

川崎病ガンマグロブリン療法の用量・用法に関する研究

研究協力者：尾内善四郎1)

共同研究者：坂田耕一1)、古庄巻史2)、加藤裕久3)、
柳川 洋4)、原田研介5)

要旨：班員・班友のうち18施設の協力を得て、平成5年、6年の2年間の確実A症例に関して、ガンマグロブリン総量、投与適応の選択法、追加療法の有無別に分類し、入院期間と心血管所見について比較検討した。原田または岩佐のスコアによりガンマグロブリンの投与を決定し、且つ初期量の効果に応じて、投与を更に加える漸増法に追加療法も組み入れた選択法が入院期間が短く、また心血管合併症の頻度も低かった。ただ、原田スコアによる総量2.0g/kg投与法が1.2g/kg~1.0g/kg投与に比べ頻度が高かったことは、多施設の結果を後方視的に比較検討する方法論に問題があることを示した。

見出し語：川崎病、不全型、ガンマグロブリン療法、用法・用量

研究目的：川崎病に対するガンマグロブリン療法は標準的治療法であるが、冠動脈瘤を完全に予防できないこと、或いは必ずしも全例にfull doseの投与が必要ないことから、初期投与量、追加療法、或いは一括投与と分割投与など検討すべき課題が多い。原田班のプロジェクトの一つとして、至適用量・用法の検討を行った。

方法：第13回全国調査（平成5年、6年の2年間の発症例）の中で、班員・班友の18施設の確実A症例に基づいて検討した。先ず各施設にアンケート調査を行い、各時期

毎のガンマグロブリンの用量・用法とその選択法を質問した（表1）。アンケートに基づき、ガンマグロブリン総投与量、用法・用量の選択法、追加療法の有無によりグループ分類し、入院期間と心血管所見について比較した。

結果：1)製剤 調査対象施設に使用したガンマグロブリン製剤はベニロン、ベノグロブリンI、ベノフロブリンIH、ポリグロビンN、グロブリンNであり、全て完全分子型ガンマグロブリンであったが、これを修飾型、非修飾型に細分類すると、各群の例数が小さ

1)京都府立医科大学小児疾患研究施設内科部門 Div.of Pediatr.,Children's Res.Hosp.,
Kyoto Pref.Univ.of Med. 2)京都大学小児科 Dep.of Pediatr.,Kyoto Univ. 3)久留米大学小児科
Dep.of Pediatr.,Kurume Univ. 4)自治医科大学公衆衛生学 Dep.of Public Health, Jichi
Med.School.5)日本大学小児科 Dep.of Pediatr.,Nihon Univ.

くなるため、今回は製剤別の検討は行わなかった。2) 用量、総投与量に関しては2g/kgの一括または分割投与、2.0~1.0g/kgでは初期投与の効果にみた上で行う追加療法で、400mg/kg×3日,+1日,+2日または1.0g/kg,+1.0g/kg(漸増法)と投与開始前に400mg/kg,300mg/kg,200mg/kg×5日または400/kg×3日,4日,5日から選ぶ方法(固定法)と量は主治医の考えで適当に決定する方法(不特定法)、1.2g/kg~1.0g/kgでは200mg/kg×5日または300mg/kg×5日に分類された。3) 選択法 投与する、しないを既存のスコアにより決定し、一定量を投与する方法(原田スコア、岩佐スコア法)と、主治医の判断に基づく重症度により投与の有無および投与量を決定する方法に分類された。4) 追加療法 ガンマグロブリンの初期投与後、追加療法の有無で分類した。漸増法は広義の追加療法といえる。

結果および総括: 1) 入院期間 原田または岩佐のスコアを使用し、且つ漸増法は追加療法も組み入れているが、初期投与の総量が2.0g/kg~1.0g/kgの範囲内で入院期間が短く、2週以内が最も多かった。一方、追加の有無に関わらず、主治医の判断によりガンマグロブリンを投与する選択法では総量1.2g/kg~1.0g/kgの1グループを除いて、入院期間が長く、2週から4週が最も多かった。2) 心血管所見 急性期所見ならびに後遺症に関して、原田のスコア(但し、総量1.0g/kg~1.2g/kgの群)または岩佐のスコアによる選択法は追加療法も組み合わせて、心血管合併症が低かった。次い

で、主治医の判断による選択法の内、漸増法における心血管合併率が低かった。ただ、原田のスコアによる選択法で総量2.0g/kgの投与群で非常に低く矛盾した結果を示していた。このことは2.0mg/kg~1.0mg/kgの固定法の3施設の急性期冠動脈拡大の頻度が26.5%、27.8%と4.5%の間に著しい差を示したことも云える。 には主治医の判断により投与する、しないが選択されるため、スコアによる選択より大きなバイアスがかかるが、差らに共通して云えることはエコーの診断基準の差ではないかといえる。全体に追加療法を行ったグループは心血管合併率が低かったが、1.2g/kg~1.0g/kg総量の中で、全例にガンマグロブリンを投与したグループは追加療法なしでも比較的良好な成績であった。今回の調査では2.0g/kg全員投与の例数が少なかったため、検討からはずした。また、同一総量において、一括と分割投与に関する比較検討も、次の課題である。

まとめ: 川崎病のガンマグロブリン療法の内リスクスコアにより投与を選択し、用量は漸増法および初期量に追加療法の組み合わせが心血管合併の低頻度を示した。

[表1] 容量・用法の選択方法

[初期治療]
製品名
容量・用法
選択法一単一
主治医にまかせる
リスク・スコア
ランダム化コントロール法
期間
[追加療法]
製品名
容量・用法
選択法一単一
主治医にまかせる
リスク・スコア
ランダム化コントロール法
期間

【表 2】

カシマクワリツ 総量	選択方法	追加療法	例数	入院期間					
				～1W	～2W	～4W	～2M	2M～	
① 2000mg	原田スコア	+	284	2.8%	41.2	39.4	2.1	1.1	
	岩佐スコア	+	18	22.2	77.8	0	0	0	
② 2000mg≥	漸増法	岩佐スコア	+	117	29.1	62.4	9.7	0.9	0
		主治医	+	104	1.9	28.8	65.4	3.8	0
	固 定	主治医	+	156	0.6	14.7	68.6	12.2	3.2
				49	2.0	26.5	49.0	12.2	10.2
				18	0	55.6	38.9	0	0
				89	0	0	85.4	14.6	0
		主治医	-	63	31.7	27.0	33.3	3.2	3.2
	不 定	主治医	-	48	0	45.8	50.0	4.2	0
	③ 1200～1000mg	原田スコア	+	74	9.5	54.1	21.6	0	0
		主治医	+	100	3.0	76.0	19.0	0	0
主治医		-	38	7.9	13.2	57.9	18.4	2.6	
全例		-	57	0	22.8	68.4	7.0	0	

【表 3】

カシマクワリツ 総量	選択方法	追加療法	例数	急性期心臓血管所見			回復後残存			
				冠動脈拡大	MR	AR	冠動脈変化	MR	AR	
① 2000mg	原田スコア	+	284	15.8	3.5	0	7.7	0.4	0.4	
	岩佐スコア	+	18	0	0	0	0	0	0	
② 2000mg≥	漸増法	岩佐スコア	+	117	2.6	0	0	0.9	0	0
		主治医	+	104	9.6	0	0	2.9	0	0
	固 定	主治医	+	156	14.1	7.7	0	5.1	0.6	0
				49	26.5	10.2	0	10.2	2.0	0
				18	27.8	5.6	0	0	0	0
				89	4.5	6.7	0	3.4	0	0
		主治医	-	63	19.0	3.2	1.6	6.3	1.6	0
	不 定	主治医	-	48	60.4	0	0	18.8	0	0
	③ 1200～1000mg	原田スコア	+	74	1.4	0	0	0	0	0
		主治医	+	100	11.0	1.0	0	7.0	1.0	0
主治医		-	38	26.3	23.7	0	15.8	0	0	
全例		-	57	7.0	0	0	5.3	0	0	



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



要旨:班員・班友のうち 18 施設の協力を得て、平成 5 年、6 年の 2 年間の确实 A 症例に関して、ガンマグロブリン総量、投与適応の選択法、追加療法の有無別に分類し、入院期間と心血管所見について比較検討した。原田または岩佐のスコアによりガンマグロブリンの投与を決定し、且つ初期量の効果に応じて、投与を更に加える漸増法に追加療法も組み入れた選択法が入院期間が短く、また心血管合併症の頻度も低かった。ただ、原田スコアによる総量 2.0g/kg 投与法が 1.2g/kg ~ 1.0g/kg 投与に比べ頻度が高かったことは、多施設の結果を後方視的に比較検討する方法論に問題があることを示した。