

第18回

The 18th
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

自己免疫疾患：サイエンスに基づく診療
(Science based medicine)を目指して

会 期 平成20年10月3日(金)～5日(日)

会 場 北海道大学学術交流会館

会 長 有賀 正 (北海道大学大学院医学研究科小児科学分野)

共 催 財団法人日本アレルギー協会

第18回日本小児リウマチ学会総会・学術集会

The 18th Annual Meeting of Pediatric Rheumatology Association of Japan

自己免疫疾患：サイエンスに基づく診療 (Science based medicine)を目指して

会 長：有賀 正（北海道大学大学院医学研究科小児科学分野教授）

会 期：2008年10月3日(金)～5日(日)

会 場：北海道大学学術交流会館

〒060-0808 札幌市北区北8条西5丁目

TEL 011-706-2141

事務局長：川村 信明

事 務 局：北海道大学大学院医学研究科小児科学分野

〒060-8638 札幌市北区北15条西7丁目

TEL 011-706-5954 FAX 011-706-7898

E-mail praj2008@med.hokudai.ac.jp

URL <http://square.umin.ac.jp/praj2008/>

ご 挨拶

この度、札幌にて第18回日本小児リウマチ学会総会・学術集会をお世話させていただきました事になりました。期間は2008年10月3－5日、場所は北大構内の学術交流会館を予定しております。大変光栄に思うとともに責任の重さを痛感しております。

近年の基礎免疫学、臨床免疫学等の進歩に伴って小児リウマチ関連疾患の病因、病態に関しての知見が飛躍的に蓄積されてきています。特にこの数年では様々な疾患において分子標的治療が可能になってきました。その結果、いわゆるピンポイント治療による病態への介入という観点からも病態解明が可能になってきています。また、Th17やiTregというあらたな免疫機構の発見とその理論付けが進み、リウマチ関連疾患の病態解明への応用が期待されています。この様な流れを考え、学会のテーマを「自己免疫疾患：サイエンスに基づく診療 (Science based medicine) を目指して」といたしました。「エビデンスに基づく診療」と共にリウマチ診療基盤の両輪となってこの分野の疾患に苦しむ子どもたちの助けになればと思っております。

小児のリウマチ性疾患は決して多い病気では有りませんが、診断や治療に苦慮されている患者さんを持つ臨床医は少なくないと推測しております。今大会では、本学会の特徴である原点：個々の症例を大事にすること―困っている症例を持ち寄って、皆さんで議論を深める―を学会の基本的構成に考えております。

北海道の10月初旬はさわやかな秋の気候を、おいしい秋の味覚を堪能できる時候です。北海道は遠くでいらっしゃるのは大変かも知れませんが、多くの方に参加していただき、有意義な会にしたいと思います。是非とも秋の北海道においで下さい。

2008年 8 月吉日

第18回日本小児リウマチ学会総会・学術集会

会長 有賀 正

周辺図



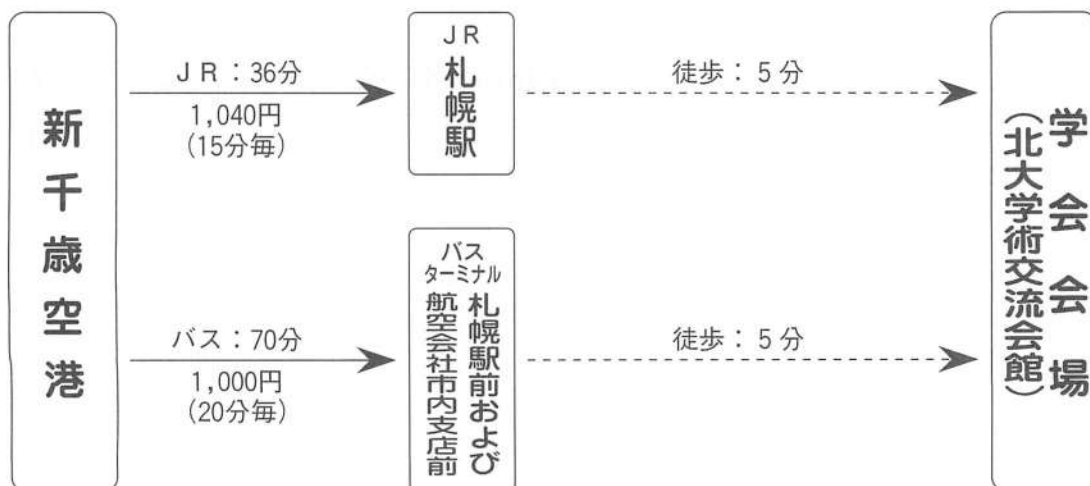
北海道大学学术交流会館 〒060-0808 札幌市北区北8条西5丁目

新千歳空港より北海道大学学术交流会館までの交通アクセス

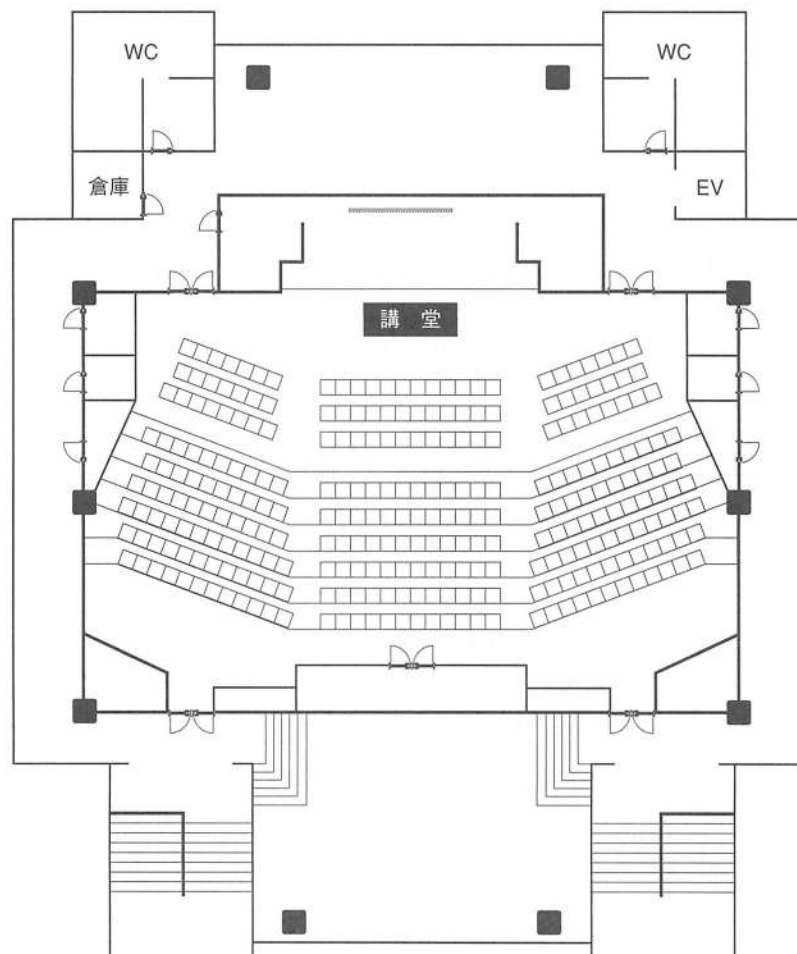
新千歳空港から札幌駅までは、ＪＲ（快速エアポート、15分おき、所要時間約36分）かバス（北都交通、北海道中央バス、所要時間約70分）をご利用下さい。

札幌駅到着後、西改札口を出て、北口へお進み下さい。北海道大学学术交流会館までは北口より、徒歩5分です。

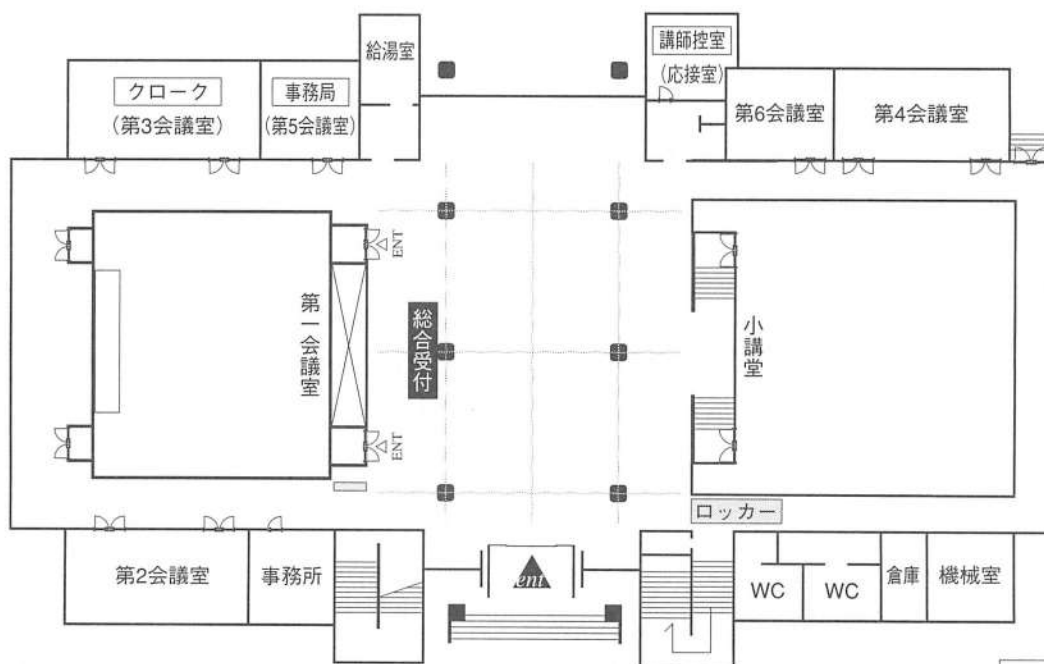
※車の乗り入れはできません。



会場案内図



2 階



1 階

第18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 2008年10月 3 日(金)・ 4 日(土)・ 5 日(日)
- ・会 場 北海道大学学術交流会館（札幌市北区北 8 条西 5 丁目）
- ・総合受付
会期中を通して北海道大学学術交流会館 1 階ホール第 1 会議室前に学術集会総合受付を設置します。受付開始は、3 日は午後 1 時30分から、4 日・5 日は午前 8 時からです。
- ・参加登録費
学術集会の参加登録費は10,000円（医師以外は5,000円）です。
参加費を受付で納入し、ネームカード（兼領収書）をお受け取り下さい。ネームカードに氏名・所属をご記入の上、会場内では必ずご着用ください。
なお、事前登録は行いません。
年会費未納の方は総合受付でお手続き下さい。
新規入会ご希望の方は総合受付で入会手続き（入会費8,000円）をして下さい。なお、入会手続きをされた方は受付で抄録集をお渡し致します。
- ・プログラム・抄録集
事前送付されている方は、必ずご持参ください。
会場での販売は 1 部2,000円です。（参加登録費には抄録集代金は含まれません。）
- ・ウェルカムパーティー
10月 3 日(金) 18：40から20：00まで北海道大学百年記念会館「きやら亭」にて開催いたします。
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。なお、会場内ではネームカードをご着用ください。
- ・懇 親 会
10月 4 日(土) 19：00から京王プラザホテル札幌 2 階「エミネンス A」（札幌市中央区北 5 条西 7 丁目 2－1）で行います。北海道大学学術交流会館から南門を出て徒歩 5～10分のところです。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。なお、会場内ではネームカードをご着用ください。

■ 単位取得について

- ・日本小児科学会専門医資格更新研修単位（参加 8 単位）
- ・日本リウマチ学会専門医資格更新研修単位（参加 3 単位）
- ・日本アレルギー学会専門医資格更新研修単位（参加 2 単位、発表 2 単位）

■ 口演発表の方へ

1) 発表時間

- ・一般演題、ワークショップの発表時間は、口演 6 分、討論 4 分（計10分）です。また、ミート・ザ・エクスパートの発表時間は、口演 6 分、討論 6 分（計12分）です。いずれの発表も時間厳守をお願いします。

2) 発表方法

- ・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-R、DVD 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。
- ・会場に用意する PC は Windows XP で、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。

- ・文字フォントは Power Point に設定されている標準的なフォントをご使用ください。特殊なフォントはご使用にならないでください。推奨フォントは下記の通りです。

日本語表記の場合； MS ゴシック、MS P ゴシック、MS 明朝、MS P 明朝、OSAKA (Mac)

英語表記の場合； Century、Century Gothic、Arial、Times New Roman

- ・動画ファイルを含む場合は、事前に学会事務局にお問い合わせ下さい。

- ・PC の持ち込みは Macintosh のみで対応致します。

一般的な15pin モニターケーブル (D-sub15) に接続いたしますので、必ず変換コネクタをお持ち下さいますようご注意ください。

AC アダプターを必ずお持ち下さい。

スクリーンセーバーならびに省電力設定は事前に解除しておいてください。

3) PC 受付

- ・発表者は、発表予定30分前までに総合受付横の発表者受付まで発表メディアをご持参いただき、PC 受付をお済ませ下さい。
- ・PC の操作は演台にて演者ご本人にお願い致します。
- ・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。

4) 次演者席

- ・次演者の方は、発表10分前までに次演者席にご着席下さい。

■ 座長をされる方へ

- ・担当されるセッションの10分前には次座長席にご着席下さい。
- ・時間厳守でお願い致します。

■ 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、ご所属・氏名を述べてからご発言をお願いいたします。

■ 其他のご案内

- ・総会は10月 5 日(日) 午前11時40分より北海道大学学術交流会館 2 階「講堂」にて開催いたします。参加される会員全員の出席をお願いします。なお、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 3 日(金) 12:30~14:00 北海道大学学術交流会館 1 階「第 2 会議室」にて開催いたします。
- ・クロークは北海道大学学術交流会館 1 階「第 3 会議室」にて、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 3 日(金) 午後 1:30から午後 7:00
10月 4 日(土) 午前 8:00から午後 6:30
10月 5 日(日) 午前 8:00から午後 3:30
- ・10月 4 日・5 日、北海道大学学術交流会館 2 階講堂前ロビーに、ドリンクコーナーを設置いたします。
- ・会場周囲には十分な駐車場がありませんので、できるだけ公共交通機関にてお越し下さい。

■ 一般的注意事項

- ・会場内は禁煙です。
- ・会場内で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

2008.10.3(金)

| | |
|-------|---|
| 8:00 | |
| 9:00 | |
| 10:00 | |
| 11:00 | |
| 12:00 | |
| | 12:30~14:00【第2会議室】 |
| 13:00 | 運営委員会 |
| 14:00 | (開会挨拶) |
| | 14:30~15:10【第1会議室】 ミート・ザ・エキスパート 座長:小林 一郎 |
| 15:00 | 15:15~17:30【第1会議室】 |
| 16:00 | ワークショップ 座長:(1) 下条 直樹 (2) 伊藤 保彦 (3) 村田 卓士 |
| 17:00 | |
| | 17:40~18:30【第1会議室】 イブニングセミナー 座長:稲毛 康司 演者:武井 修治 |
| 18:00 | |
| | 18:40~20:00 【北大百年記念会館きやら亭】 |
| 19:00 | ウェルカムパーティー |
| 20:00 | |

2008.10.4(土)

| | |
|-------|--|
| 8:00 | 【主会場:講堂】 |
| 8:30 | 8:30~9:10 JIA-1 座長:松林 正 |
| 9:00 | 9:10~10:00 JIA-2 座長:川合 博 |
| 10:00 | 10:00~10:50 JIA-3 座長:和田 靖之 |
| 11:00 | 11:00~12:00 特別講演 座長:有賀 正 演者:吉村 昭彦 |
| 12:00 | 12:10~12:55【第1会議室】 ランチョンセミナー1 座長:横田 俊平 演者:鈴木 康夫 |
| 13:00 | 13:00~13:50 SLE-1 座長:相原 雄幸 |
| 14:00 | 13:50~14:30 SLE-2 座長:岩田 直美 |
| | 14:30~15:20 自己炎症症候群-1 座長:西小森 隆太 |
| 15:00 | 15:20~15:50 自己炎症症候群-2 座長:上松 一永 |
| 16:00 | 16:00~18:00 シンポジウム 座長:今中 啓之 森 雅亮 演者:横山 仁 今川 智之 渥美 達也 小林 一郎 今中 啓之 |
| 17:00 | |
| 18:00 | |
| 19:00 | 19:00~21:00 【京王プラザホテル札幌】 |
| 20:00 | 懇親会 |

2008.10.5(日)

| | |
|-------|---|
| 8:00 | 【主会場:講堂】 |
| 8:30 | 8:30~9:20 血管炎症候群 座長:冨板 美奈子 |
| 9:00 | 9:20~10:10 MCTD, APS 座長:三好 麻里 |
| 10:00 | 10:10~11:00 IBD, SS, 保健 座長:高橋 豊 |
| 11:00 | 11:00~11:40 会長講演 座長:崎山 幸雄 演者:有賀 正 |
| | 11:40~12:00 総会 |
| 12:00 | 12:10~12:55【第1会議室】 ランチョンセミナー2 座長:赤城 邦彦 演者:上阪 等 |
| 13:00 | 13:00~13:40 強皮症、その他 座長:藤田 之彦 |
| | 13:40~14:30 皮膚筋炎-1 座長:小林 信一 |
| 14:00 | 14:30~15:20 皮膚筋炎-2 座長:永井 和重 |
| 15:00 | (閉会挨拶) |
| 16:00 | |
| 17:00 | |
| 18:00 | |
| 19:00 | |
| 20:00 | |

プログラム

会長講演 10月5日(日) 11:00～11:40 [北海道大学学術交流会館 講堂]

座長：崎山 幸雄 ようてい小児科アレルギー科クリニック

「原発性免疫不全症に伴う自己免疫疾患」

演者：有賀 正 北海道大学大学院医学研究科小児科学分野 教授

特別講演 10月4日(土) 11:00～12:00 [北海道大学学術交流会館 講堂]

座長：有賀 正 北海道大学大学院医学研究科小児科学分野 教授

「サイトカインによる Th17ヘルパー T細胞制御のメカニズムと病態」

演者：吉村 昭彦 慶應義塾大学・医学部・微生物学免疫学教室 教授

シンポジウム 10月4日(土) 16:00～18:00 [北海道大学学術交流会館 講堂]

「小児リウマチ疾患：知っておくべき合併症」

座長：今中 啓之 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科小児科学分野
森 雅亮 横浜市立大学小児科

S-01 ISN/RPS2003分類によるループス糸球体腎炎の解析

横山 仁 金沢医科大学 腎機能治療学

S-02 小児リウマチ性疾患における合併症 血球貪食症候群

今川 智之 横浜市立大学附属病院小児科

S-03 抗リン脂質抗体の抗原特異性と血栓原性

渥美 達也 北海道大学大学院医学研究科内科学講座・第二内科

S-04 小児膠原病に合併する間質性肺疾患—小児皮膚筋炎を中心に—

小林 一郎 北見赤十字病院小児科

S-05 小児膠原病と感染症

今中 啓之 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科小児科学分野

ワークショップ

生物学的製剤：小児における治療の実際 10月3日(金) 15:15～17:30

座長：下条 直樹 千葉大学大学院小児病態学

伊藤 保彦 日本医科大学小児科

村田 卓士 大阪医科大学小児科

(1) TNF 阻害療法

WS-01 インフリキシマブが有効であった若年性特発性関節炎の1例

川崎 幸彦 公立大学法人福島県立医科大学 小児科

WS-02 インフリキシマブ治療中に妊娠した多関節型若年性特発性関節炎の一例

黒澤るみ子 横浜市立大学 医学部 小児科

WS-03 インフリキシマブが有効であった多関節型 JIA3例の抗 CCP 抗体、MMP-3の推移の検討

五十嵐 徹 日本医科大学 小児科、東京女子医科大学附属膠原病リウマチ通風センター

WS-04 難治性関節炎を合併した全身強皮症の一例

佐野 史絵 天理よろづ相談所病院 小児科

WS-05 若年性特発性関節炎に対する在宅自己注射指導の実際

汲田 明美 あいち小児保健医療総合センター 看護部

(2) IL-6阻害療法：症例

WS-06 トシリズマブ使用経過中に、so-JIA の再燃が認められた女児例

有馬 孝恭 千葉大学大学院 医学研究院 小児病態学

WS-07 トシリズマブ治療経過中に関節炎の再燃を認めた全身型若年性特発性関節炎3症例

岩田 直美 あいち小児保健医療総合センター

WS-08 トシリズマブによりアナフィラキシー様反応を呈した全身型若年性特発性関節炎の女児例

玉城 裕史 大阪医科大学 小児科

WS-09 トシリズマブによる治療中にマクロファージ活性化症候群の合併を疑う全身型若年性特発性関節炎の1例

安部 信吾 兵庫県立こども病院 免疫アレルギー科

(3) IL-6阻害療法：臨床的検討

WS-10 トシリズマブ使用中に人工肛門閉鎖術（回腸一下行結腸吻合術）を施行した症例
梅林 宏明 宮城県立こども病院 総合診療科

WS-11 生物学的製剤を導入した若年性特発性関節炎の患児における関節超音波検査
原 良紀 横浜市立大学 医学部 小児科

WS-12 トシリズマブ投与中の全身型若年性特発性関節炎患者に対するインフルエンザワクチンの応答性・安全性の検討
篠木 敏彦 横浜市立大学 附属病院 小児科

WS-13 若年性特発性関節炎に対するトシリズマブ長期投与中における各種ウイルス感染症の検討
今川 智之 横浜市立大学 医学部 小児科

イブニングセミナー 10月3日(金) 17:40～18:30 [北海道大学学術交流会館 第1会議室]

座長：稲毛 康司 日本大学医学部付属光が丘病院小児総合診療科

難治性 JIA に対する生物学的製剤—その適応、選択、残された問題点

演者：武井 修治 鹿児島大学医学部保健学科 教授

ランチョンセミナー1 10月4日(土) 12:10～12:55 [北海道大学学術交流会館 第1会議室]

座長：横田 俊平 横浜市立大学医学部小児科教授

関節リウマチに対する薬物療法

—メトトレキサート(MTX)の積極的使用と生物学的製剤使用で寛解を目指す—

演者：鈴木 康夫 東海大学 内科学系リウマチ内科 教授

ランチョンセミナー2 10月5日(日) 12:10～12:55 [北海道大学学術交流会館 第1会議室]

座長：赤城 邦彦 神奈川県立こども医療センター母子保健室長

膠原病領域におけるγグロブリン療法の基礎と臨床

演者：上阪 等 東京医科歯科大学大学院 膠原病・リウマチ内科 准教授

ミート・ザ・エキスパート 10月3日(金) 14:30~15:10 [北海道大学学術交流会館 第1会議室]

司会：小林 一郎 北見赤十字病院小児科

症例検討

ME-01 超低出生体重児、先天奇形児で若年性特発性関節炎が疑われた1症例

大森 意索 都立墨東病院周産期センター新生児科

ME-02 Sjögren 症候群を合併し、間質性肺炎とアカラシアを併発した自己免疫疾患の1例

野田 幸弘 関西医科大学 小児科

ME-03 無痛性の多関節炎と多発性腫瘍を呈し診断に苦慮している6歳女児例

尾形 善康 佐賀大学 医学部 小児科

一般演題

JIA-1 10月4日(土) 8:30~9:10

座長：松林 正 聖隷浜松病院小児科

O-01 急速に骨変化を来した関節型若年性特発性関節炎の一例

中野 直子 松山市民病院 小児科

O-02 著明な頸部リンパ節腫脹を主症状とした全身型若年性特発性関節炎の一例

谷口 奈穂 関西医科大学 附属 枚方病院 小児科

O-03 リウマチ熱症状で発症した全身型若年性関節リウマチの1例

鬼頭 敏幸 滋賀県立小児保健医療センター 小児科

O-04 最近経験したリウマチ熱の2例

北村 綾香 京都市立病院 小児科

JIA-2 10月4日(土) 9:10~10:00

座長：川合 博 長野県立こども病院

O-05 若年性特発性関節炎多関節型を発症した22q11欠損症候群の女児例

佐藤 智 東京医科大学 八王子医療センター 小児科

O-06 若年性特発性関節炎の治療中に劇症肝不全に至った一例

武田 義隆 済生会横浜市東部病院 こどもセンター

O-07 全身型若年性特発性関節炎（sJIA）の経過中に重度の肝機能異常を呈した2例

中島 章子 横浜市立大学 小児科

O-08 Leucovorin (LV) が Methotrexate (MTX) の効果を減弱したと考えられた若年性特発性関節炎 (JIA) 症例

八代 将登 岡山大学大学院医歯薬総合研究科 小児医科学

O-09 メソトレキセートの副作用と考えられる白血球減少後に寛解に至った全身型特発性関節炎の一例

山崎 康博 北見赤十字病院 小児科

JIA-3 10月4日(土) 10:00~10:50

座長：和田 靖之 東京慈恵医大柏病院小児科

O-10 白内障により急激な視力低下を来し水晶体吸引術を要した若年性特発性関節炎少関節型の一例

百村 芽衣 帝京大学 医学部 小児科

O-11 マクロファージ活性化症候群を発症した、関節炎を認めない全身型若年性特発性関節炎が疑われた1例

深尾 大輔 日本赤十字社和歌山医療センター 小児科

O-12 マクロファージ活性化症候群を合併し血漿交換療法を必要とした全身型若年性特発性関節炎の4歳男児例

内田 智子 千葉県こども病院 アレルギー科

O-13 マクロファージ活性化症候群に移行した全身性若年性特発性関節炎の治療経過と血清 IL-18値の推移

重村 倫成 信州大学 医学部 小児医学講座

O-14 若年性特発性関節炎 JIA 470例の臨床病態—小児慢性特定疾患治療研究事業（小慢）データを用いた二次調査

安村 純子 鹿児島大学医学部小児科

SLE-1 10月4日(土) 13:00~13:50

座長：相原 雄幸 横浜市立大学センター病院小児科

O-15 バルプロ酸による薬剤性ループス、もしくは亜急性皮膚ループスが疑われた一女児例

鹿間 芳明 神奈川県立こども医療センター 感染免疫科

O-16 TMA と著明な蛋白尿を呈した SLE 女児

岡本 奈美 大阪医科大学 小児科、済生会吹田病院 小児科

O-17 肝機能障害で発症し抗リン脂質抗体症候群を合併した全身性エリテマトーデスの小児例

坂本 謙一 京都市立病院 小児科

O-18 小児 SLE におけるループス腸炎の一例

金高 太一 東京都立大塚病院 小児科

O-19 Selective IgA deficiency、てんかんを合併したダウン症女児に SLE を発症した1例

藤田 之彦 日本大学 医学部 小児科

SLE-2 10月4日(土) 13:50~14:30

座長：岩田 直美 あいち小児保健医療総合センター感染免疫科

O-20 初発時に呼吸器症状の乏しい肺出血を起こした SLE 女子例

山崎 雄一 鹿児島大学 大学院 医歯学総合研究科 小児科学分野

O-21 多彩な神経症状を呈した CNS ループスの女児例

金城 紀子 琉球大学 医学部 小児科

O-22 当院における SLE 合併妊娠の分娩予後および児の発達予後についての検討

吉川 尚美 順天堂大学医学部 小児科

O-23 本邦における小児 SLE の臨床病態とその予後の変化—1995-2006調査

鍛田 直美 鹿児島大学 医学部 小児科

自己炎症症候群－ 1 10月 4 日(土) 14:30～15:20

座長：西小森隆太 京都大学大学院発達小児病態学

O-24 PAPA (pyogenic sterile arthritis, pyoderma gangrenosum, and acne) 症候群が疑われた一例

金子 詩子 横浜市立大学 小児科

O-25 家族性寒冷蕁麻疹の一男児例

小川 敦 東京大学 医学部 小児科

O-26 扁桃摘出術後も発熱を認めた PFAPA の 1 例

吉野 弥生 日大練馬光が丘病院 小児総合診療科

O-27 Periodic fever with Aphthous Pharyngitis and Adenitis (PFAPA) 症候群と考えられた 2 幼児例

井庭 慶典 近畿大学 医学部 小児科学教室

O-28 長野県における周期性発熱、アフタ性口内炎、咽頭炎および頸部リンパ節炎 (PFAPA) 21症例の検討

石田 岳史 信州大学 小児科

自己炎症症候群－ 2 10月 4 日(土) 15:20～15:50

座長：上松 一永 信州大学医学部小児医学

O-29 若年性特発性関節炎の診断で経過観察中にぶどう膜炎を発症し、遺伝子異常から若年性サルコイドーシスと診断された女児例

今吉美代子 医療法人 至慈会 高島病院 小児科

O-30 若年性サルコイドーシスにおける発熱 ～若年性特発性関節炎との鑑別

酒井 秀政 京都大学 大学院 医学研究科 発達小児科学

O-31 若年性サルコイドーシスとブラウ症候群：病名統一の必要性について

岡藤 郁夫 京都大学大学院医学研究科 発達小児科学、神戸市立医療センター中央市民病院

血管炎症候群 10月5日(日) 8:30~9:20

座長：富板美奈子 千葉大学大学院小児病態学

O-32 Guillain-Barré症候群を合併した Henoch-Schönlein 紫斑病の一例

長谷川真紀 日本大学医学部付属練馬光が丘病院 小児総合診療科

O-33 結節性紅斑を伴ったステロイド反応性血管炎の一例

久枝 義也 洛和会 音羽病院 小児科

O-34 腎血管性高血圧により診断に至った大動脈炎症候群の1例

南 博明 奈良県立医科大学 小児科

O-35 下行大動脈閉塞による急性心不全で発症した大動脈炎症候群の一例

村山 晶俊 宮城県立こども病院 総合診療科

O-36 苔癬状秕糠疹および慢性関節炎の加療中に頭蓋内出血をきたし、最終的に大動脈炎症候群と診断した3歳男児例

山口 賢一 聖路加国際病院 アレルギー膠原病科

MCTD, APS 10月5日(日) 9:20~10:10

座長：三好 麻里 兵庫県立こども病院アレルギー科

O-37 肺高血圧症を合併した混合性結合組織病女児の一症例

大野 敦子 あいち小児保健医療総合センター 感染免疫科

O-38 JIA → SLE の診断で MTX → ステロイド + 免疫抑制薬複数剤併用で加療され手指の壊死と肺障害を来した混合性結合組織病の男児例

秋岡 親司 済生会京都府病院 小児科、京都府立医科大学 小児科

O-38 混合性結合組織病の経過中に全身性エリテマトーデスの診断基準を満たした1例

佐伯 敏亮 相模原協同病院 小児科、北里大学 小児科

O-40 網膜中心動脈閉塞症をきたし、一過性抗リン脂質抗体症候群と考えられた1例

井澤 和司 京都市桃陽病院 小児科、島根県立中央病院 小児科

O-41 病原性大腸菌 O157による出血性大腸炎に続発した劇症型抗リン脂質抗体症候群 (CAPS) の一例

清水 正樹 金沢大学 医薬保健研究域 小児科学

IBD, SS, 保健 10月5日(日) 10:10~11:00

座長：高橋 豊 KKR 札幌医療センター

O-42 潰瘍性大腸炎の経過中に *Clostridium difficile* 腸炎を合併した一例

古江 健樹 県立広島病院 小児科

O-43 メサラジン投与中に CPK 上昇を来した潰瘍性大腸炎の1女児例

田端 信忠 近畿大学医学部小児科

O-44 炎症性腸疾患に血清因子陰性脊椎関節炎を合併した1例

松林 正 聖隷浜松病院 小児科

O-45 中学生の唾液分泌量の正常値の検討

富板美奈子 千葉大学 大学院 医学研究院 小児病態学

O-46 小児膠原病交流会の取り組みと今後の課題

三宅 香織 あいち小児保健医療総合センター 31病棟

強皮症、その他 10月5日(日) 13:00~13:40

座長：藤田 之彦 日本大学医学部小児科

O-47 強皮症の経過中に高度の脂肪性肝炎を併発した一男児例（第2報）

木下 順平 横浜市立大学医学部小児科

O-48 冬季に指先の強い末梢循環障害で発症した抗トポイソメラーゼⅠ抗体陽性の1歳女児

黒田 早恵 千葉県こども病院 アレルギー科

O-49 Shulman 症候群の1例

菊地 雅子 横浜市立大学 医学部 小児科

O-50 Inflammatory myofibroblastic tumor（炎症性偽腫瘍）において発熱に伴う IL-6 上昇と NF- κ B 活性化の時相差

深野 玲司 山口大学 大学院 医学系研究科 小児科学分野

皮膚筋炎－１ 10月5日(日) 13:40～14:30

座長：小林 信一 国立成育医療センター

O-51 皮膚筋炎／多発性筋炎に急速進行性間質性肺炎を合併した1男児例

石川 順一 神奈川県立こども医療センター 感染免疫科

O-52 頸胸部の縦隔気腫を合併した若年性皮膚筋炎による間質性肺炎例

河合 利尚 国立成育医療センター 膠原病感染症科

O-53 間質性肺炎を合併した若年性皮膚筋炎－死亡例と生存例－

永井 和重 札幌医科大学 医学部 小児科

O-54 難治性石灰化合併若年性皮膚筋炎に対するサリドマイドの効果

宮前多佳子 横浜市立大学 小児科

O-55 当院で経験した若年性皮膚筋炎7例の検討

小林 法元 長野県立こども病院

皮膚筋炎－２ 10月5日(日) 14:30～15:20

座長：永井 和重 札幌医大

O-56 若年性皮膚筋炎に線維筋痛症を合併した1例

安藤 仁志 あいち小児保健医療総合センター 感染免疫科

O-57 線維性骨異形成を合併した若年性皮膚筋炎の1例

佐野 仁美 市立札幌病院 小児科

O-58 シェーグレン症候群の発症が考えられた皮膚筋炎の一例

小川 倫史 北里大学 医学部 小児科、流山総合病院 小児科

O-59 クッシング症候群、腹膜気腫、腹壁肉腫を続発した小児発症皮膚筋炎の1例

岡田 正人 聖路加国際病院 アレルギー膠原病科

O-60 経過中に抗 Jo-1抗体の低下を認めた amyopathic dermatomyositis の小児例

竹崎俊一郎 北海道大学大学院 医学研究科 小児科学分野

会長講演

座長 崎山 幸雄（ようてい小児科アレルギー科クリニック）

原発性免疫不全症に伴う自己免疫疾患

有賀 正（北海道大学大学院医学研究科小児科学分野 教授）

原発性免疫不全症に伴う自己免疫疾患

ありが だし
有賀 正

北海道大学大学院医学研究科小児科学分野 教授

自己免疫疾患は免疫バランスが異常で制御不能となっている病態と考えられているが、多くは病因が不明であり、その病態も様々な分子が複雑に関連しているため、その本質を理解する事は必ずしも容易ではない。一方、原発性免疫不全症はある一分子の欠陥によって免疫機構に重大な支障が生じ、その結果、易感染性を主症状とする遺伝性疾患群である。まれな疾患ではあるが、一分子の欠陥という明らかな病因が生体にどのような影響を与えるのかを知る事が出来る貴重なモデル：“Experiment of nature”として免疫学の発展に寄与してきた。現在も新たな病因遺伝子／病因分子の同定が次々と報告されており、その役割は継続している。自己免疫疾患と免疫不全症は、一般には正反対の病態にあるものと理解されがちであるが、原発性免疫不全症でも免疫バランスが異常で制御不能となっている病態という解釈も可能で、自己免疫疾患類似の病態を含んでいる可能性がある。実際、原発性免疫不全症の中には自己免疫病態を合併することもあり、自己免疫病態が主体となる疾患も含まれている。従って、それらの疾患では一分子の欠陥によって自己免疫疾患が発生するモデルととらえる事が出来、原因不明である様々な自己免疫疾患の発生機序を理解する一助になる可能性がある。本講演では、本学会のテーマ：「自己免疫疾患：サイエンスに基づく診療 (Science based medicine) を目指して」を達成するため、自己免疫疾患を合併するいくつかの原発性免疫不全症疾患を取り上げ、それぞれの疾患に伴う自己免疫病態を解説したい。本講演が病因不明であり病態が複雑な自己免疫疾患の本質を理解する糸口となれば幸いである。

特別講演

座長 有賀 正 (北海道大学大学院医学研究科小児科学分野 教授)

サイトカインによる Th17ヘルパー T 細胞制御の メカニズムと病態

吉村 昭彦 (慶應義塾大学・医学部・微生物学免疫学教室 教授)

特別講演

サイトカインによる Th17 ヘルパー T 細胞制御のメカニズムと病態

よしむら あきひこ
吉村 昭彦

慶應義塾大学・医学部・微生物学免疫学教室 教授

これまで長らくヘルパー T 細胞のドグマとされてきた Th1/Th2 の概念にここ数年大きな変化がもたらされている。新しいエフェクター T 細胞である Th17 の発見である。Th17 はインターロイキン (IL) -17 を産生する細胞として実験的自己免疫性脳脊髄炎 (EAE) の発症に関する研究から発見され、現在では真菌や細胞外細菌の排除、炎症性腸疾患や関節炎リウマチにおいても重要な役割を果たすことが知られている。

試験管内においては Th17 の分化誘導には IL-6+TGF β が必要であり、TGF β によって誘導される ROR γ t が Th17 誘導のマスター転写因子である。しかし TGF β は単独では転写因子 Smad を活性化することで抑制性 T 細胞 (Treg) のマスター遺伝子として有名な FoxP3 を誘導する。このような TGF β で誘導される Foxp3 陽性細胞を誘導型抑制性 T 細胞 (inducible regulatory T cell; iTreg) と呼ぶ。興味深いことに Th17 を誘導するための TGF β は Treg から産生される。Foxp3 は ROR γ t に結合してその転写活性を抑制するために過剰な TGF β は Th17 分化を抑制する。一方 IL-6 は Foxp3 の誘導を抑制することで ROR γ t の活性を高めることで Th17 分化を促進する。このように Th17 と iTreg は共生と同時に相互に抑制しあう複雑な関係にある。

Th17 は IL-21 や IL-23 によって増幅および機能が增強される。これら Th17 誘導性サイトカイン IL-6, IL-21, IL-23 はすべて転写因子 STAT3 の活性化し、STAT3 が Th17 分化に絶対的に必要である。一方 Th1 サイトカインである IFN γ 、Th2 サイトカインである IL-4 はそれぞれ STAT1, STAT6 を活性化し、Th17 を抑制する。STAT1 は STAT3 と Smad を抑制することで Th17 分化を抑制している。

また峰岸らによってヒトにおける STAT3 の変異は重度のアトピー性皮膚炎と高 IgE 血症を呈することが発見された (*Nature*, 2007; 448: 1058-62) が、患者 T 細胞は STAT3 の活性低下のために Th17 への分化が抑制される。その結果真菌感染や黄色ブドウ球菌感染が拡大すると考えられている。

本講演ではサイトカインによる Th17 の分化制御について、その研究の歴史と最新の情報をまとめて、できるだけ平易に伝えたい。

シンポジウム

座長 今中 啓之（鹿児島大学小児科）、森 雅亮（横浜市立大学小児科）

テーマ：「小児リウマチ疾患：知っておくべき合併症」

ISN/RPS2003 分類によるループス糸球体腎炎の解析

よこやま ひとし おくやま ひろし
横山 仁、奥山 宏

金沢医科大学 腎機能治療学

抄録:

本シンポジウムにおけるリウマチ性疾患において知っておくべき合併症としての ISN/RPS2003 ループス糸球体腎炎(LGN)分類の意義について、これまでの病理学的評価ならびに治療成績の解析に関して自験例ならびに文献的考察を交えて総括したい。

金沢大学・金沢医科大学腎臓内科における LGN91 例(男性 11 例、女性 80 例)を対象とした ISN/RPS 2003 分類による評価では、初回腎生検における病理所見 IV-S 型もしくは IV-G 型は、血清クレアチニン値や臨床的再発とともに腎死に対する有意因子であった。さらに透析療法導入後を含めた生存に関して、抗リン脂質抗体症候群(APS)あるいはネフローゼ症候群の合併が危険因子であった。従来の報告でも、IV-G 型とくに IV-G (A/C もしくは C)型の予後が不良であることは一致している。一方、IV-S 型に関しては、IV-G 型より不良、同等あるいは良好と必ずしも一定ではなく、特に壊死性病変を主体とする IV-S 型については、その病因を含めて再検討が行われている。

LGN 治療では、病理所見を踏まえて指針を立てるが、従来の WHO 分類 IV 型に対するメチルプレドニゾン・パルス療法と静注シクロフォスファミドにくわえて寛解導入・維持療法におけるミゾリビン・パルス療法、ミコフェノール酸モフェチル、難治例に対する抗 CD20 抗体などの生物製剤の効果が報告されている。なお、V 型に対しては、十分なエビデンスに基づく明確な治療指針はなく、今後のメチルプレドニゾン・パルス療法と静注シクロフォスファミドによる NIH プロトコルや本邦で適応が拡大されたタクロリクスの治療成績が待たれる。

以上より、新分類による LGN 病型診断は、臨床において腎予後を判定する上で有用な指標であり、これらを用いた適切な治療法選択とこの分類に含まれない APS 等の合併を参考に集学的治療の構築が可能と考えられる。

小児リウマチ性疾患における合併症 血球貪食症候群

いながわ ともゆき
今川 智之

横浜市立大学附属病院小児科

小児リウマチ性疾患は慢性炎症性疾患であり、遺伝的要因、感染因子や環境要因などさまざまな病因により発症する。血球貪食症候群は、原疾患や感染症などにより $\text{TNF}\alpha$ やインターフェロン γ など多種の炎症性サイトカインが血液中に放出されるサイトカインストームを来とし多臓器障害を生じる症候群である。全身型若年性特発性関節炎 (S-JIA) の経過中に発症する「マクロファージ活性化症候群 (MAS)」が小児リウマチ性疾患で認める血球貪食症候群として最も多く認め、また S-JIA の予後不良因子として MAS が挙げられている。その他、全身性エリテマトーデスでも「自己免疫関連血球貪食症候群」として認められる。血球貪食症候群の病態・治療について MAS を中心に提示したい。

MAS は、S-JIA の経過中に突然稽留熱となり肝脾腫が増大し臓器障害が進行し気付かれることが多い。また、白血球数や CRP が発熱や全身状態の悪化に対して見かけ上の改善を認めることも特徴である。炎症性サイトカインをリアルタイムに測定することは困難であり、臨床症状と検査から病態の進行を把握する必要がある。MAS では多臓器不全への進行を短時間に來すため病態把握は重要である。病態進行は、(1)CRP など炎症マーカー、(2)血球減少、(3)凝固線溶系異常、(4)血清フェリチン・尿 $\beta 2\text{MG}$ などサイトカイン誘導蛋白増加、(5)AST/LDH など細胞障害マーカー上昇、(6)脂質異常、(7)血清アミラーゼ・クレアチニンなど多臓器不全マーカー上昇など7項目の評価が重要である。

MAS の治療として病態に対する治療を行う。(1)活性化マクロファージの抑制としてステロイド薬、特にリポ化ステロイドの投与、(2)臓器障害の抑制としてのシクロスポリンの点滴静注治療、(3)凝固線溶系異常に対する抗凝固療法を行う。(4)サイトカインストームに対する血漿交換療法を行う。

抗リン脂質抗体の抗原特異性と血栓原性

あつみ たつや
渥美 達也

北海道大学大学院医学研究科内科学講座・第二内科

抗リン脂質抗体症候群 (APS) は、自己免疫血栓症あるいは自己免疫妊娠合併症と理解され、患者血中に存在する一群の抗リン脂質抗体は病原性自己抗体であると認識されている。一方、*in vitro* では抗リン脂質抗体は「ループスアンチコアグラント」、すなわち抗凝固作用をもっており、特になぜ血栓傾向と相関するのか謎とされてきた。抗リン脂質抗体は抗原特異性は多様であるが、おもな対応抗原は、リン脂質に結合した $\beta 2$ -グリコプロテイン I ($\beta 2$ GPI) とプロトロンビンである。これらの抗リン脂質抗体は液相でも条件によって向凝固の作用をもつ。また、向血栓細胞を活性化して、外因系凝固因子のイニシエータである組織因子を誘導してトロンビン生成を促進する。

我々は、 $\beta 2$ GPI 依存性モノクローナル抗カルジオリピン抗体 (aCL/ $\beta 2$ GPI) を用いて単球活性化の機序を検討した結果、p38MAPK 経路に依存した活性化が aCL/ $\beta 2$ GPI に誘導される最終産物である組織因子発現に必要であることを見出した。そして最近、もうひとつの抗リン脂質抗体であるホスファチジルセリン依存性抗プロトロンビン抗体 (aPS/PT) による単球活性化の機序、さらに詳細に向血栓細胞への抗リン脂質抗体の作用を検討した。その結果、aPS/PT は細胞表面ホスファチジルセリンに結合したプロトロンビンを介して単球に結合し、aCL/ $\beta 2$ GPI と aPS/PT は共通の細胞活性化経路 (p38MAPK) を介して向血栓細胞を活性化していることがわかった。抗リン脂質抗体によるこれらの現象は、細胞表面の陰性リン脂質の発現による自己抗原の結合が重要なステップであり、細胞膜内側に分布する陰性リン脂質を能動的に細胞外へくみだす Lipid Scramblase 1 がそれを制御している重要分子であることが明らかとなった。

一連のこれらの反応が制御できれば、より特異的な治療法の開発が可能となる。

小児膠原病に合併する間質性肺疾患—小児皮膚筋炎を中心に—

こばやし いちろう
小林 一郎

北見赤十字病院小児科

間質性肺疾患は膠原病の合併症の中でも生命に関わる重篤な病像を呈することの多い疾患である。間質性肺疾患には治療薬の副作用によるものもあるが、小児では稀である。成人の皮膚筋炎においては50%以上に間質性肺疾患が合併するとされており治療に抵抗する例もしばしば認められる。一方、小児皮膚筋炎においては、その半数近くに呼吸機能検査上の異常が見られるとされながら、実際に画像診断や生検によって診断される例は少ない。近年になり間質性肺疾患を合併した若年性皮膚筋炎の報告が増加し、以前考えられていたほど稀ではないことが示唆されている。北大小児科では1990年からの12年間で10例の若年性皮膚筋炎を経験し、うち5例に間質性肺疾患合併をみとめた。この高い合併率は、重症例のみが大学病院に紹介されるという地域特性によると考えられる。内訳は男児2例、女児3例で、発症時年齢は4-14歳であった。2例は筋原性酵素の一過性上昇を認めたが明らかな筋力低下を欠き、hypomyopathic DMと考えられた。Jo-1抗体はいずれも陰性であった。1例は急速な呼吸不全の進行と気胸の合併で死亡したが、他の4例はステロイドパルス療法およびプレドニン経口投与とcyclosporine Aの併用で改善した。2例においては血小板減少に対しガンマグロブリン療法を行った。KL-6はいずれの症例でも上昇しており、診断に有効と考えられた。一方その改善はCT所見や呼吸機能検査所見より遅れたことから、リアルタイムな評価には画像や呼吸機能検査が勝ることが示唆された。これらの症例の多くは診断・治療に苦慮しており、個々の経過の検討を通して実地診療において注意すべき点に触れたい。

小児膠原病と感染症

いまなか ひろゆき
今中 啓之

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科小児科学分野

膠原病では疾患本態の免疫異常に加えてステロイドや免疫抑制剤、そして近年は生物学的製剤による治療のため感染の危険が増加しており、臨床の現場では日和見感染を中心に細心の注意を払う必要があり、感染症は小児膠原病経過中の難治性病態として重要である。

一方、膠原病の発症、再燃、軽快にウイルスを始めとする感染症が関与することもしばしば経験するが、その機序については不明な点が多い。我々の施設では感染症がJIAの病態に影響を与えたと思われる5症例6ケースを経験している。このうち感染症を契機に寛解状態から再燃したものが1ケース、症状が軽快したものが5ケースあり、軽快状態が持続したケースでは免疫グロブリンの減少、CD4/CD8比の低下などが観察された。これら感染に伴うJIA症例の免疫病態の変化を集積して解析することは、JIAの病因・病態の解明に有益であると考えられる。

また積極的に感染予防を図るという観点から、小児膠原病患者に対し予防接種を行うことは意義が高い。抗IL-6受容体抗体加療をしているJIA患者に対するインフルエンザ予防接種の安全性、有効性を検討するため、JIA15名（全身型10名、多関節型5名）にA/New Caledonia, A/New York and B/Shanghaiの予防接種を行ったところ、重篤な副反応は認められずA/ニューカレドニア5名（全身型3名、多関節型2名）、A/ニューヨーク10名（全身型6名、多関節型4名）、B/上海4名（全身型1名、多関節型3名）で抗体上昇が認められた。全身型1名で疾患の活動性の悪化が認められたが、接種との関連性を明らかにできなかった。この結果、抗IL-6受容体抗体で加療しているJIA患児にインフルエンザ予防接種は有効であった。他の生物学的製剤使用例などにも適用できる結果と考えている。

JIA以外のリウマチ性疾患では、SLEで感染症が死因となることが多く注意を要する。我々の施設でもSLE患児で水痘に罹患し死亡した症例、化膿性関節炎に罹患した症例を経験したが、実際には带状疱疹をおこす症例が多くリスクファクターの検討など何らかの対策が必要と思われる。

ワークショップ

座長 下条 直樹（千葉大学）、伊藤 保彦（日本医科大学）
村田 卓士（大阪医科大学）

テーマ：生物学的製剤；小児における治療の実際

インフリキシマブが有効であった若年性特発性関節炎の 1 例

○^{かわさき ゆきひこ}川崎 幸彦、高野 恵、陶山 和秀、橋本 浩一、鈴木 順造、細矢 光亮

公立大学法人福島県立医科大学 小児科

〔目的〕近年、難治性の若年性特発性関節炎(JIA)に対して、抗サイトカイン療法の有効性が散見されている。今回、多剤併用療法に抵抗性でステロイド剤による種々の副作用が出現した難治性 JIA に対して、インフリキシマブを投与したところ、症状は改善しステロイドの漸減が可能となった 13 歳男児例を経験したので報告する。〔症例〕症例は 13 歳、男児で、主訴は関節痛。既往歴、家族歴に特記すべきことはなかった。2003 年 5 月(11 歳時)に関節痛および発熱で発症した全身性の JIA で、某病院にて加療されていたが、非ステロイド抗炎症剤(NSAIDs)、メソトレキセート(MTX)、プレドニゾロン(PSL)による多剤併用療法に抵抗性であったため、2004 年 2 月に当科を紹介された。その後、シクロスポリン(CyA)の併用を開始するも、PSL の減量に伴って再燃を繰り返した。今回、PSL16mg 投与中に再燃し、2005 年 6 月に当科に入院した。入院時現症：身長は 127.5cm(-3SD)と低身長があり、体重は 46.3kg(+0.3SD)、BMI は 28.5 であった。顔貌は満月様で左膝関節痛がみられた。入院時検査成績では、白血球数が $11,100/\text{mm}^3$ で、CRP3.2mg/dl と炎症反応がみられた。入院後、メチルプレドニゾロンパルス療法を施行し、炎症反応改善後にインフリキシマブ投与(140mg/day)を開始した。PSL は 16mg 連続投与から徐々に漸減したが、インフリキシマブ投与 4 カ月後に CRP 値の上昇と関節痛がみられたため、PSL を 12mg に増量したが、その後、徐々に漸減可能であった。インフリキシマブは 2 年 6 カ月の経過中計 19 回施行し、PSL は 9mg まで減量し得た。臀部の膿瘍形成のため、インフリキシマブは中止したが、現在も PSL 9mg のままで JIA の再燃なく経過観察している。〔結語〕難治性の若年性特発性関節炎に対して、インフリキシマブを投与したところ、ステロイドの漸減が可能となり症状の改善が得られた 13 歳男児例を経験した。抗 TNF- α 抗体療法が有効であったことから、自験例の病態に TNF- α が関与していることが推察された。

インフリキシマブ治療中に妊娠した多関節型若年性特発性関節炎の一例

○黒澤^{くろさわ} るみ子、今川^{こがわ} 智之、小澤 礼美、菊地 雅子、岸 崇之、原 良紀、金子 詩子、
篠木 敏彦、宮前 多佳子、森 雅亮、横田 俊平
横浜市立大学 医学部 小児科

【はじめに】 若年性特発性関節炎(JIA)は小児期発症の慢性関節炎である。難治症例に対して各種生物学的製剤が適応となっている。生物学的製剤が長期使用されるようになり様々な問題が生じている。我々はインフリキシマブ治療中に妊娠・出産した多関節型 JIA 症例を経験したので報告する。【症例】 症例は 26 歳女性で、14 歳時より両側手指の腫脹・疼痛にて発症し、両膝・足関節・頸椎・顎関節にも腫脹・疼痛・可動域制限を認めた。血液検査にてリウマチ因子陽性より多関節型若年性特発性関節炎と診断されミナルフェン内服が開始された。関節症状、炎症所見の改善がなく、3 か月後よりメトトレキサート、プレドニゾロン、アスピリンの内服を開始した。その後も関節症状は徐々に悪化し、頸椎亜脱臼を来とし頸椎固定術が行われた。24 歳時よりインフリキシマブ 3mg/kg の投与を開始した。これにより関節症状は OA 変化を認める関節に疼痛を認める程度まで改善を認めた。また、インフリキシマブ投与に伴う感染症状や心機能悪化などは認めなかった。インフリキシマブ投与 20 回目投与 (2 年 2 ヶ月) 終了後、2007 年 2 月月経停止を認めたため当院外来を受診した。尿検査にて尿中 hCG 陽性となり、産婦人科を受診し超音波検査にて胎胞をみとめ妊娠を確認した。このため IFX と MTX、ナプロキセン投与を中止した。その後、インフリキシマブの胎児ならびに妊娠への影響について本人、家族へ説明を行い妊娠継続を決定した。妊娠中の高血圧を一時的に認めた他、合併症や原疾患の悪化は見られなかった。2007 年 11 月 39 週 6 日 2892g の女児を出産した。児に外表・内蔵奇形は認めず、その後の成長発達に異常はみとめていない。【結語】 インフリキシマブの妊娠・胎児への影響について生命倫理上、比較対象試験は行うことができない。これまでの関節リウマチ、クローン病における後方視的な検討では流産ならびに胎児合併症の頻度は、対象群との間に優位差を認めていない。インフリキシマブをはじめとした生物学的製剤治療中の妊娠や胎児への影響、そして妊娠判明後の対処などについて今後更なる検討が必要である。

インフリキシマブが有効であった多関節型 JIA3 例の抗 CCP 抗体、MMP-3 の推移の検討

○五十嵐 徹^{1,2}、伊藤 保彦¹、福永 慶隆¹ 藤 川 敏²

¹日本医科大学 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

(はじめに) 成人における関節リウマチの薬物治療は、生物学的製剤の併用により関節機能の保存から破壊進行の抑制が可能になりつつある。小児期発症の若年性特発性関節炎 (JIA) においても、インフリキシマブの治療効果が認められ、早期診断と臨床経過の予測に必要な診断マーカーが重要となった。抗 CCP 抗体は画像上の関節破壊の進行と相関するとの報告が出され注目されている。(対象と評価方法) 16 歳以上の多関節型 JIA で、メトトレキサート 15mg/週を併用しても寛解せず、インフリキシマブを併用し臨床症状の改善を認めた 3 例。抗 CCP 抗体、MMP-3、DAS28 による評価を行う。(症例 1) 19 歳女性。開始時抗 CCP 抗体値 100 以上、MMP-3 値 394.7、DAS28 値 3.82。5ヵ月後にはそれぞれ、187.7、139.7、1.54。開始後 18ヶ月の間に抗 CCP 抗体値 96.2 から 184.2、MMP-3 値 86.4 から 142.9、DAS28 値 1.13 から 2.65 を推移している。(症例 2) 17 歳男性。開始時抗 CCP 抗体値 28.2、MMP-3 値 169.6、DAS28 値 3.94。4ヵ月後にはそれぞれ 25.4、123.6、3.08。(症例 3) 20 歳女性。開始時抗 CCP 抗体値 3.3、MMP-3 値 76.1、DAS28 値 3.44。4ヵ月後にはそれぞれ 2.4、113.8、1.17。開始後 15ヶ月の間に抗 CCP 抗体値 2.4 から 2.5、MMP-3 値 83.7 から 134.7、DAS28 値 0.76 から 2.29 を推移している。(考案) インフリキシマブ投与開始直後は著明に自覚症状、他覚症状、検査数値が改善した。インフリキシマブは 8 週ごとに投与するが、回を重ねるごとに次の投与前に関節痛が出現するようになり、投与日に採血した数値では変動を認めるため、疾患活動性を示す DAS28 値をあわせて評価する必要がある。(まとめ) 抗 CCP 抗体値、MMP-3 値、DAS28 値により、小児でもインフリキシマブの有効性が評価できると考えられ長期に追跡する必要がある。また文献的考察をあわせて報告する。

難治性関節炎を合併した全身強皮症の一例

○佐野 史絵¹、菊地 雅子²、岸 崇之²、原 良紀²、木下 順平²、金子 詩子²、篠木 敏彦²、
樋口 るみ子²、宮前 多佳子²、今川 智之²、森 雅亮²、横田 俊平²、稲葉 裕³

¹天理よろづ相談所病院 小児科、²横浜市立大学医学部小児科学教室、

³横浜市立大学医学部整形外科

全身性強皮症(systemic sclerosis: SSC)の24%に関節症の合併が報告されているが、その病態の詳細は不明である。SSCに合併した難治性関節炎に対し、etanercept (ETN)を導入し、関節炎症の抑制を得た一例を報告する。【症例】21歳、男性。2003年(17歳)、両側手首までの皮膚硬化が出現、抗核抗体・抗Scl-70抗体陽性、皮膚組織所見よりSSCと診断。ステロイド薬のみで皮膚状態は改善したが、2004年(18歳)、両手PIP関節炎が出現したためMTX、経口シクロホスファミドが投与された。しかし関節炎症の抑制は困難で、関節破壊が進行した。2006年4月よりinfiximabが導入されたが、HACAの出現により、関節所見の改善ないまま中止となり、2006年7月に当院受診。Total Skin Score 4/51と皮膚硬化の進行はなかったが、間質性肺炎、食道潰瘍、不整脈、多発性関節炎の合併が確認された。疼痛関節の腫脹・熱感を欠いていたが、FDG-PETの取り込みは著明であった。X線で右手第1-3指MP関節の亜脱臼と、同部位の造影MRIで骨破壊と滑膜増殖を認めた。血液所見ではリウマトイド因子112 IU/ml、抗CCP抗体>100U/mlであった。SSCの臓器病変に対してシクロホスファミドパルスを半年間行い、臓器障害の改善を得たが、関節炎には効果を認めなかったため、2007年4月よりETNを導入した。炎症所見の鎮静化、HAQの改善を認め、ETN開始1年後のFDG-PET集積の消失が確認された。【考察】本例はSSCとして、軽微な皮膚所見に相関せず臓器症状が進行する経過を特異的に呈していた。関節炎については、抗CCP抗体・リウマトイド因子陽性でJIAまたは、RAの診断基準を満たしたが、手関節・指関節に関節炎症がとくに顕著、関節の腫脹・熱感に乏しい点で特徴的だった。SSCのゴールドスタンダードであるシクロホスファミドパルスは、関節炎には無効であり、その病態について、滑膜組織所見や炎症性サイトカインも合わせて検討する。

若年性特発性関節炎に対する在宅自己注射指導の実際

○^{くみた}汲田 明美^{あけみ}¹、安田 鮎美¹、服部 真理¹、関 亜希子¹、山北 奈央子¹、高原 裕子¹、
鶴田 淳一¹、亀島 里美¹、岩田 直美²、北島 直子²、安藤 仁志²

¹あいち小児保健医療総合センター 看護部、²同予防診療、感染免疫科

エタネルセプトは国内で2005年に関節リウマチを対象とし保険適応となり、小児においても治験が終了し目覚しい効果が報告されている。我々は若年性特発性関節炎症例に対しエタネルセプトを導入し、在宅自己注射に関する指導を行った。これまでに報告の少ない小児領域のエタネルセプト製剤在宅自己注射の導入・指導について、当センターの取り組みを報告する。取り組みの目的は、子どもと家族が注射の手技を獲得し、不安や心配事が少ない状態で安全に在宅自己注射療法を行い、継続できることとした。統一した指導のためにパンフレットを作成した。注射手技だけでなく退院指導の内容も載せた。指導計画とパンフレットの内容についてスタッフ間で検討し、使用を開始した。家族が注射をする場合も、対象は子ども自身と考え、発達段階を踏まえた指導を工夫することとした。具体的には、「必ず子どもの目の前で指導をする」「子どもが参加できる関わりをする」「パンフレットで指導する」「質問や予測される問題には具体的な対処行動を示す」「指導計画とパンフレットを基準に、反応に合わせて個別性のある対応をする」こととした。取り組みの評価のため、子どもと家族それぞれに退院後アンケートを実施した。対象症例は4症例で、全例が入院期間中に手技を獲得でき、退院後に手技の問題で投与ができないケースは無かった。定期受診や体調不良時の受診行動も適切にできていた。退院して初めて気づくことや苦労したこと、心配になることが各家庭に起きていたが、子どもや家族の持っている力や外来受診時の相談で乗り越えていた。エタネルセプト製剤の在宅自己注射療法は、子どもと家族にとって「皮下注射行為自体への不安や恐怖」「治療の副反応に対する対処方法への不安」「家族が注射をする場合は特に、キーパーソンとなる養育者の責任感や負担感」があると考ええる。指導計画による統一した指導と子どもや家族に合わせた工夫により手技指導だけでなく退院指導も入院中から段階的に行うことができ、子どもや家族の在宅療養に対する不安の軽減につながった。また、外来と情報共有することで退院後の継続支援も可能になったと考える。

トシリズマブ使用経過中に、so-JIA の再燃が認められた女児例

○^{ありま たかやす}有馬 孝恭¹、山口 賢一²、森田 慶紀¹、井上 祐三朗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聖路加国際病院 アレルギー膠原病科

6歳時に、発熱、多発関節炎、リウマトイド疹、心嚢液貯留で全身型JIA (so-JIA) を発症した女児。初期治療時から内服ステロイド療法のみでは症状の改善が得られず、メチルプレドニゾロン (mPSL) パルス療法に加えてシクロスポリン (CsA) の併用を要したが、治療開始後も CRP が 4-6 mg/dl で遷延しステロイドの減量が困難であった。

2006 年 4 月にトシリズマブ一般臨床試験参加となり、トシリズマブ 8 mg/kg の 2 週間毎の投与を開始した。初回投与直後から白血球数および血小板数は正常化し、CRP も完全に陰性化した。その後 PSL は 9 mg (0.4 mg/kg/日) まで減量されていた。

第 15 回目投与の 5 日後に咽頭痛、股関節痛が出現し、翌日には多関節痛が出現した。第 3 病日に経過観察目的に入院したが、入院時点で発熱はなく検査所見でも白血球増多を認めるのみで、CRP や尿中 β 2-MG、フェリチン、AST など疾患活動性マーカーの変動は認められなかった。入院翌日 (第 4 病日) に胸痛、嘔吐、胸水・心嚢液貯留が認められ、その後にはじめて 38.6℃ の発熱が出現した。so-JIA の再燃と判断し PSL 増量 (40 mg/日) に加えて CsA 持続静注を開始したが、この時点でも CRP、フェリチン、AST の上昇は認められず、WBC 18400 / μ l と尿中 β 2-MG 206 μ g/ml の変動のみが認められていた。第 5 病日にはじめて CRP 8.9 mg/dl と上昇したため、mPSL パルス療法を施行し、その後に臨床症状は改善した。フェリチンは第 6 病日以降に上昇が認められた。なおトシリズマブ血中濃度は第 11 病日 (前回投与 15 日後) に 59.4 μ g/ml と残存していた。

その後、CsA は継続併用投与としトシリズマブを再開し、現在まで原疾患の再燃なく、再びステロイド減量を行っている (現在 PSL 4 mg/日)。

本症例の再燃初期には so-JIA の主要症状である発熱を欠き、CRP 上昇などの急性期反応の出現以前に関節症状や漿膜炎が出現しており、検査値の変動をまたずに治療強化を決断しなければならなかった。トシリズマブによる so-JIA 治療に際しては、感染症のみならず原疾患の再燃時にも症状や検査所見の変動がマスクされてしまう場合があり、細心の注意と迅速な対応が要求される。

トシリズマブ治療経過中に関節炎の再燃を認めた全身型若年性特発性関節炎 3 症例

○^{いわた}岩田 ^{なおみ}直美、北島 直子、安藤 仁志
あいち小児保健医療総合センター

全身型若年性特発性関節炎(JIA)に対するトシリズマブ(TCZ)治療はその劇的な効果に加え、これまでと異なる注意点が存在する。TCZ 開始後に関節炎の悪化をきたした3症例を経験し、TCZ 使用中の臨床経過の把握に重要な症例と考えられたため報告する。

【症例 1】5 歳時に全身型 JIA を発症し、11 歳時から TCZ 治療に参加した。TCZ 開始時は朝プレドニゾロン(PSL) 8mg、タバタメサゾン 0.4mg を服用していた。TCZ 10 回目投与後タバタメサゾン 0.4mg を PSL2mg へ変更したところ関節炎が悪化した。ステロイド薬増量と TCZ 投与間隔の短縮で関節炎は軽快し、再び PSL 減量が可能となった。現在内服薬をすべて中止できている。

【症例 2】7 歳で全身型 JIA を発症し再燃を繰り返して TCZ 治療に参加した。1 年後 PSL を 1mg 減量した後、突然跛行が出現した。MRI 検査で左股関節に STIR 高信号域を認めた。内服継続と安静で関節炎は改善し、問診で怠薬が疑われた。1 年半後に再度突然関節炎が出現した。IL-6 は著明に上昇したが、白血球数や CRP は変化なかった。服薬指導後も足関節腫脹が持続し、PSL を増量した。関節炎はその後軽快傾向となった。

【症例 3】2 歳時に全身型 JIA を発症し、ステロイド依存例となり 5 歳で TCZ 治療に参加した。TCZ 投与 10 回目にフルルビプロフェンを中止したところ、右足関節炎が出現した。CRP 上昇はなかったが白血球数は増加した。フルルビプロフェン再開後も関節炎が持続し、その後にリウマトイド疹が出現したため、PSL を 4mg → 8mg に増量した。以降ゆっくりと内服薬の減量が可能となり、現在内服薬をすべて中止している。

【考察】TCZ 開始後も、治療薬の減量・中止により全身型 JIA の病勢が悪化する可能性があるため、薬剤減量時は注意が必要と考えられた。また関節炎悪化時に白血球数などの上昇がみられない症例があり、TCZ 開始後は検査値からの病勢の推測が困難となる。血清 IL-6 値は一般には測定困難であるため、TCZ 使用時は特に関節を診察する技術を習得しておくことが重要と考えられた。

トシリズマブによりアナフィラキシー様反応を呈した全身型若年性特発性関節炎の女児例

○^{たまき ひろふみ}玉城 裕史¹、岡本 奈美²、村田 卓士¹、玉井 浩¹

¹大阪医科大学 小児科、²済生会吹田病院小児科

【症例】12歳女児。【既往歴、アレルギー歴】 γ グロブリンや他の生物学的製剤の投与歴、食物、薬物アレルギーはなし。【家族歴】特記すべきアレルギー歴なし。【現病歴】平成10年(4歳時)に前医にて全身型若年性特発性関節炎(sJIA)と診断され、ステロイド、シクロスポリン、MTXで加療されていたが、関節炎および炎症反応高値が持続していた。平成18年トシリズマブ(Tc)の臨床治験目的にて当院紹介し受診後、同年11月に初回投与を行った。初回投与時、時折皮膚掻痒感を認めたが、膨疹・紅斑やバイタルサインの異常を認めず、終了した(計136mg、2時間点滴静注)。終了後2日間入院管理で経過を見るも副作用を疑うエピソードはなく、血液検査も異常を認めなかった。しかし、初回投与後14日目に2回目の投与を行う予定であったが、血液検査でPLT10.4万と血小板減少傾向にあったため、1週間延期した。初回投与後21日目に血小板数の回復を確認、諸検査よりMAS等も否定的であったため2回目の投与を施行。なお、14日目に行った血液検査で抗トシリズマブ抗体陽性(IgE型、クラス+2)であり、吸収試験も判定は陰性だがコントロールとの差が大きく、アナフィラキシーのリスクがあったため、あらかじめ投与30分前に抗ヒスタミン剤を内服した。投与直後は著変なかったが、約1時間後(投与量約23mg)に突然38.8℃の発熱および悪寒を認めた。意識状態、血圧等に異常はなかったが、アナフィラキシー様反応と考え、Tc投与中止の上ソルメルコート400mgを投与し、発熱、悪寒とも徐々に軽快し、約4時間後には消失し以降出現しなかった。以後Tcの再投与は行っていない。【考察】生物学的製剤の有害事象として、投与時反応は最も頻度が高く重要である。小児において投与時反応を呈するリスクは成人の2～4倍と推察されており、年齢的要因・疾患的要因・蛋白製剤に対する既感作などが関与していると考えられている。今回、トシリズマブの臨床治験で投与時反応を呈した全身型若年性特発性関節炎の他児2名も含め報告する。

トシリズマブによる治療中にマクロファージ活性化症候群の合併を疑う全身型若年性特発性関節炎の 1 例

○^{あべ しんこ}安部 信吾、中岸 保夫、笠井 和子、三好 麻里

兵庫県立こども病院 免疫アレルギー科

【はじめに】MASはS-JIAの7%にみられる重篤な合併症である。難治性S-JIA児におけるトシリズマブの良好な成績が報告され、より有効かつ安全な投与が期待されている。今回私達は難治性のS-JIAの患者にトシリズマブによる治療を導入しその継続投与中にMASの合併を疑われたが、早期対応によりその後も順調に経過している症例を経験したので報告する。【症例】6歳女児。平成18年（4歳）に発熱・関節炎・発疹・心外膜炎からS-JIAと診断された。パルス療法等によっても病勢コントロールが困難なためトシリズマブの投与を開始し以後経過良好でプレドニゾロン（PSL）の減量が可能であった。トシリズマブ28回目投与終了後に関節炎の再燃を認めPSLを増量しトシリズマブの投与間隔を短縮して対応した。31回目投与時には全身状態及び検査所見に異常なく予定通り投与終了し帰宅した。しかしその夕より倦怠感と微熱、発疹を認め緊急受診となった。血液検査では白血球数 10500 / μ l、血小板数 25.8 万 / μ l、D-ダイマー 3.9 mg/dl、AST 49 IU/l、LDH 546 IU/l、CRP 0.03 mg/dlであった。症状と検査値の異常は軽度であるがトシリズマブ投与中にもかかわらず変化があることを重要と考えMASの合併と診断し、直ちにパルミチン酸デキサメタゾンの静注とシクロスポリンの持続投与を開始した。この時のフェリチン値は263 ng/dl、尿中 β 2MGは1707 U/lと高値であった。入院直後に高熱となったが数日で徐々に発熱し発疹も消失、血液検査も改善した。1か月後にトシリズマブの投与を再開し、シクロスポリンの中止とステロイド薬の減量が可能であった。【まとめ】トシリズマブ投与中でもMASは注意すべき合併症であると考えられた。トシリズマブ投与中は感染症のみならずMASの臨床症状や検査所見もマスクされると考えられ早期発見及び対応が重要であると思われた。

トシリズマブ使用中に人工肛門閉鎖術（回腸－下行結腸吻合術）を施行した症例

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

症例は現在8歳の男児。2002年10月（3歳時）に発熱、関節腫脹などで全身型JIAを発症した。NSAIDsやステロイド等で加療されるも再燃を繰り返し、2003年10月、9回目のステロイドパルス療法後に横行結腸多発穿孔を生じたため、横行結腸切除術、人工肛門造設術を施行された。その後もステロイド減量は困難で肥満や成長障害が著明であった。2005年3月にトシリズマブ第3相臨床試験へ参加となり、症状と検査所見の改善を認めた。ステロイド減量も可能となり、プレドニゾロン2mg/日まで減量し維持していた。急性胃腸炎・脱水により2回入院したが、原疾患の増悪は認めなかった。しかしながら、2007年3月頃から人工肛門周囲の皮膚潰瘍が徐々に悪化し、疼痛のため経口摂取も困難になった。ステロイド減量に伴う体型の変化で人工肛門部が陥没しつつあり、皮膚潰瘍増悪の一因になったと考えられた。そのため、2007年7月に人工肛門閉鎖術（回腸－下行結腸吻合術）が施行された。トシリズマブは手術5日前に投与し、術後12日目に再開した。手術当時、プレドニゾロンは1mg/日であったが、術後経過は順調で感染徴候も認められなかった。創傷治癒は、栄養状態があまり良くない影響もあったが、やや遅い印象があった。手術前後のストレスによるIL-6の上昇はみられたが、原疾患の再燃徴候を認めることはなかった。現在、プレドニゾロンは1mg/日のままである。術後の影響によると思われる食後の蠕動痛などが認められ、イレウスで数回入院したが、全身型JIAの活動性は抑えられている。トシリズマブを使用しながらでも、感染症に十分注意をする必要はあるが、人工肛門閉鎖術のような比較的侵襲の大きい手術を安全に施行することができた。

生物学的製剤を導入した若年性特発性関節炎の患児における関節超音波検査

○^{はら りょうき}原 良紀¹、岸 崇之¹、菊地 雅子¹、金子 詩子¹、篠木 敏彦¹、宮前 多佳子¹、
今川 智之¹、森 雅亮²、横田 俊平¹

¹横浜市立大学 医学部 小児科、²横浜市立大学附属市民総合医療センター

【はじめに】近年、リウマチ性疾患に対して各種生物学的製剤が適応となり関節炎の改善が得られるようになってきた。若年性特発性関節炎(JIA)においてもトシリズマブの承認がなされ、今後多種の生物学的製剤が導入される見込みである。関節炎の評価として診察所見の他に X 線検査や MRI 検査が用いられるが、軟部組織の評価が困難であったり、検査法が簡便でないなどの問題が挙げられる。関節超音波検査方法は関節構造と血流の評価を簡便に評価することが可能である。我々は、生物学的製剤を導入した JIA の患児について、導入前後の罹患関節の超音波所見を当該関節の臨床所見と併せて評価した。【方法】疾患活動性を有し生物学的製剤を導入した JIA5 例を対象として、導入前後に超音波検査を施行した。男児 2 例、女児 3 例で、初回超音波検査時の年齢は 4-17 歳(平均 9.0 歳)、病型は多関節型 4 例、全身型 1 例であった。使用機器は EUB-6500(日立メディコ社)、6-13MHz リニアプローブを用い、B モード、ドプラ法で検査した。全ての検査は鎮静・抑制を要することなく施行し得た。導入した生物学的製剤はインフリキシマブ 1 例、エタネルセプト 2 例、アダリムマブ 1 例、トシリズマブ 1 例で、導入後に少なくとも 4 週の間隔をおいて同一関節を再検査した。超音波検査施行時に対象関節の関節活動度を評価した。【結果】導入前の検査では滑膜増生を全例に認め、滑膜増生パターンの内訳は VN4 例、OL1 例であった。滑膜血流シグナルも全例で認め、Klauser 変法による Grade 値の平均は 2.6 であった。2 回目の検査までに関節活動度が改善したのは 5 例中 3 例であり、うち 2 例で Grade 値の低下を認めた。関節活動度が不変であった 2 例については Grade 値の低下は認めなかった。【考察】生物学的製剤を導入した JIA 症例の関節超音波検査において、導入後の臨床症状の改善に一致して関節滑膜血流の改善が早期に得られ、治療効果判定の方法として関節超音波検査は有用であると考えられた。

トシリズマブ投与中の全身型若年性特発性関節炎患者に対するインフルエンザワクチンの応答性・安全性の検討

○篠木 敏彦¹、菊地 雅子¹、岸 崇之¹、原 良紀¹、金子 詩子¹、宮前 多佳子¹、
今川 智之¹、横田 俊平¹、大重 賢治²

¹横浜市立大学 附属病院 小児科、²横浜市立大学 医学部 社会予防医学科

【背景】トシリズマブ投与中の全身型若年性特発性関節炎（以下 sJIA）におけるインフルエンザワクチンの応答性と安全性については十分な検討が行われていない。今回我々はトシリズマブ投与中の sJIA 患児におけるインフルエンザワクチンの応答性と安全性について健常人と検討したので報告する。【対象と方法】対象は当院にてトシリズマブを投与中の sJIA 患者 31 名（平均年齢 10.4 ± 5.4 歳、男：女 = 16：15）と、基礎疾患を持たないボランティア 19 名（平均年齢 10.4 ± 5.7 歳、男：女 = 10：9、以下コントロール群）である。2007/08 シーズンにおいてインフルエンザワクチンを日本の標準接種法に則して接種し、接種前と接種 4～8 週後の HI 抗体価を測定した。また、インフルエンザ罹患の有無、ワクチン接種の副作用の有無について本人又は両親より聞き取り調査を行った。HI 抗体価 10 倍未満は抗体価 5 倍として扱った。【結果】抗体価が接種前後で 4 倍以上上昇した者の割合は、sJIA 群において A(H1N1): 45.2%、A(H3N2): 32.3%、B: 19.4% であり、コントロール群において A(H1N1): 47.4%、A(H3N2): 47.4%、B: 21.1% であった。また、接種前の抗体価が 40 倍未満の者が 40 倍以上に達した割合は、sJIA 群において A(H1N1): 83.3%、A(H3N2): 57.1%、B: 16.7% であり、コントロール群において A(H1N1): 61.5%、A(H3N2): 100%、B: 12.5% であった。また、3 価のうち 2 価以上で抗体価の 4 倍以上の上昇が認められた者は sJIA 群で 32.3%、コントロール群で 31.6% であった。いずれも sJIA 群とコントロール群の間に有意差を認めなかった。副反応は、sJIA 群において 4 名に局所の軽微な副反応を認めたが重篤なものは認めず、コントロール群では副反応は認めなかった。インフルエンザの罹患は、sJIA 群において A 型に罹患した者が 1 名おり、コントロール群では罹患を認めなかった。【考察】トシリズマブ投与中の sJIA 患者におけるインフルエンザワクチンは、健常者と同等の応答性と安全性が期待できると思われた。今後は更なる症例の蓄積が必要である。

若年性特発性関節炎に対するトシリズマブ長期投与中における各種ウイルス感染症の検討

○^{いまがわ}今川 智之、^{ともゆき}菊地 雅子、岸 崇之、佐野 史絵、金子 詩子、篠木 敏彦、原 良紀、
小澤 礼美、黒澤 るみ子、宮前 多佳子、森 雅亮、横田 俊平
横浜市立大学 医学部 小児科

難治性若年性特発性関節炎(JIA)に対して、ヒト化インターロイキン6受容体モノクローナル抗体であるトシリズマブが用いられ炎症病態の改善が示されている。一方、IL-6の遮断によってウイルス感染症など感染症の悪化が危惧されている。我々は難治性JIA症例に対してトシリズマブによる治療を長期間行い経過中に発症したウイルス感染症症例について臨床経過ならびに合併症について検討を行った。【対象と方法】2002年より2008年3月まで当院にてトシリズマブ投与を行った全身型JIA66例、多関節型JIA7症例について、治療経過中の抗原迅速検査もしくは抗体検査、PCR検査によって確定診断可能であったウイルス感染症について、臨床症状、検査所見、合併症について後方視的に検討した。【結果】検討期間中に診断可能であったウイルス感染症は、インフルエンザ7例、伝染性紅斑2例、~~水痘2例~~伝染性単核球症1例、流行性角結膜炎1例、流行性耳下腺炎1例、RSウイルス気管支炎1例であった。尚、風疹、麻疹症例は疑い例も含めて認めなかった。臨床症状はいずれの症例で、発熱を認めない、倦怠感が少ないなど全身症状は軽度であったが、発疹など臨床症状と経過は一般例と同様であった。また肺炎や脳炎など合併症は認めなかった。【結語】トシリズマブ治療中のウイルス感染症の内、伝染性単核球症、伝染性紅斑、水痘、帯状疱疹、流行性耳下腺炎、インフルエンザ、流行性角結膜炎、RSウイルス気管支炎においては、一般例と同様の経過を示した。しかし発熱が軽度であるなど修飾も認めたことから診断には慎重な観察が必要と考えられた。また罹患率に関して今後、多数症例での検討が必要である。

イブニングセミナー

座長 稲毛 康司（日本大学医学部付属光が丘病院小児総合診療科）

難治性 JIA に対する生物学的製剤
—その適応、選択、残された問題点

武井 修治（鹿児島大学医学部保健学科 教授）

共催：中外製薬株式会社

難治性 JIA に対する生物学的製剤—その適応、選択、残された問題点

たけい しゅうじ
武井 修治

鹿児島大学医学部保健学科 教授 鹿児島大学病院小児診療センター 小児リウマチ膠原病外来

従来の治療に抵抗性の患者に対し、本邦では 3 種の抗 TNF 製剤 (etanercept, infliximab, adalimumab) と 1 つの抗 IL-6 製剤 (tocilizumab) が導入され、後者は JIA にも認可された。しかし、その適応を考える場合、まずは従来の治療が十分尽くされているかを検討する必要がある。

具体的には、多関節炎病態が持続している症例では、適切な投与量の MTX が試みられたかどうか問題となる。なぜなら、MTX の有効性は用量依存性に発揮されるからであり、海外では $10\sim 15\text{mg}/\text{m}^2/\text{w}$ が、本邦では $10\text{mg}/\text{m}^2/\text{w}$ が JIA で認可されている。また、ステロイド減量中に全身性炎症病態を再燃・反復する全身型 JIA では、ステロイドの減量方法や併用薬の有無が問題となる。再燃反復例では、経験的にはきわめて緩徐な減量が必要であり、減量困難例では、薬剤耐性の機序の一つである P 糖蛋白の発現を抑制する CsA やタクロリムスの併用が有効なことがある。

病態に応じた生物学的製剤の選択も検討課題である。全身炎症病態に対しては、抗 TNF 療法では限界があるとする報告が多く、抗 IL-6 療法が best indication と思われる。しかし、関節炎病態に対する生物学的製剤の第一選択薬としては、保険適応のある IL-6 製剤か、臨床データが長期蓄積された抗 TNF 製剤か、議論が残されている。

生物学的製剤は、JIA の約 30% を占める難治例に福音をもたらした。しかし、臨床経験の蓄積とともに、新たに炙り出された問題も多い。例えば全身型 JIA に対する tocilizumab では、易感染性やアレルギー反応等の問題に加えて、マクロファージ活性化症候群 MAS への病態移行を阻止できないばかりか、その臨床像をマスクして早期発見を困難にする。MAS の危険性と早期治療介入の必要性を考えれば、深刻な問題であろう。更に、これらの生物学的製剤を中止する基準も不明であり、今後に残された課題も多い。

ランチョンセミナー

10月4日（土）

座長 横田 俊平（横浜市立大学医学部小児科教授）

関節リウマチに対する薬物療法ーメトトレキサート(MTX)の
積極的使用と生物学的製剤使用で寛解を目指すー

鈴木 康夫（東海大学 内科学系リウマチ内科 教授）

共催: ワイス株式会社

10月5日（日）

座長 赤城 邦彦（神奈川県立こども医療センター母子保健室長）

膠原病領域における γ グロブリン療法の基礎と臨床

上阪 等（東京医科歯科大学大学院 膠原病・リウマチ内科 准教授）

共催: 田辺三菱製薬株式会社

関節リウマチに対する薬物療法ーメトトレキサート(MTX)の積極的使用と生物学的製剤使用で寛解を目指すー

すずき やすお
鈴木 康夫

東海大学 内科学系リウマチ内科 教授

関節リウマチ(RA)は、慢性増殖性滑膜炎により骨・軟骨破壊が起こり、治療時期や治療選択を誤ると関節機能障害により生活動作機能が低下したり生命予後まで不良になる全身性炎症性疾患である。

RA 治療の中心である薬物療法は、1980 年代にメトトレキサート(MTX)が導入され新たな時代に入ったが、さらに 1990 年代後半の生物学的製剤の開発により目覚ましい進展を遂げた。MTX を用いた治療により、早期に滑膜炎を十分に抑制し寛解に導けば、関節破壊の進行阻止や、骨びらの修復まで可能になり、生命予後の改善にまで影響するとの報告もある。本邦においても 1999 年、リウマトレックス[®]が RA 治療薬として認可されて以来、使用症例数は増加し、欧米同様に RA 治療のアンカードラッグとして位置付けられつつある。また、生物学的製剤に関する多くの臨床試験において、MTX との併用により、単剤治療に比べて、高い有効率、寛解率がえられ、骨破壊修復効果もすぐれていること示されている。以上のようなエビデンスから、多くのリウマチ医は MTX が RA 治療の中心的薬剤であると認識している。

現在、本邦におけるリウマトレックス[®]使用患者は約 17 万人、生物学的製剤使用患者は約 5 万人と推定される。アンカードラッグとして MTX を積極的に使用し、MTX で効果不十分例には他の抗リウマチ薬や生物学的製剤を併用し、寛解導入・維持を目指すことが RA 治療の基本になりつつある。早期に MTX と生物学的製剤を併用することにより寛解導入ができた場合、生物学的製剤が中止できる症例も経験するようになった。若年性特発性関節炎に対しても MTX の適応が拡大され、小児領域でも、MTX と生物学的製剤の使用が治療の主流となると考えられる

本講演では、MTX の積極的使用の有用性や生物学的製剤との併用効果を中心に、MTX をアンカードラッグに据えた治療ゴールの高い薬物療法について、自験例を交えながら解説する。

膠原病領域における γ グロブリン療法の基礎と臨床

こうさか ひとし
上阪 等

東京医科歯科大学大学院 膠原病・リウマチ内科 准教授

我が国において、 γ グロブリン療法は、低・無 γ グロブリン血症、重症感染症への低用量静注の他、自己免疫性血小板減少性紫斑病（ITP）、川崎病、ギラン・バレー症候群、慢性炎症性脱髄性多発ニューロパチーへの高用量静注（IVIG）が保険認可されている。しかし、神経内科領域で重症筋無力症、皮膚科領域で天疱瘡、膠原病領域で多発性筋炎（PM）・皮膚筋炎（DM）、抗好中球細胞質抗体陽性血管炎など他の難治疾患の治療に高用量がオフラベル使用される場合もある。

これら高用量 IVIG 効果には、刺激性 Fc γ 受容体阻害、新生児型 Fc 受容体阻害による内因性 γ グロブリンクリアランスの増加、抗イディオタイプ抗体による病原的自己抗体の中和、補体活性化阻害、B 細胞やマクロファージ不活化によるサイトカイン産生抑制、抑制型 Fc γ 受容体発現の亢進など、様々な候補が介在経路として挙げられてきた。これらの研究の基礎は、主に自己抗体が病因である ITP の動物モデルで固められている。しかし、臨床での即効性を考慮すると効果発現機序として考慮し難いものもある。

さらに、IVIG は副腎皮質ステロイド薬や免疫抑制薬に抵抗性の PM/DM 症例でも、しばしば鋭い切れ味を示す。ところが、これらの疾患、特に PM には細胞傷害性 CD8T 細胞が関与し、自己抗体は関与しないとされ、IVIG 効果発現機序は何ら明らかにされていない。最近、我々は、良い動物モデルのなかった PM のマウスモデルを開発した。このモデルは、骨格筋 C タンパクを C57BL6 マウスへの単回免疫で得られ、筋炎は、PM と同様に細胞傷害性 CD8T 細胞が担っている。しかも、B 細胞欠損マウスにも誘導することができるため抗体非依存性筋炎である。この PM モデルに IVIG を行ったところ有効であった。この抗体非依存性組織傷害における IVIG 効果を提示し、新たな IVIG 作用経路も紹介したい。

ミート・ザ・エキスパート

座長 小林 一郎（北見赤十字病院小児科）

超低出生体重児、先天奇形児で若年性特発性関節炎が疑われた 1 症例

○^{おおもり いさく}大森 意索、渡辺 とよ子、清水 光政、近藤 雅楽子、高野 由紀子、森田 清子、
木村 有希
都立墨東病院周産期センター 新生児科

＜出生から発症までの経過＞在胎 31 週 3 日、678g で出生した超低出生体重児、SGA 児。下顎低形成および口蓋裂、頭部と軀幹の高度の不均衡、裂指および短指、腎形成不全などの異常を認め、超低出生体重児・先天性奇形症候群（EEC 症候群の疑い）として治療を行った。急性期の呼吸・循環管理の後、人工換気から離脱し、生後 4 ヶ月までは体重増加は良好であったが生後 6 か月ころより体重増加不良となった。腎性高血圧に対しエナラプリル開始し、成分栄養開始後体重は順調に増加し生後 1 歳時に体重は 2500g になった。＜不明熱の経過および精査＞MR ワクチンを接種後に発熱し、当初はワクチンの副反応として観察したがその後も発熱が続いた。細菌感染を疑い抗生剤、 γ グロブリンを使用したが発熱が続き、リンパ節腫大および発熱時全身に紅斑を認めるようになった。解熱時の機嫌は良く、呼吸器症状、消化器症状なく栄養摂取も順調であった。川崎病の診断基準で、発熱、発疹、四肢浮腫、リンパ節腫脹の 4 項目を認め、冠動脈の変化なかったが川崎病も否定できないため、治療（ γ グロブリン 2.5g/日 \times 2 日間、アスピリン 37mg/日）を行った。いったん解熱したがその後高熱が 3 週間継続し、リンパ節腫大、発熱時紅斑、フェリチン高値、CRP 陽性、好中球優位な白血球増多が継続した。感染症が否定され、腫瘍マーカー検査と CT にて腫瘍を疑わせる所見はなく若年性特発性関節炎全身型（sJIA）が疑われた。＜全身型若年性特発性関節炎の疑いでの治療＞関節炎の診断ができないものの、発熱（弛張熱）が 2 ヶ月間続き sJIA が疑われたため経口 PSL（2mg/kg/日）投与を開始した。しかし効果なく、mPSL 静脈投与（2mg/kg/日）が有効であり、以後経口 PSL を（0.5mg/kg/日）まで漸減した。PSL 治療による解熱後 6 週間経過したところで気道感染をきっかけに sJIA が再燃した。ミニパルスを行うも解熱せず、炎症反応も改善しないため 1 週間後再度ステロイドパルス（mPSL 30mg/kg/日 3 日間）を行い解熱した。しかしその後も再燃を繰り返し治療に苦慮している。

Sjögren 症候群を合併し、間質性肺炎とアカラシアを併発した自己免疫疾患の1例

○野田 幸弘^{の だ ゆきひろ}、金子 一成

関西医科大学 小児科

【はじめに】混合性結合組織病（以下 MCTD）は Raynaud 現象や手背の腫脹を主症状とし、これに加え全身性エリテマトーデス（以下 SLE）、全身性強皮症（以下 SSc）、皮膚筋炎（以下 PM/DM）の症状が混在する疾患である。一般的に発熱や関節痛、顔面皮疹などの SLE 症状から始まり、徐々に皮膚の硬化や嚥下障害、肺線維症などの SSc 症状に移行する。また Sjögren 症候群（以下 Sjs）の合併例もしばしば認められる。今回、発熱や皮膚症状に乏しく、肺病変、消化器病変、眼病変を主症状とした自己免疫疾患症例を経験したので報告する。【症例】8歳の男児。家族歴は特になし。既往歴に脳形成不全と発達遅延がある。また、生後間もなくから流涙をほとんど認めず、5歳時に両側涙腺萎縮と視神経萎縮を指摘されている。6歳頃からは毎晩入眠時に嘔吐を認めていた。今回、血液検査で CRP の上昇（5.1mg/dl）と IgG の著増（3,451mg/dl）があり当院へ紹介された。発熱や関節腫脹、皮膚の硬化はなかったが胸部エックス線写真で間質性肺炎があり、Ga シンチでも肺野に異常集積を認めた。KL-6 は 3,230U/ml であり、SP-D の上昇も認めた。自己免疫疾患を疑い血液検査を施行したところ抗核抗体陽性、抗 Scl 抗体、抗セントロメア抗体、抗 RNP 抗体、抗 Sm 抗体、抗 SS-A、SS-B 抗体が測定感度上限以上であり、MPO-ANCA も陽性であった。上部消化管造影でアカラシアの合併も認めた。Raynaud 症状は認めなかったが、抗 RNP 抗体を含めた様々な自己抗体が陽性であり、間質性肺炎、消化器病変、眼症状を認めることから Sjs 合併 MCTD を疑った。プレドニゾンとアザチオプリンで治療を開始し、CRP は陰性となったが高ガンマグロブリン血症は持続している。【考察とまとめ】本症例は抗 RNP 抗体をはじめとする各種自己抗体が陽性であるが臨床症状が MCTD の診断基準を満たさず診断に苦慮している。診断と今後の治療方針を示唆いただければ幸いである。

無痛性の多関節炎と多発性腫瘤を呈し診断に苦慮している 6 歳女児例

○^{おがた よしやす}尾形 善康、今吉 美代子、浜崎 雄平

佐賀大学 医学部 小児科

家族歴に特記すべきことなし。4 歳 1 ヶ月時に小児遠心性腹壁脂肪萎縮症と診断。2006 年 5 月 (4 歳 9 ヶ月) より正座やしゃがみこみが出来なくなり、また月に 1-2 回程度の半日ほど持続する頸部痛が出現した。9 月に当科を受診して膝関節に熱感や腫脹はないも深屈位での屈曲制限あり。血液検査では白血球 6600/ μ l、CRP 0.43mg/dl、赤沈 28mm/時、IgG 1903mg/dl、RF 陰性、抗核抗体陰性、MMP-3 674ng/ml。膝関節 MRI で分葉状ないし扁平な腫瘤が膝関節周囲の背側に多発し、関節内に液体貯留を認めたが滑膜の肥厚や増強効果なし。頸部 MRI では異常なし。2007 年 1 月より両手の指関節に疼痛を伴わない腫脹が出現し MRI で手根骨周囲や MP、PIP 関節周囲に滑膜の肥厚と増強効果、尺骨骨端にも増強効果をみとめた。3 月からは両側足関節の腫脹と熱感を認め MRI で滑膜の肥厚と増強効果および関節液の貯留を認めた。4 月には両側肘関節の伸展不良を認め MRI で滑膜の肥厚と増強効果および膝関節と同様の多発性の腫瘤を認めた。膝関節の腫瘤について生検を試みたが腫瘤を特定できず。腫瘤はリンパ節である可能性が考えられた為に単径部リンパ節生検を行ったが病理所見は反応性腫大であった。関節炎に対してイブプロフェン内服を行ったが効果なく、2007 年 5 月より MTX の内服を開始し関節症状の改善を認め MMP-3 は 70 台まで改善した。11 月に胸部レントゲン写真および CT で肺野に多発する異常陰影が出現した。MTX 内服を中止したが肺病変は改善せず 2008 年 1 月より PSL 0.3mg/kg 内服を開始したところ、肺病変は消失しステロイドは漸減中止した。MTX 中止後に増悪した関節症状と MMP-3 上昇はステロイド内服で改善したが、ステロイド中止後に再び増悪を認めた。3 月より MZB を開始したところ関節症状の改善と MMP-3 の低下を認めている。経過中に皮疹や眼科的異常所見は認めていない。また NOD2 遺伝子には異常を認めなかった。(NOD2 遺伝子検査をしていただいた京都大学小児科西小森隆太先生に深謝いたします。)

一般演題

急速に骨変化を来した関節型若年性特発性関節炎の一例

○中野 直子¹、重見 律子¹、徳田 桐子²

¹松山市民病院 小児科、²愛媛県立中央病院 小児科

【症例】10歳男児【主訴】関節痛【現病歴】平成19年9月より左手関節が腫脹した。両頸部リンパ節腫脹も認められ悪性リンパ腫を疑われ前医を紹介受診された。手関節腫脹、疼痛、リウマチ因子陽性、PET-CTにて両手関節への取り込みを認め、少関節型若年性特発性関節炎と診断された。NSAIDs, MTX, PSLによる治療を開始されたが、左手関節の腫脹が持続したため平成20年6月に当科を紹介された。【経過】初診時、左手関節にのみ腫脹、熱感、疼痛、可動域制限を認め、その他の関節は異常所見を認めなかった。RF高値、抗CCP抗体高値であり、単純X線写真上、左手関節に著明な関節裂隙の狭小化、骨の透過性亢進所見を認めたため生物学的製剤の投与を開始した。【考察】本患児の罹患関節は2関節のみであり、臨床病型から考えると少関節型であるが、RF陽性であることより多関節型に分類される。本患児では早期から治療を開始したにもかかわらず短期間の経過で骨の変化を来した。一カ所の関節炎でも、RF陽性例では、骨病変の進行に留意することが必要である。

著明な頸部リンパ節腫脹を主症状とした全身型若年性特発性関節炎の一例

○谷口 奈穂^{たにぐち なほ}、野田 幸弘、蓮井 正史、金子 一成

関西医科大学 附属 枚方病院 小児科

【はじめに】全身型若年性特発性関節炎（以下 S-JIA）は持続する弛張熱に加え、関節炎を生じる疾患である。関節症状が遅延することもしばしばあり診断に時間を要することが多い。また、その 10% が経過中にマクロファージ活性化症候群（以下 MAS）を合併する。今回 MAS 発症を契機に診断された S-JIA の一例を経験したので報告する。【症例】13 歳の女子。平成 19 年 9 月に右頸部リンパ節の腫脹を認めたが抗生剤で縮小した。10 月にも同部位の腫脹があったが自然軽快した。11 月、39 度以上の発熱、咽頭痛、嘔吐が出現し、その後両側頸部のリンパ節腫脹が出現。精査のため当院に入院した。入院時、著明な両側頸部リンパ節腫脹あり、圧痛(+)発赤(-)熱感(-)であった。前胸部、左大腿部、背部に掻痒感を伴う紅斑様発疹を認めた。眼底所見は異常なし。血液検査で炎症反応の上昇なし。種々の感染症、免疫・自己抗体関連検査も有意な所見なし。リンパ節生検を行ったが、組織像は反応性リンパ節腫脹であった。入院後から 39 度を超える弛張熱を認めるようになり、その後稽留熱となった。第 17 病日の血液検査にて血小板の減少、AST・LDH の上昇、及びフェリチン、尿中 β -2MG の著明な上昇を認め、骨髓検査にて貪食細胞が散見された。明らかな関節症状は認めなかったが、感染症は否定的と考え S-JIA に MAS を合併したと診断した。ステロイド剤の投与を開始しその後速やかに解熱傾向を認めたが、減量に伴い再び発熱を認めた。MTX・ミゾリビン併用し、ステロイドパルス療法を 2 クール行い、以降は発熱なく経過し、血液検査所見も安定した。【考察及びまとめ】S-JIA において、著しいリンパ節腫脹を初発症状とすることはまれである。本症例は関節痛がなく入院当初は主に感染症を考えたが、MAS の合併が S-JIA を疑う契機となった。また、近年 S-JIA の診断に有用なマーカーとされている IL-18 の上昇があり診断の一助となった。

リウマチ熱症状で発症した全身型若年性関節リウマチの 1 例

○鬼頭 敏幸¹、木村 暢佑¹、熊田 知浩¹、宮嶋 智子¹、楠 隆¹、藤井 達哉¹、河原 敦²

¹滋賀県立小児保健医療センター 小児科、²マキノ病院 小児科

リウマチ熱の鑑別として全身型若年性関節リウマチが重要であるが、当初リウマチ熱として加療中に、心嚢液の貯留を伴う心外膜炎を発症し全身型若年性関節リウマチを発症した例を経験したので報告する。＜症例＞6歳男児、3日前より発熱認め、翌日近医受診し、溶連菌迅速検査が陽性的のためPC-G処方される。経口摂取不良、身体に力が入らなくて起き上がれず、節々が痛いとの再診。WBC33000、CRP11.5と炎症反応高値のため、紹介入院となった。入院時、頸部にリンパ節触知。肝脾腫なし。腱反射も正常。＜入院後検査データ＞WBC 27600(neut88.0%)、CRP 21.0mg/dl、ESR 105mm/h、Hb 11.0g/dl、PLTS 378000、CK 26IU/l、AST 18IU/l、ALT 7IU/l、LDH 222IU/l、T-Bil 0.7mg/dl、Ferritin 527.4ng/dl、ASO-864倍、ASK、10240倍 PT 13.4sec、APTT 29.4sec、Fib 534、FDP 27.8、C3 187mg/dl、C4 20mg/dl。入院後、CTR80mg/kg分2で治療を開始。翌日より、腹部に小紅斑出現。下肢の脱力あり。翌々日より熱型が弛張熱に。WBC21100、CRP17.8。顔面に同じ発疹出現。夕方から発熱し、左膝関節痛が増悪。アセトアミノフェンにて解熱し関節痛も消失する。多関節炎、発熱/CRP、赤沈高値、ASO/ASK高値でリウマチ熱の診断基準を満たした。第6病日右膝痛が増悪し移動性関節炎と考えた。第8病日CTR中止し、PC内服に変更。顔面と上肢に小紅斑続くが関節痛が軽減し、第11病日には消失した。第13病日関節痛認めず、歩行も可能になったが、夜間は再び40度まで熱発する。心エコーにて心嚢液の貯留を認め、第14病日当センターに転院となった。右股関節痛を訴え、軽度の関節液貯留をみとめた。急激な心嚢液の増加を認めたため第16病日よりステロイドのパルス療法(500MGX3DAYS)を開始し症状は軽快した。その後、ステロイド内服30MGより漸減、股関節炎も3週間後に軽快し歩行可能となった。PC-G内服継続のまま外来にて減量中であるが、症状、検査結果の悪化を認めていない。＜考察＞Jones criteriaを満たしていたが、弁膜炎もなく心臓病変も心内膜よりは心外膜に病変がありリウマチ熱よりは全身性若年性関節リウマチの病像と思われ、ステロイドのパルス療法が有効であった。

最近経験したリウマチ熱の2例

野村 文、○北村 綾香、天谷 英理子、松下 浩子、黒田 啓史、清水 恒広、川勝 秀一
京都市立病院 小児科

【はじめに】急性リウマチ熱(以下 ARF)は A 群 β 溶連菌感染後に発症する全身炎症性疾患で、関節炎、心炎、舞蹈病などを主症状とする。先進諸国では公衆衛生の改善や抗菌薬の普及により発症頻度が急速に減少し、近年ではまれな疾患となっている。今回我々は ARF の 2 例を経験したので報告する。【症例 1】7 歳、女児。一週間続く微熱と移動性の関節痛を訴え当院を受診した。LevineII/VI の収縮期雑音を聴取し、心エコーで II° の僧房弁閉鎖不全(以下 MR)を認めた。ASO・ASK の上昇と急性期炎症反応の上昇を認めた。Jones の基準より ARF と診断し、ペニシリン製剤とステロイド薬を開始した。経過中に少量の心嚢液貯留、軽度の大動脈弁閉鎖不全(以下 AR)および僧房弁前尖の肥厚を認めたが徐々に改善をみた。【症例 2】10 歳、男児。39 度台の発熱があり、近医で抗菌薬を処方されたが解熱しないため当院に紹介入院となった。入院時は発熱以外は特に所見を認めなかったが、WBC21000/ μ l、CRP19.41 mg/ml と高値であった。入院翌日より右膝関節痛が出現したが、発赤・腫脹は認めなかった。さらに 2 日後には両下肢全体の疼痛を訴え、座位も不能となった。下肢 MRI にて多関節の関節液貯留を認めた。ASO・ASK が高値であり Jones の基準より ARF 多関節炎型と診断し、アスピリン内服を開始した。内服後は速やかに解熱し関節症状も改善したが、翌日の心エコー検査で軽度の MR、AR を認めたため心炎を疑いアスピリンを中止し、ステロイド薬を開始した。経過は順調で現在は抗菌薬の予防投薬を行なっている。【考察】今回我々は主症状の異なる ARF の二例を経験した。リウマチ熱罹患後の再感染は心弁膜症状が重症化するため、心炎合併例では半永久的な予防服薬が必要となる。1992 年の Jones の基準以降、心エコー検査の診断能力が上り症例 2 のような心雑音を認めない症例でも心炎が早期診断できるようになった。アスピリン内服のみで症状は改善した経過であったが、ステロイド薬の必要性や半永久的な予防内服の必要性の是非には、さらなる症例の集積が必要と思われる。

若年性特発性関節炎多関節型を発症した 22q11 欠損症候群の女児例

○佐藤 智¹、藤岡 泰生¹、鈴木 一徳¹、長尾 竜兵¹、熊田 篤²、河島 尚志²、佐野 圭二³、
露木 和光¹、武隈 孝治²、星加 明德²

¹東京医科大学 八王子医療センター 小児科、²東京医科大学 小児科、

³東京医科大学 八王子医療センター 整形外科

22q11.2 欠失症候群は先天性心疾患など多彩な併発症を来す症候群である。今回我々は 22q11.2 欠失症候群に特発性若年性関節リウマチを来した女児を経験したので報告する。症例：5 歳 11 ヶ月の女児。主訴：両膝関節腫脹既往歴：出生時より心雑音を認め心室中隔欠損症を指摘された。染色体検査にて 22q11.2 欠失症候群と診断されていた。また反復性中耳炎を認めていた。現病歴：4 歳ごろより両膝の腫脹に気づいていたが、痛みなど無く日常生活に不便を認めなかったため自宅にて経過観察していた。その後も両膝の腫脹は軽快せず近医整形外科受診し、当院紹介となる。初診時身体所見：体温 36.8℃、身長 101cm(-2.43SD)、体重 14.9(-1.64SD)kg。両膝関節、両 2、3、4 手指 MIP 関節の計 7 関節に腫脹を認めた。明らかな関節可動域制限は認めなかった。関節穿刺所見では膿は認めず培養は陰性であった。血液検査では WBC 7010/ μ l (分葉核球 47.1%, リンパ球 43.6%), CRP 0.52mg/dl, ESR 14mm/hour, MMP-3 582.3ng/ml, ヒアルロン酸 161ng/ml であった。抗核抗体 40 未満, リウマチ因子 9IU/ml, 抗 CCP 抗体 0.6 未満 U/ml, RAPA 1280 倍, IgG-RF 0.3 であった。ブドウ膜炎の合併は認めなかった。血清 IgG 3142mg/dl, IgA 1mg/dl, IgM 125mg/dl, CH50 51.4U/ml, CD4/CD8=0.69 であった。膝 MRI では液体貯留と関節滑膜の増殖増がえられた。以上より関節型 JIA と IgA 欠損症と診断した。イブプロフェンが開始された。考察：22q11.2 欠失症候群は先天性心疾患などを合併する。今回我々は、さらに IgA 欠損症の合併と関節型 JIA 併発した一女児例を経験した。本合併は比較的めずらしく文献的な考察を加え報告する。

若年性特発性関節炎の治療中に劇症肝不全に至った一例

○武田 義隆¹、十河 剛¹、岩崎 陽子¹、安西 有紀¹、小松 陽樹¹、乾 あやの¹、
藤澤 知雄¹、笠井 和子²、中島 章子²、森 雅亮²、横田 俊平²
¹済生会横浜市東部病院 こどもセンター、²横浜市立大学医学部 小児科

若年性特発性関節炎（JIA）にマクロファージ活性化症候群を合併することは多いが、肝臓に局限した発症は少ない。我々は JIA の治療中に劇症肝不全を発症し救命できた症例を経験した。【症例】5 歳男児。14 日間続く発熱およびそれに伴う発疹と関節痛を主訴に来院した。精査の結果、全身型 JIA と診断し、ステロイドパルス療法およびプレドニン内服により、一旦軽快し退院となった。しかし、退院 3 日後（- 12 病日）の血液検査で AST 60U/L、ALT 43U/L、退院 2 週間後（- 1 病日）には T-bil 5.8mg/dL、AST 764U/L、ALT 1,699U/L とビリルビンの上昇を伴ったトランスアミナーゼの上昇を認め、当科に入院（第 0 病日）となった。入院時は肝性昏睡 1 - 2 度、PT 比 59.9% であったが、入院した日の夜から急激に心機能低下がみられ、肝性昏睡 3 度へ進行、PT 比 38.7% と低下を認めたため、劇症肝不全と診断した。血漿交換、ステロイドパルス、シクロスポリンで加療したところ治療開始 3 日後（第 3 病日）には意識障害や凝固能が改善した。以降、プレドニンを漸減、シクロスポリンを漸減・中止しても症状の増悪なく第 57 病日に退院となった。また、急性期の肝生検では、小葉内の広範な脱落壊死はみられず細胞浸潤もわずかであったが、肝細胞は膨化・変性していた。また、CD64 抗体による免疫染色では、中心静脈に集簇する活性化した Kupffer 細胞がみられた。一方、寛解期の追跡肝生検では細胞浸潤や、肝細胞の膨化および線維化はみられず、Kupffer 細胞は門脈域周囲に多くみられ、正常な紡錘型に戻っていた。【考察と結語】臨床経過と肝組織から JIA に伴う肝内マクロファージの活性化が劇症肝不全の本態と考えられた。早期に病態を把握し、適切な治療により救命できた。

全身型若年性特発性関節炎（sJIA）の経過中に重度の肝機能異常を呈した 2 例

○中島 章子¹、宮前 多佳子¹、今川 智之¹、森 雅亮¹、横田 俊平¹、十河 剛²、
乾 あやの²、藤澤 知雄²

¹横浜市立大学 小児科、²済生会横浜市東部病院小児科

全身型若年性特発性関節炎（sJIA）の経過中に、黄疸を伴う肝機能異常を認めた 2 例を経験した。症例 1 は 5 歳男児。2002 年 4 月発症の sJIA。間質性肺炎やマクロファージ活性化症候群の既往があった。2003 年 2 月に肝酵素の上昇を認めていたが、ビスフォスフォネート製剤を開始したところ、肝逸脱酵素が著明に上昇し、凝固異常や黄疸も認めため、3 月に当科へ転院となった。血漿交換、リポ化ステロイド、シクロスポリンにて軽快したが完全に肝機能は正常化しなかった。その後、発熱は認めていなかったが、7 月末に再び ALT 1895 IU/L, ALT 1368 IU/L, LDH 687 IU/L, γ -GTP 747 IU/L, Tbil 7.1 mg/dl, Dbil 4.6 mg/dl まで上昇したため 8 月に経皮的針肝生検を施行した。症例 2 は 6 歳男児。2005 年 10 月発症の sJIA。2006 年 1 月末に原疾患が再燃したため mPSL パルス療法を 2 クール施行し、維持療法に mPSL 20 mg/day 内服を開始した。発熱なく CRP も陰性であったが、2 月末より肝機能異常が出現し、4 月には AST 682 IU/L, ALT 1558 IU/L, LDH 243 IU/L, γ -GTP 351 IU/L, T-bil 3.6 mg/dl まで上昇したため、経皮的針肝生検を施行した。2 例とも約 2 ヶ月の経過で自然軽快した。2 例の肝組織所見は類似しており、小葉内では肝細胞は腫大し、肝細胞索は乱れ、多核肝細胞や spotty necrosis を認め、門脈域ではリンパ球のみならず、好中球の浸潤を比較的多く認めた。今回の所見が、原疾患に伴う自己免疫的な反応による変化で sJIA に特異的であるかについて、今後更なる検討が必要と考えられた。基礎に炎症性疾患がある患者における肝機能異常の病態には様々な因子が関与していると考えられ、薬剤性肝障害、ウイルス感染、肝外感染症による続発性変化、脂肪肝、原疾患に伴う自己免疫性変化などの様々な原因を念頭に検索や対処を行うことが必要と思われた。

Leucovorin(LV)がMethotrexate(MTX)の効果を減弱したと考えられた若年性特発性関節炎(JIA)症例

○八代 将登^{やしろう まさと}、安井 耕三、長岡 義晴、津下 充、和田 知顕、森島 恒雄
岡山大学大学院医歯薬総合研究科 小児医科学

【はじめに】

MTX 少量パルス療法は、若年性特発性関節炎 (JIA) に対する世界標準の治療法である。非ステロイド系抗炎症薬 (NSAID) で抑制できない関節型 JIA に対し約 70% で有効である。一方 MTX の副作用軽減目的で葉酸製剤が併用されることが多い。我々は Leucovorin(LV)が MTX の効果を減弱したと考えられた JIA 症例を経験した。関節型 JIA での MTX に対する葉酸製剤の意義を再検討する。

【症例】

13 歳女児。6 歳時に JIA と診断された。NSAID, prednisolon (PSL), MTX の併用にて寛解を認めていたが、再燃を繰り返すたび、ステロイド剤の増量・追加、免疫抑制剤の追加にて対応していた。平成 20 年 2 月、コントロール不良のため当科紹介された。入院時、腰痛による運動制限を認めており、MMP3 高値 (254.1ng/ml) が持続していた。入院後に LV を中止した。以降、MMP3 の改善を認め (150.3ng/ml)、臨床症状も改善したためステロイドの減量を開始した。

(JIA に使用した主な薬剤：入院時→退院時)

Leucovorin:5mg/week, → 中止、betamethasone:0.5mg/day → 中止、dexamethasone palmitate:2.5mg/2week → 中止、PSL:15mg/day → 13mg/day ↓、FK506:6mg/day → 6mg/day、MTX:10mg/week → 10mg/week、入院中に Ibuprofen:200mg/day 開始。

【考察】

欧米と比較し、本邦での JIA 児に対する MTX 使用量は低量に設定されている。一方 LV をはじめとする葉酸製剤の併用で MTX の効果が減弱することが懸念されるが、この点につき言及されていないことが多い。MTX と葉酸製剤の適正使用における海外および国内成人での報告を踏まえ検討する。更に、葉酸製剤 (Calcium folinate (folinic acid:LV)、folic acid) の特性を比較し、MTX 少量パルス療法時に適切な薬剤および量につき、薬効動態的な検討を行った。

メソトレキセートの副作用と考えられる白血球減少後に寛解に至った全身型特発性関節炎の一例

○山崎 康博、島袋 浩、森岡 圭太、泉 岳、齋田 吉伯、三河 誠、小林 一郎
北見赤十字病院 小児科

全身型若年性特発性関節炎（sJIA）は関節炎に、弛張熱、皮疹、肝脾腫などを伴う疾患であり、活動期にマクロファージ活性化症候群への移行をしばしば認めることが知られている。通常ステロイド剤を中心とした治療が行われているが、難治例もしばしば経験される。今回我々はsJIAの追加治療としてメソトレキセート（MTX）を併用し、その副作用と考えられる白血球減少後に寛解に至った症例を経験したので報告する。症例は現在12歳の女兒。平成14年4月の6歳時にsJIAを発症し、同年5月に血球貪食症候群のため、ステロイドパルス療法を受けた。同年10月に再度発熱し、炎症反応が上昇したためステロイドパルス療法を受け、MTX 10 mg/週の内服（朝食後）と、葉酸製剤 10 mg/分2連日内服が開始された。後療法のパレドニゾロン（PSL）は徐々に減量されたが、7 mg/日（0.19 mg/kg）以下まで減量すると症状の悪化を認めた。平成15年11月10日、膝関節腫脹が持続しCRP 3.89 mg/dl、WBC 7410 /mm³と炎症反応の軽度上昇を認めたためPSLが増量され、MTXが朝食後から朝食前内服へ、葉酸製剤が翌日一回内服に変更された。12月15日には関節腫脹は改善しCRPは低下したが、白血球数が2300 /mm³に減少した。その1週間後も白血球数低値が続いたため、MTXが10 mgから5 mg/週に減量された。12月22日、白血球数は7290 /mm³と回復を認め、以後減少は認めなかった。その後関節所見の悪化やCRPの上昇はなく、平成17年3月にPSLが、同年8月にMTXが、平成18年2月にイブプロフェンが中止された。現在まで再燃はなく、検査所見も安定している。MTX、葉酸製剤の服用方法変更により副作用の白血球減少が出現し、免疫学的なリセットをきたした可能性がある。

白内障により急激な視力低下を来たし水晶体吸引術を要した若年性特発性関節炎少関節型の一例

○^{ももはら めい}百村 芽衣¹、^{こばやし しげる}小林 茂俊¹、^{こやま けん}小山 哲¹、^{おしながき ともえ}冲永 公江²、^{やなぎ けん}柳川 幸重¹

¹帝京大学 医学部 小児科、²冲永眼科クリニック

【症例】7歳 女児【現病歴】平成17年3月頃（4歳）より眼球結膜の充血が出現し、近医大学病院に通院していたが症状改善せず、同年11月に近医眼科へ転院した。近医眼科初診時、虹彩毛様体炎・瞳孔後癒着・白内障・新生血管・緑内障を認めた。虹彩光凝固術を施行し、アトロピン点眼、ステロイド点眼にて治療を行っていたが視力低下は進行し、経過中左肘関節の可動域制限を認めたため、平成18年5月に当院紹介受診となった。【経過】当院受診時、左肘関節に腫脹・熱感があり、可動域は屈曲30度から90度、肘関節レントゲン上でerosionを認めた。その他の関節に異常所見は認めなかった。RF、ANAは共に陰性であったが、MMP-3が180ng/mlと高値であり、若年性特発性関節炎少関節型と診断した。ステロイド、メトトレキサート、イブプロフェンの内服で治療を開始、関節症状は徐々に改善し、現在左肘関節可動域は屈曲10度から150度、レントゲン上も改善を認めている。眼症状はステロイド点眼を併用して一時改善傾向であったものの、平成19年7月頃に右眼の白内障が悪化、急激な視力低下を来たし水晶体吸引術を行った。現在後発白内障のため、レーザー治療を検討している。【考察】今回我々は虹彩毛様体炎で発症し、急激な視力低下をきたした若年性特発性関節炎少関節型の一例を経験した。通常長期にわたる関節炎で関節にerosionを認めた場合、関節の変形や永続的な損傷をきたすと考えられているが、本症例では症状・レントゲン共に改善傾向を示した。小児では痛みの訴えが明らかでないことも多く、関節可動域制限にも気づかれにくいため、虹彩毛様体炎を認めた際には明らかな関節症状がなくても若年性特発性関節炎を念頭に置く必要があると考えられた。今回関節症状が改善したにもかかわらず、白内障の急激な悪化がみられ、その原因についても併せて考察する。

マクロファージ活性化症候群を発症した、関節炎を認めない全身型若年性特発性関節炎が疑われた 1 例

○^{ふかお だいすけ}深尾 大輔、吉田 晃

日本赤十字社和歌山医療センター 小児科

【症例】2歳6ヶ月女児【主訴】発熱【家族歴】双胎の妹がMCLSの既往あり【既往歴】双胎の第1子。36週1日 2421gで出生。発達・発育は正常【現病歴】2008年5月24日から発熱を認め、27日近医受診。29日高熱が持続するため入院となった。熱型は朝に36度台、夜には39度を超える弛張熱であった。【入院時検査所見】WBC 15600/ μ l, Hb 11.6g/dl, Plt 17.5/ μ l, CRP 9.49mg/dl, AST 84IU/l, ALT 13IU/l, LD 774IU/l。【経過】理学的には咽頭発赤を認める以外所見に乏しかった。アンピシリン・スルバクタムの静注を行ったが解熱せず、6月2日(10病日)川崎病不全型(発熱、発疹、眼球結膜充血の3徴候)として γ -グロブリン治療(1g/kg/day2days)とアスピリン内服(30mg/kg/day)を行った。4日はCRP 6.72mg/dl, Ferritin 6335ng/ml, ESR 154/1hであり全身型若年性特発性関節炎(S-JIA)が疑われたが、関節炎の所見は認めなかった。その後も高熱が続き抗生剤を変更したが効果なかった。10日にはCRP 2.27mg/dlとなったが、IL2レセプター抗体 2437U/ml, アミロイド蛋白 A 360 μ g/mlと高値であり、抗CCP抗体0.9U/mlと陰性、MMP-3 37.7ng/mlであった。11日からナプロキセンを開始したところ、12日から顔面、体幹に小発疹が出現。13日にCRP 9.16mg/dl, Hb 9.2g/dl, Plt 11.1/ μ l, D-dimer 17.79, AST 335IU/l, Ferritin 50213ng/ml, BMG(尿) 22511 μ g/lとなり、ナプロキセンを中止し、マクロファージ活性化症候群(MAS)を疑い、15日からシクロスポリン持続点滴静注、プレドニゾロン静注、ダンテバリンナトリウム療法を行った。骨髓検査では、血球貪食像は認めなかった。その後の経過は良好で16日に解熱しCRPは19日に陰性化し、Pltは16日に7.3/ μ lと最低値となり19日には15.3/ μ lと回復した。PSLを漸減中である。EBVCA-IgMは陰性であった。本症例は高熱のみで関節炎を認めないためS-JIAの診断基準に当てはまらず診断・治療に苦慮した。ナプロキセンの内服が引き金となりMASを発症したと考えられる。

マクロファージ活性化症候群を合併し血漿交換療法を必要とした全身型若年性特発性関節炎の4歳男児例

○内田 智子¹、黒田 早恵¹、山出 晶子²、星岡 明¹

¹千葉県こども病院 アレルギー科、²横浜市立みなと赤十字病院 小児科

【はじめに】若年性特発性関節炎（JIA）の全身型は、まれにマクロファージ活性化症候群を合併し、致死的な経過をたどることがある。今回、我々は経過中にマクロファージ活性化症候群を合併し血漿交換療法にて救命した例を経験したので、その経緯とその後の治療経過について報告する。

【症例】4歳男児

【既往歴 家族歴】特記すべきことなし

【経過】平成19年6月2日より発熱と膝関節痛が出現した。6月4日 前医に入院した。白血球数 12200/ μ l、CRP 21.3mg/dl、フェリチン 8760ng/mlであり、発疹も認め、全身型JIAと診断された。6月11日よりプレドニゾロン 2mg/kg/day 静注が開始され、6月13日に当院へ転院となった。転院時には平熱で全身状態は安定しており、白血球数 8200/ μ l、血小板数 30.7万/ μ l、CRP 6.93mg/dl、フェリチン 3650ng/mlと検査所見も改善傾向にあった。

6月15日に静注のプレドニゾロンを同量の内服薬に切り替えたところ、翌日昼過ぎより再び発熱した。

6月18日白血球数 4700/ μ l、血小板数 6.2万/ μ l、CRP 8.45mg/dl、AST 1499 IU/l、ALT 811 IU/l、LDH 3060 IU/l、フェリチン 31582ng/ml、FDP 100.6 μ g/mlとMASの病態を呈したためステロイドパルス療法（mPSL 30mg/kg/day 3日間）を開始した。6月20日、白血球数 5400/ μ l、CRP 2.06mg/dl、フェリチン 80520ng/ml、AST 5850 IU/l、ALT 3830 IU/l、LDH 10230 IU/l、FDP 97.6 μ g/mlとさらに病態が進行したため、シクロスポリン（CsA）の持続静注、リポ化ステロイドの静注を併用して3日間の血漿交換療法を開始した。その後は順調に改善した。退院後、現在まで再燃はなくCsAとステロイドの減量は順調に進んでいる。

【まとめ・考察】ステロイド治療により軽快傾向であったが、静注から内服に変更したことを契機にMASに進展した。MASの病態はステロイドパルス療法にも反応しなかったが、血漿交換療法、CsA持続静注、リポ化ステロイド静注が著効した。全身型JIAは治療変更時には慎重な観察を要し、症状悪化時には迅速な対応が求められることが再確認された症例であると考えられる。

マクロファージ活性化症候群に移行した全身性若年性特発性関節炎の治療経過と血清 IL-18 値の推移

○^{しげむら ともなり}重村 倫成、石田 岳史、山崎 崇志、上松 一永、小池 健一
信州大学 医学部 小児医学講座

全身型若年性特発性関節炎 (sJIA) の 1 女児例に対する治療効果の指標として、血清 IL-18 値を ELISA で測定し検討した。

1 歳、女児。sJIA からマクロファージ活性化症候群 (MAS) に移行したため、ステロイドパルス療法を 3 クールと CyA の投与を行った。ステロイドパルス終了直後から再燃傾向がみられたため、MTX を併用したところ炎症所見の改善を認めた。PSL 0.8mg/kg/ 日内服時に発熱とともに痙攣を生じた。MRI、脳波、臨床経過から熱性けいれんと診断したが、発熱の原因は検査所見から sJIA の再燃と判断した。痙攣後 2 日からイブプロフェンの併用を開始したところ、改善がみられ、ステロイドの減量が可能になった。治療開始後 8 か月で PSL 0.15mg/kg 日まで減量し、イブプロフェンのみ併用している。

入院時の血清 IL-18 値は 284,861pg/ml と異常高値であったが、ステロイドパルス、CyA 投与後にて急激に低下した。MTX の併用後も 10,000pg/ml 以上を推移し、再燃時は 35,235pg/ml まで上昇した。イブプロフェンの併用後は 2,000pg/ml 前後まで低下し、軽度高値を持続している。(正常値 100 - 400pg/ml)。

本症例ではステロイドパルスと CyA 療法で MAS は改善した。その後 CyA、MTX ともに活動性を抑えていた印象はあったが、血清 IL-18 による検討では大きな変動はなかった。イブプロフェンを開始後は検査所見の改善がみられ、IL-18 も低下した。sJIA おける非ステロイド抗炎症薬 (NSAID) の効果は不明だが本症例にはきわめて有効であった。外来フォロー中も症状と炎症検査所見は改善しているが、IL-18 は 2,000pg/ml 程度を推移しており、sJIA の再燃に十分な注意が必要と思われる。

若年性特発性関節炎 JIA 470 例の臨床病態—小児慢性特定疾患治療研究事業(小慢)データを用いた二次調査

○安村 純子¹、楢田 直美¹、久保田 知洋¹、山崎 雄一¹、赤池 治美¹、嶽崎 智子¹、
野中 由希子¹、根路銘 安仁¹、前野 伸昭¹、今中 啓之¹、鉾之原 昌²、河野 嘉文¹、
武井 修治³

¹鹿児島大学医学部小児科、²今給黎総合病院小児科、³鹿児島大学医学部保健学科

【目的】本邦でも JIA 病型分類が導入され、治療では MTX や生物学的製剤の適応が検討されるようになったが、これらの状況に対する大規模調査は行われていない。そこで 2005 年から小慢医療意見書に JIA の病型分類が盛り込まれたことに着目し、小慢データベースを用いて、JIA の病型分類や病態、治療内容を検討した。【方法】2005 年の小慢事業に JRA/JIA を登録した 578 医療機関に二次調査を依頼した。【成績】JIA 470 例(男:女 155:315、発症年齢 7.0 歳、観察期間 5.2 年)のデータが収集された。病型分類では、全身型(sJIA) 41.7%、少関節型(OligoJIA) 20.2%、RF 陽性多関節型(RF+PolyJIA) 18.2%、RF 陰性多関節型(RF-PolyJIA) 13.7%、乾癬関連関節炎 0%、腱付着部炎関連関節炎 1.6%であった。関節外症状として、sJIA 187 例では発疹 45.3%、心炎 9.9%、マクロファージ活性化症候群 7.7%や DIC 5.0%が発症 6 か月以内にみられた。OligoJIA 90 例では、ぶどう膜炎が発症 6 か月以内に 1.7%、最終受診時(罹病期間 6.3 年)に 17.2%にみられた。最終受診時に治療を継続していたものは、sJIA 58.2%、Oligo 69.5%、RF+Poly 91.8%、RF-Poly 65.9%であった。重篤な関節機能障害(Class 分類 III/IV)は、sJIA で 7.2%、OligoJIA で 2.2%、RF+polyJIA で 6.6%、RF-polyJIA で 3.4%にみられ、長期間ステロイド継続 sJIA では、成長障害 48.6%、圧迫骨折 17.1%、白内障 15.7%がみられた。【考案と結論】小児科以外の診療科を含む小慢データを基に JIA の病型分類を検討したが、欧米の報告と比較して sJIA 頻度が高く、OligoJIA の頻度は低かった。関節外症状では sJIA では病初期から MAS や DIC が、OligoJIA では経過とともにぶどう膜炎がみられた。また多関節型 JIA では RF が関節機能予後不良因子であり、sJIA ではステロイドの副作用が問題であった。このような症例では、生物学的製剤の導入が検討されるべきであろう。

バルプロ酸による薬剤性ループス、もしくは亜急性皮膚ループスが疑われた一 女児例

○^{しかま よしあき}鹿間 芳明、安藤 智暁、石川 順一、高橋 英彦、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13歳女児、発熱と発疹を主訴に紹介受診。膠原病の家族歴はなし。1歳3ヶ月時に無熱性痙攣のため脳波施行、てんかんと診断された。5歳時よりバルプロ酸内服開始。07年8月下肢に紅斑出現したが、2週間ほどで自然軽快。10月に入り倦怠感、食欲低下出現。10/14より発熱、体幹の紅斑出現。10/16前医受診、WBC5100/ml、CRP4.84mg/dl、IgG2855mg/dl、抗核抗体5120倍、抗SS-A抗体陽性であった。その後も発熱、発疹持続するため、10/22に当院紹介受診、同日入院。経過中レイノー現象や関節症状、日光過敏、口腔内乾燥は認めず。入院時BT37.8℃、全身状態良好。全身の皮膚に一部環状化した0.5~3cmの紅斑が散在。咽頭発赤やリンパ節腫脹、肝脾腫はなし。

所見・データからSLE/皮膚ループス、シェーグレン症候群、薬剤性ループスなどが疑われたが、リケッチアやマイコプラズマなどの感染症も考慮し、ミノマイシン内服を開始した。その後紅斑は徐々に消退傾向、内服開始から3日目には36℃台に解熱したが、ミノマイシン内服中止前に再び発熱、紅斑も腹部からはじまり背部、頬部、四肢にも広がった。入院18日目に背中の中環状紅斑部より皮膚生検施行した。発熱、皮疹に加え、入院16日目には左頸部リンパ節の腫脹・圧痛、入院18日目からは両側肘関節伸展時の自発痛が出現した。バルプロ酸による薬剤性ループスの可能性を考え、脳波上異常所見がみられないことを確認した上で、入院23日目からバルプロ酸内服を中止した。入院25日目より36℃台に解熱し、紅斑や頸部リンパ節腫脹などの症状も軽快していった。バルプロ酸は中止としたまま、入院40日目に退院。皮膚組織の免疫染色では基底膜IgG、IgA、C3、C1qが染まり、いわゆるlupus band test陽性であった。患児はバルプロ酸中止後しばらくは無症状であったが、退院約半年後に4日間の発熱を伴う同様の紅斑が出現、自然消褪した。高IgG血症、自己抗体（抗核抗体、抗SS-A抗体、抗SS-B抗体）高値は持続している。バルプロ酸のDLSTは陰性であった。また、ガムテスト、シルマーテストはいずれも陰性であった。

TMA と著明な蛋白尿を呈した SLE 女児

○^{おかもと なみ}岡本 奈美^{1,3}、村田 卓士¹、玉城 裕史¹、中倉 兵庫¹、芦田 明¹、井上 徹²、洪 真紀⁴、玉井 浩¹

¹大阪医科大学 小児科、²大阪医科大学 血液浄化センター、³済生会吹田病院 小児科、

⁴市立枚方市民病院 小児科

「症例」14歳女児「主訴」浮腫、倦怠感「家族歴・既往歴」特記事項無し「現病歴」H20年3月26日から咽頭痛、29日から眼瞼浮腫が出現。30日から倦怠感、下腿浮腫が増悪したため4月1日枚方市民病院受診。著明な蛋白尿と血小板減少のため入院となる。検査にて低補体血症、抗dsDNA陽性などからループス腎炎と診断された。4月7日からメチルプレドニゾロンパルス療法(IVMP)を施行されるが改善なく、9日大阪医科大学転院となる。「入院時所見」身体所見では眼瞼・下腿浮腫と腹部波動を認める。BP 132/78。WBC 15320、RBC 328万(破碎赤血球+)、Hb 9.8、PLT 7.4万、CRP 0.03。PT 111%、aPTT 29.5、IgG 460、ferritin 344.76、抗dsDNA抗体 385.5、抗ssDNA抗体 668.2、ANA 640倍、各種自己抗体陰性、U-pro 4+、U-OB 3+、一日尿蛋白 2055mg 腹部エコー：両腎輝度上昇「入院後経過」入院後血漿交換(DFPP)、IVMP、ヘパリン療法、アザチオプリン、アルブミン補充、利尿剤等で治療を行うが改善なし。入院3日目から貧血が悪化しアザチオプリン中止。4日目からビリルビン・LDH上昇と血小板の著明な減少(1.2万/ μ l)を認めた為、TTP・ヘパリン起因性血小板減少症を疑いナファモスタットやフラグミンを使用するが改善は乏しかった。10日目に痙攣・意識障害が出現。精査にてラクナ梗塞と診断。高血圧の進行に対し厳格な降圧薬コントロールを行った。改善しない貧血・血小板減少に対し、腎細小動脈の血管炎による血栓症を考え36日目にワーファリン投与を開始、血小板減少は徐々に改善した。DFPPは抗dsDNA抗体の漸減に伴い22日目に一時中止。同時にセルセプトを開始したがIgG著減(98mg/dl)と骨髓低形成が出現したため44日目に中止した。2回行った(38, 45日目)に行ったエンドキサパルス療法でも改善しなかった蛋白尿は59日目にミゾリビンを開始し、以降は漸減している(腎生検：検討中)。治療に難渋した症例であり知見を含めて発表する。

肝機能障害で発症し抗リン脂質抗体症候群を合併した全身性エリテマトーデスの小児例

○坂本 謙一¹、川勝 秀一¹、日比 喜子²、松下 浩子¹、黒田 啓史¹、清水 恒広¹

¹京都市立病院 小児科、²あいち小児保健医療総合センター 腎臓科

【はじめに】全身性エリテマトーデス(systemic lupus erythematosus : SLE)は全身臓器に障害をきたす代表的な自己免疫疾患で、25-50%に臨床経過中、肝機能障害を認めると報告されている。しかし、肝機能障害を初発症状とする SLE 患者の報告は未だ稀である。今回、我々は肝機能障害を契機として SLE、抗リン脂質抗体症候群(APS : antiphospholipid syndrome)を発症した一例を経験したので報告する。【症例】12 歳女児。2007 年 1 月初めより全身倦怠感あり、1 月中旬に近医受診。血液検査で肝機能障害を指摘。その 2 日後より 38.5 度の発熱を認め、全身倦怠感も著明であり当院紹介入院。身体所見では肝腫大のみ認めた。血液検査では、AST/ALT : 123/179 IU/L、TP : 7.7g/dl(γ glob : 31.7%)、IgG : 2547mg/dl、抗核抗体 : 640 倍、各種肝炎ウイルスは陰性であった。この時点では SLE 診断基準は満たさず、自己免疫性肝炎を疑い、第 11 病日に肝生検施行(第 15 病日に病理組織上は自己免疫性肝炎否定的との診断あり)。第 12 病日より右足の痺れ、第 16 病日より左半身の痺れが出現。頭部 MRI 施行(第 18 病日)したところ、延髄右側にラクナ梗塞、右視床・左小脳に陳旧性梗塞を認めた。第 10 病日頃、抗 dsDNA 抗体 : 61.8IU/ml と判明し、心エコー(第 19 病日)で心嚢液貯留も認め、SLE と診断。また、ループスアンチコアグラント陽性で脳梗塞発症しており、APS を合併した SLE 重症型と診断。第 20 病日よりステロイドパルス施行、APS に対しヘパリン(1 万単位 / 日)開始。経過中、左中脳に新たな脳梗塞を認め動眼神経麻痺を生じたが治療継続で軽快、その後新たな症状出現はなかった。ステロイドパルス後、PSL(40mg/day)、ミゾリビン(150mg/day)併用開始。第 47 病日に腎生検施行(WHO 分類 Class2、経過中、尿所見異常なし)。第 124 病日に退院。現在、左足背の軽度感覚低下、右注視時の複視は残存するが、日常生活に支障はない。

小児 SLE におけるループス腸炎の一例

○金高^{かねたか} 太一^{たいち}、具志堅 ゆみ、入間田 健、林 麻衣子、上蘭 礼、高橋 弘剛
東京都立大塚病院 小児科

症例は 14 歳女性。出生時より視神経形成不全、虹彩・脈絡膜形成不全、小角膜、先天性内反足を認め、1 歳 3 カ月時より痙攣（複雑部分発作）が出現した。1 歳 9 カ月時より抗痙攣剤投与を開始したが難治であり、PB、CBZ、VPA、ZNS、ZNS+PB と変更し、4 歳時には PHT も追加した。抗痙攣剤の副作用検査で 9 歳時より抗核抗体陽性が判明し PHT 中止したがその後も抗核抗体陽性が続いた。10 歳時に関節炎症状を伴い、小児 SLE 診断基準（厚生省研究班、1985）より SLE と診断した。その後は症状増悪や新たな症状の出現無く経過したためステロイド投与は行わなかった。13 歳時に間質性肺炎で入院し、メチルプレドニゾロン・パルス療法（以下パルス療法）にて改善した。退院後はステロイドは漸減し中止していた。その他の検査所見としては抗 SS-A、抗 SS-B 抗体が陽性であり、抗 Sm 抗体、抗カルジオリピン抗体は陰性であった。

2006 年 7 月に腹痛、嘔気、下痢のため経口摂取困難となり入院した。WBC 4600/ μ l、CRP 0.2mg/dl、抗 dsDNA 抗体 23.8IU/l、CH50 15mg/dl、尿蛋白(3+)、便培養で下痢起因菌を認めなかった。禁飲食、補液、鎮痛剤で腹痛や腹部膨満は改善せず、腹部造影 CT では、腹水貯留、小腸から直腸に及ぶ著明な腸管浮腫像(target sign)、腸管拡張等を認め、ループス腸炎と診断した。プレドニゾロン 1.3mg/kg/day 静注にて治療開始するも症状改善せず、CRP も 3.3mg/dl に上昇したため、パルス療法(16mg/kg/day)を 1 クール行い、速やかに症状は改善した。その後、プレドニゾロン 0.8mg/kg/day 内服まで漸減し第 24 病日に退院した。

ループス腸炎は SLE の血管炎に起因する虚血性腸炎と考えられている。造影 CT 検査で、腸管壁肥厚、target sign、腸管拡張、腸管膜血管のうっ血、などの画像所見を特徴とする。急性腹症をきたし重症化し得る疾患であり、SLE 患者の腹痛では鑑別疾患の一つとしてループス腸炎を考えるべきと思われた。治療はステロイドへの反応が良好とされるが、本例ではプレドニゾロンでは効果乏しく、パルス療法が奏功した。成人例の報告は散見されるが、小児例の報告はほとんど見られず、文献学的考察を含めて報告した。

Selective IgA deficiency、てんかんを合併したダウン症女児に SLE を発症した 1 例

○^{ふじた ゆきひこ}藤田 之彦、荒川 千賀子、小平 隆太郎、稲毛 康司、麦島 秀雄
日本大学 医学部 小児科

【はじめに】 Selective IgA deficiency は、小児ではてんかんやアレルギー疾患、成人では膠原病などを合併し易い。またダウン症はてんかんの合併頻度が高い。しかし、ダウン症に SLE を合併した報告はほとんどない。Selective IgA deficiency、てんかんを合併したダウン症女児に、16 歳時に SLE を発症した 1 例を経験したので報告する。【症例】 満期産の正常分娩で出生した。染色検査で 21 trisomy の診断を受けている。12 歳時に初発の痙攣が出現、その後も連続して痙攣を認め、脳波検査などからてんかん（症候性局在関連）と診断した。抗てんかん薬（AED）を投与したが痙攣は消失せず、多剤併用療法（4～5 剤）を行うも 1～2 回／週の発作頻度であった。AED 開始後 1 年 6 ヶ月後に初回の免疫グロブリン（Ig）を検査し、IgG1737mg/dl, IgA12mg/dl, IgM53md/dl、その後も IgA は 5 以下から 12mg/dl を持続している。16 歳時に、関節炎、発熱、胸膜炎、脱毛を認め入院、WBC 2,000, ANA 4+1280 倍以上、抗 ds-DNA 抗体 42.0IU/ml, 抗 ss-DNA 抗体 80.1IU/ml, IgG 2,296mg/dl, IgA 6mg/dl, IgM 108mg/dl であった。SLE の診断基準をみたし SLE と診断し、プレドニゾロン、ミゾリビンなどを投与して外来通院となった。薬剤性 IgA 低下と薬剤性 SLE を疑い、可能性のある AED（PHT, ESM, ZNA）を中止変更するもてんかん発作も IgA 値の改善もみられなかった。てんかん発作は、プレドニゾロン 40mg 連日投与時にも改善はみられなかった。【考察】 本児の病態を一元的に説明するには AED による薬剤性 selective IgA deficiency、薬剤性 SLE と考えられる。しかし薬剤性 IgA deficiency は原因となった AED を中止することにより改善することが多い。また薬剤性 SLE についても AED の変更とステロイドの投与により改善することが多い。てんかんを SLE の初発症状と考えるのかなど問題点も多く、症例を提示する。

初発時に呼吸器症状の乏しい肺出血を起こした SLE 女子例

○山崎 雄一¹、今中 啓之¹、久保田 和洋¹、根路銘 安仁¹、前野 伸昭¹、野中 由希子¹、
赤池 治美¹、森 浩純¹、重森 雅彦¹、嶽崎 智子¹、鉾之原 昌³、武井 修治²、河野 嘉文¹
¹鹿児島大学 大学院 医歯学総合研究科 小児科学分野、²鹿児島大学 医学部 保健学科、
³今給黎総合病院 小児科

成人領域では SLE における胸膜炎、肺臓炎、感染症などの肺病変は頻度が高いが、小児領域では比較的稀であり、さらに肺出血の報告は少ない。初発時に呼吸器症状に乏しい肺出血合併例を経験した。【症例】 13 歳 女子【家族歴】 母親は適応障害。【既往歴】 5 年生時から不登校。過食症等があり、抗うつ薬、抗不安薬の投与歴あり。【現病歴】 平成 19 年 7 月上旬から顔面に皮疹が出現し近医皮膚科を受診、SLE 疑いで二次医療施設を紹介受診した。39℃ 台の発熱、口内炎も出現し、採血結果から SLE と診断された。腹痛、嘔気、両肩関節痛が出現したため当科に入院した。入院時、体温 38℃、蝶形紅斑およびディスクイド様皮疹があり、咽頭粘膜に潰瘍形成、出血がみられた。呼吸器症状はなく聴診でも肺音清で副雑音はなかった。検査所見で尿蛋白 3+、WBC 2,200/ μ l、RBC 398 万/ μ l、Plt 8.4 万/ μ l、ESR 26 mm/hr、CRP 0.08 mg/dl、AST 129 IU/L、ALT 77 IU/L、LD 485 IU/L、KL-6 215、C3 16.0 mg/dl、C4 8.0 mg/dl、抗核抗体 640 倍、抗 dsDNA 抗体 42.4 IU/ml、抗 SSA 抗体 (+)、抗カルジオリピン抗体 17.1 U/ml であった。凝固線溶系に異常はなかった。胸部 X 線で両下肺野の透過性低下、網状影、胸部 CT で両下肺野に散在する小粒状影を認め、肺胞出血と判断、m-PSL パルス療法 (30mg/kg/day) を 3 クール施行した。全身症状は改善、胸部 X 線の網状影も改善した。腎生検で Class IIIa であり、肺出血合併など活動性が高いと判断し Cyclophosphamide パルス療法を施行した。血清補体値も正常化し、臨床症状の再燃なく PSL 減量中である。【考案】 小児 SLE での肺病変の頻度は 5～67%と報告されているが、肺出血は稀で死亡率 80%と致死的な合併症である。本例では咳嗽、呼吸困難、fine crackle、喀血などの身体症状を呈さず、画像所見の評価が早期診断に有用であった。典型的な呼吸器症状をきたさない肺出血の合併例があるため、画像での検討が早期診断には必要である。

多彩な神経症状を呈した CNS ループスの女児例

○^{きんじょう のりこ}金城 紀子、比嘉 洋平、比嘉 睦、太田 孝男
琉球大学 医学部 小児科

【はじめに】全身性エリテマトーデス (SLE) に合併する中枢神経障害は重篤であり、その臨床症状は多彩である。また抗リン脂質抗体症候群との関連も報告されている。我々は、SLE の経過中に稀な不随意運動で発症し、抗リン脂質抗体の上昇を認めた CNS ループスの女児に、m-PSL パルス療法とシクロフォスファミドパルス療法 (IV-CY) を施行し良好な結果が得られたので報告する。【症例】14 歳女児。家族歴として母が橋本病、姉がループス腎炎。既往歴は 8 歳時にバセドウ病がある。11 歳時に発熱、蝶形紅斑、全身倦怠感を認め、白血球減少や抗核抗体陽性、抗 DNA 抗体陽性などから SLE と診断しステロイド療法を施行していた。14 歳時にプレドニンとプレディニン内服中に書字稚劣、左上下肢の不随意運動が出現し、徐々に構音障害を認めた。入院時には左下肢のバリズム、左上肢の舞踏病様運動、右上下肢の筋力低下、ジスキネジアを認めた。低補体血症と抗 ds-DNA 抗体の上昇は顕著ではなく、抗リン脂質抗体の lupus anticoagulant (18.8s) が延長、抗 CL 抗体は正常であった。また、髄液中の IL-6 が 18.4pg/ml と上昇しており、脳波で全般性徐波や脳血流 SPECT で全体的にスポット状の血流低下を認めた。脳の CT および MRI では有意な所見は認めなかった。CNS ループスと関連が指摘されている抗リボソーム P 抗体の上昇は認めなかった。抗リン脂質抗体症候群 (APS) を合併した CNS ループスと診断。治療としては、IV-CY (500mg/m²) と m-PSL ミニパルス (500mg) を交互に 2 クール施行し、バルプロ酸ナトリウム、クロナゼパム、ワーファリンを併用した。治療開始 1 ヶ月半後には完全自立まで回復し、8 ヶ月経た現在まで再発はない。【考察】診断には髄液中 IL-6 の上昇が有用であったが、抗リボソーム P 抗体との関連はなかった。治療としては IV-CY と m-PSL パルス療法が有効であった。また本症例の家族歴には多彩な自己免疫疾患を認めており、患児自体も SLE に伴う多彩な症状を呈している。今後、SLE の再燃に伴う APS による血栓症状に十分注意する必要がある。

当院における SLE 合併妊娠の分娩予後および児の発達予後についての検討

○吉川 尚美^{よしかわ なおみ}、関川 麻里子、今 紀子、田中 恭子、大塚 宜一、清水 俊明
順天堂大学医学部 小児科

【背景】全身性エリテマトーデス (SLE) 母体児において、学習障害等の児の発達障害と妊娠中の母体の自己抗体との関連が報告されている。私達は当院の SLE 合併妊娠の分娩経過と児の発達予後を検討し、母体の自己抗体保有と児の発達予後との関連性を検討した。【対象・方法】1989～2006年に当院で出産した SLE 母体 233 例について平均在胎週数・出生体重および子宮内発育不全 (IUGR)・新生児ループスの発症率を後方視的に検討した。更に SLE 母体児 26 名を、A 群：0 歳～3 歳 6 か月、B 群：4 歳以上に分け A 群にはベイリー乳幼児発達検査、B 群には K-ABC 心理発達アセスメントバッテリーを用いて精神運動発達を評価した。また自己抗体 (抗核抗体、抗 SS-A、SS-B 抗体、抗 ds-DNA 抗体、抗カルジオリピン抗体) の測定を行い発達指数との関連性を検討した。【結果】対象母体 233 例は平均年齢 31.5 歳で、平均在胎週数 37 週 4 日、平均出生体重 2563g であった。早産は全体の 24.8%、低出生体重児 30.9%、IUGR 19.7%と高率で、死産・新生児死亡 7 例、新生児ループスは 5 例に認めた。SLE 母体児 26 名 (男 16 名、女 10 名) では、抗核抗体陽性 10 例、抗カルジオリピン抗体陽性 8 例、IgE 高値を 4 例に認めた。発達指数は、A 群 (8 例)：平均 MDI (Mental Development Index) 95.8、平均 PDI (Psychomotor Development Index) 94.6、平均 Behavior Rating Scale 59、B 群 (18 例)：平均同時処理指数 103、平均継次処理指数 104、平均認知処理指数 104 と両群とも発達は正常範囲内であり、学習障害と診断された者はいなかった。抗 SS-A 抗体陽性母体児では在胎週数・出生体重が低値で IUGR も高率であり、発達検査では継次処理・認知処理指数が陰性母体児と比し正常範囲内だが有意に低かった。抗リン脂質抗体陽性母体児では IUGR の割合が有意に高かったが、発達指数は陰性母体児と有意差はなかった。【考察】SLE 合併妊娠では早産・低出生体重児および IUGR が多く妊娠中の厳重な管理・治療が必要と考えられた。児の長期予後では、全例正常範囲内の発達を認めたが、特に抗 SS-A 抗体陽性母体児の認知発達及び、抗核抗体・抗カルジオリピン抗体陽性児では今後の定期的な血清学的追跡が必要と考えられた。

本邦における小児 SLE の臨床病態とその予後の変化—1995-2006 調査

○^{くわだ なおみ} 鎌田 直美¹、安村 純子¹、野中 由希子¹、根路銘 安仁¹、今中 啓之¹、今川 智之²、
岩田 直美²、富板 美奈子²、小林 信一²、金城 紀子²、升永 憲治²、梅林 宏明²、
村田 卓士²、横田 俊平²、武井 修治^{2,3}

¹鹿児島大学 医学部 小児科、²日本小児リウマチ学会 SLE 調査グループ、

³鹿児島大学 医学部 保健学科

目的及び背景：我々は以前に 1980～1994 年に本邦の医療施設を受診した小児 SLE の病態と予後を報告した。その後、小児 SLE に対する病態の理解や治療が進歩し、小児 SLE は慢性疾患へと変貌している。そこで最近の小児 SLE の病態や予後の変化を検討した。**方法：**日本リウマチ学会小児リウマチ委員会のメンバーを中心に SLE 調査グループを構築し、1995～2006 年の間に受診した小児 SLE の調査を依頼した。**結果：**72 例 (男 13、女 59 例、) の小児 SLE が中間集計時に登録された。発症年齢は 11.7 歳 (5.9-15.9 歳) で観察期間は 5.9 年 (1.4-12.4 年) であった。初発症状では発熱 75.0%、蝶形紅斑 65.3%、関節症状 56.9%が多く、診断時には抗核抗体陽性 97.2%、抗 DNA 抗体陽性 90.3%、低補体血症 77.8%、蝶形紅斑 72.2%が多かった。腎炎は診断時に 38.9%、全経過で 59.7%にみられ、初回腎生検 (発症から平均 0.7 年) では ClassII 2.5%、ClassII 44.6%、ClassIII 16.0%、ClassIV 14.3%、ClassV 12.5%であった。また、その平均 3 年後に施行された 2 回目の腎生検では ClassIV の頻度は増加していなかった。CNS ループスは診断時に 8.3%にみられ、全経過では 23.6%まで増加した。抗カルディオリピン抗体陽性例は 43.6%にみられたが、実際に抗リン脂質抗体症候群を呈したものは 8.3%に過ぎなかった。治療では、約 70%の症例で免疫抑制薬が併用されていた (mizoribine 40.3%、azathioprine 33.3%、cyclosporine A 23.6%、IVCY 20.8%)。最終受診時には、疾患活動性 (SLEDAI) は診断時の 12.9 から 4.4 へと減少し、Damage Index は 0.7 で診断時の 0.6 と変化なく、80.9%が寛解状態を維持していた。**結論：**前回 (1980-1994) の報告と比べ、小児 SLE の予後は改善している。

PAPA (pyogenic sterile arthritis, pyoderma gangrenosum, and acne) 症候群が疑われた一例

○金子 詩子、菊地 雅子、岸 崇之、原 良紀、篠木 敏彦、宮前 多佳子、今川 智之、
森 雅亮、横田 俊平
横浜市立大学 小児科

【緒言】

PAPA 症候群は化膿性無菌性関節炎、壊疽性膿皮症、アクネを 3 主徴とする自己炎症症候群で、常染色体優性遺伝形式をとる。責任遺伝子 *PSTPIP1* の変異により pyrin の機能異常を来し、NALP 3 inflammasome を介した IL-1 β 産生の調節異常が起こると考えられている。この点で発症の基盤に家族性地中海熱 (FMF) との共通点がある。臨床的に PAPA 症候群が疑われた一例を報告する。

【症例】

症例は 12 歳男児。家族歴は、母が 20 歳頃より手指の変形があり、14 歳の兄も 10 歳時より両手母指、小指の変形がある。また母方祖母と大叔父が関節リウマチと診断されていた。

5 歳時、頬部の虫刺様紅斑から始まり、顔面、四肢に膿疱、潰瘍、肉芽形成を繰り返した。壊疽性膿皮症と診断され、ステロイド剤を内服したが、激しい頭痛と高血圧のため中止された。8 歳時より両手関節炎、10 歳時より左膝関節炎が出現し、著明な関節液貯留のため関節穿刺を繰り返し施行されたが奏功せず、滑膜切除術が施行された。滑膜病理像は suppurative arthritis であった。その後右膝関節炎が進行し歩行不能となり、12 歳時に当科を紹介受診した。四肢の関節の著明な腫脹、熱感を認め、皮膚所見は顔面、四肢に一部ケロイド状の瘢痕を伴う壊疽性膿皮症であった。血液検査では好中球優位の白血球増多、CRP、MMP-3 の上昇を認めた。右膝関節穿刺では好中球が豊富でやや粘稠な関節液が得られ、細菌培養は陰性であった。皮膚、関節所見より PAPA 症候群が疑われ、インフリキシマブを投与したところ、症状、検査所見ともに著明な改善を認めた。遺伝子検査では *PSTPIP1* に変異はなかったが、FMF の責任遺伝子 *MEFV* の E148Q にホモ変異があり、病態への関与が疑われた。

【考察】

Pyrin の機能異常による炎症制御の破綻という点で PAPA 症候群と FMF の病態は類似するが、臨床像は異なり、PAPA 症候群はコルヒチンやステロイド剤の有効性に乏しい。TNF 遮断薬や IL-1 レセプター拮抗薬の有効性が報告されており、今後症例の蓄積とさらなる病態解明が望まれる。

家族性寒冷蕁麻疹の一男児例

○小川 敦^{おがわ あつし}、狩野 博嗣、高見澤 勝、五十嵐 隆
東京大学 医学部 小児科

家族性寒冷蕁麻疹は自己炎症疾患の一つで、寒冷暴露後数時間で間欠性皮疹、発熱、関節痛、結膜炎が生じる、CIAS1 遺伝子変異を有する常染色体優性遺伝疾患である。同じ遺伝子変異を有する CINCA 症候群や Muckle Wells 症候群に比して軽症と考えられているが、アミロドーシスに至った例も皆無ではない。今回私共は本邦 2 家系目と考えられた家族性寒冷蕁麻疹の一男児例を経験したので報告する。症例は 7 ヶ月男児。生後 3-4 か月頃より毎日夕方になると発熱、膨疹が出現し、翌朝には軽快するというエピソードを繰り返した。ロタウイルス感染症に罹患した時には通常よりも症状が顕著に現れた。父親も幼少時期から感冒などで体調が悪くなる時、季節の変わり目、寒くなる時などに夕方から膨疹が出現し、38℃ 台の発熱および膝・足・指趾・手・肘関節の痛みを伴うことが多かった。家族歴では父方家系に 10 人以上も同様の症状を呈しており、常染色体優性遺伝パターンをとっている。理学所見では、四肢、軀幹に蕁麻疹様皮疹が多数みられたが、掻痒感は認めていないようであった。現在のところ成長発達障害はなく、関節炎や中枢神経症状もみられず。血液検査では貧血や炎症反応の増強はなし。sIL-2R の上昇がみられたが、IL-1 β 、TNF- α 、IL-6 などの炎症性サイトカインの上昇は得られなかった。以上より、患児は本邦 2 家系目の家族性寒冷蕁麻疹と診断したが、今後確定診断のために家族の同意を得て遺伝子検索を行う予定である。

扁桃摘出術後も発熱を認めた PFAPA の 1 例

○吉野 弥生¹、稲毛 康司¹、長谷川 真紀¹、林 利佳¹、石川 央朗¹、橋本 光司¹、
 淵上 達夫¹、逸見 明博²

¹日大練馬光が丘病院 小児総合診療科、²日大練馬光が丘病院 病理部

〔症例〕7歳10か月の男児。主訴は繰り返す発熱。〔家族歴〕母と母方の叔母に扁桃摘出術の既往あり。〔既往歴〕成長発達は正常。他に特記すべきことなし。〔現病歴〕3歳2か月から発熱を繰り返し、その都度、扁桃腺炎の診断で抗菌薬を投与されていた。5歳3か月時に習慣性扁桃腺炎の診断で扁桃摘出術を行ったが、その後も発熱を繰り返した。〔身体所見〕体温は38.5～40.0℃で、咽頭および扁桃の発赤と白苔の付着を認め、口腔内アフタや頸部リンパ節腫脹を認めることもあった。いずれの場合も胸部および腹部所見では異常を認めなかった。〔検査所見〕発熱時は、血液検査では白血球数の増多とCRPの上昇、赤沈値の亢進を認めた。今回の発熱時にTNF- α やIL-6の高値を認めた。画像検査では異常を認めなかった。〔治療〕発熱時には抗菌薬の投与を行い、5歳3か月時に扁桃摘出術を行った。病理所見では、悪性所見はなく、強いリンパ組織の過形成を認め、拡大した陰窩には一部に細菌塊を伴っていた。7歳10か月時にPFAPAと診断し、発熱時にprednisolone (1.5mg/kg/day)を投与し、cimetidine (20mg/kg/day)を開始した。〔考案〕扁桃腺摘出術前は平均53.8日の周期で発熱を認めたが、手術後の間欠期は平均85.9日であり、発熱の回数は減少したが、体温や有熱期間には変化が見られなかった。PFAPA症候群は、周期性発熱、アフタ性口内炎、咽頭炎、頸部リンパ節炎を主症状として5歳以下の乳幼児に好発する疾患である。反復する咽頭扁桃腺炎であり、ステロイド内服や扁桃摘出術が発熱期間や頻度を抑えるのに有効と言われているが、無効例も報告されている。また、自然寛解するために診断に至らない症例も多いと考えられる。乳幼児期に発熱を繰り返す疾患には悪性腫瘍や膠原病などがあるが、口腔内病変を伴い発熱を繰り返す症例では本症も考慮する必要がある。

Periodic fever with Aphthous Pharyngitis and Adenitis (PFAPA) 症候群と考えられた 2 幼児例

○井庭 慶典¹、田端 信忠¹、川田 暁²、竹村 司¹

¹近畿大学 医学部 小児科学教室、²近畿大学 医学部 皮膚科学教室

【はじめに】PFAPA 症候群は、周期性発熱、アフタ性口内炎、頸部リンパ節炎、咽頭炎を主症状とし、5 歳以下の乳幼児期に発症する非遺伝性自己炎症性疾患と定義され、いまだ詳細な病態は明らかでない。今回我々は、PFAPA 症候群の 2 幼児例を経験したので、サイトカインの動向を含めて報告する。【症例 1】7 歳男児。2 歳頃から度々、3～5 日持続する 38～39℃の発熱、口内炎、扁桃の白苔、頸部リンパ節炎が認められ、4 歳頃より発熱間隔が 1 ヶ月毎となり、精査目的で紹介された。5 歳時に上下肢と顔面に、一部水疱形成を伴う紅色丘疹が散在性に出現し、苔癬状痘瘡状枇糖疹 (PLEVA) と診断された。発熱時には、CRP 陽性、白血球増多を認めるも、RF、各種自己抗体や悪性疾患マーカーも陰性であり、慢性持続感染症を示唆する所見もなかった。血清 IgD 値も正常であった。咽頭アデノウイルスや溶連菌迅速診断は常に陰性であった。発熱時には、血清 sIL-2R、TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 は著増し、IL-6 と sIL-2R は間歇期にも完全には正常化せず、高値を持続していた。一方、IL-4 は正常範囲内であった。【症例 2】3 歳男児。2 歳頃から 1 ヶ月毎に 4～5 日持続する 38～40℃の発熱と扁桃炎を繰り返すため、当科に紹介された。咽頭発赤、アフタ性口内炎、扁桃の白苔を認めたが、頸部リンパ節腫大は明らかではなかった。溶連菌、咽頭アデノウイルスや口内炎部位の単純ヘルペスは陰性であった。発熱時には、CRP 陽性、白血球増多を認めるも、RF や各種自己抗体の出現はなく、各種ウイルス検索でも特異な所見は得られなかった。画像検査でも、悪性腫瘍を示す異常を認めなかった。発熱時に、sIL-2R、IL-6 と IL-1 β が高値を示したが、TNF- α と IL-4 は正常域であった。【考案】PFAPA 症候群は、初めての報告から 20 年以上が経過したが、いまだに小児科医での認知度は低い。我々の症例でも、pro-inflammatory cytokine の活性化と anti-inflammatory cytokine の低下が認められ、Th1 ヘシフトした免疫の異常が確認された。また、皮疹の合併はまれに報告されているが、PLEVA の合併はこれまでにない。PFAPA 症候群は、乳幼児期における反復性発熱の鑑別診断として注意すべき疾患である。

長野県における周期性発熱、アフタ性口内炎、咽頭炎および頸部リンパ節炎 (PFAPA) 21 症例の検討

○石田 岳史^{いしだ たけあみ}、伊藤 有香子、重村 倫成、山崎 崇志、上松 一永
信州大学 小児科

Periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and cervical adenitis : PFAPA) は、周期性発熱、アフタ性口内炎、頸部リンパ節炎、咽頭炎を主症状とし、3-5 歳に好発する自己炎症疾患である。長野県において PFAPA と診断した症例について検討した。長野県下で、最近 5 年間に、臨床症状から PFAPA と診断した 21 例を対象とした。男：女 = 12：9 で男女差はなかった。遺伝性はないと考えられているが、母が幼少時に扁桃炎などの発熱を繰り返したという例が 6 例にみられた。平均発症年齢は 3 歳 4 か月 (8 カ月～7 歳)。従来の Thomas らによる診断基準では発症年齢は 5 歳以下であるが、それ以降に発症しているものが 2 例あった。症状では、全例に周期性発熱を認め、発熱発作の間隔は、平均 4.4 週であった。発熱期間は平均 4.2 (1-8) 日でほとんどが 1 週間以内であった。アフタ性口内炎、頸部リンパ節炎、咽頭炎 / 扁桃炎は、それぞれ 80%、100%、95% であった。検査所見では、発作時白血球数は平均 12.7×10^3 ($8.4 \sim 19.2 \times 10^3$) / μ l で、好中球優位に軽度上昇があるものの、核の左方移動はない傾向であった。発作時 CRP の最高値は平均 6.77 (0.5 ~ 18.8) mg/dl で、中等度の上昇であった。IgD は平均 15.9 ($\leq 0.3 \sim 49.9$) mg/dl であり、40% で上昇がみられた。発作時のステロイド投与は 7 例に対して行い、プレドニゾン 0.3 ~ 0.5mg/kg の単回もしくは 2 回の経口投与で効果が得られた。シメチジンは 8 例に投与し、5 例で有効であった (2 例はまだ開始直後)。また、2 例に扁桃摘出を行い有効であった。PFAPA は稀な疾患ではないと考えられる。発熱を繰り返し、反復性の口内炎、頸部リンパ節炎、咽頭炎 (/ 扁桃炎) がみられる症例では念頭に置く必要がある。発作時のステロイド投与、シメチジンの予防投与は比較的有效例が多かった。自然治癒が期待でき、予後は比較的良好ではあるが、頻回の発熱があるため日常生活に支障をきたしうる疾患である。そのため、患児および家族の QOL を保つような治療方針を家族と相談して決める必要がある。

若年性特発性関節炎の診断で経過観察中にぶどう膜炎を発症し、遺伝子異常から若年性サルコイドーシスと診断された女児例

○今吉 美代子¹、尾形 善康²、濱崎 雄平²、西小森 隆太³

¹医療法人 至慈会 高島病院 小児科、²佐賀大学 医学部 小児科、

³京都大学 大学院 医学研究科 発達小児科学

[はじめに]若年性サルコイドーシスは、4歳以下の乳幼児に発症し、胸部病変を伴わず、関節炎、ブドウ膜炎、皮膚炎を3主徴とする疾患である。今回われわれは、若年性特発性関節炎（少関節型）として経過観察中であった16歳女児が両側ブドウ膜炎を発症し、遺伝子検索で若年性サルコイドーシスと判明した例を経験した。患児の発症は7歳と比較的遅く、3主徴のうちの皮膚所見は見られず、ブドウ膜炎も17歳とかなり遅く現れた非典型例である。本疾患の臨床症状の多様性を検討するうえでも貴重な症例であり、JIAとの鑑別の重要性を再認識させられた例でもあるために報告する。[症例]11歳の女児。主訴は関節痛、関節腫脹、発熱。7歳の頃から右足関節外顆に腫脹がみられ、近医にて年2～3回穿刺廃液をうけていた。9歳ごろから左肩関節挙上困難、右膝関節屈曲制限が見られるようになり、11歳のときに両膝と足関節の腫脹・熱感と炎症所見（CRP4.1mg/dl）を呈し、JIAと診断され、当科紹介入院。身体所見は発熱以外に発疹・関節炎なし。検査所見ではWBC9000/ μ l（st 3, seg 63）、CRP 15.65mg/dl、IgG 2569mg/dl、RA test（-）、RF 1 IU/ml、抗核抗体80倍であった。ステロイドパルス療法後、MAP療法を施行して寛解に入った。15歳時に感染を契機に再燃してからは、プレドニン10～13mg/日で観察中であった。2007年2月（16歳）より右眼にブドウ膜炎がみられ、サルコイドーシスを疑って遺伝子検索を行った。NOD2分子にR587Cの変異を認めて診断に至った。[考案]長期にわたり非典型的JIAとして治療してきた症例が、思春期になって発症したブドウ膜炎を契機に確定診断がついたことで、非典型的JIAではより注意深い観察が必要であると思われた。

若年性サルコイドーシスにおける発熱 ～若年性特発性関節炎との鑑別

○酒井 秀政¹、岡藤 郁夫²、西小森 隆太¹、田中 孝之¹、田中 尚子¹、村田 祐樹¹、
河合 朋樹¹、斎藤 潤¹、八角 高裕¹、平家 俊男¹、武井 修治³、中畑 龍俊¹

¹京都大学 大学院 医学研究科 発達小児科学、²神戸市立医療センター中央市民病院 小児科、

³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

若年性サルコイドーシス（以下 EOS）とその家族発症型であるブラウ症候群（以下 BS）は、皮膚症状・関節症状・眼症状を三主徴とする全身性炎症性肉芽腫性疾患である。これらの疾患が機能獲得型 NOD2 遺伝子変異という共通の遺伝的背景を持った同一の疾患であることを報告して以来、国内でも毎年数例ずつ新規の症例が見つかるが、全身症状に乏しく、症状の進行が一見緩やかである BS/EOS は、確定診断に至るまでに多くの年月を要し、失明や関節拘縮等の転帰をすでに迎えている例もある。とりわけ慢性関節炎という側面から、RF 陰性多関節型（RF(-) poly）若年性特発性関節炎（以下 JIA）として経過観察されているケースが多く、実際、JIA 初期診療の手引きにおいても RF(-) poly JIA の鑑別疾患として BS/EOS が挙げられている。しかし、これらの症例を詳細に検討してみると、関節症状と同時あるいは先行して高熱を示し、発症当初は全身型 JIA のような病像をとる症例も存在し、全身型 JIA の鑑別疾患としても BS/EOS を考慮する必要があると考える。全身型 JIA と多関節型 JIA において抗 IL-6 レセプター抗体であるトリシズマブの適応が正式に承認され、適正な使用に当たってよりの確な診断が要求されている。JIA の鑑別疾患としての BS/EOS という観点で、今まで議論されることがなかった「発熱」にポイントを絞って症例提示および文献的考察を加えたい。（共同研究者：金澤伸雄＜和歌山医科大学皮膚科＞、神戸直智＜千葉大学大学院医学研究科皮膚科学教室＞）

若年性サルコイドーシスとブラウ症候群：病名統一の必要性について

○岡藤 郁夫^{1,2}、酒井 秀政¹、西小森 隆太¹、金澤 伸雄³、神戸 直智⁴

¹京都大学大学院医学研究科 発達小児科学、²神戸市立医療センター中央市民病院 小児科、

³和歌山県立医科大学 皮膚科、⁴千葉大学大学院医学研究科 皮膚科学

サルコイドーシスの歴史は、18世紀末の英国からの症例報告に始まる。当時よりすでに肺あるいは皮膚に肉芽腫性病変を形成する疾患であることが強調されている。小児においては、乳幼児期発症と学童期発症という明らかに臨床症状・経過が異なる二つの病型があることが19世紀半ばよりすでに知られていた。すなわち、後者は成人と同様の病型を示すのに対し、前者は「若年性サルコイドーシス (EOS)」と呼ばれ、皮膚・関節・眼病変をトリアスとする全身性肉芽腫性疾患であり、成人サルコイドーシスに高頻度に認められる両側性肺門リンパ節腫脹 (BHL) がない事が特徴とされている。一方、EOSとその家族発症型であるブラウ症候群 (BS) がともに機能獲得型 NOD2 遺伝子変異という共通の遺伝的背景を持った同一の疾患であることが明らかになって以来、病名統一の機運が高まっている。その意図としては、今まで別々の呼び方で言われていた EOS と BS を別の統一した名前を付けて疾患概念を分かり易くするという意味と、サルコイドーシスという文字を病名から切り離すという意味があると思われる。2007年の米国を中心とした国際調査の報告で、Rose らは Pediatric Granulomatous Arthritis (PGA) と呼ぶことを提案している。この病名は、かつて Sarcoid arthritis として病名記述があったことも考慮して付けられたようであるが、全身性疾患であるにもかかわらず arthritis が強調され過ぎていることに対する批判があり、後に Rose ら自身が、より適切な病名の必要性を述べている。私見としては、CAPS (CIAS-1 associated periodic syndrome) のように、原因遺伝子である NOD2 に因んだ病名が適切ではないか？と考えている。

Guillain-Barré 症候群を合併した Henoch-Schönlein 紫斑病の一例

○長谷川 真紀^{はせがわ まき}、吉野 弥生、永田 俊人、橋本 光司、瀧上 達夫、稲毛 康司

日本大学医学部付属練馬光が丘病院 小児総合診療科

Henoch-Schönlein 紫斑病(以下 HSP とする)は免疫応答の異常が原因と考えられる全身性の小血管炎で、臨床症状は皮膚症状、関節症状、腹部症状、腎症状、神経症状など多彩である。今回我々は Guillain-Barré 症候群(以下 GBS とする)を発症した HSP を経験したので報告する。【症例】3 歳の女兒。入院 2 週間前に上気道炎と中耳炎の既往がある。入院 3 日前より両側の下肢痛が出現し、入院 2 日前には痛みが増強するため起立・歩行が困難となり、当院整形外科に股関節炎の疑いで入院となった。入院時に嘔吐や腹痛もみられていたため当科と兼科した。入院後の血液検査、また関節症状の経過などから股関節炎は否定され、入院 5 日目より耳介と下腿の紫斑、仙骨部の浮腫が出現したため HSP と診断し、以降は当科での入院管理となった。止血剤と副腎皮質ステロイド剤の投与により、徐々に腹部症状と紫斑は消失したが、その後も起立・歩行障害は改善せず、更に上肢の脱力もみられるようになり、構音障害、嚥下困難、呼吸障害も出現してきた。また、深部腱反射の低下～消失も明らかになってきた。これら下肢からはじまり進行とともに上行する運動麻痺や脳神経症状および深部腱反射の低下～消失などから GBS を疑い、入院 9 日目に髄液の蛋白細胞解離(髄液細胞数: $1/\text{mm}^3$ 、髄液蛋白: 189mg/dl)を得た。GBS により歩行障害、呼吸障害、球麻痺症状を呈していることより入院 9 日目から免疫グロブリン大量療法を 5 日間行った。これにより呼吸障害、球麻痺症状は徐々に改善し、また入院 1 か月後には座位が可能、入院 2 か月後には寝返りが可能となり退院となった。発症 3 か月半後には歩行可能となった。入院時の便培養から病原菌は検出されていない。現在、運動機能は完全に回復して神経学的後遺症はなく、また HSP に関しても第 XIII 因子活性の低下は数ヶ月にわたり持続したが HSP の再燃や腎炎の合併はみられていない。【結論】HSP の神経症状として GBS の発症の報告は比較的稀であるため文献的考察を加えて報告する。

結節性紅斑を伴ったステロイド反応性血管炎の一例

○久枝 ^{ひさえだ} 義也、白数 ^{よしや} 明彦、瓜生 久美子、中原 宏、井代 学、徳永 千恵美、大田 和美、
島川 哲郎
洛和会 音羽病院 小児科

【症例】3歳 女児【既往歴・家族歴】特記すべき事項なし【現病歴】入院10日前から下腿に淡い紅斑が2～3個出現し、37℃～38℃の発熱が持続していた。入院2日前に近医受診しCFPN-PI処方され内服していた。内服開始後も症状の改善を認めず当院紹介入院となった。【入院経過】入院時、皮疹は四肢に2～3cmの皮下に浸潤を触れる隆起性の紅斑であり、結節性紅斑様であった。口腔粘膜所見や眼球結膜の発赤、BCG痕の発赤は認めなかった。血液検査所見はWBC13,800/ μ l (Neut49% Ly41%)、CRP6.11mg/dlと炎症所見の上昇を認めていた。その他生化学検査にて異常所見を認めず、Fib507mg/dl、TAT5.1 μ g/l、Dダイマー1.6ng/mlと血管炎マーカーの上昇を認めた。また、破碎赤血球を含む血尿を認め、両側冠動脈の軽度の輝度上昇および拡張も認めた。以上よりいずれの診断基準も満たさないものの、結節性紅斑を伴う血管炎として入院当日よりPSL1mg/kg/dayにて投与開始した。投与開始後速やかに解熱し、全身の紅斑も徐々に消退した。PSLは計4日間投与し、投与終了後も症状の再燃を認めず、入院9日目に退院となった。退院後、冠動脈の拡張や検査上の炎症所見は改善を認めたが、血尿が持続。また抗核抗体やANCA、各種細菌・ウイルス関連検査はいずれも陰性であった。皮疹の生検結果はgranulomatous panniculitisであり、中～小血管に軽度の血管炎様病変も伴っていた。【まとめ】今回PSLが著効した結節性紅斑を伴った血管炎の一例を経験した。血尿が持続しており、今後の経過観察が必要と考えられた。

腎血管性高血圧により診断に至った大動脈炎症候群の 1 例

○南 ^{みなみ} 博明、櫻井 ^{ひろあき} 嘉彦
奈良県立医科大学 小児科

【はじめに】小児の大動脈炎症候群はまれであり、診断に難渋することが多いとされる。今回、当初全身型若年性特発性関節炎（sJIA）と診断され、約半年後に高血圧症状から大動脈炎症候群の診断に至った 1 例を経験した。【症例】13 歳の女児。悪心・嘔吐・発熱で発症し、炎症反応の高値が持続したため前医に入院した。膝部の疼痛のため造影 MRI を施行したところ関節炎の所見を得た。さらに顎関節痛が出現し、CRP 高値の持続、MMP-3 の高値が判明したことから、sJIA と診断され、MAP 療法が開始された。入院 1 か月半後に当院へ転院し、PSL 20mg/ 日にて症状は安定した。その後、PSL の減量を試みたが、炎症反応および全身倦怠感が増悪した。PSL 15 mg/ 日にて症状が安定し、転院 3 か月後に退院した。退院 1 か月頃から頭痛が出現し、炎症所見も悪化したため、退院 2 か月後に精査のため再入院した。入院翌日に一過性の高血圧が出現し、さらにレニン・アルドステロンの高値が判明した。四肢血圧脈波測定にて左下肢のみ血圧が高く、超音波検査および CT にて、左内頸動脈、左鎖骨下動脈、左腎動脈等の狭窄を認め、大動脈炎症候群と診断し、PSL を 50 mg/ 日に増量した。高血圧は腎血管性と考えられたことから、経皮的腎動脈形成術を施行し、腎血流の改善および血圧の安定をえた。現在、発症後 10 か月であるが、外来にて PSL の減量を行いつつ経過観察中である。【考案】本症例は、前医にて sJIA と診断され MAP 療法が開始されていたが、治療の反応性も良好とはいえなかった。他の自己免疫・炎症性疾患あるいは悪性腫瘍の鑑別が必要となったことから精査のため再入院したところ、頭痛・高血圧が出現し、大動脈炎症候群の診断に至った。sJIA の鑑別診断の一つとしての大動脈炎症候群の重要性が再認識された。

下行大動脈閉塞による急性心不全で発症した大動脈炎症候群の一例

○村山 晶俊¹、梅林 宏明¹、稲垣 徹史¹、渡邊 肇子¹、三浦 克志¹、虻川 大樹¹、
水城 直人²、小野寺 隆²、田中 高志²、齊藤 美穂子³、島貫 義久³

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 循環器科、

³宮城県立こども病院 放射線科

【症例】症例は8歳女児。1週間続く咳嗽の後に徐々に全身状態が悪化し、呼吸苦と無尿を呈し、前医入院となった。人工呼吸管理下にカテコラミンが投与されたが、ショックと呼吸不全が進行し、心エコー所見から心筋炎疑いで当院に搬送となった。来院時、ドパミン・ドブタミン4.6 μ g/kg/min投与下で、右上肢血圧は128/64 mmHg、左上肢血圧は94/56 mmHgであった。下肢の血圧は測定不能であった。血液検査では、CK 1392 U/L、CK-MB 31 U/L、AST 384 U/L、LDH 1284 U/L、Amy 268 U/L、Cre 1.51 mg/dL、CRP 0.64 mg/dL、WBC 14300 / μ L、PT-INR 3.42、APTT 53.6 秒、D-ダイマー 4.8 μ g/mL、BNP 3190 pg/mL、レニン活性 54 ng/mL/hrであった。エコー・コクサッキーBウイルス抗体価は陰性であった。心電図は洞性頻脈であり、VIに二相性P波と、II、III、aVfおよびV6に平坦化したT波を認めた。心エコー検査では左室拡張と左室駆出率の著明な低下(LVEF 0.24)を認めた。造影CTにて大動脈弓遠位部から腹腔動脈起始部にかけて下行大動脈の閉塞を認め、左総頸動脈、左鎖骨下動脈、上腸間膜動脈近位部、両側の腎動脈および腎動脈起始部付近の腹部大動脈に狭小化を認めた。また、大動脈弓遠位部および左総頸動脈に壁肥厚を認めた。両側の内胸動脈、上・下腹壁動脈および前脊髄動脈の拡張が認められ、側腹血行路と考えられた。腹部ドップラーエコー検査にて大腿動脈、外腸骨動脈、総腸骨動脈、腹部大動脈の順に逆行性血流が確かめられた。これらの結果から大動脈炎症候群と診断した。東北大学病院に転院後、右腋窩動脈—外腸骨動脈バイパス術が施行され、術後経過は良好であった。詳細な病歴聴取を行ったが、不明熱・全身倦怠感・易疲労感・体重減少・関節痛・筋肉痛などの初期症状は認められず、今回のショックと呼吸不全が大動脈炎症候群の初発症状であった。

【考察】本症例は大動脈炎症候群による下行大動脈閉塞の結果、急性心不全を発症したものと考えられた。下行大動脈および腹部大動脈の狭小化を middle aortic syndrome と呼ぶが、小児での報告は稀であり、報告する。

苔癬状枇糠疹および慢性関節炎の加療中に頭蓋内出血をきたし、最終的に大動脈炎症候群と診断した3歳男児例

○山口 賢一¹、井上 祐三朗²、森田 慶紀²、有馬 孝恭²、富板 美奈子²、下条 直樹²、河野 陽一²

¹聖路加国際病院 アレルギー膠原病科、²千葉大学大学院医学研究院 小児病態学

症例は3歳10ヶ月の男児。7ヶ月時に発熱と発疹（小水疱）で発症し、皮膚症状と病理所見より「苔癬状枇糠疹」と診断された。ステロイド薬の投与により改善し、1歳2ヶ月時に治療を終了した。2歳になっても自力歩行を認めず、炎症反応高値（CRP 0.7 - 2.9）が遷延していた。2歳7ヶ月時に両膝の関節腫脹を認めたため「慢性関節炎」と診断し、プレドニゾロン（15mg/日、体重11.3kg）とイブプロフェンによる治療を開始したところ膝関節炎は改善し自力歩行が可能となった。平成19年10月9日に湿性咳嗽、悪心、嘔吐を認め、翌日に活気が低下したため千葉市立海浜病院小児科に入院した。入院時現症は、体温39.1℃、活気に乏しく疼痛を伴う処置にも抵抗しなかったが、意識障害は無くオリエンテーションは正常であった。呼吸音ではfine cracklesを聴取した。検査結果は、白血球数19400、CRP 15.37 mg/dL、SpO2 93%、PT 81%、APTT 30.7秒、FDP 5μg/mL。肺炎ないしは若年性特発性関節炎（JIA）の増悪を想定し、PSLを維持量の7mg/日より20mg/日に増量し、抗菌薬（ABPC 100mg/kg/日）と酸素（FiO2 31%）を併用した。入院当日の夜に右上肢の間代性けいれんを認めた。意識障害が続くため頭部CTを施行し左側頭部に脳出血を確認した。千葉大学医学部附属病院へ転院し、ICU管理となった。最終的には右上肢に麻痺が残ったものの、日常生活に支障のない程度まで改善し退院となった。脳血管造影にて血管炎が疑われたため、血管の検索目的に胸腹部造影CT angiography等を施行して大動脈炎症候群と診断した。

肺高血圧症を合併した混合性結合組織病女児の一症例

○大野 敦子^{おおの あつこ}、安藤 仁志、岩田 直美、北島 直子

あいち小児保健医療総合センター 感染免疫科

【はじめに】

混合性結合組織病 (MCTD) は Raynaud 現象、抗 U1-RNP 抗体陽性を中核的所見とし、全身性エリテマトーデス、多発性筋炎・皮膚筋炎、皮膚硬化症の症状を併せ持つリウマチ性疾患である。成人の領域において MCTD は比較的生命予後の良好な疾患と考えられているが (5 年生存率約 95%) MCTD 長期経過中に肺高血圧症 (PH) を合併する頻度は他の膠原病に比べ高頻度であり、約 5 ~ 10% とも報告されている。PH を合併した MCTD の予後は不良で、平均 0.8 年と極めて短期間に突然死・右心不全での死亡が報告されており、5 年生存率は約 60% と低い。近年、PH を合併した成人のリウマチ性疾患症例に対し発症早期からのシクロホスファミドパルス療法 (IVCY 療法) 導入により予後改善が期待される報告が散見されるようになった。

今回、PH を合併した MCTD 女児に対し、ステロイドパルス、二重ろ過膜血漿交換法 (DFPP) に加え、IVCY 療法を早期より施行し、良好な結果が得られた症例を経験したので報告する。

【症例】

11 歳女児。H19.3 月頃より食思不振、体重減少あり、5 月に前医受診、橋本病と診断される。このころから ANA : 1280 倍、IgG : 285mg/dl と上昇を認めた。しばらく症状落ち着いていたが、9 月に微熱、労作時呼吸困難、胸痛、レイノー症状出現し、ANA : 5120 倍、IgG : 5743mg/dl と著明な上昇見られたため、10 月当院へ転院となった。MCTD と診断され、心エコーで Pp/Ps0.6 と著明な PH の合併を認めた。MCTD に対する治療としてメチルプレドニン (mPSL) パルス 2 セットを実施し、高 γ グロブリン血症 (IgG : 6000mg/dl 台) に対し DFPP を 2 回実施した。その後 IVCY 療法を導入した。治療により PH 改善見られ 10 月末に酸素投与中止、12 月末にはミリステープも中止となった。維持療法としてプレドニン 20mg/day 内服、ミゾリビン 150mg/day を開始した。IVCY3 回施行後退院とし、外来で 1 カ月毎の IVCY 定期投与とした。IVCY6 回目で薬剤アレルギーの可能性あり投与中止したが、H20.6 月現在に至るまで PH 再発を認めず行動制限なく生活できている。

上記症例につき若干の文献的考察を含め報告する。

JIA → SLE の診断で MTX →ステロイド+免疫抑制薬複数剤併用で加療され 手指の壊死と肺障害を来した混合性結合組織病の男児例

○秋岡 親司^{あきおか しんじ}1,2、生嶋 聡^{なまじま さとし}1、衣笠 朋子^{えかさ ともこ}1,2、中島 浩司^{なかじま ひろし}1、森本 哲^{もりもと てつ}3、今村 俊彦^{いまむら しゅんげん}2、細井 創^{ほそい せう}2
¹済生会京都府病院 小児科、²京都府立医科大学 小児科、³自治医科大学 小児科

MCTD は SLE や JIA の臨床症状を主体に発症することが稀でなく、疾患特異的な血行障害と肺障害に気づかれず進行する可能性が指摘されている。今回、JIA → SLE の診断で加療した MCTD 症例の約 6 年間の経過を振り返り、その多彩な病態を検証したので報告する。

症例は初診時 10 歳、現在 16 歳の男児。右手関節痛を主訴に初診、関節可動域制限も認めたが他に異常所見はなかった。既往歴、家族歴に特記すべきこと無し。血液検査ではごく軽度の炎症にリウマチ因子 :215(< 25)、抗核抗体 :x80(< x40)と陽性所見を認めた。手関節 MRI は手根骨周囲組織の炎症性変化を示した。JIA 少関節型と診断し NSAIDS で治療を始めた。約 1 年の経過で多関節痛を示し多関節型と診断、MTX6mg / 週にステロイド少量併用でさらに 1 年間加療されたが関節痛は消失しなかった。

初診から約 2 年後、顔面紅斑、乾性咳嗽、レイノー症状等が出現、抗核抗体 :x1280、Sm 抗体 :177(< 7)、SS-A 抗体 :118(< 10)、SS-B 抗体 :19.6(< 15)、RNP 抗体 :150(< 15)と陽性、低補体血症も伴い SLE と診断変更された。またループス腎炎 (Class III) とシェーグレン症候群、胸膜炎 + (BO)OP の合併が示唆された。mPSL パルス療法後、経口ステロイド剤に加えてミゾリピン、CPM パルスを併用、次に CsA に変更した。約 1 年の経緯で補体価は正常化し血液異常も消失、尿所見正常化のため寛解と判断されステロイド剤の漸減が行われた。しかしレイノー症状が持続、指尖潰瘍は進行し、CsA から MMF への変更、Vit.E 製剤やボセンタンを併用するも改善無く、レイノー症状発現から約 3 年で右第 5 指 DIP 関節から遠位部の壊死を来し同部位の切断を余儀なくされた。その後 PGE1 製剤 (オパルモン) 投与によりレイノー症状、指尖潰瘍は著明に改善した。一方、胸膜炎は経口ステロイド剤 + 免疫抑制剤併用で軽快したが、咳嗽出現から 3 年後の胸部 CT で気腫性肺嚢胞を認めた。慢性進行性病変と考えられ、その本態である間質性肺炎の治療再考が必要と考えられた。

混合性結合組織病の経過中に全身性エリテマトーデスの診断基準を満たした1例

○佐伯 敏亮^{1,2}、小川 倫史²、野間 剛²、石川 章³

¹相模原協同病院 小児科、²北里大学 小児科、³北里大学 膠原病・リウマチ・感染内科

【緒言】

混合性結合組織病(MCTD)で経過観察中に、全身性エリテマトーデス(SLE)の診断基準を満たした17歳女児例を経験したので報告する。

【症例】

患児は10歳時に弛張熱、手指の腫脹・疼痛で発症し、体幹、四肢、顔面の紅斑および膝関節痛を認め、レイノー現象、高ガンマグロブリン血症、抗核抗体2,560倍(斑紋型)、抗RNP抗体陽性などよりMCTDと診断した。この時点で小児SLE診断の手引き(厚生省研究班1986年)の3項目を満たした。また、乾燥症状を認めなかったが、抗SS-A抗体およびシルマー試験陽性、口唇小唾液腺生検像より潜在性(Subclinical)シェーグレン症候群の合併と診断した。プレドニゾロン(PSL)の投与で内服開始日より解熱し、その他の症状および検査成績も速やかに改善した。レイノー現象のみは残存したものの、PSLは漸減し、約4年後に中止した。その後、症状、検査成績の多くに著変を認めなかったが、時に白血球およびリンパ球数の減少を認め、発症時に斑紋型であった抗核抗体が均質型も示すようになった。中止後、2年2ヶ月を経過した時点で、発熱を伴わない手指の腫脹・疼痛を示した。同時期に低補体血症を呈し、抗DNA抗体および抗二本鎖DNA抗体が陽転し、小児SLE診断の手引きの5項目を満たした。PSLを再開し、手指の腫脹・疼痛は速やかに消失したが、低補体血症、抗DNA抗体、抗二本鎖DNA抗体は残存した。一般尿検査では異常所見を認めず、腎生検での病理組織像はループス腎炎WHO分類のクラスIIであった。ミゾリビンの追加投与で、低補体血症は改善し、抗DNA抗体および抗二本鎖DNA抗体の抗体価は低下傾向を示した。

【結語】

小児期発症のMCTDは、SLE症状を主体とすることが多いためSLEと診断されたり、初診時に診断基準を満たすまでの症状と所見を認めないため、他の疾患と診断されることもある。一方、本症例はMCTDと診断後、臨床症状に著変を認めなかったが、検査成績が経過とともに変化し、SLEの診断基準を満たした。予後を考える上で適切な診断、病態把握および治療の選択が重要と考えられた。

網膜中心動脈閉塞症をきたし、一過性抗リン脂質抗体症候群と考えられた 1 例

○井澤 和司^{1,2}、浅井 康一²

¹京都市桃陽病院 小児科、²島根県立中央病院 小児科

【はじめに】抗リン脂質抗体症候群 (APS) による血栓症のうち、網膜血管病変の報告は乏しい。今回、網膜中心動脈閉塞症をきたし、抗カルジオリピン抗体が一時的に陽性であったため、一過性 APS と考えられる小児例を経験した。【症例】14 歳男児。既往歴にアレルギー性鼻炎と気管支喘息。家族に膠原病や血栓症なし。前夜より右目の視力低下を自覚し入院。右眼視野は上半分が欠損し、右網膜下方は白濁。蛍光眼底造影では右網膜動脈分枝が閉塞していた。頭部 MRI・MRA で頭蓋内に梗塞病変や脳血管異常はなく、心電図、心エコー・頸部エコーにも異常はなかった。血液検査では、血算・生化学検査に異常はなく、PT12.6 秒、INR1.29、aPTT32.7 秒、ループスアンチコアグulant 陰性、抗カルジオリピン抗体 IgG17.4U/ml、抗 β -GPI 抗体陰性、Protein C・S 低下なく、免疫グロブリン・補体や検索した自己抗体はいずれも正常又は陰性であった。血栓溶解療法を 5 日間実施するも、視野の改善はなく、退院後 APS に準じ抗血小板療法により経過をみたが、2 ヶ月後には抗カルジオリピン抗体も陰性化した。【考察】本例は APS の診断基準を厳密には満たさないが、網膜動脈閉塞発症に APS 同様の凝固異常が関与した可能性が推測され、病態解明のため今後さらなる症例の集積が望まれる。

病原性大腸菌 O157 による出血性大腸炎に続発した劇症型抗リン脂質抗体症候群 (CAPS) の一例

○清水 正樹¹、谷内江 昭宏¹、太田 和秀²

¹金沢大学 医薬保健研究域 小児科学、²金沢医療センター 小児科

(はじめに) 病原性大腸菌 O157 による出血性大腸炎の一部の症例で溶血性尿毒症症候群 (HUS) が続発することが知られている。このような症例の中で抗リン脂質抗体が陽性となる一群が存在し、近年 microangiopathic APS (MAPS) という新たな疾患概念も提唱され注目されている。今回我々は 病原性大腸菌 O157 による出血性大腸炎に続発し、当初は HUS と考えた症例で、抗 PS/PT 抗体が陽性となり、深部静脈血栓症を合併した CAPS の一女児例を経験したので報告する。(症例) 10 歳女児。発熱、腹痛、下痢、血便で発症。第 3 病日より FOM を投与されたが症状が増悪し、第 4 病日より無尿となり、第 5 病日に血小板減少、溶血性貧血、急性腎不全となり当科へ紹介入院となった。紹介医および当科で提出した便培養はすべて陰性だったが抗 LPS 抗体が陽性であり O157 感染症と診断した。入院後血液透析を 11 日間にわたり一日ごとに計 7 回施行し、第 18 病日より排尿が出現、以後尿量が増加し腎機能も改善した。当初は O157 感染症に続発した HUS と考えていたが、左総腸骨静脈に深部静脈血栓症を認め、抗カルジオリピン抗体および抗 PS/PT 抗体が陽性であり、O157 感染症に続発した CAPS と診断した。抗凝固療法を行い以後は再燃なく経過している。(考察) CAPS の約 20% は感染症が引き金となると考えられている。O157 感染症症例では HUS の合併が有名であるが、CAPS の合併も考慮し抗リン脂質抗体を含めた検索を行う必要がある。

潰瘍性大腸炎の経過中に Clostridium difficile 腸炎を合併した一例

○古江 健樹¹、坂野 堯¹、捻橋 紀久¹、小野 浩明¹、木下 義久¹、大田 敏之¹、
浅井 康一²

¹県立広島病院 小児科、²島根県立中央病院小児科

【はじめに】潰瘍性大腸炎（UC）の病因や病態に関してはいまだ不明な点が多く、遺伝的素因、環境因子、腸内細菌、腸管免疫異常など様々な要因が関与していると推測されている。今回我々は、UC の経過中に Clostridium difficile 腸炎を合併した一例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。【症例】8 歳 8 ヶ月 女児【主訴】下痢、血便、腹痛【既往歴】平成 19 年 6 月下旬より血便・下痢が出現し、島根県立中央病院入院。この時血小板数 5.8 万と血小板減少が認められた。UC の診断のもと、メサラジンにて加療され、症状改善していた。転居に伴い 9 月 12 日より当科外来フォロー中であつた。【現病歴】9 月 15 日より下痢・血便・腹痛が出現。症状持続したため、19 日に当科外来受診。翌日入院となった。また、入院時の便検査で Clostridium difficile-toxin A (+) であつた。【臨床経過】入院後よりバンコマイシン経口投与を開始し、メサラジンはそのまま同量を内服継続した。腹痛・下痢・血便は徐々に改善していった。入院時に検出された Clostridium difficile -toxin A は 1 週間後には陰性化し、10/15 にバンコマイシン経口投与中止、10/19 退院となった。【考察】本症例は、UC の寛解中に下痢・血便・腹痛が出現し、便培養にて Clostridium difficile -toxin A が陽性であつた。症状出現前に抗菌薬などの投与はなく、メサラジンのみ内服していた。また、大腸内視鏡検査で偽膜形成は認めなかった。以上からは Clostridium difficile 感染により UC の再発が惹起された可能性も否定できないが、バンコマイシン経口投与のみで速やかに症状および大腸内視鏡所見も改善したことより、Clostridium difficile が再発を惹起したのではなく、Clostridium difficile 腸炎を発症したと考えられた。UC の症例においては、下痢出現時には Clostridium difficile の検索も必要である。

メサラジン投与中に CPK 上昇を来した潰瘍性大腸炎の 1 女児例

○田端 信忠¹、杉本 圭相¹、戸田 常仁¹、三宅 俊治¹、八木 和郎¹、篠原 徹¹、岡田 満¹、
八木 誠³、佐藤 隆夫²、竹村 司¹

¹近畿大学医学部小児科、²近畿大学医学部病理学、³近畿大学医学部小児外科

【緒言】横紋筋融解症の非外傷的要因としては、幾つかの薬剤投与による発症が報告されているが、メサラジン投与による報告例は見あたらない。一方で、潰瘍性大腸炎に伴うミオパチーの報告例も稀である。我々は、潰瘍性大腸炎に対してメサラジン投与中に CPK 上昇を来し、横紋筋融解と考え得る症例を経験したので報告する。【症例】患児は 11 歳女児。重症全大腸炎型潰瘍性大腸炎に対して、メサラジンおよびプレドニゾン投与中に四肢筋近筋位筋の筋痛を来した。メサラジン投与量は 2000 mg/ 日であった。CPK は 6066 IU/l にまで上昇し、MM 分画が 98% を占めた。咽頭、尿、あるいは血液などからウイルスは検出されず、皮膚筋炎の合併所見や抗 JO-1 抗体、抗 DNA 抗体などの自己抗体はみられなかった。心電図上 ST-T 変化を来したが、心エコー所見に異常を認めなかった。メサラジンの副作用と判断して投与を中止した後、これらの異常は速やかに消失した。メサラジン中止 1 ヶ月後に、CPK の一時的な軽度の上昇を認めた。この際の筋生検の組織像では、ファゴサイトの浸潤を伴う筋の壊死像と、好塩基性示す筋繊維の再生像を認めたが、血管周囲の炎症細胞浸潤はなく、筋炎は否定的であり、筋融解とその回復像と判断できた。潰瘍性大腸炎の治療経過としては、薬物療法での寛解維持が困難であり、大腸全摘術が施行された。その後の免疫抑制療法が施行されていない時期に実施された、メサラジンに対するリンパ球幼若化反応が陽性を示した。【まとめ】メサラジンによる筋障害の発症メカニズムには、筋細胞の薬剤感受性の亢進や代謝過程の異常などの直接的なものや、あるいは免疫・アレルギー的な間接的機序も考えられるが、詳細は明らかではない。今回、潰瘍性大腸炎にてメサラジン投与中に横紋筋融解を認めた 1 女児例を経験した。自験例では、メサラジンに対するアレルギー反応が横紋筋傷害メカニズムに関与した可能性も推測された。

炎症性腸疾患に血清因子陰性脊椎関節炎を合併した 1 例

まつばやし ただし
○松林 正

聖隷浜松病院 小児科

【はじめに】血清因子陰性脊椎関節炎 (SNSpA) は炎症性腸疾患 (IBD) の 10 ~ 30% に、また IBD は SNSpA の 5 ~ 10% に合併するとされている。今回我々は IBD に合併した SNSpA の 1 例を経験したので報告する。

【症例】14 歳男児

【主訴】発熱、下痢、関節腫脹

【家族歴】母が潰瘍性大腸炎

【現病歴】入院 2 ~ 3 カ月前から軟便が出現した。1 カ月半前から水様性下痢となり、発熱 (38℃) と臀部痛が出現、持続した。1 週間前から右足関節腫脹、3 日前から右膝関節腫脹が出現、入院前日より 39℃ 台の発熱となったため翌日当科を受診、入院した。

【現症】体温 38.4℃、身長 167cm、体重 45 kg (発症前より 5 kg 減少)。右膝および右足関節の腫脹、疼痛あり。右臀部痛あり、前屈不可。排尿時痛、皮疹なし。

【検査所見】

血液：WBC 13590/ μ L、Hb 8.3 g/dL、ALB 3.1 g/dL、IgG 2719 mg/dL、CRP 19.9 mg/dL、SAA 1188.2 μ g/dL、ESR 66 mm/hr、RF 1.0 IU/mL、RAPA < 40 倍、ANA < 40 倍、MMP-3 71.6 ng/mL、IL-6 22.6 pg/mL、TNF- α 15.7 pg/mL、sTNFR1 2950 pg/mL、HLA-B27 陰性

関節穿刺液：IL-6 104000 pg/mL、TNF- α 3.0 pg/mL、sTNFR1 11500 pg/mL

腹部 US：横行結腸肝彎曲部から下行結腸にかけて浮腫 (+++)

CF：上行結腸から S 状結腸にかけてびらん・出血あり、一部潰瘍形成あり

大腸粘膜生検所見：炎症細胞浸潤、潰瘍性変化および肉芽腫あり

MRI：右膝関節液貯留と右膝関節滑膜に造影効果あり。T2WI にて両側仙腸関節、坐骨結節および左大転子付着部に高信号域あり

眼疾患：なし

培養 (血液、関節液、便、大腸粘膜生検組織)：陰性

【経過】入院後、絶飲食とし抗菌薬 MEPM を開始したところ、入院翌日には解熱した。腸管浮腫は 4 ~ 5 カ月の経過で改善した。下痢も徐々に改善したが、1 日 2 ~ 3 回の軟便が現在も持続している。関節腫脹、前屈障害は 2 ~ 4 カ月の経過で改善した。

【考察】臨床所見より indeterminate colitis、SNSpA と診断した。抗菌薬投与後、諸症状の改善が得られたことから、何らかの細菌感染が本症の病態に影響を与えていた可能性がある。現在、DMARDs のみで症状は安定しているが、再燃時には生物学的製剤の投与を考慮する必要があると思われる。

中学生の唾液分泌量の正常値の検討

○^{とみいた みなこ}富板 美奈子¹、有馬 孝恭¹、井上 祐三朗¹、下条 直樹¹、平野 清美¹、斎藤 公幸²、
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

背景と目的：シェーグレン症候群(SS)診断基準のひとつに唾液分泌量があげられている。若年 SS の診断には、若年者の正常値と比較することが必要であるが、健康若年者の唾液分泌量に関する情報は Saxon test についての文献が一編あるのみである。そこで、若年 SS の診断の参考となる若年者の正常値を設定するために、健康若年者の唾液分泌量を測定した。方法：文書により同意を得た健康中学生 131 名を対象とし、1) 自然分泌量、2) Saxon test、3) ガムテスト の3種類を施行した。また、使用している薬剤と乾燥自覚症状について調査票による問診を行った。結果：参加者のうち、何らかの薬剤を使用しているもの、乾燥自覚症状ありと答えたものを除外した 78 名を解析対象とした。それぞれのテストの平均は 1) 15 分間の自然唾液分泌量 5.8 ± 4.1 ml、2) Saxon test 4.2 ± 1.8 g/2min、3) ガムテスト 22.2 ± 8.3 ml/10min であった。各テストとも学年、性による差は認められなかった。考察：各テストの平均値 \pm 1SD と現在の SS の診断基準の基準値を比較すると、大きな差は認められなかった。今回の検討からは、中学生では成人と同じ基準値を用いることで過小評価になる可能性は低いと考えられた。今後は小学生での検討が必要と考える。

小児膠原病交流会の取り組みと今後の課題

○三宅 香織¹、山北 奈央子¹、林 里美¹、関 亜希子¹、植松 知子¹、安本 卓也¹、
安田 鮎美¹、檜垣 奈央美¹、服部 真理¹、鶴田 淳一¹、岩田 直美¹、北島 直子¹、
安藤 仁志¹、八澤 佳子²、辻 真弓²、栗本 洋子²

¹あいち小児保健医療総合センター 31 病棟、²愛知県知多保健所 健康支援課 地域保健グループ

小児膠原病は愛知県内に推計 100 数十人と罹患人数が少なく、専門医が少ないことや、治療が長期に渡ることなどが、患者家族の生活に大きな影響を与えている。また、同じ疾患をもつ子ども同士や家族同士の交流が図りにくい現状もある。WHO は「健康」について「完全な肉体的、精神的及び社会福祉の状態であり、単に疾病または病弱の存在しないことではない」（WHO 憲章前文より）と定義している。私たちは、小児膠原病の子どもと家族が、病気の理解を深め、また同じ疾患をもつ他の子ども同士、家族同士が交流し仲間づくりができることを目的として、地域保健所が主催する「小児膠原病交流会」に協力スタッフとして参加した。この取り組みについてまとめ、効果と今後の課題について報告する。小児膠原病交流会には、患児 15 名、親 31 名の計 46 名、25 組の参加があった。プログラムは、「学習」と「交流」の 2 部構成とした。第 1 部では、子どもは看護師が企画した学習会に参加し、親は専門医の講演を聞いた。第 2 部では、同じ疾患をもつ子ども同士、親同士が、日頃困っていることなどを話し合い、思いを共有した。参加した子ども、親を対象にアンケートを行い、今回の取り組みの効果と今後の課題を検討した。子どもからは、「病気のことを全然知らなかったけど、知れたから良かった」「ほかの人の意見を聞けてよかった」や、親からも「同じ悩みが分かち合える家族と話しができて良かった」「同じ立場で相談できる仲間がいてくれた方が良いと思うので、今回他の子達と仲良くしているのをみて本当によかった」「ぜひ続けてほしい」など好評で、同じ疾患をもつ子ども同士、家族同士で交流を図ることができていた。子どもと家族の精神的健康の援助となったと考える。一方、「学校などの関係者に聞いて欲しい」など、子どもが生活する園や学校など、地域社会の理解を求める声が聞かれた。このような取り組みが地域社会に浸透し、子どもと家族が生き生きとよりよく生活していけるように支援していく必要があることが示唆された。

強皮症の経過中に高度の脂肪性肝炎を併発した一男児例(第2報)

○木下 順平¹、菊地 雅子¹、篠木 敏彦¹、金子 詩子¹、原 良紀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、相原 雄幸¹、横田 俊平¹

¹横浜市立大学医学部小児科、²湘南東部病院小児科

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性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155.0 cm、体重46.6 kg、BMI 19.4。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-Cho 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、中心静脈域の繊維化を認め、高度の脂肪性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。脂肪性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の投与し、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、高脂血症から脂肪性肝炎を来とし、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、さらに脂肪性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。今回1年間の治療後に全身評価を行ったため経過を報告する。

冬季に指先の強い末梢循環障害で発症した抗トポイソメラーゼⅠ抗体陽性の1歳女児

○黒田 早恵^{くろだ さえ}、内田 智子、星岡 明
千葉県こども病院 アレルギー科

【はじめに】抗トポイソメラーゼⅠ抗体 (Scl-70 抗体) は強皮症に特異的な疾患標識抗体である。また、小児の強皮症は稀な疾患であり、乳児期発症例はさらに少ない。【症例】1歳2か月女児 【主訴】手指先の冷感、変色【既往歴】特記すべきことなし 【家族歴】膠原病なし。5歳の姉にてんかんあり。【現病歴】2005年1月(1歳2か月)、両手指先の冷感が出現。寒い屋外に出ると手指が白くなり痛そうに泣く。保温、ユベラ、ジピリダモール、アスピリンの内服、ユベラ軟膏にて改善なく、同年2月に当科入院となる。【入院時現症】身長80.6 cm、体重11.5 kg、体温36.2℃、血圧92/56。両手指 PIP 関節より先は腫脹し、DIP 関節より先は紫～白色に変色。やや先細りを呈し冷感著明。指尖の一部は茶褐色～黒色に固く変色。足指先も冷感強く赤紫色に腫脹。Gottron 徴候、ヘリオトロープ疹なし。頬部紅斑なし。胸腹部に異常なし。【検査所見】WBC 11,600、Hb 10.7、Plt 30.7 万、CK 45、Ald 4.6、CRP < 0.1、ESR 16 mm/hr、IgG 1189、C3 113.4、C4 15.5、CH50 34.5、RF < 5.0、抗核抗体 160 倍 (Ho & Nu)、抗 RNP 抗体陰性、寒冷凝集反応 < 8、TAT 複合体 25.9、抗 CL-2βGPI 複合体抗体陰性、胸部 Xp・心エコー検査異常なし。【経過】保温、ヘパリン持続点滴にて治療。黒色の指先皮膚の一部は脱落した。寒冷防止のため3月まで入院とし、4月に内服薬を中止した。夏～秋は小康状態であったが、2005年11月に再び手足指先の冷感と発赤を認めた。この時の検査で抗 Scl-70 抗体陽性 (オクタロニー法で1倍、ELISA 法で500 U/ml 以上) と判明した。以後、毎冬ユベラ、ジピリダモールの内服を行っている。【おわりに】冬季に指先の強い末梢循環障害を反復する抗トポイソメラーゼⅠ抗体陽性の女児である。現在4歳で手指のソーセージ様腫脹と舌小帯の短縮傾向を軽度認めている。現時点では積極的な治療を行っていないが、今後の治療などについて皆様のご意見をいただきたい。

Shulman 症候群の 1 例

○菊地 雅子、岸 崇之、原 良紀、金子 詩子、篠木 敏彦、宮前 多佳子、今川 智之、
森 雅亮、横田 俊平
横浜市立大学 医学部 小児科

Shulman 症候群（好酸球性筋膜炎）は、四肢の特徴的な皮膚硬化を呈し、高 γ グロブリン血症、好酸球増多を認め、病理組織学的にびまん性筋膜炎を示す疾患である。1974 年に Shulman が初めて報告した。今回、我々の施設で経験した小児例を、若干の文献的考察を含め報告する。

症例は 14 歳男児。バスケットボール部に所属し、筋力トレーニングを積極的に行っていた。その数ヶ月後、手指把握困難ありシュートが打てなくなった。年末にスキーに行った後、顔面の紅斑が持続するため近医受診し膠原病が疑われた。両側頬部の紅斑、下肢の浸潤性紅斑、頸部リンパ節腫脹、関節症状より SLE やサルコイドーシスが考えられた。胸部 X 線検査にて肺門部リンパ節腫脹を認めず、血清 ACE、リゾチーム値は正常で、抗 ds-DNA 抗体陰性、抗 Sm 抗体陰性、臓器障害を認めず、下肢の皮膚生検では蛍光抗体法で基底膜に IgG、C3 の沈着を認めた。関節症状より若年性特発性関節炎を疑い、サラゾスルファピリジンの内服治療が開始されたが、症状続くため当科に紹介され受診した。

両側頬部の紅斑、両下腿の浮腫性硬化およびオレンジの皮様の皮膚所見あり、右下腿に皮下結節を数個触知した。両手指・手・足関節の可動域制限は著明だったが、関節腫脹・熱感や筋把握痛・筋力低下は認めなかった。血液検査では、好酸球増多、高 γ グロブリン血症、赤沈値の亢進あり、CK の軽度上昇と血清アルドラーゼの著増を認めた。下腿 MRI 検査で、両下腿の筋膜に T2WI で高信号、T1WIGd 造影で造影効果を呈する病変を認め、FDG-PET CT 検査でも同部位に一致した集積を確認し筋膜生検を行った。病理組織で筋膜肥厚と炎症細胞浸潤を認めた。以上より、Shulman 症候群と診断しステロイド治療と関節拘縮に対するリハビリテーションを開始した。

Shulman 症候群は、皮膚硬化や関節拘縮を呈するため、全身性強皮症との鑑別が問題となる。本症例では、特徴的な皮膚所見から、より深部の筋膜や脂肪織の炎症を疑い MRI 検査を施行し診断に至った。罹病期間が長引くと線維化のために関節拘縮が不可逆になる。ステロイドへの反応は良好なことが多く、適切な画像検査による早期診断・早期治療が重要と考えられた。

Inflammatory myofibroblastic tumor (炎症性偽腫瘍) において発熱に伴う IL-6 上昇と NF- κ B 活性化の時相差

○^{ふかの れいじ}深野 玲司¹、松原 知代²、古川 漸¹

¹山口大学 大学院 医学系研究科 小児科学分野、²順天堂大学 医学部 附属浦安病院 小児科

間欠熱、貧血、血小板増加、高ガンマグロブリン血症を主訴に入院した後腹膜 inflammatory myofibroblastic tumor (IMT、炎症性偽腫瘍) の4歳女児例について炎症面から解析した。

患児の間欠熱は午前中が平熱で、午後に39℃を超える熱型を呈した。IMTにおける間欠熱の機構を明らかにするため、フローサイトメトリーを用いて末梢血単核球の nuclear factor-kappa B (NF- κ B) 活性化を測定し、また同時に血清中サイトカインの測定を施行した。NF- κ B 活性化は末梢血 T リンパ球と単球/マクロファージで認められた。血清中サイトカインとして interleukin (IL)-2, IL-4, IL-6, IL-10, IL-12, interferon- γ , tumor necrosis factor- α を測定したが、IL-6 のみ高値を示した。有熱時、無熱時ともに血清 IL-6、末梢血単核球の NF- κ B 活性化は正常群に比し高値を示した。有熱時と無熱時の比較では、有熱時の血清 IL-6 は無熱時に比し高値を示した(有熱時: 238.7 ± 34.5 、無熱時: 102.1 ± 53.7 pg/ml)。血清 IL-6 の変動とは逆に、末梢血単核球の NF- κ B 活性化は有熱時が無熱時に比し低値(有熱時: CD4 T cells 24.4 ± 5.3 , CD8 T cells 40.0 ± 5.4 , CD14 monocytes 22.1 ± 2.0 、無熱時: CD4 T cells 70.0 ± 1.3 , CD8 T cells 84.0 ± 5.1 , CD14 monocytes 58.8 ± 5.2 %) で、NF- κ B 活性化を抑制する I κ B によるネガティブフィードバック機構が推察された。

IMT での血清 IL-6 上昇および末梢血単核球の NF- κ B 活性化における時相差と間欠熱発生の関連は、発熱を伴う炎症性疾患におけるサイトカインと NF- κ B 活性化の動態を考える上で重要な知見である。

皮膚筋炎／多発性筋炎に急速進行性間質性肺炎を合併した 1 男児例

○石川 順一、鹿間 芳明、高橋 英彦、赤城 邦彦
神奈川県立こども医療センター 感染免疫科

小児皮膚筋炎／多発性筋炎（DM/PM）は一般にステロイド治療が奏功し、致命的な間質性肺炎の合併は稀である。今回、DM/PM に合併した間質性肺炎の小児例を経験したので、報告する。症例：10 歳男児。主訴：発熱、筋力低下、呼吸困難生来健康。家族歴：父方祖父が心筋梗塞で死去、父方祖父、父、叔父が高 TG 血症。父方祖母、父 RA。現病歴：2008 年 2 月頃より両指の過敏性と爪周囲部の紅斑・痂皮、指の腫脹と倦怠感、下肢の筋力低下を認めた。3 月上旬より発熱、中旬に食思不振あり近医入院。筋肉痛、関節痛出現のため、前医へ転院。MRI で大腿骨盤筋群に T2 高信号域散在、筋電図で筋原性変化。咳嗽症状あり、胸部レントゲンで肺炎像あり。多発性筋炎として 4 月中旬からステロイドパルス療法実施。筋力の改善を認めたが、呼吸器症状の増悪を認め、酸素投与開始。5 月上旬からシクロスポリン投与開始され精査加療目的で下旬に当院転院。転院時現症：BT37.4℃、SpO₂ 96%(O₂ 2L/min)、RR40、意識清明、皮膚病変なし、左胸郭挙上不良、左側胸部に coarse crackle、心雑音なし、MMT は右肘屈曲、左膝伸展時に 4、その他は 4 + ~ 5、下肢近位筋に対称性の萎縮あり血算正常、炎症反応陰性、トランスアミナーゼ軽度上昇、筋酵素上昇なし、電解質、腎機能異常なし。KL-6 2020IU/ml SP-D 130IU/ml vWF 活性 446%DM/PM に伴う間質性肺炎と左下葉の無気肺と診断。胸部 CT では血栓なく、両肺の胸膜直下から始まる間質性肺炎と左肺主体の無気肺と脂肪肝あり。心エコーで EF71%。酸素必要量が増加し 5 日目の夕方に ICU へ転棟。以後も呼吸困難が続く、肺病変評価目的に 9 日目に肺生検と筋生検実施。肺は線維化の進んだ急速進行性間質性肺炎の所見。筋は炎症後変化の所見。免疫抑制療法に反応乏しく、呼吸不全の進行のため、転院後 13 日で永眠された。結語：DM/PM に対し、ステロイド・シクロスポリンを併用し治療にあたったが、肺病変の進行を抑えられなかった。vWF の上昇から血管内皮障害が示唆される。

頸胸部の縦隔気腫を合併した若年性皮膚筋炎による間質性肺炎例

○河合 利尚¹、金高 太一^{1,2}、小林 信一¹¹国立成育医療センター 膠原病感染症科、²東京都立大塚病院 小児科

皮膚筋炎（DM）は筋組織や皮膚を中心に自己免疫的機序によって炎症をきたす全身性疾患である。成人例では、しばしば間質性肺炎を合併し縦隔気腫にいたる報告もまれにみられる。1997年に行った過去10年間の国内102名の若年性皮膚筋炎（JDM）症例の検討では、抗核抗体陽性率は33%であったが、抗Jo-1抗体は全例で陰性だった。このうち間質性肺炎を合併した症例は3.9%で縦隔気腫の合併例はなかった。JDMでは成人DMに特徴とされる自己抗体の出現頻度も低く、成人例とは異なる病態として今後さらなる検討が必要と考える。症例は間質性肺炎に縦隔気腫と皮下気腫を合併した12歳男児のJDM例。入院3ヶ月前から顔面紅斑を認め、前医で皮膚所見から亜急性皮膚エリテマトーデスと診断されプレドニン10mgを10日間服用した。しかし、筋力低下、関節痛とともに息切れと咳嗽を認め当科紹介入院となった。MRIで臀部から大腿部に筋炎所見を認め、特徴的発疹とアルドラーゼが上昇していたことからJDMと診断した。しかしCPKや血中/尿中ミオグロビンは正常範囲であった。入院時に胸部CTで、両側肺野の間質性肺炎を認めた。入院当日からメチルプレドニゾロンパルス（mPSL）療法を開始した。しかし入院2日目から咳嗽とともに胸痛を訴えて、胸部の縦隔気腫を合併した。縦隔気腫は入院3週目までに頸部から胸部におよぶ広範囲な病変を呈した。mPSL療法は3クール施行し、シクロスポリンA（Cy-A）による免疫抑制療法も入院2週目から開始した。入院12週目までは、経口ステロイドの漸減中も筋炎症状や間質性肺炎は徐々に改善したが、その後再びKL6が上昇し再燃が疑われたため、エンドキサン（CY）パルス療法を併用した。成人DMでは、治療初期からmPSL療法と免疫抑制剤による治療を開始することで有意に治療成績が改善すると報告されている。本症例ではJDMに間質性肺炎と縦隔気腫を合併したため、治療開始2週間以内にCy-Aを開始したがさらにCYパルス療法を必要とした。筋炎症状とともに呼吸器合併症を呈するJDMでは、mPSL療法と免疫抑制剤による複合治療を行い、ステロイド減量の困難な症例ではさらにCYパルス療法の必要性も示唆された。

間質性肺炎を合併した若年性皮膚筋炎 —死亡例と生存例—

○永井 和重¹、櫻井 のどか¹、堤 裕幸¹、横田 俊平²

¹札幌医科大学 医学部 小児科、²横浜市立大学 医学部 小児科

【緒言】若年性皮膚筋炎(JDM)に間質性肺炎(IP)を合併する例は、成人の場合と異なり比較的まれとされている。しかし合併した間質性肺炎の中に、非常に進行が早く予後不良なタイプが存在する。本演題ではJDMにIPを合併し、予後の大きく異なった2症例を経験したので報告する。【症例1】9歳男児。平成18年10月、不明熱として前医より紹介入院となり、発熱、筋力低下、特徴的な皮疹及びアルドラーゼ上昇等によりJDMと診断した。入院時より心筋障害、両側胸水を認め、メチルプレドニゾロン(mPSL)パルス療法とmPSL内服による治療を開始した。約1ヵ月後の胸部HRCTで両下肺野の浸潤影が顕在化し、シクロフォスファミドパルス(IVCY)療法、シクロスポリン/タクロリムス投与等を施行したが急速に呼吸不全が進行し、平成19年1月に永眠された。剖検による肺病理組織はdiffuse alveolar damageであった。【症例2】11歳女児。平成17年8月(10歳時)より発熱と皮疹が出現。近医で治療を受けるも軽快せず、同年10月当院皮膚科に入院。経過中に筋力低下及びゴットロン徴候が出現し、JDMの診断がつく。PSL内服治療にて症状は軽快したが、平成18年8月、両膝関節痛を訴え当科紹介となる。同年12月より乾性咳嗽が出現し、平成19年1月、胸部HRCTにて両肺に間質性陰影を認めた。KL-6値も864U/mlであり、JDMにIPの合併例として同年2月、mPSLパルス療法を施行し、その後mPSL内服と共にタクロリムス内服を開始した。治療開始後2ヵ月で間質性陰影は消退傾向を示し、KL-6値も500台まで低下したが、翌月の胸部HRCTで新たな間質性陰影が出現したことから、IVCY療法を追加した。その後は順調に軽快し、平成20年2月には肺の間質性陰影は瘢痕化しKL-6値も正常化した。【考察】成人例と同様に、JDMに合併したIPにおいても予後の異なるタイプの存在が推定された。JDMに合併したIPに対するスタンダードな治療法は確立されておらず、今後症例の積み重ねによる、治療法と予後に関する検討が急務である。

難治性石灰化合併若年性皮膚筋炎に対するサリドマイドの効果

○宮前 多佳子¹、佐野 史絵²、菊地 雅子¹、岸 崇之¹、原 良紀¹、金子 詩子¹、
篠木 敏彦¹、今川 智之¹、森 雅亮¹、横田 俊平¹

¹横浜市立大学 小児科、²天理よろづ相談所病院 小児科

背景 石灰化合併若年性皮膚筋炎(JDM)は特徴的な皮疹と筋肉の慢性炎症で形成される、原因不明の自己免疫性疾患である。石灰化が本症の約30%に合併されることが知られており、しばしば問題となっている。**症例** 14才、女児。4才時に筋力低下、筋痛、皮疹によりJDMと診断。石灰化の合併はJDM発症18ヶ月後より認められた。筋炎はステロイド薬の投与により発症数ヶ月以内に鎮静化を得たが、石灰化は進行性で、四肢の皮下に拡大し、高熱や局所の疼痛、発赤・可動域制限をきたすようになった。CRPも高値を示したため、メチルプレドニゾロン・パルスやシクロフォスファミド、シクロスポリン、アザチオプリンなどが試みられたが、全て効果なく症状はさらに進行した。石灰化部位局所の液状化した“カルシウムミルク”からは、IL-6、TNF- α 、IL-1 β などの炎症性サイトカインが異常高値で検出された。この所見を根拠にTNF遮断薬であるEtanerceptを投与したところ、部分的に症状の抑制が見られ、高熱をきたす頻度が減少した。そこでTNF- α 、IL-1 β の転写因子であるNF- κ Bの調節作用のあるサリドマイドを12才時に開始した。これまで解決を得なかった局所の疼痛・発赤、発熱はコントロールされ、炎症反応も陰性化した。しかし、サリドマイド開始15ヶ月後のFDG-PET-CTでは皮下石灰化部位に依然として高信号がみられた。**考察** サリドマイドはJDMに合併する石灰化に由来する臨床症状抑制に有効であり、患児のQOLの向上に大いに役立った。PET-CTで残存する炎症所見があることより、サリドマイドの効果は根治的ではないが、皮下石灰化を根源とする局所炎症の緩和と、発熱などの全身性炎症への波及阻止効果は十分にあったと考えられる。

当院で経験した若年性皮膚筋炎 7 例の検討

○^{こばやし のりもと}小林 法元、山崎 和子、吉川 健太郎、西村 貴文、竹内 浩一、石井 栄三郎、川合 博
長野県立こども病院

【緒言】若年性皮膚筋炎は小児期に発症する自己免疫疾患の中で比較的頻度が高く予後が良好とされているが、治療抵抗性の症例も認められる。当院をここ 10 年間で受診した 7 例の若年性皮膚筋炎を検討し、文献的考察も加えて報告する。

【対象と結果】平成 8 年以降、長野県立こども病院を受診した 7 例の患者。発症年齢は平均 5.2 歳 (2 歳 0 月 -9 歳 4 月)。男児 3 例、女児 4 例。皮膚症状としては、Gottron's sign 4 例、heliotrope rash 3 例、蝶形紅斑 4 例、皮下結節 1 例、その他の皮疹 2 例。筋原性酵素は 6/7 例で CPK また 7/7 例でアルドラーゼの上昇を認めた。CRP は全例で陰性であり、ESR 亢進は 3/5 例、抗核抗体は 3 例は陰性、4 例で x40-x320 だった。Jo-1 抗体陽性例は無かった。皮膚生検は 5 例で行われ、表皮基底層付近の浮腫を認めた症例が 3 例、真皮上層の血管周囲の炎症細胞の浸潤を認めた例が 2 例だった。筋生検は 3 例で行われたが明らかな炎症細胞の浸潤を認めたのは 1 例のみであった。MRI は T2、DWI による高信号を 5/6 例で認め、間質性肺炎を合併した amyotrophic dermatomyositis と考えられた例のみ正常であった。全例入院し、predonisolone 1.5-2.0mg/kg/day の内服で加療された。3 例で mPSL pulse 療法を施行されており、特に治療抵抗性であった 2 例は、CsA 内服、endoxan pulse 療法、HD-IVIg、MTX 等を併用した。4 例は現在無治療であり、1 例は転院のため不明。間質性肺炎を合併した 1 例は呼吸不全で死亡。多発筋炎の 1 例は治療抵抗性であり現在も入院治療を継続している。

【考察】ステロイドにすみやかに反応した例は予後良好だった。一方、ステロイド抵抗性 2 例はその後の治療にも抵抗性であり、より早期からの強力な治療での介入が必要と考えられた。

若年性皮膚筋炎に線維筋痛症を合併した 1 例

○^{あんどう}安藤 ^{ひとし}仁志、大野 敦子、岩田 直美、北島 直子

あいち小児保健医療総合センター 感染免疫科

線維筋痛症（fibromyalgia syndrome:FMS）は全身の慢性的疼痛と特徴的な多数の圧痛点を認める疾患である。欧米では学童期人口の約 6%に見られるとされる。若年性皮膚筋炎に FMS を合併した 1 例を経験したので報告する。症例は 12 歳男児。平成 15 年 11 月筋肉痛、筋力低下、ヘリオトロープ斑、ゴットロン兆候を認め諸検査の結果、若年性皮膚筋炎（DM）と診断された。ステロイドパルス療法にて寛解導入後、ステロイド剤、シクロスポリン内服にて寛解維持を行っていた。H16 年 9 月ステロイド剤を減量中に右大腿から股関節に疼痛出現し歩行困難も認めた。下肢 MRI 施行するも大腿骨頭、筋肉に異常認めなかった。その後全身の疼痛、把握筋痛、全身倦怠感、筋力低下を訴えるようになった。CPK の上昇はなかったが Ddimer、FDP の上昇が認められ、DM の再発と考えステロイドパルス療法を施行した。筋力低下は改善したが、全身の疼痛は持続した。DM についてはステロイド剤の増量と免疫抑制剤の変更で経過をみた所、その後再燃を思わせる所見を認めなかった。疼痛に対しては、NSAIDs（ロキソニン）を投与したが無効であった。平成 16 年 11 月 FMS に特徴的な圧痛点を認めた。平成 17 年 1 月全身の疼痛、圧痛（18 か所中 12 か所）が持続しているため FMS と診断した。NSAIDs など様子を見ていたが改善しないため、4 月からワクシニアウイルス接種家兔炎症皮膚抽出液（ノイロトロピン）使用開始した。一時的に疼痛の改善を認めたが、全身疼痛に加え抑うつ状態も顕著になってきた。改善しなかった。H17 年 12 月から SNRI（ドレドニン）の投与開始したところ、2 週間後には全身疼痛は消失、抑うつ状態も改善した。その後皮膚筋炎、FMS の再発はなく現在 PSL9mg/d+ アザチオプリン+トレドニン（SNRI）の投与にて寛解が維持されている。本症例では FMS の発症が、皮膚筋炎の再発と重なり診断に苦慮した。小児の場合、本症例のように FMS が診断されず未治療のまま経過観察されている症例が多いとされる。FMS の診断には特徴的な圧痛点を知っていることが大切であり、また治療は、NSAIDs は無効とされ、小児においても SSRI、SNRI の投与が適切に行われなければならないと考えられた。

線維性骨異形成を合併した若年性皮膚筋炎の 1 例

○^{さの}佐野 仁美、^{ひとみ}伊藤 智城、福島 直樹

市立札幌病院 小児科

皮膚筋炎と、骨腫瘍あるいは骨腫瘍類似疾患との合併報告は稀である。若年性皮膚筋炎の診断時に MRI 検査にて右大腿骨腫瘍が発見され、線維性骨異形成と診断された 1 例を経験したので報告する。(症例) 7 歳 6 ヶ月の女児が、約 2 ヶ月半前からの進行性の筋力低下を主訴に来院した。主に下肢近位筋優位の筋力低下を認め、階段昇降は不可能で、仰臥位から自力で起き上がれない状態であった。頬骨周囲の紅斑とヘリオトロープ疹を認め、血液検査にて筋原性酵素の上昇を認めた。皮膚筋炎を疑い大腿部 MRI 検査を施行したところ、両側大腿筋は脂肪抑制像にて著明な高信号を示し、右大腿骨近位骨幹には 79×20 mm の腫瘍陰影が発見された。皮膚生検では筋線維束間に炎症性細胞浸潤を認め、若年性皮膚筋炎と確定診断した。骨腫瘍は骨生検の結果、線維性骨異形成と診断され、骨シンチにて骨病変は単発性であることを確認した。線維性骨異形成に対しては経過観察とし、若年性皮膚筋炎に対し経口 PSL を 40 mg/day (1.6 mg/kg/day) で開始した。治療開始後 1 週間より臨床症状の改善を認め、10 日後に CK・AST は正常化し、20 日後に ALD も正常化した。PSL は 4 週間続行した後に漸減し、治療開始 3 ヶ月後から 10 mg/day で維持している。治療開始後 5 ヶ月現在、手すり不要で階段昇降し、小走りも可能となった。骨粗鬆症の進行予防目的に、乳酸カルシウムおよびアルファカルシドールを併用して経過をみている。(考察) 線維性骨異形成は骨原発性腫瘍類似疾患に分類され、小児期に偶発的に発見されることが多い。骨梁や骨組成の異常のため骨折の危険がある。若年性皮膚筋炎ではステロイドによる治療が長期にわたるため、骨粗鬆症に対する注意が必要である。本症例では若年性皮膚筋炎と大腿骨線維性骨異形成の合併のために骨折のリスクが高いと考えられ、今後、慎重に経過をみていく方針である。

シェーグレン症候群の発症が考えられた皮膚筋炎の一例

○小川 倫史^{1,3}、磯崎 淳²、川野 豊²、佐伯 敏亮¹、野間 剛¹¹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、³流山総合病院 小児科

【はじめに】膠原病疾患のいくつもの病像が重複する Overlap 症候群は種々の組み合わせでの報告がされているがシェーグレン症候群と小児皮膚筋炎の合併報告は少ない。今回、寛解導入後加療を中止した皮膚筋炎の再発女児例がシェーグレン症候群を発症した一例を経験したので報告する。【症例】10歳女児。1歳11ヶ月時、顔面紅斑を示し、7ヶ月の経過でヘリオトロープ疹、ゴットロン徴候など皮膚筋炎に特徴的な所見を呈した。筋原性酵素の上昇を認め、筋電図、皮膚、筋生検の結果から皮膚筋炎と診断された。CyA で加療し約1ヶ月の経過で寛解導入した。その後約1年で再燃し、ステロイドパルスを施行し再寛解導入した。約1年半でステロイド加療を中止したが、その後3ヶ月後より筋力低下には至らなかったが両下肢下腿の筋肉痛が出現し、皮膚筋炎の再発と判断した。しかし、症状の改善に乏しく3年半の経過観察の後ミゾリビンパルス療法を開始した。症状は消失し、良好な経過であったが治療後約1年でリウマチ因子の上昇と血清 IgG 値の上昇がみられるようになり治療後約2年で抗 SS-A 抗体陽性となったことからシェーグレン症候群の発症が疑われた。【考察】シェーグレン症候群は多彩な腺外病変と自己抗体の出現や高ガンマグロブリン血症をきたす自己免疫疾患のひとつであるが、重篤な筋炎合併報告例は少ない。本例は特異的な症状はみられなかったが検査所見上リウマチ因子陽性、抗 SS-A 抗体陽性でありシェーグレン症候群の発症が考えられた。皮膚筋炎は寛解維持していたにもかかわらずシェーグレン症候群を発症していることからミゾリビンパルス療法ではシェーグレン症候群の発症を抑制するのは困難であると考えられた。【結語】ミゾリビン療法のみではシェーグレン症候群の発症を抑制することは困難な場合があると考えられた。また小児皮膚筋炎ではシェーグレン症候群合併の留意が必要である。

クッシング症候群、腹膜気腫、腹壁肉腫を続発した小児発症皮膚筋炎の 1 例

○^{おかだ まさと}岡田 正人

聖路加国際病院 アレルギー膠原病科

小児皮膚筋炎に悪性腫瘍を続発した貴重な症例を経験したので報告する。12 歳時にヘリオトロープ疹、ゴットロン丘疹とともに筋力低下、筋原性酵素の上昇をみとめ、筋電図所見も一致することから小児皮膚筋炎と診断された。ステロイド療法にて軽快しその後寛解状態にあったが、クッシング症候群を続発し副腎腫瘍摘出を受けた。28 歳時の 2005 年には腹痛と腹部膨満感から精査され、CT にて腹膜気腫とフリーエアが認められた。皮膚筋炎に併発するものとし薬物療法にて軽快した。2008 年に間欠性の発熱、筋力低下、炎症反応上昇がみとめられるようになり、ゴットロン徴候の再出現も伴っていたことから筋炎の再発を疑い精査を行った。その後、腹痛も再発したが腹膜気腫はなく、腹壁に腫瘤を触れることから MRI 施行し浸潤性腹壁肉腫の診断となり摘出術を行った。この症例は、小児皮膚筋炎に腹膜気腫を合併した貴重な症例であるとともに、筋炎症状の再燃とともに悪性腫瘍もみとめられた貴重な症例であり、成人後に筋炎症状が再発した場合では悪性腫瘍の検索の必要性を示唆する貴重な症例であると考えここに報告する。

経過中に抗 Jo-1 抗体の低下を認めた amyopathic dermatomyositis の小児例

○^{たけざき しゅんいちろう}竹崎 俊一郎、大倉 有加、山田 雅文、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

抗 Jo-1 抗体は histidyl-tRNA 合成酵素に対する筋炎特異的な自己抗体のひとつである。成人の多発性筋炎・皮膚筋炎患者の 20～30% に陽性であり、間質性肺炎合併例で陽性率が高く、さらに活動性を反映するマーカーともいわれている。一方若年性皮膚筋炎 (juvenile dermatomyositis) では、陽性率が極めて低いのが特徴である。今回、抗 Jo-1 抗体陽性で筋炎症状を欠く juvenile-onset amyopathic dermatomyositis を経験したので報告する。

症例は 10 歳女児。4 歳頃より両頬部の蝶形紅班と手指関節背側の角化性丘疹が出現し、近医にて経過観察されていた。筋力低下などの筋症状は全く認めなかったが、6 歳時に当科に紹介され、皮膚筋炎疑いで諸検査を施行した。ゴットロン徴候、ヘリオトロープ疹、蝶形紅班など皮膚筋炎に特徴的な所見を認めた。また皮膚生検でも真皮の血管周囲にリンパ球浸潤を認め、皮膚筋炎を疑う所見であった。一方、筋原性酵素の上昇を認めず、MRI・CT 検査でも筋炎を示唆する所見を認めなかったため、無治療で経過観察とした。初診時の自己抗体は、抗核抗体 (40 倍)、抗 Jo-1 抗体 (20.70 U/ml) であったが、その後次第に上昇し約半年後には抗核抗体 (80 倍)、抗 Jo-1 抗体 (60.0 U/ml) となった。しかし、その間に筋炎や間質性肺炎等の症状や所見は全く認めなかった。その後の最近までの約 4 年の経過で抗 Jo-1 抗体は次第に低下し 15.0 U/ml となっている。

小児での amyopathic dermatomyositis の報告例は少なく、さらに抗 Jo-1 抗体陽性例もまれであり、その臨床的意義も明らかにされていない。本症例では、抗 Jo-1 抗体と臨床症状との関連性は認められず、文献的考察も加えて報告する。

発表者索引

発表者索引

S: シンポジウム、WS: ワークショップ、ES: イブニングセミナー、LS: ランチョンセミナー
O: 一般演題、ME: ミート・ザ・エクスパート

あ

| | | | |
|--------|-----------------------------------|--------|---|
| 相原 雄幸 | O-47 | 乾 あやの | O-06, O-07 |
| 赤池 治美 | O-14, O-20 | 井上 徹 | O-16 |
| 赤城 邦彦 | O-15, O-51 | 井上 祐三朗 | WS-06, O-36, O-45 |
| 秋岡 親司 | O-38 | 井庭 慶典 | O-27 |
| 上松 一永 | O-13, O-28 | 今川 智之 | S-02, WS-02, WS-04, WS-11, WS-12, WS-13, O-07, O-23, O-24, O-47, O-49, O-54 |
| 浅井 康一 | O-40, O-42 | 今中 啓之 | S-05, O-14, O-20, O-23 |
| 芦田 明 | O-16 | 今村 俊彦 | O-38 |
| 渥美 達也 | S-03 | 今吉 美代子 | ME-03, O-29 |
| 虻川 大樹 | O-35 | 入間田 健 | O-18 |
| 安部 信吾 | WS-09 | 岩崎 陽子 | O-06 |
| 天谷 英理子 | O-04 | 岩田 直美 | WS-05, WS-07, O-23, O-37, O-46, O-56 |
| 荒川 千賀子 | O-19 | 上 蘭 礼 | O-18 |
| 有賀 正 | 会長講演, O-60 | 植松 知子 | O-46 |
| 有馬 孝恭 | WS-06, O-36, O-45 | 内田 智子 | O-12, O-48 |
| 安西 有紀 | O-06 | 梅林 宏明 | WS-10, O-23, O-35 |
| 安藤 智暁 | O-15 | 瓜生 久美子 | O-33 |
| 安藤 仁志 | WS-05, WS-07, O-37, O-46, O-56 | 大倉 有加 | O-60 |
| 五十嵐 隆 | O-25 | 大重 賢治 | WS-12 |
| 五十嵐 徹 | WS-03 | 太田 和秀 | O-41 |
| 生嶋 聡 | O-38 | 大田 和美 | O-33 |
| 井澤 和司 | O-40 | 太田 孝男 | O-21 |
| 石井 栄三郎 | O-55 | 大田 敏之 | O-42 |
| 石川 章 | O-39 | 大塚 宜一 | O-22 |
| 石川 順一 | O-15, O-51 | 大野 敦子 | O-37, O-56 |
| 石川 央朗 | O-26 | 大森 意索 | ME-01 |
| 石田 岳史 | O-13, O-28 | 岡田 正人 | O-59 |
| 井代 学 | O-33 | 岡田 満 | O-43 |
| 泉 岳 | O-09 | 尾形 善康 | ME-03, O-29 |
| 磯崎 淳 | O-58 | 岡藤 郁夫 | O-30, O-31 |
| 伊藤 智城 | O-57 | 岡本 奈美 | WS-08, O-16 |
| 伊藤 保彦 | WS-03 | 小川 敦 | O-25 |
| 伊藤 有香子 | O-28 | 小川 倫史 | O-39, O-58 |
| 稲垣 徹史 | O-35 | 冲永 公江 | O-10 |
| 稲葉 裕 | WS-04 | 奥山 宏 | S-01 |
| 稲毛 康司 | O-19, O-26, O-32 | 小澤 礼美 | WS-02, WS-13 |

小野 浩明 O-42
小野寺 隆 O-35

か

笠井 和子 WS-09, O-06
金澤 伸雄 O-31
金子 詩子 WS-02, WS-04, WS-11,
WS-12, WS-13, O-24, O-47,
O-49, O-54
金子 一成 ME-02, O-02
金高 太一 O-18, O-52
狩野 博嗣 O-25
亀島 里美 WS-05
河合 利尚 O-52
河合 朋樹 O-30
川合 博 O-55
川勝 秀一 O-04, O-17
川崎 幸彦 WS-01
河島 尚志 O-05
川田 暁 O-27
川野 豊 O-58
河野 嘉文 O-14, O-20
河原 敦 O-03
川村 信明 O-60
神戸 直智 O-31
菊地 雅子 WS-02, WS-04, WS-11,
WS-12, WS-13, O-24, O-47,
O-49, O-54
岸 崇之 WS-02, WS-04, WS-11,
WS-12, WS-13, O-24, O-49,
O-54
北島 直子 WS-05, WS-07, O-37, O-46,
O-56
北村 綾香 O-04
鬼頭 敏幸 O-03
衣笠 朋子 O-38
木下 順平 WS-04, O-47
木下 義久 O-42
木村 暢佑 O-03
木村 有希 ME-01
金城 紀子 O-21, O-23
具志堅 ゆみ O-18

楠 隆 O-03
久保田 和洋 O-20
久保田 知洋 O-14
熊田 篤 O-05
熊田 知浩 O-03
汲田 明美 WS-05
栗本 洋子 O-46
黒澤 るみ子 WS-02, WS-13
黒田 早恵 O-12, O-48
黒田 啓史 O-04, O-17
鋤田 直美 O-14, O-23
小池 健一 O-13
洪 真紀 O-16
上阪 等 LS-02
河野 陽一 WS-06, O-36, O-45
小林 一郎 S-04, O-09
小林 茂俊 O-10
小林 信一 O-23, O-52
小林 法元 O-55
小平 隆太郎 O-19
小松 陽樹 O-06
小山 哲 O-10
今 紀子 O-22
近藤 雅楽子 ME-01

さ

齋田 吉伯 O-09
斎藤 公幸 O-45
齊藤 美穂子 O-35
斎藤 潤 O-30
佐伯 敏亮 O-39, O-58
酒井 秀政 O-30, O-31
坂野 堯 O-42
坂本 謙一 O-17
櫻井 のどか O-53
櫻井 嘉彦 O-34
佐藤 智 O-05
佐藤 隆夫 O-43
佐野 圭二 O-05
佐野 仁美 O-57
佐野 史絵 WS-04, WS-13, O-54
鹿間 芳明 O-15, O-51

重見 律子 O-01
 重村 倫成 O-13, O-28
 重森 雅彦 O-20
 篠木 敏彦 WS-02, WS-04, WS-11,
 WS-12, WS-13, O-24, O-47,
 O-49, O-54
 篠原 徹 O-43
 島川 哲郎 O-33
 島貫 義久 O-35
 島袋 浩 O-09
 清水 恒広 O-04, O-17
 清水 俊明 O-22
 清水 正樹 O-41
 清水 光政 ME-01
 下条 直樹 WS-06, O-36, O-45
 白数 明彦 O-33
 杉本 圭相 O-43
 鈴木 一徳 O-05
 鈴木 順造 WS-01
 鈴木 康夫 LS-01
 陶山 和秀 WS-01
 関 亜希子 WS-05, O-46
 関川 麻里子 O-22
 十河 剛 O-06, O-07, O-47

た

高野 恵 WS-01
 高野 由紀子 ME-01
 高橋 英彦 O-15, O-51
 高橋 弘剛 O-18
 高原 裕子 WS-05
 高見澤 勝 O-25
 武井 修治 ES, O-14, O-20, O-23, O-30
 竹内 浩一 O-55
 武隈 孝治 O-05
 竹崎 俊一郎 O-60
 嶽崎 智子 O-14, O-20
 武田 義隆 O-06
 竹村 司 O-27, O-43
 田中 恭子 O-22
 田中 高志 O-35
 田中 孝之 O-30

田中 尚子 O-30
 谷口 奈穂 O-02
 田端 信忠 O-27, O-43
 玉井 浩 WS-08, O-16
 玉城 裕史 WS-08, O-16
 津下 充 O-08
 辻 真弓 O-46
 堤 裕幸 O-53
 露木 和光 O-05
 鶴田 淳一 WS-05, O-46
 徳田 桐子 O-01
 徳永 千恵美 O-33
 戸田 常仁 O-43
 冨板 美奈子 WS-06, O-23, O-36, O-45

な

永井 和重 O-53
 長尾 竜兵 O-05
 長岡 義晴 O-08
 中岸 保夫 WS-09
 中倉 兵庫 O-16
 中島 章子 O-47, O-06, O-07
 中島 浩司 O-38
 永田 俊人 O-32
 中野 直子 O-01
 中畑 龍俊 O-30
 中原 宏 O-33
 西小森 隆太 O-30, O-31, O-29
 西村 貴文 O-55
 捻橋 紀久 O-42
 根路銘 安仁 O-14, O-20, O-23
 野田 幸弘 ME-02, O-02
 野中 由希子 O-14, O-20, O-23
 野間 剛 O-39, O-58
 野村 文 O-04

は

橋本 浩一 WS-01
 橋本 光司 O-26, O-32
 蓮井 正史 O-02
 長谷川 真紀 O-26, O-32

服部 真理 WS-05, O-46
 浜崎 雄平 ME-03
 濱崎 雄平 O-29
 林 里美 O-46
 林 麻衣子 O-18
 林 利佳 O-26
 原 良紀 O-47, WS-02, WS-04, WS-11,
 WS-12, WS-13, O-24, O-49,
 O-54
 比嘉 睦 O-21
 比嘉 洋平 O-21
 檜垣 奈央美 O-46
 樋口 るみ子 WS-04
 久枝 義也 O-33
 日比 喜子 O-17
 平野 清美 O-45
 深尾 大輔 O-11
 深野 玲司 O-50
 福島 直樹 O-57
 福永 慶隆 WS-03
 藤井 達哉 O-03
 藤岡 泰生 O-05
 藤澤 知雄 O-06, O-07
 藤田 之彦 O-19
 淵上 達夫 O-32, O-26
 古江 健樹 O-42
 古川 漸 O-50
 平家 俊男 O-30
 逸見 明博 O-26
 鉾之原 昌 O-14, O-20
 星岡 明 O-12, O-48
 星加 明德 O-05
 細井 創 O-38
 細矢 光亮 WS-01

ま

前野 伸昭 O-14, O-20
 升永 憲治 O-23
 松下 浩子 O-04, O-17
 松林 正 O-44
 松原 知代 O-50
 三浦 克志 O-35

三河 誠 O-09
 水城 直人 O-35
 南 博明 O-34
 三宅 香織 O-46
 三宅 俊治 O-43
 宮嶋 智子 O-03
 宮前 多佳子 WS-02, WS-04, WS-11,
 WS-12, WS-13, O-07, O-24,
 O-47, O-49, O-54
 三好 麻里 WS-09
 麦島 秀雄 O-19
 村田 卓士 WS-08, O-16, O-23
 村田 祐樹 O-30
 村山 晶俊 O-35
 百村 芽衣 O-10
 森 浩純 O-20
 森 雅亮 WS-02, WS-04, WS-11,
 WS-13, O-06, O-07, O-24,
 O-47, O-49, O-54
 森岡 圭太 O-09
 森島 恒雄 O-08
 森田 清子 ME-01
 森田 慶紀 O-36, WS-06
 森本 哲 O-38

や

八木 和郎 O-43
 八木 誠 O-43
 八澤 佳子 O-46
 八代 将登 O-08
 安井 耕三 O-08
 安田 鮎美 WS-05, O-46
 八角 高裕 O-30
 安村 純子 O-14, O-23
 安本 卓也 O-46
 谷内江 昭宏 O-41
 柳川 幸重 O-10
 山出 晶子 O-12
 山北 奈央子 WS-05, O-46
 山口 賢一 WS-06, O-36
 山崎 雄一 O-14
 山崎 和子 O-55

| | |
|--------|--|
| 山崎 崇志 | O-13, O-28 |
| 山崎 康博 | O-09 |
| 山崎 雄一 | O-20 |
| 山田 雅文 | O-60 |
| 横田 俊平 | WS-02, WS-04, WS-11, WS-12, WS-13, O-06, O-07, O-23, O-24, O-47, O-49, O-53, O-54 |
| 横山 仁 | S-01 |
| 吉川 健太郎 | O-55 |
| 吉川 尚美 | O-22 |
| 吉田 晃 | O-11 |
| 吉野 弥生 | O-26, O-32 |
| 吉村 昭彦 | 特別講演 |

わ

| | |
|--------|-------|
| 和田 知顕 | O-08 |
| 渡邊 肇子 | O-35 |
| 渡辺 とよ子 | ME-01 |

日本小児リウマチ学会役員一覧

| | | |
|---------|-------|--|
| 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 | 横浜市立大学センター病院小児科 |
| | 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 | 北海道大学医学研究科小児科学分野 |
| | 伊藤 保彦 | 日本医科大学小児科 |
| | 今中 啓之 | 鹿児島大学小児科 |
| | 岩田 直美 | あいち小児保健医療総合センター |
| | 稲毛 康司 | 日本大学医学部附属練馬光が丘病院小児総合診療科 |
| | 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 |
| | 金城 紀子 | 琉球大学医学部病態解析医科学講座育成医学分野 |
| | 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 | ようてい小児科アレルギー科クリニック |
| | 武井 修治 | 鹿児島大学医学部保健学科 |
| | 立澤 幸 | 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 | 藤川医院 |
| | 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 |
| | 升永 憲治 | 久留米大学小児科 |
| | 三好 麻里 | 兵庫県立こども病院 |
| | 村田 卓士 | 大阪医科大学小児科 |
| | 和田 紀之 | 和田小児科医院 |
| | 和田 靖之 | 東京慈恵会医科大学付属柏病院小児科 |
| | 松林 正 | 聖隷浜松病院小児科 |
| 監 事 | 渡辺 言夫 | |
| | 鉾之原 昌 | 今給黎総合病院 |
| 名 誉 会 員 | 大国 真彦 | |
| 事 務 局 | 森 雅亮 | 横浜市立大学小児科 |
| | | 〒236-0004 横浜市金沢区福浦 3-9 TEL 045-787-2800, FAX 045-787-0461 |

歴代会長

| 回 | 会 期 | 会 長 | 所 属 |
|---------|------------------------|-------|--------------|
| 第 1 回 | 平成 3 年 11 月 30 日 | 渡辺 言夫 | 杏林大学 |
| 第 2 回 | 平成 4 年 11 月 21 日 | 小田 禎一 | 福岡大学 |
| 第 3 回 | 平成 5 年 11 月 27 日 | 藤川 敏 | 独協医科大学 |
| 第 4 回 | 平成 6 年 11 月 30 日 | 鉾之原 晶 | 鹿児島大学 |
| 第 5 回 | 平成 7 年 10 月 28 日 | 矢田 純一 | 東京医科歯科大学 |
| 第 6 回 | 平成 8 年 10 月 26 日 | 横田 俊平 | 横浜市立大学 |
| 第 7 回 | 平成 9 年 10 月 25 日 | 立澤 幸 | 国立小児病院 |
| 第 8 回 | 平成 10 年 10 月 17 ～ 18 日 | 加藤 裕久 | 久留米大学 |
| 第 9 回 | 平成 11 年 10 月 23 日 | 和田 紀之 | 東京慈恵会医科大学 |
| 第 10 回 | 平成 12 年 10 月 14 日 | 河野 陽一 | 千葉大学 |
| ※第 11 回 | 平成 13 年 10 月 27 ～ 28 日 | 武井 修治 | 鹿児島大学 |
| 第 12 回 | 平成 14 年 9 月 27 ～ 28 日 | 小宮山 淳 | 信州大学 |
| 第 13 回 | 平成 15 年 10 月 11 ～ 12 日 | 赤城 邦彦 | 神奈川こども医療センター |
| 第 14 回 | 平成 16 年 10 月 9 ～ 10 日 | 稲毛 康司 | 日本大学 |
| 第 15 回 | 平成 17 年 10 月 8 ～ 9 日 | 伊藤 保彦 | 日本医科大学 |
| 第 16 回 | 平成 18 年 10 月 6 ～ 8 日 | 川合 博 | 長野県立こども病院 |
| 第 17 回 | 平成 19 年 9 月 28 ～ 30 日 | 野間 剛 | 北里大学 |
| 第 18 回 | 平成 20 年 10 月 3 ～ 5 日 | 有賀 正 | 北海道大学 |
| 第 19 回 | 平成 21 年 10 月予定 | 村田 卓士 | 大阪医科大学 |

※第 11 回より小児科学会分科会として承認されました。

謝 辞

第18回日本小児リウマチ学会総会・学術集会の運営にあたり、多くの企業・団体の皆様よりご協賛いただきました。ここに深くお礼申し上げます。

(2008年9月1日現在 順不同)

第18回日本小児リウマチ学会総会・学術集会
会長 有賀 正

共催 財団法人 日本アレルギー協会

イブニング・ランチョンセミナー共催

中外製薬株式会社、ワイス株式会社、田辺三菱製薬株式会社

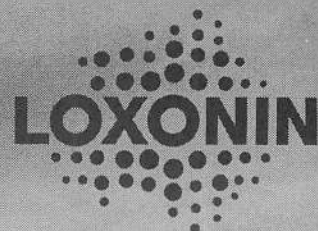
企業

グラクソ・スミスクライン株式会社、武田薬品工業株式会社、
中外製薬株式会社、第一三共株式会社、万有製薬株式会社、
アステラス製薬株式会社、田辺三菱製薬株式会社、
塩野義製薬株式会社、ミヤリサン製薬株式会社、
大日本住友製薬株式会社、ファイザー株式会社、
小野薬品工業株式会社

関連病院

釧路赤十字病院、北見赤十字病院、函館五稜郭病院、
倶知安厚生病院、日鋼記念病院、函館中央病院、恵み野病院、
王子総合病院、愛育病院、岩内協会病院、
K K R 札幌医療センター、伊達赤十字病院、
北海道厚生農業協同組合連合会、手稲溪仁会病院

扶幼会（北海道大学医学部小児科同門会）および会員



経皮吸収型鎮痛・抗炎症剤

〔薬価基準収載〕

ロキソニン[®]

パップ100mg

指定医薬品 ロキソプロフェンナトリウム水和物貼付剤

●効能・効果、用法・用量、禁忌を含む使用上の注意等
については製品添付文書をご参照ください。



製造販売元

リドケミカル株式会社

〒930-0912 富山県富山市日俣77-3



Daiichi-Sankyo

販売元（資料請求先）

第一三共株式会社

東京都中央区日本橋本町3-5-1

0704 (0709)



新発売

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[®] 細粒4mg

ONCE DAILY
SINGULAIR[®]
(montelukast sodium, MSD)

〔モンデルカストナトリウム細粒〕

指定医薬品

本剤のご使用にあたり、【効能・効果】、【用法・用量】、【禁忌を含む使用上の注意】、【用法・用量に
関連する使用上の注意】等については、製品添付文書をご参照ください。



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

〒102-8667 東京都千代田区九段北1-13-12 北の丸スクエア
ホームページ <http://www.banyu.co.jp/>



The Carbapenem Antibiotics



カルバペネム系抗生物質製剤
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）

メロペン® 点滴用 0.25g・0.5g
0.5g(キット)

Meropeni® 注射用メロペネム 略号: MEPM

■ 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

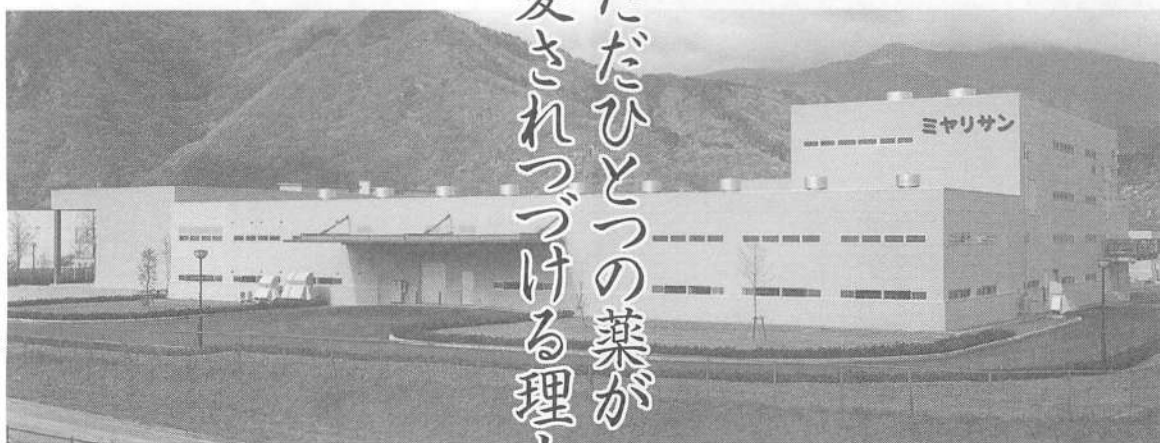
☎ 0120-03-4389

受付時間／月～金 9:00～17:30(祝・祭日を除く)

【医療情報サイト】<http://ds-pharma.jp/>

2006.12作成

薬価基準収載



坂城工場

ただひとつの薬が
愛されつづける理由

生菌製剤

ミヤ BM® 細粒

MIYA-BM® FINE GRANULES

酪酸菌(宮入菌)製剤

生菌製剤

ミヤ BM® 錠

MIYA-BM® TABLETS

酪酸菌(宮入菌)製剤

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



ミヤリサン製薬株式会社

長野県埴科郡坂城町中之条102番地15

資料請求先：東京都北区上中里1-10-3

本社学術開発部

URL <http://www.miyarisan.com>

TEL 03-3917-1191

FAX 03-3940-1140



免疫抑制剤（タクロリムス水和物製剤）

薬価基準収載



プログラフ®

注射液5mg
カプセル0.5mg/1mg/5mg
顆粒0.2mg/1mg

劇薬、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）

Prograf®

■「効能・効果」「用法・用量」「警告・禁忌を含む使用上の注意」等につきましては、製品添付文書をご参照ください。

製造販売 **アステラス製薬株式会社**
東京都板橋区蓮根3-17-1

〔資料請求先〕本社/東京都中央区日本橋本町2-3-11

08/2作成 A4 1/2 D.02



深在性真菌症治療剤

劇薬、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）

ブイフェンド®

VFEND® 錠50mg・200mg
200mg 静注用

（ポリコナゾール製剤）

薬価基準収載

●効能・効果、用法・用量、警告、禁忌、原則禁忌を含む
使用上の注意につきましては添付文書をご参照ください。

ファイザー株式会社

〒151-8589 東京都渋谷区代々木3-22-7
資料請求先：製品情報センター

2008年3月作成



ヒト化抗ヒト IL-6 レセプターモノクローナル抗体

生物由来製品、劇薬、指定医薬品、処方せん医薬品^注

薬価基準収載

アクトテムラ[®] 点滴静注用 **80 mg**
200 mg
400 mg

Actemra[®] トシリズマブ(遺伝子組換え)注
tocilizumab

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、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。
<http://www.chugai-pharm.co.jp>

製造販売元



CHUGAI

(資料請求先)

中外製薬株式会社

〒103-8324 東京都中央区日本橋室町2-1-1



ロシュ グループ

2008年6月作成



免疫抑制剤（タクロリムス水和物製剤）

薬価基準収載



プログラフ®

注射液5mg
カプセル0.5mg/1mg/5mg
顆粒0.2mg/1mg

劇薬、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）

Prograf®

■「効能・効果」「用法・用量」「警告・禁忌を含む使用上の注意」等につきましては、製品添付文書をご参照ください。

製造販売 **アステラス製薬株式会社**
東京都板橋区蓮根3-17-1

〔資料請求先〕 本社 / 東京都中央区日本橋本町2-3-11

08/2作成 A4 1/2 D.02



深在性真菌症治療剤

劇薬、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）

ブイフェンド®

VFEND® 錠50mg・200mg
200mg 静注用

（ポリコナゾール製剤）

薬価基準収載

●効能・効果、用法・用量、警告、禁忌、原則禁忌を含む
使用上の注意につきましては添付文書をご参照ください。

ファイザー株式会社

〒151-8589 東京都渋谷区代々木3-22-7

資料請求先：製品情報センター

2008年3月作成

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10%

ブランルカスト水和物ドライシロップ

ONON[®] drysyrup

薬価基準収載

● 効能・効果、用法・用量、禁忌を含む使用上の注意等、
詳細は製品添付文書をご参照ください。



資料請求先



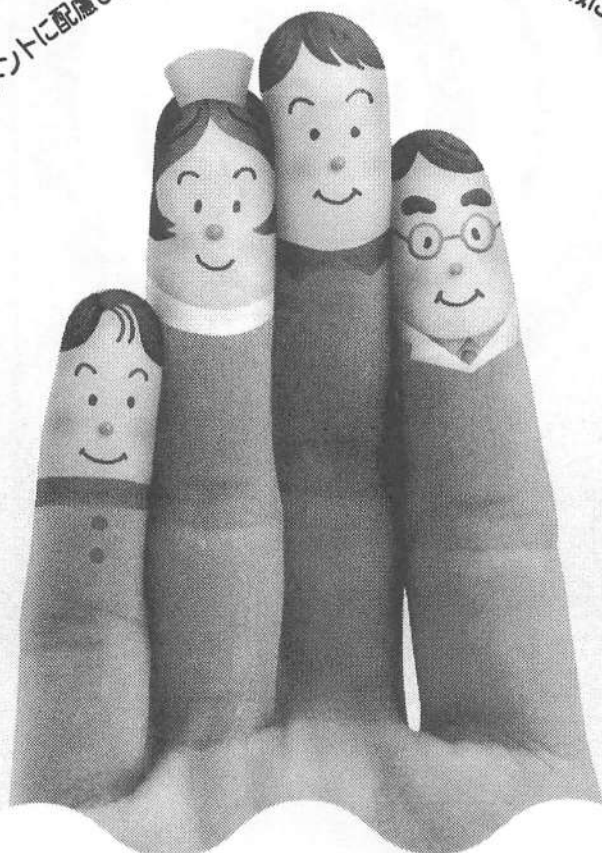
小野薬品工業株式会社

〒541-8564 大阪市中央区久太郎町1丁目8番2号

051201

ストップ! メディケーションエラー

リスクマネジメントに配慮したバッグ製剤。武田薬品は、医療現場のリスク軽減に役立ちたいと願っています。



注射用セフェム系抗生物質製剤 指定医薬品 処方せん医薬品注

パンスポリン®

静注用 1gバッグS・1gバッグG

(日本薬局方 注射用セフトリアキソン塩酸塩) 薬価基準: 収載 略号: CTM

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・使用上の注意等については、添付文書をご参照ください。

注射用セフェム系抗生物質製剤 指定医薬品 処方せん医薬品注

ファーストシン®

静注用 1g/バッグS・1g/バッグG

(日本薬局方 注射用セフトリオキサム塩酸塩) 薬価基準: 収載 略号: CZOP

〔資料請求先〕



武田薬品工業株式会社

〒540-8645 大阪市中央区道修町四丁目1番1号
<http://www.takeda.co.jp/>

(0701)



ヒト化抗ヒト IL-6 レセプターモノクローナル抗体

生物由来製品、劇薬、指定医薬品、処方せん医薬品^{注)}

薬価基準収載

アクトテムラ[®] 点滴静注用 **80 mg**
200 mg
400 mg

Actemra[®] トシリズマブ(遺伝子組換え)注
tocilizumab

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、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。
<http://www.chugai-pharm.co.jp>

製造販売元



(資料請求先)

中外製薬株式会社
〒103-8324 東京都中央区日本橋室町2-1-1



ロシュ グループ

2008年6月作成

