

川崎病に対する選択的 γ -グロブリン療法

野間清司¹、中村 元¹、川口治夫¹、鴨下重彦²

要約：私達は、臨床的観点から γ -グロブリン療法の基準を作り、連続した126例に適用した。それは、発熱、主要6症状、心所見、検査所見の4項目から選択するもので、49例(39%)が該当した。その中で、投与後に軽度の冠動脈拡張を来した例が9例あった。巨大冠動脈瘤は、入院時点で拡張があった1例のみであった。非投与群中、入院時の拡張を含め、軽度の冠動脈拡張は20例(26%)あり、その特徴は、低年齢で、CRPが比較的low、微熱が遷延し、冠動脈変化も遅い傾向が見られた。

見出し語：選択的 γ -グロブリン療法、適用基準、冠動脈拡張、遷延性発熱

【はじめに】

川崎病に対する γ -グロブリン療法(IVGG)はわが国では、6割の普及率になっているが、その適応についてはわが国ではまだ一定の基準は確立されていない。我々はIVGGの有効性と安全性とを考慮し、また限られた患児しか冠動脈障害が残らないことより、IVGGの基準を作り、連続した126例に適用したので報告する。

【方法】

投与基準を表1に示す。まず炎症の強さについては、遷延する発熱を重視し7病日時点の38.5℃を基準とした。2番目にfullblown MCLSがリスクファクターとなるという諸家の報告に基

き、臨床症状のそろった症例をカバーした。3番目に我々の過去の心臓所見の分析から、gallop rhythmなど病初期の理学所見、心筋炎、心エコー図上のWall motionの低下、心膜液貯留、早期の冠動脈拡張など、心電図上のQ波増高、ST変化、不整脈、胸部レ線の心拡大の所見も加えた。最後にLabo dataとして定量CRPが10以上血沈1時間値100以上、アルブミン値3以下ヘモグロビン値9以下を炎症所見の客観的データとしてそのどれか1つでもあれば陽性とした。この4項目から第1項とあと1項目を満たせば γ -グロブリン投与の適応とした(表1)

1：都立八王子小児病院 2：東京大学小児科

【結果】対象は急性期川崎病126例で、アスピリンは入院時より10-30mg/kgは全例に投与した。肝機能障害が著明な症例にはフロベンを使用した。IVGGと冠動脈拡張(CAL)の関係を表2に示す。IVGGは49例39%に適用された。49例のプロフィールであるが、平均2歳1カ月、入院病日は5.0日、 r 投与開始は平均7.4日、投与量は個人差があるが平均トータル1.29g/kg、冠動脈拡張(CAL)が見られた症例は、21例43%で内10例は r 投与開始時に既に軽度の冠動脈拡張が見られた例であった。最初に変化が確認された病日は10.1病日であった。(図1)

1例9病日入院時から3mmの拡張が見られすぐの r 投与にもかかわらず8mmの動脈瘤になった例があった。48例中3例に初回投与時ショック様の症状が見られ、中断した。

r 投与理由をまとめてみる(図2)と、臨床的に炎症所見の強い例が16例と半数を占め、入院時、 r 投与時CALはないが、投与後5例にいずれも軽度のCALが見られた。何らかの心所見が投与理由になった14例だが、その内既に軽度のCALがあったものは7例で後の7例は心拡大、心電図変化、心膜液貯留、ギャロップリズムであった。そして r 投与後にCALが発生したものが2例あり、いずれも軽度であった。即ち、投与群全体では、投与後のCAL発生は7例(23%)にみられた。この内、現在残留しているのは2例で巨大瘤は前述の1例のみである。

一方、非投与77例では、CALは一過性も含めて20例、26%で平均確認病日は12.5病日で内2例が5mmの他は4mm以下の軽度拡張のみであった。 r 群と比べるとCAL発生に平均2.5日

表1

Criteria of IVGG therapy

- ①. High grade fever ($\geq 38.5^{\circ}\text{C}$) at the 7th day of illness
- ②. Full-blown symptoms in KD
- ③. Cardiac lesions : CHF signs, early phase CAL, ECG changes, etc.
- ④. Labo. data : CRP ≥ 10 , ESR $\geq 100/\text{h}$, Alb < 3.0 , Hb < 9.0

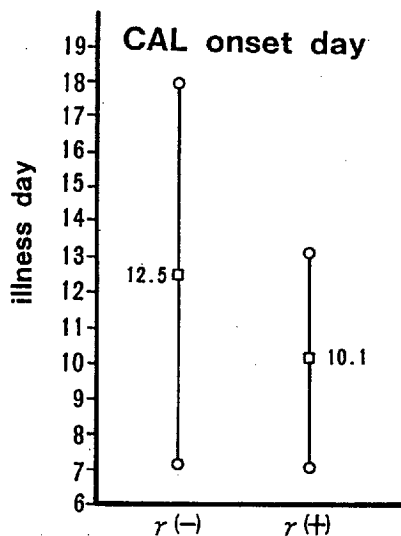
If the patients have ① and other one in ②③④, IVGG is indicated at a dose of 0.4 g/kg/day for 3 to 5 days totally. Aspirin is besaly administered at 10 to 30 mg/kg/day.

表2

Relations between IVGG therapy and CAL No.=126 consecutive cases

IVGG-therapy : 49/126=38.9%				
		CAL (-)	CAL (+)	Ratio
IVGG (-)	77	57	20	26.0%
IVGG (+)	49	28	21	42.9%
total	126	85	41	32.5%

図1



の差があり、非 r 群の方が遅れて発生していることがわかった。しかし、遅い病日のCAL発生者には3mm以上の者はいなかった。CRPと有熱期間を比較するとCRPでは11.7と7.4で有意差

を認めた。有熱期間では、9.2日と7.8日で r 群の方が長いが有意差とはならなかった。

また、前述のIVGGとCALによって4群に分けて分析すると、IVGG(-)かつCAL(+)の偽陰性群では、CAL(-)群に比べ、まず年齢が有無に低く($p < 0.01$)、発熱が高熱ではないが遷延化する傾向が見られた。(図3)

また、各検査所見がピーク値をとった病日を見ると、偽陰性群は、CRP、ESRは他群と同様だったが、Hb、TPは遅れてピーク値をとる傾向が見られた。(図4)

【考案】現在、 r -グロブリン大量療法は現在一定のCAL抑制効果が認められ今回の検討でも全体としては良好な成績を得た。当院でIVGGが行われなかった時期のMCLS 168例と今回の選択的IVGGを試みた126例のCAL発生率を比較してみると前者は一過性拡大例が落ちているケースもあるので単純に比較できない点もあるが、前者全体ではCAL 28%で巨大瘤が12例7.1%にみられるのに対して、今回の選択的IVGG療法では、全体では一過性拡大も含め、32.5%で巨大瘤は1例1%のみで有意差があった。

($P < 0.05$)

この研究でいえることは、IVGG群にも少なからぬ率でCALの発生をみることがわかり、臨床的重症感を代表する形で作成したこのIVGG投与基準も低年齢で、炎症が長く持続する例に偽陰性を多く出してしまうことである。

いずれにしても、4mm以内の軽度のCALはある程度避けられないと思われる。問題は、半永久的な後遺症となる中等度から巨大瘤をいかに防ぐかでありこの点では、これまでの所、この基準は

図2

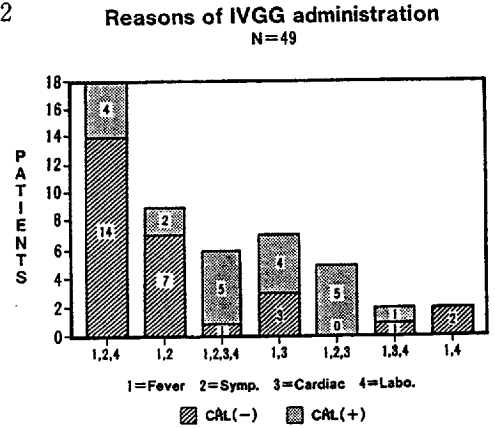


図3

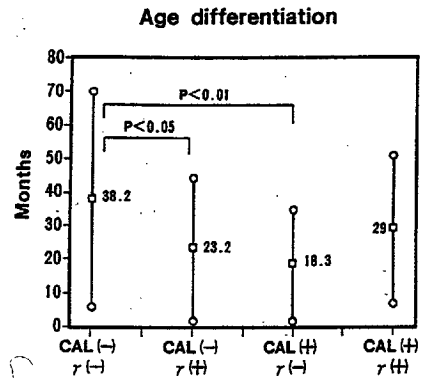
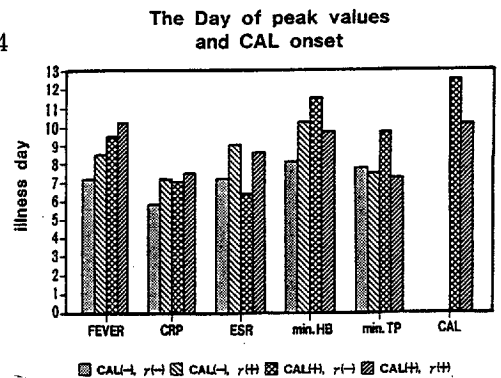


図4



的を達しているように思われる。今後は、より確率の高い予知因子を検討し、7病日まで待たず早い病日でも適応できる基準を考える予定である。



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:私達は、臨床的観点から r-グロブリン療法の基準を作り、連続した 126 例に適用した。それは、発熱、主要 6 症状、心所見、検査所見の 4 項目から選択するもので、49 例(39%)が該当した。その中で、投与後に軽度の冠動脈拡張を来した例が 9 例あった。巨大冠動脈瘤は、入院時点で拡張があった 1 例のみであった。非投与群中、入院時の拡張を含め、軽度の冠動脈拡張は 20 例(26%)あり、その特徴は、低年齢で、CRP が比較的 low、微熱が遷延し、冠動脈変化も遅い傾向が見られた。