

第25回

The 25th Annual Meeting of
Pediatric Rheumatology Association of Japan

日本小児リウマチ学会 総会・学術集会

小児リウマチの過去・現在・未来

—日本小児リウマチ学会4半世紀の歩みと新たな展開—

プログラム・抄録集

[会期] 2015年10月9日金～11日日

[会場] 金沢歌劇座 石川県金沢市下本多町6番丁27番地

[会頭] 谷内江 昭宏 [金沢大学小児科]

ご挨拶

この度、第25回日本小児リウマチ学会総会・学術集会を金沢で開催させていただくこととなりました。会期は平成27年10月9日(金)～11日(日)、会場は兼六園や21世紀美術館に隣接する金沢歌劇座です。本学会設立25周年の節目に開催させて頂くことは大変光栄であり、また大きな責任であると感じております。学会のテーマとして、『小児リウマチ学会の過去・現在・未来』を掲げさせて頂きました。この学会にお集まり頂くみなさまにとって実りある学術集会となりますよう、関係者一同、努力と工夫を尽くして準備させて頂きます。

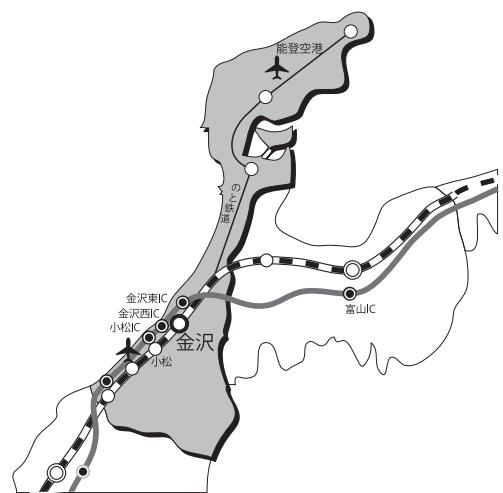
今年の学術集会では、私たちの先達がどのような思いを抱えて学会（当時は研究会）を設立したのか、発足当時の熱気を振り返ってみたいと思います。さらに、25年前にはおそらく想像することも出来なかつたであろう、小児リウマチ診療の変貌についても考えてみたいと思います。遺伝子解析・病態解析の進歩、生物学的製剤や関節エコー等の新しい治療・診断ツールの登場は、疾患そのものに対する理解を大きく変えようとしています。しかし大切なのは、果敢に課題に挑戦し、解決のために不断の努力を続けることではないでしょうか。小児リウマチ学の歴史から生まれた豊かな果実を味わいながら、これに甘んじることなく新しい種を播き、苗を育てましょう。学術集会に集う若い先生がリーダーとなる頃、小児リウマチ学会がどのように変貌し発展しているか楽しみです。

今後、国際的な共同研究による病態解明・治療開発が重要となります。Genoa大学から特別講演のために来日されるAlberto Martini教授には、日本小児リウマチ学会とPRINTOとの連携も視野に入れてお話を来て頂きたいと希望しています。

10月の金沢は風も陽射しも柔らかで、優しい季節です。街を挟んで流れる犀川と浅野川のせせらぎもゆるやかです。海の幸、山の幸が食卓に溢れ、木々が紅葉を始める季節でもあります。新幹線も開通し、東北・関東方面からのアクセスが格段に良くなりました。秋の週末、北陸の古都に集いましょう。日中は子どもたちへの熱い思いを語り、研究について激論を交わしましょう。そして、秋の夜長、風情のある街に繰り出し、豊かな肴とともに美味しいお酒を酌み交わしましょう。新しい学問の息吹がここから生まれることを期待しています。

第25回日本小児リウマチ学会総会・学術集会
会頭 谷内江昭宏（金沢大学小児科）

交通案内



飛行機 (小松空港着)

札幌から……約1時間30分
仙台から……約1時間05分
東京から……約1時間
福岡から……約1時間20分
沖縄から……約2時間10分
小松空港から金沢駅行(市内経由)空港バスに乗り約60分で金沢駅到着

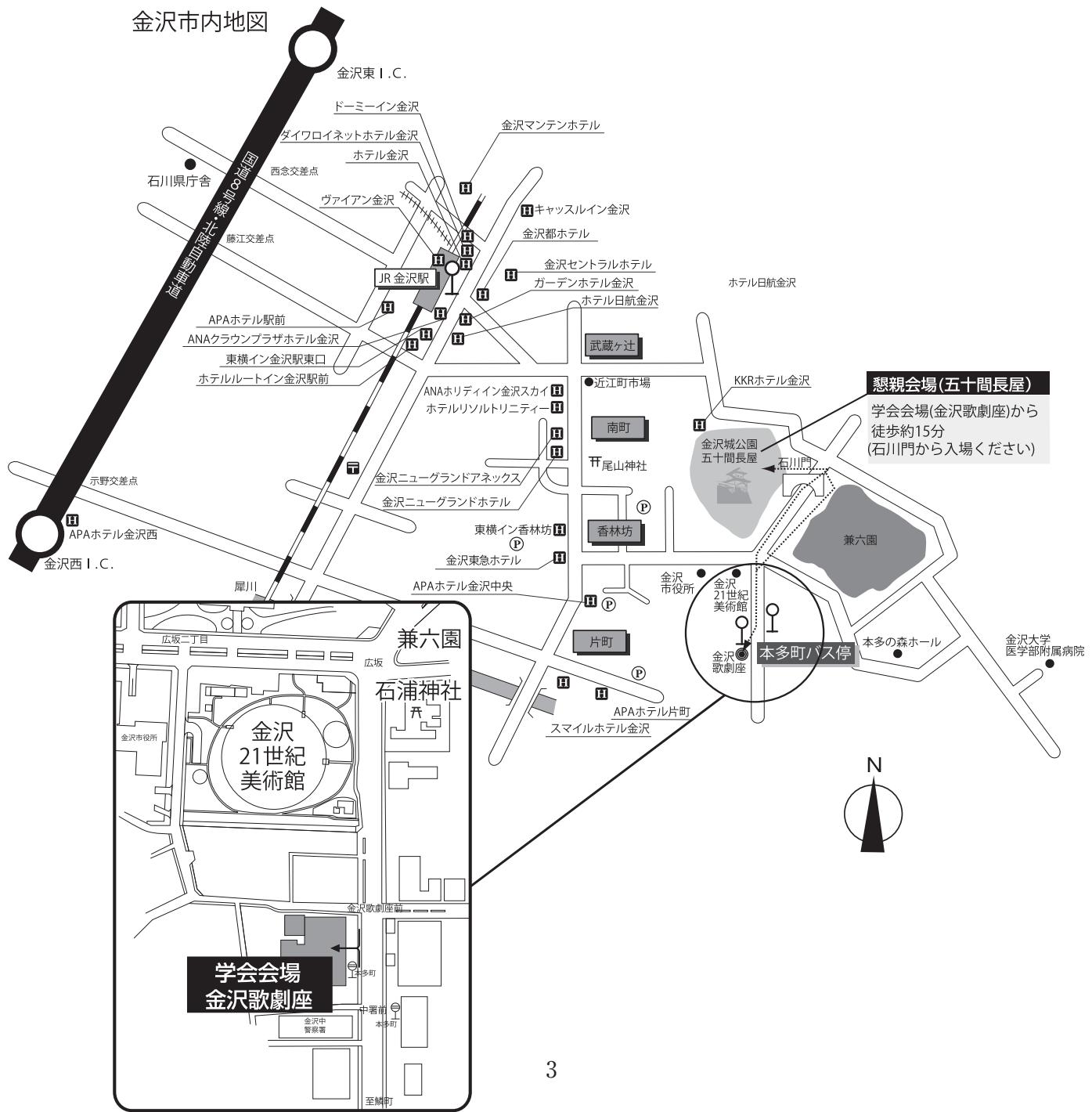
鉄道 (JR金沢駅着)

東京から……約2時間30分
北陸新幹線
大阪から……約2時間30分
サンダーバード
名古屋から……約2時間30分(※約3時間)
東海道新幹線(米原のりかえ)ひかり・しらさぎ ※しらさぎのみ

市内路線バス (JR金沢駅発)

JR金沢駅東口⑩番のりばより
『香林坊経由 東部車庫』バスに乗り『本多町』バス停で下車
JR金沢駅よりバスで20分
JR金沢駅よりタクシー15分

金沢市内地図



会場案内

金沢歌劇座

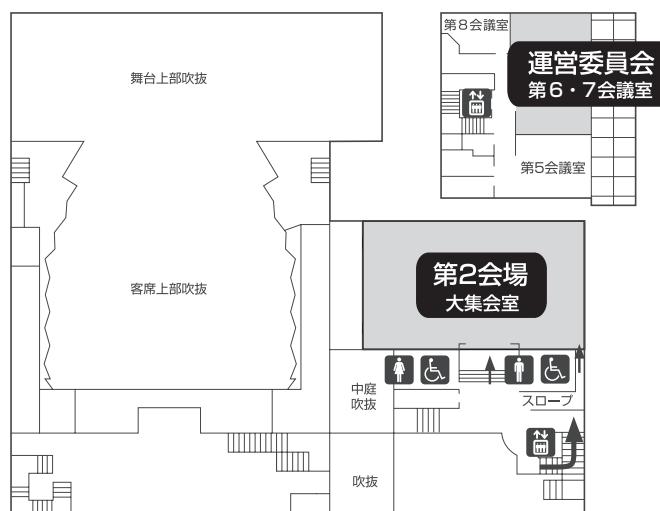
3F

ホール棟
3F
(2階席)



2F

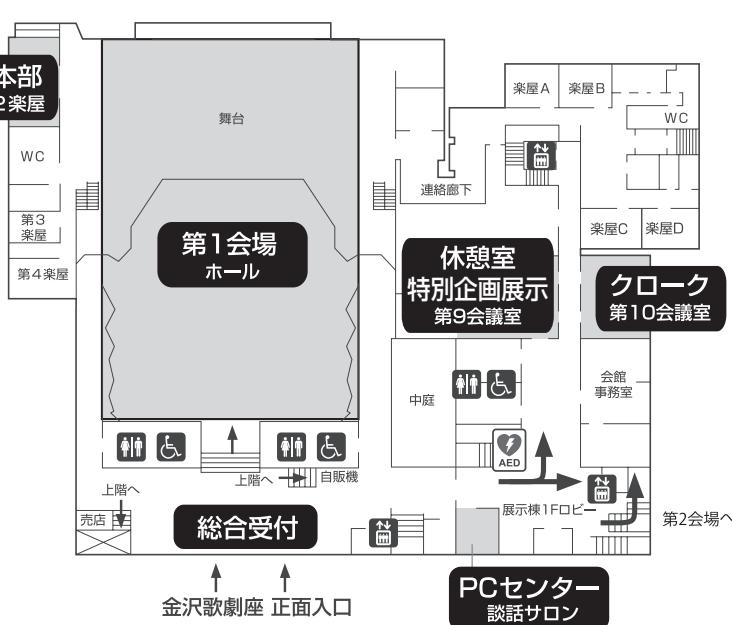
会議棟
2F



1F

ホール棟
1F

会議棟
1F



第25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27年10月9日(金)～11日(日)

- 会場 金沢歌劇座

〒920-0993 石川県金沢市下本多町6番丁27番地

TEL: 076-220-2501(代) FAX: 076-222-9000

- 参加登録・総合受付

金沢歌劇座 ホール棟1Fロビーにて、下記の時間に受付をいたします。

10月9日(金) 12時00分～17時30分

10日(土) 8時30分～18時00分

11日(日) 8時30分～15時30分

当日は、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。

- 懇親会

10月10日(土) 19時から金沢城五十間長屋で行います。

参加登録いただいた方は無料ですので、お誘い合わせの上ご参加下さい。

懇親会では、石川の地酒を多数そろえ、金沢の鮨名店、東山「みつ川」の鮨をご用意しております。懇親会場へは、兼六園脇を通り、徒歩で約10分で行けます。

また会場そばの石川門前までシャトルバスをご利用いただけます。

単位取得について

- 日本小児科学会専門医資格更新研修（参加8単位）

- 日本リウマチ財団登録医（1日2単位まで）

- 日本リウマチ学会専門医資格更新研修（参加3単位）

シンポジウム発表の方へ

- 下記の通り、打合せを行いますので、お時間までにお越しください。

シンポジウム1 10月9日(金) 15:30～16:00 控室

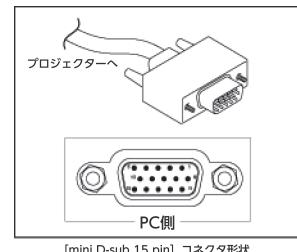
シンポジウム2 10月10日(土) 9:00～10:00 控室

シンポジウム3 10月11日(日) 8:30～9:00 控室

※講演時間、その他の進行は座長の指示に従ってください。

口演発表の方へ

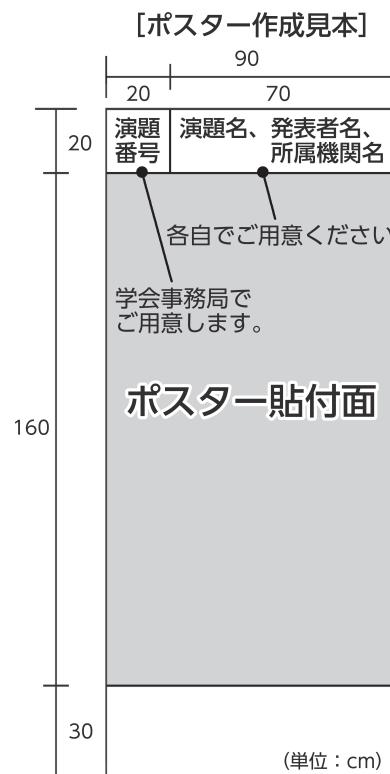
- 若手優秀演題賞候補及びワークショップ1、ワークショップ2：発表時間：口演6分、質疑4分です。
※第1会場では舞台上に計時装置が設置しており、発表終了1分前に緑色、時間が来たら赤色の警告ランプが点灯します。時間厳守にご協力ください。
- 口演発表はすべてPC（パソコン）による発表のみとさせていただきます。
お持ち込みいただけるメディアは、USBメモリのみとさせていただきます。CD、フロッピーディスク、MO等は受付けておりませんのでご注意ください。PC本体のお持ち込みも可能です。
- 会場に用意するPCは、Windows 7です。使用するアプリケーションは、Windows版PowerPoint2007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、必ず変換コネクター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分前までに会議棟1FのPCセンターまで発表メディアをご持参いただき、来場チェックを受けてください。
- 次演者は、発表10分前までに会場内左前方の次演者席へお着きください。
- 事務局で用意したPC内にコピーした発表データにつきましては、発表終了後、学会事務局で責任を持って削除いたします。



[mini D-sub 15 pin] コネクタ形状

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。



●掲示、撤去、発表時間について

ポスター番号	発表日時	掲示時間	撤去時間
P-1-01～50	10/10(土) 15：45-16：30	10/10(土) 9：00-18：00	10/10(土) 18：00
P-2-01～48	10/11(日) 14：45-15：30	10/11(日) 9：00-16：30	10/11(日) 16：30

※撤去時間を過ぎても未撤去のポスターは、事務局にて処分させて頂きます。

●発表について

発表時間までにポスター前にお越しください。

今回のポスター発表に座長はいませんので、所定の時間内にご自分のポスター前にて、参加者からの質疑に応答し、自由にご討論下さい。

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

□演座長の方へ

●□演発表座長の方は、担当されるセッションの10分前には会場内右前方の次座長席にお着きください。

※第1会場では舞台上に計時装置が設置してあり、発表終了1分前に緑色、時間が来たら赤色の警告ランプが点灯します。

●進行は時間厳守でお願いいたします。

討論、追加発表される方へ

●発言される方は、座長の先生の指示に従ってください。討論用マイクを使って、所属・氏名を述べなが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10日(土) 17時00分～17時20分

於：第1会場（ホール棟1F ホール）

日本小児リウマチ学会会員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9日(金) 19時00分～21時00分

於：会議棟 第6・7会議室

●10月9日～11日、ホール棟1Fに書籍展示、会議棟1F第9会議室に休憩室、会議棟3Fロビーにドリンクコーナーを設置します。

●10月10日のCAPS研修会のみの参加には参加費は不要です。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。CAPS研修会では昼食のご用意をいたしますが、数に限りがございますのでご了承ください。

●10月11日のJIA研修会のみの参加には、本学会会員ではない方は参加費1000円が必要です。本学術集会にご参加を頂いている方は無料です。今後JIAに対して生物学的製剤の使用を予定されている場合には、本学会に入会し研修会の修了証が必要となりますので、その旨を受付にお申し出ください。

●原則として会場内でのお呼び出しありませんが受付付近に伝言板をご用意しますのでご利用下さい。

- 緊急のご連絡は学会本部或いは総合受付までお申し出下さい。

お電話でのご連絡:076-220-2501（金沢歌劇座）にお掛けいただき、「ホール棟第1、第2楽屋」（学会本部）と依頼してください。

- クローケは以下の時間帯で会議棟1F第10会議室に設置いたします。

各日、お引取り忘れのないようお願ひいたします。

クローケ

お預かり日時：10月9日（金） 12時30分～18時45分
10日（土） 8時30分～18時00分
11日（日） 8時30分～16時45分

※10日（土）懇親会参加者は18時00分までに一度お引き取りください。金沢城の懇親会場にはクローケはございません。

- 駐車場のご案内

ご来場の際はなるべく公共交通機関をご利用ください。

- 託児室のご案内

会期中、金沢歌劇座内に設置いたします。

設置時間：10月9日（金） 13時00分～18時00分
10日（土） 9時00分～18時00分
11日（日） 9時00分～17時00分

託児室の利用は事前予約制となっており、当日受付はいたしませんので予めご了承ください。
お申込方法など詳細は、大会ホームページ（<http://praj25.jp/>）をご参照ください。

- 会期中、会議棟1Fの第9会議室（休憩室）において特別企画「日本小児リウマチ学会の歴史」を展示しております。ご自由にご覧下さい。

その他ご連絡事項

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

若手優秀演題奨励賞の選定について

若手優秀演題奨励賞候補演題発表は学会第1日目10月9日(金) 14:00~16:00です。

1. 若手優秀演題奨励賞候補演題（研究部門、症例部門）は6名の演題査読委員の採点により選出されました。
2. 採点は1点（最低）～5点（最高）で評価を行い、平均点数の高い演題を選出し、研究部門5演題、症例部門6演題を最終候補演題としました。
3. 11名の奨励賞選考委員に候補演題の口演発表をお聞きいただき、最終判定を行います。
4. それぞれの最優秀演題奨励賞は学術集会2日目の総会後の表彰式で表彰します。

若手優秀演題奨励賞演題査読委員（五十音順）

伊藤 保彦 武井 修治 富板美奈子 西小森隆太 森 雅亮 谷内江昭宏

若手優秀演題奨励賞選考委員（五十音順）

秋岡 親司 伊藤 秀一 稲毛 康司 今川 智之 岩田 直美 大石 勉
岡本 奈美 小林 一郎 小林 法元 清水 正樹 藤川 敏

日程表

1日目 10月9日(金)

【 】は座長です

第1会場	第2会場	ポスター会場	特別企画展示
ホール	2F 大集会室	3F ロビー、 第3・4会議室	第9会議室
8:00			
9:00			
10:00			
11:00			
12:00			
13:00	13:00~13:10 開会挨拶		
13:10~14:00	会頭講演 谷内江 昭宏 【小泉 晶一】		13:00~18:30
14:00	14:00~16:00 若手優秀演題奨励賞候補演題 会頭要望演題3 研究 EX-1-1~EX-1-5		
15:00	会頭要望演題3 症例 EX-2-1~EX-2-6 【伊藤 秀一／小林 一郎】		
16:00	16:00~18:30 シンポジウム1 免疫不全症の観点からみた 小児リウマチ性疾患 和田 泰三／岡田 賢／山田 雅文／ 阿部 純也／石毛 崇 【森尾 友宏／和田 泰三】 共催：中外製薬(株)		特別企画展示 「日本小児リウマチ 学会の歴史」
17:00			
18:00			
19:00	19:00~21:00 運営委員会 (第6・7会議室)		

2日目 10月10日(土)

【 】は座長です

第1会場	第2会場	ポスター会場	特別企画展示
ホール	2F 大集会室	3F ロビー、 第3・4会議室	第9会議室
8:00		8:00~9:00 ポスター掲示	8:00~18:30
9:00 9:00~10:00 ワークショップ1 WS-1-1~WS-1-4 【中野 直子】		9:00~18:00	
10:00 10:00~12:00 シンポジウム2 自己炎症性疾患の診療における 問題点とその解決にむけて 大西 秀典／小原 收／今川 智之／ 谷内江 昭宏／齋藤 潤／河合 朋樹 【西小森 隆太／大西 秀典】 共催：ノバルティスファーマ（株）			
12:00 12:00~13:00 CAPS研修会 高田 英俊 【八角 高裕】 共催：ノバルティスファーマ（株）	12:00~13:00 ランチョンセミナー1 田中 藤樹 【小林 一郎】 共催：アンジェスMG		
13:00 13:00~14:00 特別講演 Alberto Martini 【横田 俊平】 共催：ファイザー（株）			特別企画展示 「日本小児リウマチ 学会の歴史」
14:00 14:00~14:45 教育講演1 長谷川 稔 【大嶋 勇成】			
15:00 14:45~15:30 教育講演2 川野 充弘 【富板 美奈子】			
16:00		15:45~16:30 ポスター発表	
17:00 17:00~17:20 総会			
17:30~18:00 特別企画1 伊藤 保彦	17:20~17:30 若手優秀演題奨励賞表彰式		
18:00		18:00~18:30 ポスター撤去	
19:00 19:00~	懇親会 〈金沢城五十間長屋〉 ※参加登録いただいた方は無料です。		

3日目 10月11日(日)

【 】は座長です

第1会場	第2会場	ポスター会場	特別企画展示
ホール	2F 大集会室	3F ロビー、 第3・4会議室	第9会議室
8:00		8:00~9:00 ポスター掲示	8:00~17:00
9:00	9:00~11:00 シンポジウム3 バイオ時代における若年性特発性 関節炎の管理のポイント 中岸 保夫／久保田 知洋／原 良紀／清水 正樹 【中岸 保夫／清水 正樹】 共催：エーザイ(株)／アップヴィ(同)	9:00~16:30	
10:00			
11:00	11:00~12:00 特別企画2 伝承失敗学 武井 修治／稻毛 康司／森 雅亮／金城 紀子 【武井 修治】		
12:00			
13:00	12:30~13:30 ランチョンセミナー2 原 良紀 【清水 正樹】 共催：東芝メディカルシステムズ(株)	12:30~14:30 JIA研修会 総論 山口 賢一 アダリムマブ 岡本 奈美 共催：エーザイ(株)／アップヴィ(同) エタネルセプト 森 雅亮 共催：武田薬品工業(株)／ファイザー(株) トリソスマブ 金城 紀子 共催：中外製薬(株) 【岩田 直美／梅林 宏明】	特別企画展示 「日本小児リウマチ 学会の歴史」 ポスター展示
14:00			
15:00			14:45~15:30 ポスター発表
16:00	15:45~16:30 ワークショップ2 WS-2-1～WS-2-3 【宮前 多佳子】		
17:00	閉会挨拶		16:30~17:00 ポスター撤去
18:00			
19:00			

プログラム

会頭講演

10月9日(金) 第1会場 13:10~14:00

座長：小泉 晶一（金沢大学小児科）

全身型若年性特発性関節炎という迷宮

谷内江 昭宏（金沢大学小児科）

特別講演

10月10日(土) 第1会場 13:00~14:00

座長：横田 俊平（横浜市立大学小児科）

共催：ファイザー（株）

Biological therapies in juvenile idiopathic arthritis

Alberto Martini (Department of Pediatrics, University of Genoa and IRCCS G Gaslini, Genoa, Italy)

教育講演

10月10日(土) 第1会場 14:00~14:45

教育講演1

座長：大嶋 勇成（福井大学小児科）

膠原病—皮膚科医はこのように診断する—

長谷川 稔（福井大学皮膚科）

10月10日(土) 第1会場 14:45~15:30

教育講演2

座長：富板 美奈子（千葉県こども病院アレルギー膠原病科）

IgG4関連疾患の多彩な臨床 —リウマチ性疾患との鑑別—

川野 充弘（金沢大学附属病院 リウマチ・膠原病内科）

特別企画

10月10日(土) 第1会場 17:30~18:00
特別企画1

日本小児リウマチ学会の歩み

伊藤 保彦 (日本医科大学大学院医学研究科小児・思春期医学)

10月11日(日) 第1会場 11:00~12:00

特別企画2

伝承失敗学

座長：武井 修治 (鹿児島大学保健学科)

難治性高安動脈炎の治療・・・いつ、何を、何を根拠に？

武井 修治 (鹿児島大学医学部保健学科)

失敗の伝承学

稻毛 康司 (日本大学医学部小児科学系小児科分野)

重症川崎病患者と出会いと、その前で無力だった自分

森 雅亮 (東京医科歯科大学 薬害監視学講座)

今まで来た道、これからも歩む道 ~同じ過ちを繰り返さないために~

金城 紀子 (琉球大学 医学部 小児科)

シンポジウム

10月9日(金) 第1会場 16:00~18:30

シンポジウム1

免疫不全症の観点からみた小児リウマチ性疾患

座長：森尾 友宏 (東京医科大学小児科)

和田 泰三 (金沢大学医薬保健研究域医学系小児科)

共催：中外製薬(株)

S-1-1 XIAP欠損症：全身型若年性特発性関節炎との類似点

和田 泰三 (金沢大学医薬保健研究域医学系小児科)

S-1-2 慢性皮膚粘膜カンジダ症：IL-17異常を分子基盤とした原発性免疫不全症

岡田 賢 (広島大学 大学院医歯薬保健学研究院 小児科学)

S-1-3 肺胞蛋白症の病態と易感染性

山田 雅文（北海道大学病院小児科）

S-1-4 Aicardi-Goutières症候群と自己免疫

阿部 純也（公益財団法人田附興風会医学研究所 北野病院小児科）

S-1-5 免疫不全症を背景とした炎症性腸疾患

石毛 崇（群馬大学大学院医学系研究科小児科学）

10月10日(土) 第1会場 10:00～12:00

シンポジウム2

自己炎症性疾患の診療における問題点とその解決にむけて

座長：西小森 隆太（京都大学小児科）

大西 秀典（岐阜大学医学部附属病院小児科）

共催：ノバルティスファーマ（株）

S-2-1 自己炎症性疾患を疑うとき。そしてどうすればよいか？

大西 秀典（岐阜大学医学部附属病院小児科）

S-2-2 自己炎症性疾患の遺伝子解析

小原 收（（公財）かずさDNA研究所）

S-2-3 自己炎症性疾患 治療の現状～今何が問題となっているか～

今川 智之（神奈川県立こども医療センター感染免疫科）

S-2-4 家族性地中海熱の病態解明－特に典型・非典型例について－

谷内江 昭宏（金沢大学小児科）

S-2-5 iPS細胞を用いた病態解明の試み

齋藤 潤（京都大学iPS細胞研究所）

S-2-6 自己炎症性疾患の診療 今後の展開

河合 朋樹（京都大学医学部附属病院小児科）

10月11日(日) 第1会場 9:00～11:00

シンポジウム3

バイオ時代における若年性特発性関節炎の管理のポイント

座長：中岸 保夫（兵庫県立こども病院 リウマチ科）

清水 正樹（金沢大学医薬保健研究域医学系小児科）

共催：エーザイ（株）／アップヴィ（同）

バイオ時代における若年性特発性関節炎の管理のポイント

中岸 保夫（兵庫県立こども病院 リウマチ科）
久保田 知洋（鹿児島大学小児科）
原 良紀（横浜市立大学医学部小児科）
清水 正樹（金沢大学医薬保健研究域医学系小児科）

ランチョンセミナー

10月10日(土) 第2会場 12:00～13:00

ランチョンセミナー1

座長：小林 一郎（北海道大学小児科）

共催：アンジェスMG

ムコ多糖症の診断、治療-リウマチ性疾患との鑑別

田中 藤樹（国立病院機構北海道医療センター小児科/小児遺伝代謝センター、臨床研究部遺伝子解析研究室）

10月11日(日) 第1会場 12:30～13:30

ランチョンセミナー2

座長：清水 正樹（金沢大学医薬保健研究域医学系小児科）

共催：東芝メディカルシステムズ(株)

小児関節エコー法：基礎と読影のピットフォール

原 良紀（横浜市立大医学部小児科）

若手優秀演題奨励賞候補演題

10月9日(金) 第1会場 14:00～16:00

若手優秀演題奨励賞候補演題

会頭要望演題3 研究

座長：伊藤 秀一（横浜市立大学小児科）
小林 一郎（北海道大学小児科）

EX-1-1 慢性疼痛合併若年性特発性関節炎患児における自律神経機能評価

奥村 能城（京都府立医科大学 小児発達医学教室）

EX-1-2 全身型若年性特発性関節炎(sJIA)における網羅的microRNAの解析

藤田 雄治（千葉大学 大学院医学研究院 小児病態学）

EX-1-3 関節超音波検査による、川崎病急性期の膝関節炎合併頻度の検討

渡邊 季彦（藤沢市民病院 こども診療センター）

EX-1-4 全身型若年性特発性関節炎患者における、トリリズマブ無効例のプロファイル

西村 謙一（横浜市立大学附属病院 小児科）

EX-1-5 若年性特発性関節炎に対する生物学的製剤の継続率の検討

謝花 幸祐（大阪医科大学 小児科）

10月9日(金) 第1会場 14:00～16:00

若手優秀演題奨励賞候補演題

会頭要望演題3 症例

座長：伊藤 秀一（横浜市立大学小児科）

小林 一郎（北海道大学小児科）

EX-2-1 トリリズマブ投与下で関節炎が持続する難治性全身型若年性特発性関節炎に対するアバタセプトへのバイオスイッチの試み

西村 謙一（横浜市立大学附属病院 小児科）

EX-2-2 トリリズマブで臨床的寛解を得るも骨化や骨棘等、強直性変化を来たしたリウマチ因子陽性若年性特発性関節炎の1例

久保 裕（京都府立医科大学 小児科）

EX-2-3 RASopathy (Noonan症候群類縁疾患)に併発した小児期発症全身性エリテマトーデスの臨床像

花谷 あき（東京女子医科大学 医学部 小児科）

EX-2-4 寛解導入にエトボシドを必要とした難治性マクロファージ活性化症候群を合併した全身型若年性特発性関節炎の一例

木内 善太郎（国立成育医療研究センター 腎臓・リウマチ・膠原病科／杏林大学医学部付属病院 小児科）

EX-2-5 血清IL-18値を指標としたsJIAの治療経験

高 儀容（金沢医科大学 医学部 小児科）

EX-2-6 狹心症で発症し、ステント留置後早期に同様の症状で再燃した高安動脈炎の1例

中川 憲夫（京都府立医科大学 小児科）

ワークショップ

10月10日(土) 第1会場 9:00~10:00

ワークショップ1

会頭要望演題1

座長：中野 直子（愛媛大学医学部小児科）

WS-1-1 PET-CTが診断に有用であった両側浅大腿動脈炎の一例

田中 ふみ（JA愛知厚生連 豊田厚生病院 小児科）

WS-1-2 不明熱として発症しPET/CT検査が診断に有用であったchronic nonbacterial osteomyelitisの2症例

清水 正樹（金沢大学医薬保健研究域医学系小児科）

WS-1-3 慢性再発性多発性骨髓炎(CRMO)が疑われ、PET-CT検査で悪性リンパ腫の診断に至った1例

浜田 和弥（琉球大学 医学部 小児科）

WS-1-4 小児リウマチ性疾患の診断におけるPET検査の有用性について 一自験20症例の検討一

中野 直子（愛媛大学 医学部 小児科）

10月11日(日) 第1会場 15:45~16:30

ワークショップ2

会頭要望演題2

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）

WS-2-1 small fiber neuropathy の所見を呈した若年性線維筋痛症の一例

土田 聰子（秋田赤十字病院 小児科）

WS-2-2 上肢の脱力と疼痛で発症し診断に苦慮したacute motor sensory axonal neuropathyの1例

仲村 貞郎（琉球大学 医学部 小児科）

WS-2-3 ヒトパピローマウイルスワクチン接種後に発熱を繰り返している1女児例

濱田 匠章（八尾市立病院 小児科）

ポスター 10月10日(土) ポスター会場

10月10日(土) 15:45~16:30

全身型若年性特発性関節炎

P-1-01 頸椎関節炎をきたした若年性特発性関節炎の3例

徳永 郁香 (静岡県立こども病院 免疫アレルギー科)

P-1-02 サイトカインプロファイルからみた成人発症スティル病の病態 –全身型若年性特発性関節炎との比較–

井上 なつみ (金沢大学医薬保健研究域 医学系 小児科)

P-1-03 全身型若年性特発性関節炎における抗トリズマブ抗体陽性および疑い症例の検討

野澤 智 (横浜市立大学 附属病院 小児科)

P-1-04 トシリズマブ投与中に初回水痘感染をきたした全身型若年性特発性関節炎6症例の臨床的特徴及び経過のまとめ

野澤 智 (横浜市立大学附属病院 小児科)

P-1-05 全身型若年性特発性関節炎に対するトシリズマブ導入時の炎症抑制に関する検討

安岡 竜平 (あいち小児保健医療総合センター)

P-1-06 成人期に再燃した全身型若年性特発性関節炎の臨床的特徴

谷 諭美 (東京女子医科大学病院 小児科)

P-1-07 ダウン症児に発症した若年性特発性関節炎(JIA)の4例

古波藏 都秋 (あいち小児保健医療総合センター)

10月10日(土) 15:45~16:30

関節型若年性特発性関節炎

P-1-08 少関節型若年性特発性関節炎(oJIA)に対してトシリズマブ(TCZ)使用中に丹毒/蜂窩織炎を合併し、治療に難渋した7歳女児例

小野塚 友里 (済生会横浜市南部病院 小児科)

P-1-09 当科で経験した若年性乾癥関連関節炎の2症例

北本 晃一 (あいち小児保健医療総合センター感染免疫科)

P-1-10 当院における少関節型若年性特発性関節炎の検討

井出 智之 (千葉県こども病院 アレルギー・膠原病科)

10月10日(土) 15:45~16:30

生物学的製剤

- P-1-11 若年性特発性関節炎に対する生物学的製剤の効用と断薬を含めた予後に関する考察
安井 耕三 (広島市立病院機構 広島市民病院 小児科)

- P-1-12 当院での若年性特発性関節炎に対するトリズマブ皮下注製剤使用の経験について
檜佐 香織 (神奈川県立こども医療センター 感染免疫科)

10月10日(土) 15:45~16:30

マクロファージ活性化症候群/血球貪食症候群

- P-1-13 全身型若年性特発性関節炎(マクロファージ活性化症候群合併例、胆汁うっ滯性肝障害合併例)のサイトカイン、HMGB1、HO-1の動態解析
山崎 和子 (埼玉医科大学総合医療センター小児科)

- P-1-14 インフリキシマブが投与されたマクロファージ活性化症候群合併の全身型若年性特発性関節炎の一例
木内 善太郎 (国立成育医療研究センター 腎臓・リウマチ・膠原病科／杏林大学医学部付属病院 小児科)

- P-1-15 様々なトリガーによりマクロファージ活性化症候群を反復している全身型若年性特発性関節炎の1例
八代 将登 (岡山大学病院 小児科)

- P-1-16 発症早期にマクロファージ活性化症候群を呈した若年性皮膚筋炎の1例
小川 侑子 (大阪医科大学 小児科)

- P-1-17 シクロホスファミドパルス療法が奏功した血球貪食症候群を伴った若年性皮膚筋炎の1例
橋本 興人 (兵庫県立こども病院 リウマチ科)

- P-1-18 マクロファージ活性化症候群を呈した全身性エリテマトーデスと多発性筋炎のオーバーラップ症候群の一男児例
江口 啓意 (四国こどもとおとの医療センター 小児科)

- P-1-19 抗SS-A/Ro抗体が陽性であった自己免疫関連血球貪食症候群の3例
服部 成良 (聖隸浜松病院 小児科／横浜市立大学附属病院 小児科)

- P-1-20 BCG接種後に若年発症サルコイドーシス様の症状をきたしマクロファージ活性化症候群を合併した7ヶ月女児例
伊藤 美津江 (伊勢赤十字病院 小児科／新生児科)

10月10日(土) 15:45~16:30

自己炎症性疾患

- P-1-21 家族性地中海熱様の発作を反復するTNFRSF1A-Thr61Ileバリアントの1例

大西 秀典 (岐阜大学 医学部 附属病院 小児科)

- P-1-22 皮疹により診断された自己炎症性疾患の2例

安村 純子 (広島大学病院 小児科)

- P-1-23 尿細管間質性腎炎ぶどう膜炎症候群にHLA A26とB51陽性及びMEFV遺伝子変異とCIAS1遺伝子変異をもつ姉妹例

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センター)

- P-1-24 本邦でのメバロン酸キナーゼ欠損症のまとめ

田中 孝之 (京都大学 大学院 医学研究科 発達小児科学)

- P-1-25 シメチジン投与による発熱周期短縮を認めたPFAPA症候群の1例

安富 素子 (福井大学 医学部 病態制御医学講座 小児科学)

- P-1-26 演題取り下げ

10月10日(土) 15:45~16:30

ベーチェット病

- P-1-27 広範な脳静脈洞血栓を呈した血管型ベーチェット病の一例

寺下 新太郎 (富山大学 医学部 小児科)

- P-1-28 A20/TNFAIP3遺伝子変異を認めた家族性ベーチェット病の1家系

重村 優成 (信州大学小児医学教室)

- P-1-29 関節炎等の症状が日立ち診断に苦慮した不全型ベーチェット病の1例

加藤 嘉一 (鹿児島大学病院 小児診療センター)

- P-1-30 日本の小児期発症ベーチェット病におけるICBD (International Criteria for Behcet's Disease) 診断基準 の感度

山口 賢一 (聖路加国際病院 Immuno-Rheumatology Center)

- P-1-31 網膜剥離を合併したぶどう膜炎で発症し、インフリキシマブ投与に至った不全型ベーチェット病の1例

横山 浩己 (鳥取大学 医学部 周産期・小児医学分野)

10月10日(土) 15:45～16:30

免疫不全症

P-1-32 脾腫を契機に診断された自己免疫性リンパ増殖症の親子例

牛尾 方信 (東京医科大学八王子医療センター 小児科)

P-1-33 超早期発症型の重症慢性肉芽腫症関連腸炎

河合 利尚 (国立成育医療研究センター 生体防御系内科部 免疫科)

P-1-34 易感染性に加え、滑膜炎、耳下腺炎、組織球性壊死性リンパ節炎を合併したC3欠損症の1例

大倉 有加 (KKR札幌医療センター 小児科)

P-1-35 XIAP欠損症に伴う炎症性腸疾患

岡野 翼 (東京医科歯科大学小児科・発生発達病態学分野)

10月10日(土) 15:45～16:30

血管炎症候群

P-1-36 多発血管炎性肉芽腫症の診断基準を満たした慢性活動性EBウイルス感染症の1例

下村 真毅 (静岡県立こども病院 免疫アレルギー科)

P-1-37 リツキシマブの追加投与を行い寛解を維持している多発血管炎性肉芽腫症の一例

陶山 和秀 (福島県立医科大学 小児科)

P-1-38 消化管出血による出血性ショックを呈したIgA血管炎の1例

土田 哲也 (藤沢市民病院 こども診療センター)

P-1-39 水疱を伴ったHenoch-Schoenlein紫斑病の女児例

長尾 佳樹 (高知大学 医学部 小児思春期医学／国立病院機構 高知病院 小児科)

P-1-40 全身性エリテマトーデス母体から出生し、生後1ヶ月で不全型川崎病を発症した1例

佐野 友紀 (大阪医科大学 小児科)

P-1-41 寛解導入にリツキシマブが奏効した顕微鏡的多発血管炎の1例

金田 尚 (富山市民病院小児科)

10月10日(土) 15:45～16:30

川崎病

P-1-42 全身型若年性特発性関節炎と川崎病の鑑別と重症度判定における血清フェリチン値の臨床的有用性

水田 麻雄 (金沢大学 医薬保健研究域 医学系 小児科／兵庫県立こども病院リウマチ科)

P-1-43 川崎病におけるT細胞のHLA-DR発現と免疫グロブリン大量療法の反応性との関係

脇口 宏之 (山口大学大学院 医学系研究科 小児科学分野)

P-1-44 免疫グロブリン大量療法不応の川崎病に対しトシリズマブの投与を行った4例

原 良紀 (横浜市立大学 医学部 小児科)

10月10日(土) 15:45~16:30

その他

P-1-45 小児リウマチ性疾患の成人移行期支援に関しての日本小児リウマチ学会ワーキンググループ報告

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)

P-1-46 三重病院と鈴鹿中央総合病院における小児リウマチ性疾患の診療の現状－地方の一般病院で小児リウマチ性疾患を診ることについての考察

篠木 敏彦 (国立病院機構 三重病院 小児科／鈴鹿中央総合病院 小児科)

P-1-47 microgeodic diseaseの画像所見

久保田 知洋 (鹿児島大学病院小児診療センター小児科)

P-1-48 非接触放射体温計を用いた膝関節の熱感の評価

原 拓磨 (東京女子医科大学附属膠原病リウマチ痛風センター／はらこどもクリニック)

P-1-49 線維筋痛症の診断基準を満たす不登校児における関節超音波検査の検討

大内 一孝 (京都府立医科大学大学院 医学研究科 小児発達医学)

P-1-50 四肢の疼痛に対するキネシオテーピング療法の試み

山遠 剛 (鹿児島大学病院 小児診療センター)

ポスター 10月11日(日) ポスター会場

10月11日(日) 14:45~15:30

全身性エリテマトーデス

P-2-01 小児ループス腎炎における血清補体値と腎病理所見の関係

脇口 宏之 (鹿児島大学 医学部・歯学部附属病院 小児診療センター)

P-2-02 ループス腎炎の病態と “pseudoviral immunity”：腎糸球体メサンギウムでの Toll-like receptor (TLR) 3を介するMx1とCXCL1/GRO α の発現

田中 完 (弘前大学 医学部 附属病院 小児科)

P-2-03 小児期発症全身性エリテマトーデス患者における血清IL-16とIL-38の検討

竹内 勇介 (信州大学 医学部 小児医学教室)

P-2-04 単球浸潤による筋炎を併発したSLEの1男子例

大倉 絵梨 (信州大学 医学部 小児科)

P-2-05 双胎全身性エリテマトーデス患者における単球ならびに樹状細胞の活性化の検討

南雲 治夫 (信州上田医療センター 小児科)

P-2-06 甲状腺乳頭癌を発症した全身性エリテマトーデス(SLE)3症例とその背景因子について

川野 豊 (埼玉県立小児医療センター 感染免疫科)

P-2-07 妊娠性温存のためシクロホスファミドパルス療法前に卵巣凍結保存術を施行したループス腎炎IV-S(A)型合併全身性エリテマトーデスの10歳女児例

佐藤 知実 (滋賀医科大学 小児科学講座)

P-2-08 ネフローゼ症候群で発見されたループス腎炎の一男児例

中村 太地 (国立病院機構 金沢医療センター 小児科)

P-2-09 小児期発症虚血性ループス腸炎の2例

河野 修 (北見赤十字病院 小児科)

P-2-10 心膜炎を初発症状として発症した全身性エリテマトーデスの一男児例

上野 和之 (金沢大学医薬保健研究域 医学系 小児科)

P-2-11 視力低下を契機に診断に至った全身性エリテマトーデス(SLE)の1例

中田 有紀 (近畿大学 医学部 小児科)

P-2-12 下肢深部静脈血栓症を併発した全身性エリテマトーデスの一例

森下 英明 (静岡県立こども病院 免疫アレルギー科)

- P-2-13 出血傾向で発症した抗リン脂質抗体陽性の全身性エリテマトーデスの一例**
能城 一矢（神奈川県立こども医療センター 感染免疫科）

- P-2-14 アバタセプトを導入した全身性エリテマトーデスの一例**
税所 純也（東京医科大学 医学部 小児科）

- P-2-15 経時的なADAMTS13活性値測定によりThrombotic Thrombocytopenic Purpura(TTP)再発前に治療介入することができたSLEの1例**
吉川 知伸（岡山大学病院 小児科）

10月11日(日) 14:45～15:30

シェーグレン症候群

- P-2-16 シェーグレン症候群関連新規自己抗体の小児患者診断における有用性**
富板 美奈子（千葉県こども病院 アレルギー・膠原病科）

- P-2-17 小児期発症無症候性二次性シェーグレン症候群のMR Sialographyの有用性**
野村 滋（神奈川県立こども医療センター 感染免疫科）

- P-2-18 組織球性リンパ球症の経過中にシェーグレン症候群様の症状を呈した1例**
木澤 敏毅（JCHO 札幌北辰病院 小児科）

- P-2-19 経過中に蝶形紅斑、環状紅斑を認めたシェーグレン症候群の1例**
鎌 裕一（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／群馬県立小児医療センター 腎臓内科）

- P-2-20 多関節型若年性特発性関節炎にシェーグレン症候群を合併した一例**
佐藤 陽太（神奈川県立こども医療センター 総合診療科）

- P-2-21 長期間の慢性蕁麻疹の後に発症したシェーグレン症候群の一例**
木内 善太郎（杏林大学医学部付属病院 小児科）

- P-2-22 最高血中濃度を指標したミゾリビン投与法の工夫により長期寛解が得られているシェーグレン症候群の1例**
金田 尚（富山市民病院小児科）

10月11日(日) 14:45～15:30

若年性皮膚筋炎

- P-2-23 若年性皮膚筋炎における間質性肺炎合併例の臨床的検討**
佐藤 智（埼玉県立小児医療センター 感染免疫科）

P-2-24 若年性皮膚筋炎29症例のMRI画像の検討

櫻井 のどか (札幌医科大学附属病院 消化器・免疫・リウマチ内科／横浜市立大学附属病院 小児科)

P-2-25 1歳4ヶ月で発症した抗NXP-2抗体陽性小児皮膚筋炎の1例

岡本 芳伸 (金沢大 皮膚科学講座)

P-2-26 囊腫様腸管気腫を合併した若年性皮膚筋炎の1例

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)

P-2-27 四肢筋症状軽快後の嚥下障害治療に難渋している若年性皮膚筋炎の1例

佐々木 恭介 (福島県立医科大学 小児科学講座)

P-2-28 mPSLパルス、MTX、IVCY、IVIGで寛解導入した難治性若年性皮膚筋炎の1例

尾崎 優介 (日本医科大学 小児科)

P-2-29 重篤な心筋障害を呈した全身性強皮症と壊死性筋症の合併例

金子 詩子 (新潟大学 小児科)

P-2-30 異なる臨床像を呈した抗TIF1抗体陽性若年性皮膚筋炎(JDM)の2例

八代 将登 (岡山大学病院 小児科)

10月11日(日) 14:45～15:30

強皮症

P-2-31 複数の筋炎特異的/関連自己抗体が陽性で多彩な臨床症状と一致した全身性強皮症の一女児例

大原 亜沙実 (横浜市立大学附属病院 小児科)

P-2-32 四肢の関節痛、易疲労感、筋力低下を主訴に受診し、抗Ku抗体陽性の多発性筋炎/強皮症オーバーラップ症候群と診断された1例

福富 崇浩 (横浜市立大学附属病院 小児科)

P-2-33 成長障害を生じた限局性強皮症の2例

戸澤 雄介 (北海道大学 大学院医学研究科 小児科学分野)

P-2-34 間質性肺炎を合併した若年性全身性強皮症に対して、ミコフェノール酸モフェチル(MMF)を初期治療として選択し、良好な経過を得た1例

佐藤 裕範 (千葉大学大学院 医学研究院 小児病態学)

10月11日(日) 14:45~15:30

感染症とリウマチ性疾患

- P-2-35 若年性特発性関節炎(JIA)におけるEBウイルス(EBV)動態について

石原 正行 (高知大学 医学部 小児思春期医学)

- P-2-36 心炎を合併したリウマチ熱の1例 発症後1年間の心臓超音波所見の変化

若原 良平 (PL病院 小児科)

- P-2-37 最近経験した小児リウマチ熱の2例

杉浦 英恵 (国立病院機構 金沢医療センター 小児科)

- P-2-38 JIAあるいはサルコイド関節炎の加療中に非定型抗酸菌による骨関節炎を発症した1例

山出 晶子 (千葉県こども病院 アレルギー・膠原病科)

10月11日(日) 14:45~15:30

看護/QOL/心理

- P-2-39 小児特発性関節炎(JIA)成人例における精神症状の考察

松山 毅 (東京女子医科大学膠原病リウマチ痛風センター／松山クリニック)

- P-2-40 若年性特発性関節炎(JIA)の患児の抱える痛みとQuality of Lifeの関係

大迫 由紀 (鹿児島大学医学部・歯学部附属病院 看護部)

- P-2-41 当院における小児リウマチ性疾患患児への心理士の関わり(第一報)

西藤 奈菜子 (大阪医科大学 神経精神医学教室)

10月11日(日) 14:45~15:30

症例

- P-2-42 巨大脾腫と汎血球減少を認め、悪性リンパ腫との鑑別に苦慮したサルコイドーシスの一例

小野 真太郎 (東京医科歯科大学 発生発達病態学分野(小児科))

- P-2-43 尿細管間質性腎炎を呈しNOD2変異を認めた小児期サルコイドーシスの一例

田中 紵里子 (東京医科歯科大学 小児科)

- P-2-44 辺縁系脳炎罹患後、視神経炎を発症した9歳女児例；自己抗体の推移

横山 宏司 (日本赤十字社和歌山医療センター 小児科部)

- P-2-45 SLE、シェーグレン症候群合併が疑われた好酸球性筋膜炎の小児例

西田 豊 (群馬大学大学院 医学系研究科 小児科学)

P-2-46 低身長を契機に発見されたCastleman病の1例

園田 香里（木戸病院 小児科）

P-2-47 典型的な環状紅斑で発症し母親の有していない自己抗体が証明されたNLEの一例

竹廣 敏史（高松赤十字病院 小児科）

P-2-48 不明熱の精査中に壊血病と診断された自閉症スペクトラム障害の一男児例

渕野 恒子（横浜市立大学附属病院 小児科）

会頭講演

全身型若年性特発性関節炎という迷宮

谷内江 昭宏

金沢大学小児科

全身型若年性特発性関節炎 (systemic juvenile idiopathic arthritis : sJIA) は、代表的な小児リウマチ性疾患でありながら、その本態は未だに不明である。古くはStill病として記載された疾患であるが、その後Wissler-Fanconi症候群、subsepsis allergica などの病名で報告されてきた。弛張熱や特徴的な紅斑に加え関節炎を合併するため、現在はJIAの亜型に分類されている。さらに最近は、成人Still病と共に炎症制御機構の異常を本態とする自己炎症性疾患の一つとして理解する考え方が提唱されている。しかし自己炎症性疾患多くでは原因となる遺伝子変異が特定されているのに対して、sJIAではその特徴的な病態を説明する遺伝的背景は明らかにされていない。その診断はもっぱら作業仮説としての「診断基準」に基づくものであり、必ずしも病態の本質を捉えたものではない。したがってsJIAの確定診断は、感染症や悪性腫瘍、他の自己免疫疾患や自己炎症性疾患を慎重に除外した上で初めて可能となる。

sJIA診療における重要な課題の一つは、致死的な経過をたどる可能性のあるマクロファージ活性化症候群 (macrophage activation syndrome : MAS) を予防することである。そのためには早期に的確な診断を行い、適切な治療介入を行うことが極めて重要である。しかし発症早期の確定診断は必ずしも容易ではなく、臨床の現場では主治医をしばしば悩ませることとなる。このため、sJIAの病態を直接反映するようなバイオマーカーや、疾患活動性や治療反応性を正しく評価する臨床指標の探索は極めて重要な研究課題となっている。

この講演では、この数年間に金沢大学小児科で試みられてきたsJIAなどの急性炎症性疾患の病態解析とバイオマーカー探索の歩みをまとめてみたい。特にIL-18を用いた病態診断と治療評価の試み、sJIA亜群とサイトカインプロファイル、IL-18異常高値を示す原発性免疫不全症などについて言及する。我々の試みは、sJIAという複雑な病態を理解し、その本態に迫る糸口になるのではないかと期待している。

特別講演

Biological therapies in juvenile idiopathic arthritis

Alberto Martini

Department of Pediatrics, University of Genoa and IRCCS G Gaslini, Genoa, Italy

Juvenile idiopathic arthritis (JIA) is a heterogeneous condition lumping together different conditions characterized by chronic arthritis. The treatment of JIA has progressed quickly in the last few years. While nonsteroidal antiinflammatory drugs remain a first line treatment, intra-articular corticosteroid injections and weekly methotrexate have had a big impact on disease control. In the last 15 years thanks to the implementation of new registration rules by the international regulatory agencies (FDA and EMA) it has been possible to perform in children controlled trials with the new potent biological agents. In patients resistant to methotrexate tumor necrosis factor (TNF) inhibitors as well as abatacept (an inhibitor of lymphocyte activation) has proven to be very effective. More recently, the treatment of systemic JIA, which is less sensitive to anti-TNF therapy, has greatly improved thanks to the introduction of drugs targeting interleukin-1 or interleukin-6. Overall, the safety of biological agents has proven to be very satisfactory

教育講演1

膠原病ー皮膚科医はこのように診断するー

長谷川 稔

福井大学皮膚科

膠原病の中でも、特に全身性エリテマトーデス（SLE）、全身性強皮症、皮膚筋炎については、皮膚科を受診される患者さんが少なくない。各疾患に特徴的な皮膚症状が認められ、診断につながることが多い。また、疾患特異的な自己抗体が検出されれば、診断はより確実となる。

自己抗体に関する話題で注目を浴びているのは、皮膚筋炎である。抗核抗体の陽性率の低い皮膚筋炎においても、様々な自己抗体の存在やその意義が明らかになってきた。例えば、抗ARS抗体の測定は保険収載され、本抗体陽性の場合には慢性の間質性肺炎が高率にみられる。抗TIF-1抗体陽性例の高齢者は悪性腫瘍が大半の症例に合併するが、小児では合併しない。抗MDA-5抗体陽性例は、筋炎は軽いことが多いが、急速進行性間質性肺炎の頻度が高い。抗TIF-1抗体や抗MDA-5抗体の測定については、近い将来に保険収載されることが期待されている。

また、近年は膠原病の国際的な分類基準の見直しが進んでおり、診断の感度や特異度を上げるために、より詳細な皮膚病変の把握が必要になっている。2012年のSLICCのSLE分類基準では、皮膚病変が急性皮膚ループスと慢性皮膚ループスに分類されたが、分類は必ずしも容易ではない。また、2013年のACR/EULARの全身性強皮症の分類基準では、皮膚症状の項目が多く、爪かく部の毛細血管所見については、キャピラロスコピーやダーモスコピーを用いて確認する必要がある。皮膚筋炎については、いくつかの皮膚症状が特定の自己抗体と関連してみられることがわかつてきた。例えば、メカニックハンドは抗ARS抗体陽性例に、顕著な浮腫性紅斑は抗TIF-1抗体陽性例に高率にみられる。また、逆ゴットロン徵候や潰瘍病変は、抗MDA-5抗体陽性例に特徴的な皮膚病変である。

膠原病患者を診ている皮膚科医の立場から、皮膚症状と自己抗体を中心とした膠原病の診断に関してお話をさせていただきたい。

教育講演2

IgG4関連疾患の多彩な臨床　—リウマチ性疾患との鑑別—

川野 充弘

金沢大学附属病院 リウマチ・膠原病内科

IgG4関連疾患 (IgG4-related disease : IgG4-RD) は、今世紀に発見された慢性炎症性疾患である。全身のあらゆる臓器をおかし多彩な臨床像をとる点からは、しばしばサルコイドーシスと対比される。IgG4-RDの一部は、以前には、あやまって膠原病に分類されていた。たとえば、涙腺・唾液腺病変はミクリッツ病と呼ばれ、長い間、シェーグレン症候群の一亜型として分類されてきた。しかしながら、一般的に、IgG4関連涙腺炎や唾液腺炎の患者では、抗SSA抗体や抗SSB抗体は陰性であり、臨床経過も明らかに異なる。2005年、生検組織のIgG4染色により、これらの2疾患は、明らかに異なることが証明され、IgG4関連涙腺・唾液腺炎という新たな疾患概念が確立された。しかし、一方で、IgG4染色が診断を混乱させる場合も存在する。その代表的な疾患のひとつは、ANCA関連血管炎である。特に、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症 (eosinophilic granulomatosis with polyangiitis : EGPA) と多発血管炎性肉芽腫症には注意が必要である。EGPAでは、血清IgG4高値であることも多く、IgG4-RDによく合併する気管支喘息等が先行することから、特に診断を誤りやすい。いずれの疾患も、IgG4-RDとはステロイド反応性が異なり、CRP高値であること、生検組織でIgG4-RDでは認められない壞死性血管炎や肉芽腫を伴うことから、注意深い評価により鑑別は可能である。一般に、IgG4-RDは高齢男性に好発する疾患と考えられており、小児の報告は稀ではあるが、疾患概念の普及に伴い小児の症例報告も集積されつつある。また、IgG4-RDは、自己免疫性疾患よりは、むしろアレルギー性疾患と考えられており、気管支喘息やアレルギー性鼻炎の合併や成人例のヘノッホ・シェーンライン紫斑病の合併例が報告されている。したがって、小児に好発するこのような疾患における血清IgG4値の評価を行うことにより、小児科領域におけるIgG4-RDの潜在的な頻度を検討することが、これからの課題と考えられる。

特別企画1

日本小児リウマチ学会の歩み

伊藤 保彦

日本医科大学大学院医学研究科小児・思春期医学

本学会は平成3年「小児リウマチ研究会」として発足した。初代会長は当時杏林大学医学部小児科教授の故渡辺言夫先生、第1回研究会は11月30日、東京中央区にあった「山之内ホール」で開かれた。土曜の午後だけの会で、演題数は26であった。議論は凄まじく活発で、終了予定時刻の18：40を大幅にオーバーし、20時近くまで終わらなかったと記憶している。その半年前、日本大学医学部小児科の大國真彦教授が第35回日本リウマチ学会の会長を務められた（小児科として後にも先にもお一人だけ）。その会場で当時小児科でリウマチ・膠原病の診療・研究をなさっていた有志の先生方が集まり、「小児科でも研究会をやろう」ということになったと聞いている。発起人には11人の先生が名を連ねていた。それから24年、本学会は進歩、発展し続けてきた。途中第13回からは「学会」になっている。この特別企画では、本学会のこれまでの歩みを振り返ることで、本学会および小児リウマチ学の未来を考えてみたい。

研究会発足当時、大國教授も含めて循環器の立場からリウマチ性疾患を診てこられた先生方が多かった印象がある。これは言うまでも無く、リウマチ熱という大きな存在があったことによる。しかし、第1回研究会では小舞踏病の報告が1例のみで、すでにリウマチ熱は研究というレベルでもほぼ過去のものとなっていた。本学会はいわば「ポスト・リウマチ熱」時代になって初めて発足したのである。また、当時はリウマチ学にコミットしていた会員は非常に少なく、アレルギー、血液、腎臓、感染症、免疫不全などそれぞれ基盤とする他の領域から参加しているものがほとんどだったような印象がある。回を重ねるごとにリウマチ学にコミットする会員が増え、それに伴って学会での発表内容も高度になってきたと感じている。その間、若い小児リウマチ医が続々誕生し、スカラーシップ制度も活用されて全国に広がりをみせている。それでもまだ専門家は全く足りない。新たな専門医制度を見据え、本学会としても引き続き小児リウマチ医の量的質的向上を謀っていかなくてはならないだろう。はっきり言って課題は山積みだが、今回の振り返りの中から本学会と小児リウマチ学の今後の発展のヒントを探っていきたい。

特別企画2

【伝承失敗学】

難治性高安動脈炎の治療・・・いつ、何を、何を根拠に？

武井 修治¹、根路銘 安仁²、久保田 知洋³

¹鹿児島大学医学部保健学科、²離島へき地医療人育成センター、

³鹿児島大学病院小児診療センター

高安動脈炎は1908年に高安右人により初めて報告され、2012年の最新のChapel Hill Consensus Conference (CHCC) 分類においても、Takayasu's arteritis (TA) としてその名を残している。

小児血管炎症候群（川崎病、IgA血管炎を除く）を対象に行われた2010年の全国調査では、登録された48例のうち、31例（65%）が高安動脈炎であった。厚生省調査研究班（1992）やACR分類基準（1990）が診断に用いられているが、画像検査の位置づけが不十分であるため、早期診断も難しい。

治療では、炎症病態に対してグルココルチコイドGCを基本にMTXを含む免疫抑制薬が併用されるが、不応例に対する治療は未確定で、生物学的製剤が試みられている。

生物学的製剤のうち、難治性TAを対象に最初に報告されたのはInfliximab (IFX) である。2004年、Hoffmanらは難治性TAの15例にIFXを投与し、うち14例が寛解しその10例は長期寛解が得られてGCを中止できたと報告した。この衝撃的な治療成績が発表されて以来、同様な報告が相次いだ。2008年、NishimotoらはTocilizumab (TCZ) が著効したTAの1例を報告したが、追試した報告は出てこなかった。

その後、2011年にOsmanらによりIFX治療で臨床寛解が得られていても、血管病変が進行する症例が報告された。その翌年の2012年以降は、初期に報告された有効性を疑問視する論文が相次いで発表され、その一方、同じ2012年にTCZの有効性を実証した報告が発表された。その後、TCZの有効性を報告した論文が増加するにつれ、IFX無効例はTCZへswitchするといった考え方が次第に広まってきている。

このセッションでは、このような時代で変化した治療成績の報告に翻弄された自験例を紹介する。また、小児TAの血管病変は急性期に短期間で進行し得ることや、急性期に生じた血管構造のダメージは、成長に伴う生理的な血圧上昇によって顕在化することなどを提示し、TAの炎症病態を早期から完璧に抑制する必要性を、改めて提起したい。

失敗の伝承学

稻毛 康司

日本大学医学部小児科学系小児科分野

「失敗の伝承学」として、諸先生方にお話ができるほどの教訓的な題材は、なかなか思い浮かばないものです。ほとんどは、人にはいえない失敗談ばかりです。そのような中から、上品に、かつ、自分にとっても教訓的な内容は何かと考えあぐねた末の2題をご紹介いたします。

私の「失敗の伝承学」 2題 1. CINCA症候群。

はじめてCINCA症候群を診断したとき、以前にも似たような症例を経験したことを思い出した。その症例とは、遡ること7,8年前に経験した不明熱の患児である。先輩医師からは、Still病に近縁の疾患だろうと教わり、そういうものだろうと信じていた。残念にも、感染症を併発してお亡くなりになったこともあって、記憶が遠のいていた。思い出すと気になってしまい、その症例の病歴を取り寄せて、CINCA症候群の所見と照合をしてみたところ、まさしくCINCA症候群であった。Still病？と刷り込まれていた認識が、一瞬にしてCINCA症候群に置き換わってしまった。

この症例から学ぶもの：

過去に経験した診断不明の症例を検証することで、新しい発見ができた。過去の経験を想記しては、現在の経験と繰り返し照合することの大切さを教わった。

2. 家族性地中海熱とSLEが併存した例。

再発時には、つねにCRPが高値となるSLEを経験した。ステロイド薬を減量すると、容易に高熱と結節性紅斑出現を呈して再発を繰り返す。このような経過をたどるSLEは経験をしたことがない。腎症状などの臓器症状がないのに、発熱を繰り返すためにステロイド薬の減量が困難であった。しだいに、SLEプラス+？と考え始めた。その結果、家族性地中海熱の合併と診断をした。しかし、CRPが増加する家族性地中海熱の患者は、SLEを合併しないとの文献があり混乱をした。家族性地中海熱とSLEが併存をして、非定型な臨床経過を形成したと推測した。現在は、コルヒチンと少量のステロイド薬で安定した状態にある。

この症例から学ぶもの：

診断基準（手引き）を鵜呑みにしてはいけない。診断に不満足な場合には、何かが潜んでいる可能性がある。非定型な臨床経過をたどる症例では、確定診断プラス+？の発想が大切である。

重症川崎病患者と出会いと、その前で無力だった自分

森 雅亮

東京医科歯科大学 薬害監視学講座

私は、昭和63年卒で、「昭和の最後の卒業学年」卒です。その頃、先輩の諸先生方が、すでに川崎病の概念を築き上げ、小児における血管炎症候群の中では決して稀でなく、しかも心合併症で突然死のリスクを報告しておられました。私は、初期研修を終えて、卒後3年目に赤城先生のご指導のもと神奈川こども医療センター感染免疫科のシニアレジデント（後期研修医）として勉学に励んでいました。そこで、私は今も忘れることができない、自分の無力さを痛感する重症川崎病の患者さんに出会ったのです。

患者さんは7か月の女の子で、他院から通常のガンマグロブリン療法では改善しない、いわゆる「ガンマグロブリン無効例」として紹介されてきました。転院後、ガンマグロブリンを繰り返し投与しても、ステロイド薬やシクロホスファミドという免疫抑制薬まで使用しても、解熱や症状の改善を持続できませんでした。そして、何とか懸命に解熱を図ったところ、案の定、冠動脈は日に日に多発的に拡大・瘤形成をおこし、あつという間に巨大冠動脈瘤を呈してしまいました。一旦解熱しても数日すると、また発熱し川崎病症状が出現してきました。その頃の自分は全く対応策を持ち合わせておらず、毎日熱が出ないでくれと祈るしかなかったのを鮮明に覚えています。そして、発症40日目、転院後30日目に、彼女は突然顔色が悪くなり、血圧が維持できなくなりました。すぐに病院全体の先生に集まっていたとき、心臓・頸部・腹部超音波などの諸検査から、病変部は冠動脈でなく、予想だにしていなかった腹腔動脈起始部の破裂だということが判明しました。当時外科医の大川先生からは手術での救命率1%、ただし後遺症は必発といわれ、それ以上の治療を選択できず、結局私はその子を救命することが出来ませんでした。

私は、悔しさと無力さで臍をかむ反面、次に同じような患者さんが目の前にいても自分の力では助けられないという漠然とした恐怖にそれから暫く悩まされました。この想いから、私の重症川崎病患と戦いが始まったといって過言ではありません。それから25年たった今でも、最後の瞬間の患者さんの顔は、目に焼き付いています。

今まで来た道、これからも歩む道　～同じ過ちを繰り返さないために～

金城 紀子

琉球大学 医学部 小児科

私は医師歴28年、リウマチ専門医歴8年の小児科医である。本格的に、小児リウマチ・膠原病外来を開設して約17年が経過した。今まで非常に多くの失敗を経験してきたが、そこから伝承する学びとしてあえて選択するならば、亡くなった数人の患者さんについて紹介したい。また、小児科医がリウマチ専門医を取得するには厳しい条件があるが、そのリウマチ専門医としての存在意義を検証するため、専門医取得後の診療内容を検討した。

究極の失敗と言える5人の死亡例について検討した。すべてリウマチ専門医取得前に経験した患者である。失敗の原因と思われる項目で分類した。I知識不足：12才発症の全身性エリテマトーデス（SLE）の19才女性で、突然の腹痛・背部痛で後腹膜出血をきたし大量出血のため多臓器不全（MOF）で死亡。SLEの合併症の認識が不足していた。II治療法の選択：1才発症の全身性若年性特発性関節炎（sJIA）の女児。2才時から間質性肺炎を合併し、常に大量ステロイドを必要とした。10才時に心不全が増悪し、啼泣時に突然の心肺停止に陥った。ステロイド以外の治療法の検討が必要であった。IIIコミュニケーション問題：①10才発症の不随意運動で発症したSLEの男児。外来でステロイド漸減中（PSL10mg/日）に家族の意思で治療中断。約1ヶ月後に著明な体重減少と全身出血斑で劇症化。血漿交換や大量ステロイド等の集中治療に反応せずMOFで死亡。家族の疾患に対する理解度を把握できていなかった。②13才発症の全身性強皮症の男児。診断時から、患児本人に疾病に対して受容してもらえず、治療を開始する事ができなかった。初診時から数ヶ月で心タンポナーデで死亡。思春期患者に対して、難治性病態を説明する際の支援・配慮が不十分であった。

リウマチ専門医取得後は、生物学的製剤使用に至るJIA患者の増加もあるが、診断に苦慮する難治症例が増加している。身体的・精神的な原因不明の難治性病態についても、小児リウマチ専門医が総合的に鑑別し、専門の垣根を越えた役割を担う事に意義を感じている。多くの失敗が、未来への最大の糧となる事を願う。

シンポジウム1

【免疫不全症の観点からみた小児リウマチ性疾患】

S-1-1 XIAP欠損症:全身型若年性特発性関節炎との類似点

和田 泰三

金沢大学医薬保健研究域医学系小児科

XIAP (X-linked inhibitor of apoptosis) 欠損症は、X連鎖リンパ増殖症候群（XLP）タイプ2として見出された原発性免疫不全症である。XLPタイプ1であるSAP (Signaling lymphocyte activation molecule-associated protein) 欠損症と同様、EBウイルスに対する特異的免疫応答が障害されており、致死的伝染性单核球症を発症する。XIAPはアポトーシス抑制蛋白の一つで、XIAP欠損症のリンパ球ではin vitro の様々な刺激に対するアポトーシスの亢進が認められる。しかし致死的なEBウイルス感染症を生じるXLPの病態とXIAP欠損がどのように関係しているかは不明である。またXIAP欠損症では、SAP欠損症と異なり、反復性の血球貪食性リンパ組織球症（HLH）や出血性腸炎を認めることが特徴であるが、その病態生理も明らかにされていない。最近我々は、XIAP欠損症では、SAP欠損症や家族性HLHと異なり、症状のない安定した時期においても血清IL-18が持続的に高値を示すこと（平均4,090 pg/mL）、HLH発症時にはさらに上昇すること（平均86,500 pg/mL）を見出した。XIAP欠損症患児の末梢血单核球を刺激した際のIL-18産生は正常対照と同程度であり、IL-18高値の機序は不明であるが、この持続的なIL-18の高値が反復性HLHと関連している可能性が考えられている。このようなサイトカインプロファイルは、全身型若年性特発性関節炎（sJIA）患者のサイトカインプロファイルと極めて類似している。sJIAではマクロファージ活性化症候群と呼ばれるHLHを反復するが、その点もXIAP欠損症に類似している。XIAP欠損症では明らかな関節炎の発症は報告されていないものの、XIAP欠損症の病態を理解することが、sJIAの病因解明の糸口となる可能性がある。さらにsJIAとされる男性患者の一部にXIAP欠損症が紛れ込んでいる可能性があると考えられる。

S-1-2 慢性皮膚粘膜カンジダ症:IL-17異常を分子基盤とした原発性免疫不全症

岡田 賢

広島大学 大学院医歯薬保健学研究院 小児科学

これまでにヘルパーT細胞は、細胞性免疫に関するTh1細胞、液性免疫に関するTh2細胞からなることが知られていた。Th1細胞、Th2細胞は互いに抑制しあうことでバランス（Th1/Th2バランス）をとり、Th1/Th2バランスが崩れることで種々の疾患が発症すると考えられてきた。2005年に新たなT細胞サブセットとしてTh17細胞が同定され、この細胞が好中球性炎症を誘導すること、関節リウマチ、炎症性腸疾患、多発性硬化症、乾癬などの発症に関与することが明らかとなった。Th17の発見は、当時の免疫学において画期的発見であり、これによりTh1/Th2バランスの異常で説明が困難であった現象が説明できるようになった。さらに近年、Th17細胞から産生されるIL-17がカンジダ感染防御に重要で、IL-17シグナル伝達の障害により皮膚粘膜における慢性・反復性のカンジダ感染（CMC：Chronic Mucocutaneous Candidiasis）を呈することが明らかとなった。

CMCは発症原因、随伴症状により以下の3つに分類される。本シンポジウムでは、CMCDを中心に、IL-17異常に伴う原発性免疫不全症について最新の知見を概説する。

- 1) 広義のCMC：複合免疫不全症など広範なT細胞機能不全に伴って発症するCMC。
- 2) 症候性CMC (syndromic CMC) : *STAT3*異常症、*IL12RB1*異常症、APECID（カンジダ感染と外胚葉形成異常を伴う自己免疫性多腺性内分泌不全症）などが該当し、患者は多彩な臨床症状の「一症状」としてCMCを発症する。広範なT細胞機能不全は存在せず、カンジダに対する易感染性はIL-17シグナル伝達の障害に基づき引き起こされる。本年我々は、CMCとマイコバクテリアに対する易感染性を合併した患者で、Th17細胞のマスター転写因子であるROR γ T（責任遺伝子*RORC*）の異常を同定し、*RORC*がsyndromic CMCの責任遺伝子になることを示すことに成功した。
- 3) CMCD (CMC disease : 慢性皮膚粘膜カンジダ症) : 皮膚・爪・外陰部・口腔粘膜を主病変とし、慢性・反復性にカンジダ感染症を呈しする遺伝性の免疫不全症。IL-17シグナル伝達が特異的な障害により発症し、他の細菌・ウイルス感染に対する免疫能は原則として正常である。これまでに、*IL17RA*異常症、*IL17F*異常症、*TRF3IP2 (ACT1)*異常症、機能獲得性変異による*STAT1*異常症などが報告されている。なかでも*STAT1*機能獲得性変異は、CMCDの主要な原因であり、本邦においても約半数以上の症例で同定されている。

S-1-3 肺胞蛋白症の病態と易感染性

山田 雅文

北海道大学病院小児科

肺サーファクタントはリン脂質と蛋白から構成される界面活性物質であり、肺胞表面に層を形成して表面張力を下げることでその虚脱を防いでいる。肺サーファクタントの恒常性はII型肺胞上皮細胞における産生と再利用、そして肺胞マクロファージでの代謝などによって維持されている。肺サーファクタント欠乏は呼吸窮迫症候群を生じるのに対し、これが異常に貯留した場合には肺胞蛋白症 (Pulmonary alveolar proteinosis, PAP) を呈する。その原因の多くは抗GM-CSF自己抗体によって肺胞マクロファージへの成熟が障害される自己免疫性PAPで、40歳台以降に発症することが多いが小児例も報告されている。次に多いのは呼吸器感染症や血液疾患などによって二次的に肺胞マクロファージ機能が低下することによって肺サーファクタントが蓄積すると考えられる二次性PAPであるが、小児科領域においては、II型肺胞上皮細胞から產生される肺サーファクタントを構成するSP-BやSP-Cや、II型肺胞上皮細胞においてリン脂質の輸送に関わるATP結合カセット輸送蛋白A3 (ABCA3) 、肺サーファクタント代謝を担う肺胞マクロファージの機能障害や欠損を生じるGM-CSF受容体 α, β (GMCSFR α, β)、GATA2などの遺伝子異常による先天性PAPの例が報告されている。肺胞マクロファージは肺サーファクタントの恒常性の維持だけでなく、感染防御にも重要な役割を担っており、PAPのなかでも肺胞マクロファージの異常によるものは特に易感染性を合併する場合が少なくない。本シンポジウムでは肺胞蛋白症の病態と易感染性について、さらにはPAPの責任遺伝子には異常を認めず、お互いに類似した臨床像を呈した3家系の先天性PAPについても紹介する。

S-1-4 Aicardi-Goutières症候群と自己免疫

阿部 純也

公益財団法人田附興風会医学研究所 北野病院小児科

Aicardi-Goutières 症候群 (AGS) は、1984年にJ. AicardiとF. Goutièresによりはじめて報告された、主に1歳未満に発症する遺伝性早発型脳症である。精神運動発達遅滞、大脳基底核石灰化、髄液細胞增多やインターフェロン (IFN) - α 上昇などを特徴とするが、神経外所見も多彩であり、凍瘡様皮疹や繰り返す発熱などを認める。2006年にはじめて責任遺伝子が同定されてから、2014年に我々が7番目の遺伝子を同定するまで、これまでに7種類の原因遺伝子が報告されている (*TREX1*, *RNASEH2A*, *RNASEH2B*, *RNASEH2C*, *SAMHD1*, *ADAR1*, *IFIH1*)。これらはすべて核酸代謝やその経路に関わる蛋白をコードする遺伝子であり、それらの同定に合わせて疾患病態も解明されつつある。すなわちIFN- α が疾患の本質であり、現在ではAGSはI型IFN関連疾患の一つであると認識されている。また自己免疫疾患との関連性も指摘されている。実際にAGS患者において自己抗体が検出される割合も多く、SLEなどを合併する報告も見られる。AGSには現在確立された治療法はないが、I型IFN関連疾患の観点から、IFN- α やそのシグナル伝達経路に関する阻害剤が治療薬の第一候補と考えられており、今後の研究が待たれる。AGS典型例では神経症状が重度であり、一般的に生命予後は悪い疾患であるが、近年軽症例の報告も増加している。

本疾患は狭義の免疫不全症ではないが、推定される病態からは自然免疫系の遺伝性疾患と考えられ、かつ臨床像からは自己免疫疾患の側面もあわせ持つ疾患と言える。さらに近年、神経症状の軽度な症例報告が増加して来ているため、小児神経医のみならず小児リウマチ医にとっても認識しておくべき疾患と考えられる。

今回のシンポジウムでは、我々が行った全国調査によって判明した本邦におけるAGSの臨床像を中心に、実際に経験したAGSの具体的な症例提示や、7番目の遺伝子 (*IFIH1*) 同定に至った経緯なども、あわせて概説する予定である。

S-1-5 免疫不全症を背景とした炎症性腸疾患

石毛 崇

群馬大学大学院医学系研究科小児科学

炎症性腸疾患（IBD）は未だ原因不明の、難治の慢性消化管疾患である。国内でも患者のうち5～10%が小児期に発症する。IBDは遺伝的要因と環境要因の双方が関与して発症すると考えられているが、一部の症例において、単一遺伝子の異常により発生する原発性免疫不全症や免疫調節異常症の部分症として発症することが明らかになりつつある。これらの症例はとくに乳幼児期に多く発症することから、欧米では6歳未満の症例をVery Early Onset IBD（VEO-IBD）として区別している。VEO-IBD症例の多くは治療に抵抗性で、生命予後も不良である症例が少なくない。国内における報告では、1998年からの10年間に2歳未満のクローン病症例が15例集計され、うち2例が死亡している。このような症例の中に未診断の免疫不全症症例が存在すると考えられる。

IBD様の腸炎を合併する疾患として代表的な原発性免疫不全症として、慢性肉芽腫症・IPEX症候群・NEMO異常症・Wiskott-Aldrich症候群（WAS）・XLP type 2・Common variable immunodeficiencyなどが知られている。いずれの疾患も頻度が少なく、診断は容易でない。

診断に重要な情報として家族歴（とくに血族婚や同一疾患の存在、男性に多くないか）、消化管以外の感染症や血球貪食症候群の既往、リンパ膿瘍・脾腫などの有無などを確認する必要がある。臨床像は多彩であるが、肛門病変が強い症例や関節炎・漿膜炎・内分泌疾患や頑固な皮疹の合併、内視鏡病理におけるアポトーシス像などが参考となりうる。鑑別としては、非定型抗酸菌培養・サイトメガロウイルス・EBウイルス・HIV・Clostridium difficile感染症などの除外を行うことが推奨される。機能検査としては好中球殺菌能・免疫グロブリン・リンパ球サブセットなど免疫能の検査に加え、症例に応じてリンパ球フローサイトメトリー・XIAP発現・IL-10などサイトカインの測定が有用となる。近年では大規模なエクソーム解析による診断例が増加しており、VEO-IBDのみならず、年長児・成人においてもXLP type2や慢性肉芽腫症・Wiskott-Aldrich症候群などの症例が報告されつつある。これら疾患では造血幹細胞移植により治癒が見込める可能性があり、非典型的な経過をとる若年発症例では、積極的な精査を行うことが求められる。

シンポジウム2

【自己炎症性疾患の診療における問題点とその解決にむけて】

S-2-1 自己炎症性疾患を疑うとき。そしてどうすればよいか？

大西 秀典

岐阜大学医学部附属病院小児科

自己炎症性疾患患者の多くは、小児期に発症し、不明熱として精査対象となることが多い。不明熱の原因としては感染症、悪性腫瘍、自己免疫疾患、川崎病、内分泌・代謝疾患、薬剤性発熱等が挙げられるが、それらが除外しうる場合に自己炎症疾患が考慮される。自己炎症性疾患とは1999年にKastnerらが提唱した疾患概念で、主に自然免疫系の分子の異常により発症する慢性炎症性疾患であり、高力価の自己抗体や自己反応性T細胞を有しないものと定義されている。その臨床像は周期性発熱あるいは持続性発熱、関節炎、皮疹等のリウマチ性疾患に類似した症状を呈するものが多い。

最も頻度の多い自己炎症性疾患は周期性発熱・アフタ性口内炎・咽頭炎・リンパ節炎(PFAPA)症候群である。PFAPA症候群では責任遺伝子が明らかとなっていなかったため、臨床症状を考慮して診断する。特に1.周期性好中球減少症が否定されること、2.非発作時に症状が完全に消失すること、3.発作が1週間以内に自然に終息すること、4.プレドニゾロン屯用で容易に発熱発作が頓挫可能であることが診断根拠として挙げられる。PFAPAでは皮疹や関節痛を伴うことは少なく、こういった非典型的な症状を有する場合や前述の診断根拠に該当しない場合、その他の自己炎症性疾患を考慮することになる。

次に頻度の多い自己炎症性疾患は家族性地中海熱である。強い腹痛あるいは胸痛を伴い比較的持続期間の短い発熱発作を示す典型例では診断は容易であるが、非典型的な症状を示すMEFVバリエントと呼ばれる症例も報告されている。MEFV遺伝子検査で診断するが、SNPが同定されることも多く、疑った段階でコルヒチンを投与し、治療的診断を試みることがある。

一方で、クリオオピリン関連周期熱症候群、ブラウ症候群、TNF受容体関連周期性症候群、メバロン酸キナーゼ欠損症、中條-西村症候群、PAPA症候群等は、国内では比較的稀であり、それぞれに特徴的な臨床像に当てはまるかどうかが診断のポイントとなってくる。

PFAPA症候群を除き、いわゆる狭義の自己炎症性疾患の診断には、臨床症状を考慮して最終的には該当する遺伝子検査にて診断する。遺伝子検査は厚生労働省難治性疾患研究事業自己炎症性疾患研究班参画施設等で対応可能である。

S-2-2 自己炎症性疾患の遺伝子解析

小原 收

(公財)かずさDNA研究所

1970年代後半に生まれたDNAシーケンシング技術は、様々な技術改良の結果、ついに臨床の場に貢献できる段階に達したと言われる。それはヒトゲノム構造の解明を含めた膨大な遺伝学的情報と臨床的知見の相関関係の解明という地道な研究の成果ではあるが、21世紀に入ってから急速に普及してきた、「次世代シーケンシング」という技術革新がもたらした貢献は極めて大きい。なぜなら、この新しい技術の出現によって、30億を超える塩基からなる我々の全ゲノム構造解析が10万円程度の実費で行えるまでに低コスト化が進み、全世界で数万人を超えるヒト全遺伝子・全ゲノム構造情報の蓄積と臨床症状の相関研究が実現可能となったからである。そして今、研究用であった「次世代シーケンサー」は確実に次のターゲットを「臨床シーケンシング」に向けており、様々なIT技術の進歩と相まって大きな期待が寄せられている。

しかし、このような夢にも似た期待の実現には、現状の臨床現場での直面する問題解決に遺伝子解析を活用する事から一歩ずつ始めなければならない。自己炎症性疾患の多くは臨床像も多様で、発症原因の特定が必ずしも容易ではない。こうした時、診断のための第一選択肢の一つに遺伝子解析を加えていただくのが適当な時期が到来していると考えている。今回の講演では、最先端のDNAシーケンシング技術の説明、自己炎症性疾患の原因遺伝子群の最近の解析方法の実際、得られた結果の実際の判定方法、そして現在国内で稼働している自己炎症性疾患の解析ネットワークのご紹介をさせていただく。ようやくDNA解析技術がここまで成熟してきたからこそ、私のような基礎の研究者がこのような臨床の先生方の前でお話させていただく機会を得たのだと思っている。我が国ではこうした異分野連携が円滑に行かないケースが多いのは不幸な事であるが、自己炎症性疾患での連携は是非とも成功させたいと願っている。多くの臨床医の方々にとって、本講演が最先端の遺伝子研究の成果をご活用いただくためのきっかけになれば幸いである。

S-2-3 自己炎症性疾患 治療の現状～今何が問題となっているか～

今川 智之

神奈川県立こども医療センター感染免疫科

自己炎症疾患は、非感染性かつ自己免疫疾患ではなく炎症を生じる疾患であり、それには多種の疾患が分類されている。これらの疾患では近年、責任遺伝子が判明し、またその病態が明らかとなることで炎症のメカニズムが少しずつ明らかになってきた。さらに炎症に関わる機序が明らかなになるとともに実際の治療においても治療薬の開発や既存の治療薬の導入がなされるようになってきた。これまで慢性炎症による臓器障害などの進展を抑止することができず、ADLのみならず予後不良となる症例があったが、新規治療薬の導入により治療対象となる疾患の患者では病態の改善と臓器障害の進行阻止が期待できるようになってきた。一方でこれらの治療対象となる疾患は数多くの自己炎症性疾患の一部であり、他の疾患では依然として治療薬の見つからない、あるいは治療の適用とならない薬剤しかないといった問題がある。また治療薬のある疾患においても、十分な効果が得られない症例やアレルギー反応などで継続使用できない症例もあり複数の治療薬が望まれている。さらに自己炎症性疾患は慢性の経過をとるため病因に対する治療だけではなく疾患によって二次的に生じる合併症や心理社会的な対応も必要となるが、自己炎症性疾患が非常に稀少な疾患であるため医療機関や学校などでの対応に苦慮することも多い。

自己炎症性疾患の治療の上でこのような問題点も考慮しながら実際の診療にあたっていただければ幸いである。

S-2-4 家族性地中海熱の病態解明 －特に典型・非典型例について－

谷内江 昭宏

金沢大学小児科

自己炎症性疾患の中でも家族性地中海熱（familial Mediterranean fever；FMF）は最も頻度の多い疾患である。原因遺伝子がNLRP3インフラマソームの制御因子であるpyrinをコードする *MEFV* であることが知られている。わが国においては、典型的な臨床症状を示すFMF症例の多くは *MEFV* 遺伝子のexon 10 に特徴的な変異（M694I）を認めることが多い。典型例はコルヒチンが著効を示し、また時に臓器アミロイドーシスを合併することから、早期診断の意義は大きい。一方で、必ずしも典型的な症状を示さない場合でも、遷延する発熱や炎症病態を示す症例ではしばしば *MEFV* 遺伝子検索が試みられる。これらの症例では、exon 10以外の部分に遺伝子多型とされる変異をしばしば認める。このような非典型例における *MEFV* 遺伝子多型の機能的意義は明らかにされていない。

本シンポジウムではそのような非典型例に関わる問題点について、症例を提示しながら考察する。第一に、exon 3内の特定の多型の組み合わせ（exon 3 variants）が炎症性疾患の発症契機となったり、炎症の増悪や遷延と関連したりするなど、“病態修飾因子”となっている可能性が示唆されている。今後、その機序と機能的意義を明らかにすることが重要な課題となっている。第二に、*MEFV* 多型を根拠に不明熱症例が安易に“FMF”と診断されてしまう危険性を指摘する。この点については、最近経験した症例を提示しながら、*MEFV* 遺伝子解析の結果についての適切なカウンセリングを行うことの重要性を強調したい。

このような *MEFV* 遺伝子変異の解釈に関する混乱を避けるために、病態を正確に評価できる臨床指標を見出すことが必要である。さらに、変異pyrin分子についての簡便な機能解析系が確立されることが望まれる。現時点では典型例と非典型例を区別する指標として、IL-18の有用性が示唆されている。今後、さらに多くのバイオマーカー候補が見つかり、病態や治療効果を適切に評価しながら治療戦略を組み立てることができるようになることが望まれる。

S-2-5 iPS細胞を用いた病態解明の試み

齋藤 潤

京都大学iPS細胞研究所

人工多能性幹細胞 (inducible pluripotent stem cells : iPS細胞) は、京都大学の山中伸弥教授らによって樹立された、体細胞より誘導可能な多能性幹細胞の一種である。疾患を持つ患者さんから血液や皮膚線維芽細胞などの体細胞を採取し、これらからiPS細胞を樹立すると(疾患iPS細胞)、このiPS細胞を患者の罹患細胞へ分化させることにより、患者由来の様々な分化細胞を得て、疾患解析や創薬へ応用することができる。

自己炎症性疾患は、主として自然免疫系の異常により、過剰な炎症応答をきたす疾患群である。好中球や単球、マクロファージなどの自然免疫担当細胞のヒトiPS細胞からの分化誘導系は多数報告されており、サイトカイン産生能などの機能も発揮されるため、自己炎症性疾患はiPS細胞を用いた解析に適していると考えられる。我々は、iPS細胞から単球マクロファージ系細胞を誘導し、機能解析を行う系を確立している。本発表では、この系を用いた自己炎症性疾患患者の病態解明を試みたので、その結果を報告したい。

S-2-6 自己炎症性疾患の診療 今後の展開

河合 朋樹

京都大学医学部附属病院小児科

自己炎症という概念は1999年にKastner、O’ Shea、McDermottらにより、自然免疫系の遺伝性異常症を念頭に初めて考え出された。その後、体質的に炎症が起こりやすく、自己免疫疾患、アレルギー疾患などの従来の免疫疾患の範疇に納めることができない疾患群に対し、自己炎症性疾患という疾患概念が提唱された。自己炎症性疾患は多くの場合は発熱などの全身炎症症状を呈し、CRP高値や赤沈の亢進などの炎症所見を認めることが特徴とされてきたが、特異的な症状・所見に乏しく、多くは超稀少疾患であることから確定診断のためには遺伝子診断が必須である。このように自己炎症性疾患は歴史が浅く、以前は診療体制が整備されていなかったことから医療者に認知されておらず、適切な診断・治療がなされずにいる患者が少なくなかった。

近年になり、自己炎症性疾患の啓蒙活動が進み、遺伝子診断体制が整備され、小児慢性特定疾患や指定難病などの公的助成対象となった。またクリオピリン関連周期熱症候群に対するカナキヌマブなどの疾患特異的治療が使用可能となり、患者のQOLは改善しつつある。

一方で、クリオピリン関連周期熱症候群における軟骨病変などまだ病態・治療法が判明していない臓器合併症や、ブラウ症候群や中條西村症候群などまだ有効な治療薬が存在しない疾患が存在する。さらに最新遺伝子診断技術の導入により、新たな自己炎症性疾患の新規遺伝子が同定されている。それによりIL-10シグナル異常が炎症性腸疾患を発症し、STING異常症が全身性の自己炎症のみならず、高頻度に自己免疫疾患を合併するなど、自己炎症性疾患は他の免疫異常症と病態を共有しうることが理解されつつある。

このように自己炎症性疾患はまだ克服すべき課題が山積し、またその病態解明は自己炎症性疾患のみならず、他の疾患の病態解明に繋がることが期待される。本演題では自己炎症性疾患診療の現状、および今度の展望について紹介する。

シンポジウム3

【バイオ時代における若年性特発性関節炎の管理のポイント】

バイオ時代における若年性特発性関節炎の管理のポイント

中岸 保夫¹、久保田 知洋²、原 良紀³、清水 正樹⁴

¹兵庫県立こども病院 リウマチ科、²鹿児島大学小児科、³横浜市立大学医学部小児科、
⁴金沢大学医薬保健研究域医学系小児科

近年若年性特発性関節炎 (JIA) の治療は大きく様変わりした。2008年3月にインテロイキン - 6 レセプター阻害薬であるトシリズマブが、全身型JIAおよび多関節に活動性を有するJIAに適応承認されたのを皮切りに、2009年7月には腫瘍壞死因子 (TNF) 阻害薬であるエタネルセプトが、さらに2011年にはアダリムマブが適応を取得し、さらに治療の幅が広がってきてている。これらの生物学的製剤はいずれも炎症性サイトカインに対する特異受容体、モノクローナル抗体を治療薬としたもので、單一分子を阻害するものであるが、この阻害により複雑な臨床症状が消退することが明らかになり、JIAに対して劇的ともいえる高い有効性を示している。

生物学的製剤の導入によりJIAの治療目標は「痛みを抑えること」から「寛解を得ること」へと変化した。つまり炎症と自他覚症状の消失を意味する「臨床的寛解」、身体機能の維持を意味する「機能的寛解」、さらに関節破壊の進行が止まることを意味する「構造的寛解」の3つの寛解を満たす完全寛解を目指した治療が求められている。

現在、生物学的製剤を含めた治療によりJIA患者の疾患活動性は有効に制御できるようになった。しかしながらJIAの寛解判断基準は依然明確ではなく、その後の治療薬の減量、中止の手順も主治医の裁量に委ねられている。この課題の解決のためには、まずバイオ時代に見合ったJIAの病勢の正確な判断指標の確立が必要となる。

従来JIAの病勢評価は、関節炎症の他覚所見、CRP値や赤沈値などの炎症反応、患者および主治医の主観的な痛みの評価、日常生活の機能評価の組み合わせによって行われてきた。生物学的製剤治療の効果判定にもこれらの指標は有効であり、適切な評価のために我々小児リウマチ医には精度の高い関節診察の習熟が強く求められる。さらに近年関節エコー検査により、関節炎症をより精度高く検出することが可能となり、その技術の習熟によりより適切な評価が可能になると思われる。一方で、生物学的製剤治療中には炎症反応がマスクされてしまうことがあり、従来の効果判定指標を用いることができない場合もある。この問題の解決のためには、従来の炎症反応に代わる新規のバイオマーカーの確立が求められる。

本シンポジウムでは、バイオ時代に見合った病勢の正確な判断指標の確立を目指して、実際の症例を提示しながら（中岸）、従来用いられている様々な病勢評価指標を解説するとともに（久保田）、関節エコーを中心とした画像診断（原）や新規のバイオマーカー（清水）の可能性について考察したい。

ランチョンセミナー1

ムコ多糖症の診断、治療-リウマチ性疾患との鑑別

田中 藤樹

国立病院機構北海道医療センター小児科/小児遺伝代謝センター、臨床研究部遺伝子解析
研究室

ムコ多糖症 (Mucopolysaccharidosis : MPS) は細胞内ライソゾームでの加水分解酵素欠損によってムコ多糖が分解されずに蓄積する先天代謝異常症である。頻度は1/59,000であり、特定疾患に指定されている。ムコ多糖の蓄積は全身の細胞に及び、その蓄積の程度はさまざまであるため、多彩な臨床症状を呈し進行度も幅広い。Severe typeではガーゴイル様顔貌と呼ばれる特徴的な顔貌、精神運動発達遅滞、中耳炎、難聴、アデノイド肥大、肝脾腫、騒音呼吸、睡眠時無呼吸症候群、心弁膜症、関節拘縮、骨変形、低身長、臍/鼠径ヘルニアなど複数の臓器症状が現れるが、attenuated typeと呼ばれる軽症型では、一部の症状だけを捉えて診断しMPSと診断されていない症例も散見する。その中で、リウマチ性疾患と間違われている例としては関節拘縮や骨変形、あるいは心弁膜症のみを指摘され、他臓器症状が軽微ゆえに見過ごされているケースがある。

MPSはI~VII型まで病型があり、現在I、II、IVa、VI型の酵素製剤が承認、販売されている。いずれもムコ多糖蓄積を抑え、症状の進行を抑制するのに早期治療が有用であるが、そのためにも軽症型を早期に診断することが重要であり、リウマチ性疾患と類似する関節拘縮などの症状を見た場合、稀とはいえたムコ多糖症の可能性を頭の隅においておくことが大事である。とはいえ、臨床の場での軽症型の診断は困難であるため、新生児マスクリーニングによる早期診断も今後の検討課題となっている。

本セミナーでは、ムコ多糖症の診断と酵素補充療法の効果、特に早期治療の有用性について述べるとともに、早期診断のための新生児マスクリーニングへの応用について発表する。

ランチョンセミナー2

小児関節エコー法：基礎と読影のピットフォール

原 良紀

横浜市立大医学部小児科

リウマチの診断、治療における関節エコー評価の意義に関しては、リウマチ医のコンセンサスが得られたといって良い状況にある。日本リウマチ学会が主催する「関節超音波検査講習会」には毎回数多くの受講応募があることがそれを物語っている。また、2014年度より「日本リウマチ学会登録ソノグラファー制度」が発足し、関節エコーが活用される場面がさらに増えるであろうと同時に、低侵襲で実施可能であり検査結果が診療へ速やかにフィードバックされることが患者さんにも理解されることで、患者さん側からエコー検査を希望されることも珍しいことではなくなってきている。

その一方で、本邦において“小児の”関節エコーを習得する機会は決して多いとは言えない。一般に流通している日本語書籍のうち小児の関節炎に関して独立した項目を設けているものは「EULARリウマチ性疾患超音波テキスト」のみである。有意所見を呈する小児の関節超音波画像を多部位にわたって掲載する資料もほとんどないのが現状である。超音波画像の動画を閲覧する機会も、超音波検査の技能を有する小児リウマチ医、あるいは超音波検査に積極的で小児の診療も行っているリウマチ医の指導が受けられる状況にある者に限られるであろう。

今回のセミナーでは、関節エコーに関する基本的知識を確認し、小児の関節超音波画像の読影に関する注意点を総括するとともに、症例の画像（静止画・動画）を時間の許す限り多く供覧する予定である。本セミナーが関節エコーの習得・レベルアップを求めるリウマチ医の一助になれば幸いである。

若手優秀演題奨励賞候補演題

(○は発表者です)

EX-1-1 慢性疼痛合併若年性特発性関節炎患児における自律神経機能評価

○奥村 能城¹、久保 裕¹、中川 憲夫¹、大内 一孝¹、秋岡 親司¹、細井 創^{1,2}、糸井 利幸²

¹京都府立医科大学 小児発達医学教室、²京都府立医科大学 小児循環器腎臓病学教室

【背景】慢性疼痛と自律神経障害の間には深い関わりがあることはよく知られている。昨年我々はsmall fiber neuropathyを合併した若年性特発性関節炎女児において、ホルター心電図のHeart Rate Variability (HRV) 解析を用い自律神経障害を証明し、その有用性を報告した。それを踏まえ、今回我々は慢性疼痛を合併した若年性特発性関節炎患児において、HRV解析を用いた自律神経機能評価を試みた。

【方法】京都府立医科大学付属病院小児免疫膠原病外来に通院中の若年性特発性関節炎患者のうち、慢性疼痛を訴える15人に対してフクダ電子社のホルター心電図、FM-150を用いて24時間記録を行い、同社のSCM8000を用いてHRV解析を行った。時間領域解析と周波数領域解析を行い、既報と比較した。時間領域解析ではSDNN、SDANN5、SDANN60、SDmean5、SDmean60、NNmean、pNN50を、周波数領域解析では24hrLF値、24hrHF値、24hrLF/HF比、1時間おきのLF値、HF値、LF/HF比の平均値を評価に用いた。

【結果】患者年齢は8歳から17歳（平均13.3歳、中央値14歳）、男性が5人、女性が10人、JIAの病型は乾癬性関節炎型2人と付着部炎型12人、その他が1人であった。時間領域解析においては、15人中4人を除いてpNN50の低下を認め、そのうち3人は有意に低値であった。SDmeanにおいてもこの傾向は同様であった。周波数領域解析においては、24時間HF値が低値である症例が11例に認められた。時間帯ごとのLF/HF比においては、夜間でもLF/HF比が2を超える例が4例、逆に日中でも2を下回る状態が持続する例が1例認められた。

【考察】慢性疼痛を合併した若年性特発性関節炎患児では、高率に自律神経障害が認められ、臨床症状の一部を形作っている可能性が示唆された。またその障害は、副交感神経活動の明らかな低下あるいは日内リズムにおける交感神経／副交感神経活動の不均衡によるものと考えられた。これらの病的意義の解明やそれに基づいた治療の考案が今後の課題であると思われる。

EX-1-2 全身型若年性特発性関節炎(sJIA)における網羅的microRNAの解析

○藤田 雄治、工藤 可奈子、山本 健、奥主 健太郎、齋藤 直樹、山出 史也、江畑 亮太、井上 祐三朗、下条 直樹

千葉大学 大学院医学研究院 小児病態学

【背景】

MicroRNA (miR) は特定の遺伝子のmRNAの転写抑制や分解を誘導する。腫瘍をはじめとした様々な疾患において、特徴的なmiR発現が認められ、miRは病態に関連する遺伝子発現の転写後制御に働くことが示唆されている。近年、miRは細胞内だけでなく、様々な体液中に分泌型miRとして存在することが明らかになっており、より簡便に評価できることからその解析は病態解明につながるだけでなく、疾患の新たなバイオマーカーとなることが期待されている。しかし全身型若年性特発性関節炎 (sJIA) と関連するmiRの報告は少ない。そこで1名のsJIA患者の活動期（トシリズマブ開始前）・非活動期（トシリズマブ開始後）および対照児5名の血清miRの網羅的解析を行い、疾患関連miRを検討したため報告する。

【方法】

血清中の160種類のmiRを定量PCRで測定した。活動期において、対照児5名の発現の±2SDより外れ、かつ発現が2倍以上または1/2以下のmiRをsJIA特異的miRとして選択した。また、トシリズマブ投与前後で発現が2倍以上または1/2以下に変化したmiRをトシリズマブ反応性miRとして選択した。

【結果】

59種類のsJIA特異的miRおよび57種類のトシリズマブ反応性miRが選択された。sJIA特異的miRかつトシリズマブ反応性miRは23種類であった。これらのmiRの候補標的遺伝子によるパスウェイ解析を行ったところPI3K-Akt、TGF-βなどの炎症に関与するシグナル伝達経路の遺伝子発現を抑制するmiRが、sJIAでは低発現であった。一部のmiR発現の低下はトシリズマブ投与により正常化したが、その他のmiRはトシリズマブ投与下においても発現が低下していた。

【考察】

sJIA活動期には、miRによる炎症の抑制機構が破綻している可能性が示された。また、トシリズマブによっても変化しないmiR発現の異常は、IL-6シグナル以外の分子機構によるsJIAの病態を反映している可能性が考えられた。

【結論】

血清miRはsJIAの新たなバイオマーカーとなる可能性があると考えられる。

EX-1-3 関節超音波検査による、川崎病急性期の膝関節炎合併頻度の検討

○渡邊 季彦¹、原 良紀²、高梨 浩一郎¹、清水 博之³、佐近 琢磨¹、船曳 哲典¹、伊藤 秀一²

¹藤沢市民病院 こども診療センター、²横浜市立大学附属病院 小児科、

³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

【はじめに】川崎病に関節炎を合併することは広く知られている。急性期に関節炎を合併する頻度は7.5%と報告されている。症状の訴えや理学所見が不明瞭な乳幼児では正確な評価が困難であることも多いため、MRIなどによる客観的評価が有用と考えられるが、画像評価による正確な関節炎の合併頻度の報告はない。今回我々は関節超音波を用いて川崎病急性期に合併する膝関節炎の発症頻度について検討した。【方法】2013年6月から2014年3月、2014年10月から2015年6月までに当科で診断し、治療時までに膝関節を対象とした関節超音波検査を施行できた川崎病患者65例について、膝蓋上囊の関節液と関節包周囲の血流増加を観察し、頻度を検討した。陽性所見は関節液貯留、周囲血流増加と定義し、小児関節超音波検査に熟練した小児リウマチ医により所見を著明、軽微、正常に分類したうえで著明なものを有意として頻度を調査した。【結果】著明な関節液貯留を認めたものは6例（9.2%）で、発症年齢は平均4歳7か月、男児4例、女児2例であった。軽微（24例）、正常（35例）の平均は3歳4か月、男児32例、女児33例であった。全例で関節周囲の血流増加を認めなかった。有意な関節液貯留を認めた6例のうち2例は不全型川崎病と診断されており、理学所見で腫脹を認めたものは2例あった。全例が免疫グロブリンとアスピリンで治療開始され、有意な関節所見を認めた1例で免疫グロブリンの追加治療を必要としたが、その他の全例で著効した。有意な症例のうちMMP-3を測定し得た5例で平均31 ng/mLと明らかな高値は認めなかった。全例で冠動脈瘤形成は認めなかった。【結論】本研究は検査対象関節を膝のみに限定したが、有意所見を認める症例は9.2%にのぼった。対象を全身の関節とした場合、関節炎を合併する頻度は既存の報告を大きく上回る可能性が考えられた。川崎病急性期に合併する関節炎は、超音波検査所見として関節液貯留のみを認め血流増加はみられず、リウマチ性関節炎との相違が示唆された。また急性期に関節炎を合併する川崎病症例のほとんどで理学所見や疼痛の訴えを認めなかった。

EX-1-4 全身型若年性特発性関節炎患者における、トリシリズマブ無効例のプロファイル

○西村 謙一、大原 亜沙実、野澤 智、菊地 雅子、原 良紀、伊藤 秀一

横浜市立大学附属病院 小児科

【背景】トリシリズマブ（TCZ）により、ステロイド依存性を含む難治性全身型若年性特発性関節炎（sJIA）患者の多くが寛解導入可能となったが、TCZ使用下でも寛解維持が困難あるいは多量のステロイドを要する無効例が存在する。TCZ無効例の特徴を明らかにするため本検討を行った。

【方法】2008年4月以降にTCZを導入したsJIA患者32名のうち、2年以上TCZを使用された22名を後方視的に検討した。寛解維持はACRのsJIAのInactive Diseaseに準じ、無効例はその基準を逸脱、もしくはプレドニゾロン（PSL）の減量困難（0.2mg/kg/日以上）と定義した。

【結果】22名中、TCZ有効群は14名、無効群は8名（36%）であった。発症年齢、性別、発症からTCZ導入までの期間、TCZ導入前の検査所見は両群間に有意差を認めなかった。

TCZ導入理由は、初発時の寛解導入困難6名、ステロイド減量中に全身症状+/-関節炎で再燃13名、関節炎のみ遷延3名であった。TCZ導入理由が関節炎のみ遷延であった患者は、有効群では0名であったが、無効群は3名であった（p=0.036）。その3名はTCZ導入後も関節炎が持続し、関節破壊が進行した。MASの既往は有効群2名、無効群2名で両群に差はなかった。初発時の寛解導入困難の6名中1名（17%）が無効例であった。一方、初発時以降にTCZを導入した16名中7名（47%）が無効例であった。

無効群では最終観察時にMMP-3、IL-6、IL-18が有意に高値であり、CRPが陰性化（0.01mg/dL以下）しない3名は全例が無効例であった。

最終観察時のPSL量は、有効群vs無効群（0.063 vs 0.275 mg/kg/日、P=0.00011）、身長は同（0.65 vs -2.15SD、P=0.003）、BMIは同（18.7 vs 22.4、P=0.02）であり有効群におけるTCZの効果が示された。

【考察・結語】TCZ導入前の関節炎のみの遷延は無効例の予測因子である可能性が高い。また、寛解導入困難で初発時からTCZを導入した患者では有効例が多い傾向にあり、早期のTCZ導入が疾患予後を改善し得る可能性が示唆された。無効例ではIL-6やIL-18が有意に高値であり、TCZの薬物動態の追加解析や別の抗サイトカイン療法の開発が今後の課題である。

EX-1-5 若年性特発性関節炎に対する生物学的製剤の継続率の検討

○謝花 幸祐¹、岡本 奈美¹、小川 侑子¹、進藤 圭介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】今日、難治性の若年性特発性関節炎（JIA）の治療において生物学的製剤（bDMARDs）が用いられている。bDMARDsにより寛解が得られた症例では慎重に中止を試みられることもある一方で、無効・効果不十分例や投与に伴う有害事象によりbDMARDsの中止や変更が必要となる症例もあり、その継続率は臨床的に重要である。

【方法】当院で2003年11月～2015年4月の間にbDMARDsを導入し、臨床経過を追跡したJIA症例におけるbDMARDsの継続率を製剤、病型別に後方視的に検討した。

【結果】bDMARDsを使用したJIAは68例であった（全身型19例、RF+多関節炎23例、RF-多関節炎8例、少関節炎9例、付着部炎関連関節炎8例、乾癬性関節炎1例）。bDMARDsごとの症例数はそれぞれトリズマブ 36例、エタネルセプト 17例、アダリムマブ 22例、インフリキシマブ13例、ゴリムマブ 1例であった（スイッチによる重複例あり）。全病型におけるbDMARDsを継続投与している症例（follow up期間 2ヶ月～131ヶ月間）は延べ89例中60例（継続率67.4%）、非継続例は29例であった。非継続理由のうちわけは効果不十分：15例、有害事象：7例、寛解：5例（うち全身型4例）、その他：2例であった。病型別のbDMARDs継続率は全身型73.7%、RF+多関節炎56.8%、RF-多関節炎100%、少関節炎81.8%、付着部炎関連関節炎88.9%、乾癬性関節炎100%であった。最も継続率の悪いRF+多関節型23例におけるbDMARDsごとの継続率はトリズマブ 92.3%、エタネルセプト 70%、アダリムマブ 12.5%、インフリキシマブ 0%、ゴリムマブ 100%であった。

【考察】全身型JIAでは病勢が改善しbDMARDsを中止寛解維持している症例も散見されたが、RF+多関節型JIAは1st bDMARDsの継続率が悪く、bDMARDs導入後も慎重な疾患活動性評価が重要であると考えられた。

EX-2-1 トリズマブ投与下で関節炎が持続する難治性全身型若年性特発性関節炎に対するアバタセプトへのバイオスイッチの試み

○西村 謙一、大原 亜沙実、野澤 智、菊地 雅子、原 良紀、伊藤 秀一

横浜市立大学附属病院 小児科

【はじめに】全身型若年性特発性関節炎（sJIA）は、経過から単周期型、多周期型、関節炎持続型の3型に分類され、1/4～1/2の患者は持続型を呈する。トリズマブ（TCZ）登場後、再発防止とステロイド薬の減量が可能となり、重篤なステロイド薬の副作用は減少し、疾患予後も劇的に向上した。しかし、TCZ投与下でも関節炎が持続し関節破壊が進行する患者が問題である。今回、TCZからアバタセプト（ABT）への変更を2症例に試みたので報告する。

【症例1】13歳女児。1歳8か月時にsJIAを発症した。プレドニゾロン（PSL）減量中に再燃を反復し、発症5ヶ月後にTCZを導入された。以後、発熱は消失するも関節炎が持続し、高用量のPSLを要した。メトトレキサート（MTX）とタクロリムス（TAC）の併用も無効であり、ABTへの変更を試みた。変更前は手指、手、足に関節炎があり、WBC 11000/ μ L、CRP 0.03mg/dL、IL-6 269.2pg/mL、MMP-3 130.0ng/mL、IL-18 1709.9pg/mL。PET/CTでは椎体、脾臓と複数の関節に集積を認めた。ABTへ変更後にMMP-3は低下し関節炎は改善したが、最終TCZ投与の7週後に発熱、全身痛で再燃した。

【症例2】13歳女児。7歳時にsJIAを発症した。高用量PSLで管理困難のため、発症4ヶ月後にTCZを導入された。以後は発熱、皮疹は消失するも関節炎が持続し、MTXとTACを併用でもPSLは減量出来なかった。ABT変更前は手、足に関節炎所見あり、WBC 8000/ μ L、CRP<0.01mg/dL、IL-6 32.1pg/mL、MMP-3 114.6ng/mL、IL-18 2067.9pg/mL。PET/CTでは複数の関節にのみ集積を認めた。ABT変更後、関節痛は改善し、MMP-3は低下したが、最終TCZ投与の8週後に発熱と頸部・肩痛が出現し再燃した。

【考察・結語】2症例とも変更前のIL-18は軽度の上昇にとどまり、症例2のPET/CTは骨髄への集積も認めず全身炎症はある程度抑制されていた。ABTへの変更後、関節炎は改善したが2ヶ月以内に全身症状が再発した。本症例のような難治例にアナキンラとABTの併用が有効性を示す既報告があり、難治例への単一の抗サイトカイン療法の限界を示唆している。この様な難治性患者には、異なる機序の生物学的製剤の併用も考慮すべきであろう。

EX-2-2 トシリズマブで臨床的寛解を得るも骨化や骨棘等、強直性変化を来したリウマチ因子陽性若年性特発性関節炎の1例

○久保 裕¹、奥村 能城¹、中川 憲夫¹、大内 一孝¹、秋岡 親司¹、細井 創¹、篠木 敏彦²

¹京都府立医科大学 小児科、²国立病院機構 三重病院 小児科

【はじめに】トシリズマブ (TCZ) は関節リウマチの臨床的寛解のみならず骨破壊の進行抑制も期待できる薬剤である。若年性特発性関節炎 (JIA) でも同様の効果が期待され、早期導入が奨められている。一方、骨強直性変化は脊椎関節炎や乾癬性関節炎に多く認められ、関節リウマチや多関節型JIAでは稀である。今回、TCZにより臨床的寛解を維持しているリウマチ因子 (RF) 陽性多関節型JIAで、骨化や骨棘を認め、経年性の付着部炎の存在が示唆された症例を経験したので報告する。【症例】20歳女性。11歳時に後頸部、右手関節、両膝、両足趾に痛みを認め、小児リウマチ専門クリニックを受診した。RF 45.8 IU/ml、抗核抗体40倍（斑紋型）、ACPA陰性で、両頸関節、頸椎、両手関節、胸肋関節に関節炎所見を認め、RF陽性多関節型JIAと診断された。メトトレキセート (MTX)、プレドニゾロン (PSL)、ナプロキセン併用で改善したが、13歳頃からコントロール不良となり、14歳時に関節超音波検査 (US) でGrade 3のパワードップラーシグナル (PDS) を伴う右手関節滑膜炎を認め、TCZが導入された。TCZ導入後、一時、線維筋痛症様の疼痛を認めたが軽快し、PSLとMTXは中止された。15歳頃から手指の腫れ、18歳頃から踵に痛みを時折自覚した。20歳時に転居に伴い当科初診となった。明らかな圧痛腫脹関節を認めなかつたが、ACPA 24.4 U/mlと陽性化し、関節USで伸筋腱遠位付着部に石灰化、遠位指節間関節に骨棘、近位指節間関節に関節液貯留と踵骨の骨びらんを認めた。PDSは陰性であった。以上より、経年性の付着部炎があると判断し、TCZに加えロキソプロフェンを併用しフォロー中である。【考察】JIAは7病型に分類され、病型によりその予後は異なる。本例はMTXやTCZに抵抗性の付着部炎があったと考えられる。関節変形の無い疼痛、軸性から手指へ疼痛部位の変化、線維筋痛症様の経過、ACPAの陽転化など、典型的なRF陽性多関節型JIAとは異なる経過を辿った。JIAの診療では、関節US等含め病態を注視した経過観察が必要と考えられた。

EX-2-3 RASopathy (Noonan症候群類縁疾患)に併発した小児期発症全身性エリテマトーデスの臨床像

○花谷 あき¹、佐原 真澄¹、谷 諭美¹、岸 崇之¹、宮前 多佳子^{1,2}、永田 智¹、山中 寿²

¹東京女子医科大学 医学部 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

【緒言】Noonan syndrome、Noonan-like syndrome、Cardio-facio-cutaneous syndrome、Costello syndrome は特異的顔貌、心疾患、低身長、精神遅滞などを示す症候群で、RAS/MAPK伝達経路に遺伝子異常が同定され、RASopathyと近年呼ばれている。RASopathyに伴うSLEの報告は少ないながら散見されている。自験例よりSLEとしての臨床的特徴を検討した。

【症例】RASopathy の13歳男児。発熱と腹痛を主訴に受診し、著明な心陰影拡大 (CTR 77.8%) を認め小児循環器科に入院。心外膜炎による心タンポナーデの診断で心嚢ドレナージ、ステロイド、利尿剤により治療開始。心膜炎の鑑別にて抗核抗体 1 : 640 (speckled)，自己抗体 (抗dsDNA、抗Sm、抗U1-RNP) 陽性、低補体血症を認めたため小児科転科。SLE症状としての皮疹、関節症状、尿所見異常や血液学的異常を欠くが、1986年厚生省診断基準4/12項目を満たした。心臓以外にSLEの臓器病変は認めなかつたが低補体血症が遷延し、PSLと免疫抑制薬 (アザチオプリン→シクロスボリン) にて加療した。発症8ヶ月後の現在、抗核抗体、抗dsDNA、抗U1-RNPは陰性化したが低補体血症は持続し、抗リン脂質抗体の陽転を認めている。

【考察】SLE発症には遺伝要因と環境要因、多種遺伝子の複合的な関与が考えられている。Noonan syndromeの39%、RASopathyの52%に自己抗体を認めたという報告もあり、RASopathyにおける自己免疫異常は自己免疫性リンパ増殖症候群を含め近年注目されている。RASopathy・SLE合併8例の報告 (Bader-Meunier, et al, 2013) では性差はなく、多関節炎7例、心膜炎4例で、皮膚病変は1例のみ、腎炎は2例のみと、典型的なSLEと異なる臨床像を呈していた。本例も心膜炎で発症し、皮疹や腎炎の合併は伴わなかった。疾患活動性を反映する検査値が乏しく治療判断に苦慮した。

EX-2-4 寛解導入にエトボシドを必要とした難治性マクロファージ活性化症候群を合併した全身型若年性特発性関節炎の一例

○木内 善太郎^{1,2}、佐藤 舞¹、小椋 雅夫¹、亀井 宏一¹、石倉 健司¹、伊藤 秀一^{1,3}

¹国立成育医療研究センター 腎臓・リウマチ・膠原病科、²杏林大学医学部附属病院 小児科、

³横浜市立大学附属病院 小児科

【緒言】近年、マクロファージ活性化症候群（MAS）を合併した全身型若年性特発性関節炎（sJIA）の患者の多くは、パルス療法やリポ化デキサメタゾン（lipoDEX）を含むステロイド薬、シクロスボリン、血漿交換により治療可能となった。そのため、エトボシド（VP-16）を用いる場面は少なくなった。今回、前述の標準療法さらに白血球吸着療法（LCAP）に抵抗性の重症MASの鎮静化にVP-16を必要とした患者を経験したので報告する。【症例】4歳女児。前医で川崎病と診断されたが、追加投与を含むγグロブリン（IVIG）とアスピリンに不応であり、第12病日にフェリチン上昇を認め紹介となった。弛張熱、関節炎、IL-18高値（136000pg/mL）等からsJIAと診断し、ステロイドパルス療法（MPT）を行った。第16病日に血小板減少、AST、LDH、フェリチン上昇よりMASと判断した。シクロスボリン持続静注療法（CsA）を併用し、lipoDEXも投与した。しかし、病勢を抑制できず第17病日に血漿交換（PE）を開始した。PEを7日間連日行い、うち2日間はLCAPも併用し、MPTも合計3クール施行した。病勢は徐々に鎮静化し、第31病日にMASを脱したと判断しトシリズマブ（TCZ）を投与した。しかし、翌日フェリチンが30000 ng/mLから60000 ng/mLへ急上昇し、さらにPEを5日間連日施行し、CsA、lipoDEXも併用した。しかし、PE翌朝にはフェリチンとLDHが前日のPE前値に再上昇することを反復した。そのため、第36病日にVP-16 150mg/m²投与したところ、速やかに発熱、関節痛は消失した。さらにPEを2日間行い、計3回のVP-16により検査所見も改善した。しかし、第52病日から稽留熱が出現し抗菌薬も無効であり、MASの再燃を疑いMPTを2クール追加し解熱を得た。第67病日からTCZを再開し、その後は2週間ごとのTCZ投与で寛解維持できている。現在、発症11か月でPSL4mgにて寛解を維持しており、IL-18も500pg/mL以下である。【考察】VP-16の併用により最重症のsJIA/MASを救命し得た。VP-16使用に際しては、感染や2次性白血病に注意が必要だが、標準療法抵抗性のsJIA/MASには考慮すべきである。

EX-2-5 血清IL-18値を指標としたsJIAの治療経験

○高 儀容¹、秋田 千里¹、中村 常之¹、犀川 太¹、清水 正樹²、谷内江 昭宏²

¹金沢医科大学 医学部 小児科、²金沢大学 医薬保健研究域 医学系 小児科

【背景】IL-18は主としてマクロファージから分泌される炎症性サイトカインの1つであり、全身型若年性特発性関節炎（以下sJIA）の病態形成に重要な役割を担っている。sJIAの発症時およびマクロファージ活性化症候群（以下MAS）移行例では著しい高値を示し、診断的価値が高い。さらに、IL-18の持続的高値例は臨床的寛解期においても再燃やMAS発症の危険が高く、sJIAでは活動性の指標としての意義が示されている。今回経過中にMASを合併したsJIA例におけるサイトカインの継時の変動を提示し、IL-18値を治療の指標とした経験を報告する。【症例】7歳4ヶ月の男児。弛張熱、関節痛（肘関節、股関節、膝関節）、発熱時のサーモンピンク疹、高度の炎症所見（CRP 7.93 mg/dl）、および自己抗体陰性よりsJIAと診断した。IL-18は54,600 pg/mlと著しい高値を示した。ステロイドパルス療法とトシリズマブ療法を開始し、症状の改善と共にIL-18値は緩やかに低下した。しかし、IL-18値が5,350 pg/mlの時点で発熱と関節痛が再燃し、MASを併発した。MAS発症時のIL-18値は47,000 pg/mlに再上昇した。以降、IL-18値を定期的に測定しながらステロイドの漸減を行った。治療開始から1年5ヶ月後、プレドニゾロン（PSL）を5 mg/日まで減量したところでIL-18値が再び上昇した。症状の再燃を認めないため、PSLを同量で維持した。感冒を契機としてCRPとIL-18値が上昇した際にはPSLを增量し、MASの併発なく経過した。現在まで、IL-18値を指標としてPSL量を調節しながら再燃なく経過している。【考察】一般的なCRP値やフェリチン値を指標としたステロイド量の調節では、再燃やMASの移行期を予知する事はできない。IL-18値が高い時のステロイド減量はMASを併発する可能性があり、慎重な治療設定が必要である。【結語】本例ではIL-18値を指標にしてステロイド量を調節した。バイオマーカーを取り入れたsJIAの治療方針の確立には症例の集積が必要である。

EX-2-6 狹心症で発症し、ステント留置後早期に同様の症状で再燃した高安動脈炎の1例

○中川 憲夫¹、大内 一孝^{1,3}、奥村 能城¹、久保 裕¹、秋岡 親司¹、細井 創¹、中村 猛²

¹京都府立医科大学 小児科、²京都府立医科大学 循環器内科、³公立南丹病院 小児科

はじめに高安動脈炎TAは大動脈及びその主要分枝に閉塞性、あるいは拡張性病変をきたす原因不明の非特異的大型血管炎で、病変の分布により多彩な臨床所見を呈する。今回我々は狭心発作で発症し、冠動脈以外の主要分枝には病変を認めないものの、留置ステント内狭窄を来たし再燃したTAの1女児例を経験したので報告する。症例 14才女児。入院1ヶ月前より歩行時の呼吸苦を自覚するようになった。運動負荷心電図で、II、III、aVF、V3-6誘導に著明なST低下が認められたため精査入院となった。冠動脈CT検査で大動脈起部周囲組織の異常増生と左冠動脈主幹部LMTの99%狭窄を認めた。その他の動脈分枝に異常を認めなかった。血液検査では軽度の炎症所見（CRP：0.26mg/dl, ESR: 31mm/h）を認めたが、抗核抗体40倍を除きPR3-ANCA、MPO-ANCA、リウマチ因子等はいずれも陰性で、HLA-B52も陰性であった。18FDG-PET/CT検査では、上行大動脈起部に一致して異常集積を認めた。プレドニゾロン1mg/kg/dayおよびMTX 10mg/weekによる治療を行い、8週間で大動脈起部の増生組織の退縮を認めた。LMTの高度狭窄は残存していたため、薬剤溶出性ステントを留置し退院した。外来でプレドニゾロンの漸減を進めところ、CRPの漸増を認め、3ヶ月後に再度狭心症症状を來した。ステント内99%狭窄を認め、他に病変は無いものの非常に活動性は高いと判断した。経皮的にステント内の冠動脈バルーン拡張術を行うとともに、mPSLパルス療法（1g/day × 3days）を3クール行い、MTXに変えてアザチオプリンの併用を開始した。mPSLパルス療法終了後の冠動脈造影ではステント内狭窄はさらに改善認め、現在、寛解状態にある。考察 TAにおいて冠動脈病変の合併率は低く、冠動脈単独の狭窄病変はきわめて稀とされる。本例は大動脈起始部と隣接するLMTのみに病変を有し、広汎な病変を認めないもののlife-threateningな経過をとり、短期間に再燃するなど大変高い活動性を有した。その管理と治療について考察する。

ワークショップ1

(○は発表者です)

WS-1-1 PET-CTが診断に有用であった両側浅大腿動脈炎の一例

○田中 ふみ¹、牧 祐輝^{1,2}、細川 洋輔¹、岸本 泰明¹、中西 久美子¹、寺澤 富士子¹、北川 好郎³、鬼頭 敏幸³、梶田 光春¹

¹JJA愛知厚生連 豊田厚生病院 小児科、²愛知県心身障害者コロニー中央病院 小児神経科、

³愛知医科大学 医学部 小児科

今回、典型的な症状に乏しく診断に難渋した血管炎症候群の一例を経験したので報告する。【症例】14歳女児。11日前からの弛張熱、右大腿痛を主訴に当院受診。CRP 9.55と高値であったが原因不明であった。通院希望あり内服抗生素治療を継続したが改善みられず、第15病日に入院精査となった。弛張熱と両側大腿内側の疼痛以外に所見認めず、不明熱として各種精査したが原因不明であった。PET-CT施行したところ両側浅大腿動脈に¹⁸F-FDG集積像を認めた。さらに血管エコーとダイナミックCTにて同部位に血管壁肥厚と内腔狭窄所見を認めた。両下肢のABI低下も認め、抗血管内皮細胞抗体（AECA）陽性であり、両側浅大腿動脈炎と診断した。血管炎症候群の治療に準じてPSL 30mg日開始した。開始後すぐに解熱、症状の改善を認めた。CRP、エコー所見、ABIの改善を認めたため、PSLを漸減して退院となった。外来経過観察中、PSL 5mg日へ減量後に症状の再燃を認めたため再入院となった。PSL 30mg日へ增量し症状改善みられたため退院した。その後PSL 10mg日へ漸減維持し当院膠原病内科へ転科、現在も通院加療中である。従来、血管炎では疾患活動性の指標として赤沈値やCRPが用いられてきたが、これらは感染症などでも上昇し炎症の非特異的マーカーである。今回本症例において、疾患活動性や治療効果の特異的な指標として期待される、新しいバイオマーカーであるAECAやPentraxin3（PTX3）について検討した。AECA（抗Prx2抗体、抗PPIA抗体）に関して、治療前に陽性であった抗体価が治療後に低下を認めた。本症例においても疾患活動性や治療効果の指標として期待される結果を示した。しかしPTX3に関しては、治療開始前、再燃時ともに上昇は認められず、治療2週間後の症状改善期に上昇を認めた。血管局所の炎症の遷延を示唆するものか、CRPでは評価困難な軽微な疾患活動性のマーカーとしての有用性について、今後の検討が必要と考える。

WS-1-2 不明熱として発症しPET/CT検査が診断に有用であったchronic nonbacterial osteomyelitisの2症例

○清水 正樹¹、犀川 太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金沢医科大学 小児科

【はじめに】

PET/CT検査では腫瘍のみならず、膿瘍・肉芽腫などに集積し、活動性の炎症病巣を鋭敏に検出することができる。今回我々は不明熱として発症しPET/CT検査が契機となり診断に至ったchronic nonbacterial osteomyelitisの2症例を報告する。

【症例1】

13歳女児。3週間持続する原因不明の高熱を主訴に受診。入院時身体所見上異常なく、血液検査では、WBC3850 CRP 3.1 LDH 263 ferritin 155 抗核抗体80倍、培養検査は陰性、胸腹部CT、心エコー検査で異常を認めなかった。PETCT検査で左右の大転骨末梢、脛骨近位、左腓骨の近位、踵骨、距骨の骨皮質の破壊は伴わない異常集積を認めた。骨生検では腫瘍細胞は認めず、1ヵ月後に施行したGaシンチでは異なる分布を認め、chronic nonbacterial osteomyelitisと診断した。NSAIDsは無効であり、コルヒチンを開始したところ速やかに解熱、炎症反応の改善を認めた。

【症例2】

13歳男児。2週間持続する原因不明の高熱を主訴に受診。入院時身体所見上異常なく、血液検査では、WBC5910 CRP 3.6 LDH 211抗核抗体 陰性、培養検査は陰性、胸腹部CT、心エコー検査で異常を認めなかった。Gaシンチでも異常集積を認めなかった。PETCT検査で右上腕骨に骨皮質の破壊は伴わない異常集積を認めた。骨シンチでは左第1中足骨・内側楔状骨に異常集積を認めた。骨生検では腫瘍細胞は認めず、chronic nonbacterial osteomyelitisと診断した。Naproxenは無効であり、コルヒチンを開始したところ速やかに解熱、炎症反応の改善を認めた。

【考察】

不明熱症例において病変が特定できれば、生検・穿刺などにより、原因菌や病理組織診断を容易に得ることができ、効果的な原因治療に直結する。PET/CT検査は不明熱に対する早期の適正な治療方針の決定に貢献しうる臨床的に非常に有用な検査であると思われた。

WS-1-3 慢性再発性多発性骨髓炎(CRMO)が疑われ,PET-CT検査で悪性リンパ腫の診断に至った1例

○浜田 和弥¹、金城 紀子¹、新垣 真弓¹、宮本 二郎¹、浜田 聰¹、百名 伸之²、太田 孝男¹

¹琉球大学 医学部 小児科、²琉球大学医学部附属病院 骨髓移植センター

【緒言】 PET-CTは活動性の炎症組織を鋭敏に検出し、悪性腫瘍、膠原病、感染症など鑑別に有用とされている。長期にわたり反復する発熱、多関節痛・腫脹、四肢痛を認め、PET-CT検査が鑑別に有用であった例を報告する。【症例】 2歳9か月男児。4か月前に発熱、右下腿腫脹、跛行を主訴として整形外科を受診、骨髓炎の診断で抗生素で治療され症状は改善した。2か月前には、発熱および両手指の関節腫脹と下肢痛を認め蜂窩織炎の診断、1か月前には発熱と右足関節部の腫脹を認め骨髓炎の診断で抗生素投与され軽快した。前医での画像検査では、右下肢MRIではT1強調像で脛骨遠位端、距骨、踵骨などに低信号域を認めた。骨シンチでは右脛骨遠位、距骨、踵骨に軽度の集積像を認めた。白血病を疑い施行された、初回の骨髄検査は正常であった。また、経過中に貧血や体重減少を認めず全身状態の著明な悪化はないため、慢性再発性多発性骨髓炎(CRMO)を疑われ当院紹介受診した。当科初診時、WBC 12700 / μl、末梢血での芽球認めず、Hb 11.6 g/dl,Plt 49.8万 / μl,CRP 2.03 mg/dl,ESR 38mm/h、フェリチン 26.0 ng/ml,sIL-2R 2912 U/ml,RF 81 IU/ml,ANA<40倍、MMP-3 12.5 ng/mlであった。当院で施行したPET-CT検査では腎・脾・心腔に集積像を認めた。腎に腫瘍性病変を認めたため腎生検施行し、病理組織では尿細管および糸球体構造を圧排する異型細胞の増殖を認め悪性リンパ腫と診断された。2回目の骨髄検査では0.6%の芽球の出現を認め、フローサイトメトリーではCD10,CD19陽性のB前駆細胞性リンパ芽球性リンパ腫と診断された。【結語】 症例は、数ヶ月にわたり一過性に抗生素に反応する多関節炎を反復し、小児リウマチ性疾患または慢性再発性多発性骨髓炎を疑われた。初回の骨髄検査では異常所見を認めず、PET-CT検査において複数臓器の腫瘍性病変を指摘された事で悪性リンパ腫の診断が可能であった。PET-CTは、原因不明の多関節炎の鑑別において、悪性疾患の診断に非常に有効であった。

WS-1-4 小児リウマチ性疾患の診断におけるPET検査の有用性について 一自験20症例の検討一

○中野 直子、石井 築一

愛媛大学 医学部 小児科

【はじめに】 PET検査は本来悪性腫瘍もしくは難治性てんかんや虚血性心疾患にのみ保険適応があり、小児リウマチ性疾患に対し一般的な検査ではない。しかし、高安動脈炎の早期診断にはPETが有効なことは周知の事実であり、難病の診断には貴重な検査であるとされている。今回小児リウマチ性疾患のPET検査の有用性について自験例の検討により考察した。【方法】 対象は当科で診断または治療中のリウマチ性疾患患者、もしくはリウマチ性疾患を疑われた患者のなかでPET検査を施行した患者（合計20名）。PET検査の目的、検査前の診断名、結果、検査後の診断名、検査により新たに判明した異常所見、問題点などについて検討した。【結果】 PET検査の目的は悪性腫瘍のスクリーニングが最多で、その他炎症性疾患の病巣確認、高安動脈炎の診断やトシリズマブ治療下での疾患活動性の評価であった。PET前診断は高安病、全身型JIA、関節型JIA、慢性再発性多発性骨髓炎、悪性リンパ腫、キャッスルマン病、特発性ぶどう膜炎、不明熱であった。PETにより診断確定に至ったものは、悪性リンパ腫⇒RF因子陽性関節型JIA、RF因子陰性関節型JIA⇒腱付着部型JIAの2名であった。PETにより診断の手がかりが得られたものは、最終診断がペーチェト病、クローン病、悪性リンパ腫の3名であった。一方、PETが診断の助けにはならなかったものは、家族性血球貪食症候群、神経サルコイドーシス、SLEなどであった。【考察】 PET検査は難治性関節型JIAへの生物学的製剤の使用前の悪性腫瘍の検索目的で使用されていた場合が多くあったが、一例も悪性腫瘍は同定されなかった。しかし、腱付着部炎が判明し、感染巣となり得る歯性上顎洞炎を発見できた例もあり、その点では有益であった。不明熱の検索ではGaシンチと比較すると解像度ではPETは明らかに優れているが、特に腸管病変については評価が難しく、中動脈レベル以下の血管炎の評価も困難である。悪性腫瘍や血液疾患においても病理診断が必須であるため、PETは診断の一手段であり、正しく診断するためには丁寧に所見をとり検査所見を正確に読み取る基本的な作業が重要と思われた。

ワークショップ2

(○は発表者です)

WS-2-1 small fiber neuropathy の所見を呈した若年性線維筋痛症の一例

○土田 智子、長谷川 一太、亀山 仁美、金森 啓太、田村 真通、木村 滋
秋田赤十字病院 小児科

【はじめに】若年性線維筋痛症（JFM）は、全身痛、筋痛、関節痛、慢性易疲労、消化器症状などの症状や圧痛点による診断基準が用いられる一方、薬物に頼らない心理・精神的なアプローチのみで症状の改善や消失をみるケースもある。その病態については、中枢過敏性疼痛があげられ、HPVワクチン関連神経免疫異常症候群（HANS）あるいはAutoimmune /Inflammatory syndromes induced by adjuvants (ASIA) など神經免疫異常との類似点が検討され、病態探究がなされている。さらに近年皮膚のバイオプシーでsmall fiber neuropathy (SFN) 像を呈する成人の線維筋痛症 (FM) 症例の集積がなされており病態のみならず治療選択にも関わると考えられる。今回、私たちはFM診断基準をみたした小児の治療難渋例に、SFN所見をみとめた例を経験したので報告する。【症例】15才女児。6才頃より網状皮斑・腹痛・腓腹筋痛等の症状で発症。パルボウイルスIgM陽性が持続陽性であった。紫斑出現・関節痛もあったことからリウマチ・自己免疫疾患疑われた。その後、顔色不良や立ちくらみが強くなり、起立性調節障害にて、弾性タイツやメトロジン内服などをを行い、小学校高学年からは安定し元気だったが、中学2年頃より、四肢の疼痛やだるさなどを繰り返した。経過中にHPVワクチン接種を行っている。中学3年頃から、めまいや腰痛、全身疼痛が強く、圧痛点からFMの診断にて、内服の他、環境整備入院等を行ったが、症状は悪化し座位困難となった。また、顔面の突然の紅潮や低気圧時の不調や頸部にかゆみのない紅斑が出没することもあり、ホルター心電図の評価から自律神経機能障害が疑われた。紫斑および四肢末梢の疼痛や異和感の訴えから、皮膚生検を行ったが、血管炎の所見はなく、表皮下末梢神経線維密度 (IENFD) の低下が指摘された。母方祖母、母の慢性疼痛の家族歴から、ナトリウムチャネル遺伝子の検討も行っているが、現在異常は検出されておらず、現在定期的γグロブリン投与を行い、症状の進行はない。

WS-2-2 上肢の脱力と疼痛で発症し診断に苦慮したacute motor sensory axonal neuropathyの1例

○仲村 貞郎、宮城 俊雅、浜田 和弥、大城 あづさ、玉城 邦人、金城 紀子、太田 孝男
琉球大学 医学部 小児科

【はじめに】小児の疼痛性疾患には小児リウマチ性疾患、動脈閉塞性疾患、神經原性疾患、腫瘍性疾患など多岐にわたる。今回、これらの疾患との鑑別が重要であった末梢神経の自己免疫性疾患であるacute motor sensory axonal neuropathy (AMSAN) の症例を経験したので報告する。【症例】13歳男児。突然の右上肢の脱力で発症。次第に同部位の痺れと冷感、皮膚色の紫色変化を認めたため近医受診し、自己免疫性疾患が疑われ当科紹介となる。【現症】身長161.4cm、体重 45.4kg（体重減少なし）、血圧（右上肢100/40 mmHg、左上肢96/44mmHg）、右上肢前腕の色調は青紫色で冷感認めるが、桡骨動脈触知の左右差はなかった。頬部紅斑や口腔内潰瘍なく、関節腫脹・疼痛もないが右上肢MMTは3/5と低下していた。【検査所見】血液検査では炎症反応は認めず（CRP陰性、ESR 8mm/h）抗核抗体40倍未満、抗SS-A抗体、抗RNP抗体、抗リン脂質抗体ともに陰性であった。凝固検査も正常で、プロテインS抗原69%、プロテインC抗原55%であった。MRAでは、右上肢の動脈閉塞及び狭窄所見を認めなかった。【経過】各種検査から自己免疫性疾患や動脈閉塞性疾患は否定的であった。神経学的所見でデルマトーム（C5-8、Th1-2）に一致した感覺障害を認め、末梢神経伝導検査を施行したところ軸索障害を認めた。GM2抗体陽性であり、Guillain-Barre syndromeの中でも非典型的な軸索障害が主体のAMSANと診断した。神経性疼痛に対してPregabalinを使用したがコントロールは難渋した。大量γグロブリン療法（400mg/kg/day 5day）を3クール施行し臨床症状と電気生理学的改善を認めた。【考察】皮膚色の変化と冷感を伴った四肢疼痛の場合、血管炎や凝固異常に起因する病態が鑑別となる。ただし、本症例のように神經原性疾患である可能性もあり、神経学的診察や末梢神経伝導速度は確定診断に重要であった。

WS-2-3 ヒトパピローマウイルスワクチン接種後に発熱を繰り返している1女児例

○濱田 匡章¹、内田 賀子¹、井崎 和史¹、道之前 八重¹、上田 卓¹、田中 一郎¹、高橋 幸利²

¹八尾市立病院 小児科、²国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター

【症例】12歳女児【既往歴】小学校6年間で一度も欠席したことがない。アトピー性皮膚炎。【経過】初回ヒトパピローマウイルスワクチン（以下HPV）ワクチン接種し、接種後3日間微熱が持続した。2か月後に2回目のHPVワクチン接種し、接種後1ヶ月間は38℃以上の発熱を繰り返した。初回接種から7カ月後に3回目のHPVワクチンを接種した。接種後に発熱があり、また、2週間後には38℃以上の高熱となり5日間学校を欠席した。3回目の接種以降は、毎月2-10日の学校欠席を伴う38℃以上の発熱が7ヶ月間持続した。2014年7月7日から39度台の高熱持続し、7月14日当院初診となった。NSAIDS内服を開始し、7月22日ごろから微熱となった。NSAIDS内服を定期処方として開始したが、38℃以上の発熱を繰り返した。2014年8月以降も毎月5日間前後の38度以上の発熱を繰り返しており、11月下旬から不眠症、頭痛も併発している。記録力が低下しているとの訴えがあったが、知能検査における記録力検査では異常はなかった。脳波検査、脳血流検査でも明らかな異常所見はなかった。髄液NMDA型グルタミン酸受容体抗体（GluR抗体）（GluN2B、GluN1、GluD2）を検索し、対照髄液の+2SDを軽度下回る結果であった。発熱持続時の血液炎症所見は全く上昇なく、中枢神経炎症に伴う発熱症状と推察され、抗てんかん剤であるバルプロ酸内服を開始した。頭痛、不眠は軽減したが薬疹が出現し中止した。2-3時間持続する強い胸痛も併発したが心エコー、頸部エコー、ホルター心電図で異常所見はなかった。薬疹軽快後にクロナゼパムを開始したところ、明らかな薬疹ではなく頭痛、不眠、胸痛も軽減し、学校の欠席日数も減少している。【まとめ】HPVワクチン接種後にワクチンとの因果関係を否定できない持続的な疼痛が出現する症例が報告されて以来、認知障害、知覚障害、自律神経障害などの様々な症状を伴う症例が報告されている。今回我々は痛みの訴えは比較的軽微ではあるが、発熱を主訴にした症例を経験した。治療に難渋し、痛みの訴えも増加していたが、抗てんかん剤が有効である可能性が示唆された貴重な症例であると考え報告する。

ポスター

(○は発表者です)

P-1-01 頸椎関節炎をきたした若年性特発性関節炎の3例

○徳永 郁香、下村 真毅、森下 英明、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】小児期における、若年性特発性関節炎（以下JIA）の頸椎病変に関する報告はほとんどない。今回われわれは頸椎病変を来たしたJIA症例を3例経験したので報告する。【症例1】全身型JIAの12歳男児。弛張熱、頸部痛、四肢関節炎にて発症。PSL漸減に伴い関節炎の再燃を反復し、白内障併発のためTCZ開始となった。その後も四肢関節炎の再燃を繰り返し、MTX併用により関節症状は鎮静化したが、MTX開始1ヶ月後よりIgGの低下傾向を認めた。薬剤の副作用も否定できないため、MTX中止するも改善なく、次いでTCZも中止とした。その後5ヶ月後、頸部痛と斜頸が出現し、頸椎MRIにて関節炎所見を認めた。PSL、MTXとあわせADAを開始するも効果は乏しく、ETN使用も試みたが骨破壊像の進行を認めたため、ステロイドバルス療法を行い、TCZ再開、Lipo-DEX投与へ治療を変更した。それにより臨床症状は改善したが、画像上炎症所見は残存しており現在も継続加療中である。【症例2】全身型JIAの6歳男児。弛張熱、頸部痛、左膝関節痛、腹痛、皮疹にて発症。PSL漸減中に再燃を繰り返し、ステロイド緑内障併発したため、再燃時にTCZ開始とした。症状が改善したのち、下肢の深部腱反射の亢進や痙攣などの神経学的異常所見を認め、頸部造影MRIを施行したところ、歯突起やC1—2周囲に増強効果を認めた。その後頸椎以外の関節炎コントロールが困難となり、ADAへ変更したが、頸椎関節炎については神経症状や機能障害を残すことなく改善した。【症例3】少関節型JIAの5歳女児。両側膝関節炎にて発症し、初診時に上位頸椎の圧痛を認めた。1週間後より首を前屈した際に自発痛が出現するようになり、治療開始前MRIで右側優位に頸椎関節炎所見を認めた。治療開始後は、症状消失し、画像所見も改善傾向を認めている。【考察】JIAでは病型によらず頸椎関節炎を来たすことがある、とくに関節炎コントロールが困難な症例においては、早期に骨破壊にいたる可能性が高いと考えられた。頸部痛を認める症例においては、早期にMRIを施行し、関節炎を認めた症例では治療内容の検討と、定期的なMRI検査と治療内容の評価を行っていく必要がある。

P-1-02 サイトカインプロファイルからみた成人発症スティル病の病態－全身型若年性特発性関節炎との比較－

○井上 なつみ¹、清水 正樹¹、谷内江 昭宏¹、川野 充弘²、角田 慎一郎³、佐野 統³、
松村 正巳⁴

¹金沢大学医薬保健研究域 医学系 小児科、²金沢大学付属病院 リウマチ膠原病内科、

³兵庫医科大学 リウマチ膠原病内科、⁴自治医科大学 地域医療学センター総合診療部門

【背景】成人発症スティル病（AOSD）と全身型若年性特発性関節炎（s-JIA）は同一直ペクトラムの疾患と考えられている一方で、臨床的に相違点も存在する。今回我々はサイトカインプロファイルの観点から両疾患を比較し、その異同について検討した。【対象と方法】AOSD27例、s-JIA66例について、血清サイトカイン濃度（IL-18、IL-6、neopterin、sTNFR-I、sTNFR-II）をELISA法で測定し、サイトカインプロファイルと臨床像を比較検討した。【結果】両疾患はともに急性期の血清IL-18濃度が著明に高値であり、寛解期にも高値が持続する点が特徴的であった。また、AOSDではs-JIAよりも有意に血清IL-18とneopterin濃度が高値であった。AOSDにおいてIL-6優位群（IL-18/-6比<5000）とIL-18優位群（>5000）で臨床像を比較すると、前者で有意に関節炎が多かった。また、AOSDのMAS発症例は6例中5例が後者に分類された。【考察】AOSDにおいてもs-JIAと同様IL-18の過剰産生を背景とする自己炎症病態が深く関与していることが推測された。IL-18やneopterin値の差は、臨床像の違いと関連する可能性が示唆された。また、AOSDにおいてもIL-6優位群、IL-18優位群の2つの亜群が存在し、この鑑別により臨床経過や予後を予測できる可能性がある。

P-1-03 全身型若年性特発性関節炎における抗トリズマブ抗体陽性および疑い症例の検討

○野澤 智、大原 亜沙実、西村 謙一、原 良紀、伊藤 秀一

横浜市立大学 附属病院 小児科

【背景】難治性の全身型若年性特発性関節炎(sJIA)の患者において、トリズマブ(TCZ)は長期寛解やステロイド薬の減量・中止を可能にしうる薬剤であり、その恩恵は多大である。一方、TCZ無効例や抗TCZ抗体の出現に伴い、TCZ投与継続が困難となる症例も稀に経験する。当院で抗TCZ抗体が陽性化もしくは陽性が疑われたsJIA患者の臨床的特徴と対応について検討した。【方法】2008年4月～2015年4月にTCZを導入したsJIA症例を診療録を元に後方視的に検討した。【結果】同期間中に難治性sJIA35名（男17女18）にTCZ導入を行ったが、アナフィラキシー様反応もしくは抗TCZ抗体により継続投与が困難となった患者は3名（8.6%）で全員女児であった。sJIA発症年齢は症例1、2、3の順に6か月、1才2か月、2才8か月、TCZ開始年齢は1才1か月、1才9か月、2才8か月であった。継続投与が可能であった残り32名の発症年齢（中央値（範囲）、以下同）は6才（5か月～15才2か月）、TCZ開始年齢は7才（1才10か月～15歳3か月）であり、TCZ継続困難例では発症年齢及びTCZ開始年齢は有意に低かった（p <0.05）。中止までのTCZ投与は2回、5回、10回で、早期に投与中止となっていた。全例、急性期にマクロファージ活性化症候群(MAS)を合併していた。投与中止の理由はそれぞれ、抗TCZ-IgG抗体出現、抗TCZ-IgE抗体出現、抗TCZ抗体は陰性だが投与時にショック症状を認め、MASへの移行兆候も認めること、であった。症例2は抗TCZ-IgE抗体が陰性化し再導入を試みたが、抗TCZ-IgG抗体が出現し十分な血中濃度も保てず中止に至った。最終観察時の治療として、全員プレドニゾロン（順に0.4、0.2、0.9mg/kg/日）の他、症例1、3はシクロスボリン、症例2はメトトレキサートを内服している。全例、低身長（順に-1.9、-4.0、-2.7SD）を認める他、1例は外科的治療を要する緑内障の合併があり、ステロイド薬の長期使用による副作用が問題となっている。【考察】今回の3名はいずれも3歳未満であり、低年齢へのTCZ導入には中和抗体への注意が必要かもしれない。低年齢発症児ではMASや成長障害などの危険が高いという報告もある。今回の患者に対する、抗IL-1療法を含む新たな生物学的製剤の開発が必要である。

P-1-04 トリズマブ投与中に初回水痘感染をきたした全身型若年性特発性関節炎6症例の臨床的特徴及び経過のまとめ

○野澤 智、大原 亜沙実、西村 謙一、原 良紀、伊藤 秀一

横浜市立大学附属病院 小児科

【背景】難治性の全身型若年性特発性関節炎(sJIA)に対するトリズマブ(TCZ)療法はステロイド薬の減量、病勢の抑制を可能とした。一方、TCZは発熱など臨床症状や炎症系検査所見をマスクするため、感染症の発見の遅れや重症化が問題となる。またウイルス感染に伴い、マクロファージ症候群(MAS)への移行や原病の再燃を招く危険性も報告されている。ステロイド薬や免疫抑制薬、生物製剤使用中の患者における水痘の初感染において、死亡・重症化の危険が知られている。しかし、TCZ使用下の水痘初感染の報告は殆どない。今回、私たちはTCZ使用下の水痘初感染を合併した6名のsJIA患者の経過を報告する。【方法】2008年以降TCZ投与中に水痘感染をきたしたsJIA患者6例について、診療録を元に後方視的に検討した。【結果】6名（男2女4）の水痘発症は中央値7歳（5-12歳）。2名に水痘ワクチン接種歴があった。全例入院しアシクロビル静注療法を行った。水痘感染前のsJIAへのTCZ以外の治療は、プレドニゾロン(PSL)5名（0.02～0.5mg/kg/日）、メトトレキサート2名であった。水痘の症状として、発疹（水疱・紅斑）は6名、発熱は1名に認めた。血液検査でMASへの移行が2名で疑われたが、一時的なPSL増量により対応した。入院時検査では、WBC 6600/ μ L (3,100-11,200)（中央値（範囲）、以下同）、リンパ球数 1160/ μ L (513-2228)、IgG 806mg/dL (636-1130)、CRP 0.01-0.03mg/dLと明らかな炎症反応の上昇は認めなかった。重症水痘で経験される肝機能障害や凝固障害は認めなかった。入院経過中に脳炎・髄膜炎など重篤な合併症を呈する患者はなく、皮疹の重症化や発熱の遷延も認めなかった。1名は水痘3か月後に関節炎が再燃したが、リポ化ステロイドの連日投与で沈静化した。【考察・結語】TNF α 阻害薬使用下における水痘感染は重症化例を含め、文献的報告は過去に存在するが、TCZと水痘感染についての既報告は殆どない。幸い、私たちの経験では重症化した患者を認めなかつたが、少数例の検討に留まっているため、今後の前方視的なデータの蓄積が必要である。

P-1-05 全身型若年性特発性関節炎に対するトシリズマブ導入時の炎症抑制に関する検討

○安岡 竜平、阿部 直紀、古波藏 都秋、北本 晃一、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

【目的】全身型若年性特発性関節炎（sJIA）に対するトシリズマブ（TCZ）導入のタイミングは、疾患活動性の高い症例に対してはステロイドパルス療法などにより炎症病態を沈静化した後に導入することが望ましいとされている。今回、この妥当性を検証する目的で当院の症例を用いて検討した。

【方法】2004年7月から2015年6月の期間に当院でsJIAに対してTCZ導入した症例を対象とし、導入前に炎症を沈静化し得た抑制群と、非抑制群に分類した。抑制群は「導入時に37.5度未満の解熱を得られ、かつ導入時にCRP値が前値よりも低下傾向にあること、もしくは測定感度未満であること」と定義し、満たさないものを非抑制群とした。

【結果】症例は37例で、抑制群は21例（男女比13：8、中央値8y6m range2y10m～25y11m）、非抑制群は16例（男女比7：9、中央値5y9m range2y1m～19y3m）で、両群ともに一部症例を除きmPSLpulse・L-DEXpulse・高容量PSLをTCZ投与前に使用していた。2群間では非抑制群で有意に身長・体重・年齢が低かった。臨床経過ではTCZ導入後すべての症例でCRPは測定感度未満となった。（抑制群：導入から平均7日後、非抑制群：導入から平均8.5日）。しかし、投与3回目までに抑制群で1例、非抑制群で6例の頻度でCRPが再上昇し測定可能となった（ $p=0.029$ ）。TCZ導入後CRPが上昇した非抑制群の6例中4例で投与時反応/アナフィラキシーを呈しており、2例で投与継続困難となった。投与時反応/アナフィラキシーを呈した4例は、全て抗TCZ抗体（IgE抗体）が検出された。

【結論】疾患活動性が高い症例は低年齢・低身長・低体重であり、TCZの消費が早く、早期に血中濃度が低下しやすいと考えられた。そのため抗TCZ抗体の产生リスクが上がり、投与時反応/アナフィラキシーをきたす頻度が上昇する可能性が示唆された。炎症を抑制した状態でのTCZ導入が望ましいが、激しい炎症を有する症例には使用せざるを得ない状況もあり、その際には投与時反応/アナフィラキシーに注意が必要である。

P-1-06 成人期に再燃した全身型若年性特発性関節炎の臨床的特徴

○谷 諭美¹、宮前 多佳子²、花谷 あき¹、岸 崇之^{1,2}、市田 久恵²、永田 智¹、山中 寿²

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

【目的】成人Still病（ASD）のうち小児期発症例（全身型若年性特発性関節炎：sJIA）は12%と言われている。sJIAの成人期以降の長期的予後については報告が少なく、成人発症Still病との病態の相違についても十分な検討はなされていない。小児期にsJIAを発症し、成人期にも疾患活動性を呈した症例の臨床的特徴について検討した。

【方法】当センターに成人Still病（ASD）として登録されている症例のうち、小児期にsJIAであった症例を抽出し、小児期・成人期の臨床経過の推移（疾患活動性パターン）、移行期の特徴について後方視的に検討した。

【結果】対象症例9例（男性5例、女性4例）、2015年現在の年齢は25-53歳（中央値47歳）、sJIA発症年齢は2歳（2例）、3歳（1例）、4歳（1例）、6歳（1例）、11歳（3例）、13歳（1例）であった。sJIA（小児期）における活動性のパターンは5例が慢性活動性、4例が多峰性であった。幼児期発症5例と10歳以上発症の4例の2群間では疾患活動性パターンの差異は認めなかった。小児から成人への移行期は、病勢が沈静化することなく活動性が持続した1例を除く8例で無治療寛解を得ており、 13 ± 4 年の無治療寛解期後に再燃に至った（ASDとしての再燃年齢： 29 ± 3 歳）。再発の契機は2例が妊娠（1例は在胎26週、1例は産褥期）、2例は感染、1例は就職、海外赴任であった。成人期再燃後の経過は、4例は慢性活動性で、うち2例は小児期の経過も慢性活動性であった。

【考察】sJIAの将来的な疾患活動性の予後予測因子はなく、本検討でも発症年齢による疾患活動性パターンや予後の差異は認めなかった。成人期の再燃契機として就職や妊娠・出産、感染などが挙げられた。ASDの妊娠は31症例（39妊娠）が報告され、子宮内胎児発育遅延は一般集団の5%と比較し15%が多い。しかし全てが症例報告であり、また再燃した妊娠週数も定まった傾向はなく、少なくとも妊娠・出産によるホルモン動態の変動がリスクであるとは現時点では言及できない。

P-1-07 ダウン症児に発症した若年性特発性関節炎(JIA)の4例

○古波藏 都秋、安岡 竜平、北本 晃一、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

【目的・方法】

ダウン症児の関節炎の有病率は一般児の有病率に比較して高いという報告がされている。しかし、その臨床像や治療についての報告は多くない。

今回、当院でフォロー中の若年性特発性関節炎（JIA）のうちダントン症を有しJIAを発症した症例の臨床的特徴について、診療録を用いて後方視的に検討した。

【結果】

2003年4月から2015年3月までに当院を受診したJIA215例（全身型59例、関節型156例）中、ダントン症がありJIAを発症した症例は4例（全身型1例、関節型3例）で、全例女児であった。

全身型1例は、2歳時に発熱と皮疹で発症し、後に関節炎を認めた。また、間質性肺炎を合併していた。発症から早い段階で診断され、ステロイドによる治療が行われた。しかし、病勢の抑制が困難であり、トリリズマブを導入した。導入後は寛解を維持でき、重篤な感染症の発症はない。発症時に、リウマチ因子（RF）が陰性、抗CCP抗体（ACPA）が陽性（9.1U/ml）であった。発症から1年半後に、ACPAの陰性化を確認した。

関節型3例のサブタイプは、2例が進展型少関節炎で、1例がRF陽性多関節炎であった。発症年齢は2歳～4歳であった。初発時の経過を確認した2例では「何となく歩かない」、「午前中にあまり動かない」が主訴で、1例はダントン症による症状と判断され診断までに数年を要した。3例とも抗核抗体が陽性で、多関節炎1例でRAおよびACPAが陽性であった。3例とも虹彩炎の合併はなかった。非ステロイド抗炎症薬、メソトレキセート（7.7～10mg/m²/週）、ステロイドによる治療が行われたが、3例とも治療抵抗性であった。2例でエタネルセプトを導入し、1例で生物学的製剤の導入を予定している。導入した2例では寛解を維持でき、重篤な感染症の発症はない。

【考察】

全例で生物学的製剤の導入を必要としており、ダントン症児には難治例が多い可能性がある。全身型JIAと診断した症例では、診断時にACPA陽性であった。無症状のダントン症の中にACPA陽性例が存在するという報告があり、ダントン症児のJIAの診断の際には注意を要する。

P-1-08 少関節炎型若年性特発性関節炎(oJIA)に対してトリリズマブ(TCZ)使用中に丹毒/蜂窩織炎を合併し、治療に難渋した7歳女児例

○小野塚 友里¹、西村 謙一²、大原 亜沙実²、野澤 智²、菊地 雅子²、原 良紀²、

伊藤 秀一²

¹済生会横浜市南部病院 小児科、²横浜市立大学附属病院 小児科

【諸言】 oJIAに対してTCZ使用中に丹毒/蜂窩織炎を合併し、早期に診断し治療を開始したにも関わらず、治療に難渋した症例を経験した。小児領域でのTCZによる感染リスク増大やTCZが感染症の治癒過程に及ぼす影響に関する報告は少ないため、文献的考察を加えて報告する。

【症例】 7歳女児。3歳時に左膝の関節炎で発症し、メトトレキサートが効果不十分であったため、4歳時にTCZを導入され、以後は経過良好であった。今回、運動会翌日より左鼠径部の腫脹と疼痛が出現した。翌々日には発熱と嘔気が出現したため受診し、蜂窩織炎の診断で入院となった。入院時関節炎の所見は認めなかった。左鼠径部に発赤・腫脹・圧痛・熱感があり、左臀部に周囲の発赤を伴う膿瘍瘻を認めた。検査所見は、WBC 24700 / μl (Stab 25.0 %, Seg 68.5 %)、CRP 0.04 mg/dl、SAA 71 μg/ml、IL-6 1495 pg/ml。造影CT検査では左鼠径部の腫脹と造影効果、リンパ節腫大と、左臀部の皮下組織にも造影効果を認めた。初期治療はCEZで開始したが、全身状態不良であり、入院翌日からVCM・CLDM・γ-glb・PSLを追加投与した。入院3日目に解熱し、PSLは漸減中止した。入院9日目皮下に波動を触れる腫脹を認め切開術を施行したが、排液は膿ではなく浸出液様であった。静注抗菌薬を計15日間使用後CEX内服に変更し、18日目に退院となった。経過良好で、発症から31日にTCZ投与を再開した。抗菌薬は切開から計28日間使用した。

【考察】日本の全例調査報告で抗TNF α 抗体製剤とTCZを比較すると、感染リスクに差はないが、感染症内に占める蜂窩織炎の発症率はTCZで高率に認められた。実際に当科で生物学的製剤使用中に蜂窩織炎を発症した症例は全例TCZ使用例であった。TCZはIL-6を阻害することで、COX-2を介したPGE2によるリンパ管新生を阻害し、リンパうつ滞が起こる可能性があり、今回の治癒遅延の原因と推察した。TCZ使用中は感染症の早期発見に努めるのみならず、治療開始後も慎重な対応が求められることが示唆された。

P-1-09 当科で経験した若年性乾癬関連関節炎の2症例

○北本 晃一、安岡 竜平、古波藏 都秋、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】若年性乾癬関連関節炎（JPsA）は、本邦では欧米に比較して報告例が少なく十分な検討がされていない。当科で経験したJPsAの2症例について、文献的考察を加えて報告する。【症例1】13歳 男児。上下肢、臀部に過角化を伴う皮疹が出現した。6か月後に頭痛、39度台の発熱と右肘、左足に関節痛が出現し、当科紹介となった。入院後は解熱した。身体所見は、右肘関節に疼痛、腫脹、可動域制限があり、臀部、下肢に糜爛と苔癬化を伴う紅斑を認めた。リウマトイド因子は陰性であった。MRI検査では右肘滑膜肥厚があり、超音波検査では右肘の付着部に血流シグナルを確認した。皮膚生検では、表皮の肥厚と真皮の血管周囲に細胞浸潤があり、乾癬と確認し、JPsAと診断した。メトトレキサート（MTX）とNSAIDを開始すると症状は改善した。超音波検査にて関節の血流シグナルは消失した。治療開始から2年間が経過し寛解している。【症例2】17歳 男児。12歳時より手、足関節に疼痛が出現し、対症療法にて経過観察された。17歳時に関節痛が頻回となり、当科受診した。身体所見は膝、肘、手、右2指中手指節間関節に腫脹、可動時痛があった。リウマトイド因子は陰性であった。超音波検査にて関節滑膜の肥厚と血流シグナルを確認した。多関節型若年性特発性関節炎（JIA）と診断し、MTXとプレドニゾロン（PSL）を開始した。関節症状は持続しMTX不応例としてトリソリズマブを導入した。一定の効果は認めたが、関節症状は持続した。18歳時に側胸部に鱗屑を伴う紅斑が出現した。関節症状出現前から部位を移動しながら間欠的に皮疹があったことが判明した。皮膚生検にて、表皮の肥厚と血管周囲に炎症性細胞浸潤があり乾癬と確認し、JPsAと診断した。トリソリズマブをアダリムマブに変更した。関節炎、皮膚所見は改善し、現在PSLは中止できている。【まとめ】JPsAは早期治療が予後を改善することが報告されている。生物学的製剤の投与についてはTNF- α 阻害薬がより有効である可能性がある。JPsAの早期診断には、2症例は皮膚症状が先行して発症している点から、JIAの皮膚所見に注意しJPsAとの鑑別を積極的に行う必要がある。

P-1-10 当院における少関節型若年性特発性関節炎の検討

○井出 智之¹、山出 晶子¹、富板 美奈子¹、星岡 明¹、西須 孝²、下条 直樹³

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 整形外科、

³千葉大学医学部医学研究院小児病態学

【背景と目的】本邦における若年性特発性関節炎（JIA）は、全身型が最も多く少関節型は少ないとされているが、当院では院内の整形外科との連携により、JIA全体における少関節型JIAの割合が多い。2011年に本学会で少関節型JIAの臨床的特徴を報告しているが、治療および予後について明らかにすることを目的に、今回新たな症例を追加し検討を行った。【対象と方法】1988年10月の当院開院時から2015年4月までに当科で診療したJIA109例（うち少関節型47例）について後方視的に検討した。【結果】JIA109例中、全身型は27例（25%）、多関節型は31例（28%）、少関節型は47例（43%）、付着部炎関連関節炎は4例（4%）であり、少関節型が最多であった。少関節型は、女児43例、男児4例と女児に多く、発症時年齢は1歳0ヶ月から15歳0ヶ月で、中央値は2歳5ヶ月であった。罹患関節は膝関節、足関節の順に多く、初発症状は跛行が最も多かった。これらの臨床的特徴は、2011年に報告したものと同様であった。発症から当科初診までの期間は3日から4年2ヶ月で、1年以上経過していた例は、2011年以前は8/32例（25%）であったが、2011年以降は1/15例（7%）であった。治療内容を、2011年前後で比較すると、MTX使用例は26/32例（81%）から14/15例（93%）、PSL使用例は21/32例（66%）から13/15例（87%）、生物学的製剤使用例は3/32例（9%）から5/15例（33%）と、いずれも増加していた。【考察とまとめ】症例数を追加して検討を行ったが、性差や発症時年齢、罹患関節、初発症状などの臨床的特徴は前回の報告と同様の結果であり、これらは我が国の少関節型JIAの特徴を示していると考えられる。また、発症から当科初診までに長期間経過していた例は減少しており、より早期に適切な診断治療が施行される症例が増えていることが明らかとなった。治療に関しても、MTXやPSL、生物学的製剤の使用率が増加しているため、予後の違いについても検討し報告する。

P-1-11 若年性特発性関節炎に対する生物学的製剤の効用と断薬を含めた予後に関する考察

○安井 耕三¹、八代 将登²、津下 充²、山下 信子²、長岡 義晴¹

¹広島市立病院機構 広島市民病院 小児科、²岡山大学大学院 医歯薬総合研究科 小児医科学

NSAIDに加え、少量predを加味したMTX治療は小児の特発性関節炎の7割の症例において治療寛解をもたらした。その後のサイトカインや細胞表面蛋白を標的とした生物学的製剤（いわゆるBio製剤：Biologic agents）の登場は、若年性特発性関節炎（juvenile idiopathic arthritis：JIA）やその他難治性炎症性疾患の治療において患者のQOLや疾患予後においてさらなる画期的な改善を与えていた。【目的】JIAの治療ガイドラインが示された2007年以降に岡山大学病院小児科および広島市民病院で治療介入を行ったJIA全32症例中11症例（34%）が、経過中に生物学的製剤の治療を必要とした。これら症例の背景、治療効果および予後の評価を行う。【症例】11症例のうち9症例はtocilizumab、2症例はinfliximabあるいはadalimumabによって寛解に至っている。生物学的製剤の使用症例は多関節型6例（M:F=1:4）、全身型5例（M:F=2:3）であり、少関節型の症例で、生物学的製剤を必要とした患児はいなかった。多関節型は4例がRF陽性うち2例は抗CCP抗体も陽性であった。多関節型の1例は当初少関節型と診断されていた。【結果ならびに経過】生物学的製剤により全11症例でDAS28(CRP) <1.9 およびACRPed90を達成し、うち全身型の1例では生物学的製剤投与中止が可能となり、その後も寛解を維持している。併用薬は全症例で減量が可能であり、とくに全身型ではMTXの投与中止（4/4）およびPredの漸減・中止（3/5）が可能であった。【結論】生物学的製剤の導入によりJIA患者32症例全例に病状寛解がもたらされた。全身型においてはtocilizumab単独治療で寛解維持が可能であり、一部の症例ではすべての治療を中止・休薬することが可能であった。特筆すべきこととして、多関節型においてもとくにtocilizumab有効例においてはMTX、Predの減量・中止が可能であった。今後予後の推測および生物学的製剤の選択に参考となるデータであろう。一方で、tocilizumabがJIA全例に有効な治療ではなく、とくにJIA多関節型の症例において無効例が存在することは、本疾患の病態を考える上で重要な事実である。

P-1-12 当院での若年性特発性関節炎に対するトリリズマブ皮下注製剤使用の経験について

○檜佐 香織、野村 滋、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

関節リウマチに対する治療薬の選択肢はここ数年で飛躍的に増えている。トリリズマブは関節リウマチや多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎に適応があり、多くの患者に使用され、その効果も明らかとなっている。2013年5月にトリリズマブの皮下注製剤が追加承認となり、自宅での自己注射が可能となった。時間的制約の大きい静注製剤に比較して、皮下注製剤は学校や仕事等で忙しい患者にとって、メリットが大きい治療である。しかし、皮下注製剤の効果、安全性に関しては小児での使用経験がなく不明な部分がある。今回、当院での若年性特発性関節炎に対するトリリズマブ皮下注製剤の使用経験について報告する。症例は7例で病型は多関節型6例、全身型1例。性別はすべて女児、皮下注開始時の年齢は10-16歳（中央値13歳）、罹病期間は12か月-12年（中央値3年10か月）。トリリズマブ皮下注開始前の生物学的製剤治療歴は、トリリズマブ静注が4例、アダリズマブ→トリリズマブ静注が1例。生物学的製剤の初導入となった症例が2例。トリリズマブ静注から皮下注への移行の理由としては、点滴刺入が苦痛であること、点滴時間が長いことによる学校の欠席が挙げられた。生物学的製剤導入となった2例外は、皮下注開始時の関節炎の活動性は低い状態であった（DAS28CRP中央値0.99 [0.99-4.55]）。皮下注開始12週後の関節炎の活動性は不变～低下していた（DAS28CRP 中央値0.99 [0.99-1.87]）。Injection site reactionsは軽度であり、1例で胃腸炎による入院があったが、有害事象として重篤なものは認めなかった。皮下注継続期間は2か月-12か月で、中止例はいなかった。当院の使用経験からはトリリズマブ皮下注製剤の効果に関して静注製剤と比較して同等であった。安全性に関して、injection site reactionsは軽度であり、他の有害事象については静注製剤と同様であった。また、皮下注製剤の患者の受け入れも良好であった。今後トリリズマブ皮下注製剤の若年性特発性関節炎への適応拡大が望まれる。

P-1-13 全身型若年性特発性関節炎(マクロファージ活性化症候群合併例、胆汁うっ滯性肝障害合併例)のサイトカイン、HMGB1、HO-1の動態解析

○山崎 和子¹、野澤 智²、菊地 雅子²、西村 謙一²、原 良紀²、金高 太一²、伊藤 秀一²、横田 俊平²

¹埼玉医科大学総合医療センター小児科、²横浜市立大学医学部小児科

【目的】マクロファージ活性化症候群（MAS）はマクロファージ、T細胞の異常活性化により炎症性サイトカインが重層的に過剰産生され、組織・細胞障害や血管内皮障害・凝固線溶系活性化をきたす。炎症の増幅機構、終息機構の異常が病態に関わっていると考えられる。近年、炎症の惹起、増幅へDAMPsの関与が報告されているが、DAMPsの一つであるHigh mobility group box1 (HMGB1) は、敗血症や血管炎の増悪に関係する。一方、ヘムオキシゲナーゼ (HO) はヘム蛋白を分解して血管内皮細胞障害を防ぎ、炎症の抑制に関係し全身型JIA (sJIA) での高値が報告されている。MASを併発したsJIA患者1名と胆汁うっ滯性肝障害を呈したsJIA患者1名について炎症性サイトカイン、HMGB1、HO-1を経時的に測定し、臨床症状および血液検査所見との関連を考察した。**【方法】**TCZの治療中にMASを併発したsJIA患者1名（症例1）と炎症抑制に難渋し早期にTCZを導入し全身炎症は沈静化したが胆汁うっ滯性肝障害を呈し、肝組織でKupffer細胞、マクロファージの集簇と貪食像を認めた同患者1名（症例2）について経時的に血清中のIL-18、IL-6、IFN- γ 、IP-10、HMGB1、HO-1をELISA法で測定し、臨床症状、血液検査所見の動態と合わせて検討した。**【結果】**両患者とも弛張熱期よりIL-6、IL-18、HO-1は著明高値であった。IL-18、HO-1は症例1のMAS移行時と症例2の肝障害時に更に増加し、寛解時にも高値が持続した。HMGB1は弛張熱開始時と弛張熱時に著明高値を示し、MAS移行時は高値であったが、寛解時には正常化していた。**【結論】**既存の報告と同様にMASに移行した患者は移行前よりIL-18著明高値でIL-18、HO-1はMASの病勢と相関した。一方、HMGB1は弛張熱開始時に最も上昇していたことから、DAMPsの一つであるHMGB1はMASに移行する炎症の増幅だけでなく、特に弛張熱を来す炎症の惹起に関与している可能性があると考えられた。

P-1-14 インフリキシマブが投与されたマクロファージ活性化症候群合併の全身型若年性特発性関節炎の一例

○木内 善太郎^{1,2}、佐藤 舞¹、小椋 雅夫¹、亀井 宏一¹、石倉 健司¹、伊藤 秀一^{1,3}

¹国立成育医療研究センター 腎臓・リウマチ・膠原病科、²杏林大学医学部付属病院 小児科、

³横浜市立大学付属病院 小児科

【緒言】マクロファージ活性化症候群（MAS）は致死性が高く、全身型若年性特発性関節炎（sJIA）において憂惧されるべき病態である。MASではTNF- α が主導的サイトカインと考えられているが、抗ヒトTNF- α モノクローナル抗体であるインフリキシマブ（IFX）によりMASの治療を試みた報告は殆どない。今回、難治性川崎病との誤診にてIFXが投与されたMAS合併のsJIAの1症例を経験したためサイトカイン動態の考察を含め報告する。**【症例】**4歳男児。2歳時に川崎病の既往あり。持続する発熱、発疹、リンパ節腫脹、眼球結膜充血を認め、川崎病の主要症状は4症状であったが、発熱が9日間持続していることから、不全型川崎病と診断し、 γ グロブリン（IVIG）、アスピリンが投与された。しかし、初回IVIGへの反応は不良であり、追加投与を行うも解熱を得られなかった。そのため難治性川崎病と判断し、第14病日にIFXの投与が行われたが弛張熱が持続し、3回目のIVIGも無効であり紹介となった。第18病日にはPLT 8.2 × 10⁴/μL、LDH 1337U/L、AST 96U/L、CRP 5.7mg/dL、フェリチン54566ng/mLでありMASと診断した。入院時（第9病日）の血清IL-18は51500pg/mLと高値でありsJIAと診断された。IFX投与前後の血清TNF- α は、33pg/mLが2.4pg/mLに低下し、PLTも改善傾向となったが、弛張熱は継続し、フェリチンとCRPはほとんど変化しなかった。MASに対してIFXは無効であり、病勢のコントロールは不可能と判断し、ステロイドパルス療法（MPT）を2ケール施行後によくMASを脱した。その後、トリリズマブ（TCZ）を導入し寛解を得た。入院時227pg/mLと高値であったIL-6は3回のIVIG後には16.3pg/mLまで改善を認めていた。しかし、IFN- γ 、IP-10、IL-1 α などのサイトカインはIVIG、IFX後も高値を示し、MPT後によく低下した。**【考察】**sJIAにおいては、高値のIL-6が低下する一方、TNF- α が上昇し、MASの病態が形成されてゆくと考えられている。そのためMASに対するIFXの効果は理論的には期待できるが、本症例ではMASを抑制するには至らなかった。サイトカインプロファイルから複数のサイトカインがMASの病態形成に働いていることが示唆された。

P-1-15 様々なトリガーによりマクロファージ活性化症候群を反復している全身型若年性特発性関節炎の1例

○八代 将登、山田 陸子、吉川 知伸、野坂 宜之、藤井 洋輔、齋藤 有希恵、塚原 宏一、森島 恒雄

岡山大学病院 小児科

【はじめに】

全身型若年性特発性関節炎（sJIA）では約10%でマクロファージ活性化症候群（MAS）の発症が報告されている。MASを反復する症例はsJIAの重症例と定義される。MASはsJIAの経過中のいずれの時期においても発症する可能性があり、薬剤やウイルス感染症もトリガーとなり得る。

【経過】

症例は9歳女児。2歳から計9回MASを発症。2回目（6歳）発症時に当院へ紹介となり、弛張熱・一過性紅斑および血清中サイトカイン上昇（IL-18 106773pg/ml, IL-6 246pg/ml）からsJIAと考えた。3回目のMAS発症時に辺縁系脳炎を併発し一過性の短期記憶障害を呈した。3回目のMASの治療後にTCZを導入し以降は状態が安定していた。4回目のMAS治療後の入院経過中に5-9回目のMASを発症した。炎症が抑えられた状態でTCZを再開したところ意識障害が遷延する重篤なPRESを発症したため、現在はPSLとMTXとコルヒチンにて加療中である。

【考察】

本症例におけるMASのトリガーについては以下の通り推察している。1回目（1月発症）・2回目（12月発症）・3回目（2月発症）・4回目（1月発症）の計4回は冬季の感染症または予防接種、5回目はMASのコントロール不十分な状態下のTCZ投与、6回目はCyAの急激な減量（PRESのため）、7,8,9回目は血液製剤投与、が関与していると考えている。MASのトリガーは多岐に渡っており、このような症例では病態が変動した場合はMASへの進展を常に念頭におく必要がある。現在MAS反復の原因検索のため家族性血球貪食症候群（FHL）の遺伝子検査をPIDJに依頼している。MAS前後のサイトカインや各種炎症マーカーを用いて、トリガーの違いによるMASの病態の違いについて検討したので併せて報告する。

P-1-16 発症早期にマクロファージ活性化症候群を呈した若年性皮膚筋炎の1例

○小川 侑子¹、謝花 幸祐¹、岡本 奈美¹、玉井 浩¹、鴨井 良明²、港 敏則²

¹大阪医科大学 小児科、²公立豊岡病院組合立豊岡病院小児科

【はじめに】若年性皮膚筋炎（JDM）では、筋力低下、皮疹、発熱などの症状が数ヶ月単位で進行することが多く、発症早期にマクロファージ活性化症候群（MAS）に至った報告は少ない。今回MAS発症を契機にJDMの診断に至った症例を経験したので報告する。【症例】生来健康な8歳男児。父が幼少期に川崎病疑い、父方叔母がシェーグレン症候群と診断（自然軽快）。その他膠原病・リウマチ性疾患の家族歴はなし。【現病歴】某年1月より発熱、頬部の水疱と口内・口唇に多発性の潰瘍を認め、症状改善なく第10病日に前医入院。ヘルペス口内炎の診断でアシクロビル静注施行され症状改善、第14病日に退院。第29病日に再度発熱、頭痛、嘔気嘔吐があり（皮疹は認めず）、第33病日に入院。WBC4600/ μ L, CRP0.98mg/dL, CK67U/L, ferritin2366ng/mL, 全身造影CTや頭部MRIで熱源は特定されず、髄液検査も異常を認めなかった。抗菌薬投与で一旦解熱するも、第50病日に再度発熱（弛張熱）。WBC4000/ μ L, CRP0.54mg/dL, 補体低下は認めず、第51病日より頬部の皮疹と大腿部痛が出現。大腿単純MRIでは筋炎所見を認めず、その後WBC2600/ μ Lと血球減少が出現したため、精査加療目的にて第58病日に当科転院。【入院後経過】両側頬部に搔痒感のない発赤した隆起疹を認めた。筋力低下はなく、両膝関節屈側に軽度の圧痛と伸展時痛あり。WBC2999/ μ L, Hb12.1g/dL, Plt24.1万/ μ L, CRP1.0mg/dL, ferritin1760ng/mL, TG116mg/dL, fibrinogen511mg/dL, IL-6 13.1pg/mL, KL-6 273U/mL, 骨髄検査で悪性所見なく血球貪食像増加あり。大腿造影MRIで圧痛部位に一致して筋膜炎あり、皮膚組織もJDMに矛盾しない所見でありJDMと診断。抗ARS抗体、抗CADM抗体は陰性で、胸部CT上間質性陰影認めず。高サイトカイン血症に伴うMAS合併と考え、第59病日よりmPSLパルス療法やMTX内服加療等を導入、以降再燃なく経過中。【結語】全身型JIA以外の小児リウマチ性疾患においてもMASを合併する事があり、原因不明の血球貪食症を見た場合はSLEやJDMなどの鑑別が重要である。本症例では発症早期にMASを合併し皮膚・筋所見に乏しく、皮膚組織所見と造影MRIが診断に有用であった。

P-1-17 シクロホスファミドパルス療法が奏功した血球貪食症候群を伴った若年性皮膚筋炎の1例

○橋本 興人、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11歳の女児。入院3か月前から紅斑、筋力低下、下肢の筋肉痛が出現し、しだいに歩行も困難になった。近医皮膚科では診断がつかなかったものの少量のプレドニゾロン（PSL）を開始された。その後も症状が持続するため入院2か月前に前医を受診し、MRI検査で若年性皮膚筋炎（JDM）と診断された。汎血球減少も認めPSLを增量し、メトトレキサートを併用したが症状の改善が無く、心機能の低下も認め精査加療目的に当科紹介入院となった。入院1日目からステロイドパルス療法を施行し関節痛、筋肉把握痛は消失した。逸脱酵素や筋原性酵素も改善したが汎血球減少は持続した。骨髄検査などから血球貪食症候群の合併を確認し、入院6日目からリメタゾンの静注を開始し、入院8日目からシクロスボリン（CsA）の持続投与を開始した。さらに入院10日目に免疫グロブリン療法を施行した。その後も汎血球減少の改善を認めず、入院20日目から血漿交換療法を3日間施行したが改善しなかった。CsAは内服に変更し、入院27日目にシクロホスファミドパルス療法（IVCY）を施行した。一時的に汎血球減少は進行したが、入院40日目から回復した。CsAはタクロリムスに変更し、リメタゾンはPSLに変更し入院55日目に退院となった。その後再発なくIVCYは毎月合計6回投与できた。自己免疫関連血球貪食症候群（AAHS）は自己免疫疾患を背景としてHLH様病態を呈する。機序として1.抗血球抗体による2型アレルギーの機序、2.免疫複合体が関与する3型アレルギーの機序、3.高サイトカイン血症による機序が考えられている。一方、全身型若年性特発性関節炎を基本病態とするマクロファージ活性化症候群（MAS）ではIL-18の過剰産生により引き起こされる高サイトカイン血症が基本病態として考えられている。本症例は当初、高サイトカイン血症を伴った汎血球減少や逸脱酵素の上昇を認めており、MASと類似の病態を考え治療を行ったが奏功せず、結果としてIVCYが有効であった。AAHSでは高サイトカイン血症に対する治療が奏功しない場合、IVCYが適応と思われる。

P-1-18 マクロファージ活性化症候群を呈した全身性エリテマトーデスと多発性筋炎のオーバーラップ症候群の一男児例

○江口 啓意¹、近藤 秀治^{1,2}、横山 明人¹、岩井 艶子¹、岩井 朝幸¹

¹四国こどもとおとの医療センター 小児科、

²四国こどもとおとの医療センター 小児腎臓内科

【背景】小児の全身性エリテマトーデス（SLE）と多発性筋炎（PM）のオーバーラップ症候群は稀である。我々は診断時にマクロファージ活性化症候群（MAS）を呈したSLEとPMのオーバーラップ症候群を経験したため報告する。

【症例】12歳男児、持続する高熱と汎血球減少の精査目的に紹介された。転院前よりヘルペス性歯肉口内炎を認め治療させていたが、紹介時には口唇腫脹、口腔内びらん、顔面紅斑、顔面浮腫、肝脾腫を認めた。骨髄検査で芽球等の悪性所見は無かったが血球貪食細胞が存在した。高LDH血症、高フェリチン血症、高TG血症、尿中β2ミクログロブリン高値を認め血球貪食症候群（MAS）と診断した。同時にネフローゼ症候群、低補体血症、抗核抗体陽性、抗ds-DNA抗体、汎血球減少を認めたためSLEと診断した。また、高CPK血症、近位筋の自発痛・把握痛と筋力低下、赤沈亢進からPMの診断基準を満たしSLEとPMのオーバーラップ症候群と診断した。全身状態不良であったため経口プレドニゾロン投与を優先し、血小板数増加後に腎生検を施行した。腎病理組織所見は、びまん性の管内細胞増殖、ワイヤーループ病変、一部に細胞性半月体の活動性病変を認めISN/RPS分類IV-G（A）であった。一方、MRIでの脂肪抑制T2WIで近位筋（中殿筋、大胸筋、三角筋など）の広範囲にhigh intensityの所見を認め筋炎の存在を示唆する有意な所見を得た。抗Jo-1抗体、抗ARS抗体（筋炎特異的自己抗体）の上昇はなかったが、抗U1-RNP抗体（筋炎関連自己抗体）の上昇を認めた。以上から、ステロイドパルス療法とシクロフォスファミド間歇静注療法による治療を選択し、低補体血症などの検査所見の改善を確認している。【考察】SLEやPMでは免疫複合体や抗体の臓器への関与が病態とされる一方、MASでは高サイトカイン血症がマクロファージの活性化に影響し病態を形成するとされている。本症例では、オーバーラップ症候群に関わる免疫異常や炎症がサイトカイン産生を誘導したと推測されるが、発症時に併発した単純ヘルペス感染症もMASの病態に関与した可能性も否定できない。MASを呈した小児オーバーラップ症候群は稀であり、今後治療や予後に關する症例の蓄積が望まれる。

P-1-19 抗SS-A/Ro抗体が陽性であった自己免疫関連血球貪食症候群の3例

○服部 成良^{1,2}、松林 正¹、大原 亜沙実²、西村 謙一²、野澤 智²、原 良紀²、伊藤 秀一²

¹聖隸浜松病院 小児科、²横浜市立大学附属病院 小児科

【背景】

血球貪食症候群（以下HPS）は、遺伝的要因による一次性HPSと基礎疾患に続発する二次性HPSに分類される。二次性HPSの一つに自己免疫関連HPS（以下AAHS）があるが、今回、発症時に抗SS-A/Ro抗体陽性であった3例のAAHSを経験したため、文献的考察を含めて報告する。

【症例】

症例1：15歳、女児。15歳5ヶ月時に、稽留熱と右肩関節痛、倦怠感のため紹介となる。全身のリンパ節腫大、白血球減少、高LDH血症、高フェリチン血症を認め、骨髄検査にて血球貪食像が認められ、HPSと診断。抗核抗体、抗SS-A/Ro抗体が陽性であり、シェーグレン症候群によるAAHSが疑われた。デキサメタゾンとシクロスボリンの投与により解熱し、臨床症状、検査所見とも改善した。17歳4ヶ月時、両手指腫脹、レイノー現象を認め、抗dsDNA抗体、抗RNP抗体が陽性であり、MCTDと診断された。

症例2：22歳、女性。慢性免疫性血小板減少性紫斑病の経過中に、汎血球減少、低補体血症、抗核抗体の軽度上昇認めた。22歳8ヶ月時に、発熱、血球減少の進行、高LDH血症と高フェリチン血症を認めAAHSと診断した。SLEの基準は満たさないが、抗SS-A/Ro抗体陽性であり、乾燥症状、関節痛を認め、シェーグレン症候群と診断した。ステロイドパルス療法とパルミチン酸デキサメタゾンの投与により解熱し、臨床症状、検査所見とも改善した。

症例3：20歳、女性。間歇的な発熱、皮疹、関節痛の精査目的に紹介受診。初診時に白血球減少と貧血、高フェリチン血症を認め、抗核抗体、抗SS-A/Ro抗体が陽性でありAAHSが疑われた。口唇生検と唾液腺シンチグラムを行い、シェーグレン症候群と診断された。ステロイドパルス療法を行い、検査所見は改善した。

【考察】

小児におけるAAHSの基礎疾患としては全身型若年性特発性関節炎やSLEの報告が多く、シェーグレン症候群の報告は多くない。自験例3例のうち、1例は2年後にMCTDの診断に至ったが、他の2例はシェーグレン症候群と診断され、1例は初発症状として認められた。シェーグレン症候群は、他の膠原病と比較して重篤な合併症は少なく、強力な免疫抑制療法を必要としないことが多いが、HPSを発症することもあるため注意が必要である。

P-1-20 BCG接種後に若年発症サルコイドーシス様の症状をきたしマクロファージ活性化症候群を合併した7ヶ月女児例

○伊藤 美津江、坪谷 尚季、國米 崇秀、岡村 聰、光嶋 紳吾、吉野 綾子、松田 和之、馬路 智昭、一見 良司、東川 正宗

伊勢赤十字病院 小児科／新生児科

【症例】7ヶ月女児【主訴】発熱、発疹、両膝の痛み【現病歴】入院2カ月前にBCG接種した。入院1カ月前からBCG接種痕周囲が赤く腫脹し、その頃より両側前腕と両側下肢、右頬、両側の膝伸側に硬結が出現した。入院5日前の朝より機嫌不良と38℃台の発熱が出現し、両膝を痛がりつかまり立ちをしなくなつたため近医受診。抗菌薬内服するも発熱持続し、以前よりあった硬結が赤くなり両膝の腫脹が悪化し、食欲低下、活気低下あり、当院紹介となつた。【現症】体温38.4℃、心拍数172回、呼吸数36回、BCG接種痕周囲の発赤と腫脹と熱感あり、両側膝伸側に発赤を伴う腫脹あり、結節性紅斑様の皮疹を両上下肢に各1～2個あり、手掌紅斑と硬性浮腫あり。血液検査ではWBC21800/ μ L CRP6.93mg/dl Ferritin109ng/ml SAA183.6であった。尿沈査でWBC5-9/HPFであった。MRI検査では両側膝関節の関節液貯留と膝伸側に脂肪識炎をみとめた。関節液は細胞数14795/ μ L、多核白血球49%、グラム染色陰性であった。【経過】化膿性膝関節炎と尿路感染症は否定できないため、CTXとVCM投与開始した。翌日には膝の痛みと発赤が改善傾向にあり抗生素継続で経過をみたところ、入院7日目から悪寒をともなう39℃台の発熱が出現した。血液検査にて血小板減少と血清フェリチンの著明な上昇、FDPとD-dimerの著明な上昇をみとめ、骨髄検査で組織球の増加と血球の貪食像あり、マクロファージ活性化症候群と診断した。メチルプレドニゾロンパルス療法と免疫グロブリン大量療法をおこない速やかに解熱。プレドニゾロンとシクロスボリン投与にてコントロールおこなつた。症状より若年発症サルコイドーシスをうたがい、CARD2/NOD2遺伝子を検索したが異常はみとめられなかった。【考察】BCG接種を契機にサルコイドーシス様の症状をきたし、マクロファージ活性化症候群を合併した症例の報告はない。文献的考察を加え報告する。

P-1-21 家族性地中海熱様の発作を反復するTNFRSF1A-Thr61Ileバリアントの1例

○大西 秀典¹、川本 典生¹、川本 美奈子¹、笹井 英雄¹、山本 崇裕¹、久保田 一生¹、木野村 依子¹、桑原 秀次²、上野 たまき³、深尾 敏幸¹

¹岐阜大学 医学部 附属病院 小児科、²岐阜県総合医療センター 小児科、

³東海中央病院 小児科

【はじめに】家族性地中海熱（FMF）は比較的持続時間の短い発熱、腹痛を伴う発作を特徴とする自己炎症疾患であり、一方TNF受容体関連周期性症候群（TRAPS）は持続時間の長い発熱、筋痛等の症状を特徴とする自己炎症疾患である。我々はFMF様の発作を反復するがMEFV遺伝子には変異を有さず、TNFRSF1A遺伝子にT61I多型を有する1女児例を経験したので報告する。【症例】2歳3ヶ月の女児。生後6カ月頃から強い腹痛を伴う発熱発作を反復しており、自己炎症疾患の疑いで当科紹介受診。家族歴に特記すべきことは無し。発作は1-3カ月に1回の頻度で起き、症状は強い腹痛が先行し、その後発熱を認める。有症状期間は2-3日であり、輸液治療のみで自然に回復する。滲出性扁桃炎、頸部リンパ節炎、口内炎、関節炎、筋痛、皮疹は認めない。発熱発作時のWBC：18170/ μ l、CRP：10.47mg/dl、SAA：2170 μ g/ml。非発作時のWBC：7200/ μ l、CRP：0.02mg/dl、SAA：3.0 μ g/ml。各種細菌培養検査は陰性。骨髄検査異常無し。腹部造影CT検査で腸間膜リンパ節の反応性腫大を認めたが、その他は異常を認めなかった。また発作時に便潜血が陽性であり、下部消化管内視鏡検査を施行したが、明らかな異常所見は認めなかった。発熱発作に対して、プレドニゾロン1mg/kgを点滴静注したところ解熱し、腹痛も改善するが、数時間で症状は再燃した。発作の予防としてコルヒチン内服を試み0.03mg/kgまで漸増したが無効。プレドニゾロン5mg/day投与も無効であった。3歳1カ月時からエタネルセプト0.4mg/kgを週1回で投与を開始したところ、発作がみられなくなり、現在寛解を維持している。【考察】本症例では、コルヒチンは無効で、ステロイドは発熱発作時に部分有効、またエタネルセプトの半量投与が発作抑制に有効であった。T61IやR92Qといった低浸透度のTNFRSF1A遺伝子多型に起因すると考えられる自己炎症疾患症例では、症状がTRAPS典型例とは異なる可能性があり、また治療も低減できる可能性がある。低浸透度遺伝子多型による疾患の発症機序は不明であり、今後の検討課題である。

P-1-22 皮疹により診断された自己炎症性疾患の2例

○安村 純子¹、平郡 隆明²、齋藤 聰志¹、土居 岳彦¹、小林 正夫¹

¹広島大学病院 小児科、²広島大学病院 皮膚科

【症例1】7歳女児。家族歴：妹 アトピー性皮膚炎。現病歴：生後7か月頃より四肢に皮疹が出現し、複数の皮膚科で治療をしたが、改善なく経過した。原因不明であり、治療抵抗性のため、当院皮膚科を受診した。皮膚生検の結果、非乾酪性肉芽種を認めたため、皮膚サルコイドーシスを疑われ、全身評価目的に当科に紹介受診した。当科初診時、顔、四肢に毛孔性苔癬様皮疹を認めたが、関節含めその他身体異常所見は認めず、眼科診察および手関節のエックス線とエコーでも異常を認めなかった。現病歴、皮膚病理所見より若年発症サルコイドーシス（EOS）を疑い、遺伝子検査を施行した所、NOD2遺伝子にp.Glu383Lysへテロ変異を認め、診断を確定した。【症例2】5か月男児。在胎週数39週、体重2866gで出生し、妊娠分娩異常なし。家族歴：父 繰り返す尋麻疹。現病歴：出生翌日より尋麻疹様皮疹が全身に出現し、連日続いた。生後3か月時に、近医より総合病院皮膚科に紹介受診した。多形紅斑と診断されたが、皮疹が持続するため、生後4か月時に当院皮膚科に紹介受診した。血液検査で、WBC 16,160/ μ l、CRP 3.9mg/dl、と上昇を認め、クリオピリン関連周期性発熱症候群（CAPS）などの自己炎症性疾患が疑われ、当科に紹介受診した。明らかな発熱は認めず、関節異常も認めなかった。頸定4か月、寝返り5か月で可能となっており、明らかな発達異常は認めなかった。眼科診察で異常なく、聴力検査は正常。CAPSを疑い、遺伝子検査を施行した所、NLRP3遺伝子にp.Ile598Pheへテロ変異を認め、診断を確定した。【考察】自己炎症性疾患の多くは疾患特異的な遺伝子変異を有し、同様の家族歴や特徴的な徵候（発熱、皮疹、関節症状、眼症状など）により診断に結び付くことが多い。今回、2症例とも明らかな家族歴や皮疹以外の徵候は認めなかったが、症例1では疾患に特徴的な皮膚病理所見、症例2では、出生翌日より持続する皮疹により、診断に導くことができた。近年、自己炎症性疾患においても生物学的製剤などの疾患の病態に直接作用する有効な治療が可能となってきており、予後改善のためにも、早期に適切な診断をすることが重要と考える。

P-1-23 尿細管間質性腎炎ぶどう膜炎症候群にHLA A26とB51陽性及びMEFV遺伝子変異とCIAS1遺伝子変異をもつ姉妹例

○五十嵐 徹^{1,4}、清水 章²、山西 慎吾¹、田辺 雄次郎¹、竹下 輝¹、尾崎 優介¹、堀 純子³、小野 真史³、國重 智之³、宮前 多佳子⁴、川本 学⁴、猪狩 直之¹、柳原 剛¹、伊藤 保彦¹

¹日本医科大学小児科、²日本医科大学解析人体病理学、³日本医科大学眼科、

⁴東京女子医科大学附属膠原病リウマチセンター

(はじめに) ぶどう膜炎を同時期に発症した姉妹双胎例を経験した。遺伝的な背景を考え、Human Leukocyte antigen (HLA) と自己炎症性疾患遺伝子を検討した。両者ともにHLA-A26とB51が陽性で、MEFV遺伝子変異 (S503C) とCIAS1遺伝子変異 (G809S) を認めた。眼症状を認めるが、口腔粘膜のアフタ性潰瘍、外陰部潰瘍、皮膚症状は認めない。尿中 β 2ミクログロブリン上昇から腎組織学的検討を実施した。(症例1) 12歳女子。12歳4ヵ月でぶどう膜炎発症。周期的発熱、口腔内所見、腹痛、関節痛、皮膚症状、陰部潰瘍のいずれも認めない。WBC 10500/ μ l, CRP 0.04 mg/dl, Cre 0.59 mg/dl, β 2MG 2.0mg/dl, Ca 10.3mg/dl, ACE 33.2 U/l, Cys-C 1.01 mg/l, 尿中 β 2MG 1198, 尿Ca/Cr比 0.1。腎組織では、病変の主座は尿細管間質にある。20%程度の範囲で細動脈周囲の間質からその周囲に波及する单核球を主体とした炎症細胞浸潤を認めた。尿細管の一部に石灰化を認めた。糸球体に間質性腎炎に関連した糸球体虚脱を認めた。(症例2) 12歳女子。11歳9ヵ月でぶどう膜炎発症。周期的発熱、口腔内所見、腹痛、関節痛、皮膚症状、陰部潰瘍のいずれも認めない。WBC 8400/ μ l, CRP 0.1 mg/dl, Cre 0.5 mg/dl, β 2MG 1.8mg/dl, Ca 9.3mg/dl, ACE 22.5 U/l, Cys-C 0.9 mg/l, 尿中 β 2MG 290 (その後669), 尿Ca/Cr比 0.1。腎組織では、病変の主座は尿細管間質にある。髓質の尿細管の一部に石灰沈着を認めた。細静脈周囲に軽度の单核球の浸潤を認める。尿細管間質性腎炎の所見が明らかでない。(まとめ) HLA-B51はペーチェット病で陽性率が高い。HLA-A26も疾患との関連が報告されている。この両抗原のどちらかを保有している患者はペーチェット病患者全体の80%弱にまで上ると言われるが、本症例は両者を保有している。MEFVも疾患感受性遺伝子として報告されている。本症例では、MEFVにS503C多型をheteroで、CIAS1にG809S多型をheteroで保有していた。本症例では、ペーチェット病診断基準を完全に満たさないが、ペーチェット病の素因となる遺伝背景がある。また、ぶどう膜炎を示す疾患、サルコイドーシスの鑑別を含めた検討が必要である。

P-1-24 本邦でのメバロン酸キナーゼ欠損症のまとめ

○田中 孝之¹、吉岡 耕平²、酒井 秀政³、西小森 隆太¹、阿部 純也⁴、日衛嶋 栄太郎¹、小原 收⁵、河合 朋樹¹、八角 高裕¹、平家 俊男¹

¹京都大学 大学院 医学研究科 発達小児科学、²京都桂病院 小児科、

³静岡市立静岡病院 小児科、⁴北野病院 小児科、⁵理化学研究所 統合ゲノミクス研究グループ

メバロン酸キナーゼ欠損症 (MKD) は乳児期より発熱を伴う発疹発作で発症し、不明熱の鑑別として重要な疾患であるが、国内からのまとまった報告はない。今回われわれは全国調査を行い、10例のMKD患者を同定した。患者は発作の頻度や重症度において多様な臨床像を呈し、欧米の報告と異なるMVK遺伝子の変異が多く認められた。重症例では生物学的製剤を用いた抗IL-1療法の導入により、ステロイドの減量・身長のcatch upが見られた。今回はこの疾患を疑うべき症状から診断に至る過程を中心に報告する。

P-1-25 シメチジン投与による発熱周期短縮を認めたPFAPA症候群の1例

○安富 素子、奥野 貴士、鈴木 孝二、畠 郁江、大嶋 勇成

福井大学 医学部 病態制御医学講座 小児科学

はじめに：Periodic Fever, Aphthous Stomatitis, Pharyngitis and Cervical Adenitis (PFAPA) 症候群において、ステロイド投与により発熱発作周期の短縮が見られることが知られている。今回我々はシメチジン投与により発熱持続期間は短縮したものの、発熱発作周期も短縮した症例を経験したので報告する。症例：診断時1歳1か月の女児。生後8か月頃より発熱周期が14-44日、2-5日間持続し、上気道炎症状を伴わず、扁桃炎・口腔内アフタ・頸部リンパ節腫脹を伴う発熱発作を反復していた。採血ではCRP高値時にプロカルシトニン低値で乖離を示し、好中球数、好中球殺菌能、IgG2を含む免疫グロブリン値、リンパ球サブセット解析や尿中メバロン酸は正常で、頭部～骨盤部造影CTでは異常を認めなかった。発熱時ステロイド投与で速やかに解熱し、PFAPA症候群と診断し、1歳3か月時よりシメチジン投与を開始した。発熱持続期間は1-3日間に短縮したが、発熱周期も3-14日に短縮した。1歳9か月時にシメチジンを自己判断で中止したところ、発熱持続期間は2-5日、発熱周期は2-4週に延長した。その後シメチジン投与を再開し、再び発熱持続期間は短縮、発熱周期も短縮したが、3歳前より徐々に発熱発作を認めなくなりシメチジンを中止した。発熱発作時血清サイトカイン測定ではIL-6、IL-1 β 、IL-8、IFN- γ の上昇を認め、発作間欠期も含めシメチジン投与前後で大きな相違は見られなかった。結語：シメチジン投与による発熱周期の短縮を認めたPFAPA症例を経験した。シメチジン投与前後で血清サイトカインパターンに大きな相違は見られず、機序は不明であった。本症例では、シメチジン投与により発熱発作が頻回になる不利益はあったものの、発熱持続期間の短縮がQOL改善に寄与した。

P-1-26 演題取り下げ

P-1-27 広範な脳静脈洞血栓を呈した血管型ベーチェット病の一例

○寺下 新太郎¹、松井 悠¹、草開 祥平¹、仲岡 佐智子¹、田中 朋美¹、種市 尋宙¹、足立 雄一¹、佐久間 友子²、秋岡 直樹³、桑山 直也³

¹富山大学 医学部 小児科、²厚生連高岡病院 小児科、³富山大学 医学部 脳神経外科

ベーチェット病（以下BD）は、皮膚粘膜症状・眼症状を主徴とし、炎症の増悪と寛解を繰り返す慢性疾患である。予後は比較的良好とされるが、血管・神経・腸管病変を合併する特殊病型では時に致命的になり得る。今回我々は広範な脳静脈洞血栓を契機に血管型BDと診断し、ステロイド薬と免疫抑制剤内服により速やかに治療効果を認めた一例を経験した。症例は12歳の男児。当科入院6週間前より頭痛・嘔吐を来すようになったため、近医で頭部MRIや脳波検査など精査が行われたが、異常は指摘されなかった。しかしその後も頭痛・嘔吐は持続しており、2週間後からは複視を認めるようになったため前医を受診したところ、左外転神経麻痺と両側のうつ血乳頭を指摘された。頭部MRIにて上矢状静脈洞・左右横静脈洞・ガレン静脈・左内頸静脈に渡る広範な脳静脈洞血栓が認められたため前医にて抗凝固療法が行われたが、症状の改善を認めず、当科紹介入院となった。抗凝固療法を継続しつつ、当院脳神経外科にて経皮的血管形成術を行うも明らかな治療効果は得られず、その後も頭痛は持続していた。脳静脈洞血栓をきたす原疾患について検索を進めたところ、血液検査では炎症反応上昇（CRP 1.6mg/dL、赤血球沈降速度92mm/1hr）、補体活性化（C3 174mg/dL, C4 49mg/dL, CH50 76U/mL）が認められたが、各種自己抗体は陰性であり、先天性凝固異常症を示唆する所見も認められなかった。また、入院時に頬粘膜や舌尖にアフタ性病変が多発しており、保護者に確認したところ就学以前から口腔内アフタを反復していたことが判明し、さらに針反応陽性・HLA-B51陽性であったことからBD（血管型）と診断した。抗凝固療法に並行しプレドニゾロン（30mg/日）およびミコフェノール酸モフェチル（500mg/日）内服を追加したところ、内服開始翌日より頭痛の訴えは軽減し、その後も頭痛・嘔吐の症状が再燃することなく、頭部MRIでは血栓の消退傾向を確認している。血管型BDによる血栓症は治療に難渋し時に致命的になり得るが、ステロイド薬や免疫抑制剤等による治療を適切に行うことにより、血栓症の増悪を来さずに血栓形成の抑制および消退が期待できると考えられた。

P-1-28 A20/TNFAIP3遺伝子変異を認めた家族性ベーチェット病の1家系

○重村 倫成¹、竹内 勇介¹、塩入 崇弘²、野田 俊輔³、小林 法元¹、上松 一永^{1,4}、
小池 健一¹

¹信州大学小児医学教室、²諏訪赤十字病院、³長野赤十字病院、

⁴信州大学大学院医学研究科移植免疫感染症学

ベーチェット病（BD）は口腔内アフタ性潰瘍、難治性ブドウ膜炎、結節性紅斑や毛囊炎様皮疹などの皮膚症状、陰部潰瘍を4症状とし、急性の炎症を繰り返す原因不明の難治性炎症性疾患である。常染色体優性遺伝を呈する1家系における炎症経路の検討を行ったところ、NF-κB経路に抑制的に作用するA20/TNFAIP3の遺伝子変異が同定された。

発端者である症例1は17歳、男子。頻回再発ネフローゼ症候群のためシクロスボリン、ミゾリビンで治療中に、難治性口内炎、毛囊炎様皮疹、結節性紅斑様皮疹、発熱が出現し、軽快と増悪を繰り返した。針反応陽性でありBDと診断。血清炎症性サイトカインの上昇を認めたが、治療後に正常化した。症例2は43歳、症例1の母親。小学生から口内炎を繰り返し、17歳から発熱、陰部潰瘍を伴った。28歳時、下部消化管病変から腸管BDと診断。症例3は、71歳で症例1の母方祖母。学童期から難治性の口内炎、発熱、結節性紅斑様皮疹、陰部潰瘍を繰り返した。症例4は、47歳で症例1の母方叔母。42歳時に難治性口内炎、発熱、陰部潰瘍、皮膚症状からBDと診断。症例5は18歳、症例1の母方従妹。難治性口内炎、毛囊炎様皮疹、陰部潰瘍からBDと診断。

解析した症例1、2の末梢血单核球は健常人や症状のない症例1の弟と比較し、刺激後のIL-1 β , IL-6, TNF- α 産生が亢進していた。炎症経路の制御にかかわる遺伝子を検索したところ、BD患者5名全員でA20/TNFAIP3遺伝子のヘテロ接合体変異（728G<A, Cys243Tyr）を認め、症状のない症例1の弟ではこの変異がみられなかった。また、SNPデータベースには記載はなく、解析した33名の健常人では変異を認めなかった。

A20/TNFAIP3ノックアウトマウスでは、炎症性腸疾患などの慢性炎症が促進し、自己炎症疾患などを発症する可能性が示唆されている。A20/TNFAIP3は、RIP, RICK, TRAF6などのユビキチン鎖を切断し、NF-κB経路などを抑制的に制御しているが、Cys243Tyr変異によって炎症が抑制できずBDが発症するものと考えられた。

P-1-29 関節炎等の症状が目立ち診断に苦慮した不全型ベーチェット病の1例

○加藤 嘉一¹、脇口 宏之¹、山遠 剛¹、久保田 知洋¹、山崎 雄一¹、野中 由希子¹、赤池 治美²、嶽崎 智子³、今中 啓之⁴、武井 修治⁵、河野 嘉文¹

¹鹿児島大学病院 小児診療センター、

²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、

³鹿児島生協病院 小児科、⁴医療法人童仁会 池田病院小児科、⁵鹿児島大学 医学部 保健学科

ベーチェット病は1) 口腔粘膜のアフタ性潰瘍、2) 皮膚症状、3) 眼症状、4) 外陰部潰瘍を主症状とし関節炎病変、副睾丸炎、消化器病変、血管病変、中枢神経病変等を副症状とする疾患である。ベーチェット病自体が多彩な症状を呈する事に加えて腸管型ベーチェット病、血管型ベーチェット病、神経型ベーチェット病などの特殊型ベーチェット病が存在し病像のバリエーションが多い。また、腸管型ベーチェット病に対する炎症性腸疾患の様に症状が類似する他の疾患も存在し早期診断はしばしば困難である。我々は腹痛、下痢、皮膚病変、関節腫脹を初発症状とし前医でブドウ膜炎を指摘されて紹介された7歳男児症例を経験した。初診時に下肢大関節の関節炎や炎症反応高値が目立ち若年性特発性関節炎や自己炎症症候群を鑑別診断として考えたが、観察中に反復性口内炎の既往が判明し下部消化管検査で「回盲部から大腸にかけての多発性びらん」を認めたため最終的に不全型ベーチェット病と診断（今後の経過によりクローン病等の診断基準を満たす可能性があるため暫定診断と考えている）して治療を開始した。この症例を提示し、フロアの皆様の御意見を頂戴できれば幸いである。

P-1-30 日本の小児期発症ベーチェット病におけるICBD(International Criteria for Behcet's Disease) 診断基準 の感度

○山口 賢一¹、藤川 敏^{1,2}

¹聖路加国際病院 Immuno-Rheumatology Center、²藤川医院

【目的】日本の小児期発症ベーチェット病におけるICBD (International Criteria for Behcet's Disease) 診断基準 の感度について明らかにする。【方法】日本小児リウマチ学会のベーチェット病ワーキンググループが学会所属の専門医が勤務する医療機関を対象に2012年に実施した小児期発症ベーチェット病患者調査を元に、専門医がベーチェット病と診断し加療を行っている症例のうちICBD (International Criteria for Behcet's Disease) 診断基準 を満たす症例の割合を検討した。さらにISG国際基準 (Criteria of the International Study Group for the diagnosis of Behcet's Disease) および厚生労働省の診断基準を用いた場合の感度と比較検討した。【成績】小児期発症ベーチェット病患者調査により登録された52名のうち、ICBD診断基準の検討が可能であった50例を対象に評価したところ、70%の症例が基準を満たした。これはISG国際基準を用いた場合の感度（51%）および厚生労働省の診断基準を用いた場合の感度（60%）よりも高かった。【結論】小児期発症例では、外陰部潰瘍や眼症状の頻度が低いために従来の基準では感度が低い問題点があり、小児のための基準の必要性が指摘されていた。今回の検討で、従来のISG国際基準や厚生労働省の診断基準と比較してICBD基準を小児期発症ベーチェット病に用いた場合、感度がより良好なことがわかった。

P-1-31 網膜剥離を合併したぶどう膜炎で発症し、インフリキシマブ投与に至った不全型ベーチェット病の1例

○横山 浩己¹、北本 晃一²、山田 祐子¹、河場 康郎¹、上田 麻奈美³、岡田 晋一¹、神崎 晋¹

¹鳥取大学 医学部 周産期・小児医学分野、²あいち小児保健医療総合センター 感染免疫科、

³鳥取大学 医学部 視覚病態学

【はじめに】ベーチェット病は小児期の発症は比較的まれであり、その中でも眼合併症の重症小児例はさらに頻度が少ないとされる。今回私たちは10歳時に網膜剥離を伴うぶどう膜炎で発症し、ステロイド加療中の約1年後にぶどう膜炎再燃をきたしインフリキシマブ投与に至った不全型ベーチェット病の男児例を経験した。文献的考察を加えて報告する。

【症例】初診時10歳男児、体重28kg。主訴：視力低下、眼痛、頭痛。既往歴と家族歴に特記事項なし。胃腸炎症状後に両眼の充血、眼痛、羞明が出現し、眼科で点眼薬治療にて経過観察となった。第23病日に眼科にて網膜剥離とともに両ぶどう膜炎を指摘され、当科紹介となった。当科初診時の身体所見では口腔内アフタ1か所、右上腕に皮疹1か所認めた。両眼に眼球充血あり、視力は右1.5、左0.2であった。血液検査では白血球は10800/ μ L、CRP0.59mg/dLと軽度の上昇を認め、HLA-B51、A26が陽性であった。画像所見は、光干渉断層計検査画像（OCT）では両眼に全周性に網膜浮腫と黄斑部の漿液性網膜剥離を認めた。不全型ベーチェット病としてステロイドパルス療法を実施したところ、眼症状は速やかに改善し、視力も回復した。後療法としてプレドニゾロン（PSL）を30mg/dayとコルヒチンを開始した。PSLを漸減し、約1年後、PSL 5mg/day内服中に誘因なく再度眼痛、眼球充血が出現した。OCTでは大きな異常所見はなかったが、再度左眼視力の低下をみとめた。ベーチェット病による症状再燃と考え、再度のステロイドパルス加療を行ったところ、速やかに症状改善、視力回復を認めた。本症例は網膜剥離を合併する重症例であり、PSLの少量持続治療+コルヒチン治療に対して抵抗性であると判断し、インフリキシマブ加療を開始した。その後症状の再燃はなく、現在8週間おきにインフリキシマブ投与継続しながらPSL漸減中である。

【まとめ】初発時より網膜剥離を合併する不全型ベーチェット病に対して寛解導入療法としてステロイドパルス療法は有効であった。寛解維持療法としてステロイド少量持続投与+コルヒチン療法では1年後には再発し、治療抵抗性であった。治療強化としてインフリキシマブ投与に至った。

P-1-32 脾腫を契機に診断された自己免疫性リンパ増殖症の親子例

○牛尾 方信¹、鈴木 慎二²、鈴木 俊輔¹、豊田 博子³、矢那瀬 紀子³、水口 純一郎³、柏木 保代²、河島 尚志²

¹東京医科大学八王子医療センター 小児科、²東京医科大学 小児科、³東京医科大学 免疫学

【はじめに】自己免疫性リンパ増殖症（autoimmune lymphoproliferative syndrome : ALPS）はFas依存のアポトーシス経路の障害で臨床症状としてリンパ節腫脹や脾腫などのリンパ増殖症を呈する。【症例】1歳女児、出生・既往歴に特記すべきことなく、発達は正常。2014年7月から発熱、下痢、皮疹あり近医受診、その後症状軽快傾向も脾腫大が改善なく当院紹介受診となった。34歳女性（患児の母）は幼少時に尋麻疹様の皮疹、発熱を繰り返し免疫不全疑われ骨髄穿刺など施行された経歴があるも原因不明で成長とともに症状は改善傾向。【家族歴】母の末弟が脾腫を指摘されている。【診断・結果】リンパ節腫脹、脾腫が改善なく精査したところ感染症、血液・悪性疾患、代謝性疾患、肝疾患等が否定的で末梢血double negative T cell、IgG、IL-10の増加を認めた。患児及び患児の母のリンパ球をPHAおよびIL-2で刺激しAnti Fas抗体にてアポトーシスを誘導した。Flow cytometryにてAnnexin V法とPI（ヨウ化プロピディウム）を用いたDNA content analysis法の2種類でアポトーシスの解析をおこなった。2つの方法でコントロール群ではanti Fas抗体によりapoptosisは濃度依存的に誘導された。患児のannexin V+PI-T cellのみ最初から高値であったが患児とその母はAnnexin V法とDNA content analysis法anti Fas抗体でapoptosisは誘導されないことを確認した。またFas蛋白を次世代シーケンサー・sanger法にて解析したところ親子ともに同一の変異（p.Leu229fs）を認めた。またFMF（Familial Mediterranean fever）遺伝子のFEMV変異も検出されたが現時点では症状は認めなかった。以上よりALPS-FASと診断した。【考察】ALPSのFAS変異はdeath domainのheteroなmissense変異が多くdominant negative効果が影響しているとの報告があるが本症例のFas遺伝子異常はdeath domainではなくハプロ不全によってFASを介したapoptosisが障害されて発症した可能性がある。今後自己免疫性疾患の合併や細胞内に相当する部位のFas遺伝子異常のためLymphoma等の悪性疾患の合併に注意しながら経過をfollow upしていく必要がある。

P-1-33 超早期発症型の重症慢性肉芽腫症関連腸炎

○河合 利尚¹、中澤 裕美子¹、後藤 文洋¹、内山 徹¹、新井 勝大²、小野寺 雅史¹

¹国立成育医療研究センター 生体防御系内科部 免疫科、

²国立成育医療研究センター 器官病態系内科部 消化器科

【目的】慢性肉芽腫症（CGD）は、易感染性のため重篤な感染症を繰り返す原発性免疫不全症である。詳細な機序については現在も検討中であるが、約半数の症例は炎症性腸疾患（IBD）様の腸炎（CGD腸炎）を合併する。CGD腸炎では、下痢、血便、腹痛など潰瘍性大腸炎（UC）に類似した腸炎症状を呈する。これまで、CGD腸炎の活動性を評価する基準は確立されておらず、重症度や疾患活動性などの臨床的特徴は明らかでない。そこで、小児UCで既に確立されたスコア法（Pediatric Ulcerative Colitis Activity Index : PUCAI）を用いて、非侵襲的にCGD腸炎の活動性を検討した。【方法】当センターのCGD腸炎症例の16例を対象に、後方視的に検討した。【結果】CGD腸炎発症時にPUCAIは有意に上昇しphysician's global assessment (PGA)との相関がみられた。さらに、6歳未満に発症した超早期発症型CGD腸炎症（VEO-CGD腸炎）では、腸炎症状の進行が早くPUCAIによる重症度も高い。VEO-CGD腸炎症例の8例のうち5例が重症に分類され、重症例の全例がステロイド、4例がアザチオプリン、シクロスボリン、サリドマイドを併用、2例が造血幹細胞移植を行った。CGDでは易感染性と遺伝子変異との関連が指摘されているが、CGD腸炎の重症度との関連は認めなかった。【結論】今後、前方視的にPUCAIの有用性を検討する必要があるが、VEO-CGD腸炎の疾患活動性は高く難治性であることが示唆された。VEO-IBDと同様に、自然免疫や環境による影響はCGD腸炎の発症年齢によって異なる可能性がある。

P-1-34 易感染性に加え、滑膜炎、耳下腺炎、組織球性壊死性リンパ節炎を合併したC3欠損症の1例

○大倉 有加、飯渕 典子、伊藤 舞、岩本 圭祐、大島 由季代、繩手 満、吉岡 幹郎、鹿野 高明、高橋 豊

KKR札幌医療センター 小児科

【はじめに】C3欠損症は肺炎球菌、髄膜炎菌を起因菌とする感染症やSLE様疾患、腎炎などの免疫複合体病を合併する先天性免疫不全症の1つである。今回、易感染性に加え様々な臨床像を呈したC3欠損症の1例を報告する。

【症例】12才男児

【現病歴】2才時と4才時に肺炎球菌による菌血症、肺炎に罹患。4才時、易感染性の精査を行いC3 0.6 mg/dl、C4 11.0 mg/dl、CH50 3.2 U/mlとC3低値が判明した。C3遺伝子にR478X、IVS9 -2a>tのコンパウンドヘテロ変異を同定しC3欠損症と診断した。5才時からST合剤の予防内服を開始したが、薬疹のため中止した。6才時に左膝関節の疼痛腫脹を認め、血清MMP-3 529 ng/ml、RF 411.8 U/mlと高値、MRIにて造影効果を伴う滑膜肥厚所見を認めた。NSAIDS、メトトレキサート、グルココルチコイドの投与で軽快した。自覚症状は認められなかつたが、持続する血清アミラーゼ高値、抗SS-A抗体陽性より7才時にMR sialographyを行い、左耳下腺にび漫性唾液腺拡張所見を認めた。9才時、発熱、左頸部、左鎖骨下リンパ節腫脹を認め、左頸部リンパ節の生検で組織球性壊死性リンパ節炎の所見を得た。グルココルチコイドの投与で軽快傾向にあつたが、減量時に再び対側の頸部リンパ節の腫脹、圧痛を認めStreptococcus milleriによる化膿性リンパ節炎と診断し加療した。8年間の経過中、抗SS-A抗体は陽性持続、ANAは40倍から640倍へ上昇している。

【考察】C3欠損症は現在29家系37症例の報告があり、16症例で何らかの免疫複合体病を合併しているが、滑膜炎、耳下腺炎、組織球性壊死性リンパ節炎を合併した報告はない。演者らは本症の主症状と遺伝子変異部位に相関がある可能性を考え報告してきた。今後とも症例毎の遺伝子変異の同定と臨床像の蓄積が重要であると考えている。

P-1-35 XIAP欠損症に伴う炎症性腸疾患

○岡野 翼、金兼 弘和、小野 真太郎、足洗 美穂、小林 千佳、星野 顯宏、満生 紀子、
青木 由貴、高木 正稔、今井 耕輔、森尾 友宏
東京医科歯科大学小児科・発生発達病態学分野

【背景】 XIAP欠損症は若年男性に血球貪食性リンパ組織球症hemophagocytic lymphohistiocytosis (HLH) をきたすX連鎖リンパ増殖症候群 2型X-linked lymphoproliferative disease type 2 (XLP2) の原因として2006年に報告された。XLP1と異なり一部に炎症性腸疾患inflammatory bowel disease (IBD) を合併し、2011年の本邦の調査ではXIAP欠損症9例のうち2例でIBDを合併していた。近年、若年男性IBD症例の一部にXIAP欠損症が存在することが報告されている。【目的】 本邦のXIAP欠損症例の臨床的特徴、治療についての検討【方法】 XIAP欠損症例の主治医を対象としたアンケート調査【結果】 本邦で29例がXIAP欠損症と診断されていた。12例（41.3%）がIBDを合併し、そのうち4例はHLHを伴わずにIBDのみを発症していた。IBDは難治であり、6例で免疫抑制剤に加えTNF阻害薬が使用され、2例が腸瘻増設を施行され、1例が腸炎症状の進行のため死亡していた。造血幹細胞移植を施行された6例中5例で良好な生着を認め、IBD合併例はいずれも腸炎症状の改善を認めた。【結語】 本邦のXIAP欠損症ではIBDを高率に合併することが特徴であり、HLHを必ずしも伴わないと若年男性IBD症例の鑑別として重要である。XIAP欠損症及び合併するIBDに対して造血幹細胞移植は有効であり、難治例についてはその適応を検討する必要がある。

P-1-36 多発血管炎性肉芽腫症の診断基準を満たした慢性活動性EBウイルス感染症の1例

○下村 真毅¹、森下 英明¹、目黒 敬章¹、瀬戸 嗣郎¹、木村 光明¹、浜崎 豊²、杉山 由華³
¹静岡県立こども病院 免疫アレルギー科、²静岡県立こども病院 臨床病理科、
³静岡医療センター 皮膚科

【症例】 13歳男児。乳児期のEBウイルス感染症罹患歴あり、10歳頃から副鼻腔炎症状がみられていた。入院の半年前頃より右踵部に水泡が出現し様子をみていたが、徐々に潰瘍化し、左下腿にも広がっていった。抗生素やステロイドを短期間内服したが改善はなく、前医皮膚科で潰瘍部から皮膚生検を行ったところ小～中型血管の肉芽腫性血管炎の所見が認められたため、当科へ紹介入院となった。【入院時現症および検査所見】 2か月前に34kgあった体重が、26kgまで減少しており、鼻閉、口腔内アフタが存在した。また両下腿に多数の潰瘍跡があり、右大腿裏には活動性の高い数cm大の潰瘍が認められた。前医の血液検査ではPR3-ANCA 28.2U/mLと上昇していたが、当院で再検したところPR3-ANCA,MPO-ANCAともに陰性であった。【治療経過】 鼻症状、全身症状としての体重減少、病理検査所見から多発血管炎性肉芽腫症の診断基準を満たしたため、mPSLパルス療法を1クール行い、後療法としてPSL 1mg/kg/dayの内服を行った。しかし、追加で提出していた鼻粘膜生検組織からEBER (EBV-encoded small RNA) 染色が陽性であることが判明し、EBウイルス感染症としての精査を追加した。EBウイルス抗体価はVCA-IgG640倍、EADR-IgG160倍、EBNA160倍であり、末梢血EBウイルスDNA定量では10,462コピー/ μ gDNAと著明に上昇していた。下腿の潰瘍部生検組織でのEBER染色も陽性であり、慢性活動性EBウイルス感染症と確定診断した。現在免疫抑制療法を継続し、骨髄移植の適応を検討中である。【結論】 本症例のように、多発血管炎性肉芽腫症と慢性活動性EBウイルス感染症は臨床症状が酷似する場合がある。多発血管炎性肉芽腫症を疑った場合は鑑別疾患の一つとして慢性活動性EBウイルス感染症も考慮すべきである。

P-1-37 リツキシマブの追加投与を行い寛解を維持している多発血管炎性肉芽腫症の一例

○陶山 和秀、川崎 幸彦、菅野 修人、小野 敦史、大原 信一郎、細矢 光亮
福島県立医科大学 小児科

【背景】多発血管炎性肉芽腫症（以下GPA）は、上気道、肺、腎と進行すると言わされており、早期に診断し治療するのが重要である。しかし小児でのGPAの報告は少なく小児GPAの確立された治療法はない。近年、難治性のGPAにリツキシマブが保険適応になったが、リツキシマブの維持療法の使用については確立されていない。今回、再燃したGPAの症例の寛解導入及び維持療法にリツキシマブが有効だったので報告する。【症例】13歳男児、X年5月に両側の鼻閉・鼻汁が出現したためA耳鼻科を受診した。アレルギー性鼻炎疑いで処方されたが、症状は改善せず、また鼻出血も繰り返すため、7月2日にB病院耳鼻科を紹介された。両下鼻甲介にびまん性の高度の腫脹と副鼻腔炎を認め、7月5日に鼻甲介と鼻中隔の生検を行った。病理所見で血管炎の所見を認め、また血液検査でPR3-ANCAが高値のためGPAと診断され当院へ紹介となった。ステロイド及びアザチオプリンによる治療を開始し症状は軽快した。しかしX+1年4月にPR3-ANCAの上昇、また肺病変も出現したため、ステロイドパルス療法に加えリツキシマブによる治療を行った。以後は寛解を維持し、約6ヶ月毎にリツキシマブノ追加投与を行い再燃を認めていない。【考察】GPAの寛解導入において、リツキシマブはシクロホスファミドと同等と報告されているが、その使用については副作用や感染症等の注意が必要である。しかし、シクロホスファミドの使用をためらう本症例のような思春期の男児には、リツキシマブの使用は有効な治療法の一つと考えられた。また維持療法にも有効であり、今後更なる症例の蓄積が必要と思われた。

P-1-38 消化管出血による出血性ショックを呈したIgA血管炎の1例

○土田 哲也¹、金子 尚樹¹、金井 良浩¹、吉富 誠弘¹、池川 健¹、高梨 浩一郎¹、瀧口 舞¹、
小張 真吾¹、平田 理智¹、山澤 隆二¹、高橋 亨岳¹、佐近 琢磨¹、船曳 哲典¹、山本 浩継²、
福島 亮介²

¹藤沢市民病院 こども診療センター、²藤沢市民病院 小児救急科

IgA血管炎は皮膚症状だけでなく、消化管症状等を呈することが知られている。今回我々は消化管出血により出血性ショックを呈し、輸血等の治療介入を要したIgA血管炎の1例を経験したため、文献的考察を含め報告する。【症例】8歳 男児 【既往歴】後腹膜リンパ管腫、脾嚢胞、過剰埋没歯に対しそれぞれ手術歴あり 【入院前経過】第1病日、両下腿に皮疹が出現。第2病日、近医受診しIgA血管炎と診断。第3病日、当院紹介受診するも紫斑以外に症状は認めず経過観察となる。第5病日、腹痛を生じたため当院を再受診し、加療目的に入院となる。【入院時身体所見】全身状態良好。臍を中心とした間欠的な腹痛あり。両側下腿中心に散在性に紫斑あり。【入院時検査所見】白血球：15000/ μ L ヘモグロビン：13.5g/dL 血小板：41.9万/ μ L D-ダイマー：3.76 μ g/mL Urea：12mg/dL Cr：0.27mg/dL AST：26IU/L ALT：11IU/L LDH：269IU/L CRP：0.52mg/dL 第13因子活性：92% 尿蛋白：(+/-) 尿潜血：(-) 【入院後経過】絶飲食としプレドニゾロン（以下PSL）1.5mg/kg/dayを経静脈的に投与を開始した。徐々に腹痛は改善し経口摂取も可能となったため、第14病日にPSLを1.0mg/kg/dayに減量し内服へと変更した。同日、夜間に突然激しい腹痛を訴え、多量の下血を呈した。顔色不良、末梢冷感、頻脈を認め消化管出血による出血性ショックと判断し、細胞外液の急速投与、濃厚赤血球液2単位、5%アルブミン溶液500mL、新鮮凍結血漿2単位の投与を行い、循環動態は安定した。腹部造影CTを行い、腹水と小腸から上行結腸に至る腸管壁肥厚と造影効果を認めた。PSL2.0mg/kg/day経静脈投与とし、第13因子製剤（計3日間）の投与を開始した（後に、第13因子活性は57%と判明）。その後症状の経過に合わせPSL投与量を漸減し、第37病日PSL0.5mg/kg/day内服投与下で退院となった。【退院後経過】PSLは漸減し、第49病日には投与中止とした。その後、紫斑や腹痛の再発は認めなかったが、発症約1年後尿蛋白、尿潜血を認める様になった。3ヶ月間症状が残存したため、腎生検も含め専門医療機関における精査の方針とした。当院における精査では、原疾患の関与以外に腎障害の原因は確認されなかった。

P-1-39 水疱を伴ったHenoch-Schoenlein紫斑病の女児例

○長尾 佳樹^{1,2}、石原 正行¹、山本 雅樹¹、藤枝 幹也¹

¹高知大学 医学部 小児思春期医学、²国立病院機構 高知病院 小児科

【はじめに】小児におけるHenoch-Schoenlein紫斑病（HSP）では、皮膚症状としての水疱形成は稀である。今回私たちは発症時に水疱形成を伴ったHSPの7歳女児例を経験したので報告する。【症例】症例は7歳女児。感冒罹患から数日後に腹痛および紫斑を認め、経口摂取不良のため当科を受診した。来院時、両側下腿に浸潤を触知する紫斑および緊満感のある水疱を認めた。血小板数は36.4万/ μ lと低下なく、PTおよびAPTTの延長は認めず、FDP-Ddimerは6.8 μ g/mlと上昇を認めた。HSPと診断したが、来院時には腹痛は軽減しており、一旦帰宅した。しかし、食事中に強い腹痛を生じ当科を再診し、腹部超音波検査で上行結腸の浮腫、腹水を認めたため加療目的に入院となった。安静およびステロイド投与後紫斑・水疱および腹痛は消失し、腸管浮腫および腹水も改善したため退院となった。皮膚生検では、白血球破碎性血管炎の像を呈しており、蛍光抗体法では血管壁周囲にC3の沈着は認めるがIgAの沈着は認めなかった。退院後に血尿および蛋白尿を認め紫斑病性腎炎として経過観察中である。【考察】水疱形成を伴う皮膚病変を有する場合、HSPと確信するには躊躇が生じる。しかし、稀ながら鑑別疾患の一つとしてHSPが存在することを知つていれば、不必要的検査や治療の遅れを回避することができる。

P-1-40 全身性エリテマトーデス母体から出生し、生後1ヶ月で不全型川崎病を発症した1例

岡本 奈美、○佐野 友紀、小川 侑子、謝花 幸祐、村田 卓士、玉井 浩

大阪医科大学 小児科

【はじめに】全身性エリテマトーデス（SLE）母体の児は自己免疫疾患の発症リスクが高いとされるが、今回母がSLEで1ヶ月時に不全型川崎病と診断した症例を経験した。【症例】1ヶ月の女児。在胎39週、体重2544g帝王切開で出生。母SLEで抗SS-A/SS-B抗体陽性、児血では抗SS-A抗体のみ陽性。出生後より1ヶ月健診に至るまで血算・心電図・発達発育異常なし。母以外の膠原病家族歴なし。【現病歴】1ヶ月9日目より手背・足背に3cm大の境界不明瞭な紅斑が出現、翌日発熱と皮疹の拡がりを認め第3病日当院受診。【経過】体温39.2°C、体重3650g。全身の不定形紅斑と頸部リンパ節腫大あり。眼球結膜充血やいちご舌、四肢末端の浮腫は認めず。WBC 8500/ μ L, Hb 9.8mg/dL, Plt 29.6万/ μ L, CRP 5.1mg/dL, AST 130U/L, ALT 115U/L, NTpro-BNP 1152pg/mL, PT 117%, aPTT 38.9秒, D-ダイマー2.0 μ g/mL, フェリチン 1462ng/dL, IL-6 319.9pg/mL, CH50 <10U/mL, C3 45mg/dL, C4 <2.0mg/dL、心電図・胸腹部X線・心エコーに異常認めず。アンピシリンを開始後第4病日には紅斑消退傾向となり、第5病日には解熱。しかし第6病日もCRP 5.64mg/dLと炎症反応高値が持続、プロカルシトニン0.9ng/mL、各種培養検査で有意菌認めず、抗菌薬への反応乏しい事などから不全型川崎病と診断。免疫グロブリン2g/kg (IVIG) とフルルビプロフェン開始後、第7病日に紅斑・リンパ節腫脹消失、第8病日にはCRP 0.6mg/dLまで改善。第9病日の心エコーでも冠動脈病変を認めず、以後経過良好。低補体血症が持続しており現在慎重に経過観察中。【結語】SLE母体の児では新生児ループス（NLE）だけでなく、またNLEの発症に関わらず、各種自己免疫疾患発症に注意を要す。低補体価に関しては今回の川崎病の疾患活動性とは相關していないため、別の要素を疑っている。

P-1-41 寛解導入にリツキシマブが奏効した顕微鏡的多発血管炎の1例

○金田 尚¹、岡部 真子^{1,2}、大田 聰³、清水 正樹⁴、谷内江 昭宏⁴

¹富山市民病院小児科、²厚生連高岡病院小児科、³富山市民病院腎臓内科、

⁴金沢大学医薬保健研究域医学系小児科

【はじめに】顕微鏡的多発血管炎（MPA）はミエロペルオキダーゼ-抗好中球細胞質抗体（MPO-ANCA）が陽性で小血管炎をきたす血管炎症候群の1つである。高頻度に急速進行性糸球体腎炎を呈し、肺出血など種々の腎外症状も認める予後不良な疾患である。高齢者が多く、小児は稀である。小児MPA患者の治療で確立されたものではなく、成人の治療指針に準じて行うのが現状である。

【症例】5歳女児。集団健診で血尿蛋白尿を指摘されてから2ヵ月が経過した時点で、貧血と乏尿をきたして当科入院となった。超音波検査では腎サイズの縮小はなくもeGFRは8.02ml/min/1.73m²と末期腎不全相当であった。血液検査では白血球数5900/ μ l, Hb5.4g/dl, CRP5.93mg/dl, BUN103mg/dl, Cr6.68mg/dl, IgG1496mg/dl, 抗核抗体320倍(Homo), 抗DNA抗体陰性, MPO-ANCA11.1IU/ml, 胸部CTでは肺出血と思われる浸潤影を認めた。さらに腎生検組織診ではpauci-immune型壞死性糸球体腎炎の所見を呈し、厚生労働省のMPA診断基準を満たした。寛解導入に際して末期腎不全下での使用による過度の骨髄抑制と将来的な妊娠性の保持を考えてシクロフォスファミド投与は選択せず、ステロイドパルス療法と血漿交換による初期治療を開始した。初期治療は一定の効果は得られたが寛解に至らず、腹膜透析カテーテル留置術を契機に再燃した。再度パルス療法を施行し、リツキシマブ375mg/m²単回投与を追加することで寛解が得られた。リツキシマブ投与による重篤な有害事象の出現はなく、現在MPO-ANCAは陰性化し、アザチオプリンとタクロリムスの併用により寛解を維持している。

【考察】MPAの予後改善には早期発見と共に確実な寛解導入の実施が不可欠である。寛解導入時にシクロフォスファミドの使用が憂慮される症例では、代替療法として積極的にリツキシマブを使用すべきと考えられた。

P-1-42 全身型若年性特発性関節炎と川崎病の鑑別と重症度判定における血清フェリチン値の臨床的有用性

○水田 麻雄^{1,2}、清水 正樹¹、井上 なつみ¹、谷内江 昭宏¹、笠井 和子²、中岸 保夫²、濱平 陽史³、高原 賢守⁴

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、

³姫路赤十字病院小児科、⁴兵庫県立尼崎総合医療センター小児科

【はじめに】全身型若年性特発性関節炎（S-JIA）と川崎病（KD）は原因不明の炎症性疾患であり、臨床診断が中心となっている。両者は臨床症状が類似する点も多く、鑑別診断が困難な場合もある。我々は以前両者の鑑別に対する血清IL-18値の有用性を報告したが、どの施設でも計測できない点が問題であった。そこで今回血清フェリチン値に注目し、両者の鑑別に有用であるかどうか、またKD症例について、治療反応性の予測指標としても有用であるかどうか検討した。【方法】S-JIA85例（当初KDと診断し、最終的にS-JIAと診断した4例を含む）、KD228例（関節炎を合併した15例を含む）について急性期の血清フェリチン値を測定し、臨床像と比較検討した。【結果】血清フェリチン値は、S-JIA群では中央値1143ng/ml、KD群では146.5ng/mlであり、S-JIA群で有意に高値であった（p=0.0001）。Cut off値は210.5で、感度73.68%、特異度94.12%であった。特に関節炎を呈するKDとS-JIA、KDと初期に関節炎を呈さなかったS-JIAにおける比較でも、S-JIA群で有意に血清フェリチン値は高値であった。またKDにおいて、IVIG治療反応群と不応群、PE導入群と非導入群で同様に比較検討したところ、IVIG不応群、PE導入群で有意に高値であった（p<0.01）。【結論】急性期の血清フェリチン値を用いることにより、S-JIAとKDの鑑別診断を容易に行うことができた。またKDにおいても治療反応性を予測できる可能性が示された。

P-1-43 川崎病におけるT細胞のHLA-DR発現と免疫グロブリン大量療法の反応性との関係

○脇口 宏之、兼安 秀信、長谷川 俊史、市山 高志、大賀 正一

山口大学大学院 医学系研究科 小児科学分野

【背景】川崎病（KD）は、血管炎に関連する急性熱性疾患であり、乳幼児に好発する。標準的治療は、免疫グロブリン大量療法（IVIG）であるが、約20%のKDに不応であり、その原因は不明である。【目的】IVIG不応KDに罹患した小児におけるT細胞の活性化を解析し、IVIG不応KDの病態生理および適切な治療について検討する。【方法】対象は2007年から2012年までの5年間に、山口大学病院小児科に入院したKD 82例。すべての患児は、KDの診断基準を満たし、IVIG投与前にステロイド薬または免疫抑制薬による治療を受けなかった。IVIG（2g/kg）投与開始後48時間以内に解熱し、さらなる治療を必要とした患児をIVIG有効群（51名）、48時間以内に解熱せず、さらなる治療を必要とした患児をIVIG不応群（31名）と定義した。急性期のKD患児からIVIG投与前に末梢血を採取し、フローサイトメトリー法でHLA-DR、CD4、およびCD8陽性T細胞について解析した。統計学的解析はMann-Whitney U-testを用いた。【結果】HLA-DR陽性CD4陽性T細胞/CD4陽性T細胞比はIVIG有効群（ $5.1 \pm 3.4\%$ ）ではIVIG不応群（ $6.8 \pm 2.8\%$ ）に比し有意に低値であった（ $P = 0.003$ ）。HLA-DR陽性CD4陽性T細胞数はIVIG有効群（ $70 \pm 47 / \mu\text{L}$ ）ではIVIG不応群（ $131 \pm 110 / \mu\text{L}$ ）に比し有意に少なかった（ $P = 0.004$ ）。また、同様に、HLA-DR陽性CD8陽性T細胞/CD8陽性T細胞比はIVIG有効群（ $9.9 \pm 7.4\%$ ）ではIVIG不応群（ $13.7 \pm 10.1\%$ ）に比し有意に低値であった（ $P = 0.046$ ）。HLA-DR陽性CD8陽性T細胞数はIVIG有効群（ $96 \pm 81 / \mu\text{L}$ ）ではIVIG不応群（ $186 \pm 192 / \mu\text{L}$ ）に比し有意に少なかった（ $P = 0.019$ ）。

【結論】急性期のKDにおいて、T細胞のHLA-DR発現がIVIG反応性と関係しており、CD4およびCD8陽性T細胞におけるHLA-DR発現がKDのIVIG反応性を予測するバイオマーカーになる可能性が示唆された。また、IVIG不応KDに対するT細胞の活性化を抑制することが適切な治療になる可能性も示唆された。

P-1-44 免疫グロブリン大量療法不応の川崎病に対しトリズマブの投与を行った4例

○原 良紀¹、伊藤 秀一¹、大原 亜沙実¹、西村 謙一¹、野澤 智¹、宮前 多佳子^{1,2}、今川 智之^{1,3}、森 雅亮^{1,4}、岩本 真理^{5,6}、横田 俊平^{1,7}

¹横浜市立大学 医学部 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神奈川県立こども医療センター 感染免疫科、⁴東京医科歯科大学 医学部 薬害監視学講座、

⁵横浜市立大学 医学部 心臓・小児循環器科、⁶済生会横浜市東部病院 小児科、

⁷東京医科大学 医学総合研究所

【緒言】標準療法である免疫グロブリン大量静注療法（IVIG）とアスピリンの治療に不応の川崎病患者に対して、TNF阻害薬であるインフリキシマブ（IFX）、ステロイド、免疫抑制薬、血漿交換といった追加治療が試みられている。これらの治療は川崎病で認める、TNF- α 、IL-6、IL-8、G-CSF、IL-17等の複合的高サイトカイン血症の抑制を行われる。IL-6は川崎病急性期で高値となることが知られている。過去に当施設においてIL-6受容体抗体であるトリズマブ（TCZ）による治療を試みたIVIG不応川崎病患者における、TCZの短期的・長期的有効性と安全性に関して検討したので報告する。

【方法】2007年4月から2008年1月の間、IVIG治療前と比較し治療後にWBCまたはCRPが上昇したIVIG不応川崎病をTCZの投与対象とした。主要症状4/6以下の不全型、2歳未満、第10病日以降、心機能低下、胸部CTで感染症を否定できない患者は除外した。倫理委員会の承認と保護者の同意を得て実施した。

【結果】対象は4名（男2、女2）、平均年齢40歳で、初回IVIGは平均4.5病日で投与されていた。TCZは第7（3名）および第8病日（1名）に投与された。4名中2名で、TCZ投与後に速やかに解熱した。しかし1名は投与終了2日間発熱が持続し、1名は投与7日後まで微熱が持続した。血液検査ではWBC、CRPなど炎症マーカーは全例で速やかに改善した。

TCZ投与前から軽度の冠動脈拡張を認めた2名を含め、経過中合計3名で冠動脈病変を認めた。1名は一過性軽度拡張で速やかに退縮し、1名は発症6か月後の心臓カテーテル検査で退縮を確認した。しかし1名は9.7mmの巨大冠動脈瘤を形成し、瘤間狭窄を合併したためバルーン拡張術を要した。投与後約8年の観察期間中にTCZとの関連を疑う有害事象はみられなかった。

【結語】IVIG不応川崎病に対するTCZ投与は発熱や検査上の炎症所見に対しては有効であったと考えられた。1名で巨大冠動脈瘤を形成したが、TCZ投与との直接的因果関係は不明であった。しかし、2例で投与後発熱の持続を認め、IFX投与後の一般的経過より長い印象であった。症例数が少なくTCZの有効性については結論を下せないが、今回の検討ではIFXより優位な印象は持ちえなかった。

P-1-45 小児リウマチ性疾患の成人移行期支援に関する日本小児リウマチ学会ワーキンググループ報告

○宮前 多佳子^{1,2}

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

【背景と方法】「移行支援」とは保護的小児期医療から、自己決定権をもつ成人期医療への自立支援である。本邦では2014年に日本小児リウマチ学会を含めた約15の分科会・研究会からなる小児慢性疾患患者の移行支援ワーキンググループ(WG)が結成され、成人期に支援を要する小児疾患全てを対象に組織的な移行期支援を目指して始動した。また同年秋には日本小児リウマチ学会運営委員会の一組織としても移行期医療WGが設けられた。これまでの活動を報告する。1. 小児リウマチ学会運営委員会を対象に、移行支援についての意識調査を実施。「移行支援ガイドブック医師版(試案)」(米国ガイドラインを参考に厚労省研究班が作成)の小児リウマチ性疾患への適応についても意見をまとめた。2. 「移行支援ガイドブック医師版(試案)」「成人移行期支援看護師のための看護ガイドブック」では、10才までの支援開始と「成人移行チェックリスト」の活用を推奨している。このチェックリストの改変を小児リウマチ性疾患対象に試みた。【結果】1. 運営委員21/49名(42.9%)より回答を得た。a. 「貴学会において成人診療科への移行対象となる疾患はありますか」という問には全員ありと回答し、対象疾患として若年性特発性関節炎(JIA)、全身性エリテマトーデス(SLE)が最も多く挙げられた。b. ガイドブックを用いた移行支援推進については、16名(76.2%)が可能と回答した。2. 「JIA版」「SLE・若年性皮膚筋炎・混合性結合組織病版」チェックリストを改変、作成した。原版と同様、1. 病気・治療に関する知識、2. 体調不良時の対応、3. 医療者とのコミュニケーション、4. 診療情報の自己管理、5. 自立した受診・セルフケア行動、などにより構成され、皮下注射生物学的製剤の管理や、必要な受診他科についての確認項目を設けた。【考察】移行支援は生涯教育の知識を備えた看護師を中心としたチームでの取り組みが望ましいとされているが、本邦の小児リウマチ医療の現状では体制作りが困難である施設も少なくないと推察される。チェックリスト活用により効率のよい移行支援が期待される。

P-1-46 三重病院と鈴鹿中央総合病院における小児リウマチ性疾患の診療の現状－地方的一般病院で小児リウマチ性疾患を診ることについての考察

○篠木 敏彦^{1,2}

¹国立病院機構 三重病院 小児科、²鈴鹿中央総合病院 小児科

演者は横浜市大での小児リウマチ研修を終えた後、鈴鹿中央総合病院と国立病院機構三重病院という、地域の二次小児医療を担っている病院に勤務し、一般小児診療と並行して小児リウマチ性疾患の診療を行っている。小児リウマチ性疾患は希少疾患であり、専門医が少ない状況で、各都道府県においては大学病院やこども病院など三次病院が担っているところが多いと思われるが、比較的規模の小さい二次病院での小児リウマチ性疾患の診療状況について報告する。

現在は常勤で三重病院に勤務し、主に急性病棟の入院患者、リウマチ性疾患やその他疾患の外来患者の診療を行っている。月に1回、鈴鹿中央総合病院での外来も行っている。2014年1月～12月の入院担当患者数は279名で、うちリウマチ疾患患者が65名(23.3%)、その大多数がトシリズマブ投与の1日入院患者であった。外来診療においては2015年4～6月の3か月間で外来予約をした患者が205名、うちリウマチ疾患患者が82名(40.0%)であった。

現在診療しているリウマチ疾患患者はカルテベースで46名(JIA23名、SLE6名、JDM3名、シェーグレン4名、自己炎症性疾患3名、その他7名)である。リウマチ外来開設後の主な紹介元は県内総合病院小児科(内科)10名、三重大学病院小児科10名、他県総合病院小児科8名、院内整形外科6名、他院整形外科1名、他院皮膚科1名、開業小児科1名、三重病院小児科内からの紹介9名であった。院内整形外科からの6名のうち、5名は他院整形外科からの紹介であり、三重大学病院からの紹介10名のうち、4名は近医→大学病院皮膚科・整形外科→大学病院小児科→当院というルートであった。

小児リウマチ疾患のうち、関節型JIAは整形外科へ、SLEは皮膚科へ行く可能性が高く、その後に三次病院である大学病院の整形外科、皮膚科を紹介されることが多い。院内や県内小児科では当院で小児リウマチ外来を行っていることが周知されており、最終的に当院に紹介されることが多いが、今後は他院の整形外科や皮膚科に対して、小児リウマチ外来の周知を行う必要があると思われた。

P-1-47 microgeodic diseaseの画像所見

○久保田 知洋¹、山遠 剛¹、加藤 嘉一¹、野中 由希子¹、赤池 治美¹、嶽崎 智子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小児科、²鹿児島大学医学部保健学科

Microgeodic diseaseは1970年にMaroteauxにより報告され、本邦でも整形外科を中心に症例報告がされている。しかし、自然軽快するものが多いいため治療対象としてあまり重要視されていないが、JIAの鑑別疾患として重要である。そこで、当科で2008年～2015年の間にmicrogeodic diseaseと診断した8例を検討したところ、全例がJIAを疑われ紹介されていた。また、診断時の年齢は11.7歳（中央値、9.5～17）で、男児：女児=6：2と男児が多かった。8例中7例は手指の中節骨に腫脹を認め、発症は全例が冬期（12月～3月）であった。本症の認知度は低いため、これまで報告されているエックス線所見やMRI所見に加え、今回は超音波検査での画像所見も加えて報告する。

P-1-48 非接触放射体温計を用いた膝関節の熱感の評価

○原 拓磨^{1,2}、岸 崇之^{1,3}、宮前 多佳子^{1,3}、佐原 真澄³、花谷 あき³、谷 諭美³、千葉 幸英³、鶴田 敏久³、永田 智³、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はらこどもクリニック、

³東京女子医科大学 小児科

関節に腫脹、発赤、熱感、圧痛などが認められると関節炎と診断される。リウマチ性疾患の膝関節炎の所見としてLoss of cool patella signがある。正常成人の膝蓋の皮膚温度は大腿骨、脛骨の皮膚温より優位に低いとされ、これをCool patella signと呼ばれている。しかし膝関節に炎症が存在すると膝蓋の皮膚温が上昇するため、大腿骨や脛骨の皮膚温度差がなくなる。これがLoss of cool patella signである。成人の正常者の膝蓋の皮膚温は大腿骨、脛骨の皮膚温よりもMernardらは1.2～2.0℃、Friesらは3℃低いと報告している。しかしながら小児の膝関節炎におけるLoss of cool patella signの有用性は不明である。我々は皮膚温の測定に非接触放射体温計を用いて評価ができるかを検討した。非接触放射体温計は体表面からの放射される赤外線を測定するものである。表面モードがあり、これを用いて皮膚温の評価できる可能性を考えた。まずは正常の成人でCool patella singが確認できるかを検討した。対象は24歳～70歳（中央値36歳）健康な23人（男性6人 女性17人）の膝蓋及び下腿の皮膚温を測定した。膝蓋及び下腿の皮膚温はそれぞれ30.9℃、32.4℃であった。皮膚温の測定において膝蓋が下腿に比べて平均で1.5℃低いという結果は過去の報告に矛盾しないと考えられた。現在、正常の小児の測定を始め検討中である。また活動性のある多関節型若年性特発性関節炎の5歳7か月女児の入院、外来での評価に非接触放射体温計を用いた。治療開始前の膝関節の診察所見では疼痛はなく著明な腫脹、熱感が認められた。膝蓋の皮膚温（右：左34.3℃：33.6℃）であり、下腿の皮膚温（右：左31.3℃：32.0℃）という結果であった。MAP療法開始後の5週間後の評価では診察所見では腫脹はあるが、熱感は改善していた。膝蓋の皮膚温（右：左29.9℃：29.8℃）であり、下腿の皮膚温（右：左31.4℃：31.2℃）よりも低いという結果であった。膝関節所見の熱感の有無を非接触放射体温計の使用により客観的な評価が可能であった。正常小児例、関節炎の小児例を蓄積し、検討していくのが課題である。

P-1-49 線維筋痛症の診断基準を満たす不登校児における関節超音波検査の検討

○大内 一孝、秋岡 親司、久保 裕、奥村 能城、中川 憲夫、細井 創
京都府立医科大学大学院 医学研究科 小児発達医学

【緒言】線維筋痛症は慢性広範囲疼痛を主体とする疾患概念である。小児リウマチ診療において、基礎疾患の有無にかかわらず慢性広範囲疼痛を訴え線維筋痛症の発症が疑われる症例が散見される。成人発症の線維筋痛症では、分類基準として米国リウマチ学会分類基準（1990）が用いられるが、理学所見で正確な圧痛点の評価を行う必要があり一般診療で用いるのは困難である。そのため、簡便な診断基準として米国リウマチ学会診断基準 2010 (ACR 2010) が提唱され、この基準をもとに頻度や基礎疾患の検討がなされている。一方、小児期発症の線維筋痛症については診断基準が確立されておらず、その頻度や基礎疾患の有無については不明な点が多い。今回、ACR2010を診断基準とした小児期発症の線維筋痛症患児について、関節超音波所見を検討したので報告する。【対象・方法】不登校と慢性広範囲疼痛を主訴に当科に定期通院し、ACR2010を満たした患児 8名を対象とした。超音波検査は表在用リニア型プローブを使用し、膝・アキレス腱に対して施行した。滑膜増殖、滑液貯留、付着部炎の有無を検討した。【結果】対象となった 8 例は平均15歳、男女比 2 : 6 であった。8 例 (100%) に付着部炎の所見が得られた。8 例 (100%) は急性期付着部炎所見を示し、6 例 (75%) は付着部の骨・骨化性病変を示した。アキレス腱付着部炎が 7 例 (87.5%)、膝関節付着部炎が 7 例 (87.5%) であった。滑膜増殖、滑液貯留を示した症例は無かった。【考察・結語】脊椎関節炎や乾癬性関節炎では、超音波検査上付着部炎が認められることが報告されている。当科における広範囲疼痛を呈する患児では、付着部炎が指摘された。ACR2010が小児期発症の線維筋痛症の診断に適切かどうかは今後検討が必要であるが、慢性広範囲疼痛の一部では基礎病態として付着部炎が関与している可能性が示唆された。

P-1-50 四肢の疼痛に対するキネシオテープニング療法の試み

○山遠 剛¹、加藤 嘉一¹、脇口 宏之¹、久保田 知洋¹、山崎 雄一¹、赤池 治美²、野中 由希子¹、嶽崎 智子³、今中 啓之⁴、武井 修治⁵、河野 嘉文¹

¹鹿児島大学病院 小児診療センター、

²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、

³鹿児島生協病院 小児科、⁴医療法人童仁会 池田病院 小児科、

⁵鹿児島大学 医学部 保健学科

小児科膠原病分野の疾患には若年性特発性関節炎（以下JIA）、シェーグレン症候群、纖維筋痛症、混合性結合織病など愁訴に四肢の疼痛を含む疾患が多い。比較的頻度が高いJIAにおいてすら関節炎の病態機序が細部まで解明されているわけではないが、シェーグレン症候群、纖維筋痛症、混合性結合織病においては疼痛の原因が不明且つどの部位（関節、筋肉、腱、神経、その他）に由来するかも正確に分かっていない。近年の医療の進歩～例えば関節型JIAに対するメソトレキセート療法や生物学的製剤治療～が多くの患児の関節炎を改善し疼痛から解放した一方で、有効治療がない疾患が少なからず存在する。あらゆる疾患において原病の治癒寛解は究極目標であるが、それが叶わない場合は疼痛制御が患児のQOL向上と成長に非常に重要と考えられるため、我々の外来では内科的鎮痛治療（NSAIDs、プレガバリン、トラマドール、ノイロトロピン等）を基本としつつ症状によっては運動療法や温熱療法など補助的治療も柔軟に取り入れている。今回、スポーツ分野において用いられている「キネシオテープニング療法」を既存の治療で改善不十分な四肢の痛みを有する患児 8 名に試みたのでその結果を報告する。

P-2-01 小児ループス腎炎における血清補体値と腎病理所見の関係

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

¹鹿児島大学 医学部・歯学部附属病院 小児診療センター、²鹿児島大学 医学部 保健学科

【背景】ループス腎炎（LN）は全身性エリテマトーデス（SLE）の主要な合併症である。血清補体値は、LNの疾患活動性と関係すること知られているが、腎病理所見との関係については明らかでない点が存在する。

【目的】小児LNにおける血清補体値と腎病理所見の関係について検討する。

【方法】対象は2000年から2015年までの15年間に、16歳未満で発症した小児SLE 40例。尿所見のあるovert LN（oLN）15例、尿所見のないsilent LN（sLN）25例、およびLN（oLN + sLN）40例の3群に分け、ISN/RPS分類による腎病理所見（oLN群でClass II 3例、III 8例、IV 4例、sLN群でClass I 3例、II 16例、III 6例）と腎生検前かつ治療介入前の血清補体値（C3、C4）の関係について比較検討した。統計学的解析はMann-Whitney U-testを用いた。

【結果】LN群のC3において、Class I (96.7 ± 26.5 mg/dL) とII (55.5 ± 23.0 mg/dL) の間およびIIとIII (43.3 ± 35.6 mg/dL) の間に有意差を認めたが（それぞれ、 $P = 0.019$ および 0.047 ）、IIIとIV (34.0 ± 8.1 mg/dL) の間には有意差を認めなかった。一方、LN群のC4において、Class I (9.6 ± 5.8 mg/dL) とII (5.3 ± 2.9 mg/dL) の間、IIとIII (6.1 ± 5.3 mg/dL) の間、およびIIIとIV (4.5 ± 2.4 mg/dL) の間に有意差を認めなかった。また、sLN群のC3において、Class I (96.7 ± 26.5 mg/dL) とII (57.3 ± 22.9 mg/dL) の間およびIIとIII (33.4 ± 14.0 mg/dL) の間に有意差を認めた（それぞれ、 $P = 0.025$ および 0.027 ）。一方、oLN群のC3において、Class II (46.0 ± 25.4 mg/dL) とIII (50.8 ± 45.4 mg/dL) の間およびIIIとIV (34.0 ± 8.1 mg/dL) の間に有意差を認めなかった。

【結論】LN群において、血清C3値は腎病理所見の重症度と関係していたが、血清C4値は関係していなかった。また、血清C3値は、sLNにおいて腎病理所見の重症度と関係していたが、oLNにおいて関係していなかった。よって、尿異常のないSLEにおいて、治療介入前の血清C3値が、潜在する腎病理所見の重症度を予測するバイオマーカーになる可能性が示唆された。

P-2-02 ループス腎炎の病態と“pseudoviral immunity”:腎糸球体メサンギウムでのToll-like receptor (TLR) 3を介するMx1とCXCL1/GRO α の発現

○田中 完¹、相澤 知美¹、渡邊 祥二郎¹、津川 浩二¹、敦賀 和志¹、今泉 忠淳²、城 謙輔³

¹弘前大学 医学部 附属病院 小児科、²弘前大学 大学院 医学研究科 脳血管病態学講座、

³東北大学 大学院 医学研究科 病理学講座

【背景】ループス腎炎の病態形成に自然免疫系が関わっていることが想定されている。われわれは、これまで培養ヒトメサンギウム細胞での Toll-like receptor 3 を介する炎症経路群の詳細を報告してきた。今回、TLR3活性化に誘導されるI型 interferon (IFN) の transcriptである human myxovirus resistant protein 1 (Mx1) と好中球遊走性ケモカインであるCXCL1/GRO α のループス腎炎での発現を報告する。【方法】これまでのわれわれの既報 (NDT 2010, Nephron Exp Nephrol 2011, Pediatr Res 2013, Nephrology 2014, CEN 2015, etc.) に準じてウイルスdsRNAのアノロゲである polyinosinic-polycytidylic acid (poly IC) により培養ヒトメサンギウム細胞 (MCs) 上にTLR3を起点として誘導される Mx1とCXCL1の発現をRT-PCR, ELISA, RNA干渉法で検討した。次に腎生検検体での発現を蛍光抗体法で検討した。【結果】poly ICはMCs上に濃度・時間依存性にMx1とCXCL1の発現を誘導した。poly ICによるMx1の発現は IFN- β の knockdownで有意に抑制された。CXCL1の発現はIFN- β , NF- κ B, interferon regulatory factor (IRF) 3の knockdownにより有意に抑制されたことから、TLR3を起点としたそれぞれの経路 (TLR3/IFN- β , TLR3/NF- κ B, TLR3/IRF3) がCXCL1の発現に関与していることが示唆された。一方、TNF- α で誘導されるCXCL1はIFN- β の knockdownで抑制されなかった。Mx1と異なり CXCL1の発現には細胞質内受容体である RIG-I/MDA5 の関与は否定的で TLR3依存性であることが確認された。臨床検体では、増殖性ループス腎炎検体のメサンギウム領域にMx1及びCXCL1が陽性であったが、IgA腎症での染色性には乏しかった。【まとめ】MCs上に TLR3を介してMx1とCXCL1が発現することが示され、ループス腎炎の臨床検体でも同様の結果であった。これまでのわれわれの報告と併せて、他の免疫複合体性腎炎症候群に比してループス腎炎では “pseudoviral immunity” の強い活性化が病態に関与していることが示唆された。

P-2-03 小児期発症全身性エリテマトーデス患者における血清IL-16とIL-38の検討

○竹内 勇介¹、重村 倫成¹、小林 法元¹、関 智子²、松本 和彦²、上松 一永^{1,3}、
小池 健一¹

¹信州大学 医学部 小児医学教室、²信州大学 医学部 皮膚科学教室、

³信州大学 大学院 医学系 研究科 感染防御学

全身性エリテマトーデス（SLE）の活動性の指標として、以前よりIFN- α が検討されているが、血清IL-16ならびにIL-38値が報告された。小児期発症SLE患者の血清IL-16およびIL-38を測定した。過去5年間に、当院にて経験したSLE患者7症例の治療前の血清IL-16およびIL-38値をELISAで測定した。IL-16については、健常コントロールと比較し、SLEでの明らかな上昇は認められなかった。IL-38は、SLEの1例で上昇を認めたが、その他の6例は陰性だった。IL-38陽性例は13歳男子。四肢、足背、手背に一部環状の隆起性紅斑と緊満性の小水疱を認め、水疱性エリテマトーデスと診断した。SLEの特殊病型の診断ならびに活動性の指標として、血清IL-38値がそのバイオマーカーとなる可能性が示唆された。今後症例の蓄積を進めさらなる検討を行いたい。

P-2-04 単球浸潤による筋炎を併発したSLEの1男子例

○大倉 絵梨¹、南雲 治夫²、大野 純¹、重村 倫成¹、小林 法元¹、小池 健一¹、島崎 英²、
森 哲夫²、服部 和裕³、上松 一永⁴

¹信州大学 医学部 小児科、²信州上田医療センター 小児科、³東御市民病院 小児科、

⁴信州大学 医学研究科 感染防御学

全身性エリテマトーデス（SLE）は、筋炎を合併することはまれである。SLEを同時発症した一卵性双生児の兄が単球浸潤による筋炎を併発したので報告する。

平成20年7月（12歳時）、双生児の弟が6月にSLEと診断されたため、血液検査所見からSLEと診断した。ステロイドパルス療法、プレディニンで寛解した。平成22年5月に再発し、ステロイドパルス療法で寛解、その後、プレドニン7.5 mg、ネオーラル150 mgでコントロールした。平成23年1月から37°C台の微熱が続き、2月には、38°C台になり、咽頭痛、手のPIP, MP関節痛、足底痛、下痢、吐き気を伴った。咳嗽、頭痛は軽度であった。末梢血血液検査所見は、WBC 4,500 (Meta 2, Stab 2, Seg 88, Lymph 8), Hb 10.0, Plt 226 x 103, CRP 0.5, ESR 58 mm/hr, C3 78, C4 19, CH50 40.8であった。抗生素に反応がなく症状は改善せず、3月には発熱は40°C台に上昇したため近医に入院した。プレドニンを30 mgまで增量し解熱した。フェリチンの上昇があり、CKが上昇したため信州大学附属病院に転院した。意識は清明であったが筋力低下と左肩に発疹を認め、体温は36.6°Cであった。補体値は、C3 31, C4 12.4, CH50 20.9に低下したが、抗DNA抗体は正常であった。CKは5,437, CK-MM 99.9%, CK-MBとCK-BBは検出感度以下、アルドラーゼ 117.2であった。筋生検ではCD68陽性の単球/マクロファージの浸潤と横紋筋と壊死、再生像が散見された。ステロイドパルス療法を行い著明に改善した。その後、プレドニンとセルセプトでコントロールされた。

SLEの発症原因として単球/マクロファージの異常が指摘されており、本例の筋炎発症における筋組織への単球/マクロファージの浸潤との関連が示唆される。

P-2-05 双胎全身性エリテマトーデス患者における単球ならびに樹状細胞の活性化の検討

○南雲 治夫¹、角田 裕幸²、小林 啓子²、伯耆原 祥³、上松 一永²

¹信州上田医療センター 小児科、²信州大学 医学研究科 感染防御学、³市立甲府病院 小児科

全身性エリテマトーデス（SLE）の病因として、単球/マクロファージの関与が示唆されている。また、一卵性双生児で同時にSLEを発症する割合が高いことから遺伝的素因が関与している。本研究では、同時期にSLEを発症した一卵性双生児の2男子について、兄が単球浸潤性筋炎を併発したため単球系の免疫学的解析を行った。

双胎SLEにおける単球ならびに樹状細胞（dendritic cell; DC）を含む単球分画は無刺激で多量のIL-8を産生していた。双胎SLE以外のSLE患者において、単球分画におけるIL-8産生は健常人と比較し、差はなかった。他のSLE患者においては、著明なIL-8産生を認めなかった。血清IFN- α 値は、健常人では上昇していなかったが、他のSLEならびに双胎SLEにおいて上昇を認めた。フローサイトメーターを用いたソーティングによって、plasmacytoid DC (pDC)、myeloid DC (mDC)、単球を分離しIL-8を測定した。pDC、mDCではIL-8の産生は認められなかつたが、単球において、無刺激で多量のIL-8を産生していた。フローサイトメトリーによる活性化マーカー解析では、双生児とともに、pDCはCD69発現が高まっており、mDCおよび単球は、CD86が強く発現していた。他のSLE患者における活性化マーカー解析では、双胎SLEと同様にpDCのCD69発現が高まっていたが、mDC、単球のCD86発現については、健常人と比較し有意差を認めなかつた。以上から一卵性双生児の2男子のpDC、mDC、単球が活性化しており、単球は無刺激で大量のIL-8を産生していることが判明した。

双胎SLEにおいて、単球ならびにpDC、mDCの異常や活性化が認められ、SLEの病態に関わっているものと考えられた。また、兄の単球浸潤性筋炎の発症にこうした単球の活性化が関与している可能性が示唆された。

P-2-06 甲状腺乳頭癌を発症した全身性エリテマトーデス(SLE)3症例とその背景因子について

○川野 豊、南部 明華、上島 洋二、佐藤 智、菅沼 栄介、高野 忠将、大石 勉

埼玉県立小児医療センター 感染免疫科

はじめに：SLEにおいては甲状腺癌のリスクが高いとする報告がある。甲状腺乳頭癌を発症したSLE3症例を経験したので報告する。

症例：【1】. 24歳女性。13歳時に発熱、蝶形紅斑、関節痛、頸部リンパ節腫脹、血球減少、抗核抗体、抗ds-DNA抗体、抗DNA抗体、補体低下を認めSLEと診断。腎生検はclass IIIa。mPSLパルス療法、PSL、アザチオプリン（AZA）、ミコフェノール酸モフェチル（MMF）で治療した。22歳時に単純性び漫性甲状腺腫の疑いで精査し、甲状腺乳頭癌と診断された。【2】. 22歳女性。12歳時に頸部リンパ節腫脹、発熱、蝶形紅斑、血尿、抗ds-DNA抗体上昇と低補体血症を認めSLEの診断。腎生検はclass IIIa。PSL、mPSLパルス療法とMMFで加療した。20歳時、甲状腺の自他覚的所見はなかったが念のために行った超音波検査で甲状腺癌を疑われ精査、甲状腺乳頭癌と診断。【3】. 14歳女性。14歳時、発熱、両頬部紅斑、関節痛、抗核抗体陽性、血球減少を認め、SLEと診断、PSL、mPSLパルス療法を行った。その後ループス腸炎を発症し、MMFで治療後、mPSLパルス、シクロスボリン、シクロフォスファミドを投与中、頸部腫瘍に気付き、甲状腺乳頭癌と診断された。

方法と結果：当科にて加療しているSLE 29症例において高い甲状腺癌発生率を認めた。この29症例を対象とし、癌発症リスク因子を解析した。現在のHb低値、m-PSL パルス療法がリスク要因であった。また、対象を当科で加療中のSLEを含むリウマチ性疾患（MCTD、SS、JDM）53例に拡大して解析を行い、体重減少、リンパ節腫脹／脾腫、口腔内鼻粘膜内無痛性潰瘍、腎生検所見、Hb低値、リンパ球数低値、血清Cre高値、抗二本鎖DNA IgG抗体高値、m-PSL パルス療法がリスク要因であった。

考察：限られたサンプル数の検討であるが小児SLEで臨床的あるいは潜在的甲状腺癌が発症しやすい可能性が考えられ、いくつかの甲状腺癌発症リスク要因があるものと考えられた。高頻度に認めるoccult papillary carcinomaや超音波検査導入による診断率著増の報告はあるものの、免疫抑制療法の影響や小児と成人SLEの違い、その他のリスク因子の関与は広範囲な疫学研究を実施して検討すべき課題と考える。

P-2-07 妊孕性温存のためシクロホスファミドパルス療法前に卵巣凍結保存術を施行したループス腎炎IV-S(A)型合併全身性エリテマトーデスの10歳女児例

○佐藤 知実¹、奥田 雄介¹、坂井 智行¹、澤井 俊宏¹、松岡 明希菜¹、太田 宗樹¹、多賀 崇¹、坂井 幸子²、久保田 良浩²、木村 文則³、中谷 恵理⁴、鈴木 淳史⁴、竹内 義博¹

¹滋賀医科大学 小児科学講座、²滋賀医科大学 外科学講座、

³滋賀医科大学 産科学・婦人科学講座、⁴近江草津徳洲会病院 小児科

【はじめに】ループス腎炎IV型に対する標準的治療としてシクロホスファミドパルス療法が選択され、腎予後の大変な改善が期待されるが、妊娠性低下の副作用が大きな問題となる。今回我々は、開放腎生検でループス腎炎IV型と診断、シクロホスファミドパルス療法導入前に卵巣凍結保存術を施行し妊娠性温存に努めた全身性エリテマトーデス (Systemic Lupus Erythematosus; SLE) の女児例を経験したので報告する。【症例】症例は10歳女児。2014年12月に手指関節、足趾関節の疼痛を訴え、父がSLEに罹患しているため家族が心配になり、前医で血液検査を施行された。抗核抗体陽性、抗dsDNA抗体高値、補体低値を認めSLEと診断され、20XX年1月6日当科紹介となった。1月8日経皮的針腎生検による腎生検を予定していたが、APTT 39.7秒と軽度延長していたため針生検を一旦中止した。経皮的腎生検、開放腎生検双方の選択肢を示したが、ご家族強い希望により開放腎生検を行うこととなり準備を進めていたところ、補体低値、抗dsDNA抗体高値が進行し、蛋白尿が出現、血小板減少も出現したため1月19日十分量のヘパリン投与のもとステロイドパルス療法を行った。血液検査所見、皮膚生検所見から抗リン脂質抗体症候群と診断した。ステロイドパルス療法後血小板の回復を確認し、1月23日に開放腎生検を施行、出血や血腫などの合併症無く経過した。2月27日から2回目のステロイドパルス療法を施行し、病理診断でループス腎炎class IV-S (A) と診断、2月19日卵巣凍結保存術を施行後、2月23日シクロホスファミドパルス療法を導入した。【考察】小児のSLEでは高率に重症のループス腎炎を合併し、シクロホスファミドパルス療法が選択されることも多い。シクロホスファミドの免疫抑制作用により、ループス腎炎の腎機能予後は大幅に改善したが、妊娠性の低下が問題になる。近年悪性疾患領域では、アルキル化剤の大量投与予定の若年女性に対し卵巣凍結保存療術を施行されることが増えており、シクロホスファミドパルス療法を必要とするSLE女児にも卵巣凍結保存術の選択肢を示す必要があると考えられた。

P-2-08 ネフローゼ症候群で発見されたループス腎炎の一男児例

○中村 太地¹、山宮 麻里¹、小幡 美智¹、篠崎 絵里¹、千田 裕美¹、井上 巳香¹、前馬 秀昭¹、酒詰 忍¹、太田 和秀¹、井上 なつみ²、清水 正樹²、谷内江 昭宏²

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

ネフローゼ症候群にて紹介された14歳の男児である。各種検査結果からループス腎炎が疑われ、直ちに腎生検を施行した。組織診断結果は、ISN/RPS: IV-G (A) と活動性が高かった。入院直後から、経口ステロイド（プレドニン: Pred. 60mg/日）と免疫抑制剤（ミゾリビン: MZR 300mg/日）にて治療を開始し経過観察していたが、腎機能の悪化が進むため、上記のように腎生検による組織所見を確認したうえでステロイドパルス療法:mPSL 1g 3日間×3ケールを併用した。ステロイドパルス療法後は、ある程度の進行は抑えられた印象であったが、ネフローゼ状態は持続し、腎機能の改善も認められなかった。そこで、追加治療としてカルシニューリン阻害薬かシクロフォスファミド・パルス療法のどちらかを選択しようと考えた。最終的に、思春期の男児であることを考慮したうえで、カルシニューリン阻害薬による治療法を選択した。なかでも、抗炎症効果を特に期待しシクロスボリン (CyA) を用いることとした。CyA併用後は、徐々に蛋白尿は減少し、腎機能も徐々に正常化してゆき経過良好であった。このような難治性ネフローゼや腎機能低下を呈する思春期のループス腎炎に対して、どのような治療法の選択がベストなのかを考察したうえで報告する。

P-2-09 小児期発症虚血性ループス腸炎の2例

○河野 修¹、加藤 晶¹、佐藤 紀夫¹、藤本 隆憲¹、安藤 明子¹、菅沼 隆¹、佐藤 智信¹、三河 誠¹、戸澤 雄介²、植木 将弘²、竹崎 俊一郎²、山田 雅文²、小林 一郎²、有賀 正²

¹北見赤十字病院 小児科、²北海道大学 医学部 小児科

虚血性ループス腸炎はSLEに伴う小血管炎を基盤に生じ、腸穿孔を起こしうることから速やかな診断と治療が必要である。今回我々は小児期発症虚血性ループス腸炎を2例経験したので報告する。症例1は13歳女性。輸液のみで改善する嘔吐・下痢・腹痛を反復していたが、頬部紅斑、溶血性貧血、リンパ球減少、抗核抗体・抗ds-DNA抗体陽性、低補体血症、尿中硝子円柱陽性からSLEの診断に至り、造影CT所見から虚血性ループス腸炎と診断した。腹部症状出現時、FDP 10.7 μg/ml、D-dimer 7.1 μg/mlと高値だった。プレドニゾロン静注を開始し症状は速やかに改善した。症例2は現在21歳の女性。11歳時に頬部紅斑、関節痛、リンパ球減少、血小板減少、抗核抗体・抗DNA抗体陽性、低補体血症よりSLEと診断した。プレドニゾロン・アザチオプリンで維持療法中の15歳時、17歳時に嘔吐・下痢を伴う激しい腹痛で入院した。いずれも造影CT上、虚血性腸炎を示唆する腸管壁の肥厚と濃染を呈し、ループス腸炎と診断しプレドニゾロン增量なしステロイドバルス療法で改善した。15歳時にはFDP 10.6 μg/ml、D-dimer 7.19 μg/mlと上昇し、17歳時にはD-dimer 1.17 μg/mlであった。いずれの症例も線溶系の亢進から血管内皮細胞障害が疑われたが、ループスアンチコアグラント・抗カルジオリピン抗体・抗β2-GPI抗体はすべて陰性で抗リン脂質抗体症候群は否定的であった。また、いずれもステロイドへの反応は良好であり、特に症例1のように腹部症状で初発する場合は、積極的にSLEを疑って検査を行い、早期に治療を開始する必要がある。

P-2-10 心膜炎を初発症状として発症した全身性エリテマトーデスの一男児例

○上野 和之、松田 裕介、中村 太地、黒田 文人、高倉 麻衣子、井上 なつみ、田崎 優子、水田 麻雄、石川 さやか、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

心膜炎は全身性エリテマトーデス（SLE）症例の約25%に認められる頻度の高い症状であるが、一方で、心膜炎で発症する症例は特に小児においては非常に稀である。今回我々は心膜炎および胸膜炎を初発症状として発症したSLEの男児例を経験したので報告する。

症例

症例は6歳男児。入院1ヵ月前から腹痛や嘔気が持続し、胃腸炎として経過観察されていた。発熱および腹痛の増悪を認めたため紹介医を受診し、腹部超音波検査で胸水貯留に気づかれ、単純レントゲン検査で著明な心拡大を認めたため、当科へ紹介となった。入院時、咽頭発赤、心音の減弱、心窩部から下腹部にかけ軽度の圧痛を認めた。皮疹や関節腫脹などの所見はなかった。血液検査では、FDP、FDPDダイマーの増加、血沈亢進、CRP高値を認めたが、血球減少は認めず、また補体低下も認めなかった。心臓超音波検査および胸部CT検査では全周性的心嚢水貯留を認め、また、葉間胸膜の肥厚、腸管浮腫の所見を認めた。免疫グロブリン、アスピリンの内服治療を開始し解熱したが、FDP、FDPDダイマーの高値が持続した。その後抗核抗体（1280倍）、抗dsDNA抗体、抗カルジオリピン抗体が陽性であることが判明し、腎生検で免疫グロブリン、補体の沈着を伴うメサンギウム増殖性腎炎の所見を認め、SLEと診断した。ステロイド治療開始後症状は速やかに改善したが、減量により胸痛の再燃を認めた。現在タクロリムスの併用を開始し、ステロイド剤の減量を進めている。

考察

本症例のような心膜炎を初発症状として発症したSLEの症例では、皮疹などのSLEに特徴的な所見を欠く場合も多く、SLEの確定診断に苦慮することが多いと報告されている。原因不明の胸水や心嚢水貯留を認める症例ではSLEの可能性には留意し、早期診断に努めるべきである。

P-2-11 視力低下を契機に診断に至った全身性エリテマトーデス(SLE)の1例

○中田 有紀、長井 恵、杉本 圭相、宮沢 朋生、塩谷 拓嗣、宮崎 紘平、岡田 満、
竹村 司
近畿大学 医学部 小児科

【はじめに】SLEには、約30%の症例に眼合併症を認め、特に抗リン脂質抗体症候群（APS）合併例ではその頻度が高い。今回、我々は眼症状を契機にSLEの診断に至った症例を経験したので、文献的考察をふまえて報告する。【症例】14歳女子。左眼の視力低下を主訴に近医眼科を受診し、左黄斑浮腫、網膜血管炎を認め、ステロイド眼内投与で経過観察となつたが、増悪傾向であった。若年であり、急激な発症であることから膠原病が疑われ、血液検査で抗核抗体陽性であり、当院に紹介となった。日光過敏、脱毛、蝶形紅斑、四肢腹側紅斑を認め、検査所見ではリンパ球減少、低補体血症、抗核抗体320倍、抗ssDNA抗体陽性であり、SLEと診断した。抗カルジオリビン抗体は陽性であったが、ループスアンチコアグラント、抗CL. β 2GPI抗体は陰性、D-dimer、TAT上昇なく、APSの合併の可能性は少ないと判断した。尿所見異常や神経学的異常は認めず、SLEDAIは14点。眼底所見として黄斑浮腫、網膜動脈血栓症、広範囲に及ぶ軟性白斑、血管炎が認められ、ステロイドバルス療法と抗血小板療法を開始した。また、経過中に微小蛋白尿を認めたため、腎生検を施行し、びまん性に軽度のメサンギウム増殖と基質の増生を認め、INS/RPS II型と診断した。後療法としてプレドニゾロン、タクロリムス内服を行った。皮膚の紅斑、蝶形紅斑は改善を認め、血清学的にも補体値の上昇、抗核抗体の低下を認めた。眼底所見では黄斑浮腫、血管炎の改善を認め、ある程度の視力回復が見込めたが、血栓症を伴う無還流領域には、新生血管増殖防止の為にレーザー加療を行う方針である。【考察】SLEの眼症状は発症すると短期間で劇症化するとされる。本症例ではAPSの合併はなかったが、眼合併症としては重症型であった。急激な眼症状の進行を認める例では、全身症状が軽症であっても、常にSLEを含む膠原病を念頭に置く必要がある。眼症状の再燃をはじめ、多臓器障害の出現に留意し、今後慎重な経過観察が必要である。

P-2-12 下肢深部静脈血栓症を併発した全身性エリテマトーデスの一例

○森下 英明¹、下村 真毅¹、目黒 敬章¹、瀬戸 嗣郎¹、堀越 泰雄²、三岡 博³、木村 光明¹
¹静岡県立こども病院 免疫アレルギー科、²静岡県立こども病院 血液凝固科、
³静岡市立静岡病院 心臓血管外科

小児SLEでは、深部静脈血栓症を合併することは稀であり、血栓の治療・管理法について明確な指針がない。今回、広く経験者や専門家からの助言を求める目的でわれわれの経験した症例を報告する。症例は13歳女児。出生時より全身に多発血管腫を認め、現在も一部残存している。入院1ヶ月半前に左示指に紅斑が出現し、その後、血管腫の残る左大腿後面に自発痛が出現した。前医にて抗核抗体上昇、抗dsDNA抗体上昇、急激な補体低下などを認めたため、当科紹介入院となった。また、入院前日より発熱を認めた。ディスクoid疹、抗核抗体陽性、抗dsDNA抗体陽性、補体低下などの所見から全身性エリテマトーデス(SLE)と診断した。特記所見としてAPTTが60secに延長しており、D-dimerは5.02 μg/mlと上昇、ループスアンチコアグラント（蛇毒法）が弱陽性であった。その他に右背部叩打痛、尿白血球3+、CRP上昇など認め、腹部造影CTにて急性巣状細菌性腎炎（AFBN）合併を認めた。また、左大腿部圧痛部位を造影MRI検査したところ、大腿静脈血栓症または膿瘍が疑われる所見が得られた。抗菌薬投与にてAFBNは速やかに改善した。左大腿部の異常所見は、抗菌薬への反応を含め再評価した結果、深部静脈血栓症との結論に至った。ワルファリンカリウム・ヘパリンナトリウムによる抗凝固療法を開始したところ、自発痛消失、D-dimer低下と画像上の改善傾向を認めた。SLEへの治療は、深部静脈血栓症への影響を考慮し、ステロイドバルスではなく高用量プレドニゾロンを選択した。治療開始後、特に血栓症への悪影響はなく寛解導入することができ、現在アザチオプリンを加えて維持療法中である。同時に抗凝固療法・抗血小板療法も継続しており、今後、深部静脈血栓症をどのように管理すべきか苦慮している。

P-2-13 出血傾向で発症した抗リン脂質抗体陽性の全身性エリテマトーデスの一例

○能城 一矢、野村 滋、檜佐 香織、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

全身性エリテマトーデスは全身が侵されうる自己免疫疾患で、抗核抗体が陽性になり多臓器にわたる障害から多彩な症状を呈する。静脈系の血栓症を特徴とする抗リン脂質抗体症候群は全身性エリテマトーデスの合併症としてよく知られており、小児の二次性抗リン脂質抗体症候群の原因としては最多である。

今回、抗リン脂質抗体陽性だが出血傾向を呈した全身性エリテマトーデスの6歳女児を経験したので報告する。患児は1時間続く鼻出血と下肢を中心として拡がる紫斑を訴え当院入院3週間前に前医入院となった。口腔潰瘍・腎症・血小板減少・抗核抗体陽性・抗dsDNA抗体陽性・抗リン脂質抗体陽性・低補体・直接クームス陽性を認め、Systemic Lupus International Collaborative Clinics (SLICC) 基準の臨床11項目中3項目、免疫6項目中5項目を満たし全身性エリテマトーデスと診断された。抗リン脂質抗体は陽性だが血栓症は認めず、PT・APTTは双方とも延長していた。本児は抗プロトロンビン抗体陽性であり、凝固能延長の原因に低プロトロンビン血症があると推測された。全身性エリテマトーデスに対しステロイドパルス療法が開始され、ループス腎炎評価のため当院に転院となった。当院で行った開放腎生検ではISN分類でClass IV-G (A) だったため、シクロホスファミドパルス療法を開始した。ステロイドパルス療法3クール・シクロホスファミドパルス療法1クールを行ったところ炎症反応は沈静化し凝固能も正常化した。後療法としてプレドニゾロン・ミコフェノール酸モフェチル内服を導入し、シクロホスファミドパルス療法を行なながらステロイドを漸減する方針として退院となった。

抗リン脂質抗体症候群は血栓形成を特徴とするが、抗リン脂質抗体陽性で出血傾向を呈する病態としてループスアンチコアグラント陽性低プロトロンビン血症症候群 (Lupus anticoagulant-hypoprothrombinemia syndrome) が知られている。本症例も同症候群と考えられ、今後も凝固能の定期的フォローが必要である。

P-2-14 アバタセプトを導入した全身性エリテマトーデスの一例

○税所 純也¹、佐藤 智²、加藤 幸子¹、佐藤 美紀¹、沢田 哲治³、河島 尚志¹
¹東京医科大学 医学部 小児科、²埼玉県立 小児医療センター 感染免疫・アレルギー科、
³東京医科大学 医学部 リウマチ・膠原病内科

【はじめに】全身性エリテマトーデス（以下；SLE）は 多臓器を傷害する自己免疫疾患である。SLEの治療薬としてステロイド、シクロフォスファミド等の免疫抑制剤、血液浄化療法、 γ -グロブリンなどが使用されるがそれらの治療薬の離脱が成し得た症例はあまり見られていない。今回、シクロフォスファミドパルス療法にて長期寛解後に関節痛、発熱と頭痛を主徴とした治療に難渋したSLEの一例を経験したので報告する。【症例】19歳女児。11歳時に左肘関節痛と発熱出現したため近医受診し白血球、血小板の2系統血球減少を認めた。同院入院後の検査で抗核抗体>2560倍、抗カルジオリピン抗体陽性、抗 β 2GP-1抗体陽性、梅毒反応偽陽性、Coombs直接法陽性、PA-IgG陽性、補体低下 (C3, C4, CH50) を認めた。抗RNP抗体は陰性であった。骨髄穿刺では血球貪食像の所見を認めた。入院後ステロイドパルスを施行し症状は改善した。膠原病が疑われたが確定診断には至らなかった。血小板減少もありステロイド間欠的投与にてフォローされていた。14歳時より微熱、頭痛、嘔気を頻回に認め、口内炎、紅斑が出現した。抗ds-DNA抗体も上昇しており、SLEと診断とした。中枢神経ループスを発症し、ステロイドパルス、 γ -グロブリン療法後にエンドキサンパルス療法を導入した。エンドキサンパルスは合計10クール施行し、タクロリムスを開始した18歳時より朝の手指のこわばり、開口障害、右手関節炎が出現した。MRIにて同部位の滑膜炎所見を認めた。同時期に抗RNP抗体・抗CCP抗体、抗SSA抗体が陽性となった。発熱を繰り返すようになり、SLE再燃と判断しアバタセプトを導入した。以降アバタセプトによる加療を継続している。【結語】本症例では18歳時の経過中に抗RNP抗体が検出されている。初診時より多彩な臨床症状と自己抗体が認められた複雑な病態を示しており、合併症・治療・予後を考える上で重要な例と考えられる。文献的な報告を加え報告する。

P-2-15 経時的なADAMTS13活性値測定によりThrombotic Thrombocytopenic Purpura(TTP)再発前に治療介入することができたSLEの1例

○吉川 知伸¹、野坂 宜之¹、齋藤 有希恵¹、藤井 洋輔¹、塚原 宏一¹、松本 雅則²

¹岡山大学病院 小児科、²奈良県立医科大学 輸血部

【はじめに】 ADAMTS13はvon Willebrand因子の特異的切断酵素であり、ADAMTS13活性の低下はThrombotic Thrombocytopenic Purpura (TTP) の原因となる。後天性TTPは再発率、致死率ともに高い疾患である。我々は、SLEを基礎疾患としたTTP症例の寛解期にADAMTS13活性低値を呈し、治療介入することでTTP発症を予防できた症例を経験したため報告する。【症例】 14歳 女性 【既往歴】 特記事項なし 【現病歴】 2012年11月ノロウイルス胃腸炎に罹患し、発熱、血小板減少、溶血性貧血、精神症状を生じ、ADAMTS13活性0.8%（正常：70-120%）、ADAMTS13 inhibitor 3.5BU/ml（正常値：0.5BU/ml未満）であったためTTPと診断した。血漿交換、ステロイド、 γ グロブリン投与による加療を行った。治療経過中SLEの診断基準を満たした。治療後、ADAMTS13活性、ADAMTS13 inhibitor値の正常化を認め、以降はステロイド投与下に定期的なADAMTS13値の測定を行った。2014年8月よりADAMTS13活性の低下傾向を認め、ステロイド投与量を増量したが、2015年1月にADAMTS13活性1.1%、ADAMTS13 inhibitor 2.7BU/mlとなり、TTP発症リスクが高いため、同年2月に入院した。【治療経過】 ADAMTS13補充、およびADAMTS13 inhibitor除去目的で血漿交換を3日間施行し、ステロイド投与量を増量（プレドニン1-2mg/kg/day）するが改善を認めなかった。入院27日目にステロイドパルス療法を行い、一時的にADAMTS13活性上昇、ADAMTS13 inhibitor低下を認めたが、再度増悪した。入院39日目より、シクロスボリン投与を開始した。以降はADAMTS13活性上昇、ADAMTS13 inhibitor低下がみられ、正常化した。経過中ADAMTS13活性値は低値であったが、TTPを発症することなく、入院54日目に退院した。【結語】 TTP既往のあるSLE症例に対しては、経時的にADAMTS13測定を行うことが、TTP発症予測に有用であると考えられる。

P-2-16 シエーグレン症候群関連新規自己抗体の小児患者診断における有用性

○富板 美奈子¹、Kishore Malyavantham²、小林 一郎³、野中 由希子⁴、星岡 明¹、
山出 晶子¹、井出 智之¹、Julian, L Ambrus Jr.⁵、Laksumanan Suresh²

¹千葉県こども病院 アレルギー・膠原病科、²Immco Diagnostics、

³北海道大学大学院医学研究科小児科学分野、

⁴鹿児島大学大学院医歯学総合研究科小児科学分野、

⁵Dep. of Medicine, SUNY at Buffalo School of Medicine

【目的】 シエーグレン症候群 (SS) は、涙腺・唾液腺の障害による乾燥症状を特徴とするが、多彩な腺外臓器障害をきたすことも知られている。そこで、早期の診断と慎重な経過観察が必要である。小児のSS患者は、外分泌腺の機能障害が軽度なことから、SSの早期であると考えられる。SS患者で陽性率が高く、特異性が高いとされる抗SS-A/Ro抗体、抗SS-B/La抗体は陽性化に時間がかかる例もあり、他の早期診断マーカーが求められている。そこで、最近発見された新たな自己抗体anti-SP1 (salivary protein 1) 抗体、anti-CA6 (carbonic anhydrase-VI) 抗体、anti-PSP (parotid specific protein) 抗体の、小児SSの診断における有用性を明らかにするために、以下の検討を行った。

【方法】 厚生省改訂診断基準を満たす25例（一次性SS 13例、二次性SS 12例）と厚生省基準は満たさないがSSが疑われる小児患者11例の血清を用いて、抗SP1抗体、抗CA6抗体、抗PSP抗体をELISA法にて測定した。50例の健康小児をコントロールとした。

【結果】 37例中 6 例で、これらの自己抗体が陽性であった。うち 1 例は抗SS-A/Ro抗体、抗SS-B/La抗体いずれも陰性であった。特異性は抗核抗体、抗SS-A/Ro抗体、抗SS-B/La抗体、抗CA6抗体は100%であり、抗PSP抗体と抗SP1抗体では98% であった。

【結論】 新規自己抗体、抗SP1抗体、抗CA6抗体、抗PSP抗体は小児SSの早期診断に有用な可能性がある。

P-2-17 小児期発症無症候性二次性シェーグレン症候群のMR Sialographyの有用性

○野村 滋¹、佐藤 陽太²、能城 一矢²、檜佐 香織¹、鹿間 芳明¹、藤井 裕太³、相田 典子³、今川 智之¹

¹神奈川県立こども医療センター 感染免疫科、²神奈川県立こども医療センター 総合診療科、

³神奈川県立こども医療センター 放射線科

【はじめに】シェーグレン症候群（SS）は、乾燥性角結膜炎や口腔内乾燥を呈する外分泌腺に炎症が生じる慢性の自己免疫疾患で、小児期発症はまれだと考えられている。また、成人では他の自己免疫疾患に合併することも多いが、小児ではまれでありその発症頻度は明らかではない。さらに小児では、乾燥自覚症状が少なく、非特異的症状で発症するため、見逃されている例も多いと推測される。今回、我々は、MR SialographyがSSの診断に有用であった経験をしたので、文献的考察とともに報告する。

【症例】当センターに入院した初発のRF陽性多関節型若年性特発性関節炎（pJIA）患者1例と全身性エリテマトーデス（SLE）患者3例でMR Sialographyを施行した。症例1はRF陽性pJIAの15歳女児。抗SS-A/Ro抗体、抗SS-B/La抗体とも陰性であり、眼科受診での角膜損傷の指摘によって涙腺分泌量低下が疑われた。MR Sialographyで両耳下腺周囲に点状の高信号域が散見されたため、小唾液腺生検を施行しSSと診断した。症例2は、SLEの12歳男児。無症状であったが、抗SS-A/Ro抗体陽性、抗SS-B/La抗体陰性のため、MR Sialographyを施行した。MR Sialographyで異常がなかったため、それ以上の検査を行わなかった。症例3は、抗SS-A/Ro抗体、抗SS-B/La抗体とも陽性で乾燥自覚症状はなかった。MR Sialographyで症例1と同様の所見があり、涙腺分泌量および唾液分泌量試験とも陽性、小唾液腺生検によって確定診断した。症例4は、SLEの15歳男児。抗SS-A/Ro抗体は陽性、抗SS-B/La抗体は陰性であった。乾燥自覚症状はなかったがパンを嫌い食べなかった。MR Sialographyでは、両側ともに耳下腺管が目立ち、微細な高信号域が多数みられた。涙腺分泌量は正常で、唾液腺分泌量は低下していた。小唾液腺生検でSSの確定診断に至った。

【考察】乾燥自覚症状のない症例でMR SialographyがSSの診断に有用であった症例を経験した。小児では症状の訴えが難しく、subclinical SS症例が多いとされている。現行の診断基準は、小児にとって侵襲の高い唾液腺造影検査が含まれており、唾液腺生検施行の判断が難しい症例が多い。侵襲の少ないMR Sialographyは、SSの診断に有用であると考える。

P-2-18 組織球性リンパ球症の経過中にシェーグレン症候群様の症状を呈した1例

○木澤 敏毅¹、稻澤 奈津子¹、伊藤 希美¹、東館 義仁¹、栗原 秀雄²、中西 勝也³

¹JCHO 札幌北辰病院 小児科、²JCHO 札幌北辰病院 耳鼻科、

³JCHO 札幌北辰病院 病理科

症例は発症時11歳女児持続する発熱と頸部リンパ節の有痛性腫脹を主訴に当科紹介入院。入院時検査にてWBC低下、CRP陰性、画像上リンパ節腫脹を認めており、組織球性リンパ球症と診断し、ステロイドにて治療を開始した。ステロイドへの反応は良好であったが、ステロイドの減量に伴い再燃するエピソードを反復するうちに、耳下腺腫脹を伴うようになった。抗SS-A抗体陽性であったため、生検を実施したところ、頸部リンパ節は組織球性リンパ球症に矛盾なかったが、口唇では唾液腺の導管周囲に单核球浸潤を認め、抗SS-A抗体陽性と合わせ、シェーグレン症候群の診断基準を満たした。治療はAZAとPSLの併用で症状の再燃なく経過し、抗SS-A抗体は半年の経過で消失した。組織球性リンパ球症の経過中にシェーグレン症候群様の症状を合併した症例であり、文献的考察とともに報告する。

P-2-19 経過中に蝶形紅斑、環状紅斑を認めたシェーグレン症候群の1例

○鎌 裕一^{1,2}、加藤 政彦^{1,3}、山田 佳之¹、丸山 健一²

¹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、

²群馬県立小児医療センター 腎臓内科、³東海大学 医学部 専門診療学系 小児科学

シェーグレン症候群は涙腺、唾液腺を中心に外分泌腺が系統的に障害される自己免疫疾患である。小児シェーグレン症候群は乾燥自覚症状を認める症例が少なく、発熱や関節症状、皮疹など非特異的な症状で発症することが多い。今回我々は、経過中に蝶形紅斑、環状紅斑を認めたシェーグレン症候群の1例を経験したので報告する。

症例は、8歳女児。X年7月20日頃より顔面に紅斑が出現した。紅斑が改善しないため、9月15日に近医皮膚科を受診し、蝶形紅斑を指摘され、TP 8.7g/dL、抗核抗体 640倍と上昇しており、全身性エリテマトーデス（SLE）を疑われ、10月2日に当院紹介となった。当院受診時、蝶形紅斑を認めたが、SLEに合致する他の症状は認めず、乾燥症状も認めなかつた。血液検査では、TP 8.6 g/dL、IgG 2,968 mg/dL、抗核抗体 1,280倍、抗SS-A抗体>500 U/mL、抗SS-B抗体>500 U/mL、RF 39 IU/mLであった。低補体血症は認めず、抗dsDNA抗体、抗Sm抗体は陰性であった。蝶形紅斑以外の症状を認めないこと、血液検査の結果から、シェーグレン症候群の疑いとして外来経過観察した。蝶形紅斑はその後目立たなくなつたが、X+4年8月頃に顔面に環状紅斑が出現した。確定診断のため、唾液腺シンチグラフィーを施行し、耳下腺、頸下腺での蓄積率・分泌率が著明に低下していた。また、ガムテストで9.7 ml/10分と対照に比べ唾液分泌量低下を認めたことから、シェーグレン症候群と診断した。当院初診時より8年が経過しているが、現在まで紅斑以外の症状は認めていない。10年以上の経過を観察し得た小児シェーグレン症候群の過去の報告では、経過中に新たな外分泌腺症状や腺外症状を認める例が多く、今後も慎重な経過観察が必要と考えられる。

紅斑で発症した小児シェーグレン症候群の報告は、本邦では4例あり、そのうち1例は本症例と類似した経過を辿っていた。また、小児シェーグレン症候群では初診時に約3割の症例が皮疹を認めていたとの報告がある。小児で顔面の紅斑を認めた際には、シェーグレン症候群の可能性を念頭に置いて診療に当たる必要がある。

P-2-20 多関節型若年性特発性関節炎にシェーグレン症候群を合併した一例

○佐藤 陽太¹、野村 滋²、檜佐 香織²、鹿間 芳明²、今川 智之²

¹神奈川県立こども医療センター 総合診療科、²神奈川県立こども医療センター 感染免疫科

【はじめに】二次性シェーグレン症候群（SS）の若年性特発性関節炎への合併は稀でありその頻度も不明である。しかし小児では自覚症状を訴えることが少なく、診断されていない例が多く存在するとされる。多関節型若年性特発性関節炎（pJIA）に合併したSSを眼科診察を契機に診断した一例を経験したので、文献的考察を加え報告する。

【症例】15歳女児。12歳10か月から手関節痛が出現し、足関節・膝関節に疼痛が広がった。近医整形外科で成長痛と診断され経過観察をされた。徐々に関節の腫脹・拘縮が進行、活動性が著明に低下しるい痩が出現した。13歳9か月に近医総合病院小児科で摂食障害を疑われ大学病院精神科紹介となった。X線検査で関節裂隙狭小化と骨粗鬆症、骨形成不全を認め、精査目的に15歳11か月に当科紹介受診した。初診時身体診察で左手指1/2/3/5MP、右手指1/3/4MP・3DIP関節、両手関節、左肘関節、左頸関節、両膝関節の腫脹・熱感あり。両手関節、両手指MP関節、両肘関節・両足趾MP関節に関節可動域制限あり。全身の筋量低下あり圧痛なし。関節超音波検査で両手指MP・PIP関節、左手関節、両膝関節に関節液貯留と滑膜増殖、血流シグナルがあり関節炎の活動性を認めた。血液検査ではWBC 7400/ μ l、SAA 74.6 μ g/ml、CRP 2.83mg/dl、RF定量 3700IU/ml、MMP-3 271ng/mlと炎症反応陽性、リウマチ因子強陽性を認めた。抗CCP抗体・抗ds-DNA・抗RNP抗体・抗Sm抗体・抗SS-A/Ro抗体・抗SS-B/La抗体は陰性であった。以上からpJIAと診断した。骨密度は0.612g/cm²と低下していた。入院時の眼科診察でシルマー法両側4.5mm、涙液層破壊時間2秒、フルオレセイン染色スコア4点とドライアイを認めた。MR Sialographyで両耳下腺管周囲に点状の高信号域が散見され、また口唇生検病理検査で4mm²当たり2 focusのリンパ球浸潤を認めSSと診断した。

【考察】JIAにおいてSSの合併は稀であり、また小児一次性SSにおいて炎症性関節炎の合併も稀とされている。本症例は、関節炎にて発症し、入院時の眼科診察よりSS合併が疑われた。本症例では抗SS-A/Ro抗体陰性であり自覚症状も認めなかつたことから、pJIAの初期診療においてSSの合併を考慮すべきと考えられた。

P-2-21 長期間の慢性蕁麻疹の後に発症したシェーグレン症候群の一例

○木内 善太郎、福原 大介、楊 國昌

杏林大学医学部付属病院 小児科

【はじめに】シェーグレン症候群は成人では耳下腺腫脹、う歯、眼・口腔の乾燥症状を契機に診断される事が多いが、小児では少ない。今回、慢性蕁麻疹・関節痛を長期間観察するなかで耳下腺部痛、唾石症、発熱という臨床症状が出現し診断に至った原発性シェーグレン症候群を経験したので報告する。【症例】16歳女性。4歳時に急性気管支炎となり、クラリスロマイシン内服後に上口唇に発赤と腫脹を認め、固定蕁麻疹として経過観察されていた。6歳時より両手指が一過性に腫脹し自然軽快するエピソードを繰り返していた。その後、体幹部に搔痒感を伴う発疹を度々認め、慢性蕁麻疹としてケトチフェンフル酸塩を内服し経過をみていた。以降も慢性蕁麻疹と手指の腫脹を繰り返し、9歳時に右膝の疼痛を訴えたが一過性に改善した。この時、抗核抗体は陰性であった。11歳時に右手指を痛がり熱感や腫脹などの炎症所見はなく、これも一過性に消失したが、抗核抗体320倍（斑紋型）と上昇を認めた。12歳になり左耳下腺部痛が出現し、頸部CT検査で唾石症が確認された。抗核抗体は1280倍（斑紋型）と高値で、抗SS-A抗体133U/mLで陽性、抗SS-B抗体は陰性だった。この時点でのシェーグレン症候群を疑い、経過観察したところ、14歳時に抗SS-A抗体は11760U/mLに著明に高値となり、たびたび発熱するようになったため、プレドニゾロン内服を開始した。しかし、抗SS-A抗体は11000U/mL程度で推移し、発熱、倦怠感は残存した。そのため15歳時よりプレドニゾロン、ミゾリビン内服を併用したところ、抗SS-A抗体は5000U/mL程度に減少し、発熱や倦怠感といった臨床症状は緩やかになった。【考察】小児のシェーグレン症候群は、初発症状として涙液や唾液の低下を主訴に受診する事は少なく、乾燥症状を来す前にsubclinicalに病勢が進行している事も考えられる。本症例は初発症状の浮腫性紅斑から、約7年の経過で抗核抗体が陽性化しシェーグレン症候群の診断に至った。発熱、倦怠感、皮疹、関節痛などの腺外症状は小児シェーグレン症候群の症状として比較的多く見られるが、本症例のように検査所見が現れるまで時間を要する例もあるため、注意深い経過観察が必要と考えられる。

P-2-22 最高血中濃度を指標したミゾリビン投与法の工夫により長期寛解が得られている シェーグレン症候群の1例

○金田 尚¹、清水 正樹²、谷内江 昭宏²、岩田 直美³

¹富山市民病院小児科、²金沢大学医薬保健研究域医学系小児科、

³あいち小児保健医療総合センター感染免疫科

【はじめに】小児シェーグレン症候群（SS）は成人SSの早期病態ともいえる特徴を有し、腺障害の抑制と腺外臓器障害の予防に治療の主眼が置かれる。早期治療介入後の長期寛解維持には治療効果が高く、かつ副作用の少ない薬剤の選択が求められる。本邦ではSSに対してミゾリビン（MZR）パルス療法の有効性が唱えられているが評価は一定していない。しかしながらMZRの治療効果が濃度依存性であることは他の疾患で知られている。今回、当院通院中の小児SS患者に対して長期寛解維持目的でMZRを導入し、最高血中濃度（Cmax）を指標にした投与法を試みた。

【症例】13歳男児。2013年5月（10歳）より高ガンマグロブリン血症を伴う日光過敏症にて当院皮膚科通院中であったが、2014年3月口腔乾燥感と右耳下腺腫脹をきたして当科紹介となった。口唇腺生検病理組織では導管周囲に有意なリンパ球浸潤を認め、抗SS-A抗体陽性と合わせて厚生省の診断基準を満たした。2014年4月抗CCP抗体陽性を伴う足関節炎の合併を機にMZR経口投与を開始した。症状の改善度をみながらMZRは150mg/日（分1食前）からMZR300mg/隔日（分1食前）と段階的に增量後、複数ポイントでMZR血中濃度を測定した。1回量300mg内服時のCmaxは内服後3時間で2.78 μg/mlと他疾患で有効とされる3.0 μg/ml未満であり、1回量350mgに增量することでCmaxは3.96 μg/mlに達した。治療開始時は寛解導入のためにプレドニゾロンを併用していたが、MZR至適投与量決定後は順調に漸減中止することができた。現在MZR単剤により長期寛解を維持している。

【考察】MZR治療の評価が一定しないのは、各臨床試験で薬物動態の個人差を考慮せずに投薬量を設定しているためにCmaxのバラツキが生じているものと考えられる。日本国内では同効薬MMFの保険適応疾患が限られており、本例のように個別の至適投与量を設定できれば、本来安全性の高いMZRは十分有力な治療薬となりうると考えられた。

P-2-23 若年性皮膚筋炎における間質性肺炎合併例の臨床的検討

○佐藤 智、上島 洋二、菅沼 栄介、高野 忠将、大石 勉、川野 豊
埼玉県立小児医療センター 感染免疫科

はじめに：若年性皮膚筋炎（以下；JDM）は特徴的な皮疹や筋力低下を呈する自己免疫性疾患である。合併症として消化器症状や石灰化等が知られている。近年、間質性肺炎は特に注目されており、報告も増えている。今回、我々は当施設で経験した間質性肺炎合併JIDの臨床経過を報告する。方法：1984年3月から2015年5月の期間に埼玉県立小児医療センターにて加療した若年性皮膚筋炎29例を対象とした。診断はBohanとPeterの基準を用いた。結果：29例中8例（27.6%）が間質性肺炎を合併した。診断時の平均年齢は6.3歳（2-13歳）であり、男女比は2:6で女児（75%）に多かった。皮膚症状としてゴットロン徵候が6例、蝶形紅斑が3例、ヘリオトロープ疹が1例、皮膚潰瘍が2例であった。その他、筋痛が5例、関節痛が7例、発熱が6例であった。5例で筋力低下を認めた。抗Jo-1抗体陽性が2例、抗MDA5抗体陽性が2例であった。診断時、血清IL-6は全例上昇していた。初期より呼吸器症状を認めた3例は急速進行性間質性肺炎を呈し、内2例が抗MDA5抗体陽性であった。抗Jo-1抗体陽性の1例は間質性肺炎に多関節炎を併発し抗ARS抗体症候群と診断した。治療は全例が全身ステロイドを使用し、4例がステロイドパルス療法を施行した。6例が免疫抑制剤を併用した。1例でアダリムマブを導入した。急速進行性間質性肺炎を呈した3例が死亡。残る5例は3年から12年の経過の中で血清CK値は基準値内にあり、筋炎症状は認めていない。結語：間質性肺炎はJDMの中で生命予後に関わる重要な合併症である。全例で診断初期にKL-6の上昇があり、呼吸器症状の有無に関わらずJDM疑いのある例ではKL-6を測定する必要性がある。診断・治療・予後の更なる検討が必要と考えられた。

P-2-24 若年性皮膚筋炎29症例のMRI画像の検討

○櫻井 のどか^{1,2}、西村 謙一²、野澤 智²、菊地 雅子²、原 良紀²、伊藤 秀一²、上出 浩之³、日野 彩子³

¹札幌医科大学附属病院 消化器・免疫・リウマチ内科、²横浜市立大学附属病院 小児科、

³横浜市立大学附属病院 放射線科

【はじめに】若年性皮膚筋炎の診断において、MRIは有用であり、炎症部位は抑制T2強調画像あるいはSTIR画像で高信号として認められ、病状の範囲把握や筋生検部位の同定に役立つものの、それ以上の検討がなされている報告は少ない。当院で経験した若年性皮膚筋炎の患者67名のうち、42名においてMRIの撮影が施行された。2名を除き、40名において、両側大腿部が撮影されていた。そのうち、病歴と併せ、検討し得た29名の大軸MRIについて報告する。

【結果】発症年齢は1歳6か月～14歳、内訳は女性22名、男性7名であった。画像は2名の放射線科医に読影を依頼し、pelvis, anterior, posterior, adductorの4部位における筋肉、筋膜の炎症所見を0点（所見なし）、1点（所見の範囲50%以下）、2点（50%以上）とし、スコアリングした。29名のうち28名で筋膜炎の所見を認めた。17名の大軸MRIは治療前に撮影された。発症早期の症例で筋膜炎の所見が強い傾向がみられた。経過中にMRIの再撮影がなされたのは16名であった。治療により臨床症状や血液データが改善し、MRIで筋炎の所見は消失しても筋膜炎が残存している症例があった。筋膜炎の所見が強い症例はFDP-Eが高値であった。【考察】診断時だけでなく、経時的にMRIを評価することは病状の把握に有用である。若年性皮膚筋炎における筋膜病変についての報告は少なく、併存病変として念頭におくことは重要であり、筋膜炎の画像的寛解を得る事が重要であると考える。

P-2-25 1歳4カ月で発症した抗NXP-2抗体陽性小児皮膚筋炎の1例

○岡本 芳伸¹、加納 美優¹、澤田 知佐¹、松下 貴史¹、濱口 儒人¹、竹原 和彦¹、金原 拓郎²、清水 正樹³、谷内江 昭宏³

¹金沢大 皮膚科学講座、²金原皮膚科医院、³金沢大 小児科学講座

【はじめに】 1歳4カ月で発症し、特徴的な皮疹から診断した抗NXP-2抗体陽性の小児皮膚筋炎を経験した。成人発症皮膚筋炎においては、筋炎特異的抗体が症状や予後などと関連することが知られ、診療上有用な情報となる。小児皮膚筋炎における筋炎特異的抗体の文献的考察も交えて報告する。【症例】 1歳7カ月男児。家族歴に膠原病なし。分娩、発育に問題なし。既往症なし。初診3カ月前より鼻背に紅斑、2カ月前より両足趾背に紅斑が出現し、1歳6カ月検診で手背の紅斑を指摘された。前医皮膚科を受診し、皮膚筋炎を疑われ当科を紹介受診した。当科初診時に、額、頬部、上眼瞼、耳介に紅斑、手指関節背、肘、膝にGottron徵候、手指に爪關紅斑を認めた。爪上皮出血点は肉眼的に確認できなかったが、両側環指で施行した後爪郭のキャピラリースコープで毛細血管の拡張と出血点を認めた。皮膚に石灰沈着なし。筋把握痛、筋力低下なし。初診時CK 369 IU/L、アルドラーーゼ 7 IU/L。臨床的に筋症状はなかったが、MRI画像で大腿筋群にT2WI高信号の領域を認め、筋障害を有していた。免疫沈降法で抗NXP-2抗体（抗MJ抗体）陽性。以上の所見から、抗NXP-2陽性の小児皮膚筋炎と診断した。悪性腫瘍と間質性肺炎の合併は認めず。入院後安静のみでCK値は速やかに正常化し、遮光指導とステロイド外用にて皮疹も改善し退院した。しかし、退院後に筋原性酵素の再上昇を認め、シクロスボリンの内服(3mg/kg)を開始した。筋原性酵素は低下し、内服開始7カ月後の時点で再燃を認めず、シクロスボリンは漸減中である。【考察】自験例は自覚的な筋症状はなかったものの筋原性酵素は上昇しており、MRI画像で筋障害の所見を確認できたことから、筋炎の病勢評価にMRI撮影が有用だった。小児皮膚筋炎において高頻度にみられる筋炎特異的抗体は抗TIF-1抗体と抗NXP-2抗体である。自験例ではみられなかったものの、抗NXP-2抗体は皮膚の石灰沈着を高率に合併することが報告されており、筋炎特異的抗体ごとに症状や予後に差異があることが知られている。成人発症例と同様、小児皮膚筋炎においても自己抗体を同定することは、診断および病型分類の参考になると考えられた。

P-2-26 囊腫様腸管気腫を合併した若年性皮膚筋炎の1例

○宮前 多佳子^{1,2}、石黒 直子³、米沢 麻利亞⁴、谷 諭美²、花谷 あき²、山中 寿¹、藤川 敏⁵

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東京女子医科大学皮膚科、⁴東京女子医科大学消化器内科、⁵藤川医院

【症例】27才、女性 【囊腫様腸管気腫発症までの経過】1998年（10才）顔面・頭皮の紅斑、ゴットロン徵候が出現、1年ほどの経過で筋力低下と筋原性酵素上昇（CK 1,105 IU/L、アルドラーーゼ30.9 IU/L）を認め、1999年、筋・皮膚生検査、筋電図所見により若年性皮膚筋炎（JDM）と診断された。プレドニゾロン（PSL）60mg/日（2mg/kg/日）にて治療開始。2002年（14才）に皮疹増悪と筋原性酵素上昇による再燃を認めたが、その後は皮疹の間欠的な増悪のみで経過し、2004年にはPSL9mg/日まで減量された。【現病歴】2004年（16才）、腹部膨満感を自覚し、消化器内科にて偽性腸閉塞症、囊腫様腸管気腫（Pneumatosis intestinalis : PI）と診断。内科的に経過観察されたが、2009年絞扼性イレウスを併発し、腸管切除術と人工肛門2カ所造設術を施行。腸管吸収困難との判断で在宅中心静脈栄養管理となり、ステロイドはPSL経口からベタメタゾン静脈投与に変更、皮膚症状により0.3~0.9mg/日で維持された。本例は皮膚科が主科として管理され、筋症状初発時に小児リウマチ医への併診があったのみであったが、2015年2月、皮膚科主治医変更を機に治療方針の確認とステロイドの副作用の評価目的で当センター再診となった。【当センター受診後の経過】145cm、32kg。眼瞼と後頸部に淡い紅斑あり。ステロイドの副作用と思われる白内障、顕著な皮膚非薄化、筋萎縮と骨粗鬆症（%YAM 53%, Z-score -4.3）を認めた。ビスフォスフォネート経静脈投与を開始し、部分的に経口摂取可能なためPSL5mg/日経口内服に切り替えた。変更2カ月後の現在、筋症状は安定しているが、皮膚症状は軽度増悪傾向を呈している。消化器症状は人工肛門管理下であるが、経口摂取状況により吸収不良となっている。【考察】PIは皮膚筋炎・JDMとともに稀な合併症である。これまでJDMとPIの合併は6例の報告があり、うち1例は腸管穿孔で死亡している（Stefanski, et al. Clinical Pediatrics 1998）。PIとJDMの疾患活動性との相関は明らかではなく、留意が必要である。また本例は長期ステロイド投与例であったが、臨床科間の連携不良もあり、全身的な副作用の確認と管理が不全であった点が反省された。

P-2-27 四肢筋症状軽快後の嚥下障害治療に難渋している若年性皮膚筋炎の1例

○佐々木 恭介、陶山 和秀、塚田 洋樹、小野 敦史、鈴木 雄一、大原 信一郎、川崎 幸彦、細矢 光亮

福島県立医科大学 小児科学講座

諸言：若年性皮膚筋炎の本邦での発症は小児人口10万人あたり1.63人と少ない。筋症状に対してはステロイドを始めとする薬物治療が有効とされているが、成人例に比べ小児では嚥下障害の合併率が高いと報告されている。今回我々は若年性皮膚筋炎の女児例を経験し、重度の食道入口部狭窄に対しバルーン拡大術を行ったので報告する。症例：両膝関節痛を主訴に来院した5歳女児。両膝関節痛に引き続き全身の左右対称性の関節痛、歩行後の疲労感、上下肢の腫脹、上眼瞼・頬部の発赤腫脹、頸部紅斑、左第5指PIP関節の皮疹、爪周囲血管拡張、微熱が出現し、皮膚筋炎を疑われ近病院に入院した。筋逸脱酵素上昇を認めたが、抗核抗体・抗Jo-1抗体等の筋炎関連自己抗体検査は陰性であった。下肢MRIのSTIR条件で筋に高信号域があり、同部位からの筋生検で筋束周囲萎縮を認め、若年性皮膚筋炎と確定診断した。当科へ紹介され経口ステロイド投与及びステロイドパルス療法を行い四肢の筋症状と皮膚症状は軽快した。しかし誤嚥性肺炎を繰り返したため嚥下内視鏡検査及び嚥下造影検査を施行したところ、食道入口部の高度狭窄があり、重度の嚥下障害を認めた。輪状咽頭筋切開術も検討したが低侵襲的なバルーン拡大術による治療を開始している。考察：小児皮膚筋炎では成人例とは異なり悪性疾患の合併や間質性肺炎の合併は少ないとされている。一方、嚥下障害の合併率は高い。皮膚筋炎の重症嚥下障害に対しては輪状咽頭筋切開術を検討したが、食後の座位保持の必要性などの難点があるため、今回はバルーンによる拡大術を選択した。皮膚筋炎に合併した嚥下障害に対してバルーン拡大術は侵襲性が少なく試みられるべき治療法の1つに考えられ、今後有効性についてしっかりと評価していく必要がある。

P-2-28 mPSLパルス、MTX、IVCY、IVIGで寛解導入した難治性若年性皮膚筋炎の1例

○尾崎 優介、山西 慎吾、田辺 雄次郎、藤井 秀一、五十嵐 徹、伊藤 保彦

日本医科大学 小児科

【諸言】若年性皮膚筋炎（JDM）は発症率10万人に4人と非常にまれな疾患である。JDMの治療はステロイド療法が基本となるが、ステロイド抵抗性などの難治例の治療には複数の免疫抑制剤を要する。今回、mPSLパルス、メトトレキセート（MTX）、エンドキサンパルス（IVCY）、 γ グロブリン大量療法（IVIG）で寛解導入することができた難治性若年性皮膚筋炎の1症例を経験した。サイトカインプロファイリングによる病態や治療効果の評価を加えて報告する。【症例】5歳の女児。入院2か月前に光線過敏と顔面に紅斑を認めたため皮膚科を受診し、ステロイド外用を行ったが症状は改善しなかった。その後、入院1か月前から皮疹は前胸部に拡大し、発熱に加え歩行が出来なくなり前医を受診した。すぐに精査加療目的で当科紹介入院となった。入院時、顔面のヘルオトロープ疹、蝶形様紅斑、四肢の筋力低下、高CK血症、高フェリチン血症、MRIで両側大腿部に筋炎の所見を認めたため若年性皮膚筋炎と診断した。これに対してmPSLパルス療法で治療を開始し、MTXを追加したがmPSLパルス3クール終了時の症状の改善は乏しかった。このためIVIGを施行したところ、皮疹、筋力低下の症状は改善傾向を示した。しかし、筋力の正常化を得られないため入院50病日からIVCYを開始し、さらに2回目のIVIGの追加投与を行った。治療が奏功し、筋力は正常化し、MRIで筋炎所見は消失し寛解に至った。【考察】JDMでTNF- α 、IL-1 α , β などのサイトカインが健常児に比べ高値であるとの報告がある。本症例においてサイトカインプロファイリングを行い評価したところ、病初期はIL-1 β ,IFN- γ ,TNF- α などのサイトカインは高値であったが、治療開始後より低下し、寛解時には正常値となった。IP-10,MCP-1,MIP-1などの単球やマクロファージの活性を示すケモカインに関しては病初期に高値で、寛解時に著明に低下していることがわかった。これらの結果から本症例の病態（難治性）に単球、マクロファージの活性化が関与している可能性が示唆される。

P-2-29 重篤な心筋障害を呈した全身性強皮症と壞死性筋症の合併例

○金子 詩子¹、大橋 伯¹、皆川 雄介¹、額賀 俊介¹、齋藤 昭彦¹、園田 香里²

¹新潟大学 小児科、²木戸病院 小児科

壞死性筋症は炎症性筋疾患の病理像による分類の一病型で、筋病理にて炎症細胞浸潤を認めず、筋線維の壊死、再生像が特徴的である。中でも抗SRP抗体陽性の壞死性筋症は、治療抵抗性が高いことや、心合併症の頻度が高いことが報告されている。抗SRP抗体陰性の壞死性筋症と全身性強皮症に難治性の心筋障害を合併した女児例を報告する。症例は9歳女児。6歳時よりレイノー現象が出現し、同時期より嘔気、嘔吐が時折みられるようになった。7歳頃より運動能力の低下や、易疲労感が次第に目立ち始め、9歳時、朝起床するのが困難になり、近医で起立性調節障害と診断された。症状は進行し、同院で血液検査を施行された際、CK 2230U/lと高値が判明し、当科へ紹介された。近位筋優位の筋力低下を認め、MRIではSTIRにて大腿、臀部に炎症を示唆する異常信号を認めた。筋生検では壞死および再生線維を認めるが、炎症細胞浸潤が乏しく、壞死性筋症と診断された。皮膚所見ではゴットロン徵候やヘリオトロープ疹は認めないが、皮膚硬化と強皮症様顔貌を認め、皮膚生検にて強皮症と診断された。抗SRP抗体、Ku抗体、ARS抗体、RNP抗体はいずれも陰性であった。心エコーでは駆出率30%台と著しく低下しており、心拡大と僧房弁逆流を認め、心電図上、心室性期外収縮、心室頻拍を繰り返した。心臓の遅延造影MRIでは心筋の有意な異常信号は認めなかった。上部消化管内視鏡検査では逆流性食道炎の所見を認め、消化管造影では下部食道の拡張病変を認めた。全身性強皮症と壞死性筋症の合併例と診断し、ステロイドパルス療法、シクロフォスファミドパルス療法、ガンマグロブリンによる治療を行い、皮膚硬化や骨格筋の筋力低下は軽減したが、心合併症の改善は乏しかった。

P-2-30 異なる臨床像を呈した抗TIF1抗体陽性若年性皮膚筋炎(JDM)の2例

○八代 将登¹、山田 陸子¹、吉川 知伸¹、野坂 宜之¹、藤井 洋輔¹、齋藤 有希恵¹、塚原 宏一¹、岩月 啓氏²

¹岡山大学病院 小児科、²岡山大学病院 皮膚科

【はじめに】多発性筋炎/皮膚筋炎（PM/DM）では特異的自己抗体が報告されており、診断や治療法の選択に有用であることが明らかにされている。若年性皮膚筋炎（JDM）においても特異的自己抗体の有用性が近年報告されているが、成人との相違点もあり未だ不明な点が多い。今回臨床像の異なる抗TIF1抗体陽性JDMの2例を経験したので報告する。

【症例1】2歳男児。発熱・手背と膝の結節性皮疹・顔面腫脹および歩行時の転倒を認め当院紹介された。来院時は起立や上肢挙上が困難であり、筋萎縮と筋把握痛を認めた。眼瞼浮腫・ゴットロン徵候などの皮膚症状を呈し、アルドراーゼ上昇（21.7U/l）を認めたが抗核抗体と抗Jo-1抗体は陰性であった。MRIで臀部・大腿部を中心に筋組織高信号域を認め、筋生検ではperifascicular atrophyと炎症細胞浸潤を認めたためJDMと診断した。mPSLパルス療法（1ケール）、MTXにて臨床症状は速やかに改善した。経過中に抗TIF1抗体陽性が判明した。【症例2】4歳男児。眼瞼や頬部の紅斑、手背・肘・膝の伸側の結節性皮疹および右膝伸展障害を認め当科紹介された。ゴットロン徵候を呈しアルドراーゼ軽度上昇（9.0U/l）を認めたが抗核抗体と抗Jo-1抗体は陰性であった。MRIにて右外側広筋に軽度高信号域を認めたためJDMと診断した。精査中に自然軽快したため筋生検は施行せず無治療で経過観察中である。右膝の伸展障害は円板状半月が原因であった。経過中に抗TIF1抗体陽性が判明した。

【考察】現在臨床の現場では抗ARS抗体（抗Jo-1抗体を含む）が用いられているが小児での陽性例は少ない。小児では抗TIF1抗体や抗NXP-2抗体の割合が高く両者で約50%を占めている。今回経験した2例はいずれも皮膚症状が強く肺障害を認めないなどの共通点を認めた。しかし症例1では強い全身症状や筋炎症状を認めたのに対し、症例2では軽微であった。筋炎特異的抗体の臨床的意義を確立するためには症例の蓄積が不可欠であり、日常診療で簡便に検査されることが期待される。

P-2-31 複数の筋炎特異的/関連自己抗体が陽性で多彩な臨床症状と一致した全身性強皮症の一女児例

○大原 亜沙実、西村 謙一、野澤 智、菊地 雅子、原 良紀、伊藤 秀一
横浜市立大学附属病院 小児科

【はじめに】近年、様々な筋炎特異的自己抗体 (myositis-specific autoantibodies : MSA) /筋炎関連自己抗体 (myositis-associated autoantibodies : MAA) が発見され、臨床像との関連が解明されてきた。今回我々は、筋原性酵素の上昇を認め、複数のMSA/MAAが陽性であった全身性強皮症の一女児例を経験した。小児例の報告は少なく、文献的考察を加えて報告する。【症例】10歳女児。6歳時にレイノー現象・手指の潰瘍が出現し、7歳時に近医で抗scl-70抗体陽性で全身性強皮症と診断された。プレドニゾロン (PSL) 10 mg/日で治療開始され2.5 mg/日まで減量された。8歳時にCK上昇と体力低下があり、頸下腺の腫脹も出現した。9歳時に労作時呼吸苦が出現し、皮膚硬化と関節拘縮も進行し10歳時当院紹介受診となった。血液検査では抗核抗体640倍、抗scl-70抗体 4720 IU/mLと上昇を認めるも、抗RNAポリメラーゼ3、抗セントロメア、抗SS-A (60Kd)、抗SS-B、等の抗体は陰性であった。また、CK 950 IU/L、アルドローゼ 19.6 IU/Lと筋原性酵素上昇があり、筋炎の合併が示唆された。大腿の造影MRIで筋に異常所見はなかったが、筋膜に造影効果を認めた。筋生検では筋膜肥厚を認めたが、筋・筋膜とともに炎症細胞浸潤は乏しかった。唾液腺シンチグラフィでは唾液分泌能低下を認めた。半定量イムノプロット法 (EUROLINE Myositis profile 3) で、抗PM-Scl75抗体、抗SRP抗体、抗Ro-52抗体陽性であり、原疾患の強皮症に加え、多発性筋炎/強皮症のオーバーラップ症候群、シェーグレン症候群という臨床症状を反映していた。ステロイドパルス療法2クール、シクロホスファミドパルス療法を施行し、PSL 20mg/日とミコフェノール酸モフェチルを開始した。徐々に関節拘縮は改善し、筋原性酵素の低下を認めている。【考察】本症例において検出された複数のMSA/MAAは臨床像と相関しており、経過や予後推定の一助となると考えられた。EUROLINEは他の自己免疫病態の合併の検討にも有用と考えられた。今後症例を蓄積し、検査の精度の評価を行う必要がある。当院での他の症例や、文献的考察と共に報告する。

P-2-32 四肢の関節痛、易疲労感、筋力低下を主訴に受診し、抗Ku抗体陽性の多発性筋炎/強皮症オーバーラップ症候群と診断された1例

○福富 崇浩¹、櫻井 のどか¹、西村 謙一¹、野澤 智¹、菊地 雅子¹、原 良紀¹、伊藤 秀一¹
¹横浜市立大学附属病院 小児科、²大和市立病院 小児科

【緒言】小児において多発性筋炎と強皮症のオーバーラップ症候群 (PM/SSc) は稀であるが、今回抗Ku抗体陽性の同症の一例を経験した、文献考察を加えて報告する。【症例】12歳女児。11歳0か月頃より左膝と足の関節痛、11歳8か月時に易疲労感、筋肉痛、ペットボトルの開栓困難が出現。前医で筋原性酵素の上昇、抗核抗体高値を指摘され、12歳5か月時に紹介入院となる。初診時、炎症所見を伴わない両手指、手、足趾、足の関節痛を認め。両上下肢の皮膚は硬く把握痛も認めた。両側の膝と肘は可動域制限を呈し、腸腰筋、大腿四頭筋の筋力低下とガワーズ徵候陽性を認めた。ヘリオトロープ疹、蝶形紅斑、ゴットロン徵候は陰性だが、爪床毛細血管には出血所見が陽性であった。検査ではCK 5426 U/L、アルドローゼ 105 U/L、AST 115 U/L、LDH 653 U/L、ミオグロビン 139 ng/mLと筋原性酵素の上昇を認めたが、炎症や血管炎に関する検査異常は乏しかった。T2脂肪抑制の下肢MRIの大腿四頭筋と臀部の筋肉と筋膜に高信号域、筋原性の筋電図変化、壊死・再生線維を認める筋生検の結果より、若年性多発性筋炎が疑われた。ステロイドパルス療法2クール後も、筋症状の改善も筋原性酵素の低下も認めなかつたため、筋炎・筋症の網羅的自己抗体検査を行ったところ抗Ku抗体陽性が判明し、身体所見や検査所見を総合的に評価し、若年性PM/SScと診断した。シクロフォスファミドパルス療法とMMFが開始され、筋原性酵素の正常化と臨床所見の緩徐な改善傾向を認めている。【考察・結語】抗Ku抗体はPM/SScでは最大55%の症例で出現するが、特定の症状、悪性腫瘍との関連は乏しいとされる。本症例における抗Ku抗体の判明は、PMとして非特異的な臨床症状の理解、治療選択、治療効果の評価、保護者の説明などに有用であった。筋炎・筋症の網羅的自己抗体検査は疾患像の理解や治療選択に有用な検査である。

P-2-33 成長障害を生じた限局性強皮症の2例

○戸澤 雄介¹、植木 将弘¹、竹崎 俊一郎¹、山田 雅文¹、小林 一郎¹、有賀 正¹、畠中 佳奈子²

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 病理診断科

限局性強皮症（LS）は皮下組織に線維性硬化性変化を生じる疾患である。全身性強皮症（SSc）と組織学的類似性にも関わらず生命予後は良好であるが、病変により非可逆的な変化を生じる。今回我々は治療開始の遅れから成長障害及び美容面での障害が生じた2症例を経験した。症例1は9歳女児。6歳時に左足を打撲後、周囲の皮膚硬化、萎縮、色素脱失が出現し、病変は左半身へ拡大した。9歳時に近医を受診し、ステロイド外用治療を受けたが改善せず、当院に紹介された。左上下肢、体幹に皮膚硬化、色素脱失、萎縮が見られ、臀部に左右差を認めた。病理所見では真皮や皮下脂肪組織、汗腺周囲に膠原線維を認め、LSに矛盾しない所見だった。汎発性のLSと診断し、メチルプレドニゾロン（mPSL）パルス療法、ステロイド内服、メソトレキセート（MTX）内服を行い、短期間で硬化性病変は軟化したが、萎縮性病変は残存し、成長に伴い下肢周囲径の左右差が顕在化している。症例2は9歳女児。4歳頃に左大腿に褐色斑が出現し、経過とともに両上肢、左下肢、腹部へ拡大した。8歳時に近医を受診し、生検でLSと診断された。ステロイド外用剤が開始されたが、その後も皮疹が拡大し、9歳時に右第3指PIP関節可動域制限が出現し、当科へ紹介された。受診時には両上肢、左下腿に硬化性病変を認めた。手関節MRIのGd造影T1強調画像では両側手関節滑膜炎を、脂肪抑制T2強調画像では、右第1指基節骨と右第3指基節骨末梢側に骨髓浮腫性変化を認めた。汎発性のLSと診断し、mPSLパルス療法、ステロイド内服、MTX内服で硬化性病変は軟化し、関節可動域制限も改善した。しかし萎縮病変は残存し、右第3指短縮、大腿周囲径の左右差が生じた。両症例とも血清IgG、IgM高値、抗核抗体陽性であった。また当初高値であった可溶性IL-2Rは治療と共に低下し、病勢モニタリングへの有用性が示唆された。LSは3-5年で進行が止まる場合が多く、self-limitな疾患とされているが、成長期にある小児では、軽微な病変も成長障害や機能障害をもたらすため、早期に全身的な治療を開始することが重要である。

P-2-34 間質性肺炎を合併した若年性全身性強皮症に対して、ミコフェノール酸モフェチル（MMF）を初期治療として選択し、良好な経過を得た1例

○佐藤 裕範¹、井上 祐三朗¹、藤田 雄治¹、工藤 可奈子¹、山本 健¹、山出 史也¹、山口 賢一²、下条 直樹¹

¹千葉大学大学院 医学研究院 小児病態学、²聖路加国際病院 Immuno-Rheumatology Center

【背景】若年性全身性強皮症の報告は稀であるが、成人と同様に重篤な臓器障害を認めることから、厳重な治療管理が必要である。しかしながら標準的な治療は確立しておらず、個々の症状や重症度に合わせ治療薬を選択しなくてはならない。我々は間質性肺炎を合併した若年性全身性強皮症に対し、ミコフェノール酸モフェチル（MMF）を使用し、皮膚硬化と間質性肺炎の改善を得た症例を経験したため報告する。【症例】既往歴のない8歳女児。約3年前より冬季に手指・足趾の凍傷や変色などのレイノー現象を認め、近医皮膚科で経過観察していた。半年ほど前より、徐々に全身皮膚の硬化・手指のソーセージ様浮腫・開眼制限を認め、若年性全身性強皮症と診断した。スキンスコア(modified Rodnan total skin thickness score: mRSS) 13点と中等度の皮膚硬化を認めた。また、胸部HRCT検査で両側肺尖部・左肺底部にすりガラス陰影を認め、KL-6 646U/mlと上昇していたことから間質性肺炎の合併と診断した。肺高血圧症・眼病変・食道狭窄・腎障害は認めなかった。若年女性であることから、初期治療として少量プレドニゾロン（PSL）とMMFを選択した。治療開始3か月後にはmRSS 7点と低下し、4か月後には胸部HRCT上のすりガラス陰影は消失し、KL-6値の低下を認めた。【考察】若年性全身性強皮症の間質性肺病変に対する治療薬としては、従来はシクロフォスファミド（CY）が第一選択であるが、CYは生涯に使用できる総投与量の上限や、若年女性では妊娠性の影響などが問題となる。本症例は、SLEなどの他の自己免疫疾患での有用性が報告されているMMFを初期治療として選択し、良好な経過を得た。若年性全身性強皮症におけるMMFの使用経験の報告数はこれまでわずかであるが、成人と同様に有効かつ安全な薬剤として、全身性強皮症の初期治療に用いることができる事が期待される。【結語】MMFは、CYに代わる治療薬として、若年性全身性強皮症の初期治療に有用と考えられる。

P-2-35 若年性特発性関節炎(JIA)におけるEBウイルス(EBV)動態について

○石原 正行¹、佐藤 哲也¹、藤枝 幹也¹、敦賀 和志²、田中 完²、大畠 雅典³

¹高知大学 医学部 小児思春期医学、²弘前大学 医学部附属病院 小児科、

³高知大学 医学部 微生物学

【目的】関節リウマチおよびJIAの患者において、methotrexate (MTX) を中心に治療中に、EBV関連リンパ腫の発症が報告されている。2012年にKawadaらがMTX（使用期間12-24ヶ月、総量220-950mg）とtocilizumab (TCZ)（使用期間13-16ヶ月）を併用している小児期発症poly-JIA 4例において、EBVなどヘルペス族のウイルス負荷量に問題がないと報告した。今回私たちは、この報告より長期間のMTXとTCZ投与例のEBV動態の検討を行った。【方法】Poly-JIA 4例（14歳女児、17歳女児2例、20歳女性）とsystemic JIA 3例（5歳男児、11歳女児、7歳男児）において、治療薬剤・期間、治療量およびEBV動態について検討した。【成績】研究開始時のEBV抗体価は、systemic JIAの1例をのぞき他は既感染パターンであった。Poly-JIA群は、MTX使用期間、MTX総量、TCZ使用期間の中央値は、それぞれ39（17-63）ヶ月、1,532（700-2,480）mg、33（10-63）ヶ月であった。Systemic JIA群は、MTX使用歴なし、TCZ使用期間は31（18-35）ヶ月であった。末梢単核球中のreal-time PCRによるEBV負荷量中央値は、poly-JIA群は698（<10-1,826）copy/μgDNAで、systemic JIA群は736（180-1,000）copy/μgDNAであった。経過中、全例EBV関連症状は認められなかった。【結論】今回の検討では、多くの症例が、EBV負荷量はEBV抗体陽性健康小児例（1,000copy/μgDNA以下）とほぼ同等でかつ、関連症状もなかったことから、MTX and/or TCZ療法は、EBV制御において、今回の観察期間では悪影響をおよぼさないことが観察された。

P-2-36 心炎を合併したリウマチ熱の1例 発症後1年間の心臓超音波所見の変化

○若原 良平、花岡 信太朗、秦 直樹、松井 勝敏、山本 菜穂、森田 こころ、今村 卓司、西村 章

PL病院 小児科

【はじめに】A群レンサ球菌（GAS）感染症は小児の日常臨床ではありふれた疾患であるものの、本邦においてリウマチ熱（ARF）は激減し、H16年小児慢性特定疾患として登録されているのは42例と今日ではまれとされる。一方、流行地においてはポータブルエコーの普及により、心臓超音波検査から弁膜症と診断され、リウマチ性心疾患（RHD）と考えられる患者数はこれまで考えられていたよりも多いという報告も散見される。【症例】13歳男児【主訴】3週間続く発熱【現病歴】当院初診の1ヶ月前に体幹の発疹を認め、その後発熱咽頭痛を認め、近医を受診した。近医でEBウイルス感染と診断され、感冒薬処方され経過を見ていたが、関節痛および発熱が3週間改善しないため、当院受診した。【入院後経過】本症例ではJones ARF診断基準の主症状として心炎および多関節炎、副症状として発熱、白血球数16100/μl、CRP 17.3mg/dl、血沈1時間値130mm、心電図PR延長（243msec）および咽頭GAS迅速陽性、ASO 4130 IU/mlを確認し、ARFと診断した。心臓超音波検査で中等症の僧帽弁閉鎖不全、軽症の大動脈閉鎖不全を認め、心炎合併のARFとしてPSL 60mg/day、NSAIDsおよび抗生剤治療による治療を行った。PSL治療開始後、心電図PR延長は1週間の時点で正常化（140msec）し、大動脈閉鎖不全も3ヶ月後には消失した。しかし、僧帽弁閉鎖不全は前交連側の逆流は改善したものの半年以上経過後も後交連側の逆流は改善無く経過した。【考察】GASのM蛋白は心筋や弁膜の蛋白と抗原決定基を同じくし、ARF起因株としてはM蛋白（血清分類）1、3、5、6、18型などが知られている。これら起因株は大阪府公衆衛生研究所の公表によればH23-25年のGAS血清分離株の33%であり、感染の機会はまれではない。また、RHDはARF再発により増悪することが知られており、特に弁膜症を残した症例では、GAS感染二次予防が必要とされ、患者の負担も大きい。【結語】発症1年の時点で弁膜症を残したARFの1男児例を経験した。RHDはまれとはなったとはいえ、都市部においてもARFの原因となりうるGAS感染はまれではないため、GASの診断および治療の重要性について再確認したい。

P-2-37 最近経験した小児リウマチ熱の2例

○杉浦 英恵、山宮 麻里、中村 太地、小幡 美智、篠崎 絵里、千田 裕美、井上 巳香、前馬 秀昭、酒詰 忍、太田 和秀
国立病院機構 金沢医療センター 小児科

リウマチ熱はA群β溶血性連鎖球菌（Group A streptococcus : GAS）による咽頭炎の2～3週間後に続発する非化膿性炎症性疾患である。活動性は数週間で改善することが多いが、後遺症として心弁膜症や不整脈を残す可能性があり、急性および慢性心不全に移行して致死的経過をたどる症例もある。近年、日本をはじめとする先進国では、日常診療での抗菌薬治療の普及などにより発症例が激減していたが、最近になって同疾患の報告が散見されるようになり増えてきている印象がある。当院でもここ数十年間経験しなかったリウマチ熱を1年間のうちに2症例経験した。1例は持続する発熱、もう1例は発熱に舞蹈病を伴い当院を受診している。各症例とともに弁膜症を伴っており最終的にリウマチ熱と診断した。この2例の詳細な臨床経過とともに、本邦における近年のリウマチ熱の報告件数の推移と再流行の要因および今後の対応策について考察を加え報告する。

P-2-38 JIAあるいはサルコイド関節炎の加療中に非定型抗酸菌による骨関節炎を発症した1例

○山出 晶子¹、井出 智之¹、富板 美奈子¹、星岡 明¹、西須 孝²、下条 直樹³

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 整形外科、

³千葉大学医学部医学研究院小児病態学

【背景】非定型抗酸菌による骨関節炎は、関節穿刺や手術の既往があり、免疫抑制状態にある患者で発症しやすいため、小児リウマチ性疾患の合併症としても注意が必要な疾患である。【症例】15歳男児【既往歴】2歳時、左膝関節炎（WBC 9500、CRP 21）にて抗菌薬投与を受けた。【現病歴】4歳時、左膝関節腫脹が出現。WBC 8000、CRP 0.87、MMP-3 63.3、ANA 640倍、RF陰性、MRIにて関節液貯留および滑膜増殖を認め、JIA疑いとしてイブプロフェンを開始。滑膜切除術を行い、病理では乳頭状の滑膜増殖、リンパ球および形質細胞の浸潤、リウマチ結節様の肉芽腫形成を認め、JIAに矛盾しない所見であった。MTX、PSL、SASPに対する反応に乏しく、7歳時に2回目の滑膜切除術を施行。病理では乳頭状の滑膜増殖、リンパ球および好中球の浸潤、類上皮肉芽腫の形成を認め、抗酸菌染色は陰性でサルコイド関節炎が疑われる所見であった。関節炎が再燃したため、8歳時にETNを開始。ツ反弱陽性にてINHを6ヶ月間内服した。関節炎が増悪傾向となり、9歳時に3回目の滑膜切除術を施行。病理では類上皮細胞、Langhans巨細胞からなる肉芽腫を認め、抗酸菌染色は陰性でサルコイド関節炎と診断した。その後、脛骨に骨破壊像が出現したため、10歳時に病巣郭清術を行った。病理ではリンパ球浸潤を伴った肉芽腫形成を認め、抗酸菌染色は陰性であった。新たな骨病変に対して、12歳時に2回目の病巣郭清術を施行。骨組織および関節液よりMycobacterium kansasiiが検出されたため、INH、RFP、EBの投与を開始し、PSL、MTXは漸減中止した。13歳時に左膝内反変形に対する骨性架橋切除、プレート留置術を施行。その後、関節炎の再燃はなく、非定型抗酸菌に対する内服治療を2年間で終了し、経過観察中である。【考察とまとめ】本症例では複数回の関節穿刺や滑膜切除術およびMTX、PSL、ETNによる免疫抑制状態が非定型抗酸菌感染症の発症に寄与したと考えられる。病理所見の変化や骨破壊像の出現から抗酸菌感染症の関与を疑い、繰り返し検査を行ったことが菌の同定につながった。今後は原疾患および非定型抗酸菌感染症の再燃に注意しながら、慎重に経過を観察していく必要がある。

P-2-39 小児特発性関節炎(JIA)成人例における精神症状の考察

○松山 毅^{1,2}、藤川 敏³、宮前 多佳子¹

¹東京女子医科大学膠原病リウマチ痛風センター、²松山クリニック、³藤川医院

慢性的に経過したJIA成人キャリーオーバー患者において、どのような精神、心理的問題が生じうるのか、系統的な研究はあまり行われていない。今回我々は成人になって精神症状が顕在化した4名のJIA患者の診療経験を得たので、考察を加え報告する。

症例1.33歳男性。多関節発症型。大卒後の就職先で理不尽な体験多々あり、退職してしまった。退職後も、不安、怒りなどの症状に苛まれている。背景として、小学校時代から地域やクラスメイトなどから差別的な対応を受け続けていた。

症例2.36歳女性。多関節発症型。発症直後より、親の方針で通院や主治医との話し合いなどをほとんど独力で行い、頸椎病変に対する手術入院も経験した。大学卒業後就職したものの、激しい精神症状と呈し精神科入院歴もあり、結局失職している。抗精神病薬投与などにより病状は落ち着いてきているものの、復職できず自宅療養を続けている。父親は幼少期より患者に自身の苦立ちをぶつけ、関節炎の経過に关心を示さなかった。

症例3.25歳女性。多関節発症型。関節症状などのため、通学は休みがちであったが、特に大学入学以降生活リズムが定まらず、また抑うつ状態が持続したため、休学を余儀なくされた。父親が母や患者に暴言を度々はく環境に育っている。

症例4.20歳女性。多関節発症型。大学入学以降、パニック発作を頻発している状態である。母親も精神的に不安定な状態である。

症例1.2. は関節破壊を認めるものの、炎症所見は軽度で、日常生活動作は比較的自立しており、他の症例においては、寛解を維持しており、かつ問題となるような関節拘縮、骨軟骨びらんなどは存在しておらず、関節症状と精神症状の関連は認められない。従って、今回の症例においてJIA成人例における精神症状の特徴を関節炎の病態から説明することはできない。しかし、どの患者も関節炎症状が明確であった小児期から家族や社会の問題が存在していた。成人期まで見据えたJIA患者の療養において、これらの問題を調整する重要性が示唆された。

P-2-40 若年性特発性関節炎(JIA)の患児の抱える痛みとQuality of Lifeの関係

○大迫 由紀¹、野中 由希子²、赤池 治美²、山崎 雄一²、嶽崎 智子²、久保田 知洋²、山遠 剛²、脇口 宏之²、加藤 嘉一²、今中 啓之³、武井 修治^{2,4}

¹鹿児島大学医学部・歯学部附属病院 看護部、²鹿児島大学 小児診療センター、

³社会医療法人 童仁会 池田病院、⁴鹿児島大学 医学部 保健学科

【はじめに】若年性特発性関節炎 (JIA) にみられる関節痛は、心身を消耗させるばかりでなく、日常生活や発達を妨げ、患児のQOLを低下させる。そこで本研究では、JIA患児の抱える痛みがQOLを低下させる要因を解析した。

【対象及び方法】

2013年6～8月に当科を受診した8～18歳のJIA患児とその保護者。承諾を得た患児家族にPedsQL™(8～12歳用、13～18歳用)、VAS調査票、同意書を入れた封筒を手渡し、自宅での記載と返信を依頼した。また、包括的な疼痛評価のため、身体的な「痛み」と感情的な痛み「つらさ」をVASで個々に評価し、疼痛評価には「痛み×つらさ」のVAS値を用いた。

【結果】

母子26組（8～12歳群11組、13～18歳群15組）から回答が得られた（回収率72.2%）。身体的な「痛み」では、8～12歳群では患児評価と保護者評価の間に有意な正の相関を認めたが（ $p<0.01$ ）、13～18歳群では弱い正の相関関係に留まった（ $p=0.142$ ）。8～12歳群では、PedsQL™下位尺度である「身体的機能」、「学校の機能」において、患児評価と保護者評価の間に有意な正の相関関係を認めた（それぞれ $p=0.013$ 、 $p=0.008$ ）。一方、13～18歳群では、「社会性機能」のみ有意な正の相関を認めた（ $p=0.049$ ）。

【考察及び結論】8～12歳の児の保護者は、患児の痛みに関連する身体所見や学校生活を把握していること、一方、13～18歳の保護者は、患児の痛み把握が困難ながらも、社会生活での困難さについては認知していることが示唆された。同じ対象での先行研究では、「痛み×つらさ」のVAS値とPedsQL™心理社会サマリー得点との間に有意な負の相関関係があり（ $p=0.003$ ）、「痛み×つらさ」のVAS値が0の群では、有意に「自分が痛いことを誰かに分かってもらっていると思う」と感じていた（ $p=0.025$ ）。したがって、思春期患児では、自分の痛みやそれに伴う困りごとを自己開示して環境調整を図る必要があり、そのスキル習得には学童期からの医療者の支援が必要と思われた。

P-2-41 当院における小児リウマチ性疾患児への心理士の関わり(第一報)

○西藤 奈菜子¹、中村 仁美²、謝花 幸祐²、岡本 奈美²、村田 卓士²、玉井 浩²、米田 博¹

¹大阪医科大学 神経精神医学教室、²大阪医科大学 小児科学教室

【目的】小児リウマチ性疾患児は、長期にわたる疼痛や機能制限、定期的な病院受診、治療薬や病気による容姿の変容、将来に対する不安などの心理的ストレスを慢性的に抱える可能性がある。円滑なトランジションのためには本人の病識と内面的成熟が必要であるため、心理的アプローチが重要となる。本研究では、心理テストを用いて小児リウマチ性疾患児の心理的特徴を捉え、今後の援助方法について検討する。なお発表時は、WISC-4知能検査結果を参考に患児の認知特性に合わせた疾病教育を行った実症例を紹介し、適切な援助において必要不可欠な疾病教育についての考察も行う。【方法】当科を受診した小児リウマチ性疾患児40名を対象に描画テストを実施し、サイズや筆圧など形式分析の指標について検討した。また、質問紙である健康チェックリスト（QTA30）を実施し、心身の健康度についても評価を行った。【結果】描画テストでは、全体的な傾向としてサイズは小さく、几帳面に描かれていた。家屋画では一面の家、樹木画では電柱のような幹、人物画では胴にぴったりと付けられた腕や後ろに隠した腕、大きく丸く黒い目などの特徴が認められた。QTA30では、40%以上が「要医療対象児」と評価される15点以上の高得点を示していた。また「わたしはよく死にたいと思う」に3名が「はい」、4名が「ときどき」と回答していた。【考察】本研究で得られた描画的特徴によると、小児リウマチ性疾患児は、周囲の目を気にして感情や欲求を表現できにくいといった過剰適応を示す傾向があり、ストレスが高まりやすいと考えられる。また、痛みの症状が出現している身体部位が描かれないと認められ、疾患が自己イメージに影響を与える可能性も示唆された。関節拘縮や変形といった機能的障害、低身長やムーンフェイスなど、自己イメージに影響を与える問題は多く、特にパーソナリティの形成過程にある小児の場合、自己イメージの低下には十分に注意する必要があると考えられる。QTA30の結果も併せて考えると、二次障害が出現している症例も多いことが推測され、家族、教員、医療者は二次障害の存在も考慮に入れた関わりが必要であると考える。

P-2-42 巨大脾腫と汎血球減少を認め、悪性リンパ腫との鑑別に苦慮したサルコイドーシスの一例

○小野 真太郎¹、金兼 弘和¹、我有 茉希¹、久保田 真理¹、足洗 美穂²、宮本 智史¹、満生 紀子¹、今井 耕輔²、高木 正稔¹、和田 泰三³、松本 和明⁴、田中 紗里子¹、森 雅亮⁵、森尾 友宏¹

¹東京医科歯科大学 発生発達病態学分野(小児科)、²東京医科歯科大学小児・周産期地域医療学、

³金沢大学医薬保健研究域医学系血管発生発達病態学(小児科学)、

⁴JJAとりで総合医療センター小児科、⁵横浜市立大学附属市民総合医療センター小児科

【緒言】サルコイドーシスは非乾酪性類上皮細胞肉芽腫形成を病態の主体とする原因不明の全身性疾患である。自験例では、発熱、汎血球減少、巨大脾腫、腎機能障害など多彩な所見を認め、悪性リンパ腫との鑑別に苦慮したが、腎生検により確定診断に至った稀な症例を経験したため報告する。【症例】症例は14歳男児。2015年3月頃から乾性咳嗽、1ヶ月で3kgの体重減少を認めていた。5月上旬に発熱し、同時期に著明な脾腫と汎血球減少、腎機能障害 (CCR 40ml/min) を認めた。造影CTでは、脾臓および腎臓に多発する楔状の造影効果不良域を認め、大動脈周囲リンパ節は複数腫大していた。悪性リンパ腫を疑い、腸骨骨髓穿刺を施行したが、正常骨髄であった。組織学的診断が必要と考え、生検部位検索目的で施行したFDG-PETでは、脾臓および腎臓に結節状の高度FDG集積を多数認め、大動脈周囲リンパ節にもFDG集積を認めたが、表在リンパ節には有意な集積を認めなかった。胸骨に軽度FDG集積を認めたため、同部位より再度骨髄穿刺施行したが、正常であった。そこで病変部位と考えられる腎臓の生検を行った。腎臓の組織所見では著明な細胞浸潤を伴う間質性腎炎と多発する非乾酪性類上皮細胞肉芽腫を認めた。浸潤細胞はCD3陽性T細胞が主体であったが、CD20陽性CD79a陽性B細胞も多数確認され、炎症性の細胞浸潤と考えられ、悪性リンパ腫は否定的であった。上記に加えて、ツベルクリン皮内反応陰性、血清リゾチーム高値などの所見からサルコイドーシスと診断した。プレドニゾロンの投与にて速やかに解熱し、脾腫、汎血球減少および腎機能障害は改善傾向であり、プレドニゾロンの漸減を行っている。【考察】巨大脾腫、汎血球減少、大動脈周囲リンパ節腫大等の所見から、悪性リンパ腫との鑑別に難渋したが、腎生検によってサルコイドーシスと診断した。病理組織学所見ならびに血清サイトカインプロファイルで興味深い結果が得られたので、あわせて報告する。

P-2-43 尿細管間質性腎炎を呈しNOD2変異を認めた小児期サルコイドーシスの一例

○田中 絵里子¹、岡野 翼¹、今井 耕輔²、小原 收³、小田 紘嗣^{4,5}、森 雅亮⁶、金兼 弘和¹、森尾 友宏¹

¹東京医科歯科大学 小児科、²東京医科歯科大学 小児・周産期地域医療学、³かずさDNA研究所、

⁴理化学研究所 統合生命医科学研究センター、⁵京都大学附属病院 小児科、

⁶東京医科歯科大学 薬害監視学

【はじめに】サルコイドーシスは全身臓器に非乾酪性類上皮細胞肉芽腫が形成される疾患である。病変は肺門リンパ節、眼、心臓、皮膚などに出現することが多く、20-30代の若年と40-50代の中年に好発し、小児期の発症は非常に少ない。われわれは、ぶどう膜炎により発見され尿細管間質性腎炎を呈し、遺伝子検査でNOD2のヘテロ変異を認めた小児期発症サルコイドーシスを経験したため報告する。【症例】9歳女児。羞明を主訴に近医眼科を受診し、ぶどう膜炎と診断され当院眼科を紹介受診した。血液検査でACE 30.7U/Lと上昇を認めたためサルコイドーシスを疑われ、当科へ紹介された。ツベルクリン反応は陰性で、皮膚には疣状を認め、全身検索にて尿中β2MG上昇と軽度の血清Cre上昇、造影CTでの腎臓の楔状造影欠損像、両側内深頸部リンパ節腫大および肺の多角形結節を認め、臨床的にサルコイドーシスと診断した。心電図および心エコーでは異常を認めず、中枢神経や末梢神経、その他の実質臓器には病変を認めなかった。腎生検にて得た腎組織では非乾酪性類上皮細胞肉芽腫形成を伴う尿細管間質性腎炎を認め、組織学的にもサルコイドーシスと診断した。ステロイド治療によって眼病変および腎病変は軽快した。遺伝子検査にてNOD2の異常を調べたところ、R311Wのヘテロ変異を認め疾患との関連性が疑われた。【考察】サルコイドーシスの病因はいまだ解明されておらず、病態も自覚症状のないものから多彩な臓器症状を呈するものまで様々である。小児期サルコイドーシスとしては4歳以前に発症するBrau症候群が知られており、常染色体優性遺伝形式によるNOD2の機能亢進変異によって発症し、皮疹、関節症状、眼症状を呈することがわかっているが、本症例では臨床症状やNOD2の変異形式も異なっていた。本症例で認めたR311W変異はクローリン病および潰瘍性大腸炎を呈したという報告がされており、何らかの炎症を惹起する遺伝子異常である可能性が示唆された。

P-2-44 辺縁系脳炎罹患後、視神経炎を発症した9歳女児例；自己抗体の推移

○横山 宏司¹、高橋 俊恵¹、古宮 圭¹、深尾 大輔¹、井上 美保子¹、池田 由香¹、原 茂登¹、
儘田 光和¹、濱畑 啓悟¹、吉田 晃¹、高橋 幸利²

¹日本赤十字社和歌山医療センター 小児科部、

²独立行政法人国立病院機構 静岡てんかん・神経医療センター

辺縁系脳炎は辺縁系を亜急性におかす疾患で、記憶障害（海馬）・情動異常（扁桃体）・行動異常等を来す疾患である。一部の症例は自己免疫学的な機序で生じる。視神経炎は視神経、視交叉から視索が障害され様々な機能低下を呈する疾患であり、一部の症例は抗MOG (myelin-oligodendrocyte glycoprotein) 抗体陽性を呈する。本抗体は oligodendrocyteが標的としている。今回、辺縁系脳炎罹患後、5か月して視神経炎を認め、時系列をおって自己抗体を解析した症例を経験した。

症例は9歳女児。発熱、傾眠傾向、片麻痺、発語消失、記憶障害を主訴に来院。髄液・血清で抗NMDA抗体が陽性であり、辺縁系脳炎と診断した。γグロブリン大量療法 (IVIG) とメチルプレドニゾロンパルス療法 (IVMP) で加療し、5か月間かけてプレドニンを漸減、中止とした。中止後 2週間で右目の痛み、見えにくさを訴え来院。視神経乳頭浮腫、視力低下（手動弁）、視神経乳頭の造影効果を認め右側視神経炎と診断。SPECT検査、脳波検査、抗NMDA抗体も陰性、抗アクアポリン-4抗体は陰性、抗MOG抗体は血清で強陽性、髄液で陽性であり、視神経炎と診断した。IVIG+IVMPにて加療、視機能は改善した。抗MOG抗体について、時系列をおって解析すると、辺縁系脳炎発症時から陽性であった。

本症例の経過は自己免疫反応の腑活による抗体産生が刺激を受け、抗NMDA抗体、抗MOG抗体をはじめとした様々な自己抗体が産生され、異なる表現型を来している可能性を示唆している。

P-2-45 SLE、シェーグレン症候群合併が疑われた好酸球性筋膜炎の小児例

○西田 豊、小林 美帆、武井 麻里子、八木 久子、石毛 崇、渡部 登志雄、滝沢 琢己、荒川 浩一

群馬大学大学院 医学系研究科 小児科学

好酸球性筋膜炎は四肢遠位部を中心に両側対称性にびまん性の皮膚硬化をきたす原因不明の疾患である。20-60歳が好発年齢で、好酸球增多、赤沈亢進、高γグロブリン血症を特徴とし、多くは副腎皮質ステロイドが著効する。小児での報告例は非常に少ないが、我々は好酸球性筋膜炎の小児例を経験した。症例は9歳女児。微熱、手指の伸展障害、下腿の緊満感を主訴に前医受診、好酸球増加、筋原性酵素の上昇、低補体血症、高γグロブリン血症を認め自己免疫疾患が疑われ当院紹介入院となった。抗核抗体陽性、抗ds-DNA抗体陽性、抗SS-A抗体陽性であったが、SLEおよびシェーグレン症候群の診断基準は満たさず、強皮症の疾患特異的自己抗体は陰性であった。MRIでは脂肪抑制T2強調画像にて両側前腕、下腿の筋膜に沿って高信号を認めた。下腿の皮膚生検では筋膜周囲の好酸球浸潤は認めなかつたが、リンパ球や組織球主体の細胞浸潤を認め、好酸球性筋膜炎と診断した。プレドニゾロンでの治療を開始し、四肢の緊満感は徐々に軽快したもののに十分な改善は得られず、低補体血症も持続した。メチルプレドニゾロンパルスを1クール行った上で、SLE合併を考慮してミゾリビン内服を追加したところ改善が得られ、MRIで認めた筋膜炎所見も消失した。小児の好酸球性筋膜炎は国内での報告例は少なく、診断が遅れると皮膚硬化や関節拘縮が不可逆的になるため、早期診断・治療が重要と考えられた。また、本疾患の一部に他の自己免疫疾患や血液疾患合併すると報告されており、SLE患者に好酸球性筋膜炎が合併した症例の報告例も見受けられた。本症例はSLEの一症状として好酸球性筋膜炎を発症した可能性もあり、今後も慎重な経過観察を要すると考えられた。

P-2-46 低身長を契機に発見されたCastleman病の1例

○園田 香里¹、堀口 祥¹、樋浦 誠¹、金子 詩子²、今井 千速²、佐藤 英利²、今村 勝²、斎藤 昭彦²、横田 直樹³、大山 俊之³、荒井 勇樹³、窪田 正幸³、梅津 哉⁴

¹木戸病院 小児科、²新潟大学医歯学総合病院 小児科、³新潟大学医歯学総合病院 小児外科、

⁴新潟大学医歯学総合病院 病理部

【症例】10歳女児。低身長を主訴に来院。周産期歴・既往歴に特記事項なし。初診時、身長120.0 cm (-2.8 SD)、体重22.3 kg (-1.6 SD)、身体所見に異常なし。成長曲線より、7歳までは約-2SDで推移し、7歳以降に-2.8SDまで成長率低下がみられた。IGF-1 52.0 ng/mlと低値、Hb 8.1 g/dl, Fe 7 μg/dl の小球性低色素性貧血を認めた。貧血に対し鉄剤投与を開始したが改善がみられず、更なる精査にて、CRP 13.4mg/dl, TP 8.3g/dl, Alb 2.6g/dl, IgG 2635 mg/dl と慢性炎症の存在が疑われた。インスリンによる成長ホルモン分泌負荷試験は、成長ホルモン頂値 12.6 ng/ml と正常だった。のちの詳細な問診で、発熱・血便・下痢はないが、以前からの軽度な間欠的腹痛が判明した。以上より、慢性炎症を伴う腹部疾患を疑い、腹部造影CT・造影MRIを施行し、腹腔内に十二指腸下行脚と脾頭部に接する一部低吸収域を有する直径5cmの充実性腫瘍性病変を認めた。PET-CTでも同部位に異常集積を認めた。NSE、AFP、尿中VMA/HVA陰性であった。腫瘍自体が慢性炎症の原因である可能性が高く、また診断的意義を考え、5cmの腫瘍性病変を腹腔鏡下で摘出した。病理学的にCastleman病の確定診断を得た。術後経過良好であり、術後7日目、CPR 0.70 mg/dlと改善し、術後8日目に退院した。現在、外来で経過観察を行っている。

【考察】本症例では、低身長を契機に腹部腫瘍性病変を発見し、Castleman病と診断した。腫瘍摘出後に炎症反応が著明に低下したことより、腫瘍が炎症性サイトカインを産生し、その慢性炎症により成長障害や貧血が引き起こされたと考える。7歳頃から成長率の著しい低下があり、発症時期との関連が疑われる。成長障害の原因が不明な場合や治療抵抗性である場合には、本症例のようなCastleman病などの慢性炎症を起こす稀な疾患も、鑑別の1つとして念頭に置く必要がある。

P-2-47 典型的な環状紅斑で発症し母親の有していない自己抗体が証明されたNLEの一例

○竹廣 敏史、古本 哲朗、伊藤 敏恭、清水 真樹、市原 朋子、藤井 笑子、坂口 善市、幸山 洋子

高松赤十字病院 小児科

【はじめに】NLE : neonatal lupus erythematosusは新生児期に環状紅斑や心ブロックなどを呈する疾患であり、母体から経胎盤的に児へ移行した自己抗体によって発症するとされている。今回我々はNLEに矛盾しない臨床経過をたどりながら、児側に母親の有していない自己抗体が証明された一例を経験した。

【症例】

1ヶ月女児

【主訴】

発熱、四肢の環状紅斑

【家族歴】

母親膠原病の診断なし

【経過】

生後3週頃より四肢中心に紅斑を認め近医を受診。多形性滲出性紅斑としてステロイド外用剤処方を受け一旦症状軽減していた。その後皮膚症状再燃し発熱を伴い、不機嫌・哺乳力低下を認めた為、精査加療目的に当院入院となった。入院時髄液検査で髄液細胞数増加および髄糖低下を認めた為、当初細菌性髄膜炎の可能性を考慮し抗生素投与を開始した。発熱、不機嫌は速やかに改善し、採血上炎症所見上昇なく臨床経過からも細菌性髄膜炎は否定的と考えられた為、抗生素投与は入院3日目に中止した。その後も特徴的な環状紅斑は遷延し採血にて抗核抗体陽性であった為、NLEを疑い児の自己抗体精査を行ったところ、抗SS-A抗体、抗SS-B抗体、抗ds-DNA抗体が陽性であった。診断確定の為母親の自己抗体精査を行ったが、母親は抗SS-A抗体のみ陽性であり、さらには児側に低補体血症の合併を認めるなど、NLEとしては非典型的な所見を示した。児の皮膚症状は日光暴露を控えステロイド外用剤を併用することで徐々に軽減した。心電図検査で不整脈の合併がないことを確認し、以後外来フォローとした。現在も低補体血症持続しているが、皮膚症状の再燃はなく自己抗体は経時的に低下してきている。

【考察】

本症例ではNLEに矛盾しない臨床経過をたどりながら、母親の有していない自己抗体が児側において証明された。要因としては児においてのみ抗ds-DNA抗体が証明されたことや、低補体血症の合併を認めていたことなどから、母体からの自己抗体のみならず出生後に児による自己抗体の産生がなされた可能性が考えられた。多少の文献的考察も含め報告する。

P-2-48 不明熱の精査中に壊血病と診断された自閉症スペクトラム障害の一男児例

○渕野 恭子、大原 亜沙実、野澤 智、櫻井 のどか、西村 謙一、菊地 雅子、原 良紀、伊藤 秀一

横浜市立大学附属病院 小児科

【はじめに】壊血病はビタミンCの不足により生じ、歴史的には大航海時代に多くの船員に死をもたらしたが、現代では極めて稀になり高齢者やアルコール中毒患者などの報告があるに過ぎない。我々は、四肢痛を伴う不明熱の精査中に壊血病と診断した偏食傾向のある自閉症スペクトラム障害の一男児例を経験したので報告する。【症例】5歳3か月男児。定頸生後5か月、寝返り9か月、歩行1歳9か月と発達遅滞があった。2歳で自閉症と診断され、同時期より偏食傾向が強くなった。4歳以降、カレーライス以外は摂取しなくなった。4歳11か月より歩行せず、立位保持困難ではいはいで移動するようになり、前医に精査目的で入院となった。血液検査で炎症反応上昇を認めたが、筋原性酵素の上昇は認めなかった。髄液検査、頭部・脊椎MRI、末梢伝導速度検査など様々な検査を行うも異常を認めなかった。下腿MRIで筋炎が疑われたため、筋生検を行うも、筋炎や筋ジストロフィーの所見は認めず診断には至らなかった。5歳1か月時、急激な貧血の進行と弛張熱を認め、5歳3か月時に精査加療目的で当院紹介となった。転院時、毛包周囲の点状出血があり、疼痛を伴う右前腕と左大腿の腫張と下肢の可動域制限を認めた。大腿MRIで骨膜下血腫と筋の浮腫を認めた。血液検査では、炎症反応上昇、貧血、凝固異常を認めた。臨床症状や過度な偏食、血清ビタミンCが $2.4 \mu\text{g}/\text{mL}$ と低値であったことから壊血病と診断した。中心静脈栄養、ビタミンC開始後、1週間後には炎症反応は正常化し、2週間かけて徐々に解熱し、貧血も改善した。その後、徐々に坐位、つかまり立ち、伝い歩きも可能となった。偏食に対する栄養指導を行い、ビタミンCの内服を継続し退院となった。【考察】飽食の時代において、特に小児の不明熱で壊血病を鑑別診断に挙げることは容易ではない。しかし、自閉症スペクトラム障害の患者では時に重度な偏食をきたし、壊血病を含むビタミンや微量元素の欠乏症の報告がされている。壊血病は致死率も高いことから、早期診断・早期治療が重要と考える。

発表者索引

発表者索引

S : シンポジウム、LS : ランチョンセミナー
 WS : ワークショップ、EX : 若手優秀演題奨励賞候補演題、P : ポスター

A

Ambrus Jr., Julian, L P-2-16

M

Malyavantham, Kishore P-2-16
 Martini, Alberto 特別講演

S

Suresh, Laksumanan P-2-16

あ

相澤 知美	P-2-02	一見 良司	P-1-20
相田 典子	P-2-17	市山 高志	P-1-43
青木 由貴	P-1-35	井出 智之	P-1-10, P-2-16, P-2-38
赤池 治美	P-1-29, P-1-47, P-1-50, P-2-01, P-2-40	糸井 利幸	EX-1-1
秋岡 親司	EX-1-1, EX-2-2, EX-2-6, P-1-49	伊藤 秀一	EX-1-3, EX-1-4, EX-2-1, EX-2-4, P-1-03, P-1-04, P-1-08, P-1-13, P-1-14, P-1-19, P-1-44, P-2-24, P-2-31, P-2-32, P-2-48
秋岡 直樹	P-1-27	伊藤 敏恭	P-2-47
秋田 千里	EX-2-5	伊藤 希美	P-2-18
上松 一永	P-1-28, P-2-03, P-2-04, P-2-05	伊藤 舞	P-1-34
足洗 美穂	P-1-35, P-2-42	伊藤 美津江	P-1-20
足立 雄一	P-1-27	伊藤 靖典	P-1-01
阿部 純也	S-1-4, P-1-24	伊藤 保彦	特別企画1, P-1-23, P-2-28
阿部 直紀	P-1-05, P-1-07, P-1-09	稻澤 奈津子	P-2-18
新井 勝大	P-1-33	稻毛 康司	特別企画2
荒井 勇樹	P-2-46	井上 なつみ	P-1-02, P-1-42, P-2-08, P-2-10
新垣 真弓	WS-1-3	井上 巳香	P-2-08, P-2-37
荒川 浩一	P-2-45	井上 美保子	P-2-44
有賀 正	P-2-09, P-2-33	井上 祐三郎	EX-1-2, P-2-34
安藤 明子	P-2-09	猪狩 直之	P-1-23
飯渕 典子	P-1-34	今井 耕輔	P-1-35, P-2-42, P-2-43
五十嵐 徹	P-1-23, P-2-28	今井 千速	P-2-46
池川 健	P-1-38	今泉 忠淳	P-2-02
池田 由香	P-2-44	今川 智之	S-2-3, P-1-12, P-1-44, P-2-13, P-2-17, P-2-20
井崎 和史	WS-2-3	今中 啓之	P-1-29, P-1-47, P-1-50, P-2-01, P-2-40
石井 榮一	WS-1-4	今村 卓司	P-2-36
石川 さやか	P-2-10	今村 勝	P-2-46
石倉 健司	EX-2-4, P-1-14	岩井 朝幸	P-1-18
石黒 直子	P-2-26	岩井 艶子	P-1-18
石毛 崇	S-1-5, P-2-45	岩田 直美	P-1-05, P-1-07, P-1-09, P-2-22
石原 正行	P-1-39, P-2-35	岩月 啓氏	P-2-30
市田 久恵	P-1-06	岩本 圭祐	P-1-34
市原 朋子	P-2-47	岩本 真理	P-1-44
		植木 将弘	P-2-09, P-2-33
		上島 洋二	P-2-06, P-2-23
		上田 卓	WS-2-3
		上田 麻奈美	P-1-31
		上野 和之	P-2-10
		上野 たまき	P-1-21
		牛尾 方信	P-1-32

内田 賀子	WS-2-3	小原 收	S-2-2, P-1-24, P-2-43
内山 徹	P-1-33		
梅津 哉	P-2-46		
江口 啓意	P-1-18		
江畑 亮太	EX-1-2		
塙谷 拓嗣	P-2-11		
大石 勉	P-2-06, P-2-23		
大内 一孝	EX-1-1, EX-2-2, EX-2-6, P-1-49		
大賀 正一	P-1-43		
大倉 絵梨	P-2-04		
大倉 有加	P-1-34		
大迫 由紀	P-2-40		
大嶋 勇成	P-1-25		
大島 由季代	P-1-34		
大城 あづさ	WS-2-2		
太田 和秀	P-2-08, P-2-37		
大田 聰	P-1-41		
太田 孝男	WS-1-3, WS-2-2		
太田 宗樹	P-2-07		
大西 秀典	S-2-1, P-1-21		
大野 純	P-2-04		
大橋 伯	P-2-29		
大原 亜沙実	EX-1-4, EX-2-1, P-1-03, P-1-04, P-1-08, P-1-19, P-1-44, P-2-31, P-2-48		
大原 信一郎	P-1-37, P-2-27		
大山 俊之	P-2-46		
岡田 賢	S-1-2		
岡田 晋一	P-1-31		
岡田 満	P-2-11		
岡野 翼	P-1-35, P-2-43		
岡部 真子	P-1-41		
岡村 聰	P-1-20		
岡本 奈美	EX-1-5, P-1-16, P-1-40, P-2-41		
岡本 芳伸	P-2-25		
小川 侑子	EX-1-5, P-1-16, P-1-40		
奥田 雄介	P-2-07		
奥主 健太郎	EX-1-2		
奥野 貴士	P-1-25		
奥村 能城	EX-1-1, EX-2-2, EX-2-6, P-1-49		
小椋 雅夫	EX-2-4, P-1-14		
尾崎 優介	P-1-23, P-2-28		
小田 紘嗣	P-2-43		
小野 敦史	P-1-37, P-2-27		
小野 真史	P-1-23		
小野 真太郎	P-1-35, P-2-42		
小野塚 友里	P-1-08		
小野寺 雅史	P-1-33		
小幡 美智	P-2-08, P-2-37		
か			
我有 茉希	P-2-42		
笠井 和子	P-1-17, P-1-42		
梶田 光春	WS-1-1		
柏木 保代	P-1-32		
加藤 幸子	P-2-14		
加藤 晶	P-2-09		
加藤 政彦	P-2-19		
加藤 嘉一	P-1-29, P-1-47, P-1-50, P-2-40		
金井 良浩	P-1-38		
金森 啓太	WS-2-1		
金兼 弘和	P-1-35, P-2-42, P-2-43		
金子 詩子	P-2-29, P-2-46		
金子 尚樹	P-1-38		
金田 尚	P-1-41, P-2-22		
金高 太一	P-1-13		
兼安 秀信	P-1-43		
加納 美優	P-2-25		
鎌 裕一	P-2-19		
上出 浩之	P-2-24		
亀井 宏一	EX-2-4, P-1-14		
亀山 仁美	WS-2-1		
鶴井 良明	P-1-16		
河合 利尚	P-1-33		
河合 朋樹	S-2-6, P-1-24		
川崎 幸彥	P-1-37, P-2-27		
河島 尚志	P-1-32, P-2-14		
河野 修	P-2-09		
川野 充弘	教育講演2, P-1-02		
川野 豊	P-2-06, P-2-23		
河野 嘉文	P-1-29, P-1-50, P-2-01		
河場 康郎	P-1-31		
河邊 慎司	P-1-05, P-1-07, P-1-09		
川本 典生	P-1-21		
川本 学	P-1-23		
川本 美奈子	P-1-21		
神崎 晋	P-1-31		
菅野 修人	P-1-37		
木内 善太郎	EX-2-4, P-1-14, P-2-21		
菊地 雅子	EX-1-4, EX-2-1, P-1-08, P-1-13, P-2-24, P-2-31, P-2-32, P-2-48		
木澤 敏毅	P-2-18		
岸 崇之	EX-2-3, P-1-06, P-1-48		
岸本 泰明	WS-1-1		
北川 好郎	WS-1-1		
北本 晃一	P-1-05, P-1-07, P-1-09, P-1-31		
吉川 知伸	P-1-15, P-2-15, P-2-30		

鬼頭 敏幸	WS-1-1	酒井 秀政	P-1-24
木野村 依子	P-1-21	坂口 善市	P-2-47
木村 滋	WS-2-1	酒詰 忍	P-2-08, P-2-37
木村 文則	P-2-07	佐久間 友子	P-1-27
木村 光明	P-1-01, P-1-36, P-2-12	櫻井 のどか	P-2-24, P-2-32, P-2-48
金城 紀子	特別企画2, WS-1-3, WS-2-2	佐近 琢磨	EX-1-3, P-1-38
金原 拓郎	P-2-25	笹井 英雄	P-1-21
草開 祥平	P-1-27	佐々木 恭介	P-2-27
工藤 可奈子	EX-1-2, P-2-34	佐藤 智	P-2-06, P-2-14, P-2-23
國重 智之	P-1-23	佐藤 哲也	P-2-35
久保 裕	EX-1-1, EX-2-2, EX-2-6, P-1-49	佐藤 智信	P-2-09
久保田 一生	P-1-21	佐藤 知実	P-2-07
久保田 知洋	特別企画2, S-3, P-1-29, P-1-47, P-1-50, P-2-01, P-2-40	佐藤 紀夫	P-2-09
窪田 正幸	P-2-46	佐藤 英利	P-2-46
久保田 真理	P-2-42	佐藤 裕範	P-2-34
久保田 良浩	P-2-07	佐藤 舞	EX-2-4, P-1-14
栗原 秀雄	P-2-18	佐藤 美紀	P-2-14
黒田 文人	P-2-10	佐藤 陽太	P-2-17, P-2-20
桑原 秀次	P-1-21	佐野 統	P-1-02
桑山 直也	P-1-27	佐野 友紀	P-1-40
小池 健一	P-1-28, P-2-03, P-2-04	佐原 真澄	EX-2-3, P-1-48
高 儀容	EX-2-5	澤井 俊宏	P-2-07
幸山 洋子	P-2-47	沢田 哲治	P-2-14
國米 崇秀	P-1-20	沢田 知佐	P-2-25
後藤 文洋	P-1-33	塩入 崇弘	P-1-28
古波藏 都秋	P-1-05, P-1-07, P-1-09	鹿野 高明	P-1-34
小林 一郎	P-2-09, P-2-16, P-2-33	鹿間 芳明	P-1-12, P-2-13, P-2-17, P-2-20
小林 啓子	P-2-05	重村 優成	P-1-28, P-2-03, P-2-04
小林 千佳	P-1-35	篠木 敏彦	EX-2-2, P-1-46
小林 法元	P-1-28, P-2-03, P-2-04	篠崎 絵里	P-2-08, P-2-37
小林 正夫	P-1-22	島崎 英	P-2-04
小林 美帆	P-2-45	清水 章	P-1-23
小張 真吾	P-1-38	清水 博之	EX-1-3
古宮 圭	P-2-44	清水 真樹	P-2-47
近藤 秀治	P-1-18	清水 正樹	S-3, EX-2-5, WS-1-2, P-1-02, P-1-41, P-1-42, P-2-08, P-2-10, P-2-22, P-2-25

さ

犀川 太	EX-2-5, WS-1-2	下条 直樹	EX-1-2, P-1-10, P-2-34, P-2-38
税所 純也	P-2-14	下村 真毅	P-1-01, P-1-36, P-2-12
西須 孝	P-1-10, P-2-38	謝花 幸祐	EX-1-5, P-1-16, P-1-40, P-2-41
齋藤 昭彦	P-2-29, P-2-46	城 謙輔	P-2-02
齋藤 聰志	P-1-22	進藤 圭介	EX-1-5
齋藤 直樹	EX-1-2	菅沼 栄介	P-2-06, P-2-23
西藤 奈菜子	P-2-41	菅沼 隆	P-2-09
齋藤 潤	S-2-5	杉浦 英恵	P-2-37
齋藤 有希惠	P-1-15, P-2-15, P-2-30	杉本 圭相	P-2-11
坂井 幸子	P-2-07	杉山 由華	P-1-36
坂井 智行	P-2-07	鈴木 淳史	P-2-07
		鈴木 孝二	P-1-25

鈴木 俊輔	P-1-32	千葉 幸英	P-1-48		
鈴木 慎二	P-1-32	塚田 洋樹	P-2-27		
鈴木 雄一	P-2-27	塚原 宏一	P-1-15, P-2-15, P-2-30		
陶山 和秀	P-1-37, P-2-27	津川 浩二	P-2-02		
関 智子	P-2-03	津下 充	P-1-11		
瀬戸 翔郎	P-1-01, P-1-36, P-2-12	土田 聰子	WS-2-1		
千田 裕美	P-2-08, P-2-37	土田 哲也	P-1-38		
園田 香里	P-2-29, P-2-46	角田 慎一郎	P-1-02		
た					
大畑 雅典	P-2-35	角田 裕幸	P-2-05		
多賀 崇	P-2-07	坪谷 尚季	P-1-20		
高木 正穂	P-1-35, P-2-42	敦賀 和志	P-2-02, P-2-35		
高倉 麻衣子	P-2-10	鶴田 敏久	P-1-48		
高梨 浩一郎	EX-1-3, P-1-38	寺澤 富士子	WS-1-1		
高野 忠将	P-2-06, P-2-23	寺下 新太郎	P-1-27		
高橋 亨岳	P-1-38	土居 岳彦	P-1-22		
高橋 俊恵	P-2-44	徳永 郁香	P-1-01		
高橋 幸利	WS-2-3, P-2-44	戸澤 雄介	P-2-09, P-2-33		
高橋 豊	P-1-34	富板 美奈子	P-1-10, P-2-16, P-2-38		
高原 賢守	P-1-42	豊田 博子	P-1-32		
瀧口 舞	P-1-38	な			
滝沢 琢己	P-2-45	長井 恵	P-2-11		
武井 修治	特別企画2, P-1-29, P-1-47, P-1-50, P-2-01, P-2-40	長尾 佳樹	P-1-39		
武井 麻里子	P-2-45	仲岡 佐智子	P-1-27		
竹内 勇介	P-1-28, P-2-03	長岡 義晴	P-1-11		
竹内 義博	P-2-07	中川 憲夫	EX-1-1, EX-2-2, EX-2-6, P-1-49		
竹崎 俊一郎	P-2-09, P-2-33	中岸 保夫	S-3, P-1-17, P-1-42		
嶽崎 智子	P-1-29, P-1-47, P-1-50, P-2-01, P-2-40	中澤 裕美子	P-1-33		
竹下 輝	P-1-23	中瀬古 春奈	P-1-05, P-1-07, P-1-09		
竹原 和彦	P-2-25	永田 智	EX-2-3, P-1-06, P-1-48		
竹廣 敏史	P-2-47	中田 有紀	P-2-11		
竹村 司	P-2-11	中谷 恵理	P-2-07		
田崎 優子	P-2-10	中西 勝也	P-2-18		
田中 一郎	WS-2-3	中西 久美子	WS-1-1		
田中 紘里子	P-2-42, P-2-43	中野 直子	WS-1-4		
田中 孝之	P-1-24	仲村 貞郎	WS-2-2		
田中 藤樹	LS1	中村 太地	P-2-08, P-2-10, P-2-37		
田中 朋美	P-1-27	中村 猛	EX-2-6		
田中 完	P-2-02, P-2-35	中村 常之	EX-2-5		
田中 ふみ	WS-1-1	中村 仁美	P-2-41		
田辺 雄次郎	P-1-23, P-2-28	南雲 治夫	P-2-04, P-2-05		
谷 諭美	EX-2-3, P-1-06, P-1-48, P-2-26	繩手 満	P-1-34		
種市 尋宙	P-1-27	南部 明華	P-2-06		
玉井 浩	EX-1-5, P-1-16, P-1-40, P-2-41	西小森 隆太	P-1-24		
玉城 邦人	WS-2-2	西田 豊	P-2-45		
田村 真通	WS-2-1	西村 章	P-2-36		
		西村 謙一	EX-1-4, EX-2-1, P-1-03, P-1-04, P-1-08, P-1-13, P-1-19, P-1-44, P-2-24, P-2-31, P-2-32, P-2-48		

額賀 俊介	P-2-29	福富 崇浩	P-2-32		
根路銘 安仁	特別企画2, P-2-01	福原 大介	P-2-21		
能城 一矢	P-2-13, P-2-17	藤井 笑子	P-2-47		
野坂 宜之	P-1-15, P-2-15, P-2-30	藤井 秀一	P-2-28		
野澤 智	EX-1-4, EX-2-1, P-1-03, P-1-04, P-1-08, P-1-13, P-1-19, P-1-44, P-2-24, P-2-31, P-2-32, P-2-48	藤井 裕太	P-2-17		
野田 俊輔	P-1-28	藤井 洋輔	P-1-15, P-2-15, P-2-30		
野中 由希子	P-1-29, P-1-47, P-1-50, P-2-01, P-2-16, P-2-40	藤枝 幹也	P-1-39, P-2-35		
野村 滋	P-1-12, P-2-13, P-2-17, P-2-20	藤川 敏	P-1-30, P-2-26, P-2-39		
は					
橋本 興人	P-1-17	藤田 雄治	EX-1-2, P-2-34		
長谷川 一太	WS-2-1	藤本 隆憲	P-2-09		
長谷川 俊史	P-1-43	渕野 恭子	P-2-48		
長谷川 稔	教育講演1	船曳 哲典	EX-1-3, P-1-38		
畠 郁江	P-1-25	古本 哲朗	P-2-47		
秦 直樹	P-2-36	平家 俊男	P-1-24		
畠中 佳奈子	P-2-33	伯耆原 祥	P-2-05		
服部 和裕	P-2-04	星岡 明	P-1-10, P-2-16, P-2-38		
服部 成良	P-1-19	星野 顯宏	P-1-35		
花岡 信太朗	P-2-36	細井 創	EX-1-1, EX-2-2, EX-2-6, P-1-49		
花谷 あき	EX-2-3, P-1-06, P-1-48, P-2-26	細川 洋輔	WS-1-1		
濱口 儒人	P-2-25	細矢 光亮	P-1-37, P-2-27		
浜崎 豊	P-1-36	堀 純子	P-1-23		
浜田 和弥	WS-1-3, WS-2-2	堀口 祥	P-2-46		
浜田 聰	WS-1-3	堀越 泰雄	P-2-12		
濱田 匡章	WS-2-3	ま			
濱畑 啓悟	P-2-44	前馬 秀昭	P-2-08, P-2-37		
濱平 陽史	P-1-42	牧 祐輝	WS-1-1		
原 茂登	P-2-44	馬路 智昭	P-1-20		
原 拓磨	P-1-48	松井 勝敏	P-2-36		
原 良紀	S-3, LS2, EX-1-3, EX-1-4, EX-2-1, P-1-03, P-1-04, P-1-08, P-1-13, P-1-19, P-1-44, P-2-24, P-2-31, P-2-32, P-2-48	松井 悠	P-1-27		
樋浦 誠	P-2-46	松岡 明希菜	P-2-07		
曰衛嶋 栄太郎	P-1-24	松下 貴史	P-2-25		
東川 正宗	P-1-20	松田 和之	P-1-20		
東館 義仁	P-2-18	松田 裕介	P-2-10		
檜佐 香織	P-1-12, P-2-13, P-2-17, P-2-20	松林 正	P-1-19		
日野 彩子	P-2-24	松村 正巳	P-1-02		
百名 伸之	WS-1-3	松本 和明	P-2-42		
平郡 隆明	P-1-22	松本 和彦	P-2-03		
平田 理智	P-1-38	松本 雅則	P-2-15		
深尾 大輔	P-2-44	松山 毅	P-2-39		
深尾 敏幸	P-1-21	儘田 光和	P-2-44		
福島 亮介	P-1-38	丸山 健一	P-2-19		
		三河 誠	P-2-09		
		水口 純一郎	P-1-32		
		水田 麻雄	P-1-17, P-1-42, P-2-10		
		道之前 八重	WS-2-3		
		満生 紀子	P-1-35, P-2-42		
		三岡 博	P-2-12		
		光嶋 紳吾	P-1-20		

皆川 雄介	P-2-29	山澤 隆二	P-1-38
港 敏則	P-1-16	山下 信子	P-1-11
宮城 俊雅	WS-2-2	山田 雅文	S-1-3, P-2-09, P-2-33
宮崎 紘平	P-2-11	山田 陸子	P-1-15, P-2-30
宮沢 朋生	P-2-11	山田 祐子	P-1-31
宮園 明典	P-2-01	山田 佳之	P-2-19
宮前 多佳子	EX-2-3, P-1-06, P-1-23, P-1-44, P-1-45, P-1-48, P-2-26, P-2-39	山遠 剛	P-1-29, P-1-47, P-1-50, P-2-01, P-2-40
宮本 智史	P-2-42	山中 寿	EX-2-3, P-1-06, P-1-48, P-2-26
宮本 二郎	WS-1-3	山西 慎吾	P-1-23, P-2-28
三好 麻里	P-1-17	山宮 麻里	P-2-08, P-2-37
村田 卓士	EX-1-5, P-1-40, P-2-41	山本 崇裕	P-1-21
目黒 敬章	P-1-01, P-1-36, P-2-12	山本 健	EX-1-2, P-2-34
森 哲夫	P-2-04	山本 菜穂	P-2-36
森 雅亮	特別企画2, P-1-44, P-2-42, P-2-43	山本 浩継	P-1-38
森尾 友宏	P-1-35, P-2-42, P-2-43	山本 雅樹	P-1-39
森下 英明	P-1-01, P-1-36, P-2-12	楊 國昌	P-2-21
森島 恒雄	P-1-15	横田 俊平	P-1-13, P-1-44
森田 こころ	P-2-36	横田 直樹	P-2-46
		横山 明人	P-1-18
		横山 宏司	P-2-44

や

八木 久子	P-2-45
八代 将登	P-1-11, P-1-15, P-2-30
安井 耕三	P-1-11
安岡 竜平	P-1-05, P-1-07, P-1-09
安富 素子	P-1-25
八角 高裕	P-1-24
安村 純子	P-1-22
谷内江 昭宏	会頭講演, S-2-4, EX-2-5, WS-1-2, P-1-02, P-1-41, P-1-42, P-2-08, P-2-10, P-2-22, P-2-25

柳原 剛	P-1-23
矢那瀬 紀子	P-1-32
山出 晶子	P-1-10, P-2-16, P-2-38
山出 史也	EX-1-2, P-2-34
山口 賢一	P-1-30, P-2-34
山崎 和子	P-1-13
山崎 雄一	P-1-29, P-1-50, P-2-01, P-2-40

山澤 隆二	P-1-38
山下 信子	P-1-11
山田 雅文	S-1-3, P-2-09, P-2-33
山田 陸子	P-1-15, P-2-30
山田 祐子	P-1-31
山田 佳之	P-2-19
山遠 剛	P-1-29, P-1-47, P-1-50, P-2-01, P-2-40
山中 寿	EX-2-3, P-1-06, P-1-48, P-2-26
山西 慎吾	P-1-23, P-2-28
山宮 麻里	P-2-08, P-2-37
山本 崇裕	P-1-21
山本 健	EX-1-2, P-2-34
山本 菜穂	P-2-36
山本 浩継	P-1-38
山本 雅樹	P-1-39
楊 國昌	P-2-21
横田 俊平	P-1-13, P-1-44
横田 直樹	P-2-46
横山 明人	P-1-18
横山 宏司	P-2-44
横山 浩己	P-1-31
吉岡 耕平	P-1-24
吉岡 幹郎	P-1-34
吉田 晃	P-2-44
吉富 誠弘	P-1-38
吉野 綾子	P-1-20
米沢 麻利亞	P-2-26
米田 博	P-2-41

わ

若原 良平	P-2-36
脇口 宏之	P-1-29, P-1-43, P-1-50, P-2-01, P-2-40
和田 泰三	S-1-1, P-2-42
渡邊 祥二郎	P-2-02
渡部 登志雄	P-2-45
渡邊 季彦	EX-1-3

役員一覧

運営委員長 運 営 委 員	伊藤 保彦 相原 雄幸 赤城 邦彦 上松 一永 有賀 正 五十嵐 徹 伊藤 秀一 井上 祐三朗 今川 智之 稻毛 康司 今中 啓之 岩田 直美 梅林 宏明 大石 勉 岡本 奈美 金子 詩子 川合 博 河島 尚志 菊池 雅子 鬼頭 敏幸 金城 紀子 河野 陽一 小林 一郎 清水 正樹 下条 直樹 武井 修治 立澤 宰 富板 美奈子 西小森 隆太 根路銘 安仁 野間 剛 藤川 敏 藤田 之彦 坂東 由紀 原 良紀 鉢之原 昌 升永 憲治 松林 正 宮前 多佳子 三好 麻里 村田 卓士 森 雅亮 八角 高裕 谷内江 昭宏 山口 賢一 横田 俊平 和田 紀之 和田 靖之	日本医科大学小児科 相原アレルギー科・小児科クリニック 神奈川県労働衛生福祉協会 信州大学医学部小児科 北海道大学大学院医学研究科小児科 日本医科大学小児科 国立成育医療研究センター 千葉大学大学院医学研究院小児病態学 神奈川県立こども医療センター感染免疫科 日本大学医学部付属板橋病院 鹿児島大学病院小児診療センター あいち小児保健医療総合センター 宮城県立こども病院 埼玉県立小児医療センター 大阪医科大学小児科 新潟大学小児科 伊那中央行政組合立伊那中央病院 東京医科大学小児科 横浜市立大学小児科 愛知医科大学医学部小児科 琉球大学医学部病態解析医科学講座 育成医学分野 千葉大学大学院医学研究院小児病態学 北海道大学大学院医学研究科小児科 金沢大学医薬保健研究域医学系小児科 千葉大学大学院医学研究院小児病態学 鹿児島大学医学部保健学科 千葉県こども病院アレルギー・膠原病科 京都大学小児科 鹿児島大学医歯学総合研究科離島へき地医療人育成センター 国際医療福祉大学熱海病院 藤川医院 日本大学医学部小児科 北里大学医学部小児科 横浜市立大学小児科 今給黎総合病院 久留米大学小児科 聖隸浜松病院 東京女子医科大学付属膠原病リウマチ通風センター 兵庫県立こども病院 むらた小児科 横浜市立大学付属市民総合医療センター 京都大学小児科 金沢大学医薬保健研究域医学系小児科 聖路加国際病院アレルギー膠原病科 国際医療福祉大学熱海病院 和田小児科医院 東京慈恵会医科大学付属柏病院小児科
監 事	川合 博 鉢之原 昌	伊那中央病院 今給黎総合病院
名 誉 会 員	大国 真彦 兵頭 行夫	(敬称略)
事 務 局	五十嵐 徹 日本医科大学 小児科学教室 〒113-8603 東京都文京区千駄木1-1-5 TEL : 03-3822-2131 FAX : 03-5685-1792	

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 穎一	福岡大学
第3回	平成5年11月27日	藤川 敏	独協医科大学
第4回	平成6年11月30日	鉢之原 晶	鹿児島大学
第5回	平成7年10月28日	矢田 純一	東京医科歯科大学
第6回	平成8年10月26日	横田 俊平	横浜市立大学
第7回	平成9年10月25日	立澤 宰	国立小児病院
第8回	平成10年10月17日～18日	加藤 裕之	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日～28日	武井 修治	鹿児島大学
第12回	平成14年9月27日～28日	小宮山 淳	信州大学
第13回	平成15年10月11日～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日～10日	稻毛 康司	日本大学
第15回	平成17年10月8日～9日	伊藤 保彦	日本医科大学
第16回	平成18年10月6日～8日	川合 博	長野県立こども病院
第17回	平成19年9月28日～30日	野間 剛	北里大学
第18回	平成20年10月3日～5日	有賀 正	北海道大学
第19回	平成21年10月2日～4日	村田 卓士	大阪医科大学
第20回	平成23年2月11日～13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25回	平成27年10月9日～11日	谷内江 昭宏	金沢大学
第26回	平成28年10月21日～23日	富板 美奈子	千葉県こども病院

協賛・広告掲載企業

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25回日本小児リウマチ学会総会・学術集会
会頭 谷内江 昭宏

旭化成ファーマ株式会社
アステラス製薬株式会社
アッヴィ合同会社
アンジェスMG株式会社
エーザイ株式会社
MSD株式会社
グラクソsmithkline株式会社
あゆみ製薬株式会社
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
富木医療器株式会社
ナレッジメディカル株式会社
ノバルティスファーマ株式会社
ファイザー株式会社
前田書店株式会社
MeijiSeikaファルマ株式会社

石川県
金沢市
金沢大学十全医学会