

第9回

日本小児リウマチ研究会

プログラム・抄録集

(1999)

日 時 平成11年10月23日（土）
午前9時30分～午後6時30分

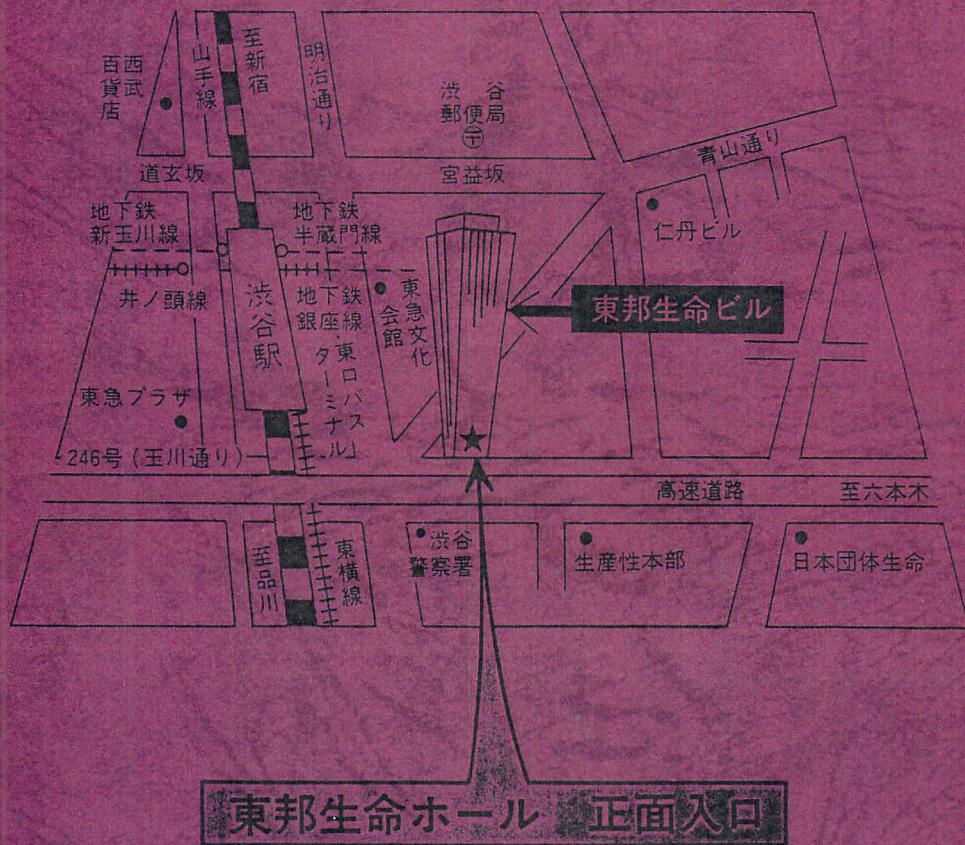
会 場 東邦生命ホール
〒150-0002 東京都渋谷区渋谷2-15-1
TEL 03(3499) 2887(代表)

会 長 東京慈恵会医科大学小児科
和田 紀之

ホールへの案内図

● JR渋谷駅南口東側より徒歩 5 分
(渋谷で一番高いビル)

[東邦生命ビル(32階)内 1F・2F→東邦生命ホール]



お問い合わせ先 ●

東邦生命ビル 2階ホール事務室

〒150 東京都渋谷区渋谷2丁目15番1号

TEL. 03(3499)2887(代表)

第9回日本小児リウマチ研究会

日本小児リウマチ研究会も本年をもって第9回を迎えることができました。会員数も増え、全国各地の施設から応募演題も41題となり主催者として大変うれしく思っております。今回の会場は東邦生命ホールを使用することになり、先生方にはご迷惑をおかけしますが、よろしくお願ひ致します。

本研究会は、平成3年度に全国規模で「第1回小児リウマチ研究会」として発足致しました。発足当時を振り返りますと、小児科医の中で日本リウマチ学会の会員である先生は数えるほどでした。その際、日本大学の大國先生、杏林大学の渡辺先生、獨協大学の藤川先生（現東京女子医大リウマチセンター）、鹿児島大学の鉢之原先生、国立小児病院の立澤先生などと共に、本研究会設立について日夜努力を重ね、会長を渡辺言夫先生にお願いし、小生を事務局長として発足に至りました。平成3年11月10日（土）の午後1時から開催された第1回は、演題数26題と現在の半分程度であったにもかかわらず、午後7時まで大変熱のこもったディスカッションが行われました。その後会員数も徐々増加し、事務局も杏林大学小児科に移りました。研究会の名称も第3回から「日本小児リウマチ研究会」となり、本研究会の活動も著しく活発化していました。本研究会が今まで行ってきた事は、従来までアスピリンを中心に行われてきた若年性関節リウマチの治療にMTXなどの免疫抑制療法を積極的に治療に導入するなど、新しい治療法についても本研究会を中心に討議され、小児科領域での難治性の膠原病患児の予後に対しても大きな進歩を生みだしました。また小児膠原病の病態を明らかにする目的で、第5回には本研究会が中心となり、全国の各施設からの協力を得、小児膠原病の全国調査が行われ、小児科領域における各疾患の診断基準についてもさらに検討が続けられております。また藤川先生、横浜市大の横田先生、鹿児島大学の武井先生などの国際担当の先生は、欧米諸国と本研究会との関係にご尽力いただいております。

第9回を数えるにあたり、私にとって本研究会の持つ意味は、各施設で経験されたさまざまな症例を拝聴させていただき、より多くの小児膠原病の病態に触れられたことでした。今後は、これらの経験をふまえて難治性の小児膠原病の子供達のQOLを改善させるとともに、Carry overの症例をどのように小児科医としてフォローしていくかを熟考していきたいと思います。

最後に、本研究会のご発展ならびに会員の先生方のご多幸をお祈りいたします。

第9回日本小児リウマチ研究会

会長 和田 紀之

（東京慈恵会医科大学小児科）

第9回日本小児リウマチ研究会のお知らせ

1. 会期 平成11年10月23日(土) 9:30~18:30
2. 会場 東邦生命ホール(東京都渋谷区渋谷2丁目15番1号 東邦ビル1・2階)
※期間中のご連絡先(当日 9:00より)
TEL: 03-3499-3223
FAX: 03-3499-2886

3. 受付

- 1) 会場費は5,000円、抄録集は1,500円です。
- 2) 平成11年度会費未納の方は5,000円をお納め下さい。
- 3) 研究会終了後、同ビル31階「オスロ」(TEL: 03-3406-6360)にて懇親会を行ないます。
会費3,000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
講演6分、討論4分。
演題数が多いいため上記のようにさせていただきました。
時間厳守でお願いします。
- 2) プロジェクターは会場に1台です。
スライドは35m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23日午前中のセッション終了後(12:15~13:30)

場所: 同ビルにて行う予定

第9回日本小児リウマチ研究会

会長 和田紀之(東京慈恵会医科大学小児科)

問合先

〒105-8461 東京都港区西新橋3-25-8

東京慈恵会医科大学小児科 担当: 和田靖之

TEL: 03-3433-1111

FAX: 03-3435-8665

第9回日本小児リウマチ研究会

開会の辞・会長挨拶 (9:30~9:35)

1) 自己免疫疾患(1) (9:35~10:05)

座長：伊藤保彦

- 1. ステロイドパルス療法による小児膠原病患児末梢血単核球アポトーシスの検討 7
鹿児島大学医学部小児科 前野伸昭、他
2. 小児ステロイド骨代謝障害に対するビタミンD、K併用投与の検討 8
山口大学小児科 井上 保、他
3. ぶどう膜炎合併少関節炎JIAにみられるCD11b/CD18細胞について 9
日大練馬光が丘病院小児科 稲毛康司
- 2) 自己免疫疾患(2) (10:05~10:45)
- 座長：稲毛康司
4. 自己免疫リンパ球増殖症候群の3家系4症例におけるFas(CD95)遺伝子変異 10
金沢大学小児科 笠原善仁、他
5. 自己免疫性疲労症候群患者から検出される自己抗体、
抗Sa抗体の対応抗原について 11
日本医科大学小児科 伊藤保彦、他
6. 抗核抗体陽性慢性疲労性症候群の臨床症状および免疫学的検討 12
横浜市立大学小児科 森 雅亮、他
- 7. 小児膠原病患児におけるKL-6の臨床的意義 13
鹿児島大学医学部小児科 今中啓之、他
- 3) 皮膚筋炎/多発性筋炎 (10:45~11:25)
- 座長：立澤 宰
8. 本邦小児皮膚筋炎/多発性筋炎患者のHLAの解析 14
横浜市立大学医学部小児科 友野順章、他
9. 皮膚筋炎の2症例 15
北里大学小児科 石川義人、他
10. 多剤抵抗性の小児皮膚筋炎に対する血漿交換療法と
シクロフォスファミドパルス療法の効果 16
横浜市立大学小児科 中島章子、他
11. 小児皮膚筋炎患者におけるシクロスボリンA療法の試み 17
千葉県こども病院
アレルギー免疫呼吸器科 山口賢一、他

- 4) 抗リン脂質抗体症候群 (11:25~12:05) 座長:河野陽一
12. 舞踏病にて発症した抗リン脂質抗体症候群+SLE の 1 女児例 18
千葉大学医学部小児科 有馬孝恭、他
13. 多発梗塞を併発した抗リン脂質抗体陽性の SLE 男児例 19
神奈川県立こども医療センター
感染免疫科 池田裕一、他
14. 抗リン脂質抗体陽性の増殖性腎炎の 1 女児例 20
順天堂大学小児科 太友義之、他
15. 生後 6 カ月より肝脾腫を認め、抗リン脂質抗体症候群を呈した SLE の男児例 21
獨協医大小児科 (血液) 杉田憲一、他
- 5) 午前の討論・質疑 (12:05~12:15) 座長:河野陽一
- 昼食・幹事会 (12:15~13:30)
- 6) SLE (1) (13:30~14:00) 座長:前田基晴
16. 腎生検を施行した小児 SLE 患者24人の尿所見と組織像の変化 22
鹿児島大学医学部小児科 中村茂行、他
17. ステロイド長期投与中に急性大動脈解離を合併した SLE の 1 例 23
久留米大学小児科 伊達是志、他
18. Cyclophosphamide 大量静注療法に抵抗を示した SLE の女児例 24
昭和大学医学部小児科 澤田まどか、他
- 7) SLE (2) (14:00~14:30) 座長:鉢之原昌
19. 治療経過中に著しいるいそうを呈した SLE の 2 女児例 25
大阪医科大学小児科 村田卓士、他
20. Aspirin の併用が有効であった Discoid lupus erythematosus の 1 女児例 26
東京慈恵会医科大学小児科 和田靖之、他
21. 多彩な自己抗体陽性を呈した重症新生児ループス (NLE) の 1 男児例 27
大阪医科大学小児科 七里元督、他
- 8) SLE (3) (14:30~14:50) 座長:古川 漸
22. 小児 SLE 11例の中枢神經病変の評価 28
横浜市立大学小児科 伊藤秀一、他

23. CNS ループス軽快後も SPECT 異常を示した SLE 一症例	29
東京女子医科大学小児科 藤田典子、他	
9) Macrophage 活性化症候群 (14:50~15:10)	座長：吉野加津哉
24. 中枢神経障害を合併したマクロファージ活性化症候群の 1 例	30
埼玉県立小児医療センター 感染免疫アレルギー科 高野忠将、他	
25. 「マクロファージ活性化症候群」のスペクトラムについて	31
横浜市立大学医学部小児科 宮前多佳子、他	
10) 午後の討論・質疑 (15:10~15:20)	座長：吉野加津哉
コーヒーブレイク (15:20~15:40)	
11) JRA (1) (15:40~16:10)	座長：藤川 敏
26. 小児特発性慢性関節炎の新しい分類の試み	32
横浜市立大学医学部小児科 友野順章、他	
27. JRA 症例における貧血の検討	33
国立小児病院感染リウマチ科 出口 靖、他	
28. 若年性関節リウマチの成長障害と骨代謝—ステロイド非使用例での検討—	34
鹿児島大学医学部小児科 森 浩純、他	
12) JRA (2) (16:10~16:40)	座長：和田靖之
29. 当科におけるJRA 7 例の臨床的検討	35
長崎大学医学部小児科 宮副初司、他	
30. 間質性肺炎を合併した若年性関節リウマチの 1 例	36
琉球大学医学部小児科 伊波国子、他	
13) JRA (3) (16:40~17:00)	座長：横田俊平
31. ミノサイクリン静脈内投与により、症状の改善を認めた 若年性関節リウマチの 2 例	37
東京慈恵会医科大学小児科 和田靖之、他	
32. 若年性関節リウマチ (JRA) に対する超大量 γ -グロブリン療法の試み	38
市立砺波総合病院小児科 住田 亮、他	
33. 膝関節ヒアルロン酸ナトリウム注入療法を試みている、 多関節発症型若年性関節リウマチ (JRA) の一例	39
杏林大学医学部小児科 松山 育、他	

14) シエグレン症候群 (17:00~17:30)	座長：今中啓之
34. 良性頭蓋内圧亢進症を呈したSLE(疑)+Sjögren症候群の13女児例	40 千葉大学医学部小児科 館野規子、他
35. 著明な紫斑を繰り返す原発性Sjögren症候群の1女児例	41 鹿児島大学医学部小児科 根路銘安仁、他
36. 若年発症Sjögren症候群の診療におけるMRシアログラフィの有用性	42 千葉大学医学部小児科 富板美奈子、他
15) その他(1) (17:30~18:00)	座長：赤城邦彦
37. 環椎・軸椎関節の亜脱臼を来したseronegative enthesopathy and arthropathy(SEA) syndromeの1男児例	43 長野県立こども病院小児科 川合 博、他
38. 小児混合性結合組織病5例の長期経過	44 横浜市立大学小児科 小林慈典、他
39. 多彩な症状を呈した乳児期発症Weber-Christian病の1例	45 群馬大学医学部小児科 茂木洋一、他
16) その他(2) (18:00~18:20)	座長：川合 博
40. 骨髄異形成症候群(MDS)を合併したペーチェット病一女児例	46 鹿児島大学医学部小児科 重森雅彦、他
41. 多彩な自己免疫によると思われる症状を呈し、10年後に肺線維症による蜂窩肺を呈した自己免疫性肝炎の一例	47 国立小児病院感染リウマチ科 小林信一、他
17) 夕方の討論・質疑 (18:20~18:30)	座長：川合 博
閉会の辞・幹事会報告・次期会長挨拶 (18:30~18:35)	
懇親会 (19:00~)	

1. ステロイドパルス療法による小児膠原病患児末梢血単核球アポトーシスの検討

鹿児島大学医学部小児科、保健学科1)

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

【目的】近年、自己免疫疾患におけるステロイドパルス療法(SP療法)の作用機序として、末梢血リンパ球、中でもCD4(+) Tcellのアポトーシスが関与していることが報告されている。今回我々は、小児膠原病患児において、SP療法による末梢血単核球アポトーシスの誘導を検討した。

【対象・方法】

対象は小児のSLE 3例、皮膚筋炎1例である。SP療法の前後で、患児の末梢血単核球を分離し RPMI1640 (10%FCS) に $1 \times 10^5 / \text{ml}$ となるよう懸濁後 96well-plate で培養。48時間後に細胞を回収・溶解し、ヒストン/DNA断片複合体を Cell Death Detection ELISA (Boehringer Mannheim社) を用いて定量、アポトーシスの程度とした。また、患児血清中のヒストン/DNA断片複合体を同様に測定し、比較・検討した。

【結果】 患児単核球のアポトーシスはSP療法前では、コントロールと差は認められなかつたが、SP療法後には有意に増加していた。また、患児血清のヒストン/DNA断片複合体はSP療法後には前と比較し著明に増加していた。

【結語】 小児膠原病患児においてSP療法により末梢血単核球のアポトーシスが誘導されていることが示された。また、その現象は患児血清を用いて推測できる可能性が示唆された。

Apoptosis of peripheral mononuclear cells induced by steroid pulse therapy in juvenile autoimmune disease

Nobuaki MAENO, et al. (Dep. of Pediatrics, Faculty of Medicine, Kagoshima Univ.)

2. 小児ステロイド骨代謝障害に対する ビタミンD、K併用投与の検討

山口大学小児科 井上 保、松原知代、古川 漢
山口大学整形外科 杉山聰宏、田中 浩、河合伸也

骨代謝障害は長期ステロイド療法の深刻な副作用であり、その主な成因は骨形成の抑制と考えられている。小児においては一般にビタミンD投与が行われているが、その効果は不十分である。一方、ビタミンKはラットにおけるステロイド骨量減少を改善し、また、*in vitro*でビタミンDによる石灰化を促進すると報告されている。

【研究対象】1年以上前から経口ステロイド療法を受けており、24週前からステロイド投与量が一定でビタミンDを投与されている4歳から14歳の小児20例が対象。(うち小児膠原病はSLE,JRAなど10例)

【研究方法】20例をビタミンD単独投与群とビタミンD、K併用投与群に分けた。治療は12週間継続し、治療の前後で血液・尿検査、身長・体重測定、腰椎骨量測定を施行した。骨代謝マーカーとしてインタクトオステオカルシン、Gla型オステオカルシン(Gla-OC)、Glu型オステオカルシン(Glu-OC)、骨型アルカリファスファターゼ、尿中デオキシピリジノリンなどを測定した。

【結果および考察】腰椎骨量はビタミンD単独投与群は平均1.3%の減少に対し、ビタミンD、K併用投与群は4.1%と有意に増加した。Gla-OCは有意に上昇し、Glu-OCは有意に低下した。これは、ビタミンKがオステオカルシンのGla化を促進し骨石灰化を促すことにより骨量が増加したこと示唆する。ビタミンD、K併用投与は小児ステロイド骨代謝障害に対する有用な治療法の可能性がある。

Effect of Vitamin K2 on bone metabolism in glucocorticoid-treated
children with active vitamin D supplementation

Tamotsu INOUE, et al. (Department of Pediatrics,
Yamaguchi University School of Medicine)

3. ぶどう膜炎合併少関節炎 JIA に みられる CD11b/CD18 細胞について

日大練馬光が丘病院小児科
稻毛康司

目的：JIA 少関節炎に合併するぶどう膜炎の発症にマクロファージが関与する可能性について、CD11/CD18b 陽性細胞の出現および組織因子、トロンボモジュリンの動態から検討した。**対象、方法：**対象は活動性ぶどう膜炎合併 3 例、非活動性ぶどう膜炎 5 例を含む、少関節炎 13 例および多関節炎 7 例(RF 隆性)である。末梢血 CD11b/CD18 陽性細胞は FACS にて、組織因子、トロンボモジュリンは EIA にて測定した。**結果：**少関節炎の組織因子は $213.77 \pm 56.06 \text{ pg/ml}$ ($n=13$) であり、多関節炎 $148.14 \pm 46.49 \text{ pg/ml}$ ($n=7$) ($p<0.0001$, two-way ANOVA) であった。活動性ぶどう膜炎 3 例では $240.30 \pm 52.78 \text{ pg/ml}$ と非活動性ぶどう膜炎およびぶどう膜炎非合併例 $205.80 \pm 57.33 \text{ pg/ml}$ に比較して増加していた($p<0.05$, two-way ANOVA)。トロンボモジュリンは少関節炎、多関節炎で有意差はなかった。CD11b/CD18 陽性細胞を 3 例のぶどう膜炎を含む 5 例の少関節型で検討したところ、活動性ぶどう膜炎 1 例、およびぶどう膜炎非合併 1 例に出現をみた。**考察：**少関節炎にのみ組織因子が増加したことから、マクロファージの活性化が存在するといえる。CD11b/CD18 (Mac-1) 陽性細胞活動性ぶどう膜炎 1 例に存在がみられたことから、少関節炎ぶどう膜炎の発症にマクロファージが関与していることが示唆される。**結論：**少関節炎ではマクロファージの活性化がみられる。活動性ぶどう膜炎 1 例に CD11b/CD18 (Mac-1) 陽性細胞の出現がみられた。

Tissue factor and thrombomodulin in JIA: Macrophages producing tissue factor are related to onset of uveitis with pauciarticular arthritis.

Yasuji Inamo
Nihon University Nerima-Hikarigaoka Hospital
Tokyo 179-0075, Japan

4. 自己免疫リンパ球増殖症候群の3家系4症例におけるFas(CD95)遺伝子変異

金沢大学小児科 笠原善仁, 和田泰三, 武井健吉,
市村昇悦, 小泉晶一
金沢大学保健学科 谷内江昭宏

【目的】*lpr/gld* マウスにおけるリンパ球増殖、アポトーシス異常が Fas, Fas リガンド遺伝子異常に起因することより免疫制御機構における Fas-Fas リガンドシステムの重要性が示唆されている。肝脾腫、リンパ節腫大、自己免疫性汎血球減少、高γグロブリン血症を示すリンパ球増殖症候群 2 家系 3 症例と再帰型 ITP1 症例において Fas 誘導性アポトーシス及び Fas 遺伝子異常を解析した。【方法】患児より得た活性化 T 細胞、EBV 樹立 B 細胞での Fas 抗原発現を間接蛍光抗体法にて、Fas 誘導性アポトーシスを flowcytometry にて解析した。患児由来 EBV 樹立 B 細胞株より得た cDNA において Fas mRNA を 4 分割するように設定した primer による RT-PCR 法にて Fas 遺伝子を解析し塩基配列を決定した。【結果】全例の末梢血で TCRαβ 陽性 CD4 陰性 CD8-陰性 T 細胞増加が認められ、Fas 抗原発現は 1 症例において全く欠如、他の 3 症例では正常であったが、患児由来の細胞は 3 症例とも Fas 誘導性アポトーシスが欠如していた。兄妹例では intron 7 の splicing donor の点突然変異、ITP 症例では death domain 内の nonsense mutation が認められ、death domain を欠く異常 Fas 抗原による dominant negative effect と考えられた。血族結婚の認められた他の 1 症例では intron 3 の splicing acceptor の点突然変異による exon 4 欠失のホモ接合体であった。また、可能性 Fas L の高値、特に完全欠損例においては正常値の 100 倍以上の高値を認めた。【考察】肝脾腫、リンパ節腫大、自己免疫性汎血球減少、高γグロブリン血症を示す症例においては Fas 遺伝子異常が存在する可能性があり、末梢血における TCRαβ 陽性 CD4 陰性 CD8-陰性 T 細胞増加が良い指標となりうることが示唆された。

Fas (CD95) mutations in four patients from 3 families with autoimmune lymphoproliferative syndrome

Yoshihito KASAHARA, et al (Department of Pediatrics,
Faculty of Medicine, Kanazawa University)

5. 自己免疫性疲労症候群患者から検出される自己抗体、抗 Sa 抗体の対応抗原について

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

抗 Sa 抗体は自己免疫性疲労症候群(AIFS)患者の約 40%に検出され、さらに AIFS から慢性疲労症候群(CFS)に進行する症例ではより高率に陽性である。一方 Konstantinov らは成人 CFS 患者からは不溶性核抗原とくに lamin B1 に対する抗体が検出されると報告している。AIFS と CFS、抗 Sa 抗体と抗不溶性核抗原抗体の関係について検討した。

当初から抗原として使用してきた HeLa 細胞抽出液と、各種細胞の可溶性・不溶性画分について、すでに抗 Sa 抗体の有無が判明している AIFS 患者血清を用い、その反応性を比較。また、affinity elution 法で抗不溶性蛋白抗体と抗 Sa 抗体の交差反応性をみた。さらにマウス抗 lamin B1 モノクローナル抗体との反応性を比較した。その結果、Sa 抗原は 68~70kD の不溶性核抗原であり、当初報告した 62kD 蛋白はその degradate である可能性が高いことがわかった。しかしモノクローナル抗体との比較では Sa 抗原は lamin B1 ではないと考えられ、Konstantinov らの報告した抗体とは同じ specificity である可能性が高いものの、彼らの抗原同定には疑問がもたれた。

抗 Sa 抗体と Konstantinov らの報告した抗体が同一であるならば、抗核抗体陽性 CFS は AIFS の進行したものであるという我々の仮説がより確実になる。しかし、その対応抗原はまだ確定しているとはいえず、さらに検討を続けていく必要があると思われた。

Characterization of the Sa antigen and the anti-Sa antibody detected in patients with autoimmune fatigue syndrome

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

6. 抗核抗体陽性慢性疲労性症候群の臨床症状および免疫学的検討

横浜市立大学小児科

森 雅亮、小林慈典、中島章子、宮前多佳子、伊藤秀一、友野順章

片倉茂樹、伊部正明、溝田年宏、相原雄幸、横田俊平

日本医科大学小児科

伊藤保彦

慢性疲労性症候群(CFS)は極度の疲労感をはじめとした慢性的不定愁訴を呈する症候群であり、最近小児科領域でも注目されてきている。その原因はまだ不明であるが、CFS患者の約30%が抗核抗体(ANA)陽性であることから免疫学的機序が関与している症例も存在することが示唆されている。今回我々は、本症候群症例の臨床症状の長期的観察および自己抗体検査を含めた免疫学的検索を行った。

【対象】少なくとも6か月以上の期間、生活が著しく障害されるほどの強い疲労感を呈し、2回以上の検査で抗核抗体陽性(80倍以上)を示した19例の小児例(発症時)を対象とした。

【方法】臨床症状を把握するために、1)疲労感以外の症状、2)発症時年齢、3)病歴期間、4)症状の消退の有無、他を観察した。また、自己抗体検査を含めた免疫学的検索として、1)ANA値と型、2)Western blotting法を用いた非可溶性蛋白抗体の存在の有無、3)その他他の自己抗体価、4)HLA検索、5)EBウイルス抗体価、6)NK活性価、7)Th1/Th2細胞の比率、他を検討した。

【結果と結論】検討を行った症例は極度の疲労感のみでなく微熱、関節痛、頭痛、腹痛、耳下腺腫脹などの多彩な症状を呈していた。これらの症例で行った免疫学的検索で興味深い知見が得られたので報告する。

Clinical course and immunological data in the children with
chronic fatigue syndrome with positive anti-nuclear antibody

Masaaki MORI, et al. (Department of Pediatrics,
Yokohama City University School of Medicine)

7. 小児膠原病患児におけるKL-6の臨床的意義

鹿児島大学医学部小児科、同 保健学科1

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

【目的】 膠原病の肺病変は間質性肺炎（IP）の頻度が高く、治療抵抗性であることも多いため早期発見が望まれる。KL-6はⅡ型肺胞上皮細胞に強く発現されるヒトムチンの糖蛋白抗原であり、IPに特異的なマーカーとして注目されている。今回小児膠原病疾患でKL-6を測定した。

【対象および方法】 JRA 35例、SLE 21例、皮膚筋炎(DM) 5例、シェーグレン症候群(SJS) 4例、混合性結合組織病(MCTD) 2例、ベーチェット病、大動脈炎症候群、重複症候群、サルコイドーシス各1例、91検体を対象とした。KL-6は抗KL-6マウスモノクローナル抗体を用いたサンドイッチ型酵素免疫測定法(Enzyme Immunoassay; EIA)で測定した。

【結果】 カットオフ値を500U/mLとしたとき、異常値を示したのはSLE 2例、JRA 1例、DM 1例であった。このうちSLE 1例は過敏性肺臓炎をおこしており、JRAは全身型で多臓器不全を起こしていた。他の症例は臨床的に肺病変を疑わせる所見はみられなかった。

【考案】 KL-6は間質性病変がある例で上昇していたが、肺症状、胸部理学的所見がなくても異常高値をとる場合があり、原疾患、ないし肺病変初期を反映している可能性が考えられた。今後症例でのデータの集積、経時的な変化を検討する必要がある。

Evaluation of clinical value of KL-6 in patients with rheumatic disease

Hiroyuki IMANAKA, et al.

Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Kagoshima University

8. 本邦小児皮膚筋炎/多発性筋炎患者の HLA の解析

横浜市立大学医学部小児科
友野順章、森雅亮、横田俊平
北里大学医学部小児科
野元けい子、松浦信夫

【目的】 小児における炎症性筋疾患（皮膚筋炎(JDMS)、多発性筋炎(PM)）の HLA を含む遺伝子解析は本邦ではこれまでに行われていない。従来欧米で報告されている HLA-DQA1*0501 遺伝子の疾患発症への関与について本邦症例でも妥当か検討した。

【対象】 当院小児科外来で診断治療を行っている JDMS / PM 症例 12 例。

【方法】 HLA-ABC phenotype は Terasaki-NIH standard 法で、HLA-DRB1, DQA1, DQB1 は PCR で DNA を増幅した後 direct sequence にて typing した。症例の各 HLA locus と haplotype を日本人一般の頻度と比較し odds 比で表した。

【結果】 JDMS 症例は男児 2 例、女児 9 例、PM 例は女児 1 例であった。今回の検討では従来の欧米での報告と異なり、class1 抗原では HLA-B52 が、class2 抗原遺伝子では HLA-DRB1*15021 が高頻度で観察された。またこの HLA allele を含む特定の haplotype が多く観察された。PM 症例は JDMS 症例で最も多く観察された HLA haplotype と同一の haplotype を有していた。HLA-DQA1*0501 は 1 例も観察されなかった。それぞれの HLA allele、haplotype を比較検討し発症に最も強く相関する HLA 遺伝子を推定した。これまでの文献的考察を加えて報告する。

HLA analysis of Japanese patients with dermatomyositis or polymyositis

Noriaki TOMONO, et al.

(Department of Paediatrics, Yokohama City University School of Medicine)

9. 皮膚筋炎の2症例

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

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。今回、皮膚筋炎の2症例を経験し、臨床症状、一般検査所見、および血清サイトカインについて検討した。

症例1は筋力低下、筋痛を主訴に来院した4歳女児。4ヶ月間の経過中、手指冷感、手掌紅斑、ヘルオトロープ疹、ゴトロン徵候などを認めた。血液検査では、筋原性酵素や炎症反応の軽度上昇を認め、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、纖維増殖を認めた。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。症例2は1歳11ヶ月の女児で顔面の紅斑から発症し、7ヶ月の経過でヘルオトロープ疹、ゴトロン徵候など特徴的な所見を呈した。血液検査では、軽度の筋原性酵素の上昇を認め、筋力低下は認められなかつたが、筋電図、筋生検の所見などから診断した。現在、ステロイドによる治療は行わず経過観察としている。

M-CSFは皮膚筋炎の誘導、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、更に2症例を比較検討し報告する。

Serum levels of inflammatory cytokines in a case of dermatomyositis

Yoshito ISHIKAWA, et al.

(Department of Pediatrics Kitasato University School of Medicine)

10. 多剤抵抗性の小児皮膚筋炎に対する 血漿交換療法とシクロフォスファミドパルス療法の効果

横浜市立大学小児科

中島章子、宮前多佳子、森 雅亮、伊藤玲子、小林慈典、川口葉子、

伊藤秀一、友野順章、片倉茂樹、満田年宏、伊部正明、相原雄幸、横田俊平

[はじめに] 小児皮膚筋炎は横紋筋内の血管炎に続発する筋線維の壊死、萎縮を特徴する疾患で、治療にはステロイドが用いられるが、ステロイド抵抗例や再燃を繰り返す例もある。我々はPSL,MTX,AZP等の治療に抵抗し再燃した3症例に対し、シクロフォスファミドパルス療法(IVCY)を導入し(2例は血漿交換(PE)を併用)有効であったので、筋力低下時の筋力評価と合わせて報告する。[症例] 症例1 17歳女児。15歳発症。PSL+MTXで治療開始したが、筋力低下が進行し mPSL パルス療法後、PSL+AZPに変更。また、大量アグロプリン療法も試みた。しかし筋原性酵素は正常化するも筋力は回復せず、定頸困難、嚥下障害も出現した。再度施行した筋生検で、血管周囲の炎症細胞浸潤を認めたため PE+IVCY を導入。現在6回終了し、寝返り、自立での食事が可能となった。症例2 5歳男児。3歳発症。経口PSLで治療開始し、同年10月には筋原性酵素は正常化したが筋力は回復せず、大量アグロプリン療法も無効のため11月当科紹介され PE+IVCY を導入した。5回終了し、まだ登坂性起立を認めるも階段昇降は俊敏となり著明に筋力は改善した。症例3 14歳男児。10歳発症。経口PSLで治療開始したが、コントロール不良のため mPSL パルス療法施行。その後も PSL+AZP で筋力低下、CK,FDP-E の上昇を認めたため IVCY を導入した。[結語] IVCY 導入後3例全てで筋力の回復、及び血液学的改善が見られ、治療抵抗性の皮膚筋炎に IVCY 療法は有効と思われた。また、筋原性酵素が正常化しても、筋力低下が続く症例では血沈や血管炎マーカーのFDP-Eが病勢を反映し、治療選択や効果判定に有用と思われた。

Plasma Exchange and Cyclophosphamide Pulse Therapy for Refractory Dermatomyositis in Childhood.

Shoko NAKASHIMA et al, Department of Pediatrics, Yokohama City University School of Medicine.

11. 小児皮膚筋炎患者におけるシクロスボリンA療法の試み

千葉県こども病院 アレルギー免疫呼吸器科

山口賢一、椿 俊和、鳥羽 剛

千葉大学医学部小児科

有馬孝恭、館野規子、富板美奈子、下条直樹、河野陽一

【症例】3歳の男児。平成10年7月（2歳0ヶ月）に両膝の紅斑で発症し、その後筋力低下・顔面紅斑を伴った。平成11年1月の当科初診時には、ヘリオトロープ疹・ゴットロンの徵候を認め、白血球数 $4800/\mu\text{l}$ 、血沈 25 mm/h 、LDH 978 IU/ml、CK 594 IU/ml、アルドラーーゼ 15.0 IU/ml、抗核抗体 1280倍（Homo.+Speck.）、抗Jo-1抗体陰性であった。筋生検所見では血管周囲の円形細胞の浸潤及び筋繊維の変性壊死・筋束周辺性萎縮を認め、皮膚筋炎と診断した。メチルプレドニゾロン・パルス療法（30 mg/kg/日・3日間・2クール）で治療を開始し有効であったが、プレドニゾロンを $9\text{ mg}/\text{日}$ （ $0.75\text{ mg}/\text{kg}$ ）まで減量した時点で再燃した。メチルプレドニゾロン・パルス療法を2クール追加したが改善せず、メトトレキサート（MTX） $10\text{ mg}/\text{m}^2/\text{週}$ の内服を併用した。MTXを開始後1ヶ月の時点で、40度台の発熱・肝腫大・末梢循環不全・FDP高値・尿中 $\beta_2\text{ミクログロブリン}$ 高値となり全身状態が悪化した。マクロファージ活性化症候群を否定できないと考え、リポ化ステロイド剤・パルス療法及びシクロスボリンAの持続静注（1 mg/kg/日）を開始した。これらの治療により筋炎の症状及び検査所見ともに改善し、リポ化ステロイド剤は漸減した。

【まとめ】小児皮膚筋炎は病理学的には全身の血管炎を呈する自己免疫疾患である。治療の第一選択はステロイド剤であるが、免疫抑制剤による治療法については統一した見解が無い。ステロイド剤に対する反応が悪い小児皮膚筋炎患者の治療において、シクロスボリンAは、試みてよい治療法の一つと考えられる。

A case of severe dermatomyositis treated with cyclosporin A.

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

12. 舞踏病にて発症した 抗リン脂質抗体症候群+SLE の1女児例

千葉大学医学部小児科

有馬孝恭, 館野規子, 富板美奈子, 下条直樹, 河野陽一
千葉県こども病院アレルギー・免疫科
山口賢一

抗リン脂質抗体症候群は、ループス抗凝固因子（LAC）や抗カルジオリピン抗体（aCL）等の自己抗体を有する症例に様々な血栓症をきたす疾患として近年疾患概念が確立し、小児例の報告もされている。今回、抗リン脂質抗体症候群の初発症状として舞踏病を呈した1症例について報告する。

【症例】11歳女児。平成10年11月頃より上下肢の不随意運動、歩行障害、構音障害、情動興奮が認められ、近医にて心因反応（うつ状態）としてハロペリドールの内服を行なっていた。平成11年1月になり上記症状は遷延していたが、採血検査にて汎血球減少、抗核抗体陽性（80倍）が判明し、精査にて低補体血症とともに、LAC/aCL陽性を認めたためSLE、抗リン脂質抗体症候群と診断された。

神経学的には、四肢に舞踏病運動、アテトーゼ、ミオクローヌスを認めたが、筋力低下はなく、脳神経、感覚神経は正常だった。画像上は頭部MRIにてT2で橋に高信号領域が認められ、SPECT（脳血流シンチ）では右側優位の血流增多が認められたが、微小梗塞巣や血流低下は認められなかつた。

プラズマフェレーシス(3日間)2クール、エンドキサンパルス療法3クール、ステロイド療法、抗血栓療法を施行したところ、臨床症状は消失し、LACは陰性化、aCLも減少した。回復期の頭部MRIならびにSPECTでは、治療前に認められた所見は消失していた。

【考察】本症例において認められた中枢神経症状は、画像上は血栓、塞栓とは異なっており、一般に抗リン脂質抗体症候群で認められるような脳梗塞に伴う巣症状や一過性脳虚血発作とは異なる原因によるものと考えられた。

Chorea as a main presenting symptom in a 11-year-old girl
with SLE and anti-phospholipid antibodies

Takayasu ARIMA,et al.
(Department of Pediatrics, Chiba University School of Medicine)

13. 多発梗塞を併発した抗リン脂質抗体陽性のSLE男児例。

神奈川県立こども医療センター感染免疫科

池田裕一、奥山伸彦、高橋英彦、赤城邦彦

近年、全身性エリテマトーデス患者においてループスアンチコアグラント(LAC)や抗カルジオリピン抗体などの抗リン脂質抗体と動脈血栓症、血小板減少症、神経症状などとの関連が明らかにされている。

今回溶血性貧血、血小板減少の経過中に急激な左側腹部痛を発症し両側腎梗塞と診断した抗リン脂質抗体陽性のSLEの男児を経験したので紹介する。

【症例】14歳の男児。主訴は貧血、血小板減少、左側腹部痛。平成11年4月上旬37°C台の発熱が続くため4月16日前医受診。血液検査で黄疸、血沈の亢進、尿検査で蛋白尿、血尿を指摘された。6月16日貧血、血小板減少、高γグロブリン血症、直接クームズ試験陽性を認めた。7月7日突然嘔気、嘔吐、左側腹部痛が出現し前医受診、精査目的にて当院転院した。入院時意識は清明、左側腹部に限局した圧痛、自発痛を認めた。皮疹、粘膜疹や関節症状は認めなかった。CT検査で両側腎梗塞認め、血液検査で貧血、血小板減少、免疫学的検査で血清梅毒生物学的偽陽性、抗核抗体、抗ds-DNA抗体、LE細胞陽性を認めた。LACは陽性で、IgG抗カルジオリピン抗体も陽性を示した。入院後の脳MRI検査で脳梗塞を認めた。

小児において抗リン脂質抗体陽性のSLEに多発梗塞を併発した報告は少ない。本症例の経過について、若干の文献的考察を加え報告する。

1

Multiple infarction associated with antiphospholipid antibodies in a boy with systemic lupus erythematosus

Hirokazu Ikeda, et al. (Division of Infectious and Rheumatology
Kanagawa Children's Medical Center)

14. 抗リン脂質抗体陽性の増殖性腎炎の1女児例

順天堂大学小児科

大友義之、長岡理恵子、金子一成、山城雄一郎

山口大学小児科

松原知代

近年我々は腎症と高血圧を呈した原発性抗リン脂質抗体症候群 (PAPS) の13歳女児例を経験し (Acta Paediatr 87; 903-907, 1998)、昨年の本研究会にて腎症にミゾリビンが有用であったことを報告した。この患児の腎組織は Amigoらの報告 (J Rheumatol 19, 1181-1185, 1992) にまとめられているように thrombotic microangiopathy (TMA) を呈していた。

1998年頃より、PAPSやlupus-like disease (LLD) の患者に TMA とは異なる腎組織の報告が散見されるようになってきた (Levy et al. Pathobiology 66, 49-52, 1998; Petras et al. Nephrol Dial Transplant 13, 480-483, 1998; Minisola et al. Clin Exp Rheumatol 16, 102-104, 1998)。

今回我々は、タンパク尿が持続する13歳女児例を報告する。腎生検を行う際に施行した術前検査にて APTT 延長の延長と梅毒反応の BFP を認め、さらに検索をしたところ、LAC 隆性であったが、抗カルジオリビン抗体は IgG 3.6 (<1.0), IgM 1.8 (<1.0) と上昇していた。本患児は、血栓症の既往は無く、血小板減少症も認めず、一方、SLE を示唆する所見も見られなかった。

腎臓の組織所見は、光頭でメサンギウムの軽度増殖を認め、蛍光染色では IgG, C3 のメサンギウム・係蹄壁への軽度沈着があり、TMA や典型的なループス腎炎を示唆する所見は見られなかった。本症例は、APS に関連する腎症と考えられ、特に小児例としては稀なことより、ここに報告する。

A case of proliferative glomerulonephritis associated with anti-phospholipid antibodies

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

15. 生後6ヶ月より肝脾腫を認め、抗リン脂質抗体症候群を呈したSLEの男児例

獨協医大小兒科(血液)

杉田憲一、江口光興

最近、抗リン脂質抗体症候群(APS)の報告が増加している。今回、生後6ヶ月時より種々の症状を認め、2歳時にAPSに基づく症状の後の5歳時にSLEと診断した男児例を報告する。

【症例】6歳男〔現病歴〕生後6ヶ月時に全身のリンパ節腫脹、肝脾腫と、LDHの高値、高γ-グロブリン血症を認めた。18ヶ月時、EBV VCA-IgG, EA-DR IgGの陽性を認めた。27ヶ月時、鼻出血で入院した。末梢血はHb 4.5g/dl, WBC 26.8x10⁹/l、血小板 3x10⁹/lで、B細胞(61%)の増加を認めた。骨髄巨核球数は75/Lであった。PA IgG(473 ng/10⁷cells), LDH(2,253 IU/l), AST(223IU/l), IgG(2,650 mg/dl), IgA(241mg/dl), IgM(253mg/dl), EBV VCA-IgG(x2,560)は増加していた。尿酸(0.4 mg/dl)は低値であった。2ヶ月後、汎血球減少を認め、クームス試験陽性、総ビリルビンの増加、ハプトグロビン値の低下、APTT(175秒；対照:33.6秒)の延長があった。PTは正常であった。20日後、痙攣を認め、7日間の意識障害を認めた。

その後、肝脾腫大、血小板減少の増悪(一度は汎血球減少)を約2ヶ月後ごとに繰り返した。5歳時、蝶形紅斑が出現、加えて、ANA(x1,280)陽性、LE細胞の存在からSLEと診断し、以前の意識障害はAPAに基づくものと考えた。SLE診断時、ループスアンチコアグラント、抗カルジオリピン抗体IgGは軽度増加していた。PSL(1mg/kg)の投与で臨床症状は改善した。ただし、MRIの異常所見、EBV VCA-IgGの高値、高γグロブリン血症、B細胞の増加は続いている。なお、尿酸の低値は原因不明のままである。

A young male with systemic lupus erythematosus preceded by various clinical symptoms including antiphospholipid antibody syndrome

Kenichi SUGITA, et al.(Division of Hematology, Department of Pediatrics, Dokkyo University School of Medicine)

16. 腎生検を施行した小児SLE患者24人の尿所見と組織像の変化

鹿児島大学医学部小児科、保健学科1)

中村茂行、森浩純、岩下真由美、前野伸昭、大川俊哉、
今中啓之、武井修治、鉢之原昌1)、宮田晃一郎

1965年から当科でフォローしているSLEの患者は計84人(男20人、女64人)で、発症年齢は平均12.3歳(n=76人)、初診時年齢は平均12.7歳(n=84人)であった。

当科におけるSLE患者への腎生検は1988年3月に初めて実施された。以降84人中24人(28.6%、男8人、女16人)に施行され、内8人は2回以上の腎生検が行われた。特に最近10年間では初診患者44人中20人(45.5%)と腎生検が小児に対しても積極的に実施されてきた。20人の発症時平均年齢は12.2歳、初診時平均年齢は12.8歳、初回腎生検時の平均年齢は13.4歳と初診から腎生検までの期間は約7か月であった。初回腎生検組織像はWHO分類のⅠ1人、Ⅱ7人、Ⅲ7人、Ⅳ7人、V2人であった。初診時の尿所見の程度と組織像から、積極的な腎組織診断が小児SLE治療において有用であるか検討する。

Urinalysis and histological classification of 24 childhood SLE

Shigeyuki NAKAMURA, et al. (Dep. of Pediatrics, Faculty of Medicine,
Kagoshima Univ.)

17. ステロイド長期投与中に急性大動脈解離を合併したSLEの1例

久留米大学小児科

伊達是志、中川慎一郎、姫野和家子、大和靖彦、坂口美奈子、橋野かの子、石井正浩、平田知滋、加藤裕久

SLEの心合併症には、弁膜や心内膜に非感染性疣状が形成されるLibman-sacks心内膜炎や肥厚性弁膜病変、心筋炎などが知られているが、今回我々は小児期発症で長期にわたり加療中のSLE患者に、急性大動脈解離を合併した症例を経験したので報告する。

【症例】28歳女性。家族歴として一卵性双胎の同胞もSLE。11歳時初発、以後長期にわたりステロイド、免疫抑制剤等の投与をうけていた。過去に、CNSルーブスと考えられる精神症状や、反復性感染症などで入退院を繰り返していた。心合併症として、1990年よりLibman-sacks心内膜炎に伴う大動脈閉鎖不全症を認めている。今回、自宅にて夜間安静時に突然の胸背部痛が出現したため、当科緊急入院となった。当初は心筋梗塞、肺梗塞、肺炎なども疑ったが、心筋逸脱酵素、アミラーゼ、炎症反応などの値はすべて正常範囲で、心電図検査では、ST変化などは認めなかった。入院時の胸部X線写真にて上縫隔の拡大、CTRの増大(61%)を認め、造影CTにて内膜フラップ像を認めたため、SLEに合併した急性大動脈解離と診断し、直ちに人工血管置換術を行なった。

【結語】SLEの合併症としての大動脈解離は稀であるが、予後不良であり、突然の胸痛、背部痛などの症状が出現した際には、念頭におき、造影CTなどの検査を積極的に行ってゆく必要があると思われた。

A case of acute aortic dissection in a corticosteroid-treated patient with SLE.

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

18. cyclophosphamide大量静注療法に抵抗を示した SLEの女児例

昭和大学 医学部 小児科

澤田まどか、阿部祥英、久野正貴、安原努、松岡孝、辻祐一郎、
近岡弘、飯倉洋治

【症例】13歳女児。平成9年9月より四肢、体幹に搔痒を伴う皮疹が出現。平成10年3月には顔面、耳介、足底にも同様の皮疹出現し当院皮膚科受診。血液検査等の結果、SLEが疑われたため、小児科に転科入院となった。

【既往歴】2,3歳時にアトピー性皮膚炎に罹患【家族歴】特記すべき事項なし

【入院時現症】顔面の蝶型紅斑、耳介に紅斑、下肢にリペドを認めた。

【検査所見】WBC1800、PLT6.3万、C318、C4<4、CH5010.8、抗核抗体×320、抗ds-DNA抗体1876などの異常値を認めた。腎生検：WHO分類IVb

【入院後経過】2mg/kg/dayのprednisolone(PSL)の内服治療を開始した。

17.5mg/dayまで減量した際に再燃を認め、cyclophosphamide(CP)の大量静注療法を施行した。その結果、PSL10mg/dayの隔日投与まで減量し得た。しかし治療開始後9か月で、再び再燃傾向を認め、2回目のCPの大量静注療法を施行した。その後PSL12.5mg/day隔日投与で経過を観察していたが、その後3回目の再燃を認め、3日間15mg/kg/dayのmethylprednisolone(m-PSL)パルス療法を行った。しかし反応性不良の為、さらに1クールm-PSLパルス療法を行った。2回目のパルス療法は著効しPSL12.5と10mg/day交互投与まで減量可能であった。その後、mizoribin(MZ)2.5mg/kg/dayの投与を開始、5mg/kg/dayまで增量して投与したが奏効せず、再度の再燃を認め3回目のm-PSLパルス療法を行い、cyclospolin療法を施行している。

【考案およびまとめ】CP大量静注療法が、ループス腎炎の予後を改善するとの報告があり、多くの施設で施行されている。しかし、患児はCP大量静注療法に1回目は良く反応したが、2回目には反応せず、MZの投与も無効であった。m-PSLパルス療法の効果も徐々に低下している。これらの臨床経過をふまえ報告する。

A patient is SLE girl who has been resistant to several therapy

Madoka Sawada

Pediatrics of Showa University

19. 治療経過中に著しいいそうを呈したSLEの2女児例

大阪医科大学 小児科

村田 卓士、北川 真、玉井 浩

【症例1】19歳女性、体重：27kg (-47.9%)。平成6年発症のSLE症例。2人姉妹の長女。比較的几帳面な性格で病識は良好。平成7年8月再発で当科入院加療後、高校進学を諦め通院と近所の買い物以外はほとんど自宅におり、疾患に対するコシプレックスから欲求の表現を極力避けていたという。PSL+MZBにて加療中、徐々に筋力低下、体重減少出現 (-14kg/2年)。平成10年12月精査目的にて当科入院。中等度の逆流性食道炎を認めたが嘔吐癰の事実はなく、CNSループス、およびるいそうを呈する各種疾患は否定的であった。定期的なカウンセリングにて徐々に自己感情を表出させるように努めたところ徐々に体重増加を示し、現在外来加療中である。【症例2】18歳女性、体重：28kg (-32.9%)。4人兄弟の第1子。性格は几帳面かつ活発。平成1年SLEを発症後、再燃、寛解を繰り返し、PSL4 MZB、m-PSLペルス療法等で経過観察、平成3年過換気、depression、摂食障害、平成5年には欠神発作などを認めていた。平成9年中旬頃よりステロイド肥満に対する不安および親子関係のトラブル等にもとづく怠薬、頻繁な嘔吐、下剤の内服、体重減少を呈するようになり徐々に低補体血症、蛋白尿も顕著化。平成10年1月入院加療の上カウンセリングを行ったが病識にあまり改善が見られなかつたため免疫吸着療法、Monthly CPM Pulse療法、CY-A等を中心とした治療に変更。徐々に体重は増加し、現在経過観察中である。るいそうを呈するSLEでは神経性食指不振症、CNSループス、steroid psychopathyなどの鑑別とともに心理的なケアを含めた慎重な経過観察が必要であると思われる。

Two Cases of SLE with Severe Emaciation

Takuji MURATA, et al. (Department of Pediatrics, Osaka Medical College)

20. Aspirinの併用が有効であった Discoid lupus erythematosusの1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

Discoid lupus erythematosus(DLE)は、SLEと同様に原因不明の疾患で、全身症状を伴わないこと多く、その点でSLEと区別されている。しかしこの2つの疾患において移行例の存在もいわれており、両疾患を明確に区別する方法は未だに明らかになっていない。今回我々は、12歳時初発のDLEを経験した。小児期では稀なDLEとSLEの異同性を考える上でも本症例は重要であるとし、報告する。(症例)12歳女児。平成7年7月に右頬部に赤色の丘疹が出現し、その後拡大し翌年の8月23日当科受診。検査所見としては抗核抗体が1280×以上(Speckled+Homogeneous pattern)、しかし疾患特異性の高い抗体は陰性。臨床所見よりDLEとし、リシテロンVG軟膏を塗布したが改善なく、朝のこわばりもみられたため治療4カ月目よりAspirin40mg/kg/dayの投与を併用、皮疹は改善し朝のこわばりも消退した。(結語)皮疹が頸部以上に限局する場合をLocalized DLE、それ以外にもみられるとwidespread DLEとしている。前者の多くは抗核抗体陰性で、後者は陽性例が多く全身症状を伴うことが多い。本症例は、widespread DLEとしてAspirinを併用した。今後、小児期では稀な本疾患の長期的な経過観察は、SLEとDLEの病態を区別する上でも重要であると考えられた。

A girl with Discoid lupus erythematosus successfully
treated in combination with aspirin therapy

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

21. 多彩な自己抗体陽性を呈した重症新生児ループス (NLE) の1男児例

大阪医科大学小児科

七里 元督、村田 卓士、玉井 浩

大阪府済生会吹田病院小児科

茂地 秀紀、田中 裕久、植村 隆

NLEは、SLEあるいはその近縁疾患に罹患している母親から生まれた新生児に一過性にSLE症状が見られる疾患であるが、重篤な全身症状を呈する例はまれである。今回我々は、膠原病の母親から出生し、重篤な臨床症状および多彩な自己抗体陽性を示したNLEの1例を経験したので報告する。【症例】2ヶ月男児、第8子【家族歴】母親：第7子妊娠後期頃から微熱、関節痛、耳下腺腫脹、顔面紅斑出現（現在自己抗体等検索中）。第7子（女兒）：出生時より新生児ループスを指摘されたが現在（1歳）健常。【臨床経過】普通分娩、39週、体重3080gにて出生直後、呼吸障害を認め、敗血症の疑いにて大阪府済生会吹田病院小児科へ緊急搬送。広域抗生剤、IMV、交換輸血（2回）等にて改善し4月25日退院となつたが、紅斑、軽度肝障害、貧血が残存していたため当科紹介、経過観察していた。5月18日夕方頃より発熱、哺乳不良、チアノーゼ、陥没呼吸を認め、翌5月19日当科受診。動脈血ガスにて著明な代謝性アシドーシスを認めたため同日入院となつた。入院後、広域抗生剤、フサン、赤血球輸注等にて加療。諸症状は一旦軽快したが哺乳量及び体重増加不良、便潜血陽性持続。6月3日吐血（瀰漫性出血性胃炎）。赤沈亢進、低補体血症、抗ds·ss DNA抗体、ANA、抗SS-A・B抗体、抗カルジオリピン抗体、P-ANCA、抗セントロメア抗体、免疫複合体陽性などから重症新生児ループスと診断。PSLおよびヘパリン静注を開始。現在PSL、フロベン等の内服を継続中。全身状態、哺乳量は良好であるが体重増加は依然緩慢である。患児は重篤な経過を示している極めてまれな新生児ループスの症例であり、慎重な経過観察が必要であると考えられる。

A Case of Severe Neonatal Lupus Erythematosus with Variable Autoimmune Antibodies

Mototada SHICHIKI, et al. (Department of Pediatrics, Osaka Medical College)

22. 小児 SLE 11 例の中枢神経病変の評価

横浜市立大学小児科

伊藤秀一、宮前多佳子、中島章子、伊藤玲子、小林慈典、川口葉子
今川智之、友野順章、片倉茂樹、森 雅亮、伊部正明、満田年宏、
相原雄幸、横田俊平

(目的) 小児 SLE 11 例の中中枢神経病変評価のため脳波、MRI、SPECT を行い、その危険因子を解析した。

(結果) 11 例全例が女児であった。4 例は subclinical or clinical Sjogren 症候群 (SjS)を、2 例は抗リソ脂質抗体症候群(APS)を合併していた。精神神経症状は、劇症型 APS の 1 例が意識障害・痙攣を示したのみであった。11 例全例で脳波あるいは SPECT で何らかの異常を認めた。SPECT で血流低下のみを認めた例は 3 例(A 群)、脳波異常のみを認めた例は 3 例 (B 群)、脳波と SPECT 両方に異常を認めた例は 5 例 (C 群) であった。C 群 5 例中 2 例は SjS を、1 例は SjS と APS を、1 例は劇症型 APS を合併していた。SjS 合併例の IgG は 2935 ± 1180 、非合併例は 1644 ± 506 と IgG は高値で、中枢神経病変発症に血液粘稠度が影響している可能性が示唆された。MRI で異常を認めた例は C 群に 2 例のみであった。内 1 例は劇症型 APS であった。脳波と SPECT 両方に異常を認めた C 群と片方のみの A/B 群の間では凝固系の検査、補体値、腎症には差がなかった。

(考察・結語) 小児 SLE では CNS lupus は成人に比して少ないが、脳波、SPECT における異常発見率は成人同様に高かった。特に SjS や APS を合併した例では脳波、SPECT の両方に以上を認める頻度が高く注意を要する。MRI における異常は成人に比べて少なかったが、動脈硬化・高血圧等の要因が少ないと推測された。

Central nervous system complications in 11 children with systemic lupus erythematoses

Shu-ichi ITO et al

(Department of Pediatrics, Yokohama City University, School of Medicine)

23. CNS ループス軽快後も SPECT 異常を示した SLE 一症例

東京女子医科大学小児科

藤田典子、武藤玲子、立川恵美子、岩松雅子、平野幸子、大澤真木子

東京女子医科大学腎センター小児科

渡邊誠司、服部元史、白髪宏司

今回 CNS ループスと急性腎不全で発症、軽快約半年後でも頭部 SPECT にて異常を認めた SLE 一女児例を経験したので報告する。

<症例>13歳女児。約2ヶ月前に蝶形紅斑、学校検診にて貧血、高脂血症を指摘されていた。平成11年1月発熱、嘔吐に引き続き全身性強直痙攣を認め近医入院。入院後再び2回の痙攣があり意識障害も強く急性腎不全症状も認めた為当科紹介入院となった。顔面蝶形紅斑、蛋白尿、リンパ球減少、抗DNA抗体陽性、抗核抗体高値、低補体血症よりCNSループスを伴うSLEと診断、ステロイドパルス療法施行し意識障害は軽快。腎生検にてWHO分類IV度ループス腎炎を認めた。その後PSL内服に加えて血漿交換療法、エンドキサン内服を経てエンドキサンパルス療法開始した。

頭部MRIでは経過中脳室周囲の異常所見を認めたがその後消失。頭部SPECT検査では1ヶ月後は特に異常を認めなかつたが6ヶ月後にて両側後頭葉の脳血流低下を示した。

<考察> CNS ループスの急性期以降のフォローアップとして確立した検査法はないが SPECT が比較的鋭敏といわれている。我々の症例でも臨床症状、頭部MRI、EEGで異常を認めないにもかかわらず SPECT にて異常をしめしており興味深い症例と思われた。

SLE with abnormal findings on SPECT after improvement
of CNS lupus

Noriko FUJITA, et al (Department of Pediatrics,
Tokyo Women's Medical University)

24. 中枢神経障害を合併したマクロファージ活性化症候群の1例

埼玉県立小児医療センター 感染免疫アレルギー科
高野忠将 岡崎実 鍵本聖一 城宏輔 大石勉

マクロファージ活性化症候群(MAS)では、電解質異常や呼吸障害に伴う意識障害が報告されている。今回我々は痙攣、意識障害を伴ってMASを発症し、重篤な中枢神経障害を合併した1例を経験したので報告する。

[症例]3歳男児 平成11年4月2日より間欠的な弛張熱が続き紅斑も出現したため5月14日入院となった。入院時顔面、体幹にサーモンピンク様の紅斑が散在。その他理学的所見に異常なし。WBC23200/ μ l Hb12.3g/dl Plt 36.1×10^4 / μ l ESR37mm/h GOT46IU/l GPT20IU/l LDH513IU/l CRP3.29mg/dl。入院後も弛張熱が続き、5月18日よりJRAを疑いibuprofen投与。5月28日発熱、痙攣、意識障害、肝機能障害が進行した。発症24時間後にはWBC32500/ μ l Hb11.2g/dl Plt 9.3×10^4 / μ l PT21.7秒 APTT54.7秒 フィブリノーゲン339mg/dl GOT21840IU/l m-GOT2200IU/l GPT4440IU/l LDH20780IU/l CK1159IU/l CRP10.06mg/dl フェリチン13200ng/ml 尿中 β_2 MG35165 μ g/l IL-6 204.7pg/ml TNF- α 28.4pg/ml となった。MASと診断しdexamethasone(Dex)、cyclosporin(CsA)を投与し、血漿交換にて検査データは改善したが、意識障害、四肢筋力低下、振戦が残った。頭部MRI上右視床と右橋にT2強調画像で高信号の出血性梗塞が見られた。[考察]今回の症例ではDex,CsA、血漿交換で著効を示した。急激に進行するMASでは、神経学的合併症を念頭に入れ、迅速な対応が必要と考えられた。

Macrophage activation syndrome with central nervous system involvement.

Tadamasa TAKANO, et al. (Division of infectious diseases, immunology and allergy, Saitama Children's Medical Center)

25. 「マクロファージ 活性化症候群」のスペクトラムについて

横浜市立大学医学部小児科

宮前多佳子、中島章子、森 雅亮、伊藤玲子、小林慈典、
川口葉子、伊藤秀一、友野順章、片倉茂樹、伊部正明、
満田年宏、相原雄幸、横田俊平

血球貪食症候群(hemophagocytic syndrome;HPS)とマクロファージ 活性化症候群(macrophage activation syndrome;MAS)は類似の症候(弛張熱、肝脾腫、皮疹、心膜炎などの臨床症状や血清フェリチン異常高値に代表される高サイトカイン血症)を呈しながらも各々別の疾患群に分類されている。MASは関節炎が不可欠である全身性若年性リウマチの進展型であり、HPSは骨髄での血球貪食像の存在が診断根拠になる。しかし両者の血液・生化学的な病態は酷似しており、またその予後不良性から両者を同一病態として捉え早期診断・早期治療を導入することで著しい予後の改善を図り得る。1991~1999年におけるHPS/MAS症例(HPS 8例(家族性2例、EBV感染:3例、HHV-6感染:1例、全身性エリテマトーデス(SLE):1例、不明:1例)、MAS:8例)について早期診断の方法、早期治療の効果について検討した。いずれも血球貪食像出現より早期にTNF誘導蛋白としてのフェリチンやIFN誘導蛋白である β 2ミクログロブリン、2',5'-oligoadenylate synthetase(2',5'-AS)、neopterinの異常上昇と、またTNF- α によるミトコンドリア障害を示唆するミトコンドリア局在AST(m-AST)の高値が認められ、T細胞・マクロファージ異常活性化を示す両疾患群の診断マーカーとして有用であると考えられた。血球貪食像が出現する時期には骨髄抑制も進行している症例が多くあり前記マーカーの腫瘍増殖的上昇を認めた時点での治療開始が望まれた。またステロイド剤単独治療は疾患活動性抑制には無効で、活性化T細胞抑制やmitochondrial permeability transitionのプロック効果を狙ってのCyclosporinは救命には不可欠であった。

The spectrum of "Macrophage Activating Syndrome"

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

26. 小児特発性慢性関節炎の新しい分類の試み

横浜市立大学医学部小児科

友野順章、森雅亮、横田俊平

北里大学医学部小児科

野元けい子、松浦信夫

千葉大学医学部小児科

富板美奈子、河野陽一

【目的】小児期発症の慢性関節炎の分類はこれまで様々に試みられてきたが、全ての病態を含み疾患の予後を反映したものはなかった。近年欧米を中心に新分類（ILAR の分類）が作成されているが、その煩雑さや、各サブグループの出現頻度は人種間で異なり必ずしも有用ではない。今回我々の施設で観察した症例を中心に新しい分類案を作成した。

【対象】横浜市立大学医学部小児科、千葉大学医学部小児科で病初期より観察した小児期発症特発性慢性関節炎を呈する症例。

【方法】日本リウマチ財団有資格医により臨床症状は観察された。血液検査は末梢血、赤沈値、肝機能、リウマチ因子、抗核抗体、フェリチン等を測定した。HLA-ABC phenotype は Terasaki-NIH standard 法で、HLA-DRB1 遺伝子は PCR で DNA を増幅した後 direct sequence にて typing した。

【結果】全身症状の有無、リウマチ因子、抗核抗体、罹患関節数、ブドウ膜炎の有無などを用いて 3 群に分けられた。これらの 3 群において、臨床症状、検査所見、HLA を比較検討し、この新分類案の妥当性を検討した。成人における疾患と対比させながら、ILAR 分類の評価、新分類案の報告を行う。

HLA analysis of Japanese patients with dermatomyositis or polymyositis

Noriaki TOMONO, et al.

(Department of Paediatrics, Yokohama City University School of Medicine)

27. JRA 症例における貧血の検討

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 宰

感染症や自己免疫疾患などの炎症性疾患に、小球性の貧血を伴うことは良く知られており、JRA では病勢判断の目安のひとつともなっている。今回我々は当院に入通院している貧血を合併した JRA 症例について、臨床症状、性差、発症年齢、病型および血液検査(CBC, Fe, ferritin, transferrin saturation, ESR, CRP 等)上の特徴に関し同様の小球性の貧血を示す鉄欠乏性貧血との相違点、及び病型病状の変動との関係について検討した。また、これまで原疾患の治療に依存されていた、貧血の治療法についても報告する。

本邦における JRA の発病率は、約 100 例/10 万人/年とされ、そのうち約 70% が 10 歳未満で発病する。性別では、女性が男性よりも多く、男女比は約 2:1 である。病型としては、全身型、多発筋炎型、単発筋炎型、骨關節炎型などがある。また、病状の変動により、急性期、慢性期、静止期などと分類される。治療法としては、非ステロイド抗炎症薬、免疫抑制剤、皮質ステロイド薬などが用いられる。しかし、これらの治療法による貧血の改善効果は必ずしも確実ではない。そこで、JRA における貧血の特徴と、その原因、治療法について検討した。

目的: Clinical and laboratory findings of severe anaemia in patients with juvenile rheumatoid arthritis

国立小児病院感染リウマチ科

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

28. 若年性関節リウマチの成長障害と骨代謝 -ステロイド非使用例での検討-

鹿児島大学医学部小児科、同 保健学科1
森 浩純、今中啓之、武井修治、前野伸昭、根路銘安仁、
中江祐美子、赤池治美、重森雅彦、鉢之原昌1、宮田晃一郎

【目的】慢性炎症病態は骨代謝に影響し、RAでは骨粗鬆症が問題となるが、16歳未満に発症するJRAでは成長障害が出現する。そこで我々はJRAの成長障害を骨代謝の観点から検討した。

【対象及び方法】当科を受診したJRAのうち、ステロイド非使用、栄養障害がない、Class I or IIの22例（全身型9例、多関節型9例、少関節型4例）を対象とした。成長は同じ性・年齢の標準成長cm/yに対する標準偏差値（成長率）で評価し、成長因子(IGF-1,IGFBP3)、骨形成marker(osteocalcine:OC)、骨吸収marker(尿中Pyridinoline:Pyr, deoxypyridinoline)、骨塩量(DEXA)、炎症性サイトカイン(IL-6等)、関節炎marker(ヒアルロン酸:HA)、疾患活動性等と対比した。

【結果】JRAの成長は、活動期に抑制され、鎮静化するとcatch upし、寛解期には正常化した。成長率は、IGF-1, OC, Pyrと有意な正の相関を、 HAとは有意な負の相関を認めた。またOCはHAと有意な正の相関を認めた。

【考案】成長障害時にはOC,Pyrは低値であり、骨代謝は低回転であった。OCの低下はIGF-1低下による骨芽細胞の分化成熟障害が関与した可能性があり、詳細な機序の解明が必要である。

Growth Disturbance and Bone Metabolism in Non-steroid treated Patients with Juvenile Rheumatoid Arthritis

Hirosumi MORI, et al.

Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Kagoshima University

29. 当科における JRA 7 例の臨床的検討

長崎大学医学部小児科

宮副初司, 大塚祐一, 森内浩幸

長崎大学医療技術短期大学

松本 正

〈はじめに〉

長崎大学医学部小児科で過去 5 年間に経験した、若年性関節リウマチ（以下 JRA）の 7 例について、臨床的検討を行ったので報告する。また、アスピリン、副腎皮質ステロイド剤（以下ス剤）、ミゾリビンの 3 者併用療法で、良好な経過をとり、現在はミゾリビン単独で寛解を維持できている、全身型 JRA の 1 例を提示する。

〈結果〉

対象症例は、男児 3 例、女児 4 例の合計 7 例。病型は全身型 3 例、多関節型 2 例、少関節型 2 例である。発症年齢は、2 歳 6 ヶ月～10 歳 10 ヶ月、経過観察期間は、1 年 2 ヶ月～12 年 6 ヶ月である。

全身型は弛張熱として発症した。これに対し、多・少関節型は関節痛を主訴とした。

全身型では、白血球数・血小板数增多、CRP 強陽性、血清フェリチン値高値の傾向が強かった。

アスピリン単独で軽快した 1 例（少関節型）をのぞき、他の 6 例では、非ステロイド性抗炎症剤（以下 NSAIDs）、ス剤、免疫抑制剤を使用した。6 例全てで寛解を維持できている。

〈結語〉

ス剤離脱が困難な例もあり、病初期から NSAIDs、ス剤、免疫抑制剤の併用投与が有効である。

Clinical analysis of 7 cases of juvenile rheumotoid arthritis.

Hatsushi Miyazoe, et al. (Department of Pediatrics,
Nagasaki University School of Medicine)

30. 間質性肺炎を合併した 若年性関節リウマチの1例

琉球大学医学部小児科

伊波国子，金城紀子，太田孝男

同 第一外科

金城 遼，青木啓光

我々は2歳で間質性肺炎を合併した若年性関節リウマチ(JRA)の1女児例を経験した。JRAの間質性肺炎合併例の報告は少なく、今回、胸腔鏡下肺生検を施行したので、経過と共に検討を加え報告する。

【症例】5歳、女児、【現病歴・経過】'96年5月（1歳10か月）頃より微熱とリンパ節腫脹で発症。関節症状はなく、尋麻疹様発疹あり。血液検査では、CRP 1.38 mg/dl, ESR 65, LDH 1,048 IU/l, IgG 2,831 mg/dl, IgA 277 mg/dl, IgM 1,055 mg/dl, RA(+), RF 623 IU/ml, ANA (-)であった。JRAとしてアスピリンを開始。'96年12月より発熱と多呼吸出現。胸部XPで斑状の間質性陰影と低酸素血症を呈したため酸素テントで呼吸管理を行いプレドニン療法を開始した。減量に伴い急性増悪を反復するため、'98年3月にmPSLパルス療法を1クール施行し、ばち指も認めたため在宅酸素療法の導入を行った。この時CRP 9.77 mg/dl, ESR 102 mm/h, RF 21,000 IU/mlと原疾患の活動性が著明で拡散障害も増悪。CT所見でも進行しており、上肺野に多数のbullaを形成し、線維化を伴う間質性陰影が肺底部の背側に強く認められた。

【考察】本症例の病理診断はNonspecific Interstitial Pneumoniaで、ス剤に反応し予後良好と報告されている。しかし、小児例は少なく予後に関しては予測困難であるため、今後の慎重な治療選択と時期決定が必要と思われた。

A case of juvenile rheumatoid arthritis with interstitial pneumonia.

Kuniko IHA, et al. (Department of Pediatrics, University of the Ryukyus
School of Medicine)

31. ミノサイクリン静脈内投与により、症状の改善を認めた若年性関節リウマチの2例

東京慈恵会医科大学小児科

和田靖之、南波広行、宮塚幸子、和田紀之

東京慈恵会医科大学柏病院小児科

久保政勝

ミノサイクリン(MINO)は抗生素として汎用されているが、その基本骨格のtetracycline環構造に抗炎症作用がある事が近年注目されている。今回2例のJRA症例にMINOの静注療法を併用した。今後のJRAの治療法を考える上で意味を有すると考え、報告する。(症例1)13歳女児。11歳時発症の全身型→多関節型移行例で、Aspirin,Prednisolone,low dose weekly MTX,Mizoribineのcombination therapyにて寛解。13歳時に両側の膝関節炎で再燃したため当科再入院。MINO(200mg/day)を開始、その後19日間の投与で症状は消退し、現在なお寛解を維持している。(症例2)9歳の女児。平成11年2月上旬より四肢の関節痛を訴え、3月下旬には弛張熱が出現し近医にてAspirin (20mg/kg /day)の投与を行ったところ肝障害を認め当科紹介入院。入院後症状・検査所見も軽快しLoxoprophen-Naに変更。しかし症状が再燃したためMINOの静注を開始、10日間の投与で症状は落ち着き、現在なお寛解中である。(結語)1980年代後半になってMINOの経口長期間投与は、成人RAに有効とする報告が相次ぎ、Tillicyらによれば約50%の症例に有効であったという。今回我々は、静注で比較的短期間のMINOの投与で症状の改善、寛解の維持が可能となった2例を経験した。これらの事よりMINO静注療法はJRAの病勢を抑制し、再燃に対するrescueとしての治療法の可能性も推測された。

Efficacy of Minocycline as an Anti-rheumatic Drug
in Patients with Juvenile Rheumatoid Arthritis

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

32. 若年性関節リウマチ(JRA)に対する 超大量 γ -グロブリン療法の試み

市立砺波総合病院小児科

住田 亮、淵澤竜也、嶋大二郎

金沢大学医学部小児科、*同保健学科

市村昇悦、太田和秀、笠原善仁、小泉晶一、*谷内江昭宏

【緒言】JRAに対する治療として、非ステロイド系抗炎症剤、ステロイド剤、免疫抑制剤などが使用されているが、ステロイド使用を余儀なくされる症例は少なくない。特にコントロール不良例ではステロイド投与が長期にわたりその副作用が問題となってくる。今回我々はステロイドからの離脱が困難なJRA女児に対し超大量 γ -グロブリン静注(IVIG)療法を行い、ステロイド減量が可能となったので報告する。【症例】12歳女児、1989年5月(2歳10ヶ月)発症の全身型JRA。同年10月よりステロイドの投与が開始されていたが、種々の治療に対して抵抗性でステロイドから離脱できず、圧迫骨折・縲内障などの副作用が認められている。

【方法】 γ -グロブリン(intact Ig-G)1.6g/kg/回を約20時間で投与した。体重は理想体重を算出してこれを用いた。投与間隔は2週間毎に5回、さらに4週間毎に4回、以後は投与間隔を延ばすことで漸減した。【結果】本療法開始前、PDN投与量は30~40mg/日であったが治療開始後はおおむね順調にステロイドの減量が可能となり、現在10mg/日前後で維持している。【結語】超大量IVIG療法を行なうことでステロイド依存型のJRA症例でステロイド減量が可能となりこの治療法の有効性が示唆された。しかし、長期的な予後に関しては不明であり、今後の追跡で明らかにしたい。また、経済的要素も大きな問題である。

Intravenous Immunoglobulin in the treatment of Juvenile Rheumatoid Arthritis

Ryo SUMITA, et al. (Department of Pediatrics, Tonami General Hospital)

33. 膝関節ヒアルロン酸ナトリウム注入療法を試みている、 多関節発症型若年性関節リウマチ（JRA）の一例

杏林大学医学部小児科

松山毅、岡本静香、保崎智子、前田基晴、渡辺言夫

ヒアルロン酸ナトリウム（HA）の関節注入は、変形性関節炎の治療として、広く行われ、慢性関節リウマチでの応用も試みられている。しかし、若年者での治療例は少ない。今回我々は、多関節発症型JRAの19歳男性に、本療法を試みたので報告する。

【症例】19歳男性。9歳時に多関節型JRA発症。現在 stage III、class II である。経過は、病初期に一時寛解したものの、再発し、経口ステロイド剤を含む治療を行っていたが、stageは進行し、15歳時には両松葉杖歩行となった。本年に入り、関節炎は鎮静化傾向にあったが、自覚症状として“膝に米がこびり着いた様な”不快感や、鈍痛が続いたため、患者の承諾を得て、両膝関節にHA注入療法を試みる事となった。

【方法】HA（商品名アルツ）2.5mlを一側の膝関節につき5回1クールとして、毎週注入を行った。又、同時に関節液を少量採取し、炎症マーカーとしてMatrix Metalloproteinase-3 (MMP-3)等を測定し経過を観察した。

【結果】現在、右膝への治療が1クール終了した段階であるが、自覚症状の軽快および、軽度の関節可動域の改善を認めている。又、測定した関節液中の炎症マーカーのうち、MMP-3濃度は確実に減少傾向を示している。膝関節HA注入療法は、JRAの補助的治療として有用であると思われた。

Intra articular injection therapy for knee joints with sodium hyaluronate
in a patient with poly articular onset juvenile rheumatoid arthritis

Tsuyoshi Matsuyama, et al. (Department of Pediatrics, School of
Medicine, Kyourin University)

34. 良性頭蓋内圧亢進症を呈した SLE（疑）+ Sjögren 症候群の13歳女児例

千葉大学医学部小児科
館野規子、有馬孝恭、富板美奈子、
下条直樹、河野陽一

【はじめに】SLE の神経合併症としては CNS ループスが知られており Sjögren 症候群では無菌性髄膜炎が知られているが、良性頭蓋内圧亢進症（髄液細胞数增多・頭蓋内占拠性病変・梗塞や出血・水頭症を認めない）の合併は希である。SLE（疑）+ Sjögren 症候群として経過観察中に良性頭蓋内圧亢進症を発症した症例を経験したので報告する。

【症例】13歳の女児。平成10年5月頃からときに関節痛や発熱があり、11月上旬より両手指・両下肢～足趾に皮疹が出現。検査所見では、白血球数減少 ($3000/mm^3$)、血小板数正常、赤沈正常、CRP陰性、抗核抗体>1280倍 (speckled type)、抗DNA抗体・抗ss-A抗体・抗ss DNA抗体・抗ds DNA抗体・抗RNP抗体・抗Sm抗体は全て陽性、抗ss-B抗体・抗Jo-1抗体・抗カルジオリピン抗体は陰性、低補体血症は認めない。腎組織所見は WHO 分類 class IIa であった。口唇生検では grade IV の細胞浸潤を認め、シルマーテト陽性であった。Sjögren 症候群と診断、SLE も疑ったが確定診断には至らず、自覚症状がないため経過観察していた。平成11年1月下旬より頭痛が出現、嘔吐や視覚障害はなかった。眼底所見で乳頭浮腫を認め、髄液穿刺では髄液圧 300mm 以上と著明な頭蓋内圧亢進を認めた。髄液中細胞数增多ではなく画像検査上頭蓋内占拠性病変や出血・梗塞・水頭症はなかった。頭部 MRI では両側視神経の蛇行を認めた。視野や視力の障害はなかった。Sjögren 症候群と SLE（疑）に伴う良性頭蓋内圧亢進症としてプレドニゾロン 30 mg/day の内服で治療を開始し頭痛は軽減した。

【考察】SLE に伴う頭蓋内圧亢進症は希ではあるが報告は散見される。その中には本症例のように SLE と確定診断される前の段階で良性頭蓋内圧亢進症を認め、後に SLE の確定診断に至ったものもあり、本症例も注意深いフォローアップを要する。貴重な症例と考えられたので報告した。

A 13-year-old girl with Sjögren syndrome complicated by
benign intracranial hypertension

Noriko TATENO, et al. (Department of Pediatrics, Chiba University)

35. 著明な紫斑を繰り返す原発性Sjögren症候群の1女児例

鹿児島大学医学部小児科、保健学科1)

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

【はじめに】 Sjögren症候群 (SjS) では様々な皮疹が認められ、その一つに紫斑が知られている。その病態は高 γ -glob血症によるものとされているが詳細は不明である。今回我々は著明な下肢の点状出血斑を繰り返すSjSの1女児例を経験し、血液粘稠度、病理組織等によりその病態について検討したので報告する。

【症例】 12歳女児、H9年5月微熱にて発症。血沈140mm/hr, AMY308IU/l, TP10.3g/dl, IgG4701mg/dl, ANA>10240倍, RA(+), 抗SS-A・B抗体陽性にてSjS疑われた。6月より耳下腺部腫脹、乾燥症状が出現し耳下腺造影および唾液腺生検にてSjSの診断が確定。PSL内服開始し病勢落ち着いていたが、その後親の希望でPSL中止したところ再燃(TP11.8g/dl, AMY175IU/l, IgG5873mg/dl, ESR125mm/hr, TAT6.4 μ g/L, 血清抗 α -Fodrin抗体陽性)。乾燥症状の増悪と下肢の著明な点状出血斑を認め入院の上mPSLパルス療法を施行した。その後PSL内服にて高 γ -glob血症は改善したが紫斑は出現・消退を繰り返した。血液粘稠度は正常より軽度亢進していたが血清 γ -glob値や紫斑症状との関連は認められなかった。また紫斑部の生検では壊死性血管炎の所見であった。

【考案】 本症例における紫斑の原因として単なる高 γ -glob血症によるhyperviscosityだけではなく原疾患による血管炎の関与が考えられた。

A case of primary Sjögren syndrome with purpura.

Yasuhito NEROME, et al. (Dep. of Pediatrics, Faculty of Medicine,
Kagoshima Univ.)

36. 若年発症Sjögren症候群の診療におけるMRシアログラフィの有用性

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

【背景と目的】 Sjögren症候群の診断基準で取り上げられる唾液腺検査のなかで、シアログラフィは依然重要な位置を占めている。最近、MRIを用いて造影剤を使用しないシアログラフィが可能になった。そこで、唾液腺の破壊が軽度であることが予測される若年発症のSjögren症候群患者でMRシアログラフィが従来のシアログラフィに劣らない診断力があるかどうかを明らかにする。

【対象と方法】 平成11年7-8月に、当科通院中のSjögren症候群患者に従来法のシアログラフィとMRシアログラフィを施行する。従来法のシアログラフィは、手技的な問題による誤差を避けるため、経験の豊富な耳鼻咽喉科医一名が施行した。

【結果および考察】 成人の症例では、MRシアログラフィは従来法のシアログラフィに劣らない検出力を有すると報告されている。唾液腺の破壊が軽度であっても同程度の画像がえられるのであれば、従来法のシアログラフィの問題点であった造影剤注入時の痛みや、手技による誤差に悩まされることなく、診断に利用でき、また繰り返しての検査も可能となることが期待される。

The MR sialography in evaluation of perotid gland lesion in juvenile Sjögren's syndrome.

Minako TOMIITA, et al. (Department of Pediatrics, School of Medicine, Chiba University)

37. 環椎・軸椎関節の亜脱臼を来たした Seronegative enthesopathy and arthropathy (SEA) syndrome の 1 男児例

長野県立こども病院小児科¹、血液腫瘍科²、整形外科³、放射線科⁴
川合 博¹、岩波利和²、松崎 聰²、福島啓太郎²、石井栄三郎²
藤沢多佳子³、藤岡文夫³、近藤良明⁴

SEA症候群は本邦では極めて稀な疾患である。尖足歩行を初発症状とし早期に非外傷性の環軸椎亜脱臼を来たした男児例を経験した。

【症例】 12才男児。平成9年11月頃から両踵の痛みを訴えるようになり、平成10年9月頃から踵をつけて歩行できなくなった。12月には頸部痛と左肘痛が出現した。入院時、両踵の後面に圧痛を伴う腫瘤状の腫脹を認めた。頸部痛は頭を動かした時に出現し、前屈が困難であった。左肘は腫脹・熱感はなかったが圧痛を認め完全伸展が出来なかった。血液検査ではCRP1.4mg/dl、血沈56-94と炎症反応を認めたがRA、抗核抗体はともに陰性であった。HLA-B27が陽性であった。画像では頸椎X-Pにて環椎、軸椎関節の亜脱臼を認め、MRIにて環椎・軸椎歯突起間距離の拡大とGd-DTPAによる環椎後弓部周囲組織のenhancementを認めた。両足MRIでは、アキレス腱周囲滑液包の腫脹と、アキレス腱付着部のenhancementを認め、足底腱膜踵骨起始部にも炎症性変化を認めた。左肘MRIにても関節液の貯留とともに上腕三頭筋腱付着部のenhancementが認められた。MRI所見から靭帯腱付着部炎(enthesitis)と関節炎の存在を確認し、SEA症候群と診断した。治療はNSAIDsの内服とリハビリを開始し頸部痛と可動制限は改善したが環軸椎亜脱臼の改善は見られていない。両踵はステロイド局注を行い痛みと腫脹は改善している。

Atlantoaxial subluxation in a boy with seronegative enthesopathy and arthropathy syndrome.

Nagano Children's Hospital, Department of Pediatrics
Hiroshi Kawai

38. 小児混合性結合組織病5例の長期経過

横浜市立大学小児科

小林慈典、伊部正明、伊藤玲子、川口葉子、中島章子
宮前多佳子、伊藤秀一、友野順章、片倉茂樹、森 雅亮
満田年宏、相原雄幸、横田俊平

(目的) 長期経過を観察し得た小児混合性結合組織病(以下MCTD)
5例の臨床像をretrospectiveに解析し、経過中の症状の変化および疾患
活動性の指標について検討した。

(対象) 小児期発症のMCTD自験例5例。性別は全例女性。発症年齢
は4~15歳(平均11.2歳)、フォローキャリヤー期間は3~15年(平均7.6年)。

(結果) 診断時全例にレイノー現象とSLE様所見、4例にPM様所見、
2例にPSS様所見を認めた。SLE、PM、PSS様所見、高ガンマグロブ
リン血症は治療や疾患活動性により変動したが、レイノー現象は持続
した。MCTDの診断に必須である抗RNP抗体は2例が持続高値、3例
が治療により低下傾向を示した。治療経過中2例が再燃を繰り返した。
再燃時の症状は発熱、腹痛、嘔吐などと非特異的であり、血液学的には
CRP上昇、血沈亢進、ALT、ASTの上昇などが認められたが、抗核抗体、
抗RNP抗体、高ガンマグロブリン血症は不变であった。また自験
5例はSLEにおける補体のような疾患活動性に先行して変動する有効
な指標はなかった。

(考案) 小児MCTDは治療や疾患活動性に関わらず、レイノー現象は
持続し、疾患活動性を表す良い指標はなかった。

Longitudinal development of five cases of mixed connective tissue disease in
Childhood

Yoshinori Kobayashi, et al.

(Department of Pediatrics, Yokohama City University)

39. 多彩な症状を呈した乳児期発症 Weber-Christian 病の1例

群馬大学医学部小児科¹⁾ 現本島総合病院小児科

茂木洋一¹⁾、金澤、崇、荒川浩一、加藤政彦、森川昭廣

我々は、乳児期早期に発症し、多彩な症状を呈した重症の Weber-Christian 病と思われる1例を経験したので報告する。

【症例】1994年9月生まれ、現在4歳の女児。生後3週頃より顔面、下肢を中心に皮下腫瘍を伴う紅斑が出現し、その後紅斑は、出現、消退を繰り返しており、1995年4月10日に最初の入院となった。入院時、Hb 9.5 g/dl、WBC 19800/mm³、CRP 8.0 mg/dl、IgG 1081 mg/dl、IgA 62 mg/dl、IgM 127 mg/dl であった。皮膚生検を施行し、脂肪織への細胞浸潤（T-cell 及び macrophage）及び脂肪壊死を認めた。皮膚所見、組織所見より、Weber-Christian 病が疑われた。頭部 MRI では、脳室拡大、脳溝拡大、myelination の遅れが認められた。

1996年8月、嘔吐に伴い、低Na 血症がみられ、血清浸透圧、ADH の値より、SIADH が疑われた。以後、1998年10月まで、同様の発作を数回繰り返し、輸液により改善した。1997年3月には、肺炎、呼吸不全となり、ステロイドの投与により、改善が見られた。ステロイド減量の目的で、NSAID、抗腫瘍剤、シクロスボリン等の投与を行ったが、全て無効であった。1998年4月より1日数回のけいれん様発作が見られるようになり、脳波にても発作に一致して徐波が認められたため、抗けいれん剤の投与を開始した。1998年12月より、IgG 17mg/dl、IgA < 8mg/dl、IgM 37mg/dl と低γグロブリン血症が見られるようになり、リンパ球サブセットの検査では、Bリンパ球の著明な低下を認めた。

我々の調べた限りでは、Weber-Christian 病にこうした多彩な合併症を起こした報告は見られず、貴重な症例と考えられ報告した。

An infantile case of Weber-Christian disease who shows various complications.

Youichi MOTEGI, et al. (Department of Pediatrics, Gunma University School of Medicine)

40. 骨髓異形成症候群(MDS)を合併した ベーチェット病一女児例

鹿児島大学医学部小児科

同 保健学科¹

重森雅彦, 今中啓之, 武井修治, 前野伸昭, 森 浩純,
赤池治美, 根路銘安仁, 宮田晃一郎、鉢之原昌¹

【はじめに】MDSは多能性幹細胞の質的ないし量的異常により、無効造血による末梢血球減少を呈する単クローニ性造血障害である。MDSは膠原病の経過中、あるいは膠原病に先行して発症することが知られているが、小児ベーチェット病にMDSを合併した報告はみられない。今回ベーチェット病の経過中MDSを合併した女児例を経験した。

【症例】13歳女児。平成7年1月発症の腸管型ベーチェット病。プレドニゾロン(PSL)減量に伴い再燃を繰り返した。平成9年3月頃よりWBC2000～3000台、Hb 8 g/dl前後がみられるようになった。平成9年12月腹部症状のため入院。骨髄穿刺で赤芽球、好中球さらに好酸球系の著明な異形成がみられ、MDS(refractory anemia)と診断。骨髄液の染色体分析で46, +1, der(1;7)(q10;p10)の7番染色体モノソミーであった。汎血球減少が続き、1年後MDSはrefractory anemia with excess of blastに変化していた。MDS発症後の白血球減少に伴い、口内炎、腹部症状等のベーチェット病症状は軽快した。

【考案】本例はベーチェット病がMDSに先行しており、サイクロフォスファマイド等のmutant agentは使用していないことから、ベーチェット病自体の免疫学的異常が染色体異常、point mutationなどclonalな変化をもつMDSの発症に関与している可能性が示唆された。

A case of Behcet disease complicated with myelodysplastic syndrome

Masahiko SHIGEMORI, et al.

Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Kagoshima University

41. 多彩な自己免疫によると思われる症状を呈し、10年後に 肺線維症による蜂窩肺を呈した自己免疫性肝炎の一例

国立小児病院感染リウマチ科
小林信一、藤田智子、出口靖、立澤宰

症例は17歳女性。家族歴、既往歴には特記すべきことなし。6歳時、多呼吸、肝機能障害のため当科に入院。胸部レントゲンで両側肺に間質性陰影、血液検査で中等度の肝障害を認めたが肝炎ウイルスは検出されなかつた。免疫学的検査で抗平滑筋抗体が陽性のため自己免疫性肝炎が疑われた。肝生検を施行し、慢性活動性肝炎の所見がえられたためプレドニンによる治療を開始した。プレドニンを減量中に多呼吸が出現したためプレドニンを再度增量。しかし、症状の改善はみられなかつたため91年7月よりアザチオプリンを併用した。12月には自己免疫性溶血性貧血を発症した。92年ころより関節炎の所見はみられなかつたが手指、足指の拘縮、開口障害が徐々に出現した。94年7月左顔面神経麻痺、歩行障害が出現。頭部CTにて左小脳にring enhanceの所見を認めた。臨床症状、画像上は血管炎が最も疑われたが脳膜瘍も否定できないため、抗生素を投与し神経症状の消失、ring enhanceの軽快を認めた。99年6月頃（16歳時）から湿性咳嗽が出現し、胸部レントゲン、CTで両側に多発性の斑状陰影が出現した。血液検査では異常なく各種培養でも有意な病原体は検出されなかつた。自己免疫性肝炎による肺線維症を疑い開胸肺生検7月に施行。病理学的検査にて肺線維症による蜂窩肺と診断された。これらの多彩な症状は自己免疫による症状と考えられた。

A case of autoimmune hepatitis with honeycomb lung
and multiple symptoms due to autoimmune mechanism

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

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をおく。

日本小児リウマチ研究会

名譽会長	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
幹 事	稻毛 康司	日本大学医学部小児科
	加藤 裕久	久留米大学医学部小児科
	河野 陽一	千葉大学医学部小児科
	小宮山 淳	信州大学医学部小児科
	崎山 幸雄	北海道大学医学部遺伝子治療講座
	武井 修治	鹿児島大学医学部小児科（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）
	鉢之原 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
	横田 俊平	横浜市立大学医学部小児科（国際担当）
	吉野加津哉	群馬大学医学部小児科
	和田 紀之	東京慈恵会医科大学小児科
		（五十音順）
監 事	植地 正文	昭和大学藤が丘病院小児科
	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9回日本小児リウマチ研究会プログラム・抄録集

発行 1999年10月

会長 和田紀之（東京慈恵会医科大学小児科）

問い合わせ先：第9回日本小児リウマチ研究会事務局
和田靖之（東京慈恵会医科大学小児科）