

40%、自己免疫疾患39%とほぼ同率であった。これを小児群と成人群とで比較すると、小児群では自己免疫疾患が症例数・使用量ともに最も多く、成人群では感染症であったが、今後自己免疫疾患への適応が症例数・使用量ともに増加する可能性が示唆された。

II. 自己免疫疾患における使用状況

B. 研究方法

平成15年度の調査で5症例以上の使用実績がある施設（小児群：37施設、成人群：39施設）を対象に自己免疫疾患に対するIVIGの使用状況についてアンケート形式で前方視的な調査を行った（表3）。調査期間は平成16年9月15日から12月15日までの3ヶ月間である。調査対象としては、小児群（15歳未満）と成人群（15歳以上）の二群に分け、小児群では川崎病、ITP、およびその他の自己免疫疾患、成人群ではITP、GBS、CIDP、その他の自己免疫疾患について患者ごとの投与量、投与日数、効果などを調査した。

C. 研究結果

本調査の有効回答率は小児群で11/37施設（29.7%）、成人群で11/39施設（28.2%）であった。各疾患の患者数及びIVIG治療件数は川崎病で58例、80件、ITPで9例、9件、GBSで6例、6件、CIDPで24例、28件、その他の自己免疫疾患で19例、27件であった。

1) 川崎病（表6、図4）

対象患者58例の背景は表6に示す如く、年齢の中央値が1.96歳であり、殆どが乳幼児であった。また、病型に関しては「厚生労働省川崎病診断の手引き（第5版）」⁹⁾の診断基準を満たしたTypicalが48例、診断基準を満たさず冠動脈異常等を有しているAtypical⁴⁾が5例、冠動脈異常を有していないIncomplete⁴⁾が3例、不明が2例であり、殆どがTypicalであった。IVIGの治療回数に関しては40/58例（69%）が単回治療であったが、残りの18/58例（31%）が複数回の治療であった。複数回治療患者の80%強（15例）は前回治療が無効による追加治療であった。また、治療開始時期については、「川崎病急性期治療のガイドライン」²⁾で推奨されている7病日以内に開始した症例が56例と殆どであった。さらに、IVIG療法の適応を判断する場合に用いられている原田氏スコアに関しては、重度と考えられている4点以上が半数以上に認められた。ただし、2ないし3点の軽症例も30%に認められた（結果非表示）。

投与方法について検討した結果、図4に示す如く、2g/kg/日を1日間で35件と最も多く、次いで1g/kg/日を2日間で26件、1g/kg/日を1日間で17件であった。従来からの200～400mg/kg/日を3～5日間投与する分割投与は2件のみとの極少数例であった。また、初回治療に関しては2g/kg/日を1日間ないし1g/kg/日を2日間投与が約90%

に行われていた。これに対し、追加治療に関しては1g/kg/日を1日間投与が半数以上に行われていた。この様に初回、追加治療により投与方法が異なることが示された。

2) ITP (表7)

今回の対象患者数は小児群で5例、成人群で4例と非常に少数であった。治療目的に関しては、小児群では止血および急性ITPの治療に用いられ、成人では脾摘等の手術のために用いられていた。また、投与方法については、小児群で2g/kg/日を1日間、1g/kg/日を2日間、1g/kg/日を1日間と川崎病に準じた投与方法が用いられ、成人群では従来からの分割療法が用いられていた。

3) GBS、CIDP (表8)

GBS、CIDPとも先行治療が無治療である症例が各々5/6例、19/24例と大半であり、IVIG療法が第一選択の治療法になる傾向が認められた。また、投与方法については、両疾患とも従来からの400mg/kg/日を5日間投与する分割投与が行われていた。さらに、効果に関しても有効率が高く、GBSでは100%、CIDPでは79%と高率であった。

4) その他の自己免疫疾患 (表9)

その他の自己免疫疾患に対するIVIG使用患者数並びに治療件数は表9に示す様に、小児群で4例、10件、成人群で15例、17件と予想外に多数であった。使用疾患は小児群が全例、てんかんであるのに対

し、成人群では多種の疾患の治療に用いられていた。ただし、投与方法に関しては、小児、成人群ともに200~400mg/kg/日を3~5日間投与する分割投与であった。また、効果については、小児、成人群ともに川崎病やGBSなどと同様に高い有効率が認められていた。

D. 考察

小児群ではIVIG療法が第一選択である川崎病や急性ITPなどに多く使用されていた。2003年に集計された川崎病の全国調査では、一部の軽症例や自然軽快例を除き、約86%の急性期症例で使用されていた¹⁰⁾。ただし、本療法の適応基準についてはガイドライン²⁾には明確に示されていない。本調査でもTypical以外のAtypicalやIncompleteの症例にも使用されており、また、原田氏のスコアが4点未満の軽症例にも使用されていた。

急性ITPは急激な血小板減少を来とし、出血症状が出現するので、急性期の血小板減少の著しい期間における致命的な出血を予防するために使用されることが多い¹¹⁾。ただし、多くの症例は6ヶ月以内の自然治癒が認められている。これらの疾患に対して、本療法は非常に有効率が高い治療法ではあるが、無菌性髄膜炎等の副作用もあり、本療法の施行には症例毎の適応を考え、慎重に行う必要があると考えられた。

一方、成人群に関しては、GBSならび

にCIDPの多数例においてIVIGが初回治療として使用されていた。GBSの初回治療法は血漿交換、IVIG療法であり、CIDPでは副腎皮質ステロイドを追加した3療法がある。ただし、両疾患に対し、血漿交換、IVIG療法は同等の有効性を示し、現時点では両治療法のいずれを第一選択とすべきかという点については明確な見解がない⁶⁾。しかし、本調査結果から、IVIG療法が第一選択の治療法として認知されてきた結果と考えられ、今後、両疾患に対する使用量の増加が予想される。さらに、保険適応外の自己免疫疾患についても調査した結果、欧米で有効性が認められている疾患に対し、我が国でも使用されていた。このことから、欧米と同様、IVIGの適応が今後さらに拡大することが示唆された。

投与方法に関しては、川崎病では殆ど2g/kg/日・1日間、1g/kg/日・2日間などのガイドライン²⁾に沿った短期大量療法が行われ、従来の0.2g~0.4g/kg/日・3~5日間の中期分割療法は僅か2件のみであった。さらに、小児群に多い急性ITPに関して同様に短期大量療法が行われていた。これは川崎病ならびに急性ITPには、中期分割療法に比して短期大量療法の有効性が高いとの報告^{11,12)}によるものと考えられた。一方、成人群に多いITP、GBS、CIDPおよびその他の自己免疫疾患での投与方法は従来の中期分割投与であった。

【結論】

自己免疫疾患の分野ではIVIG療法の需要が着実に増加しつつあり、これまで供給増により少しずつ改善されてきた自給率が改めて低下する可能性が危惧される。このためにもIVIGの使用指針の作成が望まれ、今後、更なる使用実態の把握など詳細な検討を加え、指針作成への基礎資料の蓄積を進める必要がある。また、使用指針の作成において該当疾患を対象とする各学会および研究会との検討が必要と考える。

III. 感染症に対する意識調査及び使用実態

B. 研究方法

平成16年度の研究では、平成15年度の調査で使用実績（小児群：5例以上、成人群：10例以上）のある139施設の各診療科長を対象とし、感染症に対する意識上のIVIG使用基準についてアンケート形式で調査した。調査対象の診療科は使用頻度が高いと考えられる小児科、呼吸器内科、消化器内科、血液内科、神経内科、呼吸器外科、消化器外科、心血管外科、産婦人科、整形外科、脳神経外科、救命・集中治療部の12診療科とした。アンケート用紙（表4）の調査内容は使用疾患、原因病原体、使用判断基準項目、使用判断基準値などである。平成16年8月に各診療科長に郵送し、平成16年9月末を締切日とした。

平成17年度の研究では、平成16年度と同じ139施設を対象に、平成17年4月から6

月までの3ヶ月間におけるIVIGの使用実態をアンケート形式で後方視的に調査した。アンケート用紙(表5)の調査内容は年齢、性別、感染症名などの使用患者の基本情報、使用方法、使用開始時のバイタルサインや検査値、効果(開始後2週間以内)および転帰(開始後1ヶ月時)などである。平成17年9月に各施設に郵送し、平成17年10月末を締切日とした。

C. 研究結果

意識調査では、有効回答率は100/139施設(71.9%)であった。回答医師数は小児群70人、成人群629人、計699人であった。

使用実態調査では、有効回答率は63/139施設(45.3%)、回収症例数は全体で1,656例であり、内、予防投与例などを除いた解析可能症例数は1,512例であった。その内、小児群(15歳未満)が201例(13.3%)、成人群(15歳以上)が1,311例(86.7%)であり、年齢の中央値は小児群で1歳、成人群で67歳であった。また、男女比は小児群1:0.7、成人群1:0.6と男性が多い傾向であった。

1) 対象感染症(表10、図5)

使用対象の感染症に関しては、意識調査の結果では、80%以上の医師が敗血症に使用すると回答した。また、肺炎(38.6%)、腹膜炎(14.3%)、中枢神経系感染症(14.2%)などの限局した臓器感染症にも多数の医師が使用すると回答した(表10)。この結果は使用実態の調査結果

にも反映されており、全症例の約30%が敗血症に、また肺炎(28.4%)、腹膜炎(10.3%)、中枢神経系感染症(4.2%)などの限局した臓器感染症にも使用されていた(表10)。このことは、重症感染症に対する概念について、約80%の医師は敗血症のみならず、敗血症以外を含めた感染症であるとの回答を反映している結果であった(図5)。また、小児群と成人群との間で、敗血症以外の対象感染症に相違が認められ、小児群では中枢神経系感染症が、成人群では腹膜炎や肝胆膵感染症などの消化器系感染症が比較的多かった。

2) 対象病原体(図6)

対象とする病原体として、意識調査では小児、成人群ともに細菌を挙げる医師が約90%であった。また、ウイルスを挙げる医師は成人群48%に対し、小児群では細菌と同様86%と高頻度に認められた(図6A)。しかしながら、臨床現場における使用実態調査では、対象病原体が細菌の場合は、小児群49%、成人群61.5%と半数前後であった。一方、ウイルスの場合は意識調査と異なり、小児群でも9.2%、成人群6.3%と共に10%未満の低頻度であり(図6B)、意識調査と使用実態との間に相違が認められた。また、病原体が不明である症例が小児群で37.4%、成人群で25.4%と比較的多く認められた。

3) 投与開始判断のための基準項目(表11)

従来、重症感染症に対するIVIGの使用

基準としては確立されたものがなく、主治医の主観的な判断により使用されている場合が多い。本研究では客観的な使用基準を設定するため、まずIVIG投与開始判断のための基準項目について検討した。その結果、意識調査において、小児群では血液培養が必須項目であるとの回答が50%以上を占めていた。また、必須項目と参考項目とを合わせた合計が50%以上である項目は血液培養のほか、発熱、発熱期間、CRP値、白血球数、抗生物質への反応性の6項目であった(表11)。成人群では、発熱、白血球数、血液培養が必須項目であるとの回答が50%以上を占めた。また、必須項目と参考項目を合わせた合計が50%以上である項目は先の3項目に発熱期間、CRP値、抗生物質投与期間、抗生物質への反応性を加えた7項目であった(表11)。一方、小児、成人群ともにPaO₂、FDP、ウイルス抗体などは判断基準として活用しないとの回答率が高かった(表11)。

このことから、小児群と成人群では多少の相違は認められるが、発熱、発熱期間、CRP値、白血球数、抗生物質投与期間、抗生物質への反応性の7項目がIVIG投与開始判断のための必須項目として有用と考えられた。使用実態調査を基にこれら必須項目の臨床現場での活用状況を検討した結果、項目別では小児、成人群ともに必須7項目の内、発熱、発熱期間、CRP値、白血球数、抗生物質投与期間の5

項目が80%以上の使用頻度であったが、血液培養と抗生物質への反応性の2項目は約40%~60%の使用頻度に留まっていた。さらに、必須7項目を全て使用した症例は、小児群で21.4%、成人群で34.3%と低頻度であることが明らかとなった(結果非表示)。この現状を踏まえ、臨床現場で使用頻度の高い6項目および5項目の組み合わせについて検討した。その結果、6項目に下げても小児群で41.8%、成人群で54.9%と半数前後の活用度であった。さらに少ない5項目では小児、成人群ともに発熱、発熱期間、CRP値、白血球数、抗生物質投与期間の組合せが最も高い頻度(小児群:73.1%、成人群:86.3%)で使用されていた。このことから、本5項目をIVIG投与開始の判断基準の必須項目として用いることが臨床的に有用と考えられた。

4) 投与開始判断のための基準値(表12、13)

次に、IVIG投与開始の各項目における基準値について検討した。設定方法としては、項目毎に意識調査回答を解析し、最も高頻度に得られた値を基準値とした。その結果、表12に示す如く、小児群では発熱39℃以上、36℃以下、発熱期間が5日間以上、白血球数が15000/ μ L以上、3000/ μ L以下、CRP値が10 mg/dL以上、血液培養が陽性、抗生物質投与日数が4日間以上、抗生物質への反応性が無効という結果となった。一方、成人群では発熱、白血球数、血液培養、抗生物質投与日数および反応性については小児群と同様で

あるが、発熱期間が3日間以上、CRP値が20 mg/dL以上と小児群と異なっていた。しかしながら、実態調査において、これらの基準値に適合する症例を検索してみると、小児群では7項目および6項目の全ての基準に適合する症例は全くなく、前述の5項目に下げて始めて適合する症例が3例（1.5%）認められた（表13）。同様に、成人群でも7項目の基準値に適合する症例は6例（0.5%）、6項目で10例（0.8%）、5項目で25例（1.9%）と極少数の症例に限定されていた（表13）。

この結果から、より臨床現場に則した基準値への改訂を試みた。設定方法は実態調査を基に、項目毎の中央値およびIVIG無効率ないし致死率が著明に変化する値などを参考に検討した値を基準値とした。その結果、表12に示す様に、小児群では、発熱の最高値が38.0℃以上、発熱期間が1日間以上、CRP値が5 mg/dL以上、白血球数の最高値が10000/ μ L以上、抗生物質投与期間が2日間以上へと基準値が緩和された。一方、成人群では発熱の最高値が38℃以上、CRP値が10 mg/dL以上、白血球数の最高値が10000/ μ L以上へと変わった。改訂した基準値による適合率を改めて検討した結果、小児群では7項目で4例（2.0%）、6項目で8例（4.0%）、5項目で31例（15.4%）と意識調査からの基準値に比べ増加したものの、5項目でも15.4%と低い適合率であった（表13）。また、成人群でも7項目で49例（3.7%）、6項

目で66例（5.0%）、5項目で155例（11.8%）と小児群と同様の低い適合率であった（表13）。

D. 考察

本邦では重症感染症に対し、二種または三種の抗生物質を少なくとも3日間以上使用し、有効性が見られない場合にIVIGを使用するケースが多い。しかし、欧米では感染症に対し、IVIGは殆ど使用されず、エンドトキシンや好中球減少などの特異的な敗血症または敗血症によるショック症例に限定して使用され、有効であると報告されている¹³⁾。実際、本研究の意識調査でもIVIGを使用する感染症として80%以上の医師が敗血症をあげているものの、同時に、肺炎、腹膜炎などの敗血症以外の感染症に対しても高い割合で使用すると回答しており、我国では約80%の医師が敗血症のみならず、肺炎など敗血症以外の感染症を含めて、重症感染症と認識していると判断された。本研究の使用実態調査はこの意識調査の結果を反映する結果となった。すなわち、全症例の約30%が敗血症であったが、同時に、肺炎、腹膜炎などの敗血症以外の感染症も比較的高い割合を占めていた。この事は重症感染症がIVIGの保険適応として認められていることから、慣習的に使用されている我国の現状を反映していると考えられる。敗血症以外の感染症については、小児と成人では相違があり、小児群では中

中枢神経感染症が、成人群では腹膜炎などの消化器系感染症が相対的に多く認められた。

IVIGの使用対象となる病原体に関しては、これまでの感染症に対するIVIGの作用機序¹⁴⁾の報告から、細菌およびウイルスに限られると考えられる。事実、本研究の意識調査でも全体として細菌が90%以上、ウイルスが約50%との回答であった。ただし、小児群ではウイルスとの回答が約85%に認められた。さらに、使用実態調査でも小児、成人群ともに細菌が最も多く全体として6割の頻度であった。また、病原体不明の症例も3割前後と多く認められたが、これまでの経験から、病原体不明の症例の多くは細菌である可能性が高いと推察され、もし病原体不明を細菌の分類に含めると全体で85%を超える高率になる。一方、ウイルスに関しては、意識調査における高頻度と異なり、実際には小児群でも9.2%、成人群では6.3%、全体として7%弱と極めて低頻度であった。以上のごとく、臨床現場では対象病原体としては大部分が細菌であると判断された。これまで、細菌感染症に対するIVIGの有効性を示した報告¹⁵⁾では、強力な化学療法が行われた血液疾患や骨髄移植時の白血球減少時における感染症合併症例に対してのみである。この様に、免疫グロブリン産生能の低下や白血球減少などの免疫不全状態での感染症や一部の敗血症に対しては有効性が期待される。

ただし、本調査結果では、血液疾患を含めた免疫不全症例は小児群で22.9%、成人群で42.3%のみであり、半数以上の症例が免疫不全状態とは考えられない一般的な感染症である（結果非表示）。さらに、Werdan¹⁶⁾の報告の如く、一般的な感染症に対しIVIGの有効性を明確に示した報告はない。すなわち、IVIGの適正使用を推進するには、まず細菌を中心とした感染症に対するIVIGの有効性を再評価する必要がある。特に適応感染症を限定してゆく必要がある。本研究結果からは、敗血症、肺炎、中枢神経系感染症、消化器系感染症などに絞ることも一案と考えられる。

また感染症の種類だけでなく、重症感染症という言葉に表されるように、感染症の重症度を判定する基準が必要である。現在、判定基準として、systemic inflammatory response syndrome (SIRS)の診断基準¹⁷⁾、septic score¹⁸⁾、肺炎の重症度判定¹⁹⁾などがある。しかしながら、これらの基準は特定の感染症に限定され、さらに、利用率もSIRSの診断基準が15.5%、septic scoreが26.2%と一部の医師に限定されている状況であった（結果非表示）。この様に、現状では一般的な感染症に対し重症度を判定する適切な基準が見当たらず、今後重症感染症などを調査対象としてゆくには重症度判定基準を作成する必要がある。

本研究ではIVIG投与開始の判断基準と

なる項目を、まず主治医の意識調査より検討した。その結果、項目別では発熱、発熱期間、白血球数、CRP値、抗生物質投与日数および抗生物質への反応性の7項目が他の項目に比べ優位に高率であった。しかしながら、実際の臨床現場ではこれら7項目を合わせた活用度は低く、小児群で21.4%、成人群で34.3%と低率であった。このため、現場に則した適正な項目を選択する目的で、活用度の高い6項目あるいは5項目の組合せを検討した。その結果、血液培養と抗生物質への反応性を除いた5項目（発熱、発熱期間、CRP値、白血球数、抗生物質投与期間）の組合せが小児（73.1%）、成人群（86.3%）ともに活用頻度が高く、その臨床的有用性が期待された。

次に、投与開始時の各項目における投与基準値を検討した。意識調査では、各基準値は比較的厳しく設定されており、小児群と成人群では発熱期間とCRP値に多少の差が認められたが、その他はほぼ同等の値であった。この基準値を基に、実態調査における適合率を検索した結果、前述の活用度の高い5項目で見ても、小児群1.5%、成人群1.9%と極めて低率であり、各項目の基準値を合わせて使用開始の判断としている場合は殆どないと判断された。さらに適合率の向上を期待して、基準値の緩和を試みた。すなわち、意識調査ではなく、使用実態調査を基に比較的緩やかな基準値を設定した。この新基準値を基に、前述の5項目について適合率を

検索した結果、それでも小児群で13.9%、成人群で11.8%と依然として低率であった。このことは、実際の臨床現場ではIVIGの使用開始の判断に必要な項目としてはいるものの、例えば5項目の基準値の全てを考え合わせて開始基準としているわけではなく、1~2項目の基準値を基に開始している可能性が強く示唆された。すなわち、5項目について各々の基準値を設定したとしても、本調査におけるIVIG使用症例の大半は使用基準には適合せず、不適正使用と判定される可能性が高いと考えられる。また、今回選択した項目あるいは基準値が感染症の重症度を必ずしも反映していなかった可能性は否定しきれないが、この点については今後さらに詳細な検討が必要と考える。さらに、SIRSの診断基準やseptic scoreなどでは基準項目の選択性ないし点数化などにより重症度を判断していることから、今後作成してゆく基準についても、各項目の選択性または点数化などを活用してゆくことも必要と考えられる。

【結論】

本調査結果より、我が国では敗血症に限らず、いわゆる重症の感染症に対してIVIGが頻用されていた。重症の感染症としては肺炎の他、小児群では中枢神経系感染症が、成人群では腹膜炎や肝胆膵感染症などの消化器系感染症が比較的多かった。対象病原体については細菌が過半

数を占めており、3割前後の不明例を加えると85%以上と算定された。一方、ウィルスは実際には10%未満と低頻度であった。IVIG投与開始の判断基準となる項目については、発熱、発熱期間、CRP値、白血球数、抗生物質投与期間の5項目の組合せが高頻度であった。ただし、各項目における基準値を含めた活用度は極めて低頻度であり、これらの項目の基準値、さらには活用方法については今後さらに詳細な検討が必要と考える。我国では重症感染症がすでに保険適応となっているため、感染症を含めたIVIGの使用指針作成には困難を伴うことが予想される。しかしながら、本調査でもIVIGの適応とは考え難い症例が多く含まれており、IVIGの適正使用を推進してゆくため、また我が国におけるIVIGの自給体制を達成してゆくためにも、前方視的な無作為比較臨床試験を遂行することが必須の条件であり、今後、さらに臨床研究を進めてゆく必要があると考える。

E. 研究発表、学会発表等

1. 加藤栄史、高本滋、宇留間元昭、安藤高宣、丹羽玲子、池田久實、比留間潔、浅井隆善、星順隆、倉田義之、清水勝：静注用免疫グロブリン使用の現状：全国調査結果より。日本輸血学会誌、2006;52(2): (印刷中)
2. 加藤栄史、高本滋、宇留間元昭、安藤高宣、丹羽玲子、池田久實、比留間潔、浅井隆善、星順隆、倉田義之、清水勝：静注用免疫グロブリン使用の現状：厚生労働省研究班「清水班」全国調査結果より。日本輸血学会誌、2005;51(2):181 (第53回日本輸血学会総会、2005、東京)
3. 加藤栄史、高本滋、宇留間元昭、安藤高宣、丹羽玲子、池田久實、比留間潔、浅井隆善、星順隆、倉田義之、清水勝：感染症に対する静注用免疫グロブリン使用に関する検討。第54回日本輸血学会総会、2006、大阪 (発表予定)

F. 知的財産権の出願・登録

なし。

参考文献

1. 厚生労働省医薬食品局血液対策課発行：血漿分画製剤の供給状況。血液事業報告、2004：33-35.
2. 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。日本小児循環器学会誌、2004；20：54-62.
3. Yanagawa H, Nakamura Y, Sakata K, et al: Use of intravenous γ -globulin for Kawasaki disease: Effects on cardiac sequelae. *Pediatr Cardiol*, 1997; 18: 19-23.
4. Lang B and Duffy CM: Controversies in the management of Kawasaki disease. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 2002; 16: 427-442.
5. British Committee for Standards in Haematology General Haematology Task

- Force: Guidelines for the investigation and management of idiopathic thrombocytopenic purpura in adults, children and in pregnancy. *Br J Haematol*, 2003; 120: 574-596.
6. 日本神経治療学会／日本神経免疫学会 合同神経疾患治療ガイドライン：ギラン・バレー症候群（GBS）／慢性炎症性脱髄性多発ニューロパチー（CIDP）治療ガイドライン. *神経治療*, 2003；20：193-210.
 7. Farrugia A and Poulis P: Intravenous immunoglobulin: regulatory perspectives on use and supply. *Transfus Med*, 2001; 11: 63-74.
 8. Knezevic-Maramica I and Kruskall MS: Intravenous immune globulins: an update for clinicians. *Transfusion*, 2003; 43: 1460-1480.
 9. 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, 2002.
 10. 中村好一、屋代真弓、上原里程、柳川洋：第17回川崎病全国調査成績. *小児科診療*, 2004; 67: 313-323.
 11. Tarantino MD: Acute immune (idiopathic) thrombocytopenic purpura in childhood. *Blood Reviews*, 2002; 16: 19-21.
 12. Terai M and Shulman ST: Prevalence of coronary artery abnormalities in Kawasaki disease is highly dependent on gamma globulin dose but independent of salicylate dose. *Journal of Pediatrics* 1997; 131: 888-893.
 13. Dominioni L, Bianchi V, Imperatori A, Minoia G, Dionigi R: High-dose intravenous IgG for treatment of severe surgical infections. *Dig Surg*, 1996;13:430-434.
 14. Werdan K: Supplemental immune globulins in sepsis. *Clin Chem Lab Med*, 1999; 37: 341-349.
 15. 正岡徹 他：重症感染症に対する抗菌薬との併用療法における静注用ヒト免疫グロブリンの効果. *日本化学療法学会雑誌*, 2000；48：199-217.
 16. Werdan K: Pathophysiology of septic shock and multiple organ dysfunction syndrome and various therapeutic approaches with special emphasis on immunoglobulins. *Ther Apher*, 2001; 5: 115-122.
 17. American College of Chest Physicians / Society of Critical Care Medicine Consensus Conference Committee: American College of Chest Physicians / Society of Critical Care Medicine Consensus Conference. Definitions for sepsis and multiple organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med*, 1992; 20: 864-874.
 18. Elebute EA and Stoner HB: The grading of sepsis. *Br J Surg*, 1983; 70: 29-31.
 19. 日本呼吸器学会市中肺炎診療ガイドライン作成委員会：成人市中肺炎診療の基本的考え方. *日本呼吸器学会*, 2000

表1.

A) 小児 (15 歳未満) (貴施設名:)

疾患	患者数 (人)	IVIG 使用量 (g)
1) 低・無免疫グロブリン血症		
2) 自己免疫疾患		
A) 特発性血小板減少性紫斑病 (ITP)		
B) 川崎病		
C) 慢性脱髄性多発性根神経炎 (CIDP)		
D) ギラン・バレー症候群		
E) その他 (上記以外の自己免疫疾患)		
3) 術後感染症 (1 週間以内)		
a) CRP : $\geq 10\text{mg/dL}$		
b) CRP : $< 10\text{mg/dL}$		
c) CRP : 陰性		
d) CRP : 不明		
4) 一般感染症 (術後以外)		
A) 細菌		
a) CRP : $\geq 10\text{mg/dL}$		
b) CRP : $< 10\text{mg/dL}$		
c) CRP : 陰性		
d) CRP : 不明		
B) ウイルス		
a) CRP : $\geq 10\text{mg/dL}$		
b) CRP : $< 10\text{mg/dL}$		
c) CRP : 陰性		
d) CRP : 不明		
C) 不明 (細菌ないしウイルスかが不明)		
a) CRP : $\geq 10\text{mg/dL}$		
b) CRP : $< 10\text{mg/dL}$		
c) CRP : 陰性		
d) CRP : 不明		
5) その他		
A) 同種造血幹細胞移植時感染症予防		
B) その他		

表2.

B) 成人 (15 歳以上) (貴施設名:)

疾患	患者数 (人)	IVIg 使用量 (g)
1) 低・無免疫グロブリン血症		
2) 自己免疫疾患		
A) 特発性血小板減少性紫斑病 (ITP)		
B) 慢性脱髄性多発性根神経炎 (CIDP)		
C) ギラン・バレー症候群		
D) その他 (上記以外の自己免疫疾患)		
3) 術後感染症 (1 週間以内)		
a) CRP : $\geq 15\text{mg/dL}$		
b) CRP : $< 15\text{mg/dL}$		
c) CRP : 陰性		
d) CRP : 不明		
4) 一般感染症 (術後以外)		
A) 細菌		
a) CRP : $\geq 15\text{mg/dL}$		
b) CRP : $< 15\text{mg/dL}$		
c) CRP : 陰性		
d) CRP : 不明		
B) ウイルス		
a) CRP : $\geq 15\text{mg/dL}$		
b) CRP : $< 15\text{mg/dL}$		
c) CRP : 陰性		
d) CRP : 不明		
C) 不明 (細菌ないしウイルスかが不明)		
a) CRP : $\geq 15\text{mg/dL}$		
b) CRP : $< 15\text{mg/dL}$		
c) CRP : 陰性		
d) CRP : 不明		
5) その他		
A) 同種造血幹細胞移植時感染症予防		
B) その他		

表3 A

症例調査票

自己免疫疾患における前方視的な使用実態調査

部署： _____ 御記入者氏名： _____

1：ITP

症例番号： _____ 年齢： _____ 体重： _____

	使用目的	開始時 血小板数 (万/ μ L)	開始日 (月/日)	投与量 (mg/体重/日)	連続投与日数 (日)	終了時 血小板数 (万/ μ L)	効果判定
1回目	脾摘・抜歯・その他 ()						有効・無効・ 不明
2回目	脾摘・抜歯・その他 ()						有効・無効・ 不明
3回目	脾摘・抜歯・その他 ()						有効・無効・ 不明

表3 B

症例調査票

自己免疫疾患における前方視的な使用実態調査

部署： _____ 御記入者氏名： _____

2：ギラン・バレー症候群・CIDP (いずれかに○を付けて下さい。)

症例番号： _____ 年齢： _____ 体重： _____

	発病日 (年/月/日)	先行治療	開始日 (月/日)	投与量 (mg/体重/日)	連続投与日数 (日)	効果判定
1回目		PE・無・その他 ()				有効・無効・不明
2回目		PE・無・その他 ()				有効・無効・不明
3回目		PE・無・その他 ()				有効・無効・不明

表3 C

症例調査票

自己免疫疾患における前方視的な使用実態調査

部署： _____ 御記入者氏名： _____

3：川崎病

症例番号： _____ 年齢： _____ 体重： _____

	病型	原田氏 スコア (点数)	発病日 (月/日)	開始日 (月/日)	投与量 (mg/体重/日)	連続投与日数 (日)	効果判定
1 回目	Typical・Atypical・ Incomplete						有効・無効・ 不明
2 回目	Typical・Atypical・ Incomplete						有効・無効・ 不明
3 回目	Typical・Atypical・ Incomplete						有効・無効・ 不明

表3 D

症例調査票

自己免疫疾患における前方視的な使用実態調査

部署： _____ 御記入者氏名： _____

4：その他（疾患名： _____）

症例番号： _____ 年齢： _____ 体重： _____

	開始日 (月/日)	投与量 (mg/体重/日)	連続投与日数 (日)	効果判定
1 回目				有効・無効・不明
2 回目				有効・無効・不明
3 回目				有効・無効・不明

表4. 調査票

感染症に対する使用判断基準についての意識調査

御氏名： _____ 御施設名： _____

1：先生の専門診療科をお聞きします。

(あてはまる診療科に○を付けて下さい。)

内科（呼吸器、消化器、血液、神経）、 外科（心血管、呼吸器、消化器）

小児科、脳神経外科、整形外科、産婦人科、救急部・集中治療部

2：先生が IVIG を使用する疾患を御記入下さい。

(敗血症、肺炎、腹膜炎など、複数ある場合はそれぞれを列記してください。)

① _____、 ② _____

③ _____、 ④ _____

3：先生が IVIG を使用する病原体をお聞きします。

(あてはまる病原体の全てに○を付けて下さい。)

細菌、ウイルス、真菌、その他 (_____)

4：先生は重症感染症に IVIG を使用しますか。

(下記の項目の□にレを付けて下さい。)

必ず使用する、 時々使用する、 使用しない

5：医学用語辞典などでは重症感染症という用語はありませんが、重症感染症について先生のお考えをお聞きします。(下記の項目の□にレを付けて下さい。)

重症感染症という病態は

ある (下記の項目の□にレを付けて下さい。)

敗血症のみ

敗血症+敗血症以外の疾患

敗血症以外の疾患

ない (質問 6 以降については回答する必要がありません。)

6：先生が IVIG の投与開始あるいは重症感染症または敗血症と判断する上で基準となる項目についてお聞きします。

(考えられる項目に○、時々考えられる項目に△、考えられない項目に×を付けて下さい。又、○及び△の項目については判断される場合の基準値を御記入下さい。)

表5. 調査票

感染症患者における IVIG 使用実態調査

御施設名：_____ 御診療科名：_____

御氏名：_____

1：IVIG 使用患者について下記の項目を御記入下さい。

症例番号：_____ 年齢：_____ 歳 性別：男・女

基礎疾患名：_____

感染症名（敗血症、肺炎、腹膜炎、髄膜炎など）：_____

病原体（あてはまる病原体に○を付けて下さい）：細菌・ウイルス・真菌・不明

2：IVIG 使用方法について下記の項目を御記入下さい。

IVIG 使用日数：_____ 日間 使用量：_____ g/日

抗生物質との併用：有・無

手術後 IVIG 開始日：なし・0・1・2・3・4・5・6・7・8 日以上

3：IVIG 開始時における下記の項目を御記入下さい。

（未検査および未所見の場合は不明に○を付けて下さい。）

A；体温：_____ °C B；発熱期間（IVIG 開始までの発熱日数）：_____ 日間

C；収縮期血圧：_____ mmHg・不明 D；脈拍数：_____ /分・不明

E；呼吸数：_____ /分・不明 F；CRP 値：_____ mg/dL・不明

G；白血球数：_____ / μ L 顆粒球：_____ %・不明

H；血液培養：陽性・陰性・不明 I；血清 IgG 値_____ mg/dL・不明

J；抗生物質の投与期間（IVIG 開始までの投与日数）：_____ 日間

K；抗生物質の反応性（IVIG 開始までの反応性）：有効・無効・不明

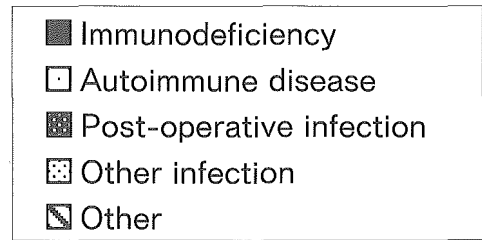
L；IVIG 使用を考慮したその他の所見（具体的に）：_____

4：IVIG の効果について下記の項目を御記入下さい。（○を付けて下さい。）

効果（IVIG 開始後 2 週間以内）：治癒・軽快・不変・悪化

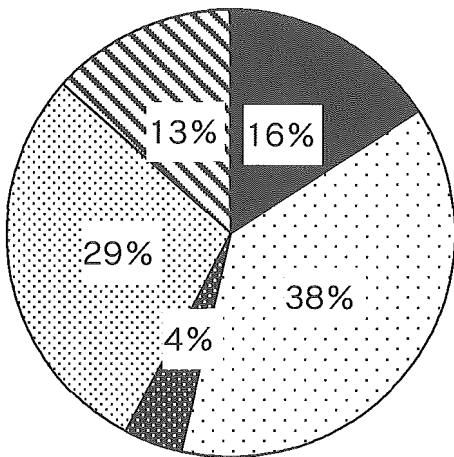
転帰（IVIG 開始後 1 ヶ月時）：生存・死亡 死因：感染症・その他（_____）

図1. 疾患別のIVIG使用患者数と使用量

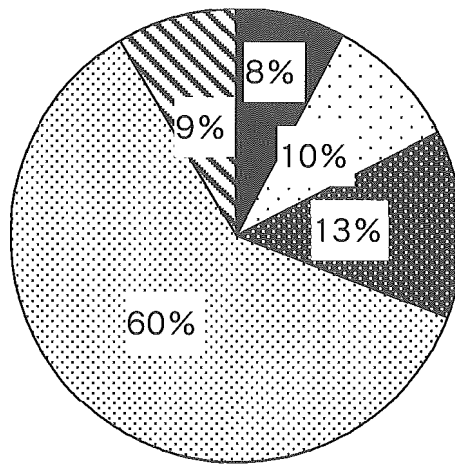


A. Patients treated with IVIG

1) Children (n:1955)

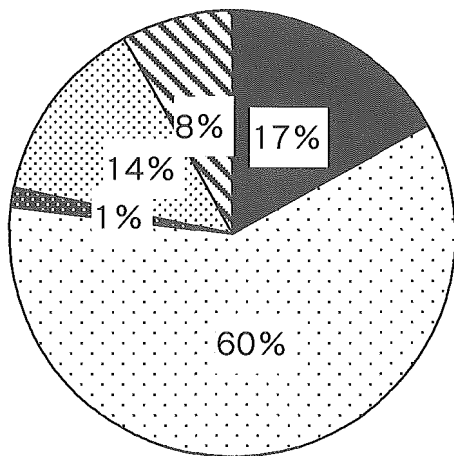


2) Adults (n:6615)



B. Amount of IVIG used

1) Children (total:28,684g)



2) Adults (total:142,334g)

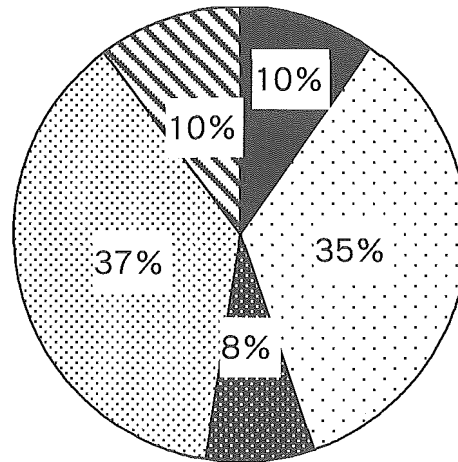


図2. 感染症を除いた疾患別の使用患者数と使用量

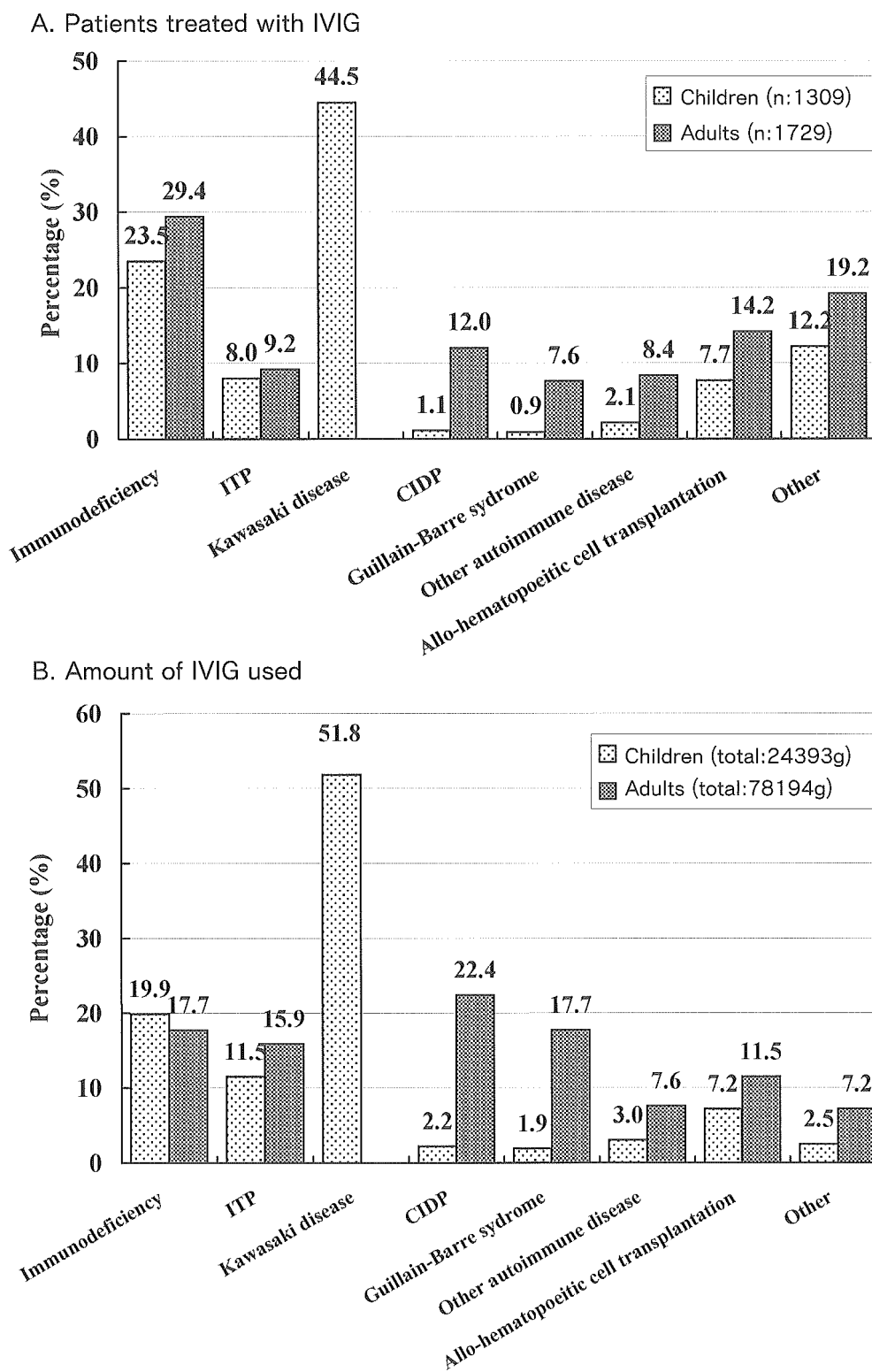
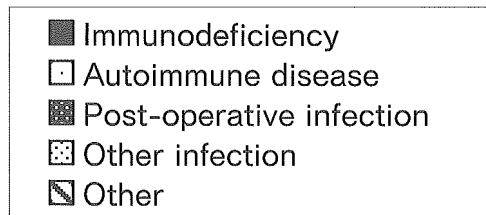
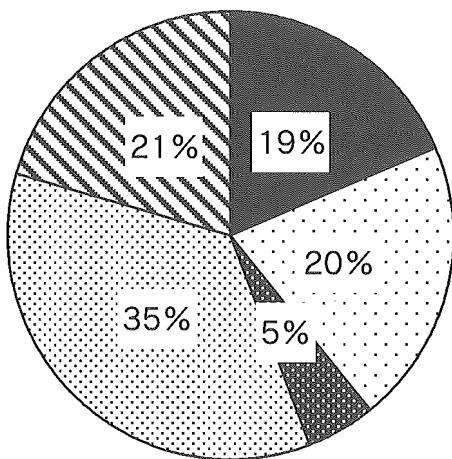


図3. 特定機能病院群とそれ以外の病院群での使用患者数と使用量（小児群）

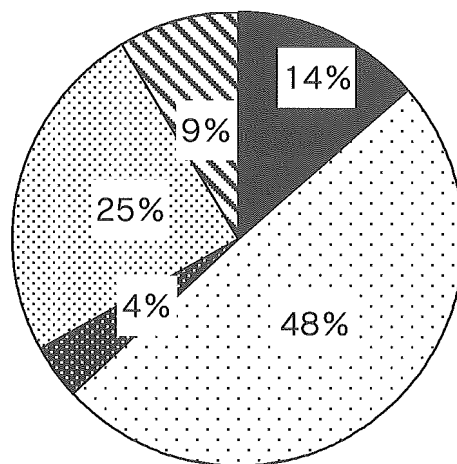


A. Patients treated with IVIG

1) Specific functional hospitals (n:774)

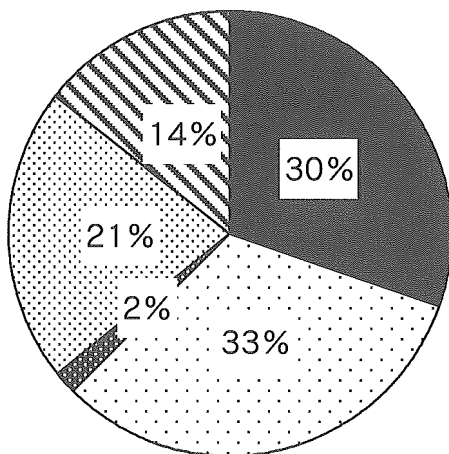


2) Other hospitals (n:1181)



B. Amount of IVIG used

1) Specific functional hospitals (total: 10,885g)



2) Other hospitals (total: 17,800g)

