

免疫グロブリン投与で中等度以上の冠動脈瘤の発生をみた川崎病紹介例の検討

(分担研究：川崎病のサーベイランスに関する研究)

中野博行、斎藤彰博、土谷之紀、奥田裕朗

要約：免疫グロブリンの大量静注療法にもかかわらず、中等度以上（冠動脈瘤の最大径が4 mm以上）の冠動脈病変をきたした川崎病症例について検討した。いずれも、本院への紹介例であり、中等度病変が8例、巨大冠動脈瘤が11例であった。このような症例の冠動脈病変合併の危険因子として、川崎病の重症度、免疫グロブリンの投与開始病日、製剤の種類、投与量、入院病日および併用療法などが想定された。

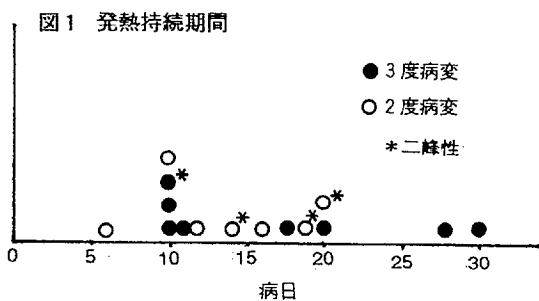
見出し語：川崎病、冠動脈瘤、免疫グロブリン療法、危険因子、紹介例

【研究目的】川崎病の冠動脈瘤発生は、免疫グロブリン大量静注療法により、有意に減少したが、免疫グロブリンの投与にもかかわらず、中等度（冠動脈瘤の最大径が4 mm以上、以下2度病変と略）および巨大冠動脈瘤（8 mm以上、以下3度病変と略）の発生が報告されている。今回、本院に紹介されたこれらの症例について、その危険因子を検討したので報告する。

【方法】免疫グロブリンの大量静注療法を受けたにもかかわらず、2度および3度病変をきたして、本院へ紹介された症例は19例で

あった。これらの症例の入院時臨床所見および検査所見、免疫グロブリンの使用量、および心血管合併症について検討した。なお、対照として、本院における免疫グロブリン使用の川崎病自験例100例を対比した。

【結果】1) 紹介の時期は、1984年5月から

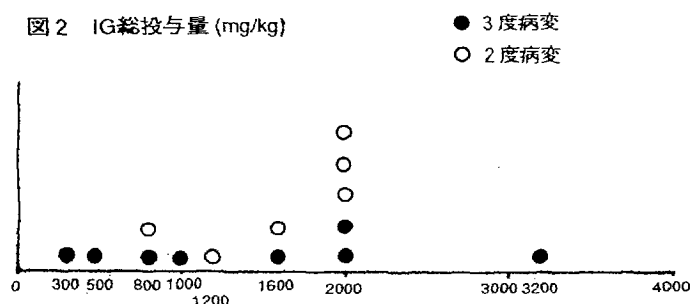


静岡県立こども病院循環器科：Division of Pediatric Cardiology, Shizuoka Children's Hospital

1992年11月であり、男児12例、女児7例の計19例である。2度病変は8例で、3度病変は11例であった。2) 紹介年度別にみると、84年2例(3度病変1例、以下同様)、85年2例(1)、86年2例(2)、87年2例(1)、88年3例(2)、89年2例(0)、90年1例(0)、91年3例(2)、92年2例(2)であり、どの年度にも平均してみられた。3) 川崎病の発症時年齢は、3カ月まで3例(3度病変2例、以下同様)、4~6カ月まで4例(2)、7カ月~1歳

病日であり、第10病日が1例、第11病日が2例(ともに3度病変)であった。5) 川崎病の重症度を反映すると思われる入院時のCRPは、2+が1例、5+が1例にみられ、8例が6+であった。6) 入院時の血小板数は、30万以下の相対的血小板数の低下例は5例で、30万以上は3例であった。7) 発熱持続期間は6日から30日であり、15日以上が15例中7例にみられた(図1)。また、二峰性発熱は4例にみられた。8) 免疫グロブリン投与病日は、第7

図2 IG総投与量 (mg/kg)



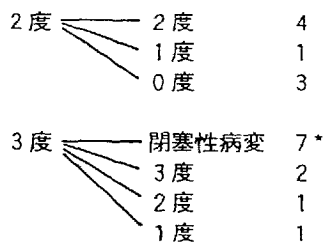
病日までが10例で、第9、10、15各病日がそれぞれ1例であった。

9) 免疫グロブリンの総投与量は、体重kg当り2gが最も多かった(図2)。相対的に少ない投与量の症例に3度病変が多いと思われた。10) 免疫グロブリン

まで3例(1)、1歳2例(1)、2歳2例(1)、3歳2例(2)、7歳2例(2)、11歳1例(0)であり、若年発症例が多くみられた。4) 初診医療機関への入院病日は、11例中8例が第6

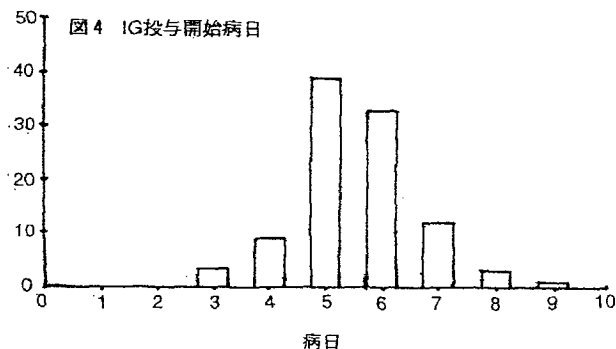
製剤の種類は、intact型が5例、pepsin処理型が4例、不明が10例であった。11) これらの症例の経過は図3に示すように、2度病変8例中4例が不変であり、3度病変11例中7例が

図3 経過



(* 2例に心筋梗塞)

図4 IG投与開始病日



閉塞性病変へと進展（うち2例は心筋梗塞）した。

一方、急性期自験例についてみると、1) 治療期間は1983年6月から1991年1月であり、男児59例、女児41例の計100例、われわれの冠動脈病変予測スコアによるとlow-risk群49例、high-risk群51例であった。免疫グロブリン製剤は全例venilonを使用した。2) 免疫グロブリン投与開始病日は第5病日にピークがあったが、第8病日以後の投与例もみられた（図4）。3) 免疫グロブリンの投与量は、表1に示すように、体重kg当り200mg3日間投与例が多くを占めた。4) その結果、われわれの治験例では、100例の免疫グロブリン投与例中、2度病変をきたした例は1例のみであった（表2）。この症例は、low-risk群に属したが、免疫グロブリンの投与量が相対的に少なく、また投与開始が第8病日と若干遅かった可能性がある。軽度の冠動脈の拡大（1度病変）は、6例にみられたが、high-risk群の症例が多かった。現在、自験例で冠動脈瘤の残存している例はない。

【考察】川崎病の冠動脈障害は、免疫グロブリンの大量静注療法の導入により有意に減少し、とくに巨大冠動脈瘤の発生は激減したといわれる。しかしながら、この新たな治療法にもかかわらず、依然として有意の冠動脈瘤の発生報告が散見されている。興味ある事実は、川崎病の多数症例を扱う施設において、冠動脈障害の発生頻度は低いにもかかわらず、有意の冠動脈瘤の発生をみてその施設へ紹介される例が多いことである。今回の検討においても、われわれの施設における急性期100例の自験例中、巨大冠動脈瘤の発生はなく、冠動脈の最大径が4mm強の2度病変を1例に認めただけであり、冠動脈障害の合併頻度は極めて低値であった。しかしながら、ほぼ同時期に免疫グロブリンの大量投与にもかかわらず有意の冠動脈障害のために本院に紹介された症例は中等度病変が8例、巨大冠動脈瘤が11例に及んでいる。この症例数は母集団が不明であるため、正確な評価は困難であるが、明らかに高値を示していると考えられる。それでは、この差の原因は果して何で

表1 IG投与量(mg/kg)

200×2	1例
150×3	1
100×5	5
250×2	1
200×3	6
500×2	4
200×5	6
300×4	1
400×5	1

表2 IG投与による冠動脈病変発生例（自験例）

	種類	投与病日	投与量	重症度
2度	Venilon	8	200×3	Low
	Venilon	5	100×5	High
1度	Venilon	8	200×2	Low
	Venilon	5	150×3	High
	Venilon	6	200×3	High
	Venilon	5	200×3	Low
	Venilon	6	200×5	High

あろうか。

まず、冠動脈瘤の発生をみた今回の対象例を検討すると、すべてのデータが明らかになっていないため決定的なことは言えないが、それぞれの症例において、低年齢、CRP高値、血小板数の相対的減少、有熱期間の延長など、川崎病自体が比較的重症であることを指摘することができる。一方、免疫グロブリンの使用についてみると、投与開始病日が遅い例、総投与量が相対的に少ない例、製剤の種類としてintact型以外のものが使用されている例などがみられる。冠動脈障害が発生するか否かの治療効果は、患児の重症度と免疫グロブリンの使用法との相対的關係によって決まると考えるならば、これらの相互關係を十分に検討することが重要である。今回の結果からは、冠動脈障害発生の危険因子を明確にすることはできないが、関与する要因とし

て、川崎病の重症度、免疫グロブリンの使用開始病日、総投与量、製剤の種類が想定される。さらに、われわれの施設では、とくに低アルブミン血症をきたすhigh-risk群の症例に積極的にアルブミンの補充を行っているが、これらの併用療法が自験例における極端な冠動脈障害発生頻度の低値をもたらしている可能性を否定できない。同様に、早期からの点滴治療により脱水の改善をはかることも重要かも知れない。したがって、入院病日や免疫グロブリン投与以外の併用療法の有無やその内容も危険因子として想定できる可能性を否定できない。これらの諸点を明らかにするためには、免疫グロブリンの使用にもかかわらず有意の冠動脈障害をきたした症例について、上述の想定される要因について包括的かつ詳細に検討分析することが必要である。



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:免疫グロブリンの大量静注療法にもかかわらず、中等度以上(冠動脈瘤の最大径が4 mm以上)の冠動脈病変をきたした川崎病症例について検討した。いずれも、本院への紹介例であり、中等度病変が8例、巨大冠動脈瘤が11例であった。このような症例の冠動脈病変合併の危険因子として、川崎病の重症度、免疫グロブリンの投与開始病日、製剤の種類、投与量、入院病日および併用療法などが想定された。