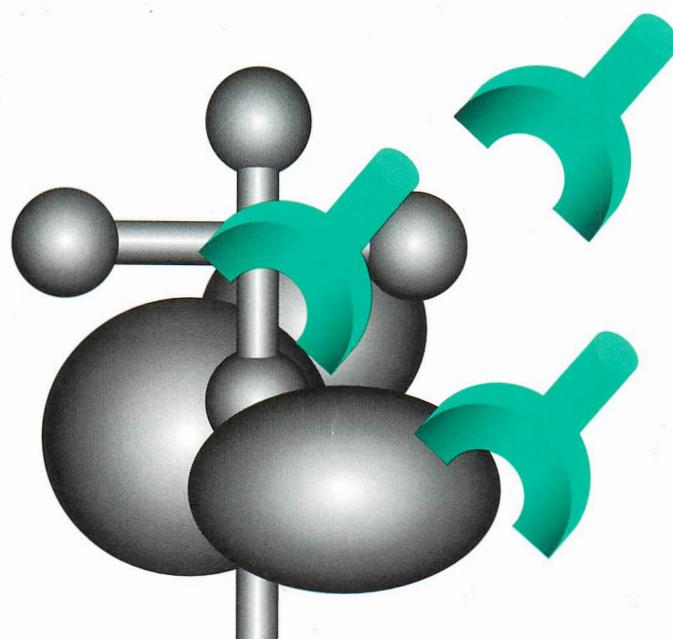


第15回日本小児リウマチ学会総会・学術集会
プログラム・抄録集
小児自己免疫疾患の新たな展開



PRAJ 2005

The 15th Annual Scientific Meeting of
The Pediatric Rheumatology Association of Japan

Rush to the Frontier of Autoimmunity !

会期： 平成17年10月8日（土）、9日（日）
会場： 〒100-8980 東京都千代田区霞ヶ関3-3-2
新霞ヶ関ビル1階 全社協 滯尾ホール
会長： 伊藤 保彦（日本医科大学小児科）

ELISAによる抗CCP抗体測定試薬

DIASTAT™ Anti-CCP

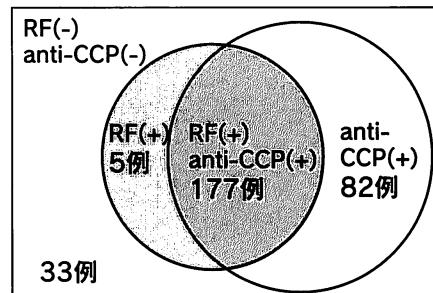
**抗CCP抗体は関節リウマチに
特異的、高感度に出現します。**

RA患者血清には、シトルリン化フィラグリン合成ペプチドに対する抗体が高率に存在することが報告され、さらにこの合成ペプチドを環状にした抗原(Cyclic citrullinated peptide : CCP)を用いたELISAは直鎖状のものより感度が高いことが報告されています。「DIASTAT™ Anti-CCP」は環状シトルリン化ペプチド(第2世代)を用いたELISA法により血清中の抗CCP抗体を特異的、高感度に測定する試薬です。

■ 本邦における抗CCP抗体の臨床評価*

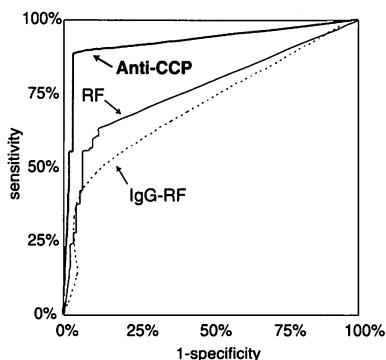
<血清RAマーカーの感度・特異度評価成績>

TEST	Sensitivity for RA (Positive rate)	Specificity for non-RA (Negative rate)
Anti-CCP	259 / 297 (87%)	88 / 91 (97%)
RF	182 / 297 (61%)	80 / 91 (88%)
MMP-3	220 / 297 (74%)	47 / 91 (52%)
RF-IgG	38 / 297 (13%)	87 / 91 (96%)



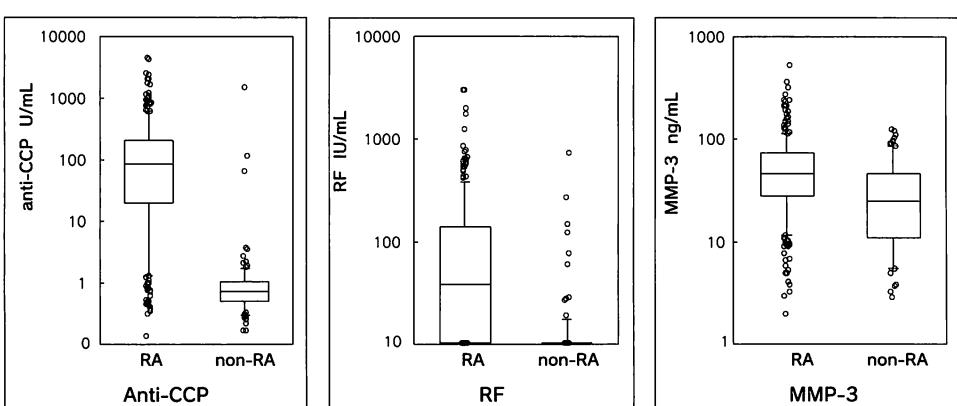
115例のSeronegative RA中 82例(71.3%)でanti-CCP陽性
RAに対する感度向上：RF 61% ⇒ anti-CCP 87%

<血清RAマーカーのROC分析>



RAと非RAを対象とするROC分析の結果、
Anti-CCPが最も特異性、感度ともに優れ
ていることがわかります。

<RAと非RAにおける各マーカーの濃度分布>



*Suzuki, K., et al., ACR 66th Annual Scientific Meeting より

製造元



発売元

MBL (株)医学生物学研究所

URL : <http://www.mbl.co.jp>

〒460-0002 名古屋市中区丸の内3丁目5番10号
住友商事丸の内ビル5階
TEL(052)971-2081 FAX(052)971-2337

ご用命・お問い合わせは

札幌 TEL(011)717-6547

東北 TEL(024)537-2480

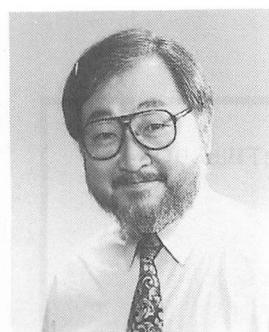
首都圏統轄 TEL(03)5248-2861

名古屋 TEL(052)972-0470

大阪 TEL(06)6305-2039

福岡 TEL(092)481-0530

市場開発企画 TEL(03)5248-2862



日本医学会小児科・臓器全

ご挨拶

日本医科大学小児科 伊藤保彦

今年のテーマは「小児自己免疫疾患の新たな展開」 “Rush to the frontier of autoimmunity!!” としました。リウマチ・膠原病にこだわらず、自己免疫の関与する小児疾患なら何でも議論できる学会を夢見てのことです。その主旨にご賛同いただけたのか、一般演題は55題もの多くのご応募をいただき、しかもそのうち15題がリウマチ・膠原病の枠に収まらない自己免疫疾患関係のものでした。別にシンポジウムという枠を設ける時間的余裕はなくなってしましましたが、この15題全体がシンポジウムとお考え下さっても結構です。もちろん、これまで通り膠原病・リウマチ関係のご発表も充実しています。

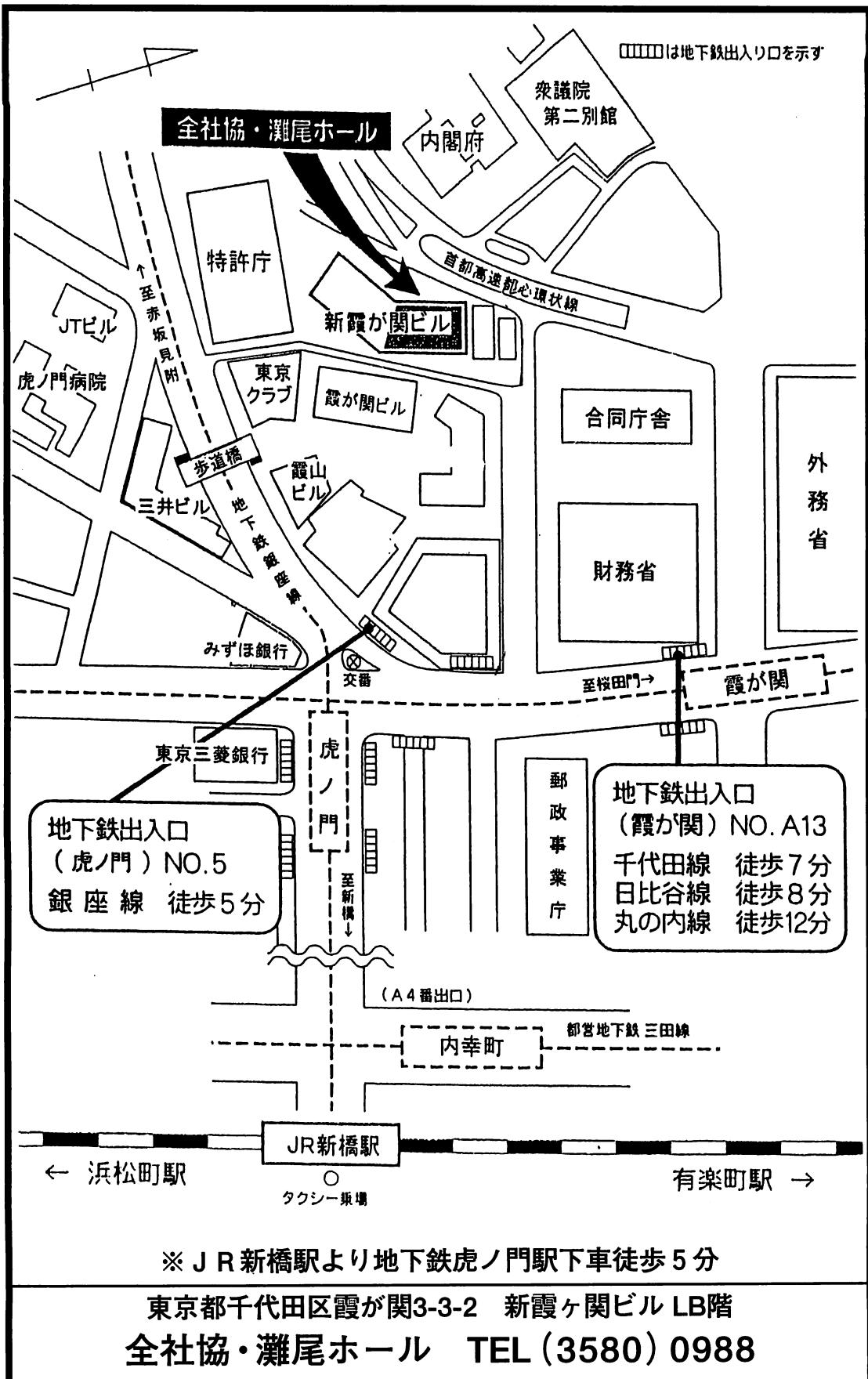
教育講演は、鹿児島大学皮膚科の神崎保先生に「小児の膠原病（皮膚生検の仕方と病理組織像の特長）」と題して、われわれ小児科医が意外に弱い実戦的な皮膚病変の理解についてお話し頂きます。特別講演には、数多くの自己抗体の発見者であり、自己抗体研究の基礎を築かれた Morris Reichlin 先生をはるばるオクラホマの大平原よりお招き致しました。

“ Description of Pathogenic Antibodies in SLE. ” と題して、これまでの自己抗体研究の歴史もふまえて、自己免疫を理解する基礎となる考え方をお話し頂けるものと期待しています。また、ランチョンセミナーとしては、聖マリアンナ医科大学難病治療研究センターの中村洋先生に「関節リウマチの治療 -最新薬物治療から手術治療まで-」と題して、リウマチ外科医の立場からみた小児リウマチについて御講演頂き、さらに横浜市立大学小児科の横田俊平先生には「JIAに対する生物学的製剤の最新の知見」という小児リウマチ治療の最前線についてのお話ををお願いしております。どの御講演も聞き逃せない内容ではないでしょうか。

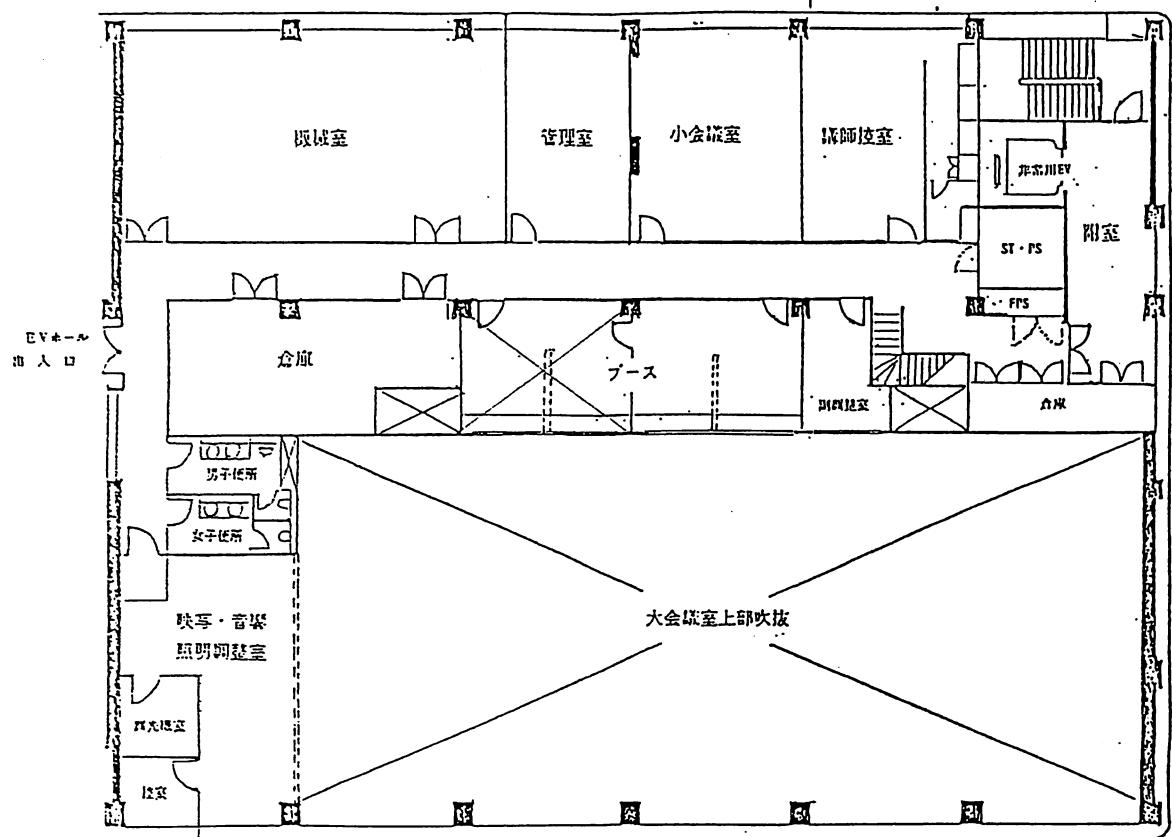
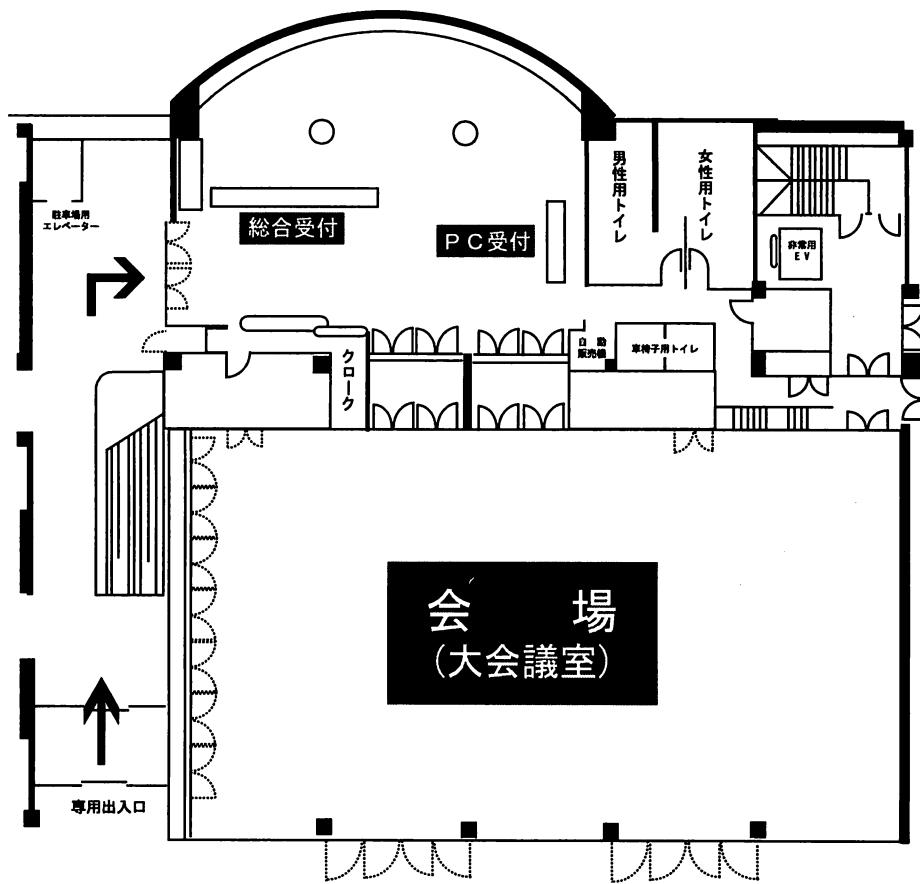
学会員相互の親睦を深め、さらに仲間を増やしたく、懇親会にはホールの向い側、日本の超高層ビル第1号「霞ヶ関ビル」33階から国會議事堂と新旧首相官邸を真下に見下ろせる会場（東海大学校友会館）を用意しました。本学会の高い志にふさわしい会場です。無料ですが是非皆さんご出席下さい。

本学会も早くも15回を数えるに至り、ますます飛躍発展するであろう兆し満載の学術集会です。皆様の御協力を得て、盛会となりますことを心より願っております。

全社協・灘尾ホール案内図



会場案内図



第15回日本小児リウマチ学会総会・学術集会のご案内

1. 会期：平成17年10月8日（土）11:00～（受付開始 10:30～）
9日（日）8:30～17:00頃（受付開始 8:00～）
2. 会場：全国社会福祉協議会・灘尾ホール
〒100-8980 東京都千代田区霞が関 3-3-2
新霞が関ビル1階
TEL：03-3580-0988（代表）
会期中の緊急連絡先：03-3581-7872（着信のみ）
当日の学会本部：03-3580-0988（管理室）より内線で依頼してください。
3. 参加登録・受付
 - 1) 学術集会参加費は 10,000円（プログラム・抄録集代を含みます。当日、会場受付でお納め下さい）です。ネームカードを会場内、懇親会場内でおつけください。
 - 2) プログラム・抄録集は参加費をお支払いいただくときに受付でお渡します。事前送付はいたしませんがプログラムはホームページ上で御確認いただけます。（www.nms.ac.jp/praj/）
 - 3) 学術集会に参加せずプログラム・抄録集のみをご希望の方は1部 2000円で受付にて販売します。
 - 4) 懇親会は10月8日（土）の学会終了後、新霞ヶ関ビル（灘尾ホールの入っているビル）の前にあります霞ヶ関ビル33階にあります東海大学校友会館内の宴会場で午後7時よりおこなう予定です。（www.tokai33.co.jp）。当日掲示する案内図で御確認を御願いします。参加費は学術集会に参加していただいた方は無料ですのでお誘い合わせの上御参加下さい。
4. 単位取得について
 - 1) 日本小児科学会専門医資格更新研修（8単位）
 - 2) 日本リウマチ財団登録医（計3単位）
(ランチョンセミナー、特別講演で各1単位(1,000円)です。学会専門医にも適用できます。受付時またはランチョンセミナー開始前に受付で用紙をお受け取りください。ランチョンセミナー後に回収箱にお入れ下さい。申し込み後の返金はできませんのでご注意下さい。)
 - 3) 日本リウマチ学会専門医資格更新研修（計3単位）
(リウマチ学会専門医をすでに取得されている方にのみランチョンセミナー、特別講演で1題につき各1単位の受講証明書を受付にてお

渡しします。必要な方は受付でお申し付けください。)

5. 発表

- 1) 一般演題 発表時間：口演 6 分、質疑 4 分です。
 - 2) 御講演はすべてコンピュータ（PC）プレゼンテーションといたします。PowerPoint(Windows と Mac の両方使用可能とします)で行います。発表 1 時間前までに演題ファイルを PC 受付までお持ち下さい。記録媒体は USB メモリのみです。（FD、MO はお取り扱いできません）。こちらでファイル確認後、コピーの上お返しいたします。PC 受付で試写と確認をしていただきます。10月9日（日）の発表の方も 10月8日（土）午後 3 時以降には受付できます。10月9日（日）午前の早い時間帯に発表の方は 10月8日（土）の間にできるだけ受付をお済ませください。10月9日（日）は午前 8 時から PC 受付をおこないます。
 - 3) ご自分の演題ファイルの確認、訂正を希望される方も発表 1 時間前までに受付にお越し下さい。
 - 4) 演者、座長とも時間厳守を御願い致します。ご質問の方はあらかじめマイクの前にお立ち下さい。講演 5 分前までに次演者、次座長はそれぞれ所定の席にお着き下さい。
6. 総会は 10月9日（日）午後 1 時 5 分よりより灘尾ホールにて行います。参加者全員の参加を御願いします。欠席を予定される方は事前に送付される委任状の返送を御願い致します。
 7. 運営委員会 10月8日（土）午前 10:00～11:00 まで 3 階 小会議室にて行います。階段を使用して 3 階までおこしください。エレベータはありません。
 8. 会期中のお問い合わせは、学会本部（3 階 小会議室）にてお受けします。
 9. 呼び出し・伝言　原則として会場内でのお呼び出しありませんが受付付近に伝言板をご用意しますのでご利用ください。また会場内では携帯電話およびポケットベルの電源をお切り下さいますよう御願い致します。
- 会期中の緊急連絡先：03-3581-7872（着信のみ）
当日の学会本部：03-3580-0988（管理室）より内線で依頼してください。
10. クローク、ドリンクサービスをご用意致しますのでご利用下さい。

第 15 回日本小児リウマチ学会総会・学術集会
会長 伊藤 保彦

日程表（新霞ヶ関ビル1階・灘尾ホール）

時間	10月8日(土)	座長/司会
10:00	運営委員会(会議室)	前田 基晴
10:30	受付開始	
11:00	開会挨拶	伊藤 保彦
11:10	自己免疫疾患(1)	下条 直樹
12:00	ランチョンセミナー(1単位) 中村 洋	立澤 宰
13:00	休憩	
13:10	若年性関節リウマチ(1)	相原 雄幸
13:50	全身性エリテマトーデス(1)	和田 靖之
14:40	休憩	
14:50	教育講演 神崎 保	五十嵐 徹
15:50	血管炎(1)	稻毛 康司
16:30	シェーグレン症候群	野間 剛
17:20	休憩	
17:30	特別講演(1単位) Dr Morris Reichlin	伊藤 保彦
19:00	懇親会 (霞ヶ関ビル33階) 東海大学校友会館内	五十嵐 徹

時間	10月9日(日)	座長/司会
8:00	受付開始	
8:30	若年性関節リウマチ(2)	川合 博
9:10	皮膚筋炎/混合性結合織病	前野 伸昭 上松 一永
10:10	休憩	
10:20	自己免疫疾患(2)	富板 美奈子
11:10	自己免疫疾患(3)	小林 一郎
12:00	ランチョンセミナー(1単位) 横田 俊平	藤川 敏
13:00	休憩	
13:05	総会	前田 基晴
13:20	全身性エリテマトーデス(2)	森 雅亮
14:00	血管炎(2)	村田 卓士
14:40	若年性関節リウマチ(3)	前田 基晴
15:20	閉会挨拶 次期会長挨拶	伊藤 保彦

第1日目（10月8日（土））

セッション名	抄録番号	演題名	演者	所属	座長	発表時間
運営委員会					前田基晴	10:00
開会挨拶					伊藤保彦	11:00
1 自己免疫疾患(1)	1 尿中好酸球より診断に至ったリウマチ因子陽性好酸球性膀胱炎の一例	才田聰、西小森隆太、柴田実、齋藤潤、岡藤郁夫、吉岡孝和、楠隆、平家俊男、中畠龍俊	京都大学医学部大学院医学研究科発達小児科学	下条直樹	11:10	
	2 遺伝子解析により多発筋炎と鑑別できたMcLeod症候群の1例	冠木智之1)、荒井孝2)、高橋順子3)、田村英一郎1)、大宜見力1)、田中理砂1)、山本英明2)、大石勉1)2)	1)埼玉県立小児医療センター感染免疫アレルギー科、2)埼玉県立小児医療センター臨床研究室、3)大阪府赤十字血液センター		11:20	
	3 体細胞モザイクにより発症したCINCA症候群の男児	斎藤潤、西小森隆太、岡藤郁夫、吉岡孝和、平家俊男、中畠龍俊	京都大学医学部大学院医学研究科発達小児科学		11:30	
	4 SAPHO症候群における座瘡部分の浸潤リンパ球の免疫組織学的検討	浅野健、阿部正徳、浅井牧子、上砂光裕、桑原健太郎、中島瑞恵、伊藤保彦、藤野修	日本医科大学小児科		11:40	
	5 Choreaで発症し抗リン脂質抗体症候群が疑われる一例	塩田睦記、林北見、平野幸子、小峯真紀、佐々木香織、野田尚子、松崎美保子、中野和俊、大澤真木子	東京女子医科大学小児科		11:50	
ランチョンセミナー1	関節リウマチの治療 - 最新薬物治療から手術治療まで -	中村洋	聖マリアンナ医科大学難病治療研究センター	立澤宰	12:00	
休憩					13:00	
2 若年性関節リウマチ(1)	6 インフリキシマブの投与中に抗核抗体の上昇、発疹の出現を見た全身型若年性特発性関節炎の1女児例	玉城裕史1)、岡本奈美1)2)、村田卓士1)、玉井浩1)	1)大阪医科大学小児科、2)市立枚方市民病院小児科	相原雄幸	13:10	
	7 生物学的製剤不応JIAをどう治療するか—他の生物学的製剤への変更例の検討	根路銘安仁、前野伸昭、今中啓、野中由希子、嶽崎智子、有村温恵、重森雅彦、森浩純、鉢之原昌、武井修治	鹿児島大学医学部小児科、同じく保健学科		13:20	
	8 インフリキシマブ治療を行っているRF陽性多関節型若年性特発性関節炎の経過について	村田卓士1)、玉城裕史1)、岡本奈美1)2)、玉井浩1)	1)大阪医科大学小児科、2)市立枚方市民病院小児科		13:30	
	9 JIAにおける感染症	升永憲治、日高秀信・大津寧、長井健祐、津村直幹、松石座豊次郎	久留米大学医学部小児科学講座		13:40	
3 全身性エリテマトーデス(1)	10 ループス腹膜炎・腸炎を契機に診断したSLEの1女児例	井上祐三朗1)、森田慶紀2)、鈴木修一3)、有馬孝恭1)、富板美奈子1)、下条直樹1)、河野陽一1)	1)千葉大学大学院医学研究院小児病態学、2)千葉市立海浜病院、3)千葉県立こども病院	和田靖之	13:50	
	11 腎障害が軽度にもかかわらず著明な低補体血症のみが持続しているSLE症例について	多賀崇、野田恭代、岸本卓磨、宮本彩子、太田茂、竹内義博、野村康之	滋賀医科大学小児科		14:00	
	12 凍瘍様皮疹で発症したSLEの1女児例	小山隆之、奥山伸彦	青梅市立総合病院小児科		14:10	
	13 SLEに合併した抗リン脂質抗体症候群により下肢深部静脈血栓症を発症した1男児例	小澤礼美、木下順平、中岸保夫、黒澤るみ子、今川智之、森雅亮、満田年宏、相原雄幸、横田俊平	横浜市立大学小児科		14:20	
	14 血球貪食症候群を合併した全身性エリテマトーデスの一例	黒澤るみ子、梅林宏明、今川智之、片倉茂樹、森雅亮、満田年宏、相原雄幸、横田俊平	横浜市立大学附属病院小児科		14:30	
休憩					14:40	
教育講演	小児の膠原病（皮膚生検の仕方と病理組織像の特長）	神崎保	鹿児島大学皮膚科	五十嵐徹	14:50	
4 血管炎(1)	15 川崎病における血清マンノース結合レクチンの検討	佐藤智、河島尚志、武隈孝治、星加明徳	東京医科大学小児科	稻毛康司	15:50	
	16 高血圧性脳症を伴ったHenoch-Schönlein紫斑病の一例	田原悌、似鳥嘉一、金丸浩、橋本光司、渕上達夫、稻毛康司、高橋滋、原田研介	日本大学医学部付属練馬光丘病院小児総合診療科		16:00	
	17 Henoch-Schönlein purpuraの症状出現頻度と重症例の治療法について 一過去10年間の当科入院症例のまとめ	蓮井正史、磯崎夕佳、森喜造、木全貴久、荒木敦、金子一成	関西医科大学小児科		16:10	

18 Henoch Schönlein紫斑病の入院例について の臨床的検討	石川央朗、田原悌、吉野弥生、 似鳥嘉一、金丸浩、橋本光司、 渕上達夫、稻毛康司、高橋滋、 原田研介	日本大学医学部付属練馬光が 丘病院 小児総合診療科	16:20	
5 シェーグレン症候群	19 小児シェーグレン症候群における抗a-fodrin抗体のエピトープ解析	小林一郎1, 2), Reza Shiari2), 戸板成昭2), 波多野典一2), 川村信明2), 岡野泰彦2), 林良夫3), 小林邦彦2), 有賀正2)	北見赤十字病院小児科1), 北海道大学大学院医学研究科小児科学分野2), 徳島大学歯学部病理学3)	16:30
20 MRIが診断に有用であった亜急性壊死性リンパ節炎合併の抗SS-A抗体陽性例		寺尾陽子1), 南波広行2), 和田靖之2), 久保政勝2), 衛藤義勝1)	1)東京慈恵会医科大学小児科、2)東京慈恵会医科大学附属柏病院小児科	16:40
21 多発性硬化症(MS)類似病変を示したシェーグレン症候群(SS)児のMRI所見		小川倫史1), 佐伯敏亮1), 川野豊2), 鶯内隆雄3), 緒方昌平1), 越野浩江1), 中村信也1), 野間剛1)	1)北里大学小児科、2)横浜市立みと赤十字病院小児科、3)北里大学放射線科	16:50
22 シェーグレン症候群を合併した全身性エリテマトーデスで低リン血症を呈した1女児例		諸久山滋, 金城紀子, 太田孝男	琉球大学医学部小児科	17:00
23 小児期発症Sjögren症候群患者の乾燥症状出現についての検討		富板美奈子1), 斎藤公幸2), 下条直樹1), 井上祐三朗1), 鈴木修一3), 有馬孝恭1), 河野陽一1)	1)千葉大学大学院医学研究院小児病態学、2)サンライズこどもクリニック、3)千葉県こども病院	17:10
休憩				17:20
特別講演	Description of Pathogenic Antibodies in SLE	Morris Reichlin	Oklahoma Medical Research Foundation, USA	伊藤保彦 17:30
懇親会				五十嵐徹 19:00

第2日目（10月9日（日））

セッション名	抄録番号	演題名	演者	所属	座長	発表時間
6 若年性関節リウマチ(2)	24 若年性特発性関節炎 (JIA) における抗CCP抗体	前野伸昭*, 有村温恵, 野中由希子, 根路銘安仁, 森浩純, 重森雅彦, 砥崎智子, 今中啓之, 武井修治, 銚之原昌**, 河野嘉文	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, 鹿児島大学理事室**	川合 博	8:30	
	25 小児リウマチ性疾患における抗CCP抗体の検出率およびその意義	中島章子、高橋亨岳、中岸保夫、木下順平、小澤礼美、黒澤るみ子、今川智之、森雅亮、相原雄幸、横田俊平	横浜市立大学小児科		8:40	
	26 若年性特発性関節炎 (JIA) 患児の母親の精神的健康度が患児自身のHLCと自己効力感に与える影響 JRA患児の母親へのソーシャルサポートの視点から	戸畠祐子1)、松山毅2)	1)社会福祉法人日本心身障害児協会島田療育センター、リハビリテーション部臨床心理科、2)東京女子医科大学膠原病リウマチ痛風センター		8:50	
	27 小児リウマチ性疾患がもたらす患児同胞siblingsへの影響	古川仁美、土屋秋海、武井修治1)、川野範子2)、五味由美子2)、橋口由美2)、橋口佳代2)、徳留智子2)、東雅子2)、岳下和子2)、今中啓之3)、根	鹿児島大学医学部保健学科看護学専攻4年、母性小児科学1)、鹿児島大学病院看護部2)、鹿児島大学医学部小児科3)、理事室4)		9:00	
7 皮膚筋炎／混合性結合織病	28 石灰沈着部の脂肪織炎にMTXが有効であった皮膚筋炎の1男児例	須賀健一1)、漆原真樹2)、浦野芳夫3)、香美祥二2)	1)徳島県立海部病院、2)徳島大学大学院発生発達講座小児医学分野バイオサイエンス研究部、3)徳島赤十字病院皮膚	前野伸昭 上松一永	9:10	
	29 42日間のECMO管理によって救命し得た若年性皮膚筋炎に合併した間質性肺炎の1例	西山敦史1)、石橋和人1)、竹島泰弘1)、高野智子3)、前田貢作2)、松尾雅文1)	神戸大学大学院医学系研究科小児科1)、小児外科2)、神戸掖済会病院小児科3)		9:20	
	30 神経性食思不振症 (AN) として加療されていた、レイノー現象、自己免疫性肝炎と間質性肺炎を合併した若年性皮膚筋炎の一男児例	鹿間芳明、赤城邦彦	神奈川県立こども医療センター感染免疫科		9:30	
	31 ステロイド抵抗性の筋炎症状にシクロホスファミド大量静注療法が奏功した混合性結合組織病 (MCTD) の一女児例	伊藤秀一1)、今川智之2)、森雅亮2)、相原雄幸1)、横田俊平2)	1)横浜市立大学付属市民総合医療センター小児総合医療センター、2)横浜市立大学医学部小児科		9:40	

	32 間質性肺炎および血小板減少に血漿交換が奏功した混合性結合組織病の1女性例	山崎崇志1)、上松一永2)、小川美奈1)、三木純1)、松崎聰1)、松浦宏樹1)、関口幸男3)、小池健-1)	1)信州大学医学部小児医学講座、2)信州大学医学研究科移植免疫感染症学講座、3)信州大学医学部救急部	9:50
	33 膜性腎症が先行したと思われるMCTDの1例	松本亜沙子1)、柴田敬1)、桑門克治1)、武田修明2)	倉敷中央病院小児科1)、たけだ小児科2)	10:00
休憩				10:10
8 自己免疫疾患(2)	34 成人になってから若年発症サルコイドーシスと診断された症例を通して	岡藤郁夫1)、西小森隆太1)、金澤伸雄2)、神戸直智2)、長井苑子3)、齋藤潤1)、吉岡孝和1)、平家俊男1)、中畠龍俊	1)京都大学医学部小児科、2)富板美奈子 同皮膚科、3)同呼吸器内科	10:20
	35 若年性特発性関節炎として治療されていた小児Castleman病の1例	戸板成昭、波多野典一、川村信明、有賀正	北海道大学大学院医学研究科小児科学分野	10:30
	36 経過中に抗α-fodrin抗体が陽性化した小児多発性硬化症(MS)の1例	大倉有加1)、古山香里1)、レザシアリ2)、宮崎雄生3)、服部芳伸4)、古瀬優太1)、古山秀人1)、石川信義1)、小林一郎1)	1)北見赤十字病院小児科、4)同眼科、2)北海道大学大学院医学研究科医学部小児科、3)同神経内科	10:40
	37 免疫不全症の経過中に関節周囲の炎症を繰り返した一女児例	岩田直美、北島直子、安藤嘉浩	あいち小児保健医療総合センター 感染免疫科	10:50
	38 家族性地中海熱の一例	佐野史絵	静岡県立こども病院 感染免疫アレルギー科	11:00
9 自己免疫疾患(3)	39 父親から同種骨髄移植を施行したAutoinflammatory diseaseの1男児例	井上雅美、岡村隆行、安井昌博、澤田明久、坂田頴文、竹下泰史、興梠雅彦、河 敬世	大阪府立母子保健総合医療センター小児内科	小林一郎 11:10
	40 小児重症筋無力症に対するステロイド・パルス療法の検討	今中啓之、武井修治*、前野伸昭**、野中由希子、有村温恵、根路銘安仁、赤池治美、森浩純、重森雅彦、嶽崎智子、鉢之原昌***、河野嘉文	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、同医学部保健学科*、同大学院医歯学総合研究科感染防御学**、国立大学法人鹿児島大学	11:20
	41 周期性発熱患者の遺伝子解析	川口鎮司1)、杉浦智子1)、高木香恵1)、原まさ子1)、鎌谷直之1)、大谷智子2)、藤川敏1)	1)東京女子医科大学附属膠原病リウマチ痛風センター、2)東京女子医科大学第二病院小児科	11:30
	42 インフルエンザワクチン接種および溶連菌感染を契機にぶどう膜炎を反復した男児	星岡明1)、山出晶子1)、鈴木修一1)、磯辺真理子2)	1)千葉県こども病院アレルギー科、2)千葉県こども病院眼科	11:40
	43 ぶどう膜炎を伴う尿細管間質性腎炎症候群(TINU)の3症例	黒田奈緒1)、安藝 薫1)、柳原剛1)、五十嵐 徹1)、伊藤保彦1)、福永慶隆1)、清水 章2)	1)日本医科大学 小児科、2)同病理学第一	11:50
ランチョンセミナー2	JIAに対する生物学的製剤の最新の知見	横田 俊平	横浜市立大学	藤川 敏 12:00
休憩				13:00
総会				前田基晴 13:05
10 全身性エリテマトーデス(2)	44 ミコフェノール酸モフェチルが奏効したループス腎炎の2例	梅林宏明1)、稻垣徹史1)、三浦克志1)、虹川大樹1)、武山淳二2)	1)宮城県立こども病院 総合診療科、2)宮城県立こども病院臨床病理科	森雅亮 13:20
	45 全身性エリテマトーデスのステロイド治療後に増悪した高脂血症の1例	金城紀子1)、比嘉睦1)、諱久山 滋1)、太田孝男1)、池田康行2)	1)琉球大学医学部小児科、2)国立循環器病センター	13:30
	46 小児SLE患者におけるB cell VH IgG geneレバートリーの解析・cyclophosphamide(CY)パルス療法前後の変化	坂東由紀1)、緒方昌平1)、清水章2)、石井正浩1)	1)北里大・医・小児科、2)京大・医学研・付属ゲノム医学センター	13:40
	47 小児期発症SLE患者におけるCyclophosphamideパルス療法(IV-CYC)の長期予後	岡本奈美1)2)、村田卓士2)、玉城裕史2)、玉井浩2)	1)市立枚方市民病院小児科、2)大阪医科大学小児科	13:50
11 血管炎(2)	48 インフリキシマブが著効した難治性消化管ペーチェット病の一例	今川智之、木下順平、中岸厚夫、小澤礼美、黒澤るみ子、森雅亮、満田年宏、相原雄幸、横田俊平	横浜市立大学小児科	村田卓士 14:00
	49 18F-FDG-PETがearly pre-pulseless phaseの早期診断に有用であった大動脈炎症候群の1女児例	木下順平1)、中岸保夫1)、小澤礼美1)、黒澤るみ子1)、今川智之1)、森雅亮1)、満田年宏1)、相原雄幸1)、横田俊平1)、橋本邦生2)、向山徳子2)	横浜市立大学小児科1)、同愛記念病院小児科2)	14:10

	50 移動性関節痛と下腿の腫脹・疼痛を示した 皮膚型結節性多発動脈炎	和田泰格、石川 健、相馬洋 紀、千田勝一	岩手医科大学小児科	14:20
	51 Wegener肉芽腫症の1女児例	八木和郎、杉本圭相、竹村 司、杉原功一*、村田清高*	近畿大学医学部小児科、近畿 大学医学部耳鼻咽喉科*	14:30
12 若年性関節リウマ チ(3)	52 Reversible posterior leukoencephalopathy syndromeを発症し た全身型若年性特発性関節炎の1例	和合正邦、安村純子、香川礼 子、荒新修、藤田篤史、上田一 博、林知宏	広島市立安佐市民病院小児科	前田基晴 14:40
	53 川崎病として治療を開始し、マクロファー ジ活性化症候群に移行した全身型若年性特 発性関節炎の1例	下島圭子現1)2)、山崎和子 1)、伯耆原祥1)、保倉めぐみ 2)、石田武彦2)、藪原明彦 2)、川合博1)	1)長野県立こども病院総合診 療科、2)伊那中央病院小児科	14:50
	54 全身型若年性特発性関節炎 (JIA) に合併し たマクロファージ活性化症候群 (MAS) と 血球貪食性リンパ組織球増殖症 (HLH) に ついて 同一の病態か否か	黒澤茶茶1)、三好麻里1)、尾 崎 佳代)、上谷良行2)、長谷 川大一郎3)、川崎圭一郎3)、 小阪嘉之3)、高橋宏暢4)、桜 井隆4)	1)兵庫県立こども病院免疫ア レルギー科、2)兵庫県立こど も病院救急医療室、3)兵庫県 立こども病院血液腫瘍科、4) 姫路赤十字病院小児科	15:00
	55 関節液よりヒトパルボウイルスB19DNAが 検出されたHLA-B27関連関節炎の2小児例	森田慶紀1)2)、井上祐三朗 2)、山出晶子3)、鈴木修一 3)、富板 美奈子2)、星岡明 3)、下条直樹2)、黒崎知道 1)、河野陽一2)	1)千葉市立海浜病院、2)千葉 大学大学院医学研究院小児病 態学、3)千葉県こども病院	15:10
	閉会挨拶		伊藤保彦	15:20
	次期会長挨拶			

特別講演

座長 伊藤 保彦 (日本医科大学小児科)

「 Description of Pathogenic Antibodies in SLE 」

Oklahoma Medical Research Foundation, Oklahoma City, Oklahoma, USA

Dr. Morris Reichlin

(財団登録医、学会専門医資格更新のために1単位が取得できます)

特別講演

Description of Pathogenic Antibodies in SLE.

Dr. Morris Reichlin

Oklahoma Medical Research Foundation, Oklahoma City, Oklahoma, USA.

Systemic Lupus Erythematosus is characterized by the presence of multiple autoantibodies directed to intracellular antigens. Only some of these have the properties of "pathogenic autoantibodies." Pathogenic autoantibodies are disease specific, vary with disease activity, and deposit in tissues. Elution of these autoantibodies from tissues show that they are enriched with respect to the serum levels. The two autoantibodies that frequently have these properties in SLE patients are antibodies to double-stranded (ds)DNA and antibodies to ribosomal P proteins. In addition, these two antibodies uniquely bind and penetrate cells in culture. Anti-P antibodies ultimately reside in the cytoplasm while anti-dsDNA antibodies bind to the surface and remain there or alternatively penetrate living cells and ultimately reside in the cytoplasm or the nucleus. Both of these antibodies inhibit protein synthesis in *in vitro* translation system. Anti-dsDNA antibodies bind and inhibit the biological activity of elongation factor 2(Ef-2) while anti-ribosomal P antibodies inhibit the elongation factor activity of the ribosomal P proteins. Anti-dsDNA and anti-P antibodies co-fluctuate with disease activity and the variation in titer of these two antibodies are parallel. While both autoantibodies are associated with lupus nephritis, anti-P antibodies also are associated with psychosis and hepatitis. Interestingly, anti-P antibodies are more prevalent in childhood onset SLE than in adults and this may in part correlate with more severe disease in children as compared to adults. The major question that remains about pathogenic antibodies is, "What is the mechanism that underlies the pathogenicity of these autoantibodies in SLE in contrast to the less obvious "pathogenicity" of other lupus autoantibodies such as those directed to histone, U₁RNP, Sm, Ro/SSA, and La/SSB." Study of this problem should engage the attention and effort of lupus investigators in the coming years.

教育講演

座長 五十嵐 徹（日本医科大学小児科）

「小児の膠原病（皮膚生検の仕方と病理組織像の特長）」

鹿児島大学大学院皮膚疾患学

神崎 保

教育講演

小児の膠原病

(皮膚生検の仕方と病理組織像の特長)

鹿児島大学大学院皮膚疾患学

神崎 保

皮膚生検をしたことのない医師は、生検は大変むつかしい又は危険なものだと考えられているかも知れない。しかし、一度それをしてみると、『何だ、簡単だ、静注の方が余程むつかしい』と思われるはずである。生検のテクニック自体は大変易しい。問題は皮疹のどこの部分をいかに生検すべきか、そして出て来た病理組織をいかに読むかが難しい所である。今回は、1) 生検の仕方、2) 生検すべき適正な場所と方法、3) 病理組織の特長について述べる。

- 1) 皮膚生検の仕方・・・・局麻、切除（パンチ又はメスで）、止血、縫合、抜糸、傷痕の手当てなどについて述べる。
- 2) 適切な場所選び・・・・皮疹のどこを取っても良いわけではない。不適切な場所であると折角生検をしても何の情報も得られない事もある。一般には発疹が出現して1~3日以内の新しい皮疹、拡大しつつある大き目の皮疹にならば拡大の辺線部を、真皮内病変なら4mmパンチで宜しいが、皮下脂肪織炎も考えられるならばメスでの切除が必要である。1~2mmの小さな皮疹なら、4mmよりも3mmのパンチが適切。HE標本以外に蛍光抗体法の検査をする必要があるときは標本を2分割する。そのためには大きめの標本が必要、などなどなど・・・・。
- 3) 病理組織像の特長・・・・苔癬化とは、過角化とは、角栓とは、液状変性とは、・・・・とは、・・・・とは、どの様に見える所見で、それが何を意味し、どういう診断になって行くのか、例を挙げながら説明する。

ランチョンセミナー

10月8日(土)

座長 立澤 宰 先生

(国立成育医療センター第一専門診療部 膠原病・感染症科)

「関節リウマチの治療 —最新薬物治療から手術治療まで—」

中村 洋 先生

(聖マリアンナ医科大学 難病治療研究センター)

(財団登録医、学会専門医資格更新のために1単位が取得できます)

10月9日(日)

座長 藤川 敏 先生

(東京女子医科大学附属膠原病リウマチ痛風センター)

「JIA に対する生物学的製剤の最新の知見」

横田 俊平 先生

(横浜市立大学大学院医学研究科 発生成育小児医療学)

(財団登録医、学会専門医資格更新のために1単位が取得できます)

ランチョンセミナー

関節リウマチの治療　－最新薬物治療から手術治療まで－

聖マリアンナ医科大学難病治療研究センター

中村 洋

多関節型若年性関節リウマチは、成人の関節リウマチに類似し、関節の予後が悪いとされている。これらの症例が成人した後、われわれの外来に転科あるいは併診で受診する場合がしばしばあり、関節障害に対し外科的治療を、疾患活動性に対しては成人関節リウマチ患者に準じた薬物治療を行う。

本講演では、関節リウマチの関節障害に対して行う手術とその成績、問題点につき概説するとともに、最近、関節リウマチの治療に使われるようになった薬剤、特に生物学製剤使用の実際について紹介する。

関節リウマチの治療薬として古くは金剤やD-ペニシラミンが、また1990年代以降はブシラミン、サラゾスルファピリジン、メトトレキサートといったDMARDsが積極的に用いられてきた。さらに数年前より、免疫抑制剤であるレフルノミド、生物学的製剤であるレミケードやエンブルレルが次々認可され、強力にリウマチがコントロールできるようになってきた。これらの新薬の特徴は、従来の薬剤に抵抗する関節リウマチにも高率に有効性を示すことであるが、一方、感染症を中心とした重篤な有害事象も多く、慎重な投与前の評価と経過観察が重要である。

関節リウマチ（若年性リウマチ）で破壊された関節には、人工関節置換手術が適応となる。特に人工股関節、人工膝関節置換術は歴史が古く、人工関節のデザインや材質の進歩、手術手技の改良により、除痛を中心に優れた手術成績が期待され、適性に行われば20年近くの耐久性が期待できる。通常、人工関節手術は中高年以降が適応となる場合が多いが、若年者の場合は、関節破壊の程度、症状、患者の活動度、そして患者の希望も懸案の上、再置換も念頭におかなくてはならない。その他、状況によっては人工肘関節置換術、関節固定術なども考慮される。

ランチョンセミナー

小児特発性関節炎に対する生物学的製剤の現況

横浜市立大学大学院医学研究科 発生成育小児医療学

横田俊平

小児期の慢性関節炎の一病態である「小児特発性関節炎(JIA)」は臨床的には「全身型」と「関節型」とに分けられる。全身型は弛張熱、リウマトイド疹、関節炎により特徴付けられるが、病態形成に IL-6/IL-6R の著増が関わり、治療には長期大量のステロイド剤が使用してきた。一方、関節型では局所の関節炎症に炎症性サイトカイン(IL-1 β , IL-6, IFN- γ , TNF α)が複合的かつ重層的に関わり、1990年台にはMTXが導入され少量ステロイド、スルファサラジン、ヒドロオキシクロロキンなどと併用することで約3/4の症例が炎症の沈静化に成功する時代を迎えた。しかし全身型ではステロイドの副作用が著明となり、肥満、成長障害、椎体圧迫骨折、股関節骨頭壊死などの進行が子どもの生活障害に関わっている。また関節型では約1/4の症例はMTX併用療法にも拘わらず関節炎、変形、拘縮が進行する。これらの問題解決に生物学的製剤の導入が図られ始め、全身型に対しては IL-6R モノクローナル抗体(Tocilizumab)、関節型に対しては Tocilizumab、TNFR(Etanercept)、TNF α モノクローナル抗体(Infliximab)の有用性が報告されるようになった。Tocilizumab の全身型 JIA に対する効果は第二相試験で 11 例の患児に用いられ、2~8mg/kg/2 wks で炎症の沈静化が図れること、目立った副作用は認められないこと、長期投薬の結果 IL-6 が基準値以下になり投薬中止可能例が出現してきたことが判明した。現在、placebo を用いた第三相治験が進行している。Etanercept は本邦では MTX 併用療法に不応であった多関節型 22 例を対象に治験が行われたが、DOI 50 改善率が 91% と著しい効果を示した。一方、Infliximab は 2 年前に成人の RA に認可がおり小児科でも 10 歳台後半~20 歳台の症例に使用されているが、現在は小児を対象とした治験を行う状況にはない。なお Tocilizumab は関節型の炎症にも著しい効果を示し、MTX 不応例の約 90% に効果をみた。いずれにしても JIA の治療が大きく変わる時代に入っており、今後は JIA の「治療ガイドライン」を作成し、小児リウマチ医が治療に当たる時代になるであろう。

一般演題

1. 尿中好酸球より診断に至ったリウマチ因子陽性好酸球性膀胱炎の一例

才田聰、西小森隆太、柴田実、齋藤潤、岡藤郁夫、吉岡孝和、楠隆、平家俊男
中畠龍俊

京都大学医学部大学院医学研究科発達小児科学

好酸球性膀胱炎は、膀胱壁への好酸球浸潤を特徴とし、慢性・再発性に経過する比較的稀な疾患であり、その正確な発症メカニズムは不明である。症例は8歳女児。膝関節痛および手関節・足関節の腫脹を主訴に来院した。血液検査では末梢血好酸球 $5 \times 10^3/\mu\text{l}$ と増加を認め、IgG 3805 mg/dl、IgE 11000 U/ml、リウマチ因子 141 IU/ml と高ガンマグロブリン血症およびリウマチ因子高値も指摘された。アレルギー疾患の既往はなく、各種自己抗体や寄生虫抗体は陰性であった。胸部レントゲンや心臓超音波検査では異常を指摘されなかった。尿中好酸球が陽性であったことから、腹部画像検査を施行したところ膀胱壁が著明に肥厚しており、その後の生検の結果から好酸球性膀胱炎と診断された。確定診断の後、副腎皮質ステロイド(プレドニン 1mg/kg/day～)による治療を開始したところ、末梢血好酸球数は速やかに減少し、膀胱壁の肥厚も改善した。ステロイドに対する治療反応性は良好であったが、治療中止後に再び末梢血好酸球の増加と膀胱壁の肥厚を認め、内服治療を再開した。治療開始から1年が経過した現在もステロイドを内服中である。なお本症例では末梢血単核球におけるIL-5産生の亢進が証明されたが、これらの多彩な検査所見との因果関係は明らかでなかった。近年、末梢血好酸球数とリウマチ因子に相関を認めるなどの報告があるが、高ガンマグロブリン血症との関連など、今後そのメカニズムについて検討してゆく必要があると考えられた。リウマチ因子高値を伴う好酸球性膀胱炎の報告例はこれまでになく、また難治・再発性の好酸球性膀胱炎は小児では稀である。泌尿器症状を主訴としない好酸球性膀胱炎の報告も稀であり、何らかの臨床症状を呈する末梢血好酸球の上昇を見た場合、尿検査・腹部画像検査を含めた全身的検索が必要であると考えられた。

2. 遺伝子解析により多発筋炎と鑑別できた McLeod 症候群の 1 例

冠木智之¹⁾、荒井 孝²⁾、高橋順子³⁾、田村英一郎¹⁾、大宜見 力¹⁾、
田中理砂¹⁾、山本英明²⁾、大石 勉^{1) 2)}

1) 埼玉県立小児医療センター 感染免疫アレルギー科

2) 埼玉県立小児医療センター 臨床研究室

3) 大阪府赤十字血液センター

はじめに : McLeod 症候群は、CK 高値、非特異的ミオパチー、Kell 血液型の低発現、有棘赤血球増加症、不随意運動(舞蹈病)などの症状を呈し、Xp21 に位置する XK 遺伝子の欠失を病因とする。今回高 CK 血症より多発筋炎を疑われ、ステロイド治療にも反応を認めた患者に遺伝子解析を行い、McLeod 症候群と診断した症例を経験したので報告する。

症例 : 26 歳男性。12 歳時に高 CK 血症(1000–2000 IU/L)と易疲労感を訴えた。筋生検でジストロフィンは存在するが軽度の筋繊維萎縮が認められ多発性筋炎と診断。ステロイド治療により CK は 100–200 IU/L に減少したが、ステロイド減量とともに再上昇した。神経症状、網膜炎は認めなかった。血清 CK はその後 3000 IU/L 前後まで上昇し、四肢筋の疲労感も増強した。この時点で McLeod 症候群を疑い、インフォームドコンセントを得て XK 遺伝子解析と Kell 抗原の検索を行った。材料と方法 : 末梢血単核球から抽出した DNA を PCR 法で増幅した後、塩基配列を解析した(ABI PRISM 310)。またフローサイトメトリーで Kell 抗原解析を行い、走査型電子顕微鏡を使用して有棘赤血球の形態学的解析を行った。

結果 : XK 遺伝子のエクソン 3 にナンセンス突然変異 Gln371-to-ter (Q371X) を認めた。母親はこの突然変異に関して heterozygote であった。Kk, Kp (a-b+c-) , Js (a-b+) 抗原の著明な減少を認めたが有棘赤血球増加は観察されなかった。以上より本症例を McLeod 症候群と診断した。

考案 : McLeod 症候群では血清 CK の高値は加齢とともにほぼ全例で認められるがミオパチーは無症候性の事が多い。しかし本症例のように筋症状を認め、ステロイド治療に効果を認める症例も存在する。高 CK 血症、筋症状を有し筋炎が疑われる患者に対しては McLeod 症候群も鑑別にあげる必要があり、鑑別には遺伝子検索が有用と考えられた。

3. 体細胞モザイクにより発症したCINCA症候群の男児

斎藤潤、西小森隆太、岡藤郁夫、吉岡孝和、平家俊男、中畠龍俊

京都大学医学部大学院医学研究科 発達小児科学

【はじめに】CINCA症候群 (Chronic, Infantile, Neurological, Cutaneous and Articular Syndrome) は、生後すぐに発症する、皮疹・中枢神経系病変・関節症状を3主徴とする慢性自己炎症性疾患である。1q44に存在する*CIAS1*が責任遺伝子とされている。*CIAS1*がコードする蛋白はcryopyrinであり、Caspase-1を介するIL-1 β 産生に関与すると考えられている。今回われわれは、変異型*CIAS1*の体細胞モザイクにより発症したと考えられたCINCA症候群の男児例を経験した。

【症例】15歳男児。生後まもなくより、全身に尋麻疹様発疹を認め、1歳10ヶ月ころから左膝関節痛と歩行障害をきたし、若年性関節リウマチと診断されて各種薬剤を投与されたが無効であった。その後うつ血乳頭、髄膜炎、感音性難聴、低身長、関節拘縮を合併し、12歳時にCINCA症候群と臨床診断された。患児の血液細胞と頬粘膜細胞からDNAを抽出し、*CIAS1*遺伝子のエクソン3をサブクローニングしてシークエンスを行ったところ、約16%のアリルに1709A→Gの点突然変異を認め、体細胞モザイクと診断した。さらに、患児の末梢血単核球を培養すると、無刺激でIL-1 β 産生が亢進しており、caspase-1の恒常的な活性化が示唆された。

【考察】体細胞モザイクで発症したCINCA症候群の報告は過去にない。CINCA症候群で*CIAS1*の変異が確認されるのは患者の約半数であり、*CIAS1*の遺伝子変異が証明されない場合、本症例のような体細胞モザイクの可能性も考えられるため、塩基配列決定を慎重に行う必要がある。

4. SAPHO 症候群における痤瘡部分の浸潤リンパ球の免疫組織学的検討

浅野 健、阿部正徳、浅井牧子、上砂光裕、桑原健太郎、中島瑞恵、伊藤保彦、
藤野 修

日本医科大学小児科

SAPHO 症候群は関節炎、痤瘡、膿疱症、過剰化骨、骨炎などを特徴とする稀な自己免疫疾患である。本症候群は皮膚に特徴的な所見を有するが、皮膚の免疫組織学的検索はほとんどなされていない。今回我々は SAPHO 症候群と診断した 14 歳男児例において痤瘡部分に浸潤していたリンパ球の免疫組織学的検索を行ったので報告する。

症例：14 歳男児。高熱、痤瘡、胸痛、左膝関節痛、腰痛を主訴に入院となった。検査所見では白血球 13600 (好中球：75%、リンパ球：17%)、赤血球 481 万、Hb 13.7 g/dl、Ht 41.1%、血小板 44.9 万、CRP 8.58 mg/dl、赤沈 54mm/1 時間、総蛋白 8.1g/dl、LDH173IU/L であった。各種培養、自己抗体は陰性、腫瘍マーカー、補体、免疫グロブリンは正常であった。ガリウムシンチでは左の仙腸骨関節、両側の耳下腺、痤瘡部分に異常集積を認めた。CT では関節軟骨の腫大を示唆する仙腸骨関節間隙の拡大を認めたが、異常化骨、骨折、骨融解像は認めなかつた。入院後、経静脈的に抗生素の投与を行ったが臨床症状に改善は認められなかつた。悪性リンパ腫との鑑別のため、痤瘡部分の皮膚生検を施行した所、異所性のリンパ球浸潤を伴う膿皮症の所見を得、悪性所見を認めなかつた。以上より SAPHO 症候群を強く疑い、イブプロフェンの内服を開始した。臨床所見、検査所見は速やかに回復し、現在 3 年を経過するが再発の兆候は認められない。浸潤リンパ球を免疫組織染色法により検討した所、CD3+ ; 50-76%, CD4+ ; 30-57%, CD8+ ; 15-27%, CD20+ ; 23-50% であったが、CD56、CD68 は染色されなかつた。

考案：今回われわれの検討では浸潤リンパ球は CD8 陽性 T 細胞が主であり、通常の尋常性痤瘡における CD4 陽性細胞が主である所見とは異なるものであった。CD8 陽性 T 細胞は関節リウマチのリンパ節、滑膜によく認められる。近年、CD8 陽性 T 細胞はリウマチ性疾患のリンパ組織の濾胞中心を維持するのに必要であるという報告がなされている。CD8 陽性 T 細胞は SAPHO 症候群における痤瘡部分の発症に深くかかわっていることが示唆された。

5. Chorea で発症し抗リン脂質抗体症候群が疑われる一例

塩田睦記、林北見、平野幸子、小峯真紀、佐々木香織、野田尚子、松崎美保子、
中野和俊、大澤真木子
東京女子医科大学小児科

[目的]リウマチ熱様疾患として chorea を発症し、抗リン脂質抗体症候群(A P S)が疑われる症例を提示し、文献的検討と併せて小児例の特徴を検討する。

[症例] 8歳女児

[家族歴]母方祖母：慢性関節リウマチ、多発筋炎、Sjogren 症候群、母方従兄：若年性特発性関節炎、母：流産1回、兄：抗リン脂質抗体陽性、姉：低補体血症

[既往歴]なし

[経過]咽頭痛を伴う発熱から数ヶ月後に、急激に chorea を発症し、静座困難、書字拙劣、構音障害を認めた。chorea 以外には軽度の筋緊張低下を認めるのみで、心炎、関節炎、皮疹、光線過敏症、口腔内潰瘍、けいれん、レイノー現象はなかった。ASO183倍、ASK320倍。CH₅₀は常に正常下限。抗核抗体320倍、CL_β2GPI 抗体>125U/Iと高値。頭部MRI、MRAは正常であったが、脳血流SPECTで、基底核、視床の血流低下を認めた。バルプロ酸内服で症状軽減したが完全には抑制できず、プレドニゾロン(PSL)内服にて症状は消失した。バルプロ酸を漸減後、PSLで症状の再燃を認めていないが、症状消失後も抗核抗体、CL_β2GPI 抗体陽性は持続している。

[考察] 本症例では画像もしくは病理所見での血栓症を証明する所見は得られておらず、札幌 Criteria(1998年)のAPSの診断基準を満たしていない。Chorea のみを症状とするリウマチ熱の可能性があるが、抗核抗体、CL_β2GPI 抗体陽性が持続しており、また自己免疫疾患の家族歴から、SLEの初期症状、または家族性のAPSの可能性も考えられる。小児の抗リン脂質抗体陽性例では、血栓症主体でAPSの診断基準を満たす症例に加えて、chorea 主体の症例があり、小児例での集積とその特徴を明らかにすることが望まれる。

6. インフリキシマブの投与中に抗核抗体の上昇、発疹の出現を見た全身型若年性特発性関節炎の1女児例

玉城 裕史 1)、岡本 奈美 1) 2)、村田 卓士 1)、玉井 浩 1)

1) 大阪医科大学小児科 2) 市立枚方市民病院小児科

【症例】15才、女児【臨床経過】平成9年（8才時）発症のSo-JIA女児。近医にてNSAID、PSLなどで加療していたが発熱、肝障害などを繰り返したためMTXを併用。同薬剤を暫時增量し（最大14mg／週）全身症状は改善するも多関節痛、拘縮が進行するため平成16年9月当科紹介。家族の希望もあり同年10月よりインフリキシマブ(IFX)の投与を開始（開始時データ；WBC：4000/mcl、RBC： $408 \times 10^6/\text{mcl}$ 、Hb：9.4g/dl、Plt： $23.3 \times 10^4/\text{mcl}$ 、CRP：1.2mg/dl、赤沈：69mm/hr、一般生化学：異常なし、Total ANA：20倍）、MMP-3：68.4ng/ml、U-RBC：10-19/HF、U-Ptot（-）。間もなく関節症状、倦怠感が改善、CRPも陰性化を維持し「有効例」と判断された。しかし、投与後約70日目（投与5回目）から徐々にANAが急増、170日目から顔面、両上肢に膿瘍疹様の紅斑が散発と消褪を繰り返すようになり、いずれも薬剤関連と考え平成17年7月IFXの投与を中止（中止時データ；WBC：4710/mcl、RBC： $389 \times 10^6/\text{mcl}$ 、Hb：10.1g/dl、Plt： $25.6 \times 10^4/\text{mcl}$ 、CRP：0.53mg/dl、赤沈：59mm/hr、一般生化学：異常なし、Ferritin：7.2ng/ml、RF：（-）、Total ANA：5120倍（diffuse）、抗ds-DNA抗体：2.9IU/ml、抗Sm（-）、CH50：42.7U/ml、IgG：1520mg/dl、MMP-3：30ng/ml、血清アミロイドA：47.7mcg/ml、U-RBC：100</HF、U-Ptot（±）、皮膚生検（提出中）。【考察】皮膚症状、検査値などの改善を待って、他の抗TNF- α 療法への変更等を含めた治療を再考中である。

7. 生物学的製剤不応 JIA をどう治療するか—他の生物学的製剤への変更例の検討

根路銘安仁、前野伸昭、今中啓之、野中由希子、嶽崎智子、有村温恵、重森雅彦、森 浩純、鉢之原昌、武井修治

鹿児島大学医学部小児科、同 保健学科

<背景>

生物学的製剤は MTX 不応の難治例に高い有効性を示すが、一部の不応例をどう治療するかが、新たな検討課題となってきた。そこで生物学的製剤不応 JIA で、種類を変えた生物学的製剤が有効であるかを検証した。

<対象及び方法>

生物学的製剤で治療した JIA で、経過中に効果減弱のために投与を中止した症例のうち、他の生物学的製剤へ変更した例を対象とした。

変更した生物学的製剤の有効性は、腫脹関節数、疼痛関節数、ESR 値、患者自身の総合評価(VAS)を用いた DAS28 で評価した。

<結果>

対象となった 6 例(F:M=5:1)は、A 薬→Infliximab 2 例(いずれも Systemic)、B 薬→Infliximab1 例(RF+Poly)、B 薬→A 薬 1 例(RF-Poly)、Infliximab→Etanercept 2 例(RF+Poly と extended Oligo)であった。平均発症年齢は 4.8 歳(0.6–13.3 歳)、平均罹病期間は、最初の生物学的製剤開始時で 6.7 年、次の製剤で 7.5 年であった(A, B は治験薬)。

変更した生物学的製剤の開始時→最終観察時の平均検査値は、CRP で 3.33→0.78 mg/dl、ESR で 41→25mm/h で、DAS28 は 5.49→3.87 へ改善していた。DAS28 の改善評価基準では、著明改善が 2 例(4.54→1.96、4.78→2.17)、中等度改善が 3 例(5.03→3.59、5.72→4.22、7.05→4.95)、改善なし 1 例(5.83→6.31)であった。Systemic の 2 例では、中等度改善と改善なし各 1 例であったが、Poly(Oligo)関節型では著明改善 2 例、中等度改善 2 例であった。二種の抗 TNF 製剤間ではいずれの方向への変更でも有効・著効例がみられた。

<結論>

生物学的製剤が無効であっても、他の生物学的製剤へ変更することで効果が期待される。

8. インフリキシマブ治療を行っているRF陽性多関節型若年性特発性関節炎の経過について

村田 卓士 1)、玉城 裕史 1)、岡本 奈美 1) 2)、玉井 浩 1)

1) 大阪医科大学小児科 2) 市立枚方市民病院小児科

【緒言】infliximab(IFX)の投与開始後、1年以上観察しているRF陽性Poly-JIAの経過について報告する。【当科のIFXの投与開始基準】発症後1年以上を経過、MTX(10mg/週以上)、DMARD、経口・静注スルガに抵抗性、関節症状や炎症反応が強度で著しいQOL低下例、急速な関節症状の悪化例など。【症例背景】男：女=1:3例(投与0日目平均値；年齢：15.6才、罹病期間：2.9年、疼痛関節数：6、腫脹関節数：7、Steinblocker/Stage-1:1例、Stage-2:2例、Stage-3:1例、ESR:23/mm、CRP:3.1 mg/dl、RF:201.2IU/ml、MMP3:437ng/ml【結果(投与後470～512日目、以下投与0日目との比較)】疼痛関節：3(-45%)、腫脹関節：1(-85%)、疼痛VAS scale:2.6(-51%)、全体VAS scale:2.5(-58%)、医師評価VAS scale:2.5(-58%)、mHAQ:0.031(-96%) CRP:0.55(-82%)、赤沈値:13.3(-43%)、RF:83(-59%)、MMP3:117.4ng/ml(-73%)、経口ステロイド量:2mg(-60%)、MTX:11.8mg/m²/w(-2%) IFX投与量:3.32mg/kg(+40%)、IFX投与間隔:51.3日(-8.4%)【有害事象】頻回の上気道炎：1例、ヘルペス感染症：1例、消化性潰瘍：1例、アナフィラキシー様症状：2例で前処置により回避(抗ヒスタミン薬1例、静注ステロイド：1例)【考察】IFXを投与開始後1年以上経過したRF陽性Poly-JIAでは有効性、ステロイド薬の減量効果とも優れていたが、臨床症状の悪化により投与間隔、投与量を変更しなければならない症例も見られ、またMTXの減量時期についても検討が必要と考えられた。

9. JIAにおける感染症

升永憲治・日高秀信・大津 寧・長井健祐・津村直幹・松石豊次郎

久留米大学医学部小児科学講座

【目的】感染症を契機に JIA が発症することは良く知られているが、実際に頻度を調査した報告は少なく、また感染症における迅速診断検査・抗体検査の種類も近年著しく増加したこともあり、本邦における JIA と感染症の関係を調査した。

【対象・方法】福岡県南部+佐賀県東部+大分県西部で 2000 年 7 月 1 日から 2005 年 6 月 30 日までに発症した JIA23 名の患児(全身型 12 名、多関節型 2 名、少関節型 8 名)を対象。溶連菌やパルボウイルス感染に伴う関節炎例は症状が 6 か月以上経過する症例を JIA とした。当科初診時に全例 ASO, EBV VCA IgM, EBV VCA IgG, Mycoplasma 抗体価、ヒトパルボウイルス IgM, VZV IgG, ムンプスウイルス IgG(下線の検査項目は 2 ポイント検査)を行った。また流行株が判別した後に Flu 抗体価, エンテロウイルス抗体価も測定した。経過中の増悪時には随時抗体価および迅速診断キットによる測定を行った。XLA 等の免疫不全例や CAEBV 症例は除外した。

【結果】全身型 EBV 4 名、エンテロウイルス 3 名、Mycoplasma 1 名(不明 4 名)。多関節型 不明 2 名。少関節型 エンテロウイルス 4 名、EBV 2 名、溶連菌 1 名(不明 1 名)。

【考察】今回多関節型の症例が一般的頻度に比し著しく少なく、整形外科医によるフォローが伺われた。想像以上にエンテロウイルスの関与が示唆されたが、今回 PCR は施行しておらず直接の誘因を証明できなかった。より広範な調査の必要性があるものと考えた。

10. ループス腹膜炎・腸炎を契機に診断した SLE の 1 女児例

井上 祐三朗¹⁾ 森田 慶紀²⁾ 鈴木 修一³⁾ 有馬 孝恭¹⁾
富板 美奈子¹⁾ 下条 直樹¹⁾ 河野 陽一¹⁾

¹⁾千葉大学大学院医学研究院小児病態学 ²⁾千葉市立海浜病院

³⁾千葉県立こども病院

ループス腹膜炎は SLE の消化器病変のひとつであるが、小児における報告例は少ない。今回我々はループス腹膜炎・腸炎を契機に診断された SLE の初発例を経験したので報告する。

症例

14 才女児。7/25 より腹痛・下痢が出現し 3 日間持続した。8/9 より再び腹痛・下痢が出現したため、前医に入院し輸液と抗生物質の投与を受けた。8/12 に随時尿蛋白 100mg/dl を認めたが、8/13 に尿蛋白は陰性化し症状も軽快した。8/31 再び腹痛・下痢が出現。尿蛋白 446 mg/dl と蛋白尿を認めたため、精査加療のため当科紹介入院となった。

入院時の身体所見では、腹部全体の圧痛とグル音の低下を認めたが、腹膜刺激症状はなかった。頬部にごく軽度の紅斑を認めた。血液検査ではリンパ球数は低下しており CRP は陰性であった。腹部単純レントゲンでは小腸にニボーを認め、腹部エコーでは腹水と腸管壁全体の浮腫を認めた。反復性の腹部症状・蛋白尿と検査所見より、SLE を鑑別に考え免疫学的検査をおこなったところ、抗核抗体陽性、補体低下・抗 DNA 抗体陽性・免疫複合体上昇などを認めたため、小児 SLE 診断の手引きの 5 項目を満たし SLE と診断した。メチルプレドニゾロンパルス 2 クールにより症状は軽快し、以後腹膜炎・腸炎は再発していない。腎病変は WHO V 型であった。

考察

一般に腹部症状で初発する SLE は特徴的な所見に乏しく診断に苦慮する事が多い。本症例においては蛋白尿を繰り返し指摘されていた事が診断の手がかりになった。

経過と所見より、本症例は腹水を主症状とする慢性ループス腹膜炎を基礎とし、ループス腸炎あるいは腹膜炎の急性増悪による急性腹症を発症したと考えられた。

11. 腎障害が軽度にもかかわらず著明な低補体血症のみが持続している SLE 症例について

多賀崇、野田恭代、岸本卓磨、宮本彩子、太田茂、竹内義博、野村康之

滋賀医科大学小児科

症例は初診時 12 才の女児。平成 15 年 7 月、発熱、顔面蝶形紅斑、全身円板状紅斑、光線過敏症のために入院、白血球減少 (2800/uL)、低補体血症 (CH50 9.6 U/mL, C3 31 mg/dL, C4 3 mg/dL, 抗核抗体陽性 (dsDNA 24.4 IU/mL))、皮膚生検の結果などから、SLE と診断した。検尿所見に異常はなく、1 日尿蛋白も 57 mg と正常であった。ステロイドパルス療法後、PSL 内服を行い、臨床症状及び補体値の改善がみられた。徐々に PSL 減量したところ、臨床症状、尿所見の悪化は見られなかつたが、補体値が低下するため、平成 16 年 3 月と 5 月に再びステロイドパルスならびに MZB の内服を追加した。その後もステロイド減量に伴い低補体血症をきたすため、同年 7 月に腎生検を施行したところ、WHO 分類 Class IIb であった。以後、低補体血症は考慮せず、ステロイドの減量を進めたところ、11月初旬から手先端から前腕にかけて搔痒をともなう発疹が出現し徐々に悪化、皮膚生検にて SLE による Leukocytoclastic vasculitis と診断された。その際 CH50 4.6 U/mL, C3 32 mg/dL, C4 2 mg/dL まで低下していたが、その他の臨床所見、尿所見に異常はみられなかつた。ステロイドパルス療法後、PSL 増量し、皮疹の改善と補体値の上昇がみられた。以後、PSL の減量に伴い低補体血症を反復するため、家人と相談の上、現在 CyA の内服を追加している。

SLE 治療の基本は臓器障害、特に腎障害の予防である。しかしながら、本症例のように腎障害が軽度で臨床症状がなく低補体血症のみが高度な場合に、どのような介入を行えばよいのかについて明確な基準がないように思われる。経験豊富な諸先生方のご意見を伺いたい。

12. 凍瘡様皮疹で発症した SLE の1女児例

小山 隆之、奥山 伸彦

青梅市立総合病院 小児科

【症例】10才女児【主訴】顔の赤み、手足の腫れと痛み【既往歴】特記事項なし【家族歴】母方祖母が RA【現病歴】平成 16 年 12 月 24 日頃より顔面の紅潮を認めていた。近医受診し外用処方受けるも改善せず、平成 17 年 1 月 31 日全身倦怠感もあり当院受診となった。【現症】体温 38 度、眼瞼結膜に貧血なし。頸部リンパ節触知。口腔内の異常なし。肝脾腫なし。両足部に浮腫あり。頬部の紅斑、鼻尖部・両耳介・四肢末端に壊疽を伴う紅斑、網様皮斑あり。【臨床検査所見】WBC4700/ μ l(lym16.7%), RBC289X10 4 / μ l, Hb 7.8g/dl, Ht24.3%, Plt11.3 X10 4 / μ l, Ret.2.8%, AST117IU/l, ALT48 IU/l, LDH579 IU/l, TP57g/dl, Alb3.0g/dl, BUN26.2mg/dl, Cr0.95 mg/dl, CRP0.07 mg/dl, ESR127mm/h, IgG2352mg/dl, CH50 <30 mg/dl, C3 32mg/dl, C4 2.0mg/dl, 抗核抗体 1280 倍, 抗 ds-DNA 抗体 <0.1IU/ml, 抗カルジオリビン抗体(+), LAC/DRV(+), LE 細胞(-), PRP(+), TPHA(-), 尿所見: 潜血(+)蛋白 1.7g/day, Ccr.46ml/min, 円柱(-), 【経過】身体所見・臨床検査所見より SLE と診断。PSL40 mg/day 内服開始とした。また身体所見で認められた皮疹は、凍瘡様皮疹と診断し、血管炎・血栓症を強く疑い抗凝固・抗血小板療法を開始し次第に消退した。第 26 病日に急激な血圧上昇とともに頭痛を訴え、その後強直発作(対称性)発症。抗痙攣薬投与及び降圧療法を行い改善した。頭部 CT では明らかな異常認めなかつたが、第 28 病日の MRI では T2high T1low intensity の陰影をびまん性(白質・灰白質、左側橋)に認め CNS lupus を疑い、ステロイドを 60 mg/kg/day へ增量し意識状態は次第に改善した。第 37 病日に MRI の再検を行い陰影はほぼ消退。意識障害・痙攣の原因是 MRI の所見から高血圧に伴う leucoencephalopathy であると考えたが、CNS lupus を完全には否定できなかつた。そのため CY450 mg (514mg/m²/day) 投与かつ AZP(50)1/2T1X 内服開始とし PSL を減量とした。第 74 病日抗 ds-DNA 抗体 16.8IU/ml, IgG767 mg/dl, CH50 29mg/dl, C3 98mg/dl, C4 2.0mg/dl Ccr163ml/min と改善傾向となつた。PSL は、10mg/day と 20mg/day の交互投与まで減量とし第 89 病日、全身状態良好にて退院となつた。【考案】MRI の所見について本症例の痙攣が高血圧によるものか或いは CNS lupus の合併によるものかの判断に苦慮した。結果として PSL 増量にて症状改善したが、CNS lupus についての文献的考察を加えたい。

13. SLE に合併した抗リン脂質抗体症候群により下肢深部静脈血栓症を発症した 1 男児例

小澤 礼美、木下 順平、中岸 保夫、黒澤 るみ子、今川 智之、森 雅亮、
満田 宏、相原 雄幸、横田 俊平

横浜市立大学小児科

【症例】16 歳 男性 【現病歴】平成 12 年 5 月に顔面紅斑、関節痛、微熱で発症した SLE。無症候性シェーグレン症候群の合併とともに、ループルアンチコアグラント陽性、抗カルジオリピン抗体陽性であった。プレドニゾロン、アザチオプリン投与を続けていたが、平成 17 年 5 月に右下腿浮腫と自発痛、圧痛が出現した。下肢超音波検査を施行したところ、大腿・下腿全長にわたり下肢深部静脈の圧迫変形性が消失しており、右下肢深部静脈血栓症と診断された。【入院時検査所見】WBC 3100/ μ l、Hb 14.4 mg/dl、Plt 15.0 万/ μ l、CRP 1.5 mg/dl、ESR 38 mm/hr、C3 57 mg/dl、C4 7 mg/dl、CH50 < 15 mg/dl、抗核抗体 640 倍（均質型／斑紋型）、抗 ds-DNA 抗体 70 IU/ml、抗カルジオリピン IgG 抗体 11 U/ml、抗カルジオリピン β 2GPI 抗体 < 1.2 U/ml、PT・APTT 正常、FDP-E 298 ng/ml、FDP-D ダイマー 5.22 μ g/ml、PAIgG 162.4 ng/10⁷ cells 【入院後経過】抗凝固療法を開始後、下肢の症状は速やかに改善したが、その後、発熱、血小板減少、低補体血症が出現し、原病に対しステロイドパルス療法を施行した。シクロホスファミフォドパルス療法も導入して、その後は順調に経過している。【結語】抗体は軽度陽性で APTT の延長もない時期に血栓症を発症した抗リン脂質抗体症候群合併の SLE を経験した。今回 APS に伴う血栓症の発症時に PAIgG が上昇しており、回復期に低下傾向を示していた。PAIgG の値が APS の病勢と連動している可能性が考えられた。

14. 血球貪食症候群を合併した全身性エリテマトーデスの一例

横浜市立大学附属病院小児科

黒澤るみ子 梅林 宏明 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】16歳女性【主訴】発熱、皮疹、全身倦怠感。【現病歴】13歳時、発熱、顔面皮疹が出現。白血球減少、トランスアミナーゼの上昇、抗核抗体・抗dsDNA抗体の上昇を認め、全身性エリテマトーデス（SLE）と診断された。腎組織所見はWHO分類II型で、また骨髄穿刺で血球貪食像を認めた。プレドニゾロン（PSL）2mg/kgで治療を開始し、症状・検査値とも改善したが、14歳時に再燃した。PSLを增量し、シクロホスファミド（CY）パルス療法、メトトレキサート（MTX）内服が開始されたが、呼吸障害が出現したため、当科紹介受診。SLEの疾患活動性は低く、呼吸障害はMTXによる薬剤性肺障害と考え、MTXを中止したところ改善がみられた。PSL10mg/日にミゾリビンの内服を併用し以後外来フォローされていた。16歳時、発熱、皮疹、全身倦怠感が出現し、PSLを20mg/日に増量したが、発熱が持続したため当科入院となった。【入院後経過】入院時、39度の発熱と円板状皮疹が多発していた。血液検査所見では汎血球減少、赤沈値の亢進、AST、LDH、フェリチン、尿中 β 2MGの上昇をみとめ、骨髄検査で血球貪食像をみとめた。細菌・ウイルス学的検索では感染は否定的であり、SLEによる血球貪食症候群（HPS）が考えられた。リポ化ステロイド、シクロスボリンの投与により解熱はしたが、血球減少、尿中 β 2MGの増加は持続した。自己抗体が関与した病態であると判断しCYパルス療法を開始したところ、血液検査値の異常は徐々に改善がみられ、皮疹の改善もえられた。【考察】HPSを合併したSLEの症例を経験した。この症例ではAST、ALT、フェリチンの上昇は軽度であったが、尿中 β 2MGの上昇は持続していた。サイトカインの検討でもIFN- γ が特に上昇しており、本例は全身型若年性特発性関節炎でみられるマクロファージ活性化症候群と異なる病態を呈している可能性が示唆された。

15. 川崎病における血清マンノース結合レクチンの検討

佐藤智、河島尚志、武隈孝治、星加明徳

東京医科大学 小児科

血清マンノース結合たんぱく質(MBL)はヒトをはじめとする哺乳動物に広く分布し、補体活性化作用を持ち、免疫機構に重要な役割を果たしている。MBL欠損が小児期における再発性の易感染症を起こす免疫オプソニン不全症の原因として同定されている。さらにヒト10番染色体上にあるMBL遺伝子のexon1には3カ所の遺伝子変異が知られており、その多型により血清MBL濃度の低下を伴うと同時に、易感染性のみならず動脈硬化症の進展、SLE患者では動脈血栓の発症のリスクとして報告されている。また、近年MBLの一塩基変異が1歳未満の川崎病患者において、冠動脈瘤を発症しやすいという報告がされてきている。今回、我々は当院小児科に入院した川崎病患者において血清MBL濃度を急性期に測定しその臨床的意義を検討した。対象患者は46例で男29例、女17例、平均2歳10ヶ月である。これらのうち8mm以上の巨大冠動脈瘤を残したものは3例、4mm以上の冠動脈瘤を認めたものは3例だった。血清MBLの平均値と標準偏差は 2256.7 ± 1786.3 だった。冠動脈瘤形成群に血清MBLの欠損は認めなかった。一方、対照として検索した潰瘍性大腸炎・SLE患者の一部に著明な低値例を認めた。今後 γ -グロブリンの反応、再発の有無等詳細に検討し報告する。

16. 高血圧性脳症を伴った Henoch-Schönlein 紫斑病の一例

田原 梢、似鳥 嘉一、金丸 浩、橋本 光司、渕上 達夫、
稻毛 康司、高橋 滋、原田 研介

日本大学医学部付属練馬光が丘病院小児総合診療科

【症例】7才女児。入院5日前から両上下肢中心に紫斑を認め、入院3日前から腹痛を認め、近医を受診し血管性紫斑病と診断された。腹痛、足関節痛が続き、紫斑増強したため、第6病日に当科を紹介され入院となった。

【入院時現症および入院後経過】両上下肢、体幹に紫斑を認めた。足関節痛、腹痛を認めた。入院後、腹痛持続するため、Prednisolone、Na Dalteparin を投与すると同時に抗炎症作用を考え Urinastatin を開始した。又、溶連菌感染症を考慮し、ABPC を併用した。血圧はコントロールされていたが、病日13に視覚障害を認めると同時に左右対称性の強直間代性痙攣が出現し、血圧が190/100と上昇したため、高血圧性脳症と考えた。発症直後の頭部CTでは特に異常所見は認めなかつたが、痙攣が長時間持続していたことからマンニトールの使用を開始した。頭部MRIでは後頭部領域にT2強調画像で高信号の所見を軽度認めた。痙攣2日後の脳血流シンチグラムでは血流低下は認めなかつたが、その後、後頭部左側に血流低下を認めた。痙攣翌日には視力検査、眼底所見に異常はなかつたが、Goldmann視野で右中心下方の暗失が見られ、高血圧性脳症による皮質盲の回復過程と考えた。腹痛は持続し、経口摂取困難のため、中心静脈カテーテルを挿入し、高カロリー輸液管理とした。高血圧に対してはACE阻害薬、Ca拮抗薬を使用し、徐々に改善した。

【まとめ】本症例のように突然高血圧を認める症例もあり、特に夜間に悪化する事もあるために夜間も含めた定期的な血圧測定が必要であると考える。高血圧性脳症を伴った Henoch-Schönlein 紫斑病の報告は稀であるため文献的な考察を含めて報告する。

17. Henoch-Schönlein purpura の症状出現頻度と重症例の治療法について

- 過去 10 年間の当科入院症例のまとめ -

蓮井正史、磯崎夕佳、森喜造、木全貴久、荒木敦、金子一成

関西医科大学小児科

【はじめに】 Henoch-Schönlein purpuraは一般に生命予後は良好であるが、ときに致死的合併症を来たすこともある。そのような重症例に対する治療法は確立していない。今回、私どもは当科自験例におけるHSP合併症出現頻度を報告するとともに、重症例2例（腸管大量出血と脳症）の治療経験を紹介する。【対象と方法】 対象は1994年から2004年までに当科に入院したHSP患者68名（男児31名、女児37名、平均年齢6.2歳）。入院カルテから経過中に認めた症状の種類、頻度を検討した。【結果】 (1) 症状出現頻度 ①紫斑：全例(100%)，②局所性浮腫：19名(28%)，③消化器症状(腹痛・嘔吐・下血)：31名(46%)，④関節症状：46名(68%)，⑤腎症（蛋白尿/血尿が3回以上陽性）：19名(28%)，⑥その他 陰嚢腫脹：4名(6%)，頭痛：8名(12%)，痙攣：2名(3%) (2) 重症例の経過：【症例1】 9歳女児。プレドニゾロンや第13因子製剤投与にも関わらず腹痛が軽減せずに紹介入院。蛋白尿や血尿は認めなかった。ステロイドパルス療法を3日間施行後、腹痛は徐々に改善していたが入院2週目に突然、下血と腹痛をきたした以後、シクロスボリン内服を併用したところ下血、腹痛は消失。【症例2】 7歳女児。入院1か月前から下肢の紫斑、肘・膝関節痛および腹痛が出現し前医に入院。ステロイドの連日投与(40mg/日)と13因子製剤投与にも関わらず腹痛が改善せず当科紹介入院。ステロイドパルス療法を施行したが、痙攣（可逆性白質脳症）、意識障害（除波の出現）、腹痛、腎不全をきたしたため持続的血液濾過透析(CHDF)、ウロキナーゼ・ステロイドパルス療法、シクロスボリン、抗凝固療法を併用し、軽快した。【まとめ】 一般にHSPの重症合併症にはステロイドが投与されることが多い。しかしステロイドパルス療法にても改善しない場合があり、ステロイド抵抗性の場合には免疫抑制剤や血液浄化療法などを考慮すべきであると思われた。

18. Henoch Schonlein 紫斑病の入院例についての臨床的検討

石川央朗、田原 悅、吉野弥生、似鳥嘉一、金丸 浩、
橋本光司、渕上達夫、稻毛康司、高橋 滋、原田研介

日本大学医学部付属練馬光が丘病院 小児総合診療科

Henoch Schonlein 紫斑病は小児に好発する全身性の血管炎で 3 主徴である皮膚症状、関節症状、消化器症状に腎合併症、中枢神経症状など多彩な臨床症状が加わる疾患である。今回われわれは平成 8 年 1 月から 17 年 5 月の 9 年間に当院で入院加療を必要とした Henoch Schonlein 紫斑病について、臨床的に検討したので報告する。65 人中、2 歳 10 か月から 14 歳 0 か月で平均年齢は 7 歳 3 か月、男女比では差はなく、10 月から 12 月の冬季に多く認められた。先行感染が確認された症例は 32 例で、溶連菌は 22 例に検出された。紫斑が初発症状であった例は 36 例であった。経過中に血尿、蛋白尿が見られた例は 4 例であった。治療では止血剤、ビタミン C を投与している症例が多く、腹痛等症状出現症例に対しステロイドを使用している。また、治療に難渋し X Ⅲ 因子製剤を使用した例を 2 例認めた。

19. 小児シェーグレン症候群における抗 α -fodrin 抗体のエピトープ解析

小林一郎^{1, 2)}, Reza Shiari²⁾, 戸板成昭²⁾, 波多野典一²⁾, 川村信明²⁾,
岡野素彦²⁾, 林 良夫³⁾, 小林邦彦²⁾, 有賀 正²⁾

北見赤十字病院小児科¹⁾, 北海道大学大学院医学研究科小児科学分野²⁾,
徳島大学歯学部病理学³⁾

[緒言]抗 α -フォドリン抗体はシェーグレン症候群(SS)に特異性が高く、早期診断マーカーとして有用である可能性を報告してきた。一方、成人例においてELISAを用いると特異性・感度共に低いことから、SSにおいては立体構造によって隠されている部位を認識している可能性がある。今回は小児SSにおける抗 α -フォドリン抗体の認識するエピトープの解析をおこなった。

[方法]患者血清は1999年の日本シェーグレン症候群研究会診断基準を満たす20例(1次性10例、2次性10例)から得た。 α -フォドリンのN末端594アミノ酸のコード領域cDNA(pGEX-JS-1)を鑄型とし、PCR法と融合蛋白発現ベクター-pGEXを用いて約100アミノ酸からなるoverlapping fragmentを作製した。これを抗原としてdot blot法により患者血清との反応性を検討した。

[結果]GST-JS-1と反応が認められた1次性10例と2次性9例の血清をエピトープ解析に用いた。1次性10例全てでアミノ酸残基1-98と36-150に反応したが91-199や334-432とは反応しなかった。吸収実験や約50アミノ酸からなるサブフラグメントを用いた実験から、この領域には少なくとも2つのエピトープが含まれることが示唆された。また神経学的合併症をもつ症例においてはさらに広範な残基との反応が見られた。一方2次性10例ではより広範なフラグメントと反応が見られ、特に1-98と334-432と強く反応したが36-150との反応はほとんど無かった。

[結論]1次性SSにおける α -フォドリンの主要エピトープはN末端150アミノ酸にある。また1次性と2次性では主要エピトープに違いが認められた。この主要エピトープ36-150を用いることで、1次性SSに対してより感度・特異性の高いアッセイ系が開発できる可能性が示唆された。

20. MRI が診断に有用であった亜急性壊死性リンパ節炎合併の抗 SS-A 抗体

陽性例

寺尾陽子 1), 南波広行 2), 和田靖之 2), 久保政勝 2), 衛藤義勝 1)

1) 東京慈恵会医科大学小児科

2) 東京慈恵会医科大学附属柏病院小児科

亜急性壊死性リンパ節炎(SNL)は、発熱、有痛性リンパ節腫脹、白血球減少を特徴とし、リンパ節腫脹を鑑別する上で重要な疾患である。今回我々は自己抗体陽性を呈する女児が発熱、発疹、頸部腫瘍を認め、MRI にて SNL と早期に診断した一例を経験した。(症例) 13 歳女児。入院 18 日前より顔面紅斑、16 日前より発熱が出現、一時解熱するも 5 日前より再度発熱したため当科入院。顔面には皮疹がみられ、右頸部に最大 2.5cm 大の圧痛を伴う腫瘍を触知した。検査所見では、Hb 11.7g/dl、Plt 20.5 × 10⁴/μl、WBC 2400/μl (Ly 37%)、CRP 0.2mg/dl、ESR 75mm/hr.、IgG 1947mg/dl、IgA 192mg/dl、IgM 79mg/dl、C3 69mg/dl、C4 32mg/dl、CH50 44U/ml、抗核抗体 139.1IU/ml、ds-DNA 5.4IU/ml、抗 RNP 抗体 24.3U/ml、抗 Sm 抗体 74.8U/ml、抗 SS-A 抗体 500U/ml <、抗 SS-B 抗体 32.8U/ml。頸部 MRI では内部に壊死を示す高信号を伴うリンパ節腫大を認め圧痛の所見と併せて自己抗体を有する免疫異常に合併した SNL と診断した。prednisolone 45mg/day を開始したところ速やかに解熱し投与開始 31 日目で漸減中止した。その後抗 RNP 抗体、抗 Sm 抗体は陰性化したが、抗核抗体、抗 SS-A 抗体は陽性が続いている。(結語) SLE では 12~78% にリンパ節腫脹が見られる。本症例は SLE に近い臨床像を呈し経過中リンパ節腫脹をきたした。リンパ節腫脹が SLE に近似した免疫異常の活動性亢進によるものかの鑑別には苦慮したが、MRI により SNL と診断、短期間の Prednisolone 治療で治癒できた。多臓器にわたり障害をきたす疾患では、一つの臓器病変の、より的確な診断が重要であると考えられた。

21. 多発性硬化症(MS)類似病変を示したシェグレン症候群(SS)女児のMRI所見

小川倫史¹、佐伯敏亮¹、川野豊²、鷺内隆雄³、緒方昌平¹、越野浩江¹、中村信也¹、野間剛¹

¹北里大学小児科、²横浜市立みなと赤十字病院小児科、³北里大学放射線科

シェグレン症候群(SS)はしばしば中枢神経症を合併する。多発性硬化症(MS)との異同は不明な点が多い。自己免疫性肝炎(AIH)、SSを順次発症後、歩行障害の精査からMS類似疾患を併発したと考えられた10歳女児のMRI所見を報告する。

症例は6歳時肝機能障害(GOT/GPT: 2733/1686)と肝生検所見よりAIHと診断されPSL加療された。9歳時、抗SS-A/B抗体陽性、唾液腺生検所見よりSSと診断された。10歳時、視力低下を示し、MRIにて両側視神経炎と診断された。パルス療法にて症状改善6ヶ月後、左上下肢の脱力感、歩行困難が出現した。左上下肢の片麻痺、左顔面神経麻痺、左下肢の腱反射の軽度亢進を認めた。髓液検査にて有核細胞数の増加とミエリン塩基性蛋白(MBP)、オリゴクローナルIgGバンドを認めた。MRI検査で右内包後脚から右放線冠にかけて右大脳脚にまでおよぶ高信号域を認め同部は側脳室に接した。左脳梁付近の2ヶ所に高信号域を認めた。パルス療法施行後1ヶ月の経過で、MRI拡散強調画像(DWI)所見は変化を認めなかった。2ヶ月の経過で高信号域は軽度縮小した。病変は梗塞よりMS(類似)疾患による脱髓が示唆された。パルス療法約2ヶ月後、麻痺の改善と自立歩行が可能となった。髓液所見は陰性化し、脳血流SPECTにて血流低下の改善傾向を認めた。9ヶ月後病変は軽度退色したが、3年4ヶ月後残存した。本症例は齊田の分類(2000年)ではMSのClassical MS、Childhood MSとも考えられたが、3年4ヶ月の経過はMSの脱随所見としては否定的であった。(結語)MS類似疾患を併発したSS女児のMRI所見は9ヶ月の経過で病変は縮小し脱髓が示唆されたが病変は3年4ヶ月後にも大きく残存した。SSにおけるシェグレン症候群の中枢神経症の一所見であると考えられた。

22. シェーグレン症候群を合併した全身性エリテマトーデスで低リン血症を呈した1女児例

琉球大学医学部小児科 譜久山 滋, 金城 紀子, 太田 孝男

(はじめに) 今回我々は、全身性エリテマトーデス(SLE)とシェーグレン症候群を合併した女児で経過中に低リン血症を呈した症例を経験したので報告する。

(症例) 患児は13歳女児で、平成17年5月頃に蝶形紅斑を認め、徐々に発熱、四肢関節痛を認めたため近医を受診。抗核抗体、抗ds-DNA抗体などの上昇を認めたためSLEと診断され当院紹介入院となった。

(家族歴) 父親: MCTDとシェーグレン症候群(平成17年2月に診断)

(検査結果) 免疫学的検査では、IgG 4180mg/dl、C3 33 mg/dl、C4 6 mg/dl、抗核抗体640倍、抗ds-DNA抗体94倍、抗ss-DNA抗体511倍、抗RNP抗体陰性、抗SS-A抗体10000U/ml以上、抗SS-B抗体2268U/mlであった。また、Hgb 9.8 g/dlで溶血性貧血を認めた。乾燥症状は認めなかったもののガムテストで唾液分泌量の低下を認め、MRシアログラフィーで唾液腺の炎症所見と口唇生検からシェーグレン症候群と診断した。

(経過) m-PSLパルス療法を1クール施行後に血清CaとPが8.4と0.9 mg/dlまで低下。しかし、施行前でも血清Pは2.6 mg/dlと低下傾向を示していたためSLEの病態との関連が疑われた。%TRP 87.5で尿細管での吸収率は正常であったがTMP/GFR 1.4(2.3-4.3)と低下しており再吸収の閾値が低下していた。一方PTHや1,25-(OH)2VitDは正常域であった。低リン血症はPを含む輸液で前値まで改善し、VitD剤の内服を開始してからm-PSLパルス2クールを施行したところ血清P値は低下しなかった。SLEの症状は改善している。

(考察) SLEの病態と低リン血症との関連が報告されており、本症例もSLEの症状としての低リン血症がm-PSL療法で増悪した可能性があると思われた。

23. 小児期発症 Sjögren 症候群患者の乾燥症状出現についての検討

富板美奈子 1、斎藤公幸 2、下条直樹 1、井上祐三朗 1、鈴木修一 3、
有馬孝恭 1、河野陽一 1

1. 千葉大学大学院医学研究院小児病態学、2. サンライズこどもクリニック、
3. 千葉県こども病院

背景・目的

小児期発症の Sjögren 症候群（以下 SS）患者は、乾燥症状を訴えることが稀であり、そのために診断が困難となっていることが多い。一方、乾燥症状を認めない時期に診断された患者のその後の乾燥症状の出現に関する詳細な情報はない。そこで、今回は小児期発症 SS 患者の経過中の乾燥症状の出現について検討した。

対象・方法

1989 以降当科を受診した 15 歳未満発症の 1999 年厚生省基準を満たす SS 患者のうち、本年度の受診歴のある患者 22 例を対象に、本人の自覚症状、および他覚所見をまとめた。

結果

22 例中 11 例に経過中に眼あるいは口腔の乾燥自覚症状を認めた。初診時に乾燥自覚症状のあった例は 1 例もなかった。うち 2 例は一時期乾燥感を訴えていたが、その後自覚症状は消失した。口腔乾燥の自覚症状があるものの、サクソンテストが 2.0g/2 分以上の例が 4 例あった。本人に自覚症状は無いが、齶歯の増加を指摘されていた例が 2 例、口臭を指摘されていた例が 1 例、サクソンテスト低下が 4 例、シルマーテスト陽性が 2 例に認められた。推測される発症時期から乾燥自覚症状の出現までは、最短では 1 年 9 ヶ月であったが、10 年以上経過しても乾燥自覚症状、分泌量低下とも認めない例もあった。

考察

小児期発症 SS 患者は、初期乾燥症状を認めなくとも徐々に自覚症状、分泌低下を認めてくる例が半数近くに存在することが明らかとなった。一方、10 年以上経過しても明らかな自覚・他覚所見を認めない例もあり、外分泌腺機能低下の進行は極めて個人差が強いと考えられた。これらのことから、小児期発症 SS 患者は成人発症 SS 患者と同一の疾患であり、外分泌腺の機能低下の緩徐な例は、従来中高年で乾燥症状で発見されていた典型例が最近の診断の進歩により小児期に診断された可能性が考えられた。

24. 若年性特発性関節炎（JIA）における抗 CCP 抗体

前野伸昭*, 有村温恵, 野中由希子, 根路銘安仁, 森浩純, 重森雅彦, 嶽崎智子,
今中啓之, 武井修治, 鉢之原昌**, 河野嘉文

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, 鹿児
島大学理事室**

近年, 成人 RA で早期診断, 関節予後予測の面で有用性が注目されている抗 CCP 抗体 (anti-cyclic citrullinated peptide antibody) について JIA における有用性を検討した。【対象・方法】対象は当科を受診した JIA 患児 127 例, うちリウマチ因子 (RF) 陽性多関節型 (RF (+) poly) 30 例, RF 陰性多関節型 (RF (-) poly) 23 例, 少関節型 (oligo) 18 例, 全身型 (systemic) 56 例, および SLE, Sjogren 症候群 (SS) など他の膠原病関連疾患 110 例である。抗 CCP 抗体は Axis-Shield 社の ELISA kit を用いて測定した。【結果】抗 CCP 抗体は, RF (+) poly の 26/30 (87%), RF (-) poly の 6/23 (26%) で陽性であったが Oligo や Systemic では全例陰性, 他の膠原病関連疾患でも陽性は 2/110 (1.8%) のみであった。JIA に対する Specificity は 98%と極めて高かった。RF 陽性例で有意に抗 CCP 抗体の陽性率が高かったが, 両者の抗体値の間に相関はなかった。また, SS では 17/21 (81%) と高率に RF が陽性であったにもかかわらず, 抗 CCP 抗体が陽性であったのは RF 陰性の 1 例のみ (4.8%) であった。Systemic を除く JIA 全体で検討した場合, 抗 CCP 抗体は CRP, 赤沈, IgM-RF, 抗ガラクトース欠損 IgG 抗体 (CARF), MMP-3, ヒアルロン酸, Cartilage oligomeric matrix protein (COMP) のいずれとも相関が認められなかった。carpal length や Steinbrocker 分類による関節評価において抗 CCP 抗体陽性例では陰性例と比較し有意に高度の骨破壊が認められ, 本抗体は JIA の関節予後予測因子としても優れていると思われた。【考案】抗 CCP 抗体は, ヘテロな集団である JIA の中から成人 RA と同様な病態の一群を抽出するために有用であり, 優れた関節予後予測因子と考えられる。本抗体陽性例では, 関節予後不良と認識し MTX や生物学的製剤を含めた強力な治療を早期より考慮すべきと思われた。

25. 小児リウマチ性疾患における抗 CCP 抗体の検出率およびその意義

中島章子、高橋亨岳、中岸保夫、木下順平、小澤礼美、黒澤るみ子、今川智之、森雅亮、相原雄幸、横田俊平

横浜市立大学小児科

抗 CCP 抗体は、フィラグリンのシトルリン化部位を含むペプチドを環状構造とした抗原 (CCP) を用いて検出される RA 特異的自己抗体で、RAにおいては、高い特異性と感度を有することが報告されている。小児リウマチ性疾患における抗 CCP 抗体の検出率およびその意義について検討した。

【対象および方法】対象は JIA 患児 109 名、うちリウマチ因子陽性多関節型 (RF(+)poly) 26 例、RF 陰性多関節型 (RF(-)poly) 25 例、少関節型 (oligo) 7 例、全身型 (systemic) 51 例、および SLE、Sjogren 症候群 (SS) などの他のリウマチ性疾患 21 例と健常小児 56 例の計 186 例であった。抗 CCP 抗体は Axis-Shield 社製 ELISA キット (cut-off 値 5.0 U/ml) を用いて測定した。

【結果】抗 CCP 抗体は、RF(+)poly の 69.2%、RF(-)poly の 12% で陽性であった。7 例の oligo のうち RF (+) 例の 1 名のみで抗 CCP 抗体は陽性であった。systemic では全例で陰性であった。他のリウマチ性疾患、健常小児においても全例陰性であった。活動期、非活動期の両者を検討できた poly JIA14 例では、活動期、非活動期で抗 CCP 抗体値に優位差を認めず、また抗 CCP 抗体値と RF 値、MMP3 値との間に相関を認めなかった。抗 CCP 抗体陽性 22 例中 3 例が 1 年後に関節炎を認めない予後良好群であったが、7 例で関節炎や拘縮が残り 12 例が生物製剤導入もしくは検討中の症例で従来の治療での予後不良群が多かった。抗 CCP 抗体陰性 37 例中 20 例は 1 年後に関節炎を認めない予後良好群であった。抗 CCP 抗体陽性 22 例中 HLA を調べ得た 18 例において、10 例が HLA DR4(+)、2 例が DR9(+)、3 例が DR4(+) / DR9(+) と、DR4 陽性例が多かった (13/18 例)。

【考察】抗 CCP 抗体は JIA に対する感受性は低いものの、特異性は 100% と高く、また予後不良因子として治療の選択を決定していく上で有用と思われた。

26. 若年性特発性関節炎（JIA）患児の母親の精神的健康度が患児自身の HLC と自己効力感に与える影響 —JRA 患児の母親へのソーシャルサポートの視点から—

戸畠 祐子 1)、松山 毅 2)

1) 社会福祉法人 日本心身障害児協会 島田療育センター リハビリテーション部 臨床心理科 2) 東京女子医科大学膠原病リウマチ痛風センター

【緒言】 JIA は 16 歳未満に発症する原因不明の慢性の関節炎である。慢性疾患と関わり続けていくことは、患児だけでなくそれを支える家族へも影響を及ぼす。そのため JIA 患児を治療、管理する上で、家族を含めた様々な面からのアプローチ、サポートが必要とされている。しかしこれまで、JIA 患児の親へのサポートについての充分な検討はなされてこなかった。そこで我々は、家族支援、援助を構築する上で役立つ知見を得るために、JIA 患児の親の精神的健康状態とサポートや患児の病気への適応感の関係について研究を行った。【方法】 JIA 患児とその母親への面接にて、JIA 患児の母親へのソーシャルサポート尺度および、母親の自己充実感尺度を作成した後、アンケート調査によって、それらと Visual Analogue Scale (VAS) や 小児 Health Locus of Control (HLC) 尺度等、既存の尺度で示された母親自身の精神的健康状態、患児の疾患への向き合い方との関係を統計的に解析した。【対象】 JIA 患児の親の会 “あすなろ会” に所属する母親 60 名とその患児。【結論】 1) 種々のサポートから高いサポートを得ている母親は、精神的に安定していて、その様な母親は、友人・近隣者からのサポートを必要としている。一方、精神的に不安定な母親は他のサポートを必要としている。2) 精神的に安定している母親ほど患児の HLC や自己効力感は高まり、的確な VAS 評価が行われることが示された。母親の精神状態により患児の病気との向き合い方には違いが見られ、精神状態の安定している母親の患児は高い自己管理能力を認めた。【考案】 今回の結果をもとに、さらに、JRA 患児とその家族へのソーシャルサポートの意義を探索し続けることにより、個々の母親に対して、より具体的なサポート、援助の実践が可能になると考えられる。

27. 小児リウマチ性疾患がもたらす患児同胞 siblings への影響

古川仁美、土屋秋海、武井修治¹⁾、川野範子²⁾、五味由美子²⁾、橋口由美²⁾、
橋口佳代²⁾、徳留智子²⁾、東 雅子²⁾、岳下和子²⁾、今中啓之³⁾、根路銘安仁³⁾、
野中由希子³⁾、前野伸昭³⁾、森 浩純³⁾、鉢之原昌⁴⁾

鹿児島大学医学部保健学科 看護学専攻 4 年、母性小児科学¹⁾
鹿児島大学病院看護部²⁾、鹿児島大学医学部小児科³⁾、理事室⁴⁾

＜背景＞小児リウマチ性疾患では、病態が小児期に発症し慢性に経過するため、患児と同様な発達段階にある同胞 siblings も多大な影響を受けているものと思われる。そこで、Sibling Problems Questionnaire (SPQ) 調査票を用いて、同胞が受けた影響を分析し、negative な影響を与えやすい因子について客観的に評価した。

＜方法＞SPQ は yes、no で回答する 36 の質問項目からなっており、受けた影響が positive であれば 1 点、negative であれば 0 点を加算し、集計得点 (SPQs: 0 ~36) が低いものを negative な影響を受けたと評価するものである。

2005 年 8 月に開催された、鹿児島大学小児リウマチ膠原病外来を受診する患児家族の会（ひまわりの会）に出席した 38 家族に対し、10 歳以上の同胞がいる家族へ調査を依頼した。調査票は無記名とし、両親が患児情報を記入した後、回答を見ないことを約束したうえで同胞へ手渡し、調査票に記入した同胞が封をして郵送するよう依頼した。

＜結果＞回答を得た同胞は 14 名（男 3 女 11）で、平均 17.5 歳（11~25 歳）であった。患児は JRA 8 例、SLE 4 例、JDM 1 例、無回答 1 例で、平均年齢 16.4 歳（3~23 歳）、平均罹病期間 6.7 年（1~23 年）であった。

同胞 14 名の SPQs は 21~33 点に分布した。低い SPQs と相關したものは、患児の出生順位がより上位な場合、患児がより年長な場合、罹病期間が長い場合であった。一方、同胞の数、回答した同胞の年齢、患児の日常生活での支障度、通院頻度、入院回数、入院時の母親の付き添い頻度とは、関連を認めなかった。

＜結論＞同胞は、患児より年下（妹/弟）であるほど negative な影響を受けている。診療の場で出会う機会の少ないこれらの同胞に配慮した家族支援が必要である。

28. 石灰沈着部の脂肪織炎にMTXが有効であった皮膚筋炎の1男児例

須賀 健一¹⁾、漆原 真樹²⁾、浦野 芳夫³⁾、香美 祥二²⁾

1) 徳島県立海部病院、2) 徳島大学大学院発生発達講座小児医学分野バイオサイエンス研究部、3) 徳島赤十字病院皮膚科

症例：13歳、男児

主訴：発熱

病歴：平成9年(6歳)頃より、左膝関節の屈曲に違和感を覚え、平成11年(10才)頃より両肘頭に石灰化を認めるようになった。他院皮膚科にてヘリオトロープ疹、ゴットロン徵候を認め、筋生検、皮膚生検の結果、小児皮膚筋炎と診断された。筋力低下等の症状はなく、少量のステロイド内服で経過をみていたが、次第に38度台の発熱が持続するようになったため当科を受診した。

現症：体温38℃。両眼瞼にヘリオトロープ疹が見られる。両肘、膝関節にカルシウム沈着が見られ、周囲の皮膚に発赤を伴っている。Gowers徵候なし、四肢の筋肉の把握痛は認めない。

血液検査：WBC10580/ μ l, CRP6.1mg/dl↑, CK505U/l↑, アルドラーゼ9.6U/l↑、下肢MRI(T1脂肪抑制)において左大腿～下腿筋肉内及び皮下の石灰沈着部周囲に高信号を認めた。同部は造影効果があり、左脛骨部リンパ節腫張も認めた。

経過：筋原性酵素の上昇と画像所見から原疾患の活動性による石灰沈着部周囲の脂肪織炎と考え、平成16年2月からメソトレキセート(以下MTX)内服を開始し、5月よりステロイドを中止した。MTX開始後ヘリオトロープ疹は消失し、石灰沈着部周囲の発赤も消退し、発熱の回数・程度とも軽快した。CRP、CK、アルドラーゼ値も低下し、下肢MRIの炎症像も軽快した。

考察：近年、小児皮膚筋炎で石灰沈着に伴う脂肪織炎が問題になっている。本症例においてMTXが有効であったため若干の文献的考察を加えて報告する。

29. 42 日間の ECMO 管理によって救命し得た若年性皮膚筋炎に合併した間質性肺炎の 1 例

西山敦史¹⁾、石橋和人¹⁾、竹島泰弘¹⁾、高野智子³⁾、前田貢作²⁾、松尾雅文¹⁾

神戸大学大学院医学系研究科 小児科¹⁾、小児外科²⁾
神戸掖済会病院小児科³⁾

【緒言】間質性肺炎は若年性皮膚筋炎における重篤な合併症のひとつであり、人工呼吸療法によっても酸素化が維持できない場合、救命することができなかつた。今回我々はこのような症例に対し膜型人工肺による呼吸補助療法 (ECMO : extracorporeal membrane oxygenation) を 42 日間施行することによって救命することが可能であった。【症例】7 歳の男児。皮疹、筋力低下、高 CK 血症を認め、当院へ紹介入院となつた。若年性皮膚筋炎と診断しプレドニゾロン内服およびメチルプレドニゾロンパルス療法を開始したが、入院第 40 日頃より多呼吸が出現し、胸部 CT において間質性肺炎像を認めた。シクロホスファミド、シクロスボリンなどの治療を追加したが呼吸不全が進行し、100% 酸素投与による人工呼吸療法によっても PaO_2 31mmHg となり、入院第 65 日に ECMO を開始した。右総頸動脈および内頸静脈より各々送脱血カニューレを挿入し (VA-ECMO)、80ml/kg/ 分の流量によって酸素化の改善を得ることが可能であった。血漿交換などによる治療を行い 8 日後に ECMO から離脱することができたが、 PaO_2 が再度低下し ECMO 再導入となつた。2 回目は長期管理を考え右鎖骨下静脈および右大腿静脈より各々送脱血カニューレを挿入した (VV-ECMO)。十分な酸素化には 120ml/kg/ 分の流量を要した。入院第 85 日よりリポ化ステロイド大量療法を開始したところ呼吸不全は徐々に改善し、ECMO による酸素化を中止した状態で PaO_2 91mmHg (35% 酸素下) を維持することが可能となり、計 42 日間の ECMO より離脱した。【考察】本症例では ECMO を導入し、その間に強力な免疫抑制療法を行うことにより救命することが可能であった。急速に進行する間質性肺炎は予後不良であるが、ECMO により救命し得る可能性がある。

30. 神経性食思不振症(AN)として加療されていた、レイノー現象、自己免疫性肝炎と間質性肺炎を合併した若年性皮膚筋炎の一男児例

鹿間 芳明、赤城 邦彦

神奈川県立こども医療センター感染免疫科

症例は15歳男児。2004年9月より脱毛、倦怠感と著明な体重減少（約2ヶ月で9kg減）を認める。10月に気胸を発症したため、その加療と併せ当院紹介受診、入院となった。入院時白血球減少、肝機能障害、軽度の凝固異常を認めた。入院後気胸はすぐ改善したが食思不振、体重減少は改善せず、AN疑いとして経腸栄養、カウンセリングを行ったが、過行動ややせ願望はなく、ANとしては非典型的であった。

白血球減少等入院時からのデータ異常に加えフェリチン、ミオグロビン、アルドラーーゼ、sIL-2R等も高値であること、筋力低下、肘・膝関節の拘縮、眼底の軟性白斑、さらにレイノー現象やヘリオトロープ疹、ゴットロン徵候様の皮疹も出現したことから皮膚筋炎を疑い、MRI、筋生検を施行して診断確定に至った。治療開始前のCTで間質性肺炎の存在が指摘され、血清KL-6も高値であった。肝生検も施行し、自己免疫性肝炎の可能性が考えられた。（抗核抗体40×(speckled/nucleolar)、抗平滑筋抗体40×、抗LKM1抗体陰性）

PSLによる治療開始後、食欲不振・筋力低下の改善、筋酵素・肝酵素値は改善したもの、間質性肺炎についてはCT像・KL-6値とともに改善が認められなかつた。CKがほとんど上昇しないタイプの皮膚筋炎(*amyopathic dermatomyositis*)に合併する間質性肺炎はしばしばステロイド抵抗性で、予後不良であるという報告があるため、4月よりシクロスボリン内服を開始、経過観察中である。

皮膚筋炎に合併する自己免疫性肝炎の報告はほとんどないが、*amyopathic dermatomyositis*に合併する間質性肺炎と併せ、文献的考察を加えて報告する。

31. ステロイド抵抗性の筋炎症状にシクロホスファミド大量静注療法が奏功した混合性結合組織病（MCTD）の一女児例

伊藤秀一¹⁾、今川智之²⁾、森 雅亮²⁾、相原雄幸¹⁾、横田俊平²⁾

1) 横浜市立大学付属市民総合医療センター、小児総合医療センター

2) 横浜市立大学医学部、小児科

【はじめに】 MCTD の初期治療にはパルス療法を含むステロイド薬が有効であることが多い。しかし、ステロイド抵抗性を示し、治療に難渋する症例も少なくない。今回、われわれは、ステロイドパルス療法 (MPT)、ミゾリビン (MZB)、メトトレキサート (MTX) 等の治療にも拘わらず、筋炎症状が改善しなかった MCTD の一症例を経験した。これまで、当施設では、難治性皮膚筋炎に対するシクロホスファミド大量静注療法 (IVCY) の有効性を報告してきた。その経験に基づいて、IVCY を試みたところ、筋炎症状の著明な改善を認めた。

【症例】 14 歳女児。2004 年秋よりレイノー現象、胸痛が出現。同年 12 月には右手、左足の関節痛が出現。2005 年 1 月下旬より発熱、関節痛の増悪のため入院となる。入院時、ソーセージ様の手足指の腫脹・冷感、肘・膝までのチアノーゼ、頬部紅斑、右手関節の関節痛、両側腓腹筋の把握痛を認めた。血液検査の異常は、TP 7.9g/dl、Alb 4.0g/dl、AST 90IU/l、ALT 80IU/l、LDH 488IU/l、CK 2511IU/l、Ald 39IU/l、ミオグロビン 49 ng/dl、IgG 2412 mg/dl、抗核抗体 2560 倍 (Speckled)、抗 RNP 抗体 500U/l 以上、抗 DNA 抗体 33IU/ml。補体の低下はなし。尿所見正常。家族歴は父が慢性関節リウマチ。

【経過】 入院後 MCTD と診断し、臓器合併症の検索を行った。軽度のメサンギウム増殖性腎炎と拘束性肺障害を認めた。初期治療は MPT2 クールを含むプレドニゾロン (PSL) と MZB を行った。しかし、MPT の効果は不完全であり、CK は 1000IU/ml 程度までしか低下しなかった。そのため、さらに MTX、MPT2 クールを追加するも筋原性酵素の低下は一時的であった。そのため、5 月下旬より IVCY を開始した。IVCY2 クール目終了後より筋原性酵素は正常化し、両側腓腹筋の把握痛や筋肉の易疲労観も消失した。また IVCY 実施前は 6200U/ml あった抗 RNP 抗体も IVCY2 クール実施後には 3100U/ml まで低下した。今後 IVCY を継続する方針である。

【まとめ】 難治性筋炎症状を伴う MCTD に対する IVCY は試みる価値のある治療法と考えられる。

32. 間質性肺炎および血小板減少に血漿交換が奏功した混合性結合組織病の 1女性例

山崎崇志¹、上松一永²、小川美奈¹、三木純¹、松崎聰¹、松浦宏樹¹、
関口幸男³、小池健一¹

1. 信州大学医学部小児医学講座
2. 信州大学医学研究科移植免疫感染症学講座
3. 信州大学医学部救急部

＜緒言＞膠原病における間質性肺炎の合併は予後を大きく左右する。12年間にわたり徐々に進行した混合性結合組織病(MCTD)の間質性肺炎が急性増悪し、肺胞出血をきたした症例に対し、一時的ではあるが血漿交換が奏功したので報告する。＜症例＞42歳、女性。3歳時から若年性関節リウマチとして治療。平成元年にMCTDと診断。平成5年から間質性肺炎の合併を認めた。プレドニゾロンとサイクロスボリンAの内服に加え、平成14年からはエンドキサン(CY)パルスを定期的に施行し、間質性肺炎の進行を一時抑えていた。本年4月の咳嗽発作後に吐血し、当院に入院。呼吸困難および発熱に加え、血小板減少、強い炎症反応、低アルブミン血症を認め、胸部X-pおよびCTでは間質性肺炎の急性増悪から肺胞出血をきたしたと考えられた。メチルプレドニゾロン(mPSL)パルスを3日間施行したが、血小板輸血は連日続いた。mPSLパルスをもう1クール行うも呼吸状態はさらに悪化し、入院7日目から人工呼吸器管理とした。入院10日目から血漿交換を3日間施行し、血小板数の上昇、CRP値の低下、呼吸状態の改善を認め、さらにCYパルスを追加し入院20日目に呼吸器から離脱できた。しかし、翌日から血小板数が減少し、さらに血清フェリチン値が著明に増加し、呼吸障害とショック状態に陥った。再度人工呼吸管理を行い、mPSLパルスを1クール施行し呼吸循環状態は回復したが、低酸素性虚血性脳症による脳浮腫から痙攣をおこし抗痙攣剤を併用した。入院32日目には再度抜管でき、2日後にCYパルスを追加したが、再び呼吸状態は悪化し、入院39日目に死亡した。＜考案＞今回の病態は、間質性肺炎を合併したMCTDの増悪により diffuse alveolar damage から肺胞出血をきたし呼吸困難が悪化したと考えられた。血漿交換はこの状態からの離脱に有効であった。しかし重症間質性肺炎の進行を最後は抑えることができず、ステロイドや従来の免疫抑制剤以上の効果が期待できる治療薬が望まれる。

33. 膜性腎症が先行したと思われる MCTD の 1 例

松本亜沙子¹⁾、柴田 敬¹⁾、桑門克治¹⁾、武田修明²⁾

倉敷中央病院小児科¹⁾ たけだ小児科²⁾

MCTD の腎病変として膜性腎症が比較的多いとされている。今回、膜性腎症が先行し、4 年後に MCTD と診断できた症例を経験したので報告する。

【症例】11 歳女児

【主訴】発熱、頸部痛

【経過】7 歳時に発熱時の検尿で微小血尿がみられた。その後、蛋白尿を伴うようになったため、腎生検を行った。上皮下、基底膜内に deposit がみられ、膜性腎症 stage I ~ II と診断した。抗核抗体が 320 倍、dsDNA 抗体、ssDNA 抗体は共に陰性であった。時に蛋白尿、血尿の消長があったが、ネフローゼ状態にはならず、抗血小板薬の内服で経過をみた。抗核抗体は上昇傾向であり、8 歳時に 2560 倍であった。低補体血症はなかった。

11 歳時、発熱、頸部痛が出現した。紅斑が右前腕、続いて下顎部に出現した。尿蛋白 (2+)、尿潜血 (2+) であった。1 週間後も発熱と頸部痛が持続し、経口摂取困難となったため、入院とした。CRP 3.9mg/dl、WBC 6,000/ μ l、赤沈 1 時間値 45.9mm、抗核抗体 10,240 倍であった。感染症を否定できず、抗生素治療を行ったが反応に乏しく、リウマチ性疾患が考えられた。抗 RNP 抗体陽性、リウマトイド因子陽性、レイノー現象、これまでに時折手指の関節痛がみられていたことと合わせて、MCTD と診断した。紅斑の皮膚生検では、表皮細胞核に IgG の沈着がみられた。

解熱傾向ではあったが、心嚢水、胸水がみられたため、Prednisolone (PSL) 1 mg/kg/日内服治療を開始した。2 週間後には心嚢水、胸水共に消失した。現在 PSL を減量中である。現在のところ、肺高血圧や筋炎症状はみられていない。

34. 成人になってから若年発症サルコイドーシスと診断された症例を通して

岡藤郁夫(1)、西小森隆太(1)、金澤伸雄(2)、神戸直智(2)、長井苑子(3)、
齋藤潤(1)、吉岡孝和(1)、平家俊男(1)、中畠龍俊(1)

1：京都大学医学部 小児科、2：同 皮膚科、3：同 呼吸器内科

若年発症サルコイドーシス (early onset sarcoidosis, EOS) は 4 歳以下で発症するブドウ膜炎、発疹、関節炎を三主徴とする全身性肉芽腫性疾患である。これまでわが国においては約 20 例の報告があるので稀な疾患であることもあり、アトピー性皮膚炎や若年性関節リウマチとしてフォローされていたケースもある。この度、この中の一例である当院皮膚科と呼吸器内科にてフォローされている成人 EOS 症例について報告する。

30 歳男性。小児期はアトピー性皮膚炎と若年性関節リウマチとしてフォローされていた。26 歳の当院皮膚科受診時は、皮膚症状は全身に鱗屑性紅斑性局面を伴う多発性苔癬様丘疹を呈していた。関節症状と眼症状は進行性に悪化し、この時点で関節拘縮し、車椅子生活であり、ほぼ失明している状態であった。微熱とともに血液検査所見では CRP, UA, ACE, sIL-2R が異常値を示していた。皮膚生検の結果、非乾酪性上皮細胞性肉芽腫を認めた。胸部エックス線上は肺門リンパ節腫脹を認めなかつたが、経気管支肺生検の結果、皮膚と同様の所見を得た。以上よりサルコイドーシスを念頭に考えたが、眼症状と関節症状が顕著であったため、ブラウ症候群 (EOS と同様な症状を示すが、EOS と異なり家族集積性がある) あるいは EOS の可能性が高いと考え、家族歴がないことより EOS と診断した。近年、ブラウ症候群において NOD2 点突然変異が報告されていることを受け、本症例でも NOD2 遺伝子について検索したところ、ブラウ症候群で報告されているものと同一の変異を認めた。本症例は EOS での NOD2 点突然変異を報告した初めてのケースである (Kanazawa et al., J Invest Dermatol 2004; 122: 851-2)。現在は PSL 10mg と MTX 内服で皮膚所見、血液検査所見ともに良好な経過をとっている。

35. 若年性特発性関節炎として治療されていた小児 Castleman 病の 1 例

戸板 成昭、波多野典一、川村 信明、有賀 正

北海道大学大学院医学研究科小児科学分野

Castleman 病は限局性あるいは多発性にリンパ節過形成をきたす疾患であり、小児の報告例は極めて稀である。

症例は 7 才男児。5 才時に発熱のため近医を受診し、CRP 高値等の検査値異常を指摘され入院となった。全身 CT、Ga シンチなどの画像検査にて異常を認めず、全身型若年性特発性関節炎として PSL、m-PSL、CsA、MTX などの免疫抑制療法が施行された。治療開始後早期に解熱し、他に症状を認めなかった。しかし、CRP は 1~15 mg/dl を推移し、一度も正常化することなく、7 才時に当科へ転院した。入院時検査所見では、WBC、CRP、ESR などの炎症反応が亢進し、炎症性サイトカインの中で血清 IL-6 が高値であった。ステロイド剤減量後に行った FDG-PET にて腹部の異常集積を 1 万所のみ認めたため、Castleman 病疑いにて外科的に腫瘍を摘出した。空腸腸間膜に直径約 2 cm の表面平滑球状の腫瘍を認め、病理組織学的に Castleman 病 (plasma cell type) と確定診断された。術後は速やかに CRP が陰性化し、免疫抑制療法中止後も再燃を認めていない。

本疾患における小児の報告例は少なく、その多くが胸腔内や頸部などの腫瘍として発見されている。本症例では特異的症状に乏しく、腸間膜内の小さな腫瘍のため画像上も同定困難であり、長期間発見することができなかった。このため、病変部位を唯一とらえることのできた FDG-PET の有用性を深く認識した。また、本疾患の plasma cell type においては IL-6 産生が病態形成に大きな役割を担っていると考えられており、これらの検査結果もあわせて報告する。

36. 経過中に抗 α -fodrin 抗体が陽性化した小児多発性硬化症(MS)の1例

大倉有加 1) 古山香里 1) レザシアリ 2) 宮崎雄生 3) 服部芳伸 4)
古瀬優太 1) 古山秀人 1) 石川信義 1) 小林一郎 1)

北見赤十字病院 小児科 1) 眼科 4)
北海道大学大学院医学研究科医学部小児科 2) 同・神経内科 3)

(緒言) Sjögren 症候群特異的マーカーとされている抗 α -fodrin 抗体は、成人 MS の約 10~20%にも認められると報告されている。我々は再発寛解型 MS と考えられた症例で経時的に本抗体を測定したので報告する。

(症例) 9 歳女児。平成 16 年 2 月に両側視神経炎を発症した。5 月に右上肢巧緻運動障害を認めたが、1 ヶ月で改善した。7 月に無症候性の頭蓋内病変を MRI 上認め、9 月に両側視神経炎が再発したが、いずれも無治療で回復し現在まで再発を認めていない。空間的、時間的多発性を認めたことより MS と診断し、病型は再発寛解型と考えられた。

(方法) α -fodrin の N 末端側 594 アミノ酸を含む融合蛋白 GST-JS-1 を抗原としてウェスタンプロット法で検出した。また、オーバーラップする融合蛋白を抗原としてエピトープ解析を dot blot 法で行った。

(結果) 抗 α -fodrin 抗体は初発時陰性であったが、寛解時には陽性となった。この抗体は 1 次性 Sjögren 症候群では反応の見られないアミノ酸残基 99-199, 334-432 と強く反応したが、1 次性 Sjögren 症候群の主要エピトープ 1-98, 36-150 とは反応しなかった。

(考案) 多くの自己免疫疾患において自己抗体は発症時すでに陽性となっていることが多い。本症例では経過中に抗 α -fodrin 抗体が陽転したことより、抗 α -fodrin 抗体は MS の発症に関与していると考えるよりは、脱髓による副次的な産物であることが推測された。更に 1 次性 Sjögren 症候群とは異なるエピトープを認識していることから、両疾患において本抗原に対する認識メカニズムが異なることが示唆された。

37. 免疫不全症の経過中に関節周囲の炎症を繰り返した一女児例

岩田 直美、北島 直子、安藤 嘉浩

あいち小児保健医療総合センター 感染免疫科

【はじめに】IgA 欠損症に IgG2 欠乏症を伴い、若年性特発性関節炎 (JIA) と異なる関節周囲の炎症を繰り返した症例を経験したので報告する。

【症例】6 歳女児。精神運動発達遅滞を認め、Rubinstein-Taybi 症候群としてフォローされている。乳児期から肺炎、気管支炎を繰り返していた。

4 歳すぎから歩行練習を嫌がるようになり、その後左足関節腫脹が出現した。左手関節周囲の炎症も出現したため JIA が疑われ 5 歳時当科受診した。38°C 台の発熱と、左足関節炎および左手関節周囲に炎症がみられ、左膝関節も腫脹していた。WBC 8500 (stab 30%, seg 48.5%, lymph 16.5%), CRP 5.3, ESR 75mm/1h, IgG 2110, IgA 1, IgM 187, ANA 陰性, RF 2, MMP-3 47.8, その後施行した IgG サブクラスは IgG1 1490, IgG2 39.3, IgG3 155, IgG4 6.0 であった。左足関節 MRI では左足関節周囲炎が考えられ、炎症は一部皮下組織へ及んでいた。数日後解熱し左手関節周囲の炎症は改善したが、左足関節炎は持続した。フルルビプロフェンを開始後左足関節炎は改善し、1 ヶ月程で内服薬は中止できた。

2 ヶ月後急性肺炎をきたし抗菌薬投与で軽快したが、その後手関節炎および手指 MP/PIP 関節炎が出現した。フルルビプロフェン再開後も左手関節周囲の炎症が持続したため、プレドニゾロンの内服を開始したところ炎症は速やかに消失した。その後プレドニゾロンの減量を試みたが、気管支炎・肺炎罹患後に関節周囲の炎症は悪化を繰り返した。

繰り返す上気道感染症の予防として ST 合剤の服用を開始したところ、気管支炎・肺炎の頻度は減少し、関節周囲の炎症も増悪なく内服薬の減量が可能となっている。

【考察】本児の関節周囲の炎症には先行する感染症が何らかの影響を及ぼしていると考えられた。

38. 家族性地中海熱の一例

佐野 史絵

静岡県立こども病院 感染免疫アレルギー科

家族性地中海熱(FMF)は反復する発熱、漿膜炎、滑膜炎を来たす常染色体劣性遺伝の疾患であり地中海周囲の人種に認められる。2次性にアミロイドーシスを合併し、腎不全を合併することが知られている。

本症例は1997年(7歳)から間歇的発熱、反復性胆囊炎を来たしていた。胆囊摘出術施行されたが改善なく、種々の検査で異常は認めなかった。2001年(13歳)遺伝子解析で E148Q 変異を指摘され臨床症状が FMF に合致したため FMF と診断された。コルヒチン内服後、熱発作は軽快し経過良好である。

39. 父親から同種骨髓移植を施行した Autoinflammatory disease の 1 男児例

井上雅美、岡村隆行、安井昌博、澤田明久、坂田顕文、竹下泰史、興梠雅彦、
河 敬世

大阪府立母子保健総合医療センター小児内科

乳児期に発症し、発熱、皮疹など様々な炎症反応が遷延するAutoinflammatory diseaseは、自己免疫疾患との鑑別が重要であり、最近注目されている疾患群である。原因遺伝子や病態が解明されつつある一方で、有効な治療法は確立されていない。演者らは、生後数カ月に発症し年余にわたり症状が持続した男児例にたいして同種造血幹細胞移植を施行したので報告する。

【症例】

生後数カ月のとき発熱、発疹を主症状として発症した男児で、Juvenile idiopathic arthritisとしてステロイドなど免疫抑制剤による治療を開始したが、治療効果は部分的で症状は再燃を繰り返し、著しい成長障害を認めた。臨床経過やサイトカイン高値であることからAutoinflammatory diseaseの一疾患であるCINCA症候群を疑ったが、CIAS1遺伝子異常を認めなかった。

持続する炎症症状や成長障害から本例のQOLは著しく損なわれており、家族の希望に添って、7歳のとき骨髓非破壊的前処置による造血幹細胞移植を行った。非血縁者間臍帯血移植は拒絶されたが、2回目移植として行った父親からの骨髓移植は生着し症状が消失した。移植後6カ月が経過し、全身状態良好である。

【考察】

難治性自己免疫疾患に対する自家造血幹細胞移植は欧米を中心に多数例施行され、その成績が明らかにされつつあるが、同種移植の報告は少ない。Autoinflammatory disease は確立された治療法がなく、重症例は炎症症状が遷延し長期予後は不良である。遺伝子異常が報告されていることから、造血幹細胞移植による根治を目指す場合、自家移植よりも同種移植の適応を考慮すべきであろう。本例は移植後経過観察期間が短く、その有効性の判断は今後の長期経過観察を待たねばならないが、同種造血幹細胞移植は試みるべき治療法のひとつと考えられる。

40. 小児重症筋無力症に対するステロイド・パルス療法の検討

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

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、
鹿児島大学医学部保健学科*、鹿児島大学大学院医歯学総合研究科感染防御学**、
国立大学法人鹿児島大学 理事室***

【背景】

重症筋無力症（MG）は神経筋接合部においてアセチルコリンレセプター抗体（AchR 抗体）が神経伝達を障害する疾患であり、神経・筋疾患に分類されている。このため小児科では神経専門医が治療を担当する施設が多いと思われる。しかし病態が自己免疫疾患であるため鹿児島大学では膠原病グループが本疾患を担当しており、免疫学的機序の抑制を目的として積極的にステロイドで治療し、特に初発時、再燃時にステロイド・パルス療法を行い良好な結果を得ている。しかし小児 MG 眼筋型へのステロイド使用は十分検討されているとはいはず、教科書でも第一選択とはされていない。

【目的】

当グループでの治療経験から MG の治療法としてステロイド療法とくにパルス療法の有効性を検討する。

【対象と方法】1985 年 1 月から 2005 年 7 月まで当科膠原病グループで経過を診ている MG 患者について検討した。

【結果】

患者数は 18 名（男子 6、女子 12）であり、発症時平均年齢 4.8 歳（1.1 歳～13.3 歳）、初診時年齢 5.9 歳であった。病型は眼筋型 13 例、全身型 5 例（うち発症時眼筋型 2 例）であった。胸腺腫は 3 例、AchR 抗体は 12 例（67%）で陽性であった。甲状腺機能亢進症の合併が 1 例であった。全例にステロイド経口投与しており、14 例でパルス療法を実施していた。初発時、再発時にパルス療法を施行し、早期に症状の消失、軽快がみられていた。Thymectomy は全身型 4 例に施行していた。11 例が寛解状態となっていた。ステロイド副作用として白内障、骨粗鬆症、緑内障がみられた。

【考案】

MG にステロイドで加療することは、病態に沿った治療として合理的であり、特に初発時、再燃時にパルス療法は有効と思われる。しかし頻回再燃例ではステロイド長期大量使用による重篤な副作用がみられるため、他の治療法、特に胸腺摘出の適応を検討する必要がある。

41. 周期性発熱患者の遺伝子解析

川口鎮司¹、杉浦智子¹、高木香恵¹、原まさ子¹、鎌谷直之¹、大谷智子
藤川敏¹

1 東京女子医科大学附属膠原病リウマチ痛風センター、

2 東京女子医科大学第二病院小児科

(背景) 小児期に発症する原因不明の慢性炎症性疾患において、遺伝子異常にともなうサイトカインの制御の破綻が病因形成に重要であることが報告されている。特に、pyrin や TNF 受容体(TNFRSF1A)の遺伝子変異に伴い周期的発熱が生じ、慢性炎症性疾患を形成することが、欧州から多数報告してきた。今回、不明熱の原因に遺伝子異常が関与していることが示唆された 2 家系 4 症例を経験したので報告する。

(症例) 1 家系目は、母親、長男、次男で周期的な原因不明の発熱が認められた。母親は 10 歳時にリウマチ熱と診断され、その後、時々発熱を繰り返していた。出産後に、不明熱が続き、成人発症 Still 病と診断されステロイドでの治療を受け、再燃と寛解を繰り返していた。長男は、7 ヶ月目ごろより不明熱と診断され、4 歳時までは NSAID にて治療され、その後、全身型 JIA の診断にてステロイド治療を受けた。次男は、3 歳時より周期的な弛張熱が発現し、発熱時に手関節炎を併発し全身型 JIA と診断され、NSAID とステロイド治療を受けた。2 家系目は、女性で、13 歳時に不明熱と関節炎、胸部痛、下痢を伴わない腹痛が生じ、全身型 JIA の診断を受けステロイド、NSAID 投与を受けた。全症例とも周期的に弛張熱を繰り返し、再燃と寛解を繰り返していた。自然経過で CRP 陰性化など炎症所見が消える時期があり周期性を特徴とすることより、遺伝子変異に伴う周期性発熱疾患を疑い、pyrin および TNFRSF1A 遺伝子の exon の配列に関して網羅的にシークエンスを行った。その結果、1 家系目では、3 例ともに、TNFRSF1A 遺伝子の同部位にアミノ酸置換を伴う遺伝子変異がみつかった。2 家系目では、pyrin 遺伝子変異がみつかった。TNFRSF1A, pyrin ともに既に報告されている部位であり、TRAPS と地中海熱と診断できると考えている。

42. インフルエンザワクチン接種および溶連菌感染を契機にぶどう膜炎を反復した男児

星岡 明¹⁾、山出晶子¹⁾、鈴木修一¹⁾、磯辺真理子²⁾

1) 千葉県こども病院アレルギー科、2) 千葉県こども病院眼科

インフルエンザワクチン接種を契機にぶどう膜炎を発症し、同ワクチン接種および溶連菌感染を契機にぶどう膜炎の再燃を認めた症例を報告する。

【症例】現在 5 歳の男児

【病歴①】2003 年 11 月下旬と 12 月上旬にインフルエンザワクチンを接種。2004 年 1 月（4 歳）、左眼の充血とかゆみ出現、両側性ぶどう膜炎と判明。発熱なし。皮膚・粘膜・関節症状なし。【検査】WBC 13000, CRP 0.2, ESR 10mm/hr, ANA 80 倍, 抗 DNA 抗体 陰性, RF 陰性, ASO 20 未満, IgG 1175, 検尿 異常なし, ツ反陰性。【経過】虹彩後癒着を伴う比較的強い炎症を認めステロイド点眼にて改善せず、6 週間プレドニン内服を併用した。その後ステロイド点眼でほぼコントロールされた。

【病歴②】2004 年 11 月下旬と 12 月中旬にインフルエンザワクチンを接種。12 月下旬、ぶどう膜炎再燃。【検査】WBC 13200, CRP 1.38, ESR 18 mm/hr, ANA 陰性, RF 陰性, TAT 46.2, ACE 10.2, IgG 1294, C4 25.7, 検尿 異常なし。【経過】ステロイド点眼に加えプレドニン内服を 6 週間併用した。その後ステロイド点眼でコントロールされた。

【病歴③】2005 年 6 月に溶連菌感染症に罹患。7 月上旬（5 歳 8 ヶ月）、両側ぶどう膜炎が再燃。発熱なし。皮膚・粘膜・関節症状なし。【検査】WBC 10400, CRP <0.1, ESR 6 mm/hr, ANA 20 倍, RF 陰性, ASO 279, ASK 640 倍, TAT 42.3, ACE 11.9, 検尿 異常なし。【経過】リメタゾン 1/2A を 2 週間隔で 2 回静注し改善を認めた。ステロイド点眼で観察している。

【まとめ】反応性ぶどう膜炎としては症状が遷延し、かつ重いので、何らかの全身性の基礎疾患を有しているのかもしれない。ワクチン接種や溶連菌感染を契機に明らかに病勢が悪化しており、ぶどう膜炎の発症機序を考えるうえで貴重な症例であると考え報告した。

43. ぶどう膜炎を伴う尿細管間質性腎炎症候群 (TINU) の 3 症例

黒田奈緒¹⁾, 安藝 薫¹⁾, 柳原 剛¹⁾, 五十嵐 徹¹⁾, 伊藤保彦¹⁾, 福永慶隆¹⁾,
清水 章²⁾

日本医科大学 小児科¹⁾, 病理学第一²⁾

[はじめに] ぶどう膜炎を伴う尿細管間質性腎炎症候群 (tubulointerstitial nephritis and uveitis syndrome : TINU) は、1975 年 Dobrin 等により初めて報告された疾患概念である。私たちは尿中 β_2 ミクログロブリン値の上昇と虹彩炎の合併から腎生検を実施し TINU と診断した 3 症例を経験した。いずれも経口ステロイド剤による治療後、2 回目の腎生検を実施し治療前後で組織像を検討した。

[症例] (症例 1) 14 歳女児。37°C 台の発熱が 10 日間持続し、全身倦怠感を認めた。尿蛋白 1+, 尿中 β_2 ミクログロブリン $11929 \mu\text{g/l}$ と虹彩炎の合併を認めた。初回の組織像では尿細管に tubulitis の所見があり、間質に中等度から高度の炎症性細胞浸潤を認めた。9 ヶ月後に実施した 2 回目の組織像では急性炎症像は消退傾向にあるが tubulitis を伴う mild な慢性炎症が局所に続いている。

(症例 2) 15 歳女児。学校検尿で尿蛋白 (±) を指摘された。尿中 β_2 ミクログロブリン $7853 \mu\text{g/l}$ と虹彩炎の合併を認めた。初回の組織像では間質には 1/4 程度に軽度のリンパ球主体の細胞浸潤を認め、それ以外の高度な細胞浸潤を認める場所の付近に高度の tubulitis の像を認めた。9 ヶ月後に実施した 2 回目の組織像では、軽度の間質性病変は軽減していたが炎症の残存する部位では高度の細胞浸潤とともに尿細管間質の荒廃化はあり病勢は衰退していなかった。

(症例 3) 14 歳女児。顔色不良、クレアチニン 1.22 mg/dl 、尿蛋白 (1+)、尿中 β_2 ミクログロブリン $19313 \mu\text{g/l}$ と虹彩炎の合併を認めた。初回の組織像では間質の一部は高度なリンパ球浸潤によって生じた線維化により開大している。あきらかな tubulitis の像が高度に認められる。2 年後に実施した 2 回目の組織像では間質の炎症性変化は改善している。

[まとめ] 本症候群の腎機能予後は良好であると考えられているが、経口ステロイド剤の適応、投与期間、投与量については一定の見解はないようである。発症後 9 ヶ月の時点では尿中 β_2 ミクログロブリンは低下しているが、組織像では炎症が残存していることからステロイドの使用法については今後の検討が必要である。

44. ミコフェノール酸モフェチルが奏効したループス腎炎の2例

梅林宏明¹⁾、稻垣徹史¹⁾、三浦克志¹⁾、虹川大樹¹⁾、武山淳二²⁾

¹⁾宮城県立こども病院 総合診療科 ²⁾宮城県立こども病院 臨床病理科

【症例1】13歳、女児。10歳時に発熱、皮疹、関節痛が出現。近医にて抗核抗体陽性、抗DNA抗体陽性、低補体血症などからSLEと診断され、ステロイド内服治療が開始された（腎生検は未施行）。当初から尿潜血のみがみられていたが、次第に蛋白尿が出現しミゾリビンの併用を開始したが改善せず、シクロホスファミドパルス療法(IVCY)が導入された。その後も低補体血症、尿所見などは著変なく、4回目のIVCYよりステロイドパルス療法を組み合わせた。しかし、IVCY6回目前後から蛋白尿がさらに増加しネフローゼ症候群となつたため、加療目的に当科へ入院となった。腎生検では、ループス腎炎WHO class Vであった。ステロイドパルス療法と同時にミコフェノール酸モフェチル(MMF)を開始したところ、次第に蛋白尿が減少しネフローゼ症候群は改善し退院。3ヶ月経過した現在も落ち着いている。

【症例2】14歳、女児。8歳時に学校検尿で尿蛋白、尿潜血を指摘された。近医での腎生検で特発性膜性腎症と診断されステロイド内服治療が開始された。やがて尿所見は改善しステロイド内服も中止となつた。12歳時に抗核抗体高値、抗DNA抗体が陽性となつたが（補体価は正常）、尿所見は異常ないためにそのまま経過観察となつた。13歳時に尿蛋白の増加がみられたため前医に入院。腎生検上、ループス腎炎WHO class V+IIaであった。ステロイド、ミゾリビン、シクロスボリンなどの治療が行われたが尿所見は改善せずMMFを開始されたが、血液学的な改善はみられたものの蛋白尿は減少しないため、当科に入院となつた。入院後MMFを1g/日から1.5g/日にし、同時にステロイドパルス療法を施行。MMF増量後1ヶ月頃より尿蛋白は次第に減少し退院となつた。

【結語】難治性のループス腎炎に対してMMFは重篤な副作用も認められず、効果的であると考えられた。

45. 全身性エリテマトーデスのステロイド治療後に増悪した高脂血症の1例

琉球大学医学部小児科 金城 紀子 比嘉 瞳
譜久山 滋 太田 孝男
国立循環器病センター 池田 康行

(はじめに) 今回我々は、全身性エリテマトーデス(SLE)発症後にプレドニン使用後から著明なトリグリセリド(TG)の増加を認めた女児例を経験したので報告する。

(症例) 患児は12歳女児で、平成16年4月に高熱と蝶形紅斑を認めSLE疑いで近医へ紹介入院となった。抗核抗体陽性、低補体血症および抗DNA抗体上昇などを認めSLEと診断されPSL1mg/kg(30mg)内服を開始された。ステロイド剤開始後の採血でTGが4268mg/dl、T-chol 432 mg/dlと著明な高脂血症を認めたため当院紹介入院となった。当院入院後の免疫血清学的検査では、抗核抗体1280倍、抗ds-DNA抗体36倍、抗ss-DNA抗体126倍、RAテスト陰性、LEテスト陰性、抗RNP抗体2496 IU/ml、抗Sm抗体70.6 U/ml、抗カルジオリピン抗体8以下、ループスアンチコアグラント1.22であった。レイノー症状や強皮症または皮膚筋炎症状は認めず、MCTDの診断には至らなかった。高脂血症の病型は、カイロミクロンとVLDLの上昇を認めるV型高脂血症を呈しリポプロテインリパーゼ(LPL)活性の低下およびLPL蛋白の欠損が認められた。SLEでみられる抗LPL抗体を測定したところ陽性であった。しかし、ステロイド療法によって高脂血症は増悪する傾向にあり、自己抗体による高脂血症の発症機序とは矛盾していた。治療としては、SLEの治療に加えて高脂血症に対して低脂肪食(約15g/日)および抗高脂血症薬を開始した。SLEの症状は安定しPSLを漸減したが、TGは500~2000mg/dlと依然高値である。しかし、脾炎などの合併症は認めていない。

(考察) SLEに対するステロイド治療後に増悪した高脂血症の症例を経験した。本症例は、SLEに合併する高脂血症の機序として抗LPL抗体による機序以外の因子を示唆する貴重な症例と思われた。

46. 小児 SLE 患者における B cell V_H IgG gene レパートリーの解析・ cyclophosphamide (CY) パルス療法前後の変化

坂東由紀¹、緒方昌平¹、清水章²、石井正浩¹

¹北里大・医・小児科、²京大・医学研・付属ゲノム医学センター

[目的]全身性エリテマトーデス (SLE) は auto reactive B cell の異常活性化による high titer の自己抗体 (auto Ab) が産生されるが、auto-Ab の生物学的意義については不明である。これら B cell の起源と、寛容機構の破綻、また auto-Ag との結合に関する基礎情報は少ない。我々は症例の PBL に発現している IgG Ab の H鎖可変部領域遺伝子 (V_H gene) のライブラリーを作成し、抗原認識部位の特徴 (V_H member の種類、mutation の位置、D, J gene の組み合わせ)について解析した。2 症例とも CY パルス療法を導入したので治療開始後の変化についても比較検討した。

[方法] 2 症例の末梢血より cDNA を作成し、5' に common V_H 、3' に IgG Fc に対する primer を用いて増幅した。vector に組み込み cloning 後、direct sequence 法で配列を決定した。各々を V BASE の genome 配列と比較し homology を決定した。

[結果] SLE case1; 12 個、SLE case 2; 12 個、自己免疫性肝炎 (AIH); 11 個の総計 35 クローンを解析。 V_H メンバーは Case 1; 1-03, 1-08, 3-09, 3-30, 5-51、の 5 種類、Case 2; 1-18, 1-46, 3-15, 3-21, 3-23, 3-30, 3-48, 5-51 の 8 種類であった。2 症例から共通の 3-30, 5-51 が確認され、過去の報告での SLE 患者から樹立した自己抗原に対する mAb と同一の V_H メンバーであり興味深い。AIH 患者の V_H profile は SLE 2 症例とは異なっていた。2 症例に対し CY パルス療法開始 6 カ月後における V_H レパートリーの変化について現在解析中である。

47. 小児期発症 SLE 患者における Cyclophosphamide パルス療法 (IV-CYC) の 長期予後

岡本奈美 1)2) 村田卓士 2) 玉城裕史 2) 玉井 浩 2)

1)市立枚方市民病院 小児科、2)大阪医科大学 小児科

「始めに」近年 IV-CYC は SLE の治療に広く施行されており、特に成人に比し臓器障害が著しい小児期発症 SLE では成長期におけるステロイド薬の副作用をおさえる意味でも中心的な存在となっている。しかし、CYC には感染症や性腺抑制など重大な副作用があるうえ生命予後への効果は確認されていないなど問題点も多い。今回我々は当科で試行した IV-CYC の症例における安全性と有効性について長期経過を報告する。

「症例および方法」小児期発症 SLE 患者 7 例(男 2 例女 5 例)、開始時年齢 5 ~ 24 歳、罹病期間 3 ヶ月 ~ 13 年 8 ヶ月、全員開始前腎生検組織は WHO 分類 III 以上、開始前の SLEDAI は 12~30 であった。終了後から現在までの期間は 1 ~ 6 年 6 ヶ月であった。当初 6 ヶ月間は月 1 回、その後 3 ヶ月ごとに CYC 0.5 ~ 1.0 g / m² を臨床症状および検査所見に改善がえられるまで投与した。

「結果」投与回数は 1 ~ 13 回で、3 例で途中血液透析 (DFPP 又は免疫吸着) を併用した。7 例中 1 例が重症感染症を合併し死亡した。6 例中 5 例が臨床症状、検査所見の改善を認め有効と判断した。改善の 5 例では SLEDAI は終了直後 2~16 であった。不変の 1 例は APS を合併していた。5 例中 1 例が投与終了後 6 年 3 ヶ月後に再燃した。再燃した症例では MMF 投与で改善を認めていた。寛解の得られている 4 例では現在も SLEDAI が 2~10 と良好なコントロールが得られている。死亡した症例で一時的な出血性膀胱炎を認めたがそれ以外では重篤な副作用を認めなかった。女児 5 例に於いてはもともと神経性食思不振症で無月経となっていた 1 例をのぞき正常に月経が発来している。悪性腫瘍の合併はない。

「結語」小児期発症の SLE における IV-CYC は有効性・安全性ともにすぐれていると思われたが、今後適応症例や投与方法の検討およびより長期の経過についてひきつづき慎重な観察が必要と思われた。

48. インフリキシマブが著効した難治性消化管ベーチェット病の一例

今川智之、木下順平、中岸厚夫、小澤礼美、黒澤るみ子、森 雅亮、満田年宏、相原雄幸、横田俊平

横浜市立大学小児科

小児期発症のベーチェット病は、口腔内潰瘍など消化管粘膜病変を主とし、またステロイド薬、免疫抑制薬などに抵抗性を示すことが多い。我々はインフリキシマブの持続投与により消化管病変の改善と寛解維持が可能となった難治性消化管ベーチェット病症例を経験したので報告する。症例は18歳、男性で、1994年より反復性口内炎が出現し、その後、発熱、関節痛、外陰部潰瘍、腹痛、下痢、血便の出現消失を反復していた。ベーチェット病の診断にてステロイド薬、各種免疫抑制薬による治療がなされたが、腹痛、下痢など消化器症状が持続し、食道・大腸内視鏡にて食道下部・大腸に潰瘍病変を認めた。このため難治性ベーチェット病と診断し2004年12月よりインフリキシマブによる治療を開始した。初回投与後より速やかに腹痛、下痢など消化器症状の改善とともに、白血球增多、CRP上昇など炎症所見の改善が認められた。しかし、投与2週間後より消化器症状、炎症所見の再燃が認められたため、2005年1月よりインフリキシマブを2週、4週、8週間隔で投与を行った。これにより消化器症状、炎症所見の改善が認められた。その後も再燃は認められず、2005年8月上部下部消化管内視鏡検査を行い、粘膜病変の改善と組織学的に炎症所見の改善が確認された。難治性ベーチェット病に対してインフリキシマブの継続投与が有効であると考えられた。

49. ^{18}F -FDG-PET が early pre-pulseless phase の早期診断に有用であった

大動脈炎症候群の 1 女児例

木下順平¹⁾ 中岸保夫¹⁾ 小澤礼美¹⁾ 黒澤るみ子¹⁾ 今川智之¹⁾
森 雅亮¹⁾ 満田年宏¹⁾ 相原雄幸¹⁾ 横田俊平¹⁾ 橋本邦生²⁾ 向山徳子²⁾

横浜市立大学小児科¹⁾ 同愛記念病院小児科²⁾

14 歳女児。月経未発来にて基礎体温を測定していたところ、37°C台後半の発熱が持続することに気付き近医受診。また全身倦怠感・体重減少（2ヶ月で 6kg）を伴い、炎症反応高値（CRP 1.0 mg/dl）を認めたため精査加療目的に同愛記念病院紹介受診。各種感染症は否定的であり、各種自己抗体は陰性であった。前医にて 3D-CT アンギオグラフィを施行し、両側内頸動脈狭窄、左鎖骨下動脈狭窄、腕頭動脈拡張を認めたため、大動脈炎症候群疑い精査加療目的に当院転院となった。入院時体温 37.6 度、顔色やや不良、両側頸部に低調な血管雜音聴取し、上肢血圧左右差（収縮期血圧 10mmHg 以上）を伴い、左上腕動脈触知困難、左鎖骨動脈拍動減弱していた。心音整、心雜音聴取せず、また失神などの明らかな頭部虚血所見は認めなかった。検査所見では WBC 8800/ μl , CRP 14.1 mg/dl, ESR 123 mm/1hr, FDP-E 146 ng/ml と炎症反応高値、血管内皮障害を認めた。 ^{18}F -FDG-PET にて両側総頸動脈、両側鎖骨下動脈根部、大動脈弓部に異常集積を認めたため大動脈炎症候群と診断。メチルプレドニゾロンパルス療法 2 クール、シクロホスファミドパルス療法 1 クール施行にて炎症反応陰性化し血管内皮障害も改善した。また左上腕動脈を若干触知するようになり、頸部血管雜音は減弱、左鎖骨動脈拍動は増強した。炎症部位の同定に ^{18}F -FDG-PET は有用であるが、今回大動脈炎症候群の早期診断と活動性の評価に ^{18}F -FDG-PET が有用であった 1 女児例を経験したので、文献的考察とともに報告する。

50. 移動性関節痛と下腿の腫脹・疼痛を示した皮膚型結節性多発動脈炎

和田泰格、石川 健、相馬洋紀、千田勝一

岩手医科大学小児科

【症例】14歳の男子。家族歴や既往歴に特記すべきことはない。本年3月中旬より発熱が散発し、右側の肩から始まった関節痛は同側の肘を経て股へ移動した。右股関節痛の増悪から跛行を呈し、化膿性股関節炎の疑いで当院整形外科に入院した。股関節液の培養は陰性で抗菌薬治療にも反応せず、4月2日に膠原病の疑いで当科紹介となった。この時の検査で、炎症反応（白血球 $11480/\mu\text{l}$ 、赤沈 95mm 、CRP 14.3mg/dl ）、軽度貧血（Hb 9.0 g/dl ）、高 γ -グロブリン血症（IgG 2569mg/dl ）を認めたが、自己抗体は全て陰性であった。非ステロイド消炎鎮痛薬（イブプロフェン）の投与を行ったところ、解熱し検査所見も正常化した。関節痛は解熱後も右股から左膝・股関節へ移動し、最終的には両側下腿の腫脹・疼痛となって残存した。このため、下腿の皮膚・筋生検を行い、皮膚に限局した核崩壊像を伴う血管炎所見を認めた。ステロイド投与により下腿の症状は改善した。

【考察】結節性多発動脈炎（PN）の病変部位と重症度はさまざまである。本症例は臨床的に腓腹筋のみが罹患する限局性PNに合致したが、病理学的には筋組織の異常所見はなく、皮膚型PNと診断した。下腿症状は血管炎に伴う浮腫に起因すると考えられた。移動性の関節痛や下腿の腫脹・疼痛という特異的な症状を呈したPNの診断に、皮膚・筋生検が有用であり、ステロイドを使用する根拠になった。

51. Wegener 肉芽腫症の 1 女児例

八木和郎、杉本圭相、竹村 司、杉原功一*、村田清高*

近畿大学医学部小児科 近畿大学医学部耳鼻咽喉科*

Wegener 肉芽腫症（以下 WG）は上気道の壊死性肉芽腫病変と壊死性血管炎を特徴とし、肺や腎病変を合併する疾患であるが、小児の報告例は少ない。今回我々は副鼻腔に発症し、下気道病変と腎障害および神経症状をきたした WG の 1 女児例を経験したので、報告する。

症例は 12 歳女児。平成 16 年夏頃より鼻汁・鼻閉を認め、近医でアレルギー性鼻炎として加療されていたが、その後微熱が続き、11 月頃より鼻閉感が強くなり、鼻出血も認めたため、当院耳鼻咽喉科を受診し、全身の精査目的で当科に紹介され入院した。入院時検査所見は血沈 111mm/hr, CRP 13.9mg/dl, 白血球 12,900/ μ l (Neut 70.4%, Eosin 1.7%) と高度の炎症反応の上昇を認めた。両側の鼻腔粘膜は脆弱であり、易出血性であった。入院時身体所見としては、全身状態は比較的良好であったが、鼻閉感が強く、頭痛を認めた。頭部 CT では副鼻腔への膿性鼻汁の貯留が著明であったが、腫瘍や骨破壊像および鼻中隔穿孔の所見は認めなかった。入院後、副鼻腔炎と診断し、抗生素投与を開始したが、改善傾向を認めず、また、同時期より四肢末端の感覚異常を認め始めた。胸部 CT を施行したところ右下肺野に結節像を認めたため WG を疑い、鼻粘膜生検を施行した。その結果、壊死性肉芽腫の増生を認めたため、WG と確定診断した。また、血尿・蛋白尿を認めたため、腎生検も施行したが、明らかな血管炎や糸球体腎炎の所見は認められなかった。全身型 WG とし、prednisolone(PSL), cyclophosphamide(CY) 投与による治療を開始したところ、炎症反応は速やかに改善し、咳嗽や神経症状が改善・消失するとともに、鼻閉も徐々に改善した。その後、PSL を漸減し退院となった。現在も外来で加療中であるが、再燃はなく、順調に経過している。

52. Reversible posterior leucoencephalopathy syndrome を発症した全身型若年性特発性関節炎の1例

和合正邦、安村純子、香川礼子、荒新修、藤田篤史、上田一博、林知宏

広島市立安佐市民病院小児科

症例は8歳男児。平成16年2月中旬より（6歳時）、弛張熱、上下肢痛などが出現し、顆粒球優位の末梢血白血球数增多、CRP高値、血清フェリチン・尿中 β 2ミクログロブリン高値などを認め、全身型若年性特発性関節炎（JRA）と診断した。3月6日よりプレドニゾロン（PSL）を開始し、メチルプレドニゾロンパルス（MPP）療法を1クール施行した。6月第2回目のMPP療法3クール施行後、シクロスボリン（CyA）（100mg/日）の併用を開始した。8月5日パルミチン酸デキサメタゾン投与後、アナフィラキシーショックを発症したが、幸い回復した。以降、維持寛解療法として、PSL（10mg/日）、CyA（150mg/日）、メソトレキセート（10mg/週）を継続中であった。

平成17年5月に高熱、上肢関節痛を認め、JRAの再燃が考えられたため、MPP療法を2クール施行した。終了2日後の5月31日夜より頭痛を認め、深夜から早朝にかけて頭痛・嘔吐が持続した。高血圧170/118mmHg（最高）を認めた（平素は120/80mmHgが最高）。6月1日午前8:44 突然全身強直発作が約1分間出現したため、降圧剤、抗けいれん剤などを開始したところ、意識レベルは徐々に正常に回復した。CyAは中止した。当日の頭部CTで後頭部に限局性の低吸収域を認め、同日施行した頭部MRIのFLAIR像および拡散強調像で後頭部～頭頂部を中心に多発性の高信号域を認めた。6月3日の脳波では脳炎・脳症に特徴的なびまん性の全般性高振幅徐波を認めなかった。2週間後の頭部MRIで病変部がほぼ消失したことからReversible posterior leukoencephalopathy syndrome（RPLS）と診断した。

全身型JRAではステロイドやシクロスボリンなどの免疫抑制剤の使用やステロイドパルス療法を施行する機会も多く、経過中突然の血圧上昇などによりRPLSを発症する可能性があることを常に考慮しておく必要があると考えた。

53. 川崎病として治療を開始し、マクロファージ活性化症候群に移行した全身型若年性特発性関節炎の1例

しもじまけいこ やまさきかずこ ほうきばら しょう
下島圭子_{現1, 2}・山崎和子₁・伯耆原 祥₁・
ほくら いしだたけひこ やぶはらあきひこ かわい ひろし
保倉めぐみ₂・石田武彦₂・藪原明彦₂・川合 博₁

1：長野県立こども病院 総合診療科

2：伊那中央病院 小児科

<はじめに>川崎病と全身型若年性特発性関節炎（JIA）は類似点が多く鑑別を要する。発症時は川崎病の臨床症状を5項目満たし川崎病として治療を開始したが改善せず、重症なマクロファージ活性化症候群（MAS）を発症し全身型JIAと診断した3歳女児例を経験した。<症例>3歳8か月、女児。平成16年3月8日から発熱、咳嗽、鼻汁、頭痛を認め、両大腿に発疹が出現し膝・股関節痛と歩行障害を認めた。9日には頸部リンパ節の腫脹と下痢・嘔吐も出現し、10日に紹介入院した。検査所見ではフィブリノーゲン、FDP-DDが高値で、CRPとフェリチンの増加を認めた。第5病日に川崎病の診断基準の5項目を満たしたため、川崎病として治療を始めた。γ-グロブリン製剤2g/kg/日の点滴静注、アスピリン30mg/kg/日の内服、ウリナスタチン5万単位/回の1日3回点滴静注を併用したが、発疹は紅斑へ変化し肝脾腫も出現し、熱型はspiking feverとなつた。2週間以上続くspiking fever、発疹、リンパ節腫大、関節痛、肝脾腫から、全身型JIAに診断を変更した。骨髓抑制を認めMASの併発が疑われたため、プレドニゾロン（PSL）の点滴静注と抗凝固療法を開始し、第17病日に長野県立こども病院に転院した。汎血球減少が進行し、フェリチンは10万ng/ml以上となり肝機能障害、電解質異常、低アルブミン血症も認め、骨髓検査では血球貪食像が著明で、MASと診断した。メチルプレドニゾロンパルス療法と血漿交換療法を施行し改善した。第33病日に再び発熱し紅斑が出現、JIAの再燃と考えナプロキセンの内服とメトトレキサート少量間欠療法を追加した。その後発熱と紅斑は消失し、PSLを漸減し退院した。<結語>リウマチ性疾患を基礎疾患として発症するMASの治療では、血漿交換療法と免疫抑制薬の併用は急性期治療として大変有効であると考えられる。

54. 全身型若年性特発性関節炎（JIA）に合併したマクロファージ活性化症候群（MAS）と血球貪食性リンパ組織球増殖症（HLH）について — 同一の病態か否か —

黒澤 茶茶¹⁾ 三好 麻里¹⁾ 尾崎 佳代²⁾ 上谷 良行²⁾ 長谷川大一郎³⁾
川崎 圭一郎³⁾ 小阪 嘉之³⁾ 高橋 宏暢⁴⁾ 桜井 隆⁴⁾

- 1) 兵庫県立こども病院免疫アレルギー科
2) 兵庫県立こども病院救急医療室 3) 兵庫県立こども病院血液腫瘍科
4) 姫路赤十字病院小児科

全身型の JIA では、活動期に MAS への移行をしばしば認める。今回、初発時に MAS を合併し、ステロイドとシクロスボリンにより一旦寛解したもの、ステロイド減量中に再燃し、その治療中に HLH を併発したと考えられる JIA の一例を経験した。症例は 3 歳 4 ヶ月の男児。発熱、発疹、膝関節腫脹を認め、全身型 JIA と診断。PSL 内服にて発疹消退・解熱傾向見られたが、その後汎血球減少、肝障害 (AST193IU/L, ALT51IU/L) を認め、LDH 1718IU/L、フェリチン 16500ng/ml と高値を示し、MAS への移行と考えられたため、加療目的にて当院へ転院となった。骨髄検査では、芽球および血球貪食像は認めず、汎血球減少に関しては強力な炎症後の骨髄抑制と考えられた。 m -PSL パルス療法およびシクロスボリン持続静注療法にて症状は軽快したが、PSL 減量中に、高熱持続、抗生素治療に対する反応不良であり、JIA の再燃と診断した。 m -PSL パルス療法およびシクロスボリン持続静注療法にて一時的に解熱したものの、再び発熱を認め、PSL からパルミチン酸デキサメタゾンへ変更した。その後、肝障害 (AST350IU/L, ALT1112IU/L)、フェリチン 10000ng/ml、sIL2-R7300u/ml、汎血球減少 (WBC600/ μ l, Hb9.7g/dl, PLT8.4万/ μ l) を認め、骨髄検査を行ったところ、多数の血球貪食像が確認された。原因に関して、各種ウイルス検査 (EBV、CMV、HSV、VZV、HHV6、HHV7、パルボ B-19) はすべて陰性だった。エトポシド静注療法とパルミチン酸デキサメタゾンを併用し、病状は改善傾向だが、汎血球減少、肝機能の改善と増悪を繰り返しており、今後骨髄移植等の治療を念頭において加療中である。本症例の病態および今後の治療方針につき、皆様のご意見をお伺いたいしたいと思います。

55. 関節液よりヒトパルボウイルス B19DNA が検出された HLA-B27 関連関節炎の 2 小児例

森田 慶紀¹⁾²⁾ 井上 祐三朗²⁾ 山出 晶子³⁾ 鈴木 修一³⁾
富板 美奈子²⁾ 星岡 明³⁾ 下条 直樹²⁾ 黒崎 知道¹⁾
河野 陽一²⁾

¹⁾千葉市立海浜病院 ²⁾千葉大学大学院医学研究院小児病態学

³⁾千葉県こども病院

ヒトパルボウイルス B19 (HPVB19) 感染は RA や SLE などの自己免疫疾患の病態に関与することがあるといわれている。今回我々は比較的難治の経過をとった HLA-B27 関連関節炎の 2 症例において、共に HPVB19 感染を認めたため報告する。

症例 1

10 才男児。両側足関節の関節炎と発熱のため入院。入院時 WBC 8700 / μl、CRP 9.0 mg/ml、RF 陰性、ANA 陰性。関節液培養 陰性。関節炎発症の 3 ヶ月前から下痢を認め、入院時の便培養からは *Yersinia enterocolitica* が検出され、血清中エルシニア抗体も 640 倍と高値であった。HLA-B27 陽性を認めエルシニア感染後 HLA-B27 関連反応性関節炎と診断した。NSAIDs と少量ステロイドによる治療が奏効しなかったため、サラゾスルファピリジンを投与し関節炎は軽快した。10 病日での関節液の HPVB19 DNA 陽性、12 病日での血清抗 HPVB19 IgM が陽性であった。

症例 2

10 才男児。2005 年 2 月に学校で伝染性紅斑の流行があり、患児も両頬部が赤くなった。3 月より多関節痛・腫脹を繰り返し、6 月に弛張熱と腱付着部炎を認めたため入院となった。入院時 WBC 10700 / μl、CRP 1.4 mg/ml、RF 陰性、ANA 陰性。関節液培養 陰性。便培養 有意菌なし。HLA-B27 陽性を認め HLA-B27 関連関節炎と診断した。NSAIDs が奏効しなかったため、サラゾスルファピリジンを投与し関節炎は軽快した。入院時の血液検査で HPV IgG 陽性、IgM 陰性。7 月に採取した関節液・関節滑膜共に HPVB19DNA 陽性だった。

考察

2 症例ともサラゾスルファピリジンの投与を要し、比較的難治であった。HPVB19 の持続感染あるいは再活性化が HLA-B27 関連関節炎の重症化に関与する可能性が考えられた。

第15回日本小児リウマチ学会総会・学術集会
プログラム・抄録集

会長 伊藤保彦

第15回日本小児リウマチ学会事務局
五十嵐 徹
〒113-8603 東京都文京区千駄木1-1-5
日本医科大学小児科
TEL03-3822-2131(内6744)・FAX03-5685-1792



オキサセフェム系抗生物質製剤

指定医薬品、処方せん医薬品^{注1)}

フルマリン[®]

静注用0.5g・1g、キット静注用1g

日本薬局方 注射用フロモキセフナトリウム Flumarin® 略号 FMOX

注1) 注意—医師等の処方せんにより使用すること

- 薬価基準収載
- 「効能・効果」、「用法・用量」、「禁忌」、「原則禁忌」、「使用上の注意」等について添付文書等をご参照下さい。

2005年6月作成 A4 [®]:登録商標

製造販売元【資料請求先】

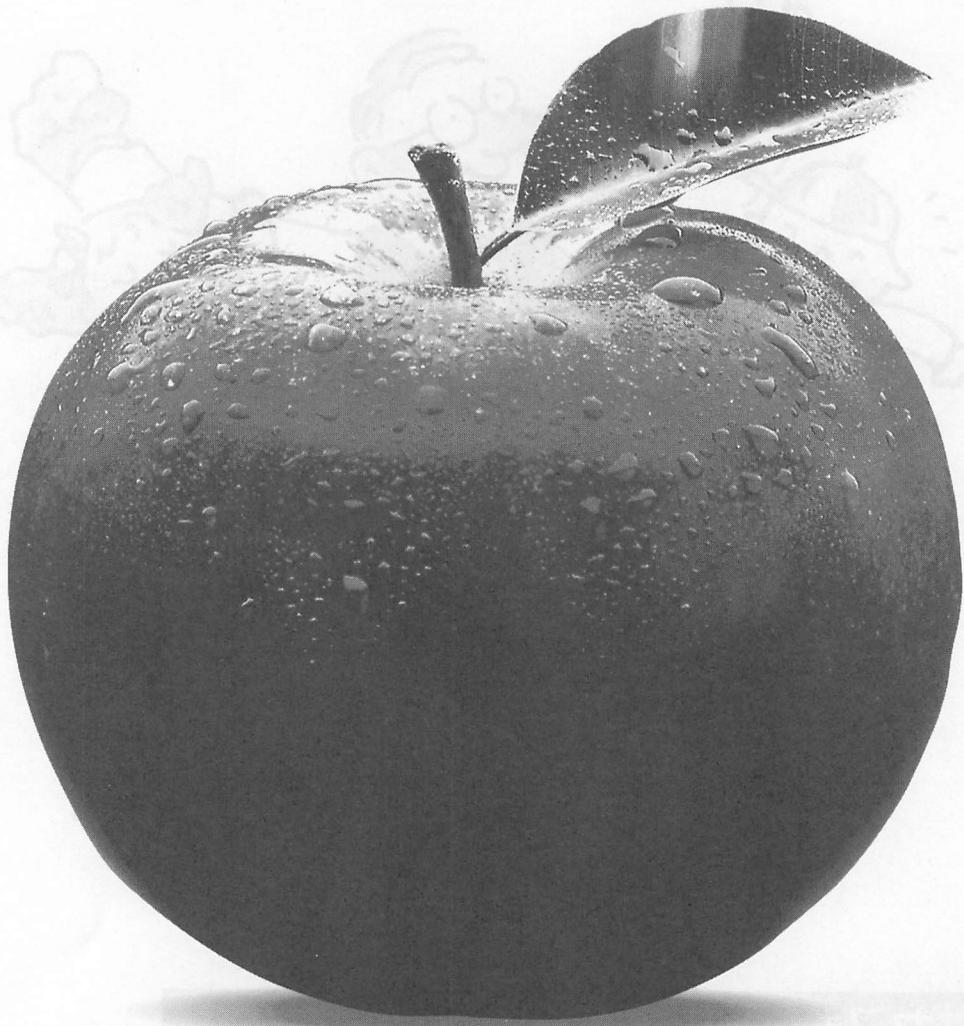
 **シオノギ製薬**

大阪市中央区道修町3-1-8 〒541-0045
電話0120-956-734 (医薬情報センター)
<http://www.shionogi.co.jp/med/>



中外製薬

Roche ロシュ グループ



セフェム系抗生物質製剤

指定医薬品、処方せん医薬品^(注)

薬価基準収載

ロセフィン
Rocephin[®] 0.5g
静注用 1g
点滴静注用 1g バッグ

略号: CTRX

注射用セフトリアキソンナトリウム製剤

注) 注意—医師等の処方せんにより使用すること

※効能・効果、用法・用量、禁忌、原則禁忌を含む使用上の注意、用法・用量に関する使用上の注意等は製品添付文書をご参照ください。<http://www.chugai-pharm.co.jp>

〔資料請求先〕
製造販売元 中外製薬株式会社
〒104-8301 東京都中央区京橋2-1-9

2005年4月作成

「世界の最新情報」をリアルタイムにお届けして、
先生方の治療や研究をサポートいたします。



イーライリリーはこれからも皆様にとってよきGrowing Partnerであり続けたいと考えます。



世界の最新情報でサポート

遺伝子組換えヒト成長ホルモン製剤

ヒューマトロープ[®] C6mg

ヒューマトロープ[®] C12mg

HUMATROPE[®] （注射用ソマトロピン（遺伝子組換え））

指定医薬品 処方せん医薬品（注意—医師等の処方せんにより使用すること）

薬価基準収載

成長障害に関するイーライリリー社のWebサイト

●医療関係者向け www.humatropin.jp

●一般の方・患者様向け

www.growthhormone.co.jp

www.iGrow.jp (i-mode版)

ヒューマトロープの「禁忌」、「効能・効果」、「用法・用量」、「効能・効果に関する使用上の注意」、
その他の「使用上の注意」等は添付文書をご参照ください。

Lilly Answers 日本イーライリリー医薬情報問合せ窓口 リリー・アンサーズ

●医療関係者向け **0120-360-605** ●一般の方・患者様向け **0070-800-24-9700**

受付時間 8:45~17:30 (土・日・祝祭日・当社休日を除く) ※通話料は無料です。携帯電話、PHSからもご利用いただけます。

Lilly Answers.jp 医薬情報ウェブサイト www.lillyanswers.jp

成長ホルモン注入器に関するお問合せは
月曜日～土曜日8:45～22:00はオペレーターが
対応いたします。(日曜・祝祭日・当社休日を除く)
上記時間外は音声ガイダンスにて対応しています。

●一般の方・患者様向け **0070-800-24-9700**

製造販売元（資料請求先）

日本イーライリリー株式会社

〒651-0086 神戸市中央区磯上通7丁目1番5号

Lilly

1 喘息治療に 1日1回1錠



シングレア®は2週間を超える長期処方が可能です。

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【効能・効果】 気管支喘息
【用法・用量】

シングレア®錠10	シングレア®チュアブル錠5
通常、成人はモンテルカストとして10mgを1日1回就寝前に経口投与する。	通常、6歳以上の小児にはモンテルカストとして5mgを1日1回就寝前に経口投与する。

【用法・用量に関する使用上の注意】
本剤は、口中で溶かすか、かみくだいて服用すること。

△シングレア®チュアブル錠5のみの添付文書記載部分

【使用上の注意】

1. 重要な基本的注意

(1) 本剤は、喘息の悪化時ばかりではなく、喘息が良好にコントロールされている場合でも継続して服用するよう、患者（保護者又はそれに代わり得る適切な者）に十分説明しておくこと。
(2) 本剤は気管支拡張剤・ステロイド剤等と異なり、すでに起っている喘息発作を緩解する薬剤ではないので、このことは患者（保護者又はそれに代わり得る適切な者）に十分説明しておく必要がある。(3) 気管支喘息患者に本剤を投与中、大発作をみた場合は、気管支拡張剤あるいはステロイド剤を投与する必要がある。(4) 長期ステロイド療法を受けている患者で、本剤投与によりステロイドの減量をはかる場合は十分な管理下で徐々に行うこと。(5) 本剤投与によりステロイド維持量を減量した患者で、本剤の投与を中止する場合は、原疾患再発のおそれがあるので注意すること。(6) 本剤を含めロイコトリエン拮抗剤使用時にChurg-Strauss症候群様の血管炎を生じたとの報告がある。これらの症状は、おおむね経口ステロイド剤の減量・中止時に生じている。本剤使用時は、特に好酸球数の推移及びしづれ、四肢脱力・発熱、関節痛、肺の浸潤影等の血管炎症状に注意すること。(7) 本剤投与により効果が認められない場合には、漫然と長期にわたり投与しないように注意すること。

※本剤のご使用にあたり、【使用上の注意】等詳細については、製品添付文書をご参照ください。

気管支喘息治療薬／ロイコトリエン受容体拮抗薬

〈薬価基準収載〉

シングレア®錠10
チュアブル錠5

TABLET DAILY
SINGULAIR®
(montelukast sodium, MSD)
Life at Full Capacity

2004年12月作成 ©Trademark of Merck & Co., Inc. Whitehouse Station, N.J., U.S.A.

指定医薬品

 **BANYU**
A subsidiary of Merck & Co., Inc.,
Whitehouse Station, N.J., U.S.A.

製造販売元 [資料請求先]

万有製薬株式会社

〒103-8416 東京都中央区日本橋本町2-2-3
ホームページ <http://www.banyu.co.jp/>

12-05SGA04-J-4A01J

2. 副作用 臨床試験（治験）

（成人：シングレア®錠10）

国内で実施された臨床試験において、523例中46例（8.8%）、66件の副作用が認められた。主な副作用は下痢9件（1.7%）、腹痛7件（1.3%）、嘔気6件（1.1%）、胸やけ5件（1.0%）、頭痛5件（1.0%）等であった。臨床検査値の異常変動は、49例（9.4%）、80件に認められ、主なものはALT（GPT）上昇14件、γ-GTP上昇9件、AI-P上昇8件等であった。

（参考）

国外で実施された長期投与試験において、622例中57例（9.2%）、79件の副作用が認められた。主な副作用は頭痛19件（3.1%）、腹痛5件（0.8%）、下痢3件（0.5%）、口渴3件（0.5%）、発疹3件（0.5%）等であった。臨床検査値の異常変動は、3例（0.5%）、7件に認められ、主なものはALT（GPT）上昇2件等であった。

△（小児：シングレア®チュアブル錠5）

国内で実施された臨床試験において、96例中2例（2.1%）、2件の副作用が認められた。副作用は尋麻疹様皮疹1件、浮動性めまい1件であった。

（参考）

国外で実施された小児気管支喘息患者を対象とした長期投与試験において、安全性評価対象172例中10例（5.8%）に13件の副作用が認められた。主な症状は頭痛3件（1.7%）、消化不良2件（1.2%）、鼓腸2件（1.2%）等であった。臨床検査値の異常変動は、1例（0.6%）に総ビリルビン上昇が認められた。

（1）重大な副作用

1) アナフィラキシー様症状（頻度不明）^注：アナフィラキシー様症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し適切な処置を行うこと。

2) 血管浮腫（頻度不明）^注：血管浮腫があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し適切な処置を行うこと。

3) 肝機能障害、黄疸（頻度不明）^注：胆汁うっ滞性肝炎を含む肝機能障害があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し適切な処置を行うこと。^注：自発報告あるいは海外において認められている。

【承認条件】（小児：シングレア®チュアブル錠5）

小児における用法・用量設定の適切性及び安全性を確認するための市販後臨床試験を実施すること。

ミルクアレルギーの 乳幼児のために。

「明治ミルフィーHP」は、赤ちゃんの成長のために生まれた厚生労働省許可のミルクアレルゲン除去食品です。

一般のコナミルクでは、湿疹、下痢、嘔吐など、牛乳過敏の症状があらわれる赤ちゃんがいます。そんな時こそ、本当に安心して飲ませてあげられるコナミルクが必要です。良質な乳清たんぱく質を分解した、アレルゲン性の低い「明治ミルフィーHP」。ミルク・卵・大豆アレルギーの赤ちゃんにおすすめします。

風味が良く、飲みやすい

乳清たんぱく質を分解していますので従来のカゼイン分解物使用のミルクに比べて風味が格段に良く、飲みやすくなっています。

- 良質な乳清たんぱく質を酵素分解してアレルゲン性を著しく低減したミルクです。
- 乳糖は一切含みません。
- フラクトオリゴ糖とヌクレオチドを配合し便性がよくなっています。
- 乳児の成長発育に必要な栄養素が消化吸収されやすい形でバランスよく配合されています。
- 溶けやすく簡単に作れます。

ミルクアレルギーの赤ちゃんのためのコナミルク

明治 **ミルフィー**® HP

厚生労働省許可特別用途食品
ミルクアレルゲン除去食品 無乳糖食品

- ミルクアレルギー ●卵・大豆アレルギー
- 難治性下痢症 ●ガラクトース血症



メーカー希望小売価格
850g 2,700円
350g 1,300円

乳幼児便秘治療剤 マルツエキス分包



赤ちゃんに自然な排便を！
マルツエキスが分包品として、
初めて薬価基準に収載されました！

【特徴】

- マルツエキスの主成分は麦芽糖ですので、浣腸・下剤と異なり、穏やかで自然な排便を促し、便通を整えます。
- 甘さがあり水あめ状なので、乳幼児にも飲みやすい薬です。
- 便秘時には食欲減退を来しやすいですが、不足しがちな栄養の補給に役立ちます。
- 甘い麦芽糖を主成分としておりますが、ショ糖(砂糖)は含んでおりません。
- 分包品なので、調剤時に計量する面倒がなく、容易に服用することができます。また、保存にも衛生的です。

【組成】

マルツエキス100%(でんぷんを麦芽で糖化しカリウム塩を加え、減圧濃縮した水飴状の製剤で、麦芽糖を60%以上含有する。)

【効能・効果】

乳幼児の便秘／乳幼児の発育不良時の栄養補給

【用法・用途】

1歳以上3歳未満…1回	9~15g
6ヵ月以上1歳未満…1回	6~9g
6ヵ月未満…1回	3~6g

いずれも1日2~3回経口投与する。

資料請求先

製造販売元 和光堂株式会社

〒101-0048 東京都千代田区神田司町2-14-3

04.08



The Carbapenem Antibiotics



カルバペネム系抗生物質製剤 薬価基準収載

指定医薬品・処方せん医薬品(注意一医師等の処方せんにより使用すること)

メロペン® 0.25g・0.5g
点滴用0.5g(キット)
Meropen® 注射用メロペネム 略号: MEPM

■効能・効果・用法・用量、使用上の注意等につきましては添付文書をご参照ください。

製造販売元(資料請求先)

大日本住友製薬株式会社

〒541-0045 大阪市中央区道修町 2-6-8

〈製品に関するお問い合わせ先〉

くすり相談室

☎ 0120-03-4389

受付時間／月～金 9:00～17:30(祝・祭日を除く)

<http://med.ds-pharma.co.jp/>

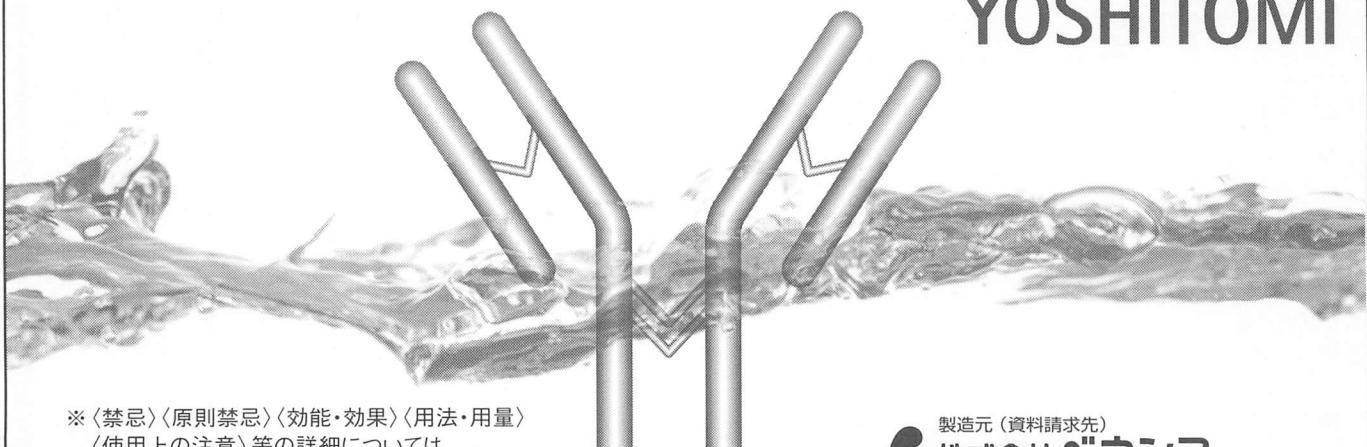


DAINIPPON
SUMITOMO
PHARMA

大日本製薬と住友製薬は2005年10月1日、「大日本住友製薬」になりました。

大日本住友製薬

Kenketsu Venoglobulin®-IH YOSHITOMI



※〈禁忌〉〈原則禁忌〉〈効能・効果〉〈用法・用量〉
〈使用上の注意〉等の詳細については、
製品添付文書をご参照ください。

血漿分画製剤(液状・静注用人免疫グロブリン製剤) 薬価基準収載

献血 ヴェノグロブリン®-IH ヨシトミ

生物学的製剤基準 ポリエチレンギリコール処理人免疫グロブリン 指定医薬品

Kenketsu Venoglobulin®-IH YOSHITOMI 献血 特定生物由来製品

製造元(資料請求先)
株式会社ベネシス
大阪市中央区平野町2-6-9

販売元
三菱ウェルファーマ株式会社
大阪市中央区平野町2-6-9

薬価基準収載



指定医薬品
処方せん医薬品

経口用ペネム系抗生物質製剤

ファロム®ドライシロップ 小児用

Farom® Dry Syrup : ファロペネムナトリウム (略号: FRPM)

※注意—医師等の処方せんにより使用すること

- 効能・効果、用法・用量、禁忌・原則禁忌を含む使用上の注意等については添付文書をご参照ください。

販売

maruho マルホ株式会社

大阪市北区中津1-5-22 〒531-0071

[資料請求先]

製造販売

第一サントリーファーマ株式会社

東京都千代田区麹町5-7-2

(2005.5作成)

小児科領域で初めての ロイコトリエン受容体拮抗剤

ロイコトリエン受容体拮抗剤

— 気管支喘息治療剤 —

指定医薬品

オノンドライシロップ[®]

ブランルカスト水和物ドライシロップ

ONON[®] dry syrup

薬価基準収載



〔禁忌(次の患者には投与しないこと)〕

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

■効能・効果 気管支喘息

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

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

■使用上の注意(抜粋) 1.重要な基本的注意 (1)本剤は気管支拡張剤、ステロイド剤等と異なり、すでに起こっている喘息発作を緩解する薬剤ではないので、このことは患者に十分説明しておく必要がある。(2)気管支喘息患者に本剤を投与中、大発作をみた場合は、気管支拡張剤あるいはステロイド剤を投与する必要がある。(3)長期ステロイド療法を受けている患者で、本剤投与によりステロイドの減量をはかる場合は十分な管理下で徐々に行うこと。(4)本剤投与によりステロイド維持量を減量し得た患者で、本剤の投与を中止する場合は、原疾患再発のおそれがあるので注意すること。(5)本剤を含めロイコトリエン拮抗剤使用時にChurg-Strauss症候群様の血管炎を感じたとの報告がある。これらの症状は、おおむね経口ステロイド剤の減量・中止時に生じている。本剤使用時は、特に好酸球数の推移及びしづれ、四肢脱力、発熱、関節痛、肺の浸潤影等の血管炎症状に注意すること。(6)本剤投与により効果が認められない場合には、漫然と長期にわたり投与しないように注意すること。(7)小児では一般に自覚症状を訴える能力が劣るので、本剤の投与に際しては、保護者等に対し、患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には速やかに主治医に連絡する等の適切な処置をするように注意をとること。

2.相互作用 併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
主にCYP3A4によって代謝される薬剤	本剤及びこれらの薬剤の血中濃度が上昇する可能性がある。	本剤はin vitro 試験でCYP3A4により代謝され、これらの薬剤の代謝を競合的に阻害するとの報告がある。
CYP3A4を阻害する薬剤 * [イトラコナゾール、エリスロマイシン等]	本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。	in vitro、in vivo 試験でこれらの薬剤により本剤の代謝が阻害されるとの報告がある。(「薬物動態」の項参照)

3.副作用 *〈ドライシロップ剤〉承認時までの調査及び市販後調査において副作用集計の対象となつた1,764例中52例(2.9%)に66件の副作用(臨床検査値の異常を含む)が認められた。主なものは嘔気8例(0.5%)、発疹・瘙痒等8例(0.5%)、AST(GOT)・ALT(GPT)の上昇等の肝機能異常6例(0.3%)等であった。(再審査終了時) *〈カプセル剤〉承認時までの調査及び市販後調査において副作用集計の対象となつた4,963例中174例(3.5%)に216件の副作用(臨床検査値の異常を含む)が認められた。主なものは発疹・瘙痒等30例(0.6%)、腹痛・胃部不快感29例(0.6%)、下痢19例(0.4%)、嘔気15例(0.3%)、AST(GOT)・ALT(GPT)の上昇等の肝機能異常17例(0.3%)、ビリルビン上昇7例(0.1%)等であった。(再審査終了時) (1)重大な副作用 1)ショック、アナフィラキシー様症状 ショック、アナフィラキシー様症状(いずれも頻度不明)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、血圧低下、意識障害、呼吸困難、発疹等があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。2)白血球減少 白血球減少(頻度不明、初期症状:発熱、咽頭痛、全身倦怠感等)があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。3)血小板減少 血小板減少(頻度不明、初期症状:紫斑、鼻出血、歯肉出血等の出血傾向)があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。4)肝機能障害 黄疸、AST(GOT)・ALT(GPT)の著しい上昇等を伴う肝機能障害(頻度不明)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような場合には投与を中止し適切な処置を行うこと。5)間質性肺炎、好酸球性肺炎 発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常、好酸球増加等を伴う間質性肺炎、好酸球性肺炎(いずれも頻度不明)があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。6)横紋筋融解症 横紋筋融解症(頻度不明)があらわれることがあるので、筋肉痛、脱力感、CK(CPK)上昇、血中ミオグロビン上昇等の症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、横紋筋融解症による急性腎不全の発症に注意すること。

●その他の使用上の注意等、詳細は製品添付文書をご参照ください。

(* 2005年5月改訂)

資料請求先

ONO 小野薬品工業株式会社

〒541-8564 大阪市中央区久太郎町1丁目8番2号

050601



1日1回1錠の ロイコトリエン受容体拮抗剤。 喘息症状、 呼吸機能の改善に!

[禁忌(次の患者には投与しないこと)]
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

効能・効果

気管支喘息

用法・用量

■キプレス®錠10

通常、成人にはモンテルカストとして10mgを1日1回就寝前に経口投与する。

■キプレス®チュアブル錠5

通常、6歳以上のお子様にはモンテルカストとして5mgを1日1回就寝前に経口投与する。

<用法・用量に関する使用上の注意>

本剤は、口中で溶かすか、噛み碎いて服用すること。

使用上の注意 *、**

1.重要な基本的注意

- 本剤は、喘息の悪化時ばかりではなく、喘息が良好にコントロールされている場合でも継続して服用するよう、患者(キプレス錠10、キプレスチュアブル錠5)、保護者又はそれに代わり得る適切な者(キプレスチュアブル錠5)に十分説明しておくこと。
- 本剤は気管支拡張剤、ステロイド剤等と異なり、すでに起こっている喘息発作を緩解する薬剤ではないので、このことは患者(キプレス錠10、キプレスチュアブル錠5)、保護者又はそれに代わり得る適切な者(キプレスチュアブル錠5)に十分説明しておく必要がある。
- 気管支喘息患者に本剤を投与し、大発作をみた場合は、気管支拡張剤あるいはステロイド剤を投与する必要がある。
- 長期ステロイド療法を受けている患者で、本剤投与によりステロイドの減量をはかる場合は十分な管理下で徐々に行うこと。
- 本剤投与によりステロイド維持量を減量し得た患者で、本剤の投与を中止する場合は原疾患再発のおそれがあるので注意すること。
- 本剤を含めロイコトリエン拮抗剤使用時にChurg-Strauss症候群様の血管炎を生じたとの報告がある。これらの症状は、おむね経口ステロイド剤の減量・中止時に生じている。本剤使用時は、特に好酸球数の推移及びびしり、四肢脱力、発熱、関節痛、肺の浸潤影等の血管炎症状に注意すること。
- 本剤投与により効果が認められない場合には、漫然と長期にわたり投与しないよう注意すること。

2.副作用

■キプレス®錠10

国内で実施された臨床試験において、523例中46例(8.8%)、66件の副作用が認められた。主な副作用は下痢9例(1.7%)、腹痛7例(1.3%)、嘔気6例(1.1%)、胸やけ5例(1.0%)、頭痛5例(1.0%)等であった。臨床検査値の異常変動は、49例(9.4%)、80件に認められ、主なものはALT(GPT)上昇14例、γ-GTP上昇9例、Al-P上昇8例等であった。(承認時)

(参考)

国外で実施された長期投与試験において、622例中57例(9.2%)、79件の副作用が認められた。主な副作用は頭痛19例(3.1%)、腹痛5例(0.8%)、下痢3例(0.5%)、口渴3例(0.5%)、発疹3例(0.5%)等であった。臨床検査値の異常変動は、3例(0.5%)、7件に認められ、主なものはALT(GPT)上昇2例等であった。

■キプレス®チュアブル錠5

* 国内で実施された臨床試験において、96例中2例(2.1%)、2件の副作用が認められた。副作用は蕁麻疹様皮疹1件、浮動性めまい1件であった。(治験時)

(参考)

国外で実施された小児気管支喘息患者を対象とした長期投与試験において、安全性評価対象172例中10例(5.8%)に13件の副作用が認められた。主な症状は頭痛3例(1.7%)、消化不良2例(1.2%)、鼓膜2例(1.2%)等であった。臨床検査値の異常変動は、1例(0.6%)に総ビリルビン上昇が認められた。

(1)重大な副作用

- アナフィラキシー様症状(頻度不明)^{注1)}: アナフィラキシー様症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し適切な処置を行うこと。
- 血管浮腫(頻度不明)^{注2)}: 血管浮腫があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し適切な処置を行うこと。

- ** 3) 肝機能障害、黄疸(頻度不明)^{注3)}: 胆汁うっ滞性肝炎を含む肝機能障害があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し適切な処置を行うこと。

注1) 自発報告あるいは海外において認められている。

(2)その他の副作用

次のような症状又は異常があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

	0.1~5%未満	頻度不明 ^{注4)}
過 敏 症	皮疹	瘙痒、蕁麻疹、肝臓の好酸球浸潤
精神神經系	頭痛、傾眠	異夢、易刺激性、情緒不安、痙攣、不眠、幻覚、めまい、感覺異常(しびれ等)、激越
* 消 化 器 系	下痢、腹痛、胃不快感、胸やけ、嘔氣、嘔吐	消化不良、口内炎、便秘
肝 臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、Al-P上昇、γ-GTP上昇、総ビリルビン上昇	
** 骨 格 系		筋痙攣を含む筋痛、関節痛
* そ の 他	口渴、尿潜血、血尿、尿糖、浮腫	出血傾向(鼻出血、紫斑等)、挫傷、動悸、頻尿、倦怠感

注2) 自発報告あるいは海外において認められている。

3.妊娠・産婦・授乳婦等への投与

(1)妊娠又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]

(2)授乳中の婦人に投与する場合は慎重に投与すること。

[動物実験(ラット)で乳汁中への移行が報告されている。]

4.小児等への投与

(1)6歳以下の小児に対しては、5mgチュアブル錠を1日1回就寝前に投与すること。(キプレス錠10)

(2)6歳未満の幼児、乳児、新生児、低出生体重児に対する安全性は確立していない。

[使用経験がない]

(キプレス錠10、キプレスチュアブル錠5)

5.適用上の注意

(1)薬剤交付時:PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。

[PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縫隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。]

(2)本剤は、食事の有無にかかわらず投与できる。

包

キプレス錠10: PTP包装28錠(14錠×2), PTP包装100錠(10錠×10),

PTP包装140錠(14錠×10), PTP包装420錠(14錠×30)

キプレスチュアブル錠5: PTP包装28錠(14錠×2), PTP包装100錠(10錠×10)

承認条件

小児における用法・用量設定の適切性及び安全性を確認するための市販後臨床試験を実施すること。(キプレスチュアブル錠5)

禁忌を含む使用上の注意の改訂に十分ご留意下さい。

●その他詳細につきましては添付文書等をご参照下さい。

**2003年10月改訂

*2002年 6月作成

指定医薬品

ロイコトリエン受容体拮抗剤

気管支喘息治療剤

(薬価基準収載)

**キプレス[®]錠10
チュアブル錠5**

KIPRES[®] Tablets KIPRES[®] Chewable Tablets

一般名: モンテルカストナトリウム(JAN)

製造販売元
杏林製薬株式会社
東京都千代田区神田駿河台2-5
(資料請求先: 杏林製薬学術部)