

## 川崎病における $\gamma$ -グロブリンの大量療法 —用量の検討—

古庄巻史：（小倉記念病院小児科）  
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）  
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 稔：（耳原総合病院小児科）  
互野昌治：（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：（天理よろづ相談所病院小児科）  
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）

（目的）：我々は先に $\gamma$ -グロブリンの大量点滴療法（S-スルフォ化  $\gamma$ -グロブリン  $400\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$ 、5日間投与）が川崎病において、冠動脈病変の発生と長期残存を有意に減少させることをアスピリン療法を対照とした **controlled study** によって証明した。今回、本療法を施行するのに、 $\gamma$ -グロブリンの用量の適合性を検討するため、同様に 14 施設による **controlled study** を行った。

（方法）：昭和 59 年 5 月から 12 月末までに表記の 14 施設に川崎病を発症して入院した計 81 例を対象とした。（表 1）のような **protocol** に従って各治療群を A、B、C の 3 群に分け、各治療群での臨床症状および冠動脈障害（CAL）におよぼす影響について検討した。なお、心断層エコー検査（2DE）は入院来、最初の 2 週間は原則として毎日、以後も週 3 回以上の検査を行った。さらに、2DE にて異常の認められた症例は全例 30～60 病日に選択的冠動脈撮影（CAG）を施行し CAL の有無を検索した。

（結果）：81 例の患児中 **protocol** 違反のもの 11 例、追跡不能のもの 1 例、計 12 例が **off study** となり（表 2）に示すように 69 例が解析対象となった。年齢にやゝ片よりがみられるが、治療開始日は A 群  $5.5 \pm 1.0$  病日、B 群  $5.6 \pm 1.2$  病日、C 群  $5.6 \pm 1.1$  病日と 3 群間に差がなかった。治療開始後、各治療群での臨床症状におよぼす影響は（表 3）に示すように各群で殆んど差がなかった。ただ、四肢末端の変化が B および C 群で、A 群に対し短縮する傾向にあった。2DE にて 29 病日以内に CAL のみられたものは A 群 18 例中 3 例（17.6%）、B 群 26 例中 1 例（4.0%）、C 群 25 例中 7 例（29.2%）

であった。3群を合計すると69例中11例(16%)であり、前回の study(15%)とほぼ同様の率となった(表4)。さらに、30~60病日にもCALが持続的に認められたものはA群18例中0、B群26例中1例(4.0%)、C群25例中3例(12.5%)であった。3群を合計すると69例中4例(5.8%)であり、前回の study(5.0%)とほぼ同様の率となった(表5)。

(結論)：本研究は現在まだ進行中であり、各群、症例数が少くもあり、確定的な結論は studyの終了時に行いたい。ただ、現段階で云えることは $\gamma$ -グロブリンの一日投与量が多ければ、それだけ効果的であるということではなく、 $100\text{ mg/kg/day}$ 、5日間投与によってもCALの発生子防効果が十分期待できるといえよう。

表1 川崎病に対する免疫グロブリン療法検討計画

1. 目的
 

川崎病に対すぬ免疫グロブリン療法における適切な用法用量を検討する。
2. 対象
  - 1) MCLS 研究班作成による改訂3版の基準に合致したもの。
  - 2) 発症より7日以内に本検討が開始できるもの。  
(なお、投与前に冠動脈障害の認められないもの)
  - 3) 再発例でないもの。
3. 方法
  - 1) コントローラーの指示に従い投与量を規定する。
 

A群  $100\text{ mg/kg}$ にて5日間投与する。

B群  $200\text{ mg/kg}$ にて5日間投与する。

C群  $400\text{ mg/kg}$ にて5日間投与する。
  - 2) 心血管合併症について詳細に観察する。  
心断層エコー検査にて原則として毎日観察し、心カテにて確認する。

表2 川崎病に対する免疫グロブリン療法

	$100\text{ mg/kg} \times 5$	$200\text{ mg/kg} \times 5$	$400\text{ mg/kg} \times 5$
症例数	18	26	25
0~1歳未満	9	9	7
1~2	6	4	6
2~3	1	3	2
3~4	1	6	5
4歳以上	1	4	5
平均月齢	$18.4 \pm 21.8$	$27.1 \pm 26.7$	$28.9 \pm 23.9$

表3 川崎病に対する免疫グロブリン療法  
(投与開始後症状が改善した病日)

		100 mg/kg × 5	200 mg/kg × 5	400 mg/kg × 5	t - 検定
発熱		3.6 ± 2.5 (18)	3.9 ± 4.0 (26)	3.0 ± 2.1 (25)	N.S.
発疹		3.8 ± 2.8 (16)	2.4 ± 1.5 (24)	2.9 ± 2.3 (20)	N.S.
結膜充血		4.9 ± 3.2 (17)	4.1 ± 2.2 (25)	3.8 ± 1.9 (23)	N.S.
口腔口唇所見		6.4 ± 2.5 (17)	8.0 ± 5.3 (26)	8.6 ± 4.3 (21)	N.S.
頸部リンパ節所見		5.1 ± 3.2 (16)	5.4 ± 4.9 (22)	6.5 ± 3.8 (17)	N.S.
四肢末端の変化*		9.4 ± 4.3 (12)	5.8 ± 2.7 (19)	5.6 ± 3.3 (20)	100 mg/kg と 200 mg/kg (P < 0.05) 100 mg/kg と 400 mg/kg (P < 0.01)

\*四肢末端の変化は落屑の始まった日とした。

表4 用法用量別冠動脈障害発生率

用法用量	冠動脈障害	
	有(%)	無(%)
100 mg/kg × 5日	3 (17.6)	14 (82.4)
200 mg/kg × 5日	1 (4.0)	24 (96.0)
400 mg/kg × 5日	7 (29.2)	17 (70.8)

各群判定保留1例あり

表5 川崎病に対する免疫グロブリン療法  
(持続的冠動脈障害発生率)

用法用量	持続的冠動脈障害	
	有(%)	無(%)
100 mg/kg × 5	0 (0)	17 (100)
200 mg/kg × 5	1 (4.0)	24 (96.0)
400 mg/kg × 5	3 (12.5)	21 (87.5)

各群判定保留1例あり



## 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):我々は先に イグロブリンの大量点滴療法(Sースルフォ化 イグロブリン 400 mg /kgday、5日間投与)が川崎病において、冠動脈病変の発生と長期残存を有意に減少させることをアスピリン療法を対照とした contro11ed study によって証明した。今回、本療法を施行するのに、 イグロブリンの用量の適合性を検討するため、同様に 14 施設による controlled study を行った。