

原著

川崎病治療における段階的治療戦略の有効性と免疫グロブリン大量療法不応例予測スコアシステム*

佐藤厚夫¹⁾ 森雅亮²⁾ 横田俊平²⁾
船曳哲典¹⁾

要旨 当科で最近10年間に急性期から観察・治療を行い得た川崎病症例365例について検討した。急性期冠動脈病変(CAL)合併例が5.2%と少なく、抗血小板薬と免疫グロブリン大量療法(IVIG)、IVIG追加、血漿交換療法(PE)という段階的治療戦略が奏効していた。治療開始時CRP値、AST値、血清ナトリウム濃度、尿白血球反応を用いたスコアシステムにより、治療開始時に初回IVIG不応例の予測が可能であった。

はじめに

川崎病の診療に関しては、厚生労働省による診断の手引き¹⁾、第16回までの全国調査のまとめ²⁾、日本小児循環器学会による急性期治療のガイドライン³⁾、米国小児科学会および心臓協会からの提言⁴⁾などが発表されているものの、川崎病疑い例や免疫グロブリン大量療法(IVIG)不応例の対応については、いまだ標準的治療と呼べるものはなく、第18回の全国調査⁵⁾でも14.4%の急性期心障害例と4.7%の心後遺症例が報告されているのが現状である。今回われわれは、今後の川崎病診療の一助とするべく、当科で過去10年間に経験した川崎病症例における診断・治療および急性期冠動脈病変(CAL)の有無を検討すると同時に、初回IVIG不応例予測のためのスコアシステムを考案したので報告する。

I. 対象と方法

1994年4月より2004年3月までの10年間に、当科において川崎病(疑い例を含む)の最終診断で急性期治療をしたのべ369名のうち、第30病日以内の再燃例4例(1.1%)を除いた365名(男児207例、女児158例)を対象とした。発症時年齢分布は0歳1カ月から11歳11カ月(中央値2歳2カ月)であった。365例中、「川崎病確実例」(「診断の手引き(第5版)」の5~6主要症状をみたく「確実例A」と4主要症状でCALをもつ「確実例B」を合わせた例)は298例(81.6%)で、「川崎病疑い例」(CALのない4主要症状例と3主要症状以下で他の疾患が否定された例)は67例(18.4%)であった。川崎病疑い群67例の内訳は、4主要症状例53例、3主要症状11例、2主要症状例3例(1主要症状例はなし)だった。

この全365例について入院診療録に基づき後方

* Usefulness of a stepwise multimodal approach in the treatment of Kawasaki disease and a scoring system for the prediction of non-responsiveness to intravenous high-dose immunoglobulin therapy
Key words : 川崎病, 免疫グロブリン大量療法, 血漿交換, 不応例, 冠動脈病変

1) 藤沢市民病院小児科 Atsuo Sato, Tetsunori Funabiki
〒251-8550 藤沢市藤沢2-6-1)

2) 横浜市立大学附属病院小児科 Masaaki Mori, Shumpei Yokota

表 1 全症例の患者背景と治療開始時検査所見および診断確実群と疑い群の比較

	全体 (n=365)	確実群 (n=298)	疑い群 (n=67)	確実群 (マッチ群) (n=67)	p 値
男:女	207:158	171:127	36:31	36:31	NS
月齢	26 (14, 45)	26 (14, 43)	24 (14, 51)	26 (16, 50)	NS
入院病日	4.4±1.6	4.4±1.5	4.5±1.9	4.4±1.4	NS
IVIg 開始病日	5.0±1.5	5.0±1.5	5.6±1.5	5.0±1.4	NS
IgG 上昇率 (%)	86.0±16.7 (n=321) (n=95)	85.4±17.2 (n=282) (n=85)	91.2±10.7 (n=39) (n=10)	89.0±17.3 (n=63) (n=16)	NS
WBC (/μl)	13,025±4,085	1,3152±4,076	12,458±4,107	13,051±4,632	NS
neutro. (/μl)	9,177±3,831 (n=239)	9,444±3,818 (n=194)	8,028±3,708 (n=45)	9,846±4,758 (n=37)	0.024
Ht (%)	34.1±2.7	34.1±2.7	34.3±2.7	33.8±2.8	NS
Plt (万/μl)	32.7±10.1	32.3±9.9	34.4±11.0	33.0±10.6	NS
CRP (mg/dl)	6.5 (4.2, 9.7)	6.5 (4.4, 9.9)	6.3 (2.5, 8.9)	6.2 (4.8, 9.4)	NS
Alb (g/dl)	3.7±0.4 (n=321)	3.7±0.4 (n=261)	3.9±0.4 (n=60)	3.7±0.4 (n=59)	NS
T. bil (mg/dl)	0.6 (0.4, 0.9) (n=188)	0.6 (0.5, 0.9) (n=156)	0.4 (0.4, 0.5) (n=32)	0.7 (0.5, 1.4) (n=33)	0.0006
AST (U/l)	33 (24, 61)	36 (25, 76)	27 (23, 38)	36 (22, 78)	0.012
Na (mEq/l)	134±3 (n=348)	134±3 (n=285)	136±3 (n=63)	134±3 (n=63)	0.002
白血球尿 (%)	45.0	47.6	34.0	38.0	NS

NS: not significant

数値は、平均値±標準偏差あるいは中央値（第一四分位、第三四分位）を示す。

視的に以下の検討を行った。急性期 CAL は退院時心エコー検査による冠動脈内径が 5 歳未満では 3 mm 以上、5 歳以上では 4 mm 以上、あるいは近接の冠動脈径の 1.5 倍以上で診断した⁶⁾。治療開始時血液検査項目としては、末梢白血球数、好中球数、ヘマトクリット値、血小板数、CRP 値、血清アルブミン値、総ビリルビン値、AST 値、血清ナトリウム濃度を選択した。IVIg 前後の IgG 上昇率は、二瓶らの報告⁷⁾に基づき、

$$\text{IgG 上昇予測量 (mg/dl)} = \text{IVIg 総投与量 (mg)} / \text{体重 (kg)} \times 0.75 \text{ (dl/kg)}$$

$$\text{IgG 上昇率 (\%)} = (\text{実際の IgG 上昇量} / \text{IgG 上昇予測量}) \times 100$$

により算出した。数値は、データの分布型に応じて、平均値±標準偏差あるいは中央値（第一四分位、第三四分位）で表した。統計学的比較検討に際しては、バイアス除去のため、川崎病確実群と疑い群の比較では、診断年度・性別・発症時年齢を、追加治療不要群と必要群の比較および急性期

CAL (-) 群と (+) 群の比較では、初回 IVIg 投与法・性別・発症時年齢を症例ごとにマッチさせて行った。解析は、Wilcoxon の符号付き順位和検定、Fisher の直接確率検定で行い、 $p < 0.05$ を有意差ありとした。

II. 結 果

1. 症例の背景と検査所見

表 1 に、全 365 例の背景と検査所見、および各項目ごとの川崎病確実群と疑い群の比較結果を示した。入院病日、IVIg 開始病日、IgG 上昇率、末梢白血球数、ヘマトクリット値、血小板数、CRP 値、血清アルブミン値、尿白血球反応陽性率は両群間で有意差を認めなかった。しかし、好中球数 ($p = 0.024$)、総ビリルビン値 ($p = 0.0006$)、AST 値 ($p = 0.012$)、血清ナトリウム濃度 ($p = 0.002$) は、両群間で有意差を認めた。

2. 治療経過、急性期 CAL 形成数 (図)

図に、追加治療として副腎ステロイドまたはウ

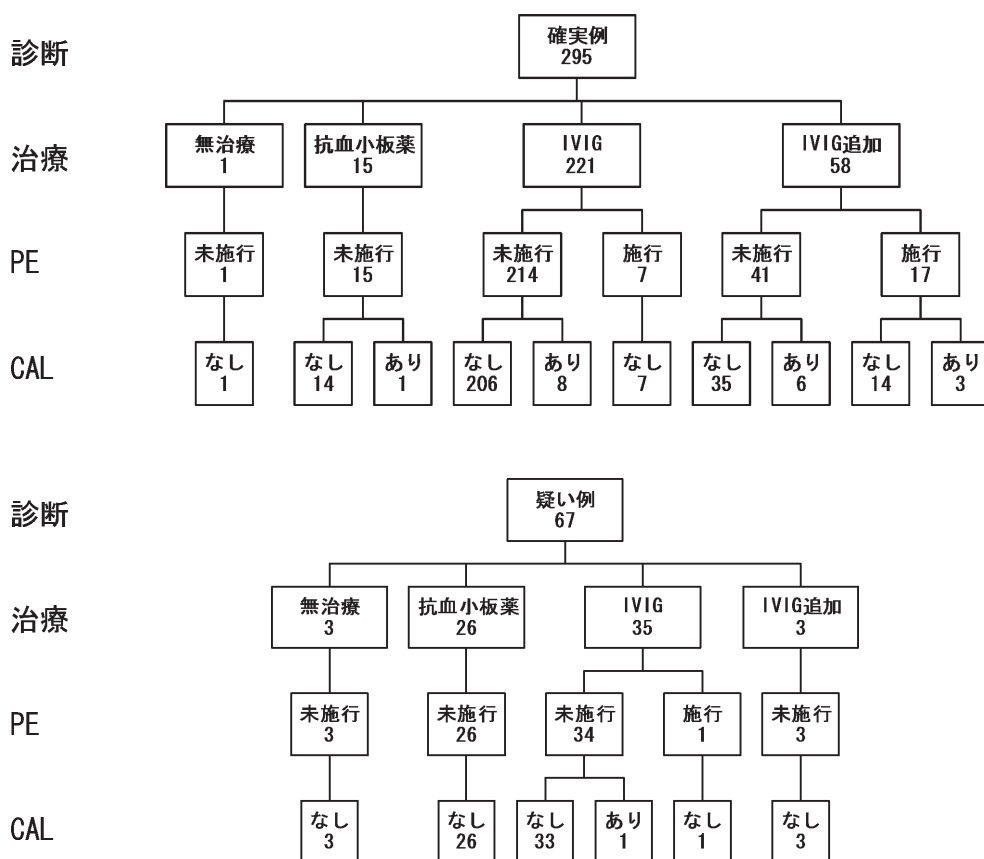


図 診断基準への一致度別にみた治療経過と急性期冠動脈病変形成数 (上：確定例, 下：疑い例)
IVIIG；免疫グロブリン大量療法, PE；血漿交換療法, CAL；冠動脈病変 (退院時)

リナスタチン投与を受けた例外的 3 症例を除いた 362 例について、診断基準への一致度別に、その治療経過と急性期冠動脈転帰についてまとめた。川崎病確定群の 1 例と疑い群の 3 例の計 4 例は、入院時にすでに自然軽快傾向を認めたために無治療経過観察とし、CAL を形成することなく退院した。IVIIG は、川崎病確定群の 279 例 (94.6%) と疑い群の 38 例 (56.7%) を合わせた 317 例 (87.6%) に施行し、川崎病確定例 15 例と疑い例 26 例には抗血小板薬投与のみを行った。初回 IVIG 投与方法としては、全体の 75.7% にあたる 240 例で計 2 g/kg のいわゆる超大量療法が施行されていた。抗血小板薬と初回 IVIG までの治療で軽快せず、追加治療が施行された例は 69 例 (19.1%) で、IVIIG 追加が川崎病確定群の 58 例と疑い群の 3 例の計 61 例で行われた。血漿交換療法

(PE)^{8,9)}は、計 25 例で実施された。その内訳は、川崎病確定例で 1 回の IVIG で CAL は形成しなかったが病勢が強いと判断された症例が 7 例、IVIIG 追加にもかかわらず病勢の鎮静化が得られなかった例が 17 例、川崎病疑い例で 1 回の IVIG 後に追加投与を行わず PE に踏み切った例が 1 例であった。

退院時心エコー検査による急性期 CAL の形成は、川崎病確定群では IVIG 1 回施行例で 8 例、IVIIG 追加例で 9 例、抗血小板薬のみ投与例で 1 例の計 18 例に認めた。川崎病疑い群では IVIG 1 回施行例の 1 例に認めた。その結果、全 362 例中の CAL 形成数は 19 例 (5.2%) であった。CAL 形成数を PE との関係でみると、PE 施行 25 例中、PE 施行前にすでに CAL を形成していた例は 5 例あったが、このうち 2 例では退院時には CAL

表 2 追加治療不要群と追加治療必要群の比較

	追加治療不要群 (n=71)	追加治療必要群 (n=71)	p 値
入院病日	4.4±1.6	4.1±1.2	NS
IVIG 開始病日	5.0±1.4	4.5±1.1	0.040
IgG 上昇率 (%)	87.6±13.8	77.2±14.0	0.045
	(n=22)	(n=28)	
WBC (/μl)	12,976±3,418	12,932±4,385	NS
neutro. (/μl)	8,710±3,033	10,397±4,451	NS
	(n=42)	(n=42)	
Ht (%)	33.7±2.4	34.3±2.9	NS
Plt (万/μl)	32.4±10.4	30.4±7.9	NS
CRP (mg/dl)	6.5 (3.8, 9.5)	9.0 (6.1, 11.3)	0.004
Alb (g/dl)	3.7±0.4	3.7±0.4	NS
	(n=64)	(n=68)	
T. bil (mg/dl)	0.5 (0.4, 0.7)	1.1 (0.8, 2.3)	<0.0001
	(n=44)	(n=38)	
AST (U/l)	31 (25, 50)	66 (31, 212)	0.0001
Na (mEq/l)	134±3	133±3	0.013
	(n=69)	(n=69)	
白血球尿 (%)	37.7	60.3	0.032

NS : not significant

数値は、平均値±標準偏差あるいは中央値（第一四分位，第三四分位）を示す。

注) 初回 IVIG の有効性と追加治療の内容は無関係なため，図において追加治療を必要とした 69 例に，ウリナスタチンあるいは副腎ステロイドを追加治療に使用した 3 例を加えた後に，マッチング症例のなかった 1 例を除いたため，n 数が 71 となっている。

は消失し，PE 後も CAL が残存した症例は 3 例であった。PE 施行前に CAL を認めなかった 20 例のうち，PE 後に CAL を形成した症例は 1 例もなかった。なお，図表には示さないが，診断年度間や発症時年齢間で明らかな CAL 形成率の差を認めなかった。

3. 追加治療不要群と追加治療必要群の比較 (表 2)

初回 IVIG 後，追加治療を必要としなかった群と必要とした群を，それぞれ「追加治療不要群」と「追加治療必要群」と称して比較検討した。背景因子では，入院病日に有意差を認めなかったが，IVIG 開始病日は追加治療必要群の方が有意に早かった ($p=0.040$)。また，検査所見においては，追加治療必要群の方が，有意に CRP 値 ($p=0.004$)，総ビリルビン値 ($p<0.0001$)，AST 値 ($p=0.0001$)，尿白血球反応陽性率 ($p=0.032$) が

高く，IgG 上昇率 ($p=0.045$)，血清ナトリウム濃度 ($p=0.013$) が低かった。

4. 初回 IVIG 不応例の予測スコアシステム

初回 IVIG 後の追加治療不要群と必要群の比較において有意差のあった項目から，CRP 値，AST 値，血清ナトリウム濃度，尿白血球反応を選出し，各検査値グループのオッズ比が一定になるように，表 3 のような初回 IVIG 不応例の予測スコアシステムを作成した。このスコアシステムによれば，スコア 3 点以上で，感度 82.0%，特異度 62.7% (陽性反応的中値 68.3%，陰性反応的中値 78.0%) で治療開始時に初回 IVIG 不応例を予測することが可能であった (表 4)。

5. fractional change と初回 IVIG 有効性 (表 5)

当科では以前，IVIG 施行前後の末梢血白血球数，好中球数，CRP 値の変化率 (IVIG 施行後の値

表 3 初回免疫グロブリン大量療法不応例の予測スコアシステム

スコア	0	1	2	3
CRP (mg/dl)	<5.0	<10.0	10.0≤	
AST (U/l)	<50	<100		100≤
Na (mEq/l)	135≤	<135		
白血球尿	なし	あり		

表 5 fractional change と初回免疫グロブリン大量療法の有効性 (感度 66.7%, 特異度 79.7%)

		初回 IVIG	
		有効例 (n=172)	不応例 (n=57)
Fractional change 陽性数	1 以上 (n=73)	35	38
	0 (n=156)	137	19

IVIG; 免疫グロブリン大量療法

から施行前の値を引いた値を施行前の値で除する)を fractional change と称し, CAL 形成の予測因子としての有用性を報告した¹⁰⁾. 現在当科では, これを IVIG 不応性と PE 適応の指標の一つとしているが, 今回, この fractional change と初回 IVIG 有効性の関係を検証した. その結果, 「fractional change 陽性項目 1 つ以上」は, 感度 66.7%, 特異度 79.7% (陽性反応的中値 52.1%, 陰性反応的中値 87.8%) で初回 IVIG 不応例を予測可能であった.

6. 急性期 CAL (-) 群と CAL (+) 群の比較 (表 6)

急性期 CAL (-) 群と CAL (+) 群の比較では, 好中球数 ($p=0.083$) と CRP 値 ($p=0.107$) が CAL (+) 群で高い傾向があったものの, 検討したすべての項目で, 両群間に有意差を認めなかった.

7. 急性期 CAL 形成頻度 (表 7)

川崎病確実群と疑い群, 追加治療不要群と必要群, 原田のスコア¹¹⁾4 以上群と 3 以下群, fractional change 陽性項目 1 つ以上群と 0 群の間で,

表 4 予測スコアと初回免疫グロブリン大量療法の有効性 (感度 82.0%, 特異度 62.7%)

		初回 IVIG	
		有効例 (n=51)	不応例 (n=50)
予測スコア	3 以上 (n=60)	19	41
	2 以下 (n=41)	32	9

IVIG; 免疫グロブリン大量療法

それぞれ急性期 CAL の形成頻度を比較したところ, 追加治療不要群と必要群の間でのみ CAL 形成頻度に有意差 ($p=0.004$) を認めた. 追加治療不要群の CAL 形成例の多くは, 初回治療にて症状・検査所見が改善した後の経過観察中に CAL が確認されたものであった.

III. 考 察

当科で過去 10 年間に診断・治療した急性期川崎病症例 369 例のうち, 第 30 病日以内に再燃して再入院となった 4 例を除いた 365 例についてまとめた.

川崎病確実群 (298 例; 81.6%) と疑い群 (67 例; 18.4%) の治療開始時検査所見を比較すると, 好中球数, 総ビリルビン値, AST 値, 血清ナトリウム濃度に有意差を認め (表 1), 急性期 CAL の形成率は確実群でより高い傾向があった ($p=0.220$) (表 7). このことは, 確実群の方が血管炎の程度の重い症例が多いことを示唆している. しかし, 一方で, 図表には示さなかったが, 菌部¹²⁾も報告しているとおり, 主要症状 5 項目以上を満たす確実例 A と主要症状 4 項目以下の広義の不全型症例 (確実例 B の 3 例を含む) では, 急性期 CAL の形成頻度にはまったく差がみられなかった. 日常診療でよく経験する「川崎病疑い患者」の管理という観点からは, この点を銘記すべきであろう.

当科では, IVIG は 87.6% に施行されていた. 初回 IVIG 後に何らかの追加治療を行われていたいわゆる IVIG 不応例は 19.1% で, 過去の報告とほぼ同様であった (図). 川崎病疑い群で追加治療を必要とした症例が少ないこと, PE 施行例のほと

表 6 急性期冠動脈病変 (-) 群と (+) 群の比較

	CAL (-) 群 (n=18)	CAL (+) 群 (n=18)	p 値
入院病日	4.5±1.7	5.0±2.1	NS
IVIG 開始病日	5.3±1.5 (n=16)	6.4±2.7 (n=18)	NS
IgG 上昇率 (%)	65.0±8.5 (n=2)	72.3±21.8 (n=3)	NS
WBC (/μl)	13,650±5,076	15,678±5,941	NS
neutro. (/μl)	9,571±4,534 (n=9)	13,429±5,117 (n=13)	NS
Ht (%)	34.7±2.8	33.9±2.8	NS
Plt (万/μl)	32.1±9.3	35.1±12.8	NS
CRP (mg/dl)	6.2 (4.4, 8.6)	9.1 (5.7, 18.3)	NS
Alb (g/dl)	3.7±0.5 (n=16)	3.5±0.4 (n=14)	NS
T. bil (mg/dl)	0.6 (0.5, 0.8) (n=7)	0.8 (0.4, 3.0) (n=10)	NS
AST (U/l)	29 (24, 41)	30 (21, 51)	NS
Na (mEq/l)	134±3 (n=17)	134±3 (n=15)	NS
白血球尿 (%)	54.5	41.2	NS

CAL；冠動脈病変, IVIG；免疫グロブリン大量療法, NS：not significant
 数値は、平均値±標準偏差あるいは中央値（第一四分位, 第三四分位）を示す。

注) 図で CAL 形成を認めた 19 例からマッチング症例のなかった 1 例を除いたため、n 数が 18 となっている。

表 7 診断別, 追加治療必要性別, 原田のスコア別, fractional change 陽性数別にみた急性期冠動脈病変形成頻度

	CAL (-)	CAL (+)	p 値
診断			
確実 (n=295)	277	18] NS
疑い (n=67)	66	1	
追加治療			
不要 (n=293)	283	10] 0.004
必要 (n=69)	60	9	
原田のスコア			
4 以上 (n=213)	202	11] NS
3 以下 (n=136)	129	7	
fractional change 陽性数			
1 以上 (n=73)	66	7] NS
0 (n=156)	149	7	

CAL；冠動脈病変, IVIG；免疫グロブリン大量療法,
 NS：not significant

んどが川崎病確実群に集中していること, など確実群に治療に難渋していた例が多いことがうかがえるが, 全体での急性期 CAL 形成率 (5.2%) は第 18 回の全国調査⁵⁾ (12.6%) に比べて低かった。これは抗血小板薬と初回 IVIG, IVIG 追加, さらに IVIG 不応例に対して 1996 年度より施行してきた PE, という当科の段階的治療戦略が奏効していたことを示している。

川崎病の重症度の評価方法については, 当科で以前報告し, 今回の検討でもその有用性が検証された fractional change¹⁰⁾のほかにも, これまで多くの施設から報告があるが, 依然, 画一的な基準は存在していない^{7,11,13~18)}。例えば, 二瓶らは, 重症度の推定や CAL 合併の予測法としての IgG 上昇率を報告している⁷⁾。本検討でも, 追加治療必要群は, 不要群より有意に IgG 上昇率が低かった (表 2) が, 一方で, 急性期 CAL (-) 群と (+) 群の間では, 例数が少ないことも影響して, 有意

差を認めなかった (表 6)。

今回、追加治療不要群と必要群の比較結果から新たに考案したスコアシステムによれば、感度 82.0%、特異度 62.7% (陽性反応的中値 68.3%、陰性反応的中値 78.0%) で治療開始時に初回 IVIG 不応例の予測が可能であった (表 3, 4)。川崎病治療の究極の目標は、冠動脈後遺症を残さないことであるが、そのためには一般に、第 10 病日以内での血管炎の鎮静化が重要とされている¹⁹⁾。つまり、川崎病治療においては、常に病日を意識せざるを得ず、もし治療開始時に初回 IVIG 不応例が予測できるとすれば、先を読みながら治療に当たれるという点で、その意義は大きいだろう。あるいは、IVIG 不応性予測例には 2 g/kg の IVIG 以外の治療法をはじめから併用するという選択肢もありうる²⁰⁾。このように、本スコアシステムの最大の利点は、その評価時期が治療開始時である、という点であり、その有用性について、今後、前方視的に症例数を増やして検証していきたいと考えている。

症例を急性期 CAL の有無で 2 群に分けて比較した結果では、CRP 値が CAL (+) 群で高値を示す傾向はあったものの、前記の治療開始時検査所見のすべてに有意差を認めず (表 6)、また fractional change 陽性数と CAL 形成頻度にも相関がみられなかった (表 7)。鈴木ら¹⁸⁾および森ら¹⁰⁾の報告と照らし合わせると、これは一見意外な結果だが、検査所見上、重度の血管炎の存在が示唆されながらも、当科の段階的治療戦略によって CAL を合併せずに軽快した症例が少なからずあった、ということを表しているのだろう。

「原田のスコア」は、CAL 形成を end point とした場合の IVIG の施行基準として比較的良好に用いられている¹¹⁾。しかし、当科では、IVIG の適応を必ずしも同スコアのみでは決めておらず、急性期 CAL 形成率もスコア 4 項目以上と 3 項目以下で差がなかった (表 7)。なお、診断確実例ながら原田のスコア 2 項目の 1 例と原田のスコア 4 項目ながら不全型の 1 例で、いずれも抗血小板薬のみで治療を開始したところ一過性の CAL を合併したという症例があった。これらをふまえ、現時点の当科の方針としては、診断確実例または原田のス

コア 4 項目以上のどちらかに当てはまれば、病日が早くとも IVIG の適応と考えている。

本研究における統計学的解析にあたっては、バイアスの影響を極力受けないようマッチングを行ったが、追加治療の適応基準や急性期 CAL の評価病日が統一されていないなどの、入院診療録による後方視的研究であるがゆえの問題点は少ない。追加治療必要群は不要群にくらべて IVIG 開始病日が有意に早いという結果の解釈も、後方視的研究の限界から困難である。今回提案した IVIG 不応例の予測スコアシステムの妥当性について検討するためにも、統一プロトコル下における多施設共同前方視的研究が望まれる。

文 献

- 1) 厚生労働省川崎病研究班：川崎病診断の手引き改訂 5 版。日児誌 106 : 116, 2002
- 2) 柳川 洋, 他：川崎病の疫学—30 年間の総括, 診断と治療社, 東京, 2002
- 3) 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。日小循誌 20 : 54-62, 2004
- 4) Newburger JW, et al : Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease : A statement for health professionals from the committee on rheumatic fever, endocarditis, and Kawasaki disease, council on cardiovascular disease in the young, American heart association. Pediatrics 114 : 1708-1733, 2004
- 5) 厚生労働省川崎病研究班：第 18 回川崎病全国調査成績, 2005
- 6) Arjunan K, et al : Coronary artery caliber in normal children and patients with Kawasaki disease but without aneurysms : An echocardiographic and angiographic study. J Am Coll Cardiol 8 : 1119-1124, 1986
- 7) 二瓶浩一, 他：川崎病患児における免疫グロブリン製剤投与前後の血清 IgG 値に関する検討。日児誌 105 : 1207-1213, 2001
- 8) 今川智之, 他：川崎病における血漿交換療法。小児科臨床 50 : 2217-2221, 1997
- 9) Imagawa T, et al : Plasma exchange for refractory Kawasaki disease. Eur J Pediatr 163 : 263-264, 2004
- 10) Mori M, et al : Predictors of coronary artery

- lesions after intravenous γ -globulin treatment in Kawasaki disease. *J Pediatr* 137 : 177-180, 2000
- 11) Harada K : Intravenous gamma-globulin treatment in Kawasaki disease. *Acta Pediatr Jpn* 33 : 805-810, 1991
 - 12) 藺部友良, 他 : 第 16 回川崎病全国調査成績よりみた川崎病容疑例および 4 主要症状以下例の冠動脈拡大性病変出現頻度. *小児科診療* 67 : 837-842, 2004
 - 13) Fukunishi M, et al : Prediction of non-responsiveness to intravenous high-dose γ -globulin therapy in patients with Kawasaki disease at onset. *J Pediatr* 137 : 172-176, 2000
 - 14) 岩佐充二, 他 : 川崎病のグロブリン療法適応のためのスコア・システムの有用性と問題点. *日児誌* 98 : 1226-1234, 1994
 - 15) 上村 茂, 他 : 川崎病の謎を解く—その確かな証拠を求めて—検査面より. *Prog Med* 16 : 1829-1835, 1996
 - 16) 香坂隆夫, 他 : 川崎病における重症度および病期別分類における検査値の変化. *日児誌* 100 : 900-907, 1996
 - 17) 中村好一, 他 : 川崎病における巨大冠動脈瘤の危険因子に関する検討—心後遺症がない群との比較研究. *日児誌* 101 : 782-788, 1997
 - 18) 鈴木啓之, 他 : 川崎病—冠動脈瘤を作らぬ診断と治療のコツはあるのか—検査成績と重症度. *小児科診療* 63 : 677-683, 2000
 - 19) 増田弘毅, 他 : 川崎病 (MCLS) における冠動脈の病理学的研究—特に冠動脈炎と動脈瘤の形態発生の関連について. *脈管学* 21 : 899-912, 1981
 - 20) 佐野哲也 : 川崎病におけるステロイドの評価. *小児科* 44 : 965-971, 2003

(受付 : 2005 年 11 月 22 日, 受理 : 2006 年 5 月 17 日)

* * *