

川崎病への大量γグロブリン療法の遠隔期

松島正氣¹⁾ 長嶋正實²⁾

要約： 今まで行なった2回のコントロール・スタディー（第1回：γグロブリン 400 mg/kg×5日+アスピリン対アスピリン、第2回：γグロブリン 400 mg/kg×3日+アスピリン対アスピリン）の遠隔期の集計を行なった。冠動脈病変合併症はγグロブリン群で少ない傾向が見られた。（発症後6カ月、1年、2年）

見出し語： 川崎病、大量γグロブリン、遠隔期、冠動脈病変合併症

【はじめに】 我々は以前行なったコントロール・スタディーにより、川崎病に対する大量γグロブリン療法の急性期での有効性を明らかにした^{1,2)}。今回は、これらの症例の遠隔期の集計を行なった。

【対象・方法】 コントロール・スタディー①は昭和58年9月から59年7月までの34例で、venoglobulin-I 400mg/kg・5日間投与群17例とアスピリン単独投与群17例との比較を行なった。スタディー②は昭和59年7月より61年4月までの137例で、venoglobulin-I 400mg/kg・3日間投与群69例とアスピリン群68群との比較を行なったものである。対象は171例であり、男女比は105:66

であった。このうち冠動脈病変合併症をもったものは46例（26.9%）で、これらを中心に分析した。遠隔期の観察方法としては、冠動脈造影は18例に対して24回施行した。その他は断層心エコーで評価を行なった。治療は28例に平均15.7±14.7カ月行なっており、アスピリンが26例と多く、フロベン使用例が2例みられた。

【結果】 遠隔期の冠動脈病変合併症をみた（表1）。スタディー①では6カ月以降、アスピリン群2例に対しγグロブリン群は0であった。スタディー②では、アスピリン群は6カ月9例、1年7例、2年7例に対しγグロブリン群はそれぞれ4例、2例、2例であった。

1) 社会保険中京病院小児循環器科、2) 名古屋大学医学部小児科

1) Dept. of Pediatric Cardiology Chukyo Hosp. 2) Dept. of Pediatrics, Nagoya University.

スタディー①と②を累計した(表2)。30病日までで1度でもみられたものを表す「30病日まで」と、30病日の時点を表す「30病日」ではγグロブリン群が有意に低率であった($p < 0.005$, $p < 0.025$)。6カ月、1年、2年での各時点でアスピリン群に対し、γグロブリン群が低率であった($P < 0.1$)。有意差はないものの有意な傾向ありと評価される。

冠動脈病変の種類を経過とともにみた(図1)。内径3~4mm以上のものを拡大、6mm以上または球状、紡錘状、数珠状のものを瘤、狭窄性病変を伴うものを狭窄と分類した。γグロブリン群は30病日から6カ月で半数が正常化し、かつ瘤はなくなった。さらに1年ではその半数が正常化し、1年から2年では変化はみられなかった。アスピリン群は6カ月までで1/3=11例が正常化し、また瘤のうち2例が狭窄となった。1年では拡大の一部が正常化しているが、2年では正常化はなく、狭窄が増加している。アスピリン群により重症の病変が多く、経過とともに悪化する傾向がみられた。

急性期の発熱期間と遠隔期冠動脈病変との関係を見た(図2)。γグロブリン群では、冠動脈病変は14例にみられたが、網点で表した6カ月までの病変や、ぬりつぶしで表した1年・2年までの病変は、発熱期間13日以上のものであった。アスピリン群では冠動脈病変は32例にみられたが、そのうち6カ月まで続いたもの、1年・2年まで続いたものの大部分は、発熱期間11日以上のものであった。遠隔期の冠動脈病変遺残例からみても発熱期間を減少させる病初期の治療が重要であると思われた。

表1 遠隔期の冠動脈病変合併症

	30病日まで	30病日	6カ月	1年	2年
スタディー①					
γグロブリン群	3/17 (17.6%)	1/17 (5.9%)	0/17 (0%)	0/17 (0%)	0/17 (0%)
アスピリン群	6/17 (35.3%)	3/17 (17.6%)	2/17 (11.8%)	2/17 (11.8%)	2/17 (11.8%)
スタディー②					
γグロブリン群	11/69 (15.9%)	7/69 (10.1%)	4/69 (5.8%)	2/66 (3.0%)	2/66 (3.0%)
アスピリン群	26/68 (38.2%)	18/68 (26.5%)	9/68 (13.2%)	7/68 (10.3%)	7/68 (10.3%)

表2 遠隔期の冠動脈病変合併症
—スタディー①と②の累計—

	30病日まで	30病日	6カ月	1年	2年
γグロブリン群	14/86 (16.2%) 拡大11 瘤3	8/86 (9.3%) 拡大5 瘤3	4/86 (4.7%) 拡大4	2/83 (2.4%) 拡大2	2/83 (2.4%) 拡大2
アスピリン群	32/85 (37.6%) 拡大18 瘤14	21/85 (24.7%) 拡大11 瘤10	11/85 (12.9%) 拡大5 瘤4 狭窄2	9/85 (10.6%) 拡大3 瘤4 狭窄2	9/85 (10.6%) 拡大4 瘤1 狭窄4
χ^2 検定	$p < 0.005$	$p < 0.025$	$p < 0.1$	$p < 0.1$	$p < 0.1$

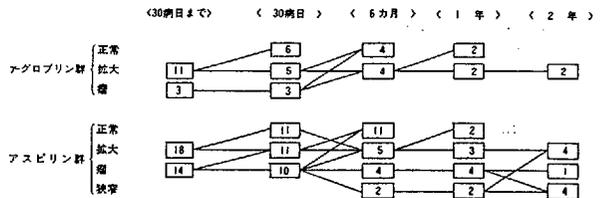


図1 冠動脈病変合併症の種類と経過

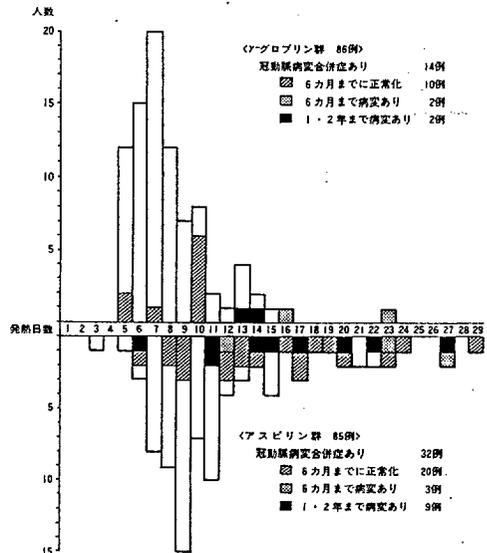


図2 発熱期間と遠隔期冠動脈病変合併症

コントロール・スタディー中のγグロブリン群の2例で麻疹ワクチン接種後、抗体価上昇の明らかでないものがあった(図3)。症例1はγグロブリン投与後4カ月で麻疹ワクチンを接種したが、抗体価は上昇せず、10カ月から12カ月でDPTワクチン、13カ月で再度麻疹ワクチンを接種し抗体価はそれぞれ上昇した。症例2はγグロブリン投与後7カ月で麻疹ワクチン接種し、抗体価の上昇明らかでなく、11.5カ月から13.5カ月でDPTワクチン、17.5カ月で麻疹ワクチンを再接種して抗体価の上昇をみた。

【考案】 今回の結果からは遠隔期においてもγグロブリン群で冠動脈病変合併症は少なく、また狭窄や閉塞などの重症例は認められず、γグロブリン投与は有効であったと思われた。しかし冠動脈病変合併症は時間の経過とともに減少するため、γグロブリン群とアスピリン群との有意差をみるためには、より多数例の比較が必要になる。今回の我々の検討においても症例数を増やすために、スタディー①とスタディー②の累計により両群の比較を試みた。急性期にみられた有意差は6カ月、1年、2年では有意な傾向となった。より多数例での検討が必要と思われた。

川崎病発生後4カ月と7カ月にに行った麻疹ワクチンで、抗体価の上昇の明らかでないものがあった。この理由としては、大量に投与したγグロブリン中の麻疹抗体が残存していたためにおこった可能性が考えられる。両例とも後の再接種により抗体化の上昇が得られており、重大な副作用と考えずよいと思われる。しかしγグロブリンの大量投与後、予防接種の受ける時期については検討を要すると思われた。

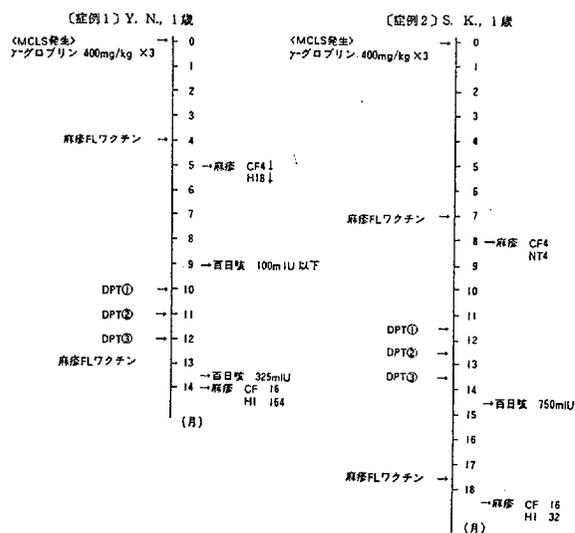


図3 ワクチン接種と抗体価

【結語】 1) 川崎病のγグロブリン療法のコントロール・スタディーでの遠隔期の分析を行なった。2) 冠動脈病変合併症はスタディー①と②を累計し比較するとγグロブリン群で少ない傾向がみられた。とくに冠動脈瘤や狭窄はγグロブリン群ではみられなかった。3) 冠動脈病変合併症の長期に持続するものや悪化するもの多くは、発熱期間の長いものであった。4) γグロブリン投与後1年以内の予防接種では抗体価の上昇しないものがあり、予防接種を受ける時期については検討を要すると思われた。

文 献

- 1) 松島正氣ほか：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。日誌誌 90: 80, 1986.
- 2) 松島正氣ほか：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 γグロブリン 400mg/kg・3日間投与について - 小児科臨床 40:3331, 1987.



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:今まで行なった2回のコントロール.スタディー(第1回:r-グロブリン 400mg/kgx5日+アスピリン対アスピリン、第2回:r-グロブリン 400mg/kgx3日+アスピリン対アスピリン)の遠隔期の集計を行なった。冠動脈病変合併症は r-グロブリン群で少ない傾向が見られた。(発症後6カ月、1年、2年)