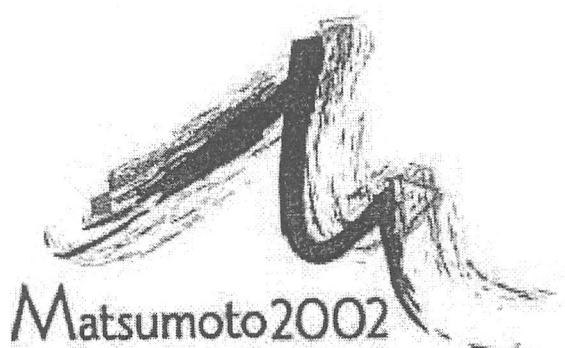


# 第12回 日本小児リウマチ研究会 プログラム・抄録集



The 12th Annual Meeting  
Japanese Pediatric Rheumatism Association  
in KARUIZAWA

期　日　平成14年9月27日（金）、28日（土）

会　場　軽井沢プリンスホテル  
北佐久郡軽井沢町軽井沢 1016-75

会　長　小宮山　淳（信州大学医学部小児科）



## 会長あいさつ

日本小児リウマチ研究会は今年で12回目を迎えますが、この発展著しい研究会を信州の地で開催できることはまことに光栄であります。会場は交通の利便性なども考慮し、長野新幹線軽井沢駅近くのホテルに用意いたしました。高原のリゾート地として親しまれている軽井沢の自然のもと、この研究会の伝統ともいえる自由闊達な雰囲気を大切にしつつ、実りあるご討論をいただければ幸いです。

本研究会は小児リウマチ性疾患の最先端の知見などを討論する場を提供するものであり、その成果が小児膠原病診療の発展・向上に大きく寄与してきたことは申すまでもありません。近年、この日本小児リウマチ研究会は演題数と参加者の増加に伴って規模が拡大する傾向にあります。今回の軽井沢開催にあたっては45題という多くの演題を応募いただき、主催者として心から感謝いたしております。演題はいずれも非常に興味深い内容であり、研究会の開催が非常に楽しみであります。

昨年の鹿児島での会では症例徹底討論という大変ユニークかつ中身の濃い企画がございました。今回は、膠原病の診断・治療において問題となる血球貪食の病態について理解を深めるため、『膠原病と血球貪食症候群』についての特別講演と特集を企画してみました。特別講演は、この分野の第一人者でいらっしゃる今宿晋作先生にお願いいたしました。先生の豊富なご経験の一端や最新の知見など拝聴できるものと思います。

日程は金曜日の午後から土曜日の午前中までですが、金曜日の夕には懇親の場を設けましたので初秋のさわやかな信州のひと時をエンジョイしていただきたく存じます。

子どもたちのために、そして小児リウマチ学の発展のために、この研究会が大きな成果をもたらしてくれるものと期待しつつ、皆様方の積極的なご参加を心からお待ちしております。

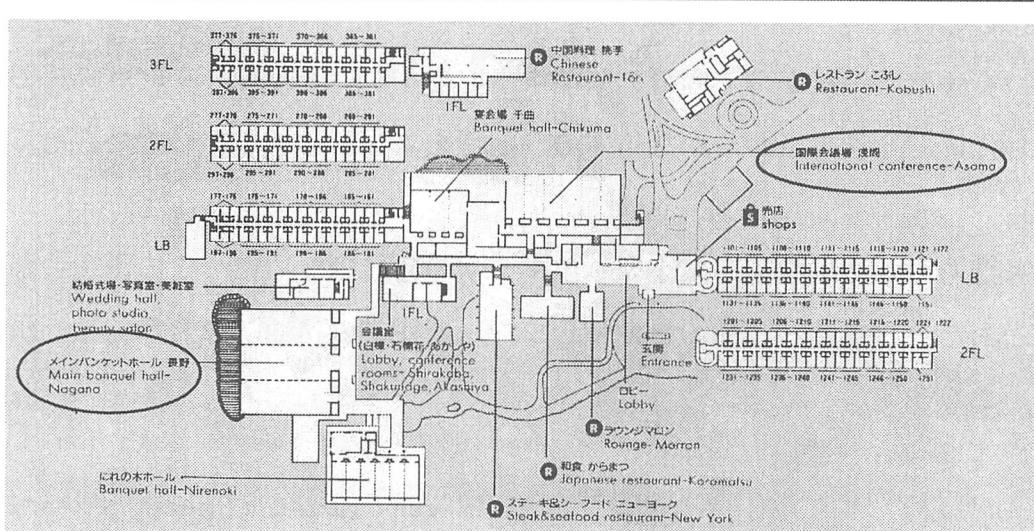
第12回 日本小児リウマチ研究会  
会長 小宮山 淳

## 会場案内

軽井沢プリンスホテル西館

メイン会場：長野

懇親会会場：長野



## ◆交通アクセス◆

### ■鉄道利用で

東京方面（1時間4分～23分）



大阪・名古屋方面（名古屋から約3～3.5時間）

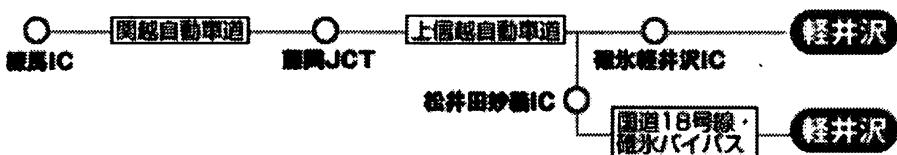


※名古屋駅から長野駅まで1時間ごとに1日13往復運転されている特急しなのを利用する方法もあります。長野駅で、新幹線あさまに乗り継ぎます（名古屋から約4時間）。篠ノ井駅か長野駅で、軽井沢方面行きのしなの鉄道に乗り継ぐ方法もありますが、直通列車が少なく小諸駅で乗り換えなければならない列車が多く注意が必要です。

長野新幹線軽井沢駅南口から西館までタクシーで2分、徒歩15分。

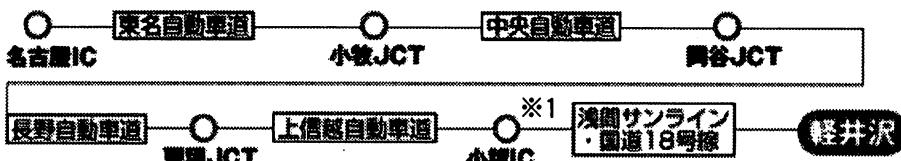
### ■マイカーで

東京方面



※碓氷軽井沢 IC 迄が渋滞している場合は手前の松井田妙義 IC で降り、国道18号線・碓氷バイパスで軽井沢へ（碓氷バイパスは01年11月より無料）

大阪・名古屋方面



※1 会場へのアクセスは、小諸 IC より碓氷軽井沢 IC をご利用いただくと便利です。

上信越自動車道碓氷軽井沢 I.C. から軽井沢プリンスホテル西館 11Km (平常時 12 分)。

### ■飛行機で

松本空港利用 大阪、札幌、福岡より1日1往復

便数が少なく、空港から会場へのアクセスも悪いため羽田空港を利用していただいたほうが便利です。

# 第12回 日本小児リウマチ研究会のご案内

1. 会期 平成14年9月27日（金） 12:00～18:30  
28日（土） 8:30～12:30
2. 会場 軽井沢プリンスホテル（西館）「長野」  
(〒398-0193 北佐久郡軽井沢町軽井沢1016-75)  
電話 0267-42-1111、FAX 0267-42-7139  
会期中の緊急連絡先：090-726-25925
3. 受付
- 1) 会費 会場費5,000円、抄録集1,000円です（当日、会場受付でお納めください）。  
平成14年度会費未納の方は5,000円をお納めください。
- 2) 懇親会 27日（金）の研究会終了後、同ホテル「長野」にて懇親会を行います。  
会費3,000円です。お誘い合わせのうえご参加ください。
4. 単位 日本小児科学会認定医資格更新研修（5単位）  
日本リウマチ財団登録医研修単位（1単位）  
日本リウマチ学会認定医研修単位（1単位）
5. 発表
- 1) 発表時間：口演5分、質疑5分
- 2) スライド 35mmプロジェクター1台  
枚数の制限はありませんが、時間内に提示可能な範囲でお願いします。  
発表の30分前までにスライド係へご提示ください。  
発表後は速やかにお受け取りください。
- 3) 進行 演題数が多いため、演者、座長とも時間厳守でお願いします。  
ご質問の方は、あらかじめマイクの前にお立ちください。  
次演者、次座長は、それぞれ所定の席にお着きください。
6. 幹事会 9月27日（金）10:30～12:00に同ホテル「浅間」にて行います。

第12回 日本小児リウマチ研究会  
会長 小宮山 淳

# 日 程 表

第1日 9月27日（金）

第2日 9月28日（土）

10:30	幹事会
12:00	ランチョンセミナー
13:00	開会の挨拶 会長 小宮山淳
13:10	皮膚筋炎・強皮症 (演題番号1~5) 座長 藤川敏, 小林信一
14:00	膠原病関連疾患 I (演題番号6~11) 座長 稲毛康司, 伊藤保彦
15:00	全身性エリテマトーデス (演題番号12~17) 座長 川合博, 赤城邦彦
16:00	休憩
16:30	<特集> <b>血球貪食をきたす疾患</b> (演題番号18~23) 座長 横田俊平, 小池健一
17:30	<特別講演> <b>膠原病と血球貪食症候群</b> 京都市衛生公害研究所・所長 今宿晋作 座長 渡辺言夫
18:30	懇親会

8:30	若年性関節リウマチ (演題番号24~29) 座長 武井修治, 前田基晴
9:30	膠原病関連疾患 II・治療 (演題番号30~35) 座長 河野陽一, 和田靖之
10:30	休憩
11:00	サルコイドーシス・ シェーグレン症候群・その他 (演題番号36~40) 座長 鉢之原昌, 吉野加津哉
11:50	診断に難渋した症例 (演題番号41~45) 座長 和田紀之, 相原雄幸
12:40	次期会長挨拶
12:50	

## 【口演時間】

一般演題

口演5分, 質疑5分 (計10分)

(スライドの枚数制限はありません。)

時間内に提示可能な範囲でお願いします。)

## 【お知らせ】

幹事会は9月27日（金）10:30から同ホテル「浅間」で行います。

# 第12回日本小児リウマチ研究会 プログラム

< 第1日 9月27日(金) >

(12:00 - 13:00) ランチョンセミナー

(13:00 - 13:10) 開会挨拶

会長 小宮山淳

(13:10 - 14:00) 皮膚筋炎・強皮症

(座長 藤川敏、小林信一)

1. 若年性皮膚筋炎病態形成におけるmemory / effector T cellの働きについて

金沢大学大学院医学系研究科小児科学 水野和徳

2. 若年性皮膚筋炎のHLA抗原と臨床症状の解析

横浜市立大学医学部小児科 森雅亮

3. 小児全身性強皮症における臨床的特徴

横浜市立大学医学部小児科 岩田直美

4. 気管支拡張症に全身性強皮症を併発した1女児例

神奈川県立こども医療センター感染免疫 三浦健一郎

5. Low dose weekly MTX therapyが奏効した進行性片側萎縮症を伴った限局性強皮症の1例

東京慈恵会医科大学附属柏病院小児科 和田靖之

(14:00 - 15:00) 膠原病関連疾患 I

(座長 稲毛康司、伊藤保彦)

6. 掌蹠膿疱性多発骨関節炎の1女児例

兵庫県立こども病院免疫アレルギー科 荻野芽子

7. 特発性肺線維症の姉弟例

聖隸浜松病院小児科 松林正

8. 間質性腎炎を合併した自己免疫性肝炎の1女児例

北里大学医学部小児科 佐伯敏亮

9. 家族性地中海熱の4家系

信州大学医学部小児科 篠崎康治

10. CINCA症候群と考えられた1男子例

東京大学医学部小児科 犬野博嗣

11. 治療抵抗性を示したが、ステロイド剤とシクロスボリンの併用により寛解した

Weber-Christian病の1例

東京医科大学小児科 佐藤智

(15:00 - 16:00) **全身性エリテマトーデス** (座長 川合博, 赤城邦彦)

12. 全身性エリテマトーデスにおけるanti-ds DNA antibody のavidityについて

日本医科大学小児科 五十嵐徹

13. ミゾリビンの血中濃度測定が治療上有効であったループス腎炎の女児例

昭和大学医学部小児科 辻祐一郎

14. 長期間大量蛋白尿が持続したSLEの1症例

東京慈恵会医科大学附属柏病院小児科 出口靖

15. 下肢の疼痛と紫斑を呈した男児SLEの2症例

近畿大学病院小児科 砂川瑞穂

16. 亜急性皮膚エリテマトーデス(SCLE)からSCLE-強皮症(SSc) Overlap症候群へ移行した  
1例

日本大学医学部付属練馬光が丘病院小児科 稲毛康司

17. 末梢神経炎を合併し血漿交換療法, エンドキサンパルス療法, メチルプレドニゾロン  
パルス療法が奏効した全身性エリテマトーデスの1例

横浜市立大学医学部小児科 町田大輔

(16:00 - 16:30) 休憩

(16:30 - 17:30) **特集 血球貪食をきたす疾患** (座長 横田俊平, 小池健一)

18. 血球貪食症候群8例の検討

信州大学医学部小児科 坂下一夫

19. 生後6ヶ月時に血球貪食症候群で発症し, 治療経過中約2年後に関節症状が出現した  
若年性特発性関節炎の1例

千葉県こども病院アレルギー科 館野規子

20. 血液学的合併症をきたした皮膚筋炎の3例

北海道大学医学部小児科 小林一郎

21. 血球貪食症候群(HPS)を繰り返し免疫不全を合併した若年性関節リウマチ(JRA)の1例

杏林大学医学部小児科 宮島智子

22. 10年間寛解状態であったJRA全身型に発症し肝腎不全を呈したEB-VAHSの成人例

国立成育医療センター膠原病・感染症科 小林信一

23. シクロスボリンA療法中に腎障害をきたしたマクロファージ活性化症候群・

抗リン脂質抗体症候群を合併したSLEの1例

千葉市立海浜病院小児科 山口賢一

(17:30 - 18:30) 特別講演 膠原病と血球貪食症候群 (座長 渡辺言夫)

京都市衛生公害研究所・所長

今宿晋作

< 第2日 9月28日(土) >

(8:30 - 9:30) 若年性関節リウマチ (座長 武井修治, 前田基晴)

24. 全身型小児特発性関節炎における炎症性サイトカインの動態

横浜市立大学医学部小児科

小林慈典

25. 全身型小児特発性関節炎の骨変化

横浜市立大学医学部小児科

林典子

26. ARDSを呈した若年性関節リウマチの1例

鹿児島大学医学部小児科

池田さやか

27. 全身型JRA の再燃時に巨大脾腫を合併した症例; 病理組織像の検討

北里大学医学部小児科

林初香

28. JIAに対するMTX療法一投与回数、投与量、葉酸製剤追加投与の検討

鹿児島大学医学部小児科

武井修治

29. 抗IL-6 receptor 抗体(MRA)による治療が奏功した全身型若年性関節リウマチの1例

信州大学医学部小児科

山崎崇志

(9:30 - 10:30) 膠原病関連疾患 II ・ 治療 (座長 河野陽一, 和田靖之)

30. 新生児期発症尋麻疹性血管炎の1女児例

神奈川県立こども医療センター感染免疫科

奥山伸彦

31. サリドマイドが著効したベーチェット病の1男子例

信州大学医学部小児科

三澤由佳

32. 肺高血圧、呼吸器症状に対して血漿交換療法が著効した混合性結合組織病の2例

横浜市立大学医学部小児科

今川智之

33. 本院における小児期発症SLEの治療法の変遷とその効果についての検討

横浜市立大学医学部小児科

黒澤るみ子

34. 膠原病・自己免疫疾患に対するcyclosporineの治療効果

鹿児島大学医学部小児科

今中啓之

35. 思春期の小児膠原病患者の病気と療養行動の受けとめ方と日常生活の関連

千葉大学医学部附属病院

山本真裕子

(10:30 - 11:00) 休憩

(11:00 – 11:50) サルコイドーシス・シェーグレン症候群・その他

(座長 鉢之原昌, 吉野加津哉)

36. 乳児期発症の若年性サルコイドーシスの2例

岡山大学大学院医歯学総合研究科小児医科学 萬木章

37. JRAとして診断加療されていた、小児サルコイドーシスの2例

鹿児島大学医学部小児科 重森雅彦

38. 多発性単神経炎を合併したシェーグレン症候群の1例

長野県立こども病院小児内科 伯耆原祥

39. 若年シェーグレン症候群の腺外病変

千葉大学大学院医学研究院小児病態学 富板美奈子

40. プロカルシトニンの有用性：予備的検討

日本大学医学部付属練馬光が丘病院小児科 稲毛康司

(11:50 - 12:40) 診断に難渋した症例

(座長 和田紀之, 相原雄幸)

41. 関節痛、皮疹、炎症所見が持続しMRIで筋組織に炎症像がみられた1例：

血管炎症候群？び慢性好酸球増加性筋膜炎？

鹿児島大学医学部小児科 上野健太郎

42. 難治性皮膚病変を有する全身性エリテマトーデスの1例

昭和大学医学部小児科 阿部祥英

43. 血清IL-18著明高値を認めた全身型若年性特発性関節炎(JIA)死亡例

鹿児島大学医学部小児科 前野伸昭

44. アデノウイルス感染後に多彩な免疫異常をきたし、全身型JRAに進展したと考えられる  
男児例

長野県立こども病院血液腫瘍科 倉田研児

45. JRAの診断に苦慮する1男児例 股関節、肩関節の疼痛からの発症例

昭和大学医学部小児科 久野正貴

(12:40 - 12:50) 次期会長挨拶



## ランチョンセミナー

# IL-6 とリウマチ性疾患

大阪大学健康体育部健康医学第一部門  
吉崎和幸教授



特別講演抄録

# 特別講演抄録

## 膠原病と血球貪食症候群

今宿晋作

京都市衛生公害研究所・所長

血球貪食症候群(HPS)は一見健康と思われる小児や成人に発症するが、ベースには種々の基礎疾患が潜んでいることが多い。膠原病はその一つである。HPSには種々の用語があるが、膠原病関連では macrophage activation syndrome(MAS)と呼ばれることがあり、また乳幼児での発症例は血球貪食性リンパ組織球増殖症(HLH)と呼ばれる(表1 同義語)。古くは病理学、血液学の分野から形態学的に血球貪食やリンパ組織球増殖に注目され病名が付され、最近ではサイトカインの理解が深まったこともあり機能的な病名が付されてきたもので、それぞれは独立した疾患単位ではなく、HPSを惹起する基礎疾患こそ異なるが、高サイトカイン血症を柱とする病態は共通、あるいはオーバーラップしていると考えられる。好発年齢別に種々のHPS発症を来す基礎疾患を図示すると図1のようであり、膠原病関連のものは幼児から成人まで幅広くみられる。

膠原病とHPSについてはいくつかの問題点を提起できる。

(1) 膠原病の発症とHPSのそれには共通の etiology が考えられる。サイトカインでは IFN- $\gamma$ 、TNF- $\alpha$ 、sIL-2R、IL-6などの著増が報告されている。HPS診断の手がかりになるのは発熱、血球減少、肝機能異常、凝固異常、高脂質と著明な高フェリチン血症である。

(2) 膠原病の発症と同時にHPSを来すものと、膠原病の治療中あるいは経過中にHPSを来すものがある。前者には共通の etiology の関与が考えられ、後者では治療による免疫不全下での感染により惹起されるものの他、trigger(s)は不明で原病の増悪として出るものがある。これらのエピソードは単回で終わるものと、再燃を繰り返すものがある。

(3) trigger(s)としてはウイルス感染(特にヘルペス属)、NSAIDsやMTXなどが指摘されている。感染と膠原病、HPSという観点からみると HPV-B19 感染が引き金になって SLE や JRA 様症状を呈し、また HPS を來したとする報告もあり、興味深い。

(4) 報告の多くは成人の RA や Still 病での HPS である。予後良好例もあるが、DIC、肝不全を伴う致死例の報告もある。

(5) 小児における Still 病での報告もあるが、特異的な位置を占めるのは JRA にみられる HPS である。HPS では一般に cytopenia(特に neutropenia)を来すことが多いのに比し、JRA のそれでは neutrophilia を来す特徴があり、また、しばしば JRA の再燃なのか、HPS なのか、JRA の再燃が HPS の臨床像をとってくるのか判然としないことが多く、治療に抵抗性で難治のものが多い。JRA でこのような病態を示し易いのはベースにすでに TNF- $\alpha$  の関与があり、HPS 発症の閾値レベル低下があるためかも知れない(図2)。難治例では晚期障害として成長障害などを残す。

(6) 治療については成人の RA や Still 病の HPS はステロイド感受性とされる。JRA は一般に難治でステロイド、IVIG で著効を得るものは少なくエトボシド、CsA、を要するものがあり、血漿交換なども用いられている。極めて難治のものには造血幹細胞移植も試みられている。Weekly MTX は有効であるが長期投与中に HPS を来す場合もある。

(7) RA に対する MTX 治療中に生じる HPS は、EBV 感染に伴うリンパ増殖性疾患がベースにあるかどうかの鑑別を要する。本邦で最も多いのは E B ウイルス関連 (EBV-HLH, EB-VAHS) であることを忘れるわけにはいかない。

(8) JRA における HPS、あるいは JRA の増悪時の治療において CsA と MTX が key drugs と考えられるが、今後、各種の新しい免疫抑制剤（抗リュウマチ薬）（表 2）が導入され、それぞれの有効性が実証されれば、膠原病そのものの病態、また HPS 併発時の予後改善に役立つことが期待される。

#### 図の説明文

図 1 膠原病関連 HPS(CAHS)は全年齢層に見られる。感染症関連 HPS は EBV-、non-EBV-に分類するが、non-EBV-IAHS は全年齢層にみられるのに比べ、EBV-HLH は小児から若年成人に好発する。乳幼児には家族性の HLH(FHL)が、また NK 細胞型顆粒リンパ性白血病に伴う HPS (NK-LGL-HPS) も若年成人に好発する。中高年にはT細胞型、あるいはB細胞型リンパ腫に伴う HPS (LAHS) が多い。

図 2 膠原病において MAS (あるいは HPS)を発症する閾値は免疫学的に異常のない健常人には比べ、JRA 患児で最も低いと推定される。他の膠原病 (CD= collagen disease) でも若干の閾値低下が考えられる。

表1 血球貪食症候群の用語と略号

全般	略号
Hemophagocytic syndrome	HPS
Hemophagocytic lymphohistiocytosis	HLH
Familial HLH	FHL(FEL)
Macrophage activation syndrome	MAS
Reactive hemophagocytic syndrome	RHS
Syndrome of inappropriate macrophage activation	SIMA
Trigger あるいは基礎疾患別	
Collagen disease-associated hemophagocytic syndrome	CAHS
Infection-associated hemophagocytic syndrome	IAHS
Virus-associated hemophagocytic syndrome	VAHS
Lymphoma-associated hemophagocytic syndrome	LAHS

表2 新しい免疫抑制薬剤

Fludarabine*
ATG(anti-thymocyte-globulin)*
Daclizumab (anti-tac)*
抗 IL-6 受容体抗体**
Etanercept [chimeric protein of TNFR(p75) and IgG1(Fc) ] **
Infliximab (anti-TNF- $\alpha$ ) **
Anakinra (anti-IL-1R)**
mycophenolate mofetil***
Rituximab(anti-CD20) †

\*HPS の治療に、 \*\*膠原病の治療に、 \*\*\*GVHD の治療に、

† 自己免疫性貧血などの治療に、用いられている。

図 1

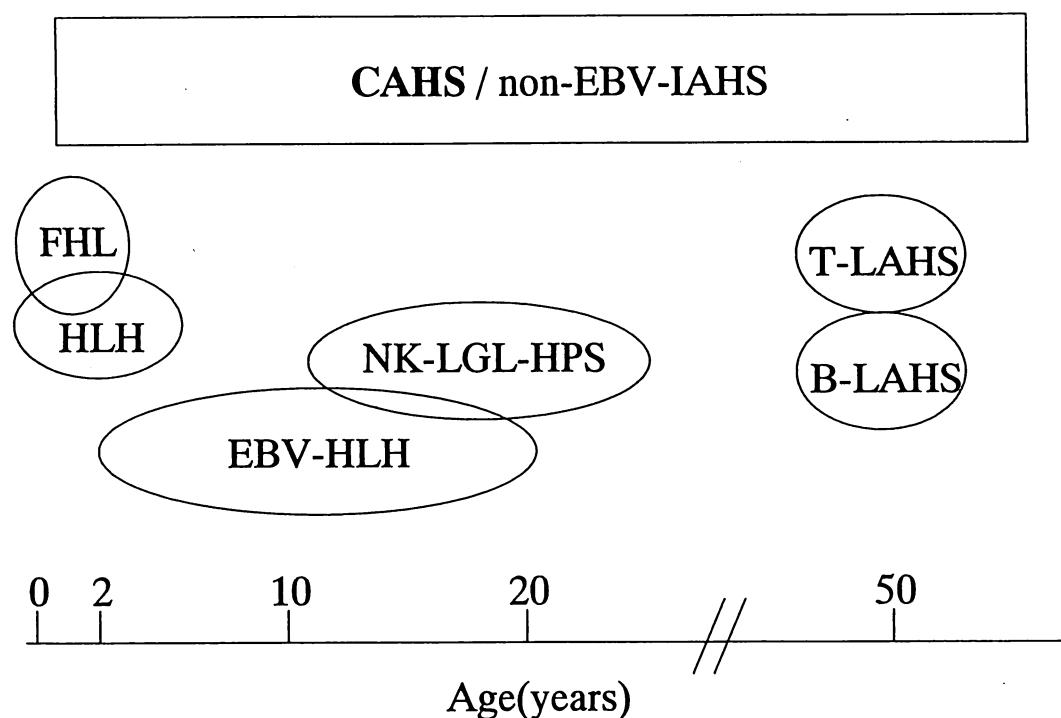
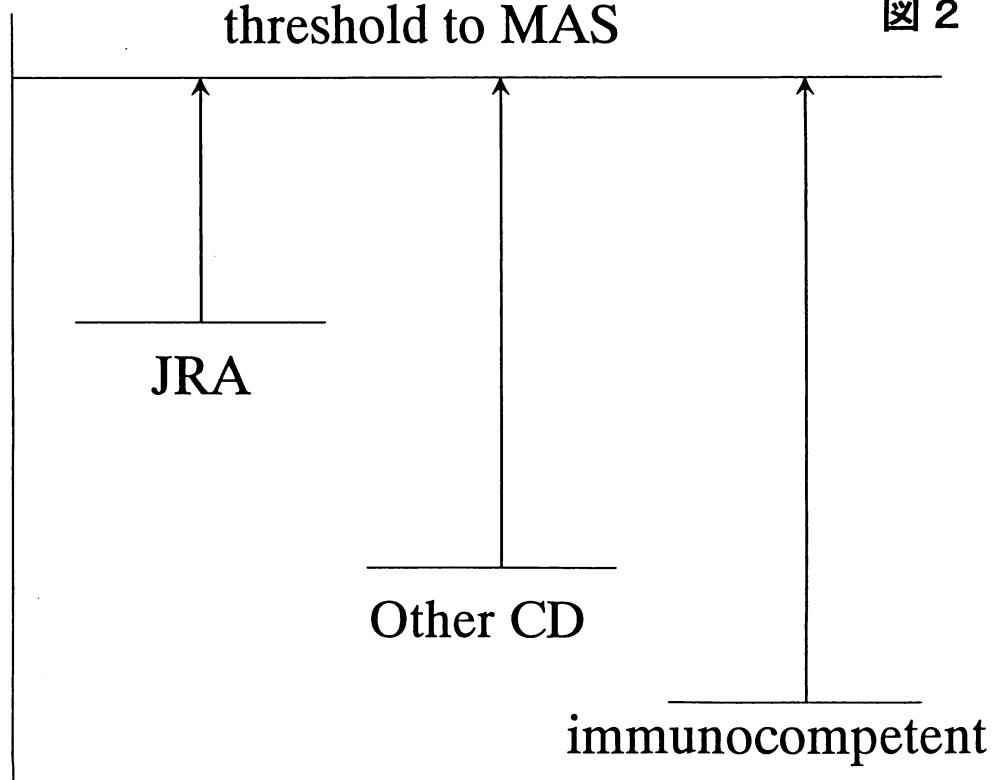


図 2





# 一般演題抄錄

## 1. 若年性皮膚筋炎病態形成における memory/effectort T cell の働きについて

金沢大学大学院医学系研究科小児科学

水野和徳、長沖周也、和田英男、東馬智子、

太田和秀、笠原善仁、小泉晶一

金沢大学医学部保健学科

岡田かなえ、谷内江昭宏

最近の研究にて成人の多発性筋炎では末梢血T細胞がオリゴクローナルな増殖パターンを呈するところから自己抗原反応性キラーT細胞による組織傷害により引き起こされる可能性が示唆されている。我々は2例の若年性皮膚筋炎を経験した。末梢血中T細胞抗原受容体の多様性を検討すると共に、筋生検組織の解析を行った。2例とも末梢血T細胞の内、CD8陽性細胞中にオリゴクローナルに増殖する細胞集団が確認され、メモリー・エフェクター細胞に特徴的な表面抗原を示した。さらに生検組織では、末梢血中に増加していたT細胞と同一のクローンの浸潤をT細胞受容体 Vbeta鎖 CDR3領域の塩基配列解析にて確認された。これらの所見から若年性皮膚筋炎の発症にオリゴクローナルに増殖した抗原特異的キラーT細胞が密接に関連していることが考えられた。

## 2. 若年性皮膚筋炎の HLA 抗原と臨床症状の解析

横浜市立大学医学部小児科

森 雅亮、友野順章、黒澤るみ子、小林慈典、

中島章子、林 典子、岩田直美、今川智之、

片倉茂樹、満田年宏、相原雄幸、横田俊平

若年性皮膚筋炎(JDM)は治療に反応して速やかに筋原性酵素の正常化・臨床症状の改善をみる症例もあるが、血管炎マーカーの高値持続が遷延し歩行障害を呈する予後不良例や皮下石灰化を合併する症例も存在する。【目的】JDMの遺伝的背景(HLA)の見地から、本疾患における heterogeneity の原因を検索した。【対象】Bohan らの診断基準を満たす JDM 患児 12 例（男：女=4:8、発症年齢 3~15 歳）。対照として、骨髄バンクに登録されている約 1,000 人の健常成人のデータを使用した。【方法】本人、保護者から informed consent を取得し、末梢血からリンパ球を採取し、その後 DNA を検出した。HLA I 型抗原は血清学的に TERASAKI-NIH 法で、HLA II 型の HLA-DRB1, HLA-DQA1, HLA-DQB1 遺伝子配列は ABI PRISM 377 DNA Sequencer™ (Perkin-Elmer 社)を用いて direct sequence 法で解析した。最終的に得られたデータを統計学的手法にて評価した。【結果】JDM では、HLA B52 および DRB1\*15021 遺伝子が、健常コントロールと比較して有意に認められた。さらに JDM 患児の 7/12 (58.3%) に、HLA B52-DRB1\*15021-DQA1\*0103-DQB1\*0601 の連鎖不均衡が認められた。(OR=6.46, p<0.001)。この haplotype を有する患児は、有さない患児と比較して有意に高い CK 値を呈した（初発時平均 CK 値 9,103 および 1,905 IU/L, p<0.05）が、その他の臨床症状、血液検査において相違点は認められなかった。【結論】本研究において、当科 JDM 患児に HLA B52-DRB1\*15021-DQA1\*0103-DQB1\*0601 の強い連鎖不均衡が認められた。しかし、JDM 患児の heterogeneity と関連する遺伝子学的知見は見出せなかった。



### 3. 小児全身性強皮症における臨床的特徴

横浜市立大学医学部小児科

岩田直美、林 典子、今川智之、片倉茂樹、森 雅亮、

同皮膚科

満田年宏、相原雄幸、横田俊平

近藤 恵

小児全身性強皮症は全国調査で18例が報告されているが、今回我々は3症例を経験した。これらの経過に加え、小児期発症の全身性強皮症国内例に対しアンケート調査を行ったので結果をふまえ小児全身性強皮症の臨床的特徴につき報告する。

【症例報告】症例1は発症後3年6ヶ月で当科に入院したが、内臓病変の急速な進行がみられ5ヶ月後に死亡した。症例2は体幹部を含む皮膚硬化を有し、治療軽減に伴い皮膚硬化の進行が見られたが、シクロフォスファミドバルス療法を中心とした免疫抑制療法により現在皮膚硬化、内臓病変ともに進行が抑制されている。症例3は肺高血圧症の合併が見られ当科にて現在治療中である。【アンケート調査】1994年に日本小児リウマチ研究会で施行した全国調査の際、調査可能であった症例および1980年から2000年の間に学会／論文発表された16歳以下の症例を対象としてアンケート調査を行った。【アンケート結果】アンケート回収数は17例で、男児7例、女児10例であった。死亡／悪化例はすべてDiffuse typeで抗Scl-70抗体陽性かつ2臓器以上の内臓病変を有していた。Diffuse typeで抗Scl-70抗体陽性かつ2臓器以上の内臓病変を有する症例はこの他に軽快例として1例認めだが、当院にて治療を行った症例2であった。【考察】今回の調査は症例数が少なく、結果は様々であったが、死亡例は2例あり、2例とも有効な治療の有無が分からず死亡した症例と考えられた。今回我々が報告した症例2ではシクロフォスファミド投与によって著明なTotal Skin Scoreの改善が見られ、全身性強皮症の治療として有効であると考えられた。今後は患者の重症度に合わせシクロフォスファミド治療の有効性を多施設で検討していく必要があると考えられた。

### 4. 気管支拡張症に全身性強皮症を併発した1女児例

神奈川県立こども医療センター感染免疫科

三浦健一郎、奥山伸彦、赤城邦彦

症例は11歳女児。在胎38週4日、2490gで出生。生下時より呼吸困難、チアノーゼあり、精査の結果喉頭気管食道裂と診断。食道気管分離術、胃瘻造設、気管切開、裂閉鎖術を施行。3歳時より肺炎、気管支炎で入退院を繰り返し、7歳より喀痰量増加し気管支拡張症を指摘された。10歳、気道感染が慢性的となり、食欲も低下、38度台の微熱が遷延し2001年11月28日当科入院。発熱の遷延とCRPの上昇(1~2mg/dl程度)、赤沈の亢進(50~80mm/h)、血清IgGの上昇(2500mg/dl前後)を認めた。胸部CT上両側下葉の気管支拡張を、肺血流シンチでは右肺底区背側の血流欠損、左下葉の血流欠損を認めた。膿性痰と発熱はCAZ, ABPC, CLDM等の抗生素に抵抗性で、2002年2月頃より熱は37度前後で落ちていた。また2001年夏ごろから皮膚の光沢感、色素脱失を認めていたが、入院後より皮膚硬化が進行し、レイノー現象もしばしば見られ、皮膚生検と抗Scl-70抗体陽性より全身性強皮症と診断された。2002年1月ごろよりCK上昇を認め、筋力低下もあり、軽度の筋炎も合併したと考えられた(7月にはCKはほぼ正常化)。強皮症の治療は確立しておらず、本症例は易感染状態にあるためステロイドや免疫抑制剤の使用は躊躇され、治療は血管拡張剤のみ外用にとどめている。小児の全身性強皮症がまれであることに加え、因果関係は不明なもの、気管支拡張症に伴って発症したことから、貴重な症例と考え報告する。



## 5. Low dose weekly MTX therapy が奏効した進行性片側萎縮症を伴った限局性強皮症の例

東京慈恵会医科大学附属柏病院小児科

和田靖之、高橋久美子、出口 靖、

和田紀之、久保政勝

東京慈恵会医科大学小児科

衛藤義勝

限局性強皮症は、限局した皮膚とその下床の脂肪織、筋、骨の線維化を特徴とする疾患で、全身のあらゆる部位に出現する。今回我々は、進行性を有する片側性萎縮症を合併した多発性限局性強皮症を経験した。本患児に low dose weekly MTX therapy を併用したところ、病勢を抑制することが可能であった。

【症例】9歳女児。(主訴) 右半側の皮膚硬化、右上下肢の萎縮。(現病歴) 1歳時に右胸部に白斑、右顔面、右上下肢に皮膚硬化が出現。3歳時には右上下肢の萎縮がみられ、1997年5月当院皮膚科受診。その後も症状は進行し、生活環境上の機能面に問題がみられるようになつたため、2000年8月に当科紹介。(身体所見) 右頬部は軽度萎縮し、それに伴い右口角部はやや上方に偏位。右上肢、右下肢、右足は左側に比して萎縮し、右上肢、右手、右下肢、右足は短縮していた。(検査所見) リウマチ因子は76.3 U/ml、抗核抗体は25.3 IU/mlと上昇していたが、抗セントロメア抗体、抗 Scl-70 抗体などはいずれも陰性。患児の皮膚組織所見は、真皮全層にわたり膠原線維の膨化、均質化、走行の乱れがみられた。附属器は萎縮し、周囲にはリンパ球を主体とする軽度の炎症性細胞浸潤がみられた。(経過) 患児の病状は進行性で、通常の生活を行っていく上にも機能的な問題がみられるようになったため、low dose weekly MTX therapy を単独で開始した。以後患児の右半身の萎縮も外見上徐々に軽快し、上肢では左右差が消退傾向となった。約1年半後に行った同部位の皮膚組織所見では、附属器の萎縮が軽減し膠原線維の膨化も改善傾向となった。【結語】本症例は、経過中に美容上ののみならず、生活環境上にも問題が出現した。患児の臨床経過は、今後同様な経過を呈する症例に対して示唆に富むものと考えられた。

## 6. 掌蹠膿疱性多発骨関節炎の1女児例

兵庫県立こども病院免疫アレルギー科

荻野芽子、三好麻里

同整形外科

薩摩真一

掌蹠膿疱性骨関節炎は血清反応陰性骨関節炎のひとつで、前胸部の有痛性腫瘍を主病変とする報告が多い。今回我々は、約3年間にわたり多発性に骨関節炎を繰り返した14歳女児例を経験したので報告する。

症例は、14才の女児。主訴は、右頸関節痛、左股関節痛。母は21歳時に掌蹠膿疱症に罹患し、扁桃腺摘出術を施行。11才時、近医で左坐骨骨髓炎と診断、病巣搔爬術と抗生物質投与を受けた。この時の病巣細菌培養は陰性であった。その半年後に足底の掌蹠膿疱症を指摘されたが、外用薬で軽快した。12才時には右脛骨骨髓炎と診断された。本人が搔爬術を拒否したため抗生物質による治療をうけたが、疼痛完治せず、赤沈値の亢進も続いている。14才時に左股関節痛と右頸関節痛が出現し、歩行不能となつたため当院紹介入院した。白血球数 6200/ $\mu$ L、CRP 0.3mg/dL、赤沈値 52mm/1h、リウマチ因子陰性、抗核抗体陰性、HLA B27 陰性、ツベルクリン反応強陽性。入院時の股関節 MRI 造影所見で左股関節炎と左坐骨、腸骨の骨髓炎が認められた。左坐骨骨髓炎病巣搔爬時の骨髓組織を再検討し、結核菌の PCR は陰性で、病理組織像でも結核菌感染は否定された。以上より掌蹠膿疱性骨関節炎と診断した。治療は非ステロイド性抗炎症薬単独投与では無効で、methotrexate、prednisolone を併用した MAP 療法を施行し、治療開始2カ月後には独歩が可となった。

MAP 療法開始後約8カ月の現在、症状・画像所見の改善は認めるものの、赤沈値の亢進(40~60mm/1h)が続いており、股関節ブロック施行にも関わらず疼痛のコントロールも完全ではない。やや肥満傾向を認めるため、prednisolone の減量を試みているが、減量すると赤沈値の悪化をみる(疼痛はあまり変わらない)。以上の点および今後の治療方針について、諸先生方のご意見を賜りたい。



## 7. 特発性肺線維症の姉弟例

聖隸浜松病院小児科

松林 正、松林里絵、濱島 崇、齋藤 勇、三輪恭裕、水上愛弓

我々は乳児期に肺線維症を発症し、経過中に多関節炎を合併した姉弟例を経験したので報告する。

母が小児期に金製剤の筋注を受けていたが、詳細は不明。【症例1】17歳姉。生後7ヶ月時より乾性咳嗽・多呼吸が出現し、胸部レントゲン・CT および肺生検（2歳時に施行）で肺線維症と診断した。15歳時より多関節炎が出現し、NSAIDs・DMARDs・PSLにてコントロールしている。ANA・RF・RAHAは陽性で、肺機能検査では軽度の拘束性障害（%VC 63.6%）を認める。現在、血中酸素飽和度は98-99%、肺線維症の進行はみられていないが、KL-6の高値（2500-3500 U/ml）が持続している。【症例2】14歳弟。生後4ヶ月時より乾性咳嗽・多呼吸が出現し、胸部レントゲン・CT および肺生検（2歳時に施行）により肺線維症と診断した。同時期より多関節炎が出現し、NSAIDs・DMARDs・PSL等にてコントロールしている。しかし、肺線維症は徐々に進行し、7歳時より在宅酸素療法を開始した。11歳時の心臓カテーテル検査では肺高血圧（体血圧の60%）を認めた。12歳時に施行した肺生検では、2歳時の肺生検所見と比較して肺胞構造の破壊が目立ち、肺病変は進行していた。ANAは陽性であるがRF・RAHAは陰性である。肺機能検査では拘束性障害（%VC 25.5%）を認める。現在、血中酸素飽和度は92-95%、肺線維症の悪化はみられていないが、KL-6の高値（2900-5500 U/ml）が持続している。

姉弟がほぼ同様の発症様式をとった特発性肺線維症であることから、家族性特発性肺線維症と考えられる。また、肺線維症発症後多関節炎が出現しており、その発症には自己免疫的機序の関与が示唆された。現在、肺線維症の悪化はみられていないが、今後進行していく可能性は十分考えられる。肺移植も考慮した注意深い経過観察が必要である。

## 8. 間質性腎炎を合併した自己免疫性肝炎の1女児例

北里大学小児科

佐伯敏亮、小川倫史、石川義人、中村信也、川野 豊、野間 剛

小児期発症の自己免疫性肝炎（AIH）は稀な疾患である。当科で経験した間質性腎炎を合併した自己免疫性肝炎の女児例を報告する。【症例】3歳女児。生来健康。肝機能障害、血尿および跛行の精査目的で紹介入院した。入院時、肝腫大を示したが、その他の理学所見に異常を認めなかった。検査成績では、炎症反応はWBC 19,100/ $\mu$ L、ESR 87mm/hr、CRP 1.1mg/dL、血清生化学はAST/ALT/LDH/γ-GPT 950/588/830/281 IU/L、ウイルス性肝炎検査は陰性であった。尿一般検査では白血球尿を認めた。免疫学的検査はIgG/A/M 3,530/419/152mg/dL、CH50 62U/mL、C3/C4 正常範囲内、抗核抗体80倍（均質型、斑紋型）、抗平滑筋抗体80倍、抗ミトコンドリア抗体および抗LKM-1抗体陰性であった。肝生検ではグリソン鞘にCD8陽性リンパ球主体の浸潤、piecemeal necrosis、bridging fibrosisを認めた。腎生検では間質に形質細胞主体の浸潤を認めた。厚生省研究班の診断基準を満たし、国際診断基準の総合点数による評価で16点（definite AIH）であったため、AIH（間質性腎炎合併）と診断した。メチルプレドニゾロン（mPSL）パルス療法3クールおよびプレドニゾロン（PSL）後療法で肝機能および尿所見は改善し退院した。外来経過観察中に再び肝機能が増悪し入院した。再度mPSLパルス療法を3クール施行したが改善なく、シクロスボリンA（CyA）を併用したところ肝機能は徐々に改善し、投与開始6ヶ月後に組織所見の改善を確認した。【考察】小児期発症のAIHは一般に予後不良とされ、治療はステロイドやアザチオプリンが選択される症例が多い。本児のようなステロイド抵抗性の症例に対して、病因組織学的にCyAが有効である可能性が示唆された。



## 9. 家族性地中海熱の4家系

信州大学医学部小児科

篠崎康治、南雲治夫、池上みのり、山崎崇志、小林法元、

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

飯田市立病院小児科

長沼邦明

佐久市立浅間総合病院小児科

中沢孝行、山崎敏生

家族性地中海熱は、繰り返す発熱と無菌性の漿膜炎・滑膜炎を同時にきたす遺伝性の疾患で、地中海周辺の人種に認められる。2000年の本研究会で我々は、本邦で初めて遺伝子検査で診断した本症の1家系を報告した。その後、3家系を診断したので報告する。

【症例】表に4家系の概要を示す。

【結語】地中海地方を起源とする人種以外の報告例は少ないが、日本人にも潜在的に患者が存在する。症状から、急性腹症、感染症、膠原病と誤って診断されやすいので注意が必要である。本症にはコルヒチンが有効であり、本症の死因であるアミロイドーシスの発症も予防する。原因不明の発熱を繰り返す症例では、遺伝子検査を行い、本症を鑑別する必要がある。地中海周辺の人種および日本人で発症頻度の高い類縁疾患としてペーチェット病がある。このような離れた地域の人種で両疾患が認められることは、日本人の起源を考える上で、また両疾患の病因を検討する上で大変興味深い。

## 10. CINCA症候群と考えられた1男子例

東京大学医学部小児科

狩野博嗣、熊谷晋一郎、市垣 浩、斎藤真木子、

三木裕子、関根孝司、高見沢勝、賀藤 均、

五十嵐隆、岩田 力

心身障害児総合医療療育センター

米山 明

症例は16歳男性。周産期異常なく出生するも、生直後より蕁麻疹様発疹がみられていた。1ヶ月時、髄膜炎罹患。1歳時、発熱、発疹精査で入院。JRAと診断され、PSL投与されるも、効果みられず。5歳時、けいれん重積にて入院。意識障害が持続し、頭部CTにて脳萎縮みられた。この頃より、感音性難聴、低身長が顕在化する。時折、関節痛もみられ、対症的にNSAIDsを用いられるも、症状の改善に到らず。以降も発熱、発疹、無菌性髄膜炎を繰り返し、12歳時に他院にて精査入院し、血清IgDの高値などから、高IgD症候群を疑われた。16歳時に当院当科を紹介受診となり、病歴よりCINCA症候群(chronic, infantile, neurological, cutaneous and articular syndrome)が疑われ、2001年12月精査加療入院となる。入院時現症は、身長129.2cm、体重25.6kgといずれも-4SD付近と小柄で、顔貌は前頭部突出、鞍鼻を認めた。蕁麻疹様発疹、感音性難聴、眼底の乳頭浮腫を認め、外性器は成熟度が1度であった。関節症状は、時に痛みを認めるのみであった。血液検査では、低球性低色素性貧血、IgG、Aの高値、IgDの軽度高値、CRP、ESRの高値、FSH、LH、テストステロンの低値を認めた。入院後は、午前中に38°C台の発熱、頭痛、発疹の増強をきたし、午後には症状が軽減するという経過を繰り返した。2002年2月下旬より少量のステロイド療法を施行し、発熱、発疹の軽減をみたが、頭痛、腹痛などの症状は残存し、著効とはいえず、減量中止した。文献的にも、CINCA症候群と高IgD症候群とは、症候の類似点も多い。鑑別診断も含めて報告する。

表(演題9)

症例	発症時年齢	診断時年齢	症状	遺伝子変異	家族
1	女 1歳	15歳	周期性発熱、腹痛、胸痛、関節痛	M6941(homo)	姉(患者, homo)
2	女 9歳	19歳	周期性発熱、腹痛、胸痛	M6941(hetero)	
3	女 9歳	12歳	周期性発熱、胸痛	M6941(hetero)	
4	女 6歳	9歳	周期性発熱、腹痛、胸痛	M6941(hetero)	父(患者, hetero)

## 1 1. 治療抵抗性を示したが、ステロイド剤とシクロスボリンの併用により寛解した

### Weber-Christian 病の 1 例

東京医科大学小児科

佐藤 智、加藤直樹、小石洋和、柏木保代、篠本雅人、

河島尚志、武隈孝治、星加明徳

Weber-Christian 病は下肢、上肢、体幹、顔面、胸部及び殿部にわたって見られる再発性の紅斑性結節および斑点の群発を特徴とする原因不明の疾患である。今回、10 歳時発症で初期緩解治療に苦慮したが、ステロイド剤とシクロスボリンの併用により寛解し、その後重篤な副作用も認めず長期経過を観察できた Weber-Christian 病を経験したので報告する。

症例：S63.2 月中旬、左腹部に腫瘍認めるも、虫刺症と思い放置していたが、圧痛出現、背部にも出現した。3.15 頃より 38~40℃ 台の発熱認めたため近医受診し、膠原病を疑われ紹介入院となった。皮膚生検にて皮下脂肪織炎を認めた。Weber-Christian 病と診断し、ステロイドにて治療開始した。一時解熱を認めるも再び発熱、肝機能障害が出現したため再入院した。入院後 PSL10mg/day 経口投与するも発熱、皮下結節軽快せず、PSL60mg/day に增量した。しかし、白血球減少、血小板減少認め、DIC を併発した。FOY、ヘパリンにて治療した。その後 PSL、アザチオプリンにてコントロールし、症状軽快したため退院となる。退院後、37℃ 台の微熱と肝機能障害認め再入院となる。38℃ 以上の高熱が持続し抗生素投与するも効果は認めなかった。再び DIC を来たし、FOY、FFP にて加療し軽快した。下肢に結節を認めていたが、さらに 2 カ所皮膚潰瘍も出現した。ステロイドパルス療法施行するも軽快しなかったため、血漿交換、シクロスボリン療法を開始した。徐々に潰瘍、肝機能が改善した。発熱も認めず全身状態良好なため外来にてフォローとなる。現在、25 歳であるが再発なく、日常生活に支障なく、一時腹痛を認め、肝生検をおこなったが脂肪肝のみであった。

## 1 2. 全身性エリテマトーデスにおける anti-ds DNA antibody の avidity について

日本医科大学小児科

五十嵐徹、伊藤保彦、福永慶隆

ループス腎炎では、抗 dsDNA 抗体が陽性となるが、その抗体価と腎臓の障害度は必ずしも平行しない。抗 dsDNA IgG 抗体の抗体価は、ELISA 法を用いたキットにより測定され、算出された Unit を用いて判定される。抗 dsDNA IgG 抗体は、polyclonal な抗体の集合であり、現在用いられている ELISA 法で求められる抗体価は、それぞれの強さの平均値 (avidity) といえる。今回私たちは、これまでの ELISA 法に改良を加え、血清の希釈濃度や、高塩濃度下での結合の違いにより、抗 dsDNA IgG 抗体の avidity を測定する ELISA 法を考案したので報告する。

(1) 希釈濃度については、1/100 希釈以外に数段階の希釈列を使用した。1/100 希釈で、陰性の結果を得ても、1/10 希釈で、正常血清と比べ陽性所見を得る場合があった。このことは、市販の ELISA キットでは、陰性の結果を得る血清であっても、dsDNA 抗原と結合可能な抗体が、血清中に、実際には存在することを示唆した。

(2) incubate する際の塩濃度を、0.145M から 1.45M NaCl の範囲内で使用した。0.145M NaCl 下で、同じ OD (optical density) 値を示す患者血清を、高塩濃度下で比較すると、異なった OD 値を示した。これは異なる塩濃度による結合力の違いを分類することができることを示唆した。この方法は、抗 dsDNA IgG 抗体のループス腎炎発症における病因論的意義を解明する有効な手段となりうるとともに同一患者の経過を追う場合、新たな指標となることも示唆している。



### 13. ミゾリビンの血中濃度測定が治療上有効であったループス腎炎の女児例

昭和大学医学部小児科

辻祐一郎、阿部祥英、久野正貴、渡辺修一郎、飯倉洋治

小児腎疾患総合管理研究所

酒井 純

はじめに ループス腎炎の治療は長期にわたりステロイドの使用を要し、各種免疫抑制剤の併用も必要となることが多い。その際に、使用薬剤による副作用については成長期の患児にとって大きな問題となる。今回我々は、ミゾリビンの血中濃度を測定することによって、適切な治療効果が得られたループス腎炎の女児を経験したので報告する。

症例 15歳女児 11歳時に皮膚症状が出現、諸検査にてSLEと診断した。腎生検所見はWHO分類IVbであった。PSL療法を行ったが軽快が得られず、ステロイドパルス療法、CP大量静注療法、シクロスボリン療法などにて治療を行い、病状のコントロールを行ってきた。しかしシクロスボリン投与期間が2年間を経過したため、再度の腎生検を施行した結果、尿細管間質領域に異常所見を認めた。このため、シクロスボリンは中止し、ミゾリビンの投与へ変更した。250mg分2で投与していたが十分な蛋白尿の減少は得られず、300mg分3へ投与内容の変更をおこなった。この際に、血中濃度の測定を行い、投与方法の変更の指標とした。その結果、蛋白尿は減少傾向となり、外来通院が可能となった。ミゾリビンの最高血中濃度は、250mg分2の際は、 $0.67\mu\text{g}/\text{ml}$ で、300mg分3では、 $1.7\mu\text{g}/\text{ml}$ と大きく上昇していた。

ミゾリビンの小児各種腎疾患における投与方法については、いまだに定まったものではなく、少量では効果は認められないとするのが臨床現場での一般的な意見である。本症例でも、血中濃度の低い投与量では効果は得られなかつたが、增量し最高血中濃度が上昇してから、蛋白尿の減少効果が得られた。本薬剤は、血中濃度に効果が依存するものなのかどうかは定まった見解はない。しかし本症例の経験より、血中濃度の測定を行い投与量を設定することは、本薬剤の有効な使用方法となることが考えられた。

### 14. 長期間大量蛋白尿が持続したSLEの1症例

東京慈恵会医科大学附属柏病院小児科

出口 靖、和田靖之、久保政勝

東京慈恵会医科大学小児科

衛藤義勝

症例は12歳女児。主訴)浮腫。起始経過)10歳時発症のSLE。これまでプレドニン(PSL)、プレディニンの内服にて寛解を維持していた。しかし、PSL減量に伴い、SLEの再燃の疑いで入院した。身体所見)全身性に浮腫を認めた。検査所見)TP 4.8 g/dl Alb 3.0 g/dl UN 29 mg/dl Cr 0.9 mg/dl T.CHO 306 mg/dl C3 23 mg/dl C4 1 mg/dl CH50 11 mg/dl 抗核抗体 28.8 IU/ml ssDNA 350.5 IU/ml dsDNA 366.0 IU/ml 一日尿蛋白 19.36g Ccr 68.8 ml/min renal biopsy: WHO IVc 入院後経過)入院後プレドニン(PSL)を増量したが、尿蛋白は一日7~8g程度漏出するため、メチルプレドニゾロン1g/day三日間のパルス療法を3クール施行し、その後、PSL 8Tとプレディニン6Tで維持した。しかし入院後3ヶ月以上経過するが、補体値、自己抗体価の正常化は認めたものの、低蛋白血症(TP 4g/dl程度)、高脂血症(600mg/dl程度)、尿蛋白一日約5gが持続した。そこで、シクロスボリンの併用投与を開始し、5.5mg/kg/day、トラフ濃度を120ng/ml程度で維持した。投与後約二ヶ月でPSL 6Tまで減量可能となったが、低蛋白血症(TP 5g/dl以上)高脂血症(450mg/dl程度)尿蛋白一日3g程度と軽快傾向を示した。その後もシクロスボリン量は同量を維持し、PSLは投与後約一年で、4T隔日まで減量したが、TP 6.0g/dl程度、尿蛋白一日1g以下まで軽快した。

長期大量蛋白尿が持続したSLEの一女児例を経験した。シクロスボリンの投与が有効と思われたが、投与期間について、さらなる検討が必要と思われた。



## 15. 下肢の疼痛と紫斑を呈した男児 SLE の 2 症例

近畿大学病院小児科  
市立貝塚病院

砂川瑞穂、杉浦裕子、八木和郎、岡田 満、竹村 司  
井碩孝博、松中成浩

全身性エリテマトーデス (SLE) は、腎、中枢神経、循環器系など多臓器障害の頻度が高く、治療に難渋することが多い。今回、我々は、両下肢に紫斑と疼痛を伴った男児 SLE の 2 例を経験したので報告する。【症例 1】13 歳 男児。10 歳頃から、蝶形紅斑が出現し、平成 11 年 6 月に当院皮膚科で皮膚症状、血液検査成績から SLE と診断され、プレドニゾロン内服中であった。平成 12 年 1 月 7 日から両下肢の皮疹、疼痛、発熱が出現したため、当科に入院となった。SLE の全身症状が発現したため、パルス療法を含めたステロイド療法を開始したが下肢の激痛が軽快しないため各種鎮痛剤投与し、持続硬膜外麻酔を行った。しかしその後も下肢痛と紫斑が持続するため、PGE1 の投与を開始した。その後、下肢の紫斑、自発痛は改善した。現在プレドニゾロンの内服で寛解を得られている。【症例 2】平成 13 年、1 月末から両側拇指痛が出現し、2 月 24 日、足底に紫斑、関節痛が出現し、尿蛋白、尿潜血を認めたため 3 月 2 日に入院となった。診断基準より SLE と診断し、パルス療法を含めたステロイド療法を開始した。足底の皮膚温低下と紫斑部の疼痛が持続したため PGE1 を投与したところ症状の軽減が認められた。蛋白尿が持続したため腎生検を施行し、ループス腎炎 WHO(Ⅲ型)と診断し抗凝固療法とミゾリビン内服を追加した。その後これらの諸症状が寛解したため、現在外来で経過観察中である。【考察】SLE の血管障害により紫斑や疼痛を呈し、さらに悪化すると潰瘍形成にいたる場合がある。早期の PGE1 製剤の投与が有効と考えられた。

## 16. 亜急性皮膚エリテマトーデス (SCLE) から SCLE-強皮症(SSc) Overlap 症候群への移行した 1 例

日本大学医学部付属練馬光が丘病院小児科 稲毛康司

症例：16 歳、女子。8 歳時に、蝶形紅斑を主訴に来院。蝶形紅斑のみみられて抗 U1RNP 抗体陽性、抗核抗体陰性、抗 Sm 抗体陰性であり、抗 SS-A/Ro 抗体陽性、抗 SS-B/La 抗体陽性、皮膚生検でループスバンド陽性から亜急性皮膚エリテマトーデス (SCLE : subacute cutaneous lupus erythematosus) と診断する。

5 年後に抗核抗体弱陽性、抗 Topoisomerase I 抗体（抗 Scl-70<sup>+</sup>）陽性となり、レイノー現象出現、食道蠕動運動の低下を認め、臨床症状から SCLE-SSc Overlap 症候群と診断する。なお、口唇小唾液腺生検では異常はなかった。

### 検査結果：表参照

考察：亜急性皮膚エリテマトーデス (SCLE) は、日光暴露部に好発する再発性の丘疹鱗屑状/乾癬様皮疹あるいは、環状連鎖状紅斑の皮膚病変が主要症状である。中枢神経症状や腎障害などの重要臓器障害の少ない軽症 SLE とされている。抗 SS-A/Ro 抗体と密接に関連する、独立した LE subset である。SCLE は Sjögren 症候群の特殊型として異同が注目されるが、強皮症とのオーバーラップはまれといえる。

表(演題16)

WBC 3,800	C <sub>3</sub> 102 mg/dl
Neutro 57.7 %	C <sub>4</sub> 14 mg/dl
Lympho 25.7 %	CH <sub>50</sub> 45.0 U/ml
Plt 20.5	ANA (+) (Hep-2)
CRP 0.10 mg/dl	ds-DNA 1.5 IU/ml
TP 7.6 mg/dl	抗Sm 抗体 險性
γ % 19.2	抗RNP抗体 85.5 (Index<15.0)
IgG 1645 mg/dl	抗SS-A/Ro抗体 52.6 index
IgA 238 mg/dl	抗SS-B/La抗体 33.8 index
IgM 162 mg/dl	抗Scl-70 抗体 29.2 index
	抗CL抗体 2.9
	抗Jo-1 抗体 (-)

## 17. 末梢神経炎を合併し血漿交換療法、エンドキサンパルス療法、メチルプレドニゾロンパルス療法が奏効した全身性エリテマトーデスの1例

横浜市立大学医学部小児科

町田大輔、今川智之、林 典子、岩田直美、片倉茂樹、

森 雅亮、満田年宏、相原雄幸、横田俊平

名古屋掖済会病院小児科

西尾信博

全身性エリテマトーデス(SLE)は全身血管炎に伴う合併症をしめす。末梢神経炎は中枢神経ループスに比べ頻度は低く小児では稀である。我々は末梢神経炎を合併しエンドキサンパルス療法(IVCY)とメチルプレドニゾロンパルス療法(mPSLP)が著効したSLE症例を経験したので報告する。

【症例】平成13年11月感冒を契機に発熱、関節痛、手足の浮腫、両足関節周囲に紫斑が出現した。前医に入院しアレルギー性紫斑病と診断され抗菌薬を開始されたが改善せず、両足末梢のしびれ感が出現した。さらに補体値低下、抗核抗体陽性、抗DNA抗体陽性、臨床症状からSLEと診断し、PSL60mg/dayの内服を開始した。症状は一時改善したが末梢神経障害が増悪したため、mPSLPを行った。症状の改善が見られたが、発熱、呼吸苦出現、胸水貯留が認められたため12月当科入院となつた。入院時全身状態不良、37.6°Cの発熱と多呼吸を認め、四肢筋力低下(歩行不能)、右手尺側、左手橈側、両足下腿外側の知覚低下を認めた。検査上軽度の低補体血症、抗核抗体陽性を認めた。末梢神経伝導速度検査では四肢末梢神経の髓鞘・軸索の障害を認めた。腎生検ではWHO分類classVb、皮膚生検では小血管周囲にリンパ節浸潤がみられた。血管炎による末梢神経炎と診断し、血漿交換療法とIVCY+mPSLPを行うとともに理学療法を開始した。これにより筋力・知覚障害ともに改善が認められた。【考案】SLEの合併症としての末梢神経炎は神經周囲血管の炎症により脱髓と軸索障害を生じる。軸索障害を来たした場合には不可逆的なことが多いが、本症例では血漿交換療法による血行動態の改善と強力な抗炎症治療により末梢神経障害の進展を抑制し機能の回復が可能であった。末梢神経炎に対して積極的な治療が機能予後において重要であると考えられた。

## 18. 血球貪食症候群(HPS)の臨床的検討

信州大学医学部小児科

坂下一夫、田中美幸、中沢洋三、黒川由美、上條岳彦

上松一永、小池健一、小宮山淳

血球貪食症候群(Hemophagocytic syndrome: HPS)は発熱などの臨床症状、高フェリチン、高LDH血症等の検査所見、骨髄の血球貪食像などから総合的に診断される。しかし、その臨床像は症例により異なり、HPSと診断するのに苦慮することもある。最近、当科でHPSと診断した7例について臨床的検討を行った。【対象】年齢は1歳から8歳で、EBウイルス関連(EB-HPS)が5例で、原因不明が2例である。【結果】発熱の出現からHPSと確定診断されるまでに7日から9日を要した。HPSと診断した時点で全例に共通する所見として、好中球数が $1000/\mu\text{l}$ 以下、sIL-2Rの高値、肝機能障害がみられた。特にEB-HPSではLDH、フェリチン、sIL-2Rがより高値を示した。肝脾腫、高トリグリセライド血症、低フィブリノーゲン血症はEB-HPS例のみで認めた。NK活性については症例間で大きな差異がみられた。EB-HPSの5例中4例でプレドニン、VP-16などの治療を要したが、他の3例は無治療にて軽快した。【結語】EB-HPSは診断基準の項目の多くを満たすことから、診断は比較的容易である。一方、原因ウイルスが不明のHPS例はしばしば非典型的であった。この場合、好中球数の減少、sIL-2Rの上昇、肝機能障害が診断上重要であると考えられた。治療に関しては選択が難しく、今後の検討が必要と思われる。



## 19. 生後 6 ヶ月時に血球貪食症候群で発症し、治療経過中約 2 年後に関節症状が出現した若年性特発性関節炎の 1 例

千葉県こども病院アレルギー科

館野規子、足立 玲、椿 俊和、星岡 明、鳥羽 剛

千葉大学大学院医学研究院小児病態学

河野陽一

昭和大学小児科

衣川直子

症例は 2 歳、女児。在胎 39 週、2965 g、正常分娩にて出生。発達は正常、生後 6 ヶ月時まで健康であった。母は白斑症、父はアトピー性皮膚炎に罹患。生後 6 ヶ月時に発熱と不定形発疹が 2 週間持続し、その後肝脾腫と全身の浮腫が出現した。検査上は WBC 17,800 / $\mu$ l、Hb 8.4 g/dl、PLT 8.5 万 / $\mu$ l、CRP 1.6 mg/dl、フェリチン 15870 ng/ml。骨髓では著明な血球貪食像を認め、EBV・CMV・HHV-6 抗体価は全て未感染パターンであった。Hemophagocytic Lymphohistiocytosis として、HLH-94 プロトコールに従い Dexamethasone、Etoposide、Cyclosporin A、および Methotrexate 骨髓腔内注入による治療を開始した。治療薬剤の減量中に 4 回の症状再燃（いずれも発熱と発疹と肝脾腫が主体であり、関節症状はなかった）を認め、その都度、薬剤を調整した。約 2 年経過後には Cyclosporin A 4.0 mg/kg/day、Dexamethasone 0.02 mg/kg/day、スリンダク 7.6 mg/kg/day の治療で維持、時に単発的に発疹や発熱を認めることがあるものの日常生活に支障はなく、CRP は 3~5 mg/dl 程度で推移していた。生後 28 ヶ月時、発熱、発疹、両膝および両足関節の腫脹と疼痛が 2 週間持続し、検査上は CRP 13.66 mg/dl、IgG 1341 mg/dl、RA 18 IU/ml、ヒアルロン酸 666 ng/ml であった。このときフェリチン 56 ng/ml で上昇は認めなかった。若年性特発性関節炎と診断、Methotrexate 5 mg/週 (= 0.5 mg/kg/週) の内服を開始し、一ヵ月後には関節の腫脹と疼痛は軽減した。血球貪食症候群と若年性特発性関節炎の関連を考える上で興味ある症例と考え報告する。

## 20. 血液学的合併症を来たした皮膚筋炎の 3 例

北海道大学医学部小児科

林 一郎、波多野典一、川村信明、岡野素彦、小林邦彦

皮膚筋炎において消化管病変や間質性肺炎の合併はしばしば致命的となるが、血液学的合併症の報告は希である。我々は異なるメカニズムによると考えられる血球減少を来たした 3 例を経験したので報告する。症例 1. 14 歳男児。関節痛で発症し、皮疹・体重減少・筋力低下・筋原性酵素上昇が徐々に明らかとなった。経過中、血小板減少 (7,000/ $\mu$ l) の合併を認めた。血清フェリチン値 765 ng/ml、血小板関連 IgG (PA-IgG) 陽性で、骨髓中に著明な血小板貪食像を認めた。ステロイドパルス療法に反応不良で、間質性肺炎合併も認められたため大量γ-グロブリン療法 (IVIG) に続いてシクロスルホン A (CSA) 開始。皮膚・筋症状、間質性肺炎、血小板減少の改善を認めた。症例 2. 10 歳女児。筋力低下・皮疹・筋原性酵素上昇より皮膚筋炎と診断。白血球数 2,600 / $\mu$ l、血小板数 119x10<sup>3</sup> / $\mu$ l と減少傾向を示し、骨髓中に全ての血球成分の貪食像を認めた。血清フェリチン値 679 ng/ml、PA-IgG は陰性であった。プレドニン経口投与で白血球数・血小板数は正常化した。間質性肺炎の合併も認め、ステロイド剤に対する反応は不良であったため CSA 投与を投与した。症例 3. 13 歳女児。皮疹・関節痛を主訴に入院。その後筋原性酵素の上昇を認め、筋・皮膚生検にて皮膚筋炎と診断。プレドニン経口投与開始 1 週間後に突然血小板減少 (7,000/ $\mu$ l) を来たした。骨髓は低形成で巨核球数は 13/ $\mu$ l と低値であり、明らかな貪食像は認めなかった。IVIG に対する反応は不良で BOOP の合併も認められたためステロイドパルス療法後 CSA 投与し、いずれの症状も改善した。小児皮膚筋炎における血球減少は希であるが、その発症機序には自己抗体・骨髓抑制・血球貪食などの要因が関与しており、薬剤に対する反応性も症例により異なることが示唆された。



## 21. 血球貪食症候群（HPS）を繰り返し免疫不全を合併した若年性関節リウマチ（JRA）の1例

杏林大学小児科

宮島智子、岡本静香、保崎智子、松山 育、前田基晴、別所文雄

症例は、平成11年3月（3歳2ヶ月）にHPSに罹患し、メチルプレドニゾロンパルス療法にて改善したが、同年4月に弛張熱と発疹が出現しJRAを発症した。当初は他院で診断・治療を受けていたが、同年8月に当院紹介され入院した。当院入院後は前医に引き続きステロイド剤（PSL）および免疫抑制剤の治療を行い病状安定したため、以降は外来で治療を継続していた。

平成12年10月より肝機能障害と白血球減少がみられたため、当科再入院した。入院時の検査所見（WBC 900/ $\mu$ l、Hb 10.8 g/dl、Plt  $42.2 \times 10^4$ / $\mu$ l、AST 134 IU/l、ALT 431 IU/l、LDH 4701 IU/l、CRP 0.5 mg/dl、Ferritin 264 ng/ml）より、感染症、薬剤の副作用およびHPSを考えた。骨髄穿刺にて血球貪食像がみられたためHPSと診断し、メチルプレドニゾロンパルス療法を行ったところ肝機能、白血球減少は改善した。しかし、本症例はPSL投与量に比べ強い細胞性免疫の低下（CD4/CD8<<1）の持続がみられ、平成13年1月にカリニ肺炎に罹患し、諸治療にて改善みられず同年2月に永眠された。詳細な経過・検査結果を加え、JRAとHPSとの鑑別も含めて報告する。

## 22. 10年間寛解状態であったJRA全身型に発症し肝腎不全を呈したEB-VAHSの成人例

国立成育医療センター膠原病・感染症科

小林信一、宮塚幸子、立澤 宰

3歳時（1981年）に発熱、発疹により近医でJRAの診断を受けた。8歳時（86年）ステロイドの治療を開始した。87年より当科に転院。9歳時（87年2月）には血球貪食症候群（HPS）をきたした。11歳時（89年）の入院後は特に異常なく経過したため同年にステロイドを中止。20歳時（98年）に投薬を全て中止し定期的な検査を受けていたが特に異常はみられなかった。22歳となった昨年（2001年）7/24に頭痛、39℃の発熱が出現し、8/4には発疹も出現。黄疸、著明な肝障害を認めたため重症肝炎を疑われ当科に紹介入院となった。血液検査でCRP、フェリチンの増加、血小板の減少、凝固異常、肝腎機能障害などからHPSを疑った。骨髄検査、ウイルス学的検査からEB-VAHS、およびそれに伴う肝腎障害、DICと診断した。パルス療法後はプレドニン75mg/日、フサン、補液、抗生素にて加療を開始した。次第に出血傾向が出現したため血小板、FFPの連日の輸血を行った。さらに肝障害、腎障害が悪化し、入院8日目（8/18）には肺水腫を呈し呼吸困難が出現したため8/16より人工換気を開始した。HPSに対してはCYAを開始、肝腎不全に対しては持続濾過透析、血小板、FFPの補充を行った。これらの治療により次第に肝腎機能の改善がみられた。10/8に肝腎生検を施行した。肝は慢性活動性肝炎で門脈域に中等度の炎症細胞の浸潤がみられ、限界板の乱れを伴った線維化を認めた。腎は肝障害に基づく尿細管障害と糸球体硬化症であった。血球貪食像はみられなかった。現在は肝機能、腎機能いずれも正常でプレドニンを減量している。これまで当院で膠原病に合併した5症例のHPSのうち4例はJRA全身型であった。また本例のように繰り返す症例もあることから、HPSは感染の関与の有無にかかわらずJRA全身型の1つの症状と考える必要があると思われる。



## 23. シクロスボリンA療法中に腎障害をきたしたマクロファージ活性化症候群・抗リン脂質抗体症候群を合併したSLEの1例

千葉市立海浜病院小児科  
千葉大学医学部小児科

山口賢一  
井上祐三朗、鈴木修一、有馬孝恭、富板美奈子、  
下条直樹、河野陽一

症例は22歳、男性。12歳時に頬部紅斑・発熱・易疲労感・レイノー現象で発症し、検査所見で異常（白血球減少、抗核抗体陽性、抗DNA抗体陽性、血清補体値の低下）を認めたため、SLEと診断した。血小板減少とループスアンチコアグラント陽性の所見を認めたため、抗リン脂質抗体症候群の合併例と診断した。腎病理所見はWHOループス腎炎組織分類の\_bだった。メチルプレドニゾロン・パルス療法及びプレドニゾロンにて寛解導入し、再燃時にミゾリビン及び柴苓湯を併用した。19歳時に発熱(39.5°C)・全身関節痛・全身倦怠感を認め、フェリチン高値(1039)、M-CSF高値(4581 U/mL)よりマクロファージ活性化症候群を発症したと診断した。メチルプレドニゾロン・パルス療法、リポ化ステロイド・パルス療法及びシクロスボリンAの投与により沈静化し、以後シクロスボリンAの内服を継続した。2001年1月(20歳)より血小板減少(5.6万/ $\mu$ L)、低補体血症、抗DNA抗体の上昇傾向を認めた。3月中旬より就職し勤務(肉体労働)を開始したところ極度の疲労、立ち眩み、発熱(38.3°C)、手指のむくみ、皮下出血の多発、高血圧(158/95)を、検査所見では腎機能の悪化(BUN, CRE 上昇、高K血症、Ccr 61.2 mL/分)を認め、低補体血症が進行した。腎機能の悪化の原因として、1) ループス腎炎の再燃、2) シクロスボリンAの副作用、3) 抗リン脂質抗体症候群による腎障害の可能性を考慮し鑑別のため腎生検を施行した。【結果】腎の病理所見では、血管壁の肥厚及び間質の纖維化を認め、抗リン脂質抗体症候群の悪化もしくはシクロスボリンAの副作用による腎障害の両者とも疑われた。シクロスボリンAを中心とした抗凝固療法を開始したところ腎障害は改善した。【考察】腎病理所見からは腎障害の原因を確定出来ず、今後マクロファージ活性化症候群が再燃した際には、シクロスボリンAの使用は難しい症例と考えられた。

## 24. 全身型小児特発性関節炎における炎症性サイトカインの動態

横浜市立大学小児科

小林慈典、黒澤るみ子、林 典子、岩田直美、宮前多佳子、  
今川智之、片倉茂樹、森 雅亮、満田年宏、相原雄幸、横田俊平

全身型若年性特発性関節炎(s-JIA)は未だその病因は不明であるが、病態形成には炎症性サイトカイン、特にインターロイキン(IL)-6の関与が示唆されている。当科で経験したs-JIA症例のサイトカイン動態について評価、検討した。【方法】s-JIA 37検体(男児22例、女児15例、平均年齢7.67±4.80歳)を対象とした。血清フェリチンの値により、①軽症群: log(フェリチン値) 0.0~1.0、9例、②中等症群: log(フェリチン値) 1.0~3.0、18例、③重症群: log(フェリチン値) 3.0以上、10例、の3群に分類した。各検体のサイトカイン、可溶性サイトカイン受容体についてはELISA法(インターフェロン(IFN)- $\gamma$ 、IL-6、可溶性IL-6受容体(sIL-6R)、可溶性TNF(tumor necrosis factor)抗体(sTNFR))とCBA(Cytometric Bead Array)法(IFN- $\gamma$ 、TNF- $\alpha$ 、IL-10、IL-5、IL-4、IL-2)にて測定した。加えてsJIAの活動性に伴って変動しうるパラメーター(白血球数、ヘモグロビン値、血小板数、AST、ミトコンドリアAST、LDH、CRP、FDP-E、可溶性IL-2受容体、血中 $\beta$ 2MG、log(尿 $\beta$ 2MG)について、3群間の比較をKruskal-Wallis検定を用いて行った。【結果】3群においてp<0.001の有意差を示したのはIL-5、IFN- $\gamma$ (ELISA)、sTNF-R、LDH、CRP、FDP-E、log(尿 $\beta$ 2MG)の7項目であった。また病態形成に大きく関与していると考えられているIL-6は有意差を示さないものの重症群では高値を示した。活動期に上昇するとされている白血球数は3群ともに増多しており、3群間有意差としては検出されなかった。【結語】全身型若年性特発性関節炎では血清フェリチン値の増加に伴って炎症性サイトカイン、サイトカインレセプターの增多、尿中 $\beta$ 2-MGの上昇が観察され、ベットサイドにおける高サイトカイン血症のマーカーとして有用である。



## 25. 全身型小児特発性関節炎の骨変化

横浜市立大学小児科

林 典子、岩田直美、小林慈典、今川智之、片倉茂樹

森 雅亮、満田年宏、相原雄幸、横田俊平

同整形外科

稻葉 裕

同放射線科

阿部 礼

活動性の明らかな難治性の全身型小児特発性関節炎の骨・関節におよぼす影響について Xp 所見を中心に検討した。

<方法>1999 年 3 月より 2002 年 3 月までに免疫抑制剤やステロイドにても関節症状や弛張熱やリウマトイド疹等の全身症状のコントロールが困難なために当科を受診した全身型小児特発性関節炎患者 12 症例を対象とした。症例は 3 歳から 18 歳（平均 9.4 歳）までの男児 8 症例、女児 4 症例であった。頸部、肩、肘、脊椎、股、膝、足関節等の Xp にて評価した骨・関節変化とステロイド投与量、罹病期間等との関連について検討した。<結果>骨・関節変化として冠軸椎亜脱臼や圧迫骨折を含めた脊椎病変が 9/12(75%) に認められ肩関節 3/10(30%)、肘関節 1/10(10%)、股関節 6/11(55%)、膝関節 9/12(75%)、足関節 4/12(33%)、手関節 3/11(27%) に関節裂隙狭小化や erosion 等の Xp 上の骨破壊像を認めた。また、骨破壊像等の所見が Xp 上みとめられた関節数についてステロイド総投与量、平均 1 日体重当たりのステロイド量との相関は認められなかつたが、罹患関節数、関節変化と罹病期間の間には相関関係が認められた。<考察>全身型小児特発性関節炎の骨・関節変化としては頸椎や膝関節等の報告があるが、多剤による免疫抑制剤やステロイドにても関節症状や弛張熱やリウマトイド疹等の全身症状がコントロールが困難な重症な症例では上記の関節に加え股関節、脊椎、肩関節に高度の骨変化をもたらし、日常生活に大きな負担を強いる可能性があり重症例については定期的なレントゲンの撮影や整形外科、リハビリ科との連携が必要であると思われる。

## 26. ARDS を呈した若年性関節リウマチの 1 例

鹿児島大学医学部小児科

池田さやか、今中啓之、石川修司、前野伸昭、重森雅彦、

森 活純、根路銘安仁、有村温恵、武井修治

同 保健学科

鉢之原昌

若年性関節リウマチ（以下 JRA）の経過中に見られる高サイトカイン血症はマクロファージ活性化症候群（MAS）が代表的である。同様に全身的な炎症性高サイトカイン血症をきたす病態として systemic inflammatory response syndrome(SIRS) があり、肺病変として acuterespiratory distress syndrome (ARDS) が知られている。同じ高サイトカイン血症をきたす病態でありながら、JRA 全身型で ARDS を来たした症例の報告はない。今回我々は ARDS をおこした JRA 全身型症例を経験したので報告する。

症例は 2 歳男性。平成 14 年 4 月下旬より、弛張熱、両膝関節痛が出現。5 月には発熱に伴う発疹が出現し、近医にて白血球増加、CRP 上昇、ESR亢進を指摘された。5 月 17 日に当科紹介入院となり、JRA（全身型）と診断し、イブプロフェン 30mg/kg/日を開始後経過は良好であった。イブプロフェン 50mg/kg/日まで增量したが、発熱、関節痛、CRP 上昇と病勢の悪化がみられ、さらに白血球、血小板減少も認めた。MAS の合併を考え、ステロイドパルス療法を施行予定していたところ、5 月 29 日夜に咳嗽、SpO<sub>2</sub> の低下が出現した。翌 30 日朝には多呼吸、努力呼吸、チアノーゼと急激に全身状態が悪化し、胸部 X 線にて胸水、全肺野び慢性浸潤影がみられ ARDS の症状を呈した。サイトカインは IL-6 59.6pg/ml、TNF- $\alpha$  46 pg/ml と高値を示し、骨髓穿刺の所見は低形成で組織球による貪食像は認めなかった。ステロイドパルス療法とシクロスルホンの併用で改善に至った。

本症例で ARDS をきたした機序として、感染、薬剤性は否定的であり、JRA に伴う高サイトカイン血症によると思われる。JRA の高サイトカイン血症は MAS が典型的であるが、本例のように ARDS をおこす場合があると思われ、呼吸器症状に留意する必要がある。



## 27. 全身型 JRA の再燃時に巨大脾腫を合併した症例；病理組織像の検討

北里大学医学部小児科

林 初香、下浜真里子、根本文子、三宅 泉、佐伯敏亮、

三須陽子、坂東由紀、中館尚也

同 病理

三橋 淳、岩渕啓一

大和市立病院小児科

玉井伸哉

全身型 JRA は弛張熱のみが主症状である場合に、確定診断に至るまで鑑別に苦慮することが経験される。今回、発症から 3 年を経過した再燃時に急激な脾腫の進行を来たし、診断の見直しを考慮せざるを得ず、脾摘を施行した症例を経験した。

＜症例＞ 9 才男児。1998 年、5 歳時に原因不明の弛張熱の精査で他院へ入院、諸検査結果から全身型 JRA として NSAIDs (Aspirin 単剤) での治療を開始し寛解となった。その後 5-6 回の再燃時にも関節炎、発疹などの合併なく、Aspirin 増量にて軽快していた。2001 年 10 月から再燃しコントロール不良となり、2002 年 2 月から MTX 少量パルス療法開始。発熱、CRP 値は改善傾向となつたが、約一か月後より脾腫が出現し急速に増大したため、診断と治療方針の再検討を目的に当院へ紹介入院となった。CBC, GOT, GPT, LDH, Ferritin, 等の結果から Macrophage activation syndrome と考えられる所見に乏しく、また CT 画像で脾内部に不規則な low density area と大動脈周囲、脾門部のリンパ節腫脹が確認された。JRA 非定型例、悪性腫瘍との鑑別、さらに脾破裂の可能性も懸念され脾臓及びリンパ節を摘出した。＜病理所見＞ 脾臓；macrophage/histiocyte の増生（異型性なし）と hemophagocytosis による reactive hypersplenism、辺縁部小血管内に微少血栓が多数存在。リンパ節；reactive hyperplasia。以上から現在では Probable JRA (incomplete Still), active phase に合併した autoimmune-associated hemophagocytic syndrome (AAHS) と結論している。しかしながら巨大な脾腫は細胞増生のみでは説明つかず、血栓による congestion も要因であったと推測される。AAHS の診断基本項目との異同も含めて病態を検討中であるが、興味深い特殊な症例と考えられる。

## 28. JIA に対する MTX 療法—投与回数、投与量、葉酸製剤追加投与の検討。

鹿児島大学小児科

武井修治、今中啓之、前野伸昭、重森雅彦、森 浩純、

赤池治美、根路銘安仁、有村温恵

同 保健学科

鉢之原昌

MTX 療法では  $10-15 \text{ mg}/\text{m}^2/\text{w}$  の 1 回投与が JIA の世界標準であるのに対し、本邦では 2-3 回の分割投与が一般的で、しかも投与量は成人でも最大  $8 \text{ mg}/\text{w}$  と少ない。また、葉酸製剤の追加投与も積極的に行われていない。そこで我々は、JIA に対する MTX の投与方法について検討した。

＜対象・方法＞MTX 療法を行った JIA 31 例（平均年齢 9.9 歳、罹病期間 2.3 年）を対象とした。他の治療薬の影響を除外するために、併用薬剤の追加・增量が行われた場合は観察を中止した。また治療の評価は、医師の評価、検査値、併用薬剤の減量・中止などから総合的に行った。＜結果＞観察期間は平均 16.3 か月（2.7-45.5 月）であった。分割投与群（n=19）と 1 回投与群（n=23）では性差、病型、年齢、投与期間に有意差はなかったが、平均投与量は 1 回群が有意に多かった（ $6.7 \text{ vs } 9.7 \text{ mg}/\text{m}^2/\text{w}$ ,  $P<0.001$ ）。有効性は分割群が著効 21%，有効 26%，無効 53% であるのに対し、1 回投与群はそれぞれ 39%，26%，35% と優れていた。副作用発現率は分割群の 37% に対し 1 回投与群は 9% と有意に低率であった（ $P=0.02$ ）。MTX 投与量（ $\text{mg}/\text{m}^2/\text{w}$ ）を 6 未満（n=11）、6-10 未満（n=16）、10 以上（n=15）の 3 群に分けて検討すると、有効以上の比率はそれぞれ 18%，50%，93% と投与量依存性に増加した。一方、副作用発現率はそれぞれ 18%，38%，7% であり、葉酸追加投与率は、それぞれの群で 0%，38%，87% であった。また、葉酸追加群（n=19）と非追加群（n=23）の副作用発現率はそれぞれ 5%，35% であった（ $P=0.02$ ）。＜結論＞MTX  $10-15 \text{ mg}/\text{m}^2/\text{w}$  の 1 回投与 + 葉酸追加投与は、本邦 JIA においても安全で有効な投与方法と思われる。



## 29. 抗 IL-6 receptor 抗体による治療が奏功した全身型若年性関節リウマチの1例

信州大学医学部小児科

山崎崇志、上松一永、南雲治夫、田中美幸、小林法元、

山田慎二、安井耕三、小宮山淳

大阪大学健康体育部健康医学第一部門

西本憲弘、吉崎和幸

全身型若年性関節リウマチ(JRA)の重症型は治療に難渋することが多い。マクロファージ活性化症候群(MAS)を繰り返した全身型 JRA の女児に対して、ヒト化抗 IL-6 receptor 抗体の投与が奏功したので報告する。

<患者と経過>3歳、女児。全身型 JRA のため 1歳9カ月から非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)、ステロイド、メソトレキセート(MTX)、免疫抑制薬、 $\gamma$ グロブリン製剤などの投与、交換輸血およびステロイドパルス療法を行ったが十分な効果が得られなかった。2001年5月から増悪し、弛張熱や呼吸障害が出現した。血清 IL-6 値が高値であったため、同年7月から抗 IL-6 receptor 抗体の投与を開始した。投与後、発熱や呼吸障害が改善し、治療前に 50,000ng/ml 以上あったフェリチン値は正常値まで低下した。全身状態の著明な改善が得られ、児もベッド上で活発に遊べるようになった。

<考案>抗 IL-6 receptor 抗体の投与によって、全身型 JRA 患児の臨床症状や検査所見は著明に改善した。抗 IL-6 receptor 抗体は全身型 JRA の治療にきわめて有用と思われる。

## 30. 新生児期発症尋麻疹性血管炎の1女児例

神奈川県立こども医療センター感染免疫科

奥山伸彦、三浦健一郎、赤城邦彦

尋麻疹性血管炎は白血球破碎性血管炎を伴う稀な反復性尋麻疹である。新生児期に発症し、乳頭浮腫と髄液異常を合併する一女児例を経験したので報告する。

症例 14歳女児。現病歴：生後2日より全身に紅斑、膨疹が出現し繰り返す。4歳時より月に1~2度、朝の頭痛、嘔吐あり。8歳3ヶ月時、弘前大学病院入院。乳頭浮腫、血液検査上白血球增多、CRP陽性、赤沈亢進および多核球優位の髄液細胞数增多を指摘される。補体価は正常で、皮膚生検より尋麻疹性血管炎と診断され、ステロイド内服にて一時軽快する。5カ月後横浜転居、当院転院し、以後PSL少量+AZPで経過観察し、皮膚所見持続するも眼科所見は再燃なく経過する。14歳時、頭痛・嘔気出現し、発疹も増悪。乳頭浮腫を指摘され、入院となる。全身状態は良好で、眼球結膜充血と、全身に搔痒感のない膨隆した不定形紅斑がみられた。検査上、髄液細胞数增多 cc123/3(P71 M52)、末梢血で赤沈亢進、高ガンマグロブリン血症、好中球 superoxide 活性の亢進がみられた。PSL1mg/kgに增量したところ、症状および髄液、血液検査の異常はすみやかに消失した。以後、PSL 減量し、軽度の皮膚症状は増悪・消退を繰り返している。



### 3 1. サリドマイドが著効したペーチェット病の1男子例

信州大学医学部小児科

三澤由佳、清水 隆、山崎崇志、南雲治夫、上松一永、  
安井耕三、小宮山淳

11歳で腸管型ペーチェット病を発症し、種々の内科的および外科的治療にも効果が一時的で再燃を繰り返し、最終的にサリドマイドが著効を示した16歳男子例を報告する。

【症例】16歳男子。1996年6月当科初診。軽快増悪を繰り返しながら当科外来でfollowされていた。食欲低下、体重減少のため在宅で高カロリー輸液を行っていたが、2000年6月には腸管の狭窄、穿孔による癒着性腹膜炎治療のため回盲部切除術を施行した。2001年6月より再び弛張熱、食欲不振による体重減少が出現、7月18日に再入院した。colon fiberでは横行結腸と下行結腸に多発性潰瘍を認めた。11月14日より家族および本人の同意を得て、輸入薬剤サリドマイド100mg/日の内服を開始した。サリドマイド使用前は、発熱・腹痛が連日出現し骨粗鬆症と腰椎圧迫骨折による腰痛、運動障害を認めていたが、サリドマイド開始後症状は急激に改善され、血液検査上もCRP・白血球・IgDの低下が観察された。12月26日colon fiberでは上行結腸の潰瘍はほぼ消失し、サリドマイドが著効したと考えられた。重大な副作用として催奇形性のほか非可逆性の末梢神経障害があるが、症例ではサリドマイド内服開始前後で神経伝達速度検査に変化はなく、3・6か月後の検査でも異常を認めていない。ステロイドは速やかに減量し、2002年4月以降は内服を中止した。

【考察】サリドマイドはその催奇形性から日本では発売・使用が認可されていない。近年TNF- $\alpha$ の產生抑制作用や種々の抗炎症作用から多発性骨髄腫、ハンセン氏病、AIDS、ペーチェット病などに使用され、注目を集めている。今回難治性ペーチェット病にサリドマイドの使用を試み、著効を示した症例を経験した。今後とも原疾患の増悪およびサリドマイドの副作用である末梢神経障害に注意しながら経過観察をしていく予定であるが、難治性の炎症性腸疾患では大変有用な薬剤と考えている。

### 3 2. 肺高血圧、呼吸器症状に対して血漿交換療法が著効した混合性結合組織病の2例

横浜市立大学医学部小児科

今川智之、林 典子、岩田直美、片倉茂樹、岩本真理、

森 雅亮、満田年宏、相原雄幸、横田俊平

市立函館病院小児科

大崎雅也

横浜南共済病院小児科

黒住浩子

混合性結合組織病(MCTD)において肺高血など肺合併症は成人例で10~20%に見られ、小児では比較的稀である。肺高血圧症、呼吸器症状を合併した本症に対し血漿交換療法を行い奏効したので報告する。

【症例1】13歳、男児。2001年11月発熱、呼吸苦、胸痛が出現し、抗菌薬に反応なく抗核抗体、抗DNA抗体陽性よりSLEを疑い当院入院となった。発熱、多呼吸、鼻出血、左肩関節痛を認め、高γグロブリン血症(IgG 4770mg/dl)、抗核抗体、抗U1-RNP抗体、低補体血症、リウマチ因子を認めた。胸部Xpで心拡大と肺血管影の増強を認めたが心エコー上肺高血圧はなかった。血漿交換療法を行いメチルプレドニゾロンパルス療法(mPSL)、エンドキサンパルス療法(IVCY)を施行した。呼吸器症状は改善しIgGも正常化した。【症例2】9歳、女児。平成13年春より指先冷感と易疲労感、発熱、咳嗽が出現し抗菌薬に反応なく抗核抗体、抗U1-RNP抗体陽性よりMCTDと診断されたが無治療であった。平成14年4月肺高血圧症を指摘され労作時呼吸困難も持続増悪し当院に入院となった。入院時、多呼吸を認め、手指足指の浮腫・冷感を認めた。高γグロブリン血症(IgG 4400mg/dl)、抗核抗体、抗U1-RNP抗体、低補体血症、リウマチ因子陽性、肺高血圧症(推定右室圧77.9mmHg)を認めた。血漿交換療法を行いIgGと呼吸状態・肺高血圧症も速やかに改善した。さらにmPSL+IVCYを施行し、その後IgGは正常化した。【考察】MCTDでの肺高血圧は肺血管病変の進行により生じ、成人の死因第一位を占めている。本症例では高γグロブリン血症による肺血行動態異常が呼吸器症状、肺高血圧症を呈し、血漿交換療法による血行動態の改善とmPSL+IVCYによる異常抗体産生抑制が治療上有効であった。



### 3 3. 本院における小児期発症 SLE の治療法の変遷とその効果についての検討

横浜市立大学小児科

黒澤るみ子、宮前多佳子、林 典子、岩田直美、小林慈典、

今川智之、片倉茂樹、森 雅亮、満田年宏、相原雄幸、横田俊平

当科における小児期発症 SLE の変遷した治療法の効果、副反応について検討した。

[対象]1980年から2001年に発症した小児期発症SLE30例(男2例、女28例。発症時平均年齢 $12.1 \pm 2.93$ 歳)。[方法]治療法により小児期発症SLE患者を3群に分類した。I群8例;[寛解導入]メチルプレドニゾロン(mPSL)パルス療法+[維持療法]プレドニゾロン(PSL)経口単独、II群10例;[寛解導入]mPSLパルス療法+[維持療法]PSL経口+ミゾリビン(MZB)もしくはアザチオプリン(AZP)、III群12例;[寛解導入]mPSLパルス療法+シクロフォスファミド静注(IVCY)パルス療法+[維持療法]PSL経口+MZB+AZPとした。上記の3群間で治療開始から5年間のC3,C4値、血清補体価、抗DNA抗体(RIA)価、SLEDAIスコア、再燃回数、PSL総投与量を統計学的に比較検討した。[結果]各群の発症年齢はそれぞれ $10.5 \pm 2.8$ 歳、 $14.6 \pm 2.0$ 歳、 $11.3 \pm 2.4$ 歳であり、治療開始時の補体価、抗DNA抗体価に各群間の差異はなかった。第III群は他群と比較して、治療開始後3年でC3,C4、血清補体価の上昇、開始後5年で抗DNA抗体価、SLEDAIスコア、再燃回数の低下などが統計学的に有意に認められた。また第III群ではPSL総投与量が最も少なく、副反応の出現頻度も少なかった。[考察]今回の検討で、小児期発症SLEの初期治療および維持療法においてPSLに免疫抑制剤あるいはCYを併用することで良好な治療効果を認め、またPSLの減量も図れることが明確にされた。

### 3 4. 膜原病・自己免疫疾患に対する cyclosporine の治療効果

鹿児島大学医学部小児科

今中啓之、前野伸昭、武井修治、重森雅彦、森 浩純、

根路銘安仁、赤池治美、有村温恵

同 保健学科

鉢之原昌

シクロスボリン(CsA)はCD4 T細胞に作用し、IL-2、IFN- $\gamma$ 、TNF $\alpha$ などのサイトカイン産生を抑え免疫抑制作用を発揮する。ペーチェット病、慢性関節リウマチなどのリウマチ性疾患、重症筋無力症(MG)などの自己免疫性疾患でも有用性が報告されており、小児科領域でも若年性関節リウマチ(JRA)、皮膚筋炎、全身性エリテマトーデス(SLE)で有効との報告がある。今回当科で膜原病および自己免疫疾患患儿に用いたCsAの有効性について検討した。

[対象と方法]当科でCsAを投与したJRA3例、SLE5例、JRAとSLEのoverlap症候群1例、皮膚筋炎1例、重症筋無力症1例、計11例を対象とした。年齢は5.7歳から23.8歳まで、性別は男子4例、女子7例、経過は0.67年から13年であった。全例プレドニゾロンが投与されていた。CsAの薬効評価としてCsA開始時と最終CsA投与時の症状、ステロイド量、検査値の変化を5段階のスコアで表し、無効、やや有効、有効、著効で評価した。[結果]CsAの投与開始量の平均は1.83mg/kg、投与期間平均は36.2週であった。11例でのCsAの効果は、著効2例、有効7例、やや有効1例、無効2例であった。効果発現は1~3か月でみられていた。また経過の長短にかかわらず有効例であった例や、多剤抵抗例にも有用であった。血中濃度トラフレベルが目標の50~100mg/dlに達するのは約3か月であった。副作用は多毛が多くみられた。投与中止したのはCr上昇例であった。[考察]CsA投与量を2mg/kg前後から開始したが、目標濃度に達しない、あるいは効果がみられないため増量する例が多く、早期からある程度の投与量が必要と思われた。また、トラフレベルは今回の検討では80ng/ml以上にすべきと考えられた。CsAは難治例、ステロイド減量困難例に有用な薬剤と思われた。



### 3.5. 思春期の小児膠原病患者の病気と療養行動の受けとめ方と日常生活の関連

千葉大学医学部附属病院  
千葉大学医学部小児科

山本真裕子  
有馬孝恭、山口賢一、富板美奈子、下条直樹、河野陽一

思春期の小児膠原病患者の病気と療養行動の受けとめ方と日常生活の実際を明らかにし、その関連性を見出すことを目的とした。

<方法>対象は、10歳前後に小児膠原病と診断された小学校高学年から高校生までの思春期患者と親とした。患者と親にそれぞれ半構成的面接を実施した。調査内容は、患者に対して、病気と療養行動に対する考え方や思い、療養行動の実施状況、学校や家庭での生活、対人関係などの日常生活について親に対しては、病気と療養行動に対する考え方、養育信念などであった。<結果及び考察>対象は11歳から16歳までの女性9名、男性2名の計11名とその親10名であった。疾患名は全身性エリテマトーデスが7名、皮膚筋炎が2名、シェーグレン症候群が1名、混合性結合組織病が1名であった。病気と療養行動の受けとめ方は、病気と療養行動を肯定的に受けとめられていた【肯定的受けとめ方】のケース、病気であることが嫌なことであったり、受身的に療養行動を行っていた【否定的・受身的受けとめ方】のケース、病気と療養行動を受けとめようと葛藤していた【葛藤している段階】のケースの3つに分類された。【葛藤している段階】のケースは、発症前後の生活のギャップに戸惑い、苛立ち、不満を抱きながらも、早くふつうになりたい、病気を悪化させたくないという思いから療養行動を自己管理し、適切に実施していた。【葛藤している段階】を経験していたケースの中には、時間の経過とともに病気と療養行動に対する考え方を発展させて、【肯定的受けとめ方】に至っていたもののがいた。彼等は積極的に自分の生活を満足いくものにしようとする姿勢をもっていた。【否定的・受身的受けとめ方】のケースは、病気と療養行動を否定的、受身的に捉え、療養行動を適切に自己管理できず、療養行動を取り入れた自分らしい生活が出来ていなかった。

### 3.6. 乳児期発症の若年性サルコイドーシスの2例

岡山大学小児科

萬木 章、茶山公祐、江口直宏、井上拓也、浦上知子、  
富山佳江、上田晃三、清野佳紀

乳児期発症のサルコイドーシスは多関節炎、ぶどう膜炎、皮疹を三徴とする疾患であるが若年性特発性関節炎（JIA）との鑑別が最も問題となる。当科で経験した2例を提示する。

（症例1）9歳女児、生後6ヶ月時に発疹で発症し、皮膚生検でサルコイド結節を認めたためサルコイドーシスと診断した。いったん自然覚解したが2歳時に多関節炎で再発した。NSAIDsでは効果なくPSL2mg/kg/dayの追加によって覚解を得た。その後MTXを併用してPSLの減量を試みたが多関節炎、網膜炎、結節性紅斑を繰り返すためMTXをCyAに変更した。PSLを0.2mg/kg/day(8mg)まで減量できたが、網膜炎が再燃したため現在PSLを增量して調整中である。経過中リウマチ因子陰性であったが、各炎症反応、HA、MMP-3の上昇を認め血清学的にはJIAとの鑑別は困難であった。

（症例2）2歳男児、1歳3ヶ月時に多関節炎と皮疹（小丘疹）で発症した。皮疹の生検でサルコイド結節を認め、サルコイドーシスと診断した。膝関節に著明な滑膜肥厚を認めたが生検では非特異的な炎症像のみであった。PSL2mg/kg/day開始後速やかに皮疹および炎症反応は消失し歩行可能となったがPSL0.6mg/kg/dayまで減量したところで関節炎が再燃した。NSAIDの併用も効果なく、PSLを增量したのちMTX10mg/m2/wを併用してPSLの減量を試みている。現在までにぶどう膜炎、網膜炎の合併はない。本例も経過中リウマチ因子陰性だったが各炎症反応、HA、MMP-3の上昇を認め、抗核抗体陽性であった。

乳児期発症のサルコイドーシスは血清学的にJIAと鑑別することは困難と考えられた。皮疹の性状と網膜炎の有無が手がかりになるが、常に鑑別疾患として念頭に置き、疑われる場合には生検による診断が不可欠であると考えられた。



### 37. JRAとして診断加療されていた、小児サルコイドーシスの2例

鹿児島大学医学部小児科  
同 保健学科  
同 皮膚科  
大分赤十字病院小児科

重森雅彦、森浩 純、前野伸昭、今中啓之、武井修治、  
鉢之原昌  
四本信一  
大塚泰史

【症例1】男児（生年月日 S.62.9.4）【家族歴・既往歴】特記すべきことなし【現病歴】1歳頃より両足関節、両手関節背部に軟性腫瘤あり（生検施行するも診断未確定）、H.2.5弛張熱と関節痛出現、同7月JRA(systemic type)の診断、虹彩炎ありPSL開始した。その後polyarticular typeに移行、H.8.9より当科フォローとなった。当科初診時 morning stiffness(+)、PSL, NSAIDs, MTXにて加療するも、経過の長さに比して関節破壊像が軽度という特徴があった。H.9.7より結節性紅斑出現、H.10.2皮膚生検にて非乾酪性の肉芽腫を確認し皮膚サルコイドーシスの診断、ACE正常値、BHL(-)、H.10.11より咯血出現、気管支鏡にて血管増生を確認、また心サルコイドーシスも発症した。

【症例2】男児（生年月日 H.6.7.8）【家族歴・既往歴】特記すべきことなし【現病歴】H.7.3発熱と手指の腫脹で発症、H.7.10全身の皮疹出現、H.8.3大分赤十字病院より精査加療目的のため当科紹介入院、初診時虹彩炎(+)、JRA(polyarticular type)の診断でNSAIDs, MTXによる加療開始、しかしJRAとしては骨破壊像にとぼしくまた症例1で認めた手関節部の軟性腫瘤が出現してきたため、H.12.3右手関節滑膜生検を行いサルコイドーシスの診断確定、ACE正常値、BHL(-)。

【考察】2症例の特徴として、JRAとしては、全身型から多関節型様の経過をとっていること、発症年齢が1歳前後と低いこと、また手関節部の特徴的な所見と経過の長さに比して関節破壊像が軽微であることがあげられた。JRAの診断上重要であるmorning stiffnessを2症例とも認めたこと、また検査所見もJRAとして矛盾しないため鑑別は極めて困難だと思われた。

### 38. 多発性单神経炎を合併したシェーグレン症候群の1例

長野県立こども病院小児内科、血液腫瘍科

伯耆原祥、福島啓太郎、川合 博

シェーグレン症候群(SjS)に神経症状が合併した報告は小児ではまれである。SjSに多発性单神経炎を併発した症例を経験した。【症例】18歳 女性。平成7年2月、発熱と紅斑で発症。プレドニゾロン(PSL)依存性となり、平成8年2月、当院紹介入院した。乾燥症状はみられなかつたが、抗核抗体、抗SSA抗体、抗SSB抗体はいずれも陽性、サクソントスト陽性、小唾液腺生検と耳下腺造影の所見からSjSと診断した。アスピリンの併用で寛解し、PSLの離脱ができた。平成11年3月から発熱、外陰部潰瘍が出現し再燃としてPSLを同年6月まで使用した。平成13年9月末から左大腿後部痛が出現。10月7日から発熱、13日から口腔乾燥感、両膝の紅斑も出現した。その頃から左下腿遠位の知覚低下としひれ感、筋力低下が出現。その後右下肢にも同様の症状が出現して歩行不能になり、膀胱直腸障害も出現し、15日に入院した。入院時、両下肢の触痛覚低下(遠位優位)、下肢腱反射減弱がみられ、L4～S2の神経根の障害と考えられた。髄膜刺激症状は認められなかつた。血液検査：白血球 9,330/mm<sup>3</sup>、赤沈 40 mm/hr、CRP 3.2 mg/dl。髄液検査：白血球 472 /mm<sup>3</sup>、(単核球 58%)、蛋白 292 mg/dl、糖 8 mg/dl、細菌培養 陰性。MRIでは脳脊髄に異常なく、末梢神経伝導速度測定では活動電位が下肢の一部で導出されなかつた。PSL大量療法開始後、速やかに解熱して紅斑も消退しCRPも陰性化した。メチルプレドニゾロン(mPLS)パルス療法を併用しながらPSL漸減したが、髄液所見、両下肢の感覚、歩行障害の回復には数ヶ月を要した。SjSに併発した多発性单神経炎では、PSL減量時に再燃しやすいとされているが、本症例ではPSL 5mg/日で維持できている。【結語】本例でみられた神経根炎は、髄鞘のみならず軸索変性も起こしたため、症状回復にかなり時間を要したと考えられた。mPLSパルス療法を併用することでPSLを順調に減量することが可能であった。



### 39. 若年 Sjogren 症候群患者の腺外臓器障害

千葉大学大学院医学研究院小児病態学  
社会保険船橋中央病院小児科

富板美奈子、有馬孝恭、鈴木修一、下条直樹、河野陽一  
斎藤公幸

【背景・目的】 Sjogren 症候群(SS)は全身性の自己免疫疾患であり、外分泌腺以外にも全身の種々の臓器障害を伴うことが知られている。SS 患者を診療するにあたっては、起こりうる臓器障害に留意する必要がある。そこで、当科で経験した一次性 SS 患者の臓器障害をまとめ報告する。

【対象】 当科で管理中的一次性 SS 30 例。

【結果】 これらのうち、涙腺、唾液腺以外の臓器障害を認めた患者は 14 例であった。最も多かったものは慢性甲状腺炎であった。その他神経系の異常、血液系の異常が複数の症例に認められた。これらの異常の出現した群と異常の認められなかつた群とでは、抗 Ro/SS-A 抗体やリウマチ因子の出現頻度、涙腺・唾液腺の異常の出現頻度において有意差はなかったが、白血球減少 (<4000) は腺外臓器障害のある患者に多い傾向が見られた。

【考察】 SS 患者においては、抗 SS-A 抗体や外分泌腺の機能異常の有無に関わらず、諸臓器の障害特に甲状腺炎の合併を考慮しつつ経過を観察する必要がある。また、白血球減少のある患者は注意すべきと思われる。

### 40. プロカルシトニンの有用性：予備的検討

日本大学医学部付属練馬光が丘病院小児科

稻毛康司

【プロカルシトニン(PTC)】は、IL-6 よりも敗血症、SIRS の判定に有効とされている。小児リウマチ性疾患における臨床的有用性に対して予備的検討を行った。

【方法】 川崎病 13 例(冠動脈瘤形成なし)、川崎病から全身型 JRA/JIA に移行した 1 例、SLE(急性ループス血球貪食症候群 : ALHS) の 1 例。麻疹 2 例(1 例は ARDS 合併)。PTC は LUMI test PCT (和光純薬 : B・R・A・H・M・S 社) を用いた。

【結果】 川崎病  $0.91 \pm 1.06$  ng/ml (mean  $\pm$  SD; n=13)、1 例のみ 4.10 ng/ml と高値であった。川崎病から全身型 JRA/JIA 移行例では 0.9 ng/ml、SLE では 0.5 ng/ml、麻疹(ARDS 合併)1 例では 1.3 ng/ml であった。基準範囲はく 0.3 ng/ml。

【考察】 PTC はカルシトニンの前駆物質である。PTC はウイルス感染症、自己免疫性疾患、悪性腫瘍では増加せず、敗血症、細菌感染症で誘導・増加する。今回の予備的検討では、小児リウマチ性疾患の活動期には(川崎病の 1 例を除く) PTC の増加はなかった。これら疾患で PTC 増加がみられた場合には、細菌感染症を疑う所見となりうる。また、抗サイトカイン療法が施行されるようになった場合には、CRP に変わる感染症マーカーの候補として注目すべきである。

【結論】 川崎病では、PTC の増加はない。抗サイトカイン療法施行時の感染症マーカーに利用できる可能性がある。



#### 4.1. 関節痛、皮疹、炎症所見が持続しMRIで筋組織に炎症像がみられた1例

##### —血管炎症候群？び慢性好酸球増加性筋膜炎？—

鹿児島大学医学部小児科

上野健太郎、今中啓之、徳田浩一、前野伸昭、重森雅彦、

森 活純、根路銘安仁、有村温恵、武井修治

同 保健学科

鉢之原昌

膠原病診療では典型的な症状、検査値を示さず診断が困難な症例も少なくない。当初若年性関節リウマチ(JRA)と診断したが、経過・検査所見から血管炎症候群、び慢性好酸球増加性筋膜炎などの可能性が出た症例を経験した。

症例は13歳女性。平成6年3月右股関節痛が出現、翌年下肢に径5cm程の皮疹が出現した。平成9年3月右股関節炎があり、5月当科でJRAと診断、アスピリンを開始した。以後、症状の軽快と増悪を繰り返した。平成13年5月下旬より、右下腿に膿瘍様皮疹が出現、潰瘍化し難治性で当院皮膚科での入院加療を要した。また下腿に腫脹、圧痛を伴わない色素沈着、紫斑もみられた。経過中、4回皮膚生検を施行したが確定診断は得られなかった。平成14年1月下旬より左足底部痛、左足関節の疼痛が出現し持続するため、皮疹、経過より血管炎症候群を疑い5月当科に入院した。骨シンチで右脛骨に異常集積像、MRIで左右の下腿の皮下脂肪織およびほぼ全筋腹に異常信号がみられ、脛骨骨髓にも造影効果を認めた。血液検査では赤沈亢進、CRP高値、高γグロブリン血症、IgG高値、アルドラーーゼの軽度上昇、抗カルジオリビン抗体 IgG・IgMの上昇、クリオグロブリン陽性、好酸球塩基性蛋白(ECP)の上昇を認めた。好酸球增多、CK上昇、ICの増加等はなかった。筋生検では軽度の血管周囲のリンパ球浸潤を認めたが、筋膜の肥厚などは見られなかった。何らかの血管炎症候群あるいは非典型的なびまん性好酸球増加性筋膜炎を考えプレドニゾロン60mg/日を開始したところ、赤沈、CRP、臨床症状、MRI異常信号の改善傾向を認めた。本例はMRI上筋組織を中心とした炎症があり、画像上びまん性好酸球増加性筋膜炎も疑わせたが、組織像は否定的であった。また、皮膚生検では典型的な血管炎像は認めなかった。炎症所見、クリオグロブリン、その他免疫学的検査の異常より、何らかの血管炎症候群、あるいは血管炎症候群に他のリウマチ性疾患が合併した症例であると考えている。

#### 4.2. 難治性皮膚病変を有する全身性エリテマトーデスの1例

昭和大学医学部小児科

阿部祥英、子安ゆうこ、中村俊紀、衣川直子、北林 耐、

渡邊修一郎、小田嶋安平、飯倉洋治

全身性エリテマトーデス(SLE)は、免疫複合体機序や自己抗体の直接細胞障害により多臓器障害が起こる原因不明の疾患で、米国リウマチ協会の診断基準を満たすことで診断される。我々は、診断基準よりSLEと診断したが、自己抗体を認めず、難治性皮膚病変を有する一例を経験したので報告する。

症例は15歳、男性。平成13年9月、肝機能障害のため当科に入院。退院後、微熱が継続し、皮膚色素沈着と両膝関節痛が出現。11月、全身色素沈着増強、手指発疹、関節可動域制限が出現し、ステロイド投与開始。12月、蝶形紅斑と全身に潰瘍を認め、再入院。この時、蝶形紅斑、円盤状紅斑、関節炎、精神障害、リンパ球減少症より、SLEと診断。ステロイド投与により症状改善し、外来通院となつたが、平成14年5月より、皮膚潰瘍が増悪し、入院となつた。(血液検査) W 7700 (Seg 95, Lym 3, Mono 2), R 404, Hb 11.4, Ht 35.8, Plt 19.6, TP 7.3, BUN 16.8, Cr 0.6, CRP 0.3, IgG 1414, IgM 102, 抗核抗体弱陽性, C3 174.9, C4 36.7, CH50 54.5, ssDNA 6.6, dsDNA 4.3, RNP 3.0, Sm 2.1, SS-A 6.2, SS-B<0.1, Scl-70 3.5, Jo-1 陰性, LE細胞(-) (尿検査) 蛋白・潜血(-), β2MG 3621mg/l, Ccr 66.4ml/min/1.73m<sup>2</sup> 低補体血症および各種自己抗体値の異常もなかつたが、間質性肺炎が出現し、皮膚紅斑の増悪および抑うつを認めたので、ステロイドパルス療法を開始した。これにより、間質性肺炎および精神症状は改善した。しかし、血液検査上、疾患活動性が低いにもかかわらず、皮膚病変が改善せず、治療に難渋している。



#### 4 3. 血清 IL-18 著明高値を認めた全身型若年性特発性関節炎(JIA)死亡例

鹿児島大学医学部小児科

前野伸昭、武井修治、今中 啓、重森雅彦、森 浩純、

赤池治美、根路銘安仁、有村温恵、西川拓朗

同 保健学科

鉢之原昌

症例は1歳8か月女児。平成4年1月10日(1/10)より発熱と活動性の低下を認め、1/15足関節腫脹・熱感出現。発熱も持続するため1/18近医に入院(WBC27500, Hb10.7, Plt59.9万, CRP11.5, 赤沈72mm/h)。抗生素への反応なく、弛張熱、四肢関節の腫脹・疼痛、皮疹、肝脾腫を認めたためJIA全身型を疑い1/20よりaspirin 30mg/kg/日開始。1/23当科転院(CRP20.4, GOT57/GPT37, LD995)となりaspirin 40mg/kg/日に増量するも肝障害出現(1/29; GOT446/GPT140, LD3695)。aspirinによる肝障害と考え1/30よりflurbiprofen 4mg/kg/日に変更したが1/31には更に肝機能悪化(GOT602/GPT307, LD5690)し、CRP8.9、血小板数7.9万、凝固異常も伴いDIC状態と思われた。DIC対策と水溶性プレドニゾロン2mg/kg/日を開始したが2/1汎血球減少(WBC2900, Hb7.9, Plt3.8万)と心嚢液貯留、意識障害も認め2/2日突然の肺出血で急変、死亡された。弛張熱は経過中継続して認められていた。

本症例につき、retrospectiveに病態を再検討してみた。1/29保存血清ではFerritin:12178ng/ml, IL-18:210288pg/ml, TNF- $\alpha$ :82.3pg/ml, IFN- $\gamma$ :4900pg/ml, IL-6:83.3pg/ml, M-CSF:627pg/mlと高サイトカイン血症を認めた。したがって、本症例はNSAIDsによる肝障害、DICと考えるより原疾患の急速な増悪に伴う(NSAIDsがtriggerとなっている?)マクロファージ/T細胞の異常活性化、すなわちMAS様病態が推測され、ステロイドパルス、CsAなどの早期投与が必要であったと考えられる。更に、著明高値IL-18の由来を検索するため、剖検により得られた肝脾、骨髄、リンパ節、肺などの組織におけるIL-18の免疫染色を施行したので、その結果も報告する。我々は全身型JIAの病態においてIL-18は極めて重要な意義を持つサイトカインであると考えている。



#### 4.4. アデノウイルス感染後に多彩な免疫異常を来たし、全身型JRAに進展したと考えられる男児例

長野県立こども病院

倉田研児、中川裕美、伯耆原祥、福島啓太郎、石井栄三郎、川合 博

信州大学医学部小児科

小宮山淳

【症例】8ヶ月男児【臨床経過】発熱、下痢で近医を受診し、脾腫、汎血球減少、肝機能障害を指摘された。骨髓穿刺の結果、血球貪食症候群(HPS)としてプレドニゾロン(PSL) 2mg/kg/dayにより改善したが、中止後再燃したため県立こども病院に紹介入院した。入院時、体温39.4度、水様下痢便と多型滲出性紅斑を認め、脾臓、頸部リンパ節を触知した。入院時検査所見はWBC 4,220/ $\mu$ l (Lym 11%), Hb 8.6g/dl, Plt 8.6 $\times$ 10 $^6$ / $\mu$ l, CRP 7.7mg/dl, GOT 120U/l, LDH 442U/l, Ferr 206ng/ml, FDP-DD 6.0 $\mu$ g/ml, IgG 2,084mg/dlであった。薬剤誘発性のStevens-Johnson症候群と診断し、PSL 2mg/kg/day投与により改善した。PSL減量に伴い発熱、頸部リンパ節腫脹、肝脾腫、汎血球減少が再び出現した。免疫学的検査では抗核抗体陰性、抗平滑筋抗体320倍、末梢血リンパ球サブセットCD3 20.9%, CD4 9.3%, CD8 11.4%, sIL-2R 3,110U/ml, IL-6 854pg/ml。血清アデノウイルス2型抗体価512倍、骨髓と末梢血のアデノウイルスDNA陽性であり、アデノウイルス感染に伴うHPSとして、PSL 1.5mg/kg/dayを再開し症状は改善した。PSL漸減にともない、周期的に発熱、脾腫、リンパ節腫脅、皮疹、汎血球減少、肝機能障害、CRP値上昇を繰り返した。アスピリンなどNSAID併用で症状は軽減したが再燃は防止できなかった。再燃時にアグロブリン大量療法、ウリナスタチンが有効であった。ステロイドパルス療法は後療法中に再燃したため中止した。MTX少量パルス療法では易感性を認めたため中止した。現在、PSL 3mg/dayとジクロフェナックにスルファサラジンを併用することにより比較的良好に経過している。【結語】本例は繰り返す臨床症状から全身型JRAを考え、PSL、NSAID、スルファサラジンなどによる治療を行った結果、コントロールが可能となった。

#### 4.5. JRAの診断に苦慮する1男児例—股関節、肩関節の疼痛からの発症例—

昭和大学小児科

久野正貴、辻祐一郎、桜井基一郎、中田雅之、

渡辺修一郎、飯倉洋治

股関節痛、肩関節痛を主訴に来院した患児を経験し、JRAとJIAの診断において検討を要した症例であったので報告する。

(症例) 13歳 男児。(主訴) 左股関節痛、右肩関節痛。 (家族歴、既往歴) 特記すべきことなし。

(現病歴) 2002年1月上旬より主訴出現。近医で鎮痛剤にて加療されたが疼痛は持続。2月9日に転倒後、跛行出現し当院整形外科受診、入院治療した。入院後、介達牽引療法、リハビリテーション、アスピリン内服にて加療されたが反応悪く、RFも上昇していることから当科転科となった。入院時現症) 体温36.9°C リンパ節触知せず 全身倦怠感軽度 発疹、皮下結節、眼症状、肝脾腫、関節症状、朝のこわばりはなく、歩行時左股関節部に疼痛あり跛行をきたしていたが、安静時の疼痛は認めなかった。右肩関節の水平挙上困難を認めた。骨盤MRI:左臀筋のatrophyと軽度の股関節液の貯留。骨シンチ:左股関節部に異常集積。左大腿骨転子部骨端線への集積低下。ガリウムシンチ:左股関節の異常集積

(入院時検査所見) RF 25.5IU/ml ESR 68/101 TRF 25.5 IU/ml RAPA <x40 抗GAL欠損抗体 9.7 AU/ml (入院後経過) 当院転科後、アスピリンを中止し、イブプロフェンの内服にて治療を行った。入院中は安静にて股関節痛は徐々に軽快。また、入院25病日より漢方薬(補中益気湯、疎經活血湯)の内服を開始。その後症状改善し、入院54病日に退院。(まとめ) 今回我々は股関節痛、肩関節痛を主訴に来院したJIAと考えられる症例を経験した。本症例は股関節や肩関節のような大関節の症状から発症した。本症例においてJRAとJIAの診断を含め検討を加えて報告する。



# 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	赤城 邦彦 伊藤 保彦 稻毛 康司 加藤 裕久 河野 陽一 小宮山 淳 崎山 幸雄 武井 修治 立澤 宰 藤川 敏 鉢之原 昌 前田 基晴 横田 俊平 吉野加津哉 和田 紀之 和田 靖之	神奈川県立こども医療センター感染免疫科 日本医科大学小児科 日本大学医学部小児科 久留米大学循環器病研究所 千葉大学大学院医学研究科小児病態学 信州大学医学部小児科 北海道大学大学院医学研究科遺伝子治療講座 鹿児島大学医学部小児科（国際担当） 国立成育医療センター感染リウマチ科 東京女子医科大学膠原病リウマチ痛風センター小児科（国際担当） 鹿児島大学医学部保健学科 杏林大学医学部小児科 横浜市立大学医学部小児科（国際担当） 群馬大学医学部小児科 東京慈恵会医科大学小児科 東京慈恵会医科大学付属柏病院小児科
監 事	植地 正文 兵頭 行夫	鎌倉女子大学家政学部児童学科 相和会老人保健施設 青葉の郷
事 務 局	杏林大学医学部小児科学教室 前田 基晴 岡本 静香	



第12回日本小児リウマチ研究会  
プログラム・抄録集

会長 小宮山 淳

事務局： 小林法元、南雲治夫、  
山崎崇志、上松一永  
信州大学医学部小児科  
〒390-8621 松本市旭3-1-1  
TEL 0263-37-2642  
FAX 0263-37-3089

