

第8回
日本小児リウマチ研究会
プログラム・抄録集
(1998)

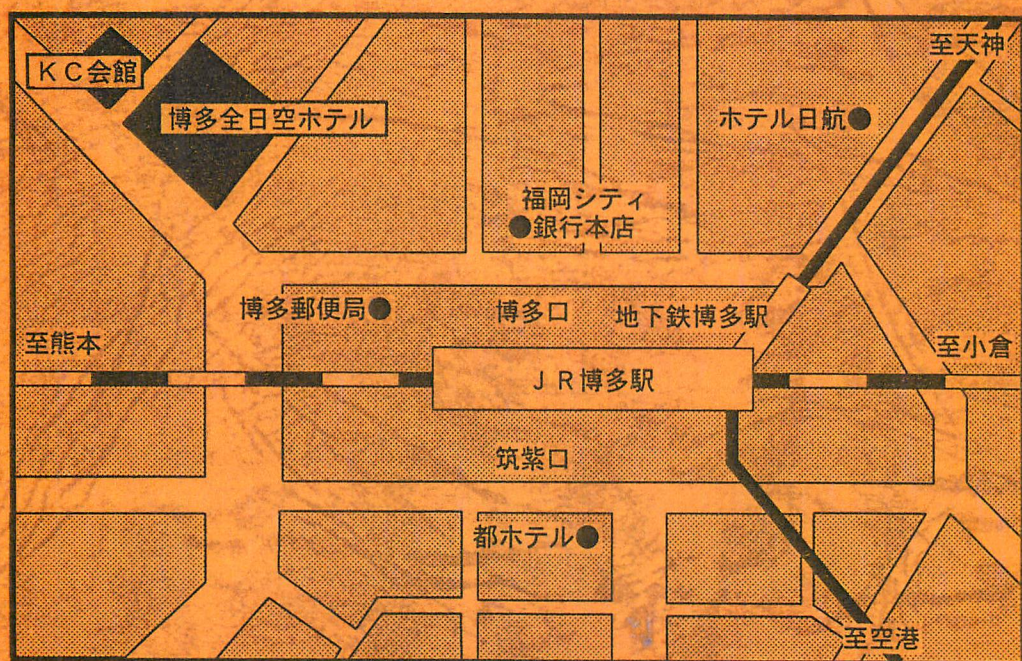
日 時 平成10年10月17日(土)
18日(日)

会 場 K C 会 館
福岡市博多区博多駅前3-4-2

会 長 加 藤 裕 久 (久留米大学小児科)

会場ならびに交通の御案内

会場および宿泊案内



J R 博多駅（博多口）より徒歩 5 分

（博多駅までは福岡空港より地下鉄で約 5 分、タクシーで約 15 分）

※期間中のご連絡先

TEL : 092-451-8422 (着信専用)

(KC 会館 : 学会専用ダイヤル)

FAX : 092-472-7707 (博多全日空ホテル)

あ い さ つ

日本小児リウマチ研究会も今年で8回を迎えることとなりました。今回は従来の会場がどうしても都合がつかず、幹事の先生方にもご相談し福岡で開催することにしました。先生方にはご迷惑をおかけしますがよろしくお願い申し上げます。

これを機会にいくつかの試みをさせていただきました。それは最近、演題数も増えてきたため、土、日の2日にまたがって行うことにしました。先生方には土曜日に1泊していただく事になりますが、懇親会にも出席いただき博多の夜もお楽しみいただきたいと存じます。また、今回が最初と思いますが、特別講演にロサンゼルス小児病院のバーンスタイン教授をお招きしました。JRAの最近の話題を話していただこうと考えております。私だけの感じかもしれませんが、小児リウマチの分野は他の分野にくらべ国際的な交流が少なかった様にも思います。これを機会に国際的なディスカッションができ、また日本の仕事も知っていただけたらと思いました。そのため抄録にも英文のタイトルを付けていただきました。

小児リウマチの分野は小児科学会でも、リウマチ学会でもマイノリティですが、難治性の患者さんを多く抱え臨床上も重要な分野であります。また臨床免疫学の中でも重要なフィールドと考えております。今回、47という今までで最も多い演題をいただきました。実りある会になりますよう、宜しくお願い申し上げます。

第8回日本小児リウマチ研究会
会長 加藤 裕久
久留米大学 小児科

第8回日本小児リウマチ研究会のお知らせ

1. 会 期 平成10年10月17日(土) 13:00～18:30
18日(日) 8:30～12:30
2. 会 場 KC会館(福岡市博多区博多駅前3-4-2)
※期間中のご連絡先
TEL: 092-451-8422 (着信専用)
(KC会館: 学会専用ダイヤル)
FAX: 092-472-7707 (博多全日空ホテル)
3. 受 付
 - 1) 会場費は3,000円、抄録集は1,500円です。
 - 2) 平成10年度会費未納の方は5,000円をお納め下さい。
 - 3) 第1日目終了後、会場となりの博多全日空ホテルにて懇親会を行ないます。会費5,000円です。是非ご参加下さい。
4. 一般演題・スライド
 - 1) 発表時間
一例報告 講演5分、討論4分
そ の 他 講演6分、討論4分
演題数が多いため上記のようにさせていただきました。
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下さい。
 - 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下さい。
 - 5) 次演者、次座長はそれぞれ次演者席、次座長席におつき下さい。
5. 幹事会 10月17日(12:00～12:45)
場所: 博多全日空ホテル 2階: 桜の間

第8回日本小児リウマチ研究会
会長 加藤 裕久 (久留米大学 小児科)

問合先
〒830-0011 福岡県久留米市旭町6-7
久留米大学小児科 担当: 伊達 是志
TEL: 0942-31-7565
FAX: 0942-38-1792
E-mail: yukiji@med.kurume-u.ac.jp

第8回日本小児リウマチ研究会

第1日目 10月17日(土) 13:00～18:30

幹事会 (12:00～12:45)

— 博多全日空ホテル 2階:桜の間にて —

開会の辞・会長挨拶 (12:55～13:00)

1) 皮膚筋炎 (13:00～13:30)

座長: 川合 博

1. 皮膚筋炎の一女兒例 ～血清サイトカインの検討～ 11

北里大学小児科

石川義人

2. 初発時・再発時にシクロスポリンに反応したステロイド不応性皮膚筋炎 12

滋賀県立小児保健医療センター小児科

鬼頭敏幸

3. 小児皮膚筋炎におけるMRIの有用性 13

鹿児島大学小児科

前野伸昭

2) シェーグレン症候群 (13:30～14:00)

座長: 鉾之原 昌

4. 経過中にSLEを発症した萎縮性胃炎を伴うsubclinical Sjögren症候群の1女子例 ... 14

信州大学小児科

松浦宏樹

5. 紫斑を呈したsubclinical Sjögren症候群の3例
(nonpalpable purpura 1例とpalpable purpura 2例) 15

横浜市立大学小児科

相原雄幸

6. 若年発症Sjögren症候群の診断手順 16

千葉大学小児科

富坂美奈子

3) 自己抗体・結合組織病 (14:00～14:40)

座長：矢田純一

7. 抗セントロメア抗体陽性の母体から出生した
先天性血管拡張性大理石様皮疹の1男児例 17

伊那中央総合病院小児科

瀧澤正浩

8. 特異な臨床像を呈した抗RNP抗体陽性の3女児例 18

東京慈恵会医科大学小児科

和田靖之

9. 肺炎を機にSIADHを呈した肺線維症合併の混合性結合組織病の1女性例 19

信州大学小児科

伯耆原 祥

10. 著名な心嚢液貯留を呈しサイクロフォスマイド・
パルス療法が奏功したUCTDの男児例 20

佐久総合病院小児科

山崎和子

4) 肝・消化器疾患 (14:40～15:10)

座長：伊藤保彦

11. クローン病の2歳女児例 21

山口大学小児科

古賀まゆみ

12. 重篤な蛋白漏出性胃腸症を来した小腸潰瘍の8歳男児例 22

山口大学小児科

長谷川俊史

13. 肝硬変を伴った自己免疫性肝炎に対するシクロフォスマイド・
パルス療法 ～overlap症候群が疑われた幼児例～ 23

横浜市立大学小児科

中島章子

コーヒープレイク (15:10～15:25)

5) JRA(1) (15:25～16:05)

座長：吉野加津哉

14. 皮膚サルコイドーシスを合併したJRAの一男児例 24

鹿児島大学皮膚科

四本信一

15. 頸椎症状で発症した若年性関節リウマチ(JRA)の3例 25

鹿児島大学小児科

今中啓之

16. JRA(若年性関節リウマチ)における成長障害 26

国立小児病院感染リウマチ科

小林信一

17. JRAにみられる成長障害の発生機序に関する検討 27

鹿児島大学小児科

根路銘安仁

6) JRA(2) (16:05～16:45)

座長：武井修治

18. 難治性全身型若年性関節リウマチに対する治療の検討 28

岐阜大学小児科

坂口平馬

19. リポ化ステロイド剤(リメタゾン)静注で加療した
若年性関節リウマチ3歳女児例 29

千葉県こども病院アレルギー免疫呼吸器科

山口賢一

20. ミゾリピンが奏功した全身型若年性関節リウマチの1症例 30

久留米大学小児科

伊達是志

21. ミゾリピンを中心とした併用療法で関節破壊の進行が遅延した
多関節型若年性関節リウマチの1症例 31

社会保険船橋中央病院小児科

斎藤公幸

7) JRA(3) (16:45～17:25)

座長：立澤 宰

22. DMARDsの有効性に対する客観的早期評価の試み 32

鹿児島大学小児科

武井修治

23. 若年性関節リウマチ (JRA) における血清ヒアルロン酸の診断的意義の検討 33

鹿児島大学小児科

重森雅彦

24. 若年性関節リウマチ (JRA) の診断および関節炎評価におけるMRIの有用性 34

長野県立こども病院血液・腫瘍科

中田節子

25. JRAの遺伝要因の研究 (TNF- α の promoter/enhancer 領域及び
HLA 領域遺伝子のDNAタイピングによる解析) 35

久留米大学小児科

神薗慎太郎

特別講演 (17:30～18:30)

座長：加藤裕久

「Current issues in the management of juvenile rheumatoid arthritis」

Bram Bernstein, M. D.

ロサンゼルス小児病院 リウマチ科主任
南カリフォルニア大学 小児科教授

懇親会 (博多全日空ホテル 2階：万葉の間)

※19:00より2時間ぐらいを予定しております。

第2日目 10月18日(日) 8:30~12:30

1) MAS (8:30~8:50)

座長：和田紀之

26. 全身型若年性関節リウマチの再燃からマクロファージ活性化
症候群に移行し、治療に難渋した1男児例 36

横浜市立大学小児科

伊部正明

27. 血球貧食所見を認めない重症MASで発症した全身型JRAの一例 37

東京女子医科大学小児科

平野幸子

2) SLE(1) (8:50~9:30)

座長：藤川 敏

28. 眼底病変を合併したSLEの3症例 38

横浜市立大学小児科

片倉茂樹

29. 経過中に急性膀胱炎を発症したSLEの1男児例 39

鹿児島大学小児科

中江祐美子

30. lupus enteropathyを合併したSLEの4例 40

川内市医師会立市民病院小児科

森 浩純

31. 末梢神経障害を合併したSLEの13歳女児例 41

山口大学小児科

田代紀陸

3) SLE(2) (9:30~10:10)

座長：横田俊平

32. 急速進行性腎炎を呈し、血漿交換が奏功したループス腎炎の1女児例 42

埼玉県立小児医療センター腎臓科

今立明宏

33. 血小板減少と溶血性貧血で発症したSLEの一例 43

日本大学小児科

中野優子

34. 多発性皮膚潰瘍に次いで指端壊死、頭蓋内出血をきたしたSLEの1女児 44

鹿児島大学小児科

赤池治美

35. 突然発症の後腹膜出血で死亡した全身性エリテマトーデス(SLE)の1例 45

琉球大学小児科

金城紀子

4) 抗リン脂質抗体(10:10~10:40)

座長: 河野陽一

36. 多彩な臨床経過をたどり、CY-Aにて寛解を得たSLE-APSの一例 46

国立小児病院感染リウマチ科

出口 靖

37. 原発性抗リン脂質抗体症候群の腎症に対するミゾリビンの効果 47

順天堂大学小児科

大友義之

38. 血漿交換療法、シクロフォスファミドパルス療法が奏功した
劇症型抗リン脂質抗体症候群の一例 48

横浜市立大学小児科

宮前多佳子

コーヒーブレイク(10:40~10:55)

5) 血管炎(10:55~11:35)

座長: 稲毛康司

39. 乳児期に発症し、視神経網膜炎、難聴を合併した
全身型JRA類似の血管炎の1例 49

静岡県立こども病院アレルギー科

鶴田 悟

40. 著明な大動脈拡張を認めた大動脈炎症候群の一例 50

杏林大学小児科

岡本静香

41. 皮膚病変を主徴とした結節性多発動脈炎の1例 51

手稲溪仁会病院小児センター

崎山幸雄

42. 巨大冠動脈瘤をきたした乳児結節性多発動脈炎の一例 52

済生会横浜市南部病院小児科

宮前多佳子

6) 高 IgD血症 (11:35～11:55)

座長：崎山幸雄

43. 発熱、関節痛を繰り返し高 IgD血症を呈した1例 53

杏林大学小児科

保崎智子

44. 成長障害と高 IgD血症を伴った慢性反復性髄膜炎の一例 54

国立小児病院内分泌代謝科

山崎英次

7) その他の疾患 (11:55～12:25)

座長：前田基晴

45. 皮膚、神経症状が主要な症状であったCINCA症候群 55

日本大学練馬光が丘病院小児科

稲毛康司

46. 自己免疫性疲労症候群患者における圧痛点の分布と
線維筋痛症との関連について 56

日本医科大学小児科

伊藤保彦

47. Stevens-Johnson症候群とその類縁疾患に対するウリNSTアチン療法の研究 57

日本大学練馬光が丘病院内科

大久保陸洋

閉会の辞・次期会長挨拶 (12:25～12:30)

<特別講演>

CURRENT ISSUES IN THE MANAGEMENT OF JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS

Bram Bernstein, M.D. Professor of Pediatrics, University of Southern California

JRA affects approximately 100,000 children in the US. The disease is highly variable, producing substantial disability in some cases. Patients are divided into systemic, polyarticular and pauciarticular groups according to mode of onset. Treatment is individualized and includes drugs, physical therapy, and surgery. Management has undergone substantial change in the past 10 years. Although it still begins with rapid acting antiinflammatory agents, second line drugs are instituted early. They include hydroxychloroquine, methotrexate and sulfasalazine. The beneficial effect of methotrexate is such that it is considered the "gold standard". In low doses its mechanism of action may be largely antiinflammatory, due to adenosine accumulation in the liver, rather than immunosuppressive. Hydroxychloroquine is often given concomitantly. Cyclosporine A, an immune modulator that inhibits IL-2, appears effective in many refractory patients, including some with severe systemic disease. Dosage should be low to avoid nephrotoxicity. Combination therapy with methotrexate shows promise. High dose intravenous immunoglobulin (2 gms/kg) at monthly intervals is effective in some refractory cases.

Biologic agents, such as tumor necrosis factor receptor protein (TNFR:fc), and various cytokine inhibitors, are an exciting new development. Preliminary results of a North American collaborative multicenter study of children with JRA show extremely positive results from biweekly injections of TNFR:fc. Immunosuppressive therapies, used in very severe cases, include azathioprine, cyclophosphamide and chlorambucil. Cyclophosphamide and chlorambucil are more effective but more hazardous.

Systemic corticosteroids are reserved for life threatening disease and, occasionally, severe polyarticular disease. Even small doses over time cause serious side effects, including avascular necrosis and growth retardation. Alternate day treatment avoids side effects, but "off day" symptoms may be severe. Intermittent pharmacologic doses are dramatically effective, but improvement may not be sustained. Topical therapy, such as steroid eye drops for iridocyclitis and intraarticular injection of long acting steroid avoids most side effects.

Unless range of motion and muscle strength is maintained, control of synovitis may not result in good function. A physical therapy program should begin if joint involvement is persistent. Physical modalities include exercise, splinting and positioning, and serial casting. Patients should be encouraged to ambulate and avoid wheelchairs. Joint replacement can allow successful rehabilitation for the child or adolescent with a destroyed joint.

1. 皮膚筋炎の一女兒例～血清サイトカインの検討～

北里大学小児科

石川義人、小川倫史、敷島康史、佐伯敏亮、川野 豊、野間 剛

【はじめに】皮膚筋炎は、血管の炎症を主体とし、筋肉細胞を中心に種々の細胞破壊を特徴とする疾患である。M-CSFは、種々の細胞から分泌され、マクロファージを活性化し、また、TNF- α と並び、細胞のアポトーシスを誘導する炎症性サイトカインの一つであることが報告されている。皮膚筋炎の一女兒例を経験し、臨床症状に伴うサイトカインの変動について検討した。【症例】筋力低下、筋痛を主訴に来院した4歳女兒。顔面の紅斑や歩行中、転倒しやすい事で発症し、4ヶ月間の経過中、手指冷感、手掌紅斑、ヘリオトロープ疹、ゴترون徴候などを認めた。血液検査では、筋原性酵素や炎症反応の軽度上昇を認めた。また、筋電図では筋原性変化を示し、筋生検では、真皮の血管蛇行、繊維増殖を認めた。免疫学的検査では、補体系に異常なく、血清免疫グロブリンはいずれも高値であった。血清M-CSF値の検討では、初診時1993U/ml（正常<1000U/ml）と高値を示した。患児はステロイドにより加療され、症状の改善に伴いM-CSF値の低下をみた。ステロイドの減量により一時症状は増悪したが、M-CSF値も同様に増加傾向を示し、症状の遷延に伴って変動した。さらに、ステロイドパルス療法の施行により小康を認めると、それに伴いM-CSF値は低下した。【結語】M-CSFは皮膚筋炎の症状の増悪期に増加した。疾患の誘導、増悪因子として病態にかかわっている可能性が示唆された。

Serum levels of inflammatory cytokines in a case of dermatomyositis

Yoshito ISHIKAWA, et al.

(Department of Pediatrics Kitasato University School of Medicine)

2. 初発時・再発時にシクロスポリンに反応した ステロイド不応性皮膚筋炎

滋賀県立小児保健医療センター 小児科

鬼頭敏幸、平松英文、澤田眞智子、

藤井達也、伊藤正利、奥野武彦

症例は4歳男児、2カ月前より階段がのぼりにくくなった。1カ月前より登坂性起立を認めた。水痘罹患後に顔面紅斑(Heliotrope 疹)を認めた。起立不能・全身倦怠感を主訴に外来受診。CPK 454 IU/l, ALD 23 IU/l と筋原酵素の上昇を認めた。1994年4月26日入院となった。抗核抗体320倍(speckled, homogenous pattern)、リウマチ因子・抗Jo-1抗体・抗RNP抗体ともに陰性であった。上腕二頭筋の生検で周鞘の血管周囲に著明な単核細胞の浸潤、perifascicular atrophy を認め皮膚筋炎と診断した。入院後 Prednisolone 2mg/Kg を8週間内服させ、紅斑は消失したが、筋力の改善はわずかであった。Prednisolone を減量しながら MTX 5mg→10mg→15mg/wk と2カ月間加えたが無効であった。入院4カ月後(8/10)より cyclosporine A(CyA) 80→100→125→150mg と増量し9月中旬よりは150mg/day とし、10月初めには Prednisolone も中止した。この頃には起立可能となり退院。外来でフォローされていた。約3年間の外来フォロー中に CyA を漸減し97年7月以降は60mg/day となっていた。1998年2月感冒(influenza ?)に罹患。98年3月27日に大腿部痛を訴え CPK 値が2026 IU/l と上昇してきた。4月7日より CyA 180mg 4月20日より CyA 240mg と増量していたが、筋痛・上肢挙上困難となり同病の再燃を疑われ4月22日入院となった。筋電図上上腕三角筋に筋原性変化が認められた。CyA 240mg で加療継続し、筋原酵素の正常化、筋痛・自覚症状改善を見た。現在 CyA 漸減中で再燃を認めない。

Cyclosporine treatment for steroid-resistant dermatomyositis

Toshiyuki KITO, et al. (The Medical Center for Children, Shiga
Department of Pediatrics, Division of Pediatric Hematology/Oncology)

3. 小児皮膚筋炎におけるMRIの有用性

鹿児島大学医学部小児科、保健学科1)

前野伸昭、武井修治、根路銘安仁、中江祐美子、森 浩純、
赤池治美、今中啓之、重森雅彦、鉾之原昌1)、宮田晃一郎

【目的】小児皮膚筋炎は筋症状や筋逸脱酵素の上昇を伴わない症例も稀ではなく、その客観的診断には筋生検や筋電図等が必要となる。しかし、これらの検査は簡便性に欠け、侵襲が少なくない。一方、MRIは簡便で、頻回の検査が可能である。これまで皮膚筋炎におけるMRIの有用性はいくつか報告されているが多症例での長期の検討はない。今回、我々は皮膚筋炎患児5例においてMRI像の変化と病勢との関連性について検討した。

【対象・方法】対象は当科で管理中の小児皮膚筋炎5例（男児3例、女児2例）である。全例が皮疹を有し、筋生検にて診断が確定している。治療は全例でプレドニゾロンが用いられ、うち2例でメソトレキセートが併用されている。MRIは活動期と非活動期それぞれにおいて両側大腿部を中心に撮影し比較・検討を行った。また、筋炎のマーカーとしてGOT、LDH、CPK、アルドラーゼを同時に測定した。

【結果】皮膚筋炎5例のうち初診時に何らかの筋症状を自覚していたのは3例（60%）、CPK・アルドラーゼ等の筋逸脱酵素の上昇が認められたのは3例（60%）であった。一方、MRIでは全例にT2強調画像で大腿筋部に高信号域を認めた。T1強調画像では異常所見は認められなかった。非活動期のMRIでは所見のあった5例中4例で所見が消失していた（治療開始後平均5.3か月）。

【結語】MRIは皮膚筋炎が疑われる際、皮膚生検の必要性を決定づける判断材料となりうる。また治療効果判定の指標として有用である。

The utility of MRI in Juvenile Dermatomyositis

Nobuaki Maeno

Dep. of Pediatrics, Faculty of Medicine, Kagoshima Univ.

4. 経過中に SLE を発症した萎縮性胃炎を伴う subclinical Sjögren 症候群の 1 女子例

信州大学 小児科

松浦 宏樹

篠崎 康治

上松 一永

小宮山 淳

飯田市立病院

長沼 邦明

膠原病は多彩な全身症状をきたし、複数の疾患が併発することもまれではない。腹痛を機に subclinical Sjögren 症候群と診断し、経過観察中に SLE を発症した女子例を経験したので報告する。

症例は 14 歳の女子。主訴は蛋白尿。1994 年 12 月、腹痛が出現し、増悪と軽快を繰り返していた。1995 年 1 月、近医を受診し血清総蛋白の高値を指摘された。IgG 高値で、抗核抗体・抗 SS-A・抗 SS-B 抗体がいずれも陽性、口唇部生検所見でリンパ球浸潤および腺管構造の破壊があり、乾燥症状を伴わないことから subclinical Sjögren 症候群と診断された。腹痛の精査で消化管内視鏡を行ったところ、萎縮性胃炎が認められた。1997 年 7 月、蛋白尿があり、抗 DNA 抗体が上昇し補体値が低下してきたため、SLE の発症が疑われ入院した。入院時、右頬部に 20mm 大の紅斑を認めた。検査所見: WBC 3,020 / μ l (lym 38%)、Hb 12.7 g/dl、Plt 25.3×10^4 / μ l、TP 8.1g/dl、Alb 2.8 g/dl、T-Chol 184 mg/dl、TG 340mg/dl、CRP 0.02 mg/dl、ESR 97/117、IgG 3,622 mg/dl、RA 2+、RAHA $\times 640$ 、LE test (-)、抗核抗体 $\times 2,560$ 、抗 DNA 抗体 36.6 IU/ml、抗 SS-A 抗体 $\times 16$ 、抗 SS-B 抗体 $\times 16$ 、C3 51 mg/dl、C4 20.3 mg/dl、CH50 28.2 U/ml。尿蛋白 2.2 g/day、シルマーテスト(-)、耳下腺造影で apple tree sign (+)であった。また、腎生検所見は lupus nephritis class Vb であり、SLE の併発と診断した。

プレドニゾン 60 mg/day の内服で治療を開始し、SLE は寛解状態になった。また、プレドニゾンの減量時にミノリビン 100 mg/day の内服を行った。現在尿蛋白、抗 DNA 抗体価、補体値などは改善し、良好な経過をたどっている。

Sjögren 症候群では一般的に無治療で経過をみることが多いが、本例のように SLE などを合併することがあり、注意深いフォローアップが必要と思われる。

A case of subclinical Sjögren syndrome with atrophic gastritis which eventually developed systemic lupus erythematosus.

Hiroki Matsuura, et.al. (Department of Pediatrics, Shinshuu University School of Medicine)

5. 紫斑を呈したsubclinical Sjögren症候群の3例 (nonpalpable purpura 1例とpalpable purpura 2例)

横浜市立大学医学部小児科

相原雄幸、今川智之、宮前多佳子、片倉茂樹、中島章子、矢崎葉子、
小林慈典、森 雅亮、伊部正明、満田年宏、横田俊平

はじめに 乾燥症状を呈さないsubclinical Sjögren症候群症例では発熱、再発性耳下腺腫脹、関節痛、リンパ節腫脹、紅斑などが認められる。今回我々は、紫斑を呈したsubclinical Sjögren syndrome (SS) の3症例を経験したので報告する。

症例1 : 12歳4ヵ月、女児。primary subclinical SS。平成6年4月全身倦怠感、下腿の点状出血斑(nonpalpable purpura)にて発症。ESR 54 mm/hr, ANA 1:2560 (H&S), ADNA抗体 5.9 IU/ml, CH50 38.5 U/ml, γ -gl 37.5%, IgG 4120 mg/dl, RF 137.4 U/ml, 抗SS-A抗体 1:256, 抗SS-B抗体 1:128, 唾液腺造影: Rubin-Holt II度, 口唇生検: 細胞浸潤, 萎縮, 繊維化。PSL内服開始後漸減。**症例2** : 7歳5ヵ月、女児。SLE+secondary subclinical SS+APS。平成10年3月全身倦怠感、発熱、下肢の点状出血斑 (palpable purpura)、蝶形紅斑、関節痛にて発症。ESR 101 mm/hr, ANA 1:2560 (H&S), ADNA抗体 1500 IU/ml, CH50 8.2 U/ml, γ -gl 47.4 %, IgG 3790 mg/dl, RF 24.4 U/ml, 抗SS-A抗体 >2444 U/ml, 抗SS-B抗体 42.9 U/ml, LAC/ACL陽性。腎生検: WHO分類IVb型。口唇生検: 細胞浸潤。mPSLパルス療法3クール施行。次いでCYパルス療法を施行中。

症例3 : 15歳4ヵ月、女児。SLE+secondary subclinical SS。平成5年6月紅斑、蛋白尿、血尿にて発症。ESR 136 mm/hr, ANA 1:1280 (H&S), ADNA抗体 3.2 IU/ml, CH50 12.4 U/ml, γ -gl 40.0 %, IgG 3420 mg/dl, RF 30.3 U/ml, 抗SS-A抗体 1:256, 抗SS-B抗体 1:128, 抗RNP抗体 1:16, 抗Sm抗体 1:2, 尿蛋白3+, 潜血3+, 腎生検: WHO分類IVc型。唾液腺造影: Rubin-Holt II度, 口唇生検: 細胞浸潤。mPSLパルス3クール+ γ -glにて治療開始、PSL+MZRにて治療。平成6年2月腹痛、上下肢の点状出血斑(palpable purpura)出現。mPSLパルス1クールにて軽快。

考案 SSにおける点状出血斑の成因については高 γ -glによるhyperviscosityとされてきたが、最近は血管炎によるものとの考え方が主流となってきている。

結語 今回の症例では形態学的に2種類の紫斑の出現を認めた。特にpalpable purpuraを認めた2症例についてはアレルギー性紫斑病との鑑別は困難であった。

Three cases of subclinical Sjögren syndrome with purpura.

Yukoh Aihara, M.D.

Dept. of Pediatrics Yokohama City University School of Medicine

6. 若年発症Sjögren症候群の診断手順

千葉大学医学部小児科、1)鹿児島大学医学部小児科、
2)社会保険船橋中央病院小児科

○富板美奈子、武井修治¹⁾、斎藤公幸²⁾、河野陽一

【目的】Sjögren症候群(SS)の診断基準は、従来の乾燥症状を重視したものから、病理学的検査所見や血清学的検査所見を重視したものに変わりつつあり、本邦でも新しい診断基準が近々施行される見込みである。そこで、診断の中心的要素となる口唇小唾液腺生検や耳下腺造影をどのような症例に施行するべきかを、これまでにSSと診断した症例の症状や検査所見から検討した。

【方法】1987年から1998年6月までに千葉大学小児科、および鹿児島大学小児科で primary SSと診断した25例を対象とした。診断にはシェーグレン症候群研究会の診断基準改訂試案第1案を適用した。これらの症例について、診断のきっかけとなった症状と検査値の異常の出現頻度と診断の中心となった項目の関係について検討した。

【結果】診断を確定させた項目では、口唇生検陽性19例、耳下腺造影陽性かつ抗SS-A抗体または抗SS-B抗体陽性が3例(口唇生検未施行)、両方満たす例3例であった。診断のきっかけとなった症状は大きく4つに分けられた。発熱14例、皮膚症状3例、臓器障害6例、検査で偶然リウマチ因子陽性2例、である。発熱例はさらに耳下腺腫脹のある群と無い群に分けられた。各群の免疫学的検査の異常について症状との関係を検討すると、皮膚症状や、何らかの臓器障害がきっかけとなっている症例、発熱と反復性耳下腺腫脹のある症例では、自己抗体の陽性率が高かった。発熱のみが主症状の症例では抗核抗体以外の自己抗体の陽性率は低かった。

【考察】若年SSの診断は口唇生検によるところが大きい。現時点での若年SSの診断の手順としては、発熱、皮疹などの症状から膠原病が疑われた場合、IgG、抗核抗体、リウマチ因子、抗SS-A抗体、抗SS-B抗体を検査し、いずれかが陽性ならば口唇生検を施行することが勧められる。また、リウマチ因子陽性の症例を診た場合には、SSも念頭にいれて精査をすることが必要と思われる。

A diagnostic strategy of juvenile Sjögren's syndrome.

Tomita Minako, Department of Pediatrics, Chiba University

7. 抗セントロメア抗体陽性の母体から出生した 先天性血管拡張性大理石様皮疹の1男児例

伊那中央総合病院小児科

瀧澤 正浩、松崎 聡、中山 佳子、藪原 明彦

信州大学医学部小児科

小宮山 淳

同 皮膚科

小口 美抄枝、斎田 俊明

先天性血管拡張性大理石様皮疹（以下 CMTC）は、出生時にすでに認められる大理石様皮疹と細小血管拡張を主徴とし、種々の奇形を合併することがあるまれな疾患である。抗セントロメア抗体陽性の母体から出生した CMTC の1男児例を経験し、この自己抗体が本症の発症に関与した可能性が推測されたので報告する。

（症例）日齢0、男児。平成9年5月1日に在胎38週2日で、母体が重症妊娠中毒症のために帝王切開にて出生した。Apgar scoreは8/9点で、出生時体重は2,612gであった。出生時から全身に大理石紋理様の紫紅色斑を認め、皮膚科にてCMTCと診断された。外表奇形、心奇形はなく、眼科的にも異常を認めなかった。3カ月時に頬部に環状紅斑を認め、新生児ループスを疑われた。このときの主な検査成績は、WBC 10,190/ μ L、Hb 12.0g/dL、Plat 405×10^3 / μ L、AST 26IU/L、ALT 25IU/L、LDH 529IU/L、IgG335mg/dL、IgA7.8mg/dL、IgM83.3mg/dL、C3 57.7mg/dL、C4 17.0mg/dL、CRP <0.25mg/dL、抗核抗体80倍、抗セントロメア抗体160倍と陽性で、抗DNA抗体、抗SS-A抗体、抗SS-B抗体、抗RNP抗体は陰性だった。母親は出産まで無症状であったが、その後レイノー現象や手指のこわばりが出現し、抗核抗体1,280倍、抗セントロメア抗体2,560倍であった。7カ月時には患児の抗核抗体と抗セントロメア抗体は陰性化し皮疹も消失した。

（結語）抗セントロメア抗体陽性の母体から出生したCMTCの1男児例を経験した。CMTCの原因は不明であるが、その発症と自己抗体との関連について現在までに2例報告されている。しかし、抗セントロメア抗体に関して検討はされていない。抗セントロメア抗体はCREST症候群に比較的特異的に出現する自己抗体であり、またCREST症候群では毛細血管拡張が特徴的である。本例では母体から経胎盤的に移行した抗セントロメア抗体がCMTCの発症に関与した可能性もあり、本症の発症機序を考えるうえで興味深く思われた。

A case of cutis marmorata telangiectatica congenita in an infant
of mother with an elevated anti-centromere antibody titer

Masahiro TAKIZAWA, et al. (Department of Pediatrics,
Ina Cyuo Hospital)

8. 特異な臨床像を呈した抗RNP抗体陽性の3女児例

東京慈恵会医科大学小児科

和田靖之、和田紀之

東京慈恵会医科大学柏病院小児科

久保政勝

抗RNP抗体は、MCTDに特徴的な抗体とされていたが、近年内科領域ではMCTDに必ずしも特異的でないとする報告例も散見されてきている。今回我々は、初診時に抗RNP抗体が陽性で、その後さまざまな胸部病変を合併するという異なった経過をたどった抗RNP抗体陽性の3女児例を経験した。

【症例1】15歳の女児。平成1年12月よりレイノー症状を訴え、平成3年4月に当科受診、抗RNP抗体陽性、抗Sm抗体陽性を呈していた。その後腎生検目的のために同年7月に再入院。腎生検後に、発熱、呼吸困難が出現、胸部X線で胸水貯溜を認めた。

【症例2】15歳の女児。平成7年6月に左肘関節痛が出現、同年10月に突然発熱、胸部痛が出現し当科入院。検査所見では抗RNP抗体陽性、抗Sm抗体陽性。その後治療抵抗性の反復性の心嚢水貯溜がみられた。

【症例3】19歳の女性。13才時にレイノー症状が出現、抗RNP抗体単独陽性でMCTDと診断。非ステロイド性抗炎症剤およびCa拮抗剤等で加療をされていた。平成9年9月関節症状が増悪し当科入院。呼吸機能検査ではDLcoの低下、胸部CTでは背側部を中心に間質性の陰影を認めた。

【結語】今回我々が経験したうち【症例1】、【症例2】は、抗RNP抗体、抗Sm抗体がともに陽性で胸水、心嚢水の貯溜を認めた。また抗RNP抗体単独陽性の【症例3】では間質性肺炎が合併した。このように疾患特異性が高いと考えられている抗RNP抗体の陽性例であっても胸部合併症が異なっており、内科領域と同様に再検討が必要であると考えられた。

Three girls with positive for anti-RNP antibodies
that present specific clinical course

Yasuyuki WADA, et al. (Department of Pediatrics,
Tokyo Jikei University School of Medicine)

9. 肺炎を機にSIADHを呈した肺線維症合併の混合性結合組織病の1女性例

信州大学小児科

伯耆原祥 上松一永 中川裕美 篠崎康治

南雲治夫 安井耕三 小宮山淳

混合性結合組織病 (mixed connective tissue disease: MCTD) は肺線維症を合併しやすく、また、肺病変からSIADHが発症することが知られている。肺線維症に肺炎を併発しSIADHを発症したMCTDの女性例の長期経過について報告する。

症例は35歳、女性。3歳頃から発熱と関節痛を認め、若年性関節リウマチの診断により治療。1984年からプレドニン 5 mg/日、インダシン 25 mg/日の投与を続けていた。1987年、抗RNP 抗体陽性から MCTDと診断した。1993年から両側下肺野に網状陰影が出現したため、肺線維症の合併と考えたが治療の変更はしなかった。1996年から労作時に息切れが出現した。1998年4月、咳嗽があり風邪の治療をしていたが、突然嘔吐と軽度の意識障害が出現した。WBC 7,920/ μ l, Hb 14.2 g/dl, Plt 16.1×10^4 / μ l. IgA 107 mg/dl, IgM 181 mg/dl, IgG 1,938 mg/dl. CRP 16.2 mg/dl. 抗核抗体 20,480 (SP), 抗RNP抗体 x64. 胸部X-Pで肺炎像を認め、血清ナトリウム値低下 (122 mEq/l) と尿中ナトリウム値の上昇 (173 mEq/l) からSIADH と診断した。抗生剤の投与と水分制限などにより肺炎とSIADHは改善した。心エコーで肺高血圧、肺機能検査で拘束性障害 (%VC 56.3%, 1秒率 80.5%) と拡散能低下 (%DLco 63.2%) を認めた。現在MTX 7.5 mg/週、プレドニン 20 mg/日、インダシン 25 mg/日により経過観察中である。

今後、肺高血圧と肺線維症のコントロールが重要と思われる。

A case of MCTD complicated with pulmonary fibrosis:
SIADH caused by pneumonia

Dept. of Pediatrics, Shinshu Univ. Sch. of Med.

Sho HOKIBARA, Kazunaga AGEMATSU, Yumi NAKAGAWA, Koji
SHINOZAKI, Haruo NAGUMO, Kozo YASUI, Atsushi KOMIYAMA

10. 著明な心嚢液貯留を呈しサイクロフォスファミド・パルス療法が奏功したUCTDの男児例

佐久総合病院小児科

山崎和子, 細谷まち子, 牛久英雄

横浜市立大学医学部小児科

横田俊平 今川智之

【はじめに】発熱・関節痛で発症し、急激に心嚢液貯留を呈し、診断に難渋している分類不能型結合組織病 (unclassified connective tissue disease) に対しサイクロフォスファミド・パルス療法 (以下CY-パルス) 行ったところ症状が改善し、ステロイド剤の減量が可能であった症例を経験したので報告する。

【症例】6歳男児、多関節痛と弛張熱で発症。入院時検査所見では、白血球数正常、血小板数増加、赤沈亢進、CRP陰性、低補体血症なし。尿検査は正常。RA(-)、抗核抗体>1280倍(homogeneous type)、抗ssDNA抗体陽性であった。JRAと診断し、NSAIDsを使用したか、改善を認めず、更に消化器症状(腹痛、嘔吐、下血)、心嚢液貯留がみられた。PSL(30mg/日)の静注を開始し、一時的に症状の改善を認めた。経過中、抗RNP抗体陰性、抗Ro/SSA抗体陰性、抗La/SSB抗体陰性、LE細胞陽性であった。再び弛張熱がみられた為、mPSLパルス療法後、ミゾリビン(MZB)とPSL(20mg/日)内服を行ったが、急激に心嚢液貯留が出現した。mPSLパルス療法を合計4回施行し、更にCY-パルス療法を行ったところ、発熱、関節痛、心嚢液は速やかに消失し、1週間後には、CRP、赤沈値、FDP-Eなどの検査所見も改善し、ステロイド剤の減量が可能となった。現在、合計6クール of CY-パルス療法を終了し、PSL 15mg/日まで減量し、外来での管理が可能となっている。

【結語】弛張熱、関節痛、急激な心嚢液貯留を合併し、CY-パルス療法が奏功したUCTDの症例を報告した。今後、さらに経過を観察し、確定診断を行うことが必要である。

A case with severe pericardial effusion and unclassified connective tissue disease successfully treated in cyclophosphamide pulse therapy

Kazuko YAMAZAKI, Machiko HOSOYA, Hideo USIKU et al.
Department of Pediatrics, Saku Central Hospital, Department of Pediatrics, Yokohama City University School of medicine

11. クローン病の2歳女児例

山口大学医学部小児科

古賀まゆみ、井上 保、田代紀陸、松原知代、古川 漸

症例は2歳10ヵ月の女児。生後1ヵ月時にロタウイルスによる急性胃腸炎で2週間入院。その後も発熱、腹痛、下痢を1～2ヵ月ごとに繰り返していた。平成10年1月7日から38℃台の発熱、腹痛が続き、近医での輸液、抗生剤投与などで軽快しないため1月22日当科紹介入院。

入院時、身長93.2cm (+0.1SD)、体重12kg (-1.0SD)、腹部は平坦軟で全体に圧痛を認めた。検査では白血球 $10700/\text{mm}^3$ 、CRP 1.26mg/dl 、他の生化学的検査は正常だった。

入院後、右下腹部痛が強くなり、腹部エコーで糞石を認めたため、1月26日急性虫垂炎と診断し、虫垂切除術を行った。虫垂は回盲部に近い部位の炎症が強かった。術後、抗生剤の投与でCRPは陰性化したが、発熱、腹痛は続いたため消化管の他の部位にも炎症があると考え、検査を行ったところ、内視鏡検査では下部S状結腸と横行結腸にアフタ様潰瘍、粘膜の不整を認め、小腸透視では回盲部に狭窄がみられた。結腸生検では肉芽腫は認めなかったが、内視鏡、透視所見からクローン病と診断した。3月6日からプレドニゾン 2mg/kg/日 と中心静脈栄養を開始したところ内視鏡所見は改善したが、症状は軽快せず、7月2日からアザチオプリン 1mg/kg/日 も開始して経過をみている。2歳のクローン病の発症はまれであり、また、治療に難渋している症例で、免疫学的検索と併せて報告する。

A case of Crohn's disease in a 2-year-old girl

Mayumi Koga

Department of Pediatrics, Yamaguchi University
School of Medicine

12. 重篤な蛋白漏出性胃腸症を来した小腸潰瘍の8歳男児例

山口大学医学部小児科

長谷川俊史、田代紀陸、松原知代、川崎浩三、古川 漸

山口大学医学部第一内科

柳井秀雄

小児の蛋白漏出性胃腸症の原因としてはリンパ管拡張症、好酸球性胃腸炎、炎症性腸疾患などが多いとされている。今回私どもは2ヵ月以上にわたり中心静脈栄養を行っている重篤な蛋白漏出性胃腸症を来した小腸潰瘍の8歳男児例を経験したので報告する。

【症例】8歳男児。以前から顔貌より Kabuki make-up syndrome と診断されていた。既往歴として ITP、赤芽球癆および溶血性貧血に罹患したことがある。発熱、嘔吐、下痢を認め、当科に入院した。補液および抗生剤で加療したが、改善せず、低アルブミン血症、低コレステロール血症を認めるようになり、蛋白漏出性胃腸症と診断した。上部小腸内視鏡および小腸造影において上部空腸から上部回腸にかけて全周性かつ連続性の広範な潰瘍を認めた。病変部組織所見では多数の好中球の浸潤およびフィブリンの沈着を認めたが、確定診断には至らず、非特異的小腸潰瘍が最も疑われた。第12病日著しい低栄養状態を来したため中心静脈による栄養管理を開始した。アルブミンの補充およびステロイド剤で治療を行ったが、寛解導入には至らなかった。2ヵ月以上にわたり中心静脈で栄養管理を行っているが、現在も重篤な蛋白漏出性胃腸症が持続している。

【まとめ】確定診断には至っていないが、非特異的小腸潰瘍が疑われた。病態に何らかの免疫異常が関連していると考え、ステロイド剤に加え他の免疫抑制剤を併用している。

A 8-year-old boy with Kabuki make-up syndrome complicated by severe protein-losing gastroenteropathy due to intestinal ulcer

Shunji HASEGAWA, et al. (Department of pediatrics and first department of internal medicine, Yamaguchi University School of Medicine)

13. 肝硬変を伴った自己免疫性肝炎に対するシクロフォスファミド・パルス療法～overlap 症候群が疑われた幼児例～

横浜市立大学小児科

中島章子、今川智之、宮前多佳子、伊藤秀一、森 雅亮、

片倉茂樹、伊部正明、満田年宏、相原雄幸、横田俊平

横浜南共済病院小児科 小林慈典、黒住浩子

症例は 6 歳男児。感冒症状に続き腹部膨満が出現した。血液検査にて肝逸脱酵素及び胆道系酵素の上昇、貧血、軽度血小板減少、低 Alb 血症、低補体血症、凝固線溶系の異常を認め、腹部 MRI では脾静脈・門脈の拡張、脾腫、肝内 intensity の不整を認めた。アシアロシンチグラフィでは $L15/(H15+L15)0.79$ と低値を示し肝硬変が疑われた。ウイルス性肝炎、ウイルソン病、 α_1 アンチトリプシン欠損症は血清学的に否定的した。高 γ グロブリン血症、抗核抗体陽性で、抗ミトコンドリア抗体・抗平滑筋抗体・抗 LKM-1 抗体は陰性であった。肝生検にて小葉構造の破壊、単核球主体の細胞浸潤、高度の線維化、偽胆管の形成を認めた。以上より自己免疫性肝炎 (type1) と診断した。炎症の早期鎮静化を目的にメチルプレドニゾン・パルス療法を施行し、肝機能及び凝固線溶系の改善を認め、寛解導入を図ることができた。維持療法としてプレドニンとアザチオプリンの併用を行ったが、その後 7 ヶ月の経過中、徐々に胆道系酵素及びビリルビンの上昇を認めた。肝逸脱酵素の大きな変動を認めず、原発性硬化性胆管炎との overlap 症候群を考え、シクロフォスファミド・パルス療法を選択した。平成 10 年 7 月現在、胆道系酵素及びビリルビン値に変動はあるが、一定の効果を認めている。

A case of auto immune hepatitis treated with the cyclophosphamide pulse therapy

Shoko NAKASHIMA, et al. (Department of Pediatrics,
Yokohama City University)

14. 皮膚サルコイドーシスを合併したJRAの一男児例

鹿児島大学皮膚科、小児科¹、県立宮崎病院小児科²
四本信一、島田祥子、武井修治¹、重森雅彦¹、大川俊哉²、
金蔵拓郎、神崎 保

サルコイドーシスは原因不明の病態であるが、小児の慢性関節炎の病因としても報告されている(sarcoid arthritis)。我々は1歳発症と思われるJRAの男児で10歳時にJRAとは異なった皮疹が、下肢、体幹に出現、皮膚生検によりsarcoidosisと診断された症例を経験したので報告する。

【症例】10歳、全身型発症JRAの男児。1歳過ぎた頃(平成1年)から両側足・手関節背部に軟部腫瘤が出現、持続するため平成2年3月(2歳時)に大学整形外科にて腫瘤の生検を行ったところ、滑膜囊腫の診断。同年5月から弛張熱、両側膝関節腫脹が出現し、7月に県立病院小児科入院、JRAと診断されNSAIDによる治療が開始されたが、弛張熱、関節炎が持続するため、ステロイドが併用された。平成4年12月(4歳)には虹彩炎を合併。平成8年5月(9歳)には当院小児科を紹介受診、ステロイド減量目的でMTX少量パルスや金療法による治療が開始されたが関節炎は持続していた。平成9年11月(10歳)、右腕に皮疹が出現、両側下肢、腹部へ拡大した。皮膚生検したところ巨細胞を伴う類上皮細胞性肉芽腫が認められ、皮膚サルコイドーシスの診断が得られた。ACE 8.3 U/L(7-25)、肺門部リンパ節腫脹なし。現在は発熱などの全身症状はなく、指関節、足関節、膝関節などを中心に多関節炎がみられ、PIPは屈曲拘縮している。虹彩炎は治癒しているが、網膜血管炎が見られる。sarcoid arthritisとJRAの鑑別について検討する。

A male case of JRA with cutaneous sarcoidosis.

Shinichi Yotsumoto

Dept. of Dermatology, Faculty of Med., Kagoshima University.

15. 頸椎症状で発症した若年性関節リウマチ（JRA）の3例

鹿児島大学医学部小児科、保健学科1)

今中啓之、武井修治、根路銘安仁、中江祐美子、森 浩純、
赤池治美、前野伸昭、重森雅彦、銚之原昌1)、宮田晃一郎

【目的】慢性関節リウマチで環椎、軸椎を中心とした頸椎が侵されることは知られており、JRAでも31～50%の頻度で少なくはない、しかし、頸部痛、斜頸といった初発症状で発症することは非常に稀である。当科で頸部痛、斜頸を初発症状としたJRA 3症例の特徴、症状から診断にいたるまでの問題点、経過を検討した。

【症例】症例1. 多関節型発症11歳8か月の男児。NSAIDs、金療法で約3年で寛解。症例2. 多関節型発症13歳7か月の女児。NSAIDs、金療法でほぼ寛解状態。症例3. 多関節型発症13歳1か月女児。NSAIDsとMTXで加療しているが難治性である。症状発現から治療までの期間は、それぞれ4, 7, 13か月であり、いずれも初発時に整形外科で加療されていた。症例1, 2は抗核抗体陽性、症例3はリウマチ因子陽性であった。

【考案】JRAで頸部の関節病変は長期経過後に起こることが多く、頸部痛、斜頸が初発症状の場合、他の関節症状の出現、炎症所見陽性などで初めてJRAと診断されるまで時間を要し、疾患が進行し難治性となる可能性がある。症状発現からJRAの診断、加療まで1年以上経過した症例3は難治性で斜頸も固定性であるが、症例1, 2はほぼ寛解状態となっており、早期治療で頸部病変も可逆性と考えられる。3例とも自己抗体陽性であるが、頸部病変の早期出現との関連性も考えられた。

【結論】小児の頸部痛、斜頸といった症状をみたとき、早期診断、早期治療のために、JRAの存在を認識しておく必要がある。

Cervical Involvement as the First Symptom of JRA in Three Cases

Hiroyuki Imanaka

Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Kagoshima University

16. JRA（若年性関節リウマチ）における成長障害

国立小児病院感染リウマチ科

小林信一、藤田智子、出口靖、立澤幸

同 内分泌代謝科

堀川玲子、田苗綾子

若年性関節リウマチ（以下JRA）では、成長障害は重要な合併症の一つである。昨年のこの会で私達は、GH治療をおこなった症例を報告した。

今回は当科でフォローしているJRA患者の成長障害の実態を明らかにし、成長障害に最も関係する因子について検討した。対象は、96年以降に当科に入院したJRA14名とした。ステロイドを投与された症例では平均身長に対する標準偏差はかなりの低下がみられるが、非投与群では明らかな傾向はみられなかった。病型による違いは認められなかった。罹病期間では相関係数 -0.675 、 $p=0.014$ 、発症時のCRPでも $p=0.03$ で有意差がみられたが、発症年齢は相関関係はなかった。ステロイド剤との関係では投与群と非投与群では明らかな有意差があり、投与開始量、投与期間でも明らかな有意差がみられた。

以上より成長障害が特に生じやすいのは、CRPが高値、罹病期間が長いなどJRAの活動性が強い患者、ステロイド剤に関しては、投与期間が長い、投与開始量が多いなど、大量のステロイド剤の服用をしている患者であることが確認された。いずれの影響がより強く働くかについては、今回は明らかに出来なかった。さらに多くにJRA症例に加え、ステロイド剤を多量かつ長期間服用することの多いSLE患者の成長と比較することで、成長に対するステロイド剤の影響をより明らかにすることが可能となると思われる。

Growth retardation in patients with Juvenile Rheumatoid Arthritis

Shinichi KOBAYASHI, et al: (Department of Infectious Disease and Rheumatology, National Children's Hospital)

17. JRAにみられる成長障害の発生機序に関する検討

鹿児島大学小児科、保健学科*、今給黎総合病院小児科

根路銘安仁、武井修治、今中啓之、重森雅彦**、前野伸昭、

赤池治美**、中江祐美子、森 浩純、武 明子、鉾之原 昌*、

宮田晃一郎

JRAは成長期の小児にみられる慢性炎症性疾患であり、経過が遷延すればステロイド(STD)非使用例であっても成長障害が出現する。最近その機序として炎症病態が成長因子のIGF-1やIGFBP3に影響を与えることが報告され(J Clin Invest, 1997)、我々もJRAにみられる成長障害を炎症病態、骨代謝、成長因子の観点から検討したので報告する。

【対象及び方法】STD非使用JRA14例(M:F=2:12)を対象とした。評価時の年齢は平均で10.5歳、罹病期間は平均2.8年であった。成長障害は、年齢/性が一致した健康児の年間の身長伸びに対する標準偏差で表した(成長率)。骨代謝は血清中のosteocalcin, 尿中のCa, P, Deoxypyridinorineで評価し、骨塩量はDEXA法で橈骨の3地点で測定し、年齢/性を一致させた健康小児に対する%で表現した。成長因子はIGF-1、IGFBP3を測定した。

【結果】炎症病態が持続するActive群(N=7)では、Inactive群(N=7)に比べ成長率が有意に低値で(平均SD: -3.21 vs +2.36, $P=0.018$)、IGFBP3は低い傾向にあり(2.11ng/ml vs 2.44ng/ml, $P=0.063$)、骨塩量も有意に低値であった(1/3部位:80.9% vs 94.5%, $P=0.035$)。またJRA患児の成長率SDは、成長因子であるIGF-1値($R^2=0.537$, $P=0.007$)やIGFBP3値($R^2=0.742$, $P<0.001$)、尿Ca/Creatinin ($R^2=0.621$, $P=0.007$)と有意な相関をしめした。

【結論】JRAの成長障害は、炎症持続病態がIGF-1、IGFBP3などの成長因子を阻害し、骨代謝に影響を与えて発現するものと思われた。GH療法は無効とする報告が多いが、IGF-1投与が有効である可能性を示唆している。

A Study of Impaired Growth observed in Patients with JRA

Yasuhito Nerome

Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Kagoshima University

18. 難治性全身型若年性関節リウマチに対する 治療の検討

岐阜大学医学部小児科

○坂口平馬、伊上良輔、渡邊みづほ、長屋総一郎、平野明子、
寺本貴英、高橋幸利、鈴木康之、近藤直実

岐阜大学医学部中央検査部

竹村正男、清島 満

【はじめに】全身型若年性関節リウマチには難治な症例も多く認められ、その病態は様々であり、原因はまだ明らかではない。NSAIDs、ステロイドで寛解を得るのは困難な症例では治療に苦慮するがそれぞれの症例で病態に応じた治療を選択するべきと考えられる。今回我々は本症患者に対して大量ガンマグロブリン療法、免疫抑制療法など種々の治療を試みた。

【症例】9歳女児。

【現病歴】3歳時に全身型若年性関節リウマチを発症し、PSLとNSAIDsによりコントロールされていた。以後寛解と再燃を繰り返したが、4歳時から3年間ほぼNSAIDs単独で寛解を得、通院加療された。しかし平成8年1月8日（7歳8カ月）マイコプラズマ肺炎罹患を機に再燃し、ステロイド増量、NSAIDs併用にても改善されず、ステロイドによる副作用が全身に出現したため、ステロイドに代わる治療が必要となった。

【経過】ステロイドとNSAIDsの併用にても症状の改善は得られなかった。ステロイドパルス療法を3クール行ったが寛解に至らず、高血圧、脊椎圧迫骨折などの副作用が出現した。MTXの投与を開始したが骨髓抑制のため続行不能となった。そこで患児について各種サイトカイン産生能をはじめ、免疫学的特徴について検討を行い、治療法を模索した。

その後の経過と若干の文献的考察を加えて報告する。

The clinical study of the therapy for intractable systemic-JRA

Heima Sakaguchi, et al. (Department of Pediatrics, Gifu University School of Medicine)

19. リポ化ステロイド剤（リメタゾン）静注で加療した 若年性関節リウマチ 3 歳女児例。

千葉県こども病院 アレルギー免疫呼吸器科 同 眼科
山口賢一、椿 俊和、鳥羽 剛 磯辺真理子
千葉大学医学部小児科
小島博之、富板美奈子、河野陽一

【症例】 3 歳、女児。 【主訴】 関節痛、歩行困難。

【現病歴】 平成10年 1 月より、膝を伸展したままで歩行した。近医で「化膿性関節炎」の診断で抗生剤等を投与されたが改善せず、2 月24日より歩行不能となり、当院を紹介され受診した。

【入院時身体所見】 体温 38.0℃ 両膝・左足・左 I 指PIP関節に、関節炎を認めた。心音・呼吸音・腹部に異常所見を認めなかった。

【入院時検査所見】 WBC 6900 / μ l Hb 10.4 g/dl Plt 45.5万 / μ l
ESR 54 mm/h GOT 46 IU/l GPT 75 IU/l LDH 351 IU/l
CK 43 IU/l フェリチン 60 ng/ml CRP 0.17 mg/dl
Ig-G 1755 mg/dl C3 174 mg/dl C4 31 mg/dl CH50 59.6 U/ml
抗核抗体 640倍 RA (-) 骨髓穿刺：悪性細胞なし。

眼科所見：右眼に虹彩炎あり。

【経過】 上記より、若年性関節リウマチ（少関節型）と診断した。アスピリン（Minimax）により治療を開始したが、70mg/kg/day まで増量した時点で、肝機能障害のため中止した。5 月11日より、リポ化ステロイド剤（Limethason）静注を開始したところ、虹彩炎・関節炎ともに著明に改善し、80日振りに歩行可能となった。ところがリポ化ステロイド剤の減量に伴い関節炎のみが再燃し、再び歩行困難となった。6 月17日よりスリンダク（Clinoril）100mg/day の併用を開始したところ関節症状は改善し、6月26日退院となった。

【まとめ】 虹彩炎及び重篤な関節症状を認める少関節型のJRAの 3 歳女児例を、リポ化ステロイド剤で加療したところ、関節炎・虹彩炎ともに改善した。減量に伴い関節炎のみ再燃したが、スリンダクを併用することにより改善した。

A Case of Juvenile Rheumatoid Arthritis treated by
intravenous administration of Liposteroid (Limethason).

Ken-ichi Yamaguchi, et al. (Department of Pediatrics,
Chiba Children's Hospital)

20. ミゾリビンが奏功した全身型若年性関節リウマチの1症例

久留米大学医学部小児科 伊達是志、平田知滋、松元透、加藤裕久
麻生飯塚病院小児科 高岸智也
北九州市立八幡病院小児科 坂口美奈子

【症例】6歳、女児。 【既往歴】特記すべきことなし。

【現病歴】3歳5か月時、発熱・関節痛・発疹にて発症、全身型JRAと診断。心膜炎・肝機能障害・DICを合併したため、mPSLパルス療法を開始、その後、MTX・イブプロフェンを併用し、全身症状は改善したため、他院に転院となった。改善傾向にあったが、ステロイド減量中に再燃し、その後、頻回のmPSLパルス療法を余儀なくされた。ブシラミン等の薬剤を併用したが、白血球減少・肝障害等の副作用出現し、さらに、ステロイド剤による著明な肥満、発育障害、眼合併症が見られたため、コントロール目的にて再度紹介となった。ステロイド減量目的にて、ミゾリビン投与を開始したところ、徐々に弛張熱は消失し、CRP、フェリチンなどの疾患活動性のマーカーも改善していった。ステロイド剤の減量が可能となり、それに呼応して肥満・成長障害も著明に改善した。経過中、ミゾリビンの副作用と思われる白血球減少が見られたが、一時休薬の後再投与し、その後は正常値を保っている。現在、CRPは完全に陰性化し、寛解を維持している。

【考察】JRAの治療については、各種NSAIDsやDMARDsに加え、難治例に関してはステロイド剤の投与が余儀なくされる。近年MTX少量パルス療法が導入され、その有効性が確認されてきている。しかし、これらの治療にもかかわらず症状の改善を認めない症例については、次に選択する薬剤に苦慮する。今回、ミゾリビン投与にて著明に症状が改善し、ステロイド剤の減量がはかれた症例を経験した。ミゾリビンは、副作用が比較的少ないとされ、小児に使用しやすい薬剤であり、今後適応範囲が広がるものと思われる。当科における、ミゾリビンの使用経験と、副作用について検討を加え報告する。

A case of Juvenile Rheumatoid Arthritis treated with mizoribine

Yukiji DATE, et al. (Department of Pediatrics and Child Health, Kurume University School of Medicine)

21. ミゾリビンを中心とした併用療法で関節破壊の進行が遅延した多関節型若年性関節リウマチの1症例

社会保険船橋中央病院小児科 斎藤公幸、野田弘昌
千葉大学医学部小児科 河野陽一

【症例】1981年生まれ（発症時8歳、現在16歳）、女兒。家族歴、既往歴には特記すべきことはない。1989年に両手関節、両足関節の腫脹、疼痛が出現し、リウマトイド因子が強陽性であったことから、多関節型若年性関節リウマチと診断された。その後の6ヵ月間に両手指関節、肘関節にも関節炎が認められるようになり、アスピリン（max120mg/kg）による治療が行われたが、関節の破壊が進行した。1993年には右足関節の疼痛のため跛行がみられるようになり、RF 490 U/ml、IgG 1772 mg/dl、CRP 0.4 mg/dl、ESR 30 mm/hとなった。X線像でも右足関節の関節裂隙の狭小化が顕著となり、体重減少および全身倦怠感が強くなったため、ミゾリビン100mg（3.3mg/kg/d）、オーラノフィン 3mg（0.1mg/kg/d）、リポ化ステロイド剤（デキサメタゾン換算2.5mg/月）とスリンダク200mgの併用療法を1994年4月より開始した。また、足関節の免荷保護を目的としてPTB装具を装着した。装具を装着してからは、足関節痛は軽減され、跛行も認められなくなった。しかし、1994年8月にはRF 1725 U/ml、IgG 2272 mg/dl、CRP 1.3 mg/dl、ESR 17 mm/hと検査値の悪化が認められたため、リポ化ステロイド剤を中止した。その後、検査値はゆっくりと改善し、12月にはRF 315 U/ml、IgG 1885 mg/dl、CRP 0.2 mg/dlとなった。1995年7月のX線像では右足関節の関節裂隙の回復が認められ、装具の装着を終了した。また、減少した体重も増加に転じて、筋萎縮の回復が認められた。1996年以後も症状や検査値は安定しており、関節破壊の進行はごく緩やかで、中学校へ進学後の学校生活にも支障をきたしていない。

【考案】関節破壊の進行を確実に抑止する治療法は、現在まだ確立されていない。一方で、多関節型若年性関節リウマチの中でも、関節破壊の急速に進行する症例においては、時に強力かつ速やかに効果が発現する治療法が必要となる。併用療法は、これらの条件を満足する可能性があり、今後さらに症例を集積して有効な治療法を早急に確立することが望まれる。

A case of juvenile rheumatoid arthritis successfully treated with mizoribine, auranofin and dexamethasone palmitate combined therapy

Kimiyuki SAITO, et al.
(Department of Pediatrics, Social Insurance Funabashi Central Hospital)

22. DMARDsの有効性に対する客観的早期評価の試み

鹿児島大学医学部小児科、同保健学科*、今給黎総合病院小児科**
武井修治、今中啓之、重森雅彦**、前野伸昭、根路銘安仁、
荒武真司、武 明子、赤池治美**、中江祐美子、鉾之原昌*、
宮田晃一郎

【目的】DMARDsの効果発現は遅く、有効性の判断が難しい場合も多い。そこで我々は、DMARDsが最終的に有効あるいは無効であった症例の治療開始早期の所見の変化を、スコア化した評価方法でretrospectiveに検討し、その有効性を治療開始早期から客観的に評価出来ないかを検討した。

【方法】GOLD筋注(n=22)またはMTX少量パルス療法(n=11)で治療されたJRA 33例(男:女=13:20)を対象とした。発症年齢は7.3歳、DMARD開始時の罹病期間は3.5年であった。疾患活動性を下記のスコアの合計で評価し、DMARD開始後のスコアの変化を開始時スコアに対する%で表現、最終的に60%以上減少した状態が持続したものを有効例とした。スコア値：関節痛(自発痛2点、運動痛1点、なし0点)、関節腫脹、朝のこわばり、発熱(有り1点、なし0点)、赤沈(> 50 mm/h: 2点、20 - 50 mm/h: 1点、< 20 mm/h: 0点)、CRP(> 5.0mg/dl: 2点、0.5 - 5.0 mg/dl: 1点、陰性 0点)、RF(陽性2点、陰性0点)

| 【結果】 | GOLD群スコア値の変化率 | MTX群スコア値の変化率 |
|------|-----------------------------|-----------------------------|
| | 有効例 vs 無効例 | 有効例 vs 無効例 |
| 1か月後 | - 20.1% vs - 0.3% (P=0.024) | - 21.4% vs - 0.5% (P=0.033) |
| 2か月後 | - 25.7% vs +7.5% (P=0.018) | - 16.3% vs +2.2% (P=0.097) |
| 3か月後 | - 51.5% vs +1.5% (P=0.001) | - 26.3% vs - 4.2% (P=0.389) |

【結論】 (Mann-Whitney U-test)

我々のスコア化した評価方法は、GOLDに対する有効・無効例を開始後1か月で鑑別することができ、治療方針の早期決定に有用と思われた。

An Objective and Early Evaluation of Efficacy of DMARDs in JRA

Syuji Takei

Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Kagoshima University.

23. 若年性関節リウマチ(JRA)における血清ヒアルロン酸の診断的意義の検討

鹿児島大学医学部小児科、保健学科*、今給黎総合病院小児科**

重森雅彦**、武井修治、前野伸昭、今中啓之、根路銘安仁、

金蔵章子、荒武真司、森浩純、赤池治美**、武明子、中江祐美子、

鉾之原昌*、宮田晃一郎*

【目的】 JRAではRF陽性率が20～30%と低く、またJRAの診断の手引きに除外診断が求められていることなどから、客観的診断が難しい。一方我々は血清ヒアルロン酸値(HA)がJRAの関節炎の程度を特異的に反映することを報告している(J Rheumatol, 1996)。そこで我々はHAがJRAの客観的診断に有用であるか検討した。

【対象】 当科のJRA患児104例(JRA群)、関節症状をもつ小児膠原病患児23例(COL群)、関節症状を主訴に当科を受診した基礎疾患をもたない小児59例(NC群)でHAを測定した。

【結果】 JRA群のHAはCOL群、NC群と比べて有意に高値であった(post hoc test、それぞれ $P=0.0013$, $P<0.0001$)。また $HA > 100$ ng/mlをcut off値とすると、その診断感度は42.3%、診断特異度は97.6%であった。少関節型JRAではHAは増加しないため、少関節型を除外して検討するとその診断感度は50.6%まで増加した。

【結論】 HAは多関節型、全身型のJRAの診断に有用であり、HAが100ng/ml以上であればほぼJRAと診断して良いと思われた。

Clinical Evaluation of Diagnostic Value of Serum Levels of Hyaluronic Acid in JRA

Masahiko Shigemori

Department of Pediatrics, Imakyure Sogo Hospital, Kagoshima City

24. 若年性関節リウマチ (JRA) の診断および関節炎評価 における MRI の有用性

長野県立こども病院血液・腫瘍科、放射線科¹、整形外科²、一般内科³

中田節子、小林悟子、福島啓太郎、石井栄三郎、

近藤良明¹、藤岡文夫²、川合 博³

JRAの発症早期には関節炎を客観的に診断することは難しく、特に幼児例では関節炎の評価は困難で診断が遅れる症例も多い。発症早期にMRIを実施し診断および活動性の評価に有用性を認めたので報告する。

【対象、方法】対象はJRAの女児5例である。方法は当院初診後早期、または新たな罹患関節出現時に膝関節2例、足関節4例、手関節1例の計7回撮影した。症例毎に臨床経過とMRIを比較した。

【結果】造影T1強調像（脂肪抑制法を併用するとより明瞭）で肥厚した滑膜と、T2強調像での関節液の貯留を全例で認めた。（症例1）2歳女児。両側膝関節・右側足関節痛を訴え受診した。MRIで右足関節に軟骨の破壊像、理学的に炎症所見のない左側足関節にも滑膜炎が認められた。（症例2）1歳女児。11カ月発症で12カ月時に発熱、発疹、口唇発赤、両足関節の腫脹の川崎病様症状が出現し入院した。MRIで滑膜炎と関節液貯留を認め早期診断が可能であった。（症例3）10歳女児。両手関節炎で発症後8カ月で軽い足関節痛を時々訴えた。CRP等の検査所見に著しい上昇を認めず、理学的にも足関節に明らかな所見はなかったが、MRIで滑膜炎と関節液貯留を認めた。

【結語】MRIにより滑膜炎や関節液の貯留を認めることで早期診断が可能となると思われた。また、経過中に新たな関節痛が出現した際の関節炎の診断および活動性の評価に有用と思われた。

The clinical significance of the magnetic resonance imaging (MRI) for diagnosis and examination of joints in juvenile rheumatoid arthritis (JRA)

Setsuko Nakata, et al. (Department of Hematology and Oncology,
Nagano children's hospital)

25. J R A の遺伝的要因の研究 (TNF- α の promoter / enhancer 領域及び HLA 領域遺伝子の DNA タイピングによる解析)

久留米大学医学部 1) 小児科、2) 免疫学

神園慎太郎^{1,2}、伊達是志¹、樋口貴文^{1,2}、関直子²、

伊東恭悟²、加藤裕久¹

東京医科歯科大学・難治疾患研究所

木村彰方

【背景】若年性関節リウマチ（以下JRA）の遺伝的要因を明らかにするために、我々は日本人患者集団におけるHLA-DNAタイピングを行い、全身型JRAにおいて、DRB1*0405/DQA1*0302/DQB1*0401ハプロタイプ頻度の有意な増加と少関節型JRAにおいて、A*02およびDRB1*0401/DQB1*0301の頻度の有意な増加を見出し、病型別に異なる遺伝的背景があることを本会で報告した。一方興味深いことに、TNF- α 遺伝子は、第6番染色体の短腕のいわゆるHLA領域内（class III region）に存在している。このため、従来のJRAにおけるHLAの疾患感受性の検討結果がその近傍に存在するTNF- α の多型を反映したものである可能性が考えられる。よって今回、JRAにおけるHLAタイピング研究の一貫として、TNF- α のプロモーター領域の多型性の解析を併せて行ない検討を加えた。

【結果と考察】3病型のうち、全身型JRA患者群においてのみ、TNF- α 遺伝子のプロモーター領域の多型のうちの-1031C、-863A、-857Tの3種のアリル頻度が有意に増加していた。このことは、全身型JRAが他の2病型に比して、全身の炎症所見が強く、TNF- α をはじめとする炎症性サイトカインの産生亢進がより著明であるという臨床的特徴を反映しているのかもしれない。

Identification of genetic risk factor for Juvenile Rheumatoid Arthritis in the 5'-flanking region of TNF- α and HLA genes

Shintaro KAMIZONO, et al. (Department of Pediatrics and Child Health, Kurume University School of Medicine)

26. 全身型若年性関節リウマチの再燃からマクロファージ活性化症候群に移行し、治療に難渋した1男児例

横浜市立大学医学部小児科

伊部正明、中島章子、宮前多佳子、片倉茂樹、森 雅亮、満田年宏
相原雄幸、横田俊平

Stephanが全身型若年性関節リウマチ(s-JRA)に続発するT細胞とマクロファージ(M ϕ)の異常活性化に伴う高サイトカイン血症を基盤とした病態をマクロファージ活性化症候群(MAS)と提唱して以来、サイクロスポリンA(CsA)の有効性が報告されている。今回、私たちはs-JRAの再燃からMASに移行し、治療に難渋した1男児例を経験したので報告する。

【症例】5歳、男児。2歳時s-JRAと診断され、NSAIDs/メチルプレドニゾロン(mPSL)/MTXでコントロールされていた。1998年5月上旬、肺炎を契機にs-JRAの再燃。前医でmPSLパルス療法の後、リポ化ステロイド剤(LDx)の投与で軽快しなかったため5月19日当科に紹介入院。入院時39℃台の弛張熱/肝腫大/左膝関節炎を認め、検査所見で好中球増多(93%)を伴う白血球増多($32100/\mu\text{l}$)、GOT(316 IU/l)優位の肝障害、高フェリチン血症(97634ng/ml)、FDP増多、尿 β 2-MG高値(57825ng/ml)よりs-JRAの再燃からMASへの移行と診断。このためLDxにCsAと血漿交換(PE)を加えたが、LDH/尿 β 2-MGは一時的な改善で再度上昇したこと末梢血で汎血球減少を認め骨髓像でM ϕ の増多と血球貪食像を認めたことから、さらにPEを3日間実施。PE後骨髓抑制は改善したがGOT/LDH/尿 β 2-MGは一時的な改善で再度上昇を認めたため、mPSLパルス療法を実施したところ症状および検査所見は軽快した。

【考案】本症例はs-JRAの経過中に肺炎を契機にMASに移行し、治療に難渋した症例である。CsAは有効血中濃度を得ながら直接的な効果は認められず、PEに加えmPSLパルス療法が有効であったと考えられた。

A case of macrophage activation syndrome developed with systemic juvenile rheumatoid arthritis

Masa-aki IBE, et al. (Department of Pediatrics, Yokohama City University School of Medicine)

27. 血球貪食所見を認めない重症 MAS で発症した 全身型 JRA の一例

東京女子医科大学小児科

平野幸子、近本裕子、水野由美、白川清吾、大澤真木子

マクロファージ活性化症候群(MAS)では骨髓や末梢血での血球貪食像が特徴的とされているが、今回我々は、重症多臓器障害で発症した全身型 JRA において MCSF を含む高サイトカイン血症を認めるも骨髓に血球貪食像を認めなかった一例を経験した。高サイトカイン血症の多様性を示す興味深い症例と考えられたので報告する。

症 例：12歳男。既往歴：アレルギー性鼻炎。

現病歴：1997年6月3日に40℃発熱、咳、軟便。その後高熱持続、胸痛、腹痛も認め7日に某病院入院。抗生剤開始するが、翌日 CK 上昇あり当科転院。入院時、全身状態不良、呼吸困難あり、腹部 defence (+)、腹部エコー、WBC 28,500、CRP 41などより腹膜炎によるイレウス疑いにて緊急開腹するも腸管浮腫、腸間膜リンパ節腫脹のみで器質的疾患なし。弛張熱、高熱時の皮疹、低血圧、麻痺性イレウス、急性腎不全、心筋炎、胸水貯留の臨床所見と貧血、AST/ALT/LDH・フェリチン上昇、凝固線溶系異常などの検査所見より全身型 JRA に伴う MAS を疑い、 γ glob 静注、頻回の MP パルス、MTX 内服、CsA 持続点滴を試みるも反応が不十分であったが、3回の血漿交換により劇的な改善が認められた。以後、PSL+CsA を6カ月内服し、現在 PSL+MTX 継続中で、感染時軽度再発するも PSL 増量で軽快している。

急性期に3回の骨髓穿刺を施行したが明かな血球貪食像は認めなかった。

しかし、血清中サイトカインの測定では、 $\text{INF-}\alpha$ 、IL-6、sIL-2R、MCSF、GCSF の著明な上昇を認め、特に MCSF は1,000~2,000 U/ml の高値が持続し、マクロファージの活性化が示唆された。一方、 $\text{TNF-}\alpha$ は入院時のみ高値を示したが、その後は検出限界以下であった。

考察：本例の多臓器障害には高サイトカイン血症の関与が考えられた。しかし、検査所見においては典型的 MAS と異なる点が多く、MAS のスペクトラムの広がり示唆する一例であろう。

A case of severe macrophage activation syndrome without
hemophagocytosis in systemic juvenile rheumatoid
arthritis

Yukiko HIRANO, et al. (Department of Pediatrics,
Tokyo Women's Medical University)

28. 眼底病変を合併したSLEの3症例

横浜市立大学小児科

片倉茂樹、今川智之、宮前多佳子、中島章子、小林慈典、矢崎葉子
稲葉綾子、伊藤秀一、森 雅亮、伊部正明、満田年宏
相原雄幸、横田俊平

SLEの経過中に眼底に綿花様白斑を来した3症例を経験した。文献的考察を加えて、臨床経過を報告する。【症例1】女児。11歳5ヶ月時に、発熱、頬部と全身の紅斑および関節炎にて発症。発症時の腎組織所見はWHO分類Ⅱbであった。メチルプレドニゾロン(mPSL)パルス療法2クールにて寛解導入後PSLおよびミゾリビン(MZB)内服による寛解維持療法を継続。16歳3カ月で視力低下を自覚し、眼科的検索の結果、眼底に綿花様白斑を認めた。血液検査所見などの変動を認めなかった。治療はリポ化ステロイド剤静注を約6ヶ月間併用し、眼底所見の改善を認めた。【症例2】女児。12歳7ヶ月時に、発熱、頬部紅斑と関節炎にて発症。発症時の腎組織所見はWHO分類Ⅳbであった。発症時に両側眼底に綿花様白斑を認めた。mPSLパルス療法2クール施行にて寛解導入後、PSLおよびエンドキサン(EX)パルス療法による寛解維持療法によりSLEならびに眼底病変の再燃を認めていない。【症例3】女児。14歳5ヶ月時に、頬部紅斑と光線過敏症にて発症。発症後、再燃を繰り返し、手指、下腿、足指の潰瘍形成、CNSループス、血球貪食症候群などを合併。28歳6ヶ月の時点で眼科学的検査の結果、眼底に綿花様白斑を認めた。この時の腎組織所見はWHO分類であった。【まとめ】白斑の検出時期は病初期1例、治療中2例であり、また腎症の重症度と網膜の血管炎の発症には相関を認めなかった。小児SLEの諸臓器病変の疾患活動性は、血液検査所見の変動により把握できる場合が多いが、眼底の血管炎は血液検査所見の変動を伴わずに進行し、非可逆的病変をきたす場合がある。したがって、全身的には疾患活動性が抑制されている状態であっても、自覚症状の有無にかかわらず、定期的に眼科的検索を施行し、病変の早期発見と早期治療に努めるべきであると考えられる。

Three cases of child onset SLE with cotton-wool spots of retinopathy

Shigeki KATAKURA, et al. (Department of Pediatrics, Yokohama City University School of Medicine)

29. 経過中に急性膵炎を発症したSLEの1男児例

鹿児島大学医学部小児科、保健学科*、今給黎総合病院小児科**
中江祐美子、重森雅彦**、赤池治美**、武 明子、前野伸昭、
根路銘安仁、森 浩純、荒武真司、今中啓之、武井修治、
鉾之原 昌*、宮田晃一郎

【症例】14歳男児

【家族歴】家族に膠原病なし

【既往歴】先天性魚鱗癬

【現病歴】平成元年8月（6歳時）発症のSLE、A病院で約7年にわたりステロイド内服を中心に頻回のステロイドパルス療法を施行されていたが、平成8年夏腎炎が急速に悪化したため、同年9月当科に転科。転院後も腎炎の寛解増悪を繰り返していたが、ステロイド性骨粗鬆症による腰椎圧迫骨折の既往もあるためプレドニン増量が難しく、同年11月7日よりエンドキサン50mg連日内服を開始し、12月9日よりプレドニンを減量した。12月23日激しい心窩部痛を訴え、アミラーゼ971 IU/lと上昇を認め、急性膵炎と診断した。絶食、IVH管理、プレドニン増量、FOY等の使用により、約1か月でアミラーゼは正常化した。

【考察】SLEにおける急性膵炎の合併頻度はSLE全体の4.3%、腹痛を伴ったSLEの3.7%と報告されている。原因としてSLEによる血管炎、あるいはステロイド誘発性が考えられる。本症例の場合、発症前にステロイドを減量しており、SLEの血管炎によるものと考えられた。今回の経験より、SLEの経過をみる際、あるいは急性腹症を見た場合は急性膵炎の存在を考慮し、前者の場合定期的なアミラーゼの測定が必要と考えられた。

A case of a Boy with SLE Complicated with Acute Pancreatitis

Yumiko Nakae

Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Kagoshima University

30. lupus enteropathyを合併したSLEの4例

川内市医師会立市民病院小児科

森 浩純

鹿児島大学小児科、同医療技術短期大学部¹⁾

赤池治美、根路銘安仁、中江祐美子、重森雅彦、前野伸昭、

今中啓之、武井修治、銚之原昌¹⁾、宮田晃一郎

我々はlupus enteropathyを合併したSLE患者4人を経験したので報告する。

【症例1】32才 女性 13才時発症のSLE。平成7年1月(29才時)腹痛、下痢、嘔吐にて入院となる。入院時WBC1400,CRP0.8,ESR37mm/h。抗生剤、PSLにて改善。便培養にてE.coli認めた。その後、計6回enteropathyにて入院している。腹部エコーにて腸管壁の肥厚を認めている。

【症例2】22才 女性 13才時発症のSLE。平成9年1月(21才時)嘔吐、下痢、発熱にて入院となる。WBC6080,CRP7.5。抗生剤、PSLにて改善。便培養にて有意菌は認めず。平成9年9月にも同様の症状あり。

【症例3】22才 女性 16才時TTP発症。平成7年SLEの診断となる。平成8年10月(20才時)腹痛、下痢、嘔吐にて入院となる。WBC10100,CRP5.0。抗生剤、PSLにて改善。便培養にてE.coli認める。腹部エコー、腹部CTにて腸管壁肥厚像を認めた。その後、平成9年6月腹痛、嘔吐に加え、頻尿、残尿感認め、入院。WBC6300,CRP2.6、U/A 潜血(-)、蛋白(2+)、沈渣：WBC多数/F、RBC5/Fとcystitisの所見を認めた。抗生剤とPSL増量にて改善。便培養にてE.coli、腹部エコーにて腸管壁肥厚を認めた。

【症例4】20才 男性 15才時発症のSLE。平成9年2月(19才時)より腹痛、下痢時々認めていた。平成9年4月28日CPMpulse施行。5月14日より腹痛、下痢あり。同時に排尿痛、尿潜血認め、出血性膀胱炎を合併。抗生剤、補液、PSLにて改善。腹部エコーにて腸管壁の肥厚、小腸生検にて慢性炎症性細胞を認めた。その後も、消化器症状、膀胱炎症状を繰り返している。

【まとめ】4例のlupus enteropathyを経験した。いずれも小児期に発症したSLEであるが、lupus enteropathyの発症は19才を過ぎてからであった。検査では全例に腹部エコーにて腸管壁の浮腫性肥厚を認めた。治療は補液、PSLにて改善。また2例には膀胱炎の合併もみられた。

Four cases of SLE with lupus enteropathy

Hirosumi MORI, et al. (Department of Pediatrics Kagoshima University School of Medicine)

31. 末梢神経障害を合併したSLEの13歳女児例

山口大学医学部小児科

田代 紀陸、井出 文仁、井上 保、市山 高志、古川 漸

SLEの神経合併症としては、中枢神経系が主で、末梢神経障害は稀と考えられている。成人領域では3～20%、小児では更に頻度が低いとされている。今回私どもは、単神経炎と多発神経炎も合併したSLEの13歳女児例を経験したので報告する。

【症例】13歳女児。数年前から光線過敏症があった。発熱、蝶形紅斑、白血球およびリンパ球減少、抗核抗体陽性、抗DNA抗体陽性、および血清補体値の低下などからSLEと診断し入院した。ステロイドパルス療法で治療を開始した。入院後右足背のしびれを訴えるようになり、drop footを呈し、歩行もsteppage gaitとなった。脳MRIおよびSPECTでは異常なかった。右総腓骨神経の単神経炎と考えた。末梢神経伝導速度の測定では両後脛骨神経でも感覚神経の活動電位は導出不能で多発神経炎も合併していることがわかった。ステロイドパルス療法は計3クール行い、自覚症状、検査値は比較的速やかに改善した。末梢神経障害に対しては、ビタミンB群投与と理学療法を行い現在は日常生活に支障がないまでに改善している。

【まとめ】臨床症状から右総腓骨神経の単神経炎を考えたが、本症例は、末梢神経伝導速度から多発神経炎の存在も明らかになった。subclinical には、SLEにおける末梢神経障害は、小児においてももっと頻度の高い合併症である可能性が考えられた。

A 13-year-old girl with SLE complicated by peripheral neuropathy

Norimichi TASHIRO, et al. (Department of Pediatrics, Yamaguchi University School of Medicine)

32. 急速進行性腎炎を呈し、血漿交換が奏効した ループス腎炎の1女児例

埼玉県立小児医療センター腎臓科 今立明宏、村松康男、赤司俊二
同感染免疫科 大西麻紀子、岡崎 実、鍵本聖一
大石 勉、城 宏輔
同病理 佐藤英章

【症例】10歳、女児。 現病歴：H9年12月初旬より四肢および頬部の紅斑を認め、平成10年1月7日に入院となった。入院時検査では白血球減少、LE細胞陽性、CH₅₀10.9U/ml、抗核抗体1280倍以上、抗dsDNA抗体19倍、免疫複合体(抗c1q)29.3 μ g/mlと血液学的、免疫学的異常を伴い、顕微鏡的血尿ならびに1日1.0g程度の蛋白尿もみられSLEと診断された。またp-ANCA633EUと陽性であった。経過：入院4病日よりプレドニゾロン40mg連日投与、ワーファリン等にて治療開始するとともに、入院14病日に経皮針腎生検を行った。入院時、血清Cr0.4mg/dlと腎機能は良好であったが、入院13病日よりCr0.8mg/dlと上昇が始まり、7日後にはCr3.7mg/dlまで上昇し、腎機能は急速に増悪した。超音波検査では両腎共に輝度の上昇がみられたが、形態的異常はなかった。ループス腎炎による急速進行性腎炎と考え、一時、連日にわたり血漿交換を行い、ステロイドパルス等を併用したところ、約8週の経過で正常腎機能に回復した。

【考案】腎生検光顕像はびまん性膜性腎炎で、好中球浸潤、ヒアリン血栓は認めるものの、高度の半月体形成は伴わず、活動性病変には乏しかった。追跡腎生検が施行できず、その後の糸球体障害の変化は確認されていないが、多彩な免疫学的異常が基礎にあった本症例において、血漿交換等の治療を行ったことが奏効したと考えられた。

A case of lupus nephritis associated with rapidly progressive
glomerulonephritis, responded plasma exchange

Akihiro IMADACHI et al. (Division of Nephrology,
Saitama Children's Medical Center)

33. 血小板減少と溶血性貧血で発症したSLEの一例

日本大学小児科

中野優子、島田俊明、陳 基明、藤田之彦、原田研介

小児SLEの初発症状として発熱、蝶形紅斑、関節炎などが多いとされているが、症例によってさまざまであり、初発症状から診断までに時間を要することがある。血小板減少、溶血性貧血の所見をもった症例は7%と報告されており、初発症状としてはさらに稀である可能性がある。

症例は9歳女児。2歳時に自閉症と診断され、他院で抗痙攣剤などを処方されフォローされていた。平成9年12月頃より感冒様症状を認め、その後顔色不良となり、口唇、歯肉の出血、前胸部、背部の紫斑に気づき、当科外来受診し、血液検査でPlt 6000/ μ l、Hb 9.2g/dlと低値であり、ITPの疑いで入院した。骨髓検査で巨核球の増加と血小板産生の低下を認めた。入院時の検査で、血清ハプトグロビン低値、Coombs試験陽性であり、自己免疫性溶血性貧血を認めた。抗核抗体陽性、抗ss-DNA抗体陽性、血清補体価低値、抗カルジオリピン抗体陽性、梅毒反応偽陽性であり、SLEの診断基準を満たしSLEと診断した。脳波、MRIは正常であったが、SPECTの定量を行い局所脳血流の低下を認めた。幼児期からの精神神経症状について、SLEの初発症状であるのか関連性の有無について考察した。

A case of systemic lupus erythematosus occurred with thrombocytopenia and hemolytic anemia

Yuko NAKANO, et al. (Department of Pediatrics, Nihon University)

34. 多発性皮膚潰瘍に次いで指端壊死、頭蓋内出血をきたしたSLEの1女兒

鹿児島大学小児科、皮膚科¹、保健学科²、宮崎県立病院小児科³
赤池治美、武井修治、島田祥子¹、今中啓之、重森雅彦、
前野伸昭、大川俊哉³、根路銘安仁、中江祐美子、鉦之原昌²、
宮田晃一郎

SLEの本態は血管炎であり、多彩な臓器障害が発現する。我々は先の第6回の本会において、重篤な皮膚潰瘍を来した1女兒例を報告した。今回はその後この症例が血管炎に由来する指端の壊死、及び頭蓋内出血をきたしたので報告する。

【症例】1歳6か月時に上肢に皮疹が出現、3歳時には関節炎、蝶形紅斑、血小板減少、抗核抗体が認められてSLEと診断された。'96年3月(6歳)には腹部の皮膚膿瘍、5月にはリベド疹が増強、四肢や体幹を中心に多発性潰瘍が出現、ステロイド療法に抵抗性であったが、エンドキサン、高圧酸素療法などにより、軽快し12月に退院となった。97年6月左第5指先端の壊死を認めて当科を受診、家族の希望で当院皮膚科入院となった。左第3-5指は冷感著明で、壊死部分は指先端部のみであった。8月13日外泊中の自宅で突然頭痛を訴え、痙攣、意識不明となり県立病院へ入院となる。検査ではCT上高信号域を認め、クモ膜下出血と診断、脳血管造影では多発性の動脈瘤を認めた。保存療法と水頭症に対するシャント術を行い、現在はほぼ正常の状態まで改善している。現在、エンドキサンパルス療法を行うことで、ステロイド減量をめざしているが、今後の治療方針についての検討をお願いしたい。

A Case of 7 Years Old Girl with SLE Who Developed to have Finger-tip Necrosis and Subarachnoidal Hemorrhage.

Harumi Akaike

Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Kagoshima University.

35. 突然発症の後腹膜出血で死亡した 全身性エリテマトーデス (SLE) の1例

琉球大学医学部小児科

金城紀子, 島袋忠雄, 太田孝男

同 泌尿器科

宮里 実, 呉屋真人, 米納浩幸

SLE は多臓器に及ぶ全身性血管炎が多岐にわたる臨床症状の病因として重要な位置を占める。その血管病変として、小動脈・静脈や毛細血管が考えられるが、後腹膜出血を合併した報告はほとんどない。

今回、我々は、小児期SLE で後腹膜出血を合併した稀な症例を経験した。

【症例】17歳、女性【主訴】右腰背部痛、下腿浮腫

【現病歴】9歳時にSLE を発症。以後、4回の再燃を繰り返し、ステロイドや免疫抑制剤を投与されていた。平成9年5月以降はプレドニン療法 (12.5 mg/日) で疾患活動性は安定していた。同年8月4日、左下肢の浮腫、7日から右下肢の浮腫が出現。9日から右腰背部痛が出現、12日の深夜、歩行困難な激痛が出現し、当院救急受診となった。

【入院時所見】身長128 cm (-6 SD), 体重37 kg (-2.3 SD), 血圧150/110 mmHg, 心拍数100/min., 顔面蒼白で冷汗著明。背部及び腹部の圧痛と筋性防御あり。下肢に浮腫を認めた。血液検査では, Hgb. 7.4 g/dl, WBC 5,100/mm³, PLT 39.7 万/mm³, BUN 28 mg/dl, Creat. 0.77mg/dl, T.P. 5.6 g/dl, Alb. 3.1 g/dl, CRP 2.25 mg/dl, 抗核抗体640倍であった。腹部CT検査で後腹膜出血を確認し、選択的動脈造影では右肋間と腰動脈の出血を確認し塞栓術施行した。しかし、第17病日に多臓器不全で永眠された。【結語】本症例の後腹膜出血の病因としてSLE に関連した血管炎が考えられたが、疾患活動性と一致せず興味ある症例と思われた。

A case of systemic lupus erythematosus, who died in acute onset
retroperitoneal bleeding.

Noriko KINJO, et al. (Department of Pediatrics, University of the Ryukyus
School of Medicine)

36. 多彩な臨床経過をたどり、CY-Aにて寛解を得た SLE-APS の一例

国立小児病院感染リウマチ科

出口靖、藤田智子、小林信一、立澤幸

症例は13歳男児。前医にてSLEの診断のもと、ステロイド治療を試みるが寛解導入に失敗し当科紹介入院となった。これまでの経過より、1) 頬部紅斑 2) 血小板減少 3) 抗DNA抗体(+) 4) 抗核抗体(+) 5) 低補体、さらに1) STS(+) 2) 抗カルジオリピン抗体(+) 等を認め、SLE-APSと診断した。前医からのDEX 6mg/dayでは高熱、低補体等症状の軽快を認めないため、m-PSL 700mg/day 三日間のパルス療法を施行したが、治療途中で再発熱を認めた。その間、検査臨床上、1) CT上の大脳萎縮 2) 疼痛を伴う部分的浮腫 3) 胸水貯留、湿性咳そを伴う肺炎 の併発を認めた。そこで、増悪傾向をたどる肺炎に対しては抗生剤を投与し、原病に対しては、これまでのPSL 60mg/dayに加えて、CY-A 100mg/dayと抗凝固療法を開始したところ、熱は徐々に解熱し肺炎も軽快した。その後、PSLの減量を行っているが、症状の再燃を認めていない。

多彩な臨床経過をたどり、ステロイド剤単剤での寛解導入に抵抗し、CY-Aにて寛解を得た難治性のSLE-APSを経験したので報告する。

Successful treatment with CY-A for a case of SLE-APS with various complications

Yasushi DEGUCHI, et al: (Department of Infectious Disease and Rheumatology, National Children's Hospital)

37. 原発性抗リン脂質抗体症候群の腎症に対する ミソリビンの効果

順天堂大学小児科

大友義之、金子一成、山城雄一郎

山口大学小児科

松原知代

抗リン脂質抗体症候群 (APS) は、その多くがSLE等に伴う二次性のものであり、基礎疾患のない小児のprimary APSは稀な疾患である。最近我々は腎症を呈した13才女児例を経験しその治療を試みたので報告する。

〔症例〕 現在15才の女児。13才時に頭痛、高血圧 (200/180mmHg) を主訴として当科を受診した。SLEの臨床症状は見られず、微小血尿及び3g/日程度の蛋白尿を認めた。APTTは著明に延長し、LAC陽性で、抗カルジオリピン抗体は< IgM 1.3, IgG 1.8>で、抗CL β_2 GPI抗体は83.0と高値を示した。抗核抗体 40x (speckled pattern)、抗DNA抗体 ss- 37.2, ds- 5.5IU/mlであったが、血算・血清補体価・血清ガンマグロブリン値は正常であった。血清Cr 1.19mg/dl・24hr-Ccr 38.4ml/min/1.73m²と腎機能低下を認めた。腎DMSAでは、右腎の集積は不良で、高レニン (7.7ng/ml/hr) のため腎性高血圧の診断、加療を目的に腎血管造影を施行し、右腎動脈の起始部よりの完全閉塞が確認された。続いて、腎症の治療の方針決定を目的として、左腎開放腎生検を施行した。糸球体はAmigo M-Cらの報告 (J Rheumatol 19:1181-1185, 1992) の様にthrombotic microangiopathyを呈し、細動脈の血栓によると思われる虚血のため一部の糸球体に硬化を認めた。蛍光染色所見は非特異的であり、ループス腎炎に特徴的な変化は見られず、primary APSによる腎症と診断した。本腎症に対する治療は確立されたものではなく、ステロイド療法は、血栓形成を助長する等、注意を喚起されている。我々は先ず、ウロキナーゼ・パルス療法、ワーファリン・アスピリン・ジピリダモールによる抗凝固療法を18ヶ月施行し、蛋白尿は1g/Dへ軽減し、24hrCcrも改善 (84.7ml/min/1.73m²) した。その後、ループス腎炎の治療法に基づいてミソリビンを開始し、現在6ヶ月が経過したが、蛋白尿はほぼ消失し、高血圧も軽減するなど、良好な効果を認めている。

Mizoribine therapy for the treatment of nephropathy
associated with primary antiphospholipid syndrome

Yoshiyuki Ohtomo, et al. (Department of Pediatrics,
Juntendo University School of Medicine)

38. 血漿交換療法、シクロフォスファミドパルス療法が奏功した劇症型抗リン脂質抗体症候群の一例

横浜市立大学医学部小児科

宮前多佳子、片倉茂樹、森 雅亮、満田年宏、伊部正明、相原雄幸、
横田俊平

横浜労災病院小児科

中西茂則、群 建男

劇症型抗リン脂質抗体症候群 (catastrophic APS) の一女児例を経験し、血漿交換療法、シクロフォスファミドパルス療法、抗凝固療法を行い奏功したので報告する。【症例】7才、女児。1997年8月より発熱、腹痛が出現し、近医にて抗菌剤投与が行われたが症状の改善なく、前医で抗核抗体・抗DNA抗体陽性、血小板減少、低補体血症より全身性エリテマトーデス(SLE)と診断し、プレドニゾロン(PSL)40mg/dによる治療を開始した。臨床症状ならびに検査所見は一時的に改善を認めたものの、10日後に全身性强直性痙攣、意識障害と再度の発熱、血清補体価の低下が出現したため、CNS lupusの疑いで当院紹介入院となる。入院時、JCS E4V3M6の意識障害、発熱、高血圧、左足背脈拍触知不能を認めた。皮疹、関節症状はみられなかった。検査所見では血小板減少、低補体血症、APTTの著明な延長、抗核抗体・抗DNA抗体・ループスアンチコアグラント(LA)・抗カルジオリピン抗体(aCL)陽性を認めた。尿所見異常は認められなかった。また頭部MRIで右頭頂葉・両側後頭葉・基底核の多発性脳梗塞を、脳波で徐波を、血管造影検査で左足背動脈の途絶と右冠動脈・回旋枝に動脈瘤の形成を認めた。以上よりcatastrophicAPSと診断した。血漿交換療法、PSL、ミゾリビン(MZB)に加えシクロフォスファミド(CY)パルス療法による免疫抑制療法、ヘパリン・ワーファリンによる抗凝固療法を開始した。治療の開始により、症状・検査所見の改善を認め、再燃なく現在に至っている。【考按】本症例は皮疹・関節炎・尿所見異常を欠くものの、血小板減少、低補体血症、抗核抗体・抗DNA抗体陽性とSLEの診断規準を満たしており、SLEを基礎疾患とするsecondaryAPSと考えられた。またcatastrophicAPSはAPSの中でも3臓器以上の血栓症状をきたすもので、高率に致死的とされている。抗凝固療法単独では産生や血栓形成を抑制し難く、特に本症例は抗核抗体・抗DNA抗体も陽性であり、LA/aCLと共に異常自己抗体除去・産生抑制に血漿交換療法・CYパルス療法は有効であったと考えられる。

A case of catastrophic antiphospholipid antibody syndrome, that cyclophosphamide pulse therapy combined with plasmapheresis was effective

Takako MIYAMAE, et al. (Department of Pediatrics, Yokohama City University School of Medicine)

39. 乳児期に発症し、視神経網膜炎、難聴を合併した全身型 J R A 類似の血管炎の 1 例

静岡県立こども病院 アレルギー科
鶴田 悟、木村 光明、吉田 隆実

乳児期発症全身型 J R A は、患児の免疫機能の未熟さのためか、治療に難渋する症例が多い。我々は今回新生児期の皮膚感染症後不明発疹、不明熱で発症し、視神経網膜炎による視力障害、および原因不明の難聴を合併し、J R A 類似の血管炎と思われる症例を経験したので報告する。

〔症例〕 生後 4 ヶ月 男児 主訴：不明発疹、易感染性

〔既往歴〕 出生当日にぶどう球菌による膿疱疹が出現、抗生剤治療で改善した。生後 1 週後から全身に尋麻疹様の発疹が出現、原因不明のまま増悪、消退を繰り返す。生後 1 ヶ月から肛門周囲膿瘍も合併、精査治療目的で当科紹介された。

〔臨床経過〕 初診時体重 7525g、身長 62.6cm 脾臓を 2cm 触知したがその他の理学的所見に異常はなし。WBC 13000/mm³、CRP 1.0mg/dl、IgG 620mg/dl、IgA 40mg/dl、IgM 79mg/dl、IgE 1 IU/ml 好中球機能は異常なし。無治療で経過を見たが、軽度脾臓腫大、不明発疹、好中球優位の白血球増加、CRP の陽性が続いた。1 才 4 ヶ月頃より膝関節痛とともに弛張熱出現、1 才 5 ヶ月時入院となった。

〔第 1 回入院経過〕 膝関節炎、不明発疹、熱型から全身型 J R A を疑ったが、非ステロイド系抗炎症剤は無効、ステロイド投与により解熱するも発疹と CRP 陽性は部分的改善にとどまった。眼底検査により乳頭浮腫、網膜炎を指摘された。退院後アスピリン、プレドニンで治療したが、症状は一進一退であった。3 才 9 ヶ月時突然眼痛の出現とともに視力が急速に低下、両側の網膜の血管炎の増悪を認め、緊急入院となった。

〔第 2 回入院経過〕 WBC 51900、CRP 10.25mg/dl と炎症所見の増悪がみられたが、ステロイドパルス療法 3 クールで炎症所見は改善、眼底所見もほぼ入院前の状態まで改善した。その後聴力障害を認め、アスピリンとの関連も疑われたためアスピリンは中止、MTX、Mizoribin 等とプレドニンの併用治療中であるが、依然として CRP 7mg/dl 前後、発疹、膝関節炎が持続している。

〔考案〕 本症例の主症状である発疹と CRP 陽性は生直後から持続しており、先天性の要因もしくは出生直後の皮膚感染が契機になった可能性がある。また、視神経の炎症や、難聴など、神経系の異常も同時期から継続していた可能性があり、J R A 類似の血管炎症候群として特異な症例と考えられる。

A case of infantile onset JRA-like vasculitis with optic neuritis and hearing disturbance

Satoru Tsuruta, et al. (Division of Allergy and Clinical Immunology, Shizuoka Children's Hospital)

40. 著明な大動脈拡張を認めた大動脈炎症候群の一例

杏林大学医学部小児科¹⁾、東京女子医科大学リウマチ痛風センター²⁾
岡本静香¹⁾、保崎智子¹⁾、松山 毅^{1) 2)}、前田基晴¹⁾、
阿波彰一¹⁾、渡辺言夫¹⁾

小児においては大動脈炎症候群は稀な疾患であるが、今回我々は胸部X線で発見され、著明な大動脈拡張を呈した症例の画像が得られたので報告する。

症例は14歳の女兒。5歳8カ月時に発熱が出現し、5歳10カ月時に若年性関節リウマチの診断で他院にて非ステロイド抗炎症剤（NSAID）およびステロイド剤（PSL）による治療を受けていた。これにより解熱傾向がみられていたが、6歳3カ月時に両親の希望にて東京女子医大リウマチ・痛風センターに転院し、以後同病院でNSAID、PSLおよび免疫抑制剤の内服で経過観察をされていた。6歳5カ月時の学校健診で施行された胸部X線で、大動脈部位に異常陰影がみられたため当院を紹介受診した。これより大動脈炎症候群を疑い、心臓超音波検査を施行したところ胸部大動脈の拡張が見られたため、同症候群と診断した。以後はNSAIDならびにPSLで治療を開始し、平成10年7月（14歳時）に炎症反応が改善してきたため、大動脈造影による心血管病変の評価目的で入院となった。同検査にて胸部大動脈に径38.7mm、腹部大動脈に径29.2mmの動脈瘤がみられ、また右および主肺動脈に径19.1mmの拡張、左鎖骨下動脈に軽度狭窄を認めた。

本症例は8年間の経過中、大動脈、腎動脈の狭窄症状ならびに上肢、下肢の脈拍異常はみられなかった。これは当初、若年性関節リウマチとしてPSLの内服が症状出現の2カ月後と比較的早期から治療がなされていたためと考えられた。しかし、症状出現の約1年後の診断時の心臓超音波検査で著明な胸部大動脈の拡張が認められていたことより、急速に動脈変化をきたした1例と思われた。大動脈造影の画像も提示し報告する。

The case of Aortitis syndrome with remarkable dilatation of the Aorta

Shizuka OKAMOTO, et al. (Department of Pediatrics, Kyorin University School of Medicine)

41. 皮膚病変を主徴とした結節性多発動脈炎の1例

手稲溪仁会病院小児センター
崎山幸雄、宮ノ下昭彦、楠幸博、有賀正、渡辺徹
北海道大学小児科
谷口直子、山田雅文、川村信明、岡野素彦、菊田英明
勤医協札幌病院
上田敏彦、渡辺 一彦

結節性多発動脈炎(PN)は、小児期には稀な疾患で、発熱、発疹、関節症状のほか、さまざまな内臓病変を伴い、病理組織学的には中小の筋型動脈の壊死性血管炎を特徴とする。我々は、皮膚病変・筋痛が主症状で内臓病変を伴わないPNと考えられる症例を経験したので報告する。

症例は8歳男児。上気道感染に罹患後、発熱、多関節痛が出現し、前医を受診、リウマチ熱が疑われて入院となった。アスピリンとペニシリンGにて治療されたが軽快せず、メチルプレドニソロンパルス療法が施行された。一時的に症状は軽快したが、プレドニゾロン(PSL)の減量に伴い症状が再燃し、紅斑、皮下結節が顕著になって皮膚生検が施行された。病理組織学的に皮下脂肪層の動脈壁の全層性に好中球を主体とした細胞浸潤があり、核破壊像とフィブリノイド壊死も伴っており、PNを強く疑われて転院となった。

転院時に全身倦怠感、上下肢に紅斑、皮下結節、筋痛を認めたが明らかな内臓臓器の障害は認めなかった。血液生化学検査では、CRP軽度増加、血小板増多、補体価の上昇を認めた。PSL、サイクロフォスファミド(CPM)の内服で症状は軽快したが、PSLの減量に伴い皮膚病変、筋痛などの症状が増悪した。CPMパルス療法に変更してPSLの減量を徐々に試みている。

患児血中にヒトヘルペスウイルス8(HHV8)のゲノムをPCRで検出し、皮膚生検の血管炎病変部位にもin situ PCRにてHHV8ゲノムを見いだした。

A case with cutaneous form of polyarteritis nodosa

Yukio Sakiyama et al.(Center for Pediatrics, Teine-Keijinkai Hospital)

42. 巨大冠動脈瘤をきたした乳児結節性多発動脈炎の一例

済生会横浜市南部病院小児科

宮前多佳子、森 哲夫

横浜市立大学医学部小児科

片倉茂樹、森 雅亮、満田年宏、伊部正明、相原雄幸、

横田俊平

乳児結節性多発動脈炎 (Infantile PN) の一例を経験し、メチルプレドニゾロン (mPSL) パルスにて一旦寛解を認めたものの、再燃し巨大冠動脈瘤を合併したので報告する。【症例】2ヶ月、男児。1998年5月、弛張熱・体幹の不定形発疹にて発症。発熱2日目入院した。入院時、頸部リンパ節腫脹、眼球充血、硬性浮腫いずれもなく、CRPが高値を示し、感染症の疑いで抗菌剤の投与を開始した。間もなく解熱し、皮疹も消退したがCRPは低下せず、次第に血小板減少、白血球増多、浮腫・低alb血症・低Na血症の増悪、心嚢水・胸水・腹水の貯留が出現し、皮疹が再現した。臨床症状と検査値の推移より、Infantile PNを強く疑いmPSLパルスを施行。1クール終了時より臨床症状、検査所見の劇的な改善が認められた。皮膚生検では単角細胞浸の潤と血管内皮の肥厚、赤血球の血管外漏出が認められた。mPSLパルス2クール施行し症状・検査所見が安定したため、後療法としてリポ化ステロイド (パルミチン酸デキサメタゾン 1.25mg/d) を開始し、経過良好のため、7日後プレドニゾロン (PSL) 6mg/dの内服に切り替えた。治療変更2日後より、CRPの再上昇、全身の薄い網状皮疹、浮腫が出現。初発時、心臓超音波所見では冠動脈病変は認められなかったが、数珠状に連なる多発性巨大冠動脈瘤を認め、Infantile PNの再燃と診断した。mPSLパルス3クール目を施行後、シクロホスファミド (CY) パルス療法を導入し再寛解を得た。現在治療継続中である。【考按】本症例は2ヶ月の乳児であり、結節性多発動脈炎の初回治療選択としてmPSLパルスを選択したが、一過性の寛解を得たものの冠動脈瘤を伴う再燃に至ったことより、CYパルス療法を導入すべきであったと反省される。またPNは全身の中小動脈の全層にわたる壊死性血管炎であり、川崎病のような急性疾患と異なり、超音波検査をはじめとする慢性疾患のモニタリングとしての血管評価の検査の必要性が感じられた。

A case of 2-month-old boy with infantile polyarteritis nodosa presenting multiple giant coronary artery aneurysm

Takako MIYAMAE, et al. (Department of Pediatrics, Yokohama Nanbu Hospital)

43. 発熱、関節痛を繰り返し高IgD血症を呈した1例

杏林大学医学部小児科

保崎智子、岡本静香、松山 毅、前田基晴、阿波彰一、渡辺言夫

高IgD症候群は周期的な発熱、関節痛、腹痛、下痢および発疹と高IgD血症を呈する非常に稀な疾患である。高IgD血症を認め、これと類似した症状を一時期繰り返し認められたが、その後は諸症状の発現なく高IgD血症のみを持続している症例を経験したので報告する。

症例は10歳の男児で、8歳時に川崎病の既往あり。平成8年12月（9歳時）より2～3日間の発熱、関節痛と時に発疹を数回繰り返すため、平成9年1月に当院入院となる。入院時、発熱、右肩、右膝関節痛と腹部に発疹を認め、WBC10400/ μ l、CRP5.5mg/dl、ESR56mm(1h)と炎症反応が認められたため抗生剤による治療を開始した。諸症状は4日目に消失したが、その10日目に1日のみ発熱し、さらにその5日目に4日間の発熱、右膝関節痛および顔面と前胸部から上肢にかけての発疹が認められた。いずれも原因は不明で、入院中の免疫検査にて血清IgD値が23mg/dlと高値を呈していたため、高IgD症候群が考えられたが、以降諸症状の再現は認められず退院となった。その後も諸症状を認めていないが、高IgD血症は持続している。

高IgD症候群の今までの報告の特徴は、発熱等の症状は一過性のものではなく終生まで周期的に繰り返されているとの事より、本症例を同症候群と診断するには至っていない。今までの報告例の諸症状および検査所見等と比較して本症例を考察する。

A case of hyperimmunoglobulinemia D with recurrent fever and arthralgia

Motoharu MAEDA, et al. (Department of Pediatrics, Kyorin University School of Medicine)

44. 成長障害と高IgD血症を伴った慢性反復性髄膜炎の一例

国立小児病院内分泌代謝科 山崎英次、堀川玲子、池間尚子
横内かおり、田苗綾子
同 感染科 小林信一、立澤幸
同 神経科 二瓶健次

高免疫グロブリン血症(特にIgD)及び成長障害を伴った慢性反復性髄膜炎の一例を経験したので報告する。

症例は12才11ヶ月男子。頭位正常分娩にて出生(45.5cm, 2580g)。生後まもなくより蕁麻疹様皮疹がみられ、4M時には発熱、CRP, ESRの上昇があった。以後、夜間から早朝にかけての発熱と頭痛、同様の皮疹が続くため他病院にて精査するも原因わからず、プレドニン・アスピリンの内服で症状の改善は見られなかった。成長障害を認め、12才7ヶ月時当科受診、低身長と間歇的発熱の精査目的にて入院となった。入院時身長 122.0cm(-3.85SD)、体重 23.5kg(-2.18SD)。頸部リンパ節軽度腫大を認め、肝脾腫はなかった。又、両側感音性難聴があり、眼底では乳頭浮腫を認めた。蕁麻疹様皮疹を全身に認め、同部の生検では urticarial vasculitis の像と血管壁へのC3の沈着を認めた。血液検査では、WBC 13500/ μ l, Hb 8.6g/dl, CRP 7.74mg/dl, ESR 87mm/h, IgG 3020.0mg/dl, IgA 589.0mg/dl, IgM 235.0mg/dl, IgD 496.0 g/dl, 抗核抗体(-)、抗DNA抗体(-)、抗下垂体抗体(-)、抗GM1抗体(-)、各種ウイルス抗体は検出されなかったが抗マイコプラズマ抗体は160×であった。又、RASTはすべて陰性であった。髄液検査では、細胞数 Lymph. 164/3, Neutro. 224/3 [病理にて好中球(3+)、好酸球(+)、リンパ球(3+)、組織球(2+)、赤血球(2+)]、蛋白 94.3mg/dl, 糖 46mg/dl (血糖82mg/dl), IgG 31.20mg/dl, 細菌培養及びウイルス分離は陰性であった。頭部CT, MRIでは中等度のdiffuse cerebral atrophyがみられるが、脳圧亢進の所見はなかった。内分泌検査では甲状腺機能、成長ホルモンの分泌は正常だが、IGF-1は42ng/mlと低値であった。

多彩な症状、検査結果などから本例は自己免疫疾患と考えられ、現在、これらと髄膜炎と成長障害との関連について検討中である。

A case with chronic recurrent meningitis, short stature and hyper IgD

Hidetsugu YAMAZAKI (Division of Endocrinology and Metabolism
National Children Hospital)

45. 皮膚、神経症状が主要な症状であったCINCA症候群

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
板橋区医師会病院小児科
泉 裕之

〔はじめに〕 本邦においてCINCA症候群（慢性炎症性神経皮膚関節症候群）は演者の発表以来、3例が報告されている。これら3例は関節症状が特徴的であったが、このたび経験した症例は皮膚、神経症状が主要な症状であった。CINCA症候群は、その臨床症状の発現に関節症状、皮膚症状、神経症状のそれぞれに強弱がみられるといえる。

〔症例〕 3歳男児。日齢7より顔面に紅斑出現、日齢14から四肢、体幹に環状紅斑が多発する。日齢23で肝機能異常がみられGOT458 U/l、GPT448 U/l、LDH896 U/lであった。一時的に弛張熱となることがあり、全身状態は良好であったが、四肢、下肢の環状紅斑は消長を繰り返している。手背は皮下脂肪が乏しく褐色調であり、足底には特有のしわがみられた。鞍鼻、前頭部突出があきらかであった。免疫学的、ウイルス学的検査に異常なし。3歳時、右上下肢の筋力低下、跛行がみられ精査入院となる。脳波、頭部CT、MRIに異常なし。SPECTでは著明な脳血流量低下がみられた。

〔考察、結語〕 CINCA症候群は生後1か月以内に持続する発熱、発疹などで発症する全身性炎症性疾患である。グロテスクな関節X-P所見が特徴的なため診断されるのが一般的である。しかし、各種の臨床症状の程度には軽重があり、幅広いスペクトラムが存在することを認識する必要がある。SPECTでは著明な脳血流量低下を証明したCINCA症候群はこれまでに報告がなく、貴重な知見といえる。

A case of CINCA syndrome who showed mainly cutaneous and neurological symptoms.

Yasuji Inamo et al. Department of General Pediatrics, Nihon University Nerima-Hikarigaoka Hospital

46. 自己免疫性疲労症候群患者における圧痛点の分布と線維筋痛症との関連について

日本医科大学小児科

伊藤保彦, 立麻典子, 五十嵐徹, 福永慶隆, 山本正生

われわれはこれまで抗核抗体陽性の慢性的不定愁訴児童に注目し, 自己免疫性疲労症候群(AIFS)という新たな疾患概念を提唱するとともに, 慢性疲労症候群(CFS)や線維筋痛症(FM)への進行例の存在などを報告してきた. 今回 AIFS と FM の関係を明らかにするため, AIFS 患者における FM 圧痛点の分布と自己抗体プロフィールその他のパラメータを検討した.

【対象・方法】当科で経過観察している AIFS 患者 81 名(女子 69 名, 男子 12 名)を対象とし, ACR FM 診断基準に基づく 18 圧痛点それぞれの有無を理学的に調査した. 抗核抗体は Hep2 細胞を用いた IF 法, 抗 Sa 抗体は HeLa 細胞抽出液を抗原とした Western blot 法にて測定した.

【結果】筋痛という自覚症状はなくても, ほとんどの症例に圧痛点が認められ, 平均 5.6 ケ所, 最も頻度の高い圧痛点は僧帽筋上縁, ついで第 2 肋骨であった. 圧痛点の数は抗核抗体 80 倍, 40 倍の患者の方が 160 倍以上の患者にくらべて多い傾向にあった. 抗 Sa 抗体陰性者にやや多く認められたが, 有意差は認めなかった.

【考案】健常小児との比較はしていないが, 本症候群患者における平均 5.6 ケ所という圧痛点の数は明らかに異常と考えられる. FM 診断基準は満たさなくても AIFS 患児には圧痛点が多数認められ, FM 前駆状態と考えられるものも多く存在することが明かとなった.

Tender points in children with autoimmune fatigue syndrome; possible relationship with fibromyalgia syndrome

Yasuhiko ITOH, et al. (Department of Pediatrics, Nippon Medical School)

47. Stevens-Johnson症候群とその類縁疾患に 対するウリナスタチン療法の研究

日本大学練馬光が丘病院内科
大久保陸洋
日本大学医学部小児科
瀧上佐智子 瀧上達夫 稲毛康司

「はじめに」一般に重傷型中毒疹の発症機序は不明とされている。しかし、そこにプロテアーゼ 特に好中球エラスターゼの関与が示唆されている。一般にStevens-Johnson症候群、及びその類縁疾患の治療には副腎皮質ステロイド剤の投与が行われることが多い。今回プロテアーゼインヒビターであるウリナスタチンを使用し副腎皮質ステロイド剤をまったく投与することなく治療し得た症例を2例経験したので報告する。

〔症例1〕9歳男子 上気道炎の診断にてケフラル、スルピリン内服。翌日より掻痒感と熱感伴う皮疹が全身に出現。皮疹は紅斑と水泡を伴い複数癒合して増大傾向を示す。
WBC1600 Hb14.4 Plt10.9 CRP0.9 T-P6.5 T-B0.46

GOT65 GPT16 LDH2685 病理組織診断にて中毒性表皮壊死症と診断。

第2病日よりウリナスタチン投与開始、他対症的な治療を組み合わせ約2週間の経過にて臨床症状、血液生化学的所見とも改善した。

〔症例2〕1歳2ヶ月男児 熱発にてアンピシリンの内服行ったところ背部から顔面にかけて紅斑と浮腫を伴う丘疹が多発。

肝脾腫 頸部リンパ節腫脹認めた。Steven-Johnson症候群と診断
WBC42300 A-Ly23% CRP4.2 GOT173 LDH1843

第2病日よりウリナスタチン投与 約20日の経過にて改善した。

〔考察〕重症型中毒疹の患者の血中好中球エラスターゼが高値を示しウリナスタチンの投与で治癒に向かうにしたがつてそれが減少していくことは前回の演者らの研究により明らかである。

今回改めて更に重症の症例2例に対しても効果的であった。これは前回の研究を裏付けるものであり治療の有効性を改めて確認するものと考ええる。

〔結語〕重症型中毒疹に対するウリナスタチンによる治療は合目的的であり有効であると考えられた。またステロイド剤の持つ様々な副作用を考慮するなら積極的に選択する価値のある治療と思われる。

Effectiveness of urinastatin for Stevens-Johnson syndrome

Takahiro-OKUBO, Nerima Hikarigaoka Hospital
Nihon University of Medicine

日本小児リウマチ研究会規約

平成9年10月25日 改正

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名と幹事若干名及び監事2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. 幹事及び監事は幹事会の推薦により会長がこれを任命する。
7. 幹事及び監事の任期は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、監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 |
| | 崎山 幸雄 | 手稲溪仁会病院小児センター |
| | 武井 修治 | 鹿児島大学医学部小児科学教室(国際担当) |
| | 立澤 宰 | 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8回日本小児リウマチ研究会プログラム・抄録集

発行 1998年10月

会 長 加 藤 裕 久 (久留米大学小児科)

問合先 〒830-0011 福岡県久留米市旭町 6 7
久留米大学小児科 担当：伊達是志
TEL：0942-31-7565
FAX：0942-38-1792
E-mail: yukiji@med.kurume-u.ac.jp

