

ヒト免疫グロブリン療法とアスピリン療法

順天堂大学小児科 加藤 英夫、古川 漸

臨床的な試用成績から、川崎病に対するヒト免疫グロブリン大量療法は作用機序は明らかでないが、解熱させ炎症を抑制し冠動脈病変の発症を低下しうる治療法であろうと考えられた。¹⁾²⁾

このヒト免疫グロブリン療法の作用機序と免疫学的副作用を明らかにするために、スルホ化ヒト免疫グロブリン製剤あるいはペプシン処理ヒト免疫グロブリン製剤の臨床効果および末梢血単核球型におよぼす影響を検討した。

またアスピリン療法の血小板凝集能に対する影響を検討した。

1. ヒト免疫グロブリン療法

(1) 熱型および検査所見の比較

グロブリン療法の投与量は 400 mg/Kg/day を主として 3～5 日連日投与した。

図1 川崎病におけるスルホ化ヒト免疫グロブリン療法の発熱に対する効果

↓：スルホ化ヒト免疫グロブリンの静注

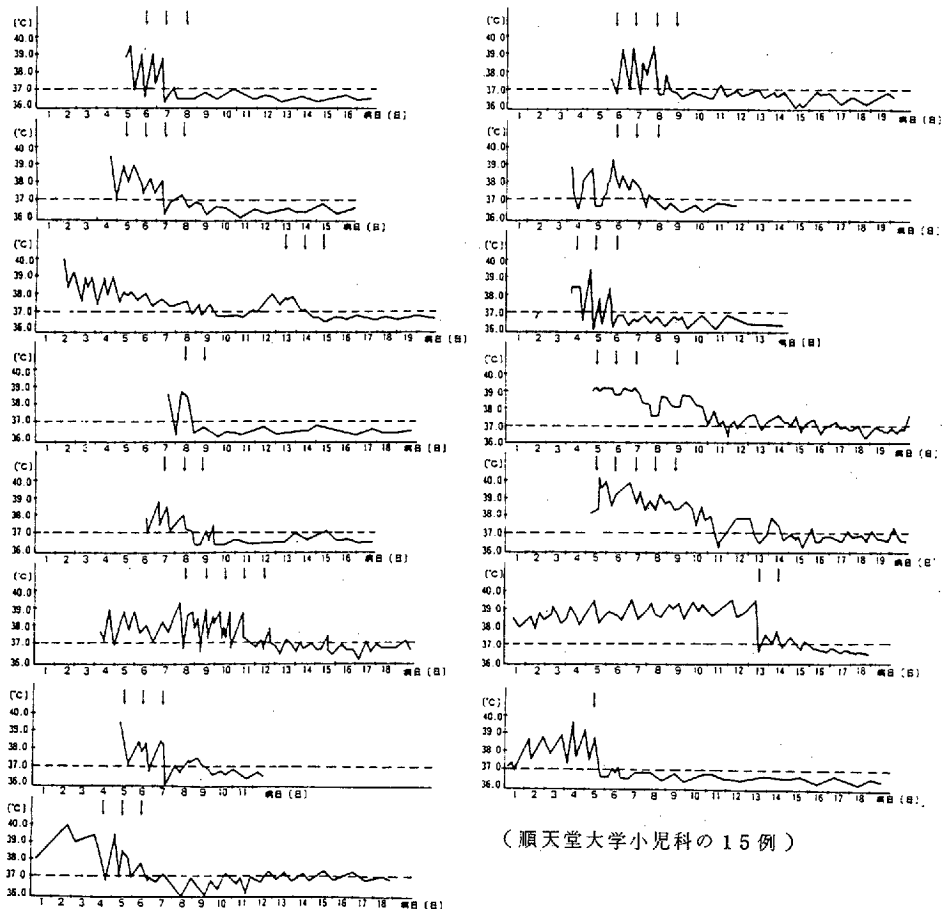


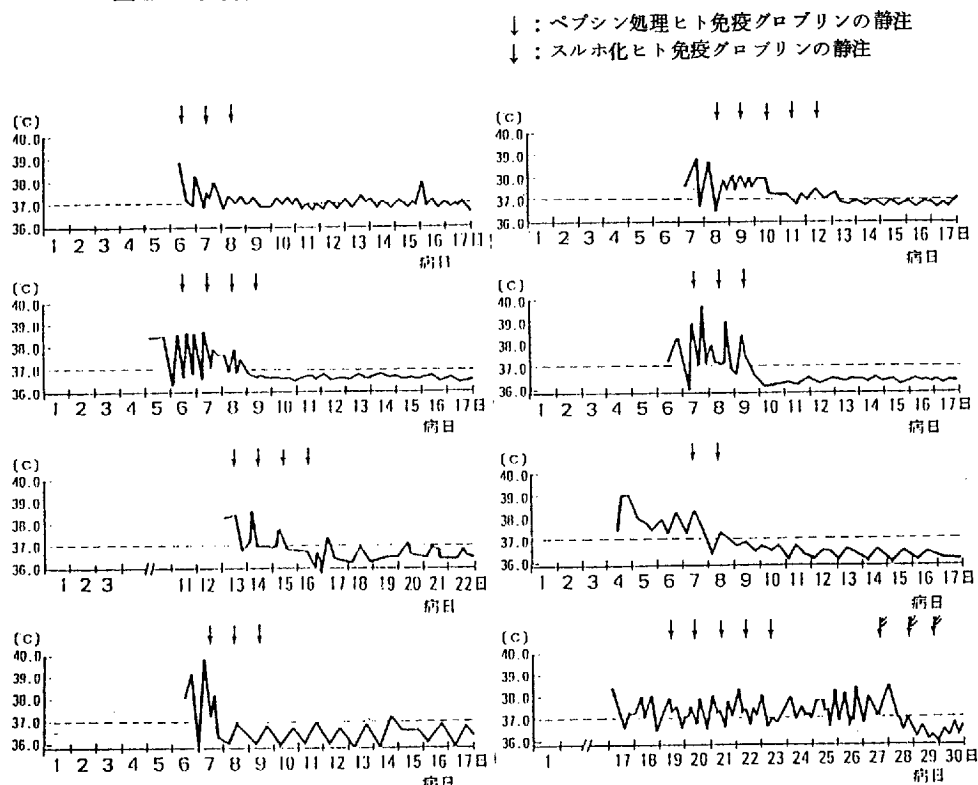
図1、図2に示すごとく、スルホ化ヒト免疫グロブリン製剤使用群およびペプシン処理ヒト免疫グロブリン製剤使用群ともに投与後すみやかに解熱した。7カ月男児で、第19病日に入院しペプシン処理ヒト免疫グロブリン製剤を5日間使用したが解熱せず、その4日後にスルホ化ヒト免疫グロブリン製剤を用いて解熱した症例があった。

表1に両群の解熱日数および検査所見を示すが両群で差がみられなかった。スルホ化ヒト免疫グロブリン製剤使用群の42例は、当教室、日赤医療センター小児科、国立循環器病センター小児科および小倉記念病院小児科の4施設のものである。²⁾ またペプシン処理ヒト免疫グロブリン製剤群は、症例数が少ないので冠動脈病変については省略した。

(2) 作用機序について

スルホ化ヒト免疫グロブリン製剤8例、ペプシン処理ヒト免疫グロブリン製剤6例について、末梢血単核球重型の変動を測定した。投与前、投与直後、投与後1週間後および発症後1カ月から3カ月までの回復期の末梢血単核球重型をLeuシリーズのモノクローナル抗体を用いてFACSで測定した。その結果、両製剤使用群で単核球重型の変動に明らかな差異は認められなかった。³⁾ なお、macrophage/monocyteを表わすM3陽性細胞はグロブリン製剤使用直後15例中13例で低下した。

図2 川崎病におけるペプシン処理ヒト免疫グロブリン療法の発熱に対する効果

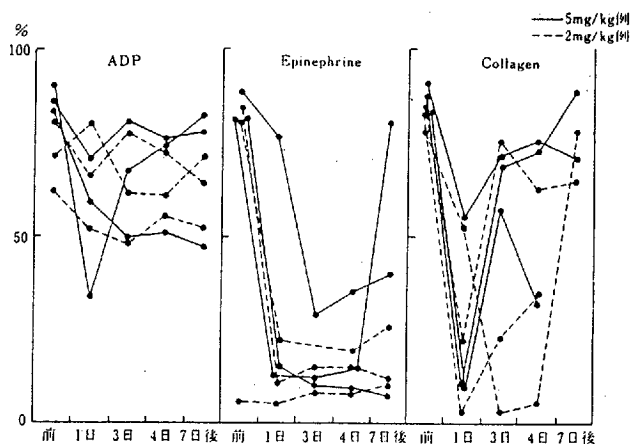


(順天堂大学小児科の8例)

2. アスピリン療法⁴⁾

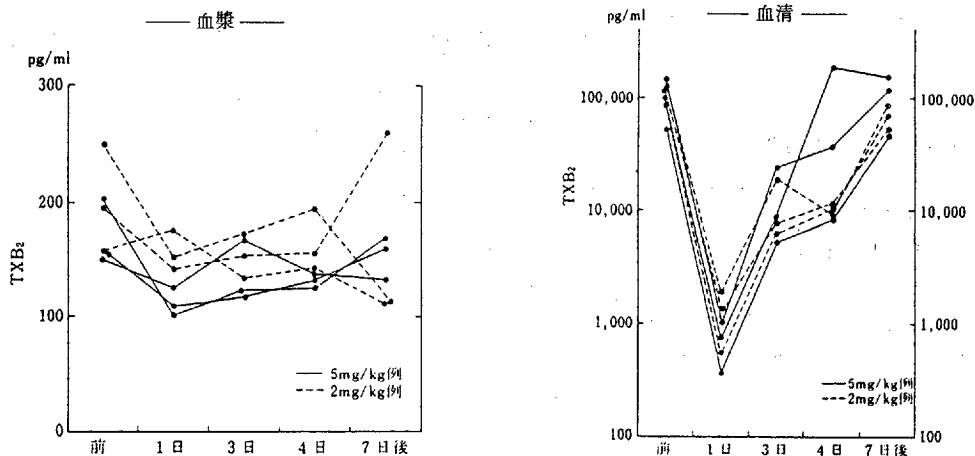
抗血小板作用あるいは抗凝集作用を目的としたアスピリン投与量の検討および血漿あるいは血清 thromboxane B₂ (TXB₂) 値が血小板凝集能を反映しうかどうかを検討した。健常成人 6 例にアスピリン 2mg/Kg あるいは 5mg/Kg を 1 回内服させ、その後の血小板凝集能、血漿および血清 TXB₂ 値を測定し次の結果を得た。

図3 アスピリン投与によるADP、EpinephrineおよびCollagen誘発血小板凝集能の変化



(1) 図3に示すごとく、健常成人ではアスピリン 2mg/Kg あるいは 5mg/Kg の 1 回経口投与で血小板凝集能は 4～7 日間抑制された。したがってアスピリンの経口投与によって血小板凝集能の抑制を期待するときは、従来の投与量よりも少量で十分であろうと考えられた。

図4 アスピリン投与による血漿および血清 TXB₂ 値の変化



(2) 図4に示すごとく、血小板凝集能は血漿 TXB₂ 値よりも血清 TXB₂ 値と相関した。血清 TXB₂ 値は血小板凝集能の一端を示し、アスピリン療法の示標の 1 つになりうると思われた。

表1 川崎病のヒト免疫グロブリン療法の解熱日数および検査所見の比較

case	Age	sex	大量免疫グロブリン療法		心エコー所見		備 考
			開始病日	解熱日数	一過性拡大	動脈瘤	

スルホ化ヒト免疫グロブリン

平 均 (n=42)	2Y5M	M23 F19	6.1±2.0	2.6±2.8	38.1%	2.4%	順天堂大学、日赤医療センター、 国立循環器病センター、小倉記念 病院の4施設
---------------	------	------------	---------	---------	-------	------	--

ペプシン処理ヒト免疫グロブリン

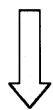
平 均 (n=7)	2Y7M	M4 F3	7.7±2.4	1.9±1.1			順天堂大学
--------------	------	----------	---------	---------	--	--	-------

－ 検 査 所 見 の 比 較 －

グロブリン製剤	検 査 項 目	投 与 直 前	投与終了直後	投与後1週間後
スルホ化ヒト免疫 グロブリン (n=42) 順天堂大学 日赤医療センター 国立循環器病 センター 小倉記念病院	WBC /mm ³	13,800±5,300 (n=40)	11,000±5,500 (n=40)	10,000±3,600 (n=41)
	ESR mm/h	79±24 (n=39)	75±33 (n=38)	44±27 (n=41)
	CRP	5 + (n=39)	3 + (n=39)	1 + (n=41)
	platelet ×10 ⁴ /mm ³	36±10 (n=38)	54±20 (n=39)	60±24 (n=40)
ペプシン処理 ヒト免疫グロブリン (n=8)	WBC /mm ³	18,800±8,900 (n=8)	11,900±4,800 (n=8)	8,700±2,700 (n=7)
	ESR mm/h	89±27 (n=7)	110±22 (n=7)	70±39 (n=6)
	CRP	6 + (n=8)	4 + (n=8)	1 + (n=7)
	platelet ×10 ⁴ /mm ³	52±22 (n=8)	71±27 (n=8)	74±20 (n=7)

文 献

- 1) 鈴木正之ほか：川崎病の大量免疫グロブリン療法の経験。小児科24、391-395、1983.
- 2) 加藤英夫ほか：川崎病の大量ヒト免疫グロブリン療法。小児科臨床37、153-160、1984.
- 3) 古川 漸、加藤英夫ほか：川崎病の病因について一免疫学的研究およびヒト免疫グロブリン療法からみて一。文部省川崎病の本態解明に関する研究班会議、日赤医療センター、東京、1月、1984.
- 4) 福田 豊、古川 漸ほか：アスピリン療法の血小板凝集能に対する影響。小児科臨床37、489-494、1984.



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



臨床的な試用成績から、川崎病に対するヒト免疫グロブリン大量療法は作用機序は明らかでないが、解熱させ炎症を抑制し冠動脈病変の発症を低下しうる治療法であろうと考えられた。

このヒト免疫グロブリン療法の作用機序と免疫学的副作用を明らかにするために、スルホ化ヒト免疫グロブリγ製剤あるいはペプシン処理ヒト免疫グロブリン製剤の臨床効果および末梢血単核球亜型におよぼす影響を検討した。

またアスピリン療法の血小板凝集能に対する影響を検討した。