

第16回

The 16th Annual Meeting of Pediatric Rheumatology Association of Japan

日本小児リウマチ学会総会・学術集会

プログラム・抄録集

「より良い治療をめざして」



会期 平成18年10月6日(金)~8日(日)

会場 信州大学構内「旭会館」・「旭総合研究棟」(松本市)

会長 川合 博 (長野県立こども病院)

S. Fujita



本剤にはイチゴの成分は含まれておりません。

マクロライド系抗生物質製剤

指定医薬品
処方せん医薬品^(注)

クラリシット[®]

錠200mg
・ドライシロップ小児用
錠50mg小児用

〈クラリスロマイシン錠
クラリスロマイシンドライシロップ〉KLARICID[®] (略号:CAM) 薬価基準収載

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」、「禁忌を含む使用上の注意」等は製品添付文書をご参照ください。

 Abbott

アボット ジャパン 株式会社

製造販売元 大阪市中央区城見2-2-53

資料請求先：アボット ジャパン株式会社 くすり相談室 TEL(06)6942-2065
技術提携：大正製薬株式会社

 Abbott
A Promise for Life

第16回日本小児リウマチ学会総会・学術集会

The 16th Annual Meeting of Pediatric Rheumatology Association of Japan

より良い治療をめざして

プログラム・抄録集

会長：川合 博（長野県立こども病院）

会期：2006年10月6日（金）～8日（日）

会場：10月6日（金） 信州大学構内「旭会館」3階 会議室
10月7日（土）・8日（日） 同「旭総合研究棟」9階 講義室
〒390-8621 長野県松本市旭3-1-1
TEL:0263-35-4600（代）

事務局長：伯耆原 祥

事務局：長野県立こども病院 総合診療科
〒399-8288 長野県安曇野市豊科3100
TEL 0263-73-6700 / FAX 0263-73-5432
E-mail praj16@naganoch.gr.jp
URL <http://www.cs-oto.com/praj16/>

ご挨拶

このたび、第 16 回日本小児リウマチ学会総会・学術集会の会長を仰せつかり松本市で開催させていただくことを、大変光栄に思います。

近年の免疫学、分子生物学および分子遺伝学の目覚しい発展により、リウマチ性疾患の病態解明が急速に進んできております。それに伴い、TNF- α 、IL-6、CD20 抗原などを標的とした生物学的製剤や新しい免疫抑制薬の登場など、治療法もダイナミックな変化をしつつあります。また、QOL 改善のため、リハビリテーションや社会的・心理的な支援も一層重要になってまいりました。そこで、今回の学会では、メインテーマを“より良い治療をめざして”といたしました。特別講演には、生物学的製剤をはじめとした膠原病治療の第一人者である産業医科大学第一内科学講座教授の田中良哉先生にお願いいたしました。教育講演ならびに各種セミナーにおきましても、それぞれの分野で第一人者としてご活躍中の先生方にご講演をお願いいたしました。

一般演題も 44 題のご応募をいただきました。小児のリウマチ性疾患は、いずれも難病であり、治療に難渋する症例も多く経験されます。一方、膠原病の種類は小児においても成人同様に見られますが、個々の疾患の発生頻度が低いため、各施設で経験される症例数は限られています。本学会において、各施設から症例を持ち寄り、ディスカッションを深めながらエビデンスを示していくことは、小児リウマチ学の発展のために極めて重要なことと考えられます。

今回初めての試みとして、学会前日にイブニングセミナー（meet the experts）を開催し、鹿児島大学保健学科教授の武井修治先生の講演と症例検討会を企画いたしました。学会とは異なる自由な雰囲気で気安くディスカッションすることは、大変勉強になる機会かと思われます。

信州松本は、上高地、乗鞍、安曇野、美ヶ原、霧ヶ峰などへのアクセスもよく、市内には国宝松本城をはじめ名所も多く、温泉も沢山あります。是非、この機会に信州の自然を満喫し、心身をリフレッシュされ、明日への診療、研究にエネルギーを蓄えていかれたらいいかがでしょうか。今学会が、皆様にとって実り多く、思いで深いものとなるよう一生懸命やらせていただきます。

第 16 回日本小児リウマチ学会総会・学術集会
会長 川合 博

交通案内

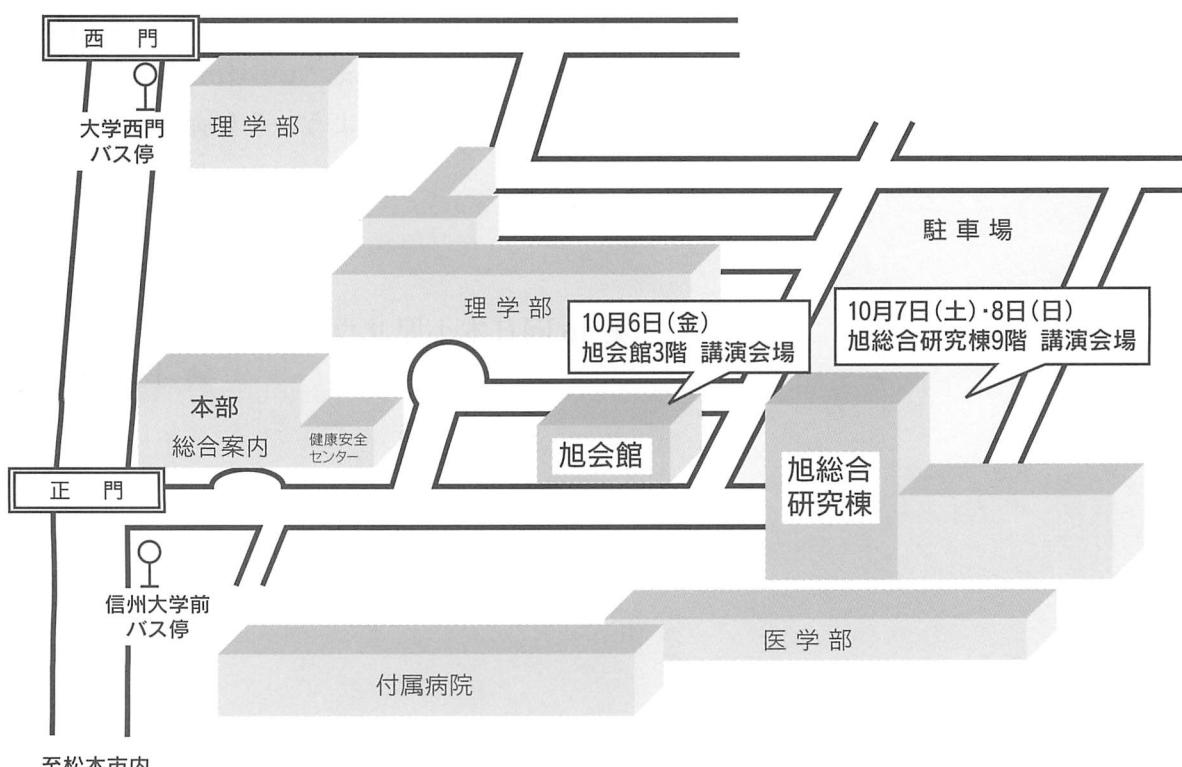
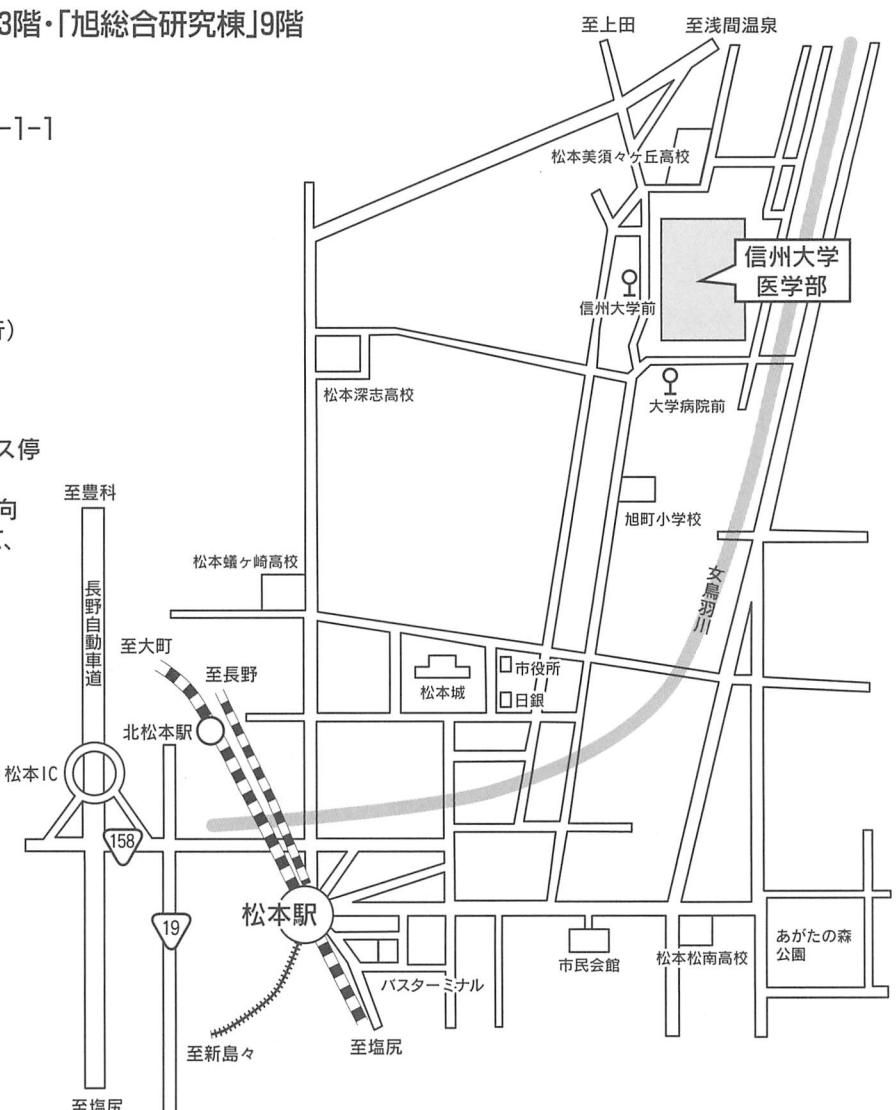
学会場 信州大学構内「旭会館」3階・「旭総合研究棟」9階

●所在地

〒390-8621 長野県松本市旭3-1-1
TEL:0263-35-4600(代)

○松本駅前バスタークニナルから、「浅間温泉行き」(新町経由)バス(平日昼間なら約10分間隔にて運行)にて、信州大学前バス停下車(乗車時間:約15分、運賃:190円)

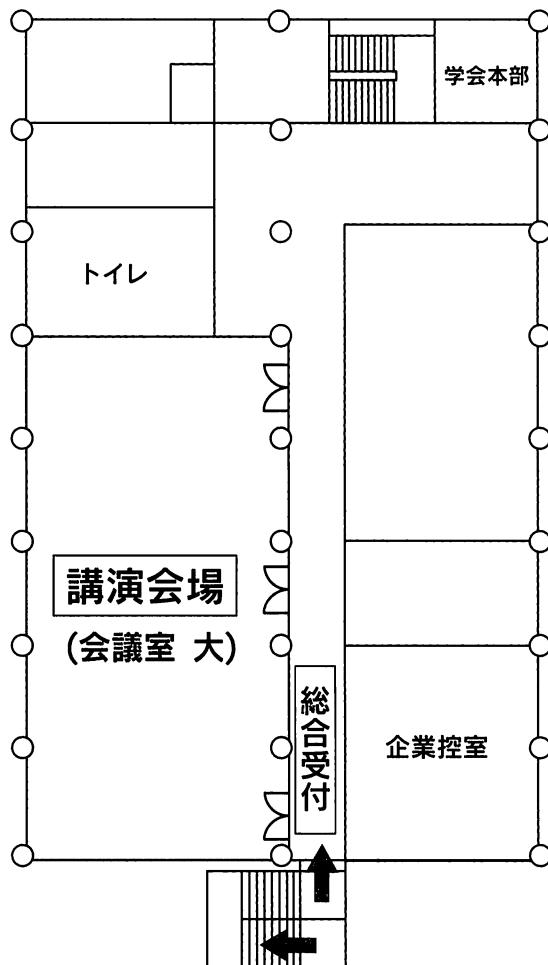
○松本駅前通りにある松本駅前バス停から、「北市内線」バス(市内循環バス:平日昼間なら各方向それぞれ約30分間隔にて運行)にて、大学病院前バス停下車(西回りでも東回りでも乗車時間:約15分、運賃:190円)



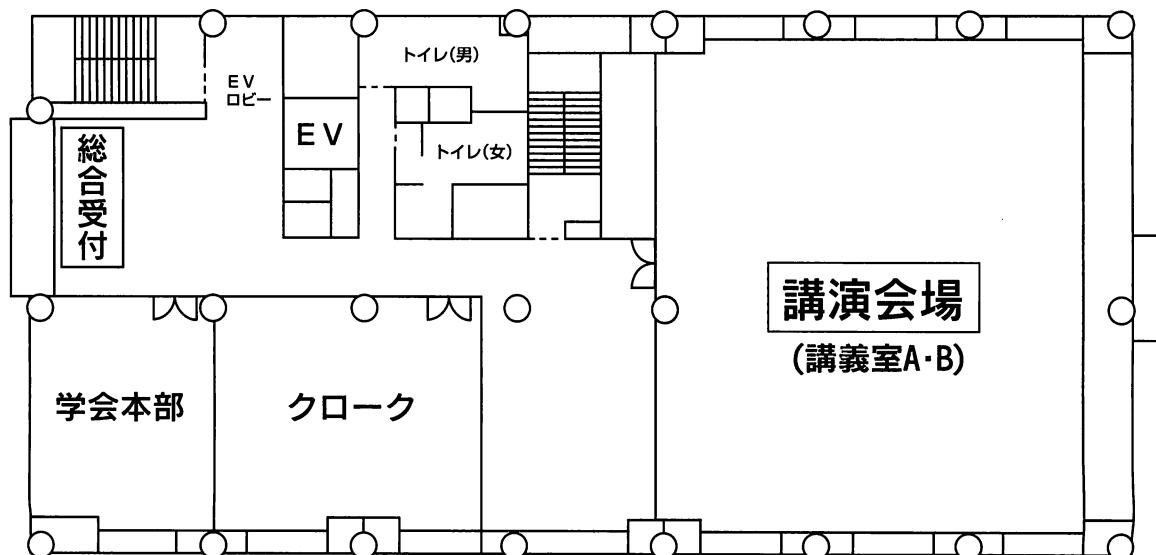
至松本市内

会場案内

旭会館3階
10月6日(金)講演会場



旭総合研究棟9階
10月7日(土)・8日(日)講演会場



第 16 回日本小児リウマチ学会総会・学術集会のご案内

参加者の方へ

・ 会期・会場

平成 18 年 10 月 6 日（金）信州大学構内「旭会館」3F

7 日（土）・8 日（日）信州大学構内「旭総合研究棟」9F

・ 参加登録・総合受付

10 月 6 日（金）16 時 00 分～18 時 30 分 「旭会館」3F 講演会場前

7 日（土）8 時 00 分～17 時 00 分 「旭総合研究棟」9F エレベータ前

8 日（日）7 時 30 分～15 時 30 分 「旭総合研究棟」9F エレベータ前

抄録集事前送付を受けている方は同封の登録カードに、当日受付の方は総合受付に備え付けの参加登録カードにご記入の上、参加費 10,000 円を受付で納入し、ネームカード（兼領収書）をお受け取り下さい。

年会費の受付も同時に行っております。年会費未納の方は受付窓口でお手続き下さい。新規入会ご希望の方もお申し出下さい。

・ プログラム・抄録集

参加費をお支払いいただくときに受付でお渡しします。事前送付されている方は、必ずご持参ください。会場での別途ご購入は 1 部 2,000 円をご負担いただきます。

・ ネームカード

氏名・所属をご記入の上、会場内では必ずご着用ください。

・ 懇親会

10 月 7 日（土）19:00 から松本 東急イン 3 階「クリスタルルーム」で行います。

参加登録いただいた方は無料ですので、お誘い合わせの上ご参加下さい。

単位取得について

- ・ 日本小児科学会専門医資格更新研修（8 単位）
- ・ 日本リウマチ財団登録医（3 単位）
- ・ 日本リウマチ学会専門医資格更新研修（3 単位）

口演発表の方へ

- ・ 一般演題 発表時間：講演 7 分、質疑 5 分です。発表は時間厳守でお願いします。
- ・ 口演発表はすべて PC（パソコン）による発表のみとさせていただきます。
お持ち込みいただけるメディアは、USB メモリ、CD-ROM のみとさせていただきます。フロッピーディスクや MO は受付けておりませんのでご注意ください。なお、PC 本体のお持ち込みも可能です。
- ・ 会場に用意する PC は、Windows XP です。使用するアプリケーションは、Windows 版 Power Point 2003 です。他の Version の Power Point で作成された方は予め Power Point 2003 での動作状況をご確認下さい。
- ・ 動画ファイルを含む場合は、PC 本体をお持ち込み下さい。
- ・ Macintosh は PC の持ち込みのみで対応致します。その際は、一般的な 15pin モニターケーブルに接続いたしますので、必ず変換コネクターをお持ち下さいますようご注意下さい。

- ・発表者は、発表予定 30 分前までに各会場前の発表者受付まで発表メディアをご持参いただき、来場チェックを受けてください。発表メディアは、発表者ご自身で各会場のオペレータ席にお持ち下さい。発表終了後は速やかに、オペレータ席でメディアをお受け取りください。
- ・次演者の方は、あらかじめ所定の席へご着席ください。
- ・事務局で用意した PC 内にコピーした発表データにつきましては、発表終了後、学会事務局で責任を持って削除いたします。

討論、追加発表される方へ

- ・発言される方は、座長の先生の指示に従ってください。討論用マイクを使って、所属・氏名を述べてからご発言をお願いいたします。

その他ご案内

- ・10月7日・8日、旭総合研究棟9F講演会場前ロビーに、ドリンクコーナーを設置いたします。
- ・10月7日・8日、旭総合研究棟9F講演会場前ロビーで書籍展示を行います。
- ・総会は10月8日（日）午後1時30分より講演会場にて行います。参加者全員の参加をお願いします。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お願い致します。
- ・運営委員会は10月6日（金）午後15:00～16:30 旭総合研究棟9階「修士講義室」にて行います。
- ・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下さい。
- ・緊急のご連絡は学会本部或いは総合受付までお申し出下さい。

お電話でのご連絡：0263-35-4600（代表）より

10月6日（金）：「内線2371（旭会館3F）」と依頼して下さい。

10月7日（土）・8日（日）：「内線5837（旭総合研究棟9F修士講義室）」と依頼して下さい。

- ・クローケは以下の時間帯で設置いたします。各日、お引取り忘れのないようお願いいたします。

お預かり日時：10月7日（土） 午前8:00から午後6:30

10月8日（日） 午前7:30から午後4:30

- ・駐車場のご案内。

信州大学附属病院駐車場を無料でご利用いただけます。

**お手続き方法：10月6日（金） 駐車券を参加受付までお持ち下さい。
無料券と引き換えいたします。**

10月7日（土）・8日（日）

駐車券を参加受付でご提示下さい。

一般的の注意事項

- ・会場内は禁煙です。
- ・会場内の携帯電話の使用はご遠慮下さい。マナーモードもしくは電源をお切り下さい。

日程表

10月6日(金)
旭会館 3F会議室

8:00	
9:00	
10:00	
11:00	
12:00	
13:00	
14:00	
15:00	
16:00	
17:00	17:00-19:00 イブニングセミナー 小児リウマチ性疾患の治療戦略 —完治・寛解をめざして 武井 修治 座長:河野 陽一 ミート・ザ・エキスパート 症例検討 共催:ワイス株式会社
18:00	
19:00	

10月7日(土)
旭総合研究棟 9F講義室A・B

8:00	
	8:50-9:00 開会挨拶
9:00	9:00-10:00 SLE 1 座長:今中 啓之
10:00	10:00-11:00 SLE 2 座長:和田 靖之
11:00	休憩(11:00-11:10) 11:10-12:10 特別講演 膠原病治療の新時代 ～生物学的製剤によるハラダイムシフト～ 田中 良哉 座長:横田 俊平 休憩(12:10-12:30)
12:00	12:30-13:30 ランチョンセミナー1 幡谷 浩史 座長:稻毛 康司 共催:旭化成ファーマ株式会社 休憩(13:30-13:40)
13:00	13:40-14:30 11/14 膜原病 1 座長:下条 直樹 14:30-15:30 15~19 膜原病類縁疾患 座長:前野 伸昭 休憩(15:30-15:40)
14:00	15:40-16:40 16:00 JIA 座長:藤川 敏 休憩(16:40-16:50)
15:00	16:50-18:00 教育講演 若年性特発性関節炎、 関節リウマチの画像診断 稻葉 裕 座長:相原 雄幸
16:00	
17:00	19:00~ 懇親会 於:松本 東急イン 3階クリスタルルーム
18:00	
19:00	

10月8日(日)
旭総合研究棟 9F講義室A・B

8:00	8:00-9:20 モーニングセミナー 上松 一永 増本 純也 座長:野間 �剛 共催:中外製薬株式会社 休憩(9:20-9:30)
9:00	9:30-10:00 会長講演(川合 博) 座長:伊藤 保彦
10:00	10:00-10:36 自己炎症症候群 1 座長:藤田 之彦 10:36-11:12 自己炎症症候群 2 座長:川村 信明
11:00	11:12-12:00 膠原病 2 座長:富板 美奈子 休憩(12:00-12:20)
12:00	12:20-13:20 ランチョンセミナー2 田中 栄 座長:赤城 邦彦 共催:田辺製薬株式会社 休憩(13:30-13:40)
13:00	13:30-14:00 総会
14:00	14:00-14:36 皮膚筋炎 座長:村田 卓士 14:36-15:12 血管炎症候群 1 座長:小林 信一
15:00	15:12-16:00 血管炎症候群 2 座長:三好 麻里 閉会挨拶・次期会長挨拶
16:00	
17:00	
18:00	
19:00	

プログラム

会長講演

10月8日(日) 9:30~10:00

会長講演

座長 伊藤 保彦 (日本医科大学小児科)

演者	所属	演題
川合 博	長野県立こども病院	若年性特発性関節炎のこれから ——Still病の位置づけとデーターメイド治療の導入——

特別講演・教育講演

10月7日（土）11：10～12：10
特別講演
座長 横田 俊平（横浜市立大学小児科）

演者	所属	演題
田中 良哉	産業医科大学医学部第1内科学講座	膠原病治療の新時代 ～生物学的製剤によるパラダイムシフト～

10月7日（土）16：50～18：00
教育講演
座長 相原 雄幸（横浜市立大学小児科）

演者	所属	演題
稻葉 裕	横浜市立大学整形外科	若年性特発性関節炎、関節リウマチの画像診断

ミート ザ エキスパート・ランチョンセミナー・モーニングセミナー

10月6日（金）17：00～19：00
イブニングセミナー・ミート ザ エキスパート
座長 河野 陽一（千葉大学小児科）
共催 ワイス株式会社

演者	所属	演題
武井 修治	鹿児島大学保健学科	小児リウマチ性疾患の治療戦略—完治・寛解をめざして

10月7日（土）12：30～13：30
ランチョンセミナー1
座長 稲毛 康司（日本大学医学部付属練馬光が丘病院）
共催 旭化成ファーマ株式会社

演者	所属	演題
幡谷 浩史	都立清瀬小児病院腎臓内科	小児のループス腎炎

10月8日（日）8：00～9：20
モーニングセミナー
座長 野間 剛（北里大学小児科）
共催 中外製薬株式会社

演者	所属	演題
上松 一永	信州大学医学研究科 移植免疫感染症学講座	自己炎症疾患の臨床像
増本 純也	信州大学医学部病理組織学講座	NOD 蛋白質の機能から考える「自己炎症疾患」発症の分子メカニズム

10月8日（日）12：20～13：20
ランチョンセミナー2
座長 赤城 邦彦（神奈川県立こども医療センター）
共催 田辺製薬株式会社

演者	所属	演題
田中 栄	東京大学医学部整形外科	骨関節破壊を標的にした関節リウマチ治療戦略

一般演題 第1日目 10月7日(土)

10月7日(土) 9:00~10:00

SLE1

座長 今中 啓之(鹿児島大学小児科)

演題番号	演者	所属	演題
O-01	木下 智香子 きのした ちかこ	大阪医科大学 小児科	血栓性血小板減少性紫斑病を発症したSLEの1女児例
O-02	伊藤 秀一 いとう しゅういち	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	血栓性血小板減少性紫斑病で発症したSLEの1男児例
O-03	安藤 智暉 あんどう ともあき	神奈川県立こども医療センター 感染免疫科	小児SLEおよび原発性抗リン脂質抗体症候群(PAPS)における抗リン脂質抗体(APLA)の臨床的意義
O-04	野田 俊輔 のだ しゅんすけ	長野県立こども病院 総合診療科	全身性エリテマトーデス経過中に骨壊死を合併した1例
O-05	岩田 直美 いわた なおみ	あいち小児保健医療総合センター 感染免疫科	心外膜炎による心タンポナーデを呈した薬剤誘発性ループスが疑われる1症例

10月7日(土) 10:00~11:00

SLE2

座長 和田 靖之(東京慈恵会医科大学附属柏病院小児科)

演題番号	演者	所属	演題
O-06	佐野 史絵 さの ふみえ	横浜市立大学附属病院 小児科	全身性エリテマトーデスの姉妹例
O-07	五十嵐 徹 いがらし とおる	日本医科大学 小児科	抗DNA抗体陽性、抗リン脂質抗体陽性、補体C9低下を父親にも認めた全身性エリテマトーデスの1男児例
O-08	今中 啓之 いまなか ひろゆき	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	Mycophenolate Mofetilが低補体値の改善に有効であった全身性エリテマトーデス症例の検討
O-09	岡本 奈美 おかもと なみ	大阪医科大学小児科	シクロスボリン(CSA)を併用した小児期発症SLE(jSLE)の4例について
O-10	稻毛 康司 いなも やすじ	日本大学 練馬光が丘病院 小児総合診療科	長期寛解をしているSLE女性の1例

10月7日（土）13：40～14：30
膠原病1
 座長 下条 直樹（千葉大学小児科）

演題番号	演者	所属	演題
O-11	とみいた みなこ 富板 美奈子	千葉大学大学院 医学研究院 小児病態学	抗SS-A抗体、抗RNP抗体、抗DNA抗体、抗CCP抗体陽性の若年発症シェーグレン症候群の1例
O-12	おざわ れみ 小澤 礼美	横浜市立大学 医学部 小児科	強皮症の経過中に高度の脂肪肝炎を併発した1男児例
O-13	いす あかね 伊豆 亜加音	近畿大学 医学部 小児科学教室	若年発症した混合性結合組織病(MCTD)の1例
O-14	きんじょう のりこ 金城 紀子	琉球大学 医学部 小児科	当院で経験した小児期発症リウマチ性疾患の検討

10月7日（土）14：30～15：30
膠原病類縁疾患
 座長 前野 伸昭（鹿児島大学小児科）

演題番号	演者	所属	演題
O-15	かの ひろし 狩野 博嗣	東京大学 医学部 小児科	2ヶ月以上にわたる発熱と結節性紅斑を呈した1女児例
O-16	まつばやし ただし 松林 正	聖隸浜松病院 小児科	先天性好中球減少症に合併した大腸炎に対しメソトレキセートの增量が有効であった1例
O-17	さいだ さとし 才田 聰	日本赤十字社 和歌山医療センター 第1小児科	ループスアンチコアグラント陽性であった小舞踏病の1例
O-18	おがわ のりふみ 小川 倫史	北里大学 医学部 小児科	腹腔への蛋白漏出により死亡した Idiopathic CD4 ⁺ T-lymphocytopenia(ICL)の1例
O-19	ふじた ゆきひこ 藤田 之彦	日本大学 医学部 小児科	確定診断に至らない血清抗ds-DNA抗体陽性例の検討

10月7日（土）15：40～16：40

JIA

座長 藤川 敏（東京女子医科大学附属 膜原病リウマチ痛風センター）

演題番号	演者	所属	演題
O-20	まえの のぶあき 前野 伸昭	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	片側性に手根骨破壊をきたした若年性特発性関節炎（JIA）の臨床像
O-21	くぼた ともひろ 久保田 智洋	鹿児島大学 医学部 小児科	この5年間に経験した若年性関節リウマチ少関節型の臨床経過と予後
O-22	うめばやし ひろあき 梅林 宏明	宮城県立こども病院 総合診療科	多関節型若年性特発性関節炎の経過中に糸球体腎炎を発症した1女児例
O-23	まつやま つよし 松山 翼	東京女子医科大学 膜原病リウマチ痛風センター	外傷後ストレス障害（PTSD）および複雑性PTSDを合併した若年性特発性関節炎（JIA）の2症例－心的外傷体験としてのJIAについて－
O-24	ねろめ やすひと 根路銘 安仁	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分野	Tocilizumab 投与中若年性特発性関節炎患者のインフルエンザワクチンに対する反応

一般演題 第2日目 10月8日(日)

10月8日(日) 10:00~10:36

自己炎症症候群1

座長 藤田 之彦 (日本大学小児科)

演題番号	演者	所属	演題
O-25	しまま よしあき 鹿間 芳明	神奈川県立こども医療センター 感染免疫科	家族性地中海熱の2家系
O-26	ひらの ゆきこ 平野 幸子	東京女子医科大学 小児科	発熱の病態が経年に変化した家族性地中海熱
O-27	なかがし やすお 中岸 保夫	横浜市立大学附属病院 小児科	15年間不明熱として治療されていた高IgD症候群の1例

10月8日(日) 10:36~11:12

自己炎症症候群2

座長 川村 信明 (北海道大学小児科)

演題番号	演者	所属	演題
O-28	やまとざき たかし 山崎 崇志	信州大学 医学部 小児医学講座	Muckle-Wells症候群の1女児例
O-29	おかふじ いくお 岡藤 郁夫	京都大学 医学部 小児科	Muckle-Wells症候群の1家系
O-30	ばんどう ゆき 坂東 由紀	北里大学	周期性発熱症候群患者の臨床経過と遺伝子解析

10月8日(日) 11:12~12:00

膠原病2

座長 富板 美奈子 (千葉大学大小児科)

演題番号	演者	所属	演題
O-31	かさい かずこ 笠井 和子	兵庫県立こども病院	家族内発症のベーチェット病と考えられる1男児例
O-32	しげむら ともなり 重村 倫成	信州大学 医学部 小児医学講座	サリドマイドが著効した治療抵抗性腸管ベーチェット病の1例
O-33	すずき しゅういち 鈴木 修一	千葉県こども病院 アレルギー科	BCG接種後にぶどう膜炎・紅色丘疹・関節炎を発症し、若年性サルコイドーシスと考えられる1歳男児例
O-34	きまた たかひさ 木全 貴久	真美会 中野こども病院	腹痛を主訴としたリウマチ熱の1女児例

10月8日（日）14：00～14：36
皮膚筋炎
 座長 村田 卓士（大阪医科大学小児科）

演題番号	演者	所属	演題
O-35	すどう てつし 須藤 哲史	県立広島病院 小児科	IVIg療法を施行している重症若年性皮膚筋炎の1例
O-36	よこばり ゆうた 横堀 雄太	国際医療センター	劇症型若年性皮膚筋炎と思われた1男児
O-37	きくち まさこ 菊地 雅子	神奈川県立こども医療センター 感染免疫科	皮下石灰化を主訴に医療機関を受診し、4年後に若年性皮膚筋炎と診断した男児例

10月8日（日）14：36～15：12
血管炎症候群1
 座長 小林 信一（国立成育医療センター 第一専門診療部 膜原病・感染症科）

演題番号	演者	所属	演題
O-38	いのうえ ゆうさぶろう 井上 祐三朗	千葉大学 大学院 医学研究院 小児病態学	低用量メトトレキサートパルス療法が長期管理に有用であった小児 Cogan 症候群の1例
O-39	まつばやし りえ 松林 里絵	聖隸浜松病院 小児科	肺出血を合併したアレルギー性紫斑病の1例
O-40	さとう さとし 佐藤 智	東京医科大学 医学部 小児科	川崎病における血清マンノース結合レクチンの検討（第2報）

10月8日（日）15：12～16：00
血管炎症候群2
 座長 三好 麻里（兵庫県立こども病院 アレルギー科）

演題番号	演者	所属	演題
O-41	さわうら のりこ 澤浦 法子	群馬大学 大学院 小児生体防御学	Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome をはじめ、多彩で重症な経過を示した高安動脈炎の1例
O-42	きのした じゅんpei 木下 順平	横浜市立大学医学部小児科	Infliximab を導入したHLA-B52陽性の大動脈炎症候群の2女児例
O-43	やまざき かずこ 山崎 和子	長野県立こども病院 総合診療科	原発性中枢性血管炎の1男児例
O-44	おくやま のぶひこ 奥山 稔彦	青梅市立総合病院小児科	パルボウイルスB19感染を合併した川崎病

会長講演

座長 伊藤 保彦 (日本医科大学小児科)

若年性特発性関節炎のこれから
—Still病の位置づけとテーラーメイド治療の導入—

川合 博 (長野県立こども病院)

若年性特発性関節炎のこれから

—Still 病の位置づけとテーラーメイド治療の導入—

川合 博

長野県立こども病院

若年性特発性関節炎（JIA）は、慢性関節炎で特徴付けられる疾患群を包括した診断名である。各病型における表現型は多彩であり、病因論的にも多様性が推察されている。病型分類に関して、世界的に 3 グループから分類法が提唱されているが、いずれも今後さらに改良されていく必要があると思われる。また、治療に対する反応性や経過も症例により異なり、症例ごとのきめ細かな対応が要求される。

疾患分類上特に問題となるのは、Still 病（全身型）の位置付けである。Still 病は、その後の臨床経過から 2 群に分けられる。1 つは、関節炎は進行性で多関節が侵され、低身長となる予後不良群であり、全身型 JIA に分類されるべき疾患である。他は、関節炎が明らかでないか、あっても一過性であり予後良好な群である。病態的にもこれらの 2 群は異なると考えられ、後者に対して JIA という診断名は不適切と思われる。頻度は我々の経験では後者のほうが高い。このように関節炎症状が明らかでない、または軽微な患者群では、spiking fever、肝脾腫、リンパ節腫大、発疹などの全身症状で発症し、あたかも感染症を思わせる病像を呈し、不明熱として扱われ診断に難渋することが多い。これらの患者群を 1 つの独立した疾患として、診断基準と治療指針を示すことは臨床上喫緊の課題と考えられる。

JIA の治療は生物学的製剤をはじめ新しい免疫抑制薬の導入により、飛躍的な進歩を遂げている。一方、これらの薬剤には副作用もあり、使用には慎重でなくてはならない。近年、同一の疾患でも個々の患者の予後に応じた治療、即ちテーラーメイド治療という概念が導入されている。JIA のこれからの治療の方向として、関節予後不良が予測される患者に対しては、生物学的製剤や免疫抑制薬を含めた治療を早期から導入し、関節機能の保持・改善を目指すことが期待される。今後エビデンスを集積して関節予後不良因子を抽出し、ハイリスク例に対しては、早期から症例ごとに応じた生物学的製剤や免疫抑制薬を含めた治療法を確立していく必要がある。

MEMO

特別講演

座長 横田 俊平 (横浜市立大学小児科)

**膠原病治療の新時代
～生物学的製剤によるパラダイムシフト～**

田中 良哉 (産業医科大学医学部第1内科学講座)

膠原病治療の新時代～生物学的製剤によるパラダイムシフト～

田中 良哉

産業医科大学医学部第1内科学講座

関節リウマチ（RA）や全身性エリテマトーデス（SLE）に代表される全身性自己免疫疾患（膠原病）の発症過程では、T細胞やB細胞を中心とした免疫異常が関与し、これらの細胞の機能発現にはサイトカインや細胞表面分子を介するシグナルクロストークが介在する。膠原病の治療目標は、免疫シグナル異常の是正による疾患活動性と臓器障害の制御である。しかし、RAでは既存の抗リウマチ薬では関節破壊の進行抑制は不十分であり、また、SLEでは多臓器障害を伴うが、ステロイド薬を中心とした非特異的治療を打破できていない。

斯様な背景から、病態形成に関与する特定の標的分子制御を目的として生物学的製剤が導入された。本邦でも、RAに対してTNF- α 抗体インフリキシマブと可溶性TNF受容体複合蛋白エタネルセプトが市販され、画期的な効果を齎した。これらのTNF阻害療法は、抗リウマチ薬（メトトレキサート）との併用により、臨床症候を速やかに改善するのみならず、4～5割の症例を臨床的寛解に誘導し、8～9割の症例で関節破壊の進行を抑制し、骨びらんの修復をも可能とした。本邦で開発されたIL-6受容体抗体トリズマブもRAに対して臨床試験が終了し、TNF阻害療法と同様の高い効果が報告される。

一方、SLEでは、B細胞は病態形成過程に於いて中心的な役割を担うことから、B細胞抗原CD20に対する抗体リツキシマブの臨床応用が注目されている。当科で施行した15症例のSLEに対するパイロットスタディに統一して、本邦でもSLEを対象とした第I/II相臨床試験を実施し、高い認容性と臨床的効果が得られた。殊に、難治性の中枢神経病変やループス腎炎に対しても奏功を示した。海外では、CD20抗体に加え、T細胞共刺激分子の阻害を目的としたCTLA4-Ig蛋白やBLyS抗体等を用いた臨床試験も進行する。

生物学的製剤の台頭により、膠原病の治療目標が臨床症候の改善に留まらず、「関節を含む臓器障害の制御や修復」や「疾患の寛解導入（治癒）」へとパラダイムシフトしてきた。生物学的製剤の適正使用は、膠原病治療にブレークスルーを齎す可能性が期待される。

MEMO

教育講演

座長 相原 雄幸 (横浜市立大学小児科)

若年性特発性関節炎、関節リウマチの画像診断

稻葉 裕 (横浜市立大学整形外科)

若年性特発性関節炎、関節リウマチの画像診断

稻葉 裕

横浜市立大学医学部整形外科

若年性特発性関節炎 (JIA) や関節リウマチ (RA) は、臨床的に関節炎と骨・関節障害を主体とする疾患であり、これらの疾患において骨・関節および関節周囲軟部組織の画像診断は、確定診断、病勢判定、治療効果判定において必須の検査である。本講演では、各種画像診断の意義と有用性について述べる。

単純 X 線検査は、最も基本的な画像診断法である。関節炎の初期においては所見に乏しいことも多いが、罹患関節における軟部組織の変化、骨萎縮、小さな骨びらんなどの変化に注意することが必要である。RA では単純 X 線の Grade 分類として Larsen Grade が有名であるが、近年では Sharp score や modified Sharp score (van der Heijde score) の方がより感度が高いとの報告が多い。JIA で、特に年少児で骨端部の骨化が未熟な時期では、成人 RA の X 線 Grade 分類をそのまま用いるのは困難であり、実際には年齢を考慮して読影する必要となる。JIA の X 線学的検討では、全身型では骨端部の障害を主体とするのに対し、多関節型では関節裂隙の狭小化 (関節軟骨障害) を主体とし、X 線学的には異なった病像を呈するのが興味深い。

MRI (Magnetic resonance imaging) は、関節炎や関節周囲軟部組織の評価に有用であり、単純 X 線検査で異常所見が出現する前より病態の把握が可能である。Gd-DTPA を用いた造影 MRI を行うことにより、炎症性滑膜が造影され、time-intensity curve から炎症の程度を把握できる。また MRI は軟部組織病変の検出に優れるため、Baker's cyst などの診断や、さらに JIA では、X 線検査では判定できない骨端軟骨部の変化の把握が可能である。またステロイド性骨壊死の早期診断や正確な壊死範囲の判定にも有用である。

近年行われるようになってきた PET (Positron emission tomography) は、全身の検索が可能であることから、罹患関節の把握、各罹患関節の病勢を判定できる可能性がある。関節炎の評価として FDG-PET が、骨・関節破壊の評価としては NaF-PET の有用性が今後期待される。

MEMO

イブニングセミナー

座長 河野 陽一 (千葉大学小児科)

小児リウマチ性疾患の治療戦略—完治・寛解をめざして
武井 修治 (鹿児島大学保健学科)

共催:ワイス株式会社

ES

小児リウマチ性疾患の治療戦略—完治・寛解をめざして

武井 修治

鹿児島大学医学部保健学科

小児リウマチ性疾患では、medication free となり完治、あるいは少量の薬剤で寛解維持できる疾患が少なくない。例えば当科における完治率は、JIA 全身型 80%、少関節型 70%、リウマトイド因子 RF 陰性多関節型 60%、JDM40% である。したがって、これらの疾患では完治・寛解可能な早期病態のうちに診断し、適切な初期治療を始め、その後も積極的な治療展開を図る必要がある。

JIA 全身型は早期診断が可能な疾患である。基本的には病態は self limited であり、治療により炎症病態が沈静化すれば寛解・完治が得られる。したがって、急性期の合併症 (MAS、DIC、薬剤性肝障害)への警戒と、ステロイドの使い方が重要である。初期治療としてはステロイドパルス療法(mPSL pulse)が有用であるが、完治をめざすには、その後の内服ステロイドの減量の仕方や併用薬剤の工夫が必要である。

JIA 関節炎の早期診断は、関節の理学所見、特有の関節症状を参考に関節 MRI、抗 CCP 抗体を参考にすればそう困難ではない。治療では難治性因子を参考とした治療選択が必要である。RF や抗 CCP 抗体陽性例は治療抵抗性であり、当科ではいずれか高値を示すものは初期治療から MTX を併用している。MTX 投与量としては欧米の標準投与量 10-15mg/m²/w が必要で、低用量では十分な効果が得られない。消化器症状、肝機能障害などの副作用は、MTX 服用 24 時間後の葉酸製剤の追加服用で減少させることが出来る。標準投与量の MTX 無効例では生物学的製剤が選択され、症状改善のみならず関節破壊の進行阻止が可能である。病態寛解による生物学的製剤の中止率は etanercept で 13%(JIA)、完治率は infliximab で 14%(BeSt study)と報告されている。

少関節型では血液検査で正常な例が多く、診断が遅れやすい。早期診断には十分な鑑別が必要で関節 MRI が参考になる。治療では NSAIDs に反応不良なもの、治療開始が遅れたものには標準量の MTX を併用する。

SLE では完治は困難で、寛解を維持し臓器障害を防ぐことが目標である。生命予後不良因子は CNS 症状、QOL 阻害因子は難治性腎炎とステロイド副作用である。したがって、これらの病態に対しては IVCY 等の積極的な免疫抑制薬の導入が必要で、無効例には IVCY-IVMTX 併用、抗 CD20 抗体療法などが効果を挙げている。

JDM では早期診断が重要である。CK 値や筋力低下の有無にとらわれず、特徴のある皮疹を契機に筋 MRI を行い、筋生検にて診断確定後に治療開始した当科症例では 71% が完治を果たしている。死亡率の高い Banker 型でも、IVCY 導入により完治した一例を経験した。

小児リウマチ疾患の治療のゴールとして、寛解・完治を意識した早期診断と治療展開が求められている。

ランチョンセミナー

10月7日(土)

座長 稲毛 康司 (日本大学医学部付属練馬光が丘病院)

小児のループス腎炎

幡谷 浩史 (都立清瀬小児病院腎臓内科)

共催:旭化成ファーマ株式会社

10月8日(日)

座長 赤城 邦彦 (神奈川県立こども医療センター感染免疫科)

骨関節破壊を標的にした関節リウマチ治療戦略

田中 栄 (東京大学医学部整形外科)

共催:田辺製薬株式会社

LS1

小児のループス腎炎

幡谷 浩史¹、石倉 健司¹、濱崎 祐子¹、池田 昌弘¹、本田 雅敬²
都立清瀬小児病院腎臓内科¹、都立八王子小児病院²

小児の全身性エリテマトーデス(SLE)では成人に比べ多臓器合併症を伴うことが多く、より重症なことが多いとされる。各種臓器の中でも腎症（ループス腎炎）について今までの報告を見ると、70%にも及ぶ症例で臨床的に腎症状を認め、病理学的な変化は症例の90%にもなるという。さらに、病理学的分類のうちでもっとも重篤で腎不全に陥る可能性が高いとされるWHO分類のIV型の頻度が小児では高いとされる。したがって、ループス腎炎がSLEの予後を大きく左右すると言って過言ではない。

ループス腎炎は多彩な病理組織像を示すことが知られている。従来、治療法や予後判定は病理所見に基づいて検討されており、WHOによる分類が広く用いられ、ループス腎炎を語るには病理分類を避けて通ることはできない。2003年に出された改訂によって病変の定義が明確に、そして定量的に分類できるようになった。

今回のランチョンセミナーでは、SLEの中でも小児のループス腎炎の特徴について焦点を当てたいと考えている。そのためループス腎炎の分類を紹介し、私たちの経験した小児症例から以下のことをまとめる予定である。

1)初回腎生検組織像の特徴

病理所見と臨床症状、検査所見の関係について。

一検査所見から病理分類はある程度推測できるが、ほとんど尿所見を示さないループス腎炎も存在する。

2)腎生検組織の経時的な変化

同一症例で経時的に腎生検をおこなった症例の病理分類について。

一病理分類が変化することがある。

3)ループス腎炎の長期予後を決める因子

各時期の病理分類、腎障害と長期予後について。

一初発時より再発時の腎障害の程度が重要である。

小児SLE、とくにループス腎炎の治療戦略を考えるとき、今回の発表が少しでも貢献ができれば幸いである。

MEMO

LS2

骨関節破壊を標的にした関節リウマチ治療戦略

田中 栄

東京大学医学部整形外科

関節リウマチ (rheumatoid arthritis, RA) は全身の関節炎を特徴とする慢性炎症性疾患である。炎症関節では異常に増殖した滑膜組織がさまざまな炎症性サイトカインやプロテアーゼを産生し、骨軟骨破壊に関与している。また近年の研究から RA における骨破壊には破骨細胞が関与していることが明らかになっている。Receptor activator of NF-kappa B ligand (RANKL) は TNF superfamily に属する膜結合型サイトカインであり、破骨細胞前駆細胞に作用して破骨細胞分化を促進するとともに、成熟破骨細胞の活性化、生存をつかさどる分子である。RA 滑膜組織においては RANKL の発現が亢進しているが、RANKL の発現が炎症性サイトカインによって誘導されることを考え合わせると、RA 骨関節破壊メカニズムの一端は、細胞一細胞間の反応によって產生された炎症性サイトカインが滑膜細胞における RANKL の発現を促し、その結果滑膜骨の接点において破骨細胞が分化・活性化されることが原因であると考えられる。今までに関節炎モデル動物において RANKL を阻害する物質である osteoprotegerin (OPG) の投与が骨破壊を抑制することが明らかにされている。

このような catabolic な作用の一方で、滑膜組織中には未分化間葉系細胞に類似した細胞が存在し、これらの細胞は何らかの刺激により軟骨細胞や骨芽細胞などへ分化誘導可能であること、そして滑膜組織・滑膜細胞が関節の修復過程に関わっていること、すなわち滑膜細胞が関節のホメオスタシスに対して anabolic な役割をも有することが最近の研究から明らかになってきた。したがって RA 治療戦略を考える上で、破骨細胞形成・活性化にいたる catabolic pathway の抑制と同時に anabolic pathway を促進することが関節の機能再建という観点からも重要なポイントになる。本講演ではこのようなコンセプトに基づく RA 治療戦略を、今後の展望も含めて発表したい。

MEMO

モーニングセミナー

座長 野間 剛 (北里大学小児科)

自己炎症疾患の臨床像
上松 一永 (信州大学医学研究科移植免疫感染症学講座)

NOD蛋白質の機能から考える
「自己炎症疾患」発症の分子メカニズム
増本 純也 (信州大学医学部病理組織学講座)

共催：中外製薬株式会社

MS-1

自己炎症疾患の臨床像

上松 一永

信州大学医学研究科移植免疫感染症学講座

自己炎症疾患（autoinflammatory diseases）は、炎症が持続反復する疾患群で、感染症、悪性腫瘍、自己免疫疾患などは除外される。このグループの中には、遺伝性の周期性発熱（家族性地中海熱、高 IgD 症候群、TNF 受容体関連周期熱症候群、PFAPA）、CINCA 症候群/ Muckle-Wells 症候群/家族性寒冷蕁麻疹、発熱を伴わない炎症性疾患（Blau 症候群/若年性サルコイドーシスなど）が含まれる。また、クローン病、潰瘍性大腸炎、ベーチェット病の関連が示唆されている。自己炎症疾患の原因として、炎症、アポトーシス、自然免疫に関わる NOD ファミリー分子群などの遺伝子変異が見出されている。

自己炎症疾患の症状としては、発熱を伴うことが多く疾患によって特徴的なパターンを呈する。特に周期性発熱においてはその発熱持続期間が診断に重要である。性差はないものの、その発症年齢は疾患毎に異なる。炎症部位は疾患特異性があり、奨膜（腹膜、胸膜）、皮膚、ぶどう膜、関節、口腔粘膜、扁桃、リンパ節などに認められる。検査所見は、IL-6, CRP, 血清アミロイド A の上昇を伴うことが多く、周期性に発熱を繰り返す疾患では間歇期にこれらは陰性化する。確定診断として遺伝子診断が有用であるが、遺伝子変異がみられないこともあるため臨床的な評価が大切である。

治療は、第一に副腎皮質ステロイド薬の反応性について把握することが重要である。一般的に、TNF 受容体関連周期熱症候群、PFAPA、Blau 症候群/若年性サルコイドーシスは副腎皮質ステロイド薬が有効である。しかし、減量によって再燃するため、TNF 阻害薬などの併用が試みられている。家族性地中海熱は、副腎皮質ステロイド薬は無効であるが、コルヒチンが約 90% の症例で著効する。IL-1 β 産生が亢進する Muckle-Wells 症候群などには、IL-1 アンタゴニストであるアナキンラの連日皮下投与が有効である。持続あるいは繰り返す発熱性疾患を鑑別する上で、自己炎症性疾患の鑑別診断は不可欠であり、これまでリウマチ性疾患と誤っていた本症を的確に診断することによって適切な治療を行うことができる。さらに、次演者によって述べられるように、自己炎症疾患の病態を分子レベルで明らかにすることは、複雑な炎症過程の解明ならびに自己炎症疾患の把握に役立つものと思われる。

MEMO

MS-2

NOD 蛋白質の機能から考える「自己炎症疾患」発症の分子メカニズム

増本 純也

信州大学医学部病理組織学講座

最近、自然免疫系が注目されている。なかでも、病原体関連分子パターン (Pathogen-associated molecular patterns: PAMPs) を認識するパターン認識受容体 (Pattern-recognition receptors: PRRs) の研究の進歩は著しい。哺乳類では、細胞表面のトール様受容体(Toll-like receptors: TLRs)が報告され、代表的なものとして、グラム陰性細菌外膜の構成成分である LPS(リポポリサッカライド)や、遊走細菌の持つ鞭毛の構成物質であるフラジエリン、細菌特有の CpGDNA など、病原体の構造を瞬時に把握し、炎症反応という初期免疫応答を惹起し、獲得免疫への橋渡しを行っている。一方、細胞内では NOD ファミリー蛋白質(Nucleotide-binding oligomerization proteins: NODs)と呼ばれる一連の分子群が、病原体の構成成分に対するセンサーとして働いている。NODs の認識する病原体成分にも、TLRs と同様、それぞれに特異性がある。細菌細胞壁を構成するペプチドグリカンの側鎖構造である MDP(ムラミルジペプチド)が Nod2 に認識され、iEDAP(ジアミノピメリン酸誘導体)が Nod1 に認識される。また、細菌特有の ssRNA が cryopyrin/NALP3/Pypaf1 に認識され、前出のフラジエリンは Ipaf/CARD12 に認識される。そして NODs は、NF-κB の活性化およびカスパーゼを介したアポトーシスのシグナル伝達系と密接に関わっている。これらの NODs の発見は、これまで原因不明とされてきた難治性の炎症性疾患に解明の糸口を与えた。とりわけ、最近提唱されている『自己炎症疾患』の一部が、NODs のシグナル伝達制御の異常によることが報告されたことで、急速にその発症メカニズムが明らかにされてきている。例えば、Nod2 の MDP 認識部位のアミノ酸変異が、炎症性腸疾患である Crohn 病の発症に関与していること、Nod2 の多量体化を制御するドメインの変異が、肉芽腫形成性疾患である Blau 症候群/若年性サルコイドーシスの原因であったこと、同様に、Cryopyrin のアミノ酸変異が、家族性寒冷荨麻疹 (FCU/FCAS)、乳幼児慢性神経皮膚関節症(CINCA/NOMID)、Muckle-Wells 症候群の原因であったこと、Cryopyrin とアダプター蛋白質 ASC との結合を競合的に阻害する Pyrin の変異が、家族性地中海熱の原因であったことなど、診断や、治療方針の決定にとって重要な発見が相次いだ。本講演では、特に最近注目されている NODs に焦点を当て、その機能と『自己炎症疾患』との関わりをオリジナルのデータを交えながら議論したい。

MEMO

一般演題

O-01

血栓性血小板減少性紫斑病を発症したSLEの1女児例

○木下 智香子(きのした ちかこ)¹、村田 卓士¹、玉城 裕史¹、中倉 兵庫¹、芦田 明¹、岡本 奈美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

(症例)：8歳 女児 (家族歴)：母：SLE (現病歴)：平成17年4月学校検尿で尿蛋白、尿潜血を指摘されたため、同年6月入院精査施行。持続性蛋白尿、抗DNA抗体陽性、抗核抗体陽性、低補体血症を認め、SLE(ループス腎炎)と診断された。PSL、AZPの内服によりfollowされていたが、平成18年4月9日肉眼的血尿みられたため、4月10日外来受診。plt 3000/ μ lと低下を認め、同日入院となった。(入院後経過)：紫斑、溶血性貧血、腎障害、発熱、頭痛を認め、血栓性血小板減少性紫斑病(TTP)と診断。FFP持続点滴を開始し、pltは一旦 32000/ μ lまで増加したが、18日再び 4000/ μ lまで低下したため、19日より血漿交換を開始。また、同日よりステロイドパルス療法を施行し、22日よりPSLを增量した。24日腹痛が出現し、腹部エコーにて小腸に限局した壁肥厚が見られ、虚血性腸炎が疑われたが、翌日には自然軽快。25日より徐々にpltは増加し、溶血性貧血も改善。再発予防のため、25日よりCPAパルス(／週)、dipyridamole内服を開始。また、SLE(ループス腎炎)については、5月8日腎生検で、WHO分類5+3(A)であった。現在、低補体血症、抗ds-DNA抗体の上昇はなく、尿蛋白も正常範囲。(結語)：SLEに伴うTTPの病態形成にはvWF(von Willebrand factor)分解酵素であるvWF-CP(von Willebrand factor-cleaving protease、ADAMTS13)の活性低下が関与している。後天性のTTPでvWF-CPに対する自己抗体がvWF-CPの機能を阻害し、von Willebrand factor multimerが形成されることにより血小板凝集が引き起こされると考えられている。今回の症例でも、入院時vWF-CP活性の低下、抗ADAMTS13抗体価の上昇を認め、TTPの軽快と共に正常化がみられた。この症例では、TTPに対し、血漿交換、ステロイドパルス、エンドキサンパルス、抗血小板薬投与を行い、軽快を認めている。

MEMO

O-02

血栓性血小板減少性紫斑病で発症したSLEの1男児例

○伊藤 秀一(いとう しゅういち)¹、町田 裕之¹、原田 知典¹、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 小児科

【はじめに】全身性エリテマトーデス（SLE）は、非典型的な症状で発症し、診断に苦慮する場合がある。すなわち、あらゆる臓器症状に対し、SLE を疑うべきであるとも言える。今回、私たちは、血栓性血小板減少性紫斑病（TTP）にて発症した SLE の男児例を経験した。成人では TTP が初発症状の SLE の報告例はあるが、小児では極めて稀であり、文献的考察を加えて報告する。【症例】症例は 15 歳男性。リウマチ性疾患の家族歴はなし。生来健康であったが、平成 17 年 4 月より全身倦怠感を伴う頭痛、微熱があり、時折学校を欠席していた。7 月下旬に全身倦怠感が増強し、血液、尿検査で $\text{Plt} 1.1 \text{ 万}/\mu\text{l}$ 、 $\text{Hb} 8.1\text{g}/\text{dl}$ 、尿潜血 3+と著明な血小板減少、貧血、血尿を認めた。さらに、末梢血中の破碎赤血球、LDH 高値、ビリルビンの軽度上昇を認め、TTP の疑いで 7 月 28 日当科入院となった。入院時には、皮膚・粘膜・中枢神経症状等は認められなかった。翌 29 日より血漿交換 3 日間およびステロイドパルス療法を施行し、入院時 $3.0 \text{ 万}/\mu\text{l}$ であった血小板数が $14.5 \text{ 万}/\mu\text{l}$ まで上昇し、以後血小板は正常化した。 vWF-CP(ADAMTS13) 活性 < 0.5%、ADAMTS13 インヒビター活性 2.3（陽性）より、後天性 TTP であると診断した。さらに、抗核抗体 80 倍、抗 dsDNA 抗体陽性、溶血性貧血、血小板減少より SLE と診断した。全身検索により、腎炎（WHOII 型）、subclinical Sjögren 症候群（抗 SS-B 抗体陽性）の合併を認めた。経過中、中枢神経症状は認められなかった。維持療法は、プレドニゾロンとアザチオプリンを選択したが、発症後 1 年間再燃はなく、ADAMTS13 インヒビター・抗 dsDNA 抗体・抗 SS-B 抗体の陰性化を認め良好に管理されている。【まとめ】TTP で発症した SLE の 1 男児例を経験した。発症早期からの血漿交換を中心とした積極的治療が奏効し、後遺症や再発もなく良好に経過している。経過中、ADAMTS13 活性およびそのインヒビターは TTP の病勢を知る上で有効であった。

MEMO

O-03

小児SLEおよび原発性抗リン脂質抗体症候群(PAPS)における抗リン脂質抗体(APLA) の臨床的意義

○安藤 智暁(あんどう ともあき)¹、鹿間 芳明¹、奥山 伸彦²、高橋 英彦¹、赤城 邦彦¹

¹神奈川県立こども医療センター 感染免疫科、²青梅市立総合病院 小児科

【目的】小児 SLE および原発性 APS における抗リン脂質抗体の臨床的意義を検討する。

【対象】これまで経過観察した SLE 患者 36 例と PAPS が疑われた 2 例

【方法】抗リン脂質抗体—APLA (抗カルジオリピン IgG 抗体—ACA, 抗カルジオリピン β 2GPI 抗体—AC β 2GPIA, ループス抗凝固因子—LAC), 血液凝固検査 (PT, APTT), 血小板数と臨床所見の関連を後方視的に検討した。

【結果】

(1)いずれか一つの APLA 陽性は, SLE36 例中 5 例 (13.9%), PAPS 疑い 2 例中 2 例。

(2)SLE の 1 例は出血傾向を認め, 2 例が動脈血栓を認めた。動脈血栓例は, APLA3 者とも陽性で, 血小板数の低下をみた。

(3)PAPS が疑われた 1 例は両側視神経炎を合併し, 他の 1 例は手指末端の発赤・疼痛で発症し, アスピリンで小康を得ているが, SLE への移行も疑われる。

(4)治療では, 原病の治療にアスピリンを使用し, ワーファリン治療を行ったのは動脈血栓の 1 例であった。

【結論】臨床的重要性に鑑み, 小児膠原病での APLA の臨床的意義および治療法を検討する必要がある。

MEMO

O-04

全身性エリテマトーデス経過中に骨壊死を合併した1例

○野田 俊輔(のだ しゅんすけ)¹、伯耆原 祥¹、山崎 和子¹、小口 弘子²、日高 義彦³、江原 孝史⁴、川合 博¹

¹長野県立こども病院 総合診療科、²波田総合病院 小児科、³信州大学 小児科学講座、

⁴信州大学 病理組織学講座

【症例】16歳男性。<現病歴>2006年1月から眼球充血、顔面紅潮、光線過敏症が出現。前医で抗核抗体陽性、抗DNA抗体陽性、低補体血症、白血球減少を認め、全身性エリテマトーデス(SLE)の疑いで2月に当院へ紹介された。<現症>身長159cm、体重54.7Kg、体温37.2°C、蝶形紅斑(+)、口腔潰瘍(+)。胸腹部、関節に異常所見(-)。<検査所見>WBC 2,500 / μL, Hb 15.2 g/dL, PLT 129x10³ / μL, TP 7.9 g/dL, Alb 4.5 g/dL, BUN 18 mg/dL, Cr 0.8 mg/dL, AST 79 IU/L, ALT 61 IU/L, LDH 436 IU/L, ALP 341 IU/L, CRP 0.2 mg/dL, RPR (-), C3 46 mg/dL, C4 6 mg/dL, CH50 15 U/mL, RA(-), LE(-), ANA 1,280倍 (speckled), 抗dsDNA抗体 >400 U/mL, 抗RNP抗体 (-), 抗Sm抗体 (-), 抗SS-A抗体 (-), 抗SS-B抗体 (-), 抗Scl70抗体 (-), [尿検査] Pro (2+), OB (±), 円柱(+), NAG 24 U/L, β2MG 10.4 μg/mL, 1日尿蛋白 0.4g, [腎生検] Lupus nephritis, Class III(A), (ISN/RPS 2003), <経過> SLE診断基準を8項目満たし、中等症のSLEと診断、プレドニゾロン(PSL)60mg/日の投与を開始。治療開始後、速やかに症状は改善し、血液検査上 WBC 9,500 / μL, ANA 640倍 (speckled), 抗dsDNA抗体 89 U/mL, C3 69 mg/dL, C4 7 mg/dL, CH50 27 U/mL と改善傾向を認めた。PSL漸減にあたりアザチオプリン100mg/日を併用した。PSL 27.5 mg/日まで漸減したところ、膝関節の軽度腫脹、疼痛が出現。XP上は異常所見を認められなかつたが、MRIでは、両側大腿骨遠位骨幹端、骨端、両側脛骨近位骨幹端に左右対称的多発散在性にT1で低信号、T2で内部が不均一で辺縁高信号の病変が認められた。MRI所見から骨壊死病変と考えられた。臨床症状、血液検査所見などは改善しており、骨壊死病変に関しては、保存的治療で症状の増悪を認めないため、現在は経過観察中である。【結語】骨壊死はSLEでは注意すべき合併症の1つであり、早期診断には、MRIが有効と考えられた。

MEMO

O-05

心外膜炎による心タンポナーデを呈した薬剤誘発性ループスが疑われる1症例

○岩田 直美(いわた なおみ)、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】繰り返す心外膜炎の急激な悪化により心タンポナーデをきたし、発症に抗痙攣薬の関与が疑われた症例を経験したので報告する。【症例】11歳、男児、日系ブラジル人【家族歴】母が小児期にリウマチ？【既往歴】5歳時からてんかんのため抗痙攣薬を服用（バルプロ酸Na、ox-カルバマゼピン(CBZ)、エトサクシミド）。【現病歴】数ヶ月前から左肩周囲に疼痛が出現し、翌月左肩疼痛の再増悪に加え、手指や膝関節等に移動性関節炎が出現した。ブラジルで Aspirin および prednisolone(PSL)が開始され症状は改善した。来日後 Aspirin がなくなり弛張熱と左肩の疼痛が出現し、近医入院後当院へ転院した。検査上白血球数は4000台、好中球44%で、CRP 7, ESR 91mm/1h と上昇がみられた。補体はC3 151, C4 54と上昇し、抗核抗体は1:2560倍(Homo)で、抗DNA抗体が13 IU/mlであった。胸部レントゲン上心拡大がみられ、心電図上びまん性ST上昇がみられた。心臓超音波では心嚢液貯留がみられ、心外膜炎を呈していると考えられた。当院転院時は無症状となっていたため心外膜炎に対しては前治療を継続し、抗痙攣薬 ox-CBZ は国内にないことからCBZへ変更し経過をみた。数日後突然の発熱、胸痛と反跳痛を伴う腹痛とともに心不全症状が出現し、胸膜炎、腹膜炎および心外膜炎悪化に伴う心タンポナーデと考えられた。心機能からステロイドパルス療法が困難と考え、ヘパリン化を併用しPSL 60mgへ增量した。免疫学的検査所見結果から薬剤誘発性ループスの可能性を考え、抗痙攣薬の変更を行うこととした。数日後に再び急激に心不全症状が悪化したため、ステロイド不応性の再発性漿膜炎の可能性も考えコルヒチンの追加を行ったが、MEFV 遺伝子に異常のないことを確認後中止した。その後はステロイド薬も減量中止が可能となった。後に判明した入院時 抗ヒストン抗体は12.1 IU/ml と上昇がみられた。【考察】症状出現3ヶ月前にox-CBZが開始され、CBZに変更後急激に症状が悪化したことから、CBZの関与が疑われた。

MEMO

O-06

全身性エリテマトーデスの姉妹例

○佐野 史絵(さの ふみえ)¹、中岸 保夫¹、木下 順平¹、町田 裕之¹、小澤 礼美¹、
宮前 多佳子¹、伊藤 秀一¹、今川 智之¹、森 雅亮¹、満田 年宏¹、相原 雄幸¹、
奥山 健一²、横田 俊平¹

¹横浜市立大学附属病院 小児科、²神奈川県立足柄上病院 小児科

全身性エリテマトーデス(SLE)を発症し、異なる組織型を示したループス腎炎の姉妹例を経験した。症例(妹)11歳女児。平成17年7月(11歳時)、学校検尿で蛋白尿(3+)を指摘され、その後全身浮腫も出現し、前医受診した。高血圧、低補体血症を認めたほか、血清アルブミン低下、高度の蛋白尿とネフローゼ症候群の基準を満たし、プレドニゾロン(PSL)及び降圧薬による治療を開始した。しかし臨床症状の改善に乏しく、腎生検の適応と判断したが腹部超音波所見上、右腎低形成を認めたため開放腎生検を施行された。光顕では糸球体基底膜の二重化があり、糸球体の増殖性変化が著明であった。蛍光抗体染色ではIgG、IgAなどの沈着を係蹄壁に認めた。電顕では内皮下、及び上皮下に electron dense deposit(EDD)の沈着を認めた。経過中、抗核抗体、抗dsDNA抗体陽性が判明しSLEと診断、当院紹介受診となった。なお、ループス腎炎の病型はWHO分類Vbと診断した。粘膜乾燥症状は見られないが抗SS-A抗体も陽性であったため口唇生検を施行し、導管周囲の炎症細胞浸潤を認めsubclinical Sjogren症候群合併と判断した。SLEに対しシクロホスファミドパルス療法(IVCY)を約1年間行い、臨床症状、検査所見の改善を認めている。症例(姉)15歳女児。平成17年8月より全身倦怠感を自覚し、翌年1月頃から四肢の関節痛が出現した。その後、微熱、咳嗽を伴う感冒症状、両側下腿浮腫、左肘関節の可動域制限、右脛骨前面の痺れが出現し当院受診となった。蝶形紅斑、軽度の蛋白尿、神経症状、抗核抗体、抗dsDNA抗体陽性よりSLEと診断された。抗SS-A抗体陽性であり、唾液腺シンチでは唾液分泌能低下と、口唇生検で導管周囲の炎症細胞浸潤を認めsubclinical Sjogren症候群の合併を認めた。腎生検上、メサンギウム細胞の増殖と上皮下のスパイク形成を認めた。蛍光抗体染色では種々の免疫複合体が上皮下に多量に沈着し、ループス腎炎IV-G(A/C)+Vと診断した。ステロイドパルス療法、IVCYを行い、神経症状、蛋白尿の改善を認めている。今回異なる発症様式を呈したSLEの姉妹例を経験した。SLEの同胞発症例は報告が少なく、文献的考察を含め報告する。

MEMO

O-07

抗 DNA 抗体陽性、抗リン脂質抗体陽性、補体 C9 低下を父親にも認めた全身性エリテマトーデスの 1 男児例

○五十嵐 徹(いがらし とおる)^{1,4}、伊藤 保彦¹、黒田 奈緒¹、安藝 薫¹、福永 慶隆¹、清水 章²、杉崎 祐一³

¹ 日本医科大学 小児科、² 日本医科大学 病理学第一、³ 日本医科大学付属病院 病理部、

⁴ 東京女子医科大学附属膠原病リウマチ痛風センター

(はじめに) 抗 DNA 抗体陽性、抗リン脂質抗体陽性、補体 C9 低下を父親に認めた、幼児期に発症した SLE の男児例を報告する。(症例) 3 歳 2 ヶ月 男児 (家族歴) 父方の叔父が SLE、父方の祖母が糖尿病。(現病歴) 平成 17 年 11 月 咳嗽、鼻水、下腿に紫斑があり、アレルギー性紫斑病が疑われて当院へ紹介入院した。(入院時現症) 身長 92.4 cm、体重 13.9 kg。両下腿に丘疹状出血斑を認めた。浮腫、関節の腫脹・疼痛を認めない。(入院時検査所見) WBC 7700 / μl、CRP 0.1 mg/dl 未満、ESR 3 mm / hr、IgG 955 mg/dl、IgA 81 mg/dl、IgM 51 mg/dl、抗核抗体 160 倍、抗 DNA 抗体 44.7 IU/ml、抗 ds DNA 抗体 28 IU/ml、抗 ss DNA 抗体 35 IU/ml、抗 CL-β 2GPI 抗体 5.9 U/ml、CH50 6 IU/ml 未満、C3 47mg/dl、C4 6mg/dl、第 13 因子 46%、尿蛋白(−)、尿潜血 (1+)、沈渣赤血球数 20-29/HPF、沈渣白血球数 1 未満/HPF。(経過) 紫斑、第 13 因子活性の低下によりアレルギー性紫斑病と診断した。補体値の低下と血尿・タンパク尿が認められたので、確定診断のため腎生検を施行した。メサンギウムの増生、wire loop lesion、deposit が認められ、SLE の WHO 分類 4-S (A) に相当した。ステロイドパルス療法を実施後、プレドニゾロンの内服加療を継続し尿所見は陰性化した。CH50 の低下が持続するため補体値を測定したところ、C9 が 0.5 mg/dl 未満であったので、補体欠損を考え家族の検査を実施した。(家族の免疫検査所見) 父、母、兄に対して補体、抗 DNA 抗体、抗 CL-β 2GPI 抗体を測定した。CH50 値の低下を兄と父で認めた。C9 値の低下を父、母、兄で認めた。抗 DNA 抗体値と抗 CL-β 2GPI 抗体値の上昇を父で認めた。(まとめ) SLE の病因として遺伝的背景の存在を示唆する症例と考えられたので報告する。

MEMO

O-08

Mycophenolate Mofetil が低補体価の改善に有効であった全身性エリテマトーデス症例の検討

○今中 啓之(いまなか ひろゆき)¹、根路銘 安仁¹、武井 修治²、前野 伸昭¹、
野中 由希子¹、有村 温子¹、赤池 治美¹、森 浩純¹、重森 雅彦¹、嶽崎 智子¹、
鉢之原 昌³、河野 嘉文¹

¹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、²鹿児島大学 医学部 保健学科、

³国立大学法人鹿児島大学 理事室

全身性エリテマトーデス (SLE) の予後は、ステロイド薬に加えて免疫抑制薬の使用が行われるようになり 10 年生存率は 76–85% と大きく改善している。しかし治療抵抗性の SLE が存在し、それらの症例は補体価の正常化が不良という印象がある。今回、低補体を示す難治性 SLE 4 症例に Mycophenolate Mofetil (MMF) を投与し良好な結果を得られたので報告する。【症例 1】19 歳女性。1999 年（12 歳時）発症、プレドニゾロン (PSL)、メチルプレドニゾロンパルス療法 (m-PSL pulse)、ミゾリビンなどで加療したが、発熱、全身倦怠感、低補体を繰り返すため、2004 年 7 月より MMF 開始。補体価正常化、症状のコントロール良好で PSL 減量が可能であった。【症例 2】12 歳女児。2002 年（8 歳時）発症。PSL、m-PSL pulse のみでは微熱、倦怠感、低補体も持続するためミゾリビン、シクロスボリンなど投与したが効果は一過性で PSL 減量が困難であった。2005 年 8 月より MMF を使用し、症状の消失、補体価の正常化が得られた。【症例 3】23 歳女性。1995 年（12 歳時）発症。ループス腎炎、CNS ループスを起こし、エンドキサン・パルス療法を行った。病勢に低補体の関与を考え 2005 年 12 月より MMF 投与し補体価の上昇がみられた。【症例 4】16 歳女子。2003 年（13 歳時）発症。PSL、m-PSL pulse 療法、ミゾリビンで加療していたが、PSL 減量で再燃を繰り返し、皮疹、低補体価も改善できなかった。2006 年 3 月より MMF を開始し症状の改善、補体価上昇がみられ PSL 減量が可能であった。【考案】今回 MMF を投与し有効であった SLE 症例は身体症状に加え、補体価の改善が得られないことが特徴的であり、治療に対する補体価の反応は治療抵抗性マーカーの可能性がある。MMF はループス腎炎に対し有効という報告がなされているが、他の症状、特に低補体の改善にも有効と考えられる症例を経験し、他の免疫抑制薬が無効な場合、本剤を試みる意義はあると思われる。今後は EBM に耐えられる症例の蓄積およびケース・コントロールスタディが必要である。

MEMO

O-09

シクロスボリン(CSA)を併用した小児期発症 SLE(jSLE)の4例について

○岡本 奈美(おかもと なみ)^{1,2}、玉城 裕史¹、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

CSA を併用後、臨床症状が改善した多剤抵抗性 jSLE について報告する。(症例 1) 26 才女性。12 才時発症、進行性の慢性腎炎 (WHO-4b、BUN : 35、Creat : 1.87、U-Prot (3+)) を認め CSA : 200mg 開始。徐々に BUN、Creat は低下、補体価は改善し特記すべき副反応も認めなかつたが、約 3 年後腎機能は悪化したため免疫吸着療法+ステロイドパルスに治療変更。(症例 2) 21 才女性。14 才時発症、筋膜炎を合併。CSA : 200mg 開始後、関節拘縮が改善し CK、ALD は低下。現在 (2.5 年) 軽度歯肉腫脹以外副反応はなく QOL も良好だが、まれに筋痛、ALD 軽度高値が依然あり。(症例 3) 25 才女性。14 才時発症、治療抵抗性の顔面紅斑、手指凍瘡様座瘡を合併。CSA : 150mg 開始後、顔面紅斑は消褪、凍瘡様座瘡は軽度改善。現在 (5 年) 特記すべき副反応なし。(症例 4) 24 才女性。9 才時発症、CNS ループス、拒食症を合併。CSA : 200mg 開始後、頭痛、精神状態は安定し特記すべき副反応も認めなかつたが、同薬剤の減量中の約 6 年後に意識減損、ループス頭痛などにて再燃しリツキサン、MMF などの加療にて改善。(CSA 投与中の腎機能について) 経過中 Cr 値が上昇した例はなく、トラフ値との相関もなかつた。腎生検にて 1 例に間質の軽度線維化が見られた。【考察】いずれもステロイド薬の減量効果、腎症のみならず様々な合併症に対する改善効果が見られ、CSA は治療抵抗性 jSLE に対する second-line として試みるべき薬剤であると考えられた。一方、寛解例はなく、また長期投与時の副反応については不明な点も多く、投与中は慎重な経過観察が必要であると考えられた。

MEMO

O-10

長期寛解をしているSLE女性の1例

○稻毛 康司(いなも やすじ)

日本大学 練馬光が丘病院 小児総合診療科

【はじめに】SLE患者はステロイド治療を継続することが一般的である。治療を中止ができる症例はごく少ない。今回、ステロイド治療終了後5年間経過しているが、再発していない症例を経験したので報告する。【症例】21歳7か月歳女性。発病は10歳1か月。発熱。肘、肩、膝、足関節炎、顔面蝶形紅斑、白血球3,000(lymph 22.7%)、抗核抗体5120倍(Homogeneous)、抗DNA抗体60IU/ml、抗ds-DNA抗体5U/ml、C3 29、C4 9、CH50 24.8、抗RNP抗体陰性、抗Sm抗体陰性、抗SSA/Ro抗体陰性、抗SSB/La抗体陰性、抗Scl-70抗体陰性、LE細胞陽性、尿所見正常。プレドニゾロン(PSL)35mg/dayで治療を開始。以後、漸減して発症4か月後からは、12.5mg/dayで維持する。一度、7.5mg/dayに減量したときに再発をしたが、再び12.5mg/dayで安定している。15歳で、抗核抗体40倍(Homogeneous)となる。16歳から怠薬が目立ち、17歳からはプレドニンを服用しなくなる。その後、抗核抗体20倍(Homogeneous)となり、ごく軽度の淡い顔面紅斑が残存するのみで経過している。現在は、定期診察にのみ来院している。【考察】SLEには自然寛解がみられることや、ステロイド治療中止が可能な症例のあることが知られている。すでに、Mori M.らはステロイド治療中止3症例を報告している(Mod Rheumatol 2003)。本症例は、腎や中枢神経系などの臓器障害がなく、プレドニンも中等量初回投与で効果がみられており、コントロールしやすいSLEではあった。しかし、抗核抗体陰性化ごろから、怠薬に続いて服薬中断となり、結果的には、off-treatmentとなってしまった。この症例を通じて、どのような臨床所見と検査所見から、ステロイド薬を中止するべきかの判断決定要因について議論されるべきかと考えた。【結論】小児SLEの長期寛解基準は不明である。ステロイド治療中止が可能なSLE症例を分別可能なら、必要のないステロイド長期投与を減らすことが出来る可能性がある。

MEMO

O-11

抗 SS-A 抗体、抗 RNP 抗体、抗 DNA 抗体、抗 CCP 抗体陽性の若年発症シェーグレン症候群の 1 例

○富板 美奈子(とみいた みなこ)¹、斎藤 公幸²、有馬 孝恭¹、井上 祐三朗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サンライズこどもクリニック

症例は 17 歳女児。7 歳時反復性耳下腺腫脹で発症。11 歳時、抗核抗体、抗 SS-A 抗体、リウマチ因子陽性、IgG 高値を認め、MR シアログラフィー、口唇小唾液腺生検所見より Sjögren 症候群（以下 SS）と診断した。初診時より抗 RNP 抗体が陽性であったが、レイノー症状その他混合性結合組織病の診断基準を満たす所見はなかった。SS として無治療で経過を観察していたが、13 歳時、顔面神経麻痺を発症。SS による末梢神経炎と考えてプレドニゾロンにより治療。顔面神経麻痺は後遺症無く治癒、プレドニゾロンを漸減中止とした。その後関節痛を訴えるようになり、非ステロイド系抗炎症薬を開始。2005 年 5 月(16 歳)、マクロファージ活性化症候群を発症、プレドニゾロン 60mg を開始した。このころより口腔内乾燥感を自覚するようになった。プレドニゾロン漸減に伴いレイノー症状、関節痛、朝のこわばりが出現、CRP も一旦陰性化したが再度陽性化した。2006 年 6 月、発熱、関節炎、CRP の著明な上昇を認め、プレドニゾロンを 40mg へ增量した。経過中、抗 DNA 抗体が一時陽性化し、今回、抗 CCP 抗体陽性も判明した。

SS は種々の自己免疫疾患を合併することが知られている。本症例は抗 RNP 抗体、抗 DNA 抗体、抗 CCP 抗体とそれぞれ疾患に特異的といわれる自己抗体が陽性であるが、いずれの疾患も今のところ症状として前面に出てきていない。SS の病態を考える上で興味深い症例と考えられるので、報告する。

MEMO

O-12

強皮症の経過中に高度の脂肪肝炎を併発した1男児例

○小澤 礼美(おざわ れみ)¹、大澤 正人¹、佐野 史絵¹、中岸 保夫¹、木下 順平¹、
中島 章子¹、十河 剛²、宮前 多佳子¹、今川 智之¹、森 雅亮¹、乾 あやの²、
満田 年宏¹、相原 雄幸¹、藤澤 知雄³、横田 俊平¹

¹横浜市立大学 医学部 小児科、²横浜栄共済病院 小児科、

³国際医療福祉大学附属病院 小児科

強皮症(SSc)は、全身の線維化と血管障害を主とする自己免疫性疾患である。主な障害臓器は、皮膚、消化管、肺、腎臓であり、肝障害は稀である。SScの経過中に高度の脂肪肝炎を併発した一例を経験したので報告する。14歳、男児。平成12年9月より四肢の皮膚硬化を自覚し、他院にて、皮膚生検より SScと診断された。同時に肝機能異常と腹部エコーで脂肪肝を指摘されたが、無治療で経過観察されていた。平成18年4月に当科紹介入院。入院時、身長155.0cm、体重46.6kg、BMI19.4。全身皮膚は褐色調で、肘部を超える皮膚硬化と関節拘縮、仮面様顔貌、閉眼障害、開口障害を認めた。Skin Scoreは28/104であった。肝脾腫を認めた。検査所見では炎症所見ではなく、AST 196 U/l、ALT 305 U/l、LDH 441 U/l、γ-GTP 69 U/lと肝機能障害を認め、TG 116 mg/dl、T-Chol 246mg/dlと高脂血症を認めた。空腹時血糖は正常であったが、経口血糖負荷試験(75g-OGTT)では2時間値287 mg/dlと高値を示し、耐糖能異常を認めた。肝の組織所見は脂肪変性、巣状壊死、中心静脈域の纖維化を認め、高度の脂肪肝炎の所見であった。強皮症に対してシクロホスファミドパルス療法(IVCY)とミコフェノール酸モフェチル(MMF)による治療を開始した。脂肪肝炎と高脂血症に対してエイコサペント酸エチル、ビタミンE、ウルソデオキシコール酸を投与し、耐糖能異常に対してピオグリタゾン投与も行った。治療により肝機能異常と耐糖能異常は速やかに改善した。本症例では強皮症により、脂質代謝異常を生じ、高脂血症から脂肪肝炎を来たし、耐糖能異常も伴ったと考えられた。原病に対してIVCY療法とMMF投与を行い、さらに脂肪肝炎と耐糖能異常に対して対症療法を行ったところ、原病の改善とともに肝機能異常と耐糖能異常の改善を認めた。今後の経過を注意深く見ていただきたい。

MEMO

O-13

若年発症した混合性結合組織病 (MCTD) の 1 例

○伊豆 亜加音(いづ あかね)、八木 和郎、山本 清一郎、岡田 満、竹村 司
近畿大学 医学部 小児科学教室

【はじめに】混合性結合組織病 (MCTD) は、全身性エリテマトーデス (SLE)、全身性強皮症 (PSS)、多発性筋炎 (PM)／皮膚筋炎 (DM) などの症状が混在し、血清中に U1-RNP (U1-ribo-nucleoprotein) に対する抗体を認める疾患である。その報告例は成人が中心であり、若年発症した本症は症例数が少なく、診断・治療方針が確立していない。今回我々は、若年で発症し、ステロイド漸減中に再燃・寛解を繰り返す難治性の本症の 1 例を経験したので報告する。【症例】15 歳、女児。平成 14 年春頃より多発関節痛、四肢の冷感を自覚していたが放置していた。平成 16 年 6 月に、弛張熱、手指の腫脹、多発関節痛を認めたため、精査加療目的にて当科に入院となった。入院時、弛張熱、レイノー現象、顔面の SLE 様紅斑、多発関節痛を認め、血液検査上では、赤沈亢進と炎症所見 GOT、LDH、筋原性酵素の上昇、リウマチ因子陽性、抗核抗体 2560 倍、抗 U1-RNP 抗体の出現を認めた。「厚生省研究班による診断の手引き」に基づき、小児期発症の MCTD と診断した。ステロイドパルス療法により速やかに関節痛、レイノー現象以外の症状および臨床検査所見は改善した。その後外来にてプレドニゾロン (PSL) を漸減したが、平成 17 年 6 月、平成 18 年 5 月に、PSL を 10mg/日 にまで漸減したところ再燃を認めた。現在もまだ、プレドニン 15mg/日の投与が必要であり、また、ミゾリビン 150mg/日の併用も実施している。【考察】小児期発症の MCTD は、短期的には比較的予後良好であり、ステロイド剤に対する反応性も良いと考えられているが、長期的予後についての詳細は不明である。本症には、UCTD 型、PSS 優位型、SLE 優位型、PM / DM 優位型などの亜型があるが、本例では SLE 様症状が優位な血管型を呈するため、今後、腎炎の合併など長期の経過観察・加療が必要と思われる。【結語】再燃を繰り返す小児期発症の混合性結合組織病の 1 例を経験した。合併症の発症に注意しつつ、長期間の経過観察が必要である。

MEMO

O-14

当院で経験した小児期発症リウマチ性疾患の検討

○金城 紀子(きんじょう のりこ)、譜久山 滋、大城 征、太田 孝男
琉球大学 医学部 小児科

【はじめに】小児期に発症するリウマチ性疾患は、成人に比較して頻度は低いが、その多彩な症状および検査結果のため診断までに時間を要することも少なくない。また、沖縄県は多くの離島をかかえる特殊な状況下に加えて、リウマチ専門医は内科医がほとんどであり、小児科のリウマチ専門医はいないというのが現状である。そこで、私どもが直面している小児期発症のリウマチ性疾患の患者の背景および問題点を明らかにするために、1991年～2006年までに当院で経験した小児期発症のリウマチ性疾患の43人の臨床的特徴を診療録を用いて後方視的に検討した。

【結果】各疾患の内訳は、若年性特発性関節炎 (JIA) 9人（男3人：女6人）、全身性エリテマトーデス (SLE) 15人（3人：12人）、若年性皮膚筋炎 9人（3人：6人）、一次性シェーグレン症候群 3人（1人：2人）、ベーチェット病 1人、強皮症 3人（2人：1人）、MCTD 2人、大動脈炎症候群 1人であった。43人中、男児が 13人、女児が 30人と圧倒的に女児が多く、平均発症時年齢は 10.5 才であった。その内、死亡例は 5 人であった。

【まとめ】当科では小児皮膚筋炎患者の割合が比較的多く、その病態の特殊性から大学病院の皮膚科を経ての紹介受診が多いと推測された。一方、SLE や JIA などは患者数が比較的少なく、県内の他施設の小児腎専門医や内科および整形外科などで治療を受けていることが推測された。また、死亡例においては、治療の自己中断による再燃による死亡 1 例と治療拒否による死亡が 1 例あり、患者および家族に対して、病初期のみならず全経過を通しての精神的サポートの重要性を再認識させられた。また、沖縄県の過去 20 年間の膠原病患者数は増加の傾向があり、その中に占める小児期発症リウマチ性疾患の患者数の推移について検討を加え、離島医療における小児リウマチ性疾患に対する医療の問題点を考察する。

MEMO

O-15

2ヶ月以上にわたる発熱と結節性紅斑を呈した1女児例

○狩野 博嗣(かの ひろつぐ)、佐々木 元、稻富 淳、横山 美貴、高見沢 勝、五十嵐 隆
東京大学 医学部 小児科

【症例】13歳女児【主訴】発熱、皮疹【既往歴】アレルギー性鼻炎あり【家族歴】母方祖母に結核の既往あり【現病歴】2006年4月に下腿の結節性皮疹が出現するも、2-3週で消失。5月初旬より37°C台の発熱あり。溶連菌感染症と診断され、抗生素を内服。いつたん解熱傾向となるも、その後再び38-39°C台の弛張熱が持続するため、6月27日精査加療目的で当科入院。【現症】体重は2ヶ月前に比して2kg減。体温38.9°C。左下腿に1ヶ所、右下腿に3ヶ所軽度圧痛を伴う結節あり。【検査所見】<Blood> WBC 5700/ μ l, Hb 12.5 g/dl, Plt 31.5 X 10⁴, CRP 3.51mg/dl, ESR 46mm/hr, Ca 8.5 mg/dl, IgG 1391 mg/dl, IgA 297 mg/dl, IgM 70 mg/dl, IgE 7500 IU/ml, C3 170 mg/dl, C4 43 mg/dl, CH50 80.0U/ml, SAA 332.5 μ g/ml, sIL-2R 446 U/ml, Fer 44 ng/ml, PT 13.2s (61.8%), ACE 12.5 IU/ml, 感染症や自己抗体、内分泌関係では特記事項なし <Urine> 特記すべき所見なし <Stool> OB(-) 【画像検査】<胸腹部 CT> 右中葉、両下葉などの一部に区域性に濃度の低い領域あり、縦隔や右肺門リンパ節の石灰化あり <UCG> 痍腫など異常所見なし 【経過】入院後も午前中は37°C台、午後から夕方には38-40°C台という弛張熱を繰り返した。全身状態は比較的保たれたが、高熱時には頭痛や倦怠感が出現し、適宜解熱剤を使用した。ツ反では活動性の結核は考えにくく、骨髄検査でも異常像はみられず。Gaシンチにて下腿の結節性紅斑に一致した集積像を認め、生検施行。panniculitisの所見が得られ、Weber-Christian病の可能性も考えられた。経過中便潜血が陽性を呈したこともあり、結節性紅斑の基礎疾患としてクローン病も考え、上部・下部の内視鏡検査も検討している。

MEMO

O-16

先天性好中球減少症に合併した大腸炎に対しメソトレキセートの增量が有効であった

1例

○松林 正(まつばやし ただし)、伊藤 雄介、横田 卓也、長崎 理香、大呂 陽一郎、
中嶋 八隅、武田 紹、松林 里絵、榎 日出夫
聖隸浜松病院 小児科

【症例】12歳男児。日齢1に敗血症のため当院NICUに入院し、先天性好中球減少症（白血球1500～2500/ μ L、好中球500～1000/ μ L、骨髓：顆粒球系細胞の過形成あり、成熟停止なし）、補体(C6)欠損症と診断した。4歳頃より発熱、口内炎、CRP上昇(7～10 mg/dL)が時々みられ、CRPが陰性化しなくなった。抗菌薬の静脈内投与に反応せず、G-CSFの投与は骨髓有核細胞数を増加させたが(40万→100万/ μ L)、末梢好中球数には影響しなかった。6歳頃より発熱時に腹痛、下痢を伴うようになったが、便潜血は陰性、便培養で病原菌は検出されなかった。7歳時、大腸内視鏡(CF)検査を施行したところ、回盲部から上行結腸に粘膜の塑造、びらん形成を認めた。同部位の生検組織の病理学的所見は、好中球・リンパ球を主体とした炎症細胞浸潤を伴った肉芽組織であった。非特異的大腸炎と診断し、メサラジンの投与を開始したが、改善が得られなかつたため、プレドニゾロン(PSL、1 mg/kg/日)の内服を開始したところ、臨床症状、血液検査所見、CF所見は著明に改善した。しかし、次第にPSL必要量が増加し、1年4ヶ月後のCF所見はPSL開始前よりもさらに悪化していた(横行結腸：潰瘍を伴うびらん・隆起性病変の散在、下行結腸～S状結腸：全周性の粘膜の塑造と敷石様変化)。また、明らかな誘因なく、発熱、激しい腹痛、水様性下痢、CRP高値(12～17 mg/dL)のエピソードを繰り返し、その都度PSLを1～1.5 mg/kg/日に增量した。アザチオプリン、ミゾリビン、シクロスボリン、メソトレキセート(MTX、10 mg/m²/週、分2)の併用、顆粒球除去療法を行ったが無効であった。CRP高値(4～8 mg/dL)が持続し、臨床症状の軽減にはPSL 0.4～0.5 mg/kg/日を必要とした。11歳時よりMTXを增量して(15 mg/m²/週、分1)再投与したところ、臨床症状は著明に改善し、CRP値も低下し、PSL減量が可能となった。【考察】本例では基礎疾患の存在により、通常では反応しない腸内細菌などの腸管内抗原に対して過剰・異常免疫反応が惹起されて腸管の炎症を生じたと推測される。種々の免疫抑制薬は無効であったが、MTXの增量により炎症を制御することができている。

MEMO

O-17

ループスアンチコアグラント陽性であった小舞蹈病の1例

○才田 聰(さいだ さとし)、田中 里江子、吉田 晃、江本 郁子、中西 宏美、
阿部 純也、濱畠 啓悟、奥村 光祥、百井 亨
日本赤十字社和歌山医療センター 第1小児科

小舞蹈病 (Sydenham 舞踏病) はリウマチ熱を基盤として、主に小児期から思春期の患児に発症する舞踏病である。今回我々はループスアンチコアグラント(LAC)の上昇を伴う小舞蹈病の1女児例を経験したので報告する。症例は13歳女児。四肢の不随意運動・構音障害・嚥下困難・歩行困難を主訴に来院した。症状は当科を受診する2ヶ月前から出現しており、近医処方で改善せず徐々に増悪していた。発症前の先行感染なし。発症前に43kgあった体重は2ヶ月で37kgに減少していた。血液検査ではCRP、ESRの軽度上昇とAPTTの延長(71.1秒)を認め、またLAC陽性(1.8)であった。抗カルジオリピン抗体(aCL)、抗CL β 2GPI抗体は陰性であった。ASO 252 IU/mlと軽度の上昇を認めたが、入院時に提出した咽頭培養から溶連菌は検出されなかった。頭部MRI、脳波および脳脊髄液に異常所見を認めなかった。関節炎、心炎等は合併せず Jones の診断基準を満たさなかつたが、リウマチ熱による舞踏病と考えてAMPC(1000mg/分4)およびハロペリドール(0.75mg/分1)の内服を開始した。しかし症状の改善に乏しく、入院18日目よりプレドニゾロン(PSL)の内服(60mg/日～)を開始したところ、1週間後から舞踏運動は明らかに減少し、内服10日目に歩行可能となった。APTTは内服開始3週間目に正常化し、LACも低下してきている。PSLは漸減内服中であり、治療開始から1ヶ月を過ぎた現在、症状はわずかに構音障害を残すのみで舞踏運動は完全に消失した。近年、リウマチ熱以外にLACやaCLが陽性の小児舞踏病の報告例が散見される。本例のLACは一過性であり、リウマチ熱と考えたが、本症例における舞踏運動にLACがどのように影響していたかは不明であった。今後、同様の症例の蓄積や検討が必要である。

MEMO

O-18

腹腔への蛋白漏出により死亡した Idiopathic CD4⁺T-lymphocytopenia(ICL)の1例

○小川 優史(おがわ のりふみ)¹、川野 豊²、佐伯 敏亮¹、野間 剛¹

¹北里大学 医学部 小児科、²横浜市立みなと赤十字病院小児科

ICL は HIV (human immunodeficiency virus) 感染症が証明されない持続性の続発性 CD4⁺T 細胞低下症である。1992 年、アメリカの Center for Disease Control and Prevention (CDC)において(a)2 回以上の検査で CD4⁺T リンパ球が絶対数で $300/\mu\text{l}$ 未満、または全 T リンパ球の 20% 未満であり、(b)HIV 感染症がすべての HIV 検査で否定されるものを ICL と提唱した。原因は不明で臨床症状や免疫学的異常は HIV 感染症と同様の臨床症状や免疫学的異常を呈する。しかし予後は比較的良好で伝染性は否定的で稀な疾患とされ、T 細胞のアポトーシスの亢進が報告されている。2 歳 8 ヶ月時に発症が推測され、4 歳時経過観察中、体重減少、慢性下痢症を示し、自己免疫性溶血性貧血と腹腔内の極度の蛋白漏出を認めて死亡した本症と考えられる 1 男児例を報告する。直接死因につながった蛋白漏出は内皮細胞を含む腹腔血管組織に対する自己抗体による組織破壊である可能性が推測された。

MEMO

O-19

確定診断に至らない血清抗 ds-DNA 抗体陽性例の検討

○藤田 之彦(ふじた ゆきひこ)、稻毛 康司、大久保 修、原田 研介
日本大学 医学部 小児科

【目的】日常小児科診療やリウマチ性疾患の診療において抗核抗体(ANA)陽性例は各種疾患で比較的よく経験する。しかし抗 ds-DNA 抗体は全身性エリテマトーデス(SLE)に特異度が高く、明らかなリウマチ性疾患を除き陽性例は多くない。我々は確定診断に至らない血清抗 ds-DNA 抗体陽性例について検討した。【方法】対象は 1992~2006 年までの期間に日大小児科においてリウマチ性疾患を疑い血清抗 ds-DNA 抗体を検査し、臨床的確定診断に至っていない 6 例（男 2：女 4）である。観察期間は 2 から 13 年(平均 5.8 年)である。これらの症例について初診時の臨床症状、臨床症状の変化、各種自己抗体の推移などについて検討する。【成績】症例 1 は 9 歳の女児、主訴は顔面紅斑と関節痛である。陽性を呈した自己抗体は、ANA1+、抗 ss-DNA 抗体、抗 RNP 抗体、抗 SS-A/B 抗体、抗 CL 抗体である。無治療で観察し 8 年間で血清抗 ds-DNA 抗体が数回陽性を示した。ANA1+ の他、すべての自己抗体は消失し、臨床症状もない。症例 2 は 6 歳時に痙攣を主訴に受診、てんかんの診断で VPA を処方された。14 歳時に dry eye を訴え眼科で検査するも正常で症状も消失した、以後乾燥症状はない。血清抗 ds-DNA、抗 SS-B、抗 RNP 抗体陽性でシェーグレン症候群(SS)が疑われる。症例 3 は頭痛、立ちくらみを主訴に受診し、不登校と起立性調節障害の診断基準を満たした。血清抗 ds-DNA 抗体のみが陽性を示し、12 か月後に陰性化した。症例 4 は 4 歳時発症の JIA (RF 陽性、ANA 陽性、単関節発症)、NSAIDs 大量とステロイド関節内投与で症状は消失した。RF(-)、ANA(-)となり薬物療法を中止したが、血清抗 ds-DNA 抗体が出現し持続している。臨床的には無症状である。症例 5 は 12 歳の男児、血尿と ANA320 倍の精査目的で紹介。当院では一時的に血清抗 ds-DNA 抗体陽性となった他には異常を認めなかった。症例 6 は 7 歳の男児。発熱。紅斑、関節痛を主訴に受診、血清抗 ds-DNA 抗体、ANA、抗 CL 抗体陽性が持続したが 22 か月で陰性化した。【結論】血清抗 ds-DNA 抗体陽性例では、MCTD・SS などのリウマチ性疾患を疑わせるものの他、抗体陽性の自然消失例が存在した。抗体持続陽性例では何らかのリウマチ性疾患の存在が示唆される。

MEMO

O-20

片側性に手根骨破壊をきたした若年性特発性関節炎 (JIA) の臨床像

○前野 伸昭(まえの のぶあき)¹、有村 温恵¹、野中 由希子¹、根路銘 安仁¹、森 浩純¹、重森 雅彦¹、嶽崎 智子¹、今中 啓之¹、武井 修治¹、鉢之原 昌²、河野 嘉文¹

¹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、²鹿児島大学理事室

関節リウマチでは手関節は最も侵されやすい関節の一つであり、両側対称性に病変が進行するのが一般的とされる。しかし、時に、長い経過にも関わらず手関節破壊が片側のみに偏在している JIA 例に遭遇することがあり、全身性疾患とされる本疾患で、なぜ病変に左右差が生じるのか疑問を感じさせられる。今回、当科において片側性手根骨破壊をきたした JIA の臨床像について検討した。【対象】発症後 3 年以上経過している関節型 JIA58 例 (RF 陽性多関節型 27 例, RF 陰性多関節型 18 例, 少関節型 13 例) の手根骨破壊の程度を carpal length (Poznanski score: PS) を用いて評価した。PS -2SD 以下を有意な手根骨破壊とし、健側と患側の PS に-2SD 以上の開きがあるものを片側性手根骨破壊と判断した。【結果】片側性手根骨破壊は RF 陽性多関節型 3 例 (症例 1,2,3), 少関節型 1 例 (症例 4) で認められた。全例女児で発症年齢は 5~12 歳。多関節型の 3 例はいずれも発症後 6 か月間の罹患関節数が 4 関節以下であり、いわゆる extended oligoarthritis のタイプであった。骨破壊をきたした手関節は 4 例中 3 例では初発時には症状を認めていなかった。発症から治療開始までの期間は 4~13 か月。症例 2 は環軸椎亜脱臼として長期牽引、症例 3 は原因不明の慢性手関節炎として滑膜生検されるなどして、いずれも整形外科で診断までに 1 年以上を要した。全例が右効きであったが、患側は右 2 例、左 2 例であった。抗 CCP 抗体は症例 1,2,3 で陽性、抗核抗体は症例 1,4 で陽性であった。いずれの症例でも MTX による関節破壊抑制効果は不良で、症例 1,3 では生物学的製剤も使用しているが、全例とも患側の関節拘縮をきたしている。【考案】今回の 4 例では患側は必ずしも利き手側に限っておらず、また、両側手関節破壊例での検討でも左右で手根骨破壊の程度に有意差は認められなかつたことから、利き手の運動負荷による左右差説は否定的と思われた。患側に病的因素があるのか、健側に抑制因子があるのか、JIA の病態を考える上で興味深い。片側性手根骨破壊例は、発症時の罹患関節数が少ない傾向にあり、診断が遅れたり早期の治療が甘くなりがちであるが関節予後不良であることを認識すべきである。

MEMO

O-21

この5年間に経験した若年性関節リウマチ少関節型の臨床経過と予後

○久保田 智洋(くぼた ともひろ)¹、根路銘 安仁¹、前田 和崇²、野中 由希子¹、森 浩純¹、重森 雅彦³、嶽崎 智子⁴、前野 伸昭¹、今中 啓之¹、河野 嘉文¹、鉢之原 昌²、武井 修治²

¹鹿児島大学 医学部 小児科、²鹿児島大学 医学部 保健学科、

³国立病院機構 南九州病院 小児科、⁴総合病院鹿児島生協病院 小児科

【背景及び対象】16歳未満で発症した原因不明の慢性関節炎のうち、欧米では発症から6か月までの炎症関節が4関節以下の少関節型が過半数を占めるが、本邦では少ない(全国調査21%、当科15%)。そこでこの5年間に当科で診療した少関節型を分析し、その臨床経過や病態、予後を検討した。今回の検討では、ILARのJIA分類でその他の病型に含まれるRF陽性例を含めたため、対象疾患をJRAと表記した。【結果】対象は21例(男4例、女17例)で、観察期間は平均4.8年(0.5-23.0)、平均5.9歳で発症していた。関節症状出現から平均5か月で治療が開始されていたが、治療開始まで1年以上を要したもののが22%にみられた。治療開始時の炎症関節数は平均1.9で、発症からの期間と有意な相関はなかった($R^2=0.195$ 、 $P=0.0669$)。部位別には、膝(83%)、手関節(28%)の順に多く、単関節炎の場合は7/8(88%)が左膝関節であった。検査ではCRP陽性は33%、赤沈亢進は39%にすぎず、MMP-3増加(36%)、ヒアルロン酸HA増加(27%)も低率であった。しかしMMP-3とHA値は炎症関節数と有意な正の相関を認めていた(それぞれ $R^2=0.600$, $P=0.0037$ 、 $R^2=0.300$, $P=0.0276$)。ANA陽性(160倍以上)率は22%で、虹彩炎を合併した4例のうち1例は当科初診時に虹彩癒着で発見され、最終的には失明した。関節炎が寛解し治療を終了した(完治)例は5例(24%)あり、完治例では治療開始から平均1.5年で治療を終了していた。発症からの累積完治率は1年で4.8%、3年で23.6%であった。一方、関節拘縮を残した例が7例(33%)あり、うち1例は当科初診まで1年間リハビリのみで経過観察されていた。【結論】少関節型の診断や関節炎の評価には、従来の炎症マーカーであるESR/CRPは無力であり、MMP-3やHAなどの有用性も一部の症例にとどまった。また、必ずしも予後良好ではなく、関節拘縮を残す例や、眼合併症があることに留意する必要がある。

MEMO

O-22

多関節型若年性特発性関節炎の経過中に糸球体腎炎を発症した1女児例

○梅林 宏明(うめばやし ひろあき)、村山 晶俊、稻垣 徹史、三浦 克志、虻川 大樹、
武山 淳二
宮城県立こども病院 総合診療科

【症例】11歳、女児。家族歴：父親、父方祖母、父方曾祖母が関節リウマチ。母が胃癌。既往歴、現病歴：2歳頃より両下肢痛が出現。4歳時に多関節型若年性特発性関節炎と診断され、NSAIDsで治療が開始されたが効果なく、ステロイドやMTXなどの治療により改善を認めた。8歳時に頸部リンパ節腫脹が出現し、徐々に増大。9歳時に生検を行い、Hodgkin病(結節硬化型)と診断された。EBウイルスの検索で末梢血のリアルタイムPCRでは陰性だったが、病理組織での免疫染色でEBER-1が陽性であった。他院で化学療法を行い、その後当院で放射線治療を施行。その後、関節症状も落ち着き、少量ステロイドとNSAIDsでコントロールが可能であった。Hodgkin病の治療終了後1年4ヶ月頃から血沈の上昇、リウマチ因子の上昇がみられたが、関節所見はさほど悪化しなかった。サラゾスルファピリジンを追加したがリウマチ因子は上昇し続け、最高で4550IU/mlまでになった。同時期に低蛋白血症、尿蛋白、尿潜血を認め、精査加療を目的に入院となった。入院時は肩関節に疼痛があったが、他に活動性のある関節炎を認めなかった。WBC:12700,Hb:12.8,Plt:402000,CRP:0.57,ESR(1hr):101,SAA:34.7,AST:22,ALT:13,LDH:285,BUN:8.1,Cr:0.33,TP:5.9,Alb:2.7,C3:128,C4:8,CH50:32.2,RF:3240,MMP-3:33.0,抗核抗体:160倍,抗ssDNA抗体:<5,抗dsDNA抗体:<5,抗SS-A抗体:(-),クリオグロブリン:(-),尿蛋白:(2+),尿潜血:(2+),1日尿蛋白量:0.9g
経過：腎生検では主にメサンギウム増殖性糸球体腎炎の所見を認め、蛍光抗体法で全ての免疫グロブリン、補体の沈着がみられ、電顕では上皮下、内皮下に沈着を認めた。半月形形成や尿細管間質病変は明らかでなく、アミロイド沈着もなかった。ステロイドパルス・ウロキナーゼ療法を行い、尿所見は改善した。現在、プレドニンとサラゾスルファピリジン、ナプロキセンで維持している。

MEMO

O-23

外傷後ストレス障害(PTSD)および複雑性 PTSD を合併した若年性特発性関節炎(JIA)の2症例－心的外傷体験としてのJIAについて－

○松山 肢(まつやま つよし)¹、戸畠 祐子²

¹東京女子医科大学 膜原病リウマチ痛風センター、

²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

【緒言】JIA 患者は一般的に、他の慢性疾患患者に比して心理的問題は多くないとされる。しかし、時として、非常に重篤な精神症状をきたす患者が散見される。今回、JIA 発病が心的外傷(トラウマ)として体験され、PTSD、もしくは複雑性 PTSD を発症したと推測される 2 症例を提示し、トラウマ体験としての JIA について考えてみたい。【症例】症例 1. 5 歳発症、RF 陰性、多関節発症型。発症後比較的早期に、整形外科病棟に入院し、手術、牽引等の侵襲的処置および、母児分離が進められた。その後、患児は急速に日常生活動作低下し、発語は全くなくなり、かつ、極めて情緒不安定となり、コミュニケーション困難となった。その後、絵画によるコミュニケーションが試みられ、小児科病棟に転床し、内科的治療中心となって、徐々に状態改善し、一年後に退院した。退院後も採血等比較的低侵襲の処置であっても著しく情緒不安定となったり、抑うつ状態を来す事がしばしば認められた。現在 18 歳となり、精神的には安定している。症例 2. 9 歳発症、RF 陽性、多関節発症型。多関節炎症状を認めていたものの、診断がつかず、弟が出来た事による甘えととられ、約 10 ヶ月間治療は受けられなかった。その後頸椎の症状増悪し、JIA と診断され、即入院し、頸椎固定術を施行された。退院後、病状は比較的安定傾向にあり内科的治療が中心となり、通院や医師との関わりはほとんど患児本人に任せられていた。大学卒業後あたりから、リストカット、解離性健忘、パニック発作等認めるようになり、生活に支障を来すようになった。現在、希死念慮強いため精神科病棟に入院中である。【考案】症例 1 は急性ストレス障害から慢性 PTSD に移行した症例。症例 2 は境界性人格障害の診断基準を満たすものの、その発症に JIA に伴う長期間のストレスの関与が考えられ、ハーマンが提唱する複雑性 PTSD の概念にも合致する。いずれの症例も、多関節炎、入院、侵襲的処置、分離体験を共通項として持つ。このような場合、JIA 患者といえども、PTSD 類似の病態をきたす可能性があると考えられた。

MEMO

O-24

Tocilizumab 投与中若年性特発性関節炎患者のインフルエンザワクチンに対する反応

○根路銘 安仁(ねろめ やすひと)¹、武井 修治²、今中 啓之¹、前野 伸昭¹、
野中 由希子¹、有村 温恵¹、重森 雅彦^{1,3}、森 浩純¹、嶽崎 智子⁴、銢之原 昌⁵、
河野 嘉文¹

¹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分野、

²鹿児島大学医学部保健学科、³国立南九州病院、⁴鹿児島医療生協病院、⁵鹿児島大学

インフルエンザは、若年性特発性関節炎（JIA）にとって疾患悪化や死亡の原因となる疾患である。インフルエンザ予防にワクチンは有効な手段であり、JIAに対してワクチン接種を勧めてきた。また、JIA に抗 IL-6 受容体抗体である Tocilizumab の有効性が報告されているが、IL-6 は抗体産生因子であり Tocilizumab 投与中にワクチンを施行し抗体が產生されるか、また安全に施行できるかは不明である。【目的】Tocilizumab 投与中の JIA のインフルエンザワクチンにおける抗体産生反応、および副反応や疾患活動性への影響を検討する。【方法】当院外来で、Tocilizumab を使用し病勢の落ち着いている JIA15 名（全身型 10 名、多関節型 5 名）に、2005 年にワクチン（A/ニューカレドニア株、A/ニューヨーク株、B/上海株）を 2 回接種した。抗体産生反応は、接種前と 2 回目接種後 4 週間後に採血し赤血球凝集阻止反応（HI）法で 4 倍以上の上昇があったものを有意な抗体産生ありと判断した。また、副反応（局所反応、発熱、アレルギー反応）、疾患活動性（医師、患者による VAS scale、腫脹疼痛関節数、CHAQ、ESR、CRP）についても前後で調査し検討した。【結果】有意な抗体産生を認めた例は、ニューカレドニア株 33%、ニューヨーク株 66%、上海株 26% であり、それぞれの株に対する抗体価は接種前後で有意に増加した ($p = 0.049, 0.002, 0.014$)。抗体価の増加は接種時に抗体価が低い例にみられ、接種時に既に 320 倍以上の抗体価を持つ例ではブースター効果は得られなかった。また、全身型 1 例で期間内に JIA の悪化を認めたが、ステロイドの減量に伴うものかは区別できなかった。他の症例は摂取前後で疾患活動性の悪化はなく、副反応も認められなかった。

【結論】Tocilizumab 投与中の JIA へのインフルエンザワクチンによる抗体産生効果はあると考えられた。また、明らかにワクチンによる悪化例は無く安全に施行できるものと考えられた。しかし、対象が少數であるため多施設での詳細な検討が必要と思われる。

MEMO

O-25

家族性地中海熱の 2 家系

○鹿間 芳明(しかま よしあき)、安藤 智暁、赤城 邦彦

神奈川県立こども医療センター 感染免疫科

当院で経験した家族性地中海熱 (Familial Mediterranean Fever, FMF) の 2 家系 4 症例を報告する。FMF は周期性発熱と漿膜炎、滑膜炎、皮疹を特徴とし、常染色体劣性遺伝形式をとる疾患である。責任遺伝子は pyrin 蛋白をコードする *MEFV* 遺伝子であることが判明しており、今回報告する症例でも同遺伝子の変異が同定されている。<症例 1>家族歴なし。9 歳時より胸痛、腹痛を伴う 2、3 日の発熱を繰り返す。その際 CRP10~20mg/dl まで上昇するもその他のデータ異常はなし。22 歳時に *MEFV* 遺伝子の解析を行い、compound hetero の変異が判明した。コルヒチン内服を開始し発作回数は激減している。<症例 2>母と叔母に同様のエピソードあり。12 歳時より胸痛を伴う数日間の発熱を繰り返す。ツ反強陽性であったため抗結核薬を処方されるも改善みられず。症状と家族歴より FMF を疑いコルヒチンを開始したところ症状ほぼ消失。母、叔母と同じ compound hetero の *MEFV* 遺伝子変異を有しており、父も保因者である可能性が高い。<症例 3>症例 2 の母。13 歳頃から腹痛・胸痛を伴う発熱を繰り返す。<症例 4>症例 2 の叔母。28 歳頃から腹痛・発熱を繰り返す。症例 3、4 とも、遺伝子変異を確認しコルヒチン内服を開始している。Pyrin 蛋白は顆粒球と単球に多く発現しており、アポトーシス、NF κ B 活性化、サイトカイン産生など自然免疫を制御する様々なシグナル経路にかかわっていることが推測されている。今回の症例でみられた遺伝子変異に若干の文献的考察を加えて呈示する。

MEMO

O-26

発熱の病態が経年的に変化した家族性地中海熱

○平野 幸子(ひらの ゆきこ)¹、川口 鎮司²、石塚 喜世伸¹、立川 恵美子¹、
服部 希¹、坂内 優子¹、大澤 真木子¹

¹東京女子医科大学 小児科、²東京女子医科大学附属膠原病リウマチ痛風センター

近年、自己炎症疾患の遺伝子解析が進み、種々の周期性発熱症候群が診断されるにいたっているが、それぞれの疾患の臨床像は変化に富んでおり、遺伝子変異との関連にも不明の点が多い。今回、我々は、非典型的全身型 JIA として経過観察していた症例に家族性地中海熱(FMF)の遺伝子変異を認め、本症の臨床的異質性を考慮する上で参考になると考えられたので報告する。

【症例】16歳男。

家族歴：同胞なし。家系内にアレルギー疾患はあるが、膠原病、不明熱の既往はない。

既往歴：生後1月より湿疹あり、現在もアトピー性皮膚炎で、タクロリムスとステロイド外用薬にて加療中。乳幼児期に易感染性なし。

現病歴：1996.12(6歳)高熱続き某大学病院入院。CRP2.0, ESR 100/h, CMZ 静注で解熱し退院するもその後再度発熱し、当科に入院し、FMOX にて解熱。心エコーで冠動脈起始部の軽度拡張ありアスピリン(Asp)を3月併用。1999.7(9歳)高熱続き入院。CRP 低値だが ESR 著明に亢進。CTM にて解熱。2001.4(11歳)高熱で入院。各種抗生物質は無効、Asp で解熱。全身型 JIA 疑いの診断で Asp 継続し、その後ナプロキセンに変更。2003.3(14歳)高熱、Asp 無効でプレドニン(PSL)著効。高血圧、高尿酸血症出現。2005.8(15歳)高熱と下腿筋膜炎あり、PSL 著効。2006.1(16歳)高熱、腹痛で PSL 著効。家族と本人の同意を得て TRAPS と FMF の遺伝子検索を施行し、本人と母親に S369P、Q408R の変異を検出した。

考察：本例では、発熱間隔が当初2～3年と長く、有効薬剤も抗生物質、NSAIDs、ステロイドと変化し、典型的 FMF とは異なっていた。同じ遺伝子変異を有する母が無症状で経過していることからも、本症の臨床像の形成には検出された FMF 遺伝子変異以外の要因が関与している可能性が考えられた。

MEMO

O-27

15年間不明熱として治療されていた高IgD症候群の1例

○中岸 保夫(なかぎし やすお)¹、成戸 卓也¹、佐野 史絵¹、木下 順平¹、小澤 礼美¹、
黒澤 るみ子¹、宮前 多佳子¹、今川 智之¹、森 雅亮¹、満田 年宏¹、相原 雄幸¹、
伊藤 剛²、横田 俊平¹

¹横浜市立大学附属病院 小児科、²豊橋市民病院 小児科

症例は15歳女児。家族歴に特記すべきことはない。生後1ヵ月半より発熱、肝脾腫、下痢などを繰り返していたため、原因不明の免疫不全症としてフォローされていた。月に2回程度の発熱を反復し、その都度CRPは10mg/dl以上となり、抗菌薬の投与を行われていた。1歳6ヶ月まで難治性下痢症として中心静脈栄養を施行されていた。自己免疫性疾患を考え6歳時よりプレドニゾロンの内服を2mg/kgで開始された。ステロイド薬投与により一時的な症状の改善を認めたが、発熱、炎症所見の再燃を認めた。その後も症状の変化に合わせてステロイド薬の增量・減量を反復した。ステロイド薬を減量すべく7歳時にミゾリビン、8歳時にシクロスボリン、10歳時にメソトレキセート、11歳時にシクロホスファミド、13歳時に血漿交換療法、14歳時にリツキシマブをそれぞれ併用したが症状の改善はなく中止となった。15歳時に精査加療目的に当院に紹介入院となった。当院初診時には肥満・低身長、二次性糖尿病、骨粗鬆症と骨折、緑内障などを合併していた。入院後、全身の炎症巣の検索と、さらに経過から周期性発熱症候群を疑い、遺伝子検索を行った。経過中の血清中IgDが高値であることと、発熱時の尿中メバロン酸の高値を認めたため、MVK遺伝子の検索を行い、exon9の326番目にホモの変異を認め、高IgD症候群(HIDS)と診断した。両親は同じ部位にそれぞれヘテロの変異を認めた。発熱発作と血清IgDとの関係を含めHIDSの機序は未だ不明な点が多く、治療も有効なもののがなく今後の症例の蓄積が必要と考えられる。不明熱の診断確定には、本疾患を含む周期性発熱症候群の鑑別は必須である。また、不明熱に対するステロイド薬の使用は周期性発熱症候群の可能性もあり慎重であるべきと思われた。またステロイド薬の副作用についても早期の予防や対処が重要である。

MEMO

O-28

Muckle-Wells 症候群の 1 女児例

○山崎 崇志(やまざき たかし)¹、重村 優成¹、小池 健一¹、上松 一永²、安井 耕三³、澤井 信邦⁴、小林 真二⁵

¹信州大学 医学部 小児医学講座、²信州大学 医学部 移植免疫感染症学講座、

³長野赤十字病院 小児科、⁴浅間総合病院 小児科、⁵小諸厚生総合病院 小児科

【緒言】発熱の原因としては感染症、自己免疫性疾患、悪性腫瘍が三大原因として知られているが、近年、周期性発熱を呈する自己炎症性疾患が注目されてきている。繰り返す発熱に様々な症状を合併する小児を診療し、血清アミロイド A および IgD が高値であることを認め、Muckle-Wells 症候群と診断した症例を経験したので報告する。【症例】8 歳女児。生後 4 カ月頃から蕁麻疹様の発疹の発現消退を繰り返していた。6 歳半頃から 1 ~ 2 カ月に 1 回の頻度で 1 ~ 2 日続く発熱を認めた。眼球結膜の充血を認めることが多く、下肢の痛みを時々訴えた。抗生素質を内服せずとも自然に解熱していた。発熱を認めないときも CRP は 2 ~ 8 mg/dl と常に陽性であり、血清アミロイド A は 39 ~ 732 μ g/ml (正常 < 8) と常に高値であった。また、時々測定した IgD も上昇していた。埼玉県立小児医療センターで CIAS1 遺伝子の解析をしていただいたところ R260W の変異を認め、Muckle-Wells 症候群と診断した。発熱時もさほど元気がなくなることはなく経過観察をしていたが、2005 年 10 月の時点でオージオグラム上高音部に軽度の感音性難聴を認め、2006 年 5 月にはさらに進行してきた。当院倫理委員会の承認を得たので、IL-1 受容体拮抗薬であるアナキンラの投与を行う予定である。【考察】患児は血清アミロイド A の高値が持続しており、アミロイドーシスの合併が懸念された。また、感音性難聴が進行しており、治療に踏み切るべきとの判断をした。Muckle-Wells 症候群の治療に関しては 2003 年の New England Journal of Medicine に IL-1 受容体拮抗薬であるアナキンラの著効例が報告されており、本児もその治療を試みたいと考えている。【まとめ】自己炎症性疾患の中では本邦では稀と思われる Muckle-Wells 症候群の一女児例を経験し、その経過と治療方針について報告した。病態解析についても検討したいと考えている。

MEMO

O-29

Muckle-Wells 症候群の 1 家系

○岡藤 郁夫(おかふじ いくお)¹、西小森 隆太¹、斎藤 潤¹、神戸 直智²、藤澤 章弘²、
谷崎 英昭²、平家 俊男¹、中畑 龍俊¹

¹京都大学 医学部 小児科、²京都大学 医学部 皮膚科

Muckle-Wells 症候群は、新生児期からの蕁麻疹、感音性難聴、全身性 AA アミロイドーシスを特徴とする遺伝性疾患である。近年注目されてきている全身性自己炎症症候群のひとつであり、検査所見では持続性の炎症反応を認める。2002年にその原因遺伝子として、CIAS1（また蛋白としては Cryopyrin）が同定され、症状が類似しており原因遺伝子が同じである CINCA 症候群、家族性寒冷自己炎症症候群 (FCAS) とともに、Cryopyrin associated periodic syndrome (CAPS) という疾患概念が提唱されてきている。当学会でも CINCA 症候群、Muckle-Wells 症候群の症例報告がこれまでなされているが、親子例での報告はない。今回本邦 2 家系目と考えられる Muckle-Wells 症候群の親子例を診断したので、臨床像を報告するとともに、近年 CAPS に対する治療として使用されているアナキンラ治療およびその治療効果についてのべ、CINCA 症候群ほど重症でない Muckle-Wells 症候群の治療について議論したい。症例 1 は 13 歳の男児。妊娠分娩時に特に異常なかったが、生後数日より蕁麻疹様の発疹が認められた。現在に到るまで、1-2 週間に 1 度頭痛発作があり、学校を年間 20 日ぐらい休んでいる。頭痛時には蕁麻疹が増悪する印象があり、また寒冷刺激で誘発される印象がある。これまで低身長で精査をうけたことがあるが、経過観察といわれた。症例 2 は症例 1 の父親。現在 44 歳。生後数日より蕁麻疹様の発疹あり。間欠的に起くる頭痛が続いている。持続的な CRP の高値を指摘されている。40 歳頃より難聴に気づき、高度の感音性難聴を指摘されている。関節痛としては膝関節が痛いことが多いが、寒冷刺激で増強する。自覚症状で一番辛いのは頭痛である。

MEMO

O-30

周期性発熱症候群患者の臨床経過と遺伝子解析

○坂東 由紀(ばんどう ゆき)¹、緒方 昌平¹、根本 文子¹、石井 正浩¹、川口 鎮司²、
藤川 敏²

¹ 北里大学、² 東京女子医科大学付属 膜原病リウマチ痛風センター

小児期に発症する周期性発熱症候群(Periodic fever syndrome, PFS)の病態は自己炎症を基盤とした免疫調節障害と考えられ、責任遺伝子が明らかにされた疾患が報告されている。当小児科にてフォロー中の PFS6 例について、炎症性サイトカインを含む検査所見と臨床経過の特徴をまとめ、家族性地中海熱、高 IgD 症候群、TRAPS (MEFV, MVK, TNFRSF1A) について遺伝子解析を行った。対象とした症例のプロファイルは 年齢 4~15 歳、男児 5 例、女児 1。罹患年数 3~10 年。いずれも繰り返す不明熱の精査を行うも確定診断にいたらず、男児 3 例は s JIA として長期間 NSAIDs 主体の治療を受けていた。遺伝子解析前の診断は PFAPA 2 例、Hyper IgD syndrome 疑い 1 例、残りは分類不能であった。現在 5 例の MEFV exon 3,10、TNFRSF1A exon 2~5, MVK の遺伝子配列の変異は確認されていないが、さらに c DNA のシークエンスを行い splicing の異常がないか検索中である。また、診断の確定していない 2 症例に対して、症状の前後でのサイトカインの変動を測定するため、多項目同時測定が可能である Bio-Plex (Bio-Rad, co.) を用いて検討した。これらの自己炎症疾患の診断には、既知遺伝子以外の変異の検索や、サイトカインプロファイルは重要な参考になる。しかしながら費用と労力を要するため、各施設間の協力体制が望まれる。

MEMO

O-31

家族内発症のベーチェット病と考えられる1男児例

○笠井 和子(かさい かずこ)、三好 麻里

兵庫県立こども病院

ベーチェット病は、青年期から中年にかけて多く見られる疾患で、小児期発症の報告例は少なく、小児に対しては治療法が確立していない。また、遺伝素因が指摘されている一方で、家族内発症の報告は数%と少ない。我々は家族内発症のベーチェット病と考えられる一男児例を経験したので、文献的考察とともに報告する。症例は8歳男児。患児の父が口腔粘膜の再発性アフタ性潰瘍・ぶどう膜炎・結節性紅斑・毛囊炎様皮疹を呈し、成人発症の不全型ベーチェット病でシクロスボリン内服中である。6歳4か月より肛門周囲膿瘍を、その半年後より口腔粘膜のアフタ性潰瘍を反復するため、7歳0か月時に当科へ紹介となった。軽度の炎症反応を認め、HLA-B51は陽性であった。間欠的な腹痛を訴え、他の炎症性腸疾患との鑑別と腸管ベーチェット病の検索のため大腸内視鏡検査を施行したが、異常所見は認めなかった。厚生労働省特定疾患ベーチェット病診断基準では主症状1項目、副症状1項目を満たし疑い例と判定されたが、家族歴やHLA-B51陽性より同疾患の可能性が高いと考えられ、当科初診から半年後にPSL内服を開始した。しかしその後も肛門周囲膿瘍を反復し、う歯による口腔内潰瘍の増悪やう歯治療中の頬部蜂窩織炎の合併を認めたため、治療開始1年後よりコルヒチンの少量(0.01mg/kg/day)併用を開始した。一時的に効果を認めたが症状が再燃し、コルヒチンを增量中である。全身性炎症や他の症状の出現は認めていないものの、口腔内潰瘍のコントロールに難渋し日常生活に支障をきたしており、他の免疫抑制薬などの投与も検討中である。

MEMO

O-32

サリドマイドが著効した治療抵抗性腸管ベーチェット病の1例

○重村 優成(しげむら ともなり)¹、平林 耕一¹、日高 義彦¹、山崎 崇志¹、
上松 一永¹、小池 健一¹、安井 耕三²、大賀 正一³

¹信州大学 医学部 小児医学講座、²長野赤十字病院 小児科、³九州大学病院 小児科

ベーチェット病の特殊病型として消化管に潰瘍性病変を呈する腸管ベーチェット病があり、時として生命予後を左右する。この度、多剤抵抗性の腸管ベーチェット病にサリドマイドが著効した1例を経験したので報告する。症例は12歳男。9歳の時、繰り返す口腔内アフタと肛門部の水疱潰瘍から下部消化管内視鏡検査を施行され、腸管ベーチェット病と診断された。ステロイド治療で一旦軽快するも、減量中に再燃と寛解を繰り返した。増悪時ステロイド增量に対して抵抗性であり、シクロスボリン、メサラジン、コルヒチン、メルカプトプリンによる多剤併用療法を施行。一旦軽快するも、その後難治性の口腔内アフタを繰り返しステロイドが減量できない状態であったため、難治性腸管ベーチェットに対してサリドマイド治療の経験のある当科へ紹介入院となった。入院時の下部消化管内視鏡検査では瘢痕性病変のみで活動性病変はなったが、ステロイド減量と難治性口腔内アフタの沈静目的にてサリドマイド治療を開始した。サリドマイドは100mg/日連日からはじめ、その後は再燃兆候を認めず、プレドニンは0.4mg/kgから0.15mg/kgまで減量できた。またサリドマイド治療6週目から好中球減少を認めたため、メルカプトプリンを中止。その後も好中球減少が進んできたため、メサラジン、コルヒチンを中止しサリドマイドを50mg/日まで減量。その後好中球減少は回復した。またサリドマイド併用後シクロスボリンの血中濃度上昇がみられたためシクロスボリンを150mgから100mgまで減量。その後も再燃兆候見られなかったため、サリドマイド100mg隔日投与に変更。その2週間後、毛嚢様皮疹が出現し炎症反応も上昇。腹部症状、口腔内アフタの悪化はみられず、外用のみで対応。その後皮疹の増悪なく、炎症反応も自然軽快したため紹介元の病院へ転院とした。まとめ：多剤耐性の腸管ベーチェット病にサリドマイドは著効した。サリドマイド投与中好中球減少がみられたが、感染は起さず、減量にて回復した。サリドマイド投与後シクロスボリンの血中濃度上昇がみられ、サリドマイドとの相互作用が考えられた。

MEMO

O-33

BCG 接種後にぶどう膜炎・紅色丘疹・関節炎を発症し、若年性サルコイドーシスと考えられる1歳男児例

○鈴木 修一(すずき しゅういち)¹、山出 晶子¹、星岡 明¹、磯辺 真理子²、西須 孝³、
亀ヶ谷 真琴³、大嶋 寛子⁴

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、

³千葉県こども病院 整形外科、⁴帝京大学付属市原病院 小児科

【入院までの経過】生後4か月時（2005年10月）左上腕にBCG接種。生後7か月時に上気道炎、胃腸炎罹患後に、左眼結膜充血およびBCG接種部位周囲、右上腕、下肢に膿疱を伴う紅色丘疹が出現し、発熱と眼瞼腫脹を伴い生後8か月時に前医に入院した。CRP値高値であったが抗菌薬にて解熱せず発熱を反復した。皮疹部の組織診にて乾酪性壊死を伴う肉芽腫病変を認めず、胃液、膿液、皮膚組織の抗酸菌PCR陰性であり、BCG菌感染症は否定的であった。左眼に虹彩炎、虹彩後癒着、白内障を認め、ステロイド剤、散瞳薬を点眼されていたが、生後11か月時右眼に虹彩結節が出現し、左眼にテント状周辺虹彩前癒着を認め、眼サルコイドーシスと診断された。さらに関節炎症状が出現し、ibuprofenを開始され、精査加療目的にて当科転院となった。

【入院時身体所見】全身状態良好。右頸部リンパ節径5mm、肝臓3cm触知。四肢に丘疹痕と考えられる色素沈着散在。右側優位の膝蓋跳動、両手関節の疼痛性可動域制限あり。

【入院時検査所見】WBC 6500/mm³, Hb 9.4 g/dl, Plt 41.7万/mm³, CRP 0.36 mg/dl, 赤沈23 mm/hr, Ca 10.1 mg/dl, IgG 893 mg/dl, IgA 26 mg/dl, IgM 79 mg/dl, C3 118.7 mg/dl, C4 26 mg/dl, CH50 43.5 mg/dl, ANA 20倍未満, RF 11.2 IU/ml, 抗CCP抗体 0.6 U/ml未満, MMP-3 41.2 ng/ml, リゾチーム 5.8 μg/ml, ACE 11.3 IU/ml, HLA-DR4陽性

【入院後経過】経過より若年性サルコイドーシスが考えられ、MTX 3.75mg/weekを開始した。発熱は殆ど認められず、皮疹は徐々に消退し、眼所見も改善傾向となった。しかし関節所見が増悪したためPSLを開始し、10mg/日まで增量した。さらにMTX 5.0mg/weekとしパルミチン酸デキサメタゾンを投与したが、右膝関節炎が増悪し、MMP-3も279 ng/mlと上昇した。関節鏡下に滑膜切除術を施行したところ、鏡視上著明な滑膜の増殖（海綿状に腫大）を認めた。滑膜の組織診では類上皮細胞が増生するリウマチ結節様の肉芽腫様病変を認めた。また一部中心壊死を伴っており、サルコイドーシスとしては非典型的と考えられた。若年性サルコイドーシスとの関連が示唆されるCARD15遺伝子異常にについては、検査依頼中である。

MEMO

O-34

腹痛を主訴としたリウマチ熱の1女児例

○木全 貴久(きまた たかひさ)¹、藤井 喜充¹、村上 貴孝¹、寺口 正之²、園府寺 美¹、木野 稔¹、中野 博光¹、金子 一成²

¹真美会 中野こども病院、²関西医科大学 小児科

【はじめに】今日、わが国においてリウマチ熱はまれな疾患となった。今回、腹痛と発熱を主訴として来院し、診断に苦慮したリウマチ熱の一女児例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

【症 例】10歳・女児

【現病歴】平成18年3月4日から発熱し、その後腹痛が出現した。腹痛が持続し近医を受診し虫垂炎を疑われ、第3病日に当院へ入院となった。

【現 症】体温 39.0°C。顔貌：苦悶様。咽頭発赤なし。心肺清。腹部膨満あり。腹部全体に圧痛があり、筋性防御はなし。腸音は減弱。皮膚正常。四肢所見なし。

【検 査】WBC 14400 /ul, CRP 12.0 mg/dl, AMY 18 IU/l, LDH 197 IU/l, リパーゼ 9 U/l, トリプシン 300 ng/ml, エラスターーゼ 155 ng/ml, ASO 1610 IU/ml, リウマチ因子 隆性, 抗核抗体 80倍。

【腹部超音波検査およびCT】虫垂の腫大なし。大腸ガスが著明に増加。脾の腫大と辺縁不整、脂肪浸潤像を認めた。

【経 過】画像上、急性脾炎として矛盾のない所見を示したが脾酵素の上昇なく、輸液とCTXの投与で経過観察とした。しかし解熱を認めず第8病日から膝関節腫脹、発赤と熱感を生じ、膝関節痛を訴えるとともに、肩関節、手関節痛も生じた。その後、第11病日に解熱を認め、同時に関節痛および腹部膨満と腹痛も自然軽快した。第13病日、ASO値の上昇を認めていたため、リウマチ熱を疑って施行した心超音波検査で軽度の大動脈弁逆流、僧帽弁逆流を認めた。この時点でJonesの診断基準を満たしリウマチ熱と診断した。心炎の程度は軽度で症状も改善傾向であったため、ステロイド投与は行わず経過観察としたところ炎症所見は改善した。第25病日に再度施行した超音波検査で脾の輝度上昇を認め、線維化所見と考えられた。しかしMRIでは脾胆管合流異常などは認めなかつた。現在、外来にて経過観察中であるが関節炎や心炎のみならず脾炎の増悪を認めることもなく経過している。

【考 察】文献上、調べえた範囲ではリウマチ熱に脾炎を合併した報告は見当たらない。本症例における急性脾炎がリウマチ熱に起因するものか否かは不明であるが、溶連菌に対する免疫複合体が、脾にも何らかの影響を与えた可能性があり興味深い症例と考え、報告した。

O-35

IVIg 療法を施行している重症若年性皮膚筋炎の 1 例

○須藤 哲史(すどう てつし)¹、坂野 堯¹、小野 浩明¹、木下 義久¹、古江 健樹¹、
大田 敏之¹、畠井 和彦²

¹県立広島病院 小児科、²広島市立舟入病院 小児科

【症例】13歳女児。主訴 筋力低下。**【家族歴】**母方叔母レイノー症状？**【現病歴】**平成11年（8歳時）膝・肘関節痛、顔面紅斑が出現、平成12年 脱毛、全身倦怠感出現、平成13年2月手背紅斑、日光過敏症出現し、K大学病院でJIAの診断にてNSAID投与。平成13年4月広島大学病院小児科受診。手指、肘、膝関節痛、全身皮下石灰化、顔面紅斑、ヘリオトロープ疹、Gottoron徵候、四肢中心の筋力低下、筋肉痛あり。精査により若年性皮膚筋炎（JDM）と診断。以後、同小児科・広島市立舟入病院小児科にてPSL、AZP、CyA、CPA、MZR、mPLSパルス療法を施行されるも再発を繰り返す。平成16年8月30日、嚥下障害・筋力低下などの症状悪化のため当科紹介された。**【入院時所見】**身長142.6cm（-2SD）、体重36Kg（+2SD）。顔面紅斑、Gottoron徵候あり。**構音障害・嚥下障害**を認め、近位筋優位に筋力低下、大腿二頭筋把握痛あり。Disease Activity Score（DAS）は12/20点。血液検査所見上はIgG 554mg/dlと軽度低下以外特に異常なし。**【経過】**入院初期は前医でおこなわれていたMZRによる治療を2ヶ月継続するも症状改善なく、平成16年11月よりCPAパルス療法を6クール行い、DAS 4/20点と改善しMRIでも筋炎所見の改善をみた。以後、MTX少量パルスを開始したが、その2ヶ月目のMRIで大腿四頭筋内に高信号認め、5ヶ月後に歩行困難、DAS 11/20点となった。このため、平成17年9月よりIVIg療法1g/kg/日を2日間、1ヶ月毎に施行している。現在は9クール施行しDAS 3～4/20点と軽快しMRIでも筋炎所見は消失した。**【まとめ】**本症例は、ステロイド・各種免疫抑制剤で加療するも十分な効果なく、CPAパルス療法で症状改善したが、MTXに変更後、再度症状悪化を認めた。このためIVIg療法を併用し症状およびMRI所見の改善がみられている。以上から多剤抵抗性JDMの治療としてIVIg療法は選択肢の一つと考えられる。

MEMO

O-36

劇症型若年性皮膚筋炎と思われた1男児

○横堀 雄太(よこぼり ゆうた)、松下 竹次、早川 依里子、山中 純子
国際医療センター

＜はじめに＞来院時、筋炎症状が強く、高CK血症を呈した（最高値18000U/L）劇症型と思われる若年性皮膚筋炎の一例を経験したので報告する。＜症例＞5歳男児。H18年1月13日より発熱認められ、1月16日より顔面の紅斑・倦怠感が出現、1月27日近医受診したところ、伝染性紅斑と診断され経過観察されていた。しかし、経過をみても解熱しないため再び近医受診し、採血を行ったところ、CKが10000U/Lと高値であり、AST・LDHなど筋原性の酵素の上昇も認めたため精査目的にて同病院入院となった。入院後、紅斑は頸部/背部へ進展し、CKも13000U/Lまで上昇を続け、2月4日より大腿部（L>R）の腫脹と疼痛の訴えや、下肢筋力の低下も伴ってきたため精査加療のため当院転院となった。当院転院後、若年性皮膚筋炎と診断し、2月10日からステロイドパルス開始（ソルメドロール30mg/kg/day 3日間）×3クール、後療法として経口プレドニゾロン20mg（1.4mg/kg）/day+アザチオプリン50mg（3.4mg/kg）/day内服を開始したところ、速やかに症状が軽快し、3月2日には筋力は発症前のレベルまで回復、CK値など検査データもすべて正常化した。その後、3月2日からシクロフォスファミドパルス（500mg/m²/回）を月一回で加えたところ、2週間毎に経口プレドニゾロンを漸減でき、H18年7月（発症後半年）の時点で経口プレドニゾロンを6mg（0.42mg/kg）/dayまで減量しても寛解維持できている状態である。＜まとめ＞若年性皮膚筋炎は難治性の自己免疫性疾患であり、しばしば死亡例も認められ、また、再発を繰り返すことで筋肉の萎縮を来たし、著しく患者のQOLが損なわれる症例も見られる。このため、寛解導入・維持のためステロイドの長期服用が必要となり、その副作用に悩まされる症例も多い。しかし、本症例を経験し、発症時筋炎症状が強い症例でも、ステロイド療法に加え、早期にシクロホスファミド・アザチオプリンなど免疫抑制療法を組み合わせた治療を加えることで早期に寛解に導入でき、ステロイド投与期間も短縮できることを学んだ。これを踏まえ、今後若年性皮膚筋炎に対し積極的な免疫抑制療法の導入が、患者のQOL向上に繋がる可能性が示唆される。

MEMO

O-37

皮下石灰化を主訴に医療機関を受診し、4年後に若年性皮膚筋炎と診断した男児例

○菊地 雅子(きくち まさこ)、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

若年性皮膚筋炎（JDM）の合併症である皮下石灰化は、通常診断後数年以内に認めることが多い。実際に当センターで診療した JDM18名中、4名に皮下石灰化を認めたが、全て JDM 診断後に生じた症例であった。今回、新たに皮下結節型の皮下石灰化が JDM の診断に先行した男児例を経験したので、文献的考察も加えて報告する。

症例は8歳9ヶ月男児。家族歴に特記すべきことなし。2~3歳頃より、眉間、手指足趾背部、足関節に紅斑が出現した。4歳時に右手掌 PIP 関節部側面に径1~2 mm 大の硬い結節を触知するようになった。5歳11ヶ月時に転倒した際、左膝の打撲・擦過傷を契機に同部位に皮下結節が出現し、前医整形外科で同部位より乳白色の液が流出し、単純 X 線写真で皮下の石灰化像を認め当センター整形外科に紹介となった。手指、肘、膝に多発する皮下石灰化にて多発性腫瘍様石灰化症が疑われ、同時に皮膚筋炎の鑑別で当科紹介となった。当科初診時、筋力低下は認めず、筋原性酵素の上昇は軽度であったため経過観察されていた。6歳10ヶ月時、手掌の結節が増加し、問診上、易疲労感、動作緩慢、正座ができない等の症状あり、7歳3ヶ月時の血液検査で CK 145 IU/l、ALD 31.4 IU/l、LDH 474 IU/l と筋原性酵素の上昇を認めた。しかし、筋力低下は軽度で、両側大腿 MRI で筋炎の所見なく、筋原性酵素の上昇は軽度にて確定診断に至らなかった。8歳9ヶ月時、ヘルオトロープ疹、Gottron 痤を認め、両側大腿 MRI で筋炎の所見あり、筋電図で myogenic pattern を認めた。また、右大腿外側広筋の筋生検にて筋纖維の壊死を伴った炎症細胞浸潤、筋纖維の変性と石灰化、筋再生像を認め、JDM と診断した。PSL 内服にて筋力の回復は顕著で、現在 PSL 減量中であるが、膝関節などの皮下石灰化は残存している。

MEMO

O-38

低用量メトレキサートパルス療法が長期管理に有用であった小児 Cogan 症候群の 1 例

○井上 祐三朗(いのうえ ゆうざぶろう)¹、鈴木 修一²、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、²千葉県こども病院 アレルギー科

症例は 11 才男児。6 才時に発熱・眼球結膜充血・多関節痛を主訴に入院し、第 28 病日より両側角膜実質炎、第 38 病日より耳痛と感音性難聴が出現し Cogan 症候群と診断した。プレドニゾロン 2mg/kg/day の投与により左 8000Hz の聽力低下のみを残して症状は改善したが、プレドニゾロンの減量に伴い 2 度の再燃が見られ 1 度目の再燃時にミゾリビンの併用を開始した。この経過中に炎症反応の上昇を伴わない眼球結膜充血をしばしば呈していた。10 才時に 3 度目の再燃が見られメチルプレドニゾロンパルス療法と高圧酸素療法を施行したが、右 4000-8000Hz の聽力低下は改善しなかった。再燃の度に聽力低下がみられ、またミゾリビンの併用効果が明らかではなかったため、ミゾリビンの併用を中止し低用量メトレキサートパルス療法(10mg/m²/week)を開始したところ、プレドニゾロンを減量しても眼球結膜充血が見られなくなり、その後再燃なく経過している。Cogan 症候群は、非梅毒性角膜実質炎・感音性難聴・前庭機能障害を主徴とする症候群で、全身性血管炎の一つと考えられているが、一般にその聽力予後は不良である。急性期の治療としては早期のステロイド投与が重要であるが、長期管理における免疫抑制薬の選択についての情報は少ない。本症例において低用量メトレキサートパルス療法は有用であり、小児においても自己免疫性難聴の管理薬の選択肢の一つとなりうると考えられた。

MEMO

O-39

肺出血を合併したアレルギー性紫斑病の1例

○松林 里絵(まつばやし りえ)、伊藤 雄介、横田 卓也、長崎 理香、大呂 陽一郎、
武田 紹、中嶋 八隅、榎 日出夫、松林 正
聖隸浜松病院 小児科

【はじめに】アレルギー性紫斑病 (Henoch-Schönlein purpura、以下 HSP) に肺出血を合併した症例を経験した。HSP に肺出血を合併することは極めて稀であるので報告する。

【症例】6歳男児。右足関節腫脹と両下腿の紫斑が出現し、前医で HSP と診断され入院した。入院後腹痛、嘔吐、血便が出現したためプレドニゾロン(PSL) 2mg/kg/day が投与されたが、症状は改善せず、コントロール困難と判断され、第 13 病日に当科へ転院した。腹部エコーと腹部 CT では、十二指腸から小腸にかけて浮腫による壁肥厚と腹水が認められ、激しい腹痛が持続するため、第 15 病日からステロイドパルス療法を施行した。第 17 病日、急に低酸素血症 (SpO₂ 90%) と多呼吸が出現し、右肺野に coarse crackles が聴取されるようになり、酸素投与を開始した。消化器症状は持続していたが、下血の増悪はないにもかかわらず貧血が急速に進行した（第 15 病日 Hb 14.5 g/dL→第 17 病日 Hb 7.6 g/dL）ことと、胸部レントゲンおよび胸部 CT の所見から肺出血と診断した。第 19 病日、シクロスボリン (CyA) 併用を開始し、その後呼吸状態は徐々に改善した。第 22 病日からステロイドパルス療法 2 クール目を追加後、消化器症状も著しく改善した。その後症状の再燃はなく、第 47 病日軽快退院した。【考察】HSP は一般的に予後良好な疾患であるが、時に死亡例の報告がある。その原因の一つとして肺出血が挙げられるが、報告例は非常に少ない。HSP では呼吸器症状はなくても肺胞毛細血管の血管炎がみられるとの報告があり、肺出血の原因と考られる。肺出血を合併した報告例では、ステロイド単独より cyclophosphamide や azathioprine を併用した例の方が予後が良いが、CyA を併用した報告例はない。本例では消化器症状に対して CyA の併用を開始したが、結果的に肺出血の進行を押さえ、呼吸器症状も改善したと考えられた。

MEMO

O-40

川崎病における血清マンノース結合レクチンの検討(第2報)

○佐藤 智(さとう さとし)、河島 尚志、柏木 保代、五百井 寛明、西亦 繁雄、
武隈 孝治、星加 明徳
東京医科大学 医学部 小児科

川崎病は小児期における急性熱性血管炎である。しかし、本疾患の原因は未だ不明である。その特徴として、好発年齢層があり、周期的な流行などが見られる。4ヶ月未満の乳児における発症が稀であるのは、移行抗体によるものであり、また成人において認められないのは病原体に対する免疫があるためと考えられている。そこで、我々は自然免疫であるマンノース結合レクチン(MBL)に注目した。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ヵ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。昨年、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。今回は、さらに患児のMBLにおける遺伝子変異に関する検討を加え報告する

MEMO

O-41

Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome をはじめ、多彩で重症な経過を示した高安動脈炎の1例

○澤浦 法子(さわうら のりこ)¹、小一原 玲子²、山田 大悟²、河野 美幸²、平沢 邦夫²、稻毛 康司³

¹群馬大学 大学院 小児生体防御学、²深谷赤十字病院 小児科、

³日本大学医学部附属練馬光が丘病院 小児総合診療科

【はじめに】急性期 Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome(RPLS)等多彩で重症な経過をたどり、現在も炎症のコントロールに苦慮している高安動脈炎(TA)の症例を経験したので文献的考察も含め報告する。【症例】12歳女児。もともと学校を休みがちであったが、発熱する2ヶ月前から完全に不登校となった。約3ヶ月に及ぶ高熱(弛張熱)、頭痛、四肢や肩の冷感、著明な発汗などを認め入院。入院の2ヶ月前に施行された血液検査では異常なく、学校のすすめでカウンセリングを受けていた。入院時意識清明、顔色不良、腹部に圧痛、下肢に疼痛あり。血液検査ではWBC,CRPの上昇、ESRの亢進、貧血等認め、各種自己抗体は陰性であった。その後四肢の血圧差、頸部の血管雜音に気づき胸腹部MRI、MRAを施行しTAと診断した。Prednisolone(PSL)2mg/kg/dayによる治療を開始し症状は速やかに改善した。しかしその一週間後に激しい頭痛と高血圧、けいれんを認め、頭頸部MRI、MRA上T2強調、FLAIR像で両側小脳や被殼、尾状核および後頭葉優位に皮質、白質に多発する高信号病変と内頸、外頸動脈起死部の高度な狭窄を認めた。画像所見の特徴から血管原性浮腫あるいは虚血の病態と考え、血圧の調節と血管炎および脳浮腫に対してステロイドパルス療法(パルス)を施行した。症状や画像所見は速やかに改善し、その経過からRPLSと考えた。パルス終了後PSL60mg/day内服中にもかかわらず炎症反応の悪化を認め、またPSL漸減にて再度RPLSと思われる経過を呈したため、パルスは計4クール必要であった。PSLは約半年かけて15mg/dayまで漸減したがそれ以上の減量は困難であるため、今後免疫抑制剤の使用を考えている。【結語】急性期の経過はTA、RPLSいずれの病態を考える上でも貴重である。また免疫抑制剤の使用をはじめとしたTAの内科的治療に関しても考察したい。

MEMO

O-42

Infliximab を導入した HLA-B52 陽性の大動脈炎症候群の 2 女児例

○木下 順平(きのした じゅんpei)、佐野 史絵、中岸 保夫、小澤 礼美、黒澤 るみ子、
宮前 多佳子、今川 智之、森 雅亮、満田 年宏、相原 雄幸、横田 俊平
横浜市立大学医学部小児科

【はじめに】大動脈炎症候群（AS）は若年女性に好発し、大動脈とその主要分枝に狭窄、閉塞または拡張病変を来す原因不明の血管炎である。AS の治療はステロイド・免疫抑制薬が一般的だが、治療抵抗性の場合に生物学的製剤の適用が報告されている。今回シクロホスファミドパルス療法中 (IVCY) に再燃し、ミコフェノール酸モフェチル (MMF) を導入したが炎症反応が陰性化せず、Infliximab を導入した HLA-B52 陽性の AS の 2 女児例を経験したので報告する。【症例】(症例 1) 15 歳女児。2005 年 4 月発熱、全身倦怠感、両側頸部血管雜音、左橈骨動脈拍動の減弱が出現。炎症反応高値、血管内皮障害を認め、画像検査にて大動脈弓と主要分枝に狭窄、拡張病変を認め AS (HLA-B52 陽性) と診断。mPSL pulse 療法、IVCY 療法にて炎症反応陰性化し、頸部血管雜音は減弱、左橈骨動脈拍動は増強し症状の改善を認めた。PSL、AZP 内服と IVCY 療法を継続したが、インフルエンザワクチン接種後より症状が再燃。以後 IVCY 療法を継続したが炎症反応陰性化しなかつた。また AZP から MMF へ変更したが症状改善乏しく、画像所見においても増悪を認めたため、2006 年 6 月 Infliximab を開始。以後速やかな臨床症状の消失と炎症所見の改善を認めた。(症例 2) 14 歳女児。2004 年 11 月、微熱・倦怠感・左鎖骨下に疼痛が出現し、近医にて全身型若年性特発性関節炎と診断され、NSAIDs 投与にて改善なく、2005 年 2 月当院紹介。初診時、関節症状や頸部血管雜音、両側橈骨動脈拍動減弱は認めず、ステロイド薬投与を開始し、臨床所見・検査所見の改善を認めた。2005 年 10 月インフルエンザワクチン接種後、全身倦怠感と微熱が出現し入院。頸部痛と両側頸部に血管雜音が聴取され、MR angiography と頸部エコーにて両側総頸動脈と椎骨動脈の狭窄を認め、AS(HLA-B52 陽性)と診断。mPSL pulse 療法、IVCY 療法を行ったが、全身倦怠感、頸部痛と炎症所見の改善がなく、2006 年 6 月 Infliximab+MTX を開始。以後速やかな臨床症状の消失と炎症所見の改善を認めた。【まとめ】Infliximab が有用であった治療抵抗性 AS の 2 女児例を経験した。これらの症例に対して Infliximab が有用と考えられた。

MEMO

O-43

原発性中枢性血管炎の1男児例

○山崎 和子(やまざき かずこ)、伯耆原 祥、川合 博

長野県立こども病院 総合診療科

【症例】13歳男児。運動中に突然頭痛があり、意識障害となった。入院時、右片麻痺、瞳孔左右差がみられた。頭部MRI上、左中大脳動脈領域の梗塞像、MRA上、左中大脳動脈M1部、左前大脳動脈A1部の狭窄像、脳血管撮影で左内頸動脈に分節状に不整、解離像がみられた。全身のMRA、心エコーでは他の血管炎像はなく、抗核抗体、抗dsDNA抗体、LE細胞、抗カルジオリピン抗体、抗カルジオリピン β 2GPI抗体、PR3-ANCA、MPO-ANCA、ループスアンチコアグラント等は陰性で低補体血症はなかった。白血球12800/ μ l、Dダイマー、TAT、PIC、第VIII因子様抗原の上昇以外、血液検査上の異常はみられなかつた。人工呼吸管理を開始、脳圧降下剤、脳保護剤を使用し、中枢性原発性血管炎の診断にて、5日目よりプレドニゾロン(PSL)を開始した。10日目に人工呼吸管理中止し、右片麻痺、重度のプローカー失語に対するリハビリテーションを開始した。15日目よりメソトレキセート(MTX)、アスピリンを併用したが、21日目のMRI上、左前脈絡叢動脈領域に新たな梗塞が出現した為、シクロフォスファミド(IVCY)パルス療法を開始した。2回目のIVCY後に腸管壁内囊胞性気腫症、気腹、縦隔気腫が認められた。高濃度酸素吸入、低残渣食、カナマイシン内服などで軽快傾向になったが難治性であったため、高压酸素療法を追加し改善した。これまでに6クールのIVCYを行い、PSLを減量したが、原発性中枢性血管炎の再燃はなく、MRA上も左中大脳動脈や前大脳動脈A1部の描出も改善した。麻痺も右上肢は補助肢程度の使用が可能、右下肢は痉挛はあるが、自在に歩行可能、失語も日常の会話には困難のない程度まで回復してきた。

【考察】原発性中枢性血管炎は進行性で予後不良なものも多いが、血液検査上の炎症、凝固異常の指標はいずれも早期に陰性化してしまい、疾患活動性の評価は画像検査しかない。報告例ではPSLやアスピリンの使用が行われているが梗塞を反復することがある。本症例ではIVCYパルス療法が有効であり、早期導入を考慮すべきである。

MEMO

O-44

パルボウイルス B19 感染を合併した川崎病

○奥山 伸彦（おくやま のぶひこ）、竹村 祥子、神田 祥一郎、笹本 光信、
安藤 和秀、小山 隆之、林 良樹
青梅市立総合病院 小児科

【はじめに】パルボウイルス B19 感染と川崎病との関連は 1994 年頃からヨーロッパで報告が相次いだが、日本での報告は見当たらず、むしろ川崎病との単独の疫学的関連はほぼ否定されている。今回私たちは IVIG 後に紅斑、関節痛および虹彩炎を呈し、パルボウイルス B19 感染の合併と診断した小児例を経験したので経過を報告する。【症例】7 歳男児。発熱、頸部リンパ節腫脹で発症し、扁桃周囲膿瘍として耳鼻科で抗生素治療を受けていた。第 9 病日眼球結膜充血、口唇発赤および発疹が出現し、川崎病と診断した。血液検査は WBC9600/ μ l (N90%, Ly7%), Hb12.9g/dl, Plt25.0 × 10⁴/ μ l, Alb3.4g/dl, AST21IU/L, ALT9IU/L, LDH241IU/L, CRP11.4mg/dl, ESR95mm/h, IgG810mg/dl。頸部 CT で造影効果のない咽頭正中まではり出したリンパ節腫脹を認めた。IVIG (2g/kg/日) に反応し速やかに解熱、その後指趾に膜様落屑を認めた。第 13 病日より顔面、四肢に斑状、一部浸出性の紅斑、第 15 病日より右股関節痛が出現、眼球結膜充血が再燃した。血液検査では WBC6780/ μ l (N72%), Hb11.5g/dl, Plt45.1 × 10⁴/ μ l, CRP1.8mg/dl と悪化はみられなかつた。関節は腫脹および可動制限はなく歩行は可能、結膜充血は眼科的に虹彩炎と診断され、ステロイドの点眼を要した。血清パルボウイルス B19 抗体 IgM9.06(+), DNA-PCR 10³ copies/ml 陽性、また IVIG 前の血清でも IgM8.16(+), IgG10.45(+) で、川崎病発症時からのパルボウイルス B19 感染の合併と考えられた。その後、発疹は約 1 ヶ月、関節痛は 2 ヶ月、結膜充血は約 3 ヶ月遷延して軽快した。【考案】伝染性紅斑の紅斑や関節痛は免疫複合体による病態と考えられ、ウイルス血症が消失した IgG の上昇する時期に出現する。症例は不顕性の経過中、静注された高濃度の抗体と反応した可能性が高いが、単なる偶然の現象と考えるべきかは判断できない。パルボウイルス B19 は血球のみならず血管内皮細胞にリセプターを持つため、血管炎を合併する様々な膠原病との関連が疑われている。川崎病の单一原因としては疫学的に否定的だが、血管内皮障害を起こしうる病原体の一つとしてなお注意すべきことと考える。

MEMO

発表者索引

発表者索引

○：口演、MS：モーニングセミナー、LS：ランチョンセミナー、ES：イブニングセミナー

あ

相原 雄幸 O-02, O-06, O-12, O-27,
O-42

赤池 治美 O-08

赤城 邦彦 O-03, O-25, O-37

安藝 薫 O-07

上松 一永 MS, O-28, O-32

芦田 明 O-01

蛇川 大樹 O-22

阿部 純也 O-17

有馬 孝恭 O-11, O-38

有村 温恵 O-20, O-24

有村 温子 O-08

安藤 和秀 O-44

安藤 智暁 O-03, O-25

安藤 嘉浩 O-05

五百井 寛明 O-40

五十嵐 隆 O-15

五十嵐 徹 O-07

石井 正浩 O-30

石塚 喜世伸 O-26

伊豆 亜加音 O-13

磯辺 真理子 O-33

伊藤 秀一 O-02, O-06

伊藤 剛 O-27

伊藤 保彦 O-07

伊藤 雄介 O-16, O-39

稻垣 徹史 O-22

稻富 淳 O-15

稻葉 裕 教育講演

稻毛 康司 O-10, O-19, O-41

乾 あやの O-12

井上 祐三朗 O-11, O-38

今川 智之 O-06, O-12, O-27, O-42

今中 啓之 O-08, O-20, O-21, O-24

岩田 直美 O-05

畠井 和彦 O-35

梅林 宏明 O-22

榎 日出夫 O-16, O-39

江原 孝史 O-04

江本 郁子 O-17

大賀 正一 O-32

大久保 修 O-19

大澤 真木子 O-26

大澤 正人 O-12

大嶋 寛子 O-33

大城 征 O-14

太田 孝男 O-14

大田 敏之 O-35

大呂 陽一郎 O-16, O-39

岡田 満 O-13

緒方 昌平 O-30

岡藤 郁夫 O-29

岡本 奈美 O-01, O-09

小川 優史 O-18

小口 弘子 O-04

奥村 光祥 O-17

奥山 健一 O-06

奥山 伸彦 O-03, O-44

小澤 礼美 O-06, O-12, O-27, O-42

小野 浩明 O-35

か

笠井 和子 O-31

柏木 保代 O-40

金子 一成 O-34

狩野 博嗣 O-15

亀ヶ谷 真琴 O-33

川合 博 会長講演, O-04, O-43

川口 鎮司 O-26, O-30

河島 尚志 O-40

川野 豊 O-18

河野 嘉文 O-08, O-20, O-21, O-24

神田 祥一郎 O-44

神戸 直智 O-29

菊地 雅子 O-37

北島 直子 O-05

木野 稔 O-34

木下 順平	O-06, O-12, O-27, O-42	武井 修治	ES, O-08, O-20, O-21, O-24
木下 智香子	O-01	武隈 孝治	O-40
木下 義久	O-35	嶽崎 智子	O-08, O-20, O-21, O-24
木全 貴久	O-34	武田 紹	O-16, O-39
金城 紀子	O-14	竹村 祥子	O-44
久保田 智洋	O-21	竹村 司	O-13
黒澤 るみ子	O-27, O-42	武山 淳二	O-22
黒田 奈緒	O-07	立川 恵美子	O-26
小池 健一	O-28, O-32	田中 栄	LS2
小一原 玲子	O-41	田中 良哉	特別講演
圓府寺 美	O-34	田中 里江子	O-17
河野 美幸	O-41	谷崎 英昭	O-29
河野 陽一	O-11, O-38	玉井 浩	O-01, O-09
小林 真二	O-28	玉城 裕史	O-01, O-09
小山 隆之	O-44	寺口 正之	O-34
さ		戸畠 祐子	O-23
富板 美奈子		O-11, O-38	

西須 孝	O-33
才田 聰	O-17
斎藤 公幸	O-11
斎藤 潤	O-29
佐伯 敏亮	O-18
坂内 優子	O-26
坂野 堯	O-35
佐々木 元	O-15
笹本 光信	O-44
佐藤 智	O-40
佐野 史絵	O-06, O-12, O-27, O-42
澤井 信邦	O-28
澤浦 法子	O-41
鹿間 芳明	O-03, O-25, O-37
重村 倫成	O-28, O-32
重森 雅彦	O-08, O-20, O-21, O-24
清水 章	O-07
下条 直樹	O-11, O-38
杉崎 祐一	O-07
鈴木 修一	O-33, O-38
須藤 哲史	O-35
十河 剛	O-12

た	
高橋 英彦	O-03
高見沢 勝	O-15

な	
中岸 保夫	O-06, O-12, O-27, O-42
中倉 兵庫	O-01
長崎 理香	O-16, O-39
中島 章子	O-12
中島 八隅	O-16, O-39
中西 宏美	O-17
中野 博光	O-34
中畑 龍俊	O-29
成戸 卓也	O-27
西小森 隆太	O-29
西亦 繁雄	O-40
根本 文子	O-30
根路銘 安仁	O-08, O-20, O-21, O-24
野田 俊輔	O-04
野中 由希子	O-08, O-20, O-21, O-24
野間 剛	O-18

は	
服部 希	O-26
濱畠 啓悟	O-17
早川 依里子	O-36
林 良樹	O-44
原田 研介	O-19
原田 知典	O-02

坂東 由紀	O-30	森 雅亮	O-06, O-12, O-27, O-42
幡谷 浩史	LS1		
日高 義彦	O-04, O-32		
平沢 邦夫	O-41	や	
平野 幸子	O-26	八木 和郎	O-13
平林 耕一	O-32	安井 耕三	O-28, O-32
福永 慶隆	O-07	山出 晶子	O-33
譜久山 滋	O-14	山崎 和子	O-04, O-43
藤井 喜充	O-34	山崎 崇志	O-28, O-32
藤川 敏	O-30	山田 大悟	O-41
藤澤 章弘	O-29	山中 純子	O-36
藤澤 知雄	O-12	山本 清一郎	O-13
藤田 之彦	O-19	横田 俊平	O-02, O-06, O-12, O-27, O-42
古江 健樹	O-35	横田 卓也	O-16, O-39
平家 俊男	O-29	横堀 雄太	O-36
伯耆原 祥	O-04, O-43	横山 美貴	O-15
鉢之原 昌	O-08, O-20, O-21, O-24	吉田 晃	O-17
星岡 明	O-33		
星加 明徳	O-40		

ま

前田 和崇	O-21
前野 伸昭	O-08, O-20, O-21, O-24
増本 純也	MS
町田 裕之	O-02, O-06
松下 竹次	O-36
松林 正	O-16, O-39
松林 里絵	O-16, O-39
松山 育	O-23
三浦 克志	O-22
満田 年宏	O-06, O-12, O-27, O-42
宮前 多佳子	O-06, O-12, O-27, O-42
三好 麻里	O-31
村上 貴孝	O-34
村田 卓士	O-01, O-09
村山 晶俊	O-22
百井 亨	O-17
森 浩純	O-08, O-20, O-21, O-24

役員一覧

運営委員長 横田 俊平 横浜市立大学小児科

運営委員 相原 雄幸 横浜市立大学小児科
赤城 邦彦 神奈川県立こども医療センター感染免疫科
有賀 正 北海道大学医学部小児科
伊藤 保彦 日本医科大学小児科
稻毛 康司 日本大学医学部小児科
上松 一永 信州大学医学部小児科
川合 博 長野県立こども病院総合診療科
河野 陽一 千葉大学大学院医学研究院小児病態学
崎山 幸雄 手稲渓仁会病院小児科
武井 修治 鹿児島大学医学部保健学科
立澤 宰 国立成育医療センター膠原病・感染症科
野間 剛 北里大学大学院医療系研究科小児科
藤川 敏 東京女子医科大学膠原病リウマチ痛風センター
藤田 之彦 日本大学医学部小児科
前田 基晴 まえだこどもクリニック
和田 紀之 東京慈恵会医科大学小児科
和田 靖之 東京慈恵会医科大学付属柏病院小児科

(五十音順)

監事 渡辺 言夫 杏林大学小児科
鉢之原 昌 鹿児島大学理事室

名誉会員 大国 真彦 日本大学総合科学研究所

事務局 横浜市立大学小児科
〒236-0004 神奈川県横浜市金沢区福浦3丁目9番地
TEL: 045-787-2800 (代表) FAX: 045-787-0461

協賛・広告掲載企業一覧

本大会の開催にあたり、下記の企業の皆様よりご協力を賜りました。
ここに深甚なる感謝の意を表します。

第 16 回日本小児リウマチ学会総会・学術集会 会長 川合 博

旭化成ファーマ株式会社	大日本住友製薬株式会社
アステラス製薬株式会社	田辺製薬株式会社
アボットジャパン株式会社	帝人ファーマ株式会社
栄研化学株式会社	中外製薬株式会社
株式会社エスアールエル	南信ヤクルト販売株式会社
大塚製薬株式会社	萬有製薬株式会社
小野薬品工業株式会社	マルホ株式会社
協和発酵工業株式会社	三菱ウェルファーマ株式会社
三共株式会社	明治乳業株式会社
塩野義製薬株式会社	明倫堂書店
昭和薬品化工株式会社	森永乳業株式会社
大正富山医薬品株式会社	ワイス株式会社

(五十音順)
平成 18 年 9 月 15 日現在

体外診断用医薬品
承認番号 20800AMZ10023000



血清又は血漿中血清アミロイドA蛋白測定用

LZテスト'榮研'SAA

SAAは炎症を鋭敏に反映し、治療のモニタリングに有用です。

◆SAAは変動幅が広くダイナミックに変動しますので、病態の変化を敏感にキャッチできます。

◆ステロイド投与時においてもSAAは鋭敏に反応します。

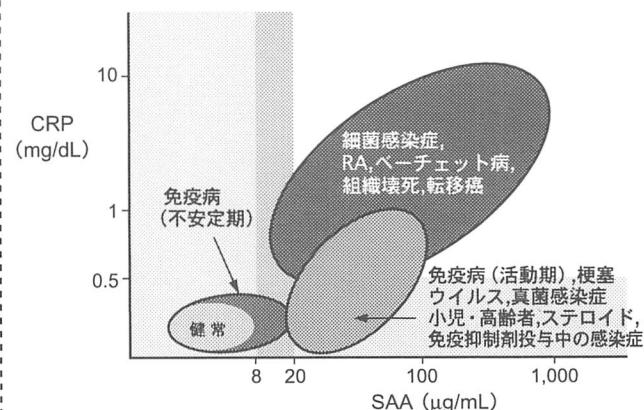
◆ウイルス感染症などCRPの反応しにくい疾患においてもSAAは鋭敏に反応します。

◆急性心筋梗塞発作後の予後予測として有用です。

◆自動分析装置への適用が可能で、簡単そしてスピーディに測定できます。

SAAはCRPよりも大きな変動幅を持つため、より細かく病態の変化を観察できます。SAAはCRPが反応しにくいウイルス感染症やSLE、ステロイド剤や免疫抑制剤投与時に鋭敏に反応します。

CRPとSAAの関係



(佐々木 賢：臨床検査，46：967～972：2002.より)

診断群別臨床検査のガイドライン2003 ～医療の標準化に向けて～

SAAは診断群別臨床検査のガイドライン2003（日本臨床検査医学会）の「インフルエンザなどの感冒関連疾患」、「RA又は他の炎症性多発性関節症」、「膠原病又はその類縁疾患」の項に、確定診断と鑑別に要する検査の"炎症マーカー"として収載されました。

◆包装・貯法・有効期間・製品コード

製品名	包装	貯法	有効期間	製品コード	対応機種
LZテスト'榮研'SAA	20mL×2	2~10°C	1年間	G-SZ71	H7180,JCA-BM,AU2700 他
	20mL×2			G-SZ72	H7080,TBA120FR,CL8000 他

※1 本品は試薬-1(20mL×1)と試薬-2(20mL×2)のセット包装です。※2 標準は別売の多点液状標準「LZ-SAA標準Q'榮研'」をお使いください。



榮研化学株式会社

〒113-8408 東京都文京区本郷1丁目33番8号
<http://www.eiken.co.jp>

営業所 札幌 011-281-5401 京都 075-212-7277
仙台 022-712-2882 大阪 06-6264-5312
東京第一 03-3913-6497 広島 082-247-4506
東京第二 03-3913-6568 高松 087-837-7787
東京第三 045-664-4891 福岡 092-751-2227
名古屋 052-951-3022

[お問い合わせ・資料請求は、榮研化学営業所へ]



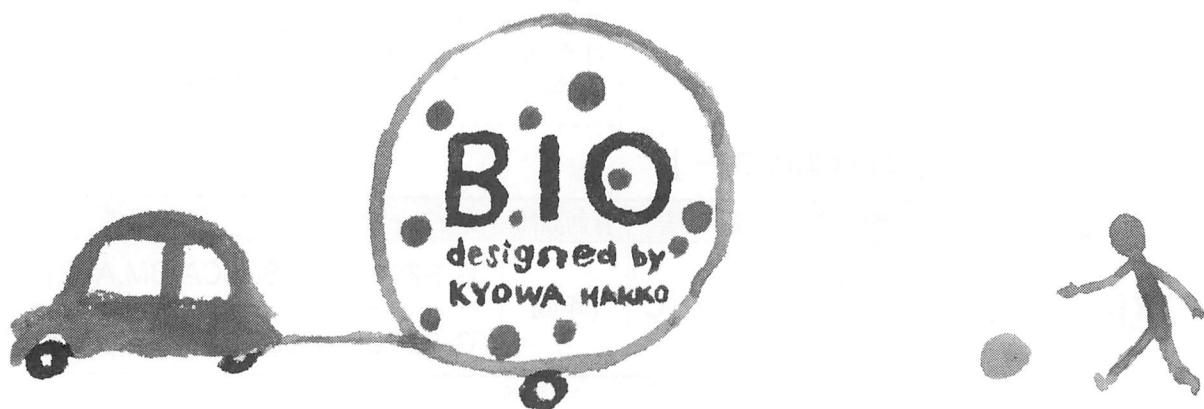
世界の人々の健康と

豊かさに、

私たち協和発酵は、

バイオテクノロジーで

貢献します。



協和発酵 〒100-8185 東京都千代田区大手町1-6-1(大手町ビル)
TEL:03-3282-0007 ホームページアドレス <http://www.kyowa.co.jp>

TO-TSU-Navi 疼痛ナビ

対象

ペインコントロール

内容

エビデンス中心

会費

無料

※ネット接続等にかかる費用は
利用者にてご負担ください。

アクセスをお待ちしています!

疼痛管理に特化したメディカルサイト

www.e-paincontrol.com

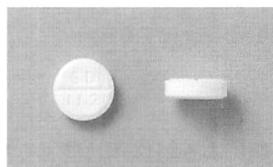
日本標準商品分類番号 871141

アセトアミノフェン製剤

薬価基準収載

カロナール[®]

CALONAL カロナール錠・細粒・坐剤・シロップ



カロナール[®]錠200
アセトアミノフェンとして



カロナール[®]錠300



カロナール[®]細粒 20%
劇薬(分包品を除く)・指定医薬品



カロナール[®]細粒 50%
劇薬(0.6g分包品を除く)・指定医薬品

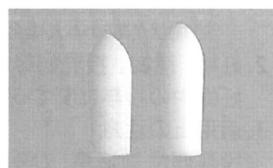
200mg/錠

300mg/錠

200mg/g

500mg/g

鎮痛・解熱薬



カロナール[®]坐剤¹⁰⁰
アセトアミノフェンとして

100mg/個 200mg/個



カロナール[®]シロップ^{2%}
劇薬・指定医薬品

2% (20mg/mL)

小児用解熱薬

製造販売元



昭和薬品化工株式会社

資料請求先／〒104-0031 東京都中央区京橋2-17-11 URL:www.showayakuhinkako.co.jp

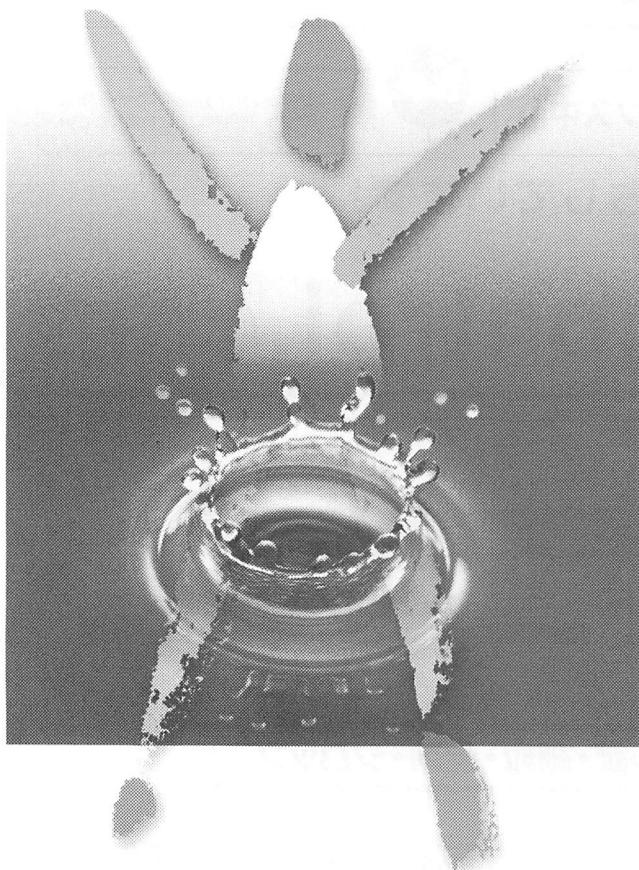
2005.10A

血行促進・皮膚保湿剤

薬価基準収載

ヒルドロイド[®] ローション

Hirudoid[®] Lotion : ヘパリン類似物質 ローション



特徴

- 持続性のある高い保湿能を有します。
(モルモット)
- 皮脂欠乏症、進行性指掌角皮症に有用です。
- のびがよく、広範な患部に塗布しやすい乳剤性ローションです。
- べとつかず、さらっとした使用感が得られます。
- 総投与症例121例中、本剤による副作用は認められませんでした。(承認時)

同一成分薬のヒルドロイドにおける副作用は、2471例中23例(0.93%)に認められ、その内訳は皮膚炎9件、そう痒8件、発赤5件、発疹4件、潮紅3件等でした。(効能追加時)

〔効能・効果〕

皮脂欠乏症、進行性指掌角皮症、凍瘡、肥厚性瘢痕・ケロイドの治療と予防、血行障害に基づく疼痛と炎症性疾患(注射後の硬結並びに疼痛)、血栓性靜脈炎(痔核を含む)、外傷(打撲、捻挫、挫傷)後の腫脹・血腫・腱鞘炎・筋肉痛・関節炎、筋性斜頸(乳児期)

〔用法・用量〕

通常、1日1~数回適量を患部に塗布する。

〔使用上の注意〕

1. 副作用

総投与症例121例中、本剤による副作用は認められなかつたが(承認時)、本剤と生物学的同等性を有する製剤の副作用をもとに記載した。

その他の副作用

	0.1~5%未満
過敏症 ^注	皮膚炎、そう痒、発赤、発疹、潮紅等

注)症状があらわれた場合には使用を中止すること。

2. 妊婦・産婦・授乳婦等への投与

妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。

3. 適用上の注意

投与部位：潰瘍、びらん面への直接塗布を避けること。
眼には使用しないこと。

〔包裝〕

25g×10、25g×50、50g×10、50g×50

●詳細は添付文書をご参照ください。

[資料請求先]

製造販売

maruho

マルホ株式会社

大阪市北区中津1-5-22 〒531-0071

(2005.9作成)



※「効能・効果」、「用法・用量」、
「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」は添付文書をご参照
ください。



マクロライド系抗生物質製剤〔薬価基準収載〕

クラリス®錠200
錠50 小児用
ドライシロップ 小児用

指定医薬品・処方せん医薬品^(注) クラリスロマイシン製剤
注) 注意一医師等の処方せんにより使用すること



発売 [資料請求先]

大正富山医薬品株式会社
〒170-8635 東京都豊島区高田3-25-1



製造販売

大正製薬株式会社
〒170-8633 東京都豊島区高田3-24-1

2005.04
CL114A42G

REMICADE



抗ヒトTNF α モノクローナル抗体製剤

薬価基準収載

レミケード[®]点滴静注用100

REMICADE[®] for I.V. Infusion100

インフリキシマブ(遺伝子組換え)製剤

生物由来製品 剣薬 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)

※ 効能・効果、用法・用量、警告・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。

製造販売元(資料請求先)



田辺製薬株式会社

〒541-8505 大阪市中央区道修町3丁目2番10号
<http://www.tanabe.co.jp/>



製造元

Centocor

マルバーン/ペンシルバニア州(アメリカ)

2005年9月作成

小児領域で初めての ロイコトリエン受容体拮抗剤

ロイコトリエン受容体拮抗剤

一気管支喘息治療剤

指定医薬品

オノン[®]ドライシロップ10%

プランルカスト水和物ドライシロップ

ONON[®]drysyrup

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、小児にはプ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日最高用量はプ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、プ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(プランルカスト水和物として 50mg)
18kg以上 25kg未満	0.7g(プランルカスト水和物として 70mg)
25kg以上 35kg未満	1.0g(プランルカスト水和物として100mg)
35kg以上 45kg未満	1.4g(プ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びれ、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与えること。

2.相互作用 併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
主にCYP3A4によって代謝される薬剤	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、エリソスマシン等〕	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った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った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(いすれも頻度不明)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(いすれも頻度不明)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12月改訂)

資料請求先

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

051201



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・祭日除く)

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

持続性選択H₁受容体拮抗剤

指定医薬品 処方せん医薬品^{注)}

**エバステル® OD錠5mg
OD錠10mg**

〈エバスチン口腔内崩壊錠〉

EBASTEL®

注)注意一医師等の処方せんにより使用すること

■ 薬価基準収載

新発売



Ebastel

DAINIPPON
SUMITOMO
PHARMA

※ 効能・効果、用法・用量、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。

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・祭日除く)

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

提携 アルミラル・プロデスファーマ、S.A. (スペイン)