

川崎病の臨床的特徴と治療の変遷-当科における過去17年間の経験から

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2018-01-30 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 本間, 哲, 馬淵, 沙希子, 長谷川, 茉莉, 小谷, 碧, 杉原, 茂孝 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10470/00031766

川崎病の臨床的特徴と治療の変遷—当科における過去17年間の経験から

東京女子医科大学東医療センター小児科

ホシマ サトシ マブチ サキコ ハセガワ マツリ コタニ ミドリ スギハラ シゲタカ
本間 哲・馬淵沙希子・長谷川茉莉・小谷 碧・杉原 茂孝

(受理 平成29年3月9日)

**Clinical Aspects and Management of Kawasaki Disease: Experience at a Single Center
Over a Seventeen-year Period****Satoshi HOMMA, Sakiko MABUCHI, Matsuri HASEGAWA,
Midori KOTANI and Shigetaka SUGIHARA**

Department of Pediatrics, Tokyo Women's Medical University Medical Center East

Introduction: We examined patients with Kawasaki disease who were treated at our hospital. Here, we discuss our experience and current issues.

Methods: All patients who were treated for the acute phase of Kawasaki disease at our hospital between 1999 and 2016 were enrolled. Based on their medical records, epidemiological matters and treatment methods were retrospectively evaluated.

Results: A total of 776 patients with Kawasaki disease were treated at our hospital. The male-to-female ratio was 1.6. The majority of patients were 1 year old. Forty-eight cases exhibited coronary artery abnormalities (6.2%). Eleven cases exhibited transient coronary artery dilatation during the acute phase, whereas eight had a moderate-sized to large-sized coronary aneurysm as a sequela. Overall, 15.7% (101/643) of the patients did not respond to the initial IVIG therapy, and the incidence of coronary sequela among the non-responders was 21.8% (22/101). The incidences of coronary artery abnormalities among patients with complete and incomplete Kawasaki disease were 5.1% and 5.8%, respectively.

Conclusion: We concluded that two major problems currently exist in the treatment of Kawasaki disease. The first problem is the management of cases that are refractory to initial IVIG therapy, and the second problem is the diagnosis and treatment of patients with incomplete Kawasaki disease. The development of treatment options for refractory cases is urgently needed.

Key Words: corticosteroid therapy, high-dose intravenous immunoglobulin therapy, incomplete Kawasaki disease, refractory Kawasaki disease, coronary artery abnormalities

緒 言

川崎病の原著が発表されたのと同じ1967年(昭和42年)に東京女子医科大学東医療センター(旧東京女子医科大学附属第二病院。2005年10月改称)小児科は開局した。1973年(昭和48年)からは症例の索引簿が作成されており、それによれば、今日までに

約3,500名の川崎病患者が当科で治療を行ってきた。1985年1月から1999年8月までの当科における川崎病の治療成績は、既に若松らの報告¹⁾があるので、その後我々の施設で経験した川崎病の症例について、全国的な疫学統計の結果²⁾や国内における急性期治療ガイドライン³⁾の記述とともに検討し、現在の

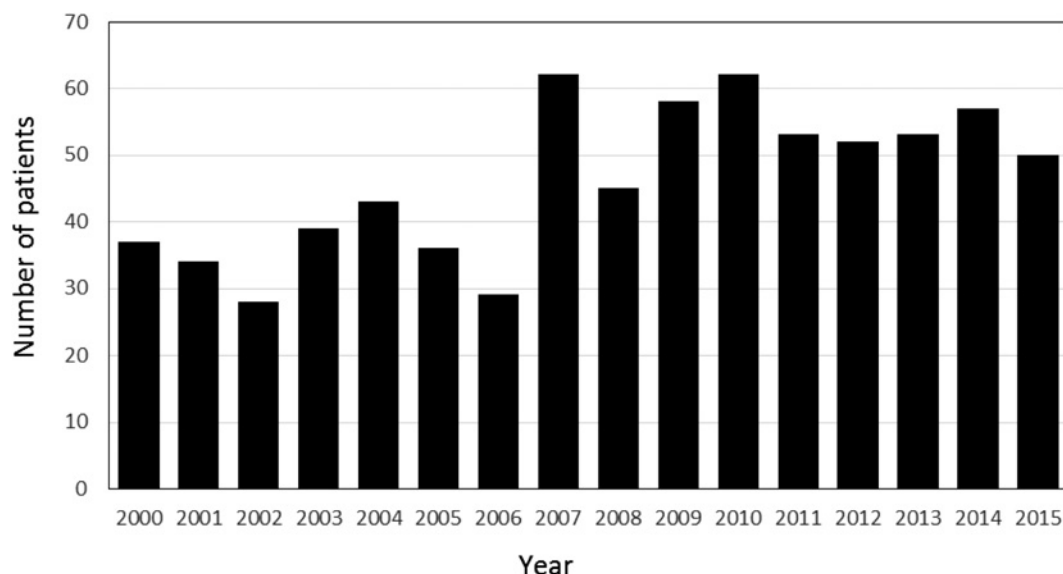


Fig. 1 Number of cases annually

Since complete data were not available for the years 1999 and 2016, these years were omitted. The number of cases per year increased rapidly in 2007, exceeding 60 cases for the first time. Although it decreased somewhat in the following year, the number of cases thereafter also exceeded 50 cases per year.

課題について考察した。

対象および方法

1999年(平成11年)9月から2016年(平成28年)8月までの17年間に当院で加療した川崎病急性期の患者を対象とした。診療録の記載をもとに疫学的事項と治療方法、転帰について後方視的に検討した。調査期間中の2002年2月までは川崎病の診断は、「川崎病診断の手引き」改訂4版の診断基準に、それ以降は「川崎病診断の手引き」改訂5版の診断基準に基づいて行われた。川崎病の診断は、主要症状6項目のうち5項目以上を満たしたものが定型例(确实A)と定義される。また4項目しか認められなくても、経過中に心エコー図もしくは心血管造影法で冠動脈瘤(拡大を含む)が確認され、他の疾患が除外された患者は不定型例(确实B)と定義される。一方、上記のいずれにも合致しないが、他の疾患が除外され川崎病として考えられるものは不全型と定義される⁴⁾。免疫グロブリン大量静注療法(IVIG療法)不応例の定義は、IVIG療法後24時間でも37.5℃以下に解熱しない、または再発熱が認められた場合とした。

急性期冠動脈病変の分類上、小動脈瘤(ANs)または拡大(Dil)とは、内径4mm以下の局所性拡大所見を有するもの、または年長児(5歳以上)で周辺冠動脈内径の1.5倍未満のものと定義される。中等

瘤(ANm)とは、4mm<内径<8mm、または年長児(5歳以上)で周辺冠動脈内径の1.5倍から4倍のものと定義される。巨大瘤(ANI)とは8mm≤内径、または年長児(5歳以上)で周辺冠動脈内径の4倍を超えるものと定義される⁴⁾。

本研究は東京女子医科大学倫理委員会の承認を受けた(承認番号:4246)。

結 果

1. 疫学的事項と診断

調査期間中、再発例を含む延べ776名の川崎病患者が急性期に当院で治療を受けた。Fig.1に各年度別症例数を示す(1999年と2016年は1年分のデータではないため省略した)。患者の男女比は1.6(477/299)で、男子が多かった。

年間の症例数は2007年に急増し、初めて60例を超えた。翌年にはやや減少したが、その後も症例数は年間50例を超えている。Fig.2に月別の累計患者数を示す。1月と6月に患者数のピークが見られ、4月と10月に最も減少していた。患者の年齢構成は、最年少は生後2か月で最年長は11歳3か月であった。1歳時に患者数のピークがあり、その後緩やかに減少するパターンを示した(Fig.3)。

初診病日は4病日が最多であった。IVIG療法が開始された病日は、第5病日が最多であり、第7病日までに95.3%の症例が診断を受け治療を開始して

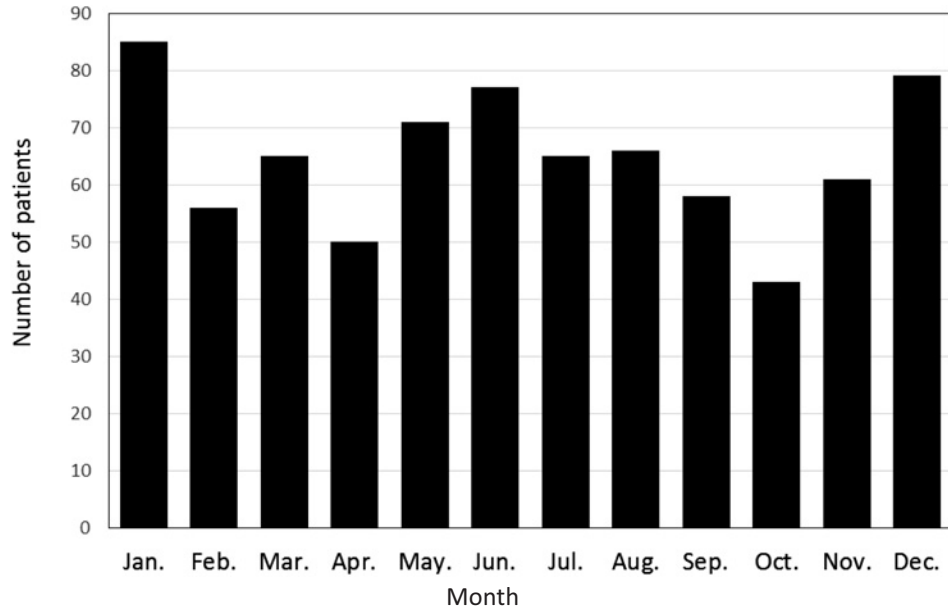


Fig. 2 Cumulative number of patients per month

The peak numbers of patients were seen in January and June, while the lowest numbers were seen in April and October.

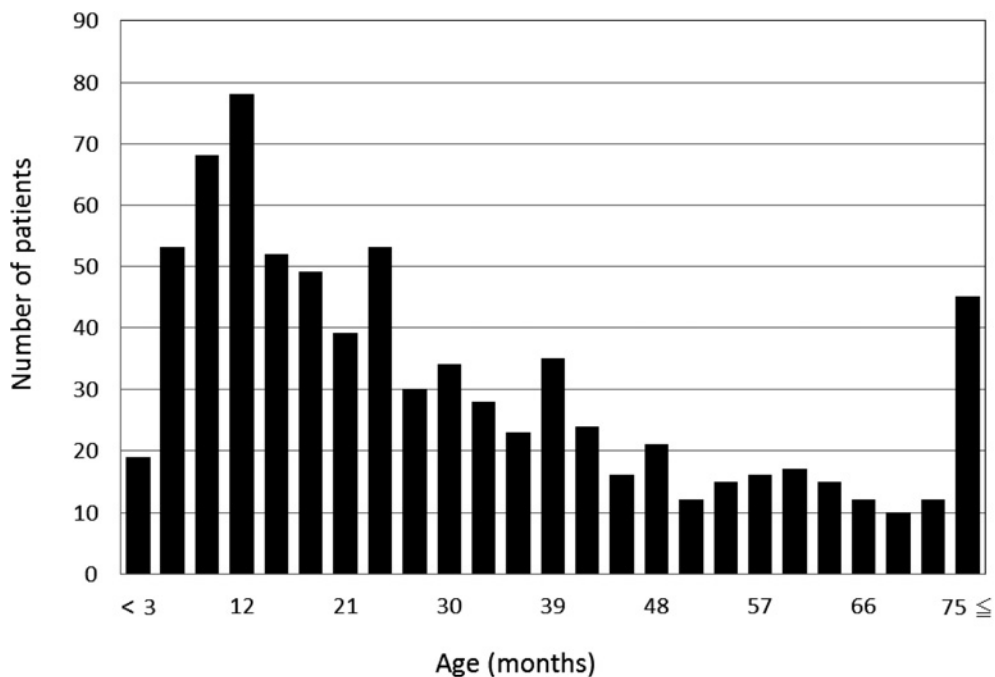


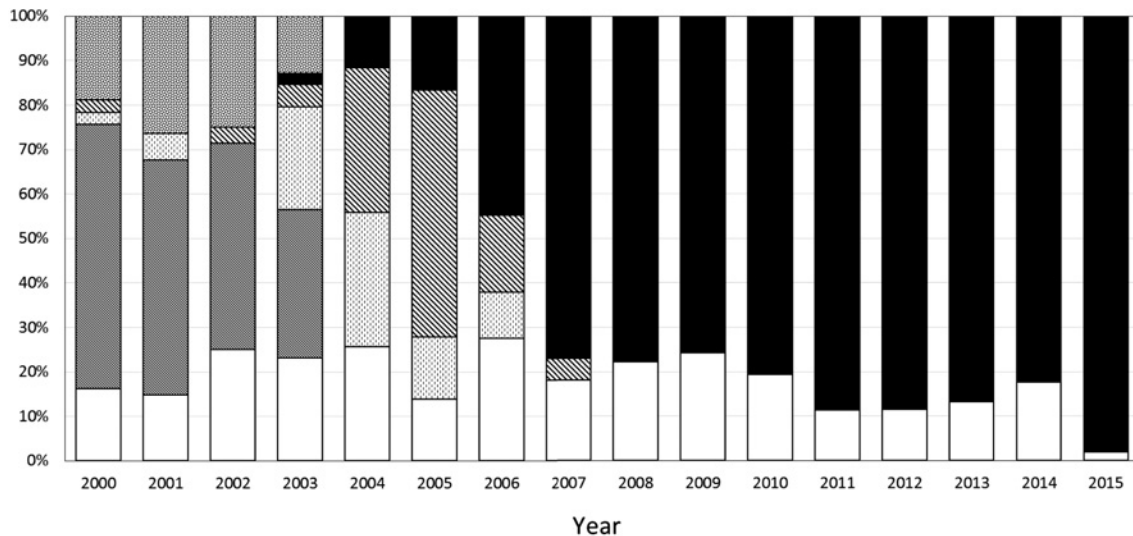
Fig. 3 Number of patients according to age

The youngest patient was 2 months old, and the oldest patient was 11 years and 3 months. The peak number of patients was seen for 1-year-olds, with the numbers of patients gradually decreasing thereafter.

いた。病型の分類では、全数を調査できた2007年以降の症例516例中、定型例79.0% (408/516)、不定定型例1.0% (5/516)、不全型20.0% (103/516)であった。川崎病(定型例+不定定型例)と川崎病不全型の

IVIG療法開始病日の平均値は各々4.9日、5.8日であり不全型のIVIG療法開始病日の方が遅かった。

川崎病の再発は23例(3.0%)に認められた。再発1回が21例で、2回再発、3回再発した例が各々1



□ none ■ 400 mg/kg X 5days ▨ 1000 mg/kg X 2days ▩ 1000 mg/kg X 1day ■ 2000 mg/kg X 1day ▤ others

Fig. 4 Percentage of patients receiving IVIG treatment annually according to the different IVIG treatment regimens that were used

The changes in IVIG therapy over time are shown. Until 2003, the main treatment regimen was 400 mg/kg×5 days. From 2004 to 2006, the administration of 1,000 mg/kg×1 day, 1,000 mg/kg×2 days, or 2,000 mg/kg×1 day was selected according to severity. After 2007, all treatments consisted of 2,000 mg/kg×1 day.

例であった。3家族に同胞内の発症が見られた。そのうちの2家族は双生児の発症であった。

2. 治療方法

1) 治療方法の分類

川崎病の診断が確定した時点でアスピリン+IVIG療法を開始するのが、標準的な治療であった。一方、診断が確定しない場合や、総合的に軽症と判断された症例にはアスピリン投与を先行して行う場合があった。また、2013年からRAISE study(重症川崎病患者に対する免疫グロブリン・プレドニゾロン初期併用のランダム化比較試験)の投与方法に準拠し、IVIG療法に不応であることが予測される症例に初期ステロイド併用療法を行うようになった。以上より、初回治療の方法を3群に分類した。すなわち、アスピリン単独による治療(A群)、アスピリン+IVIG療法による治療(G群)、アスピリン+IVIG療法+ステロイドによる治療(S群)である。各群の例数と総数(776例)に対する割合は、A群が133例(17.1%)、G群が608例(78.4%)、S群が35例(4.5%)であった。初回IVIG療法はG群+S群で併せて643例に施行した。IVIG療法の投与量は2g/kgが最多であった。ステロイドの投与方法は、RAISE studyに準拠した症例が29例、ステロイドパルス療法が2例、その他が4例であった。

2) IVIG療法における投与方法の変遷

G群とS群におけるIVIG療法の投与方法の変遷をFig.4に示す。2003年までの投与方法は400 mg/kg×5日間を中心に様々な投与方法が行われていた。すなわち、200 mg/kg×2~5日、400 mg/kg×5日間、400 mg/kg×1~3日、1,000 mg/kg×2日、1,000 mg/kg×1日などの投与方法が重症度に応じて選択された。2004年から2006年は1,000 mg/kg×1日、1,000 mg/kg×2日または2,000 mg/kg×1日の投与方法が重症度に応じて選択された。2007年以降は、投与方法は2,000 mg/kg×1日に統一されていた。

3. 経過と転帰

アスピリン単独またはアスピリン+IVIG療法1回で冠動脈の変化を起こさず治癒した症例は624例であった。ステロイドの初期併用療法やIVIG療法の追加を行わずに80.4%(624/776)の症例は後遺症なく治癒することができた。

1) 初回IVIG療法の不応例

初回IVIG療法を行った643例中、不応例は101例(15.7%)、反応例は542例であった。G群608例中の不応例は92例(15.1%)、S群35例中の不応例は9例(25.7%)であった。不応例に対する追加治療はIVIG療法とステロイド投与のいずれかまたは

Table 1 Incidence of coronary lesions according to treatment

	Group A	Group G	Group S	Group G + Group S	TOTAL
Number of patients	133	608	35	643	776
CAL (AN)	6 (1)	41 (7)	1 (0)	42 (7)	48 (8)
Incidence (%)	4.5	6.74	2.9	6.5	6.3
Number of					
non-responders	0	92	9	101	101
responders	133	516	26	542	675
CAL (AN)					
non-responders	0	22 (7)	0 (0)	22 (7)	22 (7)
responders	6 (1)	19 (0)	1 (0)	20 (0)	26 (1)
Incidence (%)					
non-responders	0.0	23.9	0.0	21.8	21.8
responders	4.5	3.7	3.8	3.7	3.9

Group A: Treatment with aspirin alone.

Group G: Treatment with aspirin + immunoglobulin intravenous therapy (IVIG therapy).

Group S: Treatment with aspirin + IVIG therapy + steroids.

CAL: Coronary artery lesion, AN: moderate aneurysm (4 mm to 8 mm) and large aneurysm (> 8 mm).

*: $p < 0.01$ (chi-square test).

Definition of nonresponders at the initial treatment is persistent ($\geq 37.5^\circ\text{C}$) that lasted more than 24 hours or recrudescence fever associated with Kawasaki disease (KD) symptoms after an afebrile period.

両方であった。追加投与量は2,000 mg/kgの1回追加が最多であったが、最大6 g/kg(総投与量8 g/kg)まで投与した症例が見られた。

2) 冠動脈病変

経過中に冠動脈病変が認められた症例は48例で、発生率は6.2% (48/776)であった。48例中11例は急性期の一過性冠動脈拡大であり、エコー上の所見は29病日以内に正常化した。遠隔期冠動脈病変が見られた37例の内訳は、小動脈瘤または拡大29例、中等瘤6例、巨大瘤2例であった。

冠動脈病変が認められた48例中42例はIVIG療法を受けていた(6例はアスピリン単独で治療された)。冠動脈病変を認めた症例中の不応例の割合は52.4% (22/42)であった。逆に不応例中に冠動脈病変を認めた割合は21.8% (22/101)であり、反応例の3.7% (20/542)に比較して有意に高かった($p < 0.01$) (Table 1)。特に巨大瘤を残した2例はいずれもIVIG療法の不応例であった。治療別の冠動脈病変の発生率はA群4.5% (6/133)、G群6.7% (41/608)、S群2.9% (1/35)であり、冠動脈病変の発生率はS群が最も小さかった (Table 1)。

初期投与量が同じ2,000 mg/kgである、400 mg/kg×5日投与群、1,000 mg/kg×2日投与群および2,000 mg/kg×1日投与群を比較したところ、2,000 mg/kg×1日投与群は最も後遺症の発生率が低かった(各々8.0%、8.8%、6.7%) (Table 2)。

川崎病(定型例+不定型例)と川崎病不全型の冠動脈異常の発生率は各々5.1% (21/413)、5.8% (6/103)であった。

3) その他の合併症

冠動脈異常以外の急性期の合併症として、心筋炎、胆嚢炎、MERS(可逆性脳梁膨大部病変を有する軽症脳炎・脳症)、失調歩行、IVIG療法の副作用としてアナフィラキシー、発疹、無菌性髄膜炎などが認められた。心筋炎は、奔馬調律、心エコー上の心機能の変化(一過性の駆出率低下)、僧帽弁逆流、心嚢液の増加、心電図上の経時的な変化(一過性の低電位)などから診断した。胆嚢炎は、ビリルビン値の上昇、エコー上の胆嚢壁の肥厚、トランスアミナーゼ高値などから診断した。

考 察

1. 疫学的事項

当院は、荒川区、足立区、葛飾区の3区で構成される東京都の区東北部医療圏に位置している。疫学的な事項では、男子が多く、1月と6月に患者数のピークが見られる時間集積性があり、年齢構成は1歳時に患者数のピークがあり、その後緩やかに減少するパターンを示した。また、初診病日は4病日が最多で、診断病日は、第5病日が最多であるなど、2013~2014年の川崎病全国調査成績²⁾の縮図といえる結果が得られた。

Table 2 Characteristics of non-responders to initial IVIG therapy

Initial IVIG therapy	400 mg/kg×5 days	1,000 mg/kg×2 days	2,000 mg/kg×1 day
Number of patient	75	34	427
CAL (AN)	6 (1)	3 (2)	28 (2)
Incidence (%)	8.0	8.8	6.7
Number of non-responders	5	4	55
responders	70	30	372
CAL (AN)			
non-responders	2 (1)	2 (2)	14 (2)
responders	4 (0)	1 (0)	14 (0)
Incidence (%)			
non-responders	40.0	50.00	25.5
responders	5.7	3.3	3.8
Total amount of additional IVIG administration (g)	5	9	160
Total amount of additional IVIG administration (g) /nonresponders	1	2.25	2.91

IVIG: intravenous immunoglobulin.

2. 診断一特に不全型について

今回の調査期間中の2002年2月に、「川崎病診断の手引き」が改訂4版(1984年9月)から改訂5版に修正された⁴⁾。ここでは、IVIG療法が広く行われるようになったことを受け、治療により発熱期間が4日以内に短縮した場合も発熱項目を満たすものとして主要症状に加えることが記載された。また川崎病容疑例(病初期における用語)に対して早期診断と適切な治療を開始することの重要性が喚起された。

一般に川崎病不全型(診断確定時の病名)は15~20%前後存在し、冠動脈病変の合併症も少なくないとされている⁴⁾。今回の検討でも、不全型の割合は20.0%であった。また、不全型における冠動脈異常の発生率は、定型例の発生率よりもむしろ高かった(各々5.8%, 5.1%)ことで、不全型が決して軽症の川崎病ではないことが今回の検討でも示された。今回の検討ではIVIG療法の開始病日は第5病日が最多であったが、定型例の投与病日の平均値は4.9日、不全型の投与病日の平均値は5.8日であり不全型のIVIG開始病日の方が遅かった。日常の診療では比較的早期に診断がついた症例で症状が軽微な場合や容疑例の場合は、臨床症状や検査データなどを考慮しながらアスピリン単独で治療を開始することもよくあることである。実際、アスピリン単独(A群)の冠動脈病変の発生率は、アスピリン+IVIG療法(G群)のそれよりも低かったが(各々4.5%, 6.74%)、

これは臨床症状と検査データより軽症と判断された川崎病の存在が反映されているものと考えられる。このような症例に直ちにIVIG療法を行うべきか、しばらく待機するべきかどうかは症例ごとに判断するが、治療を遅らせないように注意する必要がある。特に診断の手引きにある主要症状以外の、参考条項についての認識が重要であり、休日や時間外の診療に携わる場合などは症状の経時的な変化に特に留意するべきだと思われる。

3. 治療方法一特に不応例について

川崎病の治療において、冠動脈後遺症を残さないためには急性期の強い炎症反応を可能な限り早期に終息させることが重要である。治療方法に関しては調査期間中にいくつかの進歩が見られた。特にIVIG療法の2,000 mg/kg単回投与法の保険適用の承認と、治療の層別化による初期ステロイド併用療法の保険適用の承認は画期的なことであった。

1) IVIG療法

川崎病の急性期における高用量のIVIG療法は、既に有効性の確立した治療である^{5)~7)}。2003年は、2月に川崎病急性期治療のガイドライン⁸⁾が発表され、2,000 mg/kgの単回投与や、1 g/kgを1日または2日連続して投与する方法の優位性が記述された。またIVIG療法の用量依存性の効果にも言及があり、不応例に対する免疫グロブリン追加投与の有効性が明記された。7月には、現在の2,000 mg/kg単回投与方法が保険適用承認となった。

当科での治療方法の変遷を見ると、2003年はまだ400 mg/kg×5日の分割投与が主流だが、2004年以降は徐々に2,000 mg/kg単回投与法が増加し、2008年からは、免疫グロブリンを投与する場合は全例が2,000 mg/kg単回投与となり今日に至っている。

今回の検討では、ステロイドの初期併用療法やIVIG療法の追加を行わずに80.4% (624/776)の症例は後遺症なく治癒していた。一方、初回IVIG療法不応例における冠動脈病変の発生率は21.8% (22/101)で、反応例の3.7% (20/542)に比較して数倍も高く、IVIG療法の不応例をどう治療するかが、最終的には重要なポイントとなると考えられた。今回の検討で2,000 mg/kg単回投与は後遺症の発生率が最も低く、有効性が高かったが、一方では、追加投与を行う割合が高かった。現在の川崎病の治療戦略は、初回の治療に不応だった場合に備えて次の治療を選択し、実行するための時間を確保する、前倒しの治療戦略と言うことができる。したがって、免疫グロブリン単回投与は、それに不応だった場合には早期に追加投与を行うことが可能となり、このことが後遺症の発生率の低減に寄与していると考えられた。一方、免疫グロブリン製剤を大量に消費する傾向にあることは否めず、医療経済の観点から今後さらなる治療方法の進展が望まれる。

2) 初期ステロイド併用療法

2008年、RAISE studyが開始され、2012年、IVIG療法不応予測例に対するプレドニゾロン初期併用療法が、標準的治療であるIVIG療法よりも優れていることが立証された⁹⁾。2012年12月、川崎病急性期治療のガイドライン(平成24年改訂版)発表時には、既にステロイド治療に言及があり、2013年9月、川崎病急性期に対してプレドニゾロン(経口、静注)の適用追加が承認された。当科では、長くステロイド治療を禁忌としていたが、2012年にMERS(可逆性脳梁膨大部病変を有する軽症脳炎・脳症)を合併した重症川崎病にステロイドパルス療法を行い後遺症なく治癒できた経験を含め数例のステロイド治療併用の経験があり、RAISE studyの結果に鑑みて2013年より本格的にステロイド併用による初回治療の強化を行うようになった。結果に示したように、アスピリン+IVIG療法+ステロイドによる治療(S群)の冠動脈病変の発生率は最小(2.9%)であり、従来懸念されていたような冠動脈病変の増加は現在まで見られておらず、ステロイド併用による初回治療の強化の有用性が示唆された。

3) 全身管理および支持療法

ガイドラインでは「急性期には冠動脈障害のほか、心筋炎、心膜炎、弁膜症、不整脈などの循環器系合併症があり、治療を必要とする心機能低下や心不全を来す場合もある。浮腫、低アルブミン血症、電解質異常(低ナトリウム血症)、麻痺性イレウス、肝機能障害、胆嚢炎、意識障害、痙攣、貧血、下痢、嘔吐、脱水徴候等の全身諸臓器の合併症に対する一般療法も重要である。」と記載されている³⁾。今回の検討でも同様の合併症がしばしば観察された。多くは一過性であったが、特に体液量過剰によるうっ血性心不全に注意し、必要に応じて利尿薬の投与などが必要である。

4) その他の治療

2012年4月にIVIG療法、ステロイドパルス療法、好中球エラストラーゼ阻害薬が無効な場合または適応とならない場合に血漿交換療法が保険適用となった¹⁰⁾。しかし、侵襲的な手技を要するため、当科での経験はいまだない。今後必要になった場合は、患者の年齢や全身状態を勘案して、場合によっては手技に慣れた施設に依頼することも考慮するべきであると考えている。

2015年12月にインフリキシマブが保険適用となった。その有効性と安全性に関して多くの施設から報告があるが¹¹⁾¹²⁾、当科ではいまだ使用経験がない。

また、ウリナスタチン静注療法も適応外使用であるが、選択肢の一つである¹³⁾¹⁴⁾。

結 論

現在、川崎病急性期治療における課題は、不全型の診断と治療の問題とIVIG療法不応例の問題に集約できる。特に、IVIG療法に不応であることは、臨床的重症度と冠動脈後遺症の重要なリスク因子として位置づけられている。重症度に応じた治療の層別化を早期に行うことが重要視されている。IVIG療法以外の治療方法を見つけ出し、早期治療の選択肢に加えることも必要であると思われる。2016年にはインフリキシマブが保険適用収載になり、免疫抑制薬の使用なども含め、IVIG療法不応例に対する治療の選択肢は今後さらに広がっていくものと思われる。川崎病治療学の確立のためには、さらなる川崎病の病態の解明と今後は川崎病の治療成績をさらに向上させ、治療のエビデンスを確立していくための前方視的な臨床研究が必要であると思われる。

開示すべき利益相反状態はない。

文 献

- 1) 若松敬子, 伊藤けい子, 本間 哲ほか: 川崎病・循環器 当院における 15 年間の川崎病の治療成績について. *小児臨* **55**: 2021-2025, 2002
- 2) 屋代真弓, 牧野伸子, 中村好一ほか: 第 23 回川崎病全国調査成績. *小児診* **79**: 273-292, 2016
- 3) 佐地 勉, 鮎澤 衛, 三浦 大ほか: 日本小児循環器学会研究委員会研究課題「川崎病急性期治療のガイドライン」(平成 24 年改訂版). *日小児循環器会誌* **28** (Suppl. 3): s1-s28, 2012
- 4) 柳川 洋, 菌部友良: 第 3 章 川崎病診断の手引きの変遷. 「川崎病の疫学—30 年間の総括」(柳川 洋, 中村好一, 屋代真弓ほか編), pp17-21, 診断と治療社, 東京 (2002)
- 5) Furusho K, Kamiya T, Nakano H et al: High-dose intravenous gammaglobulin for Kawasaki disease. *Lancet* **2**: 1055-1058, 1984
- 6) Newburger JW, Takahashi M, Burns JC et al: The treatment of Kawasaki syndrome with intravenous gamma globulin. *N Engl J Med* **315**: 341-347, 1986
- 7) Newburger JW, Takahashi M, Beiser AS et al: A single intravenous infusion of gamma globulin as compared with four infusions in the treatment of acute Kawasaki syndrome. *N Engl J Med* **324**: 1633-1639, 1991
- 8) 佐地 勉, 菌部友良, 上村 茂ほか: 川崎病急性期治療のガイドライン. *日小児会誌* **107**: 1713-1715, 2003
- 9) Kobayashi T, Saji T, Otani T et al: Efficacy of immunoglobulin plus prednisolone for prevention of coronary artery abnormalities in severe Kawasaki disease (RAISE study): a randomised, open, blinded-endpoint trial. *Lancet* **379**: 1613-1620, 2012
- 10) 高原賢守: (冠動脈疾患の最新治療戦略) 川崎病の臨床 川崎病の治療 薬物治療 血漿交換療法. *日臨* **74** (増刊 6 最新冠動脈疾患学(下)): 532-536, 2016
- 11) Weiss JE, Eberhard BA, Chowdhury D et al: Infliximab as a novel therapy for refractory Kawasaki disease. *J Rheumatol* **31**: 808-810, 2004
- 12) 佐地 勉, 高月晋一, 小林 徹: (川崎病—基礎・臨床研究の最新知見—) 川崎病の治療 抗 TNF- α 製剤. *日臨* **72**: 1641-1649, 2014
- 13) 佐地 勉, 小澤安文, 竹内大二ほか: (最近の治療の進歩) 川崎病におけるウリナスタチン療法. *小児科* **40**: 1049-1054, 1999
- 14) 川村陽一, 金井貴志, 竹下誠一郎ほか: (川崎病—基礎・臨床研究の最新知見—) 川崎病の治療 ウリナスタチン. *日臨* **72**: 1650-1653, 2014