

川崎病における γ -グロブリン療法 — 投与法の検討 —

古庄 卷史 (小倉記念病院小児科)

共同研究者名

神谷 哲郎 (国立循環器病センター小児科)
中野 博行 (静岡県立こども病院循環器科)
清沢 伸幸 (京都府立医科大学小児科)
四宮 敬介 (京都大学医学部小児科)
林寺 忠 (国立京都病院小児科)
広瀬 修 (大阪府立母子保健総合医療センター)
真鍋 穰 (耳原総合病院小児科)
瓦野 昌治 (和歌山赤十字病院小児科)
横山 達郎 (近畿大学医学部心臓小児科)
田村 時緒 (天理よろづ相談所小児病院小児循環器科)
森 忠三 (島根医科大学小児科)
馬場 国蔵 (神戸市立中央市民病院小児科)
馬場 清 (倉敷中央病院小児科)
城尾 邦隆 (九州厚生年金病院小児科)
瀬戸 嗣郎 (公立甲賀病院小児科)

目 的

我々は1983年以降、3年間に3つの controlled studyにより、川崎病患児に γ -グロブリン療法 (GG療法)を施行し、川崎病に発生する最も重大な合併症である冠動脈障害 (CAL)の予防効果を検討してきた。ここでは、この3つの studyの全容を述べるとともに、現在進行中の γ -グロブリン 1000mg/Kg・1回投与療法の結果を報告し、そこから導き出された γ -グロブリンの至適投与法について検討したい。

方 法

1) 対象患児

Study1～study3では、1983年4月から1986年4月までの3年1ヶ月間に表記16施設に川崎病を発症して入院したもののなかで (1) 治療を7病日以内に開始できるもの、(2) 再発例、不全型でないもの、(3) 治療開始時にCALの認められない、381例を対象とした。Study4では1986年5月から12月まで、小倉記念病院に入院した12例の川崎病患児 (急性期)を対象とした。

2) 治療方法

Study 1: 1983年4月から1984年4月までに入院した患児85例を対象とした。コントローラーの指示により対象をアスピリン単独投与群(ASA群)と γ -グロブリン大量投与群(GG群)に分け、GG群にはアスピリン療法を行うとともに入院初日よりスルホ化 γ -グロブリン(ベニロン)400mg/Kg/日を5日間点滴静注した。

Study 2: 1984年5月から1985年9月までに入院した145例を対象とした。コントローラーの指示により3群に分け、I群にはベニロン100mg/Kg/日、II群には200mg/Kg/日、III群には400mg/Kg/日をそれぞれ5日間点滴静注した。3群ともASA療法を併用した。

Study 3: 1985年10月から1986年4月までに入院した151例を対象とした。コントローラーの指示によりA群(ベニロン200mg/Kg/日・5日間投与し、ASA療法を併用する)、B群(ベニロン200mg/Kg/日・5日間、単独使用する)、C群(ASA療法のみ)の3群に分けて治療した。

Study 4: 1986年4月から12月までに、小倉記念病院に川崎病を発症して入院した12例を対象とした。全例に完全分子型 γ -グロブリンを1000mg/Kgを1回だけ入院初日に点滴静注した(ASA療法は併用しなかった)。

3) 治療効果の評価

各studyともに治療効果の評価は断層心エコー法(2DE)によるCALの出現頻度の検索によった。2DEは入院時を含め60病日までは週3回行い、CALの発見につとめた。

結 果

各Studyでの各群の解析対象者の性別、年齢、治療開始日を表1,2,3に示した。これらは各Studyでの各群間に有意差を認めず、controlled studyは成立したと考えられる(study 4はcontrolled studyではない)。CALの出現頻度を各studyで29病日以前と30病日とで比較すると図1のようになる。Study 4での各患児の経過中の熱型を図2に示した。12例中7例(58%)にいったん下った熱が再び上るrebound現象がみられ、かつ、そのうちの3例(全例の25%)にCALが認められた。

考 按

study 1~3からASA群では急性期でのCALの発生率は39~42%であるが、 γ -グロブリン200mg/kg/日・5日間点滴静注またはそれ以上の投与量によるGG療法によって、その発生率を13.7%~20.8%まで有意に抑制することができる。しかし、Study 2にみられるように γ -グロブリン100mg/Kg/日・5日間投与ではCAL発生率が26.8%となり、ASA群での成績と有意差がなくなる。このことは γ -グロブリン投与総量が1000mg/Kg以上になればCALの発生が有意に抑制されることを示している。しかしstudy 4にみられるように、 γ -グロブリン1000mg/Kg・1回投与方法では、臨床症状に対する効果およびCAL発生予防効果は必ずしも良好とはいえず、投与方法としては、200mg/Kg/日・5日間投与の方がよりベターであると考えられる。

表1

解析対象症例の分布 (Study 1)

治療群		アスピリン群 (45例)	ベニロン群 (40例)
性別	男	25	24
	女	20	16
年齢※	0～1歳	14	11
	1～2歳	13	9
	2～3歳	9	11
	3～4歳	6	5
	4歳以上	3	9
治療開始病日		5.2±1.6 (2～7)	5.2±1.1 (3～7)

※平均年齢±SDはアスピリン群で22±16(2～69)カ月, ベニロン群で
26.9±20.0(2～89)カ月

表2

解析対象例の分布 (Study 2)

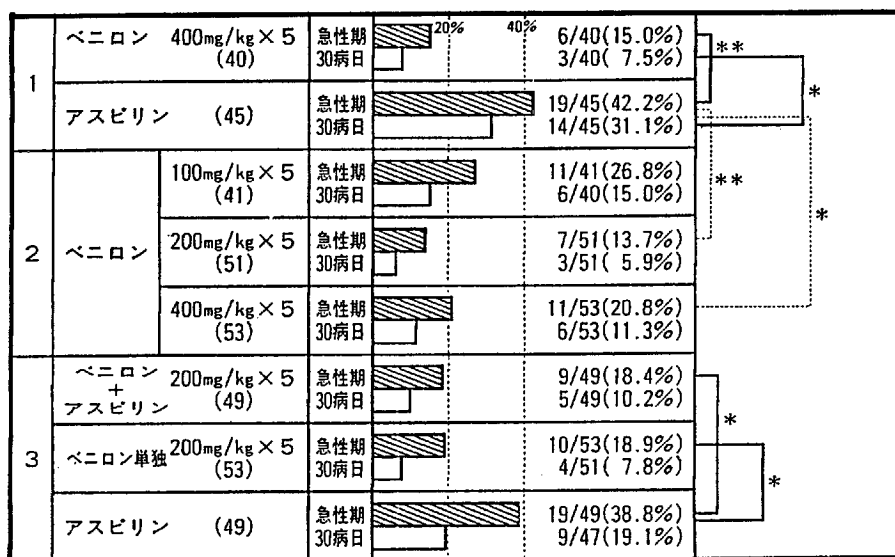
		ベニロン投与(5日間)		
		100mg/Kg/日 投与群(41例)	200mg/Kg/日 投与群(51例)	400mg/Kg/日 投与群(53例)
性別	男	21	30	36
	女	20	21	17
年齢	0～5カ月	4	5	5
	6～11カ月	9	10	7
	1歳以上～2歳	15	13	16
	2歳以上～4歳	8	17	15
	4歳以上	5	6	10
治療開始病日 (平均±S.D.)		5.3±1.1	5.6±1.2	5.4±1.1

表3

解析対象症例の分布 (Study 3)

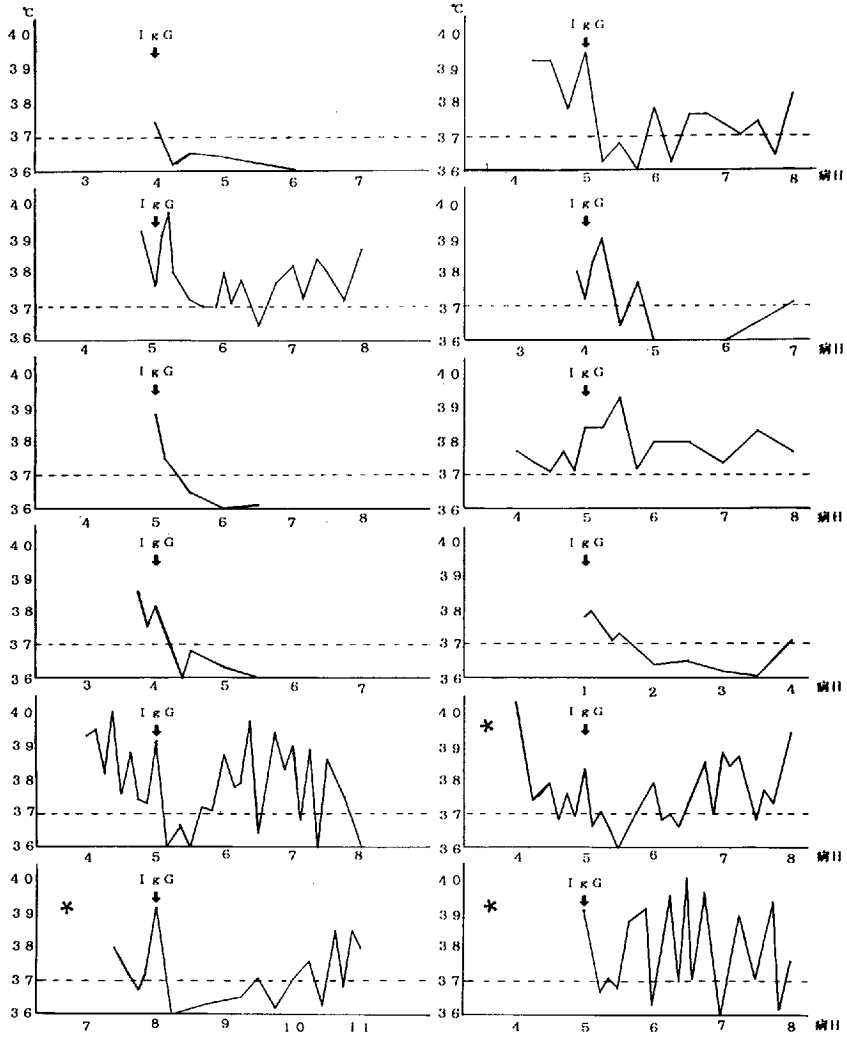
		A ベニロン アスピリン 併用	B ベニロン単独	C アスピリン単独
症 例 数		49	53	49
性 別	男	28	27	26
	女	21	26	23
年 齢	0～5ヵ月	4	4	5
	6～11ヵ月	11	12	10
	1歳～2歳未満	17	19	15
	2歳～4歳未満	9	9	15
	4歳～	8	9	4
	平均±S.D.(月齢)	24.3±21.2	24.1±20.0	21.9±15.1
投 与 開始病日	1 病 日	1	0	0
	2 病 日	0	0	0
	3 病 日	4	8	6
	4 病 日	14	12	12
	5 病 日	12	15	14
	6 病 日	14	11	13
	7 病 日	4	7	4
	平均±S.D.	4.9±1.3	4.9±1.3	4.9±1.2

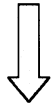
図1 Study 1, Study 2およびStudy 3におけるCAL発生例の頻度比較(2DEによる評価)



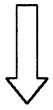
*P<0.05
**P<0.01

図2 γ グロブリン 1000 mg/Kg・1回投与例における熱型
 (* : CAL 発生例を示す)





検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用
論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



目的

我々は1983年以降、3年間に3つのcontrolled studyにより、川崎病患児にーグロブリン療法(GG療法)を施行し、川崎病に発生する最も重大な合併症である冠動脈障害(CAL)の予防効果を検討してきた。ここでは、この3つのstudyの全容を述べるとともに、現在進行中のーグロブリン1000mg/Kg・1回投与療法の結果を報告し、そこから導き出されたーグロブリン至適投与法について検討したい。