昭和６２年度厚生省心身障害研究
「川崎病に関する研究」

川崎病におけるガンマ・グロブリン療法
－厚生省川崎病研究班による全国アンケート調査－
（分担研究：川崎病心血管後遺症の追跡，管理に管する研究）

加藤裕久,* 井上　治,* 川崎富作 **

要約　川崎病のガンマ・グロブリン療法に関して全国３８４施設にアンケート調査をおこなったところ119施設より3,４４２例の使用例が報告された。冠状動脈瘤は9.４％に出現しており，従来の治療法に比べ低値であったが，巨大冠状動脈瘤は完全には防止できていなかった。発熱，ショック，浮腫などの副反応が2.7％に認められている。９例の死亡例があった。ガンマ・グロブリン療法の適応，用量，方法はさまざまでその基準化が望まれる。

見出し語：川崎病，ガンマ・グロブリン療法，アンケート調査

研究方法　川崎病に対するガンマ・グロブリン療法（以下γ－glob.療法）は古庄らの報告以来，いくつかのコントロールスタディが行われ，冠状動脈瘤の発症予防に対して有効であることが報告されている。しかしその適応や投与量に関してはまだ一定しておらず，各施設で独自に施行しているのが現状である。またこれまで全国規模のγ－glob．療法の調査は行われておらず，その実態ははっきりしない。そこで厚生省，川崎病研究班においてγ－glob．療法に関する全国アンケート調査を行った。方法は小児科を有し，その地域の基幹病院である全国３８４施設にアンケートを送付して調査した。

結果　アンケートの回収は２０６施設（５３.６％)より得られ，そのうち有効な回答は１９９施設（５１.８％）であった。これら１９９施設のうち現在γ－glob.療法を行っていないのは３７施設（１８.６％），症例を選択して施行しているのは１３１施設（６５.８％），患者全体に施行しているのが３１施設（１５.６％）であった。患者を選択する基準はスコアをつけている施設もあるが，主治医の判断または家族の希望による施設が多くみられた。

今回のアンケート調査では3,４４２例のγ-glob.投与例が集計された。それらの冠状動脈の変化を表１に示す。冠状動脈瘤を生じた例は３２１例（９.３３％），これらのうち直径８㎜以上の巨大冠状動脈瘤を生じた例は６６例（１.９２％）に認められた。心筋梗塞を発症した例は１０例（０.２９％），死亡例は９例（０.２６％）に認められた。巨大冠状動脈瘤形成例におけるγ-glob.の使用情況を表２に示す。使用量が少ない例，投与開始が遅い例なども多く認められた。次に死亡例のまとめを表３に示す。投与開始時すでに冠状動脈瘤を認めていたのが３例（症例１，６，９），川崎病発症にて従来より存在した心室中隔欠損症によるうっ血性

＊　久留米大学小児科　（Dept. of Pediatrics, Kurume Univ.）
＊＊ 日赤医療センター小児科（Dept. of Pediatrics, Japan Red Cross Medical Center）

表 1 ガンマ・グロブリン使用例における冠状動脈病変

（使用例： 3,442例 ）

一過性拡張	606例（17.58%）		
冠状動脈瘤	255例（ 7.42%）	〔15.3%〕	p＝0.0000**
巨大冠状動脈瘤（＞8mm）	66例（ 1.92%）	〔 5.5%〕	p＝0.0000**
心筋梗塞	10例（ 0.29%）	〔 1.3%〕	p＝0.0002**
死亡	9例（ 0.26%）	〔 0.6%〕	p＝0.0824 n.s.
		【 0.14%】	p＝0.1526 n.s.

〔 〕：久留米大学におけるアスピリン使用例 1,113例
【 】：1986年川崎病全国調査における致命率

表 2 巨大冠状動脈瘤形成におけるガンマ・グロブリンの使用状況

不明	29例		
100mg/Kg/day × 4	2例	100mg/Kg/day × 5	2例
200mg/Kg/day × 3	2例	300mg/Kg/day × 3	4例
200mg/Kg/day × 5	7例	400mg/Kg/day × 3	3例
300mg/Kg/day × 5	2例	400mg/Kg/day × 4	1例
400mg/Kg/day × 5	5例		
400mg/Kg/day × 2	16病日	1例	
400mg/Kg/day × 5	10病日	1例	
400mg/Kg/day × 5	18−20病日	3例	
400mg/Kg/day × 3	動脈瘤出現後	3例	
400mg/Kg/day × 5	動脈瘤出現後	1例	

心不全が増悪して死亡したのが1例（症例5），冠状動脈病変を認めず10病月にイレウスで死亡したのが1例（症例7）認められた。しかし，症例2，3，4の3例は病初期よりγ−glob.が投与されていたにもかかわらず巨大冠状動脈瘤を形成し心筋梗塞や突然死している。

γ−glob.投与による副反応は92例（2.67%）に認められている（表4）。発熱や悪寒が最も多いがショック，低血圧，低タンパク血症，浮腫なども認められている。

表 3　死亡患児のまとめ

症例	発症時年齢	性別	死亡病日	死亡（推定）	冠状動脈の変化	投与開始病日	投　与　量
1	2カ月	女	54病日	心筋梗塞	右 14㎜，左 7㎜	16病日	400㎎／Kg／day × 2
2	11カ月	男	77病日	心筋梗塞	右 17㎜，左12㎜	5病日	400㎎／Kg／day × 5
3	5カ月	男	1.7病年	心筋梗塞	右 11㎜，左4－5㎜	4病日	200㎎／Kg／day × 5
						19病日	150㎎／Kg／day × 5
4	7カ月	男	42病日	突然死	右 8㎜，左 6㎜	4病日	200㎎／Kg／day × 5
							1日おいて1クール
5	3カ月	男	82病日	心不全	軽度拡張	11病日	100㎎／Kg／day × 3
6	2カ月	男	22病日	心不全	右 5㎜，左 6㎜	15病日	400㎎／Kg／day × 3
7	8カ月	男	10病月	イレウス	なし	11病日	400㎎／Kg／day × 5
8	2歳	女	51病日	膿　胸	右 4㎜，左 5㎜	5病日	250㎎／Kg／day × 5
						28病日	250㎎／Kg／day × 3
						42病日	250㎎／Kg／day × 3
9	1.4歳	男	56病日	呼吸不全	右 6㎜，左 8㎜	39病日	400㎎／Kg／day × 5
							2日おいて隔日　× 2

合併症　症例5：　Large VSD　症例6：　僧帽弁閉鎖不全　症例7：　汎血球減少症，消化管穿孔
症例8：　無顆粒球症，血小板減少，低タンパク血症，浮腫
症例9：　ITP，低タンパク血症，全身浮腫

表4　ガンマ・グロブリン投与例における副反応

	92／3,442（2.67％）
発熱，悪寒	53 例
ショック，血圧低下	19 例
四肢冷感	3 例
チアノーゼ	3 例
発　疹	9 例
心嚢液増多，長期貯留	2 例
一過性好中球減少	3 例
振　戦	4 例
けいれん（熱性）	1 例
けいれん，意識障害，血圧低下，チアノーゼ	1 例
低タンパク血症	5 例
浮　腫	4 例
タンパク尿	1 例
低タンパク血症，急性腎不全	1 例
低タンパク血症，浮腫，死亡	2 例

考察　今回のアンケート調査の目的は川崎病におけるγ-glob.療法の実態を調査することであった。回答のあった施設の約８０％でγ-glob.療法が施行されていたが，その適応，用量，方法は様々であった。集計された症例の約9.3％に冠状動脈瘤が，約1.9％に巨大冠状動脈瘤が認められた。これは久留米大学小児科で経験した主にアスピリン療法を主体とした川崎病1,113例の冠状動脈瘤の頻度に比べると有意に低い頻度（表１）であったが，これまで報告されているγ-glob.療法における冠状動脈瘤の頻度と比べるとたかいものであった。また，心筋梗塞や死亡に関しては，これら両群間に有意差はなく，川崎病全国調査における1986年の致命率と比べても有意差はなかった。これは今回の症例では投与量の少ない例や投与開始病日が遅い例も数多く含まれており，冠状動脈病変の頻度が高くなっているものと考えられる。しかし，病初期に十分量のγ-glob.が投与されたにもかかわらず巨大冠状動脈瘤を形成している例も存在し，γ-glob.療法の限界もうかがわれる。

副反応は約2.7％に認められている。発熱や悪寒が最も多く，発疹なども認められるが，川崎病の経過との鑑別がむつかしい例も多いと思われ，その頻度はさらに低いと考えられる。しかしショックや低血圧，低タンパク血症，浮腫，死亡といた重篤なものもあり，投与においては十分な監視が必要である。

以下の施設にご協力いただきました。深く感謝いたします。

小樽協会病院
市立釧路総合病院
八戸市立市民病院
函館赤十字病院
旭川医科大学附属病院
市立札幌病院
北大医学部附属病院
道立紋別病院
北海道社会保健中央病院
幌南病院
太田総合病院
山形大学病院
山形県立中央病院
仙台赤十字病院
盛岡赤十字病院
群馬大学病院
大田原赤十字病院
国立栃木病院
深谷赤十字病院
聖路加国際病院
都立広尾病院
東京逓信病院
小田原市立病院
川崎市立川崎病院
国立横浜病院
国立大蔵病院
東京女子医科大学病院
国立病院医療センター
国立習志野病院
健保組合川崎中央病院
仙台循環器病センター
関西医科大学病院
千葉市立病院
金沢大学病院
北里大学病院
東海大学医学部附属病院
岐阜県多治見病院
釧路赤十字病院
町立芽室病院
弘前大学病院
国立函館病院
岩見市立総合病院
市立函館病院
札幌逓信病院
市立小樽病院
帯広協会病院
函館中央病院
福島赤十字病院
秋田大学病院
秋田赤十字病院
塩釜市立病院
岩手県立中央病院
自治医科大学病院
済生会宇都宮病院
浦和市立病院
大宮赤十字病院
日本赤十字社医療センター
都立墨東病院
中央鉄道病院
東邦大学大森病院
昭和大学病院
杏林大学病院
千葉大学病院
東邦大学大橋病院
国療千葉東病院
成田赤十字病院
社保横浜中央病院
国立福山病院
横浜逓信病院
国立立川病院
富山赤十字病院
聖マリアンナ医科大学病院
静岡県立総合病院
岐阜県立岐阜病院
伊達赤十字病院
市立室蘭総合病院
青森県立中央病院
道立小児保健総合センター
国立西札幌病院
市立旭川病院
札幌医大附属病院
札幌第一病院
函館病院
茨城県立中央病院
福島県立医科大学附属病院
山形市立病院済生館
仙台社保病院
東北大学病院
弘前市立病院
独協医科大学病院
足利赤十字病院
国療東埼玉病院
国立埼玉病院
都立清瀬小児病院
関東逓信病院
東京慈恵会医科大学病院
慶応義塾大学病院
日本医科大学病院
東京女子医科大学第二病院
東京歯科大学市川病院
銚子市立病院
慈恵会医科大学附属病院第三病院
昭和大学藤ヶ丘病院
横浜赤十字病院
国立大阪病院
東京大学病院分院
福井赤十字病院
富山県立中央病院
帝京大学医学部附属溝口病院
沼津市立病院
信州大学病院

山梨医科大学病院
名古屋掖済会病院
社保中央病院
聖隷浜松病院
市立舞鶴市民病院
京都府立医科大学病院
大津市民病院
愛知医科大学病院
神戸市立中央市民病院
大阪市立大学病院
三菱京都病院
松江市立病院
鳥取大学病院
奈良県立奈良病院
香川県立中央病院
済生会下関病院
山口県立中央病院
広島赤十字病院
川崎医科大学附属川崎病院
九州厚生年金病院
国立久留米病院
国立福岡中央病院
総合病院松山赤十字病院
大阪府立母子保健センター
県立宮崎病院
国立別府病院
熊本逓信病院
佐賀医科大学病院
産業医科大学病院
聖マリア病院
横浜市立大学病院
天使病院

甲府共立病院
名古屋市立大学病院
豊橋市民病院
静岡赤十字病院
滋賀医科大学病院
京都市立病院
山田赤十字病院
兵庫医科大学病院
近畿大学病院
大阪市立桃山市民病院
京都第二赤十字病院
島根県立中央病院
鳥取市立病院
国立奈良病院
徳島大学病院
下関市立中央病院
広島逓信病院
川崎医科大学病院
倉敷中央病院心臓センター
北九州市立小倉病院
九州大学病院
高知県立中央病院
愛媛県立中央病院
沖縄県立那覇病院
大分県立病院
熊本赤十字病院
国立熊本病院
長崎大学病院
福岡大学病院
飯塚病院
熊本大学病院
群馬県立小児医療センター

名古屋保健衛生大学病院
名古屋第二赤十字病院
浜松医科大学病院
伊豆赤十字病院
京都大学病院
大津赤十字病院
三重大学病院
明和病院
淀川キリスト教病院
大阪大学病院
岡山大学病院
和歌山赤十字病院
鳥取県立中央病院
奈良県立医科大学病院
徳島市民病院
国立下関病院
社保広島市民病院
倉敷市立児島市民病院
島根医科大学病院
大牟田市立病院
高知医科大学病院
愛媛大学病院
北九州湯川総合病院
大分医科大学病院
人吉総合病院
市立熊本市民病院
日本赤十字社長崎原爆病院
佐賀県立病院好生館
北九州中央病院心臓センター
社保小倉記念病院
香川医科大学病院
久留米大学病院

※順不同

文　献

1) Furusho K., et al: High-dose intravenous gamma globulin for Kawasaki disease: Lancet, 2, 1055,, 1984.

2) Newburger J.W. et al: The treatment of Kawasaki syndrome with intravenous gamm globulin: N Engl J Med, 315, 341, 1986.

3) 厚生省川崎病研究班：第9回川崎病全国調査成績：小児科，28，1059，1987,

Abstract

Nationwide surey of gamma globulin therapy in Kawasaki disease.

Hirohisa Kato* Osamu Inoue* Tomisaku Kawasaki**

Serveral studies suggested the efficacy of high-dose intravenous gamma globulin in reducing the incidence of the coronary artery abnormalities in patients with Kawasaki disease. However, the indication and optimal dose of gamma globulin are unknown. The questionnaries about intravenous gamma globulin therapy for Kawasaki disease were sent to 384 hospitals by Kawasaki Disease Reserch Committee of the Japanese Ministry of Health and Welfare. The response rate was 199／384 (51.8%). In 31 of 199 hospitals (15.6%), gamma globulin therapy was adapted in all patients with Kawasaki disease. And in 131 hospitals (65.8%), gamma globulin therapy was performed in selective patients. The coronary artery aneurysms were developed in 321 of 3,442 cases (9.33%) with gamma globulin therapy. In these 321 cases, 66 cases had the giant aneurysms (>8mm). Ten cases (0.29%) progressed to the myocardial infraction and 9 cases (0.26%) died. Some of these patients were not administrated high-dose gamma globulin or early course of Kawasaki disease. Side effects such as fever, shock, hypotension, rash, hypoproteinemia, edema and so on were recognized in 92 cases (2.67%).

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

要約 川崎病のガンマ・グロブリン療法に関して全国384施設にアンケート調査をおこなったところ119施設より3,442例の使用例が報告された。冠状動脈瘤は9.4%に出現しており,従来の治療法に比べ低値であったが,巨大冠状動脈瘤は完全には防止できていなかった。発熱,ショック,浮腫などの副反応が2.7%に認められている。9例の死亡例があった。ガンマ・グロブリン療法の適応,用量,方法はさまざまでその基準化が望まれる。