

第37回 東海川崎病研究会

会 誌

(平成29年5月20日 名古屋国際センター)

事務局 / 名古屋大学 小児科

記載されている薬剤については、各社添付文書をご参照ください。

プログラム

一般演題

- 1 「喉頭浮腫とリンパ節腫大による気管狭窄を伴い気管挿管に至った川崎病再発の1例」
岡崎市民病院 小児科 鈴木 良輔、長井 典子、須藤 祐司、高橋 ゆま、
永田 佳敬、池田 麻衣子、松沢 要、松沢 麻衣子、
河野 好彦、渡邊 由香利、辻 健史、福本 由紀子、
林 誠司、加藤 徹、早川 文雄

- 2 「アデノウイルス感染症に合併した川崎病の1例」
名古屋記念病院 小児科 加藤 真生、竹尾 俊希、服部 典子、徳永 博秀、
鈴木 道雄、森田 誠、長谷川 真司
名古屋大学医学院医学系研究科 小児科学 加藤太一

- 3 「川崎病治療不応例における当院受診前のリスク因子について」
名古屋第一赤十字病院 小児科 岸本 泰明、北井 文恵、大萱 俊介、西門 優一、
竹内 智哉、三井 さやか、福見 大地

- 4 「当院における川崎病IVIG不応/IFX投与候補例の季節性変動」
あいち小児保健医療総合センター 河邊 慎司、安岡 竜平、古波 藏都秋、阿部 直紀、
感染免疫科 中瀬古 春奈、岩田 直美

- 5 「川崎病急性期治療におけるポリエチレングリコール処理人免疫グロブリンと
pH4 処理酸性人免疫グロブリン製剤の種類と濃度による効果の差異」
名古屋第二赤十字病院 小児科 岩佐 充二

- 6 「冠動脈病変合併リスクの高い川崎病患者に対する免疫グロブリンと
免疫グロブリン・プレドニゾロン初期併用投与の多施設共同前方視的ランダム化比較試験」
1) 名古屋大学医学部附属病院 小児科 加藤 太一¹⁾、深澤 佳絵¹⁾、山本 英範¹⁾
2) 名古屋第一赤十字病院 小児科 岸本 泰明²⁾
3) 中東邨総合医療センター 小児科 早野 聡^{1) 3)}
4) 名古屋大学医学部附属病院 救急科 沼口 敦⁴⁾

特別講演 「いか問的アプローチによる川崎病と心エコー」

NTT東日本札幌病院 小児科 布施 茂登 先生

喉頭浮腫とリンパ節腫大による気管狭窄を伴い 気管挿管に至った川崎病再発の1例

岡崎市民病院 小児科

鈴木 良輔、長井 典子、須藤 祐司、高橋 ゆま、
永田 佳敬、池田 麻衣子、松沢 要、松沢 麻衣子、
河野 好彦、渡邊 由香利、辻 健史、福本 由紀子、
林 誠司、加藤 徹、早川 文雄

【緒言】

川崎病は全体の3.5%が再発例と言われており、全体の3.8%で咽後間隙にCTでの低吸収域を認めるとされている。今回、喉頭浮腫およびリンパ節腫大による気管狭窄を伴い、挿管管理に至った川崎病再発の1例を経験したため報告する。

【症例】

5歳男児で、1歳の時に川崎病に罹患している。来院前日より発熱があり、来院当日、頸部の腫脹が激しく紹介となった。来院時は体温は38.8℃で、扁桃の腫大と白苔、左優位で圧痛を伴う頸部リンパ節腫大を認めた。その他川崎病症状はなく、BCG接種痕の発赤はなかった。検査結果を(表1)に示す。好中球優位の白血球増多、血小板とCRPの上昇を認めた。ややNaは低値だったが肝機能異常などは認めなかった。頸部リンパ節炎、急性扁桃炎と診断し入院のうえCTXを2日間投与したが解熱はせず、リンパ節の腫大は増悪した。入院翌日の晩から睡眠中にゴゴーといびき様の音が聞こえるようになり造影CTを行った。(図1a)にその結果を示す。左頸部リンパ節は多房性に腫大しており、咽頭後壁にring enhancementを伴わない低吸収域を認め、左頸部は全体に炎症性の浮腫があり、気管は右にやや偏位していた。来院2日目の検査結果では白血球やCRPは低下しなかった。またFibや尿中 β 2MGが上昇していた。この時点で眼球結膜充血と口唇発赤があり、発熱見込みを含め4/6項目で不全型川崎病と診断した。エコー上冠動脈の輝度上昇があった。IVIg 2g/kg、mPSL pulse 30mg/kg 3日間、ASA30mg/kg/dayを開始した。抗菌薬はCTXからMEPMへ変更した。mPSL投与後も、呼吸苦は持続していた。(図1b)にその際の喉頭ファイバー所見を示す。喉頭全体、主に被裂の強い浮腫を認めた。(図2)に経過を示した。挿管で呼吸器管理としたが、挿管は困難だった。

その後には速やかに解熱し、CRPや尿中 β 2MG、Fibなども順調に低下していった。入院5日目にファイバー上喉頭浮腫が改善したので抜管した。呼吸苦を認めず、再挿管は不要だった。その後、膜様落屑を認め発熱見込みを含めると5/6項目で川崎病の診断を満たした。mPSL pulse後はPSLで後療法を行ったが、発熱は認めなかった。冠動脈を始め、心後遺症を残さなかった。鑑別として、サイトカインプロファイルを行った。川崎病に近いパターンで、JIAのような病態は否定的だった。

【考察】

川崎病再発の症状や治療反応性の初回との比較は詳しく分かっていない。再発例の方が年齢は高いため頸部リンパ節腫脹や周囲の浮腫など免疫反応も強くなることは想定されるが、川崎病再発例で喉頭浮腫を伴い、気管挿管となった報告は現在のところ見あたらなかった。喉頭浮腫に関しては、急性喉頭蓋炎に代表されるようによくステロイドが用いられるが、川崎病に喉頭浮腫を伴った例はいくつか報告されている。一方で川崎病に対してステロイド単独投与は避けるべきで、川崎病であるならば診断と同時にASAやIVIgも開始すべきで、早期の診断が必要だと考えた。

【結語】

川崎病では、喉頭浮腫による著明な上気道狭窄やリンパ節腫大による下気道狭窄を来す場合があり、頸部の腫脹が強い症例では、診断および治療が急がれる場合がある。

【謝辞】

サイトカインプロファイルを行ってくださった金沢大学医薬保健研究域医学系小児科 谷内江昭宏先生に御礼申し上げます。

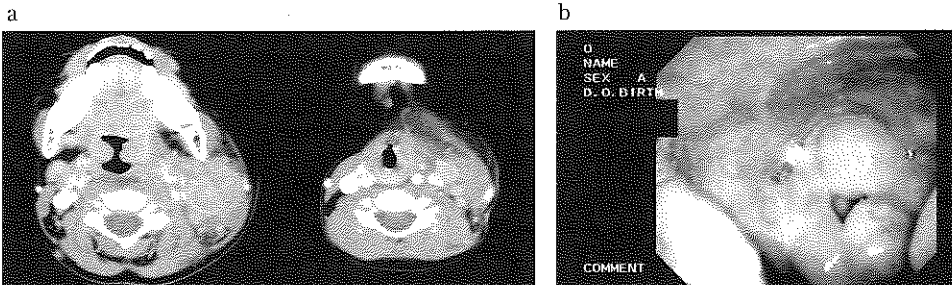
(表1)
入院当日

WBC	15,300	/ μ L	AST	21	IU/L	GAS	陰性
Band	0	%	ALT	7	IU/L	AdV	陰性
Seg	85	%	LDH	231	IU/L	Flu	陰性
Eosino	0	%	Na	132	mEq/L		
Mono	6	%	K	3.8	mEq/L		
Baso	0	%	Cl	95	mEq/L		
Lymph	9	%	BUN	5	mg/dL		
Atypical Lymph	0	%	Cre	0.35	mg/dL		
Hb	12.5	g/dL	UA	4.5	mg/dL		
Plt	363,000	/ μ L	Glu	87	mg/dL		
			CRP	11.3	mg/dL		

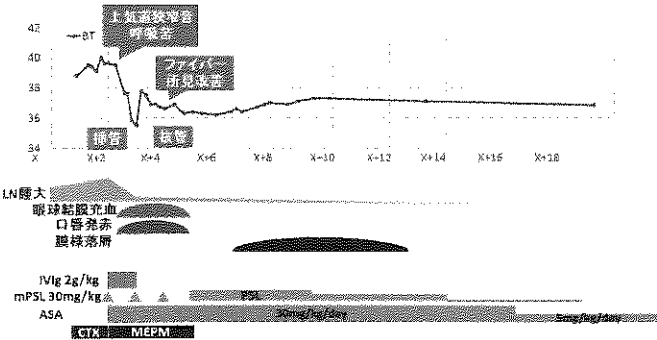
入院2日目

WBC	15,000	/ μ L	AST	20	IU/L	TP	8	g/dL
Band	1	%	ALT	4	IU/L	Alb	3.9	g/dL
Seg	82	%	LDH	252	IU/L	ASO	12	IU/mL
Eosino	0	%	Na	129	mEq/L	Trop I	0	ng/mL
Mono	11	%	K	4.1	mEq/L	Fib	1086	mg/dL
Baso	0	%	Cl	92	mEq/L	D dimer	2.1	μ g/mL
Lymph	6	%	BUN	5	mg/dL	β 2MG	1.4	μ g/ml
Atypical Lymph	0	%	Cre	0.32	mg/dL	尿 β 2MG	34.7	μ g/ml
Hb	12.5	g/dL	Tchol	171	mg/dL	尿蛋白	2+	
Plt	393,000	/ μ L	TBil	0.9	mg/dL	尿白血球	(-)	
			CRP	15.3	mg/dL			

(図1)



(図2)



アデノウイルス感染症に合併した川崎病の1例

名古屋記念病院 小児科

加藤 真生、竹尾 俊希、服部 典子、徳永 博秀、
鈴木 道雄、森田 誠、長谷川 真司

名古屋大学医学院医学系研究科 小児科学

加藤 太一

【はじめに】

アデノウイルス感染症と川崎病の合併例はこれまでにいくつかの報告があるが、両疾患は主要症状が類似しているため、診断や川崎病の治療開始に際し苦慮することがある。

今回我々はアデノウイルス感染症の経過中に川崎病と診断され、2回のIVIG投与とアスピリン(ASA)内服にて後遺症を残すことなく治癒した1例を経験したので報告する。

【症例】

3歳、女児。既往歴、家族歴に特記すべきことなし。

現病歴

第1病日に発熱し、近医を受診し対症薬を処方された。第3病日、近医を再診し、咳の増悪があり熱も続くため当院紹介受診となった。咽頭発赤を認め、血液検査では白血球 $26300/\mu\text{l}$ 、CRP 9.38mg/dl 。胸部単純X線写真、尿検査は異常なく、咽頭アデノウイルス迅速検査陽性で、アデノウイルス感染症と診断され帰宅した。第4病日より左耳介後部の発赤と疼痛が出現し、第5病日、活気不良を認めため当院再診、入院となった。

入院時現症

体温 39.8°C 、脈拍130回/分、血圧 $103/60\text{mmHg}$ 、 SpO_2 99%。眼球結膜充血や口唇発赤はみられず、咽頭発赤を認めた。いちご舌や扁桃の白苔はなかった。左耳介後部リンパ節が母指頭大に腫大し、皮膚の発赤を認めた。体幹には小円形の紅斑が散在し、手掌足底の腫脹発赤は認めなかった。

入院時検査所見(表1)

血液検査では炎症反応の上昇と軽度アミラーゼ上昇を

認めたが、ムンプス抗体検査では有意な抗体価の上昇は認めなかった。頸部CTでは左頸部リンパ節の複数の腫大を認め、心臓超音波検査では冠動脈変化はなかった。

入院後経過(図1)

頸部リンパ節炎としてセファゾリン(CEZ)で治療開始したが、第6病日には眼球結膜の充血が出現し、川崎病の診断基準を満たした。群馬スコアは4点(好中球 $>80\%$ 、CRP $>10\text{mg/dl}$ 、血小板 $<30\text{万}/\mu\text{l}$)で、IVIG 2g/kg 投与とASA 30mg/kg 内服にて治療開始した。IVIG投与後も熱が持続し、口唇発赤、頸部腫脹は消失せず、血液検査の改善も乏しかったため、第9病日に2回目のIVIG投与を行った。その後発熱以外の川崎病症状は消失したが解熱せず、第10病日に細菌感染合併も疑い、セフトキシム(CTX)投与を開始した。第13病日に解熱し、手足の膜様落屑が出現した。ASAを減量し、アモキシシリン(AMPC)内服へ切り替え、第27病日に退院した。なお、経過中に冠動脈変化はみられなかった。

【考察】

川崎病とアデノウイルス感染症は主要症状が類似しているが、それぞれに特徴的な所見もある(表2)。本症例の川崎病としての特徴は、口唇の発赤を認め、扁桃の白苔はみられなかったこと、リンパ節が集塊となって触れたことなどが挙げられる。またアデノウイルス感染症の特徴である眼脂や目の搔痒感も見られた。検査所見では、血清Na値低下や炎症反応上昇がいずれにもみられる。ALT上昇は川崎病では20~40%にみられ、アデノウイルス感染症ではあまりみられない。

川崎病の発生機序は明らかにはなっていないが、なんらかの感染を契機に過剰な免疫応答が出現し血管炎が

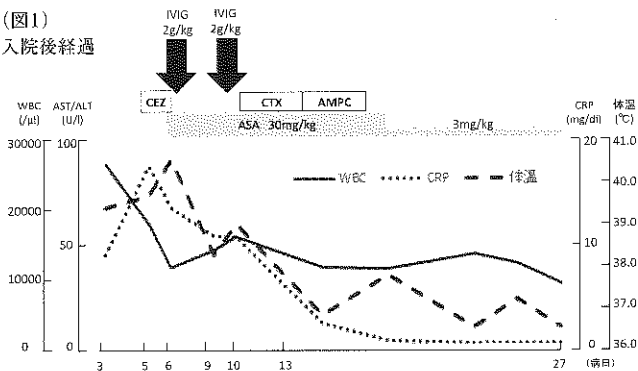
惹起され、TNF- α 、IFN- γ 、IL-6など30種類を超える炎症性サイトカインがその応答に関与することが推測されている。一方、アデノウイルス感染症でも強い炎症反応の原因としてIL-6やIFN- γ などの関連が指摘されている。

また、アデノウイルス感染症合併例と非合併例において、冠動脈瘤の合併率やIVIg治療効果には有意差はないとされている。

【結語】

川崎病とアデノウイルス感染症は主要症状が類似しており、合併例も報告されている。アデノウイルス感染症と診断された例でも、川崎病の臨床経過に注意しながらみていく必要がある。

(図1)
入院後経過



(表1) 入院時検査所見

WBC	17600/ μ l	AST	26U/l	ムンプス IgM抗体指数 (EIA)	0.03 (-)
neut	81%	ALT	14U/l	ムンプス IgG抗体指数 (EIA)	3.4 (±)
lymp	14%	LD	266U/l		
mono	5%	T-Bil	0.6mg/dl		
eosino	0.1%	AMY	169U/l		
baso	0.1%	TP	7.1g/dl		
RBC	$397 \times 10^4/\mu$ l	Alb	3.4g/dl		
Hb	10.9g/dl	BUN	9mg/dl		
Ht	32.9%	Cre	0.23mg/dl		
Plt	$30.3 \times 10^4/\mu$ l	Na	135mEq/l		
		K	4.4mEq/l		
		Cl	100mEq/l		
		Glu	86mg/dl		
		CRP	18.66mg/dl		

(表2)

	川崎病	アデノウイルス感染症
有熱期間	5日以上続く発熱	平均5.8日(1-11日)
眼の充血	結膜全体がピンク～赤色 互いに血管が区別できる	眼脂、羞明、掻痒感を伴う 片側から対側へ進展する
口唇・咽頭症状	口唇は発赤 腫脹、亀裂、出血を伴うこともある	咽頭後壁のリンパ濾胞の腫脹 扁桃に比較的大きな白苔が付着
頸部リンパ節	扁桃に白苔が付着することは稀 複数のリンパ節が集塊となる	複数のリンパ節が果々と触知される
発疹	不定型発疹	不定型発疹(頻度は多くない)
手指変化	指圧痕を残さない硬性浮腫 回復期には膜様落屑	みられない

演題-3

川崎病治療不応例における当院受診前のリスク因子について

名古屋第一赤十字病院 小児科

岸本 泰明、北井 文恵、大萱 俊介、西門 優一
竹内 智哉、三井 さやか、福見 大地

【緒言】

初回大量ガンマグロブリン療法 (IVIG) の不応例に対し、当院受診前のリスク因子を検討した。

【対象】

2014年4月～2016年12月に当院で入院し、IVIGを受けた川崎病66例。転入例やIVIGを行わなかった症例は対象とはしなかった。

【結果】

対象には1か月以内に冠動脈瘤を来した症例はいなかったが、IVIG不応例は15例(23%)と全国調査に比して多かった。当院小児科に受診前に、小児科受診していなかった症例は不応例が有意に多く($P=0.038$)、すでに診断されていた症例に比して診断されていなかった症例のIVIG不応例は有意に多かった($P=0.017$)。一方で、紹介病日にあたる当院小児科受診病日と、診断までの病日は、小児科受診していなかった症例でも有意に大きくなかった。またIVIG不応例、特にその中でも小児科に受診していた症例は、群馬スコアが低かった。

【考察】

当院小児科受診病日は、IVIG不応例との相関関係は示されなかった。診断されているか否かとIVIG反応性との因果関係は不明であるが、保護者の疾患に対する受け入れ状況や、当院へ来院してから治療までの時間単位の遅れが関わっている可能性がある。また、群馬スコアの低い症例にもIVIG不応例があり、RAISEプロトコルのさらなる検討が必要である。

【Limitation】

Endpointは川崎病の一般的な冠動脈病変ではなくIVIGの反応性でみていること、RAISEプロトコルに従い群馬スコアにて症例ごとに治療法を変えていること、地域医療支援病院の視点での検討であり、前医での状況につき把握し切れていない・前医が本当に疑っていなかったかは不明であること、近隣に小児科入院病棟のある総合病院が複数あり、高次病院としてのバイアスは否定できないことが挙げられる。

【結語】

今回の研究の結果では、当院小児科受診前に川崎病と診断されているか否かでIVIG不応の割合が変わる。

当院における川崎病 IVIG 不応重症例の季節性変動

あいち小児保健医療総合センター 感染免疫科

河邊 慎司、安岡 竜平、古波 藏都秋、阿部 直紀、

中瀬占 春奈、岩田 直美

【目的】

川崎病は現在でも一定の割合で免疫グロブリン (IVIG) 不応例が存在し、IVIG不応例は冠動脈後遺症 (CAL) のハイリスク群となる。近年、川崎病急性期における初期IVIG+PSL併用用法についてCAL形成予防および治療抵抗例の減少について有用性が証明された。他にもIVIG不応例に対するシクロスポリン療法、血漿交換療法などの報告がある。これらの報告における心合併症発症率および研究期間も様々である。そこで当院でのIVIG不応重症例の季節性変動について検討した。

【対象】

2013年1月から2016年12までに当院に入院した川崎病141例のうち、不定型例・不全型19例、治療開始遷延(10病日以降)例および冠動脈奇形例1例を除く130例を対象とし、医療記録より後方視的に検討した。IVIG不応重症例はIVIG計5g/kg以上投与例、ステロイドパルス施行例、血漿交換施行例、インフリキシマブ (IFX) 施行例とした。

【結果】

IVIG不応重症例は16例(14%)で、うちIVIG計5g/kg以上投与6例(5%)、ステロイドパルス施行6例(5%)、血漿交換施行3例(3%)、インフリキシマブ (IFX) 施行1例(1%)であった。年別では2013年5例、2014年3例、2015年4例、2016年4例と偏りは認めなかった。川崎病症例全体では全国調査と同様に夏に少ない傾向を認めた。重症例は一定の傾向を認めなかったが、手足口病の流行期に重症例の集積を認めた。

【結論】

当院のIVIG不応重症例は、明らかな季節性変化を認めなかった。

川崎病急性期治療における ポリエチレングリコール処置人免疫グロブリンと pH4 処理酸性人免疫グロブリン製剤の種類と 濃度による効果の差異

名古屋第二赤十字病院 小児科 岩佐 充二

目的は川崎病急性期治療においてグロブリン製剤の違いにより効果の差があるかどうかを検討した。

対象は2008年5月23日から2016年12月2日までに川崎病で入院した例であった。症状が6/6、5/6、4/6に冠動脈拡張有で、入院が8病日以内であったのは600例であった。そのうちグロブリンを9病日以内に投与開始した565例を対象とした。初回グロブリン投与量は2g/kgであった。研究は一施設の後方視的なケースシリーズである。

グロブリン投与は岩佐のスコアがハイリスクになった日に開始した。ロウリスクの場合は冠動脈拡張を認めた日から発熱が続いた場合以下の病日で投与開始した。ロウリスク児のグロブリン投与開始病日の時期は変遷した。2008年5月よりから2012年12月まで発熱が5病日になった時点で初回グロブリン投与開始した。2013年1月より2014年7月までは発熱が4病日の時点、2014年8月より2015年5月までは発熱が3病日の時点でグロブリン投与開始した。2015年6月からは診断した時点でグロブリン投与開始した。初回グロブリン2g/kgを投与開始した日の翌々日の昼12時以降37.5度以上の発熱があれば2回目のグロブリンを追加投与した。再投与の基準は熱だけで行った。

使用したグロブリン製剤は献血ヴェノグロブリンIH 5% (ポリエチレングリコール処置人免疫グロブリン) (以下VenoI) 2.5g製剤、500mg製剤と献血ポリグロビンN 5% (pH4処理酸性人免疫グロブリン) (以下5% PG) 2.5g製剤、500mg製剤、献血ポリグロビンN10% (以下10% PG) 5g製剤であった。投与量は 2.0 ± 0.1 g/kgに取まるように500mg製剤で調整した。10% PG投与した291例中223例が500mg製剤で調整した。治療の時期、使

用した製剤と例数は表に示した。時期を1、2、3期に分けた。1期はVenoIだけであった。2期のVenoIと5% PGは入院順に交互に選択した。3期は10% PGを使用するプロトコールであったが、VenoIの指示が出されていたのが89例あった。10% PG 202例のうち、152例が10% PGの5g製剤と5% PGの500mg製剤との併用であった。

表の各グループの男女比、月齢は差がなかった。グロブリン開始病日は3期の10% PG群の開始日が早かった。グロブリン追加投与率は5% PG群が低かった。初回グロブリン投与にかかる時間は10% PG群が低かった。初回グロブリン投与終了してから追加グロブリンを開始する時間は10% PG群で長かった。グロブリン不応を予測する小林スコアは各群で差がなかった。

次に各グループをグロブリン開始病日別に追加投与の有無、追加投与率を図に示した。グロブリン開始病日が3病日以内の55例と7病日以上58例を除いた。5% PGの5病日の追加投与率が特に低かった。

【考察】

5% PGの追加投与が低かったが、各グループの例数、開始病日などに差があり、単純に追加投与の多い少ないを比較できなかった。グロブリン製剤の種類と濃度による効果の差異を比較するには、多施設で多くの症例で比較試験が必要である。

図 治療グループ別のグロブリン開始病日と追加投与の有無の例数と再投与率

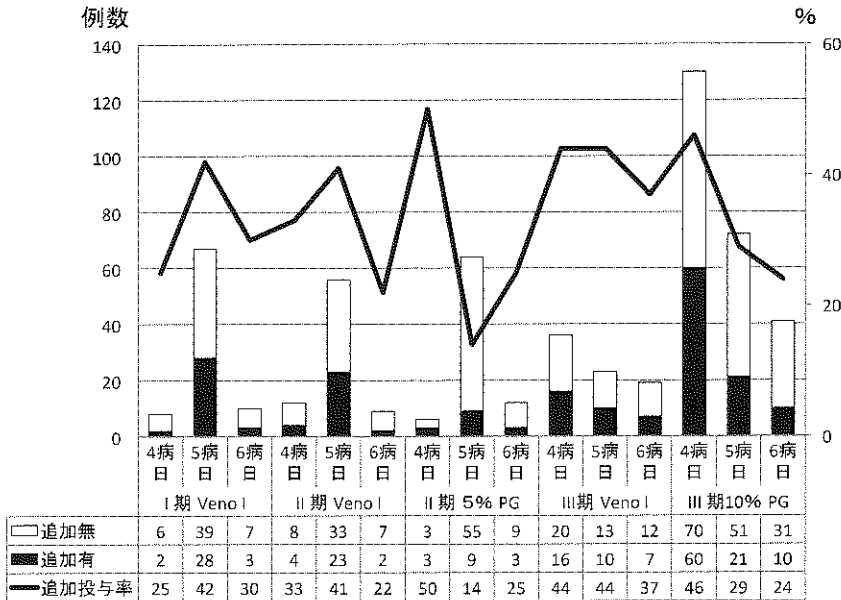


表 患者背景とグロブリン投与

時期	グループ	グロブリン製剤	例数	男女比 ns	月齢 * ns	グロブリン開始病日 * P<0.001	追加投与率 * P=0.022	初回グロブリン投与時間 * P<0.001	グロブリン再投与間隔時間 * P<0.001	小林スコア * ns
1期 2008.5.23から 2010.6.11	1	1期 Veno I	96	1.74	24, 13-43	5, 5-5	36	26, 25-27	NA	4, 2-6
2期 2010.6.12から 2013.5.4	2	2期 5% PG	89	1.41	22, 14-34	5, 5-5	20	24, 23-25	25, 23-52	4, 2-6
	3	2期 Veno I	89	1.28	26, 11-45	5, 5-5	37	26, 25-27	23, 20-38	4, 1-6
3期 2013.5.16から 2016.12.2	4	3期 10% PG	202	1.53	23, 11-47	4, 4-5	37	14, 13-15	33, 29-40	4, 3-6
	5	3期 Veno I	89	1.97	26, 11-44	5, 4-6	43	27, 26-29	22, 18-36	3, 2-5

Veno Iは献血ヴェノグロブリンIH、PG5%はポリグロビン5%、PG10%はポリグロビン10%
グロブリン再投与間隔時間は初回グロブリン投与終了してから再投与を開始するまでの時間

*：中央値、第1四分位数-第3四分位数

小林スコアはグロブリン不応を判定するスコア

ns：有意差なし、NA：データがない

冠動脈病変合併リスクの高い川崎病患者に対する 免疫グロブリンと免疫グロブリン・プレドニゾロン初期併用投与の 多施設共同前方視的ランダム化比較試験

- 1) 名古屋大学医学部附属病院 小児科
2) 名古屋第一赤十字病院 小児科
3) 中東遠総合医療センター 小児科
4) 名古屋大学医学部附属病院 救急科

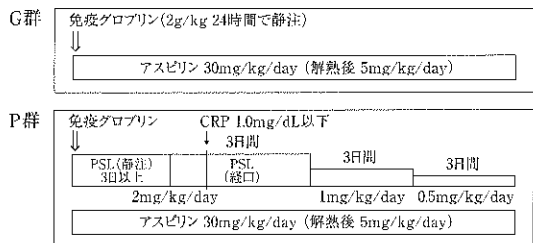
- 加藤 太一¹⁾、深澤 佳絵¹⁾、山本 英範¹⁾
岸本 泰明²⁾
早野 聡^{1) 3)}
沼口 敦⁴⁾

【はじめに】

川崎病において、近年ガンマグロブリン不応リスクの高い患児に対して、初期治療にガンマグロブリン、ステロイド併用療法が行われている。この治療についての臨床研究であるRAISEstudy(1)に対して、我々は現在追試としてのランダム化比較試験を行っている。データについては研究事務局と独立したデータセンターが管理しており、今回は現状の進行、試験の運営上の問題点などについて報告する。

【対象と方法】

対象は小林スコア(2)にて4点以上の初発川崎病患児で、川崎病類似疾患である、溶連菌感染症、EBウイルス感染症、アデノウイルス感染症などが臨床的に否定されている者とした。診断病日が第9病日以降の患児、登録前に冠動脈病変を合併している川崎病患児、登録前に解熱している患児、28日以内にステロイド投与を受けた患児、180日以内にガンマグロブリン静注を受けた患児、重篤な基礎疾患や活動性細菌感染症を合併した患児は対象から除外した。オンラインで登録された患児は無作為割り付けで、免疫グロブリン超大量療法を行うG群と、免疫グロブリン超大量+プレドニゾロン(PSL)療法を行うP群とに分けて、それぞれ下図のようなプロトコルで治療を行った。すなわち、G群については、免疫グロブリン(IVIG)2g/kg 24時間点滴静注およびアスピリン30mg/kg/日による治療、P群については、IVIG 2g/kg 24時間点滴静注+プレドニゾロン(PSL)2mg/kg/日投与を行い、CRPが1.0mg/dL以下になった時点を目印として、3日目まで2mg/kg/日のPSL投与を継続し、4~6日目まで1mg/kg/日、7~9日目まで0.5mg/kg/日とPSL投与を漸減中止するプロトコルである。P群にもアスピリン30mg/kg/日は併用している。



プライマリーエンドポイントは、試験期間内における冠動脈病変合併頻度、セカンダリーエンドポイントは、治療開始4週後の冠動脈病変合併頻度、右冠動脈、左冠動脈主幹部・前下行枝径のZ Score、治療抵抗例の頻度、治療開始後解熱するまでの日数、治療開始1週後・2週後のCRP値、有害反応発現頻度としている。データについては研究事務局と独立したデータセンターにオンライン上で登録するシステムとなっている。本研究は名古屋大学医学部附属病院、および研究参加施設において、倫理委員会の承認を得て行っており、試験参加者には同意を得て行っている。

【現在の状況】

2017年5月19日の時点で参加施設13施設、90例の症例登録を受けている。これまでの有害反応として、白血球数以上、好中球数異常、血小板数異常、腸炎、AST、ALT異常値、肝症状、関節炎、筋力、疼痛が報告されているが、試験の継続に関わるものは認められていない。

【結語】

冠動脈病変合併リスクの高い川崎病患者に対する免疫グロブリンと免疫グロブリン・プレドニゾロン初期併用投与の多施設共同前方視的ランダム化比較試験の内容について報告した。症例の登録数が予定よりも少ないことが現在の問題点として挙げられる。

1. Kobayashi T, Saji T, Otani T, Takeuchi K, Nakamura T, Arakawa H, et al. Efficacy of immunoglobulin plus prednisolone for prevention of coronary artery abnormalities in severe Kawasaki disease (RAISE study): a randomised, open-label, blinded-endpoints trial. *Lancet*. 2012;379(9826):1613-20.
2. Kobayashi T, Inoue Y, Takeuchi K, Okada Y, Tamura K, Tomomasa T, et al. Prediction of intravenous immunoglobulin unresponsiveness in patients with Kawasaki disease. *Circulation*. 2006;113(22):2606-12.