

**第20回**

The 20th 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

**小児リウマチ医療  
～こども達の輝く未来を信じて～**



**会期 2010年10月29日(金)～31日(日)**

**会場** •沖縄県男女共同参画センター「ているる」  
•パシフィックホテル沖縄

**会長 金城 紀子** (琉球大学医学部小児科)

第20回

The 20th Annual Meeting of Pediatric Rheumatology Association of Japan

# 日本小児リウマチ学会総会・学術集会

小児リウマチ医療～こども達の輝く未来を信じて～

## プログラム・抄録集

〔会期〕 2010年10月29日(金)～31日(日)

〔会場〕 •沖縄県男女共同参画センター「ているる」  
•パシフィックホテル沖縄

〔会長〕 金城 紀子 (琉球大学医学部小児科)

事務局長：比嘉 瞳 事務局：琉球大学医学部小児科

## ご挨拶

このたび、第20回日本小児リウマチ学会総会・学術集会の会長を仰せつかりました、琉球大学医学部小児科の金城紀子でございます。本学会の開催にあたり、ご挨拶をさせていただきます。

小児リウマチ医療に携わるようになって約15年、第4回日本小児リウマチ研究会に初めて参加させていただいた時に経験した、約40題の演題に対する1日がかりの熱気溢れる“熱い討論”の衝撃を、今でも忘れることができません。若輩の身で、未だに諸先生方にはいろいろとご指導を仰ぎながらではございますが、この学会の“熱き討論”の伝統を受け継ぎ、さらに新しい視点で本学会のプログラムに取り組んでいく所存です。

2010年開催の本学会は、1991年に日本小児リウマチ研究会として開催されてから20年（第13回より学会へ昇格）という記念すべき年を迎えます。この伝統ある学会を、日本最南端の沖縄で開催させていただくことは大変光栄な事でありますとともに、今この地で開催される事の意義を深く胸に刻みながら、責任の重さに身の引き締まる思いです。

最近のリウマチ学の進歩は目覚ましく、小児リウマチ医療におきましても、大変幅広い分野の発展に伴うEBMに基づいた治療が可能になって参りました。さらに、当学会の諸先生方の御尽力により、成人に先駆けたMTX(10mg/体表面積/週の投与量)の使用認可を始めとして、小児に対する様々な治療薬が認可されてきました。生物学的製剤に関しても、今や“夢の新薬”的時代はとうに過ぎ、日本全国どの地域でも現実的に使用可能となり、これからは、これらの薬剤の適正使用が問われる“成熟”の時代に突入したのではないかと思います。さらに、リウマチ学の分野においては、基礎と臨床との密接な関連があつてこそ迅速な治療の発展がもたらされていると思います。その情報・意見の交換の場として、本学会が果たす役割は非常に大きいと考えております。

沖縄は、琉球王国と呼ばれていた古の時代に、小さい島の役割として“日本本土と外国との中継基地（架け橋）”にその存在意義を見いだしていました。ある琉球の王が鋳造させた鐘の碑文には“万国之津梁（世界の架け橋）”という文字が刻み込まれています。この精神にのっとり、精一杯の趣向を凝らして皆様をお迎えしたいと思っております。温暖なこの土地の真っ青な空と海と、まつりした空気に日頃の疲れを癒していただきながら、学会場では例年にも増して熱い討論を交わしていただけるものと信じております。さらに、長い夜は泡盛を酌み交わしながら、日頃の憂さを忘れて親睦を深めていただけるものと楽しみにしております。

会員の先生方の多くのご出席はもとより、これから的小児リウマチ医療を担う多くの若い先生方をお誘いいただき、こども達に輝く未来をもたらす事ができますように、諸先生方のお力添えをお願い申し上げます。

第20回日本小児リウマチ学会総会・学術集会  
会長：金城 紀子（琉球大学）

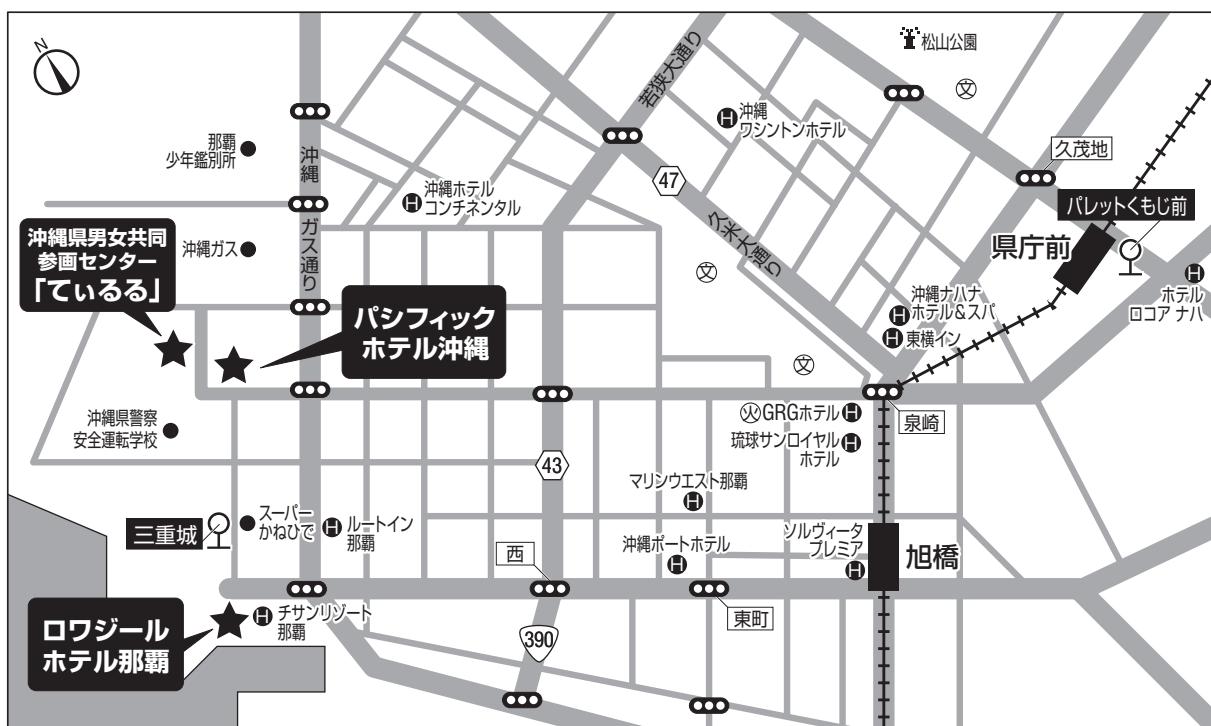
# 交通案内



【第1会場・第2会場・ポスター・企業展示】  
沖縄県男女共同参画センター「ているる」  
沖縄県那覇市西3-11-1 / TEL: 098-866-9090

【特別講演1・ランチョンセミナー・第3会場】  
パシフィックホテル沖縄  
沖縄県那覇市西3-6-1 / TEL: 098-868-5162

【懇親会】  
ロワジールホテル＆スパタワー那覇  
沖縄県那覇市西3-2-1 / TEL: 098-868-2222



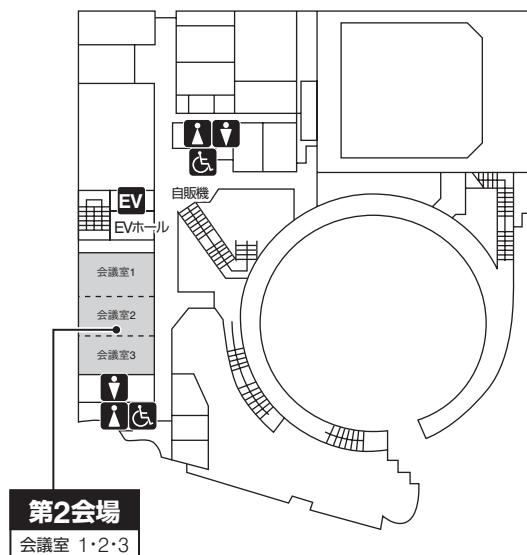
那覇空港	タクシー: 約10分, 約1000円	沖縄県男女共同参画センター「ているる」
那覇空港	モノレール: 約11分, 230円	旭橋駅 徒歩: 約15分
那覇空港	モノレール: 約12分, 230円	県庁前駅 バス乗換 パレットくもじ前

# 会場案内

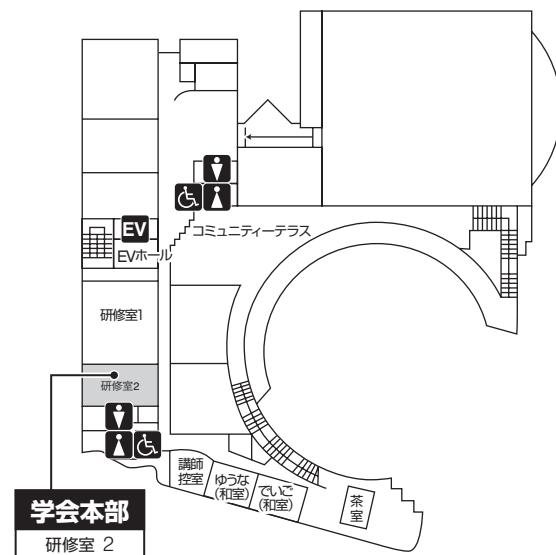


沖縄県男女共同参画センター「ているる」

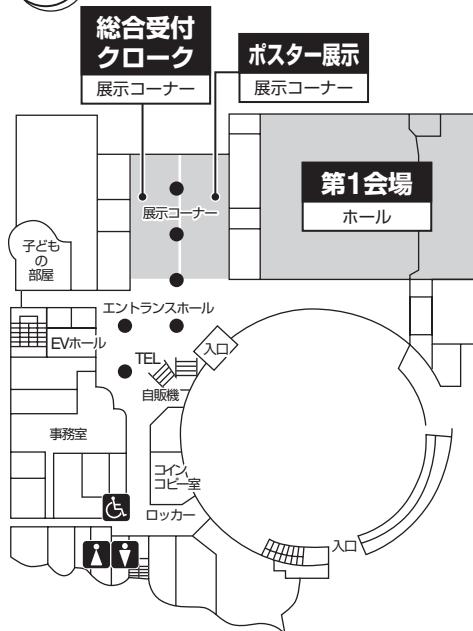
2F



3F

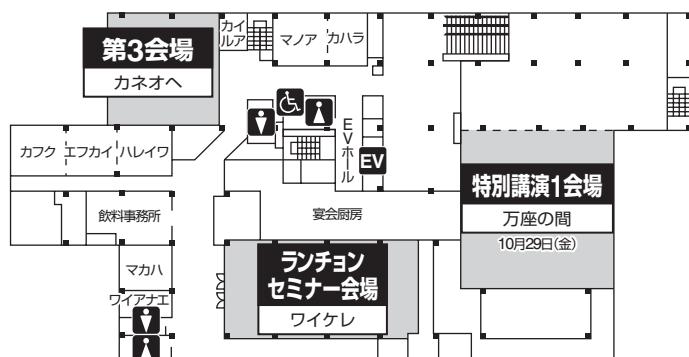


1F



2F

パシフィックホテル那覇



EV … エレベーター

… 男子トイレ

… 女子トイレ

… バリアフリートイレ

# 第 20 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 22 年 10 月 29 日（金）～ 31 日（日）
- ・ 会場 【メイン会場】 沖縄県男女共同参画センター「ているる」  
〒900-0036 沖縄県那覇市西 3 丁目 11 番 1 号  
TEL : 098-866-9090 FAX : 098-866-9088  
【サブ会場】 パシフィックホテル沖縄  
〒900-0036 沖縄県那覇市西 3-6-1  
TEL : 098-868-5162 FAX : 098-868-8876
- ・ 参加登録・総合受付  
沖縄県男女共同参画センター「ているる」1F 展示ロビーにて、下記の時間に受付をいたします。  
※サブ会場のパシフィックホテル沖縄では参加受付はいたしませんので、ご注意ください。  
10 月 29 日（金）15 時 30 分～19 時 00 分  
30 日（土）8 時 00 分～18 時 00 分  
31 日（日）8 時 00 分～14 時 00 分  
当日受付の方は、参加費（一般：12,000 円、コメディカル・学生：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 30 日（土）19 時からロワジールホテル那覇（地図 P.2 参照）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。

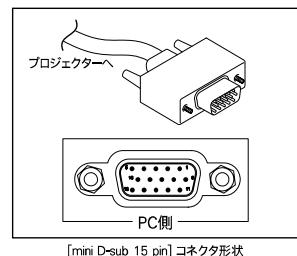
## 単位取得について

- ・ 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）

## 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。  
※第 1 会場では演台上に計時装置が設置してあり、発表終了 1 分前に黄色、時間が来たら赤色の  
警告ランプが点灯します。その他の会場では、発表終了 1 分前に 1 回、時間が来たら 3 回ベル  
を鳴らして時間をお知らせします。時間厳守にご協力ください。
- ・ 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 等は受付けておりませんのでご注意ください。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本体をお持ち込みください。
- ・ 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（右図参照）に接続いたしますので、必ず変換コネクターをお持ち下さいますようご注意ください。
- ・ 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。
- ・ 次演者は、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

- ・ ポスター本文の貼付面は縦160cm×横90cmです（右図参照）。
- ・ パネル上部（縦20cm×横70cm）に演題名、発表者名、所属機関名を貼付してください。
- ・ 左上の演題番号（縦20cm×横20cm）は事務局でご用意いたします。
- ・ 掲示および撤去について  
掲示時間 10月29日（金） 15:30～18:00  
10月30日（土） 9:00～10:00  
※ 全てのポスターが10月29日に掲示可能です。  
※ 1日毎の貼り替えはございません。  
撤去時間 10月31日（日） 13:20～15:00  
※ 撤去時間を過ぎても未撤去のポスターは、事務局にて処分させて頂きます。
- ・ ポスターは基本的に会期中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（展示コーナー）前のポスター受付までお越しください。  
1演題辺りの討議時間は7分です。発表は座長の進行に従い、時間厳守でお願いします。
- ・ 画鋲、両面テープなど、貼付に必要な備品は、事務局で当日会場に準備いたします。



### 口演およびポスター座長の方へ

- ・ 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。
- ※ 第1会場では舞台上に計時装置が設置しており、発表終了1分前に黄色、時間が来たら赤色の警告ランプが点灯します。その他の会場では、発表終了1分前に1回、時間が来たら3回ベルを鳴らして時間をお知らせします。
- ・ 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（展示コーナー）前のポスター受付にお越しください。
- ・ 進行は時間厳守でお願いいたします。

### 討論、追加発表される方へ

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

## その他ご案内

- ・ 関連会議のご案内
  - 1) 総会…10月31日（日）11時30分～12時00分 於：第1会場（「ているる」1F ホール）  
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。
  - 2) 運営委員会…10月29日（金）13時30分～15時30分  
於：ロワジールホテル那覇 2F 北殿の間
- ・ 10月30日・31日、「ているる」1F 展示ロビーに書籍展示とドリンクコーナーを設置します。
- ・ 10月30日・31日のJIA研修会のみの参加には、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。
- ・ 原則として会場内でのお呼び出しありませんが受付付近に伝言板をご用意しますのでご利用下さい。
- ・ 緊急のご連絡は学会本部或いは総合受付までお申し出下さい。

お電話でのご連絡：098-866-9090（沖縄県男女共同参画センター「ているる」）にお掛けいただき、「研修室2」（学会本部）と依頼してください。

- ・ クロークは以下の時間帯で「ているる」内、総合受付横（1F 展示ロビー）に設置いたします。  
各日、お引取り忘れのないようお願いいたします。

【ているる】1F 展示ロビー クローク

お預かり日時：10月29日（金）15時30分～19時15分  
30日（土）8時00分～19時00分  
31日（日）8時00分～16時00分

※ 29日（金）特別講演1に参加される方は、19時15分までにお荷物をお引取りいただき、特別講演1開催会場（パシフィックホテル）にお持ちください。

※ 30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ケをご利用ください。

※ パシフィックホテル会場 1F 既設クローケでもお荷物をお預かりすることができますが、収容数に限りがありますので、できるだけ「ているる」クローケをご利用ください。

- ・ 駐車場のご案内

ているる…収容台数80台の無料駐車場がございます。

パシフィックホテル沖縄…収容台数350台の無料駐車場がございます。

※ ご来場の際はなるべく公共交通機関をご利用ください。

- ・ 託児室のご案内

会期中、「ているる」1F「こどもの部屋」に設置いたします。

設置時間：10月29日（金）16時00分～19時15分  
30日（土）9時00分～18時40分  
31日（日）9時00分～15時30分

託児室の利用は事前予約制となっており、当日受付はいたしませんので予めご了承ください。

お申込方法など詳細は、大会ホームページ（<http://www.cs-oto.com/praj20/>）をご参照ください。

## その他ご連絡事項

- ・ 会場内は禁煙です。
- ・ 第1会場内（「ているる」1F ホール）では、飲食が禁止されておりますのでご注意ください。  
なお、第1会場外での飲食は可能です。
- ・ 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 10/29(金)		2日目 10/30(土)				
第1会場 ているる1F ホール	特別講演1会場 パシフィック2F 万座	第1会場 ているる1F ホール	第2会場 ているる2F 会議室1-3	第3会場 パシフィック2F カネオヘ	ランチョンセミナー会場 パシフィック2F ワイケレ	ポスター会場 ているる1F 展示コーナー
8:00						
9:00						
9:00-9:40	記念講演 横田 俊平 【金城 紀子】				7:45-8:45 JIA研修会 (トシリズマブ) 今川 智之 【藤川 敏】 共催:中外製薬㈱	
9:40-10:40	JIA-1 O-1~O-5 【赤城 邦彦】	9:40-11:10	SLE-2 & 抗リン脂質抗体 症候群・MCTD O-19~O-25 【松林 正/岩田 直美】	9:45-10:45	自己炎症性疾患-1 O-48~O-51 【西小森 隆太】	10:00-10:15 JDM P-01~P-02
10:40-12:05	JIA-2 O-6~O-12 【今川 智之/和田 靖之】	11:10-12:00	シェーグレン症候群 O-26~O-29 【富板 美奈子】	10:45-12:00	自己炎症性疾患-2 O-54~O-58,O-53 【上松 一永】	10:15-10:40 シェーグレン症候群 P-03~P-05
12:00						10:40-11:01 川崎病・高安動脈炎・JIA P-06~P-07,P21
13:00						12:20-13:20 ランチョンセミナー1 亀田 秀人 【横田 俊平】 共催:ファイザー㈱
14:00						13:30-13:44 SLE P-08~P-09
14:00-15:00						13:44-14:05 抗リン脂質抗体 症候群・MCTD P-10~P-12
15:00						14:05-14:30 膠原病関連疾患 P-13~P-15
15:30-18:00	ポスター会場 ているる1F 展示コーナー	15:30-18:00				
16:00		ポスター 掲示				
16:20-16:30	開会挨拶					
16:30-19:00						
17:00	シンポジウム1					
17:00	稲毛 康司 作田 亮一 武井 修治 五十嵐 喜代 村上 正人					
18:00	【稲毛 康司/松下 竹次】					
19:00						
19:20-20:20	特別講演1 田中 良哉 【武井 修治】 共催:ファイザー㈱				19:00-21:00 懇親会 ロワジールホテル那覇1F ファンテジー	
20:00						※ 参加登録いただいた方は無料です。



3日目 10/31(日)				
第1会場 ているる1F ホール	第2会場 ているる2F 会議室1-3	第3会場 パシフィック2F カネオヘ	ランチョンセミナー会場 パシフィック2F ワイケレ	ポスター会場 ているる1F 展示コーナー
		7:45~8:45 <b>JIA研修会 (エタニルセプト)</b> 今中 啓之 【森 雅亮】 共催:ファイザー(株)/武田薬品工業(株)		
9:00~9:30 <b>治療</b> O-59~O-60 【今中 啓之】	9:00~9:40 <b>ミート・ザ・エキスパート</b> M-1~M-3 【村田 卓士】	9:40~11:00 <b>JDM</b> O-66~O-71 【小林 信一/中野 直子】	9:00~10:00 <b>JIA-1</b> P-16~P-20,P-22~P-23	8:00
9:40~11:20 <b>シンポジウム3</b> 安村 純子 梅林 宏明 森 雅亮 伊藤 保彦 根路銘 安仁 【森 雅亮/根路銘 安仁】			10:00~10:50 <b>JIA-2</b> P-24~P-30 10:50~11:05 <b>自己炎症性疾患</b> P-31~P-32	9:00
11:30~12:00 <b>総会</b>				10:00
			12:20~13:20 <b>ランチョンセミナー2</b> 藤田 次郎 【武井 修治】 共催:エーザイ(株)	11:00
13:30~14:30 <b>教育講演</b> 竹原 和彦 【横田 俊平】	13:30~14:00 <b>心理</b> O-72~O-73 【伊藤 保彦】	14:00~15:00 <b>ベーチェット病・ 炎症性腸疾患</b> O-74~O-78 【藤田 之彦】		12:00
14:30~15:30 <b>強皮症</b> O-61~O-65 【稻毛 康司】				13:00
15:30~15:40 <b>閉会の辞</b>				14:00
				15:00
				16:00

【 】は座長です

参加登録・総合受付開設時間		クローケ開設時間	
29日(金)	15:30~19:00	29日(金)	15:30~19:15
30日(土)	8:00~18:00	30日(土)	8:00~19:00
31日(日)	8:00~14:00	31日(日)	8:00~16:00
ているる1F 展示ロビー		ているる1F 展示ロビー	

※パシフィックホテル1Fの既設クローケをご利用頂けます。  
※30日(土)懇親会参加者は19:00までに一度お引き取り  
いただき、懇親会会場内クローケをご利用ください。



# プログラム



---

## 記念講演

---

10月30日（土）9：00～9：40  
記念講演  
座長 金城 紀子（琉球大学医学部小児科）

演者	所属	演題
横田 俊平	横浜市立大学大学院医学研究科 発生成育小児医療学	日本小児リウマチ学会 20 年の歩み

---

## 特別講演

---

10月29日（金）19：20～20：20  
特別講演 1  
座長 武井 修治（鹿児島大学医学部保健学科）  
共催 ファイザー株式会社

演者	所属	演題
田中 良哉	産業医科大学医学部 第1内科学講座	関節リウマチ診療のプラクティスと治療の新展開

10月30日（土）14：45～15：45  
特別講演 2  
座長 有賀 正（北海道大学大学院医学研究科小児科学）

演者	所属	演題
原 寿郎	九州大学大学院医学研究院 成長発達医学分野（小児科）	自己炎症性症候群（Autoinflammatory syndrome）の特徴と その診断

---

## 教育講演

---

10月31日（日）13：30～14：30

### 教育講演

座長 横田 俊平（横浜市立大学大学院医学研究科発生成育小児医療学）

演者	所属	演題
竹原 和彦	金沢大学大学院医学系研究科 皮膚科学講座	強皮症の最新治療

---

## シンポジウム

---

10月29日（金）16：30～19：00

### シンポジウム1

#### 小児リウマチと思春期の問題

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）

松下 竹次（国立国際医療研究センター小児科）

演題番号	演者	所属	演題
S1-1	稻毛 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	オーバービュー
S1-2	作田 亮一	獨協医科大学越谷病院 子どものこころ診療センター	慢性疾患有する小児のこころの悩み
S1-3	武井 修治	鹿児島大学医学部保健学科	思春期を迎えた小児リウマチ性疾患患児の諸問題とその対応
S1-4	五十嵐 喜代	あすなろ会	患者の立場で
S1-5	村上 正人	日本大学板橋病院 心療内科	大人になった小児慢性疾患患者の心身医学的問題

**10月30日（土）15：50～18：30**  
**シンポジウム2**  
**生物学的製剤の実際**  
**座長 西本 憲弘（和歌山県立医科大学免疫制御学講座）**  
**武井 修治（鹿児島大学医学部保健学科）**  
**共催 中外製薬株式会社**

演題番号	演者	所属	演題
S2-1	富板 美奈子	千葉大学大学院医学研究院 小児病態学	病型・病態による適応と選択
S2-2	岩田 直美	あいち小児保健医療総合 センター感染免疫科	無効例・効果不十分例への対応（投与法の工夫）
S2-3	村田 卓士	大阪医科大学小児科	無効例・効果不十分例への対応（スイッチングについて）
S2-4	中岸 保夫	兵庫県立こども病院 リウマチ科	安全性をどう確保するか
S2-5	山崎 雄一	鹿児島大学病院小児科	Drug-free 寛解、Bio-Free 寛解は可能か
S2-6	森 雅亮	横浜市立大学小児科	生物学的製剤の新たな展開

**10月31日（日）9：40～11：20**  
**シンポジウム3**  
**小児リウマチ医療の標準化について**  
**座長 森 雅亮（横浜市立大学附属市民総合医療センター小児科）**  
**根路銘 安仁（鹿児島大学医学部歯学部附属病院小児診療センター）**

演題番号	演者	所属	演題
S3-1	安村 純子	広島大学病院小児科	小児リウマチ研修を終えて
S3-2	梅林 宏明	宮城県立こども病院 総合診療科	小児リウマチ外来の立ち上げ
S3-3	森 雅亮	横浜市立大学附属市民総合 医療センター小児科	抗リウマチ薬の適応外使用の解決
S3-4	伊藤 保彦	日本医科大学小児科	若年性特発性関節炎の初期治療のガイドライン化
S3-5	根路銘 安仁	鹿児島大学病院 小児診療センター、 日本小児リウマチ学会	生物学的製剤の今後の展望

---

## ランチョンセミナー

---

10月30日（土）12：20～13：20

ランチョンセミナー1

座長 横田 俊平（横浜市立大学発生成育小児医療学講座）

共催 ファイザー株式会社

演者	所属	演題
亀田 秀人	慶應義塾大学医学部リウマチ内科	関節リウマチに対する薬物療法の現在と未来

10月31日（日）12：20～13：20

ランチョンセミナー2

座長 武井 修治（鹿児島大学医学部保健学科）

共催 エーザイ株式会社

演者	所属	演題
藤田 次郎	琉球大学大学院感染症・呼吸器・消化器内科学（第一内科）	上皮細胞傷害の視点からみた膠原病に合併する肺病変

---

## ミート・ザ・エキスパート

---

10月31日（日）9：00～9：40

ミート・ザ・エキスパート

座長 村田 卓士（大阪医科大学小児科）

演題番号	演者	所属	演題
M-1	北村 紗香 きたむら あやか	京都市立病院 小児科	炎症反応亢進を伴う腹痛発作を繰り返す頻回再発型ネフローゼ症候群の1例
M-2	長井 恵 ながい めぐみ	近畿大学医学部小児科	低補体血症、白血球および血小板減少を伴う川崎病様症状で発症し、診断に苦慮した1女児例
M-3	尾形 善康 おがた よしやす	佐賀大学 医学部 小児科	関節炎が持続し器質化肺炎を繰り返す9歳女児例

---

一般演題 第1日目 10月30日(土) 第1会場

---

10月30日(土) 9:40~10:40

JIA-1

座長 赤城 邦彦(神奈川県立こども医療センター感染免疫科)

演題番号	演者	所属	演題
O-1	やなぎまちまさかつ 柳町昌克	横浜市立大学 医学部 小児科	Interferon regulatory factor 5 は Macrophage activation syndrome の感受性遺伝子である
O-2	みずかみともゆき 水上智之	宮崎大学 医学部 小児科学	全身型若年性特発性関節炎における血清チトクローム C の解析
O-3	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	Tocilizumab 治療中の全身型若年性特発性関節炎に合併したマクロファージ活性化症候群におけるサイトカイン動態解析
O-4	きしらかゆき 岸崇之	東京女子医科大学 小児科	MTHFR 遺伝子多型の検討により早期から生物学的製剤を導入した多関節型若年性特発性関節炎の一例
O-5	きざわとしたか 木澤敏毅	横浜市立大学医学部小児科	移動する関節痛、関節周囲腫脹を繰り返し、CRMOとの鑑別が困難であった白血病の1例

10月30日(土) 10:40~12:05

JIA-2

座長 今川 智之(横浜市立大学医学部小児科)  
和田 靖之(東京慈恵会医科大学附属柏病院小児科)

演題番号	演者	所属	演題
O-6	あべしんご 安部信吾	兵庫県立こども病院 リウマチ科	トリシリズマブの24時間持続点滴による緩徐投与で投与時反応を回避できた全身型JIAの1例
O-7	ささきげん 佐々木元	神奈川県立こども医療センター 感染免疫科	Tocilizumab導入後、ステロイド減量に伴い関節炎の再燃と両側肩関節の滑膜囊胞出現し、寛解維持困難な全身型JIAの一女児例
O-8	はらりょうき 原良紀	藤沢市民病院 こども診療センター	トリシリズマブ導入後も関節炎が遷延する全身型若年性特発性関節炎の児に対するメトトレキサート併用療法の有効性
O-9	やすいこうぞう 安井耕三	広島市立広島市民病院 小児科	抗リウマチ生物学的製剤による結核発病のメカニズムに関する検討
O-10	さいとうあつろう 齋藤敦郎	島根大学 医学部 小児科	トリシリズマブ投与中に大量小腸出血を来たした難治性若年性特発性関節炎の女子例
O-11	たけざきしゅんいちろう 竹崎俊一郎	北海道大学大学院 医学研究科 小児科学分野	インフリキシマブによる治療経過中に胚細胞腫を認めた若年性特発性関節炎(JIA)の一例
O-12	なかのたいじ 中野泰至	君津中央病院中央病院 小児科	RF陽性多関節型若年性特発性関節炎に対してインフリキシマブ投与中に乾癬様皮疹が出現した25歳女性例

10月30日（土）13：30～14：45  
SLE-1  
座長 大石 勉（埼玉県立小児医療センター感染免疫科）

演題番号	演者	所属	演題
O-13	そめや とものすけ 染谷 朋之介	順天堂大学 医学部 小児科	タクロリムスが有効であったSLE・ループス腎炎の1男児例
O-14	あいざわ ともみ 相澤 知美	弘前大学 小児科	ステロイド薬、タクロリムス、ミゾリビンによるcombination療法を施行した増殖性ループス腎炎の1例
O-15	ももむら めい 百村 芽衣	横浜市立大学付属病院 小児科	SLE の治療中にタクロリムスの副作用と考えられる頻尿を来たした1例
O-16	つつみ あきこ 堤 晶子	横浜労災病院 小児科	小児期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使用の検討
O-17	ふかお だいすけ 深尾 大輔	日本赤十字社和歌山医療センター 小児科	ループス腎炎を呈した全身性エリテマトーデスの15歳男児例
O-18	おおた かずひで 太田 和秀	国立病院機構 金沢医療センター 小児科	怠薬にて慢性腎不全となってしまった重症ループス腎炎の1例

---

一般演題 第1日目 10月30日(土) 第2会場

---

10月30日(土) 9:40~11:10  
SLE-2&抗リン脂質抗体症候群・MCTD  
座長 松林 正(聖隸浜松病院小児科)  
岩田 直美(あいち小児保健医療総合センター感染免疫科)

演題番号	演者	所属	演題
O-19	佐藤 智	東京医科大学 小児科	シクロホスファミドパルス療法が奏効した CNS ループスの臨床的検討
O-20	永井 和重	滝川市立病院 小児科	慢性硬膜下血腫に対してミコフェノール酸モフェチルが有効と考えられた中枢神経ループス症例
O-21	森 哲夫	国立病院機構長野病院 小児科	全身性エリテマトーデスを同時発症した一卵性双胎男児例
O-22	金子 詩子	新潟大学 医学部 小児科	ループス腸炎、脾炎で発症した全身性エリテマトーデスの1例
O-23	野田 俊輔	国立成育医療研究センター 腎、膠原病、リウマチ科	抗プロトロンビン抗体陽性の抗リン脂質抗体症候群による血栓性微少血管症(thrombotic microangiopathy)をきたした全身性エリテマトーデスの男児例
O-24	大城 垣希子	神奈川県立こども医療センター	多彩な症状を呈したMCTD症例 8年の経過: 症状、所見と自己抗体の変遷について
O-25	王 茂治	静岡県立こども病院 感染免疫アレルギー科	SLEと診断されていた混合性結合組織病(MCTD)の2女児例

10月30日(土) 11:10~12:00  
シェーグレン症候群  
座長 富板 美奈子(千葉大学大学院小児病態学)

演題番号	演者	所属	演題
O-26	森田 慶紀	千葉大学大学院医学研究院 小児病態学	小児シェーグレン症候群患者における血清 IgG4 値
O-27	石田 明日香	順天堂大学 医学部附属浦安病院 小児科	Sjogren症候群の9歳女児例—診断について—
O-28	江波戸 孝輔	北里大学病院 小児科	繰り返す上腹部痛の精査中にシェーグレン症候群と診断された女児例
O-29	井上 祐三朗	千葉大学大学院 医学研究院 小児病態学	幼児期に自己抗体陽性化を認め、その後反復性唾液腺腫脹と橋本病を発症した2症例

10月30日（土）13：30～14：30  
JIA-3  
座長 三好 麻里（兵庫県立こども病院リウマチ科）

演題番号	演者	所属	演題
O-30	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）	診断まで4年間を要した14歳発症の若年性特発性関節炎乾癬性関節炎の男児例
O-31	たまき ひろみ 玉城 裕史	大阪医科大学 小児科	乾癬性関節炎の10歳男児例
O-32	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	小児期発症の脊椎関節炎の4例
O-33	みやまえ たかこ 宮前 多佳子	横浜市立大学 医学部 小児科	ぶどう膜炎合併若年性特発性関節炎の発症に及ぼす臨床的危険因子とHLAの検討
O-34	やまいだ あきこ 山出 晶子	千葉県こども病院 アレルギー科	反復性ぶどう膜炎に対してインフリキシマブの投与が効果的であった10歳男児例

10月30日（土）15：50～17：40  
川崎病・高安動脈炎  
座長 野間 剛（北里大学医学部小児科）  
伊藤 秀一（国立成育医療研究センター腎臓・リウマチ・膠原病科）

演題番号	演者	所属	演題
O-35	かの ひろづく 狩野 博嗣	帝京大学 医学部 溝口病院 小児科	川崎病の回復期に股関節炎を呈した1男児例
O-36	まつお けんすけ 松尾 憲典	田辺中央病院 小児科	多関節痛が遷延した川崎病の1例
O-37	いいじま まゆこ 飯島 真由子	群馬大学 大学院 医学系研究科 小児科学分野	大動脈炎症候群の3例
O-38	つちだ さとこ 土田 聰子	秋田大学 医学部 小児科	高安病の prepulseless phase における血管病変評価
O-39	ひえ じま えいたろう 日衛嶋 栄太郎	京都大学 医学部附属 病院 小児科	頸部超音波検査が高安動脈炎の早期診断の一助となった12歳男児例
O-40	はしもと くにお 橋本 邦生	社会保険 徳山中央病院 小児科	腹部超音波検査を契機に診断した高安動脈炎の2例
O-41	こばやし たつお 小林 達雄	亀田総合病院 リウマチ膠原病内科	生物学的製剤不応を始め多剤に反応不良であり、ステロイド減量が困難である難治性高安動脈炎の1例
O-42	いぐち うめふみ 井口 梅文	独立行政法人 国立成育医療研究センター 総合診療部	生後7か月で発症した高安動脈炎の1例
O-43	なかの なおこ 中野 直子	松山市民病院 小児科	高安病合併妊娠の分娩管理について

10月30日（土）17：40～18：30  
その他の血管炎  
座長 小林 一郎（北海道大学医学部小児科）

演題番号	演者	所属	演題
O-44	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	多発性冠動脈瘤を認めた結節性多発動脈炎の1例
O-45	おかふじ いくお 岡藤 郁夫	神戸市立医療センター 中央市民病院 小児科	中枢神経症状を呈した4歳発症のウェグナー肉芽腫症男児例
O-46	のざわ とも 野澤 智	横浜市立大学 医学部 小児科	確定診断に苦慮し、皮膚病理所見が診断に有用だった白血球破碎型血管炎の2例
O-47	おおつぼ よしかず 大坪 善数	佐世保市立総合病院 小児科	難治性皮膚潰瘍を呈したANCA関連血管炎の1女児例

---

一般演題 第1日目 10月30日(土) 第3会場

---

10月30日(土) 9:45~10:45

自己炎症性疾患-1

座長 西小森 隆太(京都大学医学部発達小児科学)

演題番号	演者	所属	演題
O-48	五十嵐 徹 いがらし とおる	日本医科大学付属病院 小児科	エタネルセプトを開始した tumor necrosis factor receptor-associated periodic syndrome(TRAPS) の1例
O-49	中沢 孝行 なかざわ たかゆき	佐久市立国保浅間総合病院 小児科	家族性地中海熱の1家系
O-50	山田 洋輔 やまだ ようすけ	千葉大学大学院 医学研究院 小児病態学	家族性地中海熱の一型である Protracted Febrile Myalgia Syndrome(PFMS)と考えられた1例
O-51	渡邊 愛可 わたなべ あいか	加古川市民病院 小児科	PFAPA症候群の検討から見えてきた“興味ある”特徴
O-52	演題取り下げ		

10月30日(土) 10:45~12:00

自己炎症性疾患-2

座長 上松 一永(信州大学医学研究科感染防御学・小児科)

演題番号	演者	所属	演題
O-54	横山 宏司 よこやま こうじ	京都大学 医学部 発達小児科学	臨床的に CINCA 症候群(chronic infantile neurologic cutaneous articular syndrome)と診断し、血管炎を合併した25歳の1女性症例
O-55	原 拓磨 はら たくま	横浜市立大学 小児科	当院における CAPS の9症例
O-56	大西 秀典 おおにし ひでのり	岐阜大学 大学院 医学系研究科 小児病態学	NLRP3 遺伝子バリアント 5 症例のサイトカインプロファイルについて
O-57	片岡 哲 かたおか さとし	新潟県済生会三条病院 小児科	Muckle-Wells 症候群の1男子例
O-58	井上 祐三朗 いのうえ ゆうざぶろう	千葉大学大学院 医学研究院 小児病態学	新規の遺伝子変異を認めたMuckle-Wells 症候群の12歳男児例
O-53	国本 佳代 くにもと かよ	和歌山ろうさい病院 皮膚科	中條 - 西村症候群の新規幼児例

---

一般演題 第2日目 10月31日(日) 第1会場

---

10月31日(日) 9:00~9:30

治療

座長 今中 啓之(鹿児島大学病院小児診療センター)

演題番号	演者	所属	演題
O-59	もり まさあき 森 雅亮	日本小児リウマチ学会 薬事委員会／横浜市立大学 医学部 小児科	「小児リウマチ領域でのシクロホスファミド静注薬」の小児適応拡大の取得
O-60	いまがわ ともゆき 今川 智之	横浜市立大学 医学部 小児科	多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎(JIA)患者を対象としたヒト抗ヒト TNF $\alpha$ モノクローナル抗体アダリムマブの多施設共同試験

10月31日(日) 14:30~15:30

強皮症

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)

演題番号	演者	所属	演題
O-61	きくち まさこ 菊地 雅子	横浜市立大学附属病院 小児科	当科における小児期発症全身性強皮症の臨床的特徴と治療効果の検討
O-62	いなも やすじ 稲毛 康司	日大練馬光が丘病院 小児総合診療科	小児期発症抗セントロメア抗体陽性強皮症の2症例
O-63	やまかわ ようこ 山川 陽子	順天堂大学病院 小児科	肘関節拘縮を来した線状強皮症の1例
O-64	まつばやし ただし 松林 正	聖隸浜松病院 小児科	皮膚硬化部位に広範なびらんを呈した限局性強皮症の1例
O-65	さえき としあき 佐伯 敏亮	相模原協同病院 小児科	シェーグレン症候群を合併した全身性強皮症の1男児例

## 一般演題 第2日目 10月31日(日)第2会場

10月31日(日) 9:40~11:00

若年性皮膚筋炎 (JDM)

座長 小林 信一 (陽光台小林こどもクリニック)

中野 直子 (松山市民病院小児科)

演題番号	演者	所属	演題
O-66	浜田 匡章 はまだ まさあき	八尾市立病院	劇症型若年性皮膚筋炎の寛解導入維持にミゾリビンが有効であった13歳女児例
O-67	小川 倫史 おがわ のりふみ	北里大学 小児科	ミゾリビンパルス療法中にシェーグレン症候群が発症した若年性皮膚筋炎患児の1例の治療経過
O-68	山内 壮作 やまのうち そうさく	関西医科大学 医学部 小児科	免疫グロブリン大量療法とシクロフォスファミドパルス療法の併用が奏功した治療抵抗性皮膚筋炎の1幼児例
O-69	佐藤 啓 さとう あきら	金沢大学 医薬保健研究域 医学系 小児科	リツキシマブが有用であった難治性若年性皮膚筋炎の1例
O-70	小林 一郎 こばやし いちろう	北海道大学 医学部 小児科	間質性肺疾患合併若年性皮膚筋炎における抗MDA5抗体の検討
O-71	横山 忠史 よこやま ただふみ	金沢大学医薬保健研究域 医学系 小児科	成熟B細胞の炎症筋組織への異常集積を認めた抗p155/140kDa抗体陽性の若年性皮膚筋炎の一例

10月31日(日) 13:30~14:00

心理

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-72	野中 由希子 のなか ゆきこ	鹿児島大学大学院 医歯学総合研究科 小児科学分野	生物学的製剤で臨床寛解が得られた後にFMS/CRPSを発症した3例
O-73	高橋 志穂子 たかはし しほこ	秋田大学 医学部附属病院 小児科	当院における思春期自己免疫疾患児への臨床心理的支援

10月31日(日) 14:00~15:00

ベーチェット病・炎症性腸疾患

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-74	石毛 崇 いしげ たかし	群馬大学 大学院 医学系研究科 小児科学	Infliximabにより緩解を維持している不全型Behcet病の幼児期発症例
O-75	小林 達雄 こばやし たつお	亀田総合病院 リウマチ膠原病内科	若年性特発性関節炎にて経過中、腸管ベーチェット病に発展した1例
O-76	齋藤 聰志 さいとう まさし	県立広島病院 小児科	小児腸管ベーチェット病の1例
O-77	谷 知実 たに ともみ	近江八幡市立総合医療センター 小児科	乳児クローン病の1例
O-78	中井 雅史 なかい まさし	大阪済生会吹田病院 小児科	潰瘍性大腸炎の経過中にびまん性肺疾患を発症した13歳男児

---

## 一般演題 ポスター発表 10月30日（土）ポスター会場

---

ポスターI：座長 鬼頭 敏幸（愛知医科大学小児科）

升永 憲治（久留米大学感染医学講座・久留米大学病院小児科）

10月30日（土）10:00～10:15  
若年性皮膚筋炎

演題番号	演者	所属	演題
P-1	おう しげはる 王 茂治	静岡県立こども病院 感染免疫アレルギー科	乳児期に発症した若年性皮膚筋炎の1例
P-2	スプラット ちえみ 智恵美	琉球大学 医学部 小児科	当院で経験した若年性皮膚筋炎・多発性筋炎 15 症例の臨床的検討

10月30日（土）10:15～10:40  
シェーグレン症候群

演題番号	演者	所属	演題
P-3	やまぐち あやの 山口 紗乃	北里大学医学部 小児科	難治性口腔潰瘍を呈する一男児例—シェーグレン症候群との合併について—
P-4	おがた しょうへい 緒方 昌平	北里大学医学部小児科	皮膚症状を主病変とするシェーグレン症候群類似疾患と考えられた2例
P-5	はせがわ しゅんじ 長谷川 俊史	山口大学大学院 医学系研究科 小児科学分野	耳下部および眼周囲の紅斑で発症した原発性シェーグレン症候群の1女児例

10月30日（土）10:40～11:01  
川崎病・高安動脈炎、JIA

演題番号	演者	所属	演題
P-6	とうどう きみと 東道 公人	京都第二赤十字病院 小児科	角膜炎と乳頭浮腫を来たした川崎病の1例
P-7	もり たかあき 森 崇晃	神奈川県立こども医療センター 感染免疫科	肉芽腫性皮下結節が先行し prepulseless 期から経過観察した高安大動脈炎の1例
P-21	くにしま ともこ 国島 知子	ハートライフ病院 小児科	トシリズマブ投与で著明な構造的な改善を認めた若年性特発性関節炎少関節型（進展型）の男児例

ポスターⅡ：座長 永井 和重（滝川市立病院小児科）  
小林 法元（信州大学医学部小児科）

10月30日（土）13:30～13:44  
SLE

演題番号	演者	所属	演題
P-08	早瀬 朋美	自治医科大学小児科	ADH 不適合分泌症候群と脳神経麻痺で発症した神経精神 SLE の1例
P-09	白浜 素子	京都市立病院 小児科	経過中に NASH (non-alcoholic steatohepatitis) を合併した難治性 SLE の1例

10月30日（土）13:44～14:05  
抗リン脂質抗体症候群・MCTD

演題番号	演者	所属	演題
P-10	飯盛 智子	佐賀県立病院好生館 小児科	S 状静脈洞及び上矢状洞血栓症を合併した、フォスファチジルセリン依存性抗プロトロンビン抗体陽性の SLE 女児例
P-11	岡本 奈美	大阪府済生会吹田病院 小児科	小児の循環抗凝固因子血症の3例
P-12	苛原 誠	徳島大学 大学院 ヘルスバイオサイエンス 研究部 小児医学分野	混合性結合組織病の経過中に全身性エリテマトーデスに移行した女児例

10月30日（土）14:05～14:30  
膠原病関連疾患

演題番号	演者	所属	演題
P-13	三川 武志	昭和大学病院 小児科	自己免疫性肝炎に甲状腺機能亢進症・耐糖能異常を合併し、多腺性自己免疫症候群 III型と考えられた1例
P-14	和田 万里子	順天堂大学 医学部 小児科 思春期科	膠原病及び膠原病類縁疾患母体児 17 例のまとめ
P-15	廣瀬 あかね	東京医科大学病院 小児科	亜急性壊死性リンパ節炎におけるサイトカインからみた病態解析

---

## 一般演題 10月31日（日）ポスター会場

---

**ポスターIII：座長 山口 賢一（聖路加国際病院アレルギー・膠原病科）  
岡本 奈美（済生会吹田病院小児科）**

**10月31日（日）9:00～10:00  
JIA-1**

演題番号	演者	所属	演題
P-16	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 感染免疫科	MTX で治療中にEBV初感染をきたした関節型JIAの4症例
P-17	かねだ ひさし 金田 尚	富山市民病院 小児科	MAP療法に抵抗性を示したMMP-3, IL-6高値のリウマトイド因子陰性多関節型若年性特発性関節炎の一例
P-18	まつだ まり 松田 麻里	NTT東日本札幌病院 小児科	単関節型若年性特発性関節炎（JIA）にステロイドの関節内注射が著効した一例
P-19	ひらまつ まさゆき 平松 正行	金沢医科大学 小児科学	生物学的製剤導入による臨床的寛解中に、画像上関節破壊が進行した若年性特発性関節炎（多関節型RF陽性）の1例
P-20	さかた そのこ 坂田 園子	広島市立広島市民病院 小児科	抗CCP抗体陽性RF陽性多関節型の若年性特発性関節炎（JIA）の3歳女児例
P-22	きとう としゆき 鬼頭 敏幸	愛知医科大学 医学部 小児科	ダウン症に合併した乾癬性関節炎の1例
P-23	あき かおる 安藝 薫	日本医科大学	膜性腎症を合併した若年性特発性関節炎（多関節型）の1例（第二報）

**ポスターIV：座長 五十嵐 徹（日本医科大学小児科）  
山崎 和子（信濃医療福祉センター小児科）**

**10月31日（日）10:00～10:50  
JIA-2**

演題番号	演者	所属	演題
P-24	うえの かずゆき 上野 和之	金沢大学 医薬保健研究域 医学系 小児科	Bicipital synovial cystを合併した全身型若年性特発性関節炎の1例
P-25	ふじい しゅういち 藤井 秀一	日本医科大学千葉北総病院 小児科	トシリズマブ投与中の重症肝機能障害に対し、白血球除去療法が奏効した若年性特発性関節炎（JIA）1例
P-26	よしまつ ゆたか 吉松 豊	近畿大学 医学部 堺病院 小児科	視神経脊髄炎に全身型若年性特発性関節炎を合併した1例
P-27	おくむら けんいち 奥村 謙一	大阪医科大学 小児科	心筋炎を合併した全身型若年性特発性関節炎の1男児例
P-28	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	非典型的な経過のためリウマチ性疾患が疑われたBlast negative ALLの2例
P-29	なぐも はるお 南雲 治夫	長野県立こども病院 総合診療部	非定型抗酸菌症による肉芽腫性単関節炎の1男子例
P-30	しげもり ともこ 重盛 朋子	日本医科大学 小児科	Tubulointerstitial nephritis and uveitis syndrom (TINU症候群) の1女児例

10月31日（日）10：50～11：05  
自己炎症性疾患

演題番号	演者	所属	演題
P-31	黒岩 荏子 くろいわ きょうこ	信州大学 医学部 小児科	関節炎を合併した家族性地中海熱の1例
P-32	福田 稔 ふくだ みのる	名鉄病院 小児科	家族性地中海熱 exon3 variants と考えられる1例

# 記念講演



## 記念講演

### 日本小児リウマチ学会20年の歩み

横田 俊平

横浜市立大学大学院医学研究科 発生成育小児医療学

日本小児リウマチ学会は、1991年に「日本小児リウマチ研究会」として発足しました。大国真彦、渡辺信夫両先生の御指導のもと、リウマチ・膠原病の症例を全国からもちより“議論を深める研究会”として発展してきました。第13回からは「日本小児リウマチ学会」と改め、日本小児科学会の1分科会として活動してきました。プログラムはすべて症例報告とその検討に費やされ、会の終了が1、2時間延びることもしばしばでした。この間、「炎症」の細胞学的、分子生物学的知見が集積してきました。とくに「サイトカイン学」の進歩は著しく、炎症性サイトカインは炎症の直接の引き金を引く分子として注目され、やがて若年性特発性関節炎に対し TNF $\alpha$  阻害薬や IL-6R 阻害薬が開発されました。本学会が母体となり、リウマチ性疾患の治験システムが動き新薬の承認に至ったことは、この病気の子どもさんに大きな福音となりました。またこれまでの治療法が整理され、「診断・治療マニュアル」が作成されたことは、治療の標準化という点で大きな進歩となりました。アメリカ・リウマチ学会(ACR)、ヨーロッパ・リウマチ学会(EULAR)、アジア太平洋リウマチ学会(APLAR)など、海外の学会の小児リウマチの方々との交流が進んだことも特筆に値します。わが国的小児リウマチ学が先進国とも十分に議論できるレベルに達し、世界標準の診断・治療を導入できる契機になりました。とくに2008年にはトシリズマブの全国治験の成果に対し、Kourir Award(ヨーロッパ小児リウマチ学会賞)を授与されたことは快挙でした。一方で、2008年にはアジア太平洋諸国17カ国的小児リウマチ医が集い、わが国主導で「アジア太平洋小児リウマチ学会(APAPR)」を立ち上げ、APLAR 2010(香港)において第2回 APAPR会議を催しました。今後のわが国小児リウマチ医の果たす役割が見えてきたと思います。

# 特別講演



## 特別講演 1

### 関節リウマチ診療のプラクティスと治療の新展開

田中 良哉

産業医科大学医学部 第1内科学講座

関節リウマチ（RA）は、関節滑膜炎を病態の主座とする全身性自己免疫疾患（膠原病）である。30～50歳台の女性に好発し、約70万人の患者数を数える。発症早期から関節破壊が進行し、破壊や変形が進行すると不可逆的な身体機能障害を引き起こすため、早期からの適正な治療が必要である。RAの治療は、免疫異常の是正による疾患制御を目的とした抗リウマチ薬であるメトトレキサート（MTX）を標準的治療薬として行う。しかし、MTXでは疾患活動性や関節破壊の制御が不十分であり、TNFやIL-6を標的とした生物学的製剤が導入された。その結果、臨床的寛解、構造的寛解、機能的寛解を目標とすることが可能となり、これらを高率に達成できるに至った。特に、TNF阻害薬とMTXの併用は、関節破壊の進行を完全に制御し、長期に亘って身体機能を維持することを可能にした。さらに、心・脳血管障害の発症を抑制し、糖尿病や高脂血症などの他の内科疾患と同様、治療のエンドポイントを生命予後に置くことが可能となった。一方、生物学的製剤を用いた治療の導入は、いくつかの新たな課題を引き起こした。特に、免疫制御に伴う細菌性肺炎などの感染症、ニューモシスティス肺炎等の日和見感染症の予防、管理、治療の重要性がいっそう強く認識されるようになった。また、MTXとTNF阻害薬は、発症早期に用いれば、関節破壊の制圧できる可能性が示されたが、破壊された関節に対しては、今後は再生医療などを用いた多角的、集学的な取り組みが必要となる。さらに、長期の安全性、経済性の観点から、寛解導入後のバイオフリー寛解、その後の薬剤フリー寛解、免疫学的寛解が論じられるようになった。即ち、TNF阻害薬の効果は、病態の形成過程を制御すれば免疫異常をリセットして、原因は残ったままで治癒できる可能性を示唆し、原因を突き止めて治癒を目指すという治療概念をも脱却しつつある。現在、斯様な生物学的製剤による治療革命は、多様な疾患へと拡大しつつあり、他の免疫難病の病態解明や治療にもブレークスルーを引き起こす勢いである。

## 特別講演 2

### 自己炎症性症候群 (Autoinflammatory syndrome) の特徴とその診断

原 寿郎

九州大学大学院医学研究院 成長発達医学分野（小児科）

自己炎症性症候群とは、感染などの外因によって誘発されているものではない、繰り返すあるいは遷延する炎症性疾患で、自己抗原に対する高い抗体価や特異的 T 細胞の存在なしにおこる炎症を特徴とする症候群である。主に自然免疫系の活性化で起こり、自己免疫疾患が主に獲得免疫系の活性化で起こることと対照的である。また自己炎症性症候群の一部は自己免疫疾患を発症することが報告されている。分類として、大きく遺伝性と非遺伝性の自己炎症性症候群に分けられる。2009 年の Ann Rev Immunol の分類では広義の自己炎症性症候群として 7 型に分類され、第 6 型のマクロファージ活性化疾患の中に血球貪食性リンパ組織球症や動脈硬化などが含まれているが、まだこの分類の十分なコンセンサスは得られていない。遺伝性自己炎症性症候群の概略の特徴は、発症が小児（とくに乳児）期、しばしば家族性で、間欠的に発熱、皮膚・関節症状を呈し、好中球增多、CRP/SAA 増加など炎症所見が明らかで、放置すればアミロイドーシスを発症すること、などである。代表的な TRAPS (TNF receptor-associated periodic syndrome)、CAPS (Cryopyrin-associated periodic syndromes) とそれと類似した IL-1 receptor antagonist 欠損症 (DIRA)、家族性地中海熱 (FMF)、MAPS (Mevalonate kinase-associated periodic fever syndrome, 高 IgD 症候群)、PAPA 症候群 (Pyogenic arthritis with pyoderma gangrenosum and acne syndrome) などの臨床的特徴、治療などを紹介する。この中の CAPS (NLRP3)、DIRA (IL-1RA)、FMF (pyrin)、MAPS (mevalonate kinase)、PAPA (PSTPIP1) などは IL-1 $\beta$  の分泌・活性化のプロセスを制御する inflammasome (NLRP3, ASC, Pro caspase 1) の異常で起こる Inflammasomopathies と考えられている。また非遺伝性の自己炎症性症候群の代表として比較的頻度が高い Syndrome of periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and adenitis (PFAPA) の診断、治療も紹介する。自己炎症性症候群は炎症所見を伴い多彩な症状を呈するため、小児リウマチ性疾患や免疫不全症に伴う反復性感染症などとの鑑別の上でも重要である。

# 教育講演



## 教育講演

### 強皮症の最新治療

竹原 和彦

金沢大学大学院医学系研究科 皮膚科学講座

全身性強皮症は皮膚をはじめとする全身諸臓器に線維化病変を呈する難治性疾患であり、その成因は未だ十分に解明されていない。本症の病態として、サイトカインを中心としたコラーゲン代謝異常、自己抗体産生を含む免疫の異常活性、血管障害の3つの要素が複雑に関与していると考えられている。

本症の治療に際しては

- ①病型（びまん皮膚硬化型 vs 限局皮膚硬化型）
  - ②疾患特異抗体（抗トポイソメラーゼI抗体、抗セントロメア抗体、抗RNAポリメラーゼ抗体 etc）
  - ③病期
  - ④活動性
  - ⑤重症度（皮膚においては modified Rodnan Total Skin Thickness Score,m-TSS）
- などに留意する。

早期かつ進行期の皮膚硬化に対しては十分なエビデンスが確立していないものの、少量ないし中等量の経口ステロイド（PSL 20~30 mg/日）が推奨される。

全身性強皮症に伴う肺線維症は、本症の予後に関与する最も重篤な内臓病変であるが、我々は高感度胸部CT所見、血中IPマーカー、気管支肺胞洗浄液中の所見などにより活動性ありと考えられた症例約40例に対してシクロフォスファミド・パルス療法を試みた。結果として一部の症例でシクロスボリンAに追加投与を必要としたものの、ほぼ全例で不変ないし改善の結果を得た。なお、早期肺線維症に対する本薬剤有効性については、米国及び欧州において近年二重盲検法において有効性が確認されている。

肺高血圧症のスクリーニングをして最低年1回の心ドップラーエコー検査が推奨される。心カテテルによる診断確定の後はエンドセリンレセプター阻害薬ボセンタン、PDE-5阻害薬であるシルデナフィルやタadalafilが推奨される。

胃食道逆流症に対してはプロトポンプ阻害薬が第一選択である。かつて致死的であった腎クリーゼはACE阻害薬によって救命可能となった。

なお、小児発症の全身性強皮症は全体の数%と少なく、その治療経験例は多くはないが、成人と原則同じとし、その具体的な治療例も呈示したい。

更に皮膚潰瘍の治療についても講演の中で紹介したい。

# シンポジウム



## S1-1

### オーバービュー

稻毛 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

小児慢性疾患のキャリーオーバー例は、成長発達過程に慢性疾患を患い、成長障害、二次的合併症、QOLなどの問題をかかえている。青年期、成人期というそれぞれの移行段階にすすむためには、知識、技能、集団との関わり、両親、兄弟、医療スタッフとの関係形態など諸種の問題（レディニス）が、すでに解決、到達可能となっていなければいけない。さもないと、成人になっても社会環境に適応できることになる。いかに身体的ハンディキャップが、このレディニス到達に影響を及ぼしているのかを理解して診療することが大切である。

1. 青年 adolescent から成人 adult への移行への問題点

小児リウマチ医から内科リウマチ医への円滑な移行ができることが目標となる。当然のことであるが、成人の医療体系へ組み込まれることになる。小児科では、患児を中心とした、患児-両親-医師の3者関係で診療していたが、内科では、患者-医師の2者関係となる。

2. 成人への移行する際の問題点

移行、過渡期の時期 transition : 将来の進路を考える大切な時期である。就職、社会生活、両親からの独立などがある。進学、就職問題、職業訓練、家庭からの独立、妊娠、結婚、社会生活への順応、成人小児特発性関節炎 Adult JIA (JRA) として、社会的、心理的な安定をはかるための条件が揃うことが大切である。それには、QOL 向上への努力、自分で意思決定ができること。就業、職業の選択 career planning について。

3. 青年期に形成されておくべき発達上の要点と問題点

レディニスとして、自己の確立ができていること青年期、成人期というそれぞれの発達段階にすすむために、すでに可能となっていなければならない知識、技能、集団との関わり、両親、兄弟、医療スタッフとの関係形態など諸種の問題（いわゆるレディニス）を解決、到達できずに、成人になることは社会環境に適応できないことになる。また、経過と予後についての実態を背景にして、このようなプロセスを理解することが、小児リウマチ性疾患のキャリーオーバーである Adult JIA (JRA) 患者の診療に役立つといえる。このプロセスの理解は、他の小児慢性疾患のキャリーオーバーにも応用が可能といえる。

## S1-2

### 慢性疾患有する小児のこころの悩み

作田 亮一

獨協医科大学越谷病院 子どものこころ診療センター

【はじめに】何らかの病気になると、その病気による直接的な苦痛に加え、治療による不安や行動制限による苦痛など多くの心理社会的ストレスを抱えることが多い。特にリウマチなどの慢性疾患で長期間治療を必要とすればなおさらである。さらに、子どもではどうなのか？これを論じるには、子どもの精神心理学的発達を理解する必要がある。そこで、発達途上の子どもに生じるこころの悩みとその対応について述べる。【方法】獨協医科大学越谷病院子どものこころ診療センターに通院中の小児心身症と診断された小学生の患児を対象に、慢性疾患の有無、対応、親の養育に関する相談、などについて後方視的に検討した。【結果】心身症と診断された患児の多くが、喘息、アレルギー、過敏性腸症候群、月経前症候群などの慢性疾患を有していた。また、背景に知的には正常レベルであるが社会的な行動を苦手とする高機能広汎性発達障害・AD/HD など軽度発達障害を持つ子ども達においては不安全感が高く、小学校・中学校での不適応が認められた。

【考察】子どもが病気になったときに出る心理的反応は、1) 病気に陥ったことで生じる感情（不安・怒り）、2) その感情に対する心理的防衛、の 2 つに大別される。子どもは自分の中に生じた不安全感をうまく言語的に表現し親や周辺に伝えることが困難であり、大人よりもストレスを抱えやすい。心理的防衛としては、病気がなかったかのように振舞う（否認・逃避）、恐怖感を押し込めてしまう（抑圧）、別のことと心配し問題を避ける（置換）、幼い状態に戻る（退行・赤ちゃん返り）などがある。子ども達が自分の慢性疾患を受容していくこと、特に心身相関をゆっくり理解していくことが重要である。子どもの家庭や学校生活の中での心理的支援も重要と考えられた。親子間の愛着形成のサポート、親の抱える不安全感に対する対応を行う。学校不適応や学校での友達とのトラブルなどに気づかなければ学校との連携が重要となる。【まとめ】慢性疾患有し、こころの悩みを訴える小中学生を例にとって、子ども特有の発達途上の心理学的特徴および医師としての対応を概説する。

## S1-3

### 思春期を迎えた小児リウマチ性疾患患児の諸問題とその対応

武井 修治<sup>1</sup>、野中 由希子<sup>2</sup>、赤池 治美<sup>2</sup>

<sup>1</sup>鹿児島大学医学部保健学科、<sup>2</sup>鹿児島大学附属病院小児診療センター

生物学的製剤の登場は、従来の治療に抵抗性であった小児リウマチ性疾患患児の難治性病態を寛解させたばかりか、その寛解状態を長期にわたって維持することを可能にし、患児の日常生活は大きく改善した。その結果、思春期患児の生活の中心である学校においても、それまで設けられていた多くの制限が解除され、「普通」の学校生活を過ごすことが可能となった。

このような生活の変化は、現代医学の進歩がもたらした輝かしい成果である。しかしその一方で、我々は、生物学的製剤の導入で JIA 病態が寛解したにもかかわらず、新たな症状を訴え出す患児がいることに気づき始めた。その背景には、病気を理由に回避してきた思春期特有の命題—本来は学校における集団生活の中で、悩みながらも獲得すべき人間関係の構築や自己の確立などの命題が、病気が寛解したことで突然目の前に突き付けられている現状があるのかもしれない。患児の学校生活を支援し、心の成長を見守ろうとする医療者の取り組みは、生物学的製剤のなかった時代と比べても、その重要性・必要性が増している。

また我々は、キャリーオーバーした小児慢性疾患患者において、就労や医療費が深刻な問題であることを全国調査で明らかにしたが、国の取り組みに大きな動きは見られなかつた。

しかし今年になり、厚労省副大臣を座長、政務官を副座長とした「新たな難治性疾患対策のあり方検討チーム（仮称）」が厚生労働省に設置された。この検討チームでは、従来の難病対策の課題として取り残されていた問題、具体的には、小児慢性特定疾患のキャリーオーバー例を含めた医療費助成のあり方や、難病患者であっても障害者自立支援法の対象とならない、いわば福祉施策の「谷間」の問題について、検討が進められることになっている。この検討チームには健康局疾病対策課長を事務局長とする事務局が設置されたことから、問題解決に向けた動きが行政の中でも始動していることも報告したい。

## S1-4

### 患者の立場で

五十嵐 喜代

あすなろ会

あすなろ会に入会して 18 年になります。あすなろ会は 1985 年に設立された若年性関節リウマチの子供を持つ親の会です。現在、個人会員 295 名・賛助医師 59 名・賛助個人 19 名・法人 6 社となっております。数年前より、この会の理事としてお手伝いしております。自分自身の経験も踏まえ、痛みを伴った慢性疾患によって、子供も親も、心まで病んでいることが多いなではないかと感じております。病状が不安定であればあるほど、からだの痛みだけではなく、心まで痛んでしまう。そのような方々も数々目にしてまいりました。

## S1-5

### 大人になった小児慢性疾患患者の心身医学的問題

村上 正人<sup>1,2</sup>、松野 俊夫<sup>1</sup>、金 外淑<sup>3</sup>、三浦 勝弘<sup>4</sup>、藤田 乙彦<sup>5</sup>、稻毛 康司<sup>5</sup>

<sup>1</sup>日本大学板橋病院心療内科、<sup>2</sup>日本大学医学部呼吸器内科、<sup>3</sup>兵庫県立大学看護学科、

<sup>4</sup>日本大学医学部血液膠原病内科、<sup>5</sup>日本大学医学部小児科

子どもは成人と異なりストレスに対してより直接的で未分化な心身反応を呈してきやすいため、小児期に発症した慢性疾患はさまざまな心理社会的ストレス要因を含んで心身症化しやすい。心身症は「身体疾患の中でその発症や経過に心理社会的因素が密接に関与し、器質的ないし機能的障害が認められる病態（1991 日本心身医学会教育研修委員会）」と定義され、子供に高頻度に見られる狭義の心身症として起立性調節障害、アトピー性皮膚炎、気管支喘息、過敏性腸症候群などがある。さらに子供の心身症については、日本小児心身医学会が独自に概念化して「狭義の心身症のほかに、身体症状、疾患による心身症状（心身反応）、一部の習癖、行動を含め、その治療や改善に心理療法や教育（行動の変容）、環境調整などが有効と予想できる病態」と定義している。

リウマチ性疾患である関節リウマチ（RA）や膠原病も心身症の様相を呈しやすく、全身の広汎性疼痛を呈する線維筋痛症（fibromyalgia : FM）も近年注目されている。子どものリウマチ性疾患は長期に継続慢性的になると、学校生活や進学問題、家庭の人間関係、活動上の負担、環境の変化などさまざまな心理社会的ストレスに影響を受けて病態が修飾され、時に悪化し難治化する。

このように多様な修飾要因にさらされながら思春期を経過し成人期にまでキャリーオーバーする形で一般内科や身体科を受診するケースも少なくない。特に RA 患者においては成人してからも緩解と増悪の繰り返し、人生における仕事の損失、娯楽や社会的活動の制限、日常生活活動の低下、他者への依存、人間関係のこじれなどが一つ一つ人生の各場面に影響を受け、QOL の低下をきたしやすい。患者はさまざまな心理社会的ストレスから、不安・抑うつなどの精神症状を合併しやすく、治療に抵抗する、リハビリテーションへの意欲や積極性が乏しくなる、など治療行動にも悪影響がある。

子どもの慢性疾患に対しては、単に身体症状を治療することに关心を向けるだけではなく、子どもの年齢に応じた心身の成長を援助しつつ、その家族に対するアプローチも含め、長い病歴期間を見据えての心身両面にわたる対応が要求される。

## S2-1

### 病型・病態による適応と選択

富板 美奈子

千葉大学大学院医学研究院 小児病態学

生物学的製剤はこの10年でリウマチ膠原病の治療を大きく変貌したのは周知のとおりである。小児でも若年性特発性関節炎（JIA）ではすでに抗TNF 製剤、抗IL-6 製剤、抗IL-1 製剤が使用され、早期寛解が望めるようになり、従来の治療では難治であった症例でも、「care から cure へ」が夢ではなくなってきている。

一方、生物学的製剤が普及するにつれ、新たな問題点が浮上してきた。生物学的製剤は高価であり、副作用はときに重篤である。複数の製剤のどれを選ぶのか、開始のタイミングはいつか、開始した場合にはいつ中止するか、などである。我々には、必要な患者に、必要な最小限の薬剤を、適切なタイミングで使うこと、の判断を求められている。

JIA の病型は ILAR の分類では主な 6 型+その他の分類不能例、となっているが、若年性特発性関節炎初期診療の手引き（2007）では大きく全身型、関節型、症候性関節炎（乾癥性関節炎と付着部炎関連関節炎）として治療計画を組み立てた。今回は、全身型、関節型 JIA について臨床症状や予後からさらにサブタイプを分類し、それぞれのサブタイプで考えられる病態、それらに対応した薬剤の適応と選択について、国内外の文献および自験例をもとに考察する。

## S2-2

### 無効例・効果不十分例への対応(投与法の工夫)

岩田 直美

あいち小児保健医療総合センター 感染免疫科

若年性特発性関節炎（JIA）の治療は生物学的製剤の登場により、メトトレキサート（MTX）の無効例や効果不十分例も多くの例で関節炎の抑制が可能となった。しかし生物学的製剤の無効例や効果不十分例も存在し、投与法の工夫を含め新たな対応が望まれている。

臨床の現場で薬物が効果不十分であるかを検討する際は、以下の点に留意する必要がある。第一に薬剤が体内で十分かどうかである。一般的に薬剤の投与量は投与量設定試験を通じて決定されるが、炎症の程度の違いなどにより、症例によっては十分な血中濃度に達しない可能性が存在する。血中濃度が足りないと判断された際は投与量を增量することが望まれるが、実際の臨床現場では血中濃度測定が難しく、投与量も健康保険の範囲内に限られる。血中濃度が十分でない際に、もう一つ想起すべき点は薬剤を除去するシステムが体内に生じていないかである。P糖蛋白はこの機序に関わるが、抗体製剤に関しては投与薬剤に対する抗抗体の存在などが挙げられる。薬剤が体内で十分であるにも関わらず効果が乏しい際は、薬剤の薬理効果のみでは目的とする状態に到達できない状態（狭義の無効・効果不十分）を想定するが、この際も臨床では薬剤が効かない他の病態が存在していないかを常に念頭に置く必要がある。

狭義の無効・効果不十分と判断する基準は、目的とする状態をどことするかによっても異なる。現在 JIA に対する生物学的製剤の適応は、寛解が得られない時もしくはステロイド薬を減量中止できない時であり、この状態に達しない時は何らかの手段を講じることとなる。

この対応としては、他の薬剤の薬理効果を上乗せし寛解を目指す方法が挙げられる。リウマチ性疾患では多剤併用療法が行われるが、生物学的製剤においても併用療法が試みられるようになり、一旦寛解に導くことができれば、その後薬剤の減量が可能となる症例がみられる。当院では、このような症例に対して MTX やタクロリムスの併用を試みることで効果をあげている。自験例を含め報告する。

## S2-3

### 無効例・効果不十分例への対応(スイッチングについて)

村田 卓士

大阪医科大学小児科

生物学的製剤 (BCs) は JIA の疾患活動性の制御や骨・関節破壊の抑制において飛躍的な進歩をもたらしたが、依然改善あるいは寛解に至らない症例は存在し、長期的な予後を考えると治療の“切り替え (=スイッチング)” が望ましい。スイッチングの対象は、

(1) 最初から全く効果が得られない一次無効例 (2) 効果が得られていたが次第に減弱する二次無効例 (3) 投与時反応、感染症、薬剤性ループスなどの有害事象のため治療継続不可能な例、などに大別される。・そのメカニズムは？：阻害されるサイトカインによる反応性の差異、例えば TNF ターゲットか IL-6 ターゲット (トリリズマブ (TCZ)) か？ TNF  $\alpha$  阻害 (インフリキシマブ (IFX)) か TNF  $\alpha$  + TNF  $\beta$  阻害 (エタネルセプト (ETN)) か？あるいは阻害部位の差 (IFX の細胞膜レベル)、などが予想されるが、不明な点も多い。・無効、減弱とは？：“充分な期間の評価後” となるが厳密な定義はない。また、スイッチングの前に、BCs の增量、投与間隔短縮、投与前のステロイド薬の投与、併用薬の増量・変更などの方法も検討も必要である。二次無効例については血中濃度、中和抗体などの評価が望ましいが簡便にはできない。・サブタイプの差：関節型 JIA においては各種 BCs 間でのスイッチングが試みられるべきであるが、sJIA においては IL-6 阻害剤から TNF 阻害薬へのスイッチングはほとんど無効である。・その他の問題点：基本的に本邦で小児適応のある 2 種類の TNF 阻害薬 (ETN、TCZ) の有効性に大きな差はないと考えられ、また “粘り強く” 投与すると改善する例もある。効果不十分で中止された症例はスイッチしても効果不十分である可能性、有害事象が原因でスイッチされた場合には治療変更後も有害事象で出現する可能性も高い。また、本邦で未だ小児適応のない IFX やアダリズマブの位置づけ、なども今後の課題である。なお、自験例では JIA125 例で 48 例 (=38%) に BCs が投与され、スイッチングは 12 例に行われた (25%／総 BCs、1 剤変更 : 12 例、2 剤変更 : 2 例)。

## S2-4

### 安全性をどう確保するか

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

難治性の若年性特発性関節炎（JIA）の治療において生物学的製剤は非常に有効性の高い薬剤である。高い治療効果から使用が広がる一方で、副作用の報告も増えており、中には重篤なケースも存在する。現在、難治性の JIA において使用が認められている生物学的製剤は、IL-6 阻害薬であるトリリズマブと、TNF- $\alpha$  を標的サイトカインとするエタネルセプトの 2 剤である。それぞれの薬剤で市販後全例調査が進行中であり、副作用の報告がまとめられている。トリリズマブの副作用として報告が多いのは「感染症および寄生虫症」であり重篤なものも報告されている。それ以外に重要なものとしては全身型 JIA における「貪食細胞性組織球症（マクロファージ活性化症候群）」が挙げられる。さらに「全身障害および投与局所様態」のうち「注入に伴う反応（投与時反応）」が報告され、重篤例の報告もある。エタネルセプトの副作用の報告としては、「感染症および寄生虫症」、「投与部位反応」があるが今のところ重篤なものはない。今回の発表では、トリリズマブ、エタネルセプトの副作用について、それぞれ自験例または報告例を提示するとともに、特に下記の点について、我々の施設での対策のポイントを患者の立場、看護師の立場、医師の立場にわけて解説する。生物学的製剤の安全性の向上が、より効果的な治療を目指すことにつながれば幸いである。

#### 1. トリリズマブの副作用と安全対策

1) マクロファージ活性化症候群早期発見のための症状、検査値のみかた進行および重篤化を防ぐための早期治療介入のポイント 2) 感染症早期発見、早期受診のための指導について生物学的製剤によってマスクされる感染症症状・検査所見のみかた生物学的製剤旧約時の現疾患進展予防のためのポイント 3) 投与時反応早期発見のためのチーム医療について

#### 2. エタネルセプトの副作用と安全対策 1) 感染症 2) 投与部位反応

## S2-5

### Drug-free 寛解、Bio-Free 寛解は可能か

山崎 雄一

鹿児島大学病院 小児科

生物学的製剤の登場により、ステロイド・免疫抑制剤を減量・中止できない JIA 症例や、従来の治療では車椅子生活になっていたであろう JIA 症例の関節破壊進行を抑制するのみならず治癒・寛解まで望める時代となってきた。今回 2009 年 1 月～12 月にかけて行った<生物学的製剤を導入した JIA>の全国調査では、生物学的製剤を導入した JIA 219 例のデータが収集された（回答率約 40%）。それによると、生物学的製剤が導入された病型は、少関節型 5%（11 例）、RF 陰性多関節型 10%（22 例）、RF 陽性多関節型 40%（88 例）、全身型 45%（98 例）であった。また、初回導入生物学的製剤としては、全身型 JIA ではトシリズマブが 73%、関節型 JIA ではトシリズマブが 25%、エタネルセプトが 36%、インフリキシマブが 29%、アダリムマブが 10%選択されていた。生物学的製剤開始後、ステロイドを減量できたのが 106 例、中止できたのが 37 例であった。また DMARDs を中止できたものが 52 例あり、併用内服薬を中止できた症例も目立った。生物学的製剤導入後、多くの症例が関節機能や日常生活において質の改善を認めており、回答のあった 219 例のうち 4 例は生物学的製剤を中止し、その後も寛解を維持していた。今回の全国調査の結果と海外のデータも踏まえて報告し、生物学的製剤による drug-free,bio-free が可能かを検討する。

## S2-6

### 生物学的製剤の新たな展開

森 雅亮、今川 智之、横田 俊平

横浜市立大学小児科

現在、わが国で入手可能な生物学的製剤は、若年性特発性関節炎ではエタネルセプト、トリリズマブ、インフリキシマブ、アダリムマブの4種である。このうち2010年7月現在で、小児に対して承認された薬剤はトリリズマブ、エタネルセプトの2剤であり、アダリムマブは最近治験が終了し、インフリシキマブは承認される見込みが現時点ではない。現行の生物学的製剤をとりまく問題点としては、①導入時期、メトトレキサート併用の必要性、スイッチングなどの投与方法に関して、②短期的および長期的予後の判定法とその実態把握、③成人移行例での保険外使用への対応（コスト面）、④リウマチ以外の疾患への検討と今後の対策、等に大別される。

ここでは上記の問題点のうち、TNF $\alpha$ 遮断薬であるインフリシキマブの小児疾患への使用例を中心として、リウマチ以外の疾患への検討と今後の対策について述べる。主に、大量ガンマグロブリン不応性川崎病と難治性クローン病をはじめとする炎症性腸疾患における投与適応、有効性、安全性、国内外のエビデンスについて言及したい。

生物学的製剤は、その著しい治療効果により、これまで混沌としていた治療選択様式に一定の方向性を与えることに大きく寄与した。また一方で、生物学的製剤は炎症性サイトカインまたはそのレセプターなど生体にとってきわめて重要な生理活性物質の作用を阻害することになるので、致命的な副作用が生じる危険性が危惧され、当初リウマチ医にその使用を厳密に律する態度が求められていた。生物学的製剤の効果を充分に引き出し、副作用を最小限に抑えることが肝要であり、また「適応外使用」を当然のこととしない対応および対策の検討が急務である。

## S3-1

### 小児リウマチ研修を終えて

安村 純子

広島大学病院 小児科

今年で医師となり小児科医となり 10 年目を迎えました。大学 5 年生の小児科の臨床実習で私に充てられたたった一人の患者さんは難治性の全身型 JRA の女の子でした。当時、インターネットが普及し始めた頃で、インターネットを通じて出会ったのがロサンゼルスに留学中の武井先生でした。武井先生を通じ、小児のリウマチ膠原病の診断・治療の進歩は目覚ましく、その患者さんの多くが改善または治癒するようになってきていることを知りました。「リウマチ膠原病は難治で一生治療が必要である」という、それまでの私の認識は一掃され、次第に小児のリウマチ膠原病を勉強したいと思うようになり、小児科医 8 年目にして鹿児島大学小児科での小児リウマチ研修が実現しました。

鹿児島大学での研修は、外来にて、予診を取り必要な検査のオーダーを行い、武井先生や外来診察医の診察の見学や補助を行う事。また、小児リウマチ膠原病の入院患者さんを担当し診断・治療を行う事。国内外の学会参加および発表。私自身、小児リウマチ膠原病の知識が殆どない状態で鹿児島大学小児科に飛び込んだ感じでしたが、外来・入院・先生方とのディスカッションを通じ、たくさんのこと学ぶことができました。特に関節所見の取り方などは実際に勉強に行かなければ会得できなかつたと感じると同時にリウマチ性疾患は関節所見をしっかり取ることが患者さんの適切な診断・治療につながることも学びました。

2008 年、2009 年と続きトシリズマブ、エタネルセプトが日本で JIA に認可され、今までどうしても難治であった多くの子供たちが救えるようになりました。しかし、これらを使いこなせるのは小児リウマチを専門に勉強し、また使用経験がある医師だけです。現在、全国で小児リウマチを専門にしている医師は約 50 人程度と少ない上に偏在しており、このような生物学的製剤に到達する以前の治療すらも適切に行われていない現状があります。また、診断が適切ではないがために適切な治療が行われていない事も多く、いかに早期に専門医に辿り着くかがその患者さんの予後や将来を左右している現状もあります。このため、一日も早く一人でも多くの子供たちを救えるように小児科医のみならず、小児のリウマチ性疾患に携わる内科のリウマチ専門医・整形外科医・皮膚科医への啓蒙活動が急務と考えています。

## S3-2

### 小児リウマチ外来の立ち上げ

梅林 宏明

宮城県立こども病院 総合診療科

宮城県立こども病院は2003年11月に東北初の小児専門医療施設として開院した。当院の膠原病診療（リウマチ外来）は、2004年1月より横浜市立大学附属病院小児科 横田俊平教授が月1回の外来診療を行うことから始まり、2005年2月から梅林が当院総合診療科へ赴任し、入院診療も本格的に開始となった。それまで宮城県をはじめ東北地方における小児膠原病の診療は、集約化されることなく各医療施設が行い、難治例は横浜をはじめ主に関東に流れていた。小児膠原病における当院の役割として、症例を集約化し治療を標準化することにより、患者とその家族の負担を減らすことが挙げられた。2010年6月末現在までに、二百数十名の方が、宮城県はもとより東北各県から当科を受診された。その内訳は青森県8名、秋田県4名、岩手県34名、宮城県158名、山形県15名、福島県11名となっている。また疾患別にみると、若年性特発性関節炎74名（全身型29名、関節型45名）、全身性エリテマトーデス21名、若年性皮膚筋炎10名、混合性結合組織病5名、大動脈炎症候群3名、原発性シェーグレン症候群2名などとなっている。小児における膠原病診療は、地域の医療機関と専門施設が連携をとって診療していることが多い。当院の場合、患者居住地が遠方の方も少なくなく、感染症など急を要する場合には各地域の医療機関に対応を依頼する場合もある。また定期的な通院は地元で行い、長期休暇等の際に当科を受診する形を取っている例も多い。当院における問題点として、ひとつはマンパワー不足がある。実際のところ単身で診療を行っているところがあり、細かいところまで十分な医療の質を提供できているかどうかは不確かである。次に診療科の不足も挙げられる。整形外科、眼科は非常勤で診療日が限られ、皮膚科は診療科そのものがない。膠原病診療においてこれらの診療科は必要であり、場合によっては他院に診療を依頼している。その他の取り組みとして、内科との連携を積極的に行っている。定期的に仙台市内の内科リウマチ専門医とのミーティングを行い、情報交換をしている。今後として、東北各地の医療機関とのより一層の関係構築を目指していきたい。

### S3-3

#### 抗リウマチ薬の適応外使用の解決

森 雅亮

横浜市立大学附属市民総合医療センター 小児科

2007 年以前に小児リウマチ領域で適応が取得されていた薬剤は、鎮痛目的でのイブプロフェンとステロイド薬のみであったが、使用薬剤の適応拡大が患者の予後を左右する問題点の一つであることはこれまで認識されていた。今回、関節型若年性特発性関節炎 (JIA) に対してメトトレキサート (MTX) が、公知申請のみで適応拡大を図ることができた。その経緯と適応拡大がもたらしたインパクトについて報告する。

MTX の少量パルス療法は、欧米を中心に 1980 年代から小児の関節炎を対象として広範に臨床試験が行われ、副作用は軽微で、数週間で関節炎抑制効果が得られることが報告されていた。海外においても、米国および欧州において既に小児の慢性関節炎に対する治療薬として承認されており、本邦でも成人に対し、1999 年から関節リウマチの治療専用薬として厚生省（当時）の承認を受け、一般に医療機関の保険診療による使用が可能となった。このことにより、多くの患者の関節腫脹・疼痛を著しく軽減し、関節炎の伸展を抑制するのに大いに役立っていた。しかし、これまで本邦の小児領域では適応外の使用を余儀なくされ、使用する医師の裁量に任されていた。小児リウマチ学会では平成 13 年度から厚生科学研究「小児等の特殊患者群に対する医薬品の用法及び用量の確立に関する研究」（旧大西班）に参画し、平成 16 年度には厚生労働省小児薬物療法検討会議に関係資料を纏め提出した。厚生労働省のワーキンググループでその内容が検討され、小児薬物検討会議で協議が重ねられた結果、漸く 2008 年 9 月適応拡大が取得できた。

- ①海外での承認状況に加えて、十分な文献的エビデンスの収集、本邦での使用実態調査などにより、新たに小児治験を行うことなしに公知申請で適応拡大が図れたこと、
- ②成人における用法・用量に捉われず、小児の薬物動態に基づいて小児特有の最大投与量を設定することができたことが特筆に値する。

その他にも、最近では SLE をはじめとした各種リウマチ性疾患に対するシクロホスファミド・パルス療法についても、リウマチ学会と協同して公知申請による適応拡大の検討を行っている（一般演題で発表）。

## S3-4

### 若年性特発性関節炎の初期治療のガイドライン化

伊藤 保彦

日本医科大学小児科

日常診療における医療の標準化は、社会的ニーズの変化にともなって、今やすべての分野において早急にその整備が求められている。なかでも治療法のガイドラインは、その領域の専門家以外の医療関係者に対して、具体的な「標準」レベルを担保する手段として、近年盛んに作成されるようになった。

若年性特発性関節炎（JIA）の初期治療ガイドラインは、

1. 若年性関節リウマチ（JRA）から JIA へという診断・分類基準の変更
2. 適切な診断と標準的治療法の普及
3. 小児における適応薬の拡大
4. 生物学的製剤の導入
5. 小児リウマチ専門医数の絶対的不足
6. コントロール不良例のトリアージの目安

などの諸問題を踏まえて作成されたものである。

具体的治療内容の要諦は、

1. 非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs）の使い方に関する標準化
  2. 全身型に対するステロイド・パルス療法の早期の導入
  3. 関節炎型に対するメトトレキセート少量パルス療法の早期の導入
- の 3 点に集約される。

これらのポイントを踏まえつつ、さらに小児リウマチの専門家としてこのガイドラインをどう使いこなすか、また今後の改訂に向けて残された課題はないか、などについても議論してみたい。

## S3-5

### 生物学的製剤の今後の展望

根路銘 安仁、武井 修治

鹿児島大学病院小児診療センター、日本小児リウマチ学会

1999 年に米国食品衛生局 FDA が、若年性関節リウマチ (JRA) に対し TNF 阻害剤であるエタネルセプトの使用を承認した。これが小児疾患に世界で初めて導入された生物学的製剤である。その後 2008 年にアダリムマブが欧米で若年性特発性関節炎 (JIA) 多関節型に承認、2009 年にアクテムラが JIA に対して承認されている。一方、我が国では国内で開発された IL-6 阻害剤であるトリソリズマブが 2008 年に世界に先駆けて JIA で承認されており、日本で初めて小児疾患に導入された生物学的製剤である。その後、2009 年から米で承認されている。また、エタネルセプトは 2009 年に世界に 10 年遅れて承認されている。アダリムマブは 2008 年から治験が始まり今後の承認が待たれている。また、インフリキシマブは関節リウマチ (RA) に対しては、我が国では 2003 年に初めて承認された生物学的製剤であるが、小児に対して承認されていない。また、CINCA 症候群に対して代替薬のない抗 IL-1 製剤も日本では未承認のままである。

RA に対して今後我が国で多くの生物学的製剤が承認される可能性が高く、小児疾患への適応拡大も期待される。TNF 阻害剤として、ゴリムマブ (2009 年カナダで承認、日本申請中)、セルトリズマブ (2009 年欧米で承認、日本申請準備中)、抗 B 細胞製剤としてオクレリズマブ (国際共同治験中 phase III)、抗 T 細胞製剤としてオレンシア (2005 年米承認、2010 年日本承認)、と多くの生物学的製剤が治験中である。

生物学的製剤の登場で小児リウマチの予後も大きく改善した。しかし生物学的製剤は、これまでの製剤と異なる副作用の出現がある。そのため、熟練した小児リウマチ医のもとで十分な注意下に使用する必要がある。今後、日本小児リウマチ学会は研修制度で小児リウマチ医を増やし、小児リウマチ医の在籍する施設の広報を行い、患児および家族への利便性を高めていきたいと考える。また、小児リウマチ性疾患の登録制度を導入し治療ガイドラインの評価や改善、薬剤の安全性情報や長期予後に関する情報提供を行いたいと考えている。システムの構築と運営には、資金やマンパワーが必要で難しい問題であるが会員の協力があれば可能と考える。ご協力をお願いしたい。

# ランチョンセミナー



## LS1

### 関節リウマチに対する薬物療法の現在と未来

亀田 秀人

慶應義塾大学医学部リウマチ内科

関節リウマチ（RA）の治療は1990年代から“proof of concept”を体現しながら進歩した。すなわち、RAの病態において中心的役割を果たす分子を同定し、選択特異性の極めて高い生物学的製剤を用いた分子標的療法により病態を制御するものである。

腫瘍壞死因子（TNF）などの炎症性サイトカインを標的とした生物学的製剤は、メトトレキサート（MTX）を主体とした従来の低分子抗リウマチ薬に対して、勝利と敗北を同時に味わった。単独での有用性はMTXと大きく変わることなく、しかしMTXと併用することで画期的な成果を上げたのである。パラダイムシフトと呼ばれるこの画期的成果には、最大で半数の患者に寛解をもたらすこと、ほとんどの患者において関節破壊を阻止し、少ながらぬ患者に既存骨びらんの修復さえ生じることが含まれる。従って早期から抗サイトカイン生物学的製剤とMTXを併用することで、以前ならば恒久的な身体障害を抱えることを余儀なくされていた比較的重症のRA患者が、日常生活に全く支障を感じずに年月を過ごすことが当然のようになりつつある。

今後の課題としては、こうした最新治療の恩恵が全てのRA患者に等しく及ぶ手立てを考えることである。すなわち、限られた医療資源が重症患者のみに供給されると、中等症の患者の機能障害が本来の重症者よりも進行してしまう。従って、生物学的製剤をどの患者に、どの時期・期間に投与するかを確立していくことが急務である。また、肺などの合併症により治療適応外とされる患者も少なくない。そのために治療選択肢は多いに越したことではない。

幸い、新しい作用機序を持った生物学的製剤や、低分子の分子標的薬などが次々と開発されており、将来、RA患者にとっての最大の関心事は「RA以外の病気（合併症）を持たないこと」になるかもしれない。この点で、小児患者の場合は最新治療の恩恵を最大限に享受しやすいといえよう。

## LS2

### 上皮細胞傷害の視点からみた膠原病に合併する肺病変

藤田 次郎

琉球大学大学院 感染症・呼吸器・消化器内科学（第一内科）

膠原病に合併する肺病変の組織像には様々なものが含まれている。またその病態も、膠原病そのものに合併する肺病変、薬剤性間質性肺炎、および間質を主座とする感染症（*Pneumocystis jirovecii* 肺炎、または *cytomegalovirus* 肺炎）と多彩である。成人の特発性間質性肺炎の臨床・病理分類はすでに統一されているものの、その病名が煩雑であるという難点がある。ただし膠原病肺に限定すれば、最も頻度の高いのは、non-specific interstitial pneumonia (NSIP) であり、ついで usual interstitial pneumonia (UIP) が重要であり、これに acute interstitial pneumonia (AIP)、および cryptogenic organizing pneumonia (COP) を加えた 4 つに絞ることができる。この 4 つの病態を理解するために、膠原病肺を上皮細胞傷害の視点からとらえることが有用である。すなわち上皮細胞を病変の場ととらえ、その傷害の程度、および時間の概念を導入することにより分類するという手法である。これらの疾患を上皮細胞傷害の程度でとらえると、程度の軽いものから、COP、UIP、NSIP、AIP の順になる。当然のことながら、上皮細胞傷害の程度の重い AIP が最も予後不良である。これに時間の概念を加えると、NSIP は亜急性、UIP は慢性、AIP は急性、および COP は急性から亜急性の病態となる。この視点は、膠原病肺そのもののみならず、薬剤性間質性肺炎、および感染症としての間質性肺炎についても応用可能である。

さて上皮細胞傷害の程度を知るために、上皮細胞由来のマーカー (KL-6、SP-A、SP-D) を測定することが有用である。これらのマーカーのうち、最も汎用され、その意義が確立しているのは KL-6 である。膠原病肺においては、これらの上皮細胞傷害に加えて、血管内皮細胞傷害も考慮しておく必要があるものの、血管内皮細胞の近傍に上皮細胞も存在することから、結果的には上記の組織分類によりほぼ全ての肺病変を包括することが可能となる。

# ミート・ザ・エキスパート



## M-1 炎症反応亢進を伴う腹痛発作を繰り返す頻回再発型ネフローゼ症候群の1例

○北村 綾香、天谷 英理子、川勝 秀一  
京都市立病院 小児科

【症例】現在 14 歳の男児。1 歳時に周期性嘔吐症の既往がある。1999 年 7 月（3 歳時）に微小変化型ネフローゼ症候群に罹患、以後 15 回の再発を繰り返している。2000 年 10 月腹痛を主訴に来院し胃腸炎として入院加療を行った。白血球  $16200/\mu\text{l}$ 、CRP  $10.35\text{mg/dl}$  と炎症反応高値であり抗菌薬を投与されたが効果に乏しく、補液と安静で症状は徐々に軽快し退院となった。各種培養検査は陰性であった。その後も 2003 年 5 月、6 月、10 月と同様のエピソードを繰り返した。発作時は主に腹痛のみを訴え、下痢、嘔吐なし、発熱、皮疹、関節痛も伴っていない。身体所見上は臍部に痛みを訴え、圧痛はなく、圧迫により症状が軽快し、反跳痛を認める。血液検査では白血球数、CRP が高値となり、肝・腎機能異常なし、アミラーゼ値上昇なし、尿中ケトン陽性、便潜血陽性を示すことが多い。ネフローゼ症候群再発時にステロイドを增量している期間は腹痛発作出現せず、寛解ステロイドを漸減すると腹痛発作が頻発していると考えられた。2005 年 9 月に  $\beta$  酸化異常症、ポルフィリアなどを疑い原因検索のため精査を行ったが有意な所見は得られなかった。2005 年 11 月、腹痛増強し入院加療となった際にステロイド  $40\text{mg/day}$  を静注し速やかに症状が軽快したことより 2005 年 12 月から腹痛出現時ステロイド屯用内服を開始した。2006 年ネフローゼの頻回再発に対しシクロスボリンを導入しステロイド内服を中止した。その間、1~2 回/月の腹痛発作があり、ステロイド屯用内服を行った。2009 年 4 月発作時に行った画像検索では腹部 CT、MRI で腹水貯留はなく小腸粘膜に浮腫軽度を認める程度であった。上下部消化管内視鏡、小腸造影検査で異常を認めず炎症性腸疾患、慢性虫垂炎や原発性腹膜炎は否定的と考えられた。自己炎症症候群などの可能性を考慮し炎症性サイトカイン、補体等を精査するも特異な所見は得られていない。【まとめ】今回我々が経験した症例はなんらかの炎症性疾患に属すると考えられるが未だ有意な所見は得られず診断に苦慮している。

## M-2 低補体血症、白血球および血小板減少を伴う川崎病様症状で発症し、診断に苦慮した 1 女児例

○長井 恵、杉本 圭相、竹村 司  
近畿大学医学部小児科

【症例】5 歳女児

【主訴】発熱、関節痛

【現病歴】平成 21 年 12 月 6 日より発熱と頸部痛を訴え、近医受診し、熱源精査のため入院加療となった。抗生素質に反応せず、頭痛が出現し頸部痛の増強を認めたため、髄液検査を施行されたが異常を認めず、膠原病などの自己免疫性疾患を疑われ、加療目的にて当科紹介となった。

【入院後経過】全身状態は不良。血圧  $100/60\text{mmHg}$ 、脈拍 110/分、体温  $38.9^\circ\text{C}$ 。ぶどう膜炎は認めず、咽頭発赤といちご舌を認めた。心肺、および腹部所見に異常を認めなかった。頸部、両側の肘、および手関節の可動域制限を認めたが、関節の腫脹は認めなかった。皮膚所見として、足底の紅斑と四肢末梢伸側に不定形発疹が散在し、上肢の発疹出現部位を中心に皮膚の感覚異常を認めた。また、四肢末梢の硬性浮腫を伴った。WBC  $1000/\mu\text{l}$  (Net 33.5%, Lym 43.0%)、Hb  $10.2\text{g/dl}$ 、Plt  $4.4/\mu\text{l}$ 、CRP  $9.9\text{mg/dl}$ 、TP/Alb  $5.4/2.7\text{g/dl}$ 、AST/ALT  $21/13\text{U/l}$ 、LDH  $149\text{U/ml}$ 、ESR  $47/1\text{h}$ 、C3  $67\text{mg/dl}$ 、C4  $\leq 2\text{mg/dl}$ 、CH50  $10\text{CH50/ml}$ 、IgG  $989\text{mg/dl}$ 、IgA  $131\text{mg/dl}$ 、IgD  $8.3\text{mg/dl}$ 、IgE  $2562\text{mg/dl}$ 、RF 陰性、抗核抗体 40 倍未満、フェリチン  $187\text{ng/ml}$ 、sIL-2R  $6036\text{ IU/ml}$ 、凝固第 XIII 因子  $47\%$ 、クリオグロブリン陰性、クリオフィブリノーゲン陰性、抗 CCP 抗体陰性、MMP-3  $49.0\text{ng/ml}$ 。骨髄検査では軽度の血球貪食像を呈したが、白血病を示唆する所見は認めなかった。また、心エコー上、冠動脈病変を認めなかった。関節痛および皮膚の感覚異常に対する薬物コントロールが困難であったため、ステロイドパルス療法を開始したところ、翌日（10 病日）には臨床症状の改善を認めた。13 病日には血球の回復を認め、22 病日には補体が正常化した。また、17 病日に手指末端、30 病日に下肢末端の膜様落屑を認めた。その後、ステロイド漸減したが、再燃なく経過した。

【考察】急性期の臨床症状、および回復期において膜様落屑を認めるといった点からも川崎病の可能性が高いと考えられたが、冠動脈変化を認めず、低補体血症や血球減少を認めた点で川崎病に矛盾し、貴重な症例と考えられた。

### M-3 関節炎が持続し器質化肺炎を繰り返す9歳女児例

○尾形 善康、飯盛 智子、今吉 美代子、浜崎 雄平  
佐賀大学 医学部 小児科

2006年5月（4歳9ヶ月）より膝関節に深屈位での屈曲制限と月に1-2回程度の頸部痛が出現した。血液検査では白血球  $6600/\mu\text{L}$  、CRP  $0.43\text{mg/dL}$  、赤沈  $28\text{mm/時}$  、IgG  $1903\text{mg/dL}$  、RF 陰性、抗核抗体陰性、MMP-3  $674\text{ng/mL}$  。膝関節MRIでは、関節内に液体貯留を認めたが滑膜の肥厚や増強効果なし。頸部MRIでは異常なし。その後、両手の指関節、手関節、足関節、肘関節に腫脹や熱感を認めてMRIで関節液貯留と滑膜の肥厚、増強効果を認めた。関節MRIで多発するリンパ節腫大も認めた為に単径部リンパ節生検を行ったが病理所見は反応性腫大であった。関節炎に対してイブプロフェン内服を行ったが効果なく、2007年5月よりMTXの内服を開始し関節症状の改善を認め MMP-3 は70台まで改善した。11月に肺野に多発する異常陰影が出現しCT所見より器質化肺炎と診断。MTX内服中止したが肺病変は改善せず2008年1月よりPSL 5mg（ $0.3\text{mg/kg}$ ）内服を開始したところ、肺病変は消失しステロイドは漸減中止した。MTX中止後に増悪した関節症状に対して3月よりMZBを開始したところ関節症状の改善を認めた。NOD2遺伝子には異常を認めず、第17回の本学会で症例呈示を行いALPSが鑑別にあげられたが、フローサイトメトリーによる末梢血リンパ球の解析ではCD4-CD8-細胞の増加は認めず、また血清IL-10の上昇も認めなかった。2009年10月に肝機能障害が出現してMZB中止するも改善なくPSL5mg内服を行い改善したがPSL減量にて再度増悪あり。2009年3月に肝生検を行ったが非特異的所見であった。PSL5mgへ再度增量して肝機能は正常化し、PSLは中止した。MZB中止後に増悪した関節症状に対してTac内服を開始して改善傾向を認めた。しかし11月に再び器質化肺炎が出現しTacを中止し再びPSL5mgの内服を開始し肺病変は改善した。発症から4年が経過し関節炎は持続しているが明らかな関節破壊を伴う骨病変は認めていない。診断に苦慮しており、先生方のご意見をお伺いしたく再度症例の提示をさせて頂きます。

# 一般演題

## 口演発表

(○は発表者です)



## O-1 Interferon regulatory factor 5 は Macrophage activation syndrome の感受性遺伝子である

○柳町 昌克<sup>1)</sup>、成戸 卓也<sup>1)</sup>、宮前 多佳子<sup>1)</sup>、原 拓磨<sup>1)</sup>、菊地 雅子<sup>1)</sup>、原 良紀<sup>1)</sup>、今川 智之<sup>1)</sup>、森 雅亮<sup>2)</sup>、佐藤 秀則<sup>3)</sup>、横田 俊平<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> 横浜市立大学 医学部 小児科、<sup>2)</sup> 横浜市立大学附属市民総合医療センター 小児医療センター、

<sup>3)</sup> DNA チップ研究所

【目的】 Macrophage activation syndrome (MAS) は全身型 JIA (s-JIA) の重篤な合併症であり、高サイトイン血症がその病態の中心と考えられている。Interferon regulatory factor 5 (IRF5) は、炎症性サイトカインを制御する転写調節因子であり、関節リウマチや SLE などの自己免疫疾患の発症との関連が報告されている。今回、我々は IRF5 の遺伝子多型が s-JIA や MAS の発症に及ぼす影響を遺伝統計学的に検討した。【方法】 対象は s-JIA の患者 87 人で、MAS の発症を 33 人に認めた。関節リウマチと関連が報告されている IRF5 の 3 つの遺伝子多型 (rs729302, rs2004640, rs2280714) を TaqMan 法で解析し、s-JIA や MAS の発症に及ぼす影響を検討した。本研究は、当院の倫理委員会の承認と、患者および家族からの同意を得て施行した。【結果】 健常人 (n = 188) と s-JIA の患者の検討において、rs729302, rs2004640, rs2280714 の SNP とその haplotype は s-JIA の発症に関連を認めなかった。s-JIA の患者群を MAS 合併群と非合併群に分けた検討では、rs2004640 の T allele は MAS の発症と強く関連を認めた (OR = 3.96, p < 0.001)。さらに、IRF5 の ATT haplotype (rs729302 - rs2004640 - rs2280714) も MAS の発症と関連を認めた (OR = 4.27 p < 0.001)。rs2004640 TT genotype の s-JIA の患者 (7 人) は全例 MAS を合併していた。【考察】 MAS の感受性遺伝子として perforine 遺伝子などが報告されているが、IRF5 も MAS の感受性遺伝子の一つであると考えられる。IRF5 ノックアウトマウスは炎症性サイトカイン産生不全を認めるところから、rs2004640 の T allele や ATT haplotype は IRF5 の機能的多型と連鎖不平衡にあり、高サイトカイン血症の誘発に関連していると考えら、MAS の発症に関与している。

## O-2 全身型若年性特発性関節炎における血清チトクローム C の解析

○水上 智之、甲斐 麻衣子、唐澤 直希、小原 めぐみ、山口 恵、布井 博幸  
宮崎大学 医学部 小児科学

【はじめに】 全身型若年性特発性関節炎 (sJIA) および、sJIA に合併するマクロファージ活性化症候群 (MAS) においては、TNF $\alpha$  や IL-6 などの炎症性サイトカインが病態に大きく関与している。とくに MAS 状態ではマクロファージや T 細胞の活性化、サイトカイン過剰状態が認められるとともに、全身諸臓器のアポトーシスが進行すると考えられている。今回われわれは MAS を発症した sJIA 症例を経験し、細胞アポトーシスの指標値となる血清チトクローム C 濃度を経時的に測定できた。さらに他の sJIA 症例と比較し、sJIA および MAS 病態における細胞アポトーシスの関与を検討した。

【症例】 15 歳女性。家族歴、既往歴に特記事項なし。13 歳時に sJIA 発症、MAS 移行したが自然軽快。初回再燃時に MAS 発症し、リポ化ステロイド・パルス療法、シクロスルホリン A 持続静注、血漿交換 2 回行った。以降も 2 回再燃、うち 1 回は MAS を発症し、現在はトシリズマブにて加療中である。

【方法】 本症例および当科で診断した sJIA 症例、健常者の血清チトクローム C 濃度は、凍結保存血清を用いて化学発光酵素免疫測定法 (CLEIA) にて測定した。

【結果】 本症例の MAS 発症時の血清チトクローム C 濃度は 747.4ng/mL (基準値: 35ng/mL 未満) と著明に上昇しており、加療にて速やかに正常化した。MAS を伴わない再燃時、MAS 再発症時とともに 107.2ng/mL, 634.6ng/mL と上昇したが、MAS 発症時に著しい高値を示した。その他の sJIA 例では診断時正常で、MAS 経過時に高値を認めた。

【考察】 チトクローム C はミトコンドリア内膜に存在する蛋白で、アポトーシス過程でミトコンドリアから放出されて血液中に検出される。sJIA では MAS 発症時に血清チトクローム C 濃度の著しい上昇が認められ、症状改善とともに正常化しており、病態に臓器アポトーシスが関与していたことが示された。チトクローム C は MAS の検出に有用な指標と考えられたが、さらに解析症例数を増やして詳細な検討を行う必要があると考えられた。

## O-3 Tocilizumab 治療中の全身型若年性特発性関節炎に合併したマクロファージ活性化症候群におけるサイトカイン動態解析

○清水 正樹<sup>1)</sup>、中岸 保夫<sup>2)</sup>、笠井 和子<sup>2)</sup>、山崎 雄一<sup>3)</sup>、三好 麻里<sup>2)</sup>、武井 修治<sup>3)</sup>、谷内江 昭宏<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> 金沢大学 医薬保健研究域 医学系 小児科、<sup>2)</sup> 兵庫県立こども病院 リウマチ科、

<sup>3)</sup> 鹿児島大学 医学部 小児科

【はじめに】Tocilizumab (TCZ) の導入により、難治性の全身型若年性特発性関節炎 (s-JIA) の多くの症例で劇的な効果が認められている一方で、一部の症例では、治療中にマクロファージ活性化症候群 (MAS) を合併した経験が報告されている。我々は昨年の本学会で IL-18 が s-JIA の基礎病態に深く関与する重要な mediator であり、また、血清 IL-18 が疾患活動性および MAS への移行を予知する指標として有用であることを報告した。今回は TCZ 治療中に MAS を合併した症例について、IL-18 を代表とする炎症性サイトカインを経時的に測定し、IL-18 が MAS への移行を予知できる指標として有用であるかを検討した。

【方法】TCZ 治療中に MAS を合併した s-JIA 5 例において、凍結保存血清を用いて、発症前後の血清中の IL-18, IL-6, neopterin, sTNFRI, sTNFRII 濃度を ELISA 法で測定した。

【結果】MAS 合併時には全症例とも IL-18 は 10,000 pg/ml 以上の異常高値を示していた。MAS 発症前より経時的に測定した 4 症例では、発症 2-9 週前より IL-18 の高値を認めていた。Neopterin および sTNFRII は MAS 合併時に高値を示した。寛解とともに neopterin および sTNFRII は正常化したが、IL-18 の高値は持続した。IL-6 は MAS 合併時においても濃度以下から高値を示す症例まで様々であった。

【結語】IL-18 は IL-6 blocking にかかわらず、MAS への移行前から、また、MAS から離脱した inactive phase においても高値を示すことから、s-JIA の基礎病態に深く関与する重要な mediator であると思われた。血清 IL-18 は、TCZ 治療中においても MAS への移行を予知しうる疾患活動性の有用な指標であり、MAS は IL-18 高値が反映する準備状態に何らかのトリガーが契機となり発症すると考えられた。

## O-4 MTHFR 遺伝子多型の検討により早期から生物学的製剤を導入した多関節型若年性特発性関節炎の一例

○岸 崇之<sup>1)</sup>、松山 育<sup>2)</sup>、七字 美延<sup>1)</sup>、吉川 陽子<sup>1)</sup>、松尾 真理<sup>1,3)</sup>、谷口 敦夫<sup>2)</sup>、齋藤 加代子<sup>1,3)</sup>、大澤 真木子<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> 東京女子医科大学 小児科、<sup>2)</sup> 東京女子医科大学 膜原病リウマチ痛風センター、

<sup>3)</sup> 東京女子医科大学 遺伝子医療センター

【はじめに】Methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) は葉酸代謝酵素であり、その遺伝子多型により酵素活性は低下する。今回、我々は MTHFR 遺伝子多型を検査することによりメトトレキサート (MTX) の効果、副作用を想定し、速やかに生物学的製剤を導入した多関節型若年性特発性関節炎 (p-JIA) の一女児例を経験したので報告する。【症例】10 歳女児。6 歳時に精神遅滞、特異顔貌、眼瞼下垂などより 18 番染色体短腕欠失症候群を疑われ遺伝子診断された。9 歳 3 カ月頃より歩容の変化・易疲労感が出現し、近医にて両側膝関節腫脹に気付かれたが経過観察された。9 歳 8 カ月時、症状改善せず精査加療目的に当科入院した。入院時、左右対称性の多関節炎を認め、血液検査では赤沈値 42mm/h、CRP4.2mg/dl、MMP-3 288ng/ml と高値で、抗核抗体陽性、リウマトイド因子・抗 CCP 抗体は陰性であった。手関節レントゲンでは骨破壊像を、膝関節造影 MRI では関節液貯留と滑膜増殖を認めた。以上より p-JIA と診断し、NSAID s、MTX、プレドニゾロンによる治療を開始した。治療開始前に行った MTHFR 遺伝子の検討により、患児は MTX の副作用の頻度が高く、高用量を必要とする群と考えられた。この結果に基づき初期より MTX にフォリアミンを併用し、生物学的製剤の導入を早期より検討した。治療開始 10 日前後より自覚症状の改善を認めたが、症状改善は一時的であり、MTX を 12mg/m<sup>2</sup>/week まで增量後も CRP は 2-4mg/dl、MMP-3 は 200ng/ml 台と改善乏しく持続していた。そのため治療開始 4 カ月後よりトシリズマブ治療を開始し、以後、臨床症状、炎症反応の改善を認めた。MTX の副作用は認めていない。【まとめ】MTHFR 遺伝子多型の検討することで、MTX の効果、副作用の頻度を想定でき、早期に生物学的製剤を導入した JIA においても遺伝子検査を用いた治療戦略の選択、オーダーメイド医療を今後検討していく可能性がある。

## O-5 移動する関節痛、関節周囲腫脹を繰り返し、CRMOとの鑑別が困難であった白血病の1例

○木澤 敏毅<sup>1)</sup>、後藤 裕明<sup>1)</sup>、横田 俊平<sup>1)</sup>、加藤 辰輔<sup>2)</sup>、重富 浩子<sup>2)</sup>、田中 藤樹<sup>2)</sup>、飯田 一樹<sup>2)</sup>、永井 和重<sup>3)</sup>、五十嵐 敬太<sup>4)</sup>、山本 雅樹<sup>4)</sup>、畠山 直樹<sup>4)</sup>、鈴木 信寛<sup>4)</sup>、堤 裕幸<sup>4)</sup>、相田 典子<sup>5)</sup>

<sup>1)</sup> 横浜市立大学医学部小児科、<sup>2)</sup> 小樽協会病院小児科、<sup>3)</sup> 滝川市立病院小児科、<sup>4)</sup> 札幌医科大学医学部小児科、

<sup>5)</sup> 神奈川県立こども医療センター放射線科

Chronic recurrent multifocal osteomyelitis (以下 CRMO) は10歳前後の女性に好発し、長期にわたり多発性に無菌性骨髄炎の寛解と増悪を繰り返す自己炎症疾患である。骨髄炎により X-P にて骨融解像と骨硬化像、MRI にて T1 で低信号、T2 で高信号を示すが、培養にて病原菌、ウィルス等は検出されず、全身状態も比較的良好であることが臨床的特徴である。また白血病のような骨髓血液腫瘍性疾患においてもしばしば骨痛、骨髄炎を主訴に医療機関を受診する症例を経験する。これらの疾患の鑑別には骨髄検査で腫瘍細胞を証明することが必須となるが、病初期には検出されないことも多く骨髄検査の反復により最終的に診断される。今回我々は6ヶ月間にわたり移動する骨痛・関節周囲組織腫脹を繰り返し、CRMO との鑑別に苦慮した白血病病例を経験した。症例は7歳女児で既往歴、家族歴に特記すべきことなし。2009年10月に週1回の頻度で両膝屈側痛が出現。徐々に痛みが増強し、両膝を伸展できず歩行出来ない状態が持続。その後も軽快と増悪を繰り返し、2月5日前医初診。前医受診後左手関節や左第3指PIP関節にも症状を認めた。画像検査、QTF、ツ反、血液培養等の結果からは結核、化膿性骨髄炎等は否定的であり、血液検査では芽球も認められず、炎症反応陽性以外に特徴的な変化に乏しく、また画像上滑膜の炎症と骨髄の透亮像を呈していたため、骨髄由来の慢性炎症が疑われた。経過より CRMO や悪性腫瘍を疑うも全身状態の増悪なく経過観察していた。徐々に貧血が進行し、発症後6ヶ月時点の骨髄検査で急性リンパ性白血病と診断された。一般に関節・骨の痛みを伴う慢性炎症として、骨髄の感染症、悪性腫瘍、CRMO 等の骨由来の自己炎症疾患が鑑別疾患に挙げられるがしばしば診断に難渋する。今回関節・骨の画像変化を伴った白血病の1例の診断の過程において、CRMO 等の自己炎症疾患との画像、検査データを比較して共通点や相違点を認めた。CRMO は原因不明の疾患であり、病態を考える上で腫瘍性疾患との比較は非常に興味深いものと思われた。文献的考察と共に報告する。

## O-6 トシリズマブの24時間持続点滴による緩徐投与で投与時反応を回避できた全身型JIAの1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4歳男児。【既往歴】5カ月時に小脳成熟奇形腫全摘術。【現病歴】2007年3月（1歳3カ月時）に弛張熱、頸部のリンパ節腫脹、四肢・体幹の不定形発疹が出現。2009年4月、四肢の関節炎を認め全身型JIAと診断された。mPSL パルス療法後、PSL 内服を開始。以後、PSL 減量を図るも関節の腫脹・疼痛が再燃し、血液検査上の炎症反応の上昇を認めた。ステロイド減量困難と判断し、同年7月にトシリズマブ（TCZ）の初回投与を行った。3回目のTCZ投与中、気分不良・悪寒・血压低下の投与時反応が出現し、抗TCZ抗体を測定したがIgE抗体、中和抗体とも陰性であった。4回目（同年8月）は抗ヒスタミン薬内服の上、10時間かけて緩徐に投与したが、投与開始20分後より活気低下・頻拍・血压低下のアナフィラキシー様反応を呈した。抗TCZ抗体を再検したところ、中和抗体陽性（IgE抗体は陰性）と判明、TCZは休止した。その後、家族からのTCZ投与再開の希望があり、中和抗体を検査したところ陰性が確認できたため、1)セチリジンを投与1週間前から内服、2) TCZ投与直前にPSLおよび3) パモ酸ヒドロキシジンの投与を行い、4) TCZを24時間かけて投与することとし、TCZ再導入（5回目、同年12月）を試みた。5-8回目のTCZ投与中、投与時反応は認めなかった。しかし、8回目（2010年1月）投与時の血液検査で再び中和抗体が陽性となり、血中TCZ濃度は感度以下であった。TCZの効果が期待できないため、以後の投与は中止した。経過中を通じ、IgE抗体は陰性であった。現在はPSLとシクロスボリンの内服で病勢コントロール中である。【考察】TCZによる投与時反応を呈する症例においても緩徐投与、抗ヒスタミン薬・ステロイドの事前投与など、投与方法を工夫することで投与時反応を避けて投与を継続できる可能性がある。しかし、中和抗体が産生される症例ではTCZを中止せざるを得ず、今後の課題である。

## O-7 Tocilizmab 導入後、ステロイド減量に伴い関節炎の再燃と両側肩関節の滑膜囊胞出現し、寛解維持困難な全身型 JIA の一女児例

○佐々木 元、大城 亜希子、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

【緒言】 Tocilizmab（以下 TCZ）は難治性全身型 JIA に対する有効な治療であるが、一方で TCZ 導入後もステロイド減量困難、寛解維持困難な例も報告されている。

【症例】 症例は 3 歳女児。5 月 28 日（当時 2 歳 7 ヶ月）から抗生素不応の弛張熱が持続した。その後、発疹、頸部および腋窩リンパ節腫脹も認め、全身型 JIA を疑い ibuprofen を開始された。一時的に解熱傾向となったものの、弛張熱が再燃し皮疹も続いたため 7 月 3 日当院紹介となった。2 週間以上続く弛張熱、紅斑、肝腫大を伴う両膝関節の熱感・腫脹を認め、検査結果と総合し全身型 JIA と診断した。

PSL 2mg/kg/day を開始したが症状やデータの改善が乏しかったため mPSL パルス療法を計 2 クール施行し、2mg/kg/day の PSL で 6 週間加療し naproxen を追加し增量したが寛解に至らず、PSL 1.6mg/kg/day に一段階減量したところ炎症反応が再燃した。ステロイド減量が困難と考え 9 月 2 日（入院 58 日目）に TCZ を導入した。TCZ 導入後 CRP、ESR は陰性化した。PSL を徐々に漸減したが 0.4mg/kg/day へ減量したところ関節炎症状が再燃したため、PSL 0.6mg/day まで再度増量したが、MMP-3 や IL-6 が上昇傾向となり関節炎も再燃したため翌年 2 月 19 日に MTX を導入し漸増した。その後も MMP-3、IL-6 高値が遷延し、4 月 30 日には両肩関節周囲の滑膜囊胞が出現した。治療強化として TCZ の投与間隔を、2 週間間隔から 1 週間間隔へ短縮し 5 月 14 日、21 日、28 日と TCZ 投与を行い、その後も約 10 日間隔で TCZ 投与を行っている。5 月 28 日の IL-6 1,235pg/dL、MMP-3 629ng/mL をピークにこれらのマーカーはやや低下傾向となり、滑膜囊胞も改善傾向であるが、抄録投稿時の 7 月末現在（3 歳 9 ヶ月）、両足関節、両手関節の関節炎症状は残存しており、IL-6 285pg/dL、MMP-3 483ng/mL と高値である。

【考察】 TCZ 導入後ステロイド減量に伴い、関節炎の再燃と両側肩関節の滑膜囊胞出現をみた全身型 JIA の一女児例を経験した。サイトカインプロファイルや文献的考察を加えて報告する。

## O-8 トシリズマブ導入後も関節炎が遷延する全身型若年性特発性関節炎の児に対するメトレキサート併用療法の有効性

○原 良紀<sup>1,3)</sup>、原 拓磨<sup>3)</sup>、岸 崇之<sup>2,3)</sup>、菊地 雅子<sup>3)</sup>、宮前 多佳子<sup>3)</sup>、今川 智之<sup>3)</sup>、横田 俊平<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup> 藤沢市民病院 こども診療センター、<sup>2)</sup> 東京女子医科大学 小児科、<sup>3)</sup> 横浜市立大学 小児科

全身型若年性特発性関節炎（S-JIA）に対する従来の治療戦略においては、少ながらぬ症例で経口ステロイド中等量～大量投与を避け得なかつたが、サイトカイン遮断薬であるトシリズマブ（TCZ）の登場はこれを一変させた。一方で、TCZ 導入症例の増加とともに、全身炎症の寛解は維持されているにもかかわらず経口ステロイドの減量により関節炎の再燃を来たす症例があることが明らかになってきた。このような症例に対する治療方針として、ステロイドの增量、免疫抑制剤の併用などが考えられるが、各々の有効性については未だなされていないのが現状である。このような関節炎コントロール不良例のうち、メトレキサート（MTX）併用療法を選択し、且つその有効性を理学所見のみならず血清学的・画像的にも検討した。

【症例】 TCZ 投与中に関節炎の再燃を認め、MTX 併用を開始するとともに、前後で関節超音波検査を施行した S-JIA 6 例。（男 4 例、女 2 例、平均年齢 7.3 歳（6-10 歳）、平均 TCZ 投与期間 1.4 年（0.6-3.1 年））MTX 投与前に関節理学所見を認めない症例を 1 例含み、全例で MMP-3 値の高値、画像上の血流シグナルを認めた。

【方法】 上記症例において MTX 開始前と、開始 4 週以降の時点での臨床症状（関節理学所見）、血清学的所見（MMP-3）、画像所見（超音波の血流シグナル値）を評価した。臨床症状においては関節炎所見の消失、MMP-3 値については cut off 値以下、超音波所見については血流シグナルの消失を認めた例を寛解例、寛解には至らないが改善を認めるものを改善例とし、その他を不变例とした。

【結果】 各所見について改善（寛解）した症例は、理学所見 4 例（2 例）、血清学的所見 5 例（1 例）、画像所見 4 例（3 例）であった。理学所見において寛解と判断した 2 例は画像所見も寛解と判断されたが、理学所見が改善したもの寛解に至らない 2 例では、1 例は画像上寛解となり、1 例は画像所見が不变であった。1 例において、理学所見上改善を認めたが血清学的所見・画像所見が不变であった。

【結語】 TCZ 導入後に関節炎が遷延する例において、MTX 併用療法の有効性について検討した。また、効果の判断としては、理学所見のみならず血清学的・画像的評価を行うべきと考えられた。

## O-9 抗リウマチ生物学的製剤による結核発病のメカニズムに関する検討

○安井 耕三<sup>1,2)</sup>、坂田 園子<sup>1)</sup>、近藤 陽一<sup>2)</sup>、山下 信子<sup>2)</sup>、長岡 義晴<sup>2)</sup>、齋藤 有希恵<sup>2)</sup>、八代 将登<sup>2)</sup>、津下 充<sup>2)</sup>、森島 恒雄<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup> 広島市立広島市民病院 小児科、<sup>2)</sup> 岡山大学大学院医歯薬総合研究科 小児医科学

【はじめに】生物学的製剤の導入により、リウマチ疾患の治療は劇的に改善している。一方では種々の副作用が問題となっている。なかでも **infliximab** 投与による結核発病率の増加が大きな関心を集めている。単球は種々のサイトカイン刺激により各組織においてマクロファージ・樹状細胞・破骨細胞・多核巨細胞形成といった結核菌に対する単球の免疫防御発現に不可欠なサイトカインである。一方 **etanercept** や **tocilizumab** 投与による結核発病率の変化に関しては一定の見解がないにも拘わらず、同様の注意が喚起されている現状にある。【目的】単球分化の過程による機能特性、とくに肉芽腫病変における多核巨細胞 (MNGC; Langerhans 細胞) への分化誘導のメカニズムの検討を行うことにより、生物学的製剤による結核発病のメカニズムを解明し、各製剤間での比較・検討を行う。【方法】ヒト末梢血からネガティブセレクションにより、単球を 90%以上の純度で単離。GM-CSF (20ng/mL)・TNF- $\alpha$  (20ng/mL)・IFN- $\gamma$ ・IL-4 存在下に (RPMI1640, 10%FCS) 3 週間培養した。細胞分析プログラムを用いて一定の大きさ以上に分化した多核細胞について形態観察・活性酸素産生機能につき検討を加えた。【結果】GM-CSF+ TNF- $\alpha$  刺激は単球を有効に集簇して多核巨細胞 (Langerhans 細胞) へと分化させた。巨細胞は FA キナーゼの抗体により、細胞の巨大化が阻止された。IFN- $\gamma$  は巨細胞・マクロファージの活性酸素の産生を増強させるが、細胞増殖反応には抑制的に働く。巨細胞形成は、抗 TNF- $\alpha$  抗体により強力に抑制された。【結論】TNF- $\alpha$  は GM-CSF とともに効果的な単球分化誘導サイトカインである。Langerhans 細胞形成とその維持は細胞内寄生菌である結核菌の免疫防御に重要であり、この機能低下が結核の内因性再燃 (潜在性感染の再活性化) に関与すると考えられる。**tocilizumab** ではこうした細胞機能への影響は乏しく、結核発病率には影響が少ないと考えられた。結核発病症例数と併せ報告する。

## O-10 トシリズマブ投与中に大量小腸出血を来たした難治性若年性特発性関節炎の女子例

○齋藤 敦郎<sup>1)</sup>、金井 理恵<sup>1)</sup>、小林 弘典<sup>1)</sup>、山口 清次<sup>1)</sup>、浅井 康一<sup>2)</sup>、結城 崇史<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup> 島根大学 医学部 小児科、<sup>2)</sup> 島根県立中央病院小児科、<sup>3)</sup> 島根大学医学部附属病院光学診療部

【はじめに】トシリズマブ (tocilizumab) は日本で開発され、2008 年に若年性特発性関節炎に対して認可されたヒト化抗 IL-6R 単クローン抗体である。他の抗サイトカイン薬に比べ副作用が少ないといわれているが、導入からの時間が短く、長期的な安全性はまだ完全には確認されていない。今回我々は、トシリズマブ導入後 5 年経過中に多発性小腸潰瘍から大量出血を来たした難治性若年性特発性関節炎の女子例を経験したので報告する。【症例】3 歳時発症の全身型若年性特発性関節炎 (systemic onset Juvenile Idiopathic Arthritis、以下 sJIA と略す) の 13 歳の女児。難治性のため 8 歳時にトシリズマブ導入をおこない、ステロイド 2.5mg/日併用によりコントロールされていた。定期受診日に気分不快を訴え、貧血を指摘された。入院当日夜から翌日に掛けて大量の下血があり輸血を受けた。出血源を精査する目的で行った小腸内視鏡検査で多発性小腸潰瘍からの出血は確認され、止血処置が行われた。内視鏡所見からは NSAIDs 投与時に見られることの多い非特異的小腸潰瘍であった。3 カ月後のカプセル内視鏡検査で治癒瘢痕の断定は出来なかったが活動性潰瘍はなかった。トシリズマブの関与が考えられたためトシリズマブを中止してステロイドを增量を行ったが sJIA の病勢の増悪がみられた。そこで、カプセル内視鏡検査後にトシリズマブを再開し、厳重に経過観察を行っているが、現在まで小腸出血の再燃は認めていない。【考察】本症例では内視鏡検査で、感染や自己免疫性腸疾患の所見もなく、薬剤性の誘因として代表的な NSAIDs は内服していなかった。トシリズマブに関しては治療中の sJIA において消化管潰瘍・出血・穿孔を来たした例は少数例報告されている。本症例では他の原因もないことから、小腸潰瘍の原因としてトシリズマブが示唆された。多発小腸潰瘍から大量出血を来たした原因として、潰瘍の治癒過程で重要な血管新生の因子である血管内皮増殖因子 (vascular endothelial growth factor、VEGF) に必要な IL-6 の作用をトシリズマブが抑制し、潰瘍の治癒が抑制され増悪した可能性が考えられる。

## O-11 インフリキシマブによる治療経過中に胚細胞腫を認めた若年性特発性関節炎(JIA)の一例

○竹崎 俊一郎<sup>1)</sup>、山崎 康博<sup>1)</sup>、大倉 有加<sup>1)</sup>、市川 瑞穂<sup>1)</sup>、大島 淳二郎<sup>1)</sup>、鈴木 大介<sup>2)</sup>、杉原 晓美<sup>3)</sup>、崎山 幸雄<sup>4)</sup>、長 祐子<sup>1)</sup>、金田 眞<sup>5)</sup>、山田 雅文<sup>1)</sup>、小林 一郎<sup>1)</sup>、有賀 正<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> 北海道大学大学院 医学研究科 小児科学分野、<sup>2)</sup> 札幌北楡病院 小児科、<sup>3)</sup> 手稻渓仁会病院 小児科、

<sup>4)</sup> ようてい小児科・アレルギー科クリニック、<sup>5)</sup> 旭川医科大学 小児科学

[緒言] 成人における TNF 拮抗薬投与群では一般集団の悪性腫瘍発症数に比べ悪性リンパ腫の発生が有意に多く、稀な悪性腫瘍が発生した報告も存在する。今回我々は、JIA に対するインフリキシマブ投与中に胚細胞腫を合併した1例を報告する。[症例] 19歳男性、2歳時発症のRF陰性全身型JIA。その後多関節型へ移行し、プレドニゾロン、アスピリン、MTXにて治療していた。関節炎に対する効果が不十分なため、2006年(14歳時)より前医にてインフリキシマブを開始し、関節炎の活動性とCRP・MMP3の低下をみた。2008年7月に発熱、前胸部痛を訴え、血液検査ではLDH高値(717IU/L)を認めた(AFP 1.9ng/mL, hCG-β 44.3mIU/mL)。胸部単純CTでは明らかな異常像を認めず、4日後に解熱し、前胸部痛も消失した。2008年9月に再び発熱、前胸部痛を生じ、胸部単純レントゲン上、縦隔拡大を認めた。造影CTでは上縦隔に80x60x90mmの内部不均一で弱く造影される腫瘍を認めたため、当科紹介となった。インフリキシマブによる悪性腫瘍の可能性を考え、同剤を中止した。手・手指・肘・肩・膝・股の各関節には既に高度の破壊と拘縮があり、著しいADLの低下を認めた。腫瘍生検でGerminomaと診断され、BEP療法(ブレオマイシン、エトポシド、シスプラチニン)を開始した。腫瘍は3クール目までは縮小傾向を認めたが、4クール施行後も33x28mmの腫瘍が残存した。シスプラチニンによる腎障害も認め、2009年6月に開胸術による腫瘍摘出を行い現在まで再発はない。関節炎に対してはプレドニゾロン、アスピリン、MTXを継続した。BEP療法1クール目の骨髄抑制が回復に一致して関節のこわばりを訴え、MTXを増量したが粘膜障害、骨髄抑制を認めたため中止した。化学療法の2クール目以降関節炎の増悪はない。[考察]本症例における胚細胞腫合併とインフリキシマブの因果関係は明らかではないが、近年小児においてもTNF拮抗薬投与中の悪性腫瘍の合併が報告されており、十分な注意が必要である。

## O-12 RF陽性多関節型若年性特発性関節炎に対してインフリキシマブ投与中に乾癬様皮疹が出現した25歳女性例

○中野 泰至<sup>1)</sup>、下条 直樹<sup>2)</sup>、神戸 直智<sup>3)</sup>、森田 慶紀<sup>2)</sup>、井上 祐三朗<sup>2)</sup>、有馬 孝恭<sup>2)</sup>、富板 美奈子<sup>2)</sup>、河野 陽一<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup> 君津中央病院中央病院 小児科、<sup>2)</sup> 千葉大学大学院医学研究院 小児病態学、

<sup>3)</sup> 千葉大学大学院医学研究院 皮膚科学

症例は25歳女性。13歳頃より右手関節痛から始まり、5関節以上にまたがる関節痛出現し、朝のこわばりと微熱もあり近医受診。症状出現2ヵ月後に当院紹介受診。RF陽性多関節型若年性特発性関節炎の診断にてMTX、ステロイド、スリンダクにて治療を開始したが両膝関節、両手関節の腫脹、CRP陽性が続き、20歳からインフリキシマブ開始となった。インフリキシマブ開始3年後頃より手掌の乾燥が出現し、徐々に小膿疱様になってきた。その後、被髪頭部にも鱗屑を伴う紅斑も認め、当院皮膚科にてインフリキシマブによる乾癬型皮疹と診断された。ステロイド外用にて加療されていたが、乾癬様皮疹の改善乏しく、24歳時にトシリズマブに変更した。トシリズマブに変更後、皮疹は速やかに改善を認めた。インフリキシマブ中止により、乾癬様皮疹が軽快したことからもインフリキシマブの副作用による乾癬と考えられた。海外でのレビューでは抗TNFα製剤投与中に0.6%～5.3%の患者において乾癬が発症もしくは増悪すると報告されている。しかし、本邦における抗TNFα製剤投与中の乾癬発症の報告はまだ少ない。抗TNFα製剤の中ではインフリキシマブ55.1%、エタネルセプト27.6%、アダリムマブ17.3%とインフリキシマブが最も乾癬の発症が多いと報告されている。抗TNFα製剤投与中の乾癬発症のタイプ別では膿胞性乾癬が50.7%、尋常性乾癬が29.5%、滴状乾癬が5.7%と膿胞性乾癬が多いとされている。また、抗TNFα製剤は乾癬の治療にも使用されているにも関わらず、逆に乾癬の発症、増悪する症例も見られるが、この機序ははつきり分かっていない。

## O-13 タクロリムスが有効であったSLE・ループス腎炎の1男児例

○染谷 朋之介<sup>1)</sup>、大日方 薫<sup>2)</sup>、菅沼 広樹<sup>1)</sup>、新妻 隆広<sup>3)</sup>、木下 恵司<sup>3)</sup>、清水 俊明<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> 順天堂大学 医学部 小児科、<sup>2)</sup> 順天堂大学 浦安病院 小児科、<sup>3)</sup> 越谷市立病院 小児科

タクロリムスは、成人において臓器移植のみならず、ステロイドで治療困難なループス腎炎、関節リウマチ、潰瘍性大腸炎等の疾患に対する有効性から保険適応が拡大しつつある免疫抑制薬である。近年、小児領域においても様々な疾患に用いられ、近年その有効性についての報告が散見される。一方小児のSLEは成人に比し重症例が多く、ループス腎炎の合併率も高いため積極的に種々の免疫抑制薬を併用し治療することが必要とされている。今回我々は治療に難渋したSLE・ループス腎炎に対しタクロリムスが有効であった一男児例を経験したので報告する。症例は7歳の男児。2歳1ヶ月時に血尿、蛋白尿、皮膚紅斑、心膜炎、胸膜炎を認め血液検査上、低補体血症、抗ds-DNA抗体陽性などからSLE・ループス腎炎と診断された。腎生検の組織型はループス腎炎ISN/RPS III-S (A/C)であり、mPSLパルス+エンドキサン(CPM)パルス療法にて寛解導入療法を施行した。症状ならびに血清学的検査・尿所見は速やかに改善し、以降CPMパルス療法を6か月間行い、ミゾリビン(MZR)・ステロイドでの維持療法で症状は安定した。しかし、5歳5か月時に発熱・皮膚症状にて再燃し、mPSLパルス療法+MZR增量にて寛解・維持療法を試みるも臨床症状の安定化は図れず、発熱を繰り返したためステロイド増量し、タクロリムスの併用を開始した。その後、血清学的にも安定し、症状の再燃なく経過している。尚、タクロリムスの副作用である高血圧、中枢神経症状、耐糖能異常、腎機能障害などは認めず、現在ステロイド減量中である。成人の重症ループス症例において有効性が示されつつあるタクロリムスは、小児においても同様に難治性SLEの有効な治療法の一つと考えられた。

## O-14 ステロイド薬、タクロリムス、ミゾリビンによるcombination療法を施行した増殖性ループス腎炎の1例

○相澤 知美<sup>1)</sup>、沖 栄真<sup>2)</sup>、敦賀 和志<sup>1)</sup>、越前屋 竹寅<sup>3)</sup>、田中 完<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> 弘前大学 小児科、<sup>2)</sup> 五所川原市立西北中央病院 小児科、<sup>3)</sup> 岩手県立中部病院 小児科

【諸言】増殖性ループス腎炎の寛解導入・維持療法として、シクロフオスファミドパルス療法(IVCY)の有効性が報告されてきたが、近年、IVCYに代わりミコフェノール酸モフェチル(MMF)やタクロリムス(Tac)の有用性も報告されつつある。今回、我々は年長児のループス腎炎症例の寛解導入・維持療法として、ステロイドパルス療法(MPT)後に比較的低用量のプレドニゾロン(PSL)、Tac、ミゾリビン(MZR)の併用療法を施行し、血清学的、腎組織学的な改善を認めたので報告する。【症例】15歳女子。13歳4ヵ月時、血球貪食症候群を発症した。抗ds-DNA抗体陽性、低補体血症を認め、診断基準は満たさなかったがSLEが疑われた。PSL投与後軽快し、PSLは約2ヵ月間で漸減・中止した。約1ヵ月後より蝶形紅斑、関節痛、低補体血症、抗ds-DNA抗体の上昇、尿潜血、尿蛋白(1~2g/day)を認めSLEと診断した。13歳11ヵ月時の第1回目腎生検ではISN/RPS分類class III (A)の所見であった。思春期の女子であり、ステロイド薬やIVCYの副作用は出来るだけ回避したいとの希望もあり、MPT(750mg/day×3日間)を2クール施行後、後療法のPSLは低用量の10mg/dayとし、Tac3mg/day、MZR300mg/隔日を併用した(Tac血中濃度12時間値4ng/ml前後、MZR最大血中濃度1.0μg/ml前後)。免疫抑制療法開始2ヵ月で尿蛋白陰性化、血清学的にも正常化し経過良好だった。14歳11ヵ月時、1年後の第2回目腎生検ではISN/RPS分類class IIと腎組織学的な改善を確認した。【考察】腎移植領域ではTac+MMFの併用療法が一般的であり、ループス腎炎に対しても治療報告が散見される。しかし、本邦でのMMF保険適応は移植例のみであり、一般臨床での使用は制限される。我々はループス腎炎に対するTacの有効性を報告してきた(Lupus 2007, Clin Nephrol 2009)。MZRはMMFと同系統の薬剤であり、マクロファージの浸潤抑制による腎組織病変慢性化抑制効果も期待されるため(Clin Rheumatol 2010)、本症例でTac+MZRの併用療法を施行した。今後、多数例での検討が必要だが、作用機序の異なる免疫抑制薬を併用した治療法は、若年者の増殖性ループス腎炎の新たな治療選択肢となる可能性が示唆された。

## O-15 SLE の治療中にタクロリムスの副作用と考えられる頻尿を来たした1例

○百村 芽衣、野沢 智、原 拓磨、菊地 雅子、木澤 敏毅、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

【症例】14歳 女性【現病歴】4歳時、集団検診で尿蛋白を指摘され、経過観察していた。半年後、発熱で近医受診した際に尿蛋白・尿潜血を認め、肉眼的血尿と浮腫も出現したため入院。腎生検でループス腎炎 WHO4型と診断された。ステロイドパルス療法などを行ったが改善しなかったため、シクロホスファミドパルス療法を1年間計10回施行した。その後はプレドニゾロン（PSL）とアザチオプリン（AZP）、ミコフェノール酸モフェチル（MMF）などの内服で経過良好であったが、12歳時に補体低下、抗dsDNA抗体の上昇、尿所見の悪化があり、タクロリムスを開始した。しかしその約2週間後より頻尿が出現し、抗生素内服したが効果なく、精査目的で入院となった。【経過】入院時、発熱・皮疹・関節痛などの症状や補体低下・尿蛋白増悪などSLEの疾患活動性を疑う所見は認めなかった。膀胱生検では軽度の纖維増生と浮腫、間質に少量の炎症細胞を認めていた。過活動性膀胱を疑い抗コリン薬を内服したが効果なくタクロリムスの副作用を疑い内服を中止した。その後頻尿は改善したが、それに伴ってSLEの活動性が増悪したため、タクロリムスを少量より再開したところ、約2週間後に再び頻尿が出現したため、頻尿の原因をタクロリムスと考え、その後は使用を中止している。【考察】タクロリムスが2005年に認可され、現在関節リウマチやループス腎炎などに使用されて高い有効性が示されている。比較的安全性の高い薬剤であるが、副作用として腎障害・心筋障害・脳血管障害・間質性肺炎・易感染性などがあり、0.1%未満に頻尿の報告がある。本症例では1日30回を超える頻尿を認め、ADLが著しく損なわれた。SLE患者に頻尿を認めた場合、ループス膀胱炎やウイルスや細菌性の膀胱炎を考えた精査治療が必要であるが、本症例の場合ループス膀胱炎に伴うことが多いとされる消化器症状はなく生検でも診断には至らず、感染についても培養の結果などより否定的であった。最終的にタクロリムス内服中止による症状の改善と内服再開後の症状増悪により確定診断に至った。SLE患者の排尿障害の診断について文献的考察を交えて報告する。

## O-16 小児期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使用の検討

○堤 晶子<sup>1)</sup>、宇田川 智宏<sup>2)</sup>、小椋 雅夫<sup>2)</sup>、亀井 宏一<sup>2)</sup>、伊藤 秀一<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup> 横浜労災病院 小児科、<sup>2)</sup> 国立成育医療センター 腎臓・リウマチ・膠原病科

【はじめに】小児全身性エリテマトーデス（SLE）の予後は、ステロイドや各種免疫抑制剤の使用により大きく改善した。しかし、治療抵抗性の難治例や、ステロイドの減量に伴い再燃する症例、薬剤の副作用が問題となる症例が存在する。近年、成人領域でミコフェノール酸モフェチル（MMF）のSLEに対する有効性が示され、小児でも使用報告が増え始めた。今回、私たちは小児SLE8名にMMFを使用した。文献的考察を含め報告する。

【対象と結果】対象は当院でMMFを使用しているSLEの8名（男児4名、女児4名）。男児2名はTTPで発症。TTP発症例は、1名は劇症型抗リン脂質抗体症候群（APS）を、もう1名はシェーグレン症候群（SjS）を合併していた。女児1名もSjSを合併であった。発症年齢は平均12.8歳（9.9歳～16.3歳）、発症時腎組織像は2型1名、3型1名、4型5名に加え、血栓性微小血管症（TMA）が1名であった。MMFの開始理由は、他の免疫抑制剤使用下での補体低値持続が3名、PSL減量困難が3名（うち2名は他の免疫抑制剤からの変更）、AZPの副作用の脱毛が1名、初発時からメチルプレドニゾロンパルス、シクロホスファミドパルスを併用したTTP・劇症型APS発症例が1名であった。MMF投薬期間は平均2年（10ヶ月～3年9ヶ月）で、平均投与開始量は1.125g（1g～2g）であった。全例で有効性を認め、プレドニンは10mg／日以下に減量が可能となり、SLEDAI、血清補体値、抗dsDNA抗体の改善は全例に認めた。さらに、臨床的にも血清学的にも再発を認めていない。副作用は1名が帶状疱疹を罹患した以外は、白血球減少、重症感染症などの重篤な副作用は認めなかつた。

【結論】多くの既報告同様に、MMFは小児SLEに有効かつ安全に使用できる薬剤であった。今後、多数の症例でRCTを含めた長期間の検討が必要と考える。

## O-17 ループス腎炎を呈した全身性エリテマトーデスの15歳男児例

○深尾 大輔、吉田 晃  
日本赤十字社和歌山医療センター 小児科

本邦におけるSLEの男児例は10-18%と少なく、女児に比べ腎病変・皮膚症状・神経症状などが多い。死亡率も高いと報告され、予後不良因子に”男児”があげられるなど治療やその後の経過も慎重に行う必要がある。今回当院で蛋白尿と皮膚症状より発見された全身性エリテマトーデスの15歳男児例を経験した。症例は15歳男児で、手掌の発疹、蛋白尿を主訴に来院した。二卵性双生児の第2子がネフローゼ症候群で当科加療中である。既往歴に特記すべきことはなし。平成22年1月から両手掌の手指に凍瘡様発疹が多数出現した。3月中旬には両頬部、両耳介、鼻、両足にも同様の発疹が出現したため近医皮膚科から当院紹介受診となった。初診時に顔面に蝶形紅斑、口腔内無痛性潰瘍を認め、検査所見では、白血球3700/ $\mu$ l（好中球57.5%，リンパ球37.7%）、血小板8.2万/ $\mu$ l、CH50 0.4/ml、C3 17.0mg/dl、C4 2.4mg/dl、抗核抗体320倍、抗dsDNA抗体400IU/ml以上、尿定性検査で蛋白4+・潜血2+であり、身体所見と合わせて全身性エリテマトーデス（SLE）の診断基準を満たした。腎生検を施行し、ISN/RPS分類でclass IVであった。その後メチルプレドニゾロン（mPSL）パルス療法2クール、シクロフォスファミドパルス療法を1クール行い、維持療法としてプレドニゾロン（PSL）とアザチオプリン（AZA）を開始した。治療開始後、血球減少はすみやかに改善し、尿蛋白は治療開始後18日目に消失した。低補体血症や四肢・顔面の発疹も徐々に改善傾向を認めた。その後はシクロフォスファミドパルス療法を月に1回行い、現在4回目の投与を終了している。PSLの減量も行えているが、再燃なく経過は良好である。

## O-18 怠薬にて慢性腎不全となってしまった重症ループス腎炎の1例

○太田 和秀<sup>1)</sup>、刀祢 裕美<sup>1)</sup>、井上 巳香<sup>1)</sup>、水野 和徳<sup>1)</sup>、酒詰 忍<sup>1)</sup>、林 美里<sup>2)</sup>、吉村 光弘<sup>2)</sup>、  
横山 忠史<sup>1,3)</sup>、清水 正樹<sup>3)</sup>、谷内江 昭宏<sup>3)</sup>

1) 国立病院機構 金沢医療センター 小児科、2) 国立病院機構 金沢医療センター 腎臓内科、

3) 金沢大学 医薬保健研究域医学系 小児科

【はじめに】今回我々は、怠薬による全身性エリテマトーデス（SLE）の再燃にて慢性腎不全に陥ってしまった女児を経験した。今回の反省点を含め、思春期の女児を治療・管理していくうえでの問題点および注意点に関して報告する。

【症例】2005年4月（11歳）にネフローゼ症候群にて発症したSLEの15歳女児である。腎組織は、ISN/RPS分類：IV-G（A）と重症であった。前医のI病院にてステロイド剤内服、mPSLパルス療法（初発時と一年後の2回）、CPAパルス療法（発症時から約一年間施行）、免疫抑制剤（当初はミゾリビンにて、その後2006年12月からシクロスボリンに変更）などの治療が施行された。発症2ヶ月後には抗DNA抗体などは陰性化し、3カ月後には補体値も正常化し血清学的には良好な経過であった。しかし、ループス腎炎は軽快することなくネフローゼ状態は持続していた。2007年9月の3回目の腎生検では、ISN/RPS分類：IV-G（A/C）と悪化しており軽度の腎機能低下も呈していた。そこで、透析なども視野に入れた長期管理を目的に同年10月から金沢医療センターに転院となった。なお、本人は寡黙な性格で、自分の考えを素直に口に出して言わない、気にくわない事があると全く口をきかなくなる、といった閉鎖的な性格であった。前医では、担当看護婦と数ヶ月間いっさい口をきかなかった事もあったようである。金沢医療センターに転院後は、小児科外来にて継続治療していた。血液検査結果などから怠薬を疑いつつも病状が安定していたため半信半疑のまま管理していた。ところが、2008年秋から急激にSLEが悪化し同年の年末から入院にて治療管理することになった。しかし、治療のかいなく2009年春には血液透析管理となってしまった。【まとめ】思春期のSLEの患児とくに女児を管理する難しさを改めて痛感した。思春期に増悪するSLE患者の半数は怠薬によるとの報告もあり、血液学的データーなどからもっと早期に怠薬と断定し早急に入院管理すべきだった。さらに、患児の性格をもっと正確につかみカウンセリングなどを早期から導入すべきだったと反省させられた。

## O-19 シクロホスファミドパルス療法が奏効した CNS ループスの臨床的検討

○佐藤 智、広瀬 あかね、吳 宗憲、河島 尚志、武隈 孝治、星加 明憲  
東京医科大学 小児科

【緒言】全身性エリテマトーデス（SLE）は多臓器を傷害する自己免疫疾患の代表的疾患である。SLEにおける中枢神経症状（CNS ループス）は、ループス腎炎とともに予後を左右する重大な難治性病態の一つである。CNS ループスには多彩な症状があるため、米国リウマチ学会から SLE の精神神経症状の分類が提唱され Central nervous system として Neurologic syndromes と Diffuse psychiatric/neuropsychological syndromes に分けられた。今回我々は、激しい頭痛と記憶・計算などの知的機能異常を主徴とした CNS ループスを経験した。【症例】14歳女児。2008年10月に発熱、左上腕痛を來した。汎血球減少と抗核抗体 2560 倍以上、抗カルジオリピン抗体、抗リン脂質抗体陽性であった。SLE 疑いにてフォローされ、頭痛や発熱、血小板が 2 万以下のためステロイドは間欠的に投与されていた。2010 年に入り発熱と頭痛が改善せず、血球減少と肝機能障害等が増悪したために当院に転院した。振戦と作業スピードの遅れ等軽度の認知障害 (WISC-3;IQ → 全般 65、言語 79、動作性 57、処理速度 52) があった。髄液 IL-6 の上昇、頭部 MRI では傍側脳室に異常信号を認め、CNS ループスと診断した。汎血球減少、肝機能異常、血清フェリチンの上昇と骨髄中に血球貪食像をみとめ血球貪食症候群と診断した。ステロイドパルス療法とシクロスボリン持続点滴投与、ガンマグロブリン大量療法にて軽快した。その後も赤沈の高値が続いたため免疫抑制剤をシクロスボリンからエンドキサンパルス療法 (IVCY) に変更した。IVCY 開始後頭痛、神経症状の軽快と赤沈の低下も認めている。【まとめ】CNS ループスの中でも無菌性髄膜炎や血管炎などの神経症状や本症例のように認知障害を来す精神・心身症状までさまざまである。ステロイドパルス療法などのステロイド大量療法が第一選択となるが、十分な効果が得られない場合がある。その場合には免疫抑制剤が併用され、特に IVCY の有用性が報告されている。本症例でもシクロスボリンを IVCY に変更後も症状の安定と赤沈の改善を得られている。CNS ループスの分類による治療法は明確にされておらず今後症例の蓄積が必要と考えられる。

## O-20 慢性硬膜下血腫に対してミコフェノール酸モフェチルが有効と考えられた中枢神経ループス症例

○永井 和重<sup>1,2)</sup>、斎藤 淳人<sup>2,3)</sup>、竹内 孝子<sup>2)</sup>、鎌崎 穂高<sup>2)</sup>、要藤 裕孝<sup>2)</sup>、堤 裕幸<sup>2)</sup>  
<sup>1)</sup> 滝川市立病院 小児科、<sup>2)</sup> 札幌医科大学 医学部 小児科、<sup>3)</sup> 市立釧路総合病院 小児科

小児の中枢神経ループス (NPSLE) では、頭痛、精神・神経症状、そして脳血管障害が主要な症状とされている。NPSLE の脳血管障害としては小血管炎や静脈血栓が多く、頭蓋内出血は稀である。我々は精神症状で発症した NPSLE に慢性硬膜下血腫を併発した症例を経験し、治療に用いたミコフェノール酸モフェチル (MMF) が有効と考えられたので報告する。

【症例】15歳男児。平成 15 年 10 月 (9 歳時) に全身性エリテマトーデス (SLE) を初発しステロイド剤内服を開始した。平成 16 年 1 月、精神症状が出現し NPSLE と診断してステロイドパルス療法を施行した。この時の頭部 CT/MRI 検査では異常は認められなかった。平成 17 年 9 月、定期の頭部 CT 検査にて頭蓋内石灰化を初めて認めた。平成 18 年 12 月、定期頭部 MRI 検査にて硬膜下水腫を初めて認めたが、無症状のため経過観察とした。平成 20 年 4 月、ステロイド剤減量中に SLE が再燃したためシクロホスファミドパルス (IVCY) 療法 (4 クール) 施行し、その後アザチオプリン (AZA) 内服を開始した。平成 21 年 3 月、定期頭部 MRI 検査にて慢性硬膜下水腫の拡大及び硬膜下血腫の存在を認め、同年 4 月に穿頭血腫除去術を施行した。術後硬膜下血腫が再び増大してきたため AZA を增量した。しかし肝機能障害が出現してきたため AZA を中止し、同年 8 月より MMF を開始した。その結果肝機能はすみやかに改善し、血清補体価などの検査値も改善傾向を示した。更に平成 22 年 1 月の頭部 CT 検査では硬膜下血腫が明らかに縮小していた。

【考察】NPSLE に対する治療としては、ステロイド剤大量療法 (パルス療法を含む) と IVCY 療法が推奨されており AZA も使用される。本症例ではこれらの治療によっても NPSLE に伴う硬膜下血腫の進行を抑えることができず、IVCY と同等の治療効果が期待できる MMF を使用したところ症状が改善した。以上より MMF は NPSLE 治療の選択肢の一つになり得ると考えられた。

## O-21 全身性エリテマトーデスを同時発症した一卵性双胎男児例

○森 哲夫<sup>1)</sup>、本林 光雄<sup>1)</sup>、兒玉 美帆<sup>1)</sup>、中沢 洋三<sup>1)</sup>、島崎 英<sup>1)</sup>、天野 芳郎<sup>2)</sup>、大野 純<sup>3)</sup>、重村 倫成<sup>3)</sup>、小林 法元<sup>3)</sup>、上松 一永<sup>3)</sup>、江原 孝史<sup>4)</sup>

<sup>1)</sup> 国立病院機構長野病院 小児科、<sup>2)</sup> 長野赤十字病院 小児科、<sup>3)</sup> 信州大学医学部 小児医学講座、

<sup>4)</sup> 信州大学医学部 病理組織

【はじめに】一卵性双胎では遺伝的背景が一致しているため、一方の児が全身性エリテマトーデス（SLE）を発症した場合、他方の児の発症率は約30%と報告されている。私達はSLEを同時発症した11歳の一卵性双胎男児例を経験したので報告する。

【症例】**双胎弟：**平成20年4月、発熱、紫斑出現。その後6月に関節痛、蛋白尿出現し、紫斑病性腎炎を疑われて、6月30日当科に紹介され入院した。抗核抗体、ds抗DNA抗体陽性で、汎血球減少、肝機能障害、著明な低補体血症を認め、さらにループスアンチコアグラント、抗カルジオリビン抗体陽性のためループス腎炎、抗リン脂質抗体症候群合併のSLEと診断された。腎生検ではWHO分類の4-S(A)と診断された。また、左足底に反復性の疼痛を認めたため、皮膚生検を行い組織学的に血栓症と診断された。

**双胎兄：**双胎弟が平成20年7月ループス腎炎、抗リン脂質抗体症候群合併のSLEと診断されたため、全く無症状であったが、精査目的で入院した。汎血球減少、尿異常は認めなかつたが、肝機能障害を認め、抗核抗体、ds抗DNA抗体陽性で低補体血症を認めた。またループスアンチコアグラント、抗カルジオリビン抗体も陽性であった。念のため腎生検を行つたが、WHO分類は2であった。

HLAは2人ともA\*0207, A\*2402, B\*3501, B\*5101, Cw\*0303, Cw\*1402, DR\*0802, DR\*1501, DQ\*0402, DQ\*0602であり、疾患と相関の強いDR\*1501が認められた。

治療として、弟はヘパリン、ワーファリン、ステロイドパルス療法を行い寛解した。維持療法としてはステロイド内服、ブレディニン、レニベース、セパミッドを投与したが、検査値の悪化がみられたため、エンドキサンパルスを追加し、ブレディニンをネオーラルに変更した。兄はステロイドパルス療法のみで寛解し、維持療法としてはステロイド内服、ブレディニンを投与したが、弟同様検査値の悪化のため、ブレディニンをネオーラルに変更した。

【考案】2人とも遺伝子が全く一致し、しかも疾患と相関の強いHLA DR\*1501を持っていた。発症時かなり激しく柔道をやっており、2人とも発症前に溶連菌感染症に罹患していたため、これらが誘因になったものと思われる。

## O-22 ループス腸炎、脾炎で発症した全身性エリテマトーデスの1例

○金子 詩子、鳥谷部 真一、内山 聖

新潟大学 医学部 小児科

【はじめに】全身性エリテマトーデス（SLE）における消化器合併症の頻度は25～40%と比較的高いが、その臨床像は多彩で、重症度も様々である。SLEの初発症状として現れた場合、診断に至るまでに時間を要し、致死的な病態に陥ることもある。ループス腸炎、脾炎による消化器症状で発症したSLEの女児例を報告する。

【症例】13歳女児。腹痛、嘔気、発熱、下痢で発症し、前医にて急性胃腸炎と診断され、輸液、抗菌薬による治療を受けていた。症状は改善せず、7病日の腹部造影CTでは腹水と著明な腸管浮腫像（target sign）を認めた。低蛋白血症を伴い、蛋白漏出性胃腸症としてアルブミンの補充が適宜行われた。さらに10病日よりアミラーゼの上昇を認め、14病日の胸腹部造影CTで脾臓のびまん性腫大と多量の胸水貯留を認め、急性脾炎と診断された。胸水貯留は呼吸困難を伴い、胸腔ドレナージを要した。16病日より血球減少が顕著となり、18病日に頬部紅斑に気付かれ、低補体血症、抗DNA抗体の上昇、蛋白尿よりSLEと診断された。診断確定後、速やかにステロイド薬による治療を行い、寛解が得られた。

【結語】ループス腸炎、脾炎の本態は血管炎であり、高用量のステロイド薬への治療反応性は良好である。しかし、特に腸間膜血管炎は、進行すると梗塞や潰瘍、穿孔に至り、外科的治療を要することもあるため、早期の診断、治療が重要である。SLEの消化器合併症として周知される必要があると思われた。

## O-23 抗プロトロンビン抗体陽性の抗リン脂質抗体症候群による血栓性微少血管症 (thrombotic microangiopathy) をきたした全身性エリテマトーデスの男児例

○野田 俊輔<sup>1)</sup>、亀井 宏一<sup>1)</sup>、堤 晶子<sup>1)</sup>、宇田川 智宏<sup>1)</sup>、小椋 雅夫<sup>1)</sup>、中川 聰<sup>2)</sup>、松岡 健太郎<sup>3)</sup>、伊藤 秀一<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> 国立成育医療研究センター 腎、膠原病、リウマチ科、<sup>2)</sup> 国立成育医療研究センター 集中治療科、<sup>3)</sup> 国立成育医療センター 病理診断科

【はじめに】 小児 SLE の約 20%は、Lupus anticoagulant (LA)、β2GPI 依存性抗カルジオリピン抗体 (aCA) が陽性となるが、臨床的に血栓形成をきたすものは稀である。今回、SLE に抗リン脂質抗体症候群 (APS) を合併し、急激に腎障害をきたした 1 例を経験した。本症例は、aCA や LA だけでなく、ホスファチジルセリン依存性抗プロトロンビン抗体 (aPS/PT) が陽性であり、病理学的に thrombotic microangiopathy (TMA) を呈した一例であり、APS の病態との関与が判明してきた aPS/PT について考察を加え報告する。【症例】9 歳男児。発熱、蝶形紅斑、汎血球減少、低補体血症、抗 dsDNA 抗体陽性 (273 IU/ml)、抗核抗体陽性にて SLE と診断され、ステロイドパルス (MPT) を 2 クール施行直後、急激な腎機能の悪化を認め、肺水腫、心不全のため当院転院となった。Hb 10.5 g/dl、plt 7.0 × 10<sup>4</sup> / μl、破碎赤血球を認め、BUN 92 mg/dl、Cr 2.2 mg/dl、APTT 85 秒、aCA 陽性 (21.6 U/ml) で APS または TMA が示唆された。各種検査等では中枢神経障害を認めず。入院後、血漿交換、血液透析、MPT、エンドキサンパルス療法により症状の改善を認めた。入院 6 日目の腎生検ではメサンギウム細胞融解、皮質壊死、糸球体ボウマン嚢と係蹄の破裂を認め重篤な TMA の所見であった。糸球体障害が強すぎ、ループス腎炎としては分類不可能であった。SLE における TMA の最多の原因である抗 ADAMTS13 抗体は陰性、von Willebrand 因子活性は正常であるが、aPS/PT (>50 U/ml; 正常 >2 U/ml) が強陽性であった。2 回目の腎生検では荒廃化した糸球体が 4 割、びまん性に間質の纖維化を認めた。現在はプレドニゾロン 6 mg/日、ミコフェノール酸モフェチル 400 mg/日にて再発を認めないが、血清 Cr (1.2 mg/dl) と腎障害を残している。【考察】APS の腎合併症では、急激な TMA 発症は稀である。最近では、aPS/PT は過凝固状態をきたし、胎児死亡や、他臓器にわたる血栓形成に寄与していることがわかつてきた。これまで 3 例の成人 SLE で TMA を来した報告があるが、今回、小児 SLE において aPS/PT に関連して TMA を発症した初めての報告である。SLE に TMA を合併した際には、抗 ADAMTS13 抗体だけでなく、aPS/PT の鑑別も必要である。

## O-24 多彩な症状を呈した MCTD 症例 8 年の経過: 症状、所見と自己抗体の変遷について

○大城 亜希子、佐々木 元、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

【諸言】 MCTD はその経過中に全身性エリテマトーデス、全身性硬化症、皮膚筋炎などの臨床症状を二つ以上併せ持ち、かつ血清抗 U1-RNP 抗体が陽性となる疾患である。長期的な予後規定因子として、肺高血圧等の心・肺病変の有無が重要とされているが、SLE に比べ腎合併症の頻度は少ないとされている。今回我々は、自己抗体の変化とともに多彩な症状を呈した一例を経験したので報告する。【症例】現在 17 歳の女児。10 歳時レイノー現象、筋力低下を主訴に当院紹介受診。皮膚筋炎様所見 (近位筋優位の筋力低下、CK・アルドラーーゼ高値、ヘリオトロープ様発疹)、SLE 様所見 (白血球減少、多発関節炎)、抗 U1-RNP 抗体陽性から MCTD と診断した。診断時の自己抗体は、抗 U1-RNP 抗体の他に、斑紋型抗核抗体、抗 Sm 抗体、リウマチ因子、抗カルジオリピン抗体が陽性であった。治療は、皮膚筋炎症状に対し、プレドニンにメトトレキサートを併用した。14 歳時に血清補体値低下、尿潜血が認められ、腎生検を施行した。メサンギウム増殖と著明な内皮下 deposit 沈着を伴う糸球体腎炎 (WHO-IV 型) を認めた。ステロイドパルス療法を施行後、維持療法としてプレドニンとアザチオプリンを併用療法とした。プレドニン減量に伴い 16 歳時より補体値が再度低下したため、シクロホスファミドパルス (IVCY) 療法を開始した。症状は、初診時皮膚筋炎様症状優位であったが、治療経過中 SLE 様症状が優位となり腎炎の合併が認められた。無症候性シェーグレン症候群の合併もみた。自己抗体は、新たに 12 歳時に抗 SS-A 抗体、17 歳時に抗 ds-DNA 抗体が出現した。【考察】本例は、当初より抗 Sm 抗体が陽性で、経過中に抗 ds-DNA 抗体が陽転しており、腎炎の発症と関連していると考えられる。また、HLA-DR2 であり、抗 Sm 抗体陽性、抗 ds-DNA 抗体陽性であることと併せ、腎炎が予後に重大な影響を及ぼしていると考えられた。これまでの 8 年の経過の中での自己抗体の変動と症状の変化について報告する。

## O-25 SLEと診断されていた混合性結合組織病(MCTD)の2女児例

○王 茂治、樋林 成之、田口 智英、木村 光明  
静岡県立こども病院 感染免疫アレルギー科

混合性結合組織病 (mixed connective tissue disease:MCTD) は、全身性エリテマトーデスや全身性強皮症、皮膚筋炎、多発性筋炎を思わせる臨床所見が同一患者に同時に、あるいは経過とともに出現する疾患である。抗 RNP 抗体陽性で、肺高血圧症 (PH) を高率 (約 10%) に合併するとされている。症例 1 は 6 歳時から光線過敏症、関節痛、レイノー現象、顔面紅斑を認めた。7 歳時に小児 SLE の診断基準を 6 項目満たした事から、近医で SLE と診断された。精査目的で当院転院後、抗 RNP 抗体が陽性であり、横田が提唱する小児 MCTD の診断基準 (主要所見 2 項目、副所見 5 項目) を満たしていた事から MCTD と診断した。症例 2 は 11 歳時に ITP を発症し、抗核抗体陽性であった事から当院で経過観察していた。14 歳時に関節痛が出現した。15 歳時にレイノー現象と補体の低下が出現したため SLE を疑い入院加療とした。尿所見で蛋白 (±)、潜血 (−) だったが、補体が低下していたことから腎生検を施行した。蛍光抗体法ではメサンギウムに IgG (+)、IgA (+)、IgM (+)、C1q (+)、C3 (+)、C4 (+)、Fib (−) であったが、免疫染色法では C1q だけがメサンギウムに認められた。組織像では軽度のメサンギウム増殖を認めた。以上の所見からループス腎炎 2 型と診断した。SLE の診断基準は 5 項目を満たしていたが、抗 RNP 抗体が陽性であることが判明し、小児 MCTD の診断基準 (主要所見 2 項目、副所見 3 項目) も満たしていた事から最終的に MCTD と診断した。2 例とも PH は見られず、ステロイド剤の全身投与やアザチオプリンの内服で寛解導入した。小児 MCTD は SLE 様所見の比重が高いことにより、SLE と診断されやすい。しかし、MCTD は他の膠原病に比し、PH の合併頻度が高いので、正確な診断をつけて経過観察する必要がある。

## O-26 小児シェーグレン症候群患者における血清 IgG4 値

○森田 慶紀、富板 美奈子、中野 泰至、井上 祐三朗、有馬 孝恭、下条 直樹、斎藤 公幸、河野 陽一  
千葉大学大学院医学研究院 小児病態学

[背景と目的] IgG4 関連疾患は近年我が国から世界に向けて発信された新しい疾患概念である。血清 IgG4 の高値と、組織への IgG4 産生細胞を特徴とする疾患群で、リウマチ膠原病の分野では、永らくシェーグレン症候群 (SS) の 1 亜型であると考えられていた Mikulicz 病が、この疾患群に属すると考えられるようになった。Mikulicz 病は SS としては非典型的な臨床像を呈するが、現行の SS の診断基準を満たす患者もいる。今後、小児期の診断基準を策定していく上で、IgG4 関連疾患と小児 SS との関連は重要である。そこで、小児の SS 患者における血清 IgG4 値を測定し、IgG4 関連疾患と小児 SS との関係を検討した。[方法] primary SS と診断され、当科でフォローされている児を対象に診断早期の血清 IgG4、IgG を測定した。[結果と考察] 2 名において、IgG4 が高値 (IgG4 135mg/dl 以上) であった。1 名は自己抗体陽性であり、SS として臨床像は一致したが、もう 1 名は自己抗体陰性であり、非典型的な面もみられた。小児 SS と診断されている中に IgG4 関連疾患が含まれている可能性があり、IgG4 関連疾患と小児 SS の鑑別を今後行っていく必要があると考える。

## O-27 Sjogren 症候群の 9 歳女児例—診断について—

○石田 明日香<sup>1,2)</sup>、山川 陽子<sup>1,2)</sup>、小松 充孝<sup>1)</sup>、松原 知代<sup>1)</sup>、大日方 薫<sup>1)</sup>、須賀 康<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup> 順天堂大学 医学部附属浦安病院 小児科、<sup>2)</sup> 順天堂大 医学部 小児科学講座、

<sup>3)</sup> 順天堂大学 医学部附属病院 皮膚科

小児 Sjogren 症候群は外分泌腺機能低下が軽度で時に診断が困難である。乾燥症状のない subclinical Sjogren 症候群と診断した 9 歳女児を示す。【症例】9 歳女児、【主訴】皮疹、口内炎、【家族歴、既往歴】特記すべきことなし、【現病歴】6 歳頃から口内炎あり、入院 4 カ月前に出現、3.5 カ月前から頬部に発疹が出現し増大。2 カ月前に当院皮膚科受診しステロイド外用薬塗布したが発疹は消退せず。1 カ月前に軽度肝酵素上昇が認められ当科紹介受診し、外来で経過みていたが改善なく入院。【現症】全身状態良好、頬部に環状紅斑、口腔内にアフタ性口内炎、リンパ節腫脹なし、胸腹部異常なし、【検査】WBC 4,700/ $\mu$ l (Neutrophil 66.3%) , Hb 12g/dl, Hct 32.9%, Plt 35.5 万/ $\mu$ l, CRP 2.8 mg/dl, Ferritin 107ng/l, AST 151 IU/l, ALT 107 IU/l, LDH 299 IU/l, IgG 1,914mg/dl, IgA 345mg/dl, IgM 131mg/dl, IgE 90.9U/l, CH50 57U, C3 179mg/dl, C4 35 U/ml, 抗核抗体 80 倍 (homogenous) , 抗 dsDNA 抗体 43 U/ml, 抗 ssDNA 抗体 30 U/ml, 抗 SS-A 抗体 10.8U/ml, 抗 SS-B 抗体 <7 U/ml、【経過】皮疹は上腕に広がり右上肢皮膚生検で真皮の毛細血管周囲および付属器周囲にリンパ球主体の強い炎症、口唇小唾液腺生検で小葉内導管周囲にリンパ球主体の炎症細胞浸潤と腺房の軽度萎縮像をみとめた。ガムテスト陰性、シルマーテスト陰性だったが、Sjogren 症候群と診断し、プレドニゾロン (1.7mg/kg/日) 経口投与で改善した。発症から 1 年経過し寛解中。【まとめ】診断基準をみたし subclinical な Sjogren 症候群と診断して加療中だが成人とは病像が異なる。文献的考察を加えて考察する。

## O-28 繰り返す上腹部痛の精査中にシェーグレン症候群と診断された女児例

○江波戸 孝輔、緒方 昌平、扇原 義人、大岡 麻理、山口 綾乃、藤武 義人、坂東 由紀、石井 正浩  
北里大学病院 小児科

<はじめに>シェーグレン症候群の初発時の症状は多彩であり、とくに小児期には診断が困難な症例もみられる。原因不明の上腹部痛の精査中に自己抗体 (SS-A,B ANA) 陽性が判明し、シェーグレン症候群の診断基準を満たす症例を経験した。しかしながら腹痛の原因が判明しておらず治療方針に苦慮しているので報告する。<症例>14 歳 女児。特記すべき既往歴、家族歴なし。<現病歴>H21 年 12 月ごろより繰り返す上腹部痛のため当院で胃腸炎または過敏性腸症候群として経過フォロー中であった。H22 年 5 月虫垂炎、腹膜炎合併により切除術施行され、術後一時腹痛は改善するも再び繰り返すようになり体重減少も認められ精査入院となる。画像所見で肝門部～上大静脈付近にリンパ節腫脹、胆嚢内に debris が認められる以外には有意な異常は認められなかった。血液検査所見で IgG 高値、ANA, SS-A,B 抗体陽性、RF 陽性であり、SLE またはシェーグレン症候群が背景にある可能性を考えた。シルマー、ガムテスト陽性、Ga シンチで耳下腺に集積あり口唇生検で導管周囲にリンパ球集結あり、胃粘膜生検で萎縮性胃炎の所見が認められた。腎生検ではループス腎炎 Class II に類似した組織像であった。経過中に AST/ALT,  $\gamma$ -GTP, アミラーゼの上昇も認めるようになり、超音波画像所見では腹腔内リンパ節腫脹は持続しており、脾体部の輝度上昇、胆嚢充満像が再度確認された。以上よりシェーグレン症候群を基礎疾患とし、慢性膵炎や脾機能不全または肝外～主胆管や門脈付近の炎症によって反復性腹痛が生じるものと推測し、さらに精査を進めている。<結語>シェーグレン症候群における消化器合併症の病態として外分泌腺機能不全や腸間膜動静脈、門脈～胆管の炎症などが考えられる。MRCP や胆道シンチなどによる評価を行い、治療方針を決定する予定である。

## O-29 幼児期に自己抗体陽性化を認め、その後反復性唾液腺腫脹と橋本病を発症した2症例

○井上 祐三朗<sup>1)</sup>、富板 美奈子<sup>1)</sup>、中野 泰至<sup>1)</sup>、森田 慶紀<sup>1)</sup>、有馬 孝恭<sup>1)</sup>、下条 直樹<sup>1)</sup>、河野 陽一<sup>1)</sup>、斎藤 公幸<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup> 千葉大学大学院 医学研究院 小児病態学、<sup>2)</sup> サンライズこどもクリニック

### 背景

これまで我々が報告したように、膠原病母体から出生した児の約7%が1歳以後に160倍以上の抗核抗体陽性となる。我々はこのような幼児期からの自己抗体陽性児を追跡し、その後の自己免疫疾患の発症を観察することで、自己免疫疾患発症の自然経過を解明することを目指している。全身性エリテマトーデス（SLE）合併シェーグレン症候群（SS）の母親から出生し、抗核抗体の出現、唾液腺の腫脹、橋本病の発症を認めた2症例を経験したので報告する。

### 症例1

女児。生後45日で環状紅斑、肝機能障害を認め、新生児ループスと診断された。3歳時に抗核抗体陽性となり、5歳より反復性耳下腺腫脹を認め、MRシアログラフィでstage2を呈した。8歳時に甲状腺腫大が出現し、橋本病と診断された。抗SS-A抗体、抗SS-B抗体は陰性。

### 症例2

女児。母親は9歳発症のSLE合併SS。母方曾祖母がSLE、RA、母方祖母が自己免疫性肝炎、母方叔母は橋本病+抗核抗体陽性と多くの自己免疫疾患の家族歴を有する。1歳時に抗核抗体40倍。2歳時より頸下線の腫大を認め、アミラーゼ高値が持続。3歳時甲状腺腫大を認め、橋本病と診断された。

### 考察

SSは慢性疾患でありその発症時期を特定することは容易ではないが、診断時には生検組織での纖維化や構造破壊がみられることを考えると、発症からある程度の時間が経過していることが予測される。本2症例は口唇小唾液腺生検が未施行であり、抗SS-A抗体も陰性であることからSSの確定診断には至っていない。しかし経過からは自己免疫性の外分泌腺の炎症と考えられる。本2症例の追跡はSS発症の自然経過を観察している可能性があり、今後も注意深く経過を追っていく予定である。このように膠原病母体から出生した児の中には、少數ではあるが、幼少期から自己抗体陽性化や自己免疫疾患を発症する症例があり、これらの児を追跡することはSSなどの慢性経過をたどる自己免疫疾患の自然経過を知る上で重要であると考えられる。

## O-30 診断まで4年間を要した14歳発症の若年性特発性関節炎乾癬性関節炎の男児例

○山口 賢一、岸本暢将、大原由利、陶山恭博、清水久徳、上地英司、松井征男、岡田正人  
聖路加国際病院 アレルギー膠原病科（成人・小児）

【はじめに】若年性特発性関節炎（JIA）における乾癬性関節炎の頻度は、欧米では2~11%と報告されているが、本邦で施行された武井らによるJIA全国二次調査2007においては0%であった。これは人種差を反映している可能性がある一方で、小児期に発症したが成人になるまで診断が確定しない症例が存在するために統計上に表れなかった可能性も考えられる。我々が経験した14歳に発症し診断まで4年間を要した症例の経過を検討し、早期の診断のために何が必要であったのかを考察した。【症例】現在19歳の男性。家族歴と既往歴には特記事項なし。14歳10カ月時に右アキレス腱痛と右第2,3趾の腫脹に気付いた。近医で骨の悪性腫瘍を疑われ癌専門病院の整形外科に紹介となり、以後定期的な受診を続けていた。15歳3カ月時に右第5指が腫脹した。このため当院小児科にセカンドオピニオンの目的で紹介となった。その後3回診察する機会があったが診断確定には至らず、16歳3カ月時を最後に受診が中断した。18歳10カ月時に右第3指の腫脹と背部、前腕、頭皮に皮疹が出現し、近医の皮膚科より外用薬の処方を受けた。19歳2カ月時に癌専門病院より再度当院小児科に紹介受診された際に皮膚科および当科を併診した。皮疹は乾癬と診断された。臨床所見では、ソーセージ様に腫脹した指（右第3,5指、足趾）、右第3指MCP関節の滑膜炎、右膝膝蓋腱の付着部炎、爪の点状の陥凹を認めた。単純X線写真では、右第5指にproductive marginal erosionを認めた。以上より発症から4年4カ月後に乾癬性関節炎の診断が確定した。【考察】本症例では初発時よりソーセージ様指を認めたが、炎症性の腰痛や特徴的な皮疹を伴わなかったために診断確定に至らず通院が中断してしまった。乾癬性関節炎の症状は発症時からすべてが揃うとは限らず、ソーセージ様指やアキレス腱の付着部炎などの臨床所見や家族歴からその可能性を疑った場合には、診療および単純X線写真撮影などのフォローを継続することが重要であると考えられた。

## O-31 乾癬性関節炎の10歳男児例

○玉城 裕史<sup>1)</sup>、謝花 幸祐<sup>2)</sup>、岡本 奈美<sup>3)</sup>、村田 卓士<sup>1)</sup>、原田 有樹<sup>4)</sup>、玉井 浩<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> 大阪医科大学 小児科、<sup>2)</sup> 市立枚方市民病院 小児科、<sup>3)</sup> 済生会吹田病院 小児科、

<sup>4)</sup> 滋賀県立小児保健医療センター 整形外科

【症例】10才、男児【家族歴・既往歴】特記事項なし 両親ともに中国出身【経過】平成20年2月(8歳)頃より右第3趾の関節炎および皮疹が出現。関節炎持続するため滋賀県立小児保健医療センター整形外科受診し、同部位の生検が行われ、慢性関節炎と診断される。その後、他関節にも関節炎認めだし皮疹も増悪したことから、同センター皮膚科にて皮膚生検施行し、滴状乾癬と診断。乾癬性関節炎の疑いで精査加療目的にて当院紹介受診となる。当院受診時、右第1趾IP関節および第3趾MTP関節の熱感・腫脹を、両肘・臍周囲・頭皮に鱗屑を伴う境界明瞭な紅斑を認める。WBC:6030/mcl、RBC:4.82×10<sup>6</sup>/mcl、Hb:13.7g/dl、Plt:21.4×10<sup>4</sup>mcl、CRP:0.03mg/dl、赤沈:4mm/hr、一般生化学:異常なし、TotalANA:20倍未満、各種抗体検査陰性、MMP-3:10.0ng/ml未満、骨シンチでは右母趾に集積を認めるも、その他の部位に炎症を疑う集積を認めず、乾癬性関節炎と診断。造影MRIでは右母趾、第3中足骨、指骨にかけて一部骨髓炎を伴う滑膜の増殖を認めた。レントゲン上右第3趾MTP関節の骨びらんを認めるが、仙腸関節、手関節および頸椎では明らかな異常認めなかった。眼科的検索もぶどう膜炎等を認めなかつた。Naproxen内服およびステロイド、ビタミンD外用剤を開始した。【考察】欧米諸国と比べて、アジア人には稀な小児期発症の乾癬性関節炎を経験したので報告する。

## O-32 小児期発症の脊椎関節炎の4例

○秋岡 親司<sup>1,2)</sup>、古谷 明代<sup>1)</sup>、諸戸 雅治<sup>1)</sup>、羽多野 わか<sup>1)</sup>、矢野 未央<sup>1)</sup>、菊地 顕<sup>1)</sup>、土屋 邦彦<sup>1)</sup>、家原 知子<sup>1)</sup>、中島 浩司<sup>2)</sup>、細井 創<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> 京都府立医科大学 大学院 医学研究科 小児発達医学、<sup>2)</sup> 済生会京都府病院 小児科

診断法の進歩や生物学的製剤の登場が小児科におけるリウマチ診療を身近にした一方、安易なJIAの診断や臨床所見の不適切な評価などが的確な関節炎の診療を妨げている。脊椎関節炎(SpA)は本邦での有病率が海外の数百分の一以下で稀とされているが、これは正診率が低いためと考えられている。また線維筋痛症の約8割がSpAを合併していると報告されている。最近経験した4例のSpAの臨床像を報告し、小児期における診断について考察を行った。

症例1: 19歳女児、8歳時より多関節痛を訴え、10歳時にJIA(RF陰性多関節型)と診断しMTXで寛解した。しかし15歳時より胃痛と腰痛、全身疲労感を強く認め、さらにカンピロバクター腸炎罹患後の17歳時より臀部痛による睡眠障害を強く訴え、MRIでSpAと診断した。

症例2: 17歳女児、11歳時に近医で甲状腺炎、心身症と診断され経過をみられていたが、14歳時に発熱と四肢の疼痛を認め初診となった。疼痛はステロイド不応かつ全身の腱付着部に強く認め、発熱時に悪化した。また右上下肢にアロディニアを合併した。次第に腰痛が悪化し両側仙腸関節炎より強直性脊椎炎と診断した。

症例3: 9歳女児、8歳時に多関節の疼痛とこわばり、微熱、全身倦怠感を認めたが明らかな炎症所見を認めないことから抑うつ状態と判断された。疼痛が強くなり歩行障害を来たしたため、JIAの鑑別を目的に初診となった。多発性付着部炎とともに頸椎の癒合性変化、仙腸関節のびらん性変化を認めSpAと診断した。

症例4: 30歳女性、14歳時のA型肝炎罹患後より全身倦怠感、微熱が続き、EBウイルスに対する免疫異常を伴い慢性疲労症候群と診断された。成人後も軽快せず就業不可で抑うつ状態、引きこもりとなった。25歳時より広汎性疼痛を訴え、頸椎の癒合性変化と腰椎の椎体炎よりSpAと診断した。

脊椎関節炎は若年期に発症し潜在性に進行する慢性炎症性疾患である。末梢関節炎のみならず疼痛を主体とした多発性付着部炎や慢性疲労、抑うつ状態などの多彩な所見を的確に捉えることで、軸性の変化が明らかとなる前の早期診断治療に繋げることができると考えられた。

## O-33 ぶどう膜炎合併若年性特発性関節炎の発症に及ぼす臨床的危険因子と HLA の検討

柳町 昌克<sup>1)</sup>、○宮前 多佳子<sup>1)</sup>、原 拓磨<sup>1)</sup>、菊地 雅子<sup>1)</sup>、原 良紀<sup>1)</sup>、今川 智之<sup>1)</sup>、森 雅亮<sup>2)</sup>、金子 徹治<sup>3)</sup>、森田 智視<sup>3)</sup>、水木 信久<sup>4)</sup>、木村 彰方<sup>5)</sup>、成戸 卓也<sup>1)</sup>、横田 俊平<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> 横浜市立大学 医学部 小児科、<sup>2)</sup> 横浜市立大学附属市民総合医療センター 小児医療センター、

<sup>3)</sup> 横浜市立大学 医学部 痘学・臨床統計学、<sup>4)</sup> 横浜市立大学 医学部 眼科、

<sup>5)</sup> 東京医科歯科大学難治疾患研究所難治病態研究部門分子病態分野

【目的】ぶどう膜炎は若年性特発性関節炎（JIA）の重篤な合併症だが、発症原因は不明である。ぶどう膜炎は関節型 JIA、特に小関節型 JIA の女児に多く合併することが知られており、ぶどう膜炎合併 JIA には共通の遺伝的背景がある可能性がある。JIA 合併ぶどう膜炎の発症に HLA が及ぼす影響を臨床的リスク因子とともに検討する。【方法】対象は横浜市立大学小児科に通院中の関節型 JIA の患者 106 名で、ぶどう膜炎の合併は 13 名であった。健常成人 678 名を対象として、HLA-A, -B, -DRB1 の遺伝子型（PCR-SSOP 法）と JIA やぶどう膜炎の発症の関連を検討した。またぶどう膜炎合併の臨床的危険因子を検討した。本研究は横浜市立大学の倫理委員会の承認を得て、患者および家族から同意を得て行った。

【結果】JIA の若年発症、小関節型、リウマチ因子・抗 CCP 抗体陰性はぶどう膜炎合併と有意に関連があった。女性、抗核抗体陽性は関連を認める傾向があった。HLA-A\*02:06 はぶどう膜炎合併 JIA の発症と関連を認めた（OR = 11.7, 95% CI 3.2-43.0, p < 0.01）。2 locus analysis で、HLA-A\*02:06 と HLA-DRB1\*09:01 がぶどう膜炎の発症に協調的に関連する傾向を認めた。ぶどう膜炎合併の臨床的危険因子で調整後も HLA-A\*02:06 が最も強力な危険因子だった（OR = 7.8, 95% CI 1.5-40.5, p = 0.01）。HLA-DRB1\*04:05 は多関節型 JIA の発症と関連を認め、ぶどう膜炎の合併は少ない傾向を認めた。【考察】過去に報告のあるぶどう膜炎合併の臨床的危険因子に加えて、HLA-A\*02:06 はぶどう膜炎合併 JIA の発症に強く関連し、HLA-A\*02:06 と連鎖不平衡にあるぶどう膜炎合併 JIA の感受性遺伝子の存在が示唆された。HLA-A\*02:06 や HLA-DRB1\*04:05 は JIA の臨床的 subtype を規定する因子である可能性がある。HLA-A\*02:06 陽性の JIA 症例ではぶどう膜炎の評価とフォローが重要である。

## O-34 反復性ぶどう膜炎に対してインフリキシマブの投与が効果的であった 10 歳男児例

○山出 晶子<sup>1)</sup>、加藤 いづみ<sup>1)</sup>、星岡 明<sup>1)</sup>、磯辺 真理子<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup> 千葉県こども病院 アレルギー科、<sup>2)</sup> 千葉県こども病院 眼科

【現病歴】2003 年 11 月下旬と 12 月上旬インフルエンザワクチンを接種。2004 年 1 月（4 歳）眼の充血と痛みが出現、虹彩前瘻着を伴う両側ぶどう膜炎と診断した。ステロイド点眼で改善せず、プレドニン内服を 6 週間併用した。2004 年 11 月下旬と 12 月中旬インフルエンザワクチンを接種。12 月下旬にぶどう膜炎が再燃。ステロイド点眼に加え、プレドニン内服を 6 週間併用した。2005 年 6 月溶連菌感染症に罹患。7 月上旬、両側ぶどう膜炎が再燃。リメタゾン静注にて改善した。2005 年 11 月、2006 年 6 月、2007 年 2 月にも誘因不明のぶどう膜炎再燃を認め、2007 年 3 月より MTX10mg/週の投与を開始した。その後も 2007 年 12 月に誘因不明、2008 年 3 月にインフルエンザ罹患、2008 年 9 月に溶連菌感染症罹患、2009 年 3 月に誘因不明による再燃を繰り返し、リメタゾン静注、プレドニン内服にて治療したがコントロールに難渋した。経過を通じて発熱はなく、皮膚、粘膜、関節症状も認めず。採血上も明らかな炎症反応なし、ANA 隆性、RF 隆性、ACE 正常であった。HLA-B27、B51 は有していなかった。2009 年 7 月当院倫理委員会の承認を得て、インフリキシマブ（5mg/kg）の投与を開始した。ベーチェット病に伴うぶどう膜炎に対する治療に準じて 8 週毎の投与としたが、2009 年 10 月インフルエンザ罹患、同 11 月インフルエンザワクチン接種直後に両側ぶどう膜炎の再燃を認め、病勢コントロールが不十分であったため、2009 年 12 月より投与期間を 4 週毎に短縮した。以後、ぶどう膜炎の再燃は認めていない。2010 年 3 月 MTX 中止、プレドニンの減量も進めることができ、現在ステロイド点眼およびプレドニン 5mg 隔日内服にて経過観察中である。【まとめ】インフルエンザワクチン接種を契機にぶどう膜炎を発症し、以後、長期間にわたって頻回の再燃を認めた児である。内服ステロイド、MTX などの治療にて病勢がコントロールできず治療に難渋したが、インフリキシマブ投与開始後は病勢が改善した。本症例の経過より、通常の免疫抑制療法に不応の反復性非感染性ぶどう膜炎に対する治療としてインフリキシマブが有効であることが示唆された。

## O-35 川崎病の回復期に股関節炎を呈した1男児例

○狩野 博嗣<sup>1,2)</sup>

<sup>1)</sup> 帝京大学 医学部 溝口病院 小児科、<sup>2)</sup> 東京大学 医学部 小児科

川崎病における関節症状の頻度は、免疫グロブリン療法（IVIG）が確立する前は20%程度とされていたが、IVIG普及後は5%程度と減少している。しかし、IVIG不応でJIA移行と考えられた症例報告も散見されている。今回、私たちは川崎病の回復期に股関節炎を呈し、一過性にMMP-3の上昇がみられた一男児例を経験したので報告する。症例は2歳男児。発熱、発疹、リンパ節腫脹を主訴に前医入院。抗生素に反応せず、第4病日には川崎病の診断基準を満たし、IVIG療法を施行された。不応例と判断され、精査加療目的で当院に転院。転院時、体温39.3°C、WBC 20200/ $\mu$ l, CRP 15.9 mg/dl。当院では、不応例に対し自主臨床試験として保護者の同意を得てInfliximabの投与を行っており、本症例でも第7病日に施行した。翌日には解熱し、再発熱や冠動脈病変の悪化がないことを確認し、第18病日に退院。入院中の経過では関節症状はなかったが、退院翌日に右足を痛がり歩かなくなり、第20病日に救急外来受診、右股関節の動作時痛を認め、股関節炎の疑いで整形外科に入院。入院時、体温37.5°C。立位をとらせると右下肢を浮かせ、右股関節の屈曲・内外旋に対して痛がり強い抵抗がみられた。WBC 14300/ $\mu$ l, CRP 1.9 mg/dl、MRIで右股関節に関節液の貯留を認めた。関節穿刺を施行されるも、膿性を疑う所見なし。化膿性股関節炎を完全に否定できず、抗生素を開始。右股関節痛は改善したが、第25病日に左股関節痛が出現し、その後も股関節痛は左右に変動しながら持続した。川崎病に伴う股関節炎を考慮され、小児科コンサルト。MMP-3も150ng/mlと軽度上昇しており、JIAに準じ第29病日よりnaproxenを開始。その後症状は消失し、第34病日に退院。外来follow中は、関節症状の再燃もなく、第62病日にはMMP-3も81ng/mlと低下しており、naproxenも中止した。今回の関節炎は、持続期間も比較的短期で、JIAへの移行というよりは回復期にみられた川崎病の一症状と捉えた方が妥当かと思われた。

## O-36 多関節痛が遷延した川崎病の1例

○松尾 憲典<sup>1)</sup>、福原 正太<sup>2)</sup>、茂原 慶一<sup>2)</sup>、平野 聰子<sup>2)</sup>、田村 知史<sup>3)</sup>、西田 公一<sup>3)</sup>、武井 修治<sup>4)</sup>

<sup>1)</sup> 田辺中央病院 小児科、<sup>2)</sup> 福井愛育病院 小児科、<sup>3)</sup> 福井循環器病院 小児科、<sup>4)</sup> 鹿児島大学 小児科

(はじめに) 川崎病に若年性特発性関節炎様の関節症状合併例の報告は、近年散見するが、そうした病態に確率された治療はない。ステロイド使用例では症状軽快するが再燃症例が多い。アスピリン増量例では比較的速やかに軽快する例が多い。今回我々は、IVIG不応の川崎病例で関節症状に対してアスピリンを80mg/kg/dayまで増量したが、漸減出来ず症状が遷延し、治療に難渋した症例を経験したので報告する。(症例) 2歳女児現病歴 平成21年8月25日から発熱。その後頸部リンパ節腫脹、眼球充血、口唇の発赤、四肢末端の浮腫、紅斑を認めて川崎病と診断した。第5病日にIVIG(2g/kg)を行ったが、有意な解熱が得られず、第6病日から膝関節の腫脹、および疼痛を認めた。第7病日にIVIG(2g/kg)追加投与を行った。その後徐々に解熱したが、第14病日の心エコーにて左冠動脈の紡錘状拡張を認めた。第6病日から認めた膝関節痛症状は、その後膝以外に肩、股関節などの多関節に及び、程度も増悪したため、アスピリンを80mg/kg/dayまで増量したが、コントロールに難渋した。MMP-3は第31病日で392ng/mlまで上昇した。関節造影MRIにて滑膜の増生や関節周囲に造影増強効果を認めなかつた。第36病日から関節症状に対しては、Ibuprofen(30mg/kg/day)で内服を開始して、抗血小板作用のためにアスピリン内服を3mg/kg/dayに減量して継続とした。その後関節症状は徐々に軽快し、紡錘状に拡張した冠動脈病変も退縮傾向となり、冠動脈造影を施行して確認し得た。その後アスピリン内服は中止。Ibuprofenは漸減して関節症状は寛解維持出来ている。

## O-37 大動脈炎症候群の3例

○飯島 真由子<sup>1)</sup>、石毛 崇<sup>1)</sup>、西村 秀子<sup>2)</sup>、岡田 恭典<sup>1)</sup>、五十嵐 淑子<sup>1)</sup>、八木 久子<sup>1)</sup>、渡部 登志雄<sup>1)</sup>、荒川 浩一<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> 群馬大学 大学院 医学系研究科 小児科学分野、<sup>2)</sup> 利根保健生活協同組合 利根中央病院

大動脈炎症候群は、大動脈及びその主要分枝に狭窄、閉塞、または拡張病変を来す原因不明の非特異的炎症性疾患である。現在本邦の特定疾患の登録数は5000人あまりであるが、その中でも小児はごく少数である。我々は小児の大動脈炎症候群を三例経験したため、その治療経験を考察を含めて報告する。症例1(発症時10ヶ月女児)。発熱精査のために当科紹介となり、MRAで腹部大動脈の壁肥厚が認められた。HLA-B52陽性。プレドニン(PSL)単独にて治療を開始したが、減量過程で再燃を繰り返したため、メトトレキサート(MTX)を併用した。その後炎症反応の上昇は軽微であったが、血管病変が進行したために、タクロリムス(FK506)、アザチオプリン(AZP)を開始し、シクロフォスファミド(CPA)パルス療法を計6クール行った。現在8歳であるが、PSLの減量は十分でない。症例2(発症時6歳男児)。2カ月以上持続する発熱精査のため当科紹介。胸部MRAで上行大動脈と腹部大動脈の拡大が認められ、大動脈炎症候群と診断した。PSL内服、ステロイドパルス療法を行ったが、炎症反応の陰転化に至らず、MTXを開始した。その後2回の再燃を認め、現在PSLにAZPの内服を併用し、CPAパルス療法を6クール施行した。現在11歳であるが本児もPSLの減量が困難である。症例3(発症時12歳女児)。腹痛あり近医受診し、CRP高値を指摘された。腹痛改善後も炎症反応高値が続くため精査目的に当科紹介となった。胸腹部造影CTで腹部大動脈の拡大が認められ、大動脈炎症候群と診断した。HLA-B52陽性例であることから、初発時よりPSL、AZPの併用を開始し、現時点では再燃は見られていない。我々の経験から、小児の大動脈炎症候群ではPSL単剤による治療では減量過程で再燃を繰り返すことが多く、免疫抑制剤の併用が必須と考えられた。また、軽微な臨床症状や炎症反応の上昇でも、血管病変が進行する例もあり、定期的な画像での評価が必要と考えられた。免疫抑制剤併用でもPSLの減量が困難な症例に対しては、生物学的製剤を含めた新しい治療法の導入が期待される。

## O-38 高安病の prepulseless phase における血管病変評価

○土田 聰子、小山田 遼、島田 俊亮、田村 啓成、野口 篤子、高橋 郁子、豊野 学朋、高橋 勉  
秋田大学 医学部 小児科

【目的】小児期の高安病は、prepulseless phaseで発見されることが多いが、特異マーカーがなく、病期や治療効果の判定には、病変部の画像評価が重要である。私たちは、血管炎症性変化に対し、超音波検査を含む画像評価を行ない、有用性について検討したので報告する。【方法】小児期発症高安病の2症例について、造影CT、造影MRI、エコー(wall stiffness)、血圧、PWVと超音波検査を経時的に行なった。<症例1>微熱と腹痛にて発症した7歳女児。腹部病変検索中に造影CTにて、腹部大動脈の壁肥厚が認められた。<症例2>発熱、貧血、便秘にて炎症性腸疾患を疑われた2歳男児。その後、心不全を発症した。造影CT、MRIで腹部大動脈壁の不整をみとめ診断に到った。【成績】腹部血管の場合、超音波検査による病変の直接的な観察がむずかしかったが、罹患血管での流速の変化がとらえられた。MRIにて血管壁の軽度肥厚が残存しているが、ステロイド治療に反応して血液データは改善し、流速も正常化した。【結論】大動脈壁の炎症性変化によるコンプライアンスの低下は、ステロイド治療により改善した。しかし、小児期発症の高安病は、炎症沈静化後も、線維化や成長による血管コンプライアンスの変化に留意が必要である。超音波検査では低侵襲で、血管壁の質的変化を評価することができると思われた。

## O-39 頸部超音波検査が高安動脈炎の早期診断の一助となった 12 歳男児例

○日衛嶋 栄太郎、八角 高裕、平松 由紀子、西小森 隆太、平家 俊男  
京都大学 医学部附属病院 小児科

【主訴】発熱

【現病歴】37 から 38 度の発熱が 5 日間続くため近医を受診した。CFPN-PI 内服にても改善無く、CRP 7mg/dl と高値のため、11 病日目同院に入院となった。7 日間の MINO 内服にても解熱せず、発熱の原因が不明であったため、25 病日目に精査加療目的で当科紹介入院となった。経過中随伴症状は殆ど認めず、歩行時に時折めまいや嘔気を自覚した程度であった。旅行歴はなく、動物との接触もなかった。

【入院時現症と検査所見】体重 40.8kg (2か月間で 4kg の体重減少あり) 身長 161.2cm BMI 15.7 BT 36.8°C HR 107bpm RR 19/min BP 94/58mmHg (左右差なし)。理学所見では心窓部で軽度の血管雑音を聴取したが、その他の所見を認めなかつた。

血液検査では WBC 9200/ $\mu$ l (Neutr 77% lym 16%) CRP 9.5mg/dl ESR 113mm/hr と炎症反応の上昇があつた。感染症マーカーやツベルクリン反応、クォンティフェロン、抗酸菌培養、各種細菌培養検査、真菌検査全て陰性であり、感染症は否定的と考えられた。各種自己抗体は陰性であった。画像検査では FDG/PET CT で胸部大動脈に軽度の集積と、造影 CT で同部位の血管壁肥厚がみられた。また、腹腔動脈幹に軽度の狭窄と狭窄後拡張も認めた。高安動脈炎が疑われたが、所見が軽微であり、3D-CT アンギオグラフィ、MRI でも特徴的な所見がなく、診断に至らなかつた。

最終的に頸部超音波検査で左総頸・外頸動脈の著明な壁肥厚を認め、高安動脈炎の診断根拠とした。

【経過】入院後も間欠熱が続いたが、44 病日目よりプレドニゾロン 30mg/日内服を開始したところ、速やかに解熱し、炎症反応も低下した。治療開始 2 週間後の頸部超音波検査における血管壁の肥厚所見も改善した。

【考察】高安動脈炎は特異的な検査所見がなく、診断には CT、DSA、MRI 等の画像所見が重要である。本例は軽微な所見であり、診断に苦慮したが、頸部超音波検査の血管壁肥厚所見が早期診断の決め手となつた。頸部の血管超音波検査は小児期の高安動脈炎の早期診断にも有用である可能性がある。

## O-40 腹部超音波検査を契機に診断した高安動脈炎の 2 例

○橋本 邦生、内田 正志、小林 聰子、堀田 紀子、立石 浩、藤田 京子  
社会保険 徳山中央病院 小児科

【はじめに】当科では腹部症状が主訴の初診患者には全例に腹部超音波検査でスクリーニングを行つてゐる。不明熱と腹痛を主訴に受診し初診時の腹部エコー所見をきっかけに診断に至つた高安動脈炎の 2 例を報告する。

【症例 1】14 歳女児。9 日前の朝から上腹部痛が出現。6 日前から腹痛が増強し、以後痛みで入眠困難となつた。4 日前に近医で腹部 X 線を受けたが異常なし。症状持続するため当院小児科を受診した。身体所見は体温 37.6°C、血圧 118/58 mmHg、両内頸および末梢の各動脈触知可、脈と血圧に上下肢差左右差なし。上腹部に圧痛を認めた。血液検査で WBC 8650/ $\mu$ l (Neu 72.5%), CRP 1.83mg/dl, ESR 43mm/h, リウマチ因子・抗核抗体・各種特異的自己抗体いずれも陰性。腹部超音波検査で上腸間膜動脈およびその起始部の平坦・均一な低エコーの血管壁肥厚所見を認めた。その他の除外診断を行い、高安動脈炎と診断。ステロイドパルス療法により寛解導入を行い炎症反応および腹部超音波所見も改善した。

【症例 2】14 歳女児。入院 5 週間前、両側側腹部痛、発熱、食欲低下があり、近医で CRP 上昇を指摘された。その後 37 度台後半の微熱を認めていた。7 日前に前医総合病院に入院。各種培養検査陰性。抗菌薬の経静脈投与を行つたが炎症所見改善せず、精査加療目的で当科紹介入院した。当院では WBC 6040/ $\mu$ l (Neu 68.3%) CRP 7.49mg/dl, ESR 72mm/h で、症例 1 と同様に腹部超音波検査で上腸間膜動脈に血管壁肥厚所見を認めた。ステロイドパルス療法で寛解導入した。

【考察・結論】高安動脈炎は病変の生じた血管領域により臨床症状が異なるため多彩な臨床症状を呈する。近年 CTA、MRA、PET などの画像診断の進歩によりいわゆる pre - pulseless phase での診断例が増加している。超音波検査は放射線被爆がなくより簡便に行えること、小児では成人に比し鮮明な像が得られることから、小児の不明熱の症例のスクリーニングや高安動脈炎での頻回のフォローアップとして有用であり、小児リウマチ性疾患の診療のなかでも積極的に行っていくべきと考える。

## O-41 生物学的製剤不応を始め多剤に反応不良であり、ステロイド減量が困難である難治性高安動脈炎の1例

○小林 達雄<sup>1)</sup>、押川 英仁<sup>1)</sup>、吉田 和樹<sup>1)</sup>、宇都宮 雅子<sup>1)</sup>、山本 万希子<sup>1)</sup>、岸本 暢将<sup>2)</sup>、松井 和生<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> 亀田総合病院 リウマチ膠原病内科、<sup>2)</sup> 聖路加国際病院 アレルギー膠原病科

【症例】22歳女性【初診時要約】2008年7月（20歳時）1ヶ月間持続する発熱と頸部痛・乾性咳嗽・右季肋部痛を認め、近医で抗生素治療受けるも改善を認めず当院精査入院。身長 153cm 体重 50.3kg 上肢血圧:右 80/40mmHg、左 100/50mmHg 頸部血管雜音と頸動脈に一致した圧痛を認めた。白血球数 14600/ $\mu$ L、赤沈 97mm/1h、CRP 13.33mg/dL RF 9.7 IU/ml 抗核抗体 160倍 PETCTにて右内頸動脈に一致する異常集積を認め、高安病と診断。【治療経過】2008年7月より PSL50mg/日開始にて、速やかに解熱。頸部痛も改善し、炎症反応も陰性化。10月 PSL17.5mg/日まで減量したところで、発熱・頭痛・背部痛とともに再燃。PSL45mg/日に増量し、MTX（徐々に増量し 20.5mg/週）を追加した。PSL25mg/日まで減量し得たが、2009年1月炎症反応上昇、頭痛・だるさあり、2月インフリキシマブ（IFX 3mg/kg）導入。PSL22.5mg/日まで減量したところで再燃を認め、5月、IFX からエタネルセプト（ETN）に変更。しかしその後も炎症反応増加を示し、不応と判断。患者希望もあり、6月、IFX 6mg/kg/回 4週毎で再開。PSL20mg/日へ減量したところ、炎症反応急増および3DCTAで頸動脈の狭窄進行も認めた。10月ステロイドパルス療法（mPSL pulse）に加え、MTX・IFX を中止し、シクロフォスファミド静注へ変更（IVCY:500-700mg/m<sup>2</sup> 4週毎）。mPSL pulse 後、PSL50mg/日とし、炎症反応は著明に改善し陰性化した。12月、PSL22.5mg/日まで減量に伴い、炎症反応は再上昇。IVCY 不応と判断し、2010年2月トリザマブ（TCZ）へ変更。症状改善はなく、PETCTでも頸動脈に集積像あり、2回の投与のみで中止。4月よりタクロリムス（TAC）と MTX の併用を開始し、徐々に炎症反応下降を示し、症状も改善しており、7月現在 17.5mg/日に減量している。

## O-42 生後7か月で発症した高安動脈炎の1例

○井口 梅文<sup>1)</sup>、林 健太<sup>1)</sup>、中尾 寛<sup>1)</sup>、小林 由典<sup>1)</sup>、小穴 慎二<sup>1)</sup>、阪井 裕一<sup>1)</sup>、小椋 雅夫<sup>2)</sup>、伊藤 秀一<sup>2)</sup>、賀藤 均<sup>3)</sup>、稻毛 康司<sup>4)</sup>

<sup>1)</sup> 独立行政法人 国立成育医療研究センター 総合診療部、

<sup>2)</sup> 独立行政法人 国立成育医療研究センター 腎臓・リウマチ・膠原病科、

<sup>3)</sup> 所属機関名:独立行政法人 国立成育医療研究センター 循環器科、<sup>4)</sup> 日本大学練馬光が丘病院 小児総合診療科

【緒言】高安動脈炎は川崎病、アレルギー性紫斑病に次ぐ小児で3番目に多い血管炎であり、小児の大血管炎では唯一とされる。発症年齢は約3/4が10-20歳であり、既知の最若例は8ヶ月の患者である。生後7カ月で発症した高安動脈炎を経験したので報告する。【症例】7ヶ月女児。原因不明の発熱に続き、抗菌薬治療に反応しない炎症反応高値が3週間持続した。感染症・抗体検査、培養検査、免疫学的検査で異常を認めず、当院に紹介された。既往歴、家族歴に特記事項はない。<当院入院時の所見>身体所見：発熱以外に特記すべき異常所見なし。検査所見：WBC 14,200/ $\mu$ L、CRP 12.2 mg/dL、赤沈 135mm/hr、Fib 615 mg/dL、D-dimer 1.2  $\mu$ g/mL。腹部造影 CT：大動脈周囲リンパ節腫脹の他に明らかな異常所見なし。ガリウムシンチ：特異的集積なし。骨髄検査：腫瘍性疾患を疑う所見なし。心臓超音波検査：冠動脈開口部に限局する5mmの拡大あり。造影 MRI：大動脈弓、下行大動脈、腹部大動脈に壁不整と狭窄・拡張あり。<当院での経過>大動脈病変と臨床経過から、高安動脈炎と暫定診断した。メチルプレドニゾロンパルスおよびシクロフォスファミドパルス療法を行い、症状、炎症所見とも寛解を得た。寛解後、血管造影を行ったところ、腹部大動脈主幹部・腹腔動脈分岐部に壁不整を認め、左冠動脈開口部に5mmの拡大を確認した。以上より高安動脈炎と確定診断した。現在は、外来でステロイド剤を漸減しながら経過観察中であり、寛解を維持している。【考察】本症の症状は、早期（前脈なし期）と後期（脈なし期）に分類される。早期には発熱など非特異的全身症状のみを認め、後期に至って血管の閉塞症状を来す。本例では、症状は発熱のみ、検査所見では炎症反応上昇のみを認め、早期にあったと考えられる。本症の診断基準としてアメリカリウマチ学会基準が知られており、主要徵候3/6を満たせば感度90.5%，特異度97.8%とされる。本例は3項目を満たした。本例では、川崎病との鑑別が問題になった。川崎病は、症状が発熱のみの1/6項目であったこと、心臓超音波検査で認めた冠動脈病変が中血管炎たる川崎病の所見と異なることから否定的と考えた。

## O-43 高安病合併妊娠の分娩管理について

○中野 直子<sup>1)</sup>、勢井 友香<sup>1)</sup>、重見 律子<sup>1)</sup>、太田 雅明<sup>2)</sup>、小泉 絵里<sup>3)</sup>、小泉 雅江<sup>3)</sup>、松原 裕子<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup> 松山市民病院 小児科 、<sup>2)</sup> 愛媛大学附属病院 小児科、<sup>3)</sup> 愛媛大学附属病院 産婦人科

高安病は若年女性に好発する非特異的大型血管炎である。母体の血行動態は妊娠期間中に循環血漿量の増加やホルモンバランスなどの著明な変化を示すため、高安病を有する女性が妊娠した場合、全経過を通して高いリスクを伴うことが予測される。今回挙児希望の高安病患者の計画妊娠・分娩管理・産褥期の治療を経験した。過去の報告例や文献と比較検討を行い報告する。症例は27歳女性。14歳時に発症し非ステロイド系抗炎症剤にて長期治療されていたが26歳時に高安病と診断された。診断時の血管病変は左鎖骨下動脈閉塞、両総頸動脈高度狭窄（狭窄率87%）、腕頭動脈高度狭窄、胸部大動脈拡張及び大動脈弁閉鎖不全、腹部大動脈狭窄、左大腿動脈閉塞が認められたが、心機能は正常で高血圧は認めなかった。診断後ステロイド治療を開始し、炎症反応はCRP 1mg/dl未満、血沈20mm/H前後に安定した時点で妊娠した。妊娠初期に下腹部痛とCRPの上昇が遷延したが、ステロイドの增量にて妊娠継続が可能となった。妊娠33週切迫早産にて入院加療を開始。経過中血圧は保たれ、腎機能異常も見られず心機能も保たれていたが、児が骨盤位であることと、両総頸動脈の狭窄が高度であることから血圧の急激な変動による虚血性障害を回避するため選択的帝王切開術が行われ、麻酔も血液動態の変動を軽減するために硬膜外麻酔を適応し、妊娠35週5日、体重2590g、Apger 8/9の女児を出産した。高安病の疾患活動性を抑えるため分娩直前よりステロイドを增量したが出産後の頭痛が出現し、アスピリンを追加し対応した。その後症状は消失し炎症マーカーの低下とともにステロイドを漸減し出産12日後に母子とも元気に退院した。高安病合併妊娠では、妊娠経過中の血圧上昇や疾患活動性の上昇が予後不良となるため、可能な限り炎症を抑制した状態で計画妊娠をすすめ、妊娠経過中は母児の変化に応じた薬物療法と分娩時期の決定並びに分娩方法の選択が重要であり、分娩後の虚血性障害を予防するために血圧の変動を最小限に抑え、産褥期に起こりうる高安病の再燃を想定した治療も必要である。

## O-44 多発性冠動脈瘤を認めた結節性多発動脈炎の1例

○藤丸 季可<sup>1)</sup>、江原 英治<sup>2)</sup>、村上 洋介<sup>2)</sup>、山田 浩<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> 大阪市立総合医療センター 小児医療センター 小児内科、

<sup>2)</sup> 大阪市立総合医療センター 小児医療センター 小児循環器内科

症例は現在15歳の男児。1997年（2歳時）、1週間の発熱・皮疹・両側眼球充血を認めたが、川崎病の診断基準を満たすことなく自然軽快した。3ヶ月後、4日間の発熱、CRP13mg/dlのため前医に入院となった。心臓超音波検査で冠動脈の拡張を認め、川崎病不全型としてグロブリン大量療法を施行された。しかし、発熱・CRP高値が持続、また高血圧が顕著となった。血管炎症候群が疑われ、入院10日目よりプレドニゾロン2mg/kg/日開始。速やかに解熱してCRPも陰性化したが、高血圧は持続した。入院30日目に血圧240/140mmHgで痙攣・意識障害を認め、高血圧性脳症加療のため当院へ転院となった。WBC19900/ $\mu$ l、CRP0.1mg/dl、Cre0.3mg/dl、抗核抗体陰性、P-ANCA陰性、C-ANCA陰性、レニン活性25.6ngAl/ml/h、エルシニア抗体陰性、尿所見異常なし。心血管造影検査で、数珠状多発性冠動脈瘤と両側腎内小動脈に瘤や拡張・狭窄・閉塞を認めた。腎組織所見では、広範な尿細管壊死と間質の細胞浸潤を認めたが、糸球体病変や小動脈のフィブリノイド壊死性血管炎はみられなかった。プレドニゾロン、降圧剤、抗凝固薬、血栓溶解薬等の治療に反応し、約4ヶ月後軽快退院となった。発症後約13年間の経過中、プレドニゾロンは減量中止でき、再燃は認めていない。しかし、冠動脈病変は改善したが、腎内小動脈病変は残存し、腎機能障害の進行がみられ、また血圧コントロールには多種の降圧剤を要している。今日では、本症例は1998年難治性血管炎調査研究班の結節性多発動脈炎（PN）診断基準を満たしており確定診断できるが、発症時は、当時用いられていた1990年系統的脈管障害調査研究班診断基準では、PN‘疑い’となり、川崎病不全型との鑑別が困難であった。血管炎症候群の臨床像は、多彩な非特徴的症状の中に、日々の特徴的症状が隠れているとされ、診断上苦慮することが多い。今後も症例を蓄積し、血管炎症候群の分類や各概念について検討していく必要がある。

## O-45 中枢神経症状を呈した4歳発症のウェグナー肉芽腫症男児例

○岡藤 郁夫、田村 卓也、春田 恒和  
神戸市立医療センター中央市民病院 小児科

ウェグナー肉芽腫症 (WG) は病理組織学的に (1) 全身の壊死性・肉芽腫性血管炎 (2) 上気道と肺を主とする壊死性肉芽腫性炎 (3) 半月体形成腎を呈し、その発症機序に抗好中球細胞質抗体 (ANCA) の一つであるプロテイネース-3 (PR-3) にたいする抗体 (PR-3ANCA) が関与する血管炎症候群である。男性は30-60歳代、女性は50-60歳代で発症し、元来生命予後が極めて悪い疾患であったが、発症早期に免疫抑制療法を開始すると、高率に寛解を導入出来る疾患であることが分かってきた。20歳以下の小児例はWG全体の数%に過ぎず、多くは10歳代で発症すると言われている。今回我々は、発熱・咽頭痛・頸部痛・四肢関節痛・腹痛を主訴とし、不明熱として精査していたところ、PR3-ANCA陽性を示し、WGと診断し得た4歳男児例を経験した。経過中に意識障害と痙攣発作を認め、ステロイド治療に加えシクロフォスファミドパルス療法 (IVCY) を行い著効した。本症例では、腎病変は認めていないが、4週間続く38度以上の発熱・上気道症状（口腔内潰瘍）・下気道症状（結節性病変）・関節痛・中枢神経症状の臨床症状に加え、ANCA陽性を認めたため確定診断することが出来た。WGは小児例・成人例問わず再発率が高いため、維持療法はIVCY・アザチオプリンにプレドニゾロン10mg/日で行い、1年間再発がないのを確認してPSL減量を進めた。発症17カ月後にPSL3mgまで減量したところで再発し、再びPSL10mg/日に戻したところで寛解を維持している。小児WGの報告は稀で、臨床研究では後ろ向きコホート研究が3報あるのみである。これらの報告より、小児WGと成人WGとは肺病変・腎病変が多いことや再発率が高いなどの臨床経過が同様であることが示されている。また、治療に関しても小児WGに対しても成人WGに準じた薬剤選択が奏功する。成人領域では、WGも含めたANCA関連疾患の再発を抑える治療として寛解導入時に抗B細胞療法を選択するのが有効との報告がある。小児WGに対する抗B細胞療法実施例の報告は現時点ではないが、成人WGに対する治療を参考にしながら今後考慮していく必要があるかもしれない。

## O-46 確定診断に苦慮し、皮膚病理所見が診断に有用だった白血球破碎型血管炎の2例

○野澤 智、原 拓磨、木澤 敏毅、百村 芽衣、菊地 雅子、宮前 多佳子、今川 智之、横田 俊平  
横浜市立大学 医学部 小児科

【はじめに】皮膚病理組織において、白血球破碎型血管炎の所見が用いられることが多いが、確定診断に至らないことも多い。臨床症状と合わせ、皮膚病理所見が診断に有用だった白血球破碎型血管炎の2例を経験したため、報告する。【症例1】13歳女児。家族歴は特記事項なし。既往歴はIgA完全欠損。幼児期より時折紅斑が出現していた。2006年10月下腿に紅斑出現。前医にて皮膚生検施行し、白血球破碎型血管炎の所見を認めた。自己抗体は陰性。2007年1月顔面のしびれ感出現。頭部MRI検査で多発性脳梗塞を認め、精査加療目的に当科紹介。確定診断には至らぬまま退院。2008年7月2日口唇のしびれ感出現し、当院受診。頭部MRI検査で橋の梗塞巣を認めた。治療により神経症状は改善したが、発熱、左上腕痛出現。腹部CT検査で腎梗塞を認めた。発熱、皮疹、炎症反応高値 (WBC8,600/ $\mu$ l, CRP8.34mg/dl) のため、組織学的な診断は得られなかったが、血管炎の病態と考え、ステロイドパルス療法施行。続いてシクロフォスファミドパルス療法導入し、維持療法としてプレドニゾロン (PSL) 40mg/日及びアザチオプリン (AZP) による治療を施行した。現在PSL4mg/日、AZP内服で治療中であるが、再燃なく、経過は良好である。【症例2】6歳男児。既往歴・家族歴は特記事項なし。2010年4月6日発熱出現後、前医入院。体幹の紅斑を伴い、川崎病不全型の診断で $\gamma$ グロブリンとアスピリン投与。改善なく、4月21日精査加療目的に当科転院となった。WBC47,000/ $\mu$ l, CRP16.6mg/dlと炎症反応高値、皮膚病理所見は白血球破碎型血管炎であり、腹部3D-CTアンギオグラフィでは左腎動脈瘤を認めた。ステロイドパルス療法及びリポ化ステロイドでは改善はみられなかったが、シクロフォスファミドパルス療法導入により、炎症反応の改善を認めた。維持療法としてPSL30mg/日及びAZPによる治療を行い、6月24日退院。現在、定期的なシクロフォスファミドパルス療法施行中である。【結語】病理学的に白血球破碎型血管炎を認める疾患には、アナフィラクトイド紫斑病、結節性多発動脈炎などがあるが、明確に確定診断に至る症例は少ない。今後、小児例の血管炎の再検討が必要と考えられる。

## O-47 難治性皮膚潰瘍を呈した ANCA 関連血管炎の 1 女児例

○大坪 善数、庄司 寛章、横川 真理、原口 康平、吉村 未央、徳富 友紀、合田 裕治、角 至一郎、上玉利 彰  
佐世保市立総合病院 小児科

**【はじめに】** 小児期において、川崎病、Henoch-Schönlein 紫斑病以外の血管炎症候群は稀であり、多彩な臨床像から診断、治療に苦慮することがある。今回、我々は関節症状を初発に、難治の皮膚症状を呈した MPO-ANCA 陽性の血管炎を経験したので報告する。

**【症例】** 症例は 5 歳女児。アレルギー性疾患の既往はなく、家族歴では祖父に関節リウマチがある。先行感染なく、約 1 か月持続する微熱、両肩・膝・足関節痛のため近医受診し、多関節型若年性特発性関節炎疑いで当科紹介となった。MRI 上も関節炎の所見を認め、血液検査所見は WBC 6,400/ $\mu$ l、CRP 4.6mg/dl、ESR 58mm/hr、抗核抗体 (homogeneous 型) 1,280 倍、MMP-3 276.8ng/ml、RF 8IU/ml、抗 CCP 抗体 1.8 U/ml で、各種自己抗体は全て陰性であった。TAT 20.2  $\mu$  g/L、FDP 15.3  $\mu$  g/ml、D-dimer 27.8  $\mu$  g/ml と血管炎マーカーの上昇と MPO-ANCA 27.8U/ml (<8.9U/ml)、PR3-ANCA 1.2U/ml (<3.4U/ml) より血管炎症候群を疑った。NSAIDs では関節症状、検査所見の改善なく PSL を追加したところ、炎症反応の低下とともに関節症状の改善を認めた。しかし、約 2 週間後に眼瞼周囲の浮腫性紅斑、両大腿屈側に紫斑を伴う有痛性水疱が出現し、皮膚生検にて皮膚白血球破碎性血管炎の所見を得た。皮膚症状の増悪傾向はなく PSL を漸減したが、初発から半年後に皮膚症状、関節症状の再燃とともに、炎症反応、血管炎マーカー、MMP-3 の上昇を認め、血管炎の増悪と判断した。PSL 増量に加え、シクロホスファミドパルス療法 (IVCY) を導入したところ、炎症反応、関節炎マーカーは沈静化したが、血管炎マーカーは正常化しなかった。3 回目の IVCY 後より、四肢に有痛性紅斑、下肢に難治性の潰瘍を生じ、一時陰性化していた MPO-ANCA も再び陽性となり、皮膚生検では小～中血管レベルの炎症を認めた。アザチオプリン、アスピリンの併用を開始し経過観察中である。これまでに肺、腎臓、眼病変の合併は認めていない。

**【考察】** 病理所見、MPO-ANCA 陽性より ANCA 関連血管炎と考えるが、既往歴、合併臓器症状からは特定の疾患を絞り込めない。治療方針を再考するとともに、今後の臨床像、検査所見に留意し確定診断を探りたい。

## O-48 エタネルセプトを開始した tumor necrosis factor receptor-associated periodic syndrome (TRAPS) の 1 例

○五十嵐 徹<sup>1,2)</sup>、伊藤 保彦<sup>1)</sup>、藤川 敏<sup>2,3)</sup>、松山 育<sup>2)</sup>、福永 慶隆<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> 日本医科大学付属病院 小児科、<sup>2)</sup> 東京女子医科大学附属膠原病 リウマチ痛風センター、<sup>3)</sup> 藤川医院

(はじめに) Tumor necrosis factor receptor-associated periodic syndrome (TRAPS) は遺伝性周期性発熱症候群のひとつである。TNF receptor 1 (TNFRSF1A) 分子に遺伝子変異があると発症する。切断が阻害され、細胞表面に TNFRSF1A 分子が残ると、TNF- $\alpha$  を中和できず、TNF の刺激が入り続けることになる。症状は、発熱、腹痛、筋肉痛、皮疹、関節痛、眼窩周囲の浮腫などがある。血液検査で、TNFRSF1A の切断が阻害されるために、TNF- $\alpha$  値が高値であるが、TNFRSF1A が低い特徴がある。(症例) 16 歳男性。生後 7 ヶ月より不明熱があった。周期的に発熱するため、これまでプレドニゾロン (PSL)、メトトレキサート、イブプロフェンを使用してきた。PSL を 14mg/日以下に減量すると発熱するため、PSL の減量が困難であった。母、弟も同様に繰り返す発熱を認めている。川口らによる遺伝子検索の結果、TNFRSF1A の 30 番目のアミノ酸 (エクソン 2) をコードする部位に、ヘテロの遺伝子異常を本人、弟、母に認め、TRAPS と診断された (Takagi K, Kawaguchi Y, Fujikawa S et al. : Tumor necrosis factor receptor-associated periodic syndrome with a C30R mutation in a Japanese family. Mod Rheumatol 17:265-266, 2007)。TNF 拮抗薬であるエタネルセプトの使用により発熱発作回数が減少する症例が報告してきた。本症例でも JIA に準じた使用量で週に 2 回在宅自己注射を開始した。現在発熱はなく、PSL を 8mg/日まで減量が可能となり、効果を認めている。(まとめ) 発熱発作の回数の減少とステロイド薬の減量を目的に、TRAPS 患者にエタネルセプトを開始した。エタネルセプトは 75kDa のレセプター 2 (p75) の細胞外ドメイン 2 分子とヒト IgG1 の Fc 部分を結合させた可溶性融合蛋白である。エタネルセプトは TNF- $\alpha$  及び  $\beta$  に結合し、TNF が細胞表面の TNF レセプターと結合することを阻害する。この結果、シグナル伝達が阻害されることが期待される。

## O-49 家族性地中海熱の1家系

○中沢 孝行<sup>1)</sup>、重野 勝彦<sup>1)</sup>、澤井 信邦<sup>1)</sup>、上松 一永<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>佐久市立国保浅間総合病院 小児科、<sup>2)</sup>信州大学医学研究科感染防御学

家族性地中海熱の臨床像は明らかになってきたが、その発症や予後については不明な点が多い。比較的長期にフォローアップしている、胸膜炎所見を呈した家族性地中海熱の長女、父親、長男例を経験したので報告する。発端者は、18歳、女子。6歳頃から、胸背部痛を伴う、2-3日持続する発熱を月に1回繰り返した。発作時には、深呼吸によって痛みが増強し、胸部X線写真および胸部CTで胸膜炎像を認めた。WBC 11,860/ $\mu$ l (seg 74%) , CRP 7.7mg/dl, SAA 131  $\mu$ g/ml, IgG 2,110 mg/dl, C3 147 mg/dl, C4 21.3 mg/dlで、発作間欠期には炎症所見は改善した。コルヒチン内服によって現在発作はみられない。父親も16歳から、月に1度の頻度で1-2日間持続する発熱と胸背部痛/腹痛を認めた。発熱時には、白血球增多とCRPの高値がみられ、胸水を伴うことがあった。22歳時に臨床症状から家族性地中海熱と診断しコルヒチン内服を開始した。コルヒチンを3錠内服したところ、肝機能障害がみられたため、1~2錠に減量、コルヒチン内服後には発作は消失傾向になった。28歳ころから内服中止、46歳の現在、軽度の発作がみられるのみである。胃生検では、アミロイドーシスは認めなかった。長男は、2001年9月(6歳)から、37°C台の発熱に胸痛みを伴う発作を月に1~4回繰り返すようになった。家族歴から家族性地中海熱と診断しコルヒチンを内服、改善している。MEFV遺伝子解析では、父親M694I/E148Q, 母親E148Q/wt, 長女M694I/E148Q, 長男M694I/E148Q, また、両親の強い希望により行った次男(12歳)も、M694I/E148Q変異を有していた。父親の経緯からは、家族性地中海熱は自然消退してくると考えられた。同じ家系内でも発症年齢は幾分異なり興味深く思われた。また、遺伝子によって、今後次男が発症した場合に迅速に対応することが可能と考えられた。

## O-50 家族性地中海熱の一型である Protracted Febrile Myalgia Syndrome (PFMS)と考えられた1例

○山田 洋輔<sup>1,2)</sup>、富板 美奈子<sup>1)</sup>、市本 景子<sup>1)</sup>、中野 泰至<sup>1)</sup>、森田 慶紀<sup>1)</sup>、有馬 孝恭<sup>1)</sup>、下条 直樹<sup>1)</sup>、河野 陽一<sup>1)</sup>、川口 鎮司<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup>千葉大学大学院 医学研究院 小児病態学、<sup>2)</sup>船橋市立医療センター 小児科、

<sup>3)</sup>東京女子医科大学膠原病リウマチ痛風センター

【はじめに】PFMSは、家族性地中海熱(FMF; Familial Mediterranean Fever)の亜型で、重篤な筋痛、発熱、腹痛、下痢、関節炎、紫斑などを呈する症候群であるが、本邦における報告例はない。

【現病歴】13歳男児。既往歴、家族歴に特記すべき事なし。平成×年10月13日より発熱し、新型A型インフルエンザの診断となった。解熱せず、抗菌薬不応で全身の筋痛や紅斑も出現したため、第11病日に近医総合病院から当院転院となった。

【入院時現症・検査】体温39.2°C、血圧98/56mmHG、腹痛、下痢あり、両肩、膝、足関節に関節炎を認めた。臀部以外のほぼ全身に、軽く触れた程度でも強い圧痛を認めた。両上肢を中心と丘疹状紅斑が散在していた。血算、生化学ではWBC 21300/ $\mu$ l、CRP 21.3mg/dl、CK 51U/L、フェリチン 13800ng/dlであった。感染症検索では、細菌/ウイルスなど有意所見なかった。免疫系ではRF 12U/ml、抗核抗体40倍(speckled pattern)、ANCA陰性、TCRV $\beta$ 陽性T細胞活性化陰性であった。骨髄検査で、わずかに血球貪食像を認めた。Gaシンチグラフィ、全身CTでは有意所見なく、皮疹は生検によりアレルギー性皮疹が疑われた。

【治療経過】血管炎を考慮したガンマグロブリン大量療法や、全身性若年性特発性関節炎を考慮したイブプロフェンは無効であった。第21病日に紫斑が出現し、二次性血球貪食症候群を発症した。mPSLパルス療法(1g 3日間×2クール)を施行し、全ての症状が消失したが、2クール終了翌日の第32病日より再発熱と検査値増悪を認めた。パルス療法直後の発熱であり、自己炎症性疾患が疑われ、第35病日よりコルヒチン3mg/日を投与した。その後速やかに解熱し、検査値も正常化し、第78病日に退院となった。

【考察】特徴的な症状やコルヒチンが著効したため、PFMSが最も疑われた。FMF診断基準では、繰り返す発作という項目のみを満たしておらず、コルヒチンを中止し、再燃がないか経過観察を行っている。また、参考項目であるMEFV遺伝子変異は認めなかった。

【まとめ】特徴的な臨床経過からPFMSが疑われた13歳男児例を経験した。不明熱の鑑別では、ステロイド不応性の場合には自己炎症性疾患も考慮すべきである。

## O-51 PFAPA 症候群の検討から見えてきた“興味ある”特徴

○渡邊 愛可、足立 昌夫、小林 光郎、親里 嘉展、西山 敦史、神岡 一郎  
加古川市民病院 小児科

Periodic Fever, Aphtous Stomatitis, Pharyngitis, and Cervical Adenitis 症候群（以下、PFAPA 症候群）とは周期性発熱、アフタ性口内炎、頸部リンパ節腫脹、咽頭炎を主症状とし、乳幼児期に発症する非遺伝性の自己炎症疾患である。【対象】2009 年から 2010 年までに当院において Thomas の診断基準に基づき本疾患と診断し、Prednisolone（以下、PSL）投与を行った 8 症例の臨床症状、検査データ、PSL 投与前後の発熱周期と有熱期間、医療費について比較検討した。【結果】性別は男児 2 例、女児 6 例、発症年齢は 11 ヶ月～5 歳 2 ヶ月（平均 2 歳 2 ヶ月）であった。非遺伝性とされているが家族歴を有するものもあった。全例で周期性発熱を認め、有熱期間は平均 4.6 日、発熱周期は平均 20.5 日であった。7 例で“前駆症状”を認め、その内容は多様で各症例に特異的であり再現性も高かった。発作時の検査所見では、最高 WBC は 10100 ～23200（平均 14500）/ $\mu$ l であり、最高 CRP は 3.4～19.6（平均 13.3）mg/dl、血清 IgD は <0.6～51.1（平均 14.6）mg/dl であり 4 例で上昇を認めていた。治療として発作時に PSL 0.3～1.0mg/kg の単回投与により全例で速やかに解熱を認めており、PSL 投与後の発熱周期は 6 例で短縮した。また医療費の検討からは全例で PSL 治療導入後に明らかな医療費の軽減を認めていた。【結語】当院の 8 症例と既報告例との比較では、発症期間、有熱期間、発作時に出現する症状の頻度に明らかな差異を認めなかった。臨床的に“前駆症状”に注目することは、患児らの発熱が本疾患の発熱発作か否かを判断する際に有力な手がかりとなる。また PSL は“用量依存性”に発熱期間を短縮させる可能性があり、症例ごとの PSL の至適投与量を検討することで、エピソード内の再発熱を防ぎ有熱期間を短縮できる。本疾患を十分に理解することで不必要的抗生素投与や入院を回避することが可能となり、このことは医療経済の面においても重要である。

## O-52 演題取り下げ

## O-53 中條一西村症候群の新規幼児例

○国本 佳代<sup>1,2)</sup>、木村 文子<sup>2)</sup>、上出 康二<sup>1)</sup>、青柳 憲幸<sup>3)</sup>、月野 隆一<sup>4)</sup>、鈴木 啓之<sup>4)</sup>、古川 福実<sup>2)</sup>、金澤 伸雄<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup> 和歌山ろうさい病院 皮膚科、<sup>2)</sup> 和歌山県立医科大学 皮膚科、<sup>3)</sup> 和歌山ろうさい病院 小児科、

<sup>4)</sup> 和歌山県立医科大学 小児科

和歌山市出身の5歳男児。親族に血族婚はなく類症もない。生後2ヶ月時に指趾先端に紅斑が出現し、近医にて伝染性膿瘍疹として加療されるも拡大するため、3ヶ月時に当院皮膚科・小児科を受診した。指趾に凍瘍様の浮腫性紅斑、足底・顔面・体幹に一部壊死、疼痛を伴う浸潤性紅斑が散在し、微熱も伴った。軽度の白血球增多と肝酵素上昇を認め、抗CMV-IgM抗体が陽性であったが、抗核抗体は陰性であった。皮疹の病理組織検査では真皮全層・皮下脂肪層から筋層にかけて稠密な炎症細胞の浸潤を認めたが、血管炎の像はなかった。PGE1製剤投与により徐々に軽快し、抗CMV抗体も順調にIgGにスイッチしたが、その後も皮疹は時に発熱・白血球增多・肝酵素上昇を伴って再燃を繰り返している。1歳時頃に高熱と肝酵素異常高値、D-dimer上昇を認めたが、その後は重篤化していない。皮疹、発熱の出現に合わせた間欠的ステロイド内服によって症状は速やかに軽快するが、再燃は抑えられていない。これまで身体的、精神的発達に異常を認めないが、成長に従い徐々に骨張った顔貌と長く節くれだった指を呈してきている。また頭部CTにて軽度ながら基底核石灰化も認めた。以上の所見と臨床経過より、中條-西村症候群の診断基準案において8主徴中6項目を満たす確定例と診断された。さらに、他症例の解析にて判明した候補遺伝子変異について検索したところ、本症例にも同一遺伝子変異をホモで認めた。中條-西村症候群は、「凍瘍ヲ合併セル続発性骨骨膜症」として昭和14年に東北帝国大学皮膚科泌尿器科の中條、次いで昭和25年に和歌山県立医科大学皮膚科泌尿器科の西村らが報告した疾患で、乳幼児期に凍瘍様皮疹で発症し、弛張熱や結節性紅斑様皮疹を伴いながら、次第に顔面・上肢を中心とした上半身のやせと、拘縮を伴う長く節くれ立った指趾が明らかになる特異な遺伝性疾患である。本邦特有で特に関西と東北地方に偏在し、繰り返す炎症と進行するやせ・消耗を主症状とする新しい遺伝性周期熱症候群／自己炎症疾患と考え、「家族性日本熱」という疾患名も提唱されている。本疾患の稀少な新規幼児例と考え、ここに報告する。

## O-54 臨床的にCINCA症候群(chronic infantile neurologic cutaneous articular syndrome)と診断し、血管炎を合併した25歳の1女性症例

○横山 宏司、堀 雅之、吉岡 耕平、阿部 純也、井澤 和司、村田 祐樹、田中 孝之、谷風 尚子、酒井 秀政、河合 朋樹、八角 高裕、西小森 隆太、平家 俊男

京都大学 医学部 発達小児科学

CINCA症候群(chronic infantile neurologic cutaneous articular syndrome)は皮疹、中枢神経症状、関節症を三徴とする。NALP3遺伝子異常によるリガンド非依存性NALP3インフラマソームの活性化とinterleukin-1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ )の過剰産生が病態の分子機序とされている。症状として新生児・乳児期から蕁麻疹様の発疹、関節炎・関節症、特に成長軟骨過形成、慢性無菌性髄膜炎・うつ血乳頭・感音性難聴などの中枢神経症状が認められる。予後に関しては、若年青年期までに20%の症例が死亡し、細菌性感染症、血管炎、アミロイドーシスが死因となる。我々は臨床的にCINCA症候群と診断し、血管炎を合併した25歳症例を経験した。

症例は25歳女性、周産期に異常は認めていない。7か月齢より間歇的な発熱と蕁麻疹様の発疹が出現した。2歳より両側膝関節痛が出現し、6歳には両側膝関節の可動域制限のため独歩不可能となっている。13歳より耳鳴を自覚し、14歳より両側感音性難聴のため補聴器を使用している。25歳時には胃潰瘍のため輸血された既往がある。これらの臨床経過、身体所見として、蕁麻疹様発疹・両側感音性難聴・関節症状から臨床的にCINCA症候群と診断した。抗IL-1 $\beta$ モノクローナル抗体(IL1- $\beta$ MoAb)の治験のため当科に入院となった。入院時上肢血圧に左右差(右140/90、左120/80)を認め、橈骨動脈の触知は不良であった。食後の腹痛を訴えることがあり、腹痛の原因検索を行った。結果、腹部大動脈が腎動脈より下部で石灰化、狭小化し、腹腔動脈、上腸間膜動脈、下腸間膜動脈に高度の狭窄・動脈壁の肥厚を認め、大動脈及び腹部分枝の血管炎と診断した。高度に狭窄した血管による消化管への血流不全が腹痛の一要因と考えた。小児循環器専門医・心臓血管外科・膠原病内科などに相談の上、血管の狭窄部に対しての外科的治療・ステント治療は行わず、抗IL1-MoAb治療を継続し経過を見ていく方針とした。治療開始後6カ月が経過し、腹痛は軽減している。CINCA症候群において、血管炎を実際に証明した症例報告は少ない。CINCA症候群の長期管理を行う上で本症例が参考になることを願って報告を行う。

## O-55 当院における CAPS の 9 症例

○原 拓磨<sup>1)</sup>、野澤 智<sup>1)</sup>、菊池 雅子<sup>1)</sup>、百村 芽衣<sup>1)</sup>、木澤 敏毅<sup>1)</sup>、原 良紀<sup>2)</sup>、宮前 多佳子<sup>1)</sup>、今川 智之<sup>1)</sup>、西小森 隆太<sup>3)</sup>、大石 勉<sup>4)</sup>、横田 俊平<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> 横浜市立大学 小児科、<sup>2)</sup> 藤沢市民病院 こどもセンター、<sup>3)</sup> 京都大学 小児科、

<sup>4)</sup> 埼玉県立小児医療センター 感染免疫・アレルギー科

クリオピリン関連周期性症候群 (CAPS) はクリオピリンをコードする一番染色体の CIAS1 遺伝子異常に起因する自己炎症疾患の総称である。CAPS 症例では周期性発熱、尋麻疹様皮疹、関節症状、無菌性髄膜炎、視神経炎、感音性難聴を新生児期以降に認める。CAPS にはこれまで別疾患と考えられていた家族性寒冷自己炎症症候群、Muckle-Wells 症候群 (MWS) ならびに慢性乳児神経皮膚関節炎症症候群 (CINCA 症候群) (NOMID) が含まれる。これらの 3 疾患は、一般に臨床上の重症度が異なるとされているが、各疾患、特に MWS と CINCA 症候群の臨床的な分別は明らかではない。当院受診中の CAPS 症例の臨床所見を検討し、MWS と CINCA 症候群について比較検討を行った。対象症例は 9 例（男 6 例、女 3 例）で、年齢は 2 歳 8 カ月～32 歳（中央値 10 歳 4 カ月）であった。臨床診断は CINCA 症候群が 5 例、Muckle-Wells 症候群が 4 例であった。CIAS1 遺伝子の変異は 9 例中 8 例に認め、1 例は臨床症状（発熱、皮疹、骨関節所見）より CAPS と診断されている。発症時期は MWS が平均 13 ヶ月（日齢 7～3 歳）であり、CINCA 症候群では平均 1.8 ヶ月（日齢 1 ～6 ヶ月）であった。発熱・皮疹・頭痛は全症例に認め、肝脾腫は 1 例のみに認めた。視力異常・関節症状・髄膜炎所見は MWS と CINCA 症候群で差異を認めなかった。一方、X 線所見異常（長骨末端の変化）と聽力低下（ABR もしくは純音聽力検査）、視神経異常（視神経乳頭浮腫）は MWS で 4 例中 2 例（50%）に認め、CINCA 症候群では 5 例中 4 例（80%）と MWS は CINCA 症候群に比べて骨関節所見と聽力ならびに視神経症状が少ないものの明確な差異はないようと思われた。今回の 9 症例の検討では、MWS と CINCA 症候群の臨床的な区別は困難と思われた。

## O-56 NLRP3 遺伝子バリエント 5 症例のサイトカインプロファイルについて

○大西 秀典<sup>1)</sup>、寺本 貴英<sup>1)</sup>、岩田 浩明<sup>2)</sup>、加藤 善一郎<sup>1)</sup>、木村 豪<sup>1)</sup>、久保田 一生<sup>1)</sup>、金子 英雄<sup>1)</sup>、清島 真理子<sup>2)</sup>、近藤 直実<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> 岐阜大学 大学院 医学系研究科 小児病態学、<sup>2)</sup> 岐阜大学 医学部 附属病院 皮膚科

【はじめに】周期熱を呈する自己炎症性症候群の原因遺伝子として NLRP3 が知られている。NLRP3 遺伝子の異常によりクリオピリン関連周期熱症候群 (CAPS) と総称される、家族性寒冷自己炎症症候群 (FCAS)、Muckle-Wells 症候群 (MWS)、CINCA 症候群の 3 病型を呈する。当科では、各病型の患者及び類似症状を呈する例を経験した。【症例 1、2】生後 4 カ月女児。顔面、四肢に非搔痒性腫瘍が反復出現。34 歳の父も幼児期から同様の症状を呈しており、両者の NLRP3 遺伝子に Y563N 変異が同定され、FCAS と診断。【症例 3】14 歳男児。乳児期発症の慢性無菌性髄膜炎を合併した MCTD として加療されていた。NLRP3 遺伝子に E688K、G809S 変異が同定され CINCA 症候群と診断された。【症例 4】52 歳女性。症例 3 の母。関節リウマチと診断され加療されていた。30 歳頃から進行性の感音性難聴があり、人工内耳挿入術を受けている。NLRP3 遺伝子に E688K 変異が同定され MWS と診断された。【症例 5】4 歳女児。2 週間以上続く持続性発熱と多関節炎、及び寒冷誘発非搔痒性腫瘍がみられ、NLRP3 遺伝子に E378K 変異が同定された。RF 陰性、各種自己抗体は検出されない。【方法】上記 5 症例の血清サイトカイン及び患者血球からのサイトカイン産生を ELISA 法で測定。HEK293 細胞に ASC と野生型及び変異型 NLRP3 を一過性共発現させ、NF-κB 活性を測定。【結果】Y563N、E688K 変異は機能獲得型変異であった。血清 IL-18 値は CAPS の重症度に応じて上昇がみられた。また重症例では PBMCs の無刺激培養で IL-1β 産生が増加しているが、軽症症例ではこの現象は認められず、一方 LPS 刺激あるいは低温培養で IL-1 β 産生は著明に誘導される。【考察】変異 NLRP3 の発現実験による NF-κB 活性実験は診断確定のために重要である。また血清 IL-18 測定や LPS 刺激及び低温培養下での患者 PBMCs からの IL-1 β 産生量の検討は CAPS の軽症型とされる FCAS の診断スクリーニングに有用と思われた。

## O-57 Muckle-Wells 症候群の1男子例

○片岡 哲<sup>1)</sup>、小林 法元<sup>2)</sup>、佐藤 英利<sup>1)</sup>、重村 倫成<sup>2)</sup>、岡田 まゆみ<sup>2)</sup>、小池 健一<sup>2)</sup>、千葉 高正<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> 新潟県済生会三条病院 小児科、<sup>2)</sup> 信州大学医学部小児医学講座

Muckle-Wells 症候群 (Muckle-Wells syndrome: MWS) は、インフラマソーム構成分子などの異常によって IL-1beta 產生などが亢進する自己炎症疾患である。臨床所見などから本症と診断し、IL-1beta 阻害薬治療を行った症例を報告する。症例は13歳、男子。3歳から慢性尋麻疹の診断によって皮膚科でケトチフェンの内服治療を行っていた。平成16年5月(8歳時)、発熱、白血球増加、CRP高値のため近医から当科へ紹介された。各種検査で炎症の原因は同定できず経過をみていた。平成17年左足関節痛を訴えたが整形外科的に異常はなく、その後も左足関節の腫脹と疼痛が時々みられたが、対症療法によって3-4日で軽快した。関節症状の出現時には微熱を認めることがあった。全身状態は良好で、野球をしていた。平成21年2月、難治性尋麻疹、鞍鼻、成長障害、高音域の軽度難聴、関節炎、また、結膜炎を認めたことから、MWSを疑った。血液検査は、WBC 13,550/ $\mu$ l Seg 82% Band 0% CRP 4.7 mg/dl SAA 407  $\mu$ g/ml ESR 68mm/h 92mm/2h IgG 2,406 mg/dl IgD 19.4 mg/dl。血清 IL-1beta の有意な上昇はなかったが、正常コントロールに比し、単球 IL-1beta 产生は亢進、TNF-alpha 产生は低下していた。発疹部位の皮膚生検では、典型的な尋麻疹に比べ好中球浸潤が目立った。現在判明している責任遺伝子、CIAS1 と NALP12 には変異はみられなかった。以上から MWS と診断した。2010年2月、尋麻疹が広がり、身長がほとんど伸びていないことから、IL-1beta 抗体アキシナントラの連日皮下注を開始した。投与開始後数日で、尋麻疹は消失し、その後は炎症所見も改善した。身長のキャッチアップがみられている。MWS は無治療では、難聴や低身長が進み、尋麻疹の増悪をみとめる。MWS では、IL-1beta 阻害薬が奏功するため、早期診断治療が肝要と思われた。

## O-58 新規の遺伝子変異を認めた Muckle-Wells 症候群の 12 歳男児例

有馬 孝恭、山本 健、○井上 祐三朗、森田 慶紀、中野 泰至、富板 美奈子、下条 直樹、河野 陽一  
千葉大学大学院 医学研究院 小児病態学

12歳男児の Muckle-Wells 症候群の新規症例を診断した。

症例は不明熱の精査のために、千葉大学医学部附属病院小児科（当科）を紹介受診した。感染症、悪性腫瘍を含めた全身検索では非特異的な炎症症状や所見のみであり、また自己抗体など膠原病の検索も陰性で診断を確定できなかった。そこで不定期ではあるものの周期性発熱の病歴があり、入院時の血清 IgD 高値から自己炎症疾患を疑い、MVK、MEVF、CIAS1 (NLRP3)、TNFRSF1A の 4 遺伝子について遺伝子検査をおこなった。

遺伝子検査の結果、cryopyrin-associated periodic syndrome (CAPS) の原因である CIAS1 遺伝子に R155H のヘテロの遺伝子変異が認められた。家族歴は認められなかったが、CIAS1 遺伝子変異の存在から、われわれは本症例を CAPS の一つである Muckle-Wells 症候群と考えている。

本症例で見つかった上記の CIAS1 R155H の遺伝子変異について、この変異の部位はこれまで報告された CAPS 症例のほとんどで変異が認められている exon3 上ではあったが、もっとも報告の多い NACHT ドメインの中ではなかった。さらにこの遺伝子変異は、これまでのところ NCBI dbSNP や INFEVERS にも登録がなく新規の遺伝子変異と考えられた。

本症例では、今のところ Muckle-Wells 症候群の 3 徴のうち難聴および腎アミロイドーシスを認めていないが、今後注意深い経過観察をおこなうと同時に、Anakinra をはじめとする抗 IL-1 療法の導入を検討しなければならない。

## O-59 「小児リウマチ領域でのシクロホスファミド静注薬」の小児適応拡大の取得

○森 雅亮、横田 俊平

日本小児リウマチ学会薬事委員会、横浜市立大学 医学部 小児科

シクロホスファミド静注療法（以下、IVCY）は、難治性小児リウマチ性疾患に対して、ステロイド薬と並ぶ、あるいはより優れた標準治療薬として、単剤あるいはステロイド薬との併用で有効であることが示唆されてきた。1965年ドイツでは、進行性自己免疫疾患、全身性血管炎（ネフローゼ症候群を伴う場合も含む）が成人とともに適応を取得している。本邦の小児リウマチ性疾患において適応取得が必要なものは、SLE、強皮症、全身性血管炎および血管炎を伴う難治性リウマチ性疾患（若年性皮膚筋炎、混合性結合組織病）や大動脈炎症候群、結節性多発動脈炎、顕微鏡的多発血管炎などの血管炎症候群であると考え、エビデンスを収集した。

また、安全性についても既存の治療法と比較して優れており、本邦では難治性の各種リウマチ性疾患に広範に使用されていることが明らかになった。本剤の作用機序から鑑みて、副作用の報告も少なくないが、米国の添付文書にも記載されているように小児では安全性プロフィールは成人と同様と考えられている。短期的なものとしては、骨髓抑制、易感染性、嘔気、脱毛、白血球・血小板減少、出血性膀胱炎、アレルギー反応等が報告されている。また、中・長期的なものとして、生殖腺への影響、悪性腫瘍の出現が問題にされている。生殖腺に対しては、高年齢の成人女性に比べ、25歳もしくは31歳以下の女性ではリスクが低いことが報告されている。

結論として、疾患の重篤性と、より良い代替治療がないことから、リスク・ベネフィットを勘案した上で、臨床的にその必要性は極めて高いと考えられた。報告書を作成し、厚生労働省小児薬物検討会議で検討をしていただいた結果、小児における適応拡大を図ることができた。該当する疾患には、小児と成人の切り分けは困難なものが多く、小児のみを対象とした適応拡大では現場に混乱を招く可能性が高い。小児のみでなく合わせて成人の適応拡大を行うことが、我が国における進行性自己免疫疾患の適正な治療に必要である。現在、日本リウマチ学会において成人においても必要な検討が行われており、小児・成人両者での公知申請による適応拡大を目指している。

## O-60 多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎（JIA）患者を対象としたヒト抗ヒト TNF $\alpha$ モノクローナル抗体アダリムマブの多施設共同試験

○今川 智之<sup>1,5)</sup>、横田 俊平<sup>1,5)</sup>、武井 修治<sup>2,5)</sup>、宮坂 信之<sup>3)</sup>、川合 真一<sup>4,5)</sup>、アダリムマブ JIA study Group<sup>5)</sup>

<sup>1)</sup> 横浜市立大学 医学部 小児科、<sup>2)</sup> 鹿児島大学 医学部保健学科 母性小児看護学、

<sup>3)</sup> 東京医科歯科大学 大学院医歯学総合研究科 膠原病・リウマチ内科学、

<sup>4)</sup> 東邦大学 医学部 膠原病科、<sup>5)</sup> アダリムマブ JIA study Group

【目的】多関節に活動性を有する日本人 JIA 患者におけるアダリムマブ隔週皮下投与時の有効性、安全性及び薬物動態を検討し、欧米人 JIA 患者の結果との類似性を検討した。【対象】NSAIDs 及び MTX 等の既存治療をおこなっても、腫脹関節数 5 カ所以上、かつ圧痛・他動運動痛を伴う可動域制限関節数 3 カ所以上の活動性関節を有する 4 歳以上 17 歳以下の JIA 患者【方法】本治験への登録後、体重 30kg 未満の患者にはアダリムマブを 20mg、体重 30kg 以上の患者にはアダリムマブを 40mg、隔週で皮下投与した。投与開始 14 週までは初回と同一投与量とし、投与開始 16 週以降は、16 週及び 24 週以降 12 週毎に測定する体重に応じて投与量を決定した。治験期間中、MTX 以外の DMARDs の併用は禁止とし、MTX、NSAIDs 及び低用量の副腎皮質ステロイドについては投与開始 16 週までは用量を一定とした。有効性の評価は JIA core set で行い、主要評価項目は、投与 16 週目の ACRPedi30 反応率とした。【結果】25 例が組入れられ、性別は女児 20 例、男児 5 例で、年齢は平均 13.0 歳、罹患期間は平均 4.7 年であった。体重は平均 39.5kg であり、30kg 未満が 8 例、30kg 以上が 17 例であった。MTX 併用の有無は、併用例が 20 例、非併用例が 5 例であった。投与 16 週時の ACRPedi30 反応率は、MTX 併用例が 90.0%、MTX 非併用例 100%、合計 92.0% であり、欧米人 JIA 患者を対象とした試験結果と大きな差はなかった。投与 24 週までの主な有害事象は感染症で、その内訳も鼻咽頭炎、上気道感染、胃腸炎等であり、欧米人の成績と類似していた。血清中アダリムマブ濃度のトラフ値は、欧米人において得られた値の範囲内であり、抗アダリムマブ抗体陽性率は 16.0% であり、欧米人における成績と同程度であった。【結論】アダリムマブ 20mg 又は 40mg 隔週投与は、日本人 JIA 患者における疾患活動性の抑制に有効であり、安全性に問題がなく、また、これらは欧米人 JIA 患者の成績と類似しており、日本人 JIA 患者に対して有用であった。

## O-61 当科における小児期発症全身性強皮症の臨床的特徴と治療効果の検討

○菊地 雅子、野澤 智、原 拓磨、木澤 敏毅、百村 芽衣、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

全身性強皮症（SSc）は、皮膚硬化を主症状とし、全身臓器の線維化を特徴とする自己免疫疾患で、時に急速進行性で重篤な経過をとる。小児期発症例は全患者の10%程度と報告されており非常にまれで、現在効果的な治療方法は模索段階である。

1990年から2009年までの間に、当科を受診した小児期発症SSc患者9人（男4、女5）の臨床症状、検査所見、治療および経過を検討した。治療効果は、total skin score（TSS）とその他の臨床症状より評価した。平均発症年齢は10.6才（6-16才）であり、診断までに要した期間は平均9.6カ月（1-24ヶ月）だった。初発症状は、レイノー現象が56%（9人中5人）と最も多く、強指症が44%（9人中4人）、手指の圧痕を残さない浮腫が33%（9人中3人）だった。その他の症状として、顔面紅斑、皮膚の色素沈着、脱毛、全身倦怠感、体重減少、労作時呼吸困難、筋肉痛、関節痛、関節拘縮等があった。初発時の検査により臓器障害が見つかったのは9人中6人で、そのうち食道機能障害が3人、肺の間質性変化、肺高血圧、不整脈をそれぞれ2人に認めた。1人に関節リウマチを合併し、1人が入院治療中に突然死した。抗核抗体は9人中8人で高値陽性を示し（1:320-1:10240）、抗Scl-70抗体は9人中5人に陽性で、抗Scl-70抗体陽性例のうち4人は治療後も症状の改善がみられなかった。治療は、ステロイド薬、免疫抑制剤、血漿交換療法等が個々の重症度に応じて選択されたが、エンドキサンパルス療法を1年間施行した症例では、5人全てにTSSの改善をみとめ、臓器障害を示した6人中3人に検査上の異常所見の改善をみとめた。

亡くなった女児は、皮膚硬化が急速に進行していたにもかかわらず保存的に管理され、発症から薬物治療開始までに2年を要した。小児期発症SScは、成人と比し予後良好と言われているが、このような症状進行例に対し、エンドキサンパルス療法をより早期に1年間施行することで、致死的な経過を予防し皮膚硬化の改善に伴うADL向上をもたらす可能性が示唆された。

## O-62 小児期発症抗セントロメア抗体陽性強皮症の2症例

○稻毛 康司  
日大練馬光が丘病院 小児総合診療科

はじめに小児期発症強皮症は、成人発症強皮症に比して非常に少ない。強皮症でみられる自己抗体には、抗トポイソメラーゼI抗体（抗Scl-70抗体）と抗セントロメア抗体（以下、ACA）があるが、小児において抗トポイソメラーゼI抗体陽性例はみられるが、ACA陽性例はなく稀である。今回、ACA陽性強皮症の2症例を経験したので、臨床所見を呈示して、その特徴について報告する。方法と症例強皮症（SSc）はACR分類予備基準により、diffuse cutaneous SScとlimited cutaneous SScの2大別はLeRoy ECらの基準によっておこなった。症例1 14歳、女子。臨床症状（皮膚石灰化、指端硬化症、毛細血管拡張）、診断はdiffused cutaneous SSc。抗Scl-70抗体陰性、ACA陽性、U1-RNP陽性。CK、アルドラーゼは基準範囲内。抗Sm抗体陰性。MCTDは否定的である。症例2 13歳、女子。臨床症状（Raynaud現象、指端硬化症、毛細血管拡張）。診断はlimited cutaneous SScでSjögren症候群と慢性甲状腺炎合併例。抗Scl-70抗体陰性、ACA陽性、SSA/Ro陽性、抗甲状腺抗体陽性。考察小児抗セントロメア抗体陽性強皮症は稀であり、詳細な臨床症状の記載はない。症例1はACA陽性+抗U1-RNP抗体陽性のSSc。CREST症候群に一致はしない。症例2はACA陽性以外に他の自己抗体が陽性のlimited cutaneous SSc、Sjögren症候群、慢性甲状腺炎合併例である。症例1は、今後、時間経過とともにCREST症候群に移行する可能性はあるが、ACA陽性が必ずしもCREST症候群を意味するものではない。これまで、日本からはACA陽性者の報告はなかったが、今回2例の報告ができた。2例とも、ACA陽性単独のSScではなく、複数の自己抗体が陽性であった。

## O-63 肘関節拘縮を来たした線状強皮症の1例

○山川 陽子、吉川 尚美、和田 万里子、染谷 朋之介、青柳 陽、工藤 孝広、鈴木 竜洋、大塚 宜一、  
清水 俊明  
順天堂大学病院 小児科

線状強皮症 (linear scleroderma/morphea) は、限局性強皮症に含まれるが、四肢を中心にいたる所に病変を形成し、関節の屈曲拘縮、四肢の短縮などを来すこともある。今回、我々は、微弱ながら炎症反応が持続する線状強皮症を経験したので報告する。患児は、6歳女児。平成21年1月より右手拇指の腫脹、変色を認め整形外科を受診。単純レントゲン写真にて骨の萎縮を確認し経過観察される。血液検査にて抗核抗体640倍、リウマチ因子陽性で同年4月に当科紹介となる。発熱など認められず、他の皮膚および関節所見も認められず、その他の自己抗体も陰性で限局性強皮症を考慮し経過観察を続ける。同年5月から前胸部、左大腿外側に強皮症様変化の進展を認め、8月からメタルカプターゼの内服を開始。その後も右肘部内側などに同様の変化が出現し、10月に皮膚生検を施行。病理ではリンパ球及び形質細胞浸潤、真皮の膠原線維の膨化・硬化、皮膚付属器の萎縮を認め、免疫染色では表皮基底膜部にIgM陽性細胞および顆粒状にC3陽性物質を認め、線状強皮症と診断した。8月頃から病変部の進展とともにFDP-D陽性が持続する。11月からステロイドの反応性を確認するため、PSL 3mg/日の少量投与で経過観察を開始。その後、皮膚病変の進行は落ち着き、皮膚もやや柔らかくなつた印象をうける。12月からPSLの減量を試み、1月中旬に1mg/日まで減量したところで、再び皮膚病変の進展（対側拇指の強皮症様変化）を認める。1月下旬から、再び3mg/日で経過観察とするが、FDP-Dは陰性化せず、ALDなども軽度上昇を認めるようになる。現在、炎症症状の持続に対し、PSL 1~2mg/日、MTX 7.5mg/日、メルカプターゼ200mg/日で経過観察を続けている。胸部CT、KL-6、検尿所見等に明らかな異常は認められていないが、皮膚病変は徐々に進展しており、肘関節の屈曲拘縮を伴うようになっている。今後の治療に関し、ご教授頂きたい。

## O-64 皮膚硬化部位に広範なびらんを呈した限局性強皮症の1例

○松林 正<sup>1)</sup>、松林 里絵<sup>1)</sup>、藤田 直也<sup>1)</sup>、大呂 陽一郎<sup>1)</sup>、岡西 徹<sup>1)</sup>、横田 卓也<sup>1)</sup>、下山 久美子<sup>2)</sup>  
<sup>1)</sup> 聖隸浜松病院 小児科、<sup>2)</sup> 浜松医科大学 免疫・リウマチ内科

【はじめに】今回我々は皮膚硬化部に広範なびらんを呈した限局性強皮症の1例を経験したので報告する。【症例】11歳6カ月男児。既往歴・家族歴に特記することはない。10歳10カ月頃より左上肢に皮膚硬化が出現、徐々に左側体幹・下肢に拡大したため、11歳3カ月時に皮膚生検を施行した。病理組織学的には肥厚した真皮に太い膠原線維の増生がみられ、真皮深部から皮下組織表層の小血管周囲および皮膚付属器周囲に軽度の炎症細胞浸潤がみられた。以上より、限局性強皮症（線状強皮症）と診断され当科紹介受診となった。受診時、左上肢・左側体幹に斑状硬化性病変が散在し、左下肢では大腿近位内側から左足関節にかけて帶状にひろがる皮膚硬化部位に一致して広範にびらんがみられた。びらん局面は湿潤し顆粒状の発赤を伴っていた。また、皮膚硬化に伴うと考えられる左膝の伸展障害と左下肢の筋萎縮を認めた。血液検査：IgG 1559、IgA 161、IgM 195、CRP 0.0、ESR 7/1 hr、RF 72.0、RAPA × 640、ANA × 80 (homogenous, speckled)、抗ssDNA抗体 216、抗dsDNA抗体 <10、抗Sm抗体 隆性、抗RNP抗体 隆性、抗トポイソメラーゼ抗体 隆性、抗セントロメア抗体 <5.0。ステロイドの内服 (PSL 10 mg/日) と外用を開始したところ、2週間後には体幹・上肢の硬化性病変、左下肢のびらんは消失した。左下肢の硬化性病変も改善し、膝の伸展障害も消失した。PSL減量 (4 mg/日) に伴い、左下肢に軽度のびらんが出現した。MTX併用により改善し、PSLを漸減・中止することができた。【考察】本例でのびらんの合併は皮膚硬化が進行したことによる表皮の循環障害が原因と考えられた。早期の治療介入により皮膚病変の予後改善が期待できるため早期診断・治療が重要と思われた。

## O-65 シエーグレン症候群を合併した全身性強皮症の1男児例

○佐伯 敏亮<sup>1,2)</sup>、小川 倫史<sup>2)</sup>、野間 剛<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>相模原協同病院 小児科、<sup>2)</sup>北里大学 医学部 小児科

### 【緒言】

全身性強皮症 (Systemic Sclerosis: SSc) は、小児では頻度が低い疾患である。本邦では小児リウマチ性疾患の約1%とされている。今回、3年以上の経過で診断に至ったシエーグレン症候群 (Sjögren syndrome: SjS) を合併したSScの13歳男児例を経験したので報告する。

### 【症例】

13歳男児。2006年1月スキーに行った際に凍瘡に罹患した。その頃より手指にRaynaud現象を認め、2008年より指先部の潰瘍を反復した。2009年より手指、手背の硬化を示し、精査目的で当科を紹介された。初診時、Raynaud現象、手指・手背の皮膚硬化、指先部の潰瘍瘢痕、爪床の点状出血を認めた。血液検査成績は、WBC 5,500/ $\mu$ l (リンパ球 1,414/ $\mu$ l), CRP 0.04 mg/dl, IgG/A/M 2,526/373/88 mg/dl, CH50 25/ml, C3/C4 88/15 mg/dl, 抗核抗体 640倍(斑紋型、辺縁型), 抗ds-DNA IgG 抗体 <10 IU/ml, 抗Scl-70抗体(+), 抗セントロメア抗体(-), 抗RNP抗体(±), 抗SS-A抗体(+), 抗SS-B抗体(-), PR3-ANCA(-), KL-6 571 U/ml で、検尿では蛋白(+)を認めた。アメリカリウマチ協会の分類予備基準、厚生労働省の診断基準2003のいずれも満たし、SScと診断した。また、時にドライアイを認め、抗SS-A抗体陽性、ローズベンガルおよびシルマー試験陽性、口唇小唾液腺生検像よりSjSの合併と診断した。心電図、心臓超音波検査に明らかな異常を認めず、胸部CT検査では、両側肺野辺縁部の網状影を認めた。病理組織像は、腎臓では糸球体、間質に明らかな変化を認めず、皮膚では真皮中層に膠原線維の増生・変性を認めた。5-HT2阻害薬の内服開始後、Raynaud現象、皮膚硬化、指先部の潰瘍は改善した。

### 【結語】

SScの小児例は少なく、診断、治療に関して症例ごとに十分な検討を要すると考えられる。本症例の診断、治療につき考察し、報告する。

## O-66 劇症型若年性皮膚筋炎の寛解導入維持にミゾリビンが有効であった13歳女児例

○濱田 匡章<sup>1,2)</sup>、三浦 修治<sup>2)</sup>、赤澤 英樹<sup>2)</sup>、樋口 優理<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>八尾市立病院、<sup>2)</sup>済生会中和病院

【症例】13歳女児。数年前から四肢冷感があり、平成20年4月頃から歩行時の易疲労性が出現、6月頃から顔面に紅斑も出現した。9月感冒症状で外来受診時、蛋白尿があり血液検査を行ったところCKが著明に上昇しており精査加療目的に入院した。入院時、顔面に蝶形紅斑があり、上肢伸側に搔痒を伴う直径3mmの小丘疹が散在していた。歩行可能であったが、四肢近位筋優位の筋力低下と筋肉把握痛がありGower徵候陽性であった。血液検査で筋原性酵素の著明な上昇、MRI検査で両側大腿前部を中心に筋炎所見があり若年性皮膚筋炎と診断した。劇症型のためステロイドパルス療法を選択し、2クール施行したが効果不十分で、シクロフォスファミドパルス療法(以下IVCY)を施行した。IVCYが著効し臨床症状及び筋原性酵素の上昇は改善、ステロイド剤およびメソトレキセート(以下MTX)にて寛解維持を行なながらIVCYを続行した。しかし、IVCYが1回/1monthから1回/2monthになった頃から筋原性酵素が軽度上昇した。IVCYの全クール終了後も筋原性酵素の上昇が持続し、ステロイドパルス療法を1クール施行、筋原性酵素は改善傾向となった。そこで、寛解導入維持のためステロイド剤の增量とMTXにミゾリビン(以下MZR)を追加投与し、筋原性酵素は正常化、その後ステロイド剤減量するも再燃なく経過良好である。【考察】皮膚筋炎の治療はステロイド剤を中心に行なわれている。しかし、単剤にて十分な効果が得られるとは限らず種々の免疫抑制剤が使用されるが副作用の点で問題が生じる。本症例ではIVCYは初期治療として著効したがステロイド剤とMTXでは寛解維持困難で再燃、ステロイド剤增量とMZR追加投与により再び寛解導入ができた。その後も少量ステロイド剤、MTX、MZRにて寛解維持されている。MZRは副作用が少なくステロイド剤の補助として種々の疾患に使用されている。近年投与方法の工夫により各種疾患で効果をあげており、若年性皮膚筋炎においても投与を検討すべき薬剤の1つである事が示唆された。

## O-67 ミゾリビンパルス療法中にシェーグレン症候群が発症した若年性皮膚筋炎患児の1例の治療経過

○小川 優史<sup>1,2)</sup>、三上 健太郎<sup>2)</sup>、佐伯 敏亮<sup>1)</sup>、磯崎 淳<sup>3)</sup>、川野 豊<sup>3)</sup>、野間 剛<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> 北里大学 小児科、<sup>2)</sup> 千葉愛友会記念病院 小児科、<sup>3)</sup> 横浜市立みなと赤十字病院 小児科

【はじめに】本学会において寛解導入後加療を中止した若年性皮膚筋炎の再発女児例がシェーグレン症候群を発症した一例を報告した。その後さらに2年間のミゾリビンパルス療法による治療継続の経過を報告する。【症例】13歳女児。1歳11ヶ月時、顔面紅斑を示し、7カ月の経過でヘルオトロープ疹、ゴットロン徵候など皮膚筋炎に特徴的な所見を呈した。筋原性酵素の上昇を認め、筋電図、皮膚生検、筋生検の結果から若年性皮膚筋炎診断された。シクロスボリン内服で加療し、約1カ月の経過で寛解導入した。その後1年で再燃し、ステロイドパルスを施行し再寛解導入した。約1年半でステロイド加療を中止したが、その後3カ月後より筋力低下には至らなかったが両下肢下腿の筋肉痛が出現し、若年性皮膚筋炎の再発と判断した。3年半にわたり経過観察したが、症状の改善に乏しくミゾリビンパルス療法を開始した。その後、症状は消失し良好な経過であったが筋原性酵素の正常化は認めなかつた。治療後約1年でリウマチ因子の上昇と血清IgG値の上昇がみられ、治療後約2年で抗SS-A抗体陽性となったことからシェーグレン症候群の発症が疑われた。その後さらに2年間の経過で耳下腺造影ではapple tree signを認めたが、臨床症状の出現は見られなかつた。筋原性酵素は治療後約3年で正常化した。血清IgG値は低下傾向を認めたが、リウマチ因子の高値、抗SS-A抗体陽性は持続した。

【考察】ミゾリビン投与はシェーグレン症候群に効果があるとする報告がある。しかし本症は発症前からの治療継続にもかかわらず、抗SS-A抗体が陽性化し、その後持続した。本症のようなシェーグレン症候群にはミゾリビン投与は有効ではないと考えられた。一方で、治療後筋炎症状の出現を認めず、筋原性酵素の正常化がみられたことにより、自然緩解との異同は難しいが、ミゾリビン投与は若年性皮膚筋炎の寛解と維持に効果的であると考えられた。【結語】ミゾリビンパルス療法は本症のようなシェーグレン症候群の発症を抑制することは困難であるが、若年性皮膚筋炎の寛解を維持することが可能であると考えられた。

## O-68 免疫グロブリン大量療法とシクロフォスファミドパルス療法の併用が奏功した治療抵抗性皮膚筋炎の1幼児例

○山内 壮作、田中 智子、谷内 昇一郎、金子 一成

関西医科大学 医学部 小児科

【はじめに】近年、若年性皮膚筋炎（以下JDM）における、多剤併用療法による有効性が報告されている。演者らはステロイド抵抗性で、間質性肺炎（以下IP）を合併したJDMに対し、免疫グロブリン大量療法（以下IVIG）+シクロフォスファミドパルス（以下CPA-pulse）療法を施行し、著効したので報告する。【症例】5歳の女児。入院2ヶ月前から両側上眼瞼に発疹が出現、数週間後には両眼周囲・頸部から前胸部に拡大した。入院10日前頃から、微熱が出現し、歩き方が不自然でよく転ぶようになった。近医を受診し、下肢の筋力低下と肝逸脱酵素の上昇を指摘され当院に紹介された。入院時の体温は37.6°C、両眼周囲・頸部～前胸部、両肘・膝に暗紫色の発疹を認めた。歩行は動搖性で長距離歩行、階段昇降は不能であった。Gowers' sign陽性であった。以上の臨床所見と血液検査でのCK（3133U/L）やアルドラーゼ（30.5IU/L）の上昇からJDMを疑い、筋電図とMRIを施行した。その結果、筋原性変化および下肢近位筋群の浮腫像を認めたためJDMと確定診断し、メチルプレドニゾロン（以下mPSL）パルス療法を3クール施行したが、症状は改善せずIPを併発した。メソトレキセート（以下MTX）とシクロスボリン（以下CyA）も追加したが、筋力低下はさらに進行し座位や寝返りも不能となった。さらにIPも増悪した。その後、IVIG+CPA-pulse療法を1回/月の頻度で施行したところ筋力は著明に改善し、2クール終了時には介助下での立位保持が可能となり、4クール終了時には独歩も可能となった。またIPも消失した。経過良好なため、5クール終了後に退院し、外来でmPSL+MTX+CyA療法をおこなっている。現在退院し3か月経過したが、ジャンプや小走りが可能で日常生活に支障のない状態に回復している。【まとめと考察】ステロイド抵抗性でIPを合併したJDMに対して、多剤併用療法を施行し、筋力は劇的に改善し、IPは消失した。近年、難治例において多剤併用療法が主流になりつつあるが、薬剤の選択や投与期間に一定のコンセンサスはない。今回の症例から難治例に対してIVIG+CPA-pulse療法が有力な選択肢となり得ると考えた。

## O-69 リツキシマブが有用であった難治性若年性皮膚筋炎の1例

○佐藤 啓、清水 正樹、上野 和之、横山 忠史、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】

近年難治性若年性皮膚筋炎（JDM）症例に対し、抗CD20モノクローナル抗体であるリツキシマブ（RTX）による治療が試みられている。今回我々はRTXがステロイド剤の減量に有用であった症例を経験したので報告する。

### 【症例】

20歳男性。11歳時にJDMを発症。プレドニゾロン（PSL）を開始し症状の改善を認めたが、PSL減量により再燃を認めた。シクロスボリンの併用を開始し、さらにミゾリビン、アザチオプリン、ミコフェノール酸モフェチル、FK506、高用量IVIGの併用を試みたが治療抵抗性で、肥満、骨粗鬆症、糖尿病、高血圧などのステロイド合併症が著明であり、ステロイド剤の減量目的に18歳時にRTXの投与（1回375mg/m<sup>2</sup> 2週連続計2回投与）を行った。投与1週後に末梢血B細胞は0%となった。投与後2ヶ月頃より臨床症状の改善が得られ、7ヶ月後のMRI所見でも改善を認めた。PSLは治療前の30mg/日から12mg/日まで減量ができ、体重は65.5kgから57.1kg、腹囲は104.8cmから94cmと著明な改善を認めた。投与1年後B細胞の出現とともに、症状の増悪を認め、RTXの追加投与（1回375mg/m<sup>2</sup> 1回投与）を行った。筋力低下が徐々に進んだため、投与2ヶ月後にPSLを20mg/日まで再增量し、メトトレキセートを併用したところ、症状の改善が得られた。再投与後1年が経過しているが、B細胞の再出現はなく、現在15mg/dayまで減量し治療を継続している。体重は56.2kg、腹囲は93.3cmで維持され、またRTXに関連した副作用は認めていない。

### 【結語】

RTX治療により症状の改善、ステロイド剤の減量が可能となり、またB細胞の再出現とともに症状の増悪を認めたことから、JDMの病態にはB細胞が関与しているとともに、RTXによるB cell depletion療法は若年性皮膚筋炎の有用な治療となりうると考えられた。今後副作用のモニタリングとともに投与回数や後療法の併用薬剤についての検討が必要である。

## O-70 間質性肺疾患合併若年性皮膚筋炎における抗MDA5抗体の検討

○小林 一郎<sup>1)</sup>、山崎 康博<sup>1)</sup>、竹崎 俊一郎<sup>1)</sup>、大倉 有加<sup>1)</sup>、山田 雅文<sup>1)</sup>、川村 信明<sup>2)</sup>、桑名 正隆<sup>3)</sup>、有賀 正<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> 北海道大学 医学部 小児科、<sup>2)</sup> 市立札幌病院小児科、<sup>3)</sup> 慶應義塾大学医学部リウマチ内科

[目的]間質性肺疾患（ILD）は若年性皮膚筋炎（JDM）の希ながら重篤な合併症である。近年、成人の筋症状に乏しい皮膚筋炎（CADM）に合併する急速進行性間質性肺炎において抗melanoma differentiation-associated gene5（MDA5）抗体が特異性・感度ともに高いことが示されている（Arthritis Rheum. 2009）。本研究では、ILD合併JDMにおける抗MDA5抗体について検討することを目的とした。[方法]北海道大学附属病院および北見赤十字病院小児科で入院ないし外来フォローしたJDM13例（ILD合併6例、非合併7例）よりJDM診断時に得た血清を-20°Cで保存して用いた。抗MDA5抗体はELISA法を用いて測定した（正常8.0U未満）。[結果]IP合併例6例はいずれも明らかな筋症状を呈していた。シクロスボリンA導入の遅れた1例は死亡したが、5例はステロイド・パルス療法後にプレドニゾロン経口投与とシクロスボリンA経口投与で改善した。4例は現在治療中止後4年以上経過するが再発はなく、1例は現在プレドニゾロンとシクロスボリンAを減量しながら治療中である。ILD合併例では6例中5例で抗MDA5抗体が陽性（9.5-902.3 U）であった。ステロイドパルス療法にも関わらず急速進行性の経過を辿った3例では高値（357.6-902.3 U）であった。一方、抗体陰性ないし低値例におけるILDの進行は緩徐でステロイドパルス療法に部分的反応を示した。JDM診断後ILD発症前よりフォローした2例においてはJDM診断時に既に陽性であった。一方、ILD非合併例ではamyopathic JDM2例を含む全例で陰性であった（1.3-3.5 U）。[結論]JDMにおけるILDにおいても抗MDA5抗体陽性率が高く、またILD合併の予測因子となる可能性がある。JDM合併ILDは成人におけるCADM合併急速進行性ILDと類似した病態であることが示唆された。抗MDA5抗体高値例は急速進行性の経過を取り、早期より強力な免疫抑制療法を行う必要があると考えられた。

## O-71 成熟B細胞の炎症筋組織への異常集積を認めた抗p155/140kDa抗体陽性の若年性皮膚筋炎の一例

○横山 忠史<sup>1)</sup>、佐藤 啓<sup>1)</sup>、西尾 さやか<sup>1)</sup>、上野 和之<sup>1)</sup>、三谷 裕介<sup>1)</sup>、清水 正樹<sup>1)</sup>、谷内江 昭宏<sup>1)</sup>、濱口 儒人<sup>1,2)</sup>、長谷川 稔<sup>2)</sup>、小西 道雄<sup>2,3)</sup>

<sup>1)</sup>金沢大学医薬保健研究域 医学系 小児科、<sup>2)</sup>金沢大学医薬系保健研究域 医学系 皮膚科、

<sup>3)</sup>市立砺波総合病院 小児科

【はじめに】筋炎特異的自己抗体の一つである抗p155/140kDa抗体陽性の成人皮膚筋炎症例では悪性腫瘍を高率に合併すると報告され注目されている。【症例】15歳女児。6ヶ月程前から顔面や手背に紅斑を認め、3ヶ月前より両膝の屈曲時の痛み、膝周囲の紅斑を認めた。更に2ヶ月前から全身倦怠感と37°C台の微熱が出現し、近医整形外科にて関節炎と診断され、ロキソプロフェンを処方された。しかし、症状が持続するため、紹介医に入院となり、皮膚生検を含めた精査の結果、若年性皮膚筋炎が疑われ当科に紹介入院となった。入院時、ゴッドロン徵候陽性、ヘリオトロープ疹あり、膝屈曲障害を認めた。MRIでは、広範囲の筋炎所見を認め、CT上間質性肺炎の所見は認めなかった。血液検査では、CRP、SAAの上昇、筋原性酵素の上昇を認めた。抗核抗体はHomogenous patternで160倍、抗Jo-1抗体陰性、抗Mi-2抗体陰性。免疫沈降法にて抗p155/140kDa抗体の存在を認めた。末梢血リンパ球サブセット解析では、CD19+CD20+B細胞の割合が増加していたが、CD19+CD27+IgD-B細胞の割合が少なかった。一方、筋生検組織ではCD20+B細胞の浸潤があるにもかかわらずIgD-B細胞の浸潤はほとんど見られなかった。入院後、ステロイドパルス(mPSL 1000mg/日)療法を2ケ月施行し、PSL40mg/日の内服継続で後療法とした。更にMTX(12mg/週1回)も併用した。現在、PSLの漸減とMTXの增量により維持療法中であるが経過良好である。【考察】本邦初の抗p155/140kDa抗体陽性JDM例を経験した。同抗体陽性のJDMの報告では、成人と同様皮膚症状が強く、間質性肺炎の合併もないが、悪性腫瘍の合併は稀とされている。本症例でも強い皮膚症状を認め、間質性肺炎や悪性腫瘍の合併はなかった。また、末梢血および筋組織の免疫学的検討からJDMの筋炎発症のメカニズムには、成熟B細胞の筋組織局所へ異常集積が関与している可能性が推測された。

## O-72 生物学的製剤で臨床寛解が得られた後にFMS/CRPSを発症した3例

○野中 由希子<sup>1)</sup>、根路銘 安仁<sup>1)</sup>、山崎 雄一<sup>1)</sup>、久保田 知洋<sup>1)</sup>、赤池 治美<sup>1)</sup>、嶽崎 智子<sup>1)</sup>、今中 啓之<sup>1)</sup>、武井 修治<sup>1,2)</sup>

<sup>1)</sup>鹿児島大学大学院 医歯学総合研究科 小児科学分野、<sup>2)</sup>鹿児島大学医学部 保健学科

<背景>生物学的製剤の導入により、JIAの関節病態は劇的に改善し、臨床寛解が得られたにもかかわらず、その後全身の疼痛や関節痛が出現し、FMS/CRPSと診断した症例を経験したので報告する。<症例>症例1 2003年発症の全身型JIA。前医でのMAP療法に抵抗性で当科紹介入院。m-PSLパルス、lipo-steroid、CyAに抵抗性で2004年にIL-6阻害薬導入後に寛解した。その後、全身の疼痛や関節痛が出現したが関節炎病態を認めず、FMSと診断した。和温療法や薬物療法を併用し軽快した。その後は寛解状態を維持していたが、骨折を契機に前腕の疼痛、腫脹、皮膚色の暗赤紫化を認め、疼痛時は上肢挙上が困難となり、アロディニアも出現しCRPSと診断した。症例2 2000年発症のRF陽性多関節型JIA。NSAIDs、MTX、CyA、D-ペニシラミン、金製剤等による治療に抵抗性で、2003年当科紹介初診、TNF阻害薬導入後関節炎病態は寛解した。2005年移動する関節痛が出現しFMSと診断した。姉妹との仲が取り持てず、ダイエットも兼ねて入院治療したところ、疼痛は激減した。症例3 2003年発症のRF陽性多関節型JIA。他院でMAP療法を施行されたが症状が悪化し、2006年当科紹介初診。CyA、TACにも抵抗性で、2008年TNF阻害薬導入後、関節異常所見は消失した。2010年、学校を休むほどの両足首と右手の疼痛が出現するも診察所見や検査値の変動なく、FMSと診断。学校のストレスを解消するため親子の会話を増やすよう指導したところ、疼痛は消失した。<考察>長期にわたって特別扱いされていた患児が、生物学的製剤の導入により急激に寛解し、準備不足のまま現実社会と向かい合わなければならぬ不安な状況となつたため、過去の疼痛体験をベースにFMS/CRPSを発症したと考えられる。急激な寛解導入が可能な生物学的製剤においては、このようなPost-Bio症候群としてのFMS/CRPSの発症のリスクも考慮したフォローアップが求められる。

## O-73 当院における思春期自己免疫疾患児への臨床心理的支援

○高橋 志穂子<sup>1)</sup>、土田 聰子<sup>2)</sup>、高橋 勉<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup> 秋田大学 医学部附属病院 小児科、<sup>2)</sup> 秋田大学 医学部 小児科

【目的】自己免疫疾患児においては、以前より治療の選択肢が増え、寛解となることが増えた。しかし、経時に症状がみとめられたり、再燃がみられることから、治療は長期にわたり、痛みをともなう症状や、ステロイドを中心とした治療による副作用、生活制限等により、患児にかかるストレスは大きい。特に、思春期は、家族や社会との関係性が変化する時期であり、治療意欲をもって、主体的に生活を送ることができるよう臨床心理的サポートを行なうことは、患児の今後の発達の上でも必要なことと考えられる。当院における取り組みについて報告する。【方法】小児科専属の臨床心理士1名が、発達支援グループの一員として小児病棟にほぼ常駐し3年となる。臨床心理的サポートは、患児のカウンセリングやプレイセラピー、ストレスマネジメント教育、チャット（同年代のグループ活動）、親のカウンセリングやリラクセーション、医療スタッフとの情報交換、心理発達評価等を行なってきた。【成績】思春期において特に必要であった支援は、(1) ストレスマネジメント教育（ストレス概念やコーピングスキルなどをカウンセリングの中で取り上げ、自分のコーピングスタイルを理解し、リラクセーション法などを練習）(2) チャット（他児との交流を通して気分転換やピアサポートを促す、年齢や病態が多様）(3) 遊具をつかって軽い運動（患児が運動の安全域を確認できる）(4) 退院後の外来フォロー（疾患についての理解、家族やきょうだいとの調整、学校復帰に対する心理社会的サポート）であった。【結論】思春期の自己免疫疾患児への臨床心理的サポートは、何か問題が起きてから介入を試みるのではなく、入院時から日常的に関わり、信頼関係を構築し、その時々の患児の心理状態に応じたサポートを検討していくことが有効と考えられる。今後の課題としては、疾患ごとのピアサポートグループの構築、学校生活への移行に向けて院内学級や学校、スクールカウンセラーといった関係機関との連携強化などがある。

## O-74 Infliximab により緩解を維持している不全型 Behcet 病の幼児期発症例

○石毛 崇<sup>1)</sup>、羽鳥 麗子<sup>1)</sup>、金子 浩章<sup>2)</sup>、友政 剛<sup>3)</sup>、龍城 真衣子<sup>4)</sup>、荒川 浩一<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> 群馬大学 大学院 医学系研究科 小児科学、<sup>2)</sup> みらいこどもクリニック、<sup>3)</sup> パルこどもクリニック、

<sup>4)</sup> 公立藤岡総合病院小児科

【背景】infliximab は難治性のクローネン病・関節リウマチなどに使用される生物学的製剤であるが、小児での使用経験は少なく、特に長期使用報告例はほとんどない。今回、当施設にて infliximab を定期投与し、7 年間にわたり緩解を維持している腸管 Behcet 病の症例を報告する。【症例】1 歳 0 ヶ月発症、女児。【主訴】発熱・下痢・耳介潰瘍【病歴】1 歳時より発熱・下痢・血便・耳介及び肛門部潰瘍・口腔内アフタを認めるようになった。抗菌療法に反応無く、内視鏡にて多発大腸潰瘍を認め、Behcet 病（不全型）と診断した。栄養療法（ED, IVH）と薬物療法（SASP, PSL, CyA, 6-MP）を組み合わせて治療したが、PSL 減量に伴い繰り返し再燃した。緩解導入及び成長障害対策として、2 歳 8 ヶ月時より infliximab 5mg/kg 投与を開始し、速やかに緩解を得た。投与開始当初は、4 週程度で発熱・血便の再発を認めていたが、成長に伴い徐々に間隔を空けることができるようになった。PSL は 3 歳 5 ヶ月時に離脱した。8 歳時に腹痛・血便・発熱を認めたものの、infliximab の投与により速やかに症状は改善した。現在、成長障害も見られず、明らかな infliximab の効果減弱も認めていない。【結語】infliximab は、Behcet 小児においても長期に緩解維持効果を発揮するものと推測された。しかし、免疫調節薬と infliximab 併用による lymphoma 発生リスクが報告されており、今後、免疫調節薬の投薬中止を検討する必要があるものと思われた。

## O-75 若年性特発性関節炎にて経過中、腸管ベーチェット病に発展した1例

○小林 達雄<sup>1)</sup>、飯田 剛<sup>1)</sup>、馳 亮太<sup>1)</sup>、吉田 和樹<sup>1)</sup>、宇都宮 雅子<sup>1)</sup>、押川 英仁<sup>1)</sup>、山本 万希子<sup>1)</sup>、上原 貴博<sup>2)</sup>、岸本 暢将<sup>3)</sup>、松井 和生<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>亀田総合病院 リウマチ膠原病内科、<sup>2)</sup>亀田総合病院 小児科、<sup>3)</sup>聖路加国際病院 アレルギー膠原病科

【症例】16歳 女性 【主訴】腹痛 下痢 【病歴】2005年6月頃（12歳）から両拇指の発赤・腫脹と両膝関節痛や左手関節痛が出現。2006年10月（13歳）に当院整形外科受診し、CRP・赤沈高値を認め、若年性特発性関節炎（JIA）が疑われ当院小児科紹介受診。同年12月（14歳）にJIA少関節型の診断にてメソトレキサート（MTX）7.5mg/週、プレドニゾロン（PSL）5mg/日開始。その後漸減していくが、微熱や関節炎を繰り返し、2009年2月（16歳）に当科紹介受診。HLA-B51陽性であり、不全型ベーチェット病による関節炎も疑われ、コルヒチン・ナプロキセンを開始し、PSL10mg/日に增量とし、MTXは中止とした。関節炎は軽快傾向を示し、PSL4mg/日まで減量できていた。同年6月23日（16歳）より腹痛・下痢・食指不振が出現し、入院した。幼少時から口内炎は頻繁に認めていた。日光過敏なし。レイノ一症候群なし。【既往歴】16歳時、抜毛性脱毛と前縫隔奇形腫術後【家族歴】なし【身体所見】口腔内アフタ性病変あり。右上腹部圧痛あり。両側手関節に疼痛腫脹を認め、両側 MCP/PIP 関節・両肩・両膝・左足関節に圧痛を認める。腱付着部炎（両側アキレス腱炎/両側上腕骨外側上顆炎）あり。陰部潰瘍や皮疹は認めない。【検査所見】白血球数 10300/ $\mu$ l、赤沈（1時間値）42mm、CRP 3.53mg/dl RF 14.7 IU/ml 腹部造影 CT：回腸終末部に腸管壁の浮腫像を認める。針反応陰性。ぶどう膜炎所見なし。大腸内視鏡：回盲部に多発潰瘍あり。病理：肉芽腫/血管炎所見なし【入院後経過】再発性口腔内アフタ、HLA-B51陽性、非びらん性関節炎などを認め、回盲部多発潰瘍より、腸管ベーチェット病と診断し、PSL20mg/日、メサラジン3000mg/日で治療を開始。その後、症状・炎症反応は改善し退院した。【考察】3、4年間の多関節炎が先行した腸管ベーチェット病を経験した。若年性特発性関節炎の鑑別にベーチェット病も考慮し、消化器症状の際は内視鏡検査などの精査を迅速に行うことが肝要と思われた。

## O-76 小児腸管ベーチェット病の1例

○齋藤 聰志<sup>1)</sup>、坂野 基<sup>1)</sup>、小野 浩明<sup>1)</sup>、捻橋 紀久<sup>1)</sup>、木下 義久<sup>1)</sup>、古江 健樹<sup>1,2)</sup>、大田 敏之<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>県立広島病院 小児科、<sup>2)</sup>県立広島病院 小児腎臓科

【はじめに】ベーチェット病は小児期での発症は比較的稀である。今回、眼症状などで発症し、経過中腸管ベーチェットを合併した小児例を経験したので報告する。【症例】症例は11歳、男児。既往歴・家族歴に特記すべきことなし。アフタ性口内炎、毛囊炎様皮疹が出現し、約2週間後に虹彩毛様体炎が出現し近医受診し、CRP 6.8mg/dLと高値、HLA-B51陽性を認められた。ベーチェット病と診断され、PSL 15mg/day、コルヒチン内服を開始し、内服開始3-4日後に皮膚症状・眼症状は改善傾向、内服開始2週間後にCRPの陰性化を認めた。PSL開始1ヵ月後に5mg/dayまで漸減したが、時にアフタ性口内炎、毛囊炎様皮疹、微熱が出現するようになり、CRPの軽度上昇を認めた。PSL 5mg/dayに減量して約1.5ヵ月後に普通便に血液付着がみられ、さらに2週間後に下腹部痛が出現し、当科紹介受診した（発症後約4ヵ月）。腸管ベーチェット病を疑い下部消化管内視鏡を施行し、回盲部に管腔の約1/3周の不整形潰瘍を認めた。病理検査では好中球浸潤を伴う潰瘍性病変、周囲の非特異的な炎症所見を認めたが、肉芽腫等の特異的な像は認めなかった。腸管ベーチェット病と診断し、PSL 30mg/dayに増量、5-ASA内服を開始した。PSL増量2週間後にCRP及び便潜血の陰性化を認めた。児のストレスを考慮し、症状改善後の下部消化管内視鏡での評価は行っていないが、臨床症状、血液検査、便潜血、腹部エコーで寛解を確認しながらPSLを漸減し、発症後1年となる現在、再燃なく経過している。【考察】本症例はコルヒチン、5-ASAおよびPSL 5mg/日まで減量し寛解を維持しているが、腸管ベーチェット病では穿孔の危険が高いとされており、今後、PSL減量、離脱に伴う再燃に注意してフォローが必要である。

## O-77 乳児クローン病の1例

○谷 知実<sup>1)</sup>、香取 さやか<sup>1)</sup>、深澤 陽平<sup>1)</sup>、増田 俊樹<sup>1)</sup>、塚村 篤史<sup>1)</sup>、高田 亜希子<sup>1)</sup>、吉田 忍<sup>1)</sup>、岡本 暢彦<sup>1)</sup>、西澤 嘉四郎<sup>1)</sup>、青井 重善<sup>2)</sup>、余田 篤<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup>近江八幡市立総合医療センター 小児科、<sup>2)</sup>近江八幡市立総合医療センター 小児外科、

<sup>3)</sup>大阪医科大学附属病院 小児科

【はじめに】近年、炎症性腸疾患患者の数は増加しており、小児科領域でも例外ではない。今回我々は、乳児期に血便を繰り返し、下部消化管内視鏡にて乳児クローン病と診断された一例を経験したので報告する。【症例】6か月男児。周産期に異常なく、5か月時より数日に一度便に少量の血液が混ざるという主訴で近医小児科を受診した。人工乳中心の混合栄養で、哺乳、活気に問題なく体重増加も良好であった。しばらく外来で経過をみられていたが、連日血便がみられるようになり、6か月時に当院小児外科に紹介となった。肛門鏡で直腸粘膜に易出血性を認めたものの、注腸造影でポリープ等を認めなかった。乳糖除去ミルクに変更したが、血便是消失せず前医にてフォローされていた。11か月時より再び血便が増悪し、精査のため当科紹介となった。経過からミルクアレルギーが疑われ、ミルク除去、経口成分栄養を始め1週間程度血便は消失したものすぐに再燃し、5-6回/日程度の下痢が持続、体重増加不良、血液検査にて低蛋白血症、貧血などが出現した。経過中、発熱や肛門病変は認めなかった。以上から炎症性腸疾患の可能性を考え、1歳2か月時、大阪医科大学小児科紹介受診とした。上部、下部消化管内視鏡、小腸造影検査を施行したところ、大腸に直線傾向の多発性潰瘍をみとめ、胃病変を伴う大腸型クローン病と診断した。成分栄養療法と5ASA 製剤で治療を開始したが、血便が持続したため、プレドニゾロン投与を行ったところ症状の改善が見られた。プレドニゾロン依存性で、現在アザチオプリンとインフリキシマブで治療中である。【考察】成人だけでなく小児においてもクローン病の発症は増加傾向にあるが、乳児クローンの報告はまだ少ない。乳児クローン病の下部消化管内視鏡所見では、敷石像や縦走潰瘍が明らかでないこともあり、症状が典型的でないことも多く、診断に苦慮する場合も少なくない。持続する血便や繰り返す発熱、体重増加不良で来院する乳児を見た際には、乳児クローンの可能性も含めて検索をすすめる必要があると考えられる。

## O-78 潰瘍性大腸炎の経過中にびまん性肺疾患を発症した13歳男児

岡本 奈美<sup>1)</sup>、○中井 雅史<sup>3)</sup>、利川 寛実<sup>1)</sup>、吉田 栄美子<sup>1)</sup>、宮本 良平<sup>1)</sup>、平 清吾<sup>1)</sup>、坂 良逸<sup>1)</sup>、松島 礼子<sup>1)</sup>、小川 哲<sup>1)</sup>、片山 博視<sup>1)</sup>、竹中 英昭<sup>2)</sup>、天方 義郎<sup>2)</sup>、玉井 浩<sup>4)</sup>

<sup>1)</sup>大阪済生会吹田病院 小児科、<sup>2)</sup>大阪府済生会吹田病院 内科、<sup>3)</sup>大阪府済生会吹田病院 臨床研修部、

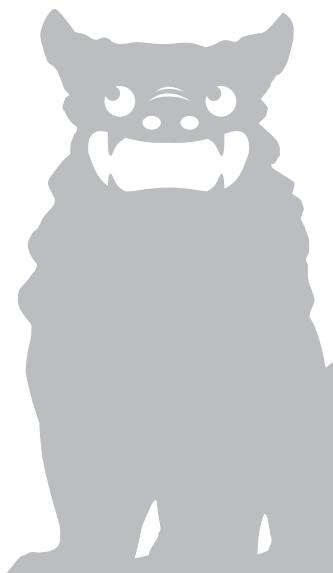
<sup>4)</sup>大阪医科大学附属病院 小児科

「症例」13歳男児「既往歴」5歳貧血で造血剤（詳細不明）「主訴」発熱、咳嗽、下痢「現病歴」1週間続く発熱と咳嗽のため近医より紹介。水様下痢も2日前から出現。「来院時現症」身長154cm、体重65kg、BMI27.4と肥満。体温39.7度、HR120/分、RR30/分、SpO295%（room air）、BP106/68mmHg。顔面蒼白で眼瞼結膜貧血あり、聴診にて両側下肺野で水泡音認めるが捻髪音聴取せず。胸部レントゲンで両側下肺野に浸潤陰影あり。WBC14200/ $\mu$ l、RBC409万/ $\mu$ l、Hb6.8g/dl、PLT50.4/ $\mu$ l、CRP9.5mg/dl、Fe9 $\mu$ g/dl、BS123mg/dl、HbA1C6.9%、sCPR4.1ng/ml、検尿沈渣異常なし、マイコプラスマIgM（-）、尿中肺炎球菌抗原陰性、便中Hb陽性。市中肺炎を疑いCTXとAZMにて治療開始。貧血は小球性低色素性で消化管出血があることより下部消化管内視鏡を施行し、潰瘍性大腸炎（UC）直腸炎型と診断。経腸栄養剤とメサラジンを開始し、2型糖尿病については経口血糖降下剤を追加した。なおEBV/CMV既感染、C7-HRP陰性、各種培養は有意菌検出なし。抗菌剤多剤変更後も発熱、咳嗽、呼吸苦は改善せず、肺尖部のすりガラス状陰影が出現し両側下肺野の陰影は移動性を示した。胸部CTでは斑状陰影、気管支透亮像を伴う浸潤影を認めたが胸水・蜂巣肺はなし。非感染性のびまん性肺疾患を疑って気管支内視鏡検査を施行した。肉眼的には異常認めず、BALF液では細胞数正常で異常細胞認めず、リンパ球有意で好酸球增多なし。培養は一般・好酸菌共に認めず。全身状態不良で病理検査は施行せず。KL-6186U/ml、膠原病鑑別の検査は有意所見なく診断基準を満たす疾患もなし。好酸球性肺炎の鑑別や特異的間質性肺炎においての病型分類は確定ではないものの、以上の症状・検査所見より器質化肺炎を疑ってステロイドミニパルス療法を開始した。開始後は臨床症状、検査所見すべて改善している。UCと器質化肺炎合併の報告は少なく小児例はない。貴重な症例と考え発表する。

# 一般演題

## ポスター発表

(○は発表者です)



## P-1 乳児期に発症した若年性皮膚筋炎の1例

○王 茂治、樋林 成之、田口 智英、木村 光明  
静岡県立こども病院 感染免疫アレルギー科

【症例】6カ月男児【既往歴】妊娠歴に異常はなく、在胎39週5日、鉗子分娩で出生した。生下時体重2708g、身長49cm、Apgar9/9であった。生後、多呼吸が持続し動脈管開存症(PDA)と診断された。インドメタシンを投与されたが、乏尿のため中止した。利尿剤投与で症状が軽快したため、経過観察されていた。4か月健診で応笑はあったが、未定頸だった。精査のため施行した頭部MRIで異常所見はなかった。【現病歴】生後5カ月よりヘリオトロープ疹と鱗屑性紅斑を認めたため、精査目的で当科に入院となり、皮膚生検を施行した。上皮内や真皮内の血管周囲へのリンパ球の浸潤を認め、血管内皮細胞は腫大していた。基底膜にIgMの沈着がみられ、血管壁にはC3の沈着が認められた。母体の自己抗体は陰性だった。患児の抗核抗体は陰性だったが、抗dsDNA抗体は25.3IU/mlと上昇しており、IgG(1313mg/dl)、LDH(415IU/l)及びアルドラーーゼ(13.9IU/l/37°C)も上昇していた。Bohanの診断基準を満たした事からJDMと診断した。生後7ヶ月よりPSLを開始し、その後定頸がみられた。生後8ヶ月より、IPを合併し、シクロスボリンを併用し軽快した。生後9ヶ月、PDAのコイル塞栓術を施行したが、その後に、高血圧症と血小板減少に伴う鼻出血が見られ、シクロスボリンをアザチオプリンに変更した。CRP及びDダイマーが陰性化したことから、生後10ヶ月よりエンドキサンパルスを導入した。1歳6ヶ月現在、喃語を認め、つかまり立ちは可能であるが、独歩は不可能である。四肢腱反射は亢進している。頭部MRIでは脳室が軽度拡大しており、脳梁が薄く、白質が減少している。血液検査ではCRPは陰性でアルドラーーゼ等の逸脱酵素は正常範囲内だが、Dダイマーが $1.48\mu\text{g}/\text{ml}$ と軽度上昇している。【考察】運動発達遅滞に皮疹を伴う場合、JDMを鑑別する必要がある。患児は1歳6ヶ月現在発達遅滞を認め、JDMになんらかの中枢神経病変を合併した状態と推測している。

## P-2 当院で経験した若年性皮膚筋炎・多発性筋炎15症例の臨床的検討

金城 紀子、○スプラット 智恵美、比嘉 瞳、太田 孝男  
琉球大学 医学部 小児科

【はじめに】若年性皮膚筋炎(JDM)は四肢近位筋などの対称性の横紋筋のびまん性炎症や皮膚の非化膿性炎症を特徴とする全身性疾患であり、血管炎が主体である。またその中でも皮膚症状を伴わない病型は多発性筋炎であるが、小児期には稀である。【目的および方法】当院で1986年から2010年までに24年間に経験した若年性皮膚筋炎の患者13人と多発性筋炎2人について、その臨床像について後方視的に検討した。【結果】15症例の内訳は、男児8人、女児7人であった。発症年齢は2ヶ月から11才11ヶ月で、観察期間は4ヶ月から24年である。初期治療はプレドニン療法が3例、メチルプレドニゾロン・パルス療法が12例であった。5例で治療早期に大量γグロブリン療法やMTX少量パルス療法を併用した。合併症は、1例に中枢神経症状、2例は内分泌学的異常を伴っており、その内の1例は小腸潰瘍による血便を伴い劇症型が疑われた。3例で皮膚の石灰化を認め、そのうち2例は外科的切除術を施行されたが再発は認めていない。初発時からKL-6の上昇を伴う間質性肺炎を合併している症例が2例であった。激症型と乳児期発症例ではステロイドの減量が困難であり、ステロイドに加えて種々の免疫抑制剤(シクロスボリン、アザチオプリン、シクロフオスファマイド)の併用療法を行っているが疾患コントロールが困難であった。【考察】JDMの病態は血管炎が主体であり、皮膚・筋肉の炎症以外にも多彩な症状を呈する。血清学的因子が陰性で炎症反応が乏しいことが多いが、難治例(ステロイド減量困難、ステロイド抵抗性)や間質性肺炎の合併症例などは予後不良である。長期予後を改善するためには、初期からの十分な治療と予後不良因子を持った症例には積極的な強力な治療の使用が必要と思われる。

### P-3 難治性口腔潰瘍を呈する一男児例—シェーグレン症候群との合併について—

○山口 綾乃、緒方 昌平、大岡 麻理、扇原 義人、藤武 義人、坂東 由紀、石井 正浩  
北里大学医学部 小児科

【背景】口腔内アフタを初発症状とする小児自己免疫疾患にはベーチェット病やクローン病などがあるが、いずれも感染症を含む様々な疾患との鑑別に苦慮することが多い。今回私たちは難治性口腔潰瘍に大腸潰瘍性病変を合併した症例を経験し、現在その病態を検討中である。【症例】8歳男児。一か月以上続く微熱、口腔内アフタ、血便を主訴に他小児科受診。口唇腫脹、軟口蓋、歯肉周囲に無痛性潰瘍と白苔がみられたが、体重減少、下痢、腹痛などは認めなかつた。血液検査ではWBC 11400/ $\mu$ l (好中球 73.4% リンパ球 21.2%)、CRP 1.05mg/dl、ESR 80mm/h、高γグロブリン血症 (IgG 3137mg/dl IgG1 46.4% IgG2 45.6% IgG3 2.53% IgG4 5.51%) が見られた。大腸内視鏡検査では大腸に全周性アフタ性潰瘍を認め、ベーチェット病または何らかのIBD疑いとして当院小児科へ精査加療入院。非連続的消化管病変がクローン病に類似していたためメサラジンの内服を開始したところ便潜血反応は陰性となつたが、口腔潰瘍は改善なく、検査データも不变であった。各種自己抗体のプロファイルでは、抗SS-A・B、抗セントロメア抗体が陽性。大腸粘膜と口腔内粘膜の病理所見では血管周囲に好中球浸潤ではなく、粘膜下に形質細胞増生が認められた。再度歯内部の細菌培養を行ったところ過剰な常在菌数が定量された。抗菌剤の静脈投与後PSL 20mg/day (1mg/k/d) の内服を開始したところ、歯内部炎症や口腔内潰瘍と肉芽様白苔も改善、CRP陰性化、IgG値も低下傾向となつた。しかしながら歯齦炎による歯根部脱落も懸念されるため、口腔内洗浄強化を継続しPSLを減量しつつ投与中である。【考察】本疾患の病変部位は口腔内と下部消化管に限定されているが、何らかの口腔内自浄作用の低下または消化管粘膜免疫異常により常在菌の異常増殖があり、過剰刺激が生じていると推定される。現在シェーグレン症候群合併として唾液腺・涙線分泌能検査、また唾液中IgA測定や上部消化管の精査を計画している。

### P-4 皮膚症状を主病変とするシェーグレン症候群類似疾患と考えられた2例

○緒方 昌平、坂東 由紀、山口 綾乃、扇原 義人、石井 正浩  
北里大学医学部小児科

【背景】発熱と顔面を中心の発疹を繰り返し、抗SS-A抗体のみが陽性である2症例を経験し、臨床経過と病理所見について検討した。シェーグレン症候群(SS)類似例と考えられるが確定診断は得られていない。【症例1】14才、男児。11才時に、発熱、顔面の散在する丘疹、口内炎で発症。経過中、白血球減少、高IgG血症、抗SS-A抗体陽性を認めた。症状増悪時も、CRPの変動はなく、補体値は正常、抗核抗体、抗DNA抗体陰性であった。皮膚生検病理で、基底膜肥厚、空胞変性、真皮上層に泡沫状組織球を認め、蛍光抗体法ではIgM、C3陽性でありSLE類似した所見であった。PSL開始し発熱、皮疹はいずれも改善した。唾液分泌障害、ドライアイなどの自覚症状はなく、関節痛が時々出現したが自然軽快し、約1年間でPSL内服を中止した。2年後、発熱とディスコイド疹で再燃しPSLを再開した。今まで自己抗体のprofileは変化なく、皮膚以外の臓器合併症は見られていない。subclinical SSとして口唇生検や唾液分泌能検査を予定している。

【症例2】13才、男児。7才時に、発熱、左頸部リンパ節腫脹出現し、頸部リンパ節生検にて亜急性壊死性リンパ節炎と診断されPSLを3ヶ月間内服し症状改善。3ヶ月後に、再び発熱、頸部リンパ節腫脹と両側頬部に痂皮を認める紅斑が出現し当院受診となった。経過中CRPの変動はなく、白血球減少、高IgG血症で推移していた。乾燥症状は一貫して認められなかつたが、口唇生検では唾液腺への細胞浸潤が認められた。抗核抗体、抗DNA抗体は陰性。抗SS-A抗体は症状増悪時のみ陽性を示した。皮膚生検で毛包周囲を中心に膠原線維下にまでおよぶ広範囲な細胞浸潤を認めた。蛍光抗体法ではIgM、C3陽性でありSLE皮疹として矛盾のない所見であった。PSL内服により症状は軽快するものの、漸減と共に症状の増悪を認めている。【考察】2症例とも発熱に伴い特徴的な皮疹を合併し病理所見も矛盾しないが、小児SLEの診断基準は満たさない。両者ともステロイドの投与が著効するが、他の自己免疫疾患への移行も含めて慎重に経過観察を行っている。

## P-5 耳下部および眼周囲の紅斑で発症した原発性シェーグレン症候群の 1 女児例

○長谷川 俊史<sup>1)</sup>、平野 玲史<sup>1)</sup>、脇口 宏之<sup>1)</sup>、橋本 邦生<sup>1)</sup>、井藤 奈央子<sup>2)</sup>、市山 高志<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> 山口大学大学院 医学系研究科 小児科学分野、<sup>2)</sup> 福岡赤十字病院 小児科

症例は 9 歳女児。4 日前から 37 °C 台の発熱、耳下部有痛性腫脹、耳下部および右眼周囲の紅斑があり近医受診。抗生素の処方を受けたが改善せず、前日から高熱となつたため福岡赤十字病院小児科へ紹介入院した。白血球 5,000/mm<sup>3</sup>、CRP 0.92mg/dl、IgG 2,167mg/dl、リウマチ因子 33 IU/ml、抗 SS-A 抗体 160 倍、抗 SS-B 抗体 8 倍、抗核抗体 320 倍であつた。唾液腺生検にて炎症細胞の浸潤を認め原発性シェーグレン症候群と診断した。口腔および眼の乾燥症状は認めなかつた。投薬なしに一旦症状は軽減したが、2 か月後に再燃したためプレドニゾロン 30mg/日（1.5mg/kg/日）で投与開始し、速やかに解熱しその他の症状も軽快した。以後ステロイドを徐々に減量したが、プレドニゾロン 4 mg/日以下では症状の再燃を認めるため、現在プレドニゾロン 5 mg/日にて加療中である。本症例の経過中血清中サイトカインを測定したので、臨床症状の経過とあわせて報告する。

## P-6 角膜炎と乳頭浮腫を来たした川崎病の 1 例

○東道 公人<sup>1)</sup>、木村 学<sup>1)</sup>、平尾 多恵子<sup>1)</sup>、古谷 明代<sup>1)</sup>、久保田 樹里<sup>1)</sup>、小林 奈歩<sup>1)</sup>、大前 穎毅<sup>1)</sup>、長村 敏生<sup>1)</sup>、清沢 伸幸<sup>1)</sup>、樋野 泰一<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup> 京都第二赤十字病院 小児科、<sup>2)</sup> 京都第二赤十字病院 眼科

【緒言】川崎病の眼病変には主要症状の一つである眼球結膜の充血以外に、有熱期を中心に虹彩炎の合併が時にみられ、少数ながら角膜炎、網膜血管の拡張、蛇行等の眼底変化の報告も散見される。今回われわれは第 5 病日と第 7 病日に  $\gamma$ -グロブリン大量療法 (IVIG) を行い解熱した後に羞明をきたし、両角膜炎、乳頭浮腫、網膜血管の拡張と蛇行を認めた 2 歳男児例を経験したので報告する。【症例】2 歳男児。平成 22 年 3 月発熱を主訴に第 2 病日に近医を受診。急性咽頭炎と診断され CFPN-PI を処方された。その後も解熱せず、第 4 日より体幹に発疹、眼球結膜の充血、口唇の発赤、手指の硬性浮腫を認め川崎病を疑われ、第 5 病日に当院紹介入院となつた。当院受診には左頸部リンパ節の腫脹も認めた。血液検査は WBC 11,600/ $\mu$ l、Hb 11.5g/dl、Plts 27.3 × 103/ $\mu$ l、CRP 3.11mg/dl、AST 85IU/l、ALT 44IU/l、TP 6.9g/dl、Alb 3.9g/dl、ESR 70mm/1h と炎症所見は軽度であった。川崎病と診断し、同日より IVIG (2g/kg/day) を行った。治療への反応は不良で第 7 病日に再投与し、第 8 病日より解熱した。第 11 病日には膜様落屑も出現した。第 12 病日に突然まぶしいと訴え、眼科対診では両眼とも点状表層角膜炎、乳頭浮腫、網膜血管の拡張と蛇行を認めた。レボフロキサシン点眼薬とフルオロメトロン点眼薬を両眼に 1 日 3 回点眼した。羞明は翌日より徐々に軽快し、第 18 病日には消失した。眼底所見も第 19 病日にはほぼ正常化した。経過中、心外膜や冠動脈の輝度の上昇を認めたが、明らかな冠動脈病変は認めず、現在も経過良好である。【考察】結膜炎を除く川崎病急性期の合併眼病変は虹彩炎が中心で、冠動脈病変の危険因子の 1 つとされてきた。一方、角膜炎や、乳頭および網膜病変等の合併は少なく、さらに回復期の出現は稀である。しかし、川崎病に角膜炎と後眼部病変を合併し、高度の視力障害を残した報告もあり、慎重な経過観察が必要であると思われた。

## P-7 肉芽腫性皮下結節が先行し prepulseless 期から経過観察した高安大動脈炎の 1 例

○森 崇晃、佐々木 元、大城 亜希子、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

【諸言】今回我々は、肉芽腫性皮下結節を初発症状とし約 2 年の経過で高安大動脈炎と診断した 1 女児例を経験したので文献的考察を加えて報告する。【症例】11 歳女児。既往歴、家族歴に特記事項なし。2008 年 7 月頃より左大腿部、右アキレス腱周囲に疼痛と小豆大の腫瘍を触知し 2008 年 10 月当院整形外科を受診、同年 11 月に暗紫色丘疹が出現し当院皮膚科を受診した。2009 年 2 月、けいれんを認め当院救急外来を受診し血液検査上、貧血、炎症反応高値を認め、血管炎が疑われ当科入院となった。右下腿屈側、左アキレス腱周囲に有痛性皮下結節を触知する以外理学所見に異常なく、血圧の左右差、血管雜音等なく、血液検査上、赤沈 76 mm/hr、CRP 6.9 mg/dl、IgG 1520 mg/dl、IgA 714 mg/dl と炎症反応高値、高 γ グロブリン血症を認めた。血管炎を疑ったが、腹部造影 CT、眼科診察でも異常所見は認めず、皮膚生検では非乾酪性肉芽腫を認めサルコイドーシスを考慮しつつ無治療経過観察とした。皮下結節が縮小、消失するにつれ炎症反応が改善したが、2010 年 3 月より再度皮下結節が出現し、2010 年 4 月頃より炎症反応の急上昇を認め、血圧の左右差、腹部血管雜音を聴取し、2010 年 5 月、精査目的に再入院した。両頸部、腹部の血管雜音、造影 CT にて上行大動脈、大動脈弓部-分岐部、胸部下行大動脈に肥厚を認め高安大動脈炎 2b 型と診断した。プレドニゾロン、アスピリンにて治療を開始し、治療 2 週間で皮下結節は縮小、治療 3 週間で腹部血管雜音は消失し CRP は陰性化したが、頸部血管雜音は持続し SAA は正常化せず治療 5 週目にメソトレキセート（以下 MTX）を導入した。MTX 導入後、SAA も低下し頸部血管雜音も改善傾向となり胸腹部 CT でも血管肥厚の改善を認め、治療開始 79 日目に退院し、現在外来経過観察中である。【考察】本症例では皮下結節病変の増大縮小と並行して赤沈 SAA、CRP が推移した。皮下結節は高安動脈炎の病勢を反映すると共に prepulseless 期の初発症状と考えた。【結語】肉芽腫性皮膚結節は高安動脈炎の皮膚病変のひとつと考えられる。

## P-8 ADH 不適合分泌症候群と脳神経麻痺で発症した神經精神 SLE の1例

○早瀬 朋美<sup>1)</sup>、富士根 明雄<sup>2)</sup>、小熊 真紀子<sup>1)</sup>、森 雅人<sup>1)</sup>、森本 哲<sup>1)</sup>、桃井 真里子<sup>1)</sup>  
<sup>1)</sup> 自治医科大学小児科、<sup>2)</sup> 福井総合病院小児科

【はじめに】全身性エリテマトーデス（SLE）には神經精神障害（NP-SLE）を 30-40% に伴い、その半数近くが SLE 発症から 2 年以内に生じると報告されている。今回我々は SIADH と脳神経麻痺で発症した稀な SLE 症例を報告する。【症例】10 歳の女児。発熱、悪心嘔吐、食思不振、傾眠傾向が出現したため当科に入院した。血液検査で Na 121 mEq/l、血漿浸透圧 262 mOsm/kg と低値だったが ADH は 1.9 pg/ml と分泌されていた。尿浸透圧は 193 mOsm/kg と高張尿ではなかったが尿中 Na は 80 mEq/l と高値であった。髄液検査では細胞数 8（全て単核）と增多があり、髄液蛋白は 45 mg/dl と高値であった。頭部 MRI で、浸透圧センサーの存在する両側視床下部に T2、FLAIR で高信号域を認め、これに由来する ADH の分泌調節障害による症状と考えられた。症状は 6 日間の経過で自然軽快した。その後 2 か月後、左側動眼神經麻痺、右側顔面神經と舌下神經障害を認め再入院した。頭部 MRI では視床下部病変は消失していたが、左内包後脚、左視床に T2、FLAIR で高信号域が新たに出現していた。両側頸部に蝶形紅斑を認め、抗核抗体 640 倍、抗 ds-DNA 抗体 24.6 IU/ml と高値、補体は C3 81 mg/dl、C4 8 mg/dl と低値であった。抗カルジオリビン IgG は 8.0 U/ml 未満であった。髄液検査では、細胞数 6（全て単核）とわずかに増加、蛋白 55 mg/dl と高値、IL-6 は 18 pg/ml（cut off 値 4.3）と高値であった。これらの結果から NP-SLE と診断し mPSL パルス療法を行ったところ脳神経麻痺は数日で改善した。その後 PSL に MMF を併用し PSL を漸減したが、1 年 4 か月後に NP-SLE の再燃を認め、現在シクロフオスマミド-パルス療法で治療中である。【考察】NP-SLE の症状としては頭痛や痙攣が多い。本児で認めた SIADH は NP-SLE の症状としてほとんど報告がなく、脳神経麻痺も 1% と稀である。SIADH や脳神経麻痺には抗リン脂質抗体が関連するという報告があるが本例では同抗体は陰性であった。MRI で T2、FLAIR 高信号病変を伴う SIADH や脳神経麻痺においては NP-SLE も鑑別として考慮する必要がある。

## P-9 経過中に NASH (non-alcoholic steatohepatitis) を合併した難治性 SLE の 1 例

○白浜 素子<sup>1)</sup>、本田 有衣子<sup>2)</sup>、川勝 秀一<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> 京都市立病院 小児科、<sup>2)</sup> 京都第一赤十字病院

【症例】17歳男児。2002年4月（9歳時）、学校検尿で血尿と蛋白尿を指摘された。低補体血症を認めたが、近医でジピリダモールを処方されていた。同年7月中旬より高熱、両側頸部リンパ節腫脹、両頬の紅斑が出現した。汎血球減少と低補体血症を認め抗核抗体と抗 ds-DNA 抗体が陽性であり、SLE と診断され当科入院となった。mPSL パルス療法を行い、ミゾリビン内服を開始し、いったん寛解したが、PSL を 15mg/day 程度に減量すると紅斑が出現した。2004年10月、ミゾリビンをアザチオプリンへ変更し、2005年1月から6月にCPM パルス療法を計6回施行したがステロイドは減量できなかった。2005年6月から肝障害が出現し、腹部超音波検査で脂肪肝を認めた。トランスアミナーゼ値は漸増し、2005年8月には AST 307IU/L、ALT 775IU/L まで上昇した。ウイルス性肝炎は合併しておらず、低補体血症や皮膚症状の悪化がなかったため SLE の増悪による肝障害は否定的と考えた。アザチオプリンが肝障害の一因と考えミゾリビンへ変更したが、その後も肝障害は改善しなかった。身長 130cm、体重 38kg で BMI は 22 と肥満ではなかったが、食事療法を行ったところ、AST 51IU/L、ALT 139IU/L にまで肝障害は改善した。2005年10月に肝生検を施行したところ組織診断は NASH であった。ステロイドが原因と考え PSL の減量を試みるも、低補体血症や紅斑が出現した。その後、2007年1月 CyA を開始したところ、それに伴って PSL は減量可能となり、肝障害も改善した。現在 SLE は寛解を維持しており、肝機能は正常化している。【考察】SLE における肝障害の報告は稀ではなく、原疾患、薬剤、他の肝疾患の合併が原因となる。本症例では肝生検を行い NASH の診断に至り、食事療法と PSL の減量により良好な経過が得られた。SLE における NASH の合併について文献的考察を含めて発表する。

## P-10 S 状静脈洞及び上矢状洞血栓症を合併した、フォスファチジルセリン依存性抗プロトロンビン抗体陽性の SLE 女児例

○飯盛 智子<sup>1)</sup>、佐々木 和也<sup>1)</sup>、市丸 智浩<sup>1)</sup>、今吉 美代子<sup>2)</sup>、尾形 善康<sup>2)</sup>、濱崎 雄平<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup> 佐賀県立病院好生館 小児科、<sup>2)</sup> 佐賀大学 医学部 小児科

症例は9歳女児。X-5月から両頬部に淡い紅斑が出現し、日光に当たると増悪していた。X月12日から発熱があり、抗菌薬を内服したが解熱せず、X月23日に四肢の紅斑が出現し、当科を紹介され入院した。体温 39.9°C、蝶形紅斑、四肢のレース状紅斑を認めた。WBC 5,500/ $\mu$ l、リンパ球 1,430/ $\mu$ l、抗核抗体 640 倍、抗 DNA 抗体 > 300、抗 dsDNA IgG 280 IU/ml、C3 23.0 mg/dl、C4 2.3 mg/dl、CH50 < 12.0 CH50/ml、C1q 24.6  $\mu$ g/ml、血清補体値 < 12.0 であった。SLE の診断基準のうち、頬部紅斑、光線過敏症、リンパ球減少、抗核抗体陽性、抗 dsDNA 抗体陽性、低補体血症の6項目を満たし、SLE と診断した。入院時の凝固能検査は正常、ループスアンチコアグラント 1.22、抗カルジオリビン抗体は陰性であった。入院3日目にPSL 0.5 mg/kg/day 内服を開始し、翌日には解熱したが、検査データの改善に乏しく、内服開始21日目から 1.0 mg/kg/day に增量した。内服開始から 26 日目と 30 日目に頭痛を訴え、32 日目に頭部 MRI で S 状静脈洞・上矢状洞血栓症と診断し、低分子ヘパリン持続静注、ワーファリン内服を開始し血栓は消失した。入院時の保存血清で測定したフォスファチジルセリン依存性抗プロトロンビン抗体 (aPS/PT) が陽性であった。aPS/PT は抗リン脂質抗体症候群の新しいマーカーの一つであり、本症例も抗リン脂質抗体症候群合併と考えられるため、文献的考察を加えて発表する。

## P-11 小児の循環抗凝固因子血症の3例

○岡本 奈美<sup>1)</sup>、玉城 裕史<sup>2)</sup>、村田 卓士<sup>2)</sup>、玉井 浩<sup>2)</sup>、利川 寛実<sup>1)</sup>、吉田 栄美子<sup>1)</sup>、宮本 良平<sup>1)</sup>、

平 清吾<sup>1)</sup>、坂 良逸<sup>1)</sup>、松島 礼子<sup>1)</sup>、小川 哲<sup>1)</sup>、片山 博視<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> 大阪府済生会吹田病院 小児科、<sup>2)</sup> 大阪医科大学附属病院小児科

「はじめに」ループスアンチコアグラント (LAC) などの自己抗体は抗リン脂質抗体症候群において後天性の循環抗凝固因子として働き血栓傾向の原因となる。今回一過性の出血症状と循環抗凝固因子血症を認める3症例を経験したので報告する。「症例1」足甲の腫脹・出血斑認める。WBC13000/ $\mu$ l, PLT30.2万/ $\mu$ l, CRP1.2mg/dl, PT 66% APTT 103sec, APTTmix 上に凸, ANA <20倍, 抗dsDNA抗体 6.2IU/ml, 抗ssDNA抗体 2.8AU/ml, CH50 <5.0, C3 97.5mg/dl, C4 10.9mg/dl, 第8因子活性 4.0%, 第9因子活性 9.0%, LAC 73.1, 抗CL $\beta$ 2GP1複合抗体 <1.2U/ml, カルジオリビン抗体 28U/ml, 抗C3D抗体 26 $\mu$ g/ml。第5病日に出血斑消失。その後通院なし。「症例2」鼻出血頻回で耳鼻科受診、止血機能異常認める。WBC 8510/ $\mu$ l, PLT30.7万/ $\mu$ l, CRP 0.3mg/dl, PT 75% APTT 81.8sec, ANA <40倍, 抗dsDNA抗体 18.3IU/ml, 抗ssDNA抗体 7.8AU/ml, CH50 28, C3 119mg/dl, C4 14mg/dl, 第8因子活性 91.2%, 第9因子活性 20.3%, LAC 2.1, 抗CL $\beta$ 2GP1複合抗体 1.6U/ml, カルジオリビン抗体 IgG 13U/ml。鼻出血は徐々に改善、3か月後に止血機能異常・自己抗体・低補体価消失。「症例3」溶連菌感染の2週間後下腿に出血斑が出現。WBC 6000/ $\mu$ l, PLT29.6万/ $\mu$ l, CRP 0.6mg/dl, PT 86.2% APTT 78.5sec, APTTmix 上に凸, RF(-), ANA <20倍, 抗dsDNA抗体 <10IU/ml, 抗ssDNA抗体 <10AU/ml, CH50 <12.0, C3 87mg/dl, C4 21mg/dl, 第8因子活性 79.0%, 第9因子活性 46.0%, LAC 2.18, 抗CL $\beta$ 2GP1複合抗体 <1.2U/ml, カルジオリビン抗体 <8U/ml。第10病日に出血斑消失、2か月後に凝固機能異常・自己抗体・低補体価消失。

## P-12 混合性結合組織病の経過中に全身性エリテマトーデスに移行した女児例

○苛原 誠<sup>1)</sup>、門田 宗之<sup>1)</sup>、木下 ゆき子<sup>1)</sup>、松浦 里<sup>2)</sup>、高松 昌徳<sup>2)</sup>、須賀 健一<sup>1)</sup>、漆原 真樹<sup>1)</sup>、

近藤 秀治<sup>1)</sup>、香美 祥二<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> 徳島大学 大学院 ヘルスバイオサイエンス研究部 小児医学分野、<sup>2)</sup> 徳島県立中央病院

【はじめに】自己免疫疾患では、確定された診断が経過中別の診断へ移行する症例や診断確定まで長期間を要する症例が存在する。今回我々は経過中抗ds-DNA抗体が陽転高力価を示しMCTDの経過中にSLEへ移行したと考えられた一症例を経験したので報告する。【症例】15歳女児。13歳9カ月頃より手掌に紅斑が多発した。その後発熱および抗核抗体の上昇を認め、14歳1カ月時に他院小児科へ入院した。入院時レイノ一症候群を認め、血液検査では抗核抗体は斑紋型、抗U1-RNP抗体16倍、抗Sm抗体2倍、抗ds-DNA抗体5.4IU/mlであった。経過中に顔面紅斑、白血球数減少、CK上昇も認めMCTDと診断された。唾液腺生検でシェーグレン症候群の合併も指摘された。全身状態が悪化しなかつたためビタミンEの投薬のみで経過観察された。15歳4カ月時、顔面紅斑の増強、発熱、頭痛、関節痛も出現し当科へ紹介された。入院時39°Cの発熱、全身倦怠感、蝶形紅斑、口腔内アフタ、嚥下困難感、左手掌の皮下結節、両肩関節痛、右母指第一関節の腫脹・自発痛を認めた。血液検査ではWBC:1900/ $\mu$ l、IgG:2082mg/dl、C3:45mg/dl、C4:4mg/dl、CH50:12U/ml、CK:543U/l、抗核抗体定量>5120倍、抗核抗体は均質型と斑紋型の混在、抗U1-RNP抗体64倍、抗Sm抗体32倍、抗ds-DNA抗体>400IU/mlであった。心エコー、胸部CT検査で肺高血圧、間質性肺炎を認めなかった。腎生検所見はループス腎炎INS/RPS分類クラスIIであった。以上よりSLEと診断しステロイドパルス療法後ステロイド経口投与を行った。パルス施行後は症状および補体、抗ds-DNA抗体など検査値が改善傾向を示した。ミゾリビンを追加し、ステロイド投与量を減量しているが、症状の再燃は認めていない。【考察】本症例は抗U1-RNP抗体の抗体価が高力価にならなかつた点や発症2年後にSLEに特異的な抗Smおよびds-DNA抗体の上昇と抗ds-DNA抗体が高力価を示したことからMCTDからSLEに移行したと考えられた。経過中抗体の認識抗原の変化が病態に影響を与えたと考えられ、今後自己抗原認識性の変化に伴う肺高血圧、皮膚筋炎などMCTDやOverlapping syndromeの症状出現に注意し経過をみる必要がある。

## P-13 自己免疫性肝炎に甲状腺機能亢進症・耐糖能異常を合併し、多腺性自己免疫症候群 III 型と考えられた1例

○三川 武志<sup>1)</sup>、森田 孝次<sup>1)</sup>、北林 耐<sup>1,2)</sup>、板橋 家頭夫<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> 昭和大学病院 小児科、<sup>2)</sup> 山王病院 小児科

近年、多腺性自己免疫症候群 (polyglandular autoimmune syndrome, 以下 PGA) という疾患群が提唱されている。今回我々は、自己免疫性肝炎 (以下 AIH) を発症し、経過中に甲状腺機能亢進症・耐糖能異常を合併した、PGA III 型と考えられる症例を経験したので報告する。

症例は13歳女児である。黄疸を主訴に来院し、トランスアミナーゼの異常高値、IgG 3433mg/dL、抗核抗体陽性、抗平滑筋抗体弱陽性、肝炎ウイルスマーカー陰性などから AIH を疑い肝生検を行った。piecemeal necrosis・形質細胞浸潤を認め、AIH と診断した。肝機能障害が強く、意識レベルの低下・凝固異常も認めたため、劇症肝炎としてステロイドパルス療法を行った。肝障害の改善とともに甲状腺腫大が目立つようになり、TSH 感度以下、ft3 6.56、ft4 2.72 と上昇しており、超音波にてび慢性の甲状腺腫大を認めた。TRAb 26.9、TSAb 1607 と抗甲状腺抗体も陽性であり、バセドウ病として MMI による治療を開始した。また、経過中尿糖が陽性であった。血糖値は正常・75gOGTT は陰性で、ステロイドによる耐糖能異常と考えたが、抗 GAD 抗体は x1880 と極めて高く、今後も注意深い観察が必要と考えられた。また、ガムテスト・シャーマーテストは陰性だったのでシェーグレン症候群の診断には至らなかつたが、SS-A 抗体・SS-B 抗体ともに高値であった。

過去の報告を見ると、甲状腺機能亢進症と 1型糖尿病の間には有意な相関があるとされている。しかし、自己免疫性肝炎を含めると小児での報告は見当たらず、成人で数例の報告があるのみである。成人例では緩徐進行性の 1型糖尿病と記載されており、同様の症例を見たときには注意が必要であろう。

## P-14 膠原病及び膠原病類縁疾患母体児 17 例のまとめ

○和田 万里子、吉川 尚美、山川 陽子、染谷 朋之介、鈴木 竜洋、大塚 宜一、清水 俊明

順天堂大学 医学部 小児科 思春期科

【背景】膠原病及び膠原病類縁疾患は妊娠可能年齢の女性に好発し、移行抗体による一過性の新生児ループス症候群のみならず不可逆的な房室ブロックを引き起こす可能性がある。また成長に伴い膠原病疾患の発症率が高く、マイクロキメリズムの関与が示唆されている。【目的】順天堂大学小児科・思春期科で外来管理中の膠原病及び膠原病類縁疾患母体児の抗核抗体、抗 ds-DNA 抗体、抗カルジオリピン抗体の推移を経時的に検討する。またその間、甲状腺機能低下症と特発性血小板減少性紫斑病をそれぞれ発症した 2 例について報告する。【対象】19 名の膠原病及び膠原病類縁疾患母体児のうち最終の外来受診年齢が 1 歳以上の 17 例（男女比 10 : 7、年齢 1 歳 0 ヶ月 - 15 歳 1 ヶ月）を対象とした。4 名は兄弟で双生児はいなかった。母体疾患は全身性エリテマトーデス (SLE) 8 例、シェーグレン症候群 (SS) 6 例、SLE と SS 合併 1 例、ベーチェット病疑い 1 例、橋本病 1 例、確定診断にいたっていない 1 例が含まれた。【結果】経過観察中の乳児例のうち抗カルジオリピン抗体陽性例において、経過とともに抗核抗体および抗 ds-DNA 抗体が上昇する症例が認められた。そのうち、3 歳男児と 2 歳女児にそれぞれ甲状腺機能低下と特発性血小板減少性紫斑病を認めた。【考察】膠原病及び膠原病類縁疾患母体児では、新生児期より継続した長期経過観察が重要であると考えられた。特に乳児期の抗カルジオリピン抗体の推移は膠原病疾患発症の予想因子となる可能性があり、陽性例においては、より注意深い経過観察を必要とすることが示唆された。

## P-15 亜急性壊死性リンパ節炎におけるサイトカインからみた病態解析

○廣瀬 あかね、酒井 詠子、呉 宗憲、佐藤 智、西亦 繁雄、柏木 保代、武隈 孝治、星加 明憲  
東京医科大学病院 小児科

亜急性壊死性リンパ節炎は前駆症状として上気道症状や扁桃腫大をきたし、頸部リンパ節腫大、白血球減少が持続する。通常1から2ヶ月で治癒し予後良好な疾患であるがその原因は未だに不明である。組織学的にはリンパ節に壊死巣が存在し組織球とリンパ節が増殖しているが好中球は浸潤していないのが特徴のひとつである。組織球、マクロファージとリンパ球の過剰反応とそれに伴うサイトカインにより壊死が起きていると推察されているが、小児において詳細に検討した報告は少ない。今回、小児領域における亜急性壊死性リンパ節炎の病態を知るために、血清中のサイトカインプロファイリングと組織中の免疫染色を行った。また、血清中のサイトカインプロファイリングではコントロールと比較すると同時に本疾患とoverlapするSLEならびに敗血症、HLHとも比較検討を行った。対象は6例で8~18歳で男児3例、女児3例である。サイトカインはBio-Plex suspension array systemと17Plex Panelにて17種類のサイトカインを測定した。結果、サイトカインプロファイリングでは血清中でIL-6、IFN- $\gamma$ 、MIP-1 $\beta$ とTNF- $\alpha$ は健康対照群より有意に高値を示した。一部の患者では、IL-2、IL-7、IL-8ならびにIL-10も高い値を示していた。SLEや敗血症患者との比較では、感染を伴うSLEや敗血症においてはmultipleのサイトカインの高値を認めていた。サイトカインプロファイリングからは亜急性壊死性リンパ節炎は限局性の病気と考えられた。病理学的には成人ではlymphohistiocytic typeとphagocytic typeがほとんどとされているが、種々のタイプのものを認め、成人と異なっていた。免疫染色では、B細胞は著明に減少し、壊死部ではCD3+CD8+cellsが主に浸潤していた。これらの結果とくに、IFN- $\gamma$ の著明な上昇やリンパ節切除により一部の患者では寛解することなどから、何らかの微生物の持続感染とそれに引き続くケモカインの誘導が病態を形成しているものと推察した。また、好中球の浸潤されないことも病態と関連すると考えられた。

## P-16 MTXで治療中にEBV初感染をきたした関節型JIAの4症例

○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 感染免疫科

【背景】若年性特発性関節炎（JIA）の治療にはメソトレキセート（MTX）等の免疫抑制剤が広く用いられているが、免疫抑制下においては感染症の重症化が危惧される。EBウイルスは成人の90%以上に感染している普遍的なウイルスであるが、本邦では小児期に初感染する例も多い。成人においては、特にMTXを使用している関節リウマチ患者でのリンパ増殖症が多数報告されていることから、MTXはEBV感染症を重症化させる可能性があると考えられる。しかしながら、現在までのところMTXで治療中のJIA患者がEBVに罹患した場合の対応については一定の見解は存在していない。

【対象と方法】MTXを含む多剤併用療法中にEBVの初感染をきたした関節型JIAの4症例（少関節型2例、多関節型2例）の臨床経過やEBV量について検討した。EBV初感染時に1例は寛解中であったが、3例は1~2関節の腫脹や疼痛を有していた。末梢血のEBV量はreal-time PCR法で測定した。

【結果】EBV感染は伝染性单核球症の臨床像を契機に診断された。1例はEBV感染症の診断後、トランスマニナーゼが1000IU/1以上まで上昇したためMTXを中止したが、トランスマニナーゼの改善した後にMTXを再開したところ、EBV量の高値が遷延したため、MTXを再度中止した。他の3例はEBV感染症が疑われた時点でMTXを中止したところ、比較的軽症な経過で推移した。全例でMTXを再開していないが、現在までのところ関節症状の再燃や増悪を認めていない。EBV感染時に関節症状を有していた3例は、EBV感染後4~6ヶ月の時点では関節症状は消失し、併用していたステロイド等を減量もしくは中止し経過観察している。EBV感染症診断時のウイルス量は7000~26000copy/mlであり、健常児における伝染性单核症でのEBV量とほぼ同程度であったが、2例はEBV感染後6ヶ月以降においてもEBV量は5000copy/ml以上の高値が遷延しており、免疫抑制剤との関係が示唆された。

【考察】MTXで治療中の関節型JIA患者がEBVに罹患した場合は、EBV感染による肝障害等が遷延する可能性がある一方、JIAが寛解にいたる可能性があるため、MTXの中止が望ましいと考えられた。

## P-17 MAP 療法に抵抗性を示した MMP-3, IL-6 高値のリウマトイド因子陰性多関節型若年性特発性関節炎の1例

○金田 尚<sup>1)</sup>、舌野 陽子<sup>1)</sup>、横井 彩乃<sup>1)</sup>、西浦 可祝<sup>1)</sup>、橋本 郁夫<sup>1)</sup>、三浦 正義<sup>1)</sup>、東馬 智子<sup>2)</sup>、  
谷内江 昭宏<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup> 富山市民病院 小児科、<sup>2)</sup> 金沢大学医薬保健研究域医学系血管発生発達病態学

【はじめに】多関節型若年性特発性関節炎 (pJIA) には少数ながらリウマトイド因子陰性の亜型が存在する。この亜型に対する治療法として一般的には、リウマトイド因子陽性型と同様に NSAID あるいは関節型の key drug であるメトトレキセート (MTX) やプレドニゾロン (PDN) を組み合わせた MAP 療法が選択される。

【症例】2008年8月(11歳)発症の13歳女児。先行する弛張熱、両足関節を始めに6週間以上持続する関節炎症状、および罹患関節の增多を主訴に当科紹介受診となった。当科初診時発疹はなく、表在リンパ節腫脹や肝脾腫も触知されなかった。血液検査では WBC 12,700/ $\mu$ l, CRP 7.65mg/dl, SAA 1484mg/ml, IL-6 219pg/ml, MMP-3 610ng/ml, FDP 12.2mg/dl, RF 6IU/ml, 抗 CCP 抗体 0.7IU/ml であった。心エコー検査では心嚢液貯留や心機能障害の合併はなく、全身骨 X 線検査でも骨糜爛や関節裂隙狭小化等の異常はみられなかった。しかしながら最も関節炎症状が強かった両膝関節に対して造影 MRI を施行した結果、関節液貯留と滑膜肥厚が認められた。感染症や他のリウマチ性疾患を鑑別した上で ILAR の定義に従い、本例をリウマトイド因子陰性 pJIA と診断した。2008年9月より MAP 療法 (Naproxen 60mg/日+PDN 15mg/日+MTX 8mg/m<sup>2</sup>/週) を開始したが本例は寛解に至らず、血中 MMP-3 も上昇傾向のままで最高 1474ng/ml に達した。一方で本例のサイトカインプロファイルでは血中 IL-6 が初診時から高値で推移していた点に注目し、既に初期治療抵抗性で PDN 長期投与に伴う副作用の回避も必要であったことからもトシリズマブ (TCZ) 治療の適応と考え、MAP 療法開始から3ヶ月以上が経過した2009年1月より TCZ 投与 (8mg/kg/4週間) を開始した。本例は TCZ に良好に反応し、DAS28 (CRP) や MHAQ の改善と共に血中 MMP-3 の速やかな減少がみられた。現在 TCZ の血中トラフ値を参考に、3~4週間間隔で TCZ 投与を継続している。

【考察】本例の病型は pJIA でありながら、病態の背景には全身型のような IL-6 過剰産生があるものと推測された。リウマトイド因子陰性 pJIA はリウマトイド因子陽性型 pJIA とは別個の病態として捉え、治療法の選択も慎重に行うべきと考えられた。

## P-18 単関節型若年性特発性関節炎 (JIA) にステロイドの関節内注射が著効した1例

○松田 麻里、森 俊彦、黒岩 由紀

NTT 東日本札幌病院 小児科

【はじめに】日本小児リウマチ学会が作成した「JIA の初期診療の手引き」の関節発症型 JIA の治療チャートにはステロイドの関節内注射は示されていないが、今回、われわれは関節内注射が著効した単関節型 JIA の一例を経験したので報告する。【症例】2歳4ヶ月女児。3ヶ月前より歩行時に右足をひきずり整形外科で成長痛と診断された。その後も午前中には跛行が認められ、午後に軽快するという症状の変動を認めていた。数日前より右膝関節の腫脹が出現したため精査加療を目的に入院となった。家族歴、既往歴に特記事項なし。体重 11kg、体温 37.1°C、心肺清明、肝脾触知しない、右膝関節に腫脹あり、発赤・疼痛なし。WBC 5200/ $\mu$ l、ESR 28/72mm、CRP 0.12mg/dl、ANA 2020 倍、抗 CCP 抗体 < 0.6u/ml、MMP3 138ng/ml、SAA 19.1  $\mu$ g/ml、関節液 WBC9150/ $\mu$ l、右膝関節エコーで滑膜の増生、関節液の貯留を認めた。入院後 CTX、NSAIDs による加療を開始したが、入院5日目の血液検査で炎症反応の改善はなく、また関節液培養検査も陰性であったため、少関節型 JIA を強く疑い NSAIDs のみを継続。2週間の内服後も膝関節の腫脹は改善せず、少量 PLS を併用した MTX 少量パルス療法を施行。しかしその後も朝のこわばりや関節腫脹が続いたため、ステロイドの関節内注射を施行した。1回目は MTX 開始30日後にデポメドロールを用い、一時的に改善を認め、朝のこわばりはなくなりましたが、関節の腫脹は著変しなかった。2回目は関節内注射33日後にトリアムシノロンを用いたところ、関節の腫脹、血液データ、MRI 上で著名な改善を認めた。現在内服を継続し経過は良好である。【考察】今回、MTX 効果が不十分な単関節型 JIA に対し関節内注射が著効した。日本においては JIA の初期治療チャートには関節内注射は示されていないが、海外では単関節型に用いられている。本疾患は確定診断が困難な場合が多いが、治療の遅れは関節硬縮をきたす恐れがあり、関節内注射も治療の選択肢の一つであると考えられた。

## P-19 生物学的製剤導入による臨床的寛解中に、画像上関節破壊が進行した若年性特発性関節炎(多関節型RF陽性)の1例

○平松 正行、佐藤 仁志、堀澤 徹、岡田 直樹、中村 常之、犀川 太  
金沢医科大学 小児科学

【はじめに】生物学的製剤の導入により難治症例の若年性特発性関節炎（JIA）に寛解が期待できるようになった。一方、成人 RAにおいては生物学的製剤導入後に臨床的寛解を得られても、画像上関節破壊が進行した症例が報告されている。今回我々は JIA（多関節型 RF 陽性）に対しトシリズマブ（TCZ）を導入し臨床的寛解が得られたものの画像上関節破壊の進行を認め、エタネルセプト（ETN）へ切りかえた症例を経験した。【症例】5歳時発症の JIA（多関節型 RF 陽性）の男児。初期治療として約半年間 MAP 療法を行ったが効果はなく、TCZ を導入した（導入直前 MMP3 382ng/ml, RF 126IU/ml, CRP 4.6mg/dl, 抗 CCP 抗体 >100IU/ml, DAS28 6.8）。その後速やかに臨床的寛解（DAS28 <2.6）が得られ、MMP3 も 70ng/ml 前後まで低下した。導入から半年後の造影 MRI で滑膜の炎症が残存していたため、TCZ の投与間隔を 2 週間に短縮した。その後 MMP3 は 70ng/ml 前後で低下しなかったが、DAS28 は 2.6 以下で関節症状もなく臨床的寛解を維持していた。TCZ 投与を短縮してから半年後の MRI で滑膜の造影効果及び骨びらんを認め、関節破壊は進行していると判断した。そのため TCZ から ETN への切りかえを行った。ETN 導入後も関節症状は認めず、MMP3 は 40ng/ml 前後を推移し、MRI 上関節破壊の進行は認めていない。【考察】難治性 JIA では生物学的製剤の使用により、臨床的寛解が高率に導入されるようになった。寛解の指標として DAS28 や JIA 改善率が用いられるが、本症例では臨床症状と画像評価の乖離を認めた。今後治療効果判定基準として臨床的寛解だけではなく、滑膜増殖や関節破壊の予後予測マーカーである MMP3、及び MRI やエコーを用いた画像評価が真の寛解評価に重要である。

## P-20 抗 CCP 抗体陽性 RF 陽性多関節型の若年性特発性関節炎(JIA)の3歳女児例

○坂田 園子、安井 耕三、板村 真司、宮本 将、小川 和則、越智 英明、伊豫田 邦昭  
広島市立広島市民病院 小児科

【症例】28週5日 872g で出生した3歳女児。2010年3月に左股関節痛が出現した。近医整形外科を受診し、レントゲンで異常を認めず経過観察。その後、膝関節・足関節・手指関節と疼痛・腫脹部位が増加し4月19日に当科を受診。WBC 14200, CRP 2.0 mg/dl, MMP3 70.5 ng/ml, ESR 44 mm/hr。ナプロキセン内服を開始し、症状は一時改善したが5月始めより再び増悪した。リウマチ因子 2560 倍、抗核抗体 160 倍、抗 CCP 抗体 43.2 U/ml (正常 4.5 未満) であり、抗 CCP 抗体陽性 RF 陽性多関節型の JIA と診断し、5月17日入院。入院時、5関節以上で疼痛・腫脹・可動域制限が著明で、朝のこわばりを認めた。DAS28 6.39。発熱、皮膚症状は認めなかった。検査所見では、WBC 15000, CRP 5.4 mg/dl, MMP3 229.9 ng/ml, ESR 62 mm/hr, IgG 2286 mg/dl, IgA 278 mg/dl, IgM 361 mg/dl。メトトレキセート (MTX) 10.9 mg/m<sup>2</sup> /week, プレドニゾロン (PSL) 0.25mg/kg/day, イブプロフェンで治療を開始した。6週間経過したが十分な効果を認めず、7月1日よりトシリズマブ (TCZ) を開始。速やかに症状は改善し、7月8日退院時には DAS28 1.77 に低下した。【考察】抗 CCP 抗体は、成人型関節リウマチの診断マーカーとして近年広く用いられているが、小児での陽性率は低くその病理学的意義は不明である。抗 CCP 抗体陽性小児 JIA は関節予後が不良である可能性が指摘されている。本例でも MTX で十分な効果を認めず、比較的早期に TCZ を導入した。現時点では TCZ によりスムーズに寛解導入できたが、多関節型 JIA は慢性関節炎への進行も多く、今後も注意深い経過観察が必要である。多関節型 JIA において抗 CCP 抗体陽性率は低く、調べ得た範囲では今までに報告された中で本例が最年少であった。治療法・予後については今後さらなる症例の蓄積が期待される。

## P-21 トシリズマブ投与で著明な構造的な改善を認めた若年性特発性関節炎少関節型(進展型)の男児例

○国島 知子<sup>1,2)</sup>、金城 紀子<sup>2)</sup>、比嘉 瞳<sup>2)</sup>、太田 孝男<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup> ハートライフ病院 小児科、<sup>2)</sup> 琉球大学 医学部 小児科

【はじめに】生物学的製剤の導入により難治例の若年性特発性関節炎（JIA）に臨床的寛解のみならず構造的寛解が期待できるようになってきた。今回、我々はJIA（少関節型一進展型）に対して、トシリズマブ（TCZ）を使用し、臨床的寛解のみならず画像上でも著明な改善を認めた症例を経験したので報告する。【症例】7歳時発症のJIA（少関節型一進展型）の男児。剣道の練習中に右足首関節の捻挫した後も症状の改善なく、受傷6ヶ月後に両足関節炎を認めるJIA（少関節型）と診断された。関節症状は両側の足関節であった（CRP 0.88 mg/dl, ESR RF37 IU/ml, MMP-3 152 ng/ml）ため、荷重関節であることから免荷療法を施行されていた。単純レントゲン写真では、右足関節の距踵部の関節裂隙の狭小化が著明で左足関節にも距踵部の関節面の不整を認めていた。初期治療として、イブプロフェンとメソトレキサート（10mg/m<sup>2</sup>/週）を開始したが、開始後も滑膜炎の増悪を認め（MMP-3 368 ng/ml）たため、約1年後にTCZ（8mg/kg/月）を開始した。TCZ開始後から速やかにCRPとESRなどの炎症反応の低下を認め、MMP-3も2ヶ月後には正常域（前値161、後値14.8ng/ml）に低下した。TCZ開始後60週の時点での単純レントゲン写真では、両足関節ともに距踵部の関節裂隙の十分な開大が認められており、軟骨および骨破壊がTCZによって著明に改善されたと考えられる。【考察】難治性JIAに対する生物学的製剤の使用によって、臨床的寛解のみならず構造的寛解を目指す事が可能となってきた。今回我々は、足関節の軟骨破壊が著明であった少関節型（進展型）の症例にTCZを使用し、臨床的寛解のみならず構造的寛解を得る事ができた。JIAの真の寛解を目指すためには、血清学的のみならず画像的評価を総合的に評価し、治療方針を決定する事が重要であると思われた。

## P-22 ダウン症に合併した乾癬性関節炎の1例

○鬼頭 敏幸<sup>1)</sup>、鶴澤 正仁<sup>1)</sup>、渡辺 大輔<sup>2)</sup>、小田 望<sup>3)</sup>、藤井 達哉<sup>3)</sup>、共田 義秀<sup>4)</sup>、二見 徹<sup>4)</sup>

<sup>1)</sup> 愛知医科大学 医学部 小児科、<sup>2)</sup> 愛知医科大学 医学部 皮膚科

<sup>3)</sup> 滋賀県立小児保健医療センター 小児科、<sup>4)</sup> 滋賀県立小児保健医療センター 整形外科

乾癬に合併した関節炎は、若年性特発性の分類上、特殊型とされ、本邦での小児の症例の報告は極めて少ない。一方、ダウン症ではJIAを合併しやすいとの報告もある。今回ダウン症に発症した乾癬性関節炎を経験したので報告する。【症例】10歳男児。主訴：左手関節痛、腫脹【既往歴】症例は10歳男児。38週2日、3328gにて出生。染色体検査の結果21トリソミーと確定。6歳より尋常性乾癬と診断され、ステロイド外用剤使用するも改善なく経過。【現病歴】5ヶ月前より左手関節痛、腫脹あり、1ヶ月前に整形外科受診する。手関節部のXpにて骨ビラン認められ、リウマチ性疾患を疑われて紹介となる。【初診時検査所見】WBC 6800/ $\mu$ L、RBC 449×10<sup>4</sup>/ $\mu$ L、Hb 13.8 g/dL、Hct 40.1%、PLT 33.1×10<sup>4</sup>/ $\mu$ L、CRP 0.37 mg/dL、ESR 33 mm/1hr、SAA 8.6  $\mu$ g/mL、MMP-3 76.8 ng/mL、RF 8 IU/ml、ASO 382 IU/ml、ANA<40、AntiCCP Ab<0.6 U/ml、IgG 1947 mg/dL、IgA 174 mg/dL、IgM 59 mg/dL【身体所見】眼瞼、頬部、前腕伸側、下腿前面に皮疹を認め、関節病変は、両第1指、左第2指、両膝、両手関節、左足関節にあり、同部の発赤・腫脹あり、跛行を認めた。【経過】Pred 3mg+MTX 7.5mg (10mg/m<sup>2</sup>) /週処方、内服1ヶ月頃より関節腫脹がなくなり、運動障害も消失、皮膚所見も改善し、Pred 2mgに減量した。3ヶ月後 ALT609、AST325程度の肝機能障害を認め3週間休薬、その後 MTX 5mg/weekに減量再開。翌月 MTX 内服翌日の葉酸 5mg 投与を併用し肝機能は正常化した。【関節の評価】MTX5mg/week導入で関節症状の改善をみたが、手関節部のXpにて骨ビラン認められ、Xp上の所見は進行していた。【結語】MTXによる高度の肝機能障害もあり、今後の関節機能の改善のためには、TNF- $\alpha$ 阻害剤の導入が必要であると考えられ、6ヶ月後にInfliximabを導入した。

## P-23 膜性腎症を合併した若年性特発性関節炎(多関節型)の1例(第二報)

○安藝 薫<sup>1,3)</sup>、五十嵐 徹<sup>1,2)</sup>、伊藤 保彦<sup>1)</sup>、福永 慶隆<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>日本医科大学、<sup>2)</sup>東京女子医科大学附属膠原病リウマチ痛風センター、<sup>3)</sup>南町田病院

(はじめに) 関節リウマチに合併する薬剤性腎障害では、原因薬剤の中止により尿所見が改善される。NSAIDSによる腎障害、MTXによる腎障害、DMARDsによる腎障害が知られている。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 2368 mg/ml、IgA 390 mg/ml、IgM 86 mg/ml。HLA-DR4, DR-11を認めた。治療として、PSL 5mg/日、MTX 15mg/週、SASP 1000mg/日、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。そこで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ンダクに変更した。DLST検査ではジクロフェナクとファモチジンが陽性で、MTX、スリンダク、SASPは陰性であった。薬剤の中止後も尿所見が継続するため腎生検を実施した。尿蛋白(±)、尿潜血(3+)、沈渣赤血球数100以上/HPF。組織所見では、光頭で糸球体係蹄壁の軽度肥厚を認めた。蛍光抗体法でまばらに顆粒状depositを係蹄壁に認めた。膜性腎症の治療にはPSLを使用し、尿所見は徐々に改善した。(まとめ) 薬剤が原因と考えられた二次性膜性腎症を合併したJIAを経験した。原因薬剤の中止で尿所見が改善されない場合、腎生検後にPSLの增量が必要な症例があると考えられた。

## P-24 Bicipital synovial cystを合併した全身型若年性特発性関節炎の1例

○上野 和之、清水 正樹、横山 忠史、和田 泰三、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> Bicipital synovial cystは全身型若年性特発性関節炎(s-JIA)のまれな合併症である。今回我々はステロイド剤の減量に伴い左肩関節炎の再燃を認め、Bicipital synovial cystを合併した例を経験したので報告する。<症例> 4歳女児。○年6月(3歳時)に、発熱、発疹、リンパ節腫脹、肩関節炎を認め、s-JIAと診断された。プレドニゾロン(PSL)12mgおよびIbuprofenにて治療を開始され、PSLを7mg/dayまで減量した11月上旬より、間欠的に右上腕痛を認めるようになった。11月16日より左上腕痛、微熱も認められようになり、19日にはCRP6.9mg/dlと増悪し、再燃と考えられ、PSLを12mgに增量された。その後解熱し、炎症所見も改善したが、22日より左上腕の腫脹を、30日より右上腕の腫脹も認めた。左上腕部に4cm大の弾性硬で熱感のない腫脹を、右上腕にも軽度の腫脹を認めた。CT検査で、肩関節炎と肩関節から上腕二頭筋に沿って連続する多房性の液体貯留を認め、MRI脂肪抑制T1強調画像では、囊胞は高信号を呈し、炎症性の液体成分の貯留と考えられ、肩関節炎の再燃に続発したBicipital synovial cystと診断した。ステロイドパルス療法を追加したところ、腫脹はすみやかに改善した。ステロイド剤の高用量投与で再燃を繰り返すため、Tocilizumab(TCZ)を導入したが、PSLを8mgまで減量したところ、Bicipital synovial cystの再燃を認めた。再燃時、TCZの血中濃度は正常で、中和抗体も陰性だった。その後PSLを12mgまで再增量したところ腫脹は改善し、以後慎重に漸減しているが、再燃なく経過している。<考察> Bicipital synovial cystを合併した全身型若年性特発性関節炎の一例を経験した。Bicipital synovial cystの発症機序は不明であるが、本症例の画像所見の結果から、肩関節炎に続発し、貯留した関節液が上腕二頭筋に沿って破裂流出したことにより生じたものと推測された。

## P-25 トシリズマブ投与中の重症肝機能障害に対し、白血球除去療法が奏効した若年性特発性関節炎（JIA）の1例

○藤井 秀一<sup>1)</sup>、保田 智彦<sup>1)</sup>、高木 篤史<sup>3)</sup>、小泉 慎也<sup>1)</sup>、海津 聖彦<sup>1)</sup>、植崎 秀彦<sup>1)</sup>、浅野 健<sup>1)</sup>、藤野 修<sup>1)</sup>、羽鳥 誉之<sup>2)</sup>、伊藤 保彦<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup> 日本医科大学千葉北総病院小児科、<sup>2)</sup> さいたま赤十字病院小児科、<sup>3)</sup> 日本医科大学付属病院小児科

14歳の男児。2009年秋頃より頭痛が続き、同年12月から微熱、右膝・手関節の疼痛・腫脹が出現し、全身型若年性特発性関節炎（s-JIA）と診断された。NSAID s 内服開始するも症状が急速に増悪したため、翌年1月入院となった。入院後、ステロイドパルス療法を3クール施行したが、その効果は必ずしも十分ではなかったため、パルス療法終了後トシリズマブを開始した。1回の投与で速やかに炎症症状が消失したため一旦退院し、外来でトシリズマブ 400 mg を継続することとなったが、2回目の投与5日後より微熱と全身倦怠感・黄疸が出現し、著名な肝機能障害（AST/ALT 1017/3751）を認めたため、再入院となった。マクロファージ活性化症候群の状態と判断し、ステロイドパルス療法施行するも効果なく、更なる AST、ALT、CRP の上昇を認めたため、緊急的に血漿交換を施行した。血漿交換数回目までは改善が認められたが、次第に横ばいとなつたため、白血球除去療法（L-CAP）に変更し、1回/2週間のペースで5回施行した。その結果 AST/ALT 共に 16/78 まで改善、炎症所見は陰性化を認め、倦怠感も消失し、最終的に AST/ALT 13/34 となり退院となった。以上の様な集中治療で救命し得た著明な肝機能障害を呈した若年性特発性関節炎の一例を経験した。本症例のような経験を通して、生物学的製剤の使用にあたっては、その適応についてさらに十分な検討がなされる必要があると思われた。

## P-26 視神経脊髄炎に全身型若年性特発性関節炎を合併した1例

○吉松 豊、加納 友環、宮嶋 文香、児玉 晴香、村上 佳津美、森口 直彦  
近畿大学 医学部 堀病院 小児科

視神経脊髄炎（Neuromyelitis Optica : NMO）は 重度の視神経炎と脊髄炎（脊髄 MRI で 3 椎体以上に及ぶ病変）を伴い、またアクアポリン 4（脳内の水分子チャネルであり、アストロサイト足突起に高度に発現）に対する抗体が陽性であることを特徴とする疾患であり、本邦では 30 歳代をピークに、女性に多く発症する。本症は、以前は、視神経脊髄型 MS (optic-spinal multiple sclerosis : OSMS) として多発性硬化症の亜型として捉えられてきたが、抗アクアポリン 4 抗体の発見や、アストロサイトの神経病理学的所見などから、多発性硬化症とは、病態や治療が異なるとの認識が進んでいる。今回我々は、NMO に全身型若年性特発性関節炎 (systemic juvenile idiopathic arthritis: s-JIA) を合併した症例を経験した。症例は、10 歳時に左視神経炎で発症し、以後視神経炎、脊髄炎の再発を繰り返した。ステロイドとインターフェロン  $\beta$  で加療されていたが、14 歳時に測定した、抗アクアポリン 4 抗体が陽性であり、NMO と診断された。15 歳時に左視神経炎で再発し、一旦失明状態になったが、パルス療法と血漿交換療法を反復した結果、左の視力は回復し、以後、維持療法をプレドニン、アザチオプリンに変更した。しかし、15 歳末頃から両手指関節痛、左膝関節痛を訴え、弛張熱が続くため入院した。以後、1~2 日に 1 回発熱がみられ、発熱時は両手関節や膝関節の腫脹、可動制限を伴い、腹部や大腿に不定形の紅斑も認めた。血液検査では、白血球増加と CRP 上昇、MMP-3 は 140 と軽度上昇、フェリチンも 1135 と上昇、自己抗体は抗核抗体は X320 以外すべて陰性、右手指の MRI では関節炎の所見であり、髄液検査、胸部 CT、腹部エコーには異常なく、経過から全身型 JIA に合致していた。リポ化ステロイドと CyA の併用で炎症所見も軽快し、以後、プレドニンと CyA の維持療法に変更した。16 歳 9 カ月時に JIA の再燃がみられ、現在、トシリズマブの併用を行っている。

【考案】NMO にシェーゲレン症候群、慢性甲状腺炎（橋本病）、SLE を合併した症例報告はこれまで散見されるが、本例のように全身型 JIA を合併した症例は我々が検索した範囲では見当たらなかった。稀な症例と考えられ、報告する。

## P-27 心筋炎を合併した全身型若年性特発性関節炎の1男児例

○奥村 謙一<sup>1)</sup>、玉城 裕史<sup>1)</sup>、岡本 奈美<sup>2)</sup>、村田 卓士<sup>1)</sup>、玉井 浩<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> 大阪医科大学 小児科、<sup>2)</sup> 済生会吹田病院 小児科

【症例】5歳 男児。【既往歴】特記すべきことなし。【現病歴】2009年5月より発熱、関節痛、淡赤色の発疹を下肢に認め、近医受診し、精査の結果全身型若年性特発性関節炎(sJIA)と診断され、ステロイドパルスを含む薬物療法にて症状は一旦軽快した。2009年7月初旬より再度発熱および紅斑の出現を認め、関節炎の再燃を疑い7月10日当院に転院となる。【入院時現症】心音、I音、I I音ともに正常、I I I音を聴取せず。心雜音は認めず。【入院時血液検査】WBC 13070/ $\mu$ l CRP 9.44mg/dl、フェリチン 1407.47ng/ml、IL-6 32121.6pg/ml【臨床経過】入院第2病日に胸痛を訴え、心電図上V2およびV3でのSTの軽度上昇を認めた。トロポニンT迅速検査は陰性であったが、H-FABP（ヒト心臓由来脂肪酸結合蛋白）は陽性であった。同日施行した胸部レントゲンにて軽度心拡大を認め（心胸郭比 62%）、心エコーにて左室収縮能の低下（左室内径短縮率 0.20）、軽度の僧帽弁逆流を認めた。胸痛時の2-5 ASは正常範囲内、心筋炎を発症すると考えられるウイルス抗体価を2週間の間隔を置いてペアで測定したが、いずれも有意な上昇は認めなかつた。sJIAに伴う心筋炎と判断し、利尿剤および強心剤投与にて抗心不全治療を開始した。sJIAのコントロールはステロイド、免疫抑制剤を併用した。第4病日に施行した心筋シンチでは、中隔寄り下壁、側壁寄り下壁、心尖部に多発性、限局性の集積低下を認めた。また、同日行った心エコーでは、心嚢液の貯留および心外膜のエコー輝度の上昇を認め、心外膜炎の合併と診断した。胸痛は第5病日より治まり、利尿剤および強心剤を減量し、第14病日に中止した。第13病日に施行した心筋シンチでは、前回に認められた多発性、限局性の集積低下は改善していた。【結語】sJIAにおける心病変は心外膜炎、心筋炎、心内膜炎・弁膜症、冠動脈炎、伝導障害などの多岐にわたる。sJIAにおける心筋炎の発生頻度は、確定診断にいたる困難さもあり、約1%程度の発生頻度と報告されているが、死亡例における心合併症の合併頻度は高率（50-80%）であり、迅速な診断、治療が必要である。

## P-28 非典型的な経過のためリウマチ性疾患が疑われた Blast negative ALL の 2 例

○北川 好郎、見松 はるか、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

若年性特発性関節炎（JIA）の鑑別疾患として急性リンパ性白血病（ALL）は重要な疾患である。通常は末梢血中に芽球の出現がない場合（Blast negative ALL）でも汎血球減少を認めたり、骨髄穿刺で悪性細胞を認めるために鑑別される。最近、われわれは当院受診までに特異な経過であったために、リウマチ性疾患が疑われた ALL の 2 例を経験したため報告する。

症例 1 は 4 歳女児、1 か月ほど弛張熱が持続したため近医入院にて精査が行われた。全身 CT、Ga シンチに異常を認めず、各種自己抗体や腫瘍マーカーも陰性であった。骨髄穿刺では低形成であるが異型細胞を認めず、染色体も正常女性型であった。一時解熱を認め血液検査も改善したが再度発熱を認め、症状出現から 4 ヶ月後に当院に紹介となった。入院後も不規則な弛張熱が持続し、正常低値であった血球減少が持続したため骨髄の再検が必要と考えた。骨髄穿刺の再検では異常を認めず骨髄生検にて ALL と診断された。

症例 2 は 3 歳男児、発熱およびCRP の上昇を認め、近医にて抗生素治療が行われた際、左下肢痛を認めた。一時解熱し、CRP も低下したが、再度発熱し右下肢痛および右耳下腺周囲の腫脹が出現したため当院に紹介となった。来院時には下肢痛は消失していたが、左耳下腺周囲の腫脹を認めた。CT では咬筋および周囲の炎症所見であり、白血球、血小板、CRP が高値であったため、抗生素にて治療を行った。その後 CRP の低下および解熱、腫脹の軽快を認めたが、5 日後に再度発熱を認め、左肘周囲の疼痛・腫脹を認めた。経過より感染症は考えにくく、JIA としても熱型、移動性関節痛、MRI 所見が非典型的であった。MRI 所見は T2WI で骨髄が不均一に高信号であり、T1WI にて同部位が低信号であった。そのため骨髄疾患を考えて骨髄穿刺を行ったところ ALL の診断となった。

これら症例について JIA との鑑別上重要と思われる点について、文献的考察を加えて報告する。

## P-29 非定型抗酸菌症による肉芽腫性単関節炎の1男子例

○南雲 治夫<sup>1)</sup>、川崎 洋一郎<sup>1)</sup>、高山 和生<sup>1)</sup>、平林 耕一<sup>1)</sup>、竹内 浩一<sup>1)</sup>、小木曾 嘉文<sup>2)</sup>、藤岡 文夫<sup>3)</sup>、石井 栄三郎<sup>1)</sup>、川合 博<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>長野県立こども病院 総合診療部、<sup>2)</sup>長野県立こども病院 臨床病理科、<sup>3)</sup>長野県立こども病院 整形外科

【目的】診断に難渋した非定型抗酸菌症による肉芽腫性単関節炎の1男子例を経験したので報告する。【症例】11歳 男子【主訴】発熱、右膝関節痛、腫脹【既往歴・家族歴】特記すべきことなし。【現病歴】平成16年、上記症状が出現し軽減増悪を繰り返したため、膝部MRI検査を施行したところ右膝関節の水腫が認められた。平成19年に当院整形外科に紹介され右膝関節生検術を施行し、病理検査でLangerhans細胞を伴った乾酪壊死のない肉芽腫形成が認められた。抗酸菌のPCRおよび培養は陰性であり、血清ACEは正常であった。眼科診や心臓超音波検査には異常を認めなかった。【現症】発熱はなく、胸腹部に異常所見なし。表在リンパ節腫脹なし。右膝関節痛、腫脹を認め、関節の伸展制限あり。他の関節障害はなし。【検査所見】RA(-)、RAPA40倍、ANA20倍(Ho)、sIL-2R838、MMP-3、ヒアルロン酸は正常であった。ツベルクリン反応(-)。【経過】サルコイドーシスと診断しNSAIDで治療を開始したが、症状が改善しないためPSLを併用した。関節痛は軽減増悪を繰り返しPSLの効果不十分と判断し、MTXを開始しPSLは漸減中止した。しかし、平成21年に右膝関節穿刺液の抗酸菌培養で、Mycobacterium nonchromogenicumが陽性となったため、MTXは中止しクラリスロマイシン(CAM)を開始した。その後、症状は徐々に改善していたが、右膝の捻挫を契機に再び増悪した。関節生検で非定型抗酸菌が陽性であり、感受性検査ではCAMは陽性であったが、イソニアジド、リファンビシン、ピラジナミドを併用した。菌の同定はできなかった。好中球機能検査、リンパ球幼若化試験は正常であった。【考察】非定型抗酸菌による膝関節炎の報告例は散見されるが、M. nonchromogenicum感染例は、本邦では上肢の関節炎で1例報告されているのみである。また、サルコイドーシス診断3年後にM. nonchromogenicumの皮膚感染症と判明した1例報告がある。本例では、一般的な免疫検査は正常であったが、抗酸菌の排除にIFN-γ/IL-12経路が重要であり、本経路の異常について検討する必要がある。【結論】M. nonchromogenicum感染による肉芽腫性単関節炎の稀と思われる1男子例を報告した。

## P-30 Tubulointerstitial nephritis and uveitis syndrom(TINU症候群)の1女児例

○重盛 朋子<sup>1)</sup>、伊藤 保彦<sup>1)</sup>、五十嵐 勉<sup>1)</sup>、安藝 薫<sup>1)</sup>、多田 奈緒<sup>1)</sup>、柳原 剛<sup>1)</sup>、清水 章<sup>2)</sup>、福永 廉隆<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>日本医科大学 小児科、<sup>2)</sup>日本医科大学 解析人体病理学

Tubulointerstitial nephritis and uveitis syndrom(TINU症候群)は1975年に初めて報告された、ぶどう膜炎を伴う尿細管間質性腎炎である。我が国でも1977年の報告以来注目されている症候群の1つであり、現在まで200例以上の報告がある。今回、ぶどう膜炎を契機に間質性腎炎と診断されたTINU症候群の1例を経験したので報告する。

15歳の女児。当科受診1か月前に左眼球結膜充血、羞明が出現したため近医眼科を受診し、ぶどう膜炎と診断された。当院眼科を受診し、精査加療目的で当院小児科に紹介となった。血液検査にて血清クレアチニンおよび尿中β<sub>2</sub>MGの著明な上昇が認められた。腎生検を施行し、間質への高度の炎症細胞浸潤、尿細管の萎縮所見より尿細管間質性腎炎と診断された。

ぶどう膜炎に関しては、ステロイド点眼薬にて症状の改善が見られていたが、高度の間質性腎炎、それに伴う腎機能低下を認めていたことから、ステロイドパルス療法を施行した。治療前29350μg/lであった尿中β<sub>2</sub>MGは、治療開始により速やかに改善が見られ、ステロイドパルス2クール終了後は600μg/lに減少した。その後経口にてプレドニゾロンを30mg/dayから開始し、経過を見ている。発症より約6か月後に再度腎生検を施行したところ、間質への炎症細胞浸潤は消退しており、間質の線維化が認められた。間質性腎炎の活動性は低下しており、治療への反応が認められた。

本症例は、眼科的自覚症状は認めたものの、全身症状はほとんど認めず、臨床検査によって初めて腎機能障害の存在が明らかとなった。臨床症状に乏しい症例においても、間質性腎炎の程度はさまざまであり、適切な診断、早期の治療開始が必要である。また、TINU症候群は、ステロイド療法への反応は良好と言われているが、ぶどう膜炎の再発は多く、間質性腎炎についても、腎組織に炎症細胞浸潤が残存し腎機能の予後に影響する報告例もあるため、治療後の評価についても十分な注意が必要である。

## P-31 関節炎を合併した家族性地中海熱の1例

○黒岩 京子、重村 優成、岡田 まゆみ、小林 法元、上松 一永、小池 健一  
信州大学 医学部 小児科

家族性地中海熱 (familial Mediterranean fever : FMF) の随伴症状として、本邦では8%に関節炎の合併が認められるが、その病態については不明な点も多い。遷延する著明な関節腫大/関節炎を併発したFMFの1女性例を報告する。25歳女性、幼児期から腹痛/胸痛を伴う発熱が出現し、小学生になりその発作頻度が増加した。中学生の頃に激しい腹痛のため急性虫垂炎を疑われ当科に紹介され、全般性の激しい腹痛から家族性地中海熱が疑われた。責任遺伝子 FEMV の変異 (M694I/M694I) を認め家族性地中海熱と診断した。姉も同様の症状と遺伝子変異があり、両親はともに保因者だった。コルヒチン内服後に症状は消失したが、転居に伴い怠薬などのため時々軽度の発作がみられた。発作時には数日以内に改善する膝・足関節炎が時々みられていた。2010年5月13日から38度台の発熱と右膝関節痛・腫大を認めたため近医整形外科を受診した。関節液穿刺を受け軽度改善した。関節液は混濁が著明であった。2日後に右膝関節の腫脹と痛みが増悪したため当科を受診した。血液検査所見は、WBC 6,290/ $\mu$ l (好中球 71.3%), CRP 9.4 mg/dl, SAA 1,020  $\mu$ g/ml, MMP-3 197ng/ml, ESR 69.0/h。関節液を約60ml穿刺した。関節液は黄色、混濁著明。細胞数は、9,474/ $\mu$ l (好中球 90% 単球 10%) で、IL-6、IL-8の上昇がみられた。膝関節MRIは軽度の滑膜肥厚と関節液貯留を認めたが骨破壊はなかった。治療はコルヒチン内服を継続のみで様子をみたが、その後も足関節にも丹毒様皮疹を伴う関節炎が出現し、全経過約1か月で自然消退した。多関節型JIAの滑液には、T細胞が多く含まれるのに対して、FMFではリンパ球はみられず、好中球が主体であった。FMFの関節炎では骨破壊が起きにくい原因として、自然消退することに加え、病態の差異が関与している可能性が示唆された。

## P-32 家族性地中海熱 exon3 variantsと考えられる1例

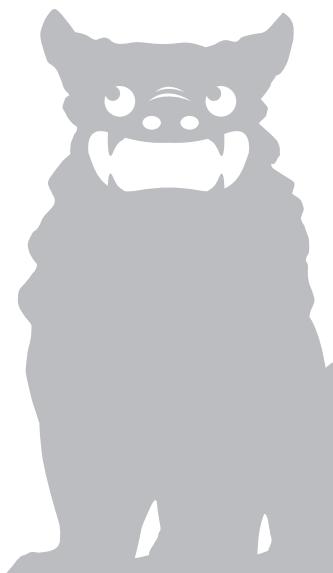
○福田 稔<sup>1)</sup>、丹羽 崇文<sup>1)</sup>、藤居 朋代<sup>1)</sup>、永田 俊人<sup>1)</sup>、井田 弘明<sup>2)</sup>、右田 清志<sup>3)</sup>、上松 一永<sup>4)</sup>  
<sup>1)</sup>名鉄病院 小児科、<sup>2)</sup>久留米大学医学部 呼吸器・神経・膠原病内科、<sup>3)</sup>長崎医療センター 臨床研究部、  
<sup>4)</sup>信州大学医学研究科感染防御学

家族性地中海熱 (FMF) は責任遺伝子 MEFV の変異により、発熱および漿膜炎を反復する自己炎症性症候群の一つである。最近、MEFV変異部位の差異によって、発熱期間の短い典型例と、比較的発熱期間が長く、さまざまな随伴症状を呈する非典型例があることがわかつてきた。我々は、MEFV exon 3 に変異のある FMF variants と考えられる1例を経験したので報告する。

症例は3歳男児 (2003年9月生まれ)。2007年6月から発熱、紅斑、関節痛、筋肉痛が出現、近医で抗生素の投与を受けたが、1週間の経過観察で症状が改善しないため、当院へ紹介入院した。身体所見では両下肢に紅斑を認めたが、口内炎、肝脾腫、リンパ節腫脹は認めなかった。WBC 10,950/ $\mu$ l, CRP 4.2mg/dl、抗核抗体は陰性で、血清補体価は高値であった。血清 IgD 値と尿中メバロン酸値は正常だった。感染症の検索では病原微生物や感染巣を明らかにすることはできなかつた。セフオタキシム、ミノサイクリン、ペニペネムの順に抗生素を投与したが、反応はなく、約2週間ごとに5~10日間続く発熱 ( $\sim 41^{\circ}\text{C}$ ) を繰り返した。発熱と並行して尋麻疹様の紅斑を認めたが、胸痛や腹痛の訴えはなく、漿膜炎の所見も認めなかつた。筋肉痛などから TRAPS を考慮して、TNFRSF1A の遺伝子解析をしたが変異を認めなかつた。MEFV の解析では、ヘテロ接合で P369S/R408Q 変異を認めた。その後も間欠的な発熱が続くため、2007年10月からコルヒチンの投与を開始し、0.75mg/日まで增量したところ、発熱はみられなくなった。その後の経過は順調で、2008年4月からコルヒチンを漸減、2010年1月で中止したが、6ヶ月を経過する現在、発熱発作の再燃は認めていない。

MEFV exon 3 の変異 P369S-R408Q/wt は日本人の健常者の約5%が保有しているが、発熱が長期間持続し、さまざまな随伴症状をもつ患者の中に、本変異を有する症例が散見される。本例ではコルヒチンが有効であったが、投与中止後も再燃が認められない点が興味深い。今後、本変異を有する症例の蓄積が待たれる。

# 発表者索引



## 発表者索引

S : シンポジウム、LS : ランチョンセミナー、M : ミートザエキスパート、O : 口演

あ		
相澤 知美	O-14	石井 栄三郎 P-29
相田 典子	O-5	石井 正浩 O-28, P-3, P-4
青井 重善	O-77	石毛 崇 O-37, O-74
青柳 憲幸	O-53	石田 明日香 O-27
青柳 陽	O-63	磯崎 淳 O-67
赤池 治美	S1-3, O-72	磯辺 真理子 O-34
赤城 邦彦	O-7, O-24, P-7	井田 弘明 P-32
赤澤 英樹	O-66	板橋 家頭夫 P-13
安藝 薫	P-23, P-30	板村 真司 P-20
秋岡 親司	O-32,	市川 瑞穂 O-11
上松 一永	O-21, O-49, P-31, P-32	市丸 智浩 P-10
浅井 康一	O-10	市本 景子 O-50
浅野 健	P-25	市山 高志 P-5
足立 昌夫	O-51	伊藤 秀一 O-16, O-23, O-42
阿部 純也	O-54	伊藤 保彦 S3-4
安部 信吾	S2-4, O-6	井藤 奈央子 P-5
天方 義郎	O-78	伊藤 保彦 O-48, P-23, P-25, P-30
天野 芳郎	O-21	稻毛 康司 S1-1, S1-5, O-42, O-62
天谷 英理子	M-1	井上 巴香 O-18
荒川 浩一	O-37, O-74	井上 祐三朗 O-12, O-26, O-29, O-58
アダリムマブ	O-60	今川 智之 S2-6, O-1, O-8, O-15,
JIA study Group		O-33, O-46, O-55, O-60,
		O-61
有賀 正	O-11, O-70	今中 啓之 O-72
有馬 孝恭	O-12, O-26, O-29, O-50, O-58	今吉 美代子 M-3, P-10
飯島 真由子	O-37	伊豫田 邦昭 P-20
飯田 一樹	O-5	苛原 誠 P-12
飯田 剛	O-75	岩田 直美 S2-2, P-16, P-28
飯盛 智子	M-3, P-10	岩田 浩明 O-56
家原 知子	O-32	上地 英司 O-30
五十嵐 喜代	S1-4	上出 康二 O-53
五十嵐 敬太	O-5	上野 和之 O-69, O-71, P-24
五十嵐 勉	P-30	上原 貴博 O-75
五十嵐 徹	O-48, P-23	宇田川 智宏 O-16, O-23
五十嵐 淑子	O-37	内田 正志 O-40
井口 梅文	O-42	内山 聖 O-22
井澤 和司	O-54	宇都宮 雅子 O-41, O-75
		梅林 宏明 S3-2
		漆原 真樹 P-12

越前屋 竹寅	O-14	押川 英仁	O-41, O-75
江波戸 孝輔	O-28	小田 望	P-22
江原 英治	O-44	越智 英明	P-20
江原 孝史	O-21	小野 浩明	O-76
小穴 慎二	O-42	小原 めぐみ	O-2
王 茂治	O-25, P-1	大日方 薫	O-13, O-27
大石 勉	O-55	親里 嘉展	O-51
大岡 麻理	O-28, P-3	小山田 遵	O-38
大倉 有加	O-11, O-70		
大澤 真木子	O-4		
大島 淳二郎	O-11		
大城 亜希子	O-7, O-24, P-7		
太田 和秀	O-18		
太田 孝男	P-2, P-21		
大田 敏之	O-76		
太田 雅明	O-43		
大塚 宜一	O-63, P-14		
大坪 善数	O-47,		
大西 秀典	O-56		
大野 純	O-21		
大原 由利	O-30		
大前 穎毅	P-6		
大呂 陽一郎	O-64		
緒方 昌平	O-28, P-3, P-4		
岡田 直樹	P-19		
岡田 正人	O-30		
岡田 まゆみ	O-57, P-31		
岡田 恭典	O-37		
尾形 善康	M-3, P-10		
岡西 徹	O-64		
岡藤 郁夫	O-45		
岡本 奈美	O-31, O-78, P-11, P-27		
岡本 暢彦	O-77		
小川 和則	P-20		
小川 哲	O-78, P-11		
小川 倫史	O-65, O-67		
沖 栄真	O-14		
小木曾 嘉文	P-29		
扇原 義人	O-28, P-3, P-4		
小熊 真紀子	P-8		
奥村 謙一	P-27		
小椋 雅夫	O-16, O-23, O-42		
長村 敏生	P-6		

か

甲斐 麻衣子	O-2
海津 聖彦	P-25
香美 祥二	P-12
笠井 和子	S2-4, O-3, O-6
笠原 善仁	O-69
柏木 保代	P-15
片岡 哲	O-57
片山 博視	O-78, P-11
加藤 いづみ	O-34
加藤 辰輔	O-5
加藤 善一郎	O-56
賀藤 均	O-42
門田 宗之	P-12
香取 さやか	O-77
金井 理恵	O-10
金澤 伸雄	O-53
金子 詩子	O-22
金子 一成	O-68
金子 徹治	O-33
金子 英雄	O-56
金子 浩章	O-74
金田 尚	P-17
金田 眞	O-11
狩野 博嗣	O-35
加納 友環	P-26
鎌崎 穂高	O-20
神岡 一郎	O-51
上玉利 彰	O-47
亀井 宏一	O-16, O-23
亀田 秀人	LS1
唐澤 直希	O-2
川合 真一	O-60
河合 朋樹	O-54

川合 博	P-29	小泉 雅江	O-43
川勝 秀一	M-1, P-9	合田 裕治	O-47
川口 鎮司	O-50	河野 陽一	O-12, O-26, O-29, O-50, O-58
川崎 洋一郎	P-29	児玉 晴香	P-26
河島 尚志	O-19	児玉 美帆	O-21
川田 潤一	P-16, P-28	後藤 裕明	O-5
川野 豊	O-67	小西 道雄	O-71
川村 信明	O-70	小林 一郎	O-11, O-70
神戸 直智	O-12	小林 聰子	O-40
菊地 顕	O-32	小林 達雄	O-41, O-75
菊地 雅子	O-1, O-8, O-15, O-33, O-46, O-55, O-61	小林 奈歩	P-6
木澤 敏毅	O-5, O-15, O-46, O-55, O-61	小林 法元	O-21, O-57, P-31
岸 崇之	O-4, O-8	小林 弘典	O-10
岸本 暢将	O-30, O-41, O-75	小林 光郎	O-51
北川 好郎	P-16, P-28	小林 由典	O-42
北林 耐	P-13	小松 充孝	O-27
北村 綾香	M-1	近藤 秀治	P-12
鬼頭 敏幸	P-22	近藤 直実	O-56
木下 恵司	O-13	近藤 陽一	O-9
木下 ゆき子	P-12	<b>さ</b>	
木下 義久	O-76	犀川 太	P-19
金 外淑	S1-5	斎藤 敦郎	O-10
木村 彰方	O-33	斎藤 加代子	O-4
木村 文子	O-53	斎藤 公幸	O-26, O-29
木村 豪	O-56	斎藤 聰志	O-76
木村 学	P-6	斎藤 淳人	O-20
木村 光明	O-25, P-1	斎藤 有希恵	O-9
清沢 伸幸	P-6	佐伯 敏亮	O-65, O-67
金城 紀子	P-2, P-21	酒井 詠子	P-15
工藤 孝広	O-63	酒井 秀政	O-54
国島 知子	P-21	阪井 裕一	O-42
国本 佳代	O-53	坂田 園子	O-9, P-20
久保田 一生	O-56	酒詰 忍	O-18
久保田 樹里	P-6	坂野 堯	O-76
久保田 知洋	O-72	崎山 幸雄	O-11
黒岩 京子	P-31	作田 亮一	S1-2
黒岩 由紀	P-18	佐々木 和也	P-10
桑名 正隆	O-70	佐々木 元	O-7, O-24, P-7
吳 宗憲	O-19, P-15	佐藤 啓	O-69, O-71
小池 健一	O-57, P-31	佐藤 智	O-19, P-15
小泉 絵里	O-43	佐藤 英利	O-57
小泉 慎也	P-25		

佐藤 秀則	O-1	高田 亜希子	O-77
佐藤 仁志	P-19	高橋 郁子	O-38
澤井 信邦	O-49	高橋 英彦	O-24
鹿間 芳明	O-7, O-24, P-7	高橋 志穂子	O-73
重富 浩子	O-5	高橋 勉	O-38, O-73
重野 勝彦	O-49	高松 昌徳	P-12
茂原 慶一	O-36	高山 和生	P-29
重見 律子	O-43	田口 智英	O-25, P-1
重村 優成	O-21, O-57, P-31	武井 修治	S1-3, S3-5, O-3, O-36, O-60, O-72
重盛 朋子	P-30	竹内 浩一	P-29
舌野 陽子	P-17	竹内 孝子	O-20
七字 美延	O-4	武隈 孝治	O-19, P-15
島崎 英	O-21	竹崎 俊一郎	O-11, O-70
島田 俊亮	O-38	嶽崎 智子	O-72
清水 章	P-30	竹中 英昭	O-78
清水 俊明	O-13, O-63, P-14	竹原 和彦	教育講演
清水 久徳	O-30	竹村 司	M-2
清水 正樹	O-3, O-18, O-69, O-71, P-24	多田 奈緒	P-30
下条 直樹	O-12, O-26, O-29, O-50, O-58	龍城 真衣子	O-74
下山 久美子	O-64	立石 浩	O-40
謝花 幸祐	O-31	田中 智子	O-68
庄司 寛章	O-47	田中 孝之	O-54
白浜 素子	P-9	田中 藤樹	O-5
須賀 健一	P-12	田中 完	O-14
須賀 康	O-27	田中 裕也	S2-4, O-6
菅沼 広樹	O-13	田中 良哉	特別講演 1
杉原 曜美	O-11	谷 知実	O-77
杉本 圭相	M-2	谷内 昇一郎	O-68
鈴木 大介	O-11	谷風 尚子	O-54
鈴木 信寛	O-5	谷口 敦夫	O-4
鈴木 啓之	O-53	玉井 浩	O-31, O-78, P-11, P-27
鈴木 竜洋	O-63, P-14	玉城 裕史	O-31, P-11, P-27
スプラット 智恵美	P-2	田村 卓也	O-45
角 至一郎	O-47	田村 知史	O-36
陶山 恭博	O-30	田村 啓成	O-38
勢井 友香	O-43	千葉 高正	O-57
清島 真理子	O-56	長 祐子	O-11
染谷 朋之介	O-13, O-63, P-14	塚村 篤史	O-77
		月野 隆一	O-53
		津下 充	O-9
		土田 聰子	O-38, O-73
		土屋 邦彦	O-32
		堤 晶子	O-16, O-23

た

高木 篤史 P-25

堤 裕幸	O-5, O-20	西亦 繁雄	P-15
敦賀 和志	O-14	西村 秀子	O-37
鶴澤 正仁	P-22	西山 敦史	O-51
寺本 貴英	O-56	丹羽 崇文	P-32
東道 公人	P-6	布井 博幸	O-2
東馬 智子	P-17	捻橋 紀久	O-76
徳富 友紀	O-47	根路銘 安仁	S3-5, O-72
利川 寛実	O-78, P-11	野口 篤子	O-38
刀狩 裕美	O-18	野澤 智	O-15, O-46, O-55, O-61
冨板 美奈子	S2-1, O-12, O-26, O-29, O-50, O-58	野田 俊輔	O-23
共田 義秀	P-22	野中 由希子	S1-3, O-72
友政 剛	O-74	野間 剛	O-65, O-67
鳥谷部 真一	O-22		
豊野 学朋	O-38		

## な

永井 和重	O-5, O-20
中井 雅史	O-78
長井 恵	M-2
中尾 寛	O-42
長岡 義晴	O-9
中川 聰	O-23
中岸 保夫	S2-4, O-3, O-6
中沢 孝行	O-49
中沢 洋三	O-21
中島 浩司	O-32
永田 俊人	P-32
中野 泰至	O-12, O-26, O-29, O-50, O-58
中野 直子	O-43
中村 常之	P-19
南雲 治夫	P-29
楢崎 秀彦	P-25
楢林 成之	O-25, P-1
成戸 卓也	O-1, O-33
新妻 隆広	O-13
西浦 可祝	P-17
西尾 さやか	O-71
西小森 隆太	O-39, O-54, O-55
西澤 嘉四郎	O-77
西田 公一	O-36

## は

橋本 郁夫	P-17
橋本 邦生	O-40, P-5
馳 亮太	O-75
長谷川 俊史	P-5
長谷川 稔	O-71
畠山 直樹	O-5
羽多野 わか	O-32
羽鳥 誉之	P-25
羽鳥 麗子	O-74
濱口 儒人	O-71
浜崎 雄平	M-3
濱崎 雄平	P-10
濱田 匠章	O-66
林 健太	O-42
林 美里	O-18
早瀬 朋美	P-8
原 拓磨	O-1, O-8, O-15, O-33, O-46, O-55, O-61
原 寿郎	特別講演 2
原 良紀	O-1, O-8, O-33, O-55
原口 康平	O-47
原田 有樹	O-31
春田 恒和	O-45
坂 良逸	O-78, P-11
坂東 由紀	O-28, P-3, P-4
日衛嶋 栄太郎	O-39
比嘉 瞳	P-2, P-21
樋口 優理	O-66
樋野 泰一	P-6

平 清吾	O-78, P-11	松井 征男	O-30
平尾 多恵子	P-6	松浦 里	P-12
平野 聰子	O-36	松尾 憲典	O-36
平野 玲史	P-5	松尾 真理	O-4
平林 耕一	P-29	松岡 健太郎	O-23
平松 正行	P-19	松島 礼子	O-78, P-11
平松 由紀子	O-39	松田 麻里	P-18
広瀬 あかね	O-19	松野 俊夫	S1-5
廣瀬 あかね	P-15	松林 正	O-64
深尾 大輔	O-17	松林 里絵	O-64
深澤 陽平	O-77	松原 知代	O-27
福田 稔	P-32	松原 裕子	O-43
福永 廉隆	O-48, P-23, P-30	松山 豪	O-4, O-48
福原 正太	O-36	三浦 勝弘	S1-5
藤井 秀一	P-25	三浦 修治	O-66
藤井 達哉	P-22	三浦 正義	P-17
藤居 朋代	P-32	三上 健太郎	O-67
藤岡 文夫	P-29	三川 武志	P-13
藤川 敏	O-48	右田 清志	P-32
藤田 京子	O-40	水上 智之	O-2
藤田 次郎	LS2	水木 信久	O-33
藤田 直也	O-64	水野 和徳	O-18
藤田 之彦	S1-5	三谷 裕介	O-71
藤武 義人	O-28, P-3	見松 はるか	P-28
富士根 明雄	P-8	宮坂 信之	O-60
藤野 修	P-25	宮嶋 文香	P-26
藤丸 季可	O-44	宮前 多佳子	O-1, O-8, O-15, O-33, O-46, O-55, O-61
二見 徹	P-22	宮本 将	P-20
古江 健樹	O-76	宮本 良平	O-78, P-11
古川 福実	O-53	三好 麻里	S2-4, O-3, O-6
古谷 明代	O-32, P-6	村上 佳津美	P-26
平家 俊男	O-39, O-54	村上 正人	S1-5
星岡 明	O-34	村上 洋介	O-44
星加 明憲	O-19, P-15	村田 卓士	S2-3, O-31, P-11, P-27
細井 創	O-32	村田 祐樹	O-54
堀田 紀子	O-40	本林 光雄	O-21
堀 雅之	O-54	桃井 真里子	P-8
堀澤 徹	P-19	百村 芽衣	O-15, O-46, O-55, O-61
本田 有衣子	P-9	森 崇晃	P-7
<hr/>			
ま			
増田 俊樹	O-77	森 哲夫	O-21
松井 和生	O-41, O-75	森 俊彦	P-18
		森 雅亮	S2-6, S3-3, O-1, O-33, O-59

森 雅人 P-8  
森口 直彦 P-26  
森島 恒雄 O-9  
森田 孝次 P-13  
森田 智視 O-33  
森田 慶紀 O-12, O-26, O-29, O-50, O-58  
森本 哲 P-8  
諸戸 雅治 O-32

や

八木 久子 O-37  
八代 将登 O-9  
安井 耕三 O-9, P-20  
保田 智彦 P-25  
安村 純子 S3-1  
八角 高裕 O-39, O-54  
谷内江 昭宏 O-3, O-18, O-69, O-71, P-17, P-24  
柳原 剛 P-30  
柳町 昌克 O-1, O-33  
矢野 未央 O-32  
山出 晶子 O-34  
山川 陽子 O-27, O-63, P-14  
山口 綾乃 O-28, P-3, P-4  
山口 賢一 O-30  
山口 清次 O-10  
山口 恵 O-2  
山崎 康博 O-11, O-70  
山崎 雄一 S2-5, O-3, O-72  
山下 信子 O-9  
山田 浩 O-44  
山田 雅文 O-11, O-70  
山田 洋輔 O-50  
山内 壮作 O-68  
山本 健 O-58  
山本 万希子 O-41, O-75  
山本 雅樹 O-5  
結城 崇史 O-10  
要藤 裕孝 O-20  
横井 彩乃 P-17  
横川 真理 O-47

横田 俊平 記念講演  
S2-6, O-1, O-5, O-8, O-15, O-33, O-46, O-55, O-59, O-60, O-61  
横田 卓也 O-64  
横山 宏司 O-54  
横山 忠史 O-18, O-69, O-71, P-24  
吉岡 耕平 O-54  
吉川 尚美 O-63, P-14  
吉川 陽子 O-4  
吉田 晃 O-17  
吉田 栄美子 O-78, P-11  
吉田 和樹 O-41, O-75  
吉田 忍 O-77  
吉松 豊 P-26  
吉村 未央 O-47  
吉村 光弘 O-18  
余田 篤 O-77

わ

脇口 宏之 P-5  
和田 泰三 P-24  
和田 万里子 O-63, P-14  
渡邊 愛可 O-51  
渡辺 大輔 P-22  
渡部 登志雄 O-37

## 役員一覧

運営委員長	武井 修治	鹿児島大学医学部保健学科
運営委員	相原 雄幸 上松 一永 有賀 正 五十嵐 徹 伊藤 保彦 稻毛 康司 今中 啓之 岩田 直美 梅林 宏明 大石 勉 川合 博 鬼頭 敏幸 金城 紀子 河野 陽一 立澤 宰 西小森 隆太 野間 剛 藤川 敏 藤田 之彦 銚之原 昌 前田 基晴 升永 憲治 松林 正 三好 麻里 村田 卓士 森 雅亮 横田 俊平 和田 紀之 和田 靖之 渡邊 言夫	神奈川県三崎保健福祉事務所 信州大学医学部小児科・感染防御学 北海道大学医学部小児科 日本医科大学小児科 日本医科大学小児科 日本大学医学部付属練馬光が丘病院 小児総合診療科 鹿児島大学病院小児診療センター あいち小児保健医療総合センター 感染免疫科 宮城県立こども病院 総合診療科 埼玉県立小児医療センター 感染免疫科 伊那中央病院 院長 愛知医科大学小児科 琉球大学医学部小児科 千葉大学医学部小児科 京都大学医学部発達小児科学 北里大学医学部小児科 藤川医院 日本大学医学部小児科 今給黎総合病院 まえだクリニック 久留米大学病院 小児科 聖隸浜松病院 小児科 兵庫県立こども病院 リウマチ科 大阪医科大学小児科 横浜市立大学附属市民総合医療センター 小児科 横浜市立大学医学部小児科 和田小児科医院 東京慈恵会医科大学附属柏病院 小児科 杏林大学名誉教授

(五十音順、敬称略)

監事	赤城 邦彦 崎山 幸雄	神奈川県立こども医療センター 感染免疫科 ようつい小児科・アレルギー科クリニック
----	----------------	---

名誉会員	大国 真彦
------	-------

事務局	根路銘 安仁 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 小児科学分野内 〒890-8544 鹿児島県鹿児島市桜ヶ丘 8 丁目 35 番 1 号 TEL : 099-275-5354 FAX : 099-265-7196
-----	--

## 歴代学長会

回	会期	会長	所属
第1回	平成3年11月30日	渡辺 言夫	杏林大学
第2回	平成4年11月21日	小田 穎一	福岡大学
第3回	平成5年11月27日	藤川 敏	独協医科大学
第4回	平成6年11月30日	鉢之原 晶	鹿児島大学
第5回	平成7年10月28日	矢田 純一	東京医科歯科大学
第6回	平成8年10月26日	横田 俊平	横浜市立大学
第7回	平成9年10月25日	立澤 宰	国立小児病院
第8回	平成10年10月17~18日	加藤 裕久	久留米大学
第9回	平成11年10月23日	和田 紀之	東京慈恵会医科大学
第10回	平成12年10月14日	河野 陽一	千葉大学
第11回	平成13年10月27~28日	武井 修治	鹿児島大学
第12回	平成14年9月27~28日	小宮山 淳	信州大学
第13回	平成15年10月11~12日	赤城 邦彦	神奈川県立こども医療センター
第14回	平成16年10月9~10日	稻毛 康司	日本大学
第15回	平成17年10月8~9日	伊藤 保彦	日本医科大学
第16回	平成18年10月6~8日	川合 博	長野県立こども病院
第17回	平成19年9月28~30日	野間 剛	北里大学
第18回	平成20年10月3~5日	有賀 正	北海道大学
第19回	平成21年10月2~4日	村田 卓士	大阪医科大学
第20回	平成22年10月29日~31日	金城 紀子	琉球大学
第21回	平成23年10月14日~16日	三好 麻里	兵庫県立こども病院

※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 20 回日本小児リウマチ学会総会・学術集会  
会長 金城 紀子

旭化成ファーマ株式会社

日本イーライリリー株式会社

アステラス製薬株式会社

ファイザー株式会社

エーザイ株式会社

明治製薬株式会社

MSD 株式会社

森永乳業株式会社

一般財団法人化学及血清療法研究所

杏林製薬株式会社

グラクソ・スミスクライン株式会社

沖縄県医師会

三光純薬株式会社

沖縄県小児科医会

塩野義製薬株式会社

沖縄県小児保健協会

第一三共株式会社

平成 22 年度財団法人琉球大学後援財団

田辺三菱製薬株式会社

「国際交流奨励事業」および「教育研究奨励事業」

中外製薬株式会社

(五十音順)

平成 22 年 10 月 1 日現在