

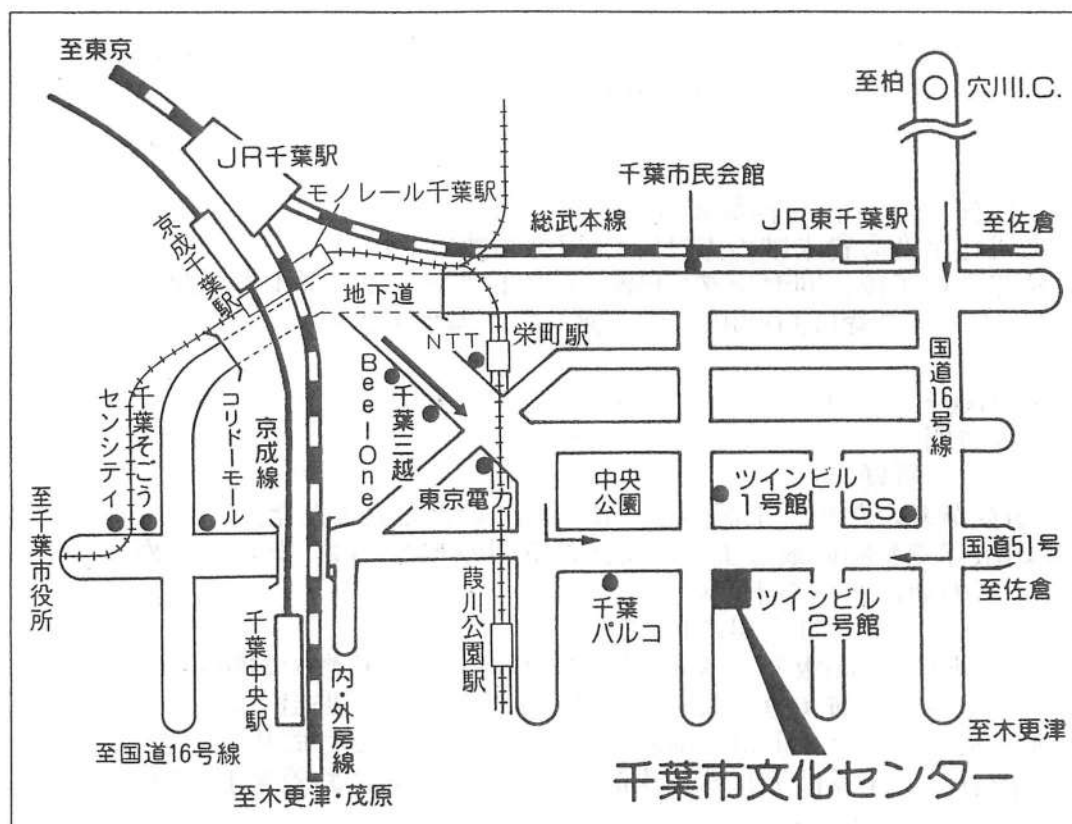
第10回  
日本小児リウマチ研究会  
プログラム・抄録集  
(2000)

日時 平成12年10月14日（土）  
午前9時15分～午後6時35分

会場 千葉市文化センター  
千葉市中央区中央2-5-1

会長 河野陽一  
(千葉大学医学部小児科教授)

# 千葉市文化センター案内図



◎JR千葉駅東口、京成電鉄京成千葉駅より徒歩約10分

◎バスをご利用の場合

JR千葉駅東口 7番乗り場より 京成バス

大学病院行き、南矢作行き 中央2丁目下車 徒歩3分

川戸行き 千葉銀行中央支店下車 徒歩1分

◎モノレールご利用の場合

県庁方面 よしかわ 葭川公園駅下車 徒歩3分

◎車ご利用の場合

京葉道路穴川インターチェンジから約20分  
(駐車場は有料です)

## 第10回日本小児リウマチ研究会のご案内

1.会 期 平成12年10月14日（土） 9：15-18：35

2.会 場 千葉市文化センター ホール（千葉市中央区中央2-5-1）  
会期中の連絡先 090-9106-2067

### 3.受 付

- 1) 会場費は5,000円、抄録集は1,500円です。
- 2) 平成12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、同センター9階 レストラン ピーブルで懇親会を行います。会費は3,000円です。奮ってご参加下さい。

### 4.一般演題・スライド

#### 1) 発表時間

講演5分、質疑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。

時間厳守をお願い致します。またご質問のある方は、あらかじめマイクの前にお立ち下さい。

#### 2) プロジェクターは会場に1台です。

スライドは35mm版で、講演時間内に提示可能な枚数でお願いいたします。

#### 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ください。

#### 5) 次演者、次座長はそれぞれ次演者席、次座長席にお着き下さい。

### 5.幹事会

当日午前のセッション終了後（11：53～13：10）

同センター9階会議室Ⅰで行う予定です。

第10回日本小児リウマチ研究会

会長 河野陽一（千葉大学医学部小児科教授）

事務局

〒260-8670 千葉市中央区亥鼻1-8-1

千葉大学医学部小児科学教室

下条直樹、富板美奈子

TEL 043-226-2144 FAX 043-226-2145

## 会 長 挨拶

この度、第10回日本小児リウマチ研究会を担当させて頂くことになりました。今回は、会場を東京から千葉に移し交通の便が悪くなりましたが、47題と例年にもまして多数の演題のご応募を頂き、主催者といしましては、先生方のご協力に感謝いたしております。しかし、演題数の増加のために発表時間が短くなり、会員の皆様にはご迷惑をお掛けいたしますが、ご容赦のほどお願い申し上げます。また、一般演題の間に、皮膚科田辺先生と整形外科坂本先生から小児膠原病の日常診療へのコメントと武井先生からJRAの治療薬として注目されているEnbrelの話題をMeet the Expertsとして企画いたしました。短いご発言ですが、先生方の膠原病診療のお役に立てば幸いです。

平成3年11月30日に渡辺言夫先生を会長に、第1回の研究会が東京日本橋の山之内ホールで開催されました。私の手元にある濃紺の表紙の抄録集には多くの書き込みが残り、当時の興奮を思い起こします。それから早くも十年近くが経過しようとしておりますが、この間藤川敏先生をはじめとした事務局の先生方のご努力により、平成6～7年には小児膠原病の疫学調査が施行され、多くの貴重な情報が集められました。これらの疫学的情報はその後幾つかの臨床研究につながり、小児膠原病の臨床に携わる多くの若手医師に刺激を与え、また全国レベルの調査を通じて、小児膠原病に対する関心の高まりとともに、日本小児リウマチ研究会への期待が小児科医の間に広まったことも貴重な収穫であったと思います。

最近成育医療の重要性が指摘され、平成13年度には国立成育医療センターの発足も計画されております。今後、小児慢性疾患に対する対応の重要性はさらに増加すると考えられ、小児膠原病はその中心となる疾患の一つであると言えます。今後、内科、整形外科、皮膚科など、他科との連携のもとに包括的な医療がまさに必要とされる分野であり、今後の発展と医療の充実が望まれます。

本研究会も第10回という節目となり、また21世紀のスタートを来年にひかえ、小児膠原病学の方向性を改めて見つめなおす良い時期であろうかと考えております。会員の皆様には、今回も例年に劣らず活発なご討論をお願い申し上げます。

第10回日本小児リウマチ研究会

会長 河野 陽一

(千葉大学医学部小児科)



## 第10回日本小児リウマチ研究会 プログラム

開会の辞・会長挨拶 (9:15~9:20)

### 1. 皮膚筋炎・多発筋炎 (9:20~10:05)

座長: 小林 信一

#### 1. 経過観察中にCT上間質性肺炎の緩徐な進行を認めた

小児皮膚筋炎の一例 ..... 19

国立国際医療センター内科・小児科 米盛 勸 他

#### 2. 気管支喘息を合併した小児皮膚筋炎の一例 ..... 20

北里大学小児科 藤武 義人 他

#### 3. 治療抵抗性多発性筋炎の1女児例 ..... 21

東京大学医学部附属病院分院小児科 芥 直子 他

#### 4. シクロスポリンが奏功した皮膚筋炎の1女児例 ..... 22

北里大学小児科 石川 義人 他

#### 5. 皮膚筋炎患児末梢血単核細胞におけるアポトーシスの解析 ..... 23

北里大学小児科 野間 剛 他

### 2. 強皮症 (10:05~10:41)

座長: 藤川 敏

#### 6. 多関節炎を合併した限局性強皮症の1女児例 ..... 24

東京大学医学部小児科 狩野 博嗣 他

#### 7. 9年の経過を経て抗セントロメア抗体が陽性となったPSSの1女児例 ..... 25

神奈川県立こども医療センター 感染免疫科 柳澤 敦広 他

#### 8. 紫外線照射(PUVA療法)が奏効した小児強皮症の1例 ..... 26

鹿児島大学医学部小児科 重森 雅彦 他

#### 9. 免疫抑制療法が有効であった全身性強皮症の1女児例 ..... 27

横浜市立大学小児科 喜多 かおる 他

3. 血管炎症候群 (10:41~11:26)

座長: 伊藤 保彦

10. 狭心症を呈した大動脈炎症候群の一例 ..... 28  
杏林大学医学部小児科 宮島 智子 他
11. Henoch-Schönlein紫斑病様症状で発症したWegener肉芽腫疑い例 ..... 29  
日本大学医学部付属練馬光が丘病院小児科 稲見 育大 他
12. 発熱、胸痛、腹痛発作を繰り返すアレルギー性肉芽腫性血管炎が  
疑われる1例 ..... 30  
国立小児病院感染リウマチ科 小林 信一 他
13. プロピルチオウラシル(PTU)内服中に発症したANCA関連血管炎の一例 ..... 31  
大阪医科大学小児科 岡本 奈美 他
14. 重篤な血管炎を合併した慢性活動性EBウイルス感染症の1例 ..... 32  
長崎大学医学部小児科 宮副 初司 他

4. シェーグレン症候群・MCTD (11:26~11:53)

座長: 下条 直樹

15. 環状紅斑を伴った小児シェーグレン症候群 ..... 33  
社会保険中京病院皮膚科 白田 俊和 他
16. 若年Sjögren症候群患者における慢性甲状腺炎の合併 ..... 34  
千葉大学医学部小児科 富板 美奈子 他
17. 小児混合性結合組織病急性増悪時の臨床像についての検討 ..... 35  
横浜市立大学小児科 小林 慈典 他

昼食・幹事会 (11:53~13:10)

<b>5. 膠原病・検査と治療 (13:10~13:46)</b>	<b>座長: 川合 博</b>
18. 若年性関節リウマチ (JRA) 患者における血中セロトニン濃度 .....	36
東京女子医科大学膠原病リウマチ痛風センター 松山 毅 他	
19. 全身型 JRA およびベーチェット病における内服ステロイド パルス療法の有用性 .....	37
鹿児島大学医学部小児科 前野 伸昭 他	
20. 小児膠原病における眼科的検索の重要性 .....	38
鹿児島大学医学部小児科 根路銘 安仁 他	
21. 血球貪食症候群 (HPS) の早期診断における喀痰細胞診の有用性 .....	39
千葉大学医学部小児科 山口 賢一 他	
<b>6. JRA・症例 (13:46~14:13)</b>	<b>座長: 前田 基晴</b>
22. 15歳で膝関節炎で発症しMTXが有効であった乾癆性関節炎の1成人例 .....	40
東京女子医科大学附属膠原病痛風リウマチセンター 藤川 敏 他	
23. 手関節症状のみで発症し、急速に手関節拘縮が進行した リウマトイド因子陽性 JRA の2例 .....	41
長野県立こども病院血液・腫瘍科 福島 啓太郎 他	
24. 珍しい経過をとった若年性関節リウマチ全身型の2女児例 .....	42
長野県立こども病院小児科 川合 博 他	
<b>7. JRA・分類および鑑別診断 (14:13~14:40)</b>	<b>座長: 稲毛 康司</b>
25. 小児慢性関節炎分類における手指関節のX線学的評価法の有用性 .....	43
横浜市立大学医学部小児科 森 雅亮 他	
26. 仙腸関節炎が疑われた急性リンパ性白血病 (ALL) の1女児例 .....	44
横浜市立大学医学部小児科 奥山 健一 他	
27. 関節症状がみられた小児白血病と膠原病との鑑別 .....	45
鹿児島大学医学部小児科 森 浩純 他	

8. 全身型JRA・治療 (14:40~15:07)

座長: 武井 修治

28. 治療に難渋している全身型若年性関節リウマチの一女兒例 ..... 46  
信州大学医学部小児科 南雲 治夫 他
29. リポ化ステロイド剤の静脈投与により、経口ステロイドの減量が  
可能となった小児全身型慢性関節炎の1男児例 ..... 47  
埼玉医科大学総合医療センター 小児科 中村 利彦 他
30. 純化末梢血CD34陽性細胞移植を用いた免疫抑制療法で  
臨床症状が改善した難治性全身型若年性関節リウマチ ..... 48  
徳島大学医学部小児科 中川 竜二 他

Meet the Experts (15:07~15:37)

座長: 河野 陽一

1. JRAに対するTNF- $\alpha$ 療法 その実際と限界、及び新しい応用 ..... 13  
鹿児島大学医学部小児科 武井 修治 他
2. SLEにおける比較的稀な皮疹 ..... 14  
東邦大学医学部付属佐倉病院皮膚科 田辺 恵美子
3. 大腿骨頭壊死とステロイド治療 ..... 15  
千葉市立海浜病院整形外科 坂本 雅昭

コーヒーブレイク 15:37~15:57

9. 膠原病関連疾患 (15:57~16:33)

座長: 吉野 加津哉

31. MRI, Ga シンチが有用であったWeber-Christian病1女兒例 ..... 49  
鹿児島大学医学部小児科 末永 千帆 他
32. 気道閉塞症状を呈したベーチェット病の一例 ..... 50  
千葉市立海浜病院小児科 鈴木 弘子 他
33. 食物アレルギー、ネフローゼ症候群、肝炎に続き  
肺ヘモジデロシスを発症した一例 ..... 51  
神奈川県立こども医療センター 感染免疫科 奥山 伸彦 他
34. 周期性に発熱を反復する1女子例 ..... 52  
信州大学小児科 篠崎 康治 他

10. SLE・症例 (16:33~17:00)

座長：伊達 是志

35. 肺炎後胸水貯留持続の後SLEと診断された1例 ..... 53  
 日本医科大学小児科 伊藤 保彦 他
36. 非特異的な皮疹が持続しSLEに移行した1女子例 ..... 54  
 信州大学医学部小児科 柳沢 龍 他
37. 網膜症に対してステロイドパルス療法が有効であった  
 SLE+Sjögren症候群の一例 ..... 55  
 東京女子医科大学小児科 白川 清吾 他

11. SLE・合併症 (17:00~17:27)

座長：赤城 邦彦

38. 経過中に上大静脈症候群様の所見を呈し、lupus cystitisを合併した  
 SLEの1女児例 ..... 56  
 東京慈恵会医科大学柏病院小児科 吉川 秀樹 他
39. SLEの治療経過中にクローン病を合併した1例 ..... 57  
 日本医科大学小児科 福永 慶隆 他
40. 赤芽球癆・腎炎で発症し、経過中に肺出血をきたしたSLEの一例 ..... 58  
 久留米大学小児科 伊達 是志 他

12. SLE・腎病変と治療 (17:27~18:03)

座長：相原 雄幸

41. 小児期発症のループス腎炎の臨床像およびその予後についての検討 ..... 59  
 東京女子医大腎臓小児科 大西 麻紀子 他
42. 腎尿細管・間質性腎病変を有した小児期発症SLEの臨床学的検討 ..... 60  
 東京慈恵会医科大学小児科 和田 靖之 他
43. シクロホスファミド大量静注療法が奏功せず、シクロスポリン療法で  
 蛋白尿の減少が得られた小児ループス腎炎の2例 ..... 61  
 昭和大学医学部小児科 阿部 祥英 他
44. 難治性SLEに対する免疫吸着およびエンドキサンパルス併用療法 ..... 62  
 大阪医科大学小児科 村田 卓士 他

13. SLE・病態 (18:03~18:30)

座長: 和田 靖之

45. Acute lupus hemophagocytic syndromeの小児例 ..... 63  
日本大学付属練馬光が丘病院小児科 稲毛 康司 他
46. 小児発症全身性エリテマトーデスの多様性  
ー自己抗体のvariabilityとの相関についてー ..... 64  
横浜市立大学医学部小児科 宮前 多佳子 他
47. 全身性エリテマトーデス (SLE) の治療反応性に関与する因子の検討 ..... 65  
千葉大学医学部小児科 舘野 規子 他

閉会の辞・次期会長挨拶 (18:30~18:35)





# Meet the Experts 抄録



# 1. JRAに対するTNF- $\alpha$ 療法 その実際と限界、及び新しい応用

鹿児島大学医学部小児科 武井修治, 今中啓之, 鉾之原昌

宮田晃一郎

Childrens Hospital Los Angeles Andreas Reiff, Bram Bernstein.

Etanercept (Enbrel)は、1998年秋に米国食品医薬局FDAがJRAに対する使用を認可した唯一の抗TNF製剤であり、recombinant ヒトTNF- $\alpha$  receptor p75とヒトIgG1 Fc とのfusion蛋白である。2000年にはLovellらが0.5mg/kg/wと比較的多量のMTXパルス療法に無効であった難治JRA 69例を対象に0.4mg/kg/週2回を投与し、高い有効性と安全性を報告し(New Engl J Med 342:763-9)、その適応や新しい応用の検討が始められている。

Lovellらの報告では、JRAの1/4の症例ではetanercept は無効であった。そこで我々は通常投与量(0.4mg/kg/週2回)で無効であったJRA8例に対し、投与量を>0.8mg/kg/週2回を増やして有効性と安全性を検討した。その結果、副作用は全例でみられなかったものの、大量投与で有効だった例は2例に過ぎず、6例では無効であった。したがって、etanerceptに対するnon-responderが存在することが示唆され、今後その適応の検討が必要と思われる。

虹彩炎動物モデルではその病態にTNF- $\alpha$ が関与することが知られている。そこで抗TNF- $\alpha$ 療法の新しい応用として、ステロイド点眼及び内服が無効で慢性の経過のたどる難治性虹彩炎患児10例に対するetanerceptの有効性を検討した。3か月の経過では、過半数の症例で眼房水中の細胞数の減少、視力の改善がみられ、ステロイド点眼回数を減らすことが可能であった。これらの結果をもとに、現在TNF- $\alpha$ 製剤の点眼薬の開発を検討中である。

Anti TNF- $\alpha$  therapy for children with JRA and uveitis.

Syuji Takei

Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Kagoshima University.

## 2. SLE における比較的稀な皮疹

東邦大学医学部付属佐倉病院皮膚科 田辺恵美子

SLE においては、必ずしも急性型の皮疹だけでなく亜急性・慢性型の LE の皮疹が見られる。また、病理組織学的に LE 特異的な変化ではないが LE に関連して多彩な皮疹も出現する。小児例を中心に、独特の環状皮疹が見られる Subacute Cutaneous LE(SCLE), Generalized DLE, 表皮真皮境界部の変化に乏しい DLE とも考えられる血管周囲の単核球浸潤と真皮網状層のムチン沈着を主体とする Lupus Erythematosus Tumidus(LET), その亜型ともいえる結節性皮膚ループスムチン症(NCLM)・Reicular Erythematous Mucinosi s(REM), 炎症の場が脂肪織にある DLE と考えられる深在性エリテマトーデス(Lupus Erythematosus Profundus:LEP), 表皮基底膜真皮側の係留線維の主成分であるⅦ型コラーゲンに対する自己抗体を産生し, 表皮下水疱を形成する(vesiculo)bullous LE, leukocytoclastic vasculitis により生じる蕁麻疹様血管炎・アレルギー性血管炎, リベド様紅斑や皮下結節の形でみられる PN 型血管炎, 凍瘡状ループス, 多型紅斑様皮疹の Rowell 症候群, 新生児エリテマトーデスなどを概説・供覧する。

Relatively rare skin manifestations of systemic lupus erythematosus

Emiko Tanabe

Department of Dermatology, Sakura Hospital, Toho University School of Medicine

### 3. 大腿骨頭壊死とステロイド治療

千葉市立海浜病院整形外科 坂本雅昭

ステロイド性大腿骨頭壊死の病因はいまだ不明であるが、MRIの出現により徐々にその病態が明らかになってきている。MRIは壊死領域と健常部の分界部肉芽層を、“バンド像”として描出することで早期より壊死を検出し得る。膠原病の成人例に対するMRIによるProspective studyの結果、骨壊死の発生時期はステロイド大量投与後およそ3カ月前後で、またその発生頻度はおよそ30%であることが判明した。これは骨壊死の発生はステロイド投与総量ではなく、ステロイド大量投与に関与していることを意味している。さらに成人例の場合、壊死領域の大きさはステロイド大量投与後およそ1年位は縮小し得るが、それ以降は拡大も縮小もしない。壊死領域の大きさと荷重部に対する位置により、臨床的に重要な骨頭陥没の有無を予見し得る。またレントゲン上骨頭陥没を来す前に、MRIは“bone marrow edema”の所見を呈することなどが判明している。

当科ではステロイド大量投与を行った小児例に対してMRIスクリーニングを行っている。その結果、13才にネフローゼ症候群を発症した男児と15才にSLEを発症した女児に生じた大腿骨頭壊死症に対し、骨頭温存手術を行うことで骨頭陥没を免れた小経験がある。おそらく10才以上の小児例に対しては成人例と同様に骨壊死症も念頭に入れ治療に当たることが重要であると考える。

Osteonecrosis of the femoral head and corticosteroid therapy

Masaaki Sakamoto

Department of orthopaedic surgery, Chiba Municipal Kaihin Hospital





# 一般演題 抄録



# 1. 経過観察中にCT上間質性肺炎の緩徐な進行を認めた小児皮膚筋炎の一例

○米盛 勸1,2)、関口 典子、松下 竹次、倉辻 忠俊2)  
国立国際医療センター内科1) 同 小児科2)

我々は8歳で小児皮膚筋炎を発症し、その後の外来経過観察中に緩徐な間質性肺炎の発症を認めた1男児例を経験したので報告する。

【症例】発症時8歳男児、腹痛、下痢が見られたのと同じ時期に顔面紅斑、Gottron 徴候、耳介の紅斑が出現した。CK、アルドラーゼ、ミオグロビン、血沈、CRPは正常で、Jo-1抗体も陰性であった。筋電図で前脛骨筋に low-voltage NMU の筋原性変化が見られ、筋生検で perifascicular atrophy が認められ、小児皮膚筋炎と診断された。その後、経口ステロイド治療にて寛解導入後、外来にて2mgのプレドニゾロンにて治療継続されており6年目の経過観察が行われている。発症時の呼吸機能検査にて呼吸機能検査は%VC:89.3%、FEV1.0%:93%であり正常呼吸機能であった。経過観察中、乾性咳嗽や呼吸困難など呼吸器症状は示さないものの徐々に画像検査(CT)上、明らかな間質性肺炎所見を呈し、呼吸機能検査にて%VC:73-79.2%、FEV1.0%:99.6-99.7%と拘束性換気障害が観察されるにいたっている。明らかな症状を呈してなく、本人、家族の希望もないため、病理組織診断は施行されていない。

成人例の皮膚筋炎と比較して、小児皮膚筋炎において間質性肺炎は非常に稀な合併症であり、どのような臨床経過をとるか不明であるため、対応に慎重にならざるを得ない。現時点では病勢は緩徐であるために薬物による積極的介入を控えて観察を行っており、その臨床経過について報告する。

A Case of Juvenile dermatomyositis Associated with Interstitial Pneumonitis in follow up of out patient service

Kan Yonemori

Department of Pediatrics and Internal Medicine, International Medical Center of Japan

## 2. 気管支喘息を合併した小児皮膚筋炎の一例

北里大学小児科

藤武義人、石川義人、敷島康史

佐伯敏亮、川野 豊、野間 剛

【はじめに】皮膚筋炎に合併した気管支喘息発作に対して、ヒドロコルチゾンの静注で加療し、以後半年間、寛解を維持している症例について報告する。【症例】症例は5歳7ヶ月、女児。平成9年7月（2歳7ヶ月時）右後頸部に白斑が出現し、平成10年5月（3歳5ヶ月時）より顔面の紅斑、アトピー性皮膚炎を呈したため、当院皮膚科を受診した。筋症状は認めなかったが、手指関節背面の紫紅色丘疹を認め、血液検査では、筋原性酵素の上昇、皮膚および筋生検から皮膚筋炎と診断された。平成10年7月（3歳7ヶ月時）からプレドニゾロン5mg/dayにて加療されたが、皮膚症状に明らかな改善がないまま、3カ月後中止された。翌月、上気道炎に罹患し、喘鳴、呼吸困難を呈したため小児科に紹介された。その後の臨床経過および検査結果（IgE 959ng/dl、RAST；ハウスダスト、ダニ陽性）から気管支喘息と診断された（4歳6ヶ月頃）。以後、小発作時に気管支拡張剤を内服するのみで、皮膚筋炎の進行は認めなかった。平成11年12月（5歳0ヶ月時）および平成12年2月気管支喘息大発作のため入院し、ヒドロコルチゾン（ソルコーテフ）10mg/kg×4/dayの治療を受け発作は改善した。同時に皮膚筋炎の皮膚症状の著しい改善を認めた。約6ヶ月経過した現在再燃を認めず経過良好である。【考察】本例では、短期間に比較的大量のステロイド剤を投与することが有効な治療法となった。

【結語】気管支喘息を合併した小児皮膚筋炎の1例に対し、喘息発作に対するヒドロコルチゾン投与が、皮膚筋炎に対しても有効であった。

A case of juvenile dermatomyositis complicated with bronchial asthma

Yoshito FUJITAKE, et al.

(Department of Pediatrics Kitasato University School of Medicine)

### 3. 治療抵抗性多発性筋炎の1女児例

東京大学医学部附属病院分院小児科 芥 直子、大内美南、  
館下夫美恵、和気彰子、  
高見沢勝、岩田 力

多発性筋炎(PM)は小児筋炎の中では稀であり、症例報告で数例をみるのみである。私どもは4歳発症のPMの女児を現在治療中である。本症例の診断、治療及び治療効果判定について検討した。

【症例】K.N. 4歳2カ月女児。1999年4月頃より筋力低下に気づき、同年7月、症状が急速に増悪したため、当科紹介され入院した。

入院時、体温 37.7℃、顔面発赤腫脹、赤色丘疹、眼瞼浮腫あり。全身の筋緊張低下、動揺性歩行、補助なしの起立不能であった。上肢挙上も困難であり、筋痛及び関節痛も認められた。皮膚の石灰化はなかった。

CK 32850 IU/L、GOT、GPT、LDH、myoglobin の高度上昇、凝固能亢進、FDP、D-ダイマー、von Willbrant 因子の上昇を認めた。抗 Jo-1 抗体は陰性であり、筋生検にて筋炎と血管炎の所見を認めた。

PM と診断し、プレドニゾロン(PSL)2mg/kg/day の内服を開始したが、急速に筋力低下が進行し誤嚥性肺炎を合併したためメチル PSL、 $\gamma$ グロブリン大量療法、ブレディニンの内服を行った。CK は 1151 IU/L まで低下し、筋力は徐々に回復した。その後 CK の再上昇が見られたため、メソトレキセート投与、血漿交換を行い、経過観察中である。

【考案】本症例においてCKやFDPは筋症状の悪化に先行して出現し、治療の変更や治療継続の必要性を判断する上で役立っている。筋炎はCKの有意な低下により治療効果判定することが一般的である。しかしCKの正常化し難い症例もある一方、上昇しない症例の報告もあり、複数のマーカーの組合せによって治療効果を判定した方がよいと思われる。

A girl with polymyositis refractory to immunosuppressive medicine

Naoko Akuta  
Department of Pediatrics, The Faculty of Medicine,  
The University of Tokyo, Mejiro-dai Campus



#### 4. シクロスポリンが奏功した皮膚筋炎の1 女児例

北里大学小児科

石川義人、藤武義人、敷島康史

佐伯敏亮、川野 豊、野間 剛

【はじめに】皮膚筋炎は小血管を標的とした炎症性病変で、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。治療には、ステロイド剤が第一選択として用いられるのが一般的である。今回、我々は小児皮膚筋炎の女児例に対し、シクロスポリン単剤により加療し、良好な経過を得たので報告する。【症例】生来健康な1歳11ヶ月の女児。顔面の紅斑から発症し、7ヶ月の経過でヘリオトロープ疹、ゴトロン徴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、筋電図、皮膚、筋生検の結果から皮膚筋炎と診断した。診断当初、明らかな筋症状を欠くため、経過観察としたが、徐々に筋原性酵素の上昇とMRIにて筋炎を示唆する所見を呈したため、シクロスポリン5～8mg/kg/dayで加療した。約1ヶ月の経過で症状、所見の改善を認め、現在も同様な治療で良好な経過をとっている。【考察】小児皮膚筋炎は緩慢な症状経過をとる慢性型と、汎発性、進行性の血管性病変を示す急性型があるが、本例のように慢性経過をたどる症例の治療には、ステロイド剤の長期投与に伴う副作用を考慮すると、シクロスポリン単剤で治療開始し、効果を確認していくことは有効な治療法であると考えられた。【結語】慢性型小児皮膚筋炎に対してシクロスポリンは有効であった。

A case of juvenile dermatomyositis efficiently treated with cyclosporin

Yoshito ISHIKAWA, et al.

(Department of Pediatrics Kitasato University School of Medicine)

## 5. 皮膚筋炎患児末梢血単核細胞におけるアポトーシスの解析

北里大学小児科

野間 剛、石川義人、佐伯敏亮、菅原陽子、川野 豊、松浦信夫

緒言: 細胞におけるアポトーシスは個体の発生分化における重要な生命機構である。その異常は疾患の発症に大きく関わっている。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。皮膚筋炎の一女兒例の末梢血単核細胞におけるアポトーシスについて検討した。症例は1歳11ヶ月の女兒。顔面の紅斑から発症し、7ヶ月の経過でヘリオトロープ疹、ゴترون徴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ったが、筋電図、筋生検の所見などから本症と診断した。検査現在、ステロイドによる治療は行わず経過観察中であった。方法: アポトーシスの測定は分離した末梢血単核細胞あるいは培養細胞をpropidium iodideで染色し、hypodiploid細胞の比率をFACSで定量することによりおこなった。結果: 患児の新鮮単核細胞のhypodiploid細胞の比率は健康者群( $5.3 \pm 1.7$ (SE)%,  $n=3$ )と比較して増加を示した(10.6%)。非刺激で3日間培養した単核細胞のhypodiploid細胞の比率は同様に著明増加を示した。IL-2添加培養により両者のhypodiploid細胞の比率は軽度抑制を認めたが、PHA-P添加培養により健康者ではhypodiploid細胞の比率は有意に増加し患児では抑制を認めた。新鮮及び培養単核細胞の両方でCD8陽性細胞におけるhypodiploid細胞の比率が増加していた。結語: 本症のような皮膚筋炎の患者ではCD8陽性細胞のアポトーシスが亢進しており疾患発症との関わりが示唆された。

Increased apoptosis in peripheral blood mononuclear cells from a patient with dermatomyositis.

Takeshi Noma

Department of pediatrics, Kitasato university school of medicine

## 6. 多関節炎を合併した限局性強皮症の一女児例

東京大学医学部小児科 狩野博嗣、館下夫美恵

同 皮膚科 菊池かなえ

同 分院小児科 岩田 カ

神奈川県立こども医療センター感染免疫科 奥山伸彦

【症例】6歳女児。2歳時、右下腿と左顔面に硬化性皮疹が出現し、皮膚生検より限局性強皮症と診断され、ステロイド外用および内服にて一部改善がみられた。4歳時、両股関節および両手指関節の疼痛が出現し、RA(+)、炎症反応陽性などから若年性関節リウマチ(JRA)と診断され、アスピリンおよび金製剤が投与された。しかし、コントロールは不十分で、当科紹介受診となった。非ステロイド性抗炎症薬(NSAID)追加投与にても炎症反応高値は持続し、疼痛による歩行困難、関節拘縮が進行したため、1999年11月(5歳8ヶ月)精査加療目的で入院となった。入院時現症は、身長100.5cm、体重13.5kgといずれも-2SD付近と小柄で、手、肘、股、膝関節など両側多関節に可動制限があり、左顔面は硬化性皮膚局面を伴い、右に比して低形成であった。血液検査では、ESR 85mm/h、CRP 4.9mg/dlと炎症反応は高値で、RF 189IU/ml(<20)、抗核抗体(homo)320x、抗dsDNAIgG抗体72.2IU/ml(<20)と自己抗体の出現を認めた。全身性強皮症(SSc)、皮膚筋炎(DM)、全身性エリテマトーデス(SLE)などのOverlap syndromeを疑ったが、診断の根拠となる所見は得られなかった。罹患関節はMRI上、少量の液体貯留を認めるのみであった。入院後ステロイド(1.5mg/kg/d)を増量したところ、速やかに関節症状と炎症反応は改善し、歩行可能となった。その後ステロイド減量に伴う再燃に対してメトトレキセート(0.4mg/kg/w)を併用し、現在経過を観察している。【考案】限局性強皮症は、多様な自己抗体の出現を合併することが知られているが、それぞれの臨床的意味と治療目標の設定には十分な検討が必要である。

A case of localized scleroderma complicated with polyarthritis

Hirotsugu Kano

Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Tokyo University

## 7. 9年の経過を経て抗セントロメア抗体が陽性となった PSSの一女兒例

神奈川県立こども医療センター 感染免疫科  
柳澤敦広 竹内正人 奥山伸彦 赤城邦彦  
茅ヶ崎市立病院 小児科  
小田洋一郎

小児期に発症するPSSは稀であり、その長期予後においてはいまだ不明な点が多い。今回我々は、当科での9年の経過を経て抗セントロメア抗体が陽性となったPSSの一例を経験したため、報告する。

症例は、19歳、女兒。5歳時、両側大腿部皮膚の硬化病変で発症し、皮膚生検により強皮症の診断を受ける。7歳時、左腎機能不全にて左腎摘出。9歳時に当センターを受診。手指の屈曲拘縮、潰瘍性変化、Raynaud症状、頬部のtelangiectasia、四肢の皮膚硬化所見を認め、PSSと診断。抗核抗体は陽性、抗Scl-70抗体、抗セントロメア抗体は陰性だった。血管拡張剤が効果を示さなかったため、10歳時より1回/週のリポPGE1静注療法を開始した。その後、手指の所見は改善傾向となり、内臓病変としては軽度の食道蠕動低下と胸部CT上の軽度の間質性肺炎像を認めたが肺高血圧を認めず、良好な経過をたどった。18歳頃から皮膚硬化病変の改善を示すようになり、18歳時、抗セントロメア抗体が陽性化した。

抗セントロメア抗体陽性はPSSの軽症型に特徴的な所見とされる。小児期発症のPSSに関しては抗セントロメア抗体陽性例の報告はみあたらず、貴重な症例と思われた。

progressive systemic sclerosis with positive anti-centromere antibody  
nine years after we started the treatment :a girl's case report

Atsuhiro YANAGISAWA(Department of Infection,Immunology and  
Rheumatology,Kanagawa Children's Medical Center)

## 8. 紫外線照射 (PUVA療法) が奏効した小児強皮症の一例

○重森雅彦, 前野伸昭, 今中啓之, 根路銘安仁, 森 浩純,  
赤池治美, 武井修治, 鉾之原 昌1), 金蔵拓郎2), 宮田晃一郎  
○鹿児島大学医学部小児科, 同 保健学科1), 同 皮膚科2)

強皮症は後天的な皮膚硬化をきたす原因不明の疾患である。小児での発症は稀であり, 確定した治療法も存在しない。今回, 限局性強皮症の皮膚硬化病変に対して紫外線照射 (PUVA療法) を施行し有効な効果を得たので報告する。【症例】症例は11歳男児。9歳時に左肩・左臀部・左下肢の皮膚硬化病変に気づいた。皮膚科にて強皮症と診断されステロイド剤の内服加療受けるも効果なく約半年で自己中止。その後, 次第に硬化病変の範囲が広がり, 左下肢の短縮・屈曲障害も認めるようになったため11歳時当科受診。初診時の検査では, リウマチ因子陽性, 血清IgG高値であったが, 抗核抗体, 抗Scl-70抗体, 抗セントロメア抗体は陰性, 筋酵素も正常範囲内であった。皮膚生検では真皮の膠原繊維の増生・膨化と毛嚢・脂腺の萎縮, 血管周囲の細胞浸潤を認めた。皮膚硬化病変は多発しているものの全身臓器の病変は認められず, 汎発性斑状強皮症 (generalized morphea) と思われた。PUVA療法とD-ペニシラミンにて治療を開始。週一回のPUVA療法を数回施行した段階で硬化部位の軟化が認められ始め, 2か月後には硬化像は軽度の色素沈着を残し消失, 左下肢の屈曲障害も改善した。【考案】PUVA療法は強皮症の皮膚硬化病変に対し有効な治療法と考えられた。

A case of juvenile scleroderma successfully treated with PUVA therapy.

Masahiko Shigemori  
Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Kagoshima University

## 9. 免疫抑制療法が有効であった全身性強皮症の1女児例

横浜市立大学小児科

喜多かおる、宮前多佳子、中島章子、伊藤玲子、伊藤秀一  
森雅亮、伊部正明、満田年宏、横田俊平

同皮膚科

近藤恵、佐々木哲雄、池澤善郎

症例は10歳女児。1998年11月、四肢末端皮膚硬化とレイノーにて発症。プレドニゾロン (PSL)10mg、D-ペニシリン100mg無効で、症状進行性であったため9月精査加療目的で当院入院。入院時の皮膚硬化は手指から上腕、背部まで広がり皮膚硬化指数であるTotal Skin Score (TSS) は79/104点であった。血液検査所見では抗核抗体1:1280, 抗Scl-70抗体120.4u/ml、血管内皮細胞障害のマーカーであるvon Willebrand因子活性が273%、繊維芽細胞増殖因子であるTGF- $\beta$ は39.9ng/ml(正常 $1.13 \pm 0.30$ )と著明な増多を示した。又、胸部高感度CTにて既に肺の炎症性病変が認められ、皮膚組織像は著明なコラーゲンの増生と膨化、血管周囲への炎症細胞浸潤が認められた。その病態に自己免疫機序が考えられたため、メチルプレドニゾロンパルス(mPSL pulse)、血漿交換、シクロホスファミドパルス併用療法を導入し後療法としてPSL10mg/日干マトレキセート7.5mg/週を開始した。その後mPSLpulse、シクロホスファミドパルスを1回/月の割合で行い、3回目より冬期の指尖部潰瘍予防のためPGE1とリメタゾン投与を併用した。治療開始後1年経過した所で再び全身評価を行ったところTSS28/104点まで著しい改善をみた。

Effective combination therapy of cyclophosphamid pulses and methyl prednisolone pulses for rapid-progressive systemic sclerosis of a child  
Kaoru Kita  
Department of Pediatrics, School of Medicine, Yokohama City University



## 10. 狭心症を呈した大動脈炎症候群の一例

杏林大学医学部小児科<sup>1)</sup>、青梅市立総合病院小児科<sup>2)</sup>

宮島智子<sup>1)</sup>、岡本静香<sup>1)</sup>、保崎智子<sup>1)</sup>、松山 毅<sup>1)</sup>、  
前田基晴<sup>1)</sup>、平岡亜矢<sup>2)</sup>、林 良樹<sup>2)</sup>、渡辺言夫<sup>1)</sup>、

今回、我々は狭心症を呈した大動脈炎症候群を経験したので報告する。  
症例は13歳の女兒。平成11年12月頃より運動後に左胸痛を月に1~2度認め、平成12年3月頃からほぼ連日、安静時にも左胸痛が出現したため、3月15日に青梅市立総合病院を受診した。胸部MRIで胸部大動脈の拡大を認め、大動脈炎症候群と診断し、ステロイド剤の内服治療を開始しするも、4日後には自分で内服を中止してしまった。本人および家族の希望で、4月6日当院に転院となった。入院時、全身状態は良好で、血圧の左右差はなく、聴診上胸骨左縁第3肋間に拡張期雑音を聴取し、臍上部では血管性雑音を聴取した。血液炎症反応は、CRP0.0、血沈1時間値14mmであった。負荷心電図では異常所見はなかった。MRAで、上行大動脈の拡大と全周性の壁の肥厚が認められた。非ステロイド抗炎症剤、抗凝固剤の内服で治療を開始し、その後もCRP 1~2で経過、また入院中は胸痛はみられず、4月22日に退院となった。退院後、外来で負荷心筋シンチを施行中に胸痛が出現し、心電図上、I、aVL、V1~V5にST-Tの低下、一過性のPVCが認められ、再入院となった。胸痛、心電図異常より狭心症を疑い、血液凝固阻止剤、冠動脈拡張剤の持続点滴および降圧剤の投与で管理した。その後、胸痛は改善し心筋の逸脱酵素の上昇も認められなかった。5月16日に心臓カテーテル検査を施行し、左冠動脈主幹部に80%の狭窄と大動脈弁閉鎖不全症(Sellers II)が認められたため、両親の希望より、バイパス手術目的に他院転院となった。

本症例は、不定愁訴様の胸痛を主訴とし、経過中、明かな発熱はなく、著明な炎症反応の上昇もみられなかった。このことより、大動脈基部病変は緩徐に進行したものと思われた。

The case of Aortitis syndrome with angina

Tomoko Miyajima, et al. (Department of Pediatrics, Kyorin University School of Medicine)

## 11. Henoch-Schönlein 紫斑病様症状で発症した Wegener 肉芽腫疑い例

日本大学医学部付属練馬光が丘病院小児科

稲見育大、斎藤 宏、藤田英寿、藤井真一郎、橋本光司、稲毛康司

目的：小児期に Wegener 肉芽腫を経験することは、きわめてまれである。当初、Henoch-Schönlein 紫斑病様症状で発症し、臨床経過から Wegener 肉芽腫疑い例と診断した女児を経験したので報告する。

症例：7歳女児。入院2日前から下肢の疼痛、主張、紫斑が出現。入院前日には、手掌の腫脹、疼痛がみられ、入院当日には頭痛、両下肢の関節痛、発熱が出現し、当院小児科に Henoch-Schönlein 紫斑病の診断で入院した。入院時、両下肢の紫斑、両下腿、手掌、頭部の腫脹、咽頭の発赤、白苔がみられた。入院後も腫脹、紫斑は増強し、口腔内潰瘍、舌潰瘍、咽頭に白苔を伴う壊死性肉芽腫が出現した。プレドニン投与で治療するが、減量が困難であった。入院14日に、Wegener 肉芽腫を疑い胸部単純X-P、CTを施行したところ、右中肺野に3個の孤立性陰影がみられた。症状の改善に伴い孤立性陰影は消失し、口腔内所見も改善したが、口蓋垂の脱落をみた。腎生検では異常なく、C(PR3)-ANCA陰性であった。病理組織所見が得られておらず、Wegener 肉芽腫疑い例としてプレドニン、エンドキサン投与にて治療を行っている。

考察・結論：小児期に関節痛、下肢の紫斑を主訴に来院する場合には、まず Henoch-Schönlein 紫斑病を疑って治療を行うのが通常である。しかし、副腎皮質ステロイド薬に対する反応性が不十分な場合や、咽頭発赤が著明でかつ口腔内潰瘍、扁桃に白苔付着がみられる場合には、Wegener 肉芽腫を疑って診断をすすめる必要がある。

A pediatric patient with Wegener's granulomatosis accompanying with the mimic features of Henoch-Schönlein purpura

Ikuo Inami, Nihon University Nerima-Hikarigaka Hospital, Nihon University School of Medicine

## 12. 発熱、胸痛、腹痛発作を繰り返すアレルギー性肉芽腫性血管炎が疑われる 1 例

1) 国立小児病院感染リウマチ科、2) 鹿児島市医師会病院小児科、  
3) 国立相模原病院小児科

小林信一<sup>1)</sup>、森浩純<sup>1), 2)</sup>、藤田智子<sup>1)</sup>、出口靖<sup>1), 3)</sup>、宮塚幸子<sup>1)</sup>、  
立澤宰<sup>1)</sup>

症例は 13 歳女性。英国に滞在中の 94 年 11 月（7 歳）初めて発熱、右季肋部の疼痛発作が出現し、1 週間持続し自然に軽快した。その後同様の症状が 1 月に 1 回の頻度で出現した。日本人クラブ診療所で血尿を指摘されたため、95 年一時帰国し大学病院で精査を受けたが異常なしとのことであった。96 年に帰国したが、腹部、胸部の疼痛、発熱が周期的に持続するため当科に紹介入院となった。血液検査では CRP3.8、血沈 102 と炎症反応の陽性、自己抗体は P-ANCA が 20x 以外は全て陰性。尿は潜血反応が 2+、尿淡白は±、沈渣では RBC50-99/HPF、胸部 CT では浸潤影、無気肺を認めた。血管炎による梗塞を疑い気管支鏡検査を行った。粘膜の腫脹、気管支拡張を認めたが、肺動脈造影では異常はみられなかった。発作時の肺血流シンチも異常はみられなかった。腎生検では血管炎の所見はみられず、微小変化の所見であった。アスピリンで経過観察をおこなったが疼痛、発熱発作は 1-2 週間間隔で出現した。98 年 3 月頃からは四肢の疼痛、喘息発作も加わった。血液検査で好酸球の増加（19%）、喘息発作、神経炎による疼痛、肺浸潤よりアレルギー性肉芽腫性血管炎を最も疑ったが確定診断ができないためワファリンによる抗凝固療法のみで経過をみた。98 年 9 月右上肢の腫脹、激しい腹痛のためプレドニンを開始した。疼痛はプレドニンで軽快するが 30mg/日より減量できなくなった。疼痛は血管炎による狭窄または梗塞によると考えプロスグランジンを開始したが副作用のため継続できなかった。このため血管炎に対して CYA を 2000 年 7 月より開始した。開始後強い胸痛発作が出現したがパルス療法で改善した。現在 CYA をトラフ値 150 前後で維持して経過を観察中である。

A suspected case of Churg-Strauss syndrome with recurrent fever,  
chest and abdominal pain

Shinichi Kobayashi  
Department of Infectious Disease and Rheumatology, National  
Children's Hospital

### 13. プロピルチオウラシル (PTU) 内服中に発症した ANCA 関連血管炎の一例

大阪医科大学小児科

岡本奈美

岡空圭輔

村田卓士

高谷竜三

玉井 浩

甲状腺機能異常は種々の膠原病の合併症として重要な疾患の一つであるが、今回我々は甲状腺機能亢進症を有し PTU 内服中に発症した ANCA 関連血管炎症候群の一例を経験したので報告する。

症例は 15 歳女児。11 歳時に発熱、甲状腺機能亢進症（サイロイドテスト陰性、マイクロゾームテスト陽性、抗 TSH レセプター抗体陰性）、肝障害、血小板減少症で発症、橋本病の診断のもと thiamazole 等にて加療していたが、経過中血球貪食症候群を発症したためステロイドパルス療法・新鮮凍結血漿療法輸液を施行された。症状は軽快したが甲状腺機能亢進症は残存したため、PTU150mg 内服を継続していた。平成 12 年初旬より微熱、四肢軟部組織の腫脹、発疹、皮下出血、上強膜炎を繰り返し、4 月より微少血尿（20/HPF）が、6 月より貧血（Hb 6.8g/dl）が出現。軽快しないため精査加療目的にて入院となった。入院時の血液検査では MPO-ANCA 異常高値・血沈亢進・抗 ssDNA 抗体陽性・PAIgG 高値・ループスアンチコアグラント陽性を認め、腎生検組織は半月体形成性糸球体腎炎であった。

「MPO-ANCA 関連血管炎症候群」の診断のもとステロイドパルス療法および後療法にて現在経過観察中である。近年成人例で PTU による MPO-ANCA 関連血管炎が散見されるが小児の報告は稀である。しかし本症例は初発症状および経過より SLE 等他の膠原病発症前段階の可能性もあると考えている。

A Case of ANCA Associated Vasculitis Syndrome Induced  
by Propylthiouracil Therapy

Nami Okamoto

Department of Pediatrics, Osaka Medical College

## 14. 重篤な血管炎を合併した慢性活動性 EB ウイルス感染症の 1 例

長崎大学医学部小児科

宮副初司、三宅紀子、原美智子、大塚祐一、木下英一、森内浩幸

はじめに：慢性活動性 EB ウイルス感染症（以下 CAEBV）は重篤な全身性感染症であり多彩な臨床症状を示す。大動脈、冠動脈、肺動脈等の血管系合併症を認めた男児例を経験したので報告する。

症例：9 歳男児。川崎病の既往はない。平成 8 年 11 月（6 歳時）にヘルニア術前検査で発熱、肝脾腫、汎血球減少、肝機能異常（AST 108, ALT 68 IU/L）を指摘された。精査にて EBV 抗体価 VCAIgG5120 倍、EADR320 倍、EBNA20 倍であり肝生検組織より EBV ゲノムが検出され CAEBV と診断した。同時期より冠動脈瘤の合併を認めたが、無治療にて経過観察していた。平成 11 年 7 月（9 歳時）、CAEBV 増悪による蛋白漏出性胃腸症にて再入院しステロイド治療を開始した。このとき胸部単純 X 線にて血管異常陰影を認め、心血管病変の精査を行った。大動脈弁輪の拡大、上行大動脈および腹部大動脈の拡張、壁不整を認めた。また主肺動脈は拡張し、末梢肺動脈は先細りを呈し肺高血圧も認めた。ステロイドに加えアスピリンを開始し経過観察中であるが病状は進行中である。

考察：CAEBV の血管病変の合併は約 20% である。血管病変の病態は、EBV 持続感染により活性化されたケミカルメディエーターが引き起こす血管炎と考えられ、本症例も IL2 低下等のサイトカイン異常を認めた。大血管病変は生命予後に密接に関係しているため、厳重な管理と治療が必要である。

A Case of Chronic Active Epstein-Barr Virus Infection with Severe Vasculitis.

Hatsushi Miyadoe, et al.

(Department of Pediatrics, Nagasaki University School of Medicine)

## 15. 環状紅斑を伴った小児シェーグレン症候群

社会保険中京病院皮膚科 臼田俊和、小寺雅也、木村多美  
八代 浩

目的：成人のシェーグレン症候群（以下 SjS）では、環状紅斑が特異疹として知られているが、小児例での報告は少ない。環状紅斑の成因を知る上では、小児例における環状紅斑の検討が必要であると考えられる。当科で経験した2例の小児例を提示し、問題点や今後の検討課題について報告する。

症例1：10歳女兒。虚血性視神経症に対してステロイド大量投与による治療を受けた6カ月後頃より、環状紅斑が出現するようになった。抗SS-A/SS-B抗体が陽性で、耳下腺造影所見も陽性であることよりSjSと診断。日光や過労を誘因として出沒を繰り返している。

症例2：10歳女兒。自閉症あり。7歳頃より年数回環状紅斑が出沒していたが、近医で刺虫症として加療されていた。10歳時に腭炎疑で当院小児科へ入院。血液検査で抗SS-A/SS-B抗体陽性。母親には異常所見なし。

問題点：小児SjSの環状紅斑は、かなり低年齢時より出現していると考えられるが、刺虫症や皮膚炎として見逃されている可能性も強い。今後の症例の集積には、小児科医と皮膚科医の密接な連携が極めて重要なものと考えられる。

Juvenile Sjögren's syndrome with annular erythema

Toshikazu Usuda

Department of Dermatology, Social Insurance, Chukyo Hospital



## 16. 若年Sjögren症候群患者における慢性甲状腺炎の合併

千葉大学医学部小児科, 1) 社会保険船橋中央病院小児科  
○富板 美奈子, 山口 賢一, 皆川 真規、南谷 幹史、  
斎藤 公幸<sup>1)</sup>, 下条 直樹, 河野 陽一

【はじめに】 Sjögren症候群(SS)は他の臓器特異的自己免疫疾患を合併することが多いといわれているが, 若年SSでの実態は明らかでない. そこで今回は最も合併する頻度が高いとされている慢性甲状腺炎について, 若年SS患者における合併率, 機能異常の程度などを検討した.

【対象と方法】 当科通院中の一次性SS 25例について, サイロイドテスト, マイクロゾームテストを測定した. 陽性者は甲状腺関連ホルモン(TSH, Free T3, Free T4またはT3,T4)を測定した.

【結果】 抗甲状腺抗体を認めた症例は5例で, サイロイドテストは4例, マイクロゾームテストは4例に陽性であった, このうち, 明らかな甲状腺腫大を認めた例は3例, TSHが高値を示した例は3例であった. 臨床的に甲状腺機能低下の症状を呈した症例はいなかった. 甲状腺腫大のある症例, TSH高値の症例は治療を開始した. 3例は甲状腺疾患の家族歴を有した.

【考察】 若年SS患者においても慢性甲状腺炎の合併は稀ではないと考えられた. SS患者は診断時に抗甲状腺抗体を測定し, 陽性者については定期的に甲状腺機能をフォローするべきであると考えられた.

Chronic Thyroiditis in Juvenile Sjögren's Syndrome.

Minako TOMIITA

Department of Pediatrics, School of Medicine, Chiba University

## 17. 小児混合性結合組織病急性増悪時の臨床像についての検討

横浜市立大学小児科

小林慈典、原 智彦、奥山健一、伊藤玲子、中島章子  
宮前多佳子、伊藤秀一、友野順章、森 雅亮、伊部正明  
満田年宏、相原雄幸、横田俊平

（目的）小児混合性結合組織病（以下MCTD）は経過中に、初発時とは全く異なる症状、検査データを示す急性増悪がみられる。その臨床症状と検査所見について検討した。

（対象）当院で経過観察中に急性増悪を来した小児期発症MCTD 2例。

（結果）急性増悪時の症状は発熱、咽頭痛、全身状態不良が共通し、他には皮疹、腹痛、嘔吐、レイノー現象の増悪が認められた。検査値では血沈亢進、CRP上昇、フェリチン上昇が共通し、他にはALT、ASTの上昇が認められたが、白血球数の上昇は認められなかった。またMCTDに特徴的である抗核抗体、抗U1-RNP抗体、高ガンマグロブリン血症は不変であった。治療はメチルプレドニゾンパルス療法、プレドニゾン増量によりいずれも軽快した。

（考案）MCTDの経過中の起こる急性増悪は、検査データから高サイトカイン血症が関与していることが推察される。また病態に高サイトカイン血症が関与するマクロファージ活性化症候群、Still病と比較すると症状、検査所見に共通点が見られた。

Flare up of mixed connective tissue disease in Childhood

Yoshinori Kobayashi, et al.

(Department of Pediatrics, Yokohama City University)



## 18. 若年性関節リウマチ (JRA) 患者における 血中セロトニン濃度

東京女子医科大学膠原病リウマチ痛風センター

松山毅、藤川敏、山中寿、鎌谷直之

### 【はじめに】

精神神経免疫学の進歩に伴い、炎症と神経伝達物質やホルモンの関係や、ストレスや精神状態と慢性関節リウマチ (RA) の関係が指摘されている。セロトニンは、中枢神経系の神経伝達物質であり、うつ病で血中濃度の低下が報告されているが、RA 等のリウマチ性疾患でも血中濃度上昇、或いは低下が報告されている。しかし、JRA での検討はない。今回我々は、JRA 患者の血中セロトニン濃度を測定し、臨床的検討を行った。

### 【対象】

東京女子医科大学膠原病リウマチ痛風センターに通院中の JRA 患者 8 名。

### 【方法】

血中セロトニン濃度を高速液体クロマトグラフィー法にて測定し、種々の炎症マーカーと比較した。

### 【結果】

JRA 患者 4 名の血中セロトニン濃度は、CRP や血小板数と相関する傾向を認めた。

### 【考案】

RA においても同様の傾向が認められており、JRA においても、炎症反応におけるセロトニンの役割が示唆された。

Serum serotonin concentration in the patients with juvenile rheumatoid arthritis

Tsuyoshi Matsuyama. Institute of Rheumatology, Tokyo Women's Medical Collage.

## 19. 全身型JRAおよびベーチェット病における内服ステロイドパルス療法の有用性

○前野伸昭, 今中啓之, 森 浩純, 根路銘安仁, 重森雅彦,  
赤池治美, 武井修治, 銚之原 昌1), 宮田晃一郎  
○鹿児島大学医学部小児科, 同 保健学科1)

【目的】内服ステロイドパルス療法 (OSP) は主に全身型若年性関節リウマチ (JRA) の治療法の一つとして欧米のテキストブックに記載があるが実際の臨床報告は少ない。今回, 小児膠原病におけるOSPの有用性について検討した。

【方法】対象は全身型JRA3例, ベーチェット病2例。OSPはロサンゼルス小児病院の投与法に準じ, 内服プレドニゾロン2~3mg/kg/dayを4日間, その半量を1日間, その後は維持量とする用法を用いた。症例に応じ, 投与量・間隔・回数をmodifyした。

【結果】OSPにより病勢の鎮静化・ステロイド維持量の減量等の有効性が5例中4例で認められた。1例 (JRA) では1回のOSPにて著効しステロイド剤はごく短期間の投与で済んだ。無効の1例 (JRA) を除いてはすべて外来にて管理可能であり入院は要しなかった。また, OSPによるreboundや重篤な副作用は認められなかった。

【結語】OSPは全身状態が良好でNSAIDsに反応不良な全身型JRAやベーチェット病に対し, 外来にて即効的な抗炎症作用を期待できる有効な治療法と考えられた。また, 定期的に行うことによりステロイド剤の維持量減量にも有用と思われた。

Oral steroid pulse therapy for the treatment of systemic JRA and Behcet's disease.

Nobuaki Maeno

Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Kagoshima University

## 20. 小児膠原病における眼科的検索の重要性

○根路銘安仁, 今中啓之, 前野伸昭, 森 浩純, 重森雅彦,  
赤池治美, 武井修治, 銚之原 昌1), 宮田晃一郎  
○鹿児島大学医学部小児科, 同 保健学科1)

【背景】若年性関節リウマチの虹彩炎, SLEの網膜炎など小児膠原病で眼科的異常がみられる. また治療のステロイド (PSL) で白内障などの副作用もみられ, 眼科的に経過を追う必要のある症例が多い.

【目的】長期経過をみている膠原病患者の眼科的所見を検討する.

【対象】当科でフォローアップしている患者で, 眼科的検索が充分になされていた47名 (SLE16名, JRA15名, Sjogren5名, Behcet3名, 皮膚筋炎2名, 重症筋無力症2名, MCTD, 潰瘍性大腸炎, リウマチ熱各1名). 平均年齢15.0歳. このうちPSL投与例36名.

【結果】原疾患と関連する角膜炎がSjogrenの患者3名に, 虹彩炎がJRAに1名, プドウ膜炎がJRA1名, 網膜炎がSLEに1名認められた. JRAは病初期から眼病変が発症しており, 他は経過中に病変が出現した. PSLの副作用として白内障がSLEに6名, JRAに1名, 重症筋無力症に1名認められ, 緑内障が潰瘍性大腸炎に1名認められた. おおむね罹病期間, PSL投与量に応じて白内障がみられていたが, PSL投与の少ない病初期より白内障がみられた例もあった.

【考案】疾患により眼病変の出現時期に差があり, 発症時のみならず経過中定期的な検索が重要である. 白内障はPSL投与量が関係していると思われるが, 極早期からの発症もあるため注意が必要である.

Clinical significance of ophthalmologic follow up in patients with rheumatic diseases

Yasuhito Nerome

Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Kagoshima University

## 21. 血球貪食症候群（HPS）の早期診断における 喀痰細胞診の有用性

千葉大学医学部小児科 山口賢一、平野清美、富板美奈子、下条直樹、  
河野陽一

【背景】血球貪食症候群（HPS）は、膠原病患者の経過中にしばしば合併する。汎血球減少、GOT優位の肝機能障害、高LDH血症、播種性血管内凝固症候群（DIC）、高フェリチン血症を特徴とし、骨髄での血球貪食像を伴う成熟組織球の増加により診断される。しかし、骨髄での血球貪食像は必ずしも病初期には認められず、診断に苦慮する症例も存在する。一方、肺胞には多数のマクロファージが存在しており、HPS発症時にしばしば湿性咳嗽を認めることから、喀痰中に活性化マクロファージが存在することが推測された。今回、HPS診断における喀痰細胞診の有用性について検討した。

【結果】膠原病およびその類縁疾患、EBウイルス感染症の経過中に、HPSを発症した症例では、全例で喀痰中に活性化マクロファージの存在を認めた。さらに、HPS発症以前より経時的に喀痰細胞診を検討した先天性補体C1s欠損症の症例では、当初認められなかった喀痰中の活性化マクロファージが、HPSの臨床症状の増悪および血清フェリチンの著増に先立ち、その10日前から認められた。このような活性化マクロファージの増加は、HPS以外の気管支炎や肺炎では認めなかった。

【まとめ】喀痰中の活性化マクロファージの増加はHPSで特異的に認められた。喀痰細胞診は、HPSの早期診断に有用な検査である可能性が示唆された。

Activated macrophage in sputum of patients with hemophagocystic syndrome.

Ken-ichi Yamaguchi  
Department of Pediatrics, School of Medicine, Chiba University

## 22. 15歳で膝関節炎で発症しMTXが有効であった乾癬性関節炎の1成人例

東京女子医科大学附属膠原病痛風リウマチセンター

藤川 敏、松山 毅

目的：乾癬性関節炎は本邦では比較的稀な疾患であり、特に小児期発症例の報告は少ない。今回我々は15歳で発症し、慢性関節リウマチとして治療を受けていた成人の1例を経験したので報告する。

症例：52歳男性。15歳より膝、肩関節痛などで発症。以後RAとして治療を受けていた。25歳頃、前額部、臍上部に皮疹が出現し軟膏治療を受けていた。この頃より、手、指関節の疼痛、腫脹が著明となりNSAIDsによる対症治療を続けていた。平成8年3月、多関節炎、特に手、足、肘、肩、指関節炎が著明のため、当院を受診した。上記の関節腫脹、手関節変形、指(DIP, PIP, MTP)の変形、軽度の爪の変形、前額部と臍上部に乾癬が認められた。臨床検査所見ではCRP, 4.3mg; ESR, 52mm/h; RF(-), 尿酸, 8.6mg; 血糖値, 130mg HbA1C, 8.5%と糖尿病と高尿酸血症が認められた。HLA型はA24(9), A26(10), B52(5), B39(16), DR15(2), DR6, DQ-1を保有していた。diclofenac sodium, bucillamine, predonisone, glibenclamide, allopurinoleで治療を開始したが関節症状の改善は軽度で、血糖値も安定せず、平成9年1月よりdiclofenac sodium, acrtarit, troglitazoneに変更した。しかし、これも不応のため、平成11年5月よりactaritをMTX5mg/週に変更したところ、約2か月後より関節症状が著明に改善された。平成12年7月現在、関節炎症状はほとんどなく、尿酸値も基準以内であるが、血糖値は不安定である。皮膚症状は軽度に残るが著明ではない。

Juvenile onset psoriatic arthritis. A report of an adult case with diabetes mellitus and uricemia.

Satoshi Fujikawa

Division of pediatric rheumatology, Institute of Rheumatology, Tokyo Women's Medical College

## 23. 手関節症状のみで発症し、急速に手関節拘縮が進行した リウマトイド因子陽性 JRA の 2 例

長野県立こども病院血液・腫瘍科 福島啓太郎、三木純、岩波利和、

石井栄三郎

同

小児科

川合博

【症例 1】10 歳、女兒。手関節の疼痛・腫脹で発症した。アスピリンは効果なく、トルメチンやナプロキセンに変更しても発症 6 か月以内に両側手関節の著しい拘縮をきたした。MRI で滑膜炎のほか手根骨骨髓にも炎症所見が認められた。発症後 9 か月以上してから、手指関節や足根骨などにも関節炎が波及した。種々の NSAIDs や金製剤では症状の進展が抑えられず、サラゾスルファピリジンにより改善が認められたが、薬疹のため中止した。メソトレキセート少量パルス療法の併用が著効し、拘縮も改善した。

【症例 2】4 歳、女兒。4 か月前から時々手関節の疼痛・腫脹がみられた。初診時すでに両側手関節の拘縮が認められた。X-p では明らかな骨変化は認められなかったが、MRI で滑膜炎と関節液貯留がみられた。アスピリンやトルメチンでは拘縮が進行し、サラゾスルファピリジンの併用により症状の改善が得られた。

【考案】発症後しばらくは手関節のみに関節炎が限局していたが、NSAIDs では効果がなく、病初期から急速に手関節破壊が進み、著しい手関節拘縮をきたした。少関節炎型 JRA とは異なり、2 例ともリウマトイド因子陽性であった。Cassidy らが報告したリウマトイド因子陽性少関節炎型に経過が類似していると思われた。MRI が病勢評価に有用で、早期からのサラゾスルファピリジンやメソトレキセートなど DMARDs の併用およびリハビリテーションの開始が有効であると思われた。

Two cases of rheumatoid factor positive juvenile rheumatoid arthritis with rapid progressive contracture of wrists

Keitaro Fukushima

Division of Hematology and Oncology, Nagano Children's Hospital



## 24. 珍しい経過をとった若年性関節リウマチ全身型の 2 女児例

長野県立こども病院小児科  
血液・腫瘍科

川合 博  
三木 純、岩波利和、福島啓太郎  
石井栄三郎

Spiking fever で発症し 7 年間経過しても関節症状が出現していない症例と、全身症状に対し副腎皮質ホルモン剤投与が不応であった症例を経験し、若年性関節リウマチ (JRA) の分類ならびに治療において興味ある知見をえた。

【症例 1】9 歳女児。平成 5 年 5 月、各種抗生物質に反応しない spiking fever が約 6 週間続いた。発疹、関節痛はなく虹彩炎や心膜炎の合併もなかった。白血球数  $10,320/\mu l$ 、赤沈 120 mm/1hr、CRP 5.7 mg/dl、RA (—)、抗核抗体 20 倍、IgG 2,688mg/dl、IgA 263 mg/dl、IgM 258 mg/dl、C3 117 mg/dl、C4 34 mg/dl、CH50 82 U/ml で著明な炎症反応を認めた。除外診断の結果 probable JRA として NSAIDs による治療を開始し、アスピリン少量とナプロキセンの併用により完全寛解した。その後再燃はなく 7 年間経過した現在まで関節症状の出現はない。

【症例 2】9 歳女児。平成 11 年 2 月、高熱と尖足歩行が出現し歩行時に両側股関節痛を訴えた。spiking fever とともに紅斑がみられ、筋肉痛と筋力低下も出現し全身の痛覚過敏も著明で動けなくなった。発熱時には咽頭痛と頸部痛を訴えるようになった。近医にて膠原病を疑われプレドニゾロン 1 mg/kg 開始されたが症状に変化ないため紹介入院になった。病初期の検査では赤沈 92 mm/1hr、CRP 9.14 mg/dl、抗核抗体 320 倍、RA (—)、抗 DNA 抗体 (—)、C3 30.5mg/dl、C4 4.6 mg/dl、CH50 19.4 U/ml、CK 206 u/l、アルドラーゼ 9.3 IU/l であったが、当科入院時には補体価は高値となっており、血清フェリチン 6,708 ng/ml であった。除外診断の結果 JRA 全身型と診断し、プレドニゾロン 1.5 mg/kg に増量したが症状に変化なかった。トルメチン追加により解熱傾向と痛みの軽減をみたが不十分のためメソトレキセート少量パルス療法を併用したところ完全寛解した。

結語：JRA の全身型に分類される病型の中には関節症状が明らかでない症例があり新たな診断基準が必要と思われる。これらの症例には NSAIDs を主体とした治療が有効と思われた。

Two cases of systemic onset type of juvenile rheumatoid arthritis who took unusual clinical course.

Hiroshi Kawai  
Department of Pediatrics, Nagano Children's Hospital

## 25. 小児慢性関節炎分類における

### 手指関節の X 線学的評価法の有用性

横浜市立大学医学部小児科

森 雅亮、喜多かほる、原 智彦、奥山 健一、伊藤玲子、小林慈典、宮前多佳子  
伊藤秀一、伊部正明、満田年宏、相原雄幸、横田俊平、  
神奈川県立こども医療センター放射線科 相田典子、西村 玄

(目的) 小児慢性関節炎分類の補助因子として、手指関節 X 線所見の解析が有用であるか否かを検討する。

(背景) 小児全身型に照合される成人 Still 病の典型的 X 線所見として 1) びらんを伴わない、手根骨周囲の間隙狭小, 2) 手根骨中心部に強い強直化所見, 3) 手根骨長の短小が挙げられ、以上の所見は成人慢性関節リウマチ症例の X 線所見とは著しく異なる (Renik: Bone and Joint Imaging, 1996)。

(対象) 当院で最低 2 年以上経過を観察している小児慢性関節炎症例 (全身型、多関節型) で、幼児・学童群 (4-8 歳) と青年群 (15 歳以上) の二群に大別して経時的に観察した。

(方法) 手・指関節 X 線写真について、1) 手根骨長/第 2 指中手骨長 (Carpal length), 2) 軟部組織を含む基節骨横径/基節骨長の第 2, 3, 4 指の平均値を測定し、統計学的解析を行なった。

(結果) 全身型症例は関節炎症例と比較して、幼児・学童群では「基節骨横径/基節骨長」値が有意に高く、青年群では Carpal length が有意に短縮していた。

(結論) 本検討において全身型と多関節型症例は X 線学的には異なる病型と考えられ、小児慢性関節炎分類の補助因子として手指関節 X 線所見の解析が有用であることを明らかにした。また、小児慢性関節炎の分類基準を想定する際に他型への移行型 (全身型→多関節型など) をどのように位置付けるかが問題となるが、従来の移行型とされる症例の分類上の位置づけについては X 線学的解析を含む更なる検討が必要であると思われる。

Usefulness of hand-finger X-ray photographic analysis in chronic idiopathic arthritis

Masaaki Mori

Department of Pediatrics, Yokohama City University School of Medicine



## 26. 仙腸関節炎が疑われた急性リンパ性白血病 (ALL) の 1 女児例

横浜市立大学医学部小児科 奥山健一、長治裕子、小林慈典、伊部正明

中島章子、宮前多佳子、伊藤秀一、友野順章

森 雅亮、満田年宏、相原雄幸、藤岡憲一郎

船曳哲典、横田俊平

【はじめに】骨関節症状を主訴とし発熱や炎症所見を伴った小児急性白血病は感染性関節炎、骨髓炎、小児慢性関節炎との鑑別が難しい。我々は腰椎～仙腸関節炎が疑われた ALL の 1 女児を経験したので報告する。

【症例】1 才 10 ヶ月、女児、平成 12 年 3 月中旬、発熱があり解熱後起きあがれない、座るのを嫌がる等の症状が出現した。同様の症状が 3 回繰り返され、腰部痛のため次第に歩行困難、起立不能となり前医入院し、発熱と CRP 高値のため感染症を疑い抗菌剤治療された。しかし寝返りや座位不能のため腰椎～仙腸関節炎疑いで当院転院となった。MRI にて S1/S2 の骨破壊像の他、全身骨の菲薄化が認められ、血液検査では白血球  $10,200/\mu\text{l}$ 、芽球 3%、骨髓穿刺にて 99% 以上が芽球で占められ、表面マーカーから common-ALL と診断された。

【考察】骨病変をもつ白血病は末梢血検査で芽球の存在は顕著でない特性を持つ。本例においても自動読影では芽球は認められず、技師の観察で芽球 3% が検出された。本症例は前医でも血液検査をされていたが診断まで至らず骨髓炎、細菌性関節炎、小児慢性関節炎が疑われ、症状発現から治療開始まで 2 ヶ月以上を要した。これらの疾患を疑った場合には急性白血病の可能性も考慮し精査を繰り返すべきである。

A case of girl of acute lymphatic leukemia suspected as iliosacral arthritis

Kenichi Okuyama

Department of Pediatrics, School of Medicine, Yokohama City Unicercity

## 27. 関節症状がみられた小児白血病と膠原病との鑑別

○森 浩純, 今中啓之, 前野伸昭, 根路銘安仁, 重森雅彦,  
赤池治美, 武井修治, 銚之原 昌1), 宮田晃一郎  
○鹿児島大学医学部小児科, 同 保健学科1)

悪性疾患では関節痛を主訴として初診することがあり, 膠原病, 特に JRA との鑑別が困難な場合がある。当科でも過去に JRA と診断し後に ALL と判明した症例や, chronic recurrent multifocal osteomyelitis と診断され経過中に ALL が確定した症例を経験している。そこで今回の検討では当科を初診した白血病患者のうち, 初発時関節症状を認めた症例で, 関節症状からみた鑑別診断の重要性, 問題について検討した。

【対象】1990年から2000年に当科を初診した白血病67例 (ALL44例, ANLL17例, CML3例, MDS2例, 男44例, 女23例, 年齢2か月~17歳8か月, 平均6歳8か月)。

【結果】初発時関節症状を認めた症例は9例 (男6例, 女3例) であった。全例疼痛を認め, 7例は腫脹を伴う関節炎を呈していた。罹患部位は膝4例, 手関節2例, 肘, 肩, 腰部それぞれ1例ずつであった。レントゲンにて異常をみとめたものは1例のみであった。初発時, 若年性関節リウマチとchronic recurrent multifocal osteomyelitis と診断された2例では骨髓像の検索が十分ではなかった。

【考案】発症早期には関節症状が主体の白血病が存在するため, 特に JRA では骨髓所見の検討が重要である。

Differential diagnosis of joint symptoms in children with  
lymphoproliferative disorders and rheumatic diseases.

Hirosumi Mori  
Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Kagoshima University

## 28. 治療に難渋している全身型若年性関節リウマチの 一女児例

信州大学医学部小児科 南雲治夫、上松一永、篠崎康治、  
安井耕三、小宮山淳  
篠ノ井総合病院小児科 長谷川京子

【目的】全身型若年性関節リウマチ（以下JRA）に罹患後1年以上経過しているが、発熱等が続いており、メチルプレドニゾロン（以下mPSL）パルス療法が無効で治療に難渋している女児例を経験したので報告する。

【症例】2歳女児、平成11年5月から発熱が認められ、血球貪食症候群と診断し、プレドニンの投与で速やかに改善した。同年9月から再び発熱しリウマトイド疹を伴い、ヒアルロン酸が高値となったため上記疾患と診断されアスピリンの投与を開始した。しかし、肝機能障害が出現したためアスピリンの投与を一旦中止し、同年12月に当院へ紹介された。

【結果】アスピリンの投与を再開したが、マクロファージ活性化症候群（以下MAS）様となった。ナイキサンに変更しプレドニンおよびサンデュミンを併用したが、症状の改善が認められなかったため、メソトレキセートを併用したところ発熱と検査所見の改善が認められた。ステロイドおよびサンデュミンを漸減したが、再びMAS様となったためメソトレキセートとナイキサンを中止した。プレドニンの増量によってMAS様所見は改善したが、解熱傾向はみられず、ガンマグロブリンの大量投与も効果がなかった。サラゾピリンを開始したが、Steven-Johnson症候群様となったため中止した。サンデュミンを再開し、mPSLパルス療法を2クール行ったが、終了直後から発熱した。アザニンを併用したが効果なく、ボルタレンを追加したところ、解熱し検査所見も改善した。現在プレドニンを漸減し、メソトレキセートを少量で再投与する予定である。

【結語】本例はmPSLパルス療法やガンマグロブリンの大量療法が無効の難治例である。現在、関節炎は目立たないが血中のヒアルロン酸は高値が続いており、今後も発熱などの炎症が抑制できず、関節炎や関節の破壊が進行するようであれば、さらに強力な治療が必要と考えられる。

A female case of Systemic-Onset juvenile rheumatoid arthritis who has been resistant to several therapies.

Haruo Nagumo  
Department of Pediatrics, Shinshu University School of Medicine

## 29. リポ化ステロイド剤の静脈投与により、経口ステロイドの減量が可能となった 小児全身型慢性関節炎の1男児例

埼玉医科大学総合医療センター 小児科

○中村利彦、泉田美知子、斉藤孝美、岩村 透、田中理砂、清水 浩、  
小川雄之亮

小児全身型慢性関節炎の治療におけるステロイド剤は、マクロファージ活性化症候群への移行阻止を目的とした短期決戦型に適応される。しかし、大量経口投与による副作用や、依存性も大きな問題である。今回我々は、経口ステロイド減量で再燃する全身型慢性関節炎の男児に対し、リポ化ステロイドの静脈投与を行い、経口ステロイドを減量できた例を経験したので報告する。

症例：7歳、25kgの男児。右肩および背部痛、腹痛、弛張熱にて他院より紹介入院となった。全身型慢性関節炎と診断し、第56病日よりNSAIDs、第70病日より経口プレドニン50mg/dayを投与して、CRP 21 mg/dl、フェリチン 41,783 ng/ml、LDH 2,694 IU/l等の著明な炎症反応は軽快した。その後、経口ステロイドの減量に伴い、2度の再燃を来したため、リポ化ステロイドの静脈投与を開始した（8歳、50kg）。1アンプル（Dexamethasone 2.5mg）を1週間毎に静注し、経口プレドニンは20mg/dayで開始した。静注間隔が2週間毎になった時点より、経口プレドニンを4週間毎0.5mg/dayの減量を開始した。現在5週間毎の静注と経口プレドニン6mg/dayにまで減量が可能となった（12歳、70kg）。明らかな眼科および整形外科的合併症は認めず、日常生活を送っている。

考察：小児全身型慢性関節炎は重症化するとマクロファージ活性化症候群へ移行し、予後不良となることが多く、早期診断し短期的に治療する必要がある。本症例はステロイド感受性が高いが、依存性も高く経口ステロイドとして長期大量投与が予想された。リポ化ステロイド剤は、経口ステロイドの減量およびその効果とともに副作用の軽減にもつながり、今後利用されるべく薬剤であると思われる。

Intravenous administration of Liposteroid for systemic-JRA

Toshihiko Nakamura, et al. ( Department of Pediatrics , Saitama Medical Center,  
Saitama Medical School )

### 30. 純化末梢血CD34陽性細胞移植を用いた免疫抑制療法で臨床症状が改善した難治性全身型若年性関節リウマチ

徳島大学医学部小児科 中川竜二、吉村栄子、清川誠司、生越剛司  
鈴谷浩子、渡辺 力、黒田泰弘  
徳島市民病院小児科 中山 寛、中川礼子、松岡 優、山下和子  
国立病院九州がんセンター小児科 河野嘉文

症例は15歳男児、8歳時に弛張熱、関節炎にて発症し、全身型若年性関節リウマチ(JRA)と診断された。非ステロイド系抗炎症薬、メソトレキセート、プレドニゾロン(PSL)等による治療を行うも、再燃を繰り返すため投薬を中止できず、副作用による低身長(-4.1SD)、性腺機能不全、白内障なども認めた。低身長と思春期発来遅延が主因と思われる心身症を合併し、治療目的で当科へ紹介された。

免疫抑制療法による両疾患の改善を期待し、自家移植術を併用した免疫抑制療法を実施した。G-CSF( $10 \mu\text{g/kg/day}$ )にて末梢血幹細胞を動員し、アフエレーシスを行い、免疫磁気ビーズ法によりCD34陽性細胞を純化した。移植前処置の免疫抑制療法として、抗ヒトリンパ球グロブリン(ALG:  $15\text{mg/kg/日} \times 3$ )、エンドキサン( $50\text{mg/kg/日} \times 4$ )を投与後、純化CD34陽性細胞  $3.6 \times 10^6$  個/kgを移植した。PSL減量中の移植7日前よりJRAが再燃したが、予定通り治療した。

移植後、day11に血小板数  $5\text{万}/\mu\text{l}$  以上、day14に白血球数  $1000/\mu\text{l}$  以上に回復した。フェリチン値の一過性上昇を認めたが、再燃を疑わせる臨床症状は認めず、day29に退院した。以後1年間ステロイド剤の投与なしで寛解を維持しており、 $11.2 \text{ cm/年}$ の growth catch up を認めている。今後も引き続き経過を観察し、身長と精神状態を観察しながら本療法の有用性を評価する。

Intense immunosuppression followed by purified blood CD34+ cell autografting in a patient with refractory juvenile rheumatoid arthritis

Ryuji Nakagawa  
Department of Pediatrics, University of Tokushima

### 31. MRI, Gaシンチが有用であったWeber-Christian病 1 女児例

○末永千帆, 森 浩純, 今中啓之, 前野伸昭, 根路銘安仁,  
重森 雅彦, 赤池治美, 武井修治, 銚之原 昌1), 宮田晃一郎  
○鹿児島大学医学部小児科, 同 保健学科1)

Weber-Christian 病 (W-C病) は原因不明の系統的脂肪組織炎をきたす疾患であり, 小児では極めて稀である. 今回MRI, Gaシンチが炎症所見の把握に有用であった5歳時発症のW-C病女児例を経験した.

【症例】5歳女児. 家族歴, 既往歴に特記すべきことなし. 動物との接触, 薬物歴なし. 平成12年6月上旬, 両下腿前面の腫脹, 発赤が熱感を伴い拡大. 38度台の発熱もあり, 近医皮膚科受診, 加療されたが改善せず近医小児科紹介, その後精査目的のため6月13日当科入院. 入院時現症では肝腫大と両鼠径部のリンパ節腫脹, 検査所見ではESR 22 mm/hr, CRP 2.7 mg/dl, ss-DNA 15 U/ml, ANA x80, C3 57.7, C4 10.9 mg/dl, CH50 20.6 U/mlを認めた. 皮膚生検で皮下脂肪層に脂肪細胞を貪食したマクロファージを多数認めW-C病と診断, プレドニゾロン 1 mg/kg/日投与開始し症状, 炎症所見の速やかな改善をみた. MRIにて視診, 触診での所見を超えた広範囲に高吸収域像, Gaシンチで皮下結節および疼痛部位に一致したRI集積を認めた.

【考案】W-C病の病勢把握にMRI, Gaシンチは有用であった. ステロイドに良好な反応が得られたが, 本症は診断困難な場合が多く, 早期診断, 加療のため疼痛性の皮下結節をみた場合, 積極的に皮膚生検を行うべきである.

A case of Weber-Christian disease in whom findings of MRI and Ga scintigraphy were relevant.

Chiho Suenaga

Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Kagoshima University



## 32. 気道閉塞症状を呈したベーチェット病の一例

千葉市立海浜病院小児科 鈴木弘子、星岡明、中田慎一郎、小俣卓、  
高橋良仁、中島弘道、玉井和人、黒崎知道  
千葉市立海浜病院耳鼻咽喉科 嶋田耿子、小林紀子

【はじめに】ベーチェット病では種々の病変が出現するが、喉頭気管病変の報告は少ない。今回、喉頭蓋に深い潰瘍と腫脹を認め、気道閉塞症状を呈したベーチェット病の11歳男児例を経験したので報告する。

【症例】11歳男児。1999年10月、発熱、易疲労感、口腔内潰瘍を主訴に当科に入院。口腔粘膜の反復性アフタ性潰瘍、毛嚢炎、関節炎、食道潰瘍などからベーチェット病（不全型）と診断した。局所ステロイド軟膏、非ステロイド性抗炎症薬、抗潰瘍薬、鉄剤などで症状は軽快し、12月に退院となった。2000年5月、微熱、咽頭痛が数日続き、嚥下困難、嘔声、喘鳴に進展し再入院となる。軽度の呼吸困難と喉頭性喘鳴あり。喉頭X Pでは喉頭蓋の腫脹と声門下気管壁の不整あり。喉頭ファイバー検査にて、喉頭蓋の深い潰瘍と発赤腫脹、声帯・声門下の発赤腫脹を認めた。酸素投与、デカドロン静注、抗生剤などの治療により症状は徐々に軽快し、約2週間で退院となった。

【考察】喉頭蓋の潰瘍と発赤腫脹による気道の閉塞症状も、ベーチェット病の多彩な症状の一つである。喉頭気管病変は急激に呼吸困難に進展する可能性があるので、ベーチェット病の患者に咽頭痛や嘔声が出現した場合には、喉頭病変に留意して慎重に観察する必要がある。

A case of Behcet disease with upper airway obstruction

Hiroko Suzuki

Department of Pediatrics, Chiba Municipal Kaihin Hospital

### 33. 食物アレルギー、ネフローゼ症候群、肝炎に続き 肺ヘモジデローシスを発症した一例

神奈川県立こども医療センター 感染免疫科

奥山伸彦 竹内正人 柳澤敦広 高橋英彦 赤城邦彦

〔目的〕 乳児期早期よりアレルギー症状が出現し、食物アレルギーによる下痢を契機にネフローゼ症候群、肝炎および肺出血を発症した一男児例を経験した。病理像を提示し、経過を報告する。

〔症例〕 現在8歳男児。

生後1カ月より湿疹、咳嗽が出現し、4カ月時、アトピー性皮膚炎および気管支喘息と診断された。1歳時より下痢が遷延し重症の食物アレルギーと診断され、さらに1カ月後にネフローゼ症候群（膜性腎症）を発症し、再発を含め約2年間の治療にて完全寛解となった。また、その経過中より原因不明の肝機能障害が出現し、3歳8カ月肝障害増悪とともに肺出血が出現し、生検などより、慢性活動性肝炎および肺ヘモジデローシスと診断した。病理上明らかな血管炎所見はみられず、自己抗体は確認されていない。

ステロイドおよびアザチオプリン併用投与にて肺ヘモジデローシスは寛解したが、その後5歳5カ月、6歳9カ月、8歳3カ月時に肺出血の再発を繰り返した。また8歳時より慢性の下痢と低補体血症もみられ、ともにステロイド増量で改善している。

〔考案〕 皮膚炎、気管支喘息および下痢に引き続いて、ネフローゼ症候群、肝炎および肺ヘモジデローシスを発症した。皮膚、気道および腸管の破綻に続く自己免疫機序を考察する。

A case of pulmonary hemosiderosis following food allergy, nephrotic syndrome and hepatitis.

Nobuhiko OKUYAMA    Dept. of Infection, Immunology and  
Rheumatology, Kanagawa Children's Medical Center



### 34. 周期性に発熱を反復する 1 女子例

信州大学小児科 篠崎康治、松谷淳子、南雲治夫、上松一永、  
安井耕三、小宮山淳  
厚生連長野松代病院小児科 内藤肇

【症例】 15 歳、女子。

【主訴】 周期性発熱（腹痛、胸痛、あるいは関節痛を伴う）。

【既往歴】 家族性良性血尿。

【家族歴】 父方家系に血尿あり。姉に周期性発熱（幼児期～中学生）。

【既往歴】 1 歳時から週に 1 度ほどの周期で発熱が出現した。半日から 1 日で自然と解熱した。3 歳時から発熱の周期は 1 カ月に 1 度となったが、発熱の持続は 2 日間となり、同時に両膝の痛みを訴えるようになった。小学校高学年には発熱時に両側の足関節、膝関節の腫脹、発赤を認めるようになった。中学生になると発熱時に腹痛、胸痛あるいは関節痛を訴えるようになった。ガリウムシンチ、胸腹部の画像検査、心電図や消化管内視鏡検査などに異常はなく、臨床検査では、好中球の軽度上昇、血清 IL-6 の軽度上昇、CRP 上昇および血沈の亢進を認めた。他の免疫学的検査では異常を認めなかった。

【考案】 本症例の主症状は幼少時から持続しており、姉にも同症状を認めることから遺伝性疾患が考えられる。周期性発熱をきたす疾患群が知られており、これらについての検討を加え報告する。

A case of periodic fever with abdominal pain, chest pain, or arthritis.

Koji Shinozaki  
Department of Pediatrics, School of Medicine, Shinshu University

### 35. 肺炎後胸水貯留持続の後 SLE と診断された 1 例

日本医科大学小児科

伊藤保彦、今井大洋、藤野 修、福永慶隆

16 歳女児。1998 年 9 月、発熱、咳嗽、胸痛にて近医受診。肺炎と診断され抗生剤の点滴を 3 日間続けたが改善せず、当科紹介入院となる。左肺呼吸音減弱を認めたほか、両下腿に広範囲の暗赤色の網状斑が認められた。Raynaud 現象、顔面紅斑等は認めなかった。WBC 4700/ $\mu$ l (Nt. 52%, Ly. 38%), Plt 145000/ $\mu$ l, 、マイコプラズマ抗体 80 倍、CHA 256 倍。胸部 X-p 上、左肺の容量減少、左肺下葉の浸潤影、左胸水貯留を認めた。SBT/ABPC と EM の治療に反応せず、PAPM/BP に変更して症状、検査所見とも改善していった。入院後の検査で抗核抗体、抗 DNA 抗体、抗カルディオリピン抗体陽性、CH50 低下が認められたが、SLE 診断基準は満たさず、入院後 45 日目に退院となった。退院後も胸部 X 線異常所見は持続していたため定期的経過観察を続けていたが、胸水はほぼ消失していた。本年 1 月、インフルエンザ罹患を期に再入院したが、下腿網状斑増強、顔面紅斑を認め、白血球減少、血小板減少、CH50 著明低下も伴っており、SLE と診断し PSL 60 mg/day 内服開始した。その後の経過は比較的順調である。マイコプラズマ肺炎、インフルエンザ罹患が SLE および抗リン脂質抗体症候群の病態を修飾した可能性があり、興味深い経過をたどった 1 例である。

A case with prolonged pleural effusion preceding the onset of SLE

Yasuhiko Itoh

Department of Pediatrics, Nippon Medical School

### 36. 非特異的な皮疹が持続し SLE に移行した 1 女子例

信州大学医学部小児科 柳沢 龍、松崎 聡、篠崎 康治、  
南雲 治夫、安井 耕三、  
上松 一永、小宮山 淳  
信州大学医学部皮膚科 久保 仁美

慢性的な皮疹を顔、四肢、体幹に認め、1 年 9 カ月の経過を経て SLE に移行した 1 女子を経験した。

症例は 16 歳の女子。1998 年 6 月、顔面と両手の甲に強いかゆみを伴う紅班状丘疹が出現した。入浴後や試験勉強中に増悪した。近医の皮膚科で経過観察されていたが、発疹は消失せず、同年 12 月には抗核抗体の上昇と白血球減少を認めた。皮膚生検で、基底膜に空胞変性、真皮層の血管周囲にリンパ球の浸潤を認め、免疫組織染色で、基底膜に IgM、C3 の沈着を認めたため、膠原病に基づく皮膚病変と診断した。SLE が疑われたため、1999 年 1 月に当科に紹介された。

IgG 高値とリンパ球減少以外に血液所見に異常はみられなかった。腎生検所見では、virus like particle を認めた。発疹は、軽快、増悪を繰り返したため、6 月からプレドニゾロンの投与 (0.4mg/kg/day) を開始した。治療に反応し発疹は一時改善したが、漸減すると増悪した。2000 年 4 月、抗 DNA 抗体および抗核抗体が急激に上昇し、リンパ球減少と高ガンマグロブリン血症の増悪、低補体血症が出現したため SLE と診断した。5 月にプレドニゾロン (1.4mg/kg/day) の投与を開始したところ、皮膚症状は改善し、検査所見もすみやかに正常化した。

SLE の主症状として、非特異的な皮疹が前駆症状となる症例の報告は少なく、治療開始の時期について苦慮した。

A case of SLE with persistent eruption as early events.

Department of Pediatrics, Shinshu University School of Medicine  
Ryu Yanagisawa

### 37. 網膜症に対してステロイドパルス療法が有効であったSLE+Sjögren症候群の一例

東京女子医科大学 小児科1) 同眼科2) 同膠原病リウマチ痛風センター3)

白川清吾1) 野田尚子1) 平野幸子1) 大澤真木子1)

荒川恭子2) 堀 貞夫2) 藤川 敏3)

網膜症はSLEの重要な合併症の一つであるが、小児例での報告は稀である。また、その成因は様々であり、それにより有効な治療法も異なる。今回我々はSLE+Sjögren症候群の合併例でステロイドパルス療法が有効であった網膜症の一例を経験した。＜症例＞13歳5ヵ月 女性。8歳より反復性耳下腺炎。11歳時、関節痛、微熱、口腔潰瘍、dry eyeが出現。抗核抗体(+)、抗DNA抗体(+)、抗SS-A抗体(+)、唾液腺シンチ、口唇生検の結果から、SLE+Sjögren症候群合併例と診断し、11歳8ヵ月よりプレドニゾロン(PSL)開始。以後、症状安定していたが、13歳4ヵ月時、急性胃腸炎に罹患後から左眼の視野欠損が出現。2週間後、急激な頭痛とともに左視力低下を来し当科入院。入院時、白血球減少、血沈亢進、CH50低下、抗核抗体2560×、CL.β 2 GP陰性。頭部MRI正常。左視力0.1、左眼底は軟性白斑多発、蛍光眼底造影で細小動脈の閉塞、微小血管炎の所見を認めた。右眼は視力、眼底とも正常。治療はリポ化PGE2製剤の静脈内投与、PSL増量(30mg/日)したが、軟性白斑は拡大、血沈はさらに亢進したため、パルス療法を3クール施行した。終了後、血沈低下、軟性白斑減少傾向にあり、左視力0.4と回復した。＜考察＞SLE網膜症の成因は、血管炎、アテローム硬化、抗リン脂質抗体による網膜血管閉塞等が挙げられる。本症例の網膜症は片眼性であったが、パルス療法が有効であったことから、血管炎が病態の中心である可能性が高いと考えられた。

A case of SLE and Sjögren's syndrome with retinopathy successfully treated with corticosteroid pulse therapy

Seigo Shirakawa

Department of Pediatrics, Tokyo Women's Medical University

### 38. 経過中に上大静脈症候群様の所見を呈し、 lupus cystitisを合併したSLEの1女児例

東京慈恵会医科大学柏病院小児科

吉川秀樹、和田靖之、斎藤義弘、藤沢康司、久保政勝

上大静脈症候群(SVCS)の多くは、肺癌などの悪性腫瘍に伴い上大静脈の環流異常が生じ、上半身の浮腫や神経症状を呈する症候群である。今回我々は小児期発症のSLEの経過中にSVCS、lupus cystitisを発症した13歳女児例を経験した。小児期のSVCSの発症は稀で、lupus cystitisの合併も含めて興味深い症例と考え、報告する。(症例) 13才女児。主訴は発熱、蝶形紅斑。臨床症状ならびに各種検査所見より厚生省の診断基準を満たしSLEと診断した。Prednisolone 60mg/day連日投与より開始したところ、治療開始3日目より顔面、上半身を中心とした浮腫が出現し、胸部CTでは縦隔周囲のリンパ節の腫脹を認めたが、DSAでは有意な静脈系の閉塞所見は得られなかった。同時期尿量の低下を認め、腹部エコーでは膀胱壁の肥厚を認め、lupus cystitisを疑った。その後治療開始18日目には浮腫の軽減がみられ、37日目の腹部エコーでは膀胱壁の正常化がみられた。(結語)成人SLEにおいて36~50%に末梢リンパ節の腫脹を認めるとされているが、縦隔リンパ節の腫大をきたした症例は少ない。本症例は同部位リンパ節生検等を行ってはいないものの、治療経過に伴い消失したことも含めてSVCSの可能性が推測された。またlupus cystitisは、時に重篤な後遺症を残すとされているが、小児期での報告は稀である。成人例の多くは、さまざまな消化器症状を伴うことが多く、何らかの原因による粘膜の浮腫に伴うものが想定され、本症例では軽度の腹水を認められた。

A girl of systemic lupus erythematosus with lupus cystitis, which is complicated with superior vena caval syndrome.

Hideki Yoshikawa

Department of Pediatrics, Jikei University Kashiwa Hospital

### 39. SLE の治療経過中にクローン病を合併した 1 例

日本医科大学小児科

福永慶隆、松本 多絵、伊藤保彦、五十嵐 徹

症例は現在 26 歳の女性。12 歳時（昭和 61 年）、両膝関節痛と軽度の全身倦怠にて当科初診。理学的所見に異常なく、赤沈亢進、抗核抗体陽性、RA2+, RAHA 640 倍、IgG 4000 mg/dl であった。膝関節痛は時々あるが自然軽快するため治療はせずに経過観察していた。16 歳時、全身倦怠と両膝関節痛増強、日光過敏、顔面蝶形紅斑、心膜液貯留、リンパ球減少などより SLE と診断し、プレドニゾロン(PSL)経口投与開始した。治療によく反応し、PSL 5mg 隔日投与になった。18 歳時に再燃、PSL 増量した。その 10 か月後から次第に軟便頻回となり、19 歳時に頻回の下痢と高熱のため入院した。大腸ファイバーで多発性大腸潰瘍を認め、潰瘍性大腸炎を疑い、サラゾスルファピリジンを併用したが効果なく、PSL をベタメサゾンに変更して症状、検査所見とも改善してきた。その後外来でベタメサゾンとサラゾスルファピリジンを併用して経過観察していたが、増悪軽快を繰り返している。全経過中、補体はむしろ高値を示した。25 歳時の大腸ファイバー検査で肛門より 15 cm の部位に全層性潰瘍を認め、注腸造影では下行および横行結腸に狭窄を認めたため、クローン病と診断された。ベタメサゾンとメサラジンの併用で経過観察しているが、便秘で腹部膨満を認めることがあり、外科的治療を行う状態かどうか苦慮している。また涙液減少症および点状表層角膜炎も合併してきた。

A case of systemic lupus erythematosus associated with Crohn's disease.

Yoshitaka Fukunaga

Department of Pediatrics, Nippon Medical School



#### 40. 赤芽球癆・腎炎で発症し、経過中に肺出血をきたしたSLEの一例

久留米大学小児科 伊達是志、内村聡子、久佐賀 晃、前田公史、  
笠原亜希子、野正貴予、間 克麿、江口春彦、  
加藤裕久

久留米大学医療センター小児科 伊藤雄平

症例は14歳男児。蝶型紅斑・四肢末梢の血管炎様皮疹の臨床症状に加え、肺炎・重症貧血（RBC  $204 \times 10^4$ , Hb 4.8g/dl, Ht 16.5%）・低蛋白血症（T.P 5.8g/dl, Alb 2.3g/dl）を指摘され紹介入院となる。さらに、低補体血症（C3 19.6mg/dl, C4 4.8mg/dl, CH50  $< 10.0$  U/ml）、抗核抗体640倍、抗ds-DNA抗体400倍以上、抗ss-DNA抗体800倍以上等の血液免疫学的異常よりSLEと診断された。貧血は正球性であったが、直間接クームス陰性、網状赤血球数の増加も認めず、SLEにしばしば合併する自己免疫性溶血性貧血ではなかった。結果として骨髓所見で赤芽球系の著明な減少を確認し赤芽球癆と診断した。当初ステロイド・パルス療法による治療を行っていたが、経過中に肺出血を合併したため、直ちに血漿交換療法を導入した。さらに腎生検施行後、シクロフォスファミド・パルス療法を開始した。

治療変更後、各種免疫学的異常値は徐々に改善し、貧血も正常化した。治療後の骨髓所見では赤芽球は十分に増加し、ほぼ正常骨髓像と言えるまでに回復していた。さらに、腎生検の結果WHO IV型と診断された腎症についても改善を認めた。

SLEに合併する赤芽球癆の報告は成人例では散見するが小児例での報告はきわめて稀である。その原因として抗エリスロポエチン抗体の関与の報告があり、本症例でも測定したが陰性であった。

A case of SLE occurred with pure red cell aplasia and nephritis, which was complicated with lung hemorrhage.

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

## 41. 小児期発症のループス腎炎の臨床像およびその予後についての検討

東京女子医大腎臓小児科<sup>1</sup>, 同附属第二病院小児科<sup>2</sup>, 同小児科<sup>3</sup>  
大西麻紀子<sup>1,2</sup>, 服部元史<sup>1</sup>, 久保田令子<sup>2</sup>, 甲能深雪<sup>1</sup>, 平野幸子<sup>3</sup>,  
杉原茂孝<sup>2</sup>, 大澤真木子<sup>3</sup>, 伊藤克己<sup>1</sup>

【目的】ループス腎炎はSLE患児の予後を左右する重要な合併症である。近年の治療法の進歩により生命予後は明らかに改善したが、腎機能予後、再燃、薬剤の副作用に伴う患児のQOLは依然として不良である。今回我々はループス腎炎に対する適切な治療法を明らかにする目的で小児期発症のループス腎炎についてその臨床像、治療法、予後について検討を行った。

【対象, 方法】腎臓小児科及び小児科において2年以上経過観察が可能であった25例を対象とした。【結果】男女比は3:22。発症年齢は10歳未満5例, 10歳以上20例で平均 $11.3 \pm 3.6$ (3-17)歳。観察期間は平均 $8.9 \pm 5.8$ (2~20)年。初発時尿所見として24%はネフローゼを呈していた。1例を除き全例で腎生検を施行され, 初回腎生検のWHO分類は1型2例(8.3%), 2型3例(12.5%), 3型5例(21%), 4型12例(50%), 5型2例(8.3%)。初期治療は4型12例中11例でステロイドパルス療法and/or血漿交換を施行。シクロホスファミドパルス療法は1例に施行。維持療法は20例でステロイドと免疫抑制剤を併用(ミゾリビン15例, アザチオプリン4例, シクロホスファミド1例)。PSL副作用や再燃のため血漿交換を維持療法として併用した例が6例あった。副作用は重篤な感染症3例, 大腿骨頭壊死2例, 緑・白内障4例。腎機能予後は腎機能正常例20例(80%)でそのうち尿所見正常例13例(65%)。腎機能低下例5例(20%)のうち2例が透析導入となった。死亡例は2例で死因は敗血症。【考察】今回検討した小児期発症のループス腎炎において, 腎機能正常で完全寛解に至っている例が半数以上あり, 初回腎生検組織像が重症(WHO3,4型)であった例でも, 初期の有効な治療(血漿交換, パルス療法)により, 腎機能予後は保たれることが示唆された。また維持療法としてミゾリビンまたはアザチオプリン(特にミゾリビンは重大な副作用も少なく長期に使用可能)の併用療法の有用性が示唆された。

Clinical features and outcome in childhood onset lupus nephritis

Makiko Oonishi

Department of Pediatrics, Tokyo Women's Medical College Daini Hospital



## 42. 腎尿細管・間質性腎病変を有した小児期発症SLEの臨床学的検討

東京慈恵会医科大学小児科

和田靖之、河合利尚、南波広行、斎藤義弘、和田紀之、久保政勝  
県立厚木病院小児科  
岡部武史

SLEにおける腎障害は、一般にループス腎炎といわれる糸球体障害の他に、ネフローゼに伴う溢水、全身感染症、DIC、腎内凝固亢進、腎静脈血栓症、間質性腎炎などのいくつかの原因が予想される。我々は以前、糸球体病変が軽微であるにもかかわらず、進行性の急性腎不全が合併し、治療抵抗性を示した1症例を経験した。この症例の経験より、糸球体病変とは異なった腎障害、つまり腎尿細管・間質性病変合併のSLEについて検討を行った。患児達の臨床経過は、今後のSLEの治療を考える上でも重要であるとし、報告する。(対象患児)7名(男女比)5:2(平均年齢)11.7歳(診断までの期間)平均527日。(WHO分類)Ⅱ…1例、Ⅲ…1例、Ⅳ…5例(腎尿細管・間質性病変合併)尿細管病変:4例、間質性病変:3例(経過中の中樞神経合併例)3例(ステロイドパルス療法施行例)5例(副腎皮質ホルモンに加えての併用療法)免疫抑制剤の使用5例、血漿交換2例、血液透析1例(臨床経過)いずれの症例も治療抵抗性で、副腎皮質ホルモン剤の反応は悪く、寛解導入に時間を要した(予後)ステロイド投与中死亡1例、頻回再発例2例。その他の症例での副腎皮質ホルモンfull doseの平均投与期間48.5日。これらの症例はいずれも、副腎皮質ホルモン開始後(ステロイドパルス療法を含む)より、腎機能の低下が認められ、さまざまな症状の出現もみられた。以上より、腎尿細管・間質性病変を有するSLEに対して、ステロイドパルス療法を含む副腎皮質ホルモンの治療の際に、より注意深く経過観察を行うことが患児達の予後を考える上でも重要であると考えられた。

A study on renal dysfunction of nonglomerular origin in the course of childhood SLE

Yasuyuki Wada

Department of Pediatrics, The Jikei University School of Medicine

### 43. シクロホスファミド大量静注療法が奏功せず、シクロスポリン療法で蛋白尿の減少が得られた小児ループス腎炎の2例

阿部 祥英 1)、2)、澤田 まどか 1)、辻 祐一郎 1)、3)、久野 正貴 1)、4)、  
高柳 隆章 1)、5)、近岡 弘 1)、飯倉 洋治 1)、酒井 糾 6)

1)昭和大学医学部小児科 2)千葉こども病院新生児科 3)昭和大学 附属豊洲病院小児科

4)総合高津中央病院小児科 5)都立荏原病院小児科 6)小児腎疾患総合管理研究所

はじめに 近年、ループス腎炎に対してシクロホスファミド(CP)大量静注療法が有効であるとの報告がされている。報告では有効であるとするものがほとんどで、早期の本療法の導入を推奨している。しかし本療法が、ループス腎炎の治療において、各種療法の中でどのような位置をしめるかはコンセンサスが得られたとは言い難い。我々は小児ループス腎炎の女児2例に対して CP 大量静注療法を施行し無効であった。考察を加え報告する。

症例1 10歳女児。頬部、耳介の皮疹より発症、市販の外用剤を使用していた。約6カ月後下肢にも皮疹が広がり、皮膚科を受診、諸検査から SLE と診断され、腎炎の合併もあるため当院小児科に入院となった。入院後ステロイドの 2mg/kg の経口療法を行い、皮疹や検査値の異常は軽快したが、尿所見の改善は十分でなく、腎生検の結果 WHO 分類IV b であったため CP 大量静注療法を施行した。しかし尿蛋白の減少は一時的であり、CP 大量静注療法を繰り返す毎に有効性は減少したため中止、シクロスポリン療法に変更した。その結果蛋白尿減少が得られ外来治療となった。

症例2 12歳女児。発熱持続と全身の倦怠感を主訴に来院。来院時蝶形紅斑も認められ、血液検査にて SLE が疑われたため入院した。蛋白尿が認められ、腎生検の結果 WHO 分類IV b であった。ステロイド経口療法 2mg/kg にて治療を開始し、解熱、皮疹の軽快、血液検査値の改善は得られたが、減量に伴って蛋白尿が増多し、CP 大量静注療法を開始した。月1回の CP 大量静注療法にて蛋白尿は減少せず、アルブミンの輸注を要した。6カ月後シクロスポリン療法に切り替え、蛋白尿は抑制された。

まとめ CP 大量静注療法が無効な患児2例に、シクロスポリン療法を行い軽快を得た。CP 大量静注療法は長期間にわたる治療法のため、同療法が無効な際の中止の時期が問題である。CP 大量静注療法中の効果判定基準が必要であると考えられた。

Reduction of proteinuria by cyclosporin in two cases with  
ciclophosphamide resistant SLE

Yoshifusa Abe, The Department of Pediatrics, University of  
Showa and Chiba Children Hospital

#### 44. 難知性SLEに対する免疫吸着およびエンドキサンバルス併用療法

大阪医科大学小児科 村田 卓士、岡本 奈美、北川 真  
玉井 浩

【はじめに】近年、活動性の高いループス腎炎やステロイド抵抗性SLEに対するエンドキサンバルス療法 (monthly-CPM) が普及しつつあるが、その反応性には個人差があり、また緩解維持が困難な症例も存在する。今回我々はmonthly-CPMに免疫吸着療法 (IA) を併用し緩解維持をなし得た難知性SLE2例を報告する。【症例】(1) 平成6年 (9才時) 発症の19歳SLE女性。平成9年秋期頃よりコントロール不良となり、m-PSLバルス+PSL+MZB、平成10年中旬よりmonthly-CPMなどを行うも平成11年1月に欠伸発作などの中枢神経症状、著明な蛋白尿が出現。CY-A (125mg) 経口内服を開始するも同年下旬より著明な貧血が出現したためmonthly-CPM+IA開始。約1年間緩解を維持している。(2) 昭和61年 (11才時) 発症の24歳SLE男性。再燃緩解を繰り返しPSL依存性で多発性腎結石を合併していた。平成11年下旬より低補体血症、血小板減少症、頭痛、ふらつきなどの中枢神経症状が出現。m-PSLバルス、MZB等併用するも低補体血症は改善せず各種自己抗体は依然高値であったため、monthly-CPM+IA開始。約6ヵ月間緩解を維持している。なお、2例とも選択的吸着カラムにはフェニルアラニンをリガンドとしたIMMUSORBAPH-350 (旭メディカル) を用いた。【結語】monthly-CPM+IA併用療法は、難知性SLEで緩解維持に有効であると考えられた。今後、遠隔期の予後などについても検討を重ねる予定である。

Monthly Cyclophosphamide Therapy Combined with Immunoabsorption for Steroid-resistant Systemic Lupus Erythematosus

Takuji MURATA

Department of Pediatrics, Osaka Medical College

## 45. Acute lupus hemophagocytic syndrome の小児例

日本大学付属練馬光が丘病院小児科

稲毛康司、梁 尚弘、阿部 修、橋本光司、淵上佐智子、淵上達夫

目的: 初発時に Acute lupus hemophagocytic syndrome (ALHS) を呈した最年少女児を報告する。症例を通して ALHS の病態に関与すると思われるサイトカイン、Th1/Th2 バランス、自己抗体、免疫複合体について詳細な検討を行い発症機序を明らかにする。

症例: 8 歳 10 か月の初発 SLE 女児で、発熱、汎血球減少症、骨髓所見で血球貪食をみとめ、ALHS と診断した。プレドニン 2mg/body weight/day の投与にて症状の改善を得た。

Results: 高サイトカイン血症、高フェリチン血症、高トリグリセライド血症はなく、Th1/Th2 バランスでは Th2 優位であり、低補体血症、抗 ds-DNA 抗体高値、PAIgG 陽性、免疫複合体高値であった。

考察・結論:

初発 SLE に感染の誘引がなく発症した ALHS は、T 細胞機能不全による高サイトカイン血症が血球貪食症状の原因ではなく、過剰に産生された自己抗体、免疫複合体による反応性血球貪食が原因である。免疫抑制剤を使用せずに、ステロイド大量投与が有効な治療であった。

A pediatric patient with acute SLE hemophagocytic syndrome..

Yasuji Inamo

Nihon University Nerima-Hikarigaoka Hospital, Nihon University School of Medicine

## 46. 小児発症全身性エリテマトーデスの多様性 —自己抗体の variability との相関について—

横浜市立大学医学部小児科 宮前多佳子、伊藤玲子、小林慈典、中島章子  
伊藤秀一、友野順章、森 雅亮、伊部正明  
満田年宏、相原雄幸、横田俊平

はじめに:小児期発症の全身性エリテマトーデス(SLE)は腎を主要な標的臓器とする慢性炎症性疾患である。その原因はいまだ明らかにされていないが、特徴的な検査所見として抗核抗体をはじめとする種々の自己抗体が認められる。実際に臨床の場において、複数の自己抗体を併せ持つ症例の治療反応性、臨床経過が不良であることは我々が感じつつあることである。

目的:小児SLE症例における自己抗体の多様性と経過との相関を評価した。

対象:1992~1998年にかけて発症した小児SLE 7例。全例抗核抗体は陽性。

その他の自己抗体で抗DNA抗体のみ陽性(単純SLE群):3例、抗DNA抗体+抗SS-A/B抗体陽性(SjS合併群):2例、抗DNA抗体+抗SS-A/B抗体+抗リン脂質抗体陽性(SjS+APS合併群):2例、全例ループス腎炎(WHO分類IIIb以上)を合併し、初期治療としてメチルプレドニゾロン(mPSL)パルスを2ないし3クール施行後シクロホスファミド(CYC)50mg/日経口内服10週間またはIVCYを導入した。

評価方法:治療開始後2年間の経過を①補体値C3,C4、②抗DNA抗体値、③赤沈値で評価した。

結果:SjS+APS合併群、SjS合併群、単純SLE群の順に併せ持つ自己抗体の種類が多いほど発症時の赤沈値は高く、治療開始後の補体値の上昇、抗DNA値低下にみる反応は不良であった。

考案:多種自己抗体合併SLEは治療反応性が不良であり、その原因の1つとして多種自己抗体による免疫複合体が様々な症状をもたらし、その可溶化現象に補体を消費していることが考えられた。

The spectrum of systemic lupus erythematosus of children

Takako Miyamae

Department of Pediatrics, School of Medicine, Yokohama City University



## 47. 全身性エリトマトーデス(SLE)の 治療反応性に関与する因子の検討

千葉大学小児科 舘野規子、鈴木修一、有馬孝恭、沼田朋子、  
佐藤一樹、小島博之、山口賢一、富板美奈子、  
青柳正彦、勝木利行、星岡明、下条直樹、河野陽一

【はじめに】小児領域のSLEは、その成長期において長期にわたる治療が必要である。主に治療に用いられるステロイド剤の副作用が大きな問題となる。また、近年、SLEの治療に免疫抑制剤を用いることが増えてきているが、その適応は特に小児では定まっていない。長期の経過中に大量のステロイド剤を要する症例と、少量のステロイド剤で疾患の活動性を抑えうる症例とを、早期に予測することができれば、治療上、非常に有効である。これらを分ける予後因子となるものを当科の症例について後方視的に検討を行った。

【対象・方法】対象は、1976～2000年の間で当科において2年間以上経過観察しえたSLE 20例。対象を治療効果により以下の2群に分け、発症時および経過中の症状・検査値の差異を検討した。

治療反応良好群：治療開始2年後の治療がステロイド剤内服単独でプレドニゾロン換算0.3 mg/kg/日未満の児9名、

治療反応不良群：治療開始2年後にステロイド剤内服量がプレドニゾロン換算で0.3 mg/kg/日以上または免疫抑制剤併用中の児11名

【結果】小児のSLEにおいて、診断時の臨床症状は上記2群間で差を認めず、両群ともに診断基準項目中の臨床症状よりも検査項目を多く満たしている症例が多かった。治療反応良好群では治療開始早期の補体値の上昇が速やかであった。一方、治療反応不良群では補体値の上昇が遅延した。他の検査値（抗核抗体、抗DNA抗体、血清IgG値、白血球数、リンパ球数、血小板数）の推移は両群間で差を認めなかった。

【考察】長期的にステロイド剤による治療反応性が良好か不良かを予測する指標として、治療開始早期の補体値の推移が有用であると考えられた。

Relationship between complement level and maintenance dosage of prednisolone in the treatment of SLE

Noriko TATENO, et al.

Department of Pediatrics, School of Medicine, Chiba University



# 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名と幹事若干名および監事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. 幹事および監事は幹事会の推薦により会長がこれを任命する。
7. 幹事および監事の任期は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
幹 事	伊藤 保彦	日本医科大学小児科
	稲毛 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）
	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
	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

監 事	植地 正文	昭和大学藤が丘病院小児科
	兵頭 行夫	相和会老人保健施設 青葉の郷

（五十音順）

事務局 杏林大学医学部小児科学教室 前田 基晴

1回30日間分の  
投薬可能厚生省告示第90号により、  
平成10年4月1日より適用。慢性関節リウマチ治療の  
新しい流れ。

## 【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

- (1) 本剤に対し重篤な過敏症の既往歴のある患者
- (2) 白血球数 $3,000/\text{mm}^3$ 以下の患者〔骨髄機能抑制を増悪させ、重篤な感染症、出血傾向等が発現するおそれがある。〕
- (3) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人〔「使用上の注意 5.妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照〕

## 【効能・効果】

- 1.腎移植における拒否反応の抑制
- 2.原発性糸球体疾患を原因とするネフローゼ症候群(副腎皮質ホルモン剤のみでは治療困難な場合に限る。また、頻回再発型のネフローゼ症候群を除く)
- 3.ループス腎炎(持続性蛋白尿、ネフローゼ症候群または腎機能低下が認められ、副腎皮質ホルモン剤のみでは治療困難な場合に限る)
- 4.慢性関節リウマチ(過去の治療において、非ステロイド性抗炎症剤に他の抗リウマチ薬の少なくとも1剤により十分な効果の得られない場合に限る)

## 【用法・用量】

- 1.腎移植における拒否反応の抑制  
通常、体重 $1\text{kg}$ 当り下記量を1日量として、1日1~3回に分けて経口投与する。  
初期量としてミソリビン2~3mg相当量  
維持量としてミソリビン1~3mg相当量  
しかし、本剤の耐薬量および有効量は患者によって異なるので、最適の治療効果を得るために用量の注意深い増減が必要である。
- 2.原発性糸球体疾患を原因とするネフローゼ症候群(副腎皮質ホルモン剤のみでは治療困難な場合に限る。)およびループス腎炎(持続性蛋白尿、ネフローゼ症候群または腎機能低下が認められ、副腎皮質ホルモン剤のみでは治療困難な場合に限る。)  
通常、成人1回ミソリビンとして50mgを1日3回経口投与する。ただし、腎機能の程度により減量等を考慮すること。なお、本剤の使用以前に副腎皮質ホルモン剤が維持投与されている場合には、その維持用量に本剤を上乗せして用いる。症状により副腎皮質ホルモン剤の用量は適宜減量する。
- 3.慢性関節リウマチ  
通常、成人1回ミソリビンとして50mgを1日3回経口投与する。なお、症状により適宜減量する。ただし、腎機能の程度により減量等を考慮すること。

## 【用法・用量に関連する使用上の注意】

本剤は主として腎臓から排泄されるため、腎障害のある患者では排泄が遅延し、骨髄機能抑制等の重篤な副作用が起こることがあるので、腎機能(血清クレアチニン値等)及び年齢、体重等を考慮し、低用量から投与を開始するなど用量に留意して、患者の状態を十分に観察しながら慎重に投与すること〔患者のクレアチニンクリアランスと本剤の消失速度との関係、またクレアチニンクリアランスを血清クレアチニン値、年齢及び体重より換算する計算式例は「薬物動態 1.吸収」の項参照〕。

## 【使用上の注意】

- 1.慎重投与(次の患者には慎重に投与すること) (1) 骨髄機能抑制のある患者〔骨髄機能抑制を増悪させ、重篤な感染症、出血傾向等が発現するおそれがある。〕 (2) 細菌、ウイルス、真菌等の感染症を合併している患者〔骨髄機能抑制により、感染症を増悪させるおそれがある。〕 (3) 出血性素因のある患者〔骨髄機能抑制により、出血傾向が発現するおそれがある。〕 (4) 腎障害のある患者〔「用法・用量に関連する使用上の注意」の項参照〕
- 2.重要な基本的注意 (1) 骨髄機能抑制等の重篤な副作用が起こることがあるので、頻回に臨床検査(血液検査、肝機能・腎機能検査等)を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。異常が認められた場合には減量・休薬等の適切な処置を行うこと。 (2) 感染症・出血傾向の発現又は増悪に十分注意すること。患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。 (3) プリン合成阻害作用に基づく尿酸生成増加のため尿酸値の上昇があらわれることがある。ネフローゼ症候群に対する臨床試験において、尿酸値の上昇が231例中21例(9.1%)に認められ、 $10\text{mg/dL}$ 以上11例、最高値 $13.1\text{mg/dL}$ であった。 (4) 小児に投与する場合には、副作用の発現に特に注意し、慎重に投与すること。 (5) 小児及び生殖可能な年齢の患者に投与する必要がある場合には、性腺に対する影響を考慮すること。 (6) 原発性糸球体疾患を原因とするネフローゼ症候群に投与する場合には、次の事項に留意すること。1) 副腎皮質ホルモン剤のみでは十分な治療効果が認められない患者、又は副作用、合併症等により副腎皮質ホルモ

剤の減量が必要な患者に限り使用すること。特に副腎皮質ホルモン剤の1日投与量がプレドニゾン換算で $20\text{mg}$ 以上である患者には、副腎皮質ホルモン剤の減量を目的とする場合に限る。2) 頻回再発型のネフローゼ症候群を除く。3) 投与開始後6カ月を目標として、尿蛋白、腎機能等を定期的に測定し経過をみながら以降の投与継続の可否を検討する。1日尿蛋白量、クレアチニンクリアランス、血清総蛋白、その他臨床諸症状の経過を総合的に判定し、改善効果を認め投与を継続する場合に、以後も定期的に尿蛋白、腎機能等を測定しながら投与すること。また、病態の急速な進展がみられる場合には、中止又は他の治療法を考慮するなどの適切な処置を行うこと。なお、従来より投与している治療薬剤は継続して併用することが望ましい。 (7) ループス腎炎に投与する場合には次の条件をいずれも満足する患者に限ること。1) 臨床的に全身性エリテマトーデス(SLE)と診断され、アメリカリウマチ学会の1982年改訂SLE分類基準の4項目以上を満たした患者 2) ループス腎炎の存在が以下の項目のうち、少なくとも1項目を持つことで確認された患者(SLE以外の原因による腎障害は除く) a.4週以上の持続性蛋白尿 b.ネフローゼ症候群 c.腎機能低下(クレアチニンクリアランス(Ccr)  $70\text{mL}/\text{分}$ 以下又は血清クレアチニン値 $1.5\text{mg/dL}$ 以上) 3) 副腎皮質ホルモン剤のみでは十分な効果が認められない患者、又は副作用、合併症等により副腎皮質ホルモン剤の減量が必要な患者 (8) 慢性関節リウマチに投与する場合には、次の事項に留意すること。1) 活動性の慢性関節リウマチに対してのみ投与を考慮すること。2) 過去の治療において、非ステロイド性抗炎症剤で十分な効果が認められず、また全剤(注射用、経口用)、D-ペニシラミン、プサラミン、ロベンザリット、ナトリウム等の抗リウマチ薬を使用して、十分な効果が認められなかった患者、又は投与中止を必要とする副作用が発現した患者に限り使用すること。3) 本剤は運動性であり、通常、効果発現まで2~4カ月の継続投与が必要である。ただし、6カ月間継続投与しても効果があらわれな場合には、投与を中止すること。なお、従来より投与している非ステロイド性抗炎症剤は継続して併用することが望ましい。3.副作用 総症例4,909例中、719例(14.65%)に副作用が認められた。その主なものは、腹痛、食欲不振等の消化器系障害244例(4.79%)、白血球減少等の血液系障害121例(2.46%)、発疹等の過敏症119例(2.42%)等であった。(承認時~1996年10月までの集計) (1) 重大な副作用 1) 骨髄機能抑制(2.42%) 白血球減少、血小板減少、赤血球減少、ヘマトクリット値の低下等があらわれることがあるので、頻回に検査を行うなど観察を十分にを行い、重篤な血液障害が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。2) 感染症(1.28%) 肺炎、髄膜炎、敗血症、帯状疱疹等があらわれることがあるので、患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。3) 間質性肺炎(頻度不明) 発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常を伴う間質性肺炎があらわれることがあるので、患者の状態を十分に観察し、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤投与等の適切な処置を行うこと。4) 急性腎不全(0.04%) 急性腎不全があらわれることがある。腎障害のある患者〔「用法・用量に関連する使用上の注意」の項参照〕で尿酸値の上昇を伴ってあらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分にを行い、異常が認められた場合には投与を中止し、血液透析等の適切な処置を行うこと。4.高齢者への投与 本剤は、主として腎臓から排泄されるが、高齢者では腎機能が低下していることが多いため、排泄が遅延するおそれがあるため、腎機能(血清クレアチニン値等)及び年齢、体重を考慮し適宜減量すること〔「用法・用量に関連する使用上の注意」及び「薬物動態 1.吸収」の項参照〕。5.妊婦、産婦、授乳婦等への投与 (1) 催奇形性を疑う症例報告があり、また、動物実験(ラット、ウサギ)で催奇形作用が報告されているので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。 (2) 授乳中の投与に関する安全性は確立していないので、授乳婦に投与する場合には授乳を中止させること。

※その他の使用上の注意の詳細については製品添付文書をご参照ください。

免疫抑制剤	薬価基準収載
<b>ブレディニン錠</b>	
指定医薬品・要指示医薬品 Bredinin Tablets (一般名: ミソリビン)	
※注意 医師等の処方せん・指示により使用すること	

資料請求先

旭化成工業株式会社

医薬学術部：〒101-8481 東京都千代田区神田美土代町9番地1

H.11.9.

# 世代を超えたニューマクロライド



〔薬価基準収載〕

## 【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

1. 本剤に対して過敏症の既往歴のある患者
2. テルフェナジン、シサプリド、ピモジドを投与中の患者  
〔添付文書「相互作用」の項参照〕

※「用法・用量」、その他の「使用上の注意」等は、添付文書をご参照ください。



マクロライド系抗生物質

**クラリス**®錠200  
錠50小児用  
ドライシロップ小児用

指定医薬品・要指示医薬品<sup>注)</sup>

〈日抗基: クラリスロマイシン錠・シロップ用クラリスロマイシン〉

注) 注意—医師等の処方せん、指示により使用すること



大正製薬株式会社

東京都豊島区高田3丁目24番1号

電話 東京(03)3985-1111(大代表)

<http://www.taisho.co.jp>

〔資料請求先〕

RAの早期診断補助に

体外診断用医薬品  
検体検査実施料収載  
日本標準商品分類番号877449  
承認番号 21000AMZ00639000

血清中の抗ガラクトース欠損IgG抗体測定用医薬品

# エイテスト® CA・RF

＜カップ型レクチン酵素免疫測定法＞

世界で初めて

血清中の抗ガラクトース欠損IgG抗体を

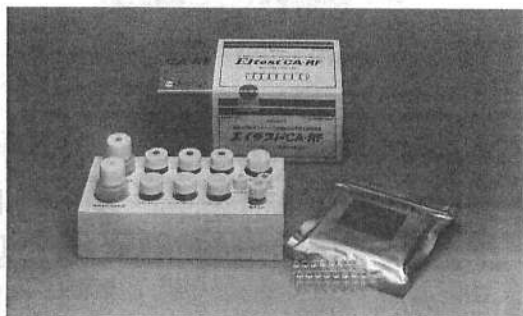
特異的に測定する

レクチン酵素免疫測定法によるキットです。

## 特性

- 1 早期RA患者において、従来のリウマトイド因子(RF)測定法に比較し、優れた陽性率です。
- 2 従来のRF測定法で陰性のセロネガティブRA患者でも陽性率が高く有用です。
- 3 RA患者の症状改善、悪化に伴い従来法に比べて測定値が有意に変動します。

※効能・効果、操作法、使用上の注意については添付文書をご参照下さい。



製造発売元



エーザイ株式会社

東京都文京区小石川 4-6-10

販売元



三光純薬株式会社

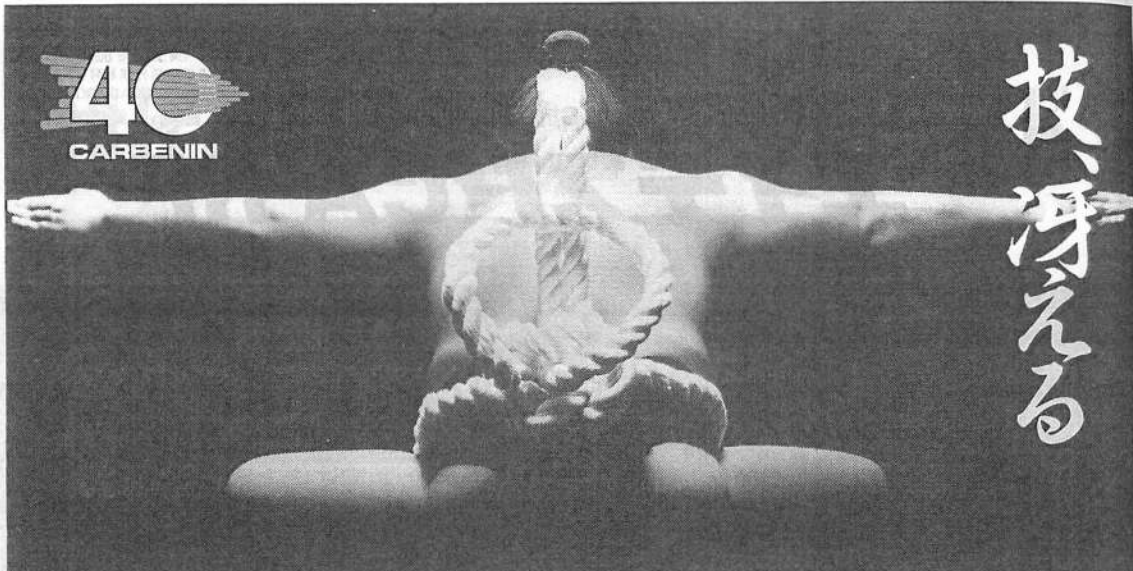
東京都千代田区岩本町 1-10-6

※資料請求先：エーザイ株式会社 診断薬部  
三光純薬株式会社 薬事学術部



**4C**  
CARBENIN

技、  
冴える



**【禁忌】(次の患者には投与しないこと)**

- (1) 本剤の成分によるショックの既往歴のある患者
- (2) バルプロ酸ナトリウム投与中の患者〔相互作用〕の項参照

**【原則禁忌】(次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること)**

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

**【使用上の注意】-抜粋-**

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)
  - (1) カルバペネム系、ペニシリン系又はセフェム系抗生物質に対し過敏症の既往歴のある患者
  - (2) 本人又は両親、兄弟に気管支喘息、発疹、尋麻疹等のアレルギー症状を起こしやすい体質を有する患者
  - (3) 高度の腎障害のある患者〔痙攣、意識障害等の中枢神経障害が起こりやすい。〕
  - (4) 経口摂取の不良な患者又は非経口栄養の患者、全身状態の悪い患者〔ビタミンK欠乏症状があらわれることがあるので観察を十分に行うこと。〕
  - (5) 高齢者〔「高齢者への投与」の項参照〕
2. 重要な基本的注意
  - (1) ショックがあらわれるおそれがあるので、十分な問診を行うこと。なお、事前に皮膚反応を実施することが望ましい。
  - (2) ショック発現時に救急処置のとれる準備を

しておくこと。また投与後患者を安静の状態に保たせ、十分な観察を行うこと。

**3. 相互作用**

併用禁忌(併用しないこと)  
バルプロ酸ナトリウム

**4. 副作用(本項には頻度が算出できない副作用報告を含む。)**

総症例20,359例中副作用が報告されたのは2,101例(10.32%)で、その主なものは下痢(0.31%)、嘔気(0.14%)、嘔吐(0.08%)等の消化器症状と肝機能障害(0.70%)、発疹・皮膚(0.53%)等であった。

また、臨床検査値異常では、GOT上昇(2.94%)、GPT上昇(3.17%)、好酸球増多(1.06%)等が報告された。

〔安全性定期報告(第6回目相当)〕

**(1) 重大な副作用**

1) ショック(0.01%未満)：ショック(初期症状：不快感、口内異常感、喘鳴、眩暈、便意、耳鳴、発汗等)を起こすことがあるので観察を十分に行い、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。2) 皮膚粘膜眼症候群(頻度不明)、中毒性表皮壊死症(頻度不明)：皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、中毒性表皮壊死症(Lyell症候群)があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。3) 急性腎不全(0.1%未満)：急性腎不全等の重篤な腎障害があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。4) 痙攣(0.1%未満)、意識障害(0.01%未満)：痙攣、意識障害等の中枢神経症状があらわれることがあるので、

このような症状があらわれた場合には、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。特に腎障害や中枢神経障害のある患者に起こりやすいので、投与する場合には注意すること。5) 偽膜性大腸炎(0.1%未満)：偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎(初期症状：腹痛、頻回の下痢)があらわれることがあるので観察を十分に行い、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。6) 無顆粒球症(0.01%未満)、汎血球減少症(0.01%未満)、溶血性貧血(0.01%未満)：無顆粒球症、汎血球減少症、溶血性貧血があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。7) 間質性肺炎(0.01%未満)：発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常、好酸球増多等を伴う間質性肺炎があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には直ちに投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

**(2) 重大な副作用(類薬)**

1) PIE症候群：他のカルバペネム系抗生物質において、発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常、好酸球増多等を伴うPIE症候群があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。2) 血性性静脈炎：他のカルバペネム系抗生物質において、血性性静脈炎があらわれることがある。

※効能・効果、用法・用量、その他の使用上の注意等については製品添付文書をご参照ください。

カルバペネム系抗生物質製剤

〔薬価基準収載〕

**カルベニン<sup>®</sup>点滴用**  
**0.25g・0.5g**

指定医薬品、要指示医薬品：注意—医師等の処方せん・指示により使用すること  
日抗基：注射用パニペネム 略号：PAPM/BP

**100**  
おかげさまで、創業100周年。

**SANKYO**  
共

資料請求先

**三共株式会社**  
〒103-8426 東京都中央区日本橋本町3-5-1

98.5 (99.3)

**Cefzon®**  
(略号:CFDN)



強さと  
優しさをのせて

外来における小児感染症治療に  
ブドウ球菌属に強い  
ストロベリー味の経口セフェム

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

本剤の成分によるショックの既往歴のある患者

【原則禁忌(次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること)】

本剤の成分又はセフェム系抗生物質に対し、過敏症の既往歴のある患者

【効能・効果】

ブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、ブドウ球菌、カタラリス、大腸菌、クレブシエラ属、プロテウス、ミラリス、インフルエンザ菌のうちセフェム系細菌による下記感染症

○毛嚢(包)炎、せつ、せつ腫症、よう、伝染性膿痂疹、丹毒、蜂巣炎、リンパ管(節)炎、ひょう疽、化膿性爪囲(脚)炎、皮下膿瘍、汗腺炎、感染性粉瘤、慢性膿皮症 ○咽喉頭炎、急性気管支炎、扁桃炎、肺炎 ○腎盂腎炎、膀胱炎 ○猩紅熱 ○中耳炎、副鼻腔炎

【用法・用量】

通常、小児に対してセフェム系として1日9～18mg(力価)/kgを3回に分割して経口投与する。なお、年齢及び症状に応じて適宜増減する。

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

- (1) 本剤の使用にあたっては、耐性菌の発現等を防ぐため、原則として感受性を確認し、疾病の治療上必要な最小限の期間の投与にとどめること。
- (2) 高度の腎障害のある患者では血中濃度が持続するので、腎障害の程度に応じて投与量を減量し、投与の間隔をあけて使用すること。
- (3) 鉄剤との併用は避けることが望ましい。やむを得ず併用する場合には、本剤の投与後3時間以上間隔をあけて投与する。〔相互作用〕の項参照

【使用上の注意】

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)
  - (1) ペニシリン系抗生物質に対し、過敏症の既往歴のある患者
  - (2) 本人又は両親、兄弟に気管支喘息、発疹、蕁麻疹等のアレルギー症状を起こしやすい体質を有する患者
  - (3) 高度の腎障害のある患者(〔用法・用量〕に関連する使用上の注意)及び「薬物動態」の項参照
  - (4) 経口摂取の不良な患者又は非経口栄養の患者、全身状態の悪い患者(ビタミンK欠乏症状があらわれることがあるので、観察を十分に行うこと。)
2. 重要な基本的注意
 

ショックがあらわれるおそれがあるので、十分な問診を行うこと。

3. 相互作用

併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
鉄剤	本剤の吸収を約10分の1まで阻害するので、併用は避けることが望ましい。やむを得ず併用する場合には、本剤の投与後3時間以上間隔をあけて投与する。	腸管内において鉄イオンとほとんど吸収されない錯体を形成する。
ワルファリン	ワルファリンの作用が増強されるおそれがある。ただし、本剤に関する症例報告はない。	腸内細菌によるビタミンKの産生を抑制することによる。
※ 制酸剤(アルミニウム又はマグネシウム含有)	本剤の吸収が低下し、効果が減弱されるおそれがあるので、本剤の投与後2時間以上間隔をあけて投与する。	機序不明

4. 副作用

※ 小児総症例7,509例中309例(4.12%)に臨床検査値異常変動を含む副作用が認められた。その副作用症状は、下痢、腹痛等の消化器症状245例(3.26%)、発疹等の皮膚症状18例(0.24%)等であった。また、主な臨床検査値異常変動は、GOT上昇16例(0.21%)、GPT上昇15例(0.20%)、好酸球増多14例(0.19%)等であった。

(再審査結果通知時:1999年3月)

(1) 重大な副作用

- 1) ショック: ショック(0.1%未満)を起こすことがあるので、観察を十分に行い、不快感、口内異常感、喘鳴、眩暈、便秘、耳鳴、発汗等があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 2) アナフィラキシー様症状: アナフィラキシー様症状(呼吸困難、全身潮紅、血管浮腫、蕁麻疹等)(0.1%未満)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 3) 皮膚障害: 皮膚結膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群、0.1%未満)、中毒性表皮壊死症(Lyell症候群、0.1%未満)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、発熱、頭痛、関節痛、皮膚や粘膜の紅斑・水疱、皮膚の緊張感・灼熱感・疼痛等が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

- 4) 血液障害: 汎血球減少(0.1%未満)、無顆粒球症(0.1%未満、初期症状: 発熱、咽頭痛、頭痛、倦怠感等)、血小板減少(0.1%未満、初期症状: 点状出血、紫斑等)があらわれることがあり、また、他のセフェム系抗生物質で溶血性貧血があらわれることが報告されているので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 5) 大腸炎: 偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎(0.1%未満)があらわれることがあるので、腹痛、頻回の下痢があらわれた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 6) 間質性肺炎、PIE症候群: 発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常、好酸球増多等を伴う間質性肺炎、PIE症候群(各0.1%未満)等があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。
- 7) 腎障害: 急性腎不全等の重篤な腎障害(0.1%未満)があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- ※ 8) 肝障害: 黄疸(0.1%未満)、著しいGOT、GPT、ALPの上昇等を伴う肝機能障害(0.1%未満)があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

※ 1999年3月改訂(新様式第3版)  
「効能・効果、用法・用量、その他の使用上の注意等」につきましては製品添付文書をご参照下さい」

製造発売元

**フジサワ**  
大阪府中央区道修町3-4-7 541-8514  
資料請求先: 藤沢薬品工業(株) 医薬事業部  
作成年1999年3月

# 新発売

## 小児科領域で初めての ロイコトリエン受容体拮抗剤

ロイコトリエン受容体拮抗剤 一気管支喘息治療剤

指定医薬品

# オノンドライシロップ

ONON®drysyrup

ブランドカスト水と物ドライシロップ

薬価基準収載



### ■効能・効果 気管支喘息

### ■用法・用量

通常、小児にはブランドカスト水と物として1日量7mg/kg(ドライシロップとして70mg/kg)を朝食後および夕食後の2回に分け、用時懸濁して経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。1日最高用量はブランドカスト水と物として10mg/kg(ドライシロップとして100mg/kg)とする。ただし、ブランドカスト水と物として成人の通常の用量である450mg/日(ドライシロップとして4.5g/日)を超えないこと。体重別の標準投与量は、通常、下記の用量を1回量とし、1日2回、朝食後および夕食後に経口投与する。

体 重	ドライシロップ1回量
12kg以上18kg未満	0.5g(ブランドカスト水と物として50mg)
18kg以上25kg未満	0.7g(ブランドカスト水と物として70mg)
25kg以上35kg未満	1.0g(ブランドカスト水と物として100mg)
35kg以上45kg未満	1.4g(ブランドカスト水と物として140mg)

### ■使用上の注意(抜粋)

1. 重要な基本的注意 (1)本剤は気管支拡張剤、ステロイド剤等と異なり、すでに起こっている喘息発作を緩解する薬剤ではないので、このことは患者に十分説明しておく必要がある。(2)気管支喘息患者に本剤を投与中、大発作をみた場合は、気管支拡張剤あるいはステロイド剤を投与する必要がある。(3)長期ステロイド療法を受けている患者で、本剤投与によりステロイドの減量をはかる場合は十分な管理下で徐々に行うこと。(4)本剤投与によりステロイド維持量を減量し得た患者で、本剤の投与を中止する場合は、原疾患再発のおそれがあるので注意すること。(5)本剤を含めロイコトリエン拮抗剤使用時にChurg-Strauss症候群様の血管炎を生じたとの報告がある。これらの症状は、おおむね経口ステロイド剤の減量・中止時に生じている。本剤使用時は、好酸球数、血管炎症状(しびれ、発熱、関節痛、肺の浸潤等)などの推移に注意すること。(6)本剤投与により効果が認められない場合には、漫然と長期にわたり投与しないように注意すること。(7)小児では一般に自覚症状を訴える能力が劣るので、本剤の投与に際しては、保護者等に対し、患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には速やかに主治医に連絡する等の適切な処置をするように注意を与えること。2. 相互作用 併用注意(併用に注意すること)

薬 剤 名 等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
主にCYP3A4によって代謝される薬剤 (テルフェナジン、 アステミゾール等)	本剤及びこれらの薬剤の血中濃度が上昇する可能性がある。	本剤は <i>in vitro</i> 試験でCYP3A4により代謝され、これらの薬剤の代謝を阻害的に阻害するとの報告がある。
CYP3A4を阻害する薬剤 (イトラコナゾール、 エリスロマイシン等)	本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。	<i>in vitro</i> 試験でこれらの薬剤により本剤の代謝が阻害されるとの報告がある。

3. 副作用(ドライシロップ剤) 副作用集計の対象となった320例中18例(5.63%)に26件の副作用が認められた。主なものはGOT・GPTの上昇等の肝機能異常3例(0.94%)、嘔気5件(1.56%)などである。(承認時) (1)重大な副作用 1)白血球減少 まれに白血球減少(初期症状:発熱、咽頭痛、全身倦怠感等)があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。2)血小板減少 まれに血小板減少(初期症状:紫斑、鼻出血、歯肉出血等の出血傾向)があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。3)肝機能障害 黄疸、GOT・GPTの上昇等を伴う肝機能障害(頻度不明)があらわれることがあるので、観察を十分にを行い、このような場合には投与を中止し適切な処置を行うこと。

■承認条件 本剤の臨床試験においては、投与後の血中濃度をみていないことから、成人におけるカプセル剤投与の場合のデータとの比較が出来ないなど、設定された用法・用量の妥当性に関するデータが十分とは言えない。したがって、市販後に血中濃度により用法・用量の妥当性を確認する臨床試験を実施し、その結果を速やかに報告すること。

●その他の使用上の注意等、詳細は製品添付文書をご覧ください。

製造発売元  
資料請求先



小野薬品工業株式会社

〒541-8525 大阪市中央区道修町2丁目1番5号

000725



第10回日本小児リウマチ研究会プログラム・抄録集

発行 平成12年10月14日

会長 河野陽一

事務局 千葉大学医学部小児科  
260-8670 千葉市中央区亥鼻1-8-1  
TEL 043-226-2144  
FAX 043-226-2145