

発熱期間と心エコー所見によって適応を決める
川崎病の大量 γ -グロブリン療法
(分担研究：川崎病の治療法に関する研究)

松島正気¹, 長嶋正実², 松岡 宏²

要約 発熱期間と心エコー所見によって決める γ -グロブリン療法の適応基準を作成した。1) 38℃以上の発熱が7日間以上続いた症例, 2) 7日以内でも心エコーで冠動脈障害の前兆を認めた症例を対象に400mg/kg・3日から5日間投与するとした。92症例を対象に分析し, 1) γ -グロブリン投与：非投与の割合は2：1であった。2) 冠動脈病変合併症は, 全体として「30病日」4.3%, 「30病日まで」12.0%と, コントロールスタディーの γ -グロブリン群と同等で, アスピリン群よりは低率であった。

見出し語：川崎病 大量 γ -グロブリン療法 発熱期間 心エコー所見

研究目的 川崎病への大量 γ -グロブリン療法の有効性は, 以前行ったコントロールスタディーにより明らかにされた。¹⁾²⁾高価でかつ免疫系への長期の影響の不明な γ -グロブリンの投与は, 川崎病の軽症例には必要ないとの観点から, 発熱期間と心エコー所見によって決める γ -グロブリンの適応基準を作成した。この基準による適応, 非適応の割合や冠動脈病変合併症の合併率等につき検討した。

研究方法 適応基準は38℃以上の発熱が7日間以上続くことを第1の条件にし, また7日以前でも心エコーで冠動脈病変の前兆をみるものも対象にした。 γ -グロブリンとしては, ポリエチレングリコール処理ヒト免疫グロブリン(ヴェノグロブリン-I) 400mg/kgを3日から5日間使用し

た(表1)。対象は昭和61年7月から63年8

表1 γ -グロブリンの適応基準

- | |
|--|
| ① 38℃以上の発熱が7日間以上続いた症例 |
| ② 発熱が7日間続いていなくても心エコーで冠動脈障害の前兆(冠動脈の輝度の増強など)を認めた症例 |
| ③ 使用量は400mg/kg
使用期間は解熱を参考にしながら3日から5日とする。
アスピリン30mg/kg併用する。 |

月まで17施設で経験した川崎病の症例中, 10病日以前に治療が開始され, 開始前には冠動脈病変合併症を認めなかった92例とした。冠動脈病変合併症は心エコー所見により判定した。

1. 社会保険中京病院・小児循環器科
2. 名古屋大学・小児科

γ -グロブリンを投与した γ -グロブリン群は61例、 γ -グロブリンを投与しなかったアスピリン群は31例で、ほぼ2:1に振り分けられた(表2)。年齢・体重は両群間に有意差は見られなかった。治療開始病日では γ -グロブリン群の γ -グロブリン投与がアスピリン投与より平均1.6日遅れていた。川崎病の診断後1-2日待って γ -グロブリンの投与を決定したものが多かったことを示唆する。発熱期間は全期間で γ -グロブリン群が1.8日長くなっているが、投与開始が遅いことを考えると差はないと思われる。

表3-aに冠動脈病変合併症を示した。「30病日」では γ -グロブリン群4.9%、アスピリン群1.6%、「30病日まで」(30病日までに変化のあったものの累計)13.1%と9.7%、合計では「30病日まで」12.0%であった。冠動脈病変合併症は全例5mm以下の拡大例で巨大瘤の合併はなかった。

表2 プロフィール S 61.7.4 ~ S 63.8.20

	γ -グロブリン群 61例	アスピリン群 31例
男 : 女	41 : 20	13 : 18
年齢 (月)	34.0 $\pm$ 24.0	27.9 $\pm$ 26.9
体重 (kg)	13.4 $\pm$ 4.5	11.1 $\pm$ 4.1
治療開始病日		
γ -グロブリン	7.7 $\pm$ 1.2	
アスピリン	6.1 $\pm$ 1.6	5.8 $\pm$ 2.1
発熱		
全 期 間	9.8 $\pm$ 2.9	7.0 $\pm$ 1.6
治療開始後	3.0 $\pm$ 2.7	2.4 $\pm$ 1.8

以前のコントロールスタディーと今回の結果を比較した(表3-b)。合計の項に示した今回の結果は、コントロールスタディー①、②のうち γ

表3 冠動脈病変合併数および率

a	1 病週	2 病週	3 病週	4 病週	30病日	30病日まで
γ -グロブリン群	1/48 (2.1%) 拡大1	5/61 (8.1%) 拡大5	5/61 (8.1%) 拡大5	4/61 (6.5%) 拡大4	3/61 (4.9%) 拡大3	8/61 (13.1%) 拡大8
アスピリン群	0/27 (0%)	3/31 (9.7%) 拡大3	1/31 (1.6%) 拡大1	1/31 (1.6%) 拡大1	1/31 (1.6%) 拡大1	3/31 (9.7%) 拡大3
合 計	1/75 (1.3%)	8/92 (8.7%)	6/92 (6.5%)	5/92 (5.4%)	4/92 (4.3%)	11/92 (12.0%)

b		30 病日	30 病日まで
コントロールスタディ①	γ -グロブリン群	1/17(5.8%)	3/17(17.6%)
	400mg/kg $\times$ 5日	アスピリン群	3/17(17.6%) 6/17(35.3%)
コントロールスタディ②	γ -グロブリン群	7/69(10.1%)	11/69(15.9%)
	400mg/kg $\times$ 3日	アスピリン群	18/68(26.5%) 26/68(38.2%)
新適応基準	γ -グロブリン群	3/61(4.9%)	8/61(13.1%)
	400mg/kg $\times$ 3~5日	アスピリン群	1/31(1.6%) 3/31(9.7%)
	合 計	4/92(4.3%)	11/92(12.0%)

ーグロブリン群の結果に匹敵し、アスピリン群に比し減少した値であった。

ーグロブリンの適応理由としては、発熱が47例(77%)で心エコー所見が13例(23%)であった。使用量は3日間が45例、4日間が1例、5日間が15例であった(表4)。入院時の印象

表 4

<ーグロブリン適応の理由>		
() 冠動脈合併症数		
1. 発熱(38℃以上) 7日間以上		47(6)
2. 心エコー所見		13(2)
<ーグロブリン使用量>		
400mg/kg × 3日間	45(4)	
× 4日間	1	
× 5日間	15(4)	
<入院時の印象>		
() 冠動脈合併症数		
	ーグロブリン群	アスピリン群
軽 症	3	18(2)
中等度	42(5)	11(1)
重 症	11(2)	2
<ーグロブリン療法の副反応>		
悪寒・高熱	7/61 (11.5%)	
初回投与時		5例
第2回投与時		2例

では、ーグロブリン群には中等症・重症が多く、アスピリン群には軽症・中等症が多かった。副反応としては7例(11.5%)に悪寒・高熱がみられた。いずれも一過性であった。

考案 ーグロブリンの大量投与が川崎病の冠動脈病変合併症を減少させ、発熱期間を短縮させる

ことは、我々のコントロールスタディーを始めいくつかのスタディーで証明された。^{1)~4)}しかし必ずしも全例に投与する必要はなく、投与不必要の軽症例を分別することが重要であると思われる。病初期の重症度分類は検査値の組み合わせとしていくつか試みられているが、偽陽性・偽陰性とも多く使用可能なものはできていないのが現状である。⁵⁾⁶⁾

我々は以前行ったコントロールスタディー中のアスピリン群の分析により、38℃以上の発熱が7日間以内のものの大部分の症例は冠動脈病変合併症をもたず、ーグロブリン投与は不必要であることを経験した。発熱は川崎病の炎症の表現であり、どこでも容易に把握できる指標であることを重視し、発熱が7日間以上継続するものには、必ずーグロブリンを投与することとした。さらに7日以前に解熱するが冠動脈病変合併症をもつ少数例を見逃さないために、心エコー検査を投与決定までは毎日行い、冠動脈の輝度上昇など病変の前兆所見の見られるものにも投与するとした。

投与必要例と不必要例は約2:1に分別され、ほぼ1/3の症例にはーグロブリン投与不必要とすることが可能であった。また、冠動脈病変合併症も全体として以前のコントロールスタディー中のーグロブリン群に比し低値であり満足できる結果であった。

この研究は、以下17施設の共同研究として行いました。協力病院の諸先生の御協力に深謝致します。

<協力病院>

社会保険中京病院	小児循環器科
社会保険中京病院	小児科
名古屋大学	小児科
名古屋第一赤十字病院	小児科
国立名古屋病院	小児科
加茂病院	小児科

名城病院	小児循環器科
藤田学園保健衛生大学	小児科
公立陶生病院	小児科
常滑市民病院	小児科
東海中央病院	小児科
安城更生病院	小児科
昭和病院	小児科
市立岡崎病院	小児科
豊川市民病院	小児科
知多市民病院	小児科
半田市民病院	小児科

文 献

- 1) 松島正気, 長嶋正実, 松岡宏ほか: コントロールスタディーによる川崎病の大量免疫グロブリン療法 - 第1報 -, 日小児会誌 90:80~87, 1986
- 2) 松島正気, 長嶋正実, 松岡宏ほか: コントロールスタディーによる川崎病の大量免疫グロブリン療法 - 第2報 -, 小児科臨床 40:3331~3335, 1987

- 3) Furusho K, Kamiya T, Nakano H, et al: High-dose intravenous gammaglobulin for Kawasaki disease, Lancet II: 1055~1058, 1984
- 4) Newburger JW, Takahashi M, Burus JC et al: The treatment of Kawasaki syndrome with intravenous gamma-globulin. N. Eng. J. Med. 315:341~347, 1986
- 5) 中野博行, 上田憲, 斉藤彰博ほか: 川崎病冠動脈瘤発生の予測スコアについての検討。日小児会誌90:1598~1603, 1986
- 4) 岩佐充二, 杉山幸八郎, 川瀬淳ほか: 川崎病冠動脈病変の発生予知の検討。日小児会誌90:2711~2715, 1986

Abstract

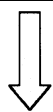
We found in our previous controlled studies, using high-dose gamma-globulin (GG) plus aspirin versus aspirin alone, that high-dose GG therapy decreased the incidence of coronary artery lesions (CAL) in Kawasaki disease, and shortened febrile period. The analysis of the aspirin group revealed that most of the patients, relieved from high fever within 7 days from the onset had no CAL.

So we determined the indications for high-dose GG administration of 400mg/kg/day for 3 to 5 days. (1) When fever above 38°C continues for 7 or more than 7 days. (2) Even before 7 days, when the initial signs of CAL were noted by echocardiography, performed every day.

Using these indications, the patients requiring GG (GG-group) and those not requiring it (ASP group) numbered 61 and 31 cases, respectively. The reasons for GG administration were long febrile period in 47 cases, and the signs of CAL by echocardiography in 13 cases.

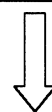
The incidence of formation of CAL on 30th day and up to 30th day was 4.9% and 13.1% in the GG-group, and 16% and 9.7% in the ASP group, respectively. When combined, the incidence was 4.3% and 12.0%. The incidence of CAL was comparable to that in the GG-group, and was lower than that in the aspirin group in our previous controlled studies.

We concluded that these indications were available in decreasing the rate of high-dose GG administration and in reducing the incidence of formation of CAL.



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 発熱期間と心エコー所見によって決める γ -グロブリン療法の適応基準を作成した。
1)38℃以上の発熱が7日間以上続いた症例,2)7日以内でも心エコーで冠動脈障害の前兆を
認めた症例を対象に400mg/kg3日から5日間投与するとした。92症例を対象に分析し,1)
 γ -グロブリン投与:非投与の割合は2:1であった。2)冠動脈病変合併症は,全体として「30
病日」4・3%,「30病日まで」12.0%と,コントロールスタディーの γ -グロブリン群と同等
で,アスピリン群よりは低率であった。