厚生省科学研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）
分担研究報告書

ガンマ・グロブリン追加投与を行った川崎病症例の検討

分担研究者　馬場　清、脇　研自
倉敷中央病院　小児科

研究要旨：　川崎病の急性期治療にガンマ・グロブリン大量療法が行われているが、必ずしも冠動脈病変を防止できるとは限らない。今回は、最近４年８ヶ月の期間に、初期投与での反応により追加投与が行われた症例について検討した。追加投与例中４０％に冠動脈障害が認められたが、１ヶ月以上残存したのは１５％で、巨大冠動脈瘤の発生は見られなかった。エルシニア感染が考えられた症例で、追加投与が必要になる率が高い傾向が見られた。

Ａ．研究目的

川崎病の急性期治療にガンマ・グロブリン大量療法（ＩＶＧＧ）が導入され、特に後遺症としての冠動脈障害の発生率を減少させることができた。しかし、完全に発生を抑えることが出来ないのも事実であり、しかも、考えられている投与法で臨床症状が改善しない症例に冠動脈障害の発生率が高いとされている。そこで、当院においてＩＶＧＧを施行しながら、追加投与を行った症例について検討してみることとした。

Ｂ．研究方法

1995 年 1 月から 1999 年 8 月までの 4 年 8 ヶ月の期間に、川崎病の診断で急性期より当科に入院した 86 例を対象とした。後方視的に診療録によって内容を検討したところ、79 例にＩＶＧＧが施行されていた。この内 20 例（25.3%）に追加投与が施行されていた。この 20 例について検討を行った。

Ｃ．研究結果

使用ガンマ・グロブリンは、スルホ化製剤、ポリエチレングリコール処理製剤、あるいは PH4 酸性処理製剤で、入院時より全例にアスピリンまたはフルルビプロフェンが投与されていた。追加投与の適応は、ＩＶＧＧ後も発熱が持続し主治医が重症度を判断して決定されていた。

性別は、男児 9 例、女児 11 例で、発症年齢は 6 ヶ月から 12 歳 9 ヶ月（平均 2 歳 10 ヶ月）であった。ＩＶＧＧ開始病日は３～ 10 病日（平均 4.9 病日）で、ＩＶＧＧ終了病日は６～ 27 病日（再燃 2 例を除くと 13 病日）であった。有熱期間は６～ 21 日間（再燃例を除くと 10 日間）あった。再発例が 2 例有り、エルシニア感染が考えられた症例が 4 例であった。冠動脈病変（ＣＡＬ）を認めた例は 8 例であったが、巨大冠動脈瘤を遺した例はなかった。

追加投与の方法は、表１に示した通りであった。尚、比較のためにＩＶＧＧ非追加投与例についても、エルシニア感染の有無、ＣＡＬの有無について検討した（表２）。

Ｄ．考察

.川崎病の原因が不明であるので、その治療法は対症療法とならざるを得ないが、現在のところＩＶＧＧが最も

多く行われている。現在までＩＶＧＧの初回投与の方法としては、200mg/　5日間、400mg/kg　5日間、1g/kg　1回、あるいは 2g/kg　1回　などが行われてきたが、いずれの方法でも臨床的に反応が悪い例があり、ＣＡＬを遺す例が存在した。当科においても、いずれの方法で治療を行った場合も追加投与が必要と判断された例が存在した。200mg/kg　5 日間の方法が最も多く追加投与を必要としたが、統計的には他の方法と有意差は出なかった。ＣＡＬの発生頻度は、非追加投与例が 22%であったのに対して、追加投与を要した例では 40%であった。しかし、幸い巨大冠動脈瘤の発生は認められなかった。また、1 ヶ月後もＣＡＬが残存した例は 3 例のみで、いずれも拡張ないし小動脈瘤となっていた。したがって、追加投与を時期を失わないように行えば、ＣＡＬの発生はある程度抑えることができるのではないかと思われるが、血清 IgG 値が充分上昇しているにもかかわらず、ＣＡＬが出現する例もあるので、今後もガンマ・グロブリン療法についての検討が必要と考えられる。

原因論に関与するかも知れない事実として、エルシニア感染が考えられた症例で追加投与の頻度が高い傾向が見られたことより、合併したと考えるにしても抗原刺激が重なる程重症化する可能性があるのではないかと思われる。この点についても、更なる追求が必要と考えられる。

Ｅ．結論

１．ＩＶＧＧ施行例中追加投与が必要となる症例があるが、血清 IgG 値が充分上昇しているにもかかわらずＣＡＬが出現する症例もあり、ガンマ・グロブリン療法について更なる検討が必要と考えられた。

２．エルシニア感染が考えられた症例で、追加投与が必要になる率が高い傾向にあった。

追加投与方法

						総投与量 (g)	CAL	エルシニア
200mg	5日間	200mg	2日間			1.4	−	−
200mg	3日間	400mg	4日間			2.2	−	−
200mg	3日間	400mg	5日間			2.6	−	−
200mg	4日間	400mg	5日間			2.8	⊕	−
200mg	4日間	400mg	6日間			3.2	−	⊕
200mg	6日間	(7日後) 400mg	5日間			3.0	⊕	−
400mg	6日間	400mg	2日間 (プレドニン静注)			2.8	⊕	⊕
400mg	3日間	1g, 1g, (18日後) 1g				4.2	−	−
1g		1g				2.0	−	−
1g		1g, (5日後) 1g				3.0	−	⊕
1g		1g, (2日後) 2g, (4日後) 1g				5.0	⊕	−
2g		2g				4.0	−	−
2g		2g				4.0	⊕	−
1g		1g, (27日後) 2g				4.0	⊕	−
1g		2g				3.0	⊕	+
1g		1g, 2g				4.0	−	⊕
1g		1g, (8日後) 1.5g				3.5	⊕	−
2g		(5日後) 1g				3.0	−	−
1g		(5日後) 2g				3.0	−	−
1g		(5日後) 1g				2.0	−	+

表　　1

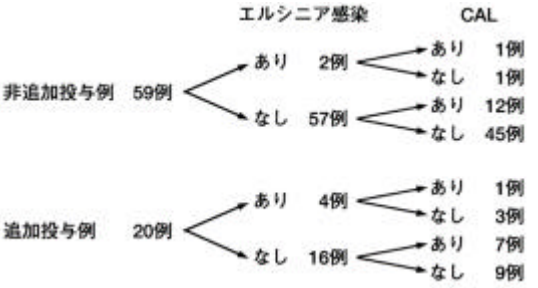

表　　2

Ｆ．研究発表

学会発表

ガンマ・グロブリン追加投与を施行した川崎病症例の検討

倉敷中央病院　小児科

大西博之、金澤房子、西田吉伸、中田庸平、丸子俊成、河村一郎、佐々木博、亀山順治、武田修明、馬場　清、田中陸男

第 18 回日本川崎病研究会（平成 10 年）

Ｇ．知的所有権の取得状況

特になし