

当科における川崎病患者に対する ガンマグロブリンの投与量に関する検討

宇加江 進, 國重 美紀, 吉田 佳代, 伊藤 希美

札幌社会保険総合病院 小児科

1995年から9年間に川崎病で当科に入院した177名を対象として、200mg/kg/day 5日間、400mg/kg/day 5日間、2g/kg 1回投与の3群に分け、急性期のGPT、CRP、回復期の血小板数、入院期間、有熱期間、などを比較検討した。入院時のGPT、CRPに差はなく、この3群間の重症度に差を認めなかった。ガンマグロブリン投与量が増すに伴って回復期の血小板数が減少し、有熱期間、入院期間がともに短期化する傾向を認めたものの有意差は認めなかった。

キーワード：川崎病、ガンマグロブリン、投与量、有熱期間、入院期間

はじめに

川崎病は主として4歳以下の乳幼児に好発する原因不明の疾患で6つの主要症状（5日以上続く発熱、両眼球結膜の充血、口唇口腔所見、不定形発疹、四肢末端の変化、非化膿性頸部リンパ節腫脹）のうち5つ以上の症状を伴うものと定義されている。短期的にも長期的にも冠動脈の障害を含む心臓合併症が問題となる疾患である。

川崎病の治療はガンマグロブリン大量投与が基本となっていて、2001年に集計された第16回の全国調査では約86%の症例でガンマグロブリンが使用されていた。ただ、その使用に関しての適応の基準はいまだに意見の一致を見ていない。当科では1995-1997年まで200mg/kg/day 5日間、1998-2002年まで400mg/kg/day 5日間、2003年以降は2g/kg 1回投与で治療してきた。今回この3種類の治療方法で3群に分け、予後にどのような差が出てくるのか検討した。

対象と方法

1995年10月から2004年9月までの9年間に川崎病で札幌社会保険総合病院小児科に入院した177名を対象とした。急性期（おもに入院時）のGPT、CRP、回復期の血小板数、入院期間、有熱期間、3次病院への搬送数、心カテ必要例数、ガンマグロブリン追加例数などを3群間で比較検討した。

結 果

この3群間の入院時GPT、CRPの平均値に統計学に差はなく（表1）、3群間の重症度に大きな差はないと考えられた。後の群になるにつれて、つまりガンマグロブリンの投与量が多く、投与時期が早まるにつれて、回復期の血小板数は徐々に少なくなってきたが、3群間に有意差はなかった（表2）。平均入院期間は3群間に差はなく11-12日間であった（表2）。平均有熱期間は後の群になるにつれて徐々に短期化する傾向であったが、3群間に有意差を認めず、6-7日間であった（表2）。表3で3次病

表1 ガンマグロブリン投与量別比較
入院時の重症度

	n	GPT (IU/L)	CRP(mg/dL)
200mg/kg/day 5日	34	110.4±202.1	8.1±5.6
400mg/kg/day 5日	116	128.5±167.1	8.5±5.8
2g/kg/day 1日	27	144.5±197.9	8.2±7.1

表2 ガンマグロブリン投与量別比較
重症度

		入院期間 (日)	有熱期間 (日)	回復期 PLT
200mg/kg/day	5日	12.6±5.4	7.0±2.8	64.0±20.4
400mg/kg/day	5日	11.7±3.9	6.9±2.7	54.7±19.2
2g/kg/day	1日	11.5±5.4	6.3±2.8	50.5±14.3

表3 ガンマグロブリン投与量別比較
入院中の重症度

		3次へ搬送	心カテ	ガンマ追加例
200mg/kg/day	5日	0	0	0
400mg/kg/day	5日	4	1	2
2g/kg/day	1日	0	0	5

* p < 0.01

院への搬送数、心カテ必要例数、ガンマグロブリン追加例数を比較した。3次病院への搬送例、心カテ必要例はともに400mg/kg 5日間群のみに発生したが、この群の症例数が他の2群に比べ圧倒的に多いため有意差は認められなかった。ガンマグロブリンの追加投与が必要になった例は2g/kg群が一番多く、他の2群との間に有意差を認めた。

考 案

川崎病の病因は現在も不明であるため、特異的検査、診断方法が確立されておらず、臨床症状に基づく診断基準によりなされている。

しかし当院でも症状¹⁾や検査所見²⁾での非典型例も経験し、早期診断と適切な治療が心臓合併症を減らすために重要であることを痛切に感じている。

治療の中心になるのはガンマグロブリン大量投与であるが、その使用に関しての適応基準や投与量に関しては一定の基準はまだないのが実状である。徳光ら³⁾は400mg/kg 5日間と1g/kg 2日間の2群に分け、後者の群の有熱期間が短かったと報告している。また屋代ら⁴⁾は8年間でガンマグロブリンの総投与量は増加し、1g/kg 2日間や2g/kg 1日間の短期大量投与も増えていると報告している。われわれの今回の検討の3群では有意差は認めなかったもののガンマグロブリン投与量が増すのに伴って回復期の血小板数が減少し、有熱期間、入院期間がともに短期化する傾向を認めた。当院でも今後2g/kg 1日間の症例数を増やしてさらに検討を続けたいと

考えている。

なお、本論文の要旨は第30回札幌市医師会学会(平成17年2月、札幌市)で発表した。

文 献

- 1) 菅沼隆、宇加江進、吉田雅喜他：左腋窩蜂窩織炎を伴う川崎病の1例。臨床小児医学49：121-124, 2001
- 2) 仁平洋、黒岩由紀、堀田智仙他：急性期に特異的な検査所見を呈した川崎病の2例。小児科40：286-293, 1999
- 3) 徳光洋子、山本勝輔、西本潤史他：川崎病におけるガンマグロブリン療法～投与量と臨床経過について～。日児誌107：141, 2003
- 4) 屋代真弓、中村好一、柳川 洋：川崎病患者に対する最近8年間のガンマグロブリン治療方式の変遷。日児誌105：12-16, 2001

Study on gammaglobulin dosage for treatment of Kawasaki disease patients

Susumu UKAE, Miki KUNISHIGE, Kayo YOSHIDA, Nozomi ITO
Department of Pediatrics, Sapporo Social Insurance General Hospital

A total of 177 Kawasaki disease patients admitted to our hospital during a 9-year period from 1995 were divided into three groups receiving gammaglobulin at dosages of 200 mg/kg/day for 5 days, 400 mg/kg/day for 5 days and a single administration of 2 g/kg. Levels of GPT and CRP in the acute stage and platelet counts, periods of hospitalization and fever periods in the convalescent phase in the three groups were compared. There was no significant difference between levels of GPT or CRP or between degrees of disease severity in the three groups at admission. There were tendencies for decrease in platelet count and shortening of the fever period and hospitalization period with increase in gammaglobulin dose, but significant differences between the groups were not found.
