

第19回

The 19th 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

小児とリウマチ医療 — 夢と希望を抱いて



会期 平成21年10月2日(金)～4日(日)

会場 京都リサーチパーク 西地区4号館

会長 村田 卓士 (大阪医科大学小児科)

第19回

The 19th Annual Meeting of Pediatric Rheumatology Association of Japan

日本小児リウマチ学会総会・学術集会

小児とリウマチ医療 – 夢と希望を抱いて

プログラム・抄録集

会期 平成21年10月2日(金)～4日(日)

会場 京都リサーチパーク 西地区4号館

会長 村田 卓士 (大阪医科大学小児科)

事務局長：玉城 裕史

事務局：大阪医科大学小児科

〒569-8686 大阪府高槻市大学町2-7

E-mail: praj2009@art.osaka-med.ac.jp

ご挨拶

この度、第19回日本小児リウマチ学会（PRAJ）の会長を務めさせていただくことになりました。皆様方の篤いご支援のもと、おかげさまをもちまして過去最高の演題数で学会を迎えることが出来ました。PRAJが「学会」となって約10年、諸先輩方のご尽力とリウマチ医療の発展という追い風を受け、演題数の急増や日本オリジナルのガイドラインの充実など、本学会は成熟しつつあります。メインテーマである「臨床を基本としたディスカッション」という軸に沿いながら、小児医療に携わる多くの先生方、また小児科以外の専門科やパラメディカルの方々にもご参加いただけるよう、「広いテーマ」「広い空間」が得られるような学会を企画いたしました。私自身が初めて参加させていただいた「第6回（日本小児リウマチ研究会）」から「関西への誘致」を夢に見て「第19回」が今日ここに実現、感無量です。

歴任の会長の諸先生方の中で、私はどうやら“最年少”です。“松坂世代（大リーガー）”という言葉が流行しましたが、私は言うなれば“MTX世代”。最初に小児リウマチ学の門を叩き、長年研鑽を積んでこられた多くの諸先輩方にご指導を仰ぎ始めた時、MTXはすでに anchor drug となっておりました。新しい小児リウマチ学の礎を出発点とした「新世代」の小児科医が運営する学会、その意義をかみ締めていこうと思っています。しかし、すでに“生物学的製剤世代”の時代が到来、リウマチ学は着実に進んでいます。

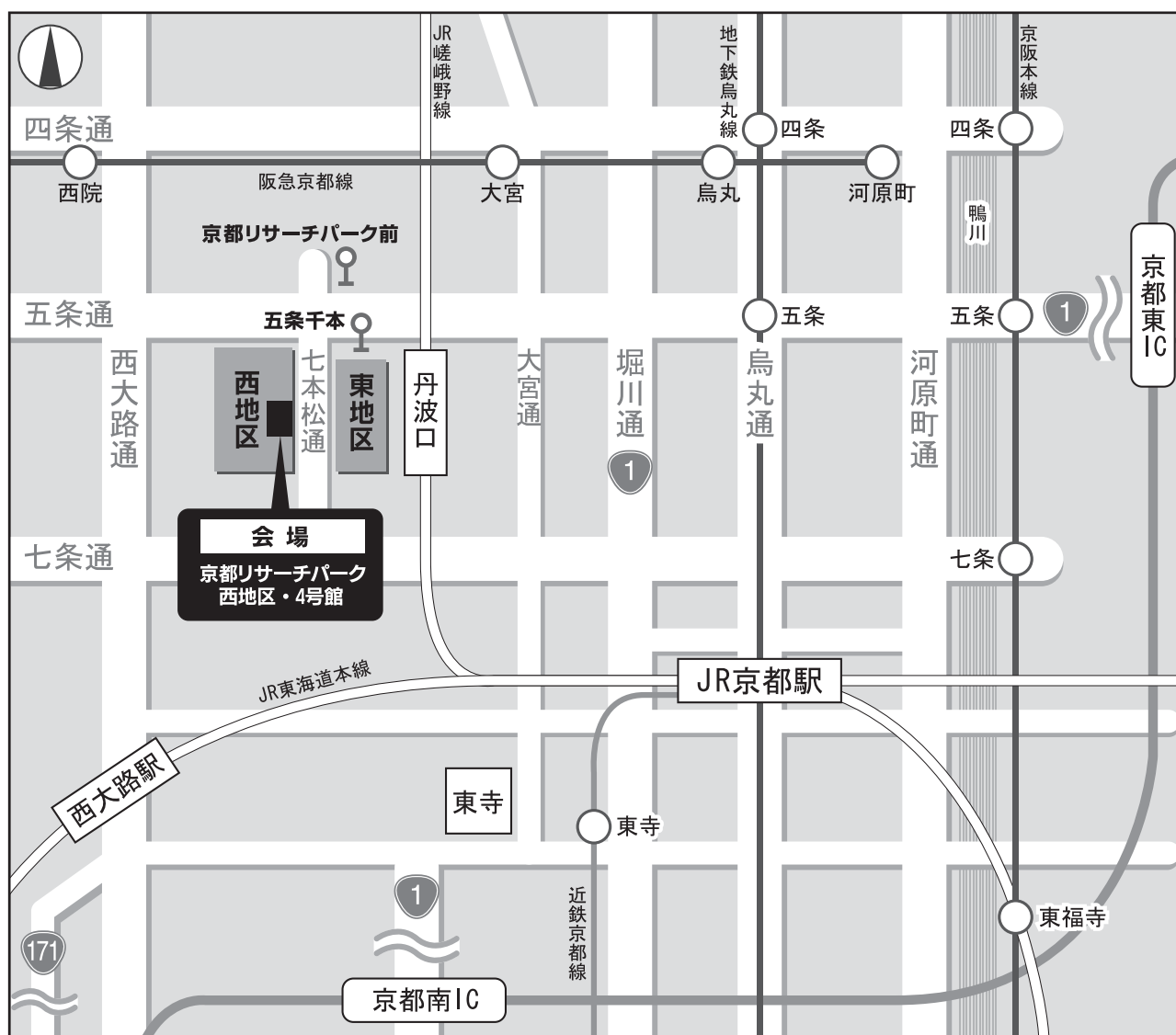
昨今、日本の医療が、そして日本そのものに疲弊した空気が立ち込めていますが、それを打ち破るエネルギーは「夢と希望」であることに間違いありません。「夢」の実現のために様々な障壁があるのはいうまでもありませんが、近年のリウマチ学の診断、新たな抗炎症療法、免疫抑制療法などの治療の発展、QOLへの細やかな配慮と充実、などに「夢と希望」を託し子どもたちの未来を守る、そんな熱いディスカッションが学会場で繰り広げられることを願っております。

最後に、我が大阪医科大学は、ちょうど大阪と京都の中間あたりに位置しております。「大阪のくいだおれ」—ご存知、たこ焼きやお好み焼きなどの「粉もん」を中心とした豊富な食文化、そして「名所旧跡の京都」—10月の京都は秋真っ盛り、見事な紅葉も楽しんでください。

この学会を契機に、小児のリウマチ医療が、今以上に広く世間に認知されることを願ってやみません。どうか、より多くの先生方のご参加とご発表を心よりお待ち申し上げます。

第19回日本小児リウマチ学会総会・学術集会
会長 村田 卓士

交通案内



京都駅 (JR・近鉄・地下鉄) より

電車

JR嵯峨野線 (山陰線) 「丹波口」駅下車 (約10分)
西へ徒歩5分

タクシー

京都駅～京都リサーチパーク (約10分)

路線バス

- 市バス 乗り場C5
73系統 「洛西バスターミナル」行き (約15分)
75系統 「映画村・山越」行き (約15分)
→「京都リサーチパーク前」下車 西へ徒歩5分
- 京都バス 乗り場C6
81系統 「大覚寺」行き (約15分)
83系統 「嵐山・苔寺・すず虫寺」行き (約15分)
→「五条千本」下車 西へ徒歩5分
- 京阪京都交通バス 乗り場C2
21系統、27系統 「桂坂中央」行き (約15分)
→「京都リサーチパーク前」下車 西へ徒歩5分

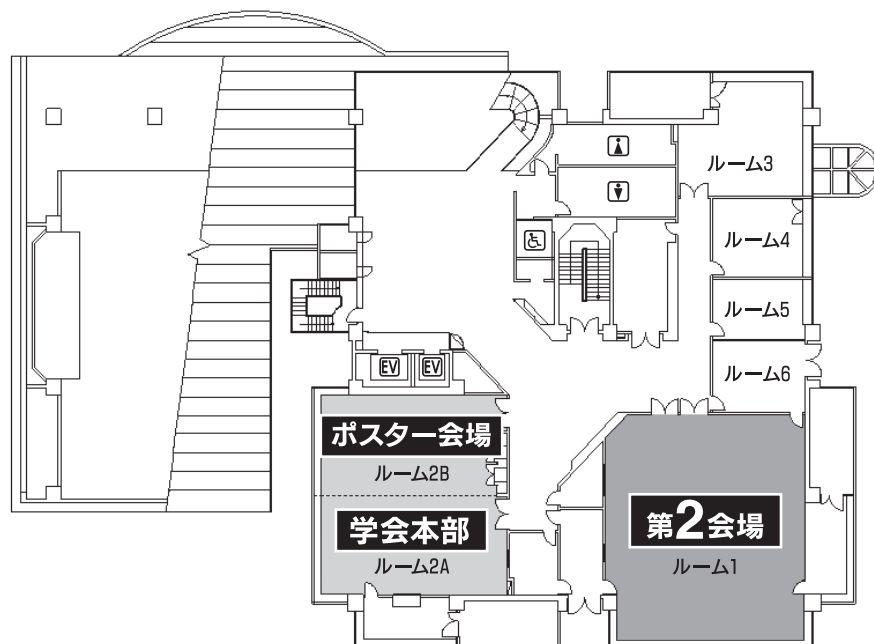
自動車の場合

「京都南IC」または「京都東IC」より約20分

会場案内

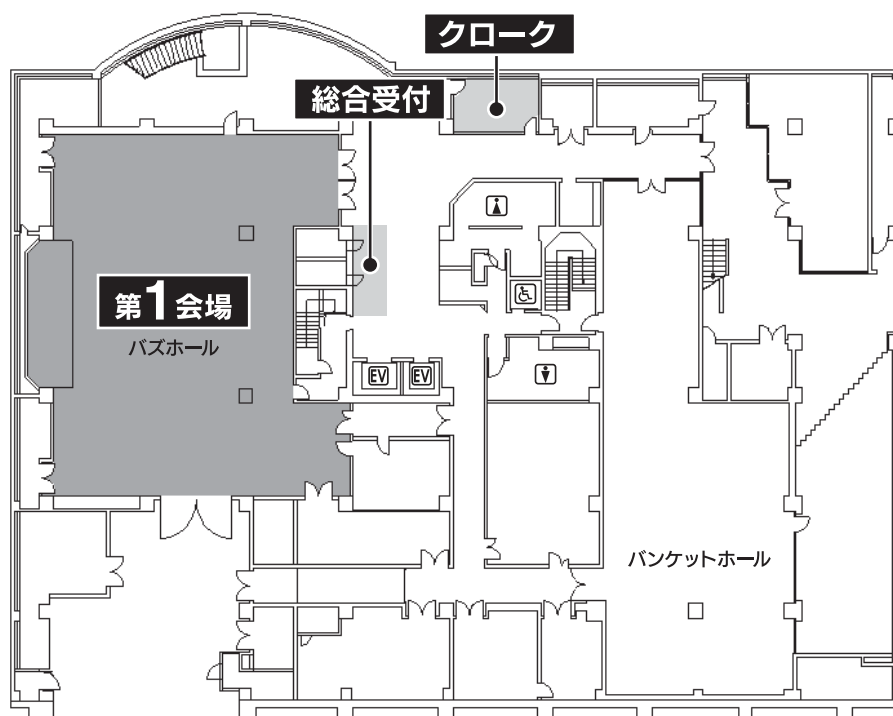
西地区4号館

2F



西地区4号館

B1F

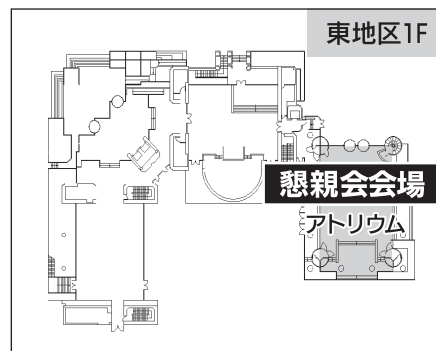


京都リサーチパーク

第1会場	B1F	バスホール
第2会場	2F	ルーム1
ポスター会場	2F	ルーム2B
学会本部	2F	ルーム2A
総合受付	2F	バスホール前
クローク	B1F	クローク
懇親会会場	東地区1F	アトリウム

EV エレベーター
 お手洗い

東地区1F



第 19 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 平成 21 年 10 月 2 日（金）～ 4 日（日）
- ・ 会場 京都リサーチパーク 西地区 4 号館
〒600-8813 京都市下京区中堂寺南町 134
TEL：075-322-7800 FAX：075-322-5348

- ・ 参加登録・総合受付

10 月 2 日（金）15 時 45 分～18 時 30 分 B1F ロビー

3 日（土）7 時 30 分～19 時 00 分

4 日（日）7 時 30 分～15 時 30 分

当日受付の方は参加費（一般：12,000 円、コメディカル：6,000 円）を受付で納入し、ネームカード（兼領収書）をお受け取り下さい。

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

- ・ プログラム・抄録集

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。）

- ・ ネームカード

氏名・所属をご記入の上、会場内では必ずご着用ください。

事前登録をされている方は、会期までにお送りしておりますので、必ずご持参ください。

- ・ 懇親会

10 月 3 日（土）19 時から京都リサーチパーク 東地区 1 号館アトリウムで行います。

参加登録いただいた方は無料ですので、お誘い合わせの上ご参加下さい。

単位取得について

- ・ 日本小児科学会専門医資格更新研修（参加 8 単位）
- ・ 日本リウマチ財団登録医（1 日 2 単位まで）
- ・ 日本リウマチ学会専門医資格更新研修（参加 3 単位）
- ・ 日本アレルギー学会（参加 2 単位、発表 2 単位）

口演発表の方へ

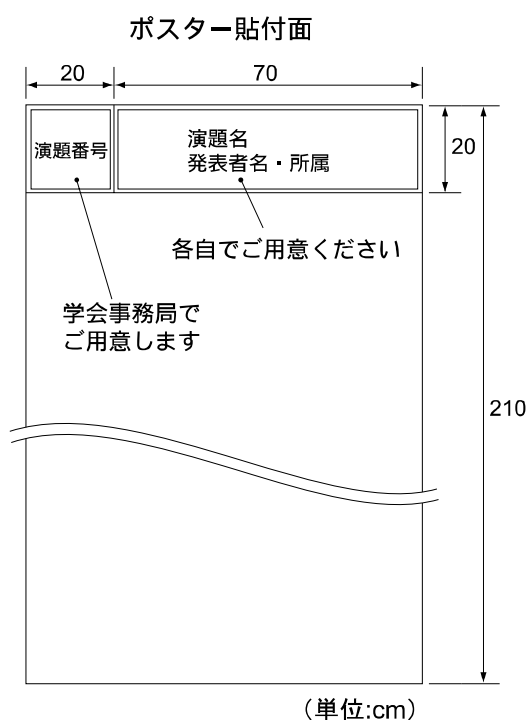
- ・ 一般演題 発表時間：講演 7 分、質疑 5 分です。発表は時間厳守でお願いします。
- ・ 口演発表はすべて PC（パソコン）による発表のみとさせていただきます。
お持ち込みいただけるメディアは、USB メモリのみとさせていただきます。CD、フロッピーディスク、MO は受付けておりませんのでご注意ください。なお、PC 本体のお持ち込みも可能です。
- ・ 会場に用意する PC は、Windows XP です。使用するアプリケーションは、Windows 版 Power Point 2003 および 2007 です。
- ・ 動画ファイルを含む場合は、PC 本体をお持ち込み下さい。
- ・ Macintosh は PC の持ち込みのみで対応致します。その際は、一般的な 15pin モニターケーブルに接続いたしますので、必ず変換コネクタをお持ち下さいますようご注意ください。
- ・ 発表者は、発表予定 30 分前までに各会場内前方左側のオペレーター席まで発表メディアをご持参いただき、来場チェックを受けてください。発表終了後は速やかに、オペレーター席でメディア

をお受け取りください。

- ・ 次演者の方は、発表 10 分前までに会場内左前方の次演者席へお着きください。
- ・ 事務局で用意した PC 内にコピーした発表データにつきましては、発表終了後、学会事務局で責任を持って削除いたします。

ポスター発表の方へ

- ・ 1 演題につき、縦 210cm×横 90cm のパネルを用意してありますので、その範囲内に掲示して下さい。(下図参照)
- ・ 演題番号はパネルの左隅に 20cm×20cm の大きさで予め貼ってあります。その右横のスペースに演題名、発表者・共同研究者名、所属を書いたものを貼って下さい。その他のレイアウトは自由です。



- ・ 掲示および撤去について

掲示時間 10 月 2 日 (金) 15:00～18:00 / 10 月 3 日 (土) 9:00～10:00

撤去時間 10 月 4 日 (日) 14:00～15:30

- ・ ポスターは基本的に 2 日間の掲示をお願いします。
- ・ 発表について
発表セッションの 10 分前までにポスター会場(ルーム 2B)前のポスター受付までお越しください。
発表時間は、発表 7 分、質疑 5 分です。発表は時間厳守をお願いします。
- ・ 事務局で押しピンのご用意をいたします。
- ・ 撤去時間を過ぎても、残っているポスターは事務局にて処分させていただきます。

座長の方へ

- ・ 口演発表座長の方は、担当されるセッションの 10 分前には会場内右前方の次座長席にお着きください。
- ・ ポスター発表座長の方は、担当されるセッションの 10 分前にポスター会場（ルーム 2B）前のポスター受付にお越しください。
- ・ 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、所属・氏名を述べてからご発言をお願いいたします。

その他ご案内

- ・ 10 月 3 日・4 日、2F ロビーにドリンクコーナーを設置いたします。
- ・ 10 月 3 日・4 日、B1F 第 1 会場（バズホール）横で書籍展示を行います。
- ・ ランチョンセミナーについては、各開催日の当日、午前 8 時 45 分～11 時 00 分でお弁当引換券を総合受付付近にて配布いたします。昼食数には限りがございますので、ご了承ください。
- ・ 10 月 3 日・4 日の JIA 研修会のみ参加には、学術集会参加費は不要です。日本小児リウマチ学会会員の方のみご参加いただけます。朝食のご用意をいたしますが、数には限りがございますのでご了承ください。
- ・ 総会は 10 月 4 日（日）午前 11 時 30 分より第 1 会場（バズホール）にて行います。参加者全員の参加をお願いします。欠席を予定される方は事前に送付される委任状の返送をお願い致します。
- ・ 運営委員会は 10 月 2 日（金）午後 14 時 30 分～16 時 30 分 第 2 会場（ルーム 1）にて行います。
- ・ 原則として会場内での呼び出しはいたしません。受付付近に伝言板をご用意しますのでご利用下さい。
- ・ 緊急のご連絡は学会本部或いは総合受付までお申し出下さい。

お電話でのご連絡：075-322-7888（京都リサーチパーク コンベンション部）より
「ルーム 2A」と依頼して下さい。

- ・ クロークは以下の時間帯で設置いたします。各日、お引取り忘れのないようお願いいたします。
※3 日（土）懇親会参加者は 19 時 00 分までに一度お引き取りいただき、懇親会会場内クロークをご利用ください。

お預かり日時：10 月 2 日（金）15 時 45 分～19 時 00 分

3 日（土） 7 時 30 分～19 時 00 分

4 日（日） 7 時 30 分～16 時 45 分

- ・ 駐車場のご案内
有料駐車場がございますが、特に平日は満車になることがございます。ご来場の際はなるべく公共交通機関をご利用ください。

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

	1日目(10/2)	2日目(10/3)			3日目(10/4)		
	第1会場 B1F バズホール	第1会場 B1F バズホール	第2会場 2F ルーム1	ポスター会場 2F ルーム2B	第1会場 B1F バズホール	第2会場 2F ルーム1	ポスター会場 2F ルーム2B
8:00		8:00-9:00 JIA研修会 (トシリズマブ) 中外製薬㈱			8:00-9:00 JIA研修会 (エタネルセプト) ワイス㈱/ 武田薬品工業㈱		
9:00		9:10-10:10 関節型JIA、 その他の関節炎 O-1~O-5 【松林 正】		9:00- ポスター 掲示・展示	9:10-10:00 画像・整形外科 O-35~O-38 【藤原 憲太/岩田 直美】	9:00-9:50 自己炎症症候群-3 O-49~O-52 【川合 博】	9:00- ポスター展示
10:00		10:10-11:10 血管炎-1 O-6~O-10 【藤川 敏】		10:10-11:10 全身型JIA P-1~P-5 【山口 賢一】	10:00-11:30 シンポジウム 水落 和也 高山 竜二 中村 由紀江 坂本 安令 武井 修治 【根本 明宜/佐浦 隆一】 共催:参天製薬㈱		9:50-10:40 SLE, MCTD P-10~P-13 【多賀 崇】
11:00		11:10-12:00 皮膚筋炎、その他 O-11~O-14 【和田 靖之】		11:10-12:00 関節型JIA、 血管炎 P-6~P-9 【蓮井 正史】	11:30-12:00 総会		10:40-11:30 膠原病関連疾患 P-14~P-17 【松原 知代】
12:00		12:10-13:10 ランチョンセミナー1 金子 一成 【伊藤 秀一】 共催:旭化成ファーマ㈱	12:10-13:10 ランチョンセミナー2 森信 暁雄 【玉井 浩】 共催:エーザイ㈱		12:10-13:10 ランチョンセミナー3 田中 弘之 【山本 威久】 共催:万有製薬㈱	12:10-13:10 ランチョンセミナー4 余田 篤 【三好 麻里】 共催:田辺三菱製薬㈱	ポスター展示
13:00		13:20-14:20 教育講演 橋本 博史 【榎野 茂樹】 共催:グラクソ・スミスクライン㈱			13:20-14:20 特別講演 中畑 龍俊 【村田 卓士】		
14:00		14:20-15:10 SLE-1 O-15~O-18 【大石 勉】	14:20-15:10 自己炎症症候群-1 O-27~O-30 【西小森 隆太】	ポスター展示	14:30-15:30 他の炎症性疾患、 炎症性腸疾患 O-39~O-43 【萬木 章】	14:30-15:30 高安病 O-53~O-57 【野間 剛】	14:00-15:30 ポスター撤去
15:00	14:30-16:30 第2会場 2F ルーム1 運営 委員会	15:00-16:00 SLE-2 O-19~O-22 【伊藤 保彦】	15:10-16:00 自己炎症症候群-2 O-31~O-34 【小林 法元】		15:30-16:30 JIAと 生物学的製剤 O-44~O-48 【秋岡 親司】	15:30-16:30 血管炎-2、 川崎病 O-58~O-62 【藤田 之彦】	
16:00	ポスター 掲示	16:00-16:50 全身型JIA、 マクロファージ 活性化症候群 O-23~O-26 【鬼頭 敏幸】			閉会挨拶		
17:00	16:40-18:40 イブニング シンポジウム1 稲毛 康司 楠原 浩一 今村 俊彦 吉川 哲史 鹿間 芳明 小林 一郎 山崎 和子 【稲毛 康司/赤城 邦彦】 共催:ワイス㈱	16:50-18:50 イブニング シンポジウム2 岩田 直美 有馬 孝恭 中岸 保夫 山崎 雄一 升永 憲治 今川 智之 【今中 啓之/今川 智之】 オーガナイザー:西本 憲弘 共催:中外製薬㈱					
18:00							
19:00		19:00-21:00 懇親会 於:東地区アトリウム					

【 】は座長です

プログラム

特別講演

10月4日（日）第1会場 13：20～14：20
座長 村田 卓士（大阪医科大学小児科）

演者	所属	演題
中畑 龍俊	京都大学 物質・細胞統合システム拠点 iPS 細胞研究センター 医療応用 技術開発部門 疾患解析学分野	iPS 細胞を用いた今後の医療

教育講演

10月3日（土）第1会場 13：20～14：20
座長 榎野 茂樹（大阪医科大学第一内科）
共催 グラクソ・スミスクライン株式会社

演者	所属	演題
橋本 博史	馬事公苑クリニック 順天堂大学	全身性エリテマトーデスの臨床－温故知新

シンポジウム

10月4日（日）第1会場 10：00～11：30

JIAのリハビリテーション

座長 根本 明宜（横浜市立大学附属病院医療情報部）

佐浦 隆一（大阪医科大学総合医学講座・リハビリテーション医学教室）

共催 参天製薬株式会社

演題番号	演者	所属	演題
S-1	水落 和也	横浜市立大学附属病院 リハビリテーション科	若年性特発性関節炎（JIA）診療における リハビリテーション科の役割
S-2	高山 竜二	大阪医科大学附属病院 リハビリテーション科	若年性関節リウマチに対するリハビリテーションの実際
S-3	中村 由紀江	滋賀県立小児保健医療セン ターリハビリテーション科	治療に難渋した若年性関節リウマチの2症例を経験して
S-4	坂本 安令	横浜市立大学附属病院 リハビリテーション科	小児関節リウマチ児への作業療法の関わり
S-5	武井 修治	鹿児島大学医学部保健学科	小児リウマチ性疾患の社会的リハビリテーション ー患児の将来支援に向けた学校・社会との医療連携

イブニングシンポジウム

10月2日（金）第1会場 16：40～18：40

イブニングシンポジウム1

いかに不明熱から小児リウマチ疾患にたどりつくか。鑑別診断のコツを学ぶ

座長 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）

赤城 邦彦（神奈川県立こども医療センター感染免疫科）

共催 ワイス株式会社

演題番号	演者	所属	演題
EVS1-1	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	不明熱とは オーバービュー
EVS1-2	楠原 浩一	産業医科大学 小児科	不明熱から原因疾患を診断するための症候と臨床検査
EVS1-3	今村 俊彦	京都府立医科大学 医学研究科 小児発達医学	不明熱の鑑別診断～血液腫瘍専門医の立場から～
EVS1-4	吉川 哲史	藤田保健衛生大学 医学部 小児科	いかに不明熱から小児リウマチ疾患にたどりつくか：感染症のルールアウト
EVS1-5	鹿間 芳明	神奈川県立こども医療センター 感染免疫科	自己免疫疾患
EVS1-6	小林 一郎	北見赤十字病院 小児科	原発性免疫不全症－不明熱からのアプローチ
EVS1-7	山崎 和子	信州大学医学研究科 感染防御学	自己炎症疾患

10月3日（土）第1会場 16：50～18：50

イブニングシンポジウム2

JIA 患者に対するトシリズマブ使用のこつ

座長 今中 啓之（鹿児島大学医学部小児科）

今川 智之（横浜市立大学附属病院小児科）

オーガナイザー 西本 憲弘（和歌山県立医科大学免疫制御学講座）

共催 中外製薬株式会社

演題番号	演者	所属	演題
EVS2-1	岩田 直美	あいち小児保健医療総合センター	トシリズマブ導入のタイミング
EVS2-2	有馬 孝恭	千葉大学大学院医学研究院 小児病態学	TCZ 投与中のステロイドの使い方（減量方法の原則）
EVS2-3	中岸 保夫	兵庫県立こども病院 リウマチ科	トシリズマブ投与中に JIA が再燃した場合の対応方法
EVS2-4	山崎 雄一	鹿児島大学医学部小児科	TCZ 投与中における MAS 早期診断の試み
EVS2-5	升永 憲治	久留米大学 医学部 感染医学講座 臨床感染部門	Tocilizumab と感染症
EVS2-6	今川 智之	横浜市立大学附属病院 小児科	JIA 寛解後のトシリズマブ休薬、休薬後の再開時の注意点

ランチオンセミナー

10月3日(土) 第1会場 12:10~13:10

ランチオンセミナー1

座長 伊藤 秀一 (国立成育医療センター第一専門診療部腎臓科)

共催 旭化成ファーマ株式会社

演題番号	演者	所属	演題
LS1	金子 一成	関西医科大学 小児科	小児の血管炎症候群：最近の考え方

10月3日(土) 第2会場 12:10~13:10

ランチオンセミナー2

座長 玉井 浩 (大阪医科大学小児科)

共催 エーザイ株式会社

演題番号	演者	所属	演題
LS2	森信 暁雄	神戸大学大学院医学研究科 免疫内科学	膠原病と生活習慣病

10月4日(日) 第1会場 12:10~13:10

ランチオンセミナー3

座長 山本 威久 (箕面市立病院副院長)

共催 万有製薬株式会社

演題番号	演者	所属	演題
LS3	田中 弘之	岡山済生会総合病院 小児科	小児のステロイド性骨粗鬆症：病態、予防、治療

10月4日(日) 第2会場 12:10~13:10

ランチオンセミナー4

座長 三好 麻里 (兵庫県立こども病院アレルギー科)

共催 田辺三菱製薬株式会社

演題番号	演者	所属	演題
LS4	余田 篤	大阪医科大学 医学部 小児科	消化器疾患からみた小児における不明熱と関節病変

一般演題 口演発表 10月3日(土) 第1会場

10月3日(土) 9:10~10:10
 関節型 JIA、その他の関節炎
 座長 松林 正(聖隷浜松病院小児科)

演題番号	演者	所属	演題
O-01	やなぎまち まさかつ 柳町 昌克	横浜市立大学 小児科	関節型若年性特発性関節炎に対する methotrexate 療法による肝機能障害と消化器症状に及ぼす遺伝子多型の検討
O-02	いがらし とおる 五十嵐 徹	日本医科大学付属病院 小児科	経過中に膜性腎症を認めた若年性特発性関節炎(多関節型)の一男子例
O-03	ながい かずしげ 永井 和重	札幌医科大学 医学部 小児科	薬剤性過敏症症候群を併発した付着部炎関連関節炎症例
O-04	たけざき ともこ 嶽崎 智子	総合病院鹿児島生協病院 小児科	Infliximab が有効であった若年性強直性脊椎炎 JAS の一例
O-05	たなか ゆうや 田中 裕也	兵庫県立こども病院 リウマチ科	SAPHO 症候群の 11 歳女児例

10月3日(土) 10:10~11:10

血管炎-1
 座長 藤川 敏(藤川医院)

演題番号	演者	所属	演題
O-06	みやざわ ともき 宮沢 朋生	近畿大学 医学部 小児科学教室	四肢の腫脹・疼痛にて発症し、急性脳血管炎による痙攣・意識障害と HSP 類似の症状を合併した 1 例
O-07	あさい こういち 浅井 康一	島根県立中央病院 小児科	皮疹を認めず、腹部症状とネフローゼ症候群で発症し、腎組織像より Henoch-Schonlein 紫斑病と診断した 1 例
O-08	おかだ まゆみ 岡田 まゆみ	信州大学 医学部 附属病院 小児医学講座	有痛性結節性紅斑にインフリキシマブが奏効したベーチェット病の 1 例
O-09	すき ふみのぶ 須佐 史信	函館市立函館病院 小児科	脾臓瘍で発症した不全型ベーチェット病の一女児例
O-10	かわだ じゅんいち 川田 潤一	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として診断・治療されていた血管炎症候群の 2 例

10月3日(土) 11:10~12:00

皮膚筋炎、その他

座長 和田 靖之(東京慈恵会医科大学付属柏病院小児科)

演題番号	演者	所属	演題
O-11	きんじょう のりこ 金城 紀子	琉球大学 医学部 小児科	乳児期に発症し重症肺高血圧を呈した若年性皮膚筋炎の1例
O-12	かわい としなお 河合 利尚	国立成育医療センター 膠原病科	広範囲の間質性肺炎を合併した若年性皮膚筋炎における生存例と致死経過をとった症例の比較検討
O-13	きくち まさこ 菊地 雅子	横浜市立大学 医学部 小児科	間質性筋膜炎の2例～多発性筋炎とは異なる疾患概念として～
O-14	やすむら じゅんこ 安村 純子	鹿児島大学 医学部 小児科	当科で経験した複合性局所疼痛症候群(CRPS) TypeI の4症例

10月3日(土) 14:20~15:10

SLE-1

座長 大石 勉(埼玉県立小児医療センター)

演題番号	演者	所属	演題
O-15	はすい まさふみ 蓮井 正史	関西医科大学 小児科	ステロイドの怠薬にてループス腎炎と判明した膜性増殖性糸球体腎炎の1女児例
O-16	くろだ さえ 黒田 早恵	千葉県こども病院 アレルギー科	間質性肺炎、ネフローゼ症候群で発見されたシェーグレン症候群合併SLEの男児例
O-17	あべ しんご 安部 信吾	兵庫県立こども病院 リウマチ科	重症貧血で集中治療を要した全身性エリテマトーデスの男児例
O-18	みやまえ たかこ 宮前 多佳子	横浜市立大学 小児科	日本語版 SMILEY (Simple Measure of the Impact of Lupus Erythematosus in Youngsters) の作成とその評価について

10月3日(土) 15:10~16:00

SLE-2

座長 伊藤 保彦(日本医科大学小児科)

演題番号	演者	所属	演題
O-19	やまだ りつこ 山田 律子	国立国際医療センター 戸山病院 小児科	舞蹈病様症状で発症した全身性エリテマトーデス (SLE) の一例
O-20	たけうち まさのぶ 竹内 正宣	横浜市立大学付属病院 小児科	種痘様水疱症様皮疹を呈した SLE の一例
O-21	きたがわ よしろう 北川 好郎	あいち小児保健医療総合 センター 感染免疫科	全身性エリテマトーデスに対するミコフェノール酸モフェチルの有効性および安全性の検討
O-22	さとう かよこ 佐藤 加代子	JMA 海老名総合病院	ループス腎炎に対するミゾリビンの効果の検討

10月3日(土) 16:00~16:50

全身型 JIA、マクロファージ活性化症候群

座長 鬼頭 敏幸(愛知医科大学小児科)

演題番号	演者	所属	演題
O-23	いしかわ じゅんいち 石川 順一	神奈川県立こども医療 センター 感染免疫科	臨床症状に乏しいが炎症反応高値で再燃を繰り返した全身型若年性特発性関節炎の1女児例
O-24	つちだ さとこ 土田 聡子	秋田大学医学部 小児科	マクロファージ活性化症候群を呈した全身型若年性特発性関節炎幼児への Plasma-dia-filtration を用いた血液浄化療法施行例
O-25	おおはし むねひろ 大橋 宗洋	京都府立医科大学附属病院 卒後臨床研修センター	著明な骨髄抑制、びまん性小腸潰瘍と小腸穿孔を来したマクロファージ活性化症候群合併全身型若年性特発性関節炎の1例
O-26	しみず まさき 清水 正樹	金沢大学 医薬保健研究域 医学系 小児科	マクロファージ活性化症候群を合併した全身型若年性特発性関節炎におけるサイトカイン動態解析

一般演題 口演発表 10月3日(土) 第2会場

10月3日(土) 14:20~15:10

自己炎症症候群-1

座長 西小森 隆太(京都大学医学部小児科)

演題番号	演者	所属	演題
O-27	なかの ゆうすけ 中野 裕介	長野県立こども病院 循環器科	心臓手術後に心外膜炎を反復し、診断に苦慮した家族性地中海熱の1女児例
O-28	やまざき かずこ 山崎 和子	信州大学医学研究科 感染防御学講座	本邦における家族性地中海熱の特徴
O-29	おおしま こういち 大嶋 宏一	理化学研究所 免疫・アレルギー科学総合研究センター 免疫ゲノミクス	パイリン遺伝子変異 M680I を有する家族性地中海熱の1家系
O-30	しのき としひこ 篠木 敏彦	鈴鹿中央総合病院 小児科	家族性地中海熱の2症例-コルヒチンの使用に関する経験

10月3日(土) 15:10~16:00

自己炎症症候群-2

座長 小林 法元(信州大学医学部小児医学講座)

演題番号	演者	所属	演題
O-31	かない りえ 金井 理恵	島根大学 医学部 小児科	長期にわたる遷延性微熱と皮下結節から関節炎を発症しMEFV mutation の見つかった1女児例
O-32	うちだ ともこ 内田 智子	千葉県こども病院 アレルギー科	エタネルセプト投与後にサルコイド関節炎が増悪した男児例
O-33	やすい こうぞう 安井 耕三	岡山大学大学院医歯薬総合研究科 小児医科学	若年性サルコイドーシス・ブラウ症候群に対しサリドマイドは著効する;その薬理学的機序の解析
O-34	よしの やよい 吉野 弥生	日本大学 医学部 小児科学系小児科学講座	PFAPA の扁桃組織免疫染色所見について

一般演題 口演発表 10月4日(日) 第1会場

10月4日(日) 9:10~10:00

画像・整形外科

座長 藤原 憲太(大阪医科大学整形外科)

岩田 直美(あいち小児保健医療総合センター)

演題番号	演者	所属	演題
O-35	すみもと 住本 真一	大阪赤十字病院 小児科	超音波検査で筋所見を画像評価した若年性皮膚筋炎の幼児例
O-36	はら たくま 原 拓磨	横浜市立大学 附属病院 小児科	関節炎を合併し関節超音波で観察しえた川崎病の3例
O-37	なかの たいじ 中野 泰至	千葉大学大学院医学研究院 小児病態学	関節エコーが関節症状の評価に有用であった若年発症サルコイドーシスの1男児例
O-38	やまぐち けんいち 山口 賢一	聖路加国際病院 アレル ギー膠原病科(成人、小児)	下肢の関節炎に関節注射を施行し有効性を認めた若年性特発性関節炎の2例

10月4日(日) 14:30~15:30

他の炎症性疾患、炎症性腸疾患

座長 萬木 章(倉敷成人病センター小児科)

演題番号	演者	所属	演題
O-39	たけがきしゅんいちろう 竹崎 俊一郎	北海道大学大学院 医学研 究科 小児科学分野	周期性発熱を呈した Rosai-Dorfman 病の一例
O-40	ご そうけん 呉 宗憲	東京医科大学 小児科	Th17 の関与が示唆された木村氏病の検討
O-41	や ち え あきひろ 谷内江 昭宏	金沢大学 医薬保健研究域 医学系 小児科	HO-1 欠損と炎症制御機構の破綻 ; HO-1 欠損症二例の共通する病態
O-42	おおつか よしかず 大塚 宜一	順天堂大学医学部小児科	小児炎症性腸疾患における免疫調節薬の使用状況について
O-43	おがた よしやす 尾形 善康	佐賀大学 医学部 小児科	消化器症状を呈さず関節症状と発熱で発症し若年性特発性関節炎が疑われたクローン病の一例

10月4日（日）15：30～16：30

JIA と生物学的製剤

座長 秋岡 親司（京都府立医科大学大学院医学研究科小児発達医学）

演題番号	演者	所属	演題
O-44	こばやし のりもと 小林 法元	長野県立こども病院 総合診療部	TNF 阻害療法が著効せずトシリツマブが有効であった多関節型 JIA の一例
O-45	かのう ひろつぐ 狩野 博嗣	東京大学 医学部 小児科	難治性 sJIA に対してトシリズマブ療法を導入したが、不幸な転帰をとった多発奇形を有する一女兒例
O-46	あきおか しんじ 秋岡 親司	京都府立医科大学大学院 医学研究科 小児発達医学	関節型若年性特発性関節炎のトシリズマブ治療中に認めた有害事象に関する検討
O-47	はら りょうき 原 良紀	横浜市立大学 医学部 小児科	トシリズマブによる投与時反応を認めた全身性若年性特発性関節炎の患児に対する再投与の安全性
O-48	くわだ なおみ 鋤田 直美	鹿児島大学病院 小児医療 センター	JIA に対する生物学的製剤の現状と問題点－有効性と安全性

一般演題 口演発表 10月4日(日)第2会場

10月4日(日) 9:00~9:50

自己炎症症候群-3

座長 川合 博(長野県立こども病院)

演題番号	演者	所属	演題
O-49	しげむら ともなり 重村 倫成	信州大学 小児医学講座	TNF 受容体関連周期性症候群の1例
O-50	さめしま りょうこ 鮫島 良子	あいち小児保健医療総合 センター 感染免疫科	頭部外傷を契機に慢性硬膜下血腫を合併した Muckle-Wells 症 候群の一例
O-51	さかい ひでまさ 酒井 秀政	京都大学 大学院 医学研 究科 発達小児科学	本邦における高 IgD 症候群と欧米症例との臨床的差異
O-52	なかもら さちえ 中村 幸恵	自治医科大学 小児科学	日齢1から制御不能な高サイトカイン血症と進行性の皮膚壊疽 をきたした乳児例

10月4日(日) 14:30~15:30

高安病

座長 野間 剛(北里大学医学部小児科)

演題番号	演者	所属	演題
O-53	うだがわ ともひろ 宇田川 智宏	国立成育医療センター 腎臓科	高血圧で発症した高安動脈炎症候群の3例
O-54	たかの ただまさ 高野 忠将	埼玉県立小児医療センター 感染免疫科	経皮経動脈的血管拡張術を行った高安病の予後
O-55	なかの なおこ 中野 直子	松山市民病院 小児科	若年性関節リウマチとして長期治療経過中に頸部痛を契機に 確定診断に至った高安動脈炎の一例
O-56	かねこ うたこ 金子 詩子	横浜市立大学 小児科	小児期発症高安動脈炎の初期症状と鑑別
O-57	はしもと くに 橋本 邦生	山口大学 大学院 医学系研 究科 小児科学分野	Infliximab で治療中の大動脈炎症候群 16歳女児例

10月4日(日) 15:30~16:30
血管炎-2、川崎病
座長 藤田 之彦(日本大学医学部小児科)

演題番号	演者	所属	演題
O-58	いずみ かく 泉 岳	北見赤十字病院	若年性特発性関節炎類似の滑膜炎を呈した川崎病の一例
O-59	からさわ りえ 唐澤 里江	聖マリアンナ医科大学 難病治療研究センター 先端医薬開発部門	川崎病における疾患特異的マーカー
O-60	まつうら さと 松浦 里	徳島大学医学部小児医学 分野	結節性多発動脈炎の14歳女児例
O-61	ふじまる りか 藤丸 季可	大阪市立総合医療センター 小児医療センター小児内科	左顔面神経麻痺と左頸部腫瘤を呈した限局型 Wegener 肉芽腫症の一例
O-62	のざわ とも 野澤 智	国立病院機構横浜医療 センター 小児科	著明な腸管浮腫を伴い、診断、評価に腹部超音波検査が有効だった血管炎の1男児例

一般演題 ポスター発表 10月3日（土）ポスター会場

10月3日（土）10：10～11：10

全身型 JIA

座長 山口 賢一（聖路加国際病院アレルギー膠原病科）

演題番号	演者	所属	演題
P-01	岸 崇之 きし たかゆき	横浜市立大学 医学部 小児科	トシリズマブ使用中の全身型若年性特発性関節炎症例における休薬の検討
P-02	こやま たかゆき 小山 隆之	帝京大学医学部附属病院 小児科	トシリズマブ投与中に白血球・血小板減少をきたした s-JIA の 1 例
P-03	やすむら じゅんこ 安村 純子	鹿児島大学 医学部 小児科	トシリズマブ加療中に感染性胃腸炎で CRP 上昇をきたした全身型若年性特発性関節炎
P-04	みやさと まい 宮里 舞	大阪医科大学小児科	サイトメガロウイルス腸炎を合併した全身型若年性特発性関節炎
P-05	みよし まり 三好 麻里	兵庫県立こども病院 リウマチ科	関節炎の出現までに日数を要した全身型若年性特発性関節炎の 4 例

10月3日（土）11：10～12：00

関節型 JIA、血管炎

座長 蓮井 正史（関西医科大学小児科）

演題番号	演者	所属	演題
P-06	たまき ひろみち 田巻 弘道	聖路加国際病院	JIA（RF 陰性多関節炎）の診断で MAP 療法中に伝染性単核球症に罹患し、関節炎が一過性に改善した一例
P-07	よねもと ひろき 米本 大貴	神戸市立医療センター 中央市民病院 小児科	視神経脊髄炎の後にリウマトイド因子陽性多関節型若年性特発性関節炎を発症した抗 Aquaporin-4 抗体陽性女児例
P-08	たかはら ただもり 高原 賢守	兵庫県立塚口病院 小児科	早期診断・早期治療にて寛解し得た高安大動脈炎の 1 例
P-09	よしだ あきら 吉田 晃	日本赤十字社和歌山医療 センター 小児科	Primary angiitis of the central nervous system により脳梗塞を起こした 8 歳女児例

一般演題 ポスター発表 10月4日(日) ポスター会場

10月4日(日) 9:50~10:40

SLE、MCTD

座長 多賀 崇(滋賀医科大学小児科)

演題番号	演者	所属	演題
P-10	すが けんいち 須賀 健一	徳島大学 ヘルスバイオサイエンス研究部 発生発達医学講座 小児医学分野	頸部リンパ節炎で発症し診断に苦慮した全身性エリテマトーデスの1例
P-11	さえき としあき 佐伯 敏亮	相模原協同病院 小児科	特発性血小板減少性紫斑病と考えられた経過中に全身性エリテマトーデスを発症した1男児例
P-12	たけがわ まい 竹川 麻衣	大阪赤十字病院 小児科	急性膵炎と高トリグリセライド血症にて発症し、後に SLE と診断し得た1例
P-13	よしおか こうへい 吉岡 耕平	田附興風会 北野病院 小児科	Sjögren 症候群と抗リン脂質抗体症候群を合併した混合性結合組織病の一例

10月4日(日) 10:40~11:30

膠原病関連疾患

座長 松原 知代(順天堂大学医学部附属浦安病院小児科)

演題番号	演者	所属	演題
P-14	よしまつ ゆたか 吉松 豊	近畿大学 医学部 堺病院 小児科	高ガンマグロブリン血症を契機に発見された小児シェーグレン症候群の1例
P-15	たに とちみ 谷 知実	近江八幡市立総合医療センター 小児科	血球貪食症候群を合併して発症した若年性皮膚筋炎の一例
P-16	お の ひろあき 小野 浩明	県立広島病院 小児科	乳児クローン病が疑われた1例
P-17	しみず まさき 清水 正樹	金沢大学 医薬保健研究域 医学系 小児科	多発性骨髓炎の臨床像を呈した MEFV 遺伝子異常症の一例

特別講演

座長 村田 卓士 (大阪医科大学小児科)

iPS 細胞を用いた今後の医療

中畑 龍俊

京都大学 物質-細胞統合システム拠点 iPS 細胞研究センター 医療応用技術開発部門
疾患解析学分野

2006年、山中教授らは成熟したマウス皮膚線維芽細胞に4つの転写因子遺伝子を導入すると、細胞が初期化され、ほぼ無限の自己複製能と多分化能を持ち胚性幹細胞（ES細胞）に極めて酷似した人工多能性幹細胞（iPS細胞）が樹立できることを報告し、世界中に大きな衝撃が走った。iPS細胞は受精卵に戻すと、生殖細胞を含む全身の細胞に分化し、次の世代では全身がiPS細胞由来の遺伝子を持つマウスも正常に誕生したことから、iPS細胞の持つ多能性はES細胞と比べても遜色がないことが示された。その翌年彼らは、ヒト成人皮膚線維芽細胞にマウスと同じ4因子を導入することにより、形態、増殖能、遺伝子発現パターン、*in vivo* テラトーマ形成などヒトES細胞と極めて類似したヒトiPS細胞を樹立した。我々はマウスおよびヒトiPS細胞の*in vitro*における分化能をES細胞と比較しながら検討してきた。iPS細胞からはES細胞と同様、各種血液細胞、拍動する心筋、神経系細胞、骨格筋など様々な細胞に分化可能であることが確認されつつある。

iPS細胞の持つ画期的な点は、さまざまな疾患を持つ患者自身の皮膚などの組織から疾患特異的iPS細胞を樹立できることである。患者のiPS細胞から生検困難な神経細胞や心筋細胞などに分化させ、それを用いた診断や病態解析が期待される。また、さまざまな疾患特異的iPS細胞から疾患に関係すると考えられる細胞に分化させ、その過程を正常iPS細胞と詳細に比較することにより、今までと全く違った手法で疾患の本体に迫ることが可能となり、新規治療法の開発、新規薬剤の有効性・毒性の検定などに応用されると考えられる。将来的には患者iPS細胞を用いた新しい細胞移植療法につながることを期待されている。京都大学ではヒト疾患特異的iPS細胞の作成とそれを用いた疾患解析に関する研究、及びヒト疾患特異的iPS細胞を用いた遺伝子解析研究が医の倫理委員会で承認され、既にDuchenne型筋ジストロフィー、CINCA症候群、脊髄性筋萎縮症等多くの患者さんから疾患特異的iPS細胞が樹立され、それらを用いた研究が進んでいる。本講演ではiPS細胞研究の現状を紹介すると共にiPS細胞を用いた今後の医療の可能性についても考えてみたい。

教育講演

座長 榎野 茂樹 (大阪医科大学第一内科)

共催 : グラクソスミスクライン株式会社

全身性エリテマトーデスの臨床—温故知新

橋本 博史^{1,2}

¹馬事公苑クリニック、²順天堂大学

演者が全身性エリテマトーデス（SLE）の臨床に携わってきた約40年の間、SLEの著しい予後の改善とともに病像の変貌がみられ、疾患概念も変わってきた。本講演では、村田会長より頂いたテーマをもとに、その要因と今後解決すべき臨床的課題について述べる。

1、診断法の進歩と臨床像の変貌 SLEの臨床像の変貌がみられ、それは診断技術の進歩によるところが大きい。即ち、LE細胞の発見（1948）にはじまる抗核抗体の研究は、DNA抗体やSm抗体など特異的な抗体の存在を明らかにしその同定を可能とした。特異的な標識抗体が見いだされる以前は、SLEに特徴ある臨床症状や組織学的所見をもとに各施設独自に診断されていたが、1971年にARAより万国共通の分類予備基準が提唱された。その後、特異的標識抗体が基準項目に組み入れられた改訂分類基準（1982, 1997小改訂）は、感度、特異度ともに高いバランスのとれたものとして評価されている。これにより軽症例の増加をみる。

2、治療法と発達と予後の変遷 ステロイド薬導入後、中毒症状を呈し急速進行性に予後不良の転帰をみる症例の減少をみる。反面、腎症の予後不良をみたが、1970年以降血液透析が導入され、尿毒症による死亡の減少をみる。その後、難治性病態に血漿交換療法やステロイドパルス療法、シクロフォスファミドの間欠大量静注療法が用いられ、新たな免疫抑制薬の開発、最近ではB細胞、B-T細胞相互作用、サイトカインなどを標的とした治療法の試みもなされている。これらは診断法の進歩とともに生命予後の改善をもたらした。

3、今後解決すべき臨床的課題（1）難治性病態の解明とその治療法の開発 難治性病態の解明と病態に関与する因子を標的とした特異的治療法の開発が急がれる。（2）病型分類とその規定因子の解明 検討すべき病型分類は、皮疹、ループス腎炎の組織学的病型、重症度による病態、preSLEなどで、本講演では、加齢による病像の相違と新生児ループスについても触れる。（3）長期治療経過に伴う合併症の予防対策 動脈硬化症、高血圧、骨粗鬆症/骨壊死、糖尿病、悪性腫瘍などの増加がみられ、診断時、治療開始時からその予防対策を考慮する必要がある。

シンポジウム

JIAのリハビリテーション

座長 根本 明宜(横浜市立大学附属病院医療情報部)
佐浦 隆一(大阪医科大学総合医学講座リハビリテーション医学教室)

共催 :参天製薬株式会社

S-1

若年性特発性関節炎 (JIA) 診療におけるリハビリテーション科の役割

水落 和也

横浜市立大学附属病院 リハビリテーション科

当科における J I A 児の活動調査では、J I A 児は家庭での日常生活活動の制限よりは、学校での活動制限、授業への参加の制約が大きく、その制限は年齢が高くなるほど大きい（安藤・他、小児内科 2001 ; 33 : 791-796）ことから、早期リハビリテーションと同様に継続的なリハビリテーション科の関わりが重要であると認識している。

リハビリテーションの介入内容の調査では、筋力強化、関節可動域訓練、関節保護法・日常生活活動指導などの障害予防的介入は罹病期間に関わらず、ほぼ全例に行われていたのに対し、罹病期間が 10 年以上の例には基本動作訓練、歩行訓練などの回復的介入が追加して行われる傾向にあった。また、装具療法においても、手指装具、足底装具などの関節変形の予防を目的とした装具が早期から多く処方され、罹病期間が 5 年以上の例で車いす処方がみられた（水落・他、リウマチ科 2003 ; 30 : 523-530）ことから、罹病期間すなわち、身体障害度の程度によってリハビリテーションの介入内容が変化していることが明らかになっている。

当科では、このような小児リウマチ医との集学的治療の実践から、J I A 診療におけるリハビリテーション科の役割は、

- 1) 身体機能・日常生活活動の評価
- 2) 障害予防的介入・患者教育
- 3) 障害回復的介入
- 4) 心理・社会的援助

と整理しているが、小児リウマチ医がリハビリテーション科に期待する内容と、実際にリハビリテーション科で行われた内容が合致しているのかという点についての調査は行っていない。

一方で、生物学的製剤の導入により、リウマチ性疾患の治療戦略は Care から Cure へと、大きなパラダイムシフトを迎えているが、リハビリテーション治療においても、より積極的な回復的介入が可能になるのではないかと期待されている（花田・水落、臨床リハ 2009 ; 18 : 136-141）。

そこで、最近の小児科からのリハビリテーション依頼内容と、実際に行ったリハビリテーション科の介入内容を調査し、J I A 治療の新たな時代におけるリハビリテーション科の役割について考察を加える。

若年性関節リウマチに対するリハビリテーションの実際

高山 竜二¹、佐藤 久友¹、岡本 淳¹、宜野座 剛¹、南 ゆい¹、大野 博司¹、
根本 明宣²、村田 卓士³、佐浦 隆一¹

¹大阪医科大学附属病院 リハビリテーション科、²横浜市立大学附属病院 医療情報部、

³大阪医科大学附属病院 小児科

【はじめに】若年性関節リウマチ（以下、JIA と略す）に対する薬物治療は大きく進歩しているが、リハビリテーション（以下、リハ）が必要であることはいうまでもない。しかし、渉猟しえた範囲でも本邦での JIA の専門施設は 10 施設に満たず、また小児リハを扱う専門施設も多くないことから、JIA に対するリハが十分に行われているとはいえない。関節リウマチ（以下、RA）に対するリハは「日本リウマチ友の会」の啓蒙活動により社会的認知度も向上しているが、小児リハでは心身障害児や発達障害に対する訓練や療育へ関心が振れている。例に漏れず大阪医科大学附属病院も小児科は JIA を扱う専門施設であり、かつ特定機能病院として十分なリハ施設を有しているにもかかわらず、JIA のリハに積極的に取り組めていないのが現状である。そこで、JIA のリハについての問題点を明らかにするために、JIA のリハについて日本小児リウマチ学会会員および患者会に対してアンケート調査を計画した。

【方法およびまとめ】「日本リウマチ友の会」は 5 年ごとに「リウマチ白書」を発表し RA に対するリハの現状を報告しているが、そのデータでは 2000 年に比較して 2005 年では実際にリハをしている RA 患者の割合が減少している。その理由として平成 16 年の診療報酬改訂の影響もあるが、多くは主治医のリハに対する無理解であると断じている。今回、実施予定のアンケート結果を待たなければならないが、現状から推測すると JIA でもリハ実施の割合は高くないことが予想される。これは患児が専門施設に集まるため、リハの需給ギャップが大きくなるからであると考えられる。しかし、JIA では成長に伴うキャリーオーバーの問題もあるので、効果の期待できる薬物治療に加えて小児期から成人に至るまで患児の生活を見据えた介入を行うリハは重要であり、そのためにもアンケート調査結果に基づく JIA のリハの啓蒙活動の必要性を提示したい。

治療に難渋した若年性関節リウマチの 2 症例を経験して

中村 由紀江

滋賀県立小児保健医療センター リハビリテーション科

【はじめに】当センターは滋賀県の若年性関節リウマチ（以下 JIA と略す）を扱う中核病院であり、JIA のリハビリテーション（以下、リハと略す）も少数ながら実施している。今回、薬物コントロールが困難であった 2 症例に対して、長期間にわたり侵害刺激を強めないことを心がけながら運動療法を実施した症例を経験したので報告する。

【症例】**症例 1**：22 歳、女性。2 歳で全身型 JIA を発症する。Steinbrocker による機能障害度分類は Class I である。17 歳より外来にて機能維持を目的に肩、股、足関節をできるだけ求心位方向に動かし等尺運動を促す理学療法（以下、PT と略す）を開始した。その結果、他動運動時の疼痛も軽減し歩容は改善した。しかし、アクテムラの効果減弱とともに病勢が進行し移動時の介助量が増加したため、現在は Class IV、車椅子生活を余儀なくされている。**症例 2**：10 歳、男児。2 歳より両足関節の可動域制限と跛行があった。3 歳で多関節型 JIA と診断され薬物治療が開始された。リウマチ因子は陰性である。4 歳より PT 開始したが、経過中に肘、手関節に疼痛および関節可動域制限が出現する。JIA 急性期は疼痛に配慮しながら求心位方向の等張性運動と等尺性運動を実施し慢性期には自己管理の指導を行った。その結果、関節可動域は改善し、訓練開始時には困難であった右片脚起立が可能となった。現在、関節拘縮、脚長差などが残存するが日常生活動作は自立し歩行にも問題なく、機能障害度分類は Class II である。

【考察とまとめ】2 症例に対して、疼痛をできるだけ抑制し関節可動域及び筋力を改善するため、求心位を意識した等張性運動と等尺性運動を実施した結果、関節のアライメントと可動域が改善、疼痛が軽減したと考えられた。以上より JIA 患者に対しては、侵害刺激の低い等尺性運動と関節アライメント調整を組み合わせた PT を継続して行うことはリハ治療法として有効であると考ええる。

小児関節リウマチ児への作業療法の関わり

坂本 安令¹、水落 和也¹、秋葉 祐子²

¹横浜市立大学附属病院 リハビリテーション科、²横浜市立脳血管医療センター

【JRA に対する作業療法】

小児関節リウマチ児（JRA 児）に対する作業療法（以下 OT）は、成人リウマチに対するアプローチとは異なる。つまり発達過程の、ある時期で障害を受けるため、身体的側面のみならず、心理社会的、認知的側面の発達と、疾患が患児に及ぼす影響についても考慮しながらアプローチを行う必要がある。

【JRA 児の ADL と学校生活の問題】

ADL と学校生活の具体的な問題を明らかにするために、JRA 児を持つ両親に対してアンケートを行った。

尚、この調査は全国 JRA 親の会「あすなろ会」会員に協力していただき、満 6～18 歳の子を持つ家族 75 世帯に対し、郵送によるアンケートを行った結果である。

その結果、小学生（N=25）、中・高校生（N=22）とも、ADL では約半数近くの者が困難ありと回答していた。一方、学校生活では全体の 80%の者が困難ありと回答していた。

特に学校生活では中・高校生の場合、身体的な問題だけでなく、心理的な問題により困難を感じている者もいた。

【当科で関わった JRA 児の問題点】

当リハ科で関わった JRA 児の OT 上の問題点とその原因について整理した。

外来で関わった JRA 児では ADL に関する問題が最も多く、次いで学校生活、道具操作など巧緻性に関する問題であった。ADL では転倒の危険性、移動能力の低下など、学校生活や道具操作では書字、細かいつまみができないなど、生活全般にわたる問題点が多かった。関節痛が最も多く、次いで ROM 制限、筋力低下であった。

入院で関わった JRA 児の場合も ADL に関する問題が最も多く、次いで学校生活などであった。ADL は全般に渡って問題を抱えており、原因は疲労と関節痛の他、心理、精神面の問題が影響している者もいた。

【JRA 児に対する作業療法プログラム】

以上から作業療法では関節保護習得プログラム（両親への指導助言も含む）、上肢の機能障害改善プログラム、体力維持プログラム、心理支持的プログラム、スプリントや自助具の適合プログラム、ADL 支援プログラム、学校生活支援プログラム、包括的自己管理プログラムが必要と考えられた。

小児リウマチ性疾患の社会的リハビリテーション

一患児の将来支援に向けた学校・社会との医療連携

武井 修治

鹿児島大学医学部保健学科

小児リウマチ性疾患は 16 歳未満で発症した慢性疾患であり、成長という子どもの本質が表出する時期に病態が持続する。そのため、疾患病態は心身の成長に影響を与え、思春期に至れば、進学や就労などの将来の生活設計にも大きな影響をもたらす。一方、患児たちの最初の社会的受け皿は学校であり、そこは将来に必要な知識や技術を学びながら、人間としての成長を仲間とともに育む場所でもある。また、卒業後は社会人として地域社会に組み込まれるが、そこは学校で得た知識や技術を用いて社会貢献を実現する場所であり、進学や就労時には、患児たちの夢や希望が尊重されるべきである。

しかしながら、現実には患児たちは厳しい社会的現実直面している。具体的には、殆どの例は学校で深刻な問題を体験しており、特に進学や就労時の問題は多い。一方、思春期患児の問題解決のための対処法を **coping skill** として検討すると、高校生では回避的な解決 **skill** は低く、情報を集めるなどして積極的に解決しようとする問題焦点型の解決 **skill** が高い。しかし実際には、進学・就労の決定に医療情報を持つ担当医が介入することは稀で、学校と家族との協議で決定される場合が多い。これを反映してか、20 歳を超えて成人期へキャリアオーバーしたリウマチ性疾患患者(平均 23 歳)では、50%が大卒であるにもかかわらず 55%は転職を経験し、調査時には 50%以上が非常勤雇用(フリーター等)であり、年収 240 万円以下のものが 90%を占めていた。

また社会の福祉医療制度にも大きな欠陥がある。患児家族を支えてきた小慢制度は 20 歳で打ち切りとなるが、その後何らかの医療補助を受けている患者は 37%に過ぎない。最近では、就労患者であっても経済的理由から生物学的製剤の中止を希望する患者が増えており、問題は深刻である。

リウマチ医療では、身体機能の改善を目的としたリハビリテーションが組み込まれている。であれば、小児リウマチ医療では、患児の将来予後を改善することを目的に、学校や地域行政に対する積極的な医療連携が必要ではなかろうか。シンポジウムでは、この点について参加者と議論を深めたい。

イブニングシンポジウム

10月2日(金)

イブニングシンポジウム

いかに不明熱から小児のまち疾患にたどりつくか鑑別診断のコツを学ぶ

座長 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)

赤城 邦彦(神奈川県立こども医療センター感染免疫科)

共催:ワイス株式会社

10月3日(土)

イブニングシンポジウム

JIA患者に対するトシリズマブ使用のこつ

座長 今中 啓之(鹿児島大学医学部 小児科)

今川 智之(横浜市立大学附属病院 小児科)

共催:中外製薬株式会社

EVS1-1

不明熱とは オーバービュー

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

不明熱（長引く発熱）は、小児リウマチ・膠原病疾患を診療する際に、つねに問題となる。正しい診断のプロセスには、患者から得られた情報（証拠）と医師の臨床経験および疾病に関する経験、推理が必須であり、いずれかが不適當な場合には、正しい診断が妨げられる。診断にあたっては、初期印象診断、臨床疫学、病態生理学的解析、確率的分析の統合による診断および鑑別診断がある。不明熱とされた疾患の多くは、感染症、リウマチ・膠原病疾患、悪性新生物、自己炎症症候群、その他である。いかに効率よく診断にいたるか、実践的診断アルゴリズムとコンセプトについて述べる。

EVS1-2

不明熱から原因疾患を診断するための症候と臨床検査

楠原 浩一

産業医科大学 小児科

不明熱の鑑別診断は、一般の小児科医のみならず小児リウマチ医にとっても **challenging** な課題である。中でも全身型若年性特発性関節炎(sJIA)は、特異的症候に乏しく、また特異的なバイオマーカーがないことから、同様の臨床像をとりうる他疾患の除外が診断の重要な部分を占める。一方、周期性発熱症候群は、sJIA を含む広い疾患概念である自己炎症疾患の中核を占める一連の疾患であり、本症候群を含めた鑑別診断に対応するために、不明熱を従来と同様の概念である「遷延性」のみでなく「反復性」、さらに「反復性」の1亜型である「周期性」の3つに分けてとらえる必要がある。その意味で、発熱パターンの正確な把握は不明熱診断の第1歩であると言える。

Pizzo らは最終診断に至った遷延性不明熱の小児 100 例を解析し、27%で診断に直結する身体所見、35%で間接的に診断につながる身体所見が得られ、62%で病歴と診察の両方またはいずれかで診断を示唆する所見が得られたと報告している。Lohr らは 44 例の同様の検討において 26 例(60%)で診断に直結する身体所見があり、うち 16 例ではそれらの所見を得るために繰り返し診察を行う必要があったと述べている。これらは、不明熱の診断において、丁寧に病歴を聴取し、漏れのない全身診察と的を絞った注意深い局所診察を繰り返して行うことの重要性を示している。

本発表では、不明熱を診断する上で有用な、あるいは注意すべき症状、身体所見、臨床検査について、自験例も交えながら概説する。臨床検査では、新しい炎症マーカーであるプロカルシトニンの自己免疫疾患や自己炎症疾患の診断や管理における有用性についても考察する。

EVS1-3

不明熱の鑑別診断～血液腫瘍専門医の立場から～

今村 俊彦

京都府立医科大学 医学研究科 小児発達医学

不明熱の鑑別診断は経験豊富な小児科医にとってもしばしば問題となる。小児期には感染症を代表とした発熱性疾患は極めて頻度が高く、小児科外来ではこうした患者の診療が大部分を占める。こうした中で頻度は低い血液疾患やリウマチ性疾患も不明熱を主訴として受診する事が多く、血液専門医にとってもその鑑別は重要である。血液疾患で不明熱を主訴とする場合、その多くは急性白血病を中心とした腫瘍性疾患である。理学的には貧血、紫斑、肝脾腫、表在リンパ節腫脹などの症状がある場合に血液腫瘍性疾患を疑う事が多いが、高度の造血障害を示唆するような症状は別として、血液腫瘍性疾患特異的といえるような症状は少なく、慎重にリウマチ性疾患を含めた疾患の除外をしていく必要がある。特に骨痛、関節痛などの症状は急性白血病にもよく見られる症状であり、リウマチ性疾患との鑑別に際し注意が必要である。血液疾患の診断において末梢血検査は有用であるが、造血障害の顕著でない例や異常細胞の出現を見ない例ではリウマチ性疾患との鑑別が時に問題になる。補体価や免疫グロブリン、自己抗体の異常について適切に評価しリウマチ性疾患の鑑別を慎重に行う事が必要な症例をしばしば経験する。特に血球貪食症候群（HPS）の診療においては基礎疾患としてのリウマチ性疾患の鑑別が重要である。HPS は種々の原因により高サイトカイン血症が惹起され、汎血球減少や播種性血管内凝固症候群から多臓器不全を来す病態をさす。小児では感染症に対する反応性のものが多くをしめるが、パーフォリン異常等による家族性のものをはじめ、EBV 関連、悪性リンパ腫などの血液腫瘍に合併するものが知られている。一方、全身型若年性特発性関節炎においてもマクロファージ活性化症候群がしばしば合併することはよく知られており、全身性エリテマトーデス等のリウマチ性疾患に対する合併例の報告も散見される。HPS 自体に対する迅速な対応が不可欠であることは勿論であるが、原因疾患の診断について時として難渋する症例も経験する。本シンポジウムでは我々の経験をふまえてよりよい鑑別診断の在り方について考えたい。

EVS1-4

いかに不明熱から小児リウマチ疾患にたどりつくか:感染症のルールアウト

吉川 哲史

藤田保健衛生大学 医学部 小児科

感染症は、不明熱の際にまず否定すべき疾患群である。細菌、ウイルス、真菌、寄生虫など様々な起病病原体が挙げられるが、対象となる患児が生来免疫学的に問題なければ、真菌をはじめとした日和見感染性病原体の可能性は低くなる。勿論、種々の免疫抑制剤投与を受けている患児や、HIV 感染者のように後天性の免疫不全を伴っていればその限りではない。病歴の聴取、予防接種歴や既往歴に加え、特に生活環境や海外渡航歴の有無などを詳細に聴取することにより、輸入感染症や人獣共通感染症など見落としがちな稀な感染症を疑うことができる。感染症の診断の基本は、病原体の検出と血清診断である。細菌感染症の否定のため、抗菌薬投与前に必ず **septic work up** を行う必要がある。一般的な細菌感染症の同定は困難ではないが、結核菌感染にはとくに注意を払う必要がある。リウマチ疾患の治療には、種々の免疫抑制療法が主体となるため、潜在性の結核性病変を完全に否定しておく上でも重要な点である。疑わしい病変部から検体が採取できれば診断は容易であるが、そのような状況以外ではツベルクリン反応もしくはクオンティフェロンが診断の助けとなる。一方、リケッチア、クラミジア、ウイルス、真菌などは分離同定が困難且煩雑なため、病変部からの抗原あるいは核酸検出が主体となる。核酸検出法には PCR 法、リアルタイム PCR 法、LAMP 法など種々の方法があるが、これらの検査結果の判断は各感染性微生物の特徴をよく理解した上で下す必要がある。分子生物学的診断法は迅速診断という観点においては極めて優れた方法であるが、残念ながら保険収載されているものは限られており、臨床現場での一般的使用のハードルとなっている。血清診断はペア血清を用いた解析が必要となり、迅速診断という観点では問題がある。しかしながら前述のような様々な方法を用いても起病病原体を検出できない場合は多く、そのような患児の診断における有用性は高い。よって、診断に苦慮するような症例では、必ず急性期血清を保存しておくことが後に重要な感染症の血清診断につながることを忘れてはならない。

EVS1-5

自己免疫疾患

鹿間 芳明、赤城 邦彦

神奈川県立こども医療センター 感染免疫科

小児にみられる自己免疫疾患としては若年性特発性関節炎（JIA）の頻度が最も高く、中でも全身型 JIA は発熱を高頻度に伴い不明熱の鑑別疾患として欠かすことのできないものである。典型的には、全身型 JIA の発熱は spiking fever であり、特有の紅斑が出没し、関節症状を伴い、検査所見では白血球増多をはじめとする炎症反応高値とフェリチン高値が特徴、という臨床像であるが、発疹や関節症状を欠き発熱と炎症反応高値のみで発症する場合は感染症との鑑別が困難である。やむをえず経過を追う場合、抗生剤使用前の血液培養や心臓超音波検査などを必ず行う。初発時にマクロファージ活性化症候群（MAS）をきたす場合もしばしばあるため、血球減少や凝固異常などにも注意を払う。全身性エリテマトーデス（SLE）や若年性皮膚筋炎（JDM）も小児の自己免疫疾患では比較的頻度が高い。SLE はしばしば発熱が初発症状となり、抗核抗体高値から疑われることになる。診断基準を満たすまでに時間がかかる症例もあるが、小児 SLE では低補体血症とループス腎炎の頻度が高く、しばしば診断の手がかりになる。JDM では血管炎の合併が特徴的であり、発熱の頻度は成人例より高い。発熱の顕著な例は血管炎の活動性が高い重症例と考えるべきである。

血管炎症候群は炎症の主座となっている血管のサイズによって分類して考えるのが現実的である。大血管を主座とする血管炎は大動脈炎症候群が代表的であるが、発熱以外の症状は頭痛や倦怠感など非特異的なものが多い。古典的結節性多発動脈炎（PAN）は中・小動脈が侵されるが、動脈虚血や梗塞による全身の多彩な症状が出現しうる。細動脈以下の血管炎を主体とする顕微鏡的多発血管炎（MPA）は腎、肺病変の急速な進行をきたす疾患で、ミエロペルオキシダーゼ抗好中球細胞質抗体（MPO-ANCA）が高率に陽性を示す。いずれも白血球、CRP などの炎症反応は高値を示し、最終的な診断は血管造影や生検によって行われる。

本講演では当院で経験した発熱を初発症状とする自己免疫性疾患症例を通じて、不明熱から自己免疫疾患を診断するポイントを議論したい。

EVS1-6

原発性免疫不全症—不明熱からのアプローチ—

小林 一郎

北見赤十字病院 小児科

原発性免疫不全症(PID)は易感染性を特徴とする疾患群である。したがって発熱患者のうち、感染症の反復や重症化、日和見感染、持続感染などが診断への最初の手がかりとなる。また、T細胞系やNK細胞系の異常では悪性疾患や血球貪食症候群合併に伴う発熱も考慮する。これまでに160にのぼるPIDの責任遺伝子が同定されている。本シンポジウムでは、PIDを専門としない小児科医が、臨床所見と検査所見からPID専門医へコンサルトするまでの過程を想定して解説する。

1. 発症時期：抗体産生不全症は母体からの移行抗体消失する生後6ヶ月頃から感染を反復するようになるのに対し、細胞性免疫不全や好中球機能不全症は新生児～乳児期早期より感染をきたしうる。
 2. 他の特徴的所見：X連鎖遺伝形式をとる疾患が多く、家族歴は重要である。Wiskott-Aldrich症候群(WAS)やOmen症候群における皮疹、Chediak-Higashi症候群やGriscelli症候群などにおける白子症などの皮膚症状は診断に有用である。歯牙欠損や無汗症の合併、顔貌の特徴、成長発育障害にも注意を払う。早期からの自己免疫疾患合併はIPEX, ALPS, APECED等を示唆する。
 3. 病原体からの推測：一般的に細菌感染は抗体産生不全や好中球機能障害を、ウイルス疾患は細胞性免疫不全を、真菌感染は細胞性免疫不全や好中球機能障害を示唆する。ニューモシスティス感染は主に細胞性免疫不全にみられる。抗酸菌・髄膜炎菌・ヘルペスウイルス感染時に特異的に重症化する疾患も存在する。
 4. 一般検査：血小板減少でMPVの低下がある場合はWAS・XLTを強く示唆する。末梢血リンパ球数の低下は重症複合型免疫不全症を疑わせるが、特に $100/\text{mm}^3$ 以下と著減している場合はADA欠損症の確率が高い。好中球減少は周期性の有無に注意する。
 5. 市中病院・検査センターで可能な検査：血清IgG,A,M,E,D, 補体C3,C4,CH50および既感染ないしワクチン接種済みの病原体に対する抗体測定は必須である。細胞表面マーカーの検索や好中球殺菌能は時に診断的である。
- こうした情報を踏まえてPID専門医に相談する。すでにPID疑いの症例をWeb上で専門医に相談できるシステムが整っている (<http://pidj.rcai.riken.jp>)。

EVS1-7

自己炎症疾患

山崎 和子

信州大学医学研究科 感染防御学

日常診療において発熱性疾患は多い。発熱は生体防御機能としての免疫応答に伴い炎症経路が活性化されると起こる。不明熱の中に炎症経路に関わる分子群の異常によって発症する疾患群、自己炎症疾患の存在が明らかになってきた。本症は比較的最近提唱された疾患群であり診断に難渋する症例も多い。

自己炎症疾患の特徴は、

1. 反復あるいは持続する炎症を認め、発熱の反復と漿膜、滑膜、ぶどう膜、皮膚などに炎症を伴う。自己炎症疾患の各々の疾患は特徴的な臨床像を呈する。
2. 発作間歇期には炎症は消失し、起因菌などは検出されない。
3. 自己免疫疾患と異なり、自己抗体や自己反応性 T 細胞を認めない。
4. 自然免疫系の活性化に伴う炎症経路に異常を認めることが多い。
5. 好中球や単球の活性化が病態に関係している。

自己炎症疾患の中で、家族性地中海熱、高 IgD 症候群、TNF 受容体関連周期性症候群、クライオパイリン関連周期性症候群、Blau 症候群/若年性サルコイドーシス、PAPA 症候群は関節炎を伴うことがあるため、多関節型 JIA や全身型 JIA との鑑別が必要である。特に自己炎症疾患を全身型 JIA と誤って診断し治療をはじめると診断が困難になる。遺伝性周期熱症候群とその他の膠原病の鑑別点は、反復性のエピソードがあり発作期には著明な炎症反応を認めるが発作間歇期には陰性化する点と特異な随伴症状である。皮疹は特徴的で、Blau 症候群/若年性サルコイドーシスは肉芽腫病変、PAPA 症候群は壊疽性膿皮症、クライオパイリン関連周期性症候群は好中球の浸潤を伴う蕁麻疹様皮疹を呈する。また、膠原病では病変部位にリンパ球を主体とした浸潤がみられるのに対し、自己炎症疾患では病変部位の生検で好中球や単球が主体の炎症像があることが特徴である。さらに、自己炎症疾患では遺伝子解析によって確定診断が出来ることが多い。治療は、家族性地中海熱は副腎皮質ステロイド薬が無効でコルヒチンが著効すること、クライオパイリン関連周期性症候群では IL-1 β 阻害薬が著効することなど自己炎症疾患に特異的な治療があり、治療への反応性も重要な鑑別点となる。

EVS2-1

トシリズマブ導入のタイミング

岩田 直美

あいち小児保健医療総合センター

若年性特発性関節炎(JIA)の難治例に対して生物学的製剤が導入されるようになり、その予後は著しく改善した。一方で生物学的製剤の導入によって、治療はより多様かつ特異的なものとなり、治療強化の判断が複雑となった。2008 年に関節リウマチに対するアメリカリウマチ学会の **recommendation** が改訂され、疾患活動性、罹病期間、予後不良因子に分けて治療の選択肢が提示された。この背景には、関節予後に関するエビデンスが集積し、それらの因子が予後に関与することが明らかとなったことが挙げられる。JIA 診療では、**Durban criteria** において、その予後により 7 つに再分類が行われた。関節型では抗 CCP 抗体、RF など予後因子と考えられる等の報告がみられているが、全身型においては予後に関する報告がまだ少ないのが実情である。国内においては、本学会により 2007 年に「若年性特発性関節炎 初期診療の手引き(2007)」が、2008 年には「若年性特発性関節炎に対する生物学的製剤治療の手引き(2008) I. トシリズマブ」が作成された。この中では生物学的製剤導入について全身型、関節型に分けて述べられている。全身型に対するトシリズマブ(TCZ)適応基準は、「初期診療の手引き」の治療を行っても臨床症状や炎症所見の改善がみられない症例やステロイド薬による副作用が認められる症例が挙げられている。また全身型に対する TCZ 導入のタイミングとしては、疾患活動性の高い症例に対して、ステロイドパルス療法などにより炎症病態を沈静化した後に導入することが望ましいとされている。一方、関節型に対する TCZ 適応基準は、「初期診療の手引き」に記載された治療を行っても不応の場合やステロイド依存性病態に至った場合が適応とされた。加えて、少関節型若年性特発性関節炎の進展型では難治例が存在するため、そのような症例は生物学的製剤の適応とされた。関節型に対する TCZ 導入のタイミングに関しては、先にメトトレキサートによる初期治療を行った後、導入することが望ましいことが述べられている。当院では全身型 JIA 16 例、関節型 JIA 9 例に対して TCZ 治療を行っている。これらの症例の経験を踏まえ、TCZ 導入のタイミングにつき考察した。

EVS2-2

TCZ 投与中のステロイドの使い方(減量方法の原則)

有馬 孝恭

千葉大学大学院医学研究院 小児病態学

若年性特発性関節炎(JIA)におけるトシリズマブ(TCZ)の適応は全身型 JIA、関節型 JIA に承認されているが、その適応基準、除外基準は厳格である。しかし、「若年性特発性関節炎に対する生物学的製剤治療の手引き(2008)」にしたがって TCZ 適応ありとされるような難治性の JIA(とくに全身型 JIA)において、TCZ の登場は、これまでステロイド薬の副作用、あるいはコントロール不良の原疾患による成長障害や外見的变化に苦しめられてきた患者のステロイド薬減量・中止を真に現実のものにしている。TCZ による患者の QOL の改善は特筆すべきといってよい。

では、TCZ 投与中のステロイド投与、とくに症状改善にともなうステロイドの漸減についてはどうすべきだろうか。上述の「若年性特発性関節炎に対する生物学的製剤治療の手引き(2008)」の記載を確認すると、

①『トシリズマブ投与中のステロイド薬漸減について現時点では標準となる方法はない。ステロイド薬を安全に漸減するために、「日本小児リウマチ学会診断・治療委員会」と相談しながら減量を進めることが望ましい。』(全身型 JIA)であり、②『ステロイド薬の減量に関して標準となる漸減方法は確立されていない。ステロイド薬を安全に漸減するために、「日本小児リウマチ学会診断・治療委員会」と相談しながら漸減・中止することが望ましい。』(多関節型 JIA)となっている。

現時点では、TCZ 投与の有無によらず、JIA 全体としてステロイド薬の漸減方法についてのエビデンスのある方法は確立されていない。しかし、TCZ 投与を必要とする難治症例であれば、なおさらに、これまでに蓄積されてきた臨床経験に基づいたステロイド薬漸減の一般原則を再度確認しておくべきだろう。すなわち、原則は、『経口ステロイド薬の漸減は、他の自己免疫性疾患に比較して、繊細にごく微量ずつ漸減するべきであり、隔日投与は行わない』である。

TCZ 投与時の病態は変化していると考えられるが、一般に末梢血中の好中球数が増加している全身型若年性特発性関節炎において、ステロイド薬はその作用としてリンパ球のアポトーシスを誘導し抗炎症効果を示す一方で、好中球の増加と生存期間の延長をおこす。リンパ球の抑制や炎症性サイトカインの産生抑制によって、好中球への作用が相殺され結果的に抗炎症効果を生じているが、もし炎症抑制が十分でない早期にステロイド薬の減量を行うことは、炎症の再燃を生じる可能性があると考えられる。

さらに、ステロイド減量などの治療変更時に生じる MAS 病態において、症状やマーカーが TCZ 投与によってマスクされる症例が複数報告されていることもあわせると、治療経過がどれほど順調であったとしても、TCZ 投与期間中には十分な観察が必要であることを忘れてはならない。

EVS2-3

トシリズマブ投与中に JIA が再燃した場合の対応方法

中岸 保夫、田中 裕也、安部 信吾、笠井 和子、三好 麻里

兵庫県立こども病院 リウマチ科

【はじめに】近年トシリズマブ（TCZ）の登場により JIA の治療は劇的な変化を遂げた。多くの症例は順調にステロイド薬が減量でき、再燃なく経過している。しかしながら、TCZ 投与中であっても、関節炎の再燃の報告も増えてきている。当院では TCZ の第 3 相試験に参加して以来 14 例の全身型 JIA 患児に対して投与経験があり、関節炎での再燃を 2 例で経験した。一方、関節型 JIA に対して 5 例の投与経験があるが、経過中に関節炎の再燃を来した症例はない。今回は全身型 JIA で関節炎が再燃した症例における血液検査の動きと、当院での対応方法について報告する。【症例 1】7 歳女児。平成 18 年（4 歳時）に発症。プレドニゾロン（PSL）などによる病勢コントロールが困難なため、同年 10 月より TCZ の投与を開始。速やかに臨床症状は軽快した。平成 19 年 10 月に関節炎の再燃を認めた。血液検査では白血球数と血小板数、D ダイマー、MMP-3、IL-6 の上昇を認めたが CRP はまったく変化がみられなかった。PSL を増量し TCZ の投与間隔を短縮して改善した。しかし、平成 20 年 8 月に再び関節炎が再燃し、PSL を増量し TCZ の投与間隔を 1 週間に短縮しさらにデキサメタゾンパルミチン酸エステルを投与したが改善に至らず、メトトレキサート（MTX）を併用することにより改善した。【症例 2】6 歳男児。平成 17 年（2 歳時）に発症。既存の治療に抵抗性であり平成 19 年 5 月に TCZ の投与を開始。速やかに臨床症状は軽快した。平成 19 年 8 月に関節炎での再燃を認めた。血液検査では MMP-3、IL-6 の上昇を認めたが、白血球数や血小板数、D ダイマーは上昇せず、CRP はまったく変化がみられなかった。PSL の増量は行わず TCZ の投与間隔を短縮し改善した。平成 21 年 4 月に再び関節炎で再燃し、MTX の併用を行い改善した。【まとめ】TCZ 投与中の全身型 JIA が関節炎で再燃した場合、検査所見では CRP は上昇せず、MMP-3、IL-6 が上昇し、症状の改善とともに低下した。その対応として、まず PSL の増量、TCZ の投与間隔の短縮を試み、それでも無効な例に対して MTX の併用が有効であった。

EVS2-4

TCZ 投与中における MAS 早期診断の試み

山崎 雄一

鹿児島大学 医学部 小児科

【背景】トシリズマブ（TCZ）加療中の全身型若年性特発性関節炎（sJIA）でマクロファージ活性化症候群（MAS）は約 5%に発症している。臨床症状に乏しく検査値のみが進行し従来とは異なる経過をたどる。

【目的】TCZ 投与中の sJIA の MAS の診断基準を作成する。

【対象】当科で TCZ 加療中の sJIA 患者 18 例（男 4 女 14）平均 10 歳

【方法】1285 回の検査値（白血球、血小板、AST、Fib に加え、CRP、Ferritin）を、MAS 診断例と非診断例の 2 群に分け、Fisher 直接検定、Odds 比を求めた。

【結果】「血小板が前回値より 2/3 以下」、「AST が 59IU/L 以上」、「白血球が前回値より 2/3 以下」、「Ferritin が前回値の 3 倍以上」が有意で、各 Odds 比は、271（95%信頼区間 26-2775）、278（232-3358）、41（4-400）、141（122-1650）であった。

【考案】上記の項目を認めた場合、MAS への移行を強く疑える。しかし MAS 症例が 3 症例と少なく症例数を増やして検討する必要がある。

【結論】更なる検討が必要であるが TCZ 投与中の sJIA 患児における MAS の早期診断基準案を提示した。

EVS2-5

Tocilizumab と感染症

升永 憲治

久留米大学 医学部 感染医学講座 臨床感染部門

感染による炎症には様々なサイトカインが寄与しており、寄生虫疾患では全身性疾患を起こさない限り IL-6 の上昇は認められない。一方でウイルスや細菌感染症では TNF- α , IL-1, IL-6 などのサイトカインの上昇がみられる。IL-6 により誘導される急性期蛋白は生物学的製剤の登場により、JIA 患児の多くがステロイドや免疫抑制剤による副作用の呪縛から解き放たれた。Infliximab, Etanercept, Tocilizumab のいずれも、炎症のサイクルの一部を遮断することで効果を得る仕組みであるため、易感染状態に陥るとされている。感染曝露の機会の多い小児において、感染を回避することは不可能であり、必然的に感染症の早期発見・治療が必要となる。感染症を起こしても Tocilizumab 投与中には発熱することがなく、CRP も上昇を呈さない。もちろん肺炎になれば発熱がなく CRP の上昇もなくとも、咳嗽は伴い聴診上肺の副雑音も聴取されるため、一般の診療同様、問診と丁寧な診察が重要となる。生物学的製剤使用中の感染症には、もう一つの問題がある。Infliximab の登場時には潜在性結核が活性化されて発症することが問題になったが、持続感染をおこす VZV をはじめとするウイルスの再活性化抑制に IL-6 が寄与すると考えられているため、今後も慎重なフォローが必要となる。

JIA 寛解後のトシリズマブ休薬、休薬後の再開時の注意点

今川 智之

横浜市立大学附属病院 小児科

2008年4月に難治性若年性特発性関節炎に対するトシリズマブが承認され、全身型若年性特発性関節炎ならびに多関節型若年性特発性関節炎の薬物治療の戦略が大きく変わりつつある。これまで若年性特発性関節炎に対して使用されてきた薬剤は、プレドニゾロンやメトトレキサートなどのステロイド薬や抗リウマチ薬、非ステロイド性抗炎症薬などである。炎症性サイトカインの一つである IL-6 シグナルを特異的に遮断するトシリズマブはこれまでの薬剤とは全く異なった作用効果を示す。トシリズマブの使用に関して十分な理解と注意が必要である。このため難治性若年性特発性関節炎に対するトシリズマブの治療に関して“若年性特発性関節炎に対する生物学的製剤治療の手引き（2008）”がある。この手引きにはトシリズマブの適応や導入、治療効果の判断、副作用への対処などが示されているが、トシリズマブによる寛解後の休薬や休薬後の再開時に関する記載は治験などによる評価がなされていないため明確にされていない。一方、トシリズマブが臨床使用可能となり1年以上が経過した現在、トシリズマブ使用例の中には寛解が得られている症例も存在する。このためトシリズマブ休薬の判断や方法、さらに休薬後の再開時における再開方法など、より臨床に即した Tips が必要とされている。

当院では2001年よりトシリズマブを若年性特発性関節炎に対して使用している。長期投与症例は治験症例を含めて60症例あり、そのうち11例が寛解によるトシリズマブ休薬を行った。11例中5症例で再燃を認めトシリズマブを再導入し寛解が得られている。トシリズマブの長期投与における休薬ならびに再燃後の再開を行った症例について示し、若年性特発性関節炎に対するトシリズマブ治療の参考になれば幸いである。

ランチョンセミナー

10月3日(土)

ランチョンセミナー1

座長 伊藤 秀一(国立成育医療センタ 第一専門診療部腎臓科)

共催 :旭化成ファーマ株式会社

ランチョンセミナー2

座長 玉井 浩(大阪医科大学小児科)

共催 :エーザイ株式会社

10月4日(日)

ランチョンセミナー3

座長 山本 威久(箕面市立病院 副院長)

共催 :万有製薬株式会社

ランチョンセミナー4

座長 三好 麻里(兵庫県立こども病院 アレルギー科)

共催 :田辺三菱製薬株式会社

小児の血管炎症候群:最近の考え方

金子 一成

関西医科大学 小児科

原発性血管炎は、血管壁の炎症に起因する血管の狭窄、閉塞、瘤形成や破裂などから組織障害を呈する病態の総称であり、その原因は多岐に亘る。そしてしばしば共通な臨床症状を呈するため、血管炎症候群と総称される。病因はほとんど解明されていないが、一部に自己抗体の関与（抗好中球細胞質抗体など）が示唆されている。小児においては川崎病と Henoch-Schönlein 紫斑病（以下、HSP）を除くとまれではあるが、重症かつ致死的経過を辿る例も少なくない。本講演では小児の血管炎症候群における最近の考え方について、自験例を交えながら紹介する。

1. 分類：2005 年、ヨーロッパの小児リウマチ性疾患に関連する学会（EULAR/PReS）が小児の血管炎に関して新しい分類・診断基準を提唱した。それによれば、原発性血管炎は以下のように侵される血管の太さによって分類されている。

I. 大型血管の血管炎（1）高安動脈炎 II. 中型血管の血管炎（1）小児結節性多発動脈炎、（2）皮膚型多発動脈炎、（3）川崎病 III. 小型血管の血管炎（A）肉芽腫形成性：（1）Wegener 肉芽腫症、（2）Churg-Strauss 症候群（B）非肉芽腫形成性：（1）顕微鏡的結節性多発動脈炎、（2）HSP、（3）孤立性皮膚型白血球破碎性血管炎、（4）低補体性蕁麻疹様血管炎 IV. その他の血管炎（1）Behçet 病、（2）感染症に伴う二次性血管炎（B 型肝炎ウイルスによる結節性多発動脈炎を含む）、悪性腫瘍、薬剤（過敏性血管炎を含む）、（3）膠原病に伴う血管炎、（4）中枢神経液の孤立性血管炎、（5）Cogan 症候群、（6）分類不能型血管炎

2. 症状・診断、治療・予後診断は、前述の診断基準を参考にしで行う。主たる治療は、従来、ステロイド、免疫抑制剤、そして免疫グロブリン製剤であったが、近年、生物学的製剤が成人と同様に小児の血管炎に対しても用いられ良好な成績を上げている。そこで、インフリキシマブ、エタネルセプト、アダリズマブなどの TNF α 拮抗薬、リツキシマブ（抗ヒト CD20 ヒト・マウスキメラ抗体）、アナキンラ（IL-1 受容体拮抗薬）の小児血管炎における成績を紹介する。

LS2

膠原病と生活習慣病

森信 暁雄

神戸大学大学院 医学研究科 免疫内科学

先進国では、死因の上位に、脳血管障害や心筋梗塞などの動脈硬化性疾患が含まれます。動脈硬化の原因として、内臓肥満を共通の原因として高血圧、高血糖、脂質異常をきたす内臓脂肪症候群（メタボリックシンドローム）が重要であることも明らかとなっています。一方、関節リウマチや全身性エリテマトーデスなどの膠原病においては、近年の治療の進歩により生命予後が改善していると考えられますが、これに伴い動脈硬化性病変に起因する死因が増大しています。これは単に患者が高齢化しているだけではなく、膠原病患者では動脈硬化が進行しやすいことがその背景にあります。膠原病患者では、高血圧、たばこ、脂質異常症、糖尿病、肥満、といったいわゆる古典的危険因子に加え、疾患による炎症や治療薬なども独立した動脈硬化の危険因子となることが明らかになりました。さらに、膠原病そのものが、メタボリックシンドロームの危険因子となることも指摘されています。以上のように、膠原病診療において重要な課題となりつつある生活習慣病について、その現状と対策について考えたいと思います。

LS3

小児のステロイド性骨粗鬆症：病態、予防、治療

田中 弘之

岡山済生会総合病院 小児科

骨粗鬆症は骨の脆弱化を主徴とする退行期の疾患であり、小児においてこのような病態は限られた状態でのみ観察される。その中でもっとも頻度の高いものが ステロイドの長期投与によるステロイド骨粗鬆症である。糖質ステロイドを 6 ヶ月以上にわたり大量投与することによって発症し、椎体の骨折などの原因となる。しかし、小児においてはこのような骨の脆弱性以上に、成長障害が問題であり その意味ではこれらを統括してステロイド骨症と呼ぶ方が実態に即している。従って、その予防と治療においても骨の脆弱性のみならず成長についても考慮されるべきであり、成人領域とは大きく異なる側面を有する。2004 年に骨代謝学会より発表されたステロイド性骨粗鬆症の管理と治療のガイドラインはひろく成人領域で用いられているが、本ガイドラインは 18 歳以上を対象としており、小児には適用できない。この状況は諸外国においても同様であり、小児のステロイド骨粗鬆症の管理に関するエビデンスに基づくガイドラインは存在しないのである。さらに、成人領域では治療薬として第 1 選択として経口ビスフォスフォネート製剤が使用され効果を上げているが、小児においてはその長期の安全性や成長に対する影響など不明な点が数多く残っている。本講演では、小児期の骨代謝の特徴をまとめ、過去に報告された小児のステロイド骨粗鬆症に関する論文を総合的にレビューし、さらに昨年終了した我が国における多施設共同研究の結果の概略をのべ、現時点における小児のステロイド骨症の予防と治療の方策と、その問題点を提示する。

消化器疾患からみた小児における不明熱と関節病変

余田 篤

大阪医科大学 医学部 小児科

小児における消化器疾患は自己免疫性疾患とは全く異なった領域と考えやすいが、炎症性の消化器疾患の一部は自己免疫性疾患に分類されている。疾患としては炎症性腸疾患(IBM:潰瘍性大腸炎(UC)とクローン病(CD)),自己免疫性膵炎(AIP),自己免疫性肝炎(AIH),原発性硬化性胆管炎(PSC),原発性胆汁性肝硬変などが自己免疫性疾患として位置づけられている。UCは大腸病変のために比較的初期から消化器症状が認められることが多いが、消化管外症状として、眼、関節、皮膚症状などがある。CDの管外症状としては、不明熱、関節炎、口内炎、嘔吐発作、発疹など多種の症状があげられる。口内炎や口腔内アフタ病変を呈する疾患として膠原病やBehcet病はよく知られているが、CDでもしばしば口内炎を繰り返す。関節炎で発症するUCやCDもあり、注意する必要がある。IBMで初発症状が関節症状で消化器症状が認められないときに、関節症状の病変部位や、多寡などからリウマチ性疾患と鑑別することは困難なことが多いようである。自験例でも管外症状で発症し、IBMと診断した症例が多数ある。便潜血反応などが検索されずにJIAとして半年以上治療されていて、顕血便から貧血となりCD、JIAでMASとして治療され顕血便となりUC、難治性再発性口内炎と微熱からCD、不明熱で、十二指腸潰瘍と診断後にCD、貧血、リンパ節腫脹からCDでSLEと診断した例などがある。IBMにはPSCを合併しやすく、UCの大腸全摘後に眼症状や関節症状が出てくることがある。以上からもわかるように、IBMやPSC、AIH、AIPなどは自己免疫のインバランスという病態がある。したがって、関節炎、口内炎、不明熱などの鑑別には膠原病だけでなく、IBMなども鑑別疾患としてあげられる。管外症状で発症したIBMを経験し、日常診療で以下のことに注意している。不明熱や関節症状で確定診断に至らないときには、リウマチ専門医にも相談し、再検討をする。このことが正診率を向上させ、早期の適切な治療につながる。また、リウマチ性疾患を疑ったときや、NSAIDs投与中にはぜひ定期的に便潜血反応をしらべていただきたい。今回の発表が小児リウマチ性疾患の日常診療一助となれば幸いである。

一般演題

口演発表

O-01

関節型若年性特発性関節炎に対する methotrexate 療法による肝機能障害と 消化器症状に及ぼす遺伝子多型の検討

○柳町 昌克¹、成戸 拓也¹、原 拓磨¹、菊地 雅子¹、岸 崇之¹、原 良紀¹、
宮前 多佳子¹、今川 智之¹、森 雅亮¹、金子 徹治²、森田 智視²、横田 俊平¹

¹横浜市立大学 小児科、²横浜市立大学 臨床統計学・疫学

【目的】Methotrexate (MTX) は、関節型若年性特発性関節炎 (JIA) の治療の第一選択薬だが、75%の患者に効果を示す一方で、消化器症状、肝機能障害などの副作用を伴う。近年、Pharmacogenomics の発展、特に遺伝子多型が治療効果や副作用の発現に及ぼす影響について解析が進んでいる。当科では MTX の薬物動態に関わる遺伝子多型が、JIA 患者に対する MTX の治療効果や副作用に及ぼす影響を検討している。今回は副作用と遺伝子多型の関連について報告する。【方法】当院で治療中の 98 名の関節型 JIA の患者を対象に、MTX の吸収・代謝・排泄に関わる遺伝子多型について検討した。RFC G80A, MTHFR A1298C, C677T, FPGS A1994G, GGH C452T, T16C, ATIC C347G, BCRP C421A を対象遺伝子とした。MTX の副作用の有無について後方視的に診療録から抽出した。副作用は制吐剤併用でも生じる嘔吐を消化器症状とし、AST, ALT については正常値の 2.5 倍、5.0 倍以上を肝機能障害として検討した。【成績】FPGS 1994AA ($p=0.015$, OR=17.7), GGH 16TT ($p=0.041$, OR=0.11) が AST 高値 (>2.5) と関連を認めた。同様に ALT 高値 (>5.0) とも関連を認めた：FPGS 1994AA ($p=0.028$, OR=12.1), GGH 16TT ($p=0.020$, OR=0.10)。今回検討した遺伝子多型は消化器症状と関連を認めなかった。【考察】MTX はポリグルタミン酸化され細胞内で薬理作用を生じ、脱ポリグルタミン酸化することで細胞外に排出される。FPGS と GGH は MTX のポリグルタミン酸化に関わる代謝酵素であり、FPGS A1994G と GGHT16C の遺伝子多型が肝細胞内の MTX の薬物動態に関与し、MTX の肝機能障害機序の一因であることが示唆された。今後は、有効性と安全性を考慮した JIA のテーラーメイド医療をめざして、MTX に対する治療反応性と上記遺伝子多型の関連を検討する予定である。

O-02

経過中に膜性腎症を認めた若年性特発性関節炎(多関節型)の一男子例

○五十嵐 徹^{1,2}、伊藤 保彦¹、安藝 薫¹、福永 慶隆¹

¹ 日本医科大学付属病院 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) 関節リウマチに合併する腎病変では病理組織学的に、膜性腎症、メサングウム増殖性糸球体腎炎、AA アミロシドーシス等が知られている。膜性腎症は薬剤性が多く、原因薬剤が関節リウマチ治療に有効であることが多い。膜性腎症が腎障害の約 40% を占めている。

(症例) 17 歳男性 (経過) 14 歳時、両側の手指、手関節の疼痛。16 歳時、感染症後に手指関節痛が増強した。整形外科より若年性特発性関節炎 (JIA) (多関節型) と診断され、治療目的に紹介され受診した。心肺・腹部所見異常なし。扁桃肥大なし。紫斑なし。疼痛関節数 20、腫脹関節数 6、DAS28 7.15。朝のこわばりは 3 時間以上、右肘関節の可動制限を認めた。検査所見では RA(+)、RF 181 IU/ml、抗核抗体 80 倍、抗 CCP 抗体 48.6 U/ml、MMP-3 218.3 ng/ml、ESR 59 mm/hr、CRP 3.0 mg/dl。IgG 2368mg/ml、IgA 390 mg/ml、IgM 86 mg/ml。治療として、PSL、MTX 15mg、SASP、ジクロフェナク他を使用し、DAS28 は 4.14 まで減少したが疼痛による日常生活への支障が継続した。インフリキシマブの併用を開始し、22 週後に DAS28 は 2.49 へ減少した。その後、血尿、蛋白尿が認められたため、ジクロフェナクをスリダクに変更した。尿所見が継続するため腎生検を実施した。組織所見では、光顕で糸球体糸球壁の軽度肥厚を認めた。蛍光抗体法でまばらに顆粒状 deposit を糸球壁に認めた。DLST 検査ではジクロフェナクとファモチジンが陽性であった。膜性腎症の治療には PSL を使用している。

(まとめ) ジクロフェナクが一因と思われる膜性腎症を経過中に認めた JIA を経験した。

O-03

薬剤性過敏症症候群を併発した付着部炎関連関節炎症例

○永井 和重、鎌崎 穂高、要藤 裕孝、堤 裕幸

札幌医科大学 医学部 小児科

【はじめに】付着部炎関連関節炎(ERA)は国際リウマチ学会(ILAR)による若年性特発性関節炎(JIA)の1病型として分類され、従来若年性強直性脊椎炎とも呼称されており、HLA-B27 関連関節炎として知られている。今回我々は付着部炎関連関節炎と診断した15歳男児例を診療し、経過中に薬剤性過敏症症候群(DIHS)を併発したが、ステロイド治療により軽快した症例を経験したので報告する。【症例】症例は15歳男児。家族歴では18歳の兄が、HLA-B27 陽性ブドウ膜炎に罹患していた。2008年9月20日、誘因なく右肘関節の疼痛と腫脹が出現し、近医整形外科に入院した。関節穿刺液の細菌培養は陰性であり抗生剤治療にも反応せず、その後関節炎症状は両足関節と左膝関節に拡大したため同年10月22日当科へ紹介転院となった。転院後上記症状に加え、背部痛も訴えた。血液検査では赤沈亢進とCRP及びMMP-3の上昇を認め、MRI検査では左膝関節に活動性の滑膜炎所見とTh10/11の棘間靭帯炎を疑う所見を得た。付着部炎の所見は得られなかったが、ILARのJIA分類における付着部炎関連関節炎の診断基準を満たすことより診断を確定した。NSAIDs(イブプロフェン、後にナプロキセン)で治療を開始し、その後サラゾスルファピリジン(SASP)を併用し、治療開始後約1ヵ月で関節症状は消失した。しかしSASPが原因と考えられるDIHSを併発したため両剤を中止し、高用量のプレドニゾン投与を開始したところDIHSは軽快した。プレドニゾンを漸減しナプロキセンを再開しても関節症状が再燃しないため2009年1月退院となった。しかし同年4月に右足関節に腫脹と熱感が出現したため、メトトレキサートの併用を開始し経過観察としている。

【考察】ERAの身体的予後は、JIAの他の病型(少関節型や多関節型)と比べて不良であると報告されている。成人の強直性脊椎炎では、既存の治療不応例に対してTNF- α 阻害薬が有効であると評価されている。今後本症例においても既存治療でコントロール不能となった場合、TNF- α 阻害薬の使用が考慮される。

O-04

Infliximab が有効であった若年性強直性脊椎炎 JAS の一例

○嶺崎 智子^{1,2}、安村 純子²、山崎 雄一²、楢田 直美²、久保田 知洋²、赤池 治美^{2,3}、
野中 由希子²、根路銘 安仁²、前野 伸昭²、今中 啓之²、鉾之原 昌⁴、武井 修治^{2,5}

¹ 総合病院鹿児島生協病院小児科、² 鹿児島大学医学部歯学部附属病院小児診療センター、

³ やまびこ医療福祉センター、⁴ 今給黎総合病院小児科、⁵ 鹿児島大学医学部保健学科

【はじめに】本邦では JAS の報告は少ないが、欧米では強直性脊椎炎の 8.6% が小児期に発症することが報告されており、*enthesitis related arthritis* として JIA の一病型に含められている。JAS の予後は比較的良好とされ、実際にも NSAIDs が奏功する例が多い。我々は NAIDs+MTX の治療に抵抗性で、経過中に股関節や仙腸関節に骨糜爛が出現したために *infliximab* を導入した例を経験し、その治療経過について報告する。

【症例】11 歳の女兒。家族歴はない。2006 年 6 月(9 歳)時より股関節痛が出現し MRI、Xp 検査が行われたが正常であった。同年 11 月、CRP 3.5mg/dl、ESR 38mm/h、MMP-3 148ng/ml であることから JIA を疑われ、当科を紹介受診した。腰痛があり、RF 陰性、ANA 陰性、HLA-B27 陽性であることから JAS を疑ったが、画像検査では所見を認めなかった。腰痛や股関節痛は NSAIDs で軽減したが、CRP/ESR/MMP-3 高値が持続し、SAA は 100～300ng/ml で推移した。2007 年 10 月から MTX が追加されたが改善は見られなかった。その後、2009 年 3 月に施行された CT で、初めて仙腸関節と股関節に骨糜爛を認めたため、*infliximab* を開始した。*Infliximab* 開始後は、速やかに腰痛や股関節痛は消失し、小走りが出来るようになった。検査では CRP/ESR/MMP-3 は正常化し、SAA も 4.9ng/ml へと正常化した。

【考案】本例では NSAID s +MTX 治療にても炎症病態が改善せず、経過中に仙腸関節や股関節に骨糜爛が出現したことから、将来の関節機能予後を考慮して *infxlimab* を導入した。その結果、速やかに優れた臨床効果を認めたが、関節病変の変化については今後の経過観察が必要である。*Infliximab* は既に欧米で強直性脊椎炎 AS や乾癬性関節炎(成人例)に対する適応が認められており(本邦では治験終了)、治療抵抗性の JAS においても、検討すべき治療であると考えられる。

O-05

SAPHO 症候群の 11 歳女児例

○田中 裕也、安部 信吾、笠井 和子、中岸 保夫、三好 麻里

兵庫県立こども病院 リウマチ科

【はじめに】SAPHO 症候群は 1987 年に疾患概念が提案された、Synovitis (滑膜炎)、Acne (座瘡)、Pustulosis (膿疱症)、Hyperostosis (骨化症)、Osteitis (骨炎)を特徴とする症候群であり、本邦では比較的まれな症候群である。本症候群は骨関節の炎症と無菌性の皮膚炎症性疾患の合併が基本病態とされる。今回我々は SAPHO 症候群の 1 例を経験したので報告する。【症例】11 歳女児で既往歴は特記すべき点なし。8 歳より発熱、関節症状が出現し多関節型若年性特発性関節炎としてステロイド、MTX、NSAIDs などで治療され、改善したために 10 歳で治療中止した。その後扁桃腺炎を繰り返しながら症状が再燃したため、11 歳で治療再開した。兵庫県在住のため当院へ紹介受診した。発熱はなく前胸部の圧痛と両脛骨前面の圧痛と腫脹を認めた。皮膚症状は認めていない。血液検査では炎症所見認めず、その他有意な所見を認めなかった。造影 MRI にて両側脛骨遠位骨幹端と左大腿骨遠位骨幹端に骨髓炎所見を認め、左足根骨の骨関節炎所見、MRI にて左仙腸骨関節炎所見を認めた。SAPHO 症候群と診断し、扁桃摘出術を行うとともに対症的に経過観察を行う方針とし順次薬剤の減量を行い、現在は無投薬で経過観察中である。【考察】今回われわれは多関節型若年性特発性関節炎として治療されていたが、画像所見より SAPHO 症候群と診断した 1 例を経験した。本症候群の治療法として NSAIDs、ステロイド、MTX、サラゾピリンや近年は Pamidronate や抗 TNF 抗体などがあげられているが確立したものではなく、本症候群の長期予後は一般的には良好とされている。本症例においては適切な診断によって過剰な検査や治療を回避しえたと考えられた。

〇-06

四肢の腫脹・疼痛にて発症し、急性脳血管炎による痙攣・意識障害と HSP 類似の症状を合併した 1 例

〇宮沢 朋生、柳田 英彦、岡田 満、竹村 司

近畿大学 医学部 小児科学教室

現在 13 歳の女子。平成 20 年 11 月下旬より手関節・足関節より末梢側の疼痛・熱感が出現し、症状が徐々に増強してきたため、複数の診療科を受診したが原因不明であった。12 月末、疼痛・熱感により夜も眠れず、歩行困難となり当科へ緊急入院となった。既往歴：特記すべき事項なし。家族歴：父方祖父が 20 歳頃に同様の四肢痛があり自然軽快したが詳細は不明。【入院後の経過】入院時は四肢発赤・腫脹・疼痛、レイノー現象を認めたが、意識清明であった。しかし、翌日に突然の全身の強直性痙攣が出現し、意識障害（2-30～3-100）が遷延した。ミダゾラム持続静注にて鎮痙したが、MRI では T2・FLAIR で小脳、後頭葉を中心とした大脳灰白質・白質に広汎な高信号を認め、急性脳血管炎を疑う所見であった。血液検査は抗核抗体は 80 倍と軽度上昇を認めたが、炎症反応は認めず、主要な自己抗体はすべて陰性、補体価も正常であった。脳脊髄液検査も細胞増多なく、IgG index やオリゴクローナルバンド、MBP など異常なく、ADEM、MS など否定的だった。この時点で診断確定は困難であったが、mPSL パルス療法を 3 クール施行すると、四肢の腫脹は軽快、意識清明となり、MRI 所見も改善したが、四肢疼痛は継続していた。NSAID では鎮痛困難であり、オキシコドンを定期内服し鎮痛を得た。末梢神経伝導速度も異常なかったが神経因性疼痛を疑い、ガバペンチン、カルバマゼピンを投与開始すると四肢痛は改善した。しかし、数日後より四肢に点状出血斑を認め、Henoch-Schonlein 紫斑病（HSP）を疑い 13 因子を測定したところ軽度低下（48～69%）を認めたが、それ以外に HSP としての所見に乏しく、皮膚生検でも血管炎を示唆する所見はなかった。mPSL パルス療法後は PSL 50mg/day より内服開始したがレイノー現象や痙攣・意識障害の再燃は認めなかった。発症より 7 か月が経過した現在、PSL 15mg/day まで減量可能となり、外来にて経過観察しているが、時に軽い四肢痛を訴えるが諸症状は改善している。レイノー現象、急性脳血管炎を合併し、mPSL パルス療法に反応したことなどから、自己免疫的機序が推察されるが、診断確定が困難であった 1 症例について考察を交えて報告する。

O-07

皮疹を認めず、腹部症状とネフローゼ症候群で発症し、腎組織像より Henoch-Schonlein 紫斑病と診断した 1 例

○浅井 康一

島根県立中央病院 小児科

【はじめに】Henoch-Schonlein 紫斑病(HSP)の中には、腹部症状が先行し典型的皮疹の出現が遅れ診断に苦慮する例が少なからず存在し、さらに経過中皮疹を認めず腹部症状や腎症状が顕在化する例も稀ながら報告されている。今回かかる幼児例を経験した。【症例】5歳男児。臍周囲から右下腹部痛のため、他院で経過観察されるも、タール便認め当科紹介。来院時、皮疹や関節症状なく、腹部造影 CT で虫垂腫大や膿瘍もみられず、小腸壁の造影効果が増強していた。血液炎症所見は軽度で、FDP、D-dimer が上昇、第 XIII 因子活性 11%と著減、vWF 活性>200%に上昇し、ANCA など検索した範囲で自己抗体はいずれも陰性であった。HSP を疑い PSL 投与を開始した直後より腹部症状は消失したが、その後陰嚢の Quincke 浮腫や蛋白尿・血尿が出現・悪化し、ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群を併発した。腎生検所見は、いずれの糸球体でもメサングウムが増殖し、一部半月体形成もみられ、免疫蛍光は IgA 陽性と、ISKDC 分類で紫斑病性腎炎 Grade IIIb に該当し、本例は経過中皮疹を認めず非典型ながらも HSP と診断した。mPSL パルス療法 3 クール、カクテル療法 (PSL,Mizoribine,抗血小板薬,抗凝固薬)、Cyclophosphamide 投与等によりネフローゼは緩徐に寛解に至り現在外来観察中である。【結論】小児の急性腹症の鑑別の一つとして、皮疹出現前もしくは皮疹を伴わない HSP の可能性も念頭に、特に発熱のない例では、腹部造影 CT で虫垂だけでなく小腸病変の有無にも注意し、D-dimer,第 XIII 因子等の血管炎指標の積極的な確認が診断の一助となる。

O-08

有痛性結節性紅斑にインフリキシマブが奏効したベーチェット病の 1 例

○岡田 まゆみ、重村 倫成、石田 岳史、上松 一永、小池 健一

信州大学 医学部 附属病院 小児医学講座

ベーチェット病の治療として、インフリキシマブがぶどう膜炎以外に難治性腸管ベーチェット病や神経ベーチェット病に対して有効であることが報告されている。有痛性結節性紅斑に伴い歩行困難をきたした 1 女性例に、インフリキシマブを使用し良好な経過が得られたので報告する。37 歳、女性。22 歳時膝の結節性紅斑、発熱、口内炎、舌炎、陰部潰瘍が出現し、大腸潰瘍からの大量下血によるショックを起こした。下部消化管内視鏡検査を施行し腸管ベーチェット病と診断され、ステロイドパルス療法により軽快した。その後陰部潰瘍と結節性紅斑が反復し、結節性紅斑に対しコルヒチン投与を行ったが無効であった。34 歳時から結節性紅斑に対しサリドマイド投与を行い結節性紅斑は改善した。サリドマイドを 1 年 6 か月使用した時点で経済的な理由で中止したところ、中止後 6 か月後から結節性紅斑が増強し歩行困難となった。体重 65kg、口腔内アフタなし、腹部に異常を認めなかった。下腿に多発する有痛性の結節性紅斑を認め、疼痛のため歩行が出来なかった。血液検査では WBC 11,030/ μ l (Seg 85%, Bnd 1%, Mon 5%, Lym 9%)、CRP 2.47mg/dl、SAA 67.2 μ g/ml、ESR (1 時間) 30.0mm/h であった。結節性紅斑に対しステロイド、コルヒチンの投与を行ったが症状は改善しなかった。インフリキシマブ 300mg の投与を開始したところ、初回投与中に結節性紅斑の改善を認め、2 回目投与後に結節性紅斑は消失した。その後インフリキシマブの投与を継続し寛解を維持している。歩行困難をきたした有痛性の結節性紅斑に対し、インフリキシマブが著効した症例を経験した。コルヒチン、ステロイドは無効で、サリドマイドは奏効したが中止後に再燃した。インフリキシマブは結節性紅斑に対し著効したため、ベーチェット病の皮膚病変の治療にも考慮すべきと考えられた。

O-09

脾膿瘍で発症した不全型ベーチェット病の一女兒例

○須佐 史信¹、五十嵐 敬太¹、大野 真由美¹、橋本 真¹、平川 賢史¹、酒井 好幸¹、
依田 弥奈子¹、倉内 宣明²、片桐 雅樹³、永井 和重⁴、堤 裕幸⁴

¹函館市立函館病院 小児科、²函館市立函館病院 外科、³函館市立函館病院 消化器内科、

⁴札幌医科大学 小児科

症例は 14 歳女兒。11 歳時、発熱、頸部痛、左側腹部痛を訴え当院に入院した。腹部 CT で多発性脾膿瘍を認め、ミノサイクリン投与で消失、退院した。3 ヶ月後、小網内の腹腔内膿瘍を発症、再びミノサイクリン投与で消失した。1 ヶ月後、脾膿瘍が再発、保存的治療に反応せず増悪し、脾摘出を余儀なくされた。膿瘍の病理所見は非特異的な **granuloma** で、各種染色、PCR、抗体検索を行ったが起因菌は見出せず、無菌性膿瘍と考えられた。入院中に、四肢を中心に静脈炎や結節性紅斑が頻回に観察された。また、10 歳時から、口腔内アフタ、外陰部びらんを繰り返していたことも判明した。HLA-B51 陽性も確認され、3 主症状を満たす不全型ベーチェット病と診断した。家族歴は認めなかった。病勢に関わらず P-ANCA が常に陽性であるため、膿瘍形成は血管炎を背景にした機序が疑われた。その後、経過観察中に胃粘膜下腫瘍、肺肉芽腫を相次いで発症したが、プレドニゾロン中等量内服が著功し、ともに縮小、消失した。現在はプレドニゾロン、コルヒチンの内服を続け、寛解を維持している。ベーチェット病では稀に、肝、脾、肺などの膿瘍を合併するが、検索した限りではこれまで小児例での報告はない。本症例は当初、感染症や免疫不全が疑われ、ミノサイクリンも一定程度奏功したため、診断に難渋し、確定診断まで 1 年半を要した。ベーチェット病としては非典型的な経過を呈した稀な症例として報告する。

O-10

全身型若年性特発性関節炎として診断・治療されていた血管炎症候群の2例

○川田 潤一、北川 好郎、岩田 直美

あいち小児保健医療総合センター

血管炎症候群は、不明熱の鑑別として重要であるが、稀な疾患が多く、初期の症状が非特異的であるため診断までに長期間を要する例も少なくない。今回、全身型若年性特発性関節炎(sJIA)として治療、経過観察中に血管炎症候群の診断に至った2例を報告し、臨床的な特徴等につき検討した。

症例1は初発時12歳の女兒。発熱、鼠径部リンパ節腫脹、蕁麻疹様の紅斑を認め、前医で各種検査施行後sJIAと診断され、ステロイドとメソトレキセートにより治療された。ステロイドの減量に伴い数回の再燃を認めたものの、15歳時からは再燃をみとめず、ステロイド、メソトレキセートを中止した。17歳で症状が再燃した際に、抗酸球増多、アレルギー性鼻炎の存在が確認され、皮膚生検にて血管炎の所見が得られたため、Churg-Strauss 症候群と診断した。ステロイドとメソトレキセートによる治療を再開し、寛解を維持している。

症例2は初発時4歳の女兒。発熱、頸部痛で発症し、sJIAと診断された。ステロイド、NSAIDにより治療されたが、ステロイドの減量に伴い微熱およびCPRの上昇を繰り返していた。13歳で再燃した際に、腹部の血管雑音が聴取され、CT、MRIを施行したところ、大動脈弓部の拡張、大動脈の壁の肥厚、石灰化等が確認され、大動脈炎症候群と診断した。現在、ステロイドにアザチオプリンを併用して治療している。

症例1、2とも、sJIAと診断された時点で関節炎の存在が明らかでなかったことや、白血球数が $10000/\text{mm}^3$ 程度であったことが典型的なsJIAと異なっていた。また、症例1では熱型が稽留熱であった点や、症例2では皮疹、リンパ節腫脹などの症状がみられなかった点がsJIAとの鑑別に重要であると思われたが、いずれの症例もステロイドによる治療に反応した経過であり、診断までに長期間を要した。

O-11

乳児期に発症し重症肺高血圧を呈した若年性皮膚筋炎の1例

○金城 紀子¹、中矢代 真美²、比嘉 睦¹、太田 孝男¹

¹琉球大学 医学部 小児科、²沖縄県立南部医療センター・こども医療センター

【症例】1歳4ヶ月 男児【既往歴】在胎週数38週，生下時体重3216g，アプガースコア9点【家族歴】兄：先天性甲状腺機能低下症【現病歴】生後2週間頃から顔面，体幹，四肢に広がる発疹が出現．生後29日目に哺乳力低下で近医を受診した．全身性発疹と血液検査で炎症反応の上昇を認め感染症の診断で加療をされていた．一旦軽快するも退院後に発疹の増悪と肝逸脱酵素の上昇を認めたため，種々のウイルス抗体価の検索をされたが，特に有意な上昇は認めていない．生後4ヶ月時に著明な哺乳力低下と体重増加不良を認め，さらに頭部CTで両被殻部の石灰化を伴うけいれんが出現した．さらにチアノーゼを認めたため心エコーを施行され，重度の肺高血圧を指摘された．ただちに人工呼吸器管理とフローランの持続静注を行い全身状態は改善した．しかし，炎症反応の上昇の持続と全身の紅斑（結節性紅斑様）と眼瞼周囲の浮腫性紅斑などの皮膚症状から膠原病を疑われ当科に相談された．この時点（4ヶ月）の発達は，頸座が不可で嚥下困難があり，経管栄養を施行されていた．【経過】下腿の腫脹を認めたため造影MRIを施行したところ，T2高信号域が散在し筋炎が疑われた，皮膚および筋生検を施行したところ，炎症細胞の浸潤を認め若年性皮膚筋炎の診断となった．初期治療としてはステロイド・パルス療法を施行し，その後，プレドニン療法とシクロスポリン療法，大量γグロブリン療法，エンドキサン・パルス療法等を併用したが，持続的な効果が得られなかった．1歳時の発達の経過は寝返りが可能な程度で，嚥下困難が持続しており経管栄養を余儀なくされた．しかし，1歳2ヶ月時からプレドニンとアザチオプリン併用したところ，CPKは著明に改善し，現在つかまり立ちや離乳食の摂取が可能となっている．【結語】本症例は新生児期より多彩な症状を呈し，皮膚および筋症状とともに致死的な重度肺高血圧を認めた貴重な症例である．乳児期における筋症状の評価は，発達との関連で注意深く観察することが重要と思われた．また病因として，乳児期早期発症皮膚筋炎と早期・重度肺高血圧合併との因果関係については，今後の検討が必要と思われた．

O-12

広範囲の間質性肺炎を合併した若年性皮膚筋炎における生存例と致死経過をとった症例の比較検討

○河合 利尚¹、村山 静子²、田村 英一郎²、大宜見 力³、田中 理砂³、大石 勉³、
小林 信一¹

¹ 国立成育医療センター 膠原病科、² 東京慈恵会医科大学 小児科学講座、

³ 埼玉県立小児医療センター 感染免疫科

若年性皮膚筋炎（JDM）でも近年、間質性肺炎（IP）を合併した報告が散見される。しかし稀な病態であるため、いまだ有効な治療法は確立されていない。そこで今回、過去10年間に国立成育医療センターと埼玉県小児医療センターで加療を受けたIP合併JDM症例を対象として、広範囲のIPを合併したJDM症例の生存例と致死経過をとった症例に注目し臨床経過について検討した。

JDM症例22例のうち7例（31.8%）がIPを合併した。胸部CTで両側に広範囲な間質性病変を呈しKL6が2000ng/ml以上の症例は3例（重症例）で、このうち2例が治療開始3ヶ月以内に致死経過をとった。限局した間質性病変を呈した4例では、KL6は500ng/ml以下であった。死亡例では、(1)ステロイドパルス（mPSL）療法で効果が得られない、(2)初期治療から4週間以上経過して免疫抑制剤が併用された、(3)βDグルカンが上昇していた点で共通した。重症例のうち生存例では、mPSL療法に加えて初期治療2週間以内にシクロスポリン療法が開始された。その後エンドキサンパルス療法も行われたが、最終的にタクロリムスとミコフェノール酸モフェティルの併用で改善傾向を示した。さらに、生存例では早期からST合剤を予防内服しており、経過中βDグルカンが上昇することはなかった。

IPを合併した成人皮膚筋炎では、治療初期からmPSL療法と免疫抑制剤による複合治療で有意に改善したと報告される。また1例から*Pneumocystis carinii*が検出されたが、死亡例ではβDグルカンが上昇しており日和見感染症の関与も強く疑われる。そのためST合剤による予防的治療の重要性が示唆された。IPを合併したJDMは稀であるが、致死的な病態であり早急な治療の確立が期待される。本研究は今後の治療法を検討する上で有用な手がかりに成り得ると考える。

O-13

間質性筋膜炎の2例～多発性筋炎とは異なる疾患概念として～

○菊地 雅子¹、原 拓磨¹、岸 崇之¹、原 良紀¹、金子 詩子²、篠木 敏彦³、
宮前 多佳子¹、今川 智之¹、横田 俊平¹、北村 均⁴

¹横浜市立大学 医学部 小児科、²新潟大学 医学部 小児科、³鈴鹿中央総合病院、

⁴横浜市立大学 医学部 病態病理学教室

小児の多発性筋炎は非常にまれであり、その病像は皮膚症状のない若年性皮膚筋炎と理解されている。症状の特徴として、近位筋優位の対称性筋力低下・筋痛を生じ、筋原性酵素の上昇をみとめ、筋電図検査で随意収縮時の低電位・放電時間幅短縮・多相性の筋原性変化を示す。また、病理組織は筋周囲の炎症細胞浸潤と筋線維の変性・大小不同が典型像である。多発性筋炎が疑われたが、臨床症状と病理組織が画像所見と異なる病態を示す症例を経験したので報告する。

症例は発症当初に MRI 検査で多発性筋炎が疑われたが、診断・治療に苦慮し当院紹介となった13才男児と9才女児の2例である。前者は8才時に右足関節痛と発熱で発症し(このとき連日サッカーの試合に参加)、画像検査にて両大腿部の筋炎および筋膜炎の所見をみとめ多発性筋炎と診断された。ステロイドや免疫抑制剤で治療されたが、ステロイド減量に伴い再燃を繰り返した。後者は9才時に、両下腿の疼痛で発症し(このとき空手、ダンス、運動会の練習が重なっていた)、消炎鎮痛剤のテープを貼付していたところ、同部位が発赤し潰瘍となり、その後、下腿の腫脹と発熱が出現した。MRI 検査にて下腿の蜂窩織炎が疑われ抗菌薬で治療されたが改善をみとめず、若年性皮膚筋炎が疑われたが診断に至らなかった。

これら2症例の特徴として、MRI 検査で多発性に下肢の筋および筋膜に T2 強調画像、脂肪抑制画像で高信号を呈し、多発性筋炎が強く疑われた。しかし、急性期に近位筋優位の筋力低下や血清の筋原性酵素の上昇をみとめず、筋生検では筋束間間質の非特異的な炎症細胞浸潤のみで筋線維の変性や大小不同はみとめなかった。さらに、スパイク上の発熱と、白血球高値、CRP 高値、治療としてのステロイド依存性をみとめた。血清 IL-6 と Ho-1 の上昇があり、病態は全身型の若年性特発性関節炎に類似していた。

筋膜炎をきたす疾患として好酸球性筋膜炎や TRAPS は経過や臨床症状、検査値等から除外され、筋間質に炎症をきたす自己炎症症候群の存在が示唆された。

O-14

当科で経験した複合性局所疼痛症候群 (CRPS) TypeI の 4 症例

○安村 純子¹、山崎 雄一¹、赤池 治美¹、鍬田 直美¹、野中 由希子¹、根路銘 安仁¹、
嶽崎 智子¹、今中 啓之¹、武井 修治²

¹鹿児島大学 医学部 小児科、²鹿児島大学 医学部 保健学科

症例 1 は 21 歳女性。2006 年 4 月下旬に右肩の疼痛と発熱で発症した。近医で精査・加療を行うも診断に至らず、四肢の疼痛・腫脹も持続したため、2009 年 1 月に精査加療目的で当科に紹介入院した。四肢・臀部・腹部・背部にアロディニアを認め、手足の冷感と末梢循環不全を認めた。歩行には杖を必要とした。診断確定までに心理カウンセリング・和温療法を行ったが効果はなく VAS は 50～70mm で経過した。複合性局所疼痛症候群 (Complex regional pain syndrome :CRPS) TypeI と診断後、PSL 60mg/day 内服とリハビリを開始したが、疼痛はむしろ悪化した。Drug challenge test としてフェントラミンテストを行ったが陰性だった。ノイロトロピン 3.6 単位の静注を行った所、2 時間後に VAS が 84mm から 5mm に改善した。以後、ノイロトロピンの内服 (4 錠/日→6 錠/日) も併用し、疼痛の訴えは消失し、歩行に杖も必要としなくなり退院した。サーモグラフィーで手足の皮膚温も上昇していた。CRPS は外傷、不動状態あるいは神経損傷からの通常の治癒過程に対し、時間的に、あるいはその度合いが不釣り合いに思われるような局所疼痛 (自発痛あるいは誘発痛) が持続することが特徴の疼痛性疾患である。現在のところ、その病態は未解明でエビデンスの高い有効な治療法はない。2008 年 4 月から 2009 年 3 月に当科で CRPS TypeI の 4 症例を経験し、うち 3 例でノイロトロピンの静脈注射が奏功した。現在、CRPS でエビデンスの高い治療法の報告がないのは症例数が少ないためで、今後症例の蓄積が必要と考え、若干の文献的考察を加えて報告する。

O-15

ステロイドの怠薬にてループス腎炎と判明した膜性増殖性糸球体腎炎の1女児例

○蓮井 正史、磯崎 夕佳、木全 貴久、田中 幸代、今井 雄一郎、居原田 安奈、
金子 一成

関西医科大学 小児科

【はじめに】膜性増殖性糸球体腎炎（MPGN）は原発性のものと SLE などの基礎疾患が存在する続発性のものに分類される。演者らは、当初、原発性 MPGN と診断したが経過中に SLE 症状が出現し、続発性 MPGN と判明した症例を経験したので報告する。【症例】13 歳、女児。【家族歴・既往歴】母親の育児放棄、父親の家庭内暴力のため 10 歳時から養護施設に入所中。【現病歴】11 歳時に学校検尿で血尿、蛋白尿を指摘され、当科を紹介され受診した。【初診時検査所見】クレアチニン 0.49mg/dl、血清総蛋白 7.0g/dl、アルブミン 4.0g/dl、C3 67mg/dl、CH50 26U/ml、抗核抗体（-）。尿検査：蛋白（2+）、潜血（2+）、赤血球 20/視野、蛋白 1.5-2 g/日。腎組織は糸球体毛細血管の管内性増殖とメサンギウム増殖および係蹄の二重化を認め、原発性 MPGN と診断した。【経過】プレドニゾロンとミゾリビンの投与を開始したところ、1 年後に尿蛋白は陰性化した。しかし、その後は来院せず投薬は中断された。8 か月後、全身倦怠感、眼瞼浮腫をきたし、再診した。蛋白尿（3+）、血尿（3+）、低蛋白血症（総蛋白 4.4g/dl、アルブミン 2.2g/dl）とネフローゼ症候群をきたしていた。さらに貧血（Hb 7.6g/dl）、血小板減少（9.7 万/ μ l）、赤沈亢進（127mm/時）も認めたため、SLE およびループス腎炎と考え、自己抗体の再検査と腎生検を施行した。各種自己抗体は陰性であったが、腎組織は C1q が沈着し、半月体形成と硬化性病変を認める MPGN であった。頭部 MRI で後頭葉と小脳に梗塞性病変、膝関節の MRI で関節液の貯留を認めた。以上の経過と所見から SLE およびループス腎炎（ISN/RPS 分類 4 型）として治療を再開した。ステロイドパルス療法（2 コース）、シクロスポリンに続きシクロフォスファミド大量静注療法を 5 回終了し、尿蛋白の改善を認めている。【考察】MPGN と病理診断された場合、SLE の初発症状である可能性も念頭において慎重な経過観察をすべきであると思われた。

O-16

間質性肺炎、ネフローゼ症候群で発見されたシェーグレン症候群合併 SLE の男児例

○黒田 早恵¹、内田 智子^{1,2}、山出 晶子¹、久野 正貴³、金子 芳³、富板 美奈子⁴、
星岡 明¹

¹千葉県こども病院 アレルギー科、²松戸市立病院新生児科、³千葉県こども病院腎臓科、

⁴千葉大学大学院小児病態学

【はじめに】小児のシェーグレン症候群（SS）は、初発時には乾燥症状に乏しいことが多い。眼と口腔の乾燥症状があり、間質性肺炎など多彩な症状、所見を認めた SS 合併 SLE の男児例を経験したので報告する。【症例】14 歳男児。【主訴】咳嗽、倦怠感。【現病歴】2008 年 9 月下旬、1 週間ほど咳嗽、発熱あり。10 月中旬、咳嗽が再燃し呼吸苦も出現した。赤沈亢進、瀰漫性肺陰影および胸水を認め、呼吸器疾患が疑われ紹介となる。【入院時現症】身長 157.6cm、体重 38.4kg、体温 36.1℃、血圧 98/52mmHg。顔色不良で眼瞼浮腫あり。頬部にざ瘡様皮疹あり。口腔粘膜は乾燥し多くの蝕歯あり。軽度の腹満、下腿浮腫あり。四肢末梢冷感あり。【検査所見】WBC 9900、Hb 11.4、Plt 39.2、TP 5.4、Alb 0.9、BUN 30.7、Cre 0.93、Na 135、K 6.5、Cl 108、CK 33、Ald 6.9、CRP 0.27、ESR 104/h、IgG 2338、IgA 101、IgM 161、C3 31.5、C4 5.0、CH50 14.7、RF 5.5、ANA 1280 倍以上（speckled）、抗 DNA 抗体 33、抗 Sm 抗体 500 以上、抗 RNP 抗体 500 以上、抗 SS-A 抗体 500 以上、抗 SS-B 抗体 500 以上、KL-6 1350、PH 7.300、HCO3 19.7、尿蛋白 3+、尿潜血 1+、RBC 5-9/HF、WBC 1-4/HF、胸部 CT：中下肺野背側を主体に瀰漫性間質陰影あり、胸水あり、眼科：角膜びらんあり、Schirmer テスト：5mm、唾液腺 MRI：apple tree sign あり、口唇生検：小唾液腺導管周囲に単核球浸潤あり、腎生検：ISN/RPS によるループス腎炎分類(2003)で I V-G(A/C)+V、間質へのリンパ球浸潤、尿細管の萎縮あり。【診断、治療および経過】アルブミン補充と PSL 1.5mg/kg/日静注を開始。各種検査の結果 SS 合併 SLE、ネフローゼ症候群と診断し mPSL パルス 2 クール+CY パルス療法を施行した。経過中に肺炎球菌による肺炎、敗血症を併発し尿蛋白の増加を認め、PSL を短期間増量した。以後症状は軽快し、外来にて PSL を漸減している。【まとめ】間質性肺炎、ネフローゼ症候群で発見された SS 合併 SLE 男児を経験した。眼と口腔の乾燥症状、間質性肺炎、腎の間質病変など多彩な症状を呈した症例であり報告した。

O-17

重症貧血で集中治療を要した全身性エリテマトーデスの男児例

○安部 信吾、田中 裕也、笠井 和子、中岸 保夫、三好 麻里

兵庫県立こども病院 リウマチ科

症例は13歳男児。【現病歴】2008年10月より右膝関節痛が出現し、近医で関節腔穿刺を行い多量の関節液が吸引された。同年11月中旬より発熱、口内炎、顔色不良、全身倦怠感が出現、11/23に前医を受診したところ著明な貧血を指摘され、同日夜に当院救急医療センターへ搬送入院。【既往歴】特記事項なし。【家族歴】母：川崎病、母方祖母：SLE、母方祖父母：ITP。両親の血液型は母AB型、父A型。【入院時現症】身長173cm、体重50kg。体温40.1℃、血圧128/82mmHg、脈拍100/分、呼吸数24/分、SpO₂ 100%（マスク酸素5L/分下）。意識清明。顔面蒼白、末梢冷感著明、capillary refill time 4秒。呼吸音清、駆出性収縮期心雑音II/VI。軟口蓋に2-3mm大の潰瘍あり。【検査所見】WBC 4800/ μ L、Hb 2.6g/dL、Ht 7.4%、Plt 9.5万/ μ L、TP 4.9g/dL、Alb 2.1g/dL、BUN 40.5mg/dL、Cr 1.54 mg/dL、LDH 1006 IU/L、CRP 0.08mg/dL、C3 17mg/dL、C4 3mg/dL、CH50 < 12/mL、ANA 880倍、RF 35 IU/mL、抗ds-DNA抗体 880 IU/mL、免疫複合体（C1Q）33.4 μ g/mL、ループス抗凝固因子 2.01。ABO/Rh血液型は全ての型で凝集し判定不能、直接・間接クームス試験いずれも陽性。尿：蛋白4+、潜血3+。胸部X線：CTR60%、心エコー：MRあり、心嚢液貯留なし。【入院後経過】重症貧血によるプレショック状態と考え、血液型判定不能のためやむなくO型+の赤血球濃厚液を輸血したところ、蝶形紅斑が確認された。胸部CTで胸膜炎所見を認めた。蝶形紅斑、口腔内潰瘍、関節炎、胸膜炎、腎障害、溶血性貧血、血小板減少症、抗DNA抗体高値、ループス抗凝固因子陽性、抗核抗体高値、低補体血症よりSLEと診断、腎生検では糸球体のびまん性、全節性の増殖性変化を認め、class IVのループス腎炎であった。ステロイドパルス療法後、シクロホスファミドパルス療法を開始、C3、C4、抗DNA抗体価がほぼ正常化しSLEの病勢は改善を示したが、蛋白尿・血尿・高血圧は持続。PSL50mg/日、利尿剤、降圧薬の併用投与にて徐々にコントロールが可能となり2009年2/28に退院。【まとめ】貧血を契機にSLEと診断される例があるが、本症例は血液型不明の重症貧血で初療時に集中治療を要したので報告する。

O-18

日本語版 SMILEY(Simple Measure of the Impact of Lupus Erythematosus in Youngsters)の作成とその評価について

○宮前 多佳子¹、菊地 雅子¹、岸 崇之¹、原 拓磨¹、原 良紀¹、今川 智之¹、
横田 俊平¹、Moorthy LN²

¹横浜市立大学 小児科、

²Division of Pediatric Rheumatology, UMDNJ/RWJ Medical School, New Brunswick

小児 SLE の疾患特異的な QOL 評価法として、米国より SMILEY (Simple Measure of the Impact of Lupus Erythematosus in Youngsters)が簡易で有用なアンケート調査であると、報告されている (Moorthy LN, et al. Arthritis Rheum 57 (7) 1165-1173, 2007)。これは 18 才未満の SLE 患児またはその保護者を対象に調査するもので、QOL に関連する 26 の評価項目について、泣き顔から笑い顔までの 5 段階のフェイススケールより選択回答し、各々のフェイススケールを 1 から 5 までのスコアに変換した総計で、より高い総スコアがより良い QOL を維持していると評価される。今回 Dr. Moorthy の依頼により、日本語版 SMILEY の作成をおこなった。米国の検討では、この SMILEY による QOL の評価は、必ずしも SLEDAI などの疾患活動性と相関するものではないが(Moorthy LN, et al. Lupus 18 (7) 622-629, 2009)、患児の心の問題は今後、より重視していくべきものであり、ここで日本語版 SMILEY の紹介を行うとともに、本邦の小児 SLE 症例での評価検討を依頼したい。

O-19

舞踏病様症状で発症した全身性エリテマトーデス(SLE)の一例

○山田 律子、山中 純子、瓜生 英子、佐藤 典子、松下 竹次

国立国際医療センター 戸山病院 小児科

【患者】13 歳女性【主訴】右半身が動かしづらい【既往歴】特記事項なし【現病歴】発症 1 年半前より偶発的に血小板減少 ($6 \text{ 万}/\mu\text{l}$) を近医で指摘された。他に症状はなく、抗 dsDNA 抗体は陰性で経過していたが、半年後より徐々に上昇してきていた。平成 21 年 3 月半ばより誘因なく右半身優位の動かしづらさを自覚し、書字、着替えなど日常生活が困難になったため 3/18 当院受診し入院となった。入院時、右半身優位の左右非対称な舞踏病様の不随意運動を両側性に認めた。筋力低下や感覚障害は認めず、腱反射低下以外に明らかな神経学的所見はなかった。精査の結果、SLE の診断となった(頬部紅斑、口腔潰瘍、神経障害、血小板減少症、抗二本鎖 DNA 抗体陽性、抗核抗体陽性)。抗リン脂質抗体症候群の合併や腎障害は認めず、頭部 MRI や SPECT では基底核に異常所見を認めなかった。入院後徐々に症状が増強し、自力で摂食や座位保持も困難な状況となったため、3/24 よりステロイドパルス療法 ($\text{mPSL}1000\text{mg/day}$ 3 日間) を施行。その後 $\text{PSL}40\text{mg/day}(1\text{mg/kg/day})$ 内服を開始した。しかし症状に著変なく、1 週間後再度ステロイドパルス療法を行い、その後は免疫抑制薬の併用 ($\text{PSL}20\text{mg/day}+\text{AZP}50\text{mg/day}$) を行った。その後徐々に症状は改善し 4 月半ばより自力で摂食、歩行が可能になった。しかし、5 月初旬より症状が再度悪化し、この時は左半身優位の症状であった。再び日常生活が困難となったため 5 月よりエンドキサンパルス療法 ($500\text{mg}/\text{m}^2/\text{回}$ 、1 回/月) を開始とした。その後も日常生活が困難な状況が続き 6 月半ばより対症療法としてハロペリドールを少量より開始した。徐々に症状は改善してきており、現在ハロペリドールを増量中である。【考察】SLE で舞踏病様症状を呈する症例の報告は極めて少なく、確立した治療法もない。今回、舞踏病様症状で発症した SLE の症例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

O-20

種痘様水疱症様皮疹を呈した SLE の一例

○竹内 正宣、原 良紀、岸 崇之、菊地 雅子、原 拓磨、町田 裕之、原田 知典、
宮前 多佳子、今川 智之、横田 俊平

横浜市立大学付属病院 小児科

【はじめに】SLE は蝶形紅斑や円板状紅斑といった皮膚病変が典型的である。今回我々は種痘様水疱症様皮疹を呈した SLE の症例を経験したので報告する。【症例】13 歳，女児。2009 年 4 月頃から数日続く微熱を頻発，さらに口内炎や鼻背～頬部を中心に，円板状の皮疹を認めるようになった。皮疹は軽度の疼痛を伴い，日光曝露により増悪した。口腔内潰瘍，血球減少，抗 DNA 抗体陽性，低補体血症，尿蛋白認め，SLE と診断され当院紹介入院となった。入院時，両側頬部の皮疹は SLE に典型的な蝶形紅斑や円板状紅斑を認めず，内部に水疱や痂皮伴う隆起性紅斑であった。皮疹の性状から種痘様水疱症を疑い，皮膚科にて皮膚生検施行し，末梢血中の EBV を real time PCR 法にて測定した。皮膚病理所見は血管周囲にリンパ球の浸潤と，免疫染色においても免疫グロブリン，補体の沈着を認め SLE に矛盾しない所見であった。また EBER の染色は陰性であり，末梢血 EBV-real timePCR 1.1×10^2 と EBV の活性化を認めなかった。以上の所見より患児の EBV 感染に伴う種痘様水疱症の合併ではなく，SLE に伴う皮疹の一つと考えられた。入院時口腔内潰瘍を認め，全身状態不良であり，また血球減少も進行していたことから，ステロイドパルス療法開始した。治療により皮疹の発赤は消退し，内部の水疱は痂皮化して色素沈着を認めた。腎生検を行いループス腎炎 4-G (A) 型 (ISN/RPS 分類) を認めた。シクロフォスファミド療法とステロイド薬，免疫抑制薬による治療を開始した。【考察】本症例は口腔内潰瘍，光線過敏，白血球・血小板低下，抗 dsDNA 抗体陽性，低補体血症，尿所見を認め SLE 診断基準を満たしていた。一方で，患児に認められた皮疹は非典型的であり EBV 感染症との鑑別など診断に苦慮した。しかし，皮膚生検の病理結果からは血管炎の所見と免疫染色での沈着を認めており，SLE に矛盾しない所見であった。SLE の皮膚所見は紅斑が一般的であるが，種痘様水疱様皮疹を含め多彩な皮疹を呈することが知られている。本例に見られた所見も SLE 診断の上で重要な症状と考えられた。

O-21

全身性エリテマトーデスに対するミコフェノール酸モフェチルの有効性および安全性の検討

○北川 好郎、川田 潤一、岩田 直美

あいち小児保健医療総合センター 感染免疫科

小児期発症全身性エリテマトーデス(SLE)は近年、早期の免疫抑制剤の導入により予後が改善している。国内でも初期寛解導入においてシクロフォスファミドパルス療法(IVCY)を行うことにより腎予後が著明に改善すると報告された。IVCY 以外の免疫抑制剤としては保険適応のあるミゾリビン、タクロリムスの他、アザチオプリン、シクロスポリン、ミコフェノール酸モフェチル(MMF)などが用いられている。MMF は成人領域においては寛解導入、維持療法の双方で IVCY と同等の効果であり、副作用が少ないと報告され、今後標準的な治療となることが期待されている薬剤の 1 つである。 当院における SLE の一般的な治療方針は、ステロイドパルス療法後に腎生検を含めた臓器病変の検索を行い、ループス腎炎が WHO(ISN/RPS)II 型までで他の内臓病変のない症例ではプレドニゾン(PSL)およびミゾリビン内服とした。III 型以降や他の内臓病変を認める症例では PSL に加え IVCY を行い、アザチオプリンの内服にて維持療法を行った。MMF の適応については上記治療が無効な例や、副作用により困難な例としたが、初診時から重篤な臓器病変を呈した 2 例は初期より開始した。当院ではこれまでに、通院中の SLE 患者 39 例のうち、18 例に対して MMF を用い治療を行った。これらの症例について MMF の有効性および安全性を検討する。 患者背景としては発症時に全例ループス腎炎を認め(II 型 6 例、III 型 2 例、IV 型 7 例、V 型 3 例)、3 例は腎不全を認めた。その他 CNS ループス 4 例、自己免疫性膵炎 1 例であった。18 例中 10 例は IVCY 終了後に病勢のコントロールとして MMF を開始し、3 例は IVCY 中の併用薬として、4 例は副作用などにより IVCY を中止したため使用し、1 例は MMF 開始後に IVCY を行った。MMF の投与量は最大 30mg/kg/day とし、IVCY 中は 20mg/kg/day とした。15 例については病勢の改善や PSL 減量が可能となった。2 例は無効であり他の治療法へ変更し、1 例は患者の自己判断により治療を中断した。継続投与中の 15 例の平均投与期間は 2 年 3 ヶ月(5 ヶ月から 4 年 9 ヶ月)であった。副作用としては一過性の消化器症状 6 例、帯状疱疹 3 例、単純疱疹 1 例を認めたが、副作用によって継続できなかった例は認めなかった。

O-22

ループス腎炎に対するミゾリピンの効果の検討

佐藤 加代子¹、緒方 昌平²、坂東 由紀²、扇原 義人²、○石井 正浩²

¹JMA 海老名総合病院、²北里大学医学部小児科

ループス腎炎に対するミゾリピン（MZR）の効果としては、過去に、ステロイド療法に MZR を長期的に併用し、尿蛋白の減少やステロイドの減量、血清補体価の正常化といった臨床的效果が得られたとの報告がある。目的；過去の、当院におけるループス腎炎患者の MZR 投与例を検討し、MZR の有効性を後方視的に検討した。方法；2002 年 6 月から 2008 年 12 月までの期間、北里大学病院小児科において、ループス腎炎と診断され、プレドニン、MZR 併用療法をおこなった 4 例を対象に検討した。評価項目は白血球数、血清 Cr、CRP、CH50、抗 dsDNA 抗体、尿蛋白定性、ステロイド投与量、SLEDAI 分類、有害事象の有無を観察し、MZR 使用前後の腎機能、SLE 活動性を評価した。結果；治療開始年齢は 13.5 ± 0.5 歳、WHO 分類は II 型 1 人、IVb 型 1 人、V 型 2 人であった。3 例はステロイドパルス療法後に維持療法を開始した。MZR の開始量は $125 \pm 25\text{mg}$ （100-150mg）分 2 の経口投与、平均 MZR 投与期間は 30.7 ± 5.8 カ月であった。MZR ステロイド治療前後でプレドニンの投与量のは $22.5 \pm 7.8\text{mg}$ から $15.75 \pm 6.8\text{mg}$ と統計学的には有意ではないが、減量することができ、血清 Cr、抗 dsDNA 抗体、CH50 の悪化は認めなかった。副作用で服薬中止となった例もなかった。考察；ループス腎炎の患者において、ステロイドと MZR を併用し、維持療法を行うことによって、腎機能の悪化や、SLE の活動性の悪化を認めることなく、ステロイド投与量の減量傾向を認めた。MZR の使用時には血中濃度が重要とされており、臨床的に有効血中濃度まで上昇させる方法としては経口パルス療法が報告されている。この方法によりループス腎炎の再発の抑制とステロイド投与量の軽減が報告されている。今回当院では MZR の血中濃度の測定は行っていなかったが、今後血中濃度測定を併用したミゾリピンの使用と、適切な腎機能の評価を行い、ループス腎炎に対する MZR のさらなる効果を検討していく。結語；今回の検討では、MZR を併用によりステロイドの減量を可能とした。

O-23

臨床症状に乏しいが炎症反応高値で再燃を繰り返した全身型若年性特発性関節炎の1女児例

○石川 順一、梅原 直、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

全身型若年性特発性関節炎（sJIA）は、関節炎に弛張熱、リウマトイド疹、リンパ節腫脹、肝脾腫を呈する疾患である。今回、2回のsJIA再燃に際し、炎症反応は高値だが、発熱や関節炎を伴わず右手背の腫脹のみ現れた女児例を経験したので報告する。症例：4歳4ヵ月女児出生歴・既往歴：在胎39週6日、頭位自然分娩。出生体重3320g、身長50.0cm、頭囲32.5cm。周産期に特記事項なし。発達の遅れなし。家族歴：同胞4人中第3子。家族歴に特記事項なし現病歴：前医で2歳5ヵ月時に発熱、肝腫大、肝機能障害、白血球減少、フェリチン高値、トリグリセリド高値、黄疸をきたし、骨髓検査を含めた精査が行われた。関節症状を伴わず、MMP-3正常、ヒアルロン酸正常で、ウイルス感染に伴うマクロファージ活性化症候群（MAS）が疑われた。ステロイド投与で軽快し約2ヵ月で中止された。転居に伴い、2歳7ヵ月に当院紹介。4歳4ヵ月時に10日以上続く発熱、両手足関節の腫脹、頸部リンパ節腫脹、炎症反応亢進とIL-6、MMP-3、フェリチン高値、心嚢液貯留などで入院し、骨髓検査で形質細胞の増加と軽度の貧血像を認め、sJIAに伴うMASと診断し、メチルプレドニゾロンパルス療法（MP）で治療した。MP後はNSAIDs併用の上、PSL漸減し、0.5mg/kg/日となったところで退院し、外来フォローしていた。外来でPSL0.3mg/kg/日まで減量した4歳7ヵ月時に発熱、関節所見を伴わない炎症反応の上昇（WBC 12800/ μ l、CRP 17.23mg/dl、ESR 92mm/h、IL-6 255pg/ml）を認め、精査目的に入院。抗生剤には不応であり、MMP-3 659ng/mlと高値で、右手背の腫脹が出現し、JIA再燃と診断した。MP施行後は、炎症反応改善し、PSL0.6mg/kg/日、MTX 0.2mg/kg/週で退院した。外来でPSL同量のまま、MTXを0.3mg/kg/週として、4歳10ヵ月時に同様の炎症反応と朝方の疲れを主訴として入院。MMP-3 700ng/ml。再々度MP施行で炎症反応は改善し、退院した。ステロイド減量目的に、5歳1ヵ月時にトシリズマブ導入し、現在経過観察中である。

O-24

マクロファージ活性化症候群を呈した全身型若年性特発性関節炎幼児への Plasma-dia-filtration を用いた血液浄化療法施行例

○土田 聡子、田村 啓成、野口 篤子、高橋 郁子、高橋 勉

秋田大学医学部 小児科

【目的】マクロファージ活性化症候群（MAS）は、ウイルス感染・悪性リンパ腫などの他、全身型若年性特発性関節炎(s-JIA)の経過中に発症することが知られている。過剰な炎症性サイトカインによる細胞障害が機序として考えられ、血管内皮細胞障害からDIC/MOFへ進行するが、その治療と効果は一定していない。初発のs-JIAの幼児例において、MASへの進行がみられDICおよび肝不全を呈したが、ステロイドパルス療法にPlasma-dia-filtration(PDF)を併行することで、すみやかな病状安定が得られた。経過について報告し、PDF導入の適応と時期について検討したい。【方法】約2週間の高熱・下肢痛ののち、発疹・汎血球減少およびDIC・高度肝障害を呈した4才男児。メチルプレドニゾロンパルス療法(MPT)とPDF（アルブミンおよびFFPにて置換）2回を施行した。前後の採血およびろ液採取をおこない、サイトカインを含め検査を行なった。【成績】発熱と血球減少・肝不全・炎症反応が施行直後より改善した。IL-6はPDF前後で1200pg/mlから80pg/mlに低下した。【結論】持続的な血漿交換と浄化療法がおこなえる本方法は、MAS、DICの病態に対し有効であり、幼児にも安全に施行できた。低容量器材でなかった点やs-JIAの病状改善にとどまった点に問題が残るが、IL-6を中心としてサイトカインの効率的な除去により、早期の全身状態安定につながった。

O-25

著明な骨髓抑制、びまん性小腸潰瘍と小腸穿孔を来したマクロファージ活性化症候群合併全身型若年性特発性関節炎の1例

○大橋 宗洋¹、菊地 颯²、榊原 敏記³、秋岡 親司²、今村 俊彦²、細井 創²

¹ 京都府立医科大学附属病院 卒後臨床研修センター、² 京都府立医科大学附属病院 小児科、

³ 大津市民病院 小児科

【症例】11歳男児。2歳時に自閉症の診断をうけた。【現病歴】昨年4月より原因不明の蕁麻疹様発疹、発熱、跛行を繰り返していたが自然軽快していた。今年3月より発熱、発疹が持続するため全身型若年性特発性関節炎(sJIA)の疑いで前医に入院、血小板減少と高フェリチン血症を認めsJIAのマクロファージ活性化症候群(MAS)合併と診断した。経口ステロイド療法やパルス療法に反応悪く、当院へ転院となる。また腹部CT検査で小腸壁のびまん性腫脹を認めた。【転院後経過】発熱に加え紅斑、下血を認め、さらに肝機能障害、凝固異常を示した。MASに対しシクロスポリン(CyA)とデキサメタゾンの投与を、小腸病変には感染症を疑い抗菌剤の投与を行った。速やかに解熱、発疹も消失しフェリチン値も低下、MASは改善したと考えられたが、汎血球減少が進行し入院3日目よりG-CSFを開始。入院10日目には好中球数 $0/\mu\text{l}$ 、ヘモグロビン 6.9 g/dl 、血小板数 $3000/\mu\text{l}$ に減少、骨髓は少量のマクロファージとリンパ球のみで骨髓不全状態となり、また、下血の増悪、 βD グルカン陽性、CD toxin 抗原陽性のため感染症、及びTMAの合併懸念し、CyAを中止した。造血機能は徐々に回復し、入院24日目には白血球数 $2700/\mu\text{l}$ 、ヘモグロビン 9.3 g/dl 、血小板数 $43000/\mu\text{l}$ と回復した。一方、小康状態にあった小腸病変は入院25日に大量下血を来とし、出血性ショックを来した。内視鏡検査では小腸の全周性潰瘍、病理学的に形質細胞主体の炎症を認めた。クローン病類似の病態を考えインフリキシマブを投与したが入院38日目に小腸穿孔、汎発性腹膜炎となり外科的処置を要した。sJIAの活動性病変と考えCyAを再開したところ下血は軽減、潰瘍は改善した。入院56日現在、発熱なく輸血依存状態から離脱、軽度のフェリチン高値を認めるのみである。【考察】sJIAに伴うMASでは多臓器不全に至ることが知られている。骨髓抑制、特に血小板減少はよく知られているが造血不全になることは稀である。また小腸病変の報告は少なく、穿孔を来す例はほとんど無い。いずれの病態も改善傾向にあるがMASの最重度の病態と考えられた。

O-26

マクロファージ活性化症候群を合併した全身型若年性特発性関節炎における サイトカイン動態解析

○清水 正樹、梅 暁子、横山 忠史、和田 泰三、東馬 智子、笠原 善仁、谷内江 昭宏

金沢大学 医薬保健研究域 医学系 小児科

【はじめに】

マクロファージ活性化症候群 (MAS) は T 細胞およびマクロファージの異常活性化を背景とする全身型若年性特発性関節炎 (s-JIA) の重篤な合併症であり、炎症性サイトカインの過剰産生が病態に深く関与していると考えられている。しかし今までのところ MAS 合併時を含め、s-JIA 症例の臨床経過におけるサイトカインの動態は十分解明されていない。今回我々は MAS を合併した s-JIA 5 例において炎症性サイトカインを経時的に測定し、疾患活動性の指標となる臨床症状、検査所見との関連を検討した。

【方法】

MAS を合併した s-JIA (MAS/s-JIA) 5 例、EB ウイルス感染症による血球貪食症候群 (EBVHLH) 10 例、川崎病 (KD) 22 例における血清中の IL-18, IL-6, neopterin, sTNFRI, sTNFRII 濃度を ELISA 法で測定し、疾患活動性の指標である ferritin, CRP, AST, LDH と比較検討した。

【結果】

MAS/s-JIA 症例における血清 IL-18 濃度は EBVHLH, KD 群と比較し異常な高値を示した。一方、EBVHLH 群では血清 neopterin が、KD 群では血清 IL-6 が他群と比較し有意に高値を示した。MAS/s-JIA 群において血清 IL-18 濃度はその他のサイトカイン濃度および ferritin, CRP, LDH, AST と有意な正の相関を示していた。MAS から寛解し、これらの炎症性指標が陰性化後の inactive phase においても血清 IL18 濃度は異常高値が持続していた。

【結語】

これらの結果から IL-18 は s-JIA の基礎病態に深く関与する重要な mediator であり、疾患活動性の指標として有用であると思われた。同様の臨床症状を有する MAS/s-JIA, HLH, KD 症例の急性期においてサイトカインの産生パターンは基礎疾患により異なっていた。サイトカイン産生プロファイリングによるモニタリングは MAS, HLH 急性期における基礎疾患の鑑別と治療方針の決定、また治療開始後の効果判定、疾患活動性の把握においても非常に有用であると考えられた。

O-27

心臓手術後に心外膜炎を反復し、診断に苦慮した家族性地中海熱の1女児例

○中野 裕介¹、安河内 聡¹、山崎 和子²、上松 一永²

¹長野県立こども病院 循環器科、²信州大学医学研究科感染防御学

家族性地中海熱 (FMF)は反復する漿膜炎を特徴とする遺伝性の自己炎症疾患である。半日から3日間程度の発熱に随伴症状として胸膜炎による胸痛や腹膜炎による腹痛を伴うことが多い。先天性心疾患の手術後から発熱に伴って心外膜炎を繰り返し、診断に苦慮した FMF の1女児例を報告する。3歳11ヵ月女児。Ebstein 奇形、心房中隔欠損、動脈管開存症、水頭症、精神運動発達遅滞、水腎症などの症状より、1歳7ヵ月時 FISH 検査を施行し Sotos 症候群と診断した。2歳0ヵ月時、心房中隔欠損、動脈管開存症に対して根治術を施行した。術後7ヵ月より発熱に伴う心嚢液貯留を繰り返したため、2歳11ヵ月時に細菌性心内膜炎及び心外膜炎疑いで当院に入院した。WBC18170/ μ l CRP4.6mg/dl と炎症マーカーの上昇を認めたが、心エコー所見では明らかな疣贅を認めず細菌性心内膜炎は否定的であった。心嚢液貯留は左室の後壁から側壁にかけて拡張期 11mm に及び、心外膜炎が疑われた。血液培養検査、抗菌薬投与、心嚢ドレナージを施行したところ心嚢液は淡血性で好中球を多数認めたが、培養は血液、心嚢液ともに陰性であった。その後もおおよそ1ヵ月毎に1-3日程度の発熱を伴う心嚢液貯留を繰り返すため、3歳5ヵ月時に心外膜切除術を施行した。反復して行った血液、心嚢液培養検査および心外膜生検では手術時の胸骨ワイヤーより *Staphylococcus Cohnii* が検出されたのみで起因菌の確定には至らなかった。反復するエピソードと発熱発作時に胸痛のため浅速呼吸をとることもうことから鑑別疾患として FMF を疑い MEFV 遺伝子解析を施行したところ、exon2 に E148Q 変異をヘテロ接合体で認めた。診断的治療としてコルヒチンを開始したが、発作の頻度は減少し、発作症状も顕著に改善している。FMF における漿膜炎としては腹膜炎及び胸膜炎の頻度が高く、心外膜炎は稀であるが、胸膜炎や腹膜炎に伴って心外膜炎を呈する症例や心外膜炎のみを反復する FMF 例も報告されている。特発性心外膜炎では感染、自己免疫疾患などの鑑別が重要であるが、特に反復する場合は FMF に伴う心外膜炎も念頭に置く必要がある。

本邦における家族性地中海熱の特徴

○山崎 和子¹、上松 一永¹、重村 倫成²、岡田 まゆみ²、小林 法元²、小池 健一²、
土屋 彩子³、矢崎 正英³

¹信州大学医学研究科感染防御学講座、²信州大学医学部小児科学講座、

³信州大学医学部第3内科学講座

家族性地中海熱 (familial Mediterranean fever ; FMF) は自己炎症疾患の中で代表的な疾患であり、世界中に10万人以上の患者がいると推定されている。FMFは地中海地方に多いが、本邦でもFMF患者が認められる。本邦におけるFMF患者の臨床像と責任遺伝子 *MEFV* 変異の特徴について検討した。国内患者の論文報告例と信州大学(小児科、第3内科)で経過観察中のFMF患者93人について検討した。論文報告例は46例、信州大学にて経過観察中の患者数47例であった。男女比は男性38名、女性55名であった。発症年齢は10歳未満が23名(24.7%)、10歳~19歳36例(38.7%)、20歳~29歳23例(24.7%)、30歳以上11例(11.8%)であり、地中海地方の患者に比べて発症年齢が遅い傾向があった。臨床症状としては、発熱(98.9%)、胸膜炎による胸痛(59.1%)、腹膜炎による腹痛(53.7%)、関節炎(23.6%)、丹毒様紅斑(8.6%)が認められ、1例に反復性の心膜炎がみられた。アミロイドーシスの合併は4例であった。コルヒチン投与量は比較的少量(成人平均0.5mg/kg/日)で発作予防に有効であった。*MEFV* 遺伝子変異の特徴としては、major mutationのうちM694Iの頻度が高く(67.7%)、M680Iが1名(1.0%)でM694V, V726Aは認められなかった。M694I/M694I(5.3%)、M694Iのみ(16.1%)、M694I/E148Q(25.8%)、M694I/E148Q-L110P(17.2%)であった。本邦のFMFの特徴としては、地中海地方の症例に比較して症状が軽く、コルヒチン投与量が少量でも有効であった。発症年齢が遅く、成人発症例が多く存在していた。*MEFV* 遺伝子変異の特徴はM694I/E148Qの複合ヘテロ接合体での発症が多く、E148QにL110Pを伴う傾向があった。

O-29

パイリン遺伝子変異 M680I を有する家族性地中海熱の1家系

○大嶋 宏一¹、山崎 和子²、小林 朱里³、中島 陽一³、加藤 伴親³、上松 一永³

¹理化学研究所 免疫・アレルギー科学総合研究センター 免疫ゲノミクス、

²信州大学医学研究科感染防御学、³豊川市民病院小児科

家族性地中海熱の責任遺伝子 MEFV の変異は、日本人においては M694I と E148Q が大多数を占め、地中海沿岸で高頻度にみられる M680I 変異はこれまでみつかっていない。本変異を有する患児を本邦ではじめてみいだしたので、家族の MEFV 遺伝子解析結果を加え報告する。7歳、男児。家族歴、既往歴に特記すべきことなし。3歳の頃から年に1回、3日間持続する発熱がみられ、発熱に伴い胸痛を訴えた。6歳ころから同様の発作が2か月に一度と回数が増加した。発作時には、WBC13,000/ μ l、CRP 5.9 mg/dl と白血球増多と CRP 上昇を認めたが、発作間欠時にはこれらは正常化した。母親が家族性地中海熱を疑い、責任遺伝子解析を希望した。父親はヘテロ M680I 変異、母親はヘテロ L110P-E148Q 変異を有していた。患児には、L110P-E148W/M680I 変異があり、家族性地中海熱と断定した。長女には MEFV に異常はみられず、次女にはヘテロ L110P-E148W 変異がみられた。興味深いことに、母親と長女に MEFV Exon2 の最後のヌクレオチドにヘテロで変異があり、G304R アミノ酸変異がみられた。コルヒチン 0.25mg/日 分2の内服を開始したところ発熱発作は消失した。地中海地方における M694I 変異の家族性地中海熱患者は、M694V の患者に比し軽症であることが知られている。本例においても発作間隔が比較的長く、発作時の症状も比較的軽い傾向があった。また、家族内にみられた G304R 変異によって、exon2 のスキップが起こることが知られており、母親と長女のこの変異の保有が偶発的なものかどうか興味深く思われた。

〇-30

家族性地中海熱の2症例—コルヒチンの使用に関する経験

〇篠木 敏彦^{1,3}、森 雅亮^{2,3}、上島 肇¹、岩尾 篤¹

¹ 鈴鹿中央総合病院 小児科、² 横浜市立大学医学部 小児科、³ 国立病院機構 三重病院 小児科

家族性地中海熱は遺伝性周期熱症候群の一つであり、治療薬としてステロイドが無効でコルヒチンが有効である。今回、コルヒチンの副反応のために難渋した症例と、明らかに発熱は無いがコルヒチンの使用に踏み切った症例を経験したので報告する。

【症例 1】15 歳男性。13 歳の冬より発熱と CRP 高値のエピソードを繰り返し、14 歳からは胸痛を伴うようになったため前医に入院。胸膜炎を合併しており遺伝子検査で E148Q/M691I 変異を認め地中海熱と診断。コルヒチンを開始するも副作用として下痢や全身倦怠感が出現。コルヒチンを減量すると発熱や胸痛が出現するため、病勢のコントロールが困難のため紹介となった。来院時、痛みの部位が日によって変わる腹痛が週に何度かあり、胸痛も時折出現。下痢は無かった。内服はコルヒチン 0.375mg、アゼプチン 4mg、ムコスタ 300mg、ボルタレン 25mg 頓用。胃炎を疑いガスターの内服を開始したが効果なく、腹痛が増強するためタケプロンに変更された。以後も腹痛は持続したが、診察所見で便秘が疑われ、浣腸を施行。食習慣も変更し、腹痛は軽減した。

【症例 2】37 歳女性。16 歳より胸痛と発熱を繰り返し、高校は半分ほどしか通学できなかった。その後、頻度は少なくなるものの、年に 1～2 度は胸背部痛と発熱を認めていた。生理の 2 日後より症状が出現するため、29 歳時より黄体ホルモン・卵胞ホルモン合剤の服用を開始し、発熱が無くなり痛みも非常に軽くなった。36 歳時に遺伝子検索がされ E148Q/M691I 変異を認め、地中海熱と診断され、今後のフォロー目的で紹介となった。初診時は発熱のエピソード無く、胸痛は時折あるものの自制内であった。しかし運動時の動悸がひどくなってきたとの訴えがあり心電図・心エコーを行なったが異常なし。採血で Hb8.4、MCV72.4、MCHC21.4、フェリチン 3.39 と鉄欠乏性貧血が疑われ、CRP0.8、血清アミロイド A62.6 と地中海熱の発作も疑われた。発熱や強い胸痛はないものの、コルヒチンの内服を開始した。

この 2 例のその後の経過を文献的考察を加えて報告する。

O-31

長期にわたる遷延性微熱と皮下結節から関節炎を発症し MEFV mutation の見つかった 1 女児例

○金井 理恵¹、山口 清次¹、森田 栄伸²、梶 彰吾³、梶 ひろみ³

¹島根大学 医学部 小児科、²島根大学 医学部 皮膚科、³かじクリニック

【はじめに】家族性地中海熱は MEFV 遺伝子異常を持ち、周期性発熱を主症状とする疾患群であるが、その症状は多岐にわたり重症度もさまざまである。3 歳時に遷延性微熱と皮下結節で発症し、確定診断が困難であった症例で MEFV mutation が見つかった例を報告する。【症例：18 歳女性】3 歳時に微熱と強い倦怠感を主訴に前医を受診し、感染症、自己免疫疾患、悪性腫瘍について精査されたが、診断はつかなかった。このときに圧痛を伴う後頭部頭皮下の米粒大の結節を数個認め 1 塊に腫瘤摘出が行なわれた。結節摘出後症状は改善した。その後 5 歳、9 歳、11 歳、14 歳時に同様の症状を認め、結節の摘出が行なわれた。後に結節の病理所見を見直したところ 3 才と 5 才の時は典型的 palisading granuloma、11 才時は palisading granuloma 類似型、14 歳時は術後肉芽のみの診断であった。15 歳時に後頭部痛、微熱、倦怠感のため当院初診。炎症反応陰性、RF 陰性、他の疾患は否定され後頭部は術後瘢痕のみであった。NSAIDs、ステロイド試みたが効果は一過性で、症状の軽減増悪を繰り返した。16 歳時に右膝関節炎を発症、MRI 上膝蓋上腔に限局した滑膜増殖を認めた。このときも炎症反応は全て陰性であった。関節炎は MAP 療法開始後改善した。その後も微熱、倦怠感、関節痛を繰り返すため、18 歳時よりインフリキシマブを開始した。同時期に行なった遺伝子検査で MEFV P369S ; R408Q が検出された。インフリキシマブ開始後、発熱、倦怠感の頻度は減少し、現在はコルヒチンを併用している。【考察】長期にわたる不定愁訴的な症状を示し、何れの時期も炎症反応、自己抗体は陰性で診断に苦慮した。3 才、5 才時の病理よりリウマチ結節疑われること、16 才時の関節炎より RA の可能性が考えられた。検出された MEFV mutation は SNP であるが、同じ複合型変異で FMF symptomatic と診断された報告がある。また全身型若年性関節炎と MEFV mutation の関連を示唆する報告もあり今後のデータの集積が待たれる。本症例は不定愁訴として扱われる可能性もあり、比較的軽微な症状でも慢性の経過をとる場合は、自己炎症症候群を含めた疾患を考えることが必要である。

O-32

エタネルセプト投与後にサルコイド関節炎が増悪した男児例

○内田 智子^{1,2}、山出 晶子¹、鈴木 修一^{1,3}、黒田 早恵¹、西須 孝⁴、星岡 明¹

¹千葉県こども病院 アレルギー科、²松戸市立病院 新生児科、

³国立病院機構下志津病院 小児科、⁴千葉県こども病院 整形外科

【背景】抗 TNF 薬はサルコイドーシスの治療薬としても用いられている。しかし近年、抗 TNF 薬の投与後にサルコイドーシスの発症あるいは増悪をきたした症例の報告が成人領域で相次いでいる。小児例の報告はまだ少ないが、エタネルセプト導入後にサルコイド関節炎が増悪した症例を経験したため報告する。【症例】9 歳 5 ヶ月男児【既往歴】2 歳 10 ヶ月時に左膝関節炎（WBC 9500、CRP 21）を発症。化膿性関節炎と診断され近医にて抗菌薬治療を受けた。【現病歴】4 歳 9 ヶ月時に左膝関節腫脹が出現し、4 歳 11 ヶ月時に紹介となる。WBC 8000、CRP 0.87、MMP-3 63.3、ANA 640 倍、RF 陰性、MRI にて関節液貯留、滑膜増殖を認め、JIA 疑いにてイブプロフェンを開始した。5 歳 8 ヶ月時、診断および治療のため関節鏡視下滑膜切除術を施行。乳頭状の滑膜増殖、リンパ球および少数の形質細胞浸潤、一部にリウマチ結節様の肉芽腫形成を認め、JIA に矛盾しない所見であった。MTX 投与を開始したが反応不良であり、PSL、サラゾスルファピリジンなどを併用した。MRI にて滑膜増殖および米粒体様の所見を認め、7 歳 3 ヶ月時に 2 回目の滑膜切除術を施行した。病理所見では滑膜組織の増生、リンパ球および好中球主体の炎症細胞浸潤に加え、類上皮肉芽腫の形成が多数認められ、JIA よりもサルコイドーシスが疑われる所見であった。その後の治療に難渋したため、8 歳 4 ヶ月時に抗 TNF 薬（エタネルセプト）を導入した。関節炎所見は著明に改善したが効果は一時的で、短期間で左膝の腫脹、熱感が再燃、悪化した。9 歳 3 ヶ月時に施行した 3 回目の滑膜切除にて多数のサルコイド結節を認め、最終的にサルコイド関節炎と診断した。現在はエタネルセプトを中止し、その他の薬剤を継続投与しているが、病状は安定しており、眼、皮膚、肺病変はない。【考察とまとめ】抗 TNF 薬、特にエタネルセプトは肉芽腫形成を誘発・促進する可能性がある。単関節型でサルコイド関節炎との鑑別が難しい JIA 症例、病理所見でサルコイド関節炎が疑われる症例には、エタネルセプト以外の薬剤を選択するのが安全であろう。また、単関節炎の症例には積極的に滑膜生検を施行し確定診断につとめるべきである。

O-33

若年性サルコイドーシス・ブラウ症候群に対しサリドマイドは著効する； その薬理学的機序の解析

○安井 耕三、斎藤 有希恵、津下 充、八代 将登、山下 信子、萬木 章、森島 恒雄

岡山大学大学院医歯薬総合研究科 小児医科学

【目的】若年性サルコイドーシス(EOS)は5歳未満に発症する全身性肉芽腫性炎症性疾患で極めて難治性の進行性疾患として知られている。皮疹・関節炎・眼病変を3主徴とし、病理所見は成人のサルコイドーシスと差が無く、非乾酪性壊死性病変に多核細胞(Langhans細胞)を認める。また骨病変は破骨細胞の機能亢進から来る炎症であり、若年性関節リウマチとは異同を認める。本疾患ではNOD2遺伝子の異常(R334W, R334Q, L469Fなど)が報告され、リガンド非依存性にNF- κ B活性を増強させる機能獲得性変異がその病因とされている。ブラウ症候群(Blau syndrome: BS)とは臨床病型が酷似し、家族集積性・遺伝性がない点(重症度)が異なるが、疾患の重症度による婚姻の可否が関与していると思われ、同一の疾患群であると認識されている。岡山大学小児科ではNOD2遺伝子にN670K, C495Yの変異を有し、著明な成長障害(骨病変)を伴う重症EOS症例を観察中である。今回病因に関連してサリドマイドの治療を開始し、著効を得た。抗炎症作用のみでなく、進行性の網膜炎にも有効であり、視力障害が改善した。薬剤の効果機序に検討を加えたので併せて報告する。【方法】末梢血単球をM-CSF, TNF- α , IL-4, GM-CSF存在下に、巨細胞・破骨細胞に分化増殖させ分化した単球の性状を検討するとともに、患者と正常人でその差異を検討した。またサリドマイドの効果を判定した。【結果および結論】M-CSF/GM-CSFは細胞のsurvival factorとして作用するが、患者単球ではこれらの因子がなくともTNF- α , IL-4単独で破骨細胞や多核細胞への変化が観察された。サリドマイドは単球の細胞分化を濃度依存性に抑制した。肉芽腫の形成には単球の機能分化・増殖が必須であるが、サリドマイドはこの過程を阻害し、病変を改善することが示唆された。(Arthritis Rheum 2009, in press)

O-34

PFAPA の扁桃組織免疫染色所見について

○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、
 瀬上 達夫¹、逸見 明博²

¹ 日本大学 医学部 小児科学系小児科学講座、² 日本大学 医学部付属練馬光が丘病院 病理部

Periodic Fever, Aphthous Stomatitis, Pharyngitis, and Cervical Adenitis (PFAPA) は幼児期に発症する非遺伝性自己炎症性疾患である。今回我々は、扁桃摘出術を行った PFAPA の 1 例と習慣性扁桃腺炎の診断で扁桃摘出術を行った 3 例の摘出扁桃に免疫染色を行い比較した。〔結果〕症例は 5 歳～7 歳の男児 3 名と 8 歳の女児 1 名である。発症年齢は 2～4 歳で、扁桃腺摘出術時の診断はいずれも習慣性扁桃腺炎だった。いずれも摘出した扁桃の病理所見では、悪性所見を認めず、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 歳時に PFAPA と診断された症例では IL-6 で陽性を示したが、他の症例での IL-6 は陰性だった。IL-6 陽性標本には、macrophage のマーカーとして CD68 を用いて、IL-6/CD68 の二重蛍光抗体法を行い、IL-6 陽性細胞が CD68 陽性細胞の一部であることを確認した。また、T 細胞サブセットの比較では、PFAPA 症例では習慣性扁桃腺炎症例に比べて CD8 が多く見られた。習慣性扁桃腺炎症例では CD4 が多く、従来の報告と同様であった。〔考案〕扁桃腺摘出後に PFAPA と診断された症例では、IL-6 で陽性反応が見られ、IL-6 により活性化され T 細胞(CD8)が増加していると考えられる。〔結論〕PFAPA では、扁桃組織内 macrophage による IL-6 産生の結果、T 細胞(CD8)が優位となり、T 細胞の活性化の存在が示唆された。扁桃も病巣のひとつであると疑われた。また他の症例比べて CD4/CD8 が低く、Tc 細胞の関与も考えられた。

O-35

超音波検査で筋所見を画像評価した若年性皮膚筋炎の幼児例

○住本 真一、田中 司、竹川 麻衣、肥田 晋也、坂本 晴子、葭井 操雄、田中 晴樹

大阪赤十字病院 小児科

【はじめに】若年性皮膚筋炎の筋所見の画像評価としてMR Iを用いることが多いが、幼児では鎮静が必要であり頻回に行うことが難しい。そこで我々は、超音波検査を用いて画像評価を行った幼児例を経験したので報告する。【症例】症例は2歳7ヶ月、女児入院3ヶ月前より頬部に紅斑が出現し近医で軟膏治療を受けるも軽快せず、四肢の関節部にも紅斑が出現したため精査加療目的で入院となった。顔面（両頬部、額、両上眼瞼）と両側の膝、肘、手指関節の伸側部に紅斑を認めたが、皮膚所見以外は身体的に異常所見を認めず、筋力低下、筋の自発痛、圧痛も認めず。血液検査では、筋原性酵素の軽度上昇を認めたが、炎症反応の上昇は認めず。筋電図で、低電位のいわゆる筋原性変化を認めた。MR I検査では、T2強調画像にて両側大腿部筋肉に **high intensity area** を斑状に認めた。超音波検査（東芝メデカル社SSA700A（Aplio 50）7.5M）では、大腿外側の下1/3あたりに周囲筋組織と比較して高エコー領域を認め、筋組織の浮腫状変化が疑われた。同部位を、超音波検査ガイド下で生検し、病理学的に **perifascicular atrophy** と血管炎像を認め、若年性皮膚筋炎と診断した。診断後、ステロイドを中心とした治療を施行し、現在経過良好で、皮膚症状、血液検査、超音波検査での異常所見とも経時的に消失してきている。結語超音波検査は、鎮静が不要でベッドサイドで簡便に行えるので、幼児の若年性皮膚筋炎の診断治療において、筋生検部位の決定、治療効果判定などの筋所見の画像評価に有用で、今後の応用の可能性が示唆された。

○-36

関節炎を合併し関節超音波で観察しえた川崎病の3例

○原 拓磨、原 良紀、竹内 正宣、岸 崇之、菊地 雅子、宮前 多佳子、今川 智之、
横田 俊平

横浜市立大学 附属病院 小児科

川崎病は、一過性に全身性の血管炎を来たす疾患である。川崎病に伴う症状として関節炎が知られており、出現頻度は報告により様々であるが、7.5-25%と少なくない。今回、我々の施設で関節炎を合併した3例の川崎病を経験した。【症例1】5歳男児。近医で川崎病と診断されアスピリン内服開始、免疫グロブリン投与等の治療を行ったが解熱せず、関節痛を伴ったため、第6病日に当院に転院となり、インフリキシマブ（IFX）投与を行い解熱したが、第18病日より手指・足趾・膝関節痛、微熱が遷延した。関節炎の持続に対して、プレドニゾロン・ナプロキセン内服を開始し関節症状は消失した。エコー所見では入院時に関節液貯留、滑膜血流を認めたが、退院後は認めなかった。【症例2】6歳女児。発熱、頸部リンパ節腫脹・眼球結膜充血が出現し、第6病日に莓舌・皮疹・手指硬性浮腫が出現し川崎病と診断された。アスピリン内服、免疫グロブリン投与を行ったが解熱せず、腹痛・左膝関節腫脹を認め第10病日に当院に転院となった。熱型は解熱傾向であったため経過観察となり第22病日に退院した。退院後に微熱、両側股関節痛を認めたが経過観察で関節症状は改善した。エコー所見では滑膜血流シグナルを急性期に認めたが、その後は認めなかった。【症例3】3歳女児。発熱、両側頸部リンパ節腫脹で発症し、第4病日に川崎病と診断され免疫グロブリン投与で発熱持続し、免疫グロブリンの追加投与を行ったが改善なく、第9病日に当院転院となった。両側膝関節腫脹を認めていたが、IFX投与により解熱し、関節症状も改善したが第18病日に再び膝関節痛を認めた。関節炎に対し、イブプロフェンの頓服で経過をみたが改善なく、プレドニゾロンの内服を開始し、軽快した。エコー所見は急性期に滑膜血流あり、亜急性期には関節周囲の軟部組織の血流増加を認めるのみであった。上記3症例の関節超音波所見では全例に滑膜増殖を認めず、急性期には滑膜血流シグナルを検出し、亜急性期には滑膜血流シグナルは検出されなかった。川崎病の急性期と亜急性期にみられる関節炎は血流シグナル差異を認め、関節炎の病態が異なる可能性がある。

O-37

関節エコーが関節症状の評価に有用であった若年発症サルコイドーシスの1男児例

○中野 泰至¹、佐藤 貴史²、神戸 直智²、池田 啓³、森田 慶紀¹、有馬 孝恭¹、
富板 美奈子¹、下条 直樹¹、河野 陽一¹

¹千葉大学大学院医学研究院小児病態学、²千葉大学大学院医学研究院皮膚科学、

³千葉大学医学部附属病院 アレルギー膠原病内科

若年発症サルコイドーシス (early-onset sarcoidosis, EOS) は皮疹・多関節炎・眼障害を3主徴とする稀な全身性肉芽腫性疾患である。通常のサルコイドーシスのような両側肺門部リンパ節腫脹 (BHL) は認めず、自然寛解も稀である。一般に慢性進行性であり、多くの症例において失明や関節破壊といった重篤な合併症を呈するようになる。今回の症例は2歳男児。父親が若年発症サルコイドーシス (early-onset sarcoidosis, EOS) で5歳時に当院皮膚科初診。皮疹と眼症状を認めたが、関節症状は経過中1回もみられず、その後皮疹の生検より若年発症サルコイドーシスと診断された。2004年に京都大学小児科にて、NOD2遺伝子の検索によってR334W変異を認めた。現在は眼科に3ヶ月に1度程度、点眼薬処方のため通院するのみで、症状は自然軽快している。本児はその第1子で生後8ヵ月より父親と同様の皮疹が出現し、父親と同じNOD2遺伝子の検索によりR334W変異を認めた。皮疹はステロイド外用で皮疹の若干の改善は認めるものの、完全に消退することはなかった。眼科の併診にて明らかな眼障害や発熱などの全身症状は現在のところ認めていない。2歳時に手関節、足関節背側に皮下腫瘤を認めた。この皮下腫瘤は圧痛を認めず、可動域制限、熱感も認めなかった。超音波検査を施行したところ、関節滑膜や軟骨には炎症像がなく、腱鞘滑膜の肥厚、滑液貯留および著明な血流シグナルの増加を認めた。超音波検査を用いることによりEOSの病勢の的確な把握や治療介入・効果判定の指針が得られる可能性がある。

○-38

下肢の関節炎に関節注射を施行し有効性を認めた若年性特発性関節炎の2例

○山口 賢一、田巻 弘道、清水 久徳、上地 英司、岸本 暢将、岡田 正人

聖路加国際病院 アレルギー膠原病科（成人、小児）

【症例1】7歳、女兒（身長 109cm、体重 18.4kg、体表面積 0.74m²）。2008年4月に微熱と関節痛（左足、右手）で発症した。同年7月に当科へ紹介入院となり、若年性特発性関節炎（リウマトイド因子（RF）陰性多関節炎）と診断した。眼合併症は認めなかった。イブプロフェン（30mg/kg/日）、MTX（10mg/m²/週）、PSL（0.3mg/kg/日）の治療（MAP療法）を開始した。臨床症状は一旦改善傾向となったが、同年12月に両膝関節炎が増悪した。このため12月18日に左膝関節に、2009年1月16日に右膝関節に、関節注射（ケナコルト）を施行した。1回目の注射後は22日間、2回目の注射後は8日間、関節炎は改善したが再燃した。関節液の減少とリンパ節腫脹の改善は、画像（MRI）により確認することが出来た。多発関節炎が遷延するため、MAP療法に抵抗性の症例と判断し、TNF阻害薬の併用を開始した。【症例2】10歳、女兒（身長 130cm、体重 28.0kg、体表面積 1.0m²）。2008年7月に多発関節痛（右股、両手、左膝、左足）で発症した。同年10月に当科へ紹介入院となり、若年性特発性関節炎（RF陽性多関節炎）と診断した。眼合併症は認めなかった。ナイキサン（20mg/kg/日）、MTX（10mg/m²/週）、PSL（0.4mg/kg/日）の治療（MAP療法）を開始した。臨床症状は一旦改善したが、2009年4月に関節炎（左股、両足）が増悪した。このため5月7日に左足関節に関節注射（デボメドロール）を施行した。注射後は9日間関節炎は改善したが再燃した。多発関節炎が遷延するため、MAP療法に抵抗性の症例と判断し、抗ヒトIL-6レセプターモノクローナル抗体の併用を開始した。【考察】今回の2症例は、関節注射の有効性は一時的なものにとどまり、生物学的製剤の併用を開始することになった。一方で少関節炎に対する関節注射の有効性は確立されており、標準的治療法とされる。特に下肢の関節炎を伴う症例では、高頻度に合併する下肢長の不均衡を防止するために積極的に行うことが薦められる（Sherry ら A&R 1999;42:2330-4）。自験例の画像を供覧し、文献的考察を加えて報告をする。

周期性発熱を呈した Rosai-Dorfman 病の一例

○竹崎 俊一郎¹、大倉 有加¹、山田 雅文¹、川村 信明¹、梶野 真弓²、有賀 正¹

¹北海道大学大学院 医学研究科 小児科学分野、²旭川厚生病院 小児科

Rosai-Dorfman 病 (以下 RDD) は Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy とよばれ、J. Rosai、R. Dorfman によって臨床病理学的に確立された疾患である。組織球の良性増殖性疾患と考えられているが、その病因は未だ十分に解明されていない。組織学的には空胞状の豊富な細胞質を有する組織球が認められ、組織球の細胞質にはリンパ球の取り込み (emperipolesis) を認めるのが特徴である。症例は 6 歳男児で、2 歳頃より 2~3 日程度 38℃ の発熱を繰り返すようになった。Focus 不明であったが、CRP は弱陽性であり抗生剤投与で解熱していた。3 歳以降も 4~5 日間の発熱を毎月のように反復し、口内炎・舌の糜爛・腹痛・頸部リンパ節腫脹等を認めたが、関節痛や皮疹は認めなかった。腫瘍マーカー・自己抗体を含めた血液・画像検査では、白血球増多・炎症反応高値・高 γ グロブリン血症を認めたが、それ以外に発熱の原因を特定するような所見は認めなかった。4 歳時に自己炎症性疾患も疑いステロイド薬を試験的に投与し、一時的に症状・炎症反応が軽快したが、ステロイド薬の減量中止とともに再燃した。その後施行した遺伝子解析では、自己炎症性疾患で既知の責任遺伝子 (*NOD2*/*NLRP3*/*LPIN2*/*MEFV*/*MVK*/*NLRP12*/*PSTPIPI*/*TNFRSF1A*) の異常を認めなかった。5 歳時には Castleman 病も疑われ、PET で集積像を認めた腋窩リンパ節の生検を施行したが、確定診断には至らなかった。6 歳時に精査目的で当科入院となり、CT で十二指腸頭側下大静脈腹側に径 3cm の充実性腫瘤を認め、PET では同部位に集積を認めた。開腹下に腫瘤摘出術を施行し、腫瘤はリンパ節と確認された。組織標本では著明に拡張したリンパ洞内に多数の組織球を認め、血球貪食もしくは emperipolesis の所見を認めた。病理学的には反応性リンパ節腫大の所見であったが、免疫染色で S-100 陽性、CD68 陽性、CD1a 陰性という組織球の特徴から RDD が考えられた。病理診断後に経口ステロイド療法を開始し、臨床症状・検査所見の明らかな改善を認め、現在ステロイド薬の漸減を進めているところである。RDD の病因となりうるウイルスとして EBV, HHV6 などの検索結果についても報告する予定である。

O-40

Th17 の関与が示唆された木村氏病の検討

○呉 宗憲、河島 尚志、佐藤 智、五百井 寛明、柏木 保代、武隈 孝治、星加 明德

東京医科大学 小児科

木村氏病は 1948 年に木村らにより「リンパ組織の増生を伴う異常肉芽」と報告された。木村氏病はアジア人の若年男性に多く、境界不鮮明な無痛性肉芽腫が全身に発生するが、好発部位は頭頸部であり、特に耳下腺や耳介周囲（頬部、顎下腺）に多く見られる。臨床検査としては好酸球の増加や血清免疫グロブリン IgE の上昇を来す事が多く、I 型アレルギーの関与が示唆されてきたが未だ原因は不明である。今回我々は、これまでに経験した 4 症例の木村氏病のうち 2 例の病理組織で免疫染色を行った。2 例ともに濾胞内に CD21 陽性の樹状細胞の強い増生を認め、1 例では濾胞外の周辺組織に散在する IL-17 陽性細胞を認めた。また Bio-Plex マルチプレックスサイトカインアッセイを使用し、17 項目のサイトカインプロファイリングを施行したところ、血清中 IL-17 の有意な上昇は認められなかった。以上より 1 例で局所での Th17 の関与が示唆された。IL-17 の染まらなかった 1 例と比較検討を行い、他 3 例のサイトカインプロファイリングと文献的考察を加え本学会で報告する。

O-41

HO-1 欠損と炎症制御機構の破綻;HO-1 欠損症二例の共通する病態

○谷内江 昭宏、和田 泰三、清水 正樹、横山 忠史、東馬 智子

金沢大学 医薬保健研究域 医学系 小児科

急激に臓器不全に陥った 15 才の女性に関して、HO-1 欠損の可能性を検討することを依頼された。無脾症、血小板増加、血管内皮傷害を伴う溶血性貧血、腎炎など第一例目の HO-1 欠損症と極めて類似する臨床像を示した。遺伝子解析の結果、HO-1 欠損が確認され、第二例目の HO-1 欠損症となると考えられる。患者はインド在住。昨年 11 月に発熱、白血球増加などを認めて入院するまでは全く元気で、遷延性の炎症や成長障害を認めることはなかった。発疹、気道症状、消化器症状は伴わなかった。入院時、頸部リンパ節腫大、肝腫大を認めたが、脾臓は触れなかった。発熱の原因となる種々の感染要因は否定され、抗結核剤を含む多様な抗菌剤の使用はいずれも無効であった。画像精査の過程で、脾臓の欠損が確認されたが、心奇形や消化管の形成異常は伴っていなかった。白血球増加に加え、貧血、血小板減少が認められ、高度のタンパク尿、赤血球尿を認めた。血清は著明な溶血を示した。末梢血液像では、軽度の血球凝集、血球サイズの不同、標的赤血球、涙滴赤血球ならびに破碎赤血球などの形態異常を認めた。白血球は好中球優位に増加し、血小板は著明に増加していた。直接クームステスト、寒冷凝集反応はいずれも陽性であった。骨髄は血球貪食像を示したが、異常細胞は認めなかった。高度の血尿と蛋白尿を認め腎炎が示唆されたが、腎生検組織では糸球体、間質ならびに尿細管に明らかな異常を認めなかった。症状の進展に伴い、鼻出血、腎周囲血腫、頭蓋内出血などの出血傾向を認め、多臓器不全を合併して死亡した。剖検の許可は得られなかった。保存してあった DNA サンプルを用いて HO-1 遺伝子解析を施行。第二エクソン内に homo の nonsense 変異 (R44X) を認めた。現在、唯一残された腎組織を用いて、病理学的検討を行っている。今回は我々が最初に報告した症例を含めた二例について、HO-1 欠損症の共通病態を HO-1 の炎症制御／細胞保護機能の観点から考察する。なお、本研究はニューデリー (インド) の Sir GangaRam 病院小児血液腫瘍科、Nita Radhakrishnan 医師ならびに Anupam Sachdeva 医師との共同研究である。

O-42

小児炎症性腸疾患における免疫調節薬の使用状況について

○大塚 宜一¹、新井 勝大²、藤井 徹¹、稲毛 英介³、山川 陽子³、鈴木 竜洋¹、
永田 智¹、松原 知代³、清水 俊明¹

¹順天堂大学医学部小児科、²国立成育医療センター・消化器科、³順天堂大学浦安病院小児科

【背景】小児炎症性腸疾患は近年増加傾向にあり、重症例が多く、治療に難渋する一方、免疫調節薬（6-メルカプトプリン：6MP、アザチオプリン：AZA）を使用することで寛解維持する症例も少なくない。しかし、本邦小児例における 6MP と AZA の安全な投与方法に関し、十分な検討はなされていない。【目的・方法】免疫調節薬を安全に使用することを目的に、6-MP、AZA を使用した症例を対象に、臨床経過、6-TGN および TPMT 遺伝子多型、副作用などについて検討した。【結果】免疫調節薬を使用した UC 31 例、CD 22 例の内訳は 6-MP 28 例、AZA 25 例であった。いずれも 5ASA もしくは SASP とステロイド薬による治療にて寛解が誘導されるも、ステロイド薬減量中に再燃を認め、寛解維持療法目的に使用した。6-MP（0.5～1mg/kg/日）および AZA（1～1.5mg/kg/日）使用例のうち、使用後ステロイド薬を中止できたもの 29 例、寛解維持しステロイド薬減量が出来たもの 14 例、寛解を維持できなかったもの 6 例であった。そのうち、骨髄抑制（白血球＜3,000/ μ l）を 3 例、膵酵素値上昇（amylase＞130 IU/L、lipase＞60 IU/L）を 4 例、脱毛を 2 例に認めた。また、6-TGN 濃度を測定した症例は UC28 例、CD19 例で 0～998pmol/8×10⁸rbc であった。2 例で 6MP 投与量が 0.5mg/kg/日以下でも副作用を認めた症例がいたが TPMT 遺伝子多型は認めなかった。【考察】以上を総合的に判断すると、本邦小児では、6-TGN の血中濃度を、欧米で推奨されている 250～450 pmol/8×10⁸ rbc よりも高く維持した方が、より効果的であることが示唆された。しかし、少量投与でも副作用を認めた症例があることから、初期投与量は 0.5mg/kg/日程度に抑えるべきと思われた。

O-43

消化器症状を呈さず関節症状と発熱で発症し若年性特発性関節炎が疑われた クローン病の一例

○尾形 善康¹、今吉 美代子²、田島 大輔³、舩越 亜希子³、佐藤 忠司³、下田 良⁴、
濱崎 雄平¹

¹佐賀大学 医学部 小児科、²高島病院 小児科、³嬉野医療センター 小児科、

⁴佐賀大学 医学部 消化器内科

不明熱の鑑別として炎症性腸疾患は重要であるが消化器症状を認めない場合にはその診断には苦慮する事も多い。今回我々は消化器症状を呈さず関節症状と発熱より当初は若年性特発性関節炎を疑い、消化管内視鏡検査にてクローン病と診断した症例を経験したので報告する。症例は13歳男児。2008年7月上旬より両側足首の疼痛、腫脹が出現し近医整形外科を受診したが改善せず、膝関節にも疼痛と腫脹が出現した。その後8月中旬より39度台の弛張熱が出現して、関節痛も徐々に増悪し、下肢と上肢に皮疹が出現し、白血球14500 (band 4% seg 79%)、CRP7.16と炎症所見も上昇し8月下旬に近医小児科に入院となる。膝関節MRIでは両側軟部組織のみに増強効果あり、明らかな滑膜炎は認めなかった。皮疹は生検にて結節性紅斑と診断された。若年性特発性関節炎の可能性も考えてイブプロフェン内服を開始された。翌日より解熱傾向となり、皮疹も消退傾向となり関節症状も消失して退院となった。退院後は運動時に両側膝関節痛を認めたが発熱はなく、イブプロフェン内服を中止された。その後両側膝関節周囲に発赤を認めて関節痛も出現したために当院小児科外来に紹介となった。外来では両側膝、足関節に腫脹と熱感あり。白血球10000、CRP1.61と炎症所見軽度上昇も認めイブプロフェン内服を再開した。その後発熱はなかったが血清アルブミンの低下傾向も出現して精査目的にて入院となった。入院後の足関節MRIでは軽度の関節液貯留を認めた。腹部症状は認めず便潜血も陰性であったが、除外診断目的でおこなった下部消化管内視鏡で縦走する潰瘍を認め、病理所見ならびに造影検査より小腸病変優位のクローン病と診断した。現在は消化器内科でメサラジン内服およびインフリキシマブ投与による治療を行っている。今回認めた関節炎、結節性紅斑はクローン病の腸管外症状として従来から報告されているものであるが、本症例では腹部症状を認めなかった事より当初は若年性特発性関節炎の可能性を考えた。関節症状と発熱を呈する症例において腹部症状に乏しくても炎症性腸疾患は鑑別すべき重要な疾患であると考えられた。

O-44

TNF 阻害療法が著効せずトシリツマブが有効であった多関節型 JIA の一例

○小林 法元、濱保 英樹、平林 耕一、吉川 健太郎、竹内 浩一、石井 栄三郎、川合 博

長野県立こども病院 総合診療部

【はじめに】若年性特発性関節炎の難治症例においても各種生物学的製剤により寛解が望めるようになった。JIA 多関節型の女兒に対し TNF 阻害薬を投与したが効果なく抗 IL-6 製剤への変更により良好な結果を得られたので報告する。

【症例】14 歳女兒。平成 20 年 9 月に両下腿の違和感を訴えるようになった。10 月になり両側肩、膝関節痛が出現し、11 月には手指痛、顎関節痛、朝のこわばりを認め、12 月に当院へ紹介された。初診時、腫脹関節数 3、疼痛関節数 10、RA(+)、抗 CCP 抗体(+)、MMP-3 45.8、CRP 0.3mg/dl、ESR 25mm/hr であり、JIA 多関節型と診断した。NSAIDs、MTX、ステロイドにより治療をおこなったが、CRP 1.4mg/dl、MMP-3 284 へ悪化したため、平成 21 年 2 月よりインフリキシマブを開始した。1 回目の投与により症状はやや改善したが、1 週間後、再度悪化した。2 回目の投与を施行したが、DAS28 値は上昇し、右橈骨のびらん等の関節破壊の進行を疑わせる所見を認めるようになったため、インフリキシマブでは効果が不十分と判断し、3 月にエタネルセプトへ変更したが改善しなかった。患児の皮下注射に対する拒否もあり、4 月よりステロイドを増量(15mg/日)し、トシリツマブを開始したところ、症状および検査結果とも改善を認めた。

【考案】現在、各種生物学的製剤が導入されつつあり、症例を蓄積することにより、その選択順位および、変更における投与プロトコルを検討する必要があると考えられた。

O-45

難治性 sJIA に対してトシリズマブ療法を導入したが、不幸な転帰をとった 多発奇形を有する一女兒例

○狩野 博嗣¹、大森 意索²、高見澤 勝³、小太刀 康夫¹、三浦 健一郎¹、高橋 和浩¹、
磯島 豪¹、五十嵐 隆¹

¹ 東京大学 医学部 小児科、² 都立墨東病院周産期センター新生児科、

³ さいたま市民医療センター小児科

私たちは昨年の本学会にて多発奇形を有する一女兒が sJIA を発症し、パルスを含むステロイド療法を施行するも減量のたびに再燃を繰り返し、治療に苦慮している旨を報告した。その後、当院に転院し、トシリズマブ療法を導入し、一時的な効果はあったが、最終的には不幸な転帰をとった。その経過を報告する。転院時、心膜炎も有しており、精査加療目的で1歳7ヶ月時に当院へ。BH 55.0cm(-8.5SD)、BW 3302g(-6.8SD)、慢性肺疾患（肺低形成）、腎血管性高血圧（腎低形成）あり、O₂、降圧剤を要していた。軽度肝機能障害やFerの上昇あり、MASも否定できなかったが、PSL(2.2mg/kg/day DIV)投与下であり、経過観察のみで軽快。PSL減量(2mg/kg/day P.O.)で発熱、皮疹で再燃。1歳9ヶ月時にトシリズマブ導入。1回目は重篤な副作用なく終了。2回目投与2時間後に蕁麻疹様発疹、発熱が生じ、抗ヒスタミン薬使用。8時間後に頻脈、意識減弱、血圧低下とショック状態となり、O₂投与、ステロイド静注施行。10日後の抗トシリズマブIgE抗体陰性。トシリズマブ血中濃度の上昇なく、その後はHACA防止のためにも気管支炎罹患などの体調不良時以外は1週間間隔で投与。前投薬に抗ヒスタミン薬、ステロイド使用。トシリズマブの5時間かけての投与で高血圧以外の副作用なく、13回目(2歳1ヶ月時)まで施行。トシリズマブ導入後はsJIAの再燃なく、PSLは3→1.5mg/kg/dayまで減量でき、効果はみられていた。2歳1ヶ月時に真菌感染を契機に呼吸状態の急激な悪化を認め、人工呼吸管理を要した。間質性肺炎およびそれに伴う呼吸窮迫症候群と診断。抗真菌薬、ST合剤、mPSL pulse、サーファクタント使用。トシリズマブの直接的な副作用より、長期大量のステロイドに加え、トシリズマブを使用したことによる免疫抑制が重症化、遷延化の要因と考えた。抜管後はn-DPAPによる呼吸サポートを継続し、度々の感染症に抗生剤、γグロブリンにて対処した。2歳3ヶ月時頃より蛋白漏出性胃腸症も呈した。sJIAに対しては2歳5ヶ月時よりMTX併用。2歳6ヶ月時、細菌あるいは真菌による肺炎の悪化から再び呼吸窮迫症候群に陥り、蘇生にも反応せず永眠。

O-46

関節型若年性特発性関節炎のトシリズマブ治療中に認めた有害事象に関する検討

○秋岡 親司¹、家原 知子¹、大内 一孝^{1,2}、大神 文²、藤木 敦¹、宮地 充¹、
柳生 茂希¹、細井 創¹

¹京都府立医科大学大学院 医学研究科 小児発達医学、²福知山市民病院 小児科

トシリズマブの薬理作用は多彩な生理活性をもつ IL-6 を介したシグナルの抑制にあるため、治療中は多彩な副作用が想定される。今回、トシリズマブ投与中の一例にインフルエンザ A 罹患に伴う喉頭声門下気管炎を、他の一例に白血球減少を認めたのでその詳細を報告する。

症例 1) 14 歳女兒。2 歳時に少関節型で発症、3 年間の寛解の後、多関節罹患へ進展した。メソトレキセート (MTX) 及びステロイド剤 (ス剤) で加療するが再燃を繰り返し、トシリズマブ治療 (4 週間間隔、8 mg/kg) を開始した。導入後、速やかに関節症状は改善、MMP-3 値も正常化した。当該シーズンのインフルエンザワクチンの接種は受けなかった。1 月下旬、6 回目投与の 3 日後、咽喉頭痛を主訴に近医受診、抗原検査陽性からインフルエンザ A と診断された。ザナミビル吸入も痛みは改善せず嘔声も出現したが、発熱など全身症状を認めないことから放置した。3 週間後の当科受診時、喉頭ファイバーで喉頭声門下気管炎を確認した。7 週間後も軽度の病変は持続し、13 週後に治癒した。経過中、各種血液検査に異常はなかったが、血清抗インフルエンザ抗体価の有意な上昇は認められなかった。ワクチン接種と自然罹患では IL-6 の果たす役割が異なると考えられた。

症例 2) 18 歳女兒。13 歳時にリウマチ因子陽性多関節型で発症、MTX 及びス剤で加療したが関節障害は進行し、トシリズマブ (同上) を導入した。症状は改善し滑膜病変も縮小した為、導入後 2 ヶ月時よりス剤の減量を開始した。白血球数は主に好中球数低下により導入直後から 2000-4000 / μ L で推移したが感染症罹患は無く投与を継続した。ところが 3 ヶ月後よりリンパ球数の減少を認め、1000 / μ L 未満となったため一旦トシリズマブ投与を中止した。骨髓検査では導入前と比し極軽度の有核細胞数の減少を認めた。2 ヶ月休薬しス剤を増量したところリンパ球数は改善、その後トシリズマブを再開したがリンパ球減少を認めなかった。好中球減少はトシリズマブによると考えられたが、リンパ球減少には MTX の関与が疑われ、ス剤がそれに対し保護的に働くと考えられた。

O-47

トシリズマブによる投与時反応を認めた全身性若年性特発性関節炎の患児に対する再投与の安全性

○原 良紀、原 拓磨、岸 崇之、菊地 雅子、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

トシリズマブ(TCZ)は抗インターロイキン 6(IL-6)受容体モノクローナル抗体であり、若年性特発性関節炎に対し初めて適応を取得した生物学的製剤である。全身型若年性特発性関節炎の難治例に対しても有効性の高い薬剤であるが、投与時反応(infusion reaction)は発熱・悪寒、発疹、血圧変動・頻拍等の循環器症状、呼吸苦・低酸素血症等の呼吸器症状を呈し、しばしば重篤な有害事象として対処が求められる。

【症例 1】11 歳女児。3 回目投与中、総量の約 1/3 の投与を終えた時点で悪寒・発熱・頻呼吸・胸部違和感を認め、投与時反応と判断しステロイド静注を行った後に症状消失した。4 回目投与時はステロイド・抗ヒスタミン薬・NSAID の前投薬を行い、予定総投与時間を 7 時間として投与したところ、症状なく投与を終了できた。その後は投与時間を徐々に短縮したが、症状なく投与を継続できている。

【症例 2】14 歳女児。3 回目投与時に悪寒・発熱・血圧低下・頻脈を認め、ステロイドを投与した。4 回目・5 回目投与時には、総投与時間を約 2 時間に延長し、抗ヒスタミン薬・ステロイドの前投薬を行ったが、同様の投与時反応を認めた。また CRP 上昇・TCZ 血中濃度の早期低下を来したことより、TCZ 投与の安全性・有効性の観点から投与を中断した。その後に病勢による全身状態悪化を認めたため、TCZ 投与を再開することとした。抗ヒスタミン薬の前投薬、総投与時間の延長（約 20 時間）により症状なく投与を遂行し得た。その後は投与時間を徐々に短縮したが投与時反応はみられなかった。

【症例 3】7 歳男児。4 回目投与日の受診時に発熱しており、CRP 上昇を伴うため TCZ 効果減弱による再燃を疑い入院となった。総投与時間を 4 時間の予定として投与開始したが、総量の約 2/3 の投与を終えた時点で発疹・喘鳴を認めた。ヒドロキシジン静注、TCZ 投与減速にて症状は消失した。5 回目投与時には約 4 時間で症状出現なく投与を終了した。

TCZ による投与時反応を呈した 3 症例は、投与法を標準的な方法から改変することにより、いずれも安全に投与を継続することが可能であった。各症例の経過を、投与時反応出現時の状況や、その後の TCZ 投与状況とともに提示し、考察を加え報告する。

O-48

JIA に対する生物学的製剤の現状と問題点—有効性と安全性

○ 鍬田 直美¹、安村 純子¹、山崎 雄一¹、久保田 知洋¹、赤池 治美^{1,2}、野中 由希子¹、
嶽崎 智子^{1,3}、前野 伸昭¹、今中 啓之¹、根路銘 安仁¹、鉾之原 昌⁴、武井 修治^{1,5}

¹ 鹿児島大学病院 小児医療センター、² やまびこ医療福祉センター、³ 鹿児島生協病院 小児科、
⁴ 今給黎病院 小児科、⁵ 鹿児島大学 医学部 保健学科

【目的】生物学的製剤の有効性と安全性を若年性特発性関節炎（JIA）で検討する。

【方法】小児慢性特定疾患事業に JIA を登録している 476 医療施設での無記名調査。

【結果】JIA 209 例(導入時平均年齢 12.7 歳、平均罹病期間 5.6 年)を対象とした。導入されている生物学的製剤の種類としては、トシリズマブ（TCZ）46%、インフリキシマブ（INF）27%、エタネルセプト（ETA）21%、アダリムマブ（ADA）6%の順に多かった。病型別での導入されている製剤の種類では、全身型 JIA では TCZ が 73%を占め、RF 陽性多関節型 JIA では ETA ; 33%、INF ; 32%、TCZ ; 26%の順であった。導入開始から平均 1.7 年後の有効性を Class 値の変化で検討すると、開始時 ClassII の 66%は ClassI に、開始時 ClassII の 83%は ClassI 又は II へ改善した。IL-6 阻害薬と TNF- α 阻害薬の継続率は、全身型 JIA では有意に前者が優れ($p < 0.001$)、多関節型 JIA では有意差は認めなかった。有害事象として重症感染 ; 7%、ショック ; 1%がみられたが、死亡例はなかった。

【結論】今回の調査で生物学的製剤の JIA における有効性が確認されたが、慎重な使用が必要である。

O-49

TNF 受容体関連周期性症候群の1例

○重村 倫成¹、岡田 まゆみ¹、小林 法元¹、上松 一永¹、小池 健一¹、山崎 和子²

¹信州大学 小児医学講座、²信州大学 医学研究科感染防御学

TNF 受容体関連周期性症候群 (TRAPS) は、TNF- α 受容体シグナル伝達系の異常が病態の中心と考えられる遺伝性周期性発熱症候群の一つである。TNF 受容体 type1 (TNFRSF1A) の遺伝子変異が原因と考えられてきたが、典型的な TRAPS 症状を呈し、TNFRSF1A 遺伝子変異のない症例もみられる。

症例は 12 歳、男児。2 歳時に 1 か月間、9 歳時に 2 か月間、11 歳時に 2 週間の原因不明の発熱を繰り返していた。発熱時に腹痛を伴った。2008 年 5 月腹痛、嘔吐、結膜炎および発熱が出現し、その後両下腿の関節痛と筋痛のため歩行も困難となり入院した。結膜炎、筋痛、足関節炎および足関節周囲に紅斑様皮疹を認めた。WBC 16,500 (seg 78%, band 5%), CRP 21.0 mg/dl, ESR 71 mm/h, SAA 2,030 mg/ μ l, IL-6 62 pg/ml, TNF- α <10 pg/ml。MRI では、筋膜部位に T2 で高信号がみられた。皮膚生検では、CD68 陽性の単球の浸潤が脂肪組織などに認められた。TNFRSF1A の変異は認めなかったが、Hull らの診断基準を満たし TRAPS と診断した。患者単球において IL-1 β および proIL-1 β の産生亢進がみられた。入院後、症状は自然に軽快したが、両下肢の筋痛は持続し、CRP 弱陽性が続いた。MRI でも炎症が残像していたため、短期間のステロイド投与を行い、症状は速やかに消失した。1 年後に再度発作が起きたが、ステロイドの短期使用で改善している。

特異な臨床症状、極めて強い炎症所見、単球の脂肪組織や筋膜への浸潤から、TRAPS と考えられる症例を報告した。今後はこのような症例の蓄積や病態解析が重要と思われる。

頭部外傷を契機に慢性硬膜下血腫を合併したMuckle-Wells症候群の一例

○鮫島 良子、北川 好郎、川田 潤一、岩田 直美

あいち小児保健医療総合センター 感染免疫科

【はじめに】Muckle-Wells症候群は関節炎、蕁麻疹、進行性感音性難聴を主徴とし、常染色体優性遺伝をとる炎症性疾患である。我々はMuckle-Wells症候群に慢性硬膜下血腫を合併した症例を経験し、貴重と考えられたため報告する。

【症例】8歳、男児。2歳頃より朝方に強い頭痛、発熱と嘔吐、蕁麻疹、口内炎を繰り返していた。4歳時(H18年)に施行された頭部MRIで側脳室の拡大と、髄液検査で無菌性髄膜炎を認めていた。その後CIAS1遺伝子の変異を同定しMuckle-Wells症候群と診断した。平成21年1月に転倒し頭部を打撲し、同日に近医で頭部CTを施行された。左側頭部の皮下血腫と脳溝、脳室の拡大を指摘されたのみで、頭蓋内出血は認めず経過観察となった。その後も頭痛の頻度や程度に変化はなかったが、同年5月中旬に発熱と普段より強い頭痛があり白血球 $17540/\mu\text{l}$ 、CRP 12.79mg/dl と上昇を認め入院となった。頭痛は自宅での鎮痛剤の内服で軽快していたが、入院2日後に嘔気、嘔吐を伴った激しい頭痛を訴えるようになった。頭部CTを施行したところ右硬膜下に一部に線状の高吸収域を伴った低吸収域の血腫を認め、慢性硬膜下血腫と診断した。血腫除去のため転院となり、その後慢性硬膜下血腫の再発の有無を経過観察中である。【考察】慢性硬膜下血腫は乳幼児と高齢者に多発し、乳幼児では分娩外傷や虐待を含む頭部外傷で発症する。出血源は脳と硬膜を繋ぐ架橋静脈の破綻によるといわれ、乳幼児では脳の支持組織が弱く架橋静脈が損傷しやすい。また運動機能が未発達なため転倒しやすいことや、虐待による頭部外傷の対象となりやすいことなどが頻度の多い原因としてあげられる。本症例は虐待の既往はなく、学童例であり、4ヶ月前の頭部外傷を契機に発症したと考えられた。本来ならば慢性硬膜下血腫を発症しない年齢層で発症した原因は、原疾患による頭囲拡大と脳萎縮により架橋静脈が破綻しやすい状況があった可能性を疑っている。原疾患による頭痛を繰り返しており慢性硬膜下血腫による頭痛との鑑別が困難であったため診断に時間を要した啓蒙的な症例であった。

O-51

本邦における高 IgD 症候群と欧米症例との臨床的差異

○酒井 秀政¹、田原 昌博²、桑門 克治³、西小森 隆太¹、重松 陽介⁴、水野 隆久⁵、
荒川 浩一⁵、小原 収^{6,7}、大嶋 宏一⁷、八角 高裕¹、平家 俊男¹

¹京都大学 大学院 医学研究科 発達小児科学、²あかね会 土谷総合病院 小児科、

³倉敷中央病院 小児科、⁴福井大学 医学部 小児科、

⁵群馬大学 大学院 医学系研究科 小児科学分野、⁶かずさ DNA 研究所、

⁷独立行政法人 理化学研究所 横浜研究所

高 IgD 症候群（以後 HIDS）は周期熱症候群の一群で、MVK 遺伝子変異によるメバロン酸キナーゼ活性の欠乏から脂質代謝経路に異常を来し、何らかのメカニズムで炎症性サイトカインの過剰産生が起り発症すると考えられている。欧州を中心としたレビューにおいて、8 割弱の患者で血清 IgD の高値を認めるとされ、病型についても腹部症状が特徴的な周期熱症候群として認知されている。本邦においても 2008 年以後、遺伝子診断を礎として新規患者が診断され、これまでに HIDS 確定症例は 3 家系 5 症例が報告されている。今回我々は乳児期より慢性肝炎と持続的 CRP 陽性の臨床経過をたどり、肝生検と抗平滑筋抗体陽性から自己免疫性肝炎として加療されていた症例で、MVK 遺伝子解析を行い、尿中メバロン酸分析、メバロン酸キナーゼ活性を測定した結果、HIDS と診断した一例を経験した。HIDS と肝機能異常の関連はこれまでしばしば指摘されているものの、自己免疫疾患との関連を明確に示した報告は欧州での症例も含めてもこれまで存在せず、HIDS の病態解決に向けて何らかの糸口となる可能性を示唆させる。また一方で、本邦における HIDS は、変異遺伝子アレルの民族的な違いも関連して、これまで欧州で認知されていた病型と幾分異なる可能性がある。昨年我々が経験した 1 家系 3 症例においても、新規変異であり、血清 IgD が正常で、腹部症状が目立たないなどの特徴を有しており、本邦における HIDS 症例を集積し解析していくことは有用であると考えられ、この辺りについても言及したい。

日齢 1 から制御不能な高サイトカイン血症と進行性の皮膚壊疽をきたした乳児例

○中村 幸恵、池田 尚広、森 雅人、柏井 良文、郡司 勇治、高橋 尚人、森本 哲、
桃井 真里子

自治医科大学 小児科学

【症例】39 週、3,100g で出生した男児。日齢 1 に手指末端の壊疽が出現した。WBC9,900/ μ l、Hb16.7g/dl、Plt17.9 万/ μ l、CRP8.5mg/dl、AST58IU/l、ALT9IU/l、LDH1,204IU/l、Ferritin2,073ng/ml、sIL-2R 5,710U/ml、尿中 β 2MG11.6 万 μ g/gCr、凝固障害を認めた。抗菌薬と IVIG を開始したが呼吸障害が出現し、好中球 $<100/\mu$ l、Plt2.5 万/ μ l、Fibrinogen150mg/dl と低下、Ferritin28,518ng/ml に上昇した。骨髄で芽球の増殖はなかったが血球貪食像を認め、マクロファージ活性化症候群と診断した。NK 活性は 35%と低下なく、血清で EBV/CMV/HSV/VZV の PCR は陰性だった。日齢 9 から mPSL パルス療法 1 クールとリポ化ステロイド後療法、シクロスポリン持続点滴を行い、呼吸障害と血球・凝固系は回復したが Ferritin $>2,000$ ng/ml が続いた。1 か月頃から 38°C 前後の発熱が持続し、両頬と下腿に輪状紅斑が反復し、四肢と両耳介、口唇に壊疽が拡大した。IVIG 大量療法、VP16 静注を行ったが完全には沈静化しなかった。抗核抗体および p-ANCA 陰性、胸腹部造影 CT で肝腫大以外に異常なく、心臓超音波検査で冠動脈病変や心膜炎の所見はなかった。皮膚生検で中小動脈に壊死性血管炎の所見はなかった。2 か月時、発熱、皮疹、肝腫大、白血球増多(20,500/ μ l)、好中球優位(98%)、血小板増多(59.5 万/ μ l)、貧血、CRP 高値(>20 mg/dl)、IL-6 異常高値(3,703pg/ml)の所見から、全身型 JIA に準じ mPSL パルス療法 2 クール、MTX10mg/m²/週内服、トシリズマブ 8mg/kg/dose で治療した。CRP は、トシリズマブ使用直後 1mg/dl に低下したが 1 週間で 20mg/dl 以上に上昇したため週 1 回で使用した。しかし皮膚壊疽は顔面全域に拡大し、著明な血小板減少を併発したためトシリズマブは 4 回で中止した。4 か月時、アザチオプリン内服とシクロフォスファミド静注により皮膚壊疽の進行は抑制されたが汎血球減少が進行した。緑膿菌感染による敗血症の為に日齢 171 に永眠した。【考察】小児期に皮膚壊疽をきたす疾患として、JIA や SLE、結節性多発動脈炎 (PN)、川崎病等の報告があるが、本例はいずれにも合致せず、病理所見は合致しないものの臨床症状から皮膚型 PN や、何らかの自己炎症性疾患の可能性も考えられる。

O-53

高血圧で発症した高安動脈炎症候群の3例

○宇田川 智宏¹、小椋 雅夫¹、堤 晶子¹、野田 俊輔¹、大塚 泰史²、寺町 昌史³、
亀井 宏一¹、伊藤 秀一¹

¹ 国立成育医療センター 腎臓科、² 佐賀大学 医学部 小児科、³ 福岡大学 医学部 小児科

【はじめに】高安動脈炎は大動脈およびその主要分枝動脈主幹部の血管炎をきたし、多彩な臓器症状を呈する。私達は高血圧や尿異常を主訴として発症した高安動脈炎の3例を経験した。本症の発症様式について、文献的考察を含め報告する。【症例1】12歳時に学校検尿で蛋白尿を指摘され、2ヵ月後頭痛を主訴に前医を受診し、高血圧、腹部血管雑音、CRP上昇を認め、血管造影により両側内頸動脈、両側鎖骨下動脈、両側腎動脈狭窄が判明し高安動脈炎と診断された。プレドニゾロン（PSL）を開始しCRPは速やかに陰性化した。蛋白尿精査のため当院にて精査を行い、慢性間質性腎炎を認めた。5年後に再燃しシクロスポリンを併用したが効果が乏しく、アザチオプリンに変更し寛解を維持している。【症例2】13歳時に頭痛があり近医を受診し、高血圧（180/100mmHg）を指摘された。1年後に高血圧性脳症を発症し前医に入院となる。入院中に腹痛、背部痛が出現し、腹部造影CTで腎梗塞が疑われ当院転院となった。転院時にCPR上昇、血沈亢進あり。造影CTで腹部大動脈壁の不整と肥厚、腹腔動脈と上腸間膜動脈の起始部狭窄を認めた。右腎動脈は途絶し高安動脈炎と診断した。PSL、ARB、抗血栓療法などの治療を開始したが、右腎は廃絶した。再発なく経過観察中である。【症例3】6歳8ヶ月時から便秘、全身倦怠感、多飲多尿、発熱および紅斑が順次出現した。6歳10ヶ月時に、高血圧性脳症にて前医に入院となる。入院時CRP上昇、血沈亢進あり。CTにて腹部大動脈の壁肥厚・不整と左腎動脈の狭窄を認め高安動脈炎と診断され当院転院となる。PSL、ACE-I、ARBで治療されたが左腎は廃絶した。再発なく、PSLを減量しえている。【結語】3例に共通した初発症状は高血圧であったが、うち2例では診断までに時間を要し、高血圧性脳症を合併し、さらに片側の腎機能を喪失した。発熱は1例のみで見られたが、全例で初発時に炎症所見を認めていた。本症において的確な早期診断は予後に大きく影響する。したがって、原因不明の高血圧症に炎症所見を伴う際には、高安動脈炎を積極的に疑い検索すべきである。

経皮経動脈的血管拡張術を行った高安病の予後

○高野 忠将¹、本間 なずな¹、田中 理砂¹、大石 勉¹、鍵本 聖一²、小熊 栄二³、
野澤 久美子³、甲田 英一⁴、松枝 清⁵

¹ 埼玉県立小児医療センター 感染免疫科、² 埼玉県立小児医療センター 総合診療科、

³ 埼玉県立小児医療センター 放射線科、⁴ 東邦大学医療センター大橋病院 放射線科、

⁵ 癌研有明病院

【はじめに】高安病は原因不明の動脈炎で、大血管の拡張や狭窄をきたす。狭窄した動脈には経皮経動脈的血管拡張術（PTA）が行われているが、その長期予後については報告が少ない。今回我々は PTA 施行後 10 年を経過した 2 例と、術後半年を経過した 1 例について報告し、PTA の有用性について考察する。【症例 1】発症時 3 歳の男児。不明熱の精査中に胸部単純レントゲンで大動脈の蛇行を認め、胸腹部 CT、大動脈造影にて高安病と診断した。プレドニゾロン（PSL）、アスピリン、降圧剤にて治療を開始したが腎血管性高血圧が持続するため左右腎動脈に PTA を施行した。術後は再狭窄を認めず、PSL や降圧剤を減量できた。現在術後 12 年を経過したが再発を認めず、投薬も終了している。【症例 2】発症時 1 歳の女児。不明熱の精査中に高血圧を認めたことから、高安病による腎血管性高血圧と診断された。PSL、アスピリン、降圧剤で治療を開始したが、血圧が上昇するため右腎動脈に PTA を施行した。術後経過は良好で、再狭窄を認めず PSL と降圧剤を減量できた。術後 10 年を経過したが、原病の再燃は認めず PSL、メソトレキセートで維持されている。【症例 3】発症時 11 歳の男児。頭痛と意識障害のため救急搬送された。腹部造影 CT で右腎動脈の狭窄を認めたため高安病と診断した。入院時より降圧剤としてニカルジピンの持続点滴を用いて血圧をコントロールできたが、右腎の機能低下が進行したため右腎動脈に PTA を施行した。術後に右腎機能は改善し、現在 6 ヶ月を過ぎて経過観察中である。現在は PSL、メソトレキセート、ロサルタンで治療している。【考察】最近では PTA の有効性が疑問視されている報告があるが、小児例では依然として有効であると報告されている。今回報告した 3 症例はいずれも順調に経過しており、特に症例 1 と 2 は長期間寛解を維持している。症例の蓄積が必要であろうが、小児期の PTA は有効と考えられる。

O-55

若年性関節リウマチとして長期治療経過中に頸部痛を契機に確定診断に至った 高安動脈炎の一例

○中野 直子¹、重見 律子¹、太田 雅明²

¹松山市民病院 小児科、²愛媛大学医学部附属病院 小児科

不明熱は一般に発熱についての様々な鑑別をすすめたにもかかわらず 2 週間以上持続するものを指し、その原因がリウマチ性疾患のことが多くその中でも全身性若年性関節炎 (JIA) が最も多い。一方、JIA の診断は除外診断であり、不明熱の鑑別から本症と診断されたが、その後の経過から最終的に別の疾患と診断されることは稀ではない。今回 JIA として治療中に高安動脈炎と診断した症例を経験した。示唆に富む症例と考えられたため報告する。症例は 26 歳の女性。14 歳時に不明熱で発症し、炎症反応は高値であったがそれ以外の検査異常は認めず、細菌感染が疑われ抗生剤を投与されたが各種細菌培養の異常はなく抗生剤も無効であった。明らかな関節症状を認めなかったが、JIA と診断され、アスピリンを投与されたところ解熱した。以後アスピリン内服治療を継続されていた。しかしアスピリン投与中も発熱はみられなかったが炎症所見は持続していた。時折頭痛やめまいを訴えることが頻回にあり、頭部 MRI を施行されたが異常所見なく、偏頭痛と診断され治療を受けていた。発症から 12 年後、頸部痛を訴えた際に頸部血管雑音を聴取し、頸部エコーにて頸動脈の高度狭窄を認め高安動脈炎と診断した。この時点で米国リウマチ学会の高安動脈炎の分類基準ではすべてを満たしており、血管病変は胸部大動脈からの主要 3 分枝とも閉塞あるいは高度狭窄を認め、腹部大動脈及び大腿動脈までの病変を認めた。本疾患は再燃と寛解を繰り返す慢性大型血管炎で治療の主軸はステロイドである。近年の医療技術の進歩により早期診断され早期に免疫抑制剤を加えた治療を開始される症例が増え、予後の改善が期待されているが、中にはステロイド長期大量投与を余儀なくされる難治例も存在する。本症例は病勢は決して強いわけではなかったができた血管病変からは「難治例」であった。治療よりも診断の大切さを示す貴重な症例であると思われた。

O-56

小児期発症高安動脈炎の初期症状と鑑別

○金子 詩子^{1,2}、岸 崇之¹、菊池 雅子¹、原 良紀¹、篠木 敏彦¹、宮前 多佳子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新潟大学 小児科

【緒言】小児期発症高安動脈炎（TA）の発症早期は、特異的症状に乏しく、発熱、倦怠感、関節痛を主訴とすることが多い。全身型若年性特発性関節炎（s-JIA）も同様の症状を呈し、初期には関節炎が軽微な場合もあることから、血管病変が顕在化する前の TA は s-JIA と暫定診断されることが少なくない。当科で経験した小児期発症 TA の発症早期の所見に着目し、鑑別の要点を検討した。【方法】対象は小児期発症 TA の女児 6 例。発症時平均年齢 11.7 歳。初発時、および活動期の症状、検査所見（白血球数と分画、CRP、MMP-3、サイトカイン等）、診断の契機となった所見を評価した。【結果】発症から診断までの期間は平均 11 ヶ月で、発症早期から TA と診断されたのは 2 例のみであった。初発症状として発熱、倦怠感が全例にみられ、関節痛を伴った 3 例を含む 4 例が JIA と診断、或いは疑い例として治療が開始されていた。胸痛、頸部痛や腰背部痛は後に相当部位の血管病変が判明した。診断の契機は 4 例が血管雑音、脈拍が触知不能といった臨床所見であったが、他の 2 例は不明熱のスクリーニング検査としての造影 CT、FDG-PET であった。3 例は FDG-PET でも初期病変は捉えられなかった。検査所見では初発時に 5 例において白血球が $10000/\text{mm}^3$ 未満で、好中球分画は 50～70% と著明な増多はなかった。活動期の血清サイトカイン値は IL-6 に加え、4 例で IL-8 の著明な上昇を認めた。MMP-3 は発症早期に上昇はなく、活動期、およびステロイド開始後に軽度の上昇を認めた。【結語】症状では胸痛、頸部痛や背部痛が血管病変部位の炎症を反映している可能性があり、TA を疑うべき所見と思われた。血液検査ではステロイド治療前の白血球数が s-JIA に比し低い傾向があった。MMP-3 は発症早期の s-JIA でも上昇がないこともあり、初期の鑑別には適さないと思われた。小児期発症 TA は成人例に比し、発症から確定診断までに時間を要することが多い。不明熱の鑑別として小児科医も高安動脈炎を認識する必要があり、特に学童期以降の女児の不明熱や関節所見が軽微な JIA は本疾患を念頭において follow up することが重要と思われた。

O-57

Infliximab で治療中の大動脈炎症候群 16 歳女児例

○橋本 邦生¹、竹川 剛史¹、長谷川 俊史¹、松原 知代^{1,2}、市山 高志¹、内田 正志³、古川 漸^{1,4}

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

³ 徳山中央病院小児科、⁴ 実践女子大学食生活科学科

症例は 16 歳女児。14 歳 5 か月時、前医で 1 か月続く不明熱の精査の中で行った心臓超音波検査で上行大動脈瘤が認められ大動脈炎症候群の疑いで当科紹介入院した。抗核抗体陰性。各種特異的自己抗体陰性。CRP17.5mg/dl, 赤沈 81mm/1h, フィブリノーゲン 604mg/dl, 補体 C3 214 mg/dl C4 46.6 mg/dl と上昇など非特異的炎症反応を認め大動脈炎症候群と診断した。身体所見上、高血圧は認めず、血圧や脈拍の左右差、上下肢差は認めなかった。入院時の CT Angiography で径 40mm の上行大動脈瘤に加え、大動脈弓部の狭窄、腕頭動脈、左内頸動脈の起始部の狭窄を認めた。18FDG-PET では上行大動脈、大動脈弓部を中心に集積を認めた。メチルプレドニゾロンパルス療法 1000mg×3 日間を 3 クールで寛解導入しプレドニゾロン (PSL) 内服の漸減をおこなったが PSL 内服 20mg 内服(0.45mg/kg)で十分寛解を得ることができず満月様願望、中心性肥満、ステロイド性高血圧の副作用が著明となってきたため、メソトレキセート 10mg/m²/週を開始後、当院倫理委員会の承認を受け、15 歳 2 か月時から Infliximab 5mg/kg 0 週、2 週、6 週目投与、以後 8 週間ごとの投与を開始した。一旦 PSL10mg/day まで減量したが、8 週ごとの投与になり Infliximab 投与後 4-5 週で赤沈亢進、血清アミロイド A 蛋白の上昇などの再燃徴候を認めるようになり、15 歳 10 か月から Infliximab 5mg/kg 4 週間毎の投与とした。以後 PSL 内服は 10mg/day(0.2mg/kg)以下で寛解が得られており、ステロイドの副作用も著明に軽減した。16 歳 5 か月現在、上行大動脈瘤は 38mm で残存しているものの、そのほかの大動脈およびその分枝の形態的異常は改善しており、大動脈弁逆流、高血圧は認めていない。本症例では抗 TNF 療法による大動脈炎症候群に対する炎症抑制効果により、ステロイドを減量でき、患児の QOL 改善につながった。文献的考察を加え報告する。

若年性特発性関節炎類似の滑膜炎を呈した川崎病の一例

○泉 岳^{1,2}、斎田 吉伯¹、川村 信明³、小林 一郎¹

¹北見赤十字病院、²帯広厚生病院、³北海道大学病院

＜緒言＞川崎病(KD)は乳幼児に好発する全身性血管炎であり、7.5-35%に関節炎を合併する。急性期に発症する急性型関節炎は多関節にわたり、若年性特発性関節炎(JIA)全身型との鑑別が問題になるが大量ガンマグロブリン療法(HD-IVGG)に良好な反応を示す。一方、解熱したのちに発症する慢性型関節炎は大関節に多く 6-8 週間持続し、JIA 少関節型との鑑別を要することがある。近年 HD-IVIG による解熱後に関節炎を生じる症例が報告されている。今回我々は HD-IVGG で解熱後に慢性型関節炎を発症した 1 例を経験し、MRI 所見および MMP-3 の変動につき検討した。＜症例＞5 歳・女児。2 日続く発熱と右頸部痛を主訴に当院入院となり、第 5 病日に KD 診断手引き 6 項目全てを満たした。同日より HD-IVGG を施行し解熱した。第 14 病日に両膝関節炎を発症し、その後左第 2-4 指の MCP,PIP 関節、左肘関節にも見られた。Gd-T1 強調 MRI で関節液の貯留と滑膜の造影効果を認めた。関節液中の白血球数 $22,600/\text{m}^3$ 、好中球 65%であった。関節炎は ibuprofen によく反応し、同剤の減量時に一時再燃したが増量により改善し、その後は減量しても再燃は見られなかった。経過中に KD の再燃や冠動脈病変はみられなかった。全経過を通じて辺縁不正の滑膜増殖・骨糜爛・骨髓浮腫などの所見は認めなかった。滑膜炎の病勢マーカーである MMP-3 は KD 急性期に 59.7 ng/ml、関節炎出現時に 118.4ng/ml、以後関節炎の消退に伴い低下した。＜考察＞HD-IVGG 後の関節炎は 2%に見られ、解熱から症状出現までの間隔は 3-10 日程度とされている。KD で MRI 上滑膜病変を呈した報告があるが、Gd 造影効果は血管増生と血流増加を反映するものであり、JIA・RA 以外でも見られるため注意を要する。MMP-3 は KD の一部の症例で上昇するが、本症例では関節炎と相関していた。本症例のように MRI および MMP-3 から JIA との鑑別が難しい症例があり、NSAIDS に対する反応を見ながら注意深い経過観察が必要と考えられる。＜結語＞KD に合併する慢性型関節炎は非びらん性滑膜炎と考えられるが、JIA 類似の MRI 所見や MMP-3 上昇が見られることから診断上注意を要する。

川崎病における疾患特異的マーカー

○唐澤 里江¹、加藤 智啓²、藤枝 幹也³、遊道 和雄¹

¹聖マリアンナ医科大学 難病治療研究センター 先端医薬開発部門、

²聖マリアンナ医科大学 生化学教室、³高知大学医学部 小児思春期医学

【目的】抗血管内皮細胞抗体(AECA)は血管炎において高率に認められる自己抗体であり、血管炎の病因・病態形成に関与している可能性が指摘されている。我々はプロテオミクスを用いて血管炎患者における AECA の対応抗原の同定を行い、個々の AECA の対応抗原から血管炎病態にアプローチした。【方法】ヒト臍帯静脈内皮細胞(HUVEC)および HeLa 細胞からの抽出蛋白を 2 次元電気泳動で分離し、血管炎患者血清で Western blotting(WB)を行い、HUVEC のみに染まったスポットを内皮細胞特異的自己抗原の候補蛋白として検出・同定し、臨床的意義について検討した。【結果】約 150 個の候補蛋白を検出し、同定し得た蛋白は 63 個であった。そのうちの 1 つは抗酸化酵素である Peroxiredoxin2(Prx2)であり、Prx2 に対する自己抗体陽性率は川崎病患者で 60%(18/30)であり、健常人ではすべて陰性であった。また冠動脈病変を有した 3 症例すべてで抗 Prx2 抗体は陽性であった。Prx2 がヒト冠状動脈血管内皮細胞 (HCAEC) 含め HUVEC 以外の血管内皮細胞にも発現していることを細胞可溶化物を用いた WB にて確認し、Prx2 が HUVEC 膜表面に存在していること間接蛍光抗体法にて確認した。抗体アレイを用いた検索では、抗 Prx2 抗体刺激により HUVEC 培養上清中に IL-6 を含めさまざまな炎症性サイトカインが分泌され、抗 Prx2 抗体高力価患者血清を HUVEC に添加することで培養上清中に IL-6 および sICAM-1 が分泌された可能性が示唆された。HCAEC からの抽出蛋白を用いた 1DE-WB において、冠動脈病変合併症例では非合併症例に比べ強く染色される特異的な 3 本のバンドが検出された。【結語】Prx2 に対する自己抗体は、川崎病患者において有用な疾患マーカーの 1 つとなり得る可能性が示唆された。抗 Prx2 抗体が内皮細胞表面の Prx2 に結合することで、炎症性サイトカイン・ケモカインの産生・分泌を促進し、更に Prx2 の抗酸化作用を阻害することで血管内皮細胞障害に関与している可能性が考えられた。

O-60

結節性多発動脈炎の 14 歳女児例

○松浦 里、須賀 健一、近藤 秀治、香美 祥二

徳島大学医学部小児医学分野

症例は 14 歳女児。既往にアトピー性皮膚炎、気管支喘息、食物アレルギーがある。右膝を打撲した 1 週間後より跛行を認め、10 日目より左足関節腫脹、発熱および下腿の有痛性皮疹が出現した。受傷 2 週目に結節性紅斑 (EN) 疑いで近医入院し抗生剤による治療を受けたが改善せず、受傷より約 1 ヶ月後に当科転院となった。入院時、四肢に 3cm までの有痛性暗赤色の紅斑を認め、皮膚深層に一部数珠状に浸潤を触れた。血液検査で WBC11000/ μ l、分葉好中球 80.5%、CRP 2.43 mg/dl、赤沈 100mm/h と炎症反応の亢進を認めた。フェリチン 74 ng/ml、クリオグロブリン陰性、ASO : 509IU/ml、ANA 定量 40 倍、各種自己抗体陰性、HBs 抗原陰性、尿淋菌 DNA 陰性、咽頭培養は常在菌のみであった。皮膚所見から ASO 高値と関連ある EN、結節性多発動脈炎、結核性静脈炎、Weber-Christian 病などの鑑別を要した。しかし入院時の皮膚生検で脂肪織炎や血管炎の所見はなく真皮表層に軽度の好酸球浸潤を認めるのみで確定診断に至らなかった。naproxen と PSL20mg/day を開始したが有痛性皮疹は四肢に出没を繰り返し発熱も持続した。入院 3 週目より四肢の関節痛、灼熱感、筋把握痛が出現し、徐々に四肢筋力が低下し寝たきりの状態となった。性格変化や易興奮といった中枢神経症状も出現した。手 MRI では腱鞘炎を認めた。MDCT で大動脈瘤はなく、腎・肝脾・上腸間膜動脈に蛇行や狭窄などの異常を認めなかった。入院 23 日目に WBC 37600/ul, CRP13.3mg/dl と炎症反応著明となり全身状態が悪化したため、確定診断に至っていないが治療を優先しステロイドパルス療法 (MP) を施行した。MP 後数時間で症状が消失したが、終了翌日より四肢痛と炎症反応増悪を認めた。増悪時に新たに出現した皮疹部の再生検により結節性多発動脈炎と診断できた。MP の効果は一過性であったためエンドキサンパルス療法 (IVCY) を併用したところ症状が安定した。IVCY が寛解導入および維持に有効であった。

O-61

左顔面神経麻痺と左頸部腫瘤を呈した限局型 Wegener 肉芽腫症の一例

○藤丸 季可¹、比良野 彩子²、久保 武志²、山田 浩¹

¹大阪市立総合医療センター 小児医療センター 小児内科、

²大阪市立総合医療センター 小児医療センター 小児耳鼻咽喉科

【はじめに】Wegener 肉芽腫症では、発熱や体重減少などとともに、上気道症状、肺症状、腎症状や抹消神経障害がみられる。約 8 割で PR3-ANCA が陽性となり、その力価は疾患活動性に相関するとされている。今回、左顔面神経麻痺発症後に左頸部腫瘤を呈した限局型 Wegener 肉芽腫症の一例を経験したので報告する。【症例】11 歳女児。平成 20 年 2 月より左難治性中耳炎、左聴力低下、微熱を指摘されていた。5 月に左顔面神経麻痺を認めたがステロイド投与にて軽快。しかし、6 月より左反回神経麻痺、7 月から左頸部腫瘤や左舌下神経麻痺がみられ、上咽頭腫瘍の疑いで入院となった。WBC 10170/ μ l、Hb 13.4g/dl、Plt 25.2×10^4 / μ l、CRP 1.33mg/dl、尿異常なし、胸部 Xp 上異常なし。頸部 CT では、左上咽頭の傍咽頭腔を中心に周囲へ広がる腫瘤病変を認めた。上咽頭部生検を施行。迅速診断では、悪性所見はなく炎症性変化とされたため、抗生剤投与を行ったが左頸部腫脹は持続した。永久標本の病理所見で巨細胞を伴う肉芽組織増殖と巣状壊死がみられ、PR3-ANCA 76.7U/ml、MPO-ANCA < 1.3U/ml、RF 104IU/ml、CRP 2.26mg/dl、血沈 48mm/1h、胸部 CT 上異常なし、尿異常なしより限局型 Wegener 肉芽腫症と診断した。ステロイドパルス療法を 1 クール施行後に左頸部腫瘤の縮小がみられた。維持療法として、プレドニゾロン、免疫抑制剤（シクロフォスファミドからアザチオプリンに変更）、ST 合剤の併用療法を施行。PR3-ANCA は陰性化し、左反回・舌下神経麻痺の改善を認めたが、左中等度難聴は残存した。現在、ステロイド減量中に PR3-ANCA の再上昇がみられているが、臨床症状は認めていない。【まとめ】限局型 Wegener 肉芽腫症は、発症早期に特徴的な症状や所見が乏しく、早期診断は容易ではない。しかし、早期治療は難聴などの予後改善において重要であるため、炎症所見がみられるも抗生物質抵抗性で進行性の耳・鼻・上気道症状を認めた場合は本症を疑う必要性が示唆された。

O-62

著明な腸管浮腫を伴い、診断、評価に腹部超音波検査が有効だった血管炎の1男児例

○野澤 智¹、今川 智之²、原 良紀²、小林 滋典¹、菅井 和子¹、鏑木 陽一¹、
横田 俊平²

¹ 国立病院機構横浜医療センター 小児科、² 横浜市立大学 医学部 小児科

【症例】5歳男児、気管支喘息の既往あり。平成21年6月39度の発熱が出現し、左下腹部痛を認め、近医にて便秘症と胃腸炎と診断された。浣腸と抗菌薬にて経過観察となったが、改善はみられなかった。その後も腹痛と腹部違和感が持続し、さらに発熱も持続したため当院紹介入院となった。入院時、全身状態の悪化は認めず、38.8度の発熱を認めた。頸部リンパ節腫脹は見られず、胸部異常は認めなかった。腹部は平坦軟であったが、腸蠕動音の低下と臍周囲、左側腹部に圧痛を認めた。肝脾腫は認めなかった。検査所見では、白血球増多 $17000/\mu\text{l}$ と、CRP 上昇 20.7mg/dl を認め、血清アルブミン低下と、FDP と D ダイマーの増加を認めた。炎症反応と血管内皮の障害が示唆された。さらに血液培養は陰性で、便培養では *E.faecalis* と *E.coli*、*Klebsiella pneumoniae* が検出された。腹部造影 CT では下行結腸に局限した腸管浮腫と腹水の貯留を認め、膿瘍、腫瘤性病変は認めなかった。さらに腹部超音波検査を行ったところ、下行結腸の腸管壁が 8.3mm と肥厚した所見を認めた。腸管感染症を考え抗菌薬の点滴投与を行ったが、改善を認めなかった。このため画像所見と血液検査所見より腸管感染症に伴う下行結腸に局限した血管炎と診断し、プレドニゾロンの点滴投与(2mg/kg)を開始した。投与開始後より速やかに解熱と腹部症状の改善を認めた。さらに腹部超音波検査を行い下行結腸の腸管壁は 5.7mm と改善を認めた。血液検査上も炎症反応と FDP、D ダイマーの改善を認めた。その後、プレドニゾロンを漸減したが、腹部症状や炎症所見の悪化を認めず、超音波検査でも下行結腸腸管壁の浮腫は完全に消失した。【考察】全身性の血管炎では、腹部症状を初発症状とし画像診断で腸管浮腫を認めた報告がされている。腹部の限局性血管炎において、腸管病変の評価（部位ならびに程度）が、診断ならびに治療効果判定において重要である。今回、腸管浮腫、肥厚の評価において腹部超音波検査が有効であった。

一般演題

ポスター発表

P-01

トシリズマブ使用中の全身型若年性特発性関節炎症例における休薬の検討

○岸 崇之、今川 智之、原 拓磨、菊地 雅子、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

【目的】全身型若年性特発性関節炎（sJIA）のトシリズマブ長期投与例において、薬剤を休薬し、完全離脱できる可能性を検討する。

【方法】sJIA に対するトシリズマブの第2相（11例）および第3相（56例）試験に参加した67例のうち、当科で3年以上の長期フォローを行っている24例を対象とした。寛解を維持しステロイドから離脱、かつIL-6値が1年以上低値を維持した症例に対して、トシリズマブを休薬し完全寛解が達成できる可能性を検討した。

【結果】24例（男性10例、女性14例）の年齢は2～18歳（中央値8歳）、観察期間は3.2～6.2年（中央値3.8年）、罹病期間0.4～8.2年（2.2年）、IL-6は0.4～102pg/ml（38pg/ml）、ステロイド投与量は3.8～40mg/body（12mg/body）であった。観察期間中にトシリズマブを休薬できた症例は8例（男性4例、女性4例）で、年齢は3～10歳（中央値8.5歳）、罹病期間0.5～8.2年（4.0年）、IL-6は1.7～96pg/nL（23pg/mL）、ステロイド投与量は3.8～30mg/body（11mg/body）であった。この8例はトシリズマブ開始から2.6年～4.9年後に休薬し、うち2例は3年以上再燃なく休薬を維持している。残り6例は再燃によりトシリズマブの再投与（1例のみステロイド併用）が行われた。再投与までの休薬期間は46日～571日で、再開から7～66日後には再びACR pedi 90を得ることができた。トシリズマブ休薬中の安全性については8例で計22件の有害事象が発現しているが、ほとんどが軽度な感染症で、無処置で回復した。ただし2例では上気道感染が再燃の誘因と考えられた。

【考察】トシリズマブの休薬が可能だった症例の背景に偏りはなく、休薬可能な症例を治療前に予想することは困難だった。トシリズマブ投与から3年以上経過した症例では症状寛解により長期の薬剤離脱が可能であった。また、再燃時もトシリズマブ再開により十分なコントロールが可能だった。今後、長期投与によっても寛解離脱に至らない症例についての長期経過も検討する必要がある。

P-02

トシリズマブ投与中に白血球・血小板減少をきたした s-JIA の1例

○小山 隆之、吾妻 大輔、小山 哲、椿 秀晴、百村 芽衣、板野 稔子、小林 茂俊、
柳川 幸重

帝京大学医学部附属病院 小児科

症例は平成 18 年 6 月に弛張熱、関節炎で発症した s-J I A の 9 歳男児である。経口プレドニゾロン(PSL)にてコントロールされていたが、平成 19 年 4 月の再燃時よりステロイド抵抗性となり、メトトレキサート、ミゾリビン、シクロスポリンなどの免疫抑制剤併用にて PSL 減量ができなかった。平成 20 年 7 月 7 日よりトシリズマブを開始し、症状は軽快し、PSL も減量できた。7 月 6 日の定期外来受診時に発熱・全身倦怠感・関節痛など臨床症状を認めないものの末梢血白血球数・血小板数の低下がありマクロファージ活性化症候群(MAS)の発症等を考慮し精査目的で入院となった。12 時間後には末梢白血球数 $1800/\mu\text{l}$ 、血小板数 $23.1 \times 10^4/\mu\text{l}$ と低下したが、肝逸脱酵素・尿中 $\beta 2\text{MG}$ の著明な上昇を認めなかったため、感染、副作用を含め鑑別診断を行った。その結果、パルボウイルス(HPV-DNA)が陽性で、伝染性紅斑による骨髄抑制が考えられた。7 月 8 日には両頬部に紅斑が出現し診断を確定した。血液所見は改善し、退院となった。本症例はトシリズマブ投与中に血球減少を認め当初 MAS が疑われた。MAS に対する治療も考慮したが、症状・血液検査の推移より MAS ではないと考えた。トシリズマブ投与中には臨床症状、炎症反応はマスクされてしまうため、注意深く経過を診る必要がある。しかしながら今回の症例のように検査所見の変化が緩徐な場合は、感染症などを慎重に鑑別する必要があると思われた。MAS と HPV 感染時の血算等の検査値の変化の差異について文献的考察を加え報告する。

P-03

トシリズマブ加療中に感染性胃腸炎で CRP 上昇をきたした全身型若年性特発性関節炎

○安村 純子¹、根路銘 安仁¹、今中 啓之¹、野中 由希子¹、山崎 雄一¹、鍬田 直美¹、前野 伸昭¹、赤池 治美¹、嶽崎 智子¹、武井 修治²

¹鹿児島大学 医学部 小児科、²鹿児島大学 医学部 保健学科

【背景】トシリズマブ（TCZ）は、IL-6 の作用を阻害するため CRP は上昇しない。しかし、今回 TCZ 治療中の全身型若年性特発性関節炎（sJIA）患者で感染性胃腸炎に伴い CRP が上昇した症例を経験した。【症例】7 歳女児。3 歳に sJIA を発症し各種治療抵抗性で 5 歳時に TCZ 加療を開始した。46 回目の投与後、14 日目に嘔吐が出現した。地域内流行があり感染性胃腸炎と診断したが、翌日に CRP3.69 となった。マクロファージ活性化症候群（MAS）への移行も考えられ慎重に経過観察を行ったが対処療法のみで軽快した。便培養・ウイルス分離は陰性であった。【考案】CRP 上昇は、TCZ 加療中である点とウイルス性感染が考えられる点で説明しにくい。TCZ の血中濃度消失での上昇の可能性は血中濃度 $66.7 \mu\text{g/ml}$ であり考えにくく、急激な IL-6 上昇による TCZ との競合により産生した可能性も 4.3pg/ml と変化を認めず考えにくい。CRP 上昇の機序は明らかにできなかったが貴重な症例と考えられ若干の文献的考察を加え報告する。

P-04

サイトメガロウイルス腸炎を合併した全身型若年性特発性関節炎

○宮里 舞¹、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】8才男児【主訴】腹痛、血便【現病歴】2002年（1才時）発症の全身型JIA男児。ステロイド依存性、種々の免疫抑制薬に抵抗性で（biologics：4、5才時に使用歴あり）、2007年4月頃よりMTX：4mg／週、タクロリムス：2mg、プレドニン（PSL）などで経過観察していた。2009年5月下旬より39度台の発熱あり、PSLの増量などで経過観察するも改善なく27日当科入院となる。【入院時理学的所見】身長：86.4cm（－7.8SD）、体重：10.9kg（－3SD）、筋：著明な萎縮、眼球結膜：貧血様、腹部：右下腹部に圧痛あり。心肺：正常。【入院時検査所見】WBC：6730、Hb：7.1、PLT：30.1万、TP：4.7、AST：13、ALT：7、LDH：237、AMY：36、CRP：21.6、BUN：15、IgG：198mg/dl（定期補充中）、ferritin：163ng/ml、s-β2MG：2.7、MMP-3：116、IL-6：94.4、βDグルカン：4.16＞、CMV-IgG：9.9（2＞）、CMV-IgM：0.36（0.8＞）、検尿・沈渣：異常なし、便Hb：陽性、便培養：Candida albicans、Campylobacter jejuni、E.coli、Enterococcus spp、【入院後経過】入院後mPSLパルス療法にて解熱するも、入院第2日目から下腹部痛が出現。第8日目より再度発熱を認めたため、静注リポ化ステロイドに変更するも腹痛は持続し、新鮮血を混じた軟便が出現。第8日目C7HRP陽性、尿沈渣にて細胞封入体の出現、大腸内視鏡にて多発性深掘れ潰瘍、同組織のCMV-PCR陽性などを認め「サイトメガロ腸炎」と診断。第20日目より静注ガンシクロビル（GCV）を開始するも発熱、腹部症状は改善せずタール便となる。GCVは無効と判断し、第36日目より静注ホスカビル（FCV）に変更し改善を認めつつある。【考察】長期の免疫抑制状態にある児で消化器症状を認めたときにはCMV腸炎に留意すべきであり、GCV無効例にはFCVが有効である。

P-05

関節炎の出現までに日数を要した全身型若年性特発性関節炎の4例

○三好 麻里、田中 裕也、安部 信吾、笠井 和子、中岸 保夫

兵庫県立こども病院 リウマチ科

【はじめに】関節炎が病初期に確認できず、診断治療に苦慮した4例について報告する。

【症例1】3歳男児。初発時は川崎病不全型と診断され IVIG を施行されるも無効のため PSL 投与され症状軽快。PSL 漸減中に発熱と関節腫脹が出現し、5ヵ月後に当院紹介となる。関節炎が証明され soJIA と診断した。PSL、CyA の内服で加療したが再燃を繰り返し3年後にトシリズマブの導入となった。

【症例2】8歳女児。主訴は弛張熱と発疹。各種検査を繰り返すも診断不能であった。CRP の高値と発熱が続くため2ヵ月後よりプレドニゾロン内服開始し症状軽快した。6ヵ月後、PSL を漸減中に微熱が出現し、CRP、MMP-3 の上昇を認めた。大動脈炎を否定するため胸部 MRI を施行したところ肩関節の関節炎が証明され、so JIA と診断した。PSL、CyA の内服でコントロール良好となり、2年後に投薬中止した。

【症例3】9歳女児。主訴は弛張熱、発疹、関節痛。ASO の上昇を認めたため溶連菌感染後反応性関節炎疑いの診断で NSAID 投与するが解熱が得られず、PSL 投与し症状軽快投薬漸減する。1年半後に、発熱・関節痛出現。解熱がえられず汎球減少をきたしたため mPSL パルス療法を施行した。1年11ヵ月後、PSL 減量中に高熱・関節腫脹をきたし関節炎が証明された。PSL の減量困難で再燃を認めたため、トシリズマブの導入となった。

【症例4】1歳男児。初発時から弛張熱、発疹、リンパ節主張を繰り返し、各種検査をするが診断確定しなかった。全身状態が悪く mPSL パルス療法を施行するも解熱せず、パルミチン酸デキサメタゾンと CyA を投与し症状軽快した。PSL 減量していたが、2年後に発熱と発疹が認められ PSL 増量により軽快するようになり、2年3ヵ月後に関節腫脹を認め関節炎が証明された。現在 PSL と CyA 内服でコントロール中である。

【まとめ】関節炎の出現までに日数を要した so JIA の4症例を報告した。発熱、全身状態悪化の症状を抑えきれず、やむを得ずステロイド剤、免疫抑制剤を使用した。病初期に関節炎の存在が証明できない症例には慎重な鑑別診断を繰り返すとともに、時機を失さない治療が必要であると考えられた。

P-06

JIA (RF 陰性多関節炎) の診断で MAP 療法中に伝染性単核球症に罹患し、関節炎が一過性に改善した一例

○田巻 弘道、山口 賢一、清水 久徳、上地 英司、岸本 暢将、岡田 正人

聖路加国際病院

7歳女児。2007年秋より下肢痛で発症し、その後関節炎が遷延するため2008年7月に当科に入院となった。左右対称性の多発関節炎を認め、ANA 陰性、リウマトイド因子及び抗 CCP 抗体は陰性、MMP-3 2210ng/ml、フェリチン 478ng/ml であった。悪性疾患、感染症などの疾患の鑑別を行い、JIA (RF 陰性多関節炎) 型と診断した。イブプロフェン (30mg/kg/日)、MTX (10mg/m²/週)、PSL (0.3mg/kg/日) の治療 (MAP 療法) を開始したが、効果は十分でなく関節炎は遷延していた。2009年2月1日より39℃台の発熱が遷延した。肝腫大および肝機能異常と異型リンパ球を認めたことより伝染性単核球症を疑い、MTX を中止した。EBV-DNA 160 コピー/ml と、EBV 抗体価 (VCA IgG 640 倍、VCAIgM 160 倍、EBNA < 10 倍) のパターンより EB ウイルスの初感染を証明した。その後、関節炎は明らかに改善傾向となり、CRP は発症前の 8.18mg/dL より 0.44mg/dL に、MMP-3 は 834.3ng/mL より 109.8ng/mL まで改善した。一方で AST は 366 IU/L、ALT は 308 IU/L、LDH は 1623 IU/L まで上昇した。白血球減少 (2500/ μ l)、軽度の貧血 (10.1g/dl)、血小板減少 (10.1 万/ μ l) を認めたが、フェリチンの上昇は 3480 ng/mL にとどまり、マクロファージ活性化症候群を疑う経過はたどらなかった。3月末には解熱し JIA はほぼ寛解の状態となったが、4月中旬より関節炎は再燃し現在に至っている。【検討】JIA の治療中の EB ウイルスの初感染の合併はしばしば経験する。本症例では伝染性単核球症の経過を辿り一過性の関節炎の改善を経験した。JIA の経過中の EB ウイルス感染症はマクロファージ活性化症候群の原因になるとの報告がある。また JIA の治療には、MTX、ステロイド薬、生物学的製剤など様々な免疫機能を抑制する薬剤が使用されるため、EB ウイルス感染の遷延や重症化、慢性活動性 EB ウイルス感染症への伸展なども危惧される。JIA の治療中に EB ウイルスの初感染を合併した場合の留意点を、文献的考察を含めて検討し報告をする。

P-07

視神経脊髄炎の後にリウマトイド因子陽性多関節型若年性特発性関節炎を発症した 抗 Aquaporin-4 抗体陽性女児例

○米本 大貴¹、岡藤 郁夫¹、春田 恒和¹、大石 明生²

¹神戸市立医療センター中央市民病院 小児科、²神戸市立医療センター中央市民病院 眼科

【背景】Aquaporin (AQP) は主に水の輸送に関わる膜蛋白である。そのサブタイプのうち AQP4 は中枢神経系に多く存在し、特にクモ膜下腔、脳室および脳毛細血管周囲のアストロサイトでの発現が強い。視神経脊髄炎 (Neuromyelitis Optica : NMO) は高度の視神経炎と脊髄 3 椎体以上に及ぶ横断性脊髄炎を特徴とする疾患である。近年、その特異的抗体の対応抗原が AQP4 であることが明らかにされ、高い疾患特異性が認められている。また NMO は、ときに他の自己抗体が陽性を示し、自己免疫疾患の合併も報告されている。今回我々は、視神経脊髄炎を発症し、経過中、リウマトイド因子陽性多関節型若年性特発性関節炎 (RF 陽性 p-JIA) を発症した抗 AQP4 抗体陽性女児例を経験した。AQP4 陽性 RF 陽性 p-JIA の報告は稀であり、本邦での報告はないのでこの度症例を提示する。

【症例】13 歳、女児【経過】3 歳 9 か月時に発熱、視力障害を主訴に当科受診。髄液検査でミエリン塩基蛋白 (MBP)・IgG index 上昇、頭部・脊髄 MRI で視神経、視交叉、両側傍側脳室白質領域、第 5 頸椎から第 7 胸椎にかけて T2 強調で高信号を示す病巣を認め多発性硬化症と診断。ステロイドパルス療法施行し症状の軽快を得た。以後、視力障害の出現は認めなかったが、発熱を伴う髄液中 MBP 増加を数回認め、いずれも多発性硬化症再燃と診断し、同様にステロイドパルス療法を行い軽快した。4 歳 1 か月の再発時には発熱に伴い一過性の関節腫脹・疼痛が出現。その後、関節痛は持続的となり 5 歳 8 か月時に RF 陽性 p-JIA と診断した。また最近測定を行った抗 AQP4 抗体陽性から初診時病名が NMO と確定した。現在は、RF 陽性 p-JIA に対して MAP 療法を継続しているが、関節炎は完全には鎮静化していない。生物製剤を含めた更なる治療の検討が必要と考えているが、TNF 阻害薬での脱髄疾患発生の報告もあり慎重な対応が必要である。(AQP 4 抗体測定をしていただきました金沢医科大学の田中恵子教授に深謝いたします。)

P-08

早期診断・早期治療にて寛解し得た高安大動脈炎の 1 例

○高原 賢守

兵庫県立塚口病院 小児科

【緒言】本邦では高安大動脈炎を含めた血管炎症候群の小児症例は川崎病を除くと必ずしも多くない。特異的な症状や検査が少ないこともあり病初期での診断が難しい場合も多い。今回我々は非特異的な症状が続く不明熱症例に対し入院 6 日目、発症から 2 週間と比較的に早期に高安大動脈炎と診断し早期治療で寛解導入に成功したため報告する。【現病歴】平成 X 年 4 月 17 日より発熱と全身倦怠感を訴え 4 月 20 日に近医から他院に紹介入院となった。肝機能障害・下痢も伴い抗生剤治療に反応しないため 4 月 25 日当院に紹介入院となる（WBC9640、CRP24.2、GOT517、GPT340）。【入院後経過】入院時にはまず感染性胃腸炎を考慮して抗生剤治療（CTX2 日間→PAPM/BP に変更）を行っていた。しかし解熱せず下痢症状も続き、児の全身状態も悪化していった。入院 5 日目に深部膿瘍やリウマチ・膠原病疾患での炎症性変化の精査、悪性疾患の除外等の目的で胸腹部造影 CT を撮影した。腹部には全く異常所見を認めなかったが、胸水の貯留と胸部下行大動脈周囲の血管壁の肥厚・輝度上昇といった炎症性変化が見られた。翌日に胸部造影 MRI を撮影し、同様の部位に限局した炎症性変化であった。同日に骨髄検査を施行して悪性所見や血球貪食像を認めないことを確認した。以上の検査結果より高安大動脈炎症候群と診断した。同日からステロイドパルス療法を施行し、速やかに解熱して炎症所見の改善も認めた。ステロイドパルス療法後に児の全身状態が改善したため近隣の施設にて全身の PET-CT を撮影した。胸部下行大動脈周囲以外の血管での炎症所見は認めなかった。以後ステロイド 1mg/kg/d 内服にて維持し、漸減して軽快退院となった。【考察】当院では一昨年の本学会にて報告された「アンケート調査による不明熱症例の最終診断の内訳」を参考にして実際の本邦での頻度に基づいて不明熱症例の鑑別を進めるようにしている。その結果としてより迅速に鑑別診断を挙げることができ、効率的な診断・治療を行うことが出来ている。本症例でも入院当初から炎症性腸疾患や血管炎症候群を鑑別に挙げた上での診療を進めており、そのため早期に適切な診断・治療を施行できたと考えている。

P-09

Primary angiitis of the central nervous system により脳梗塞を起こした 8 歳女児例

○吉田 晃、阿部 純也

日本赤十字社和歌山医療センター 小児科

基礎疾患がなく脳梗塞を発症し、Primary angiitis of the central nervous system (PACNS)と診断した 8 歳女児を経験した。【症例】8 歳女児。主訴は頭痛と左口角からの流涎。既往歴では特記すべきことなし。発達、発育は異常なし。現病歴では、入院 15 日前に転倒し後頭部を打撲。近医受診し頭部 CT 検査を行ったが異常を認めなかった。入院当日に右側頭部痛があり、左口角からの流涎と足のもつれを認め入院。意識は清明。左顔面の麻痺と左上下肢の不全麻痺を認めた。頭部 CT では異常を認めず。血液検査では WBC 6500/ μ l、Hb 12.8g/dl、Pl 28.5 \times 104/ μ l、AST 21IU/l、ALT 12IU/l、CRP 0.06mg/dl その他の検査も異常を認めなかった。初診の時点で顔面神経麻痺の可能性を否定できず、ステロイド投与を開始した。その後、頭部 MRI で右被殻、内包から前頭部に T1WI で低信号、T2WI・DWI で高信号の多発性病変を認め、造影効果も認め脳梗塞が疑われた。マイコプラズマ、単純ヘルペス、水痘、ムンプス、EB ウイルス感染症の検索を行ったがいずれも陰性あるいは既感染であった。抗核抗体 \times 320、vWF 42%、Protein C 163%であり、その他、抗リン脂質抗体、ANCA、アミノ酸分析などの血液検査では異常を認めなかった。髄液検査、心臓・頸部エコー検査では異常を認めなかった。頭部 MRA を行い右内頸動脈海綿静脈洞部から右中大脳動脈に局限した血管内腔部の不整を認め、血管炎による脳梗塞と診断した。また頸部の血管炎は認めなかった。以上より血管炎の原因は不明で PACNS と診断した。ステロイド投与後、症状の著明な改善を認め 9 日間で漸減し中止した。アスピリン内服を行い再発は認めていないが、頭部 MRI では血管炎の所見は残存している。また胸部、腹部の血管の異常は認めていない。【考察】小児の中枢神経系血管炎は稀であり膠原病に続発するものが多いが、本例は基礎疾患はなく原発性と考えた。Benseler らは PACNS の 32%が進行性で、予後増悪因子として neurocognitive dysfunction、multifocal lesions、distal stenosis を挙げている。本症例も multifocal lesions を認めており、また膠原病の発症がないか今後も慎重な経過観察が必要である。

P-10

頸部リンパ節炎で発症し診断に苦慮した全身性エリテマトーデスの 1 例

○須賀 健一、近藤 秀治、近藤 梨恵子、松浦 里、香美 祥二

徳島大学 ヘルスバイオサイエンス研究部 発生発達医学講座 小児医学分野

病初期に典型的な症状を呈さず、診断及び治療方針決定に苦慮した全身性エリテマトーデス SLE の 1 例を報告する。症例は 13 歳男児。家族歴 父方叔母が亜急性壊死性リンパ節炎。2005 年 11 月に発熱、頸部リンパ節腫脹を来した。CRP 陰性、抗核抗体陰性、補体異常なし。ウイルス抗体価等異常なし。頸部リンパ節炎と診断し、抗生剤投与したが無効で、発熱・頸部リンパ節腫脹を繰り返した。CT で頸部リンパ節腫大に加えて甲状腺左葉の尾側に接して長径 3cm 大の軟部影を認めた。頸部リンパ節生検で Reactive lymph node と診断され、3 ヶ月後に自然に軽快した。2009 年 1 月に再び発熱、頸部リンパ節炎のため入院した。CRP<0.05 mg/dl、赤沈 10mm/Hr。抗核抗体陰性。補体価異常なし。各種ウイルス抗体価に異常を認めなかった。超音波検査、CT で甲状腺近傍の軟部影は 3 年前と変化なく正常胸腺の一部が疑われた。抗生剤投与に反応なく、ステロイドを一時的に使用したが無効であった。経過中に腹痛、関節痛、口腔内潰瘍を呈した。不明熱の精査の過程で二重鎖 DNA が陽性<67IU/ml>であることが判明し、この時点で SLE の診断基準 3 項目を満たした。尿所見には異常が無かったが silent lupus nephritis の可能性を考慮し、腎生検を行った。光顕では微小変化で、IF でも補体や免疫グロブリンの沈着等はなく異常を認めなかった。3 月に退院し、外来で非ステロイド系抗炎症剤を継続したが発熱が持続した。4 月に抗核抗体陽性(40 倍)となり SLE の診断基準を 4 項目<口腔内潰瘍、関節炎、二重鎖 DNA 陽性、抗核抗体陽性>満たした。5 月から聴覚過敏、耳鳴り、回転性めまいを認めるようになったが頭部 MRI、ABR 等で異常を認めず自然に軽快した。一旦発熱はおさまっていたが再び 6 月から発熱が持続するようになり、プレドニゾン 25mg/day <0.5mg/kg/day>、ミゾリビン 150mg/day<3mg/kg/day>の投与を開始した。その後解熱し頸部リンパ節腫脹、関節痛、腹痛等の症状もおさまっている。

P-11

特発性血小板減少性紫斑病と考えられた経過中に全身性エリテマトーデスを発症した 1 男児例

○佐伯 敏亮^{1,2}、小川 倫史²、中村 信也²、野間 剛²

¹相模原協同病院 小児科、²北里大学 医学部 小児科

【緒言】

特発性血小板減少性紫斑病として経過観察中に、全身性エリテマトーデス(SLE)の診断基準を満たした症例を経験したので報告する。

【症例】

17 歳男児。5 歳時に川崎病の既往がある。12 歳 4 ヶ月頃より下肢を中心に紫斑，点状出血斑が出現し，徐々に増強したため，12 歳 5 ヶ月時に当院を紹介され受診した。下肢に紫斑，全身に点状出血斑を認め，舌を含む口腔内に多数の出血斑を認めた。末梢血で血小板数が $0.2 \times 10^4 / \mu\text{l}$ であったため精査加療目的で入院した。抗核抗体(ANA)は 320 倍であったが，骨髓像では有核細胞数に異常を認めず，巨核球数が増加していたため，特発性血小板減少性紫斑病と診断し，口腔内粘膜の出血が顕著であったため，ガンマグロブリン静注療法を施行した。静注後，血小板数は軽度増加したが，再び顕著に低下したため，プレドニン(PSL)の内服を開始した。PSL 開始後，血小板数は増加し，漸減中止したが，再び口腔内粘膜の出血，血小板数の減少を示したため再開し，その後も減量または中止で同様の状態となった。そのため，PSL 投与は長期にわたったが，15 歳 9 ヶ月頃より血小板数が増加し，15 歳 11 ヶ月時にステロイドを離脱した。その後，血小板数は正常範囲を維持したものの，リンパ球減少，低補体血症を示すようになった。さらに，ANA が 1,280 倍以上となり，16 歳 8 ヶ月で抗 DNA 抗体が陽転した。この時点で，無症状であったが，「小児 SLE 診断の手引き」で 4 項目を満たした(アメリカリウマチ学会の診断基準では 3 項目)。その後，抗 DNA 抗体は陰転したが，16 歳 10 ヶ月より血蛋白尿，円柱が出現したためループス腎炎を疑い，両親および本人に十分に説明し同意を得て，17 歳 0 ヶ月時に腎生検を施行した。病理組織像は，INS/RPS 分類の膜性ループス腎炎(V 型)であった。

【考察】

特発性血小板減少性紫斑病と考えられる症例で ANA が陽性の場合，血小板数が回復しても SLE を発症する可能性を念頭に慎重に経過を観察する必要があると考えられた。このような症例では，無症状でも低補体血症，抗 DNA 抗体が出現した場合には，積極的に腎生検を実施すべきと考えられた。

P-12

急性膵炎と高トリグリセライド血症にて発症し、後に SLE と診断し得た1例

○竹川 麻衣、肥田 晋矢、田中 司、小林 俊恵、越智 聡史、野村 安隆、住本 真一、
田中 晴樹

大阪赤十字病院 小児科

[はじめに]SLE は多彩な症状を呈するが、その発現時期が同時でなく、ITP などて発症し典型的症状を呈すまでに期間を要する例がある。今回我々は、急性膵炎と高トリグリセライド(TG)血症にて発症し、2 年経過した後に SLE と診断出来た 1 例を経験したので報告する。[症例]10 歳女児、生来健康であった。父親が SLE で、現在も PSL 少量内服中である。患児は 2007 年 8 月に急性膵炎を発症し、その際 TG4000mg/dl と極高値であった。LPL34ng/ml と低値であり LPL 欠損症の診断となったが、遺伝子異常は確認できなかった。クロフィブラート内服を開始するも TG 値は高値で、食餌療法を併せて経過観察されていた。2008 年 8 月に急性膵炎を再発したが、保存療法にて軽快した。2009 年 1 月頃より顔面の蝶形紅斑と手足の円形紅斑およびレイノー現象が出現し、血清補体低値と抗核抗体及び抗 DNA 抗体陽性、血沈の著名な上昇を認め、SLE の診断基準を満たした。同年 3 月に極度の溶血性貧血を来したため入院し、m-PSL パルス療法を施行。反応良好で、引き続き PSL60mg/day(2mg/kg)内服し、その後徐々に漸減、再燃を来すことなく 15mg/day まで減量できた 6 月に退院となった。SLE 治療前には LPL 値は感度以下、TG は高値、T-cho と HDL-cho は低値であったが、SLE の症状と所見の改善とともに LPL 値は正常化し、脂質分画異常も改善した。以上の経過より、本症例における LPL 低値は、SLE により産生された LPL に対する自己抗体により発症した二次的なものと推測された。[結語]SLE による続発性 LPL 欠損症と思われる 1 例を経験した。報告症例はきわめて少ないが続発性高 TG 血症の原因の一つとして自己免疫疾患に合併するものが知られており、原因不明の高 TG 血症を認めた際は SLE などの自己免疫疾患の検索もする必要があると思われた。

P-13

Sjögren 症候群と抗リン脂質抗体症候群を合併した混合性結合組織病の一例

○吉岡 耕平、吉岡 孝和、明石 良子、末永 英世、匹田 典克、山本 景子、
飯田 ちひろ、寺岡 由恵、西田 仁、熊倉 啓、水本 洋、吉田 葉子、塩田 光隆、
羽田 敦子、秦 大資

田附興風会 北野病院 小児科

【症例】12 歳女児。【主訴】発熱、手掌有痛性紅斑、関節痛、全身倦怠感。【既往歴】平成 11 年頃から反復性耳下腺炎。【家族歴】母に関節リウマチ、自己免疫性肝炎、祖母に関節リウマチ。【現病歴】平成 21 年 1 月頃より 38 度前後の微熱が出るようになり、両手掌に紅斑出現し、手根部から指にかけての疼痛のため湿布をよく使用していた。膝関節の疼痛も夜間、明け方によく出現し、3 月から微熱・全身倦怠感も頻回になり、手が痛くて自転車のハンドルが握れない、関節痛で夜間眠れないなどがあり当科紹介入院となった。【入院時現症と経過】両側耳下腺の圧痛と腫脹、齲齒多発、両手掌に点状の有通性紅斑、両膝関節・足関節に圧痛を認めた。血液検査では血沈の上昇、PT・APTT の延長、アルドラーゼ、アミラーゼの上昇、IgG の高値を伴う高 γ グロブリン血症、低補体血症を認めた。抗 CL IgG 抗体・抗 CL β 2GPI 抗体陽性、LAC の延長、抗核抗体は斑紋型が 2560 倍、RF 陽性、抗 RNP 抗体高値、抗 SS-A 抗体陽性だった。尿蛋白検出されず。入院後の検査にてレイノー現象陽性を確認。胸膜炎、心膜炎を疑う所見を認め、頭部 MRI にて微小脳梗塞を認めた。腎生検では IgM 優位の沈着を認めたが、糸球体変化は認めなかった。口唇の生検にて確認されたシェーグレン症候群の合併もあり、腎炎を伴わない低補体血症、脳梗塞を伴う抗リン脂質抗体症候群を合併する混合性結合組織病と診断した。SLE 様所見の強い症例と判断し steroid pulse2 クール後、IVCY、PSL と AZP 内服にて治療開始。低補体血症改善、アミラーゼ、アルドラーゼの値も改善傾向、高 γ グロブリン血症も改善傾向。入院 66 日目心エコーにて両心房内に血栓を認めた。MCTD に合併する抗リン脂質抗体症候群で血栓の症状はまれで、特に両心房内血栓の報告はない。脳梗塞、両心房内血栓に対して抗凝固療法を注意深く行っていく必要があると考え文献的考察を加えて報告する。

P-14

高ガンマグロブリン血症を契機に発見された小児シェーグレン症候群の1例

○吉松 豊、加納 友環、児玉 晴香、村上 佳津美、森口 直彦

近畿大学 医学部 堺病院 小児科

症例は6歳女児、H20年7月に発熱のため近医受診し、血液検査で血清蛋白：9.3g/dl と高蛋白質血症を指摘され、当科に紹介された。免疫グロブリンは IgG：2960mg/dl、IgA：125mg/dl、IgM：103mg/dl と高 IgG 血症であり、免疫電気泳動で polyclonal な増加であった。また血清補体価は正常、抗核抗体：1280 倍、R F 定量：172 IU/ml、抗 SS-A 抗体：256 倍、抗 SS-B 抗体：32 倍と高値であった。シェーグレン症候群と考えたが、明らかなドライアイ、口腔乾燥などの症状なく、一旦外来で経過観察した。H21 年5月中旬より発熱、咳嗽がみられ、近医で加療するも解熱せず、当院に紹介され入院した。入院時所見では左頬部に 1.5×1.5cm の浸潤性紅斑がみられ、次第に全身に広がっていった。抗生剤の点滴、内服にて加療開始したが、加療開始後数日しても解熱せず、また炎症所見の改善も認められなかった。遷延する発熱の原因精査として、経過中、髄液検査施行したところ、無菌性髄膜炎の所見を認めた。また MRI シアログラフィーの結果、T2 強調画像で両側耳下腺内に微小粒状の多発する高信号認め（耳下腺造影の Rubin-Holt 分類の Grade2 に相当すると考える）抗 SS-A 抗体、抗 SS-B 抗体高値と合わせてシェーグレン症候群と診断し、プレドニゾロン（PSL）での加療を開始した。PSL での加療開始後は速やかに解熱した。炎症所見も改善し、また紅斑も次第に退色して、消失した。ステロイド減量後も再発認めず、以降外来で経過観察中である。幼児期に線外症状で発症するシェーグレン症候群はまれであり、文献的考察も含めて報告する。

P-15

血球貪食症候群を合併して発症した若年性皮膚筋炎の一例

○谷 知実¹、筒井 英美¹、中島 亮¹、吉田 忍¹、岡本 暢彦¹、西澤 嘉四郎¹、
多賀 崇²

¹ 近江八幡市立総合医療センター 小児科、² 滋賀医科大学 小児科

若年性関節リウマチなど膠原病に血球貪食症候群（HPS）はしばしば合併するが、若年性皮膚筋炎（JDM）では稀である。今回われわれは、HPS を伴って発症した JDM 症例を経験したので報告する。症例：12 歳女児。主訴：弛張熱、関節痛、皮疹、体重減少。既往歴：特記すべきことなし。家族歴：3 親等以内にリウマチ性疾患なし。現病歴：2009 年 5 月半ばより食欲低下、弛張熱があり近医にてフォローされていたが改善せず、4 kg の体重減少を認めたため、2009 年 7 月当院紹介入院となった。入院時、両膝痛のため歩行困難で、両手指 MP 関節、DIP 関節にゴットロン徴候と関節腫脹、両肘伸側に紅班を認めた。血液検査でヘモグロビン 12.0 g/dl、白血球 3700 / μ l、血小板 115000 / μ l、赤血球沈降速度 1 時間値 55 mm/1 時間、AST 63 IU/l、ALT 32 IU/l、LDH 94 IU/l、フェリチン 775.9 ng/ml、CRP 0.32 mg/dl、CK 73 IU/l、アルドラーゼ 17.4 U/l であった。両膝造影 MRI で関節破壊、滑膜の増殖はなかった。骨髓は低形成で、血球貪食細胞の増加を認めた。末梢血の EB ウイルス定量は陰性であった。入院後、イブプロフェン 30mg/kg の投与を行ったところ、翌日より解熱、皮疹も改善した。関節痛も消失し、歩行可能となったが、膝痛が改善したことにより登坂起立など近位筋の筋力低下が明らかとなった。大腿 MRI（T2WI 脂肪抑制）で大腿内側の筋膜に沿って high intensity area を認めた。以上より JDM と診断した。入院 10 日目から弛張熱が出現し、ヘモグロビン 10.6 g/dl、白血球 3100 / μ l、血小板 89000 / μ l、AST 1548 IU/l、ALT 1043 IU/l、LDH 908 IU/l、フェリチン 3480.0 ng/ml となり、骨髓穿刺を再施行、貪食細胞のさらなる増加を認めた。ステロイドパルス療法を行ったところ、翌日から解熱した。

P-16

乳児クローン病が疑われた 1 例

○小野 浩明、坂野 堯、捻橋 紀久、古江 健樹、木下 義久、大田 敏之

県立広島病院 小児科

症例は 1 歳 5 ヶ月女児。主訴は血便。生後 7 ヶ月時より血便を認め、症状が持続するため 1 歳時に当科を紹介された。受診時の体重は 8kg、体温 37 度台であり、一日 7 から 8 回、少量から多量の血液を混じる下痢を認めた。肛門病変は伴わなかった。検査では白血球数高値 ($15000/\mu\text{L}$)、CRP 陽性 ($2\sim 3\text{mg/dl}$)、血沈亢進 (50mm/h 前後)、貧血 ($\text{Hb}8\text{g/dl}$) を認めた。各種病原体検索及びアレルギー検査では有意な所見は得られなかった。大腸内視鏡検査を施行したところ、正常粘膜が介在する、全大腸のびらんを認めた。上部消化管内視鏡でも胃部全体に多発性のびらんを認めた。上部、下部消化管の病理所見では軽度炎症細胞浸潤、粘膜びらんを認め、非特異的炎症所見であった。小腸造影では明らかな病変を認めなかった。内視鏡所見は典型的なクローン病の診断基準に合致しないが、上部及び下部消化管病変を認め、正常粘膜の介在を有することからクローン病を考え治療を開始した。1 歳 2 ヶ月時より、メサラジン内服を行い、その後、経口食中止し、エレンタール注入を開始した。現在、治療開始から 1 ヶ月以上経過し、体重減少はなく、全身状態は良好であるが、下痢及び血便は発症時と同程度の状態を継続している。検査では CRP は 1mg/dl 以下、Hb も 10g/dl 以上と改善傾向を示している。【考案】クローン病は病初期では縦走潰瘍や敷石像ではなく、多発するアフタ病変のみを呈することがあり、本例はクローン病が強く疑われる。また、乳児期発症クローン病は治療に難渋することが多い。本症例では、治療開始後、検査所見の改善など、部分的には効果を認めるが寛解に至っておらず、乳児期発症であることが治療抵抗性の原因の一つとして考えられた。今後、経過によりステロイド投与、中心静脈栄養等を考慮する予定である。

P-17

多発性骨髓炎の臨床像を呈した MEFV 遺伝子異常症の一例

○清水 正樹、刀祢 裕美、梅 暁子、小幡 美智、荒木 来太、和田 泰三、東馬 智子、
谷内江 昭宏

金沢大学 医薬保健研究域 医学系 小児科

【はじめに】

家族性地中海熱は MEFV 遺伝子の異常により周期性発熱、漿膜炎を繰り返す自己炎症症候群の一つである。今回我々は再発性多発性骨髓炎の臨床像を呈し、コルヒチンが著効し MEFV 遺伝子に変異を認めた 1 例を経験したので報告する。

【症例】

13 歳女児。2 週間持続する間欠熱を主訴に紹介入院となった。入院時左下腿内側に 2mm 大の淡い紅斑を認めたが、その他異常な所見はなかった。軽度の白血球減少、貧血を認め、CRP 3.1mg/dl、ESR 72mm/1hr、SAA449.9 μ g/ml、免疫グロブリンは正常、補体の低下は認めなかった。自己抗体は陰性だった。培養検査、感染症関連の抗体検査で有意な所見なく、尿検査、胸部レントゲン、心臓超音波検査、頸部～骨盤造影 CT においても異常を認めなかった。

【入院後経過】

局所所見を全く認めなかったが、Ga シンチで両側脛骨近位端に集積像を認めた。単純レントゲン検査では異常なく、MRI ではガリウムシンチでの集積部位の他、骨幹や腓骨にも T1 で低信号、T2 で高信号となる病変を認めた。PET では下肢に多数の Ga シンチとは異なる集積像を認めた。左脛骨からの骨髓生検では骨腫瘍を疑う所見はなく、骨髓培養も陰性、抗酸菌 PCR も陰性だった。骨シンチでは Ga シンチとは異なる集積パターンを示し、初回から 35 日後に Ga シンチを再検したところ、異なる部位への集積を認めた。これらの所見から再発性多発性骨髓炎と考えた。入院後も抗生剤、NSAIDs 不応の高熱が持続し、経過中有痛性紅斑を認めた。コルヒチンを開始したところ、速やかに解熱し、炎症反応も著明に改善した。MEFV 遺伝子の検索を行ったところ、E148Q, P369S, R408Q と 3 カ所にヘテロの変異を認めた。LPIN2 遺伝子には、変異を認めなかった。

【考察】

MEFV 遺伝子の様々な変異が報告されているが、変異の部位や組み合わせにより臨床像に違いがあることが予想される。MEFV 遺伝子異常症では様々な臨床像を呈する可能性があり、原因不明の発熱を呈する症例では本症を鑑別する必要がある。

発表者索引

発表者索引

S : シンポジウム、EVS : イブニングシンポジウム、LS : ランチョンセミナー、O : 口演、P : ポスター

あ

赤池 治美 O-04, O-14, O-48, P-03
 赤城 邦彦 EVS1-5, O-23
 明石 良子 P-13
 安藝 薫 O-02
 秋岡 親司 O-25, O-46
 秋葉 祐子 S-4
 上松 一永 O-08, O-27, O-28, O-29,
 O-49
 浅井 康一 O-07
 吾妻 大輔 P-02
 阿部 純也 P-09
 安部 信吾 EVS2-3, O-05, O-17, P-05
 新井 勝大 O-42
 荒川 浩一 O-51
 荒木 来太 P-17
 有賀 正 O-39
 有馬 孝恭 EVS2-2, O-37
 飯田 ちひろ P-13
 家原 知子 O-46
 五百井 寛明 O-40
 五十嵐 敬太 O-09
 五十嵐 隆 O-45
 五十嵐 徹 O-02
 池田 啓 O-37
 池田 尚広 O-52
 石井 栄三郎 O-44
 石井 正浩 O-22
 石川 順一 O-23
 石川 央朗 O-34
 石田 岳史 O-08
 泉 岳 O-58
 磯崎 夕佳 O-15
 磯島 豪 O-45
 板野 稔子 P-02
 市山 高志 O-57
 伊藤 秀一 O-53
 伊藤 保彦 O-02
 稲毛 英介 O-42

稲毛 康司 EVS1-1, O-34
 居原田 安奈 O-15
 今井 雄一郎 O-15
 今川 智之 EVS2-6, O-01, O-13, O-18,
 O-20, O-36, O-47, O-56,
 O-62, P-01
 今中 啓之 O-04, O-14, O-48, P-03
 今村 俊彦 EVS1-3, O-25
 今吉 美代子 O-43
 岩尾 篤 O-30
 岩田 直美 EVS2-1, O-10, O-21, O-50
 上島 肇 O-30
 上地 英司 O-38, P-06
 宇田川 智宏 O-53
 内田 智子 O-16, O-32
 内田 正志 O-57
 梅原 直 O-23
 瓜生 英子 O-19
 大石 明生 P-07
 大石 勉 O-12, O-54
 大内 一孝 O-46
 大神 文 O-46
 大宜見 力 O-12
 大倉 有加 O-39
 大嶋 宏一 O-29, O-51
 太田 孝男 O-11
 大田 敏之 P-16
 太田 雅明 O-55
 大塚 泰史 O-53
 大塚 宜一 O-42
 大野 博司 S-2
 大野 真由美 O-09
 大橋 宗洋 O-25
 大森 意索 O-45
 緒方 昌平 O-22
 岡田 正人 O-38, P-06
 岡田 まゆみ O-08, O-28, O-49
 岡田 満 O-06
 尾形 善康 O-43
 岡藤 郁夫 P-07

岡本 淳	S-2
岡本 奈美	P-04
岡本 暢彦	P-15
小川 倫史	P-11
扇原 義人	O-22
小熊 栄二	O-54
小椋 雅夫	O-53
越智 聡史	P-12
小野 浩明	P-16
小幡 美智	P-17
小原 收	O-51

か

香美 祥二	O-60, P-10
鍵本 聖一	O-54
笠井 和子	EVS2-3, O-05, O-17, P-05
笠原 善仁	O-26
梶 彰吾	O-31
梶 ひろみ	O-31
柏井 良文	O-52
梶野 真弓	O-39
柏木 保代	O-40
片桐 雅樹	O-09
加藤 伴親	O-29
加藤 智啓	O-59
金井 理恵	O-31
金子 詩子	O-13, O-47, O-56, P-01
金子 芳	O-16
金子 一成	LS1, O-15
金子 徹治	O-01
加納 友環	P-14
狩野 博嗣	O-45
鎗木 陽一	O-62
鎌崎 穂高	O-03
亀井 宏一	O-53
唐澤 里江	O-59
河合 利尚	O-12
川合 博	O-44
河島 尚志	O-40
川田 潤一	O-10, O-21, O-50
川村 信明	O-39, O-58
神戸 直智	O-37
菊地 顕	O-25

菊地 雅子	O-01, O-13, O-18, O-20, O-36, O-47, O-56, P-01
岸 崇之	O-01, O-13, O-18, O-20, O-36, O-47, O-56, P-01
岸本 暢将	O-38, P-06
北川 好郎	O-10, O-21, O-50
北村 均	O-13
木下 義久	P-16
宜野座 剛	S-2
木全 貴久	O-15
金城 紀子	O-11
楠原 浩一	EVS1-2
久保 武志	O-61
久保田 知洋	O-04, O-48
熊倉 啓	P-13
倉内 宣明	O-09
黒田 早恵	O-16, O-32
桑門 克治	O-51
鋤田 直美	O-04, O-14, O-48, P-03
郡司 勇治	O-52
呉 宗憲	O-40
小池 健一	O-08, O-28, O-49
甲田 英一	O-54
河野 陽一	O-37
小太刀 康夫	O-45
児玉 晴香	P-14
小林 一郎	EVS1-6, O-58
小林 茂俊	P-02
小林 朱里	O-29
小林 信一	O-12
小林 俊恵	P-12
小林 法元	O-28, O-44, O-49
小林 滋典	O-62
小山 哲	P-02
小山 隆之	P-02
近藤 秀治	O-60, P-10
近藤 梨恵子	P-10

さ

西須 孝	O-32
斎田 吉伯	O-58
斎藤 有希恵	O-33
佐浦 隆一	S-2

佐伯 敏亮	P-11
酒井 秀政	O-51
酒井 好幸	O-09
榊原 敏記	O-25
坂野 堯	P-16
坂本 晴子	O-35
坂本 安令	S-4
佐藤 加代子	O-22
佐藤 智	O-40
佐藤 貴史	O-37
佐藤 忠司	O-43
佐藤 典子	O-19
佐藤 久友	S-2
鯨島 良子	O-50
塩田 光隆	P-13
鹿間 芳明	EVS1-5, O-23
重松 陽介	O-51
重見 律子	O-55
重村 倫成	O-08, O-28, O-49
篠木 敏彦	O-13, O-30, O-47, O-56, P-01
清水 俊明	O-42
清水 久徳	O-38, P-06
清水 正樹	O-26, O-41, P-17
下条 直樹	O-37
下田 良	O-43
末永 英世	P-13
須賀 健一	O-60, P-10
菅井 和子	O-62
須佐 史信	O-09
鈴木 修一	O-32
鈴木 竜洋	O-42
住本 真一	O-35, P-12

た

多賀 崇	P-15
高野 忠将	O-54
高橋 郁子	O-24
高橋 英彦	O-23
高橋 和浩	O-45
高橋 勉	O-24
高橋 尚人	O-52
高原 賢守	P-08

高見澤 勝	O-45
高山 竜二	S-2
武井 修治	S-5, O-04, O-14, O-48, P-03
竹内 浩一	O-44
竹内 正宣	O-20, O-36
竹川 剛史	O-57
竹川 麻衣	O-35, P-12
武隈 孝治	O-40
竹崎 俊一郎	O-39
嶽崎 智子	O-04, O-14, O-48, P-03
竹村 司	O-06
田島 大輔	O-43
田中 幸代	O-15
田中 司	O-35, P-12
田中 晴樹	O-35, P-12
田中 弘之	LS3
田中 裕也	EVS2-3, O-05, O-17, P-05
田中 理砂	O-12, O-54
谷 知実	P-15
田原 昌博	O-51
玉井 浩	P-04
玉城 裕史	P-04
田巻 弘道	O-38, P-06
田村 英一郎	O-12
田村 啓成	O-24
津下 充	O-33
土田 聡子	O-24
土屋 彩子	O-28
筒井 英美	P-15
堤 晶子	O-53
堤 裕幸	O-03, O-09
椿 秀晴	P-02
寺岡 由恵	P-13
寺町 昌史	O-53
東馬 智子	O-26, O-41, P-17
柁 暁子	O-26, P-17
刀祢 裕美	P-17
冨板 美奈子	O-16, O-37

な

永井 和重	O-03, O-09
中岸 保夫	EVS2-3, O-05, O-17, P-05

中島 陽一	O-29
中島 亮	P-15
永田 智	O-42
中野 泰至	O-37
中野 直子	O-55
中野 裕介	O-27
中畑 龍俊	特別講演
中村 幸恵	O-52
中村 信也	P-11
中村 由紀江	S-3
中矢代 真美	O-11
成戸 拓也	O-01
西小森 隆太	O-51
西澤 嘉四郎	P-15
西田 仁	P-13
捻橋 紀久	P-16
根本 明宣	S-2
根路銘 安仁	O-04, O-14, O-48, P-03
野口 篤子	O-24
野澤 久美子	O-54
野澤 智	O-62
野田 俊輔	O-53
野中 由希子	O-04, O-14, O-48, P-03
野間 剛	P-11
野村 安隆	P-12

は

橋本 邦生	O-57
橋本 光司	O-34
橋本 真	O-09
橋本 博史	教育講演
蓮井 正史	O-15
長谷川 俊史	O-57
長谷川 真紀	O-34
羽田 敦子	P-13
秦 大資	P-13
濱崎 雄平	O-43
濱保 英樹	O-44
林 利佳	O-34
原 拓磨	O-01, O-13, O-18, O-20, O-36, O-47, P-01

原 良紀	O-01, O-13, O-18, O-20, O-36, O-47, O-56, O-62, P-01
原田 知典	O-20
春田 恒和	P-07
坂東 由紀	O-22
比嘉 睦	O-11
匹田 典克	P-13
久野 正貴	O-16
肥田 晋也	O-35, P-12
平川 賢史	O-09
比良野 彩子	O-61
平林 耕一	O-44
福永 慶隆	O-02
藤井 徹	O-42
藤枝 幹也	O-59
藤木 敦	O-46
藤丸 季可	O-61
洲上 達夫	O-34
舩越 亜希子	O-43
古江 健樹	P-16
古川 漸	O-57
平家 俊男	O-51
逸見 明博	O-34
鉾之原 昌	O-04, O-48
星岡 明	O-16, O-32
星加 明德	O-40
細井 創	O-25, O-46
本間 なずな	O-54

ま

前野 伸昭	O-04, O-48, P-03
升永 憲治	EVS2-5
町田 裕之	O-20
松浦 里	O-60, P-10
松枝 清	O-54
松下 竹次	O-19
松原 知代	O-42, O-57
萬木 章	O-33
三浦 健一郎	O-45
水落 和也	S-1, S-4
水野 隆久	O-51
水本 洋	P-13

南 ゆい	S-2
宮里 舞	P-04
宮沢 朋生	O-06
宮地 充	O-46
宮前 多佳子	O-01, O-13, O-18, O-20, O-36, O-47, O-56, P-01
三好 麻里	EVS2-3, O-05, O-17, P-05
村上 佳津美	P-14
村田 卓士	S-2, P-04
村山 静子	O-12
桃井 真里子	O-52
百村 芽衣	P-02
森 雅亮	O-01, O-30, O-47, O-56, P-01
森 雅人	O-52
森口 直彦	P-14
森島 恒雄	O-33
森田 栄伸	O-31
森田 智視	O-01
森田 慶紀	O-37
森信 暁雄	LS2
森本 哲	O-52

や

柳生 茂希	O-46
矢崎 正英	O-28
八代 将登	O-33
安井 耕三	O-33
安河内 聡	O-27
八角 高裕	O-51
安村 純子	O-04, O-14, O-48, P-03
谷内江 昭宏	O-26, O-41, P-17
柳川 幸重	P-02
柳田 英彦	O-06
柳町 昌克	O-01
山出 晶子	O-16, O-32
山川 陽子	O-42
山口 賢一	O-38, P-06

山口 清次	O-31
山崎 和子	EVS1-7, O-27, O-28, O-29, O-49
山崎 雄一	EVS2-4, O-04, O-14, O-48, P-03
山下 信子	O-33
山田 浩	O-61
山田 雅文	O-39
山田 律子	O-19
山中 純子	O-19
山本 景子	P-13
遊道 和雄	O-59
要藤 裕孝	O-03
横田 俊平	O-01, O-13, O-18, O-20, O-36, O-47, O-56, O-62, P-01
横山 忠史	O-26, O-41
葭井 操雄	O-35
吉岡 耕平	P-13
吉岡 孝和	P-13
吉川 健太郎	O-44
吉川 哲史	EVS1-4
吉田 晃	P-09
吉田 忍	P-15
吉田 葉子	P-13
吉野 弥生	O-34
吉松 豊	P-14
依田 弥奈子	O-09
余田 篤	LS4
米本 大貴	P-07

わ

和田 泰三	O-26, O-41, P-17
-------	------------------

M

Moorthy LN	O-18
------------	------

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
	上松 一永	信州大学医学部小児科
	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
	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
	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
	大石 勉	埼玉県立小児医療センター
	川合 博	長野県立こども病院
	鬼頭 敏幸	滋賀県立小児保健医療センター
	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
	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
	鉾之原 昌	今給黎総合病院
	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
	松林 正	聖隷浜松病院小児科
	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
	渡辺 言夫	杏林大学名誉教授
	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

(五十音順)

監 事	赤城 邦彦	神奈川県立こども医療センター感染免疫科
	立澤 宰	

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 神奈川県横浜市金沢区福浦3丁目9番地
	TEL：045-787-2800（代表） FAX：045-787-0461

歴代会長

回	会 期	会 長	所 属
1	平成 3 年 11 月 30 日	渡辺 言夫	
2	4 11 21	小田 禎一	
3	5 11 27	藤川 敏	
4	6 11 30	銚之原 晶	
5	7 10 28	矢田 純一	
6	8 10 26	横田 俊平	
7	9 10 25	立澤 宰	
8	10 10 17 18	加藤 裕久	
9	11 10 23	和田 紀之	
10	12 10 14	河野 陽一	
11	13 10 27 28	武井 修治	
12	14 9 27 28	小宮山 淳	
13	15 10 11 12	赤城 邦彦	
14	16 10 9 10	稲毛 康司	
15	17 10 8 9	伊藤 保彦	
16	18 10 6 8	川合 博	
17	19 9 28 30	野間 剛	
18	20 10 3 5	有賀 正	
19	21 10 2 4	村田 卓士	
20	22 10 29 31	金城 紀子	

※第 11 回より小児科学会分科会として承認されました。

協賛・広告掲載企業一覧

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

第 19 回日本小児リウマチ学会総会・学術集会
会 長 村田 卓士

旭化成ファーマ株式会社
アステラス製薬株式会社
アボットジャパン株式会社
エーザイ株式会社
小野薬品工業株式会社
杏林製薬株式会社
協和発酵キリン株式会社
グラクソ・スミスクライン株式会社
サノフィ・アベンティス株式会社
参天製薬株式会社
CSL ベーリング株式会社
塩野義製薬株式会社
第一三共株式会社
大日本住友製薬株式会社
武田薬品工業株式会社

田辺三菱製薬株式会社
中外製薬株式会社
株式会社ツムラ
帝人ファーマ株式会社
株式会社東京医学社
バイエル薬品株式会社
万有製薬株式会社
マルホ株式会社
明治製菓株式会社
ワイス株式会社

大阪医科大学医師会
大阪医科大学仁泉会
大阪医科大学小児科学教室同門会
医療法人なぎさ会

(五十音順)
平成 21 年 9 月 9 日現在