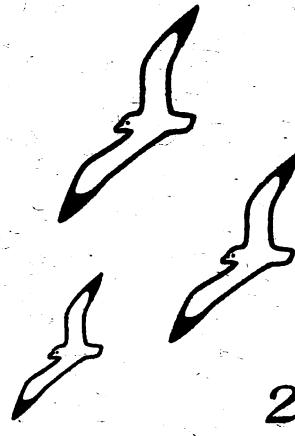


# 第13回 日本小児リウマチ学会

## プログラム・抄録集

*Shonan*



2003

期日 平成15年10月11日(土)、12日(日)

会場 湘南国際村センター

神奈川県三浦郡葉山町上山口1560-39

会長 赤城 邦彦



## ごあいさつ

第1回日本小児リウマチ研究会が渡辺言夫会長により1991年に開催されて以来、今年で13回目に当りますが、本会より日本小児リウマチ学会として新たに大きく生まれ変わって再出発することとなりました。これはひとえにこれまで小児膠原病の患者さんとご家族に対し知性と情熱をもって取り組んでこられた諸先生方の継続の賜物と考えます。

この間に診断法の進歩、新たな病因・病態の解明、遺伝子背景、新しい治療法の開発などがみられました。私たちはこのような進歩を実際の診療の場で生かしたいのですが、小児膠原病診療の現場では同一疾患でも臨床症状や所見に幅があり、また治療に対する反応も異なることもあります。また幾つかの疾患のオーバーラップや時間的経過とともに対象となる臓器障害の変化もみられます。その意味では、典型例について書かれている教科書的知見だけでは個々の患者さんに適切な対応ができないこともあります。

本会では諸先生方が臨床の診療や研究の中から得られた新しい知見や困難症例などをご発表して頂きますが、それを臨床の現場に生かすことが、膠原病で困っているお子さんやそのご家族が適切な医療を受けられる場を保障することに繋がると考えます。

特別講演として永年にわたって膠原病診療に携わっておられる東京都立駒込病院膠原病アレルギー科部長の猪熊茂子先生に「膠原病の肺障害」をお願いしました。小児膠原病の臓器病変としては頻度がそれ程高くないため見逃されているかも知れませんので、これから診療の場で役立てて頂ければと思います。

神奈川の富士の見える地の一泊にて、お互いの納得のゆくまでの話し合いと深厚が深まればと、心から望んでいます。

本会が、皆様にとって実り多いものとなるよう、積極的な御参加・御討議をお願い申し上げます。

### 第13回日本小児リウマチ学会

会長 赤城 邦彦（神奈川県立こども医療センター）

# 第13回 日本小児リウマチ学会のご案内

1. 会期 平成15年10月11日（土） 13:00～18:50  
12日（日） 8:30～12:50
2. 会場 湘南国際村センター 国際会議場  
〒240-0198 神奈川県三浦郡葉山町上山口 1560-39  
TEL: 0468-55-1800 FAX 0468-55-1816
3. 受付 参加費5,000円、抄録集1,500円、懇親会費3500円です。また、参加費、抄録集、懇親会費、宿泊、食事すべてを含めたセミナーパックは27,000円です。懇親会は11日の会終了後センター内「ホワイエ」にて行います。是非ご参加下さい。
4. 単位 日本小児科学会認定医資格更新研修（8単位）
5. 発表
  - 1) 発表時間：口演5分、質疑4分
  - 2) プロジェクターは会場に1台です。スライドは35mm版で、口演時間内に提示可能な範囲をお願いします。スライドは発表の30分前までにスライド係へご提示下さい。発表後は速やかにお受け取り下さい。
  - 3) 進行：演題数が多いため、演者、座長とも時間厳守をお願いいたします。  
ご質問の方は、あらかじめマイクの前にお立ち下さい。  
次演者、次座長はそれぞれ所定の席にお着きください。
6. 総会  
10月12日（日）10:40より会場にて行います。参加者全員のご出席をお願いします。
7. 運営委員会  
10月11日（土）11:30より国際会議場入口、特別研修室にて行います。

第13回日本小児リウマチ学会  
会長 赤城邦彦

# 日 程 表

第1日 10月11日(土)

11:30	運営委員会
13:00	開会の挨拶 会長 赤城邦彦
13:10	皮膚筋炎 (演題番号 1~6) 座長 野間剛、和田紀之
14:04	シェーグレン症候群 (演題番号 7~12) 座長 相原雄幸、富板美奈子
14:58	膠原病診療 (演題番号 13~15) 座長 武井修治
15:25	休憩
16:00	難済例 (演題番号 16~20) 座長 稲毛康司、鉢之原昌
16:45	膠原病関連疾患 (演題番号 21~27) 座長 川合博、伊藤保彦
17:50	○ <特別講演> 膠原病の肺障害 都立駒込病院アレルギー膠原病科 猪熊茂子 座長 赤城邦彦
19:00	懇親会

第2日 10月12日(日)

8:30	<会長講演> 小児膠原病の診療—長期予後も含めて 会長 赤城邦彦 座長 岩田力
9:20	全身性エリテマトーデス (演題番号 28~34) 座長 河野陽一、前田基晴
10:23	休憩
10:40	総会
11:10	血管性紫斑病 (演題番号 35~37) 座長 和田靖之
11:37	若年性関節リウマチ (演題番号 38~40) 座長 藤川敏
12:04	治療法 (演題番号 41~44) 座長 横田俊平
12:40	次期会長挨拶

# 第13回日本小児リウマチ学会 プログラム

## <第1日 10月11日(土)>

13:00-13:10 開会挨拶

会長 赤城邦彦

### 13:10-14:04 皮膚筋炎

(座長 野間剛、和田紀之)

1. ステロイド投与をおこなった CK 正常若年性皮膚筋炎の 1 例

信州大学医学部小児科 小林法元

2. 筋症状に乏しく、関節症状が主であった juvenile dermatomyositis の 2 例

日本大学医学部小児科 藤田之彦

3. 弛張熱で発症し筋力低下と心不全、肝障害、皮膚潰瘍を呈した小児皮膚筋炎疑いの  
1 男児例

昭和大学藤が丘病院小児科 池田裕一

4. 診断早期よりの免疫抑制剤導入が奏功した若年性皮膚筋炎の 2 例

兵庫県立こども病院免疫アレルギー科 足立佳代

5. シクロスボリン療法施行中に視神經乳頭浮腫を呈した小児皮膚筋炎の 1 例

北海道大学医学部小児科 戸板成昭

6. Cyclosporin A が有効であった間質性肺炎合併小児皮膚筋炎 (JDM) の 2 歳女児例  
鹿児島大学医学部小児科 池田さやか

### 14:04-14:58 シェーグレン症候群

(座長 相原雄幸、富板美奈子)

7. 小児 Sjögren 症候群患者の口唇小唾液腺組織におけるアポトーシス

千葉大学医学部小児科 富板美奈子

8. 低補体血症が継続したシェーグレン症候群の 1 女児例

北里大学医学部小児科 緒方昌平

9. シェーグレン症候群、橋本病に糖尿病を併発した 1 女児例

田上病院小児科 根路銘安仁

10. 各種自己抗体の上昇を認めたシェーグレン症候群の一例

東京慈恵会医科大学附属柏病院小児科 南波広行

11. 著明な高 IgG 血症を呈し間質性腎炎を合併したシェーグレン症候群の 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

12. 小児シェーグレン症候群の診断—改訂シェーグレン症候群 (SS) 診断基準 (1999) の  
有用性

鹿児島大学医学部小児科 野中由希子

14:58-15:25 膠原病診療

(座長 武井修治)

13. 北海道における小児リウマチ疾患：簡易アンケート調査の結果から

北海道大学医学部小児科

川村信明

14. 小児慢性副鼻腔炎と抗核抗体（第2報）

日本大学医学部付属練馬光が丘病院小児科 稲毛康司

15. 専門医療過疎疾患としての小児リウマチ医療—私たちの取り組み

鹿児島大学医学部小児科

赤池治美

15:25-16:00 休憩

16:00-16:45 難治例

(座長 稲毛康司、鉢之原昌)

16. 不明熱、紅斑、多関節炎に高 IgD 血症を伴う1例

鹿児島大学医学部小児科

重森雅彦

17. 心炎を伴った多型滲出性紅斑から最終的にリウマチ熱と診断した1例

東邦大学医学部第二小児科

中里純子

18. 新生児期よりフォローアップし得た CINCA 症候群の一例

聖隸浜松病院総合周産期母子医療センター新生児部門 杉浦弘

19. 治療に難渋する乳児期発症全身型若年性関節リウマチの1例

大阪医科大学小児科

村田卓士

20. 皮疹と関節痛を繰り返し診断治療に難渋している男児

横浜市立大学医学部小児科

中島章子

16:45-17:48 膠原病関連疾患

(座長 川合博、伊藤保彦)

21. 肺水腫を合併した混合性結合組織病の1女子例

信州大学医学部小児科

畠由紀子

22. 混合性結合組織病の1女児例～検査成績の解析～

北里大学医学部小児科

佐伯敏亮

23. 後腹膜線維症を合併した幼児期発症サルコイドーシスの一例

神奈川県立こども医療センター感染免疫科 奥山伸彦

24. 若年性サルコイドーシスの一例、Blau 症候群との関係について

京都大学医学部小児科

西小森隆太

25. 小児自己免疫性肝炎における Th1, Th2 サイトカインの検討

東京医科大学小児科

加藤直樹

26. IPEX/自己免疫性腸症における自己抗体の検討：抗 villin 抗体と抗 AIE-75 抗体の

特異性と頻度

北海道大学医学部小児科

小林一郎

27. 出産を契機に橋本病を発症した自己免疫性疲労症候群の1例

日本医科大学小児科

伊藤保彦

17:50-18:50 特別講演 膠原病の肺疾患 (座長 赤城邦彦)  
東京都立駒込病院アレルギー膠原病科 猪熊茂子

<第2日 10月12日(日)>

8:30-9:20 会長講演 小児膠原病の診療—長期予後も含めて (座長 岩田力)  
会長 赤城邦彦

9:20-10:23 全身性エリテマトーデス (座長 河野陽一、前田基晴)

28. 当科で経験した小児期発症 SLE49例の検討  
鹿児島大学医学部小児科 大川俊哉

29. 当科で経験した SLE 19 例の合併症についての検討  
国立成育医療センター膠原病・感染症科 小林信一

30. エンドキサンパルス療法、血漿交換療法が有効であった重症型 SLE の 1 女児例  
横浜市立大学医学部小児科 片倉茂樹

31. SLE におけるシクロフォスファミド・パルス療法が抗 DNA 抗体の maturation に  
与える影響の検討  
日本医科大学小児科 五十嵐徹

32. メチルプレドニゾロン (mPSL) パルス・シクロフォスファミドパルス (IVCY) 併用  
療法を行った抗リン脂質抗体症候群 (APS)・シェーグレン症候群 (SjS) 合併型全身性  
エリテマトーデス (SLE) の 1 男児例  
横浜市立大学医学部小児科 中島章子

33. 多発性筋膜炎を呈した SLE の一例  
大阪医科大学小児科 岡本奈美

34. 治療に家庭環境の改善を要した SLE 合併線維筋痛症の一例  
鹿児島大学医学部小児科 青木景子

10:23-10:40 休憩

10:40-11:10 総会

11:10-11:37 血管性紫斑病

(座長 和田靖之)

35. 蛋白漏出性胃腸症を伴った血管性紫斑病の一例

同愛記念病院小児科

針谷法子

36. Henoch-Schönlein 紫斑病の針反応皮膚所見

日本大学医学部付属練馬光が丘病院小児科 稲毛康司

37. ステロイド依存性となり diamino-diphenyl sulfone (DDS)を使用した血管性紫斑病の1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

11:37-12:04 若年性関節リウマチ

(座長 藤川敏)

38. 若年性関節リウマチ患者における血清 Matrix Metalloprotease-3 (MMP3)および、Hialuronic acid (HA)濃度の臨床的意義について

東京女子医科大学膠原病リウマチ痛風センター 松山毅

39. 全身型若年性特発性関節炎における白血球分画の診断的意義について～敗血症症例との比較～

藤沢市民病院小児科

梅澤礼美

40. インフルエンザに罹患した若年性特発性関節炎の実態調査—非ステロイド系抗炎症剤の影響について

鹿児島大学医学部小児科

森浩純

12:04-12:40 治療法

(座長 横田俊平)

41. 当科における JIA に対する免疫抑制剤の使用原則

国立成育医療センター膠原病・感染症科 小林信一

42. 小児リウマチ性疾患患者におけるステロイド性骨粗鬆症に対するアレンドロネート療法

千葉大学医学部小児科

井上祐三朗

43. 小児膠原病におけるリポ化ステロイド剤の活用

鹿児島大学医学部小児科

前野伸昭

44. 潰瘍性大腸炎に対してアザチオプリン (AZP) を用いた 5 例

横浜市立大学医学部小児科

梅林宏明

12:40-12:50 次期会長挨拶



# 特別講演抄録

## 膠原病の肺障害

都立駒込病院アレルギー膠原病科 猪熊茂子

膠原病は、①慢性の、②炎症性の、③多臓器疾患で、④免疫異常を伴う、と括れる。

慢性の、といつても急性増悪を伴うし、進行性というわけではない。炎症性、といつても、検査所見で炎症反応を必ずしも伴わず、例えば SLE では活動期に高熱を出していても CRP 上昇を見ないことが多い。多臓器が侵襲され得るが、関節リウマチ(RA)やシェーグレン症候群(SjS)では障害が関節や外分泌腺に留まる例は多い。免疫異常についても、多発性筋炎や皮膚筋炎では自己抗体を認めない例をしばしば経験する。しかし、そうであっても膠原病は、基本的に①～④の概念を満たす症例群とその裾野毎に病名がついていて、全体として山並のように連なった疾病群である。

医療が患者の QOL を高めることを目的とするとして、その基には ADL を増し、先ずもっては生命予後を保全することが要件である。膠原病でその障害がこれらのいずれにも大きく関与し、しかもその頻度が高い臓器は肺と言える。

肺は上気道、下気道、肺胞、胞隔、毛細血管、肺動静脈、胸膜からなる。全臓器疾患であるとおり、これら全ての部分が侵されうる。特に問題となるのは、胞隔を中心とした炎症である間質性肺炎、とりわけ筋症状に乏しい皮膚筋炎に合併するものと、肺血管の狭窄、閉塞による肺高血圧症である。われわれは、これらが膠原病で四肢末梢にしばしば認められる末梢血流障害と強く関連することを指摘してきた。肺高血圧症をきたす肺末梢血流障害の機序は一様ではなく、四肢末梢所見を参考に基礎病態を推定して治療法を選択すれば、よりよい成績を得られる。例えば肺血管炎を想定すればステロイドを用いるが、攣縮が主とされればベラプロストナトリウムなどを用いる。筋症状に乏しい皮膚筋炎の皮膚所見は糜爛、潰瘍をしばしば伴い血管障害が全身で生じている可能性を示唆する。そこで血管炎治療を的として救命し得た例を経験している。

肺は原病の部分症として障害されるに加え、薬剤障害、感染症の生じる場でもある。抗リウマチ薬(DMARD)による障害、カリニー肺炎は現在では頻度が高く鑑別が重要である。

# 会長講演抄録

## 小児膠原病の診療—長期予後を含めて—

会長 赤城 邦彦

小児膠原病では、若年性関節リウマチ（JRA）、全身性エリテマトーデス（SLE）、若年性皮膚筋炎（JDM）の順に多くみられる。私たちが小児膠原病患児の診療に携わってまず驚くのは、同じ疾患であっても症例によって異なる臨床像であり、治療に対する反応の多様性である。その中でどのように臨床—病態像の共通点をまとめ上げ、またそれぞれの疾患に対応した治療の原則を打ち立てることができるだろうか。これらは、小児膠原病治療に携わる者への大きな課題といえる。

治療についていえば、長期治療が必要となる例も多いことから、短期のみならず長期的な視点に立った、1) 患児の臨床病態に応じた個別的なオーダーメイド治療は可能なのか、2) 患者家族の患児を支える体制、3) 成長や時間的経過による病状の変化に応じた治療変更の必要性、などがあげられている。また治療のゴールとしては、1) 日常生活の活動性を保てるか、2) 憋訴のない状態、3) 臓器障害を防ぐまたは減少させる、4) 薬剤の副作用を避けるまたは減少させる、などが目標となる。

ここでは、主な小児膠原病の自験例をもとに治療法を軸として話を進める予定である。JRAでは低用量 MTX パルス療法につき、用量、効果と限界、また血清 MMP-3 値が B27 関連関節症や JRA の病態の鑑別や治療の指標となりうるかについて検討する。最終的には関節予後の改善につなげられるかが課題となる。

SLE では主にループス腎炎を軸に寛解導入治療と維持療法について、特に後者ではスルガ隔日療法と免疫抑制剤の併用について触れる。またキャリーオーバー患者に係わる問題点も触れたいと思う。JDM の多くは急性期をうまくコントロールできれば予後良好であるが、時に皮下石灰化や他の疾患の合併がみられた。

# 一般演題抄録

## 1. ステロイド投与をおこなった CK 正常若年性皮膚筋炎の 1 例

信州大学小児科  
信州大学

小林法元、川上緑、下島圭子、重村倫成、上松一永、安井耕三  
小宮山淳

筋症状や CK の上昇を認めなかった皮膚筋炎の 1 男児例を経験した。

4 歳の男児。2002 年 4 月、耳介に紅斑が出現し、その後露光部を中心四肢顔面、手指、膝部、肘部に拡大した。6 月、飯田市立病院を受診し、血液検査で、軽度のアルドラーゼ上昇と血沈亢進、皮膚生検で真皮表皮境界部に液状変性、毛細血管拡張、リンパ球浸潤を認めたため、当院へ紹介された。顔面紅斑、Heliotrope 痣、Gottron 徴候、両側肘部に poikiloderma を認めたが、硬性浮腫はなく、筋の把握痛や筋力低下はみられなかった。血液検査では、赤沈 1 時間値 32mm、CRP 正常、筋原性酵素は GOT 33U/l、GPT 12U/l、LDH 276U/l、FDP-DD  $0.3 \mu \text{g/ml}$ 、vWF 179%、CK 正常、アルドラーゼ 7.0 U/l だった。免疫グロブリン、血清補体値は正常範囲内であり、リウマトイド因子、抗核抗体、Jo-1 抗体などはすべて陰性だった。MRI 検査で、左側大腿に T2 高信号域の所見を認めたが、同部位の筋生検では異常なかった。10 月、アルドラーゼ 8.5U/l、vWF >200%、可溶性 IL-2R 1120U/l となり、右側大腿にも T2 高信号域が出現した。プレドニゾロン 1.5mg/kg/day 投与を開始したところ、投与開始 1 ヶ月後には、皮疹、MRI・血液検査所見は改善した。

筋所見を伴わない若年性皮膚筋炎の治療の必要性については議論の別れるところである。本例では、血液および画像検査で炎症所見を認めたためステロイド治療を選択した。今後、本症の治療法について検討していく必要があると思われる。

## 2. 筋症状に乏しく、関節症状が主であった *juvenile dermatomyositis* の 2 例

日本大学医学部小児科  
日本大学医学部内科内科学 1

藤田之彦、春山和嘉子、荒川千賀子、原田研介  
清水貴子、武井正美、松川吉博、澤田滋正

「はじめに」皮膚筋炎は骨格筋主体の炎症性病変に特有な皮膚病変が加わった膠原病で、小児期発症のものを小児皮膚筋炎(JDM)と呼んでいる。また筋症状に乏しい amyopathic DM なども報告されてきている。我々は筋症状に乏しく、関節症状が主であった JDM の 2 例を経験したので報告する。「症例」症例 1 は 11 歳の女児、症例 2 は 14 歳の女児。手指の紅斑、四肢関節腫脹、発熱がみられ、症例 1 は他院で 3 ヶ月間若年性関節リウマチ(JRA)として入院しており、症例 2 も JIA が疑われていた。2 症例とも ALT, AST は軽度上昇したが、CK の上昇は経過中認めなかった。転院時と初診時の血清アルドラーゼは軽度上昇していた。Gottron's sign、肘頭の紅斑を認め、筋生検・皮膚生検・EMG などをおこない JDM と診断した。メチルプレドニゾロンパルス療法を 3 クール行い、症状も検査値も正常化した。症例 1 は MRI とエコーで肝内に異常所見を認め、症例 2 は CT で間質性肺炎を認めた。2 症例とも治療後異常所見は消失した。「考案」Euwer らの診断基準では、amyopathic DM は発症 2 年以内は筋原性酵素が正常であるとされており、2 症例とも筋症状は乏しいが amyopathic DM とは診断出来ない。本症例の様な血清 CK 値が正常で筋症状に乏しい、関節症状が主体であった JDM では特に JIA との鑑別が重要である。



### 3. 弛張熱で発症し筋力低下と心不全、肝障害、皮膚潰瘍を呈した小児皮膚筋炎疑いの1男児例

昭和大学藤が丘病院小児科

池田裕一、山本将平、廣田保藏、磯山恵一、山田耕一郎

神奈川県立こども医療センター感染免疫科

赤城邦彦

小児皮膚筋炎は比較的稀な疾患であり、年少例では筋症状に乏しく診断までに時間を要する例が多い。今回弛張熱、発疹、両下肢の筋力低下の経過中に肝障害と心機能低下をきたし、小児皮膚筋炎が疑われた3歳男児例を経験したので報告する。

【症例】3歳男児。平成15年3月中旬より両手指、足趾伸側に紅斑が出現した。4月より歩行困難と体重減少を認め、5月より弛張熱が出現したため前医に入院。発熱が持続し5月23日よりPSL15mg/日を開始した。6月より心機能低下と肝障害が進行したため6月7日当院転院。入院時顔面と両腋下、四肢、臀部に紅斑があり一部に潰瘍を伴っていた。WBC3800/ $\mu$ l, Hb11.5g/dl, ESR30mm/hr, CRP<0.2mg/dl, GOT1370U/l, GPT351U/l, LDH1758U/l,  $\gamma$ -GTP2024U/l, CK159IU/l, CK-MB45IU/L, アルドラーゼ18.7U/ml, フェリチン1143ng/ml。皮膚生検では真皮層の血管周囲に細胞浸潤を認めた。6月11日よりPSL25mg/日に増量したが肝障害が進行したため6月26日に肝生検を施行し7月7日よりMTX 15mg/m<sup>2</sup>/Wの併用を行った。MTX併用治療後筋力回復と肝機能の改善を認めた。

小児皮膚筋炎に肝障害を合併する頻度は不明であるが、本症例ではPSL+low dose MTXにより肝障害と筋力の速やかな改善が得られた。肝組織所見を含め、興味ある症例と思われたので報告する。

### 4. 診断早期よりの免疫抑制剤導入が奏功した若年性皮膚筋炎の2例

兵庫県立こども病院免疫アレルギー科

足立佳代、三好麻里

今回我々は、診断早期よりメチルプレドニゾロン(mPSL)・パルス療法とシクロフオスファミド・パルス療法(IVCY)を導入し、良好な経過が得られた2例を経験したので報告する。

【症例1】2歳女児。2002年12月眼瞼浮腫、顔面紅斑、両下肢筋肉痛、浮腫が出現。2003年1月当院に紹介となり、高CK血症、ヘリオトロープ疹、Gottron sign、大腿MRI、筋生検の結果より、皮膚筋炎と診断。1月10日よりmPSLパルス療法3クール+IVCYをおこなった。治療開始2日目より、寝返りが可能となり、浮腫、紅斑も徐々に消失。30日目よりつかまり立ち、45日より歩行可能となった。現在少量プレドニン+アザチオプリンでコントロール良好である。【症例2】11歳女児。2002年5月より紅斑出現。8月より発熱、11月より筋力低下見られた。12月に横浜市大にて間質性肺炎を伴う皮膚筋炎と診断。12月6日よりmPSLパルス療法2クール+IVCYをおこなった。治療開始3日後より解熱し、筋把握痛も消失。筋力低下も徐々に回復した。間質性肺炎も、診断時KL-6は923U/mlあったが、7ヶ月後645U/mlまで低下。維持療法として少量プレドニン+アザチオプリンでコントロール良好である。

若年性皮膚筋炎は、初期治療が予後を決めるため、診断後の治療法の選択が重要となる。診断早期に、強力に治療を行なうことによって、日常生活に早期に復帰できると考えられた。



## 5. シクロスボリン療法施行中に視神経乳頭浮腫を呈した小児皮膚筋炎の1例

北海道大学医学部小児科 戸板成昭、波多野典一、小林一郎、川村信明、岡野素彦、小林 邦彦  
同眼科 村松昌裕、横井匡彦、大野重昭

症例は9才女児。下肢痛・筋力低下を主訴とし、Gottron's sign、Heliotrope rash、Gower's sign が陽性で、筋原性酵素の高値を認め、小児皮膚筋炎と診断した。ステロイド剤治療開始後に間質性肺炎を発症し、メチルプレドニゾロンパルス療法を施行したが、十分な改善がみられなかつたため当科紹介入院となつた。入院時眼底所見に異常を認めなかつたが、両側ステロイド白内障を認めたため、間質性肺炎の治療とステロイド剤の早期減量を目的にシクロスボリン A (CSA) 投与を開始した。その2ヶ月後の眼底検査にて左視神経乳頭浮腫と右視神経発赤を認めた。画像診断上視神経を圧迫する腫瘍性病変などは認めなかつた。その後、呼吸機能に著明な改善を認めず、CSA 血中濃度 (トラフ値) も 47ng/ml と低値であったため CSA を增量した。その結果呼吸機能とともに眼底所見も徐々に改善を認めた。

小児皮膚筋炎における眼合併症では網膜症が多く、視神経乳頭浮腫を呈することは少ない。一方 CSA 投与による網膜症や視神経乳頭浮腫の報告もある。本症例における視神経乳頭浮腫は、CSA 増量後に間質性肺炎とともに改善していることから、原病による合併症の可能性が高いと考えられた。

## 6. Cyclosporin A が有効であった間質性肺炎合併小児皮膚筋炎(JDM)の2歳女児例

鹿児島大学大学院小児発達機能病態学分野、同保健学科\*

池田さやか、野中由希子、前野伸昭、青木景子、根路銘安仁、赤池治美、森浩純、  
今中啓之、重森雅彦、武井修治、鉢之原昌\*、河野嘉文

1歳10か月の女児。1歳6か月頃より発熱、皮疹が出現、次第に元気なく歩かなくなつた。父親の転勤で英国へ転居、転居先の病院にて膠原病を疑われたために、帰国して当科を受診した。初診時には顔面の皮疹、Gottron 徴候を認め、耳介部の皮膚潰瘍、筋力低下を認めた。検査では CK 値は正常であったが、AST/aldolase/LD 高値、MRI では T2 強調画像で高信号域を筋組織に認めた。Jo-1 抗体は陽性であった。また多呼吸、O2 飽和度<90%を認め、KL-6 高値、CT/X線画像検査から間質性肺炎の合併と診断した。ステロイド治療で解熱し、皮疹、筋力も次第に改善したが、KL-6 や胸部陰影の改善はみられなかつた。そこで cyclosporin A (CsA)を追加したところ、KL-6 値や胸部レントゲン写真、CT 像は軽快した。間質性肺炎は成人 DM の 30~70%に合併するが、JDM ではその頻度は 0~7%と報告され、本邦全国調査でも 3.9% と少ない。一方 Jo-1 抗体は、間質性肺炎病態と関連が深いことが報告されているが、JDM での陽性率は全国調査では 0% であった。本例では Jo-1 抗体が陽性であり、間質性肺炎との関連で興味深い。また、間質性肺炎に対する治療として成人 JDM では CsA の有効性が報告されているが、本例でも CsA 追加後に KL-6 値が改善するなど、有効であったと思われた。



## 7. 小児 Sjögren 症候群患者の口唇小唾液腺組織におけるアポトーシス

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<sup>1)</sup>

富板美奈子、平野清美、斎藤公幸<sup>1)</sup>、下条直樹、河野陽一

目的：小児 Sjögren 症候群 (SS) 患者における外分泌腺障害の機構を明らかにするため、口唇小唾液腺組織のアポトーシスの有無を検討した。

対象と方法：臨床症状・検査値から SS を疑い口唇小唾液腺生検を施行して、単核球 50 個以上の浸潤部位 (フォーカス) を  $4 \text{ mm}^2$  に 1 個以上認めた 5 例。採取した口唇小唾液腺組織から薄切切片を作成し、TUNNEL 法でアポトーシス細胞を検出した。

結果：いずれの症例も、導管上皮細胞に TUNNEL 陽性のアポトーシス細胞が認められた。また、腺細胞にもアポトーシスが認められたが、浸潤細胞のアポトーシス細胞は少なかった。

考察：これらの患者はいずれも検査時には乾燥自覚症状はほとんどなかったことより、比較的病早期と考えられる。しかし、腺組織では細胞浸潤が認められるのみでなく、腺組織の細胞にアポトーシスが誘導されていることが明らかとなった。この時期のアポトーシスの機構解析により病態解明につながる可能性が期待される。

## 8. 低補体血症が継続したシェーグレン症候群の 1 女児例

北里大学小児科

緒方昌平、林初香、阿部泰子、越野浩江、中村信也、川野豊、小川倫史、石川義人、佐伯敏亮、野間剛

【緒言】経時に自己免疫性肝炎(AIH、6 歳)、シェーグレン症候群(SjS、9 歳)、多発性硬化症(MS、10 歳)類似病像 SjS を発症して加療され、症状改善にも拘わらず補体活性、C3, C4 値の著明な低下が 2 年以上にわたり継続した症例を経験した。これまで補体低下の原因是不明であったが SLE としての病態が潜在している可能性が推測されていた。今回帯状疱疹が発症契機と考えられた腎血栓症/血管炎と汎血球減少症の加療により補体活性が回復した 12 歳女児例を報告する。【症例】平成 14 年 9 月、胸背部の水疱性発疹が出現し加療にて改善した(痂皮化水疱)が、2 週後に、浮腫、体重増加、高血圧(180/106 mmHg)、蛋白尿、脾腫(10 cm)、汎血球減少を示した。血清アルブミン値の低下、高 γ-globulin 血症を伴い、低補体血症、RA(+)、LE(+)、抗核抗体 40 倍(斑紋型)、抗 DNA 抗体 2 IU/mL 以下、抗 ds-DNA IgG 抗体 5 IU/mL 以下、LAC(-)、CIC(-)、抗 SS-A/B 抗体(+) / (-)、c-ANCA (-)、p-ANCA (+) であった。また、PAIgG(+), 直接クーモス試験(+), 抗リンパ球抗体(+)を示した。全血中の EB およびサイトメガロウイルスは陰性であった。入院後、腎不全が顕性化し(BUN/Crea 15/0.94 → 120/4.89 mg/dL)、透析療法とともに血漿交換、メチルプレドニゾロン・パルス療法を施行した。【考察】加療後原因不明の低補体血症は、腎不全(腎血栓症、血管炎)の改善に伴い改善した。脾摘により汎血球減少が改善した。以後シクロホスファミドパルス療法、血漿交換により補体値は維持され、それに伴い腎組織の改善を認めた。低補体値の継続は消費亢進のためと考えられた。【結語】疾患の病勢と補体値低下は、自己抗体の除去と細胞性 (T 細胞の) 免疫の抑制を治療の指標にすることで効果的に改善に向かうことが推測された。本症例の病態は稀少と考えられ臨床経過と治療経験について報告する。



## 9. シエーグレン症候群、橋本病に糖尿病を併発した1女児例

田上病院小児科、鹿児島大学大学院医歯学総合研究科小児発達機能病態学、同感染防御学\*

鹿児島大学医学部保健学科\*\*

根路銘安仁、今中啓之、溝田美智代、有村温恵、赤池治美、森浩純、

重森雅彦、前野伸昭\*、武井修治、鉢之原昌\*\*、河野嘉文

(症例) 15歳女性(家族歴) 母親甲状腺機能亢進症で切除術施行。妹 Basedow 病でフォローアップ中。これまでの検尿、血糖値は正常。家族に糖尿病はない(現病歴) 平成13年9月数日前からの頭痛、全身倦怠感あり当院受診。発汗傾向と甲状腺腫あり、家族歴があつたため甲状腺機能検査を行い(TSH>100、fT3 1.68 fT4 0.25、マイクロゾームテスト6400倍 サイロイドテスト陰性、TSH受容体抗体陰性)、橋本病の診断。その後は、チラージン内服で加療を行つて経過良好であったが高蛋白血症(TP8.5~9)、軽度肝機能障害(AST50前後、ALT100前後)続いていた。平成14年8月 Sjögren 症候群合併を疑い検査し、診断(抗核抗体2560倍、SS-A抗体500IU/ml以上、SS-B抗体364.4IU/ml、IgG 2883mg/dl、RA、Sm、RNP陰性)。平成15年5月学校検尿尿糖陽性であったとのことで定期受診時に検査を行つた(血糖値285、尿糖4+、尿ケトン体陰性。HbA1c4.9、抗GAD抗体25100U/ml 抗インスリン抗体陰性 尿中Cペプチド92.1/日)。(考案)インスリン分泌能は保たれているが抗GAD抗体陽性から slowly progressive type の可能性が高く今後インスリン分泌能の経過フォローが必要である。Sjögren 症候群に橋本病の合併は比較的よく診られるが、糖尿病も併発する症例はまれであり、貴重な症例と考えられたので報告する。

## 10. 各種自己抗体の上昇を認めたシエーグレン症候群の一例

東京慈恵会医科大学附属柏病院小児科

南波広行、和田靖之、久保政勝

症例は11歳女児。半年前に海水浴後の蝶形紅斑で発症、血小板減少、抗RNP抗体陽性を認め経過観察されていた。5日前より持続する弛張熱、関節痛を主訴に入院となる。抗核抗体、抗RNP抗体に加え、リウマチ因子、抗SS-A抗体、血小板抗Ib抗体、抗IIbIIIa抗体が陽性であった。Amy値の上昇を認め、唾液腺シンチグラム、小唾液腺生検よりシエーグレン症候群(以下SS)と診断した。またサイロイドテスト、マイクロゾームテスト陽性で橋本病の合併と診断した。受診時血小板数1.1万/uLと減少しており、ガンマグロブリンの投与を行つたが反応せず、プレドニゾロンで著効、発熱、血小板減少ともに改善した。

小児例SSでは全身性エリテマトーデス、混合性結合織病の合併が多いとされる。本症例は橋本病以外、他の自己免疫疾患の合併はないが、SSにおいて比較的頻度の高い抗核抗体、抗SS-A抗体以外にも多種の自己抗体の上昇を認めている。SSの病態を考えるうえで興味深い症例と思われ、文献的考察を加え報告する。



## 1 1. 著明な高 IgG 血症を呈し間質性腎炎を合併したシェーグレン症候群の 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、鹿間芳明、奥山伸彦、永井由紀子、  
高橋英彦、赤城邦彦

症例は 11 歳女児。4 歳時に川崎病の既往。父が結節性多発動脈炎、祖母が関節リウマチ。

数年前より耳下腺腫脹、結膜炎を反復。10 歳時よりレイノー現象。2003 年 5 月（11 歳）、帯状疱疹罹患時に皮膚科にて採血したところ血沈亢進、抗核抗体陽性、高 IgG 血症等を認め、当科紹介入院。入院時口腔内乾燥、う歯、皮膚乾燥、軽度耳下腺腫脹、四肢末梢の冷感とレイノー現象を認めた。リンパ節腫脹なく、紫斑なし。血清総蛋白 13.6g/dl, IgG 7890mg/dl, 血沈 117mm/h, 抗核抗体 1280×(speckled), 抗 RNP 抗体 512×, 抗 SS-A 抗体 1024×, 抗 SS-B 抗体 256×。著明な高 γ グロブリン血症のため血漿交換を 2 回施行し、以後末梢冷感とレイノー現象は消失。口唇小唾液腺生検、眼科所見（ぶどう膜炎、乾燥性角結膜炎、シルマーテスト陽性）等からシェーグレン症候群と診断。脳 MRI, 肺 CT, 眼底血管は異常なし。尿蛋白、潜血ともに陰性、尿中  $\beta$  2MG 237  $\mu$  g/l、血清 Cr 正常、Ga シンチも耳下腺以外所見なしであったが、早朝尿が常に 400mOsm/l 未満、pH 7.0 と尿濃縮能障害、酸性化障害が疑われ、静脈血ガスでも pH 7.345, HCO3 20.6mEq/l, BE -4.6 と軽度の代謝性アシドーシスが疑われたため腎生検を施行。間質に plasma cell を含む著明なリンパ球の浸潤を認め、間質性腎炎と診断した。プレドニン 40mg/日の内服を開始し、IgG の低下と代謝性アシドーシスの改善を認めた。著明な高 IgG 血症を呈するシェーグレン症候群において、腎を含めた臓器障害を考慮すべきと思われた。

## 1 2. 小児シェーグレン症候群の診断—改訂シェーグレン症候群(SS)診断基準(1999)の有用性

鹿児島大学大学院小児発達機能病態学分野、同保健学科\*

野中由希子、武井修治、青木景子、池田さやか、  
根路銘安仁、赤池治美、森浩純、重森雅彦、  
前野伸昭、今中啓之、鉢之原昌\*、河野嘉文

小児 SS では自覚的乾燥症状に乏しいため(Tomiita M, 1997)、乾燥症状を重視する従来の厚生省診断基準(1977)やヨーロッパの診断基準(1993)では、小児 SS の診断は困難であった。しかし 1999 年の改訂 SS 基準(シェーグレン研究会 1999)では自覚的乾燥症状が除外され、外分泌機能低下に対する客観的な評価項目が追加された。そこで小児 SS で改訂 SS 診断基準を検討した。

「対象及び方法」臨床症状(不明熱、反復性耳下腺炎、関節炎、紅斑)及び検査所見(抗核抗体、RF、IgG >3,000mg/dl)から、SS を疑った 36 例(男 7 例、女 29 例、平均 12.9 歳)を対象に、小唾液腺生検(72%)、ガムテスト(56%)、Shirmer テスト(67%)、耳下腺造影(63%)、耳下腺シンチ(39%)、抗 SS-A/SSB 抗体(97%)を検査した。

「結果」診断基準を満たした患者の比率は、ヨーロッパ基準 39% (14/36)、厚生省基準 31% (11/36) であったが、改訂基準では 69% (25/36) と感度は改善していた。病理組織像を Golden standard として小唾液腺生検を実施した 26 例で検討すると、診断感度はヨーロッパ基準で 54%、厚生省基準で 38% に過ぎなかつたが、改訂基準では 88% と優れていた。

「結論」改訂 SS 診断基準は小児 SS の診断に有用であり、小児 SS の疾患頻度を増加させる可能性がある。



### 1 3. 北海道における小児リウマチ性疾患：簡易アンケート調査の結果から

北海道小児リウマチ性疾患研究会（北海道大学医学部 小児科） 川村信明、中山承代、高橋 豊、崎山幸雄、  
小林邦彦、北海道小児リウマチ性疾患研究会

北海道内における小児リウマチ性疾患のおよその実態を把握するために、当研究会としてハガキによる簡易アンケート調査を実施した。主要な5疾患について患者数のみの調査で、北海道内の小児科関連66施設中54施設より回答が得られた（回答率：81.8%）。患者数は、若年性関節リウマチ（82名）、SLE（53名）、混合性結合組織病（10名）、皮膚筋炎（18名）、シェーグレン症候群（17名）であった。北海道における各疾患の点有病率（小児人口10万人対）は、若年性関節リウマチ（10.7）、全身性エリテマトーデス（6.9）、混合性結合組織病（1.3）、皮膚筋炎（2.3）、シェーグレン症候群（2.2）であった。若年性関節リウマチの病型では、全身型が最も多く、多関節型、少関節型はそれぞれ同程度であった。日本の全国調査結果（1995年）に比べると全体的に高い有病率で、特にシェーグレン症候群、混合性結合組織病の有病率が高かった。各疾患ごとの有病率では若干の地域差が認められたが、5疾患をまとめると全体的に明らかな地域差は認められなかった。

### 1 4. 小児慢性副鼻腔炎と抗核抗体（第2報）

日本大学医学部付属練馬光が丘病院小児科 稲毛康司

【目的】第5回小児リウマチ研究会で、抗核抗体陽性の小児慢性副鼻腔炎の一例について報告をした。その後、症例を増やしたので再報告をする。

【対象と方法】抗核抗体陽性の小児慢性副鼻腔炎5例と抗核抗体(Hep-2細胞)値の推移について検討した。

【結果】抗核抗体1,280倍が1例、320倍が2例、160倍が2例であった。いずれも、少量マクロライド療法にて治療して、抗核抗体が40～80倍に低下した。

【考察】小児慢性副鼻腔炎患児は、繰りかえす発熱と、不定愁訴を訴えて外来受診することがある。少量マクロライド療法が効果的なことから、慢性持続感染が抗核抗体陽性の出現機序と考えられる。

【結論】小児の抗核抗体陽性者は、慢性副鼻腔炎を鑑別診断する必要がある。



## 15. 専門医療過疎疾患としての小児リウマチ医療—私たちの取り組み

鹿児島大学大学院小児発達機能病態学分野、同保健学科\*

赤池治美、武井修治、今中啓之、前野伸昭、

野中由希子、重森雅彦、森 浩純、根路銘安仁、

鉢之原昌\*、河野嘉文

「背景」 小児リウマチ専門医(リウマチ認定医)が所属する医療機関は全国で 26ヶ所に過ぎず(認定医名簿 2002.7 現在)、しかも地域的偏在が顕著である。そこで我々は、専門医療を受けられない患児家族の状況を検討した。

「方法」 あすなろ会サマーキャンプと九州四国地区リウマチ相談会(厚生科学研究班)に参加した患児家族を対象に、医療や地域の保健医療行政、生活上の問題点などを調査し、専門医受診群と非専門医受診群で比較した。

「結果」 72患児家族から回答を得た。専門医受診群は35例、非専門医受診群は37例であり、両群の罹病期間、治療内容には有意差はなかった。医療に満足度の高い患児家族の頻度は専門医受診群で有意に高く( $P=0.003$ )、医師の対応( $P=0.018$ )、専門性( $P<0.001$ )、技術( $P=0.006$ )を高く評価していたが、距離( $P=0.013$ )では評価が低かった。地域保健医療行政に不満が高い患者家族の比率は、専門医受診群 75.0%、非専門医受診群 81.3%と両群とも高く、日常の社会・学校生活で問題を抱える患児家族の比率も両群で差はなかった。

「結論と考案」 小児リウマチ医は専門医として評価を受けていたが、地域の保健医療行政や地域社会・学校等に対して、より能動的な働きかけを持つべきと思われた。また、遠隔地に居住する患児家族に対して、その対応を検討する必要がある。我々の取り組みを紹介したい。

## 16. 不明熱、紅斑、多関節炎に高 IgD 血症を伴う 1 例

鹿児島大学大学院小児発達機能病態学分野

重森雅彦、今中啓之、前野伸昭、森浩純、根路銘安仁、

赤池治美、武井修治、河野嘉文

鹿児島大学医学部保健学科

鉢之原昌

宮崎県立日南病院小児科

四元茂、久保尚子

高 IgD 症候群 hyper-IgD syndrome(HIDS)は、1984 年 van Der Meer らによって報告され、地中海熱、TNF receptor-associated syndrome(TRAPS)などと共に、周期性発熱症候群 (Periodic Fever Syndrome) に分類される。HIDS は現在まで世界で約 150 例、本邦でも 1 例の報告があり、1999 年 Drenth らにより 12q24 上の Mevalonate kinase を encode する MVK gene 上に責任遺伝子が存在することが解明されている。

今回、我々は HIDS が疑われる症例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。症例は 5 歳女児、生後より紅斑が出現、1 歳頃より不明熱を 1 ～ 3 ヶ月毎に反復していた。その後、膝関節炎が出現したため、平成 13 年 5 月、宮崎県立日南病院小児科入院、悪性疾患、感染症が否定され、JRA 疑いで NSAIDs、ついで MTX 併用が開始された。発熱は入院時にみられたが、解熱後も関節炎が持続するため、当科紹介となった。当科入院時、発熱はなくリウマトイド疹とは異なる紅斑と多関節炎を認めた。CRP 9.6mg/dl ESR 123mm/h 各種自己抗体陰性、全身型 JRA 疑いとして多関節炎に対し CsA の併用を開始したところ、発熱の頻度は減少、関節炎は軽快した。関節の破壊性病変も認めなかった。しかし経過中に IgD が 100mg/dl を越えていたことに気づかれたため、現在、HIDS を疑って遺伝子検索中である。



## 17. 心炎を伴った多型滲出性紅斑から最終的にリウマチ熱と診断した1例

東邦大学医学部第二小児科

中里純子、二瓶浩一、足立玲、渡辺温子、藤井秀樹、  
宇野拓、岸田勝、青木継稔、四宮範明

症例は9歳女児。既往歴に特記すべき事なし。入院3日前から発熱および発疹が出現した。某病院にて多型滲出性紅斑(EM)または溶連菌感染症と診断され抗生素が処方された。しかし解熱せず、四肢や体幹の紅斑は増悪し、水分摂取も不良となつたため入院加療となつた。EMを考え、ABPCの経静脈投与にて治療を開始した。しかし以降も解熱せず、胸部レントゲン写真にて心胸郭比の増大、および心エコーにて左室駆出率の低下が認められたため、第8病日よりステロイド・パルス療法を3日間施行したところ、開始翌日より解熱し心機能も次第に改善した。急性期経過中関節症状はなく、また他に特記すべき症状も認めなかつた。経過中のASO最高値509U(第30病日)、抗核抗体陰性、補体系の有意な低下も認めなかつた。

本例は最終的にリウマチ熱と診断したが、稀な病型の組み合わせと考えられるため報告する。

## 18. 新生児期よりフォローアップし得たCINCA症候群の一例

聖隸浜松病院総合周産期母子医療センター 新生児部門

杉浦弘

同 小児科

松林正

【緒言】chronic infantile neurological cutaneous articular syndrome(CINCA症候群)は生後すぐに発症する皮疹、中枢神経病変と関節症を3主徴とする慢性炎症性疾患である。近年CIAS1領域の突然変異が原因であるとの報告があるが、治療法は確立していない。我々は新生児期よりフォローしているCINCA症候群の1例を経験したので報告する。【症例】現在1歳6カ月の女児。【経過】38週0日、3050g、自然分娩にて出生した。生後16時間後に発熱と発疹を主訴に当院へ入院となった。入院時検査所見として白血球数43,340/ $\mu$ l、好中球77%(stab 4%、seg 60%)、CRP12.6mg/dl、髄液細胞数80/ $\mu$ lで各培養結果は陰性、種々の抗菌薬投与に反応がなく感染症は否定であった。日齢52に左膝関節腫脹が出現し臨床経過からCINCA症候群と診断した。以後penicillamine、PSL、salazosulfapyridine、MTX、colchicine、CyA等を投与したがいずれも効果がなく、発熱、皮疹、関節症状、髄膜炎所見が持続している。各種サイトカイン値はIL-1 $\beta$ <7.8pg/ml、IL-6 139pg/ml、TNF- $\alpha$ <5pg/ml、sTNF-R1 2790ng/ml、sIL-2R 2030U/ml、IFN- $\gamma$ 0.4IU/mlであった。上記症状の他に脳萎縮、難聴、成長障害、精神発達遅滞、乳頭浮腫がある。

【まとめ】本症例において各種薬剤を投与したが効果がなく、治療に苦慮している。



## 19. 治療に難渋する乳児期発症全身型若年性関節リウマチの1例

大阪医科大学小児科<sup>1)</sup> 姫路赤十字病院小児科<sup>2)</sup> 現兵庫県立こども病院<sup>3)</sup>

村田卓士<sup>1)</sup>、岡本奈美<sup>1)</sup>、片山珠美<sup>2)</sup><sup>3)</sup>、桜井隆<sup>2)</sup>、児玉莊一<sup>2)</sup>、玉井浩<sup>1)</sup>

【症例】8カ月、男児【主訴】発熱、発疹【現病歴】平成14年9月3日（生後5カ月）よりリウマトイド疹および弛張熱出現、改善しないため姫路赤十字病院小児科に入院加療、種々の広域抗生素、NSAID、γグロブリン大量静注、ウリナスタチン投与等施行するも、生後6カ月時、血小板減少、貧血、肝障害、高フェリチン血症など出現。PSL、MTX開始するも軽快しないため12月26日当科紹介入院。【検査所見】WBC: 27970/ $\mu$ l (Neut: 75.7%)、Hb: 9.4g/dl、PLT: 57.4 $\times$ 10<sup>4</sup>/ $\mu$ l、ESR: 110mm/hr、GPT: 21U/l、LDH: 485U/l、LAP: 182U/l、CRP: 16.6mg/dl、止血機能: 異常なし、Ferritin: 2712ng/ml、IL-6: 35.0pg/ml、可溶性TNF受容体-1: 2490pg/ml【入院後経過】入院後、m-PSL pulse、DXM-palmitateなどを併用するも反応は一過性。サイクロスボリン(CS)持続静注を併用後一時軽快するも、減量または経口剤への変更にて再燃。11カ月時よりサイクロフォスファミドパルス療法(IVCY)を開始後、徐々に解熱期間の延長、検査データの改善を見たため1才2カ月時退院。現在、PSL 5mg、CS 60mg、MZB 125mg、NSAID内服およびmonthly IVCYにて経過観察中、発熱はないがリウマトイド疹は依然残存。

## 20. 皮疹と関節痛を繰り返し診断治療に難渋している男児

横浜市立大学小児科

中島章子、梅林宏明、黒澤るみ子、今川智之、片倉茂樹、

森雅亮、満田年宏、相原雄幸、横田俊平

症例は13歳男児。H12年5月、水疱疹、発赤・圧痛のある隆起性皮疹、関節痛、口内炎を認め当科受診。特定のリウマチ性疾患の診断に至らなかつたが、プレドニゾロン(PSL)内服で症状改善し、H13年9月～H14年4月はPSL 10mg/日で無症状だった。H14年5月再燃し、PSLを30mg/日へ増量したが著効せず、むしろ安静で症状は軽快した。水疱疹、隆起性皮疹の組織診断はneutrophilic dermatosisで、Sweet症候群を念頭に悪性疾患の鑑別を行つたが異常所見を認めなかつた。同年11月、新たに結節性紅斑様皮疹を下腿や上腕に認めた。繰り返す皮疹や関節痛で登校できないため、シクロスボリンを試みたが1ヶ月で無効と判断した。PSLは初診時に著効したが、その後効果不明のためH15年4月に漸減中止。2週間後、発熱し両側肩と上肢に腫脹と圧痛が出現。WBC 4900/ $\mu$ l、CRP 3.8mg/dl、Ald 9.9IU/L、ESR 22mm/h、FDP-E 1095ng/ml、MRIで腫張部位の筋に一致しT2高信号病変を認め、皮膚筋生検では真皮上層と皮下の血管周囲、横紋筋周囲の結合組織に好中球、好酸球、リンパ球の浸潤を認めた。症状は自然軽快した。

本例の特徴をまとめると、①3種類の皮疹(1.水疱疹、2.発赤・圧痛のある隆起性皮疹、3.結節性紅斑様皮疹)を認める。②個々の関節痛や皮疹は平均2～3日で自然に軽快する。③自己抗体陰性。④軽度の赤沈亢進とFDP-E上昇を認める。(無症状な時期は<60ng/mlであったが、症状に一致し1000ng/mlまで上昇)⑤骨Xp上異常所見を認めない。

ベーチェット病や回帰性リウマチが鑑別に挙げられたが、眼病変や陰部潰瘍を認めないこと、水疱疹や筋病変を併うことから共に確定できなかつた。



## 2.1. 肺水腫を合併した混合性結合組織病の1女子例

信州大学小児医学講座<sup>1</sup>、国立松本病院小児科<sup>2</sup>、信州大学<sup>3</sup>

畠由紀子<sup>1</sup>、小林法元<sup>1</sup>、平林佳奈枝<sup>2</sup>、牛久保誠一<sup>2</sup>、野呂瀬昇<sup>2</sup>、上松一永<sup>1</sup>、小宮山淳<sup>3</sup>

混合性結合組織病（MCTD）に伴う肺合併症として、肺線維症、間質性肺炎、胸膜炎、肺高血圧が知られており、肺血管炎、血栓塞栓症、肺出血などの報告もみられる。MCTDに肺水腫を併発した1女子例を経験した。

症例は、14歳女子。家族歴、既往歴に特記すべきことなし。2002年4月からレイノー現象が出現、同年10月頃から全身倦怠感、11月中旬から手指の腫脹、手足舌尖の冷感、関節痛を認めた。11月下旬から弛張熱が出現したため近医に入院した。抗RNP抗体陽性などからMCTDと診断、アスピリン内服で経過をみた。肺異常陰影が出現したため抗生素を投与したが、呼吸状態が悪化したため当院に転院した。入院時、両肺野に湿性ラ音を聴取し、蝶形紅斑様皮疹、手指の腫脹を認めた。検査所見ではWBC 7,700/ $\mu$ l, Hb 11.8g/dl, Plt 208,000/ $\mu$ l, CRP 20.4 mg/dl, ESR 1時間値 97mm, IgG 2,298 mg/dl, 補体値正常, fibrinogen 573 mg/dl, TAT 9.1ng/ml, PIC 6.0  $\square$ g/ml, FDP 680 ng/ml, FDP-DD 5.6  $\mu$ g/ml, TP 6.7 g/dl, Alb 2.5 g/dl, GOT 104 U/l, GPT 41 U/l, LDH 852 U/l, CK 1,548 U/l, KL-6 207 U/ml。胸部レ線では両下肺肺門部に強い網状索状陰影(butterfly pattern)を認め、軽度の心拡大がみられた。心エコーでは軽度の心嚢液貯留をみとめたが、心機能は正常であった。呼吸状態の悪化はMCTDに基づく非心源性の肺水腫と考え、プレドニゾロン 80mg/day の内服にて治療を開始した。呼吸状態、全身状態、検査所見の改善を認め、現在プレドニゾロンの減量を進めている。

肺病変は血管透過性の亢進による肺水腫と診断した。MCTDに異常肺陰影を認めた場合は、肺水腫の合併も考慮する必要があると考えられた。

## 2.2. 混合性結合組織病の1女児例～検査成績の解析～

北里大学医学部小児科

佐伯敏亮、小川倫史、川野 豊、野間 剛

【緒言】小児期発症の混合性結合組織病は臨床経過や病態など不明な点も多い。当科で経過観察中の女児例の臨床経過と免疫学的解析を報告する。【症例】発症時10歳、現在13歳女児。3週間持続する弛張熱、手指の腫脹にて発症し、顔面紅斑、レイノー現象、関節痛・関節炎を認めた。また、シルマーテスト陽性および小唾液腺生検像より、無症候性シェーグレン症候群の合併を診断した。プレドニゾロン投与で速やかに解熱し、レイノー現象を残し症状の改善を認めた。検査成績では、発症時に異常値を示した末梢血白血球数、赤沈、FDP/D·DMR、血清IgG値、抗核抗体、抗RNP抗体、抗SS-A抗体、末梢血リンパ球サブセットCD20/CD56はステロイド投与とともに改善したが、ステロイド漸減に伴い再上昇し発症時と同等となったもの、発症時より高値となったもの、不変のものを認めた。また、発症時に末梢血単核細胞のアポトーシスの亢進を認めたが、Fas抗原、Fas·Ligandの表出は健常コントロールと比較して低下を認めた。一方、Bcl-2の表出は増加を認めた。【考察】加療にて症状および免疫学的検査成績は改善を示したが、ステロイド漸減に伴う検査成績の推移は一様でなく、制御が複雑であることが推察された。また、発症時に末梢血単核細胞のアポトーシスは亢進し病態形成にかかわっていると考えられ、Bcl-2表出の増加が抑制的に作用している可能性が示唆された。【結語】多施設、多症例での検討を重ねて病態の解明が必要であると考えられた。



## 2 3. 後腹膜線維症を合併した幼児期発症サルコイドーシスの一例

神奈川県立こども医療センター感染免疫科

奥山伸彦、三浦健一郎、鹿間芳明、赤城邦彦

乳児期発症サルコイドーシスの女児に、経過中高血圧が出現し、後腹膜線維症を伴う腎、心病変が合併した。ステロイドのみでコントロールは困難と判断し、MTX 少量パルス療法を併用し寛解を得た。詳細を報告する。

症例は現在 18 歳女性。

3 歳時虹彩炎、関節炎および皮膚病変で発症し、皮膚生検よりサルコイドーシスと診断された。10 歳時当科初診。眼、皮膚病変以外の合併症状なく、以後ステロイド点眼および PSL 少量内服で観察とした。

(11 歳より PSL 慎用。その後、高血圧出現。)

14 歳時、高血圧増悪し、房室ブロックおよび水腎症が出現したため、PSL 内服を再開した。その後も高血圧の管理は困難で、原因精査の結果、間質性腎炎と後腹膜線維症による尿管狭窄が明らかとなり、腎孟尿管内にステント留置のうえ、原病に対する治療と PSL 減量目的で MTX (7.5mg/週) を併用した。15 歳時緑内障が悪化し手術を要したが、心伝導障害、高血圧および炎症反応はコントロール可能となり、尿路ステントも抜去し、現在寛解状態を維持している。

## 2 4. 若年性サルコイドーシスの一例、Blau 症候群との関係について

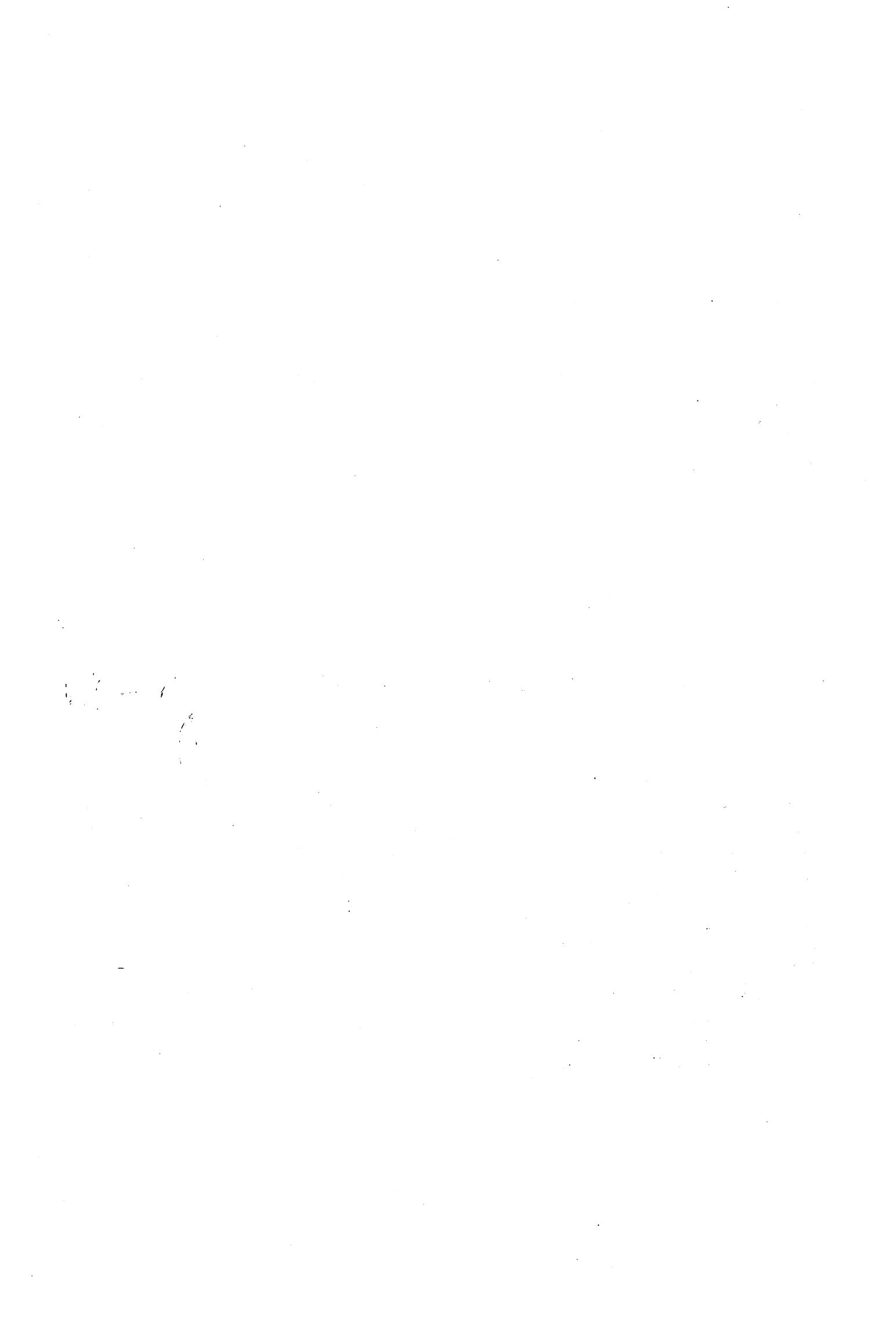
京都大学医学部附属病院小児科

西小森隆太、張璽、岡藤郁夫、吉岡孝和、

楠隆、平家俊男、中畠龍俊

若年性サルコイドーシスは、成人型とは異なり呼吸器病変を呈することは少なく、三主徴として発疹、ブドウ膜炎、関節炎を伴うことが多い。今回急激な眼病変の進行を認め、ステロイド内服が著効を示したので経過を報告するとともに、家族性に発症する Blau 症候群との関係について考察する。

症例は、8 ヶ月時搔痒感を伴わない常色丘疹、1 歳半時足関節伸側に軟腫瘍、3 歳 3 ヶ月眼病変として瞳孔縁の結節、虹彩後癒着、眼底の滲出斑を指摘され、生検組織診断にて三主徴のそろっている若年性サルコイドーシスと診断した。以降眼病変を中心に治療を選択する方針にて、ステロイド点眼及びメフェナム酸内服のみにて外来経過観察していた。2002 年 12 月、1 か月に一度の眼科の定期検査にて眼病変の著明な進行(視力低下、左虹彩の癒着、硝子体混濁)を認めた。当科入院後プレドニン 1mg/kg 内服、頻回のステロイド点眼等を開始した。治療開始後、視力、前眼部の炎症、硝子体の混濁の著明な改善を認めた。さらに関節腫脹もステロイド全身投与に伴い軽快し、滑膜の炎症マーカーである MMP-3 も著明に改善した。当症例では、ステロイド全身投与が眼病変、関節病変に著効したが、ステロイド減量中止に伴い再燃するため、投与法ならびに他の免疫抑制剤との併用を考慮する必要を認めた。最後に臨床病型が類似している家族性発症の Blau 症候群において報告されている CARD15 の新しい missense 突然変異が患児にみられ、病態を考える上で重要であると考えた。



## 25. 小児自己免疫性肝炎における Th1, Th2 サイトカインの検討

東京医科大学小児科<sup>1)</sup>、高島平中央総合病院<sup>2)</sup>、Clinical Infectious Diseases of Children, Institute of Pediatrics, Medical Academy, Wroclaw<sup>3)</sup> 加藤直樹<sup>1,2)</sup>、河島尚志<sup>1)</sup>、渡邊知愛子<sup>1)</sup>、五百井寛明<sup>1)</sup>、柏木保代<sup>1)</sup>、武隈孝治<sup>1)</sup>、星加明徳<sup>1)</sup>、Leszek Szenborn<sup>3)</sup>、Kacprzak Bergman<sup>3)</sup>

自己免疫性肝炎の肝障害の病態として、近年 Th1 と Th2 両細胞による免疫機序が考えられ、Th1 細胞による直接細胞性障害と、Th2 細胞を介して B 細胞や自己抗体による肝細胞障害が推測されているが、詳細に検討した報告は小児例ではない。今回、ポーランドとの共同研究で、小児自己免疫性肝炎患者のリンパ球を得ることができたので、Th1、Th2 サイトカインの検討を行った。

対象と方法：小児自己免疫性肝炎患者 25 例と健康人 10 例を対象とした。LKM 抗体陽性者はいなかつた。Ficoll にてリンパ球を精製後 Qiagen のキットにて RNA を抽出し、random primer と AMV にて cDNA を作成した。ついで Light Cycler にて IL-4 および IFN gamma の定量化を行い、beta-actin との比率で評価した。

結果：自己免疫性肝炎患者での messenger level のサイトカインは IFN- $\gamma$  では健康対照群に比べ有意に高値であった。一方、患者群での IL-4 は対照群より有意に高値のものはいなかつた。

考察：以上の結果から、小児自己免疫性肝炎では Th1 優位の細胞障害が HLA を認識して肝障害の進展に強く関与することが考えられた。

## 26. IPEX/自己免疫性腸症における自己抗体の検討：抗 villin 抗体と抗 AIE-75 抗体の特異性と頻度

北海道大学医学部小児科、弘前大学医学部小児科、国立成育医療センター

小林一郎、窪田 満、戸板成昭、波多野典一、川村信明、岡野素彦、小林邦彦  
田中 完、香坂隆夫

緒言：自己免疫性腸症は難治性下痢と抗腸管上皮細胞抗体陽性を特徴とする希な疾患であり、特に X 連鎖遺伝形式を取り多内分泌腺症を来すものは immune dysregulation polyendocrinopathy enteropathy X-linked syndrome (IPEX) と呼ばれる。我々は既に本症に特異的な刷子縁自己抗原 AIE-75 を同定した。一方、小腸抽出液中の 95 kDa 蛋白に対する自己抗体を持つ症例が見られる。今回、この 95 kDa 抗原がアクチン結合蛋白 villin であることを見いだした。

方法：ヒト小腸由来 λgt11 発現ライブラーを、患者血清でスクリーニングし、陽性クローニングを単離・解析した。11 症例の患者血清との反応性は GST 融合蛋白を用いて検討した。正常人、各種膠原病、消化器疾患、大腸癌患者計 106 例の血清を対照として用いた。

結果と考察：患者血清と反応するクローニングは villin をコードしていた。患者血清中の抗 AIE-75 抗体は 7 例、抗 villin 抗体は 4 例で検出され、11 例中 8 例がいずれかと反応した。また血清中の抗 AIE-75 抗体は対照群全例で陰性、抗 villin 抗体は 3 例で陽性であったが低値であった。以上より villin が本症の自己抗原の一つであり、抗 AIE-75 抗体と抗 villin 抗体は共に診断に有用と思われた。



## 27. 出産を契機に橋本病を発症した自己免疫性疲労症候群の1例

日本医科大学小児科

伊藤保彦, 五十嵐徹, 桑原奈津子, 福永慶隆

これまで自己免疫性疲労症候群(AIFS)と慢性疲労症候群(CFS)や, subclinical Sjögren 症候群などとの関係を報告してきた。今回、出産後に橋本病を発症した AIFS 患者を経験したので報告する。

【症例】17歳女性。1998年9月(12歳), 頸部リンパ節腫脹, 微熱, 嘔気, 疲労が続き, 当科受診。ANA160倍, 抗 Sa 抗体陽性にて AIFS として経過観察されていた。1999年初めからは不登校状態で, CFS 診断基準も満たしていた。同年7月には ANA1280 倍に上昇し, PSL 5 mg/day 開始。一定の効果が得られ, 翌2000年4月からふれあい教室に通うようになった。2001年1月に PSL 中止後も比較的安定していたが, 2002年8月妊娠判明。2003年3月24日, 38週, 2650g で無事女児を出産した。6月初めから微熱, 頸部リンパ節腫脹, 疲労が出現。7月初めから甲状腺腫大を認め, free T3 1.5 pg/ml, free T4 0.4 ng/dl, TSH 80μIU/ml, マイクロゾームテスト 25600 倍にて橋本病と診断された。

【考案】AIFS 患者の中には橋本病に移行するものも含まれる。本症例は初診時甲状腺機能は正常だったが, マイクロゾームテスト 1280 倍であった。AIFS の診断時にはマイクロゾームテストも施行し, 陽性者は甲状腺に注意して経過観察をする必要がある。

## 28. 当科で経験した小児期発症 SLE49 例の検討

鹿児島大学小児科

大川俊哉, 岩下真由美, 前野伸昭, 今中啓之, 武井修治

〈はじめに〉 小児 SLE 患者は一般に活動性が高く、疾患、治療の影響が成長期において、罹病期間も長期にわたるため、成人発症例と違った経過をとる。

〈方法〉 鹿児島大学小児科を 1981 年 1 月～2003 年 3 月まで受診した 15 歳以下発症の SLE 患者 49 例について検討した。

〈結果〉 49 例（女性 36 名、男性 13 名）の平均発症年齢は 12.4 歳±2.5（性差なし。最小 5 歳）。内科転科 10 名。死亡 2 名。現在フォロー中の SLE 患者 37 名の平均年齢は 20.7 歳（最年長 37 歳、20 歳未満 19 名、20 歳以上 18 名）。CNS ループス合併 8 名（女 5 名、男 3 名）。初診時に腎炎（尿所見）を認めたものは 52%、経過中に尿異常所見が出現した例を合わせると 66% であった。腎生検を実施したものは 38 例であり、初回腎生検時の WHO 組織分類は I 型 3 例、II 型 13 例、III 型 12 例、IV 型 5 例、V 型 5 例、VI 型なし。フォロー中の患者で腎不全にいたったのは 2 名。透析症例は 1 名であった。

〈考察〉 小児リウマチ研究会の全国アンケート調査では SLE 活動性をあらわす SLEDAI の値は成人報告より高い。同報告では男女比は 1:5 で、初回腎生検は IV 型が 40% を占めていた。当科の IV 型は少なかったが、これは当科では関連病院などより SLE の初期症状の時に紹介される症例が多く、腎炎早期の状態をみていると考えられる。

〈まとめ〉 治療コントロールは進歩したが、キャリーオーバーする症例が増え、原疾患障害、副作用蓄積、社会適応などの問題への対応が必要になってきている。



## 29. 当科で経験した SLE 19 例の合併症についての検討

国立成育医療センター膠原病・感染症科

小林信一、高梨さやか、高橋久美子、立澤宰

1989 年から 2003 年 3 月まで当科に入院した SLE 19 例の合併症を検討した。発症年齢は 8 歳から 15 歳で平均 11 歳、男女比は 5:14、平均観察年数は 9.6 年であった。最も多いのは腎炎で 14 例、73.7% でみられた。94 年に行われた全国調査の合併症率は 2/3 であったがこれよりやや高率であった。病理組織では I b 型は 1 例、II 型は 4 例、IV 型は 7 例、V 型は 2 例と V 型が最多で腎炎の 50% をしめた。重症合併症の CNS ループスは 1 例、5.3% で、全国調査の合併症率の 24.9% よりかなり低率であった。ループス腹膜炎は 2 例、10.5% でみられ、このうちの 1 例はループス膀胱炎も合併した。薬剤によるアレルギー反応が 4 例、21.1% でみられ、このうち 3 例は ST 合剤であった。また同剤による肝障害も 2 例あり、予防投与をおこなうにあたっては注意が必要と思われた。このほかには肺臓炎、筋炎、肝炎、シェーグレン症候群、抗リン脂質抗体症候群、血球貪食症候群、網膜症がそれぞれ 1 例、5.3% にみられた。さらにこれらの合併症と治療、予後について検討を加える。

## 30. エンドキサンパルス療法、血漿交換療法が有効であった重症型 SLE の 1 女児例

横浜市立大学小児科

片倉茂樹、岩田直美、林典子、梅林宏明、黒澤るみ子、

今川智之、森雅亮、相原雄幸、横田俊平

<症例> 13 歳、女児

<現病歴> 眼瞼浮腫と全身倦怠感にて発症。発熱と高血圧が持続し、乏尿、血尿、蛋白尿、汎血球減少、低補体血症などを認め、SLE 疑いにて入院。

<入院時現症> 血圧 140/90mmHg、眼瞼、顔面と下腿に浮腫(+)

<入院時検査成績> WBC 2700/ $\mu$ l、Hb 9.9g/dl、Plt 4.2\*10<sup>4</sup>/ $\mu$ l、ESR 140mm/1 時間、CRP 0.2mg/dl、Alb 2.4g/dl、BUN 51mg/dl、Cr 3.0mg/dl、K 5.8mEq/l、C3 22mg/dl、C4 3mg/dl、CH50 < 15U/ml、ANA 1280 倍(H/S)、抗 ssDNA 抗体 2340U/ml、抗 dsDNA 抗体 2220IU/ml、抗 SS-A 抗体 9.8、抗 SS-B 抗体 23.4、抗 RNP 抗体 34.4、抗 Sm 抗体 15.7、IC-C1q 36.5 $\mu$ g/ml、抗 CL26U/ml、LA(+)、PA-IgG 586ng/107cells、口唇生検組織は正常、腎生検組織 WHO class IV

<入院後経過> 急性腎不全に対する HDF にメチルプレドニゾロンパルス療法を併用したが、病勢は抑制されず、肺出血による呼吸不全が進行したので、自己抗体と免疫複合体を救急に除去する目的で血漿交換を行い、有効だった。その後、長期的な炎症抑制を目的として、エンドキサンパルス療法(IVCY)を導入した結果、諸症状は改善し、自己抗体は全て消失した。

<まとめ>

- 1) 急性腎不全、肺出血による呼吸不全が進行した SLE を経験した。
- 2) 治療として血漿交換と IVCY が有効だった。
- 3) 治療後に自己抗体が消失した。



### 3 1.SLE におけるシクロフォスファミド・パルス療法が抗 DNA 抗体の maturation に与える影響の検討

日本医科大学小児科

五十嵐徹、伊藤保彦、福永慶隆

**【目的】** 近年は、シクロフォスファミド・パルス療法が SLE 治療の induction に積極的に使用されつつあるが、その作用機序すべてが明らかではない。今回私たちは、シクロフォスファミド・パルス療法が抗 DNA 抗体の産生および maturation を反映する avidity に及ぼす影響を検討したので報告する。

**【症例】** 16 歳女児。抗リン脂質抗体陽性の全身性エリテマトーデスで、脳梗塞の既往がある。肥満、高脂血症がありステロイド減量の必要性があった。一定以上のステロイド減量により補体価の再低下を認めていた。そこで、当症例では腎症の合併を認めないが、ステロイドの減量のためシクロフォスファミド・パルス療法を併用した。プレドニゾロン、免疫抑制剤、ワーファリンの内服を続けながら、毎月 1 回シクロスファミドを点滴静注し、現在 6 回目を終了している。

**【結果と考察】** 補体価は正常範囲内で維持されており、プレドニゾロンの減量に成功している。抗 DNA 抗体は、PHA、ELISA、RIA の 3 法で経時に測定した。PHA 法では 160 倍で変化がなく、ELISA 法では抗 ss-DNA 抗体、抗 ds-DNA 抗体とも正常化した。しかし、RIA 法では陽性かつ測定値にほとんど変化がないことから、salt independent な比較的 avidity の高い抗 DNA 抗体が、血清中にお存在していることが予想された。

### 3 2. メチルプレドニゾロン (mPSL) パルス・シクロフォスファミドパルス (IVCY) 併用療法を行った抗リン脂質抗体症候群 (APS)・シェーグレン症候群 (SjS) 合併型全身性エリテマトーデス (SLE) の 1 男児例

横浜市立大学小児科

中島章子、梅林宏明、黒澤るみ子、今川智之、片倉茂樹、森雅亮、満田年宏、相原雄幸、横田俊平

本邦での小児期発症の男児 SLE は約 15% と少なく、予後不良のリスク因子と考えられている。APS と SjS を合併した SLE 男児に、mPSL パルス・IVCY 併用療法を行い良好な経過を得たので報告する。

**【症例】** 13 歳男児 **【現病歴】** H12 年 2 月、左下腿痛と両下肢の紫斑、顔面紅斑を認め、血液検査の結果 SLE を疑われ 3 月当科入院。**【入院時現症・検査所見】** 蝶形紅斑、両側腓腹筋の把握痛を認めた。WBC 2100 / $\mu$ l, Plt  $7.8 \times 10^4 / \mu$ l, PT 1.32(INR), APTT 79.8 s と白血球・血小板減少及び APTT 延長を認めた。低補体血症 (C3 26 mg/dl, C4 < 2 mg/dl, CH50 < 15 U/dl) を認め、ANA (1:5120), 抗 DNA 抗体 (2300 IU/ml) 陽性、PAIgG (4772 /10<sup>7</sup> cells) 高値であった。抗カルジオリビン (CL)  $\beta_2$ GPI, 抗 CL IgG, ループスアンチコアグラント, 抗 SS-A, SS-B 抗体陽性と口唇生検の結果から APS, SjS 合併の SLE と診断した。腎組織所見は WHO:IVa 型。また肺血流シンチで右 S6 の欠損像と下肢ドップラーエコーで左足背動脈の一部に血流途絶を認めた。**【経過】** APS, SjS を合併した男児であるため難治と考え、mPSL パルス・IVCY 併用療法 (初めの 6 ヶ月間は 1 ヶ月毎、その後 3 ヶ月毎で計 8 回/年) を行った。また APS に対し抗凝固療法を開始し、自己抗体除去目的で初期に血漿交換を併用した。維持療法を PSL 20 mg/day とアザチオプリン (AZP) 100 mg/day 内服で開始。3 回目の併用療法終了時より血清補体価は上昇し、抗 DNA 抗体は陰性化した。治療開始 1 年後の腎組織は WHO:IIa 型で、2 年後は I 型であった。ANA 以外の自己抗体は全て陰性化し、低用量の PSL 5 mg/day と AZP 50 mg/day の内服で寛解維持が可能となった。**【考察】** 予後不良のリスク因子である男児で、他の併発症 (APS, SjS) をもつ SLE に、病初期から mPSL パルス・IVCY 併用療法による積極的治療を行うことで、予後改善の可能性が示唆された。



### 3 3. 多発性筋膜炎を呈した SLE の一例

大阪医科大学小児科

岡本奈美、村田卓士、玉井浩

SLE は種々の臓器を冒す自己免疫疾患で、その症状は多彩である。今回我々は筋膜炎を呈した稀な一例を経験したので報告する。【症例】19歳女性【主訴】筋肉痛、跛行、発熱。【既往歴および現病歴】15歳時に発熱・関節炎で発症し、汎血球減少・抗核抗体陽性・抗 DNA 抗体陽性・抗カルジオリピン抗体陽性であったため SLE 及び抗リン脂質抗体症候群と診断。経過中血球貪食症候群の合併を認めたが m-PSL パルス療法にて軽快し、以降 PSL・ミゾリビン・アスピリン併用で治療。症状の再燃なく平成 14 年 2 月に PSL を一度中止したが同年 7 月発熱・関節炎、リンパ節腫脹、低アルブミン血症、赤沈亢進にて再燃。PSL の再開で一旦軽快したが、平成 15 年 4 月より発熱と四肢の筋肉痛を繰り返すようになり、6 月には跛行および CK の著明高値 (812U/l) を認めた。徒手筋力テストや筋電図は異常なく、MRIT2 画像でも筋実質はほぼ正常であったが、筋膜に一致する著明信号域が四肢背側と胸郭にみられた。血球減少や低補体血症は認めず、SLEDAI 3 点と SLE の活動性に乏しかったため、病態把握のために大腿背側筋膜の生検を施行したところ、肉眼的にも約 1mm と肥厚、やや白濁した筋膜を確認。病理組織では、肥厚した筋膜周囲および実質内に炎症性細胞の浸潤がみられ、原疾患による筋膜炎と診断した。現在 PSL を增量して経過観察中である。

### 3 4. 治療に家庭環境の改善を要した SLE 合併線維筋痛症の一例

鹿児島大学大学院小児発達機能病態学分野、同保健学科\* 青木景子、野中由希子、武井修治、池田さやか、根路銘安仁、赤池治美、森 浩純、前野伸昭、重森雅彦、今中啓之、鉢之原昌\*、河野嘉文

線維筋痛症 fibromyalgia syndrome (FMS) は、慢性の全身的な疼痛、こわばり感を主訴とする疾患で、全身倦怠感、睡眠障害、抑うつ状態などを呈し、特異的部位に圧痛点を認める症候群である。米国ではリウマチ外来を訪れる患者としては最も多いが、本邦での認識は低くその実態は不明である。

症例は 26 歳女性。13 歳時に SLE、ループス腎炎(Class IV)を発症し、ステロイドパルス、IVCY 等の治療で症状は寛解していた。平成 10 年頃より、胸痛、頭痛、倦怠感などの不定愁訴が増えたが、検査で異常を認めなかった。平成 14 年 11 月頃から、膝、足、肘、手指の関節痛、腰痛、首や肩の疼痛が著明となり、眠れない状態となった。疼痛部位に熱感を認めず RA 合併は否定され、SLE の増悪を思わせる血液検査もみられなかった。そこで FMS を疑い圧痛点を検討したところ、16/18 圧痛点で疼痛を認め、ACR の診断基準を満たした。心理検査では準神経症域にあり不安や緊張が高かった。また発症時期に一致した頃から家族構成が複雑となり、そのことが負担になっていることが判明した。しかし家庭環境は改善できる状況になく、家族で唯一の味方である父親に状況を説明し、自宅から別居中の実母宅へ転居させたところ、症状は軽快し、圧痛点も減少した。

慢性疾患の経過を見ていく上では、心理背景まで包括した患者診療が必要であり、ストレスの多い慢性疾患患者では FMS の合併に留意すべきである。



### 3.5. 蛋白漏出性胃腸症を伴った血管性紫斑病の一例

同愛記念病院小児科

針谷法子、山口公一、荒井崇彦、弓田 武、許 重治、青木国輝、向山徳子

東邦大学内科

湯沢ひとみ、中西理子

北里大学小児科

佐伯敏亮、野間 剛

【緒言】比較的稀少とされる蛋白漏出性胃腸症を合併した血管性紫斑病 1 女児例を経験したので報告する。

【症例】3歳、女児。平成 15 年 3 月下旬、腹痛、嘔吐、下痢の消化器症状が出現。4 月初旬耳介、眼瞼から紫斑が出現し、両手背、両下肢へと広がっていったため、血管性紫斑病疑いにて当科受診した。低蛋白血症(T-P4.5g/dl, Alb2.7g/dl)を認め、凝固検査では第 13 因子活性(13%)の低下を認めた。α-1AT クリアランス 498ml/day (便) を認め、IgG(272mg/dl)は低下した。抗核抗体は 40 倍であった。リンパ球の CD2(86%) ,CD4(51.1%) ,CD8(21.0%), SIg 細胞(10%)は異常を認めなかった。入院 3 日目に腹痛および下血が出現し、血管性紫斑病による消化管出血を考え、プレドニゾロンおよび第 13 因子製剤の投与を施行し、低蛋白血症および低γグロブリン血症に対してそれぞれ補充療法を行った。腹痛・下血発作は反復したが、プレドニゾロンの投与と必要時第 13 因子製剤の投与を施行し症状の軽快を得た。蛋白尿、血尿が出現し(入院 3 週目より) 紫斑病腎炎に対し抗血小板製剤などの内服を開始した。【考察】本症例は関節症状は認められなかったが、紫斑と腹部症状、腎炎をみとめ蛋白漏出性胃腸症が合併した。蛋白漏出性胃腸症の発症には腸管粘膜の血管炎を含めた炎症が関与していると考えられる。稀少な症例なので臨床経過と治療について報告する。

### 3.6. Henoch-Schönlein 紫斑病の針反応皮膚所見

日本大学医学部付属練馬光が丘病院小児科

稻毛康司

【目的】Henoch-Schönlein 紫斑病は、日常診療でよく経験する小児リウマチ疾患である。紫斑は特徴的であり、診断の決め手となる徴候である。紫斑以外の皮膚所見として、診断学的に有用な針反応について観察をした。

【対象と方法】急性期小児 Henoch-Schönlein 紫斑病患者 10 名を対象とした。観察方法は、採血、点滴などで注射針を挿入後、抜針した注射針挿入跡部位の変化を、24 時間後に観察で確認する。注射針挿入跡部位が紫色に変色し隆起していれば、針反応陽性とした。

【結果】紫斑出現前で、腹痛のみ訴える 3 例で、針反応陽性であった。紫斑出現後は、全例とも、針反応が陽性であった。

【考察】Henoch-Schönlein 紫斑病では、血液凝固・線溶能亢進がみられる。とくに、第 XIII 因子活性低下と、線溶能亢進の結果、注射針挿入跡部位の創傷治癒機転が遷延したために、紫色に変色した隆起疹となるものといえる。

【結論】小児リウマチ診断学において、針反応皮膚所見は紫斑が出現していない Henoch-Schönlein 紫斑病患儿にもみられる興味ある徴候である。



### 3 7. ステロイド依存性となり diamino-diphenyl sulfone (DDS)を使用した血管性紫斑病の 1 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、鹿間芳明、赤城邦彦

近年、血管性紫斑病に diamino-diphenyl sulfone(以下 DDS)が有効であったとする報告がみられるが、一方その重篤な副作用も指摘されており、いまだ確立された治療法とは言えない。投与にあたっては適応を慎重に検討し、十分なインフォームドコンセントを得ることが必要と考えられる。今回われわれは、遷延する腹部症状のためにステロイド依存性となり DDS 投与によってステロイドを離脱できた血管性紫斑病の 1 例を経験したので報告する。

症例は 6 歳男児 (体重 17kg)。平成 14 年 10 月 23 日、紫斑、腹痛、血便で発症。10 月 30 日当科入院し PSL 30mg/日 iv、XIII 因子補充を行ったが、ペントミジン等の鎮痛剤を頻回に必要とした。11 月 13 日、大量下血あり PSL 45mg/日へ增量するとともに中心静脈栄養開始。腹部症状改善し PSL を減量、15mg/日内服となったところで 12 月 13 日退院したが、その後紫斑、腹痛の再燃を頻回に認め、その都度 PSL 内服量の調節を必要とした (PSL 20~35mg/日)。平成 15 年 1 月 11 日、腹痛、嘔吐、血便のため再入院し、PSL 30mg/日 iv にて腹部症状軽快したが、ステロイド投与量が多量になってきたため、1 月 29 日、DDS 25mg/日内服を開始。1 月 31 日より紫斑が著明に改善し、PSL 10mg/日まで減量しても腹部症状の再燃なく、2 月 17 日に退院。以後外来にて PSL を順調に減量でき、紫斑も軽快し、DDS が有効と考えられた。4 月 4 日 PSL 中止、4 月 18 日 DDS 中止。副作用はメトヘモグロビンの軽度上昇 (1.7%) のみ。なお経過中蛋白尿 (1+~2+) を認めたが、ジピリダモール内服にて現在は蛋白陰性化し、微小血尿のみが残存している。

### 3 8. 若年性関節リウマチ患者における血清 Matrix Metalloprotease-3(MMP3)および、Hialuronic acid(HA)濃度の臨床的意義について

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

【緒言】若年性関節リウマチ(JRA)や関節リウマチ(RA)患者の血清において、MMP3 や HA が異常高値を示す事が知られている。これらは増殖した滑膜細胞や、軟骨細胞、破骨細胞等から分泌され、血中で検出されたこれらは、RA 特有の破壊性関節炎の指標として有用とされ、診断における有用性については充分評価し得るものと考えられる。

血清 MMP3 および HA 濃度が、JRA においても同様の意義を持つ事については、松山らや武井らの報告に述べられている。しかし、診断以外の臨床的意義については、充分には検討されているとはいえない。今回我々は、JRA 患者における血清 MMP3 と HA 濃度の臨床的意義について検討したので報告する。

【方法】当院に通院している JRA 患者 7 名の血清 MMP3 および HA 濃度を測定し、他の炎症パラメータである疼痛腫脹関節数、血清 CRP 濃度、ESR 値等と比較し検討した。

【結果】各症例の初診時ワンポイントの血清 MMP3 と HA 濃度は強い正の相関を示したが、初診時これらは、他のパラメータとの有意な相関は認められなかった。しかし、同一症例において複数のポイントで測定されたこれらの値は、CRP 濃度、ESR 値と有意な相関を示した。

【考案】絶対的指標でなく、一症例の相対的な病勢や治療評価を行うための関節炎マーカーの一つとして、血清 MMP3 および HA 濃度は有用である可能性が示唆された。



### 3×9. 全身型若年性特発性関節炎における白血球分画の診断的意義について～敗血症症例との比較～

藤沢市民病院小児科

梅澤 礼美

横浜市立大学医学部小児科

梅林 宏明、黒澤 るみ子、中島 章子、今川 智之、瀧間 浩宏、

片倉 茂樹、森 雅亮、満田 年宏、相原 雄幸、横田 俊平

【はじめに】 s JIA の発症時あるいは再燃時の臨床症状は、感染症との類似点が多い。よって、 s JIA の早期診断早期治療のためには、感染症を早期に除外診断することが必要となる。しかし、細菌培養には時間を要し、場合によっては、培養検査前に抗菌薬が使用されており、培養陰性となることも見受けられる。我々は s JIA と敗血症において、 s JIA では好中球の幼若化を敗血症症例に比して認めないことに着目し、両者の鑑別が可能であるか検討した。【方法】 横浜市立大学医学部付属病院に入院した s JIA 5 例の初発時の白血球分画、CRP、血液培養検査について、敗血症 5 例の各検査所見を対照として検討した。【結果】 s JIA 症例は男児 4 例、女児 1 例、年齢 4.6 歳で、敗血症症例は男児 5 例、年齢 9.9 歳であった。白血球数、CRP は s JIA 症例では  $16010/\mu\text{l}$ 、 $10.82\text{mg/dl}$  で、敗血症症例では  $12708/\mu\text{l}$ 、 $6.04\text{mg/dl}$  であった。一方、好中球分画で後骨髄球、骨髄球を認めた症例数は s JIA では 1 例であったが敗血症では全例であった。

【結語】 s JIA では重症細菌感染症である敗血症と比較して、好中球の幼若化を認めなかった。これは両者の炎症反応における病態の差異があることを示唆しており、また臨床上、両者の鑑別に白血球分画の比較が有効であると考えられる。

### 4 0. インフルエンザに罹患した若年性特発性関節炎の実態調査

#### －非ステロイド系抗炎症剤の影響について

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科小児発達機能病態学、同感染防御学\*、鹿児島大学医学部保健学科\*\*

森浩純、有村温恵、赤池治美、根路銘安仁、重森雅彦、前野伸昭\*、

今中啓之、武井修治、鉢之原昌\*\*、河野嘉文

ジクロフェナクナトリウムやメフェナム酸等の非ステロイド系抗炎症剤(NSAIDs)はインフルエンザ脳炎・脳症の悪化に関与するとされ、15 歳未満のインフルエンザ罹患者には投与しないことが勧告されている。一方、これらの NSAIDs は若年性特発性関節炎(JIA)の基本的な治療薬剤でもある。そこで我々は 2002 年から 2003 年にかけてのインフルエンザ流行期に JIA を診療する小児科医がインフルエンザに対してどのような対応をとったか、実際にインフルエンザが JIA の病態に影響を与えたか、アンケートにより集計したので報告する。

JIA 患児を診療している 61 施設から回答を得た。NSAIDs 使用中の患児に対して、インフルエンザ流行前にワクチン接種を勧めた(15 施設)り、罹患したら一時中止するよう指示した(13 施設)施設が多かった。最終的に、21 例がインフルエンザに罹患していたが、そのうち 18 例が何らかの NSAIDs を内服中で、内訳としてはアスピリンが 4 例、ジクロフェナクナトリウムが 4 例であった。ワクチン接種済みは 5 例のみであった。抗ウイルス剤は 19 例に使用されており、全体の有熱期間は平均 3.2 日であった。JIA の治療薬は 6 例で変更されており、NSAIDs を一時中止したものが 4 例、アスピリンをイブプロフェンへ変更したものが 1 例であった。脳炎・脳症を併発した例が 1 例みられ、NSAIDs としてはフルルビプロフェンが使用されていた。脳炎・脳症の例を含め、インフルエンザは全例で治癒していた。インフルエンザ罹患後の JIA の病態は 9 例で変化を認め、うち 5 例は臨床症状、炎症所見が悪化していた。JIA 患児においては、インフルエンザに対する対応や対策を明確にすべきだと思われる。



#### 4.1. 当科におけるJIAに対する免疫抑制剤の使用原則

国立成育医療センター膠原病・感染症科

小林信一、高梨さやか、高橋久美子、立澤宰

86年から2003年まで入院したJIA78例中、定期的に経過観察をおこなっている39例を対象として当科における免疫抑制剤、ステロイド治療の現状をまとめた。型別では少関節型18例、多関節型19例(RF陽性は2例)、全身型2例である。このうち、多関節型の5例でシクロスボリンを使用し、全例プレドニンを併用していた。メソトレキセートは10例で使用されていたが、シクロスボリンとの併用例はなかった。全身型ではシクロスボリンとプレドニンの併用が2例で行われた。MTX使用例はなかった。

以上より、現時点における当科の免疫抑制剤の使用原則は、以下のようにまとめられる。多関節型ではNSAIDで治療を開始するが、反応が悪い症例には早期(3-6カ月以内)にMTXを併用。MTX使用にもかかわらず症状の改善がえられない場合にはステロイドを開始する。ステロイドが減量出来ない場合、またはMTXの効果がみられないか、減弱した場合にはMTXをシクロスボリンに変更する。全身型ではNSAIDで治療を開始するが症状の改善がみられない場合は早期にステロイドを開始する。重篤な合併症がある時はシクロスボリンを併用する。これらの治療への反応が悪い症例が抗サイトカイン療法の適応になるのかと考えている。

#### 4.2. 小児リウマチ性疾患患者におけるステロイド性骨粗鬆症に対するアレンドロネート療法

千葉大学大学院医学研究院小児病態学

井上祐三朗、鈴木修一、富板美奈子、下条直樹、河野陽一

ステロイド性骨粗鬆症は小児リウマチ性疾患の長期管理をする上で非常に大きな問題となる合併症である。骨塩量低下に加え肥満も認める症例では、脊椎圧迫骨折を起こすこともある。現在、我々の施設ではステロイド性骨粗鬆症を併発した小児リウマチ性疾患の患児に対しアレンドロネートを投与しているが、その中でも著明に骨密度が改善し、身長の伸びも認められた症例について報告する。

##### ＜症例＞

5才発症の全身型発症小児特発性関節炎の男児。マクロファージ活性化症候群も合併し、PSL経口・mPSLパルス・CsA・MTXを併用し、再燃時IVCY療法を行った。7才時にステロイド性骨粗鬆症により胸腰椎圧迫骨折を生じた。

##### アレンドロネート投与前

年令 7才8ヶ月 身長 122cm(-0.3SD) 体重 35.4kg (+2.7SD)

骨密度 (g/cm<sup>2</sup>) 腰椎 Total 0.428 大腿骨頸部 0.360

身長の変化 -1cm/year

大腿骨頸部の身長年令に対するZ-score -3.5

##### アレンドロネート投与6ヶ月後

年令 8才4ヶ月 身長 124cm(-0.7SD) 体重 33kg (+1.3SD)

骨密度 (g/cm<sup>2</sup>) 腰椎 Total 0.506 大腿骨頸部 0.467

身長の変化 3.5cm/year

大腿骨頸部の身長年令に対するZ-score -2.5

身長は増加傾向となり、骨密度も著明に増加した。



#### 4.3. 小児膠原病におけるリポ化ステロイド剤の活用

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科感染防御学\*, 同小児発達機能病態学, 同保健学科\*\*

前野伸昭\*, 今中啓之, 重森雅彦, 森浩純, 赤池治美, 根路銘安仁,  
有村温恵, 武井修治, 鉢之原昌\*\*, 河野嘉文

当科で過去約10年間にリポ化ステロイド剤を使用した膠原病患児20例 (JIA 全身型9例, 多関節型7例, 皮膚筋炎1例, SLE1例, Sjogren症候群1例, サルコイドーシス1例) について, その有効性を検討した。投与量はリメタゾン (1A中デキサメタゾン2.5mg含有) を最少で4週毎1A, 最高で毎週3A。投与期間は最短で1回のみ, 最長では12か月である。マクロファージ活性化が主病態である全身型JIAの難治例では積極的に本剤を使用し, 病勢の沈静化や内服ステロイド剤の減量に有効であった。中でもステロイドパルスやシクロフォスファミドパルスなどでも3年間寛解に持ち込めなかった症例で, 本剤定期的大量投与により, 寛解状態を維持できた症例もあった。多関節型では, 発症早期の活動性の強い時期にMTXが効き始めるまでの橋渡しとして, また, 受験などの際に一時的なADLの改善を目的として本剤を使用し有効であった。眼症状を有するJIAやサルコイドーシスでは, 局所へのdrug deliveryを期待し使用, また同様のねらいで難治性皮膚潰瘍を有する皮膚筋炎やSLE症例ではプロスタグランジンE1製剤と同時に本剤を使用し, いずれも効果的であった。血管炎の病態を示したSjogren症候群例でも, 全身状態の改善に有効であった。全例を通じて重篤な副作用は認められず, 薬剤依存的になる傾向もなかった。本剤は炎症局所にステロイド剤を集積させることにより全身的副作用を軽減でき, ステロイド依存性になりにくいといった当初のコンセプトに加え, 全身型JIAなどマクロファージ活性化や血管炎の要素が強い疾患に対して多剤にない有効性を発揮する可能性がある。難治性膠原病患児における治療法のひとつとして, 本剤の利用価値を再考すべきと思われる。

#### 4.4. 潰瘍性大腸炎に対してアザチオプリン(AZP)を用いた5例

横浜市立大学医学部小児科

梅林宏明、黒澤るみ子、中島章子、今川智之、片倉茂樹、

森雅亮、満田年宏、相原雄幸、横田俊平

【はじめに】小児潰瘍性大腸炎は原因不明の難治性疾患であり、近年増加傾向にある。成人に比べ罹患範囲が広く重症化しやすい。再燃も多く標準的治療の確立が望まれている。今回私たちは少量ステロイドにアザチオプリン (AZP) の併用を行い安定した治療効果を得た。【症例】男児1例、女児4例の計5例。年齢は10～13歳。当科受診までの経過は0～2年で、治療歴がある例ではステロイド (PSL)、サラゾスルファピリジン (SASP) が使用されていた。当科での初期治療としてメチルプレドニゾロン (mPSL) パルス療法を行った例は3例で、AZPの内服は全例25mg/日から開始され漸増した。PSL内服は5～20mg/日で開始し、5～10mg/日程度で維持した。治療後の経過観察期間は2ヶ月～3年であった。AZPと少量ステロイドおよびSASPあるいはメサラジンで寛解を維持している。発熱・血便・腹痛等の症状、CRP・赤沈等をマーカーにして経過をみている。【結語】AZPに肝機能障害、肺炎、間質性肺炎等の副作用があるが、現在のところそれはみられていない。ステロイドには成長障害、骨粗鬆症等の副作用があるが、AZP併用によりステロイド投与量を抑制したことは潰瘍性大腸炎の治療のみならず副作用の軽減に有用であると考えられた。





## 第13回日本小児リウマチ学会 プログラム・抄録集

会長 赤城 邦彦

事務局：三浦健一郎、永井由紀子、

鹿間芳明、奥山伸彦

神奈川県立こども医療センター感染免疫科

〒232-8555 横浜市南区六ツ川 2-138-4

TEL 045-711-2351

FAX 045-742-7821

