

## γ-グロブリン大量療法施行例における血清IgG濃度の推移

(分担研究 : 川崎病のサーベイランスとその解析に関する研究)

研究協力者 : 尾内善四郎

共同研究者 : 周藤文明、寺町紳二、坂田耕一

要旨 : 近年、川崎病急性期に1G~2g/kg/day×1dayを投与するγ-グロブリン大量一括投与が行われる様になり、その有用性が報告されている。1993年1月から1996年12月までに当施設に入院し、γ-グロブリン大量投与を行い、IgGの血清濃度を記録し得た18例(一括投与5例、分割投与13例)について血清IgG濃度の推移から、急性期川崎病の治療に一括投与と分割投与のどちらがより有効な投与方法であるかを検討した。

その結果、冠動脈障害(CAL)の出現を予想させ得る体温、CRP、好中球数などの異常高値をより良く抑制するのは一括投与の方であった。経過中の血清IgG濃度は一括投与の方が分割投与より高値を示した。この事が、急性期川崎病の所見をより良く改善させる事と関連するものと思われた。

見出し語 : γ-グロブリン大量一括投与、分割投与、CAL、血清IgG濃度、体温、CRP、好中球数

研究の背景 : 近年、本邦でも、川崎病急性期に1G~2g/kg/day×1dayを投与するγ-グロブリン大量一括投与が行われる様になり、その有用性が報告されるようになった。我々は、γ-グロブリン大量療法終了翌日の所見から、CALの出現を認める群と認めない群の間には体温、CRP、好中球数などに有意差を認め、これらの項目から冠動脈短期予後の推定が可能であると一昨年、本研究会に報告した。その際のデータを詳細に検討すると

①体温37.5℃以上、

②CRP半定量3+または定量3mg/dl以上、

③好中球数7500/μl以上

の3項目のうち2項目以上を認める場合のCAL出現の感度、特異性、予測値はそれぞれ70.4%、

92.7%、67.9%であった。γ-グロブリン大量

療法終了翌日のこれらの項目をいかに改善させるかが冠動脈予後改善に重要であると考えられた。

京都府立医科大学小児疾患研究施設内科部門

研究目的 : γ-グロブリン大量一括投与と分割投与における血清IgG濃度の推移と、投与前後での所見から、急性期川崎病の冠動脈短期予後改善にはどちらの投与方法がより効果的であるかを明らかにし、投与方法による効果の違いに血清IgG濃度がどのように関与するかを明らかにする事。

研究方法 : 1) γ-グロブリン大量療法のうち分割投与または一括投与の開始前と開始後6日目の所見を比較した。各群において治療前後で血清IgG濃度、CRP、体温、好中球数などの18項目についてMann-WhitneyのU検定にて有意差を検討した。

2) 次に、両群における血清IgG濃度の推移を比較し、1)で生じた有意差と血清IgG濃度の推移との関わりについて検討した。

研究対象 : 1993年1月から1996年12月までに当科に入院、γ-グロブリン大量療法のうち

400mg/kg/日×5日の分割投与または2.0g/kg/日×1日の一括投与を施行し、血清IgG濃度の推移を観察できた、小児18例

- 分割投与群 (400mg/kg/日×5日) : 13例  
(男児10例、女児3例、平均年齢1.8歳)
- 一括投与群 (2.0g/kg/日×1日) : 5例  
(男児2例、女児3例、平均年齢1.3歳)

研究結果：1) 有意差について (表1) : 一括投与群では血中IgG濃度、CRP、体温に有意差を認め、好中球数については危険率は比較的low値を示し投与前後の平均値も大きく異なっていたが、総蛋白その他の項目については危険率がlow値を示すことはなかった。次に、分割投与群では血清IgG濃度と総蛋白にのみ有意差を認め、他の項目において危険率がlow値を示すことは無かった。

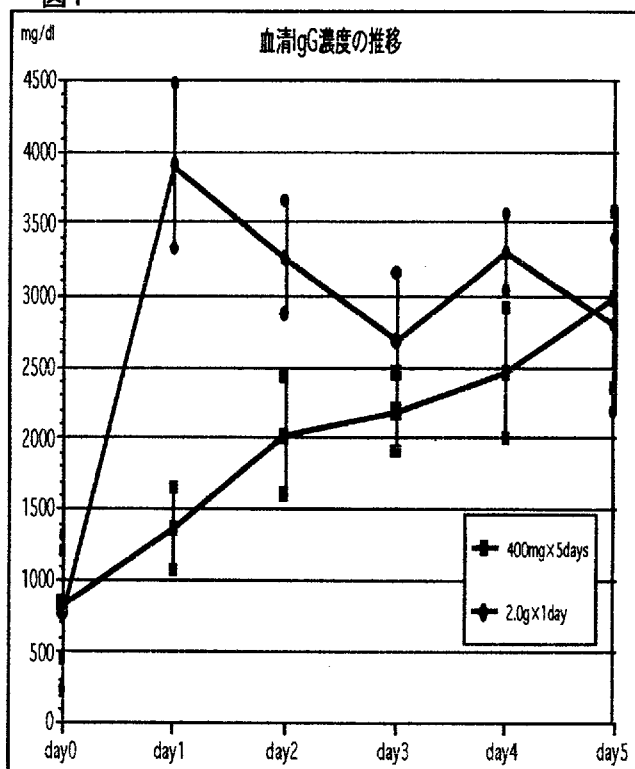
表1

|                          | 400mg/kg/day×5days |         | 2.0g/kg/day×1day |         |
|--------------------------|--------------------|---------|------------------|---------|
|                          | pre/post           | P value | pre/post         | P value |
| IgG(mg/dl)               | 733/3024           | 0.011*  | 769/2932         | 0.014*  |
| CRP(mg/dl)               | 10.2/6.7           | 0.380   | 12.4/1.7         | 0.014*  |
| BT(°C)                   | 39.0/37.7          | 0.115   | 39.0/37.4        | 0.016*  |
| Neut(/μℓ)                | 6988/6825          | 0.361   | 7923/4287        | 0.076   |
| TP(g/dl)                 | 6.4/7.5            | 0.004*  | 6.4/7.6          | 0.108   |
| ALP(IU/ℓ)                | 480/569            | 0.297   | 984/517          | 0.180   |
| GOT(IU/ℓ)                | 59/22              | 0.714   | 95/40            | 0.248   |
| LDH(IU/ℓ)                | 572/569            | 0.380   | 400/320          | 0.289   |
| WBC(/μℓ)                 | 13737/13740        | 0.999   | 12840/11020      | 0.346   |
| Plt(10 <sup>4</sup> /μℓ) | 45/48              | 0.884   | 48/63            | 0.347   |
| Hb(g/dl)                 | 11.1/10.1          | 0.240   | 10.7/10.6        | 0.527   |
| Ht(%)                    | 33.5/30.5          | 0.188   | 32.0/31.7        | 0.602   |
| CRE(mg/dl)               | 0.25/0.20          | 0.309   | 0.50/0.82        | 0.617   |
| RBC(10 <sup>4</sup> /μℓ) | 417/371            | 0.123   | 410/409          | 0.917   |
| CPK(IU/ℓ)                | 66/43              | 0.240   | 79/75            | 0.999   |
| BUN(mg/dl)               | 6.5/5.2            | 0.268   | 6.8/6.3          | 0.999   |
| GPT(IU/ℓ)                | 69/167             | 0.884   | 56/32            | 0.999   |

2) 血中IgG濃度の推移について (図1) : 両群における、治療開始前から治療開始6日目までの血清IgG濃度の推移を示す。

治療前後の血清IgG濃度はMann-WhitneyのU検定により検定すると、両群間に有意差は無く、一括投与群では、血清IgG濃度は治療開始翌日に大幅に上昇し、その後は、なだらかに減少し、分割投与群では血中IgG濃度は徐々に上昇した。一括投与群の方が明らかに高い値を維持していた。

図1



考察：1) 有意差について：血清IgG濃度は両群において有意差を認めた。この事は、どちらの投与方法においても治療開始6日目には、治療開始前よりも有意に高いIgG濃度が得られる事を示している。

次にCRP、体温、好中球数に関しては、一括投与においてCRPと体温に有意差を認め、好中球数では低い危険率を認めた。この事は、一括投与の方が分割投与よりもCRP、体温、好中球数を改善しやすい事を示している。

また、総蛋白については、分割投与群において有意差を、一括投与群において低い危険率を認め、この事は $\gamma$ -グロブリンも蛋白質として測定される事や、 $\gamma$ -グロブリンの血管壁に対する作用により、蛋白質の血管外への漏出が抑制される事などが関係していると考えられるが推測の域を出ない。

以上より、一括投与の方が分割投与よりも、炎症に関連する項目をより改善させる事が解った。CRP、体温、好中球数の3項目のうちの2項目以上の高値がCALの出現を予測させる事と考えあわせると、一括投与の方がより効果的な $\gamma$ -グロブリン投与法と言える事となる。

2) 血清IgG濃度の推移について：5日間の血中IgG濃度の推移を見ると、治療開始前後では血中IgG濃度は両群に有意差は無いが、その経過中は一括投与の方が分割投与よりも高値を示し、IgGの最大血清濃度も明らかに大幅に高値を示していた。この血清IgG濃度の差が治療効果に差をもたらしているものと考えられた。



## 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



要旨:近年、川崎病急性期に  $1G \sim 2g/kg/day \times 1day$  を投与する  $\gamma$ -グロブリン大量一括投与が行われる様になり、その有用性が報告されている。1993年1月から1996年12月までに当施設に入院し、 $\gamma$ -グロブリン大量投与を行い、IgGの血清濃度を記録し得た18例(一括投与5例、分割投与13例)について血清IgG濃度の推移から、急性期川崎病の治療に一括投与と分割投与のどちらがより有効な投与方法であるかを検討した。その結果、冠動脈障害(CAL)の出現を予想させ得る体温、CRP、好中球数などの異常高値をより良く抑制するのは一括投与の方であった。経過中の血清IgG濃度は一括投与の方が分割投与より高値を示した。この事が、急性期川崎病の所見をより良く改善させる事と関連するものと思われた。