご相談ください。

※ワクチン接種については、「日本小児科学会が推奨する予防接種スケジュール」を参照のこと

◆ 悪性腫瘍

他の病気の治療のためにレミケードを反復投与した患者さん(小児、成人を含む)で悪性腫瘍、悪性リンパ腫を発生した方がいました。このため、安全性の調査を行っていますが、3年間の追跡結果では、悪性腫瘍の発生率について、従来の治療とレミケードで違いは認められませんでした。

医療費について

川崎病を治療するにあたっては、入院費、お薬代、検査費用などがかかり、多くの場合で医療費が高額になります。公的な医療費助成制度についてご紹介します。

◆ 乳(幼)児医療費助成制度

乳(幼)児医療費助成制度とは、乳幼児が病院で診察や治療を受けた時に、医療費の自己負担分の一部または全額を自治体が助成する制度です。お住まいの地域によっては、「子ども医療費助成制度」などと呼ばれていることもあり、対象や助成の内容、助成を受ける方法は自治体によって異なります。また、助成を受けられる親の所得制限が設けられている自治体もあります。

詳しくは、お住まいの市町村窓口、保健所にお問い合わせください。

◆ 高額療養費制度

高額療養費制度とは、医療機関や薬局の窓口で支払った額*が、暦月(月の初めから終わりまで)で一定額を超えた場合に、その超えた金額を支給する制度です。

※入院時の食費負担や差額ベッド代などは含みません。

自己負担の上限額は、被保険者の所得によって異なりますので、詳しくは、お住まいの市町村窓口、保健所にお問い合わせください。

病・医院名