

川崎病における γ -グロブリン療法；患者の 選択と投与量の検討

(分担研究：川崎病のサーベイランスに関する研究)

加藤裕久, 佐藤 登, 杉村 徹, 井上 治

要約：原田のスコアの妥当性の検討および γ -グロブリン療法 single 2 g 法22例と 400 mg 5 日法27例との臨床効果の比較検討を行った。スコア3項目以下の γ -グロブリン未使用群27例での冠状動脈瘤の発生はなく、原田のスコアの妥当性が示唆された。また、single 2 g 法と 400 mg 5 日法との比較検討では、 γ -グロブリン投与後の血液生化学検査で最大白血球数、最大血小板数において single 2 g 法が有意に低値であったが、冠状動脈病変の発生、臨床経過、ほかの血液生化学検査では有意差はなかった。

見出し語：川崎病、原田のスコア、 γ -グロブリン点滴療法

【目的】

川崎病患児への γ -グロブリン点滴静注療法について、その適応としての原田のスコアの妥当性を検討した。また、single 2.0 g 法 (single 2 g / kg / day 投与群) と 400 mg / kg 5 日法 (400 mg / kg / day 5 日間投与群) との比較検討を行った。

【対象と方法】

対象は、厚生省川崎病研究班作成による改訂第4版の川崎病診断基準に合致した患児で、治療開始時に冠状動脈に異常のない患者76例である。川崎病急性期患児のうち、9 病日以内に原田のスコア (表 1) を基準に γ -グロブリン療法の有無を選択した。

表 1 Harada's Score

1. WBC: $\geq 12000 / \text{mm}^3$
2. Platelet: $< 35 \times 10^4 / \text{mm}^3$
3. CRP: $\geq 3+$
4. Ht: $< 35 \%$
5. Albumin: $< 3.5 \text{ g} / \text{dl}$
6. Age: $< 13 \text{ months}$
7. Sex: male

方法は、両親にスタディーの主旨を説明し同意が得られた患児に対して γ -グロブリン大量療法を施行した。また、全例に、アスピリン経口投与 (急性期 $30 \text{ mg} / \text{kg} / \text{day}$, 解熱後 $5 \text{ mg} / \text{kg} / \text{day}$) を

久留米大学医学部小児科；Department of Pediatrics, Kurume University, School of Medicine

表2 Patients

	M	F	n	Age (months)	Days of illness
2.0g/kg x single	14	8	22	16.86 ± 11.96	6.36 ± 1.47
400mg/kg x five	17	10	27	23.48 ± 18.72	6.37 ± 1.47
γ-gI (-)	19	8	27	20.41 ± 17.38	

Days of illness: Days of illness at the start of γ-globulin treatment

併用した。

原田のスコアが4項目以上の49名に対して、性と年齢により乱数表を用いて single 2.0 g 法22例と 400mg/kg 5日法27例に分類し、また、3項目以下のγ-グロブリン未使用群は27例だった。各群間において年齢、γ-グロブリン使用開始日に有意差はなかった(表2)。

なお、γ-グロブリンは、single 2.0 g 法では約12時間かけて、また、400mg/kg 5日法では1日投与量を約2時間かけて点滴静注した。

【結果】

(1) 冠状動脈瘤の発生頻度

single 2.0g 法22例中1例(4.5%)、400mg/kg 5日法27例中6例(22.2%)、γ-グロブリン未使用群27例中0例(0%)だった。single 2.0 g 法と 400mg/kg 5日法との間に明らかな有意差はなかった(図1)。

また、各治療群での冠状動脈瘤発生状況では、single 2.0g 法に一過性拡大を1例、400mg/kg 5日法に巨大動脈瘤1例、一過性拡大2例を含み6例、未使用群27例中0例だった(表3)。

(2) γ-グロブリン投与開始後の single 2.0 g 法と 400mg/kg 5日法との比較

臨床経過では、両者の間には明らかな有意差はみられなかった。

図1

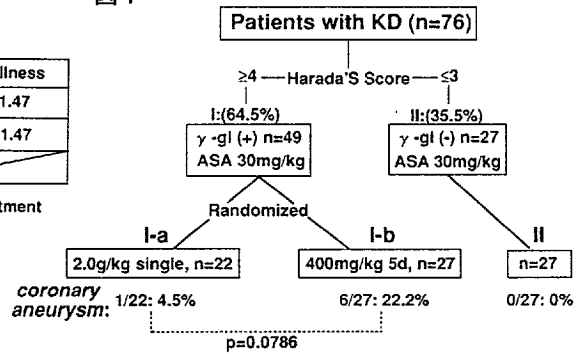


表3 Coronary Artery Lesion

	2.0g/kg x 1	400mg/kg x 5	γ-gI (-)
Aneurysm	1/22: 4.5%	6/27: 22%	0/27: 0%
Giant Aneurysm	0/22: 0%	1/27: 3.7%	0/27: 0%
Transient dilatation	1/22: 4.5%	2/27: 7.4%	0/27: 0%

また、血液生化学検査所見では、最大白血球数と最大血小板数において single 2.0g 法が 400mg/kg 5日法に比べて有意に低値だったが、CRP陽性期間、最大血沈値、最小ヘマトクリット値および最小アルブミン値には明らかな有意差はみられなかった(表4)。

(3) 各治療群における比較

臨床経過は、発熱期間において 400mg/kg 5日法と未使用群との間に有意差(p=0.0169)を認め、発疹出現期間において single 2.0g 法と未使用群との間に有意差(p=0.0281)を認めた(表5)。

また、血液生化学検査所見の比較では、γ-グロブリン使用群と未使用群との間にCRP陽性期間、最大血沈値および最小アルブミン値において有意差を認めたが、最大白血球数、最小ヘマトクリット値および最大血小板数では明らかな有意差はみられなかった(表6)。

【考察】

急性期川崎病患児76例に対して原田のスコア-

を用いて、 γ -グロブリンを3項目以下には使用せず、4項目以上に使用した。また、 γ -グロブリン使用群を single 2.0g法と400mg/kg 5日法とに分けて比較検討した。

原田のスコア-3項目以下の γ -グロブリン未使用例での冠状動脈瘤の発生はなく、原田のスコアの妥当性が示唆された。次に、single 2.0g法と400mg/kg 5日法との比較検討では、最大白血

球数と最大血小板数にてsingle 2.0g法が400mg/kg 5日法に比べて有意に低値だったが、冠状動脈瘤の発生率、臨床経過には明らかな有意差はみられなかった。

現在、 γ -グロブリン療法を行っても冠状動脈瘤の発生を抑えきれない例が問題となっており、今後、症例数を増やして十分な検討を進める必要があるものと考えられる。

表4 Laboratory Data after IVGC Treatment

VARIABLE	2.0g/kg x single n=21	400mg/kg x five n=27	p value
CRP positive duration (days)	10.00 ± 7.17	13.37 ± 12.09	0.264
Max ESR (mm/h)	82.00 ± 39.31	92.433 ± 34.97	0.361
Max WBC (/mm ³)	11483 ± 4610	14803 ± 5936	0.037 *
Min Ht (%)	32.19 ± 3.13	31.11 ± 3.74	0.286
Max Platelet (10 ⁴ /mm ³)	62.94 ± 19.05	76.10 ± 20.08	0.024 *
Min Albumin(g/dl)	3.04 ± 0.38	2.96 ± 0.46	0.547

CRP positive : CRP > 0.5, * P<0.05

表5 Clinical Course According to Treatment Groups

VARIABLE	2.0g/kg x single		400mg/kg x five		γ -gl (-)	
	(n)	days	(n)	days	(n)	days
Fever duration	(21)	8.14 ± 2.54	(27)	10.85 ± 7.31	(27)	7.26 ± 1.93
Conjunctivitis duration	(20)	6.05 ± 1.79	(25)	6.20 ± 1.89	(25)	6.44 ± 3.06
Rash duration	(20)	6.05 ± 2.89	(24)	5.46 ± 2.34	(16)	4.13 ± 1.89
Lymphadenopathy duration	(12)	6.75 ± 3.08	(25)	8.48 ± 7.50	(13)	6.85 ± 2.76
Edema duration	(20)	5.50 ± 2.04	(26)	6.15 ± 3.51	(14)	4.93 ± 2.70
Desquamation days of illness	(20)	11.37 ± 3.11	(25)	11.76 ± 3.14	(21)	10.57 ± 2.94

* P<0.05

表6 Laboratory data According to Treatment Groups

VARIABLE	2.0g/kg x single n=22	400mg/kg x five n=27	γ -gl (-) n=14
CRP positive duration (days)	16.238±7.334	19.593±12.074	12.593±4.798
Max. ESR (mm/h)	82.000±9.307	92.333±34.971	47.571±27.942
Max. WBC (/mm ³)	11483±4610	14803±5936	13679±4762
Min. Hct (%)	32.190±3.127	31.111±3.743	31.664±3.403
Max. Plt (10 ⁴ /mm ³)	62.943±19.047	76.096±20.083	64.507±24.689
Min. Albumin (g/dl)	3.037±0.384	2.963±0.455	3.306±0.262

* P<0.05, ** P<0.01, *** P<0.001



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:原田のスコアの妥当性の検討および -グロブリン療法 single2g 法 22 例と 400 mg 5 日法 27 例との臨床効果の比較検討を行った。スコア 3 項目以下の -グロブリン未使用群 27 例での冠状動脈瘤の発生はなく,原田のスコアの妥当性が示唆された。また,single2g 法と 400mg5 日法との比較検討では, -グロブリン投与後の血液生化学検査で最大白血球数,最大血小板数において single2g 法が有意に低値であったが,冠状動脈病変の発生,臨床経過,ほかの血液生化学検査では有意差はなかった。