

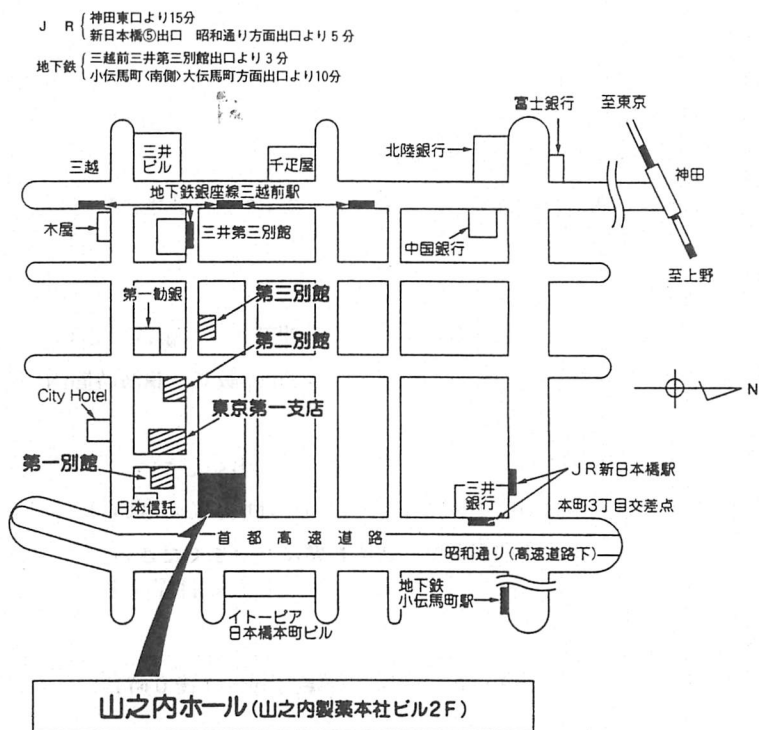
第 7 回
日本小児リウマチ研究会
プログラム・抄録集
(1997)

日 時 平成 9 年10月25日 (土)
午前 9 時～午後 5 時30分

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 国立小児病院感染リウマチ科
立澤 宰

会場ならびに交通の御案内



第7回日本小児リウマチ研究会のお知らせ

1. 日 時：1997年10月25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

電話 03-3244-3275

3. 受 付

1) 会場費は2,000円、抄録集は1,500円です。会場入り口ロビー受付にてお納めください。

2) 平成9年度会費未納の方は5,000円をお納めください。

3) 研究会終了後、懇親会を行います。会費は3,000円です。是非御参加ください。

4. 一般演題・スライド

1) 講演6分、討論5分です。演題数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でお願いします。

3) スライドは講演30分前までに、スライド受付にご提出ください。

4) 発表済みのスライドは講演終了後、速やかにお受け取りください。

5) 次演者、次座長はそれぞれ次演者席、次座長席におつきください。

5. 幹 事 会

日時：10月25日（土） 昼食時間（午前の部終了後～午後0時45分）

場所：山之内ホール会議室（2F）

第7回日本小児リウマチ研究会

会長 立 澤 宰

問い合わせ先

第7回日本小児リウマチ研究会事務局

小 林 信 一

TEL：03-3414-8121

FAX：03-3414-9210

E-mail：shkobayashi@nch.go.jp

プ ロ グ ラ ム

開始時刻	演題分類	座長	演題番号
9:00	開会の辞・会長挨拶		
9:05	(1) 皮膚筋炎	銚之原 昌	1～4
9:49	(2) SLE	前 田 基 晴	5～7
10:22	(3) シェーグレン症候群	河 野 陽 一	8～10
10:55	(4) 関節炎	藤 川 敏	11～14
11:45	昼食・幹事会		
13:00	(5) 補体関連	吉 野 加津哉	15～17
13:33	(6) VAHS の合併例	小宮山 淳	18～19
13:55	(7) 血管炎	加 藤 裕 久	20～22
14:28	(8) 慢性炎症性腸疾患・自己免疫性肝炎		
		和 田 紀 之	23～25
15:01	(9) JRA1	横 田 俊 平	26～29
15:45	(10) JRA2	矢 田 純 一	30～33
16:29	(11) 膠原病に対する新しい治療	武 井 修 治	34～38
17:24	閉会の辞・次期会長挨拶		
17:30	懇親会		

第7回日本小児リウマチ研究会

1997年(平成9年)10月25日 9:00~17:30

開会の辞・会長挨拶 (9:00~9:05)

(1) 皮膚筋炎 (9:05~9:49)

座長: 鉦之原昌

1. 皮膚筋炎の1女児例..... 9
北里大学医学部小児科 石川義人、佐伯敏亮、敷島康史、川野 豊、野間 剛、
松浦信夫
2. 小児皮膚筋炎7例の初期臨床像の検討.....10
鹿児島大学小児科 赤池治美、中江祐美子、重森雅彦、前野伸昭、根路銘安仁、
森 浩純、金蔵章子、今中啓之、武井修治、宮田晃一郎
鹿児島大学医療技術短期大学部 鉦之原昌
3. 尿路結石をきたした小児皮膚筋炎の2例.....11
横浜市立大学小児科学教室 伊藤秀一、今川智之、宮前多佳子、片倉茂樹、
満田年宏、相原雄幸、横田俊平
4. 髄膜脳炎を合併した皮膚筋炎の1例.....12
埼玉小児医療センター感染免疫科 岡崎実、大西麻紀子、鍵本聖一、大石 勉、
城 宏輔

(2) SLE (9:49~10:22)

座長: 前田基晴

5. 重症溶血発作で発症したSLEの1例.....13
長野県立こども病院血液腫瘍科 小林悟子、中田節子、小口弘子、石井栄三郎
一般内科 川合 博
6. 治療に難渋しているSLEの1女児例.....14
大阪医科大学小児科 村田卓士、芦田 明、北川 真、玉井 浩
7. 胸部円形腫瘤状陰影を呈したSLEの一女児例
(CT透視法による経皮的肺生検の試み).....15
久留米大学小児科 野正貴予、伊達是志、松元 透、加藤裕久

(3) シェーグレン症候群 (10:22~10:55)

座長: 河野陽一

8. 小児 Sjögren 症候群患者の follow-up における唾液腺シンチグラフィの有用性 ..16
千葉大学医学部小児科 富板美奈子、河野陽一
社会保険船橋中央病院小児科 斉藤公幸

9. TTP で発症したシェーグレン症候群の2例……………17
 鹿児島大学医学部小児科 中江祐美子、前野伸昭、重森雅彦、武井修治、
 鉾之原昌、宮田晃一郎
 鹿児島市医師会病院 森 浩純、赤池治美、鮫島幸二
10. 間質性腎炎が診断の契機となった一次性シェーグレン症候群の1例……………18
 鹿児島こども病院 根路銘安仁、永松省三
 鹿児島大学医学部小児科 中江祐美子、赤池治美、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
- (4) 関節炎 (10:55~11:39) 座長：藤川 敏
11. 溶連菌感染後反応性関節炎と思われる女児例……………19
 日本大学医学部付属練馬光が丘病院小児科 淵上佐智子、淵上達夫、稲毛康司
 日本大学医学部附属板橋病院小児科 山崎弘貴
12. ターナー症候群に合併した慢性関節炎の一例……………20
 日本大学医学部付属練馬光が丘病院小児科 稲毛康司、淵上佐智子、淵上達夫
13. 鉛筆の芯による異物関節炎の1例……………21
 鹿児島大学小児科 武 明子、重森雅彦、中江祐美子、前野伸昭、根路銘安仁、
 赤池浩美、森 浩純、今中啓之、武井修治、宮田晃一郎
 鹿児島大学医療技術短期大学部 鉾之原昌
14. 喉頭狭窄症状で発症した再発性多発性軟骨炎の1女児例……………22
 京都府立医科大学小児科 大前禎毅、秋岡親司、松村隆文、澤田 淳
 同 耳鼻科 馬場 均、久 育男
- 昼食・幹事会 (11:45~12:45)
- (5) 補体関連 (13:00~13:33) 座長：吉野加津哉
15. SLE および低補体性腎炎における全補体値測定の検討……………23
 久留米大学小児科 伊達是志、松元 透、加藤裕久
 甘木朝倉医師会病院小児科 安岡 盟
16. 自己免疫性疾患母体より出生した児における補体値の検討……………24
 千葉大医学部小児科 小島博之、山口賢一、菊岡修一、富板美奈子、河野陽一
17. ウイルス関連血球貪食症候群 (VAHS) を発症し死亡した
 補体 C1s 単独完全欠損症の1例……………25
 千葉大学・小児科 山口賢一、小島博之、河野陽一
 福島県立医大・第2生化学教室 藤田慎三

(6) VAHS の合併例 (13:33~13:55)

座長:小宮山淳

18. 膠原病に合併した HPS5 例の臨床像について……………26

国立小児病院感染リウマチ科 森 浩純、小池雄一、小林信一、立澤 宰

同

血液科 熊谷昌明、恒松由記子

永田小児科医院 永田正人

19. 血球貪食症候群で発症し脳症と腎不全を合併した SLE (疑い) の女兒例……………27

大阪医科大学小児科 余田 篤、玉井 浩

市立枚方市民病院小児科 吉川賢二

(7) 血管炎 (13:55~14:28)

座長:加藤裕久

20. 巨大冠動脈瘤をきたした小児血管炎症候群の 1 例……………28

鹿児島大学医学部小児科 重森雅彦、二之宮謙次郎、前野伸昭、野村裕一、

武井修治、宮田晃一郎

鹿児島大学医療技術短大部 鉾之原昌

21. 高 IgD 症候群の一例……………29

帝京大学小児科 吉野加津哉、中村明夫、柱新太郎、沖津祥子、阿部敏明

22. 腎血管性高血圧を合併した 3 歳発症の高安病の一例……………30

埼玉小児医療センター感染免疫科 大西麻紀子、鍵本聖一、岡崎 実、

国松恵理子、城 宏輔、大石 勉

同

放射線科 相原敏則、小熊栄二、桑島成子、梶山政義

上尾中央総合病院 中嶋征子

(8) 慢性炎症性腸疾患・自己免疫性肝炎 (14:28~15:01)

座長:和田紀之

23. クロウン病の幼児例……………31

信州大学医学部小児科 篠崎康治、松浦宏樹、南雲治夫、中沢孝行、上松一永、

安井耕三、小宮山淳

同

第二内科 赤松泰次

同

中央検査部病理検査室 尾沢順子、中山 淳

24. プレドニゾロンとアザチオプリムの併用が奏功した関節炎を

伴う潰瘍性大腸炎の 1 女兒例……………32

横浜市立大学小児科 宮前多佳子、今川智之、伊藤秀一、片倉茂樹、満田年宏、

相原雄幸、伊部正明、横田俊平

25. 特発性血小板減少性紫斑病を合併した自己免疫性肝炎の 1 例……………33

横浜市立大学医学部小児科 今川智之、伊藤秀一、片倉茂樹、宮前多佳子、

高橋由利子、伊部正明、満田年宏、相原雄幸、

横田俊平

(9) JRA1 (15:01~15:45)

座長：横田俊平

26. “あすなろ会” 小児リウマチキャンプの試み34
杏林大学医学部小児科 松山 毅、岡本静香、布施智子、前田基晴、渡辺言夫
あすなろ会 山口和子
27. JRA の寛解率と寛解を阻害する因子の検討35
鹿児島大学小児科 武井修治、今中啓之、重森雅彦、前野伸昭、根路銘安仁、
中江祐美子、赤池浩美、森浩純、金蔵章子、宮田晃一郎
鹿児島大学医療技術短期大学部 鉾之原昌
28. 若年性関節リウマチにおける成長障害とその治療36
国立小児病院内分泌代謝 堀川玲子、池間尚子、仁村敦子、後藤正博、
田苗綾子
同 感染リウマチ科 森 浩純、小池雄一、小林信一、立澤 幸
29. 小児の線維筋痛症と自己免疫性疲労症候群37
日本医科大学小児科 伊藤保彦、五十嵐徹、福永慶隆、山本正生

(10) JRA2 (15:45~16:29)

座長：矢田純一

30. 若年性関節リウマチにおける血管内皮細胞増殖因子の検討38
鹿児島大学医学部小児科 前野伸昭、重森雅彦、益田君教、赤池浩美、
武井修治、今中啓之、鉾之原昌、宮田晃一郎
鹿児島大学医学部臨床検査医学講座 高崎育子、北島 勲、丸山征郎
31. 血液炎症反応および骨・関節破壊所見が乏しく関節拘縮のみ
を呈した多関節型若年性関節リウマチの2例39
杏林大学小児科 前田基晴、松山 毅、岡本静香、布施智子、渡辺言夫
32. 水痘罹患を契機に一過性寛解を呈した難治性全身型若年性
関節リウマチ (JRA) の一男児例40
横浜市立大学小児科 片倉茂樹、今川智之、中島章子、矢崎葉子、寺道貴恵、
琴寄 剛、稲葉綾子、宮前多佳子、伊藤秀一、栗山智之、
高橋由利子、伊部正明、満田年宏、相原雄幸、横田俊平
33. 発症に EB ウイルス感染症の関与が推測された全身型若年性関節リウマチ41
市立舞鶴市民病院小児科 鬼頭敏幸、西村修一

(11) 膠原病に対する新しい治療 (16:29~17:24)

座長：武井 修治

34. 治療に難渋している全身型 JRA の1女児例42
滋賀医科大学小児科 渡邊格子、多賀 崇、花戸貴司、加藤博文、太田 茂、
島田司巳

石部医療センター 野村康之
鹿児島大学小児科 武井修治

35. SLE におけるメチルプレドニゾロンパルス療法の後療法の評価
～ミゾリビン併用の効果について～.....43
横浜市立大学医学部小児科 宮前多佳子、今川智之、伊藤秀一、片倉茂樹、
満田年宏、伊部正明、相原雄幸、横田俊平
36. 小児膠原病における mizoribine 併用療法の試み.....44
東京慈恵会医科大学柏病院小児科 和田靖之、小林聖名子、玉置尚司、
久保政勝
37. 当科における JRA8 例に対する MTX 療法の検討45
国立小児病院感染リウマチ科 小林信一、森 浩純、小池雄一、立澤 宰
永田小児科医院 永田正人
38. 遷延する意識障害に対して血漿交換が著効した中枢神経ループスの 1 例.....46
東邦大学第一小児科学教室 小嶋靖子、星野恭子、小原 明、中山智孝、
佐地 勉、諸岡啓一
同 腎臓病科 酒井 謙
同 精神神経科 荻野麻紀、原 隆

閉会の辞・次期会長挨拶 (17:24～17:30)

懇親会 (17:30～20:00)

1. 皮膚筋炎の1 女児例

北里大学医学部小児科

○石川義人, 佐伯敏亮, 敷島康史, 川野 豊, 野間 剛,
松浦信夫

症例は4歳女児, 3カ月間ころびやすい状態が続いたため当院を受診した。既往歴・家族歴に特記すべきことはない。ヘリオトロープ皮疹・手掌紅斑・くも状血管腫などの皮膚症状と近位筋優位の筋力低下・登坂性起立を認めた。髄液検査では異常を認めなかった。末梢神経の伝導速度は正常であったが, 筋電図にて筋原性の変化を認めた。筋原酵素ではGPT・CPKは正常範囲内であったが, GOT・アルドラーゼの軽度上昇を認めた。補体は異常を認めなかったが, 血清免疫グロブリンはIgG 2410, IgM 227, IgA 256 mg/dl と高値を示した。自己抗体はリウマチ因子・抗核抗体・抗DNA抗体・抗Sm抗体・抗RNP抗体・抗Jo-1抗体ともに陰性であったが, 臨床症状および検査所見より皮膚筋炎と診断した。プレドニン (PSL) 30 mg (=2 mg/Kg)にて治療を開始し, 1~2週間の経過にて筋力および筋原性酵素の改善傾向を認めたため, 4週間後よりPSLの減量を開始し, その後1週間にて明らかな筋力低下が認められなくなるまで回復した。また筋原性酵素も正常化した。細胞性免疫の検討では, PHA, Con A に対する芽球化反応は正常に認められた。末梢血リンパ球サブセットの検討では当初CD8⁺細胞の軽度減少が認められ, その後T及びBリンパ球の増加が認められた。増加を示したリンパ球のうち, Tリンパ球に比較してBリンパ球の増加が著しく認められた。Bリンパ球の表面免疫グロブリンはIgM, IgD, IgG, IgAともに増加しており, アイソタイプの選択性は認められなかった。筋力低下がほぼ消失した時点でのTリンパ球の増加は認められなくなったが, Bリンパ球の増加は依然として認められた。今後さらに細胞性免疫について詳細な検討をする予定である。

2. 小児皮膚筋炎7例の初期臨床像の検討

鹿児島大学小児科

○赤池治美、中江祐美子、重森雅彦、前野伸昭、根路銘安仁、
森 浩純、金蔵章子、今中啓之、武井修治、宮田晃一郎

鹿児島大学医療技術短期大学部

鉾之原 昌

【目的】小児皮膚筋炎(JDM)はJRA, SLEに次ぐ頻度の小児膠原病であるが、本邦では全国調査からの報告(1997年)でも僅か102例が集積されたに過ぎない。そこで我々は当科で経験したJDMの初期臨床像について検討し、初期診断に重要な所見を検討した。

【対象】当科で経験したJDM9例のうち経過観察が十分行われていた7例を対象とした。対象の男:女比は5:2、発症年齢は平均5.4歳であった。患児は平均5.6歳で当科を初診していたが、その多くは皮膚科にて経過を観察されていた。

【結果】初診から診断まで間に皮膚症状は全例にみられていた(紫紅色紅斑100%、Gottron徴候85.7%、Heliotrope疹71.4%)。一方、筋症状がみられたのは57.1%(筋力低下57.1%、筋萎縮57.1%)の症例にすぎず、倦怠感などを訴えていたが筋症状とは自覚しておらず、問診にて明らかとなった。異常がみられた筋原酵素の頻度は、aldolaseが100%、LDHでは85.7%、myoglobinでは75.0%と高かったが、CK高値がみられたものは57.1%にすぎなかった。筋生検は5例に行われ、5例(100%)に筋組織病変を認めた。また筋電図異常も5例中4例(80.0%)にみられた。自己抗体陽性率は低く、抗核抗体陽性は14.1%、抗DNA抗体0%であった。また、炎症所見にも乏しく、赤沈亢進(>20mm/h)が28.6%、CRP陽性(>0.4 mg/dl)が14.3%にみられたに過ぎなかった。

【結論】初期診断に重要な症状は皮膚症状であり、自覚し難い筋症状に対しては十分な問診が必要であると思われた。検査所見では、筋原酵素としてCK以外にもLDHやAldolaseが重要であり、これらの所見が存在すれば筋生検、筋電図で診断を確定すべきであると思われた。

3. 尿路結石をきたした小児皮膚筋炎の2例

横浜市立大学小児科学教室

○伊藤秀一、今川智之、宮前多佳子、片倉茂樹、
清田年宏、相原雄幸、横田俊平

小児皮膚筋炎の合併症として皮膚・筋石灰化は、長期的臨床予後を決定する上で重要な因子である。石灰化は血管炎を基盤に生じるが、他臓器での石灰化の報告は稀である。今回私達は、尿路結石を来した小児皮膚筋炎の2例を経験したので報告する。

[症例]

症例1. 15歳 女児。平成4年、9歳時紅斑、関節痛で発症。皮膚筋炎の診断で他院にて経過観察されていた。発症以来ステロイド依存性でス剤減量に伴い再燃寛解を繰り返した。平成6年秋より皮下結節が出現。平成7年1月より皮下結節増悪し、生検の結果脂肪織炎と判明。また、この頃より血尿が出現した。検査の結果、水腎症を伴った多発性の右尿管結石と判明した。平成8年ESWLで破砕を試みるも、一部結石は残存した。現在外科的処置も含めて検討中である。現病は平成7年3月よりス剤とγグロブリン併用により改善を認め、現在ス剤5mgで維持可能となった。

症例2. 16歳 女児。15歳時の平成8年7月に紅斑、腰痛で発症。その後筋力低下・筋痛を伴い皮膚筋炎と診断された。初期治療の経口ス剤への反応が悪く、パルス療法2クールを追加するも、筋力の改善が乏しく、また血小板現症を経過中伴ったためス剤に加えγグロブリンを追加し経過観察中である。平成9年3月に激しい腹部疼痛を来し、画像検査により水腎症を伴う右尿管結石と判明した。大量輸液、鎮痛剤の使用により自然排石した。現在は前記2剤に加え、γグロブリンによる治療をおこなっている。

経過中に尿管結石を来した小児皮膚筋炎の2例を経験した。2例とも難治性の症例であった。皮膚・筋石灰化は2例とも認めなかった。小児皮膚筋炎において他臓器の石灰化の報告は少なく、これまで数例の尿路結石の合併の報告があるが、現疾患との関連を含め興味深い症例と考えられた。

4. 髄膜脳炎を合併した皮膚筋炎の1例

埼玉小児医療センター感染免疫科

○岡崎 実、大西麻紀子、鍵本聖一、大石 勉、城 宏輔

皮膚筋炎に神経症状が合併することはまれであるが、血管炎による中枢神経障害を認める場合があるとされている。われわれは皮膚筋炎の経過観察中に頭痛、発熱、意識障害、痙攣、不随意運動が約2ヵ月間持続し、診断に苦慮した症例を経験したので報告する。

【症例】16歳、女、【主訴】頭痛、発熱

【現病歴】13歳発症の皮膚筋炎、14歳の増悪時には寝たきりとなり、嚥下困難、構語障害、けいれん（脳波異常あり）も認められ、メチルプレドニンパルス療法、MTX、シクロスポリン、抗痙攣剤にて軽快した。その後外来ではプレドニン20mg連日、シクロスポリン4mg/kg MTX10mg（週1回）、テグレトール内服中であつた。平成8年8月より頭痛、発熱あり、風邪だと思っていたがふらつきを認めるようになり、立ち上がれない状態となったため入院。

【身体所見】体温36.8度、脈拍86/分、血圧126/100mmHg、意識ほぼ清明。筋力低下なし。

【検査所見】WBC5400/ μ l(N82%,L12%)、Hb11.7g/d、PLT29.4 $\times 10^4$ / μ l、ESR 25mm/hr、CRP <0.06mg/d、GOT15 IU/l、GPT 15 IU/l、LDH301 IU/l、CPK22 IU/l、ALD 8.3 IU/l、IgG 789mg/d、IgA 114mg/d、IgM 266mg/d、C₃54mg/d、C₄16mg/d、CH₅₀32.6%、ANA1280x(HCMO)、ADNA<5、髄液細胞数130/3、蛋白65mg/d、糖50mg/d、2-5A407 pmd/d、ウイルス分離陰性、頭部CT異常なし、頭部MRI異常なし。

【臨床経過】入院後検査にて髄液細胞数の軽度上昇あり、無菌性髄膜炎と診断したが、痙攣が出現したためてんかんの重積と考え、抗痙攣剤を変更した。シクロスポリンによる中枢神経障害も考え、直ちに中止した。しかし徐々に意識障害が進行し、手や口の不随意運動も出現した。頭部MRIを経時的に施行したが、軽度の錐体路のT2延長以外明らかな所見は認められず、髄液中の真菌、抗酸菌、ウイルスの検索も陰性であった。徐々に痙攣もコントロールが困難になったが、1ヵ月後よりやや軽快、メチルプレドニンパルス療法やヒルトニンにて意識障害の改善は加速した印象があつた。3ヵ月後に支持歩行可能。本人は約2ヵ月の記憶はまったくなかった。

【考案】皮膚筋炎自体の増悪は認められず、MRIの所見も乏しく、ウイルスの証明もできず原因を特定することはできなかった。何らかの原因で（時期的にはエンテロウイルスによる無菌性髄膜炎が引き金になり）脳幹部の微細な血管炎（脳幹部？）が生じた可能性がある。あるいはベーチェット病で認められるような、シクロスポリンによる神経症状の増悪も考えられた。

5. 重症溶血発作で発症したSLEの1例

長野県立こども病院 血液腫瘍科、一般内科*

○小林 悟子, 中田 節子, 小口 弘子, 石井 栄三郎
川合 博*

【はじめに】小児SLEでは、初発時に多彩な臨床像を呈することが多いが、今回重症溶血発作を初発症状とした症例を経験したので報告する。

【症例】11歳女児。発熱、全身倦怠感、黄疸と重症貧血(Hb4.2g/dl)を指摘され紹介された。初診時、傾眠傾向、多呼吸を認め、間接ビリルビンと網状赤血球数の高値、ハプトグロビン低値、直接クームス陽性であり、自己免疫性溶血性貧血と診断した。交叉試験で検査した全ての赤血球製剤に対して凝集反応が認められたため、自己抗体に対する治療として、プレドニゾロン1.5mg/kg/日と γ グロブリン400mg/kg/日を開始した。しかし、Hb3.0g/dlとなり意識状態も悪化したため、自己抗体除去を目的とした血漿交換を行った後に赤血球輸血を2回行い、Hb4.7g/dlまで上昇し意識状態も改善した。免疫学的検査で抗核抗体、抗DNA抗体、抗カルジオリピン抗体が陽性で低補体血症、梅毒反応生物学的偽陽性も認めた。また皮膚生検でループスバンドテストが陽性でありSLEを基礎疾患とした溶血性貧血と診断した。プレドニゾロンを4週間継続して、Hb11.0g/dlと改善したが、血清補体価、抗DNA抗体、ハプトグロビンの異常は改善せず、パルス療法の適応と考慮して3クール施行した。パルス療法終了後、検査所見は改善した。尿検査に異常は認めなかったが、腎生検で膜性ループス腎炎と診断された。現在プレドニゾロン10mg/日で外来通院中である。

【結語】本例では臨床症状として溶血性貧血のみが認められた。重症貧血は初期治療で改善したが潜在的な溶血が続き、パルス療法が有効でステロイド剤の漸減が可能であった。

6. 治療に難渋している SLE の 1 女児例

大阪医科大学 小児科

村田 卓士、芦田 明、北川 真

玉井 浩

【症例】 14 歳、女性【主訴】 発熱、頬部皮疹、蛋白尿【現病歴】 平成 6 年 11 月下旬より持続する発熱、蝶形紅斑を主訴に近医受診。検尿にて尿蛋白 (3+) 認め、精査目的にて平成 6 年 12 月 14 日当科入院となる。【入院時検査所見】 WBC:1690、Hb:12.2、PLT: 9.8×10^3 、ESR:30/h、TP:7.0g/dl、BUN:12.0mg/dl、CH50:5.0U/ml>、IgG:2674mg/dl、Total ANA::20480、ds-ss-DNA:110.0U/ml<【臨床経過】 上記諸検査の結果「SLE」と診断。入院後血漿交換×3クール、Methyl-PSLパルス療法×4クール等で臨床症状、諸検査値とも改善、蛋白尿も消失したため平成 7 年 11 月よりプレドニン 15mg/日、ミゾリビン 150mg/日内服にて外来フォローとした。以後自覚症状は特に認めなかったが、再度徐々にCH50:14.0U/mlと低下傾向を見たためMethyl-PSL pulse療法 (1.0g×3日) を年間 6 度施行するも徐々に反応不良となり、また平成 8 年 11 月頃より蛋白尿再度出現、ds-ss-DNA、Total ANAの急増、著明な低身長 (-2.0SD)、緑内障 (眼圧減圧術施行)、尿糖、脂肪肝などの出現により「ステロイド抵抗性」と診断。プレドニン 20mg/日およびミゾリビン内服は継続すると共に平成 9 年 3 月よりサイクロフォスファミド・パルス療法開始。750mg/回×3クールを行ったがCH50:16.0U/mlと補体価の改善が思わしくなかったため、4クール目からは1000mg/回とし、現在計6クール終了しCH50::20.0U/mlで治療続行中である。副作用は脱毛以外認めていない。【腎機能】クレアチニンクリアランスは改善傾向にあるが、蛋白尿の改善は見られていない。腎組織所見は、初回入院時にはⅠ～Ⅱ-Aで、CPMパルス5クール終了後再検 (提出中) を行っている。今後の治療方針につき、他の免疫抑制剤の選択の是非等も含めてご意見・ご検討を願いたい。

7. 胸部円形腫瘤状陰影を呈したSLEの一女兒例 (CT透視法による経皮的肺生検の試み)

久留米大学小児科

○野正貴予、伊達是志、松元 透、加藤裕久

SLEは全身の血管病変を主体とする難治性の炎症性疾患である。ステロイド剤の使用がSLEの治療に導入され、その予後は飛躍的に改善した。他方、ステロイド剤の副作用として、成長障害、白内障、消化性潰瘍、インスリン非依存性糖尿病などの出現が問題となる。また、免疫抑制剤の併用が一般的に行われ、易感染性、発癌性が危惧される。今回我々はSLEの経過中、ステロイド糖尿病を合併したため、早期減量中、左胸痛を伴う咳嗽が軽度出現し、胸部X線写真及び胸部CT検査にて左上肺野に円形腫瘤状陰影を認めた一例を経験した。

【症例】15歳、女兒。【主訴】左胸部痛。【家族歴・既往歴】特記すべき事なし。

【現病歴】平成7年2月、発熱・関節痛にてSLE発症。ステロイド剤投与を開始したが、その後副作用と思われる糖尿病を併発した。投与量の軽減のため、平成8年4月15日よりシクロフォスファミドの併用投与を開始した。ステロイド剤漸減中の7月上旬より、左胸痛を伴う咳嗽が軽度出現した。胸部X線写真及び胸部CT検査にて左上肺野に円形腫瘤状陰影を認めたため、精査目的にて7月30日入院となった。

【臨床経過】左上肺野の円形腫瘤状陰影について、SLEによる胸膜炎、感染性胸膜炎、良性腫瘍などを疑った。さらに、シクロフォスファミドを併用していたため悪性腫瘍の可能性も否定できなかったこともあり、病理診断目的にてCT透視法を用いて、肺の経皮針生検を施行した。その結果、SLEによる合併症の胸膜炎と診断し、ステロイド剤の少量増量にて、糖尿病の増悪ならびにSLE自体の病勢が悪化することなく胸部病変の消失を認めた。

【考察】SLEでは胸膜病変の合併が知られているが、本邦での小児における腫瘤状陰影の報告はほとんどない。SLEの経過中、胸部X線写真上、異常陰影を認めた場合、SLE自体の病変、易感染性による感染病変、悪性腫瘍の可能性等を考慮せねばならず、さらに治療としてのステロイド剤投与法の決定に苦慮する。CT透視法を用いた経皮的肺生検は、診断を早期に確定し、治療方針を決定する上で有意義であると思われた。

8. 小児Sjögren症候群患者のfollow-upにおける唾液腺シンチグラフィの有用性

千葉大学医学部小児科

○富板美奈子、河野陽一

社会保険船橋中央病院 小児科

斎藤公幸

【目的】小児Sjögren症候群(SS)患者での診断、および唾液腺機能を中心とした経過観察には、侵襲が少なく繰り返し施行できる検査が望ましい。そこで、診断基準改定案に採用されている唾液腺シンチグラフィが小児SSの診断、followに有用であるか、また、どんな問題点があるのかを検討した。

【対象と方法】対象は小児SS患者7例（平均15.0歳）である。方法は、 ^{99m}Tc -pertechnetate を静注し、両側耳下腺、両側顎下腺の取り込みを前後方向で計測し、60秒毎の各カウント数の時間的推移をtime activity curveとして表示した。30分後に、レモンジュース2mlを口腔内へ投与し、味覚刺激による分泌能を測定した。結果の評価は、両側耳下腺、顎下腺それぞれの最大蓄積率、およびレモンジュース負荷後の分泌率を各腺毎に点数化して行った。また、耳下腺と顎下腺の腺間差の有無を検討した。

【結果】シンチグラフィで蓄積率の低下、腺間差、分泌率の低下のいずれかの異常が認められた患者は7例中5例であった。口唇生検では、施行した全例がgrade 3以上の基準を満たしていたが、シンチグラフィでは2例は異常を認めなかった。シンチグラフィで集積または分泌が低下していた5例中1例は、ガムテスト陽性であった。しかし、残りの4例のガムテストは陰性であった。

【考察】口唇小唾液腺生検で明らかに病理学的異常を認めても、シンチグラフィでは異常を認めない症例があり、早期診断における有用性では、口唇小唾液腺生検の方が感度が良いと考えられた。耳下腺造影との比較は、今回、耳下腺造影の施行例が少なくできなかった。ガムテストとシンチグラフィの比較では、シンチグラフィ上で幾つかの大唾液腺の機能低下があっても、ガムテストは陽性にならなかった。このことから、ガムテストが陽性になる時期には、かなり唾液腺の破壊が進んでいると考えられる。また、シンチグラフィの方が早期に異常を検出できるので、唾液腺の機能が低下していく経過を観察する上で有用と考えられた。

一方、シンチグラフィはまだ小児においては経験が少ないため、現在、プロトコールが統一されていない。また、蓄積率や分泌率などの正常値が不明なことも問題点としてあげられる。

9. TTPで発症したシェーグレン症候群の2例

鹿児島大学医学部小児科

○中江祐美子、前野伸昭、重森雅彦、武井修治、鉾之原昌、
宮田晃一郎

鹿児島市医師会病院

森 浩純、赤池治美、鮫島幸二

血栓性血小板減少性紫斑病(TTP)は、血小板減少、血栓性微小血管病性溶血性貧血(thrombotic microangiopathic hemolytic anemia :TMHA)、神経症状、発熱などを主徴とする病態で、その3.8~5.5%はSLEを基礎として発症することが報告されている。我々は、TTPで発症し、その基礎疾患としてシェーグレン症候群(SJS)が診断された2症例を経験した。

【症例1】12歳女児。平成6年7月末より全身倦怠感、鼻出血、発熱が出現、黒色便も認めた。8月5日当科入院。入院時、発熱、出血斑があり、頭痛、指先のしびれを訴えた。検査では、血小板減少(0.6 万/ mm^3)、TMHA(RBC 176 万/ mm^3 、破碎赤血球(+)、Hgb 5.3 g/dl、間接bil 2.8 mg/dl、Coombs陰性)を認め、歯肉生検では硝子様血栓を認めた。抗核抗体陽性、低補体血症を認めたが、抗dsDNA抗体、抗Sm抗体、抗リン脂質抗体は陰性であった。ステロイド投与にて軽快したが、漸減中止後の11月に耳下腺腫脹が出現、小唾液腺生検、耳下腺造影、耳下腺シンチにてSJSと診断された。【症例2】14歳女児。平成8年6月13日日脳ワクチン接種後、接種部位の皮下出血、歯肉出血、四肢・体幹に点状出血が出現したため、6月15日鹿児島市医師会病院入院。入院後、発熱、強い頭痛を訴え、検査では血小板減少(2.1 万/ mm^3)、TMHA (RBC 176 万/ mm^3 、破碎赤血球(+)、Hgb 4.6 g/dl、間接bil 2.0 mg/dl、Coombs陰性)を認めた。抗核抗体陽性(x320)、低補体血症、抗リン脂質抗体弱陽性を認めたが、抗dsDNA抗体、抗Sm抗体は陰性であった。ステロイドにて症状は軽快し退院したが、血清アミラーゼ増加、抗ss-A/Ro抗体陽性、高IgG血症、RAテスト陽性が持続し、耳下腺腫脹も出現し反復した。平成9年3月耳下腺造影にてSJSが診断された。

【考案】TTPはSLEを合併することが知られているが、これまでTTPで発症したSJSの報告はみられない。本症例は現在でもSLEの診断基準を満たしていないが、今後SLEとしての病態が完成する可能性が考えられ、注意深い経過観察が必要と思われた。

10. 間質性腎炎が診断の契機となった一次性シェーグレン症候群の1例

鹿児島こども病院

○根路銘安仁, 永松省三

鹿児島大学医学部小児科

中江祐美子, 赤池治美, 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

シェーグレン症候群(SjS)は外分泌腺機能低下以外にも、間質性腎炎や間質性肺炎などの腺外症状を伴うことが知られている。腺外症状の報告は小児SjSでは少ないが、治療の適応や経過観察していくうえで重要な所見である。我々は間質性腎炎を発症し、その事を契機にSjSであることが判明したsubclinical SjSの1症例を経験した。SjSの早期診断の重要さと小児SjSでは稀な間質性腎炎について文献的考察を加えて報告する。

〔症例〕8歳女児。平成7年4月に耳下腺部痛を訴えたが無治療にて軽快している。平成8年4月4日より耳下腺部痛、心窩部痛があり、増強するため、8日当院に入院となる。入院時発熱はなかった。検査では、末梢血は正常であったが尿蛋白(3+)、尿潜血(2+)を認め、一日尿蛋白は2.4 g/dayであった。ASO <7, ASK <40と陰性であり、尿中 β 2MG、尿中NAGは正常であった。尿培養陰性、沈渣でも白血球は認めなかった。腹痛の精査のために測定されたアミラーゼは222 IU/lと高く、耳下腺由来アミラーゼが167 IU/ml(6-84)が増加していた。血沈は45mm/hと亢進していたがCRPは陰性であった。免疫学的検査では、高IgG血症(3728 mg/dl)があり、抗核抗体160倍、SS-A/Ro抗体>256倍であったが、抗SS-B/La抗体、抗RNP抗体、抗Sm抗体、RAテストはすべて陰性であり、補体も正常であった。2g/day前後の尿蛋白が持続するため、4月24日腎生検が行われ、間質性腎炎の所見を得た。その後無治療にて尿所見は改善し退院となったが、アミラーゼ高値、免疫検査の異常は持続し、SS-B/La抗体も陽性化した。7月31日鹿児島大学小児科にて小唾液腺生検と耳下腺造影が行われ、primary SjSの診断が得られた。

〔考案〕本症例でみられた尿異常は一過性であったが、SjSを示唆する免疫異常に着目し、積極的な検査で診断を確定することができた。本症例のような腺外症状をもつSjSでは早期診断がより重要であると思われた。

11. 溶連菌感染後反応性関節炎と思われる女児例

日本大学医学部付属練馬光が丘病院小児科

○ 淵上佐智子、淵上達夫、稲毛康司

日本大学医学部附属板橋病院小児科

山崎弘貴

溶連菌感染後に発症するリウマチ熱診断基準を満たさず長期にわたり持続する関節炎を、溶連菌感染後反応性関節炎Poststreptococcal reactive arthritis(PSRA)として報告されるようになっている。今回、PSRAと思われる症例を経験したので報告する。

症例は9歳女児。発熱、咽頭痛、頭痛、悪心を主訴に来院する。白血球増多、ASO、ASK高値を認め、溶連菌感染をAMPC 10日間内服し以降来院せず。その2カ月後より再度、発熱、咽頭痛出現、また持続する右膝関節腫脹、疼痛および両側PIP関節痛が認められた。ASO 1083IU/ml、ASK 1280dils、IgG 1300mg/dlと高値であり軽度炎症反応亢進あり、RF陰性、抗RNP抗体が一時期陽性以外に自己抗体は陰性。皮疹、皮下結節なし。心エコー、骨シンチは異常なし。以上より、PSRAを疑いペニシリンおよびイブプロフェン内服にて治療を行う。その後、関節症状の改善、ASO、ASK、IgGの低下をみる。しかし、7か月経過した現在も、反復性扁桃炎にて発熱、関節痛を繰り返している。

PSRAに対する治療には確立したものはないが、今後、扁桃摘出もふくめた治療方針を考慮中である。

12. ターナー症候群に合併した慢性関節炎の一例

日本大学医学部付属練馬光が丘病院小児科

○稲毛康司、渕上佐智子、渕上達夫

ターナー症候群に橋本病などの自己免疫疾患を合併することはよく知られているが、関節炎を合併することはまれである。今回、慢性関節炎を合併したターナー症候群の一例を経験したので報告する。

症例

22歳女性。12歳時に低身長にて来院し、ターナー症候群(45, X/46XX)と診断。成長ホルモン投与にて身長増加を得て17歳で投与を終了。19歳からNIDDMを発症。甲状腺腫なく、甲状腺機能正常だが、抗サイログロブリン抗体弱陽性、抗TPO抗体陰性であった。

16歳より、朝のこわばり、両側胸鎖関節痛および両側手関節、PIP関節痛・腫脹がみられる。ESR 52 mm/hr、CRP 3.1 mg/dl、抗核抗体陰性、RF陰性であった。スリンドック、アクタリットを投与中であるが、関節変形はない。

ターナー症候群に慢性関節炎を合併することはまれではあるが、年齢とともに出現する可能性があり、注意深い観察が必要といえる。

13. 鉛筆の芯による異物関節炎の1例

鹿児島大学小児科

○武 明子、重森雅彦、中江祐美子、前野伸昭、根路銘安仁、
赤池治美、森 浩純、今中啓之、武井修治、宮田晃一郎

鹿児島大学医療技術短期大学部

鉾之原 昌

異物関節炎は関節腔内への異物侵入の刺激によって引き起こされる反応性関節炎の一種であり、外傷を契機とした感染性関節炎とは区別されている。我々はこれまでに報告のない鉛筆の芯による異物関節炎の一例を経験したので、文献的考察を加え報告する。

【症例】症例は9歳男児。平成9年2月14日、右膝関節痛を訴えるようになり、その後同部位の腫脹が出現したため2月20日鹿児島県立整肢園を受診した。同園では、関節水腫と軽度の炎症反応を認め、抗生剤投与を行ったが症状は軽快せず、計4回の滑液培養でも培養は陰性であり、原因精査のため4月1日当科入院となった。入院時の理学所見では右膝関節の腫脹、疼痛、熱感を認めた。検査では血沈 44 mm/h、CRP 1.1 mg/dlと炎症反応を認め、MRIではT2画像で滑膜増殖及び滑液貯留を示唆する高信号域を認めた。そこで4月15日に滑膜生検を目的に関節鏡を施行したところ、絨毛状に増殖した滑膜を認め、腔内に黒色の異物を確認しこれを除去した。異物は約3mmの鉛筆の芯であり、関節症状出現2日前に鉛筆を膝部に刺したことが問診にて確認された。異物除去後、抗生剤静注で約1週間経過を観察したが、関節症状や炎症所見は持続した。そこで抗生剤を中止し、4月25日よりアスピリンを開始し、その後増量していったところ、5月初旬頃より関節症状及び炎症所見は次第に軽快し、5月末頃には関節症状や炎症所見は消失した。

【考案】単関節炎の診断には、十分な局所関節の精査が必要であることを実感した。また、JRAの発症に外傷がしばしば先行すること、豊胸術に用いるシリコンが自己免疫疾患発症の頻度を高めるとする報告などは、異物に対する免疫反応が、自己免疫疾患における慢性関節炎の原因となりうることを示唆しており、その意味でも興味深い症例と思われた。

14. 喉頭狭窄症状で発症した再発性多発性軟骨炎の

1 女児例

京都府立医科大学小児科¹⁾、耳鼻科²⁾

○大前 禎毅¹⁾，秋岡 親司¹⁾，松村 隆文¹⁾

澤田 淳¹⁾，馬場 均²⁾，久 育男²⁾

【はじめに】再発性多発性軟骨炎は軟骨を再発性・散発性に侵す稀な慢性炎症性疾患である。我々は喉頭狭窄症状で発症し本症と診断した女児例を経験したので報告する。

【症例】14歳女児。小学校低学年時より鼻背の変形に気づかれていたが、耳介を含め発赤、腫脹の既往はなかった。平成8年12月24日より嘔声、喘鳴、嚥下困難が出現し、平成9年1月13日に某院を受診して気管支喘息の診断で入院となった。しかし、吸気時に喘鳴を認めたことより喉頭部病変が疑われ、単純CTで気管を含む全周性の腫瘤陰影を認めたため22日当科紹介入院となった。入院時、強度の気管狭窄を認め緊急気管切開の適応と考え、同日施行した。血液検査では赤沈54mm/hとCRP0.8mg/dlと軽度の炎症反応がみられたが、自己抗体は全て陰性であった。Gaシンチで異常集積が喉頭部にあり、さらに右第5、左第4肋骨にも認められた。肋骨集積部位は単純X線で腫瘤状骨肥厚を呈しており、骨シンチでも異常集積を認めた。2月26日に2度目の喉頭部腫瘤の生検を行い、病理所見より本症と診断、ステロイド・パルス療法を開始し、一旦炎症反応は消失、シンチでの異常集積も減少した。しかし、ステロイド漸減中の4月18日より両股関節から臀部にかけての痛みが出現し歩行不能となり、また起床時に一過性の前胸部痛を訴えるようになった。血液検査では炎症反応の再燃、骨シンチでは仙腸関節への集積、Gaシンチでは左右気管支への異常集積の出現を認め、再燃と診断、再度ステロイド・パルス療法を行い、症状は改善し炎症反応も消失した。そして、6月25日より寛解維持のためDapson75mgの内服を開始し、プレドニゾロンを漸減しているが現在のところ再発は認めていない。

【考察】本例は炎症所見なく鼻背が変形している、耳介所見がない、肋骨に骨性肥厚がみられるなど本症としては非典型的な症状、経過を呈している。さらに気管支への炎症の波及が認めれ予後不良が予想され、今後の治療方針に苦慮している。

15. SLEおよび低補体性腎炎における全補体値測定を検討

久留米大学小児科

○伊達是志、松元 透、加藤裕久

甘木朝倉医師会病院小児科

安岡 盟

【背景】補体欠損症の患者にSLE様症状がみられる事はよく知られており、欧米ではC2欠損の症例が多いとされている。また、小児腎疾患において、C3およびC4が正常でCH50が一過性あるいは持続性に低値となる症例をしばしば経験する。従って、C3、C4以外の補体成分の欠乏が疾患に関与している可能性が考えられるが、日常の診療ではCH50およびC3、C4の測定のみで、他の補体成分の検討は少ない。【目的】(1)小児SLE患者におけるC3、C4以外の補体成分のスクリーニングを行なうことにより、他の補体成分の欠損の有無を検討する。(2)C3およびC4が正常でCH50が低値を示した一次性腎疾患患者において、CH50の低値が他の補体成分の低下を反映したものなのか、あるいはcold activationなどの影響によるものなのかを検討する。【対象および方法】小児科外来を受診した低補体性腎疾患31名(SLE 7名、C3およびC4が正常でCH50が一過性あるいは持続性に低下した一次性腎疾患24名)を対象とした。CH50測定については、cold activationを回避するため採血後ただちに37°Cに保存したEDTA血漿を用いた。また併せて各補体成分(C1q、C2、C3、C4、C5、C6、C7、C8、C9)を測定した。

【結果】SLEでは全例に補体の部分的な低下を認め、このうちC2低下が7例中6例にみられた。一次性腎疾患患者でも同様にC2低下を高率(13例)に認めた。C2の低下に加えて、他の補体成分の低下を合併している症例が両群ともに多く認められた。ただし、CH50とC2の蛋白量の間に有意な相関は認めなかった。

【結論】(1)SLEでは複雑な補体系の関与が示唆された。(2)CH50の低下は補体低下の指標となりえた。(3)C2低下のみられた症例では、必ずしもCH50値はC2低下の程度を反映しなかった。

16. 自己免疫性疾患母体より出生した児における補体値の検討

千葉大医学部小児科

●小島 博之、山口 賢一、菊岡 修一、富板 美奈子、河野 陽一

[背景および目的]先に我々は母体全身性エリテマトーデス (SLE) より出生し、強い肝機能障害、貧血、及び著明な低補体血症を呈した新生児エリテマトーデス (NLE) の一例を経験した。一般的にNLEでは低補体はきたさないとされている。そこで、自己免疫疾患母体より出生した児における補体値を定期的に測定し検討した。

[方法]出生時及び1・3・6カ月における自己免疫疾患母体より出生した児の補体値 (C3, C4, CH50) を測定した。同時に血算、生化学、各種自己抗体についても検討した。

[結果] (1) 先に経験した症例を除き、5例について補体値の推移を検討することができた。母体の疾患は3例はSLEであり2例はシェーグレン症候群であった。5例中NLEと診断された症例は認めなかった。 (2) 出生時には4例でCH50、このうち2例でC4の低下も認められたが6カ月後には全例正常値に回復し、抗核抗体も消失した。

(3) 低補体の程度と、母体の疾患活動性および児の抗核抗体の値とに一定の傾向は認められなかった。

[考察]自己免疫疾患母体より出生した児においては一過性に低補体が認められる傾向があることが示唆された。今回の検討では症例数も少なく、児の臨床症状との関係は明らかではないが、自己免疫疾患母体より出生した児においては血算、生化学、自己抗体、心電図等に加え補体を測定することも必要と考えられた。今後、症例数を増やし検討を重ねる予定である。

17. ウイルス関連血球貪食症候群 (VAHS)を発症し死亡した補体C1s単独完全欠損症の1例。

千葉大学・小児科

山口 賢一, 小島 博之, 河野 陽

福島県立医大・第2生化学教室

藤田 偵三

【症例】6歳4カ月、男児。 【主訴】発熱。

【家族歴】先天性免疫不全症・自己免疫疾患は認められない。

【既往歴】4歳時にVAHSと診断され、ステロイド剤による治療で軽快した。

【現病歴】平成8年10月18日より、発熱・湿性咳嗽を認めた。前医で気管支炎と診断され、抗生剤を経口投与されるが改善せず、10月26日に胸部X-Pにおける陰影増強より急性肺炎と診断され、当科へ紹介入院となった。

【入院時現症】身長-1.9SD。体重-1.6SD。体温38.8℃。両側頬部に発赤疹を認めた。頸部リンパ節：15mm大を4個触知した。両肺野で湿性ラ音を聴取した。肝脾腫は認めなかった。

【検査所見】WBC 8000/ μ l Hb 12.4g/dl Plt 40.1万/ μ l ESR 56 mm/h

GOT 32 IU/l GPT 13 IU/l LDH 897 IU/l フェリチン 180.9 ng/ml

CRP 0.4 mg/dl Ig-G 1637 mg/dl C3 102 mg/dl C4 49 mg/dl

CH50 <4.4 U/ml C1s 測定感度以下 (その他の補体成分はほぼ正常範囲内)

骨髓穿刺：細胞数 104500/ μ l 明らかな異常所見は認めず。

【経過】SBT/ABPC・CAMなどの抗生剤静注による治療には反応せず、スリンダクの内服により一旦は解熱した。11月28日に発熱・頸部リンパ節腫大・けいれんを認め全身状態は急激に悪化し、意識不明となった。フェリチンは27465 ng/mlと上昇し、骨髓穿刺にて著明な貪食系細胞の増多を認めたことから、VAHSと診断した。その後様々な治療を試みたが回復せず、平成9年5月29日に永眠した。

【考案】現在までC1s単独完全欠損症は2例しか報告されていない貴重な症例である。他の症例では本症例のような重篤な経過を辿った症例はおらず、C1s単独完全欠損症がVAHSの発症に果たした役割については明らかでない。

18. 膠原病に合併した HPS5 例の臨床像について

国立小児病院 1) 感染リウマチ科、2) 血液科

○森 浩純¹⁾、小池雄一¹⁾、小林信一¹⁾、立澤 幸¹⁾、
熊谷昌明²⁾、恒松由記子²⁾

永田小児科医院

永田正人

【はじめに】血球貪食症候群 (hemophagocytic syndrome、以下 HPS と略す) と膠原病との関係は、以前より SLE の患者に併発する症例の報告が散見され、Chan らの報告以後、膠原病 (自己免疫疾患) はその経過中、HPS をきたす可能性のある疾患として認識されている。昭和 62 年から平成 9 年まで、当科にて 4 人、5 症例の HPS 患児を経験したのでその臨床像を報告する。

【症例】全例、発熱を初発症状とし、発症年齢は 5 才から 11 才であった。男女比は 3 例対 2 例であり、男女差は認めなかった。基礎疾患は、4 例が全身型 JRA (うち 2 例は同一人物)、1 例が SLE であり、JRA に多い傾向がみられた。発症前の治療は、初発の SLE 女児例を除き、アスピリン、NSAIDs、免疫抑制剤、MTX、PSL 等の投与が行われていた。症状は、発熱を全例、発疹、リンパ節腫大を 4 例、肝腫を 2 例に認めたが、脾腫は 1 例も認めなかった。また、初期の段階の呼吸器系症状を 2 例、好中球減少中の敗血症を 1 例認めた。急性腎不全を 1 例に認めたが、透析には至らず回復している。検査結果は、汎血球減少症、肝障害、DIC、骨髄の血球貪食組織球像、フェリチン値上昇を全例に認め、尿中 β 2MG は未検査の 1 例を除き、4 例にて上昇していた。また、高中性脂肪、低または正コレステロール血症がいわれているが、高中性脂肪は 3 例に認め、コレステロールが高値を示す例はみられなかった。治療は全ての例でステロイドの増量が行われており、回復途中の 1 例を除き、全例回復している。ウイルスとの関連は、アデノウイルス CF 抗体上昇がみられた例が 1 例、時期的なズレがみられるものの風疹 HI 抗体の上昇がみられた例が 2 例。他は、ウイルスの特定には至っていない。

【結語】HPS は原疾患の activity と関係があるものと思われる。原疾患の増悪時には本症候群に対する注意が必要と思われる。

19. 血球貪食症候群で発症し脳症と腎不全を合併したSLE(疑い)の 女児例

大阪医科大学小児科

よでん あつし

○余田 篤, 玉井 浩

市立枚方市民病院小児科

吉川賢二,

われわれは血球貪食症候群 (Hemophagocytic syndrome : HPS) が初発症状とおもわれる膠原病 (?) に脳症と腎不全を合併した症例を経験したので報告する。

12歳, 女児。平成8年4月下旬に発熱と左膝関節の腫脹で入院した。初診時に白血球尿, 血液の白血球増多とCRPの高値があり, 腎盂炎, 膠原病等を考え, 抗生剤で治療を開始した。関節症状と白血球尿は消失し, 全身状態は良好であったが発熱が持続し, 発疹の出現と消退を繰り返した。JRA(Still)を疑いス剤をすすめたが同意がえられず, 20病日に強直性痙攣をおこし脳症となり, 意識レベルは300に低下した。MRI (T2) ではSLE脳症を疑う両側白室のhigh intensity areaをみとめた。すぐにス剤大量療法をころみだが意識は回復せず, 汎血球減少とフェリチン, AST, ALTが上昇し, 2回目の骨髓穿刺で貪食像をみとめHPSと診断した。さらにBUN, Crも上昇し腎不全となり, ス剤大量療法に血液透析と交換輸血を併用し腎不全は改善した。また高サイトカイン血症の改善にあわせて肝障害も改善し, 60病日ごろから意識も改善しはじめ, 200病日に退院した。入院時の検査でANA(x160), CH5049でJRA(Still)にHPSを合併したと考えたが, 発症後B細胞の抑制が強く低 γ グロブリン血症となり一旦ANAも陰性化した。250病日頃からB細胞の抑制がとれだし, ANAが再陽性化し, 入院時陰性であったLE細胞は陽性となり, しばしば白血球減少をみとめている。1年経過した現在, IQは正常で元気に通学していて臨床症状は跛行以外になく, 頸部リンパ節腫脹とLE細胞の陽性と血沈の亢進(10-20/hr)が持続している。

初発時にm ϕ が活性化してHPSを発症したことは間違いないが, 原因疾患としてウイルスやその他の自己免疫疾患以外を考えるか, StillやSLE等を考えるべきか, また脳症はSLEに起因したものかHPSに起因するものか鑑別しにくい。現在無投薬で経過観察しているが, 基礎疾患の診断ならびにス剤を投与すべきかも苦慮している。

20. 巨大冠動脈瘤をきたした小児血管炎症候群の1例

鹿児島大学医学部小児科

○重森雅彦, 二之宮謙次郎, 前野伸昭, 野村裕一、武井修治、
宮田晃一郎

鹿児島大学医療技術短大部

鉾之原 昌

症例は5歳男児, 主訴は発熱, 口腔内アフタ, 下腿伸側の結節性紅斑。

平成8年7月上旬より発熱があり, 口腔内アフタと下腿伸側に結節性紅斑様の皮疹が出現し近医入院。抗生剤, γ グロブリン投与による治療を受けるも完全には解熱しなかった。全身状態は良好であったが, 中等度の炎症反応が持続するため8月26日当科転院した。入院時検査所見は白血球 $10,300/\text{mm}^3$, CRP 2.9mg/dl , 赤沈 73 mm/h であり, IgDが高値であった。入院後2週め頃より口腔内アフタが再出現し, 炎症所見及び発熱が次第に増悪し(白血球 $12,000$ CRP 9.6 赤沈 104 mm/h), 左股関節痛も出現, 心エコー検査にて左右冠動脈起始部に径 8mm 及び 11mm の冠動脈瘤を認めた。 γ グロブリン大量療法を施行するも反応なく, ステロイド内服を開始し, 速やかな解熱及び炎症所見の改善をみた。しかし, 右冠動脈瘤は次第に増大し径 27mm となり, 12月26日小倉記念病院にて右冠動脈瘤切除術, 右内胸動脈バイパス術を施行した。切除冠動脈は動脈壁の構築の破壊があり, 中膜平滑筋層や弾性板構造は殆ど消失していた。外膜は比較的軽度の線維化と形質細胞を主とする慢性炎症反応を認めた。手術後は慎重に内服プレドニンを減量していき現在外来フォロー中である。

本症例は、川崎病としてはその診断基準の主要症状2つを満たすのみであり、否定的と思われた。ベーチェット病の診断基準は、その主要症状2つと副症状2つを満たしており、不全型ベーチェット病とも考えられるが、冠動脈瘤をきたした報告は小児ではない。しかし、成人ベーチェット病では6例の冠動脈瘤形成の報告があり、ベーチェット病と冠動脈瘤との関連も示唆されている。本症例は血管炎症候群の1つと考えられるが、その確定診断にはいたっておらず、診断に対する検討をお願いしたい。

21. 高IgD症候群の一例

帝京大学小児科

○吉野 加津哉、中村 明夫、柱 新太郎、

沖津 祥子、阿部 敏明

1984年、Van der Meer らが高IgD血症を伴うJRA(全身型)類似の周期性発熱性疾患を報告して以来、International Hyper-IgD Group による症例の集積により、高IgD症候群(hyper IgD-syndrome)と命名された。本症は世界でも100例に満たず、また、我国での報告はまだないと思われる。われわれは診断に難儀した本症の1例を経験したので報告する。

症例：5才の男児。

既往歴：1才時に不明熱にて6ヶ月間某病院に入院した。

現病歴：平成5年3月、棘波状発熱、頭痛、胃腸症状(嘔吐、腹痛)、皮膚症状(四肢末端を中心とした小紅斑・丘疹)、関節痛が出現。上気道感染の診断で抗生剤を投与されたが、改善せず、4病日目に前述の病院に入院した。入院中の主要検査所見は、CRP強陽性(19mg/dl)、好中球増多、赤沈亢進であり、細菌培養(血液、便、咽頭、尿)は陰性であった。入院後数日で一時平熱となり他の症状も軽快した。その後、発熱は5-7日間続いて下熱する周期性発熱で4周期を数えた。この間、多種多様の抗生剤を試みたが、有効性の評価はできなかった。JRAの疑いで当院を紹介された。

平成6年6月、再発する。発熱、皮膚症状(全身性の蕁麻疹様皮疹)・胃腸症状・関節症状が出現し、当院に入院となった。4回目の周期性発熱発作をみて自然に軽快した。

平成9年3月、再々発。その際、血清IgD値の高値(70.1mg/dl)を認めた。上述の症状のほかに、一過性の頸部リンパ節腫脹と心電図上のT波異常を認めたが、2回の周期性発熱発作をみて改善した。これまでの検査所見では、EB・サイトメガロ・風疹・麻疹・ムンプス・バルボ19・オーム病(*C. psittaci*)・クラミジア(*C. trachomatis*)・マイコプラズマなどの感染との関連を認めない。

考察ならびに結語：高IgD症候群の病因は不明である。免疫・アレルギー反応の関与が想定され、リウマチ膠原病の範疇に入る疾患と考えられる。

本症は希有なる疾患で、症状は周期性発熱(1週間前後継続する棘波状発熱で数回反復)、皮膚症状(紅斑、丘疹)、関節症状(一過性疼痛や腫脹で拘縮はない)、胃腸症状(嘔吐、腹痛、下痢)、リンパ節腫脹や脾腫などで多彩である。検査所見は発病時や再燃の際に急性炎症性反応の亢進(好中球増多、CRP値上昇、血沈亢進、proinflammatory cytokine産生亢進)、顕著な血清IgD値増加、IgA値の軽度増加を認める。リウマチ因子や自己抗体は見られない。皮膚疹の生検では小血管炎像を示し、IgDの沈着を認めるとのことである。

本症の診断は最も特徴とされる周期性発熱並びに前述の諸徴候とIgD値の増加を認めれば容易である。しかし、われわれが診断に難儀したごとくJRA(全身型)などリウマチ膠原病の初期症状の徴候に類似するので、それらの疾患との鑑別が肝要と思われた。

22. 腎血管性高血圧を合併した3歳発症の高安病の一例

埼玉小児医療センター感染免疫科

○大西麻紀子, 鍵本聖一, 岡崎実, 国松恵理子, 城宏輔, 大石勉

同放射線科

上尾中央総合病院

相原敏則, 小熊栄二, 桑島成子, 梶山政義

中嶋征子

〔症例〕3歳6か月男児。平成9年2月より上気道炎症状に引き続いて38度台の発熱が持続するため他院にて入院加療を受けていた。抗生剤治療に反応せずCRP, 赤沈も徐々に上昇し発熱のみが持続するため3月11日不明熱を主訴に当科紹介入院となった。入院時体温38.5度, 脈拍120/分(脈拍触知良好)。血圧124/78mmHg。胸腹部所見異常なし。頸部リンパ節小豆大1こ触知。発疹・関節痛(-)。ツ反(-)。入院時検査所見はCRP12.7mg/dl, WBC9600/ μ l, Hb10.2g/dl, 赤沈135/h, LDH402U/l, IgG1440mg/dl, IgM472mg/dl, IgA282mg/dl, フェリチン145ng/dl, Fe4 μ g/dl, TIBC462 μ g/dl, RA(-), 抗核抗体陰性。心・腹部エコー所見異常なし。Gaシンチ異常集積なし。入院後, 若年性関節リウマチとしてアスピリンを漸増していったが発熱持続した。アスピリンを95mg/kgまで増量したところ解熱傾向となり炎症反応も改善した。しかし, 肝機能障害が出現しアスピリンを減量して経過観察していたが, 胸部レントゲン写真にて下行大動脈の異常拡張が出現し精査を行い高安病(大動脈炎症候群)と診断した。血管造影にて上行大動脈~腎動脈分岐部尾側までの著しい拡張が見られ, CT上血管壁の肥厚も著明であった。左右の腎動脈起始部の狭窄及び左右総頸動脈, 鎖骨下動脈の拡張もみられた。頸動脈エコー上拍動の低下も見られた。又, 血清レニン値の上昇を認めた。診断後PSL2mg/kgの投与開始し速やかに炎症反応は改善したが, 腎血管性高血圧が明かとなり現在降圧剤にてコントロール中である。今後腎動脈狭窄部位に対して経皮的腎血管拡張術(PTRA)も考慮していく予定である。

〔考察〕今回3歳発症の高安病を経験したが, 本症例の様に幼児期に診断された例は本邦でも稀であり腎動脈の狭窄も合併しており進行例と考えられた。小児の不明熱の鑑別診断として大動脈炎症候群も考慮に入れ頸動脈エコー, MRI検査も有用であると思われる。

23. クローン病の幼児例

信州大学医学部小児科

●篠崎康治、松浦宏樹、南雲治夫、中沢孝行、上松一永、安井耕三、小宮山淳

同第二内科

同中央検査部病理検査室

赤松泰次

尾沢順子、中山淳

クローン病は20歳代に好発する慢性炎症性腸疾患である。小児科領域では稀な疾患であるが、4歳で発症した1男児例を経験した。

1997年2月から発熱と下痢を繰り返すため、近医で加療されたが症状の改善なく、4月に当科に入院した。入院時、発熱、下痢、頬部・四肢の皮疹、軽度の腹部圧痛を認めた。腹部腫瘍は触知しなかった。WBC 19,160/ μ l (Neutro 88%, Lymph 4%), Hb 8.6 g/dl, Plt 469×10^3 / μ l, TP 5.7 g/dl, Alb 3.1 g/dl, T-chol 83 mg/dl, CRP 16.9 mg/dl, ESR 85 mm/h。好中球優位の白血球増多、貧血、および強度の炎症反応を認めた。検索した自己抗体は陰性であった。大腸ファイバー所見では、回腸末端から全結腸にわたり非連続性のアフタおよび潰瘍性病変が散在していた。小腸造影検査において回腸末端部にcobblestone appearance、狭小化を認めた。病理組織検査では、非乾酪性の類上皮細胞の集簇がみられた。以上より、小腸・大腸クローン病と診断した。治療は、栄養療法として半消化態栄養剤、薬物療法としてメサラジン(5-ASA製剤)の投与を行い改善が得られた。その後、上気道炎を契機に再燃し、栄養はIVHによる完全静脈栄養に変更した。臨床症状とCRPの著明な改善がみられ、現在、低残渣食、半消化態栄養剤、メサラジンにて寛解維持中である。

本症の治療はその成因が不明であるため根治療法は確立していないが、栄養療法と薬物療法により寛解に導き、その寛解を維持することは可能である。一般的には、栄養療法としては完全消化態栄養剤を用いているが、4歳児には経管栄養、経口栄養とも不可能と判断し、味のよい半消化態栄養剤を選択した。また薬物療法としては、本邦での小児への投与例は少ないが、小腸型にも有効とされるメサラジンを投与した。

24. プレドニゾロンとアザチオプリムの併用が奏功した関節炎を伴う潰瘍性大腸炎の1女児例

横浜市立大学小児科

●宮前多佳子、今川智之、伊藤秀一、片倉茂樹、
満田年宏、相原雄幸、伊部正明、横田俊平

小児期の潰瘍性大腸炎(UC)はまれな疾患であるが、腹痛、血便が著しく、成長障害を来すことから適切な管理が必要である。今回関節炎を伴ったUCを経験し、プレドニゾロン(PSL)/アザチオプリム(AZP)併用が有効であったので報告する。

【症例】11歳女児。生後3カ月より血便を認め、腸管リンパ過形成症の診断で生後9カ月～1歳3カ月まで他院へ入院。8歳時足関節炎を発症し、JRAが疑われ当科受診した。眼科的異常はなし。入院直後より激しい腹痛、血便を認め、内視鏡、直腸生検などの所見から潰瘍性大腸炎の診断。NSAID単独、またサリシピリン(SZP)の併用も大腸炎、関節炎の双方に無効。PSL内服、ステロイド注腸などにより小康を得るが、減量に伴い再燃を繰り返した。次第にステロイド剤による中心性肥満、成長障害を認めるようになり、入院による学業の遅滞も著しく、AZPの併用(3mg/kg)を開始した。併用2～3週間で寛解を得、以後ステロイド注腸を中止、PSL減量が可能となった。さらにAZPも1mg/kgと減量できた。時折早朝に関節炎を認めるが、腹痛、腸管出血を認めることはなくなった。HLA型は、A24/2, B7/61, DR4/9であった。なお本例の疾患管理において疾患活動性を評価する検査所見に乏しく今後の問題として残された。

【考案】UCは反応性関節炎を併発することあるが、多くはUCの経過中に併発する。本例では関節炎が先行しJRAが疑われた点が特異であった。本例では潰瘍形成も関節炎もNSAID、SZPに抵抗性で、大量のPSLも副作用の問題があり、この点PSL/AZP併用は成人と同様に有効性が高かった。

25. 特発性血小板減少性紫斑病を合併した自己免疫性肝炎の1例

横浜市立大学医学部小児科

○今川智之、伊藤秀一、片倉茂樹、宮前多佳子、
高橋由利子、伊部正明、満田年宏、相原雄幸、
横田俊平

特発性血小板減少性紫斑病(ITP)と自己免疫性肝炎(AIH)を合併した症例に対し、血漿交換療法とシクロホスファミド・パルス療法が奏功したので報告する。

【症例】8歳、女児。家族歴として母親が抗核抗体陽性のITPであり、姉が抗核抗体・抗DNA抗体陽性にて前医フォロー中である。現病歴は、1997年1月下旬に紫斑が出現したため前医に入院し、血小板減少($\sim 20,000/\mu\text{L}$)、骨髓所見、PAIgG陽性よりITPの診断、また肝機能異常を認め、抗核抗体・抗DNA抗体・抗平滑筋抗体陽性、抗LKM-1抗体陰性などの所見からAIHと診断された。大量 γ グロブリン療法を行い、プレドニゾン(PSL)25mg/dを開始し、肝機能は徐々に改善したが、血小板数の改善が認められず、ミゾリピン150mg/dを追加した。PSLの減量ができずその後も血小板減少が続き、同年6月、当院転院となる。入院時、肝機能異常(AST 500mU/mL)、胆道系酵素の上昇(γ -GTP 300mU/mL, Alp 300mU/mL)と血小板減少($8,000/\mu\text{L}$)を認め、アシアロシンチグラムではアシアログリコプロテイン受容体の表出には異常なく、MRCPでは胆道の描出は良好であった。骨髓所見にて幼若巨核球の増加を認めた。血小板減少に対してメチルプレドニゾン・パルス療法を行い、PSL15mg/dとアザチオプリン(AZP)25mg/dの投与を開始した。軽度の肝機能の改善は認められたが、 $20,000/\mu\text{L}$ まで上昇した血小板数は数日のうちに $6,000\sim 8,000/\mu\text{L}$ まで低下し持続的な改善は見られなかった。このため血漿交換療法とシクロホスファミド・パルス療法を行った。これにより血小板増加($50,000/\mu\text{L}$)と肝胆道機能の改善が認められた。現在PSLの漸減を行い、AZP1mg/kg維持を行っている。

【考察】AIHには、ITPの他、インスリン依存型糖尿病、甲状腺疾患などの自己免疫疾患を合併することが多い。血漿交換療法とシクロホスファミド・パルス療法がITPおよびAIHいづれに対しても奏功したことは、両疾患の病因を考える上で、興味深い。

26. “あすなる会” 小児リウマチキャンプの試み

杏林大学医学部小児科

○松山 毅、岡本 静香、布施 智子、前田 基晴、渡辺 言夫

あすなる会

山口 和子

あすなる会は、昭和60年に開催された全国小児リウマチサマーキャンプをきっかけに結成された、全国の若年性関節リウマチ（JRA）患者の親の会である。諸事情により、サマーキャンプ、あすなる会ともに一時休止されていたが、近年再結成され、リウマチ友の会と連携して活動を年々充実させている。

当教室は、あすなる会の世話人として、JRA患者の親からの医療相談、カウンセリングに応じ、又、年に一回の総会に、会場を提供するなどして、会の活動の一部に参画している。

本年、会員の希望により、小児リウマチキャンプが8月24～26日に開催される。今回は、企画、運営の全てを親が行う点が以前と異なり、この意味で、本キャンプは、あすなる会の主旨に沿った新しい試みといえる。

このキャンプには、当教室員を初め、小児リウマチ医数名が、会の要請を受け参加することになった。当日は、小児リウマチ医による講義や、成人に達したJRA患者と親の意見交換や、フリートーク等が行われ、又、近隣の遊戯施設を用いたリクリエーション、宿泊による親子同志や、他のJRA患者・家族とのふれ合い体験等も期待される。

本研究会で我々は、キャンプの概要を示し、アンケート調査等を通じて、若年性関節リウマチにおける親の役割、及び、JRA患者の親の医療に対する要望等について検討し、報告する。

27. JRAの寛解率と寛解を阻害する因子の検討

鹿児島大学小児科

○武井修治、今中啓之、重森雅彦、前野伸昭、根路銘安仁、
中江祐美子、赤池治美、森 浩純、金蔵章子、宮田晃一郎

鹿児島大学医療技術短期大学部

鉾之原 昌

RAとは異なり、JRAの50～60%は寛解する。したがって、JRAの治療は寛解を目標として治療すべきであり、そのためには寛解に必要な期間、寛解阻害因子を知り、治療戦略を立てることが重要である。我々は、当科で経験したJRA 110例を用いて、その寛解率、臨床所見の寛解に与える影響をretrospectiveに検討した。

【対象及び方法】当科を受診したJRA110例を対象とした。薬物療法を中止後2年以上無症状な状態を寛解と定義し、薬物療法中止日を寛解日と定義した。関節拘縮などの後遺症のみの例も寛解に含めた。寛解を2年以上持続した後再燃した全身型の例は寛解とせず、最終再燃後の臨床経過で寛解・非寛解を決定した。累積寛解率はKaplan-Meyerのlife table分析を利用して解析し、因子の有無別の累積寛解率の違いをLogrank testにより検定した。

【結果】JRA 110例全体の累積寛解率は、発症後1年で16.7%、2年で25.3%、3年で36.0%、5年で46.8%、10年で60.3%、15年で63.6%であった。寛解率に有意な影響を与えた因子は、朝のこわばり($p=0.0102$)、腱鞘炎($p=0.0017$)、関節拘縮($p<0.0001$)、リウマトイド因子(RF)($p=0.0003$)、高 γ グロブリン血症($p=0.0147$)、抗核抗体($p=0.0269$)、ステロイド併用($p=0.0002$)であり、それぞれの因子は寛解を阻害していた。発症病型(全身型SY、多関節型PO、少関節型PA)でも寛解率の有意差を認めたが($p=0.0356$)、経過中の病型の変化及びRFを加えた検討ではその有意差は更に著明となり($p<0.0001$)、発症から5年での累積寛解率は、SY→SY($n=38$) 67.9%、SY→PO($n=9$) 0%、PO→POでRF陽性($n=20$) 18.4%、同RF陰性($n=13$) 61.3%、PA→PA($n=23$) 63.8%であった。またPO→PO型でステロイドを検討すると、5年寛解率は併用群で0%、非併用群で53.6%であり、有意差を認めた($p=0.0327$)。

【結論】寛解阻害因子をもつ症例では、初期からDMARDを含む積極的な治療戦略を展開すべきである。また、多関節型でのステロイド併用は寛解を阻害するものと思われた。

28. 若年性関節リウマチにおける成長障害とその治療

国立小児病院 内分泌代謝

○堀川玲子、池間尚子、仁村敦子、後藤正博、田苗綾子

感染リウマチ科

森浩純、小池雄一、小林信一、立沢幸

若年性関節リウマチ (JRA) における成長障害の原因として、炎症の骨に対する直接作用やステロイド治療があげられる。一方近年、JRA 患児では内因性成長ホルモン (GH) 分泌が低下している例があり、一部の症例で成長障害に対し GH 治療が有効であったと報告されている。そこで我々は三例の JRA 患児の GH 分泌能を精査し、GH 治療の適応について考察した。実際に治療中の一例の経過と併せて報告する。

症例 1 は 17 歳 10 カ月男児。3 歳 5 カ月時 JRA 発症 (全身型発症多関節型)、ステロイド剤と免疫抑制剤により治療。15 歳 6 カ月時、身長 $-5.9SD$ 。GH 分泌刺激試験・GH 夜間分泌において GH 分泌は正常であった。この時 CRP 0.2 mg/dl 、プレドニン隔日投与を行っていた。骨成熟を抑える目的で LHRH アナログによる性腺抑制療法開始、17 歳からは GH 治療併用。身長 SD の著明な改善はみられていないが未だ骨端線は閉鎖しておらず、年間 $3 \sim 3.5 \text{ cm}$ の身長増加をみている。症例 2 は 11 歳 6 カ月女児。6 歳時全身型 JRA 発症し、ステロイド剤、抗炎症剤、免疫抑制剤の併用療法にて治療。5 年間に身長増加はわずか 1 cm で、身長 $-4.11SD$ 。GH 分泌刺激試験において GH は低～正常反応を示し、GH 夜間分泌は正常だったがインスリン様成長因子 (IGF-I) 生成試験では無反応であった。CRP 10.3 mg/dl 、プレドニン 25 mg 隔日・MTX 4 mg/week 投与中であったが、その後 JRA 再燃し身長に対する治療は行っていない。症例 3 は 13 歳 11 カ月男児。2 歳 11 カ月多関節型 JRA 発症。ステロイド剤、抗炎症剤、金製剤、免疫抑制剤にて治療し、現在プレドニン $5 \text{ mg} / 7 \text{ mg}$ の交互間歇投与中で CRP 2.0 mg/dl 。GH 分泌刺激試験・GH 夜間分泌にて GH 分泌は正常であったが、身長 $-4.4SD$ のため GH 投与を開始した。

我々の三症例では GH 分泌能の明らかな低下はなかったが、症例 2 で IGF-I 生成能の低下を認めた。症例 2 は CRP が高値であり、文献的にも GH 治療の適応にはならないものと考えた。GH 治療の有効性の判断には更に経過観察が必要と思われる。

29. 小児の線維筋痛症と自己免疫性疲労症候群

日本医科大学小児科

○伊藤 保彦, 五十嵐 徹, 福永 慶隆, 山本 正生

線維筋痛症(fibromyalgia; FM))は特徴的圧痛点を有する全身の筋痛を主体とし、さらに疲労感、睡眠障害などの多彩な不定愁訴を伴う原因不明の疾患である。わが国の小児科領域においてはあまり認識されていないが、海外の報告では小児においても決して稀な疾患ではない。われわれはこれまで抗核抗体陽性の慢性的不定愁訴患者に注目し、自己免疫性疲労症候群(AIFS)という疾患概念を提唱してきた。その中の一部はやがて慢性疲労症候群(CFS)に進行することは既に報告したが、今回同様に AIFS として経過観察中の患児2例がFMの診断基準を満たすようになったので、報告する。

症例1: 14歳1カ月, 女性。1996年12月頃より頭痛・微熱が反復。1997年2月当院小児科受診し、諸検査施行されたが抗核抗体(ANA)40倍以外に異常所見を認めず、AIFSとして経過を見ていた。3月に入ってから学校を休みがちとなり、疲労感・睡眠障害・抑うつ気分と同時に全身の疼痛を訴えるようになった。当初圧痛点は4カ所であったが、次第に増加し、7月現在では16カ所である。

症例2: 12歳8カ月, 女性。1994年7月頃より頭痛・腹痛を反復するようになり、1995年1月当科受診。ANA 160倍にてAIFSとして1995年5月頃より不眠を訴えるようになり、1996年3月頃より全身の筋痛を訴えるようになった。約3カ月で一旦軽快したが、1997年3月頃より再び全身疼痛が出現し、圧痛点も12カ所となった。また同時に咽頭痛・頸部リンパ節腫脹・疲労感も伴うようになった。

考察: 初発症状には筋痛を認めないAIFS患者の中からFMへと進行する症例が存在することが明らかとなった。小児のFM患者はその殆どが不登校に陥るといわれており、改めて不定愁訴患児、特にANA陽性者(AIFS)については慎重な経過観察が必要であると考えた。

30. 若年性関節リウマチにおける血管内皮細胞増殖因子の検討

鹿児島大学医学部小児科

○前野伸昭, 重森雅彦, 益田君教, 赤池治美, 武井修治,
今中啓之, 鉾之原昌, 宮田晃一郎

鹿児島大学医学部臨床検査医学講座

高崎育子, 北島勲, 丸山征郎

血管内皮細胞増殖因子(Vascular Endothelial Growth Factor:VEGF)は, 血管新生と血管透過性亢進作用を持つ多機能のcytokineとして近年報告され, RAでも滑膜組織での血管増生との関与が報告されている。我々はJRAでVEGFを測定し, 病態との関連を検討した。

＜方法＞活動期JRA患児54例(全身型18例, 多関節型26例, 少関節型12例)を対象とした。また, 対照疾患として感染症例31例を, controlとして健常小児50例を検討した。血清中VEGF値は, ウサギ抗VEGFポリクローナル抗体を用いたELISA法により測定した。

＜結果＞健常小児のVEGF値は 92.2 ± 41.3 pg/ml (Mean \pm SD)であり年齢・性別による差は認められなかった。感染症患児のVEGF値は 201.2 ± 96.0 pg/mlで健常小児より有意に高値を示し ($p < 0.0001$), 血清CRP値 ($p < 0.05$, $r^2 = 0.196$) 及び血小板数 ($p < 0.05$, $r^2 = 0.148$) と相関を認めた。JRA患児では全身型で 576.3 ± 321.2 pg/ml, 多関節型で 240.4 ± 207.5 pg/ml, 少関節型で 234.9 ± 231.5 pg/mlといずれも健常小児より有意に高値を示した ($p < 0.0001$)。特に全身型では, 他の病型のJRAや感染症児と比較しても有意に高値であった ($p < 0.0001 \sim 0.001$)。JRAのVEGF値と他の検査値, 関節症状や発疹等の臨床症状との相関は認められなかったが長期の発熱例, 心膜炎合併例で高値を示す傾向にあった。

＜考案＞血清VEGF値は感染症児のデータより炎症をある程度反映すると思われるが, JRA患児においては炎症反応との相関は認められず他の因子の関与が示唆された。JRAにおける血清VEGF値は, RAで報告されているような関節症状のマーカーとしてだけではなく全身症状を反映していると思われた。その機序としてはVEGFの血管透過性亢進作用による炎症への関与, あるいは逆に全身の血管炎に対する傷害血管の再構築のための生体のフィードバック反応等が考えられる。今後, VEGFの血管炎のマーカーとしての可能性も含め他の疾患についても検討が必要と思われる。

31. 血液炎症反応および骨・関節破壊所見が乏しく関節拘縮のみを呈した多関節型若年性関節リウマチの2例

杏林大学小児科

○前田 基晴 松山 毅 岡本 静香 布施 智子

渡辺 言夫

多関節型若年性関節リウマチは若年性関節リウマチのなかでも慢性関節リウマチに病状が似ており、多少もしくは強度の血液炎症反応にともない骨・関節破壊をおこし関節拘縮をきたしやすい疾患とされている。今回、我々は血液炎症反応および骨・関節破壊所見に明らかな異常を認めず、関節拘縮のみを呈した多関節型若年性関節リウマチの2例を経験した。

【症例1】14歳女児。4歳時に両膝と手指関節の腫脹・疼痛が出現し、以降いくつかの非ステロイド抗炎症剤による治療を試みるも改善を認めず、現在は両膝、手、手指および肘の屈曲拘縮を認めている。経過中、血液炎症反応は正常で、関節X線所見でも骨・関節破壊はほとんど認められていない。

【症例2】3歳男児。2歳2カ月頃よりしばしば歩行を嫌がるようになり、他院小児科および整形外科を受診し、血液検査ならびに関節X線等を受けるも異常を認めず、経過観察を受けていた。一時、アスピリンの投与がなされたが、肝機能障害のため中止されている。2歳6カ月時に当科を受診、両手、股関節、膝および足関節に軽度拘縮を認めたが、血液炎症反応はほぼ正常で、関節X線所見でも骨・関節破壊はほとんど認められていない。現在、他疾患との鑑別に留意しつつ、リハビリテーションのみで経過観察中である。

2症例ともにリウマチ因子陰性で多関節型若年性関節リウマチとして非典型的な経過を呈している。これより病態的にも典型例と異なった因子が働いているとも考えられ、若干の考察を加えて検討する。

32. 水痘罹患を契機に一過性寛解を呈した難治性全身型若年性関節リウマチ(JRA)の一男児例

横浜市立大学小児科

○片倉茂樹、今川智之、中島章子、矢崎葉子、寺道貴恵、
琴寄 剛、稲葉綾子、宮前多佳子、伊藤秀一、栗山智之、
高橋由利子、伊部正明、満田年宏、相原雄幸、横田俊平

【緒言】水痘罹患を契機に一過性寛解を呈した全身型JRAの一男児例を経験した。そこで臨床経過ならびに文献的考察を加えて報告する。

【症例】2歳9か月、男児

【家族歴・既往歴】特記すべきことなし

【経過】2歳1か月時に発熱と両側膝関節腫脹にて発症し、他院より当科を紹介され受診し全身型JRAと診断された。その後ASAとPSL内服、リポ化ステロイド剤静注などの併用療法により臨床症状の軽減が得られたが寛解導入には至らず入院加療を行った。2歳9か月時に入院中に水痘に罹患、それとほぼ同時にJRAの臨床症状が消失した。また、血液検査所見では貧血の持続は認められたものの、赤沈値やCRPなどの炎症所見は正常化したため外来で経過観察となった。しかしながら、水痘罹患2か月後に臨床症状ならびに検査所見からもJRAの再燃が認められた。その後もJRA治療を継続中であるが難治性である。

【考案】JRAは小児における自己免疫疾患の代表的疾患であり、遺伝的素因ならびに感染症や免疫異常の関与が考えられているもののその病因は必ずしも明らかにされていないのが現状である。近年、臨床疾患特に自己免疫疾患や感染症においてもサイトカイン産生パターンの変移、すなわちヘルパーT細胞サブセットの変移が病因に関与している可能性が指摘されている。本症例では水痘罹患に伴う一過性の免疫抑制などがJRAの臨床症状の一時的改善に寄与したものと推察された。今回の現象はJRAの病因究明ならびに新たな治療法確立において示唆に富んだものであると考えられた。

33. 発症にEBウイルス感染症の関与が推測された 全身型若年性関節リウマチ

市立舞鶴市民病院 小児科

○鬼頭敏幸、西村修一

10歳男児、1996年8月12日より発熱、咽頭痛で発症。2日後、右大腿部痛。3日後、右股関節痛を訴え当科受診し入院となった。当初、骨髓炎を疑い、PAPM/BP、CMZ、EM静注を続けるも解熱しなかった。この間、Voltaren頓用で痛み、熱のcontrolを図ったが、著明な弛張熱が続いた。熱に伴って、リウマイド疹を思わせる発疹が出現し、解熱とともに消退した。入院時WBC $16,300/\mu\text{l}$ 、CRP $7.2\mu\text{g/ml}$ で、Hb値も入院時 12.2g/dl より 9.8g/dl まで低下、血清 γ -globulin分画は上昇、血中Ferritin値も 9428ng/ml にまで上昇した。ASO値正常、リウマチ因子、抗核抗体陰性。骨髓穿刺にて異常細胞、血球貪食像を認めなかった。全身型若年性関節リウマチと診断し、12病日(8/24)よりアスピリンを開始した。発熱とともに左肋間痛あり増強した。胸痛に対して心電図記録、胸部Xp撮影を繰り返した。軽度心拡大を認めたが、心電図上異常なく、心エコー上 pericardiac effusion等の所見はなく、pericarditisも認めなかった。18病日より咽頭痛、頸部痛に加えて、手背部の腫脹疼痛あり、眼科受診で虹彩炎を指摘され、19病日(8/31)より Predonine 2mg/Kg 内服を開始した。ステロイド投与後1週間で解熱、咽頭痛、頸部痛は軽快したが、早朝の指のこわばり、弛張熱も続いた。Voltaren頓用を併用し徐々に減量でき、内服4週後には Predonine 5mg 10mg の交代投与となり、内服5週後より 5mg 連日として外来経過観察とした。ステロイド投与は3ヶ月で終了し、4ヶ月でアスピリンも中止した。発症後11ヶ月現在、症状の再燃はないが、PIP関節部の屈曲時痛は続いている。EBウイルス抗体価はEBVCAIgGのみ陽性で、入院時 $40\times$ 、1ヶ月後 $80\times$ 、2ヶ月後以降10ヶ月後も $160\times$ 、EBNA抗体陽性化を見ていない。

34. 治療に難渋している全身型JRAの1女児例

滋賀医科大学小児科、石部医療センター*、鹿児島大学小児科**

○ 渡邊格子、多賀崇、花戸貴司、加藤博文、太田茂、島田司巳
野村康之*、武井修治**

症例は12歳女児、既往歴、家族歴に特記すべきことなし。平成8年7月6日発熱、咽頭痛、全身の筋肉痛および膝関節痛が出現した。8日紹介医を受診、急性上気道炎と診断され抗生剤などの投与をうけた。しかしながら改善傾向みられず11日同院に入院した。入院後胸痛が出現、胸部レ線、心電図にて心外膜炎を疑われたため、12日滋賀医科大学小児科に紹介入院となった。入院時体温39.8℃、心膜摩擦音を認めた。関節腫張は明らかではなかった。検査ではWBC16300/ μ l(Neutro. 90%)、CRP15.7 mg/dl、ESR 68mm/h、ferritin 1500 ng/ml、各種培養、自己抗体は陰性であった。胸部レ線では心拡大と左胸水、心電図にてII, III, aVF, V1-V5でST上昇、心エコーにて心外膜の高エコーを認めた。Gaシンチや骨髓穿刺では異常所見はみられなかった。入院後、ステロイド(1.5mg/kg/day)、抗生剤、NSAIDの投与を開始した。入院翌日より発熱とともに発疹が出現した。症状の改善がみられなかったため、ステロイド(2mg/kg/day)の増量を行ったところ、心外膜炎、発疹、胸膜炎の改善は認められた。しかしながら弛張熱が持続したため、ステロイドパルス療法をおこなったが無効であった。9月より手関節の疼痛、腫脹もみられるようになった。同月よりサイクロスポリンとステロイドの併用療法をおこなったが、一時的に効果が認められたのみであった。平成9年1月よりMTX少量パルス療法とNSAIDの併用にて若干の改善がみられ、ステロイドからの離脱はできたが、現在も発熱や関節痛、炎症反応は十分に抑えられておらず治療に難渋している。

35. SLEにおけるメチルプレドニゾロンパルス療法の後療法の評価 ～ミゾリビン併用の効果について～

横浜市立大学医学部小児科

○宮前 多佳子、今川 智之、伊藤 秀一、片倉茂樹、
満田 年宏、伊辺 正明、相原 雄幸、横田 俊平

[目的]1983年以降当科で経験したSLE13例についてメチルプレドニゾロン (mPSL) パルス後プレドニン (PSL) 単独で治療を行なった群、PSLとブレディニン (ミゾリビン: MZB) を併用した群でパルス後の2年間の経過を比較した。

[方法]mPSLパルス後PSL単独で治療を行なった群は1983年から1990年にかけて発症した6例でmPSLパルスを1クールないし2クール施行後PSL内服で維持した。腎生検所見はWHO分類でI型が1例、II型が2例、III型が1例、IV型が2例であった。mPSLパルス後PSLとMZBを併用した群は1992年から1994年にかけて発症した7例で、腎生検所見はII型が1例、III型が1例、IV型が5例であった。mPSLパルスを2ないし3クール施行後PSLの内服に加えMZB150または200mg/dayの内服を併用した。またIII型の1例、IV型の3例はシクロホスファミド (エンドキサン: CY)を経口または静注で使用したのちMZBに切り替えた。

上記2群の経過について1)再燃の回数、2)PSLの使用量についてパルス後2年間の経過について比較した。再燃の定義は、CH50が20U/ml以下または低下の中途 (20～25U/ml) で再燃に対する治療を開始したものとした。

[結果]mPSLパルス後PSL単独で治療を行なった群は腎組織所見が比較的軽症だったにもかかわらず、全例再燃をきたした一方でPSL/MZB併用群では1例も再燃なく経過しており、PSLの減量もスムーズで積算内服量も少なく抑えることができた。

[結果]mPSLパルス後の維持療法としてのPSL/MZB併用療法はPSL単独の場合と比較し再燃なく維持していく意味でより有効であり、またより速やかなPSLの減量をはかることが可能である。

36. 小児膠原病における mizoribine 併用療法の試み

東京慈恵会医科大学柏病院小児科

和田 靖之、小林 聖名子、玉置 尚司、久保 政勝

mizoribineは本邦で開発されたプリン代謝拮抗作用を有する免疫抑制剤で、SLEや慢性関節リウマチなどの成人膠原病で、現在多くの使用がなされている薬剤である。

今回我々は、小児期のさまざまな膠原病の併用療法として本剤を使用したもので報告する。

【対象】小児期に発症した膠原病で、厚生省の診断基準を満たした症例を対象とした。内訳はJRA 4例、SLE 4例、多発性筋炎 2例、過敏性肺臓炎 1例であった。いずれの症例もプレドニゾロンなどの免疫抑制療法に併用して投与し、単剤での使用については今回の検討では除外した。

【結果】JRAの4例中2例は、現在なお使用中であるが、他の2例は病勢を抑えるには至らず、他剤への変更を余儀なくされた。しかし、SLE 3例、多発性筋炎、過敏性肺臓炎の症例では、いずれも併用薬であるプレドニゾロンの投与量の減量が可能であった。経過中、副作用を呈した症例はSLEの1例のみで、白血球数の著明な減少のため使用を中止とした。

【結語】今回我々の検討では、小児膠原病における mizoribine の使用中に、重篤な副作用の出現はみられなかった。難治性JRAでは、4例中に2例において combination therapyのkey drugの一つになりうる可能性が示唆され、またSLEの多くの症例ではプレドニゾロン減量が可能となった。今後症例数を増やし、さらに検討を加える予定である。

37. 当科における JRA8 例に対する MTX 療法の検討

国立小児病院 感染リウマチ科

○小林信一、森 浩純、小池雄一、立澤 幸

永田小児科医院

永田正人

我々の施設ではこれまで100余例のJRA症例をフォローし、このうち8例にMTXを使用した。この8例について効果、副作用について分析し、MTX療法の適応について検討した。

対象は全身型1例、全身型発症多関節型3例（1例はRF陽性）、多関節型4例（1例はRF陽性）である。発症から現在までの経過観察期間は2年8カ月から最長22年で、平均11.7年。MTXを開始した時期は、発症より10カ月から14年までで平均8.8年。継続使用期間は1年1カ月～4年1カ月で平均3.1年。投与を中止した症例は4例で、その理由は症状の改善が2例、無効1例、VAHS、腎不全発症のためが1例だった。使用量は維持量で2.5～9mg/日、0.11～0.37mg/kgで平均0.17mg/kg、最大投与量は0.57mg/kgであった。血中濃度は投与開始から2カ月目の服薬後1時間で0.01～0.42 $\times 10^{-6}$ M/L、平均0.23-6M/L。併用薬は抗炎症剤が4例、DMARDと抗炎症剤が2例、プレドニン1例、プレドニンと抗炎症剤が1例であった。効果については、自覚症状の改善がえられたもの5例、使用前後の検査所見で炎症反応の改善がえられたもの5例、RAの機能障害度で改善がえられたものは2例であったが、Steinbrockerのstage分類で悪化が3例であった。副作用は消化器症状（嘔気）が3例でみられ、このうち1例では胃潰瘍を発症した。

MTXの投与開始時期は、発症時期から平均8.8年とかなり遅かった。これは当科では経過観察期間が平均12年とかなり前からフォローしている症例が多く、MTX療法そのものが認知されたのが比較的最近であるためである。MTXの効果は8例中5例で症状の改善がえられ、このうちstage分類で悪化した3例でも自覚症状の改善はえられた。以上よりstageの進行した症例でも効果はえられるが、どのような症例に積極的に投与すべきかについては、さらに検討が必要と考えられる。

38. 遷延する意識障害に対して血漿交換が著効した

中枢神経ループスの1例

東邦大学第一小児科学教室

○小嶋 靖子、星野 恭子、小原 明、中山 智孝、佐地 勉、諸岡 啓一

同腎臓病科

同精神神経科

酒井 謙

荻野 麻紀

原 隆

【症例】17歳女性。家族歴に特記すべきことなし。14歳で蕁麻疹様紅斑が出現し、抗核抗体、抗DNA抗体、抗ENA抗体の上昇、抗リン脂質抗体の陽性と血小板減少を認めた。プレドニゾロンを10～40mg/日にて経過観察中、数回の意識消失が出現。その後SLEの診断基準を満たした。平成8年10月より無表情、体重減少や無月経がみられていた。同年12月より発熱、関節痛、蝶形紅斑が増悪した。12月28日、痙攣にて救急外来受診。もうろう状態が持続し、全身性強直間代痙攣後に深昏睡となり入院した。意識レベル200～300（3-3-9度方式）で、胸水、心嚢液の貯留を認め、血小板数 1.4 万/ μ l、FDP 42.1 μ g/ml、CRP 4.1 mg/dl、抗核抗体640倍であった。脳波上、全誘導に不規則な高圧徐波がみられた。頭部CT、MRIでは大脳皮質の萎縮以外明らかな梗塞巣はなかった。入院後、プレドニゾロンを80mgに増量し、 γ -グロブリン大量療法、メチルプレドニゾロンのパルス療法を施行した。しかし、発熱、意識障害、不機嫌や易刺激性、血小板減少などが持続したため、入院2週間後に血漿交換をおこなった。その結果、意識障害は劇的に軽快し、血小板数、抗核抗体などの各検査値も改善した。合計6回の血漿交換を施行し、入院後約3ヶ月で退院した。その後一時痙攣が再発し、逆行性健忘がみられたが、フェノバルビタール、カルバマゼピンにて消失した。現在、軽度の感情障害が残存している以外無症状である。【考案】中枢神経ループスは、発症機序について不明な点が多く、診断についてはステロイド精神病との鑑別が困難である。本症例はSLEの身体症状の増悪とともに精神・神経症状が出現したため中枢神経ループスと診断した。血漿交換は、血液製剤としての問題点、出血傾向、感染など様々な問題があり、選択は慎重にすべきであるが、本症例の中枢神経症状には著効した。

日本小児リウマチ研究会規約

1. 本会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沿った事業を行う。
3. 本会の会員は、本会の目的に賛同し、所定の手続きを行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 加藤 裕久 久留米大学医学部小児科学教室
河野 陽一 千葉大学医学部小児科学教室
小宮山 淳 信州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)
立澤 幸 国立小児病院感染リウマチ科
藤川 敏 東京女子医大リウマチ痛風センター(国際担当)
鉾之原 昌 鹿児島大学医療技術短期大学部
前田 基晴 杏林大学医学部小児科学教室
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)

監 事 植地 正文 日本赤十字看護大学
兵頭 行夫 神奈川県藤沢保健所

事務局 杏林大学医学部小児科学教室 前田基晴

第7回日本小児リウマチ研究会プログラム・抄録集

発行 1997年10月

会長 立澤 宰（国立小児病院感染リウマチ科）

問い合わせ先：第7回日本小児リウマチ研究会事務局

小林信一（国立小児病院感染リウマチ科）