

川崎病におけるガンマーグロブリン療法の適応と 用量、用法

古庄巻史、神谷哲郎、中野博行、真鍋 穰、
田村時緒、森 忠三、馬場国蔵、馬場 清

要約：川崎病の治療にあたって最も重要なことは、冠動脈障害の発生をいかに予防するかにある。われわれはそのためにガンマーグロブリンを総量で1,000mg/kg以上を分割投与すべであると報告してきたが、今回の調査で、そのことを再確認した。またガンマーグロブリン療法は発病7日以内に行なわないと、その治療効果が期待できないことを強調したい。

見出し語：川崎病、冠動脈障害、ガンマーグロブリン療法の適応と用量、用法

われわれはガンマーグロブリン大量点滴療法（GG療法）の冠動脈障害（CAL）発生予防効果を多施設による controlled study により検討し、川崎病の急性期にはガンマーグロブリン（GG）200mg/kg/day 5日間またはそれ以上の投与が必要であると結論した。そこで、この study以降、各施設で独自のプロトコールに基づいて行なわれているGG療法の成績をretrospectiveに調査し、controlled studyの結果が妥当であるかを再検討し、GG療法の適切な用法、用量について調査した。

対象および方法

1986年9月から1989年6月まで8施設に川崎病を発症して入院した患児289例（男児176例、女児113例）を対象にした。年齢は7カ月から7歳2カ月（平均 27.5 ± 21.6 カ月）、GG療法の開始病日は2病日から10病日（平均 5.9 ± 2.7 病日）、GGの1日投与量は500mg/kgが4例、400mg/kgが9例、300mg/kgが22例、200mg/kgが245例、100mg/kgが9例であった。投与日数は2日から7日（平均 4.7 ± 1.1 日）、投与したGGはベニロン 230例、ヴェノグロブリン I 45例、サングロポール 14例。

治療効果の評価は発病1カ月以内の急性期、27.8%と急性期のCAL発生率は著しく上30病日、60病日、6カ月、1年における心断層エコー法によるCALの発見率によった。

考察

川崎病におけるGG療法はCALの発生を予防する有用な方法であることが、国内外の研究から明らかになった。しかしGG療法の適用や用法、用量については確立されたものがなく、各施設で独自のプロトコールによって治療が行なわれているのが現状である。われわれは先に行なった多施設でのcontrolled studyによって、本療法では完全分子型GGを総量で1000mg/kgまたはそれ以上を分割点滴静注することが望ましいとの結論を得た。

今回の調査ではGG療法開始病日、GGの種類や投与量、投与期間などが各施設でまちまちであったことから、正確な比較検討は不可能であるが、全体的臨床効果は十分に把握することができた。すなわち、本療法を発病7日以内に施行することによってCALの発生を16%前後に減らす(アスピリン療法では40%前後)ことができた。さらに今回の調査で最も多く使用されたGG 200mg/kg、5日間投与方法での結果が先のcontrolled studyのそれとほぼ同等であったことから、GGの使用量は総量で1,000mg/kgがcritical doseであると考えたい。GG療法に関する諸家の報告をみても、使用したGGの総量が100mg/kg、500mg/kg、600mg/kgでは十分な効果が上がらず、1,000mg/kgか1,200mg/kg以上になると明らかにCAL発生予防効果があつた。

結果

1) GG療法の開始病日別の臨床効果

GG療法を開始した病日を2-4病日(55例)、5-7病日(170例)、8病日以降(28例)の3群に分けてCAL発生率を急性期、30病日、60病日の時点で比較検討した(図1)。GG療法を7日以内に開始した場合、急性期におけるCALの発生率は16%前後と低率であつたが、開始日が8病日をすぎると39.3%と明に増加した。CALを一過性拡大と瘤に分けた場合5-7病日にGG療法を開始した群では瘤の発生が4.7%であつたが、2-4病日に開始した群の瘤の発生率は12.7%とむしろ高率であつた。60病日でのCALの残存率は7病日以前の開始群では5.2-9.3%であつたが、8病日をすぎた群では28.5%と高率に残存してた。

2) GG療法 200mg/kg、5日間投与を行なった際の臨床効果

今回の調査でGG 200mg/kg、5日間投与を行なったものが289例中163例と最も多かつた。この群では急性期のCALの発生率は18.4%であり、30病日11.7%、60病日8.7%、6カ月6.4%、1年2.6%となつた。投与病日別にみたCALの発生率をみると、7病日以前に本療法を開始すると16.8-18.5%であるが、8病日を過ぎると

すなわち、川崎におけるGG療法には dose-dependencyが認められる。投与方法として 1,000mg/kg や 2,000mg/kg を1回で投与方法も試みられているが、われわれの経験では分割して3-5日間投与したほうがより効果的であった。また投与するGGの種類によっても治療成績に多少の差がみられるが、製剤間の治療効果の優劣については今後検討されるべき問題である。

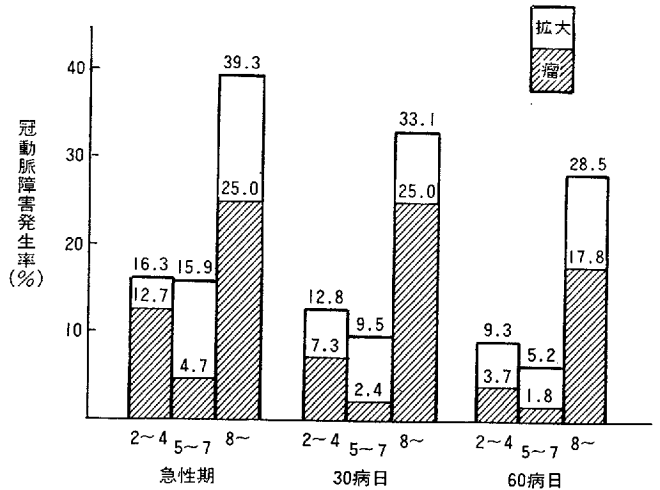


図 γ-グロブリン療法の開始病日別にみた冠動脈障害の発生率

発病4日以内にGG療法を開始した群が5-7病日に開始した群よりCALの中でも拡大より瘤が高率に発生したことは無視

できない。これは恐らく重症例ほど早く病院を受診し、かつGG療法が早くから適用されるからではなかろうかと考えている。

文献

- 1) 古庄巻史：免疫グロブリン製剤の使い方、小児科、28：1043、1987。
- 2) 古庄巻史ほか：ガンマグロブリン静注療法の適用と用法、用量、Prog. in Med., 10：17、1990。

Abstract

289 children with Kawasaki disease, admitted in 8 institutes from September 1986 to June 1989, were included in this study. Various doses of gamma-globulin were used for 4.7 + 1.1 days in average. In the general, gamma-globulin therapy reduced the occurrence rate of coronary arterial lesion to 16%, if gammaglobulin therapy was applied within 7 days after the onset of Kawasaki disease. Majority of them (163 cases) were treated by gammaglobulin 200mg/kg for 5 days. The occurrence rate of coronary arterial lesion in this dose was 18.4%, which is almost equal to that in our previous controlled studies.



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:川崎病の治療にあたって最も重要なことは、冠動脈障害の発生をいかに予防するかにある。われわれはそのためにガンマーグロブリンを総量で 1,000 mg/kg以上を分割投与すべであると報告してきたが、今回の調査で、そのことを再確認した。またガンマーグロブリン療法は発病7日以内に行なわないと、その治療効果が期待できないことを強調したい。