

ガンマグロブリンの投与方法の検討，無効例の治療法  
(無効例の予測と治療法)

(分担研究：川崎病のサーベイランスとその解析に関する研究)

馬場國藏

要約： ガンマグロブリン超大量1回投与療法に追加投与をした例としなかった例の検討をどう行うかのパイロットスタディーをした

見出し語： ガンマグロブリン療法，1回超大量投与療法，追加投与

<背景>

川崎病の病因が不明であるので，病因に則した治療は依然不能である．唯一つガンマグロブリン療法が冠動脈病変の形成を減少させる．1993年1月から1994年12月の第13回川崎病全国調査結果によれば，現在本邦では年間本症の罹患児は5～6000人ほどいる．その内，84%ほどに何らかの方式によるガンマグロブリン療法が施されている．しかし，12.8%の罹患児に冠動脈病変を後遺症として残している．また，0.1%（50例）ほどにガンマグロブリン療法によっても巨大冠動脈瘤を残している．これまでのガンマグロブリン療法による冠動脈病変の発生率はおおよそ  $200\text{mg/K/d} \times 5\text{d}$  で 12~3%  $500\text{mg/K}$

西神戸医療センター小児科

$/\text{d} \times 5\text{d}$  で 4%，アメリカの  $2\text{g/K/d}$  1ショット療法で 2% というデータが報告されている．筆者はどうもガンマグロブリン療法はドーズデペンデントでできるだけ病初期に大量に投与するのがよいとの印象をもつ．しかしながら，いくら大量のガンマグロブリン療法を行おうとも上述したごとく冠動脈瘤の発生を今のところゼロにはしえない．日大のグループは上述のガンマグロブリン療法によっても巨大冠動脈瘤を残す危険因子として，①男児，②乳児（とくに6ヵ月未満），③好中球の核左方移動，④肝機能異常をあげ，ガンマグロブリン療法後の⑤発熱の持続，⑥ハイ原田スコアであることとしている．一方，ガンマグロブリン療法を行わなくとも冠動脈瘤を来さない線引きとして原田スコアがあり，現在までのところ不都合な結果の報告はない．以上のようなバックグラウンドの上になっ

て「ガンマグロブリン療法の無効例の予測と治療法」という命題を考えて行く。

#### <方法>

96年2月までは医療保健上、ガンマグロブリン療法は 200mg/K/d × 5d しか認められていなかった。アメリカなどの1ショット療法は 2g/K/d であるが、日本ではトータル量として 1g/K しか認められていないので、各地に 1g/K 1ショットをまず行っている施設が存在する。確かに 1g/K 1ショットで十分に川崎病の病勢を押さえうる症例は多いが、それでは足らず追加投与する例がある。筆者の病院は現在開院1年7ヵ月であるが、この間に19例の川崎病患儿の入院をみている。原則、入院時に心エコーを行い、冠動脈瘤の発症を認めなければまず 1g/K 1ショット療法を行っている。翌日、発熱、CRP などを中心に本症の主要症状の推移をみてさらなるガンマグロブリンを投与するかどうかを決定している。幸なことに今のところ1例の冠動脈瘤症例も認めていない。ただし、最大 6g/K まで使用した症例も存在する。このような超大量療法にても冠動脈瘤の発生は皆無にはしえないとの報告もある。そこで、このような1ショット療法を施行している施設のご協力をえて（すでに2・3ヵ所の施設の内諾をえている）、追加投与をしなければならなかった症例と1回投与ですんだ症例になんらかの差があるのかどうかをまず探してみたい。今回はそのパイロットスタディーとして数少ないが筆者の病院の例を検討して、どのように検討を進めてゆけばよいかを模索した。

#### <結果>

総数が19例なので統計的に意味のある結果はだせない。今後どのように分析をすすめていったらよいかの当たりを今年度はつけられればよ

いと考えた。以下にガンマグロブリン投与前のデータを比較してみる。

①超大量ガンマグロブリン 1g/K 1回投与ですんだ例は12例で追加投与をした例が7例であった。

②追加投与の理由の最大のものは1回投与翌日ないしリバウンドの発熱（全例38.3°C以上）であった。一方、1回投与ですんだ例は全例翌日の発熱が 36.5 ~ 37.8°C ( 37.1 ± 0.1 ) であった。

③追加投与群は男：女が 3:4 で、1回投与例は 8:4 であった。

④年齢は追加投与群が 2ヵ月から 7歳 1ヵ月 ( 30 ± 26ヵ月 ) で、2ヵ月の 2例 と最長年齢の7歳 1ヵ月例が含まれ、年齢的なばらつきが大きかった。一方、1回投与群は 11ヵ月から 2歳 6ヵ月 ( 20 ± 6ヵ月 ) と乳児期前半に集中していた。

⑤白血球数は追加投与群 8386 ± 2216、1回投与群は 13600 ± 3013 とかえって後者のほうが多かった。好中球数とその単核球数は前者がそれぞれ 5170 ± 2194、3316 ± 2197、後者が 8631 ± 3274、3869 ± 1527 と白血球数の結果を反映していた。

⑥CRP値は追加投与群が 9.3 ± 3.7、1回投与群が 8.2 ± 3.0 と変わりはなかった。

⑦原田のスコアは入院即の1点の値のみで算出したので、3.0 ± 1.5、3.0 ± 1.0 と差異はなかった。

⑧その他、投与前のアルブミン値、1時間血沈値、GPT、IgG などにも母集団数が少ないので差異は認められなかった。

#### <考案>

現在本邦で行われている5日間に分割したガンマグロブリン療法より、1回投与法のほうが

良いとの考えかたが欧米のみならず本邦でも昨年の日本川崎病研究会や文献に散見される。さらに言えば、1回投与方法の方が入院期間が短く、患者側にとっても医療コストの上からもメリットが大きい。この件については前回の本研究会に報告済みである。しかし、1回投与方法でも臨床的に追加投与せざるをえない症例があるわけで、その追加の最大の理由は1回投与後の解熱効果によるとしか今はいえない。これは昨年の上記研究会での結論でもある。つまり、ガンマグロブリン療法に反応しやすい例としがたい例があり、後者の極端な例が冠動脈病変を残すものと推察される。それを入院してきた時点のデータで見極めがつかないかというのが本研究の趣旨である。恐らく原田のスコアや巨大冠動脈瘤の危険因子と同じ結果になろうか、あるいはそこまで行けないかと思うが、来年以降上記のような諸データを数施設で検討をおこなってみたいと思う。

#### < 結語 >

来年以降の仕事の方向を検討した。

#### 文献：

- (1) 厚生省川崎病研究班 第13回川崎病全国調査成績
- (2) Y. Morikawa et al. A multicenter, randomized, controlled trial of intravenous gamma globulin therapy in children with acute Kawasaki disease. *Acta Ped Jap.* 36: 347 ~ 354, 1994

- (3) J. W. Newburger et al. A single intravenous infusion of gamma globulin as compared with four infusions in the treatment of acute Kawasaki syndrome. *New Eng J Med* 324:1633 ~ 1639, 1991
- (4) 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 ~ 27 1990
- (5) 富田安彦 他. 川崎病のガンマグロブリン1回超大量療法の効果—我々の投与方法と従来の5日間連続分割投与方法の比較— *日児学会誌* 99:1953 ~ 1959 1995
- (6) 鮎沢衛 他.  $\gamma$ -globulin 無効例(巨大冠動脈瘤合併例)の臨床的予測法に関する検討. 第15回日本川崎病研究会 抄録 1995
- (7) 岩佐充二 他. 川崎病のガンマグロブリン療法の追加投与例の検討. 第15回日本川崎病研究会 抄録 1995
- (8) 後藤恵美子 他. 川崎病罹患児に対する  $\gamma$ -globulin 1g/Kg/day 大量投与時の安全性についての検討. 第15回日本川崎病研究会 抄録 1995

#### Abstract

It is a pilot study to search the factors before 1 shot intravenous  $\gamma$ -globulin therapy compared the only 1shot therapy group with the group need more  $\gamma$ -globulin therapies.



**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: ガンマグロブリン超大量 1 回投与療法に追加投与をした例としなかった例の検討  
をどう行うかのパイロットスタディーをした