

抗血栓療法よりみたアスピリン投与量に関する検討  
(分担研究：川崎病心血管後遺症の追跡，管理に関する研究)

加藤裕久，赤木禎治，井上 治

**要約** 川崎病急性期の患児に対し，アスピリン投与量  $100\text{ mg/Kg/day}$  と  $30\text{ mg/Kg/day}$  とのコントロールスタディをおこなった。発熱期間・冠動脈瘤発生頻度は，両群で明らかな差を認めなかった。血小板凝集能は，両群とも有意に抑制された。血漿 thromboxane  $B_2$  (以下  $TxB_2$ ) は両群とも抑制されたが，血漿 6-ketoprostaglandin  $F_{1\alpha}$  (以下  $PGF_{1\alpha}$ ) は  $100\text{ mg}$  群で有意に低値であった。このため抗血栓療法よりみたアスピリン投与量は， $30\text{ mg/Kg/day}$  のほうが適していると考えられた。

**見出し語**：川崎病，アスピリン，抗血栓療法

**研究方法** わが国の川崎病急性期におけるアスピリン使用量は， $30\sim 50\text{ mg/Kg/day}$  の比較的少量がほとんどであるが，米国では抗炎症作用を目的として  $100\text{ mg/Kg/day}$  といった大量を用いることが多い。

これらアスピリン使用量による正確なコントロールスタディはいまだ行われていないため，今回われわれはアスピリン投与量  $100\text{ mg/Kg/day}$  (以下  $100\text{ mg}$  群) と  $30\text{ mg/Kg/day}$  (以下  $30\text{ mg}$  群) のコントロールスタディを行い，抗血栓療法より両者の有効性を判定した。

対象は川崎病急性期の患児のうち，7病日以前に治療の開始された21例 ( $100\text{ mg}$  群 10例， $30\text{ mg}$  群 11例) である。これらは性・年齢により無作為に  $100\text{ mg}$  群と  $30\text{ mg}$  群の2つのグループに分けられ，同量を14日間連続して使用された。それぞれのグループで治療開始前，治療開始後4日目，7日目，14日目に採血を行い，血算，赤沈，

血小板凝集能，血漿 thromboxane  $B_2$  (以下  $TxB_2$ )，血漿 6-keto prostaglandin  $F_{1\alpha}$  (以下  $PGF_{1\alpha}$ ) を測定した。経過中 GOT または GPT が 200 以上に上昇した場合は，アスピリンの投与を中止しフローベンに変更した。これら2群間で，年齢，性別，治療開始日，治療開始前の末梢白血球数，赤沈値，GOT，GPT は有意差を認めなかった。

**結果** 治療開始後の発熱期間は， $100\text{ mg}$  群と  $30\text{ mg}$  群で有意差を認めなかった ( $3.6\pm 2.2$  vs  $5.7\pm 5.7$  日) (図1)。同様に治療開始後の最高白血球数 ( $13775\pm 4030$  vs  $16707\pm 9052/\text{mm}^3$ )，最高赤沈値 ( $77\pm 35$  vs  $81\pm 36\text{ mm/h}$ )，最低アルブミン値 ( $3.2\pm 0.7$  vs  $3.3\pm 0.4\text{ g/dl}$ ) も両群間に有意差を認めなかった。しかしながら治療開始後の最高 GPT は， $100\text{ mg}$  群で有意に高値だった ( $172\pm 194$  vs  $27\pm 27\text{ K}$ )。

U.) (図1, 2)。冠動脈病変は図2に示すように、両群間に差はなかった。

100mg群における血小板凝集能を図3に、30mg群における血小板凝集能を図4に示す。両群ともアスピリン投与により有意に抑制された。両群

間に有意差は認めなかった。

図5に治療開始後のTxB<sub>2</sub>とPGF<sub>1</sub>α値を示す。TxB<sub>2</sub>は両群とも完全に抑制されていた。しかしながらPGF<sub>1</sub>αは100mg群で有意に低値をとっていた。

図 1

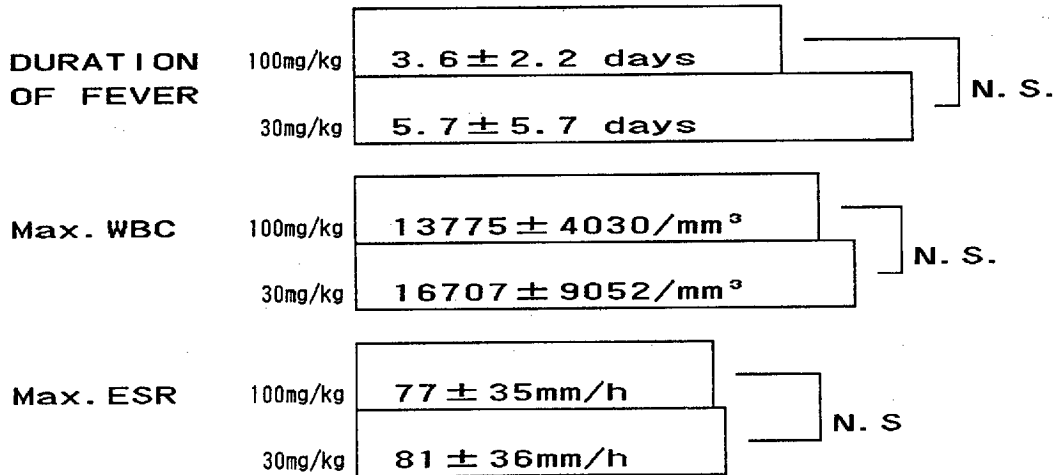
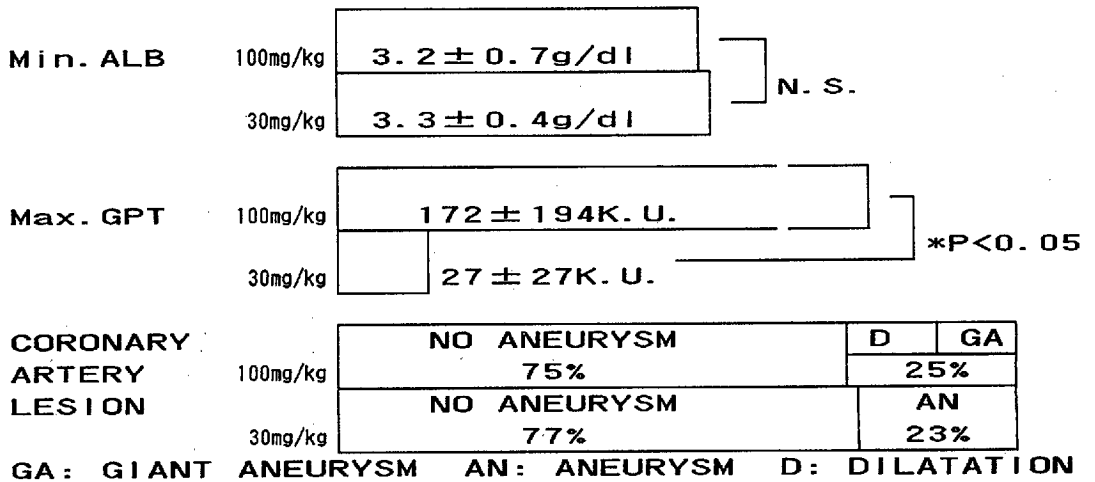
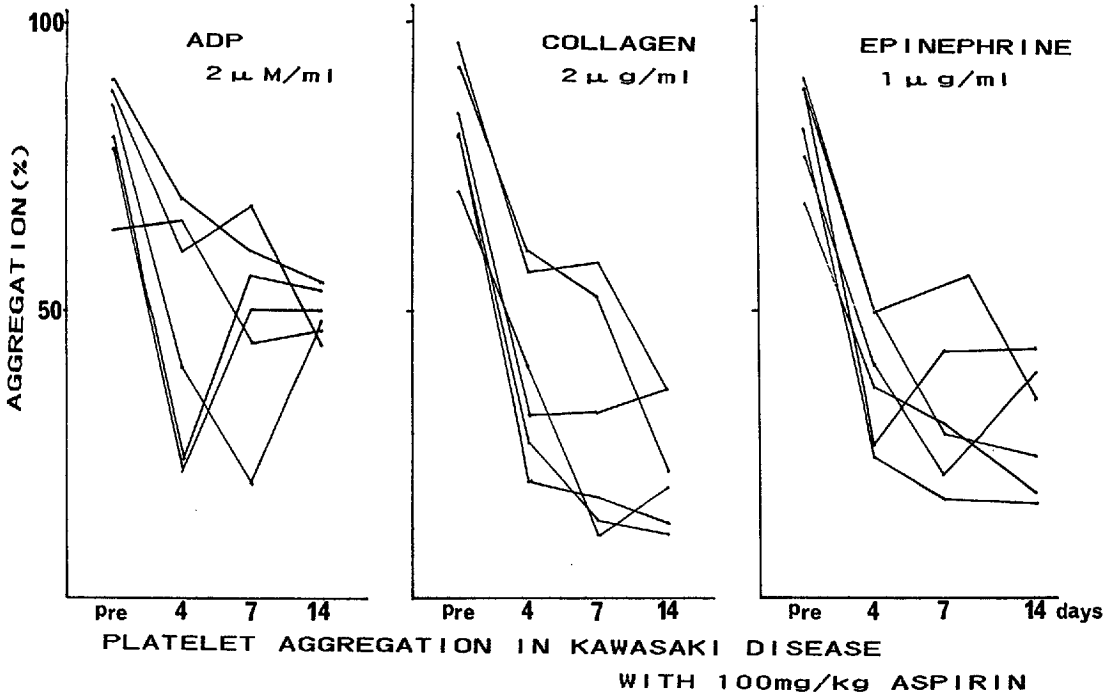


図 2



3



4

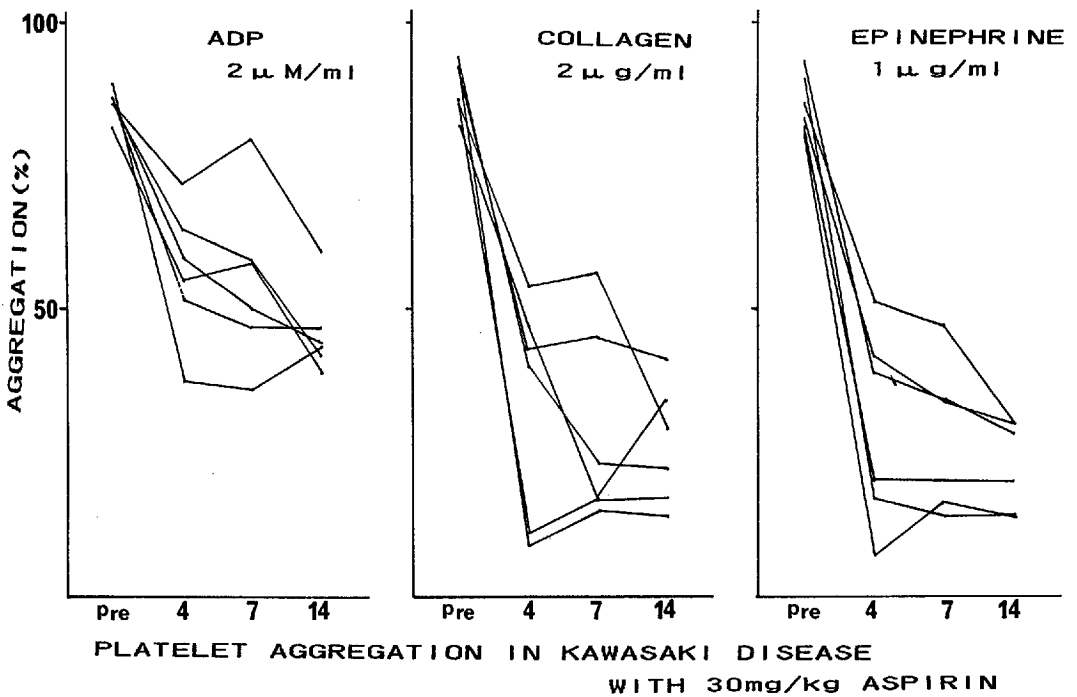
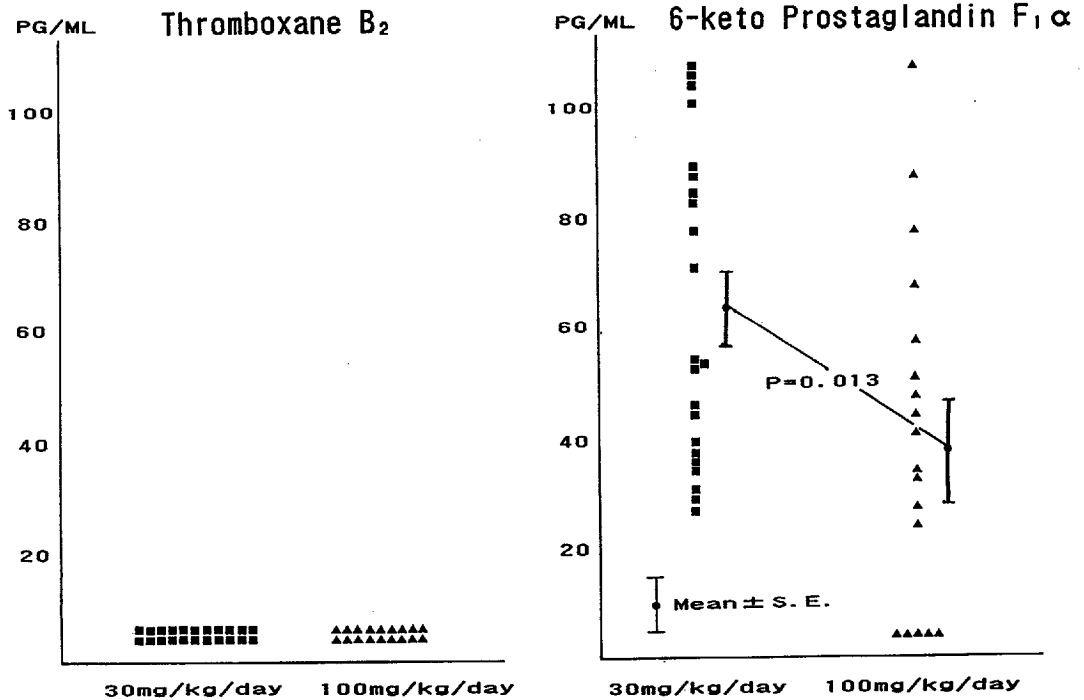


図 5 Prostaglandins in Kawasaki disease with Aspirin Treatment



考察 川崎病における急性期のアスピリン使用目的は、血管炎に対する抗炎症作用と血小板の cyclooxygenase を阻害し血小板凝集作用を持つ thromboxane A<sub>2</sub> の産生を抑制する抗血栓作用である。ところが大量のアスピリン投与では血管壁の cyclooxygenase も抑制され、強力な抗血小板凝集作用を持つ prostacyclin の産生も抑制される恐れがある。

今回の検討で、100 mg 群は 30 mg 群と比べ肝機能異常をきたしやすく、発熱期間や冠動脈瘤の発生頻度の差は認めなかった。さらに 100 mg 群では prostacyclin の代謝産物である PGF<sub>1α</sub> が有意に低く、抗血栓療法の立場より両者を比較すると、30 mg/kg/day の方が適していると考えられた。

#### 文 献

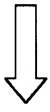
1. Kato H., et al: Kawasaki disease: Effect of treatment on coronary artery involvement. *Pediatrics* 1979; 63: 175-179
2. Koren G., et al: Probable efficacy of high-dose salicylates in reducing coronary involvement in Kawasaki disease. *JAMA* 1985; 254: 767-769
3. Yokoyama T., et al: Aspirin treatment and platelet function Kawasaki disease. *Kurume Med* 1980; 27: 57-61

## Abstract

### ASPIRIN TREATMENT IN KAWASAKI DISEASE

Hirohisa Kato, Teiji Akagi, Osamu Inoue

Aspirin(ASA) is the basic treatment in Kawasaki disease(KD), however it is still controversial what dosage is optimal. We compared the efficacy of high dose (100 mg/kg/day) of ASA group (HD, 10 cases) with that of lower dose (30 mg/kg/day) of ASA group(LD, 11 cases). Both treatment groups were assigned randomly, and received ASA for 14 days, then reduced to 5mg/kg/day. Clinical symptoms including coronary lesions, ESR, WBC, platelet aggregation test (PAT), plasma thromboxane B<sub>2</sub> (TxB<sub>2</sub>), plasma 6-keto-prostaglandine F<sub>1</sub>α (PGF<sub>1</sub>α), serum GOT/GPT, and serum salicylate concentration were compared before treatment, 4th, 7th, and 14th days after treatment. Duration of fever, Max. ESR, and Max. WBC had no significant difference between two groups. PAT was suppressed in both groups. Biosynthesis of TxB<sub>2</sub> was completely blocked in both groups, however biosynthesis of PGF was blocked in some cases of HD, while not decreased in LD. Max. serum GPT in HD was significantly higher than in LD (172±194 vs 27±27, P<0.05). The incidence of coronary artery aneurysms had not significant difference between HD and LD. We conclude that 30mg/kg/day of ASA may be proper and safe dose for treatment of KD.



## 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 川崎病急性期の患児に対し,アスピリン投与量 100 mg/Kg/day と 30 mg/Kg/day とのコントロールスタディをおこなった。発熱期間・冠動脈瘤発生頻度は,両群で明らかな差を認めなかった。血小板凝集能は,両群とも有意に抑制された。血漿 thromboxane B2(以下 TxB2)は両群とも抑制されたが,血漿 6-ketoprost aglandin F1 (以下 PGF1 )は 100mg 群で有意に低値であった。このため抗血栓療法よりみたアスピリン投与量は,30mg/kg/day のほうが適していると考えられた。