
 総 説

 京都第二赤十字病院小児科における
 川崎病急性期治療結果について

京都第二赤十字病院 小児科

 清沢 伸幸 小林 奈歩 木村 学
 東道 公人 藤井 法子 大前 禎毅
 長村 敏生

要旨：京都第二赤十字病院小児科に川崎病として1978年4月から2014年6月までに入院し、急性期の治療を行った1,109例（男児650例，女児459例）の治療成績に関する検討を行った。治療プロトコルから4期に分類した。第Ⅰ期（1978.4～1984.3）は心エコー検査機器がなく病初期の冠動脈評価が出来なかった時期で164例。第Ⅱ期（1984.4～1994.3）はアスピリン治療を主体とした時期で197例。第Ⅲ期（1994.4～2003.12）は γ グロブリン療法（ γ -gl）を行うも、1日用量が統一されなかった時期で212例。第Ⅳ期（2004.1～2014.6）は初回投与量を2 g/kgとして使用している時期で516例である。

γ グロブリン療法を行うようになった第Ⅲ期以降は冠動脈障害を残す割合は著減し、1ヵ月を過ぎても拡大や瘤を残す症例の割合（表3）は第Ⅰ期が4.3%，第Ⅱ期が8.1%，第Ⅲ期が0.9%，第Ⅳ期が1%であった。第Ⅰ期の初回の評価が回復期を過ぎて行っている症例が含まれていることからその割合は第Ⅱ期と変わらないと考えられる。第Ⅲ期，第Ⅳ期の治療成績は川崎病全国調査成績（拡大1.75%，瘤0.72%，巨大瘤0.018%）からみても極めて優れているもので，巨大瘤はいない。

現在，当院で行っている治療プロトコル（表2）は日本小児循環器学会のガイドラインや世界標準とは少し異なっている。 γ -glの投与開始時期は少なくとも発症後第5病日まで待つべきである。次に， γ -glの投与時間は24時間以内ではなく，32-36時間かけることである。再投与は原則1回とし，第10病日以内に投与する。アスピリンは γ -gl投与中は併用しない。再投与でも効果がない場合は経過をみることである。

結論的にいえば， γ -glの投与の仕方を工夫すれば，血漿交換療法，副腎皮質ホルモン剤，免疫抑制剤，抗TNF α 剤の必要性はほとんどないとする。また， γ -glとアスピリン剤の併用はすべきではない。

Key words：川崎病，冠動脈後遺症，超音波検査， γ グロブリン，アスピリン

は じ め に

川崎病は1967年に川崎富作氏が初めて報告したのに始まる¹⁾。以降47年間が経過したが，いまだに病因が確定していない疾患である。病態としては全身の血管炎と考えられており，乳幼児に多く発症し，自然に軽快するものの時に冠動脈瘤を形成し，その破裂や血栓性閉塞により急死例がみられ，にわかに関心されるようになった。最初の発表後，徐々にその報告例が増加し，1982年から86年には急な発症増加がみられた。その後は徐々に増加傾向を示し，0-14歳の年次別，性別罹患率では2006年以降は1982年以降を凌駕している（図1）²⁾。1978年から2014年6月までに当院小児科に入院した川崎病児は男児650例，女児459例の計1,109例（図2）である。これらの症例における当院における急性期

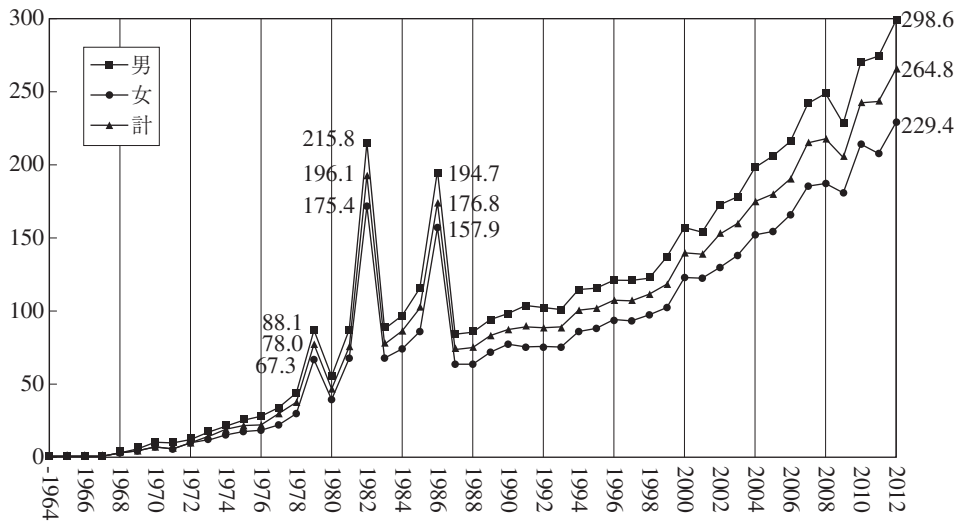


図 1 川崎病全国調査結果から年度別報告数

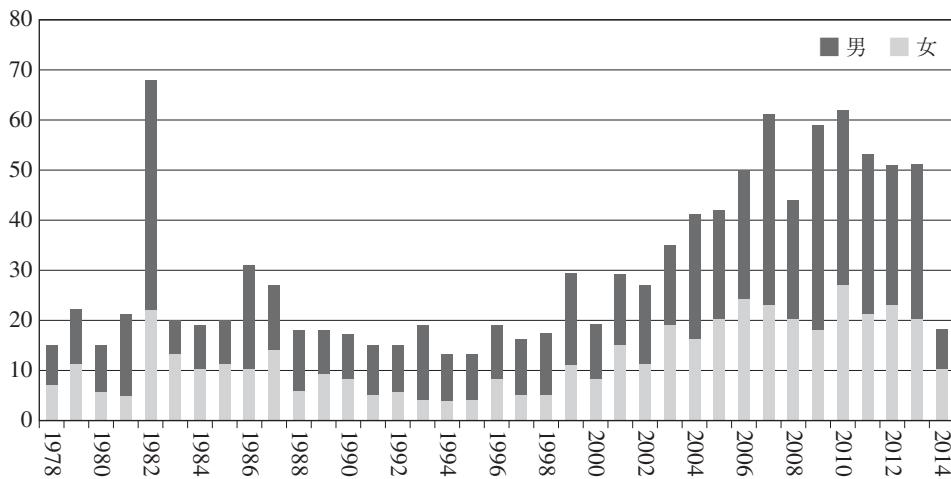


図 2 京都第二日赤川崎病年度別入院患者数

治療成績を検討したので報告する。

対象および方法

対象は 1978 年 4 月 1 日から 2014 年 6 月までに当院小児科に入院した川崎病児 (図 2) のうち、急性期治療を行った症例で、検査法や治療法から 4 期にわけた (表 1)。第 I 期は当院に心エコー検査機器がなく極初期の急性期評価が出来なかった時期 (3 週以後の評価しかできていない)。第 II 期はアスピリンを主体として治療していた時期。第 III 期は高用量 γ グロブリン療法 (γ -gl) を行うも、治験研究などに参加していた時期で 1 日用量が 100 mg/kg から 2 g/kg まで統一されなかった時期。第 IV 期は初回投与量を必ず 2 g/kg を使用している時期である。

次に、第 IV 期の症例のうちガンマグロブリン療法を行い、当院の川崎病治療方針 (表 2) に基づいて再発治療を除いた急性期治療を行った症例である。

冠動脈障害の定義は心エコー検査にて診断したもので、後遺症の判断は発症 1 ヶ月時点 (後遺症期) とした。一過性とは急性期に冠動脈拡大はみられたが、後遺症期に正常化したものをいい、拡大は後遺症期で冠動脈内径が 4 mm 前後に、瘤とはそれ以上に拡大した症例とし、その中でも 8 mm 以上に拡大した症例を巨大瘤とした (図 3)。

表 1 川崎病の検査法と治療法からの病期

第Ⅰ期	1978. 4~1984. 3	急性期評価が不完全
第Ⅱ期	1984. 4~1994. 3	アスピリン治療主体
第Ⅲ期	1994. 4~2003. 12	γ -gl 用量不定
第Ⅳ期	2004. 1~	γ -gl 用量を 2 g/kg に固定

注 γ -gl とは γ グロブリン製剤のこと

表 2 当院の川崎病治療方針

1. 発症後第 5 病日まで γ -gl を投与しない
2. γ -gl の 1 回投与量は 2 g/kg とする
3. γ -gl の投与時間は 32-36 時間かける
4. γ -gl の再投与は原則 1 回とする
5. 第 10 病日を過ぎて γ -gl は投与しない
6. アスピリンは γ -gl 投与中は使用しない
7. 再投与でも効果がない場合は経過をみる

	急性期	後遺症期		後遺症
	—	—	→	異常なし
冠動脈 所見	+	—	→	一過性拡大
	+	+	→	[拡大 瘤 巨大瘤

後遺症期は発症1ヵ月時点とした

図 3 心後遺症の定義

最後に、ガンマグロブリンとアスピリンの併用療法の病初期における効果を検討するために 1989 年 1 月から 1998 年 3 月までに入院し、再発を除き当院でガンマグロブリン療法（1 日当たり 400 mg/kg を使用例）を行った 95 例について、アスピリンの併用有無と冠動脈障害および有熱期間をみた。

結 果

1978 年から 2014 年 6 月までに当院小児科に入院した 1,109 例から再発および他院での治療を受けた 20 例を除いた 1,089 例の治療時期と冠動脈障害の割合を表 3 に示す。 γ -gl を投与していなかった第Ⅰ期と第Ⅱ期の瘤例はそれぞれ 4.3%, 7.6% であったが、第Ⅰ期の症例は急性期評価が十分できていないことから、一過性の症例と異常なしの症例が区別できないこと、初回検査が 3 ヶ月を過ぎている場合は拡大や瘤があっても退縮して正常化していることがあり、実際には急性期の異常例はもっとあったと考えられる。第Ⅲ期と第Ⅳ期はいずれも γ -gl を投与した時期である。時期の違いは 1 回用量と投与期間の違いで、第Ⅲ期は治験期間中を含んでおり、1 回量を 100 mg/kg から 2 g/kg まであり、投与期間も 1 日から 5 日までと千差万別である。第Ⅲ期では瘤例が 2 例 (0.9%)、第Ⅳ期では一過性が 7 例 (1.4%)、拡大が 3 例 (0.6%)、瘤例が 2 例 (0.4%) で、第Ⅲ期で一過性例や拡大例がないのは心エコー機器の進歩により解像率の向上が要因で、第Ⅳ期で拡大とした程度の異常が「正常」として判定していた可能性がある。とすれば瘤例が第Ⅲ期の 0.9% から 0.4% になっていることから第Ⅳ期が最も治療成績がよいと考える。なお、巨大瘤は第Ⅲ期、第Ⅳ期とも誰もいなかった。

次に、第Ⅳ期の症例において再発治療を除いた急性期治療を川崎病治療方針（表 2）に基づいて γ -gl を投与した症例の治療成績を示す（表 4）。なお、 γ -gl を投与しなかった症例は 15 例 2.9% で、そのうち 13 例は不全型の症例であった。

発症から 1 ヶ月時点での拡大以上の冠動脈障害を認めた割合は全体として拡大 3 例 (0.6%)、瘤 2 例

表3 治療時期別冠動脈障害

治療時期	対象数	異常なし	一過性	拡大	瘤	急性期評価なし
第Ⅰ期	164	0 0.0%	9 5.5%	0 0.0%	7 4.3%	148 90.2%
第Ⅱ期	197	157 79.7%	23 11.7%	1 0.5%	15 7.6%	1 0.5%
第Ⅲ期	212	210 99.1%	0 0.0%	0 0.0%	2 0.9%	0 0.0%
第Ⅳ期	516	504 97.7%	7 1.4%	3 0.6%	2 0.4%	0 0.0%
合計	1,089	871	39 3.6%	4 0.4%	26 2.4%	149

注1. 冠動脈障害の程度の評価は1ヵ月時点で行った。

注2. 第Ⅰ期（1978.4～1984.3）では急性期の心エコー検査が十分になされていないので、一過性と異常なしと評価せず急性期評価なしとした

注3. 再発治療や他医院治療例の20例は除外した

表4 第Ⅳ期治療群における γ -gl 投与群の性別年齢別冠動脈障害

性別年齢別	対象数	異常なし	一過性	拡大	瘤	追加投与割合
対症例	500	488 97.6%	7 1.4%	3 0.6%	2 0.4%	55 11.0%
男児	294	283 96.3%	7 2.4%	3 1.0%	1 0.3%	32 10.9%
女児	206	205 99.5%	0 0.0%	0 0.0%	1 0.5%	23 11.2%
1歳未満	137	130 94.9%	5 3.6%	0 0.0%	2 1.5%	15 10.9%
4歳未満	272	268 98.5%	2 0.7%	2 0.7%	0 0.0%	28 10.3%
4歳以上	91	90 98.9%	0 0.0%	1 1.1%	0 0.0%	12 13.2%
男児で1歳未満	85	79 92.9%	5 5.9%	0 0.0%	1 1.2%	10 11.8%

(0.4%)の計5例(1.0%)で、男児は拡大3例(1.0%)、瘤1例(0.3%)の計4例(1.3%)、女児は瘤の1例(0.5%)のみであった。年齢別にみると、1歳未満では瘤例の2例(1.5%)、4歳未満では拡大2例(0.7%)、4歳以上では拡大1例(1.1%)であり、男児1歳未満になると一過性例が5例(5.9%)、瘤例が1例(1.1%)であった。

3ヵ月時点で見ると、拡大例の3例はいずれも自然退縮し、瘤例の2例中1例は3ヵ月以内に退縮、他の1例も約1年で退縮し、経過中に冠動脈内径が8mmを越すような巨大瘤の症例はいなかった。また、狭心症発作や心筋梗塞を起こした症例もない。

γ -gl 投与開始病日と冠動脈障害との関係(表5)をみると、第5病日から第7病日の間に483例(98.6%)に投与開始し、第5病日に全体の363例(72.6%)が投与され、拡大が7例(0.8%)、瘤が3例0.8%、合わせると1.1%みられ、第6病日では93例(18.6%)が投与され瘤例の1例(1.1%)のみであった。第7病日以後では44例(8.8%)が投与され異常例はなかった。

表 5 第IV期治療群における γ -gl 投与開始病日別冠動脈障害

治療時期	対象数	異常なし	一過性	拡大	瘤
第 5 病日	363	352 97.0%	7 1.9%	3 0.8%	1 0.3%
第 6 病日	93	92 98.9%	0 0.0%	0 0.0%	1 1.1%
第 7 病日	27	27 100.0%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%
第 8 病日以後	17	17 100.0%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%

追加投与との関係（表 6）をみると追加投与は 55 例（11.0%）に行い，追加投与例の 1 例（1.8%），瘤 2 例（3.6%）の計 3 例（5.4%）に拡大・瘤例がみられた．追加投与なしでは一過性が 2 例（0.4%），拡大が 2 例（0.4%）にすぎなかった．

表 6 第IV期治療群における γ -gl 投与追加投与と冠動脈障害

追加投与	対象数	異常なし	一過性	拡大	瘤
追加投与あり	55	47 85.5%	5 9.1%	1 1.8%	2 3.6%
追加投与なし	445	441 99.1%	2 0.4%	2 0.4%	0 0.0%

追加投与は 55 例 11.0% に行う．

追加投与と投与後の発熱の持続との関係を見ると（表 7），48 時間以内に解熱した症例は 55 例中 36 例（65.5%）で，一過性拡大が 2 例（5.6%）のみであったのに対して，48 時間持続例では，一過性拡大が 3 例（15.8%），拡大が 1 例（5.6%），瘤が 2 例（10.5%）であった．

表 7 γ -gl 投与追加投与後解熱と冠動脈障害

追加投与後の発熱	対象数	異常なし	一過性	拡大	瘤
48 時間以内に解熱	36	34 94.4%	2 5.6%	0 0.0%	0 0.0%
48 時間後も持続	19	13 68.4%	3 15.8%	1 5.3%	2 10.5%

最後に，1989 年 1 月から 1998 年 3 月までにアスピリンを併用した症例と併用しなかった症例について冠動脈障害との関係を見ると，再発を除き当院でガンマグロブリン療法（1 日当たり 400 mg/kg を使用例）を行った例でみると（表 8），冠動脈障害の割合は併用例では一過性が 1 例（2.1%），瘤例が 2 例（4.2%）に対して，併用なしの 47 例では異常例は認めなかった．また，有熱期間も併用例が 9.4 日，併用なし 7.8 日と併用例において長くなっていた．統計的に有意差はでていないが，後方視的調査結果であること，両群間で使用されている製剤が違うこと，投与日数にも違いがあることからその意味付けは困難である，しかし，「併用しない方がいい」という結果だと考えている．

表8 アスピリンの併用における冠動脈障害と有熱期間

アスピリンの併用	対症例	異常なし	一過性	拡大	瘤	有熱期間 (日)
あり	48	45 93.8%	1 2.1%	0 0.0%	2 4.2%	9.4
なし	47	47 100.0%	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	7.6
総計	95	92 96.8%	1 1.1%	0 0.0%	2 2.1%	8.5

考 案

川崎病はいまだ原因がわからないために、症状から診断基準に基づいてつけられる病名である³⁾。乳幼児に多く発症し、心臓後遺症として冠動脈瘤を残すことで知られている。それゆえ、治療の眼目はいかに冠動脈瘤を作らないかに尽きる。γ-gl の大量投与が行われるまでは、アスピリン、副腎皮質ホルモン剤、フルルビプロフェンなどが使用されていた。γ-gl の大量投与によって治療成績は大きく向上した⁴⁾。γ-gl の使用法も、用法用量の検討がなされてきて、100 mg/kg から 400 mg/kg の 5 日間投与から 2 g/kg の 1 回投与が推奨されるようになり、現在では主流となっている。

冠動脈瘤の診断は最も確実なのは選択的冠動脈造影であるが、昭和 50 年代前半までは大動脈造影で代用されてきた。造影検査は乳幼児では麻酔が必要なことカテーテルを心臓まで挿入しなければならないこと、造影剤を多く使用すること、放射線被曝の問題から決して安全な検査とはいえない。昭和 50 年代初めから心エコー法が発展し、セクター型の断層方が開発され、冠動脈起始部から数 cm の冠動脈を描出することが可能となり、冠動脈瘤の診断に用いられるようになった。心エコー断層法は非侵襲的で繰り返し検査できることから非常に有用な検査である。心エコー断層法ができる器械が当院に導入され、急性期から検査できるようになったのは 1994 年 4 月以降である。その結果、治療法と心エコー断層法とのからみで、1978 年 4 月以降に川崎病の急性期治療を行った症例を 4 期に分けた (表 1)。第 I 期は急性期の心エコー検査を第 2 週と第 4 週に他病院に依頼して検査した症例と回復期にしか検査できなかった症例が含まれている。その結果、回復期のみの所見では、一過性拡大や 1 ヶ月以後に退縮した症例は評価できないことから、心エコー検査で異常を認めなかった症例は「異常なし」とせずに「急性期評価なし」として分析した。一過性拡大が 9 例 5.5%、瘤例が 7 例 4.3% となっているが実際にはもっと高い割合になっていると考えられる。アスピリン (ASA) 治療を主体として行っていた。第 II 期は当院で急性期に検査ができ、γ-gl の大量投与の治療効果につき多施設共同研究を行っていた時期で、用量も 100 mg/kg から 2 g/kg、投与期間も 1 日から 5 日間とまちまちであった。第 III 期は γ-gl の用法用量を主として 400 mg/kg を 5 日間投与としていた時期で、多施設共同研究として行った 1 g/kg、2 g/kg の投与例も含まれている。第 IV 期は表 2 にあるような γ-gl 2 g/kg の 1 回投与を基本とした治療方針に基づくものである。

当院の治療成績は第 IV 期の 2004 年 1 月以降では一過性の異常例が 1.4%、拡大および瘤を合わせて 1% で、巨大瘤の症例はいない。第 22 回川崎病全国調査 (2011 年 1 月から 2013 年 12 月) の結果²⁾をみると、急性期において拡大が 6.99%、瘤が 0.91%、巨大瘤が 0.018% で、後遺症期では拡大が 1.75%、瘤が 0.72%、巨大瘤が 0.018% と報告されており、当院の成績の約 2.5 倍の頻度となっている。

当院の治療法 (表 2) は一般的に行われている治療とは γ-gl を使用することを除けば大きく異なっている。その根拠について以下に説明する。

(1) アスピリンの併用

現在、日本小児循環器学会のガイドラインでは⁵⁾ γ -gl 2 g/kg の 1 回と ASA 30-50 mg/kg 併用となっている。このスケジュールの有効性について多くの報告がある。しかし、併用することの意義を検討した報告はなく、検討すらされていないのが現状である。当院では病初期から入院してくる患児が多く、多くは肝機能障害を認めることから ASA を投与しないまま治療した症例があり、また、ASA を使用しなくてもあまり経過に差がないことから使わないことも多かった。有熱期間に差があることから 1998 年 4 月以降アスピリンを使用しないことを基本治療とした。今回、再度アスピリン併用の意義について検討し直したのが表 8 である。明らかにアスピリンの併用が悪影響を及ぼしていると考えざるを得ない。この考えを証明するためには前方視的にアスピリン併用の意義を検討する必要があるが、もし、当院で行って、アスピリン併用例に冠動脈障害を残せば、罪を感じるので躊躇してきた。

アスピリン併用が世界の標準治療となっている今日において、併用しない選択をすることは極めて難しいが、当院の実績でわかるように併用しなくても効果に差がないというよりも、アスピリンが γ -gl の効果を阻害している可能性が高いと考えている。

(2) γ -gl の 1 回量と開始病日について

γ -gl の用法用量について、 γ -gl の 1 回投与量は 2 g/kg が標準となっている。開始病日については、統一見解はない。過去の投与開始病日と冠動脈障害の割合をみると第 3 病日以内に投与した症例と第 8 病日以後に開始した症例に異常を示す割合が高くなっている⁶⁾。第 3 病日以内に投与する症例は重症例が多いという考えもあるが、当院のように早くから入院し、発熱が続いても第 5 病日まで待って治療している成績からみると、重症というよりも γ -gl の効果を発揮できていないと考えるべきである。抗生物質は原因そのものを消失させる治療であるが、 γ -gl は引き起こされた炎症のサイトカイン等の作用を減じており、その効果の持続時間も極めて短いと考えている。

サイトカインの一つである SIL2-R の変動を治療前の第 3 病日、治療開始直前の第 5 病日、治療後の第 7 病日について経時的に測定をしたところ (図 4)、治療前の値が治療直前値と比較して、5% 以下の

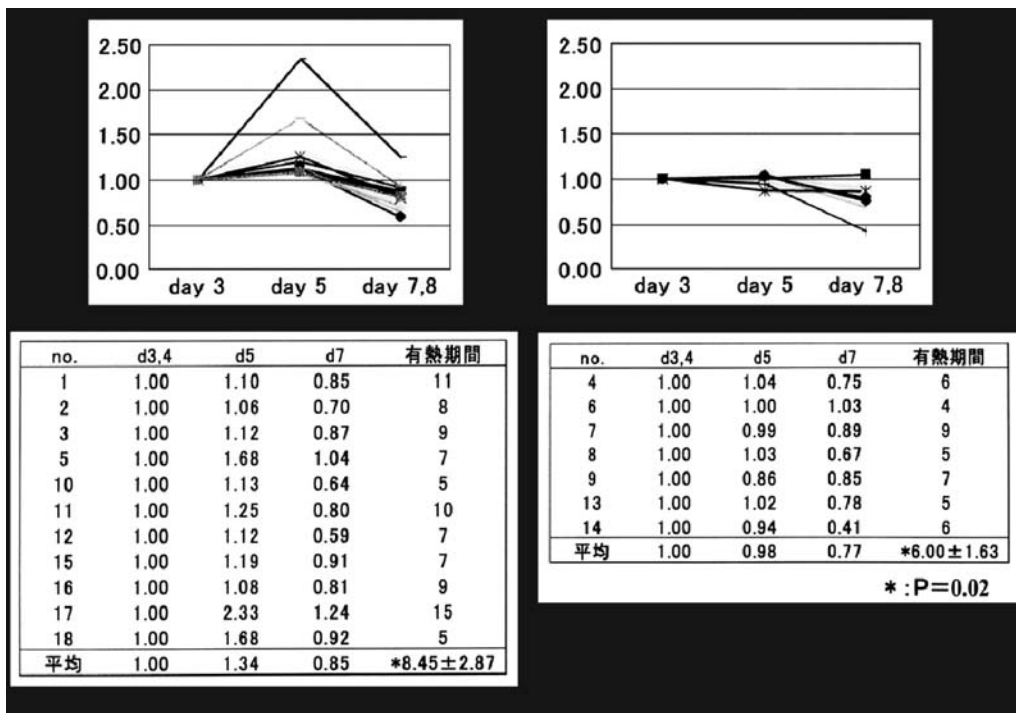


図 4 SIL2-R の変動と有熱日数との関係

上昇ないし下降した症例と5%を超える上昇した症例との有熱期間を比較すると前者で6.00日、後者で8.45日と有意差がみられた。このことは炎症がピークに達しているほど効果が高いことを示しており、先の仮説と合致するものである。日常的な経験として、熱が出始めてすぐに解熱剤を使用するよりも、熱がピークに達してから使用の方が効果を得やすい。すなわち、薬剤が体内にあるということと効果を発揮するということとは必ずしも一致しない。それゆえ、 γ -glは根本を絶つ治療ではなく、炎症を引き起こすサイトカインを不活化することで炎症を抑えることから、炎症がピークに達している時点から開始し、一定濃度を持続して与える方がより効果的と考えている。

(3) γ -gl の投与の投与速度と追加投与

γ -gl の投与速度は、製剤による差もあるが90 mg/kg/hを越えない量となっており、1回2 g/kg とすると投与は24時間以内に終了する。しかし、当院では投与時間を長くするためにその速度を遅くして、32-36時間で終わるようにしている。その結果、 γ -gl の効果が高く、追加投与の割合は第22回川崎病全国調査の結果では追加投与が18.8%であるのに対して当院では11.0%であった。追加投与の開始病日にも差が生まれる。標準的な使用では第5病日からとなると追加投与の開始は第7病日となり、第8病日には γ -gl の投与は終わっている。しかし、当院では追加投与の開始が第8病日で、第9病日もまだ投与していることになる。2回追加した場合、フレッシュな γ -gl を与えるということでは効果は同じであるが、血液の血漿量や粘張度の増加を考えると傷害された血管に対するリスクを高めているといわざるをえない。

(4) γ -gl 療法の不応例について

追加投与を行っても48時間以内に解熱しない症例が第Ⅳ期では55例中19例あり、冠動脈障害を残す割合も高くなっている。しかし、追加投与終了時点で既に冠動脈障害がみられており、発熱が続いても、障害の程度が増強するわけではなく、不変か改善傾向にあった。発熱が続き、たとえ冠動脈障害がみられたとしても新たに副腎皮質ホルモン剤を含む抗炎症剤を使用しないことにしている。その理由の一つとして回復期に向かう修復過程も抑制する可能性が高いと考えているからである。また、追加投与後、その時点で冠動脈障害が見られていない症例で、新たに冠動脈障害がみられた事例はいない。以上のことから、追加投与を行って効果がなければ、血小板増多の凝集能を抑制するためにアスピリンを投与することはあるが経過観察のみとしている。

現在、 γ -gl 療法の不応例が最も注目され、その治療法が色々と試みられている⁴⁾。副腎皮質ホルモン剤、インフリキシマブ、免疫抑制剤（シクロスポリン A、メトトレキサート）、血漿交換療法などがあげられる。いずれの治療法も副作用や合併症から子供に対する身的負担が大きく、その費用も高価である。結果として、しなかった群に比較して良かったと報告されているものの、そのような治療を全くしていない当院の治療成績と比較すると、とても優れているとはいえない。 γ -gl 療法の投与の仕方を工夫することで十分効果があげられるものと考えている。

ま と め

- (1) 京都第二赤十字病院小児科に川崎病として1978年4月から2014年6月までに入院し、急性期の治療を行った1,109例（男児650例、女児459例）の治療成績に関する検討を行った。
- (2) 治療や検査法から4期に分類した。1ヵ月を過ぎても拡大・瘤を示す症例は第Ⅰ期が4.3%、第Ⅱ期が8.1%、第Ⅲ期が0.9%、第Ⅳ期が1%であった。第Ⅲ期と第Ⅳ期では巨大瘤の症例はいない。
- (3) 追加投与を55例（11.0%）に行った。追加投与例の5.4%に拡大・瘤例がみられたのに対して、追加投与なしでは一過性が2例（0.4%）、拡大が2例（0.4%）であった。

- (4) 1989年1月から1998年3月までにアスピリンを併用した症例と併用しなかった症例を比較すると、冠動脈障害の割合は併用例で高く、有熱期間も長くなっていた。
- (5) γ -gl の1回投与量は2 g/kgとし、開始病日は少なくとも第5病日まで待つべきである。
- (6) γ -gl の投与の投与速度は24時間以内ではなく、32-36時間で終了するようにし、追加投与は1回のみとして第10病日以内に投与する。
- (7) 冠動脈障害は第10病日以内に出現し、それ以後に発生することは少ない。第10病日以後に解熱のみを目的として抗炎症剤を使用することは回復過程を阻害する可能性が高く、障害の進展や拡大を促す恐れがあり、経過をみることの方が先決である。
- (8) 以上、当院の治療プロトコルの有用性と意義についてまとめた。

開示すべき潜在的利益相反状態はない。

参 考 文 献

- 1) 川崎富作, 神前章雄. 川崎富作指趾の特異的落屑を伴う小児の急性熱性皮膚粘膜症候群: 自験例 50 例の臨床的観察. アレルギー 1967; 16: 178-222
- 2) 特定非営利活動法人日本川崎病研究センター, 川崎病全国調査担当グループ. 第 22 回川崎病全国調査成績. www.jichi.ac.jp/dph/kawasakibyouto/20130909/mcls22_report.pdf [accessed 2014-11-1]
- 3) 厚生労働省川崎病研究班. 川崎病 (MCLS, 小児急性熱性皮膚粘膜リンパ節症候群) 診断の手引き (第 5 版). www.jskd.jp/info/pdf/tebiki.pdf [accessed 2014-11-1]
- 4) 古庄巻史, 佐藤克子, 添田健. 川崎病における γ -グロブリンの大量点滴療法. 基礎と臨床 1983; 17: 659-672
- 5) 日本小児循環器学会学術委員会. 川崎病急性期治療のガイドライン作成委員会. 川崎病急性期治療のガイドライン (平成 24 年改訂版). 日本小児循環器学会雑誌 2012; 28 (Supplement 3)
- 6) 荻野廣太郎, 清沢伸幸, 西岡研哉. 近畿地区における川崎病ガンマグロブリン療法について - 第 3 病日以内投与開始症例の検討 -. Prog Med 1997; 17: 1787-1795

Treatment results of acute phase of Kawasaki disease in Japanese Red Cross Kyoto Daini Hospital

Department of Pediatrics, Japanese Red Cross Kyoto Daini Hospital
Nobuyuki Kiyosawa, Nao Kobayashi, Manabu Kimura,
Kimito Todo, Noriko Fujii, Tadaki Omae,
Toshio Osamura

Abstract

The study of the therapeutic effect of the acute phase of Kawasaki disease was performed on 1,109 cases who were admitted to the hospital in April 1978 to June 2014 in Japanese Red Cross Kyoto Daini Hospital. The cases were classified into four phases according to the treatment protocol. Phase I (1978. 4 to 1984. 3) are 164 cases in the period in which coronary artery evaluation of early stages were not available by echocardiography. Phase II (1984. 4~1994. 3) are 197 cases which were mainly treated by aspirin therapy. Phase III (1994. 4~2003. 12) are 212 cases which γ -globulin therapy (γ -gl) were used, but the daily dose varied since it was not unified. Phase IV (2004. 1 to 2014. 6) are 516 cases which initial dose of gamma globulin therapy was determined to 2 g/kg.

Drastic reduction of the incidence of coronary artery sequelae was seen after γ -gl therapy was started in phase III. The proportion of the dilatation and aneurysms of coronary artery one month after the onset was 4.3% in phase I, 8.1% in phase II, 0.9% in phase III and 1% in phase IV. Outcome of the phase III and IV was far better compared with Kawasaki Disease National Survey Results (dilatation 1.75%, 0.72% aneurysms, giant aneurysms 0.018%). Giant aneurysm was not seen in phase III and phase IV in our facility.

Treatment protocol that was carried out in our hospital has several different points from the Japan Pediatric Cardiology Society Treatment protocol in the guideline and also from the world standard protocol. We do not use aspirin during the γ -gl administration period. The start of the administration of γ -gl has to be after at least fifth day after the onset date and administration time of γ -gl is 32–36 hours. Re-administration was set to only once and it should be started within 10 days from the onset. If there was no effect in re-administration of the γ -gl, close observation with symptomatic therapy was done. By devising the way of administration of the γ -gl, other treatments including plasma exchange therapy, adrenal corticosteroid, immunosuppressive agent and anti-TNF- α agents are not required.

Key words : Kawasaki disease, Sequelae of coronary artery, Echocardiography, γ -globulin, Aspirin