

【会期】 2013年10月11^金日~13^日日

【会場】 ラフレさいたま さいたま市中央区
新都心3-2

【会頭】 大石 勉 [埼玉県立小児医療センター]

第23回

The 23rd 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

For the Future For the Children



第23回

The 23rd Annual Meeting of Pediatric Rheumatology Association of Japan

日本小児リウマチ学会総会・学術集会

For the Future For the Children

プログラム・抄録集

【会期】 2013年10月11^金日~13^日日

【会場】 ラフレさいたま さいたま市中央区
新都心3-2

【会頭】 大石 勉 〔埼玉県立小児医療センター〕

ご 挨 拶

第23回日本小児リウマチ学会総会・学術集会を平成25年10月11日～13日にラフレさいたま（埼玉県さいたま市中央区新都心3-2）で開催させていただきます。

近年、生物学的製剤の開発や疾患修飾性抗リウマチ薬（DMARDs）の積極的な適応により JIA や全身性血管炎等リウマチ性疾患、さらに自己炎症症候群の治療は長足の進歩を遂げ、臨床的寛解を達成できるようになってきました。

JIA やリウマチ性疾患の多くは T 細胞トレランスの破綻を契機に、遺伝的素因や環境因子の影響下に、自己免疫反応（自己抗体産生等）が開始されます。自己免疫反応は増幅され、慢性炎症が成立し持続性となり、最終的には組織破壊（JIA では滑膜の炎症による関節の骨・軟骨破壊）に至ります。

しかしながら、出来上がった慢性炎症の制御は長足の進歩を遂げつつあるものの、自己免疫が開始される病因に関しては現在までほとんど未解明のままで、隔靴搔痒の感を禁じ得ません。

今回は、審良静男先生（大阪大学 WPI 免疫学フロンティア研究センター）から「自然免疫とマクロファージ」と題する特別講演をいただくこととなりました。JIA やリウマチ性疾患の未だ不明の病因・病理と自然免疫系の関連について考える機会になることが期待されます。

教育講演は三村俊英先生（埼玉医科大学リウマチ膠原病科）に「B 型肝炎ウイルス再活性化と注意点」についてお話していただきます。

シンポジウムは 1)「免疫応答のかく乱と関節炎」、2)「易しく先端のお話；自己免疫疾患研究・治療の新知見と将来の展望」、3)「リウマチ性疾患における骨・軟骨病変の診断と治療ーこれからの小児リウマチ性疾患の治療を考える上でー」の3枠です。

前の2シンポジウムでは分子擬態（molecular mimicry）や新抗原決定基（neo-epitope）の生成による T 細胞トレランスの破綻と最新の切り口で自己免疫疾患に挑む現況や新治療法に関する報告を通して、リウマチ性疾患の病因についての自然免疫とは異なる論究がされると思われます。

3 番目のシンポジウムでは未だ明確な治療法がなく JIA の最終段階である関節破壊を未然に食い止め、機能障害を残さないための方策等について討議されます。

さらに日本小児リウマチ学会ワーキンググループ報告会、特別企画「小児リウマチ性疾患における予防接種ガイドライン」、ハンズオンセミナー（関節エコー撮像法）、JIA 研修会、CAPS 研修会を開催します。

一般演題は 98 演題もの応募をいただきました。会員の皆様の小児リウマチ医療に掛ける並々なぬ意気込みや熱意に深く感銘を受けると共に、小児リウマチ学会の益々の発展を予感いたします。多数のご応募に心より御礼申し上げます。同時に皆様のご協力を賜り、意義ある日本小児リウマチ学会総会・学術集会となることを祈念しています。

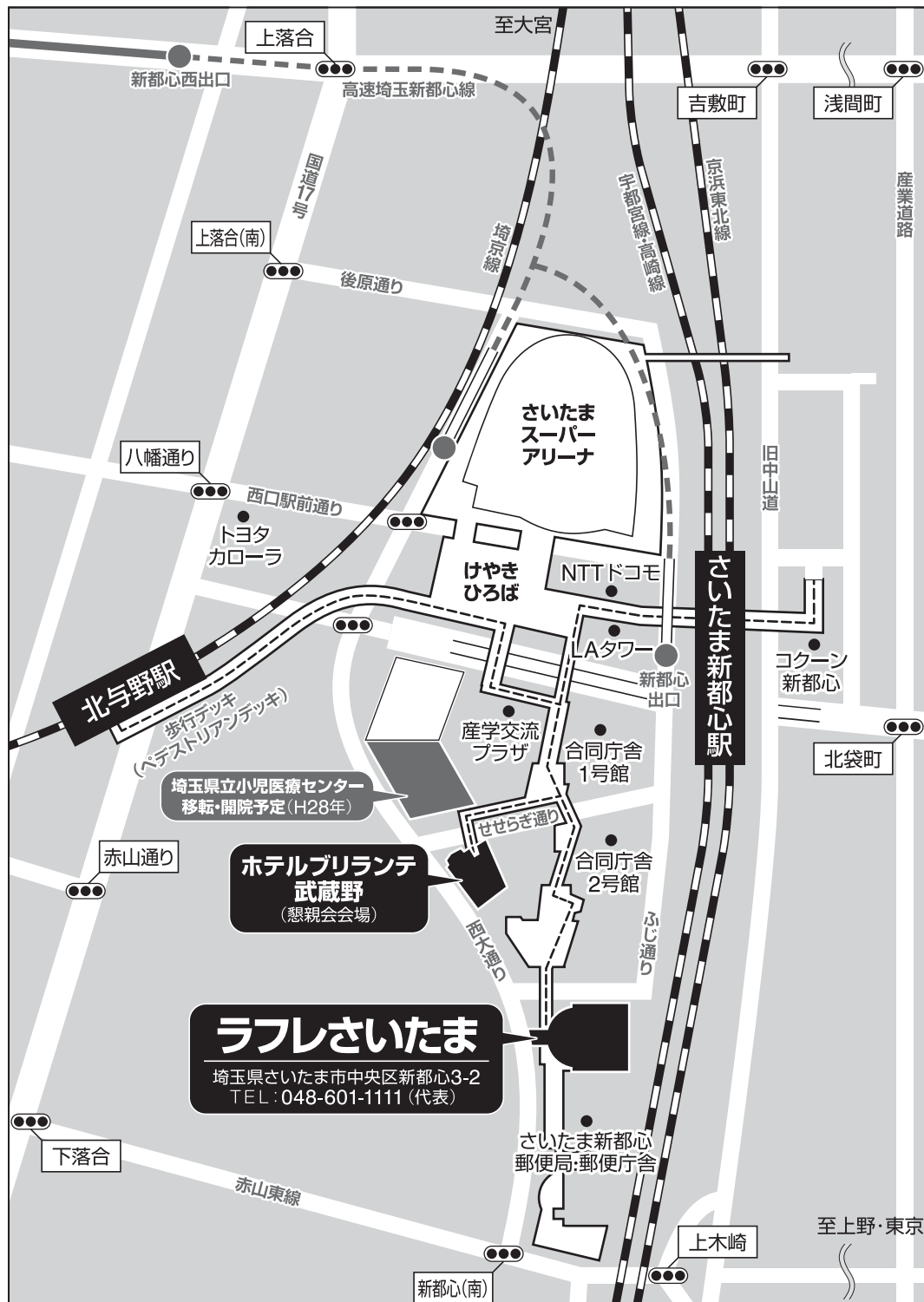
For the Future For the Children 子供たちの未来は私たちの未来。

本会が単に小児リウマチ医療の進歩・発展に資するにとどまらず、小児リウマチ性疾患の診療に携わる者たちの一層の懇親を深める場となることを心から期待いたします。

第23回日本小児リウマチ学会総会・学術集会
会頭 大石 勉（埼玉県立小児医療センター）



交通案内

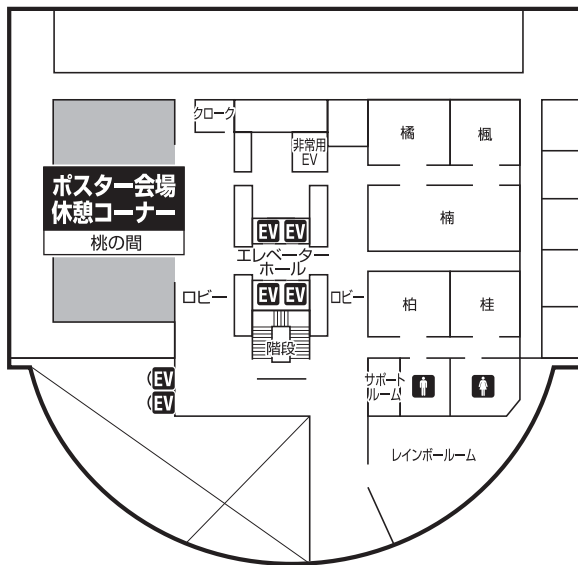


JR京浜東北線・宇都宮線・高崎線「さいたま新都心」駅下車 徒歩7分。
JR埼京線(各駅停車利用)「北与野」駅下車徒歩10分。
※東北新幹線、上越新幹線ご利用の方は、「大宮」駅でお乗換え下さい。



会場案内

5F



ラフレさいたま

第1会場	3F 多目的ホール 櫻
第2会場	4F 大宴会場 櫻の間Ⅰ・Ⅱ・Ⅲ
ポスター会場	5F 大宴会場 桃の間
休憩コーナー	5F 大宴会場 桃の間
総合受付	3F ロビー
PC受付	4F ロビー
クローク	3F 既設クローク
学会本部	4F 大宴会場 櫻の間Ⅳ

ホテルプリランテ武蔵野

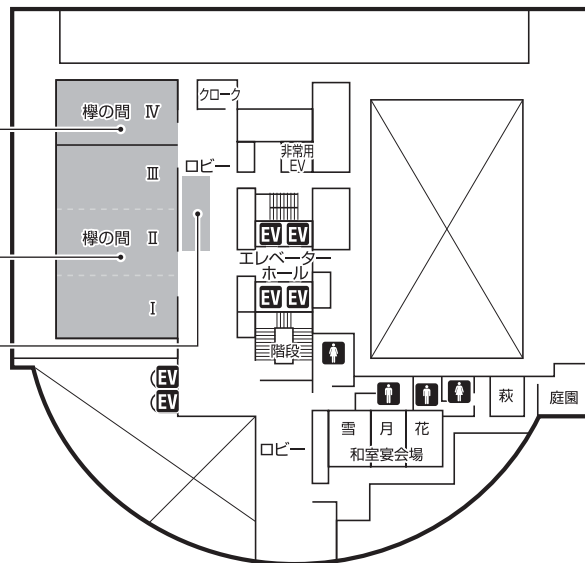
懇親会会場	2F 大宴会場 エメラルド
-------	---------------

4F

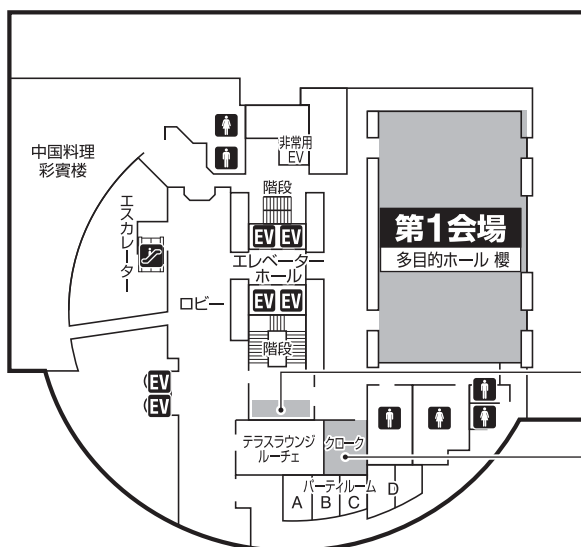
学会本部
櫻の間Ⅳ

第2会場
櫻の間Ⅰ・Ⅱ・Ⅲ

PC受付
ロビー



3F



総合受付
ロビー

クローク
クローク

第 23 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

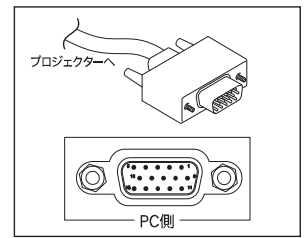
- ・ 会期 平成 25 年 10 月 11 日（金）～13 日（日）
- ・ 会場 ラフレさいたま
〒330-0081 埼玉県さいたま市中央区新都心 3-2
TEL：048-601-1111（代表）／FAX：048-600-5501
- ・ 参加登録・総合受付
ラフレさいたま 3F 桜ホール入口にて、下記の時間に受付をいたします。
10 月 11 日（金）11 時 30 分～17 時 00 分
12 日（土） 7 時 30 分～17 時 00 分
13 日（日） 8 時 30 分～15 時 00 分
当日受付の方は、参加費（一般：12,000 円、コメディカル・学生：6,000 円）を受付で納入し、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 12 日（土）19:15 からホテルブリランテ武蔵野（2F 大宴会場「エメラルド」）で行います。
参加登録いただいた方は無料です。お誘い合わせの上ご参加下さい。
（ホテルブリランテ武蔵野）
〒330-0081 埼玉県さいたま市中央区新都心 2-2
TEL: 048-601-5555 （学会場から徒歩 5 分）
- ・ ハンズオンセミナーは事前参加登録制になっています。当日空席がある場合のみ、ご参加いただくことができます。

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 1 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あり、発表終了 1 分前に黄色、時間が来たら赤色の警告ランプが点灯します。**時間厳守**にご協力ください。
- 口演発表はすべて PC（パソコン）による発表のみとさせていただきます。
お持ち込みいただけるメディアは、USB メモリのみとさせていただきます。CD、フロッピーディスク、MO 等は受付けておりませんのでご注意ください。PC 本体のお持ち込みも可能です。
- 会場に用意する PC は、Windows 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、4F ロビーの PC 受付まで発表発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 11 日（金） 11 時 30 分～17 時 00 分

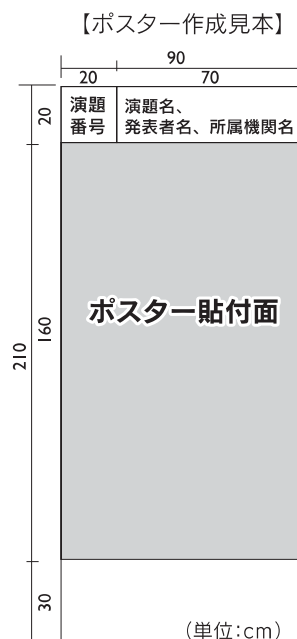
12 日（土） 7 時 30 分～17 時 00 分

13 日（日） 8 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 160cm×横 90cm です（下図参照）。
- パネル上部（縦 20cm×横 70cm）に演題名、発表者名、所属機関名を貼付してください。
- 左上の演題番号（縦 20cm×横 20cm）は事務局でご用意いたします。



※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

	発表	掲示	撤去
JIA I P-1～3	10 月 12 日(土) 17:50-18:14	10 月 11 日(金) 12:00～19:00 または 10 月 12 日(土) 8:00～10:00	10 月 13 日(日) 16:00～17:00
自己炎症性疾患 P-7～9			
JIA II P-4～6	10 月 12 日(土) 18:20-18:44		
画像 P-10～12			
感染症とリウマチ P-13～16	10 月 13 日(日) 13:20-13:52		
症例 P-21～23	10 月 13 日(日) 13:20-13:44		
炎症性腸疾患・血管炎・ JDM P-17～20	10 月 13 日(日) 13:55-14:27		
川崎病との鑑別 P-24～25	10 月 13 日(日) 14:27-14:43		

※ 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。
- ・ 画鋏、両面テープなど、貼付に必要な備品は、事務局で当日会場に準備いたします。

口演およびポスター座長の方へ

- ・ 口演発表座長の方は、担当されるセッションの 10 分前には会場内右前方の次座長席にお着きください。
※ 第 1 会場では演台上に計時装置が設置してあり、発表終了 1 分前に黄色、時間が来たら赤色の警告ランプが点灯します。
- ・ ポスター発表座長の方は、担当されるセッションの 10 分前にご担当ポスター前にお越しください。
※ 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。
- ・ 進行は時間厳守をお願いいたします。

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12日（土）14時10分～14時30分 於：第1会場（3F 櫻ホール）

参加者全員の参加をお願いします。

欠席を予定される方は事前に送付される委任状の返送をお願い致します。

2) 運営委員会・・・10月11日（金）18時50分～21時00分

於：ラフレさいたま 5F 楠の間

- ・ 10月11日・12日・13日、5F 桃の間に企業・書籍展示を設置します。本会では、会場の都合上、ドリンクコーナーの設置はございませんので、ご了承ください。
- ・ 10月11日・12日・13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をご用意いたしますが、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：048-601-1111（代表）（ラフレさいたま）におかけいただき、
「4F 樺の間IV」（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3F 櫻ホール入口に設置いたします。

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11日（金）11時30分～19時00分

12日（土）7時30分～19時10分

13日（日）8時30分～17時00分

※ 12日（土）懇親会参加者は19時10分までに一度お引き取りいただき、ホテルブリランテ武蔵野内 クロークをご利用ください。

- ・ 駐車場のご案内

ラフレさいたま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。

- ・ 託児室について

本学術集会では学会会場内での託児室の設置はありません。さいたまスーパーアリーナ内（学会場から徒歩10分）の民間託児所『キッズスクウェアクエスト』など、各自でご手配くださいますようお願いいたします。

『キッズスクウェアクエスト さいたまスーパーアリーナ』

TEL：0120-086-720（ご予約、お問い合わせ）

お願い

- ・ 会場内は禁煙です。ご協力をお願いいたします。
- ・ 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 10/11(金)

	第1会場 3F 櫻	第2会場 4F 櫻Ⅰ・Ⅱ・Ⅲ	ポスター展示 5F 桃
8:00			
9:00			
10:00			
11:00			
12:00	12:00-13:00 JIA研修会1 (エタネルセプト) 森 雅亮 【岩田 直美】 共催:ファイザー(株)/武田薬品工業(株)	12:00-13:00 ハンズオンセミナー1 関節エコー法 基本の基本 原 良紀 共催:東芝メディカルシステムズ(株)	12:00-19:00
13:00	13:10-13:40 会頭講演 埼玉県立小児医療センターに おける小児リウマチ治療 大石 勉 【伊藤 保彦】	13:10-13:40 第1会場 【中 継】	
14:00	13:40-14:10 一般演題1 ペーチェット病 O-1~O-3 【山口 賢一】	13:40-14:40 一般演題3 血管炎症候群 O-9~O-14 【岡本 奈美/河合 利尚】	
	14:10-15:00 一般演題2 MAS O-4~O-8 【森 雅亮】		
15:00	15:00-17:30 シンポジウム1 免疫応答の かく乱と関節炎 谷内江 昭宏/清水 正樹 伊藤 秀一/金子 詩子 川田 潤一/小林 一郎 【谷内江 昭宏】 共催:中外製薬(株)	15:00-17:30 第1会場 【中 継】	ポスター 掲示
16:00			
17:00			
18:00	17:40-18:40 CAPS研修会 (カナキヌマップ) 西小森 隆太 【今川 智之】 共催:ノバルティスファーマ(株)		
19:00	18:50-21:00 運営委員会 5F 楠		

2日目 10/12(土)

	第1会場 3F 櫻	第2会場 4F 櫻Ⅰ・Ⅱ・Ⅲ	ポスター展示 5F 桃
8:00		8:00-9:00 ハンズオンセミナー2 小児領域の関節エコー ~まずは、はじめてみよう~ 今川 智之 共催:GEヘルスケアジャパン(株)	8:00-10:00 ポスター 掲示
9:00	9:00-11:00 シンポジウム2 易しく先端のお話:自己 免疫疾患研究・治療の 新知見と将来の展望 小林 一郎/岡本 一男 中佐 智幸/村上 正晃 今川 智之 【小林 一郎/今川 智之】	9:00-11:00 第1会場 【中 継】	10:00-17:50 ポスター 展示
11:00	11:00-11:50 教育講演 B型肝炎ウイルス 再活性化と注意点 三村 俊英 【横田 俊平】		
12:00	12:00-13:00 JIA研修会2 (アタリムマップ) 梅林 宏明 【伊藤 保彦】 共催:アッヴィ(株)/エーザイ(株)	12:00-13:00 ハンズオンセミナー3 関節エコー法 基本の基本 原 良紀 共催:東芝メディカルシステムズ(株)	
13:00	13:10-14:10 特別講演 自然免疫と マクロファージ 審良 静男 【有賀 正】	13:10-14:10 第1会場 【中 継】	
14:00	14:10-14:30 総 会		
15:00	14:40-15:10 一般演題4 JIA I O-15~O-17 【岩田 直美】	14:40-16:20 一般演題8 自己炎症性疾患 O-32~O-41 【西小森 隆太/上松 一永】	
	15:10-15:50 一般演題5 JIA II O-18~O-21 【星岡 明】		
	15:50-16:30 一般演題6 JIA III O-22~O-25 【今中 啓之】	16:20-16:50 一般演題9 JDM/JPM I O-42~O-44 【金城 紀子】	
	16:30-17:30 一般演題7 JIA IV O-26~O-31 【松林 正/野間 剛】	16:50-17:50 一般演題10 JDM/JPM II O-45~O-50 【清水 正樹/小林 法元】	
18:00			17:50-18:44 ポスター セッション1 JIA I/自己 炎症性疾患/ JIA II/画像
19:00	懇親会 時間:19:15~ 会場:ホテルプリランテ武蔵野		

3日目 10/13(日)

第1会場	第2会場	ポスター展示
3F 櫻	4F 櫻Ⅰ・Ⅱ・Ⅲ	5F 桃
		8:00-13:20
		8:00
		9:00
9:00-11:00	9:00-11:00	
シンポジウム3 リウマチ性疾患における 骨・軟骨病変の診断と治療 ーこれからの小児リウマチ性 疾患の治療を考える上でー 和田 靖之／浜 真麻 永瀬 雄一／亀田 秀人 望月 弘 【和田 靖之】 共催：ファイザー㈱	第1会場 【中 継】	ポスター 展示
11:00-11:30 一般演題11 SLEⅠ O-51～O-53 【大友 義之】	11:00-11:30 一般演題15 付着部炎 O-63～O-65 【秋岡 親司】	11:00
11:30-12:00 一般演題12 SLEⅡ O-54～O-56 【八角 高裕】	11:30-11:50	
	11:30-11:50 一般演題16 その他のリウマチ疾患 O-66～O-67 【五十嵐 徹】	12:00
12:10-13:10		
JIA研修会3 (トシリズマブ) 根路銘 安仁／久保田 知洋 【武井 修治】 共催：中外製薬㈱		13:00
13:20-14:50	13:20-15:20	13:20-14:43
ワーキンググループ 報告会 富板 美奈子／鬼頭 敏幸 藤川 敏／武井 修治 金城 紀子／山口 賢一 【武井 修治】 共催：アッヴィ(株)／エーザイ㈱	第1会場 【中 継】	ポスター セッション2 感染症と リウマチ／症例／ 炎症性腸疾患・ 血管炎・JDM／ 川崎病との鑑別
14:50-15:20	14:50-15:20 特別企画 小児リウマチ性疾患における 予防接種ガイドライン 小林 一郎 【森 雅亮】 共催：ジャパンワクチン㈱	14:43-16:00
15:20-15:50 一般演題13 MCTD O-57～O-59 【佐伯 敏亮】	15:20-15:50 一般演題17 SLEⅢ O-68～O-70 【稲毛 康司】	ポスター 展示
15:50-16:20 一般演題14 SS O-60～O-62 【富板 美奈子】	15:50-16:20 一般演題18 SLEⅣ O-71～O-73 【梅林 宏明】	16:00-17:00
閉会あいさつ		ポスター 撤去
		17:00
		18:00
		19:00

【 】は座長です





プログラム

会頭講演

10月11日(金) 13:10~13:40
座長 伊藤 保彦(日本医科大学小児科)

演者	所属	演題
大石 勉	埼玉県立小児医療センター	埼玉県立小児医療センターにおける小児リウマチ治療

特別講演

10月12日(土) 13:10~14:10
座長 有賀 正(北海道大学大学院医学研究科小児科学分野)

演者	所属	演題
審良 静男	大阪大学 WPI 免疫学フロンティア研究センター	自然免疫とマクロファージ

教育講演

10月12日(土) 11:00~11:50
座長 横田 俊平(横浜市立大学大学院医学研究科発生成育小児医療学)

演者	所属	演題
三村 俊英	埼玉医科大学リウマチ膠原病科	B型肝炎ウイルス再活性化と注意点

特別企画

10月13日(日) 14:50~15:20
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)
共催 ジャパンワクチン株式会社

演者	所属	演題
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

シンポジウム

10月11日（金）15：00～17：30

シンポジウム 1

免疫応答のかく乱と関節炎

座長 谷内江 昭宏（金沢大学医薬保健研究域医学系小児科）

共催 中外製薬株式会社

演題番号	演者	所属	演題
序論	谷内江 昭宏	金沢大学医薬保健研究域 医学系小児科	シンポジウムのめざすところ
S1-1	清水 正樹	金沢大学医薬保健研究域 医学系小児科	感染症と免疫応答
S1-2	伊藤 秀一	国立成育医療研究 センター	パルボウイルス感染と関節炎
S1-3	金子 詩子	新潟大学医学部小児科	溶連菌感染と関節炎
S1-4	川田 潤一	名古屋大学大学院 医学系研究科小児科学	EB ウイルス感染と関節炎
S1-5	小林 一郎	北海道大学大学院 医学研究科小児科学分野	病態評価・鑑別診断とその陥穽

10月12日（土）9：00～11：00

シンポジウム 2

易しく先端のお話；自己免疫疾患研究・治療の新知見と将来の展望

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）

今川 智之（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
S2-1	小林 一郎	北海道大学大学院 医学研究科小児科学分野	Overview および免疫制御の破綻と自己免疫
S2-2	岡本 一男	東京大学大学院医学系研 究科免疫学／科学技術振 興機構ERATO 高柳オステ オネットワークプロジェ クト	骨免疫学的視点からみた Th17 細胞の機能
S2-3	中佐 智幸	広島大学大学院整形外科	関節リウマチと microRNA
S2-4	村上 正晃	大阪大学大学院生命機能 研究科・医学系研究科・ 免疫学フロンティア 研究センター JST-CREST	炎症アンプの活性化と慢性炎症性疾患
S2-5	今川 智之	神奈川県立こども医療 センター感染免疫科	小児リウマチ性疾患の治療：新しい治療と将来の展望

10月13日（日）9：00～11：00

シンポジウム 3

リウマチ性疾患における骨・軟骨病変の診断と治療
 ーこれからの小児リウマチ性疾患の治療を考える上でー
 座長 和田 靖之（東京慈恵会医科大学附属柏病院小児科）
 共催 ファイザー株式会社

演題番号	演者	所属	演題
S3-1	和田 靖之	東京慈恵会医科大学附属 柏病院小児科	近年のリウマチ性疾患における骨・軟骨病変の位置
S3-2	浜 真麻	横浜市立大学大学院 病態免疫制御内科学 リウマチ・血液・感染症 内科/呼吸器内科	超音波検査による骨・軟骨破壊の評価 ～関節リウマチ診療における関節超音波検査の利用から考える～
S3-3	永瀬 雄一	東京都立墨東病院 リウマチ膠原病科	バイオマーカーによる骨・軟骨破壊の評価
S3-4	亀田 秀人	東邦大学医学部内科学 講座膠原病学分野	MTX と生物学的製剤の使い方
S3-5	望月 弘	埼玉県立小児医療 センター代謝内分泌科	小児期ステロイド性骨粗鬆症の予防と治療について

ワーキンググループ報告会

10月13日（日）13：20～14：50

座長 武井 修治（鹿児島大学医学部保健学科）
 共催 アツヴィ合同会社／エーザイ株式会社

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・膠原病科／千葉大学 大学院医学研究院小児病 態学	小児 Sjogren 症候群診断基準策定のためのワーキンググループ活動報告
WG-2	鬼頭 敏幸	愛知医科大学医学部 小児科学講座	マクロファージ活性化症候群ワーキンググループ (MAS-WG) 報告
WG-3	藤川 敏	藤川医院／聖路加国際病院 アレルギー膠原病科	小児期発症ベーチェット病診断基準のためのワーキンググループ報告
WG-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専門 医制度 WG／日本小児科 学会慢性疾患委員会	小児リウマチ医療のこれからー専門医制度と小慢制度
WG-5	金城 紀子	琉球大学医学部小児科	小児リウマチ研修会ワーキンググループのとりくみ
WG-6	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）	疾患登録制度

ハンズオンセミナー

関節エコー法 基本の基本
10月11日（金）12：00～13：00
ハンズオンセミナー1

10月12日（土）12：00～13：00
ハンズオンセミナー3
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	横浜市立大学医学部小児科	関節エコー法 基本の基本

小児領域の関節エコー
～まずは、はじめてみよう～
10月12日（土）8：00～9：00
ハンズオンセミナー2
共催 GE ヘルスケアジャパン株式会社

演者	所属	演題
今川 智之	神奈川県立こども医療センター 感染免疫科	関節エコー検査

一般演題 10月11日（金）第1会場

10月11日（金）13：40～14：10

ベーチェット病

座長 山口 賢一（聖路加国際病院アレルギー膠原病科）

演題番号	演者	所属	演題
O-1	ひさ かおり 檜佐 香織	横浜市立大学附属市民 総合医療センター／国立病 院機構横浜医療センター	エタネルセプトが奏功したベーチェット病の2例
O-2	きざわ としたか 木澤 敏毅	札幌医科大学医学部 小児科	Trisomy 8 の存在が診断の一助になった腸管 Behcet 病の1例
O-3	ふじた なおや 藤田 直也	聖隷浜松病院小児科	発症から2年10ヶ月の経過で腸管ベーチェット病と診断シ ンフリキシマブが有効であった1男児例

10月11日（金）14：10～15：00

マクロファージ活性化症候群（MAS）

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
O-4	やすみ たかひろ 八角 高裕	京都大学大学院 医学研究科発生発達医学 講座発達小児科学	一般検査データから見た家族性及び二次性血球貪食性リンパ 組織球症の特徴と病態の考察
O-5	つちだ さとこ 土田 聡子	秋田大学医学部 小児科学講座	マクロファージ活性化症候群を再発し救命し得なかった全身 型若年性特発性関節炎幼児例
O-6	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	有害事象により治療の選択肢が限られ、マクロファージ活性 化症候群の治療に難渋した全身型若年性特発性関節炎の1例
O-7	おがた よしやす 尾形 善康	佐賀大学医学部小児科	治療抵抗性マクロファージ活性化症候群を発症しニューモシ スチス肺炎にて致死的経過をたどった全身性若年性特発性関 節炎の9歳女児例
O-8	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	トシリズマブ投与中にマクロファージ活性化症候群を合併 し、治療方針の選択に苦慮した全身型若年性特発性関節炎の1 例

一般演題 10月11日（金）第2会場

10月11日（金）13：40～14：40

血管炎症候群

座長 岡本 奈美（大阪医科大学小児科）

河合 利尚（国立成育医療研究センター）

演題番号	演者	所属	演題
O-9	つちだ てつや 土田 哲也	横浜市立大学附属病院 小児科	異なる入院時臨床所見を呈した小児高安動脈炎の2症例～トシリズマブの治療効果
O-10	やまざき かずこ 山崎 和子	横浜市立大学 医学部附属病院小児科	治療抵抗性高安動脈炎に対するトシリズマブの効果
O-11	いなだ ゆきこ 稲田 由紀子	佐賀大学医学部小児科	大動脈狭窄による心不全を契機に診断され自己免疫性好中球減少症を合併した乳児高安病の一例
O-12	たきがみ えりか 瀧上 絵里香	京都府立医科大学附属 病院小児科 ／明石市立市民病院	小児期に発症した ANCA 陰性好酸球性多発血管炎性肉芽腫症 EGPA の1例
O-13	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	ANCA（anti-neutrophil cytoplasmic antibody）関連血管炎を発症した2歳ダウン症女児の1例
O-14	はまだ かずや 浜田 和弥	琉球大学医学部附属病院 小児科	手指の難治性潰瘍を伴う動脈閉塞性の血管障害を呈した12歳男児例

一般演題 10月12日(土) 第1会場

10月12日(土) 14:40~15:10

若年性特発性関節炎(JIA) I

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)

演題番号	演者	所属	演題
O-15	にしむら けんいち 西村 謙一	横浜市立大学附属病院 小児科	トシリズマブを導入した難治性全身型若年性特発性関節炎の 休薬条件の検討
O-16	くぼ た ともひろ 久保田 知洋	鹿児島大学病院 小児診療センター	全身型 JIA 患者における drug free 寛解とサイトカインの変動
O-17	しみず まさき 清水 正樹	金沢大学医薬保健研究域 医学系小児科	全身型若年性特発性関節炎における IL-6 および IL-18 の臨床 的意義ーサイトカインプロファイルによる病型分類の試みー

10月12日(土) 15:10~15:50

若年性特発性関節炎(JIA) II

座長 星岡 明(千葉県立こども病院アレルギー・膠原病科)

演題番号	演者	所属	演題
O-18	とくなが ふみ か 徳永 郁香	静岡県立こども病院 免疫アレルギー科	当院にて生物学的製剤を使用した若年性特発性関節炎の経過 についての検討
O-19	なかがわ のりお 中川 憲夫	京都府立医科大学小児科 ／京都市立病院小児科	生物学的製剤を変更した若年性特発性関節炎7例の検討
O-20	おかもと な み 岡本 奈美	大阪医科大学小児科	関節型若年性特発性関節炎(JIA)におけるアダリムマブ (ADA)投与の効果～60週を越えた長期経過について～
O-21	みやまえ た か こ 宮前 多佳子	東京女子医科大学附属 膠原病リウマチ痛風 センター／ 東京女子医科大学小児科	若年性特発性関節炎114例の長期予後の検討

10月12日(土) 15:50~16:30

若年性特発性関節炎(JIA) III

座長 今中 啓之(鹿児島大学病院小児診療センター)

演題番号	演者	所属	演題
O-22	のざわ とも 野澤 智	横浜市立大学附属病院 小児科	トシリズマブ開始後に関節炎が進行した全身型若年性特発性 関節炎の一男児例
O-23	かま ゆういち 鎌 裕一	群馬県立小児医療 センター	シクロスポリン A の併用が奏功した全身型若年性特発性関節 炎の1女児例
O-24	いしかわ さやか 石川 さやか	金沢大学医薬保健研究域 医学系小児科	全身型若年性特発性関節炎における soluble ST2 の臨床的有用 性
O-25	いけがわ たけし 池川 健	横浜市立大学附属病院 小児科	経過中に肝に局限したマクロファージの活性化があり急性肝 障害を認めた全身型若年性特発性関節炎の1例

10月12日(土) 16:30~17:30

若年性特発性関節炎 (JIA) IV

座長 松林 正 (聖隷浜松病院小児科)

野間 剛 (国際医療福祉大学小児科)

演題番号	演者	所属	演題
O-26	さとう ともみ 佐藤 知実	横浜市立大学附属病院 小児科	トシリズマブを用いた少関節型若年性特発性関節炎 8 症例の 検討
O-27	さとう ともみ 佐藤 知実	横浜市立大学附属病院 小児科	トシリズマブを用いた多関節型若年性特発性関節炎 14 症例の 検討
O-28	あかいけ はるみ 赤池 治美	鹿児島大学医学部歯学部 付属病院小児診療センター 小児科/やまびこ医療 福祉センター	妊娠・出産をした若年性特発性関節炎 (JIA) の 2 例
O-29	いしかわ さやか 石川 さやか	金沢大学医薬保健研究域 医学系小児科	RF 陽性多関節型若年性特発性関節炎における IL-33 の臨床的 有用性
O-30	とざわ ゆうすけ 戸澤 雄介	北見赤十字病院小児科	Tocilizumab 投与で X 線所見が改善した抗 CCP 抗体陽性 RF 陰 性多関節型若年性特発性関節炎の 1 例
O-31	つまがり しゅんたろう 津曲 俊太郎	KKR 札幌医療センター 小児科	関節腔内に米粒体を認めた少関節型若年性特発性関節炎の 2 歳女児例

一般演題 10月12日(土) 第2会場

10月12日(土) 14:40~16:10

自己炎症性疾患

座長 西小森 隆太(京都大学医学部小児科)

上松 一永(信州大学医学部感染防御学)

演題番号	演者	所属	演題
O-32	かわい としなお 河合 利尚	国立成育医療研究センター免疫科	慢性肉芽腫症における肺間質性炎症
O-33	わたなべ みさ 渡邊 美砂	東邦大学医療センター大森病院小児科	生後6か月でカナキヌマブの投与を開始したクリオピリン関連周期性発熱症候群(CAPS)の一児例
O-34	やまとう つよし 山遠 剛	鹿児島大学病院小児診療センター	若年発症サルコイドーシス/Blau 症候群(EOS/Blau)における関節病態の解析
O-35	しらき まゆか 白木 真由香	あいち小児保健医療総合センター感染免疫科	関節型若年性特発性関節炎(JIA)と慢性再発性多発性骨髄炎(CRMO)の鑑別が困難であった一例
O-36	やまざき たかし 山崎 崇志	埼玉医科大学総合医療センター小児科/信州大学医学部小児医学	PFAPA 症候群の診断のためのバイオマーカーの検討
O-37	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	家族性地中海熱の診断と経過観察における血清 IL-18 定量の意義
O-38	にしだ ゆたか 西田 豊	群馬大学大学院医学系研究科小児科学	スタチン製剤を行っている高 IgD 症候群の3兄弟例の臨床経過
O-39	さとう さとし 佐藤 智	東京医科大学医学部小児科	反復する股関節炎にて発症した自己炎症性疾患が疑われる女児例
O-40	かわい ともき 河合 朋樹	京都大学医学部附属病院小児科	本邦における自己炎症性疾患データベース
O-41	いがらし とおる 五十嵐 徹	日本医科大学小児科/東京女子医科大学附属膠原病リウマチ痛風センター	エタネルセプトを導入した tumor necrosis factor receptor-associated periodic syndrome (TRAPS) の一男子における治療経過

10月12日(土) 16:20~16:50

若年性皮膚筋炎(JDM)/若年性多発性筋炎(JPM) I

座長 金城 紀子(琉球大学医学部小児科)

演題番号	演者	所属	演題
O-42	まつおか りょう 松岡 諒	東京慈恵会医科大学附属病院	ガンマグロブリン大量療法が有効であったステロイド抵抗性若年性皮膚筋炎の1例
O-43	ふじい けんたろう 藤井 健太郎	大阪医科大学小児科	Methotrexate と Cyclosporin A の併用によって寛解導入し得た難治性間質性肺炎合併若年性皮膚筋炎の一例
O-44	さくらい のどか 櫻井 のどか	横浜市立大学附属病院小児科	シクロフォスファミドパルス療法とミコフェノール酸モフェチルの併用が奏功した多発筋炎の一例

10月12日(土) 16:50~17:50
若年性皮膚筋炎(JDM)／若年性多発性筋炎(JPM) II
座長 清水 正樹(金沢大学医薬保健研究域医学系小児科)
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-45	うえき まさひろ 植木 将弘	北海道大学医学部 小児科学分野	筋力低下を伴わず、一過性の筋原性酵素上昇と MRI 異常を認めた若年性皮膚筋炎の2症例
O-46	はまだ まさあき 濱田 匡章	八尾市立病院	弛張熱と筋力低下で発症し診断に苦慮した抗 OJ 抗体陽性多発性筋炎の13歳女児例
O-47	しばた ひろふみ 柴田 洋史	京都大学大学院 医学研究科発達小児科学	増殖性関節滑膜炎を伴った抗 MDA5 抗体陽性若年性皮膚筋炎の一例
O-48	まるやま ゆう た 丸山 悠太	信州大学医学部 小児医学講座	抗 Jo-1 抗体陽性抗 ARS 抗体症候群の一女児例
O-49	きし たかゆき 岸 崇之	東京女子医科大学小児科 ／東京女子医科大学膠原病 リウマチ痛風センター	小児期発症の抗 Ku 抗体陽性汎発性斑状強皮症—多発筋炎重複症候群の1女児例
O-50	いのうえ なつみ 井上 なつみ	金沢大学医薬保健研究域 医学系小児科	若年性皮膚筋炎/全身性強皮症における nailfold video capillaroscopy の臨床的有用性

一般演題 10月13日(日) 第1会場

10月13日(日) 11:00~11:30
全身性エリテマトーデス(SLE) I
座長 大友 義之(順天堂大学練馬病院小児科)

演題番号	演者	所属	演題
O-51	たきざわ なおほ 滝澤 直歩	亀田総合病院 リウマチ膠原病内科	当院で腎生検を施行した若年発症の全身性エリテマトーデス3例の検討
O-52	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	急性腎障害をきたしたが、血液透析と血漿交換、メチルプレドニゾロンパルス療法で寛解導入できた全身性エリテマトーデスの1男児例
O-53	さいとう きとし 齋藤 聡志	広島大学病院小児科	シクロフォスファミドパルス療法5回目に抗利尿ホルモン不適合分泌症候群(SIADH)を発症した全身性エリテマトーデスの1例

10月13日（日）11：30～12：00
全身性エリテマトーデス（SLE）Ⅱ
座長 八角 高裕（京都大学大学院医学研究科発達小児科学）

演題番号	演者	所属	演題
O-54	まつうら みお 松浦 未央	鹿児島大学病院 卒後臨床研修センター	ミコフェノール酸による加療が奏功した NPSLE の症例～社会的背景も交えて～
O-55	やすむら じゅんこ 安村 純子	広島大学病院小児科	治療導入後に舞蹈病様不随意運動と精神症状を呈した中枢神経ループスの一例
O-56	きむら まさひろ 木村 将裕	東京医科大学医学部 小児科	全身性エリテマトーデスの経過中に網膜症を呈した女児一例

10月13日（日）15：20～15：50
混合性結合組織病（MCTD）
座長 佐伯 敏亮（埼玉県立小児医療センター感染免疫科）

演題番号	演者	所属	演題
O-57	かさい かずこ 笠井 和子	兵庫県立こども病院 リウマチ科	発熱とリンパ節腫脹のみで再燃後急性脳炎を合併し、ウイルス感染と鑑別に苦慮した混合性結合組織病の1例
O-58	ふじい のりこ 藤井 法子	市立福知山市民病院 小児科	混合性結合組織病の難治性関節炎に Tocilizumab が著効した1例
O-59	むらおか まさひろ 村岡 正裕	金沢大学医薬保健研究域 医学系小児科	Graves 病発病5年後に混合性結合組織病を発症した1例

10月13日（日）15：50～16：20
シェーグレン症候群（SS）
座長 富板 美奈子（千葉県立こども病院アレルギー・膠原病科）

演題番号	演者	所属	演題
O-60	たけざき しゅんいちろう 竹崎 俊一郎	北海道大学大学院 医学研究科小児科学分野	溶連菌感染後糸球体腎炎とリウマチ熱の同時発症が考えられたシェーグレン症候群の一例
O-61	やまいで ふみや 山出 史也	千葉大学大学院 医学研究院小児病態学	血小板減少性紫斑病を契機に診断されたシェーグレン症候群の一例
O-62	おがわ のりふみ 小川 倫史	北里大学医学部小児科 ／千葉愛友会記念病院 小児科	若年性皮膚筋炎加療中にシェーグレン症候群の発症が考えられた女児例の長期の臨床経過

一般演題 10月13日(日) 第2会場

10月13日(日) 11:00~11:30

付着部炎

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
O-63	つだ こうすけ 津田 浩佑	大阪医科大学医学部附属 病院小児科	当科で経験した付着部炎関連若年性特発性関節炎(JIA)の3 例の検討
O-64	なかの なおこ 中野 直子	愛媛大学医学部附属病院 小児科	トシリズマブ投与後に限局性小腸炎を呈した付着部炎関連関 節炎の1例
O-65	やまとう つよし 山遠 剛	鹿児島大学病院小児診療 センター	若年性強直性脊椎炎への生物学的製剤投与における考察

10月13日(日) 11:30~11:50

その他のリウマチ疾患

座長 五十嵐 徹(日本医科大学付属病院小児科)

演題番号	演者	所属	演題
O-66	きくち まさこ 菊地 雅子	横浜市立大学附属病院 小児科	若年性線維筋痛症患者の入院治療の実態と効果
O-67	とみいた み な こ 富板 美奈子	千葉県こども病院 アレルギー・膠原病科	IgG4 関連眼疾患の1例

10月13日(日) 15:20~15:50

全身性エリテマトーデス(SLE) III

座長 稲毛 康司(日本大学医学部小児科)

演題番号	演者	所属	演題
O-68	さとう てつじ 佐藤 哲司	産業医科大学小児科	劇症型抗リン脂質抗体症候群を発症した16歳男児の1症例
O-69	やしろう まさと 八代 将登	岡山大学大学院 医歯薬学総合研究科 小児医科学	血栓性血小板減少性紫斑病(TTP)発症を契機に診断された SLEの1例
O-70	すずき かずお 鈴木 一雄	東海大学 小児科	抗核抗体陽性の免疫性血小板減少性紫斑病より全身性エリテ マトーデスに移行した8女児例の検討

10月13日（日）15：50～16：20
全身性エリテマトーデス（SLE）Ⅳ
 座長 梅林 宏明（宮城県立こども病院総合診療科）

演題番号	演者	所属	演題
O-71	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	全身性エリテマトーデスに自己免疫性水疱症を合併した2歳 女児例
O-72	あくた なおこ 芥 直子	東京大学医学部附属病院 小児科／東小岩わんぱく クリニック小児科／ キッコーマン総合病院 小児科	SLE の診断が可能な2症例－SLE と診断する決め手とその意 味－
O-73	いなも やすじ 稲毛 康司	日本大学医学部 小児科学系小児科学分野	家族性地中海熱にSLEを併発した1例

一般演題 ポスター 10月12日(土) ポスター会場

10月12日(土) 17:50~18:14

若年性特発性関節炎 (JIA) I

座長 根路銘 安仁 (鹿児島大学病院小児診療センター)

演題番号	演者	所属	演題
P-1	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	再燃時に無痛性肩関節滑液包炎を合併し、治療が困難となった全身型若年性特発性関節炎 (sJIA) の5歳男児
P-2	やまぐち けんいち 山口 賢一	聖路加国際病院 アレルギー膠原病科 (SLE、関節リウマチ、 小児リウマチ)	アダリムマブが奏功しバイオフィリー寛解の導入に成功した関節型若年性特発性関節炎 (pJIA) 女児例
P-3	しゃばな こうすけ 謝花 幸祐	大阪医科大学小児科	アダリムマブ (ADA) 中止後も関節炎症状の再燃を認めず経過している RF 陰性多関節型若年性特発性関節炎 (JIA) の1例

10月12日(土) 17:50~18:14

自己炎症性疾患

座長 加藤 政彦 (群馬県立小児医療センターアレルギー感染免疫・呼吸器科)

演題番号	演者	所属	演題
P-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	Muckle-Wells 症候群における <i>NLRP3</i> 体細胞モザイク変異の検討
P-8	ふるもと まさひろ 古本 雅宏	信州大学医学部小児医学 講座	PFAPA 症候群の臨床像の検討
P-9	いしかわ ともあき 石川 智朗	奈良県立医科大学小児科 ／市立奈良病院小児科	大脳基底核の石灰化を契機に診断された中條-西村症候群の1例

10月12日(土) 18:20~18:44

若年性特発性関節炎 (JIA) II

座長 宮前 多佳子 (東京女子医科大学附属膠原病リウマチ痛風センター)

演題番号	演者	所属	演題
P-4	みずた まお 水田 麻雄	兵庫県立こども病院 リウマチ科	複雑心奇形を有する若年性特発性関節炎に対するトシリズマブの投与経験
P-5	えぼ と たくすけ 江波戸 孝輔	北里大学病院小児科学	多彩な臨床経過を合併した SAPHO 症候群女児例
P-6	くにしま ともこ 国島 知子	琉球大学医学部小児科／ ハートライフ病院小児科	Klippel-Trenaunay-Weber 症候群に合併した全身性若年性特発性関節炎の1例

10月12日(土) 18:20~18:44

画像

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
P-10	あきおか しんじ 秋岡 親司	京都府立医科大学大学院 小児発達医学	超音波検査を用いて診断した付着部炎型若年性特発性関節炎の1例
P-11	しゃばな こうすけ 謝花 幸祐	大阪医科大学小児科	関節超音波検査が分類に有用であった若年性特発性関節炎(JIA)の2例
P-12	かねたか たいち 金高 太一	横浜市立大学附属病院 小児科	若年性特発性関節炎における、18F-FDG-PET 検査の有用性

一般演題 ポスター 10月13日(日) ポスター会場

10月13日(日) 13:20~13:52

感染症とリウマチ

座長 河島 尚志(東京医科大学小児科)

演題番号	演者	所属	演題
P-13	くぼ たともひろ 久保田 知洋	鹿児島大学病院小児診療 センター	Adalimumab 投与中に HB ウイルス初感染を来した多関節型 JIA の18歳女性症例
P-14	やまざき すすむ 山崎 晋	順天堂大学医学部 小児科・思春期科	サイトメガロウイルス感染を契機に発症したと考えられる全身性エリテマトーデスの小児例
P-15	むらた たくじ 村田 卓士	大阪医科大学小児科	MTX による治療経過中に EB ウイルスに罹患した少関節型 JIA の男児例
P-16	よこい ひろみち 横井 広道	国立病院機構四国 こどもとおとなの医療 センター小児整形外科	両膝関節のリンパ節腫脹を伴い Castleman 病の関与が考えられた関節型若年性特発性関節炎の1例

10月13日(日) 13:20~13:44

症例

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
P-21	かなやま たくよ 金山 拓蒼	国立病院機構四国 こどもとおとなの医療 センター小児科	高 TG 血症を呈した新生児ループスの2例
P-22	さくらい よしひこ 櫻井 嘉彦	奈良県立三室病院小児科 ／松原徳洲会病院小児科	診断に苦慮した不明熱の1女子例
P-23	やまもと たけし 山本 健	千葉大学大学院 医学研究院小児病態学	皮膚硬化のない手指関節に屈曲拘縮を認めた限局性強皮症の9歳女児例

10月13日（日）13：55～14：27
 炎症性腸疾患・血管炎・若年性皮膚筋炎（JDM）
 座長 井上 祐三朗（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-17	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	若年性皮膚筋炎における石灰化病変の免疫組織学的検討 ー病態形成におけるマクロファージおよび炎症性サイトカインの役割ー
P-18	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	白血球破砕性血管炎が原因と推測される血栓性微小血管障害 の1例
P-19	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	消化管大量出血に対し Infliximab が有効であった小児期発症 Crohn 病の2例
P-20	はしもと くにお 橋本 邦生	長崎大学病院小児科	乳児消化管ミルクアレルギーとして経過をみられていた潰瘍 性大腸炎の女児例

10月13日（日）14：27～14：43
 川崎病との鑑別
 座長 小川 倫史（千葉愛友会記念病院小児科）

演題番号	演者	所属	演題
P-24	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	川崎病と全身型若年性特発性関節炎の鑑別に対するサイトカ インプロファイルの有用性
P-25	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	不全型川崎病との鑑別を要した小児皮膚筋炎の一例



会頭講演

大石 勉

埼玉県立小児医療センター

JIA は不均一な多因子性自己免疫疾患である。サブタイプ間の区別はしばしば不明確で、長らく分類の困難な疾患であった。

近年、全身型 (systemic) JIA と比較して関節型 (oligo/polyarticular) JIA の病因は異なっているという根拠が増加して来ている。

関節型 JIA は抗原とそれに対応するリンパ球によって引き起こされる獲得免疫系に異常を有する自己免疫疾患である。軟骨あるいは滑膜由来の自己抗原が自己反応性 Th1、Th17 細胞を活性化し、炎症性サイトカインである IFN- γ 、IL-17 を産生して炎症を惹起する。さらにこれらのサイトカインで活性化されたマクロファージは TNF- α を放出して炎症を増大させる。他方 CD4+CD25+Foxp3+レギュラトリー T 細胞 (Treg) や抗炎症性サイトカイン IL-10 を産生する CD4+Tr1 細胞の抑制は免疫トレランスを喪失させる。自己反応性 Th1/Th17 細胞と Treg 細胞の不均衡は自己抗原に対する T 細胞トレランス喪失をもたらし、関節型 JIA における滑膜炎の原因となる。

対照的に全身型 JIA は自然免疫系に異常を有する自己炎症性疾患と考えられて来ている。全身型 JIA では、単球、マクロファージ、好中球等の食細胞の制御が損なわれ、これらの細胞が異常に活性化し、IL-1、IL-6、IL-18 が大量に放出されて多臓器に及ぶ炎症が引き起こされると考えられている。

関節型と全身型 JIA では病因・病態が異なる可能性があるという最近の知見は関節型と全身型 JIA でそれぞれ異なる治療法が開発される必要のあることを発想させる。

近年、分子・遺伝子レベルでの病態解明の進展と共に、これらを標的とする治療法が開発され、臨床上優れた効能を示すことが明らかになってきた。しかしながら炎症性サイトカインパスウェイやシグナル伝達物質には redundancy があり標的治療の効果が必ずしも十分ではない場合も少なからず見られ、また JIA の原因は未だ見解明のままである。次の milestone を目指す研究が続けられねばならない。

本講演ではこの 10 年間、埼玉県立小児医療センター感染免疫・アレルギー科で診断・治療している JIA の病態を解析し、その特徴や検査法、治療に関する現状の概略を紹介し、任に代えさせて頂く。



特別講演

特別講演 自然免疫とマクロファージ

審良 静男

大阪大学 WPI 免疫学フロンティア研究センター

自然免疫は、病原体の侵入を早期に認識し、初期攻撃を行うとともに、炎症や獲得免疫の誘導に関与することがあきらかとなってきた。自然免疫にかかわる各種受容体の中で Toll-like receptors (TLR) は、その中心をなすもので、哺乳動物では TLR は 10 数個のファミリーメンバーからなっている。ノックアウトマウスもすべて作成され、それらの解析からほとんどの TLR の認識する病原体構成成分があきらかとなっている。最近、さらに TLR 以外にも病原体の侵入を感知する細胞質内に存在する受容体の存在もあきらかとなった。細胞質内には RNA ヘリケースに属する RIG-I と MDA-5 と呼ばれる分子が存在し、ウイルス由来の RNA を認識して、タイプ 1 インターフェロンを産生する。また、各種細菌成分も細胞質内で認識され、その後 Caspase-1 が活性化されると、最終的にインターロイキン 1 が産生されることがあきらかとなっている。一方で、これらの受容体が必ずしも病原体だけでなく、内因性のリガンドによっても活性化され、炎症、自己免疫疾患の原因になっている可能性も示唆されている。これにより、動脈硬化、メタボリック症候群の成因にかかわっていることも指摘されている。本講演では、わたしたちのグループの最新の研究成果、NLRP3 インフラマゾームの活性機構、さらには M2 マクロファージの役割について報告したい。



教育講演

教育講演 B 型肝炎ウイルス再活性化と注意点

三村 俊英

埼玉医科大学リウマチ膠原病科

近年、B 型肝炎ウイルス（HBV）の慢性非活動性キャリアや既感染者に免疫抑制療法を行うことで、再活性化および *de novo* の B 型肝炎を発症することが知られるようになり、成人リウマチ膠原病領域では注目されている。以前は、HBs 抗原陰性で HBs 抗体および/または HBc 抗体が陽性を示す場合には既感染者として B 型肝炎の発症は考える必要がないとされていた。しかし、実はこれらの既感染者において、HBV は **covalently closed circular (ccc) DNA** として肝細胞内に長く安定に存在することが明らかとなった。免疫力が保たれている場合には、増殖せず血液中に HBV DNA は認められないが、強い免疫抑制治療によってウイルス抑制力が解除されると HBV は増殖し、血中に DNA が検出される（HBV 再活性化）。免疫抑制治療が終了し免疫力が回復すると感染肝細胞は免疫系によって攻撃され、肝炎が再燃する（*de novo* の B 型肝炎）。この肝炎の問題点は、劇症化することも多く、劇症化した場合の致死率は極めて高く予後不良である。これらの患者には、免疫抑制治療前にスクリーニングおよび必要に応じて予防的な拡散アナログ投与が必要である。では、小児リウマチ性疾患においてはどうか。やはり小児においても強力な免疫抑制療法後に HBV 再活性化が見られることが報告されている。本講演においては、小児科領域における問題点とともに、肝臓学会において最近なされた免疫抑制治療時の HBV 感染に関するガイドラインの変更点にも言及し、今後の診療に役立てていただければ幸いである。



特別企画

特別企画 小児リウマチ性疾患における予防接種ガイドライン

小林 一郎

北海道大学大学院医学研究科小児科学分野

リウマチ性疾患は基礎疾患自体、あるいは治療に用いる薬剤の影響で免疫不全状態にあると考えられ、こうした患者において予防接種を有効かつ安全に実施することは極めて重要である。今回、小児感染症学会を中心に関連学会が共同で免疫不全状態における予防接種ガイドラインを作成した。本講演においてはその中の特に小児リウマチ分野に関連する内容について解説を行う。推奨の概要は以下の通りである。(1) 全ての予防接種は基礎疾患の病勢が安定している時期に行うのが望ましい。(2) 副腎皮質ステロイド薬、MTX、生物学的製剤を含めた免疫抑制薬使用中においても不活化ワクチンは通常のスケジュールに従う。(3) 免疫抑制薬、大量ステロイド薬ないし生物学的製剤使用中の患者が汚染創を受傷した場合は抗破傷風ヒト免疫グロブリン投与を積極的に考慮する。(4) 季節性インフルエンザワクチンは全ての小児リウマチ性疾患患者において考慮すべきである。(5) A型肝炎、髄膜炎菌、チフス、コレラなどの不活化ワクチンは、流行地域に渡航する場合は接種を推奨する。(6) 免疫抑制薬や生物学的製剤使用を予定している全ての患者にB型肝炎スクリーニングを行い、ガイドラインに従った対応をし、ハイリスク群ではB型肝炎ワクチンを考慮する。(7) 高用量のステロイド薬、免疫抑制薬、DMARDs、生物学的製剤などを使用中の生ワクチン接種は原則禁忌である。(8) 水痘罹患歴・ワクチン歴・抗体価などを調査し、感受性者に対しては状況が許す限りステロイド薬ないし免疫抑制薬などの使用前に水痘ワクチンの接種を考慮する。生ワクチン接種から治療開始までの期間は3-4週間程度あけることが望ましい。(9) ステロイド薬、免疫抑制薬、もしくは生物学的製剤使用中のBCGワクチンを行わない。HPVワクチンに関しては、女性SLEはHPV感染症のハイリスクであること、健常人においても重篤な有害事象が報告されていること等を十分に説明する必要がある。非大量ステロイド薬もしくは免疫抑制薬投与中のM(M)Rワクチン追加接種や水痘ワクチン初回接種は、現時点ではあくまでも倫理委員会の承認を得た上で臨床研究に止めるべきである。



シンポジウム1

【免疫応答のかく乱と関節炎】

序論 シンポジウムのめざすところ

谷内江 昭宏

金沢大学医薬保健研究域医学系小児科

種々の感染症と関連して、関節の炎症が惹起されることが知られている。関節炎症の発症機序によって、1) 病原体による関節局所の直接感染が中心となる「感染性関節炎」、2) 腸管感染症や尿路感染症など、関節外感染症によって惹起される免疫応答により発症する「反応性関節炎/感染後関節炎」などに分類されている。前者の代表としてはブドウ球菌などによる化膿性関節炎が挙げられ、後者の典型例としては溶連菌感染後の反応性関節炎（PSRA）が知られる。感染性関節炎では関節局所から病原体が検出され、反応性関節炎では基本的に関節局所は「無菌」とであるとされる。しかし、病原体の検出感度が向上し免疫学の知識が進歩するにつれて、その区別は必ずしも明確ではないかも知れないことが示唆されている。若年性特発性関節炎（JIA）は定義上、このような感染が関与する病態をていねいに除外した上で診断される疾患である。一方、JIA の病態を理解するための免疫学の発展は目覚ましい。それは、病態解析のための獲得免疫や自然免疫に関わる知識の蓄積にとどまらない。炎症病態の責任分子を標的とした治療は、いまや JIA 治療の中核となりつつある。さらに自己炎症疾患の概念や多様な炎症制御分子の発見は、遺伝的背景と環境因子の相互作用がこの疾患の発症に深く関わっていることを示唆している。本シンポジウムは、種々の感染症と関連する関節炎を単に JIA の鑑別対象として見ることを目的としたものではない。安易にそのための診断知識や技術を提供するものではない。むしろ、これら感染症に関連した関節炎の成り立ち、病態を理解することにより、環境因子としての感染症が生体の免疫系に与えるインパクトを参加者と共に考えてみたい。病原体によって惹起される免疫応答のかく乱が関節炎を発症させるしくみを知ることとは、私たちがまだ知らない JIA の真の姿をあぶり出すきっかけとなるかも知れない。そしてこの試みが、いまだ茫漠とした JIA という疾患概念に含まれるに違いない複数の異なる疾患について、それらの多様な病態をきちんと区別し、病態に応じた的確な診断・治療介入を実践する端緒となることを期待する。

S1-1 感染症と免疫応答

清水 正樹

金沢大学医薬保健研究域医学系小児科

免疫系は病原体の侵入に対する生体防御システムとして進化を遂げた。非常に多種類の病原体に対して応答する必要があるため、T リンパ球や抗体は遺伝子組み換えにより膨大な抗原認識の多様性を有している。したがって未成熟リンパ球クローンには、外来性抗原のみならず、自己抗原を認識する自己反応性リンパ球が含まれる。自己寛容は、自己免疫反応によって生体が不利益を被ることを回避する自己反応性制御機構である。その異常、破綻により自己免疫疾患が引き起こされる。

自己免疫の発症には遺伝的感受性と感染を代表とする環境因子が寄与する。感受性遺伝子や感染はいずれも自己寛容の破綻を引き起こす。さらに標的となる組織における感染によって自己反応性リンパ球の流入、活性化が促進され、組織障害が生じる。その結果として自己抗原が免疫系に提示される環境が変化し、これも自己寛容の破綻に寄与する。このように感染は自己免疫の発症と増悪化に寄与する。

感染が自己免疫の発症と増悪化に寄与する機序として、(1) アポトーシスと自己成分に対する抗原性の獲得、(2) 分子擬態 (molecular mimicry) による交差反応、(3) bystander activation による自己反応性 T 細胞の活性化、(4) epitope spreading による自己抗原特異的反応性の獲得、(5) Th17/Treg バランスの調節不全、(6) EB ウイルスなどウイルスの関節局所への潜伏感染と炎症の増強、遷延化への関与の可能性などが挙げられる。

感染症はこのように、発症の引き金として、あるいは、宿主の免疫応答の制御システムをかく乱させることにより、自己免疫疾患の発症に深く関与していると考えられる。

本シンポジウムでは、感染症に対する免疫応答の仕組みについて概説するとともに、感染症による宿主の免疫応答の制御のかく乱がどのように自己免疫疾患や関節炎の発症に関わるかを提示したい。

S1-2 パルボウイルス感染と関節炎

伊藤 秀一

国立成育医療研究センター

関節痛・関節炎を呈する病原体は、数多く知られているが、中でもヒトパルボウイルス B19（以下 HPV-B19）感染症は、年長児・成人において高頻度で関節痛・関節炎を合併することで知られている。さらに、関節リウマチ、全身性エリテマトーデス（SLE）、自己免疫性肝炎などに類似した症状を惹起し、さらに一部ではそれらの原因となる可能性も示唆されている。HPV-B19 は持続感染するため、関節リウマチ患者の関節液や滑膜から HPV-B19 の DNA が検出されたという報告も多いが、その場合でも HPV-B19 が関節リウマチ患者の原因であるかは確定していない。HPV-B19 は、2 つの構造蛋白 VP1（82kDa）、VP2（58kDa）と 3 つの非構造蛋白有するパルボウイルス属のエリスロウイルスに分類される一本鎖 DNA ウイルスである。ホスホリパーゼ A2 活性をもつ領域を含む VP1 領域は prostaglandin E2 や cyclooxygenase（COX）-2 の誘導作用をもち、さらに滑膜細胞の遊走を誘導する作用がある。また、非構造蛋白 NS1（77kDa）には、様々な免疫原性と細胞障害性があることが判明している。NS-1 は TNF - α 、IL-6 等の転写を促進させる可能性、スーパー抗原様作用を持つ可能性、さら直接の細胞障害・アポトーシス誘導・DNA 損傷作用の可能性も示唆されている。加えて、近年、NS-1 はアポトーシス小体と複合体を形成し、小体中の切断された host DNA、histone H4、Smith、Apo H、ホスファチジルセリン等の自己免疫疾患における主要な分子と結合している可能性が示唆された。さらに、この NS-1 とアポトーシス小体と複合体はマクロファージによる貪食を促進させる事が判明しており、自己抗原提示の促進と自己免疫の誘導に関与している可能性があり興味深い。本セッションでは、HPV-B19 感染時に SLE 症状を伴った関節炎を呈した自験例の提示とともに、免疫学的に興味深いウイルスである HPV-B19 に伴う関節痛・関節炎・SLE 様症状の疫学と予後、さらには病態生理について考察をすすめたい。

S1-3 溶連菌感染と関節炎

金子 詩子

新潟大学医学部小児科

A 群 β 溶血性連鎖球菌 (GAS) 感染症は咽頭炎、膿痂疹などの局所性炎症や、急性糸球体腎炎、リウマチ熱などの続発性疾患、特殊病型としての劇症型感染症など、多彩な臨床像を呈する。小児リウマチ性疾患においては溶連菌感染後反応性関節炎 (PSRA) や、リウマチ熱が代表疾患であるが、このほかにも乾癬性関節炎や、若年性皮膚筋炎などにおいて発症病態に GAS が関与する例がある。

GAS 感染において、細胞壁蛋白の M 蛋白は病原因子として重要で、リウマチ熱ではヒトのミオシン、トロポニンと M 蛋白との共通抗原性による交叉反応が病因と考えられている。関節炎に関しては GAS のヒアルロン酸莖膜と関節の軟骨ヒアルロン酸との交叉反応によるとする説もある。

PSRA はリウマチ熱による関節炎に比し、GAS 感染から発症までの期間が短く、症状の持続期間が長いことや、NSAID への治療反応性が乏しいことなど、異なる臨床像を呈することから、GAS に対する免疫応答という共通の原因でありながら、病態が異なる可能性が示唆される。また、これらの発症には遺伝的素因も関わりとされており、米国においては PSRA では HLA-DRB1*01 の頻度が高く、リウマチ熱では HLA-DRB1*16 の頻度が高いという報告がある。

また、近年、慢性関節炎の発症病態への自然免疫の関与が注目されており、Toll-like レセプターを介する自然免疫活性化が、炎症性サイトカインやケモカインの産生を促し、慢性関節炎を誘導することが、動物モデルにおいて証明されている。これには GAS 細胞壁成分 (streptococcal cell wall) の関節内注射により慢性関節炎を誘発する動物モデルも用いられており、GAS と関節炎の病態を考えるうえで興味深い。さらに、若年性特発性関節炎のような持続する慢性炎症と、PSRA の一過性炎症との相違も炎症の慢性化機構を探るうえで重要である。

本邦ではこれらの疫学的、統計学的データに乏しく、未解明な点が多いが、GAS 感染と関節炎の発症病態や臨床像について文献的考察をもとに検討する。

S1-4 EBウイルス感染と関節炎

川田 潤一

名古屋大学大学院医学系研究科小児科学

EBウイルス（EBV）は、成人の90%以上が感染している普遍的なウイルスであり、主に血液リンパ系疾患との関連が知られている。一方で、EBVは感染性関節炎の原因ウイルスの一つと考えられており、近年ではEBV感染による関節炎のマウスモデルも報告されている。また、EBVと成人の関節リウマチ（RA）との関連については、以前より多くの検討がされており、1.RA患者では、EBVに対する抗体価や、血液中のEBV量が高値である。2.RA患者では、血液中や関節中のEBV特異的T細胞が活性化している。等の結果から、EBV感染のRAへの関与が示唆されている。

若年性特発性関節炎（JIA）においても、少数ではあるがEBVとの関連を示唆する報告がされている。一方で、EBV未感染のJIA患者では、その経過中にEBVに初感染することも稀ではない。あいち小児保健医療総合センターでは、関節型JIAの経過中に、EBVの初感染と診断した症例を7例（少関節型4例、多関節型3例）経験している。それらの症例を通じて、JIA患者におけるEBV感染の臨床的特徴や、EBV感染が関節炎に与える影響について考察した。

JIAの経過中に、EBV初感染と診断した7症例中、6例でメソトレキセート（MTX）を使用しており、うち1例はトシリズマブを併用していた。7例中、6例は肝酵素の上昇が契機となり診断されており、発熱を伴った例は3例であった。診断時の血液中のEBV量の平均は11000 IU/mlであり、健常児での伝染性単核球症の患者と同程度であったが、4例では症状が改善した後もEBV量の高値が遷延した。EBV感染時に関節炎の所見を認めていた6例においては、全例でEBV感染後に関節炎の改善が観察された。2例は一過性の改善であったが、関節炎の寛解を4例に認め、うち2例は現在まで寛解を維持している。また、EBV感染時に活動性の関節炎を認めていなかった1例についても、EBV感染時にMTXを中止しているが、その後も寛解状態を維持している。一部の症例で血清中のサイトカインを測定したところ、EBV感染に一致しインターフェロンの上昇をみとめており、EBV感染によるTh1の誘導が、関節炎の改善に関与した可能性があると考えられた。

S1-5 病態評価・鑑別診断とその陥穽

小林 一郎

北海道大学大学院医学研究科小児科学分野

骨・関節痛の原因には化膿性関節炎を代表とする感染症、感染後ないし反応性関節炎、関節型 JIA/RA に代表される自己免疫疾患、自己炎症性疾患、骨端症・ペルテス病などの整形外科的疾患、悪性腫瘍、先天代謝異常症などがある。JIA はその分類基準にも明示されているように、他疾患の除外が重要である。また、JIA や反応性関節炎の分類基準自体が決して完璧なものとは言えず、したがって単に症状が分類基準に当てはまるかではなく、その患者の病態が疾患概念に当てはまるかを検討しなくてはならない。この際、赤沈・CRP・CBC といった基本的な検査所見と種々の自己抗体を評価して“自己免疫疾患型”“自己炎症性疾患型”“混合ないし中間型”と分けて考えることは有用である。臨床所見や随伴症状などから診断が容易な場合がある一方、画像や検査を用いてもなかなか診断に結びつかない症例もある。血清 MMP-3 値は滑膜炎の指標として有用であるが、小児の正常値は設定されておらず、また血管炎やステロイドによっても上昇する。関節炎診断にあたっては臨床所見に加えて超音波検査や MRI による客観的を行うことが望ましい。しかし超音波検査は滑膜炎を容易に検出できる一方、骨髓浮腫などの検出は出来ない。また MRI は滑膜炎・骨髓浮腫・骨びらん・骨髓炎の評価に有用であるが、急性白血病においてもこれらと紛らわしい症例がある。このような症例では臨床経過や検査所見に典型的 JIA や感染症と異なる点があることが多い。したがって、検査の異常所見の出るメカニズムおよび長所・短所をよく理解した上で、複数の検査を併用して病態を的確に判断することが極めて重要である。今回は、典型的症例と共に診断の遅れた症例を呈示しながら、病態評価と診断について今一度考える機会としたい。



シンポジウム2

【易しく先端のお話; 自己免疫疾患研究・治療の新知見と将来の展望】

S2-1 Overview および免疫制御の破綻と自己免疫

小林 一郎

北海道大学大学院医学研究科小児科学分野

免疫システムは多彩な病原体に対応して自己を守る多様性を備えているが、これは同時に一定の確率で自己を攻撃できる自己反応性 T/B 細胞をも生み出していることになる。自己反応性 T 細胞は胸腺における negative selection で除去される。一部はこれを逃れて末梢に達するがアネルギーや制御性 T 細胞 (Treg) によって自己免疫反応は起こらない。したがって、negative selection に重要な役割を果たす *AIRE* 遺伝子や Treg のマスター遺伝子 *FoxP3* の変異は APECED や IPEX 症候群などの多彩な自己免疫反応を来す疾患の原因となる。一方、リウマチ・膠原病においては疾患感受性遺伝子が知られている。成人抗 CCP 抗体陽性 RA における HLA-DR4 や peptidylarginine deiminase4 の多型は shared epitope やシトルリン化酵素活性で説明される。こうした疾患感受性のある個体においては何らかの環境要因が引き金となり慢性的な自己免疫性炎症が起こると推測される。さらに自然免疫系と獲得免疫系のクロストークやサイトカインカスケードを介して炎症が増幅する。こうした炎症が抑制機構を凌駕する結果、慢性の全身性ないし臓器特異的自己免疫疾患を発症すると考えられる。本シンポジウムでは、免疫制御とその破綻について概説した後、炎症の増幅 (炎症アンプ)、関節炎における骨免疫の役割、microRNA による遺伝子発現制御機構と自己免疫疾患発症における役割、そして今後の治療の展望について、各領域の第一線で活躍中の若手研究者の先生方に分かりやすい解説をお願いした。本シンポジウムがリウマチ性疾患の病態理解に資するのみならず、若手会員のリサーチマインドに火を付ける機会となることを期待している。

S2-2 骨免疫学的視点からみた Th17 細胞の機能

岡本 一男

東京大学大学院医学系研究科免疫学、

科学技術振興機構 ERATO 高柳オステオネットワークプロジェクト

骨組織の恒常性は、骨の古い組織が分解されて新しい組織に置き換えられること（骨リモデリング）により維持され、それは「骨芽細胞による骨形成」と「破骨細胞による骨吸収」とのバランスによって制御されている。しかしながら、こうした骨リモデリングの過程は、古くから知られている内分泌系による制御だけでなく、他の組織・細胞とのクロストークを通じて複雑に制御されている。中でも骨と免疫系は骨髄微小環境やサイトカイン、シグナル伝達因子などの多くの制御分子を共有し、密接な関係を築いている。そのため、両者の関係が崩れることが病態の要因となり得てしまう。こうした不可分な関係が最も浮き彫りとなる病態として、関節リウマチの骨破壊が挙げられる。関節リウマチは、自己免疫疾患でありながら最も重大な症状が骨に現れる。関節リウマチにおける炎症性骨破壊の研究により、骨と免疫系の相互作用がクローズアップされ、両者の融合領域である「骨免疫学（osteimmunology）」が発展する契機となった。近年、自己免疫炎症に重要なヘルパーT 細胞サブセット・Th17 細胞が、炎症性骨破壊を誘導する破骨細胞誘導性 T 細胞として機能することが明らかとなった。したがって、Th17 細胞制御が炎症性骨破壊に対して有効な治療戦略として期待でき、骨免疫学の視点が臨床的にも重視されつつある。また、破骨細胞分化の必須サントカインである RANKL は、そもそも T 細胞上に発現する樹状細胞活性化因子として免疫学分野で同定されていた分子でもある。今では RANKL が多彩な免疫学機能を持つことが判明し、骨-免疫間の共有性を映し出す代表的な分子とされている。本講演では、骨免疫学の発展の経緯を概説しつつ、関節リウマチの病態理解へ向けた骨免疫学研究、さらには RANKL と自己免疫疾患との関連性について、我々の最新の知見を紹介したい。

S2-3 関節リウマチと microRNA

中佐 智幸、越智 光夫

広島大学大学院整形外科

microRNA (miRNA) は、約 20 数塩基程度の non-coding RNA であり、標的 mRNA の 3' UTR に配列特異的に結合し、転写産物の切断あるいは翻訳抑制を行うことでその発現を制御している。1 つの miRNA は、複数の mRNA を標的としており、その発現を微調整することで、遺伝子発現ネットワークを制御している。ヒトではこれまで 1000 種類以上の miRNA が同定されており、細胞増殖、アポトーシス、分化などの生命現象に関与するだけでなく、がん等の様々な疾患においても重要な役割を担っている。miRNA の発現異常が病態形成に関わっていると考えられており、この発現パターンを解析することで、診断マーカーあるいは、治療標的としての応用が期待されている。関節リウマチ (RA) は、関節の滑膜組織の炎症を特徴とし、骨・軟骨破壊により関節破壊をきたす原因不明の自己免疫性疾患であるが、その病態に miRNA が関与していることが明らかとなってきた。RA の滑膜組織では、滑膜線維芽細胞の異常増殖、炎症性サイトカイン、マトリックスメタロプロテアーゼ等の産生とこれらに関与する免疫系の細胞の浸潤、骨軟骨を破壊する破骨細胞分化が起きており、これらに miRNA が関与している。miRNA (miR) -146 は、RA 滑膜組織において強く発現しており、主にマクロファージ、T 細胞、B 細胞に発現しており、その発現は炎症性サイトカインにより誘導される。また miRNA-146 は、catabolic factor の産生を抑制し、炎症に対し抑制的に作用していることが考えられている。RA の末梢血単核球でも強く発現しており、Th17 細胞への分化においても miR-146 が関与していることが示唆されている。こうした RA に関与する miRNA を利用した治療の試みも行なっている。合成 2 本鎖 miR-15a の関節炎マウスの膝関節への注射により、miR-15a が滑膜組織に取り込まれ、アポトーシスを誘導することが確認した。また、コラーゲン誘導関節炎マウスにおいて、関節炎を惹起させた後、合成 2 本鎖 miR-146a を静脈投与したところ、関節破壊が軽度であった。将来的には、miRNA を分子標的とした新たな治療が臨床応用されることが期待される。

S2-4 炎症アンプの活性化と慢性炎症性疾患

村上 正晃

大阪大学大学院生命機能研究科・医学系研究科・免疫学フロンティア研究センター JST-CREST

私たちは関節リウマチモデルなどの解析から線維芽細胞などに存在するケモカインの過剰産生機構”炎症アンプ”が炎症誘導に重要であることを証明してきた。炎症アンプ活性化は、転写因子 NFκB と STAT3 の同時活性化にて生じ、過剰なケモカインを発現させ局所に細胞の浸潤を引き起こし臓器の機能障害を引き起こす。当初、活性化ヘルパーT 細胞から発現されるサイトカインが NFκB と STAT3 の活性化因子として同定された。活性化ヘルパーT 細胞が、抗原特異性はもとより、臓器局所の特異性（関節の微小出血、運動ストレス、感染など）にて局所に集積すれば、発現するサイトカインにてその場の炎症アンプが活性化し病態を形成する。つまり、炎症アンプの活性化部位が慢性炎症性疾患の組織特異性を規定する可能性を示した。次の疑問は、炎症アンプが、ヒトでも同様に慢性炎症性疾患の病態形成に必須かであった。私たちは、疾患モデルの結果を直接ヒト疾患と比較する方法”Reverse Direction 法”を開発した。この方法は、モデルから得られた疾患の基盤となる機構の関連遺伝子群をゲノムワイドに同定して、それら遺伝子群と既知ヒト疾患遺伝子と比較するものである。モデルでの基盤機構が、ヒトでも機能していれば、その関連遺伝子群には高い比率にて疾患遺伝子が存在する。Reverse Direction 法を炎症アンプに適用した結果、その関連遺伝子群（正の制御遺伝子と標的遺伝子）には、有意に高い比率にてヒト疾患関連遺伝子が濃縮されていた。関連疾患も、自己免疫疾患、メタボリック症候群、神経変性疾患、その他の炎症性疾患と多彩であった。さらに、炎症アンプの正の制御遺伝子であり、標的遺伝子である *ErbB1* とリガンドである *Epiregulin* の解析を続けた。その結果、”*Epiregulin-ErbB1* 系”は、炎症アンプ依存性の疾患モデル病態形成に重要であり、*Epiregulin* の血中濃度は、関節リウマチ、多発性硬化症、動脈硬化の患者にて有意に高かった。これらの結果から、炎症アンプ活性化は、ヒトの慢性炎症性疾患に関与する炎症誘導の根本的な機構で、その関連遺伝子群は慢性炎症のマーカー、治療標的となるものが含まれることが示唆された。

S2-5 小児リウマチ性疾患の治療：新しい治療と将来の展望

今川 智之

神奈川県立こども医療センター感染免疫科

小児リウマチ性疾患は小児期発症の慢性炎症性疾患であり成人のリウマチ性疾患とほぼ同様の疾患を認めるが、臨床症状や検査所見に関して異なる点も多い。それは小児、特に乳幼児期の免疫システムが成人に比べ自然免疫により比重が高いこと、さらに成長発達の要素があることと関連があると考えられている。一方、自己炎症疾患に対する病態研究が進み自然免疫における様々な調節分子機構が明らかとなり、さらに自己免疫疾患に関わる獲得免疫に対する自然免疫の関連についても明らかとなってきた。このような免疫応答に関する新しい知見を元にした治療薬の開発と臨床応用が進んでいる。

2008 年より日本の小児リウマチ性疾患に対して適応となったトシリズマブやエタネルセプト、アダリムマブ、カナキヌマブは IL-6 や TNF α 、IL-1 β など炎症性サイトカインもしくはその受容体を標的とした分子標的治療薬である。これらの薬剤は細胞外もしくは細胞表面上の標的分子に作用し、投与経路は静脈もしくは皮下投与である。近年、関節リウマチなどリウマチ性疾患における免疫応答と炎症反応に関する細胞内のサイトカインシグナル伝達経路が明らかとなり、それらの遮断を目的とした分子標的薬の開発や臨床応用が進んでいる。TNF α や IL-6 などの炎症性サイトカインのシグナル伝達に重要なチロシンキナーゼである Janus kinase (Jak) を標的としたトファシチニブや非受容体型チロシンキナーゼである Syk (spleen tyrosine kinase) を標的とした fostamatinib、炎症性タンパク発現に関わる転写因子 AP-1 (activator protein-1) の阻害薬などの開発が進み、トファシチニブは本年 3 月関節リウマチに対して承認となり、JIA に関して欧米での臨床試験が開始されている。

小児リウマチ性疾患の炎症ならびに自己免疫病態と新たな治療薬について概説したい。



シンポジウム3

【リウマチ性疾患における骨・軟骨病変の診断と治療
ーこれからの小児リウマチ性疾患の治療を考える上でー】

S3-1 近年のリウマチ性疾患における骨・軟骨病変の位置

和田 靖之

東京慈恵会医科大学附属柏病院小児科

関節リウマチ（RA）における関節破壊は、発症 1～3 年、特に最初の 1 年の進行が早く、積極的で早期な治療介入を行い関節炎をコントロールすることが重要となる。RA における骨・軟骨破壊に対する研究も著しく進展し、炎症を標的とする現在の治療に加えて、骨組織そのものを標的にする治療薬の開発も望まれている。RA の骨病変は、単一の原因とは考えにくいような多彩な病像、1) 疾患早期からの傍関節性の骨粗鬆症（肉眼的に滑膜炎のない関節でも骨粗鬆症があり早期では RA 活動性と相関する）、2) 軟骨の変性と溶解（関節裂隙狭小化）（関節軟骨の摩耗・破壊による。関節軟骨の主な構成成分である細胞外基質のタンパク成分が炎症性サイトカインによって産生亢進されるプロテアーゼが軟骨破壊を生じる）、3) ベイエリア（軟骨/骨膜に覆われていない関節辺縁）から滑膜が侵入するような辺縁骨びらん（増殖滑膜が侵入して骨を侵食する）、4) 疾患後期に生じる著明な骨破壊（RA 後期の著明な骨破壊は長期間の関節腫脹による靱帯や腱の弛緩を原因とする関節不安定性、軟骨下骨の関節炎に伴う粗鬆症化や不動による粗鬆化、ステロイド粗鬆症化などによる骨脆弱性が原因となる）、5) 関節強直などがみられる。このような特殊な病像を呈する RA の骨破壊と骨形成の関係は、罹患関節における炎症性サイトカインが receptor activator of NK κ B ligand（RANKL）の誘導を介して間接的に破骨細胞形成を誘導し骨破壊に導き、また炎症性サイトカインの骨芽細胞のアポトーシス誘導や骨形成に重要な役割を有している Wnt シグナルで抑制的に働く DKK-1 産生亢進を惹起し骨形成作用を抑制する。骨・軟骨病変のメカニズムはかなり明らかになったが、なお一層の病態解明の努力が必要である。将来的に詳細な骨・軟骨病変の状態を知るために関節エコーなどの画像技術、骨・軟骨の破壊が評価できる血清の骨破壊マーカーなどの診断技術の革新によって早期の関節破壊の様子を詳細に検討しながら、より適切に関節破壊を抑制することができる最新の治療戦略の構築が待たれる。

S3-2 超音波検査による骨・軟骨破壊の評価

～関節リウマチ診療における関節超音波検査の利用から考える～

浜 真麻、石ヶ坪 良明

横浜市立大学附属病院リウマチ・血液・感染症内科

浅層の軟部組織や関節内を観察可能な高周波プローブの開発以降、関節リウマチ（RA）診療において超音波検査（US）が使用されるようになった。リウマチ領域で認める主な US 所見は、滑液、滑膜肥厚、軟骨の菲薄化・表面不整、骨びらん、腱滑膜炎、腱付着部炎、結晶沈着などである。US は、腫脹・圧痛などの理学所見に比べ、より鋭敏に、正確に、客観的に関節炎を評価でき、骨びらんもレントゲンに比べ感度よく検出できる。さらに power Doppler（PD）法では、肥厚滑膜や腱鞘などに検出される PD シグナルは炎症によって生じた新生血管を間接的に示すと考えられ、PD シグナルの有無で滑膜肥厚が活動性滑膜炎か線維性瘢痕か区別でき、また PD シグナルの強弱で滑膜炎の程度も評価できる。US の検者間のばらつきや評価の妥当性が問題にされるが、US による滑膜炎評価の検者間一致率は、身体診察のそれより高い。以上の利点から、US は RA の早期診断や治療効果判定の強力な補助的ツールと成り得る。

さらに、US で検出される関節内の PD シグナルは、理学所見、炎症マーカーや MRI 所見と比較して最も強力な関節破壊予測因子であることが報告された。当教室でも、生物製剤使用例や寛解例において、PD シグナル残存関節は後に高率に関節裂隙狭小化やびらんといったレントゲン進行が起こることを報告した。近年の RA 治療は寛解を目標とするが、臨床的寛解 RA においても関節破壊進行例が存在し、従来の臨床評価では十分な関節破壊予測ができない。一方、US（特に PDUS）は腫脹・圧痛のない関節でも関節破壊につながる subclinical な滑膜炎を検出できる。真の画像的寛解達成には、US の PD シグナルを指標とした治療戦略が必要かもしれない。

US は、外来診察室で、一度に様々な関節・部位を、リアルタイムに観察でき、動的観察や穿刺・注射ガイドもでき、多くの点で利便性に優れる。患者にとっても身体的・経済的負担の軽い検査法である上、検査中に画像を確認し自身の関節の状態を知れる。医者・患者間で治療目標の共有を図るコミュニケーションツールとしても、US は有用である。

S3-3 バイオマーカーによる骨・軟骨破壊の評価

永瀬 雄一、高橋 央、桃山 現、永島 正一

東京都立墨東病院リウマチ膠原病科

関節リウマチ（RA）では炎症性サイトカインによって増生した炎症滑膜が軟骨辺縁部から骨内へと侵入し、その最前線では唯一の骨吸収を担う細胞である破骨細胞が活発に骨吸収を行っている。生物学的製剤の導入により RA の治療目標は寛解を目指す域にまで達しているが、RA の治療ターゲットは現時点では炎症性サイトカイン、すなわち滑膜炎であり骨破壊に対する評価、治療はいまだ十分とは言えない。

骨強度は骨密度と骨質で決定される。骨密度は単位面積あたりのミネラル量で表現されマクロ的指標の総和であり、一方、骨質とは骨の微細構造、骨代謝回転、石灰化の程度などにより規定されている。現在臨床的な骨質の評価は骨代謝マーカーによる評価が唯一の方法と考えられている。骨吸収マーカーは、骨吸収後の代謝産物である I 型コラーゲン架橋 N-テロペプチド（NTX）、デオキシピリジノリン（DPD）などがある。また破骨細胞特異的な酵素である酒石酸抵抗性酸ホスファターゼ（TRACP）も有用な骨吸収マーカーである。一方、骨形成マーカーには骨型アルカリフォスファターゼ、インタクト I 型プロコラーゲン N プロペプチド（P1NP）がある。また、軟骨代謝マーカーには II 型コラーゲンの代謝産物である CTX-II、軟骨基質の安定化に関与する非コラーゲン性タンパク質の COMP がある。近年、骨吸収マーカーである CTX や TRACP が RA による骨破壊に有意に相関するというエビデンスが示されている。

当院の RA 患者に対する研究では、破骨細胞活性を抑制しアポトーシスを誘導するビスホスホネート（BP）を内服すると、骨吸収マーカーである NTX、TRACP は有意に減少し、二次的に骨形成マーカーである骨型アルカリフォスファターゼ、オステオカルシンも有意に低下して低回転型の骨代謝となった。また腰椎骨密度は有意に上昇した。さらに、BP に TNF- α 阻害剤を加えた群は、BP 群と比較して COMP が有意に低く、大腿骨頸部の骨密度が有意に高かった。このため TNF- α 阻害剤は軟骨破壊抑制や骨密度維持に寄与する可能性が示された。

今後、骨、軟骨破壊の指標にバイオマーカーを併用することは、ビスホスホネート製剤、抗サイトカイン療法、抗 RANKL 療法などの治療効果の判定にも有用と考えられる。

S3-4 MTXと生物学的製剤の使い方

亀田 秀人

東邦大学医学部内科学講座膠原病学分野

関節リウマチ（RA）の治療にメトトレキサート（MTX）が導入されてから半世紀を過ぎた。急性肺障害やリンパ増殖性疾患などのリスクを伴うものの、全体的な有用性としては最も優れた薬剤として位置づけられている。RA 治療における MTX の詳細な作用機序は不明であるが、アデノシン増加による抗炎症作用、活性化 T 細胞のアポトーシス誘導、そして炎症性サイトカイン制御が挙げられている。我々は 1 pg/mL までの高感度サイトカイン測定系を用いて、関節破壊の活動性モニタリングにおいて、RA 患者血漿中のインターロイキン（IL）-6 が血清 C 反応性蛋白（CRP）よりも優れたバイオマーカーであることを報告した。すなわち、MTX で関節破壊が制御可能かどうかは、MTX 投与後に血漿 IL-6 を十分に低下させられるか否かに依る。そして MTX により IL-6 が低下しない患者群では、腫瘍壊死因子（TNF）の阻害製剤を併用することにより速やかに IL-6 の産生を低下させれば、関節破壊が阻止できる。TNF 阻害療法と MTX は互助的に作用し、MTX が TNF 阻害製剤に対する抗体産生を抑制する一方で、TNF 阻害製剤は MTX の効果発現を高める。そして、骨びらの修復効果は TNF 阻害製剤と MTX の併用が現存治療の中で最も優れていることが示唆されている。多くの TNF 阻害製剤で用量調節が可能であるが、増量のタイミングは投与開始から 6 週以内が望ましい。逆に 6 ヶ月間の寛解維持が達成出来れば、TNF 阻害製剤の減量や中止を積極的に試みても良いと思われる。抗 IL-6 受容体抗体製剤であるトシリズマブは、MTX 併用の効果が少ないが単剤での有効性には最も優れる。継続率は高いが中止後の再燃率も高いこと、全身症状や CRP のマスキングへの対応が課題である。T 細胞の活性化阻害剤であるアバタセプトは、安全性に優れた製剤で合併症を有する患者にしばしば好んで用いられるが、ベースラインの TNF や IL-6 が高値でない患者が良い適応かもしれない。

S3-5 小児期ステロイド性骨粗鬆症の予防と治療について

望月 弘

埼玉県立小児医療センター代謝内分泌科

糖質ステロイド剤（以下ス剤）は小児科領域においても様々な病態で使用され、長期の投与によって惹起される骨粗鬆症は小児期における骨粗鬆症の代表的な病態である。小児の骨は骨形成優位の高代謝回転状態であるため、ス剤投与によって容易に骨粗鬆症となり、逆にス剤中止によって早期に回復する。しかし、長期にわたって大量のス剤内服を余儀なくされ、重症のステロイド性骨粗鬆症（以下 GIO）を来す症例が少なからず存在するのも事実である。特にリウマチ性疾患においては、原病に由来する高サイトカイン血症や長期間のベッド上安静を余儀なくされることなどから、より重度の骨粗鬆症を来す可能性は高い。以上のことから、小児においても GIO の予防と治療は重要である。

成人における GIO の予防と治療に関しては、2004 年に日本骨代謝学会からガイドラインが示されている。簡単に紹介すると、経口ス剤を 3 ヶ月以上使用中あるいは使用予定の患者で、既存脆弱性骨折あるいは新規の治療中骨折のある場合は治療を開始する。骨折歴のない場合でも、低骨密度あるいは、ス剤がプレドニゾロン換算で 5mg/日以上以上の投与の場合、治療開始となる。そして、治療の第一選択薬はビスフォスフォネート剤であり、第二選択薬は活性型ビタミン D 製剤ないしビタミン K 製剤である。

小児における GIO の予防と治療を考えた場合、様々な問題点がある。今まで最も頻繁に用いられてきた活性型ビタミン D 製剤は尿中カルシウム排泄を亢進させるうえに、減少してしまった骨量を増加させることは困難である。成人で第一選択薬であるビスフォスフォネート剤に関しては、そもそも小児における多数例での検討が少ない。さらに、服薬の困難さの問題がある。錠剤なので内服可能なのは学童以上の年齢ということになる。また、朝食前 30 分に服薬して 30 分横にならないことと定められており、小児には難しい問題である。さらに、内服がきちんとできたとして、骨代謝回転を抑制することによる成長への影響や成長期の骨質としての問題がないかという点が最も気になるところである。

シンポジウムでは、小児期 GIO の予防と治療について、現状と今後の展開を中心に概説したい。



ワーキンググループ報告会

WG-1 小児 Sjogren 症候群診断基準策定のためのワーキンググループ活動報告

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

ワーキンググループでは、日本シェーグレン症候群学会と共同で、小児期のシェーグレン症候群患者を適切に診断するための基準作りを進めている。

手順として

- 1, メンバー所属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, 小児に特徴的な臨床症状と検査値の解析

を行い、診断のてびきの暫定案を作成、内科、耳鼻咽喉科、眼科、歯口科の専門医と意見交換を行った。その結果以下の合意が得られた。

- 1) 小児のシェーグレン症候群は、成人でみられるシェーグレン症候群の早期例と考えてよい
- 2) 小児は独自の基準を策定してよい
- 3) 新たな基準をもとに診断された症例を追跡し、基準の見直しを行う

現在、基準案に盛り込むべき症状、検査値のカットオフ値を検討中であり、暫定案を修正している。

また、集積された症例の臨床情報を元に、長期経過、治療についてまとめ、2013 年度の日本リウマチ学会総会で発表した。

WG-2 マクロファージ活性化症候群ワーキンググループ(MAS-WG)報告

鬼頭 敏幸

愛知医科大学医学部小児科学講座

【背景と目的】マクロファージ活性化症候群（MAS）は、小児リウマチ疾患のなかで初めて使用された用語で凝固障害、血球貪食症候群の病像に進展した病態で、後遺障害の原因となり、時として致命的となる。sJIA 患者の約 10%が MAS を合併するが、preclinical MAS 例は活動期 sJIA の 3 分の 1 までにみられるとも考えられている。主たる診断基準の必要性が強調されている。小児血液がん学会の分野では、HLH の診断・治療の臨床試験（HLH-2004）が開始されており、鑑別困難な MAS 症例の紛れ込みが危惧されている。小児リウマチ学会・小児血液がん学会共同で MAS の実態調査が必要であり、診断基準のコンセンサス形成を通じて、原因の検索、治療法ガイドラインの提案を目指すべきだと考えられ、学会内で 20 名弱のメンバーで設立された。【MAS-WG 経過】第 1 回 MAS-WG が 2011 年 7 月 17 日神戸で開催され、診断のための重要因子の Delphi Study が提案された。第 2 回 WG で集計された結果、半数以上の施設が意義ありと回答した上位 8 項目は、高フェリチン血症、血小板数の減少、肝逸脱酵素値の上昇、38℃以上の持続性の熱、LDH 値の上昇、尿中 β 2-MG 値の上昇、白血球数の低下、D-dimer の上昇であった。尿中 β 2-MG が日本では重視された。重要項目に沿っての症例集積目指した国際研究も存在し、PRINTO、Histiocyte Society などの国際的学会の間でも議論されはじめた。第 3 回 WG でもこの研究への参加が検討されたが、一部施設のみの登録に留まった。2014 年 3 月には上記国際研究のコンセンサス会議が Genova で予定されていて日本からも参加する予定である。本年 4 月の第 4 回 WG で、各施設から症例を持ち寄って、“MAS”であるかを検討する症例検討会を行うこととなり、本年 7 月名古屋での症例検討会を行った。MAS の病像の理解を深め、日本独自の症例解析のために症例登録票・Data sheet の作成などの前向き検討の方向性が確認された。

WG-3 小児期発症ベーチェット病診断基準のためのワーキンググループ報告

藤川 敏^{1,2}、山口 賢一²、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⁷、稲毛 康司⁸、藤田 之彦⁸、金城 紀子⁹、梅林 宏明¹⁰、西小森 隆太¹¹、富板 美奈子¹²、宮前 多佳子¹³

¹藤川医院、²聖路加国際病院アレルギー膠原病科、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日本医科大学小児科、⁶横浜市立大学附属病院小児科、

⁷神奈川県立こども医療センター感染免疫科、⁸日本大学医学部小児科、⁹琉球大学医学部小児科、

¹⁰宮城県立こども病院総合診療科、¹¹京都大学医学部小児科、

¹²千葉県立こども病院アレルギー膠原病科、¹³東京女子医科大学膠原病リウマチ痛風センター

ベーチェット病（BD）は原因不明の慢性の炎症性疾患で病理組織学的には血管炎で、臨床的には特徴的な4大症状として反復する口内潰瘍、ブドウ膜炎、外陰部潰瘍、皮膚病変があり、ほかに関節炎、消化器症状、神経症状、血管炎症状などが認められ、筋炎、漿膜炎、腎炎なども併発する。好発年齢は20-40歳であるが小児期にも発症しその臨床像は成人とは異なる例が多い。診断は国際基準及び厚労省基準などが使用されているが小児期発症例では診断率は高くない。我々は2011年に日本小児リウマチ学会会員（本会）に対して小児期発症例の調査を行い、51症例の登録を得ることができ2012年度の本学会で報告した。今回は1995年に行われた全国調査31例、2002年の本会会員への調査23例及び2011年の調査51例、国内雑誌に報告された52例、総計157例について検討した。157例の内訳は男児73例、女児84例で平均発症年齢は8歳10か月（2か月-16歳）であった。主な症状の出現頻度は口内炎97%（96%）、皮膚症状58%（82%）、眼症状32%（61%）、外陰部潰瘍54%（75%）、胃腸症状62%（23%）、神経症状9%（15%）、血管症状11%（11%）、関節症状38%（12%）などで、皮膚症状、眼症状、外陰部潰瘍は成人例に高く、胃腸症状関節症状は小児例で頻度が高かった。（注：括弧内は成人例の頻度）

結論：小児期発症BDは稀な疾患であり、診断に特異的な検査項目はない。また成人発症例とは症状・症候の発症頻度が異なることから広く使われている診断基準は小児例では診断率が低く、小児例の基準が必要である。しかし症例は少なく診断基準を討論するに十分な症例を得ることは困難である。今後は本会を中心にした登録制度を確立し、また海外の登録制度にも参加し、より多くの症例のもとに診断基準、治療基準などの確立が早急に望まれる。

WG-4 小児リウマチ医療のこれから—専門医制度と小慢制度

武井 修治^{1,4,5}、伊藤 保彦²、横田 俊平³

¹ 鹿児島大学医学部保健学科、² 日本医科大学小児科、³ 横浜市立大学小児科、

⁴ 日本小児リウマチ学会専門医制度 WG、⁵ 日本小児科学会慢性疾患委員会

日本の医療制度は、いま大きな改変の時期を迎えている。

その一つが、専門医制度の改変である。

現在ある 57 ある領域の専門医は、それぞれの学会が独自に認定してきた経緯があった。また、各学会の認定基準は不統一で、専門医のイメージもその領域の標準治療を担う医師であったり、あるいは特定の技術に特化したスペシャリストであるなど多様なことから、医療を受ける国民から分かりづらいとの批判があった。

そこで厚労省は、学会から独立した中立的立場から専門医を認定する第三者機関の設立を目指し、その前段階として日本専門医制度評価・認定機構が 2007 年に作られ、新しい専門医制度の構築を目指した作業が進められている。

この新しい専門医制度では、内科や外科の 19 分野の「基本領域」と臓器・疾患別に細分化された「サブスペシャリティー領域」の 2 つのタイプの専門医制度を設け、基本領域の専門医を取得したうえで、サブスペシャリティー領域の専門医を取得する、2 階建て構造となっている。このような動きを受けて、日本小児リウマチ学会 PRAJ では、従来からの PRAJ 独自の専門医制度を踏襲し、「基本領域」を日本小児科学会、「サブスペシャリティー領域」を日本リウマチ学会とすることを申請し、両学会から承認を受けた。

もう一つが、小児慢性特定疾患治療研究事業（小慢）制度の改変である。これまでの小慢の認定作業は、主治医の記載した医療意見書をもとに、都道府県・指定都市・中核市が指定した小慢対策協議会委員が行ってきたが、新制度では申請された疾患の専門医が審査することが求められている。そこで PRAJ では、小児膠原病の患者数と専門医の比率を勘案して全国をいくつかのブロックで区切り、そこで小慢認定を行う方策を検討中である。また、その認定審査の資料となる医療意見書には、より客観的な診断基準を盛り込む必要性が指摘され、各領域における小慢疾患診断ガイドライン策定が今後の作業として求められている。

シンポジウムでは、小児リウマチ医療の根幹となるさまざまな制度改変が、同時進行で急速に進められていることを紹介し、PRAJ が果たすべき役割についてご意見を伺いたい。

WG-5 小児リウマチ研修会ワーキンググループのとりくみ

金城 紀子¹、岩田 直美²、富板 美奈子³、岡藤 郁夫⁴、山口 賢一⁵、今川 智之⁶、森 雅亮⁷、根路銘 安仁⁸、武井 修治⁹、横田 俊平⁷、藤川 敏¹⁰

¹琉球大学医学部小児科、²あいち小児保健医療総合センター感染免疫科、

³千葉県こども病院アレルギー・膠原病科、⁴神戸市立医療センター中央市民病院小児科、

⁵聖路加国際病院アレルギー・膠原病科、⁶神奈川県立こども医療センター感染免疫科、

⁷横浜市立大学大学院医学研究科発生成育小児医療学、⁸鹿児島大学病院小児診療センター、

⁹鹿児島大学医学部保健学科、¹⁰藤川医院

【背景】小児期リウマチ性疾患は、早期診断・積極的な早期治療導入が重要である。また、昨今の治療の進歩は目覚ましく、生物学的製剤をはじめ新しい治療法が小児期にも使用できるようになり予後の改善につながっている。一方、これらの治療の適応や副作用について、正確な知識が必要とされているにも関わらず、リウマチ専門医以外の小児科医が経験を積み診断・治療法を習熟する機会はほとんどない。さらに、小児リウマチ専門医は全国で約 60 名しかおらず、その地域が遍在しているのが実情であり、小児リウマチ医療のネットワーク作りが望まれている。

【小児リウマチ研修会】2012 年に日本小児リウマチ学会としてワーキンググループを立ち上げ、各地域で小児リウマチ性疾患の診療に携わっている先生方を中心に参加人数を 20 名にしぼり、年に 1 回の研修会を開催することとなった。研修内容は、小児リウマチ性疾患全体を網羅するように、総論（検査の見方、評価法、治療）、各論（各疾患の診断・治療法）の講義、モーニング・ランチョン・イブニングセミナー、ハンズオン（診察法、関節エコー）、さらにケースカンファレンス（参加者が発表）を通してよりディスカッションを深めるという形式で行う。研修会終了時には、学会事務局より修了証を授与。

【応募形式】募集人数は 20 名。小児リウマチ学会 HP から参加申し込みをしてもらい、募集人数が 20 名を超える場合は事務局にて選考。

【小児リウマチ研修会日程】

第 1 回小児リウマチ研修会：2012 年 3 月 23 日（金）～24 日（土）、会場：沖縄県市町村自治会館（那覇市）講義数 15、セミナー 3、ハンズオン 2、ケースカンファレンス

第 2 回小児リウマチ研修会：2013 年 3 月 15 日（金）～16 日（土）、会場は同上、講義数 11、セミナー 4、ハンズオン 2、ケースカンファレンス

第 3 回小児リウマチ研修会：2014 年 2 月 15 日（土）～16 日（日）、会場は同上 予定

研修会終了後の参加者からのアンケートで、「仲間ができた」「悩んでいる患者さんの相談ができた」等の意見をいただいた。ぜひ、この小児リウマチ研修会が、診断・治療の標準化と小児リウマチ医療の全国ネットワークの礎になる事を祈念する。

WG-6 疾患登録制度

山口 賢一¹、藤川 敏^{1,2}、今川 智之³、根路銘 安仁⁴、森 雅亮⁵

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神奈川県立こども医療センター感染免疫科、⁴鹿児島大学大学院医歯学総合研究科小児科学、

⁵横浜市立大学附属市民総合医療センター

小児リウマチ性疾患は、その頻度が稀であるために、その臨床像や薬剤の有効性・安全性を明らかにすることが困難である。このため欧米では、疾患レジストリを作成し、これらの問題の解決を図っている。日本小児リウマチ学会でも、現在日本における小児のリウマチ性疾患のレジストリの準備を進めており、すでにオンライン登録のシステムは完成されている。本報告では、実際の登録画面を供覧し、実際の登録作業をデモンストレーションする予定である。本システムを運用するためには、倫理的な問題の解決が必要である。いくつかハードルが残されているが、本学会員の皆様のお力添えをいただきながら、運用の開始にたどり着きたいと決意を新たにしている。



ハンズオンセミナー

原 良紀

横浜市立大学医学部小児科

関節リウマチの画像評価法として行われる関節超音波検査の意義は、もはや議論の余地がないと言えるまでに確立した。画像評価法と臨床的意義について検討が重ねられ論文や教科書の形で浸透した結果、関節リウマチの診療を行うリウマチ内科医にとって、関節超音波検査の技術を獲得し、且つその結果を疾患管理に反映させるということは、もはや特別なことではなくなっている。また、リウマチ診療の標準化を目指す OMERACT (Outcome Measures in Rheumatology) においても、リウマチに対する関節エコー評価の標準化に向けた試みが進行中である。それに対して、小児を対象とした関節炎の評価としての超音波検査は、検査実施・画像評価に熟練した小児リウマチ医の不足、講習会や実地指導など技術を習得するための機会が少ないことなどが原因となって、漸く端緒が開かれたばかりである。また、成長途上の筋骨格系の変化を前提とした画像所見評価の標準化も困難が予想される。これらの課題を克服するために最も必要なことは、まず関節超音波検査を日常診療に活用できる小児リウマチ医が増える、即ち関節超音波検査の画像を正しく評価し診断・治療に活かす診療が小児リウマチ医にとって特別ではない当たり前の「いつもの診療」になることではないかと考える。

今回は、代表的な関節の画像解釈と解剖学的正常構造を理解できることを目標として、健康成人の関節超音波画像の解説と実演を行うとともに、参加者の方々にも実際にプローブを握って機械を操作することで、画像を描出するために必要な「感覚」が体験できる機会を提供したい。

ハンズオンセミナー2 関節エコー検査

今川 智之

神奈川県立こども医療センター感染免疫科

はじめに

関節・筋を正確に診察することは小児リウマチ専門医にとって基本・必須の技術です。また関節疾患評価として画像診断技術は、X線検査以外にもCT・MRI検査、PET検査など様々な方法があります。超音波検査も機器の進歩によって関節評価方法として有用性が認識され検査法の標準化も進んでいます。関節エコー検査は放射線被曝の危険性がない、鎮静の必要性が少ないなどのメリットがあり、小児においても簡便な画像診断法として用いられることが増えています。

関節エコー検査では、(a) 関節液貯留、(b) 滑膜増殖の有無と程度、(c) 骨・軟骨病変さらに (d) パワードップラー (PD) シグナルについて評価します。関節エコー検査では PD シグナルによる滑膜血流の検出によって滑膜や腱など関節病変の活動性を可視化することが可能です。この PD シグナルと関節破壊が相関し、かつ単純 X 線検査よりも高感度であることが関節リウマチにおいて示されています。現時点で関節エコー検査において PD シグナルの評価が最も重要な検査であると言えます。

小児リウマチ性疾患に対する関節エコー検査は、比較的手軽に行うことができる検査法で、患者さんにとっても比較的負担の少ない検査法です。小児において標準化などの課題もありますが、多くの先生に関節エコー検査をして頂き小児リウマチ性疾患の診療に役立てていただければと思います。



一般演題

口演発表

(○は発表者です)

O-1 エタネルセプトが奏功したベーチェット病の2例

○檜佐 香織^{1,2)}、原 拓磨¹⁾、森 雅亮¹⁾、横田 俊平¹⁾、佐久間 弘子³⁾

¹⁾横浜市立大学附属市民総合医療センター、²⁾国立病院機構 横浜医療センター、³⁾星総合病院

【症例 1】 14 歳 ベーチェット病の女兒。2009 年 12 月発熱、口内炎、外陰部の蜂窩織炎で発症。2010 年 3 月は陰部潰瘍をみとめ、その後も発熱、口内炎、陰部潰瘍を繰り返し、不全型ベーチェット病の診断となった。家族にステロイド治療への抵抗があり、コルヒチン、漢方薬で治療を行っていた。2011 年 3 月に陰部潰瘍の悪化あり、PSL 内服開始し、一時的に症状の改善みとめたが、PSL の減量に伴い症状の悪化あり。ステロイドへの依存が高いため、2012 年 2 月に当院紹介され、エタネルセプト導入となった。エタネルセプト 25mg 週 2 回の皮下注を開始し、陰部潰瘍の改善をみとめ、PSL 漸減可能となった。その後も症状の悪化なく、2012 年 7 月に PSL 内服中止され、現在はエタネルセプト 50mg 週 1 回投与で症状なく、日常生活可能となっている。【症例 2】 15 歳 ベーチェット病の女兒。3 才時に口内炎、外陰部潰瘍、活気不良あり、不全型ベーチェット病の診断で NSAIDs を中心に加療されていた。全身倦怠感が強く、不登校の状態では症状の改善が乏しかったため当院に紹介受診となった。2004 年 12 月よりエタネルセプト 25mg 週 2 回の皮下注が開始され、症状改善された。現在は口内炎を時折みとめるが、エタネルセプト投与後に速やかに改善をみとめている。小児のベーチェット病は不全型が多く、診断、治療に難渋することが多い。エタネルセプト投与にて症状の改善をみとめ、大きな副作用もなく経過している 2 症例を経験した。エタネルセプトは、小児の不全型ベーチェット病において、症状のコントロールが不良な症例にも有効な治療である可能性がある。

O-2 Trisomy 8 の存在が診断の一助になった腸管 Behcet 病の 1 例

○木澤 敏毅¹⁾、津川 毅¹⁾、竹内 孝子¹⁾、鎌崎 穂高¹⁾、要藤 裕孝¹⁾、五十嵐 敬太¹⁾、
山本 雅樹¹⁾、堀 司¹⁾、畠山 直樹¹⁾、堤 裕幸¹⁾、斉藤 淳人²⁾、東海林 黎吉²⁾

¹⁾札幌医科大学医学部 小児科、²⁾製鉄記念室蘭病院 小児科

症例は 12 歳男児。幼少時より口腔内アフタを伴う発熱を時折認めていたが、精査はされていなかった。平成 24 年 4 月末より抗菌剤無効の高熱を 1 か月間に 3 回認めたため当院紹介入院となった。前医・当院にて各種細菌培養、各種ウイルス検査ともに陰性であり、頸部リンパ節腫脹や有痛性の口唇・咽頭アフタを認めることから、Behcet 病・自己炎症症候群等を念頭に精査を行った。画像検査上有意な炎症所見等を認めなかったが、骨髓検査にて異常細胞を認めなかったものの、染色体検査にて trisomy 8 モザイクと判明。同時期に施行した内視鏡検査にて食道下部、回盲部に多発性の円形潰瘍を認め、病理組織にてリンパ球、形質細胞、好中球浸潤を認めたことから腸管 Behcet 病と診断した。Trisomy 8 と腸管 Behcet 病、MDS との合併例が散見されており、注目すべき病態と考えられたため報告する。

○-3 発症から2年10ヶ月の経過で腸管ベーチェット病と診断しインフリキシマブが有効であった1男児例

○藤田 直也、西田 大恭、村上 知隆、深山 雄大、山本 雅紀、横田 卓也、大呂 陽一郎、
松林 里絵、松林 正
聖隷浜松病院 小児科

【はじめに】近年、従来の治療では活動性を抑制できないベーチェット病に対する生物学的製剤の有効性が報告されている。今回我々は約2年10ヶ月の経過の後に腸管ベーチェット病の診断に至った男児例を経験した。本症例に対してインフリキシマブ（IFX）の投与を試み、病勢の抑制とQOLの改善が得られたので報告する。

【症例】現在9歳の男児。

5歳8ヶ月時、腹痛、咽頭痛が出現。口腔内にアフタを認めたが上部消化管内視鏡検査では非特異的な炎症の所見のみ、大腸内視鏡検査（CS）では異常所見を認めず診断に至らなかった。一時的に下肢の関節痛が出現したがMRIでは軽度の非特異的な炎症所見のみで治療することなく軽快した。消化器症状に対して一時メサラジンを使用したが、その後は無投薬でも消化器症状は再燃せず、時に軽度の口腔内アフタが出現する程度であった。

7歳6ヶ月時、結節性紅斑に引き続き口腔内アフタ、外陰部潰瘍が出現した。特に外陰部は激しい疼痛を伴ったがプレドニゾロン（PSL）の投与にて症状は速やかに軽快した。その後はPSLを減量すると口腔内アフタの再燃を反復した。この間は腹部症状の再燃はなかった。

8歳5ヶ月時（約2年10ヶ月後）、突然の腹痛と多量の下血が出現。CSにて回腸末端に大小多数の深い潰瘍を認め腸管ベーチェットと診断した。PSL、メサラジンの投与にて消化器症状は一旦改善したが、その後再び増悪した。CS時の生検標本の結核菌PCR（－）、免疫染色にてCMV（－）も確認し、アザチオプリン（AZA）とともにIFXの投与を開始した。

9歳の現在、身長127.6cm（-0.5SD）、IFXを継続しPSLを中止後も病勢は抑制されており、登校やスポーツへの参加も積極的にできている。併用中のAZAをメトトレキサートへ変更中である。経過中、眼科的な異常は指摘されていない。

【考察】小児のベーチェット病の臨床経過は様々であり、診断に年余の経過を要した症例の報告も散見され、治療に抵抗し再燃を繰り返す難治例もある。診断や管理に苦慮する難治性の小児のベーチェット病に対する診断指針や管理・治療指針の早期の確立が望まれる。

○-4 一般検査データから見た家族性及び二次性血球貪食性リンパ組織球症の特徴と病態の考察

○八角 高裕¹⁾、堀 雅之¹⁾、井澤 和司¹⁾、西小森 隆太¹⁾、小原 収^{2,3)}、平家 俊男¹⁾

¹⁾京都大学大学院医学研究科 発生発達医学講座 発達小児科学、

²⁾理化学研究所 免疫アレルギー科学総合研究センター、³⁾かずさDNA研究所

血球貪食性リンパ組織球症（HLH）は、Epstein-Barr virus（EBV）感染によるEBV-HLHや、膠原病に続発するマクロファージ活性化症候群（MAS）等の二次性のものと、遺伝的素因による原発性のものとに大別される。家族性血球貪食性リンパ組織球症（FHL）は、単一遺伝子異常を原因とする原発性HLHの代表疾患であり、リンパ球の細胞障害活性に関与する分子の異常が原因である。両者の鑑別は治療方針の決定の為に重要であるが、一般検査による鑑別は不可能と考えられており、診断に手間取る事も多い。この様な現状を背景とし、FHLと二次性HLHの病態解明と一般臨床に役立つ両者の特徴を見出す事を目的とし、各病型に於ける発病早期の一般臨床検査結果を比較検討した。

Natural Killer（NK）活性は、急性期には二次性HLH症例でも一時的に低下が認められる場合が多く、逆にFHL症例でもほぼ正常のNK活性を示す場合があった。初回の骨髄検査で有意な血球貪食像を認めた症例は、FHL症例では半数程度に留まるのに対し、EBV-HLHやMAS症例ではより高頻度に認められていた。又、ASTやLDH等の溢脱酵素はFHLより二次性HLH症例に於いて高い傾向が認められた。発病初期に於ける白血球分画・ itin ・ sIL-2R を各病型間で比較検討した所、FHL症例では全例が（リンパ球）/（好中球）比が1以上であり、 $\text{sIL-2R}/\text{ferritin}$ 比も一例を除いて1以上であった。一方、二次性HLH症例の（リンパ球）/（好中球）比は1以下である症例が多く、 sIL-2R の値に比して ferritin の上昇が著しい症例が存在する事が判明し、特にMAS症例ではこの傾向が強いことが判明した。EBV-HLH症例や原因不明症例に於いては明らかな傾向は認められなかった。

以上の結果よりFHLと二次性HLHの発症機構には違いがある事が示唆され、今後の病態解明に向けた新たな視点が示されると同時に、HLH症例の診断と治療方針決定の参考となる可能性が示唆された。

O-5 マクロファージ活性化症候群を再発し救命し得なかった全身型若年性特発性関節炎幼児例

○土田 聡子、近藤 大喜、田村 啓成、野口 篤子、高橋 郁子、高橋 勉
秋田大学 医学部 小児科学講座

【目的】マクロファージ活性化症候群（MAS）は、過剰な炎症性サイトカインによる細胞障害が機序として考えられ、全身型若年性特発性関節炎（s-JIA）の死亡の 2/3 を占める。その死亡率は 8-10%とされ、短時間に血管内皮細胞障害から DIC/MOF へ進行するため、早期発見と治療が予後を改善するとされる。MAS の治療には、ステロイドを中心としたシクロスポリン（CyA）、VP-16 等の免疫抑制剤の投与や、単純血漿交換（PE）が施行されているが、その治療効果と適応については定まっていない。私達は、MAS 再発時に s-JIA 症例を、治療に効果なく失った。症例および治療法について呈示し改善すべき点を検討する。【方法】症例の経過について呈示し、当院における s-JIA に MAS を合併した症例や予後不良の報告例と、治療方法および導入時期について比較した。【症例】8 才男児。4 才時に発熱・発疹・関節痛にて発症。イブプロフェン投与後に MAS を発症し、リメタゾンパルスおよび CyA 投与にて改善していた。6 才時、急性胃腸炎のあと、意識障害・ショックを呈し、posterior reversible encephalopathy syndrome（PRES）の発症が疑われ、CyA 中止、トシリズマブとステロイド投与を行った。ムンプスウィルス罹患後の肝障害の遷延により、トシリズマブ投与間隔が延長したのち、発熱にて入院。ステロイドパルス、血漿交換を行い、解熱傾向にあったが、約 2 日で全身の発赤・発熱・出血傾向および多臓器不全が進行。CyA 投与等にも反応せず、肺出血を併発、入院 9 日目に永眠された。【結論】本症例は PRES の既往歴があったため、シクロスポリン投与の開始に問題があった。組織内マクロファージの活性化を効果的にコントロールするためには、サイトカイン調整にひきつづく迅速で十分な免疫抑制療法が必要である。また、感染症などでのトシリズマブ中断時には、合併症の悪化に留意しながら、ステロイド等の投与量を調節を行うべきである。

O-6 有害事象により治療の選択肢が限られ、マクロファージ活性化症候群の治療に難渋した全身型若年性特発性関節炎の 1 例

○秋葉 靖、三角 祥子、山出 晶子、富板 美奈子、星岡 明
千葉県こども病院 アレルギー・膠原病科

【はじめに】全身型若年性特発性関節炎（SoJIA）ではマクロファージ活性化症候群（MAS）へ移行した際は致死的な経過をとりえるため、迅速な対応と十分な治療が必要である。今回、有害事象のためにシクロスポリン（CsA）が使用しづらく、リポ化ステロイドと血漿交換では MAS の病勢を抑えきれずにエトポシド（VP-16）の投与を行った症例を経験したため、経過を報告する。【症例】6 歳男児【経過】4 歳発症の SoJIA の児。プレドニゾロン（PSL）の減量に伴い再燃を繰り返し、CsA の併用を開始した。2 回目の再燃時にトシリズマブを導入したがアナフィラキシーのため継続できなかった。3 回目の再燃時に CsA をタクロリムス（TAC）+メソトレキサート（MTX）に変更し、PSL 0.8mg/kg/日に減量したところで、4 回目の再燃を認め入院した。mPSL パルス療法を 2 クール施行し、炎症所見は改善傾向であったが、入院 13 日目に可逆性後部白質脳症症候群（PRES）を発症した。TAC と MTX を中止し、PSL で治療を継続したが、入院 22 日目に発熱を認め、血液検査結果より MAS への移行と判断した。PRES 発症直後でカルシニューリン阻害薬が使用しにくく、リポ化ステロイドとγグロブリン大量療法にて治療を開始したが血球系は減少傾向となった。血漿交換を開始し、3 日間施行したが病勢のコントロールがつかず、入院 25 日目から VP-16 を 5 日間投与した。VP-16 投与後から検査値は改善傾向となった。活性化リンパ球の抑制維持を目的にミコフェノール酸モフェチルの併用を開始したが、入院 41 日目に発熱を認め、フェリチンが上昇傾向となり MAS の再燃と判断した。mPSL パルス療法を 1 クール施行したが効果不十分であったため、VP-16 投与を 3 日間行い改善した。以後、リポ化ステロイドを減量し、mPSL の内服へ変更して慎重に減量を行っている。【まとめと考察】難治性 SoJIA の症例で、PRES に引き続き MAS を発症した。カルシニューリン阻害薬を使用しづらく、血漿交換と VP-16 の投与を要した。難治例であり、今後も再燃や MAS への移行を繰り返す可能性も高く、寛解維持のためには海外で使用されている生物学的製剤の国内での適応拡大などが望まれる。

○-7 治療抵抗性マクロファージ活性化症候群を発症しニューモシスチス肺炎にて致死経過をたどった全身性若年性特発性関節炎の9歳女児例

○尾形 善康¹⁾、稲田 由紀子¹⁾、木村 亜由美¹⁾、大塚 泰史¹⁾、西 眞範¹⁾、今吉 美代子¹⁾、
浜崎 雄平¹⁾、熊本 愛子²⁾、宮村 文弥²⁾、市丸 智浩²⁾

¹⁾佐賀大学 医学部 小児科、²⁾佐賀県医療センター 好生館

20XX-3 年 2 月に全身型若年性特発性関節炎を発症。20XX-2 年 4 月の再燃時にトシリズマブを導入。20XX-1 年 10 月にふたたび再燃したがステロイドパルスにて軽快した。その後はトシリズマブ投与とタクロリムス、メソトレキセートを併用して PSL は 0.23mg/kg/day まで減量していた。また再燃を繰り返す為に自己炎症性疾患の遺伝子検査をおこなったところ、家族性地中海熱の原因遺伝子である MEFV 遺伝子の exon2 に E148Q ヘテロ変異を認めた。20XX 年 12 月に 3 回目の再燃となりステロイドパルス 3 クール施行し病勢は改善した。MEFV E148Q ヘテロ変異を認める事が難治性病態と関連している可能性も考えてステロイド後療法時にコルヒチン内服の併用を開始した。その後ステロイド減量中に湿性咳嗽を認め 2 月 14 日の喀痰 PCR 検査にて *Pneumocystis jiroveci* 陽性であった為に ST 合剤内服を開始した。咳嗽は改善したが 2 月 27 日の血液検査で血小板低下、AST、LDH 上昇を認めマクロファージ活性化症候群 (MAS) の発症と考えると CsA 持続点滴とステロイドパルス 1 クール施行した。しかし病勢は進行して 3 月 1 日より呼吸状態も悪化した為に人工呼吸管理を開始し、血漿交換を 3 日間行った。血漿交換後は MAS のマーカーとしての血清フェリチン、AST、LDH などは改善したが血球の立ち上がり認めず、骨髓検査ではマクロファージによる著明な血球貪食像を呈していた。リポ化ステロイド投与にも血球の上昇反応なく 3 月 9 日にニューモシスチス肺炎 (PCP) の増悪を認め、3 月 15 日に MRSE による菌血症を発症、16 日に PCP に起因すると考えられる気胸を発症して死亡となった。今回の治療抵抗性 MAS の原因について家族性血球貪食リンパ組織球症の関連遺伝子の検討を行ったが PRF1/UNC13D/STX11/STXBP2 には変異を認めなかった。症例を提示させていただき、今回の治療と経過について先生方のご意見をお伺いしたい。

○-8 トシリズマブ投与中にマクロファージ活性化症候群を合併し、治療方針の選択に苦慮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

近年トシリズマブ (TCZ) 投与中はマクロファージ活性化症候群 (MAS) の徴候をマスクすることは知られている。また MAS としての症状や検査の異常が確認できるようになる前から IL-18 が異常高値を示すことも知られるようになった。今回 IL-18 が異常高値であり、MAS としての判断や治療介入のタイミングに苦慮した症例を経験した。症例は 4 歳男児。2011 年 7 月 (1 歳時) に全身型若年性特発性関節炎 (S-JIA) を発症した。初期治療としてプレドニゾロン (PSL) により症状は軽快していた。PSL を減量中に再燃し、また PSL の減量が困難なため 2012 年 6 月 (2 歳時) に TCZ を開始した。症状は認めずに PSL を減量していたが、2012 年 11 月に関節痛と発疹を伴う再燃を認め PSL の増量で改善した。2013 年 2 月に咳嗽があり、レントゲンで肺炎と診断し入院治療を行った。肺炎治療後に TCZ を投与したが、このとき IL-18 はそれまで 1 万 pg/ml 以下であったものが 79500 pg/ml まで上昇していた。3 月 27 日の定期受診の際に、症状の変化は認めなかったが、血液検査で ALT 優位の肝逸脱酵素の上昇を認め入院での経過観察とした。入院時に S-JIA の再燃や MAS を考える明らかな症状は認めず、肺炎を疑う所見も認めなかった。翌日、症状の変化は認めなかったが、血液検査で白血球数と血小板数の低下を認めたことから MAS の合併と判断した。PSL からデキサメタゾンパルミチン酸エステルに切り替えて投与を行い、シクロスポリンを併用することで治療介入を行った。その後新たな症状を認めることなく血液検査の異常は改善した。入院時の IL-18 は 136000 pg/ml、治療介入を行った時は 183000 pg/ml であった。本症例においても IL-18 は高値であり、TCZ は MAS の徴候をマスクすることは念頭に置いていたが、肝逸脱酵素の上昇だけでは直ちに MAS の徴候と判断できず、血球減少を認め MAS と判断して治療介入を行うまでに慎重な経過観察を必要とした。症状や検査の動きとあわせて MAS としての判断や治療介入のタイミングについて考察したい。

O-9 異なる入院時臨床所見を呈した小児高安動脈炎の2症例～トシリズマブの治療効果

○土田 哲也、池川 健、西村 謙一、野澤 智、佐藤 知実、金高 太一、菊地 雅子、
原 良紀、櫻井 のどか、山崎 和子、横田 俊平
横浜市立大学附属病院 小児科

＜背景＞小児期の高安動脈炎は発症頻度も低く、炎症は成人に比べて激しい特徴がある。特に HLA B52 陽性例は治療に難渋する。最近、トシリズマブの有効性を示す報告がある。＜症例＞症例1：14歳女性。遷延する弛張熱と炎症マーカー高値で近医入院となったが、抗菌薬加療を行うも改善せず当科紹介となった。来院時診察で上肢血圧の左右差、両側頸部血管雑音、腹部血管雑音を認め、高安動脈炎を疑い当科入院となった。造影CT及びFDG-PETで両側総頸動脈～胸部大動脈、肺動脈、腹腔動脈起始部、左椎骨動脈起始部、左浅大腿動脈に血管壁肥厚・血管狭窄、血管壁の炎症所見を認め、高安動脈炎と診断した。HLA B52 陰性。ステロイドパルス療法2クール施行後、トシリズマブを導入し、頸部血管雑音及び炎症反応の改善を認め、外来では炎症マーカーの上昇なく経過している。症例2：14歳女性。当科受診4か月前に左上肢拳上時の脱力感、左上肢の脈拍消失を自覚した。その後、弛張熱が出現し前医を受診した。左上肢の脈拍消失、両側頸部血管雑音、腹部血管雑音、胸骨右縁を最強点とする拡張期心雑音を認めた。また、炎症マーカーの上昇と造影CTで両側総頸動脈、腕頭動脈、左鎖骨下動脈、大動脈弓部に血管壁肥厚・血管狭窄を認め、大動脈閉鎖不全症を伴う高安動脈炎と診断され当科を紹介された。入院時診察で左橈骨動脈脈拍消失、両側頸部血管雑音、腹部血管雑音、胸骨右縁を最強点とする収縮期心雑音を認めた。FDG-PETにて血管壁に炎症所見を認め、眼科診察で左眼に血管走行の異常を指摘された。HLA B52 陽性。ステロイドパルス療法1クール施行後、トシリズマブを導入し、炎症反応の改善を認めた。外来で炎症反応の再燃は認めていない。＜考察＞同年齢発症の高安動脈炎の症例を2例経験した。この2症例は、臨床経過と来院時の臨床所見が大きく異なっていた。これまで高安動脈炎は有効な治療法がなく「脈なし病」と称され、特に HLA B52 陽性例は治療に難渋してきた。本症は pre-pulseless stageでの診断・治療が重要であり、抗炎症とその維持のためにステロイド、トシリズマブの導入により予後の改善が図られるようになった。文献的考察を加えて報告する。

O-10 治療抵抗性高安動脈炎に対するトシリズマブの効果

○山崎 和子¹⁾、野澤 智¹⁾、金高 太一¹⁾、菊地 雅子¹⁾、西村 謙一¹⁾、櫻井 のどか¹⁾、
佐藤 知実¹⁾、原 良紀¹⁾、今川 智之²⁾、横田 俊平¹⁾
¹⁾横浜市立大学医学部付属病院 小児科、²⁾神奈川県立こども医療センター

高安動脈炎は、慢性の全身性大型血管炎で、ステロイドが有効であるが、漸減中に再燃する症例が半数以上みられる。メトトレキサート (MTX)、アザチオプリン (AZA)、インフリキシマブ (IFX) などが併用され、重症例にはエンドキサンパルス療法 (IVCY) が推奨されているが、HLA-B52 陽性例などではこれらの治療に抵抗性で難渋する。

血清 IL-6 値は高安動脈炎の疾患活動性と相関しており、近年、抗 IL-6 レセプター抗体が有効であった症例報告が散見される。治療抵抗性高安動脈炎に対するトシリズマブ (TCZ) の効果について後方視的に検討した。

【方法】治療抵抗性で TCZ (8-10mg/kg、2週毎) を導入した高安動脈炎6例について、TCZ 開始前後の臨床症状、血液検査、画像検査 (頸動脈超音波検査、MRI、[18F]-FDG-PET、PET/CT)、prednisolone (PSL) 使用量を評価した。

【結果】対象患者は全て女性で、発症年齢は平均 12.5 歳 (7-17 歳)、罹病期間は平均 94 ヶ月 (18-192 ヶ月) であった。潰瘍性大腸炎 (1例)、心不全 (1例)、脳虚血 (1例) の合併がみられ、HLA-B52 が4例で陽性であった。TCZ 導入前の治療は PSL (6/6)、IVCY (5/6)、AZA (3/6)、mycophenolate mofetil (2/6)、MTX (2/6)、IFX (2/6) であった。TCZ の治療期間は平均 24 ヶ月 (6-58 ヶ月) であった。TCZ 開始前、発熱 (2/6)、筋痛 (4/6)、頭痛 (4/6)、高血圧 (2/6)、腹痛 (1/6) などの症状を認めたが、開始後に改善した。赤沈値は TCZ 前後で 36.1mm/1h (11-58) が 3.2 mm/1h (1-6) に減少した。TCZ 開始前の PSL 使用量は平均 24.3mg/日 (11-45) であったが、開始後 6 ヶ月 18mg/日 (11-40)、12 ヶ月 14.1mg/日 (10-22.5)、24 ヶ月 5.7mg/日 (5-6.5) に減量できた。血清 IL-6 値は TCZ 開始後 2-3 ヶ月に 166.7 pg/ml (20.7-548.1) と頂値を認め、6 ヶ月後には 33.3pg/ml (7.1-54.8) に低下した。TCZ 治療によって (6-48 ヶ月)、3例で画像上血管の肥厚、狭窄の改善を認めた。

【考察】TCZ は治療抵抗性的高安動脈炎に対して有効であった。さらに症例を増やして有効性や安全性を検討する必要がある。

O-11 大動脈狭窄による心不全を契機に診断され自己免疫性好中球減少症を合併した乳児高安病の一例

○稲田 由紀子¹⁾、尾形 善康¹⁾、岩永 晃¹⁾、田代 克弥¹⁾、西 眞範¹⁾、永井 功造¹⁾、
今吉 美代子¹⁾、浜崎 雄平¹⁾、熊本 崇²⁾、飯田 千晶²⁾、宮村 文弥²⁾、渡辺 まみ江³⁾

¹⁾佐賀大学 医学部 小児科、²⁾佐賀大学 医学部 地域支援講座、

³⁾九州厚生年金病院 循環器小児科

高安病は大動脈、及びその分枝血管の炎症により狭窄、閉塞、拡張、及び大動脈瘤を生じる原因不明の症候群である。若年女性に好発するとされ、乳児期での発症は稀である。病初期は特異的症状に乏しく早期診断に苦慮する症例が多い。一方、自己免疫性好中球減少症は抗好中球抗体による好中球減少をきたす疾患であり、小児では乳幼児期に発症する乳幼児自己免疫性好中球減少症が多く、数か月から数年の経過で抗好中球抗体が消失して自然軽快するとされている。症例は 8 か月時に心原性ショックの為に当院救急外来を受診した。造影 CT で胸部下行大動脈の狭窄病変を認め、バルーン血管拡張術を行い心不全は改善したが、遷延する炎症反応上昇があり、造影 CT で狭窄部血管壁の造影効果を認め高安病と診断した。またバルーン血管拡張術後の経過中より好中球減少を呈しており、骨髓検査では有核細胞数は正常で桿状核好中球の増加と分葉核好中球の著減を呈し、血中に抗好中球抗体を認め自己免疫性好中球減少症の合併と診断した。高安病の治療として PSL 1mg/kg 内服を開始し CRP は陰性化した。バルーン拡張部に術後再狭窄を認めた。PSL を 0.35mg/kg まで減量した時点では、FDG-PET/CT では再狭窄部ならびにその他の血管への異常集積は認めなかった。その後は更にステロイド減量目的で MTX を併用するも、CRP が変動し IVCY の併用を開始した。しかし IVCY 開始後に一旦正常化した CRP と血沈が再び上昇し、TCZ 投与を開始している。現在もバルーン拡張部の術後再狭窄による心負荷は持続しており、今後、同部位に対して再度の拡張術が必要となる可能性も考えられる。またこれまでの免疫抑制療法にも関わらず好中球数の減少は続いている。症例のその後の経過を含めて報告する。

O-12 小児期に発症した ANCA 陰性好酸球性多発血管炎性肉芽腫症 EGPA の 1 例

○瀧上 絵里香^{1,2)}、瑞木 匡¹⁾、秋岡 親司¹⁾、糸井 利幸³⁾、細井 創¹⁾

¹⁾京都府立医科大学附属病院 小児科、²⁾明石市立市民病院、

³⁾京都府立医科大学附属病院 小児循環器・腎臓科

【はじめに】好酸球性多発血管炎性肉芽腫症 EGPA（旧名 Churg-Strauss 症候群）は ANCA 関連血管炎に分類される原発性全身性血管炎である。病態形成に時間を要し、小児期に診断される例は稀である。発症後 5 年以上を経たと考えられる学童例を経験したので報告する。【症例】10 歳女児。末梢血好酸球増多を主訴に紹介初診となった。2 歳頃より鼻閉、咳嗽、喘鳴、紅斑、蕁麻疹を認め、アトピー性皮膚炎、気管支喘息およびアレルギー性鼻炎の診断のもと、ステロイド剤、抗アレルギー剤、ロイコトリエン受容体拮抗剤等の投与が行われてきた。喘息発作は 6 歳頃無くなったが、その頃にはすでに好酸球増多を認めていた。初診時、身長 123.5 cm (-2.5 SD)、体重 22.9 kg (-1.6 SD)、全身状態良好で、神経学的異常無く、胸腹部に異常無し。皮膚では広範囲に網状皮斑を認め一部に紅斑を伴うが苔癬化局面は乏しかった。白血球数 16100 / μ L (好酸球 41%)、ヘモグロビン 15.2 g/dL、血小板数 248000 / μ L、CRP 0.08 mg/dL、赤沈 7mm (1 時間) 20mm (2 時間)、生化学検査に異常なし。抗核抗体 40 倍未満、P-ANCA および C-ANCA は共に陰性、尿検査は異常無し。胸部単純 X 線検査で左下肺野に径 1.6mm の正円形像、CT で気管支中心性の腫瘤影、MRI で両副鼻腔炎を認めた。皮膚生検で真皮全層に及ぶ好酸球浸潤と小血管の壊死性変化を認めたが、肉芽腫形成はなかった。骨髓に異形細胞は無く、FIP1L1-PDGFR α 融合遺伝子も検出されなかった。心筋シンチで心尖部に軽度の還流低下を認めた。以上より EGPA と診断し、ステロイド剤で加療を開始した。数日後には副鼻腔炎は軽快、胸部の異常陰影は徐々に縮小傾向にある。【考察】小児期発症 EGPA は成人例と異なり予後不良である。また ANCA 陰性例は腎病変が少ない一方、心肺病変が陽性例に比して多いと報告されている。稀な疾患ではあるが予後改善には早期診断が重要であり、アレルギー疾患として非典型的な経過をとる例では本疾患の鑑別を行うべきである。

O-13 ANCA (anti-neutrophil cytoplasmic antibody) 関連血管炎を発症した 2 歳ダウン症女児の 1 例

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

症例は 2 歳のダウン症の女児。明らかな先行感染や定期薬剤の投与歴はない。2013 年 2 月より反復する重症貧血を認めた。貧血の診断当初は鉄欠乏性貧血として対処されていたが、その後溶血性貧血のパターンとなった。自己免疫性溶血性貧血としてプレドニゾロン (PSL) が投与されたが、治療開始後も貧血が進行するために、近くの大学病院に転院となった。転院後、急速に貧血が進行して呼吸状態が悪化した。胸部 CT では両肺に網状病変を認め、crazy-paving pattern を呈していた。胸部 CT と貧血の存在から肺ヘモジデロシスが疑われ、胃液細胞診を行ったところヘモジデリン貪食マクロファージを検出した。肺ヘモジデロシスに対して、ガンマグロブリン投与とステロイドパルス療法が施行され、維持療法として PSL1mg/kg/d が投与された。治療後は速やかに呼吸状態が改善した。肺出血の原因検索として測定された MPO-ANCA が上昇しており、ANCA 関連血管炎が疑われた。肺ヘモジデロシスに対する治療開始後肉眼的血尿が出現し、その後血尿蛋白尿が継続した。肺生検が施行され、肺胞内にマクロファージは存在したが、血管炎の所見はなく、先天性の変化が疑われる気腫状変化を認めるのみであった。肺生検後に当院に転院となり、腎生検をしたところ、34 個の糸球体のうち 1 個で細胞線維性半月体を認め、ANCA 関連腎炎と診断した。診断後、PSL1mg/kg/d に加えてアザチオプリンの併用を開始した。現在は MPO-ANCA は低下しており、患児の状態も安定している。ANCA 関連血管炎は、小児には稀な疾患であり、その中でも思春期発症が多いとされる。ダウン症はそれ自体に伴う肺出血の報告例が散見されており、本症例の 2 歳という年齢を考慮すると、発症時には ANCA 関連血管炎は疑いにくい状況であった。MPO-ANCA を測定したところ上昇しており、精査の結果 ANCA 関連腎炎が証明された。稀ではあるが、年少の ANCA 関連血管炎が存在しており、肺出血や腎炎の鑑別診断を行う際には年少例でも ANCA 関連血管炎を念頭に入れるべきと考えた。

O-14 手指の難治性潰瘍を伴う動脈閉塞性の血管障害を呈した 12 歳男児例

○浜田 和弥¹⁾、国島 知子^{1,2)}、金城 紀子¹⁾、太田 孝男¹⁾
¹⁾琉球大学医学部附属病院 小児科、²⁾ハートライフ病院 小児科

【症例】12 歳男児【既往歴】アレルギー性鼻炎、気管支喘息【家族歴】父：ネフローゼ症候群、父方祖母：RA【経過】平成 2X 年 4 月頃から、両手指の冷感と易疲労感を認めた。同年 11 月から両手指の腫脹・発赤・疼痛と右手指先部潰瘍を認め近医皮膚科受診。外用薬を処方されたが改善なく、血液検査で抗核抗体上昇を指摘され当院紹介された。発熱や体重減少等の全身症状は認めず、両側橈骨動脈の触知不可で上肢の著明な Raynaud 症状および右手第 2、3 指尖部潰瘍を認めた。初診時の血液検査は WBC 5900 / μ l、Hb 13.3 g/dl、Plt 18.2 万 / μ l、CRP<0.1 mg/dl、ESR 55 mm/h、C3 149 mg/dl、C4 23 mg/dl、抗核抗体 40 倍、PR3-&MPO-ANCA およびクリオグロブリン陰性であった。D-dimer 1.2 μ g/ml、TAT 2.1 μ g/L、FDP 6 μ g/ml、Protein C 活性正常、Protein S 活性軽度低下 (55 %) であった。各自己抗体 (抗 dsDNA 抗体、抗 Scl-70 抗体、抗 Jo-1 抗体、抗 CL 抗体、LA) 陰性。高安動脈炎活動期で上昇するとされる MMP-3 と PTX3 の上昇なし。ウイルス抗体価、マイコプラズマ抗体価や ASO も有意な上昇なし。胸部造影 CT や四肢血管エコーで、大動脈の四肢の分枝動脈 (上腕動脈、膝窩動脈) の分節性狭窄・閉塞が指摘され、特に右上腕動脈の病変が強かった。FDG-PET 検査では病変部へ有意な取り込みは認めず、血管炎の活動性は証明されなかった。頭部 MRA や眼科的異常も認めず。血管炎症候群 (APS、高安動脈炎、結節性多発動脈炎、Behcet 病、Buerger 病等) が鑑別にあげられるが、臓器障害や炎症反応も認めず、HLA-B51 と B52 も陰性であることから、慢性動脈閉塞症に準じて治療開始した。抗凝固・抗血栓療法に加え、PGI2 製剤、ペインコントロール、高気圧酸素療法を行った。【考察】小児期発症の Buerger 病の報告はほとんどない。本症例は Buerger 病様の慢性動脈閉塞の病態を呈した。その特徴的な経過について報告する。

O-15 トシリズマブを導入した難治性全身型若年性特発性関節炎の休薬条件の検討

○西村 謙一、佐藤 知美、野澤 智、金高 太一、菊地 雅子、原 良紀、櫻井 のどか、
山崎 和子、横田 俊平
横浜市立大学附属病院 小児科

【背景】全身型若年性特発性関節炎（s-JIA）の治療はステロイドが中心で、かつては長期大量ステロイドを約半数が必要としていた。しかし、トシリズマブ（TCZ）の承認以降、難治性 s-JIA の寛解導入が可能となった。

【目的】寛解を一定期間維持した後の TCZ の休薬例について、休薬に至った条件を検討した。

【方法】2001～2012 年に当科で TCZ を導入した s-JIA 患者 62 例のうち、TCZ を休薬できた 16 例について、後方視的に検討した。

【結果】16 例のうち、休薬後も寛解を維持した（寛解維持群）のは 10 例で、休薬中に再燃した（再燃群）のは 6 例であった。寛解維持群には、休薬後に EB ウイルス関連血球貪食症候群に罹患したものの、s-JIA の再燃なく経過した例もあった。発症から TCZ 導入までの平均期間は、寛解維持群 2 年 11 か月、再燃群 4 年 6 か月と、寛解維持群に早期導入の傾向があった。発症年齢、投与期間は両群間に差はなかった。寛解維持群の休薬期間は 3 年 0 か月～9 年 10 か月、再燃群の再燃までの休薬期間は 2 か月～1 年 1 か月と、再燃群で短期間であった。再燃の誘因は感染症 4 例（急性上気道炎 3 例、インフルエンザ 1 例）、誘因なし 2 例であった。休薬前の TCZ 投与間隔は、原則として 2 週から 3 週、3 週から 4 週と延長してから休薬に入るが、寛解維持群では 2 週 2 例、3 週 5 例、4 週 3 例、再燃群では 2 週 1 例、3 週 3 例、4 週 2 例と、担当医格差があった。休薬前の血液・尿検査は、どの項目も寛解維持群、再燃群で差がなかった。

【考察】寛解維持群では早期に TCZ 導入が行われていたが、早期導入自体がよかったのか、早期導入を余儀なくされる例の方が休薬できる可能性が高いのか、解釈が難しい。また、休薬に至る前の投与間隔に関しては、今後統一する必要があるだろう。血液・尿検査の検討では、再燃を予測できるマーカーはなかった。現時点では、投与間隔を 2 週、3 週、4 週と延長後に休薬を試みてもいい。休薬から 1 年程度は感染症の予防、関節や全身症状の出現に注意することが重要と思われた。

O-16 全身型 JIA 患者における drug free 寛解とサイトカインの変動

○久保田 知洋¹⁾、山遠 剛¹⁾、山崎 雄一¹⁾、赤池 治美¹⁾、野中 由希子¹⁾、嶽崎 智子¹⁾、
根路銘 安仁¹⁾、今中 啓之¹⁾、武井 修治^{1,2)}
¹⁾鹿児島大学病院 小児診療センター、²⁾鹿児島大学医学部保健学科

【目的】抗 IL-6 受容体抗体のトシリズマブ（Tocilizumab ; TCZ）の全身型 JIA（以下 sJIA）における有効性は、国内外から多数の報告がある。当科でもステロイド減量で再燃を反復する難治性 sJIA に対して TCZ を導入してきたが、TCZ を中止して drug-free 寛解を達成することが可能であることを報告した。一方 sJIA では、IL-18 が急性期や MAS 移行期には 10 万 pg/ml 以上に増加するなど、病勢を反映した動きを示すことが報告されている。そこで我々は、sJIA 患者の血清 IL-6/IL-18 レベルが drug-free 寛解に向けた治療 tapering の指標になり得るかを検討した。【対象及び方法】対象は従来のステロイド療法に抵抗性または依存性のために TCZ（8mg/kg）を導入した難治性 sJIA の 28 例。十分なステロイド療法による寛解を導入後、以下の手順で治療の tapering を行った：1) PSL を漸減し 0.2mg/kg/day で維持、2) 寛解維持できれば TCZ 投与間隔を 2w 毎から 3w 毎へ延長、3) 寛解維持できれば PSL の中止、4) 寛解維持できれば TCZ の中止（drug-free 寛解達成）。血清 IL-6/IL-18 は ELISA 法で測定した。【結果】sJIA 28 例の TCZ 導入時の平均罹病期間は 4.1 年で平均 PSL 投与量は 0.5mg/kg/day だった。27 名（96%）が PSL < 0.2mg/kg/day、次いで TCZ 投与間隔延長しても寛解を維持し、更にそのうちの 10 名（36%）が PSL 中止寛解を達成した。その後、うち 7 名（25%）が TCZ を中止し Drug-free 寛解を達成した。治療 tapering 中の IL-6 は臨床症状の改善と同調するように、治療開始後急速に低下したが、対照的に IL-18 は MAS 病態を繰り返す TCZ 治療抵抗例では低下しなかった。また、現時点で 2 年以上 drug-free 寛解を継続している全例で（3 名）は、TCZ 中止時の IL-18 < 1,000pg/ml であった。【結語】従来のステロイド療法に治療抵抗性の sJIA であっても、TCZ 導入と病態を考慮した治療手順により、drug-free 寛解達成が可能である。また、IL-18 は sJIA 患者における TCZ 治療中止の際の指標となりえる可能性がある。

O-17 全身型若年性特発性関節炎における IL-6 および IL-18 の臨床的意義 ーサイトカインプロファイルによる病型分類の試みー

○清水 正樹¹⁾、中岸 保夫²⁾、井上 なつみ¹⁾、徳久 優子¹⁾、石川 さやか¹⁾、上野 和之¹⁾、
横山 忠史¹⁾、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⁾兵庫県立こども病院 リウマチ科

【はじめに】

全身型若年性特発性関節炎（s-JIA）症例の臨床病型は様々であり、単相性の経過を呈し数年で寛解に至る一群、全身症状を繰り返す一群、経過とともに全身症状は軽快する一方で、関節炎を繰り返すようになり関節予後の悪い一群が知られている。さらに近年生物学的製剤に対する反応性の異なる亜群があることも報告されている。今回我々は s-JIA 症例の活動期の血清 IL-6、IL-18 濃度を測定し、s-JIA にはそのプロファイルの異なる 2 つの亜群が存在すること、また、それぞれの群で特徴的な異なる臨床像を有することが明らかになったので、その検討結果を報告する。

【対象および方法】

s-JIA 症例 18 例について、初発時または再発時の血清中の IL-6 および IL-18 濃度を ELISA 法で測定し、そのプロファイルと臨床像を比較検討した。

【結果】

s-JIA には、IL-6 優位の一群と IL-18 優位の一群が存在していた。経過中再発を繰り返した症例での検討では、再発時も必ず初発時と同様のパターンを呈していた。この 2 群の臨床像を比較すると、IL-6 優位群では、有意に罹患関節数が多く、血清 MMP-3 値も高値を示していた。一方 IL-18 優位群では MAS を合併する例が有意に多かった。

【まとめ】

s-JIA には IL-6 優位で関節症状の強い亜群と IL-18 優位で MAS を高率に合併する亜群が存在する。サイトカインプロファイルはこれらの亜群の鑑別とともに、治療方針の決定や臨床経過、予後の予測に有用な可能性がある。

O-18 当院にて生物学的製剤を使用した若年性特発性関節炎の経過についての検討

○徳永 郁香、伊藤 靖典、目黒 敬章、瀬戸 嗣郎、木村 光明
静岡県立こども病院 免疫アレルギー科

【背景】若年性特発性関節炎（JIA）の治療は生物学的製剤導入により大きく進展した。最近、長期寛解患者における生物学的製剤の減量や中止の可能性についても検討されるようになってきている。【目的】生物学的製剤使用開始前後の治療内容の変化を比較検討することにより、生物学的製剤の有用性を検証する。また、生物学製剤を減量できた症例と減量できない症例を比較し、JIA の治療における課題を明らかにする。【対象と方法】平成 25 年 5 月現在、当科で治療中の JIA 患者 44 名を対象とした。生物学的製剤を使用している患者は 17 名である。予後については、生物学的製剤使用開始後 1 年以上経過した患者 15 名を対象に分析した。診療録より病型、治療内容、生物学的製剤導入後の経過についてのデータを後方視的に収集した。【結果】当科で現在治療を行っている JIA 患者 44 名の病型別内訳は全身型が最も多く 40.9%、次いで少関節型 34.1%、多関節型 25.0% の順であった。治療については RF 陽性の多関節型において生物学的製剤の導入率が 66.7% と最も高かった（全身型 38.9%、RF 陰性多関節型 20.0%、少関節型 26.6%）。生物学的製剤導入後 3 年以上経過した患者ではステロイドの使用量を約 1/10 に、導入後 2 年以内の患者でも約 1/5 に減量できた。生物学的製剤を導入した全身型 JIA 患者は全例寛解し、2 年以上寛解を維持できた 4 名では全員投与間隔の延長が可能であった。対照的に関節型では、再燃やプレドニンの減量が不十分などの理由で導入開始後 3 年以上経過した 5 名のいずれにおいても投与間隔を延長することはできなかった。【考察】生物学的製剤導入後、ステロイドの大幅な減量が可能となった。生物学的製剤自体の減量については、全身型では寛解導入後比較的容易に投与間隔の延長が可能であったが、多関節型では投与間隔の延長が困難な症例が多いことが明らかになった。

O-19 生物学的製剤を変更した若年性特発性関節炎 7 例の検討

○中川 憲夫^{1,2)}、大内 一孝¹⁾、秋岡 親司¹⁾、細井 創¹⁾

¹⁾京都府立医科大学 小児科、²⁾京都市立病院 小児科

はじめに

現在、我が国では若年性特発性関節炎（JIA）に対し数種類の生物学的製剤が使用されている。著明な効果が得られる児がいる一方、長期投与に伴い効果の減弱や副作用の出現のため中止せざるを得ない症例に対しては製剤の変更が必要となる。今回我々は JIA に対する生物学的製剤導入例のうち薬剤の変更が必要であった症例について基礎的背景、変更に至った理由、変更後の経過について検討したため報告する。

方法

当科ではこれまで JIA26 例に対し生物学的製剤を使用した。全身型が 4 例、多関節型が 8 例、少関節型が 3 例、付着部炎型が 9 例、乾癬型が 2 例であった。そのうち薬剤の変更が必要であった 7 例について後方視的に検討した。

結果

7 例の内訳は少関節型が 2 例、多関節型が 2 例、付着部炎型が 2 例、乾癬型が 1 例であった。ファーストバイオはトシリズマブ（TCZ）が 4 例、インフリキシマブ（INF）が 1 例、アダリブマブ（ADA）が 2 例だった。セカンドラインとして TCZ を 2 例、ADA を 3 例、ETN を 2 例で使用した。サードラインとしてゴリムマブ（GLM）を 1 例、ETN を 2 例で使用した。変更までの投与期間は平均して 16 ヶ月だった。製剤変更の理由としては、一次無効が 3 例、二次無効が 3 例、薬剤中止寛解後の再発が 1 例、有害事象の出現が 4 例だった。有害事象としては皮疹、嘔気、易感染性があった。付着部炎型（未分化型脊椎関節炎）の 1 例をのぞき変更後の経過は良好である。

考察

JIA に対する生物学的製剤は TNF 阻害薬と非 TNF 阻害薬に分けられるがどちらの製剤も一定の割合で中止せざるを得ない症例が存在する。しかし、TNF 阻害薬から TNF 阻害薬、TNF 阻害薬から非 TNF 阻害薬、非 TNF 阻害薬から TNF 阻害薬のいずれの変更方法においても変更後の製剤には有効性が期待できる。生物学的製剤の変更は有力な治療方針の一つであるが、セカンドラインの薬剤の選択方法についてはこれからも症例を蓄積し検討して行く必要がある。

O-20 関節型若年性特発性関節炎（JIA）におけるアダリムマブ（ADA）投与の効果

～60 週を越えた長期経過について～

○岡本 奈美¹⁾、津田 浩佑¹⁾、藤井 健太郎¹⁾、謝花 幸祐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」当科において関節型 JIA 患児 8 例に対し ADA を投与し、その長期効果について検討したため報告する。「方法」性別、発症年齢、罹患年数、病型、自己抗体の有無、ADA 投与前と投与後 60 週時点での MMP-3、DAS28-ESR、DAS28-CRP、SDAI、CDAI、プレドニゾロン（PSL）の投与量の変化について検討した。DAS28 については、患者の痛み評価を患者 VAS として計算したもの（DASP28-ESR、DASP28-CRP）も試みとして評価に加えた。また、投与 8、12、16、24、36、48、60 週時点での ACRpedi30、ACRpedi50 を判定した。「結果」性別：男 2 例女 6 例、発症時年齢 8.6 ± 2.7 歳、罹患年数 1.0 ± 2.3 年、病型：多関節型 6 例、少関節型 2 例。自己抗体：RF 陽性 6 例（全例抗 CCP 抗体陽性）、ANA 陽性（ >160 倍）4 例。8 例中 1 例は 28 週時点で反復性虫垂炎のため投与中止となった。残り 7 例において、MMP-3 は投与前 100 ± 56 ng/ml、60 週時 17.5 ± 37 ng/ml、DAS28-ESR は投与前 4.46 ± 0.73 、60 週時 1.51 ± 0.47 、DAS28-CRP は投与前 3.52 ± 0.76 、60 週時 1.26 ± 0.3 、SDAI は投与前 85.7 ± 12.3 、60 週時 5.1 ± 0.0 、CDAI は投与前 85.7 ± 12.4 、60 週時 5 ± 0.0 であった。なお DASP28-ESR は投与前 3.83 ± 0.75 、60 週時 1.58 ± 0.80 、DASP28-CRP は投与前 3.34 ± 0.70 、60 週時 1.39 ± 0.36 と通常の DAS とよく相関しており、7 例全員が 60 週時に DAS 寛解を達成していた。PSL は 8 例中 7 例で使用されており、ADA 投与前 5～20mg/日（中央値 5mg）、24 週時 1～7mg/日（中央値 3mg）、60 週時点では使用例 7 例中 3 例で中止できており中央値 0mg であった。ACRpedi30 は、投与開始後 8 週 50%、12 週 75%、16 週 62.5%、24 週 100%、36 週 100%、48 週 85.7%、60 週 85.7%の達成率であった。ACRpedi50 は、投与開始後 8 週 50%、12 週 60%、16 週 37.5%、24 週 62.5%、36 週 100%、48 週 85.7%、60 週 85.7%の達成率であった。28 週で投与中止となった症例は、ADA 中止後も虫垂炎を反復して開始後 96 週時（中止後 72 週）に虫垂切除術を施行されており ADA の関与は否定的である。「考案」関節型 JIA における ADA 投与は 60 週を越えた継続症例においてさらにその有効性が示される結果となった。

O-21 若年性特発性関節炎 114 例の長期予後の検討

○宮前 多佳子^{1,2)}、田中 栄一¹⁾、岸 崇之^{1,2)}、松山 毅¹⁾、五十嵐 徹^{1,3)}、藤川 敏⁴⁾、
谷口 敦夫¹⁾、桃原 茂樹¹⁾、永田 智²⁾、山中 寿¹⁾

¹⁾東京女子医科大学附属膠原病リウマチ痛風センター、²⁾東京女子医科大学小児科、

³⁾日本医科大学小児科、⁴⁾藤川医院

背景 小児期発症疾患患者の成人期の診療が近年着目されている。小児リウマチ性疾患についてはリウマチ内科に移行する例が過半数を占め、長期予後の詳細は小児リウマチ医には不明であることが多い。**目的** 東京女子医大膠原病リウマチ痛風センターの展開するデータベース IORRA (Institute of Rheumatology, Rheumatoid Arthritis) を用い、若年性特発性関節炎 (JIA) 症例の長期予後について検討した。**方法** 2000-2013 年に実施された IORRA より 182 例の小児期発症例を抽出し、診療録により 114 例を JIA と確認した。受診医療機関の変遷、最終評価時の疾患活動性と健康関連 QOL、生物学的製剤の貢献度などにつき後方視的に評価した。**結果** 114 例 (女性 93 例、81.6%) の IORRA 最終評価時年齢は 36.6 ± 13.3 才、発症は 11.6 ± 3.4 才、罹病期間は 25.0 ± 13.3 年で、106 / 114 例 (93.0%) が関節型で 8 例が全身型であった。45/105 例 (43%) は発症当初よりリウマチ内科・整形外科を受診しており、小児リウマチ医を経て成人診療科に移行したのは 26 例 (25%) であった。また 26 例 (25%) は思春期から青年期にかけ一過性寛解を認め、RF 陰性多関節型 JIA が RF 陽性多関節型 JIA に比べ高い達成率を示した (41.7% vs. 17.8%)。疾患活動性 DAS28 は近年発症ほど低く (1960s 発症 3.9 ± 1.3 vs. 2000s 発症 2.2 ± 1.1 , $p=0.04$)、かつ日本語版 HAQ は高く維持されていた (1960s 発症 1.8 ± 1.1 vs. 2000s 発症 0.2 ± 0.4 , $p<0.01$)。生物学的製剤は近年発症ほどより早期に高率に導入され (1970s 発症 16.7% 27.3 $\pm$ 2.1 年後導入 vs. 2000s 発症 80.0%、5.6 $\pm$ 2.3 年後導入)、整形外科的手術の導入率は近年発症ほど低下した (1970s 以前発症 53.8% vs. 2000s 発症 10.0%)。原疾患に起因する死亡は 2 例で、いずれも全身型 JIA でアミロイドーシスによる臓器不全であった。**考案** 小児期発症リウマチ性疾患の長期予後は小児リウマチ医に還元されるべき情報である。JIA は治療法や医療体系の進歩により向上した医療へと変遷している。

O-22 トシリズマブ開始後に関節炎が進行した全身型若年性特発性関節炎の一男児例

○野澤 智、西村 謙一、佐藤 知実、金高 太一、櫻井 のどか、菊地 雅子、山崎 和子、
横田 俊平

横浜市立大学附属病院 小児科

【はじめに】難治性の全身型若年性特発性関節炎 (s-JIA) に対し、トシリズマブ投与が行われており、全身性の炎症所見や関節炎の改善を認める症例は多い。しかし、トシリズマブ投与により全身性の炎症は改善したものの、関節破壊が進行する場合がある。トシリズマブ開始後に関節炎が進行し、ステロイド減量困難である s-JIA の一男児例を報告する。【症例】11 歳男児。【既往歴・家族歴】特記事項なし。【現病歴】2 歳時に発熱、左手関節痛を初発症状とし、s-JIA 発症。ステロイド薬では治療困難のため、4 歳時にトシリズマブを導入した。導入後もステロイド漸減 (プレドニゾロン 6~7mg/日) することにより、再燃を繰り返していた。11 歳時に両膝関節及び両足関節の腫脹、疼痛があり、血清 MMP-3 上昇を認めたため、トシリズマブ導入後 5 回目の s-JIA 再燃と考え、当科入院した。【現症】身長 112.4cm (-4.8SD)、体重 45.6kg (+0.6SD)、跛行あり、中心性肥満あり、胸部：異常なし、腹部：膨隆あり、肝脾腫なし、皮膚：発疹なし、関節：右股関節に開排制限あり、両膝関節に熱感・腫脹あり。【再燃時の検査所見】血液検査：WBC 11,900 / μ l、CRP 0.01 mg/dl、SAA 6 mg/dl、MMP-3 644.0 ng/ml、IL-6 1,246.0 pg/ml、IL-1 β 19 pg/ml、sTNFR1 2,570 pg/ml、sTNFR2 5,000 以上 pg/ml、関節液 (右膝)：IL-6 15,300 pg/ml、IL-1 β 34 pg/ml、sTNFR1 5,000 以上 pg/ml、sTNFR2 5,000 以上 pg/ml、MMP-3 48,000 ng/ml、骨 Xp：トシリズマブ開始時と比べ、両股関節の関節破壊進行を認める。関節エコー：両膝関節に活動性のある炎症所見を認めた。【経過】関節炎を沈静化する目的でステロイドパルス療法 2 クール施行し、プレドニゾロン増量の上、関節症状の改善を認めたため、退院した。【考察】トシリズマブ開始後も関節破壊の進行が抑制できない s-JIA 症例では、血中や関節液において、多種の炎症性サイトカインが病態に大きく関与していることが唆される。一部の s-JIA 難治例では、トシリズマブ投与中にも関わらず、持続的な関節炎を認め、ステロイド減量は困難である。個々の症例のサイトカインプロファイルを検討し、治療法を考えていく必要がある。

O-23 シクロスポリン A の併用が奏功した全身型若年性特発性関節炎の 1 女児例

○鎌 裕一、加藤 政彦、富沢 仙一、橘木 浩平、山田 佳之、丸山 健一、林 泰秀
群馬県立小児医療センター

今回我々は、シクロスポリン A の併用が奏功した全身型若年性特発性関節炎 (s-JIA) の 1 女児例を経験したので報告する。症例は 9 歳女児。主訴は発熱、関節痛、関節腫脹。2012 年 2 月頃より体幹・上肢に発疹が出現。5 月 9 日より痛みを伴うようになり、5 月 14 日近医受診。抗アレルギー剤、ステロイド軟膏を処方されるも症状改善せず、下肢にも発疹が出現。5 月 16 日より発熱あり、歩行困難が出現したため、近医再診。血沈 100mm/hr、CRP 6.8mg/dl と炎症反応の上昇を認め、リウマチ熱等疑われ 5 月 17 日当院紹介受診、JIA の疑いにて入院となった。入院後、化膿性関節炎の可能性を考慮し、セファゾリンにて治療を開始。5 月 18 日関節 MRI を施行し、左足関節内および左手軟部組織に高信号を認め、JIA の所見として矛盾せず、かつ悪性腫瘍や感染症は否定的であり、イブプロフェン 30mg/kg/day による治療を開始した。その後、関節痛は改善傾向となったが、炎症反応改善せず、5 月 29 日より弛張熱が出現したため、イブプロフェン 40mg/kg/day へ増量した。しかし、その後も発熱は持続し、5 月 30 日にリウマトイド疹が出現。5 月 31 日 LDH、TG、フェリチンの上昇を認め、マクロファージ活性化症候群 (MAS) への移行が疑われたため骨髓検査を施行。悪性疾患を示唆する所見は認めず、わずかに血球貪食像を認めたため、プレドニン (PSL) 30mg/day を開始した。PSL 開始後、速やかに解熱し、関節痛の悪化なく経過した。その後、炎症反応も改善し、8 月 10 日 PSL 9mg/day まで減量したところで退院となった。その後、外来にて経過を診ていたが、発熱、関節痛、リウマトイド疹が再度出現し、PSL 増量としたが改善を認めず、同年 9 月 12 日に再入院となった。PSL 30mg/day まで増量し、症状および炎症反応の改善を得られた。1 回目の再燃ではあるが、家族の治療に対する理解が困難であること等を考慮し、10 月 25 日よりシクロスポリン A (CyA) の併用を開始した。以後、PSL を順調に漸減し、PSL 10mg/day まで減量したところで、12 月 21 日に退院となった。現在も同量の PSL および CyA で再燃は認めておらず、今後さらに PSL を漸減予定である。

O-24 全身型若年性特発性関節炎における soluble ST2 の臨床的有用性

○石川 さやか¹⁾、清水 正樹¹⁾、杉本 直俊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⁾金沢大学大学院医学系研究科 血管分子生理学教室

【はじめに】

IL-33 受容体である ST2 には、膜貫通型および可溶性受容体 (sST2) が存在する。IL-33 は膜貫通型 ST2 と結合し、IL-4 などの Th2 サイトカインを産生する一方、sST2 は細胞外で IL-33 と結合して中和する作用を持つ。sST2 はそのほか、マクロファージの活性化制御にも関与している。今回我々は、全身型若年性特発性関節炎 (s-JIA) における sST2 の役割を明らかにするため、血清 sST2 濃度を経時的に測定するとともに、種々の活動性指標と比較検討を行った。

【方法】

s-JIA24 例、poly-JIA9 例、コントロール 20 例について、ELISA 法を用いて血清 sST2 濃度を測定した。MAS を合併した 4 例について、急性期から寛解期まで経時的に測定し、臨床像と既知の疾患活動性マーカーと比較検討した。

【結果】

血清 sST2 濃度は、s-JIA の急性期および MAS 合併時に著増していた。inactive phase においても依然増加しており、寛解期に正常化した。CRP、AST、LDH、ferritin などとの間には正の相関を認めたが、これらのマーカーが正常化後も高値が持続していた。

【考察】

s-JIA の病態として、活性化した免疫反応の制御不全の可能性が示唆されており、s-JIA では、急性期のみならず、inactive phase においてもマクロファージの alternative activation が持続していると考えられている。sST2 は inactive phase においても高値を示しており、s-JIA の病態における炎症制御に重要な働きを果たしている可能性がある。また、血清 sST2 濃度は s-JIA の疾患活動性を反映し、治療効果や寛解の判定など臨床的に有用な指標となる可能性があると思われる。

O-25 経過中に肝に局限したマクロファージの活性化があり急性肝障害を認めた 全身型若年性特発性関節炎の 1 例

○池川 健¹⁾、山崎 和子¹⁾、岩澤 聖太郎²⁾、角田 知之²⁾、西村 謙一¹⁾、佐藤 知美¹⁾、野澤 智¹⁾、
金高 太一¹⁾、菊地 雅子¹⁾、原 良紀¹⁾、櫻井 のどか¹⁾、十河 剛²⁾、乾 あやの²⁾、藤澤 知雄²⁾、
横田 俊平¹⁾

¹⁾横浜市立大学附属病院小児科、²⁾済生会横浜市東部病院小児科

症例は 14 歳男児。1 か月以上続く弛張熱、紅斑、関節痛、筋痛を認め、抗菌薬投与では改善せず、全身型若年性特発性関節炎 (sJIA) を疑った。メトトレキサートの内服、メチルプレドニゾロンパルス療法 (mPSL パルス) 2 クールが行われたが、mPSL パルス中から再発熱し、効果不十分であったため第 25 病日当科に転院した。骨髓検査で悪性所見なく、Positron Emission Tomography (PET) で全身骨髓への集積を認めた。また弛張熱、発熱時の紅斑、関節痛、筋痛があり、血液データ上白血球増多、顆粒球増多、CRP 高値、フェリチン高値、IL-6 高値を認めた。以上から全身型若年性特発性関節炎と診断した。極めて強い全身炎症があり、心筋炎と心不全による心機能低下、心室性期外収縮、胸水貯留、麻痺性イレウス、両側腎梗塞を認めた。mPSL パルスをさらに 2 クール追加し、トシリズマブ (TCZ) を導入した。その後、解熱が得られ、症状は改善した。TCZ 3 回投与後に ALT 優位の肝逸脱酵素上昇、γ-GTP 上昇、D-bil 優位のビリルビンの上昇を認めるようになった。薬剤性肝障害を疑い被疑薬を中止したが、改善しなかった。肝生検では網内系に Kupffer 細胞の動員がみられ、一部であるがマクロファージの食食像が認められ、肝機能異常の原因は肝内及び網内系のマクロファージの活性化によるものと考えられた。メチルプレドニゾロンパルス療法をさらに 2 クール追加し、シクロスポリンを併用し肝機能異常は改善した。sJIA の中には極めて強い全身炎症を呈し、微小循環における血栓・循環不全を来し、全身炎症が一見収まった後も、網内系・肝内ではマクロファージが活性化して炎症が残存している症例がある。sJIA において全身炎症が鎮静化した後も肝機能異常が悪化する症例では網内系及び肝内の炎症の残存も念頭に置く必要がある。

O-26 トシリズマブを用いた少関節型若年性特発性関節炎 8 症例の検討

○佐藤 知実、西村 謙一、野澤 智、金高 太一、原 良紀、櫻井 のどか、山崎 和子、横田 俊平
横浜市立大学附属病院 小児科

少関節型若年性特発性関節炎 (oligo-JIA) は、罹患関節が少なく全身状態も良好であることが多く、比較的軽症のリウマチ性疾患と考えられがちである。しかし、罹患関節は膝関節や足関節が多く歩行障害を来すことがあり、またメトトレキサート・プレドニゾロン併用療法に不応な例もあるため、必ずしも他の病型に比して関節予後は良好とは言えない。今回、従来型治療に抵抗性の関節炎を来した oligo-JIA 患者 8 例にトシリズマブを用い良好な成績を得たので報告する。2013 年 1 月 1 日から 6 カ月間に生物学的製剤使用中の JIA 患者の総数は 88 例で、oligo-JIA は 12 例であった。このうち慢性ブドウ膜炎非併発例 8 例を対象とした。8 例は全て女児で生物学的製剤としてトシリズマブを投与されており、7 例が持続型で、1 例は伸展型であった。初発時の年齢は平均 5 歳 9 ヶ月、診断から従来型治療を経て、生物学的製剤投与までの期間は平均 2 年 2 ヶ月であった。8 症例のうちリウマトイド因子陽性例は 4 例で、この 4 例は全て抗 CCP 抗体陽性であった。罹患関節は、2 例が両膝関節、2 例が片膝関節、1 例が右膝関節と両足関節、2 例が手関節、1 例が右膝関節と手指関節であり、8 例中 6 例は膝関節が炎症関節であった。いずれの症例も従来型の治療では関節障害のため日常生活に困難を生じていた。トシリズマブを導入後全例で 2 年以内に関節炎は消褪してプレドニゾロンの内服を中止、4 例でメトトレキサートの内服も中止できた。トシリズマブによる副作用は認められなかった。今後、長期的な安全性に対する検討は必要であるが、oligo-JIA で従来治療では効果が不十分である症例に対してはトシリズマブが効果的であると考えられた。

O-27 トシリズマブを用いた多関節型若年性特発性関節炎 14 症例の検討

○佐藤 知実、西村 謙一、野澤 智、菊地 雅子、金高 太一、櫻井 のどか、山崎 和子、
横田 俊平

横浜市立大学附属病院 小児科

多関節型若年性関節炎 (poly-JIA) は、発症 6 ヶ月以内に 5 関節以上に関節炎が起こる病型であり、とくにリウマトイド因子・抗 CCP 抗体陽性例は治療抵抗性で関節予後が悪いことが知られている。Poly-JIA に対してはメトトレキサート・少量ステロイド併用を中核とした治療が行われ、約 70% の症例で関節炎は消褪する。無効例に対しては生物学的製剤の投与が勧められる。2008 年 4 月以降にトシリズマブを導入した poly-JIA 14 例の経過を報告する。初発時の年齢は平均 9 歳 4 ヶ月、リウマトイド因子陽性症例は 11 例、うち 8 例が抗 CCP 抗体陽性で、残りの 3 例は抗核抗体陽性であった。発症からトシリズマブ開始までの期間は平均 5 年 3 ヶ月であった。トシリズマブ導入後 2 年以内にステロイドを中止できた 5 例は、全例リウマトイド因子陽性症例で、発症から比較的早期に (平均 1 年 9 ヶ月) 導入されており、従来治療に抵抗性の症例では、速やかに生物学的製剤を導入することが重要であると考えられた。また、この 5 例のうち 1 例でトシリズマブも中止された。DAS28-CRP を用いた疾患活動性の評価では、導入前に平均 4.45 (高疾患活動性 9 例、中疾患活動性 3 例、低疾患活動性 2 例) であったが、導入 2 年後には平均 1.19 となり、1 例 (低疾患活動性) を除き、全例寛解基準を満たしていた。トシリズマブ導入前の MMP-3 は平均 280.4 ng/ml であったが、導入 2 年後には平均 39.8 ng/ml となり、1 例を除き基準範囲内となった。従来の治療に抵抗性の poly-JIA に対しトシリズマブ治療は有効であり、また、従来治療に抵抗性か否かの判断をできるだけ早期に行い、抵抗例にはトシリズマブを早期導入することが重要であると考えられた。

O-28 妊娠・出産をした若年性特発性関節炎 (JIA) の 2 例

○赤池 治美^{1,2)}、山遠 剛¹⁾、久保田 知洋¹⁾、山崎 雄一³⁾、野中 由希子¹⁾、根路銘 安仁¹⁾、
嶽崎 智子⁴⁾、今中 啓之⁵⁾、是松 聖悟⁶⁾、武井 修治⁷⁾

¹⁾鹿児島大学 医学部歯学部付属病院 小児診療センター 小児科、²⁾やまびこ医療福祉センター、

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 小児科、

⁶⁾大分大学 医学部 地域医療・小児科分野、⁷⁾鹿児島大学 医学部 保健学科

【はじめに】生物学的製剤により、高い QOL を維持したまま思春期やキャリアオーバーを迎える症例が増え、患者の妊娠への対応が問題となるケースが増えている。当科ではこれまで 2 例の妊娠・出産を経験し、いずれも示唆に富む症例であったので報告する。

【症例 1】31 歳女性

12 歳で発症し、13 歳時に SLE 及び RF 陽性多関節型 JIA として当科にて治療開始した。MTX 等だけでは難治であり 2003 年 (25 歳) infliximab (IFX) を開始し関節炎は軽快した。挙児希望のため 2005 年 IFX と MTX を中止し 4 か月後に妊娠したが、関節炎は増悪し、ステロイド増量を図るが子宮内胎児発育遅延にて在胎 32 週で帝王切開となった。児は 982g だった。出産後 MTX と IFX の再開で関節炎は一時軽快したが 2 次無効となり、挙児希望も強く etanercept (ETN) 単独へと変更した。数か月で関節炎は改善したが薬への不安により ETN は中止とした。直後に関節炎は増悪し、ETN 再開と PSL 増量も行うも効果は不十分なままに 2009 年第 2 子を妊娠した。関節炎の増悪はなかったが、妊娠初期からみられた尿蛋白は徐々に増え、高血圧も進行し、在胎 25 週加重型妊娠高血圧症で緊急帝王切開となった。児は 592g で外表奇形はなかった。

【症例 2】17 歳女性

2003 年 (7 歳) 発症し、RF 陽性多関節型 JIA として MTX 等で治療を行うが難治であり当科受診となった。2008 年 7 月に adalimumab (ADA) を導入し、関節炎は 1 年で寛解に至ったが、その後は倦怠感などを訴え不登校気味となり、線維筋痛症と診断し加療した。2012 年 10 月 (16 歳) 無月経にて産婦人科を受診し妊娠 24 週相当と判明したため、MTX 及び ADA を中止した。関節炎の再燃はなく在胎 37 週で経膈分娩にて出産した。児は 2932g で外表奇形はなかった。

【考察】1. 活動性関節炎のある状態での妊娠では子宮内発育不全をきたし早期の帝王切開となった。挙児希望が強くともまずは疾患活動性をおさえるべく積極的に治療を行ってからの妊娠が望ましく、長期経過の JIA では合併しうる高血圧症などを含めた母体の管理を厳重にすべきである。

2. 予期せぬ若年妊娠例を経験した。思春期では疾患だけではなく性的問題を含めた精神的ケアはより細やかに行うべきである。

O-29 RF 陽性多関節型若年性特発性関節炎における IL-33 の臨床的有用性

○石川 さやか¹⁾、清水 正樹¹⁾、杉本 直俊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⁾金沢大学大学院医学系研究科 血管分子生理学教室

【はじめに】

IL-33 は、Th2 サイトカインの誘導や mast cell の活性化を介して、B 細胞の自己抗体過剰産生を促進し、種々の自己免疫疾患の病態形成に深く関与しているサイトカインである。関節リウマチ (RA) において、血清 IL-33 濃度は、疾患活動性を反映し、予後を示唆するマーカーとしてもその臨床的有用性が報告されている。今回我々は、多関節型若年性特発性関節炎 (poly-JIA) における IL-33 の役割を明らかにするため、血清 IL-33 濃度を経時的に測定するとともに、種々の活動性指標と比較検討を行った。

【方法】

対象は、リウマチ因子 (RF) 陽性 poly-JIA5 例、RF 陰性 poly-JIA4 例、コントロール 44 例。ELISA 法を用いて血清 IL-33 濃度を測定し、DAS28、血沈、CRP、MMP-3 など既知の疾患活動性マーカーと比較検討した。

【結果】

血清 IL-33 濃度は、polyJIA 症例の活動期に高値を示し、RF 陰性例と比較して RF 陽性例において有意に上昇していた。血清 IL-33 濃度は、治療後有意に低下し、疾患活動性を反映していた。また、DAS28 および血沈と有意な相関を認めた。

【考察】

血清 IL-33 濃度は、poly-JIA 症例、特に RF 陽性の症例において、病勢を反映する臨床的に有用なマーカーとなる可能性がある。IL-33 は RF 陽性例で高値を呈していたことから、JIA においても自己抗体産生に関与し、JIA の予後不良因子の一つになると思われる。

O-30 Tocilizumab 投与で X 線所見が改善した抗 CCP 抗体陽性 RF 陰性多関節型若年性特発性関節炎の 1 例

○戸澤 雄介^{1,2)}、廣瀬 三恵子²⁾、藤田 祥二²⁾、阿部 修司²⁾、北村 公一³⁾、小林 一郎⁴⁾

¹⁾北見赤十字病院 小児科、²⁾函館五稜郭病院 小児科、³⁾函館五稜郭病院 整形外科、

⁴⁾北海道大学 大学院医学研究科 小児科学分野

【はじめに】若年性特発性関節炎 (JIA) は病型により多彩な症状を示すが、中でも多関節型 JIA (pJIA) は関節や骨の破壊をきたし、注意を要する。我々は、種々の治療で改善せず Tocilizumab 投与で X 線所見が改善した抗 CCP 抗体陽性 RF 陰性 pJIA の 1 例を報告する。

【症例】13 歳女児。6 ヶ月間反復する関節の腫脹疼痛を主訴に当科紹介された。両側手関節、足関節、足 MTP 関節の腫脹・疼痛・圧痛を認め、血液検査所見で CRP 1.9mg/dl、MMP-3 538ng/ml、抗 CCP 抗体 100U/ml 以上、RFIgG 0.8(+) だった。左手根骨単純 X 線で関節裂隙の狭小化と骨萎縮があり Carpal height ratio (CHR) は 0.514 だった。また、MRI で骨びらん、骨髓浮腫を認め、抗 CCP 抗体陽性 RF 陰性 pJIA と診断した。NSAIDs と MTX、PSL で治療を開始し、Infliximab、Mizoribine を加えたが症状は軽度改善したものの CHR 0.482 と低下していた。

Infliximab 開始 25 ヶ月後に Tocilizumab に変更し、臨床所見、血液検査所見は改善し、単純 X 線上も関節裂隙・骨萎縮は改善し CHR も 0.523 と増加した。MRI でも骨びらんの改善、骨髓浮腫の消失を認めた。10 回目の Tocilizumab 投与中にアナフィラキシーが出現し Etanercept にスイッチしたが、疼痛が強いため生物学的製剤の投与を終了し、現在再発はない。

【考察】抗 CCP 抗体は通常 RF 陽性例に出現し、本症例のような単独陽性例は稀である。抗 CCP 抗体は破骨細胞前駆細胞からの TNF- α 産生を促進し破骨細胞への分化を誘導するため、急速な関節破壊に関与していた可能性がある。一方、本症例で infliximab に対する HACA の測定はしていないが、投与効果は限定的であり、tocilizumab の効果が著明であったため、IL-6 が病態形成に中心的役割を演じたと考える。関節型 JIA への TNF 阻害剤ないし IL-6 阻害剤の明確な選択基準はないが、不応例に対し適切なスイッチングで寛解導入を図ることが重要である。

O-31 関節腔内に米粒体を認めた少関節型若年性特発性関節炎の2歳女児例

○津曲 俊太郎¹⁾、岩本 圭祐¹⁾、大島 由季代¹⁾、築詰 紀子¹⁾、縄手 満¹⁾、吉岡 幹朗¹⁾、
鹿野 高明¹⁾、高橋 豊¹⁾、浜崎 和朗²⁾、倉 秀治³⁾

¹⁾KKR札幌医療センター 小児科、²⁾岩内協会病院 小児科、³⁾羊ヶ丘病院 整形外科

症例は2歳4ヶ月女児。2012年4月頃から右膝痛を訴えるようになり近医整形外科を受診したが、成長痛の診断で経過観察となっていた。しかし、6月24日頃より右膝関節腫脹を認めるようになったため同医院を再診したところMRIで滑膜炎の所見を認めたため、精査加療目的に6月29日に当科紹介入院となった。入院時、右膝関節の腫脹を認めるも他の関節に明らかな異常は認めず、血液検査ではCRPは陰性で血沈の亢進も認めなかったが、白血球数 $13400/\mu\text{l}$ 、D-dimer 8.7と上昇を認め、MMP-3 104.0ng/mlと高値であった。入院後は7月2日よりナプロキサン内服を開始したが、その後も症状の改善はなく関節腫脹の増悪を認めた。7月5日のMRIでは滑膜の肥厚の増強を認め、関節腔内に関節液の貯留と米粒体と思われる粒状の異常信号を認めた。少関節型若年性特発性関節炎(JIA)の診断で、NSAIDs単独ではコントロール不良であったためメトトレキセートを併用し現在加療中である。米粒体(rice body)は結核や関節リウマチ(RA)など慢性炎症の非特異的な反応の結果生ずるものであり、析出したフィブリンなどが凝集し形成されるものと考えられている。成人RAや学童のJIAなどでは報告が散見されるが、2歳児の症例は比較的稀と思われたので、若干の文献的考察も加えて報告する。

O-32 慢性肉芽腫症における肺間質性炎症

○河合 利尚¹⁾、中澤 裕美子^{1,2)}、渡辺 信之²⁾、横山 みどり²⁾、内山 徹^{1,2)}、田村 英一郎^{2,3)}、
伊藤 秀一⁴⁾、放生 雅章⁵⁾、小野寺 雅史^{1,2)}

¹⁾国立成育医療研究センター 免疫科、²⁾国立成育医療研究センター 成育遺伝研究部、

³⁾東京慈恵会医科大学 小児科、⁴⁾国立成育医療研究センター 腎リウマチ膠原病科、

⁵⁾国立国際医療研究センター 呼吸器内科

慢性肉芽腫症(CGD)はNADPHオキシダーゼ由来活性酸素(NADPH-ROS)産生障害により殺菌能が低下する原発性免疫不全症である。近年、慢性炎症や肉芽腫形成の原因として自己炎症疾患に類似した炎症性サイトカインの産生異常が報告されている。CGDの肺間質性炎症に関する報告は散見されるが、詳細は不明である。今回、サイトカインの過剰産生により肺間質性炎症を合併したCGDの3症例を経験したため報告する。症例は、8歳、9歳、20歳のX連鎖CGDで、胸部CTでは間質陰影の濃度上昇を認め肺間質性炎症が示唆された。血清KL-6はそれぞれ900U/mL、1200U/mL、4600U/mLと高値を示した。気管支鏡検査を行った2症例では、肺胞洗浄液中のIL-6、IL-8、TNF α が上昇していた。この肺胞洗浄液中の浸潤細胞は99%がT細胞であり、分離したT細胞の炎症性サイトカイン産生は亢進していた。これらのサイトカインは、ミトコンドリア由来活性酸素(M-ROS)阻害剤であるCCCPによって抑制された。M-ROSはサイトカイン産生を促すシグナル伝達分子であることから、この活性化T細胞に由来する炎症性サイトカインが肺間質性炎症に関与した可能性が示唆された。病理所見では、間質組織を中心とした炎症細胞浸潤と微小肉芽腫を認めた。全例が抗生剤や抗真菌剤では改善せず、ステロイド治療を必要とした。NADPH-ROSはNF- κ Bを介したサイトカイン産生シグナル経路へ抑制的に作用するため、CGDではNADPH-ROS産生障害によりサイトカイン産生が遷延すると考えられる。このような遺伝的背景から、CGDでは感染症だけでなく過剰な免疫応答に関連した炎症性疾患をきたす可能性が示唆された。

O-33 生後 6 か月でカナキヌマブの投与を開始したクリオピリン関連周期性発熱症候群 (CAPS) の一女児例

○渡邊 美砂¹⁾、藤巻 有希¹⁾、井村 求基¹⁾、池原 聡¹⁾、西小森 隆太²⁾、平家 俊男²⁾、佐地 勉¹⁾

¹⁾東邦大学医療センター 大森病院 小児科、²⁾京都大学 大学院 医学研究科 発達小児科学

【はじめに】クリオピリン関連周期性発熱症候群 (CAPS) の 3 つの表現型の中で最も重症な新生児期発症多臓器炎症疾患 (NOMID) は、蕁麻疹様慢性皮疹・関節症・慢性無菌性髄膜炎を三主徴とし、神経病変・関節硬縮・二次性アミロイドーシスが予後を規定する。原因は NLRP3 のヘテロ遺伝子変異による、IL1 β の過剰産生が病態である。わが国では、ヒト化抗 IL1 β モノクローナル抗体であるカナキヌマブ (イラリス®) が 2011 年 9 月に、すべてのフェノタイプの CAPS 治療薬として承認された。しかし、2 歳未満での使用経験がなく、乳児での有効性・安全性はまだ確立されていない。今回我々は 6 か月の CAPS 女児にカナキヌマブを投与したので報告する。【症例】症例は 4 か月女児。出生直後より全身に湿疹があり中毒疹と診断されていた。4 か月頃から皮疹が増悪し、近医皮膚科より紹介され当科入院となった。入院時全身に蕁麻疹様の皮疹を認め、WBC16,600/ μ l、CRP6.8mg/dl、赤沈 88mm/2hrs、SAA 251 μ g/ml、髄液検査で初圧 25cmH₂O、細胞数 12 個 (M9、P3) であった。入院後、連日弛張熱を認めたため CAPS を疑い、遺伝子検査を施行したところ NLRP3 遺伝子に p.Gly755Arg ヘテロ変異を認め、診断が確定した。診断確定後、6 か月時にカナキヌマブ 2mg/kg より投与開始した。約 8 時間後から皮疹は消褪し、投与後から発熱もみられず、3 日後には CRP も陰性化した。明らかな副作用は認めず、良好な体重増加と月齢相当の運動発達がみられたため退院となった。【考察】今回乳児期発症の NOMID 対して、カナキヌマブは有効で安全に使用できた。本薬剤は 2 歳未満の乳幼児における有効性・安全性が確立されていないが、CAPS の予後を規定する非可逆的な合併症は、乳児でも報告されているため、乳児期からの治療が必要である。よって、乳児への使用における有効性・安全性の検証と、MR ワクチンをはじめとした生ワクチンの接種とのタイミング、体重の少ない児での調剤、用量設定、剤形、少量バイアルの開発なども今後の課題である。

O-34 若年発症サルコイドーシス/Blau 症候群 (EOS/Blau) における関節病態の解析

○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⁾、嶽崎 智子^{1,5)}、今中 啓之^{1,6)}、鉾之原 昌⁷⁾、武井 修治^{1,8)}、河野 嘉文⁹⁾

¹⁾鹿児島大学病院 小児診療センター、

²⁾社会福祉法人聖母の騎士会 重症心身障害児施設 恵の聖母の家、³⁾鹿児島県立大島病院 小児科、

⁴⁾社会福祉法人向陽会 重症心身障害児施設 やまびこ医療福祉センター、

⁵⁾鹿児島生協病院 小児科、⁶⁾医療法人童仁会 池田病院 小児科、

⁷⁾公益財団法人昭和会 今給黎総合病院 小児科、⁸⁾鹿児島大学 医学部 保健学科、

⁹⁾鹿児島大学 大学院 医歯学総合研究科 小児科学分野

【背景と目的】若年発症サルコイドーシス/Blau 症候群 (以下 EOS/Blau) は自己炎症性疾患に属する希少疾患である。EOS/Blau は NOD2/CARD における遺伝子変異に起因し関節・目・皮膚における炎症性肉芽を生ずる事が解明されている。患者は病初期に左右対称性の多発関節炎を生じ罹病期間中に指のボタンホール様変形を生じるため若年性特発性関節炎 (以下 JIA) と誤って診断される事が多い。我々は自験例において EOS/Blau では JIA と比較して罹患関節の骨破壊が生じにくい印象を持っている。そこで骨破壊の客観的指標として calpal length を用いて、EOS/Blau の患者群と多関節型 JIA の患者群を比較した。また近年関節超音波検査が普及しつつあり、JIA における報告は多いが EOS/Blau においては少ない。EOS/Blau における関節超音波所見を JIA におけるそれと比較検討した。【方法】我々の外来では 6 例の EOS/Blau をフォローしており、そのうち 5 例に生物学的製剤を投与している。また 46 例の多関節型 JIA 患者に生物学的製剤を投与している。calpal length は Poznanski が健常小児のデータを基に作成した計算式を用いて標準偏差の値として算出されるが、生物学的製剤を投与している 5 例の EOS/Blau と同じく生物学的製剤を投与している 46 例の多関節型 JIA 患者の calpal length を比較した。また 4 例の EOS/Blau について関節超音波検査を施行し評価を行った。【結果】全ての EOS/Blau でボタンホール様変形などの屈指症を認めたが、calpal length は観察期間中において $\pm 2SD$ の範囲内に収まっていた。多関節型 JIA では calpal length の強い短縮が認められ、生物学的製剤使用前の時期において顕著であった。関節超音波検査において EOS/Blau では強い腱鞘滑膜炎を高頻度に認める一方、関節滑膜炎を認めることは少なかった。【考察】屈指症は EOS/Blau の特徴であり、骨の破壊でなく腱鞘の炎症に起因すると推測される。calpal length の算出と関節超音波検査は EOS/Blau と JIA の鑑別診断に有用であろう。また EOS/Blau においては関節滑膜炎よりも腱鞘滑膜炎が生じていると考えられる。

O-35 関節型若年性特発性関節炎 (JIA) と慢性再発性多発性骨髄炎 (CRMO) の鑑別が困難であった一例

○白木 真由香、阿部 直紀、中瀬古 春奈、河邊 慎司、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】CRMO は痛みを伴う無菌性の骨髄炎が多発し、寛解と増悪を繰り返す稀な疾患である。関節周囲の痛みを見た時に、JIA が鑑別にあがる。今回 JIA と CRMO の鑑別が困難であった症例を経験したので報告する。

【症例】14 歳男児。12 歳 5 ヶ月頃より足関節の痛みを認め、その後左膝関節の痛みも出現した。近医を受診し関節穿刺が行われたが、関節液は透明で、培養は陰性であった。その後も症状が持続するため、13 歳 5 ヶ月で JIA が疑われ当院紹介となった。初診時両側の膝関節の腫脹を認め、血液検査では、WBC6580 μ l、CRP3.03mg/dl、IgG2477mg/dl、ESR (1 時間値) 62mm、D ダイマー47.0 μ l/ml、RF2U/ml、抗 CCP 抗体 1.7U/ml、MMP-3 166.9ng/ml、ANA 陰性であった。関節エコーでは、両側膝関節に滑液貯留と滑膜肥厚、点状の血流シグナルを認めた。MRI では両側膝関節の滑膜の造影効果を認め、両側大腿骨遠位骨幹端、両側脛骨近位骨幹端が脂肪抑制画像で高信号を呈し、造影効果を認めた。JIA と診断し、イブプロフェンとメソトレキサート (MTX) にて治療を開始した。治療開始後は関節の痛みは改善傾向であったが腫脹は残存するため、MTX を徐々に 10mg/m² まで増量した。しかし膝関節所見は改善傾向にも関わらず、CRP 陽性、D ダイマー高値が持続するため、15 歳 5 ヶ月時に画像の再検討を行った。MRI での骨髄炎の所見と、単純レントゲンでの両側脛骨近位骨幹端の不規則な骨融解像より、CRMO を合併している診断した。両者に対してアダリムマブ (ADA) を導入し、現在関節所見は消失し、CRP は陰性化、D ダイマーは改善傾向となっている。

【考察】JIA では初期には単純レントゲンで変化はなく、MRI では滑膜炎、骨髄浮腫所見を呈する。CRMO では単純レントゲンで長管骨や骨幹端に硬化を伴う不規則骨融解像が特徴的で、MRI で骨髄炎所見を呈する。JIA と CRMO を合併したという一例報告がある一方で、CRMO の 38%で滑膜炎を認めたとの報告もある。本症例は JIA と CRMO との合併例であると判断したが、CRMO 単独である可能性があり、経過によっては治療の再検討が必要であると考えた。

O-36 PFAPA 症候群の診断のためのバイオマーカーの検討

○山崎 崇志^{1,2)}、伯耆原 祥³⁾、重村 倫成²⁾、小林 法元²⁾、本多 貴実子⁴⁾、梅田 陽⁴⁾、
上松 一永^{2,4)}

¹⁾埼玉医科大学 総合医療センター 小児科、²⁾信州大学 医学部 小児医学、

³⁾諏訪赤十字病院 小児科、⁴⁾昭和大学医学部 横浜市北部病院 こどもセンター

Syndrome of periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and cervical adenitis (PFAPA 症候群) の病態および診断マーカーは未だ明らかにされていない。我々は PFAPA 症候群および他の周期性発熱を示す自己炎症疾患ならびに細菌感染症において、好中球および単球上における Fc γ 受容体の発現の程度および血清中のサイトカインプロファイル調べた。Fc γ 受容体の一つである Fc γ -RI (CD64) の発現は、PFAPA 症候群の非発作時においては健常人とほぼ同等であったが、発作時には好中球および単球上の CD64 発現が著明に増加していた。家族性地中海熱、クライオパイリン関連周期性症候群および TNF 受容体関連周期性症候群といった自己炎症疾患の発作時や肺炎および菌血症といった感染症においても CD64 発現の増強を認めたが、PFAPA 症候群発作時のそれと比べると軽度であった。さらに PFAPA 症候群の発作時には、血清中の IL-6 や IL-18 が非発作時に比べ有意に上昇していたが、他の疾患に比べ特徴的なことは一部の PFAPA 患者において IFN- γ が上昇していたことであった。これらの結果より、PFAPA 症候群の発作時における CD64 発現の著明な増加は診断のバイオマーカーとして非常に有用であると思われる。さらに T 細胞の活性化によると思われる IFN- γ の増加が好中球および単球上の CD64 発現を高めていると考えられ、PFAPA 症候群の病態に関与していることが示唆された。

O-37 家族性地中海熱の診断と経過観察における血清 IL-18 定量の意義

○東馬 智子、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】昨年の本学会で、我々は、MEFV 遺伝子の exon10 に変異を認める典型的な FMF 症例においては、恒常的に IL-18 が高値であることを示した。今回は、コルヒチンによる治療介入により臨床的に安定している exon10 変異例のうち、治療後の経過を追うことが可能であった症例を検討し、血清 IL-18 定量の臨床的意義について考察する。【対象と方法】いずれも E148Q/M694I 変異を有する 7 症例について、臨床像、コルヒチン投与前ならびに投与開始後の血清サイトカインプロファイルの評価した。対照として、同様に血清 IL-18 高値を特徴とする sJIA 13 例の治療経過と血清サイトカインプロファイルを比較した。【結果】アミロイドーシスを合併していた 2 例は、いずれも診断時には著明な IL-18 高値 ($>10,000$ pg/ml) に加え、neopterin、sTNF-Rs の高値を伴っていた。血清 CRP や SAA などの炎症指標は高値を継続していた。コルヒチン投与によりこれらの急性炎症病態は速やかに制御されたが、IL-18 高値は数ヶ月～数年に渡り持続した。その他の 5 例は、いずれも非発作時であっても血清 IL-18 は $1,000$ pg/ml～ $3,000$ pg/ml の高値を示した。コルヒチン投与により比較的速やかに IL-18 は正常化した。一方、sJIA では血清 IL-18 は診断時にいずれも $10,000$ pg/ml ～ $300,000$ pg/ml と、FMF 症例と比較して著しい高値を示した。多くの症例では、急性炎症病態が制御された後も数ヶ月にわたり $10,000$ pg/ml 以上の高値を持続した。【まとめ】Exon10 に変異をもつ典型的 FMF 症例における IL-18 高値は、インフラマゾームの持続的な活性化を反映していると考えられた。今回の検討から、血清 IL-18 定量が、FMF 典型例の診断や治療反応性評価に有用であることが示された。一方、FMF 症例における IL-18 はその程度や治療後の経過が著しく異なることから、sJIA とは異なる機序により惹起されていることが示唆された。

O-38 スタチン製剤を行っている高 IgD 症候群の 3 兄弟例の臨床経過

○西田 豊¹⁾、石毛 崇¹⁾、八木 久子¹⁾、滝沢 琢己¹⁾、荒川 浩一¹⁾、水野 隆久²⁾
¹⁾ 群馬大学大学院 医学系研究科 小児科学、²⁾ 群馬中央総合病院 小児科

高 IgD 症候群 (HIDS) は乳児期に発症し、繰り返す発熱に、発疹、関節炎、消化器症状、リンパ節腫脹などの症状を随伴する常染色体劣性の自己炎症性疾患である。メバロン酸キナーゼ (MVK) の欠乏が原因であり、責任遺伝子は MVK 遺伝子である。国内ではこれまでに 4 家系 6 症例が確定診断されているのみである。治療は定まっていないが、発作時の副腎皮質ステロイドの短期的投与や HMG-CoA 還元酵素阻害薬スタチンの投与が有効との報告がある。当院では遺伝子検査により HIDS と確定診断されている 1 家系 3 兄弟 (男児および双胎の姉妹) の加療を行っている。【症例 1】男児：生後 3 か月時から周期的に発熱および炎症反応の上昇を認めた。【症例 2、3】双胎の姉妹、症例 1 の妹：生後 1 か月時に著明な炎症反応上昇を認め、細菌性髄膜炎などの重症感染症を疑われ精査するも原因は同定できなかった。3 症例共に周期的発熱に伴い CRP 15 mg/dl 以上の著明な炎症反応上昇を認めるものの、全身状態は比較的良好で、重症化はしなかった。解熱時も CRP が陰性化することがなかった。尿中メバロン酸の増加を認めた。遺伝子解析では、3 症例とも MVK 遺伝子に Exon4 欠損と Exon9 内の Val278Ala の複合ヘテロ接合体変異を認め、高 IgD 症候群と確定診断された。診断時には 3 症例共に血清 IgD 値の上昇は認めなかった。確定診断後、シンバスタチン内服を 3 症例共に開始、4 年ほど経過する現在まで治療を継続している。治療開始後も周期的発熱やそれに伴う随伴症状はみられるものの、発熱の頻度や期間の短縮がみられている。治療開始後のこれまでの臨床経過や検査データの推移について報告する。

O-39 反復する股関節炎にて発症した自己炎症性疾患が疑われる女児例

○佐藤 智、縣 一志、中島 隼也、志村 優、鈴木 俊輔、河島 尚志
東京医科大学 医学部 小児科

近年、分子生物学的研究の進歩により原因不明の慢性関節炎の責任遺伝子が解明され、自己炎症性疾患という新しい疾患概念が定着している。今回、我々は繰り返す股関節炎から自己炎症性疾患を疑い、家族性地中海熱（FMF）と PAPA 症候群の責任遺伝子である MEFV と PSTPIP1 のそれぞれに一塩基多型を認めた女児例を経験した。症例：3 歳 2 か月女児。主訴：左股関節痛。200X 年 10 月中旬に左膝関節痛を訴えたが自然軽快した。同月 31 日に左股関節痛が出現し、歩行不可となり当科入院となった。来院時は 38℃台の発熱を認め、発疹・リンパ節腫脹・肝脾腫は認めなかった。安静と抗菌薬投与にて症状軽快し、10 日間の入院にて 11 月 10 日に外来フォローとなった。その後、発熱・左股関節痛も再燃した。同年 12 月 19 日には右股関節痛が出現した。翌年 1 月 21 日に両側股関節痛を訴えた。経過中に発疹・漿膜炎症状・ブドウ膜炎等は認めなかった。慢性関節炎の経過を示したため、自己炎症性疾患を疑い遺伝子検査を施行した。家族性地中海熱の原因遺伝子である Pyrin をコードする MEFV の exon1 (E84K) と、PAPA 症候群の責任遺伝子である PSTPIP1 (Asp369Gly) のそれぞれにヘテロ変異が認められた。これら 2 つの遺伝子がコードするタンパクは直接作用し合い、カスパーゼ 1 や IL-1 β を含むインフラマソーム制御に重要な役割を果たしていることが知られている。本症例は FMF や PAPA 症候群の典型的な臨床症状を呈しておらず、長期にわたり注意深い診療が必要になると考えられる。今後、このような 2 重遺伝子変異例の報告も増加することが予想され、更なる症例の蓄積が必要と考えられる。

O-40 本邦における自己炎症性疾患データベース

○河合 朋樹、中川 権史、八角 高裕、西小森 隆太、平家 俊男
京都大学 医学部 附属病院 小児科

近年、自己炎症性疾患における多くの原因遺伝子が特定され、EUROFEVER を初めとした大規模な患者データベースが欧米を中心に構築されてきている。一方、家族性地中海熱で見られるように自己炎症性疾患では地域によりその遺伝子変異型一表現型が大きくことなる指摘されており、また歴史の浅い希少であるがゆえに標準的な治療が確立しておらず、また長期的な予後は明らかになっていない。本邦においては自己炎症性疾患の疫学データベースは存在しなかったことから、本邦における疾患エビデンスがこれまで存在しなかった。このため、今回、自己炎症性疾患研究班を中心に自己炎症性疾患データベースを構築した。これは従来から原発性免疫不全症研究班らにより構築された原発性免疫不全症データベースを利用し、その 2 階構造として成り立っている。患者登録は Web により行い、2013 年秋頃から研究班施設を中心に登録を始めている。このデータベースは EUROFEVER と連携可能なフォーマットを用いており、本邦における自己炎症性疾患の疫学を明らかにし、患者の予後の推測、有効な治療法の開発、患者の unmet needs の把握を可能とする。今後、患者を集積することで、患者の予後の把握、エビデンスに基づいた治療法の開発などが進むことが期待できる。

O-41 エタネルセプトを導入した tumor necrosis factor receptor —associated periodic syndrome(TRAPS) の一男子における治療経過

○五十嵐 徹^{1,2)}、山西 慎吾¹⁾、伊藤 保彦¹⁾、藤川 敏²⁾、大谷 智子³⁾、加藤 文代³⁾

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⁾東京女子医科大学東医療センター

(はじめに) Tumor necrosis factor receptor—associated periodic syndrome (TRAPS) は遺伝性周期性発熱症候群のひとつである。TNF receptor 1 (TNFRSF1A) 分子に遺伝子変異があると発症する。症状は、発熱、腹痛、筋肉痛、皮疹、関節痛、眼窩周囲の浮腫などがある。血液検査で、TNFRSF1A の切断が阻害されるために、TNF- α 値が高値であるが、TNFRSF1A が低い特徴がある。(症例) 20 歳男性。生後 7 ヶ月より不明熱があった。周期的に発熱するため、これまでプレドニゾロン (PSL)、メトトレキサート、イブプロフェンを使用してきた。PSL を 14mg/日以下に減量すると発熱するため、PSL の減量が困難であった。母、弟も同様に繰り返す発熱を認めている。川口らによる遺伝子検索の結果、TNFRSF1A の 30 番目のアミノ酸 (エクソン 2) をコードする部位に、ヘテロの遺伝子異常を本人、弟、母に認め、TRAPS と診断された。TNF 拮抗薬であるエタネルセプトの開始後は、PSL を 8mg/日まで減量することが可能となり、効果を認めたと考えた。しかし、経過中に再び発熱発作が出現し、PSL の増量と減量を繰り返している。今後他の生物学的製剤への変更を考慮している。(まとめ) 発熱発作の回数の減少とステロイド薬の減量を目的に、TRAPS 患者にエタネルセプトを開始した。エタネルセプトは当初効果を認めた。経過とともに効果が減少したがその原因ははっきりしない。

O-42 ガンマグロブリン大量療法が有効であったステロイド抵抗性若年性皮膚筋炎の 1 例

○松岡 諒¹⁾、生駒 直寛³⁾、奥山 舞¹⁾、齊藤 義弘²⁾、和田 靖之³⁾、井田 博幸¹⁾

¹⁾東京慈恵会医科大学附属病院、²⁾東京慈恵会医科大学附属 葛飾医療センター、

³⁾東京慈恵会医科大学附属 柏病院

【症例】13 歳男児【主訴】全身倦怠感、両下肢筋力の低下【現病歴】2 か月前から肩に紅斑が出現。2 週間前から全身倦怠感が徐々に強くなり、歩くことや階段を上ることも辛くなったため当科に紹介となる。【身体所見】体温 37.6℃、顔面の蝶形紅斑、後頸部から背部にかけて紅斑、四肢近位筋優位の対称性筋萎縮と筋力低下 (MMT3～4)、Gotttron 徴候【検査所見】血液検査：WBC6500/ μ l、AST54 U/L、LDH453 IU/L、CK334 IU/L、ALD21.9 IU/L、CRP0.1 mg/dl、抗核抗体 320 倍 (Speckled 型)、抗 Jo-1 抗体陰性、抗 SRP 抗体陰性、筋電図：筋原性変化、MRI：脂肪抑制画像で大腿部筋の多発性高信号領域【入院後経過】皮膚筋炎の診断基準を満たし、プレドニゾロン (1mg/kg/day) で治療を開始し、後にメトトレキサート (5mg/m²/week) を併用した。臨床症状、検査所見は一時改善 (CK40 IU/L) したが、開始したステロイドの投与量で 3 週間が経過した時、突然再度筋力の低下と筋原性酵素の上昇 (CK596 IU/L) を認め、嚥下障害、構音障害も出現した。何らかのステロイドに対する反応性の低下と考え、ガンマグロブリン大量療法 (400mg/kg/day を 5 日間) を行い、臨床症状、検査所見は速やかに改善した。ガンマグロブリン投与後 7 か月が経過したが、再燃なくステロイドは漸減中である。【考察】若年性皮膚筋炎は成人の皮膚筋炎と違い悪性腫瘍や間質性肺炎の合併が少なく、ステロイドの反応性も良好とされている。しかし中には治療抵抗性の症例があり、ステロイドパルス療法や免疫抑制剤の併用を必要とする場合がある。今回、ステロイド抵抗性の若年性皮膚筋炎の症例に対し、ガンマグロブリン大量療法を施行し、症状の速やかな改善を認めた。ステロイド抵抗性の皮膚筋炎に対するガンマグロブリン大量療法の有効性と安全性は成人例において証明され、条件付きで 2010 年保険収載された。ガンマグロブリン大量療法は副作用が少なく、ステロイド抵抗性の若年性皮膚筋炎においても効果が期待される。

O-43 Methotrexate と Cyclosporin A の併用によって寛解導入し得た 難治性間質性肺炎合併若年性皮膚筋炎の一例

○藤井 健太郎¹⁾、岡本 奈美¹⁾、津田 浩佑¹⁾、謝花 幸祐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】ステロイド抵抗性の若年性皮膚筋炎 (jDM) に対して、Azathioprine (AZA) や Methotrexate (MTX) の効果が知られ一般的に第一選択薬として使用されているが、間質性肺炎合併例 (ILD) に対しては、Cyclophosphamide Pulse (IVCY) 療法や Cyclosporin A (CyA)、Tacrolimus (TAC) が使用されており、さらに急速進行性の病変に対してはこれらの併用療法が報告され効果を認めている。一方、MTX は成人の関節リウマチで使用中に薬剤性間質性肺炎を起こしうることから、成人の DM-ILD に対する治療としての報告は少ない。我々は免疫抑制剤単剤での寛解維持が不十分で MTX と CyA の併用によって jDM-ILD 寛解導入し得た一例を経験したので報告する。【症例】15 歳男児。12 歳時、Gotttron 徴候を含む皮診と軽度の筋力低下にて発症。CK 75U/L、KL-6 489U/ml と軽度上昇高値を認め、胸部 CT で ILD 所見と %DLco の軽度低下を認めた。ステロイド、AZA にて治療開始し筋炎は改善認めたが ILD 改善なく CyA に変更。加えて、ステロイド減量と共に ILD 増悪を認めたため IVCY を併用したが、ILD に対しては効果不十分であった。KL-6 1300U/ml と ILD 悪化に伴い 14 歳時 CyA から TAC に変更するも、皮診増悪、関節痛増悪し呼吸苦も出現したため、再度ステロイド増量、TAC 増量、免疫グロブリン大量療法併用し寛解導入を試みた。部分的な効果は認めるものの関節炎、ILD 残存あり MTX 導入となった。以降、症状消失。さらに、ステロイド減量にあたって TAC の血中濃度維持が困難であったため TAC 中止し MTX+CyA に変更したところ、KL-6 が初めて正常化し、PSL5mg まで減量可能となり 1 年間各所見の悪化なく経過している。【考察】特に成人領域において MTX の副作用として ILD が知られているが、一方で DM/jDM の ILD に対して有効との報告も散見される。副作用に十分に注意すれば、難治性 jDM、jDM-ILD の症例に対して MTX と CyA や TAC の併用療法は選択肢の一つとなりうると考えられた。

O-44 シクロフォスファミドパルス療法とミコフェノール酸モフェチルの併用が奏功した 多発筋炎の一例

○櫻井 のどか、佐藤 知実、西村 謙一、野澤 智、金高 太一、菊地 雅子、原 良紀、山崎 和子、横田 俊平

横浜市立大学 附属病院 小児科

症例は 12 歳男児。6 歳時に発熱のため近医を受診し、CK 高値を指摘された。以後 CK1500-2000 IU/l で経過した。自覚症状はなかったが、上肢帯の筋力低下、筋委縮を認めた。前医にてジストロフィン遺伝子の検索が施行されたが、欠失や重複は認められなかった。9 歳時 (CK6391 IU/l)、筋生検が施行され、筋線維の著明な大小不同、壊死・再生線維を認めた。リンパ球浸潤は一部に認め、筋炎として矛盾しない所見であった。皮疹は認めなかった。多発筋炎としてステロイド治療が開始された。抗 SRP 抗体は陰性。ステロイドパルス療法の効果は一時的で筋力の明らかな改善はみられなかった。その後、メソトレキサート、シクロスポリン、ガンマグロブリン製剤の投与が施行されたが、いずれも奏功しなかった。本年 3 月、より強力な免疫抑制療法目的に当院を紹介受診した。当院初診時、CK4425 IU/l、ミオグロビン 949ng/ml、アルドラーゼ 78.0U/l と著明な筋原性酵素の上昇を認め、Gower's 徴候陽性、ひきずり歩行がみられ、洗髪等一部日常行為に介助を要する状態であった。徒手テストは近位筋群は 3、遠位筋群は 3-4 程度であった。ステロイドパルス療法を 2 クール先行後、シクロフォスファミドパルス療法とミコフェノール酸モフェチルの併用を導入した。シクロフォスファミドパルス療法 4 回目の時点で CK1434 IU/l、ミオグロビン 414ng/ml、アルドラーゼ 24.0U/l と血液検査上の改善と歩容の改善がみられた。徒手テストでは近位筋優位の筋力低下は残存しているものの、近位筋群 3-4、遠位筋群 4-5 と改善している。小児の多発筋炎は稀であり、今回我々はシクロフォスファミドパルス療法とミコフェノール酸モフェチルが奏功した症例を経験したので報告する。

O-45 筋力低下を伴わず、一過性の筋原性酵素上昇と MRI 異常を認めた若年性皮膚筋炎の 2 症例

○植木 将弘、山崎 康博、竹崎 俊一郎、山田 雅文、小林 一郎、有賀 正
北海道大学 医学部 小児科学分野

【背景】若年性皮膚筋炎（JDM）は特徴的な皮膚症状と近位筋の筋力低下および筋原性酵素上昇を呈する自己免疫性疾患であるが、典型的皮疹を呈しながら筋症状・検査異常ともに呈さない amyopathic JDM も存在する。今回、MRI もしくは筋生検で筋炎を示唆する所見を認めたにも関わらず、筋原性酵素が治療開始前に正常化した JDM の 2 例を報告する。【症例 1】女児。2 歳半時に手指・大腿伸側と顔面に皮疹が出現し、3 ヶ月後に当科紹介となった。上腕・大腿 MRI 検査 STIR 像で近位筋に高信号を、皮膚及び筋生検で JDM の所見を認めた。経過中に明らかな筋力低下は無く、一過性の CK 上昇（179 IU/l）を認めたが治療開始前に正常化した。プレドニゾンとメトトレキセート内服を行い、皮膚および MRI 所見の改善を認めた。【症例 2】女児。12 歳半頃から両側手掌の把握痛と発赤・両側膝関節痛が出現し、当科紹介となった。身体所見でゴットロン及び逆ゴットロン徴候、頬部紅斑を認めた。上腕・大腿 MRI 検査 STIR 像で近位筋に高信号を認めた。また、呼吸器症状はなかったが、KL-6 の上昇と胸部 CT 上間質性肺炎を認めた。明らかな筋力低下は無く、筋生検では明らかな細胞浸潤はなかったが皮膚生検で JDM に一致する所見を得た。当科初診時の CK 上昇（474 IU/l）は治療開始前に正常化した。メチルプレドニゾンパルス療法 2 クール後にプレドニゾン・シクロスポリン A の内服を行い、間質性肺炎と皮膚所見の改善を認めた。【考察】今回提示した 2 症例では、検査の時期によっては筋原性酵素の上昇がとらえられず amyopathic JDM と誤診された可能性がある。Amyopathic JDM では局所療法が選択される場合もあり、筋炎の有無は治療方針にも影響を与えうる。したがって典型的皮疹を呈する場合には CK の経時的フォローに加えて、MRI を含めた筋炎の検索・評価を行う必要がある。

O-46 弛張熱と筋力低下で発症し診断に苦慮した抗 OJ 抗体陽性多発性筋炎の 13 歳女児例

○濱田 匡章、渡邊 昭雄、近藤 由佳、橋本 直樹、内田 賀子、塚元 麻、井崎 和史、
道之前 八重、上田 卓、高瀬 俊夫、田中 一郎
八尾市立病院

【はじめに】小児期発症多発性筋炎は診断に苦慮するが、近年各種筋炎特異的自己抗体の検出が可能となり、診断、病型分類、治療法の決定、予後予測に有用である。【症例】13 歳女児。平成 22 年 12 月頃からレイノー現象があった。平成 23 年 5 月初旬から両大腿の筋肉痛が出現、5 月 23 日頃からは弛張熱を伴い当院紹介受診し入院した。入院後も弛張熱は持続、顔面の蝶形紅斑、ヘリオトロープ疹、ゴットロン徴候などの皮膚所見はなかった。四肢近位筋優位の筋力低下と筋肉痛、筋肉把握痛があり、大腿部 MRI 検査では、両側大腿前部を中心に筋炎所見があった。各種感染症は否定的で皮膚所見がなく、弛張熱と筋炎を伴っていたことから混合性結合組織病を疑いステロイドパルス療法を 2 クール行ったが効果不十分で、エンドキサンパルス療法を併用追加投与した。エンドキサンパルス療法は著効し、筋原性酵素は低下、筋力も回復した。発症時より約 1 年間継続的に抗 RNP 抗体を測定したが陰性、治療抵抗性多発性筋炎で検出されることある抗 SRP 抗体も陰性であった。そこで、筋炎特異的自己抗体である抗アミノアシル t-RNA 合成酵素抗体（以下抗 ARS 抗体）を検索したところ、筋炎特異的自己抗体の 1 つである抗 O-J 抗体陽性で多発性筋炎と診断し得た。【考察】小児期発症多発性筋炎で、弛張熱を伴い発症した報告は我々が検索し得た範囲では存在せず確定診断に苦慮した。成人発症抗 ARS 抗体症候群は、筋炎だけではなく、間質性肺炎（50-80%）、手指の角質化と色素沈着（機械工の手）、および発熱を高頻度に伴う。若年性皮膚筋炎および若年性多発性筋炎で、抗 ARS 抗体が検出されることは稀であり、抗 Jo-1 抗体以外の抗 ARS 抗体を検索されることは多くないと推測される。小児期発症抗 ARS 抗体症候群を適切に診断することで成人発症との類似点、相違点を検討することが適切な診断、治療に繋がると考えられた。

O-47 増殖性関節滑膜炎を伴った抗 MDA5 抗体陽性若年性皮膚筋炎の一例

○柴田 洋史、河合 朋樹、八角 高裕、西小森 隆太、平家 俊男
京都大学 大学院 医学研究科 発達小児科学

【緒言】抗 MDA5 抗体は成人の無筋炎型皮膚筋炎のマーカーとされ、陽性例では急速進行性間質性肺炎 (AIP) の発症リスクが高い事が知られている。成人症例では、その他の皮膚筋炎患者と比較し、筋炎症状を欠き、関節炎、手掌丘疹、皮膚潰瘍などの症状の頻度が高いことが報告されている。一方で小児の陽性例では軽度の筋炎症状を伴う症例が多いという報告はあるものの、その他の臨床像に関する報告は少ない。【症例】11 歳女児。手指の朝のこわばり、腫脹・疼痛を主訴に近医受診し、ゴットロン・逆ゴットロン兆候、爪周囲炎、両手指の関節炎を指摘され、膠原病・リウマチ性疾患疑いで当院紹介となった。筋症状は伴わず、指趾や手・足関節の関節症状が主体で、外来で NSAID と抗生剤を開始したが、関節症状が増悪し、発熱・炎症反応上昇も伴い、精査加療目的に入院となった。胸部 CT では右 S6 に浸潤影を認めたが、呼吸症状は認めなかった。皮疹部の皮膚生検では真皮全層の血管周囲にリンパ球浸潤あり皮膚筋炎に矛盾しない結果であった。関節エコーでは MP 関節・手関節に活動性滑膜炎を認め、MRI では手指・手根部に広範な活動性の増殖性滑膜炎、骨盤部に筋膜・腱附着部炎、脂肪織炎の所見を認めた。抗生剤の変更以外は追加治療なく経過観察としたところ、皮膚・関節症状は軽減し、炎症反応も低下傾向となり入院 17 日目に一旦退院となった。しかし退院翌日より関節症状が再燃し、高熱、皮膚症状の増悪を認め退院 10 日後に再入院となった。その後も発熱と軽度の皮膚・関節症状が残存した。再入院後 7 日目に抗 MDA5 抗体陽性が確定し、胸部 CT でも S6 の浸潤影に改善がなく、AIP 発症ハイリスクの皮膚筋炎と診断し、mPSL パルス 2 クール+シクロスポリン (CyA) で加療した。その後、解熱し、肺野の浸潤影は消退傾向となり、皮膚・関節症状も消失した。PSL を緩徐に減量中だが、症状の再燃は現時点で認めていない。【結語】筋炎症状を欠き、増殖性滑膜炎に肺病変を伴った抗 MDA5 抗体陽性の女児の一例を経験した。mPSL パルス+CyA により AIP の発症なく、臨床症状の改善が得られている。

O-48 抗 Jo-1 抗体陽性抗 ARS 抗体症候群の一女兒例

○丸山 悠太¹⁾、古本 雅宏¹⁾、重村 倫成¹⁾、小林 法元¹⁾、上松 一永²⁾、小池 健一¹⁾
¹⁾信州大学 医学部 小児医学講座、²⁾信州大学 医学研究科 感染防御学

抗 ARS (aminoacyl tRNA synthetase) 抗体はアミノアシル tRNA 合成酵素に対する自己抗体であり、抗 Jo-1 抗体はその一つである。抗 ARS 抗体症候群は皮膚筋炎の一病型であり、筋炎、間質性肺炎、機械工の手、レイノー症状などの特徴的な臨床像を示す。今回我々は典型的な抗 ARS 抗体症候群の一女兒例を経験したので報告する。症例は 14 歳女児、12 歳時より徐々に転倒しやすくなり易疲労感を自覚した。13 歳時には月に一度程度の周期性発熱、レイノー症状が出現し、荷物を背負っていると支え無しでは立ち上がれないほど筋力低下は進行した。学校検診で肝酵素上昇を指摘され当院へ紹介受診した際には、近位筋優位の筋力低下、ゴッドロン徴候、機械工の手、爪上皮点状出血、第 5 指 DIP 関節の屈曲拘縮があり、血液検査上 CK 4、971IU/l (正常<165)、アルドラーゼ 77.9U/l (正常<7.5)、抗 Jo-1 抗体陽性と異常を認めた。抗核抗体、抗 MDA5 抗体は陰性であった。MRIT2 強調画像にて上腕二頭筋に多発する高信号域を認め、同部位の筋生検にて筋の壊死再生像及び血管周囲の細胞浸潤がみられた。更に呼吸機能検査にて%VC 56%と拘束性肺障害を認め、胸部 CT 上両肺背側胸膜直下、下葉優位に網状影を認めたため、間質性肺炎を合併した抗 ARS 抗体症候群と診断した。プレドニゾン 1.5mg/kg/day、タクロリムス 2mg/day (トラフ値 5-10ng/ml) にて加療を開始し、筋力低下及び皮膚所見の改善を認めた。現在外来にてプレドニゾンを漸減中であり、肺病変は画像所見、呼吸機能検査、血清マーカーいずれも著変なく経過している。成人発症の皮膚筋炎では筋炎特異抗体による分類と、それに対応した治療法が提唱されてきている。一方若年発症の抗 ARS 抗体症候群の報告は少ない。今回、若干の文献的考察を交えて報告する。

O-49 小児期発症の抗 Ku 抗体陽性汎発性斑状強皮症—多発筋炎重複症候群の 1 女児例

○岸 崇之^{1,2)}、宮前 多佳子^{1,2)}、関 亜希子¹⁾、塩田 睦記¹⁾、石垣 景子¹⁾、森本 亮子³⁾、
石黒 直子³⁾、川口 鎮司²⁾、山中 寿²⁾、永田 智¹⁾

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

³⁾東京女子医科大学 皮膚科

緒言：抗 Ku 抗体は三森らによって最初に報告された強皮症-多発性筋炎重複症候群より認められた自己抗体で、p70/p80 DNA-PK 活性化因子に対応する抗体である。小児の重複症候群の約 1%に認めると報告されている稀な抗体である。小児期発症の抗 Ku 抗体陽性重複症候群を経験したため、自験の日本人成人発症 3 例と比較し報告する。症例：症例は 16 歳女性。7 歳時に左前腕に褐色斑が出現し、徐々に上腕、背部、左大腿にも拡大した。8 歳時に皮膚生検にて汎発性斑状強皮症と診断されステロイド外用を開始された。皮疹の改善は乏しく色素斑となっていた。血液検査では抗核抗体 1,280 倍と高 CK 血症 (CK1,249U/L) を認めた。高 CK 血症に関して、筋炎症状はなく、心筋障害や筋ジストロフィー所見もなく、無症候性高 CK 血症と評価された。また筋肉の自覚症状は乏しいが、定量的筋肉検査 (QMT) では低下を認め、筋肉 MRI で両側大腿の筋炎所見と萎縮を認め多発性筋炎と診断した。免疫沈降法で抗 Ku 抗体陽性と判明し汎発性斑状強皮症-多発性筋炎重複症候群と診断した。ステロイドパルス療法 2 クール施行後、QMT は改善を認め、血清 CK 値も改善傾向である。今後、改善に乏しい場合は、今後免疫抑制剤の併用を検討している。抗 Ku 抗体陽性の成人例 3 例は、平均発症年齢 36.0 歳 (30-46 歳)、3 例とも女性、初期症状は筋力低下 2 例、関節炎が 1 例だった。ステロイド投与で改善するが、減量で症状再燃しシクロフォスファミド投与した。今回の小児期発症例を加えた 4 例で、CK、アルドラーゼ上昇を伴う筋炎を 4 例全例に、強皮症様皮膚硬化、Raynaud 現象を 3 例ずつ、間質性肺炎と食道機能低下を 2 例ずつに認めた。これらの頻度はこれまでの報告と同等であった。考察：我々の小児発症例は、調べる範囲で過去の報告の中で最も若年発症の Ku 抗体陽性の重複症候群の発症例であった。汎発性斑状強皮症を合併した報告はなく、高い CK 値に比して筋症状が乏しいなど特徴があった。また、過去の報告でも低年齢発症では臓器障害を合併していなかったため、成人発症例との臨床像の違いも推察される。今後症例の蓄積が必要である。

O-50 若年性皮膚筋炎/全身性強皮症における nailfold video capillaroscopy の臨床的有用性

○井上 なつみ¹⁾、清水 正樹¹⁾、麦井 直樹²⁾、徳久 優子¹⁾、石川 さやか¹⁾、上野 和之¹⁾、
横山 忠史¹⁾、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⁾金沢大学附属病院 リハビリテーション部

【はじめに】全身性強皮症 (SSc) や若年性皮膚筋炎 (JDM) において、微小血管障害はその病態に深く関与している。Nailfold video capillaroscopy (NVC) は、微小血管の形態変化を観察できる非侵襲的な方法である。今回我々は、SSc/JDM の 3 症例において、長期にわたり NVC による微小血管の形態変化を評価し、その観察が臨床的に有用であると思われるので報告する。

【症例】症例 1 (16 歳女児 SSc)：11 歳時に発症。ステロイド治療により一旦皮膚症状は改善したが、減量により再増悪し肺高血圧症を合併し当科へ紹介となった。転院後ステロイド、エンドキサンパルス、ボセンタン、PGI2 の併用治療により寛解し、以後は安定している。

NVC 所見：転院時の微小血管の消退、不規則な拡張所見を呈する Late SSc pattern を呈した。治療後臨床症状の改善とともに、微小血管の形態変化の改善を認めた。しかし冬季には raynaud 症状の悪化に一致し、微小血管の拡張、出血など active pattern を呈した。

症例 2 (18 歳女児 JDM)：15 歳時に発症。ステロイド、MTX 治療により皮膚症状、筋症状とも改善し寛解し安定していたが、内服が不規則になり、皮膚症状が悪化。

NVC 所見：発症時は、微小血管の巨大化、出血、消失などの active SSc pattern を呈した。治療後形態変化の改善を認めたが、皮膚症状の悪化とともに、再び active pattern を呈した。

症例 3 (22 歳男性 JDM)：12 歳時に発症。ステロイド依存性の経過で、種々の免疫抑制剤、免疫グロブリン療法にも抵抗性。リツキシマブ治療で一旦寛解が得られたが再燃し、治療に難渋している。

NVC 所見：発症時は、一部の微小血管の拡張を認める early SSc pattern を呈した。病勢をコントロールできず、症状の増悪とともに微小血管の巨大化、出血、消失などの active SSc pattern を呈し、現在も改善なく、active SSc pattern が持続している。

【まとめ】NVC による微小血管の形態変化の観察は、SSc/JDM 症れの疾患経過や病勢を反映し、両疾患に対する診断、治療において、非常に有用な指標であると思われる。

O-51 当院で腎生検を施行した若年発症の全身性エリテマトーデス 3 例の検討

○滝澤 直歩、蓑田 正祐、徳永 健一郎、仲野 寛人、押川 英仁、小林 達雄、松井 和生
亀田総合病院 リウマチ膠原病内科

症例 1、13 歳女性。2012 年 4 月より蝶形紅斑が出現、11 月に発熱、倦怠感で当院受診。汎血球減少、低補体血症、ANA 陽性より SLE と診断。mPSL1g/日パルス療法後に PSL40mg (1mg/kg) 内服とし、徐々に漸減、皮疹・血球減少は改善した。ヒドロキシクロロキンを追加した。尿蛋白 0.17g/日、尿中赤血球・沈渣異常認めなかったが、腎生検を施行したところ class2 であった。PSL、HCQ のみで、その後も尿所見・腎機能は安定している。

症例 2、17 歳女性。2013 年 2 月から蝶形紅斑が出現、2 月末から発熱、関節痛が出現し、3 月に当科受診した。蝶形紅斑、ANA を認め SLE と診断、その後血球減少の急速な進行を認め、骨髓検査をしたところ血球貪食像を認め、血球貪食症候群の合併と診断した。mPSL1g/日パルス療法後に PSL50mg (1mg/kg) 内服、その後漸減した。その後右前腕腫脹を認め、MRI で右前腕筋膿瘍を認めたため切開・排膿、バンコマイシン投与を行った。膿培養から MSSA 検出し、感染経路が不明であったことから、好中球減少時 (HPS の際) の易感染状態において一過性の血流感染を生じ、膿瘍を形成したものと判断し、上記治療継続したところ改善した。尿蛋白 0.44g/日、尿中赤血球・沈渣異常認めなかったが、腎生検を施行したところ class3 (A) であった。本症例も HCQ 内服を追加した。軽度尿蛋白あるも、沈渣異常なく、また PSL、HCQ のみで尿蛋白も減少したため、ミゾリビン 150mg のみ追加した。その後状態は安定している。

症例 3、17 歳男性。2011 年 10 月から蝶形紅斑が出現、2012 年 5 月より多関節炎が出現し当院受診した。ANA 陽性、低補体血症を認め SLE と診断し、6 月より mPSL1g/日パルス療法後に PSL20mg (0.5mg/kg) 内服、その後漸減した。尿蛋白 0.4g/日、尿中赤血球・沈渣異常認めなかったが、腎生検を行ったところ class3 (A) であった。MZR150mg、タクロリムス 2mg を追加、また漸減中の PSL を 20mg に増量し対応した。今回経験した 3 例はいずれも尿沈渣異常や赤血球尿認めず、また尿蛋白<0.5g/日にもかかわらず腎生検では腎炎所見をみとめた。特に class3 では免疫抑制剤による寛解導入療法が必要となるため、小児・若年の SLE で腎生検を積極的に行う必要性が再確認された。

O-52 急性腎障害をきたしたが、血液透析と血漿交換、メチルプレドニゾロンパルス療法で寛解導入できた全身性エリテマトーデスの 1 男児例

○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) の治療は免疫抑制薬により進歩したが、いまだ効果不十分な難治例や治療困難例が存在している。そのような症例に対して血漿交換療法 (PE) が有効であるとの報告がある。今回、私達は急性腎障害をきたしたが、血液透析 (HD) を行いつつ PE、メチルプレドニゾロンパルス療法 (MPT) で寛解導入できた症例を経験したので報告する。【症例】14 歳男児。家族歴、既往歴に特記事項なし。初診の 2 ヶ月前に感冒あり、同時に顔面の浮腫と体重増加を自覚していたが医療機関への受診はなかった。後に家族の患児への無関心や病識の欠如による医療ネグレクトと判定した。学校から浮腫、体重増加の指摘で当科受診となった。【初診時現症】身長 161.4cm、体重 56.3kg (発症前 45kg)、血圧 143/96 mmHg。全身浮腫あり。心音・呼吸音異常なし。WBC 4,300/ μ l、Hb 9.0 g/dl、Plt 21 万 / μ l、BUN 34 mg/dl、Cr 1.29 mg/dl、抗 ds-DNA 抗体 $\geq$ 400 IU/mL、C3c 51.0 mg/dL、CH50 17.4 U/mL、抗核抗体 320 倍、尿蛋白 3+、U-P/Cr 3.44 g/gCr、尿潜血 3+、沈渣 RBC 100 /HPF。腎生検組織は class I V/G (A)。【入院後経過】MPT (1g) 開始当日より無尿となり、腎機能障害が進行し (BUN 92 mg/dl、Cr 2.38mg/dl) 溢水状態となった。フロセミド投与では溢水の管理ができず、入院 27 日目より、HD と病勢のコントロールと薬物療法の効果の増強を目的に PE とを施行した。HD+PE+MPT (0.5g) を 3 週連続で計 3 クール行った。その後も無尿が続く厳格な塩水分制限が必要であったが患児の受容が不良であり著明な胸水・腹水貯留をきたした。透析条件を強化し、週 3~4 回の HD を施行し、原病治療を継続した。免疫抑制薬は腎不全、無尿のためエンドキサンでなく、ミコフェノール酸モフェチル (MMF) を選択した。現在、低補体血症、抗 ds-DNA 抗体ともに改善しているが維持透析の離脱は困難であり自己血管内シャントを用いて週 3 回 HD を行っている。【まとめ】急性腎障害になり HD が必要となったが、PE+MPT で寛解導入できた。本例のように治療困難な症例に対して HD+PE+MPT は有効であった。文献的考察も加えて報告する。

O-53 シクロフォスファミドパルス療法 5 回目に抗利尿ホルモン不適合分泌症候群 (SIADH) を発症した全身性エリテマトーデスの 1 例

○齋藤 聡志、安村 純子、松本 敦子、坂田 園子、小林 良行、川口 浩史、中村 和洋、
小林 正夫
広島大学病院 小児科

SIADH は、悪性腫瘍や中枢神経疾患などの合併症あるいは薬剤の影響で発症するが、全身性エリテマトーデス (SLE) や SLE の治療で使用されるシクロフォスファミドもその原因として挙げられる。今回、シクロフォスファミドパルス (IVCY) の初回ではなく 5 回目の後に SIADH を発症した症例を経験したため報告する。

【症例】11 歳、女児。発熱・蝶形紅斑・汎血球減少で SLE を発症した。ループス腎炎 (ISN/RPS) classIII (A) であったが、ステロイドパルス 3 クール後も SLE の活動性が高いため、IVCY を導入した。IVCY1 クール後に中枢神経 (CNS) ループスを発症したが、以後、月 1 回の定期投与中にシクロフォスファミドによる副作用は認めていなかった。定期での IVCY5 回目終了後の当日夕方より全身倦怠感と嘔気を訴え始め、19 時頃に上肢強直を約 1 分間認めた。痙攣頓挫後、意識レベルは JCSII-10~20 だった。血圧 120/80mmHg で、明らかな血圧上昇は認めず、血清 Na127mEq/l と低値を認めたため、低 Na 血症による中枢神経障害を考えた。尿量確保のため、前日より 1 号液 110ml/h の持続輸液をしていたため、水中毒による低 Na 血症を考え、輸液を生食 70ml/h に変更し、フロセミドにより利尿を促した。翌朝まで、フロセミドを 2 回追加し経過をみたが、血清 Na の上昇がなく、更に意識障害が進行した。尿浸透圧 600mOsm/kg と上昇を認めることから SIADH を考え、輸液を更に減量し、Na 補正を行ったところ、発症 3 日目に血清 Na が正常化し意識が回復、発症 4 日目には、SIADH 発症前と同様までに回復した。【考察】IVCY 初回投与時のみならず、治療中に低 Na 血症を認めた時は、水中毒だけでなく SIADH も考慮し適切な対応を行うことが大切と思われた。

O-54 ミコフェノール酸による加療が奏功した NPSLE の症例～社会的背景も交えて～

○松浦 未央¹⁾、武井 藍²⁾、大山 徹也²⁾、牧 美充²⁾、荒田 仁²⁾、松浦 英治²⁾、高嶋 博²⁾、
武井 修治³⁾、榮樂 信隆⁴⁾

¹⁾鹿児島大学病院 卒後臨床研修センター、²⁾鹿児島大学大学院 神経内科・老年病学、

³⁾鹿児島大学 医学部 保健学科、⁴⁾榮樂内科クリニック

患者は 18 歳女性。12 歳時に SLE を発症、鹿児島大学小児科で通院加療され、これまで 13 回のエンドキサンパルス療法、PSL 内服を施行され徐々に症状は安定していた。H25 年 5 月 16 日より 38℃前後の発熱があり、血液検査で補体の低下を認め、プレドニン内服量を 10mg から 30mg に増量された。5 月 18 日、職場で痙攣を伴う意識障害を発症し近医に搬入された。SLE に伴うものだと判断され、入院の上、ステロイドパルス療法が施行された。2 日後に退院となったが、軽度の意識障害が続いたために当科に紹介入院となった。頭部 MRI の造影後 FLAIR では広範囲の髄膜造影所見を認め、脳波検査では徐波を認めており、NPSLE と診断した。その後の当科での治療経過を、文献的考察を含めて提示する。また、本症例では社会的問題も多く抱えており、同時に提示する。

O-55 治療導入後に舞蹈病様不随意運動と精神症状を呈した中枢神経ループスの一例

○安村 純子¹⁾、齋藤 聡志¹⁾、郷田 聡²⁾、岡野 里香²⁾、古江 綾¹⁾、小林 良行¹⁾、藤井 裕士¹⁾、
石川 暢恒¹⁾、川口 浩史¹⁾、中村 和洋¹⁾、小林 正夫¹⁾

¹⁾広島大学病院 小児科、²⁾JA 尾道総合病院 小児科

中枢神経 (CNS) ループスは、全身性エリテマトーデス (SLE) の活動性の指標となる補体低下や抗 dsDNA 抗体の上昇を認めることが少なく、CNS ループスの症状であるか、ステロイドによる副作用または抗リン脂質抗体症候群 (APS) などの合併症による症状であるかの判断に迷うことも少なくない。今回、初発の SLE に対してステロイドパルス (mPSL) 3 クールおよびシクロフォスファミドパルス (IVCY) を行った後、舞蹈病様不随意運動と精神症状を呈したが、各種検査では異常を認めず、診断・治療に苦慮した CNS ループスを経験したため報告する。【症例】11 歳、女児。発熱・蝶形紅斑・汎血球減少で発症した。尿蛋白陽性、低補体血症、抗核抗体陽性、抗 dsDNA 抗体陽性を認め、前医で SLE と診断され、当科に転院した。mPSL3 クール施行後、内服プレドニゾロン (PSL) 1mg/Kg/day より漸減した。腎生検ではループス腎炎 (ISN/RPS) classIII (A) であり、mPSL3 クール後も補体が正常化しないため、SLE の活動性が高いと考え IVCY を導入した。また、血栓は認めないものの、ループスアンチコアグラント陽性が持続しているため、APS 合併の可能性を考え、バイアスピリンの内服も開始した。IVCY1 クール後、PSL 0.5mg/Kg/day 内服とし、退院したが、IVCY2 クール目の入院時に、退院から約 1 週間後頃より、左半身の脱力が出現し、物を良く落とすようになった、と家族より申告があった。血液検査では、補体低下や抗 dsDNA 抗体の上昇、血沈亢進など、SLE 悪化を示唆する所見は認めなかった。IVCY2 クール後、四肢・顔の舞蹈病様不随意運動 (動画参照) や本人の意に反して突然笑う、などの精神症状も出現した。頭部 MRI や髄液検査では明らかな異常を認めなかったが、症状より CNS ループスを考え、mPSL パルスを行った所、舞蹈病様不随意運動および精神症状は速やかに軽快した。【考察】CNS ループスは重篤な病態であり、検査所見だけに惑わされることなく、症状経過をよく観察評価し、時期を逸することなく治療を開始することが重要と考えられた。

O-56 全身性エリテマトーデスの経過中に網膜症を呈した女児一例

○木村 将裕¹⁾、佐藤 智¹⁾、志村 優¹⁾、中島 隼也¹⁾、鈴木 俊輔¹⁾、石井 茂充²⁾、河島 尚志¹⁾

¹⁾東京医科大学 医学部 小児科、²⁾東京医科大学 医学部 眼科

全身性エリテマトーデス (SLE) は、全身の諸臓器を障害し、多彩な症状を呈する自己免疫疾患である。その眼合併症は時に重度な視力障害を来し、患児の QOL に多大な影響を与える。今回我々は、中枢神経ループスの経過中に視力障害を来した網膜症を経験したので報告する。症例：11 歳女児。10 歳時に顔面紅斑及び関節痛、口内炎を主訴に橋本病・SLE と診断した。発症約一年後に発熱、発疹及び頭痛にて再燃した。髄液検査・頭部 MRI 等から中枢神経ループスと診断した。ステロイドパルス療法にて治療の強化を図った。1 クール終了後に感染症を合併したため、IVIg を追加した。プレドニンを維持とし、エンドキササンパルス療法を追加した。経過中に視力障害を訴え精査したところ、視神経炎等は認めなかった。感染症も検出されず、両眼球に綿花状白斑を認め SLE 網膜症と診断した。視力は右 0.1、左 0.7 にまで低下 (3 週間前は両眼とも 1.5) した。本人の気分障害・うつ状態が強くステロイドの増量が難しかったため、血漿交換療法を追加した。その後、全身状態の改善と共に視力の回復を認めている。SLE 網膜症は臨床所見として白斑および網膜出血等の特徴とし、その発症には血管炎が関与していると考えられている。治療では、ステロイドパルス療法を中心とした強力な免疫抑制による血管炎の改善が早期に必要となる。今回の症例ではステロイドの増量が難しく、血漿交換と免疫抑制剤を組み合わせた治療をすることで、不可逆的な重度視力低下を来すことはなかった。文献的な考察を加え報告する。

O-57 発熱とリンパ節腫脹のみで再燃後急性脳炎を合併し、ウイルス感染と鑑別に苦慮した混合性結合組織病の1例

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

【はじめに】混合性結合組織病（MCTD）に中枢神経障害を合併する場合、全身的な疾患活動性も亢進していることが多い。また MCTD は全身性エリテマトーデス・全身性硬化症・皮膚筋炎などの臨床症状を2つ以上併せ持つ疾患で、疾患活動性が亢進するといずれかの症状や検査所見を呈することが多い。今回再燃時の症状が発熱とリンパ節腫脹のみで、当初急性脳炎の鑑別に難渋した MCTD の1例を経験した。【症例】16歳女児。H22年14歳時に MCTD を発症。H24年5月に筋炎による MCTD 再燃に対してステロイドパルス療法を施行し、PSL を漸減中であった。H25年1月、入院1週間前から高熱が持続、入院前日から頭痛・嘔気が出現し、ウイルス性髄膜炎の疑いで入院の上対症療法を行った。入院3日目にせん妄や行動異常など精神症状を主とする意識障害と自律神経障害による高血圧が出現した。急性脳炎と診断しステロイドパルス療法を開始したところ、両者とも速やかに消失した。発症時に認められていた髄液細胞数増多、髄液中 IL-6 値の上昇 (505.5 pg/ml)、髄液中抗 RNP 抗体上昇 (81.7 U/ml) は、ステロイドパルス療法後に低下した。頭部 MRI や CT では脳炎発症時・回復期とも異常所見を認めなかった。その後 PSL を緩徐に減量しているが、再燃なく経過している。【まとめ】本症例は、MCTD 再燃時に疾患活動性の評価が困難で、急性脳炎の鑑別に難渋したが、髄液中抗 RNP 抗体の上昇より結果的に原疾患に合併する脳炎と診断しえた。MCTD による中枢神経障害における髄液中の抗 RNP 抗体の意義について文献的考察を含め報告する。

O-58 混合性結合組織病の難治性関節炎に Tocilizumab が著効した1例

○藤井 法子¹⁾、北村 綾香²⁾、大内 一孝²⁾、秋岡 親司²⁾、森原 徹³⁾、細井 創²⁾
¹⁾市立福知山市民病院 小児科、²⁾京都府立医科大学大学院 小児発達医学、
³⁾京都府立医科大学大学院 運動器機能再生外科

【はじめに】混合性結合組織病（MCTD）に関節痛を認める例は多く、特にリウマチ因子陽性例では関節炎を合併することが多い。その多くは骨病変を伴わない軽微な滑膜炎であるが、稀に高度の骨びらん性変化を伴う。高用量の MTX の内服中に関節炎を発症し、Tocilizumab (TCZ) が有効であった1例を経験したので報告する。【症例】14歳女児。2年半前にリウマチ因子陽性、抗核抗体と抗 RNP 抗体の高値を認め、レイノー症状と血小板減少で MCTD を発症した。1年半前より活動性が持続、発熱、筋炎症状に対し mPSL パルス療法をはじめ、ミゾリビン、タクロリムス、MMF、サイクロフォスファミド等による多剤併用治療が行われたが、ステロイド剤依存的に再燃を繰り返した。経過中、両大腿骨骨壊死を認めた（昨年の本学会発表）。昨年7月より MTX 10 mg/m²を導入したが、10月に大腿部の筋痛、11月に発熱と3kgの体重減少、両肩関節痛と可動域制限を認め、再燃と判断した。白血球数 4400 /μL（リンパ球 17%）、ヘモグロビン 10.3 g/dL、血小板数 506000 /μL、CRP 2.37 mg/dL、CH50 46.7 U/mL、MMP-3 は 370 ng/mL と高値であった。両肩 MRI で関節水腫と滑膜増殖、骨内へのパンススの浸潤を認めた。関節鏡でそれらを確認の後、滑膜除去術を行った。難治例と判断し、TCZ 8 mg/kg の投与を始めた所、MMP-3 は著減し、関節痛や可動域制限は軽快した。3ヶ月後の MRI では骨びらんの改善も認め著効と判断、現在、副作用無くステロイド剤の減量を行っている。【考察】関節リウマチを除く膠原病で、無作為化比較対照試験で有効性が明らかな生物学的製剤は SLE における Belimumab のみである。TCZ は少数例でのオープンラベル試験で、SLE の全般活動性低下に関わると報告されたが、腎炎には無効であった。一方、関節炎には高い有効性が示唆され、本例もそれを支持する結果であった。SLE や MCTD などの治療では、病態毎への治療介入が重要であり、早期の病態解明が望まれる。

O-59 Graves 病発病 5 年後に混合性結合組織病を発症した 1 例

○村岡 正裕、清水 正樹、上野 和之、石川 さやか、岡島 道子、東馬 智子、谷内江 昭宏
金沢大学 医薬保健研究域 医学系 小児科

【はじめに】

自己免疫性甲状腺疾患では、しばしば他の自己免疫疾患が合併することが知られているが、多くは慢性甲状腺炎であり、Graves 病と MCTD との合併例は非常に稀である。今回我々は Graves 病を発病 5 年後に MCTD を発症した女児例を経験したので報告する。

【症例】

15 歳女児。10 歳時に Graves 病と診断され、MMI 治療により寛解が得られた。15 歳時より多発関節炎、raynaud 症状、血尿を認め、当科へ紹介となった。身体所見上、両手指の腫脹を認め、血液検査では、抗核抗体 2560 倍、抗 U1RNP 抗体、抗 SS-A 抗体、抗 ss-DNA 抗体、抗カルジオリピン抗体、MPO-ANCA が陽性であった。尿検査では蛋白尿、血尿、細胞性円柱を認めた。胸部レントゲン、胸部 CT 検査、換気血流シンチ検査では異常を認めなかったが、呼吸機能検査では、DLco の軽度の低下 (64.4%) を認めた。心エコー上は明らかな異常所見を認めず、6 分間歩行でも異常を認めなかった。MRI 検査では、両膝、左肘、右足関節に関節炎の所見を認めた。また、左下腿の脛骨背側に筋炎の所見を認めた。腎生検では IgA 優位のメサンギウム領域への免疫複合体の沈着と軽度のメサンギウム増殖性変化を認めた。以上の所見から MCTD と診断した。PSL40mg/日、MTX8mg/週の併用療法を開始したところ、速やかに関節痛などの症状や炎症所見や血尿などの異常検査所見は改善がみられ、寛解が得られた。ステロイド剤の減量後も再燃なく、PSL5mg/日、MTX8mg/週、ベラプロスト内服 (120 μ g/日) にて順調に経過している。

【考察】

Graves 病、MCTD とともに自己免疫疾患であり、両者の合併には背景にある免疫システムの異常、特に自己免疫がその病態に深く関与していることが推測される。その原因は依然不明であり、本症例のように Graves 病が先行するのみならず、MCTD が先行し Graves 病を発症した報告もあるため、各々の併発の可能性を考慮した注意深い経過観察が必要であると考えられた。

O-60 溶連菌感染後糸球体腎炎とリウマチ熱の同時発症が考えられたシェーグレン症候群の一例

○竹崎 俊一郎¹⁾、植木 将弘¹⁾、林 麻子¹⁾、山崎 健史¹⁾、山崎 康博¹⁾、佐藤 泰征¹⁾、
岡本 孝之¹⁾、藤田 裕美²⁾、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⁾北海道大学病院 病理部

【緒言】溶連菌感染後に急性糸球体腎炎 (PSAGN) やリウマチ熱 (RF) を同時発症することは稀である。我々はシェーグレン症候群 (SS) 経過中に溶連菌感染を契機として PSAGN と RF が同時発症したと考えられた一例を経験した。【症例】11 歳女児。8 歳時に SS と診断され経過観察されていた。2012 年 12 月上旬に咽頭痛を発症し、発熱なく無治療で軽快した。12 月下旬に浮腫が出現し、当科紹介入院となった。入院時の血圧は 119/88mmHg、血液検査は WBC 6750/ul (Neu 66%)、CRP 2.4 mg/dL、TP 6.1 g/dL、Alb 2.0 g/dL、T-cho 217 mg/dL、BUN 26.5 mg/dL、Cr 0.85 mg/dL、C3 10 mg/dL、C4 22 mg/dL、CH50 9 U/mL、BNP 781 pg/mL、ASLO 1,992 IU/mL であった。尿は潜血 3+、蛋白/Cr 比 1.3 で、細胞円柱を認めた。当初は PSAGN を疑ったが、C3、CH50 の低値が持続し、膜性増殖性糸球体腎炎 (MPGN) や SLE 合併に伴うループス腎炎の顕在化が疑われた。腎生検では、光顕上メサンギウム増殖性腎炎と間質性腎炎の像で、電顕上内皮下やメサンギウム領域に deposit 沈着と hump を、また免疫染色ではメサンギウム領域に IgG、C1q、C3 の顆粒状沈着を認め、MPGN の初期像や PSAGN の回復期が考えられた。安静のみで尿量と浮腫の改善を見たが、BNP が 1,600 pg/ml まで上昇し、心エコーで心嚢液貯留、MR、TR、AR、PR を認めた。心炎・炎症反応・ASLO 高値より RF と診断し、ペニシリン G と PSL 内服を開始した。PSL は 3 ヶ月で漸減中止し、現在 BNP は感度以下、腎機能は正常で、心エコー上軽度 MR を認めるのみである。【結論】PSAGN と RF の発症に関与する溶連菌の M 蛋白型は通常異なり同時発症は稀であるが、両者の発症に共通する型 (M1 型など) が存在する。また SS は免疫複合体が多臓器に沈着する疾患であり、本患者ではこれらが複合した可能性がある。一般に PSAGN は、ほとんどの症例で腎機能は後遺症なく回復すると考えられているが、MPGN の可能性も否定できないため、今後も注意深い観察が必要と考えている。

O-61 血小板減少性紫斑病を契機に診断されたシェーグレン症候群の一例

○山出 史也¹⁾、富板 美奈子^{1,2)}、井上 祐三朗¹⁾、山本 健¹⁾、藤田 雄治¹⁾、池原 甫¹⁾、
奥主 朋子¹⁾、安藤 久美子¹⁾、落合 秀匡¹⁾、有馬 孝恭¹⁾、下条 直樹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

【はじめに】シェーグレン症候群 (SS) は、外分泌腺炎を主病態とし、多彩な腺外症状を呈する自己免疫疾患である。初診時までの症状として、小児では成人と比較し、乾燥症状を認めず、反復性耳下腺腫脹や発熱、皮疹などを認める症例が多いことが、当科での検討から示されている。今回、血小板減少性紫斑病を契機に SS と診断した症例を経験したことから、当科での SS について、診断契機となった症状や診断までの経過中に血小板減少性紫斑病を認めた症例について検討した【症例】8歳2ヶ月女児。反復性耳下腺炎の既往あり。入院10日前ころから右耳下腺腫脹あり。紫斑主訴に近医受診。血小板数 $1000/\mu\text{l}$ のため特発性血小板減少性紫斑病 (ITP) を疑われ当科紹介入院となった。入院時、Amy 494 U/L および IgG 2621mg/dL と高ガンマグロブリン血症を認め、各種自己抗体を提出した。ITP の診断でガンマグロブリン投与を行い、血小板数が増加傾向となり退院とした。退院後5日目に、左耳下腺腫脹と口腔内点状出血を認め当科再診、血小板低下を再度認め入院となった。RF 168 IU/mL、抗核抗体 640 倍 (SP)、抗 DNA 抗体 12 IU/mL、抗 SS-A/Ro 抗体 1105 U/L、抗 SS-B/La 抗体・抗 ds-DNA 抗体・抗 Sm 抗体・抗 RNP 抗体陰性、補体価正常、尿所見正常であった。口唇小唾液腺生検陽性、MRI 唾液腺造影 Stage 2 の所見で、SS と診断。再度ガンマグロブリン投与を行ったが、血小板数の上昇に乏しく、PSL 1mg/kg/日での治療を開始した。治療反応性は良好で、速やかに血小板数上昇、PSL 漸減後も血小板数の低下なく退院とした。【結果とまとめ】当科でこれまでに経験した 1999 年の厚生省改訂診断基準を満たした 1 次性 SS 症例は、33 例であった。うち 3 例で SS 診断までに血小板減少性紫斑病を認めたが、SS 診断までの期間は、12 年間 (幼少時に ITP の既往あり。微熱と倦怠感を契機に SS と診断)、5 年間 (ITP のため当科フォロー開始。初診時より ANA 陽性)、本症例 (反復性耳下腺腫脹の既往あり) と多様であった。血小板減少性紫斑病は SLE の合併症としてよく知られているが、SS でも重要な腺外臓器障害の一つである。血小板減少性紫斑病の患者においては、基礎疾患としての SS を検索すべきである。

O-62 若年性皮膚筋炎加療中にシェーグレン症候群の発症が考えられた女児例の長期の臨床経過

○小川 倫史^{1,2)}、三上 健太郎²⁾、佐伯 敏亮³⁾、野間 剛⁴⁾

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、

⁴⁾国際医療福祉大学小児科

【はじめに】本学会において寛解導入後加療を中止した若年性皮膚筋炎の再発女児例がシェーグレン症候群を発症した一例を報告した。その後さらに 5 年間のミゾリビンパルス療法による治療を継続したので報告する。

【症例】13 歳女児。1 歳 11 ヶ月時、顔面紅斑を示し、7 カ月の経過でヘリオトロープ疹、ゴットロン徴候など皮膚筋炎に特徴的な所見を呈した。筋原性酵素の上昇を認め、筋電図、皮膚生検、筋生検の結果から若年性皮膚筋炎と診断された。シクロスポリン内服で加療し、約 1 カ月の経過で寛解導入した。その後 1 年で再燃し、ステロイドパルスを施行し再寛解導入した。約 1 年半でステロイド加療を中止したが、その後 3 カ月後より筋力低下には至らなかったが両下肢下腿の筋肉痛が出現し、若年性皮膚筋炎の再発と判断した。しかし、3 年半の経過観察の後、症状の改善に乏しくミゾリビンパルス療法を開始した。症状は消失し良好な経過であったが筋原性酵素は、正常化は認めなかった。治療後約 1 年でリウマチ因子の上昇と血清 IgG 値の上昇がみられるようになり治療後約 2 年で抗 SS-A 抗体陽性となったことからシェーグレン症候群の発症が疑われた。当初唾液腺造影で apple tree sign は認められたが、症状の出現はみられなかった。その後、月 1 回程度の耳下腺痛を認めるようになり、リウマチ因子の高値、抗 SS-A 抗体陽性は持続した。一方で筋原性酵素は治療後約 3 年で正常化し、血清 IgG 値は低下傾向を認め、若年性皮膚筋炎の症状は消失した。【考察】本症は発症前からのミゾリビン治療継続にもかかわらず、抗 SS-A 抗体が陽性化し以後持続しており症状もみられたことからシェーグレン症候群にはミゾリビン投与の有効性は少ないと考えられた。一方、若年性皮膚筋炎の症状は消失しており、ミゾリビン投与は有効な治療であると考えられるが、当初のシクロスポリン療法の有用性の評価は難しい面があるが、継続する若年性皮膚筋炎とシェーグレン症候群の overlap 症候群からシェーグレン症候群への疾患が移行を抑制できなかった可能性も示唆された。

O-63 当科で経験した付着部炎関連若年性特発性関節炎 (JIA) の 3 例の検討

○津田 浩佑¹⁾、藤井 健太郎¹⁾、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 医学部附属病院 小児科、²⁾むらた小児科

【はじめに】付着部炎関連 JIA は、本邦では欧米の報告よりも少なく JIA 全体の数%程度とされており、関節炎と腱の付着部炎が混在し、骨破壊と骨増殖性病変をきたす病型である。当科で経験した付着部炎関連 JIA の 3 症例について検討した。【症例 1】12 歳 男児 9 歳 0 ヶ月時に左膝の屈曲制限のため前医整形外科受診。左膝滑膜腫脹と診断され、滑膜切除術を施行されるが、関節腫脹を繰り返していた。10 歳時より、多関節腫脹、朝のこわばりが出現し、11 歳 8 ヶ月時、精査加療目的で当院紹介。HLA-B27 陽性、関節エコーで大腿四頭筋付着部の腱の線維性の消失、液貯留、PD signal を認め、付着部炎関連 JIA と診断。MTX を開始したが治療抵抗性であったため、12 歳 1 ヶ月時にアダリムマブ (ADA) を導入し、症状の改善を認めた。途中 11 歳 11 ヶ月時に仙腸関節炎を発症した。【症例 2】13 歳 男児 11 歳 8 ヶ月時に頸部可動域制限、疼痛が出現し、12 歳 4 ヶ月時に当院整形外科受診。Xp で左中手 PIP 関節に骨びらんと環軸椎亜脱臼を認め、当科紹介。当初少関節型 JIA と診断され、PSL、MTX、NSAIDs で治療開始。一旦改善を認めたが、頸部の疼痛および、血液検査で炎症所見と MMP-3 が徐々に増悪。CT、MRI 検査で頸椎棘突起の融合を認め、13 歳 0 ヶ月時に付着部炎関連 JIA と診断。MTX 不応の為、エタネルセプト (ETN) を導入し、現在は寛解している。【症例 3】10 歳 女児 8 歳 10 ヶ月時より微熱及び両手第 2 指・第 3 指 PIP 関節の腫脹・疼痛が出現し、その後全身の関節痛となった。9 歳 0 ヶ月時に前医にて NSAID 開始後も症状の改善は乏しく、9 歳 3 ヶ月時に股関節痛が出現。9 歳 7 ヶ月時に精査目的に当科紹介。四肢関節・頸部痛あり、多関節型 JIA 疑ったが途中、関節周囲炎を発症。付着部炎関連 JIA と診断し、10 歳 0 ヶ月時より MTX 併用するが改善乏しく、10 歳 5 ヶ月時に ADA を導入し、症状の改善を認めた。【考察】付着部炎関連 JIA の骨増殖性病変は MTX 抵抗性であることが多く、早期の TNF 療法導入が望まれる。しかし発症早期には特徴的な病態がとらえにくく、他の関節型 JIA との鑑別が困難であるため、関節所見に関してこまめな再評価が重要と考える。

O-64 トシリズマブ投与後に限局性小腸炎を呈した付着部炎関連関節炎の 1 例

○中野 直子¹⁾、渡部 昌平²⁾、檜垣 高史¹⁾、石井 榮一¹⁾

¹⁾愛媛大学 医学部附属病院 小児科、²⁾宇和島社会保険病院 整形外科

【はじめに】付着部炎関連関節炎に対する生物製剤は一般的にその有効性において TNF 阻害療法が推奨されるが、IL-6 阻害療法は禁忌ではない。今回トシリズマブ投与後に限局性小腸壁肥厚をきたした症例を経験したので報告する。【症例】15 歳男児。12 歳時に足の関節痛を来し、当科受診。少関節型若年性特発性関節炎と診断し従来の治療を開始したが反応乏しく、15 歳時に PET-CT を施行し付着部炎関連関節炎と診断した。生物製剤導入の際患者の強い希望によりトシリズマブを選択した。初回投与後全身倦怠感や四肢の痛みは消失したが 2 週間後に急性腹症のため救急受診した。血便を認め、腹部 CT にて所属腸間膜リンパ節腫脹と腹水を伴う左上腹部の小腸壁の浮腫状変化を認めた。憩室炎や結節性動脈周囲炎は CT 上否定的であり、細菌培養やウイルス抗原検査では病原体は検出できず、抗生剤の全身投与を行ったが無効で症状は悪化した。基礎疾患から炎症性腸疾患の可能性も疑われたが強い症状のため検査を断念しプレドニン (PSL) を投与したところ速やかに改善し、PSL 中止後も腹部症状は認めなかった。その後関節痛が再燃し、トシリズマブの 2 回目の投与を行ったところ、2 週間後に同様の症状が出現した。内視鏡検査では小びらんを数箇所認めたのみで炎症性腸疾患 (IBD) は否定的であった。PSL の短期治療にて改善しその後腹部症状は認めていない。その後関節炎に対し、TNF 療法に切り替え寛解を維持できている。【考察】小腸病変をきたした原因として、次の可能性が考えられる。一つはサイトカインバランスの崩れが生じ、低濃度の IL-6 存在下で TNF α が誘導され異常高値になり一時的に IBD 様の病態が表出したこと、二つ目はトシリズマブの代謝による影響で可溶性 IL-6 受容体と免疫複合体を形成したことにより微小血栓・塞栓を生じた結果小腸浮腫が出現したことなどである。今回の現象が本症例特異的に生じたものかどうかはわからないが、付着部炎関連関節炎に対するトシリズマブの投与は慎重に検討されるべきと考えられた。

O-65 若年性強直性脊椎炎への生物学的製剤投与における考察

○山遠 剛¹⁾、久保田 知洋¹⁾、長倉 智和²⁾、山崎 雄一³⁾、赤池 治美^{1,4)}、野中 由希子¹⁾、
根路銘 安仁¹⁾、嶽崎 智子^{1,5)}、今中 啓之⁶⁾、鉾之原 昌⁷⁾、武井 修治^{1,8)}、河野 嘉文⁹⁾

¹⁾鹿児島大学病院 小児診療センター、

²⁾社会福祉法人聖母の騎士会 重症心身障害児施設 恵の聖母の家、³⁾鹿児島県立大島病院 小児科、

⁴⁾社会福祉法人向陽会 重症心身障害児施設 やまびこ医療福祉センター、

⁵⁾鹿児島生協病院 小児科、⁶⁾医療法人童仁会 池田病院 小児科、

⁷⁾公益財団法人昭和会 今給黎総合病院 小児科、⁸⁾鹿児島大学 医学部 保健学科、

⁹⁾鹿児島大学大学院医歯学総合研究科小児科学分野

背景と目的：強直性脊椎炎（Ankylosing Spondylitis、以下 AS）を含む脊椎関節炎（Spondyloarthritis）は従来本邦においては稀な疾患と考えられてきた。しかし近年では我が国においても疾患認識の普及・画像診断技術の進歩・診断基準の整備により診断される例が増加し、その結果として有病率はそれほど低くないと考えられている。小児における若年性強直性脊椎炎（Juvenile Ankylosing Spondylitis、以下 JAS）も従来は日本の小児科医が遭遇することは稀であったが、近年は当院外来でも JAS 診断例の増加を経験しており成人と同様の理由で診断に至る例が増加しているのではないかと考えている。当科で診断治療した症例における治療内容と効果について分析し、特徴について考察した。方法：当科で診断治療した JAS8 例について性別、HLA の型、発症から診断までに要した期間等について分析した。生物学的製剤（Biological drugs 以下 Bio）を投与した 6 例に関しては Bio の種類、発症から投与までの期間、投与後の経過について分析した。結果：性別は 8 例中男女各 4 例、HLA の型は 8 例中 5 例が B27 陽性であった。発症から診断までの時間は中央値が 0.9（0.2–3.0）年であった。Bio を投与した 6 例において開始時の製剤の種類は全例でインフリキシマブであり、うち 1 例はインフリキシマブ投与後に肝機能障害を認めアダリムマブに変更した。発症から投与までは中央値が 1.1（0.2–2.9）年であった。6 例はいずれも治療開始後に発症前に近い ADL を回復し、現在も Bio 投与を継続中である。合わせて経過中の炎症反応値の推移と画像所見を供覧する。考察：早期診断できた JAS に対して Bio を投与する事で十分な効果を得られる可能性がある。

O-66 若年性線維筋痛症患者の入院治療の実際と効果

○菊地 雅子、西村 謙一、佐藤 知美、金高 太一、野澤 智、櫻井 のどか、山崎 和子、原 良紀、
横田 俊平

横浜市立大学附属病院 小児科

若年性線維筋痛症（juvenile fibromyalgia: JFM）は、筋骨格系の疼痛が 3 ヶ月以上持続し、特徴的な圧痛点 18 ヶ所のうち 11 ヶ所以上陽性の際に診断される。一般的な血液検査や画像検査では器質的異常を認めない。JFM は有効な薬物療法が確立されておらず治療方法は模索段階である。

当科では 10 数年来、JFM に対して入院治療を行ってきた。入院適応は、生活障害が強く不登校であること、家庭環境や母子関係、学校での問題が病状に深く関与する場合の環境調整目的などである。入院期間は通常 2 ～ 3 週間とし、院内学級通学により学校生活への復帰を促し、運動機能のリハビリテーションを行う。家族との面会や携帯電話の使用は原則禁止し、医療従事者や教師、保育士、理学療法士、他患児との交流を通して、対人関係の見直しと心理的なサポートを行う。入院中に繰り返し家族との面談も行う。疼痛コントロールは NSAID とノイロトロピン投与が中心で向精神薬は極力使用しない。当科における入院治療の実際と効果について検討したので報告する。

方法：2001 年 3 月～2012 年 12 月までの期間に、当科で入院加療した JFM 患児（疑い例を含む）38 例のうち、入院時圧痛点が 11 ヶ所以上陽性で、摂食障害合併例を除いた 32 例について、カルテの記載より後方視的に検討した。

結果：発症年齢は 12 ± 2.5 （4.3～14）才、入院までの罹病期間は 10.5 ± 17 （1～72）ヶ月で、男女比は 9:23 と女児が多かった。臨床症状と重症度分類において、退院時のステージが 17 例（53 %）で改善し増悪は 1 例のみだった。入院中 9 例（28 %）に圧痛点の減少があり、うち 6 例は退院時に圧痛点が消失した。不登校は 23 例（72 %）で、うち 11 例（48 %）が退院後に通学可能となった。

考察：JFM の発症には、患児自身の性格傾向（真面目、完璧主義、過剰適応など）や患児を取り巻く社会的要因（家庭内不和、両親の離婚・別居、転居・転校、学校でのいじめなど）、疼痛のエピソード（病気、外傷、暴力など）といったさまざまな要因が関与する。今回の検討より、家族へのサポートを含め、多方面からアプローチすることで JFM 患児の ADL を改善できると考えられた。

O-67 IgG4 関連眼疾患の 1 例

○富板 美奈子¹⁾、磯辺 真理子²⁾、種山 雄一³⁾、沖本 由里³⁾、堀江 弘⁴⁾、星岡 明¹⁾、
山出 晶子¹⁾、加藤 いづみ¹⁾、秋葉 靖¹⁾、三角 祥子¹⁾

¹⁾千葉県こども病院 アレルギー・膠原病科、²⁾千葉県こども病院 眼科、

³⁾千葉県こども病院 血液・腫瘍科、⁴⁾千葉県こども病院 病理科

IgG4 関連疾患は、我が国から発信された新しい疾患概念である。しかし、小児ではこれまで報告がほとんどない。我々は、IgG4 関連眼疾患と診断した眼窩内腫瘍の小児例を経験したので、報告する。

【症例】8 歳女児。

【現病歴】2012 年 6 月より、右上眼瞼の腫脹を認め、右の眼窩縁にそって弁状の腫瘍を触知。MRI で右眼球上部に Gd で造影効果のある均質な腫瘍を認めた。

【病理所見】脂肪組織・血管結合組織からなる組織で、濾胞を形成する B 細胞とびまん性に増生する T 細胞の浸潤を認め、形質細胞の集簇、増生が散見された。IgG4 陽性細胞/IgG 陽性細胞=30%

【血液検査所見】血清総 IgG 1815 mg/dl、IgG4 106 mg/dl、IgE <20 IU/ml、抗核抗体 40 倍 (homogeneous and speckled)、RF 9.0 U/ml、抗 SS-A/Ro 抗体陰性

【経過】腫瘍の増大による複視、顔面の変形を認めたため、プレドニゾロンの内服を開始、1 mg/kg/day で腫瘍は縮小し、消失を確認した。プレドニゾロンは漸減中である。

【考察】本症例は、IgG4 関連疾患厚労省研究班の基準 2011 年版は満たさない。しかし、血清 IgG4 高値、組織での IgG4 陽性細胞浸潤、ステロイドへの反応性などから IgG4 関連疾患と考えている。本疾患は疾患概念が形成される過程であり、成人領域でも現在の診断基準は満たさないが他の疾患とは考えがたい症例が存在している。今後、小児科領域でも IgG4 関連疾患を鑑別に入れて精査を進めていく必要があると考えられる。

O-68 劇症型抗リン脂質抗体症候群を発症した 16 歳男児の 1 症例

○佐藤 哲司、白山 理恵、楠原 浩一
産業医科大学 小児科

【緒言】抗リン脂質抗体症候群 (APS) には多発する血栓症を来す劇症型 (CAPS) がある。CAPS は APS の中で 1%以下と稀であるが、短期間で生じる多発性血栓により死亡することも多い。今回我々は SLE に続発した CAPS の 16 歳男児を経験したので報告する。【症例】症例は 16 歳男児。200X 年 4 月 X 日頃から全身倦怠感を主訴に近医を受診し、血尿と血小板減少 (1.4 万) を指摘された。腹部 CT で腎梗塞と脾梗塞が認められ、精査目的で紹介入院となった。入院時、体温は 37.1 度、倦怠感が著明で、右下腹部に圧痛を認めた。血液検査では、WBC10800/ μ l、Hb10.2g/dl、Plt1.9 万/ μ l。破碎赤血球なし。CRP 11.78mg/dl。PT 62.3%、APTT 46s (cont 31.6s)、D-dimer 2.1 μ g/ml。検尿で多数の赤血球と円柱を認めた。血栓症の原因検索を行い、ヘパリンと抗菌薬を開始した。入院翌日に心エコーで Libman-Sacks 心内膜炎が疑われた。また、頭部 MRI で脳梗塞を認めた。さらに、前医の情報で、3 か月前の抗核抗体が 640 倍、抗 ds-DNA 抗体が 62.4IU/ml であることが判明した。以上より SLE を基礎疾患とした CAPS と判断した。同日より腹痛は再増悪し、頭痛と左上肢の麻痺、心収縮期雑音が出現した。翌朝より血漿交換を開始したが効果が乏しく、ベサメサゾン 7mg 投与後速やかに解熱し、腹痛、頭痛は消失した。左上肢の麻痺と心雑音は徐々に消失した。血漿交換は計 3 回施行した。抗凝固療法・抗血小板療法を併用し、11 日目からサイクロフォスファミドを開始した。以降、順調に推移した。後日判明した検査では、C3 57mg/dl、C4 5mg/dl、CH50 11U/ml、抗カルジオリピン抗体 (IgG) 38U/ml、抗 CL β 2GPI 抗体 21.1U/ml、LAC2.7、抗 SM 抗体 30 であった。【考察】本症例では、SLE の診断基準を満たし、急激に多発する血栓症と破碎赤血球がないことから CAPS と診断した。CAPS は多発する血栓症の鑑別として念頭に置くべきと考える。

O-69 血栓性血小板減少性紫斑病(TTP)発症を契機に診断されたSLEの1例

○八代 将登¹⁾、藤井 洋輔¹⁾、齋藤 有希恵¹⁾、塚原 宏一¹⁾、森島 恒雄¹⁾、塚原 紘平²⁾、
氏家 良人²⁾、瀧 正史³⁾

¹⁾岡山大学大学院 医歯薬学総合研究科 小児医科学、

²⁾岡山大学大学院 医歯薬学総合研究科 救急医学、³⁾重井医学研究所附属病院 小児科

【症例】11歳、女児【主訴】貧血、血小板減少【現病歴】某年11月17日から嘔吐が出現し、29日に近医にてノロウイルス胃腸炎と診断され、貧血(Hgb 6.1g/dl)と脱水を認め入院となった。30日に一時的に不穏状態を認めた。31日、血小板減少(0.3万/ μ l)、破碎赤血球を認めたため、TTPを疑われ当院紹介入院となった。

【既往歴・家族歴】特記事項なし【入院時現症】体温 36.6℃、血圧 108/60mmHg、脈拍 78/min、意識：JCS1-1、眼瞼結膜：蒼白、眼球結膜：軽度黄染、心音：整、雑音なし、呼吸音：清、腹部所見：平坦・軟、肝脾腫なし、皮膚所見：四肢に点状出血斑あり、浮腫なし【入院時検査所見】WBC 6860/ μ l、Hgb 6.3g/dl、Plt 0.5万/ μ l、RET 24.7%、破碎赤血球 4.1%、PT 12.4sec、APTT 32.6sec、Fib 257mg/dl、FDP 38.2 μ g/dl、D-dimer 6.5 μ g/dl、T-Bil 3.82mg/dl、D-Bil 1.00mg/dl、LDH 958IU/l、CRP 0.10mg/dl、BUN 12.6mg/dl、Cre 0.55mg/dl、IgG 2198mg/dl、Hp<2mg/dl、便中ノロウイルス抗原陽性、便O-157抗原陰性【入院後経過】TTPを疑いHCUに入院し血漿交換およびステロイド療法(PSL 2mg/kg/day)にて治療を開始した。血漿交換を中止すると意識状態が増悪するため、臨床症状と検査所見の改善に血漿交換4クール(計10日間)とmPSLパルス(2クール)を要した。経過中に入院時のADAMTS13活性低下(0.8%)、ADAMTS13 inhibitor出現(3.5BU/ml)、抗核抗体陽性(86.9index)、抗ds-DNA抗体陽性(78.7IU/ml)が判明し、SLEに併発した後天性定型的TTPと診断した。回復期に再度意識障害が出現したがICUせん妄と考えリスペリドン他内服で軽快した。翌年1月16日、神経学的後遺症を残さず退院した。【まとめ】TTPは微小血管障害性溶血性貧血と血小板減少を示し、血小板性血栓による多臓器障害を来す急性疾患である。後天性TTPの原因として膠原病関連が最も多くSLEが大部分を占める。SLEとTTPは中枢神経症状や腎機能障害など多くの共通する臨床症状を有している。TTP発症を契機に診断されたSLEの小児例の報告は稀であり、意識障害の鑑別については各種疾患活動性マーカーを用いて行った。文献的考察を加えて報告する。

O-70 抗核抗体陽性の免疫性血小板減少性紫斑病より全身性エリテマトーデスに移行した8女児例の検討

○鈴木 一雄¹⁾、金高 太一²⁾、野澤 智²⁾、菊地 雅子²⁾、宮前 多佳子³⁾、今川 智之⁴⁾、
望月 博之¹⁾、横田 俊平²⁾

¹⁾東海大学 小児科、²⁾横浜市立大学 小児科、

³⁾東京女子医科大学附属膠原病リウマチ痛風センター、

⁴⁾神奈川県立こども医療センター 感染免疫科

背景：抗核抗体(ANA)陽性の免疫性血小板減少性紫斑病(ITP)から、全身性エリテマトーデス(SLE)へ移行する症例が散見される。目的と方法：ITPの発症時にANA陽性を認め、その後SLEの発症を認めた8女児例の臨床的特徴について、ITP診断からSLE診断までの期間、臨床症状、検査所見の変化について検討した。結果：ITP診断時の年齢は14.0 $\pm$ 1.0才、SLE診断時年齢は15.0 $\pm$ 2.5才で、ITP診断からSLE診断までの経過は2.8 $\pm$ 1.6年であった。ITP診断時の血小板数は4.4 $\pm$ 1.7万/ μ L(0.1~2.5万/ μ L)で、全例でANA陽性(1:80~1:2,560、均質型1例、均質型/斑紋型4例、斑紋型2例、不明1例)であった。PAIgGは測定された4例全例で陽性(41.1~341.1ng/107 cells)であった。ITPに対する初期治療は、無治療例3例、免疫グロブリン大量療法+プレドニゾロン(PSL)併用3例、PSL単独投与で2例であった。SLE発症を疑った契機は、発熱、関節痛、皮疹などのSLE様の臨床症状の出現が4/8例で、残り4例は血清補体価の低下や蛋白尿の出現など検査値の異常が先行し、「厚生労働省研究班小児SLE診断の手引き」による診断基準に合致した。特に血清補体価の動きは鋭敏であり、SLE診断時には8例全例で低補体血症を認めた。ANAはITP診断時からの推移で、抗体価が上昇した例は2/8例で、2例は不変、2例はむしろ低下と一定した傾向はみられなかった。2/8例で蛋白尿を認め、腎生検は7/8例で実施され、7例全例でループス腎炎の所見を認め、うち2例はWHO class III型以上の重症型であった。SLE診断後の治療は、MMF 5例、PSL単独1例、IVCY-MMF 1例であった。考案：ITP診断時にANA陽性を認めた症例に関しては、SLEへの移行発症を念頭においた経過観察が必要で、とくに抗dsDNA抗体、白血球数、赤沈値、血清補体価の追跡が重要である。

O-71 全身性エリテマトーデスに自己免疫性水疱症を合併した 2 歳女児例

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

症例は 2 歳女児。既往歴、家族歴に特記事項はない。入院 3 か月前から顔面と四肢を中心に皮疹を認めた。皮疹は、辺縁が堤防状に盛り上がる紅斑で、小水疱が環状に配列していた。頬部紅斑と口腔内潰瘍に加えて、低補体血症、抗核抗体 1280 倍、抗 ds-DNA 抗体 528IU/ml と高値であることから SLE と診断した。若年発症のため各種の免疫不全症の検索を行ったが、補体成分欠損も含めて否定的な結果であった。皮膚病理像は、表皮下水疱の形成とともに、表皮内から表皮下の毛細血管周囲に小型リンパ球浸潤に加え、蛍光抗体直接法で表皮真皮接合部に IgG の線状沈着を認めた。また、標的抗原を明らかにするために、久留米大学皮膚科学教室に依頼し、蛍光抗体間接法、免疫ブロット法を施行した。その結果、抗 BP180 型粘膜類天疱瘡および抗ラミニン γ1 類天疱瘡の合併例と考えられた。また、水疱性ループスで認めうるタイプ VII コラーゲン抗体の関与は否定的だった。治療は、ループス腎炎 III (A) (ISN/RPS 分類) であったことを考慮し、ステロイドパルス療法に加えエンドキサンパルス療法と免疫抑制剤 (アザチオプリン) を併用し寛解導入をはかっている。自己免疫性水疱症を合併した若年発症の SLE は、数例の報告がある程度の極めて稀な症例である。SLE に水疱疹を認める場合、滲出性紅斑の液状変性が高度になって生じる場合もあるが、本症例のように、稀ではあるが自己免疫性水疱症の合併例の存在を念頭に置くべきであると考えられた。

O-72 SLE の診断が可能な 2 症例—SLE と診断する決め手とその意味—

○芥 直子
東京大学医学部附属病院小児科、東小岩わんぱくクリニック小児科、
キッコーマン総合病院小児科

SLE の診断は、絶対的な指標があるわけではなく、診断基準 11 項目のうち同時あるいは経過観察中に 4 項目以上をみたす時、診断される。

症例 1 は 28 歳の女性で、8 歳発症の Weber-Christian 病と診断され、最近 6 回目の脂肪織炎を再発した。これまでに、3 回皮下腫瘍の生検を行ったが、悪性疾患は否定的で、毎回非化膿性の皮下脂肪織炎と病理診断されている。脂肪織炎が表面上認められず、再発時には上昇する CRP が正常の時に、数回の 2 関節以上の腫脹、けいれん、日光過敏があり、2 回目の再発後、梅毒反応の生物学的疑陽性に気づいた。以上より SLE と診断したが、自己抗体は抗カルジオリピン抗体以外陰性である。5 回目の脂肪織炎再発後より脂肪肝による肝機能障害が消長し、その後 II 型糖尿病を発症した。糖尿病の家族歴はあるものの、著明なインスリン抵抗性を示し、6 回目の脂肪織炎再発のためプレドニン内服を開始したところ、脂肪織炎は速やかに改善したが、血糖のコントロールが不良となり、短期間に 8kg の体重減少を認め、ステロイドの使用を短縮せざるを得ない状態になっている。

症例 2 は 33 歳の男性で、脳梁欠損があり、重度の発達障害とてんかんのため神経外来でフォローアップされていた。32 歳時、肺炎で入院することになり、検査データを確認したところ、CRP の上昇の割に白血球数が少なく、頬部紅斑、日光過敏もあるため、SLE を疑って自己抗体の検索を行った。Sm 抗体は陰性であったが、抗核抗体、抗 ds-DNA 抗体、抗 SS-A 抗体が陽性であり、SLE と診断できると考えられた。一方で高タンパク血症、高 IgG 血症が持続し、肺膿瘍、細気管支炎、肺炎を繰り返すため、感染症の治療が優先されている。いずれも SLE の診断基準は満たすが、SLE 以外の症状が主になっている。また別の症例で、一時的に SLE の診断基準を満たしても、その後全く症状や検査データに異常がなく、腎生検でも異常所見を認めなかった症例もあり、疾患群として多様性が著明である。

再発または持続する炎症が共通する 2 症例の経過を示し、SLE と診断することについて考察する。

O-73 家族性地中海熱に SLE を併発した 1 例

○稲毛 康司、藤田 之彦

日本大学 医学部 小児科学系小児科学分野

はじめに家族性地中海熱（FMF）に関節リウマチなどの自己免疫疾患を併発することは経験されるが、FMF は SLE の発症を抑制するともいわれており、SLE を併発することは極めて稀である。今回、SLE としてステロイド薬治療中に、FMF を併存していることが判明した 1 例を経験したので報告をする。症例現在 15 歳の女子。12 歳で発熱、結節性紅斑、頬部紅斑、両側膝、足関節炎、白血球数減少、抗核抗体陽性、抗 ds-DNA 抗体陽性、抗 Sm 抗体陽性を認め、SLE の診断のもとプレドニン 30mg/日で治療を開始した。治療への反応はよく、すぐに解熱をして臨床検査所見の改善を認めたが、プレドニン減量とともに再発を繰り返した。再発時には繰り返して結節性紅斑と CRP 高値を認め、FMF の併発を疑いコルヒチンの投与を行ったところ、再発がなくなった。MEFV 遺伝子解析から E148Q/R202Q/P369S/R408Q の変異を認めた。FMF と SLE の併発例と診断をして、プレドニン 3mg/日、コルヒチン 0.5mg/日投与にて症状が安定した。考察 FMF と SLE の併発例は、自験例を含めて 13 例の報告がある。FMF と SLE の発症時期は同時期ではなく異なることのほうが多い。FMF の主訴としては腹痛発作多く、結節性紅斑を呈するのは自験例を含めて 2 例であった。説明のつかない CRP 高値とコルヒチンの診断的投与が、FMF を疑うきっかけとなった。結論 FMF と SLE の併発を診断したことでステロイド薬の減量につながり、患者 QOL 向上にも役立った。



一般演題

ポスター発表
(○は発表者です)

P-1 再燃時に無痛性肩関節滑液包炎を合併し、治療が困難となった 全身型若年性特発性関節炎 (sJIA) の 5 歳男児

○原 拓磨¹⁾、檜佐 香織¹⁾、森 雅亮¹⁾、横田 俊平²⁾

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

症例 5 歳 11 か月 sJIA の男児。3 歳 6 か月に弛張熱、有熱時紅斑、下肢痛を認めて、mPSL パルス 2 クール施行され、後療法 PSL 20mg/日内服を開始された。その後は PSL を漸減され、13mg/日まで減量された。しかし更なる減量が困難であり、4 歳 3 か月時に弛張熱、有熱時紅斑、関節痛を認めた。sJIA の再燃と判断され、mPSL パルス 1 クールを施行された。しかし mPSL パルス終了翌日から発熱を認め、後療法を L-DEX 5mg/日の静注に変更された。臨床症状は微熱のみであったが、WBC 60830/ μ l、CRP 13.71mg/dl、Ferritin 373 ng/ml でありマクロファージ活性化症候群の合併はないものの、炎症反応の高値は持続しており、Tocilizumab (以下 TCZ) を導入された。毎週の TCZ 投与を 3 回施行後より L-DEX も減量され、PSL 20mg/日内服で退院となった。以後経過は良く PSL の漸減が可能であった。5 歳 7 か月に PSL 4mg/日まで減量されたが、両膝、両足関節に関節痛を認め、関節エコー所見より再燃と判断された。PSL 8mg/日まで増量された。膝・足関節の関節エコー所見も改善しており、関節痛の訴えもなく、診察においても関節所見が無いのにも関わらず、MMP-3 が高値であった。そのため関節エコーを網羅的に施行し、右肩関節と連続した滑液包を認めた。滑液包はエコー上では著明な血流シグナルを伴っており、肩関節滑液包炎と考えられた。PSL 20mg/日に増量された。MMP-3 は低下するも滑液包炎の改善に乏しく、PSL 9mg/日内服に漸減されるも減量が困難となっている。本症例は経過中に肩関節痛を訴えたことがなく、診察においても肩関節に所見を認めたことがないため、肩関節滑液包炎の合併した正確な時期は不明である。しかしながら経過より滑液包炎によって、PSL の減量困難となっていると考えられる。sJIA の治療において疼痛のない関節でも、MMP-3 が高値である場合には、関節エコーを施行し、状況に応じて MRI を追加することが必要であると思われる。

P-2 アダリムマブが奏功しバイオフィリー寛解の導入に成功した 関節型若年性特発性関節炎 (pJIA) 女児例

○山口 賢一¹⁾、藤川 敏^{1,2)}、関 治先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⁾、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】若年性特発性関節炎 (JIA) の治療においてバイオフィリー寛解、さらには CR (clinical remission off medication: 薬物治療を受けずに inactive disease (ID) の状態が 12 か月間以上継続する) の達成は最大の目標である。アダリムマブ (ADA) が奏功し、生物学的製剤を含むすべての薬物治療を中止し 8 ヶ月を経過している小児例を経験したので報告する。【症例】症例は 12 歳女児。2008 年 7 月 (6 歳時) に微熱と多発関節炎を主訴に当科を受診し RF 陰性関節型 JIA (pJIA) と診断された。メトトレキサート (MTX)、イブプロフェン、プレドニゾン (PSL) の併用療法 (MAP 療法) を 6 ヶ月間行ったが寛解導入に至らず、7 歳時より ADA (20mg/回を 2 週間毎) の投与を開始した。投与開始 1 年後に DAS28ESR の寛解基準を満たしはじめ、2 年後からはすべての寛解基準 (CDAI 寛解、Boolean 寛解、米国リウマチ学会 (ACR) JIA ID) を満たすようになり、CRM (clinical remission on medication: 薬物治療を受けながら、ID の状態が 6 か月間以上継続する) を達成した。CRM 達成から 6 ヶ月後にアダリムマブを含むすべての薬物治療を中止し、現在 8 か月間が経過した。CR の達成をめざし、関節超音波検査を含む定期的な診察を継続している。【考察】生物学的製剤の登場により、従来の治療では難治性であった pJIA の症例でも寛解を達成し、さらにはすべての治療薬を中止することが可能となった。臨床現場では様々な寛解基準が用いられているが、「これらをどの様に活用しながら薬物治療の中止のタイミングを決断すれば良いのか」という点に関して情報は限られている。本症例の経過を様々な基準を用いて評価し考察を試みた。【結論】MTX 抵抗例で TNF 阻害薬による治療を必要とした pJIA の治療においても、寛解による薬物治療の中止が可能であることが示唆された。

P-3 アダリムマブ (ADA) 中止後も関節炎症状の再燃を認めず経過している RF 陰性多関節型若年性特発性関節炎 (JIA) の 1 例

○謝花 幸祐¹⁾、岡本 奈美¹⁾、津田 浩佑¹⁾、藤井 健太郎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】難治性の JIA において生物学的製剤の投与が普及しつつあるが、国内外含め ADA 中止の報告はまだない。我々は ADA 中止後も関節炎の再燃なく寛解を維持している症例を経験したため報告する。【症例】16 歳 女児【既往歴】特記事項なし【家族歴】母方叔母 RF 陽性関節炎（詳細不明）【現歴】7 歳 6 ヶ月、右膝関節の腫脹、疼痛が出現、2 ヶ月後に左膝も罹患し、近医総合病院を受診。両膝関節の腫脹、両肘関節の疼痛、両手関節、指関節の疼痛・腫脹を認め、RF 陰性多関節型 JIA と診断。NSAID 無効で、8 歳 2 ヶ月 MTX4mg を開始し当院を紹介受診。【初診時現症】一般身体所見異常なし。ぶどう膜炎なし。右顎関節の疼痛、両膝関節の可動域制限、両股関節の疼痛、右膝関節の疼痛・腫脹あり。朝のこわばり 1 時間。【検査所見】WBC 5440/ μ L、CRP 1.79mg/dL、血沈 57mm/hr、MMP-3 273ng/mL、抗核抗体 160 倍、RF<9.8 IU/mL、抗 CCP 抗体（－）。両膝関節 Xp：関節裂隙開大。【経過】MTX 8mg (8.7mg/m²) へ増量、PSL 4mg、NSAID で加療開始し改善認めたため 10 歳 10 ヶ月時に一旦 MTX を半減したが、11 歳 10 ヶ月時に関節炎増悪のため MTX8mg に増量、SASP1000mg と PSL5mg を開始。症状改善のため 12 歳 8 ヶ月 MTX を再度半減、13 歳 8 ヶ月時 SASP 中止したが、両膝関節炎再燃のため 14 歳 4 ヶ月時に MTX 8mg/kg、PSL5mg に増量し BUC 200mg を開始。その後も両膝関節の腫脹・疼痛が改善せず、両足関節に腫脹出現。Xp で左膝関節裂隙の狭小化、MRI で左膝有意な滑膜炎を認め、14 歳 7 ヶ月時に ADA 導入。以後、血液所見及び症状は徐々に改善し、14 歳 11 ヶ月時には左膝関節腫脹以外の症状はほぼ消失した。しかし、14 歳 11 ヶ月、15 歳 2 ヶ月とカタル性虫垂炎を繰り返し、ADA の関与が否定出来ず中止。その後も MMP-3 20ng/mL 台前半で推移し関節症状ほぼ認めず経過している（ADA 中止後も 3 回カタル性虫垂炎を繰り返し、16 歳 5 ヶ月時に虫垂切除（ADA 開始 96w 後）。【考察】近年成人 RA において ADA 投与中止や休止可能な症例が散見される。本症例は、偶発的に ADA 中止に至ったが、こういった症例が今後バイオフィリー寛解を維持し得るのかは不明であり、慎重に経過観察中である。

P-4 複雑心奇形を有する若年性特発性関節炎に対するトシリズマブの投与経験

○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

症例は現在 14 歳の女児。出生時より単心房、房室中隔欠損、下大静脈欠損、多脾症候群を認め、二心室修復術、僧帽弁形成術の既往がある。10 歳時より股関節の疼痛を認めたが自然に軽快した。しかしその数か月後に右手、両足・膝関節の疼痛を認めた為、当科を紹介受診。抗 CCP 抗体陽性、リウマチ因子陽性の多関節型若年性特発性関節炎と診断し、プレドニゾロン (PSL)、メトトレキサート (MTX) による治療を開始された。その後は症状は軽快傾向にあり、PSL の減量をすすめていたが、12 歳時に感冒を契機に関節症状が増悪し、PSL を増量するも効果は限定的であったため、生物学的製剤 (トシリズマブ) 導入を考慮した。トシリズマブ (TCZ) に関しては、IL-6 機能の遮断による心機能への影響が明確ではなく、心機能に異常のある児に対しての TCZ の作用は検討されていないことから、本児への TCZ 投与による心機能悪化の可能性が考えられた。導入前の心臓超音波検査では明らかな心機能の異常は認めなかったことから TCZ 投与に至ったが、懸念された副作用は認めず、投与を継続できた。現在は関節症状が残存しており、PSL の増量と減量を繰り返している。必要に応じて生物学的製剤のスイッチングも考慮中である。

P-5 多彩な臨床経過を合併した SAPHO 症候群女児例

○江波戸 孝輔¹⁾、扇原 義人¹⁾、飯島 真紀子^{1,2)}、緒方 昌平¹⁾、坂東 由紀^{1,2)}、石井 正浩¹⁾

¹⁾北里大学病院 小児科学、²⁾北里大学メディカルセンター病院

<はじめに>SAPHO 症候群は CRMO、掌蹠膿疱症、脊椎関節炎がオーバーラップする疾患群であるが原因は解明されておらず、小児の報告例は少ない。私たちは多彩な症状で発症した女児例を経験した。<症例>8 歳女児。2011 年 12 月にクループ症候群・縦隔気腫で他院に入院歴あり。2012 年 6 月ごろより掌蹠に膿疱性病変が出現し、同時期クループ症候群が再発し当院を受診。膿疱様皮疹と胸骨部痛があり、抗生剤やステロイド吸入で症状は軽快しなかった。翌月、皮疹の増悪、左足関節痛が出現したため、精査入院。皮膚所見：掌蹠膿疱症 Ga シンチ；涙腺・鼻腔・唾液腺の集積。骨所見：MRI；右仙骨炎、左腓骨遠位端の骨髓炎と周囲蜂窩織炎。骨シンチ；右仙骨・左腓骨遠位端の集積。以上から SAPHO 症候群を考え、NSAIDs を開始した。その後中耳炎（*P. aereginosa*）や涙囊炎（*S. aureus*）の罹患を繰り返し、その後に膿疱性病変と足関節痛が増悪する症状が繰り返し出現した。3 カ月後、掌蹠外皮疹の皮膚生検を施行、組織病変は滴状乾癬であった。MTX とアンドロネートによる治療後、症状および画像所見は軽快しているが再発が懸念されるため抗 TNF α 療法の導入も検討している。<考察>本疾患の発症要因として、歯周病や扁桃腺炎、Acne など「low-virulence」の微生物に対する過剰反応と好中球機能低下が推測されている。本症例は多彩な上気道感染症が臨床経過に影響しているが、成人症例と比較し文献的考察を含めて紹介する。SAPHO syndrome with various kinds of pathogens: a case report. [Introduction] SAPHO syndrome is overlapping condition between pustulosis palmaris et plantaris (PPP), aseptic osteoarthritis, and CRMO. Its pathology is still unclear so that clinicians have difficulty to treat SAPHO patients, especially children. We introduce our experience of an 8-year-old

P-6 Klippel-Trenaunay-Weber 症候群に合併した全身性若年性特発性関節炎の 1 例

金城 紀子¹⁾、○国島 知子^{1,2)}、浜田 和弥¹⁾、太田 孝男¹⁾

¹⁾琉球大学 医学部 小児科、²⁾ハートライフ病院 小児科

【症例】6 歳 8 ヶ月女児【既往歴】生後 4 ヶ月：肺動脈弁狭窄症で経皮的バルーン拡張術。1 歳 6 ヶ月：噴門部狭窄で胃瘻造設。3 歳：Klippel-Trenaunay-Weber 症候群（母斑、先天性静脈瘤、脚長差）【現病歴】3 歳時、日本脳炎ワクチン接種日の夜より下肢の関節痛を認め歩行困難が出現。さらに弛張熱と発熱時の強い掻痒を伴う皮疹を認めた。全身性若年性特発性関節炎（s-JIA）を疑って当科紹介受診となった。【経過】初診時所見は、両手関節腫脹・疼痛、両膝関節腫脹・疼痛あり。肝脾腫、頸部リンパ節腫脹あり。上下肢に網状紅斑を認め、右膝関節に径 5cm の腫瘍状血管腫、左右の下肢長差あり（右>左）。血液検査では WBC 44,700/ μ l、Hgb 12.1 g/dl、Plt 31.9 万/ μ l、ESR 20 mm/1h、CRP 2.47 mg/dl、SAA 553 ng/ml、MMP-3 75.2 ng/ml、C3 109 mg/dl、C4 25 mg/dl、ANA <40 倍、抗 CCP 抗体 1.7 IU/ml、RF 7 IU/ml、D-dimer 2.3 μ g/ml、FDP 4 μ g/ml、von Willbrand factor 125%、トロンボモジュリン 2.3 FU/ml であった。画像検査では、造影 MRI で両側下肢に血管種を認めるが、関節所見はほとんど認めなかった。

プレドニゾロン（PSL）と CyA を開始したが、関節症状が改善しないため MTX 少量パルス療法も併用した。しかし感染を機会に再燃を反復したため、5 歳時にトシリズマブ（TCZ）を開始（8mg/kg/回、2 週毎）（TCZ 前：IL-1 β 20 pg/ml、IL-6 11.8 pg/ml、TNF α 26.3 pg/ml）初回投与後に CRP 陰性化および SAA 正常化した。MMP-3 は約 2 年経過（TCZ 50 回使用）後に正常域に安定した。興味深いことに下肢周囲径と下肢長差は TCZ 後に軽減したが、掻痒を伴う皮疹には無効であり、2 種類の抗ヒスタミン剤の併用を必要とした。【考察】症例は予防接種後に発症し、感染を機会に再燃を繰り返していることから予防接種は慎重に行う必要がある。TCZ 投与後に PSL 減量が可能になったが、掻痒を伴う皮疹には無効であった。本症例の皮膚・関節症状には s-JIA 以外の病態の関与も示唆された。

P-7 Muckle-Wells 症候群における *NLRP3* 体細胞モザイク変異の検討

○中川 権史¹⁾、西小森 隆太¹⁾、井澤 和司¹⁾、河合 朋樹¹⁾、八角 高裕¹⁾、河合 利尚²⁾、
梅林 宏明³⁾、武井 修治⁴⁾、小林 法元⁵⁾、小原 収^{6,7)}、Eva Gonzalez-Roca⁸⁾、Juan I. Arostegui⁸⁾、
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⁾国立成育医療研究センター免疫科、

³⁾宮城県立こども病院総合診療科、⁴⁾鹿児島大学医学部保健学科、⁵⁾信州大学医学部小児医学講座、

⁶⁾かずさ DNA 研究所、⁷⁾理化学研究所 横浜研究所、

⁸⁾Immunology Department-CDB. Hospital Clinic-IDIBAPS. Barcelona. Spain.

Cryopyrin-associated periodic syndrome (CAPS) は、*NLRP3* 遺伝子の機能獲得型変異により IL-1 β の過剰産生が惹起され、炎症を生じる自己炎症性疾患である。CAPS には、家族性寒冷蕁麻疹 (FCAS)、Muckle-Wells 症候群 (MWS)、CINCA 症候群/NOMID が含まれる。これら 3 つの疾患は、遺伝子型と表現型にある程度の相関が見られ、軽症型の FCAS から最重症である CINCA 症候群/NOMID へと一連の症状群として捉えることができる。

CINCA 症候群/NOMID のうち約 6 割の患者では *NLRP3* 遺伝子に germline 変異が認められるが、残りの患者では germline 変異は認められず、変異陰性と考えられていた。近年我々は、この変異陰性と考えられていた CINCA 症候群/NOMID 患者の約 70%が、*NLRP3* 体細胞モザイクで発症することを国際多施設共同研究で示した。CINCA 症候群/NOMID 以外の CAPS においても *NLRP3* 体細胞モザイクが病因となる可能性が推測されたため、今回我々は、臨床的に MWS が疑われるものの Sanger 法で germline 変異が認められなかった患者に対し、次世代シーケンサーを用いて *NLRP3* 体細胞モザイクの検索を行った。

結果として、MWS が疑われるものの Sanger 法にて germline 変異が認められなかった患者 56 人のうち、7 人に *NLRP3* 体細胞モザイク変異を認めた。認められた変異は 6 種類で、うち 3 種類は新規変異であった。新規変異について、2 つの機能解析の系において、いずれの変異も病的変異であると考えられた。また、いずれの患者においても、抗 IL-1 製剤が効果を示している。

CINCA 症候群/NOMID だけでなく MWS が疑われる症例においても、Sanger 法にて *NLRP3* 変異が認められない際には、*NLRP3* 体細胞モザイクの検索が必要と考えられた。

P-8 PFAPA 症候群の臨床像の検討

○古本 雅宏¹⁾、柴 直子¹⁾、伯耆原 祥²⁾、重村 倫成¹⁾、小林 法元¹⁾、小池 健一¹⁾、
本多 貴実子³⁾、梅田 陽³⁾、上松 一永⁴⁾

¹⁾信州大学 医学部 小児医学講座、²⁾諏訪赤十字病院 小児科、

³⁾昭和大学 横浜市北部病院 こどもセンター、⁴⁾信州大学 医学研究科 感染防御学

周期性発熱・アフタ性口内炎・咽頭炎・頸部リンパ節炎症候群 (Syndrome of periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and cervical adenitis : PFAPA 症候群) の約 100 症例の臨床像を解析した。性差はなく、発症年齢は 3-5 歳に多かったが、成人発症例もみられた。約 40%に母方あるいは父方に反復性扁桃炎などの周期性発熱の既往が認められた。発熱は 39-40 度の高熱で、発熱周期は 1-2 か月に 1 回が多く、発熱期間は 2~8 日 (平均 4 日) であった。発熱時にぐったりする例は頻回の入院を余儀なくされていた。随伴症状は、白苔を伴う扁桃炎が多く、頸部リンパ節腫脹や口内炎の合併が認められた。咽頭痛や頭痛の訴えも比較的多く、数例は嘔吐で治療に難渋していた。発作時の血液検査所見は、白血球増多を伴うことが多く、CRP と血清アミロイド A は高値であった。一部で血清 IgD 値が上昇しており、きわめて高値の例もみられた。治療は、発作時に比較的元気な場合は無治療で経過観察した。プレドニゾロン (0.5mg/kg/回) の頓服は全例で奏功し、翌日には登園登校が可能であった。シメチジン (タガメット) の予防内服は半数以上で有効であり、発熱発作は軽減した。扁桃摘出を行った全例で、成人例 1 例を除き、摘出後は発熱なく治癒した。予後は、軽症例では数年で自然消退する傾向があったが、扁桃摘出を行わない場合は発作は 8 年ほど持続することが多かった。

PFAPA 症候群は啓発が進み、小児科を中心に認知度が高まったが、感染症と診断されている患児も多い。本症は特徴的な随伴症状を伴う周期性発熱と炎症検査所見から診断は比較的容易である。患者 QOL の向上のため、早期診断早期治療が肝要と思われた。

P-9 大脳基底核の石灰化を契機に診断された中條-西村症候群の 1 例

○石川 智朗^{1,2)}、鈴木 博³⁾、櫻井 嘉彦⁴⁾、竹田 知広⁵⁾、古川 福実⁶⁾、金澤 伸雄⁶⁾、平 康二²⁾
¹⁾奈良県立医科大学 小児科、²⁾市立奈良病院 小児科、³⁾すずきこどもクリニック、
⁴⁾松原徳洲会病院 小児科、⁵⁾関西医療大学保健医療学部臨床検査学科、
⁶⁾和歌山県立医科大学 皮膚科

【緒言】中條-西村症候群は、幼少児期に凍瘡様皮疹にて発症し、結節性紅斑様皮疹や周期性発熱を繰り返しながら、顔面と上肢を主体とする部分的脂肪筋肉萎縮が進行する遺伝性炎症性・消耗性疾患である。近年、免疫プロテアソームをコードする PSMB8 遺伝子変異が同定され、新たな自己炎症性疾患の 1 つと考えられている。今回我々は、乳児期早期から持続する炎症反応を認め、診断に苦慮していたが、大脳基底核の石灰化から診断に至った中條-西村症候群の 1 例を経験したので報告する。【症例】16 歳の男子。生後 1 カ月時に不明熱、蕁麻疹様皮疹、体重増加不良にて精査を行うも確定診断に至らず、持続する炎症反応を認めていたものの経過観察されていた。4 歳時に血小板減少性紫斑病を発症し、同時に抗 dsDNA 抗体が陽性であったため SLE と診断された。ステロイドパルス療法を施行後に血小板数は正常化し、以後ステロイド少量内服を継続していた。7 歳時に弛張熱および炎症反応の悪化を認めたため、ステロイドパルス療法を 2 クール施行したが、効果は一過性であった。鑑別のため、クリオピリン周期熱症候群などの遺伝性自己炎症疾患の遺伝子検索が行われたが異常を認めなかった。10 歳時に、血清 IL-6 が高値であったことから、全身型若年性特発性関節炎に準じてトシリズマブを投与したところ、弛張熱や血液検査上の炎症反応は消失し、以後 10 日おきに定期投与を行っていた。16 歳時、頭痛を主訴に施行した頭部 CT にて、大脳基底核の石灰化を認めたことから中條-西村症候群を疑われ、PSMB8 遺伝子変異が確認され同疾患と診断した。【結語】現存する中條-西村症候群では小児として 2 例目であり、早期発見の困難な疾患である。小児期の大脳基底核の石灰化は稀であることから、本症候群の診断に有用であった。また、現在治療法は確立していないが、トシリズマブは選択肢の一つとなり得ると考えられた。

P-10 超音波検査を用いて診断した付着部炎型若年性特発性関節炎の 1 例

○秋岡 親司¹⁾、大内 一孝¹⁾、中川 憲夫^{1,2)}、新田 義宏¹⁾、高井 あかり¹⁾、細井 創¹⁾
¹⁾京都府立医科大学 大学院 小児発達医学、²⁾京都市立病院 小児科

【はじめに】若年性特発性関節炎 (JIA) 付着部炎型の本態である脊椎関節炎 SpA の診断では、ASAS criteria が示すように MRI 所見が重要視されている。しかし早期例では MRI 所見を欠く場合が多く診断は難しい。今回、超音波 (US) 所見が付着部炎型の診断に有用であった例を経験したので報告する。

【症例】9 歳男児。5 歳頃から反復性の発熱、7 歳時より膝、足関節の痛み、さらに後頸部、足底、肩の痛みおよびこわばりを認めたため、昨年 2 月当科外来を初診した。既往歴は副鼻腔炎とアレルギー性鼻炎、家族歴では姉が SpA、叔母が混合性結合組織病、母方祖母が関節リウマチにて加療中である。初診時、胸鎖関節、胸肋関節、肩甲上部、膝蓋上部、仙腸関節、足底腱膜、アキレス腱に圧痛を認めた。ショーバーテストは +3cm であった。血液検査では白血球数 5200 / μ L (リンパ球 56%)、ヘモグロビン 12.4 g/dL、血小板数 208000 / μ L、CRP: 0.01 mg/dL、赤沈: 16/37mm、生化学検査に特記すべき異常無し。MMP-3: 5.1 ng/mL、リウマチ因子や抗核抗体、CCP 抗体等自己抗体は全て陰性であった。単純 X 線検査、仙腸関節および足関節の MRI 検査に異常無く、JIA の疑いとして、非ステロイド性抗炎症剤 (NSAIDs) の屯用投与で経過をみた。一旦症状は軽快したが、再び全身の付着部痛、間欠的な発熱を認め、NSAIDs の定期投与を開始した。再度の MRI 検査でも有意な所見を認めなかった。アキレス腱 US 検査を施行し、付着部腱の低エコー、パワードップラー (PD) シグナルを伴う踵骨の高度の骨びらんを認めた。JIA 付着部炎型と診断し、6 月よりアダリムマブの投与を開始した。

【考察】成人 SpA 症例ではアキレス腱を含めた複数の付着部における US 診断が有効と報告され、実用化されている。一方、小児期には成人と異なり骨びらん様所見や軟骨への血流像など偽陽性所見の問題が大きく、いまだ有用性の報告は少ない。今回の経験は小児例における足部 US 検査の有用性を示唆する結果であった。今後 US 検査の標準化が望まれる。

P-11 関節超音波検査が分類に有用であった若年性特発性関節炎 (JIA) の 2 例

○謝花 幸祐¹⁾、藤原 憲太³⁾、岡本 奈美¹⁾、津田 浩佑¹⁾、藤井 健太郎¹⁾、村田 卓士^{1,2)}、
玉井 浩¹⁾

¹⁾大阪医科大学 小児科、²⁾大阪医科大学 整形外科、³⁾むらた小児科

【はじめに】近年、関節超音波検査 (US) は JIA においてもその有用性が注目されている。我々は関節 US が分類に有用だった JIA の 2 例を経験したため報告する。【症例 1】11 歳 男児【病歴】左膝腫脹と屈曲障害のため近医整形外科受診。単純 MRI で左膝靭帯前外側の滑膜嚢腫を認め 4 カ月後に外科的に切除。以後も左膝関節は腫脹し、発症 1 年後、多関節の腫脹・疼痛・朝のこわばりが出現。発症 2 年後に当院紹介。【現症】一般身体所見異常なし。ぶどう膜炎・皮疹・筋痛なし。全手指 MP・PIP・手・顎・膝関節に腫脹・疼痛あり。【検査所見】WBC 6670/ μ L、CRP 0.16mg/dL、血沈 8mm/hr、MMP-3 61.7ng/mL $\uparrow$ 、抗核抗体 20 倍、RF 5 IU/mL、抗 CCP 抗体 (－)、便潜血 (－)。胸部 CT・腹部心臓 US・Ga シンチ 異常なし。全身骨 Xp で著明な骨破壊像なし。造影 MRI で指・手関節に滑膜増殖あり、膝関節に関節液貯留あり。【経過】診察及び検査所見より関節型 JIA を疑ったが、関節 US で大腿四頭筋腱付着炎を認め、HLA-B27 陽性であり、NOD2 遺伝子異常は認めず付着部炎関連 JIA と診断。メトトレキサートを開始したが改善乏しくアダリムマブを併用し加療中。【症例 2】9 歳 女児【既往歴】発達障害で特別支援学級所属【主訴】右第 2MP・PIP・左第 3PIP 関節の腫脹、左足関節の腫脹・疼痛【病歴】左足関節痛を認め、5 ヶ月後に近医整形外科を受診し左足水腫の指摘あり。発症後 6 ヶ月時より上記主訴を認め、発症後 8 ヶ月時に当院紹介。【現症】一般身体所見異常なし。ぶどう膜炎・皮疹・筋痛なし。右第 2MP・PIP・左第 3PIP 関節の腫脹あり、左足関節の腫脹・疼痛あり。【検査所見】WBC 6170/ μ L、CRP 2.06mg/dL $\uparrow$ 、血沈 32mm/hr $\uparrow$ 、MMP-3 77.6ng/mL $\uparrow$ 、抗核抗体 320 倍 $\uparrow$ 、RF 5 IU/mL、抗 CCP 抗体 (－)、便潜血 (－)。胸部 Xp・腹部心臓 US・Ga シンチ 異常なし。全身骨 Xp 異常なし。造影 MRI 左足関節に滑膜増殖あり。【経過】診察、検査所見より少関節型 JIA と診断。当初、持続型を疑ったが関節 US で肩、右第 2・左第 2・3PIP、左膝、左足関節に滑膜肥厚や異常血流を認め、進展型の少関節型 JIA と診断。NSAID で加療中。【考察】関節 US は多関節を評価でき、subclinical な炎症の検索を含め、JIA の診断・分類や網羅的な病変の検索に有用と思われる。

P-12 若年性特発性関節炎における、18F-FDG-PET 検査の有用性

○金高 太一、西村 謙一、佐藤 知実、野澤 智、菊地 雅子、原 良紀、櫻井 のどか、山崎 和子、
横田 俊平

横浜市立大学附属病院 小児科

【背景】全身型若年性特発性関節炎 (s-JIA) は、多関節型若年性特発性関節炎 (p-JIA) とは病態が異なり、自然免疫系の賦活化により炎症性サイトカインが過剰産生された「自己炎症疾患」と捉えられるようになってきた。しかし、炎症の要因はいまだ不明である。ところで、18F-FDG-PET (PET) 検査は悪性疾患の病巣の確認に有用とされてきたが、全身炎症性疾患については、炎症の局在を検索するための有用な tool となってきた。【目的】s-JIA と p-JIA の PET 所見を比較し、FDG 集積の分布により炎症部位の局在を検討し、さらに臨床症状・検査値との関連性を追求する。【方法】2002～2012 年に PET 検査を行った JIA 患者 68 名 (s-JIA 57 名、p-JIA 11 名) について、18F-FDG 集積の局在と臨床症状・検査値との関連について後方視的に検討した。JIA は ILAR 基準 (2004) に則り診断した。PET 検査は 6 時間以上の空腹状態後に 18F-FDG 3-5MBq/kg を静脈内投与して 1 時間後に全身スキャンし、集積部位を炎症部位とした。【結果】18F-FDG の集積部位は、s-JIA では肩関節周囲、椎体、骨盤骨 (いずれも赤色髄) への集積を 11 例に認めた。肩関節周囲のみでは 57 例中 42 例 (74%) に認め、p-JIA の 11 名中 5 例 (45%) より多かった。また臨床的には肩関節炎を認めず、肩関節周囲の集積は PET/CT により関節腔内ではなく上腕骨頭骨髄の集積であることを確認した。s-JIA の一部では大関節のみに集積するパターン (7 例) も認められた。一方、p-JIA では膝関節への集積を多く (7 例、64%) 認め、炎症関節腔への集積と考えられた。【考察】s-JIA では肩関節周囲、椎体、骨盤骨などの赤色髄に集積が多くみられ、炎症の座が全身性であることを裏付け、また関節滑膜の炎症ではなく、骨 (骨髄) の炎症であると考えられた。18F-FDG-PET の結果は、病態解明に有用な情報となり得ると考えた。

P-13 Adalimumab 投与中に HB ウイルス初感染を来した多関節型 JIA の 18 歳女性症例

○久保田 知洋¹⁾、山遠 剛¹⁾、山崎 雄一¹⁾、赤池 治美¹⁾、野中 由希子¹⁾、嶽崎 智子¹⁾、
根路銘 安仁¹⁾、今中 啓之¹⁾、武井 修治^{1,2)}

¹⁾鹿児島大学病院 小児診療センター、²⁾鹿児島大学 医学部 保健学科

【症例】RF 陽性多関節型 JIA の 18 歳女性。14 歳頃から手指・肩などの関節痛や朝のこわばりを認め、16 歳時に RF 陽性であることから RA と診断されて治療が開始された。しかし治療抵抗性であったため、17 歳時に当科を紹介され、MTX10mg/m²/w が開始された。しかし MTX 開始後 3 か月経過しても関節炎や倦怠感が改善しないため、Adalimumab (ADA) の治験に参加した。ADA 導入時は HBs 抗原、HBs 抗体、HBc 抗体のいずれも陰性であった。ADA 導入後に関節炎は寛解したが、ADA 開始 8 か月後頃から徐々に肝酵素が上昇し始めた。そこで、MTX を減量・中止せずに HBV チェックを再度行ったところ、HBs 抗原 42.179 IU/ml、HBc 抗体 陽性、HBV-DNA 定量 8.5 log copy/ml と著明な上昇を認めた。そこで、HBV 初感染による B 型肝炎と診断して ADA を中止し、紹介先の肝臓専門医によりエンテカビルが開始された。肝機能は ADA 中止後一過性に悪化したもののその後は改善し、HBV-DNA も検出感度以下に低下した。この間に関節炎の再燃がみられたが、その後再開された生物学的製剤により臨床寛解が得られた。【考察】RA の治療ガイドラインでは、生物学的製剤を含む免疫抑制療法を開始するに際し、de novo 肝炎への警戒から HBV チェックが必要なことが明記されている。一方、小児では特に思春期に HBV 初感染のリスクがあり、B 型肝炎による肝障害を安易に薬剤性と判断して免疫抑制療法を減量中止すれば、肝炎が劇症化する可能性も予想される。したがって、JIA においては HBV の初回検査結果を過信せず、治療経過中に肝障害が出現した際には、HBV の再検査を行う必要性がある。

P-14 サイトメガロウイルス感染を契機に発症したと考えられる全身性エリテマトーデスの小児例

○山崎 晋、稲毛 英介、遠藤 周、鈴木 竜洋、松原 知代、大塚 宜一、清水 俊明
順天堂大学 医学部 小児科・思春期科

【症例】12 歳女児。家族歴、既往歴に特記事項なし。【現病歴】平成 25 年 3 月上旬に頸部リンパ節の腫脹を主訴に近医を受診し、肝機能障害 (AST:241IU/l、ALT96IU/l) を認めたため、同月 14 日に当科へ精査目的に紹介受診、免疫学的血清検査でサイトメガロウイルス IgM (EIA 法) が 3.08 (>0.8) でありサイトメガロウイルス (以下 ; CMV) の初感染による肝機能障害と診断し当科外来で通院管理していた。同年 5 月 10 日から屋外での活動後に蝶形紅斑が出現し、同月 20 日に有痛性の手掌紅斑、22 日から発熱を認めたため、27 日に当科外来を受診した。診察時、小児全身性エリテマトーデスの診断手引き 12 項目のうち 7 項目 (蝶形紅斑、光線過敏症、関節炎、蛋白尿、抗核抗体陽性、血清補体の低下) を認め、また CMV-IgM (EIA 法) が 4.16 と上昇を認めたため、CMV 初感染を契機とした全身性エリテマトーデス (以下 ; SLE) の発症と診断し入院加療となった。【入院後経過】入院時、SLE の疾患活動性は SLEDAI score 値で 23 点であった。CMV 感染症については CMV-IgG 陽性 (9.1)、C7-HRP 陽性 (1/50,000) であり CMV 感染症の回復期と考えられたが尿中 CMV-DNA が PCR 法で陽性であり、ガンシクロビル (5mg/kg/回を一日 2 回) の投与を行い、腎生検の結果や、血中 CMV-DNA 定量が基準値以下であることを確認した上で SLE の加療を行うことを選択した。6 月 4 日に腎生検を施行、ループス腎炎 ISN/PRS 分類で class3 であった。6 月 12 日からステロイドパルス療法を 3 クール施行し、7 月 3 日からエンドキサンパルスを行った。現在、C7-HRP は陰性化し、SLE の症状も緩解、当科外来で通院加療中である。【考察】SLE の治療中にステロイド剤・免疫調整薬のため CMV 感染症の再燃・増悪を認めた報告は多いが、CMV 感染症を契機に SLE を発症した報告例は少なく、さらに小児例は稀である。小児 SLE の発症要因としてウイルス感染症、特に CMV・パルボウイルスなどの関与が示唆されており、文献的考察を含め報告する。

P-15 MTXによる治療経過中にEBウイルスに罹患した少関節型JIAの男児例

○村田 卓士、岡本 奈美、謝花 幸祐、藤井 健太郎、津田 浩佑、玉井 浩
大阪医科大学小児科

【症例】5才男児【既往歴・家族歴】特記すべきものなし【現病歴】2009年7月頃発症の左膝単関節型JIA (oJIA) 男児 (発症時 ANA: ×320、RF: 陰性)。イブプロフェン (Ibp)、低用量経口ステロイド (PSL) などにより加療するも改善なく、2010年4月より MTX: 4mg (7.3mg/kg) /週を併用。以後、関節症状は著明に改善し、同年6月 PSL を中止。2011年10月に MTX を 3mg/週に減量し経過観察したところ、2012年2月26日より発熱、咳嗽、頸部リンパ節腫脹、肝脾腫が出現したため27日当院入院となる。【入院時検査所見】WBC: 10580 (Ly: 36%、異型リンパ球: 26%)、Hb: 12.5万、PLT: 8.9万、GOT: 57、GPT: 42、CRP: 1.6、フェリチン: 132.3、MMP-3: 22.3、EBウイルス (EBV) 関連抗体価; VCA-IgG 40、VCA-IgM 20、EBNA: 10>、サイトメガロウイルス関連抗体: 陰性。【入院後経過】上記所見より EBV 初感染と診断。入院時、関節症状なく全身状態は良好であったため、MTX を中止し輸液のみで経過観察としたところ自然に解熱し、血小板減少、肝障害も改善した。その後無治療で経過観察していたが、8月上旬頃より左膝関節の腫脹、疼痛の再燃を見たため PSL、Ibp を再投与するも改善なく、また8月より RF の陽転化あり。経過より oJIA の再燃と診断し、EBNA 陽性を確認の上、EBV 関連抗体価およびゲノムをモニタリングしながら9月4日より MTX (5.4→8.2mg/週) の再投与を開始。関節症状は徐々に改善し、経過中 EBV の再活性化はなく、現在 PSL を減量しつつ経過観察中である。【考案】EBV 感染後の JIA においても、慎重なモニタリングの上 MTX の再投与は可能である。なお、本症例において EBV は oJIA の病勢、病態に影響を与えなかった。

P-16 両膝関節のリンパ節腫脹を伴い Castleman 病の関与が考えられた 関節型若年性特発性関節炎の1例

○横井 広道¹⁾、岩井 朝幸²⁾

¹⁾国立病院機構 四国こどもとおとなの医療センター 小児整形外科、²⁾同 小児科

【はじめに】Castleman 病は原因不明のリンパ増殖性炎症性疾患であり小児では稀である。今回、膝窩部のリンパ節腫大を伴い plasma cell type の限局型 Castleman 病の関与が考えられた若年性特発性関節炎 (JIA) の1例を経験したので報告する。【症例】2歳3ヶ月、女児。主訴: 両膝関節腫脹。既往歴・家族歴: 特記すべきことなし。現病歴: 受診2日前より右膝の疼痛が出現し、近医で両膝関節の腫脹を指摘され来院した。初診時、両膝関節の腫脹と可動域制限、軽度の跛行を認めた。身長 88cm、体重 8.8kg (−2SD) と体重増加不良も認めた。血液検査では、WBC 11790/ μ l; (分節核球 40%、リンパ球 51%)、RBC 457 万/ μ l;、Hb 9.1g/dl、Hct 29.8%、Plt 63.9 万/ μ l;、CRP 5.99mg/dl、フェリチン 38.5ng/dl、Fe μ g/dl ↓、RA (−)、MMP-3 483ng/ml ↑、抗 CCP 抗体 (−)、可溶性 IL-2 レセプター 927U/ml ↑、IL-6 19.7pg/ml ↑であった。膝関節 MRI では、両膝関節の水腫と滑膜炎及び両膝窩部に複数の腫大したリンパ節を認めた。関節炎症状が増悪したため、初診より1ヵ月後に右膝関節の関節鏡視下滑膜切除手術を、また5ヵ月後に左膝関節の滑膜切除手術及びリンパ節生検、骨髓生検を施行した。両膝関節とも滑膜の病理所見は RA compatible であり関節型 JIA と診断した。またリンパ節の病理所見では濾胞性過形成と形質細胞の浸潤を認め Castleman 病に矛盾しない所見であった。骨髓には異常は認めなかった。治療として ibuprofen の内服治療を開始したが、膝関節炎症状および貧血は持続した。2歳10ヶ月時からステロイド (2 mg/kg/day) の投与を開始したところ、症状は軽減傾向を認め、その後メトトレキサートを併用し、ステロイドを漸減しつつ通院治療中である。【考察】本症例は両膝関節の滑膜病理所見から関節型 JIA と診断した。しかし、貧血や体重増加不良といった全身症状を認める点と、リンパ節病理所見で形質細胞中心の濾胞過形成を認めた点で Castleman 病の関与があるものと考えられた。

P-17 若年性皮膚筋炎における石灰化病変の免疫組織学的検討 ー病態形成におけるマクロファージおよび炎症性サイトカインの役割ー

○上野 和之、清水 正樹、井上 なつみ、徳久 優子、石川 さやか、横山 忠史、谷内江 昭宏
金沢大学医薬保健研究域 医学系 小児科

【はじめに】若年性皮膚筋炎（JDM）では、難治例を中心に石灰沈着症を認め、進行すると QOL を左右する重大な症状となる。石灰化病変周囲には、カルシウムミルクと呼ばれる白色の粘性のある液体が認められ、石灰化形成に関与している可能性がある。また、石灰化には局所で産生される炎症性サイトカインが関与していると考えられているが、その病態形成機序は十分明らかにされていない。今回我々は、石灰化病変が潰瘍化し病変部の切除を行った難治性の JDM 症例において、カルシウムミルクの生化学的解析及び石灰化病変の免疫組織学的検討を行ったので報告する。

【症例】12 歳時発症の 22 歳男性。ステロイド依存性の経過で、シクロスポリンなどの免疫抑制剤、大量ガンマグロブリン療法による併用療法が施行されたが、再燃を繰り返した。皮下の石灰化は病初期には認めなかったが徐々に出現し、臀部を中心に全身に認めるようになった。18 歳時にリツキシマブが投与され、筋および皮膚症状の改善を認めたが、石灰化病変は改善を認めなかった。投与 1 年後に再燃を認め、リツキシマブが再投与され、以後は寛解を維持しているが、臀部の石灰化部位が潰瘍化したため石灰化病変の摘出術が行われた。

【結果】病変部の組織学的検討では、石灰化病変の周囲に著明なマクロファージの浸潤を認め、その他に CD3 陽性 T 細胞は認めた。病変の一部には osteocytes を含む骨形成も認められた。治療により病勢はコントロールされており、血漿中サイトカインは正常範囲内であったが、カルシウムミルク中には、血漿と比較して非常に高濃度のサイトカインが検出された。カルシウムミルクの smear 標本には細胞は観察されなかった。

【考察】石灰化は外的刺激を受けやすい臀部に強く認められ、外的刺激による微細な組織障害が病態形成に関与している可能性が推測された。JDM における石灰化病変の病態形成には、マクロファージを中心とする慢性炎症病態が深く関与し、炎症性サイトカインが重要な役割を果たしている可能性が示唆された。

P-18 白血球破碎性血管炎が原因と推測される血栓性微小血管障害の 1 例

○清水 彰彦、鹿間 芳明、今川 智之
神奈川県立こども医療センター 感染免疫科

【はじめに】白血球破碎性血管炎は、血管壁のフィブリン壊死・好中球浸潤・破碎白血球を特徴とする血管炎で小血管炎に分類されている。血栓性微小血管障害（Thrombotic microangiopathy: TMA）は血管内皮障害の結果、血管内の血栓形成により、血小板減少と貧血が進行する病態である。急性期には血球減少や腎機能低下に対する管理が必要である。今回、我々は TMA の原因が白血球破碎性血管炎と推測される症例を経験したので報告する。

【症例】9 歳女児。7 歳より、体幹と四肢に紅斑を認め、他院で皮膚生検を行ったが血管炎は証明されず経過観察となっていた。2013 年 2 月発熱と咳嗽を発症し、抗菌薬の投与を受けたが無効であった。第 11 病日に浮腫を認め、前医に入院した。抗菌薬投与を継続したが、貧血と血小板低下、アルブミン低下が進行し、凝固異常と腎機能異常を認めた。第 17 病日に当院に転院となった。抗凝固療法、輸血、循環・呼吸管理を行った。骨髓生検では悪性疾患は否定され、各種抗原検査培養検査陰性となり感染症も否定された。血管内皮障害を伴う血管炎に TMA を合併したと考え、第 22 病日より PSL 2mg/kg/day の投与を開始した。ステロイド投与に、輸血とアルブミン補充頻度は減少した。尿蛋白と血尿が持続したために第 90 病日に腎生検を施行した。糸球体基底膜の二重化、尿細管間質への細胞浸潤、糸球体毛細血管の破碎赤血球による閉塞を認め、TMA の所見に合致すると考えられたが、明らかな血管炎の所見は得られなかった。免疫グロブリン・免疫複合体の沈着は認めなかった。第 95 病日より、ミコフェノール酸モフェチルを開始し、ステロイドを漸減している。【考察】本症例の皮疹は皮膚白血球破碎性血管炎の可能性があったが、回復期に行った生検では証明し得なかった。感染を契機として全身性血管炎に進展したと考えられた。内皮障害が強く、TMA を合併したため、頻回輸血と新鮮凍結血漿、アルブミンの補充を要した。本病態に対して適切な時期に生検により診断し、ステロイドパルスや血漿交換など強力な治療導入を行うことが重要と考えられた。

P-19 消化管大量出血に対し Infliximab が有効であった小児期発症 Crohn 病の 2 例

○石毛 崇、龍城 真衣子、羽鳥 麗子、友政 剛、西田 豊、荒川 浩一
群馬大学 大学院 医学系研究科 小児科学

【背景】クローン病 (CD) において活動性が高くない状態にもかかわらず突然大量出血をきたす症例が散見される。これら症例では内視鏡的に出血点がわからず、治療に困難することが少なくない。消化管大量出血に対し内視鏡的止血が行えず、Infliximab (IFX) 投与にて手術を回避し得た症例の経過を報告する。【症例 1】10 歳発症、小腸大腸型 CD。栄養療法、メサラジンで寛解導入されていた。11 歳 0 ヶ月、1 回目の再燃にて入院。21 日間の絶食および成分栄養にて寛解導入され、経口摂取を再開した。食事開始翌日、立ちくらみと動悸が出現、その後大量のタール便を認めた。Hb 4.9 g/dl、CRP 0.1mg/dl、腹痛・発熱なし。緊急内視鏡では回盲部まで大量の黒色便を認めたものの出血点は明らかでなかった。輸血を行いつつ IFX 5mg/kg を単回投与した。翌日以降は貧血の進行を認めず、6 日後に成分栄養、14 日後に食事を開始した。その後も再出血を認めていない。【症例 2】9 歳発症、小腸大腸型 CD。当初潰瘍性大腸炎として加療されていたが、13 歳時に CD と診断され 6MP と成分栄養で寛解維持。17 歳時に肺アスペルギルス症を合併し 6MP を中止され経過観察されていた。19 歳時、学校にて排便時に大量のタール便を認め同時に一過性の意識消失あり、救急車にて来院。Hb 12.2 g/dl、CRP 0.24 mg/dl。回腸末端までの緊急内視鏡にて出血点の同定ができず、IFX 5mg/kg 投与をおこなった。翌日の採血にて Hb 9.4g/dl まで低下を認めたものの、その後は黒色便を認めなかった。12 日後より食事を再開しその後も再出血を認めなかった。【考察】内視鏡的に止血困難な CD 症例において、IFX 単回投与は手術回避に有用な治療選択肢になりうると思われた。一方、成人では反復する出血症例の報告があり、投与後の再出血や消化管狭窄に注意が必要と思われた。

P-20 乳児消化管ミルクアレルギーとして経過をみられていた潰瘍性大腸炎の女児例

○橋本 邦生¹⁾、石橋 麻奈美¹⁾、福永 啓文¹⁾、蓮把 朋之¹⁾、本村 秀樹¹⁾、小坂 太一郎²⁾、
大畠 雅之²⁾

¹⁾長崎大学病院 小児科、²⁾長崎大学病院 小児外科

【はじめに】乳幼児の潰瘍性大腸炎 (UC) は頻度としてはまれではあるが、成長障害や栄養不良に陥るため早期の診断、治療は重要である。乳児消化管ミルクアレルギーの経過観察中に UC の診断に至った症例を報告する。

【症例】診断時 1 歳 7 ヶ月女児。【周産期歴・家族歴】特記事項無し 発達正常

【現病歴】生後 3 か月頃から間欠的に血便を認めていた。血便が反復するため、11 カ月時に前医でミルク抗原特異的リンパ球刺激試験 (ALST) が実施され、κ カゼイン S.I. 22.28 (陽性)、ラクtofフェリン 6.52 (陽性)、β カゼイン 18.00 (陽性)、ヒトラクトアルブミン 2.12 (陰性) であった。総 IgE は 8 IU/ml と正常範囲で、特異的 IgE 抗体価ではミルク関連抗原を含め陽性項目は認めなかった。乳児消化管型ミルクアレルギーとして、加水分解乳やアミノ酸乳に変更されたが、症状の寛解は得られなかった。1 歳 3 カ月時に大腸内視鏡検査 (CF) が予定されたが、当日発熱し、同時期から血便が一旦改善したため延期されていた。

転居に伴い当院紹介。11 カ月以降の検査で WBC は 11000~19000/ μ l、CRP は 0.5~4.0mg/dl、赤沈 (1h 値) 25~50mm の炎症反応が持続していた。好酸球の増加は認めなかった。1 歳 6 か月から再度血便と下痢が増悪し体重増加不良も持続したため、CF を実施したところ、結腸全体にわたり血管透見像消失、浮腫状粘膜を認めており、回盲部~直腸の生検組織では間質に炎症細胞浸潤を高度に認め、杯細胞減少や陰窩膿瘍も散見され、UC と診断した。上部消化管内視鏡では異常なし。造影 CT でも小腸病変は認めず、高安動脈炎も否定的。HLA-B52 は陰性であった。サラゾスルファピリジンを開始し症状は改善傾向となったが、炎症反応は陰性化せずプレドニゾロン内服も併用した。治療開始後血便は認めず、体重増加不良も解消された。

【考察】乳児消化管ミルクアレルギーは哺乳開始後嘔吐、血便、下痢などの症状で出現し、ALST が商業レベルで実施できるようになり報告例が増えている。UC の乳児発症の頻度は多くはないが、本症のように ALST 陽性例でも、治療乳に変更して症状の寛解が得られない症例の中に、UC を含めた炎症性腸疾患が存在する可能性を考慮する必要がある。

P-21 高 TG 血症を呈した新生児ループスの 2 例

○金山 拓誉¹⁾、清水 真樹¹⁾、岩井 艶子¹⁾、岩井 朝幸¹⁾、伊藤 道德¹⁾、廣瀬 憲志²⁾

¹⁾国立病院機構 四国こどもとおとなの医療センター 小児科、

²⁾国立病院機構 四国こどもとおとなの医療センター 皮膚科

【症例】症例 1 は、診断時 1 ヶ月の女児。38 週 4 日、2002g で出生。母は抗 RNP 抗体陽性の MCTD で、妊娠時には特に加療されていなかった。生後 1 か月過ぎより哺乳量が低下し、顔面・体幹に紅斑が出現した。抗 RNP 抗体陽性で、新生児ループスと診断した。心電図異常や肝機能異常、血球減少は認めなかったが、TG:408mg/dL、T-chol:149mg/dL、HDL:19.3mg/dL、LDL:86mg/dL と 1 型高脂血症のパターンを呈した。口腔内潰瘍は数日で改善し、哺乳も良好となったが、TG は最高時 1074mg/dL まで上昇したため、MCT ミルクに切り替えた。その後 TG は 200~300mg/dL 程度で推移。生後 8 カ月で抗 RNP 抗体の陰性化を確認したが、この時 TG:140mg/dL、HDL:37mg/dL と、TG、HDL は正常化していた。症例 2 は、診断時 1 ヶ月の男児。39 週 0 日、2350g で出生。母は抗 SS-A 抗体・抗 SS-B 抗体陽性のシェーグレン症候群で、妊娠時は加療されていなかった。生後 1 カ月から顔面・体幹に紅斑が出現した。抗 SS-A 抗体・抗 SS-B 抗体陽性で新生児ループスと診断した。心電図異常や肝機能異常はなく、血小板数 12.1 万/ μ L と軽度の低下を認めたが、生後 2 カ月には正常化した。TG:1362mg/dL、T-chol:192mg/dL、HDL:19mg/dL、LDL:106mg/dL と 1 型高脂血症のパターンであった。今後、抗体価や皮疹、脂質をフォロー予定である。なお、いずれの症例も母やその他の家族に脂質異常はなかった。【考察】新生児ループスでは、皮疹や先天性心ブロック、一過性の肝機能異常や血球減少を認めることがあるが、これまでに脂質異常の報告はない。しかし、de novo で発症した膠原病の場合、コントロール不良時に 1 型高脂血症を呈する報告が散見される。自験例でも 1 型高脂血症を来しており、移行抗体が脂質異常に関与している可能性があったが、母体には脂質異常はなかった。詳細な機序の解明には今後の症例の集積や検討が必要である。

P-22 診断に苦慮した不明熱の 1 女子例

○櫻井 嘉彦^{1,2)}、高田 睦三¹⁾、高塚 英雄¹⁾、西野 正人¹⁾

¹⁾奈良県立三室病院 小児科、²⁾松原徳洲会病院 小児科

【はじめに】不明熱の原因としては、感染症、自己免疫疾患、腫瘍、および薬剤性発熱などが多いとされるが、近年、自己炎症性疾患が見出されたことにより、不明熱の原因を特定しうる機会が増えた。しかし、心理的ストレスが身体症状としてあらわれる身体化としての発熱があり、その鑑別に苦慮することがある。【症例】14 歳の女子。頭痛、嘔気・嘔吐、食欲不振、全身倦怠感などの愁訴とともに、38 度を超える発熱が 1 か月以上持続するため受診した。解熱薬には反応せず、受診後も高熱が反復してみられた。繰り返し施行した血液検査では、CRP、プロカルシトニンなどの炎症マーカーや SAA は陰性であった。また、薬剤を中止しても解熱せず、監視検温下の発熱時に施行した Ga シンチグラフィーでは有意な所見を得られなかった。これらから、感染症、腫瘍、薬剤性発熱、自己免疫疾患、自己炎症症候群等については否定的であり、さらに発熱時の IL-1 β 、IL-4、IL-6、TNF- α などの炎症性サイトカインが基準値内であったことから心因性発熱と診断した。しかし、その後も発熱は持続した。【考案】身体化としての発熱には、作為的に発熱を装う虚偽性障害から、非作為的に発熱が生じる心因性発熱まで含まれている。後者の心理的ストレスによる体温上昇についてはあまり知られていないため、心因性発熱患者の中には適切な治療がなされないまま検査を繰り返される例が少なくないとされている。本症例では、炎症マーカーの上昇がみられなかったことから比較的早期から心因性を疑ったものの、心因性発熱で高熱が持続することはまれであることから診断の確定が遅れた。さらに、診断確定後も患児が発熱が心因性であることを受容できず、また周囲に身体疾患を疑う環境が存在したことが、症状の改善を遅らせることになった。【結語】高熱を持続する心因性発熱はまれではあるが、心因性発熱の発症が小児～思春期に少なくないことを踏まえて、小児科領域で不明熱をみた場合、心因性発熱を鑑別疾患として考慮する必要があると思われる。

P-23 皮膚硬化のない手指関節に屈曲拘縮を認めた限局性強皮症の9歳女児例

○山本 健、井上 祐三朗、古矢 裕樹、池原 甫、長澤 耕男、山出 史也、菱木 はるか、
有馬 孝恭、下条 直樹

千葉大学大学院 医学研究院 小児病態学

【はじめに】若年性の限局性強皮症（LS）は、将来的な機能障害や成長障害が懸念される場合に、全身治療の適応とされている。しかし、標準化された治療レジメンは存在しない。また、LSは皮膚外病変として関節拘縮を稀に認めるが、その病態は明らかではない。我々は、急速に皮膚硬化が進行し、皮疹とは離れた関節の屈曲拘縮を呈したLSの9歳女児に対して、mPSLパルス療法ならびにMTX投与を行い、関節拘縮の改善を得たので報告する【症例】9歳女児、在胎23週6日、504gで出生し、普通学級に通学している。左下腿に掻痒を伴う光沢と皮膚硬化が出現し、抗核抗体陽性を認めたため、発症からおよそ2か月後、当院皮膚科へ紹介され、当科併診となった。初診時、右第2から第5MP関節、第3から第5PIP関節、左第2・第3MP関節ならびに第2・第3PIP関節の軽度屈曲拘縮と、左大腿と下腿の前面から外側に皮膚硬化を認めた。関節腫脹や手指末端および関節拘縮部の皮膚硬化は認めなかった。IgG 2673 mg/dl、RF 11 IU/ml、抗核抗体（homo）1280倍以上、抗ds-DNA IgG抗体 31 IU/ml、抗ss-DNA IgG抗体 433 AU/ml、sIL-2R 1502 U/ml、抗Scl-70抗体・抗セントロメア抗体は陰性であった。レイノー症状や臓器障害はなく、LSと診断した。ステロイド外用を開始したが、皮膚硬化と関節拘縮が進行し、発症4か月後に当科入院となった。入院時、右前腕のMRI STIR像において前腕指屈筋の筋膜ならびに腱鞘に高信号を認めた。一方で、関節エコーとMRIでは関節炎は認めず、手指の屈曲拘縮は指屈筋と腱鞘の炎症が原因と考えられた。mPSLパルス療法とMTX投与を行い、手指の屈曲拘縮と全身の皮膚硬化に改善した。さらに、MRIの高信号は消失し、抗ss-DNA IgG抗体の低下、sIL-2Rの正常化を認めた。【考察】LSは、関節拘縮を認めることがあり、MRIは病変の同定と、治療効果判定に有用と考えられた。皮膚硬化のみならず深部病変による関節拘縮も、機能障害をもたらすため、全身治療の適応と考えられる。

P-24 川崎病と全身型若年性特発性関節炎の鑑別に対するサイトカインプロファイルの有用性

○徳久 優子¹⁾、清水 正樹¹⁾、高原 賢守²⁾、中岸 保夫³⁾、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⁾兵庫県立塚口病院 小児救急科、

³⁾兵庫県立こども病院 小児リウマチ科

【はじめに】川崎病（KD）と全身型若年性特発性関節炎（s-JIA）ではともに、発熱、発疹、リンパ節腫脹、高度の炎症所見、肝機能障害を呈し、KDの一部の症例では関節炎を、s-JIAの一部の症例では冠動脈拡張を呈することから、両者の鑑別は困難な場合がある。また、適切な治療介入が遅れた場合には、KDでは冠動脈瘤、s-JIAではマクロファージ活性化症候群（MAS）といった重篤な合併症、後遺症を呈するリスクがある。しかしながらそれぞれに特異的な疾患マーカーが存在せず、その鑑別は問題となっている。今回我々は両者の鑑別にIL-18、IL-6を含めた血清サイトカインプロファイルが有用であったので、その臨床的有用性を報告する。

【対象および方法】関節炎のないKD16例、関節炎を合併したKD3例、不全型川崎病と当初診断され、最終的にs-JIAと診断した6例、s-JIA確定診断例18例について、急性期の血清IL-18、IL-6濃度をELISA法で測定し、それぞれの群における臨床像との比較を含め、その臨床的有用性について検討を行った。

【結果】血清IL-18濃度は、KD群ではほとんど上昇は認めていないのに対し、病初期に不全型川崎病と考えられた症例も含めたs-JIA群では著増し、KD群と比較し有意に高値を示していた。一方血清IL-6濃度は、両疾患群とも高値を示し、KD群において高値を示す傾向があったが、有意な差はなかった。また、KD群において関節炎の有無により、血清IL-6およびIL-18濃度に有意な差はなかった。不全型川崎病と当初診断され、最終的にs-JIAと診断した6例ではいずれも病初期より血清IL-18は著増していた。

【考察】s-JIA症例では、不十分な治療により症状がマスクされた結果、MASを発症するリスクがあることから、特に不全型症例における川崎病の診断には、s-JIAの除外が必要である。血清IL-18はs-JIAにおいて著増し、KDと鑑別な困難な症例でも病初期から高値を呈することから、KDとs-JIAの鑑別に非常に有用であると考えられた。

P-25 不全型川崎病との鑑別を要した小児皮膚筋炎の一例

○藤丸 季可¹⁾、熊谷 雄介¹⁾、上田 博章¹⁾、西野 一三²⁾、堀野 朝子³⁾、九鬼 一郎³⁾、
外川 正生¹⁾

¹⁾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、

²⁾国立精神・神経医療研究センター神経研究所 疾患研究第一部、

³⁾大阪市立総合医療センター 小児医療センター 小児神経内科

【症例：3歳男児】入院1か月前から発熱を繰り返し、下肢のしびれのため歩行困難となった。発疹が頸部から全身に広がり、口唇発赤や頸部リンパ節腫脹が出現し、溶連菌迅速検査が陽性であった。入院1週間前から全身の痛みや浮腫が増強したため紹介入院となった。WBC 8590/ μ l、Hb 11.6g/dl、Plt 24.6×10^4 / μ l、CRP 0.03mg/dl、AST 400U/l、ALT 140U/l、LDH 1062U/l、CK 9812IU/l、TP 5.5g/dl、BUN 11.0mg/dl、Cre 0.15mg/dl、IgG 845mg/dl、フェリチン 819ng/ml、ALD 55.4IU/l、ASO 0IU/ml、ESR 49mm/1h、トロポニン T 0.073ng/ml、MMP-3 <12.5ng/ml、sIL2R 1640U/ml、KL-6 151U/ml、ANA <40 倍、抗 Jo-1 抗体陰性、蛋白尿 1+、潜血反応なし。皮疹は色素沈着を認め、ゴットロン徴候やヘリオトープ疹はなし。心エコーや胸部 CT は異常なし。不全型川崎病として γ グロブリンを投与したが、解熱後も臥床状態が持続した。入院前の CK 値上昇はなく、筋ジストロフィーは否定的であった。MRI で両側大腿筋が T2 強調脂肪抑制像で高信号を示した。筋生検で虚血性変化による筋壊死像を認め、筋線維は HLA-ABC 染色や MxA 染色が陽性であった。小児皮膚筋炎 (JDM) と診断し、ステロイドパルス を 3 クール施行し、ステロイド内服を開始した。MRI 所見が改善して歩行可能となり、CK 43IU/l で退院となった。【まとめ】JDM の主症状は、体幹近位筋の進行性筋力低下と特徴的な皮疹とされるが、血管障害を背景として全身に多彩な臨床症状を呈する場合は、血管炎症候群との鑑別が必要である。



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、O : 口演（一般演題）、P : ポスター

あ		伊藤 保彦	WG-1,WG-3,WG-4,O-41
赤池 治美	O-16,O-28,O-34,O-65,P-13	稲毛 英介	P-14
縣 一志	O-39	稲田 由紀子	O-7,O-11
秋岡 親司	O-12,O-19,O-58,P-10	稲毛 康司	WG-3,O-73
秋葉 靖	O-6,O-67	乾 あやの	O-25
審良 静男	特別講演	井上 なつみ	O-17,O-50,P-17
芥 直子	O-72	井上 祐三朗	WG-1,O-61,P-23
上松 一永	O-36,O-48,P-8	今川 智之	S2-5,WG-3,WG-5,WG-6, ハNZオンセミナー2,O-10,O-70,P-18
阿部 修司	O-30	今中 啓之	O-16,O-28,O-34,O-65,P-13
阿部 直紀	O-13,O-35,O-71	今吉 美代子	O-7,O-11
荒川 浩一	O-38,P-19	井村 求基	O-33
荒田 仁	O-54	岩井 朝幸	P-16,P-21
有賀 正	O-45,O-60	岩井 艶子	P-21
有馬 孝恭	WG-1,O-61,P-23	岩澤 堅太郎	O-25
安藤 久美子	O-61	岩田 直美	WG-1,WG-5,O-13,O-35,O-71
飯島 真紀子	P-5	岩永 晃	O-11
飯田 千晶	O-11	岩本 圭祐	O-31
五十嵐 敬太	O-2	植木 将弘	O-45,O-60
五十嵐 徹	WG-3,O-21,O-41	上田 卓	O-46
池川 健	O-9,O-25	上田 博章	P-25
池原 聡	O-33	上野 和之	O-17,O-50,O-59,P-17
池原 甫	O-61,P-23	氏家 良人	O-69
生駒 直寛	O-42	内田 賀子	O-46
井崎 和史	O-46	内山 徹	O-32
井澤 和司	O-4,P-7	梅田 陽	O-36,P-8
石井 榮一	O-64	梅林 宏明	WG-1,WG-3,P-7
石井 茂充	O-56	榮樂 信隆	O-54
石井 正浩	P-5	江波戸 孝輔	P-5
石垣 景子	O-49	遠藤 周	P-14
石ヶ坪 良明	S3-2	扇原 義人	P-5
石川 さやか	O-17,O-24,O-29,O-50,O-59,P-17	大石 勉	会頭講演
石川 智朗	P-9	大内 一孝	O-19,O-58,P-10
石川 暢恒	O-55	大島 由季代	O-31
石黒 直子	O-49	太田 孝男	O-14,P-6
石毛 崇	O-38,P-19	大谷 智子	O-41
石橋 麻奈美	P-20	大塚 泰史	O-7
磯辺 真理子	O-67	大塚 宜一	P-14
井田 博幸	O-42	大畠 雅之	P-20
市丸 智浩	O-7	大原 由利	P-2
糸井 利幸	O-12	大山 徹也	O-54
伊藤 秀一	S1-2,O-32	大呂 陽一郎	O-3
伊藤 道德	P-21	岡島 道子	O-59
伊藤 靖典	O-18		

岡田 晋一	O-52
岡田 正人	P-2
緒方 昌平	P-5
尾形 善康	O-7,O-11
岡野 里香	O-55
岡藤 郁夫	WG-5
岡本 一男	S2-2
岡本 孝之	O-60
岡本 奈美	O-20,O-43,O-63,P-3,P-11,P-15
小川 倫史	O-62
沖本 由里	O-67
奥主 朋子	O-61
奥山 舞	O-42
押川 英仁	O-51
越智 光夫	S2-3
落合 秀匡	O-61
小野寺 雅史	O-32
小原 收	O-4,P-7

か

笠井 和子	WG-3,O-8,O-57,P-4
加藤 いづみ	O-67
加藤 文代	O-41
加藤 政彦	O-23
金澤 伸雄	P-9
金山 拓誉	P-21
金子 詩子	S1-3
金高 太一	O-9,O-10,O-15,O-22,O-25, O-26,O-27,O-44,O-66,O-70,P-12
鎌 裕一	O-23
鎌崎 穂高	O-2
河合 利尚	O-32,P-7
河合 朋樹	O-40,O-47,P-7
川口 浩史	O-53,O-55
川口 鎮司	O-49
河島 尚志	O-39,O-56
亀田 秀人	S3-4
川田 潤一	S1-4
河野 嘉文	O-34,O-65
河場 康郎	O-52
河邊 慎司	O-13,O-35,O-71
神崎 晋	O-52
菊地 雅子	O-9,O-10,O-15,O-22,O-25, O-27,O-44,O-66,O-70,P-12
木澤 敏毅	O-2
岸 崇之	O-21,O-49
岸本 暢将	P-2
北村 綾香	O-58

北村 公一	O-30
北本 晃一	O-52
鬼頭 敏幸	WG-2
木村 亜由美	O-7
木村 将裕	O-56
木村 光明	O-18
金城 紀子	WG-3, WG-5, O-14, P-6
九鬼 一郎	P-25
楠原 浩一	O-68
国島 知子	O-14, P-6
久保田 知洋	O-16, O-28, O-34, O-65, P-13
熊谷 雄介	P-25
熊本 愛子	O-7
熊本 崇	O-11
倉 秀治	O-31
小池 健一	O-48, P-8
郷田 聡	O-55
小坂 太一郎	P-20
小林 一郎	特別企画, S1-5, S2-1, WG-1, O-30, O-45, O-60
小林 達雄	O-51
小林 法元	O-36, O-48, P-7, P-8
小林 正夫	O-53, O-55
小林 良行	O-53, O-55
是松 聖悟	O-28
近藤 大喜	O-5
近藤 由佳	O-46

さ

斉藤 淳人	O-2
齋藤 聡志	O-53, O-55
齋藤 有希恵	O-69
齊藤 義弘	O-42
佐伯 敏亮	O-62
坂田 園子	O-53
佐久間 弘子	O-1
櫻井 のどか	O-9, O-10, O-15, O-22, O-25, O-26, O-27, O-44, O-66, P-12
櫻井 嘉彦	P-9, P-22
佐地 勉	O-33
佐藤 智	O-39, O-56
佐藤 哲司	O-68
佐藤 知実	O-9, O-10, O-15, O-22, O-25, O-26, O-27, O-44, O-66, P-12
佐藤 泰憲	WG-1
佐藤 泰征	O-60
塩田 睦記	O-49
鹿野 高明	O-31

鹿間 芳明	P-18	嶽崎 智子	WG-3,O-16,O-28,O-34,O-65, P-13
重村 倫成	O-36,O-48,P-8	竹田 知広	P-9
柴 直子	P-8	田代 克弥	O-11
柴田 洋史	O-47	龍城 真衣子	P-19
清水 彰彦	P-18	田中 一郎	O-46
清水 俊明	P-14	田中 栄一	O-21
清水 久徳	P-2	谷口 敦夫	O-21
清水 真樹	P-21	種山 雄一	O-67
清水 正樹	S1-1,O-17,O-24,O-29,O-37,O-50, O-59,P-17,P-24	玉井 浩	O-20,O-43,O-63,P-3,P-11,P-15
志村 優	O-39,O-56	田村 英一郎	O-32
下条 直樹	O-61,P-23	田村 啓成	O-5
謝花 幸祐	O-20,O-43,O-63,P-3,P-11,P-15	塚原 紘平	O-69
東海林 黎吉	O-2	塚原 宏一	O-69
白木 真由香	O-13,O-35,O-71	塚元 麻	O-46
白山 理恵	O-68	津川 毅	O-2
瑞木 匡	O-12	津田 浩佑	O-20,O-43,O-63,P-3,P-11,P-15
杉本 直俊	O-24,O-29	土田 聡子	O-5
鈴木 一雄	O-70	土田 哲也	O-9
鈴木 俊輔	O-39,O-56	堤 裕幸	O-2
鈴木 博	P-9	角田 知之	O-25
鈴木 竜洋	P-14	津曲 俊太郎	O-31
橘木 浩平	O-23	東馬 智子	O-37,O-59
陶山 恭博	P-2	外川 正生	P-25
関 亜希子	O-49	徳永 健一郎	O-51
瀬戸 嗣郎	O-18	徳永 郁香	O-18
た		徳久 優子	O-17,O-50,P-17,P-24
平 康二	P-9	十河 剛	O-25
高井 あかり	P-10	戸澤 雄介	O-30
高嶋 博	O-54	富板 美奈子	WG-1,WG-3,WG-5,O-6,O-61,O-67
高瀬 俊夫	O-46	富沢 仙一	O-23
高田 睦三	P-22	友政 剛	P-19
高塚 英雄	P-22	な	
高橋 郁子	O-5	永井 功造	O-11
高橋 勉	O-5	中川 権史	O-40,P-7
高橋 央	S3-3	中川 憲夫	O-19,P-10
高橋 豊	O-31	中岸 保夫	O-8,O-17,O-57,P-4,P-24
高原 賢守	P-24	長倉 智和	O-34,O-65
瀧 正史	O-69	中佐 智幸	S2-3
瀧上 絵里香	O-12	中澤 裕美子	O-32
滝沢 琢己	O-38	長澤 耕男	P-23
滝澤 直歩	O-51	中島 隼也	O-39,O-56
武井 修治	WG-3,WG-4,WG-5,O-16,O-28, O-34,O-54,O-65,P-7,P-13	永島 正一	S3-3
武井 藍	O-54	永瀬 雄一	S3-3
竹内 孝子	O-2	中瀬古 春奈	O-13,O-35,O-71
竹崎 俊一郎	O-45,O-60	永田 智	O-21,O-49
		中野 直子	O-64
		仲野 寛人	O-51

中村 和洋	O-53,O-55
縄手 満	O-31
西 眞範	O-7,O-11
西小森 隆太	WG-3,O-4,O-33,O-40,O-47,P-7
西田 大恭	O-3
西田 豊	O-38,P-19
西野 一三	P-25
西野 正人	P-22
西村 謙一	O-9,O-10,O-15,O-22,O-25,O-26, O-27,O-44,O-66,P-12
新田 義宏	P-10
根路銘 安仁	WG-3,WG-5,WG-6,O-16,O-28, O-34,O-65,P-13,
野口 篤子	O-5
野澤 智	O-25,O-70,O-9,O-10,O-15,O-22, O-26,O-27,O-44,O-66,P-12
野中 由希子	WG-1,O-16,O-28,O-34,O-65,P-13
野間 剛	O-62

は

土師 陽一郎	P-2
橋本 邦生	P-20
橋本 直樹	O-46
蓮把 朋之	P-20
畠山 直樹	O-2
羽鳥 麗子	P-19
浜 真麻	S3-2
浜崎 和朗	O-31
浜崎 雄平	O-7,O-11
浜田 和弥	O-14,P-6
濱田 匡章	O-46
林 泰秀	O-23
林 麻子	O-60
原 拓磨	O-1,P-1
原 良紀	WG-1,ハンズオンセミナー1・3, O-9,O-10,O-15,O-25,O-26, O-44,O-66,P-12
坂東 由紀	P-5
檜垣 高史	O-64
檜佐 香織	O-1,P-1
菱木 はるか	P-23
廣瀬 憲志	P-21
廣瀬 三恵子	O-30
福永 啓文	P-20
藤井 健太郎	O-20,O-43,O-63,P-3,P-11,P-15
藤井 法子	O-58
藤井 裕士	O-55
藤井 洋輔	O-69

藤川 敏	WG-3,WG-5,WG-6,O-21,O-41,P-2
藤澤 知雄	O-25
藤田 祥二	O-30
藤田 直也	O-3
藤田 裕美	O-60
藤田 雄治	O-61
藤田 之彦	WG-3,O-73
藤巻 有希	O-33
藤丸 季可	P-25
藤原 憲太	P-11
古江 綾	O-55
古川 福実	P-9
古本 雅宏	O-48,P-8
古矢 裕樹	P-23
平家 俊男	O-4,O-33,O-40,O-47,P-7
伯耆原 祥	O-36,P-8
放生 雅章	O-32
鉾之原 昌	O-34,O-65
星岡 明	O-6,O-67
細井 創	O-12,O-19,O-58,P-10
堀 司	O-2
堀 雅之	O-4
堀江 弘	O-67
堀野 朝子	P-25
本多 貴実子	O-36,P-8

ま

牧 美充	O-54
松井 和生	O-51
松井 征男	P-2
松浦 英治	O-54
松浦 未央	O-54
松岡 諒	O-42
松林 正	O-3
松林 里絵	O-3
松原 知代	P-14
松本 敦子	O-53
松山 毅	O-21
丸山 健一	O-23
丸山 悠太	O-48
三上 健太郎	O-62
水田 麻雄	O-8,O-57,P-4
水野 隆久	O-38
三角 祥子	O-6,O-67
道之前 八重	O-46
蓑田 正祐	O-51
三村 俊英	教育講演
深山 雄大	O-3

宮前 多佳子	WG-3,O-21,O-49,O-70	山崎 晋	P-14
宮村 文弥	O-7,O-11	山崎 崇志	O-36
三好 麻里	WG-3,O-8,O-57,P-4	山崎 健史	O-60
関 治先	P-2	山崎 康博	O-45,O-60
麦井 直樹	O-50	山田 雅文	O-45,O-60
村岡 正裕	O-59	山田 佳之	O-23
村上 知隆	O-3	山遠 剛	O-16,O-28,O-34,O-65,P-13
村上 正晃	S2-4	山中 寿	O-21,O-49
村田 卓士	WG-1,O-20,O-43,O-63,P-3,P-11, P-15	山西 慎吾	O-41
目黒 敬章	O-18	山本 健	O-61,P-23
望月 弘	S3-5	山本 雅樹	O-2
望月 博之	O-70	山本 雅紀	O-3
本村 秀樹	P-20	要藤 裕孝	O-2
桃原 茂樹	O-21	横井 広道	P-16
桃山 現	S3-3	横田 俊平	WG-3,WG-4,WG-5,O-1,O-9,O-10, O-15,O-22,O-25,O-26,O-27, O-44,O-66,O-70,P-1,P-12
森 雅亮	WG-1,WG-5,WG-6,O-1,P-1	横田 卓也	O-3
森島 恒雄	O-69	横山 忠史	O-17,O-50,P-17
森田 慶紀	WG-1	横山 みどり	O-32
森原 徹	O-58	吉岡 幹朗	O-31
森本 亮子	O-49		

や

八木 久子	O-38
八代 将登	O-69
八角 高裕	O-4,O-40,O-47,P-7
安村 純子	O-53,O-55
谷内江 昭宏	S1 序論,O-17,O-24,O-29,O-37, O-50,O-59,P-17,P-24
築詰 紀子	O-31
山出 晶子	O-6,O-67
山出 史也	O-61,P-23
山口 賢一	WG-3,WG-5,WG-6,P-2
山崎 雄一	O-16,O-28,O-34,O-65,P-13
山崎 和子	O-9,O-10,O-15,O-22,O-25, O-26,O-27,O-44,O-66,P-12

ら

六反田 諒	P-2
-------	-----

わ

和田 靖之	S3-1,O-42
渡邊 昭雄	O-46
渡部 昌平	O-64
渡辺 信之	O-32
渡辺 まみ江	O-11
渡邊 美砂	O-33

A～Z

Eva	P-7
Gonzalez-Roca	
Juan I. Arostegui	P-7

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	神奈川県保健福祉局保健医療部医療課
	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
	井上 祐三朗	千葉大学大学院医学研究院小児病態学
	今川 智之	神奈川県立こども医療センター感染免疫科
	稲毛 康司	日本大学医学部附属板橋病院
	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	伊那中央行政組合立伊那中央病院
	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
	下条 直樹	千葉大学大学院医学研究院小児病態学
	立澤 宰	
	富板 美奈子	千葉県立こども病院 アレルギー・膠原病科
	西小森 隆太	京都大学小児科
	野間 剛	北里大学大学院医療系研究科小児科
	藤川 敏	藤川医院
	藤田 之彦	日本大学医学部小児科
	板東 由紀	北里大学医学部小児科
	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
	山口 賢一	聖路加国際病院アレルギー・膠原病科
	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 24 回	平成 26 年 10 月 3 日～5 日	梅林 宏明	宮城県立こども病院

※第 11 回より小児科学会分科会として承認されました。

協賛・広告掲載企業・団体一覧

本大会の開催にあたり、下記の企業・団体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 23 回日本小児リウマチ学会総会・学術集会 会 頭 大石 勉

旭化成ファーマ株式会社

アステラス製薬株式会社

アヅヴィ合同会社

アルフレッサファーマ株式会社

栄研化学株式会社

エーザイ株式会社

MSD 株式会社

大塚製薬株式会社

小野薬品工業株式会社

サノフィパスツール株式会社

GE ヘルスケア・ジャパン株式会社

CSL ベーリング株式会社

塩野義製薬株式会社

ジャパンワクチン株式会社

第一三共株式会社

大日本住友製薬株式会社

武田薬品工業株式会社

田辺三菱製薬株式会社

中外製薬株式会社

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

日本イーライリリー株式会社

一般社団法人 日本血液製剤機構

日本製薬株式会社

ノバルティスファーマ株式会社

一般財団法人 阪大微生物病研究会

ファイザー株式会社

三菱化学メディエンス株式会社

Meiji Seika ファルマ株式会社

岩槻医師会

浦和医師会

大宮医師会

大宮小児科医会

公益財団法人 川野小児医学奨学財団

埼玉県医師会

埼玉県小児科医会

さいたま市与野医師会

医療法人せきクリニック

(五十音順)

平成 25 年 8 月 29 日現在