

## 川崎病に対する Post RAISE の論文掲載に関するご報告

Efficacy and safety of intravenous immunoglobulin plus prednisolone therapy in patients with Kawasaki disease (Post RAISE): a multicentre, prospective cohort study

Lancet Child Adolesc Health 2018 Dec;2(12):855-862

Koichi Miyata, Tetsuji Kaneko, Yoshihiko Morikawa, Hiroshi Sakakibara, Takahiro Matsushima, Masahiro Misawa, Tsutomu Takahashi, Maki Nakazawa, Takuya Tamame, Takatoshi Tsuchihashi, Yukio Yamashita, Toshimasa Obonai, Michiko Chiga, Naoaki Hori, Osamu Komiyama, Hiroyuki Yamagishi, Masaru Miura, on behalf of the Post RAISE group

川崎病の主な合併症である冠動脈瘤 (CAA) は、標準的な免疫グロブリン療法 (IVIG) の不応例で高率に発生します。IVIG の補助療法であるステロイドは様々な血管炎に使用されていますが、川崎病では CAA を助長する危険性が指摘されてきました。しかし、その根拠はいずれも後向き研究によるものです。

2012年、T. Kobayashi, et al. は、小林スコア 5 点以上の IVIG 不応予測例に対し、初回 IVIG + プレドニゾロン (PSL) 併用療法と IVIG 単独療法のランダム化比較試験 (RAISE Study) を発表しました (Lancet 2012; 3790: 1613-20)。そして、IVIG+PSL 併用群では IVIG 単独群に比べ、不応例も CAA も有意に抑制されることを報告しました (表)。

しかし、RAISE Study は初めてのエビデンスで、ステロイドの是非はなお議論があるところです。そこで、実臨床の現場において多数例で検証するため、われわれは 2012 年より前向きコホート研究 (Post RAISE) を開始しました。地域中核病院 34 施設からなる多施設共同臨床研究体制で、2015 年までの 3 年間に川崎病 2628 例を症例登録いただきました。

小林スコア 5 点以上の IVIG 不応予測例に対し、IVIG+PSL 併用療法を行った 724 例では、不応例と CAA の割合は、RAISE Study とほぼ同等でした。ただし、IVIG 単独群でも追加治療が積極的に行われた結果、CAA 合併率では両群に有意差はありませんでした (表)。

IVIG+PSL 併用例では、不応例、治療前の冠動脈拡大 (Zスコア  $\geq 2.5$ )、1 歳未満は CAA のリスクが高いことも明らかにしました。不応例は経時的に拡大が進み CAA に至るのに対し、治療前の冠動脈拡大群では、冠動脈径は縮小するものの正常範囲まで改善せず、CAA として残存することもわかりました (図)。このような症例の対策が今後の課題です。

本研究は、RAISE Study のリアルワールドデータとして高く評価され、昨年 12 月に Lancet の姉妹誌に掲載されました。多忙な臨床の中、ご尽力いただいた協力施設の先生方、膨大なデータを管理していただいたデータセンターの皆様には深謝申し上げます。

2019 年 2 月

東京都立小児総合医療センター循環器科  
宮田 功一、三浦 大

	RAISE Study	Post RAISE
研究デザイン	ランダム化比較試験	前向きコホート研究
診断時冠動脈拡大・瘤例	含まない	含む
心エコー診断	中央で盲検化して判定	各施設で判定
<b>IVIG+PSL 併用療法 vs. IVIG 療法単独の成績の比較</b>		
追加治療必要例	16/121 例 (13%) vs. 48/121 例 (40%), $p < 0.0001$	132/724 例 (18%) vs. 59/147 例 (40%), $p < 0.0001$
1 か月時の冠動脈瘤例 (実測値)	4/120 例 (3%) vs. 15/120 例 (13%), $p = 0.01$	26/677 例 (4%) vs. 6/132 例 (5%), $p = 0.70$
1 か月時の冠動脈瘤例 (Zスコア)	21/121 例 (17%) vs. 47/121 例 (39%), $p < 0.0001$	40/676 例 (6%) vs. 10/132 例 (8%), $p = 0.47$

Lancet Child Adolesc Health. 2018 Dec;2(12):840-841  
より改変して引用 (Zスコアの計算式は異なります)

