

3 群治療剤フォローアップ小委員会

浅井 利夫 (金沢医科大学小児科)
原田 研介 (日本大学小児科)
藺部 友良 (日赤医療センター小児科)
多田羅勝義 (東京女子医大第2病院小児科)

顧問

草川 三治 (東京女子医大第2病院小児科)
柳川 洋 (自治医科大学公衆衛生)
川崎 富作 (日赤医療センター小児科)

はじめに

昭和56年7月より昭和57年10月までの1年3ヶ月に渡り、前厚生省川崎病研究班(班長:草川三治)で川崎病急性期の治療研究の1つとして Aspirin, Flurbiprofen, Predonisolone + dipyridamole の3群 prospective な治療効果に関する研究計画が実施された。この研究は川崎病に対する初めての全国的な、しかも prospective な研究である点から本症の治療効果の確立のために非常に貴重な研究である。そこで本研究班(班長:川崎富作)でも引き続き本研究の対象となった症例の経過観察を行った。これまでに第30病日、第60病日¹⁾、1年目²⁾、2年目³⁾の成績はすでに報告した。本年は3年目の成績を中心に報告する。

対象及び方法

本研究の対象となった症例は、以下の4条件を満足する症例であった。

1. 川崎病研究班作成の診断の手引き第三版に一致する川崎病確定例。
2. 年齢が4歳以下の症例。
3. 第7病日までに治療開始えた症例。
4. 本研究の治療開始までに、Aspirin, steroid剤の用いられていない症例。

また症例の各治療群への振り分けは乱数表によりコントローラーがおこなった。

対象となった症例数は306例であったが、今回は2年目の時点で全対象児の調査を行ったこともあり、2年目で冠動脈後遺症を残していた Aspirin 群、1例、Flurbiprofen 群10例、predonisolone + dipyridamole 群6例の17例に加え、登録取り消し例の内冠動脈後遺症を残した5例の計22例を対象に調査した。

調査方法は対象児を管理している施設にアンケート調査票(表1)を送り行った。検討した内容は対象児の冠動脈所見の変化、冠動脈以外の後遺症、冠動脈造影所見の3つである。

なお本治療研究には日本赤十字社医療センター、聖マリアンナ医科大学、京都大学医学部、久留米大学医学部、産業医科大学、金沢医科大学、北海道大学医学部、東京女子医科大学第2病院、自治医科大学の9施設が参加した。

結 果

1: 3年目の3群治療剤別冠動脈所見について

2年目に冠動脈後遺症を残していた17例の3年目の冠動脈所見(表2)は、Aspirin群では2年目まで冠動脈瘤を残していた1例が冠動脈拡大と改善し、冠動脈瘤は0例になった。

Flurbiprofen群では10例中、拡大例の1例が経過観察不能例になっていたが、9例中7例に冠動脈後遺症が残存しており、7例中4例が冠動脈瘤後遺症であり、3例が冠動脈拡大であった。2年目の時点で冠動脈瘤を残していた7例中3例が冠動脈拡大と改善していた。

Prednisolone+dipyridamole群では6例中5例が冠動脈後遺症を残存しており、2年目に冠動脈瘤を残していた5例中1例が冠動脈拡大と改善していた。

結果、3年目で冠動脈後遺症を残していた例はAspirin群1例(1.0%)、Flurbiprofen群は7例(6.7%)、Prednisolone+dipyridamole群は5例(5.0%)であった。内容的には冠動脈瘤を残した例は、Aspirin群は0例、Flurbiprofen群は4例(3.8%)、Prednisolone+dipyridamole群、4例(4.0%)であった。なお、Flurbiprofen群の1例は閉塞・狭窄性病変であった。

次に登録取り消し例39例中で冠動脈後遺症を残した5例のその後の冠動脈所見を調査した。(表3)登録取り消し例になった原因はAspirin群1例は汎血球減少のためであり、他の4例はコントローラーに登録したにもかかわらずステロイド剤などコントローラーの指示と異なった薬剤が使用されたり、麻疹が合併したものである。2年目から3年目に変化の見られたものはAspirin群の1例が拡大から正常へ、prednisolone+dipyridamole群の1例の冠動脈瘤から拡大へと改善していた。他の3例は不変であった。

2: 冠動脈以外の後遺症について

今回はこれまで行ったことのない冠動脈以外の後遺症について調査した。結果、腋窩動脈瘤+鎖骨下動脈瘤+総腸骨動脈瘤の3つを合併した1例(Flurbiprofen取り消し例)と腋窩動脈瘤を合併した1例(Aspirin例)の2例であった。僧帽弁閉鎖不全例は2例(Flurbiprofen例、Aspirin例)あったが2例とも発症後1年6ヶ月、3年3ヶ月で心雑音も消失し、正常化していた。

心筋梗塞例は1例(Flurbiprofen例)あった。

3: 冠動脈造影所見について

3年目の時点で冠動脈後遺症を残した17例中15例に冠動脈造影検査がなされていた。15例の冠動脈障害部位は図1に示した。最も多い部位は左冠動脈主幹部で、次いで左冠動脈の前下行枝、左回施行の分枝部であった。いわゆる末梢動脈瘤例も数は少ないがあった。

考 察

川崎病に対する治療方法はこれまでさまざまな薬剤が試みられている。しかし、残念ながら特効的薬剤はないのが現状である。中でもAspirinはこれまで用いられている薬剤の中では、冠動脈瘤後遺症の発生率が最も低いという報告⁴⁾⁵⁾⁶⁾が散見され、又、どこでも入手出来ることより早期より用いることが出来、今日最もよく用いられている。本研究の目的はアスピリンなど、これまで使われてきた治療成績が一施設のものであったこと、さらにretrospectiveな研究方法であったことより、これまでの問

題点を明確にし、正しい方法でprospectiveに行ったものである。結果、アスピリン群では、これまでと同様に冠動脈瘤が0例で最も少なく、有効性が示された。しかし、アスピリン群で冠動脈後遺症が1年目の時点から1例、1%というのは驚異的に少ない頻度であった。この成績をベースに他の薬剤治療効果判定することは、これまでの臨床経験から不可能に近いものである。このようなことも含め、本研究のfollow upの結果、川崎病の治療効果判定は急性期の変化を比較することも大切であるが、さらに対象を長期にfollow up、薬剤効果を判定することの必要性を明確にした点で有意義な研究であった。

今日、周知のようにγグロブリン療法が注目されているが、γグロブリン療法も本研究と同じように長期にfollow upする必要があるだろう。

文 献

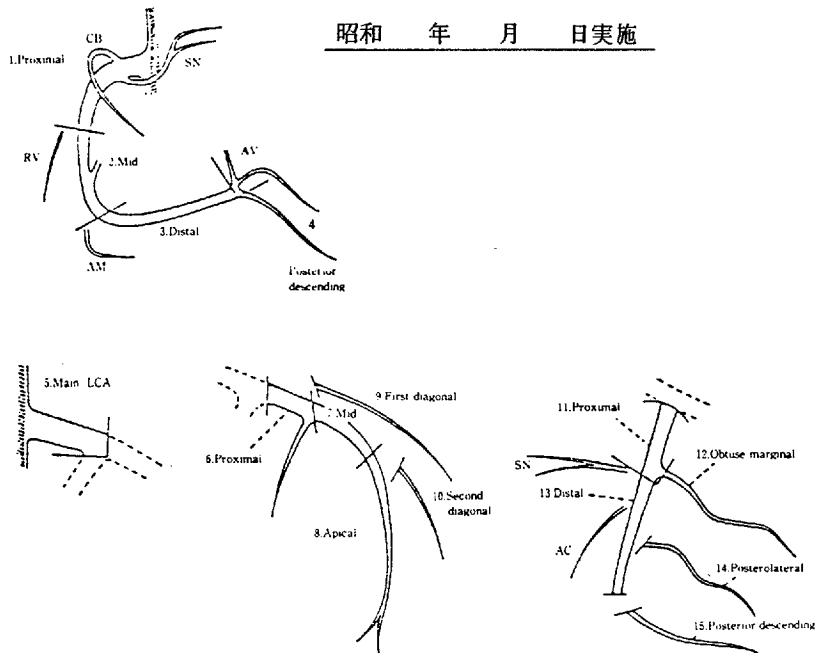
- 1) 草川三治他：川崎病の急性期治療研究，日本小児科学会雑誌，87：2486-2491，1983。
- 2) 草川三治他：川崎病の急性期治療研究，日本小児科学会雑誌，89：814～818，1985。
- 3) 浅井利夫他：川崎病治療法3群プロスペクティブ・スタディのフォローアップ成績および臨床データの検討，小児科，26：995～1004，1985。
- 4) 加藤裕久他：川崎病の冠動脈病変に対する治療法の評価，医学のあゆみ，101：30～31，1977。
- 5) 草川三治他：MCLSにおける冠動脈合併症の対策，小児科，21：223～228，1980。
- 6) 浅井利夫：川崎病の治療・管理について，小児科臨床，34：477～488，1981。

表 1 調 査 票

登録 № _____ 患者名 _____ 登録年月日 昭和 年 月 日

1. 最終断層心エコー実施年月日 昭和 年 月 日
結果 正常, 拡大, 瘤, その他(_____)
2. 現在服薬中の場合は, その薬剤名と投与方法 _____
3. 冠動脈以外の川崎病後遺症 無し, 有り(_____)
4. 動脈造影実施年月日 第1回 昭和 年 月 日, 第2回 昭和 年 月 日

冠動脈造影所見を記載して下さい。再造影例は各々の所見を別々に記載して下さい。冠動脈造影未実施の場合は, 最終断層心エコーの結果を記載して下さい。記載は, 川崎病による冠動脈障害診断の基準化に関する小委員会の答申に準じて下さい。



MEMO

表 2 治療別冠動脈病変の経年的変化

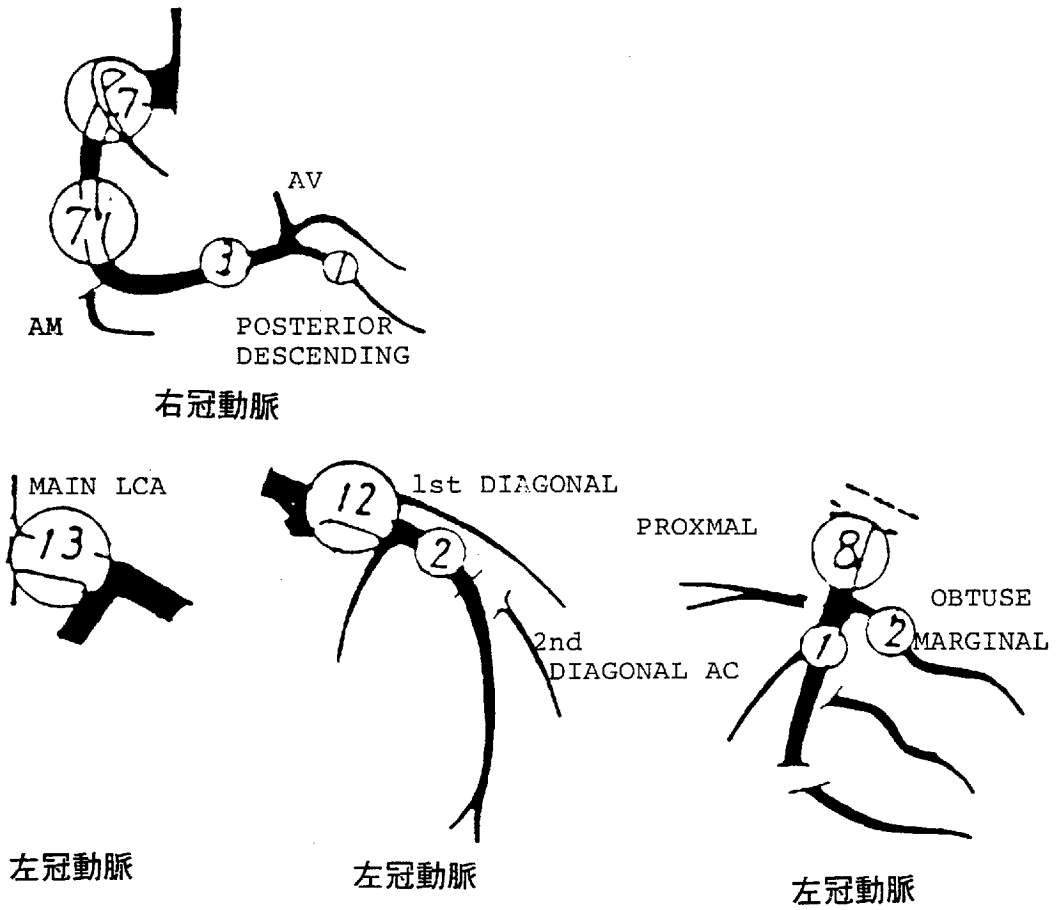
治療群 \ 病日	入院時 (2~18病日)	1ヵ月	2ヵ月	1年	2年	3年
Aspirin群 101例	16 (1) 15.8%	22 (8) 21.8%	11 (4) 10.9%	1 (1) 1.0%	1 (1) 1.0%	1 (0) 1.0%
Flurbiprofen群 104例	13 (3) 12.5%	40 (21) 38.5%	27 (15) 26.0%	12 (7) 11.5%	10 (7) 9.6%	7 (4) 6.7%
Prednisolone + Dipyridamole 群 101例	14 (14) 13.9%	27 (12) 26.7%	20 (9) 19.8%	9 (7) 8.9%	6 (5) 5.9%	5 (4) 5.0%

()内：冠動脈瘤

表 3 取り消し例での冠動脈病変

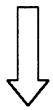
治療群	取り消し理由	冠動脈所見	
		2年目	3年目
Aspirin群	汎血球減少合併	拡大	正常
Flurbiprofen群	ステロイド剤併用 (13病日より)	拡大	拡大
Prednisolone + 群 Dipyridamole	麻疹合併	動脈瘤	動脈瘤
	Flurbiprofen 併用 (14日病日より)	動脈瘤	拡大
	Aspirin併用	拡大	拡大

図 1 冠動脈造影所見による冠動脈障害部位





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



はじめに

昭和 56 年 7 月より昭和 57 年 10 月までの 1 年 3 ヶ月に渡り, 前厚生省川崎病研究班(班長: 草川三治)で川崎病急性期の治療研究の 1 つとして Aspirin, Flurbiprofen, Prednisolone+dipyridamole の 3 群 prospective な治療効果に関する研究計画が実施された。この研究は川崎病に対する初めての全国的な, しかも prospective な研究である点から本症の治療効果の確立のために非常に貴重な研究である。そこで本研究班(班長: 川崎富作)でも引き続き本研究の対象となった症例の経過観察を行った。これまでに第 30 病日, 第 60 病日, 1) 1 年目, 2) 2 年目 3) の成績はすでに報告した。本年は 3 年目の成績を中心に報告する。