

【会期】2012年10月5^金日~7^日

【会場】ウィルあいち 名古屋市東区
上笠杉町1番地

【会頭】岩田 直美

(あいち小児保健医療総合センター感染免疫科)

第22回

The 22nd 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

標準的医療の確立に向けて 今こそ心ひとつに



第22回

The 22nd Annual Meeting of Pediatric Rheumatology Association of Japan

日本小児リウマチ学会総会・学術集会

標準的医療の確立に向けて 今こそ心ひとつに

プログラム・抄録集

会期 2012年10月5日(金)～7日(日)

会場 ウィルあいち 名古屋市東区上堅杉町1番地

会頭 岩田 直美 【あいち小児保健医療総合センター】
感染免疫科

事務局長：北川 好郎

事務局：あいち小児保健医療総合センター 感染免疫科

ご 挨拶

この度、第 22 回日本小児リウマチ学会総会・学術集会を名古屋で開催させていただくこととなりました。小児リウマチ性疾患を持つ子どもたちと、彼らのために日々努力を続けておられる本学会の先生方のお役に立てる学術集会となるよう、微力ですが誠心誠意準備を進めて参りました。

今回の学会はテーマを「標準医療の確立に向けて 今こそ心ひとつに」とさせて頂きました。1 人の医師が診ることのできる患児の数や期間には限りがあり、子ども達の成長に寄り添い長期的な視点を持ちながら最良な医療を提供していくには、多くの先生方の協力と知識の集積が欠かせません。今回は特別企画として、本学会の学会長である鹿児島大学武井先生にお願いし、症例の登録制度に向けた取り組みについて会員の皆様とともに議論を進める場を設けさせて頂いております。また本学術集会では、臨床の知見を大切に、安全で適切な治療を、診ている医師の如何によらず患児に届ける一助となるよう企画を考えました。そして抗サイトカイン治療を受けている子ども達が、身を持って伝えてくれる大切な臨床情報を余さず受け取ることができるよう、より一層サイトカインに関する知識を深めるための講演をお願いしております。生物学的製剤使用中も問題となることの多いマクロファージ活性化症候群に関しては Horneff 先生をドイツからお迎えしヨーロッパにおける最新の情報を伺う予定です。本学会の特徴である日常診療で実際に困っていることを解決していく姿勢を大切に、例年同様に熱い議論が繰り広げられることを期待しております。

「尾張名古屋は城でもつ」と言われた名古屋城は太平洋戦争で大半が消失してしまいましたが、会場近くに残る東大手門跡の石垣からもその大きさを窺い知ることができます。かつて時代を切り開いた武将達が出会った那古屋の地で、明日の小児リウマチ学への新たな一歩を力強く踏み出す活力が生まれることを願っております。熱い議論を繰り広げた後も夜は笑顔で酒を酌み交わしつつ子ども達の健康を願う真摯な皆様に、今回は名古屋で目にかかれることを楽しみにしております。

第 22 回日本小児リウマチ学会総会・学術集会
会頭 岩田直美



ウィルあいちへのアクセス



**中部国際空港
(セントレア)から**

- 鉄道(約1時間)
 中部国際空港(名鉄) → 金山(地下鉄名城線乗換) → 市役所下車(2番出口より徒歩10分)



名古屋空港から

- 鉄道(約1時間)
 名古屋空港(名鉄バス) → 名鉄西春駅(名鉄犬山線乗換) →
 名鉄名古屋駅(地下鉄東山線) → 栄(地下鉄名城線乗換) → 市役所下車(2番出口より徒歩10分)
- 高速バス(約50分)
 名古屋空港(あおい交通) → 栄(地下鉄名城線乗換) → 市役所下車(2番出口より徒歩10分)
- タクシー(約20分)

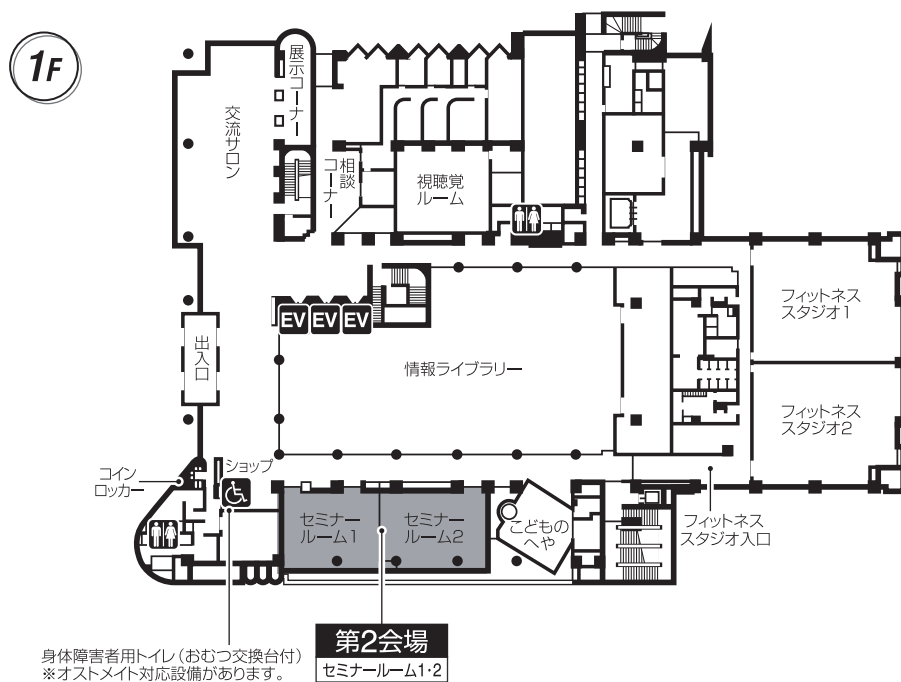
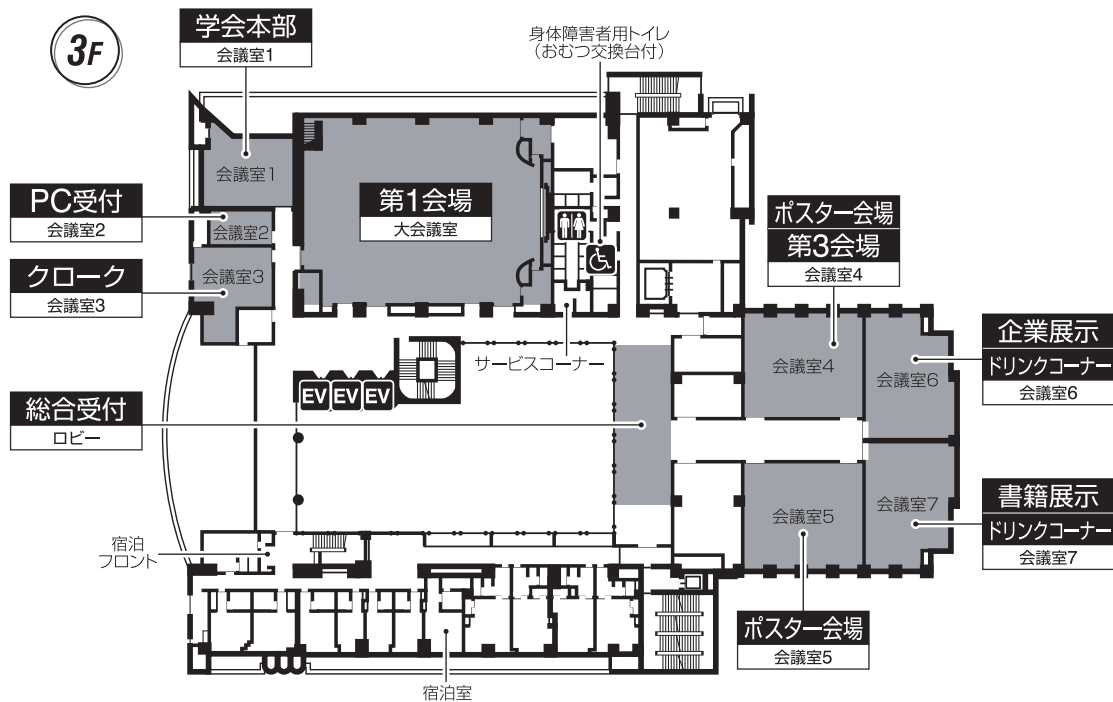


名古屋駅から

- 地下鉄(約25分)
 名古屋駅(地下鉄東山線) → 栄(地下鉄名城線乗換) → 市役所下車(2番出口より徒歩10分)
- タクシー(約15分)



会場案内



第 22 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

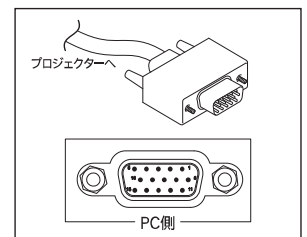
- ・ 会期 平成 24 年 10 月 5 日（金）～ 7 日（日）
- ・ 会場 ウィルあいち
〒461-0016 愛知県名古屋市東区上堅杉町 1 番地
TEL：052-962-2511 FAX：052-962-2567
- ・ 参加登録・総合受付
ウィルあいち 3F ロビーにて、下記の時間に受付をいたします。
10 月 5 日（金）11 時 30 分～17 時 00 分
6 日（土） 7 時 30 分～17 時 00 分
7 日（日） 7 時 30 分～16 時 00 分
当日受付の方は、参加費（一般：12,000 円、コメディカル・学生：6,000 円）を受付で納入し、ネームカード（兼領収書）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 6 日（土）19 時から名古屋クレストンホテル 9F「クレストンルーム」で行います。
参加登録いただいた方は無料です。プログラム終了後、学会場からシャトルバスをご用意いたしますので、お誘い合わせの上ご参加下さい。
(名古屋クレストンホテル)
〒460-0008 愛知県名古屋市中区栄 3-29-1 名古屋 PARCO 西館 9F～11F
TEL: 052-264-8000
- ・ 実演セミナー、ハンズオンセミナーは事前参加登録制になっています。

単位取得について

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

口演発表の方へ

- 一般演題 発表時間：口演 6 分、質疑 4 分です。
※ 第 1 会場では舞台上に計時装置が設置しており、発表終了 1 分前に黄色、時間が来たら赤色の警告ランプが点灯します。**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 7 です。使用するアプリケーションは、Windows 版 Power Point 2007 および 2010 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、ご発表セッション開始予定 30 分前までに PC 受付（クローク奥）まで発表用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。



PC 受付時間

10 月 5 日（金） 11 時 30 分～17 時 00 分

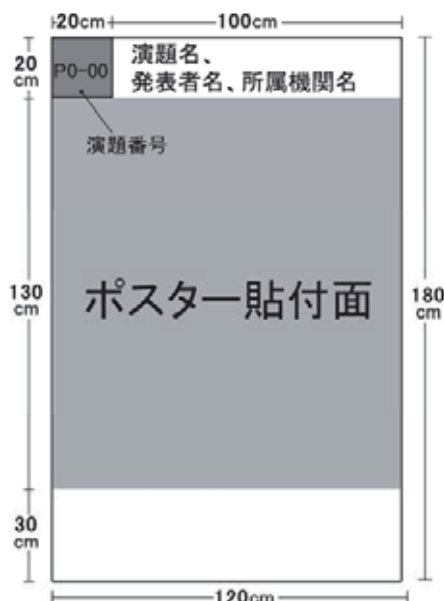
6 日（土） 7 時 30 分～17 時 00 分

7 日（日） 7 時 30 分～16 時 00 分

- 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 130cm×横 120cm です（下図参照）。
- パネル上部（縦 20cm×横 100cm）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。



※ポスターボードが前回大会のサイズと
違っておりますのでご注意ください。

- ・ 掲示、撤去、発表時間について

	掲示	発表 10月7日	撤去
若年性特発性関節炎 (JIA) P-1～4	10月5日 12:00～18:00 または 10月6日 8:00～10:00	14:45～15:20	10月7日 16:00～17:00
自己炎症性疾患 P-5～7		15:20～15:45	
混合性結合組織病 (MCTD) P-8～11		14:45～15:20	
全身性エリテマトーデス (SLE) P-12～14		15:20～15:45	
若年性皮膚筋炎(JDM) ／シェーグレン症候群 (SS)／強皮症(SSc) P-15～18		14:45～15:20	
血管炎症候群／その他 P-19～21		15:20～15:45	

※ 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8分（発表5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。
- ・ 画鋐、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内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6日（土）14時00分～14時20分 於：第1会場（3F 大会議室）
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5日（金）18時40分～19時40分
於：ウィルあいち 2F 特別会議室

- ・ 10月5日・6日・7日、3F 会議室 6・7 に企業・書籍展示とドリンクコーナーを設置します。
- ・ 10月5日・6日・7日の JIA 研修会、CAPS 研修会への参加には、学術集会参加費は不要です。日本小児リウマチ学会会員の方のみご参加いただけます。JIA 研修会ではお弁当、CAPS 研修会では軽食とお飲み物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：052-962-2511（ウィルあいち）におかけいただき、
「3F 会議室 1」（学会本部）と依頼してください。

- ・ クロークは下記の時間帯でウィルあいち 3F 会議室 3 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5日（金）11時30分～19時00分

6日（土） 7時30分～18時30分

7日（日） 7時30分～17時30分

※ 6日（土）懇親会参加者は18時30分までに一度お引き取りいただき、クレストンホテル内
クロークをご利用ください。

- ・ 駐車場のご案内
ウィルあいち地下に有料の駐車場がございますが、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をいたします。事前のお申し込みが必要です。利用をご希望のかたは、学術集会 HP をご確認ください、お申し込みください。

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 10/5(金)

	第1会場 3F 大会議室	第2会場 1F セミナールーム1・2	第3会場 3F 会議室4	ポスター展示 3F 会議室4・5
8:00				
9:00				
10:00				
11:00				
12:00	12:00-13:00 JIA研修会1 (エンブレル) 森 雅亮 【伊藤 保彦】 共催:ファイザー㈱/武田薬品工業㈱	12:00-13:00 実演セミナー 若年性線維筋痛症 診察法 横田 俊平		12:00-18:00
13:00	13:00-13:10 開会挨拶			
	13:10-13:50 一般演題1 JIA/関節炎1 O-1~O-4 【山崎 雄一】	13:10-17:20	13:10-17:20	
14:00	13:50-14:30 一般演題2 自己炎症性疾患1 O-5~O-8 【今中 啓之】			
	14:35-15:05 一般演題3 自己炎症性疾患2 O-9~O-11 【山崎 崇志】			
15:00	15:05-15:35 一般演題4 症例1 O-12~O-14 【赤城 邦彦】	第1会場 【中継】	第1会場 【中継】	ポスター 掲示
16:00	15:40-17:20 シンポジウム1 臨床から見た 自己炎症症候群 菊地 雅子 神戸 直智 西村 玄 岡藤 郁夫 【松林 正/岡本 奈美】 共催:ノバルティス ファーマ㈱			
17:00				
18:00	17:30-18:30 CAPS研修会 (イラリス) 今川 智之 【武井 修治】 共催:ノバルティス ファーマ㈱			
19:00	18:40-19:40 運営委員会 2F 特別会議室			

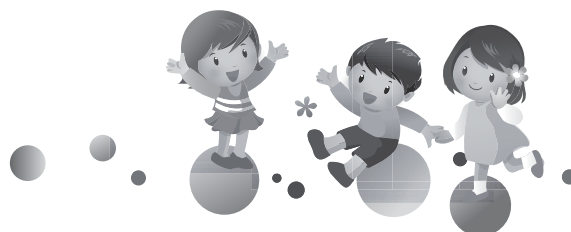
2日目 10/6(土)

	第1会場 3F 大会議室	第2会場 1F セミナールーム1・2	第3会場 3F 会議室4	ポスター展示 3F 会議室4・5
8:00-9:00	JIA研修会2 (ヒュミラ) 根路銘 安仁 【金城 紀子】 共催:エーザイ㈱/アボット ジャパン㈱	8:00-9:00 ハンズオンセミナー1 関節エコー法 原 良紀 共催:東芝メディカルシステムズ㈱		8:00-10:00 ポスター 掲示
9:10-11:10	シンポジウム2 JIA診療と感染症 ~免疫抑制薬/生物学的 製剤使用時の注意点~ 升永 憲治 乾 あやの 野澤 智 井上 祐三朗 【今川 智之/富板 美奈子】 共催:エーザイ㈱/アボット ジャパン㈱	9:10-11:50 第1会場 【中継】	9:10-18:10	10:00-18:00
11:10-11:50	一般演題5 JIA/関節炎2 O-15~O-18 【五十嵐 徹】			
12:00-13:00	特別企画 登録制度の 確立に向けて 山口 賢一/今川 智之 【武井 修治】	12:00-13:00 ランチョンセミナー1 Gargoyles, rheumatism and the rheumatologist Tang Swee Ping 【藤川 敏】 共催:アンジェス MG㈱ BioMarin社		
13:00-14:00	13:00-14:00 同時通訳 特別講演 Macrophage activation syndrome and cytokine inhibition Gerd Horneff 【横田 俊平】 共催:中外製薬㈱	13:00-16:10 第1会場 【中継】	第1会場 【中継】	ポスター 展示
14:00-14:20	総会			
14:30-15:30	教育講演 免疫系における サイトカインの働きと リウマチ性疾患 西本 憲弘 【岩田 直美】			
15:30-16:10	一般演題6 MAS/HPS O-19~O-22 【鬼頭 敏幸】			
16:20-17:00	一般演題7 JIA/関節炎3 O-23~O-26 【下条 直樹】	16:30-17:00 一般演題10 血管炎症候群 O-34~O-36 【梅林 宏明】		
17:00-17:30	一般演題8 ベーチェット病/その他 O-27~O-29 【鹿間 芳明】	17:00-17:30 一般演題11 炎症性腸疾患 O-37~O-39 【石毛 崇】		
17:30-18:10	一般演題9 看護/QOL O-30~O-33 【三好 麻里】	17:30-18:00 一般演題12 症例2 O-40~O-42 【大石 勉】		
懇親会 時間:19:00~ 会場:名古屋クレストンホテル 9F クレストンルーム ※プログラム終了後、学会会場よりシャトルバスが出ます。				

3日目 10/7(日)

第1会場 3F 大会議室	第2会場 1F セミナールーム1・2	第3会場 3F 会議室4	ポスター展示 3F 会議室4・5
8:00-9:00 JIA研修会3 (アクテムラ) 梅林 宏明 【富板 美奈子】 共催:中外製薬㈱	8:00-9:00 ハンズオンセミナー2 関節エコー法 原 良紀 共催:東芝メディカルシステムズ㈱		8:00-16:00
9:10-11:10 シンポジウム3 小児SLEの基礎と本邦 における診療の標準化 河内 裕 木澤 敏毅 本田 雅敬 武井 修治 【森 雅亮/金城 紀子】	9:10-11:50 第1会場 【中継】	9:10-11:50 第1会場 【中継】	
11:10-11:50 一般演題13 SLE/SS O-43~O-46【伊藤 秀一】			
12:00-13:00 ランチョンセミナー2 妊娠を見据えた 膠原病患者の薬物治療 村島 温子【宮前 多佳子】 共催:ファイザー㈱	12:00-13:00 ランチョンセミナー3 小児皮膚筋炎の診断と治療 武井 修治【小林 一郎】 共催:田辺三菱製薬㈱ (株)ベネシス		ポスター 展示
13:10-13:50 ワーキンググループ 報告会 富板 美奈子/山口 賢一/ 小林 一郎【森 雅亮】	13:10-17:00	13:10-17:00	
13:50-14:30 症例検討 C-1~C-2 コメンテーター: 横田 俊平/武井 修治 【稲毛 康司】	第1会場 【中継】	第1会場 【中継】	
			14:45-15:20 ポスター セッション1
			15:20-15:45 ポスター セッション2
15:50-16:30 一般演題14 MCTD/SSc/ オーバーラップ症候群 O-47~O-50【坂東 由紀】	14:45-15:20 ポスターセッション1 JIA/MCTD/ JDM/SS/SSc 15:20-15:45 ポスターセッション2 自己炎症性疾患/SLE/ 血管炎症候群/その他		16:00-17:00 ポスター 撤去
16:30-17:00 一般演題15 JDM O-51~O-53【小林 法元】			
17:00-17:10 閉会の辞			

【 】は座長です



プログラム



特別講演

10月6日(土) 13:00～14:00

座長 横田 俊平 (横浜市立大学大学院医学研究科発生成育小児医療学)

共催 中外製薬株式会社

演者	所属	演題
Gerd Horneff	Head of the Department for General Pediatric and Adolescent Medicine Asklepios Klinik Sankt Augustin GmbH	Macrophage activation syndrome and cytokine inhibition

教育講演

10月6日(土) 14:30～15:30

座長 岩田 直美 (あいち小児保健医療総合センター感染免疫科)

演者	所属	演題
西本 憲弘	和歌山県立医科大学 免疫制御学講座	免疫系におけるサイトカインの働きとリウマチ性疾患

特別企画

10月6日(土) 12:00~13:00
登録制度の確立に向けて
座長 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
特別企画-1	山口 賢一	聖路加国際病院 アレルギー膠原病科 (SLE、関節リウマチ、 小児リウマチ)	小児リウマチ性疾患の二大レジストリ EUのPRINTO、北米のCARRA
特別企画-2	今川 智之	横浜市立大学附属病院 小児科	日本小児リウマチ学会の展望 小児リウマチ性疾患登録について

シンポジウム

10月5日(金) 15:40~17:20
シンポジウム1
臨床から見た自己炎症症候群
座長 松林 正(聖隷浜松病院小児科)
岡本 奈美(大阪医科大学小児科)
共催 ノバルティス ファーマ株式会社

演題番号	演者	所属	演題
S1-1	菊地 雅子	横浜市立大学附属病院 小児科	発熱と自己炎症症候群
S1-2	神戸 直智	千葉大学大学院医学研究院 皮膚科学	皮膚症状から見た自己炎症症候群
S1-3	西村 玄	東京都立小児総合医療 センター放射線科	自己炎症症候群の画像所見
S1-4	岡藤 郁夫	神戸市立医療センター 中央市民病院小児科	どんな時にどんな遺伝子検査をすればよいか?

10月6日(土) 9:10~11:10

シンポジウム2

JIA 診療と感染症～免疫抑制薬／生物学的製剤使用時の注意点～

座長 今川 智之(横浜市立大学附属病院小児科)

富板 美奈子(千葉県こども病院アレルギー科)

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
S2	今川 智之	横浜市立大学附属病院 小児科	生物学的製剤使用症例における結核スクリーニング
S2-1	升永 憲治	久留米大学	JIA 診療におけるワクチン接種
S2-2	乾 あやの	済生会横浜市東部病院 こどもセンター 肝臓・消化器部門	小児における肝炎対策
S2-3	野澤 智	横浜市立大学附属病院 小児科	JIA と EB ウイルス感染症
S2-4	井上 祐三朗	千葉大学大学院医学研究院 小児病態学	生物学的製剤使用時の細菌感染症

10月7日(日) 9:10~11:10

シンポジウム3

小児 SLE の基礎と本邦における診療の標準化

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)

金城 紀子(琉球大学医学部病態解析医科学講座育成分野(小児科))

演題番号	演者	所属	演題
S3-1	河内 裕	新潟大学大学院医歯学 総合研究科附属腎研究施設 分子病態学分野	カルシニューリン阻害薬の糸球体腎炎・蛋白尿抑制のメカニズム：実験モデルでの検討
S3-2	木澤 敏毅	札幌医科大学医学部小児科	ミコフェノール酸 モフェチル(MMF)による小児 SLE 治療の実際
S3-3	本田 雅敬	東京都立小児総合医療 センター腎臓内科	小児腎臓病から見た小児 SLE 治療
S3-4	武井 修治	鹿児島大学医学部保健学科	日本小児リウマチ学会小児 SLE 診療ガイドラインのなりたち

ワーキンググループ報告会

10月7日（日）13：10～13：50

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）

演題番号	演者	所属	演題
WG-1	富板 美奈子	千葉県こども病院 アレルギー科	小児シェーグレン症候群診断基準策定のためのワーキンググループ報告
WG-2	山口 賢一	聖路加国際病アレルギー 膠原病科（SLE、関節リウマチ、小児リウマチ）	小児ベーチェット病診断基準作成のためのワーキンググループ報告
WG-3	小林 一郎	北海道大学大学院医学研究科 小児科学分野	小児リウマチ性疾患における予防接種ガイドライン作成の試み

実演セミナー

10月5日（金）12：00～13：00

演者	所属	演題
横田 俊平	横浜市立大学大学院医学研究科 発生成育小児医療学	若年性線維筋痛症診察法

ハンズオンセミナー

関節エコー法

10月6日（土）8：00～9：00

ハンズオンセミナー1

10月7日（日）8：00～9：00

ハンズオンセミナー2

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	関節エコー法

ランチョンセミナー

10月6日(土) 12:00~13:00

ランチョンセミナー1

座長 藤川 敏(藤川医院院長)

共催 アンジェス MG 株式会社/BioMarin 社

演題番号	演者	所属	演題
LS1	Tang Swee Ping	Hospital Selayang, Kepong-Selayang, Malaysia	Gargoyles, rheumatism and the rheumatologist

10月7日(日) 12:00~13:00

ランチョンセミナー2

座長 宮前 多佳子(横浜市立大学)

共催 ファイザー株式会社

演題番号	演者	所属	演題
LS2	村島 温子	国立成育医療センター 母性医療診療部 (母性内科)	妊娠を見据えた膠原病患者の薬物治療

10月7日(日) 12:00~13:00

ランチョンセミナー3

座長 小林 一郎(北海道大学大学院医学研究科小児科学分野)

共催 田辺三菱製薬株式会社 株式会社ベネシス

演題番号	演者	所属	演題
LS3	武井 修治	鹿児島大学医学部保健学科	小児皮膚筋炎の診断と治療

症例検討 10月7日（日）第1会場

10月7日（日）13：50～14：30

症例検討

座長 稲毛 康司（日本大学医学部小児科学系小児科分野）
 コメンテーター 横田 俊平（横浜市立大学大学院医学研究科産生成育小児医療学）
 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
C-1	きたもと こういち 北本 晃一	鳥取大学医学部周産期・小児医学分野	経過中に腰椎圧迫骨折をきたし、再燃の治療に難渋しているSLE 女児例
C-2	きんじょう のりこ 金城 紀子	琉球大学医学部小児科	乳児期発症の若年性皮膚筋炎の1例

一般演題 10月5日（金）第1会場

10月5日（金）13：10～13：50

若年性特発性関節炎（JIA）／関節炎 1

座長 山崎 雄一（鹿児島県立大島病院小児科）

演題番号	演者	所属	演題
O-1	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	発症年代別にみた全身型若年性特発性関節炎の診療内容に関する検討
O-2	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	トシリズマブ投与中にインフルエンザワクチン接種により再燃を繰り返した全身型若年性特発性関節炎の女児例
O-3	みやぞの あきのり 宮園 明典	国立成育医療研究センター腎臓・リウマチ・膠原病科	血漿交換と白血球吸着療法を行ってからトシリズマブを投与し寛解した全身型若年性特発性関節炎の男児例
O-4	おぎはら よしひと 扇原 義人	北里大学医学部小児科	sJIA の診断を見直した3症例の長期臨床経過—成人 still 病との相違について—

10月5日（金）13：50～14：30

自己炎症性疾患 1

座長 今中 啓之（鹿児島大学附属病院地域医療センター小児科）

演題番号	演者	所属	演題
O-5	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	MEFV 変異を有する周期性発熱症候群におけるサイトカイン プロファイルの特徴
O-6	しみず あきひこ 清水 彰彦	神奈川県立こども医療 センター感染免疫科	高度の腹痛を伴う PFAPA 症候群の一例：家族性地中海熱 （FMF）と PFAPA 症候群の合併か
O-7	なかがわ けんじ 中川 権史	京都大学大学院医学研究科 発達小児科学	CAPS に対するアナキンラ治療の有効性及び安全性の後方視 的検討
O-8	あかいけ はるみ 赤池 治美	やまびこ医療福祉センター ／鹿児島大学病院小児診 療センター小児科	手根骨長および関節エコーによる若年発症サルコイドーシス における関節炎病態の検討

10月5日（金）14：35～15：05

自己炎症性疾患 2

座長 山崎 崇志（市立甲府病院小児科）

演題番号	演者	所属	演題
O-9	おおうち かずたか 大内 一孝	京都府立医科大学 小児科	当科で経験した慢性再発性多発性骨髄炎の3例
O-10	はしもと くにお 橋本 邦生	長崎大学病院小児科	Infliximab で加療中の慢性再発性多発性骨髄炎（Chronic Recurrent Multifocal Osteomyelitis ; CRMO）の男児例
O-11	やまざき かずこ 山崎 和子	横浜市立大学大学院 医学研究科 発生成育小児医療学	慢性炎症所見と著明な Hyperostosis を呈した急性骨髄性白血 病（M7）の1例：骨および骨髄の慢性炎症疾患の鑑別

10月5日（金）15：05～15：35

症例 1

座長 赤城 邦彦（神奈川県立こども医療センター感染免疫科）

演題番号	演者	所属	演題
O-12	あべ じゅんや 阿部 純也	京都大学大学院医学研究科 発達小児科学	本邦における Aicardi-Goutières 症候群の原因遺伝子の検討
O-13	あべ じゅんや 阿部 純也	京都大学大学院医学研究科 発達小児科学	長期間 SLE と診断されていた Aicardi-Goutières 症候群の1女 児例
O-14	やまざき かずこ 山崎 和子	横浜市立大学大学院 医学研究科 発生成育小児医療学／ 信州大学医学研究科 感染防御学	木村氏病における Th2 細胞の役割

一般演題 10月6日(土) 第1会場

10月6日(土) 11:10~11:50
若年性特発性関節炎(JIA)／関節炎2
座長 五十嵐 徹(日本医科大学小児科)

演題番号	演者	所属	演題
O-15	しげはら せいじ 茂原 聖史	大阪医科大学小児科	当科においてアダリムマブを投与した若年性特発性関節炎(JIA) 9例の検討
O-16	くぼ た ともひろ 久保田 知洋	鹿児島大学医学部歯学部 付属病院小児医療センター	生物学的製剤導入後の関節破壊の進行－手根骨長による risk factor の検討
O-17	あきおか しんじ 秋岡 親司	京都府立医科大学医学部 小児科／ 済生会京都府病院小児科	TNF 阻害療法中に溶連菌による蜂窩織炎および壊死性筋膜炎を来した一例
O-18	やまぐち あやの 山口 綾乃	北里大学医学部小児科	抗ヒト TNF α モノクローナル抗体アダリムマブ導入後に関節疼痛が惹起され治療を断念した多関節型 JIA 症例

10月6日(土) 15:30~16:10
マクロファージ活性化症候群(MAS)／血球貪食症候群(HPS)
座長 鬼頭 敏幸(愛知医科大学小児科)

演題番号	演者	所属	演題
O-19	たにぐち えりな 谷口 英里奈	宮崎大学医学部 生殖発達医学講座 小児科学分野	マクロファージ活性化症候群を頻回に繰り返した全身型若年性特発性関節炎
O-20	とくひさ ゆうこ 徳久 優子	金沢大学医薬保健研究域 医学系小児科	血球貪食症候群を合併した全身性エリテマトーデスの一例
O-21	みやまえ たかこ 宮前 多佳子	新百合ヶ丘総合病院 小児科	Chediak-Higashi 症候群の血球貪食症候群としての臨床像
O-22	なかの なおこ 中野 直子	愛媛大学医学部小児科	マクロファージ活性化症候群合併全身型特発性関節炎との鑑別に難渋した皮下脂肪織炎様 T 細胞リンパ腫の一例

10月6日(土) 16:20~17:00
若年性特発性関節炎 (JIA) / 関節炎 3
座長 下条 直樹 (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
O-23	やまとお つよし 山遠 剛	鹿児島大学病院 小児診療センター 小児科	若年性強直性脊椎炎 JAS 7 例の検討
O-24	ともやす ちひろ 友安 千紘	京都府立医科大学大学院 小児科	小児期に生物学的製剤を導入した未分化型脊椎関節炎の 3 女児例
O-25	なかえ こうじ 中江 広治	鹿児島大学医学部歯学部 附属病院小児医療センター	A 群レンサ球菌感染後反応性関節炎の 2 症例
O-26	かねこ うたこ 金子 詩子	新潟大学小児科	溶連菌感染の関与が疑われた乾癬性関節炎の小児例

10月6日(土) 17:00~17:30
ベーチェット病 / その他
座長 鹿間 芳明 (神奈川県立こども医療センター感染免疫科)

演題番号	演者	所属	演題
O-27	もりた よしのり 森田 慶紀	千葉大学大学院医学研究院 小児病態学	膿疱性乾癬の一女児例
O-28	いがらし とおる 五十嵐 徹	日本医科大学小児科	cyclosporine A が奏効した Sjogren 症候群を合併したベーチェット病の一女性例
O-29	はまだ まさあき 濱田 匡章	八尾市立病院小児科	ウイルス感染症に伴って発症、再燃を繰り返した Behçet 病の 1 例

10月6日(土) 17:30~18:10
看護 / QOL
座長 三好 麻里 (兵庫県立こども病院リウマチ科)

演題番号	演者	所属	演題
O-30	のなか ゆきこ 野中 由希子	鹿児島大学病院 小児診療センター 小児科	生物学的 (Bio) 製剤がもたらす若年性特発性関節炎 (JIA) 患児の生活機能の変化
O-31	さいとう ひろみ 齊藤 裕美	横浜国立大学附属病院 小児科外来	小児が生物学的製剤 (アダリムマブ) を在宅で自己皮下注射のするための外来看護師による指導の実践
O-32	くみた あけみ 汲田 明美	あいち小児保健医療総合 センター	思春期発症の SLE 患児の支援を考えるー母親と看護者とのパートナーシップの視点でー
O-33	しまはら まい 島原 麻衣	あいち小児保健医療総合 センター看護部	小児 SLE における内服自己中断に陥る患児への関わりの検討

一般演題 10月6日(土) 第2会場

10月6日(土) 16:30~17:00

血管炎症候群

座長 梅林 宏明(宮城県立こども病院)

演題番号	演者	所属	演題
O-34	ささき げん 佐々木 元	神奈川県立こども医療 センター感染免疫科	稀な症状で発症した高安動脈炎の2症例
O-35	みずた まお 水田 麻雄	兵庫県立こども病院 リウマチ科	乳児期に発症した冠動脈瘤を伴った高安病の1例
O-36	にしむら けんいち 西村 謙一	済生会横浜市東部病院 こどもセンター	免疫グロブリン療法を行った Henoch-Schönlein 紫斑病難治例 の3例

10月6日(土) 17:00~17:30

炎症性腸疾患

座長 石毛 崇(群馬大学大学院医学系研究科小児科学)

演題番号	演者	所属	演題
O-37	そのだ かおり 園田 香里	横浜国立大学附属病院 小児科	結節性多発動脈炎寛解後にクローン病を発症し infliximab を 早期投与し有効であった一例
O-38	にしだ ゆたか 西田 豊	群馬大学大学院小児科学	進行する脳血管障害を合併する潰瘍性大腸炎の幼児例
O-39	みずかみ ともゆき 水上 智之	宮崎大学医学部小児科/ 熊本再春荘病院小児科	X 連鎖性外胚葉異形成免疫不全症に合併した炎症性腸疾患に インフリキシマブが有効であった1例

10月6日(土) 17:30~18:00

症例2

座長 大石 勉(埼玉県立小児医療センター感染免疫・アレルギー科)

演題番号	演者	所属	演題
O-40	しげむら ともなり 重村 倫成	信州大学小児医学講座	リツキサンの有効であった腎炎を合併した Wiskott-Aldrich 症 候群の1例
O-41	いしげ たかし 石毛 崇	群馬大学大学院 医学系研究科小児科学	消化管病変が先行した小児 Degos 病疑診例
O-42	くにしま ともこ 国島 知子	ハートライフ病院小児科/ 琉球大学医学部小児科	自己免疫性肝炎に間質性肺炎を合併した 11 歳女児例

一般演題 10月7日(日) 第1会場

10月7日(日) 11:10~11:50

全身性エリテマトーデス(SLE)／シェーグレン症候群(SS)

座長 伊藤 秀一(国立成育医療研究センター病院腎臓・リウマチ・膠原病科)

演題番号	演者	所属	演題
O-43	はら たくま 原 拓磨	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	ホスファチジルセリン依存性抗プロトロンビン抗体(aPS/PT)陽性で深部静脈血栓症を併発したSLE男児の1例
O-44	ふじい けんたろう 藤井 健太郎	横浜市立大学医学部 附属病院小児科	血栓性血小板減少性紫斑病で発症し、経過中に胸水貯留と腸管浮腫、陰嚢水腫を呈したSLEの一例
O-45	なかせ こ はるな 中瀬古 春奈	あいち小児保健医療総合 センター感染免疫科	血小板輸血を回避するために緩徐血漿交換を試みたSLEに合併した血栓性血小板減少性紫斑病(TTP)の1例
O-46	とみいた み な こ 富板 美奈子	千葉大学大学院医学研究院 小児病態学／ 千葉県こども病院 アレルギー・膠原病科	小児シェーグレン症候群患者の腺障害に対するミゾリビンパルス療法の有効性と安全性の検討

10月7日(日) 15:50~16:30

混合性結合組織病(MCTD)／強皮症(SSc)／オーバーラップ症候群

座長 坂東 由紀(北里大学医学部小児科／北里大学北里研究所メディカルセンター病院小児科)

演題番号	演者	所属	演題
O-47	かない り え 金井 理恵	島根大学医学部小児科	肺炎球菌敗血症を契機に診断された補体C3欠損合併MCTDの1男児例
O-48	おおくら ゆ か 大倉 有加	北海道大学大学院 医学研究科小児科学分野	肺動脈性高血圧症が急速に進行してクライシスをきたした混合性結合組織病(MCTD)の1例
O-49	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 (SLE、関節リウマチ、 小児リウマチ)	シルデナフィルとアンブリセンタンの併用療法が奏功した小児期発症肺高血圧症の一例
O-50	あがた かずし 縣 一志	東京医科大学病院小児科	強皮症の経過観察におけるMRIの有用性

10月7日(日) 16:30~17:00
若年性皮膚筋炎 (JDM)
座長 小林 法元 (信州大学医学部小児医学講座)

演題番号	演者	所属	演題
O-51	こばやし のりもと 小林 法元	信州大学医学部 小児医学講座	若年性皮膚筋炎間質性肺障害合併例における血清 BAFF および APRIL の検討
O-52	しゃばな こうすけ 謝花 幸祐	大阪医科大学小児科	免疫グロブリン療法 (IVIG) が奏功した難治性若年性皮膚筋炎 (JDM) の3例
O-53	まつだ ゆうすけ 松田 祐介	金沢大学医薬保健研究域 医学系小児科	手足口病罹患後に発症した抗 MDAS 抗体陽性の間質性肺炎を合併した若年性皮膚筋炎の一例

一般演題 ポスター 10月7日(日) ポスター会場

10月7日(日) 14:45~15:20
若年性特発性関節炎 (JIA)
座長 大倉 有加 (札幌厚生病院小児科)

演題番号	演者	所属	演題
P-1	なかぎし やすお 中岸 保夫	兵庫県立こども病院 リウマチ科	持続する関節炎に対してアダリムマブを導入した全身型若年性特発性関節炎の1例
P-2	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	持続する関節症状と高サイトカイン血症に対しサリドマイド治療を試みている全身型若年性特発性関節炎 (sJIA) の一例
P-3	たけなか み え こ 竹中 美恵子	広島市立広島市民病院 小児科	21trisomy に合併した RF 陽性抗 CCP 抗体陽性多関節型 JIA の一例
P-4	きとう てつや 佐藤 哲也	高知大学医学部 小児思春期医学	トシリズマブ投与で軽快した赤芽球癆合併多関節型若年性特発性関節炎 (JIA) の1例

10月7日（日）15：20～15：45
自己炎症性疾患
座長 中岸 保夫（兵庫県立こども病院リウマチ科）

演題番号	演者	所属	演題
P-5	うえだ やすひろ 上田 泰弘	北海道大学大学院 医学研究科小児科学分野	不明熱を契機として chronic nonbacterial osteomyelitis が疑われた1例
P-6	たかつか ひでお 高塚 英雄	奈良県立三室病院小児科	足趾の発赤を主訴とした慢性再発性多巣性骨髓炎と思われる一例
P-7	ながもり つねひさ 長森 恒久	旭川医科大学医学部 小児科学講座	FDG-PET で無症候病変を検出した慢性再発性多発性骨髓炎（chronic recurrent multifocal osteomyelitis：CRMO）の一例

10月7日（日）14：45～15：20
混合性結合組織病（MCTD）
座長 金子 詩子（新潟大学小児科）

演題番号	演者	所属	演題
P-8	ならばやし しげゆき 榎 林 成之	静岡県立こども病院 免疫アレルギー科	筋原性酵素の上昇が遷延した治療抵抗性の混合性結合組織病の1女児例
P-9	ふじまる り か 藤丸 季可	大阪市立総合医療センター 小児医療センター 小児総合診療科	右眼瞼下垂を認めた混合性結合組織病の一例
P-10	ばんば ち さ 馬場 千紗	京都府立医科大学小児科	大腿骨遠位骨端の虚血性骨壊死を来した混合性結合組織病の1女児例
P-11	ちば こうき 千葉 浩輝	千葉大学大学院医学研究院 小児病態学	右網膜中心動脈閉塞症（CRAO）を発症した抗 U1-RNP 抗体陽性の1例

10月7日（日）15：20～15：45
全身性エリテマトーデス（SLE）
座長 秋岡 親司（京都府立医科大学小児科学教室）

演題番号	演者	所属	演題
P-12	きのした ゆきこ 木下 ゆき子	徳島大学大学院 ヘルスバイオサイエンス 研究部小児医学分野	シクロホスファミドパルス療法が奏功した Neuropsychiatric SLE の女児例
P-13	なかじ みちこ 中治 倫子	日本赤十字社和歌山医療 センター小児科	心筋肥大を伴い、治療中に一過性房室ブロックを認めた抗 SS-A 抗体陽性 SLE の一例
P-14	演題取下げ		

10月7日(日) 14:45~15:20
若年性皮膚筋炎(JDM)／シェーグレン症候群(SS)／強皮症(SSc)
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-15	あきば やすし 秋葉 靖	千葉県こども病院 アレルギー・膠原病科	小児期発症シェーグレン症候群の経過観察中に心膜炎を呈した1例
P-16	おがわ のりふみ 小川 倫史	北里大学医学部小児科	シェーグレン症候群を合併した全身性強皮症男児の臨床経過
P-17	さとう さとし 佐藤 智	東京医科大学小児科	進行する嚥下困難に対しシクロホスファミドパルス療法が奏功した若年性皮膚筋炎の一例
P-18	きし たかゆき 岸 崇之	東京女子医科大学医学部 小児科	Palisaded neutrophilic granulomatous dermatitis の病理組織像を呈し、手指、肘頭、膝蓋に結節を認めた1男児例

10月7日(日) 15:20~15:45
血管炎症候群／その他
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
P-19	あおき だいち 青木 大地	県立広島病院小児科／ 中国労災病院小児科	急性呼吸窮迫症候群を呈しECMO管理を要した川崎病の一例
P-20	さとう てつじ 佐藤 哲司	産業医科大学小児科	免疫グロブリン大量療法が有効であった皮膚型結節性多発動脈炎の1例
P-21	むらせ あやこ 村瀬 絢子	国立成育医療研究センター 総合診療部	10か月で発症した plasma cell type の Castleman 病の一例

特別講演



特別講演 Macrophage activation syndrome and cytokine inhibition

Gerd Horneff

Centre of Paediatric Rheumatology, Department of General Paediatrics

Asklepios Clinic Sankt Augustin, Germany

Macrophage Activation Syndrome (MAS) is a severe, potentially life-threatening complication of different rheumatic diseases. Especially systemic Juvenile Idiopathic Arthritis (SJIA) patients will develop MAS in about 10%. It is characterized by an excessive activation of macrophages and T cells leading to an overwhelming inflammatory reaction. The clinical manifestations of MAS include febrile cytopenias, liver function abnormalities with hepatosplenomegaly, lymphadenopathy, disseminated intravascular coagulation, and neurological involvement and resemble familial erythrophagocytic lymphohistiocytosis (FEL), a fatal inborn immunodeficiency caused by mutations in genes involved in the cytolytic pathway. While FEL in part is linked to mutations in the perforin gene or MUNC13-4 gene leading to persistent NK-cell dysfunction, MAS is associated with temporarily decreased NK cell function. In some MAS patients defects in the cytolytic pathway have been described including the perforin gene or in the response to Interleukin-18 leading to diminished expression of perforin or IFN- γ , responsible for enhancing the cytolytic capacity. The abundance of proinflammatory cytokines derived from macrophages like IL-6, IL-1, TNF- α and IL18 or T cells like IFN- γ and IL2 generate a cytokine storm which is thought to be responsible for the clinical syndrome. Early attempts for treatment including corticosteroids and cyclosporine aim to inhibit the production of such cytokines. With the development of biologics, effective cytokine blockade has evolved to be a therapeutic option for refractory rheumatic diseases including SJIA. Especially blockade of IL6 and IL1 β has shown efficacy in randomized placebo controlled trials.

A favorable effect of blockade of IL1 β in children with MAS refractory to conventional therapies has been reported as a part of a combination treatment approach with steroids and cyclosporine and as a sole therapy. In some patients, MAS developed despite treatment with IL1-blockers Anakinra or Canakinumab, or the IL-6 blocking agent Tocilizumab. The reasons for this contrasting observation are still unknown. Especially viral infections occurring upon interleukin blockade may induce a bypassing inflammatory response finally leading to NK cell dysfunction and MAS. On the other hand, decreasing efficiency of cytokine blockade or diminished plasma levels as well as tapering of concomitant corticosteroids may prone the patient susceptible for MAS. Moreover, cytopenias and liver dysfunction occurring upon cytokine blockade may impede early diagnosis of MAS. So far, the importance of cytokine inhibition for therapy of MAS has to be determined.

教育講演



教育講演 免疫系におけるサイトカインの働きとリウマチ性疾患

西本 憲弘

和歌山県立医科大学免疫制御学講座

免疫システムは、自然免疫と適応免疫からなる。細菌やウイルスなどの多くの病原体は感染が成立する前に自然免疫により排除される。自然免疫による防衛システムが突破されると、適応免疫が発動する。適応免疫は病原体に対して特異的な反応を示し、免疫学的記憶により、同じ病原体に暴露されるたびに強くなる。自然免疫をつかさどる細胞は、多形核白血球や単球、マクロファージ、ナチュラルキラー細胞（NK 細胞）などであり、適応免疫をつかさどる細胞は、主に T 細胞や B 細胞である。二つの免疫システムは相互に調節を行っており、これらの細胞間の情報伝達を担う液性因子がサイトカインである。サイトカインはネットワークを形成し、相互に調節しあいながら、様々な細胞の増殖・分化を制御し、免疫、造血、内分泌、代謝、神経伝達、循環など多彩な生体機能の調節にかかわっている。中でも、TNF、IL-1 や IL-6 は炎症性サイトカインと呼ばれ、発熱や倦怠感といった全身症状を引き起こす。逆に、IL-4 や IL-10 は炎症を抑制することから抗炎症性サイトカインと呼ばれ、その量的バランスにより恒常性が保たれる。しかし、バランスが崩れた状態が持続するとさまざまな異常が生じる。殆どのリウマチ性疾患の根本的な原因は未だ明らかではないが、サイトカインの産生異常に基づく不均衡が病態形成に関わっている。自己炎症性疾患では、遺伝子異常に基づく炎症性サイトカインの過剰産生が病態を作る。SLE や関節リウマチなどの自己免疫疾患では、サイトカインが自己反応性 T 細胞の増殖と分化を促し、自己免疫反応を増幅させる。また、血管内皮細胞の増殖を刺激し、血管新生を引き起こす。線維芽細胞や滑膜細胞、破骨細胞の増殖・分化を促すとともに、種々のプロテアーゼの産生増強を介して骨・軟骨破壊をまねく。このようなリウマチ性疾患の病態が分子レベルで明らかになり、それを是正する分子標的治療が開発された。たったひとつのサイトカインを阻害するだけで、これまで極めて難治性であった病態が、驚くほど改善する。講演ではサイトカインの作用とリウマチ性疾患における病的意義を中心に討議したい。

特別企画

【登録制度の確立に向けて】



特別企画-1 小児リウマチ性疾患の二大レジストリ EU の PRINTO、北米の CARRA

山口 賢一¹、藤川 敏^{1,2}

¹ 聖路加国際病院アレルギー膠原病科 (SLE、関節リウマチ、小児リウマチ)、

² 藤川医院

2009 年 8 月にアメリカ食品医薬品局 (FDA) より、TNF 阻害薬を小児に使用すると悪性疾患の発症リスクが上昇するとの警告が出されました。危険性がどの程度で、若年性特発性関節炎 (JIA) の患者さんに使用を続けて良いのかという疑問に解答を得るのは容易なことではありませんでした。稀少疾患についての研究や、その治療法の開発に有用と考えられるのが疾患レジストリ (Registry) です。欧州では他の地域に先駆けて疾患レジストリが確立された歴史があり、今回もスウェーデンのレジストリ (Swedish Patient Register) を用いた JIA 患者 9027 名 (131144 患者・年) と対照小児 44858 名 (661758 人・年) を比較した報告がなされました。欧州の小児リウマチ学会による PRINTO (Paediatric Rheumatology International Trials Organization) は、2000 年頃より様々な大規模臨床試験を実施しその成果を報告してきました。現在も The PharmaChild Project (JIA に長期間生物学的製剤を用いた際の有害事象及び有効性の検討)、Eurofever Project (自己炎症性疾患のオンラインレジストリ) などが進行中です。北米の CARRA (Childhood Arthritis & Rheumatology Research Alliance) は、2010 年 5 月より開始されたオンラインレジストリおよび大規模臨床試験を目的とした組織です。2012 年 4 月末までの 2 年間で、7000 人を超える小児リウマチ症例 (JIA 4989 名、SLE 704 名、JDM 478 名など) が登録され、これを利用した臨床研究が始まりました。将来的には、PRINTO と CARRA を統合した小児リウマチ性疾患の世界統一レジストリの構築も検討されています。今後も施設単位で行なわれる研究の重要性はいささかも変わりませんが、国単位のレジストリも役に立つことに疑問の余地はありません。私たちも日本のレジストリを構築し、小児リウマチ性疾患治療の発展に一定の役割を果たしたいと考えています。

特別企画-2 日本小児リウマチ学会の展望 小児リウマチ性疾患登録について

今川 智之

横浜市立大学附属病院小児科

小児リウマチ性疾患は、抗 TNF 抗体製剤や抗 IL-6R 抗体製剤など生物学的製剤が既存治療に追加されるようになり、成人領域のリウマチ性疾患と同様に治療目標や治療戦略において大きなパラダイムシフトが始まっている。一方で新しい治療概念などについて有効性や安全性の検討を行うことが必要であるが、小児リウマチ性疾患の症例数は最も多い若年性特発性関節炎で小児人口 10 万人当たり約 10 名と少なく容易に行うことが困難である。

成人の関節リウマチでは、日本リウマチ学会での生物学的製剤の安全性評価などを目的に症例登録制が行われている。さらに一部の大学・病院を単位とした疾患登録を行い疾患頻度や治療効果などについての研究も行われている。小児リウマチ性疾患は成人に比べて症例数が少ないこと、またリウマチ専門医数も少ないため、小児リウマチ学会が主体となって小児リウマチ性疾患登録を行うことが必要とされるようになり、昨年の小児リウマチ学会運営委員会にて疾患登録制を行うことが決定された。

小児リウマチ性疾患登録について、登録のメリットならびに登録を進める上での課題などについて報告する。

シンポジウム



1.【臨床から見た自己炎症症候群】

S1-1 発熱と自己炎症症候群

菊地 雅子、今川 智之、横田 俊平

横浜市立大学附属病院小児科

自己炎症症候群という用語は、1999年にMc Dermottらによって報告されたTNF受容体関連周期性症候群（TNF receptor-associated periodic syndrome, TRAPS）の責任遺伝子TNFRSF1A（TNF receptor superfamily 1A）の発見に関する論文で使用されたのが始まりである。それ以前は、周期性発熱を示す疾患として、不明熱の疾患群に含まれていた。特徴的な周期性発熱を呈する自己炎症症候群には、家族性地中海熱、高IgD症候群、TRAPS、クリオピリン関連周期性症候群（Cryopyrin-associated periodic syndrome, CAPS）、PFAPA症候群（periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis and adenitis syndrome）などがある。

家族性地中海熱の発熱は、漿膜炎の症状と同時に突然の高熱を呈し、持続時間は6～96時間と短い。高IgD症候群では、前駆症状として悪寒を伴い、急激に体温が上昇し、徐々に解熱しながら4～6日間持続する。TRAPSの発熱は、発作の期間が1週間以上と長いことが多く、数週間続くこともある。CAPSは病型によって異なり、発熱が目立たない場合もあれば、寒冷暴露後数時間で発熱を認める例もある。PFAPA症候群の発熱は約4日間持続し、2～8週間ごとに発作を繰り返す。

不明熱を呈する疾患の鑑別診断には、これらの疾患も念頭において発熱パターンを確認することが重要だが、当然ながら発熱のみで診断がつくことはまれで、随伴する臨床症状を詳細に拾いあげていく事が大切である。

当科では9例のCAPSを経験している。この疾患は、NLRP3の遺伝子変異をもつ自己炎症症候群で、臨床症状の違いからFCAS（familial cold autoinflammatory syndrome）、Muckle-Wells syndrome、NOMID（neonatal onset multi-system inflammatory disease）の3型に分けられている。しかし、実際のところは、症状で厳密にタイプ分けすることは難しく、個々の症例ごとに異なる部分が多いということを経験した。症例によっては典型的な発熱パターンや症状を呈するとは限らず、診断に苦慮することが予想される。

ここでは、いくつかの自験例も提示しながら、自己炎症症候群の発熱を中心とした臨床症状の実際を検討してみたい。

S1-2 皮膚症状から見た自己炎症症候群

神戸 直智

千葉大学大学院医学研究院皮膚科学

色素沈着を残さずに出没を繰り返す膨疹を特徴とするクリオピリン関連周期性症候群や組織学的に非乾酪性類上皮細胞肉芽腫を認める若年発症サルコイドーシス・ブラウ症候群のように、自己炎症症候では、周期的な発熱や関節症状に加えて、感染症類似の皮膚症状を呈することが我々皮膚科医にとっては興味深い。さらに、自己炎症性疾患という疾患概念が臨床の現場で広く受け入れられてゆくに伴い、これまで膠原病類縁疾患と呼ばれてきた疾患の中で、自己抗体や自己反応性 T 細胞を欠き、好中球の遊走や機能異常に伴って皮膚症状を認める疾患の発症にも、自己炎症的機序が想定されている。狭義には、自然免疫に関わる遺伝子異常を背景として発症する自己炎症症候群に表れる皮膚症状を検討することで、未だその機序が明らかにされていない、より一般的な疾患の発症機序を説明できる知見が得られることを期待する。

S1-3 自己炎症症候群の画像所見

西村 玄¹、相田 典子²

¹東京都立小児総合医療センター放射線科、²神奈川こども医療センター放射線科

CAPS の最重症型である CINCA/NOMID phenotype と DIRA 以外のまとまった放射線学的な記載は乏しい。演者の個人的な経験もわずかなものである（数例の CINCA と懐古的に DIRA と思われる 1 例のみ）。今回、あいち小児保健医療総合センター、岩田直美先生、聖隷浜松病院、松林正先生のご尽力で、両施設に加えて、鹿児島大学、金沢大学、大阪医大、宮城こども病院の例を拝見する機会を与えられた。今後、横浜市立大学、千葉大学などの施設の例も拝見出来る予定である。現在 review 出来た例から得られた予備的な印象について以下に述べる。1. CINCA/NOMID の骨所見が軟骨の過形成（早期骨化を伴う）であることは良く確立されている。軟骨過形成の早期所見は成長板のくる病様の開大と骨端の不整な早期骨化である。診断上の課題は、この所見が発症からどれくらい遅れて顕在化するかである。IL-1 β pathway の modification が軟骨過形成に対しても明らかに有効であり、その病態を考えるうえで示唆的である。2. CINCA/NOMID 以外の CAPS が非破壊性の関節炎と軽度の骨端肥大を示すようである。MWS と CINCA の中間的な phenotype を示す例も存在する。3. DIRA の早期に発症する骨幹端の破壊像（CROM と表現されている）は特徴的である。文献に示されている後期像を見ると、CINCA/NOMID 様の軟骨過形成を示す例があるようである。4. Blau 症候群では、進行性の camptodactyly と比較的強い滑膜炎を示す例が多いようである。Spondylitis, sacroilitis, facet arthropathy of the cervical spine が疑われる例もある。若年者での関節変化は非破壊性であるが、年齢が進むと、RA と区別出来ない関節破壊も生じる。5. FMF での関節炎は軽度のものが多いと考えられる。6. 残念ながら、TRAPS、PAPA、HIDS は症例が少なく、結論めいたことを言うのは困難である。HIDS の 1 例は、Winchester-Torg 症候群（MMP2 遺伝子変異）に類似した骨膨隆と骨溶解を示したが、疾患に本質的か長期のステロイド治療の結果か不明である。

S1-4 どんな時にどんな遺伝子検査をすればよいか？

岡藤 郁夫^{1,2}

¹神戸市立医療センター中央市民病院小児科、²京都大学医学部小児科

自己炎症症候群で見られる症状は発熱／皮疹／口内炎／腹部症状／関節症状など非常にありふれたものであるが、ひとつひとつの疾患の中にはクライオピリン関連周期性発熱症候群 CAPS（痒みのない蕁麻疹様発疹）、ブラウ症候群（手関節足関節にみられる滑膜嚢腫）など特徴的な所見がある疾患があり、この事を意識して丁寧に病歴聴取し丁寧に理学的所見をとれば診断に辿り着けると思われる。一方、TNF 受容体関連周期性発熱症候群 TRAPS、メバロチンカイネース関連周期性発熱症候群 MAPS（いわゆる高 IgD 症候群 HIDS）、家族性地中海熱 FMF、PFAPA 症候群は、周期熱／皮膚病変／漿膜炎／リンパ節病変／関節病変など共通する臨床症状が多く、特に FMF と PFAPA 症候群は自己炎症疾患の中でも最も頻度が高い疾患であり、市中病院においても鑑別に苦慮していることと思われる。これら全てを遺伝子検査することは時間的人的コスト的に非効率であり、この問題を解決するためにイタリアで考案された診断スコアが Gaslini 診断スコアである。すなわち、周期熱を対象に、発症年齢／腹痛／アフタ性口内炎／胸痛／下痢／家族歴の項目を数値化して計算式に当てはめ、遺伝性自己炎症疾患である TRAPS, MAPS, FMF のハイリスク群を特定する。本邦での妥当性の検討は行われていないが、比較的簡便な診断スコアであり、特に PFAPA 症候群を疑った場合において、遺伝性自己炎症疾患を除外する目的で本診断スコアは有用と思われる。自験例を示しながら Gaslini 診断スコアを参考にどのように遺伝子検査を進めていくべきか考えていきたい。

2. 【JIA診療と感染症～免疫抑制薬／生物学的製剤使用時の注意点～】

S2 生物学的製剤使用症例における結核スクリーニング

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をはじめとした小児リウマチ性疾患において、各種生物学的製剤が臨床の現場において用いられることが多くなっている。成人の関節リウマチにおいて抗 TNF 製剤の使用により結核の発生が認められており、生物学的製剤の導入前に結核スクリーニングを行うこと、さらにイソニアジドなどの予防内服を併用するなど結核発症の対策を行うことによって、現在では結核発症は抑制されるようになってきた。

一方、日本における結核発症は、1999 年の結核緊急事態宣言後、緩やかな減少傾向となり、2010 年には 23,261 人の発生があり、人口 10 万人当たり 18.2 人となっている。この数値は欧米の結核低蔓延国に比べて依然として高く、さらなる対策が必要とされている。一方、小児結核の発症は BCG 接種や学校健診や成人結核発症数の減少などにより、減少傾向であり、2009 年には全国での小児（0-14 歳）結核発症登録数は 73 人、人口 10 万人当たり 0.43 人となった。しかし 2010 年の小児結核発症数は 89 人と横ばいとなっている。

若年性特発性関節炎をはじめとした小児リウマチ性疾患に対する生物学的製剤の使用成績調査等では、結核発症は現在のところ報告されていない。これは小児結核発症の発生背景が成人に比べ小さいことの他に、小児結核の発症が成人に比べて初感染が多いことなどの要因が考えられる。しかしながら成人結核発症数は欧米と比較して依然として多く、我が国は結核の中蔓延国であること、さらに結核高蔓延国である東・東南アジア諸国からの人口流入などがあり、小児結核について十分な注意が必要である。

このような背景をふまえ生物学的製剤の導入前のスクリーニングなどについて概説する。

S2-1 JIA 診療におけるワクチン接種

升永 憲治¹、大津 寧²

¹久留米大学、²久留米大学医学部小児科学講座

時代が変わり各疾患に対する治療が確立される中、RA は治療戦略が最も進み PSL、MTX、のみでなく様々な免疫抑制剤、生物製剤が用いられるようになった。2011 年に EULAR より EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases (Ann Rheum Dis 2011 ; 70) が発表された。この中では 13 項目の推奨がなされているが、“AIIRD の患者の初期評価で、ワクチンの接種状態を確認すること”、“弱毒生ワクチンは免疫抑制状態ではできるだけ接種しない”などよく知られているものに混じり、“DMARDS や抗 TNF α 阻害薬使用下でもワクチン接種は可能である”や“水痘生ワクチンも PSL 14 日以内投与、20mg/day 以下の PSL 投与、0.4mg/kg/week 以下の MTX 投与、3mg/kg/day 以下の AZP 投与は可能かもしれない”などの項目が盛り込まれている。この推奨はあくまで成人のものであり、日本の子供たちにそのまま応用できるものではないが道標とはなり得る。現在小児科学会がワクチン接種基準を取りまとめるために、各分科会での推奨基準作製を依頼している段階である。当学会でも北大の小林一郎先生がその任にあつたておられるが、JIA に用いられる各種薬剤における文献的考察および、自験例の免疫状態についての検討を報告する。

S2-2 小児における肝炎対策

乾 あやの

済生会横浜市東部病院こどもセンター肝臓・消化器部門

ウイルス肝炎には、A型からE型までであるが、我が国で感染する危険性があるのは、A型肝炎ウイルス（HAV）、B型肝炎ウイルス（HBV）、C型肝炎ウイルス（HCV）である。HAVは生物学的製剤で治療期間中にワクチン接種を行うと高率にHA抗体を獲得する（Radzikowski et al, Inflamm Bowel Dis, 2011）。HCV感染者における成人における生物学的製剤投与例では、劇症肝炎の報告は現時点ではない（Brunasso et al, Rheumatology, 2011）。ところが、HBVでは一旦感染が成立すると、たとえ急性肝炎が治癒し、HBs抗体を獲得しても生涯肝細胞からHBV DNAは排除されないことが判明し、再活性化による劇症肝炎や慢性肝炎の急性増悪による死亡例の報告が相次いでいる。HBV遺伝子には glucocorticoid enhancement element が存在するため、ステロイドにより直接的にウイルス複製が助長されるだけでなく、化学療法や生物学的製剤による免疫抑制や治療終了後に生じる免疫学的な均衡の破たんにより、HBV増殖とともに広範な感染肝細胞の破壊を伴う重症肝炎が惹起される。しかし、核酸アナログ製剤により重症肝炎を回避できる。WHOの報告によると、世界中に3億6千万人のHBVのキャリアが存在し、肝硬変・肝癌の危険にさらされ、年間50-70万人がHBV関連疾患で死亡している。またHBVの既往感染者は実に20億人といわれている。JIA患児では肝炎ウイルスでの致死合併症を回避するために以下の対策が重要である。1) HBs抗原、HBs抗体、HBc抗体を高感度の測定法で測定し、いずれか1項目でも陽性であった場合は、小児肝臓専門医にコンサルトする。2) 上記HBマーカーがいずれも陰性でHBワクチン未接種者は速やかにHBワクチンを3回接種し、HBs抗体 ≥ 10 IU/mlを確認する。3) HBワクチン既接種者であってもHBs抗体 < 10 IU/mlであれば、追加ワクチンを接種し、HBs抗体 ≥ 10 IU/mlを確認することが望ましい。4) HBVキャリア患児は必ず、小児肝臓専門医と併診する。5) HCVキャリア患児は必ず、小児肝臓専門医と併診する。

S2-3 JIA と EB ウイルス感染症

野澤 智、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“JIA の初期診療の手引き”により診断や治療の統一化が行われた。さらに 2008 年以降 IL-6 阻害薬であるトシリズマブや TNF 阻害薬であるエタネルセプト、アダリムマブといった生物学的製剤が承認され、JIA 治療に画期的な変化をきたした。その他、ステロイド薬やメトトレキサート（MTX）等免疫抑制薬を含め、今や JIA は臨床的寛解を目指す時代となった。しかし、免疫抑制薬や生物学的製剤を使用している JIA 患者において、細菌感染症の併発やウイルス再活性化といった問題が顕在化し、感染症に伴う疾患活動性の悪化がみられることも明らかになった。

リウマチ性疾患において、EB ウイルス感染は様々な合併症を引き起こすことが知られている。MTX は JIA 患者や関節リウマチ（RA）の成人患者に対し用いられる一方、MTX による Epstein-Barr virus（EBV）関連リンパ増殖性疾患が報告されている。EBV 関連リンパ増殖性疾患の発生機序は明らかになっていないが、MTX 長期投与に伴う EBV 再活性化が起これ、EBV 関連リンパ増殖性疾患になるのではないかと考えられている。また全身型 JIA や成人 Still 病では、経過中に様々な原因でマクロファージ活性化症候群（MAS）を起こすことがある。EBV は MAS の発症要因になり得る一方で、EBV 関連血球貪食症候群は、MAS との比較において臨床症状・検査値・病態が酷似している。このため疾患経過中での EBV 感染症は注意すべき合併症の一つとされている。

“JIA に対する生物学的製剤治療の手引き”では、トシリズマブ投与前の評価として EBV 抗体スクリーニングを行うべきと記載されている。トシリズマブ投与中の RA 成人患者では慢性活動性 EBV 感染症の悪化が報告されている。エタネルセプトやアダリムマブでは EBV 感染症との明らかな相関はないとされているが、生物学的製剤導入前には注意すべきである。また全身型 JIA に対しトシリズマブ投与中、MAS を疑った場合、EBV 感染症も想定し、EBV 抗体検査や real time PCR によるゲノムの検索を行う。生物学的製剤治療中の症例における EBV 感染症についてガイドラインなどはない。

本シンポジウムでは、JIA と EBV 感染症の関連について自験例を交えて報告する。

S2-4 生物学的製剤使用時の細菌感染症

井上 祐三朗

千葉大学大学院医学研究院小児病態学

サイトカインを標的とした生物学的製剤の登場により若年性特発性関節炎（JIA）のコントロールは良好となったが、生物学的製剤が、サイトカインが持つ本来の生理活性を抑制することには十分留意する必要がある。

生物学的製剤の感染症に対する問題点の一つは易感染性の惹起である。

本邦では、TNF- α と IL-6 を標的とした生物学的製剤が JIA に対して認可されている。TNF- α は炎症局所への食細胞の遊走集積を誘導し、食細胞の貪食能、活性酸素産生能などを活性化させる。このため TNF- α を標的とした生物学的製剤使用時には、食細胞が感染防御に重要である感染症、すなわち結核菌などの細胞内寄生細菌の感染に注意を払う必要がある。一方 IL-6 は B 細胞の分化および活性化に働き抗体産生を誘導する。このため IL-6 を標的とした生物学的製剤（トシリズマブ、TCZ）使用時には、低ガンマグロブリン血症を認め、重篤ではないが皮膚の細菌感染症を経験することが多い印象がある。低補体血症も多く経験するが易感染性との関連は不明である。

もう一つの問題点は感染症の診断が困難となることである。

特に TCZ では、いわゆる感染兆候とされる発熱や感染局所の熱感腫脹、CRP などの急性期蛋白の上昇が抑制され、感染症が典型的な経過をとらず診断が困難となる。

これまで関節リウマチでは、TCZ 投与下の細菌感染症の早期診断マーカーとして、好中球表面 CD64 発現とプロカルシトニン（PCT）が検討され、CD64 発現の方がより有用と報告されている。しかし JIA での検討はあまりされていない。CD64 発現の評価は一般臨床では困難と考えられるため、血清 PCT が sJIA における TCZ 投与下の細菌感染症の診断マーカーとなりうるかの検討をおこなった。

対象は、TCZ 投与中に細菌性下気道感染症を発症した 2 症例をふくむ sJIA5 症例（のべ 34 検体）とし、TCZ 投与の有無、sJIA の活動性、細菌感染症の有無と、血清 PCT 濃度の関連を解析した。細菌感染症では PCT の上昇を認めたものの、一部の症例は TCZ 投与により sJIA 非活動期においても PCT 濃度の上昇を認めていた。これらの結果からは PCT は sJIA における TCZ 投与下の細菌感染症の診断マーカーにはならないことが示唆された。今後の検討が望まれる。

3. 【小児SLEの基礎と本邦における診療の標準化】

S3-1 カルシニューリン阻害薬の糸球体腎炎・蛋白尿抑制のメカニズム： 実験モデルでの検討

河内 裕

新潟大学大学院医歯学総合研究科附属腎研究施設分子病態学分野

カルシニューリン阻害薬が糸球体腎炎・蛋白尿を抑制することが知られているが、その作用機序は十分に解明されていない。演者らは、各種糸球体腎炎モデル、蛋白尿モデルにおけるカルシニューリン阻害薬の効果、作用機序についての検討を行ってきた。これまでの研究で、メサンギウム細胞増殖、半月体形成を伴う炎症性の糸球体腎炎モデルにおいて、病変初期に糸球体に浸潤する CD4 陽性 T cell、IL-2 発現が病変形成に重要であること、病変初期のタクロリムス投与が糸球体の形態変化、蛋白尿を抑制することを報告してきた。一方、近年の研究で多くの糸球体疾患における蛋白尿は糸球体上皮細胞（ポドサイト）の足突起間の細胞接着装置であるスリット膜の機能低下により発症すると考えられてきている。演者らはポドサイト障害モデルである Puromycin (PAN) 腎症、Adriamycin (ADR) 腎症の蛋白尿におけるタクロリムスの効果、作用機序についての検討を行った。PAN 腎症は 7-14 日目にピークとなる一過性の蛋白尿を示すが、タクロリムスは 10 日目以降の蛋白尿をほぼ 50%に低下させる効果を示した。ADR 腎症は 14 日目ごろから経時的に増加する蛋白尿を示すが、タクロリムス投与群では尿蛋白量が 50%以下に低下した。これらのモデルではスリット膜機能分子であるネフリン、ポドシンの発現低下、局在の変化を認めることからスリット膜のバリア機能の低下により蛋白尿が発症すると考えられている。これらモデルでのタクロリムス投与群ではスリット膜機能分子の変化が抑制されていることを確認した。タクロリムスはポドサイト、スリット膜保護効果により蛋白尿を抑制した可能性があると考えられた。本シンポジウムでは、これら演者らのグループの最近に検討に加え、米国の P. Mundel らのグループによるシクロスポリンによるポドサイト保護作用についての報告を紹介し、ループス腎炎を含めた各種糸球体におけるカルシニューリン阻害薬の蛋白尿抑制効果、作用機序についての知見を紹介する。

S3-2 ミコフェノール酸 モフェチル(MMF)による小児 SLE 治療の実際

木澤 敏毅

札幌医科大学医学部小児科、横浜市立大学小児科

小児期発症 SLE、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 (AZP) 内服療法への反応不良例が存在し、その対応が問題となっている。また、2000 年台に入り、ミコフェノール酸 モフェチル (MMF) のループス腎炎の寛解導入・維持療法に対して、IVCY や AZP と同等の有効性と安全性の報告が散見されている。このような経緯から 2008 年の EULAR Recommendation 及び 2012 年の ACR Guideline では IVCY もしくは MMF が治療の第一選択薬として推奨されている。横浜市立大学小児科では上記報告をふまえ、2006 年より小児期発症重症 SLE、ループス腎炎に対し、寛解導入・維持療法として、IVCY+MMF を第 1 選択としている。それ以前に第 1 選択治療とされていた 1、IVCY+AZP と 12 ヶ月後の腎組織の INS/RPS 分類における比較、2、血清 Alb、Cre、C3、C4、抗 dsDNA 価、SLEDAI 値、尿蛋白の推移、3、PSL の減量の度合いについて後方視的に比較検討した。IVCY+MMF 群の 10 例 (男児 2 例、女児 8 例) は 12 ヶ月後の腎生検において病理所見の改善を 10 例中 8 例 (80%) において認め、これは IVCY+AZP 群 13 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 PSL 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 22.5mg/day→7.5mg/day であり、PSL 減量効果が高い傾向にあった。またこれまでの報告に比べ、少量の MMF でその効果を確認できた。有害事象では IVCY+AZP 群で 3 例認め、すべての症例で治療を中断したが、IVCY+MMF 群では帯状疱疹の 2 例のみで、全例治療を継続できた。またこれまでの報告に比べ、少量の MMF で効果が確認できた。以上より、本邦においても MMF は小児ループス腎炎における IVCY との組み合わせでの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といえた。現在本邦では SLE における MMF は保険適応外であるが、小児リウマチ学会では MMF の適応を取得できるよう活動している。今後、使用頻度の増加が予想される MMF の臨床における実際の使用につき、症例とともに報告する。

S3-3 小児腎臓病から見た小児 SLE 治療

本田 雅敬

東京都立小児総合医療センター腎臓内科

小児は成人より活動性が高く、腎炎の合併が多い特徴がある。ステロイドの副作用は成長や心理的問題が大きいなど成人とは異なった考慮をすべきである。腎炎の分類は WHO の分類（1976 年後改訂）を基本とし、現在は国際腎臓学会（2003 年）の分類が一般的である。1 型から 6 型までの基本的考え方は同様であり、特に 3、4 型が SLE の活動性は強く、腎の予後は不良である。活動性の強い腎炎には強い治療が必要とされているが、どの型にどの治療が適切か、同一型でも、組織によって変えるかなどは明確で無い。小児難治性腎疾患治療研究会で 1995 年から 10 年かけて、初期治療のあり方とミゾリビン（MZB）との併用療法の多施設 RCT を以下の考えで行った。1) プレドニゾロン経口 80mg から連日でゆっくり減量する群は予後が悪く、メチルプレドニン大量療法（MPT）後、量を少なく開始し、早期に減量する。2) 軽症腎炎での早期隔日投与は再発が多く、型により再発は変わらないため、型によらず同様な治療をする。3) MZB の有効性を確かめる。4) 腎症出現前の抗 DNA 抗体上昇、補体低下を再発とし、早期に治療する。57 例で、85%は尿所見を有し、2 型（20 例）と 4 型（23 例）が多かった。ネフローゼ症候群 14 例中 11 例が 4 型、8 例が腎機能障害を合併していた。プレドニゾロン（S）は MPT 後、（S）は MPT 後、40mg/day の連日投与後、20mg/day まで早く減量し、6 ヶ月で隔日とした。再燃時はより早く減量した。再燃、治療抵抗性のため脱落例は S 群 4 例のみで、1 年では有意ではなかったが、24 週の時点で MZB 併用群が S 群に比し、有意に再燃が遅かった（ $p=0.02$ ）。再発は腎症状や組織と関連しなかった。蛋白尿は 9 例、腎機能は 1 例を除き改善し、有害事象での中断はなかった。長期予後（45 例、平均 7.6 年）は死亡、末期腎不全例はなく、蛋白尿は 5 例、腎機能障害は 1 例にみられた。最終時の活動性が高い 16 例は、初期治療が S 群である事が唯一危険因子であった（ $p=0.02$ ）。SLE は短期予後だけでなく、再発の管理や長期ステロイド投与の副作用、ノンアドヒアランスを考えた上で、長期予後を良くする事が重要で、その点についても言及する。

S3-4 日本小児リウマチ学会小児 SLE 診療ガイドラインのなりたち

武井 修治^{1,2}、五十嵐 徹²、伊藤 保彦²、井上 祐三朗²、今川 智之²、岩田 直美²、
梅林 宏明²、富板 美奈子²、根路銘 安仁²、藤川 敏²、三好 麻里²、村田 卓士²、
森 雅亮²、横田 俊平²

¹鹿児島大学医学部保健学科、²日本リウマチ学会小児リウマチ検討小委員会（委員長：横田俊平）

SLE は JIA に次いで多い小児リウマチ性疾患であり、自己免疫反応による全身性血管炎を中核病態として、皮疹や臓器障害を中心とした多様な臨床病態が持続する。小児 SLE の臨床病態は、成人例と比べて一般により急性で重篤であるため、急性期病態には、より強力な寛解導入療法が必要である。また、寛解後にも、臓器障害の発生や進行抑止のための厳密な寛解維持療法が長期にわたって必要であるが、小児特有の副作用への対応も必要となる。

その一方で、感染や臓器障害に対する **supportive** な治療が確立され、強力な寛解導入療法がより安全に導入されるようになった。また従来の免疫抑制薬が小児膠原病で承認され、有効性の高い免疫抑制薬の導入も試みられている。

このような医療状況に対応する診療ガイドラインが小児 SLE で要望されていたが、参考となるガイドラインは成人領域にも存在せず、ガイドライン策定のための **evidence** データも十分ではなかった。そこで、以下の方法で診療ガイドラインの策定が進められた。

1) エビデンス収集のための全国調査

1995～2006 年に発症した小児 SLE を対象に、厚労科研の「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班（2008～2010）」において全国調査を行った。また、1984～1994 年に発症した小児 SLE を対象とした全国調査（Takei S, *Acta Paediatr Jpn*, 1997）と比較することで、この 10 年間の臓器機能や予後の変化と、それに関連した治療方法や治療介入の時期について検討した。

2) 診療ガイドライン案の策定とその検討

二つの全国調査の予後や臓器障害の変化を解析し、抽出された予後や病態の改善に有意に関連した診療内容から診療ガイドライン案を作成した。このガイドライン案は、日本リウマチ学会小児リウマチ小委員会のメンバーによりその内容が検討され、他の文献や報告を参照しながら、改訂や変更が進められた。

シンポジウムでは、小児 SLE 診療ガイドラインの概略を説明し、背景となった小児 SLE の予後・病態の変化や、その改善に寄与した治療について言及する。参加者からのご意見を是非とも賜りたい。

ワーキンググループ報告会



WG-1 小児シェーグレン症候群診断基準策定のためのワーキンググループ報告

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、井上 祐三朗²、有馬 孝恭²、森田 慶紀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

小児のシェーグレン症候群は、成人と同じ診断基準では診断できない例が多く、それゆえに見逃されている症例もある。日本小児リウマチ学会と日本シェーグレン症候群学会と共同で、ワーキンググループ（WG）を立ち上げ、小児患者の診断に適した診断基準を策定するべく、作業を進めている。

小児リウマチ学会からは、これまでのシェーグレン症候群の診療実績および地域性を考慮して8施設からメンバーを選び、また、日本シェーグレン症候群学会からは、関連する内科、耳鼻咽喉科、眼科、歯口科の専門医に参加を依頼した。

WG では、

1. 各施設からの症例の集積
2. 集積された症例をもとに、これまでの診断基準の問題点の検討
3. 小児患者の特徴をもとに、より感度の高い診断基準案の作成
4. 関連各科からの意見調整

の順で、作業をすすめており、現在、

- 1) シェーグレン症候群を疑う症状
- 2) スクリーニングとして行うべき検査とその基準値
- 3) 診断の決め手となる所見

についてのディスカッションが行われている。

WG-2 小児ベーチェット病診断基準作成のためのワーキンググループ報告

日本小児リウマチ学会 ベーチェット病ワーキンググループ

山口 賢一¹、武井 修治³、根路銘 安仁³、嶽崎 智子³、三好 麻里⁴、笠井 和子⁴、伊藤 保彦⁵、五十嵐 徹⁵、横田 俊平⁶、今川 智之⁶、稲毛 康司⁷、藤田 之彦⁷、金城 紀子⁸、梅林 宏明⁹、西小森 隆太¹⁰、富板 美奈子¹¹、藤川 敏^{1,2}

¹ 聖路加国際病院アレルギー膠原病科（SLE、関節リウマチ、小児リウマチ）、² 藤川医院、

³ 鹿児島大学医学部小児科、⁴ 兵庫県立こども病院リウマチ科、⁵ 日本医科大学付属病院小児科、

⁶ 横浜市立大学附属病院小児科、⁷ 日本医科大学付属病院小児科、⁸ 琉球大学医学部附属病院小児科、

⁹ 宮城県立こども病院総合診療科、¹⁰ 京都大学医学部附属病院小児科、

¹¹ 千葉県立こども病院アレルギー膠原病科

【目的】ベーチェット病（BD）は、日本を含む中近東から東アジアにかけてのシルクロードに沿った地域で罹患頻度が高い慢性炎症性疾患である。好発年齢は 20～40 歳であるが、小児期には約 10%の症例が発症する。診断には、国際基準（Criteria of the International Study Group for the diagnosis of BD）、厚生労働省の診断基準などの複数の基準が用いられるが、いずれも成人発症例に用いるために作成された基準であり、小児期に発症する症例に関してその感度および特異度が検証されたものは存在しない。小児 BD のための診断基準の必要性を検討する目的で、その臨床像を明らかにするためのアンケート調査を実施したので報告する。

【方法】調査方法は日本小児リウマチ学会に所属する専門医が勤務する医療機関を対象に、「小児期発症ベーチェット病患者調査票」を郵送にて実施した。調査票では、患者の発症年齢、性別、既往歴、家族歴、初発症状、経過中の症状、臨床検査所見、治療、予後、最終診断について質問した。

【結果】15 施設より 51 症例の回答があった。発症年齢は 0～15 歳であり、男児 25 例、女児 26 例と性差は無かった。「反復する口腔内潰瘍」は国際基準では診断のための必須項目であるが、今回の症例のうち 4 例（8%）では発症後 6 ヶ月間には認められなかった。

【考察】一部の小児期発症のベーチェット病では、口腔潰瘍が遅れて出現するため診断の際に注意が必要であることがわかった。

WG-3 小児リウマチ性疾患における予防接種ガイドライン作成の試み

小林 一郎¹、森 雅亮²

¹北海道大学大学院医学研究科小児科学分野、²横浜市立大学附属市民総合医療センター小児科

小児リウマチ性疾患は自己免疫を基盤に生じる疾患群であり、多くの場合ステロイド薬や種々の免疫抑制薬・生物学的製剤が治療に用いられる。従って、こうした疾患における予防接種においては、基礎疾患並びに使用薬剤を勘案した（1）自然感染時の重症化と基礎疾患の増悪、（2）予防接種の有効性、（3）予防接種による基礎疾患の増悪の有無、（4）弱毒生ワクチンによる感染症の発症の可能性、などの点について検討し、エビデンスに基づくガイドラインの作成が求められる。昨今日本小児感染症学会を中心に関連する学会所属の委員からなる“小児臓器移植および免疫不全状態児への予防接種ガイドライン”作成委員会が立ち上げられ、その一環として小児リウマチ性疾患におけるガイドライン試案を作成し、本学会におけるパブリックコメントの収集を行うことになった。

〔試案の概略〕

1. Hib、肺炎球菌ワクチン、DPT/DT ワクチンなどの不活化ワクチンに関しては、ステロイド薬、MTXをはじめとするDMARDsや免疫抑制薬、TNF 阻害薬やIL-6 阻害薬などの生物学的製剤の使用の有無にかかわらず、一般的なガイドラインに従って接種する。
2. 季節性インフルエンザワクチンも上記薬剤の使用の有無にかかわらず全てのリウマチ性疾患患児において推奨される。
3. 肺炎球菌およびHib ワクチン未接種児においてRituximabを投与する場合は、極力Rituximab投与前に接種を行う。
4. 高用量ステロイド（プレドニゾロン換算で2 mg/kg/日以上、ないし20 mg/日以上を2週間以上使用）、高用量免疫抑制薬（cyclosporine A >2.5 mg/kg, SASP>40 mg/kg, CPM>2 mg/kg, azathiopurin>3mg/kg など）使用中の弱毒生ワクチンの接種は推奨しない。
5. 水痘罹患並びに予防接種歴を把握し、感受性者には可能であればステロイド薬・免疫抑制薬・生物学的製剤開始前に水痘ワクチンを接種する。
6. MR および水痘ワクチン再接種に関しては少量ステロイド・少量免疫抑制薬使用中の有効性・安全性に関するエビデンスが少々存在するが、現在の国内の状況を鑑み、倫理委員会を通じた上での臨床試験として行うのが望ましい。

実践セミナー



実演セミナー 若年性線維筋痛症診察法

横田 俊平

横浜市立大学大学院医学研究科産生成育小児医療学

若年性線維筋痛症は全身痛、頭痛、腹痛、関節痛などを訴え、また自律神経異常を併発する。9～11歳に好発し、女児が男児の5～10倍頻度が高い。小児科医の本疾患の認知度は最近上昇しつつあるが、依然として“こころの問題”として扱われ、臨床の場面で取り上げられることは少ない。本症の発症には、(1) 患児の成育歴、(2) 患児の性格傾向、(3) 外傷を含む疼痛性疾患の既往歴、(4) コミュニケーション能力の未熟性などを基盤とし、その上に、(5) 家族内（母親、兄弟、父母の離婚など）の問題や学校内（教師、友人）の問題が引き金となり、これらが複合的に重なり合い発症に至る。この時期は思春期早期に相当し、心的ストレスに対する対処法が未熟であるためである。性格的には律儀で正義感が強く、基盤に完璧主義があり、それらのことを友人や他者にも要求するために集団の中で孤立する傾向にあり、不登校となる例がほとんどである。一方で、成育の過程で“反抗期”と呼ばれる時期がなく常に“良い子”として発育してきたこと、などが挙げられる。身体的には全身痛 *allodynia* が特徴的である。繰り返す腹痛や頭痛、関節痛などが主訴となることもあり、児童精神科的には「身体表現性障害」と診断される例も少なくない。低体温と睡眠障害が多くの症例にみられ、また持続性疼痛により、歩行障害、身体保持機能が障害され、車椅子を必要とする例もある。自律神経均衡が崩れて手掌の過剰発汗、直腸膀胱障害、生理不順などを生じ、生活障害は著しいものとなる。血液検査では炎症所見はなく肝腎機能の異常もなく、甲状腺機能も正常である。画像検査で疼痛関節や筋に異常なく、頭部の画像検査でも異常は認められない。診断には圧痛点の評価が欠かせない。圧痛点の存在が本症を特徴付けており、診断のために熟知しておくべきであろう。「実演セミナー」では圧痛点の触知の方法に重点を置く予定である。

ハンズオンセミナー



ハンズオンセミナー 関節エコー法

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

チアノーゼを呈する新生児の診断、川崎病冠動脈病変の評価、腸重積の診断やエコー下整復の施行、虫垂炎を疑う児の診断、水腎症の評価など、幅広い分野にわたって応用されている超音波検査は、一次診療から三次診療、一般診療から専門診療の幅広い場面で活用されており、小児科医にとって超音波検査は馴染み深い手技であるとともに、実地の臨床において習熟を求められる手技でもある。

関節炎の診療においては、B モードで評価されていた滑液貯留・滑膜増生に加え、パワードプラー法による滑膜血流シグナルの観察の有用性は成人領域つまり関節リウマチ（RA）においては既に確立したといえる。臨床的寛解を達成した RA 患者において滑膜血流シグナル残存の所見が関節破壊の進行と相関するという報告は、関節破壊は発症後早期に始まるという報告とともにリウマチ診療に大きなインパクトを与え、関節予後を考慮した **tight control** の必要性を認識させるとともに、**treat to target**（T2T）の遂行にも有益であるとみなされるようになった。

リウマチ診療における関節超音波検査の有用性が確立し、実地診療での関節評価法のひとつとして超音波検査が組み込まれるようになってきたことは、前述の理由からもともと自らプローブを手にして超音波検査を行うことが多い小児科医・小児リウマチ医にとっては追い風であるといえる。

関節超音波検査を活用し、また検査法としての有用性をより確かなものとするためには、検査法と画像評価の標準化が要求される。国内においては、2011 年に日本リウマチ学会関節リウマチ超音波標準化委員会により「リウマチ診療のための関節エコー撮像法ガイドライン」が出版されている。本セミナーにおいては、標準的な関節超音波検査の描出法を解説したうえで参加者にも実機を用いた検査を体験していただくことで、日々のリウマチ診療の向上、更には小児における超音波検査の普及と有用性の確立、標準化の一助となれば幸いである。

ランチョンセミナー



LS1 Gargoyles, rheumatism and the rheumatologist

Swee-Ping Tang

Department of Paediatrics, Hospital Selayang, Malaysia

The mucopolysaccharidoses (MPS) are a group of rare, inherited, lysosomal storage diseases due to abnormal glycosaminoglycan (GAG) metabolism resulting in multi-organ involvement. There is clinical heterogeneity not only between different types of MPS but also within the same type; with presentations ranging from accelerated to attenuated forms. The recognition of accelerated forms is easy due to its 'classical' symptoms. However, diagnosing the more subtle attenuated forms remains a challenge. Unfortunately, early recognition of these attenuated forms is of particular importance as they are not benign or milder, and early diagnosis is vital to ensure timely institution of treatment before irreversible organ damage occurs.

Early diagnosis may be achieved by recognising the musculoskeletal (MSK) manifestations of these MPS disorders because MSK symptoms are not only common but a prominent feature, and are present early especially in the attenuated forms. Hence, the paediatric rheumatologist can play a pivotal role in the early diagnosis of these patients.

The commonest MSK manifestation in MPS is non-inflammatory joint contractures and stiffness (except MPS IV), often involving the hands and shoulders. Other MSK manifestations include hip dysplasia, atlanto-axial instability, carpal tunnel syndrome, short stature, kyphosis as well as characteristic radiological findings of dysostosis multiplex. Unfortunately due to the rarity of these MPS disorders, many of these symptoms may be mistakenly attributed to rheumatic diseases. Therefore, the diagnosis of MPS should be considered in patients presenting with these features, especially when in the presence of other concomitant supportive features like umbilical or inguinal hernia (especially recurrent), corneal clouding, valvular heart disease, recurrent otitis media and coarse facial features.

The treatment of MSK manifestations in MPS patients is mainly supportive; analgesia for joint pains and active physical rehabilitation. Some may require corrective surgery. Enzyme replacement therapy has shown some positive effects on growth (if instituted early), improvement in joint mobility and function but skeletal changes are irreversible and progressive.

LS2 妊娠を見据えた膠原病患者の薬物治療

村島 温子

国立成育医療センター母性医療診療部（母性内科）

全身性エリテマトーデス（SLE）は若年女性に好発することから慢性疾患をもつ女性の妊娠において妊娠は重要なテーマである。小児・思春期発症の例においては時間の猶予があるとは言え、問題は同じである。

母性内科の立場から膠原病患者の妊娠に関わってきて 10 年がたった。その中で至った結論は「原疾患の治療を優先すべきだが、妊娠を先送りしない」ということである。一見矛盾するこの方針で妊娠を計画するならば、疾患の管理と妊娠を両立させるような戦略を考えなくてはならない。当然とも思えるこのことがなかなか難しい一因に妊娠中の薬剤の使用に対する不安があるように思われる。

今回は膠原病の代表的疾患である SLE（抗リン脂質抗体症候群を含む）、関節リウマチ（RA）を中心に妊娠における問題点と薬物治療の考え方を中心にお話する。

SLE 患者の妊娠では抗 SS-A 抗体と抗リン脂質抗体が存在するか否かが重要なポイントではあるが、最も重要なことは疾患活動性を抑えて妊娠に持っていくことである。そのためにはステロイド剤や免疫抑制剤を賢く使いたい。抗 SS-A 抗体を持つ女性の約 1% で出現すると言われている心ブロックはペースメーカーの装着が必要になるばかりでなく心機能障害を伴う重症の病態である。しかし、発症リスクの予測ができず、予防方法は確立されていない。2009 年度より全国症例調査を開始しており、多くの先生方からご協力をいただいているが、今回はその途中解析結果を紹介したい。一方、抗リン脂質抗体は中期流産の原因として有名であるが、病態はその抗体プロファイルによって様々であり、周産期の現場で整理されていないのが問題である。このあたりについても簡単に呈示したい。

RA 患者の妊娠においては妊娠前から産後までの抗リウマチ薬を中心とする薬物治療が一番重要である。

妊娠・授乳中の薬剤の使用については、漠然と怖がるのではなく、科学的な考え方に基づいた判断をすることが、患者にとっても児にとっても大事なことを妊娠と薬情報センターの責任者の立場からお話したい。

LS3 小児皮膚筋炎の診断と治療

武井 修治

鹿児島大学医学部保健学科

小児皮膚筋炎 JDM は小児リウマチ性疾患の約 10%を占め、JIA (51%)、SLE (29%) に次いで多い疾患であり、その有病率は本邦では小児 10 万人あたり 1.63 と報告され、海外 (0.2~0.5) よりも高い。

臨床症状では、筋症状や特異的な皮疹に加えて、血管炎病態を反映した皮膚潰瘍がしばしばみられる。成人 DM との相違点も多く、悪性疾患の合併はなく、間質性肺炎の合併も少ない。したがって、JDM の予後は一般に良好で、早期から適切な治療が行われれば、約 60%以上の症例は後遺症を残さず治癒し、drug-free 寛解（完治）を達成する。しかし、診断の遅れや不適切な初期治療は、JDM の病態を難治化させ、治癒は困難となる。その結果、経過とともに皮下石灰化、筋萎縮、lipodystrophy、関節拘縮などが顕在化し、患児の QOL は著しく低下する。また、特徴的な皮疹がありながら筋症状は軽微で、その後に間質性肺炎が急速に進行して呼吸障害で死亡する例が報告され、これらの例では抗 CADM-140 抗体が陽性であることが示されている。

このように、JDM の予後は早期診断と初期治療で左右されるため、医師の力量が問われる疾患でもある。しかし、JDM の初期には筋症状に乏しく、血清 CK 値も正常域に留まる例が多い。したがって、筋症状に先行して出現する特異的な皮疹を見落せば、診断は遅れて病態は難治化する。

治療では、ステロイド療法を基本に、血管炎病態の重篤性や治療抵抗性に応じて、免疫抑制薬、ガンマグロブリン製剤が併用される。また最短 2 年間の継続治療が必要とされ、初期治療で有効であっても、短期間での治療中止がその後の再燃と難治化の原因となったと思われる症例も少なくない。また、石灰沈着に対する有効な治療はなく、TNF 阻害薬などを含めてさまざまな治療が試みられている。

セミナーでは、JDM の臨床像を診断と治療を中心に俯瞰することで、小児リウマチ診療に役立つ情報を提供したい。

症例検討

(○は発表者です)



C-1 経過中に腰椎圧迫骨折をきたし、再燃の治療に難渋している SLE 女児例

○北本 晃一、河場 康郎、岡田 晋一、神崎 晋
鳥取大学 医学部 周産期・小児医学分野

【はじめに】全身性エリテマトーデス (SLE) はステロイド薬が治療の中心となるがその副作用が問題となる。今回私たちは、治療中に精神症状、腰椎圧迫骨折のステロイド副作用を認め、再燃に対してステロイドの増量が難しい中で再寛解治療を行った SLE の女児例を経験したので報告する。【症例】13 歳女児。12 歳時に、顔面紅斑、口腔潰瘍、発熱を主訴に受診し SLE、ループス腎炎と診断された。腎病理組織 IV-G (A) であった。寛解導入に際して、ステロイドパルス療法中に興奮、拒否、奇声などの精神症状が出現した。髄液検査などより CNS ループスは否定され、ステロイド精神病と判断した。ステロイドパルス療法は 2 クール施行し、続いてシクロフォスファミドパルス療法 (IVCY) ($500\text{mg}/\text{m}^2$) を 4 週間隔で 6 回施行し寛解した。しかし抗 dsDNA 抗体は $20\text{IU}/\text{ml}$ 台を推移し正常化しなかった。その後、維持療法としてステロイド、ミゾリビン併用療法を行った。治療 9 カ月時に背部痛を訴え、X 線で腰椎圧迫骨折像があり、身長短縮を認めた。治療 11 カ月後のプレドニゾロン $11\text{mg}/\text{day}$ ($0.4\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$) の時点で抗 dsDNA 抗体の上昇 ($78.2\text{IU}/\text{ml}$) があり再燃と診断した。プレドニゾロン $15\text{mg}/\text{day}$ への増量とタクロリムスを追加したが寛解に至らず、IVCY を 3 カ月毎に再度施行した。現在、補体価は正常、検尿異常なく、抗 dsDNA 抗体は $50\text{IU}/\text{ml}$ 台が持続している。【考察】SLE の再燃時にミコフェノール酸モフェチルの投与を検討したが、保険適応上の問題で使用できず、制約の中で治療を行っている。また、病勢の指標として抗 dsDNA 抗体、補体価、尿蛋白を考えているが、今回抗 dsDNA 抗体のみが変動しており、治療強化の時期や治療法の選択に苦慮している。治療方針について諸先生方のご教示を賜りたく提示します。

C-2 乳児期発症の若年性皮膚筋炎の 1 例

○金城 紀子、下地 圭、太田 孝男
琉球大学 医学部 小児科

【はじめに】若年性皮膚筋炎 (juvenile dermatomyositis : JDM) の病態は血管炎であるが、臨床病型は広いスペクトラムを持つ。以前、本学会で発表した乳児期発症の肺高血圧を合併した若年性皮膚筋炎の症例について、その後の特異な治療経過について報告する。【症例】4 歳男児【現病歴】妊娠分娩歴に異常なし。家族歴も特に問題なし。生後 2 週間頃から四肢に皮疹が出現していた。生後 2 ヶ月頃に CRP 上昇と肝酵素上昇を認め、近医で精査されたが原因不明。その後遷延する肝酵素の上昇とけいれん発作で前医入院。その後、重症肺高血圧の合併から全身状態悪化し、前医 PICU で小児循環器科で集中治療を受け救命された。その際に、顔面・四肢の浮腫性紅斑と右下腿腫脹が出現し、MRI と皮膚・筋生検にて JDM と診断された。【経過】ステロイドパルス療法およびプレドニン療法を中心に、種々の免疫抑制剤 (シクロスポリン、シクロフォスファミドパルス、アザチオプリン) や大量 γ グロブリン療法を併用してきたが 10 回を越える再燃を繰り返している。肺高血圧に対してシルデナフィル内服を継続しているが増悪は認めていない。再燃の直前の炎症性サイトカインは、IL-1 β $68\text{pg}/\text{ml}$ 、IL-6 $205\text{pg}/\text{ml}$ 、TNF α $11.6\text{pg}/\text{ml}$ 、IFN- γ $0.2\text{IU}/\text{ml}$ と上昇を認めていた。【考察】本症例は、乳児期発症である事と発症時から重症肺高血圧を合併している点から非常に稀な症例である。現在もステロイド依存性であり、約 1~2 ヶ月毎に大量ステロイド療法を必要としている。今後、自己炎症性疾患の病態の関与も考慮し、新たな治療戦略が必要と思われた。

一般演題

口演発表

(○は発表者です)



O-1 発症年代別にみた全身型若年性特発性関節炎の診療内容に関する検討

○阿部 直紀、中瀬古 春奈、河邊 慎司、北川 好郎、岩田 直美
あいち小児保健医療総合センター 感染免疫科

【背景】全身型若年性特発性関節炎（以下、sJIA）の日常診療は、診断技術の進歩や生物学的製剤の導入により、近年目覚ましい発展をとげている。トシリズマブ（TCZ）は2002年に第Ⅱ相試験が開始となり、2008年にはsJIAに対する保険適応を所得し、sJIA難治例の治療は激変した。【目的】sJIAの発症年代別にみた診療内容を検討し、診断技術の進歩や生物学的製剤の導入がsJIA患児の予後に与える影響について検討した。【方法】2002年4月から2012年7月までに、sJIAと診断もしくはsJIAが疑われ当院へ通院した患児50名（男27例、女23例）を対象とした。対象患児を2群に分け、2001年以前の発症例をⅠ群、2002年以降の発症例Ⅱ群とした。各群における確定診断や治療内容、合併症に関し、診療録を用いて後方視的に検討した。【結果】各群の症例数は、Ⅰ群が20例、Ⅱ群が30例であった。最終診断がsJIAであったのは43例で、Ⅰ群が15例（75%）、Ⅱ群28例（93%）であった。治療は生物学的製剤が、Ⅰ群で10例/15例（67%）、Ⅱ群15例/28例（54%）に導入されていた。初発時から当院で治療を開始した8例では2例（25%）の導入であった。生物学的製剤は全例がTCZであった。TCZ導入までの期間は、Ⅰ群が8年5カ月、Ⅱ群が1年10カ月であった。2012年7月までに1年半以上継続して治療を行った症例のTherapy-off率は、各群でそれぞれⅠ群5例/15例（33%）、Ⅱ群15例/22例（68%）であった。当院で治療を開始した8症例のうち1年半以上継続して治療を行った5例では、4例（80%）で治療が中止できていた。【結語】近年疾患概念が普及し、PETや遺伝子検査などによる鑑別診断のツールが増加したことにより、紹介患児における全身型JIAの診断率は向上していると考えられた。両群とも半数以上の症例で生物学的製剤が導入されていたが、当院は難治例の紹介が多いためと考えられた。TCZ導入が早期の症例は治療が中止できる割合が高い可能性が考えられた。

O-2 トシリズマブ投与中にインフルエンザワクチン接種により再燃を繰り返した全身型若年性特発性関節炎の女児例

○上野 和之、清水 正樹、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）症例では、インフルエンザ（Flu）に感染すると重症化する可能性があるため、ワクチン接種が推奨されている。多くの場合安全に接種でき、十分な抗体価を獲得できると報告されているが、ワクチン接種による再燃例も報告されている。今回我々はトシリズマブ（TCZ）投与中にFluワクチン接種により再燃を繰り返したs-JIAの女児例を経験したので報告する。

【症例】

症例は3歳女児。2歳時にs-JIAと診断され、プレドニゾロン（PSL）を開始されたが減量により再燃を繰り返したためTCZが導入された。TCZ開始後PSLは0.3mg/kg/dayまで減量でき、7ヵ月間寛解が維持されていた。病勢は安定していると判断しFluワクチンを接種したところ、接種1週後に左上腕の腫脹、疼痛、可動域制限を認めた。発熱は認めず、血液検査でもCRPは陰性だった。ステロイドパルス療法後メトトレキサート（4mg/週）を追加したところ症状の改善を認めたため、初回接種4週後にFluワクチンを再投与したところ、初回接種時と同様に、投与1週後に左足関節の腫脹、疼痛を認めた。発熱は認めず、血液検査でもCRPは陰性だった。ステロイドパルス療法を施行し改善を認めた。初回接種前の血清IL-18/IL-6値は675/<3pg/mlであったが、接種後4800/100まで上昇し、2回目接種後は24000/284まで上昇していた。

【考察】

感染症はs-JIAの病勢を悪化させるのみならず、感染症それ自体が重篤となるリスクもあり、インフルエンザなどワクチン接種が可能なものは接種が推奨される。しかしながら本症例のようにワクチン接種により再燃を認める場合もあり、接種後は慎重な経過観察が必要である。TCZ投与中は全身症状がマスクされ、CRPも陽転化しないことから、病勢の判断が困難となる場合もあり、IL-18、IL-6によるモニタリングが有用であると思われる。

O-3 血漿交換と白血球吸着療法を行ってからトシリズマブを投与し寛解した 全身型若年性特発性関節炎の男児例

○宮園 明典¹、岡田 麻理¹、藤丸 拓也¹、佐藤 舞¹、石川 智朗¹、小椋 雅夫¹、
亀井 宏一¹、河合 利尚²、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

【はじめに】初発時にステロイドやシクロスポリンに抵抗性を示した重症の全身型若年性特発性関節炎（以下 sJIA）の一男児例に対して、血漿交換療法（以下 PE）と白血球吸着療法（以下 LCAP）の併用療法を行い、寛解導入できたため報告する。【症例】症例は 7 歳の男児。関節痛を伴う弛張熱、リウマトイド疹、全身性リンパ節腫脹、胸膜炎を認め sJIA と診断された。転院時（1 病日）には著しい白血球数の増多と高フェリチン血症を認めた。ステロイドパルス療法とシクロスポリンで治療を開始したが弛張熱は持続し、血液検査所見も改善を認めなかった。その後、インターフェロン γ と TNF- α が高値を示し、マクロファージ活性化症候群への移行が危惧された。そのため 13 病日に PE を開始したが同日夜にも発熱を認めたため、第 14 病日目から PE に LCAP を併用したところ速やかに解熱した。21 病日までに 5 回の PE と 2 回の LCAP を行った。血液検査所見も速やかに改善し、サイトカインプロファイルも正常化した。重篤な副作用は認めなかった。23 病日にトシリズマブを投与した。現在、プレドニゾロンとシクロスポリン使用下でトシリズマブを定期的に投与し寛解を維持できている。【考察】LCAP は患者の末梢血液中から白血球を除去する治療法である。炎症性腸疾患や慢性関節リウマチなどの自己免疫性疾患に保健適応があり、その有効性が報告されている。その作用機序には未解明な点が多いが、活性化白血球の除去、サイトカインバランスの是正、骨髄機能の正常化などが考えられている。実際、本症例も速やかに高サイトカイン血症から離脱し、トシリズマブを導入することができた。このように治療抵抗性の sJIA の寛解導入療法における LCAP は有用な可能性が高い。【まとめ】治療抵抗性の sJIA に対して、寛解導入目的に PE と LCAP を併用した初めての症例を報告した。PE と LCAP の併用療法は難治性の sJIA 症例において新たな寛解導入手段となる可能性が高く、今後の症例の集積が期待される。

O-4 sJIA の診断を見直した 3 症例の長期臨床経過 —成人 still 病との相違について—

○扇原 義人¹、緒方 昌平¹、坂東 由紀^{1,2}、石井 正浩¹

¹ 北里大学医学部小児科、² 北里研究所メディカルセンター病院小児科

【背景】全身型若年性特発性関節炎（sJIA）は他の JIA とは病態が異なり、innate immunity の調節異常を背景とした自己炎症症候群や成人 still 病（AOSD）との相違が議論されている。今回私たちは、発症時 sJIA とされたが途中で診断を見直した 3 症例について長期経過をまとめ、AOSD との臨床像を比較検討した。【症例】18、19、20 歳の男性。発症時期は 1、5、6 歳。【発熱の特徴】有熱期間は 1～2 週間（ステロイド併用後 1 週間以内で解熱）、発熱頻度は 3～5 回／年であったが学童期以降に 1～2 回／年程度に減少した。誘因は季節の変化、過労や睡眠不足などで、感染症との関連は一定ではなかった。【随伴症状】全身倦怠感、肝脾腫（脾摘 1 例、肝生検 2 例）、筋痛、関節痛、結膜充血、脂肪膜炎など。関節機能障害、運動障害は認めず。【治療】sJIA として初期治療は NSIDs、PSL、MTX などが投与されたが、鑑別を行った後は発熱時にステロイド内服のみで治療し反応は良好である。【遺伝子検査】3 例ともに TNFRSF1A、MVK、CIAS1 に変異は認めなかった。MEFV に関しては 1 例に非同義置換／同義置換を、他の 2 例に非同義置換を認めた。【サイトカインプロファイル】当日発表【考察】3 例ともに、乳幼児期より思春期以降に病勢が軽減しているが、現在も症状が 1 回／1～2 年の頻度で出現する。乳児期に不完全であった自然免疫調節機構が、獲得免疫の発達により制御コントロールを補完する可能性が示唆される。現在の症状や治療に対する反応は AOSD に類似しているが、関節障害は 3 例ともに認めていない。臓器障害の合併に留意し経過観察中であるが、成人になった sJIA 症例、AOSD との相違を議論したい。

O-5 MEFV変異を有する周期性発熱症候群におけるサイトカインプロファイルの特徴

○東馬 智子、和田 泰三、清水 正樹、上野 和之、谷内江 昭宏
金沢大学 医薬保健研究域 医学系 小児科

周期性発熱症候群の中でも家族性地中海熱 (FMF) は最も頻度が高く、コルヒチンによる治療介入が有効なことから、早期診断は重要である。しかし典型的な臨床像を示しながら *MEFV* 遺伝子変異を認めない症例や、*exon10* 以外の変異により非典型的な臨床像を示す症例もあり、*genotype-phenotype* の関連が明確でない。より正確な診断のためには、*MEFV* がコードする炎症制御蛋白 *pyrin* の機能解析系の確立が望ましいが、現時点では有用な方法はない。我々は、*MEFV* 変異を有する発熱疾患患者について、血清中の種々の炎症性サイトカインを定量し、そのプロファイルの臨床的意義について検討した。対象は、*MEFV* 遺伝子の *exon10* に M694I あるいは M694V 変異を有する症例 14 例 (A 群)、*exon3* 内の P369S 変異を含む複合変異を有する症例 17 例 (B 群) である。このうち、血清サイトカイン定量が可能であった症例において、*neopterin*、IL-6、IL-18、sTNF-RI ならびに sTNF-RII を測定した。A 群症例は全て、周期性発熱に胸痛、腹痛あるいは関節痛を合併し、FMF の診断基準を満たした。またコルヒチンによる治療介入が著効を示した。B 群の臨床像は多様で、臨床診断も FMF 以外の症例が多かった。A 群では、非発作時においても IL-18 は明らかな高値を示した。他の炎症性サイトカインはおおむね正常範囲にとどまったが、全身性アミロイドーシスによる腎機能低下を合併した 2 例においては、*neopterin* ならびに sTNF-Rs の高値も認めた。コルヒチン投与後の経過を検索し得た例では、炎症病態の改善に伴い IL-18 は低下を示した。一方、B 群では臨床像によりサイトカインプロファイルは著しく異なり、発熱時においても IL-18 は正常値を示す例も多かった。FMF 典型例における持続的 IL-18 上昇は、本疾患が非発作時においても継続的な inflammasome の活性化状態が持続していることを示唆しており、FMF の病態を考え、コルヒチンによる治療介入の意義を判断する上で重要な知見と考えられた。

O-6 高度の腹痛を伴う PFAPA 症候群の一例：家族性地中海熱 (FMF) と PFAPA 症候群の合併か

○清水 彰彦¹、佐々木 元¹、鹿間 芳明¹、赤城 邦彦¹、西小森 隆太²、平家 俊男²
¹神奈川県立こども医療センター 感染免疫科、²京都大学大学院医学研究科発達小児科学

【はじめに】PFAPA 症候群 (Periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, cervical adenitis 症候群) は、乳幼児期に発症する自己炎症性疾患であるが、疾患遺伝子は同定されていない。家族性地中海熱 (FMF) は *MEFV* 遺伝子が責任遺伝子であるが、様々な変異が報告され、その中には一塩基多型と考えられる変異も含まれている。【症例】7 歳男児。3 歳より、4-7 日間程度の続く発熱を 1 カ月に 1-2 回認めていた。3 歳 7 カ月より、発熱時に高度の腹痛を伴うことが見られた。咽頭発赤・扁桃腺に白苔付着・頸部リンパ節腫脹を伴っていたことより、前医で PFAPA 症候群と診断されシメチジンの内服を開始したが、発熱発作の頻度は変わらず、ステロイドの効果も一定しなかった。5 歳 2 カ月時、当院を初診。*MEFV* 遺伝子 L110P、E148Q 変異を認め、発熱に FMF の関与を考えてコルヒチンを開始したところ、発熱周期が 2 カ月に延長した。6 歳 1 カ月時に扁桃腺摘出術を実施。術後、4-5 日間の発熱発作は消失するも、コルヒチン内服を中断したところ、1-3 日間の腹痛を伴う発熱発作が出現したため、コルヒチン再開し発熱・腹痛発作の改善を得た。【考察】本症例の周期性発熱は、発熱・滲出性扁桃腺炎と発熱・腹痛発作が混在しており、前者には扁桃腺摘出が後者にはコルヒチンが有効であった。L110P、E148Q 変異の複合ヘテロ接合体は、本邦の FMF 症例の 5.6% を占める遺伝子変異であるが、これのみでは FMF 発症は無いとされている。同変異の臨床症状の有無や PFAPA 症候群での FMF 遺伝子変異などの検討も必要と考えられる。

O-7 CAPS に対するアナキンラ治療の有効性及び安全性の後方視的検討

○中川 権史¹、井澤 和司¹、西小森 隆太¹、河合 朋樹¹、八角 高裕¹、家原 知子²、津下 充³、小林 法元⁴、河島 尚志⁵、谷口 敦夫⁶、窪田 哲朗⁷、高田 英俊⁸、松林 正⁹、川上 清¹⁰、平家 俊男¹

¹ 京都大学大学院 医学研究科 発達小児科学、² 京都府立医科大学小児科、

³ 岡山大学医学部附属病院小児科、⁴ 信州大学医学部附属病院小児科、

⁵ 東京医科大学附属病院小児科、⁶ 東京女子医科大学リウマチ膠原病センター内科、

⁷ 東京医科歯科大学リウマチ膠原病科、⁸ 九州大学医学部附属病院小児科、

⁹ 聖隷浜松病院小児科、¹⁰ 鹿児島市立病院小児科

Cryopyrin-associated periodic syndrome (CAPS) は、*NLRP3* 遺伝子の異常により、IL-1 β の過剰産生が惹起され、炎症を生じる自己炎症疾患である。CAPS には、家族性寒冷蕁麻疹、Muckle-Wells 症候群、CINCA 症候群/NOMID が含まれる。これらの症候群は、いずれも *NLRP3* 遺伝子に異常を認め、変異 *NLRP3* が活性化したインフラマソームを形成し、caspase-1 を活性化し IL-1 β の異常産生を生じる。

これまで CAPS に対する治療として、抗 IL-1 製剤であるアナキンラ・カナキマブ・リロナセプトの投与の有効性が報告されている。しかし本邦では、2011 年 9 月にカナキマブが承認されるまでは、承認された抗 IL-1 製剤は存在せず、未承認薬としてアナキンラが主として使用されていた。

カナキマブはヒト化抗ヒト IL-1 β モノクローナル抗体で、十分な中枢神経系への移行が確保できるか問題で、特に中枢神経症状が顕著な CINCA 症候群の重症例で十分な効果が得られるか懸念されていた。またカナキマブは生物製剤であり、抗カナキマブ抗体が産生され有効性が低下した場合、代替となる生物製剤としてアナキンラ等の抗 IL-1 製剤が必要である。しかしアナキンラは本邦で承認されておらず、本邦における安全性および CAPS における有効性が検討されたことはない。

以上の背景をもとに、カナキマブに次ぐ CAPS の治療薬としてのアナキンラの有効性・安全性を検討するため、アナキンラを投与された CAPS 症例を集積し、後方視的にその安全性・有効性を調査した。具体的には、各患者の診療施設での診療録を後方視的に検討し、アナキンラ治療前後での臨床症状・身体所見・検査データと、副作用の有無等の安全性について評価した。

O-8 手根骨長および関節エコーによる若年発症サルコイドーシスにおける関節炎病態の検討

○赤池 治美^{1,2}、久保田 知洋²、山崎 雄一^{2,3}、山遠 剛²、野中 由希子²、根路銘 安仁²、嶺崎 智子^{2,4}、今中 啓之²、池田 啓⁵、神戸 直智⁶、武井 修治^{2,7}

¹ やまびこ医療福祉センター、² 鹿児島大学病院 小児診療センター 小児科、

³ 鹿児島県立大島病院 小児科、⁴ 鹿児島生協病院 小児科、

⁵ 千葉大学医学部附属病院 アレルギー・膠原病内科、

⁶ 千葉大学大学院医学研究院 皮膚科学、⁷ 鹿児島大学 医学部 保健学科

【背景及び目的】若年発症サルコイドーシス (EOS) は皮膚炎、関節炎、ブドウ膜炎を三主徴とする自己炎症性疾患の一つである。この関節炎は発症早期から出現し、慢性期には可動域を残した特異な指趾の変形 (PIP 屈曲、DIP 伸展) を呈するため、若年性特発性関節炎 (JIA) と診断されやすいが、関節破壊はないまたは微細といわれている。そこで今回は、X 線画像にて手根骨長 (carpal length, CL) を経時的に測定し、関節破壊の有無やその進行を CL の変化 (短縮) で検討するとともに、関節エコーにて滑膜炎病態を評価した。

【対象】NOD2 変異が証明され長期経過観察中である EOS 6 例。また、対照群としては破壊性関節炎を中核病態とするリウマトイド因子 (RF) 陽性多関節型 JIA 36 例と RF 陰性多関節型 JIA 10 例。

【方法】1) 手関節 X 線画像から、第 2 中手骨長 (M2) と第 3 中手骨の近位端から橈骨成長板中点までの距離 (RM) を測定した。Poznanski らが報告した 1 次相関式で M2 から RM 予測値を計算し、実際の RM 測定値との差を標準偏差 (SD) として解析し、CL (SD) として評価した。

2) EOS 4 例に対してエコーにて滑膜部位を評価し、それぞれのグレースケール滑膜炎と滑膜パワードプラインを半定量的に評価した。

【結果】EOS では CL (SD) は短縮せず、ほぼ正常域 ($\pm 2SD$) 内で推移した。一方、対照群の JIA では罹病期間との間に有意な負の相関を認めた (RF 陽性多関節型では $R=0.228$, $p=0.0018$, RF 陰性多関節型では $R=0.347$, $p=0.0082$)。また、手関節のエコー所見では、関節滑膜よりも腱鞘滑膜に強い炎症所見を認めた。

【考察】EOS における関節炎は、関節滑膜より腱鞘滑膜の炎症が主体であり、そのために経過が遷延して指趾の変形をきたしても、関節軟骨や骨などの関節内構造に破壊が見られないものと思われた。

O-9 当科で経験した慢性再発性多発性骨髄炎の3例

○大内 一孝¹、秋岡 親司¹、奥村 能城¹、藤木 敦¹、土屋 邦彦¹、家原 知子¹、吉田 隆司²、
生駒 和也²、楠崎 克之²、上松 一永³、細井 創¹

¹京都府立医科大学 小児科、²京都府立医科大学 整形外科、³信州大学 小児科

【はじめに】慢性多発性骨髄炎（以下 CRMO）は 1972 年に Giedion らが提唱した非感染性の慢性炎症性骨疾患である。小児に好発するが稀であり、その病態は不明な点が多い。最近経験した CRMO の 3 例について文献的考察を踏まえ報告する。【症例】症例 1 は 8 歳男児。左膝関節痛が出現し、レントゲンで同部位に骨膜反応を伴う骨髄腔の拡大を認めたため精査となった。MRI で両側骨髄浮腫像を、骨シンチで異常集積を認めた。骨生検で CRMO と確定診断した。発症 3 ヶ月後に痛みは自然軽快し、半年後にはレントゲン像は正常化、骨シンチの異常集積は消失した。発症 5 年以上経過したが再発を認めない。症例 2 は 9 歳女児。右足の痛みと足趾の腫れで発症し、MRI で両側足趾に骨髄浮腫像を、骨シンチで異常集積を認めた。疼痛は徐々に軽快し 3 ヶ月で消失した。2 ヶ月後、左下顎に腫脹が出現、さらに 5 ヶ月後に左第 2 趾の疼痛と腫脹が出現したが共に数日から 2 週間以内に軽快し、臨床的に CRMO と診断した。その後半年間は無症状で経過している。症例 3 は 11 歳女児。右股関節痛で発症し、翌月には腰背部痛も出現した。MRI で両側骨盤及び椎体に骨嚢胞を認め、ランゲルハンス細胞組織球症が疑われ発症から 5 ヶ月の時点で当院受診となった。異常を認めた脛骨及び大腿骨骨幹端の生検を行い CRMO と診断した。NSAIDs を開始後、徐々に画像所見の改善を認め、発症後 1 年を経て疼痛は消失した。その後再燃は認めていない。【考察】CRMO は主に学童期の長幹骨・鎖骨・椎体・骨盤に好発し、腫瘍性疾患や感染症との鑑別が必要な炎症性疾患である。自己炎症症候群である可能性が指摘されているが、CRMO を伴う Majeed 症候群に認められる LPIN2 の異常は自験例を含め本邦では認められていない。一方、乾癬や脊椎関節炎、炎症性腸疾患の合併例も報告されており、他疾患の二次的病態である可能性も考えられる。CRMO の炎症性疾患としての位置づけについて考察する。

O-10 Infliximab で加療中の慢性再発性多発性骨髄炎 (Chronic Recurrent Multifocal Osteomyelitis:CRMO) の男児例

○橋本 邦生¹、里 龍晴¹、本村 秀樹¹、森内 浩幸¹、永嶋 早織²、野澤 智²、菊地 雅子²、
宮前 多佳子²、今川 智之²、横田 俊平²

¹長崎大学病院 小児科、²横浜市立大学 大学院医学研究科 発生成育小児医療学

【症例】11 歳男児

【既往歴・家族歴】特記事項なし【現病歴】10 歳 6 か月ごろから左鎖骨部に時々痛みを自覚していた。10 歳 11 カ月時に発熱、下肢の筋痛、右第 1 趾の腫脹・疼痛が出現し、近医総合病院で抗菌薬治療で改善せず精査目的で当院に入院した。

【経過】血液検査では CRP4.4mg/dl、赤沈 40mm/1 時間など炎症反応を認めた。抗核抗体や各種特異的自己抗体は陰性。下肢 MRI で T2 強調画像にて下肢筋肉に高信号を認め、筋炎を疑い同部位から筋生検を行ったところ、炎症細胞浸潤を認めたが筋繊維の大小不動は認めなかった。その後、左鎖骨部に疼痛・腫脹が著明となり同部位の MRI で骨髄炎が示唆された。生検を行ったところ骨過形成の像を認めたが抗酸菌を含め細菌培養は陰性であった。

さらなる精査目的で横浜市大小児科に転院し、18FDG-PET で疼痛のあった左鎖骨部と右第 1 趾を含め多発性に集積を認め CRMO と診断された。骨髄検査で悪性所見は無く、骨髄液での可溶性 TNF-R1 1590pg/ml と上昇していた。ナプロキセンとリセドロナートを開始され改善傾向となったため、当院に再転院した。11 歳 4 か月時には疼痛は消失し CRP、赤沈を含め炎症反応は正常化した。しかし 11 歳 6 か月ごろから左鎖骨の叩打痛から再燃した。さらに 11 歳 8 か月時には骨痛、筋痛のため車いすでの移動となった。既存の治療では寛解維持が困難と判断し抗 TNF- α モノクローナル抗体 (Infliximab) を導入した。初回投与後、疼痛と倦怠感が著明に改善し、現在も治療継続中で寛解が維持できている。

【結語】CRMO は無菌性の骨髄炎が多発しかつ再発性にきたす自己炎症症候群である。CRMO は女児に多く、また筋炎を合併する例は稀であり、その点が過去の報告例と異なっていた。本症例では NSAIDs 投与中も再発をくり返し、炎症所見が強かったため機能障害を残す可能性もあり抗 TNF- α 製剤の適応と考えた。

O-11 慢性炎症所見と著明な Hyperostosis を呈した急性骨髄性白血病 (M7) の 1 例： 骨および骨髄の慢性炎症疾患の鑑別

○山崎 和子¹、野澤 智¹、檜佐 香織¹、金高 太一¹、菊地 雅子¹、園田 香里¹、高橋 真由¹、
藤井 健太郎¹、宮前 多佳子¹、藤井 隆成²、横須賀 とも子¹、今川 智之¹、横田 俊平¹
¹横浜市立大学大学院医学研究科発生成育小児医療学、²昭和大学小児科

（はじめに）骨・骨髄に慢性炎症を呈する疾患では、感染性骨髄炎、悪性腫瘍、無菌性骨髄炎などの自己炎症疾患、骨増殖や骨異形成を示す骨系統疾患などを鑑別する必要があるが、しばしば診断に難渋する。我々は、7 ヶ月間続く慢性炎症と著明な hyperostosis を呈し、反復施行した骨髄検査では異型細胞が検出されず、最終的に骨生検で急性骨髄性白血病（M7）と診断した症例を経験した。（症例）1 歳 8 ヶ月、女兒。1 歳 1 ヶ月時より活気が無く、食欲低下あり。1 歳 5 ヶ月時、発熱、体重減少、歩行障害のため前医に入院し、汎血球減少、CRP 高値、血沈亢進を認めた。血液検査、培養検査で感染症、膠原病は否定的で、骨髄検査は 3 系統ともに低形成だが、異型細胞は認められなかった。自己炎症疾患を疑ってプレドニゾロン（PSL）が開始され、下熱し、食欲も改善して歩行可能となった。PSL を漸減したところ 1 歳 8 ヶ月より再び発熱と食欲低下を認めるようになり当科に入院した。診察上、骨痛はないが四肢の長管骨が太く、血液検査では白血球減少、貧血、血小板減少、CRP および SAA 高値、血沈亢進を認めた。入院時の骨 X-P で、四肢長管骨骨幹部に両側対称性の骨皮質肥厚と骨膜反応があり、Ghosal hematodiaphyseal dysplasia 様の所見を呈していた。PET で同部位に淡く集積を認め、大腿部の MRI は大腿骨骨髄が T2 STIR で不均一な高信号を呈し、骨皮質表面も線状に高信号を呈していた。反復して行った骨髄生検で、低形成骨髄で異型細胞は認めないが、染色体検査でモノソミー 7 を認めた。大腿部の骨生検病理像で骨髄の強い線維化と巨核芽球の増殖を認め、急性骨髄性白血病（M7）と診断した。寛解導入療法を開始し、骨髄移植を行う予定である。本症例の診断過程において骨・骨髄に慢性炎症を呈するそれぞれの疾患との共通点や相違点を認めた。また、Ghosal hematodiaphyseal dysplasia 様の特徴的な外骨膜性の骨増殖像を示したことを手がかりに、本症例の炎症病態について解析を試みたので文献的考察を加えて報告する。

O-12 本邦における Aicardi-Goutières 症候群の原因遺伝子の検討

○阿部 純也¹、西小森 隆太¹、井澤 和司¹、河合 朋樹¹、八角 高裕¹、満生 紀子²、小原 収^{2,3}、
豊島 至⁴、長谷川 一子⁵、一瀬 宏⁶、平家 俊男¹

¹京都大学大学院 医学研究科 発達小児科学、²かずさ DNA 研究所、³理化学研究所 横浜研究所、

⁴独立行政法人国立病院機構あきた病院 神経内科、

⁵独立行政法人国立病院機構相模原病院 神経内科、⁶東京工業大学大学院 生命理工学研究科

【はじめに】Aicardi-Goutières 症候群（AGS）は主に 1 歳未満に発症する早発型脳症である。大脳基底核石灰化、髄液細胞増多、髄液 IFN- α 上昇などを特徴とし、約 40% の症例に凍瘡様皮疹を認める。また 5 種類の病因遺伝子（TREX1、RNASEH2B、RNASEH2C、RNASEH2A、SAMHD1）が同定されており、通常は常染色体劣性遺伝形式をとる。【目的】我々は寒冷誘発重症凍瘡を呈する 1 家系の解析から、昨年本邦初の AGS とその類似疾患である Familial Chilblain Lupus が混在する家系を報告した。現在本邦の AGS 症例の集積と実態調査を行っており、経過を報告する。【方法】全国の小児神経専門医ならびに神経内科専門施設を対象に、1852 通のアンケートを実施し、最終的に AGS 診断基準を満たす 8 名の患者を同定した。更に小児神経専門医や小児リウマチ専門医などから当科に直接紹介された患者から、7 名の AGS 患者（definitive 5 名、probable 2 名）を同定した。これら 15 名のうち、遺伝子解析について同意を得られた患者に対して、上記 5 遺伝子をダイレクトシーケンス法により解析した。【結果】現在までに 8 名の解析が終了した。TREX1 ヘテロ患者を 3 名同定したが、全てに凍瘡所見が見られた。また RNASEH2B、SAMHD1 変異症例を各 1 名ずつ同定したが、残り 3 名は 5 遺伝子に異常を認めなかった。【結論】近親婚が非常に稀な本邦での AGS 遺伝子解析では、通常多いとされる常染色体劣性遺伝形式より、稀な常染色体優性遺伝形式の TREX1 変異症例が多く見られた。

O-13 長期間 SLE と診断されていた Aicardi-Goutières 症候群の 1 女児例

○阿部 純也¹、西小森 隆太¹、井澤 和司¹、河合 朋樹¹、八角 高裕¹、二之宮 信也²、
坪井 千鶴²、藤川 敏³、満生 紀子⁴、小原 収^{4,5}、豊島 至⁶、長谷川 一子⁷、一瀬 宏⁸、
平家 俊男¹

¹京都大学大学院 医学研究科 発達小児科学、²中津市民病院 小児科、³藤川医院、

⁴かずさ DNA 研究所、⁵理化学研究所 横浜研究所、

⁶独立行政法人国立病院機構あきた病院 神経内科、

⁷独立行政法人国立病院機構相模原病院 神経内科、⁸東京工業大学大学院 生命理工学研究科

【はじめに】Aicardi-Goutières 症候群 (AGS) は主に 1 歳未満に発症する早発型脳症である。大脳基底核石灰化、髄液細胞増多、髄液 IFN- α 上昇などを特徴とし、約 40% の症例に凍瘡様皮疹を認める。また 5 種類の病因遺伝子 (TREX1、RNASEH2B、RNASEH2C、RNASEH2A、SAMHD1) が同定されており、通常は常染色体劣性遺伝形式をとる。皮膚や神経症状、IFN- α 上昇、TREX1 変異など SLE との共通項目も多くその関連性が指摘されている。【症例】13 歳女児。在胎 40 週 2052g で出生した。生後 1 ヶ月過ぎより易刺激性を認め、哺乳後に下肢を突っ張るという症状が出現した。2 ヶ月時の頭部 CT にて右前頭から頭頂葉を中心に多発する石灰化や側脳室の拡大を認め、また軽度肝機能異常と髄液細胞数増加 (126/3、リンパ球優位) を認めた。5 ヶ月頃より四肢末端の凍瘡を認め、以降冬季に悪化する傾向が続いた。数日持続する高熱も数ヶ月毎に見られるようになった。1 歳時で低体重 ($-1.6S.D.$) に比べて小頭症 ($-2.8S.D.$) が顕著であった。その後明らかな痙攣が頻発したため、抗痙攣薬の投与が開始された。4 歳時に関節痛、四肢の冷感悪化、LE cell 陽性などから薬剤性ループスが疑われ、抗痙攣薬を中止した。しかしその後も抗核抗体陽性や抗 DNA 抗体陽性が続き、血小板著減 ($0.8 \times 10^4/mm^3$) も見られたため、以降 SLE の診断にてプレドニゾロンの持続投与が開始された。症状は一旦改善されたが、5 歳時に頬部紅斑が出現した。7 歳時に眼圧上昇の影響と思われる角膜穿孔を認め、9 歳時より DM を発症したが、ステロイド減量に伴い全身症状が増悪するため、減量が進まない状況であった。12 歳時に AGS 責任遺伝子の解析を行い、SAMHD1 に複合ヘテロ変異 (H123P、K523X) を認め、AGS と診断した。現在重度の発達遅滞を認めており、全介護状態である。【考察】AGS は SLE と類似点が多く、鑑別疾患として非常に重要な疾患である。AGS は稀な疾患であるが、SLE 患者に神経学的異常所見があれば、出生時からの詳細な病歴聴取や頭部 CT による頭蓋内石灰化の評価を考慮する必要がある。SLE 診断者の中に AGS 患者が潜在している可能性や、SLE 患者に何らかの遺伝学的背景の存在する可能性があると考えられた。

O-14 木村氏病における Th2 細胞の役割

○山崎 和子^{1,2}、佐藤 智³、河島 尚志³、樋口 誠⁴、角田 浩之²、高本 雅哉²、上松 一永²

¹横浜市立大学大学院医学研究科発生成育小児医療学、²信州大学医学研究科感染防御学、

³東京医科大学小児科、⁴信州大学医学部第二内科

(はじめに) 木村氏病は顔面や頸部に好発する無痛性の軟部腫瘍、末梢血好酸球増加、高 IgE 血症を特徴とする疾患である。腫瘍は病理学組織学的にリンパ濾胞構造を呈し好酸球の浸潤がみられる。未だ原因は不明であるが、末梢血好酸球増加と高 IgE 血症から、Th2 細胞の関与が推測される。木村氏病患者末梢血単核球の Th2 サイトカイン産生能と Th2 細胞と考えられる CD45RO⁺CD62L⁻CD4 T 細胞の割合について検討した。(方法) 木村氏病患者 (6 例) と年齢相当健常人 (6 例) の末梢血単核球 (PBMC) を PHA で刺激し、サイトカイン産生を Cytometric bead array kit で測定した。木村氏病患者と年齢相当健常人の末梢 CD4 T 細胞における CD45RO⁺CD62L⁺と CD45RO⁺CD62L⁻の割合をフローサイトメトリー法で測定した。(結果) 木村氏病患者から得られた PBMC はコントロール PBMC に比較して、Th2 サイトカイン (IL-3、IL-4、IL-5、IL-13) と GM-CSF の産生が有意に増加していたが、IL-10、IFN- γ 産生には差がみられなかった。IL-17 は産生が低下していた。ネフローゼ症候群を合併した 1 例を除く 6 例の患者で、末梢血中の CD45RO⁺CD62L⁺CD4 T 細胞の割合が増加していた。(考察) Th2 細胞への偏りが木村氏病の発症や病態に関わっている可能性が示唆され、治療へ応用が期待される。Th2 細胞を明確に同定する表面マーカーは不明であるが、CD45RO⁺CD62L⁻CD4 T 細胞は、少なくとも Th2 細胞を多く含むものと思われる。

O-15 当科においてアダリムマブを投与した若年性特発性関節炎 (JIA) 9 例の検討

岡本 奈美¹、○茂原 聖史¹、謝花 幸佑¹、村田 卓士^{1,2}、玉井 浩¹

¹大阪医科大学 小児科、²むらた小児科

「はじめに」ヒト型抗ヒト TNF α モノクローナル抗体であるアダリムマブ (ADA) は 2011 年 7 月に「多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎」に対し承認され、徐々に使用例が増えつつある。今回我々は当科において ADA を投与した 9 症例について基礎的背景および投与後の経過について検討したため報告する。「方法」9 例について、性別、発症年齢、罹患年数、病型、自己抗体の有無、ADA 投与量、ADA 投与前の治療について検討した。また投与後 24W 目もしくは最終受診を endpoint として ADA 投与前後での MMP-3、DAS の変化について検討した。さらに投与 8、12、16、24W での ACRpedi 30 および ACRpedi 50 を判定した。「結果」性別：男 3 例、女 6 例。発症時年齢 2.6~11.8 歳 (8.5 ± 2.5 歳)。罹患年数 4 カ月~29 年 (1.1 ± 8.6 年)。病型：多関節型 7 例、小関節持続型 2 例。自己抗体：RF 陽性 7 例 (77.8%)、ANA 陽性 (>160 倍) 3 例 (33.3%)、抗 CCP 抗体陽性 6 例 (66.7%)。ADA 投与量は 20mg が 3 例で、40mg が 6 例。前治療は全例で MTX ($6.8 \pm 2.2 \text{mg/m}^2/\text{W}$)、8 例で PSL ($4.5 \pm 2.6 \text{mg}$)、5 例でナプロキセンが使用されており、イブプロフェン・エトドラク・タクロリムス・サラゾスルファピリジン投与例がそれぞれ 1 例ずつあった。MMP-3 は投与前 65~225ng/ml ($102 \pm 59.9 \text{ng/ml}$) で後値が n.d.~342ng/ml ($85.5 \pm 99.7 \text{ng/ml}$)、DAS-ESR は前値 4.41 ± 0.95 、後値 2.27 ± 0.87 、DAS-CRP は前値 3.48 ± 0.80 、後値 1.75 ± 0.74 であった。ACRpedi30 は、投与開始後 8W で 50%、12W で 75%、16W で 66.7%、24W で 100%の達成率であった。また ACRpedi50 は、投与開始後 8W で 50%、12W で 62.5%、16W で 33.3%、24W で 50%の達成率であった。なお、1 例が 28W 時点で反復性急性虫垂炎と診断されたため投与中止となった以外は重篤な副反応は認めていない。「結論」ADA 投与は当科の多関節炎を有する難治性 JIA 患児において有効性と安全性が確認されたが、一部で効果発現まで遅い例や経過途中で悪化する例も見られた。

O-16 生物学的製剤導入後の関節破壊の進行 一手根骨長による risk factor の検討

○久保田 知洋¹、山遠 剛¹、山崎 雄一²、野中 由希子¹、前野 伸昭³、嶽崎 智子^{1,4}、赤池 治美^{1,5}、今中 啓之^{1,6}、銚之原 昌⁷、武井 修治^{1,8}

¹鹿児島大学医学部歯学部附属病院 小児医療センター、²鹿児島県立大島病院 小児科、

³宮崎小児科、⁴総合病院鹿児島医療生協病院 小児科、⁵やまびこ医療福祉センター、

⁶池田病院、⁷今給黎総合病院小児科、⁸鹿児島大学医学部保健学科

[背景と目的] 生物学的 (Bio) 製剤の導入後も関節破壊が進行する症例があり、Xp 画像による関節評価は重要であるが、骨の成熟/成長のある小児では成人の評価方法 (mTSS) が使えない。そこで、骨成長の影響を受けずに手関節の骨・軟骨破壊を評価しうる手根骨長 carpal length (CL) を用いて、Bio 製剤導入後の関節の変化を評価するとともに、関節破壊進行の risk factor を検討した。[対象及び方法] 対象は MTX 無効で Bio 製剤を導入した多関節型 JIA のうち、手関節に関節炎を認めた 46 例 (RF 陽性 36 例、RF 陰性 10 例) で、導入時の罹病期間は平均 3.1 年であった。CL は健康小児に対する標準偏差 (SD) で評価し、Bio 製剤導入時 (46 例) から 1 年後 (36 例) と 3 年後 (20 例) の CL (SD) の変化を、累積患者頻度 cumulative probability (%) で検討した。[結果] Bio 製剤の導入後、CL (SD) の短縮がみられず手関節破壊の進行がないと判断した例は、導入 1 年後で 61%、3 年後で 70%であった。そこで、導入 1 年後における関節破壊の進行群と非進行群の患者比率を検討すると、性差 (男女)、発症年齢 (10 歳前後)、RF (陽性、陰性)、Bio 製剤導入までの罹病期間 (1 年以下、1~3 年、3 年以上)、最初の生物学的製剤 (ETN、IFX、ADA、TCZ)、Bio 製剤 switching の有無では、有意差はなかった。しかし DAS28<2.6 寛解達成例の全員が関節破壊非進行例であり、進行例と比べて有意差を認めた ($\chi^2=7.038$ 、 $P=0.008$)。[考案及び結論] MTX 不応な難治性多関節型 JIA において、過半数の症例で Bio 製剤が関節破壊の進行を抑止しうることを示された。また、DAS28<2.6 寛解未達成例は関節破壊進行の risk factor であったが、Bio 製剤 switching の有無は risk factor でなかったことから、1st Bio 製剤で DAS28<2.6 寛解導入が困難な例では、関節破壊の進行阻止のためには 2nd Bio 製剤への switching の必要性が示唆された。

O-17 TNF 阻害療法中に溶連菌による蜂窩織炎および壊死性筋膜炎を来した一例

○秋岡 親司^{1,2}、前田 裕史¹、野見山 朋子³、加藤 則人³、細井 創¹

¹京都府立医科大学 医学部 小児科、²済生会京都府病院 小児科、

³京都府立医科大学 医学部 皮膚科

【はじめに】TNF 阻害療法において感染症は治療管理上最も留意すべき課題である。結核菌や B 型肝炎ウイルスによる感染が注目されているが、その多くは成人例であり若年例は稀である。一方、TNF 阻害療法中の若年者にどのような感染症が問題となるかはいまだ不明である。今回インフリキシマブ投与中に溶連菌による蜂窩織炎と壊死性筋膜炎を来した乾癬性関節炎の男児例を経験したので報告する。【症例】16 歳男児。13 歳時に多関節痛を来し当科受診、乾癬を伴い乾癬性関節炎 (PsA) と診断した。PsA は各種治療に反応乏しく、15 歳時より生物製剤導入、アダリマブは二次無効を来したため本年 4 月からインフリキシマブへスイッチし BASDAI の改善を認めた。3 回目投与の 10 日後、突然の悪寒と右下肢の強い痛みを自覚し、救急受診となった。発熱 38.2℃、右下腿前面の発赤と腫脹を認める。疼痛は下腿全周に及び、苦悶様であった。白血球の増多、CK の上昇、ASLO の高値、造影 CT で脂肪織の density 上昇を認め右大腿部の蜂窩織炎と診断し切開を行った。脂肪織と筋膜に壊死および軽度膿性液あるいは漿液性浸出液を認めた。壊死組織の除去と洗浄を行い、Ceftriaxone の投与を開始した。病巣からはグラム陽性の連鎖球菌を認め、細菌培養で *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* (SDSE) と黄色ブドウ球菌を検出した。抗生剤 14 日間の投与で軽快し、4 週間で治癒と判断した。発症後 6 週間目にインフリキシマブの投与を再開したが現在のところ再燃無く経過している。【考察】SDSE は口腔、腸管、皮膚の常在菌であり病原性は低いと考えられてきたが、近年、高齢者や糖尿病患者に壊死性筋膜炎や毒素性ショック症候群を来することが明らかとなった。*Streptococcus pyogenes* と異なり小児に少ない SDSE による侵襲性感染症を本例で認めたことは、その病態に TNF 阻害療法の関与が疑われる。今後、若年者での生物学的製剤使用時の感染症について明らかにする必要があると考えられた。

O-18 抗ヒト TNF α モノクローナル抗体アダリマブ導入後に関節疼痛が惹起され治療を断念した多関節型 JIA 症例

○山口 綾乃¹、扇原 義人¹、江波戸 孝輔^{1,2}、緒方 昌平¹、坂東 由紀^{1,2}、石井 正浩¹

¹北里大学 医学部 小児科、²北里研究所メディカルセンター病院 小児科

多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎 (p-JIA) に対するアダリマブの適応が認可され、既存治療では効果不十分例に対する有効性が評価されている。投与後 24 週までの有害事象は成人と同様に主に軽微な感染症であるが、原疾患の病勢とは異なる「薬剤使用による関節炎惹起と悪化」を認める成人 RF 症例が報告されている。今回我々は NSAIDs、MTX の治療に抵抗を示し、アダリマブ投与を開始した後に非罹患関節に疼痛が生じた症例を経験し、その病態を検討した。

【症例・経過】12 歳女児。外傷を機転として右足関節痛と腫脹が出現し、その後 6 ヶ月の間に微熱の持続、左手関節痛と腫脹、右股関節痛が出現したため精査目的で当院へ転院した。臨床症状と、造影 MRI 検査で左手関節と右足関節に滑膜増生を認め、JIA と診断した。naproxen 300mg/日、MTX 10mg/週、PSL 10mg/日で加療を開始し症状は軽快したが、左手関節の腫脹、圧痛、可動域制限は残存していたため、2012 年 1 月よりアダリマブ 40mg/2 週間を導入した。アダリマブ初回投与日より左肩関節痛が出現したが、一日で自然軽快したため投与を継続した。4 回目投与後 10 日で右股関節激痛が生じ入院した。股関節造影 MRI 検査では、軽度の関節水腫のみで炎症性滑膜の増悪は認めず、運動による反応性変化として運動制限し退院した。しかし、10 回目投与後 4 日で左股関節激痛が生じ、再度入院した。前回同様に造影 MRI 検査で炎症性滑膜の増悪はなく、安静で自然軽快した。アダリマブと何らかの関連のある関節疼痛と判断し、治療を中止した。

【考察】アダリマブ導入後、罹患関節部位は明らかに改善傾向にあったため、当初は有害事象であるとの認識ができなかった。なぜ肩関節と股関節のみに疼痛が生じたかは不明であるが、TNF α 遮断による他のサイトカインプロファイルの変動が生じている可能性が考えられる。関節液や血清中のサイトカインアッセイを行い病態について検討中である。

O-19 マクロファージ活性化症候群を頻回に繰り返した全身型若年性特発性関節炎

○谷口 英里奈¹、下之段 秀美¹、此元 隆雄¹、盛武 浩¹、布井 博幸¹、水上 智之²

¹宮崎大学 医学部 生殖発達医学講座 小児科学分野、²国立病院機構 熊本再春荘病院 小児科

全身型若年性特発性関節炎 (sJIA) は初期治療にて寛解が得られない難治例に対し、日本では IL-6 受容体拮抗薬トシリズマブ (TCZ) が適用とされている。しかし、TCZ 使用症例で、マクロファージ活性化症候群 (MAS) の合併が報告されており、その対処法が問題となっている。症例：16 歳女性。13 歳時に sJIA を発症。プレドニゾロン (PSL)、シクロスポリン (CyA) 内服を行なうも再燃し、MAS を合併したため、発症約 1 年後より TCZ を導入した。その後も MAS を反復し、その都度リポ化デキサメサゾン (Lipo-DEX) と CyA の点滴静注にて治療していた。16 歳になると約 1 か月おきに MAS が起こるようになった。これまでの経過中の保存血清にて、血中 IL-18 測定を行ったところ、Lipo-DEX+CyA 治療後、血液検査上で AST、ALT、LDH、フェリチン低下、血小板増加といった急性期 MAS の状態が改善しても、IL-18 の異常高値が持続し、MAS を繰り返していたことが明らかとなった。そこで、血中 IL-18 をモニターしながら TCZ の投与間隔を 2 週毎から 1 週毎に狭めたところ、IL-18 と IL-6 の著明な低下を認めた。その後、TCZ 投与間隔を 2 週間さらに 3 週間と延ばし、また、CyA 内服を漸減中止、PSL 漸減中であるが病勢の増悪や MAS 発症なく経過している。結論：1) sJIA の治療判定に IL-18 は有効な指標と考えられた。2) IL-18 の異常高値のコントロールに TCZ の 1 週間隔投与が有効であった。3) sJIA の MAS 合併例で IL-18 の異常高値を認めたことから、同疾患では、caspase-1 活性化により、IL-18、IL-1 β などの炎症性サイトカイン産生が亢進する Pyroptosis という細胞死の 1 過程に何らかの異常が存在するのではないかと考えられた。

O-20 血球貪食症候群を合併した全身性エリテマトーデスの一例

○徳久 優子¹、清水 正樹¹、榊原 康久¹、井上 なつみ¹、石川 さやか¹、上野 和之¹、
横山 忠史²、加藤 英治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福井県済生会病院 小児科

【はじめに】

全身性エリテマトーデス (SLE) において、血球貪食症候群は 0.9–4.6% に合併する重篤な合併症である。原病や合併した感染症と臨床像が類似するため、診断に苦慮する場合も多い。免疫担当細胞の異常活性化と高サイトカイン血症が本症の病態に強く関与していると考えられているが、その病態はまだ十分に明らかにされていない。今回我々は、腹膜炎と腎炎で発症し、血球貪食症候群を合併した SLE の女兒例を経験した。本症例の臨床経過とサイトカインプロファイルの変化を提示するとともに、SLE に合併する血球貪食症候群の発症病態に関する考察を含め報告する。

【症例】

15 歳女児。激しい腹痛、嘔吐を認め紹介医を受診し、血液検査で、リンパ球減少症、高 IgG 血症、抗核抗体、抗 ds-DNA 抗体などの自己抗体を、尿検査では、細胞性円柱を伴う血尿、高度蛋白尿を認めた。SLE と診断し、腎生検では ISN/RPS 分類 II 型であった。プレドニゾロン 60mg/日による治療を開始したが、尿路感染症の合併に伴い高熱と全身性の紅斑が出現し、汎血球減少、肝機能障害、凝固異常、高フェリチン血症が出現し、血球貪食症候群と診断した。mPSL パルス療法、シクロスポリン持続静注療法を追加したが、病勢はコントロールできず、さらに血球減少が進行したため、リメタゾンパルス療法を追加したところ、徐々に症状の改善を認めた。経過中のサイトカインプロファイルのパターンは全身型若年性特発性関節炎とは異なり、TNF- α が優位であることが特徴的だった。また、本症例では急性期に IgM 型抗リンパ球抗体が陽性であり、MEFV 遺伝子 exon3 領域に P369S-R408Q 変異を認めていた。

【考察】

SLE に合併する血球貪食症候群の発症機序は依然不明であるが、本症例では、TNF- α 優位の著しい高サイトカイン血症を呈し、これらの炎症性サイトカインが病態に深く関与していることが示唆された。また、本症例では急性期に抗リンパ球抗体が陽性となり、MEFV 遺伝子にも異常を認めたことから、これらの免疫異常が病態形成に関与している可能性も示唆された。

O-21 Chediak-Higashi 症候群の血球貪食症候群としての臨床像

○宮前 多佳子¹、井崎 桜子²、生田 孝一郎³、横田 俊平⁴

¹新百合ヶ丘総合病院 小児科、²さくらの丘こどもクリニック、³いくた小児クリニック、

⁴横浜市立大学小児科

Chediak-Higashi 症候群 (Chediak-Higashi syndrome : CHS) は白子症を伴う免疫不全症候群のひとつで、部分白子症と血球貪食症候群 (hemophagocytic syndrome : HPS) の発症と細胞内巨大顆粒の存在を特徴とする。主に好中球の微小管 (microtubule) 重合の異常により、primary lysosome と phagosome の融合が抑制され、脱顆粒が障害される。HPS に至る病態は “accelerated phase” とも呼称され、食細胞機能異常を背景に進展する。自験症例 (1999 年当時、4 ヶ月、男児) は発熱と肝脾腫と発熱を主訴に入院。白血球数 6,300/μL (好中球 2%、リンパ球 70.5%、異型リンパ球 22%)、ヘモグロビン 6.9g/dL、血小板数 2,3 万/μL、FDP-EI40ng/mL、AST42IU/L、ALT50IU/L、LDH791IU/L、ferritin390ng/mL、尿 β 2microglobulin/Cr 200 (mg/dL) /15.5 (mg/dL) で、血球系の抑制を認めた。組織障害マーカーの変動は典型的なウイルス関連血球貪食症候群 (VAHS) に比較し軽度で、急速進行性ではなかったが、肝脾腫が顕著で、末梢血異型リンパ球と骨髓血球貪食細胞の存在より、VAHS としてリポ化ステロイド (パルミチン酸デキサメタゾン) シクロスポリン持続静注の投与を開始した。有意な関連ウイルスは検出されず、入院から 1 ヶ月後、異型リンパ球とカウントされた細胞は CHS 特有の細胞内巨大顆粒を有するものと判明した。患児に家族歴はなかったが、silvery hair と形容される淡い頭髪と皮膚白皮症を認めた。CHS 診断後、骨髓移植が行われた。CHS は稀少な疾患であり、HPS の鑑別としては、その疾患の存在の認識が必要である。その HPS としての特徴を他の原因のものと比較し提示する。

O-22 マクロファージ活性化症候群合併全身型特発性関節炎との鑑別に難渋した皮下脂肪織炎様 T 細胞リンパ腫の一例

○中野 直子、河邊 美香、河上 早苗、石前 峰斉、江口 真理子、田内 久道、石井 榮一
愛媛大学 医学部 小児科

【はじめに】皮下脂肪織炎様 T 細胞リンパ腫 (SPTL) は皮下脂肪組織に浸潤する極めて稀なリンパ腫であり、約 30% に血球貪食症候群 (HPS) を合併する。今回私たちはマクロファージ活性化症候群 (MAS) にて発症した全身型特発性関節炎 (s-JIA) として治療されたが SPTL と診断された女児例を経験したので報告する。【症例】13 歳女児。10 歳時に発熱、咳嗽を主訴に近医に入院した際に、汎血球減少、フェリチン高値、肝脾腫、胸水貯留、骨髓所見にて血球貪食像を指摘され HPS としてステロイド治療を開始された。ステロイドパルス療法 2 クール施行しプレドニゾロン (PSL) 40mg/day (1mg/kg) を 3 ヶ月間継続されたが血球減少、フェリチン高値、高 TG 血症が持続し、発熱も出現したため当科を紹介された。身体所見は両手指の痛みを訴えたが関節、腱に異常を認めず、肝脾腫と皮下出血斑を認め、血液検査では血球減少、肝逸脱酵素の上昇、FDP-Dimer の上昇を認めた。後に右耳下部の腫脹が出現したが PET-CT では同部に炎症性の集積を認めたのみであった。関節の痛みを伴うことから MAS 合併 s-JIA と診断され PSL にシクロスポリン (CyA) を併用したところ、検査所見は改善した。PSL の減量に伴い右耳下部の腫脹が増大し生検を施行したが、脂肪織炎の慢性炎症所見のみで確定診断には至らなかった。その後他の免疫抑制剤を併用し、検査結果に応じ PSL 量の調整を行いながら治療を継続したところ、発症 3 年後に再燃した際、右上肢に皮膚浸潤をともなった皮下硬結病変を認め、生検にて SPTL と確定診断した。【考察】高サイトカイン血症による HPS を呈した疾患はしばしば致死的な臨床経過をたどるため、原因検索よりも治療を先行せざるを得ない場合が少なからず存在する。しかしそれらの患者の多くで治療修飾により基礎疾患の診断が極めて困難になり、合併症や予後についても重大な問題をきたすことになる。このため HPS の病態の重症度の評価を冷静に行う一方、基礎疾患の鑑別を過不足なく迅速に行い、経過が思わしくない時には発症時から病態を再検討する姿勢が重要である。

O-23 若年性強直性脊椎炎 JAS7 例の検討

○山遠 剛¹、久保田 知洋¹、長倉 智和²、山崎 雄一^{1,3}、野中 由希子¹、赤池 治美^{1,4}、
根路銘 安仁¹、今中 啓之^{1,5}、武井 修治^{1,6}、河野 嘉文¹

¹鹿児島大学病院 小児診療センター 小児科、²恵の聖母の家、³鹿児島県立大島病院 小児科、

⁴鹿児島生協病院 小児科、⁵池田病院、⁶鹿児島大学 医学部 保健学科

【背景】本邦では強直性脊椎炎(ankylosing spondylitis、以下 AS と略す)が少なく、小児期に発症する AS(juvenile ankylosing spondylitis、以下 JAS と略す)に対する小児科医の認識は薄い。その結果、RF/ANA 陰性多関節型若年性特発性関節炎(juvenile idiopathic arthritis、以下 JIA)や股関節炎と初期診断されている例も少なくない。われわれは腰痛や腱付着部炎を契機に JAS と診断した自験例 7 症例の臨床像を検討した。【結果】男女比は 4:3。発症年齢は平均 14.0 歳。初期診断は RF 陰性多関節型 JIA が 5 例、股関節炎が 2 例であった。7 例全例が腱付着部の圧痛 and/or 腰痛を、5 例(71%)が股関節痛を訴えた。またヒト白血球抗原(Human Leukocyte Antigen、以下 HLA)は 5 例(71%)が HLA-B27 陽性で本邦における従来の報告とおよそ合致していた。血液検査では平均赤血球沈降速度 1 時間値 58 mm、CRP 5.3 mg/dl と強い炎症反応上昇を認めた。画像検査で仙腸関節 X 線/CT 検査では、5 例(71%)で仙腸関節に骨硬化像や骨びらん、関節裂隙の狭小化を認めた。AS の診断基準である「改訂 NY 診断基準(modified New York criteria)」を用いた場合は確実例 3 例、疑い例 2 例、残り 2 例は何れにも当てはまらなかった。Amor の分類基準(1990 年)を用いた場合は 5 例、ESSG(The European Spondyloarthropathy Study Group)の分類基準(1991 年)では 6 例が診断可能であった。【結論】小児領域において RF 陰性多関節型 JIA と思われる症例では、股関節炎や腱付着部炎・腰痛があれば JAS を疑う必要がある。X 線画像を重視する改訂 NY 診断基準では JAS の早期診断は困難である様に思われ、画像検査においては CT/MRI 検査等を用いる必要があると考えられる。また診断基準においては改訂 NY 診断基準では感度が低いように思われ、Amor の分類基準、ESSG の分類基準、或いは新たな診断基準の適用が検討されるべきと考えられる。

O-24 小児期に生物学的製剤を導入した未分化型脊椎関節炎の 3 女児例

○友安 千紘¹、新田 義宏¹、伊藤 育世¹、柳生 茂希¹、桑原 康通²、秋岡 親司¹、細井 創¹

¹京都府立医科大学大学院 小児科、²京都府立与謝の海病院 小児科

【初めに】運動器領域において、脊椎関節炎 SpA は関節リウマチと並ぶ代表的な慢性炎症性疾患である。両者の病態は異なるが、治療面では共通する点が多く、リウマチにおける T2T と同様、SpA においても早期の診断、治療介入、寛解導入の重要性が指摘されている。今回我々は、単純 X 線検査では異常を認めない未分化型脊椎関節炎 uSpA の 3 例に生物学的製剤を導入したので報告する。【症例 1】11 歳の女児。反復する発熱、臀部痛を主訴に受診、MRI 検査で仙腸関節に線状の造影効果を認めた。ヨーロッパ脊椎関節症研究班基準により uSpA と診断し、NSAIDs および DMARDS、ノイロトロピン等で治療したが疼痛は持続し学校も欠席がちとなった。1 年後に infliximab (IFX)を開始したところ BASDAI 等の改善を認め、登校可能となった。【症例 2】9 歳の女児。関節痛と腰背部痛、頭痛、めまいで発症、歩行困難で車椅子生活であった。MRI 検査で仙腸骨部に STIR 高信号域を認めた。uSpA と診断し、NSAIDs、PSL で治療したが改善せず廃用性萎縮も進行した。2 ヶ月後に IFX を開始したところ BASDAI 等の改善を認め、自力歩行も可能になりつつある。【症例 3】11 歳の女児。EBV 感染後に腰痛、腱付着部痛を認め受診した。多発性付着部炎と診断し、アセトアミノフェンや NSAIDs で加療したが軽快せず、1 年後の再検 MRI 検査で腸骨に STIR 高信号域を認め、uSpA と診断した。DMARDS、SNRI、Pregabalin では改善せず、IFX を導入した。二次無効を来したが adalimumab にスイッチし改善を認めている。【考察】ASAS の診断基準案 2009 が示すように、SpA では MRI を用いた早期診断法が模索されている。一方、EULAR で発表された ABILITY-1 の第 3 相試験の結果は、uSpA 段階での TNF 阻害療法の導入が SpA におけるパラダイムシフトをもたらす可能性を示している。小児期 SpA は多彩な病像を示すが、uSpA を早期診断した上での生物学的製剤を含めた積極的な治療介入が QOL 改善に有用であると考えられた。

O-25 A 群レンサ球菌感染後反応性関節炎の2症例

○中江 広治¹、久保田 知洋¹、山遠 剛¹、山崎 雄一²、長倉 智和³、野中 由希子¹、
前野 伸昭^{1,4}、嶽崎 智子⁵、赤池 治美⁵、今中 啓之⁶、鉾之原 昌⁷、武井 修治^{1,8}

¹鹿児島大学医学部歯学部附属病院 小児医療センター、²鹿児島県立大島病院 小児科、

³恵の聖母の家 小児科、⁴宮崎小児科、⁵総合病院鹿児島医療生協病院 小児科、

⁶やまびこ医療福祉センター、⁷池田病院、⁸今給黎総合病院小児科、⁹鹿児島大学医学部保健学科

A 群レンサ球菌感染後反応性関節炎 post streptococcal reactive arthritis (以下 PSRA) は、A 群レンサ球菌感染後に関節炎を発症し、かつリウマチ熱 (ARF) の診断基準を満たさない疾患である。関節炎は数ヶ月にわたり持続するため、JIA の鑑別疾患として重要である。そこで、JIA を疑われ、血清学的検査から PSRA と診断された2症例について報告する。【症例1】11歳女児、上気道感染発症2週間後から両手首の関節腫脹・疼痛と四肢に広がる皮疹が出現した。近医整形外科で NSAIDs を開始されたが改善しないため、JIA を疑われて当科へ紹介となった。両手関節に関節炎所見を認め、咽頭培養で A 群 β 溶連菌陽性、ASO 6、670 IU/ml、ASK 1280 倍と高値を認めた。抗体検査では ANA、RF を含めて有意な所見は認めなかった。アスピリンと抗菌薬内服で治療を開始し、経過中に肝障害のためアスピリンをイブプロフェンへ変更し、約2か月後に関節症状は軽快した。

【症例2】13歳女児、上気道炎感染約2週間後に右足背部痛が出現し、翌日には右肘痛も出現した。その後数日で疼痛関節は11関節に広がったため当科へ紹介された。血清学的検査で ASO 21、70IU/ml、ASK 10、240 倍と高値を認め、PSRA と診断した。【考察】PSRA ではまれに心炎の合併例が報告されることから、ARF との異同が議論されているが、抗菌薬予防投与については明確な基準は示されていない。また関節炎の臨床像は ARF と異なり、むしろ JIA と類似していることから、抗 CCP 抗体やリウマチ因子、血清学的抗体上昇、MRI などの画像検査を参考に、慎重に経過観察する必要があると思われる。

O-26 溶連菌感染の関与が疑われた乾癬性関節炎の小児例

○金子 詩子、齋藤 昭彦

新潟大学 小児科

乾癬は炎症性角化症に分類される難治性皮膚疾患で、約5～15%に乾癬性関節炎を合併する。欧米諸国に比し本邦では罹患頻度が低く、青年～中年期に発症のピークがあるため、本邦小児例の報告は少ない。病因は不明であるが、遺伝的素因に加え、連鎖球菌などの外来抗原に対する免疫応答が一因であると考えられている。発症や疾患活動性の悪化に溶連菌の関与が疑われた乾癬性関節炎の小児例を報告する。

症例は13歳男児。家族、親族に類縁疾患なし。幼少時より扁桃炎を反復していた。12歳時に尋常性乾癬を発症し、約5か月後に扁桃炎を契機に皮膚病変が増悪、その約1か月後より右手関節痛と腫脹、右膝関節痛、右臀部痛、後頸部痛が出現し、当科を紹介された。臀部痛は MRI にて仙腸関節炎によるものと判明し、その他の臨床所見も合わせて乾癬性関節炎と診断した。また、初診時から軽度の扁桃肥大があり、ASO1097IU/ml と著明な上昇を認め、自覚症状はなかったが、咽頭培養にて A 群 β 溶連菌が検出された。除菌による乾癬、関節炎の改善の報告があることから、アモキシシリンによる除菌を試みたが、症状の改善はなく、さらに両側足趾の DIP 関節炎が出現した。関節炎に対してはナプロキセンとメトトレキサートの内服を開始後、軽快傾向にあるが、皮膚症状は軽症ながら上気道炎症状出現後に悪化することがある。

本疾患は発症年齢や人種により、誘因や増悪因子、臨床像が異なるため、症例に応じた対処が必要である。難治例には TNF 遮断薬の有効性が証明されており、本症例のような脊椎関節症や多関節炎合併例では既存治療が奏効しなければ適応となり得る。

O-27 膿疱性乾癬の一女児例

○森田 慶紀¹、千葉 浩輝¹、中野 泰至¹、井上 祐三朗¹、有馬 孝恭¹、下条 直樹¹、
佐藤 麻有子²、外川 八英²、河野 陽一¹

¹千葉大学 大学院医学研究院 小児病態学、²千葉大学大学院医学研究院皮膚科学

【はじめに】膿疱性乾癬は発熱と全身の潮紅皮膚上に多発する無菌性膿疱で発症し、病理学的 Kogoj 海綿状膿疱を特徴とする。皮疹は再発性であり、しばしば関節炎や粘膜症状を伴い、治療に難渋することもある。現在のところ皮疹症状が主体である膿疱性乾癬の一女児例を経験したので報告する。【症例】5 歳女児【主訴】全身の膿疱を伴う落屑性紅斑【現病歴】2010 年より、肘や膝に落屑性紅斑が出現した。その後顔面・体幹の皮疹の悪化を認め、近医皮膚科にて尋常性乾癬の診断となり、ステロイド外用にて加療されるも、軽快・増悪を繰り返していた。2012 年 2 月頃から、皮疹の汎発化と、前額部・頸部・大腿部等に膿疱が出現するなど急激な悪化を認めたため、外用剤変更、抗ヒスタミン薬内服を追加して経過観察となったが、皮疹の改善は認めず、2012 年 3 月 14 日、近医皮膚科に紹介受診。3 月 19 日、膿疱性乾癬の疑いにて、当院皮膚科紹介受診となった。全身に膿疱を伴う落屑性紅斑を認め、掻痒感も強いことから、3 月 21 日加療目的に入院となった。【入院時現症】前額部に鱗屑を付す紅斑あり。膿疱も多数認める。下腿には鶏卵大程度の厚い鱗屑を付す紅斑あり、大腿には癒合傾向ある紅斑上に多発する膿疱を認める。躯幹にはびまん性の鱗屑を付す紅斑を認める。【皮膚生検病理所見】Kogoj の海綿状膿疱を認めた【入院後経過】皮膚所見、病理所見より膿疱性乾癬と診断した。ステロイド外用剤、抗ヒスタミン薬内服にて治療を開始した。治療により一時的には膿疱・紅斑は消退傾向を認めていたが、その後体幹・顔面・上肢を中心に膿疱を伴う新生紅斑を認めた。個々の新生紅斑はステロイド外用にて消退したものの、体幹を中心に次々と新生紅斑の出現を認めた。外用剤のみではコントロール困難と判断。メトトレキサート内服開始し、退院、外来フォローとなった。MTX 開始により以前より皮疹のコントロールは良好となったものの、現在も新生紅斑を認めている。文献的考察を含めて報告する。

O-28 cyclosporine A が奏効した Sjogren 症候群を合併したベーチェット病の一女性例

○五十嵐 徹¹、藤川 敏^{2,3}、徳永 美佳⁴、藤井 秀一¹、重盛 朋子¹、山西 慎吾¹、檜崎 秀彦¹、
伊藤 保彦¹

¹日本医科大学 小児科、²東京女子医科大学附属膠原病リウマチ痛風センター、

³藤川医院、⁴眼科 西大井クリニック

27 歳女性。22 歳で反復性のぶどう膜炎と角膜炎、下肢の紫斑、口内炎、口腔内乾燥を主訴に受診した。ぶどう膜炎と角膜炎は 12 歳で発症し、その後反復している。Betamethasone sodium phosphate 点眼で治療されてきた。シャンプーで目を洗うような激しい痛みを伴う発作が 10 日おきに繰り返してきた。ドライアイと口腔内乾燥は 16 歳から認められた。紫斑は下肢に 18 歳から認められた。19 歳から下痢が 1 ヶ月に 2 回起こり 3 日間で治る。既往歴はアトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎、口腔アレルギー症候群。唾液が少ないために齧歯が多かった。時々耳下腺腫脹を認めた。家族歴に特記すべきことはない。現症：身長 154cm、体重 44kg、血圧 90/50、意識は清明、浮腫と紫斑を下肢に認めた。口内炎、関節痛、関節腫脹はない。検査所見：WBC 3100/ μ l、TP 9.0mg/dl、IgG 2560mg/dl、RA (+)、RAHA320 倍、RF 92、抗核抗体 2560 倍、抗 Ro/SSA 256 倍、抗 La/SSB 16 倍。HLA A-26、B52 を認めた。Shirmer test 5mm。口唇生検では導管周囲にリンパ球が中程度浸潤し、導管の一部拡張を認めた。唾液腺シンチグラフィーで機能低下を認めた。22 歳で Sjogren 症候群を合併する Behcet 病と診断した。治療経過：colchicine が最初に使用されたが効果を認めなかった。次に Cyclosporine A (150mg/day) が 22 歳から投与された。眼の発作回数が減少し、その後消失した。Corticosteroid は使用していない。2011 年度に実施された日本小児リウマチ学会ワーキンググループによる Behcet 病の全国調査が実施された。48 例が登録され 11 例にぶどう膜炎を認めた。治療の内訳は、colchicine が 3 例、corticosteroid が 4 例、colchicine と corticosteroid が 2 例、cyclosporin A が 1 例、無治療が 1 例であった。cyclosporin A が眼症状に有効であった一例を報告する。

O-29 ウイルス感染症に伴って発症、再燃を繰り返した Behçet 病の 1 例

○濱田 匡章¹、森近 省吾²、田中 一郎¹

¹八尾市立病院 小児科、²済生会中和病院

【はじめに】Behçet は、口腔粘膜の再発性アフタ潰瘍、結節性紅斑様皮疹などの皮膚症状、網膜ぶどう膜炎、外陰部潰瘍を主症状とする再発性全身性炎症疾患である。近年、自己炎症疾患の病態解明と並行して Behçet 病との関連が注目されている。【症例】5 歳 5 カ月時に、水痘治癒後から発熱、口腔粘膜の多発アフタ潰瘍、肛門部潰瘍、結節性紅斑、右精巣上体炎で発症し、不全型 Behçet 病と診断。コルヒチン (0.01mg/kg/day) 投与で軽快した。その後、口内炎は反復するものの無治療で経過観察していたが 7 歳 2 カ月時に帯状疱疹に罹患し抗ヘルペス剤内服にて軽快した。9 歳 0 カ月時に伝染性軟属腫を発症し、体幹に著明な発赤を伴う水疱疹が多発した。発赤は増悪し、病態として皮膚での過剰免疫反応を考え、コルヒチン (0.01mg/kg/day) を投与した。伝染性軟属腫に伴う発赤、水疱はコルヒチン投与開始後速やかに軽快したが、中止後の再燃を繰り返し 4 カ月かけて緩やかに漸減し、発症約 1 年後に治癒した。12 歳 4 カ月時に、発熱、口腔粘膜・歯肉の多発アフタ潰瘍、嚥下時痛に伴う食欲不振、結節性紅斑を主訴に再燃した。血球減少を伴った (WBC 1900/ μ l、Hb 11.5g/dl、Plt 12.1×10^4) 発熱であり、ウイルス感染症が疑われた。コルヒチン (0.02mg/kg/day) を投与したが解熱せず、ステロイド投与も考慮したがコルヒチン増量 (0.03mg/kg/day) にて軽快した。【考察】Behçet 病発症後約 7 年間の経過観察中ウイルス感染に伴った発症、再燃に伴って 3 回のコルヒチン投与を行った。Behçet 病は、自己炎症疾患との関連として好中球機能亢進が注目されておりコルヒチンが著効したことに一致する。また、水痘罹患後の発症、発症 1 年後の帯状疱疹の罹患歴があり、CD4 陽性リンパ球数は 200-400/ μ l と低迷している。Behçet 病の病因論としてヘルペスウイルス感染の報告があり、ウイルスの直接関与ではなく皮膚過敏反応の可能性が指摘されていることは伝染性軟属腫感染に伴う皮膚発赤にコルヒチンが有効であったことに一致する。Behçet 病は、自己炎症と自己免疫の両方の要素により発症すると考えられており本症例の経過に合致するものと考えられた。

O-30 生物学的 (Bio) 製剤がもたらす若年性特発性関節炎 (JIA) 患児の生活機能の変化

○野中 由希子¹、久保田 知洋¹、山崎 雄一^{1,2}、赤池 治美^{1,3}、山遠 剛¹、嶽崎 智子^{1,4}、

大迫 由紀⁶、根路銘 安仁¹、今中 啓之^{1,5}、鉾之原 昌^{1,7}、武井 修治^{1,6}、河野 嘉文¹

¹鹿児島大学病院 小児診療センター 小児科、²鹿児島県立大島病院 小児科、

³やまびこ医療福祉センター、⁴鹿児島生協病院 小児科、⁵池田病院、

⁶鹿児島大学 医学部 保健学科、⁷昭和会クリニック小児科

<目的>8-18 歳の JIA 患児とその保護者を対象に、Bio 製剤がもたらす患児家族の生活機能の変化を調査した。<対象>調査協力が得られた 131 医療機関を受診した JIA 患児 250 例 (男女比 1 : 2、平均年齢 13.2 歳、平均罹病期間 6.2 年)、うち Bio 製剤使用群が 145 例 (58.7%)。<方法>Steinbrocker による Class 分類と、PedsQL の生活機能評価とを比較した。生活機能評価は、PedsQL のうち包括的な QOL 評価尺度である generic core scale を用い、身体機能と精神機能 (感情機能、社会機能、学校機能) に分けて評価した。<結果>PedsQL の total score は Class 分類を反映して有意に低下した。Bio 製剤導入群の日常生活は、調査時 (平均 3 年後) に改善を認めたが、PedsQL で評価した精神機能は、学校生活 (体育への参加状況、登下校時の送迎状況、欠席頻度) の改善とともに有意に改善した (いずれも $P < 0.0001$)。しかし、Bio 製剤導入群では家庭の経済状況悪化を挙げる家族が Bio 製剤非導入群より有意に多く ($P = 0.0285$)、その要因として医療費ではなく通院費 (77%) を挙げた家族が、特に全身型 JIA に多かった。性差や罹病期間による有意差はなかった。身体機能評価では病型・母親の就労形態が、精神機能評価では病型・Bio 製剤治療の有無・家庭経済の悪化・母親の就労形態が、有意な影響を与えていた。また、精神機能は全体では身体機能と有意な正の相関を認めたが、Bio 製剤導入群に身体機能と解離した低い精神機能をもつ症例が観察された。<考察>PedsQL による生活機能評価は Class 分類をよく反映し、より詳細な JIA 患児の生活機能評価に有用であった。Bio 製剤導入で Bio 製剤を必要としなかった非導入例と同等のレベルまで生活機能は改善した。Bio 製剤導入全身型 JIA 家族で通院費が経済悪化要因になっていることは、本邦における小児リウマチ医療態勢の過疎性を反映したものと思われた。身体機能と解離した低い精神機能をもつ症例については今後の検討が必要である。

○-31 小児が生物学的製剤(アダリムマブ)を在宅で自己皮下注射のするための 外来看護師による指導の実例

○齊藤 裕美¹、島貫 利津子¹、松林 京子¹、染谷 奈々子²、今川 智之³、横田 俊平³

¹ 公立大学法人横浜市立大学附属病院小児科外来、² 同 看護部、³ 同 小児科

＜はじめに＞2010年10月より若年性特発性関節炎（以下 JIA）に対して抗 TNF α 抗体製剤であるアダリムマブが承認され、臨床での使用がなされる様になった。アダリムマブは生物学的製剤として JIA 等に対して、強力な寛解導入効果と優れた寛解維持効果が特長である。アダリムマブは自己注射も可能でありライフスタイルに合わせた治療が可能となった。我が国で初めて 2011 年 9 月より小児科看護師の指導により、小児患者へのアダリムマブの治療が導入された。＜目的＞小児が生物学的製剤（アダリムマブ）を在宅で自己皮下注射のする為の外来看護師による指導の実例を明らかにする。＜研究デザイン＞同意の得られた事例の診療録を用いた事例研究。＜倫理的配慮＞研究倫理審査会の承認を得た。対象小児と保護者に紙面を用いて説明して研究対象の同意を得た。＜対象＞平成 23 年 9 月から外来看護師によるアダリムマブの在宅自己皮下注射指導を受け保護者と患者から同意が得られた小児リウマチ性疾患患者。＜データ収集方法及び内容＞対象患者の診療録内の平成 23 年 9 月 1 日～翌年 9 月 30 日の期間の診察記録、検査結果、看護記録、クリニカルパス、自己注射手順確認表より行い、業務上の在宅自己皮下注射指導の現状のカンファレンス記録も用いた。＜データ分析方法＞クリニカルパスと自己注射手順確認表を元に、事例毎に看護師の指導内容と方法、小児患者と保護者の反応を質的・記述的に分析した。さらに複数の事例に共通する指導方法、個性が必要な指導内容やクリニカルパスのバリエーションを分析した。＜結果と考察＞成人患者で使用しているクリニカルパスは導入決定時の他に自己注射指導が 3 回に設定されている。しかし、小児患者は年齢的に手技の習得に時間が必要、小児と同時に保護者への指導が必要、痛みや注射そのものへの恐怖心・不安が強い等の理由により 3 回では足りない事例も認めた。又、クリニカルパスに小児患者の特徴を考慮した説明や本人の理解や気持ちの確認をするなどプリパレーションの援助技術を用いていることが明らかになった。小児患者に活用するクリニカルパスや自己注射手順確認表の追加、修正点を考察し報告する。

○-32 思春期発症の SLE 患児の支援を考える ―母親と看護者とのパートナーシップの視点で―

○汲田 明美¹、山口 桂子²、福本 智恵美¹、中瀬古 春奈¹、阿部 直紀¹、河邊 慎司¹、
北川 好郎¹、岩田 直美¹

¹ あいち小児保健医療総合センター、² 愛知県立大学看護学部

【はじめに】思春期に慢性疾患を発症した患児は、突然罹患した疾患の受容が困難なことも多く、療養生活への支援のニーズは高い。患児が慢性疾患を持ちつつ成長していくには、患児を直接的に支援するのみでなく、家族とパートナーシップを持ちつつ療養環境を踏まえて支援する必要がある。思春期は肯定的なアイデンティティを確立しつつ親から自立していく時期であり、これを両親と共に支援していくためには、思春期の患児をもつ母に対する理解と支援が必要となる。【目的】思春期発症の SLE 患児の母親の体験について、母親の語りを行動や思いに焦点を当てて分析し、明らかにする。この結果は、同様な母親の理解と支持的支援に繋がり、SLE 患児と家族への具体的な看護実践の検討ができ、この領域の看護の質の向上に貢献する。【方法】質的記述的研究方法。思春期発症の SLE 患児の母親を対象とし、半構成的面接によりデータを収集した。【結果】参加者は 10 名であった。分析の結果、「発症後、SLE の診断と専門医の治療により、回復、安定するまで」と「退院後の生活の安定に砕けつつ、次第に、子どもの自立を感じて子離れに取り組んでいく」プロセスが明らかになった。これらのプロセスの中で母親の行動や思いは、SLE 発症後も自分の思春期を歩んでいる子どもの様子との相互作用による影響を受けていた。看護者の関わりについては、入院環境や入院中の何気ない会話による安堵感、退院時療養指導が、母親に認識されていた。【考察】母親は、SLE の初期症状が微細であったにも関わらず、難病であり病状によっては生命に危機が及ぶという体験や認識から、自責の念や使命感を強くしていた。病状が安定しても自責の念は続いた。看護としては、母親の自責の念の軽減や、疾患の受容に関する支援、母親自身に関心を寄せ元気づけるなど母親に寄り添った立場での支援、子どもの療養行動の自立を促す支援、などが考えられた。これらの支援によって、母親が SLE を持つ思春期の子どもと適切に関わる力を引き出し、看護者と母親がそれぞれの強みを生かして SLE を持つ思春期を歩む子どもを支援していくことが重要であると考えられた。

O-33 小児 SLE における内服自己中断に陥る患児への関わりの検討

○島原 麻衣¹、汲田 明美¹、川合 弘恭¹、福本 智恵美¹、中瀬古 春奈²、阿部 直紀²、
河邊 慎司²、北川 好郎²、岩田 直美²

¹ あいち小児保健医療総合センター 看護部、² あいち小児保健医療総合センター 感染免疫科

【はじめに】全身性エリテマトーデス（以下 SLE）は、内服を主治療とする慢性疾患であり、薬を適切に服用できないことは患者の療養生活の質や生命予後を左右する重大な問題である。実際に内服自己中断が再燃の要因の一つとなる症例が存在している。【目的】内服自己中断に陥りやすい患児に対する理解を深め、支援の方法を見直すことで、最善の治療の継続を可能とし予後に貢献する。【方法】当院通院する SLE 患児のうち、内服をしなかった経験を語った患児 5 名を対象とし、入院診療録から内服に関する語りを抜き出し、語りの文脈を損なわずに言葉の意味を考え分類した。【結果】5 人の語りの中から内服についての語りは 57 文挙げられた。発言の内容は、「内服が続くことへの不安」「薬に対するマイナスイメージ」「内服をしない自分なりの理由」「無関心」「理解者がいない」「干渉されたくない」「第 3 者の関わりを必要としている」の 7 つ大別された。「内服が続くことへの不安」や「薬に対するマイナスイメージ」を持ちつつ、「内服をしない自分なりの理由」をあげる患児が多く、「無関心」であることは患児にとって受け入れがたい現実であることを示していると考えられた。患児らは、「理解者がいない」「干渉されたくない」という両価性を持ちながら内服自己中断を行っており、「第 3 者の関わりを必要としている」ことが伺える発言からは、家族や友人だけではなく医療者に対しても『自分の思いをわかってほしい』というサインを出しているという現状が読み取れた。【考察】内服自己中断の原因の一つとして、自覚症状がないにもかかわらず内服という作業を生涯継続しなければならない苦痛があると考えられた。思春期の患児にとってこういった反応は必ずしも珍しいものではなく、起こりえる反応として認識を持ち関わっていくことで、患児が医療者に感情を表出できるのではないかと考える。

O-34 稀な症状で発症した高安動脈炎の 2 症例

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

【はじめに】小児の高安動脈炎（以下 TA）は発症早期には血管雑音や脈拍減弱などの特異的症状はみられず、発熱、倦怠感、関節痛などを主訴とすることが多いとされる。今回われわれは腹痛、肉芽腫性皮下結節によりそれぞれ発症し TA と診断した 2 症例を経験したため報告する。

【症例 1】15 歳男児。X 年 11 月より持続する腹痛が出現し近医を数箇所受診するも診断には至らなかった。X 年 12 月に大学病院を受診し X+1 年 1 月に同院にて血液検査上の CRP 上昇、高 IgG 血症、腹部造影 CT にて大動脈周囲の炎症を認め TA を疑われ当院紹介、精査目的に入院した。血圧の左右差は認めなかったが、左撓骨動脈の触知が減弱しており、US・CT にて左総頸動脈、上行・下行大動脈に壁肥厚を認め、TA V 型と診断した。腹痛は治療開始とともに改善し、TA の初発症状と考えられた。主訴が腹痛のような TA にやや非典型的な症状でも、TA の可能性が考えられる場合は血管雑音や脈拍減弱の有無を確認し適切な画像診断を行うことが重要と考えられた。

【症例 2】11 歳女児。Y 年 7 月頃より下肢痛、左大腿部と右アキレス腱周囲に小豆大の腫瘍を触知し 10 月当院整形外科を受診、11 月に暗紫色丘疹が出現し当院皮膚科を受診した。Y+1 年 2 月けいれんを認め当院救急外来を受診し血液検査にて貧血、炎症反応高値であり 4 月に精査目的に当科入院した。右下腿屈側、左アキレス腱周囲に有痛性皮下結節を触知したが、血圧の左右差、血管雑音なく、炎症反応高値、高 IgG 血症であった。血管炎症候群を疑ったが腹部造影 CT、眼科診察でも異常所見はなく、皮膚生検で非乾酪性肉芽腫を認めサルコイドーシスを考慮しつつ無治療経過観察とした。皮下結節の消退とともに炎症反応も改善したが、Y+2 年 3 月より再度皮下結節が増大し 4 月より炎症反応の急上昇を認め、血圧の左右差、腹部血管雑音を聴取し、5 月に精査目的に再入院した。両頸部、腹部の血管雑音、造影 CT にて上行・下行大動脈に壁肥厚を認め TA V 型と診断した。肉芽腫性皮下結節は TA の病勢を反映しており prepulseless 期の初発症状と考えた。TA の prepulseless 期には画像診断でも診断できず、症状は自然消長がみられることがあり、慎重な経過観察が重要である。

O-35 乳児期に発症した冠動脈瘤を伴った高安病の 1 例

○水田 麻雄、笠井 和子、中岸 保夫、三好 麻里
兵庫県立こども病院 リウマチ科

症例は周産期・発達歴に異常を認めない 6 ヶ月女児。抗菌薬に反応しない不明熱の精査目的で当院に紹介受診された。発熱以外の症状は認めず、血液検査にて CRP の高値を認めたが、明らかな局所症状は認めなかった。第 16 病日には一旦解熱し、CRP も低下傾向を示したものの、第 34 病日に再度発熱し、CRP の再上昇を認めた。第 35 病日の心臓超音波検査にて冠動脈瘤を認め、川崎病が鑑別診断にあがり、免疫グロブリン大量療法を行ったが、第 36 病日の造影 CT にて大動脈・両側肺動脈・両側内頸動脈・両側鎖骨下動脈の拡張・蛇行・壁肥厚、左内腸骨動脈瘤形成、及び腹腔動脈・両側腎動脈起始部軽度狭小化を認め、高安病（病型分類 V 型、P+、C+）と診断した。第 37 病日より抗凝固療法を併用しながら、ステロイドパルス療法により治療を開始し、炎症反応の改善傾向を認めた。しかしステロイドパルス療法 2 コース目の途中に冠動脈瘤の拡大を認めた為、ステロイドパルス療法を中止し、第 45 病日よりエンドキサンプルス療法を施行した。また第 50 病日よりアザチオプリンを併用した。エンドキサンプルス療法を計 6 コース施行予定であるが、現在までに冠動脈及びその他の動脈狭窄の進行は認めていない。今回、これまでの報告に比して非常に若年である乳児期での発症であり、また冠動脈瘤を伴った貴重な 1 例を経験したので報告する。

O-36 免疫グロブリン療法を行った Henoch-Schönlein 紫斑病難治例の 3 例

○西村 謙一、時田 裕介、角田 知之、村山 晶俊、十河 剛、小松 陽樹、乾 あやの、藤澤 知雄
済生会横浜市東部病院 こどもセンター

【はじめに】Henoch-Schönlein 紫斑病（以下 HSP）は通常、安静やステロイド投与によって軽快、治癒する。しかし、ときにステロイド抵抗例もしくはステロイド減量中に再燃を繰り返すステロイド依存例がある。私たちはそれらの難治例に対して免疫グロブリン療法（以下 IVIG）を行い、有効であった症例を 3 例経験した。

【症例】症例 1、2 はプレドニゾロン（以下 PSL）が無効で、XIII 因子製剤を投与したが、腹痛が持続した。IVIG 1g/kg にて症状は速やかに消失し、PSL を漸減終了できた。症例 3 は PSL 減量中に腹痛の再燃を繰り返した。IVIG 1g/kg を 2 回行い、症状は消失し、PSL を漸減終了できた。

いずれの症例も急性期に内視鏡検査を行った。症例 1 は胃から十二指腸にかけて多発性のびらん、潰瘍を認め、食道に点状出血を認めた。症例 2 は胃粘膜に出血斑と十二指腸粘膜の発赤を認めた。症例 3 は胃粘膜に出血性びらんを認め、十二指腸には潰瘍、粘膜浮腫を認めた。症例 3 は小腸カプセル内視鏡を行っており、全小腸にわたってびらん、潰瘍がみられた。

【考察】HSP 難治例に対する追加の治療としては、ステロイドパルス療法、XIII 因子製剤、ジアミノジフェニルスルホン、IVIG、ウリナスタチン、血漿交換などが報告されているが、いずれも明確なエビデンスはない。小児の HSP に対する IVIG は、ステロイド依存例に対して行われた症例が 1993 年にはじめて報告された。その後は、重篤な消化管病変を認めたためにステロイドが禁忌と考えられた症例に対する IVIG の報告がみられるようになった。

HSP の病態は、抗血管内皮細胞抗体や巨大分子結合体が血管内皮細胞に結合することにより、サイトカインが産生され、好中球が浸潤すると考えられている。IVIG の作用機序は未だ明らかにされていないが、HSP に対しての抗炎症効果は、Fc 受容体を介した抗体産生の低下、サイトカイン産生の抑制や、自己抗体のエピトープに結合することによる自己抗体の中和などによるものと推測された。

【結語】IVIG は HSP 難治例に対する有効な治療の一つである。今後症例を重ね、さらなる検討が必要である。

O-37 結節性多発動脈炎寛解後にクローン病を発症し infliximab を早期投与し有効であった一例

○園田 香里¹、藤井 健太郎¹、檜佐 香織¹、野澤 智¹、金高 太一¹、菊地 雅子¹、山崎 和子¹、
宮前 多佳子¹、今川 智之¹、横田 俊平¹、関野 雄典²、遠藤 宏樹²、筒井 美帆³、
山中 正二³

¹横浜市立大学附属病院 小児科、²横浜市立大学附属病院 消化器内科、

³横浜市立大学附属病院 病理部

近年、クローン病（CD）に対して発症早期の infliximab（IFX）投与による速やかな改善と低再発率が報告されている。結節性多発動脈炎（PN）の寛解経過中に CD を発症し IFX 投与により改善が得られた一例を経験した。

【症例】19 歳男性。14 歳時に発熱、体重減少、血便、下痢で発症し、腹部 3D-CTA で肝動脈の蛇行、多発腎梗塞、微小腎動脈瘤、心臓超音波検査で心機能低下、頭部 MRA で脳血管の蛇行と拡張を認め、PN と診断した。シクロフォスファミドパルス療法により軽快し、以降プレドニゾロンおよびアザチオプリンを内服し再燃なく、18 歳で漸減中止となった。

19 歳時、上腹部痛と体重減少を認めた。上部消化管内視鏡検査で胃十二指腸炎を認めプロトンポンプ阻害剤を投与されたが改善なく、血液検査で炎症反応高値を認め PN 再燃疑いにて入院となった。入院後検査では白血球や血小板増多はなく、腹部 3DCTA で動脈瘤や動脈狭窄・閉塞は認めず、PN の再燃は否定的だった。上部消化管内視鏡検査で十二指腸潰瘍・萎縮性胃炎、下部消化管内視鏡検査で横行結腸の潰瘍瘢痕化を認めたが、CD 診断には至らなかった。絶食で腹痛や炎症反応はやや改善したが、食事再開により増悪した。小腸カプセル内視鏡・ダブルバルーン小腸内視鏡検査にて、小腸に多発する潰瘍性病変と縦走潰瘍を認めた。組織所見として非乾酪性類上皮細胞肉芽腫を認め CD と診断した。メサラジン、アザチオプリン内服、成分栄養剤による食事療法を開始したが、腹痛と抑うつにより治療継続が困難となった。このため IFX 投与を行い、投与 3 日後より腹痛は消失し炎症所見の改善も認めた。IFX 継続投与を行い、炎症所見の再燃はなく体重増加も認めた。IFX 開始 6 週後の小腸内視鏡検査にて活動性粘膜病変消失を確認した。

膠原病と CD の合併は散見されるが、PN との合併の報告例はない。本症例では、メサラジン、アザチオプリン、栄養療法による治療では症状の改善が得られず、初期治療として IFX 投与を行い、症状・検査所見の改善とともに内視鏡的寛解を得た。早期の IFX 治療は有効な治療と考えられた。

O-38 進行する脳血管障害を合併する潰瘍性大腸炎の幼児例

○西田 豊¹、石毛 崇¹、龍城 真衣子¹、羽鳥 麗子¹、八木 久子¹、滝沢 琢己¹、上田 尚靖²、
渥美 達也³、荒川 浩一¹

¹群馬大学大学院 小児科学、²九州大学大学院 病態修復内科学、

³北海道大学大学院内科学講座 第二内科

【背景】潰瘍性大腸炎（UC）は各種の自己抗体が陽性であることが多く自己免疫的機序による障害が想定されている。抗リン脂質抗体 症候群（APS）を合併し進行する脳血管障害を認めた幼児期発症潰瘍性大腸炎の症例を経験した。【症例】5 歳男児。家族歴：父が 37 歳時に大動脈解離にて死亡。【病歴】生下時より軟便が持続、3 歳時より 1 日 5-10 回の水様便を認めるようになった。4 歳時に発熱、炎症反応の上昇、便回数の上昇（1 日 10-20 回）があり、5-ASA にて軽快。内視鏡結果より UC と診断した。PSL による治療を開始し症状消退したが、PSL 減量中に再燃し当科紹介となった。入院時、便回数は 5-6 回/日、泥状便で血便を混じた。血液検査で WBC 12400/μl、Hb 10.0g/dl、Plt 69 万/μl、ESR 28/mm、CRP 5.61mg/dl と炎症反応亢進あり、UC 重症度は中等度であった。症状に比して炎症所見が強く、治療抵抗性であったことから血管炎の検索を行い、頭部 MRA にて中大脳動脈の狭小化を認めた。入院後より FK506 を追加したが効果に乏しく FK506 を 6-MP に変更したが、その後も周期的に発熱や炎症反応の上昇を認めた。経過中、脳血管病変の進行と抗カルジオリピン抗体高値を認め、APS 合併と考え、CPA パルス療法を開始。炎症反応は一旦改善したが開始 3 ヶ月後に再び発熱・CRP 上昇・脳血管狭窄の進行を認め、IFX を導入した。IFX 導入後は明らかな血管狭窄の進行を認めていない。周期的な発熱を認めたことから TNFRSF1A・MEFV・MVK 遺伝子を検索したが異常を認めなかった。

【結語】血管病変の進行を認める UC 症例を経験した。APS を合併しており血管病変の原因となっている可能性があるが、それ以外の自己炎症性疾患の存在も疑われる。

O-39 X連鎖性外胚葉異形成免疫不全症に合併した炎症性腸疾患にインフリキシマブが有効であった1例

○水上 智之^{1,2}、小原 めぐみ¹、河合 朋樹³、西小森 隆太³、田原 良博⁴、鮫島 直樹⁵、
仲瀬 裕志⁶、平家 俊男³、布井 博幸¹

¹宮崎大学 医学部 小児科、²熊本再春荘病院 小児科、³京都大学 医学部 小児科、

⁴宮崎大学 医学部 消化器血液学、⁵宮崎大学 医学部 構造機能病理学、

⁶京都大学 医学部 消化器内科学

【背景】X連鎖性外胚葉異形成免疫不全症はまれな遺伝性疾患で、NF- κ B 活性化に関わる NEMO (NF- κ B essential modulator) 変異により、シグナルが核内伝達されず、TNF α などサイトカイン産生が阻害される。本疾患の患者の約2割が炎症性腸疾患を発症する。腸上皮 NEMO 欠損マウスは炎症性腸疾患を自然発症し、TNF 受容体との二重欠損マウスは発症しないことが報告されており、NEMO 変異腸上皮の TNF α に対するアポトーシス感受性亢進が病態の一因とされる。今回われわれは難治性の炎症性腸疾患にインフリキシマブが奏功した X連鎖性外胚葉異形成免疫不全症の1例を経験したので、その病態を解析した。【症例】11歳男児。生後から重症感染症反復、難治性下痢持続。外胚葉異形成所見と NEMO 遺伝子変異 G505C (A169P) があり診断確定した。4歳から関節炎、血管炎を合併、7歳で痔瘻、8歳で腹痛下痢が増悪し、ステロイド、シクロスポリン、メソトレキセートの併用療法無効のため入院。【結果】大腸内視鏡にてポリープ様病変と縦走性潰瘍、粘膜固有層では浮腫、充血、単核球優位の細胞浸潤と、単核球 TNF α 産生を認めた。また末梢血 TNF α 陽性 T 細胞の著明な増加と、単核球 NEMO 遺伝子の復帰変異が認められた。NEMO 復帰変異と TNF α が病態に関与していることが示されたため、倫理委員会の承認を受けてインフリキシマブを開始。開始後から下痢、腹痛が軽減した。症状改善につれて大腸内視鏡所見が改善し、末梢血 TNF α 陽性細胞、復帰変異細胞が減少した。インフリキシマブ7回投与後にシクロスポリン中止、9回投与後にステロイド中止でき、現在も7~8週毎の投与で寛解維持している。投与中の合併症は肺炎1回のみだった。【考察】インフリキシマブはX連鎖性外胚葉異形成免疫不全症に合併した炎症性腸疾患に対して有効かつ安全に投与できた。開始後に炎症性腸疾患が改善し、復帰変異細胞が減少したことから、復帰変異細胞が炎症性腸疾患の発症に関与していたことが示された。しかし X連鎖性外胚葉異形成免疫不全症が抗酸菌に易感受性のため、投与中は感染症に対して十分な対策が必要と考えられた。

O-40 リツキサンが有効であった腎炎を合併した Wiskott-Aldrich 症候群の1例

○重村 倫成¹、野田 俊輔¹、大倉 絵梨¹、柳沢 俊光¹、塚原 孝典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

Wiskott-Aldrich 症候群 (WAS) は免疫不全症、血小板減少、湿疹を3主徴とする伴性劣性遺伝の原発性免疫不全症で、しばしば自己免疫疾患を合併する。特に腎炎合併が多く、早期に透析にいたる例も散見されている。腎炎を合併した WAS 症例に造血幹細胞移植前にリツキシマブを試みた。症例；3歳の男児。WAS でフォロー中、遷延する熱と関節痛、尿潜血が出現した。血液検査では免疫グロブリンが高値であり、直接・間接クームス陽性、補体低値、血管炎マーカーの上昇を認めた。自己抗体は抗 HLA 抗体、抗 dsDNA 抗体、c-ANCA が陽性であった。血尿、蛋白尿を認め、血小板を輸血しながら腎生検を施行し管内増殖性糸球体腎炎と診断した。自己免疫性疾患を合併したことから造血幹細胞移植の適応ありと判断し、自己抗体除去目的に2度リツキシマブを投与後、臍帯血移植を施行した。リツキサン投与2週間後から補体の上昇とともに尿所見は改善した。1回目の臍帯血移植では拒絶されたが再移植で無事に成功した。現在移植後6カ月経過し GVHD は皮膚のみで、腎所見なく経過している。リツキシマブによる自己抗体産生抑制で補体の上昇とともに腎炎の改善がみられたことから、全身性エリテマトーデスのような自己抗体、免疫複合体が病態に強く関与していることが示唆された。

O-41 消化管病変が先行した小児 Degos 病疑診例

○石毛 崇¹、龍城 真衣子¹、羽鳥 麗子¹、友政 剛^{1,2}、荒川 浩一¹

¹群馬大学 大学院 医学系研究科 小児科学、²パルこどもクリニック

【背景】Degos 病は、皮膚症状として特有な白色調の円形萎縮局面がみられる原因不明の稀な疾患で、国内小児では2例の報告を認めるのみである。腹部症状を伴うと予後不良とされており、治療についても確立したものはない。今回、大腸炎の経過観察中に同疾患によると思われる皮疹の出現を認める小児例を経験した。【症例】13歳女児。主訴：腹痛・下痢・血便。既往歴・家族歴に特記すべきこと無し。12歳時より反復する腹痛・下痢・血便にて当院紹介。来院時血液検査ではCRP/赤沈の亢進・PR3-ANCAの軽度上昇を認めた。下部消化管内視鏡にて全大腸にびまん性炎症所見を認め、潰瘍性大腸炎と診断、5-ASA製剤内服にて症状改善した。2週間後に突然の下痢・上腹部痛・嘔吐が出現した。5-ASAによる薬剤性腸炎の可能性を考え投薬中止しDLSTを提出したが異常なかった。上部消化管内視鏡にて胃・十二指腸の糜爛を認めた。咽頭アフタ・腹部CTにて小腸壁肥厚を認めたこと、消化管病理所見などと併せ、クローン病を疑い栄養療法を開始した。反応不良であったことからステロイド内服を開始した所、四肢多発性の中心陥凹を伴う円形淡紅白色丘疹が出現した。皮疹の性状はDegos病に特徴的な外観を呈していた。皮膚生検にて中小動静脈内膜肥厚像を認めなかったが、腹部症状とあわせてDegos病と診断した。腹部症状についてはステロイドへの反応は良好で退院の上、栄養療法+プレドニゾン内服を継続したが、ステロイド減量に伴い皮疹及び腹痛の悪化・関節腫脹が出現し治療に難渋している。【結語】小児においても腸管所見に加え、皮膚に多発する萎縮癰痕を認める場合には本疾患も念頭に積極的に検査をすすめる必要があると思われる。本疾患は突然の消化管穿孔を高率に來す生命予後の不良な疾患で有効な治療も確立されておらず、小児症例の集積が望まれる。

O-42 自己免疫性肝炎に間質性肺炎を合併した11歳女児例

○国島 知子^{1,2}、金城 紀子¹、太田 孝男¹

¹ハートライフ病院 小児科、²琉球大学医学部 小児科

今回、我々は自己免疫性感染の女児で間質性肺炎を合併した女児例を経験した。【症例】11歳女児。既往歴なし。母が喘息。【現病歴】平成X年3/16から発熱認め近医受診。解熱剤と桂枝加芍薬大黃湯を処方された。同日、胸腹部痛および掻痒伴う発疹が出現。発熱が持続したため3/19に近医でCAMを処方され4日後には解熱した。しかし、全身倦怠感が強く、4/6に血液検査施行し肝逸脱酵素の上昇を認めたため、前医小児科へ紹介された。前医入院時はTbil 2.8mg/dl、AST 1035IU/l、ALT 1649IU/l、LDH 678IU/l、 γ -GTP 132IU/lと上昇し、輸液、ビタミン剤投与、グリチルリチンで治療された。ALT/AST改善傾向がみられた後、4/14小柴胡湯を投与後、4月下旬から呼吸苦を訴え間質性肺炎を合併しKL-6は4189IU/mlまで上昇した。薬剤をすべて中止後にPSL 1mg/kg/日内服開始するも改善が乏しく、mPSLパルス療法を行った後、当院に紹介入院となった。【検査結果】肝炎ウイルス抗体はすべて陰性。ヒトヘルペスIgM陰性、ヒトヘルペスIgG 1250倍、ヒトパルボウイルスIgM 0.58、ヒトパルボウイルスIgG 0.41、アデノウイルスPCR陰性HHV-6-PCR陽性<自己抗体>ANA 40倍、抗ss-A抗体<5.0IU/ml、抗LKM-1抗体10.9 (16.9)、抗ミトコンドリア抗体<20倍、抗平滑筋抗体<20倍<その他>セルロプラスミン 39.9mg/dl (37.0)、血清銅 187 μ dl (130)、IgGサブクラス (IgG1-IgG4)は正常域<肝生検病理組織>に多数のリンパ球や組織球の浸潤を認め、好中球や好酸球は極少数。肝実質細胞が腫大しているが、小葉間胆管は保たれている。【考察】本症例は自己抗体が陰性であることから、自己免疫性肝炎の診断は病理組織診断および除外診断に頼らなければならない。本症例はHHV-6-PCR陽性であることから、感染および薬剤性などの複数の要因が重なって発症している可能性があると思われた。

O-43 ホスファチジルセリン依存性抗プロトロンビン抗体 (aPS/PT) 陽性で深部静脈血栓症を併発した SLE 男児の 1 例

○原 拓磨¹、森 雅亮¹、内村 暢¹、増澤 祐子¹、稲葉 彩¹、原田 知典¹、横田 俊平^{1,2}、
藤枝 雄一郎^{1,3}、渥美 達也³

¹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、

²横浜市立大学 附属 病院 小児科、

³北海道大学大学院 医学研究科 内科学講座 免疫代謝内科学分野

症例は 14 歳 7 か月男児。既往歴、家族歴に特記事項はない。10 歳 1 か月時に発熱を認めた。近医総合病院で精査を施行され光線過敏症、汎血球減少、低補体血症、抗 ds-DNA 抗体陽性、抗核抗体陽性であることから SLE と診断された。その後は PSL 9mg/日、MMF 200mg/日で管理され、診断 4 年 6 か月経過していた。14 歳 7 か月時に発熱、右股関節痛を認め、当科を受診した。血液検査所見で WBC 7700/μl、CRP 13.4mg/dl であり細菌感染症を疑われ入院し、CTRX の投与を開始された。入院翌日には右下腹部痛を認め、精査のために腹部造影 CT を施行されたところ、下大静脈遠位部から右大腿静脈に及ぶ血栓が確認され、深部静脈血栓症と診断された。D-Dimer 2.6μg/ml であり、軽度の上昇であった。診断後は速やかにヘパリンによる治療が開始された。その後はワーファリンの投与も併用された。

血栓の原因として protein C (抗原量) 57%、protein C 活性 74%、protein S (抗原量) 105%であり、protein C 欠損症、protein S 欠損症は否定的であった。血栓性静脈炎の発症前のフォロー中には APTT、PT-INR の延長は認められず、ループスアンチコアグラント (LAC)、β2 グリコプロテイン依存性抗カルジオリピン抗体、抗カルジオリピン抗体 IgG は数回の検査で陰性であったために、抗リン脂質抗体症候群 (APS) は存在しないと考えられていた。しかし血栓性静脈炎の発症時に APTT43.9 秒、PT-INR1.39 と軽度の延長が認められたために、精査され aPS/PT-IgG 18.5 (<1.2) と高値陽性であった。3 か月後の検査においても aPS/PT-IgG 20.0 と陽性であった。本症例は通常行われる APS の検査では異常を認めなかったが、aPS/PT-IgG が高値であり、血栓症との関連が強く疑われた。aPS/PT は Sapporo Criteria に記載はないが、陽性の場合には APS に則した対応が必要であると考えられた。

O-44 血栓性血小板減少性紫斑病で発症し、経過中に胸水貯留と腸管浮腫、陰嚢水腫を呈した SLE の一例

○藤井 健太郎、金高 太一、木澤 敏毅、野澤 智、菊地 雅子、宮前 多佳子、今川 智之、
横田 俊平

横浜市立大学医学部附属病院 小児科

【背景】全身性エリテマトーデス (SLE) において血栓性血小板減少性紫斑病の合併 (SLE-TTP) が稀に認められ、SLE の活動所見や抗リン脂質抗体症候群 (APS)、evans 症候群との鑑別が必要である。TTP に対して血漿交換療法とステロイド療法に加え、シクロホスファミド、リツキシマブの有効性が報告されている。今回、SLE 初発時に TTP を合併し、経過中に胸水貯留と腸管浮腫、陰嚢水腫を呈し、シクロホスファミドパルス療法 (IVCY) 早期導入にて寛解を得た症例を経験したので報告する。【症例】9 歳男児。2011 年 8 月、発熱と顔面紅斑に引き続き、顔面浮腫と体重増加を認め前医受診し、汎血球減少と溶血性貧血、腎機能低下、高血圧、蛋白尿を指摘された。さらに、抗核抗体 1280 倍、抗 dsDNA 抗体 400 単位以上、低補体血症を認め、SLE と診断された。ステロイドパルス療法を 2 コース施行し、血小板減少と尿蛋白の改善傾向を認めたが、発熱と尿潜血、腎機能障害が持続し、胸水貯留が出現したため、9 月上旬当科転院となった。当初より破碎赤血球を認めており、ADAMTS13 活性も 27%と低下していたことから SLE-TTP が示唆された。当院受診時、ステロイド治療により汎血球減少、低補体血症、抗 dsDNA 抗体の改善傾向を認めていたが、顆粒球円柱を伴う腎機能障害の持続に加え、胸水貯留、腸管浮腫、陰嚢水腫を認めた。SLE に伴う血管炎病変とループス腎炎の病態と診断し、IVCY を 2 週間隔で 2 回投与を行い症状の寛解を得た。また、同年 11 月に施行した腎生検では Lupus nephritis class IIIc であったが、この時点での病理像では TTP を疑わず血栓やメサングイウムの融解像は認めなかった。【考察】SLE は多彩な症状を有し、その病態の把握は時に困難を極めるが、TTP では血漿交換療法の有効性が証明されており、その診断は重要と考えられる。本症例でも、SLE-TTP の合併により判断に苦慮したが、SLE による血管炎病変とループス腎炎に対し、早期 IVCY 導入により症状の改善を認めた。

O-45 血小板輸血を回避するために緩徐血漿交換を試みた SLE に合併した血栓性血小板減少性紫斑病 (TTP) の 1 例

○中瀬古 春奈、阿部 直紀、河邊 慎司、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

【はじめに】TTP は、血小板減少、溶血性貧血、神経症状、発熱、腎障害を 5 徴とし、血小板血栓による臓器障害をきたす疾患である。治療の第 1 選択は血漿交換 (PE) だが、PE 後は血小板低下が高率に起こり得る。今回著明な血小板減少を来した TTP の患児に対し、緩徐血漿交換 (slow plasma exchange : SPE) を行うことで、血小板輸血を回避し得た可能性がある症例を経験した。【症例】10 歳女児。意識障害を主訴に近医を受診後、当院へ転院となった。TTP の 5 徴を満たし、全身性エリテマトーデスに合併した TTP が疑われた。ステロイド治療に加え、PE による治療を開始した。その後の精査で ADAMTS13 活性は 1.1%と低下しており、抗 ADAMTS13 抗体が陽性であった。治療開始前の血小板数は $0.2 \times 10^4/\mu\text{l}$ であり、通常の PE ではリスクが高いと判断した。そのため、従来の方法よりも血漿交換速度を減少させた SPE を、血小板数をモニタリングしつつ試みた。その間血小板数の減少はみられず、SPE 中の血小板数は 12 時間後が $0.8 \times 10^4/\mu\text{l}$ 、19 時間後に $3.6 \times 10^4/\mu\text{l}$ まで回復した。血小板輸血を必要とする出血はなかった。2 日目以降は徐々に交換速度を上げた。血小板数が安定したことを確認し、ヘパリン化とともにメチルプレドニゾロンパルス及びシクロフォスファミドパルスを開始した。4 日目に PE を中止したが、その後の病勢の悪化はなかった。【考察】TTP は血小板減少を徴候の 1 つとし、治療の第 1 選択である PE はさらなる血小板減少を来しうる可能性がある。しかし、TTP 患者への血小板輸血は血栓を誘発する危険性があり、極力避けるべきとされている。今回の症例は、来院時より著明に血小板が低下していた。SPE を試みたところ、さらなる血小板の低下はきたすことなく、病態が改善した。TTP に対する治療をより安全に行う手段として、SPE は選択肢の 1 つとなりうると考えた。

O-46 小児シェーグレン症候群患者の腺障害に対するミゾリピンパルス療法の有効性と安全性の検討

○富板 美奈子^{1,2}、本折 健³、飯森 隆志⁴、有馬 孝恭¹、井上 祐三朗¹、森田 慶紀¹、
中野 泰至¹、秋葉 靖²、
加藤 いづみ¹、山出 晶子²、星岡 明²、下条 直樹¹、河野 陽一¹

¹千葉大学 大学院 医学研究院 小児病態学、²千葉県こども病院 アレルギー・膠原病科、

³千葉大学大学院医学研究院画像診断・放射線腫瘍学、⁴千葉大学医学部附属病院診療放射線技師

背景と目的：シェーグレン症候群 (SS) には、他の膠原病のように確立された治療方針がない。これは、症状の個人差が大きく、腺症状が主体の患者には強い免疫抑制療法は望まれないこと、腺外臓器障害も多彩で一律な治療法を決定しづらいことなどが原因としてあげられる。しかし、程度に差はあるものの徐々に腺障害が進行していく例も少なくなく、何らかの治療が必要と考えられるが、診断後の経過が長い小児患者では、治療のメリット・デメリットを十分考慮する必要がある。近年我が国の成人 SS 患者において、ミゾリピンによる治療が腺症状に対して一定の効果があると報告された。ミゾリピンは小児科領域でもすでにループス腎炎で頻用されている薬剤であり、副作用も少ない。そこで、我々は小児 SS 患者の腺障害に対して、ミゾリピンによる治療を行い、その有用性・安全性を検討した。対象と方法：対象は千葉大学医学部附属病院小児科に通院する、発症年齢 16 才未満で 1999 年の厚生省改定診断基準を満たす一次性 SS 患者 4 例。10mg/kg (最大 500mg) のミゾリピンを週 2 回朝食後内服し、1 年間の治療前後で涙腺・唾液腺機能、血液検査データを比較した。本研究は千葉大学医学部附属病院倫理委員会の承認を得、患者および保護者からは文書による同意を得た。結果：1 年間の試験を終了した 2 例は、MRI シアログラフィーの所見の改善、および唾液腺シンチグラフィで唾液腺機能の改善がえられた。1 例は現在試験継続中であるが、6 ヶ月時に行った MRI シアログラフィー所見は開始時より改善していた。これら 3 例では、明らかな有害事象は認めなかった。残りの 1 例は、内服開始後に皮疹が出現し、試験を中止した。結論：ミゾリピンの週 2 回投与 (パルス療法) は、小児 SS 患者の唾液腺障害を改善する効果があると考えられた。今後さらに症例数を増やしての検討、また長期使用での安全性の検討が必要である。

O-47 肺炎球菌敗血症を契機に診断された補体 C3 欠損合併 MCTD の 1 男児例

○金井 理恵¹、堀江 昭好¹、山口 清次¹、和田 啓介²、大倉 有加³

¹島根大学 医学部 小児科、²松江赤十字病院 小児科、³北海道大学 医学部 小児科

【はじめに】先天性補体欠損症には膠原病を合併することが知られており、多くは SLE（様）である。今回我々は C3 欠損症に MCTD を合併した 1 男児例を経験した。【症例】4 歳男児、周産期歴：33 週 6 日、出生体重 1584g、第 1 子、既往歴：低身長（-2.98SD）、易感染歴なし、日光過敏、寒冷時の四肢末梢循環不全あり、現病歴：4 歳 4 ヶ月時に肺炎球菌による敗血症に罹患、抗生剤治療にて一旦解熱したが、経過中に体幹の発疹、顔の蝶形紅斑、補体低値が見られたため精査を行った。【検査結果】WBC 4730/ μ l Hgb 11.9g/dl Plt 37.4 万 ANA 320 倍 speckled 抗 dsDNA 4.6IU/ml 抗 Sm 抗体 32 倍 抗 U1-RNP 抗体 16 倍 リウマトイド因子 116.1IU/ml 抗 SS-A 抗体 陰性ループス AC 1.04 抗 CL-GPI 0.7 抗 CL-IgG 44U/ml 抗 CL-IgM 5 $\geq$ 抗 TG98IU/ml TPO-Ab 72IU/ml C3<0mg/dl C4 15.2mg/dl CH50<5.0IgG828mg/dl 尿検査：異常なし 腎生検：光顕上メサンギウム基質の軽度拡大あり、IgG、IgM がメサンギウム領域に陽性。電顕では傍メサンギウム領域からメサンギウム基質と内皮下沈着あり。Virus-like particle を伴う。C3 欠損遺伝子検索：IVS11+5g>g/a IVS12-1g>g/t ヘテロ接合体【経過】Raynaud 症状と抗 U1-RNP 抗体陽性より MCTD と診断した。MCTD については寒冷時の末梢循環不全のみであり保温を行い、C3 欠損については 4 歳まで易感染徴候がなかったため経過のみとしている。【考察】補体欠損症では免疫複合体除去能力低下により自己免疫疾患が引き起こされる仮説があり、特に C3 欠損症では SLE 症状、膜性増殖性腎炎の報告が多い。本症例は MCTD と考えられるが、SLE 症状の発現や抗体の変動を見る必要がある。また尿所見に異常はないが生検上変化が見られており、腎症状の早期発見に注意が必要である。

O-48 肺動脈性高血圧症が急速に進行してクライシスをきたした混合性結合組織病 (MCTD) の 1 例

○大倉 有加^{1,2}、竹崎 俊一郎¹、山崎 康博¹、山田 雅文¹、小林 一郎¹、有賀 正¹

¹北海道大学 大学院医学研究科 小児科学分野、²札幌厚生病院 小児科

【背景】混合性結合組織病（MCTD）は小児リウマチ性疾患の約 0.3～0.6%を占めるまれな疾患であり、約 20%が小児期に発症するとされる。本症は肺動脈性高血圧症（PAH）の合併が生命予後を規定する重要な因子と考えられているが急速に進行する例はまれである。今回急速に PAH crisis を合併した MCTD の 11 才女児を経験したので報告する。

【症例】2009 年 6 月（9 才）より Raynaud 現象が出現した。2009 年 12 月（10 才）に同症状に加え、指・手背の腫脹、抗 RNP 抗体陽性、肺拡散能低値（65.6%）などの所見が明らかになったが、SLE 様所見、多発性筋炎様所見は認めず、胸部 CT、心エコー検査も異常は認めなかった。その後 2010 年 3 月頃より CK 値が 300IU/l 台と上昇し、厚生労働省の MCTD 診断基準を満たした。2011 年 1 月（11 才）、倦怠感、発熱を主訴に救急外来を受診した。意識は清明であったが独歩困難、発汗著明で四肢は冷たく湿潤していた。胸部 X-p 上心拡大（CTR 68%）を認め、心エコー上は両心室がほぼ等圧で PAH と診断した。処置中に PAH crisis から心停止となり ICU で経皮的心肺補助を 7 日間、続いて体外式膜型人工肺による治療を 4 日間行った。PAH に対しエボプロステノール、シルデナフィル、ボセンタンの投与を開始し、収縮期肺動脈圧はモニタリングを開始した第 6 病日の 60mmHg から 40mmHg まで徐々に低下した。また体外循環中止時に 1,146pg/ml であった血漿 BNP も 10～20pg/ml まで次第に低下した。DIC、肺出血、腎不全も併発したが改善した。MCTD と間質性肺炎に対し mPSL パルス療法と後療法として PSL 投与、IVCY 療法を行った。PSL、アザチオプリン、タダラフィル、ボセンタン、ベラプロストの内服により退院し、現在も PAH、間質性肺炎の増悪は認めていない。

【考察】MCTD に合併する PAH については定期的な心エコー検査によるスクリーニングが必要であるとされているが、本症例は 2 回目のエコー検査の前に PAH crisis を起こした。心エコー検査に加え肺機能検査や血漿 BNP などの非侵襲的検査を組み合わせた PAH の頻回のスクリーニングと早期診断が重要であると考えられた。

O-49 シルデナフィルとアンブリセンタンの併用療法が奏功した小児期発症肺高血圧症の一例

○山口 賢一¹、土師 陽一郎¹、大原 由利¹、六反田 諒¹、陶山 恭博¹、清水 久徳¹、
松井 征男¹、岸本 暢将¹、藤川 敏^{1,2}、岡田 正人¹

¹聖路加国際病院 アレルギー膠原病科（SLE、関節リウマチ、小児リウマチ）、²藤川医院

【はじめに】肺高血圧症は小児のリウマチ性疾患にごく稀に合併するが、診断は必ずしも容易では無い。従来は予後不良であったが、近年の薬物療法の進歩によりその改善が期待される。【症例】13歳女児。7歳時に自己免疫性肝炎を発症し、10歳時に病理所見でループス腎炎（2+5型）を確認し「SLEおよび肺高血圧症」と診断され、免疫抑制療法（メチルプレドニゾロン・パルス療法、シクロホスファミド・パルス療法、ミコフェノール酸モフェチル内服）および夜間の在宅酸素療法が開始された。12歳時に実施された心臓超音波検査において三尖弁逆流と三尖弁圧格差の上昇を認め、推定収縮期右室圧は60mmHgと高値であった。そのため右心カテーテル検査を実施し、安静時肺動脈平均圧43mmHg（肺高血圧の定義は25mmHg以上）、肺血管抵抗711.3dyne・sec・10⁻⁵（同定義は240dyne・sec・10⁻⁵以上）を確認した。Overlap症候群（SLE、全身性硬化症・限局型）に合併した肺高血圧症の診断のもと、シルデナフィル（60mg/日）およびアンブリセンタンの併用療法を開始した。【結果】シルデナフィル開始6ヵ月後の右心カテーテル検査では、安静時肺動脈平均圧25mmHg、肺血管抵抗524.3dyne・sec・10⁻⁵までの改善が確認された。その後、アンブリセンタンの内服を追加併用し、心臓超音波検査での推定収縮期右室圧は33mmHgとさらに改善した。【考察】小児リウマチ性疾患に合併した肺高血圧症例に対しシルデナフィルとアンブリセンタンの併用療法を実施し有効であった。2剤併用開始6ヵ月後の右心カテーテルの結果と合わせて報告する。

O-50 強皮症の経過観察におけるMRIの有用性

○縣 一志、佐藤 智、熊田 篤、河島 尚志、武隈 孝治、星加 明德、大久保 ゆかり、原 裕子
東京医科大学病院 小児科

限局性強皮症 morphea は、小児・思春期に好発する原因不明の皮膚硬化を呈し、皮膚、ときに皮下組織から筋膜・筋肉に及ぶ病的線維化を特徴とする疾患であり、1. 斑状強皮症、2. 汎発型限局性強皮症、3. 線状強皮症に分類される。レイノー症状 Raynaud's disease や内臓病変を欠き、全身性強皮症とは異なる疾患とされている。全身性強皮症と比較して小児における発症頻度は高く、20歳以下の発症が全体の半数以上を占める。また、生命予後は良好であるが、皮膚移植後の陥凹や筋・骨病変合併による変形をきたすなど、成長障害や整容的・機能的な問題を残すことがある。限局性強皮症のうち斑状強皮症は、円形ないし楕円形の紅斑または浮腫として出現し、浸潤を伴う褐色斑となる。辺縁に紅斑を伴うことが多く、lirac ling と呼ばれる。進行とともに中央部皮膚は光沢を有し、色素沈着や脱失を伴う境界明瞭な硬化局面となる。やがて lirac ling は消褪するとともに、皮膚は萎縮性となり陥凹する。また、頭部の骨の陥凹性病変や四肢の筋萎縮や骨病変を伴い、機能的障害にいたる。近年は、皮膚病変の評価でのMRIの有用性が報告されてきている。今回我々は、右下肢の皮膚硬化が徐々に拡大し、皮膚生検で強皮症と診断、MRIで同部位の筋群の萎縮と骨髄炎を疑った17歳女児例と、左手背の乾燥から症状出現し、右前腕、背部までに及ぶ褐色変化を認め、皮膚生検施行した結果、斑状強皮症と診断し、MRIにて関節液の貯留を認めた13歳女児例の2例を経験した。症例に文献的考察を加えて報告する。

O-51 若年性皮膚筋炎間質性肺障害合併例における血清 BAFF および APRIL の検討

○小林 法元、重村 倫成、上松 一永、小池 健一
信州大学 医学部 小児医学講座

【目的】BAFF および APRIL は、B 細胞の分化成熟に重要な役割を果たすサイトカインであり、BAFF については全身性エリテマトーデスなどの自己免疫疾患での自己抗体産生への関与が推測されている。間質性肺障害を合併した若年性皮膚筋炎における血清 BAFF および APRIL 値について検討した。【方法】急性間質性肺障害 (AILD) 9 例、それ以外の間質性肺炎 (慢性間質性肺炎または特に症状無く治癒した間質性肺炎) (CILD) 13 例および間質性肺炎非合併例 (NILD) 14 例の保存血清中の BAFF および APRIL を ELISA で測定した。東海大学、慶応大学に依頼した抗 MDA5 抗体価との関連も検討した。【結果】BAFF は、AILD が CILD より有意に高かった ($p=0.0078$) が、AILD と NILD に有意差は認めなかった ($p=0.0645$)。APRIL は、AILD において CILD および NILD より有意に高値であった ($p=0.0041$, $p=0.0018$)。間質性肺炎合併例 23 例の BAFF と APRIL には緩い相関を認めた ($p=0.0046$, $r=0.36$) が、抗 MDA5 抗体値と BAFF または APRIL に明らかな相関は認めなかった。【考察】BAFF および APRIL は、JDM に合併する ILD の予後を予測する因子として有用な指標と考えられた。

O-52 免疫グロブリン療法 (IVIG) が奏功した難治性若年性皮膚筋炎 (JDM) の 3 例

○謝花 幸祐¹、岡本 奈美¹、村田 卓士²、玉井 浩¹
¹大阪医科大学 小児科、²むらた小児科

【はじめに】IVIG は、難治性の多発筋炎/皮膚筋炎 (PM/DM) に対しての有効性が示され、本邦においても 2010 年 10 月にステロイド抵抗性の PM/DM の筋炎症状に対して大量療法が保険適用となった。当科で経験した、IVIG が奏功した難治性 JDM 3 例につき報告する。

【症例 1】5 歳男児。2005 年 12 月に発症、2006 年 4 月に JDM と診断。抗 Jo-1 抗体陰性。ステロイドパルス療法 (mPSL パルス療法) 後、ベタメタゾン 0.1mg/kg のを開始し寛解したが同年 9 月に再発。mPSL パルス療法後 MTX を開始したが改善せず、MTX を AZP に変更しエンドキサンパルス療法 (IVCY) を 3 回施行。2007 年 1 月に皮疹と筋炎が悪化したため IVIG を行い寛解に至った。2008 年 8 月に再発し、mPSL パルス療法を行い、AZP からシクロスポリン (CyA) に変更し、MTX を追加し寛解。2010 年 12 月に 4 回目の再発。mPSL パルス療法後も改善を認めず、IVIG を施行し CyA からタクロリムス (TAC) に変更。速やかに症状は改善し、以後は寛解を維持。なお、2011 年 1 月に肝障害のため MTX は中止した。

【症例 2】11 歳女児。2007 年 4 月に発症、同年 7 月に JDM と診断。抗 Jo-1 抗体陰性。mPSL パルス療法後、プレドニゾロン (PSL) 0.6mg/kg の投与を開始し一旦寛解し PSL 0.4mg/kg に減量した時点で再発した。PSL を 0.5mg/kg に増量し MTX を併用したが改善せず、同年 12 月に IVIG を施行し CyA を併用し以後寛解した。2011 年 1 月 CyA 中止、同年 12 月 MTX 中止、現在 PSL 漸減中。

【症例 3】15 歳男児。2009 年 7 月に発症、9 月に JDM と診断、間質性肺炎を合併。抗 Jo-1 抗体陰性。mPSL パルス療法後、PSL 0.8mg/kg、AZP を開始。筋炎症状は改善したが、肺病変は不変であったため、AZP を CyA に変更し PSL を漸減。しかし、間質性肺炎の増悪を認め 2010 年 4 月から IVCY を 8 回施行し、CyA を TAC に変更した。2012 年 2 月、全身倦怠感、筋力低下、関節炎、体重減少 (-8kg/年) を認めたため PSL を 1mg/kg に増量し IVIG を施行。施行直後から筋炎、関節炎は改善した。以後 MTX の併用を開始し、肺病変も改善。以後 PSL を漸減中。

【結語】IVIG が奏功した難治性若年性皮膚筋炎の 3 例を経験した。そのうち 1 例は間質性肺炎に対しても速やかな治療効果を認めた。

O-53 手足口病罹患後に発症した抗 MDA5 抗体陽性の間質性肺炎を合併した若年性皮膚筋炎の一例

○松田 祐介¹、清水 正樹¹、榊原 康久¹、村岡 正裕¹、岩田 直美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あいち小児保健医療総合センター 感染免疫科

【はじめに】

抗 MDA5 抗体陽性の若年性皮膚筋炎は、間質性肺炎を高率に合併し、治療抵抗例も多い。今回手足口病罹患後に発症した間質性肺炎を合併した抗 MDA5 抗体陽性の若年性皮膚筋炎の2歳女児を経験したので報告する。

【症例】

2歳女児。○年8月上旬に手足口病に罹患し、その後左肘と両膝に鱗屑を伴う紅斑を認めた。9月下旬から下肢の筋力低下、10月から微熱を認め、11月7日に当科を受診した。両手にゴットロン徴候、肘や膝に鱗屑性紅斑、下肢の筋力低下を認め、血液検査では、血沈 34.0mm/hr、CRP 0.0mg/dL、FDP 9.1μg/mL、FDP-DD 4.4μg/mL、アルドラーゼ 9IU/L、CK 45IU/L、フェリチン 307ng/mL、KL-6 498 で、胸部 CT では、右中葉胸膜下、左上葉胸膜下、右下葉に線状影を認め、下肢 MRI では、左大腿前面の筋に高信号を認めた。これらの結果から、間質性肺炎を合併した若年性皮膚筋炎と診断した。抗 MDA-5 抗体は 83.3U/ml と増加していた。11月16日よりステロイドパルス療法を2クール施行し、プレドニゾロン（PSL）とシクロスポリン（CyA）による維持療法を開始した。皮疹、筋力低下とも順調に改善したが、KL-6 は 400 以上の高値が持続し、胸部 CT でも肺炎像の増悪を認めたため、12月30日より、シクロフォスファミドパルス（IVCY）療法を追加した。治療開始1ヵ月後から徐々に KL-6 の低下を認め、3クール終了後には胸部 CT で陰影は消失した。IVCY 療法は6クール施行し、PSL、CyA 内服にて経過観察しているが、抗 MDA-5 抗体は陰性化し、臨床症状も安定している。

【考察】

本症は予後不良な疾患であるが、本症例では早期診断と初期からの強力な抗炎症療法を行うことにより寛解が得られた。病勢の評価には、血清 KL-6 値および抗 MDA5 抗体価は非常に有用であった。本症例では手足口病罹患後に発症しており、抗 MDA5 抗体の病態への関与を考察するうえで示唆に富む症例と思われた。

一般演題

ポスター発表

(○は発表者です)



P-1 持続する関節炎に対してアダリムマブを導入した全身型若年性特発性関節炎の 1 例

○中岸 保夫、水田 麻雄、笠井 和子、三好 麻里
兵庫県立こども病院 リウマチ科

難治性の全身型若年性特発性関節炎（s-JIA）に対する生物学的製剤として、最初にトシリズマブ（TCZ）を用いることが我が国では一般的である。我々が第 20 回の本学会において報告した症例は、難治性の s-JIA で TCZ による投与時反応が出現し、緩徐投与で回避できたが、その後中和抗体が出現し、TCZ を中止せざるを得なかった。今回その症例が、全身症状としての発熱や発疹は認めないものの、多関節の関節炎が持続するためアダリムマブ（ADA）による治療を導入したので報告する。症例は 2007 年発症の 6 歳男児。PSL で治療を開始するも、PSL 減量が困難であり 2009 年 7 月に TCZ を開始。2010 年 1 月 8 回目の投与時に TCZ の血中濃度は感度以下、中和抗体陽性のため中止。以後 PSL とシクロスポリン A（CsA）の内服で治療を継続した。発熱は認めないが関節症状が増悪傾向であり同年 6 月 MTX の併用を開始し、2011 年 1 月には関節症状は軽快した。PSL の減量を図ったが 4 月に関節炎が再燃し、9 月に CsA と MTX を継続しつつ ADA を開始した。関節炎の速やかな改善がみられ 11 月に CsA を中止できた。しかし 12 月にインフルエンザ A に罹患。ADA の投与計画に影響はなかったが、その後関節炎が再燃し 2012 年 1 月に CsA を再開した。さらに嘔吐・下痢症状の後に発熱が持続し、s-JIA の再燃と判断しステロイドパルス療法を行った。発熱および関節症状の改善を認め ADA の投与は継続した。その後特に誘因なく関節症状の再燃を認めた。ADA は s-JIA の関節炎に対しても有効であったが、その効果は一時的であった。Sanquin 社（オランダ）に依頼して ADA に対する中和抗体および ADA 血中濃度を測定し効果減弱における考察を行い、さらに s-JIA に対する TNF 製剤の有効性について文献的に考察を加えて報告する。

P-2 持続する関節症状と高サイトカイン血症に対しサリドマイド治療を試みている 全身型若年性特発性関節炎（sJIA）の一例

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

患者は現在 5 歳 8 か月の女児。2 歳 7 カ月時発熱（弛張熱）、発疹出現。近医にて sJIA が疑われ、NSAIDs による治療が開始されるも寛解には至らず、第 31 病日当院転院。肝腫大、両膝関節炎、体幹～下肢に癒合傾向のある皮疹を認める。検査データでは白血球数、CRP、赤沈など炎症反応高値を認める。フェリチン上昇はなく、骨髓食食像もみられず。以上から sJIA と診断し、第 34 病日より PSL2mg/kg/日開始。血清 CRP 値の低下はみられず、発熱や発疹の改善も軽度であったため、第 38 病日よりステロイドパルス療法施行。パルス後発熱や皮疹は改善し、PSL2mg/kg/日で後療法を続けたが、間もなく炎症反応の再上昇が認められ、発熱もみられるようになったため再度ステロイドパルス療法施行。その後も炎症反応の改善が不十分であり、ステロイド減量が今後も困難であると判断し、第 89 病日より 2 週間隔のトシリズマブ（TCZ）投与を開始。間もなく炎症反応陰性化し、PSL を 12mg/日（1mg/kg/日）まで減量して退院。

外来にて 7mg/日まで PSL を減量したころから関節症状が出現し、血液検査上も IL-6 や MMP（matrix metalloproteinase）-3 の上昇を認めた。MRI では足・手・肩関節で滑膜の炎症と関節液の貯留が認められた。また、血清 IL-18 の高値も持続し、マクロファージ活性化症候群（MAS）への移行が懸念されるサイトカインプロファイルであったため、4 歳 2 か月時（発症 1 年 6 か月）よりシクロスポリンの併用を開始した。血中濃度を 120～150ng/ml まで上げてデータ・症状の改善に乏しく、5 歳 1 か月時（発症 2 年 5 か月）よりタクロリムスに変更した。関節症状、LDH、MMP-3 などの指標に加え IL-6、IL-18 をはじめとするサイトカインプロファイルも改善に乏しい一方、ステロイドの減量困難で低身長や大腿骨頭壊死等の副作用も現れており、ステロイド減量を図るために 5 歳 4 か月時よりサリドマイド内服を開始した。サリドマイド導入に当たっては院内倫理委員会の承認、厚生労働省サリドマイド使用登録システム（SMUD）の登録を経て、保護者の同意を得た。現在使用開始から 3 か月が経過しており、症状および各種マーカーの改善傾向を認めている。

P-3 21trisomy に合併した RF 陽性抗 CCP 抗体陽性多関節型 JIA の一例

○竹中 美恵子¹、安井 耕三¹、平井 健太¹、三谷 納¹、坂田 園子¹、小川 和則¹、越智 英明¹、伊予田 邦昭¹、中川 直美²

¹広島市立 広島市民病院 小児科、²広島市立 広島市民病院 循環器小児科

症例：6歳4ヵ月女児、在胎38週4日2128g。21トリソミーと房室中隔欠損症、完全房室ブロック、僧帽弁逸脱症候群があり、1歳9ヵ月時に房室弁形成、ペースメーカーの植え込み施行、また甲状腺機能低下症を有し、チラージン内服中。2002年4月下旬、右手右股関節痛を主訴に当院救急外来を受診。明らかな感染徴候無く経過観察とされた。5月上旬に左股関節痛、腹部膨満を主訴に受診している。本患児では疼痛の訴えが不明確であったが明らかな関節腫脹は認めなかった。5月下旬再度疼痛を訴え、左下肢の跛行があり、不機嫌のため、レントゲン検査、血液検査施行。炎症反応上昇を認め、関節炎および感染症の精査加療目的で、入院した。CRP5.3mg/dl 白血球 12500/μl、臨床症状より化膿性股関節炎の可能性を完全に否定できず、PAPM/BP 投与開始した。翌日には、CRP14mg/dl まで上昇、感染性心内膜炎も考慮し、PAPM/BP 増量。その後、臨床症状は一旦改善したが、炎症反応の改善を認めず、反応性関節炎や若年性関節リウマチなどを考慮して、検査追加。血沈、CRP 亢進、蛋白分画にてα1α2 優位の上昇、マイコプラズマ感染症や溶連菌感染症による反応性関節炎は否定的であった。RF42.3U/ml MMP-3 48.8ng/ml と上昇を認め、さらには抗 CCP 抗体も 256U/ml と高値であり、リウマトイド因子陽性多関節発症型関節炎を強く疑い、イブプロフェン内服を開始した。造影 CT では両股関節や右手関節、その他、肩や肘関節には明らかな異常は認めなかった。その後、炎症反応、臨床症状ともに改善し、CRP は完全に陰性化し、リウマトイド因子陽性抗 CCP 抗体陽性多関節型 JIA と診断した。本症例は典型的な関節所見に乏しく診断に苦慮した。又、一般に RF 陽性抗 CCP 抗体陽性例は重症例が多く、関節破壊への進行が危惧されているが、本症例は NSAIDs に反応良好で関節所見に乏しかったことが特記される。

P-4 トシリズマブ投与で軽快した赤芽球癆合併多関節型若年性特発性関節炎 (JIA) の 1 例

○佐藤 哲也¹、藤枝 幹也¹、久川 浩章¹、公文 義雄²、清水 正樹³、谷内江 昭宏³

¹高知大学 医学部 小児思春期医学、²同 病態情報診断学、

³金沢大学 医薬保健研究域医学系 小児科

【はじめに】若年性特発性関節炎 (JIA) は様々な血液学的合併症を呈する事が報告されている。今回我々は、生物学的製剤トシリズマブ投与で軽快した赤芽球癆合併多関節型 JIA の症例を経験したので報告する。【症例】15歳、女児。既往歴、家族歴に特記すべき事項なし。平成2X年11月に運動時倦怠感が強く近医を受診し、鉄欠乏性貧血と診断され鉄剤内服後、翌年8月改善した。同年9月から膝関節痛が出現し、手首、指、肩へと疼痛部位が広がっていった。また眩暈、立ちくらみが出現するようになり、近医受診時貧血を指摘され、精査加療目的で当科紹介入院した。入院時体温 37.4℃、意識は清明、顔色、口唇色は貧血様であった。眼球結膜、皮膚に黄疸は認められなかった。手指、手首、膝、足首、肩関節の圧痛と腫脹を認め、DAS 28 ESR スコア 6.49 と高値であった。リウマトイド因子陽性で、マトリックスメタロプロテイナーゼ (MMP) -3、抗環状シトルリン化ペプチド (CCP) 抗体いずれも強陽性であった。高度な正球形正色素性貧血と網状赤血球の著明な減少が認められ、骨髓検査で赤芽球の低形成を認め、赤芽球癆を合併した多関節型 JIA と診断した。NSAID、メソトレキセート (MTX)、少量プレドニゾロン (PSL) の併用を考慮したが、赤芽球癆に対する MTX の影響が懸念され、赤芽球癆に対する効果も期待して、入院11日目にトシリズマブの投与を行った。トシリズマブ投与後、関節症状、DAS スコア、MMP-3、抗 CCP 抗体は改善していった。また貧血も改善し、骨髓所見は正常化した。経過良好で、入院36日目に退院した。【考察】近年、JIA の病態に、IL-6 に加えて、IL-17 の関与が考えられている。IL-6 により Th17 細胞の分化が誘導され IL-17 が産生されるが、マウスの実験で IL-17 が前赤芽球以降の赤芽球系の終末分化を阻害することが報告されており、IL-17 の作用によって赤芽球癆が生じた可能性が推察される。本症例では血清 IL-17 は経過を通して正常範囲内であり、骨髓の IL-17 は検討出来ていないが、トシリズマブ投与により IL-6 の作用を遮断することで、IL-17 の産生が抑制され、骨髓の造血能が回復した可能性が示唆された。

P-5 不明熱を契機として chronic nonbacterial osteomyelitis が疑われた 1 例

○上田 泰弘^{1,2}、山崎 康博¹、竹崎 俊一郎¹、山田 雅文¹、小林 一郎¹、有賀 正¹

¹北海道大学 大学院 医学研究科 小児科学分野、²市立旭川病院 小児科

【はじめに】Chronic nonbacterial osteomyelitis（以下 CNO）は chronic recurrent multifocal osteomyelitis（CRMO）としても知られ、主に小児期から思春期に発症し、繰り返す骨痛を主症状とする非感染性疾患である。サイトカインの調節異常が発症に関与するとされる。診断は骨痛などの臨床症状や急性相反応物質の上昇、MRI での骨の異常信号などの検査所見からなされる。骨痛以外に微熱や倦怠感などの全身症状を呈することもある。リンパ腫やユーイング肉腫など骨の悪性腫瘍を否定する目的で骨生検が施行されることもあるが、CNO では非特異的な炎症像しか認められないことが多い。今回我々は不明熱精査の結果、臨床経過や画像所見から CNO が疑われた症例を経験したので報告する。【症例】8 歳女児。入院の約半年前から、上気道炎症状を伴わない 39 度台の発熱が約 3 日間続いたのちに解熱するというエピソードを 1 か月に 1 回繰り返しており、有熱期にのみ両膝・両足の疼痛、熱感を伴ったため、不明熱の精査目的で当科に入院となった。入院後の熱型観察では 39 度以上の間欠熱からなる有熱期と無熱期が繰り返されていたが、明らかな周期性はみられなかった。発熱と下肢痛以外に症状はなく、数回の血液培養はすべて陰性、白血球数は $3,000-6,000/\text{mm}^3$ 、CRP は $1-3\text{mg/dl}$ 程度であり、各種自己抗体や抗核抗体も陰性で、いずれの膠原病の分類基準も満たさなかった。疼痛に一致して両大腿骨遠位端や両足根骨に FDG-PET 上の取り込みを認め、下肢の MRI では同部位に T2WI で高信号、T1WI で低信号となるモザイク状の骨髓浮腫様の病変を認めた。大腿骨遠位端の骨生検では、無熱期に施行されたためか炎症所見に乏しかったが、化膿性骨髓炎や悪性腫瘍は否定的であり、CNO と診断した。非ステロイド系抗炎症薬に反応が悪く、ステロイド薬短期間投与で解熱と骨痛の改善を見た。【結論】反復する骨痛を伴う不明熱患者においては、CNO を念頭に種々の画像検査を施行し、さらに骨生検を考慮する必要がある。

P-6 足趾の発赤を主訴とした慢性再発性多巣性骨髓炎と思われる一例

○高塚 英雄、櫻井 嘉彦、高田 睦三、西野 正人

奈良県立三室病院 小児科

【はじめに】慢性再発性多巣性骨髓炎 Chronic recurrent multifocal osteomyelitis（CRMO）は小児にみられる原因不明のまれな疾患であり、周期性骨痛および発熱を伴う。その症状および画像所見は多彩であり、診断には難渋することが多い。【症例】14 歳の男子。家族歴は特記すべきことなし。既往歴として気管支喘息および成長ホルモン分泌不全性小人症（補充療法中）。1 か月前から持続する左第 5 指の疼痛・腫脹および 1 週間前からの顔面の皮疹を主訴として受診した。血液検査では、白血球数、CRP、補体、抗核抗体、MMP3 等の異常はみられなかったが、IgG の高値、FDP および D-ダイマーの軽度上昇がみられた。骨レントゲン像は異常なし。外来にて経過観察していたところ、冷水浸漬時の両手指の著明なしびれを訴えるようになり、さらに左足趾の発赤・腫脹が著明となってきたため入院した。入院時の関節超音波検査では関節滑膜に血流シグナルを認めず。左手の MRI でもパンヌス増生や骨皮質の破壊所見はみられなかったが、骨髓に異常信号を認めたことから骨髓炎が疑われた。入院後、フルルビプロフェン内服を開始したところ、手指・足趾の発赤・腫脹・疼痛は改善した。検査所見から CRMO を疑い、PET および骨生検目的にて横浜市立大学病院に紹介入院した。PET で膝関節周囲および足踵から足趾にかけて集積がみられた。また、骨生検の細菌培養が陰性であったことから、CRMO と思われた。フルルビプロフェンを続行しているが、IgG は低下、凝固亢進状態は沈静化し、手指・足趾の発赤・腫脹・疼痛もみられない。【考案】CRMO は 9 歳前後の女児に多く、脛骨や大腿骨などの長管骨に好発する再発性、多発性、細菌培養陰性の骨髓炎である。近年、CRMO は自己炎症性疾患と考えられるようになったが、その責任遺伝子はいまだ明らかではない。本症例では、10 代男子の短骨に骨髓炎が生じており、典型例ではないが、臨床症状、画像検査、および細菌培養陰性から CRMO と診断した。CRMO の予後はよいとされているが、時間を経て再発する可能性があり、今後も注意深い観察が必要である。

P-7 FDG-PET で無症候病変を検出した慢性再発性多発性骨髄炎 (chronic recurrent multifocal osteomyelitis:CRMO) の一例

○長森 恒久、古谷野 伸、東 寛
旭川医科大学 医学部 小児科学講座

【患者】12 歳女児

【主訴】両膝、腰の痛み

【現病歴】平成 21 年 4 月から両膝の痛み。しだいに増強、また腰痛も出現した。近医整形外科で両側脛骨の疲労骨折疑いで NSAIDs、安静で経過を見たが改善無く、6 月後半より 38℃ 台の発熱を呈するようになり、7 月 21 日に当科に紹介され精査加療目的で入院となった。

【入院後経過】前医及び当院での骨シンチ、レントゲン、MRI 上、両側脛骨近位端及び腰椎 L5 の多発する骨髄炎が示唆された。血液検査上は CRP1~2mg/dl 台、血沈の亢進、抗核抗体の軽度上昇以外に異常を認めなかった。抗菌薬療法には反応無く、悪性腫瘍多発骨転移の可能性を否定するために撮影した FDG-PET において、無症状であった頸椎 C7 に異常集積を認め、MRI 上も骨髄炎を示唆する所見をみた。多発する骨髄炎として、8 月 4 日に生検術を施行した。組織像は組織球とリンパ球を主体とした炎症細胞浸潤、線維組織増生と炎症性肉芽形成を認めたが、腫瘍性変化は無く、各種培養は抗酸菌や真菌を含めて陰性であった。除外診断から慢性再発性多発性骨髄炎 (Chronic recurrent multifocal osteomyelitis : CRMO) を疑った。精査入院中に症状の改善傾向があり、発熱はなくなった。パミドロネート静注療法の準備を行なった上で、一旦経過を追う事として退院、外来フォローとした。その後痛みは運動に伴って出現する程度で、NSAIDs 頓用で自制内に経過している。腰痛が見られなくなった一方で左距骨に新しい病変が出現し、慢性再発性多発性の経過を取っている。3 年の経過で血清及び尿中の NTX はゆっくり低下傾向にあり、全体的な病勢は改善傾向にある。

【考案】CRMO の診断には全身 MRI の施行が有用とする報告がある。今回の患者では本来悪性腫瘍の除外診断として行なった FDP-PET で骨シンチや Ga シンチで検出不能であった無症候性病変を認めた。CRMO は自然軽快傾向があっても骨予後は悪いとされ、パミドロネート静注療法には一定の効果が報告されているが、保険適応は無く長期予後は不明である。この患者では症状の程度からも施行していない。症例を集積し治療適応に関する一定の基準が確立される事が望まれる。

P-8 筋原性酵素の上昇が遷延した治療抵抗性の混合性結合組織病の 1 女児例

○榎林 成之、目黒 敬章、木村 光明
静岡県立こども病院 免疫アレルギー科

【はじめに】今回我々は、SLE 様症状に続いて PM/DM 様症状を呈し、ステロイドパルス療法への反応に乏しく治療に難渋した混合性結合組織病 (MCTD) の一例を経験したので報告する。【症例】9 歳女児。7 歳時に光線過敏と顔面紅斑、関節痛が出現し、レイノー現象陽性、抗 RNP 抗体 236IU/ml と上昇を認めたことから MCTD と診断した。プレドニゾロン (PSL) とアザチオプリン (AZP) の投与により寛解した。その後、膝および足関節の関節痛が出現したため免疫抑制薬をメソトレキセートに変更し改善傾向となったが、そのころより血液検査で AST、ALT、LDH および CPK の上昇を認めるようになった。明らかな筋力低下は認めないものの、CPK 1,457IU/L、アルドラーゼ 28.2IU/L まで上昇し、下肢造影 MRI 検査にて両側大腿四頭筋外側部に T1 脂肪抑制像で高信号域を認めたため、PM 様症状を標的とした治療を開始した。ステロイドパルス療法を 2 回施行した時点で筋原性酵素の値に若干の改善が見られたが、3 回目開始時点で再び上昇していたため中止し、エンドキサンパルス療法 (IVCY) を開始した。IVCY2 回施行後も筋原性酵素およびアルドラーゼの値に改善が見られなかったことから、シクロスポリン内服を開始し IVCY3 回目と 4 回目の施行前にステロイドパルス療法を組み合わせたところ、ようやく検査値の改善を認め始めた。その後、新たに免疫抑制薬としてミコフェノール酸モフェチルを追加し、検査値は明らかな改善傾向を示している。経過中、明らかな筋力低下や筋把握痛を認めなかったが、検査値改善とともに「自転車漕ぐのが楽になった」との報告があり、軽度の筋力低下は存在したことが推測された。【考案】治療抵抗性の MCTD 患者に対しては、効果の期待できる様々な薬剤を組み合わせ寛解への導入を試みる必要がある。

P-9 右眼瞼下垂を認めた混合性結合組織病の一例

○藤丸 季可、上田 博章、外川 正生

大阪市立総合医療センター 小児医療センター 小児総合診療科

【症例：女児】5歳時、徐々に右眼瞼が下垂し、3か月後には右眼が完全に閉瞼状態となった。抗アセチルコリンレセプター抗体やテンシロンテストは陰性で、反復刺激試験で漸減現象を認めなかったが、重症筋無力症（MG）としてステロイドパルス療法を施行（ANA：80倍以下）されたが改善しないため、当院眼科に紹介となった。上眼瞼挙筋能の左右差は軽度で、MGは否定的であり、ステロイド治療は中止となった。6歳時、右眼瞼筋吊り上げ術を施行（梅毒反応偽陽性なし）。8歳冬、しもやけがひどく足先に潰瘍ができ、右眼瞼下垂の再手術時に梅毒反応が偽陽性を呈した。翌年初夏、しもやけが続くため当科初診となった。右眼瞼下垂は朝がひどい。時に四肢に皮疹が出現。脱毛、日光過敏、膝・足関節の疼痛あり。発熱、体重減少、リンパ節腫脹、口腔潰瘍、乾燥症状なし。レイノー現象とソーセージ様の指腫脹が著明で、痛みで両手の把握が困難であった。WBC 5470/ μ l、Hb 11.1g/dl、Plt 23.2 $\times$ 104/ μ l、CRP 0.03mg/dl、CK 50IU/l、IgG 2708mg/dl、C3 67.9mg/dl、CH50 30.4U/ml、RF 3IU/ml、ESR 30mm/1h、ANA 2560倍以上（均質型+斑紋型+）、抗U1-RNP陽性、LEテスト・LA陰性、ds-DNA 21.2IU/ml、Sm抗体±、ss-A・ss-B陽性、抗カルジオリピンIgG陰性、蛋白尿・血尿陰性。頭部MRI・MRA、心エコー、胸部CTは異常なし。SLE様所見や%VCで拘束性換気障害を認め、混合性結合組織病（MCTD）と診断した。ステロイドと免疫抑制剤を開始。両手の把握は可能となったが、右眼瞼下垂は軽快していない。【まとめ】後天性眼瞼下垂は稀であり、片側性では動眼神経麻痺やHorner症候群が考えられるが、瞳孔の左右差は認めなかった。多発性筋炎は顔面筋や眼筋に障害を呈しないとされているが、MCTDでは多彩な混合所見がみられるため、本症例の眼瞼下垂はMCTDの初発症状であった可能性が示唆された。

P-10 大腿骨遠位骨端の虚血性骨壊死を来した混合性結合組織病の1女児例

○馬場 千紗¹、都間 佑介¹、秋岡 親司¹、藤井 法子²、細井 創¹

¹京都府立医科大学 小児科、²福知山市民病院 小児科

【はじめに】虚血性骨壊死（AVN）は特発性に発症することのみならず様々な疾患に合併する。ステロイド剤（ス剤）投与時や移植後に起きる二次性のAVNはその発症に多くの因子が関与すると考えられている。今回我々は両側の大腿骨遠位端AVNを来した混合性結合組織（MCTD）の1例を経験したので報告する。【症例】13歳女児。成育歴・既往歴に特筆すべき事はない。2009年冬よりレイノー症状と手指のソーセージ様腫脹、一過性の筋肉痛と関節痛を認め、2010年秋に抗核抗体と抗RNP抗体の高値よりMCTDと診断した。翌年1月から血小板減少が進行したため筋炎や腎炎、肺高血圧は認めなかったがス剤とリマプロストおよびボセンタンを開始し血小板数は正常化した。ス剤漸減に伴い同年10月に発熱と筋力低下を来したス剤を増量した。しかし容易に再燃するためミゾリビン、MMFを併用したがプレドニゾロンは日量20mg以下に減量できず、mPSLパルス療法を半年に2回行わざるをえなかった。ボセンタン中止の上でのタクロリムスの併用でも寛解を維持できず、サイクロフォスファミドパルス療法目的に本年5月に再入院した。再入院時のMRIでは昨年12月に認めなかったAVN像を両大腿骨遠位骨端に認めた。痛み無く運動にも支障が無いため、保存的に経過観察している。経過中、抗リン脂質抗体は陰性であったが、昨年10月以降、D-dimerの上昇を持続的に認めた。また臀部と大腿筋群の萎縮が再入院時のMRIで指摘されたが、筋炎を示唆する所見は今に至るまで認められていない。【考察とまとめ】ス剤が単独でAVNを引き起こすか否かについては議論があるが、膠原病患者では、プレドニゾロン換算で日量20mg以上ス剤を内服している例、レイノー症状を有する例、脂質異常症を合併する例、抗リン脂質抗体陽性例でAVNのリスクが増加する。AVNは最終的には血管内凝固による血栓症の結果であるため、AVN予防にはそれに関わる病態把握が重要である。本例の様に血管内皮障害の合併が疑われ、かつ高用量のス剤治療を要する例において、AVN予防法の考案が今後の課題である。

P-11 右網膜中心動脈閉塞症 (CRAO) を発症した抗 U1-RNP 抗体陽性の 1 例

○千葉 浩輝¹、井上 祐三朗¹、松山 毅²、水落 弘美¹、中野 泰至¹、森田 慶紀¹、有馬 孝恭¹、藤井 克則¹、下条 直樹¹、樋口 知美³、新井 みゆき³、山本 修一³、河野 陽一¹

¹千葉大学大学院 医学研究院 小児病態学、²東京女子医科大学附属膠原病リウマチ痛風センター、

³千葉大学大学院 医学研究院 眼科学

【背景】若年女性で CRAO を合併する膠原病の多くは抗リン脂質抗体症候群である。他の膠原病との合併は SLE において 0.2% と稀であり、混合性結合組織病 (MCTD) 単独に合併した報告はこれまでにない。我々は CRAO を初発症状とし、後に凍瘡様皮疹が出現した抗 U1-RNP 抗体陽性の 1 例を経験した。稀な経過であり報告する。

【症例】特記すべき既往や家族歴のない 12 歳女児。運動中に出現した右眼視力低下を主訴として来院。当院眼科で右眼 CRAO と診断され、膠原病の精査目的に当科へ紹介となった。Raynaud 現象の既往はなく、手指の腫脹・皮疹・筋力低下・関節炎は認めなかった。白血球数 3200/ μ l、血小板数 11.5 万/ μ l、生化学・凝固検査異常なし、低補体なし、抗核抗体 80 倍 (Homo & Speckled)、抗 DNA 抗体 (RIA) 2.4 IU/ml、抗 CL β 2GPI-IgG < 1.0 U/ml、ループスアンチコアグラント (－)、抗 SS-A/RO 抗体 (－)・抗 SS-B/LA 抗体 (－)、頭部 MRI・MRA 検査では血管炎や梗塞を示唆する所見は認めなかった。各種膠原病の診断基準を満たさず、外来経過観察となった。CRAO 発症から 9 か月後の冬期、手指足趾の凍瘡様皮疹が出現。他院皮膚科での皮膚生検で、液状変性・真皮内血管拡張・リンパ球浸潤・真皮表皮境界部の IgG とフィブリノゲンの沈着を認めたため、自己抗体の再検を行ったところ、初発時および凍瘡様皮疹出現時ともに、抗 U1-RNP 抗体 1 倍 (オクタロニー)、dsDNA-IgM 抗体・ssDNA-IgM 抗体の陽性を認めた。【結語】本症例は、現時点では診断基準を満たさないが、今後の MCTD 発症が予想される症例である。初発症状として認めた CRAO は MCTD の眼病変としては一般的でないが、CRAO の原因として MCTD も鑑別にあげる必要があると考えられた。

P-12 シクロホスファミドパルス療法が奏功した Neuropsychiatric SLE の女児例

○木下 ゆき子¹、阿部 容子¹、永井 隆¹、漆原 真樹¹、近藤 秀治¹、香美 祥二¹、渡部 真也²、中瀧 理仁²

¹徳島大学大学院 ヘルスバイオサイエンス研究部 小児医学分野、

²徳島大学大学院 ヘルスバイオサイエンス研究部 精神医学分野

【はじめに】SLE の中枢神経障害はループス腎炎とともに SLE の 2 大難治性合併症である。中枢神経障害は局所病変を主徴とする neurologic syndrome とループス精神病等の高次脳機能異常を主徴とする diffuse psychiatric/neuropsychological syndrome の 2 つに分類される。後者の病態にはさまざまな自己抗体やサイトカインの関与が報告されているが、未だ詳細な機序は明らかにされていない。近年、ループス精神病の発症に抗リボゾーム P 抗体や抗神経細胞抗体が関与している事が報告されている。我々は抗神経細胞抗体、抗リボゾーム P 抗体の上昇がみられ、シクロホスファミドパルス療法が有効であったループス精神病の女児例を経験したため報告する。【症例】症例は 14 歳 2 か月の女児。13 歳 7 か月時に SLE を発症した。腎生検ではループス腎炎 ISN/RPS I 型であった。ステロイドパルス療法で寛解導入し、後療法としてステロイド、ミゾリビン内服を行い、ステロイドは漸減中であった。補体は正常範囲、抗 ds DNA 抗体 14 IU/ml、と血液検査上活動性は安定していたが、14 歳 2 か月時に幻覚、妄想、強迫行為が出現した。頭部 MRI や脳血流シンチ、脳波では異常を認めなかったものの、血液検査では抗リボゾーム P 抗体 264 μ g/ml (基準 32 未満)、と上昇しており、さらに髄液検査でオリゴクローナルバンドが陽性、抗神経細胞抗体 0.93 U/ml (基準 0.27 未満)、と上昇を認め、SLE による精神神経症状と診断した。シクロホスファミドパルス療法を行い、治療開始 2 か月後より精神症状に改善を認めた。4 か月後の血清抗リボゾーム P 抗体は 84 μ g/ml、と低下しており、髄液抗神経細胞抗体は 0.15 U/ml、オリゴクローナルバンドも陰性化していた。【考察】本症例では画像や脳波では異常を認めず、髄液 IL-6 の上昇もみられなかったため、ループス精神病の診断が困難であった。しかし血清抗リボゾーム P 抗体の上昇、髄液抗神経細胞抗体の上昇やオリゴクローナルバンドが陽性であり、その一方で他の精神症状を来す疾患が否定された事よりループス精神病の診断に至った。また自験例ではこれらの抗体価が精神症状と相関しており、診断や活動性の指標となる可能性がある。

P-13 心筋肥大を伴い、治療中に一過性房室ブロックを認めた抗 SS-A 抗体陽性 SLE の一例

○中治 倫子、井上 美保子、額田 貴之、高橋 俊恵、井庭 憲人、古宮 圭、深尾 大輔、原 茂登、
儘田 光和、濱畑 啓悟、吉田 晃、百井 亨
日本赤十字社 和歌山医療センター 小児科

症例は 15 歳女性。膠原病・心疾患の家族歴はない。全身倦怠感・発熱・蝶形紅斑で近医受診。抗核抗体・抗 DNA 抗体高値より SLE を疑われ、当院紹介となった。受診時、SLE 診断基準を 8/11 項目満たし、SLE と診断。自己抗体は抗 DNA 抗体・抗核抗体・抗 dsDNA 抗体に加え、抗 SS-A 抗体が陽性であった。腎組織診断は ISN/RPS 分類 class1-2。SLEDAI は 20 点と高い活動性を認めたため、寛解導入療法として mPSL pulse2 クール+IVCY (cyclophosphamide) pulse を施行する方針とした。治療開始前のスクリーニング心エコーで有意な左室肥大を認めた。治療開始後、SLE の病態は速やかに改善したが、左室肥大は改善せずに残存した。また、IVCY pulse 施行時に一過性の 2° AV block を認めた。入院後のモニター心電図では不整脈・AV block は認めず、後日行った Holter ECG でも AV block は認めなかった。そのため、IVCY による伝導障害の可能性を考慮し、以降の治療を IVCY から MMF (mycophenolate mofetil) に変更。SLE の病勢は良好にコントロールされ、伝導障害も認めていない。SLE による急性心筋炎や SLE に伴う特定心筋症では、SLE の病態改善に伴って心病変も改善することが知られている。本症例は SLE 発症と同時に左室肥大が判明したが、SLE の病勢と心筋肥大には関連性を認めなかった。また、抗 SS-A 抗体陽性女性の胎児や出生した新生児に AV block が生じることはよく知られているが、本人に AV block が起こることは一般的でない。しかし、文献的には SLE 成人での AV block の報告は散見され、抗 SS-A 抗体の刺激伝導系への関与を示唆する報告もある。心筋肥大と SLE の関連、および他の心筋肥大をきたす疾患との鑑別、また抗 SS-A 抗体と IVCY の AV block への関与について検討を行った。

P-14 演題取下げ

P-15 小児期発症シェーグレン症候群の経過観察中に心膜炎を呈した 1 例

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

【はじめに】シェーグレン症候群（SS）は、慢性かつ進行性の外分泌腺炎を主病態とする自己免疫疾患であるが、時に重篤な腺外症状を呈することがあるため注意深い経過観察が必要である。今回、SS として経過観察中に乾燥症状の出現と心膜炎を呈した 1 例について報告する。【症例】15 歳 5 か月女子【現病歴 1】10 歳時に発熱、両腋窩リンパ節腫脹、浸潤のない頬部紅斑を認めた。白血球減少、IgG 高値、抗核抗体 640 倍、RF 20 U/ml、抗 SS-A/Ro 抗体 447U/ml、抗 ds-DNA 抗体 11.5U/ml、補体価上昇、TSH 上昇、遊離 T4 低下、抗 Tg 抗体陽性、抗 TPO 抗体陽性を認め、尿検査は正常であった。Schirmer 試験 右 6mm/左 5mm、Rose-Bengal 試験と蛍光色素試験陰性、MR 唾液腺造影 stage0、口唇小唾液腺生検は本人と家族の同意が得られず未施行であった。SS 疑い+慢性甲状腺炎としてレボチロキシナトリウム内服で経過観察を行っていた。11 歳 5 か月時より徐々に補体が低下傾向となった。【現病歴 2】15 歳 3 か月時、入院 1 か月半前に右耳下腺の腫脹と疼痛、一過性の発熱を認めた。1 か月前より口腔乾燥症状の出現、炎症反応の軽度上昇、尿中 β 2MG の増加を認め、3 週間前より顔面浮腫と労作時の息切れを認めるようになった。入院前日より発熱を伴い外来を受診。胸部単純 X 線写真で心陰影の拡大と左胸水貯留を認め、心臓超音波検査では左室駆出分画は保たれていたが、心嚢液貯留を認めた。SS による心膜炎と考え、口唇小唾液腺生検を施行後に PSL 1mg/kg/日で治療を開始した。治療反応性は良好で、胸水および心嚢液は減少した。口唇小唾液腺生検では Greenspan scale grade 4 であった。【考察およびまとめ】本症例は観察期間中に補体が低下傾向となり、漿膜炎を加え SLE 分類基準を満たした。しかし急激な増悪にもかかわらず、臨床症状や検査所見は心膜炎を伴った SLE のこれまでの報告よりも軽微であることが特徴的であった。SS、SLE それぞれに心膜炎を合併したこれまでの報告とともに考察し報告する。

P-16 シェーグレン症候群を合併した全身性強皮症男児の臨床経過

○小川 倫史^{1,2}、佐伯 敏亮³、大石 勉³、野間 剛¹
¹北里大学 医学部 小児科、²千葉愛友会記念病院 小児科、
³埼玉県立小児医療センター 感染免疫科

【緒言】全身性強皮症（Systemic Sclerosis : SSc）は、小児では頻度が低い疾患である。今回、3 年以上の経過で確定診断に至ったシェーグレン症候群（SjS）を合併した SSc の男児例の診断後の臨床経過について報告する。【症例】発症時 13 歳男児。生来健康。家族歴に特記事項なし。2006 年 1 月スキー場で凍瘡に罹患し、その頃より手指に Raynaud 現象を認め、2008 年より指先部の潰瘍を反復した。2009 年より手指、手背の硬化を示し、精査目的で当科を紹介された。初診時、Raynaud 現象、手指・手背の皮膚硬化、指先部の潰瘍痕、爪床の点状出血を認めた。血液検査成績は、WBC 5,500/ μ l（リンパ球 1,414/ μ l）、CRP 0.04mg/dl、IgG/A/M 2,526/373/88mg/dl、CH50 25/ml、C3/C4 88/15mg/dl、抗核抗体 640 倍（斑紋型、辺縁型）、抗 ds-DNA IgG 抗体 < 10IU/ml、抗 Scl-70 抗体（+）、抗セントロメア抗体（-）、抗 RNP 抗体（±）、抗 SS-A 抗体（+）、抗 SS-B 抗体（-）、PR3-ANCA（-）、KL-6 571 U/ml であった。アメリカリウマチ協会の分類予備基準、厚生労働省の診断基準 2003 のいずれも満たし、SSc と診断した。また、時々目の乾燥症状を認め、抗 SS-A 抗体陽性、ローズベンガルおよびシルマー試験陽性、口唇小唾液腺生検像より SjS の合併と診断した。心電図、心臓超音波検査に明らかな異常を認めず、胸部 CT 検査では、両側肺野辺縁部に網状影を認めた。病理組織像は、腎臓では糸球体、間質に明らかな変化を認めず、皮膚では真皮中層に膠原線維の増生・変性を認めた。5-HT2 阻害薬の内服開始後、Raynaud 現象、皮膚硬化、指先部の潰瘍は改善した。間質性肺炎を認めたため、シクロホスファミドパルス療法を実施した。【結語】SSc の小児例は少なく、治療に関して症例ごとに十分な検討を要すると考えられる。本症例につき考察し、報告する。

P-17 進行する嚥下困難に対しシクロホスファミドパルス療法が奏功した若年性皮膚筋炎の一例

○佐藤 智、熊田 篤、河島 尚志、星加 明德
東京医科大学 小児科

若年性皮膚筋炎（JDM）は自己免疫反応による血管炎を病態とした疾患である。特徴的な皮膚症状と対称性筋力低下を主症状とする。ステロイドに対する治療抵抗例や間質性肺炎の合併による予後不良例があり、その診断・治療には多くの課題が残っている。今回我々はステロイド抵抗性で急速に嚥下障害を来した JDM に対し、シクロホスファミドパルス療法（IVCY）が奏功した症例を経験したので報告する。症例：6 歳の男児。入院 1 か月前から両側上眼瞼と頬部に発赤が出現した。その後、発疹は顔全体と後頸部にも広がった。両下肢の痛みを訴え歩行困難も認めた。精査加療目的で紹介入院となる。入院時体温は 37.2℃、両眼周囲、頬部、頸部から肩にかけて発疹を認めた。両膝関節痛を認めた。歩行は可能であるが階段昇降は困難であった。CPK（4065U/L）、アルドラーゼ（33.8U/L）、ESR（6mm/h）、CRP（ $\leq 0.3\text{mg/dl}$ ）であった。MRI、筋生検から JDM と診断し、メチルプレドニゾロン（mPSL）パルス療法 2 クール施行した。mPSL パルス終了後、一時皮膚所見は改善傾向にあった。しかし、嚥下困難を訴え始め飲水も困難になり IVCY を開始した。IVCY 開始後、皮膚・筋症状は改善を認め、IVCY を 1 回/月施行した。その後再燃なく、現在は外来にてフォローしている。ステロイド抵抗性の JDM に対し、IVCY を併用し良好な経過を得た。近年、JDM に対する免疫抑制剤の併用療法が報告されている。JDM の病態は T 細胞を中心とした血管炎であり、IL-1、TNF- α などの炎症性サイトカインの関与が知られている。本症例における継時的なサイトカインのデータを合わせ考察する。

P-18 Palisaded neutrophilic granulomatous dermatitis の病理組織像を呈し、手指、肘頭、膝蓋に結節を認めた 1 男児例

○岸 崇之¹、花谷 あき¹、鎗木 陽一郎¹、村上 てるみ¹、石垣 景子¹、笠井 美貴子²、
石黒 直子²、大澤 真木子¹

¹東京女子医科大学 医学部 小児科、²東京女子医科大学 医学部 皮膚科

【はじめに】Palisaded neutrophilic granulomatous dermatitis（PNGD）は、特に自己免疫疾患に合併する病理組織学的に特徴的な肉芽腫性炎症を示す病態である。当初手指の皮疹より若年性皮膚筋炎（JDM）を考え、肘頭の結節はリウマチ結節を疑ったが、両者の病理組織像ともに PNGD の像を呈した幼児例を経験したので文献的考察を含め報告する。【症例】4 歳 7 ヶ月男児。既往歴は 3 歳児健診で発達障害が疑われた。4 歳 2 ヶ月頃より膝、肘関節伸側に結節が出現した。4 歳 6 ヶ月頃より手指関節背側にも紅斑が出現し当院皮膚科を受診した。身長体重年齢相当、発熱なし。胸腹部異常所見なし。明らかな筋力低下、関節炎所見なし。皮膚所見はヘリオトロープ疹を含め顔面には皮疹なし、手指関節背側、肘関節伸側、足背に自覚症状のない紅斑や一部に鱗屑を付す径 5mm 前後の結節を認めた。血液検査では WBC 10990/ μl 、CK 196U/L、Aldolase 15.1U/L、CRP 0.58mg/dl、ESR 27mm/hr、FDP 25.1 $\mu\text{g/ml}$ 。ANCA を含め各種自己抗体は陰性だった。Aldolase の上昇は認めたが筋 MRI で筋炎所見は認めなかった。臨床症状より JDM やリウマチ結節を鑑別に考え、皮膚生検を施行した。MP 関節背側と肘頭の結節の病理組織像は基本的に同様の所見で、真皮および脂肪組織にも著しい好中球浸潤と無数の核破砕物があり、膠原線維の変性像を伴った。JDM に典型的な表皮の変化はなく、明らかな血管炎の像は認めなかったことから、PNGD の組織像と考えた。全身症状を認めないため無投薬で経過観察している。現在、血液検査所見は改善傾向だが皮疹は自然消退、新生を繰り返している。【考察】PNGD は病理組織学的に特徴的な肉芽腫性変化を呈するものの、現時点では明確に定義された独立疾患とは言い難い。多彩な病態を包括していると考えられ、成人例では PNGD を起こす基礎疾患として、関節リウマチ、SLE、Churg-Strauss 症候群、Wegener 肉芽腫症などの血管炎が報告されている。リウマチ性疾患、血管炎症候群に伴う比較的稀な皮膚症状の一つとして認識されるものであり、本患児においても今後なんらかの疾患を発症する可能性を考え、定期的な経過観察が必要と考えている。

P-19 急性呼吸窮迫症候群を呈し ECMO 管理を要した川崎病の一例

坂野 堯¹、○青木 大地^{1,2}、木下 義久¹、浦山 耕太郎¹、小野 浩明¹、松原 啓太¹、古江 健樹³、大田 敏之³

¹ 県立広島病院 小児科、² 中国労災病院 小児科、³ 県立広島病院 小児腎臓科

症例は2歳男児。家族歴に特記事項なし。既往としてアトピー性皮膚炎、2歳時にアデノイド摘出術あり。平成○年○月14日（第1病日）から発熱出現し、第3病日に発熱が持続するため最寄りの総合病院に入院となった。血液検査に炎症所見はなかったが、第4病日にリンパ節腫脹以外の川崎病主要5症状を認めたため、川崎病の診断でIVIG2g/kg投与された。1回目のIVIG投与で解熱せず、第5病日にCRP11mg/dlと高値になり、呼吸状態が悪化したため、mPSL1.5mg/kg×3回/day、CTRX点滴と酸素投与を開始された。第6病日には状態改善しないため、mPSL30mg/kg/doseのパルス療法が開始された。第7病日には急激に呼吸状態が悪化し、挿管後、当院救急搬送となった。搬送時意識レベルはJCS 3-200で、左右肺のエア入りはほとんどなく、100%酸素加圧下でSpO2 90%をなんとか維持していた。搬入後バギング継続するもSpO2 70%程度の低下を反復し、HR30bpmと徐脈になるエピソードを繰り返した。APRVやHFOを使用しても酸素化は安定しないため、右内頸動静脈からブラッドアクセスを確保し、V-A ECMOを施行した。前医より施行されていたmPSLパルスを3日間施行し、以降は2週間の後療法を行った。肺野は第10病日に劇的に改善し、第11病日にはECMOを離脱した。入院当初左右ともに冠動脈の拡張はなかったが、第16病日には左冠動脈の輝度亢進と軽度拡張が認められたため、同日と翌日にIVIG1g/kgを追加投与。以降は徐々に全身状態改善した。会話可能であるが、筋力低下がみられ、現在、リハビリを施行している。本例では川崎病の診断で比較的早期にIVIgの投与をされているが、奏功せず急激なARDSとなった。川崎病にARDSが合併する報告はあるが、本例のような重症例は稀である。川崎病の合併症としては冠動脈病変だけではなく、発症機序は不明であるが、急性期合併症としてARDSにも注意しなければならない。

P-20 免疫グロブリン大量療法が有効であった皮膚型結節性多発動脈炎の1例

○佐藤 哲司、白山 理恵、市川 俊、楠原 浩一
産業医科大学小児科

【はじめに】皮膚型結節性多発動脈炎（以下CPN）は全身の臓器障害を伴わず皮膚に局限する血管炎であり、小児においては先行感染、特に溶連菌の関与が多く報告されている。今回我々は、ASO値の上昇を伴い四肢の激しい疼痛を繰り返す症例を経験した。ステロイドとエンドキサンパルス療法（IVCY）で反応不良であったときに免疫グロブリン大量療法（IVIG）が用いたところ有効であったため報告する。【症例】4歳女児。200X年11月中旬に上気道炎に罹患後、左上腕部と右下腿後面の腫脹・疼痛が出現した。抗菌薬に反応なく12月28日に当科へ紹介入院となった。血液検査では、WBC23600/μl（neut 62%）、CRP 14.07mg/dl、ASLO 1320IU/mlであった。下腿造影MRIでは脂肪織炎と筋膜炎が示唆された。生検まで鎮痛剤で経過観察の方針としたが、年末であり生検が施行できず、激しい疼痛のため治療を優先しPSL1.6mg/kg/日を開始した。しかし、反応は乏しくステロイドパルス療法を2クール施行したところ疼痛は消失し、炎症反応も陰性化した。以降PSLを漸減中止した。7歳時に再燃。前回とほぼ同部位に腫脹と疼痛が出現した。入院後最も疼痛の激しい右下腿の皮膚～筋組織までの生検を行い、軽度ではあったが微小血管炎の所見を得たことよりCPNと診断した。疼痛は非常に激しく、ステロイドパルス療法では効果が一時的で、PSL漸減中に疼痛が増悪した。エンドキサンパルス（IVCY）を投与したところ効果的であったが、ニューモシスチス肺炎に罹患し、以降IVCYは中止した。その後約半年でPSLは中止した。8歳時（PSL中止3か月後）扁桃炎に罹患後に再燃した。疼痛は軽度でCRPの上昇も軽度であり、PSL1mg/kg/日から開始した。しかし、疼痛は徐々に増悪した。ステロイドパルス療法の効果は一時的でIVCY、6MP、サイクロスポリン投与を行ったが効果は乏しかった。そこで、IVIGを行ったところ、効果的であり、月に一度使用することで徐々にPSLを漸減することが可能となった。【考察】ASOの上昇を伴うCPNの症例を経験した。治療に関しては、ステロイド・IVCYが有効とされるが、難治例ではIVIGも考慮に入れるべきと思われる。

P-21 10 か月で発症した plasma cell type の Castleman 病の一例

○村瀬 絢子¹、伊藤 秀一³、余谷 暢之¹、小野山 陽祐¹、益田 博司¹、河合 利尚^{3,4}、
小椋 雅夫³、石黒 精^{1,2}、阿部 淳⁵、阪井 裕一¹

¹ 国立成育医療研究センター 総合診療部、² 国立成育医療研究センター 教育研修部、

³ 国立成育医療研究センター 腎臓、リウマチ 膠原病科、⁴ 国立成育医療研究センター 免疫科、

⁵ 国立成育医療研究センター 研究所 免疫アレルギー研究部

【背景】Castleman 病は原因不明のリンパ増殖性炎症性疾患であり、病理学的には hyaline vascular type と plasma cell type に分類される。本症は小児では稀であり、とくに乳児期発症の plasma cell type の報告はこれまでにない。今回、plasma cell type の乳児期発症例を経験したので報告する。【症例】10 か月女児。発熱が4日間続き近医を受診。両側頸部リンパ節腫脹、皮疹を認め、当院を紹介された。検査では WBC 高値と左方移動、CRP 高値、血沈亢進が認められた。入院後、化膿性頸部リンパ節炎や不全型川崎病が疑われ、抗菌薬や免疫グロブリン静注療法を行うも、解熱せず、炎症反応も持続した。確定診断のためのリンパ節生検で濾胞間に多数の CD138 陽性の形質細胞の浸潤を認め、plasma cell type の Castleman 病と診断した。免疫学的には、血中 IL-6 の軽度上昇、末梢血の plasma cell の上昇、Th1 および Th17 系の活性化を認めた。プレドニゾロン 2mg/kg/day を開始したところ、速やかに解熱し、リンパ節腫脹の消失、CRP の正常化を認めた。経過中に貧血、および抗好中球抗体の上昇を伴う好中球減少症を合併し、同時に炎症系サイトカインの上昇を一過性に認めたが自然治癒した。プレドニゾロンを15日間の使用後、中止したがその後2ヶ月間再燃していない。HHV-8、HIV などの本症に関連するウイルスは非検出であった。【考察】本症例は乳幼児であるが、臨床症状と病理所見から Castleman 病と診断した。経過中のサイトカインの動きと、臨床所見に関し考察を加え報告する。

発表者索引



発表者索引

S : シンポジウム、WG : ワーキンググループ報告会、
LS : ランチョンセミナー、C : 口演（症例検討）、O : 口演（一般演題）、P : ポスター

G

Gerd Horneff 特別講演

T

Tang Swee Ping LS1

あ

相田 典子 S1-3
青木 大地 P-19
赤池 治美 O-8, O-16, O-23, O-25,
O-30
赤城 邦彦 O-6, O-34, P-2
縣 一志 O-50
秋岡 親司 O-9, O-17, O-24, P-10
秋葉 靖 O-46, P-15
上松 一永 O-9, O-14, O-40, O-51
東 寛 P-7
渥美 達也 O-38, O-43
阿部 淳 P-21
阿部 純也 O-12, O-13
阿部 直紀 O-1, O-32, O-33, O-45
阿部 容子 P-12
新井 みゆき P-11
荒川 浩一 O-38, O-41
有賀 正 O-48, P-5
有馬 孝恭 WG-1, O-27, O-46, P-11
飯森 隆志 O-46
家原 知子 O-7, O-9
五十嵐 徹 S3-4, WG-3, O-28
生田 孝一郎 O-21
池田 啓 O-8
生駒 和也 O-9
井崎 桜子 O-21
井澤 和司 O-7, O-12, O-13
石井 榮一 O-22
石井 正浩 O-4, O-18
石垣 景子 P-18
石川 さやか O-20
石川 智朗 O-3
石黒 精 P-21
石黒 直子 P-18

石毛 崇 O-38, O-41
石前 峰斉 O-22
市川 俊 P-20
一瀬 宏 O-12, O-13
伊藤 育世 O-24
伊藤 秀一 O-3, P-21
伊藤 保彦 S3-4, WG-1, WG-3,
O-28
稲葉 彩 O-43
稲毛 康司 WG-3
乾 あやの S2-2, O-36
井上 なつみ O-20
井上 美保子 P-13
井上 祐三朗 S2-4, S3-4, WG-1, O-27,
O-46, P-11
井庭 憲人 P-13
今川 智之 S1-1, S2, S2-3, S3-4,
WG-3, 特別企画-2,
O-10, O-11, O-31,
O-37, O-44
今中 啓之 O-8, O-16, O-23, O-25,
O-30
伊予田 邦昭 P-3
岩田 直美 S3-4, WG-1, O-1, O-32,
O-33, O-45, O-53
上田 尚靖 O-38
上田 博章 P-9
上田 泰弘 P-5
上野 和之 O-2, O-5, O-20
内村 暢 O-43
梅林 宏明 S3-4, WG-1, WG-3
浦山 耕太郎 P-19
漆原 真樹 P-12
江口 真理子 O-22
江波戸 孝輔 O-18
遠藤 宏樹 O-37
大石 勉 P-16
大内 一孝 O-9
大久保 ゆかり O-50
大倉 絵梨 O-40
大倉 有加 O-47, O-48

大迫 由紀	O-30	神崎 晋	C-1
大澤 真木子	P-18	神戸 直智	S1-2, O-8
太田 孝男	C-2, O-42	菊地 雅子	S1-1, O-10, O-11, O-37, O-44
大田 敏之	P-19	木澤 敏毅	S3-2, O-44
大津 寧	S2-1	岸 崇之	P-18
大原 由利	O-49	岸本 暢将	O-49
緒方 昌平	O-4, O-18	北川 好郎	O-1, O-32, O-33, O-45
岡田 晋一	C-1	北本 晃一	C-1
岡田 正人	O-49	木下 ゆき子	P-12
岡田 麻理	O-3	木下 義久	P-19
岡藤 郁夫	S1-4	木村 光明	P-8
岡本 奈美	O-15, O-52	金城 紀子	WG-3, C-2, O-42
小川 和則	P-3	楠崎 克之	O-9
小川 倫史	P-16	楠原 浩一	P-20
扇原 義人	O-4, O-18	国島 知子	O-42
奥村 能城	O-9	窪田 哲朗	O-7
小椋 雅夫	O-3, P-21	久保田 知洋	O-8, O-16, O-23, O-25, O-30
越智 英明	P-3	熊田 篤	O-50, P-17
小野 浩明	P-19	汲田 明美	O-32, O-33
小野山 陽祐	P-21	公文 義雄	P-4
小原 収	O-12, O-13	桑原 康通	O-24
小原 めぐみ	O-39	小池 健一	O-40, O-51

か

香美 祥二	P-12
笠井 和子	WG-3, O-35, P-1
笠井 美貴子	P-18
加藤 いづみ	O-46, P-15
加藤 英治	O-20
加藤 則人	O-17
金井 理恵	O-47
金子 詩子	O-26
金高 太一	O-11, O-37, O-44
鎗木 陽一郎	P-18
亀井 宏一	O-3
川合 弘恭	O-33
河合 利尚	O-3, P-21
河合 朋樹	O-7, O-12, O-13, O-39
川上 清	O-7
河上 早苗	O-22
河島 尚志	O-7, O-14, O-50, P-17
河内 裕	S3-1
河野 嘉文	O-23, O-30
河場 康郎	C-1
河邊 慎司	O-1, O-32, O-33, O-45
河邊 美香	O-22

さ

齋藤 昭彦	O-26
齊藤 裕美	O-31
佐伯 敏亮	P-16
阪井 裕一	P-21
榊原 康久	O-20, O-53
坂田 園子	P-3
坂野 堯	P-19
櫻井 嘉彦	P-6
佐々木 元	O-6, O-34, P-2
里 龍晴	O-10
佐藤 智	O-14, O-50, P-17

佐藤 哲司	P-20
佐藤 哲也	P-4
佐藤 泰憲	WG-1
佐藤 舞	O-3
佐藤 麻有子	O-27
鮫島 直樹	O-39
鹿間 芳明	O-6, O-34, P-2
茂原 聖史	O-15
重村 倫成	O-40, O-51
重盛 朋子	O-28
島貫 利津子	O-31
島原 麻衣	O-33
清水 彰彦	O-6, O-34, P-2
清水 久徳	O-49
清水 正樹	O-2, O-5, O-20, O-53, P-4
下地 圭	C-2
下条 直樹	O-27, O-46, P-11
下之段 秀美	O-19
謝花 幸佑	O-15, O-52
白山 理恵	P-20
陶山 恭博	O-49
関野 雄典	O-37
十河 剛	O-36
園田 香里	O-11, O-37
染谷 奈々子	O-31

た

田内 久道	O-22
高田 英俊	O-7
高田 睦三	P-6
高塚 英雄	P-6
高橋 俊恵	P-13
高橋 真由	O-11
高本 雅哉	O-14
滝沢 琢己	O-38
武井 修治	S3-4, WG-3, LS3, O-8, O-16, O-23, O-25, O-30
武隈 孝治	O-50
竹崎 俊一郎	O-48, P-5
嶽崎 智子	WG-3, O-8, O-16, O-25, O-30
竹中 美恵子	P-3
龍城 真衣子	O-38, O-41
田中 一郎	O-29
谷口 敦夫	O-7

谷口 英里奈	O-19
田原 良博	O-39
玉井 浩	O-15, O-52
千葉 浩輝	O-27, P-11
塚原 孝典	O-40
津下 充	O-7
土屋 邦彦	O-9
筒井 美帆	O-37
角田 知之	O-36
角田 浩之	O-14
坪井 千鶴	O-13
都間 佑介	P-10
東馬 智子	O-5
外川 正生	P-9
外川 八英	O-27
時田 裕介	O-36
徳永 美佳	O-28
徳久 優子	O-20
富板 美奈子	S3-4, WG-1、WG-3, O-46, P-15
友政 剛	O-41
友安 千紘	O-24
豊島 至	O-12, O-13

な

永井 隆	P-12
中江 広治	O-25
中川 権史	O-7
中川 直美	P-3
中岸 保夫	O-35, P-1
長倉 智和	O-23, O-25
中治 倫子	P-13
永嶋 早織	O-10
仲瀬 裕志	O-39
中瀬古 春奈	O-1, O-32, O-33, O-45
中瀧 理仁	P-12
中野 泰至	O-27, O-46, P-11
中野 直子	O-22
長森 恒久	P-7
檜崎 秀彦	O-28
檜林 成之	P-8
西小森 隆太	WG-3, O-6, O-7, O-12, O-13, O-39
西田 豊	O-38
西野 正人	P-6
西村 玄	S1-3

西村 謙一	O-36
西本 憲弘	教育講演
新田 義宏	O-24
二之宮 信也	O-13
額田 貴之	P-13
布井 博幸	O-19, O-39
根路銘 安仁	S3-4, WG-3, O-8, O-23, O-30
野澤 智	S2-3, O-10, O-11, O-37, O-44
野田 俊輔	O-40
野中 由希子	WG-1, O-8, O-16, O-23, O-25, O-30
野間 剛	P-16
野見山 朋子	O-17

は

土師 陽一郎	O-49
橋本 邦生	O-10
長谷川 一子	O-12, O-13
羽鳥 麗子	O-38, O-41
花谷 あき	P-18
濱田 匡章	O-29
濱畑 啓悟	P-13
原 茂登	P-13
原 拓磨	O-43
原 裕子	O-50
原 良紀	WG-1、 ハンズオンセミナー
原田 知典	O-43
坂東 由紀	O-4, O-18
馬場 千紗	P-10
樋口 知美	P-11
樋口 誠	O-14
檜佐 香織	O-11, O-37
久川 浩章	P-4
平井 健太	P-3
深尾 大輔	P-13
福本 智恵美	O-32, O-33
藤井 克則	P-11
藤井 健太郎	O-11, O-37, O-44
藤井 秀一	O-28
藤井 隆成	O-11
藤井 法子	P-10
藤枝 幹也	P-4
藤枝 雄一郎	O-43

藤川 敏	S3-4, 特別企画-1, WG-3, O-13, O-28, O-49
藤木 敦	O-9
藤澤 知雄	O-36
藤田 之彦	WG-3
藤丸 拓也	O-3
藤丸 季可	P-9
古江 健樹	P-19
平家 俊男	O-6, O-7, O-12, O-13, O-39
鉾之原 昌	O-16, O-25, O-30
星岡 明	O-46, P-15
星加 明德	O-50, P-17
細井 創	O-9, O-17, O-24, P-10
堀江 昭好	O-47
本田 雅敬	S3-3

ま

前田 裕史	O-17
前野 伸昭	O-16, O-25
増澤 祐子	O-43
益田 博司	P-21
升永 憲治	S2-1
松井 征男	O-49
松田 祐介	O-53
松林 京子	O-31
松林 正	O-7
松原 啓太	P-19
松山 毅	P-11
儘田 光和	P-13
水落 弘美	P-11
水上 智之	O-19, O-39
水田 麻雄	O-35, P-1
三谷 納	P-3
満生 紀子	O-12, O-13
宮園 明典	O-3
宮前 多佳子	O-10, O-11, O-21, O-37, O-44
三好 麻里	S3-4, WG-3, O-35, P-1
村岡 正裕	O-53
村上 てるみ	P-18
村島 温子	LS2
村瀬 絢子	P-21
村田 卓士	S3-4, WG-1, O-15, O-52
村山 晶俊	O-36

目黒 敬章	P-8
本折 健	O-46
本村 秀樹	O-10
百井 亨	P-13
森 雅亮	S3-4, WG-1、WG-2,
	O-43
森内 浩幸	O-10
森田 慶紀	WG-1, O-27, O-46, P-11
盛武 浩	O-19
森近 省吾	O-29

ら

六反田 諒	O-49
-------	------

わ

和田 啓介	O-47
和田 泰三	O-5
渡部 真也	P-12

や

八木 久子	O-38
柳生 茂希	O-24
安井 耕三	P-3
八角 高裕	O-7, O-12, O-13
谷内江 昭宏	O-2, O-5, O-20, O-53,
	P-4
柳沢 俊光	O-40
山出 晶子	O-46, P-15
山口 綾乃	O-18
山口 桂子	O-32
山口 賢一	特別企画-1, WG-3, O-49
山口 清次	O-47
山崎 和子	O-11, O-14, O-37
山崎 康博	O-48, P-5
山崎 雄一	O-8, O-16, O-23, O-25,
	O-30
山田 雅文	O-48, P-5
山遠 剛	O-8, O-16, O-23, O-25,
	O-30
山中 正二	O-37
山西 慎吾	O-28
山本 修一	P-11
横須賀 とも子	O-11
横田 俊平	S1-1, S2-3, S3-4, WG-3,
	実演セミナー, O-10,
	O-11, O-21, O-31,
	O-37, O-43, O-44
横山 忠史	O-20
吉田 晃	P-13
吉田 隆司	O-9
余谷 暢之	P-21

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
	下条 直樹	千葉大学大学院医学研究院小児病態学
	立澤 幸	
	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
	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	むらた小児科
	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
監 事	川合 博	伊那中央病院
	鉾之原 昌	今給黎総合病院
名 誉 会 員	大国 真彦	
	渡邊 言夫	杏林大学小児科名誉教授
	兵頭 行夫	

(敬称略)

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 宰	国立小児病院
第 8 回	平成 10 年 10 月 17～18 日	加藤 裕久	久留米大学
第 9 回	平成 11 年 10 月 23 日	和田 紀之	東京慈恵会医科大学
第 10 回	平成 12 年 10 月 14 日	河野 陽一	千葉大学
第 11 回	平成 13 年 10 月 27～28 日	武井 修治	鹿児島大学
第 12 回	平成 14 年 9 月 27～28 日	小宮山 淳	信州大学
第 13 回	平成 15 年 10 月 11～12 日	赤城 邦彦	神奈川県立こども医療センター
第 14 回	平成 16 年 10 月 9～10 日	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 23 回	平成 25 年 10 月 11 日～13 日	大石 勉	埼玉県立小児医療センター

※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 22 回日本小児リウマチ学会総会・学術集会
会 頭 岩田 直美

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

エーザイ株式会社

参天製薬株式会社

株式会社ジェンザイム・ジャパン

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

東芝メディカルシステムズ株式会社

日本化薬株式会社

ノバルティスファーマ株式会社

BioMarin 社

ファイザー株式会社

株式会社ベネシス

丸善株式会社

マルホ株式会社

(五十音順)

平成 24 年 8 月 23 日現在