

【会期】 2011年10月14日^金~16日^日

【会場】 神戸国際会議場 3F

【会頭】 三好 麻里 [兵庫県立こども病院
リウマチ科]

第21回

The 21st 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

こどもたちの未来と笑顔のために



第21回

The 21st Annual Meeting of Pediatric Rheumatology Association of Japan

日本小児リウマチ学会総会・学術集会

こどもたちの未来と笑顔のために

プログラム・抄録集

会期 2011年10月14^金日~16^日

会場 神戸国際会議場 3F

会頭 三好 麻里 [兵庫県立こども病院
リウマチ科]

事務局長：安部 信吾

事務局：兵庫県立こども病院 リウマチ科

ご挨拶

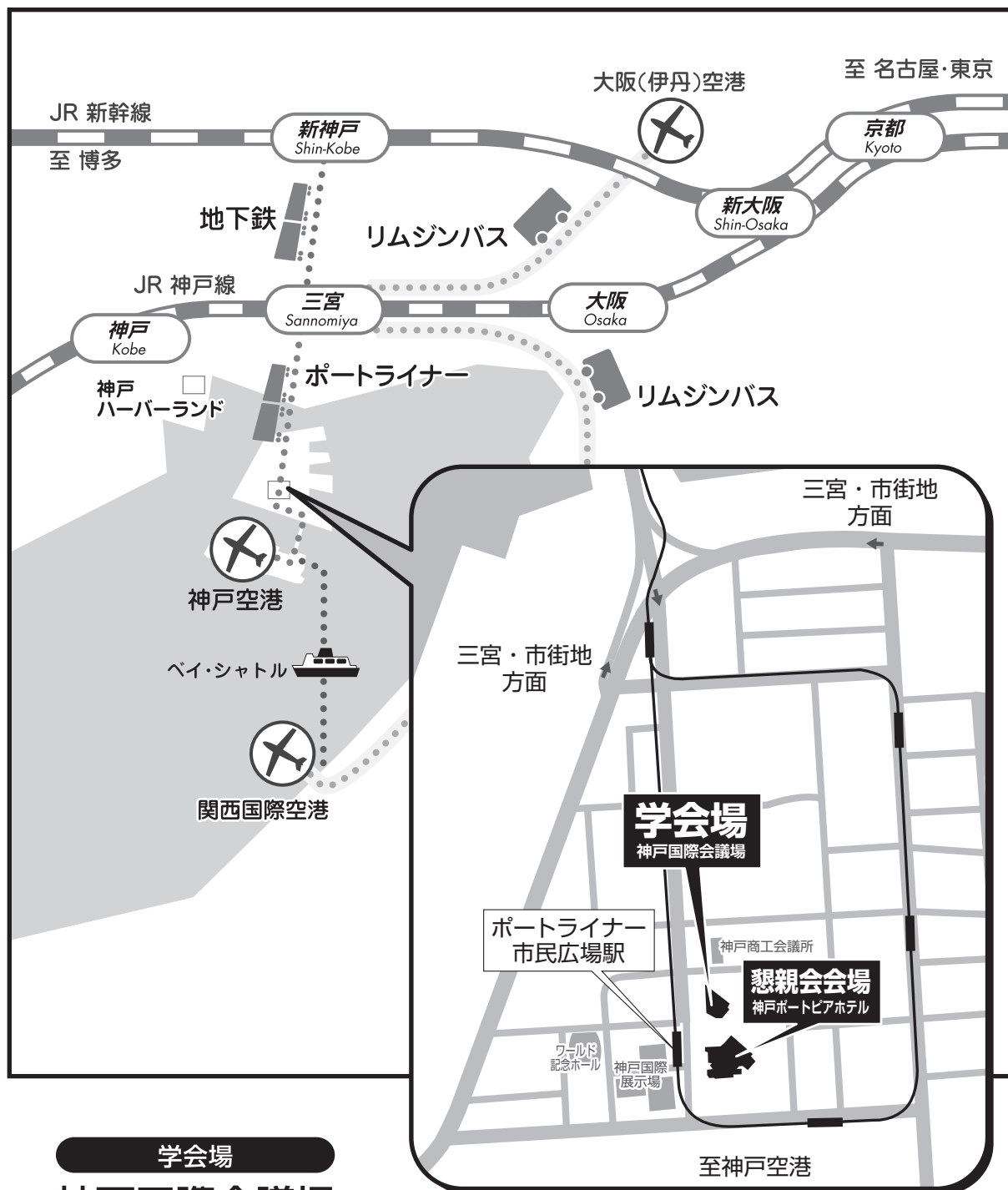
第21回日本小児リウマチ学会を神戸で開催させていただくことになりました。大変光栄に思うとともに、その責任を強く感じております。皆様のご支援の下、有意義な学会になりますように、想いをこめて準備をまいりました。

生物学的製剤による治療や、遺伝子解析による診断など、リウマチ医療は新しい時代を迎えたといえるでしょう。しかし、そういう今だからこそ原点を大事にすべきと考えます。私が小児医療を志した原点を思い起こすと、こどもたちの笑顔に魅せられたからでした。そこで今回のテーマを“こどもたちの未来と笑顔のために”といたしました。また、本学会の原点は、“日常診療で疑問に感じていることなどをとことん議論する”だと思います。そこで、臨床的なディスカッションが十分にできるようなプログラムを考えました。そして、特別講演に Cornell University Medical College の Lehman 先生をお迎えします。素晴らしいご講演をいただけることと楽しみにしています。また、2つの実演セミナーには、リウマチ性疾患の診察には小児科医の基本が大切であるとのメッセージを込めました。3つのシンポジウムは、生物学的製剤による治療、全身型若年性特発性関節炎の新戦略、皮膚筋炎に合併した間質性肺炎、が主題ですが、それぞれ、私自身がスタッフとともに臨床現場で数々の経験をし、悩み、こどもたちとともにがんばって前進してきた、そう感じられる、想いの詰まったテーマです。シンポジストの先生方と会場にご参加の皆様とで、活発な議論が展開され、それに向けて公募させていただいた一般演題での議論とともに、さらなる未来につながることを期待しています。

この学会が、みなさまのお役に立つことを願っています。特にこれからの小児医療を支えていく若い先生方に、この学会で出会いと感動があり、今後のために何らかの貢献ができることを祈っています。こどもたちの未来と笑顔につながるような熱く有意義な議論が、解放的で自由な気風であるこの神戸の地からうまれることを願っています。

皆様のご協力をよろしくお願いいたします。

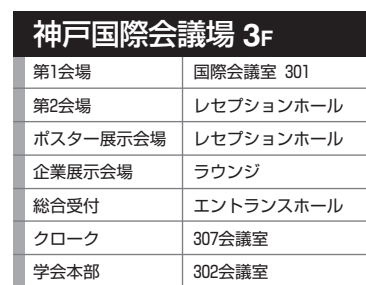
第21回日本小児リウマチ学会総会・学術集会
会頭：三好 麻里（兵庫県立こども病院リウマチ科）



学会場

神戸国際会議場

- JR三ノ宮駅からポートライナーで市民広場駅下車(10分)
- JR新神戸駅から地下鉄(三宮乗り換え)、ポートライナー市民広場駅下車(20分)
- 神戸空港からポートライナーで市民広場駅下車(8分)
- 関西国際空港からベイ・シャトル(神戸空港乗り換え)、ポートライナー市民広場駅下車(50分)
- 関西国際空港からリムジンバス(三宮乗り換え)、ポートライナー市民広場駅下車(80分)
- 大阪(伊丹)国際空港からリムジンバス(三宮乗り換え)、ポートライナー市民広場駅下車(55分)



第 21 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 23 年 10 月 14 日（金）～ 16 日（日）
- ・ 会場 神戸国際会議場 3F
〒650-0046 兵庫県神戸市中央区港島中町 6-9-1
TEL：078-302-5200 FAX：078-302-6485
- ・ 参加登録・総合受付
神戸国際会議場 3F ロビーにて、下記の時間に受付をいたします。
10 月 14 日（金）12 時 00 分～19 時 00 分
15 日（土）7 時 00 分～18 時 30 分
16 日（日）7 時 00 分～16 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 15 日（土）19 時から神戸ポートピアホテル本館 B1F「偕楽」で行います。
参加登録いただいた方は無料ですので、お誘い合わせの上ご参加下さい。

単位取得について

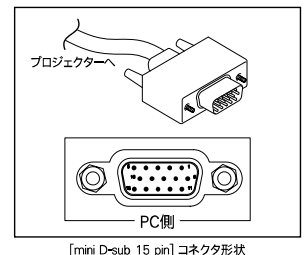
- ・ 日本小児科学会専門医資格更新研修（参加 8 単位）
- ・ 日本リウマチ財団登録医（1 日 2 単位まで）
- ・ 日本リウマチ学会専門医資格更新研修（参加 3 単位）
- ・ 日本アレルギー学会（参加 2 単位、発表 2 単位）

シンポジウム発表の方へ

- ・ 下記の通り、打合せを行いますので、お時間までにお越しください。
シンポジウム 1 10 月 14 日（金） 15：40～16：10 控室 306
シンポジウム 2 10 月 15 日（土） 15：30～16：00 控室 306
シンポジウム 3 10 月 16 日（日） 8：30～9：00 控室 306
※講演時間、その他の進行は座長の指示に従ってください。

口演発表の方へ

- 一般演題及びワークショップ 発表時間：口演 6 分、質疑 4 分です。
若手奨励ワークショップ 発表時間：口演 7 分、質疑 7 分、コメント 6 分です
※第 1 会場では舞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。**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、撤去、発表時間について

	掲示	発表	撤去
厚労省研究班報告	10 月 14 日 13:30～14:30 または 10 月 15 日 7:45～8:45	12:00～13:00	10 月 15 日 18:30～19:00
ポスター発表 1 若年性特発性関節炎 P-1～4		15:30～15:58	
ポスター発表 2 全身性エリテマトーデス P-5～8		15:58～16:26	
ポスター発表 3 症例(1) P-9～11	10 月 15 日 18:30～19:00 または 10 月 16 日 7:45～8:45	8:45～9:06	10 月 16 日 16:00～16:30
ポスター発表 4 症例(2) P-12～15		9:06～9:34	
ポスター発表 5 症例(3) P-16～18		15:00～15:21	
ポスター発表 6 自己炎症性疾患 P-19～P-22		15:21～15:49	



※ 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いただきます。

- ・ 発表について
発表セッションの 10 分前までにポスター前にお越しください。
1 演題あたりの時間は 7 分（発表 4 分、討論 3 分）です。発表は座長の進行に従い、時間厳守をお願いします。
- ・ 画鋏、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 会場では演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。ポスター会場では、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 16 日（日）13 時 40 分～14 時 00 分 於：第 1 会場（国際会議室 301）
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 14 日（金）12 時 00 分～13 時 30 分
於：神戸国際会議場 4F 401 会議室
- ・ 10 月 15 日・16 日、第 2 会場横ラウンジに企業・書籍展示とドリンクコーナーを設置します。
- ・ 10 月 14 日・15 日・16 日の JIA 研修会のみ参加には、学術集会参加費は不要です。日本小児リウマチ学会会員の方のみご参加いただけます。朝食のご用意をいたしますが、数には限りがございますのでご了承ください。
- ・ 原則として会場内での呼び出しはいたしません。受付付近に伝言板をご用意しますのでご利用下さい。
- ・ 緊急のご連絡は学会本部或いは総合受付までお申し出下さい。

お電話でのご連絡：078-302-5200（神戸国際会議場）にお掛けいただき、「302 会議室」（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神戸国際会議場 3F、総合受付奥（307 会議室）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。

クローク

お預かり日時：10 月 14 日（金）12 時 00 分～19 時 00 分
15 日（土） 7 時 00 分～19 時 00 分
16 日（日） 7 時 00 分～17 時 00 分

- ※ 15 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、ポートピアホテル内クロークをご利用ください。

- ・ 駐車場のご案内
神戸国際会議場前に有料の市民広場地下駐車場（186 台）がございますが、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
本学会では託児室の設置はございません。神戸ポートピアホテル内の託児室をご利用ください。お申込方法など詳細は、学術集会ホームページ（<http://www.cs-oto.com/praj21/>）をご参照ください。

その他ご連絡事項

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



日程表

1日目 10/14(金)

	第1会場 3F 国際会議室301	第2会場/ポスター展示 3F レセプションホール	各種会議 3F 306/4F 401
8:00			
9:00			
10:00			
11:00			
12:00			12:00-13:30 運営委員会 4F 401
13:00			
14:00	13:30-14:30 JIA研修会 (エタネルセプト) 森 雅亮 【村田 卓士】 共催: ファイザー(株) 武田薬品工業(株)	13:30-14:30 ポスター掲示 (10月15日発表分)	
15:00	14:30-14:40 開会挨拶 14:40-15:10 ワークショップ1 生物学的製剤(1) WS1-1~3 【井上 祐三朗】 15:10-15:40 ワークショップ2 生物学的製剤(2) WS2-1~3 【今中 啓之】	14:40-18:40 ポスター展示	
16:00		15:40-16:40 実演セミナー1 リウマチ性疾患診療法 梅林 宏明 【伊藤 秀一】 共催: ファイザー(株)	15:40-16:10 シンポジウム1 打合せ 3F 306
17:00	16:40-18:40 シンポジウム1 中岸 保夫 川田 潤一 今川 智之 【岩田 直美 / 根路銘 安仁】 共催: エーザイ(株) アボット ジャパン(株)	ポスター展示	
18:00			
19:00			

【 】座長

2日目 10/15(土)

	第1会場 3F 国際会議室301	第2会場/ポスター展示 3F レセプションホール	各種会議 3F 306
7:45-8:45	JIA研修会 (アタリムマブ) 今川 智之 【武井 修治】 共催: エーザイ(株) アボット ジャパン(株)	7:45-8:45 ポスター掲示 (10月15日発表分)	
9:00-9:40	一般演題1 関節型若年性特発性関節炎 O-1~O-4 【坂東 由紀】	8:45-18:30 ポスター展示	
9:40-10:30	一般演題2 全身性エリテマトーデス O-5~O-9 【金子 詩子】		
10:30-11:20	一般演題3 抗リン脂質症候群/ 混合性結合組織病 O-10~O-14 【宮前 多佳子】		
11:20-11:50	一般演題4 シェーグレン症候群 O-15~O-17 【富板 美奈子】		
12:00-13:00	12:00-13:00 ランチョンセミナー 田中 あけみ 【西小森 隆太】 共催: アンジェスMG(株) (株)ジェンザイム・ジャパン	12:00-13:00 特別企画 厚生労働科学研究報告 横田 俊平 武井 修治 村田 卓士 【森 雅亮】	
13:00-14:00	13:00-14:00 特別講演 Thomas J. A. Lehman 【横田 俊平 / 三好 麻里】 共催: 中外製薬(株)	ポスター展示	
14:10-15:00	14:10-15:00 ワークショップ3 全身型若年性特発性 関節炎/不明熱(1) WS3-1~5 【谷内江 昭宏】		
15:00-15:40	15:00-15:40 ワークショップ4 全身型若年性特発性 関節炎/不明熱(2) WS4-1~4 【上松 一永】	15:30-15:58 ポスター発表1 若年性特発性関節炎 P-1~P-4 【山口 賢一】 15:58-16:26 ポスター発表2 全身性エリテマトーデス P-5~P-8 【升永 憲治】	15:30-16:00 シンポジウム2 打合せ
16:30-18:50	16:30-18:50 シンポジウム2 安村 純子 清水 正樹 岡本 奈美 鬼頭 敏幸 山崎 雄一 【村田 卓士】 スーパースパイザー 武井 修治	ポスター展示	
		18:30-19:00 ポスター撤去 掲示(10月16日発表分)	

懇親会

10月15日(土)19:00~
ポートピアホテル
B1F「偕楽」

MEMO

3日目 10/16(日)

第1会場	第2会場/ポスター展示	各種会議
3F 国際会議室301	3F レセプションホール	3F 306
7:45-8:45 JIA研修会 (トシリズマブ) 今中 啓之 【藤川 敬】 共催：中外製薬㈱	7:45-8:45 ポスター掲示 (10月16日発表分)	8:00-
8:50-9:40 一般演題5 若年性皮膚筋炎/ 全身性エリテマトーデス O-18~O-22 【大倉 有加】	8:45-16:00 8:45-9:06 ポスター発表3 症例(1) P-9~P-11 【中野 直子】 9:06-9:34 ポスター発表4 症例(2) P-12~P-15 【高原 賢守】	8:30-9:00 シンポジウム3 打合せ
9:40-12:00 シンポジウム3 小林 法元 佐藤 慎二 大石 勉 小林 一郎 【小林 法元】 共催：ファイザー㈱	ポスター展示	10:00-
13:10-13:40 会頭講演 三好 麻里 【武井 修治】	12:10-13:10 実演セミナー2 超音波検査による 関節評価法 原 良紀 【岡藤 郁夫】 共催：東芝メディカルシステムズ㈱	11:00-
13:40-14:00 総会	ポスター展示	12:00-
14:00-14:30 一般演題6 炎症性腸疾患 O-23~O-25 【山崎 雄一】	15:00-15:21 ポスター発表5 症例(3) P-16~P-18 【秦 大資】 15:21-15:49 ポスター発表6 自己炎症性疾病患 P-19~P-22 【八角 高裕】	13:00-
14:30-15:10 一般演題7 自己抗体/その他 O-26~O-29 【秋岡 親司】	ポスター撤去	14:00-
15:50 -16:30 若手奨励ワークショップ YWS-1・2 【中岸 保夫／清水 正樹】 コメンテーター 武井 修治	16:00-16:30	15:00-
16:30-16:40 閉会挨拶		16:00-
		17:00-
		18:00-
		19:00-



プログラム



会頭講演

10月16日（日）13：10～13：40

会頭講演

座長 武井 修治（鹿児島大学医学部保健学科）

演者	所属	演題
三好 麻里	兵庫県立こども病院 リウマチ科	出会いから未来へ ～子供たちの笑顔のために

特別講演

10月15日（土）13：00～14：00

特別講演

座長 横田 俊平（横浜市立大学院医学研究科 発生成育小児医療学）

三好 麻里（兵庫県立こども病院 リウマチ科）

共催 中外製薬株式会社

演者	所属	演題
Thomas J.A. Lehman	Chief, Division of Pediatric Rheumatology at the Hospital for Special Surgery in New York City. Professor of Clinical Pediatrics, Cornell University Medical College	Systemic Lupus Erythematosus in Children -- Are we approaching a cure?

シンポジウム

10月14日（金）16：40～18：40

シンポジウム 1

生物学的製剤は中止できるか？

座長 岩田 直美（あいち小児保健医療総合センター感染免疫科）

根路銘 安仁（鹿児島大学附属病院小児診療センター）

共催 エーザイ株式会社 / アボット ジャパン株式会社

演題番号	演者	所属	演題
S1-1	中岸 保夫	兵庫県立こども病院 リウマチ科	生物学的製剤を中止できた JIA 症例についての検討
S1-2	川田 潤一	あいち小児保健医療 総合センター感染免疫科	生物学的製剤を中止後、再燃した JIA 症例についての検討
S1-3	今川 智之	横浜市立大学附属病院 小児科	若年性特発性関節炎に対する生物学的製剤の休薬に関する 検討

10月15日（土）16：30～18：50

シンポジウム 2

全身型若年性特発性関節炎（s-JIA）：診断と治療の新戦略

座 長 村田 卓士（大阪医科大学小児科）

スーパーバイザー 武井 修治（鹿児島大学医学部保健学科）

演題番号	演者	所属	演題
S2-1	安村 純子	広島大学大学院医歯薬学 総合研究科 小児科学	症例
S2-2	清水 正樹	金沢大学医薬保健研究域 医学系小児科	サイトカインプロファイルからみた全身型若年性特発性 関節炎の病態
S2-3	岡本 奈美	済生会吹田病院小児科	診断基準（案）
S2-4	鬼頭 敏幸	愛知医科大学医学部小児科	全身型若年性特発性関節炎（s-JIA）とマクロファージ 活性化症候群
S2-5	山崎 雄一	鹿児島大学病院 小児科	s-JIA の治療方針

10月16日（日）9：40～12：00

シンポジウム3

若年性皮膚筋炎に合併する間質性肺炎：早期診断と治療

座長 小林 法元（信州大学医学部小児医学講座）

共催 ファイザー株式会社

演題番号	演者	所属	演題
S3-1	小林 法元	信州大学医学部 小児医学講座	本邦における発症数と予後－厚生省班会議調査結果より－
S3-2	佐藤 慎二	東海大学医学部内科学系 リウマチ内科学	皮膚筋炎に見出された抗 CADM-140 抗体の臨床的意義について
S3-3	大石 勉	埼玉県立小児医療センター 感染免疫科	－画像・感染－
S3-4	小林 一郎	北海道大学大学院 医学研究科 小児科学分野	若年性皮膚筋炎における間質性肺疾患の治療と予後

特別企画

10月15日（土）12：00～13：00

厚生労働科学研究報告

座長 森 雅亮（横浜市立大学附属市民総合医療センター 小児総合医療センター）

演者	所属	演題
横田 俊平	横浜市立大学医学研究科 発生成育小児医療学	小児期のリウマチ・膠原病の難治性病態の診断と治療に関する研究
武井 修治	鹿児島大学医学部保健学科	
村田 卓士	大阪医科大学小児科	

※ポスター会場において研究分担者によるポスター展示も行っています。

【研究分担者】

武井 修治（鹿児島大学医学部保健学科）

金城 紀子（琉球大学医学部小児科）

村田 卓士（大阪医科大学小児科）

今川 智之（横浜市立大学医学部研究科小児科）

中野 直子（松山市民病院小児科）

岩田 直美（あいち小児保健医療総合センター感染免疫科）

三好 麻里（兵庫県立こども病院 リウマチ科）

森 雅亮（横浜市立大学附属市民総合医療センター小児科）

永井 和重（滝川市立病院小児科）

升永 賢治（久留米大学医学部感染医学講座）

小林 法元（信州大学医学部小児医学講座）

梅林 宏明（宮城県立こども病院総合診療科）

実演セミナー

10月14日（金）15：40～16：40

実演セミナー1

座長 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）

共催 ファイザー株式会社

演者	所属	演題
梅林 宏明	宮城県立こども病院 総合診療科	リウマチ性疾患診察法

10月16日（日）12：10～13：10

実演セミナー2

座長 岡藤 郁夫（地方独立行政法人神戸市民病院機構神戸市立医療センター中央市民病院 小児科）

共催 東芝メディカルシステムズ株式会社

演者	所属	演題
原 良紀	藤沢市民病院こども診療センター／ 横浜市立大学医学部小児科	超音波検査による関節評価法

ランチョンセミナー

10月15日（土）12：00～13：00

ランチョンセミナー

座長 西小森 隆太（京都大学医学部附属病院小児科）

共催 アンジェス MG 株式会社 / 株式会社ジェンザイム・ジャパン

演者	所属	演題
田中 あけみ	大阪市立大学大学院医学研究科 発達小児医学	リウマチ性疾患とムコ多糖症の鑑別 ーその診断と治療ー“非炎症性関節拘縮の鑑別診断”

ワークショップ

10月14日（金）14：40～15：10

ワークショップ1（生物学的製剤1）

座長 井上 祐三郎（千葉大学大学院医学研究院小児病態学）

演題番号	演者	所属	演題
WS1-1	めぐろ たかあき 目黒 敬章	静岡県立こども病院 感染免疫アレルギー科	当科における若年性特発性関節炎の治療と予後についての分析
WS1-2	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）	中和抗体の陰性化に一致して有効性が回復しアダリムマブによる寛解導入に成功した関節型若年性特発性関節炎の一例
WS1-3	きんじょう のりこ 金城 紀子	琉球大学医学部小児科	ヒト TNF α モノクローナル抗体アダリムマブを導入した多関節型若年性特発性関節炎で、寛解休薬が可能であった2例の臨床的検討

10月14日（金）15：10～15：40

ワークショップ2（生物学的製剤2）

座長 今中 啓之（鹿児島大学附属病院小児医療センター）

演題番号	演者	所属	演題
WS2-1	みやまな たかこ 宮前 多佳子	横浜市立大学小児科	全身型若年性特発性関節炎における成長障害に対するトシリズマブの効果
WS2-2	しげむら ともしなり 重村 倫成	信州大学小児医学講座	トシリズマブ投与中の関節症状増悪に対してタクロリムスが著効した全身型若年性特発性関節炎の2例
WS2-3	くぼ た ともしひろ 久保田 知洋	鹿児島大学病院 小児医療センター	全身型JIAにおけるトシリズマブの長期成績—Drug-free寛解をめざした治療方針の検討

10月15日（土）14：10～15：00

ワークショップ3（全身型若年性特発性関節炎/不明熱1）

座長 谷内江 昭宏（金沢大学医薬保健研究域医学系血管発生発達病態学）

演題番号	演者	所属	演題
WS3-1	さとう さとし 佐藤 智	東京医科大学小児科	全身型若年性特発性関節炎と川崎病の鑑別困難例
WS3-2	はまひら きよし 浜平 陽史	姫路赤十字病院小児科	全身型若年性特発性関節炎との鑑別に難渋した川崎病の1例
WS3-3	なかがわ のりお 中川 憲夫	京都市立病院小児科	リウマチ熱との鑑別を要した全身型若年性特発性関節炎の1例
WS3-4	いとう しゅういち 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	関節炎の疑いで紹介され発見されたFabry病の一男児例
WS3-5	いのうえ ゆうざぶろう 井上 祐三郎	千葉大学大学院医学研究院 小児病態学	肉芽腫病変を未だ認めないが、NOD2遺伝子変異(D382E)を有する乳児期発症大動脈炎症候群の7才男児例

10月15日(土) 15:00~15:40
 ワークショップ4 (全身型若年性特発性関節炎/不明熱2)
 座長 上松 一永(信州大学医学部感染防御学)

演題番号	演者	所属	演題
WS4-1	はら たくま 原 拓磨	横浜市立大学附属病院	有効血中濃度に得るために Tocilizumab の頻回の投与を要した全身型若年性特発性関節炎の2歳女児
WS4-2	ならざき ひでひこ 榑崎 秀彦	日本医科大学千葉北総病院 小児科	トシリズマブ投与中に MAS を発症した全身型若年性特発性関節炎に対し、白血球除去療法にて改善し得た1例のサイトカイン・ケモカインの解析
WS4-3	にしお さやか 西尾 さやか	金沢大学医薬保健研究域 医学系小児科	全身型若年性特発性関節炎におけるマクロファージの alternative activation の役割
WS4-4	あきおか しんじ 秋岡 親司	京都府立医科大学小児科／ 済生会京都府病院 小児科	F-18 FDG-PET/CT が不明熱の鑑別と診療方針決定に有用と考えられた1症例

若手奨励ワークショップ

10月16日(日) 15:50~16:30
 若手奨励ワークショップ
 座長 中岸 保夫(兵庫県立こども病院リウマチ科)
 清水 正樹(金沢大学医薬保健研究域医学系小児科)
 コメンテーター 武井 修治(鹿児島大学医学部保健学科)

演題番号	演者	所属	演題
YWS-1	にしむら けんいち 西村 謙一	横浜市立大学附属病院 小児科	心外膜炎、心筋炎で発症した全身性エリテマトーデスの一例
YWS-2	くろいわ きょうこ 黒岩 京子	信州大学医学部 小児医学講座／ 長野赤十字病院小児科	JIA と鑑別が困難であった溶連菌感染後反応性関節炎の一例

一般演題 10月15日(土) 第1会場

10月15日(土) 9:00~9:40

関節型若年性特発性関節炎

座長 坂東 由紀(北里大学病院小児科)

演題番号	演者	所属	演題
O-1	かとう 加藤 いづみ	千葉県こども病院 アレルギー・膠原病科	千葉県こども病院における少関節型若年性特発性関節炎の臨床的検討
O-2	いがらし とおる 五十嵐 徹	日本医科大学付属病院 小児科／ 東京女子医科大学附属 膠原病リウマチ痛風 センター	滑膜切除を実施した単関節型若年性特発性関節炎の一女兒例
O-3	こう まき 洪 真紀	枚方市民病院小児科	重症先天性好中球減少症に少関節型若年性特発性関節炎と潜在性 WPW 症候群を併発した一例
O-4	すみもと しんいち 住本 真一	大阪赤十字病院小児科	炎症反応が上昇せず再発した？少関節型若年性特発性関節炎の1例

10月15日(土) 9:40~10:30

全身性エリテマトーデス

座長 金子 詩子(新潟大学医学部小児科学教室)

演題番号	演者	所属	演題
O-5	きざわ としたか 木澤 敏毅	横浜市立大学小児科	小児期ループス腎炎の寛解導入療法におけるミコフェノール酸モフェチルとアザチオプリンとのシクロフォスファミドパルス療法との組合せにおける比較
O-6	あべ なおき 阿部 直紀	あいち小児保健医療総合 センター感染免疫科	シクロホスファミドパルス療法後に意識障害を呈し SIADH と診断された全身性エリテマトーデスの1例
O-7	いわた なおみ 岩田 直美	あいち小児保健医療総合 センター感染・免疫科	腎不全で発症した重篤なループス腎炎を有する小児期発症全身性エリテマトーデス3症例
O-8	おおうち かずたか 大内 一孝	京都府立医科大学小児科	強力な寛解導入療法後にステロイドの早期減量を試みた精神神経ループスの一例
O-9	たけざき ともこ 嶽崎 智子	鹿児島大学医学部歯学部 附属病院小児診療センター ／総合病院鹿児島生協病院 小児科	小児リウマチ性疾患に対するタクロリムスの検討

10月15日（土）10：30～11：20
抗リン脂質症候群 / 混合性結合組織病
 座長 宮前 多佳子（横浜市立大学附属病院小児科）

演題番号	演者	所属	演題
O-10	さきぎ 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	びまん性の脳血流低下を示した抗リン脂質抗体の著名な高値を示す SLE の一女児例
O-11	しかま よしあき 鹿間 芳明	神奈川県立こども医療 センター感染免疫科	急性期に脳SPECTで異常所見を認めた抗リン脂質抗体陽性の3 女児例
O-12	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	脳梗塞を契機に診断された血栓性血小板減少性紫斑病を合併 した全身性エリテマトーデスの14歳女児例
O-13	きくち まさこ 菊池 雅子	横浜市立大学附属病院 小児科	経過中に複雑な臨床症状を呈し治療に難渋した混合性結合組 織病の1女児例 ～早期全身評価と適切な治療導入の重要性～
O-14	はたの わか 羽多野 わか	済生会京都府病院小児科	著明な低補体血症が持続した混合性結合組織病の1女児例

10月15日（土）11：20～11：50
シェーグレン症候群
 座長 富板 美奈子（千葉県立こども病院アレルギー・膠原病科）

演題番号	演者	所属	演題
O-15	もりかわ しゅんたろう 森川 俊太郎	日鋼記念病院小児科／ 北海道社会事業協会 帯広病院小児科	筋炎を反復した小児シェーグレン症候群の一例
O-16	ゆかわ さとみ 湯川 理己	大阪市立総合医療センター 小児医療センター小児内科	血小板減少性紫斑病とネフローゼ症候群を呈した subclinical Sjogren 症候群の一例
O-17	とみいた みなこ 富板 美奈子	千葉県こども病院 アレルギー・膠原病科／ 千葉大学大学院医学研究院 小児病態学	小児 Sjogren 症候群診断基準策定のためのワーキンググループ 報告 第1報：成人を対象とした診断基準の問題点

一般演題 10月16日(日)第1会場

10月16日(日) 8:50~9:40

若年性皮膚筋炎 / 全身性エリテマトーデス

座長 大倉 有加(北海道大学大学院医学研究科小児科学分野)

演題番号	演者	所属	演題
O-18	ももむら めい 百村 芽衣	帝京大学付属病院小児科/ 横浜市立大学付属病院 小児科	急速に進行する筋力低下に対して血漿交換とエンドキサンパ ルスの併用療法が奏功した抗 SRP 抗体陽性多発筋炎の一例
O-19	みやむら ふみや 宮村 文弥	佐賀県立病院好生館小児科	MRI 検査で筋膜炎の所見を呈した若年性皮膚筋炎の一例
O-20	さかうえ さとし 阪上 智俊	京都府立医科大学 小児科学教室	シクロスポリン A の併用が肝機能障害に有効と考えられた若 年性皮膚筋炎の一例
O-21	きたがわ よしろう 北川 好朗	あいち小児保健医療総合 センター感染免疫科	SLE の治療経過中に成人 Still 病の併発が疑われた 1 例
O-22	かない りえ 金井 理恵	島根大学医学部小児科	門脈肺高血圧症、輪状紅斑を認め SLE と鑑別に苦慮している 1 男児例

10月16日(日) 14:00~14:30

炎症性腸疾患

座長 山崎 雄一(鹿児島大学医学部小児科)

演題番号	演者	所属	演題
O-23	わたなべ さほ 渡辺 紗帆	NTT 東日本札幌病院 小児科	ダブルバルーン小腸内視鏡検査で診断に至った橋本病に合併 した小腸クローン病の 1 例
O-24	ふるえ たけき 古江 健樹	県立広島病院小児腎臓科	潰瘍性大腸炎の経過中に腸管気腫性嚢胞症を発症した一例
O-25	おくやま のぶこ 奥山 伸彦	JR 東京総合病院小児科	周期熱で発症した、HLA-A26 陽性ベーチェット病の 10 歳男児

10月16日(日) 14:30~15:10

自己抗体/その他

座長 秋岡 親司(京都府立医科大学大学院医学研究科小児発達医学)

演題番号	演者	所属	演題
O-26	たなか たかゆき 田中 孝之	京都大学 iPS 細胞研究所 臨床応用研究部門	患者特異的 iPS 細胞を用いた CINCA 症候群細胞モザイクの 病態解明
O-27	わだ まりこ 和田 万里子	順天堂大学医学部 小児・思春期科	膠原病及び膠原病類縁疾患母体児 20 例のまとめ
O-28	やまぐち あやの 山口 綾乃	北里大学北里研究所 メディカルセンター病院 小児科	膠原病合併妊娠と新生児の経過に関する検討
O-29	おおの あつこ 大野 敦子	あいち小児保健 医療総合センター	抗 AQP4 抗体値の推移と再発の関係を検討した視神経脊髄炎の 1 例

一般演題 ポスター発表 10月15日(土) ポスター会場

10月15日(土) 15:30~15:58

若年性特発性関節炎

座長 山口 賢一(聖路加国際病院アレルギー膠原病科)

演題番号	演者	所属	演題
P-1	おがた よしやす 尾形 善康	佐賀大学医学部小児科	全身型若年性特発性関節炎(sJIA)の治療中に Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome(PRES)を合併し、のちに後頭葉てんかんを発症した女児例
P-2	ふじもと まさのぶ 藤本 正伸	鳥取大学医学部周産期 小児医学分野	若年性特発性関節炎(JIA)との鑑別が困難な家族性地中海熱を疑う一例
P-3	なかの なおこ 中野 直子	愛媛大学医学部小児科	家族性高コレステロール血症及び若年性特発性関節炎の治療中に高安動脈炎を発症したシトステロール血症の一例
P-4	こやま たかゆき 小山 隆之	帝京大学医学部附属病院 小児科	抗 CCP 抗体が高値であった多関節型若年性特発性関節炎の 4 歳男児例

10月15日(土) 15:58~16:26

全身性エリテマトーデス

座長 升永 憲治(久留米大学医学部感染医学講座)

演題番号	演者	所属	演題
P-5	かわぐち あづさ 河口 亜津彩	NTT 東日本札幌病院 小児科	当科におけるシェーグレン症候群の 4 例
P-6	かまだ ふみあき 鎌田 文顕	東北大学病院小児科	急速進行性糸球体腎炎を呈したループス腎炎の 1 女児例
P-7	あらき まりこ 荒木 まり子	高知大学医学部小児思春期 医学教室	抗 LPL 抗体による高脂血症を伴った SLE の 10 歳女児例
P-8	え ぼ と たかすけ 江波戸 孝輔	北里大学北里研究所メディ カルセンター病院小児科	難治性器質化肺炎に多彩な自己抗体陽性が確認されたダウン症候群女児例

一般演題 ポスター発表 10月16日(日) ポスター会場

10月16日(日) 8:45~9:06

症例(1)

座長 中野 直子(愛媛大学大学院 医学系研究科医学専攻病態制御部門 小児医学)

演題番号	演者	所属	演題
P-9	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	ボセンタンが有効であった肺高血圧症を合併した小児全身性硬化症の一例
P-10	かねこ うたこ 金子 詩子	新潟大学小児科	肉芽腫性間質性腎炎を合併した若年発症サルコイドーシスの一例
P-11	おぐら まさお 小椋 雅夫	国立成育医療センター 腎臓・リウマチ・膠原病科	ビスフォスフォネート製剤が有効であった SAPHO 症候群の2例

10月16日(日) 9:06~9:34

症例(2)

座長 高原 賢守(兵庫県立塚口病院小児科)

演題番号	演者	所属	演題
P-12	わたなべ しやうじろう 渡辺 祥二郎	弘前大学 医学部附属病院小児科	多種の免疫抑制療法を要した Churg-Strauss 症候群の1例
P-13	のざわ とも 野澤 智	横浜市立大学医学部 小児科	口腔、手足の水疱症を呈し、Castleman 病(形質細胞型)と診断した3歳男児例
P-14	いしかわ ともあき 石川 智朗	国立成育医療センター 腎臓・リウマチ・膠原病科	気道閉塞により CPA となった難治性 Wegener 肉芽腫症の1女児例
P-15	きし たかゆき 岸 崇之	東京女子医科大学医学部 小児科	インフリキシマブを使用し寛解後に関節炎を認めた難治性川崎病の2例

10月16日(日) 15:00~15:21

症例(3)

座長 秦 大資(田附興風会医学研究所北野病院小児科)

演題番号	演者	所属	演題
P-16	つちだ さとこ 土田 聡子	秋田大学医学部小児科	多彩な症状を長期にわたり呈したエルシニア感染症の一例
P-17	きたざわ ひろのぶ 北澤 宏展	聖隷浜松病院小児科	多発性の筋炎・関節炎を合併したパルボウイルス B19 感染症の1例
P-18	たかはし ひでくに 高橋 英城	東京医科大学 小児科学講座	木村氏病における放射線治療の検討

10月16日(日) 15:21~15:49
自己炎症性疾患
座長 八角 高裕(京都大学附属病院小児科)

演題番号	演者	所属	演題
P-19	ながしま さおり 永嶋 早織	横浜市立大学附属病院 小児科	筋炎症状を呈した慢性再発性多発性骨髄炎 (Chronic recurrent multifocal osteomyelitis; CRMO) の男児例
P-20	とうま ともこ 東馬 智子	金沢大学医薬保健研究域 医学系小児科	PFAPA 症例における <i>MEFV</i> 遺伝子変異の検索とその臨床的意義
P-21	くぼた かずお 久保田 一生	岐阜大学大学院 医学系研究科小児病態学	NLRP3 Leucine-Rich Repeat (LRR) に変異を有する自己炎症性症候群の2例
P-22	やまざき やすひろ 山崎 康博	北海道大学医学部小児科	回帰性リウマチと診断され <i>MEFV</i> 遺伝子に L110P, E148Q cis 変異を有した1家系

会頭講演



会頭講演

出会いから未来へ ～子供たちの笑顔のために

三好 麻里

兵庫県立こども病院リウマチ科

今回の学会に際して、小児科医を志した原点、小児リウマチ診療を志した原点をもう一度振り返ってみました。そこにはたくさんの印象的な出会いがあり、それが今も未来へつながっていることを感じます。 兵庫県立こども病院に赴任してすぐに、生後 9 ヶ月の少女を通じてすばらしい出会いをしました。少女は“発達障害（つかまり立ち未）”と乳児健診で指摘され紹介されました。片方の膝が伸びず、無理に伸ばそうとすると火がついたように泣き、確かにつかまり立ちができません。よくみると膝関節が腫れているような気がします。整形外科医から“大人なら RA なんやけどなあ、こんな小さい子供にもあるの？”と聞かれ、困り果てた私は、全くの初対面だった横浜市大の横田俊平先生にお電話をかけました。横田先生は、“それはリウマチ性疾患の可能性が高いと思うよ。今から診察に行くから！”と、そのまま新幹線に乗って診察にいらして下さいました。丁寧な問診から始まって、関節をはじめとして全身の診察、患者さんへの笑顔と説明など、いつのまにか自分から遠くなっていた“小児科医の基本”が、みるみる目の前によりみがえりました。そしてまた、このときはじめて伺った生物学的製剤のこと、その夢のような話が近々実現しそうな予感にドキドキしました。そしてこの学会に参加させていただくようになり、第 2 の出会いがありました。それは武井修治先生が会頭をされた鹿児島での Lehman 先生の特別講演でした。格調高く信念を持って子供たちの未来を語られていて、心が震える感動を覚えました。かつてステロイド剤中心の治療を、中途半端な効果のままやむなく続けざるを得ず、結果として障害を残した子供たちを思い出し、もう二度とそのような症例を作らないと誓うとともに、この分野に本気で取り組んでいこうと決心いたしました。この後さらにいろいろな経験をさせていただき今日を迎えるわけですが、子供たちの笑顔の中に、私たちの努力の手ごたえが感じられる実感に感謝しています。そして、この気持ちがさらに次の未来へ届くようにと願いを込めて会頭講演をさせていただきます。

特別講演



特別講演

Systemic Lupus Erythematosus in Children -- Are we approaching a cure?

Thomas J. A. Lehman MD

Chief, Division of Pediatric Rheumatology at the Hospital for Special Surgery in New York City.

Professor of Clinical Pediatrics, Cornell University Medical College

One of the key problems in the care of children with rheumatic disease has always been long term medication related toxicity. In the 1960s and early 1970s children were treated with aspirin as the first line anti-inflammatory and corticosteroids if aspirin was not enough. Children with lupus routinely required large doses of corticosteroids for control of their disease. Typically we were able to control the acute lupus flares, but children would often die as a result of infection or chronic progression of their lupus. By the late 1980s intravenous cyclophosphamide therapy was more commonly used and an increasing number of children with renal disease became long term survivors. However, corticosteroids remain the first treatment of choice and cushingoid facies, short stature, avascular necrosis of bone, and premature myocardial infarctions remain common. Because a full three year course of cyclophosphamide therapy represents 17 gm/m^2 with repeated hospital admissions, physicians have remained reluctant to initiate early therapy allowing both corticosteroid related toxicity and disease related organ damage to accumulate.

The data presented here represent the long term followup of 16 children treated with a combination of immunosuppressive drugs. The goal of this regimen is to establish that a lesser dosage of cyclophosphamide can be combined with other medications to produce long lasting remissions of systemic lupus erythematosus in childhood with fewer hospital admissions and less medication related toxicity. Sixteen children ranging in age from ten to eighteen years were entered into the protocol. Each child received 750 mg/m^2 (up to a maximum of 1 gm) of medication on days 1 and 15, six months later (~days 180 and 194), and eighteen months later (~days 545 and 559). Each dose of medications was followed by 750 mg/m^2 of intravenous cyclophosphamide administered according to the standard protocol. Children with biopsy proven DPGN received an additional three doses of cyclophosphamide on days 45, 90, and 135.

This regimen reduced the total exposure to cyclophosphamide from 17 gms/m^2 to 4 gms/m^2 for children without DPGN and 6 gms/m^2 for children with DPGN. Despite the dramatic reduction in cyclophosphamide dosage the improvement in lupus related manifestations was superior to that seen with cyclophosphamide alone in the standard regimen. There were statistically significant reductions in corticosteroid dosage, ESR, and SLEDAI at both one and three years ($P < 0.01$ in all cases), with statistically significant improvement in serum complement levels and twenty-four hour urine protein excretion. Most children remain well with no evidence of disease activity on less than ten mgs of prednisone daily despite biopsy proven DPGN at presentation. Many are now ANA negative with all normal serologies.

Could use of this protocol at the time of initial presentation prevent long term disease and medication related toxicity in children with systemic lupus erythematosus? Only the accumulation of more data will allow us to know.

シンポジウム



S1-1

生物学的製剤を中止できた JIA 症例についての検討

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

わが国における難治性の若年性特発性関節炎（JIA）の治療は、2008 年のトシリズマブの承認以降大きく変わりつつある。現在承認されているエタネルセプト（2009 年）やアダリムマブ（2011 年）など生物学的製剤により、まさに「care から cure へ」が現実のものとなりつつある。この治療ストラテジーの変化を見据えて本学会にはガイドラインとして「若年性特発性関節炎に対する生物学的製剤治療の手引き」がある。この手引きには全身型 JIA と関節型 JIA にわけて生物学的製剤の適応と除外基準、導入に向けての検査、投与方法のみならず、副作用に対しても言及されているが、生物学的製剤の中止については明確にされていない。トシリズマブにおいては承認以降 3 年以上、エタネルセプトにおいては 2 年以上が経過し、実際に中止できた症例も数多く経験するようになった。寛解により生物学的製剤を中止する基準を確立していくために、生物学的製剤を中止できた症例の特徴を検討することは、有用なことである。本シンポジウムでは、全国のトシリズマブの治験参加施設において、生物学的製剤の中止が可能であった症例と、中止後に再燃を認めた症例に関するアンケート調査を行った。2011 年 7 月までに得られた回答では、17 例の全身型 JIA が寛解により生物学的製剤の中止が実現できている。また、関節型 JIA においても 8 例において生物学的製剤の中止が実現できている。本発表では自験例の症例提示に加えて、アンケート結果より得られた中止できた症例の臨床的特徴を中心に報告する。

S1-2

生物学的製剤を中止後、再燃した JIA 症例についての検討

川田 潤一、阿部 直紀、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

生物学的製剤の登場により、従来の治療では十分な病勢のコントロールが困難であった全身型および関節型の若年性特発性関節炎（JIA）患者の多くで臨床的寛解が得られるようになってきた。生物学的製剤は JIA 患者に大きな福音となったが、臨床的寛解となっている患者において、生物学的製剤を中止することが可能であるかに関しては議論の余地がある。生物学的製剤を中止する基準を確立していくうえで、生物学的製剤を中止後に再燃した JIA 症例の特徴を検討することは、重要な知見となると思われる。

当センターでは、これまでにトシリズマブによる治療を行った全身型 JIA 24 例のうち、8 例でトシリズマブの中止を試みたが、3 例は中止後に再燃を認めた。中止後に再燃した症例は、初発時からトシリズマブ導入までの期間が 2～14 年であり、トシリズマブの導入までに 2～5 回の再燃を認めていた。一方で中止後に再燃を認めなかった症例は、初発から導入までの期間は最長でも 18 ヶ月であり、導入までの再燃も 2 回以下であった。トシリズマブを中止後に再燃した 3 症例は、いずれもトシリズマブの再開のみで臨床的寛解となった。

全国のトシリズマブの治療参加施設において、生物学的製剤の中止が可能であった症例と、中止後に再燃を認めた症例に関するアンケート調査を行った。2011 年 7 月までに得られた回答では、24 例の全身型 JIA と 11 例の関節型 JIA で生物学的製剤の中止が試みられており、中止後に再燃を認めた症例は全身型で 7 例、関節型で 3 例であった。自験例の症例提示に加えて、アンケート結果より得られた再燃した症例の臨床的特徴を中心に報告する。

S1-3

若年性特発性関節炎に対する生物学的製剤の休薬に関する検討

今川 智之、横田 俊平

横浜市立大学附属病院小児科

若年性特発性関節炎（JIA）は、小児期発症の慢性炎症性疾患であり、我が国では、難治例に対して生物学的製剤が用いられるようになり、2008 年には IL-6 阻害薬であるトシリズマブが承認となり、その後海外に続いて TNF 阻害薬であるエタネルセプトやアダリムマブも承認されて、JIA 治療に大きな変化をもたらしている。その一方で生物学的製剤の選択や寛解維持後の中止など実際の臨床において、様々な疑問や問題点が明らかとなってきた。特に寛解後の休薬・中止について、JIA のみならず成人関節リウマチにおいても確立された方法はない。

全身型 JIA に対するトシリズマブの臨床試験（II/III 相）、市販後臨床試験に登録した症例について平均 3.8 年のトシリズマブ投与で約 10%（8/67 例）の症例で長期の EULAR remission criteria を満たした。その後もトシリズマブ休薬とした。2 例は休薬後の経過中再燃を認めなかったが、8 例中 2 例で再燃を認めトシリズマブの再投与により、再度寛解が可能であった。

トシリズマブの全身型 JIA に対する長期投与では、寛解を維持できた症例で休薬が可能であった症例があった一方で、再燃を認めた症例も存在した。少数例ではあるが、これらの症例について、臨床症状と検査所見による検討が必要である。

S2-1

症例

安村 純子

広島大学大学院医歯薬学総合研究科小児科学

若年性特発性関節炎（以下 JIA）は ILAR/WHO の分類において 7 型に分類されるが、その中で、発熱を伴う全身型、ほとんど発熱を伴わない関節型に大きく分かれる。全身型と関節型ではサイトカインプロファイルの違いから、病態が異なると考えられ、また、全身型は、ここ 10 年で定着しつつある自己炎症性疾患に似た症状・サイトカインプロファイルを示し、同疾患との鑑別も重要である。全身型 JIA は 2 週間以上持続する弛張熱に加え、一過性の紅斑・全身のリンパ節腫脹・肝腫大および脾腫大・漿膜炎のいずれか一項目を伴う原因不明の慢性関節炎がある場合に診断される。2005 年の JIA の全国調査において、全身型 JIA の初期（発症 6 か月以内）臨床症状をみると、通常発熱が 76.3%・弛張熱が 62.8%であり、発熱を伴わず全身型 JIA と診断されている症例の存在が伺える。また、全身型 JIA の特徴とされる、リウマトイド疹においては、47.3%であり、これらの診断が正しいかは疑わしい。全身型の中でも、1) 初発時に発熱・リウマトイド疹・関節炎が揃う典型例、2) 発症時には関節炎がなく、その経過中（再燃時）に関節炎が顕在化する症例、3) 関節炎が遷延する症例、4) MAS を頻回に繰り返す症例、5) トシリズマブ（TCZ）使用によっても寛解困難な症例、といった様々な症例が存在する。鹿児島大学小児科では 2004 年から 2010 年までの 6 年間に全身型 JIA と診断されていた自己炎症性疾患が 9 例存在する。症例 1) 24 歳男性。1 歳頃から魚鱗癬様の皮膚と両足背・両手背に囊腫様腫脹が出現。2 歳時に弛張熱と全身関節痛が出現し、全身型 JIA と診断。19 歳時に遺伝子検査で若年発症サルコイドーシスと診断。症例 2) 12 歳女兒。3 歳時に弛張熱と皮疹・関節痛を認め、全身型 JIA と診断。9 歳時に、原因不明の反復性の腹痛を認め、遺伝子検査で家族性地中海熱と診断した。様々な全身型 JIA と診断変更例を呈示し、症例の再確認をしていきたい。

S2-2

サイトカインプロファイルからみた全身型若年性特発性関節炎の病態

清水 正樹

金沢大学医薬保健研究域医学系小児科

全身型若年性特発性関節炎（s-JIA）の発症病態は不明な点が多く、その診断は臨床徴候に頼らざるを得ない。一方、発熱や発疹、漿膜炎などの全身症状を呈すること、自己抗体やHLAとの関連が認められないこと、自然免疫系の活性化を示唆する炎症性サイトカインの上昇がみられるなど、s-JIAは自己炎症疾患と共通する特徴を有する。

さらに、活性化した炎症反応の制御不全がs-JIAの病態の中核をなしている可能性が示唆され、臨床的には無症状であるinactive phaseにおいても、異常な炎症反応が持続することが示されている。この異常な炎症反応が持続する機序は不明であるが、s-JIAではinactive phaseにおいてもマクロファージのalternative activationが持続し、炎症制御に働いている可能性が示唆されている。

s-JIA症例の中には、マクロファージ活性化症候群（MAS）を呈する一群が存在する。MASを合併する一群とその他の症例ではs-JIAとしての病態の発症機構が全く異なるのか、あるいは同一疾患の異なる病相を見ているに過ぎないのかは明らかではない。しかし、臨床的にはIL-1 inhibitorが著効する例と無効な例が存在することも知られており、s-JIAと診断される中に病態の異なる二つの亜型が存在することが示唆される。

我々はs-JIA症例のサイトカイン動態解析を通じて、MASを合併するs-JIA症例では急性期にIL-18が異常高値を示すこと、さらにinactive phaseにおいてもIL-18は高値が持続していること、これらの事実がs-JIAの病態に深く関与していることを報告した。さらに、IL-6 inhibitorであるトシリズマブ投与下でもMASを発症する症例が存在し、このような症例でもIL-18が同様の動態を示していることを報告した。このようにIL-18はs-JIAの病態の中でkeyとなるサイトカインの一つであり、炎症の増幅とその制御の両方に重要な役割を果たしていると考えられる。

本シンポジウムでは、我々が行ってきたサイトカイン動態解析から得られた知見をもとに、IL-18を中心として、s-JIAの病態におけるマクロファージのalternative activationの役割、s-JIAのサイトカインプロファイルからみたs-JIAの亜型分類の試みも含め、病態を考察したい。

S2-3

診断基準(案)

岡本 奈美¹、玉城 裕史²、村田 卓士²

¹ 済生会吹田病院小児科、² 大阪医科大学一般小児科

全身型関節炎 (systemic juvenile idiopathic arthritis:s-JIA) は、弛張熱や典型的なサーモンピンク色の紅斑 (リウマトイド疹)、肝脾腫、全身リンパ節腫脹、漿膜炎を特徴とする JIA の一群である。1993 年の ILAR/WHO 分類において JIA を 7 カテゴリーに分類したうちの 1 つで、我が国においても 2007 年に作成された「若年性特発性関節炎初期診療のてびき」でこの用語が使われている。1897 年に初めて小児における発熱、関節症状、リンパ節腫脹、肝脾腫などの全身症状を呈する疾患を初めて報告した小児科医の名前から Still 病とよばれることもあるが、現在は成人 Still 病 / 成人発症 Still 病 (Adult Still's disease/Adult onset Still's disease:ASD/AOSD) として名前が残る。診断に際し特異な症状・検査所見はなく、感染症や悪性疾患、炎症性腸疾患、自己炎症性症候群、血管炎症候群などその他のリウマチ性疾患との鑑別による除外診断が重要となる。一方で、血清因子陰性の患者が多いこと、関節型よりも早期・重篤に関節破壊が進行する例があること、関節の画像所見が関節型と異なること、早期にマクロファージ活性化症候群 (macrophage activation syndrome:MAS) に至る症例があることから、近年 s-JIA を関節型 JIA とは異なる疾患単位であるとみなす意見がある。また、同じ s-JIA の中にも単回の全身症状で発症し寛解しやすい群、慢性関節炎が主体となり関節予後の悪い群、全身症状で発症し一旦寛解するが後に再発し慢性関節炎主体となっていく群など様々な亜型があることもいわれている。もう一つ重要な問題は ASD/AOSD との異同である。s-JIA と ASD/AOSD は関節炎の必然性・疫学・臨床症状・検査所見に差があり、病態の異なる疾患と考えられている。s-JIA と診断するか ASD/AOSD と診断するかは年齢の区切りであるが、当然 16 歳を境にオーバーラップする事も考えられる。近年の文献報告では s-JIA をより早期に確定しうるマーカー (IL-18、HO-1 など) の存在や、それらマーカーに関わる gene の変異も示唆されており、関節予後／生命予後の改善やより適切な治療につながることを目的に 診断基準について議論したい。

全身型若年性特発性関節炎 (s-JIA) とマクロファージ活性化症候群

鬼頭 敏幸、鶴澤 正仁

愛知医科大学医学部小児科

全身型若年性特発性関節炎 sJIA は、関節症状を示さないで発症、あるいは遅れて出現することもあり、自然免疫 innate immunity の制御異常を背景とした一連の自己炎症性疾患との鑑別が必要である。また、cytokine storm ともいうべき Macrophage activation syndrome; MAS と呼ばれる移行病態を発症しうる点、key となる cytokine の違いなどより、他の関節型とは明らかに異なる疾患スペクトラムを呈している。sJIA と MAS はひとつの疾患と捉え、軽症で生化学的検査の異常と骨髄での血球貪食像のみがみられる潜在性 MAS が存在し、重篤な全身症状を伴う MAS を合併したものを最重症とする考えもある。一方、sJIA においては血清 IL-6 レベルと発熱、症状、血液検査などの病勢と相関する。ウイルス感染やある種の薬剤により、IL-6 過剰病態から他の炎症性 cytokine (IFN γ , IL-1 β , TNF α など) を含めた過剰状態に移行し、血管内皮障害・破綻、凝固障害、臓器・細胞障害などが可及的、重層的に進行し、やがて DIC/MOF に移行し予後不良となる。全身型では抗 IL-6R モノクローナル抗体薬 (Tocilizumab) が著効し、わが国では 2008 年より使用されている。2011 年 3 月までの公表された調査結果では TCZ 使用例 414 例中 20 例 (4.8%) の MAS 症例が報告されている。IL-18 が sJIA で高く、MAS に移行すると著明に高くなるが、MAS に移行しても IL-6 は上がらないことが多い。この事象は MAS が IL-6 を含め複数の炎症性サイトカインによるサイトカインストームを生じ、臓器障害を来すことを示している。sJIA の病勢・MAS への移行を反映するマーカーとして各種サイトカイン (IL-6, IL18, sTNF-RI, sTNF-RII, sCD163) や血清ヘムオキシゲナーゼ-1 (HO-1) 濃度が測定されている。HO-1 と IL-18、その他では S100A12, VEGF が診断、活動性マーカーとして有用である可能性も示唆されている。

S2-5

s-JIA の治療方針

山崎 雄一

鹿児島大学病院小児科

2011 年 7 月現在、JIA に対し本邦で承認された生物学的製剤は、IL-6 阻害薬のトシリズマブ (TCZ) と、TNF 阻害薬であるエタネルセプトとヒュミラの 3 剤であるが、s-JIA に対する第一選択はその安全性・有効性・継続率から TCZ と思われる (小慢研究班全国調査 2008)。このように、生物学的製剤の登場により、難治 s-JIA の病勢コントロールは以前よりはるかにしやすくなった。しかし、いつまで治療を続けるかについては定まった基準はない。

そこで、s-JIA に対する当科のステロイドの使い方や生物学的製剤導入のタイミングに加え、TCZ 療法の実際を提示する。当科の TCZ 治療方針に沿って長期加療した sJIA 20 例の成績は、TCZ 投与開始 1 年以内に 75%が PSL<0.2mg/kg/day への減量を達成し (3 年までに全例達成)、3 年以内に 73%が投与間隔を 3w 毎へ延長し (6 年までに全例達成)、5 年以内に 20%が PSL を中止し、38%が 6 年で TCZ 中止を達成して drug-free 寛解 (完治) を得ていた。

一方、生物学的製剤を導入しても寛解に至らない症例も少なからず存在する。そこで当科の TCZ 抵抗性の s-JIA 難治症例を提示し、この残された重要な課題を検討する。

S3-1

本邦における発症数と予後 ー厚労省班会議調査結果よりー

小林 法元

信州大学医学部小児医学講座

小児リウマチ疾患の治療は、様々な免疫抑制薬や分子標的治療薬の登場により大きく進歩し治療成績の向上を認めている。しかし、予後不良のまま残されている病態も少なくない。本邦を中心に報告されている若年性皮膚筋炎(JDM)に合併する間質性肺炎(ILD)は、そのような難治性病態のなかでも、最も予後不良な疾患の一つである。平成20年から3年間にわたっておこなわれた、「小児期のリウマチ・膠原病の難治性病態の診断と治療に関する研究」の若年性皮膚筋炎の結果を報告する。1次調査では、わが国における5年間の小児リウマチ疾患における死亡例が集積された。全死亡例の34%をJDMが占めており、小児膠原病の中でJDMは死亡率が高い疾患であることが示された。1次調査で報告されたJDMの死亡例および難治例についての詳細を検討した2次調査では、JDM死亡例7例のうち6例の死因はILDであり、JDMの死亡原因の多くがILDであることが明らかとなった。ILD合併例の予後に関与する因子を明らかにするため、死亡群と治癒群6例で治療前の症状と血液検査所見を比較したところ、死亡群では、治癒群と比較し皮膚所見、筋症状の程度は軽度、発熱を認め、AST、ALTが比較的高値を示した例が多かった。その他の、血液検査では筋原性酵素のうちアルドラーゼは明らかな差はなかったが、CKは死亡群でより低値となっていた。血管炎マーカーとしてのFDP-DD、Tリンパ球活性化マーカーとしての可溶性IL-2レセプターは両群で明らかな差は認めなかった。肺線維化を示すマーカーのKL-6は、死亡群で高値を示す傾向があったが、経過中高値を示したが治癒した症例も存在した。ILDの予後を左右する因子として、治療法の違いや治療の介入の遅れが考えられたため、死亡例と治癒例の2群に分け治療法を比較したが、両群間で選択された治療法に明らかな違いはなく、予想とは逆に、治療の介入の時期については死亡群の方がより早い傾向を認めた。ただ、診断からの治療開始までの時間は同じでも、成人での急速進行型ILDのように、死亡群において、病勢が激しく、ILDが進行した時点で、治療介入している可能性は否定できなかった。

S3-2

皮膚筋炎に見出された抗 CADM-140 抗体の臨床的意義について

佐藤 慎二、鈴木 康夫

東海大学医学部内科学系リウマチ内科学

皮膚筋炎 (Dermatomyositis: DM) は、ヘリオトロープ疹やゴットロン徴候などの典型的な皮膚症状を呈し、骨格筋の炎症にともなう近位筋の筋力低下・筋痛をきたす炎症性筋疾患である。DM のサブタイプとして、筋症状が無いかあるいはごく軽微な症例である Clinically amyopathic dermatomyositis (CADM) が知られているが、我々は、成人の CADM 患者血清中に、約 140 kDa 蛋白を認識する自己抗体 (抗 CADM-140 抗体) の存在を見出した。抗 CADM-140 抗体陽性の DM は陰性例と比較して、急速進行型間質性肺炎 (Rapidly progressive interstitial lung disease: RP-ILD) を高頻度に併発しており、同抗体と RP-ILD との関連が考えられた。また、少数例ながら、同抗体の経時的変化を検討した結果、同抗体は、RP-ILD 併発の予測だけではなく、活動性の評価、治療効果の判定、予後の推定などにも有用である可能性が示唆された。さらに、抗 CADM-140 抗体の対応抗原遺伝子クローニングをおこない、対応抗原が自然免疫におけるウィルス感染防御に重要な役割を果たしている MDA5 (melanoma differentiation-associated gene 5, 別名 IFIH1 : interferon induced with helicase C domain) であることも明らかにした。近年、小児の皮膚筋炎 (Juvenile DM: JDM) においても、同抗体の検索がおこなわれ、同抗体陽性例は、成人の DM 同様に RP-ILD 併発例を中心に報告されている。これらの新しい知見は、DM あるいは JDM に併発する RP-ILD の診断、活動性の評価、治療効果の判定、予後の推定など臨床的に有用であるのみならず、発症機序の解明や新規治療法の開発などに重要な進歩をもたらす可能性がある。

若年性皮膚筋炎（juvenile dermatomyositis, JDM）における間質性肺炎（interstitial pneumonia, IP）は無症候性あるいは呼吸不全を訴えて慢性に経過する症例、急性症例、さらにその一部には急速に進行し、縦隔気腫、気胸を併発して致死的経過をとる症例が報告されている合併症で、予後不良因子である。JDM に関する以前の本邦の調査では筋炎特異的とされる抗 Jo-1（ヒスチジン tRNA 合成酵素）抗体は全例で陰性、IP の頻度は 3.9% と成人 DM のほぼ 10 分の 1 であった（Kobayashi S, 1997）が、近年では 18.8~27% に IP が合併するとの報告もみられる（Morinishi Y, 2007; Kawai T, 2010）。成人 DM では CT 画像でスリガラス様陰影（ground-glass appearance）や蜂巣肺を呈することが多く、蜂巣肺（honeycomb lung）は治療抵抗性の線維化に一致するという。病理組織学的には非特異的 IP（nonspecific interstitial pneumonia, NSIP）が最も一般的であるが、時に器質化肺炎（cryptogenic organizing pneumonia, COP）、通常型 IP（usual interstitial pneumonia, UIP）や瀰漫性肺胞障害（diffuse alveolar damage, DAD）を呈する。特に DAD は急速に進行し、呼吸不全や高い死亡率と関連する。一方、DM は嚥下障害や呼吸筋麻痺により誤嚥性肺炎を高頻度に合併する。化膿性細菌感染が主な原因であるが、*Pneumocystis jiroveci*, *Candida albicans*, *Aspergillus fumigatus* 等による非化膿性/日和見感染菌による肺炎も知られている。これらの肺炎と IP との鑑別は放射線画像や発熱、嚥下障害の有無等の臨床症状の違い、さらに血清 KL-6 や SP-D 濃度測定から必ずしも困難ではない。しかしながら既に IP を呈する DM でステロイド剤や免疫抑制薬療法をおこなっている症例の非化膿性/日和見感染による肺炎や発熱を伴う急性発症 DM 患者の肺炎を的確に診断することは容易ではない。現在まで、JDM における IP 画像や IP に合併する肺感染症についての詳細な報告は少ないが、最近、JDM に合併した治療抵抗性の IP において血清 (1→3) β -D-glucan の上昇を伴う非化膿性/日和見感染による肺炎の合併、特に *Pneumocystis jiroveci* 感染の関与と予防の重要性が報告された（Kawai T, 2010）。本シンポジウムでは JDM の IP における画像所見と合併する肺感染症について既報に若干の自験例を交えて概説する。

S3-4

若年性皮膚筋炎における間質性肺疾患の治療と予後

小林 一郎

北海道大学大学院医学研究科小児科学分野

若年性皮膚筋炎（JDM）は血管障害によって特徴的な紅斑性病変と筋炎を来す自己免疫疾患と考えられている。JDM の死亡率は未治療で約 30%，ステロイド療法のみでは約 10%とされてきた。近年は種々の免疫抑制剤併用療法導入に伴い JDM の生命予後がさらに改善してきた。JDM においては成人例とは異なり、間質性肺疾患の合併は稀とされており、わが国の集計では 3.9%にすぎない。一方、間質性肺疾患の疾患マーカーおよび HRCT や spiral CT の普及により本合併症の診断が容易になり、近年学会や論文における発表も増加しつつある。我々は 6 例の間質性肺疾患合併 JDM を経験し、症例によりその進行の早さや重症度に大きな違いがあること、成人例同様 KL-6 が疾患マーカーになること、急速進行性間質性肺炎においては成人同様抗 MDA5 抗体が高値になることを報告した。このうちメチルプレドニソロンパルス療法とシクロスポリン A（CSA）を早期に導入し得た 5 例では良好な経過をとっている。JDM においては消化管粘膜浮腫により経口投与では薬剤の十分な吸収が得られない可能性があり、CSA やタクロリムスの経静脈投与も必要なことがある。一方、早期からの種々の免疫抑制剤導入にも関わらず間質性肺疾患が進行して死亡する例もあり、JDM の死因として再度注目されるようになってきた。文献で報告されている死亡例はいずれも臨床的には急性間質性肺炎、病理学的には diffuse alveolar damage パターンを呈しており、予後不良因子と考えられる。また気胸・気縦隔のメカニズムとして間質性肺疾患によるコンプライアンスと低下と共に、JDM 自体の血管障害による気道の潰瘍性病変の関与も示唆されており、こうした症例はシクロホスファミド・パルス療法の良い適応と考えられる。いずれの場合も強力な免疫抑制を必要とすることから、 β -D-グルカンの定期的モニタリングと抗真菌剤・ST 合剤予防投与によって真菌性肺炎やニューモシスティス肺炎の合併に細心の注意を払う必要がある。

特別企画



厚生労働科学研究報告

小児期のリウマチ・膠原病の難治性病態の診断と治療に関する研究

横田 俊平¹、武井 修治²、村田 卓士³

¹ 横浜市立大学医学研究科発生成育小児医療学、² 鹿児島大学医学部保健学科、

³ 大阪医科大学小児科

近年炎症病態の臨床医学による解明が進み、リウマチ・膠原病の病態理解の進歩は新しい治療薬の開発にまで至っている。早期診断・早期治療の原則さえ貫ければ臓器障害を成人期まで持ち越すこともなく、比較的良好な予後を期待できる。しかし小児科領域においては、「難治性病態」は治療法が未確立で長期的予後どころか短期的予後も不良のままである。そこで、小児期リウマチ・膠原病の「難治性病態」につき、診断・治療のガイドライン作成を研究の最終目標として、平成 20 年～22 年の 3 年間にわたり本厚生労働研究班は設立された。平成 20 年度は、1) 難治性小児リウマチ性疾患について一次全国調査、2) 次年度に行う難治例の詳細調査のための調査項目の選定（二次調査票の作成）等の検討を行なった。平成 21 年度は、1) 小児リウマチ性疾患の難治症状・病態について、文献検索システムを用いての世界的規模での収集、(2) 難治例・死亡例の詳細調査（二次調査）の実施、等を行った。また、平成 22 年度は、一次・二次全国調査において難治例、死亡例の頻度が最も高かった若年性皮膚筋炎について、臨床面と病理面の両面から詳細な検討を行った。病態が進行期に入ると、抗炎症および免疫抑制治療が奏功することはないことが臨床的に判明しており、今回の検討会議で新たな治療戦略が討議された。今後はその普及を図っていくことが、本研究班の今後の使命になると思われる。本研究では、小児リウマチ・膠原病の難治性病態の全国調査によりその頻度を把握できたこと、若年性皮膚筋炎に併発する間質性肺炎の病態、病理像について集中的学際的な検討を行うことができたことは意義が大きい。この結果、本研究で目指した「難治性病態の診断・治療のガイドライン」の作成に向け、十分に情報を収集することができたと考えられる。今回の報告では、本研究の概要と成果の総括（研究代表者：横田）および小児二大疾患である若年性特発性関節炎（研究分担者：村田）、全身性エリテマトーデス（研究分担者：武井）の難治性病態と治療についての研究について言及する。

※ポスター会場において、研究分担者によるポスター展示も行っています。

【研究分担者】

武井 修治（鹿児島大学医学部保健学科）

金城 紀子（琉球大学医学部小児科）

村田 卓士（大阪医科大学小児科）

今川 智之（横浜市立大学医学部研究科小児科）

中野 直子（松山市民病院小児科）

岩田 直美（あいち小児保健医療総合センター感染免疫科）

三好 麻里（兵庫県立こども病院 リウマチ科）

森 雅亮（横浜市立大学附属市民総合医療センター小児科）

永井 和重（滝川市立病院小児科）

升永 賢治（久留米大学医学部感染医学講座）

小林 法元（信州大学医学部小児医学講座）

梅林 宏明（宮城県立こども病院総合診療科）

実演セミナー



実演セミナー1

リウマチ性疾患診察法

梅林 宏明

宮城県立こども病院総合診療科

小児におけるリウマチ性疾患は、若年性特発性関節炎、全身性エリテマトーデス、若年性皮膚筋炎、混合性結合組織病、高安病など多岐にわたる。それぞれ診断がついている患者さんであれば、自ずと診察するポイントが絞られてくる場合が多いが、まだ診断がついていない段階であらゆる疾患を想定しながら診察する場合は、まさに頭のとっぺんから指先・足先まで隅々まで診なければならない。リウマチ性疾患は基本的に「慢性」の「炎症性」の「多臓器病変」であることを意識して、日頃の診察を行っていくことが大切である。もちろん一般的な診察法は学生・研修医時代に習得していくものであるが、ここではリウマチ性疾患を念頭にした診察の方法を実践していく。以下に、各々の診察における主なポイントを挙げる。○問診 <自覚症状として気付きにくいものもあるので、質問することで思い出してもらおう> 熱型は？（弛張熱・周期熱・・・）、発熱時随伴症状の有無、レイノーの有無、日光過敏の有無、筋力低下症状（ペットボトルの蓋を開けられなくなった等）の有無、労作時呼吸苦の有無、陰部潰瘍の有無・・・○視診 歩行の様子、成長障害（低身長・るいそう）の有無、発疹の有無・場所や性状（紅斑・紫斑・網状皮疹など）、脱毛の有無、手指腫脹の有無、爪周囲・・・○聴診 血管雑音の有無（高安病）○触診 関節（すべての）、筋肉（把握痛や筋力低下、筋委縮の有無）、皮膚の熱感や硬化の有無・・・限られた時間ですべてを診ることは大変難しい。しかし、1回だけではなく繰り返して診ていくことで、以前に気付かなかった点が分かる場合もあれば、血液検査結果をふまえた上で疾患をイメージしながら診ると、より診るべきポイントが整理されていくこともある。結局のところ、五感を研ぎ澄まして患者さんを診察し、診断に向けての手がかりを見つけること、病変の状態（病勢）を正しく評価して治療につなげていくこと、それらを実践するためには日頃の意識づけが必要である。

実演セミナー2

超音波検査による関節評価法

原 良紀^{1,2}

¹ 藤沢市民病院こども診療センター、² 横浜市立大学医学部小児科

関節リウマチ（RA）の診断・病勢評価法としての関節超音波検査は、パワードプラー法により描出される滑膜血流シグナルを滑膜炎すなわち関節炎の活動性の指標として評価するという概念が確立するに伴い、欧米を中心として普及している。また、臨床的寛解が得られた症例の多くで超音波もしくは MRI 上の画像所見が残存する報告（Brown, 2006）、パワードプラー法による関節炎所見の残存（subclinical な疾患活動性の残存）と関節破壊の進行が相関するという報告（Brown, 2008）は、罹患関節の破壊は発症後早期から始まるという事実や、生物学的製剤の登場により tight control の実現可能性が高まったことと相俟って、強いインパクトを与えた。

若年性特発性関節炎（JIA）に関しても、関節液貯留・滑膜増生・滑膜血流シグナル出現といった所見は RA と同様に観察されることが報告されており、RA における関節超音波検査法の知見を基盤として研究が進められている。関節破壊の抑制、日常生活制限の回避を目指して、われわれ小児リウマチ医が JIA 患児に対して RA と同様あるいはそれ以上の tight control を目指していることはいうまでもなく、罹患関節評価の有用性や、MRI と異なり多くの場合で鎮静することなく実施できる点は、JIA への超音波検査の応用を大きく後押しするものと考えられる。

画像評価が検者の習熟度に依存することは超音波検査にまつわる問題のひとつと考えられるが、習熟した検者間の評価のばらつきは、リウマチ医による理学所見の評価のばらつきより小さいことが、RA において既に示されている。前述の如く患児・スタッフ双方の負担となる鎮静を要しない場合が多いこと、ベッドサイド・外来ブースなどでも実施可能な検査であること、画像に関し家族や本人の理解を得やすいことなどは関節超音波検査の強みであり、小児リウマチ領域での活用が望まれる。

適切な検査の実施とその評価においては習熟を要するが、本邦においては講習会等で実地に学ぶ機会はまだ少ないのが現状である。関節超音波検査の普及の一助となるべく、本セミナーでは実機を用いて主な関節の画像描出法と得られた画像の評価につき解説を行う。

ランチョンセミナー



LS

リウマチ性疾患とムコ多糖症の鑑別―その診断と治療―

“非炎症性関節拘縮の鑑別診断”

田中 あけみ

大阪市立大学大学院医学研究科発達小児医学

ムコ多糖症とは、先天性代謝異常症のなかのライソゾーム病に分類される。細胞のライソゾームに存在するムコ多糖分解酵素の一つが欠損するために起こる先天性の疾患である。この酵素欠損により代謝されないムコ多糖が細胞のライソゾーム内に蓄積するため、粗な顔貌、関節拘縮、骨変形、巨舌、肝脾腫、心臓弁障害、角膜混濁、聴力障害、知能障害などの症状が現れ、次第に進行する。病型および重症度により現れ方や進行速度は様々である。頻度は、全病型を含めると3, 4万人に1人くらいと推測され、非常にまれというわけではない。ムコ多糖症の症状は多岐にわたっているので、多くの診療科を受診する可能性がある。ひとつの症状にのみ気を取られて他の所見を見逃していると、長い間診断に至らないこともある。関節硬縮や骨変形は、ムコ多糖症のすべての病型に共通する症状である。この症状は進行性を示すことから、リウマチ性疾患と見誤られていることがある。しかし、ムコ多糖症における関節硬縮や骨変形はリウマチ性のものとは異なり炎症所見を呈することは無く、痛みも伴わない。しかしながら、小児においては訴えが曖昧であったり、また、成人においては加齢に従って痛みが出てきたりすることもあり、鑑別を必要とする。ムコ多糖症における関節拘縮は特徴的な外見を示す。特に、手指では鷲手と呼ばれているように、指の末節の関節が鉤状に曲がり鳥の足のような形となる。骨のレントゲンでは、指骨は遠位端が細く中手骨は近位端が細いという特徴がある。そのほかに肋骨のオール状変形や椎骨の楔状変形といった特徴的な骨の変形も伴う。このように、ムコ多糖症の骨の変形は、関節部位のみの変形ではなく骨全体が異常な形状を呈している。さらに、内臓の所見において、肝臓の腫大が見られたり、心雑音が聴取されたりすることが多い。全身をチェックすることがムコ多糖症の診断に肝要である。

ワークショップ

(○は発表者です)



WS1-1 当科における若年性特発性関節炎の治療と予後についての分析

○目黒 敬章、榎林 成之、木村 光明
静岡県立こども病院 感染免疫アレルギー科

【はじめに】若年性特発性関節炎（JIA）の診断と治療は急速に進歩している。今回われわれは当科での JIA 診療の内容について検証するため、新しい検査や治療法を取り入れた最近の患者の治療成績について分析した。

【対象と方法】平成 23 年 4 月現在当科で小児慢性特定疾患を申請している患者 37 名（男児 12 名、女児 25 名）を対象とし、診療録から後方視的にデータを収集した。身長への影響は治療開始前と現在の標準偏差（SD）の差として分析した。

【結果】患者の年齢の中央値は 10 歳（範囲 3～19 歳）であり、全身型 18 例（48.6%）、少関節型 13 例（35.1%）、多関節型 6 例（16.2%）であった。MRI は全身型では 18 例中 12 例、関節型では全例に実施されていたが、関節型で滑膜炎を認める割合が高く（84.2%）、診断的価値が高いと考えられた。

検査所見としては、CRP 陽性率（1.0mg/dl 以上）は全身型が最も高く 83.3%であり、少関節型（46.2%）と多関節型（50.0%）の間には差は認められなかった。RF・抗 CCP 抗体とも多関節型で陽性率が高く、66.7%および 60.0%であった。RF が症状改善とともに陰性化する例が多かったのに対し、抗 CCP 抗体は陰性化しない例が多かった。MMP3 は、多関節型（83.3%）、全身型（56.3%）、少関節型（25.0%）の順に陽性率が高かったが、症状改善とともに低下する傾向があった。初期治療では、ほぼ全例で NSAID が投与され（94.6%）、ステロイドは全身型で 66.7%、関節型で 81.0%の患者に投与されていた。MTX は全身型の 22.2%に対し関節型では 84.2%の患者に投与されていた。NSAID とステロイドはその後 50%程度の患者で終了していたが、MTX は約 8 割の患者で投与が継続していた。生物学的製剤は 11 例（トシリズマブが 10 例、エタネルセプトが 1 例）に使用されていた。

予後は、全 37 例中 33 名（89.2%）が寛解していた。後遺症として軽度の関節可動域制限を残しているものが 2 例みられた。身長への影響は $-0.36 \pm 0.66SD$ であり、 $-2SD$ 以上が 1 名みられたが現在キャッチアップ中である。

【考察】当科で治療中の JIA 症例では、QOL を低下させるような深刻な関節後遺症は認めず、著明な成長抑制をきたした例もほとんどみられなかった。生物学的製剤や MTX の導入が予後改善につながっていると考えられる。

WS1-2 中和抗体の陰性化に一致して有効性が回復しアダリムマブによる寛解導入に成功した関節型若年性特発性関節炎の一例

○山口 賢一、大原 由利、六反田 諒、陶山 恭博、清水 久徳、岸本 暢将、岡田 正人
聖路加国際病院 アレルギー膠原病科（成人・小児）

【目的】生物学的製剤に対する中和抗体は一旦出現すると有効性が低下するため他剤への変更を考慮する場合が多い。今回、中和抗体の出現によりアダリムマブ（ADA）の効果が減弱した関節型若年性特発性関節炎（pJIA）の女児例を経験した。関節炎の改善目的にステロイド薬を一時的に増量した結果、中和抗体は陰性化し、ADA の血中濃度が回復し、さらには寛解導入を達成することができるという興味深い経過を辿ったため報告する。【症例】症例は 9 歳女性。2008 年 7 月（6 歳時）に微熱と多発関節炎を主訴に当科を受診し pJIA と診断された。メトトレキサート（MTX）、イブプロフェン、プレドニゾロン（PSL）の併用療法（MAP 療法）を開始したが寛解導入に至らなかった（CRP 7.23 mg/dL）。2009 年 6 月より ADA の投与を開始した。直前に Epstein-Barr ウイルス（EBV）の初感染を合併したため、MTX の併用は行わなかった。一旦は関節炎の改善傾向（CRP 1.41）を認めたが、その後に再燃し同年 12 月まで遷延した（CRP 13.3）。この期間中、抗 ADA 抗体が陽性化しており、ADA の血中濃度は測定感度以下が続いた。2009 年 12 月に関節炎の改善を目的に PSL を増量（1 mg/kg/日）したところ、その後より抗 ADA 抗体は陰性化し、低下していた ADA の血中濃度が再び上昇し、JIA の寛解導入に成功した。2010 年 11 月には PSL を中止し以後は ADA のみにて治療を継続しているが、8 ヶ月間寛解状態を保っている。【考察】本症例は、中和抗体が PSL の一時的な増量により消失し ADA の有効性が回復するという興味深い経過を辿った。機序としては、ステロイド薬が抗 ADA 抗体の陰性化に寄与した可能性とステロイド薬により関節炎が改善し ADA の血中濃度が保ちやすくなったことが推測された。

WS1-3 ヒト TNF α モノクローナル抗体アダリムマブを導入した多関節型若年性特発性関節炎で、寛解休薬が可能であった 2 例の臨床的検討

○金城 紀子¹、比嘉 睦^{1,2}、知念 安紹¹、太田 孝男¹

¹琉球大学 医学部 小児科、²あいわクリニック

【目的】多関節型若年性特発性関節炎 (p-JIA) に対して、アダリムマブの隔週皮下投与の有効性、安全性および薬物動態を検討した多施設共同試験へ当院から登録した 4 例の内、アダリムマブ投与の寛解休薬が可能であった 2 例について、その臨床的特徴を検討する。【対象】NSAIDs および MTX 等の既存治療を行っても、腫脹関節 5 関節以上、かつ圧痛・他動運動時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 p-JIA 患者で、4 人 (男 1 人、女 3 人) の患者を登録しアダリムマブ投与を開始した。【方法】治験登録後、アダリムマブを体重 30kg 未満の患者には 20mg、体重 30kg 以上の患者には 40mg を隔週で皮下投与した。治験期間中は MTX 以外の DMARDs の併用は禁止とし、MTX、NSAIDs および低用量の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、ACRPedi70 反応率を 24 週以上維持した症例を寛解と判断した。【結果】症例 1 : RF 陽性 p-JIA。開始時年齢 15 歳、女性。罹患年数 2 年 6 ヶ月。開始前 DAS28 は 4.75、開始前治療は NSAIDs、MTX、プログラフであった。MTX 併用でアダリムマブ 40mg 隔週皮下注射開始後、96 週から寛解休薬となった。その後、104 週で右足関節のみの症状が再燃したため NSAIDs と MTX を再開したが、症状は安定している。症例 2 : RF 陰性 p-JIA。開始時年齢 17 歳、男性。罹患年数 8 年 1 ヶ月。開始前 DAS28 は 1.59、開始前治療は NSAIDs、MTX であった。MTX 併用でアダリムマブ 40mg 隔週皮下注射開始後、108 週から寛解休薬となった。その後、136 週で再燃によるアダリムマブ投与再開となったが、速やかに症状は改善し、また再開に伴う重篤な有害事象も生じなかった。【結論】報告した 2 例 (MTX 併用) は、アダリムマブ開始後 60 週目までに抗アダリムマブ抗体が出現したにも関わらず、アダリムマブによる寛解を維持し、さらに重篤な有害事象を認めず休薬する事が可能であった。

WS2-1 全身型若年性特発性関節炎における成長障害に対するトシリズマブの効果

○宮前 多佳子¹、岩田 直美²、梅林 宏明³、野中 由希子⁴、村田 卓士⁵、升永 憲治⁶、井上 祐三朗⁷、笠井 和子⁸、今川 智之¹、横田 俊平¹

¹横浜市立大学小児科、²あいち小児保健医療総合センター、³宮城県立こども病院、⁴鹿児島大学小児科、

⁵大阪医科大学小児科、⁶久留米大学小児科、⁷千葉大学小児科、⁸兵庫県立こども病院

背景と目的 難治性全身型若年性特発性関節炎 (s-JIA) における成長障害の実態と、トシリズマブ TCZ が及ぼす影響について検討した。**方法** TCZ 治験第 III 相 144 週 (約 3 年間) まで継続観察し得た s-JIA 45 例 (男児 17 例、女児 28 例、治験開始時 8.1±4.2 才、罹病期間 4.1±3.2 年) を対象とした。TCZ は 6 週間の Open-label phase、12 週間の Randomized, double-blind withdrawal phase を経て、Extended study にて投与が継続された。成長は、1. 身長標準偏差 (SDS-height)、2. 治験開始時からの SDS の変化 (ΔSDS)、3. ΔSDS と他の因子 (年齢、性別、罹病期間、ステロイド投与量、JIA core set による治療効果) との相関を評価検討した。**結果** 38/45 例 (84.4%) が JIA core set 70 で TCZ 有効であった。治験開始時の SDS-height は -2.67±1.97 で顕著な成長障害が認められ、治験開始時までの罹病期間と明らかな逆相関を示した。治験開始時から 144 週までの ΔSDS は 0.04±1.06 であったが、ばらつきが見られた。ΔSDS<0.5 未満 (成長障害が増悪した群、10 例)、ΔSDS<0.5 以上+0.5 未満 (成長障害の程度が不変であった群、21 例)、ΔSDS>0.5 以上 (成長障害が改善した群、14 例) の 3 群において、年齢、PSL 投与量など群間の差異を特徴づける因子は見出せなかった。しかしステロイド投与が少ない集団 (平均 PSL 投与量 6.7 mg 未満、22 例) と多い集団 (平均 PSL 投与量 6.7 mg 以上、23 例) の 2 群での ΔSDS との単変量解析では 2 群間に優位差がみられた (p=0.001)。**考案** 難治性 s-JIA は既存療法での治療期間に比例して、成長障害の進行がみられ、より早期の TCZ 導入の必要性が成長障害の観点からも確認された。本検討では、TCZ 導入後の成長障害の改善はステロイドの減量・中止に寄与する結果であったが、IL-6 の生理学的活性遮断が成長障害改善へ貢献したとも推察される。更なる検討を行っている。

WS2-2 トシリズマブ投与中の関節症状増悪に対してタクロリムスが著効した全身型若年性特発性関節炎の 2 例

○重村 倫成¹、大倉 絵梨¹、小林 法元¹、上松 一永^{1,2}、小池 健一¹

¹信州大学 小児医学講座、²信州大学 医学研究科 感染防御学

難治性の全身型若年性特発性関節炎 (sJIA) にトシリズマブ (TCZ) は優れた治療効果を示すが、中には関節症状が残存し経過とともに悪化する症例が存在する。TCZ 投与中に関節症状の悪化がみられた sJIA の 2 症例にタクロリムス (FK) を試みた。

症例 1; 3 歳、発熱、皮疹、関節炎で発症の 12 歳男児。ステロイドを中心とした治療で寛解と増悪を繰り返していた。9 歳、両足首の疼痛のため歩行困難となり、近医にてエタネルセプとインフリキシマブの抗 TNF α 治療を試みられたが、無効のため当院に紹介された。TCZ 投与後一旦関節症状は消失し寛解したようにみえたが、MMP-3 は高値であった。薬疹を契機に関節症状の増悪を認めた。FK 1mg を開始、速やかに関節症状は軽快した。MMP-3 も一旦正常化した。半年後無症状ではあるが徐々に MMP-3 の上昇がみられている。

症例 2、4 歳、発熱、皮疹、関節炎で発症の 9 歳男児。ステロイドを中心にシクロスポリン、MTX、サラゾスピリンなどで治療されたが時折左足関節や右手関節の痛みを訴えていた。MMP-3 は 100 以下を推移していたが、8 歳時関節症状の悪化とともに CRP、MMP-3 の上昇を認め TCZ を開始された。一旦関節症状は軽快するも関節症状の悪化、MMP-3 の上昇を認めた。関節症状が遷延することから当院に紹介された。FK を 1mg から開始し、2mg まで増量したところで関節症状は消失し、MMP-3 も正常化した。ステロイドを減量しているが再燃は認めてない。

2 例とも関節症状は難治性であったが、FK 投与後関節症状の消失、MMP-3 の低下がみられた。症例 1 では無症状であるが、一旦低下した MMP-3 の再上昇がみられてきており、注意して経過観察している。

TCZ 投与中に関節症状の悪化がみられた sJIA の 2 症例に FK が著効した。少数の検討であり、また短期間の経過観察ではあるが、TCZ 投与中にもかかわらず関節症状が持続する sJIA 症例に FK は有効である可能性が示唆された。

WS2-3 全身型 JIA におけるトシリズマブの長期成績—Drug-free 寛解をめざした治療方針の検討

○久保田 知洋¹、安村 純子²、楯田 直美³、赤池 治美⁴、嶽崎 智子⁵、山崎 雄一¹、野中 由希子¹、
今中 啓之¹、升永 憲治⁶、武井 修治^{1,7}

¹鹿児島大学病院 小児診療センター、²広島大学 医学部 小児科、³熊本大学 医学部 小児科、

⁴やまびこ医療福祉センター 小児科、⁵総合病院 鹿児島生協病院 小児科、⁶久留米大学 医学部 小児科、

⁷鹿児島大学 医学部 保健学科

【目的】

sJIA に対するトシリズマブ TCZ の長期成績から、drug-free 寛解が可能かを検討する。

【対象及び方法】

ステロイド抵抗性で TCZ を導入した sJIA のうち、6 か月以上経過観察した 20 例（平均観察期間 4.4 年）を対象とした。TCZ の治療手順を、1) ステロイドパルス療法等で sJIA 炎症病態を抑制したのちに導入、2) 導入時のステロイド量を一定期間維持した後にステロイド減量を開始、3) PSL \leq 0.2mg/kg/day まで減量して寛解維持が可能であれば同量を維持、引き続き寛解が得られれば、4) TCZ 投与間隔を 3w 毎へ延長、5) PSL の中止、6) TCZ の中止、と進めた。この治療手順の評価は、3) ～6) を end-point とした累積達成率を Kaplan-Meier 法で検討した。

【結果及び考案】

PSL \leq 0.2mg/kg/day への減量は全例で可能であり、PSL 累積中止率は、TCZ 開始後 3 年で 13%、5 年で 22%、6 年で 55 %であった。また、TCZ 投与間隔の延長は全例で可能で（累積達成率：3 年で 73%、5 年で 90 %）、TCZ 累積中止率は 5 年で 23 %、6 年で 38 %であった。しかし、TCZ 導入までの罹病期間が長い例や、全身型発症多関節型では TCZ 中止が困難であった。この全身型発症多関節型 JIA では、TCZ 導入直後の血中 IL-6 の増加に乏しいことから、病態への IL-6 の関与が少ないことが伺え、TCZ の有効性を限定的なものにした可能性がある。また、それぞれの治療ステップの期間短縮のためには、客観的な指標必要と思われた。

【結論】

ステロイド抵抗性 sJIA においても、病態に応じた治療手順を進めることで、TCZ は drug-free 寛解導入が可能である。

WS3-1 全身型若年性特発性関節炎と川崎病の鑑別困難例

○佐藤 智¹、鈴木 慎二¹、森下 那月美¹、中島 隼也¹、森地 振一郎¹、河島 尚志¹、星加 明德¹、
Thomas J. A. Lehman²

¹東京医科大学 小児科、²Hospital for Special Surgery, Weill Medical College of Cornell University, New York

全身型若年性特発性関節炎 (s-JIA) は小児期慢性関節炎疾患の一つであり、川崎病は全身性血管炎症候群に分類され、共にその原因は特定されていない。両疾患ともに発熱や発疹やリンパ節腫脹など共通した臨床症状を呈しているが、疾患特異的なマーカーは特定されていない。また、疫学上もこの 2 つの疾患は海外に比べ日本人に高頻度でありその鑑別には大きな課題が残っている。今回我々は川崎病に 2 度罹患し、いずれもガンマグロブリン不応であり、後に s-JIA と診断した症例を経験した。症例：4 歳 5 か月女児。既往歴：2 歳 4 か月の時に川崎病を罹患している。川崎病の主症状 6 項目を満たしておりガンマグロブリン (IVIG) 投与した。IVIG 不応であり、アスピリン増量・IVIG 再投与・ウリナスタチン・ステロイドパルス療法を施行し改善した。経過中に冠動脈瘤は認めず、関節炎の症状も出現しなかった。その後ステロイド内服に変更し減量中止した。現病歴：ステロイド中止後 1 年 9 ヶ月。頸部リンパ節炎とともに発熱を認めた。その後発疹が出現した為に精査目的で入院となった。眼球充血と口唇発赤も出現した。川崎病の再発と考え IVIG 投与した。今回も不応であり再度 IVIG 追加した。しかし熱は持続し、第 12 病日に両手に疼痛を訴えた。両側手関節、2,3,4 の MCP と PIP 関節に腫脹を認めた。両膝、右足関節も痛みを訴えたが明らかな腫脹は認めなかった。MMP-3 は 204 ng/ml と高値を示した。s-JIA と診断しプレドニゾロン 2mg/kg を開始した。プレドニゾロン開始後速やかに解熱した。関節腫脹も改善し、炎症反応も陰転化した。まとめ：川崎病の再発時に s-JIA と診断した症例を経験した。s-JIA と川崎病ともに臨床診断であるため鑑別に苦慮した。治療の中心は s-JIA はステロイドで、川崎病はガンマグロブリン大量投与である。しかし、難治例では両疾患の治療法にオーバーラップする部分もある。慢性疾患としての s-JIA と急性疾患としての川崎病をどう鑑別し合併症 (冠動脈瘤、漿膜炎、マクロファージ活性化症候群、関節破壊など) も含めて治療・管理するかを文献的な考察も含め報告する。

WS3-2 全身型若年性特発性関節炎との鑑別に難渋した川崎病の 1 例

○浜平 陽史¹、岸田 真²、運崎 愛¹、徳田 央士¹、黒川 大輔¹、早野 克典¹、藤原 安曇¹、前納 万里¹、
上田 陽子¹、伴 紘文¹、高見 勇一¹、柄川 剛¹、高橋 宏暢¹、五百蔵 智明¹、久呉 真章¹

¹姫路赤十字病院 小児科、²函館中央病院

【はじめに】川崎病は発熱、発疹、リンパ節腫脹など全身型若年性特発性関節炎と症状がオーバーラップし、関節痛・関節炎を呈する症例も存在し、不明熱の鑑別において注意を要する疾患である。【症例】症例は 5 歳、女児。既往歴に気管支喘息、家族歴に特記事項なし。入院前日より右鼠径部痛を訴えていた。入院当日に 38℃台の発熱があり、近医小児科を受診したところ、右鼠径部に痛性の腫瘍が触知され、血液検査にて WBC 19700/ μ L、CRP 3.2mg/dL であり当院へ紹介入院となった。初診時、右鼠径部に腫瘍を痛性に触知したが、皮疹などは見られなかった。血液検査では WBC 20300/ μ L (好中球 80%)、CRP 4.07mg/dL、血液培養は陰性であった。超音波検査では右鼠径部リンパ節が 8mm 大に腫脹していた。右鼠径部リンパ節炎として抗生剤 CMZ 投与を開始したが解熱せず、第 4 病日より抗生剤を PAMP/BP へと変更したが、体幹に紅斑が出現したため、ABPC+CTX へと変更した。以後も発熱は持続し熱型は弛張熱へと移行した。第 6 病日には頸部痛、眼球結膜の充血、口唇発赤も出現したが、川崎病の診断基準は満たさず、第 8 病日に頸部痛が増強したため、全身型若年性特発性関節炎も疑い、頸椎 MRI を撮影したところ、歯突起と環椎の前弓との境界に T2 強調画像で高信号域を認め、関節炎の存在が疑われた。ガリウムシンチ、骨髄検査は異常なかった。ステロイドの投与も検討したが、不全型川崎病として第 9 病日に免疫グロブリン大量療法を施行したところ解熱傾向となった。第 10 病日に手指の膜様落屑が出現し、川崎病の診断基準を満たした。再発熱に対して免疫グロブリンの追加投与を行った後は解熱し、心超音波検査でも冠動脈病変を認めず、第 24 病日に退院となった。【考察】川崎病に関節炎を合併する頻度は 7~8%とされている。急性期には手指や足趾など小関節に多く、回復期には膝関節や股関節など大関節が障害されることが多いと言われており、頸椎に関節炎を認めたとの報告は少ない。急性期に関節炎所見を有する川崎病では全身型特発性関節炎との鑑別が困難な症例も存在し治療法の選択に注意を要する。

WS3-3 リウマチ熱との鑑別を要した全身型若年性特発性関節炎の 1 例

○中川 憲夫¹、大曾根 眞也¹、秋岡 親司^{2,3}、黒田 啓史¹

¹京都市立病院 小児科、²済生会京都府病院 小児科、³京都府立医科大学 小児科

【緒言】全身型若年性特発性関節炎（s-JIA）は、発病初期には診断に難渋することが多い。今回我々は、当初リウマチ熱として加療を始めるも、経過中にマクロファージ活性化症候群（MAS）を発症し、最終的に s-JIA と診断した症例を経験したので報告する。

【症例】10 歳男児。発熱、発疹、関節痛を主訴に当院に紹介入院となった。入院時、膝関節と肘関節に熱感、疼痛、腫脹があり、全身に癒合傾向のある環状紅斑を認めた。血液検査では白血球 21,000/ μ L、（好中球 88.0%）、CRP 9.88mg/dL、赤沈 88ml/hr と高度の炎症所見を認め、血小板 $24.7 \times 10^4/\mu$ L、LDH 302IU/L、ASO 833IU/mL、フェリチン 6,235ng/mL であった。心電図、心臓超音波検査では異常所見はなかった。Jones の診断基準を満たしたため（ASO 上昇があり、大症状 1 つと小症状 2 つを持つ）リウマチ熱と診断し、抗菌薬とアスピリンを開始したところ、関節炎は改善したが発熱と紅斑は持続した。入院 11 日目に白血球 13,100/ μ L、血小板 $16.6 \times 10^4/\mu$ L、LDH 1,191IU/L、D-ダイマー 73.09 μ g/mL と血球の減少傾向、逸脱酵素の上昇、凝固異常を認め、フェリチンが 44,080ng/mL と著増した。同日に実施した骨髓検査では血球貪食像を認めた。この時点で s-JIA に MAS を併発したと判断し、プレドニゾロン 2.0mg/kg/日を開始したところ解熱傾向となった。さらにメチルプレドニゾロンパルス療法（30mg/kg/日×3 日間）を 2 回施行したところ寛解した。以後プレドニゾロンを漸減しているが、発症 13 ヶ月後の現在まで再燃は認めていない。

【考察】本症例は発症時、リウマチ熱の Jones 基準を満たしていた。関節炎は大関節が中心でありリウマチ熱として矛盾せず、ASO 高値もリウマチ熱を思わせる所見であった。結果的に MAS の併発が s-JIA の診断に至る契機となったが、s-JIA の早期診断の難しさを改めて痛感させられた。s-JIA を早期に診断するための特異的マーカーの開発が望まれる。

WS3-4 関節炎の疑いで紹介され発見された Fabry 病の一男児例

○伊藤 秀一¹、石川 智朗¹、藤丸 拓也¹、佐藤 舞¹、小椋 雅夫¹、亀井 宏一¹、河合 利尚^{1,2}

¹国立成育医療研究センター 腎臓・リウマチ・膠原病科、²国立成育医療研究センター 免疫科

【はじめに】Fabry 病は細胞内のリソソームに存在する α -galactosidase (α -GAL) の活性低下により、その基質である糖脂質の Gb-3 や lysoGb-3 が分解されずに、全身の臓器細胞や血管内皮細胞に蓄積し、進行性に腎、心臓、脳血管、末梢神経等の障害をきたす X 染色体劣性遺伝形式の疾患である。私たちは、下肢の痛みにより JIA を疑われ紹介されたが、Fabry 病と診断された一男児例を経験したので報告する。【症例】10 歳、男児。7 歳時より歩行時に足底の痛みを訴えていた。近医小児科・整形外科にて血液検査・足部単純写真でも異常はなく、鎮痛剤のみ処方されていた。9 歳時に両足趾（第 2～5 趾の DIP）の痛みの増悪を認め登校不可能となり、紹介元の大学病院の小児科・整形外科にて JIA を疑われ当科紹介となった。身体所見は関節、腱に異常はなかったが、両腓腹筋の著明な萎縮を認めた。さらに足底全体の疼痛を認め、軽度の刺激でも泣いてしまうほどの激痛を訴えた。しかし、血液、尿、放射線学的検査では異常を認めなかった。当初は限局性疼痛症候群を疑い、ノイロトロピンを開始するも改善なく、プレガバリンを併用したところ軽快した。その後、 α -GAL 活性が感度以下であることが判明し Fabry 病の診断に至った。また、改めて身体所見を取り直したところ陰嚢と臀部に被角血管腫を認め、発汗低下の事実も判明した。尿異常はないが腎生検を実施したところ Fabry 病に特徴的な所見を認め、酵素補充療法を開始したところ、足底の痛みは改善し登校も可能となった。【考察】Fabry 病の患者の多くは成人期に慢性腎不全、心肥大、脳梗塞などで発見されることが多い。しかし、それらの患者の多くで、幼少期に手足とりわけ手掌、足底などの強い痛みを経験していたことが後に判明する事が多い。疼痛は発熱や風呂などの温熱刺激や疲労等で悪化する。また、発汗低下による体温上昇により不明熱として紹介される例もあるという。予後改善には早期発見と早期からの酵素補充療法の開始が欠かせない。本症は痛みや発熱を主訴にリウマチ専門医に紹介される可能性がある疾患であり、鑑別診断の一つとして覚えておくべきである。

WS3-5 肉芽腫病変を未だ認めないが、NOD2 遺伝子変異 (D382E)を有する乳児期発症大動脈炎症候群の 7 才男児例

○井上 祐三朗¹、川口 鎮司²、下条 直樹¹、山口 賢一³、森田 慶紀¹、中野 泰至¹、有馬 孝恭¹、
富板 美奈子⁴、河野 陽一¹

¹千葉大学 大学院 医学研究院 小児病態学、²東京女子医科大学 膠原病リウマチ痛風センター、
³聖路加国際病院 アレルギー膠原病科（成人・小児）、⁴千葉県こども病院 アレルギー・膠原病科

【症例】

生後 6 か月時の BCG 接種後、接種部位の化膿の遷延と周囲の腫脹を認めた。生後 7 か月時に弛張熱、全身の帽針頭大紅色丘疹～小水疱、BCG 部位の発赤、CRP 上昇を認め、他院で最終的に全身型若年性特発性関節炎（sJIA）と診断され、ステロイドとアスピリンが投与された。その後、千葉市立海浜病院小児科で治療が継続となり、同院では皮膚所見および前医での皮膚病理所見から慢性苔癬状皰糠疹との診断となった。なお、皮膚病理所見で肉芽腫病変は認めなかった。1 歳 2 か月時に一旦ステロイド治療が終了となったが、以後も全身の紅色丘疹を伴う発熱と CRP の上昇の反復を認めた。2 歳になっても自力歩行を認めず、2 歳 7 か月時に両膝の関節腫脹を認めたため、プレドニゾロン（PSL）とイブプロフェンによる治療を行ったところ、膝関節腫脹は改善し自力歩行が可能となった。

3 歳時に出血性脳梗塞を発症し当科入院となった。造影 CT で、胸部大動脈またその 3 分枝の血管壁の肥厚と拡張、腹部大動脈の蛇行、両側腎動脈の口径不整を認め大動脈炎症候群と診断した。PSL の増量と低用量メトトレキサートパルスを開始し、CRP が陰性化したため外来管理となったが、PSL の減量に伴い、次第に CRP の持続陽性と活動性の低下を認めるようになったため、6 歳時よりインフリキシマブ投与を開始したところ、CRP は陰性化し日常生活の活動性も良好となった。

経過中に定期的に眼科受診はおこなっていたが、7 歳時に初めて右虹彩炎を指摘されたため、自己炎症性疾患の鑑別のため遺伝子検査を行ったところ、NOD2 遺伝子変異（D382E）を認めた。

【考察】

本症例は大動脈炎症候群の診断基準を満たし、また全身型 JIA に類似する臨床像を呈していた。一方で、Blau/EOS の 3 主徴とされる関節・皮膚・眼の肉芽腫病変は未だ認めず、治療介入による影響はあるものの各臓器の症状の経過の多くは一過性であった。大血管を中心とした血管炎を合併する肉芽腫性関節炎の報告は非常にまれに報告されているが、NOD2 の遺伝子解析が行われたものは Blau 症候群の 1 家系のみであり、また遺伝子変異の部位は異なっている。大血管炎が NOD2 遺伝子変異に起因するものであるかは今後の検討を要する。

WS4-1 有効血中濃度に得るために Tocilizumab の頻回の投与を要した全身型若年性特発性関節炎の 2 歳女児

○原 拓磨¹、野澤 智¹、菊地 雅子¹、原 良紀²、百村 芽衣¹、木澤 敏毅¹、宮前 多佳子¹、今川 智之¹、
吉田 さやか³、横田 俊平¹

¹横浜市立大学附属病院、²藤沢市民病院 こども診療センター、³奈良県立奈良病院 小児科

若年性特発性関節炎（以下 JIA）において、多関節型 JIA の難治例には Tocilizumab (TCZ)、Etanercept が現在認可され、生物学的製剤の選択が可能である。一方で全身型 JIA（以下 sJIA）に認可されている生物学的製剤は TCZ1 剤のみである。症例は 2 歳 10 か月女児。2010 年 12 月に弛張熱、有熱時発疹を認め白血球上昇、CRP 強陽性のために前医に精査のために入院し sJIA と診断された。プレドニゾロン (PSL) 20mg/日による治療でも改善なく、ステロイドパルス療法を施行し、リポ化デキサメサゾン (L-DEX) 5mg/day の投与。しかしながら PSL 35mg/日に減量したが発熱、関節痛を認めた。再度ステロイドパルス療法を施行され、2011 年 1 月 8 日に転院となった。転院後も L-DEX 5mg/day の投与を継続したが改善に乏しく微熱、関節痛、を認め、血液検査所見でも白血球の上昇、CRP 強陽性であった。高用量ステロイドによっても疾患活動性を抑えられず、ステロイド緑内障も合併したため TCZ を導入した。TCZ の有効血中濃度を早期に得るために 1 月 21 日より毎週の TCZ 8mg/kg を開始した。TCZ3 回投与終了後に L-DEX3.8mg/kg に減量した。しかし TCZ4 回目投与直前の 2 月 10 日に WBC 45400/ μ l、CRP 10.25mg/dl と上昇し、発熱を認めた。後に判明した TCZ 血中濃度 <1 と測定感度以下であった。その後は中和抗体である抗 TCZIgG 抗体が陰性であったために毎週の TCZ 投与を継続した。CRP は投与数日に約 0.4mg/dl まで低下するが、投与 1 週間後には 3~4mg/dl まで上昇していた。TCZ による効果は認めるが、1 週間は持続していないと考えられたため、3 月 10 日の TCZ9 回目投与より TCZ 投与間隔 3~4 日毎に投与を開始した。3 月 22 日の TCZ12 回目投与直前には CRP 0.01mg/dl に低下し、PSL の減量も可能となった。また TCZ 血中濃度の測定結果をは直ちには把握できず、CRP 陰性化が TCZ 有効血中濃度の surrogate marker と考えられた。

WS4-2 トシリズマブ投与中に MAS を発症した全身型若年性特発性関節炎に対し、白血球除去療法にて改善し得た 1 例のサイトカイン・ケモカインの解析

○植崎 秀彦¹、藤井 秀一²、高木 篤²、小泉 慎也¹、海津 聖彦¹、羽鳥 誉之³、浅野 健¹、伊藤 保彦²、
宮庄 拓⁴、藤野 修¹

¹日本医科大学 千葉北総病院 小児科、²日本医科大学 付属病院 小児科、³さいたま赤十字病院 小児科、
⁴酪農学園大学

前回、我々はトシリズマブ投与中に著明な肝機能障害を呈したマクロファージ活性化症候群 (MAS) を合併した全身型若年性特発性関節炎 (sJIA) の 1 例を報告した。本症例は、NSAIDs 内服開始後まもなく急速に増悪したため、ステロイドパルス療法を 3 クール施行した。しかし効果が不十分であったため、寛解目的にてトシリズマブを開始した。1 回の投与で速やかに症状が改善したため退院。ところが、外来にて 2 回目の投与を行った 5 日後、微熱・全身倦怠感・黄疸を主訴に当院救急外来受診し、著明な肝機能障害 (AST/ALT 1017/3751) を認めたため再入院となった。MAS と診断し、ステロイドパルス療法を施行したが、効果乏しく増悪傾向を認めたため、血漿交換 (PEX) とシクロスポリン・リポ化ステロイドの投与を開始。一定の改善が認められていたが、数回目の PEX より効果が認められなくなってきたため、白血球除去療法 (L-CAP) に変更した。隔週のペースで 5 回施行したところ著効。症状の改善を認め退院できた。今回我々は、BioRad 社の Bio-plex システムと ELISA を用い、サイトカイン・ケモカイン群 28 種の本症例における各治療フェーズでの推移を観察した。PEX により血清中の IL-6 や IL-8 値などは改善を見せていたが、増悪していたサイトカイン・ケモカインも複数認められた。この結果を踏まえて、L-CAP や生物学的製剤の適応について考察したのでこれを報告する。

WS4-3 全身型若年性特発性関節炎におけるマクロファージの alternative activation の役割

○西尾 さやか、清水 正樹、坂下 なつみ、上野 和之、横山 忠史、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) 全身型若年性特発性関節炎 (s-JIA) の原因として、活性化した免疫反応の制御不全の可能性が示唆されており、臨床的に無症状である inactive phase においても異常な免疫反応が持続する。今回我々はマクロファージ活性化症候群 (MAS) を合併した s-JIA 症例においてマクロファージの alternative activation に関わる生理活性物質の血清中濃度を測定し、s-JIA の病態におけるマクロファージの alternative activation の役割について検討した。

(方法) MAS を合併した s-JIA5 例について経時的に HO-1, sCD163, IL-18, IL-10, IL-33, ST-2, IL-6, neopterin, sTNF-RI, sTNF-RII の各濃度を ELISA 法により定量し、CRP や LDH などの活動性マーカーと比較検討した。また、EBV-HLH10 例、川崎病 (KD) 10 例について急性期における HO-1 濃度を測定し、比較検討した。

(結果) alternative activation に関わる HO-1, sCD163, IL-10, ST-2 は急性期のみならず、活動性マーカーや炎症性サイトカインが正常化した inactive phase においても高値が持続していた。IL-33 は 1 例を除き全例で検出感度以下であった。HO-1 は急性期と比較し MAS 移行時にはさらに有意に上昇し、病勢とよく相関していた。HO-1 は IL-18 と同様、KD では低値を、EBV-HLH では s-JIA と KD の中間値をとり、これら 2 つの指標は類似した臨床像を呈するこれらの疾患の鑑別に非常に有用であった。

(考察) s-JIA では急性期のみならず、inactive phase においてもマクロファージの alternative activation が持続し、その中で CD163/HO-1 系は炎症制御に重要な働きを果たしていると考えられた。血清 HO-1 は、マクロファージの alternative activation を反映する指標であると考えられ、s-JIA においてその病勢を反映する診断、活動性マーカーとして有用であると思われる。さらにマクロファージの alternative activation、特に CD163/HO-1 系を促進する治療は s-JIA に対する新規の治療法として有効と思われ、今後その臨床応用が望まれる。

WS4-4 F-18 FDG-PET/CT が不明熱の鑑別と診療方針決定に有用と考えられた 1 症例

○秋岡 親司^{1,2}、桑原 康通¹、細井 創¹

¹京都府立医科大学 小児科、²済生会京都府病院 小児科

画像診断の進歩がリウマチ膠原病の診療に与えた影響は大きい。特に PET/CT 検査は網羅的に検索できるためスクリーニングに用いられる可能性が高い。今回、PET/CT 検査を不明熱の鑑別診断に用いた例を報告しその意義について考察する。症例は 11 歳の女兒、昨年 6 月以降発熱を繰り返し、前医により様々な抗生剤が投薬された。発熱は周期的ではなく、断続的に数日から 2 週間続くものであった。発熱時には扁桃の発赤と口内炎を種々の程度で時折伴った。前医での血液検査では白血球の増多は無く CRP の陽性を認めたのみであった。同様の所見が続くためプレドニゾロン治療を試され解熱をみた。しかし中止により再燃するため 9 月に当科初診となった。初診 (無熱) 時、扁桃は軽度発赤、頬粘膜に浅い潰瘍を 1 個、粟粒大の頸部リンパ節を数個触知した。胸腹部、皮膚に異常を認めず、関節の腫脹疼痛を認めなかった。当科での血液検査でも血算は正常、CRP:1.92mg/dL、ESR:31mm/hr と軽度炎症所見を認めた以外に異常無く、抗核抗体は陰性であった。PFAPA 的な疾患を考え無治療とした。再診 (無熱) 時は有意な臨床所見は認めず同様の血液所見を認めた。HLA は B52 を有していた。悪性腫瘍等の鑑別に骨髓検査を勧めたが承諾は得られなかった。熱源検索に保険外診療で F-18 PET/CT 検査を行った。右脛骨近位端、右大腿骨骨幹端、左大腿骨内顆、左脛骨遠位に SUV=1.2~1.7 の微妙な集積を認めたが、腫瘍性疾患を疑われる所見は認めなかった。改めて同部位等、付着部の評価を行い、加えてアキレス腱、仙腸関節等に圧痛を認め、多発性付着部炎と診断した。その原因検索の眼科的診察で陳旧性の内眼炎を認め、ベーチェット病を基礎とした病態があると最終的に判断した。現在、眼科的に再燃無く発熱も軽快傾向であるため対症療法のみで経過観察中である。同じ無治療でもベーチェット病を意識したフォローアップと PFAPA 的な経過観察は質的に異なり、その鑑別診断に PET/CT 検査が大変有用であったと考えられた。

若手奨励ワークショップ

(○は発表者です)



YWS-1 心外膜炎、心筋炎で発症した全身性エリテマトーデスの一例

○西村 謙一、新井 千恵、野澤 智、原 拓磨、菊地 雅子、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

【はじめに】小児期発症全身性エリテマトーデス（SLE）の初発症状として特徴的な蝶形紅斑以外に、尿検査異常、自己抗体陽性とともに腎組織検査でループス腎炎を認めることが多い。我々は原因不明の発熱と心機能低下、心嚢液貯留により発症した症例を経験したので、文献考察とともに報告する。

【症例】5歳女児。2週間続く発熱、活気低下にて前医入院となった。心機能の低下と心嚢液貯留あり。利尿剤、カテコラミン投与で循環は維持されたが、心機能はさらに低下した。一方、抗dsDNA抗体が高値であったためSLEが疑われ当科入院となった。

【現症】意識清明、血圧低下ないが頻脈あり、心音はギャロップリズムを呈していた。口腔内潰瘍と紅斑、関節炎は認めず。

【血液・尿検査】白血球 10,700 / μ L (Lym22%)、ヘモグロビン 6.6g/dL、血小板 32 万 / μ L。CRP 1.08mg/dL、血清アミロイドA 913 μ g/mL、赤沈 119mm/1h。蛋白尿、血尿、細胞性円柱あり。抗核抗体 320 倍、抗dsDNA抗体 480U/mL、補体の低下を認めた。

【心臓超音波検査】収縮、拡張能ともに低下。後壁側を中心に多量の心嚢液が貯留。前壁側の液貯留は少量で心嚢穿刺は不可能であった。

【経過】心外膜炎、蛋白尿、貧血、抗dsDNA抗体、抗核抗体陽性よりSLEと診断した。腎組織はループス腎炎 classIV-S (A) +Vであった。初期治療としてメチルプレドニゾロン・パルス療法を2コース行い、その後プレドニゾロンの内服とシクロフォスファミド・パルス療法を1ヶ月毎に行った。心収縮能は治療開始後、速やかに改善。心嚢液も徐々に減少、消失した。入院38日目に退院となった。

【考察】漿膜炎で発症したSLEについて本邦での文献を集め、その特徴を検討した。初診時、半数が何らかの細菌感染症と診断されていた。診断基準に含まれる臨床症状の中で関節炎が40%で、その他の症状は5～10%程度と低頻度であった。血液・尿検査は比較的特異度が高く、自己抗体検査においては90%以上が陽性であった。

【結語】本症例は典型的な臨床症状を欠いており、それは文献の報告においても同様であった。長引く発熱のスクリーニングとして、SLEも考え自己抗体検査を行うことで早期診断と治療が可能であったと思われる。

YWS-2 JIA と鑑別が困難であった溶連菌感染後反応性関節炎の一例

小林 法元¹、○黒岩 京子^{1,2}、大倉 絵梨¹、重村 倫成¹、澤井 信邦⁴、上松 一永³、小池 健一¹

¹信州大学 医学部 小児医学講座、²長野赤十字病院 小児科、³信州大学 医学部大学院 感染免疫学、

⁴浅間総合病院 小児科

【はじめに】溶連菌感染後反応性関節炎（PSRA）は、溶連菌による扁桃炎罹患後に、膝、足首、手首などの関節炎を生じる疾患である。JIAを疑う症例は溶連菌関連抗体測定によりPSRAを除外する必要性が報告されている。【症例】8歳男児。気道感染症状後、弛張熱が続き、抗生物質でも症状改善しなかった。2週間後、関節痛および紅斑が出現した。両側膝・肘関節の腫脹が著明となり、手・足・手指関節の痛みも訴え、当院へ紹介された。入院時、体温 39℃。発疹は消失しており、頸部リンパ節・肝脾は触知しなかった。血液検査では、CRP 14.03mg/dl、ESR 110mm/hr、SAA 1090 μ g/ml と炎症マーカーは著明に増加していた。MMP-3 は 719ng/ml と高値であった。白血球は正常、血小板の増加を認めた。ASO、ASK は、それぞれ 121IU/ml、10,240 倍と著明に増加していた。全身型若年性特発性関節炎（sJIA）が鑑別にあげられたが、白血球数が増加していないこと、溶連菌感染があったと考えられる時期より10日ほど経過してから関節症状が出ていることから溶連菌感染後反応性関節炎の可能性が高いと考えた。また、リウマチ熱は、移動性の関節炎を生じることが多く、診断基準もみたさないことから否定的と考えられた。抗生物質、NSAIDの投与を行なったが、関節痛が改善したのみで弛張熱の改善はなかった。プレドニゾロン（PSL）1mg/kg/dayの内服を開始したところ、弛張熱は一切見られなくなり関節痛も消失した。しかし、PSLを0.5mg/kg/dayまで減量したところ発熱、関節痛が再燃した。PSLを増量しMTXの併用を行なったが、ステロイド依存性を認めたため、トシリツマブ（TCZ）を併用し、現在症状は安定している。【考案】本症例は、炎症性サイトカインに加えIL-18が高値であった。TCZへの反応性やサイトカインプロファイルより、sJIAに類似した病態と考えられた。

一般演題

口演発表

(○は発表者です)



O-1 千葉県こども病院における少関節型若年性特発性関節炎の臨床的検討

○加藤 いづみ、山出 晶子、富板 美奈子、星岡 明
千葉県こども病院 アレルギー・膠原病科

【背景と目的】若年性特発性関節炎（JIA）の発症型で分類した症例数は、我が国のこれまでのいくつかの統計では、全身型が 42-54%、多関節型が 25-32%、少関節型が 18-21%、と少関節型が最も少ない。しかし、当院では、整形外科からの院内紹介で少関節型症例を多く診療している。そこで今回、少関節型 JIA の特徴を明らかにするために、当科で診療している JIA 症例についての解析を行った。【方法】1988 年 10 月の当院開院時から 2011 年 4 月 30 日までに当科で診療をした JIA 81 例につき、後方視的に検討した。【結果】発症型で分類すると、全身型が 24 例（30%）、多関節型が 21 例（26%）、少関節型が 32 例（40%）、腱付着部炎関連関節炎（HLA B27 陽性）4 例（5%）で、少関節型が最多であった。以下、少関節型 JIA について述べる。女児 29 例、男児 3 例と女児が多く、発症時年齢の中央値は 2 歳 5 か月と年少児が多かった。少関節型の中でも、罹患関節数が単関節の例が 14 例（44%）と最多で、続いて 2 関節が 7 例（22%）、3 関節が 6 例（19%）、4 関節が 5 例（15%）であった。罹患関節は、膝関節が最も多く、次いで足関節が多かった。手関節や指関節の単関節炎はなかった。当科への紹介元は、27 例（84%）が当院整形外科と最多であった。その他、2 例（6%）が他院整形外科、2 例（6%）が他院小児科、1 例（3%）が当院眼科であった。少関節型の 1/4 の症例で、診断あるいは治療目的に関節鏡下に滑膜切除を行った。初診時の MMP-3 値は、平均 98.8 ng/ml であった。初診時の抗核抗体陽性（160 倍以上）は 19 例（59%）であった。眼合併症は 4 例に認められ、全例抗核抗体陽性であった。多関節炎に進展した例は、2 例であった。生物学的製剤を導入した症例は、3 例であった。治療終了後ないしドロップアウト後数年経過してから再燃した症例は 4 例であった。【まとめと考察】当科で診療している JIA のうち、少関節型は 4 割を占め、特に単関節炎が多かった。単関節炎は診断が困難であり、他施設から小児専門施設である当院の整形外科への紹介が多いと思われる。診断にあたっては、小児科と整形外科の連携が重要であり、また、JIA 発症型分類の疫学については、整形外科で診療されている症例についての調査も必要と考えられた。

O-2 滑膜切除を実施した単関節型若年性特発性関節炎の一症例

○五十嵐 徹^{1,2}、伊藤 保彦¹、重盛 朋子¹、福永 慶隆¹

¹日本医科大学付属病院小児科、²東京女子医科大学附属膠原病リウマチ痛風センター

（症例）11 歳女児。（経過）2009 年 5 月より左足関節の腫脹、疼痛が持続した。JIA か疲労骨折かが問題となったが、JIA と診断された。約 1 年治療を行ったが症状が改善せず、生物学的製剤の導入をすすめられていた。2010 年 6 月、当院に転院した時にも左足関節と足背の腫脹、疼痛を認めた。造影 MRI で左足関節の滑膜の肥厚と強い増強効果を認め、滑膜炎と判断した。一方、脛骨遠位骨幹端の不顕性骨折を認めた。RF<3、抗核抗体<40 倍、抗 CCP 抗体<0.6 U/ml、MMP-3 110ng/ml、RF-IgG 陰性、抗ガラクトース欠損 IgG 抗体 1.2AU/ml で確定診断が困難な慢性単関節滑膜炎と考えた。イブプロフェン、プレドニゾロン、メトトレキサート（MTX）による JIA に対する治療を継続した。運動を中止し、松葉杖歩行とし、MTX の増量を行ったが腫脹、疼痛は継続した。ツ反 20×20mm、QFT-TB 陽性（母と母方祖母も陽性であったことが後に判明した）のため、INH の予防内服を開始した。整形外科にて、滑膜切除を実施していただき、組織診断で JIA と判断した。また Ziehl-Neelsen 染色は陰性であった。エタネルセプトを開始後、左足関節の腫脹、疼痛は改善してきている。（まとめ）慢単関節炎の中には、JIA の症状が単関節にのみ出現している症例が含まれている。このような症例で ADL 障害のある患児では診断と治療をかねて滑膜切除術が有用であると考えられる。

O-3 重症先天性好中球減少症に少関節型若年性特発性関節炎と潜在性 WPW 症候群を併発した一例

○洪 真紀¹、尾崎 智康²、鈴木 嗣敏²、中村 好秀²、村田 卓士³、玉井 浩³

¹枚方市民病院 小児科、²大阪総合医療センター 小児不整脈科、³大阪医科大学 小児科

【はじめに】重症先天性好中球減少症（以下 SCN）は、乳幼児期早期より重症反復感染を認め、骨髓像では骨髓顆粒系細胞の低形成・前骨髓球での成熟障害を特徴とする。過去には感染症による死亡例が多かったが G-CSF 投与にて予後は改善しており、長期予後には MDS/AML などの骨髓性疾患の続発が影響するといわれている。今回、われわれは SCN に少関節型若年性特発性関節炎（以下 oJIA）と潜在性 WPW 症候群を併発し、アブレーション治療を必要とした一例を経験した。過去に SCN と oJIA を併発した報告はなく、また潜在性 WPW 症候群をきたすことも稀であり報告する。【症例】14 歳 女児生後 16 日目から細菌感染症にて入院。その後骨髓検査にて SCN と診断され G-CSF による治療が開始になった。数年間 G-CSF の投与が行われたが感染頻度の減少に伴い投与が一旦中止となった。しかし 12 歳頃から膿瘍形成を繰り返すようになり、また膿瘍治癒後に関節痛を訴えるようになった。当初、反応性関節痛としてナプロキセンの頓用を行うも、徐々に疼痛増悪を来し、右側上肢挙上不可を伴う胸鎖関節炎が出現。抗 CCP 抗体陽性、胸鎖関節エコーにて血流シグナル陽性（grade 3）を呈したことから oJIA の併発と考えられた。現在はナプロキセン 400mg の内服継続し、慎重に経過をみている。また、関節症状の経過中に 2 回発作性上室性頻拍を来し、潜在性 WPW 症候群と診断。その後アブレーション治療が施行されたが、それ以降、病状は安定している。【考察】当初、膿瘍形成後に関節症状を訴えていたことから反応性関節炎として治療管理を行った。しかし、その後膿瘍形成に関係なく関節痛が増強、抗 CCP 抗体が陽性となった。関節症状は胸鎖関節が主であり、また時に移動性の関節症状を呈することから JIA にしてはやや典型的ではない症状もあり、今後さらなる慎重な経過観察や関節炎マーカー等の評価が重要であると思われる。SCN に JIA や潜在 WPW 症候群を併発したという報告は確認されず、非常に稀な例であると思われる。

O-4 炎症反応が上昇せず再発した?少関節型若年性特発性関節炎の 1 例

○住本 真一

大阪赤十字病院 小児科

患者は現在 8 歳女児で、3 歳発症の少関節型若年性特発性関節炎（JIA）。初発時は、左膝関節腫脹、血液検査での炎症反応上昇、MRI 所見から、上記と診断し、ステロイドパルス療法と NSAID+MTX+PSL で治療開始。3 ヶ月後には寛解にはいり、以降外来で上記内服薬にて管理しています。本年 6 月まで、右膝、左足 2 回の計 3 回の関節腫脹と炎症反応の上昇を認め、PSL 増量にて軽快しました。しかし、本年 6 月 7 日から、右膝の腫脹、熱感、疼痛を認めるものの、炎症反応が上昇せず、MRI 上は滑膜炎を認め、他疾患を考えにくく、JIA の再発と考え、PSL 増量にて関節炎軽快。この症例のように、血液検査での炎症反応の上昇なく、再発あるいは増悪のケースはあるのでしょうか？また、その場合の治療、フォローのメルクマークは臨床症状になるのでしょうか？ご経験の多い先生方にご教授いただきたく提示いたします。

O-5 小児期ループス腎炎の寛解導入療法におけるミコフェノール酸モフェチルとアザチオプリンとのシクロホスファミドパルス療法との組合せにおける比較

○木澤 敏毅¹、野澤 智¹、菊地 雅子¹、宮前 多佳子¹、今川 智之¹、横田 俊平¹、原田 知典²

¹横浜市立大学 小児科、²横浜市立大学付属市民総合医療センター

背景若年発症のループス腎炎において、寛解導入療法・維持療法としてのシクロホスファミドパルス療法 (IVCY)、アザチオプリン内服 (AZP) に対しての反応不良例が存在し、それらへの対応が問題となっている。また、ループス腎炎の維持療法に対して、AZP とミコフェノール酸 モフェチル (MMF) の効果を比較する報告が散見されている。方法若年発症ループス腎炎に対し寛解導入療法として 12 カ月間 IVCY に MMF (初期量 1,000mg/day から最大 1,500mg/day) を併用した 10 例 (IVCY+MMF 群) と AZP (2mg/kg) を併用した 14 例 (IVCY+AZP 群) に分けて、後方視的に経過観察し、比較した。両グループともに少量のプレドニゾロン (PSL) を併用した。12 ヶ月後の腎生検上の組織の比較、血清 C3、C4、CH50、SLEDAI、PSL の減量により評価した。結果 IVCY+MMF 群の 10 例 (男児 2 例、女児 8 例) は治療開始 12 ヶ月後の腎生検において腎病理所見の改善を 7 例中 5 例 (71.4%) において認め、これは IVCY+AZP 群 14 例 (男児 2 例、女児 12 例) の 10 例中 4 例 (40%) に比べ高い傾向であった。また、併用している PSL の量も治療開始 12 ヶ月後で IVCY+AZP 群が 20mg/day→11.1mg/day に対し、IVCY+MMF 群は 27mg/day→8.7mg/day であり、PSL 減量効果が高い傾向にあった。12 ヶ月後時点での血清の C3、C4、CH50、Cre、Alb 値や SLEDAI には両群間で差を認めなかった。IVCY+AZP 群で血球減少、肝機能障害、消化器症状の有害事象で 12 ヶ月間経過前に治療中止した症例を 3 例認めたが、IVCY+MMF 群では重篤な有害事象は認めなかった。結論 MMF は若年発症ループス腎炎における IVCY との組み合わせにおける寛解導入療法として安全性が高く、腎予後を考慮する上で効果的な治療法である。

O-6 シクロホスファミドパルス療法後に意識障害を呈し SIADH と診断された全身性エリテマトーデスの 1 例

○阿部 直紀、北川 好郎、川田 潤一、岩田 直美

あいち小児保健医療総合センター 感染免疫科

症例は 9 歳女児。繰り返す発熱と下肢紫斑が出現し他院で精査。汎血球減少、尿蛋白陽性、低補体血症、抗核抗体陽性認め全身性エリテマトーデスと診断された。ステロイドパルス療法施行後、プレドニゾロンを内服していたが腎生検でループス腎炎 (ISN/RPS) 4-G (A) が判明し、シクロホスファミド治療が必要と判断され当科に転院となった。入院後施行した障害臓器の検索では心エコー、24 時間クレアチニンクリアランスと血清クレアチニン値は正常範囲内で、中枢神経症状も認めず頭部 MRI 所見も正常であった。併発膠原病として抗 CLβ2GPI 抗体、抗カルジオリピン抗体がともに陽性で抗リン脂質抗体症候群が疑われた。腎生検の結果を考慮し、寛解導入目的にシクロホスファミド点滴静注 (IVCY) が必要と判断し、500mg/m² の投与と尿量確保のため輸液 (3 号液: Na35mEq/l) を 90ml/h で開始した。翌日の尿量 60ml/h と少なめであったが嘔吐による水分喪失のためと考え経過をみた。翌々日、急な意識障害を呈し、血圧 120/90mmHg 台と軽度上昇認めたため高血圧性脳症を疑い降圧療法を開始したが頭部 MRI 所見は正常であり、その後血清 Na108mEq/l と著明低下が判明し、低 Na 血症による中枢神経障害と考え Na の緩徐補正を行った。幸い発症 3 日目には血清 Na129mEq/l まで上昇し、意識状態もほぼ正常にまで改善した。低 Na 血症の原因として過剰輸液による水中毒も疑われたが、発症時の尿中 Na 濃度 219mEq/l で抗利尿ホルモンが 8.2pg/ml と上昇しておりシクロホスファミドが誘因と考えられる SIADH と判断した。過去の報告にもシクロホスファミド投与による SIADH 様の病態の報告が散見され、その発症機序として、1 シクロホスファミドの活性型代謝産物が腎の遠位尿細管に何らかの作用をきたすこと。2 シクロホスファミド投与後、下垂体後葉の分泌顆粒減少を認めた症例から、シクロホスファミドが ADH 分泌に影響する可能性が指摘されている。本症例を通してシクロホスファミド投与に際しては、低 Na 血症発現の可能性を十分考慮する必要があると思われる。

O-7 腎不全で発症した重篤なループス腎炎を有する小児期発症全身性エリテマトーデス 3 症例

○岩田 直美、阿部 直紀、北川 好郎、川田 潤一
あいち小児保健医療総合センター 感染・免疫科

小児期発症の全身性エリテマトーデス (SLE) はループス腎炎を有する割合が高く、腎機能低下をきたす症例も散見される。当院で加療した SLE 53 例中 18 例が WHO もしくは ISN/RPS 分類 IV 型を呈し、このうち 3 例が発症時に腎不全を呈していた。これらの症例の臨床的特徴や腎機能予後について報告する。症例 1: 15 歳、女兒。全身倦怠感と顔面浮腫で発症し、血球減少と低補体血症に加え、Cr 3.0mg/dl で腎不全を認めた。血圧は 140/80 であった。ステロイドパルス (mPSL pulse) 療法中に敗血症を呈し、抗菌薬を投与しつつプレドニゾロン (PSL) 40mg とミコフェノレートモフェチル (MMF) を開始した。腎不全に対し血液透析 (HD) を行った。腎組織は ISN/RPS 分類で IV-S (A/C) であった。敗血症治癒後、シクロフォスファミドパルス療法 (IVCY) を追加した。これらの治療で SLE 病勢はコントロールされた。現在 19 歳で Cr 0.8mg/dl まで回復している。症例 2: 15 歳、女兒。頬部紅斑と浮腫で発症し、汎血球減少と低補体血症に加え、Cr 1.5mg/dl と上昇がみられ。血圧は 160/100 であった。ステロイドパルス療法開始後も低補体血症が進行し、血漿交換療法と IVCY を追加した。mPSL pulse 中にカテーテル感染をきたし、抗菌薬とともに PSL 30mg を継続した。腎組織は IV-G (A/C) であった。IVCY で寛解導入後、維持療法に MMF を追加した。現在 18 歳で、Cr 0.8mg/dl となっている。症例 3: 14 歳、男児。発熱、胸痛、下肢の浮腫で発症し、前医で SLE と診断され PSL 20mg が開始された。Cr 2.1mg/dl、K 6.7mEq/l と上昇がみられた。HD と二重ろ過膜血漿交換療法後、当院へ転院した。ステロイドパルス療法後 IVCY により寛解導入療法を行い、維持療法は PSL 20mg に加え MMF を併用した。腎組織は LN IV-G (A) であった。これらの治療で病勢はコントロールされ、現在 15 歳で Cr 0.6mg/dl まで回復している。【考察】IVCY の効果は Cr 上昇例や腎組織上慢性病変を有する症例においては効果が乏しいことがあり、小児期発症 SLE においても慢性腎不全へ進展する症例の生命予後は不良であることが報告されている。しかし発症早期の腎不全例であれば IVCY と MMF による強力な免疫抑制治療により腎機能予後を改善しえと考えられた。

O-8 強力な寛解導入療法後にステロイドの早期減量を試みた精神神経ループスの一例

○大内 一孝、秋岡 親司、一瀬 栄佑、山下 哲史、川島 幸子、森本 昌史、細井 創
京都府立医科大学 小児科

【はじめに】治療の進歩により SLE の予後は著明に改善した。強力な免疫抑制療法は早期の病勢コントロールを可能とし、腎不全など予後の改善に大きく貢献した。しかし経年的に SLE 患者の死亡率が減ることは無く、長期予後は併存症に左右されること、それが薬物治療に因る可能性があることを EULAR は指摘している。今回我々は、精神神経ループス (NP-SLE) 症例に、強力な寛解導入療法とステロイド早期減量を目的とした維持療法を試みたので報告する。【症例】15 歳、女兒。2 歳時および 8 歳時に癲癇発作をみとめカルバマゼピンを服用中である。発熱に加え円板状皮疹、口腔潰瘍、白血球減少、抗核抗体および抗 dsDNA 抗体高値、低補体価を認め SLE と診断した。腎病理所見は class III であったが管内増殖性変化は僅かで活動性に乏しく、蛋白尿を認めなかった。皮膚病変が主体の中等症 SLE と判断し、PSL 1mg/kg で治療を開始した。皮疹は改善しステロイド剤の減量を進めた。診断後 3 ヶ月の時点で尿閉と手指の振戦を認めた。髄液検査で細胞数と蛋白の増加を認め、頭部 MRI で白質および基底核病変を、MRA で脳動脈の狭窄、CT で微小脳内出血、RI でび漫性に脳血流低下を認め、再発、NP-SLE と判断した。血漿交換を併用した mPSL パルス療法、引き続いて CYP 500mg/m² パルス療法、さらに MMF 1500mg/日と強力な免疫抑制療法で寛解導入し、画像的寛解とバイオマーカーの改善を確認した。その後 PSL を急速に減量し、CYP も 3 回投与で終了した。現在、NP-SLE 発症後 1 年を経過したが MMF と PSL 1mg/日で再燃を認めず寛解を維持している。【考察】SLE 発症 5 年目以降の予後は心血管イベントが左右する。そのため有害事象軽減を意図した新たな治療の考案が主にループス腎炎を対象に行われている。2008 年発表の Multi-target therapy もステロイド剤減量が意図されたものである。重症の NP-SLE でも早期の寛解導入と維持期の low intensive therapy が有効である可能性が示唆された。

O-9 小児リウマチ性疾患に対するタクロリムスの検討

○嶺崎 智子^{1,2}、今中 啓之^{1,3}、久保田 知洋¹、山崎 雄一¹、根路銘 安仁¹、野中 由希子¹、赤池 治美^{1,4}、
銚之原 昌⁵、河野 嘉文¹、武井 修治^{1,6}

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

³池田病院 小児科、⁴やまびこ医療福祉センター 小児科、⁵今給黎総合病院 小児科、

⁶鹿児島大学 医学部 保健学科

【背景】タクロリムス（TAC）は脱リン酸化酵素のカルシニューリンを阻害し、T細胞に作用し炎症性サイトカイン産生やサイトカイン産生を抑制する。自己抗体産生、免疫複合体の形成、補体活性化抑制作用があり、関節リウマチに加えループス腎炎に効能・効果が認められ、小児リウマチ領域でも使用する機会が増えている。今回、当科の小児SLE患児に対するTAC使用状況を検討した。

【対象と方法】当科で2007年からTACを投与したSLE患児14名の臨床所見、データ、TAC血中濃度を検討した。

【結果】SLE14名（女子13名、男児1例）にTACを使用していた。発症時平均年齢は12.7歳、平均罹病期間は7.3年、TAC開始後の期間は3.3年（2.3～3.8年）であった。SLE症例には主に低補体に対して投与したが、14例中7例でC3が上昇し、うち6例は20mg/dL以上増加がみられ著効であった。ds-DNAの正常化は3例にみられたが、変化の乏しい例が多かった。尿蛋白低下を目的に使用した1例は300mg/dL/日の蛋白尿が50mg/dL/日以下となり著効であった。経過中、TACによる副作用と思われる腹部膨満感が1例にみられた。この症例は尿蛋白減少がみられないため、4mgに増量した際に症状が発現し、3.5mgに減量したところ症状は軽快した。2例コンプライアンス不良であった。これは血中濃度測定で判明した。血中濃度は概ね使用後3～5か月で安定し、有効濃度3～5mg/dlを目標としており、有効例の多くがこの範囲の濃度で維持されていた。

【考案および結論】TACはSLEの症状、検査異常に対し有効であり、他剤無効例に本剤を試みる意義はある。副作用は軽度であり、コンプライアンスは良好である。また、小児でも有効濃度3～5mg/dlを目標としてよいと考えられる。小児SLEでのTACは有効であるが、適応にはさらに症例の蓄積が必要である。

O-10 びまん性の脳血流低下を示した抗リン脂質抗体の著名な高値を示すSLEの一女兒例

○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 感染免疫科

症例は13歳女児。発熱、WBC 1500/ μ L、Hb 8.8g/dL、Plt 3.3×10^4 / μ Lと汎血球減少を主訴に当院紹介となった。骨髓の血球貪食像、フェリチン1080ng/mLより血球貪食症候群（以下HPS）と診断した。低補体血症（C3 23mg/dL、C4 7mg/dL、CH50 8U/mL）、抗核抗体陽性、抗ds-DNA抗体陽性であり、日光過敏、意識消失発作の先行もあり、EBV-DNA等ウイルス検査は陰性であったため、HPSを合併したSLEと診断した。aPTT 63.5sと延長しており、抗リン脂質抗体（以下aPL）はLAC 2.76、抗CL-IgG 49IU/mL、抗CL・ β 2GPI複合体抗体 47.1IU/mL、抗PS/PT抗体>2000U/mLといずれも著名な高値であった。脳血流シンチグラムではびまん性の血流の低下を認めたが、明らかな血栓症状やMRA上の血栓症は認めなかった。

治療として適宜抗凝固療法・抗血小板療法の並行下でメチルプレドニゾロンパルス（以下MP）療法を施行後、PSL 1mg/kgの内服を開始し一定の効果を認めたもののaPLは高値が遷延した。血漿交換、免疫吸着療法、再度のMP療法を施行し、LAC 1.5程度まで低下したことを確認して、入院34日目に腎生検を施行した（WHO Class III）。その後もPSL 1mg/kgの内服を継続したもののaPLは陰性化せず、血小板数も 10×10^4 / μ L程度で推移したため、シクロフォスファミドパルス療法（以下IVCY）を250mg/m²×2週間毎より開始、ミゾリビン内服を追加し、4回目の投与からはIVCYは500mg/m²×4週間毎としたが、効果不十分であった。5回目以降の投与ではIVCYの翌日にMP療法（20mg/kg×1回）を合わせて施行したところ、8回目のIVCY（500mg/m²×6回分相当）を終了時にはaPLは正常化し、脳血流シンチグラムも正常化した。前経過中、血栓症の誘発は認めなかった。

aPL高値のSLEの症例では血栓症に注意した治療と腎生検時の工夫が必要である。

O-11 急性期に脳 SPECT で異常所見を認めた抗リン脂質抗体陽性の 3 女児例

○鹿間 芳明、佐々木 元、赤城 邦彦
神奈川県立こども医療センター 感染免疫科

当院では、急性期に画像上脳 SPECT のみで異常所見を認めた抗リン脂質抗体 (aPL) 陽性の 3 女児例を経験した。2 例は aPL 陽性が判明した時点で全身性エリテマトーデス (SLE) の診断基準を満たしていたが、1 例は aPL 陽性が判明してから 2 年後に SLE の診断基準を満たした。いずれの症例も頭痛や一過性の意識消失などの症状は認めるものの、MRI・MRA (MR angiography) では異常を認めず、画像による血栓症の診断には至らなかった。これらの神経症状はアスピリン等の抗血小板薬で軽快した。SLE の診断及び治療方針決定のための腎生検は、血栓形成や腎障害等の合併症を防ぎ安全に行うために、3 例とも腎生検に先行して MP パルスや血漿交換等の治療を行った。aPTT 延長と D-dimer 陽性の持続が、aPL の存在を示唆する 3 例に共通した所見であった。

現在用いられている抗リン脂質抗体症候群 (APS) の診断基準 (Miyakis S et al. J Thromb Haemost 2006) では、臨床所見として動脈血栓症または妊娠合併症を少なくともひとつ認めることが必要とされている。妊娠合併症が起こりにくい小児期に APS の診断基準を満たすためには画像上もしくは組織学的に血栓症の存在を証明しなければならないが、早期診断・早期治療介入により不可逆的な臓器障害を避けるためには、この診断基準をそのまま小児にあてはめるのは適切ではないと考える。

我々の症例で認めた脳 SPECT での脳血流低下は、血栓傾向または血管炎の存在が関与するものと考えられるが、少量アスピリン等の抗血小板薬投与で神経症状が速やかに改善したことから、血管炎は否定的と思われる。画像上血栓症の存在が証明できない場合でも、脳神経症状の存在、血栓症を示唆する血液検査所見、及び脳 SPECT による血流低下が認められれば、APS と考えてもよいのではなかろうか。この案が妥当性を有するかどうかは、経験のある施設での症例の蓄積と検討が必要である。

O-12 脳梗塞を契機に診断された血栓性血小板減少性紫斑病を合併した全身性エリテマトーデスの 14 歳女児例

○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

症例は 14 歳女児。既往歴・家族歴に特記すべきものなし。某年 3 月初めから右側のものにぶつかるとい訴えが続き、近医眼科を受診したところ同名半盲と診断され当院に紹介受診した。来院時の身体所見では眼症状以外に神経学的な所見は得られなかったが、頭部 CT・MRI にて左後頭葉に亜急性の脳梗塞を認め精査目的で入院となった。入院時の血液検査で WBC 2100/ μ l、RBC 345 万/ μ l、Hb 10.0g/dl、PLT 1.1 万/ μ l、PT 活性 71%、APTT 129.2 秒、T-BIL 1.6mg/dl、CRE 0.8mg/dl と血小板の著明な減少、破碎赤血球を伴う溶血性貧血や軽度の白血球減少、軽度の腎機能障害、凝固系異常がみられた。髄液検査では異常は認めなかったが骨髄検査で血球貪食像がみられた。さらに ADAMTS13 活性の低下を認め、また抗 dsDNA 抗体や抗リン脂質抗体が陽性であったため、血栓性血小板減少性紫斑病 (TTP) や抗リン脂質抗体症候群 (APS) を合併した全身性エリテマトーデス (SLE) と診断した。本症例では脳梗塞 (神経症状) や TTP を合併した SLE であったため、診断後は血漿交換療法後にステロイドパルス療法とシクロフォスファミドパルス療法を行った。血漿交換療法を 1 回施行した後はすみやかに血小板は上昇し ADAMTS13 活性の改善がみられた。破碎赤血球も同時期から消失した。退院前に腎生検を施行したところ、廃絶糸球体が一定域に集まって存在し梗塞などの虚血性効果の可能性が考えられた。しかしその他の糸球体で内皮下 deposit や糸球体基底膜の肥厚・二重化がみられる部位もあり SLE 性の膜性変化も認めた。退院後は月 1 回のシクロフォスファミドパルス療法を行っているが現在発症 5 ヶ月であるが再燃の兆候はなく経過している。SLE では多くの合併症がみられるが、本症例では TTP、APS、脳梗塞、血球貪食など多くの合併症がみられた。文献的に神経症状や TTP を合併した SLE では予後が悪いとする報告が多く、本症例でも慎重な治療を施行したが今のところは再燃なく経過をみれている。今後も慎重な管理を継続する予定である。

O-13 経過中に複雑な臨床症状を呈し治療に難渋した混合性結合組織病の1女児例 ～早期全身評価と適切な治療導入の重要性～

○菊地 雅子、野澤 智、原 拓磨、木澤 敏毅、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

症例は14歳女児。11歳9カ月時に特発性血小板減少性紫斑病（ITP）と診断され、プレドニゾロン（PSL）の内服治療を開始された。経過中、IgG 2486 mg/dl、抗核抗体 1280 倍、抗 DNA 抗体陽性であった。12歳6カ月時に、レイノー現象・足関節痛が出現し、数カ月後には頭痛・全身痛・日光過敏・蝶形紅斑をみとめ、全身性エリテマトーデスと診断された。PSL 減量に伴い症状の増悪をみとめたが、13歳8カ月時に PSL 内服中止となっていた。その数カ月後より頻回の発熱をみとめ、徐々に高熱が持続するようになり尿閉が出現したため前医入院となった。原疾患の増悪と判断しステロイドパルス療法 2 クール施行されたが効果は一時的だった。高熱の持続・汎血球減少の進行をみとめ、血漿交換療法を施行されたが効果に乏しく、血清フェリチン高値、組織逸脱酵素の上昇が進行し、シクロスポリン（CsA）の持続点滴投与を開始された。同時期より不穏・幻覚・上肢の振戦といった精神神経症状をみとめ心嚢液貯留も出現した。前医にて治療困難と判断し当科に紹介搬送された。

当科入院後、レイノー現象、抗 RNP 抗体陽性より混合性結合組織病と診断した。原疾患の活動性に対しステロイド治療・血漿交換療法に加え、シクロフォスファミド（CY）パルス療法を2クール施行したが、途中心不全を呈したため CY 経口 50 mg/day に切り替え全9週間投与した。心嚢液貯留は内科的治療に抵抗性で、開胸心嚢ドレナージを施行し、その後より約1カ月持続した高熱は解熱傾向となった。入院当初より錐体外路症状をみとめ、急性期に施行した FDG-PET で両側被殻と視床に集積亢進をみとめた。神経症状は全身状態の変化に伴い増悪・軽快を繰り返した。強い病勢は約2カ月で収束したが、膀胱直腸障害は残存し、廃用性筋萎縮と末梢神経障害による下肢の運動障害は回復までに時間を要した。当症例は、経過中に高熱・膀胱直腸障害・錐体外路症状・心外膜炎といった多彩な症状を呈したが、その誘因として推察されるのはステロイドの不適切な減量である。標準治療から外れると危険で複雑な状態が生じる可能性があり、発症時の全身臓器評価と適切な治療選択の必要性を痛感する教訓的な症例と考えられた。

O-14 著明な低補体血症が持続した混合性結合組織病の1女児例

○羽多野 わか、前田 裕史、秋岡 親司
済生会京都府病院 小児科

【緒言】混合性結合組織病（MCTD）は、全身性エリテマトーデス（SLE）、皮膚筋炎、全身性強皮症様所見が混在する疾患である。小児例では初期に SLE 様症状が中心となることが多く両者の鑑別に苦慮することも多い。今回我々は、持続性に低補体血症を認め、抗 dsDNA 抗体及び抗 Sm 抗体共に高値を示したが、尿検査異常は軽微で活動性腎炎を認めなかった MCTD の1例を経験した。治療経過を含めその病態について考察を加え報告する。

【症例】14歳、女性。2か月前より持続する頸部リンパ節腫脹を主訴に来院した。頬部紅斑、眼瞼浮腫、四肢末梢冷感、手指硬化と労作時疲労を訴え、低 Alb 血症、高 IgG 血症、低補体価に加え抗 RNP 抗体 115IU/ml、斑紋型抗核抗体 640 倍を認めた。MCTD と診断、唾液分泌量低下と小唾液腺生検所見よりシェーグレン症候群合併と判断した。尿検査異常は極軽微であったが、抗 dsDNA 抗体及び抗 Sm 抗体強陽性、低補体血症、免疫複合体高値からループス腎炎様、レイノー症状と RI での部分的肺血流低下、肺拘束性障害より強皮症様及び軽度の筋炎が混合した病態と考え、免疫複合体吸着療法を併用した mPSL パルス療法、プロスタグランディン製剤とエンドセリン受容体拮抗薬による血管拡張療法、抗凝固療法を開始した。紅斑、皮膚症状は速やかに軽快したが、血清補体価の改善は認められなかった。腎生検ではループス腎炎組織分類 classII と判断、免疫グロブリンと補体のメサンギウム領域への沈着を認めたが活動性に乏しく、膜性腎症の合併は否定的であった。皮膚生検でも血管炎や強い細胞浸潤は認めなかった。大量ステロイド剤による抗炎症療法は無効と判断、PSL の漸減と共に MMF の併用を開始した所、徐々に%肺活量は改善し補体価も改善傾向を認めた。

【考察】低補体血症などからループス腎炎様の病態が主である小児 MCTD 典型例と考えられたが、その活動性は低く抗炎症療法に対する反応性は低かった。強皮症様所見を認め、成人発症型に類似していたものであり、抗炎症療法よりも免疫抑制療法が重要であったと考えられる。各病態について総合的に判断し治療選択していくことが必要である。

O-15 筋炎を反復した小児シェーグレン症候群の一例

○森川 俊太郎^{1,2}、服部 哲夫²、青柳 勇人²、卯月 ゆたか^{2,3}、植木 将弘³、小林 一郎⁴

¹日鋼記念病院 小児科、²北海道社会事業協会帯広病院 小児科、³帯広厚生病院 小児科、

⁴北海道大学 医学部 小児科

【はじめに】

シェーグレン症候群 (SS) は、涙腺・唾液腺を中心とした外分泌腺の炎症によって、眼および口腔内の乾燥症状を呈する自己免疫疾患である。小児期発症例では乾燥症状よりも腺外症状で気付かれることが多いが、筋炎もしくは横紋筋融解症を呈することは稀である。感染症に伴って著明な筋力低下と CPK 上昇を認めた小児期発症 SS の 1 例を報告する。

【症例】

女児。10 歳時にマイコプラズマ肺炎に罹患し、アジスロマイシンが投与された。その後、下肢の筋力低下、多形滲出性紅斑、著明な血清 CPK 上昇 (15730 IU/L) を認めたため入院加療。マイコプラズマ抗体価 (PA) は 5120 倍と上昇していた。クラリスロマイシン内服に変更したが症状は改善せず、第 3 入院病日には血清 CPK が 23390 IU/L まで上昇した。薬剤性多形紅斑および横紋筋融解症と考え投与薬剤は全て中止した。特異的な加療を要せず CPK はその後徐々に低下し、第 12 入院病日には筋力低下も改善した。自己免疫疾患の関与を考慮し検査を進めたところ、自己抗体の中では抗核抗体 (1280 倍)、抗 SS-A 抗体 (32 index) のみが陽性であり、SS の存在を疑った。13 歳時にもウイルス感染を契機に著明な筋力低下と CPK 上昇 (7356 IU/L) を認めたが、薬剤投与は行わず、保存的治療のみで改善した。

いずれの筋症状の際にも、MRI で下肢内閉鎖筋を主体に T2WI 高信号領域を認め、筋炎もしくは横紋筋融解症が示唆された。13 歳時に施行したガムテストで唾液腺分泌低下、^{99m}TcO₄⁻ 唾液腺シンチグラフィーで取り込み低下を認めた。

【考案】

いずれの筋症状も経過が一過性であることから皮膚筋炎や多発性筋炎は否定的である。また、薬剤誘発性リンパ球刺激試験が陰性であること、2 度目の筋炎のエピソードでは薬剤投与歴が無かったことから薬剤性の筋症状は否定的である。以上より原発性 SS と診断した。成人 SS における顕在性筋炎の有病率は 3~5.6% と報告されているが、潜在性筋炎は 72% に見られるとの報告もあり、SS が筋炎を合併しやすいことが示唆される。繰り返す筋炎や横紋筋融解を認めた場合には、小児においても SS などの自己免疫疾患を疑う必要がある。

O-16 血小板減少性紫斑病とネフローゼ症候群を呈した subclinical Sjögren 症候群の一例

○湯川 理己¹、藤丸 季可¹、藤崎 弘之²、山田 浩¹

¹大阪市立総合医療センター小児医療センター小児内科、

²大阪市立総合医療センター小児医療センター小児血液腫瘍科

【はじめに】 Sjögren 症候群 (SS) は、外分泌腺のリンパ球浸潤と炎症を主病態とし、乾燥症状を呈する自己免疫性疾患である。しかし、小児では腺外症状が先行する 경우가多く、subclinical SS と呼ばれる。今回、紫斑と高度蛋白尿が初発症状であった subclinical SS の男児例を報告する。【症例】 5 歳時、特発性血小板減少性紫斑病 (ITP) と診断されたが、γ グロブリン・ステロイドパルスにて軽快後は無治療で再燃はなかった。11 歳時、鼻出血、抜歯部持続出血、血小板減少を認め入院となった。浮腫や乾燥症状なし。WBC7280/mm³, Hb8.7g/dl, PLT0.6×10⁴/mm³, Cre0.36mg/dl, CRP1.26mg/dl, IgG2789mg/dl, IgE3661IU/ml, CH50 54.2 IU/ml, RF65IU/ml, 抗血小板抗体 (+), ANA1280 倍 (speckled), dsDNA 抗体 (-), Sm 抗体 (-), 蛋白尿 (3+), 潜血 (-)。骨髓穿刺で ITP と診断後、プレドニゾロン (PSL) を開始。速やかに血小板数は回復し、尿蛋白は陰性化した。しかし、PSL を漸減中止後、蛋白尿が再燃 (血小板減少はなし)。ネフローゼ症候群 (NS) となったため、SLE の合併を疑って腎生検を施行したが、免疫染色は陰性で、間質のリンパ球浸潤はなく、微小変化であった。PSL を再投与後に蛋白尿は陰性化した。漸減後に NS の再発を認めた。シクロスポリンを導入して NS は寛解した。外来で PSL 減量に伴い、血小板減少や NS の再発はないが、ANA・IgG が再上昇した。SS-A・SS-B 抗体陽性、唾液腺シンチで両耳下腺・顎下腺への集積不良が認められたため、subclinical SS と診断した。【まとめ】 SS の腎病変は、主に間質性腎炎であり、微小変化型ネフローゼ症候群を呈することは稀である。本症例は、血小板減少を含めて、多彩な臨床経過を呈したため診断に苦慮した。約半数の SS が他の膠原病と合併するため、腎病変を呈しやすい SLE の発症に注意を要する。

O-17 小児 Sjogren 症候群診断基準策定のためのワーキンググループ報告

第 1 報: 成人を対象とした診断基準の問題点

○富板 美奈子^{1,2}、小林 一郎³、野中 由希子⁴、原 良紀⁵、伊藤 保彦⁶、岩田 直美⁷、村田 卓士⁸、
梅林 宏明⁹、森田 慶紀²、井上 祐三朗²、有馬 孝恭²、森 雅亮⁵、佐藤 泰憲¹⁰
¹千葉県こども病院 アレルギー・膠原病科、²千葉大学 大学院 医学研究院 小児病態学、
³北海道大学 大学院 医学研究科 小児科学分野、⁴鹿児島大学病院 小児診療センター、
⁵横浜市立大学 大学院 医学研究科 発達生育小児医療学、⁶日本医科大学 小児科、
⁷あいち小児保健医療総合センター、⁸大阪医科大学 小児科、⁹宮城県立こども病院 総合診療科、
¹⁰千葉大学医学部附属病院 臨床試験部

【目的】Sjogren 症候群 (SS) は、腺症状のみでなく、さまざまな腺外症状を伴うことが知られており、重篤な臓器障害により強力な免疫療法を要することもある。従って、適切な診断および注意深い経過観察が必要であるが、小児患者では乾燥自覚症状を訴える例が少ないことから、鑑別診断にさえ上らないことも多かった。そこで、小児 SS の診断により適した診断基準を策定することを目的とし、まず、主として成人患者を対象として策定された既存の 2 つの診断基準および新たに発表された Sjogren's International Clinical Collaborative Alliance (SICCA) の基準の問題点を検討した。方法：小児 Sjogren 症候群診断基準策定のためのワーキンググループのメンバーの所属する 8 施設とその関連施設を 1995 年以降に受診し、SS と診断された症例について、後方視的に調査を行った。一次性 SS と判定された症例について、3 つの診断基準による診断感度、各項目の施行状況などを検討した。結果：合計 110 例の一次性 SS 患者が登録された。これらの患者を上記 3 つの診断基準に当てはめて診断した場合、診断感度はそれぞれ、83.6%、50.9%、67.3%であった。検査ごとの陽性率をみると、口唇生検 71.8%、抗 SS-A 抗体または抗 SS-B 抗体 83.6%、SICCA の基準に採用される「抗核抗体陽性かつリウマチ因子陽性」者を含めた自己抗体陽性率は 85.5%であった。一方、眼科検査の陽性率は、満たした例が最も多いヨーロッパ・アメリカ分類基準でも、20%に過ぎなかった。また、各検査の施行状況をみると、眼科検査の施行率が低く、特に染色試験が行われていない例、行われていてもスコア化されていない例が多かった。考察：現在の診断基準では、最も診断感度の高い厚生省改訂診断基準でも、小児 SS の 15%は診断できなかった。小児では施行率の低い検査、陽性率の低い検査などについて、小児 SS 診断における位置づけの検討が必要と考えられる。

O-18 急速に進行する筋力低下に対して血漿交換とエンドキサンパルスの併用療法が奏功した抗 SRP 抗体陽性多発筋炎の一例

○百村 芽衣^{1,2}、野澤 智²、原 拓磨²、菊地 雅子²、木澤 敏毅²、宮前 多佳子²、今川 智之²、横田 俊平²
¹帝京大学付属病院 小児科、²横浜市立大学付属病院 小児科

症例は 14 歳女性上肢から始まる進行性の筋力低下を認め、近医を受診した。その後別の病院に転院したが症状は進行し、嚥下困難と上肢優位の筋力低下を認めた。その後筋力低下は下肢に及び、CK20000・アルドラーゼ 263・ミオグロビン 3000 と著明な筋原性酵素の上昇あり、筋生検と抗 SRP 抗体陽性により、抗 SRP 抗体陽性多発筋炎と診断され、ステロイドパルス療法を行った。しかし症状が進行するため、加療目的で当院に紹介入院となった。当院入院時には座位保持は困難であり、四肢の MMT は 2~3 程度、嚥下困難も認めていた。入院翌日より血漿交換を 3 日間施行後、ステロイドパルス療法、エンドキサンパルス療法を行った。以降 4 週間おきに血漿交換 3 日間、ステロイドパルス療法、エンドキサンパルス療法を 1 クールとして施行し、血漿交換は 3 日間×5 クール、ステロイドパルス療法は 4 クールで終了とした。症状は徐々に改善傾向となり約 1 ヶ月後には介助のもとに座位が可能となり、その後立位、歩行が可能となったため、退院となった。現在は階段の昇降や両上肢の挙上も可能であり、CK200~300 で推移している。ひきつづきエンドキサンパルス療法を 1 年間継続する予定である。抗 SRP 抗体陽性多発筋炎は急速に進行する筋力低下を認め、ステロイドや各種免疫抑制剤の効果が乏しいことで知られる多発筋炎の重症型であり、著しい QOL の低下のみならず呼吸筋などにも症状が及ぶ場合もある。いまだ治療法は確立されていないが、今回我々は複数回に及ぶ血漿交換療法と急性期のステロイドパルス療法、エンドキサンパルス療法の併用により症状の改善を得た一例を経験したため報告する。

O-19 MRI 検査で筋膜炎の所見を呈した若年性皮膚筋炎の一例

○宮村 文弥¹、尾形 善康²、米良 智子²、今吉 美代子¹、浜崎 雄平²、鶴田 紀子³、古場 慎一³、成澤 寛³、
青木 茂久⁴、大仁田 亜紀⁵、大久保 佑美⁵

¹佐賀県立病院 好生館 小児科、²佐賀大学 医学部 小児科、³佐賀大学 医学部 皮膚科、

⁴佐賀大学 医学部 病理部、⁵嬉野医療センター 皮膚科

症例は5歳9か月男児。3歳時より顔面に紅斑が出現、4歳時よりゴットロン徴候が出現し、近医にて皮膚筋炎と診断。大腿部MRI検査では異常は認めず、筋症状もない為にステロイド外用のみ開始された。その後は明らかな筋力低下はないもアルドラーゼが徐々に上昇してきた為に、前医皮膚科より紹介となった。当科初診時、手背と肘、膝伸側にゴットロン徴候を認め、肩と大腿の筋力はMMT4+と軽度低下あり。手関節と肘関節に可動域制限を認めたが腫脹や熱感には乏しかった。血液検査ではアルドラーゼは11.9IU/Lと軽度上昇を認めたがCPKの上昇は認めなかった。下肢MRI検査では、筋膜にそってSTIR像で高信号を示し造影にて強い増強効果を認めたが、筋層内実質の増強は目立たず筋膜炎の所見を呈していた。そこで好酸球性筋膜炎なども鑑別に入れて筋膜を含めた生検を行った。病理組織検査では筋膜組織に多数のリンパ球、形質細胞浸潤を伴う線維化が見られ、これらの炎症は筋組織にもおよび、筋表在部には骨格筋の硝子様変性とリンパ球浸潤を認め、皮膚筋炎に矛盾しない所見であった。皮膚筋炎における筋膜炎については、2010年にYoshidaらが成人発症皮膚筋炎14例においてMRIおよびEn Bloc生検での検討を行っている。その中でMRIでは筋症状発現後2か月未満群では筋肉よりも筋膜により優位に信号上昇を認め、筋症状発現後2か月以上群では筋肉と筋膜で同程度に信号の上昇を認めた事、またEn Bloc生検では2か月未満群では総血管炎症スコアは筋膜優位に上昇を認め、2か月以上群では筋膜と筋肉に同程度に上昇を認めた事を報告している (ARTHRITIS & RHEUMATISM Vol.62, No.12, 2010, pp 3751-3759)。今回の我々の症例においても、筋力低下に乏しい早期の若年性皮膚筋炎であった為に、MRI検査では筋膜炎主体の所見を呈していた可能性が考えられた。

O-20 シクロスポリン A の併用が肝機能障害に有効と考えられた若年性皮膚筋炎の一例

○阪上 智俊、柳生 茂希、秋岡 親司、細井 創

京都府立医科大学 小児科学教室

【はじめに】若年性皮膚筋炎 (JDM) 患者の血清ではトランスアミナーゼの上昇をしばしば認める。これは筋由来酵素の血中漏出によるが、ALT 高値例では肝機能障害の合併が示唆される場合もある。今回我々は、シクロスポリン A (CsA) の併用によりステロイド不応性の肝機能障害の改善を得た JDM の一例を経験した。その背景には、JDM 特有の脂質代謝障害があると考えられた。【症例】症例は11歳女児。某年11月頃より手背に皮疹、そう痒感が出現した。翌年1月初頭に顔面の皮疹と大腿部の痛みが出現し、起床に時間がかかるようになった。3月頃から、手を挙げる、靴下を履く等の動作も出来なくなった。5月に素肌露出部の皮疹を指摘され、当院に紹介入院となった。入院時、近位筋の筋力低下、Gottoron 徴候、Heliotrope 疹、Raynaud 症状を認めた。血液検査ではCK 11026 IU/L、AST 494 IU/L、ALT 289 IU/L、LDH 1398 IU/L、アルドラーゼ 153.7 IU/L、vW 活性 200%以上、大腿部MRIでは臀部から大腿部にかけてSTIR像での広汎な高信号域を認めた。間質性肺炎像は認めなかった。筋生検では筋束の血管周囲にCD4陽性T細胞の浸潤を認めた。これらよりJDMと診断し、プレドニゾロン (PSL) 2mg/kg/日の投与を開始した。速やかにCK、LDH、ASTは著減したが、ALTは改善を認めなかった。CsAの併用を行ったところ、ALTの著明な改善を認めた。自覚症状の改善を確認の上、現在PSLを減量、CsAを投与継続している。【考察】近年、lipodystrophy 合併例の検討から、JDMの病態にはmetabolic syndromeの関与が指摘されている。metabolic syndromeは高トリグリセライド血症とインスリン抵抗性をもたらす、脂肪肝や非アルコール性脂肪肝炎 (NASH) を引き起こす。NASH合併のJDMは難治であるとの報告もあり、さらなる病態の解明が望まれる。肝機能障害や脂質代謝障害が疑われる症例に対しては、CsAを併用すべきであると考えられた。

O-21 SLE の治療経過中に成人 Still 病の併発が疑われた 1 例

○北川 好郎、阿部 直紀、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

症例は 19 歳の女性で、平成 14 年（11 歳時）に学校検尿にて尿蛋白を指摘され、SLE と診断した。家族歴としては母が混合性結合組織病であるが、患児は抗 RNP 抗体陰性であり、レイノー症状も認めない。初発時にループス腎炎 WHO 4 型、CNS ループスを認め、IVCY 後 PSL、ミゾリビン（MZR）で加療をし、PSL4mg まで減量後も SLE の病勢は安定していた。平成 22 年 5 月に夜間の発熱が持続するようになった。検査にて血小板減少、肝逸脱酵素上昇、フェリチンおよび尿中 β 2MG の上昇を認めた。高サイトカインの所見であり、リメタゾンパルス療法を行ったところ軽快した。以後一時 PSL 20mg を服用したが、徐々に漸減し再び PSL 4mg の内服を行っていた。9 月に再び弛張熱が出現し、MRI にて滑膜炎も認めるようになった。発熱に伴い出現・消退する発疹を認め、頸部リンパ節腫脹の増大も認めた。成人 Still 病の診断基準において大症状 4 項目すべてを満たし、小症状も 2 項目満たしていた。フェリチンや IL-18 の上昇も認めたため、成人 Still 病と同様の病態と考え、NSAIDs を使用した。一旦解熱したが、完全な抑制は難しく、PSL 20mg へ増量した。その後も微熱と CRP 増多は持続し、滑膜炎も増悪した。mPSL パルス療法を行いタクロリムス（TAC）の併用を開始したが、これに前後して肝逸脱酵素上昇を認めるようになった。治療を継続したところ、血清クレアチニン値の上昇、膵酵素の上昇も認め、多臓器不全を呈した。すべての薬剤を中止し、肝生検および腎生検を施行後に血漿交換および透析療法を施行したところ状態は安定した。DLST ではロキソプロフェンと MZR が陽性となった。現在外来にて PSL20mg の内服を行っている。免疫抑制薬の併用再開を行う予定であるが、DLST 結果から MZR 再開が難しく、TAC は開始時に症状が悪化したため患児・家族の抵抗感が強い。臨床経過としては、基礎疾患として SLE を有すること以外に成人 Still 病として矛盾する所見を認めないが、成人 Still 病の診断基準においては膠原病が除外項目に含まれる。SLE に成人 Still 病を合併するという報告は少なく、本症例の病態、診断について若干の文献的考察を加えて報告する。

O-22 門脈肺高血圧症、輪状紅斑を認め SLE と鑑別に苦慮している 1 男児例

○金井 理恵¹、安田 謙二¹、南 憲明¹、山口 清次¹、久守 孝司²、古村 南夫³、天野 祐二⁴
¹島根大学 医学部 小児科、²島根大学 医学部 小児外科、³島根大学 医学部 皮膚科、
⁴島根大学 医学部 消化器内科

【はじめに】食道静脈瘤からの出血で発症し、門脈右枝閉塞、門脈圧亢進、肺高血圧症が発見され、後に輪状紅斑を認め、SLE との鑑別に苦慮している症例を報告する。【症例】初発時 9 歳 男児【既往歴】7 歳時 エルシニア感染症、9 歳時 パルボ B19 感染症（低補体血症、汎血球減少あり）【現病歴】9 歳時入院数日前よりタール便を認めていた。入院当日近医受診し、貧血を指摘された。当日夜間に突然大量吐血し入院となった。この時脾腫、上部食道静脈瘤、門脈右枝の完全閉塞、肝右葉委縮、肺高血圧（肺動脈平均圧 49mmHg）が認められた。門脈圧亢進症に対し摘脾、左胃静脈・短胃静脈・後胃静脈結紮が行われた。肺高血圧に対しプロスタサイクリン、 α β 遮断薬の投与が開始された。10 歳時、再吐血あり、右胃静脈塞栓術と門脈左枝の狭窄に対しバルーン拡張術が施行された。11 歳、12 歳、13 歳時に食道静脈瘤の悪化のため、各々 EVL 施行された。15 歳時に輪状紅斑が出現、ds-DNA 陽性のため、SLE が疑われたが、尿所見、自己抗体は陰性であり、ステロイドの外用薬のみで対応した。経過を通じて、抗核抗体のみ軽度陽性であり、特異的自己抗体は常に陰性であった。肺高血圧は現在も持続しており（mPAp80/27（m50））、現在プロスタサイクリン内服にてコントロール中である。【考察】患児は現在 18 歳となり門脈圧亢進症症状は現在落ち着いており定期検査のみであるが、肺高血圧は持続している。輪状紅斑、ds-DNA 抗体陽性から SLE とそれによる肺高血圧症も鑑別に考えられるが、他の自己抗体や尿所見は陰性であり、鑑別に苦慮し、ステロイド、免疫抑制剤の投与には踏み切れていない。門脈閉塞症についてはエルシニア感染症との関連の報告があり、感染症との関連についての検討が必要であるまたパルボウィルス感染前後の低補体血症が 1 年近く持続したこと、その後も低値を認めることがあり、基礎疾患との関連も考えられる。今後の治療方針の決定に苦慮しており、示唆が頂ければ幸いです。

O-23 ダブルバルーン小腸内視鏡検査で診断に至った橋本病に合併した小腸クローン病の1例

○渡辺 紗帆、白石 真大、土山 厚志、星野 陽子、星野 恵美子、河口 亜津彩、黒岩 由紀、母坪 智行、
布施 茂登、森 俊彦
NTT 東日本札幌病院 小児科

【はじめに】Crohn 病 (CD) は腸内細菌・食事性抗原などの環境要因と遺伝的要因、免疫学的異常が絡み合って形成されていると考えられているが、未だに病因本体の解明には至っていない。今回我々は、橋本病の経過中に CD を発症した一例を経験したので文献的考察を加えて報告する。【症例】14 歳 5 カ月女性【主訴】発熱、腹痛、下痢、体重減少【既往歴】平成 19 年 7 月より橋本病の診断でレボチロキシンを内服しており当科外来フォロー中であつた。【家族歴】母方祖母が橋本病【現病歴】平成 23 年 2 月末より 1 カ月ごとに 4~5 日持続する 38 度台の発熱を認め、その頃より下痢、腹痛も出現した。5 月 20 日に再度発熱、腹痛を認め 5 月 23 日に当科外来を受診、3 カ月で 3kg の体重減少もきたしており CRP 8.81mg/dL、トランスフェリン 146mg/dL、プレアルブミン 10.6mg/dL、レチノール結合タンパク 1.1mg/dL であり炎症性腸疾患が疑われ精査目的に入院となった。【臨床経過】入院後、上下部消化管内視鏡検査を施行し、下部内視鏡で回腸末端に潰瘍を認めたが回腸末端の潰瘍部からの生検で診断確定には至らず、小腸カプセル内視鏡も施行した。回腸に多発潰瘍を認め CD が疑われたため、小腸ダブルバルーン内視鏡を施行した。回腸の多発潰瘍、数石像、病理組織で類上皮細胞肉芽腫を認め CD の診断となった。TPN、メサラジン経口投与を開始したところ、症状は徐々に改善し ED 製剤開始後にも増悪を認めなかった。6 月 28 日より寛解状態となり 7 月 4 日より食事を開始したが、再発なく経過している。【考察】本症例では橋本病でフォロー中に CD を発症した。CD は消化管に病変が存在するだけでなく、長期経過中に様々な腸管外合併症を生じることが知られているが甲状腺疾患は非常に稀である。CD の診断は内視鏡による観察と組織診断が重要であり、小腸型 CD の場合は上下部消化管内視鏡検査では診断がつかず、小腸カプセル内視鏡、小腸ダブルバルーン内視鏡検査が必要となるが、そのような報告が散見される。本症例も診断確定のために小腸ダブルバルーン内視鏡検査が有用であつた。

O-24 潰瘍性大腸炎の経過中に腸管気腫性嚢胞症を発症した一例

○古江 健樹¹、坂野 堯²、齋藤 聡志²、青木 大地²、小野 浩明²、木下 義久²、大田 敏之¹、浦山 耕太郎²
¹県立広島病院 小児腎臓科、²県立広島病院 小児科

【はじめに】腸管気腫性嚢胞症 (pneumatosis cystoides intestinalis : PCI) は、腸管壁内に多発性の気腫性嚢胞が出現する比較的まれな疾患である。今回、潰瘍性大腸炎に合併した症例を経験したので報告する。【症例】11 歳女児。8 歳時発症の潰瘍性大腸炎。メサラジン内服にてフォロー中であつたが、2009 年 12 月下旬に腹痛が増強し、2010 年 1 月に施行した大腸内視鏡検査では、S 状結腸から直腸までびまん性に発赤・びらん (Matts 2 度) を認めた。プレドニゾロン (以下 PSL) 20mg/day の内服を開始したところ、症状改善を認めたため PSL 漸減してゆき、6 月に PSL を 12.5mg/day まで減量していた。7 月ころより腹痛 (心窩部~左上腹部) が出現したため、7 月 23 日より PSL 20mg/day に増量したが症状の改善がないたため、8 月 2 日に精査加療目的に入院となった。入院時の腹部単純レントゲンでは、右側腹部に多房性の透亮像を認めた。また、8 月 3 日に大腸内視鏡検査を施行したところ、上行結腸に大小様々な嚢胞性隆起を認めたため、腸管気腫性嚢胞症と診断した。ステロイドが原因の可能性もあることより PSL を漸減 (8/7~PSL15mg/day, 8/10~PSL10mg/day) し、8 月 4 日より夜間に高濃度酸素療法 (3L/hr, 10hr/day) を開始した。その後、時々腹痛の訴えはあるも経過は良好で、9 月 14 日の大腸内視鏡検査では気腫性隆起はすべて消失していた。また、潰瘍性大腸炎は Matts 1 度と寛解を維持していた。【考察】今回我々は、潰瘍性大腸炎の経過中に PCI を発症した 1 例を経験した。今回の PCI の発症は、潰瘍性大腸炎自体やステロイドなどによる腸管粘膜の破壊や透過性亢進などが原因ではないかと推察される。比較的まれな疾患であるが、膠原病の治療経過における腸管合併症の一つとして念頭に置いておく必要があり、文献的考察を加えて報告する。

O-25 周期熱で発症した、HLA-A26 陽性ベーチェット病の 10 歳男児

○奥山 伸彦

JR 東京総合病院 小児科

小児期のベーチェット病は、眼病変が少なく発熱など非特異的症狀が先行する印象があり、症狀からは PFAPA やクローン病との鑑別が問題となる。最近 HLA-B51 以外に、HLA-A26 ほか MICA などいくつかの遺伝子多型との関連が報告され、小児でも病型の検討が必要と思われる。症例は現在 10 歳男児で、3 歳より口腔内アフタ、5 歳より月一度扁桃腺炎による発熱がみられた。7 歳 PFAPA を疑われ、扁桃摘出術を受けて発熱のエピソードは消失したが、口腔内アフタの悪化による摂食・体重増加不良が出現した。8 歳より肛門周囲、亀頭部の潰瘍、毛嚢炎様皮疹が出現し、ベーチェット病を疑われ、コルヒチン内服開始によりアフタ数の減少と痛みの軽減が得られた。しばしば下腹部痛がみられたが、便潜血陰性、内視鏡および注腸造影で活動性の消化器病変は否定された。9 歳時より頭痛が頻回となり、髄液異常はみられなかったが、脳血流シンチ上血流低下が疑われた。以後、少量のコルヒチン、プレドニゾロンおよびメサラジンの併用で症狀のコントロールが可能となっている。

O-26 患者特異的 iPS 細胞を用いた CINCA 症候群体細胞モザイクの病態解明

○田中 孝之¹、斎藤 潤¹、西小森 隆太²、平家 俊男²、中畑 龍俊¹

¹京都大学 iPS 細胞研究所 臨床応用研究部門、²京都大学大学院 医学研究科 発達小児科学

【背景】Chronic Infantile Neurologic Cutaneous and Articular (CINCA) 症候群は自己炎症性症候群の 1 つで、患者の約半数は NLRP3 遺伝子のヘテロ変異を有する。変異 NLRP3 蛋白は単球／マクロファージから IL-1 β の過剰分泌を引き起こし、これにより全身で炎症が生じるとされている。筆者らは NLRP3 変異を有しないと考えられていた CINCA 症候群の患者の一部において、シーケンシングとサブクローニングにより、NLRP3 体細胞モザイクが認められることを報告してきた。しかし、一部の NLRP3 変異細胞によって、モザイク患者での臨床症狀が出現しているのか、実はすべての細胞で未知の遺伝子変異が認められるのかは不明であった。モザイク患者の単球を、NLRP3 変異の有無で分離して解析することができないため、病態の解析が進まない状況にあった。【結果】ヒト線維芽細胞に転写因子を導入することで、分化多能性を持つ induced pluripotent stem cells (iPS 細胞) を作成する技術が開発されたが、一つの線維芽細胞から一つの iPS 細胞株が作成されることを利用して、モザイク患者由来の線維芽細胞より、NLRP3 遺伝子の変異がある iPS 細胞株とない iPS 細胞株を得た。iPS 細胞株を血球分化条件で培養し、CD14 陽性によりマクロファージを純化した。Lipopolysaccharide (LPS) で刺激したところ、変異ありマクロファージで有意に高い IL-1 β の分泌が認められ、NLRP3 変異を有する細胞のみが異常機能を示すことが分かった。【考察】iPS 細胞を利用することにより、体細胞モザイク患者では、一部の NLRP3 変異を有する細胞が発症に寄与することが明らかとなった。これにより、未知の遺伝子変異が想定される患者群とは NLRP3 変異を有せず、モザイク変異も有しない患者として、明確に定義されることとなった。今後は、そういった NLRP3 変異が同定されない患者より iPS 細胞樹立、血球分化、機能評価を行うことで、新規変異の同定を目指す予定である。

O-27 膠原病及び膠原病類縁疾患母体児 20 例のまとめ

○和田 万里子、大塚 宜一、染谷 朋之介、吉川 尚美、山川 陽子、鈴木 竜洋、清水 俊明
順天堂大学 医学部 小児・思春期科

【背景】膠原病及び膠原病類縁疾患母体児は、移行抗体による新生児ループス症候群や房室ブロックに留まらず、膠原病疾患の発症率が高いことが知られている。【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した。また、甲状腺機能低下症と特発性血小板減少症を発症した 2 例について報告する。【対象】21 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 20 例（男女比 10 : 10、年齢 1 歳 0 ヶ月－16 歳 2 ヶ月）を対象とした。6 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) 7 例、抗リン脂質抗体症候群 (APS) 2 例、SLE、SS、橋本病合併 1 例、ベーチェット病疑い 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 6 例認められた。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症と特発性血小板減少症を認めた。【考察】膠原病及び膠原病類縁疾患母体児において、新生児期からの継続した長期経過観察が重要である。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。

O-28 膠原病合併妊娠と新生児の経過に関する検討

○山口 綾乃¹、扇原 義人²、江波戸 孝輔¹、緒方 昌平²、坂東 由紀²、石井 正浩²
¹北里大学北里研究所メディカルセンター病院 小児科、²北里大学 医学部 小児科

【目的】膠原病合併妊娠では基礎疾患の増悪、流産、早産、妊娠高血圧症候群 (PIH) の合併が高頻度に生じる。抗 SS-A/B 抗体の胎児移行による完全房室ブロックや特徴的な皮膚症状の発症が懸念される。膠原病合併妊娠から出生した新生児をフォローし経過をまとめた。【方法】2009 年 1 月から 2010 年 12 月の 2 年間で北里大学総合周産期母子医療センターで妊娠分娩管理を行った全 2012 症例中、膠原病合併妊娠 25 例 (1.2%) を対象とした。母体の基礎疾患・治療状況、合併症、分娩週数、出生体重、児、母体の ANA、抗 SS-A 抗体、抗 SS-B 抗体を測定し、児の合併症について検討した。【結果】25 症例の内訳は全身性エリテマトーデス (SLE) 14 例、抗リン脂質抗体症候群 4 例 (SLE 合併 3 例)、シェーグレン症候群 3 例、混合性結合組織病 3 例、皮膚筋炎 1 例。母体 17 症例は PSL 内服加療中であった。PIH 4 例、流産歴 3 例、前期破水 2 例、不妊治療歴 1 例、深部静脈血栓症 1 例であった。新生児 25 例は GA 39.4±0.3 週 (早産 4 例)、BBW は 2726±464g (低出生体重児 6 例) であった。ANA は母体陽性 24 例中、児は 23 例 (96%) が陽性。抗 SS-A 抗体は母体陽性 14 例中、児は 12 症例 (85%)、抗 SS-B 抗体は母体陽性 3 症例全て児も陽性。児の合併症は両大血管右室起始症 (1 例)、出生後 24 時間以内に消失した一過性の心室性期外収縮 (2 例)、2 カ月以内に出現し 4 カ月以内に消失した環状紅斑 (3 例、うち 2 例で抗 SS-B 抗体陽性) であった。完全房室ブロックを認めた症例はなかった。外来にて抗体価の確認を行ったが、5 か月以降で抗体価にかかわらず全例陰性であった。【結論】膠原病合併妊娠では母体と児の厳重な管理、また少なくとも抗体移行が消失すると思われる半年程は定期的フォローが必要と思われた。

O-29 抗 AQP4 抗体値の推移と再発の関係を検討した視神経脊髄炎の 1 例

○大野 敦子、阿部 直紀、北川 好郎、川田 潤一、岩田 直美
あいち小児保健医療総合センター

【はじめに】視神経脊髄炎（neuromyelitis optica : NMO）は、視神経炎および脊髄炎を主症状とする自己免疫性疾患である。NMO の約 9 割が再発し、再発予防に難渋することが多い。近年、抗アクアポリン 4（AQP4）抗体の病態への関与が指摘されている。今回、発症から現在まで 6 回の再発があった NMO の一例で、autoantibody ELISA kit を用いて経時的に抗 AQP4 抗体値を測定した。その経過を検討し、NMO の再発との関係を考察したので報告する。【症例】症例は発症時 11 歳の女性である。胸背部痛、左下肢麻痺、右第 5 胸椎以下の温痛覚障害で発症し前医に入院した。抗 AQP4 抗体陽性で MRI で胸髄に 7 椎体に及ぶ病変を認め、NMO スペクトラムと考えられた。mPSL pulse 後、後療法無く経過をみられ、3 か月後に再発した。mPSL pulse 後、PSL が開始され、当院を受診した。前医の PSL を継続していたが、抗 AQP4 抗体値 113.3（index 値）で 2 回目の再発を認め、PSL+ミコフェノール酸モフェチル（MMF）を開始した。PSL+MMF で、抗 AQP4 抗体値は 90 台から 40 台へ低下し、PSL 投与量が 7.5mg から 20mg へ増加したにもかかわらず 3～5 回目の再発を認めた。そこで、治療強化が必要と判断し、既に産生された抗 AQP4 抗体除去のため血漿交換を行い、抗体産生抑制のためシクロホスファミド大量静注療法、維持療法として PSL+アザチオプリンによる治療を行った。これらの治療で抗 AQP4 抗体値を低値に保つことが出来、再発間隔を延長することが出来た。しかし、抗 AQP4 抗体値 19.7 で、視神経炎にて 6 回目の再発を来した。【考察】血清中抗 AQP4 抗体値だけでは再発の予測は困難であった。近年、髄液中抗 AQP4 抗体と NMO の臨床症状の相関についての報告が散見されるが、本症例の経過からも、血清中抗 AQP4 抗体値だけでなく、繰り返す再発で血液脳関門の障害が進み、中枢神経系へ抗 AQP4 抗体が移行しやすい状態となることが、再発の要因のひとつとなる可能性が考えられた。

一般演題

ポスター発表

(○は発表者です)



P-1 全身型若年性特発性関節炎(sJIA)の治療中に Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome(PRES)を合併し、のちに後頭葉てんかんを発症した女児例

○尾形 善康¹、阿部 淳¹、柳瀬 寛子¹、平原 恵子¹、大串 栄彦¹、米良 智子¹、今吉 美代子²、松尾 宗明¹、村山 康郎³、浜崎 雄平¹

¹佐賀大学 医学部 小児科、²佐賀県立病院 小児科、³唐津赤十字病院 小児科

症例は5歳女児。発熱と両側膝関節痛にて前医で抗生剤投与されるも反応なく、sJIAを疑われ当科に紹介。白血球20900/ μ l (St 1.5% Seg 77.5%)、CRP14.35mg/dl、膝関節MRIで両側膝関節に少量の関節液の貯留と滑膜増強効果を認めた。sJIAの診断でステロイドパルスを開始。3クール開始前に関節痛と発熱およびCRP再上昇を認め、CsAを併用した。3クール終了して3日目(治療開始後20日目)、PSL1mg/kg内服中に再び発熱と関節痛およびCRP上昇を認め、PSLを2mg/kgに増量し症状と検査所見は改善した。その後はPSLを徐々に減量していった。治療開始後47日目にアデノウイルスによる出血性膀胱炎に罹患した。治療開始後49日目、PSL1.25mg/kgおよびCsA内服中に突然の頭痛、嘔吐、視力障害、痙攣が出現。頭部MRIでは両側後頭葉の皮質-皮質下にT1で軽度低信号、T2で高信号の病変を認めPRESを疑った。右後頭葉の病変部分にはADC値の低下を認め不可逆性変化の可能性も考えられた。発症前の血圧は108/68mmHg、発症後140/100mmHgと更に上昇。CsA内服を中止し、血圧と痙攣コントロールを行い、2日後には頭痛と視力障害も消失した。10日後の頭部MRIでは病変は縮小しADC値の低下も消失、25日後には病変はほぼ消失し、PRESと診断した。治療開始後147日目にPSL0.34mg/kgまで減量して退院となった。退院後2か月頃より頻回の頭痛を訴える様になり、頭部MRI検査では異常所見はないもASL灌流画像では右後頭葉後頭極付近に軽度の血流低下を認めた。脳波検査では明らかな異常を認めなかった。退院後3か月目に10分間の眼球左方偏位後に嘔吐を認めた。頭部MRIでは異常なく、脳波検査で覚醒時に右の後頭部に徐波傾向、睡眠時に前頭部に突発波と音刺激で突発波のバーストを認めた。これまでの病歴よりPRES後の脳実質のダメージに起因した後頭葉てんかんの可能性が考えられた。抗痙攣薬内服を開始し、現在は症状なく脳波異常も消失している。

P-2 若年性特発性関節炎(JIA)との鑑別が困難な家族性地中海熱を疑う一例

○藤本 正伸、北本 晃一、橋田 祐一郎、河場 康郎、花田 卓也、岡田 晋一、神崎 晋
鳥取大学 医学部 周産期小児医学分野

【緒言】自己炎症疾患は、遺伝的な要因を持ち、周期的な発熱をきたす自己炎症疾患である。今回、私たちは、周期的な発熱と持続する関節腫脹のため、若年性特発性関節炎(JIA)との鑑別が困難なFMFを疑う一例を経験したため報告する。

【症例】7歳男児。4歳時より3-4ヵ月に一度、39-40℃台の発熱が出現していた。7歳時に、運動後の左膝関節腫脹、疼痛が出現し、第18病日からは発熱も認めたため、精査目的に第22病日に当科紹介入院となった。

【身体所見】体温39.4℃。体重減少なし。頸部リンパ節は軽度腫大、圧痛あり。口腔内にアフタ形成なく、咽頭発赤、扁桃腫大を認めた。左膝関節の熱感、腫脹、波動を認めた。皮疹はなく、眼底所見も異常を認めなかった。

【検査】WBC14300/ μ l (Neu 80%)、Hb11.2g/dl、Plt70.2万/ μ l、ESR72mm/h、IgG1464mg/dl、IgD16.5mg/dl、MMP-3195ng/dl、SAA87.9 μ g/ml、CRP4.9mg/dl、抗CCP抗体陰性、その他の自己抗体も陰性。HLAではB-27や51は認めなかった。関節液は無菌性で、多数の白血球浸潤を認めた。左膝関節MRIで、滑膜の肥厚と乳頭状増生を認めた。

【経過】少関節型JIAとしてMTX、NSAIDs、PSL(MAP療法)で加療を開始し、関節炎は改善したが、周期性発熱が持続したため、関節腫脹をきたす自己炎症疾患群の検査を行い、MEFV遺伝子のE84K変異(ヘテロ接合)が認められた。この結果よりFMFを考えMAP療法を中止し、コルヒチン単独での治療を実施したところ、周期性発熱は軽減した。しかし、関節炎が再発したため、MTXを再開しコルヒチンを併用している。現在、左膝関節炎は改善し周期性発熱も認めていない。

【考察】本症例ではMEFV遺伝子E84K変異(ヘテロ接合)を認めたものの臨床経過はFMFとして典型的ではなく、一方、少関節型JIAとしても合致せず、FMFとJIAの合併例が示唆された。

P-3 家族性高コレステロール血症及び若年性特発性関節炎の治療中に高安動脈炎を発症したシトステロール血症の一例

○中野 直子¹、森谷 友造¹、竹本 幸司¹、中野 威史²、石井 榮一¹、伊藤 卓夫³、西本 憲弘⁴

¹愛媛大学 医学部 小児科、²市立宇和島病院 小児科、³いとう小児科、

⁴和歌山県立医科大学 免疫制御学講座

シトステロール血症は1974年に黄色腫、反復性関節痛、若年期からの動脈硬化がみられた姉妹例で初めて報告された常染色体劣性遺伝の疾患で、その病態は、生体ではごくわずかしき体内に吸収されない植物由来ステロールが異常に蓄積することによる。臨床的には黄色腫、溶血発作、血小板減少症、関節痛、関節炎などの症状が出現し、過半数に早発性動脈硬化や心筋梗塞を発症する。また、近年不明熱の原因としての報告例が散見されるようになり、体内の植物ステロールによる自然免疫系の賦活化が考えられている。今回、若年性特発性関節炎（JIA）、高安動脈炎という比較的稀な自己免疫疾患の経過中にシトステロール血症の存在が明らかになった20歳の女性を経験した。1歳時より黄色腫が出現し家族性高コレステロール血症と診断されていたが薬を中止すると再発するため治療を継続していた。6歳時にRA陽性多関節型JIAを発症し、MTXを中心とした治療中にも度々炎症所見がみられた。15歳時に抗生剤不応の発熱、全身倦怠感のため入院した。画像所見より高安動脈炎と診断し、ステロイドパルス及びCYパルス6クールを初期治療とし、後療法はPSL及びAZPを開始した。CYパルス終了後より再燃しinfliximabを導入したが、効果は一時的で疾患活動性のコントロールは困難であった。H23年3月よりinfliximabをtocilizumabに変更後血液検査異常は消失したが、全身倦怠感はさらに増強しアキレス腱の痛みを訴えるようになった。この時点での血液検査で植物ステロール高値が判明し、シトステロール血症と診断した。本疾患に対する治療開始後、発熱や関節炎がすみやかに消失したことよりシトステロール血症は不明熱の鑑別疾患として考えられているが、その機序については解明されておらず、また自己免疫疾患併発の報告はない。本疾患が自己炎症疾患的な側面を持つ以外に、自己免疫病態に関連する可能性が示唆された。

P-4 抗CCP抗体が高値であった多関節型若年性特発性関節炎の4歳男児例

○小山 隆之、三重野 孝太郎、澁谷 義彬、荻田 佳織、百村 芽衣、小林 茂俊、菊地 陽

帝京大学 医学部 小児科

症例は4歳男児。2011/3/30に左足に軽度の疼痛が出現、3/31の夕方から疼痛が憎悪し、動かすことも不可能になったため、4/1に当院の整形外科を受診した。受診時の体温は37.7度で、左股関節の可動制限があり、超音波検査で同部に液体貯留を認めたため、化膿性股関節炎と診断され同日入院となった。抗生剤の投与により翌日には解熱し、疼痛も軽快して歩行可能となったが、穿刺関節液から細菌は検出されなかった。抗生剤の投与後の軽快が早すぎることで、既往症として2歳時にも自然軽快した詳細不明の右股関節炎があったこと、入院時検査で血清中抗CCP抗体が202U/ml、RFが46.8U/ml、ANAが320倍と上昇していたことなどから、若年性特発性関節炎の可能性が考えられたため、4/14に小児科に転科となった。小児科転科時、身体所見では新たに両手関節の可動制限を認めた。血液検査では、CRP 0.94mg/dl、ESR 31mm/hと炎症反応がみられた。画像診断では、単純X線所見で手関節の関節裂隙狭小化、MRIで足関節の浮腫・びらんを認め、初期症状の股関節を含め5関節に炎症が存在すると考えた。これらの結果から、多関節型若年性特発性関節炎の診断となった。5/27に横浜市立大学病院にて行ったPETでは両側肩関節・股関節・肘関節・手関節にわずかな集積を認めた。現在MTX 12.1mg/m²/週、naproxen 15.0mg/kg/日、PSL 0.15mg/kg/日にて症状は軽快しているが、抗CCP抗体陽性、RF陽性であることから、予後不良であることも考えられるため、今後の慎重な経過観察が必要である。成人の慢性関節リウマチにおいては、2010ACR/EULAR分類基準に抗CCP抗体が含まれているなど、その感度・特異度から関節リウマチの早期診断に利用されている。しかしながら、年少児での抗CCP抗体陽性例は少なく、貴重な症例と考えられ、文献的考察を加えて報告する

P-5 当科におけるシェーグレン症候群の4例

○河口 亜津彩、白石 真大、土山 厚志、渡辺 紗帆、星野 陽子、星野 恵美子、黒岩 由紀、母坪 智行、
布施 茂登、森 俊彦
NTT 東日本札幌病院 小児科

【はじめに】 近年、小児のシェーグレン症候群（SS）は JIA、SLE に次ぐ頻度の疾患であるとの報告がなされるようになってきた。しかし、小児 SS の臨床像は SS の早期病態を反映したものと考えられ、乾燥症状を初発とすることはほとんどないとされている。そのため、正確な診断がなされていないケースが多くあると考えられる。今回我々は、当科において診断した SS の 4 症例について、その臨床像について文献的考察を加えて考察する。【症例】 症例は 11～14 歳の女児 4 例。主訴は発熱 2 例、耳下腺腫脹 1 例、頭痛 1 例、関節痛 1 例など様々であったが、乾燥症状を初発とするものは SLE を合併した 1 例のみであった。検査で偶然に診断された例も 1 例存在した。また、4 例中 3 例は耳下腺腫脹、がま種を含む腺症状の既往があった。全例血液検査で高蛋白血症（8.0～9.5g/dl）、高 IgG 血症（1952～3184mg/dl）を認め、さらにリウマトイド因子陽性、抗 SS-A 抗体陽性、抗核抗体陽性であった。口唇小唾液腺生検もしくは唾液腺造影検査を合わせて SS と診断した。初診時に乾燥症状を認めなかった 3 例において、その後の経過中に 2 例で乾燥症状を認めるようになった。また、1 例で経過中に橋本病の合併を認めた。【考察】 小児の SS の初発症状として耳下腺腫脹、発熱の報告が多く、当科の症例においても耳下腺の腫脹を主訴および既往に持つ症例が多かった。また、無菌性髄膜炎や橋本病などの多彩な腺外症状も認められた。自覚症状としての眼・口腔の乾燥症状は小児 SS の初発症状となりにくく、当科の症例では血液検査での高蛋白血症、高 γ グロブリン血症が診断のきっかけとなった。

P-6 急速進行性糸球体腎炎を呈したループス腎炎の 1 女児例

○鎌田 文顕¹、熊谷 直憲¹、守谷 充司¹、佐藤 優子¹、内田 奈生¹、中山 真紀子¹、菅野 潤子¹、土屋 滋¹、
森本 哲司²、藤井 邦裕³、伊藤 健³、石田 和之⁴、渡辺 みか⁴、佐藤 博⁵、根東 義明⁶
¹東北大学病院 小児科、²駿河台日本大学病院 小児科、³石巻赤十字病院 小児科、⁴東北大学病院 病理部、
⁵東北大学大学院薬学専攻 臨床薬学分野、⁶日本大学医学部 医療管理学分野

ループス腎炎は SLE のおよそ 50%に合併すると考えられており、そのコントロールいかんにより生命予後が左右される。また、急速進行性糸球体腎炎: RPGN は突然発症し、数週から数カ月の経過で改善することなく慢性腎不全に進行する予後不良な腎炎であり、その約 4%は SLE によりおこる。今回我々は RPGN を呈したループス腎炎の 1 例を経験したので報告する。症例は 12 歳の女児。膠原病や腎疾患の家族歴なし。1 週間前より徐々に浮腫・尿量減少などを認めたため近医を受診し、全身性浮腫・尿蛋白・尿潜血・高血圧・腎機能低下（BUN: 40.9mg/dl、Cr: 2.6mg/dl）・汎血球減少を認め前医紹介入院となった。利尿剤・降圧剤・蛋白分解酵素阻害剤などによる治療を受けたが症状改善せず、BUN・Cr の上昇（それぞれ 48.8mg/dl、3.1mg/dl）・補体低下（C3: 24mg/dl、C4: 4mg/dl、CH50: <12U/ml）・抗核抗体陽性（320 倍）を認め、ループス腎炎が疑われたため当科紹介入院となった。腎病変、白血球・血小板減少（それぞれ $3900/\mu\text{l}$ 、 $5.9 \times 10^4/\mu\text{l}$ ）、溶血性貧血、抗 ds DNA 抗体陽性（77.5IU/ml）、抗核抗体陽性（640 倍）から SLE の診断基準を満たし、急速な腎機能障害の進行を認めたため血漿交換・血液透析・mPSL パルス療法などを行った。その結果、腎機能の改善を認め、徐々にその他の検査所見も改善した。その後腎生検を施行し、活動性びまん性全節性増殖性ループス腎炎（ISN/RPS classification Class IV-G（A））と診断した。硬化糸球体や半月体はなく、管内増殖性病変が腎機能低下の原因と考えられた。RPGN を呈するループス腎炎は稀であるが、診断・治療が遅れることにより末期腎不全に陥ってしまう可能性があるため、常に念頭に置く必要があるものと考えられた。

P-7 抗 LPL 抗体による高脂血症を伴った SLE の 10 歳女児例

○荒木 まり子¹、石原 正行¹、高杉 尚志¹、藤枝 幹也¹、脇口 宏¹、高木 敦子²、池田 康行²

¹高知大学 医学部 小児思春期医学教室、²国立循環器病センター 研究所 分子薬理部

SLE では様々な自己抗体が出現するといわれているが、今回、lipoprotein lipase (LPL) に対する抗体により高脂血症をきたしたと考えられる症例を経験したので報告する。発熱、頬部紅斑、咳嗽出現、低補体血症、口腔内潰瘍、胸部 CT で間質性肺炎像を認め、SLE と診断された。2 クールの Methyl-PSL パルス療法を施行後病状はやや軽快し、腎生検目的で当院へ紹介となった。この時、高乳糜血症を認め、TG 値 11120mg/dl と異常高値であり、Tcho 値と LDLcho 値は 224mg/dl、142mg/dl と軽度高値であった。リポたんぱく分画ではカイロミクロンと VLDL, IDL が増加しており、LPL 蛋白量と LPL 活性の著明な低下を認めた。脂肪制限食で TG 値は 1000mg/dl 台に低下したが以後停滞した。エンドキサンパルス療法を施行し、約半年の経過で病勢が改善するのと並行して LPL 蛋白量が増加、LPL 活性も改善し、それに伴い TG 値も正常化した。現在発症後 3 年であるが、寛解を維持し、TG 値も正常を保っている。高 TG 血症発症時の血漿から LPL と特異的に反応する自己抗体の IgA タイプが強度に検出され、これが高 TG 血症の原因因子であると考えられた。文献的考察を加え報告する。

P-8 難治性器質化肺炎に多彩な自己抗体陽性が確認されたダウン症候群女児例

○江波戸 孝輔¹、緒方 昌平²、扇原 義人²、本田 崇²、上田 康久²、坂東 由紀²、石井 正浩²

¹北里大学北里研究所メディカルセンター病院 小児科、²北里大学 医学部 小児科

【症例】 10 才 女児 ダウン症。【既往歴】 日齢 1 に先天性十二指腸閉鎖吻合術、肺炎 4 回 (8 か月、9 か月、11 か月) 特発性血小板減少性紫斑病 (1 才 8 か月)、喘息性気管支炎 (3 才 7 カ月)。移動性膝関節 (膝蓋骨) 症。【家族歴】 母：潰瘍性大腸炎 祖母：橋本病 【現病歴】 2005 年 4 才最終受診時に肺炎像残存するも、以後 5 年間受診せず。2010 年 9 才時、持続する発熱で当院受診。有意な上気道症状はなく、炎症反応の亢進と肺野に浸潤影あり肺炎の診断で入院。抗生物質投与により速やかに解熱したが、起因菌は同定できず、肺野異常陰影は残存した。CT スキャンでは両下肺野に部分的硬化性病変と気管支壁肥厚像が確認され、進行性の器質化肺炎が疑われた。手指のレイノー現象、粗雑な皮膚外観、また血液所見で血清 IgG2894 mg/dl と上昇、FDP-D の上昇あり、慢性炎症と何らかの血管炎を有する自己免疫性疾患と考えた。【検査所見】 ANA 40 倍 (speckled type)、抗 ds-DNA 抗体 (-)、抗 U1-RNP (+/-)、抗 Sm 抗体 (+/-) SS-A (+)、SS-B (+)、抗 Jo-1 抗体 (+)、抗トポイソメラーゼ抗体 Scl-70 (+)、抗セントロメア抗体 ACA (+)。手指に著明なレイノー現象がみられるが皮膚石灰化、指端硬化、毛細血管拡張はない。上腕部の皮膚生検病理所見では、真皮膠原線維がやや粗雑な構造であるが有意な異常なし。KL-6 256~300 前後で経過し、FDP/ D はやや減少するものの IgG 値は 2000~2500mg/dl で推移している。関節拘縮や腎障害は現在認めていない。Total skin score や ACR の診断基準で SSc には合致しないが、類縁疾患として治療方針について苦慮している。

P-9 ポセンタンが有効であった肺高血圧症を合併した小児全身性硬化症の一例

○上野 和之、清水 正樹、橋田 暢子、佐藤 啓、福田 正基、横山 忠史、中山 祐子、斉藤 剛克、太田 邦雄、
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) 肺高血圧症 (PAH) は予後不良な全身性強皮症 (SSc) の合併症であるが、近年エンドセリン受容体拮抗薬であるボセンタンの有効例が報告されている。

(症例) 10 歳時より皮膚硬化、Raynaud 現象を認め、11 歳時に SSc と診断された。プレドニゾロン (PSL) が開始され、以後漸減し経過観察されていたが、12 歳時より労作時の息切れを認め PAH が疑われ当科紹介となった。入院時スキンスコアは 29/51 点、NYHA 分類 III 度であった。肺線維症の所見は認めず、心臓カテーテル検査では肺動脈圧 58/29 (m41) mmHg、肺血管抵抗 8.0 単位であった。自己抗体は抗 U3-RNP 抗体が陽性だった。ステロイドパルス療法およびシクロフォスファミドパルス療法 (IVCY) を開始し、後療法に PSL (20mg/日) とミゾリビンの内服 (150mg/日) を行なった。PAH に対してはプロスタサイクリン (PGI2 : 60 μ g/日) およびボセンタン (125mg/日) を開始したが、手指先端の冷感が増悪したため、PGI2 を 120 μ g に、ボセンタンを 250mg に増量した。パルス療法 6 クール終了時点での心臓カテーテル検査で肺動脈圧は正常化した。サーモグラフィーでは、末梢循環血流の改善も認めた。ステロイドパルス療法および IVCY 療法は開始 6 ヶ月までは 1 ヶ月ごとに、以後は 2 ヶ月ごとに計 9 回施行した。経過中胃食道逆流症による咳嗽、睡眠障害が出現し、コントロールに苦慮した。現在治療開始 18 ヶ月経過したが、スキンスコアは 11 点まで回復し、消化器症状および肺高血圧の増悪も認めていない。

(まとめ) ボセンタンは SSc に合併した PAH に対して極めて有効と思われた。小児に対する使用経験は少なく、今後多数例での有効性、安全性の評価が必要である。

P-10 肉芽腫性間質性腎炎を合併した若年発症サルコイドーシスの一例

○金子 詩子、内山 聖
新潟大学 小児科

若年発症サルコイドーシスは、ブドウ膜炎、関節炎、皮疹を 3 主徴とし、成人のサルコイドーシスと臨床像は大きく異なる。成人例では腎合併症が複数報告されているが、若年発症例では稀である。肉芽腫性間質性腎炎を合併した若年発症サルコイドーシスの一例を報告する。

症例は 3 歳男児。家族歴に特記事項なし。3 カ月時に BCG 接種を行い、4 カ月時に発熱と全身の丘疹性紅斑を認めた。前医で BCG 菌の播種性感染を疑われたが、結核菌は検出されなかった。発熱、紅斑、CRP 高値が持続し、確定診断に至らないままステロイド薬が開始された。症状は改善し、1 歳 6 カ月時にステロイド薬は中止された。2 歳 6 カ月頃より右足背の無痛性囊腫様腫脹が出現し、3 歳時には再び発熱、丘疹性紅斑、CRP の上昇があり、前医に入院した。造影 CT で両腎に一部楔状の造影欠損を認め、急性巣状細菌性腎炎と診断された。DMSA シンチグラフィーでは CT の造影欠損部に類似した領域に集積低下を認めた。抗菌薬治療が行われたが改善せず、当科に紹介された。検尿では微量の蛋白尿と NAG、 β_2 ミクログロブリンの上昇を認め、腎生検組織では間質に著明な細胞浸潤と線維化があり、ラングハンス巨細胞を含む非乾酪性類上皮肉芽腫を認めた。また、足関節 MRI にて右足の囊腫様腫脹は腓靭滑膜炎と判明し、皮膚、腓靭、滑膜の生検組織においても非乾酪性類上皮肉芽腫を認めた。結核菌、抗酸菌は培養、PCR いずれも検出されなかった。ブドウ膜炎は認めなかったが、複数の肉芽腫病変と臨床症状より若年発症サルコイドーシスと診断した。ステロイド治療により症状、血液検査所見、尿所見は速やかに改善した。NOD2 遺伝子の有意な変異は認めなかった。若年発症サルコイドーシスでも腎病変を合併しうるが、初期の検尿異常は軽微であるため、これらを認識して経過観察する必要がある。

P-11 ビスフォスフォネート製剤が有効であった SAPHO 症候群の 2 例

○小椋 雅夫¹、石川 智朗¹、宮園 明典¹、佐藤 舞¹、藤丸 拓也¹、亀井 宏一¹、清水 泰岳²、新井 勝大²、河合 利尚^{1,3}、伊藤 秀一¹

¹国立成育医療研究センター 腎臓・リウマチ・膠原病科、²国立成育医療研究センター 消化器・肝臓科、

³国立成育医療研究センター 免疫科

【はじめに】

SAPHO 症候群は、Synovitis、Acne、Pustulosis、Hyperostosis、Osteitis の 5 症候の頭文字をとったものである。従来、慢性再発性多巣性骨髄炎や胸肋鎖骨肥厚症や掌蹠膿疱症性骨関節症など、臨床像や画像所見に多少の差異が認められるが共通する部分が多い疾患群を包括する名称として SAPHO 症候群が提唱された。私たちは、SAPHO 症候群と診断し、疼痛管理・炎症管理目的でビスフォスフォネート製剤を使用した 2 例を経験したので報告する。

【症例 1】

10 歳女児。8 歳時に下顎の疼痛・腫脹で発症し、その後 2 年間診断がつかず、大量の鎮痛剤（NSAIDs）などによる対症療法を受けてきた。当センターへ紹介受診後、CT や MRI では下顎骨慢性骨髄炎や線維性骨異形成を疑われたが、後者は骨生検で否定的であった。滑膜炎や皮膚所見は認めなかったが、SAPHO 症候群と診断しアレンドロネート投与を行ったところ、翌日に疼痛が消失した。投与後 17 日で疼痛が再燃し炎症反応も上昇したため、エタネルセプトを導入し、疼痛が消失し、炎症反応も正常化した。

【症例 2】

12 歳女児。10 歳発症のクローン病に対し、メサラジンやインフリキシマブで加療を受けていた。経過中に下顎痛が出現し、Ga シンチで左下顎骨、左肩関節に集積を認めた。その後、手掌に乾癬が出現した。SAPHO 症候群と診断し、原病に対する治療でステロイド、タクロリムスを使用し一時下顎痛の改善をみたが、ステロイド減量とともに疼痛が増悪し、アレンドロネートを投与した。投与 4 日後に下顎痛は消失したが、投与 25 日で疼痛が再燃した。現在は疼痛が再燃する 2 か月ごとにアレンドロネートを投与している。

【考察】

SAPHO 症候群は原因不明で、皮膚病変や骨関節病変を主体とし、どちらかの症状が先行することも稀ではない。治療は NSAIDs やステロイドが用いられていたが、現在は TNF- α 阻害剤やビスフォスフォネート製剤の有効性が報告されている。私たちの経験した 2 症例でもビスフォスフォネート製剤は抗炎症や疼痛管理に優れた効果を示した。しかし、効果は一時的であり、ビスフォスフォネート製剤単独で維持するのではなく、他の製剤を組み合わせることで長期の寛解期を得ることが重要と考えられた。

P-12 多種の免疫抑制療法を要した Churg-Strauss 症候群の 1 例

○渡辺 祥二郎¹、相澤 知美¹、敦賀 和志¹、高橋 徹¹、田中 完^{1,2}、伊藤 悦朗¹

¹弘前大学 医学部附属病院 小児科、²弘前大学 教育学部 教育保健講座

【緒言】CSS は気管支喘息と好酸球増多を伴う血管炎症候群で、小児では非常に稀とされる。【症例】症例は 10 歳の男児。約 3 カ月前から気管支喘息に対し pranlukast の投与がなされていた。著明な抗酸球増多を伴う心外膜炎と発熱のため当科へ紹介された。入院時 WBC 33,480/ μ l (Eo 46%)、CRP 11.3 mg/dl、MPO-ANCA は陰性であった。2 週間以上続く発熱、四肢痛、腹痛、多発単神経炎を認め CSS の診断基準を満たした。Predonin (PDN)、ガンマグロブリン大量療法の効果は一過性であり、強い腹部症状が遷延した。静注 cyclosporine の効果は不十分であり、steroid pulse + cyclophosphamide pulse 療法を施行し、後療法として PDN と tacrolimus の併用療法を行った。この後、臨床症状、検査所見の著明な改善を認め、PDN 減量が可能となった。【まとめ】小児 CSS は成人例に比べて心肺合併症が多く、致死経過をたどることがあるとされる。積極的な免疫抑制療法の有用性が確認された。

P-13 口腔、手足の水疱症を呈し、Castleman 病(形質細胞型)と診断した 3 歳男児例

○野澤 智¹、永嶋 早織¹、菊地 雅子¹、木澤 敏毅¹、宮前 多佳子¹、今川 智之¹、高橋 一夫²、山中 正二³、横田 俊平¹

¹横浜市立大学 医学部 小児科、²横浜市立大学 医学部 皮膚科、³横浜市立大学附属病院 病理診断科

【はじめに】 Castleman 病はリンパ増殖性疾患であり、皮膚に水疱形成をきたすことがある。病理学的に硝子血管型、形質細胞型、混合型に、臨床的に単発性(限局型)と多発性(全身型)に分けられる。形質細胞型の病理像を示す多発型は小児では珍しく、CRP や血清 IL-6 の上昇、赤沈亢進、多クローン性高 γ グロブリン血症などの異常所見を認める。今回、口腔、手足の水疱症を呈し、Castleman 病(形質細胞型)と診断した 3 歳男児例を経験したため、報告する。【症例】 3 歳男児【主訴】 発熱、口腔・手足の水疱、体重増加不良【既往歴・家族歴】 特記事項なし。【出生・発達歴】 2 歳頃より体重増加不良あり。【現病歴】 2010 年夏より口腔内水疱が出現・消退を繰り返していた。2011 年 5 月手足の緊満性水疱が出現したため、当科入院した。【現症】 身長 95.5cm (-0.6SD)、体重 12.1kg (-1.7SD)、体温 36.5°C、血圧 120/70mmHg、心拍数 120 回/分、不機嫌、舌・口腔内に緊満性水疱あり、頸部、腋窩部にリンパ節腫脹あり、胸腹部：異常なし、四肢：手足に緊満性水疱及び紅斑あり。【検査所見】 WBC14,000/ μ l、Hb13.3、Plt43.4 万/ μ l、CRP1.33mg/dl、赤沈 36mm/1hr、IgG1,397mg/dl、IgA84mg/dl、IgM83mg/dl、IgE4,967mg/dl、IL-6 49.9pg/ml【経過】 右手水疱部より皮膚生検を施行したが、棘融解像や表皮細胞間に IgG や補体の沈着はなく、自己免疫水疱症は否定的であった。発熱、多発性リンパ節腫脹を認めたため、画像検索を行った。18F-FDG-PET 検査で多発性にリンパ節及び脾臓に集積を認め、造影 CT 検査で鼻中隔の陥凹を認めた。悪性リンパ腫や肉芽腫性疾患の鑑別のため、頸部リンパ節及び鼻粘膜の生検を施行した。頸部リンパ節の病理組織ではリンパ節の基本構造が保たれ、濾胞間に抗 κ 鎖および λ 鎖抗体の両方に染色される形質細胞の浸潤を認めた。形質細胞型の Castleman 病と診断し、トシリズマブ 8mg/kg 及びプレドニゾン 10mg/日を開始した。現在 2 週間毎のトシリズマブ投与を行っている。【結語】 Castleman 病に特異的な検査所見はなく、炎症所見が軽微で診断が困難な症例もいる。間質性肺炎やメサングウム増殖性腎炎などの重篤な合併症をきたすため、早期診断が重要である。

P-14 気道閉塞により CPA となった難治性 Wegener 肉芽腫症の 1 女児例

○石川 智朗¹、佐藤 舞¹、藤丸 拓也¹、宇田川 智宏⁴、小椋 雅夫¹、亀井 宏一¹、河合 利尚²、守本 倫子³、伊藤 秀一¹

¹国立成育医療研究センター 腎臓・リウマチ・膠原病科、²国立成育医療研究センター 免疫科、

³国立成育医療研究センター 耳鼻咽喉科、⁴東京医科歯科大学附属病院 小児科

【はじめに】 Wegener 肉芽腫症は、上気道や肺、腎臓を中心に壊死性肉芽腫性病変を形成する自己免疫性疾患で、病勢メーカーとして多くの症例で C-ANCA が陽性となる。今回、我々は、声門下狭窄をきたした症例に対し、ステロイドおよび多剤免疫抑制薬を使用するも気道狭窄が残存し、吐物による気道閉塞により急死した 1 女児例を経験したので報告する。【症例】 生来健康な 14 歳の女児。マイコプラズマ肺炎後に吸気性喘鳴が持続するため、当センター呼吸器科でフォローされていた。頸部単純エックス線写真にて声門下狭窄を指摘され、気管支内視鏡にて声門下に隆起性病変と鼻腔粘膜の糜爛と潰瘍を認めた。耳鼻咽喉科にて気管切開を行うも、肉芽の増大によりカニューレが押し出されてしまい抜去せざるを得なくなった。その後、C-ANCA が陰性であったが、臨床症状と隆起性病変の生検の結果から Wegener 肉芽腫と診断され、当科にて内科的治療として、メチルプレドニゾンパルス療法、シクロホスファミド大量静注療法、ミコフェノール酸モフェチル等の多剤併用療法を行った。声門下狭窄の一部や鼻粘膜の糜爛は改善したが、陳旧化した気管狭窄は改善しなかった。再度、気管切開による管理も考慮したが、カニューレの刺激による肉芽腫の再形成による気道閉塞が懸念され、施行しなかった。経過中、自宅で嘔吐した際に吐物を詰まらせ CPA となり、当センターに救急搬送され蘇生するも、第 12 病日に死亡した。【結語】 本疾患は免疫抑制剤の使用により、その予後は大きく改善しているが、一部に難治例も存在し、声門下狭窄もその一つである。本症例は C-ANCA が陰性であったために診断が遅れかつ病勢を把握する事が困難であった事、肉芽腫の再形成の危険がある気管切開の再施行ができなかった事などが、不幸な転帰の背景にあった。本症例のように致死的な経過を辿る危険性を考慮すれば、気管狭窄の合併例にはより早期から強力な治療介入の必要性があると考えられた。

P-15 インフリキシマブを使用し寛解後に関節炎を認めた難治性川崎病の2例

○岸 崇之¹、野澤 智²、百村 芽衣²、坂内 優子¹、宮前 多佳子²、今川 智之²、横田 俊平²、大澤 真木子¹
¹東京女子医科大学 医学部 小児科、²横浜市立大学 医学部 小児科

【はじめに】川崎病に対するγグロブリン大量療法（IVIG）により合併率30%程度といわれていた関節炎は7-8%に減少した。近年、難治性川崎病患児に対するインフリキシマブ（IFX）の使用報告が散見されるが、有効性に期待すると同時に副作用に注意する必要がある。今回、IVIGに不応でIFXを投与した難治性川崎病患児で寛解後に関節炎を認めた症例を経験したので文献的考察を含め報告する。【患者1】2歳女児。4-6病日に合計4g/kgのIVIGを施行したが、発熱を含め川崎病症状5/6は持続した。8病日にIFX5mg/kgを投与後、翌日には解熱し、他症状、血液検査所見も改善した。18病日頃より37℃台後半、26病日より38℃以上の発熱を認め、同時に両側股関節痛を訴え、MRIにて関節炎と診断した。川崎病回復期の関節炎と考えステロイド投与した。発熱、関節炎は速やかに改善し、以後ステロイド漸減中止したが、症状再燃なく、冠動脈病変の合併も認めなかった。【患者2】4歳男児、4-6病日に合計4g/kgのIVIGを施行したが症状は持続した。7病日にIFX5mg/kgを投与し、10病日に解熱し徐々に炎症反応も陰性化した。29病日に発赤はないが、軽度熱感を伴う右股関節痛が出現し、炎症反応が再度上昇、MRIにて関節液の貯留を認め関節炎と診断した。関節液の穿刺細菌培養は陰性だった。NSAIDsの頓用で経過観察し34病日頃より症状改善し炎症反応改善し以後症状再燃を認めなかった。冠動脈病変の合併は認めなかった。【考察】川崎病の回復期に合併する関節炎は、膝や股関節といった大関節に認めることが多く、また炎症反応が強かった場合に合併し易いとされている。今回の2例のようにIFX投与が必要な難治性の川崎病では関節炎の合併の可能性があると考えられる。一方、IFXでは関節リウマチとクローン病の全例調査で0.4-0.6%に関節炎、関節痛を認めている。再投与時に投与後3日以上経過した後の遅発性過敏症と考えられる。しかし川崎病に対しては単回投与であり、今回の2例では副作用の可能性は低いと考えた。ただしIFX投与後には感染症を発症する危険性があり、関節炎を認めた際は化膿性関節炎を含めた鑑別が重要と考えられた。

P-16 多彩な症状を長期にわたり呈したエルシニア感染症の一例

○土田 聡子¹、小玉 浩弥¹、石井 治佳²、高橋 勉¹
¹秋田大学 医学部 小児科、²由利組合総合病院 小児科

【はじめに】エルシニアは豚、羊、牛などの家畜や犬や猫などのペット、野生動物に広く分布し、糞便で汚染された食肉、生乳、山水・井戸水などから経口感染する。今回我々は、頭痛、長引く発熱、強度の関節痛を主訴とし、診断に苦慮したエルシニア感染症の1例を経験したので報告する。【症例】15歳女児。高熱、頭痛生じ、当科入院。入院時、結膜充血、咽頭発赤認め、咽頭結膜熱を疑った。WBC 10,700/μl, CRP 1.05 mg/dl, AST 20 IU/l, ALT 15 IU/l, CK 130 IU/l。補液、抗生剤治療を開始。翌日よりリンパ節腫脹、多関節痛が出現し、症状増悪を認めた。第4病日から左手掌に多形性紅斑出現し、その後全身に広がった。第6病日、症状改善なく、WBC 7,400/μl, CRP 12.4 mg/dlと増悪。抗生剤を変更、重症感染症を考え、γ-globulin併用した。第8病日からはリケッチア感染症を考慮しMINOも併用した。入院時採血にて、血清Yersinia pseudotuberculosis抗体価×1280倍と高値を示し、エルシニア感染症と診断した。第11病日に解熱傾向を示すが、多関節痛続くため、第13病日よりイブプロフェン内服開始して経過をみたところ、手指にやや疼痛残存するも改善傾向を示した。以後病状は安定していたが、第26病日、発熱、多関節痛、発疹と両頬部紅斑出現。第31病日、さらに、汎血球減少認めたため、当院に転院となった。その後症状は徐々に改善し、第42病日当院転院、症状軽快し第52病日退院した。【結論】発熱、発疹、結膜充血、リンパ節腫脹、関節痛などの多彩な症状を呈する場合、悪性腫瘍、血液疾患、膠原病、川崎病、リケッチア感染症等を鑑別するが、スーパー抗原産生菌であるエルシニア感染症による病態も考慮し、検査や治療をすすめていく必要がある。

P-17 多発性の筋炎・関節炎を合併したパルボウイルス B19 感染症の 1 例

○北澤 宏展、大前 隆志、上島 洋二、寺西 顕司、松林 里絵、松林 正
聖隷浜松病院 小児科

【はじめに】パルボウイルス B19 感染症は、伝染性紅斑の他、腎炎、肝炎、後天性赤芽球癆、関節炎、aplastic crisis など様々な疾患をひきおこすことが知られているが、筋炎の合併は稀である。今回、パルボウイルス B19 感染によると考えられる多発性の筋炎・関節炎をきたした症例を経験したので報告する。【症例】4 歳女児。第 1 病日に頬部・両肘伸側に紅斑が出現し、第 3 病日に発熱と背部から骨盤部にかけての疼痛が出現した。疼痛は徐々に増悪し、第 5 病日には歩行不能となったため当科に入院した。入院時、38℃台の発熱と背部から骨盤部にかけての疼痛を強く訴えた。関節の腫脹は認めなかったが、股関節・膝関節は伸展位をとり、疼痛のため他動的に動かすことができなかった。また、両肘・両膝伸側に紅斑を認めた。血液検査では WBC 10890/ μ L、CRP 3.5mg/dL、ESR 83mm/hr であった。第 6 病日の MRI では脊柱起立筋に炎症像を認めた。抗菌薬投与は無効であった。第 11 病日の MRI では脊柱起立筋の炎症像は改善を認めたが、骨盤低筋群の炎症像と両側股関節炎の所見を認めた。入院時の血清パルボウイルス B19 IgM が陽性であったこと、血中パルボウイルス B19 DNA が検出されたことから、パルボウイルス B19 感染による筋炎・関節炎と診断した。第 13 病日に NSAIDs 内服を開始したところ徐々に疼痛は改善し、第 17 病日には起立可能、第 18 病日には歩行可能となり退院した。NSAIDs は 4 週間投与し中止したが、再燃はみられていない。【考察】調べ得た範囲でパルボウイルス B19 感染に伴う筋炎の報告は 3 例のみであった。年齢は 7 歳から 36 歳で、いずれの症例も大内転筋、ヒラメ筋、腓腹筋などの下肢筋に発症し歩行困難となったが、無治療または NSAIDs 内服で治癒していた。多発性の筋炎、特に下肢優位の筋炎をみた場合、パルボウイルス B19 感染症を鑑別疾患に入れる必要がある。

P-18 木村氏病における放射線治療の検討

○高橋 英城、佐藤 智、広瀬 あかね、呉 宗憲、長尾 竜兵、牛尾 方信、河島 尚志、武隈 孝治、星加 明德
東京医科大学 小児科学講座

【はじめに】木村氏病は頭頸部に無痛性軟部腫瘍を形成する疾患である。末梢血の好酸球増多と高 IgE 血症を特徴とし、病理組織学的には皮下軟部組織にリンパ濾胞構造と好酸球、リンパ球、肥満細胞の浸潤を伴う慢性肉芽腫性病変を形成する良性疾患である。その原因は未だ不明だが、アレルギーとの関連を示唆し Th2 サイトカインの関与する報告もある。今回我々は木村氏病に対しステロイド、シクロスポリンを併用したが内服中止にて増悪を認め放射線治療を施行した。

【症例】1.16 歳男児、既往歴として気管支喘息とアトピー性皮膚炎がある。7 歳頃から左耳下腺部の腫瘍を認め、腫瘍はステロイド内服にて縮小し、減量・中止により増大するため間欠的にステロイド投与が行われていた。11 歳時、好酸球増多・高 IgE 血症を認め、生検にて木村氏病と診断、ステロイドにて治療開始したが、離脱困難な為シクロスポリン併用とした。併用にて末梢血好酸球は減少、腫瘍も縮小傾向を示したが、内服中止にて腫瘍徐々に増大し再発した。今回本人の希望もあり放射線治療を行ったところ、腫瘍縮小傾向を示した。2.15 歳男児、3 年前頃から全身に蕁麻疹出現するようになり、その後両側耳下腺部に腫脹を認めるようになった。近医受診し、採血にて高好酸球血症・高 IgE 血症を認め、当院に紹介受診となり病理組織検査にて木村氏病と診断した。耳下腺腫脹著明でありステロイドとシクロスポリン A にて治療を開始。投薬中止により腫瘍増大傾向があり、放射線治療を行ったところ腫瘍は改善した。放射線治療後、対側の耳下腺より再燃がみられ現在経過観察中である。【考察】木村氏病はステロイドへの反応は良いが中止することで容易に再発する。生命予後は基本的に良好なため、積極的な治療を選択することはまれである。今回、家族・本人の強い希望があり放射線治療を施行した。各種データの変動と放射線治療の問題点について報告する。

P-19 筋炎症状を呈した慢性再発性多発性骨髓炎 (Chronic recurrent multifocal osteomyelitis; CRMO) の男児例

○永嶋 早織¹、野澤 智¹、菊地 雅子¹、橋本 邦生²、木澤 敏毅¹、宮前 多佳子¹、今川 智之¹、稲山 嘉明²、相田 典子³、横田 俊平¹

¹横浜市立大学附属病院 小児科、²長崎大学病院 小児科、³横浜市立大学附属病院 病理診断科、

⁴神奈川県立こども医療センター 放射線科

【はじめに】慢性再発性多発性骨髓炎 (CRMO) は無菌性の骨髓炎を多発性かつ再発性にきたす自己炎症症候群である。一般的には身体の 1 か所以上の疼痛といった非特異的な症状を呈し、発熱は稀である。今回、発熱と強い下肢筋痛を伴った CRMO の 1 例を経験したので報告する。【症例】11 歳 1 か月・男児【既往歴・家族歴】特記すべきことなし【現病歴】10 歳 5 か月頃から左鎖骨部の自発痛を時折認めていた。10 歳 11 か月時に発熱、右第 1 趾の疼痛・腫脹、下肢の筋痛が出現した。血液検査で CRP4.4mg/dl、ESR40mm/h と炎症反応高値、下肢 MRI で大腿外側広筋と腓腹筋に T2WI 高信号域の病変を認めた。前医で多発性筋炎が疑われたが、病理組織は間質への炎症細胞浸潤のみであり、筋線維の大小不同や壊死・再生像はなかった。その後、左鎖骨部の疼痛・腫脹・発赤が出現し、同部位の MRI 検査で骨髓炎の所見、病理組織で反応性の骨過形成像を認めた。細菌培養は陰性であった。11 歳 1 か月時に当院紹介入院。18F-FDG-PET-CT で左鎖骨近位端の他に胸骨体部・両側大腿骨遠位端・左脛骨遠位端・両側第 1 趾にも集積亢進を認め、CRMO と診断した。大腿外側広筋・腓腹筋にも集積を認めたが、筋力低下がなく、CK35U/L、Aldrase1.7U/L と筋原性酵素の上昇がなく、筋生検で筋線維の変化もなく、多発性筋炎の診断には至らなかった。非ステロイド性抗炎症薬とリセドロネートを開始し、症状軽快したが、投与開始 4 週後の評価で CRP0.38mg/dl、ESR34mm/h と炎症反応が軽度残存した。【考察】CRMO は無治療でも成長に伴い症状が改善すると言われているが、持続的な炎症によりアミロイドーシスや機能障害を起こす例も報告されており、炎症反応が遷延する場合は治療が必要である。本症例では経過観察での改善が得られず、治療を行った。筋炎の合併は、文献での報告はなく、全身の炎症に伴う二次性的変化であると推察した。

P-20 PFAPA 症例における *MEFV* 遺伝子変異の検索とその臨床的意義

○東馬 智子¹、和田 泰三¹、清水 正樹¹、千田 裕美²、谷内江 昭宏¹

¹金沢大学 医薬保健研究域 医学系 小児科、²国立病院機構 金沢医療センター

PFAPA は周期性発熱、頸部リンパ節腫脹、咽頭・扁桃炎、アフタ性口内炎などを特徴とする非感染性、炎症性疾患である。炎症制御機構に関わる遺伝子異常が明らかにされていないこと、一般に小児期以降では自然寛解の傾向を示すなど、他の自己炎症性疾患とは異なる特徴を有することが知られている。PFAPA 症例において、しばしば家族性地中海熱 (FMF) の原因遺伝子である *MEFV* に変異を認めることが報告されている。また、*MEFV* 変異が PFAPA と関連していることを示唆する報告も見られる。これらの事実は、*MEFV* が PFAPA 発症の直接の原因遺伝子とはならないとしても、その病態を修飾する重要な要素となっている可能性を示唆している。

我々は、くり返す、あるいは遷延する発熱を主訴に当科を受診した症例の中で、PFAPA の診断基準を満たす症例について、*MEFV* 遺伝子を解析した。得られた変異データを正常 allele ならびに発熱症例全例における変異データと比較し、その意義を検討した。

対象とした発熱症例は 84 例。PFAPA と診断した症例は 12 例。正常対照は 50 例である。末梢血より genomic DNA を抽出。*MEFV* 遺伝子全 exon の塩基配列を解析した。PFAPA 症例中 L110P-E148Q 変異を 3 例、E148Q-P369S-R408Q 変異を 2 例、その他 E148Q 単独が 2 例、R202Q、S503C 変異を 1 例ずつに認めた。3 例では、*MEFV* 遺伝子変異を認めなかった。L110P-E148Q2 例と E148Q-P369S-R408Q1 例に対しコルヒチン内服を開始したが、いずれも発熱を抑制できなかった。一方、発熱発作時にステロイド内服投与を試みた 7 例では、全例ですみやかな解熱が認められた。発熱症例 84 例と対照 50 例中においてこれらの変異頻度を検討した。L110P-E148Q は発熱例中 14 例 (16.7%)、対照では 5 例 (10.0%) に、E148Q-P369S-R408Q は発熱例中 6 例 (7.1%) に認められたが、対照では認められなかった。

以上、*MEFV* 遺伝子の特定の変異が PFAPA 症例において高頻度で認められた。これらの結果は PFAPA の病態修飾因子として *MEFV* 変異が重要な役割を果たしていることを示唆している。今後、さらに症例を増やし検討を重ねる予定である。

P-21 NLRP3 Leucine-Rich Repeat (LRR) に変異を有する自己炎症性症候群の 2 例

○久保田 一生¹、大西 秀典¹、寺本 貴英¹、松井 永子¹、加藤 善一郎¹、近藤 直実¹、青木 雄介²、金子 英雄²

¹岐阜大学 大学院医学系研究科 小児病態学、²国立病院機構長良医療センター 小児科

【はじめに】NLRP3 遺伝子の異常によりクライオパイリン関連周期熱症候群と総称される疾患群を呈することが知られている。遺伝子異常の Hot spot は NLRP3 の exon3 に位置するが、exon4、6 に遺伝子変異を有する症例も報告されている。当科では、LRR を構成する exon5 に変異を認め、非典型的経過を示した自己炎症性症候群の 2 例を経験したので報告する。【対象】症例 1 は 10 歳の女児。3 歳から腹痛を伴う発熱発作を繰り返していた。9 歳時に両下腿に 5 カ月持続する慢性色素性紫斑様皮疹を認めたが、コルヒチン内服により皮疹は消失し、以後発熱発作は軽快した。Tel-Hashomere 診断基準を満たし、家族性地中海熱と診断した。症例 2 は 3 歳の男児。軽度の肝逸脱酵素上昇を伴い 1 週間程度持続する発熱発作を反復している。発作は、PSL 内服により頓挫される。【方法】NLRP3、MVK、TNFRSF1A、MEFV 遺伝子解析を行った。血清サイトカインおよび患者血球からのサイトカイン産生を ELISA 法で測定した。HEK293 細胞に ASC と NLRP3 (野生型及び変異型)、または Pylrin (野生型及び変異型)を一過性共発現させ、NF- κ B 活性を測定した。ASC 安定発現 HEK293 株を構築し、NLRP3 (野生型及び変異型)を一過性発現させ、ASC による speck 形成頻度を蛍光免疫染色法で検討した。【結果】症例 1 は、MEFV 遺伝子にヘテロ接合性の P369S-R408Q 変異を認め、症例 2 はヘテロ接合性の E148Q-P369S-R408Q 変異を認めた。また、両症例共に NLRP3 遺伝子にヘテロ接合性の G809S 変異を認めた。血清 IL-18 は、症例 2 で非発作時、発作時ともに高値を示した。血清 IL-1Ra は、両症例で発作時に上昇を認めた。患者 PBMCs の LPS 刺激による IL-1 β 産生は症例 1 で上昇を認めた。NLRP3 の G809S 変異は、HEK293 細胞を使用した in vitro の活性実験系において、NF- κ B 活性の有意な上昇は認めなかった。一方、野生型と比較して ASC の speck 形成頻度が増加しており、機能獲得型変異であると考えられた。【考察】変異型 NLRP3 の機能解析には NF- κ B 活性実験だけでなく、ASC の speck 形成実験も有用であると思われる。

P-22 回帰性リウマチと診断され MEFV 遺伝子に L110P, E148Q cis 変異を有した 1 家系

○山崎 康博¹、竹崎 俊一郎¹、大倉 有加¹、山田 雅文¹、川村 信明²、小林 一郎¹、有賀 正¹

¹北海道大学 医学部 小児科、²市立札幌病院 小児科

【はじめに】MEFV 遺伝子異常は家族性地中海熱を引き起こすが、非典型的な症状の患者にも認めることがあり、幅広い表現型に關与する可能性が示唆されている。【症例】12 歳女児。2 歳時より手首、足関節の非対称的な発赤、腫脹、疼痛を繰り返し回帰性リウマチと診断されていた。持続は数時間から数日間で、発熱を伴わないことが多く、頻度は月に 2、3 回程度で明らかな周期性はなかった。漿膜炎を示唆する症状は認めなかった。抗核抗体・リウマチ因子・抗 CCP 抗体は陰性で、MMP3 は発作時に最高 139.2 ng/ml まで上昇した。メソトレキセート、ミゾリビン、サラゾスルファピリジン、NSAIDs による治療では寛解しなかった。遺伝子解析を行ったところ、MEFV の L110P と E148Q のアミノ酸置換を同一アレルに認め、もう一方のアレルにはアミノ酸置換を含む異常を認めなかった。コルヒチンを 0.5 mg/日で開始すると関節痛の頻度と程度が改善した。そのため他剤は自己中断していた。さらに 1.5 mg/日まで増量したところ関節痛の発作は消失した。母は関節痛、蝶型紅斑、光線過敏症、ANA160 倍から SLE 疑いとして当院内科で経過観察されており、父は当初回帰性リウマチと診断されていたが、その後同内科で関節リウマチと診断された。遺伝子検索では母は L110P, E148Q のホモ変異を有し、父は児と同じパターンだった。本症例は MEFV 遺伝子変異とコルヒチンの効果から、家族性地中海熱 variant と考えることができる。【結語】回帰性リウマチと診断されていた者の中に、MEFV 遺伝子変異を認め、コルヒチンが有効な症例がある。

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、厚労科研：厚生労働科学研究報告、
WS：ワークショップ、YWS：若手症例ワークショップ、O：口演、P：ポスター

あ		今川 智之	S1-3, WS2-1, WS4-1, YWS-1, O-5, O-13, O-18, P-13, P-15, P-19
相澤 知美	P-12	今中 啓之	WS2-3, O-9
相田 典子	P-19	今吉 美代子	O-19, P-1
青木 茂久	O-19	岩田 直美	S1-2, WS2-1, O-6, O-7, O-17, O-21, O-29
青木 大地	O-24	植木 将弘	O-15
青木 雄介	P-21	上島 洋二	P-17
青柳 勇人	O-15	上田 康久	P-8
赤池 治美	WS2-3, O-9	上田 陽子	WS3-2
赤城 邦彦	O-10, O-11	上野 和之	WS4-3, P-9
秋岡 親司	WS3-3, WS4-4, O-8, O-14, O-20	牛尾 方信	P-18
上松 一永	WS2-2, YWS-2	宇田川 智宏	P-14
浅野 健	WS4-2	内田 奈生	P-6
阿部 淳	P-1	内山 聖	P-10
安部 信吾	S1-1	卯月 ゆたか	O-15
阿部 直紀	S1-2, O-6, O-7, O-21, O-29	梅林 宏明	実演セミナー1, WS2-1, O-17
天野 祐二	O-22	浦山 耕太郎	O-24
新井 勝大	P-11	運崎 愛	WS3-2
新井 千恵	YWS-1	柄川 剛	WS3-2
荒木 まり子	P-7	江波戸 孝輔	O-28, P-8
有賀 正	P-22	大石 勉	S3-3
有馬 孝恭	WS3-5, O-17	大内 一孝	O-8
五百蔵 智明	WS3-2	大串 栄彦	P-1
五十嵐 徹	O-2	大久保 佑美	O-19
池田 康行	P-7	大倉 絵梨	WS2-2, YWS-2
石井 榮一	P-3	大倉 有加	P-22
石井 治佳	P-16	大澤 真木子	P-15
石井 正浩	O-28, P-8	大曾根 眞也	WS3-3
石川 智朗	WS3-4, P-11, P-14	太田 邦雄	P-9
石田 和之	P-6	太田 孝男	WS1-3
石原 正行	P-7	大田 敏之	O-24
一瀬 栄佑	O-8	大塚 宜一	O-27
伊藤 悦朗	P-12	大西 秀典	P-21
伊藤 秀一	WS3-4, P-11, P-14	大仁田 亜紀	O-19
伊藤 卓夫	P-3	大野 敦子	O-29
伊藤 健	P-6	大原 由利	WS1-2
伊藤 保彦	WS4-2, O-2, O-17	大前 隆志	P-17
稲山 嘉明	P-19	緒方 昌平	O-28, P-8
井上 祐三朗	WS2-1, WS3-5, O-17	岡田 晋一	P-2

岡田 正人	WS1-2
尾形 善康	O-19, P-1
岡本 奈美	S2-3
荻田 佳織	P-4
扇原 義人	O-28, P-8
奥山 伸彦	O-25
小椋 雅夫	WS3-4, P-11, P-14
尾崎 智康	O-3
小野 浩明	O-24

か

海津 聖彦	WS4-2
笠井 和子	S1-1, WS2-1
加藤 いづみ	O-1
加藤 善一郎	P-21
金井 理恵	O-22
金子 詩子	P-10
金子 英雄	P-21
鎌田 文顕	P-6
亀井 宏一	WS3-4, P-11, P-14
河合 利尚	WS3-4, P-11, P-14
河口 亜津彩	O-23, P-5
川口 鎮司	WS3-5
川島 幸子	O-8
河島 尚志	WS3-1, P-18
川田 潤一	S1-2, O-6, O-7, O-21, O-29
河野 嘉文	O-9
河場 康郎	P-2
川村 信明	P-22
神崎 晋	P-2
菅野 潤子	P-6
菊地 陽	P-4
菊地 雅子	WS4-1, YWS-1, O-5, O-13, O-18, P-13, P-19
木澤 敏毅	WS4-1, YWS-1, O-5, O-13, O-18, P-13, P-19
岸 崇之	P-15
岸田 真	WS3-2
岸本 暢将	WS1-2
北川 好郎	S1-2, O-6, O-7, O-21, O-29
北澤 宏展	P-17
北本 晃一	P-2
鬼頭 敏幸	S2-4
木下 義久	O-24
木村 光明	WS1-1
金城 紀子	WS1-3

久呉 真章	WS3-2
久保田 一生	P-21
久保田 知洋	WS2-3, O-9
熊谷 直憲	P-6
久守 孝司	O-22
黒岩 京子	YWS-2
黒岩 由紀	O-23, P-5
黒川 大輔	WS3-2
黒田 啓史	WS3-3
鋤田 直美	WS2-3
桑原 康通	WS4-4
呉 宗憲	P-18
小池 健一	WS2-2, YWS-2
小泉 慎也	WS4-2
洪 真紀	O-3
河野 陽一	WS3-5
小玉 浩弥	P-16
古場 慎一	O-19
小林 一郎	S3-4, O-15, O-17, P-22
小林 茂俊	P-4
小林 法元	S3-1, WS2-2, YWS-2
小山 隆之	P-4
近藤 直実	P-21
根東 義明	P-6

さ

齋藤 聡志	O-24
斉藤 剛克	P-9
斎藤 潤	O-26
阪上 智俊	O-20
坂内 優子	P-15
坂下 なつみ	WS4-3
坂野 堯	O-24
佐々木 元	O-10, O-11
佐藤 啓	P-9
佐藤 智	WS3-1, P-18
佐藤 慎二	S3-2
佐藤 博	P-6
佐藤 舞	WS3-4, P-11, P-14
佐藤 泰憲	O-17
佐藤 優子	P-6
澤井 信邦	YWS-2
鹿間 芳明	O-10, O-11
重村 倫成	WS2-2, YWS-2
重盛 朋子	O-2
澁谷 義彬	P-4

清水 俊明	O-27
清水 久徳	WS1-2
清水 泰岳	P-11
清水 正樹	S2-2, WS4-3, P-9, P-20
下条 直樹	WS3-5
白石 真大	O-23, P-5
鈴木 慎二	WS3-1
鈴木 嗣敏	O-3
鈴木 康夫	S3-2
鈴木 竜洋	O-27
住本 真一	O-4
陶山 恭博	WS1-2
千田 裕美	P-20
染谷 朋之介	O-27

た

高木 敦子	P-7
高木 篤	WS4-2
高杉 尚志	P-7
高橋 英彦	O-10
高橋 一夫	P-13
高橋 勉	P-16
高橋 徹	P-12
高橋 英城	P-18
高橋 宏暢	WS3-2
高見 勇一	WS3-2
武井 修治	厚労科研, WS2-3, O-9
武隈 孝治	P-18
竹崎 俊一郎	P-22
嶽崎 智子	WS2-3, O-9
竹本 幸司	P-3
田中 あけみ	LS
田中 孝之	O-26
田中 完	P-12
田中 裕也	S1-1
玉井 浩	O-3
玉城 裕史	S2-3
知念 安紹	WS1-3
土田 聡子	P-16
土屋 滋	P-6
敦賀 和志	P-12
鶴澤 正仁	S2-4
鶴田 紀子	O-19
寺西 顕司	P-17
寺本 貴英	P-21
東馬 智子	P-20

Thomas J. A. Lehman	特別講演、WS3-1
徳田 央士	WS3-2
富板 美奈子	WS3-5, O-1, O-17
土山 厚志	O-23, P-5

な

長尾 竜兵	P-18
中川 憲夫	WS3-3
中岸 保夫	S1-1
永嶋 早織	P-13, P-19
中島 隼也	WS3-1
中野 泰至	WS3-5
中野 威史	P-3
中野 直子	P-3
中畑 龍俊	O-26
中村 好秀	O-3
中山 真紀子	P-6
中山 祐子	P-9
檜崎 秀彦	WS4-2
檜林 成之	WS1-1
成澤 寛	O-19
西尾 さやか	WS4-3
西小森 隆太	O-26
西村 謙一	YWS-1
西本 憲弘	P-3
根路銘 安仁	O-9
野澤 智	WS4-1, YWS-1, O-5, O-13, O-18, P-13, P-15, P-19
野中 由希子	WS2-1, WS2-3, O-17, O-9

は

橋田 祐一郎	P-2
橋田 暢子	P-9
橋本 邦生	P-19
羽多野 わか	O-14
服部 哲夫	O-15
羽鳥 誉之	WS4-2
花田 卓也	P-2
浜崎 雄平	O-19, P-1
浜平 陽史	WS3-2
早野 克典	WS3-2
原 拓磨	WS4-1, YWS-1, O-13, O-18
原 良紀	実演セミナー2, WS4-1, O-17
原田 知典	O-5
伴 紘文	WS3-2

坂東 由紀	O-28, P-8
比嘉 睦	WS1-3
平原 恵子	P-1
広瀬 あかね	P-18
深尾 大輔	O-12
福田 正基	P-9
福永 慶隆	O-2
藤井 邦裕	P-6
藤井 秀一	WS4-2
藤枝 幹也	P-7
藤崎 弘之	O-16
藤野 修	WS4-2
藤丸 拓也	WS3-4, P-11, P-14
藤丸 季可	O-16
藤本 正伸	P-2
藤原 安曇	WS3-2
布施 茂登	O-23, P-5
古江 健樹	O-24
古村 南夫	O-22
平家 俊男	O-26
鉾之原 昌	O-9
星岡 明	O-1
星加 明德	WS3-1, P-18
星野 恵美子	O-23, P-5
星野 陽子	O-23, P-5
細井 創	WS4-4, O-8, O-20
母坪 智行	O-23, P-5
本田 崇	P-8

ま

前田 裕史	O-14
前納 万里	WS3-2
升永 憲治	WS2-1, WS2-3
松井 永子	P-21
松尾 宗明	P-1
松林 正	P-17
松林 里絵	P-17
三重野 孝太郎	P-4
南 憲明	O-22
宮庄 拓	WS4-2
宮園 明典	P-11
宮前 多佳子	WS2-1, WS4-1, YWS-1, O-5, O-13, O-18, P-13, P-15, P-19
宮村 文弥	O-19
三好 麻里	会頭講演, S1-1

村田 卓士	S2-3, 厚労科研, WS2-1, O-3, O-17
村山 康郎	P-1
目黒 敬章	WS1-1
米良 智子	O-19, P-1
百村 芽衣	WS4-1, YWS-1, O-18, P-4, P-15
森 俊彦	O-23, P-5
森 雅亮	O-17
森川 俊太郎	O-15
森下 那月美	WS3-1
森田 慶紀	WS3-5, O-17
森谷 友造	P-3
森地 振一郎	WS3-1
森本 哲司	P-6
守本 倫子	P-14
森本 昌史	O-8
守谷 充司	P-6

や

柳生 茂希	O-20
安田 謙二	O-22
安村 純子	S2-1, WS2-3
谷内江 昭宏	WS4-3, P-9, P-20
柳瀬 寛子	P-1
山出 晶子	O-1
山川 陽子	O-27
山口 綾乃	O-28
山口 賢一	WS1-2, WS3-5
山口 清次	O-22
山崎 康博	P-22
山崎 雄一	S2-5, WS2-3, O-9
山下 哲史	O-8
山田 浩	O-16
山田 雅文	P-22
山中 正二	P-13
湯川 理己	O-16
横田 俊平	S1-3, 厚労科研, WS2-1, WS4-1, YWS-1, O-5, O-13, O-18, P-13, P-15, P-19
横山 忠史	WS4-3, P-9
吉川 尚美	O-27
吉田 晃	O-12
吉田 さやか	WS4-1

ら

六反田 諒

WS1-2

わ

脇口 宏

P-7

和田 泰三

P-20

和田 万里子

O-27

渡辺 紗帆

O-23, P-5

渡辺 祥二郎

P-12

渡辺 みか

P-6

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	横浜市立大学センター病院小児科
	赤城 邦彦	神奈川県立こども医療センター感染免疫科
	上松 一永	信州大学医学部小児科
	有賀 正	北海道大学小児科
	五十嵐 徹	日本医科大学小児科
	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
	伊藤 保彦	日本医科大学小児科
	稲毛 康司	日本大学医学部附属練馬光が丘病院小児総合診療科
	今川 智之	横浜市立大学附属病院小児科
	今中 啓之	鹿児島大学病院小児診療センター
	岩田 直美	あいち小児保健医療総合センター
	梅林 宏明	宮城県立こども病院
	大石 勉	埼玉県立小児医療センター
	川合 博	伊那中央病院
	鬼頭 敏幸	愛知医科大学医学部小児科
	金城 紀子	琉球大学医学部病態解析医科学講座 育成医学分野
	河野 陽一	千葉大学大学院医学研究院小児病態学
	小林 一郎	北海道大学大学院医学研究科小児科
	崎山 幸雄	ようてい小児科・アレルギー科クリニック
	立澤 宰	
	富板 美奈子	千葉県立こども病院 アレルギー・膠原病科
	西小森 隆太	京都大学小児科
	野間 剛	北里大学大学院医療系研究科小児科
	藤川 敏	藤川医院
	藤田 之彦	日本大学医学部小児科
	鉾之原 昌	今給黎総合病院
	前田 基晴	まえだこどもクリニック
	升永 憲治	久留米大学小児科
	松林 正	聖隷浜松病院
	三好 麻里	兵庫県立こども病院
	村田 卓士	大阪医科大学小児科
	森 雅亮	横浜市立大学附属市民総合医療センター
	谷内江 昭宏	金沢大学医薬保健研究域小児科講座
	横田 俊平	横浜市立大学小児科
	和田 紀之	和田小児科医院
	和田 靖之	東京慈恵会医科大学付属柏病院小児科
	渡邊 言夫	杏林大学小児科名誉教授
		(五十音順、敬称略)
監 事	藤川 敏	藤川医院
	前田 基晴	まえだこどもクリニック
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	

歴代会頭

回	会 期	会 頭	所 属
第 1 回	平成 3 年 11 月 30 日	渡辺 言夫	杏林大学
第 2 回	平成 4 年 11 月 21 日	小田 禎一	福岡大学
第 3 回	平成 5 年 11 月 27 日	藤川 敏	独協医科大学
第 4 回	平成 6 年 11 月 30 日	鉾之原 晶	鹿児島大学
第 5 回	平成 7 年 10 月 28 日	矢田 純一	東京医科歯科大学
第 6 回	平成 8 年 10 月 26 日	横田 俊平	横浜市立大学
第 7 回	平成 9 年 10 月 25 日	立澤 幸	国立小児病院
第 8 回	平成 10 年 10 月 17～18 日	加藤 裕久	久留米大学
第 9 回	平成 11 年 10 月 23 日	和田 紀之	東京慈恵会医科大学
第 10 回	平成 12 年 10 月 14 日	河野 陽一	千葉大学
第 11 回	平成 13 年 10 月 27～28 日	武井 修治	鹿児島大学
第 12 回	平成 14 年 9 月 27～28 日	小宮山 淳	信州大学
第 13 回	平成 15 年 10 月 11～12 日	赤城 邦彦	神奈川県立こども医療センター
第 14 回	平成 16 年 10 月 9～10 日	稲毛 康司	日本大学
第 15 回	平成 17 年 10 月 8～9 日	伊藤 保彦	日本医科大学
第 16 回	平成 18 年 10 月 6～8 日	川合 博	長野県立こども病院
第 17 回	平成 19 年 9 月 28～30 日	野間 剛	北里大学
第 18 回	平成 20 年 10 月 3～5 日	有賀 正	北海道大学
第 19 回	平成 21 年 10 月 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 22 回	平成 24 年 10 月 5 日～7 日	岩田 直美	あいち小児保健医療総合センター

※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 21 回日本小児リウマチ学会総会・学術集会
会 頭 三好 麻里

旭化成ファーマ株式会社

アステラス製薬株式会社

アストラゼネカ株式会社

アボット ジャパン株式会社

アンジェス MG 株式会社

日本イーライリリー株式会社

エーザイ株式会社

小野薬品工業株式会社

杏林製薬株式会社

グラクソ・スミスクライン株式会社

参天製薬株式会社

株式会社ジェンザイム・ジャパン

昭和薬品化工株式会社

武田薬品工業株式会社

田辺三菱製薬株式会社

中外製薬株式会社

帝人ファーマ株式会社

株式会社東京医学社

東芝メディカルシステムズ株式会社

ファイザー株式会社

マルホ株式会社

神戸大学医学部小児科学教室同門会

財団法人中内力コンベンション振興財団

(五十音順)

平成 23 年 9 月 7 日現在