

川崎病に対するガンマグロブリン投与条件に 関する prospective study (分担研究：川崎病に関する研究)

原田研介⁽¹⁾，山口英夫⁽¹⁾，大川澄男⁽²⁾，関 一郎⁽³⁾，
岡崎富男⁽⁴⁾，西林洋平⁽⁵⁾，加藤裕久⁽⁶⁾，古庄卷史⁽⁷⁾，
佐藤雄一⁽⁸⁾，川崎富作

要約：川崎病急性期の治療としてのガンマグロブリン投与の適応に対するガイドラインを作成し、そのガイドラインの正当性をプロスペクティブに検討した。回収された症例数は222例で、32例が除外、脱落し、最終的には190例が解析対象となった。ガンマグロブリンの投与率は約70%であった。ガンマグロブリンを投与しない症例からは重症な冠動脈障害の発生は見られなかった。臨床に利用可能なガイドラインであると結論する。

見出し語：川崎病，ガンマグロブリン，冠動脈障害

【研究目的】川崎病に対するガンマグロブリン（GG）の投与のガイドラインとして、表1に示す条件を過去に作成した⁽¹⁾。この条件は過去に経験した症例の検討によって作成されたものであり、果して、実際の臨床に対して、利用できるものであるかどうかは検討されていない。今回、この条件が満足できるものであるかどうかをprospectiveに検討した。

【対象・方法】対象及び方法を表2に示した。この方法に従い、全国11施設で冠動脈障害の発生について検査し、解析、検討した。

【結果】

(1)症例とその背景

1989年10月から1991年6月までの期間に、各施設から合計222例の症例が集積された。そのうち10例が除外症例となり、212例が対象となった。条件の4項目以上を満足し、GGの投与対象となったものは152例（71.7%）、3項目以下しか満足せず、GGの投与対象とならなかったものは60例（28.3%）であった。GG投与対象例中13例に、投与非対象例中9例にプロトコール違反があり、これらは脱落症例として扱った。従って、最終的にGG投与対象例139例、非対象例51例が解析対象となった。

(2)プロトコール適合例の冠動脈障害発生率

プロトコール適合例の冠動脈障害発生率を表3

日大⁽¹⁾，日赤医療センター⁽²⁾，都立墨東⁽³⁾，広島市民⁽⁴⁾，松山日赤⁽⁵⁾，久留米大学⁽⁶⁾，NTT熊本⁽⁷⁾，
県立宮崎⁽⁸⁾

に示す。適合例 190 例中、139 例 (73.2%) に G G が投与され、51 例 (26.8%) に G G が投与されなかった。入院時に冠動脈の拡大が認められた症例は G G 投与群で 13 例 (9.4%)、G G 非投与群で 2 例 (3.9%) であった。急性期において冠動脈障害を認めたものは G G 投与群で拡大、瘤を合わせて 30 例 (21.6%)、非投与群では拡大のみで 4 例 (7.8%) であった。30 病日においてはそれぞれ 20 例 (14.4%)、2 例 (3.9%) であった。

(3) 入院時冠動脈正常例での冠動脈障害発生率

入院時冠動脈正常例での冠動脈障害発生率を表 4 に示す。入院時冠動脈が正常であったものは 175 例で、そのうち 126 例 (72.0%) が 4 項目以上を満足し、G G が投与され、49 例 (28.0%) に G G が投与されなかった。急性期において冠動脈障害を認めたものは瘤、拡大を合わせて G G 投与群で 17 例 (13.5%)、非投与群で 2 例 (4.1%) であった。30 病日では、それぞれ 14 例 (11.1%)、

1 例 (2.0%) であった。非投与群における 2 例の冠動脈拡大はいずれも非常に軽症なものであった。1 例は 30 病日において、軽度の拡大が残存している。また、G G 投与群では 30 病日において、14 例 (11.1%) に拡大、瘤が残存している。

(4) 脱落例における冠動脈障害発生について

条件に適合したにもかかわらず G G が投与されなかった 13 例からは冠動脈障害の発生はない。条件に非適合であったにもかかわらず G G を投与された 9 例からは入院時に拡大を認めた 1 例を含めて、4 例に軽度の拡大を認めた。

(5) G G 投与条件 7 項目の頻度

G G 投与条件にあげられた 7 項目の頻度を表 5 に示す。白血球数、CRP、ヘマトクリットの項目を満足した症例が多かった。

【考察】この G G 投与条件は、過去の症例 850 例以上を検討して作られたものである。過去の症例に対してこの条件を適用すると、59.1% が 4 項目

表 1 ガンマグロブリン投与条件

以下の 7 項目中、4 項目以上を満足したものにガンマグロブリンを投与する。

1. 白血球数 12,000 以上
2. 血小板 $35 \times 10^4 / \text{mm}^3$ 未満
3. CRP 3 + 以上
4. Ht 35% 未満
5. アルブミン $3.5 \text{ g} / \text{dl}$ 未満
6. 年齢 12 カ月以下 (13 カ月未満)
7. 性 男児

(9 病日以内に判断する)

表 2 対象及び方法

1. 川崎病診断の手引による基準に合致したもの。
2. 年齢、性は問わない。
3. 再発例を除く。
4. 発病 9 病日以内 (10 病日未満) に判断する。
5. 9 病日までに条件を満足したものはガンマグロブリンを投与しても良い。
6. 9 病日までに条件を満足しないものにはガンマグロブリンを投与しない。
7. 9 病日までに条件を満たさず、9 病日以降に冠動脈に異常を来す可能性を認めただけのものにはガンマグロブリンを投与しても良い。
8. エコー検査について
 - (1) 入院時に行う。
 - (2) 第 9 病日までは最低週 2 回行う。
 - (3) 第 9 病日以降は主治医の判断で行う。
 - (4) 第 30 病日頃には正常、異常を問わず必ず行う。
9. 検査について
 - (1) 入院時より第 9 病日までは ①白血球数、②血小板数、③CRP、④ヘマトクリット、⑤アルブミンの検査を隔日に行う。
 - (2) 10 病日以降は主治医の判断で行う。
10. 治療法について
 - (1) 基本的には、アスピリン治療とする。
急性期 $30 \sim 50 \text{ mg} / \text{kg} / \text{日}$ 分 3
解熱後 $10 \text{ mg} / \text{kg} / \text{日}$ 分 1
 - (2) 条件を満たしガンマグロブリンを投与する場合
ガンマグロブリン $200 \sim 400 \text{ mg} / \text{kg} / \text{日} \times 5 \text{ 日}$

表3 プロトコール適合例の冠動脈障害発生率

プロトコールの適合	症例数	入院時		急性期			30 病 日			
		正常	拡大	正常	拡大	瘤	正常	拡大	瘤	脱落
条件適合 (γ -グロブリン投与)	139 (73.2)	126 (9.4)	13	109 (15.8)	22 (5.8)	8	119 (8.6)	12 (5.8)	8	—
条件非適合 (γ -グロブリン未投与)	51 (26.8)	49 (3.9)	2	47 (7.8)	4	0	48 (3.9)	2	0	1*
合 計	190 (100)	175 (7.3)	15	157 (13.7)	26 (4.2)	8	167 (7.4)	14 (4.2)	8	1*

*23病日に再燃を認め γ -グロブリンを投与し、冠動脈障害の発生はなし

表4 入院時の冠動脈正常例での選択的免疫グロブリン療法の成績

プロトコールの適合	症例数	急性期			30 病 日			
		正常	拡大	瘤	正常	拡大	瘤	脱落
条件適合 (γ -グロブリン投与)	126 (72.0)	109 (9.5)	12 (4.0)	5	112 (6.3)	8 (4.8)	6	—
条件非適合 (γ -グロブリン未投与)	49 (28.0)	47 (4.1)	2	0	47 (2.0)	1	0	1*
合 計	175 (100)	156 (8.0)	14 (2.9)	5	159 (5.1)	9 (3.4)	6	1*

*23病日に再燃を認め γ -グロブリンを投与し、冠動脈障害の発生はなし

表5 解析対象例における7項目の頻度

条件の適合	症例数	WBC ($\geq 12,000/\text{mm}^3$)	PL ($< 35/\text{mm}^3$)	CRP ($\geq 3+$)	Hct ($< 35\%$)	Afb ($< 3.5\text{g/dl}$)	年齢 (≤ 12 ヶ月)	性別 (男)
条件適合 (脱落例も含む)	152 (100)	130 (85.5)	90 (59.2)	144 (94.7)	126 (82.9)	78 (51.3)	63 (41.4)	93 (61.2)
条件非適合 (脱落例も含む)	60 (100)	40 (66.7)	21 (35.0)	40 (66.7)	25 (41.7)	7 (11.7)	4 (6.7)	28 (46.7)
合 計	212 (100)	170 (80.2)	111 (52.4)	184 (86.8)	151 (71.2)	85 (40.1)	67 (31.6)	122 (57.5)

以上を満足していた⁽¹⁾。従って、約60%にGGを投与することになるであろうと予想された。今回の検討ではGGの投与率は約70%で、予想された投与率よりも高い結果であった。retrospectiveの検討とprospectiveの検討の差のあらわれである。

GGを投与しない例からは重症な冠動脈障害の発生が見られなかった。GGを投与した例からの冠動脈障害の発生は致し方のないことであり、社会的にも受け入れられることであろうと思われるが、GGを投与しない例に重症な冠動脈障害が発生した場合、この条件を実際の臨床に利用することは不可能になる。GG非投与例から重症な冠動脈障害を認めなかったことはこの条件を臨床に利用することに問題はなく、満足できるものであると思われる。

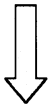
7項目の頻度をみると、白血球数、CRP、ヘマトクリットが高い率である。この点を検討することにより、GGの投与率を更に低下させることが可能であると思う。今後の検討課題である。

文献

- (1) 原田研介：川崎病のガンマグロブリン療法

— その適応について —

Prog. Med 10 : 23, 1990



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:川崎病急性期の治療としてのガンマグロブリン投与の適応に対するガイドラインを作成し,そのガイドラインの正当性をプロスペクティブに検討した。回収された症例数は222例で,32例が除外,脱落し,最終的には190例が解析対象となった。ガンマグロブリンの投与率は約70%であった。ガンマグロブリンを投与しない症例からは重症な冠動脈障害の発生は見られなかった。臨床に利用可能なガイドラインであると結論する。