

第5回

日本小児リウマチ研究会

プログラム・抄録集

(1995)

日時 平成7年10月28日(土)

午前9時～午後6時

会場 山之内ホール

〒103 東京都中央区日本橋本町2-3-11

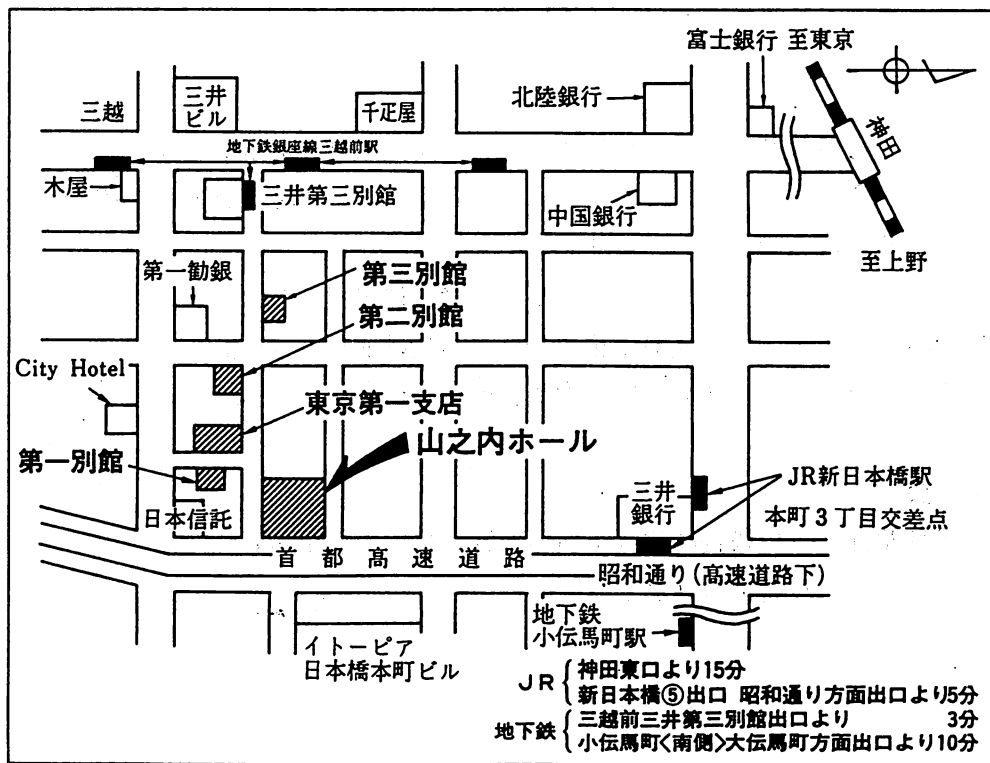
TEL 03(3244)3275

会長 東京医科歯科大学小児科

矢田 純一

会場ならびに交通のご案内

山之内ホールご案内図



山之内製薬本社ビル2F

第5回日本小児リウマチ研究会のお知らせ

1. 日 時：平成7年10月28日（土）

開場時刻：午前8時30分より

開演時刻：午前9時より

2. 会 場：山之内ホール

東京都中央区日本橋本町2-3-11

TEL 03-3244-3275

3. 受 付：

- ①. 会場費は2,000円です。会場入口ロビー受付にてお納め下さい。
- ②. 平成7年度会費未納の方は5,000円をお納め下さい。
- ③. 研究会終了後、懇親会を行います。会費は3,000円です。ぜひご参加下さい。

4. 一般演題・スライド：

- ①. 講演5分、討論6分です。演題が多いため時間厳守をお願いします。
- ②. プロジェクターは会場に1台です。スライドは35mm版で、講演時間内で提示可能な枚数をお願いします。
- ③. スライドは講演30分前までに、スライド受付に提出して下さい。
- ④. 発表済のスライドは講演終了後速やかにお受け取り下さい。
- ⑤. 次演者、次座長は、次演者席、次座長席におつき下さい。

5. 幹 事 会

日時：10月28日（土）昼食時間（午前の部終了後～午後1時）

場所：山之内ホール会議室（2F）

第5回日本小児リウマチ研究会

会長 矢田 純一

TEL 03-5803-5244

FAX 03-3818-7181

第5回日本小児リウマチ研究会

10月28日 9:00~18:00

開会の辞・会長挨拶 (9:00~9:05)

9:05~9:49

座長：和田紀之

1. 若年性関節リウマチの全国調査報告ー病型分類からみた経過・合併症・予後ー
獨協医科大学越谷病院小児科 藤川 敏
日本大学小児科 大国真彦
2. 小児における慢性関節リウマチ(RA)の病態の検討
千葉大学整形外科 土田豊美、守屋秀繁、金山竜沢、太田秀幸、増田公男
3. 全身型若年性関節リウマチ(JRA)に続発したmacrophage activation syndromeの1例
横浜市立大学小児科 西塚 至、八木義人、今川智之、片倉茂樹、森 雅亮、
友野順章、伊藤秀一、高橋由利子、満田年宏、相原雄幸、
横田俊平
4. 全身型で発症寛解後、RF陽性多関節型で再燃したJRAの1女児例
神奈川県立こども医療センター感染免疫科 渡辺 薫、奥山伸彦、赤城邦彦

9:49~10:33

座長：植地正文

5. 難治性全身型JRA 4 例の検討
久留米大学小児科 平田知滋、伊達是志、加藤裕久
6. 早期JRAに対する多剤少量併用MAP療法及び早期リハビリテーションの効果
横浜市立大学小児科 友野順章、森 雅亮、伊藤秀一、今川智之、片倉茂樹、
栗山智之、満田年宏、相原雄幸、横田俊平、
同 リハビリテーション科 根本明宜、安藤徳彦
7. 成人に達したJRA患者の社会生活とQOL
鹿児島大学小児科 重森雅彦、前野伸昭、武井修治、今中啓之、宮田晃一郎、
同 医療技術短期大学部 鉾之原 昌
横浜市立大学小児科 横田俊平
獨協医科大学越谷病院 藤川 敏
8. 日本人小児の手根骨長carpal lengthの標準値作成
日本大学小児科 今井弥寿子、稲毛康司、大国真彦

10:33~11:17

座長：藤川 敏

9. 若年性関節リウマチにおけるp60可溶性TNF受容体の経時的測定
山口大学小児科 古賀まゆみ、古川 漸
10. 若年性関節リウマチにおける好中球細胞質抗体についての検討
杏林大学小児科 松山 毅、前田基晴、渡辺言夫
11. JRAにおける関節レントゲン所見の変化についての検討
国立小児病院感染リウマチ科 小池雄一、永田正人、小林容子、立澤 幸

12. 若年性関節リウマチの罹患関節におけるMRIの有用性

東京慈恵会医科大学小児科 和田靖之、小林信一、和田紀之、久保政勝

11:17~12:01

座長：鉾之原 昌

13. 小児期発症MCTDの全国調査結果

横浜市立大学小児科 横田俊平、今川智之、森 雅亮、友野順章、片倉茂樹、
横田年宏、相原雄幸

14. 持続性筋炎に対しMTXが有効であったMCTDの一例

島田市民病院小児科 中田節子、木下達也、石岡千寛、武藤庫参、広瀬安之、
横浜市立大学小児科 横田俊平、
信州大学小児科 上松一永、森 哲夫、小宮山 淳

15. KIM-COM500Hによる客観的筋力評価の試み

鹿児島大学小児科 玉田 泉、森 浩純、重森雅彦、前野伸昭、今中啓之、
武井修治、宮田晃一郎、
同 医療技術短期大学部 山口尚美、前田哲男、鉾之原 昌

16. 小児膠原病疫学調査研究：皮膚筋炎、多発性筋炎

慈恵医大小児科 小林信一、玉置尚司、和田靖之、久保政勝
神奈川県衛生看護専門学校付属病院小児科 樋口 薫
和田医院 和田紀之

昼食・幹事会(12:01~1:00)

13:00~13:44

座長：渡辺言夫

17. 本邦における全身性エリテマトーデス全国調査報告

鹿児島大学小児科 吉留幸一、今中啓之、武井修治、根路銘安仁、森 浩純、
金蔵章子、宮田晃一郎
同 医療技術短期大学部 鉾之原 昌

18. ループス腎症における抗リン脂質抗体の臨床的意義

鹿児島大学小児科 森 浩純、今中啓之、武井修治、根路銘安仁、重森雅彦、
前野伸昭、金蔵章子、宮田晃一郎
同 医療技術短期大学部 鉾之原 昌

19. lupus retinopathyをおこした11歳SLE男児例

鹿児島大学小児科 深水詩生、森 浩純、重森雅彦、前野伸昭、今中啓之、
武井修治、宮田晃一郎
同 医療技術短期大学部 鉾之原 昌

20. 新生児ループス3例の免疫学的検討

鹿児島大学小児科 前野伸昭、重森雅彦、武井修治、今中啓之、森 浩純、
金蔵章子、宮田晃一郎
同 医療技術短期大学部 鉾之原 昌

13:44~14:28

座長：兵頭行夫

21. SLE難治例の治療経過

都立八王子小児病院小児科 渥美 聡、川口治夫、野間清司、仲本雅哉、
横浜市立大学小児科 横田俊平

22. 心筋障害を合併した全身エリテマトーデスの一例

信州大学小児科 牛久保誠一、石田修一、上條岳彦、上松一永、松岡高史、
安井耕三、森 哲夫、小宮山淳

23. メソトレキセート少量パルス療法が奏効した難治性全身性エリテマトーデスの
1 男児例

神奈川県立こども医療センター感染免疫科 大沼 圭、奥山伸彦、赤城邦彦

24. 特発性血小板減少性紫斑病にて発症したSLEの2例

横浜市立大学小児科 今川智之、片倉茂樹、森 雅亮、友野順章、伊藤秀一、
高橋由利子、満田年宏、相原雄幸、横田俊平

14:28~15:12

座長：吉野加津哉

25. SLE様の症状を呈した骨髓異形成症候群(MDL)の1例

長野県立こども病院血液免疫科 瀧澤正浩、寺澤富士子、小口弘子、南雲治夫、
石井栄三郎、川合 博
信州大学小児科 小池健一、小宮山 淳

26. 感染症罹患に伴い抗核抗体が検出された5症例の検討

横浜市立大学小児科 相原雄幸、森 雅亮、伊藤秀一、片倉茂樹、今川智之、
友野順章、高橋由利子、清水智佐登、伊部正明、
満田年宏、横田俊平

27. 自己免疫性感音難聴の姉妹例

日本医科大学小児科 伊藤保彦、五十嵐徹、弓削邦夫、福永慶隆、山本正生

28. 浮腫性硬化症(China Doll Syndrome)の1男児例

帝京大学小児科 吉野加津哉、桂新太郎、沖津祥子、阿部敏明、
同 皮膚科 末永裕美、近兼健一朗

木 憩(15:12~15:23)

15:23~16:07

座長：立沢 宰

29. Propylthiouracil(PTU)服用中に肺胞出血を伴ったP-ANCA陽性半月体形成性糸球体
腎炎を発症した1例

日本医科大学小児科 五十嵐徹、継 仁、伊藤保彦、福永慶隆、山本正生、

30. Castleman's disease を疑っている1例

信州大学小児科 松澤重行、小林法元、中沢孝行、上條岳彦、上松一永、
安井耕三、小宮山淳

31. 無症状で12年間高IgA血症が持続する1症例

市立枚方市民病院小児科 余田 篤、吉川賢二、山城国暉

32. HTLV-1 associated uveitis(HAU)の1女児例
横浜市立大学小児科 片倉茂樹、今川智之、満田年宏、相原雄平、横田俊平

16:07~17:02

座長：横田俊平

33. 大動脈炎症候群における疫学的調査の検討
杏林大学小児科 前德基晴、小林宗光、渡辺言夫

34. 指端脱落を生じたSmalls Vessel Vasculitisと思われる1症例
聖マリアンナ医大横浜市西部病院小児科 太田慎子、土井啓司、松田健司、
吉丸昌秀、千葉光雄、目黒 嵩、
五島敏郎、加藤達夫、

同 病理部 品川俊人、
国立予防衛生研究所 鈴木和男

35. 特異な皮膚所見を呈した血管炎症候群の一例
日本大学小児科 野口幸男、藤田之彦、淵上達夫、斉藤ひろ子、山本康仁、
原田研介

36. 慢性疲労症候群の1家族例
日本医科大学小児科 伊藤保彦、五十嵐徹、濱田久光、弓削邦夫、福永慶隆、
山本正生

37. 慢性副鼻腔炎による抗核抗体陽性の一例
日本大学小児科 宮下理夫、稲毛康司、大国真彦

17:02~17:46

座長：武井修治

38. 小児シェーグレン症候群全国調査
千葉大学小児科 富坂美奈子、河野陽一、
社会保険船橋中央病院 斎藤公幸

39. 薬剤起因性無菌性髄膜炎を合併したシェーグレン症候群
飯田市立病院小児科 長沼邦明、上田明彦、依田達也、
長野県立こども病院血液免疫科 川合 博

40. Primary subclinical Sjogren syndromeの2例
久留米大学小児科 平田知滋、伊達是志、稲田浩子、加藤裕久、
大分県済生会日田病院 高橋耕一

41. 四肢末梢の色素沈着を主訴に来院しシェーグレン症候群と診断された1例
千葉大学小児科 富坂美奈子、鈴木伸代、鈴木一弘、本間季里、河野陽一、
東邦大学佐倉病院皮膚科 田辺恵美子

閉会の辞・次期会長挨拶

懇親会

1.

若年性関節リウマチの全国調査報告

— 病型分類からみた経過・合併症・予後 —

獨協医科大学越谷病院小児科、日本大学小児科*

藤川 敏、大国真彦*

全国小児膠原病疫学二次調査の結果より、本邦小児のJRAの臨床病型分類を行い、夫々いくつかの亜型に分け経過、随伴症状、治療、長期予後について検討した。

【対象と方法】1994年に行われた一次調査で1636症例のJRAが登録された。このうち91施設、1144症例に対して二次調査を行い、1995年8月末までに506症例の回答が得られた。全身発症型は281症例（男144、女137）あり、経過中も同型を続けた症例の内訳は短周期・少関節炎型39例（男23、女16）、短周期・多関節炎型42例（男29、女13）、多周期・少関節炎型24例（男9、女15）、多周期・多関節炎型44例（男27、女28）であった。また全身型から多関節炎型に移行した例は56例（男28、女29）、全身型から少関節炎型に移行した例は21例（男9、女12）であった。全身型で発症し関節痛のみで関節炎を欠く55例もみられた。多関節発症型は135例（男40、女90）あり、膝、手、足、PIP、MCP、肘関節の順に罹患頻度が高かった。少関節発症型は90例（男25、女65）あり、膝、足関節炎の罹患率が高く、虹彩炎は19例にみとめられた。病型にもよるが、全症例の約1/3の症例ではアスピリン、または他のNSAIDsが単独で使用されており、また約1/3の例では、ミゾリビン、MTXなどの免疫抑制剤が使用されていた。

【結語】登録された症例では全身発症型281例、多関節発症型135例、少関節発症型90例で全身発症型が多かった。各型ともに数年ではほぼ寛解する例と、長期間にわたり活動性が持続する例があった。

本症の各病型の診断基準および早期診断基準を作成するとともに、最新比較的高頻度で使用され始めたMTXなどの免疫抑制剤の使用基準を早急に作成する必要があると考えられた。

2.

小児における慢性関節リウマチ(RA)の病態の検討

土田豊実, 守屋秀繁, 金山竜沢, 太田秀幸, 増田公男

千葉大学医学部整形外科教室

目的: 近年若年性関節リウマチ(JRA)は小児科医による薬物療法コントロールが飛躍的に進歩して, 我々整形外科医の手にかかる症例が減少しているように思われる. 一方でLaboratory data上JRAと思われる症例において早期にRAに近い病態を呈する症例に遭遇する機会も多い. そこで我々整形外科医の見地に立ってみた小児期に発症するRAと思われる2症例を経験したので若干の文献的考察を交えて報告する.

症例1: 10才小学生, 95年2月発症, 当初は38-39℃台の熱発が続いていた. 5月にはBSR24/hr, CRP1.1, RF50.9, RA(2+), IgG2087といわゆるJRAというよりは成人RAに近い数値を呈している. また手関節X線所見にてLarsen grade Iレベルの変化を示していた. 症例2: 10才, 小学生, 95年3月発症, 当初より発熱は37℃台であり, Laboratory data上はBSR43/hr, CRP3.0, RF192.4, IgG2007, IgG-RF3.7である. 手関節X線所見にてやはりLarsen grade Iレベルの変化を呈していた.

考案: JRAにおいては典型的な全身発症型に代表されるものが一般的であるが, 多関節型もしくはadult typeといわれるものは治療において難渋することが多い. このタイプは早期からRAと考えて治療しないと関節の拘縮, 変形が生じることが多い. 従って我々は早期よりadult typeと考える場合にはNSAIDとDMARD'sのgold(経口金製剤)の投与をfirst choiceとしている. 副作用は十分に考慮せねばならないが, RF, CRP, BSRを劇的に減少することが可能であり, 是非早期より併用することが肝要と思われる.

3.

全身型若年性関節リウマチ(JRA)に続発した macrophage activation syndrome の1例

西塚 至、八木義人、今川智之、片倉茂樹、森 雅亮、友野順章、
伊藤秀一、高橋由利子、満田年宏、相原雄幸、横田俊平
横浜市立大学医学部小児科

【目的】リウマチ性疾患に続発しマクロファージの異常活性化に伴い高サイトカイン血症、血球貪食症候群、多臓器障害を呈する疾患が macrophage activation syndrome として報告されている。今回その1例を経験し、血漿交換/リポ化ステロイド・パルス(LSP)療法/サイクロスポリンA(Cy A)により救命しえたので報告する。

【症例】1歳6カ月、男児。1995年5月より弛張熱、手足関節腫脹・疼痛、非定型発疹、肝脾腫が出現し、白血球増多、血沈亢進、CRP上昇より感染症を疑い抗生剤投与をしたが解熱せず、さらに軽度肝機能障害、凝固異常、フィブリゲン高値と検査所見の異常が認められ、当科紹介入院となった。入院時、非定型発疹、両手関節の腫脹・圧痛、肝脾腫を認めた。炎症所見、血清フェリチン値増加、凝固線溶系異常、肝機能障害を認めた。骨髓穿刺による骨髓像では悪性所見、血球貪食像は認めなかった。全身型JRAと診断しメチルpredニゾロン(mPSL)パルス療法を1クール施行した。これにより解熱し、検査所見は改善した。predニゾロン(PSL)を開始したが、1週間後より再び発熱、風疹様の発疹、リンパ節腫脹、肝脾腫、白血球増多、肝機能障害が出現した。全身型JRAの再燃を疑い、mPSLパルス療法1クールを再度施行したが臨床症状・検査所見の改善は見られず、血清フェリチン(64313)、GOT(4520IU/l)、GPT(1286IU/l)、LDH(20880IU/l)が増加し、フィブリノーゲン、高脂血症が認められたため血球貪食症候群を疑い再度骨髓穿刺を実施した。骨髓像でマクロファージ増多と血球貪食像が認められ、血球貪食症候群と診断し、LSP療法、大量 γ グロブリン療法を開始した。その後、血漿交換療法を行い、LSP療法の維持とCy A経口内服を行った。血漿交換療法施行中より解熱、発疹消失、肝脾腫の消退を認め検査所見も急速に正常化した。現在外来にて経過観察中である。

【考按】MASの臨床症候は、発熱、肝脾腫、骨髓抑制、GOT/GPT/LDH著増、脂質代謝異常、フィブリノーゲン、血球貪食像などである。いずれもマクロファージ活性化、モカイン、特にTNF- α 増多で説明できる病態である。従って増多したモカインを除去し、マクロファージ活性化を抑制し関連した活性化T細胞を抑制することで、続発する多臓器障害を阻止できると考え今回のような治療を行った。今後症例の蓄積が必要である。

4. 全身型で発症寛解後、RF陽性多関節型で再燃したJRAの1女児例

渡辺 薫、奥山伸彦、赤城邦彦

神奈川県立こども医療センター感染免疫科

若年性関節リウマチ (JRA) の全身型は、一旦寛解した後、多関節型として再燃することはまれと考えられている。今回私どもは、RF陰性の全身型で発症し単周期型として寛解、治療を中止し、約2年後にRF陽性多関節型で再燃した症例を経験したので報告する。

症例は14歳の女児。10歳時に弛張熱と紅斑が出現、RF陰性全身型JRAと診断され、アスピリン内服にて寛解した。約1年半アスピリンを投与し中止したが、その後特に問題なく経過していた。13歳時、手指関節の突き指を契機として多関節炎が出現し、約5カ月後、軽快しないため近医受診し、多関節型JRAを疑われて当院紹介となった。入院時、関節炎は手、指、肩、膝および足関節に非対称性にみられ、発疹など他に特記すべき所見はみられなかった。血液検査では、WBC $6100/\mu\text{l}$, Plt 26.3×10^4 , ESR 62mm/hr, CRP 1.27mg/dl, リウマチ因子は180倍と陽性で、HLAはDR4陽性であった。症状経過よりRF陽性多関節型JRAと診断した。治療として、ナプロキセンとスリンダクの二剤を投与し症状は軽減したが、効果不十分のためメソトレキセート少量パルス療法を併用開始している。

考察：難治性の全身型JRAでは、寛解せず多関節型へ移行するものもあるが、この症例の様に一旦単周期型が寛解した後、リウマチ因子陽性の多関節型を発症することはまれと思われる。DR4陽性の全身型は長期的な観察が必要かと考えられる。

5.

難治性全身型JRA4例の検討

久留米大学医学部小児科

平田知滋、伊達是志、加藤裕久

目的) 若年性関節リウマチは比較的に予後良好の疾患と考えられている。しかし、一部の症例では活動性が長期におよび予後不良となることが知られているが、初発時における予後推定は困難とされている。今回我々は、多彩な治療にもかかわらず長期にわたり活動性が持続している4症例の検討を行ったので報告する。

対象) 当科にて発症より10年以上経過し、未だに活動期にある4症例をretrospectiveに検討した。発症時病型は全例全身型で、経過中病型も全身型で現在加療中である。女児3例、男児1例で発症年齢の平均 2.52 ± 0.68 才、罹病期間平均 12.98 ± 3.79 年である。

結果) 4症例ともにプレドニソロン依存性となっており、関節の破壊・変形を認め低身長および歩行障害(2例は歩行不能)がみられている。免疫調節剤、免疫抑制剤投与にても明かな改善は認めなかった(3例)。また、低身長に対し成長ホルモンの投与を行なったが効果は得られなかった(2例)。病初期にDIC・白血球減少・血小板減少など重篤な合併症がみられた。成人RAへの移行というより、慢性の病態と考えられる。長期の闘病に伴い本人・家族の精神的な不安・苦悩は強く、医療チームとしての対応や専門施設の充実に加え、全身型JRAを多く管理した経験のある小児科医の管理が不可欠と考えられた。

考察) 1) 重症・難治性全身型JRAの4例を報告した。2) 全身型のまま長期に経過する全身型JRA症例の再検討が必要と考えられた。

3) 長期予後を含め、全身型JRAに対する治療法の確立が望まれる。

6. 早期JRAに対する多剤少量併用MAP療法及び早期リハビリテーションの効果

友野順章、森雅亮、伊藤秀一、今川智之、片倉茂樹、栗山智之、
満田年宏、相原雄幸、横田俊平、根本明宜*、安藤徳彦*
横浜市立大学医学部小児科、同 リハビリテーション科*

【目的】近年私たちは、JRA治療に関節炎の早期抑制をめざし多剤少量併用MAP療法を用い、炎症・疼痛・可動域制限等の関節症状を起こした症例に対し障害を残さないよう早期からリハビリテーション（リハ）を実施してきた。従来のリハは変形等の障害を来した関節の残存機能活用とそれ以上の障害の防止が主眼であり、考え方が根本的に異なる。MAP療法及び早期リハを実施した症例につき、旧来の方法による症例との比較を行ったので報告する。

【対象】多関節型JRAで、従来の治療で長期治療観察（非MAP群）4例、初期よりMAP/リハ治療例（MAP群）3例。

【リハ】初診時にリハ科を併診し関節症状の評価をし、個々に応じたりハメニューを作成した。リハの原則的方針は炎症の急激な時期は関節保護、補装具による変形予防を行い、炎症の沈静化に伴い温熱療法も加えた、運動療法等を行った。

【結果】両群の検査結果は、初診時ではCRP、血沈値、 γ グロブリン値、IgGともに有意な差は認められなかった。1年後の所見はMAP群ではCRP、血沈値ともに改善していたが非MAP群ではCRPは依然陽性であった。罹患関節については、初診時にはMAP群では平均6関節、非MAP群では平均5関節、症状の内容はいずれも、①関節腫脹、②関節痛、③可動域制限で、その程度に両群に差は無かった。発症1年後の関節症状の状況はMAP群では①～③の内容は全て消失していたが、非MAP群では全例で関節症状が残存していた。

【考察】早期JRAの診断、早期治療には依然議論がある。しかし慢性炎症の結果が、関節の機能障害を招いている事は明らかである。私たちはMAP療法が早期消炎法として有効である事を報告してきた。さらに本療法は児の生活実態をふまえた関節保護を含む生活指導と早期リハを併用し、少なくとも1年後の関節の機能障害は、従来の方式に比べ改善していた。早期JRAのリハ方針の確立を望みたい。

成人に達したJRA患者の社会生活とQOL

鹿児島大学小児科、同医療技術短期大学部¹⁾、
横浜市立大学小児科²⁾、独協医科大学越谷病院小児科³⁾
重森雅彦、前野伸昭、武井修治、今中啓之、宮田晃一郎、
鉾之原昌¹⁾、横田俊平²⁾、藤川 敏³⁾

【目的】若年性関節リウマチは小児慢性疾患であり、小児期では主たる生活域である家庭や学校の庇護のもとに生活している。しかし、社会生活が始まる年齢に達しても治療が必要な難治例や、寛解例であっても後遺症があるような例では、成人後は制限された社会生活を余儀なくされているものと思われる。そこで我々は、成人に達したJRA症例の社会生活における実態を検討したので報告する。

「対象および方法」上記施設で診断・加療されたJRA患者のうち、20歳以上に達した症例にアンケートを行い、現在の状態や、職業、社会生活の様子、これまでの経過等につき調査した。

【結果】26例のJRA患者から回答を得た。男女比は7:19、調査時の平均年齢は25.8(20.2-42.5)歳で、初発年齢は平均8.8(1.3-15.4)歳であった。これらの症例のうち、寛解例(平均罹病期間3.2年)は17例あり、うち1例は関節拘縮を残していた。寛解例中、過去に養護学校や進学・進級の遅れを経験したものは3/11で、社会生活面では、職業あり、学生、主婦、などと回答した例は14/15(93%)であったが、7/11(64%)が再発への不安をもっていた。一方、難治例9例(平均罹病期間20.2年)の5/9はClass分類Ⅲ以上で、うち4例は身体障害者として認定(1級2例、2級2例)を受けていた。過去の学校生活では、ほぼ全員が進学・進級の遅れを経験しており、社会生活面でも職業ありとしたものは2例、主婦が1例にすぎず、残り6例(67%)は無職であり、全員が将来への不安を訴えていた。

【結論】成人に達したJRA難治例の社会生活のQOLは極めて低い。

8. 日本人小児の手根骨長carpal lengthの標準値作成

日大小児科

今井弥寿子、稲毛康司、大国真彦

目的: 若年性関節リウマチ治療効果を評価するうえで、手関節破壊の程度から判定することが便利である。すでに米国小児の手根骨長は標準値が存在するが、日本人小児の標準値はまだない。そこで、日本人小児の手骨長carpal lengthの標準値作成をおこなった。

対象および方法: 健常小児210人(男107人、女103人)年齢は1歳から16歳までを対象とした。手関節単純X-Pで左手RM(橈骨骨端線中点-第3中手骨底部の最近位端: the radiometacarpal length)およびM2(第2中手骨長the maximal length of the second metacarpal)をノギスで計測する。

結果: 回帰直線で男 $RM=13.21+0.401M2$ (R^2 72%)、女 $RM=13.10+0.357M2$ (R^2 73%)であった。[参考: 米国小児の標準値 男: $RM=13.59+0.406M2$ (R^2 88%)、女: $RM=14.10+0.348M2$ (R^2 85%)] 回帰式よりもとめた日本人女子の標準手根骨長は米国女子より1cm短い。

考察: 軟骨が豊富な化骨途中の小児手関節を、各手根骨の大きさから単純に関節破壊を評価することは困難である。若年性関節リウマチでは手根骨の骨化より関節軟骨破壊が主要病変であったり、一方では骨成熟が異常に進行したりする。その点、化骨途中の小児において手関節破壊の程度を手根骨長で評価することはきわめて有用である。また手根骨長は年齢、骨成熟に影響されることが少なく再現性が高い。

結論: 日本人女子の標準手根骨長は、回帰式で米国女子より1cm短かった。とくに若年性関節リウマチは女子に多いことより、日本人小児の標準手根骨長を利用すべきである。

参考文献: A.K. Poznanski, et al.: Radiology 129;661-668,1978

古賀まゆみ、古川 漸

山口大学医学部小児科

若年性関節リウマチ（以下JRA）におけるサイトカインについての記述は極めて少ないが、病初期には血清中の可溶性IL-2受容体、IL-6、p60 可溶性TNF受容体（以下sTNF-R）などが上昇し、CRP、赤沈などの従来からの炎症の指標と相関するが、経過中においては活動性の指標としてsTNF-Rが最も優れているとの報告がある。sTNF-Rは細胞膜表面に存在する分子量60kdのTNF- α の受容体でありTNF- α に対して機能的には抑制的に働くが、TNF- α の活性を反映するといわれている。そこで私どもは治療に難渋したJRAの2症例について経時的に血清中sTNF-Rを測定した。sTNF-Rの測定はBender MedSystems社のキットを用いて、サンドイッチエンザイムイムノアッセイ法で行った。症例1は3歳男児で、弛張熱、リウマトイド疹、膝関節痛、貧血などの症状があり、systemic-onsetのJRAである。アスピリン、トルメチンなどの非ステロイド系抗炎症剤の内服が効果がなかったためプレドニゾロン2mg/kg/dayを開始したところ臨床症状、検査値ともに急速に改善した。しかしプレドニゾロンを漸減すると再燃しステロイドを中止できずに発症後1年半が経過している。また経過中にDIC、汎血球減少などの合併症をきたした。症例2は11歳男児で、発熱、手首、足背の疼痛などの症状があり多関節型JRAである。アスピリン30 mg/kg/dayから徐々に増量し100 mg/kg/dayでようやく効果が認められた。その後アスピリンを減量しながら経過観察している。これら2症例について病初期、非ステロイド系抗炎症剤投与時、ステロイド剤投与時、寛解期、再発時などにおいて血清中sTNF-Rを測定し、臨床症状、CRPなどとの関係について検討した。

10.

題名 若年性関節リウマチにおける好中球細胞質抗体についての検討

所 属

杏林大学小児科

氏 名

松山 毅、前田 基晴、渡辺 言夫

好中球細胞質抗体 (ANCA) は血管炎に関与する自己抗体として注目されているが、小児では川崎病や血管性紫斑病、潰瘍性大腸炎に関してわずかに報告されているのみである。我々は、若年性関節リウマチ (JRA) を中心として川崎病、尋麻疹性血管炎などについて検討した。

(対象) JRA 16例 (全身発症型8例、多関節型5例、少関節型3例) 30 検体、川崎病12例17検体、重複症候群 1例、尋麻疹性血管炎 1例それぞれ1検体を対象とした。

(方法) 各患者血清中の抗体をヒト好中球を抗原とした、間接蛍光抗体法にて測定した。

(結果) JRA の多関節型5例のうち3例 60 % に perinuclear ANCA (p-ANCA) が陽性で、他の症例には p-ANCA も cytoplasmic ANCA (c-ANCA) も証明されなかった。p-ANCA の力価は症例 1 では 16、10 EU、症例 2 では 23 EU、症例 3 では 12、16 EU であった。

症例 1 は 14 歳発症の女児で ANA 320×、RF (3+)、症例 2 は 5 歳発症の男児で ANA (−)、RF (−)、症例 3 は 12 歳発症の女児 ANA (−)、RAPA 640× であった。いずれの症例も骨破壊は早期に、また急速に進行した。

症例 1 では Hep cell の細胞質に対する抗体を認めたが c-ANCA は陰性であり、基質の抗原性の相違が注目された。

国立小児病院 感染リウマチ科

小池雄一 永田正人

小林容子 立澤 幸

J R Aにおける関節の骨破壊について、関節レントゲン写真からレトロスペクティブに調査した結果を報告する。【対象】対象は1971年から当科で加療したJ R A患者のうち、1995年7月現在も経過観察中の46例。病型は全身型12例、少関節型20例、多関節型14例、リウマチ因子陽性者はそれぞれ全身型1例、少関節型1例、多関節型8例であった。方法は各症例の初診時から現在までの関節レントゲン写真のうち、手、肘、肩、股、膝、足関節について、慢性関節リウマチの病期の分類に従ってstage I~IV に分類、評価した。特にstage III以上の病期を進行した骨破壊と考え、部位、発症から骨破壊までの期間を検討した。【結果】stage III 以上の骨破壊を伴った症例は、全身型5例(41.7%)、少関節型2例(10%)、多関節型10例(71.4%)で、多関節型に骨破壊を伴う症例が多くみられた。またこの中にはリウマチ因子陽性者が全例含まれていた。破壊される関節部位としては、手関節が最も多く、全身型全例と、多関節型の8割に認められた。他の関節では、全症例中で肘関節3例、膝関節4例、足関節5例に骨破壊がみられた。肩、股関節には進行性骨破壊は認められなかった。発症から骨破壊までの期間では、多関節型における手関節が平均60カ月と、全身型における手関節の平均103カ月、全体での他の関節の平均115カ月より有意に短かく、特にリウマチ因子陽性者のみでは、平均は28カ月と著明に早くなった。他の検査等で骨破壊と有意に相関するものはなかった。また治療において、ステロイド剤を継続使用していた4例にも骨破壊が認められた。

【考案】J R Aにおける骨破壊は、リウマチ因子陽性の多関節型に多く、特に手関節では急速な経過をとる例が多かった。現在骨破壊を未然に防ぐ治療法は確立されておらず、今後は治療法の検討とともに、医師、患者とも関節の骨破壊が早期に起こることを十分認識する必要があると思われた。

12. 若年性関節リウマチの罹患関節におけるMRIの有用性

東京慈恵会医科大学小児科

和田靖之、小林信一、和田紀之、久保政勝

若年性関節リウマチ（JRA）の画像診断は、慢性関節リウマチ（RA）と同様、罹患関節の単純X-p所見が初診時ならびに経過観察において中心的な存在であった。しかし、JRAでは成人RAに比して発症早期の関節炎における所見が軽微で、経過中のJRAにおける単純X-pの利用は少ない。近年放射線医学の進歩に伴い、MRIが各種臨床場で汎用されるようになってきた。

今回我々は、当科で経験したJRAの罹患関節のMRI所見、ならびに治療経過に沿ったMRIの変化などについて検討を行ったので報告する。

【対象ならびに方法】当科のJRA 5名について経過を含めて検討した。内訳はstill type 1例とpolyarticular type 4例。使用したMRの機種は、日立メデイコのMRP-20で、造影剤としてはガドリニウムDTPAを用いた。

【結果】患児らのMRI所見は、発症早期の関節炎においてさまざまな画像を呈し有用であった。また各種の画像を呈したことにより、何等かの病型分類についての可能性も示唆された。

【結語】骨、関節のMRIは、腱、靱帯、半月板、骨髄、関節軟骨などの描出が可能で、任意の断面も撮像できることも併わせて、近年骨、関節疾患における有用性が認められている。今回の我々の検討においても、さまざまな画像が得られJRAの早期の関節炎の発見、ならびに病態の把握において有用と考えられた。

横田俊平、今川智之、森 雅亮、友野順章、片倉茂樹、
満田年宏、相原雄幸
横浜市立大学医学部小児科

〔目的〕小児期発症 MCTD について全国的なアンケート調査を行い、本邦における患者数、発症様式、経過、予後推定、治療の実態を明らかにする。

〔調査方法〕第一次調査は 100 床以上を有し小児科病床を持つ全国 1290 施設に対し、MCTD 小児例の有無を質問した。回答を得た 837 施設中 65 施設に症例がありその数は 94 例であった。今回第二次調査をこの 65 施設に対して実施し、73 例の回答を得、うち 71 例について解析した。調査票は発症時、診断時、最終診察時の諸症状の有無について問い、初期治療、治療に対する反応性、治療変更の理由などについて質問した。

〔結果〕男女比は男児 11%、女児 89%、発症年齢は 6 歳以下 2 例、8 歳以下 4 例、10 歳以下 16 例、12 歳以下 12 例、14 歳以下 23 例、16 歳以下 11 例であった。初発症状はレイノー現象 30%、関節症状 20%、皮疹 15%、発熱 14%、筋炎症状 6%であった。診断時の症状ではレイノー現象が 98%と最も高く、指・手背の腫脹、関節炎、顔面紅斑がそれに次いだ。検査所見は抗核抗体が 98%陽性、次いで抗 RNP 抗体陽性、高 γ -gl 血症、リウマチ因子陽性の頻度が高かった。初期診断は MCTD 42%、SLE 24%、JRA 9%であった。低補体血症は診断時～最終診察時に 20～25%に認め、腎生検を行った 25 例中 6 例では WHO 分類で III 型以上の所見であった。経過中出现した症状のうち精神神経症状 10 例、乾燥症状 7 例が多かった。初期治療は 43%でプレドニゾンが用いられており、パルス療法は 14%に実施されていた。他方アズチオリンが用いられたのは 16%に過ぎなかった。

〔考察〕小児 MCTD はレイノー現象と抗 RNP 抗体陽性の 2 点を中核とする症候群で、臨床所見、検査所見とも他のリウマチ性疾患と異なる独特の像を呈することが判明した。低補体血症を伴う腎炎の頻度がこれまでの報告より高いこと、経過中に神経精神症状を呈する例が多いこと、シェーグレン症候群を合併することなどが今回の調査で明らかになった。長期経過の中での治療の変遷を解析中である。

中田節子、木下達也、石岡千寛、武藤庫参、広瀬安之、
横田俊平¹、上松一永²、森哲夫²、小宮山淳²、
島田市民病院小児科、横浜市立大学小児科¹、信州大学小児科²、

混合性組織病(MCTD)の治療は、ステロイド療法が中心であるが、抵抗例に対しての一定の見解はない。ステロイド抵抗性を示すSjögren症候群を合併したMCTD症例に対し、メソトレキセート(MTX)を使用したところ有効であったので報告する。

症例は13歳女児。既往歴に特記すべきことなし。5歳時、12歳時に耳下腺腫脹が出現したが自然消退した。12歳より手指の関節腫脹、多関節痛が出現、13歳より全身の筋力低下、レイノー現象が出現した。耳下腺腫脹も再発したため当科を受診した。手指の皮膚硬化、%VCの低下、CPKの上昇、筋電図における筋原性異常所見、抗RNP抗体陽性、さらにアミラーゼの上昇がみられ、口唇生検の結果よりSjögren症候群を合併したMCTDと診断した。口腔と眼の乾燥症状はなく、腎生検では微小変化であった。

プレドニン1mg/kg/日で治療を開始したが、CPKの改善が悪く、筋力低下も改善しなかった。メチルプレドニゾロンのパルス療法も行ったが明らかな改善が得られなかった。そこでMTX7.5mg/kg/週の内服を開始したところ、CPKの明らかな低下が認められ、開始後5カ月の時点で、CPKは300U/lまで低下し、プレドニンは0.5mg/kg/日に減量できた。CPKの低下とともに筋力低下、多関節痛、関節可動域も回復した。レイノー現象に対しては人參養榮湯等の漢方薬の投与により、著明な改善が認められた。耳下腺腫脹は治療前に自然消退した。

MCTDの治療はステロイド療法が中心であり、特に全身性エリテマトーデス、多発性筋炎のコンポーネントに対しては反応がよいとされている。本例では、多発性筋炎の症状に対するステロイドの反応性が不良であり、MTXを使用したところ良好な改善がみられた。ステロイド抵抗性のMCTDに対し今後試みるべき治療と考えられる。

鹿児島大学医学部小児科、同 医療技術短期大学部*

玉田 泉、森 浩純、重森雅彦、前野伸昭、今中啓之、

武井修治、山口尚美*、前田哲男*、銚之原昌*、宮田晃一郎

【目的】多発性筋炎は、炎症反応、血中筋逸脱酵素などを指標として治療されているが、主症状である筋力低下を評価する方法としては、徒手筋力テストなど主観的な評価方法しかなく、正確な評価はのぞめなかった。今回我々は、MCTDにみられた筋力低下に対し、等運動性機器であるKIN-COM500H(CHATTEX社製)を用いて評価したので報告する。

【結果】症例は13歳の女兒。平成7年4月20日、レイノー現象、筋力低下を主訴に鹿児島大学小児科を受診した。顔面の紅斑を認め、検査では、抗RNP抗体、200 Index、白血球減少、CKの上昇(139 $\mu\text{u/ml}$)、筋電図では近位筋優位の筋原性変化を認め、MCTDと診断された。

診断後、ステロイド投与開始され、炎症反応、CK値は改善し、臨床的にも筋力の回復がみられた。KIN-COMによる大腿四頭筋の検討では(右/左)、治療開始前(48 Nm/43 Nm)であったものが、治療開始後10日で(47 Nm/47 Nm)、1か月後には(52 Nm/52 Nm)まで改善し、ステロイド減量後も(60 Nm/55 Nm)まで改善した。

【考案】従来の筋力測定方法である徒手筋力テストは、経過を追って筋力測定する場合、その客観性を保つことは困難である。一方、KIN-COM500Hは、筋力測定時の体位、運動の範囲や速度、運動の軸など、筋力測定に影響を与える複雑な諸条件を一定に設定できるため、客観的な反復検査が可能である。今後、筋力低下をきたす疾患に対する治療効果判定において、その適応が広まるものと思われる。

小林信一¹、樋口薫^{1、2}、玉置尚司¹、和田靖之¹、和田紀之^{1、3}、久保政勝¹

1：慈恵医大小児科、2：神奈川県衛生看護専門学校付属病院小児科、3：和田医院

小児膠原病は成人例に比較して症例が少ないこと、さらに多施設で臨床や研究を行わざるをえないことなどから統一した診断基準や治療指針はつくられていないのが現状である。そこで昨年より、獨協医大、藤川先生を中心にして、小児膠原病についてのアンケート調査を実施してきた。慈恵医大小児科は皮膚筋炎（以下DM）、多発性筋炎（以下PM）を担当した。1次調査で16歳以下で発症したDM、PMは204例が報告された。それらの症例に対して2次調査を行い、113例の解答が得られた。内訳はDMが102例、PMが11例である。DMは1歳3カ月から14歳で平均7歳1カ月、男女比はほぼ1：2であった。病型分類では90%が予後良好なBrunsting型、1例が消化管出血をきたしたBanker型、10例がCPK1万以上と著しい筋崩壊をきたし、腎障害が危惧された劇症型であった。死亡は3例にみられ、間質性肺炎、敗血症と脾炎、肺出血が直接の死亡原因であった。予後は治癒軽快が63%、悪化不変が25%であった。ステロイドに対する反応は、97%で効果がみられたとする一方で免疫抑制剤も15%で使用されていた。予後不良群のBanker型とBrunsting型の死亡例2例、予後良好群のBrunsting型の非死亡例との比較検討では嚥下困難、抗核抗体の陽性率、GOT最大値、GPT最大値で有意差がみられた。PMは10カ月から13歳までで平均8歳5カ月、男女比は1：2.7であった。特に合併症や死亡例はなかったが、予後は治癒軽快が60%、悪化不変が40%とDMに比較してやや悪い結果であった。ステロイドへの反応は73%で有効であったが免疫抑制剤も4例で使用され、このうち2例で有効とされた。DMとPMの症状、検査での有意差は検査におけるCPKの現在値、GOT最大値と現在値で認められたが、症状では皮膚所見以外は見られなかった。

鹿児島大学小児科、同医療技術短期大学部*、日本小児リウマチ研究会
吉留幸一、今中啓之、武井修治、根路銘安仁、森浩純、金蔵章子、
銚之原 昌*、宮田晃一郎

【目的及び方法】小児リウマチ研究会小児膠原病疫学調査班によるアンケート調査報告例のうち、診断基準を満たした症例を対象とし、本邦における小児SLEの臨床像を特に腎症を中心に検討した。

【結果】330例のSLEが報告された。男女比は46:284 (1:6)、発症年齢は平均11.6歳であった。膠原病の家族歴があるものは46/309 (15%)であり、関節リウマチ、SLEが大多数を占めた。臨床症状では、腎症を有すものが211/314 (67%)であった。このうち初発症状として尿所見があったものは88/213 (41%)で、腎症発症までの期間は平均で1.0 (0-8.9)年であった。腎生検は全症例の59% (194/330)に施行されており、腎症例では73% (155/213)に、尿所見正常例でも29% (30/102)に腎生検が施行されていた。WHO組織分類ではI 11% II 35% III 11% IV 33% V 10% VI 1%であった。予後は平均罹病期間6.0年で検討されていたが、寛解例が27/310 (9%)、死亡例が10/310 (3%)であった。死亡例は発症から平均5.9 (0.3-12.4)年で死亡しており、うち8例は腎症+中枢神経症状を有していた。

QOLの検討では、入退院を繰り返したり長期入院例が35/294 (12%)であり、日常生活で軽度～重度な制限が必要な例は家庭生活で93/298 (31%)、学校・社会生活で133/299 (44%)に達していた。

鹿児島大学医学部小児科，同 医療技術短期大学部*
森浩純、今中啓之、武井修治、根路銘安仁、重森雅彦、
前野伸昭、金蔵章子、鉾之原 昌*、宮田晃一郎

全身性エリテマトーデス(SLE)でみられる血栓症、習慣性流産、血小板減少などの症状が、抗カルジオリピン抗体(aCL)を中心とする抗リン脂質抗体(aPL)と関連していることが知られ、注目を集めている。このaPLとSLEの腎症の関係については一定の結果が得られていない。今回、当科で腎生検を行ったSLE患児で、aPLの有無につき検討した。

【対象と方法】当科で腎生検をおこなったSLE患児13例を対象とした。抗カルジオリピン抗体IgG、 β GP1-aCL、ループスアンチコアグラントのいずれかが陽性であるものをaPL陽性とした。

【結果】aPL陽性群は7例53.8%であった。診断時年齢の平均はaPL陽性群12.8歳、陰性群は11.9歳であった。両群で経過中みられたSLEの一般的な症状では差はみられなかった。aPL陽性群では、経過中、足部動脈血栓症、皮膚潰瘍、赤芽球癆、lupus retinopathy、CNS lupus、TTPなどaPLの関与を疑わせる症状がみられた。腎生検時の検査結果では、尿蛋白、潜血、蛋白定量では差はみられず、血沈の亢進、ヘモグロビンの低下、C3、C4の低下がaPL陽性群に有意であった。腎組織のWHO分類ではaPL陽性群はⅡ型が多く、陰性群ではⅢ型が多くなっていた。activity index、chronicity indexは差を認めなかった。蛍光抗体法、電顕所見でも陽性、陰性群で特に差は認めなかった。

【考案】SLEのaPL陽性率は23～61%とされており、今回の検討では53.8%と高い陽性率であった。aPL陽性群ではSLEの活動性に関係する因子に関連がみられたが腎組織では両者間で特徴的な変化は認めず、aPLは腎症の重症化に影響をあたえていないと考えられた。aPLはSLEの多彩な症状、活動性に関係があるが、早期のループス腎症との関連は少ないと思われた。aPLとループス腎症の長期予後との関連については経過を追う必要があると考えられる。

19.

lupus retinopathyをおこした11歳SLE男児例

鹿児島大学医学部小児科，同 医療技術短期大学部*

深水詩生、森 浩純、重森雅彦、前野伸昭、今中啓之、
武井修治、鉾之原昌*、宮田晃一郎

全身性SLEの眼病変として綿花様白斑，眼底出血，網膜動脈・静脈血栓などが lupus retinopathy として知られているが，小児科領域で経験することは比較的稀である．今回，SLE再燃期に痙攣をおこし，その後視力障害をきたし，lupus retinopathyとして特徴的な眼底所見を呈した11歳男児例を経験した．

【症例】11歳男児．家族歴：3人兄弟の第2子．既往歴に特記することなし．平成4年12月頃より両側頬部に蝶形紅斑が出現し，平成5年3月頃より38℃前後の発熱もみられ，同年7月大学病院皮膚科に入院．蝶形紅斑，円板状ループス，抗核抗体陽性，低補体価があり，厚生省小児SLE診断基準を満たしSLEと診断．腎生検ではWHO分類でⅡaであった．プレドニン30mg/日より開始し，プレドニン5mg, 2.5mgの隔日投与の段階まできていた．平成7年5月末より左腋窩リンパ節の腫脹疼痛，38℃台の発熱，右頸部リンパ節の腫脹がみられるようになり，精査のため当科入院．入院時現症では顔面の蝶形紅斑，四肢体幹の皮疹が著明で，右頸部リンパ節腫脹，圧痛を認めた．検査成績では白血球低下，血沈亢進，蛋白尿，軽度肝機能障害，免疫学的検査ではC3，C4の低下，抗核抗体の強陽性，ds-DNA陽性を認めた．SLEの再燃を考え，プレドニゾロンを増量したが発熱が続き，6月21日に2回全身性の強直性痙攣をおこした．6月25日，右目のかすみを訴え両眼底で綿花状白斑の所見があり，lupus retinopathyと診断した．抗カルジオリピン抗体IgG， β 2GP1抗カルジオリピン抗体陽性と，抗リン脂質抗体陽性であった．

【考案】CNS lupusにlupus retinopathyは伴いやすく，CNS lupusの73%に lupus retinopathyが合併したという報告もある．抗リン脂質抗体陽性はSLE全体での陽性率17%とくらべlupus retinopathyを起こした患者では38%に陽性で抗体とlupus retinopathyとの関連が議論されており，本例でも網膜動脈の閉塞像がみられており，単に血管炎だけでなく抗リン脂質抗体が血栓形成を促進した可能性が考えられた．

鹿児島大学小児科、同医療技術短期大学部*

前野伸昭、重森雅彦、武井修治、今中啓之、森浩純、
金蔵章子、鉾之原 昌*、宮田晃一郎

【目的】新生児ループスは、SLE類縁の膠原病の母体から出生した新生児に、心ブロック、皮疹、肝障害、血小板減少などをきたす疾患である。これら所見は、心ブロックを除いて一過性であり、母体由来の自己抗体消失とともに所見も消失することから、母体由来の移行抗体がその病態発現に関与するものと思われる。ところが、われわれは、抗核抗体は減少しているにもかかわらず、一旦消失した皮疹、肝障害などが、再度出現した症例を経験した。そこで、これらの症例の自己抗体の動きを経時的に検討したので報告する。

【結果】膠原病（SLE7例、MCTD1例、SLE+SJS1例）の母親から出生した新生児9例のうち、抗SS-A/Ro抗体、抗SS-A/La抗体陽性母体から出生した4例が全員NLEを発症した。心ブロックはなかったが、全例に皮疹、肝障害がみられた。詳細な経時的検討は3例で行われたが、臨床症状では、肝機能障害及び皮疹は3例とも2～3か月で一旦消失した。しかし、1例では月齢5～7か月にかけて、皮疹、肝機能障害、血小板減少がみられ、他の1例では、3か月に軽度の肝機能障害が再度出現した。自己抗体の検討では、抗核抗体、SS-A/Ro、SS-B/La抗体は月齢とともに全例で減少し、抗核抗体は7～12か月で消失した。一方、抗ss-DNA、抗ds-DNAは1か月時に<10であったものが、2か月時から陽性化し、3～5か月でピーク値となった。抗Sm抗体は2例で測定されたが、いずれも月齢とともに増加し、3～5か月でピーク値となった。1例でIgM-dsDNA抗体を測定したところ、1か月時に22.4 U/mlと陽性であったものが3か月時には5.1 U/mlまで減少していた。

【結論】NLE患児は、抗DNA抗体、抗Sm抗体など、SLEに特異性の高い自己抗体を産生している可能性がある。

渥美聡、川口治夫、野間清司、仲本雅哉、横田俊平*

都立八王子小児病院小児科、横浜市立大医学部小児科*

SLEの治療法にはその重症度によって様々な方法がある。ステロイド内服、ステロイドパルス療法、免疫抑制剤内服、サイクロフォスファミド (Cy) パルス療法、血漿交換などである。また病状、とくに腎炎の進行の目安として血清補体価 (CH50) があり、この値が低値となればそれまでの治療法を早期に変更せざるをえない。各種治療に抵抗性で様々な治療を行ってきたSLEの一女兒について報告する。

『症例』15才女兒。SLEと診断後、ステロイドパルス療法を2クール施行するも、CH50<10U/ml、尿タンパクはむしろ増加。そのためアルブミンによる血漿交換を行い、その後Cy 170mg/kgを10週間で内服投与。これらにより、CH50>30U/mlに改善しタンパク尿も(一)となった。その後、プレドニン内服は30mg/日から、5~2.5mg/週ずつ減量。免疫抑制剤はミゾリピンを150mg/日内服投与。しかし、CH50は徐々に低下。プレドニン10mg/日投与としたところで、CH50<20U/mlとなり、この時点でステロイドパルス療法を1クール施行するも効果は一時的であった。そのため血漿交換を行い、その後ステロイドパルス療法を2クール施行。プレドニン内服は20~17.5mg/日で維持。またミゾリピン内服は無効と考え、MTX 7.5mg/週内服投与を開始。これらによりCH50=2.5~3.5U/mlを維持。しかし、3カ月後再びCH50<20U/mlとなった。結局、これらの治療もその効果は一時的と考え、Cyパルス療法 (Cy 500mg・m²) を月一回静注、三ヶ月連続施行。CH50は徐々に改善していった。今後の治療は、経過を見ながら考えていく予定である。

信州大学医学部小児科

牛久保誠一、石田修一、上條岳彦、上松一永、松岡高史、
安井耕三、森哲夫、小宮山淳

全身性エリテマトーデス（以下SLE）の症状として、心内膜炎や心膜炎はしばしば経験されるが、心筋炎や伝導障害は少ない。今回、関節炎を主症状とするSLEの治療中、頻脈、2度房室ブロック、駆出率低下を認めた女児例を経験した。

症例は9歳女児。家族歴、既往歴に特記すべきことはない。95年2月より、多関節炎、両手の紅斑を認めた。増悪傾向があるため4月当院紹介となった。入院時両手に紅斑を認めたが、蝶形紅斑等はなかった。大関節、小関節はともに腫脹発赤し、自動運動、他動運動ともに制限があった。精神症状、口腔内潰瘍、漿膜炎の所見はなかった。入院時検査で、WBC $2,600/\text{mm}^3$ (Neutro 60%、Lympho 37%)、RBC $4.47 \times 10^6/\text{mm}^3$ 、Hb 11.9 g/dl、Ht 35.2%、Plt $155 \times 10^3/\text{mm}^3$ 、FDP 378 ng/ml、FDP-DD 5.6 $\mu\text{g/ml}$ 、ESR 42 mm/h と汎血球減少、凝固系異常、赤沈の亢進を認めたが、CRP(-)、抗ds-DNA抗体(-)、補体低下なく、尿検査は正常であった。胸部X-P上、胸水と心嚢液の貯留はなく、心電図、心エコーは正常であった。紅斑の部位の皮膚生検にてループスバンドテスト陽性、腎生検にてクラスIのSLE腎症の所見 (mesangial pattern のIgMの沈着と係蹄内皮細胞にvirus-like particles陽性)を得たため、SLEと診断した。血液検査と腎生検の結果からSLEの活動性は高くないと判断し、アスピリンにて治療を開始した。アスピリンによる肝障害が生じたためトルメチンに変更して観察したが、症状および血液検査所見は徐々に改善した。95年7月より頻脈、奔馬調律、2度房室ブロック、駆出率の低下が出現した。SLEの増悪による心合併症と考えプレドニゾロン 1 mg/kg による治療を開始した。血液検査所見は急速に改善したが、心症状が遷延したため、8月よりプレドニゾロンを 2 mg/kg に増量した。プレドニゾロン増量後2週間で駆出率は改善傾向となり、心拍数も安定した。

急激な心合併症が、活動性が高くないと考えられたSLEの症例に生じた。今後、注意深い観察が必要である。

メソトレキセート少量パルス療法が奏効した 難治性全身性エリテマトーデスの1男児例

神奈川県立こども医療センター

感染免疫科 大沼 圭、奥山伸彦、赤城邦彦

【はじめに】血球貪食症候群(HPS)を合併した難治性全身性エリテマトーデス(SLE)の1男児例を経験した。ステロイド剤、免疫抑制剤投与で発熱・血清補体価の改善はみられたものの汎血球減少・凝固障害が出現し、HPSを合併した。しかし、メソトレキセート(MTX)少量パルス療法を施行したところ、これらの異常所見の改善傾向がみられ、HPSも消退した。

本症例につき若干の文献的考察を加え、経過を報告する。

【症 例】12歳1ヶ月、男児。全身倦怠感、体重減少、持続する微熱および関節痛を主訴に来院した。家族歴・既往歴に特記すべき事項なし。

現病歴は、1994年6月頃より全身倦怠感と手関節痛が出現。7月に入り体重減少傾向もみられるようになった。9月、微熱が出現し、手関節痛も自覚不可能となったため近医受診。血液検査にて貧血、白血球減少および低補体血症指摘され、当院紹介となった。

入院時、体重36kg(-0.5SD; 3ヶ月間で6kgの減少)、体温37.7℃、両手関節他動痛あるも可動域制限・腫脹なし。入院時検査所見は、Hb 8.8g/dL、WBC 3500/ μ L(lymph 27%)、Plt 26.7万/ μ L、ESR 61mm/1h、CRP 0.84mg/dL、IgG 2552mg/dL、C₃ 21mg/dL、C₄ <6mg/dL、CH₅₀ 9.4mg/dL、ANA 5120倍(speckled)、抗ds-DNA抗体 54倍、抗Sm抗体 8倍、IC(C1q) 9.1mg/dL、RAPA 250倍。LE細胞陽性。

SLEと診断し、プレドニン(PSL)40mg/日開始したが改善は不十分で、10日後より、弛張熱、貧血、血小板減少傾向、凝固異常および気管支炎症状が出現したため治療不十分としてステロイド・パルス療法、エンドキサ・パルス療法を施行した。しかし、血清補体価は上昇したが、汎血球減少、LDHの上昇、凝固障害および血清フェリチン値の上昇が見られ、骨髓検査にてHPSの合併が確認された。ウイルス学的検索で有意なものはなく、VAHSは否定的であった。MTX 5mg/week経口投与にて開始したところ、血小板数や凝固異常の改善傾向がみられ、PSLの減量も可能となり、約6週間後には血液学的検査所見はほぼ正常化した。

【考 察】HPSを合併した難治性SLE患者に対しMTX少量パルス療法を施行したところ、有効な結果を得た。難治性SLEに対して、MTX少量パルス療法は試みるべき1つの治療法と考えられた。

今川智之、片倉茂樹、森 雅亮、友野順章、伊藤秀一、高橋由利子、
満田年宏、相原雄幸、横田俊平
横浜市立大学医学部小児科

SLE は多臓器障害を示す自己免疫疾患であり、その一症状として血小板減少が見られる場合がある。我々は、特発性血小板減少性紫斑病(ITP)にて発症したSLE症例を経験したので若干の考察を加えて報告する。

【症例1】16歳女。1991年5月、四肢の紫斑、鼻出血にて近医受診し血小板減少を認め当院紹介となる。血小板減少($0.5 \times 10^4 / \mu\text{l}$)、骨髓所見にて幼若巨核球増加より、ITPと診断し、大量 γ -グロブリン(γ -glob)療法を行ったが無効で、プレドニゾン(PSL)内服開始し、症状の改善が見られた。PAIgGは高値、抗血小板抗体は陰性であった。1994年8月、血小板減少、低補体血症、抗核抗体陽性、蛋白尿、梅毒反応生物学的偽陽性が出現したため、SLEを疑い、メチルプレドニゾン(mPSL)・パルス療法を2クール施行の後、腎生検を施行し、WHO分類I、蛍光免疫染色にて免疫グロブリンのびまん性顆粒沈着を認め、SLEと診断した。現在外来経過観察中である。

【症例2】17歳女。1995年2月、咽頭痛にて近医受診し血小板減少を指摘された。某院にて血小板減少($2.2 \times 10^4 / \mu\text{l}$)、骨髓所見にて幼若巨核細胞の増加よりITPと診断され、 γ -glob+PSLにて増加($5 \sim 6 \times 10^4 / \mu\text{l}$)見られた。PAIgGは陰性、抗血小板抗体は陽性であった。1995年3月両上肢痛・両PIP関節痛・腫脹出現し、さらに抗核抗体高値、低補体血症認められたためSLE疑われ当院紹介入院となる。入院時検査所見にて血小板減少、低補体血症、抗核抗体陽性、抗DNA抗体陽性、高IgG血症尿潜血(2+)、梅毒反応生物学的偽陽性、抗カゾリリン抗体陽性より、mPSLパルス療法2クール施行後、腎生検施行し、WHO分類IIIb、蛍光抗体法にてびまん性顆粒沈着を認め、SLEと診断した。現在外来にて経過観察中である。

【考察】SLEの一症状として血小板減少は重要であるが、ITPにて発症するSLEの報告が散見され、両者の関連が注目されている。慢性経過を示す抗核抗体陽性ITPについて血清補体価、検尿所見などを含めた検索が必要と思われた。

長野県立こども病院血液免疫科 瀧澤正浩, 寺澤富士子, 小口弘子,
南雲治夫, 石井栄三郎, 川合 博
信州大学医学部小児科 小池健一, 小宮山 淳

MDSにSLE様症状を併発することは報告されているが小児例での報告はみられない。今回我々は汎血球減少, 全身リンパ節腫脹とともに顔面の蝶形紅斑を認め骨髓検査にてMDSと診断した症例を経験したので報告する。

(症例) 6歳10ヵ月, 女児。平成6年6月から体幹に蕁麻疹様発疹が出現し, 同年8月顎下部腫瘍に気付かれた。平成7年3月中旬から顔面に蝶形紅斑, 手掌・手背・足底に発疹が出現し近医を受診した。血液検査にて汎血球減少を認めたため当科紹介入院となった。入院時, 眼瞼結膜貧血, 顔面の蝶形紅斑, 手掌・手背・足底の紅斑, 足底の紫斑を認め, 顎下部, 両側頸部・腋窩・鼠径部に直径1~2 cmの軟らかい可動性のあるリンパ節を触知した。肝を右季肋下3 cm, 脾を1 cm触知した。胸部X線およびCT所見では間質陰影の増強と肺門部リンパ節腫脹を認めた。血液検査ではWBC 3, 000/mm³ Hb 9. 0g/dl Plt 77, 000/mm³ CRP (-) 血沈 7. 9mm/h IgG 2, 649mg/dl IgA 583mg/dl IgM 239mg/dl IgE 1, 568IU/ml C3; 61mg/dl C4; 21mg/dl CH50; 50U/ml 抗核抗体 80倍 抗DNA抗体 (-) 抗ENA抗体 (-) LE (-) RA (-) PAIgG 168. 3。骨髓検査では3系統の細胞に形態異常を認め, 芽球を7%認めた。染色体検査では骨髓の染色体が47, XXX 末梢血リンパ球の染色体が46, XXであった。SLEかMDSかの確定診断が困難であったが, 発熱・汎血球減少の増悪を認めたためプレドニゾン1. 5mg/kg/日の内服を開始した。皮疹・リンパ節腫脹・肺の間質陰影は消失し, 汎血球減少もある程度改善がみられたが, 骨髓所見は改善しなかった。現在プレドニゾンの漸減に伴い再び皮疹・リンパ節腫脹が出現し始め, 骨髓の芽球が増加傾向を示しているためHLA完全一致の同胞からの骨髓移植を予定している。

相原雄幸、森 雅亮、伊藤秀一、片倉茂樹、今川智之、友野順章、
高橋由利子、清水智佐登、伊部正明、満田年宏、横田俊平
横浜市立大学医学部小児科

はじめに：抗核抗体は膠原病において出現率が高く、診断に際して有力な検査所見の一つとされることが多い。一方、健常人、特に小児においては抗核抗体の陽性率が高い傾向があるとされている。また、ある種の感染症に伴って稀に抗核抗体が出現することが知られている。今回我々は、感染症罹患に伴い抗核抗体が検出された5症例について臨床経過などを含め検討したので報告する。

症例：【症例1】11歳女児、診断：サルモネラ腸炎に続発した急性前部ブドウ膜炎、抗核抗体 160 x。【症例2】9歳男児、診断：溶連菌感染症、抗核抗体 40 x、関節痛。【症例3】7歳女児、診断：溶連菌感染症、抗核抗体 40 x、蕁麻疹。【症例4】4歳女児、診断：マイコプラズマ肺炎、抗核抗体 160 x、蕁麻疹。【症例5】9歳男児、診断：溶連菌感染症、抗核抗体 80 x、血液凝固障害。

結果：いずれの症例もごく一般的な感染症であったが、他の随伴症状などから抗核抗体の検索がなされた。感染症自体の経過には特別な所見を見いだせなかったが、2例に経過中蕁麻疹を認めた。症例4を除き抗核抗体の出現は一過性で感染症の改善と共に消失した。また抗核抗体の染色パターンはhomogeneous/speckledであった。

結語：今回の検討からは一般的な感染症罹患に伴って一過性に抗核抗体が出現する症例があることが明らかにされた。その出現の機構は必ずしも明らかではないが全ての感染症症例に抗核抗体が出現するわけではないことなどからは病原体とHLAの組み合わせなどの関与も考慮する必要がある。また、症例5を除き自己抗体の認識する抗原については明らかではなかった。稀に感染症を契機に膠原病を発症する症例があることなどからは感染症による自己抗体出現が膠原病発症の誘因の一つになる可能性があることが示唆された。さらに小児においては感染症罹患の頻度が高くそのために抗核抗体の出現率が高くなっている可能性があると考えられた。今後症例数を増やしさらに検討を続けたい。

日本医科大学小児科

伊藤保彦, 五十嵐徹, 弓削邦夫, 福永慶隆, 山本正生

自己免疫性感音難聴(autoimmune sensorineural hearing loss)は、内耳組織に対する自己免疫反応が原因と考えられている両側感音難聴で、1979年McCabeによって提唱された疾患概念である。近年症例の集積が進んでは来たが、その病態には不明な点が多い。また小児における報告はまれである。今回我々は自己免疫性感音難聴と思われる姉妹例を経験したので報告する。

【症例】姉：1983年10月生。'94年10月1日より左眼の充血・羞明が出現。当院眼科受診し、虹彩毛様帯炎と診断された。抗核抗体160×であったため、自己免疫疾患の合併の可能性について当科紹介。JRA等の合併は全くなく、虹彩炎もステロイド点眼のみで軽快したが、当科で経過観察していた。'95年2月外来受診時に、3年前くらいから高い音の聞こえが次第に悪くなっているようだと相談され、耳鼻科にて聴力検査を施行したところ両側高音漸傾型感音難聴が認められた。'95年7月右眼の虹彩炎発症。同様のステロイド点眼にて軽快している。

妹：1986年7月生。姉の難聴発見を機に、妹も2年くらい前から聞こえが悪いのではと来院。聴力検査を施行したところ姉と全く同様の両側高音漸傾型感音難聴が発見された。抗核抗体は160×。難聴は次第に進行しつつある。

両名のHLAはA,B,C,DR locusとも完全に一致していた。通常の抗原による二重免疫拡散法・Western blot法では有意な自己抗体は検出されないが、ウシ内耳抗原ではWestern blot法で弱いながら68kD蛋白に対するバンドが認められた。

【考案】自己免疫性感音難聴と思われる姉妹例を報告した。本疾患の適切な診断法は確立されておらず、病因論的にも不明な点が多い。本症例はHLAの完全に一致した抗核抗体陽性姉妹例であり、免疫遺伝学的背景が強く示唆される。また姉はブドウ膜炎を反復しており、ブドウ膜と内耳組織との間に交差抗原の存在も考えられる。今後対応抗原の分析を進めていきたいと考えている。

吉野加津哉、柱新太郎、沖津祥子、阿部敏明
(帝京大小児科)、末永裕美、近兼健一朗(同、皮膚科)

浮腫性硬化症は、臨床上、全身性強皮症の初期と鑑別が大切である。成人でもBuschke型浮腫性硬化症(Scleredema adultorum of Buschke)は発生頻度も比較的希少であるが、新生児期を除く小児期では更に希有である。我々は本症と思われる1男児例を経験したので、強皮症と比較検討して報告する。

症例：患児は8歳の男児。

家族歴：特記することなし。

既往歴：約1ヶ月前に溶連菌感染症に罹患した。

現病歴・症状：平成5年10月、前駆症状なく、左右対称に、上腕、大腿、下腿などに硬性浮腫を認め来院した。患部の自発痛、圧痛、熱感、皮膚過敏などはないが、軽度の皮膚冷感を認めた。Raynaud症状もない。大小の関節症状もみられない。

検査所見：WBC:9200 ESR:5/hr CRP:(-) GOT:26 GPT:19 LDH:420 aldolase:2.6 抗核抗体(-) 抗DNA抗体(-) 抗RNP抗体(-) 抗Sm抗体(-) 抗SS-A抗体(-) 抗SS-B抗体(-) c-ANCA(-) p-ANCA(-) 抗コラーゲン(IV型)IgG抗体(-)

病理所見：皮下組織の浮腫が顕著であり、コラーゲン線維の膨潤化を認めるが、血管周囲の細胞浸潤は認めなかった。

症状の経過と投薬：漢方薬の柴苓湯を投与し経過を観察した。軽快と増悪を1-2回反復したが、平成6年12月に硬性浮腫は完全に消失した。その後、今日まで(平成7年6月現在)再発をみていない。

結語：浮腫性硬化症は予後良好の疾患である。全身性強皮症との鑑別には症状・検査所見を詳細に検討すれば容易と思われる。

29. Propylthiouracil (PTU) 服用中に肺胞出血を伴ったP-ANCA陽性半月体形成性糸球体腎炎を発症した1例

五十嵐 徹, 継 仁, 伊藤保彦, 福永慶隆, 山本正生

日本医科大学 小児科

甲状腺機能亢進症で、プロパゾール(PTU)にて加療中、P-ANCA陽性で、肺胞出血を伴う半月体形成性糸球体腎炎を発症した本邦最年少例を経験したので報告する。

【症例】16歳、女性。平成3年9月甲状腺機能亢進症と診断し、PTU 300mg より治療開始し、100mgでコントロールされていた。平成6年9月、眼球結膜の充血、左下肢痛が出現した。10月になり、発熱、CRP、赤沈値などの炎症反応陽性、進行性の貧血、血尿、蛋白尿、抗核抗体陽性、高ガンマグロブリン血症を認めた。胸部CTで、左S6-S10の胸膜直下領域で air bronchogram を伴った浸潤影を認めた。各種抗生剤を投与したが、解熱傾向を認めなかった。11月腎生検を施行し、壊死性半月体形成性糸球体腎炎像を認めた。動脈系に血管炎の所見はない。血清学的には、P-ANCA陽性、抗基底膜抗体陰性、抗ヒストンⅢ-DNA抗体陽性である。以上より、いわゆるMPO-ANCA関連血管炎と考えた。治療は、ステロイド療法を含むステロイド大量療法を開始した。ステロイド療法を3ヶ月終了した時点で、2回目の腎生検を12月に施行したところ、前回に比し著明な改善を認めた。また、胸部CTで見られた陰影は消失した。平成7年2月には高血圧、脳梗塞をきたした。また、2月頃より咳嗽がめだつようになり fine crackle を聴取した。各種薬剤で改善しないため、気管支鏡検査を施行し、TBLBとBALFの検討を行った。マクローヰの大部分がハエジデリンを貪食し、リンパ球、好中球の浸潤を伴う alveolitis であった。平成7年8月現在プロパゾール 20mg/日でコントロールしている。

【考案】甲状腺機能亢進症で、PTUを使用する際には、P-ANCA陽性半月体形成性糸球体腎炎、肺胞出血を時に発症することに留意する必要がある。

ステロイド療法は、腎生検所見と肺CT所見を著しく改善させ、有効である。このような症例では、ステロイド療法を早期から施行すべきと考える。

信州大学医学部小児科

松澤重行 小林法元 中沢孝行 上條岳彦 上松一永

安井耕三 小宮山淳

3週以上続く発熱を反復している13歳の女子を経験し診断に苦慮しているので報告する。

平成6年12月下旬から発熱がみられ近医を受診し、急性感染症として治療を受けたが反応せず、1月中旬になって自然に解熱した。2月中旬から再び発熱し、同医で加療されたが、改善しないため4月上旬に当科へ入院した。入院時、身体所見に特記すべきことはなかった。血液検査では強い炎症反応（CRP陽性、血沈亢進、フィブリノゲン増加）と小球性貧血、多クローン性高グロブリン血症と低アルブミン血症、免疫グロブリン全分画の増加、抗核抗体上昇、軽度肝機能障害がみられた。また血清鉄は低く、フェリチン、銅、セルロブラスミンは増加していた。血清IL-6値は100pg/mlと上昇していた。胸部CTでは前縦隔に石灰化を伴う腫瘤を認めたが由来は明らかにできなかった。肝脾腫や深部リンパ節腫脹はみられなかった。熱型は弛張熱であり抗炎症薬に対する反応は乏しかったが、5月中旬から次第に解熱傾向となり、異常検査値も改善傾向を示した。以後2カ月半にわたり症状、所見とも寛解していたが、8月中旬より再び発熱が出現している。

考案：Castleman's diseaseは良性リンパ節過形成を特徴とし、これから産生されるIL-6が発熱およびさまざまな異常所見を呈する疾患である。IL-6は線維芽細胞、血管内皮細胞などから分泌されるサイトカインで内因性発熱物質としてはたらくほか、急性炎症反応や免疫グロブリン産生に関与していることが知られている。本例では高IL-6血症によると考えられるいくつかの検査所見がみられること、IL-6上昇を惹起する感染症などの他疾患を認めないこと、自己抗体価が上昇しているが自己免疫疾患を思わせる症状がみられないことからCastleman's diseaseを疑ったが、明らかなリンパ節腫大は見いだせず、JRAとの鑑別を含め現在検討中である。

余田 篤, 吉川賢二, 山城国暉

市立枚方市民病院小児科

患児; 18歳8カ月, 男児

主訴; 不明熱(5歳)

既往歴, 家族歴; 特記すべきことなし

現病歴; 5歳1カ月頃から約6ヶ月間, 2-3週間に1度発熱を繰り返して他院を受診され血清IgAの高値(500-700mg/dl)を指摘されていたが抗生剤の投与で解熱軽快していた。リンパ節の腫大もあり生検をしたが, 反応性の変化のみであった。徐々に発熱の回数が減少してきたが, 高IgA血症は持続し, 6歳6カ月のときに転勤のため当院に紹介された。

当院受診時のIgG, A, Mは1,380, 830, 134mg/dlでIgEは62U/ml, B細胞のIgAサブクラスは1%と正常であった。抗核抗体は2,560倍(Homogeneous)と陽性であったが, 他の自己抗体は陰性でCRP, 血沈, その他の生化学検査も正常であった。理学所見はリンパ節の腫脹はなく左下肢に2cm大の白斑がみとめられた。以後18歳8カ月の現在まで, 易発熱性や易感染性もなく, 胸部, 関節, 皮膚症状もない。精神運動発達も正常である。しかしIgAは500-1,600mg/dlと高値を持続し, IgGも1,400-1,800mg/dlとやや高値である。IgA, IgGのサブクラスはIgA1が742mg/dl, IgA2は263mg/dl, IgG1,2,3,4は1,000, 609, 42, 57mg/dlでポリクローナルな増加である。抗核抗体は1,280-2,560倍であるがPHA, ConA, PWM, NK活性, T, B細胞百分率, CD3, 4, 8も正常である。現在まで, 幼少時の易発熱性以外の臨床症状はないが, 将来発病し既知の膠原病に分類されるのか慎重な経過観察をしていこうと考えている。

片倉茂樹、今川智之、満田年宏、相原雄幸、横田俊平
横浜市立大学医学部小児科

急激な視力低下で発症したHAUに対して、リポ化ステロイド静注による治療を行い、一定の効果を認めた症例を経験したので報告する。

＜症例＞15歳、女児

＜主訴＞右眼視力低下

＜家族歴＞母親がHTLV-1 carrier

＜既往歴＞特記すべきことなし

＜現病歴＞平成4年12月に急激な右眼の視力低下を自覚し、眼科で左眼硝子体出血、眼底出血・血管炎と左眼底の陳旧性血管炎を認め、ブドウ膜炎と診断され、全身疾患の除外診断のため当科を受診した。

＜検査所見＞WBC7380/ μ l, Hb14.2g/dl, Plt42.5/ μ l, ESR13mm/1hr, CRP<0.3mg/dl, LDH346IU/l, IgG1800mg/dl, IgA138mg/dl, IgM257mg/dl, C₃82.4mg/dl, C₄27.7mg/dl, ASLO149Todds, 抗DNA抗体<6IU/ml, 免疫複合体6.5 μ g/ml, LE test(-), LE cell(-), ANA20倍, RF<20IU/ml, 梅毒反応(-), TSH2.21 μ IU/ml, TBG24.2 μ g/ml, FreeT₄1.20ng/dl, リゾチーム5.5 μ g/ml, フェリチン16.7ng/ml, EBV抗体: 既感染パターン, HSV-1・VZV・CMV・風疹・トキソプラズマ抗体に有意の上昇なし。抗HTLV-1抗体は、PA: 256倍、EIA: 9.51、ウエスタンブロット: 陽性、PCR法で、末梢血からプロウイルスDNAが検出された。

＜経過＞HTLV-1抗体の有意の上昇があり、ブドウ膜炎の原因となる他の全身疾患が除外されたのでHAUと診断した。リポ化ステロイド剤(ス剤)の静注とス剤点眼を開始後、眼科的炎症所見は改善した。しかし、ス剤漸減中に感冒性胃腸炎罹患を契機にブドウ膜炎が再燃し、ス剤を再増量した。その後炎症は消褪し、ス剤投与を中止したが、右眼の硝子体混濁、牽引性網膜剥離を残したため平成7年8月に、硝子体摘出、網膜凝固術を施行した。現在は、点眼薬のみで外来経過観察中である。

＜結語＞視力予後が不良なHAU女児例を経験した。リポ化ステロイド静注により一定の治療効果を認めた。

前田基晴、小林宗光、渡辺言夫

杏林大学小児科

【目的】大動脈炎症候群の病状および実態を知るため全国調査を行った。

【対照および方法】1290の病院施設に疫学調査を依頼し、同疾患の治療経験を有していた施設に対して二次調査を行った。これより得られた35症例を対照とし、それぞれについて患者背景、HLA 病型、症状、診断法、治療ならびに予後について検討を行った。

【結果】男女比は1:2.5で女兒に多く、発症推定年齢は3才3ヵ月から15才4ヵ月で平均10才2ヵ月であった。HLA検索ではA24・BW52・DR2を有する症例が多かった。病型分類においては厚生省特定疾患調査研究班の分類で広範囲型、大動脈弓型、腹部大動脈型、Lupi-Herreraの分類ではIII、I、IIおよびIVの順に頻度が高かった。症状では発熱、上肢血行障害、高血圧、腹痛、関節炎を認めたものが多く、初発時、34%に脈拍欠損が認められた。確定診断を行うため32例でIV-DSA、逆行性大動脈造影が行われた。治療では1例を除き全ての症例でステロイド治療が行われ、その初期投与量は0.4-2.0mg/kgであった。離脱できたものは6例で、その期間は5年以上かかったものが4例認められた。NSAIDsは20症例で用いられ、15症例にアスピリンが使用された。また、5例に右腎動脈経皮的バルーン血管形成術が施行された。生存率は100%であった。

【考察】従来の報告に比べて、男児の症例が多く認められ、その分布においても偏りは認められなかった。初発時の上肢の脈拍は小児では稀とされているが、本調査結果では34%に認められた。このことは従来の報告に比べて病型分類でも大動脈弓型より広範囲型の頻度が高かったものの、両者の合計が79.4%と高値であったことに起因することが示唆された。

34.

指端脱落を生じたSmall Vessel Vasculitisと思われる1症例

太田慎子¹、土井啓司¹、松田健司¹、吉丸昌秀¹、千葉光雄¹、目黒嵩¹、
五島敏郎¹、加藤達夫¹、品川俊人²、鈴木和男³ 聖マリアンナ医大
横浜市西部病院小児科¹、病理部²、国立予防衛生研究所³

4歳、男児。生後2ヶ月より、皮疹および皮膚反復性感染をきたし、多汗、末梢チアノーゼ、レイノー現象を認め、寒冷により悪化した。その後、3歳3ヶ月に、左第5指指端よりチアノーゼをきたしDIPまで壊死脱落した。近医にて、血管拡張剤を開始され、症状は一時落ち着いたが、3歳8ヶ月には、同様に左第2指先端が壊死状態となり、精査入院に至った。

入院時所見は、頬部紅斑及び四肢を中心に紅褐色斑がみられ、指趾冷感も認められた。頸部リンパ節に腫脹はなく、肝脾腫も認められなかった。血液検査では、白血球増多、CRP上昇、血沈亢進、高IgG血症、高 γ -globulin血症、血中C1q及びC3dの上昇を認めた。補体は正常。また、HBs抗原、クリオグロブリン、RA、抗核抗体、ANCAは陰性であった。好中球機能検査は、貪食能、殺菌能、及び遊走能は正常で、付着能の低下がみられた。足部の皮疹の生検では、小細動脈の軽度の好中球の浸潤がみられたが、白血球破砕像は認められなかった。免疫蛍光染色直接法では血管壁にC3の沈着が認められた。

以上より、自症例は皮膚血管炎を主体とするSmall Vessels Vasculitisと考えられた。

35.

特異な皮膚所見を呈した血管炎症候群の一例

野口幸男、藤田之彦、洲上達夫、斉藤ひろ子、山本康仁、
原田研介

日本大学医学部小児科学教室

血管炎症候群は、血管の炎症性変化ならびに壊死性血管炎による症状のある症候群であり、膠原病やその近縁疾患には本症候群の範疇に入るものが多い。今回、我々は発熱、関節炎症状に伴い、皮下結節と皮膚の壊死を来とし、皮膚生検にて強い壊死性血管炎の所見を呈した症例を経験したので報告する。

症例：8歳、男児、体重30Kg

妊娠、分娩歴、発達歴、既往歴に特記すべき事なし。

入院一週間前より右膝関節の腫脹、疼痛が出現し、入院5日前より胸部に皮下結節を伴う有痛性の紅斑が出現、その後同症状が増強するため当科へ紹介となった。入院時体温37.8度、顔面、側胸部、四肢に皮下結節を伴った有痛性紅斑を認め、両膝関節、両手関節腫脹疼痛を認めた。入院時検査所見、WBC 17800/ μ l、RBC 485×10^4 / μ l、CRP 17.6mg/dl、ASO 1340IU/ml、ASK 1280dils、C3 90mg/dl、C4 58mg/dl、CH50 63.8U/ml、ANA (-)、GOT 12IU/l、GPT 8IU/l、LDH 311IU/l、BUN 11.8mg/dl、Cr 0.4mg/dl、 γ グロブ 122.9mg/dl、ds-DNA抗 1IU/ml、ss-DNA抗 3IU/ml。

皮膚生検所見、真皮中層から脂肪織の小動脈において血管壁の破壊と強い好酸球浸潤、血栓、壊死性血管炎を認めた。

入院後は、抗生剤 (ABPC)、アスピリン内服にて治療を開始したが、症状は増悪し、検査上も炎症所見の悪化傾向を認めたため、入院4日目よりステロイドパルス療法を開始 (メチルプレドニゾン $1g \times 3$ days、2クール)、後療法としてプレドニン20mg/dayの内服を行った。経過は良好でパルス療法は著効した。皮疹、関節症状も消失し、その後再燃はみられていない。

血管炎症候群の疾患概念は広く、様々な疾患がその中に含まれている。今回の症例の場合も本症候群に含まれるものと思われるが、PN、JRA等の疾患との鑑別が困難であった。

36. 慢性疲労症候群の1家族例

日本医科大学小児科

伊藤保彦, 五十嵐徹, 濱田久光, 弓削邦夫, 福永慶隆, 山本正生

慢性疲労症候群(CFS)は慢性の全身倦怠を主徴とし、微熱・咽頭痛・リンパ節腫脹など多彩な症状が持続する原因不明の疾患である。我々は以前より抗核抗体陽性の慢性的不定愁訴患児の検討を行ってきたが、CFSとの関連にも注目してきた。今回経過中にCFSの診断基準を満たすようになった兄妹とその母親の家族例を経験したので、臨床的免疫学的検討を加え報告する。

【症例】妹：1985年8月生。'92年4月頃から頭痛・嘔気が反復、某院で脳波・頭部CT等の検査を受け、異常ないと言われた。'94年4月頃から週に2-3日学校を欠席するようになった。'94年12月当科受診。抗核抗体640×にて、抗核抗体陽性不定愁訴患児として経過を見ていた。本年2月頃より倦怠感・微熱・咽頭痛・有痛性頸部リンパ節腫脹が出現し、ほとんど登校できなくなった。

兄：1983年11月生。'94年1月より腹痛が反復、4月頃から週に2-3日学校を欠席。某院で注腸検査にも異常なく、登校拒否と言われた。'94年12月当科受診。抗核抗体160×にて経過観察中、本年4月頃より微熱・リンパ節腫脹・咽頭痛・頭痛が出現。午前中は臥床、登校しても保健室で過ごす状態となった。

母：1957年1月生。'93年4月頃より無気力・抑うつ気分が出現し、特に午前中はほとんど動けなくなった。'94年4月神経科受診。うつ病と診断される。高校時代から倦怠・頭痛・咽頭痛・リンパ節腫脹等の症状があったが、いつも心配ないと言われていた。当科の検査で抗核抗体320×であった。

この3名のHLAはA,B,C,DR locusとも完全に一致していた。

【考案】抗核抗体陽性不定愁訴患児の中にはCFSの前駆状態といえる症例が含まれている可能性があり、慎重に経過を観察する必要がある。小児におけるCFSの診断基準を作成する必要もあると思われた。また、HLAの一致した母兄妹という点から、CFSの免疫遺伝学的背景が強く示唆された。

日大小児科

宮下理夫、稲毛康司、大国真彦

抗核抗体は種々の非リウマチ性疾患でも陽性となる。しかし、慢性副鼻腔炎で抗核抗体陽性となることは稀である。我々は臨床経過の改善とともに抗核抗体が陰性化した副鼻腔炎患児の一例を経験したので報告する。

症例

7歳男児。37.6-38.0℃の発熱が3か月間続く。咳嗽、頭痛、関節痛、体重減少などなし。頸部リンパ腺を軽度触れる以外には、身体所見に異常なし。副鼻腔X-Pで左上顎洞炎を認める。臨床検査では白血球数、血小板数正常。CRP陰性、血清補体価正常。

肝機能、尿所見正常。RAHA陰性、LEテスト陰性、抗DNA抗体陰性。ただし、抗核抗体160倍（核小体パターン）であった。

副鼻腔炎の診断のもと、イブプロフェン、オキサトミド、小青竜湯の投与をおこなった。6か月後には副鼻腔炎の治癒および抗核抗体陰性となった。

考察

抗核抗体が副鼻腔炎で陽性になるのは、抗核抗体陽性者のうちで約0.3%といわれており稀なものといえる。この機序は慢性炎症による非特異的なものといえる。しかし、小児の慢性副鼻腔炎を積極的に診断してゆくと陽性率は高くなる可能性がある。

38. 小児シェーグレン症候群全国調査

千葉大学医学部小児科
社会保険船橋中央病院

富板美奈子、河野陽一
斎藤公幸

小児膠原病疫学調査の一環として、シェーグレン症候群(SS)の二次調査を行ったので、報告する。

方法：平成6年秋に行われた一次調査で症例の登録のあった施設へ、アンケート用紙を送付し、回答を依頼した。

回答：合計29施設70症例のうち、25施設から66症例について回答が得られた。(回答率94.3%)

診断について：乾燥症状がある症例については、厚生省の診断基準によった。乾燥症状のない症例については、口唇小唾液腺生検、耳下腺造影あるいは唾液腺シンチグラフィのいずれかについて基準を満たすものをSSとした。最終的にSSと確定診断された症例は61例であった。診断時の乾燥症状の有無で、乾燥症状のあった群(clinical: C群15例)、乾燥症状のなかった群(subclinical: S群46例)の2群に分けた。

男女比：全体での男女比は10:51、C群4:11、S群5:41であった。

発症年齢：全体での平均は 10.7 ± 2.9 歳(2-15歳)、C群 11.1 ± 2.1 歳、S群 10.6 ± 3.1 歳。

合併症の有無：他の膠原病を合併する二次性SSは19例で、合併する疾患はSLEが最も多かった。一次性、二次性の分布はC群、S群で差はなかった。

免疫学的異常：高ガンマグロブリン血症、抗核抗体、リウマチ因子、抗SS-A, SS-B抗体などの陽性率を検討した。いずれの項目も、C群が陽性率が高い傾向にあった。

機能検査：シルマーテスト、ローズベンガルテストなどの機能検査では、C群に比し、S群では陽性率は低かった。

経過：診断時乾燥症状がなく、経過中に乾燥症状の出現した症例は8例であった。この8例のうち5例で抗SS-Aが陽性、4例でSS-B抗体が陽性であった。

予後：死亡例はC群1例のみで、死亡原因は不明であった。

長沼邦明、上田明彦、依田達也、川合 博*

飯田市立病院小児科、長野県立こども病院血液免疫科*

10歳頃より発症したシェーグレン症候群の1男児例を経験した。繰り返す化膿性耳下腺炎予防のためST合剤を投与し、本剤による薬剤起因性無菌性髄膜炎を合併した。小児のシェーグレン症候群は少なく、さらに、薬剤起因性無菌性髄膜炎も稀な病態であり、報告する。(症例経過) 10歳頃より、両側耳下腺の腫脹を繰り返し、1-2歳時、当科初診。両側の耳下腺腫脹と頬部の環状紅斑を認めた。

検査所見：血沈(1時間値) 35mm、CRP 0mg/dl、WBC 3900/cmm、Hb 12.9g/dl、血小板 30.8×10^4 /cmm、RA (+)、抗核抗体 1280倍以上、抗DNA抗体 陰性、IgG 2910mg/dl、IgA 120mg/dl、IgM 188mg/dl、CH₅₀ 37.3U/ml、抗SS-A抗体 256倍、抗SS-B抗体 32倍。シルマーテスト 右 15mm/左 7.5mm、唾液分泌量(10分間自然分泌量) 4.5ml、唾液腺造影 Rubin-Holt分類 Stage II、唾液腺シンチグラフィー 取込み低下、口唇生検 Greenspanらのfocus score Grade III。

以上より、シェーグレン症候群と診断。特に治療はせず経過観察していた。しかし、頻回に化膿性耳下腺炎を起こすため、予防の目的でST合剤を処方。1週間服用しその後怠薬。1週間後、再度服用を指示し、1錠内服したところ30分後より、激しい悪寒戦慄、発熱あり来院。1-2時間後、著明な項部硬直を認めた。髄液検査で、多核球優位の細胞増多を認めたが、後に単核球優位。蛋白 100mg/dlと上昇、糖は55mg/dlと正常であった。薬剤服用の状況より、ST合剤による無菌性髄膜炎と考えた。経過は問題なく1週間で回復した。

考案) 薬剤起因性無菌性髄膜炎の報告は少ないが、基礎疾患として、膠原病の頻度が高い。また、シェーグレン症候群それ自体の合併症としての無菌性髄膜炎も報告されており、両者の異同を検討する必要がある。

40. primary subclinical Sjögren syndromeの2例

久留米大学医学部小児科、大分県済生会日田病院*

平田知滋、伊達是志、稲田浩子、高橋耕一*、加藤裕久

はじめに) 小児 Sjögren 症候群は、自覚的乾燥症状を欠く subclinical の症例が多く診断が困難で稀な疾患と考えられている。小児では、反復性耳下腺腫脹やう歯が診断の契機となることが多いとされる。乾燥症状や反復性の耳下腺腫脹・う歯を欠く、primary subclinical Sjögren 症候群の2例を経験したので報告する。

対象) 症例1: 13才女児。平成4年3月より出血斑・関節痛・腹痛およびXIII因子低下のため Schönlein-Henoch 紫斑病としてフォローされていた。乾燥症状は認めなかったが、抗核抗体強陽性、抗SS-B抗体陽性があり、唾液腺造影・口唇生検にて確定診断した。クリオグロビンは、陰性であった。

症例2: 発熱・倦怠感を主訴とした13才女児。不明熱の精査で、抗核抗体陽性、RA因子陽性を認めた。乾燥症状・関節症状なく、抗SS-B抗体陽性・唾液腺造影にて確定診断した。

考察) 最近、紫斑を主訴とした Sjögren 症候群の報告が散見される。症例1は、XIII因子低下を伴い治療にも反応していたため診断が遅れた症例である。症例2では、発熱以外に臨床症状が全くなく、不明熱の精査が診断のきっかけとなっている。臨床症状がなく抗核抗体陽性の児を含め subclinical の症例の管理については、一定の見解は得られていない。subclinical Sjögren 症候群の診断に唾液腺造影および口唇生検の重要性が唱えられているが、この2症例は診断基準の設定にあたって貴重な症例と思われたので報告した。

四肢末梢の色素沈着を主訴に来院しシェーグレン症候群
と診断された1例

千葉大学小児科 富板美奈子、鈴木伸代、鈴木一弘、
本間季里、河野陽一
東邦大学佐倉病院皮膚科 田辺恵美子

症例：9歳女児。平成6年初め頃(8歳時)より四肢末梢の浮腫、色素沈着に気づかれていた。平成7年冬になり、浮腫が強くなり、色素沈着も強くなったため、近医小児科を受診。末梢循環不全といわれ、当科紹介になった。

身体所見：全身状態良好、チアノーゼなし、心雑音なし、不整脈を認めない。四肢末梢に浮腫と著明な色素沈着、および手指関節屈側に亀裂を認める。末梢冷感はない。

検査所見：胸部X線写真、心電図、心エコー異常なし。

WBC 3800/mm³, Hb 12.8 g/dl, PLT 20.9×10⁴ mm³, CRP <0.3 mg/dl, IgG 2648 mg/dl, RAテスト+, 抗核抗体 >1280 × homogeneous and speckled pattern, 抗SS-A抗体 16×, 抗SS-B抗体 8×, 抗DNA抗体 0.0 U/ml。このように白血球の減少、高ガンマグロブリン血症、自己抗体陽性を認めた。

免疫学的異常よりシェーグレン症候群を疑い、口唇小唾液腺生検を施行したところ、Grade 3の陽性所見が得られた。

以上より基礎疾患はシェーグレン症候群と診断した。乾燥症状はなく、シルマーテストなどの機能検査に異常は認めなかった。

経過：ステロイド剤の外用により、浮腫は改善した。色素沈着は、ビタミンC剤の経口を続けているが、軽度の改善を認めたのみである。

手指および足趾の腫脹および色素沈着は、シェーグレン症候群に伴う凍瘡様皮疹と、それにともなう炎症後の色素沈着と考えられた。シェーグレン症候群では顔面、頸部に色素沈着をきたすリール黒皮症様皮疹を認める症例が報告されているが、この症例のように、末梢に色素沈着を認めた症例は調べ得た限りでは報告がなく、きわめてまれと思われた。

日本小児リウマチ研究会規約

1. 本会の目的は小児リウマチ性疾患の診療および研究の向上を推進することを目的とする。
2. 本会は上記の目的のため年一回の学術集会（例会）を開催する。
また、その他本会の目的に添った事業を行う。
3. 本会の会員は、本会の目的に賛同し、所定の手続きをおこなった医師および医療関係者とする。
4. 本会の正会員として入会を希望するものは、年会費（5,000 円）を納入する。
5. 本会には会長 1 名と幹事若干名をおく。会長は本会を代表する者で、その任期は前回の学術集会終了翌日から次回の学術集会終了までとする。任命は幹事の互選による。会長は任期中に学術集会を開催する。
6. 幹事は幹事会の推薦により会長がこれを任命する。
7. 幹事の任期は 3 年とするが、再任は妨げない。
8. 本会の会計年度は毎年 1 月 1 日より 12 月 31 日までとする。
本会の会計は、幹事の監査を経て全員に報告する。
9. 本会には賛助会員をおく。賛助会員は本会の事業を援助するため所定の賛助^多会費（1 口 5 万円）を納入する団体とする。
10. 本会の事務局は会長の指定する機関におく。

日本小児リウマチ研究会

名誉会長 大国 真彦 日本大学総合科学研究所
代表幹事 渡辺 言夫 杏林大学医学部小児科学教室
幹 事 植地 正文 神奈川県予防医学協会中央診療所（監事）
小田 禎一 福岡大学医学部小児科学教室
加藤 裕久 久留米大学医学部小児科学教室
武井 修治 鹿児島大学医学部小児科学教室（国際担当）
立沢 幸 国立小児病院感染リウマチ科
兵頭 行夫 神奈川県藤沢保健所（監事）
藤川 敏 獨協医科大学医学部小児科学教室（国際担当）
鉾之原 昌 鹿児島大学医療技術短期大学部
矢田 純一 東京医科歯科大学医学部小児科学教室
横田 俊平 横浜市立大学医学部小児科学教室（国際担当）
吉野加津哉 帝京大学医学部小児科学教室
和田 紀之 東京慈恵会医科大学小児科学教室

（五十音順）

事務局 杏林大学医学部小児科学教室 松山 毅