

第 26 回 日本小児リウマチ学会総会・学術集会

The 26th Annual Meeting of Pediatric Rheumatology Association of Japan

原点への回帰

プログラム・抄録集

会 期

2016 年 10 月 21 日（金）～23 日（日）

会 場

千葉市民会館

〒260-0017 千葉県千葉市中央区要町 1-1

会 頭

富板美奈子（千葉県こども病院 アレルギー・膠原病科）

ご挨拶

「原点への回帰」

本学会の歴史の新しい四半世紀の1ページ目となる、第26回日本小児リウマチ学会総会・学術集会会頭を拝命したときに、真っ先に浮かんだのがこのフレーズでした。

学会の原点、小児リウマチ学の原点、小児リウマチ性疾患医療の原点にもどり、これまでの軌跡を検証し、残された問題を整理して次の四半世紀への第1歩としたいと考えたのです。

その原点とは、某製薬会社のホールで、各施設から症例を持ち寄って時間を忘れて議論した第1回。そこにあったものは、「目の前で困っている患者さんに良くなってもらいたい、なんとかしなければ」という熱い思いでした。

「症状を良くする」第1回では是非か激しく論じられた「抗がん剤であるメトトレキサートを小児のリウマチ性疾患に使うこと」は今や常識となり、様々な免疫抑制薬の使い方が工夫され、生物学的製剤も使えるようになりました。この過程で私自身が疑問に思っていることを、ディベート形式で議論していただきます。会場の先生方も是非一緒に考えてみてください。

「疾患をよくする」治療の決定打と思われた生物学的製剤も、未だリウマチ性疾患を征圧することはできず、ステロイドは抗炎症薬の王座をゆずりません。結局、多くのリウマチ性疾患は原因が分かっていないため、治療は対症療法です。そこで、原因解明に近づくための基礎的な研究がどこまで進んでいるのか、我が国の免疫学のリーダーである先生方にご講演をいただきます。

「日常生活を良くする」患者さんが抱えている問題は、病気と闘うことだけではありません。学校などの集団生活で生じる様々な問題、家族関係、小児期から成人期への移行・・・この中で我々医療者ができることは限られていますが、問題点を知り解決にむけての努力をすることは重要です。今回は、これまであまり取り上げられてこなかった、思春期の「性」に焦点をあてました。

そして次の四半世紀への一歩として、教育講演では小児科医にはあまりなじみのないドライアイについての大変奥の深いお話と、関節エコーの最新の話題についてお話しいたします。ランチョンセミナーでは昨年保険適応となった川崎病へのインフリキシマブの使用法と、整形外科の視点から関節炎の鑑別診断についてご講演いただきます。

一般演題では、ポスターにも口演時間を設けました。また、昨年に引き続いて若手優秀演題奨励賞も企画いたしました。査読によって選ばれた、症例、研究それぞれ5演題を当日発表していただき、賞を選考します。また、惜しくも候補にはならなかった演題もポスター発表時間を長くし、しっかり討議をしていただきたいと思います。

3日間の学会、第1回から参加している先生も今回初めての先生も、どうぞ原点にかえって、熱い討論をお願いします（但し、時間は厳守でお願いいたします）。

平成28年9月吉日

第26回日本小児リウマチ学会総会・学術集会
会頭 富板美奈子（千葉県こども病院アレルギー・膠原病科）

会場周辺図

千葉市民会館 〒260-0017 千葉市中央区要町 1-1



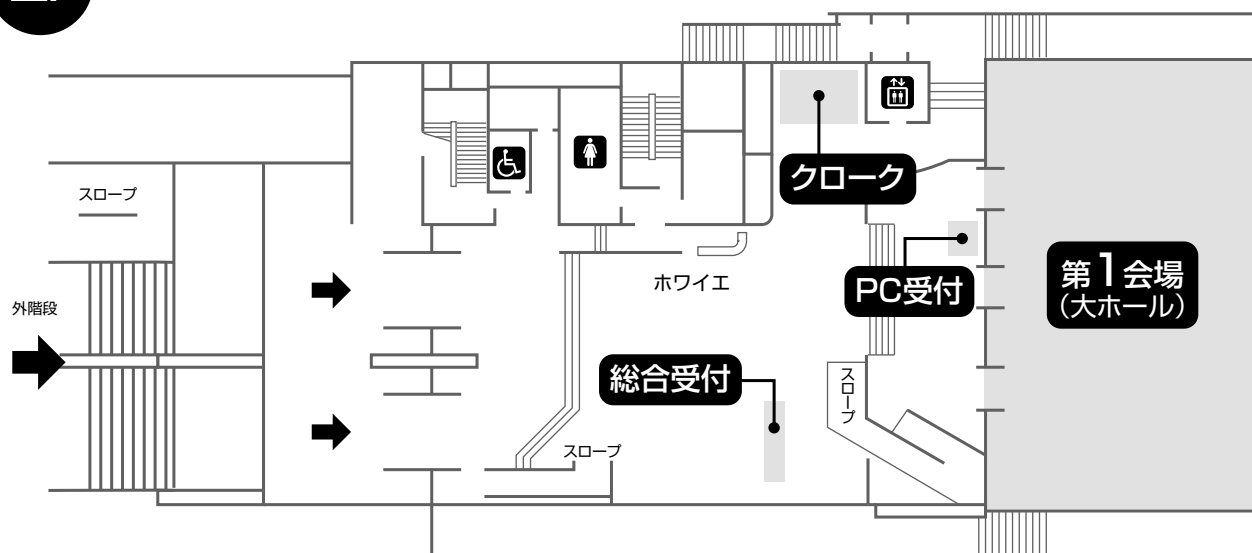
- JR 千葉駅から徒歩 7 分
- JR 総武本線快速 東京駅より約 38 分
- ※千葉市民会館へは JR 千葉駅からが便利です

会場案内図

B1F



2F



3F



第26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 2016年10月21日（金）～23日（日）
- 会場 千葉市民会館
〒260-0017 千葉県千葉市中央区要町1-1
TEL：043-224-2431

●参加登録・総合受付

千葉市民会館 2F 大ホールホワイエにて、受付をいたします。

《受付時間》

10月21日（金） 12：00～17：30
10月22日（土） 8：00～18：00
10月23日（日） 8：00～14：00

《参加費》

一般：12,000円

コメディカル：3,000円

学生：無料 ※学部学生のみ。受付で学生証をご提示ください。

本学術集会では事前登録は行っておりません。

当日、参加費を受付で納入し、ネームカード（兼領収書）をお受け取りください。

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ください。

新規入会ご希望の方もお申し出ください。

プログラム・抄録集

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22日（土）19：30から京成ホテルミラマーレで行います。

参加登録いただいた方は無料です。お誘い合わせの上ご参加ください。

また、若手優秀演題奨励賞の表彰式を行いますので、候補者の方はご出席くださいますようお願いいたします。

懇親会場へは、シャトルバスをご利用いただけます。

託児室

本学術集会では、託児室をご用意しております。

学術集会ホームページ (<http://praj26.umin.jp/>) からの事前申込制となります。定員になり次第、締め切らせていただきますのでお早目にお申込みください。

なお、当日、会場での申込は受け付けておりませんのでご注意ください。

単位取得について

- 日本小児科学会専門医資格更新研修（参加 8 単位）
- 日本リウマチ財団登録医（1 日 2 単位まで）
- 日本リウマチ学会専門医資格更新研修（3 単位まで）
- 日本医師会生涯教育制度（4.5 単位）

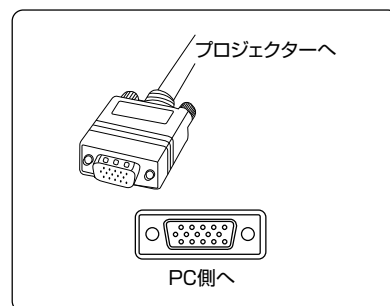
口演発表の方へ

- 若手優秀演題奨励賞候補演題/一般演題

発表時間：10 分（発表 6 分、質疑応答 4 分）

※会場では演台上に計時装置が設置してあり、発表終了 1 分前に黄色、時間が来たら赤色の警告ランプが点灯します。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 PowerPoint 2007 および 2010 です。
- 動画ファイルを含む場合は、PC 本体をお持ち込みください。
- Macintosh は PC の持ち込みのみで対応致します。
その際は、一般的な 15pin モニターケーブル（右図参照）に接続いたしますので、必ず変換コネクタをお持ちください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、千葉市民会館 2F 大ホールホワイエの PC 受付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。



[mini D-sub 15 pin] コネクタ形状

【PC 受付時間】

10 月 21 日（金） 12：00～17：30
10 月 22 日（土） 8：00～18：00
10 月 23 日（日） 8：00～14：00

- 次演者は、発表 10 分前までに会場内左前方の次演者席へお着きください。

事務局で用意した PC 内にコピーした発表データにつきましては、発表終了後、学会事務局で責任を持って削除いたします。

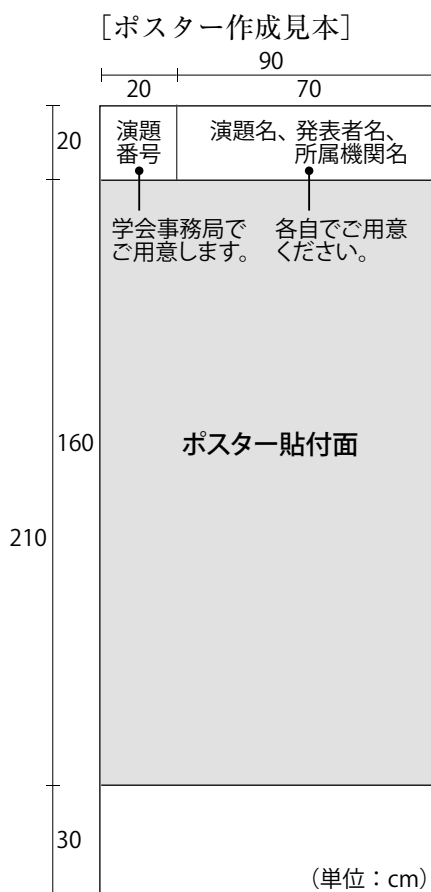
ポスター発表の方へ

- 演題番号の頭文字で発表時間が異なりますのでご注意ください。

演題番号《YP》の方…9分（発表5分、質疑応答4分）

演題番号《P》の方…7分（発表4分、質疑応答3分）

- ポスター本文の貼付面は縦160cm×横90cmです（右図参照）。
 - パネル上部（縦20cm×横70cm）に演題名、発表者名、所属機関名を貼付してください。
 - 左上の演題番号（縦20cm×横20cm）は事務局でご用意いたします。
 - 掲示、撤去について
- | 掲示時間 | 撤去時間 |
|----------------------|----------------------|
| 10月21日（金）13:00～18:00 | 10月23日（日）12:00～14:30 |
- ※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いただきます。
- 発表について：発表セッションの開始10分前までにポスター前にお越しください。
 - 画鋏、両面テープなど、貼付に必要な備品は、事務局で当日会場に準備いたします。



座長の方へ

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

※第1会場では演台上に計時装置が設置しており、発表終了1分前に黄色、時間が来たら赤色の警告ランプが点灯します。進行は時間厳守をお願いいたします。

ポスター発表座長の方は、あらかじめ総合受付の「ポスター座長受付」にお立ち寄りください。当日は担当されるセッションの10分前には担当ポスターの前にお越しください。

討論、追加発表される方へ

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

関連会議のご案内

【総会】

日時：10月22日（土）17:15～17:35

会場：第1会場（大ホール）

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。

【運営委員会】

日時：10月21日（金）18：30～20：30

会場：第2会場（小ホール）

【CAPS 研修会】

10月22日（土）のCAPS研修会へ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、数には限りがございますのでご了承ください。

【JIA 研修会】

10月23日（日）のJIA研修会への参加には、本学会会員ではない方は参加費1,000円が必要です。本学術集会にご参加頂いている方は無料です。非リウマチ専門医で本学会会員ではない方が、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てください。

お呼び出し

原則として会場内でのお呼び出しはいたしません。総合受付付近に伝言板をご用意しますのでご利用ください。

緊急連絡

緊急のご連絡は学会本部、または総合受付までお申し出ください。

クローク

クロークは下記の時間帯で千葉市民会館 2F 大ホール ホワイエに設置いたします。

各日、お引取り忘れのないようお願いいたします。

【クロークお預かり日時】

10月21日（金） 12：00～17：30

10月22日（土） 8：00～18：00

10月23日（日） 8：00～15：30

※22日（土）の懇親会参加者は18：00までに一度お引き取りください。

お願い

- 会場内は禁煙です。ご協力をお願いいたします。
- 会場内での携帯電話の使用はご遠慮ください。マナーモードもしくは電源をお切りください。
- 会場にはインターネット環境はございませんので、予めご了承ください。

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21日（金）14：20～16：00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5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・症例部門ともに5演題を最終候補演題といたしました。
3. 8名の奨励賞選考委員に候補演題の口演発表を聴講いただき、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日目の懇親会で表彰いたします。

若手優秀演題奨励賞演題査読委員（五十音順）

伊藤 保彦 稲毛 康司 井上祐三朗 河島 尚志 金城 紀子

若手優秀演題奨励賞選考委員（五十音順）

秋岡 親司 岡本 奈美 清水 正樹 武井 修治
西小森隆太 坂東 由紀 森 雅亮 山崎 崇志

日程表

1日目 10月21日(金)

	第1会場 2F 大ホール	第2会場 B1F 小ホール	ポスター会場 5F 会議室
9:00			
10:00			
11:00			
12:00			
13:00	13:00~13:10 開会挨拶		13:00~18:00
14:00	13:10~14:20 一般演題 若年性特発性関節炎 O-1~O-7 座長: 松林 正/中岸 保夫		ポスター掲示・閲覧
15:00	14:20~16:00 若手優秀演題奨励賞候補演題 研究/症例 EX-1~EX-10 座長: 西小森 隆太/清水 正樹		
16:00	16:05~18:05 シンポジウム1 小児リウマチ診療における 思春期・性との関わり方 演者: 柳田 正芳/石崎 優子/村島 温子 座長: 宮前 多佳子/井上 祐三朗 共催: ファイザー(株)		
17:00			
18:00			
19:00		18:30~20:30 運営委員会	

2日目 10月22日(土)

	第1会場 2F 大ホール	第2会場 B1F 小ホール	ポスター会場 5F 会議室
9:00	9:00~11:00		9:00~17:30
10:00	シンポジウム 2 自己免疫疾患の発症機構 演者：荒瀬 尚／小林 一郎／柳町 昌克／秋岡 親司 座長：小林 一郎／秋岡 親司 共催：中外製薬(株)		ポスター閲覧
11:00	11:05~12:05 特別講演 病原性 Th 細胞による慢性炎症の病態遷延化機構 演者：中山 俊憲 座長：下条 直樹		
12:00	12:10~13:10 ランチョンセミナー 1 初回 IVIG 不応の急性期川崎病に対する TNF 阻害療法 演者：武井 修治 座長：伊藤 保彦 共催：田辺三菱製薬(株)	12:10~13:10 CAPS 研修会 演者：八角 高裕 座長：今川 智之 共催：ノバルティス ファーマ(株)	
13:00	13:15~14:15 会頭講演 小児期のシェーグレン症候群 演者：富板 美奈子 座長：河野 陽一		
14:00	14:20~15:10 教育講演 1 ドライアイ 病態と診療の最前線 演者：横井 則彦 座長：和田 靖之		
15:00	15:15~16:05 教育講演 2 関節エコーで診るリウマチ性疾患の病態と治療戦略 演者：池田 啓 座長：伊藤 秀一		
16:00	16:10~17:10 ディベート 1 関節型 JIA の治療にステロイドは必要か 演者：岡本 奈美／山口 賢一 コーディネーター：稲毛 康司		
17:00	17:15~17:35 総会		
18:00		17:45~18:30 YP-1~YP-5 17:45~18:13 P-1~P-4 17:45~18:13 P-8~P-11 17:45~18:13 P-15~P-18 17:45~18:13 P-22~P-25 18:13~18:34 P-5~P-7 18:13~18:34 P-12~P-14 18:13~18:34 P-19~P-21 18:13~18:34 P-26~P-28	17:45~18:34 ポスター発表
19:00			
	19:30~21:30 懇親会（京成ホテルミラマーレ）		

3日目 10月23日(日)

	第1会場 2F 大ホール	第2会場 B1F 小ホール	ポスター会場 5F 会議室
9:00	9:00～10:10 一般演題 自己炎症性疾患/ベーチェット病 O-8～O-14 座長：上松 一永/大西 秀典	9:00～9:50 一般演題 全身性エリテマトーデス/ シェーグレン症候群/若年性皮膚筋炎 O-20～O-24 座長：小林 法元	9:00～10:40 ポスター閲覧
10:00	10:10～11:00 一般演題 移行期医療/生物学的製剤/線維筋痛症 O-15～O-19 座長：今中 啓之	9:50～10:30 一般演題 その他のリウマチ性疾患 O-25～O-28 座長：梅林 宏明	
11:00		10:30～11:00 小児リウマチ研修会課題 研修会 1～3 座長：秋岡 親司	
		<div> 11:10～11:55 YP-6～YP-10 11:10～11:31 P-29～P-31 11:10～11:38 P-35～P-38 11:10～11:38 P-42～P-45 11:10～11:38 P-49～P-52 </div> <div> 11:31～11:52 P-32～P-34 11:38～11:59 P-39～P-41 11:38～11:59 P-46～P-48 11:38～11:59 P-53～P-55 </div>	11:10～11:59 ポスター発表
12:00	12:10～13:10 ランチョンセミナー 2 若年性特発性関節炎の診断 —様々な関節疾患との鑑別— 演者：西須 孝 座長：宮前 多佳子 共催：アッヴィ(同)/エーザイ(株)	12:10～14:10 JIA 研修会 座長：金城 紀子/五十嵐 徹 総論 演者：岩田 直美 エタネルセプト 演者：森 雅亮 共催：武田薬品工業(株)/ファイザー(株) トシリズマブ 演者：岡本 奈美 共催：中外製薬(株) アダリムマブ 演者：山口 賢一 共催：アッヴィ(同)/エーザイ(株)	12:00～14:30 ポスター撤去
13:00	13:15～14:15 ディベート 2 小児SLEの免疫抑制療法—IVCYかMMFか 演者：久保田 知洋/原 良紀 コーディネーター：武井 修治		
14:00	14:15～14:20 閉会挨拶		
15:00			
16:00			
17:00			
18:00			
19:00			

プログラム

特別講演

特別講演

10月22日(土) 第1会場 2F 大ホール 11:05~12:05

座長: 下条 直樹 (千葉大学大学院医学研究院小児病態学)

SL 病原性 Th 細胞による慢性炎症の病態遷延化機構
中山 俊憲 (千葉大学大学院医学研究院免疫発生学)

教育講演

教育講演 1

10月22日(土) 第1会場 2F 大ホール 14:20~15:10

座長: 和田 靖之 (東京慈恵会医科大学附属柏病院小児科)

EL-1 ドライアイ 病態と診療の最前線
横井 則彦 (京都府立医科大学眼科学教室)

教育講演 2

10月22日(土) 第1会場 2F 大ホール 15:15~16:05

座長: 伊藤 秀一 (横浜市立大学大学院医学研究科発生成育小児医療学)

EL-2 関節エコーで診るリウマチ性疾患の病態と治療戦略
池田 啓 (千葉大学医学部附属病院アレルギー・膠原病内科)

会頭講演

会頭講演

10月22日(土) 第1会場 2F 大ホール 13:15~14:15

座長: 河野 陽一 (独立行政法人労働者健康安全機構千葉ろうさい病院)

PL 小児期のシェーグレン症候群
冨板 美奈子 (千葉県こども病院アレルギー・膠原病科)

シンポジウム

シンポジウム 1 「小児リウマチ診療における思春期・性との関わり方」

10月21日（金） 第1会場 2F 大ホール 16:05~18:05

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）
井上 祐三朗（東千葉メディカルセンター小児科）

共催：ファイザー株式会社

- S-1-1 **イマドキ 10代のジューダイな話**
柳田 正芳（若者世代にリプロヘルスサービスを届ける会 Link-R）
- S-1-2 **思春期慢性疾患の心理的支援**
石崎 優子（関西医科大学総合医療センター小児科）
- S-1-3 **リウマチ性疾患と妊娠**
村島 温子（国立成育医療研究センター周産期・母性診療センター）

シンポジウム 2 「自己免疫疾患の発症機構」

10月22日（土） 第1会場 2F 大ホール 9:00~11:00

座長：小林 一郎（KKR 札幌医療センター小児・アレルギーリウマチセンター/
北海道大学大学院医学研究科小児科学分野）
秋岡 親司（京都府立医科大学小児科学教室）

共催：中外製薬株式会社

- S-2-1 **MHC クラス II 分子による自己抗原のネオ・セルフ化を介した新たな自己免疫疾患発症機構**
荒瀬 尚（大阪大学微生物病研究所・免疫学フロンティア研究センター免疫化学）
- S-2-2 **自己免疫疾患モデルとしての免疫不全症**
小林 一郎（KKR 札幌医療センター小児・アレルギーリウマチセンター/北海道大学大学院医学研究科
小児科学分野）
- S-2-3 **小児リウマチ性疾患における遺伝的背景**
柳町 昌克（東京医科歯科大学小児科）
- S-2-4 **炎症性疾患の慢性化のメカニズム**
秋岡 親司（京都府立医科大学小児科学教室）

ディベート

ディベート 1 「関節型 JIA の治療にステロイドは必要か」

10月22日(土) 第1会場 2F 大ホール 16:10~17:10

コーディネーター：稲毛 康司(日本大学医学部小児科学系小児科学分野)

D-1-1 使用派

岡本 奈美(大阪医科大学大学院医学研究科小児科学講座)

D-1-2 使用しない派

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

ディベート 2 「小児 SLE の免疫抑制療法—IVCY か MMF か」

10月23日(日) 第1会場 2F 大ホール 13:15~14:15

コーディネーター：武井 修治(鹿児島大学医学部保健学科)

D-2-1 IVCY の立場から

久保田 知洋(鹿児島大学附属病院小児科)

D-2-2 MMF の立場から

原 良紀(横浜市立大学大学院医学研究科発生成育小児医療学)

ランチョンセミナー

ランチョンセミナー 1

10月22日(土) 第1会場 2F 大ホール 12:10~13:10

座長：伊藤 保彦(日本医科大学小児科)

共催：田辺三菱製薬株式会社

LS-1 初回 IVIG 不応の急性期川崎病に対する TNF 阻害療法

武井 修治(鹿児島大学医学部保健学科)

ランチョンセミナー 2

10月23日(日) 第1会場 2F 大ホール 12:10~13:10

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)

共催：アッヴィ合同会社/エーザイ株式会社

LS-2 若年性特発性関節炎の診断—様々な関節疾患との鑑別—

西須 孝(千葉県こども病院整形外科)

若手優秀演題奨励賞候補演題

若手優秀演題奨励賞候補演題

10月21日(金) 第1会場 2F 大ホール 14:20~16:00

座長：西小森 隆太（京都大学大学院医学研究科発生発達医学講座発達小児科学）
清水 正樹（金沢大学医薬保健研究域医学系小児科）

「研究」

- EX-1 全身型若年性特発性関節炎におけるトシリズマブ導入早期の Infusion Reaction 症例の特徴
安岡 竜平（あいち小児保健医療総合センター感染免疫科）
- EX-2 全身型若年性特発性関節炎患者におけるトシリズマブの反応性予測
西村 謙一（横浜市立大学大学院医学研究科発生小児医療学）
- EX-3 全身型若年性特発性関節炎に合併した上腕二頭筋滑液嚢胞の臨床病理学的検討
水田 麻雄（金沢大学医薬保健研究域医学系小児科）
- EX-4 当院の小児高安動脈炎 4 例における血管超音波検査所見についての検討
野沢 永貴（国立成育医療研究センター教育研修部/国立成育医療研究センター総合診療部）
- EX-5 免疫抑制薬使用中の小児リウマチ性疾患患者に対する弱毒生ワクチン接種の試み
松村 壮史（国立成育医療研究センター腎臓リウマチ膠原病科）

「症例」

- EX-6 抗ラブフィリン 3A 抗体による中枢性尿崩症を合併した全身性エリテマトーデスの一例
大原 亜沙実（横浜市立大学附属病院小児科）
- EX-7 全身性エリテマトーデスを併発した NRAS 関連自己免疫性リンパ増殖症の一女兒例
大原 亜沙実（横浜市立大学附属病院小児科）
- EX-8 トシリズマブによる Infusion Reaction により、投与を断念した全身型若年性特発性関節炎症例に対する減感作療法の試み
安岡 竜平（あいち小児保健医療総合センター感染免疫科）
- EX-9 発症時に Ibuprofen による薬物性肝障害で急性肝不全に至り、生体肝移植により救命された全身型若年性関節炎の一女兒例
加納 優治（国立成育医療研究センター腎臓・リウマチ・膠原病科）
- EX-10 生物学的製剤導入後 2 か月で粟粒結核を発症し、その後 paradoxical response を認めた付着部関連関節炎の男児例
谷 諭美（東京女子医科大学病院小児科）

一般演題（口演）

一般演題 「若年性特発性関節炎」

10月21日（金） 第1会場 2F 大ホール 13:10~14:20

座長：松林 正（聖隷浜松病院小児科）

中岸 保夫（兵庫県立こども病院リウマチ科）

- O-1 トシリズマブ治療中の全身型若年性特発性関節炎における急性炎症反応評価のための血清 Leucine-rich α 2-glycoprotein 値の臨床的有用性**
清水 正樹（金沢大学医薬保健研究域医学系小児科）
- O-2 全身型若年性特発性関節炎におけるトシリズマブ投与下での病勢評価と予後予測指標としての血清 IL-18 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）
- O-3 全身型若年性特発性関節炎に合併したマクロファージ活性化症候群における 18FFDG-PET 所見—鑑別を要する血液悪性疾患との比較—**
高倉 麻衣子（金沢大学医薬保健研究域医学系小児科）
- O-4 成人 Still 病合併母体より出生した新生児 Hemophagocytic Lymphohistiocytosis の女児例**
橋本 芽久美（北里大学病院小児科）
- O-5 若年性特発性関節炎患者における重症例の予測因子**
山口 玲子（千葉県こども病院整形外科/東京医科歯科大学整形外科）
- O-6 発症年代別に見た成人若年性特発性関節炎患者と関節リウマチ患者の予後比較**
徳永 郁香（東京医科歯科大学小児科/東京医科歯科大学生涯免疫難病学講座）
- O-7 多関節型若年性特発性関節炎患者に対して初回導入した生物学的製剤の長期継続性予測因子に関する検討—中堅小児リウマチ医の会—**
久保田 知洋（中堅小児リウマチ医の会）

一般演題 「自己炎症性疾患/ベーチェット病」

10月23日（日） 第1会場 2F 大ホール 9:00~10:10

座長：上松 一永（信州大学大学院医学研究科移植免疫感染症学）

大西 秀典（岐阜大学大学院医学系研究科小児病態学）

- O-8 当科における PFAPA 症候群の 30 症例のまとめ**
山崎 崇志（埼玉医科大学総合医療センター小児科）
- O-9 周期性発熱・アフタ性口内炎・咽頭炎・頸部リンパ節炎症候群（PFAPA）の家族歴の検討**
竹内 勇介（信州大学医学部小児医学教室）
- O-10 PFAPA の臨床像で発症し、長期経過後に腸管炎症、陰部潰瘍を合併したため診断に至った孤発性の TNFA1P3 異常症の 1 例**
本田 吉孝（京都大学大学院医学研究科発達小児科）

- O-11 家族性地中海熱と診断されていた TNF 受容体関連周期性症候群の 1 家系
安村 純子（広島大学病院小児科）
- O-12 心タンポナーデで発症し診断に苦慮した血管型ベーチェット病の男児例
横山 浩己（鳥取大学医学部周産期・小児医学分野）
- O-13 冠動脈瘤破裂で血管ベーチェット病と診断後、長期経過で回腸末端部潰瘍を合併した男児例
浜田 和弥（琉球大学医学部育成医学講座）
- O-14 若年発症ベーチェット病様の臨床像を呈した A20 ハプロ不全症の 1 家系
大西 秀典（岐阜大学医学部附属病院小児科）

一般演題 「移行期医療/生物学的製剤/線維筋痛症」

10月23日（日） 第1会場 2F 大ホール 10:10~11:00

座長：今中 啓之（鹿児島大学病院小児診療センター）

- O-15 当科を受診した小児期発症膠原病患者の臨床経過
西山 進（倉敷成人病センターリウマチ膠原病センター）
- O-16 成人期移行直前の JIA の臨床像とその特性
武井 修治（鹿児島大学医学部保健学科/鹿児島大学附属病院小児診療センター）
- O-17 関節型若年性特発性関節炎に対する生物学的製剤自己注射導入の現状と課題に関する検討
原 良紀（横浜市立大学医学部小児科）
- O-18 セクキヌマブを導入した若年発症乾癬性関節炎の 3 例
久保 裕（京都府立医科大学附属病院小児科）
- O-19 若年性線維筋痛症児における身体各部の疼痛の性質の把握
山崎 和子（埼玉医科大学総合医療センター小児科）

一般演題 「全身性エリテマトーデス/シェーグレン症候群/若年性皮膚筋炎」

10月23日（日） 第2会場 B1F 小ホール 9:00~9:50

座長：小林 法元（信州大学医学部小児医学教室）

- O-20 小児期発症全身性エリテマトーデスにおけるシクロフォスファミド静注療法の導入時期と予後の検討
土田 哲也（横浜市立大学附属病院小児科）
- O-21 無菌性髄膜炎を合併したシェーグレン症候群 5 例の検討
大倉 有加（KKR 札幌医療センター小児・アレルギーリウマチセンター）
- O-22 シェーグレン症候群の倦怠感に対する柴胡桂枝乾姜湯の有効性について
金城 紀子（琉球大学大学院医学研究科育成医学）
- O-23 皮疹出現から 1 か月後に受診した若年発症無筋症性皮膚筋炎に間質性肺炎を合併していた 1 例—治療選択や導入するタイミング、投与量の課題を踏まえて—
松永 愛香（鹿児島大学医学部歯学部附属病院小児診療センター小児科）
- O-24 若年性皮膚筋炎の初期治療と長期予後の後方視的検討
野澤 智（横浜市立大学附属病院小児科）

一般演題 「その他のリウマチ性疾患」

10月23日(日) 第2会場 B1F 小ホール 9:50~10:30

座長：梅林 宏明(宮城県立こども病院リウマチ科)

- O-25 HLA-B27 関連関節炎の治療経験
及川 泰宏(千葉県こども病院整形外科)
- O-26 関節エコーが診断に有用であった肥大性骨関節症の3例
檜佐 香織(神奈川県立こども医療センター感染免疫科)
- O-27 小児期に発症したぶどう膜炎6例の臨床像の検討
税所 純也(東京医科大学医学部小児科学講座)
- O-28 Nav1.9 遺伝子変異が同定された小児四肢疼痛発作症の日本人家系
野口 篤子(秋田大学医学部医学系研究科機能展開医学系小児科学)

小児リウマチ研修会課題

小児リウマチ研修会課題

10月23日(日) 第2会場 B1F 小ホール 10:30~11:00

座長：秋岡 親司(京都府立医科大学小児科学教室)

- 研修会1 血栓性微小血管障害症を呈した1例
第4回小児リウマチ研修会第1班
- 研修会2 診断・治療方針に難渋した、分類不能結合織病(UCTD) 関連間質性肺炎を呈した一女兒例
第4回小児リウマチ研修会第2班
- 研修会3 ステロイドを含めた免疫抑制治療についての考察~管理に難渋した MCTD の症例を通して~
第4回小児リウマチ研修会第3班

一般演題 (ポスター)

ポスター 「若手(研究)」

10月22日(土) ポスター会場 5F 会議室 17:45~18:30

座長：山崎 崇志(埼玉医科大学総合医療センター小児科)

- YP-1 骨関節痛を伴った急性白血病と若年性特発性関節炎の比較検討
辻岡 孝郎(北海道大学病院小児科/日鋼記念病院小児科)
- YP-2 関節型若年性特発性関節炎における初回の生物学的製剤選択に関わる要因
白木 真由香(中部ろうさい病院小児科)
- YP-3 トシリズマブ投与患者における低補体血症の検討
小笠原 亨(信州大学医学部小児科)

- YP-4 小児全身性エリテマトーデスにおける初期治療と発症 2 年時の予後
小椋 雅夫（国立成育医療研究センター腎臓・リウマチ・膠原病科）
- YP-5 扁桃摘出目的に紹介された PFAPA 症候群 10 例の内科的治療経過～扁桃摘出の必要性について～
豊福 悦史（神奈川県立こども医療センター感染免疫科）
-

ポスター 「全身型若年性特発性関節炎-1」

座長：脇口 宏之（山口大学大学院医学系研究科医学専攻小児科学講座）

- P-1 トシリズマブ中止 3 年後にマクロファージ活性化症候群を発症した全身型若年性特発性関節炎の 1 例
加納 友環（近畿大学医学部堺病院小児科）
- P-2 肝臓に限局した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 1 例
田辺 雄次郎（日本医科大学小児科）
- P-3 再燃時に発熱を伴わず急性肝不全が進行した全身型若年性特発性関節炎（sJIA）の 6 歳男児例
橋本 邦生（長崎大学病院小児科）
- P-4 MEFV 遺伝子変異陽性の全身型若年性特発性関節炎におけるコルヒチンの有効性に関する検討
杉田 侑子（大阪医科大学小児科）
-

ポスター 「全身型若年性特発性関節炎-2/キャッスルマン病」

10 月 22 日（土） ポスター会場 5F 会議室 18：13～18：34

座長：土田 聡子（秋田赤十字病院小児科）

- P-5 発症時に骨髄内の炎症所見を認め経過中に滑膜炎が出現した全身型若年性特発性関節炎の一例
謝花 幸祐（大阪医科大学小児科）
- P-6 ステロイドパルス後に脳梗塞を発症し、MRA で多発脳動脈狭窄を認めた JIA の一例
仁平 寛土（京都大学医学部附属病院小児科）
- P-7 全身型 Castleman 病の乳児の一例
江花 涼（埼玉県立小児医療センター感染免疫科）
-

ポスター 「全身性エリテマトーデス-1」

10 月 22 日（土） ポスター会場 5F 会議室 17：45～18：13

座長：安村 純子（広島大学大学院医歯薬保健学研究科小児科学）

- P-8 コンプライアンス不良にも関わらず Drug-free 寛解を達成していた小児期発症 SLE の 1 例
山崎 雄一（鹿児島大学医学部歯学部附属病院小児診療センター小児科）

- P-9 呼吸不全を伴う重症肺胞出血に対し血漿交換法、ステロイドパルス療法、シクロホスファミドパルス療法を併用した全身性エリテマトーデスの 14 歳女児
中辻 恵理（滋賀医科大学医学部附属病院小児科）
- P-10 深部静脈血栓症を契機に診断された抗リン脂質抗体症候群（APS）を伴った全身性エリテマトーデス（SLE）の 11 歳女児例
森 俊彦（NTT 東日本札幌病院小児科）
- P-11 抗リン脂質抗体症候群を合併し、腎生検を契機に急性深部静脈血栓症を再発した全身性エリテマトーデス 13 歳男児例
永田 裕子（国立成育医療研究センター腎臓・リウマチ・膠原病科）
-

ポスター「シェーグレン症候群/抗リン脂質抗体症候群」

10 月 22 日（土）ポスター会場 5F 会議室 18：13～18：34

座長：大倉 有加（KKR 札幌医療センター小児・アレルギーリウマチセンター）

- P-12 急性腸炎（病原性大腸菌 O-1）後に発症した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
菱谷 好洋（兵庫県立こども病院リウマチ科）
- P-13 無菌性髄膜炎を含む腺外症状を繰り返す小児シェーグレン症候群の 1 例
吉松 豊（近畿大学医学部堺病院小児科）
- P-14 血小板減少性紫斑症で発症したシェーグレン症候群の 1 例
荒川 明里（獨協医科大学越谷病院小児科）
-

ポスター「若年性皮膚筋炎-1」

10 月 22 日（土）ポスター会場 5F 会議室 17：45～18：13

座長：竹崎 俊一郎（北海道大学大学院医学研究科小児科学分野）

- P-15 多関節痛で発症した抗 MDA5 抗体陽性若年性皮膚筋炎の 1 例
水上 智之（国立病院機構熊本医療センター小児科）
- P-16 抗 MDA-5 抗体陽性若年性皮膚筋炎、間質性肺炎を発症した色素性乾皮症（XP）の一例
西田 豊（群馬大学大学院医学系研究科小児科）
- P-17 3 剤免疫抑制剤早期介入により制御し得た間質性肺炎合併 clinically amyopathic dermatomyositis の 1 女児例
金子 雅紀（北里大学病院小児科）
- P-18 発症 3 年半後に診断した若年性皮膚筋炎・若年性特発性関節炎の overlap と考えられる一症例
寺田 健作（釧路赤十字病院小児科）

ポスター 「若年性皮膚筋炎-2/混合性結合組織病」

10月22日(土) ポスター会場 5F 会議室 18:13~18:34

座長：山崎 和子(埼玉医科大学総合医療センター小児科)

- P-19 EBV 関連平滑筋腫瘍を合併した難治性若年性皮膚筋炎の一例
井上 なつみ(金沢大学医薬保健研究域医学系小児科)
- P-20 遷延する嚥下障害をきたした多発性筋炎に対し、リハビリテーションが奏功した一例
木内 友紀(千葉大学大学院医学研究院小児病態学)
- P-21 混合結合組織病のレイノー現象にシルデナフィルが有効であった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)

ポスター 「自己炎症性疾患」

10月22日(土) ポスター会場 5F 会議室 17:45~18:13

座長：金子 詩子(新潟大学医学部小児科学教室)

- P-22 メバロン酸キナーゼ欠損症に腸閉塞を合併した乳児例
卜部 馨介(大阪医科大学付属病院小児科)
- P-23 一過性の完全房室ブロックを認め急性心筋炎が疑われた CINCA 症候群の一例
服部 成良(聖隷浜松病院小児科)
- P-24 カナキヌマブの予防的治療を開始した CAPS の一乳児例
岡本 圭祐(東京医科歯科大学小児科)
- P-25 コルヒチンを使用してステロイド減量が可能となった TNF 関連受容体周期性症候群の一例
尾形 善康(佐賀大学医学部小児科)

ポスター 「ベーチェット病/慢性再発性多発性骨髄炎」

10月22日(土) ポスター会場 5F 会議室 18:13~18:34

座長：鈴木 一雄(東海大学医学部附属大磯病院小児科)

- P-26 *Helicobacter pylori* 感染の関与が疑われた難治性腸管 Behcet 病の男児例
川原 勇太(自治医科大学とちぎ子ども医療センター小児科)
- P-27 末梢性 T 細胞リンパ種との鑑別を要したベーチェット病の1例
八代 将登(岡山大学病院小児科)
- P-28 Hirschsprung 病類縁疾患に合併した慢性再発性多発性骨髄炎の1例
阿部 聖(琉球大学大学院医学研究科育成医学講座)

ポスター 「若手（症例）」

10月23日（日） ポスター会場 5F 会議室 11:10～11:55

座長：坂東 由紀（北里大学メディカルセンター小児科）

- YP-6 齲歯多発（カリエスリスク）に歯性感染症の関連を認めた原発性 Sjögren 症候群の 1 例
水落 清（東京女子医科大学小児科）
- YP-7 月経周期との発作同調性を認めた家族性地中海熱の 2 例
花谷 あき（東京女子医科大学小児科）
- YP-8 前医で神経疾患を疑われ、診断までに時間を要した関節型若年性特発性関節炎の 2 症例
光永 可奈子（千葉県こども病院アレルギー・膠原病科）
- YP-9 複数回の再燃に対してミコフェノール酸モフェチルで寛解導入を行った小児期発症全身性エリテマトーデスの 1 女児例
小椋 雅夫（国立成育医療研究センター腎臓・リウマチ・膠原病科）
- YP-10 Capillary leak syndrome を呈した多発性筋炎の一例
佐藤 裕範（千葉大学大学院医学研究院小児病態学）

ポスター 「関節型若年性特発性関節炎-1」

座長：八代 将登（岡山大学病院小児科）

- P-29 頻回の生物学的製剤の切り替えを要したリウマトイド因子陰性多関節型若年性特発性関節炎の女児例
北本 晃一（鳥取大学医学部周産期・小児医学分野）
- P-30 トシリズマブを導入した RF 陽性抗 CCP 抗体陽性多関節型若年性特発性関節炎の 1 例
細谷 満美子（福島県立医科大学小児科学講座）
- P-31 肺疾患に合併した抗 CCP 抗体陽性の多関節型若年性特発性関節炎の 3 例
金子 詩子（新潟大学小児科）

ポスター 「関節型若年性特発性関節炎-2」

10月23日（日） ポスター会場 5F 会議室 11:31～11:52

座長：檜崎 秀彦（日本医科大学小児科）

- P-32 児童文学としての『やさしさの坂道』から学ぶ関節型若年性特発性関節炎
五十嵐 徹（日本医科大学小児科）
- P-33 採血や注射に対する心理的抵抗が強い患児におけるチャイルド・ライフ・スペシャリスト介入の重要性
山出 晶子（千葉県こども病院アレルギー・膠原病科）
- P-34 関節型若年性特発性関節炎との鑑別を要した Pachydermodactyly の 1 例
林 祐子（岩手県立療育センター小児科/岩手医科大学小児科）

ポスター 「全身性エリテマトーデス-2」

10月23日(日) ポスター会場 5F 会議室 11:10~11:38

座長：大友 義之(順天堂大学医学部附属練馬病院小児科)

- P-35** 腎生検を行った、小児全身性エリテマトーデスの3例—当科における超音波ガイド下腎生検と開放腎生検の適応についての検討—
佐藤 知実(滋賀医科大学医学部附属病院小児科)
- P-36** 各種免疫抑制剤に抵抗性でネフローゼ症候群を呈したループス腎炎の一例
小林 杏奈(山梨大学医学部小児科)
- P-37** ネフローゼ症候群を呈する急性腎障害で発症し、ステロイドパルス療法とミゾリビン・タクロリムス併用療法が有効であった重症ループス腎炎の1例
大原 信一郎(福島県立医科大学小児科)
- P-38** 肺炎を契機に急性腎障害で発症し血漿交換と multitarget therapy を行ったループス腎炎の1例
伊藤 尚弘(福井大学医学部病態制御医学講座小児科学)

ポスター 「炎症性腸疾患/その他のリウマチ性疾患 1」

10月23日(日) ポスター会場 5F 会議室 11:38~11:59

座長：木澤 敏毅(札幌北辰病院小児科)

- P-39** 消化器症状を伴わない不明熱から診断に至った Crohn 病の13歳女児例
大西 愛(長崎大学病院小児科)
- P-40** 骨髄性プロトポルフィリン症の2例
齋藤 聡志(広島大学病院小児科)
- P-41** microgeodic disease は季節性の増悪寛解を伴う慢性持続性疾患か？
渡邊 季彦(藤沢市民病院こども診療センター/横浜市立大学附属病院)

ポスター 「結節性多発動脈炎」

10月23日(日) ポスター会場 5F 会議室 11:10~11:38

座長：中野 直子(愛媛大学大学院医学系研究科分子・機能領域小児科学講座)

- P-42** 病理学的にも臨床学的にも診断に難渋した血管炎の一例
横山 宏司(日本赤十字社和歌山医療センター小児科部)
- P-43** Etanercept が奏効した難治性皮膚型結節性多発動脈炎の一例
井上 なつみ(金沢大学医薬保健研究域医学系小児科)
- P-44** 結節性多発動脈炎を併発後に URAT1 欠損による腎性低尿酸血症が顕在化した一例
＝免疫抑制剤の使用経験について＝
村木 國夫(東京慈恵会医科大学附属柏病院小児科)
- P-45** ADA2 遺伝子変異を同定した結節性多発動脈炎(PN)の1例
笹原 洋二(東北大学大学院医学系研究科小児病態学分野)

ポスター 「血管炎症候群」

10月23日(日) ポスター会場 5F 会議室 11:38~11:59

座長：山崎 雄一（鹿児島大学大学院医歯学総合研究科小児科学分野）

- P-46** **11歳で発症し、15歳で再発した不全型川崎病の1例**
重盛 朋子（日本医科大学小児科）
- P-47** **Large vessel vasculitis による肺動脈閉塞後の難治性気胸に対しシリコン製栓型気管支充填剤による充填術が有効であった1例**
上島 洋二（埼玉県立小児医療センター感染免疫・アレルギー科）
- P-48** **木村病を背景とした好酸球増多を伴う中型血管炎の一例**
鈴木 惇也（千葉大学医学部附属病院アレルギー・膠原病内科）
-

ポスター 「その他のリウマチ性疾患-2」

10月23日(日) ポスター会場 5F 会議室 11:10~11:38

座長：野澤 智（横浜市立大学大学院医学研究科発生成育小児医療学）

- P-49** **アダリムマブを導入した難治性再発性多発軟骨炎の1男児例**
大嶋 明（横浜市立大学大学院医学研究科発生成育小児医療学）
- P-50** **MRI で骨に異常信号を認めた再発性多発軟骨炎の小児例**
戸澤 雄介（北海道大学大学院医学研究科小児科学分野）
- P-51** **多発性付着部炎の1例**
高倉 麻衣子（金沢大学医薬保健研究域医学系小児科）
- P-52** **持続する高熱と Methotrexate 不応の関節炎を呈し、18Ffluorodeoxyglucose positron emission tomography が診断に有用であった付着部炎関連関節炎の一例**
清水 正樹（金沢大学医薬保健研究域医学系小児科）
-

ポスター 「その他のリウマチ性疾患-3」

10月23日(日) ポスター会場 5F 会議室 11:38~11:59

座長：北川 好郎（愛知医科大学病院卒後臨床研修センター）

- P-53** **免疫グロブリン、シクロスポリン、インフリキシマブ投与が有効であった壊疽性膿皮症の8歳女児例**
河邊 慎司（あいち小児保健医療総合センター感染免疫科）
- P-54** **小舞蹈病を契機に診断されたリウマチ熱の3例**
中崎 公隆（日本大学小児科学系小児科学分野）
- P-55** **発熱と右側頭筋腫脹発作を反復し、ステロイド依存状態に陥っている一症例**
森下 英明（静岡県立こども病院免疫アレルギー科）

CAPS 研修会

CAPS 研修会

10月22日(土) 第2会場 B1F 小ホール 12:10~13:10

座長: 今川 智之 (神奈川県立こども医療センター感染免疫科)

共催: ノバルティス ファーマ株式会社

八角 高裕 (京都大学大学院医学研究科発達小児科学)

JIA 研修会

JIA 研修会

10月23日(日) 第2会場 B1F 小ホール 12:10~14:10

座長: 金城 紀子 (琉球大学医学部小児科)

五十嵐 徹 (日本医科大学小児科学教室)

総論

岩田 直美 (あいち小児保健総合医療センター感染免疫科)

共催: 武田薬品工業株式会社/ファイザー株式会社

エタネルセプト

森 雅亮 (東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科生涯免疫難病学講座)

共催: 中外製薬株式会社

トシリズマブ

岡本 奈美 (大阪医科大学大学院医学研究科小児科学講座)

共催: アッヴィ合同会社/エーザイ株式会社

アダリムマブ

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

特別講演

病原性 Th 細胞による慢性炎症の病態遷延化機構

中山 俊憲

千葉大学大学院医学研究院免疫発生学

「免疫記憶：Immunological Memory」は脊椎動物だけが持つ獲得免疫系（適応免疫系）の象徴的な現象で、リンパ球の T 細胞や B 細胞が主役を果たす。免疫記憶の現象を利用したインフルエンザをはじめとする種々の感染症に対する予防接種は、感染防御医療として大いに役立っている。逆に、アレルギーや自己免疫疾患、種々の慢性炎症疾患の発症や病態の遷延化に関与する有害な病原性 (pathogenic) の免疫記憶細胞も存在する。有用な免疫記憶を増強させ、有害な免疫記憶（たとえばアレルギー反応を担う記憶 Th2 細胞など）を抑制するといった免疫記憶の制御法は未だ開発されていない。私たちのグループは、免疫記憶の成立と維持に関わる細胞、分子、遺伝子レベルのメカニズムに関する基礎研究を行っている。今回は、アレルギー性気道炎症を誘導する pathogenic Th2 細胞の同定と我々が最近提唱している「Pathogenic Th population disease induction model」を紹介する。Th1 病や Th2 病は Th1/Th2 のバランスの崩れによって起こるのではなく、pathogenic な Th1/Th2/Th17 細胞分画が、特に memory 細胞になる段階で（環境の影響を受けて）生じ、この“病原性記憶 Th 細胞”が Th1 病 (autoinflammation)、Th2 病 (allergic inflammation)、Th17 病 (autoinflammation) と呼ばれる慢性炎症を起こすという、考え方である。慢性気道炎症巣における“病原性記憶 Th2 細胞”の形成、生存、機能維持および再活性化機構など、炎症の慢性化・遷延化のメカニズムについて、気管支喘息動物モデル実験系や慢性鼻・副鼻腔炎患者のポリープを用いたヒトの炎症巣での解析を紹介する。同様の考え方は難治性の自己免疫疾患にも応用できると考えられる。慢性炎症疾患の病態を「病原性免疫記憶 Th 細胞の形成・浸潤・維持・再活性化」の結果と捉え、病原性免疫記憶 Th 細胞を制御することで難治性の慢性炎症疾患をコントロールするという新たな治療戦略のコンセプトを提示したい。

略 歴

1984 年	山口大学医学部卒業
1988 年	東京大学大学院医学系研究科修了
1988 年	米国国立癌研究所客員研究員
1991 年	東京大学医学部免疫学教室 助手
1995 年	東京理科大学生命科学研究所 助教授
1998 年	千葉大学大学院医学研究院 助教授
2001 年	同 教授
2016 年現在	千葉大学大学院医学研究院長・医学部長 千葉大学未来医療教育研究機構長併任 千葉大学副学長

【受賞】

第 3 回日本免疫学会賞（2000）

第 14 回アボットジャパン・アレルギー学術奨励賞（2004）

【学会役員】

日本免疫学会理事、日本がん免疫学会理事

日本バイオイメージング学会理事

日本癌学会評議員

日本アレルギー学会代議員

教育講演

目を開いた時（開眼時）の眼の表面（眼表面）は、ティアフィルムと呼ばれる涙液層とそれに覆われる角膜や結膜の上皮細胞層からなり、健常な眼において、涙液層は10秒程度は崩れる（涙液層の破壊と呼ばれる）ことなく、平滑な表面を形成しながら、上皮細胞層を保護している。平滑な涙液層は、平滑な光学面、ひいては、視機能の維持に必須であり、角膜上皮には、知覚神経が密に分布するため、涙液層の破壊は上皮を露出させ、眼乾燥感の原因となる。

まばたき（瞬目）は、涙液層のおきかわり（ターンオーバー）を促すが、その一方で、瞬目の際のまぶた（眼瞼）の裏側（眼瞼結膜）と眼表面との適度な摩擦が上皮のターンオーバーに働く。また、涙液は、瞬目において、過度の摩擦を防ぐ潤滑油としての働きを持ち、涙液の異常は、過剰な摩擦を引き起こして、眼不快感や上皮障害の原因となる。

以上のように、涙液層が眼表面に広がり、破壊を生じることなく安定していること、および、適切な瞬目は、眼の最前線で、視機能の維持および眼の快適さの鍵となる。ここに、涙液層と上皮層は、一方が他方の健常性を維持する関係にあり、涙液層の破壊は、上皮を障害し、障害された上皮は涙液層の破壊を導くため、両者の間には、悪循環が生じうる。そしてこの悪循環がドライアイのコア・メカニズムを構成する。

我が国において、ドライアイとは「様々な要因による涙液および角結膜上皮の慢性疾患であり、眼不快感や視機能異常を伴う」と定義される。すなわち、さまざまなリスクファクターが眼表面に作用して、涙液（層）と上皮の関係に悪循環を引き起こし、眼不快感と視機能異常に総括される慢性症状を来す疾患である。高齢化、VDT（visual display terminals）作業およびコンタクトレンズ装用者の増加、空調の普及といった変化は、ドライアイの急増を招き、治療の必要性が高まっている。

ドライアイの診断においては、涙液の可視化のためにフルオレセインが用いられ、これにより、ドライアイのコア・メカニズムを成す涙液層の破壊や上皮の障害を観察することができる。この可視化しうる涙液層の破壊が、日本ではドライアイのメカニズムとして重視されてきているのに対し、米国では、眼に見えない涙液の浸透圧上昇および炎症がそのメカニズムとして重視され、病態の考え方に大きな違いが見られる。そして、その背景には、治療薬の違いも大きく関わっている。すなわち、米国では、ドライアイの処方薬は免疫抑制剤点眼に限られ、日本では、涙液層の安定性を高めたり、摩擦を減らす点眼治療があり、世界をリードしている。

本講演では、涙液層の安定性と瞬目時の摩擦に視点を置くドライアイの病態の考え方を紹介しながら、世界をリードする日本のドライアイの診断・治療の最前線をご紹介します。会場の皆様には、なじみがないかも知れないが、眼表面のサイエンスや眼の健康を考える上で役立てば幸いです。

略 歴

1984 年	京都府立医科大学卒業
1985 年	京都第一赤十字病院眼科
1986 年	京都府立医科大学助手
1987 年	京都府立与謝の海病院眼科
1988 年	京都府立医科大学助手
1989-93 年	京都府立医科大学大学院
1994 年	京都府立医科大学学内講師
1995 年	京都府立医科大学講師
1996-7 年	英国オックスフォード大学留学
1999 年	京都府立医科大学助教授（2007 年-2016 年 准教授）
2016 年	京都府立医科大学病院教授（附属北部医療センター）

【専門領域】

涙液関連眼表面疾患、角結膜疾患

【関心領域】

涙液の生理、涙液関連眼表面疾患の病態生理の解明と診断法および治療法の開発、角結膜手術、眼アレルギー

【学会活動など】

日本眼科学会評議員、日本角膜学会評議員、日本シェーグレン症候群学会理事、ドライアイ研究会世話人、日本涙道・涙液学会理事、日本ドライシンドローム学会理事、Asia Dry Eye Society：Council member、第21回日本シェーグレン症候群学会学術集会会長（2012 年）、Editorial Board：Japanese Journal of Ophthalmology、Editorial board：The Ocular Surface

関節エコーで診るリウマチ性疾患の病態と治療戦略

池田 啓

千葉大学医学部附属病院アレルギー・膠原病内科

筋骨格超音波検査(関節エコー)は、皮下より骨表までの軟部組織の詳細を描出可能である。さらに関節エコーは、ドプラモードの向上により、炎症組織に認められる血管拡張、新生血管を高感度に検出可能である。そのため、関節エコーはリウマチ性疾患 rheumatic diseases に特徴的な炎症所見である、滑膜炎 synovitis、腱鞘滑膜炎 tenosynovitis、滑液包炎 bursitis、付着部炎 enthesitis、腱炎 tendinitis/腱周囲炎 peritendinitis、ならびに結晶沈着症 crystal deposition (尿酸ナトリウム結晶、ピロリン酸カルシウム結晶、塩基性リン酸カルシウム結晶)を評価可能である。また関節エコーは、リウマチ性疾患に特徴的な骨表変化である、骨びらん bone erosion ならびに骨棘 osteophyte/enthesophyte を高感度に検出可能である。その結果、関節エコーは代表的リウマチ性疾患である、関節リウマチ rheumatoid arthritis (RA)、変形性関節症 osteoarthritis (OA)、乾癬性関節炎 psoriatic arthritis (PsA)、強直性脊椎炎 ankylosing spondylitis (AS)、リウマチ性多発筋痛症 polymyalgia rheumatic (PMR)、および結晶沈着性関節炎 crystal-induced arthropathy の診断に有用な情報を提供する。

また関節エコーは、滑膜炎の正確な評価により、RA の疾患活動性評価の精度を向上させる。よって、関節エコー所見を RA の治療ガイドとすることにより、治療不足ならびに過剰治療が回避され、構造破壊を予防する最適な治療が可能となることが期待される。現在関節エコー所見を治療ガイドとする RA および PsA のタイトコントロール戦略の有用性につき、臨床研究によるそのエビデンスが待たれる。

さらに関節エコーは、リウマチ性疾患の病態を明らかとする研究手段、リウマチ医および患者の教育手段、医師または技師と患者のコミュニケーション手段、ならびに穿刺注射の補助手段として有用であり、さらなる普及が期待される。

略 歴

1997 年 3 月	千葉大学医学部卒業
1997 年 5 月	千葉大学医学部第二内科
1998 年 4 月	国保旭中央病院内科
2000 年 4 月	千葉大学大学院細胞治療学 (旧第二内科)
2005 年 4 月	シンガポール, タントクセン病院リウマチ・アレルギー・免疫科 (Rheumatology, Allergy and Immunology, Tan Tock Seng Hospital, Singapore) 研究員
2006 年 6 月	英国, リーズ大学筋骨格疾患研究所 (Academic Unit of Musculoskeletal Diseases, Leeds University, United Kingdom) 研究員
2007 年 5 月	千葉大学医学部附属病院 アレルギー・膠原病内科/臨床試験部 助教
2014 年 7 月	同 診療講師

【学会・専門医】

日本内科学会 (認定医)
日本リウマチ学会 (専門医、指導医、評議員)
関節リウマチ超音波標準化委員
国際育成セミナー委員
日本アレルギー学会 (専門医)

【編集委員】

2015 年- Arthritis Care & Research

会頭講演

小児期のシェーグレン症候群

富板 美奈子

千葉県こども病院アレルギー・膠原病科

「小児のシェーグレン症候群なんて、私は信じません」

今から 20 年ほど前の日本リウマチ学会学術集会で、ある内科の先生が私の発表に対してなされた発言である。小児が乾燥症状を訴えることはない、故に小児にはシェーグレン症候群＝sicca syndrome (乾燥症候群) がいるはずがない、という意見であった。この発言は、未だに国際的に統一された診断基準・分類基準の作成されていないシェーグレン症候群という疾患の問題点を端的に示している。

典型的なシェーグレン症候群の臨床像は「中年女性に多い、眼と口腔の乾燥する自己免疫疾患」である。しかし、眼や口の乾燥症状は、涙腺・唾液腺の炎症が慢性化して機能障害が進み、涙液・唾液の分泌が低下することにより、患者が不快感を自覚して初めて顕在化するものと考えられる。外分泌腺の炎症の発症から患者が自覚症状を訴えるほどの機能低下に至るまでどのぐらいの時間を要するかは不明だが、発症早期には機能低下は軽度である可能性が高い。シェーグレン症候群を「涙腺・耳下腺を主とした外分泌腺の障害を特徴とする全身性の自己免疫性疾患」として捉えれば、1) 外分泌腺に障害があり、2) 自己免疫異常があり、3) 全身に様々な症状・臓器障害を生じており、しかし、4) 乾燥症状は訴えない小児患者は、シェーグレン症候群の初期病態と考えられる。

発症早期の患者の臨床像を解析し、また、長期経過を観察していくことで、この疾患の病因や病態、予後因子の解明の糸口が見つかってくるはずである。このように考えて、小児期のシェーグレン症候群患者を診療してきた。この機会に、これまでの経験を改めて整理し、小児期シェーグレン症候群の臨床像、それを基にした小児の診断基準や、今後の課題、可能性についてお話する。

シンポジウム

「小児リウマチ診療における思春期・性との関わり方」 座長の言葉

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

井上 祐三朗

東千葉メディカルセンター小児科

子どもは、思春期（adolescence）を経て、やがて大人になる。性的成熟（puberty）は、否が応でも自らの身体が「大人への準備」をしていることを知らしめているが、「大人とは何なのか」との問いには誰も答えを教えてくれない。思春期は、誰しものがそのような不安を持ち、時に性にまつわるトラブルを抱えることとなる。

小児リウマチ性疾患を持つ児も、やがて思春期を迎える。移行期医療における小児科医の役割は、単に内科への医療的な橋渡しではなく、「慢性疾患を持つ思春期の若者」に対して、性や妊娠についての知識や対応を含めた「大人への準備」をサポートすることも含まれると考えられる。しかし、世代の違う「イマドキの若者」を、我々はどれだけ理解しているのだろうか？どのようにつきあえばいいのだろうか？

日本小児リウマチ学会会員を対象としたアンケート調査では、約6割の回答者が、これまで「性にまつわるトラブル・問題」を抱えた患者を経験していた。恋愛への不安、結婚への不安、妊娠への不安を経験した回答者がそれぞれ11%, 29%, 37%であり、それらの不安に対してどのように対応すれば良いのか、そもそも性交渉や妊娠について外来でどのように伝えれば良いのかについての悩みを持つ回答者も多かった。また、10代で妊娠した患者の経験は28%、10代で結婚した患者の経験は11%であり、若年妊娠・若年結婚への対応も決して稀ではない。

そこで本シンポジウムでは、3名の思春期・性に携わる専門家の先生にご講演をいただき、これらの思春期小児リウマチ診療における課題について議論を深めたい。柳田正芳先生からは現代の思春期の若者の考え方・性や妊娠のとらえ方について、石崎優子先生からは思春期慢性疾患患者への心理的アプローチについて、村島温子先生からはリウマチ性疾患の妊娠への対応について、それぞれご講演いただく予定である。

「フロリダ」「秒で」「かまちょ」「テンあげ」

いわゆる若者言葉です。これらの言葉の意味が気になる方は、ぜひシンポジウムにご参加ください。相手の使っている言葉を抵抗なく受け入れて理解することも、若者を理解してサポートするうえでは大事なアクションになります。

私の発表は、最近 10 年～15 年の若者文化や世相を振り返りつつ、「イマドキの若者」がどんな人たちなのかを解き明かしてみようという試みです。今から 15 年前といえば 2001 年。21 世紀最初の年ですが、この年はアメリカで同時多発テロがありました。当時高校生だった私は大変な衝撃を受けたことを今でも覚えています。一方、今の大学 1 年生は 1997 年頃に生まれています。2001 年は 4 歳。もちろん、アメリカの事件のことはほとんど覚えていません。阪神の震災の時も東京のオウム事件の時もまだ生まれていない世代でもあります。

90 年代初頭にバブルが終焉し、それから数年経って生まれた彼ら。経済的には一度もいい思いをしていない世代で、物心ついたころから親御さんがお金のことで苦労しているのを見てきた人もいたことでしょう。だから、今の大学生は「将来の夢」を語るより「社会人になったらちゃんと仕事をしてお金を稼いで自立できるのか」「結婚したら家庭をちゃんと営んでいけるのか」という現実的な話の方が主要な話題なのだそうです。経済的なものよりも家族や友人などの人間関係を大事にして、大切な人たちと大切な時間を過ごしたいと思うのも彼らにとっては自然なことなのです。

また、99 年ごろから携帯電話でインターネットが利用できるサービスが始まり、他者との繋がり方が変化してきました。物心ついたころからそれが当たり前の世代をデジタルネイティブと表現することを聞いたことのある方もいらっしゃるかと思います。「18 時に渋谷ね」という待ち合わせの仕方が通じる時代が来ました。ケータイのない時代は「18 時に渋谷のハチ公の右側のところにいるから」とまで言わないと会えませんでした。『東京ラブストーリー』でカンチとリカが壁を隔てて反対側にいるのに出会えない、あのもどかしい光景は絶滅したわけです。そしてそのことは、「24 時間言い訳の効かない臨戦態勢」を強いることにもなるわけで、「連絡が来たらすぐ返信」「既読スルーありえない」という文化が築かれてもいます。

そして、性を取り巻く現状も変化をしています。15 年前と 2016 年では、性交経験率も、性に対する意識も、若者世代の性に紐づく状況も、性教育に求められるものも、様々なものが異なります。

シンポジウムのなかでは、性のことのみならず、若者を取り巻く社会環境の変化などにも着目しながら、「イマドキの若者」を理解し、サポートしていくためのヒントを探ってみたいと思います。

略 歴

1983 年、神奈川県生まれ。2006 年、中央大学卒業（専攻は社会学）。大学在学中の 2002 年～2004 年と 2007 年、（社）日本家族計画協会の若者委員会 U-COM で事務局長。大学卒業後に一般企業での勤務を経て 2009 年、NPO 法人ティーンズサポートによる「まちの保健室 ティーンズルーム渋谷店」事業に、事業事務局長として参画。渋谷の空き店舗に夏休みの 60 日間、相談と検査ができるまちの保健室を出店。同年秋、Link-R を創業。個別相談や講演活動を中心に、若者の性に関する発信をしている。2012 年頃から日本の性科学分野の諸先生方とのつながりも増え始める。性科学系の国際学会での共同座長や国内イベントの主宰なども行う。現在は、Link-R とは別団体で「男だって生きにくい」を解決する事業や、保健師さんらを主な対象として保健指導のスキルアップをお手伝いする事業、他社との協働事業にて両親学級の講師業なども行っている。

【はじめに】

慢性疾患児(者)の思春期を支援するためには、身体疾患の特徴と思春期の心理社会的発達とその問題との両方を知る必要がある。また慢性疾患の心理社会的問題を考える場合、痛みや死に対する恐怖のようにその疾患特有の問題と、疾患の存在によっておこる親子・家族関係のひずみや学校・集団への不適応のような慢性疾患に共通する心理社会的問題とがある。

【自立と集団参加】

健全な思春期児童の心理社会的発達を自立と集団参加の観点で述べると、幼児期には親の関心を求めた子どもが、思春期に入るとあまり親のいうことに興味を示さなくなる。そして親にかわって自分の属する集団での友達、仲間同士での決まりごとや価値観を尊重するようになる。この頃、親に対してはことあるごとに反抗する(反抗期)が、やがて思春期後期になると親の経験やアドバイスを受け入れるようになる。また親への反抗と親密な友達関係とともに、異性との恋愛を経験する。

【慢性疾患児の思春期】

このように思春期は親離れ、自立、集団参加がテーマとなる。治療的介入は保護者の養育態度というよりも、子ども自身と家庭外の環境要因の関与が大きいので、保護者より児への働きかけを積極的に行う。すなわち規則正しい生活習慣の励行、服薬遵守、リラクセーション法の習得などを、患児(者)自らが学び、実践するよう指導する。支援目標の例として、欧米の移行(支援)プログラムでは、疾患を持ちつつ成長する患児が、①コミュニケーション、意思決定、決断力、自己管理、自己啓発の技術を高め、②健康管理におけるコントロールや、相互依存の感覚を高め、③自分の持つ機能や潜在能力を最大限に伸ばすことをあげている。

【心理社会的問題が生じた時】

慢性疾患児の中には疾患の症状や生活管理のためになかなか親離れできず、また活動の制限により友達関係が育ちにくい場合もある。加えて母親が「保護する必要なある子」と思いこんでいたり、周囲から「病気になったのは母親のせいだから面倒を見るべき」と言われていたりする場合、過保護・過干渉になりがちである。その結果、年齢を重ねても「親離れできない」、「子離れできない」母子になることも稀ではない。このような場合、保護者に対しては「しっかり面倒見てあげて」、「がんばってね」と言う言葉は返って親の過干渉を強めることになるので差し控え、「この子の可能性を信じてあげよう」、「辛抱強く待ってみよう」と説明する。また子どもに対して、患者会や支援グループの開催するキャンプなどの活動を紹介し、病気を持ちながらも可能な範囲でその年齢の集団にふさわしい活動に参加できる機会を増やすことが望ましい。

略 歴

1989 年	関西医科大学医学部医学科卒業
1989 年	関西医科大学付属病院小児科医員(研修医)
1991 年	LCC ストレス医学研究所・心身医学科研修医
1995-96 年	米国留学
1996-2000 年	LCC ストレス医学研究所 勤務
1997-2000 年	帝京大学医学部 衛生学公衆衛生学教室 非常勤講師 浜松医科大学医学部 非常勤講師
2001 年	関西医科大学小児科学教室
2007 年	同上 講師
2012 年	同上 准教授
2014 年	関西医科大学附属滝井病院 病院教授
2016 年	関西医科大学総合医療センター 病院教授

【専門分野】

小児心身医学、発達障害、小児保健

成育医療の現場で仕事をするようになって10数年がたった。小児期発症のトランジション症例から40歳前後で発症したものまでリウマチ性疾患の妊娠に関わってきて言えることは「妊娠に挑戦するかどうかは患者自身ないしは家族が決めること。医師はその判断のための情報提供と、ちょっとしたアドバイスをするだけでよい」ということだ。特に小児期発症の患者さんはしっかりしている女性が多いと感じている。小児期の主治医の腕と家族の姿勢が良かったのであろうか。

「健全な母体に健全な児は育つ」とは我が国における母性内科の創始者の名言である。リウマチ性疾患を持つ女性であっても適切な治療を行い、ベストな状態で妊娠に臨んでもらうことは健全な児を得るために最も重要なことである。また、妊孕性や妊娠合併症のリスクを考慮するならば「原疾患の治療を優先すべきだが、妊娠を先送りしない」ということも念頭において診療にあたる必要がある。一見矛盾するこの方針で妊娠を計画するならば、疾患の管理と妊娠を両立させるような戦略を考えなくてはならない。

関節リウマチ(RA)患者の妊娠においては妊孕性の確保、妊娠中の寛解維持、良好な妊娠結果のためにも疾患活動性を抑えて妊娠に持っていくことが最も重要である。

全身性エリテマトーデス(SLE)患者においても寛解状態で妊娠することは必須条件であるが、これだけでは解決できないところにSLE合併妊娠のむずかしさがある。CKDや肺高血圧など重篤な合併症をもつ場合や、妊娠中や産後に再燃するリスク、抗リン脂質抗体や抗SS-A抗体のような特殊な抗体による合併症のリスクなど、様々な状況を勘案して妊娠計画や治療計画を立てなければならない。

RAにおいてもSLEにおいても妊娠を考えての薬物治療が鍵であることに変わりはない。RAでは抗リウマチ薬を上手に使う技が必要であり、SLEでは免疫抑制剤の使い方が重要である。添付文書の妊婦・授乳婦の項は動物実験の結果を参考にして作られる。妊娠中に薬物を使用する場合、添付文書を参考にするのは当然であるが、妊婦の項は注意喚起を目的としたものであり、安全性を支持する疫学研究が発表されてもそれが引用されることはまずない。特にSLEなど、場合によっては母体自体が重篤な病態となりうる疾患については添付文書から逸脱し、疫学研究をもとにした薬物治療が必要となる。これを医師の立場から公言してくれているのが産婦人科ガイドライン2014年版である。2015年、使用できるようになったヒドロキシクロロキン(プラケニル[®])はこれまでの海外での実績から妊娠中の安全性および有効性が示されている。一方で、2016年、ループス腎炎に適応となったミコフェノール酸モフェチル(セルセプト[®])は催奇形性が明らかであり、妊娠の可能性のある女性に投与する際には避妊の指導が必須である。

略歴

1982年筑波大学医学専門学群卒業。卒業後虎の門病院に内科研修後、原因不明で若い女性が侵される膠原病患者のためになりたいと順天堂大学膠原病内科に入局(1997年～講師)。「膠原病と妊娠」をテーマにしていたことがきっかけで当センター母性内科の開設準備にあたり、2002年医長として赴任。2005年に厚労省事業である妊娠と薬情報センターを開設し、2007年からセンター長を兼任。2010年から母性医療診療部長。2013年から現職。膠原病合併妊娠に関連した厚労省科研費研究代表者を務め、診療ガイドラインの作成を含めた研究成果を出してきた。また、妊娠・授乳中の薬剤使用に関する専門家として厚労省薬事・食品審議会委員を複数務めている。リウマチ学会理事、日本母性内科学会理事、日本高血圧学会理事。著書に「膠原病とリウマチの治し方」「薬物治療コンサルテーション・妊娠と授乳」「アラフォー安産」などがある。

「自己免疫疾患の発症機構」 座長の言葉

小林 一郎

KKR札幌医療センター小児・アレルギーリウマチセンター/
北海道大学大学院医学研究科小児科学分野

秋岡 親司

京都府立医科大学小児科学教室

自己免疫疾患の発症には遺伝的背景と環境因子が関与しているとされている。たとえば一卵性双生児における一致率はSLEで20-30%、1型糖尿病で40-50%とされているが、この数字は遺伝的背景と環境因子の両者が共に重要であることを示している。

自己免疫疾患は自己抗体や自己反応性T細胞の存在によって特徴付けられる。T細胞はMHC（ヒトではHLA）を介して提示された抗原を認識することから、獲得免疫系の遺伝的背景として注目されてきた。実際にHLAによる抗原提示メカニズムが解明される以前から疾患との関連が研究されてきた。このHLAを初めとする種々の免疫に関与する遺伝子多型と疾患の関連は、しばしば人種により違いがあることから、わが国の小児におけるデータの解析が重要である。

細胞質内には届かないはずの自己抗体がどのように細胞質内抗原を認識するのかは大きな問題であった。近年、HLA分子自身がシャペロンとして細胞質内のミスフォールド蛋白を細胞外へ表出させることが明らかとなった。この発見は、細胞質内抗原特異的自己抗体の病原性を論じる上で、非常に大きな意味があると考えられる。

自己免疫疾患の遺伝的背景解明のもう一つの糸口は、単一遺伝子疾患である原発性免疫不全症において自己免疫疾患がしばしば合併するという事実である。特に、胸腺における中枢性免疫寛容や制御性T細胞を介した末梢性免疫寛容の異常を来す疾患は小児期より多彩な自己免疫を呈することが知られている。また、B細胞の内因性の異常によって生じる免疫不全症においては、骨髄や末梢リンパ組織における自己反応性B細胞除去のチェックポイントをすり抜けて自己免疫疾患を生じると考えられる。

感染症などを機に一過性に自己抗体が産生される現象は実臨床においてしばしば経験される。自己免疫疾患の発症には、こうしたトリガーに引き続き自然免疫系や獲得免疫系を介した炎症の慢性化が重要である。

本学会のシンポジウムでは、これまでも感染症を初めとした環境因子と自己免疫発症機序、自己免疫疾患を呈する原発性免疫不全症の各論的解説が取り上げられてきた。本シンポジウムでは、日本人におけるHLAを初めとする遺伝的背景、HLA分子によるミスフォールド蛋白の細胞外輸送につき解説すると共に、原発性免疫不全における自己免疫疾患および炎症の慢性化機構につき概説する。

MHC クラス II 分子による自己抗原のネオ・セルフ化を介した新たな自己免疫疾患発症機構

荒瀬 尚

大阪大学微生物病研究所・免疫学フロンティア研究センター免疫化学

主要組織適合遺伝子複合体 (MHC) は T 細胞にペプチド抗原を提示することで T 細胞応答の中心を担う。その一方で、MHC は、様々な自己免疫疾患の感受性に最も影響を与える遺伝子である。従って、MHC に提示されるペプチド抗原が自己免疫疾患の原因に深く関与していると考えられてきた。しかし、依然として、MHC による疾患感受性の違いを説明できるようなペプチド抗原は明らかでなく、病原性の T 細胞も明らかでない。従って、特定の MHC クラスアリルがどのように自己免疫疾患の発症に関与するのかが不明である。

細胞内に生じたミスフォールド蛋白質は通常速やかに分解され、細胞外に輸送されることはない。ところが、ミスフォールド蛋白質が小胞体内で MHC クラス II 分子に結合すると分解されずに細胞外へ輸送されることが判明した。つまり、MHC クラス II 分子には異常蛋白質を細胞外へ輸送してしまうシャペロン様の機能がある。

MHC クラス II 分子は、B 細胞や抗原提示細胞を除いて、非免疫細胞には発現していない。ところが、炎症やウイルス感染によって様々なサイトカインが産生されると、非免疫細胞においても MHC クラス II 分子が異所性に発現するようになる。その結果、MHC クラス II 分子に結合しやすい細胞内のミスフォールド蛋白質が細胞外へ輸送されてしまう。ミスフォールド蛋白質は、正常蛋白質と異なる抗原性をもったネオ・セルフとなるため、自己の分子でありながら異物として認識される。実際、自己免疫疾患で産生される自己抗体は、MHC クラス II 分子と会合したミスフォールド蛋白質を認識する。さらに、ミスフォールド蛋白質・MHC クラス II 分子複合体に対する自己抗体の結合は、各 MHC クラス II アリルの疾患感受性(オッズ比)と強い相関を示す。従って、異所性に発現した MHC クラス II 分子によって自己抗原のネオ・セルフ化が生じることが自己免疫疾患の原因と考えられる。

略 歴

1990 年 3 月	北海道大学 医学部 卒業
1994 年 3 月	北海道大学 大学院医学研究科博士課程 修了
1994 年 4 月	千葉大学 医学部 高次機能制御研究センター 遺伝子情報分野 助手
2000 年 8 月	カリフォルニア大学サンフランシスコ校 研究員
2002 年 8 月	千葉大学 大学院医学研究院 遺伝子制御学 助教授
2004 年 2 月	大阪大学 微生物病研究所 免疫化学分野 助教授
2006 年 6 月-現在	大阪大学 微生物病研究所 免疫化学分野 教授
2007 年 10 月-現在	大阪大学 免疫学フロンティア研究センター 免疫化学研究室 教授

自己免疫疾患モデルとしての免疫不全症

小林 一郎

KKR札幌医療センター小児・アレルギーリウマチセンター/

北海道大学大学院医学研究科小児科学分野

自己免疫とは本来は異物除去に向けられるべき免疫反応が自己の成分を攻撃する現象である。獲得免疫系を担う T および B 細胞は、それぞれの抗原受容体遺伝子がランダムなリコンビネーションにより多様性を獲得すると共に、その発達の過程で生じる自己反応性細胞を除去もしくは失活させる機序が存在する。自己反応性 T 細胞は胸腺における負の選択（中枢性免疫寛容）による除去、調節性 T 細胞（Treg）による制御（末梢性免疫寛容）、アナジーによる不活化などによりコントロールされている。負の選択に重要な転写因子 AIRE の変異は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（APECED）をきたす。Treg の分化に必須の転写因子 FOXP3 の変異は多腺性内分泌不全症、腸疾患を伴う伴性劣性免疫調節異常（IPEX）症候群を引き起こす。また Treg の分化生存に必要な CD25 の欠損、Treg の機能分子である CTLA-4 の欠損、IL-6 のシグナル伝達を担う STAT3 の機能獲得変異でも種々の自己免疫疾患を起こすことが知られ、IPEX 様症候群と呼ばれている。また ITCH 欠損症においてはアナジーの誘導不全が示唆されている。一方、B 細胞は骨髄における central checkpoint、末梢リンパ組織における peripheral checkpoint によって自己反応性クローンの除去が行われる。B 細胞分化に必要な分子の異常は X 連鎖無ガンマグロブリン血症をはじめとする抗体産生不全症を呈するが、これらの疾患にもしばしば自己免疫疾患が発症し、いずれかのチェックポイントにおける機能不全が示唆されている。アポトーシスは自己反応性 T および B 細胞の除去に重要な役割を果たすが、Fas-FasL 系に関与する分子の変異があるとアポトーシスが起らず、リンパ組織を主体とした臓器腫大と主として血球系の自己免疫疾患を起こし、ALPS もしくは ALPS 様疾患としてまとめることが出来る。また細胞内核酸センサーの機能獲得変異や核酸代謝酵素の異常は Type-I インターフェロンの過剰産生をもたらし、SLE 様症状や血管炎を起こしやすい。

以上に挙げた免疫不全症は自己免疫機序の解明に大きな示唆を与えると同時に、若年発症の自己免疫疾患においてはその基礎疾患として考慮すべきである。

略 歴

1984 年 3 月	北海道大学医学部卒業
1984 年 4 月より	北大病院および関連病院で小児科研修
1989 年 4 月より	大阪大学細胞工学センター（岸本忠三教授）研究生（マウス IL-6R の研究）
1991 年 4 月より	北海道大学小児科医員
1997 年 2 月より	米国国立衛生研究所で転写因子に関する研究
2003 年 9 月より	北見赤十字病院小児科部長
2010 年 4 月より	北海道大学大学院医学研究科小児科学分野助教
2011 年 10 月 1 日より	同・講師
2016 年 4 月 1 日より	KKR 札幌医療センター 小児アレルギー・リウマチセンター長 北海道大学大学院医学研究科小児科学分野 客員教授

【所属学会】

日本小児科学会（小児科専門医、代議員）、日本リウマチ学会（リウマチ専門医・指導医）、日本アレルギー学会（アレルギー専門医・指導医）、日本免疫学会、日本臨床免疫学会（学会誌編集委員、評議員）、日本小児リウマチ学会（運営委員）、日本小児アレルギー学会（評議員）、日本小児感染症学会、日本小児栄養消化器肝臓学会、日本シェーグレン症候群学会

小児リウマチ性疾患における遺伝的背景

柳町 昌克

東京医科歯科大学小児科

近年、次世代シーケンサーや Genome-wide association study (GWAS) などの技術革新により、様々な疾患の遺伝的背景が明らかになってきた。この発展は小児科領域や膠原病の分野からの報告にも数多く見られる。小児リウマチ性疾患の多くは、成人領域と同様に様々な遺伝要因や環境要因が関連している多因子疾患と考えられている。海外から小児リウマチ性疾患や国内からの成人領域のリウマチ疾患の遺伝的要因の報告は多くなされているが、疾患感受性は人種差があること、成人疾患では環境要因の影響が強くなることもあり、日本人における小児リウマチ性疾患の遺伝的背景を明らかにすることは重要である。

横浜市立大学小児科でフォローしている小児リウマチ性疾患の遺伝的背景を(1)若年性特発性関節炎(JIA)と成人関節リウマチとの類似点、相違に関して HLA-shared epitope、IRF5、PADI4 についての解析結果(J Hum Genet. 2011)、(2)成人領域の SLE 感受性遺伝子の小児期発症 SLE に及ぼす影響(PLoS One. 2013)、(3)macrophage activation syndrome(MAS)の感受性遺伝子としての IRF5(J Rheumatol. 2011)、(4)JIA に対する methotrexate の効果・副作用に関するゲノム薬理学的検討(Br J Clin Pharmacol. 2011)について述べながら、最近の知見も含めて小児リウマチ性疾患の遺伝的背景について概説する。

略 歴

2000 年	横浜市立大学医学部卒業
2002-2004 年	藤沢市民病院小児科
2004-2007 年	横浜市立大学医学部附属病院小児科
2007-2011 年	横浜市立大学医学部 大学院博士課程 この間に横田俊平教授のもと、ゲノム薬理学や疾患感受性遺伝子の研究(今回の発表の仕事)に従事
2011-2012 年	京都大学 iPS 細胞研究所(ポスドク)
2012-2016 年	横浜市立大学小児科・助教
2016 年 4 月-	東京医科歯科大学小児科・助教

【専門領域】

血液・悪性腫瘍、免疫不全症、ゲノム薬理学

日本小児科学会・指導医

日本血液学会・指導医

日本小児血液がん学会・暫定指導医

日本造血細胞移植学会・認定医

日本臨床薬理学会・専門医

炎症性疾患の慢性化のメカニズム

秋岡 親司

京都府立医科大学小児科学教室

炎症は、生体が有害なストレスを受けた際に異物や死細胞を排除して恒常性を維持するに必要な生体反応であり、組織修復機構の一部を担う。通常、この反応はカスケードの形をとり急性の経過で消滅する。一方、この炎症相が終了せず、弱くかつ局所的な炎症性応答が持続する病態を“慢性炎症”と定義する。動脈硬化、がん、肥満やメタボリックシンドロームなどの様々な全身性疾患への関与から、慢性炎症は病的側面をもつと解釈される。

炎症の進展に関与する分子は多種多様であり、その分子間相互作用は遺伝的因子と環境要因の両方の影響を受ける。例えば、自己炎症性疾患は単一遺伝子異常を基盤とする遺伝性の慢性炎症性疾患と言える。NLRP3 遺伝子異常による CAPS ではインフラマソームの過活性化により生ずる IL-1 β の過剰産生が病態を形作る。また中條・西村症候群は、PSMB8 遺伝子変異を基礎とした免疫プロテアソームの機能低下によるユビキチン化蛋白の蓄積がサイトカインの過剰産生を来す。このように、カスパーやユビキチンなど恒常性を保つメカニズムの“正しい”活性化の持続が、炎症の慢性化に繋がると理解できる。

さて日常診療において、慢性炎症への介入のポイントは、多くの生物学的製剤の標的がそうであるようにサイトカインである。このサイトカインの発現は、転写レベルあるいは上記の翻訳後修飾の段階で調節されるが、サイトカイン mRNA の不適切な寿命延長も慢性炎症を来すことが明らかになった。本来はネガティブフィードバックをかけるべき RNA 分解酵素の Regnase-1 や Roquin の機能異常がそれには関与している。一方、ポジティブフィードバックの系としては、STAT3、NF κ B の同時活性化下における非免疫担当細胞を含めた IL-6 アンプのシステムが、炎症の持続に関わることがわかっている。

サイトカインと協調した機能的な T 細胞サブセットの動態も慢性炎症に関与する。感染防御とともに腸管炎症に関わる Th17 細胞の分化誘導には、回腸粘膜に付着するセグメント細菌が必須である。このセグメント細菌が失われると Th17 細胞や IgA 産生細胞も失われ、腸内フローラの乱れから Dysbiosis という慢性炎症でよく認められる病像を示す。また末梢の免疫寛容に関わる抑制性 T 細胞は、クロストリジウム目細菌が産生する酪酸の脱アセチル化により分化誘導され、酪酸産生菌の少ない環境では炎症性腸疾患が起きることが明らかとなっている。これらの知見は慢性炎症の惹起には環境因子の関与が大きいだけでなく、それらが免疫担当分子の制御に直接、関与していることを意味している。

このように、慢性炎症は単なる急性炎症の慢性化では無く、遺伝的因子あるいは環境要因という様々な分子が複雑に絡みあった結果と解釈できる。本シンポジウムでは炎症のメカニズムに関する最近の知見について概説する。

略 歴

1991 年 3 月	京都府立医科大学医学部卒業
1991 年 5 月	京都府立医科大学附属病院研修医
1992 年 4 月	恩賜財団済生会京都府病院小児科医員
1999 年 3 月	京都府立医科大学大学院医学研究科博士課程修了
1999 年 4 月	恩賜財団済生会京都府病院小児科医長
2002 年 4 月	ハーバード大学ダナファーマー癌研究所研究員
2006 年 9 月	恩賜財団済生会京都府病院小児科副部長
2010 年 4 月	京都府立医科大学小児科特任講師
2011 年 4 月	恩賜財団済生会京都府病院小児科部長
2013 年 4 月	京都府立医科大学小児科講師

【所属学会】

日本小児科学会、日本免疫学会、日本リウマチ学会、日本臨床免疫学会、
日本アレルギー学会、日本小児リウマチ学会、日本脊椎関節炎学会、
日本免疫不全研究会、日本川崎病学会

ディベート

関節型 JIA の治療にステロイド薬は必要か
コーディネーターの言葉

稲毛 康司

日本大学医学部小児科学系小児科学分野

「原点への回帰」が本学会のテーマです。ステロイド薬は数多くの難治疾患治療に恩恵を与えてきました。小児リウマチ疾患も、その恩恵に浴したことは異論がないところです。一方では、成長障害、骨粗鬆症など負の側面も否定できません。過去から現在に至るまで、いかに、上手にステロイド薬を使いこなせるかが小児リウマチ医に求められてきました。

関節型 JIA の治療は、メトトレキサート (MTX) と生物学的製剤の導入により大きく変貌をしました。もう、ステロイド薬の出番はなくなったのでしょうか。MTX と生物学的製剤の導入以降、ある程度の時間が経過したこの時期に、診療の現場でのステロイド薬の立場がいかに変わったかの、再評価してみたいと思います。

このディベート企画では、ステロイド薬を使用する、使用しないの立場から 2 人のエキスパートに討論をしていただき、参加していただく皆様にも、賛否いずれに納得できるかを、観客の立場でジャッジをしていただきます。

今までに小児リウマチ専門医の方々も、診療の現場において、ステロイド薬の使用についてクリアーカットに方針立てをしておられるのでしょうか。この機会に、ご自身のお考えを整理していただければと思います。

ディベート企画では、関節型 JIA として多関節型と少関節型を急性期、慢性期に分けて、ステロイド薬の必要性を討論していただきます。全身投与 (経口、静注) を中心に討論をしていただき、関節内注射は除外とします。また、各関節型 JIA に特徴的な合併症が出現した場合のステロイド薬使用についても言及できればと考えています。

ステロイド薬は、MTX 以外の他の抗リウマチ薬等による適切な治療を行っても、症状の改善がみられない場合に使用してよいのかも知りたいところです。各種の免疫抑制薬の有用性も取り上げられますが、ステロイド薬の優越性は確保されているのでしょうか。この疑問にも方向性が出せればと思います。

さいごに、小児慢性特定疾病の医療費助成として、生物学的製剤が投与可能な年齢では議論にはなりません。移行期以降では、費用面で生物学的製剤が使用できず、高価な抗リウマチ薬の使用もできない場合には、一体どのような治療がよいのか再考も必要です。治療方法の選択が狭まったために、旧態依然のステロイド薬使用に逆戻りとならないような方策も取り上げねばと考えています。

実りあるディベートになるよう、皆様方のご協力をお願い致します。

グルココルチコイド (glucocorticoid : GC) は古くから広くリウマチ性疾患で使用される薬剤であるが、関節型 JIA においてもその強力な抗炎症作用を期待して投与される。投与経路には関節内注射と全身投与(経口・注射)があるが、ここでは少関節炎・多関節炎の関節症状に対する、経口 GC 投与の有効性に議論の的を絞って述べる。

GC は GC 受容体に結合する合成アナログで、アラキドン酸とその代謝物、血小板活性化因子、TNF、IL-1、NF- κ B などのケモカイン・サイトカイン産生を抑制する事で効果を発揮する。炎症早期段階(浮腫、リンパ球遊走、貪食など)と晚期段階(毛細血管や繊維芽細胞の増生、膠原線維沈着)の両者を抑制するが、その作用は主に血中のリンパ球と単球の減少作用を通じて生じる。GC の最大のメリットはその炎症鎮静効果発現および中止後の効果消失までの時間の短さで、リンパ球減少は投与 4 時間後に最大で、24 時間後には投与前の状態まで回復する。

一方、全身 GC 投与は骨粗鬆症、低身長、胃腸障害、眼合併症、肥満、高血圧、高血糖など種々の副作用があるためその使用方法と適応には慎重な判断が不可欠で、注意深い観察を要する。

JIA の anchor drug であるメトトレキサート (methotrexate : MTX) は、効果発現までに約 1~2 か月要するため、上記 GC のメリットを生かして治療介入早期に短期間の bridging therapy として使用。GC 使用により、患児の痛み・生活への障害度を低下させることができ、MTX 効果発現までの患児の QOL を上げる事ができる。QOL を上げることで、睡眠障害・栄養障害・成長障害・精神症状(鬱など)・運動不足など、痛みや炎症からくる二次的な障害を早期に取り除き、小児の心身共に健康な発育と社会生活復帰にむけてのリハビリテーション導入を円滑に行う事が期待される。

関節リウマチ患者においては、関節リウマチ診療ガイドライン 2014 で「低用量ステロイドの全身投与は有害事象の発現リスクを検討したうえで推奨する(推奨の強さ：強い)」とされており、EULAR の調査でも 5mg/日を超えない GC 投与は長期投与例においても有害事象は極めて少なかったと報告されている。

以上より、使用量を「低用量」に、使用期間を「MTX 効果発現までの短期間」に、使用対象を「関節炎による痛みおよびそれに付随する二次障害から著しく日常生活が障害されている症例」に限定し、使用中の副作用対策・副作用監視に十分留意した上で行う GC 全身投与は、「関節型 JIA の治療に必要」と考える。

米国のメイヨークリニックのヘンチ医師により、関節リウマチ（RA）にコルチゾン（ステロイド）がはじめて投与されたのは、本学術集会の68年前、1948年のことであった。ほぼ寝たきりだった関節リウマチの29歳女性にコルチゾン100mg/日が筋肉注射され、3日後には廊下を歩行できるようになったと報告されており、その効果は劇的であったと想像できる。1949年にヘンチ医師は他の15例のRA患者の治療成果とともに有効性について報告し、翌年に副腎皮質より抽出したコルチンを結晶単離したケンダル博士、ステロイドを同定したライヒシュタイン博士とともにノーベル生理学・医学賞を受賞した。しかし、数年後にはコルチゾンには重篤な副作用および減量や中止による再燃があることが理解され、ヘンチ医師自身患者への使用を勧めなくなるという数奇な歴史を辿ることとなったのは、学会員の皆さんがご存知の通りである。

抗炎症効果を目的に、生理的分泌量（コルチゾール5-10 mg/m²/日）を上回るステロイドを3週間以上にわたり経口あるいは注射で連日投与することを「全身投与」と定義するならば、それを患児に投与する前に、そのメリットとデメリットについて考えるべきであろう。

メリットは、関節炎症状の早期緩和にきわめて有効である点、発症早期に投与すると関節破壊を遅らせる効果を期待できる点にある。一般にメトトレキサートに代表される抗リウマチ薬は臨床効果が発現するまでに早くても数週間を要することから、それまでの「つなぎ役」としての役割を期待できる。一方のデメリットは、容姿の変化（中心性肥満、満月様顔貌、皮膚萎縮、皮膚線条、多毛、脱毛など）、食欲亢進、低身長、骨粗鬆症、大腿骨頭壊死、筋炎、血圧上昇、電解質異常、易感染性、胃十二指腸潰瘍、膵炎、抑うつあるいは躁症状、耐糖能以上、高脂血症、緑内障、白内障、無月経、副腎抑制など多岐にわたる。生理的な分泌を期待できない副腎抑制状態にある患児では、感染症に罹患したような軽度のストレス時には生理学的分泌量の2-3倍、大手術などの高度のストレス時には最大10倍程度の補充が必要になる。

今回はPro-Con企画のため、少なからずステロイドの全身投与のデメリットを強調したプレゼンを行うことになる。しかし、「すべての関節型JIAの患児に投与する」あるいは「絶対に投与しない」などの極端な結論の中に正解があるとは考えにくい。古代ギリシャの賢人 アリストテレスが示されたように、真理はメソテース（中庸）にある。実りあるディスカッションを通じて、ステロイドに関する理解が深まり、より良い関節型JIA患者への投与につながることを期待している。

小児 SLE の免疫抑制療法—IVCY か MMF か
コーディネーターの言葉

武井 修治

鹿児島大学医学部保健学科

SLE の生命予後は改善し、成人と比べてより急性で重篤とされる小児例においても、その累積 10 年生存率は 98.3% に達している。この意味で、SLE は本来の致死性疾患から慢性疾患へと変貌を遂げたが、腎不全、中枢神経障害、脳血管障害、大腿骨頭壊死など、生涯に及ぶ不可逆的な障害のない event-free 累積 10 年生存率は 66.8% に過ぎない。

したがって、小児 SLE の治療目標は、現在でもその 1/3 に発生している臓器障害や機能障害の発生と進行を抑止し、生涯にわたって制限のない日常生活を提供することである。

予後の改善には、免疫抑制療法の初期治療からの介入が大きな役割を果たしたと考えられ、重篤な病態を持つ症例では Lehman の報告（1989 年）以来、IVCY がその主役を務めてきた。一方、2012 年にループス腎炎に対する診療ガイドラインが ACR、EULAR、国際腎臓病 KDIGO の 3 機関から発表され、ClassIII/IV ループス腎炎ではそのいずれも IVCY と MMF から選択する形に収束した。しかし、これらの診療ガイドラインのエビデンスソースは成人 SLE であり、小児 SLE に関する記載やエビデンスは極めて乏しい。

その一方で、本邦では移植以外に適応がなかった MMF が、2015 年 7 月に小児も含むループス腎炎への公知申請が認められ、2016 年 5 月にはカプセル製剤のみならず懸濁用散までもが我々の手元に届くことになった。そこで、難治性病態を持つ小児 SLE に対して、これからの治療戦略として IVCY と MMF のどちらを選択すべきか、久保田知洋先生（IVCY）と原良紀先生（MMF）にそれぞれの薬剤を推奨する役割を担って頂き、その有用性や安全性についてのディベートを展開して頂くこととなった。参加者には、是非ともこの二人のディベーターによる議論を楽しんで頂くとともに、それぞれの特性を理解する場となることを、コーディネーターとして希望している。

全身性エリテマトーデス (SLE) は、腎臓を含む様々な臓器に障害を与え、時には致死性病態を引き起こす全身性疾患である。そのような病態に対して、PSL だけでは防げなかった臓器障害を、特にエンドキサンパルス (IVCY) によって有意に抑制してきた歴史がある。

その効果はループス腎炎にとどまらず、精神神経 SLE などの致死合併症において PSL に加える免疫抑制薬として IVCY の有用性は示されており、より重篤な症例においては IVCY を用いた寛解導入が好ましい (Ntali S, et al. Clin Rev Allerg Immunol, 2011)。

- ・ループス腎炎：5 年間以上の観察期間での腎寛解率は、mPSL パルス療法を毎月 1 年以上継続した群よりも mPSL パルス + IVCY を併用した群の方が有意に高かった (29% vs 85%, $p < 0.001$, Gourley MF, et al. Ann Intern Med. 1996)。IVCY に関しては人種差があることに留意が必要であり、黒色人種には IVCY が効きにくい。そのためアジア人に対する IVCY においては、黒色人種を対象に加えた study 以上の有効性が得られる可能性がある。
- ・NP-SLE：SLE における精神症状や痙攣などの症状に対して mPSL パルス + IVCY で治療を行うことは、欧州リウマチ学会からも推奨されている。RCT でも NP-SLE に対して mPSL パルス単独よりも IVCY を組み合わせた群で有意な改善を示した (54% vs 95%, $p=0.03$, Stojanovich L, et al. Lupus 2003)。

また IVCY は、強力な免疫抑制作用による易感染性や出血性膀胱炎、性腺機能障害などの注意すべき副作用も少なくない。しかし IVCY にはこれまでに長い使用経験の蓄積があり、より安全な使用方法が確立されてきた。また、ループス腎炎における現在の IVCY は $500\text{mg}/\text{m}^2/\text{月}$ の 6 回投与が主流となり、薬剤毒性が少なくなっている。また妊孕性の低下に対しては、小児 SLE では成人例と比べて影響は少ないことも明らかにされている。

一方、MMF は、本邦ではまだ使用経験が少なく、情報の集積が十分とは言えない。また、欧米でも小児 SLE に対する長期使用の安全性評価は十分に確立されてはいない。そのため、途中で MMF から他の免疫抑制薬に切替える方法が提示されているが、その時期についても未確定である。加えて長期使用後の臓器予後に対する評価もまだ十分ではなく、未確定な部分が多い。

小児 SLE は成人 SLE と比べて、その経過はより急性で、病態は重篤である。また成人よりより長期的な予後視点に立った治療戦略が必要である。

したがって、小児 SLE の治療においては、長期の安全性や臓器予後に関するエビデンスが少ない MMF よりも、より明確で蓄積されたエビデンスのある IVCY を、病態に応じて適切に導入することが薦められる。

ループス腎炎（LN）及び全身性エリテマトーデス（SLE）の治療において、免疫抑制薬は必要不可欠な存在であり、殊に小児 SLE では、ステロイド投与量を最小限としつつ良好な長期予後を図る目的で免疫抑制薬の積極的な使用が望まれる。本邦で LN/SLE に使用可能な薬剤の多くは近年になって正式な承認・適応追加を得ている（ミゾリビン 1990 年、タクロリムス 2007 年（ネフローゼ症候群に）、アザチオプリン（AZA）2011 年、シクロホスファミド（CY）2012 年、リツキシマブ 2014 年、ヒドロキシクロロキン 2015 年、ミコフェノール酸モフェチル（MMF）2016 年）。治療の選択肢が増えたことは患者、リウマチ医双方への福音となったが、アメリカリウマチ学会（ACR）から LN 診療ガイドラインが発表された 2012 年以降で最も待望されていた薬剤は MMF であろう。

上記ガイドラインでは寛解導入療法に MMF または CY を、維持療法に MMF または AZA を推奨した。即ち LN/SLE の経過を通じて推奨された薬剤が MMF である。MMF の有効性、安全性が他剤と同等ないしそれ以上との判断に基づくことは言うまでもない。本邦においては、成人・小児 LN 患者に対する MMF 使用状況全国調査（2014 年）の結果、LN 適応追加の根拠となる有効性、安全性が示された。胎児毒性に関しては開始時に十分な周知を行えばよい。薬物代謝の人種差、血中濃度モニタリングといった課題を残すものの、投与症例が増加し明らかになれば MMF の有用性を更に強く裏付ける結果が得られると確信する。

寛解導入に推奨されたもう一方の CY は性腺等への蓄積毒性を有することが知られており、維持療法に失敗した場合の再寛解導入も含め、総投与量の管理を要する。CY パルス療法（IVCY）は短期とはいえ入院加療を反復することになり、特に就学児にとって QOL へ影響を及ぼす。患児や家族にとって、MMF と CY を“いずれかを選択すべき薬剤”として提示された場合にどちらを選択すべきは明らかであろう。

上記を踏まえ、MMF は小児 LN/SLE の第一選択薬であるとの見地に立ち議論したい。

ランチョンセミナー

初回 IVIG 不応の急性期川崎病に対する TNF 阻害療法

武井 修治

鹿児島大学医学部保健学科

小児期に発症する血管炎症候群のうち、川崎病は IgA 血管炎に次いで多い疾患である。川崎富作博士による報告から 50 年近く経過したが、その原因は現在でも不明である。しかもその発生は少子化の進行に関わらず増加の一途をたどっており、2014 年の 0~4 歳人口 10 万あたり罹患率は 308.0 と過去最高となり(第 23 回全国調査)、過去の大流行を超えた発生が続いている。

Self-limiting な炎症病態を特徴とする川崎病において、その治療目的は心障害後遺症の発生抑止である。そこで、アスピリン (ASA)+免疫グロブリン療法 (IVIG) を 1st Line とした急性期治療ガイドラインがつくられ (2012 年に改訂)、2014 年には心障害後遺症は 2.6% (拡大 1.9%、瘤 1.0%、巨大瘤 0.2% など) に、死亡率は 0.03% に減少した (第 23 回全国調査)。

しかしながら、初回 IVIG に対する不応例が 17.1% 存在し、その 25% に冠動脈病変を合併するとの報告があることから、不応例に対して IVIG 再投与 (66%)、メチルプレドニゾロンパルス療法 (IVMP) を含むグルココルチコイド (GC) (24%)、免疫抑制薬 (4%)、Infliximab (IFX) (4%)、血漿交換療法 (2%) が追加されている。このうち、IFX は TNF に対するキメラ抗体であり、IVIG +IVMP 不応の川崎病難治例に対して IFX を投与した Burns らの報告 (J. Pediatr, 2005) に始まり、これまで少数例での検討がグローバルに報告されてきた。このような状況を背景に、本邦では川崎病に対する臨床試験が 2012 年から始まり、2015 年 12 月に IFX は世界に先駆けて川崎病 IVIG 不応例に対する保険適応を取得した。

講演では、臨床試験での川崎病における IFX の有用性と安全性について概説する。特に安全性を確保するため、使用する医師や施設の要件が設定された。IFX は 5mg/kg を単回で投与するが、実際の投与に於いては投与時反応や通常の感染症に加えて、HBV 母子感染、BCG を含む生ワクチンの影響、dsDNA 抗体の出現などに注意を払う必要がある。

幼児で IFX が認可されたのは川崎病が初めてであり、本邦では年間推定 100 例の幼児に IFX が投与されるという、世界に類のない未知の状況が進行中である。そこで、日本小児リウマチ学会、日本小児循環器病学会、川崎病学会の 3 学会では、協力して市販後調査 (PMS) 委員会を組織して安全性の監視を行っており、PMS への協力も依頼したい。

略 歴

1977 年 5 月	鹿児島大学医学部小児科学教室 入局
1984 年 11 月	同 助手
1993 年 11 月	同 講師
2004 年 10 月	鹿児島大学医学部保健学科 母性小児看護学講座 教授 (~現在に至る)

【海外留学】

1991 年 3 月	南カリフォルニア大学 (リウマチ財団派遣研究生) (1992 年 7 月まで)
1999 年 9 月	ロサンゼルス小児病院 (文部省在外研究員) (2000 年 7 月まで)

【厚生労働省研究班】

- ・小児慢性特定疾患治療研究事業の登録・管理・評価・情報提供に関する研究班 (分担)
- ・自己炎症疾患とその類縁疾患に対する新規診療基盤の確立 (分担)
- ・難治性疾患政策研究事業：特発性関節炎を主とした小児リウマチ性疾患の診断基準・重症度分類の標準化とエビデンスに基づいた診療ガイドラインの策定に関する研究 (分担)
- ・関節リウマチ (RA) や炎症性腸疾患 (IBD) 罹患女性患者の妊娠、出産を考えた治療指針の作成 (分担)

若年性特発性関節炎の診断—様々な関節疾患との鑑別—

西須 孝

千葉県こども病院整形外科

若年性特発性関節炎（JIA）の患者で四肢の症状が先行する場合、まず整形外科を受診することが多い。しかし、四肢の症状で整形外科診療所を初診する小児の多くは JIA とは異なる疾患が原因となっており、そのごく一部が原因不明として小児病院へ紹介となり、さらにその一部が最終的に JIA の診断となる。一般整形外科医にとって JIA は、きわめてまれに遭遇する地雷のような疾患であり、一般診療所においては、通常鑑別疾患の選択肢にも入らないため、見逃してもやむを得ない稀少疾患と考えられている。その背景には、診察所見と画像診断に重点を置く整形外科の診断過程が関与している。一方、小児科においては、四肢の症状を主訴とする患者が来院すれば、JIA は鑑別診断の有力な候補となるため、JIA が見逃されてしまうことは少ない。しかし、血液検査に重点をおいて診断する小児科医の多くは、初期に血液検査で異常値がみられないこともある JIA の診断には苦勞する場面も多いと思う。特にブドウ膜炎を伴わない単関節炎の JIA においては、整形外科疾患の除外診断が必須であり、時には滑膜生検による病理診断が必要となる場合や、確定診断に先行して投薬を行う診断的治療をやらざるを得ない場合もある。演者の施設では、このように診断へのアプローチが異なる小児科と整形外科が密に連携することによって、お互いの弱点を補いあって診療にあたっている。しかしリウマチ性疾患を専門とする小児科医の多くは小児整形外科医と密に連絡をとることが可能な環境ではなく、今回の講演依頼はそれ故にいただけたものと演者は理解している。

本講演では、四肢の症状を主訴とする小児にどのようにアプローチして診断に至るのか、診察所見と画像診断に重点を置く整形外科医の立場から解説する。具体的には、小児の四肢の痛みの原因として頻度の高い「成長痛」「よちよち歩き骨折」「円板状半月板」「単純性股関節炎」「離断性骨軟骨炎」「野球肘」「リトルリーグ肩」「疲労骨折」「若木骨折」「CRMO（慢性再発性多発性骨髄炎）」「第一ケーラー病」「フライバーグ病」「足根骨癒合症」「有痛性外脛骨」「オスグット・シュラッター病」「強剛母指」などの疾患に加え、頻度は低いが早期診断の重要な「化膿性関節炎」「化膿性骨髄炎」「大腿骨頭すべり症」「ペルテス病」、JIA と鑑別する場面の多い「関節内血管腫」「手指のしもやけ（Microgeodic disease）」、最近話題となりつつある「FOPE（局所性骨端線周囲浮腫）」「プロテイン C・S 欠乏症」、歩容異常の原因として知っておく必要がある「大腿骨過前捻症候群によるうちわ歩行」「ITW（特発性つまさき歩行）」「脳性マヒ」「シャルコー・マリー・トゥース病」などについて、その実際の診断過程を時間の許す限り解説したい。

略 歴

1989 年	千葉大学医学部卒業
同年	千葉大学整形外科入局
1990 年	熊谷総合病院整形外科
1991 年	景翠会金沢病院整形外科
1993 年	成田赤十字病院整形外科
1994 年	国立佐倉病院整形外科
1997 年	千葉大学医学部整形外科医員
1999 年	健陽会西川整形外科
同年	ミュンヘン大学整形外科留学
2000 年	習志野第一病院整形外科
2001 年	千葉県こども病院整形外科医長
2012 年	同 部長

【資格・役員等】

医学博士、日整会認定整形外科専門医、日整会認定リウマチ医、日体協公認スポーツドクター、日本小児整形外科学会評議員、日本肘関節学会評議員、日本小児股関節研究会幹事、雑誌「肩関節」編集委員、Editorial Board, Journal of Orthopaedic Science、第 26 回日整会骨系統疾患研究会会長、千葉大学整形外科非常勤講師、新潟大学整形外科非常勤講師など

若手優秀演題奨励賞候補演題

(○は発表者です)

全身型若年性特発性関節炎におけるトシリズマブ導入早期の Infusion Reaction 症例の特徴

○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

【目的】TCZ 投与時に Infusion Reaction (IR) が起こり、投与を断念せざるを得ない症例がある。IR 症例の特徴を報告した文献は少なく、当院の症例を用いて後方視的に検討した。【方法】2004 年 7 月から 2015 年 12 月の期間に当院で全身型若年性特発性関節炎に対して TCZ 導入した症例を対象とし、臨床症状、血液検査、サイトカインプロファイルなどを検討した。IR は投与開始初期に多いため、導入後投与 3 回目までに IR を起こした群 (IR 群) と、起こさなかった群 (非 IR 群) に分類した。【結果】症例は 40 例で、IR 群は 5 例、非 IR 群は 35 例であった。IR 群は有意に身長・体重・年齢が低く、体重あたりのステロイド投与量が多かった。TCZ 導入時の血液検査・サイトカインプロファイルには有意差を認めなかった。TCZ 導入後すべての症例で CRP は測定感度未満となった。投与 3 回目までに IR 群で 4/5 例、非 IR 群で 1/35 例で CRP が測定可能となった ($p < 0.001$)。IR は全例 3 回目出現しており、非 IR 群との同時期の血液検査の比較では、IR 群で WBC・CRP が有意に高値であった。また TCZ3 回目前のサイトカインプロファイルでは、IR 群で sTNFR2 が有意に高値であった。サイトカインプロファイルの変化率 (TCZ3 回目前/TCZ 導入前) を検討すると、IR 群で IL-6 の変化率が有意に高値であった (IR 群：中央値 18.3 範囲 4.5~108.6、非 IR 群：中央値 1.0 範囲 0.1~15.4、 $P=0.02$)。IL-18 の変化率は非 IR 群で低い傾向にあった (IR 群：中央値 1.12 範囲 0.97~7.32、非 IR 群：中央値 0.70 範囲 0.12~1.45、 $P=0.07$)。IR 群の中で測定した 4/4 名で抗 TCZ 抗体 (IgE 抗体) を認めた。【結論】IR 症例は有意に導入時の年齢・身長・体重が低く、体重あたりのステロイド投与量が多かった。また、IR 群は TCZ 導入後に IL-6 が上昇し、IL-18 は低下せず、陰性化した CRP が再度測定可能となる症例が多かった。以上の結果より炎症抑制が困難な症例には、IR に注意が必要であると考えられた。抗体産生に関しては、年齢・身長・体重が低い患者は TCZ の消費が早く、早期に血中濃度が低下し、結果として TCZ 抗体の産生リスクが上がると考えられた。IR 群は IR 発症直前の sTNFR2 が高値であり、発症の予測因子となるかもしれない。

全身型若年性特発性関節炎患者におけるトシリズマブの反応性予測

○西村 謙一、大原 亜沙実、野澤 智、原 良紀、伊藤 秀一
横浜市立大学大学院医学研究科発生成育小児医療学

【背景】全身型若年性特発性関節炎 (sJIA) の治療の中心はステロイドであったが、トシリズマブ (TCZ) の承認により、多くの患者が寛解導入可能となった。しかし、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患者は存在し、どのような患者に TCZ が有効であるのかわかっていない。

【目的】TCZ 反応性に関わる因子を明らかにするため本研究を行った。

【方法】2008 年 4 月以降に TCZ を導入された sJIA 患者で、2 年以上の観察期間がある 22 名を後方視的に検討した。反応良好 (Good Responder: GR) 群は、TCZ 使用 2 年の時点で寛解維持かつプレドニゾロン (PSL) < 0.2 mg/kg/日、反応不良 (Poor Responder: PR) 群は寛解維持できない かつ/または $PSL \geq 0.2$ mg/kg/日と定義した。寛解維持は ACR の sJIA の Inactive Disease に準じた。

【結果】GR 群は 12 名、PR 群は 10 名 (45%) であった。発症年齢、性別、発症から TCZ 導入までの期間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 8 名、PSL 減量中に全身症状±関節炎で再燃 12 名、関節炎が遷延 2 名であった。関節炎が遷延していた 2 名はともに PR 群であった。

血液検査では、CRP が感度以下にならない 3 名はすべて PR 群であった。IL-6 は 6 ヶ月の時点から両群間に有意差を認めた。IL-18 のベースラインからの低下率は 3 ヶ月、6 ヶ月時では有意差がなく、12 ヶ月で GR 群 94%、PR 群 62% と有意差を認めた ($P=0.02$)。また、12 ヶ月の時点で IL-18 1500 pg/mL 以上の症例は GR 群 0 名、PR 群 7 名で有意に PR 群が多かった ($P=0.001$)。ROC 曲線の解析においても IL-18 1500pg/mL は有用な結果が得られた。

【考察・結語】患者背景において TCZ 導入前の関節炎の遷延は反応不良の予測因子である可能性が高い。血液検査においては CRP は時期を問わず、IL-6 は 6 ヶ月時から、IL-18 は 12 ヶ月の時点から反応性を予測できる可能性があった。今後はスコアリングシステムなどを用いて TCZ 反応性を早く、正確に予測することが課題である。

全身型若年性特発性関節炎に合併した上腕二頭筋滑液嚢胞の臨床病理学的検討

○水田 麻雄¹、清水 正樹¹、中岸 保夫²、笠井 和子²、谷内江 昭宏¹

金沢大学医薬保健研究域医学系小児科¹、兵庫県立こども病院リウマチ科²

【緒言】上腕二頭筋の滑液嚢胞は全身型若年性特発性関節炎（s-JIA）の合併症として稀に経験するが、その機序に関してはいまだ不明である。今回我々は上腕二頭筋滑液嚢胞を合併した s-JIA2 症例において滑膜嚢胞の生検を施行し、その病理像から同病変の発症機序について考察したので報告する。

【症例 1】4 歳時に s-JIA を発症した 8 歳男児。5 歳時よりトシリズマブ（TCZ）による治療を開始した。ステロイド薬を減量中の 7 歳時に間欠的な高熱と上腕筋の痛みを訴え、左上腕部の腫瘤に気づいた。超音波検査では上腕二頭筋に沿ったやや高輝度の嚢胞と、周囲の筋膜の肥厚を認めた。病理所見では、嚢胞壁はマクロファージの著明な浸潤を伴う浮腫状の肉芽組織に囲まれ、滑膜組織は観察されなかった。ステロイド薬の増量と TCZ の投与を継続することで、その後再燃なく経過している。

【症例 2】8 歳時に s-JIA を発症した 12 歳男児。内服薬で病勢のコントロールがつかず、TCZ 導入目的に当院へ紹介受診したが、受診 1 か月前より右上腕部の疼痛と腫瘤を自覚していた。超音波検査では上腕二頭筋に沿ってやや高輝度な嚢胞と、周囲の筋膜の肥厚を認めた。病理所見では、嚢胞はその内側に著明なマクロファージの浸潤を伴う厚い膠原線維に囲まれ、外側には横紋筋組織が存在し、滑膜組織は観察されなかった。以後 TCZ による治療を開始し再燃なく経過している。

【考察】今回の病理学的な検討から、s-JIA に合併する上腕二頭筋滑液嚢胞は、肩関節炎に伴い滑液包が上腕二頭筋内へ進展して形成されるのではなく、肩関節に貯留した関節液が上腕二頭筋に沿って破裂・流出し、マクロファージを主とする炎症細胞によってそれらが被覆化され嚢胞が形成されるという機序が推測された。

当院の小児高安動脈炎 4 例における血管超音波検査所見についての検討

○野沢 永貴^{1,4}、小椋 雅夫²、宮坂 実木子³、石黒 精¹、窪田 満⁴、石倉 健司²、伊藤 秀一⁵

国立成育医療研究センター教育研修部¹、国立成育医療研究センター腎臓・リウマチ・膠原病科²、国立成育医療研究センター放射線診療部放射線診断科³、国立成育医療研究センター総合診療部⁴、横浜市立大学大学院発生成育小児医療学⁵

【背景】高安動脈炎（Takayasu arteritis；TA）は不明熱として紹介されることが多く、診断には画像検査が重要であるが、被曝や鎮静のリスクから造影 CT、MRI、血管造影は小児では第一選択としにくい。一方、超音波検査は非侵襲性と簡便性から不明熱精査によく用いられる。しかしながら、主として実質臓器が観察され血管所見は見落とされがちである。今回我々は、不明熱を主訴とした小児 TA における血管超音波検査を後方視的に検討した。【方法】対象は 2002 年 3 月から 2016 年 3 月までの期間で、当院に不明熱を理由に紹介され TA と診断された 4 例。放射線科医の読影記録から腹部大動脈（abdominal aorta；AAo）、腹腔動脈（celiac artery；CA）、上腸間膜動脈（superior mesenteric artery；SMA）、左右の総頸動脈（common carotid artery；CCA）の超音波および造影 CT 検査の血管所見を抽出した。また、電子診療録の記載を基に初発症状出現日から診断確定までに要した日数を調査した。【結果】男女比は 1：1、年齢の中央値は 11 歳（範囲：7 か月—12 歳 4 ヶ月）で、腹部または頸部の血管雑音を認めた症例は 4 例中 1 例であった。また初発症状出現から診断までの日数の平均値は約 25 日であった。4 例のうち、超音波検査では腹部で 3 例（AAo 1 件、CA 2 件、SMA 3 件）、頸部で 3 例（いずれも左 CCA）に所見を認めた。同様に CT 検査では、腹部で 3 例（AAo 1 件、CA 2 件、SMA 2 件）、頸部で 3 例（いずれも左 CCA）に所見を認めた。両検査間の血管所見を比較すると、CCA では全件、腹部 3 血管では超音波検査 6 件に対して CT 検査 5 件が一致していた。【考察・結語】自験 4 例では、血管雑音といった特徴的な診察所見を認めなかった 3 例を含め、過去の報告より短い日数で診断に至っていた。また、頸部と同等の精度で腹部病変を検出し得たが、腹壁が薄い小児では高周波の探触子が使用可能で、成人に比し高解像な血管壁の画像を得ることができると推察された。既報では小児 TA の病変は横隔膜下の大血管に多く分布することが知られており、これらの結果から不明熱の小児例では腹部超音波検査で大血管も観察し、頸部血管所見と組み合わせることで TA をより高精度かつ迅速に診断できる。

免疫抑制薬使用中の小児リウマチ性疾患患者に対する弱毒生ワクチン接種の試み

○松村 壮史¹、亀井 宏一¹、山本 かずな¹、加納 優治¹、好川 貴久¹、永田 裕子¹、才田 謙¹、佐藤 舞¹、小椋 雅夫¹、佐古 まゆみ²、伊藤 秀一³、石倉 健司¹

国立成育医療研究センター腎臓リウマチ膠原病科¹、
国立成育医療研究センター臨床研究推進部臨床試験推進室²、
横浜市立大学大学院医学研究科発生小児医療学³

【はじめに】免疫抑制薬の進歩は小児リウマチ性疾患患者に劇的な予後の改善をもたらした。一方重症化のリスクがある麻疹や水痘等の生ワクチン接種は、免疫抑制薬内服下では添付文書で禁忌となっている。私たちは、免疫抑制薬内服中の患者への弱毒生ワクチン接種の有効性と安全性を検証する前方視的研究を施行しているが、今回小児リウマチ性疾患の患者を中心に報告する。

【方法】本研究は当センターの倫理委員会の承認を受け行った。対象は麻疹、風疹、水痘、ムンプスのいずれかの抗体がEIA法のIgGで(±, 2.0-3.9)か(-, <2.0)を示し、免疫能が一定の基準を満たしかつ判定委員会の承認を受けた上でMR(麻疹風疹)、麻疹、水痘、ムンプスのワクチンのいずれかを接種した。抗体獲得の定義はEIA法のIgGで(+, ≥4.0)とし、4未満をvaccine failureとした。接種2か月後の抗体価、1年後の抗体維持率、野生株およびワクチン株による発症、有害事象を評価した。

【結果】2011年5月から2016年1月までに81名にのべ146接種を行った。うちリウマチ性疾患患者は7名(M3、F4)で、13接種(MR4、麻疹2、水痘4、ムンプス3)を施行した。原疾患と患者数、使用中の免疫抑制薬は、SLE3(ミコフェノール酸モフェチル；MMF1、ミゾリビン1、アザチオプリン(AZA)+シクロスポリン1)、高安大動脈炎1(AZA+メソトレキサート；MTX)、全身性強皮症1名(タクロリムス+MMF)、少関節型若年性特発性関節リウマチ1名(MTX)、シェーグレン症候群1名(MMF)であった。2か月後の抗体陽性(陽性/接種数)は麻疹6/6、風疹4/4、水痘2/4、ムンプス3/4だった。1年後の抗体維持率は麻疹5/5、風疹3/3、水痘0/1、ムンプス1/1だった。接種後の発熱が3名(麻疹2、水痘1)、ムンプス接種後1名に一過性耳下腺腫脹を認めたが重篤な有害事象はなかった。また、野生株およびワクチン株による発症や接種後の原疾患の増悪は認めなかった。

【考察】免疫抑制薬内服中の患者でも免疫学的接種基準を満たせば生ワクチン接種は有効であり、少数例での検討であるが安全性も示唆された。水痘とムンプスの2か月後の抗体陽性率は麻疹、風疹と比較し低く、複数回の接種を考慮しなければならない。

抗ラブリリン 3A 抗体による中枢性尿崩症を合併した全身性エリテマトーデスの一例

○大原 亜沙実¹、西村 謙一¹、野澤 智¹、菊地 雅子¹、原 良紀¹、田島 一樹²、寺内 康夫²、岩間 信太郎³、梶村 益久³、伊藤 秀一¹

横浜市立大学附属病院小児科¹、横浜市立大学附属病院内分泌・糖尿病内科²、
名古屋大学大学院医学系研究科糖尿病・内分泌内科³

【はじめに】リンパ球性漏斗下垂体後葉炎(LINH)は漏斗部および後葉へのリンパ球や形質細胞の浸潤により、中枢性尿崩症をきたす。近年、LINHの自己抗原として、下垂体後葉と視床下部のvasopressin neuronに発現しているラブリリン 3Aが同定され、抗ラブリリン 3A抗体がLINH患者に高率に存在することが報告された。今回、全身性エリテマトーデス(SLE)に中枢性尿崩症とゴナドトロピン分泌低下症、成長ホルモン分泌低下症を合併し、抗ラブリリン 3A抗体が陽性と判明した一例を経験した。SLEと下垂体機能不全の合併は散見されるが、抗ラブリリン 3A抗体によるLINHを合併した報告は世界初であり、文献的考察を含め報告する。【症例】18歳女性。10歳時に発熱、関節痛、頬部紅斑、汎血球減少、抗ds-DNA抗体および抗核抗体陽性、低補体血症を呈し、SLEと診断された。他の自己免疫疾患の合併はなかった。尿所見は正常であったが、腎組織はループス腎炎2型であった。ステロイド薬とミコフェノール酸モフェチルで治療を開始した。治療開始後から成長が停止したが、ステロイド薬の副作用と考えられていた。15歳頃から水分摂取量が増加し、多尿を自覚した。初潮発来なく、16歳時にLHRH試験を施行され無反応であり、著明な骨密度低下も認めた。原発性無月経と診断され、低用量エストロゲン補充療法を開始され、徐々に身長は増加した。17歳時の頭部MRIでは、下垂体茎の軽度腫大と、T1強調像で下垂体後葉の信号低下を認めLINHに矛盾しない所見であった。さらに、抗ラブリリン 3A抗体の陽性が判明した。高張食塩水負荷試験、デスマプレシン負荷試験、三者負荷試験(TRH, LHRH, CRH)、GHRP-2負荷試験等の内分泌学的評価により、中枢性尿崩症、ゴナドトロピン分泌低下症、成長ホルモン分泌不全症と診断された。尿崩症にはデスマプレシンが開始され多飲多尿は消失した。現在、GH補充療法についても検討中である。【結語】SLEに甲状腺以外の内分泌機能異常が合併する事は比較的稀であるが、文献的には尿崩症を含む下垂体機能不全の複数の報告がある。これらの患者の一部は抗ラブリリン 3A抗体による自己免疫的機序が関与している可能性がある。

全身性エリテマトーデスを併発した NRAS 関連自己免疫性リンパ増殖症の一女児例

○大原 亜沙実¹、西村 謙一¹、野澤 智¹、菊地 雅子¹、原 良紀¹、三宅 暁夫²、大橋 健一²、高木 正稔³、金兼 弘和³、伊藤 秀一¹

横浜市立大学附属病院小児科¹、横浜市立大学大学院医学研究科病態病理学²、東京医科歯科大学大学院発生病態学分野³

【はじめに】自己免疫性リンパ増殖症候群 (ALPS) では Fas を介するアポトーシスの障害により自己抗体や自己反応性 T 細胞の増殖を認め、全身性エリテマトーデス (SLE) を含む自己免疫疾患を好発する。一方、RAS 関連自己免疫性リンパ増殖症 (RALD) は、RAS 変異によるリンパ増殖症と自己免疫疾患を呈する ALPS 様の病態と若年性骨髄単球性白血病 (JMML) 様の 2 つの病態の中間に位置する ALPS 類縁疾患と定義される。今回、SLE を併発した体細胞モザイクの NRAS 変異による RALD 患者を経験した。NRAS 関連 RALD に SLE を合併した報告はこれまでになく、RALD・JMML の疾患概念とともに、文献的考察を加え報告する。【症例】5 歳女児。生後 5 か月時に発熱、血球減少、肝逸脱酵素上昇で発症した。TCR $\alpha\beta$ 鎖陽性 CD4、8 陰性の double negative T (DNT) 細胞の増加より ALPS が疑われたが遺伝子学的検査で否定され、その後 NRAS 遺伝子の体細胞モザイク変異 (G13D) が判明し RALD と診断された。プレドニゾロンとミコフェノール酸モフェチルで治療されていたが、3 歳時に低補体血症と蛋白尿が出現した。4 歳 3 か月時に頻回の発熱発作と、顔面の円板状紅斑が出現し、さらに抗 dsDNA 抗体・抗 sm 抗体陽性の陽転化を認め SLE と診断された。腎組織はループス腎炎 5 型であった。さらに、JMML で陽性となる、単球増多と HbF の上昇 (3.9%；基準値 \leq 1.0%) を認めた。その後、タクロリムスの追加併用により抗 dsDNA 抗体の陰性化と補体の正常化、さらに臨床症状の軽快も認め、プレドニゾロンも減量しえた。【結語】RAS/MAPK シグナル伝達異常症と SLE の発症については、複数の既報告があるが、NRAS 変異に合併した SLE の報告は検索する限り初めてであり、今後の注意深い経過観察が必要である。

トシリズマブによる Infusion Reaction により、投与を断念した全身型若年性特発性関節炎症例に対する減感作療法の試み

○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

【目的】全身型若年性特発性関節炎 (sJIA) に対してトシリズマブ (TCZ) が保険収載され、多くの難治例で寛解やステロイドの減量を達成できるようになった。しかし、TCZ 投与時に Infusion Reaction (IR) が起こり、投与を断念せざるを得ない症例がある。本邦では、sJIA に対する生物学的製剤は TCZ のみであり、投与を断念した症例は治療に難渋する。IR により一旦 TCZ の投与を断念した症例に対して、減感作療法による再投与を試みたので文献的考察を加えて報告する。【症例】13 歳女子。2013 年 4 月に発症し、mPSL パルスと PSL による後療法を施行した。2013 年 7 月に PSL14mg 内服下で再燃した。PSL を 30mg に増量し TCZ を導入したが、3 回目の TCZ 投与時に IR が出現 (咳嗽、呼吸苦、腹痛、SpO₂ 低下) した。TCZ 投与中 (投与開始 45 分後) に IR が出現し、2 臓器以上の症状が出現したためアナフィラキシーと判断し、TCZ の継続投与を断念した。その後も再燃を繰り返し、CyAなどを併用したが PSL の減量は困難であった。2016 年 1 月に PSL13mg 内服下で再燃した。免疫抑制剤併用下でも PSL の減量が難しく、代替療法がないことより倫理委員会で検討し、家族への説明を行った上で、TCZ の再投与を行うこととした。他の生物学的製剤の減感作療法のプロトコルを参考にして、まずは皮膚検査 (プリックテスト・皮内テスト) を施行し、結果は陰性であった。安全性を考慮し初回は ICU で施行した。TCZ の投与 30 分前に前処置 (コハク酸ヒドロコルチゾンとメキタジンの静注、アセトアミノフェンの内服) を施行した。TCZ は投与量を TCZ 濃度と流速で 12 段階に設定し、約 10 時間かけて投与した。IR は出現せず、その後は定期的 TCZ 投与を行いながら PSL の漸減を開始している。【結論】TCZ による IR・アナフィラキシーにより、TCZ の継続投与を断念していた症例に対して、減感作療法を用いて再投与を行った。他の生物学的製剤の減感作療法のプロトコルに従うことで、安全な投与が可能であった。TCZ が使用できず、他の免疫抑制剤でもステロイドの減量が困難な症例に対して、減感作療法は一つの選択肢となる可能性がある。今後も TCZ の継続投与を行いながら、長期の安全性や有効性を確認していきたい。

発症時に Ibuprofen による薬物性肝障害で急性肝不全に至り、生体肝移植により救命された全身型若年性関節炎の一女兒例

○加納 優治¹、小椋 雅夫¹、松村 壮史¹、好川 貴久¹、永田 裕子¹、才田 謙¹、
亀井 宏一¹、鎌 裕一³、山田 佳之³、重田 孝信²、福田 晃也²、阪本 靖介²、
伊藤 秀一⁴、石倉 健司¹

国立成育医療研究センター腎臓・リウマチ・膠原病科¹、同移植外科²、
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³、横浜市立大学小児科⁴

【はじめに】全身型若年性特発性関節炎 (sJIA) の急性期において、マクロファージ活性化症候群 (MAS) に起因しない肝機能障害の合併は決して稀ではない。一方、成人スチル病では急性期に薬物性肝障害を含む、薬物アレルギーが合併しやすいとの報告もある。今回、私達は初期治療薬として選択した ibuprofen (IBU) による薬物性肝障害を合併し、生体肝移植により救命された sJIA の一女兒例を経験した。sJIA の初期治療として、薬物性肝障害を来しやすい非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs) を使用することの是非を含め報告する。【症例】3歳女児。前医で弛張熱、関節炎、リウマトイド疹より sJIA と診断され、IBU (40 mg/kg/day) が開始された。治療に反応なく、ステロイドパルス療法 (MPT) 3クール、後療法として経口プレドニゾン (PSL) が追加され症状は消失した。しかし、IBU 開始1ヶ月後より肝機能障害が出現し、速やかに IBU が中止されたが、肝機能障害と高ビリルビン血症が進行したため当院に紹介となった。追加 MPT や肝補助療法 (持続血液透析濾過・血漿交換) にも反応なく、肝生検で広範囲な肝細胞壊死を認め、やがて肝性脳症を呈したため、生体肝移植を施行した。肝移植後経過は良好で、sJIA も PSL 0.4mg/kg/day まで減量できている。血清 IL-18 は、転院時 172,000 pg/mL、現在は 549 pg/mL である。DDW-J2004 薬物性肝障害ワークショップのスコアリングは 10 点 (肝細胞障害型) で、IBU の DLST は 1546% と陽性を示し、IBU による薬物性肝障害と診断した。ウイルス感染、胆道疾患、自己免疫性疾患、代謝性疾患等による急性肝不全は否定的であった。

【考察】冒頭に記したように、sJIA の急性期に NSAIDs を用いることは、MAS の進展の危険に加え、肝機能障害や薬物アレルギーを惹起する可能性がある。本症の急性期治療の軸はステロイド薬である。若年性特発性関節炎初期診療の手引き 2015 にも、疼痛が落ち着けば早期に NSAIDs の中止を検討するとあり、不必要な NSAIDs の長期使用は慎むべきであると考え。急性期 sJIA への NSAIDs の危険性についてさらなる啓発も必要であろう。

生物学的製剤導入後 2 か月で粟粒結核を発症し、その後 paradoxical response を認めた付着部関連関節炎の男児例

○谷 諭美¹、原 拓磨^{1,2}、宮前 多佳子¹、花谷 あき^{1,2}、千葉 幸英¹、鶴田 敏久¹、
永田 智¹、山中 寿²

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

【緒言】TNF 阻害薬は細胞内寄生感染のリスクを高めるといわれている。成人の結核発症の併発は散見されるが、本邦の小児例の報告はない。Adalimumab (ADA) 投与下結核発症小児自験例の特徴を提示する。

【症例】付着部関連関節炎の 13 歳男児。幼少時 BCG 接種歴あり。メトトレキサート (MTX)、プレドニゾンによる治療に抵抗性のため、ADA を導入した。ADA 導入前の T-SPOT は陰性で、胸部 X 線で異常陰影を認めなかった。ADA 開始 2 か月後に発熱と咳嗽が出現し、胸部 CT で右上葉に結節陰影、両肺に粟粒陰影、肺門部リンパ節腫脹の所見と T-SPOT の陽転化を認めた。胃液抗酸菌塗抹陽性 (Gaffky1 号相当)、結核菌 PCR 陽性で肺結核および粟粒結核と診断した。家族内結核発症者なし。ADA、MTX を中止し、イソニアジド (INH)、リファンピシン (RFP)、ピラジナミド、エタンブトール 4 剤による抗結核治療を開始した。同定されたヒト型結核菌は全感受性で、臨床、画像所見ともに改善傾向を呈し 4 か月後 INH、RFP の 2 剤とした。結核発症 5 か月後、血痰を伴う咳嗽が出現、胸部 CT で右肺門部・右鎖骨リンパ節の腫大、右上葉無気肺の所見と喀痰抗酸菌塗抹所見の悪化 (Gaffky9 号相当) を認めた。しかし抗酸菌培養は陰性 (死菌) で、抗結核薬の変更なく徐々に改善を得た。

【考案】結核菌は病原性に乏しく、感染時の臨床病態は生菌死菌を問わない結核菌菌体成分に対する免疫反応により成立する。この免疫反応が一過性に過剰になった状態を治療経過に認め、臨床症状や胸部画像所見の悪化を伴うことがあり、paradoxical response (PR) または初期悪化と呼称される。本例の病態も PR と考えられた。本邦でも、発症時の生物学的製剤中止により誘発された PR に起因した ADA 投与下発症結核死亡例の報告があり、結核発症時の生物学的製剤継続を推奨する意見もある。本例は粟粒結核症例であり、ADA は診断と同時に中止したが、生物学的製剤使用下結核発症後の RA/JIA の治療における同剤継続の是非について考察する。

一般演題（口演）

（○は発表者です）

トシリズマブ治療中の全身型若年性特発性関節炎における急性炎症反応評価のための血清 Leucine-rich α 2-glycoprotein 値の臨床的有用性

○清水 正樹¹、中岸 保夫²、高倉 麻衣子¹、井上 なつみ¹、水田 麻雄^{1,2}、谷内江 昭宏¹

金沢大学医薬保健研究域医学系小児科¹、兵庫県立こども病院リウマチ科²

【はじめに】

全身型若年性特発性関節炎 (s-JIA) において、CRP 値は病勢や感染症の合併の評価に幅広く用いられている。しかしながらその主要な産生刺激因子である IL-6 を標的とするトシリズマブ (TCZ) 治療下では病勢悪化時においても CRP 値は陰性化するため、新たな急性炎症反応を評価しうる指標が求められている。Leucine-rich α 2-glycoprotein (LRG) は IL-6 のみならず、IL-6 非依存性に TNF- α や IL-1 β などのサイトカインによっても誘導される急性炎症蛋白である。今回我々は、TCZ 治療中の s-JIA 症例において、血清 LRG 値が CRP に代わる急性炎症反応評価指標として有用であるか検討した。

【対象および方法】

TCZ 治療中に再燃およびマクロファージ活性化症候群 (MAS) を合併した s-JIA4 症例において、血清 LRG 値を経時的に測定し、臨床症状や炎症性サイトカインと比較検討を行った。血清中の LRG 及び炎症性サイトカイン値は enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) 法により測定した。

【結果】

血清 LRG 値は再燃時および MAS 合併時に病勢に一致して上昇した。また興味深いことに、inactive phase においても高値が持続していた。s-JIA の病勢評価指標である AST 値とは正の相関を認めていたが、CRP 値、LDH 値、フェリチン値とは相関を認めなかった。一方、血清 neopterin 値、IL-6 値、IL-18 値、sTNFR I 値、sTNFR II 値とは正の相関を認めていた。

【結語】

TCZ 治療中の s-JIA 症例において、血清 LRG 値が CRP に代わる急性炎症反応評価指標として有用である可能性が示唆された。今後多数例での検討が望まれる。

全身型若年性特発性関節炎におけるトシリズマブ投与下での病勢評価と予後予測指標としての血清 IL-18 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、笠井 和子²、中岸 保夫²、谷内江 昭宏¹

金沢大学医薬保健研究域医学系小児科¹、兵庫県立こども病院リウマチ科²

【目的】全身型若年性特発性関節炎 (s-JIA) においてトシリズマブ (TCZ) 投与中には臨床症状や CRP 値がマスクされ病勢評価が困難となる。今回我々は TCZ 治療下における s-JIA の病勢評価と寛解判定の指標としての血清 IL-18 値の臨床的有用性について検討した。

【方法】発症後すぐに TCZ を開始、または TCZ 投与中に再燃した s-JIA14 例について、急性期から remission on medication の時期まで血清 IL-18 値を経時的に測定し、臨床像と予後と比較検討した。

【結果】14 例のうち再燃なく経過した 9 例については 1 例を除き血清 IL-18 濃度は 1000pg/ml 以下で推移した。一方 PSL 減量中に再燃した 5 例は、再燃とともに血清 IL-18 値が再上昇するか、remission on medication の時期でも持続的に血清 IL-18 値が高値であった。

【考察】血清 IL-18 値は TCZ 投与中においても s-JIA は病勢評価と寛解判定として有用であると思われた。また、再燃した症例の中には血清 IL-18 値の動態の異なる亜群が存在することが明らかになり、今後病型ごとの検討が必要であると考えられた。

一般演題

0-3

全身型若年性特発性関節炎に合併したマクロファージ活性化症候群における 18F FDG-PET 所見—鑑別を要する血液悪性疾患との比較—

○高倉 麻衣子、井上 なつみ、水田 麻雄、伊川 泰広、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】

マクロファージ活性化症候群 (MAS) は全身型若年性特発性関節炎 (s-JIA) に続発する致死的な合併症である。本症の診療に際しては、早期診断と適切な治療介入が必須となり、その他の二次性血球貪食性リンパ組織球症や白血病、悪性リンパ腫などの血液悪性疾患との鑑別が重要となる。近年 s-JIA 症例における 18F FDG-PET の有用性が報告され、急性期には脊椎や肩、骨盤などの赤色髄や脾臓に特徴的な集積パターンを呈することが明らかになった。今回我々は MAS 症例における 18F FDG-PET 所見について、鑑別を要する血液悪性疾患における所見と比較検討したので報告する。

【症例】

5歳女児。2週間以上にわたり持続する弛張熱、関節痛、発疹、炎症反応高値、高フェリチン血症を呈し、s-JIA が疑われ当科へ紹介となった。入院時、白血球数 16600/mm³, CRP 10.2mg/dl, ESR 86mm/1hour, GOT 58IU/L, LDH 911IU/L, ferritin 6777ng/ml, sIL-2R 3069U/ml, IL-18 255,000pg/ml だった。入院後熱型が稽留熱となり、入院翌日 MAS と診断し、リメタゾン、シクロスポリンの持続点滴を開始したところ速やかに症状は改善し、検査所見も改善が得られた。現在までのところ再燃なくステロイド薬の減量を進めている。入院翌日施行した 18F FDG-PET 検査では s-JIA 症例の急性期の所見と同様、脊椎、骨盤、肩などの骨髄、肝臓と明瞭なコントラストを有する脾臓への著明な集積を認めたほか、腫大リンパ節へも著明な集積を認めていた。一方鑑別を要する白血病症例でも同様に骨髄に集積を認め、一部の症例では肝臓と比べ有意に脾臓への集積増加を認めていた。これらの白血病症例において血清 IL-18 の著明な増加はみられなかった。

【考察】

MAS 症例において 18F FDG-PET 検査は、全身のマクロファージの活性化を明瞭に反映し、特徴的な集積パターンを呈しており、MAS における炎症病態の客観的な評価指標として有用であると思われる。一方で鑑別を要する白血病症例においても、一部では類似したパターンを呈することから注意が必要であると思われる。両者の鑑別に骨髄検査は必須であるが、血清 IL-18 値が補助診断として有用であると思われる。

一般演題

0-4

成人 Still 病合併母体より出生した新生児 Hemophagocytic Lymphohistiocytosis の女児例

○橋本 芽久美¹、緒方 昌平¹、山口 綾乃¹、釧持 学¹、江波戸 孝輔¹、扇原 義人¹、坂東 由紀²、下寺 佐栄子³、柴田 洋史³、八角 高裕³、石井 正浩¹
北里大学病院小児科¹、北里大学メディカルセンター小児科²、京都大学大学院医学研究科発達小児科学³

【緒言】成人 Still 病 (ASD) では妊娠・分娩が発症契機となることが知られている。今回、妊娠契機に ASD を発症した母体より出生した新生児 HLH 例を経験した。【症例】母体 29 歳、0 経妊 0 経産。妊娠 18 週から弛張熱、好中球優位の白血球増多、皮疹、肝機能異常、高フェリチン血症を認め、妊娠 20 週で ASD と診断された。経過中、ステロイドパルス療法、プレドニンおよび経口シクロスポリン (CSA) 投与にて管理され、妊娠 30 週に全身状態良好で退院した。妊娠 34 週 4 日に前期破水により同日経陰分娩で出生。児は Apgar score 7/9、出生体重 2,354g。出生時より発熱、肝脾腫を認め、白血球数 3,800/μL、血小板数 2.8 万/μL、FDP 26μg/mL、D ダイマー 15.61μg/mL、AST 282U/L、ALT 101U/L、フェリチン 1,701ng/mL、sIL-2R 4,560U/mL、IL-18 177,427pg/mL から HLH と診断した。NK 活性は 36% と低下はなかった。日齢 3 から CSA 持続静注、リポ化ステロイド静注を開始。日齢 4 にフェリチン 2,524ng/mL とピークを示したが、その後 HLH の病勢は軽快に向かった。日齢 18 にリポ化ステロイドを減量、日齢 23 に CSA を持続静注から経口へと変更した。Perforin/Munc13-4/Stx11/Munc18-2/Stx11 発現はいずれも正常であり家族性 HLH は否定された。高 IgM 血症を認め子宮内感染も疑われたが、TORCH を含めた感染症も否定的であった。腹部 MRI でヘモクロマトーシスも否定された。【考察】出生時、児の IL-18 値と血清フェリチン、sIL-2R 値の乖離が見られたことから、妊娠中に母体から移行した IL-18 による二次性 HLH と考えられた。また、出産時、母体 IL-18 値は 2,614 pg/mL と、母体と比較して児で著しい高値を示し、胎内での IL-18 移行や代謝に影響があると考えられた。【結語】ASD 合併妊娠は母体 IL-18 制御が重要と考えられた。母体 IL-18 高値の場合、児の二次性 HLH 発症を念頭に児の治療介入を考える必要がある。

一般演題

O-5

若年性特発性関節炎患者における重症例の予測因子

○山口 玲子^{1,4}、西須 孝¹、柿崎 潤¹、及川 泰宏¹、山崎 貴弘¹、品川 知司¹、
瀬川 裕子^{1,4}、森田 光明²、高澤 誠³、亀ヶ谷 真琴²千葉県こども病院整形外科¹、千葉こどもとおとなの整形外科²、東千葉メディカルセンター整形外科³、
東京医科歯科大学整形外科⁴

【背景】若年性特発性関節炎 (juvenile idiopathic arthritis、以下 JIA) の一部は、関節破壊により予後が不良となることがある。予後不良因子については様々な報告を認めるが、一定の見解を得ていない。【目的】当科における JIA の重症度の予測因子を決定すること、および JIA に対する外科的治療の特徴や経過について調査すること。【対象と方法】1989 年～2013 年に当科で治療を行った JIA 患者 102 人を後ろ向きに調査した。当科受診前に他院にて投薬治療をされた症例および手術を行った症例に関しては術後経過観察期間が 1 年未満の症例は除外した。対象は 87 人で、内訳は少関節型 JIA が 53 人、多関節型 JIA が 23 人、全身型 JIA が 18 人だった。最終診察時の痛みや腫脹、罹患関節の可動域制限などの身体所見、生物学的製剤の投与、一時寛解後の再燃によるステロイド投与歴のいずれかを認める例を重症と考え、独立変数とした。従属変数は、検査所見のうち血沈の上昇、IgG の上昇、MMP-3 値、抗核抗体価とし、臨床所見のうち罹患関節数、各関節の罹患関節数、初診時のラルセン分類、発症年齢とした。さらに、外科的治療を施行した患者の経過、投薬および症状について調査した。【結果】発症年齢 3.9 歳以上、あるいは発症時の血清 MMP-3 値 130ng/ml 以上が重症例の予測因子だった。外科的治療は 20 人に施行され、術後は 4 例で完全寛解を認めたが、8 例で生物学的製剤以外の化学療法の継続を、8 例で生物学的製剤による化学療法の継続を要した。【結論】当科における JIA の重症例の予測因子が明らかとなった。発症年齢および MMP-3 値が重症例の予測因子だった。外科的治療の有効性は認めなかった。

一般演題

O-6

発症年代別に見た成人若年性特発性関節炎患者と関節リウマチ患者の予後比較

○徳永 郁香^{1,3}、松井 利浩^{2,3}、松本 拓実^{2,3}、平野 史生^{2,3}、川畑 仁人²、
金兼 弘和¹、當間 重人⁴、上阪 等²、森 雅亮^{1,2,3}東京医科歯科大学小児科¹、東京医科歯科大学膠原病・リウマチ内科²、
東京医科歯科大学生涯免疫難病学講座³、国立病院機構相模原病院リウマチ科⁴

【背景/目的】本邦における若年性特発性関節炎 (JIA) 患者の予後に関し、発症年代別に見てより最近の発症群ほど予後が良いとする単施設報告がある。今回、多施設データで同検証を行うとともに、同時代背景を有する関節リウマチ (RA) 患者との予後比較を行う。【方法】NinJa (National Database of Rheumatic Diseases by iR-net in Japan) 2014 に登録された 15023 例中、16 歳未満発症の JIA 患者 128 例を 4 分する発症年代 1 群：2013-2000 年 (32 例)、2 群：1999-1981 年 (32 例)、3 群：1980-1966 年 (31 例)、4 群：1965 年以前 (33 例) に、16 歳以上発症の RA 患者 14596 例を同発症年代別に 1 群 (9498 例)、2 群 (4105 例)、3 群 (798 例)、4 群 (95 例) に分け、各群間での治療内容や疾患活動性などを検討した。【結果】成人 JIA 患者は、発症年代が最近の群ほど現在の CDAI は低値 (平均値で 1 群 4.2、4 群 10.3)、mHAQ も良好だった (1 群 0.15、4 群 0.96)。生物学的製剤 (Bio) 使用は最近の発症群ほど高率で (1 群 62.5% > 2 群 40.6% > 3 群 35.5% > 4 群 27.3%)、MTX 使用率は 1 群で高値 (68.8%) だったが、それ以外の群は 45.2～46.9% で横ばいだった。各群 RA 患者との比較では、成人 JIA 患者は CDAI が 1、2 群で有意に低値 (RA：1 群 6.2、2 群 8.4)、class 1 も高率だが (1 群 JIA：73.3% vs RA：43.0%)、一方で class 4 も高率だった (1 群 6.7% vs 1.2%)。成人 JIA 患者は Bio 使用が高率だが (RA：1 群 25.4%)、一方でステロイドも使用しない drug free 率が高かった (2 群 12.5% vs 2.3%、3 群 9.7% vs 2.8% 他)。【結論】成人 JIA 患者は、多施設解析でも発症年代が最近ほど疾患活動性は低く、身体機能も良好だった。同じ時代背景を有する RA 患者に比べ、疾患活動性は低く、Bio 使用率は高いが drug free 率も高いなど、成人 JIA 患者は RA 患者とは異なる経過を辿る可能性が示唆された。

一般演題

0-7

多関節型若年性特発性関節炎患者に対して初回導入した生物学的製剤の長期継続性予測因子に関する検討—中堅小児リウマチ医の会—

○久保田 知洋、清水 正樹、安村 純子、中岸 保夫、木澤 敏毅、八代 将登、
脇口 宏之、山崎 雄一
中堅小児リウマチ医の会

【目的】JIA 患者において初回導入した生物学的製剤 (1st Bio) の長期継続性を導入後 3 か月目までに予測する臨床的指標を明らかにする。【方法】2005 年 3 月から 2014 年 10 月までの間に本邦における 6 つの小児リウマチ診療施設において生物学的製剤を導入された多関節型若年性特発性関節炎 (pJIA) 患者を対象とし、2 年以上同一製剤での治療を継続できた群 (継続群) と 2 年未満で効果不十分のためにスイッチした群 (スイッチ群) とに分けて、両群間での MMP-3, ESR, DAS28-ESR を比較検討した。なお、今回の検討において 1st Bio 開始後 2 年以上経過していない患者は除外した。【結果】計 32 症例 (男児:女児=8:24) で、1st Bio 継続期間は平均で 12 か月、うちアダリムマブ 9 例 (28%)、エタネルセプト 8 例 (25%)、インフリキシマブ 2 例 (9%)、トシリズマブ 13 例 (41%) であった。継続群は 24 症例で 1st Bio 40 か月 (中央値, 24-119 mo) 継続していたのに対し、スイッチ群 8 症例は 9.5 か月 (中央値, 6-18 mo) で別の生物学的製剤へ変更していた。両群間において治療開始時点での MMP-3, ESR, DAS28-ESR すべてにおいて有意差は認めなかった。治療開始後に ESR や MMP-3 においても両群間の差を認めているが DAS28-ESR において最も顕著な差を認めている。1st Bio 開始後 3 か月時点での DAS28-ESR は継続群:スイッチ群=1.78:2.94 ($p=0.009$) と継続群は有意に低値で両群間の cut-off 値は 2.49 ($p=0.0003$) であった。【結論】pJIA 患者において 1st Bio 導入 3 か月時点での DAS28-ESR は有用な指標であり、治療開始 3 か月目で DAS28-ESR<2.49 を達成した患者は、その後 2 年以上効果が減弱することなく治療を継続できる。

一般演題

0-8

当科における PFAPA 症候群の 30 症例のまとめ

○山崎 崇志、田中 理砂、猪野 直美、谷川 祥陽、長田 浩平、山崎 和子、
荒川 浩、森脇 浩一、阪井 裕一、田村 正徳
埼玉医科大学総合医療センター小児科

【背景】周期性発熱・アフタ性口内炎・咽頭炎・頸部リンパ節炎 (PFAPA) 症候群は自己炎症疾患の一つと考えられているが、病因・病態はまだ不明な点が多い。その臨床像・検査所見・治療法について、当科で経験した症例をまとめ考察を加えた。【対象】2013 年 4 月～2016 年 3 月の 3 年間に当科で経験した PFAPA 症候群 30 例をまとめ、その臨床像を他の報告と比較検討した。また、検査所見を感染症などの他の炎症疾患と比較し、治療法についても考察した。【結果】性別では男児がやや多く、3 歳前後で発症し、ほぼ 1 か月の周期で 4-5 日間発作が続くという傾向は他の報告と同様だった。すでに報告されているように、当科の症例でも家族歴が約 50% で認められ、遺伝的な要素が潜在している可能性が考えられた。咽頭炎は滲出性扁桃炎を示す例が多数であり、アフタ性口内炎は約 6 割、頸部リンパ節炎は約 5 割で呈していた。嘔吐を呈する例が 25% 程度存在し、嘔吐を繰り返す、発熱・CRP 上昇を伴う例は PFAPA を鑑別する必要があると思われる。PFAPA の検査所見では、CRP の上昇に比して血清アミロイド A (SAA) の上昇が、感染症などの他の炎症疾患に比べて強い傾向があった。また、感染症などの他の炎症疾患に比べて、フェリチン・sIL-2R・尿中 $\beta 2$ MG 値は上昇していないか上昇の程度が軽度であった。シメチジンの有効性は報告によりバラツキがあるが、当科での一部の症例では増量することによってさらに効果が高まっていた。特異な経過をたどった PFAPA 症例として、大動脈炎症候群、亜急性壊死性リンパ節炎、川崎病を発症した後に発作がおさまった症例があり、PFAPA は他の炎症疾患と関連している可能性があると思われる。【結論】PFAPA の臨床像として、嘔吐も重要な症状と思われる、また、発熱発作を繰り返す延長に他の炎症性疾患を発症する可能性もある。検査所見では、SAA の上昇が CRP の上昇以上に顕著であり、フェリチン・sIL-2R・尿中 $\beta 2$ MG 値は正常～軽度上昇に止まる傾向がある。治療に関しては、シメチジンの有効性は増量によりさらに高まると思われる。

一般演題

0-9

周期性発熱・アフタ性口内炎・咽頭炎・頸部リンパ節炎症候群 (PFAPA) の家族歴の検討

○竹内 勇介¹、重村 倫成¹、小笠原 亨¹、古本 雅宏¹、小林 法元¹、福島 啓太郎²、
藤巻 孝一郎³、梅田 陽³、上松 一永⁴

信州大学医学部小児医学教室¹、獨協医科大学小児科²、昭和大学横浜市北部病院こどもセンター³、
信州大学医学研究科感染防御学⁴

周期性発熱・アフタ性口内炎・咽頭炎・頸部リンパ節炎症候群 (Syndrome of periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and cervical adenitis: PFAPA) は、周期性発熱、アフタ性口内炎、咽頭炎、頸部リンパ節炎を主症状とし、乳幼児期に発症する自己炎症性疾患である。原因は不明であるが、家系内発症を認め遺伝性疾患が示唆されている。本症の家族歴を検討した。対象は2000年4月から2016年5月まで信州大学医学部附属病院ならびに関連病院を受診した患者のうち、Thomasの診断基準5項目を参考項目として、長期観察の結果PFAPAと診断した小児発症212例を対象とした。また、診断が困難な例は発作時の血清サイトカインプロファイルも診断の参考とした。扁桃摘出後の再燃、随伴症状が典型でないとは判断した症例ならびに家族内に多数患者がみられる症例は、家族性地中海熱責任遺伝子であるMEFV遺伝子解析を行った。解析の結果、扁桃炎の反復、繰り返す発熱、扁桃摘出術既往などの家族歴を有すものが約60%に認められた。1家系内に5人の患者を有する家系もあった。同胞例も多く一卵性双生児例もみられた。父方または母方のどちらかの家系に家族内発症を認めたが、両方の家系にみられる家系もあった。一世代において発症することがあり、浸透率が低い常染色体優性遺伝と考えられた。扁桃摘出後の再燃例などに、家族性地中海熱の責任遺伝子MEFVのエクソン3に変異を認める家系がみられた。PFAPAは常染色体優性遺伝と考えられ、家族歴の詳細な聴取がPFAPAの診断にきわめて有用と思われた。

一般演題

0-10

PFAPAの臨床像で発症し、長期経過後に腸管炎症、陰部潰瘍を合併したため診断に至った孤発性のTNFAIP3異常症の1例

○本田 吉孝¹、河合 朋樹¹、西小森 隆太¹、八角 高裕¹、井澤 和司¹、
日衛嶋 栄太郎¹、中川 権史¹、柴田 洋史¹、下寺 佐栄子¹、大音 泰介¹、芝 剛¹、
仁平 寛士¹、小田 紘嗣²、小原 収³、平家 俊男¹

京都大学大学院医学研究科発達小児科¹、田附興風会医学研究所北野病院小児科²、
公益財団法人かずさDNA研究所³

TNFAIP3またはA20はTNFAIP3 (A20) 遺伝子のコードされるタンパク質であり、NF-κBの活性化を阻害することにより炎症を抑制する。以前からTNFAIP3の機能不全が悪性リンパ腫の発症に、その遺伝子多型がSLEや関節リウマチに関わっていることが知られていた。近年になりTNFAIP3変異により常染色体優性遺伝にて家族性ベーチェット病類似疾患を発症することが報告された。しかし、また症例数が少なく、その臨床像については不明な点が多い。今回我々は1歳から周期性発熱を呈し、ロイコトリエン拮抗薬投与後に一時的に発熱発作頻度が減少したことから、当初PFAPAとして診断されていたTNFAIP3異常症の1男子例を経験した。本症例は6歳すぎからアフタを伴う咽頭炎と、肛門周囲に難治性の潰瘍を認めるようになり、発熱とCRP高値が遷延したことから入院精査を行った。PET-CT検査にて回盲部に異常集積を認めたことから下部消化管内視鏡検査を行ったところ、回盲部に複数の潰瘍病変を認めた。臨床所見は腸管ベーチェット病を疑わせるものであったが、TNFAIP3異常が鑑別として考えられた。遺伝子検査を行ったところ、片側アリルにナンセンス変異を認め、TNFAIP3異常症と確定診断し、現在TNFAIP3異常症としての治療を開始している。TNFAIP3異常症は家族性ベーチェット病類似の臨床像を呈するとされている。しかし、本症例は孤発例であり、眼病変、皮膚病変を現時点で認めておらず、口腔、陰部所見もベーチェット病としては非典型的であり診断に時間を要した。TNFAIP3異常症は多様な臨床像を呈する可能性があり、今後症例の蓄積が必要であると考えられた。

一般演題

家族性地中海熱と診断されていた TNF 受容体関連周期性症候群の 1 家系

O-11

○安村 純子¹、玉田 智子²、齋藤 聡志¹、岡田 賢¹、小林 正夫¹

広島大学病院小児科¹、県立広島病院小児科²

【はじめに】家族性地中海熱（以下 FMF）は MEFV を責任遺伝子とする常染色体劣性遺伝を示す自己炎症性疾患の一つである。今回、MEFV に多数の非典型的な変異があり、FMF と診断されていたが、TNFRSF1A に既報の変異を認め、臨床症状も一致したことから TNF 受容体関連周期性症候群（以下 TRAPS）と診断した 1 家系を経験したため報告する。【症例】2 歳女児。1 歳 2 か月と 1 歳 6 か月時に CRP 高値を伴う 1 週間以上続く不明熱の既往が 2 回あり、母方祖父と母方叔母が FMF と診断されていたことから、FMF を疑われ、1 歳 10 か月時に当科に紹介受診した。問診で、母も小児期に不明熱で 2 回の入院歴があり、2 回の出産直後に約 1 か月続く不明熱と腹痛が続いていたことが判明した。祖父は 51 歳時に消化管および腎アミロイドーシスを発症したのをきっかけに FMF が疑われ、MEFV のみ検査が行われ、exon10 以外の部位に多数の変異を認めたため、FMF の非典型例と診断されていた。コルヒチンと Infliximab は無効で、Tocilizumab で加療されていた。叔母も小児期に年 1-2 回、不明熱で入院しており、MEFV の exon10 以外の部位に変異を認め、FMF と診断されていたが、母と叔母の発熱期間が FMF よりも長いことから、TRAPS を疑い遺伝子検査を行ったところ、両者とも TNFRSF1A の同じ部位に既報の変異（p.Cys72Arg）を認めたため、TRAPS と診断した。後日、祖父にも同変異を認め、祖父も TRAPS と診断した。その後、兄も 2 歳 1 か月時に、CRP 高値を伴う感染症が否定的な発熱が続き、TRAPS が疑われるため、遺伝子検査中である。【考察】FMF は、非典型例も存在するが、MEFV の exon10 以外に変異があり、コルヒチンが無効の場合は、他の自己炎症性疾患や自己免疫疾患の鑑別が必要となる。自己炎症性疾患の診断は、責任遺伝子の変異のみならず、各疾患の臨床的特徴を十分に勘案することが重要と考える。

一般演題

心タンポナーデで発症し診断に苦慮した血管型ベーチェット病の男児例

O-12

○横山 浩己¹、北本 晃一¹、倉信 裕樹¹、山田 祐子¹、橋田 祐一郎¹、松村 渉²、岡田 晋一¹、神崎 晋¹

鳥取大学医学部周産期・小児医学分野¹、鳥取大学医学部脳神経小児科学分野²

【はじめに】血管型ベーチェット病はベーチェット病の特殊型で、小児での症例報告は少ない。また、成人を含めて心タンポナーデでの発症は極めて稀である。今回私たちは心タンポナーデで発症した血管型ベーチェット病の男児例を経験した。

【症例】7 歳男児。主訴：発熱。既往：染色体異常、先天性脳奇形、重度精神運動発達遅滞。これまで頻回の口腔内アフタを認めていた。

現病歴：誘因なく発熱が出現し第 4 病日に受診し、CRP 上昇を認め入院。抗菌薬投与されたが改善なく心臓超音波検査で全周性に著明な心嚢液貯留が指摘された。第 6 病日に心タンポナーデとして開胸心嚢穿刺を実施した。漿液性の心嚢液排液があり、以降心嚢液は再貯留を認めなかったが発熱と炎症反応陽性が遷延した。経過中血管穿刺部位に表在性血栓性静脈炎を認めた。精査の為に PET-CT で胸部大動脈壁および肺動脈に集積があり、造影 MRI では同部位に血管壁肥厚を認めた。また PET-CT では右大腿部内転筋にも集積を認め、後日実施した同部位の生検では筋炎を示唆する病理所見を認めた。追加検査にて HLA-B51 が陽性で、サイトカインプロファイルでは血清および心嚢水で IL-6、TNF-R 系が高値であった。眼科診察では眼底に動脈炎を示唆する所見を認めた。

大動脈炎症候群との鑑別に苦慮したが口腔内アフタ、眼病変、皮膚病変を陽性所見と判断し、下肢筋炎の合併も考慮して不全型の血管型ベーチェット病と施設診断した。

治療は大量メチルプレドニゾン療法を 3 クール施行し、速やかに解熱し炎症反応も陰性化した。後療法としてプレドニゾンとアザチオプリンにて加療した。第 150 病日に実施した MRI 検査では血管壁肥厚は改善を示した。

【まとめ】心タンポナーデで発症し、診断に苦慮した血管型ベーチェット病の男児例を経験した。PET-CT は大血管および右大腿部病変の同定に寄与し、鑑別診断に有用であった。寛解導入療法としてステロイドパルス療法は有効であり、後療法としてステロイド少量持続投与+アザチオプリン療法で寛解維持と画像所見の改善を認めている。貴重な症例経験として文献的考察を加え報告する。

一般演題

冠動脈瘤破裂で血管ベーチェット病と診断後、長期経過で回腸末端部潰瘍を合併した男児例

O-13

○浜田 和弥¹、栗田 愛里^{2,3}、金城 紀子¹、佐藤 誠一⁴、高橋 一浩⁴

琉球大学医学部育成医学講座¹、琉球大学医学部附属病院小児科²、社会医療法人敬愛会中頭病院小児科³、沖縄県立南部医療センター・こども医療センター小児循環器内科⁴

【緒言】ベーチェット病は慢性反復性の血管炎で、皮膚粘膜症状（口腔内潰瘍、外陰部潰瘍、皮膚症状）および眼症状（ぶどう膜炎）を特徴とする。さらに多臓器に病変は波及するが小児では消化器病変の合併が多いとされる。今回、不明熱と口腔内潰瘍で発症し、冠動脈破裂に至った後、消化管病変を発症した男児例を報告する。【症例】16歳、男性。201X-7年頃より1か月に1回程度の発熱と口腔内潰瘍が出現していた。201X-6年、発熱と冠動脈瘤でA病院入院、発熱10日目頃より巨大冠動脈瘤が確認され当科に診断と治療についての相談あり、ベーチェット病を疑いインフリキシマブ投与を予定した。しかし、投与直前に冠動脈瘤が破裂し、緊急手術と集中治療で救命され、その後、PSL1mg/kg/日とワーファリン、アスピリンを開始された。約1か月後に再度冠動脈瘤を認めたため、シクロホスファミドパルス療法（IVCY 750mg/m²/回）を1回施行後に冠動脈瘤切除および冠動脈形成術を施行された。その後約1年間IVCY（1か月毎5回、3か月毎2回）を施行、発熱や口腔内潰瘍は消失したが、201X-4年左冠動脈完全閉塞のため、B大学病院で冠動脈バイパス術を施行し心機能は安定した。術後、口腔内潰瘍の再燃を認めたため、PSLは5-7mg/日で継続し、コルヒチンも併用した。その後、一過性に発熱と口腔内潰瘍および毛嚢炎様皮疹を認めたがPSL増量で軽快し、以後は漸減し5mg/日で維持していた。201X年に学校で気分不良で倒れ、翌日下血を認めた。発熱や腹痛、悪心・嘔吐はなかった。CFでは、回腸末端部の単発性潰瘍を認め、Hbは14g/dlから12g/dlに低下した。PSL増量と食事療法で下血の再燃なく退院したが、退院後数日で再度下血しHb 9.8g/dlへ進行した。再検したCFでは潰瘍は治癒傾向にあり、メサラジン内服と低繊維食の栄養指導を開始した。【考察】本症例はHLA-A26抗原陽性であり、眼病変を合併していないが、難治性の血管病変と消化管病変の併発が特徴である。血管炎に対して生物学的製剤を含む長期の治療戦略が重要である。

一般演題

若年発症ベーチェット病様の臨床像を呈したA20ハプロ不全症の1家系

O-14

○大西 秀典¹、川本 典生^{1,2}、寺本 貴英³、深尾 敏幸^{1,2}

岐阜大学医学部附属病院小児科¹、岐阜大学大学院医学系研究科小児病態学²、寺本こどもクリニック³

症例)11歳女児。家族歴に母方祖父と母親の腸管ベーチェット病がある。原因不明の発熱と多関節炎で発症。WBC：11250/μl、CRP：0.79mg/dl、ESR：37mm/hour、RF陰性、抗CCP抗体陰性。当初は多関節型若年性特発性関節炎として加療されていた。NSAIDとMTXにより治療を開始したが、関節痛が持続したため、PSL10mg投与を開始している。MTXを開始した約6週間後に肝障害を起こしたためMTXを中止し、その後、tocilizumabを導入し、PSLは漸減可能であった。その後約4年間、概ね寛解を維持していたが、15歳時に多関節痛が徐々に悪化し、四肢近位筋の疼痛を訴えるようになった。また、反復性口腔内アフタ、陰部潰瘍、便潜血がみられ、ベーチェット病が疑われたため下部消化管内視鏡検査を施行したところ、多発アフタ性病変を認めた。眼瞼結膜に有痛性アフタを時折認めるが、ぶどう膜炎は認めず、腸管ベーチェット病と診断した。治療は、生物学的製剤をtocilizumabからadalimumabに変更したところ、粘膜病変に対しては著効し、CRP陰性を維持している。HLA-B51陰性で、常染色体優性遺伝と思われる家族歴があることから、TNFAIP3遺伝子を検索したところ、発端者及び母親にc.252delC（p.Trp85GlyfsX11）変異がヘテロ接合性に同定された。また、末梢血リンパ球サブセット解析にてTh17細胞の過剰が認められた。考察）TNFAIP3遺伝子はTNF-αシグナル伝達経路の抑制性因子として知られているA20をコードしており、その一塩基多型はベーチェット病を含む種々の自己免疫疾患との関連が指摘されている。一方で、2015年末にA20のハプロ不全によりベーチェット病様やSLE類似の臨床症状を示す自己炎症性疾患を引き起こすことが報告されている。本症例では3世代にわたり腸管ベーチェット病の症状を呈しており、同一の遺伝子変異が主たる病因と考えられるが、その臨床症状には差異が認められた。また、本症例ではadalimumabが炎症病態に対して効果を示しているが、関節痛に対して効果不十分であり抗IL-1療法等の代替療法について模索している。

一般演題

0-15

当科を受診した小児期発症膠原病患者の臨床経過

○西山 進、相田 哲史、吉永 泰彦、宮脇 昌二

倉敷成人病センターリウマチ膠原病センター

【目的】小児から成人に移行した膠原病患者の臨床像および転帰の調査。【対象】当科を受診した膠原病患者の診療録から16歳未満で発症した44名（男6、女38）を抽出した。【結果】発症時年齢（平均±標準偏差）は 12.7 ± 2.2 歳、最終観察時年齢は 36.1 ± 10.4 歳であった。診断名（重複あり）は、全身性エリテマトーデス（SLE）27、若年性特発性関節炎8、シェーグレン症候群（SJS）6、混合性結合組織病（MCTD）5、多発性筋炎/皮膚筋炎3、ベーチェット病2、強皮症1名であった。発症時の症状（重複あり）は、関節症状が16名で最も多く、以下発熱15、紅斑12、レイノー現象5、耳下腺腫脹3、紫斑2、口内炎2、筋脱力2、口腔乾燥1、齲歯1名であった。経過中の症状/併発症として最も多かったのは発熱28名で以下関節痛23、紅斑20、尿蛋白13、血球減少9、レイノー現象9、リンパ節腫脹6、心・胸膜炎5、脆弱性骨折5、反復性耳下腺炎4、精神症状4、帯状疱疹4、皮膚潰瘍・壊死4、鼻出血3、口内炎3、大腿骨頭壊死3、悪性腫瘍3名などが続いた。反復性耳下腺炎・齲歯はSJSに、大腿骨頭壊死はSLEに特異的であった。悪性腫瘍の内訳は子宮頸癌（14歳発症のSLE、MCTDで35歳時発見）、肺癌（11歳発症のMCTDで33歳時発見）、悪性リンパ腫（15歳発症のSLEで30歳時発見）であり、いずれも免疫抑制剤の使用歴はなかった。治療はステロイドが42名（うちパルス7名）、免疫抑制剤/免疫調整剤が13名に使用された。ステロイド最高使用量はプレドニン換算で 32.2 ± 20.8 mg/日（5~80mg）であった。最終観察時の転帰別の人数（年齢）は通院中が16（ 37.7 ± 11.1 ）、転医が17（ 32.5 ± 8.5 ）、死亡が6（ 42.5 ± 10.0 ）、不明が5（ 35.4 ± 9.6 ）であった。死因と死亡時年齢はそれぞれ劇症肝炎28歳、肺高血圧34歳、脳出血37歳、肺炎49歳、肺出血53歳、大動脈瘤破裂54歳であり、全例SLEであった。【結語】小児から成人に移行し当科を受診した膠原病はSLEが最も多く、死亡例と悪性腫瘍併発に占める割合がそれぞれ100%と66.7%であった。SLEはキャリアオーバーが多く、小児科と内科が連携して生命予後の改善に取り組むべき疾患のひとつと考える。

一般演題

0-16

成人期移行直前のJIAの臨床像とその特性

○武井 修治^{1,2}、野中 由希子^{2,3}、赤池 治美²、嶽崎 智子²、今中 啓之²、

久保田 知洋^{2,3}、山崎 雄一^{2,3}、根路銘 安仁³

鹿児島大学医学部保健学科¹、鹿児島大学附属病院小児診療センター²、鹿児島大学医学部小児科³

【背景】難治性JIAに生物学的製剤が導入され、患児の臨床像やQOLは著しく改善した。しかし生物学的製剤はJIA病態を根治させるものではないため、小慢事業の対象年齢を超えて成人期へ移行した場合は高額な医療負担が発生し、生物学的製剤による治療継続が困難となるケースも少なくない。

【目的】小慢事業対象の上限年齢である19歳のJIA患者の臨床像とその特性を解析し、移行期医療のあり方を検討する。

【方法】平成24年度小慢事業にJIAとして申請された2,246例のうち、申請時年齢が19歳のJIAの医療意見書に記載されたデータ（小慢データ）を解析した。また、対照群として申請時の年齢が5歳、10歳、15歳のJIAの継続申請例を抽出して比較した。

【成績】19歳時に小慢事業に継続申請したJIAは92例であり、継続申請全体の5.0%を占めた。19歳申請時の罹病期間は平均9.3年であり、罹病期間19.1年の乳児発症例も存在した。発症病型では全身型関節炎が最も多く（31.0%）、RF陽性多関節炎（19.5%）、RF陰性多関節炎（18.4%）、少関節炎（18.4%）はほぼ同等であった。

19歳の申請時にみられた臨床症状では、63.7%に関節症状を認め、他の年齢群より高率であった。検査では、RF陽性率は19歳群で最も高く（35.8%）、年齢と共に増加していた。治療では、19歳群の41.3%が生物学的製剤で治療され、その47.2%は他の薬剤群が2種類以上併用されていた。

予後や合併症を5歳、10歳、15歳の群と比較すると、19歳JIAでは寛解の頻度は最も低く（22.6%）、再燃・再発・悪化・不変の頻度は最も高かった（32.1%）。また合併症をもつ患者比率は年齢とともに増加し、19歳群で最も高率（30.2%）であった。

【結論】19歳時に小慢継続申請をしたJIAの多くは難治性病態が持続していた。したがって、生物学的製剤を中心とした治療継続が必要と思われ、小児期-成人期にまたがる長期・継続的な病態の観察と理解が必要であるとともに、継続性のある医療支援制度の拡充が望まれる。

一般演題

関節型若年性特発性関節炎に対する生物学的製剤自己注射導入の現状と課題に関する検討

O-17

○原 良紀¹、大原 亜沙実¹、西村 謙一¹、野澤 智¹、今川 智之^{1,2}、伊藤 秀一¹横浜市立大学医学部小児科¹、神奈川県立こども医療センター感染免疫科²

【緒言】若年性特発性関節炎（JIA）のうち多関節型（p-）JIA、少関節型（o-）JIA は関節局所の炎症が病態の中心となる病型である。遅滞なく生物学的製剤の導入を行うべきであることは既に小児リウマチ医の総意を得ているものと思われる。現時点で本邦において JIA に対し適応を有するのはアダリムマブ（ADA）、エタネルセプト（ETA）、トシリズマブ（TCZ）の 3 剤であり、前 2 者は皮下注射で、TCZ は静脈点滴注射で投与する。ADA、ETA は（家族を含む）自己注射が可能である。薬剤選択に関する患者側要因としては、投与方法、間隔、自己注射希望などが考えられる。自己注射には診察時間短縮、自宅の環境で投与可能などの利点があるが、医療従事者の監視下ではないため薬剤管理、体調のチェックと投与可否判断、投与手技といった点で慎重な管理が必要であり、特に投与開始までの指導と、導入後に適切な使用の確認を綿密に行うことが求められる。【目的】当科における生物学的製剤自己注射導入症例の指導・管理状況を総括し、現状の問題点と今後の課題について検討する。【方法】当科において関節型 JIA の診療を行い、成人までの間に自己注射導入に至った症例を対象とする。自己注射指導記録を確認し得ない症例は除外した。自己注射指導記録を含む医師・看護師・薬剤師による診療記録の情報を収集し、各症例における自己注射導入までの進捗状況、指導計画のうちの未達成項目、実施困難項目について検討する。【対象】16 例（男児 2 例：女児 14 例、p-JIA12 例：o-JIA4 例）【結果】最も多い未達成項目は「指導資料の確認」であった。「手技」についてはほぼ全例で指導が達成されていた。「注射実施」に関して、外来看護師が指導した症例では痛みの様子を含む患者の反応が明記されており、それを踏まえた注射方法の指導が適切になされていた。入院中に指導した薬剤師から外来看護師への具体的な申し送りがなされた症例はなかった。【今後の課題】未達成項目に関して未達成の理由を記録するシステムが整備されておらず、理由を指導方法へフィードバックする方法について改善が必要であった。また多職種間での役割分担を明確にし連携することが必要と思われた。

一般演題

セクキヌマブを導入した若年発症乾癬性関節炎の 3 例

O-18

○久保 裕、中川 憲夫、大内 一孝、秋岡 親司、細井 創

京都府立医科大学附属病院小児科

【はじめに】セクキヌマブ（SEC）はインターロイキン（IL）-17 に対する抗体製剤で、各種炎症性疾患に有効性が期待される新規の生物学的製剤である。本邦では昨年より尋常性乾癬および関節症性乾癬（PsA）患者に投与が開始された。現時点では若年性特発性関節炎（JIA）など若年者での使用例は限られ、安全性および有効性は不明である。今回、小児期に JIA として発症し、他の生物学的製剤からのスイッチの形で SEC を導入した PsA の 3 例を報告する。【症例 1】20 歳男性。大動脈閉鎖不全症、高血圧の既往がある。13 歳時に発症し、14 歳時に JIA 乾癬性関節炎型と診断した。15 歳時に導入したアダリムマブ（ADA）が 2 次無効となったため 16 歳時よりインフリキシマブ（IFX）に変更、乾癬および関節炎の改善を認めたが、有効性維持のため IFX の増量かつ投与間隔の短縮を要したため、19 歳時に SEC に変更した。導入早期に皮疹の一過性増悪を認めたが軽快、約半年経過したが IFX と同等の効果を認めている。【症例 2】17 歳女性。13 歳時に発症し、15 歳時に当科初診、JIA 乾癬性関節炎型と診断した。NSAIDs、サラゾスルファピリジン抵抗性で、IFX は副作用にて中止、ADA は十分な効果が認められず、17 歳時に SEC に変更した。導入後 3 か月経過するが、皮膚症状、関節炎ともに著効とは言い難い。【症例 3】19 歳女性。妹、母方祖父が PsA。小学生の時から多発性に関節痛を認め、15 歳時に当科初診、JIA 付着部炎型と診断した。NSAIDs、MTX に抵抗性で、16 歳時に生物学的製剤を導入した。最初に投与した ADA は二次無効、続いて用いたエタネルセプト、ゴリムマブ、IFX、トシリズマブは概ね一次無効、セルトリズマブベゴルは副作用出現にて 19 歳時に SEC に変更した。導入後 2 か月経過するが、皮膚所見の改善はやや乏しいが関節痛は改善傾向にある。【考察】3 例とも SEC 導入後の経過が短く、効果・副反応とも現時点では評価が難しいが、明らかな副反応の出現は認めていない。JIA として発症する若年発症 PsA における生物学的製剤の有効性およびその選択について考察する。

若年性線維筋痛症児における身体各部の疼痛の性質の把握

○山崎 和子、山崎 崇志、田中 理砂、森脇 浩一、田村 正徳

埼玉医科大学総合医療センター小児科

【背景】若年性線維筋痛症 (JFM) 児の疼痛や症状の訴えは様々である。身体各部位での疼痛の様子や随伴症状について患児が作成したイラストを用いた問診を試み、特徴的な疼痛の訴えを捉えることができ、家族等の痛みの受容が容易になり、適切な介入や症状改善につなげることができた。【対象と方法】当院に通院中の JFM 患者 (11 例) の疼痛部位と疼痛の性質、随伴症状、臨床経過を検討した。【結果】患者 (11 例) は男児 3 例、女児 8 例、発症年齢は平均 11.8 歳 (6-15 歳)、当科受診までの期間は平均 2.2 ヶ月 (0.5-5 ヶ月) で、主訴は下肢疼痛による歩行障害 4 例、腹痛 3 例、倦怠感 2 例、頭痛 1 例、関節痛 1 例であった。発症契機となり得る外的要因 5 例、アレルギー疾患合併 8 例、アトピー性皮膚炎合併例でアロディニアが強い傾向があった。臨床症状は、全身疼痛が全例 (11 例) に認められ、頭痛 10 例、腹痛 10 例、筋痛 9 例、関節付着部痛 8 例、アロディニア 7 例 (足と下腿 7 例、温度刺激による増悪 6 例) 慢性疲労 11 例、食欲低下 8 例、睡眠障害 3 例であった。自律神経症状は 11 例にみられ、起立性調節障害 9 例、過敏性腸症候群 5 例、体温調節障害 5 例、発汗過多 7 例等であった。不登校は 6 例だった。初診時、全例 11 カ所以上の圧痛点陽性で、痛みの多い部位と性質は、顎関節付着部痛 5 例、前額部圧痛のない頬部圧痛 5 例、頸肩部痛 (肩こり) 11 例、腹痛 (強く押される 5 例、側腹部が刺される 5 例) 両側傍腹直筋部圧痛 6 例、腰痛 8 例 下腿部痛 (アキレス腱がつる 9 例) であった。疼痛増悪の日内変動は 10 例、運動後の増悪を 9 例に認めた。関節エコー 6 例、関節 MRI 7 例に施行したが異常所見はなかった。平均 14.1 ヶ月 (1.5-23 ヶ月) の外来での薬物療法、環境調整等により全身疼痛の改善が 11 例 (圧痛点 < 6/18 8 例) 不登校改善は 5/6 例にみられた。【結論】JFM は早期の診断と介入が QOL 予後に関係する。特徴的な疼痛の性質が把握できたことで、患児との信頼関係の構築、家族や学校関係者の病状理解と環境調整および適切な対応の促進にもつながり、有用であった。

小児期発症全身性エリテマトーデスにおけるシクロフォスファミド静注療法の導入時期と予後の検討

○土田 哲也¹、西村 謙一¹、大原 亜沙実¹、野澤 智¹、原 良紀¹、稲葉 彩²、町田 裕之²、伊藤 秀一^{1,2}横浜市立大学附属病院小児科¹、横浜市立大学附属市民総合医療センター小児総合医療センター²

【背景】1980 年代半ばにシクロフォスファミド静注療法 (IVCY)、2000 年代に入りミコフェノール酸モフェチル (MMF) が登場し、全身性エリテマトーデス (SLE) の予後は改善された。

現在、主要なループス腎炎のガイドラインでは、成人ループス腎炎 III/IV 型への寛解導入として IVCY と MMF が推奨されている。実際、初発の SLE 患者において早期からの IVCY による寛解導入は極めて有効である。

しかし、再燃・増悪時に初めて IVCY が導入された患者においても同等の有効性を持つかは不明である。

【目的】初発時に IVCY を導入した小児期発症 SLE 患者と再燃・増悪時に IVCY を導入した同患者において、IVCY 後の経過・予後を比較した。

【方法】1997 年から 2015 年までに当院で IVCY を導入された小児期発症 SLE 患者 47 名のうち、13 名を除いた 34 名を後方視的に検討した。初発時導入群 (A 群) は 22 名、再燃・増悪時導入群 (B 群) は 12 名。

IVCY 導入後の検討項目は、再燃の有無と回数、観察期間、初回再発までの期間、維持療法、腎組織の変化。さらに、最終観察時におけるプレドニゾロン (PSL) 量、身長、骨密度、SLEDAI、抗 dsDNA 抗体、補体、蛋白尿、eGFR についても調べた。

【結果】両群の患者背景に有意差を認めず、両群とも IVCY 導入前の腎組織は IV 型が多かった。

IVCY 導入後の初回再発までの期間は、A 群で中央値 34 ヶ月 (5-46)、B 群で同 24 ヶ月 (5-56) ($p=0.78$) であり有意差を認めなかった。最終観察時の女性身長は A 群で 157.3cm (135.8-169.8)、B 群で 155.8cm (144.3-163.1) ($p=0.93$)、男性では A 群で 165.4cm (137.2-170.0)、B 群で 153.3cm (150.8-171.5) ($p=0.90$)、SLEDAI は A 群で 4 (0-14)、B 群で 4 (0-14) ($p=0.41$)、蛋白尿は A 群で 0.04 g/gCr (0-1.18)、B 群で 0.22g/gCr (0-2.65) ($p=0.07$) で両群に有意差を認めなかった。維持療法としては両群で MMF の使用が多かった。その他の検討項目でも両群で有意差を認めなかった。

【結論】本研究では両群で有意差を認めた項目はなかった。すなわち、再燃・増悪時の IVCY の導入も初発時の導入と同等の効果を認めた。初発時に IVCY 未使用の SLE 患者の再燃・増悪時において、IVCY は積極的に検討すべき治療であり、維持療法には MMF が適している。

無菌性髄膜炎を合併したシェーグレン症候群 5 例の検討

○大倉 有加¹、小林 一郎^{1,2}、高橋 豊¹、戸澤 雄介²、植木 将弘²、竹崎 俊一郎²、山田 雅文²、有賀 正²KKR札幌医療センター小児・アレルギーリウマチセンター¹、北海道大学大学院医学研究科小児科学分野²

【緒言】シェーグレン症候群 (SS) は涙腺、唾液腺の慢性の炎症に加え、様々な腺外症状を合併する全身性の自己免疫疾患である。成人 SS では中枢もしくは末梢神経障害がしばしば見られるが、無菌性髄膜炎の合併は比較的稀とされている。今回、我々は無菌性髄膜炎を合併した 5 例の小児期発症 SS について臨床的特徴を検討した。

【方法】当院、北大小児科およびその関連病院で診療した一次性 SS の診療録を後方視的に検討した。

【結果】一次性 24 例中、5 例に髄膜炎を認めた。性別は男 2 例、女 3 例、SS 診断時年齢は 8~13 歳 (平均 11.2 歳) であった。ANA は 320~1280 倍、IgG 値は 2,052~3,512 mg/dL、抗 SS-A 抗体、抗 SS-B 抗体、RF は全症例で陽性であった。口唇生検および耳下腺造影/MR シアログラフィーは全例で施行され Greenspan grade 4 あるいは Rubin-Holt の分類 stage 2 以上の所見が得られていた。3 症例で SS 診断の 2~4 年前に頭痛、無菌性髄膜炎、脳炎などの既往を有していた。1 例は無菌性髄膜炎発症時に SS の診断となったが、4 例は SS 診断の 9 ヶ月~2 年後に無菌性髄膜炎を発症しており、いずれの症例も発熱、頭痛または頸部痛を主訴に受診し、けいれんを 1 例で認めた。無菌性髄膜炎診断時の髄液細胞数は 10~47/μL (平均 25/μL) であり、蛋白は 54~212 mg/dL (平均 89.7 mg/dL) であった。血液検査は、WBC 3,500~7,900/μL、CRP 1.1~15.2 mg/dL であった。全例プレドニゾン (PSL) の投与で軽快したが、2 例では PSL 60 mg/day の投与で解熱せず、PSL 75 mg/day または 80 mg/day への増量を要した。4 例で PSL は漸減中止できたが、うち 1 例では 4 回の反復を認めた。また他の 1 例では PSL の減量が困難でアザチオプリンを併用した。

【考察】小児期発症 SS は成人同様に診断時から腺組織障害を認め、抗 SS-A 抗体、抗 SS-B 抗体、RF などの自己抗体は陽性であるものの、成人発症 SS が乾燥症状を主症状とするのに対し、腺外症状としての無菌性髄膜炎が主症状となりうる事が示唆された。また、無菌性髄膜炎は髄液細胞数増加が軽度でむしろ蛋白上昇が顕著であり、治療に難渋する症例もいることが明らかとなった。

シェーグレン症候群の倦怠感に対する柴胡桂枝乾姜湯の有効性について

○金城 紀子¹、国島 知子^{1,2}、浜田 和弥¹琉球大学大学院医学研究科育成医学¹、ハートライフ病院小児科²

【はじめに】シェーグレン症候群 (SS) は、特異的に涙腺と唾液腺などの外分泌腺を標的とするが、全身臓器障害も合併する自己免疫疾患である。小児期 SS の初期症状としては、乾燥症状を訴える事は少なく、非特異的な症状 (反復性耳下腺腫脹、関節炎、皮膚症状、発熱、倦怠感など) で発症する事が多いとされる。その中でも、経過が長い患者において、全身倦怠感や不眠などの症状に難渋する場合が少なくない。今回、経過中に複数の漢方使用経験がある 5 人の患者 (すべて女性) に対して柴胡桂枝乾姜湯の内服を行い、その後の睡眠時間と睡眠の質の改善や倦怠感に対する効果を評価したので、その臨床的特徴とあわせて報告する。【対象】現在当科で通院中の一次性 SS 患者 5 人。すべて女性。発症時年齢は平均 11.2 歳 (9~13 歳)、平均罹病期間は 7.2 年。現在の年齢は平均 18 歳 (16~21 歳) である。併用薬としては、ステロイドと塩酸ピロカルピンが多く、漢方薬 (補中益気湯、五苓散、人参養栄湯、麦門冬湯など) の内服歴を有していた。症状としては、起床時の倦怠感や不眠を強く訴えており、抑うつ症状などの精神症状を有しているのは 5 人中 4 人であった。【方法】ステロイドや塩酸ピロカルピンは併用を継続し、それまで使用していた漢方薬から柴胡桂枝乾姜湯へ変更した。内服期間は、1 か月~6 か月であった。評価としては、簡易抑うつ症状尺度 (Quick Inventory of Depressive Symptomatology : QIDS-J) を用いて、睡眠に関する項目 4 項目を含む 16 項目の自己記入式評価とアテネ不眠尺度を用いて自己評価を行った。結果は、どちらの評価法でも内服開始後 2 週間から 1 ヶ月では睡眠時間と睡眠の質の向上は認められた。その結果、日中の活動状態が改善されていた。内服開始後、約 1 ヶ月時点で効果が出現していた。【考察】SS の治療の一つとして漢方療法があるが、症状と証を考慮した選択は非常に困難である。今回、5 人の SS 患者において、柴胡桂枝乾姜湯で睡眠改善とともに全身倦怠感の改善を認めた。その他の治療で効果が乏しい場合、不眠や倦怠感に対して、本薬剤が治療戦略の一つとなる可能性が示唆された。

皮疹出現から 1 か月後に受診した若年発症無筋症性皮膚筋炎に間質性肺炎を合併していた 1 例—治療選択や導入するタイミング、投与量の課題を踏まえて—

山崎 雄一¹、○松永 愛香¹、久保田 知洋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²、河野 嘉文¹

鹿児島大学医学部歯学部附属病院小児診療センター小児科¹、鹿児島大学医学部歯学部附属病院保健学科²

【症例】症例は 12 歳男子。皮疹に気付いて近医皮膚科受診したが軟膏塗布で様子観察となった。サッカーも通学もできていたため様子観察していたが、微熱と倦怠感が出現し、皮疹も消失していなかったため別の皮膚科を受診。皮疹から皮膚筋炎を疑われ MRI 施行。筋炎の所見や筋炎症状は認めなかったが、皮膚筋炎を強く疑われ当科紹介受診。筋原酵素上昇なく、筋症状はなかったが皮疹から無筋症性皮膚筋炎と判断し、KL-6 578 U/ml と胸部 CT で間質性肺炎像を認めたため若年発症無筋症性皮膚筋炎の間質性肺炎合併例と判断し当科に即日入院した。入院後 mPSL パルス療法から開始。パルス 3 クール施行後に CyA を導入した。後日、入院時の抗 MDA5 抗体 124 と高値であったことが判明した。抗 MDA5 抗体高値例の予後は不良なことが多いことから、両親と相談の上後悔しないように IVCY を導入したが、導入前までの経過で KL-6、フェリチン、抗 MDA5 抗体は低下傾向を示していた。【考案】無筋症性皮膚筋炎に合併する間質性肺炎は急速進行性であることが多く、抗 MDA5 抗体高値は予後不良因子とされる。治療ガイドラインがなく、PSL に加えて CyA のみ、IVCY のみ、Tac のみの場合や CyA+IVCY など有効な報告に基づいて治療されている。間質性肺炎合併例であれば全例 PSL+CyA+IVCY を投与する考えもあれば、反応性をみながら判断する考えもあり、どちらが正解、不正解とかはない。CyA、Tac の血中濃度や IVCY の投与量・回数もエビデンスが少なく確立されていない。今回、当科で経験した若年発症無筋症性皮膚筋炎、間質性肺炎合併症例を報告し、この病態に対する治療の選択や導入のタイミング、投与量などの課題について考えてみる。

若年性皮膚筋炎の初期治療と長期予後の後方視的検討

○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】若年性皮膚筋炎 (JDM) は、一般的にはステロイド薬や免疫抑制薬への治療反応性が良好な疾患であり、無治療完全寛解を得る患者も少なくない。一方、間質性肺炎 (IP) や皮下石灰沈着等の合併症のため、治療に難渋する患者も存在する。しかし、ステロイド薬に併用される免疫抑制薬の選択は様々である。今回、JDM の初期治療における免疫抑制薬の選択と長期予後について後方視的に検討した。【対象・方法】2001 年 4 月～2014 年 4 月に JDM と診断され、当院で初期治療を受けた患者は 32 名であった。患者を、シクロホスファミドパルス療法 (IVCY) 施行群 (11 名：男 4、女 7) 及び IVCY 非施行群 (14 名：男 4、女 10) の 2 群に分け、診療録を元に臨床症状、経過、予後等を後方視的に検討した。観察期間 1 年未満の 4 名、初期治療にミコフェノール酸を用いた 3 名は除外した。【結果】発症年齢の中央値は IVCY 施行群 9.5 歳 (2.5-14.6 歳)、非施行群 5.3 歳 (1.5-13.3 歳) と差はなく、発症から診断までの期間の中央値も IVCY 施行群 2 か月 (1-19 か月)、非施行群 3 ヶ月 (1-72 か月) と差はなかった。初期治療として、23 名にステロイドパルス療法が行われ、全員プレドニゾロン (PSL) が維持療法に用いられていた。初期治療に IVCY が行われた理由は、IP 合併 (6 名) もしくはステロイド治療の不应 (5 名) であった。IVCY 施行群では 8 名にアザチオプリン (AZP)、2 名にメトトレキサート (MTX) が併用され、非施行群では 12 名に MTX、2 名に AZP が併用されていた。IVCY の回数は 8-10 回であった。最終観察時の身長は両群に有意差は認めなかった。JDM の再燃は IVCY 施行群 2 名、非施行群 4 名にみられ、うち 5 名は治療開始 2 年以内であった。無治療完全寛解に至った患者は IVCY 施行群 3 名、非施行群 2 名であり、両群間に有意差を認めなかった。また、最終観察時に PSL を中止しえた患者は、IVCY 施行群、非施行群 4 名ずつで有意差を認めなかった。【結論】IVCY は難治性 JDM の患者にのみ導入されたが、IVCY 非施行群と比較しても、最終観察時の身長、再燃、無治療完全寛解などに差を認めず、IVCY の適応基準は適切であったと考えられた。今後 IVCY の回数や投与量、併用免疫抑制薬の選択について、更なる検討が必要である。

HLA-B27 関連関節炎の治療経験

○及川 泰宏¹、西須 孝¹、柿崎 潤¹、品川 知司¹、山崎 貴弘¹、瀬川 裕子²、山口 玲子²、星岡 明³、富板 美奈子³、山出 晶子³、光永 可奈子³、都丸 洋平⁴、森田 光明⁴、亀ヶ谷 真琴⁴

千葉県こども病院整形外科¹、東京医科歯科大学整形外科²、千葉県こども病院アレルギー・膠原病科³、千葉こどもととなの整形外科⁴

【はじめに】小児期に発症した HLA-B27 関連関節炎は成人強直性脊椎炎のように脊椎病変が明確ではないことが多く、原因不明の関節炎として受診し、治療に難渋することがある。今回原因不明の関節炎として当院を受診した中で HLA-B27 陽性の症例を経験したので若干の文献的考察を加え報告する。【対象と方法】1999 年から 2010 年に関節痛を主訴に来院し血液検査にてリウマトイド因子 (RF) が陰性で、HLA-B27 が陽性を呈した 5 例である。男児 5 例、初診時年齢は平均 9.7 歳 (3.4–12.4 歳)、観察期間は平均 5.8 年 (1.3–9.0 年) であった。先行事象、家族歴、初診時疼痛部位、血液検査所見、治療について検討を行った。【結果】先行事象として 2 例にウイルス感染、1 例に外傷を認め、誘因なく関節痛を発症したのは 5 例中 2 例であった。また 5 例中 2 例に HLA-B27 関連疾患の家族歴を認めた。初診時に足関節・足部、膝関節に疼痛を有した症例がそれぞれ 4 例であった (重複あり)。また 4 例で 38.5℃ 以上の発熱を認めた。血液検査所見では全例で RF は陰性であり、血沈が亢進していた。最終診断として HLA-B27 関連関節炎と診断された 4 例は 10 代の発症であり、1 例は NSAID と salazosulapyridine の投与で寛解した。【考察とまとめ】小児期に発生した HLA-B27 関連関節炎の治療経験を報告した。10 代、男児の下肢痛を主訴とする症例で、RF 陰性、抗核抗体陰性、血沈高値の場合は HLA-B27 関連関節炎を鑑別する必要があると考えられた。

関節エコーが診断に有用であった肥大性骨関節症の 3 例

○檜佐 香織¹、豊福 悦史¹、鹿間 芳明¹、今川 智之¹、上田 秀明²、原 良紀³

神奈川県立こども医療センター感染免疫科¹、神奈川県立こども医療センター循環器内科²、横浜市立大学附属病院小児科³

肥大性骨関節症 (Hypertrophic osteoarthopathy : HOA) は悪性腫瘍、呼吸器疾患、チアノーゼ性先天性心疾患、肝疾患に合併する関節症である。ばち指、長管骨遠位端の骨膜増殖、上下肢の関節炎を認め、原因は不明であるが何らかの自己免疫学的機序が考えられている。これまで心疾患に伴う HOA の報告は少ない。当院で経験した先天性心疾患に伴う HOA の症例を報告する。【症例 1】16 歳男児 ダウン症候群、完全心内膜症欠損症に対するグレン術後。10 歳より月 1 回の発熱、膝関節腫脹あり。徐々に関節の拘縮が進行し歩行不能な状態となった。14 歳時、手指・膝・足関節の腫脹が続くため当科受診。関節エコーでは両膝関節に関節液貯留と滑膜増殖を認めた。血液検査では炎症所見上昇あり。治療は PSL 開始し、関節症状の改善認め、日常生活の活動性が上昇した。【症例 2】26 歳男性 内臓逆位症、単心房症、右室型単心室症。25 歳時に両膝関節痛あり、当科受診。両膝関節の腫脹あり、関節エコーにて関節液の貯留・滑膜増殖あり、関節周囲の血流増加あり。Xp で長管骨に骨肥厚像を認めた。治療は NSAIDS 開始し、関節痛は改善し、両膝関節の腫脹も消失。半年後に再度両膝関節の疼痛、腫脹あり、PSL を追加した。【症例 3】16 歳女児 両大血管右室起始症、完全房室中隔欠損症、4 歳時根治術。5 歳時 ASD 閉鎖術。15 歳時 VSD 閉鎖術施行後より、血液検査で炎症所見上昇認め改善しないため、当科受診。関節痛はなかったが、両膝の熱感あり。関節エコーにて膝関節周囲に血流の増加あり、関節液貯留・滑膜の増生はなし。NSAIDS 開始したが検査所見、両膝の熱感は改善なかった。現在 NSAIDs は中止し、経過観察中。3 例ともチアノーゼ性心疾患の根治術後に HOA を発症しており、全例でばち指を認めた。Xp では 1 例で長管骨の骨肥厚をみとめ、3 例とも膝関節の破壊像は認めなかった。関節エコーでは 3 例で関節周囲の血流増加を認めたが、関節腔内の血流増加は認めなかった。滑膜増殖を認めた例もあったが、JIA とは異なる像であった。関節エコーが診断に有用と考えられた。

小児期に発症したぶどう膜炎 6 例の臨床像の検討

○税所 純也¹、縣 一志¹、赤松 信子¹、臼井 嘉彦²、柏木 保代¹、河島 尚志¹東京医科大学医学部小児科学講座¹、東京医科大学医学部眼科学講座²

【背景】ぶどう膜は眼球の中層に存在する虹彩、毛様体、脈絡膜から構成される組織で、眼球全体の約 90% の血流が流れている。そのため眼球内での炎症の focus となりやすい。膠原病や自己免疫疾患など全身の血管炎症が生じることによって、ぶどう膜を介して眼炎症が引き起こされることがぶどう膜炎の病態の本質である。また、感染などにおいても病原菌は血流を介して眼球に侵入するため、ぶどう膜炎を惹起する。【目的】当院で経験した小児期発症のぶどう膜炎患者の臨床的特徴、治療経過について検討する。【対象と方法】当院で経験した小児期発症のぶどう膜炎 6 例についてカルテを利用し後方視的に調査、検討した。【結果】6 名の発症時年齢は 6 歳から 17 歳、男女比は 1:5 と女児が多かった。基礎疾患はベーチェットが 2 例（不全型）、JIA が 1 例、水痘罹患が 1 例、TINU が 1 例、原因不明が 1 例であった。ベーチェットの 2 例では 1 例が HLA-B51 陽性であった。治療法はステロイド点眼が 4 例でそれぞれステロイド全身投与を伴うものが 1 例、MTX 併用が 2 例、抗ヘルペスウイルス薬併用が 1 例であった。生物学的製剤使用例が 2 例で、その 2 例ともレミケードを使用していた。経過は 6 例中 4 例で治療効果を認め、眼症状の改善を認めているが、原因不明の 1 例ではステロイド点眼開始後に白内障を認めたため、手術（ItPEA+vitrectomy）施行するも視力は手動弁から 0.08 への改善にとどまっている。JIA の 1 例では手術後も視力は 0.04 と弱視の状態にあったが、レミケードの開始により関節症状の改善だけでなく視力も改善されている。【考察】小児期のぶどう膜炎の症例は併存疾患が非常に多岐にわたり、個々の症例ごとに治療法を決定する必要があることが確認された。また、ヘルペスウイルスの再活性化によるぶどう膜炎が小児では見逃されている可能性があることが知れた。特に、レミケード早期使用や製剤の変更タイミングについては今後の課題と考えられた。

Nav1.9 遺伝子変異が同定された小児四肢疼痛発作症の日本人家系

○野口 篤子¹、近藤 大喜¹、奥田 裕子²、小林 果²、斎藤 義朗³、大野 耕策⁴、浅野 健⁵、原田 浩二²、小泉 昭夫²、高橋 勉¹秋田大学医学部医学系研究科機能展開医学系小児科学¹、京都大学大学院医学研究科環境衛生学分野²、鳥取大学医学部脳神経小児科³、山陰労災病院⁴、日本医科大学千葉北総病院小児科⁵

【背景】小児において関節痛をきたす疾患は、リウマチ疾患をはじめ自己炎症性疾患など多岐にわたり、そのなかには遺伝的要因が関与するものもある。このたび当院で原因不明の家族性の周期性四肢痛の診療の機会を得たことを契機に、同一の臨床症状を呈する複数の家系にもご協力を頂き、遺伝学的検索を行った。

【対象と方法】発端者は 4 歳の女児。1 歳ごろからよく泣く、時々足を床につけたがらないなどのエピソードがみられた。会話可能な年齢になり、四肢痛に気づかれた。疼痛は天候の悪化や疲労などを契機に四肢に発作性に生じ、数分から数十分の疼痛を日に数回繰り返す。疼痛部位は膝や足首、肘などの関節周囲が多いがその都度異なり、疼痛発作時に患部の腫脹や発赤、血液検査異常は生じない。またこの疼痛発作は家族集積性を呈し（常染色体優性遺伝形式）、思春期以降は軽減する傾向が認められた。自己炎症性疾患（家族性地中海熱、高 IgD 症候群、TRAPS）、回帰性リウマチ、Fabry 病、線維筋痛症、成長痛、むずむず足症候群等を鑑別した上で、本症例家系を含め同様の特徴的な四肢痛をもつ独立した日本人の 6 家系 23 名の罹患者を対象に、末梢血を用いた全ゲノム連鎖解析およびエクソーム解析法を行い疼痛の原因遺伝子を決定した。

【結果】前述の遺伝学的解析の結果、ナトリウムチャネルの 1 つである Nav1.9 をコードする遺伝子 SCN11A に 2 種類のミセンス変異（R222H/R222S）が同定された。さらにこの変異（R222S）を有するノックインマウスモデルでは、野生型マウスよりも高温・低温刺激に有意に過敏であること、またマウス後根神経節を用いた電気生理学的研究では、誘発活動電位の発火頻度がノックインマウスで有意に増加することが確認された。

【結語】小児期から発作性に四肢痛を生じる 6 家系の遺伝学的解析において、Nav1.9 をコードする SCN11A のミセンス変異を同定した。現在までに確定診断された症例は日本各地に散在しており、本症の国内での頻度は比較的高いことが予想される。疾患頻度や病状の詳細把握のためには今後の症例蓄積が望まれる。

小児リウマチ研修会課題

(○は発表者です)

ネットの発達等によりグローバル化したこの時代、だれもがガイドラインを始めとする専門的な医療情報にボーダレスに接することができる。医師にとっても標準化された医療情報、診療に役立つ環境がそこかしこに提供されている。このような現状で、研修会の役割は何か、何が求められているのか、いまだ自問自答の日々である。

今年、4回目を迎えた小児リウマチ学会研修会には、19名の参加希望があった。彼らを3つの班に分け、全員に事前の課題を課した。それをもとにチューターとの質疑応答、スライドの改訂を経て研修会本番を迎えた。研修会では学会の重鎮を巻き込んでの夜を徹した討論を行い、翌朝にそれを基にした中間的なまとめを行った。

そして今回、総まとめを班毎に行う。チューターによる指導があるものの、班員による自主的な取り組みの成果発表となる。丁寧な科学的論理展開、サイエンスとしての視点、単なる知識とは異なる“ものの考え方”の習得、研修会の目的は色々あるが、今回の研修会の評価はご臨席頂く皆様にお任せしたい。

語りぐさとなっている研究会時代における時間無制限の徹底討論、バイオの時代となっても我々が語り継がなければならないことは何なのだろうか？

血栓性微小血管障害症を呈した1例

清水 正樹^{1,2}、謝花 幸祐^{1,3}、○鈴木 竜太郎^{1,4}、園田 かおり^{1,5}、永田 裕子^{1,6}、服部 成良⁷、花谷 あき^{1,8}、安岡 竜平^{1,9}

第4回小児リウマチ研修会第1班¹、金沢大学医薬保健研究域医学系小児科²、大阪医科大学小児科³、茨城県立こども病院⁴、木戸病院⁵、成育医療研究センター腎臓・リウマチ・膠原病科⁶、聖隷浜松病院⁷、東京女子医科大学小児科⁸、あいち小児保健医療総合センター⁹

第4回小児リウマチ研修会第1班では、小児膠原病を背景として血栓性微小血管障害症の所見を呈した一例について、その原因疾患の鑑別と治療方針について検討した。本症例について班内で討議した考察と、本研修会への参加の意義について発表する。

研修会2

診断・治療方針に難渋した、分類不能結合織病（UCTD）関連間質性肺炎を呈した一女児例

中岸 保夫^{1,2}、大嶋 明^{2,3}、○大原 亜沙実^{2,3}、古波藏 都秋^{2,4}、佐々木 恭介^{2,5}、戸澤 雄介^{2,6}、藪内 俊彦^{2,7}

兵庫県立こども病院リウマチ科¹、小児リウマチ研修会第2班チーム元気²、横浜市立大学大学院医学研究科発生成育小児医療学³、あいち小児保健医療総合センター⁴、独立行政法人国立病院機構福島病院小児科⁵、北海道大学大学院医学研究科小児科学分野⁶、岡山大学病院小児科⁷

【はじめに】第4回小児リウマチ研修会では、確立した診断基準は満たさないものの膠原病関連間質性肺炎と考えられる13歳女児例について議論し発表した。今回我々は研修会で議論した内容と、その後の症例の経過を加えて報告する。

【症例】13歳女児。7歳時にレイノー現象があり、9歳時に抗核抗体陽性を指摘された。11歳時に手指関節伸側に隆起性病変が出現し、12歳時には手指の腫脹と朝のこわばり、両足・膝関節の腫脹と疼痛を自覚するようになった。全身性強皮症が疑われ、専門医のいる施設へ紹介された。手指は冷感が著明で、レイノー現象を常に認めた。手指関節伸側の隆起性病変以外に、皮膚硬化などの所見は認めなかった。爪郭部の出血を認めたが、血管拡張は明らかではなかった。呼吸機能検査は異常なかったが、胸部CTで間質性肺炎を認めた。血液検査で炎症反応や筋原性酵素の上昇はなかった。抗核抗体は320倍（homogeneous 320, speckled 320）であったが、強皮症関連抗体、抗MDA-5抗体、抗RNP抗体を含め、他の自己抗体は全て陰性であった。心臓超音波検査では異常を認めなかった。関節伸側の隆起性病変の皮膚生検を実施し、真皮にムチン沈着と硝子様に肥厚した膠原線維を認め、全身性強皮症に矛盾しない所見を得た。

【議論したポイントとその後の経過】診断については全身性強皮症であるかどうか、治療についてはシクロホスファミドパルス療法（IVCY）の是非に関して議論になった。2013年分類基準（ACR/EULAR）を参照すると、全身性強皮症に分類される。しかし皮膚硬化がはっきりしないにもかかわらず強皮症と診断してよいのか。IVCYで期待される効果の一方で、予想される合併症を考慮すると、その適応は慎重にすべきではないか。多くの意見が出され、研修会の中では判断できなかった。その後、前腕部の皮膚生検を実施し強皮症所見がないことから、病変が手指に局限していることを確認し、分類不能の結合織病として肺病変の経過に注意しながら経過観察とする方針とした。現在までに、肺病変の進行は認めていない。

研修会3

ステロイドを含めた免疫抑制治療についての考察～管理に難渋したMCTDの症例を通して～

梅林 宏明^{1,8}、○吉田 真^{2,8}、伊藤 琢磨^{3,8}、杉田 侑子^{4,8}、高倉 麻衣子^{5,8}、土田 哲也^{6,8}、平野 玲史^{7,8}

宮城県立こども病院リウマチ科¹、佐野厚生総合病院小児科²、産業医科大学小児科³、大阪医科大学小児科⁴、金沢大学小児科⁵、横浜市立大学附属病院小児科⁶、山口県済生会下関総合病院小児科⁷、第4回小児リウマチ研修会第3班⁸

私たち第3班はそれぞれ以下のような症例発表を行った。「管理に難渋しているMCTDの14歳女児」、「発熱・関節痛を繰り返す4歳男児」、「CRP高値のみで発見されたCastleman病の1例」、「多発腱付着部・腱鞘炎を呈する14歳女児」、「難治性Crohn病に高安動脈炎を合併した18歳男児例の治療方針について」、「血清アミラーゼ高値が残存した若年性皮膚筋炎の7歳男児例」。これらの症例において班内で議論するべく共通のテーマを「ステロイドの使い方」とした。このテーマに基づいて班内で討議し、最初の1例について検討した。症例はMCTDの14歳女児。9歳時にSLE診断基準を満たし、ステロイドパルス2クール後PSL、ミゾリピンを開始した。PSL減量中に（治療開始8か月後）CK、IgG、赤沈の高値を認めた。無症状で理学所見も変化なかったが、無症候性再燃と判断し、PSL20mg/日まで増量した。PSL増量後いずれの値も改善した。以後もPSL減量に伴い、治療開始後1年4か月、2年5か月、4年2か月時に無症候性再燃を繰り返していた。免疫抑制剤に関しては、治療開始後1年5か月時にミゾリピンからタクロリムスに変更し、その約2年後にミゾリピンを再度追加した。病勢制御困難である一方、PSLによる著明な身長増加不良を認め、治療方針の決定に難渋した。小児リウマチ専門医に相談し、診断がMCTDであることを指摘された。治療方針として（1）PSLを30mg/日まで増量後漸減すること、（2）免疫抑制剤をIVCYに変更し、MMFを追加して漸増することを提案された。治療開始後5年4か月時からIVCY、MMFの投与を開始した。現在IVCY6クール終了後、PSL6mg/日まで減量しているが、再燃を疑う所見は認めない。【考察】MCTDについて維持療法中の病勢評価法、治療を強化するタイミングについては教科書的な記載は少ない。本症例では、病勢・病態の評価が困難であり、ステロイドの短絡的で中途半端な増量を繰り返し、結果的にPSLの総投与量を増加させ、著明な身長増加不良をきたした。MCTDの診療では、病勢の変化があった際には病態を可能な限り明らかにし、長期の目線でステロイド投与方法および免疫抑制剤の選択を考えていく必要がある。

一般演題（ポスター）

（○は発表者です）

骨関節痛を伴った急性白血病と若年性特発性関節炎の比較検討

○辻岡 孝郎^{1,2}、小林 一郎^{1,3}、植木 将弘¹、戸澤 雄介¹、杉山 未奈子¹、
 竹崎 俊一郎¹、大島 淳二郎¹、井口 晶裕¹、長 祐子¹、山田 雅文¹、有賀 正¹
 北海道大学病院小児科¹、日鋼記念病院小児科²、
 KKR札幌医療センター小児・アレルギーリウマチセンター³

【緒言・目的】骨関節痛は、小児急性白血病の主訴の1つとして知られているが、一般小児科医や整形外科医には馴染みが薄い。今回我々は、骨関節痛を呈した急性白血病と若年性特発性関節炎(JIA)の臨床像と検査所見について検討した。

【方法】2008年1月～2013年3月に入院し、骨関節痛を呈していた急性白血病(骨髄性あるいはリンパ性)の症例と、2015年10月現在通院中の少関節型および多関節型JIA症例について、診療録から発症時の臨床経過や検査所見を後方視的に検討した。

【結果】急性白血病では骨関節痛を31例中11例(35%)に認め、うち6例では複数箇所に疼痛を有した。この11例とJIA13例を比較したところ、性別、発症時の年齢に有意差を認めなかった。初診時の血清LDHは1,900U/L vs 211U/L ($p<0.01$)と白血病群で高値であったが、白血病でも1,000U/Lを超えているのは3例のみで、JIA群は全例正常範囲内であった。ヘモグロビン、血小板数、CRP値では有意差を認めず、白血病群3例では初診時に末梢血中に芽球を認めなかった。また、骨関節痛に対してMRIを撮影した白血病3例のうち2例で複数の骨に骨髄浮腫像を、1例では滑膜周囲の軟部組織への浸潤所見を認めた。白血病の診断前に抗菌薬を投与された5例のうち3例では、一時的に発熱・疼痛の消失と不完全なCRP低下を見たが後に再燃していた。

【考察・結語】急性白血病症例での骨関節痛は移動性で夜間に増強し、非対称性で炎症所見に乏しいという特徴が報告されている。血清LDH高値、血球数の異常、末梢血での芽球の存在は急性白血病を示唆するが、発症初期にはこれらを認めないことがある。JIAとしては非典型的な骨関節痛、MRIで骨髄浮腫像や滑膜外浸潤、抗菌薬治療の一過性効果などのいずれかを認めた症例では、血液検査で異常を認めなくても骨髄穿刺を行うべきである。

関節型若年性特発性関節炎における初回の生物学的製剤選択に関わる要因

○白木 真由香¹、安岡 竜平²、古波藏 都秋²、阿部 直紀²、中瀬古 春奈²、
 河邊 慎司²、岩田 直美²
 中部ろうさい病院小児科¹、あいち小児保健医療総合センター感染免疫科²

【はじめに】関節型若年性特発性関節炎(関節型JIA)において現在保険適応のある生物学的製剤(Bio)はトシリズマブ(TCZ)、エタネルセプト(ETN)、アダリムマブ(ADA)の3剤である。製剤間の有効性に差異はなく、どのような症例にどのBioを選択するかについての指針はない。今回我々は初回のBio選択に関わる要因について各製剤間で比較検討した。

【対象と方法】対象は2008年1月から2015年12月に、あいち小児保健医療総合センターで初回のBioを導入した全身型を除くJIA。TCZ、ETN、ADA導入群に分け、Bio導入時の年齢、JIAの分類、検査所見、関節所見などを後方視的に検討した。

【結果】対象は45例、TCZ23例、ETN9例、ADA13例であった。JIAの分類は、TCZ、ETNでRF陽性多関節炎が多く(TCZ13/23(57%)、ETN4/9(44%))、ADAでは持続型小関節炎が多かった(5/13(38%))。Bio導入時の平均年齢はADAで最も高かった(TCZ10.5歳、ETN11.7歳、ADA13.6歳)。ADAは10歳以上の症例で選択され、5歳以下の幼児は9例中8例でTCZが選択された。抗CCP抗体、Bio導入時のCRP、血沈、MMP-3、圧痛関節数、腫脹関節数はTCZで最も高い値となった。TCZはADAと比較しCRP、MMP-3、圧痛関節数、腫脹関節数において統計学的優位に高い値であった。

【結語】ADAは皮下注射製剤のため点滴、入院を必要とせず、その利便性から年齢の高い症例で選択された。感染症に罹患する機会の多い幼児では、ETNのような半減期の短い製剤の方が感染のリスクを軽減できるが、本検討では投与頻度の少ないTCZが多く選択された。また製剤間の有効性に差異はないが、RF陽性多関節炎や疾患活動性の高い症例でTCZが多く選択された。

トシリズマブ投与患者における低補体血症の検討

○小笠原 亨¹、小林 法元¹、竹内 勇介¹、重村 倫成¹、上松 一永²信州大学医学部小児科¹、信州大学医学系研究科感染防御学²

【目的】若年性特発性関節炎（JIA）の治療に抗 IL-6 受容体抗体 tosilizumab（TCZ）が用いられている。TCZ の副作用として低補体血症が認められるが詳細は明らかでない。TCZ による低補体血症の機序として、1. 免疫複合体形成による補体の消費の亢進、または、2. 合成の低下が推測される。本研究はトシリズマブによる低補体血症の臨床および機序について検討した。【方法】TCZ 投与群（全身型 JIA9 例および多関節型 JIA1 例）と、他の生物学製剤投与群（多関節型若年性特発性関節炎 4 例、ベーチェット病 1 例）または、生物学的製剤非投与群（全身型若 JIA3 例、多関節型 JIA1 例）において、寛解期における血清補体価（C3、C4、CH50）、免疫複合体、抗核抗体価、白血球数、血小板数について検討した。【結果】TCZ 投与群は、10 例中 9 例で血清補体価が正常値より低下していた。それ以外の 2 群と比較し、C4 は有意に低下を認めた。C3、CH50 については有意ではないが低下傾向を認めた。TCZ 投与群において免疫複合体、抗核抗体は認めなかった。各患者の C4 は、白血球数および血小板数と相関を認めた。また、TCZ 減量により正常化した。【考察】TCZ は、JIA において 10 例中 9 例で低補体血症をきたすことが明らかとなった。その機序として免疫複合体形成による補体の消費の関与は少ないと考えられた。TCZ が補体産生を抑制している可能性が推測されるが、詳細な機序については今後の検討が待たれる。また、低補体による易感染や自己免疫疾患合併の危険性が増加するかについては、確認できなかった。

小児全身性エリテマトーデスにおける初期治療と発症 2 年時の予後

○小椋 雅夫¹、松村 壮史¹、加納 優治¹、才田 謙¹、山本 かずな¹、好川 貴久¹、永田 裕子¹、佐藤 舞¹、佐古 まゆみ¹、亀井 宏一¹、伊藤 秀一^{1,2}、石倉 健司¹国立成育医療研究センター腎臓・リウマチ・膠原病科¹、横浜市立大学大学院発生成育小児医療学²

【はじめに】小児 SLE の治療は成人とほぼ同様であるが、ステロイド薬は成長障害などの副作用があり小児への長期大量投与は好ましくない。そのため、確実な寛解導入と再発防止が重要である。

【方法】2008 年以降に当院で経験した初発小児 SLE 患者 16 名の治療開始 2 年時における、再発、ステロイド薬投与量、SLEDAI 等について後方視的に検討した。再発は臨床的再発と血清学的再発（補体低下か抗 dsDNA 抗体上昇の持続）で定義した。

【結果】患者は男 5 例、女 11 例。腎炎は ISN/RPS 分類で class 1 型 2 例、2 型 2 例、3 型 5 例、4 型 4 例、5 型 3 例（5 型単独 2 例）。寛解導入療法をステロイドパルス（MPT）と大量静注シクロホスファミド療法（IVCY）と少量開始漸増のミコフェノール酸（MMF）の 3 剤併用で行い、維持療法をプレドニゾン（PSL）+MMF で行った群は 5 例（A 群）であった（3 型 3 例、4 型 1 例）。それ以外の治療を行った 11 例（B 群）では MPT が全例に行われ、9 例は MPT で寛解導入し、同時に AZA、MZR、MMF、タクロリムスのいずれかを併用した。さらに 2 例は IVCY を寛解導入に用い、IVCY 開始時からアザチオプリン（AZA）かミゾリビン（MZR）を併用した。治療開始 2 年時までに、A 群では再燃例はなかったが、B 群では 9 例が寛解導入不能あるいは再燃を認めた（ $p=0.0021$ ）。再燃例は全例で免疫抑制薬が MMF に変更され、その後の再発を認めなかった。その結果、発症 2 年時の体重当たり PSL 投与量と SLEDAI は無再発（7 名）の患者と有意差を認めなかった（ $p=0.25$, $p=0.27$ ）。また、2 年間における PSL の総投与量についても統計学的な有意差は認めなかった（ $p=0.08$ ）が、A 群では PSL 総投与量は 0.19mg/kg/day 、B 群では 0.32mg/kg/day と A 群において少なくなる傾向があった。

【考察】寛解導入療法として MPT、IVCY、少量開始漸増 MMF の 3 剤併用療法、寛解維持療法としては MMF が再発防止に優れていた。また再発例への MMF による治療介入は再発防止に有効であった。初期治療を十分に行うことで小児 SLE の長期予後が改善される可能性が高い。

ポスター

YP-5

扁桃摘出目的に紹介された PFAPA 症候群 10 例の内科的治療経過～扁桃摘出の必要性について～

○豊福 悦史、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

【背景】PFAPA 症候群に対する扁桃摘出の適応に統一されたものではなく、個々の施設で個々の患者に応じて判断されているのが実情である。

【方法】近隣医療機関から扁桃摘出を目的に当院耳鼻科を紹介受診し、当科と併診して PFAPA 症候群と確定診断した症例の治療経過を後方視的に検索した。対象は 2013 年 1 月から 2015 年 12 月に当科を初診した全 10 例（男児 3 例、女児 7 例）で、初診時の平均年齢 5.8 歳（2～8 歳）だった。

【結果】当院耳鼻科に紹介された 10 例中 1 例は当初から手術が予定された。1 例は自然軽快傾向のため無投薬で経過観察し、8 例は内科的に加療開始した。全 8 例で H2 ブロッカー（シメチジン 7 例、ファモチジン 1 例）を常用し、うち 7 例（シメチジン 6 例、ファモチジン 1 例）は効果がみられ、3 例は内服終了（初診から 12, 17, 21 か月）、さらに 1 例（初診から 29 か月）が終診した。H2 ブロッカーに不応の 1 例は扁桃摘出の適応と判定したが、家族の希望により見送られた。総じて扁桃摘出を主目的に耳鼻科に紹介された 10 例のうち 1 例が手術を施行したのみで、残り 9 例は内科的に治療可能であった。この扁桃摘出の割合は同時期に当科を直接紹介受診した 29 例と同等であった（29 例中 1 例が扁桃摘出を今後予定）。

【考察】PFAPA 症候群に対する扁桃摘出の適応が確立されていないこともあり、紹介元が扁桃摘出の適応と判断して当院耳鼻科に紹介された症例であっても、扁桃摘出が必要とは限らない事が示された。今後 PFAPA 症候群の治療指針の確立が必要と考える。

ポスター

YP-6

齲歯多発（カリエスリスク）に菌性感染症の関連を認めた原発性 Sjögren 症候群の 1 例

○水落 清¹、柳下 友映¹、谷 諭美^{1,2}、花谷 あき¹、鎗木 陽一郎¹、千葉 幸英¹、
鶴田 敏久¹、桑澤 隆補³、宮前 多佳子²、山中 寿²、永田 智¹

東京女子医科大学小児科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、
東京女子医科大学八千代医療センター³

背景：Sjögren 症候群（SS）における齲歯多発（カリエスリスク）は唾液分泌量低下に起因するといわれ、菌性感染症の関与についてはわずかに Almståhl らの報告(Oral Microbiol Immunol 2003)にとどまる。症例提示：8 歳 7 か月、女児。乳児期によだれはほとんど出ず、1 歳半検診で萌出歯全てに齲歯を指摘された。その後も姉妹二人と比べ頻回に齲歯を認めていた。2015 年 1 月（7 歳 3 か月）、39℃ 台の発熱、頸部痛が 1 週間続き、以後 37℃ 台前半の微熱と倦怠感を断続的に認めるようになった。2016 年 3 月より 38℃ を超える日もみられ、足関節痛の訴えが出現した。4 月、発熱精査にて SS-A/Ro 抗体陽性と判明、SS 疑いで入院。耳下腺・顎下腺の腫脹・圧痛なし。WBC 6,530/ μ L、CRP 0.03mg/dL、IgG 1,512 mg/dL、抗核抗体 320 倍、リウマトイド因子 16 IU/mL、SS-A/Ro 抗体 662 U/mL、SS-B/La 抗体 5.1 U/mL。外分泌腺の評価では、涙腺の異常は検出されなかったが、唾液腺障害を認めた（Saxon test<0.4 mg、安静時唾液量 1ml/15 分、唾液腺シンチグラフィー 両顎下腺 RI 取り込み低下、口唇小唾液腺生検：導管周囲に 50 ケ以上の細胞浸潤あり）。以上より血清スコア 12 点、涙腺スコア 0 点、唾液腺スコア 3 点で definite SS と診断した（小児慢性特定疾病 診断の手引き）。10 歳姉、4 歳妹とともに実施した口腔細菌検査にて、患児に顕著なミュータンス菌数の検出を認めた。腺外症状に対し、prednisolone、Azathioprine を開始したが、口腔衛生面についても定期的な受診を開始した。考案：カリエスリスクは唾液量のみならず、ミュータンス菌数、乳酸桿菌数などの多因子の影響を受ける。本例では唾液分泌量低下のみならず、ミュータンス菌感染の関与を認め、同菌の菌体内酵素群による口腔内環境酸性化、齲蝕反応活性化が推察された。SS の齲歯多発について、唾液分泌促進や水分補給のみでなく、菌性感染症を念頭にいたより積極的な口腔ケアの必要性が示唆された。

月経周期との発作同調性を認めた家族性地中海熱の2例

○花谷 あき¹、谷 諭美¹、原 拓磨²、宮前 多佳子²、永田 智¹、山中 寿²東京女子医科大学小児科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

背景：家族性地中海熱 (FMF) は周期性発熱と漿膜炎を特徴とする常染色体劣性遺伝性自己炎症性症候群で、月経が症状増悪因子として知られるが、その詳細については報告が少ない。月経と発作周期との関連性が明瞭であった2例を経験した。

症例提示：【症例1 (13歳、女子)】11歳初潮発来。月経周期は当初から規則的で、3回目の月経より、開始3～4日前から開始時にかけ頭痛、腹痛を伴う38℃台の発熱を月経ごとに認めた。発作時CRPの上昇は軽微で自然経過で正常化した。月経前症候群が疑われたが、初潮より1年半後(12歳)に当センターを受診。MEFV Exon2 E148Qhetero, R202Q heteroの多型を認め、コルヒチン1mg/日の投与により発熱発作は完全に抑制され、FMFと診断した。【症例2 (16歳、女子)】13歳初潮発来。当初月経周期は不規則で、4ヶ月ほどで規則的となった。このころより、3日間程度の腹痛とCRPの上昇を伴う発熱発作を3ヶ月ほどの間隔で認め、次第に発作頻度が月に2～3回と変化した。MEFV Exon2 E148Q hetero, L110P hetero, Exon10 M694I heteroの多型を認め、コルヒチン投与を開始、1.5mg/日で症状とCRPの抑制が得られ、FMFと診断した。その後、学校環境の変化を契機に発作周期は不規則となり、コルヒチン不応となった。それまで発作時期と月経との関連性を認めなかったが、16歳より、月経開始2～3日前から開始時にかけて腹痛の急激な増強を認めるようになり、月経周期と同調した発作に変化した。

考案：月経周期に一致した発熱発作は女性FMF患者のうち7-15% (ある報告では53%) に認めると報告されている。女性でFMFを疑う場合、月経との関連を確認すべきである。月経を制御するエストロゲンはコルヒチンと同じシトクロム3A4の基質であり、免疫の調整機能も担うとされる。本2例はFMF発作が月経直前の2～4日であり、月経周期においてエストロゲンが最も低い時期に相当する。文献的考察を加え報告する。

前医で神経疾患を疑われ、診断までに時間を要した関節型若年性特発性関節炎の2症例

○光永 可奈子¹、山出 晶子¹、富板 美奈子¹、下条 直樹²、星岡 明¹千葉県こども病院アレルギー・膠原病科¹、千葉大学大学院医学研究院小児病態学²

【背景】低年齢の関節型若年性特発性関節炎 (JIA) 患者は疼痛に気付かれにくく診断に難渋することがある。**【目的】**前医で神経疾患を疑われ、診断までに時間を要した関節型 JIA 2名の経過を提示し、関節型 JIA 診断の問題点を明らかにする。**【症例】**<症例1>1歳2か月時に発熱後つかまり立ちをしなくなった。近医小児科で神経疾患を疑われて血液検査・頭部CT・MRIを施行したが原因は不明とされた。近医整形外科で骨疾患を疑われたが、膝関節のレントゲンで異常がなく経過観察となった。1歳4か月時に神経疾患として療育センターでのリハビリテーションが開始されたが、1歳7か月でハイハイもぎこちなくなり、右手掌を付かなくなった。両親がJIAを疑い近医小児科に再度相談したが、血液検査にてJIAは否定的とされ、リハビリテーションを継続していた。1歳7か月時に神経疾患として神経疾患の専門病院紹介受診し、関節腫脹に気付かれJIAが疑われて、1歳8か月で当科紹介となった。初診時、顎関節、両肩関節、両肘関節など計13関節で関節炎の所見があり、多関節型JIAと診断した。<症例2>1歳時に歩行時に右下肢が内側に入りやすい様子、1歳6か月で右足の跛行に気付かれた。近医整形外科で骨疾患を疑われたが、レントゲンで異常がなく経過観察となった。その後、歩かなくなり、ハイハイをする際に手指を曲げていた。1歳7か月時に近医の小児神経専門医から脳性麻痺を疑われて当院神経内科へ紹介、頭部MRIを撮影されたが異常なく経過観察となった。1歳11か月時に両側膝関節の腫脹・熱感に気づかれ当院整形外科を受診、JIAを疑われて当科紹介となり、両膝関節・足関節の関節炎を認め、多関節型JIAと診断した。2症例とも複数の小児科および整形外科で神経疾患と考えられ、JIAの診断に至らなかった。発症から診断確定まで症例1では5施設受診し7か月を要し、症例2では4施設受診し11か月が経過していた。**【考察】**JIAは早期発見・早期治療が重要となる。歩行障害の場合には疼痛に気付かれなくても関節炎の有無を確認する必要があることを、整形外科医のみならずリウマチ専門ではない小児科医にも啓発していく必要がある。

複数回の再燃に対してミコフェノール酸モフェチルで寛解導入を行った小児期発症全身性エリテマトーデスの1女児例

○小椋 雅夫¹、松村 壮史¹、加納 優治¹、才田 謙¹、山本 かずな¹、好川 貴久¹、
永田 裕子¹、佐藤 舞¹、佐古 まゆみ¹、亀井 宏一¹、伊藤 秀一^{1,2}、石倉 健司¹

国立成育医療研究センター腎臓・リウマチ・膠原病科¹、横浜市立大学大学院発生成育小児医療学²

【はじめに】欧米のループス腎炎の診療ガイドラインにおいては、びまん性増殖性ループス腎炎3・4型に対する寛解導入療法は、シクロホスファミド大量静注療法（IVCY）とならびミコフェノール酸（MMF）も同等に推奨されている。しかし、小児期発症の全身性エリテマトーデス（SLE）に於いても、同様の治療戦略が適切かどうかは不明である。今回、保護者の薬物治療への強い拒否感のため、4型ループス腎炎（LN）を含む複数の再燃に対して、MMFで寛解導入した小児期発症SLEの女性例を経験したので報告する。

【症例】21歳女性。12歳時にSLEを発症。初発時はLN Class 3（A/C）だった。ステロイドパルス療法（MPT）で寛解導入し、プレドニゾロン（PSL）とアザチオプリン・ミゾリピンで加療されていた。13歳7か月に再燃し当院紹介となった。腎生検は拒否され、さらに保護者のMPTおよびIVCYへの拒否感が強いので、MMF 1000mgで寛解導入し、以後PSLを漸減し15歳時に中止した。16歳時にMMFの服薬中断により2回目の再燃を認めた。PSLは使用せずMMFを1500mgに増量して再開し寛解導入しえた。19歳時、再度服薬中断により、高度蛋白尿・血尿を伴う3回目の再燃を認めた。腎生検ではLN class 4-G（A/C）であった。MPT3コース施行後、PSL30mgとMMFを1500mgで再開し、血清学的異常は速やかに改善し、蛋白尿も3か月で消失、再度寛解導入に成功した。

【考察】再燃時にLN class 4を呈した小児期発症SLEの1女性例に対して、寛解導入療法としてMMFを選択し、寛解を得た。本邦においても、2015年からMMFがLNに対して保険適用となり、成人SLEの寛解導入および維持療法に広く用いられ始めた。本症例は小児期発症SLEにおいてもMMFが寛解導入療法として有用である可能性を示している。IVCYの回避や減量が世界的風潮とされる昨今、小児SLEの寛解導入療法としてのMMFの知見の集積やIVCYとMMFとのランダム化比較試験が望まれる。

Capillary leak syndrome を呈した多発性筋炎の一例

○佐藤 裕範¹、山出 史也¹、井上 祐三朗²、内藤 幸子¹、高谷 里依子¹、
吉田 美織³、塩浜 直¹、下条 直樹¹

千葉大学大学院医学研究院小児病態学¹、東千葉メディカルセンター小児科²、千葉市立海浜病院小児科³

【背景】多発性筋炎（PM）は横紋筋を広範に障害する炎症性筋疾患であり、筋力低下や嚥下障害などの筋症状や、間質性肺炎など多彩な臨床像を呈するが、小児例での報告は少ない。今回、PMにCapillary leak syndrome（CLS）を呈した症例を経験したため報告する。【症例】12歳男児。病日1に発熱、全身筋肉痛が出現した。病日11に近医受診し、CKの上昇を認めたことから、感染症に伴う筋炎の初期診断でPSL（60mg/day）投与が開始された。速やかな症状改善とCK低下を認めたが、病日23にPSLを減量したところ、全身倦怠感と筋力低下の再燃を認めたため、病日29に当院転院となった。来院時、約5kgの体重増加がみられていた。近位筋優位の筋力低下や嚥下障害に加えて、頸部から顔面を中心とした著明な全身性浮腫を認めたが、Gottron徴候やヘリオトロープ疹などの皮膚筋炎に特徴的な皮疹は認めなかった。血液検査では、WBC16300/μL、AST273U/L、ALT178U/L、CK3577U/L、アルドラーゼ32.1U/L、抗核抗体80倍（Homogenous）、抗U1-RNP抗体・抗ARS抗体・抗Jo-1抗体・抗MDA5抗体・抗SRP抗体・抗HMGR抗体は全て陰性であった。MRI検査では、T2強調像・STIR画像で両側大腿、上肢の筋から筋膜にかけて対称性の高信号を認め、筋膜に沿って液体貯留もみられた。皮膚所見が明らかでないこと、筋症状、血液検査、MRIで筋炎を示す所見を認めたことから、PMと診断した。ステロイドパルス療法と大量ガンマグロブリン療法を開始するも、直後からCLSによる血管内脱水により、進行性の血圧低下と、著明な尿量低下を認めた。呼吸障害を含む他臓器障害を懸念しICUでの集中管理を行った。補液や電解質補正、アルブミン補充により全身状態は改善し、5日後にICU退室となった。その後は、タクロリムスを併用しステロイドの減量を開始した。原疾患やCLSの再燃はなく、リハビリテーションにより筋力の改善を得た。【考察】本症例では、急速に進行する筋-筋膜-皮下組織の炎症により、循環不全に至るほどのCLSを認めたと考えられた。CLSの合併は稀ではあるが、緊急性の高いJDM/PMの合併症として留意する必要がある。

トシリズマブ中止 3 年後にマクロファージ活性化症候群を発症した全身型若年性特発性関節炎の 1 例

○加納 友環、吉松 豊、柳田 英彦、森口 直彦

近畿大学医学部堺病院小児科

症例は 22 歳女性。11 歳時に視神経脊髄炎を発症し、15 歳までに同疾患の 4 回の再発を繰り返していた。16 歳時に手指関節痛、下肢痛、弛張熱、紅斑が出現し、全身型若年性特発性関節炎 (sJIA) と診断し、ステロイドパルス療法にて加療した。その後プレドニゾロン (PSL)、シクロスポリン (CyA) の投与を行ったが、7 ヶ月後に sJIA が再発したためトシリズマブ (TCZ) を導入した。以後、視神経脊髄炎、sJIA に対して、TCZ の 2 週に 1 回の点滴と PSL、CyA の経口投与を行った。2 年間 sJIA の再発がみられなかったため、TCZ を漸減・中止したが、IL-18 の上昇は認められず、その後 PSL、CyA の投与のみにてコントロールした結果、3 年間再発なく経過した。しかし、22 歳時に発熱と咽頭痛、両手関節・股関節痛が出現し、近医で加療されたが軽快せず、sJIA の再発と診断され、当院に再入院した。再発時 IL-18 は 5000pg/ml 以上と著増していた。ステロイドパルス施行後も発熱を反復し、強い腰背部痛を訴え、血小板 6.4 万/ μ l と低下し、AST 788 IU/ml、フェリチン 10570 ng/ml などからマクロファージ活性化症候群 (MAS) の合併と診断した。デキサメタゾンパルミチン酸エステル (DEX) 静注と CyA の持続点滴を施行したが改善しないため、血漿交換を施行した。血漿交換直後は解熱するものの、数日間再発熱して強い腰背部痛を認めたため、合計 11 回の血漿交換を行い、疾患活動性は次第に低下した。MAS による血球貪食のために著明な顆粒球減少 (好中球 162/ μ l) を認めたが、G-CSF を投与して改善した。疾患の鎮静化の後に TCZ を再開し、退院後 2 週間に一回投与を行っているが、現在のところ再発は認めていない。TCZ 中止後 3 年を経過して再発した sJIA 症例について報告するとともに、TCZ の減量、休薬について考察する。

肝臓に局限した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 1 例

○田辺 雄次郎、山西 慎吾、竹下 輝、尾崎 優介、檜崎 秀彦、五十嵐 徹、伊藤 保彦

日本医科大学小児科

【はじめに】全身型若年性特発性関節炎 (s-JIA) はマクロファージ活性化症候群 (MAS) を合併する頻度が高く、注意が必要である。MAS のサインとしては血小板減少や肝機能障害が重要であるが、s-JIA の治療中に肝酵素上昇を認めることがしばしばあり、鑑別に苦慮した報告が散見される。今回 s-JIA の治療中に肝機能障害が出現し MAS の合併を注意したが、症状や肝機能障害以外の変化がないため MAS の診断基準を満たさず病態の鑑別に苦慮した症例を経験した。IL-18 の上昇を認めたことから肝臓に局限した MAS と評価し、シクロスポリンとリボ化ステロイド投与を追加し、肝機能障害の改善を認めた 1 例を経験したため報告する。【症例】9 歳男児。5 歳時に s-JIA と診断され mPSL パルス療法を実施した。その後再燃なく経過し 1 年 3 か月前に PSL 投与を、1 か月前に NSAIDs 投与も終了していた。入院前日より発熱、股関節痛が出現したため s-JIA 再燃を考慮し緊急入院した。抗菌薬投与を行ったものの改善認めず、フェリチン上昇を認めたため s-JIA 再燃と判断し mPSL パルス療法を開始し、速やかに解熱した。入院時の IL-18 は 5,868 pg/mL であった。mPSL パルス療法 2 クール終了後から PSL 1 mg/kg/日投与開始したところ、肝機能障害が出現した。MAS の合併に注意したが、症状や肝機能障害以外の変化がなく MAS の診断基準を満たさなかった。他の鑑別として薬剤性を考慮し内服をすべて中止したが肝機能障害は増悪し、自己免疫性肝炎を考慮したが、これを示唆する所見も乏しかった。肝機能障害出現してから IL-18 が著明に上昇していることが判明したため肝臓に局限した MAS であると評価し、mPSL パルス療法を開始した。肝酵素は最大で AST 735 U/L、ALT 2,311 U/L となり、同時期に測定した IL-18 は 69,241 pg/mL であった。mPSL パルス療法の効果は十分でなかったため、MAS に対する治療に準じてリボ化ステロイド投与、シクロスポリン持続静注を追加したところ肝機能障害の改善を認めた。【結語】s-JIA の治療経過中に MAS の診断基準を満たさない肝機能障害を認めた際には薬剤性肝炎や自己免疫性肝炎のほか肝臓に局限した MAS を考慮すべきで、病態の評価には IL-18 の測定が有用と考える。

再燃時に発熱を伴わず急性肝不全が進行した全身型若年性特発性関節炎 (sJIA) の 6 歳男児例

○橋本 邦生¹、大西 愛¹、佐々木 理代¹、横川 真理¹、蓮把 朋之¹、森内 浩幸¹、
内田 信宏²、本村 秀樹²長崎大学病院小児科¹、国立病院機構長崎医療センター小児科²

【緒言】 sJIA の管理中には種々の合併症に注意が必要である。

【症例】 6 歳男児 (既往歴) 特記事項なし (家族歴) リウマチ性疾患の家族歴なし。 (現病歴) 6 歳 5 か月時に関節炎、弛張熱持続、発熱のみに認めるリウマトイド疹により前医で診断された。 診断時は WBC19000/ μ L (好中球 86%) CRP9.6 mg/dL 赤沈 69 mm/1h IL-18 17342 pg/mL で肝機能異常は認めなかった。 メチルプレドニゾン (mPSL) パルス 1 クールで速やかに解熱し PSL1mg/kg の後療法で寛解し退院した。 しかし 3 週間後 (6 歳 7 か月) に AST151 IU/mL ALT470 IU/ml と肝酵素上昇を認めた。 発熱、発疹、倦怠感なく血液上の炎症反応も認めなかったが、精査のため再入院した。 ウイルス性、薬剤性など原因検索を行うも有意な結果なく、約 2 週間の経過で AST1312 ALT 2604 TBil3.0 mg/dl と急激な悪化を認めたため当院に転院した。 (入院時所見) 体温 36.8℃ 全身状態は良好で、眼球結膜と皮膚に黄染を認めたが肝腫大なし。 血液検査では WBC11800/ μ L (seg54%) Plt26 万/ μ L CRP0.33 mg/dL 凝固線溶系は異常なし AST1491 ALT2896 ALP397 gGTP515 T-Bil3.0 mg/dL DBil2.2 と黄疸を認めフェリチン正常だったが、sIL-2R 5943 U/mL と高値だった。 胆道シンチグラフィーで著明な排泄遅延を認めた。 (経過) 転院後の 3 日間で急激に PT61% と低下傾向となり T-Bil10 D-Bil4.0 と増悪した。 肝病理組織では肝小葉内に強い炎症細胞浸潤と肝細胞障害が目立つ肝炎の所見だった。 mPSL パルス後の Lipo-DEX, シクロスポリン (CsA) 持続静注で治療し、パルス 2 クール終了した時点でも肝障害と黄疸の改善は乏しく血漿交換 5 日間+mPSL パルスで寛解した。

【考察】 本症例は後方視的に見ても再燃当初、発熱や倦怠感もなく肝酵素上昇のみ徴候として認めており、その後急激に肝障害、黄疸が進行した。 sJIA の再燃時に TCZ 非投与下で発熱症状なく急性肝不全となった報告は少ない。 本症例は再燃後の経過中、CRP 上昇も乏しかったため IL-6 がメインの病態でない可能性を考え TCZ 導入は一旦見送り CsA 内服+PSL で維持した。

【結語】 sJIA の経過中肝酵素上昇のみで発症し急激に肝不全に進行する例があることに注意すべきである。

MEFV 遺伝子変異陽性の全身型若年性特発性関節炎におけるコルヒチンの有効性に関する検討

○杉田 侑子¹、岡本 奈美¹、進藤 圭介¹、謝花 幸祐¹、村田 卓士¹、西小森 隆太²、
玉井 浩¹大阪医科大学小児科¹、京都大学大学院医学研究科発達小児科学²

【はじめに】 全身型若年性特発性関節炎 (systemic juvenile arthritis : SJIA) は、自然免疫反応の調節不全が主な病態である自己炎症性疾患と考えられている。 SJIA 患者では、IL-1 β 経路の活性化と関連する MEFV 遺伝子の変異を持つ頻度が健常人より高いとの報告がいくつかある。 MEFV 遺伝子変異をもつ家族性地中海熱患者の治療において有効であるコルヒチンが、MEFV 遺伝子変異陽性の SJIA 患者においても有用である可能性については報告がない。 【目的】 MEFV 遺伝子変異陽性の SJIA 患者におけるコルヒチンの効果について、当科 5 症例を通して検討する。 【結果】 症例 1 は 6 歳発症の女児で MEFV 遺伝子の L110P, E148Q に変異あり、症例 2 は 13 歳発症の女児で L110P, E148Q, P369S, R408Q に、症例 3 は 3 歳発症の女児で L110P, E148Q, G304R に、症例 4 は 7 歳発症の女児で G304R に、症例 5 は 2 歳発症の男児で E148 に変異を認めていた。 その他、症例 1 では MEFV 遺伝子変異以外にも、NOD2 や PSTPIP1, NLRP12 といった他の自己炎症性疾患と関連する多数の遺伝子変異を認めていた。 全 5 症例で抗 IL-6 受容体抗体の治療を要し、症例 1-4 では経過中に再燃を認めている。 症例 2 は一度無投薬寛解に達していたが、再燃を認め、再燃時にコルヒチン投与を開始したが、活性化した病勢を抑えるには無効であった。 症例 3, 4 は頻回再燃を認めていた症例であったが、コルヒチン導入後は再燃なく安定している。 症例 3-5 ではコルヒチン導入後、ステロイド投与は中止可能となり、抗 IL-6 受容体抗体のみで寛解を維持している。 【結論】 ステロイドや DMARDs、生物学的製剤などの治療に対して抵抗性の SJIA 症例で、MEFV 遺伝子変異が陽性の場合、コルヒチンが有効な治療の選択肢となり得ることが示唆された。

ポスター

P-5

発症時に骨髄内の炎症所見を認め経過中に滑膜炎が出現した全身型若年性特発性関節炎の一例

○謝花 幸祐¹、岡本 奈美¹、卜部 馨介¹、杉田 侑子¹、進藤 圭介¹、村田 卓士^{1,2}、玉井 浩¹

大阪医科大学小児科¹、むらた小児科²

【はじめに】全身型若年性特発性関節炎 (sJIA) は、激しい全身性の炎症を伴いマクロファージ活性化症候群を発症する症例や、経過中に難治性の滑膜炎が出現する症例が存在する。PET-CT において骨髄内に炎症が存在する症例はマクロファージ活性化症候群を発症しやすく、滑膜内に炎症が存在する症例は難治性の関節炎を認めやすいと報告されている。発症時、骨髄内に炎症所見を認めたが経過中に消失し、滑膜炎が出現した症例を経験したため報告する。【症例】12 歳女児。38-39℃ 台の発熱、頸部リンパ節腫脹、肩、肘、股関節、膝の疼痛が持続し前医に入院、抗菌薬は無効でその後イブプロフェンを投与された。症状は改善傾向であったが再度増悪し第 28 病日当院に紹介。入院時の血液検査では WBC 28830/ μ L、Hb 11.0g/dL、Plt 55.5×10^4 / μ L、CRP 11.74mg/dL、LDH 206 IU/L、フェリチン 337.0ng/mL、IL-6 93.3pg/mL で、全身性の炎症を認めたがマクロファージ活性化症候群は合併していなかった。Ga シンチグラフィで長管骨及び椎骨で集積亢進を認め、Gd 造影 MRI で大腿骨の骨幹に T2 高信号、Gd の濃染域を認めた。sJIA と診断し、ステロイドパルス療法及び連日の経口投与を開始後、症状は改善しステロイドを漸減した。その後、MRI では大腿骨骨幹の所見は改善したが経過中に Gd 造影 MRI での濃染を伴う足関節の滑膜炎が出現。トシリズマブの投与を開始し滑膜炎は消失した。【考察】本症例では炎症の局在が骨髄から滑膜に移行した可能性があり、sJIA はその経過に伴い病態が変化することもあると考えられた。また、マクロファージ活性化症候群を合併する sJIA は、関節症状が優位な症例よりも血中 IL-18 が高値な傾向があると過去に報告されている。本症例では IL-18 は測定できていないが、IL-18 値も高値から低値に移行した可能性があると考えられた。【結語】炎症の局在が骨髄から滑膜に移行した可能性がある sJIA 症例を経験した。sJIA の病態の把握には炎症の局在やサイトカインの動態を観察することも重要であると考えられる。

ポスター

P-6

ステロイドパルス後に脳梗塞を発症し、MRA で多発脳動脈狭窄を認めた JIA の一例

○仁平 寛士、西谷 真彦、日衛嶋 栄太郎、中川 権史、田中 孝之、井澤 和司、河合 朋樹、八角 高裕、西小森 隆太、平家 俊男

京都大学医学部附属病院小児科

若年性特発性関節炎 (以下 JIA) は、関節のみならず中枢神経系を含む諸臓器をも標的となり得る全身炎症性疾患である。今回、治療経過中に脳梗塞を発症した一例を経験したため報告する。症例は 3 歳女児で、発熱、多関節の腫脹・圧痛を認め、近医を受診した。関節炎優位の sJIA と診断されたが、ステロイド使用に両親の同意を得られず、診断後約半年間無治療で経過していた。その後関節症状の悪化、るいそうの進行を認めたため、当院を紹介受診した。数回の説得と他院でのセカンドオピニオンの結果、ようやく両親よりステロイド使用の同意が得られ、治療を開始した。mPSL パルス療法 1 コース実施後、後療法の PSL 全身投与と MTX 間欠投与にて速やかに症状は軽快した。抗凝固療法として、mPSL パルス療法前日から 2 週間ヘパリン持続点滴を併用した。ヘパリン投与中止 1 週間後、右上下肢の不全麻痺が出現した。頭部 MRI にて DWI で左側脳室周囲白質に高信号域、MRA で脳動脈多発狭小化を認め、脳血管障害による脳梗塞と判断した。原疾患の治療を継続しつつ、ヘパリン持続点滴、プレタール、エダラボンの投与により症状は改善し、MRA で認めていた脳動脈多発狭小化も消失した。本症例は、長期間の無治療による遷延性全身炎症により、脳血管病変の形成及び脳梗塞の発症に至ったと考えられる。JIA における脳梗塞の合併は極めて稀で、過去の文献報告では多関節型 JRA の 1 例のみであった。脳梗塞は合併していないが、別の多関節型 JRA の剖検報告例で、組織学的に脳血管炎の合併が示されている。このことから、本症例は sJIA の診断基準を満たしていたが、病態としては pJIA の要素が存在していた可能性が示唆された。また本症例では、ステロイド全身投与が脳梗塞の発症リスクとなった可能性があり、本症例のような炎症遷延例では、治療前に MRA を評価し、治療に当たっては十分な抗凝固療法の併用を考慮すべきと考えられた。

全身型 Castleman 病の乳児の一例

○江花 涼¹、佐藤 智¹、上島 洋二¹、菅沼 栄介¹、高野 忠将¹、荒尾 正人²、
小川 俊一²、大石 勉¹、川野 豊¹

埼玉県立小児医療センター感染免疫科¹、埼玉医科大学病院小児科²

Castleman 病は原因不明のリンパ増殖性疾患である。Castleman 病は臨床的分類として限局型と全身型に分けられ、限局型は腫大したリンパ節の切除が治療となる。全身型はステロイドを中心とした薬物による全身治療が必要となる。今回我々は乳児の全身型 Castleman 病を経験したので報告する。

症例：0 歳 7 ヶ月の男児。生後 4 ヶ月時に下痢、哺乳低下を主訴に入院した。腹部膨満、末梢冷感著明であった。血液検査：WBC $1.7 \times 10^4/\mu\text{L}$ 、Hb 9.8g/dL、Plt $1.4 \times 10^4/\mu\text{L}$ 、CRP 13mg/dL、Na 119mmol/L、Ca 6.5mg/dL、Alb 2.1g/dL、pH 7.29、HCO₃ 15.3mmol/L、BE -11.3mmol/L と炎症反応高値、血小板低値、代謝性アシドーシスを認めた。CT は腹水と腸間膜及び鼠径リンパ節の腫大を多数認めた。入院後に呼吸不全と急性腎不全が進行し、人工呼吸管理、血液透析を行い、ステロイドパルス療法を施行した。腸間膜リンパ節生検では、異型性はなく、リンパ濾胞の萎縮・間質の線維性組織と毛細血管が目立ち、胚中心周囲に onion skin pattern を認めた。血液中の IL-6、VEGF の上昇も認め、臨床所見、病理所見より Castleman 病と診断した。ステロイドパルスを計 3 クール施行しトシリズマブを導入した。

成人症例での全身型 Castleman 病はステロイド及びシクロスポリンなどの免疫抑制剤を使用してきた。また難治例に対しては近年トシリズマブが保険適応となり、その効果が報告されている。更に全身型 Castleman 病の一部に全身浮腫、胸水、腹水、発熱、血小板低値、肝脾腫、リンパ節腫大、腎障害を合併する例があり、それらを TAFRO 症候群として提唱された。乳児発症の Castleman 病は我々が検索した範囲では認めず、検査所見・臨床所見を含め報告する。

コンプライアンス不良にも関わらず Drug-free 寛解を達成していた小児期発症 SLE の 1 例

○山崎 雄一¹、久保田 知洋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²、河野 嘉文¹

鹿児島大学医学部歯学部附属病院小児診療センター小児科¹、鹿児島大学医学部歯学部附属病院保健学科²

【症例】離島在住、18 歳女性。8 歳時に発熱と血球減少、検尿異常を契機に診断された SLE。1. 蝶形紅斑 2. 蛋白尿・細胞性円柱 3. 心膜炎 4. 血球減少 5. 抗 ds-DNA 抗体陽性 6. 抗核抗体 2560 倍 7. 低補体の 7 項目から診断された。mPSL パルス 3 クールで導入され、以降は PSL を漸減。腎生検も施行し、ループス腎炎 Class 3A だった。前医を退院後しばらくして今後の治療方針相談目的で当科外来を紹介初診。PSL 0.3mg/kg/day まで減量していたタイミングでの受診だった。ループス腎炎もあり、また今後さらなる PSL 減量をするために免疫抑制剤の追加をすすめ、いくつか候補から CyA を導入する方針となった。しかし、コンプライアンス不良があり、血中濃度はほとんど感度以下の状態が続いていた。発症から 4 年後に腎生検を施行し、class3C であった。補体は安定し、全身状態も良かったため、内服していない CyA は中止した。当時の PSL は 0.17mg/kg/day であった。当科外来も 1-2 年毎の受診で、発症から 4 年半くらい経過してからは前医も当科も受診することがなくなっていた。演者が離島に赴任していた際、本症例の存在を知り本人へ電話連絡をした。電話をした時、数年以上無治療でフォローもされていなかった。促して受診したが、症状は何もなく日常生活に支障はない状態であった。無治療 5 年目のデータでも、抗核抗体 320 倍のみで、CH 50 41.6 U/ml、抗 ds-DNA 抗体 3.9 IU/ml、血球減少なし、C3・C4 正常域、腎障害なしであった。【考案】SLE は PSL を維持量から減量すると再発する症例もいれば、臨床症状は寛解していても低補体、抗 ds-DNA 抗体陽性が残るなど個々によって様々である。完全寛解を長期維持すればいずれは治療を中止できる可能性はあるが、小児 SLE においては希少である。今回コンプライアンス不良で治療が自己中断されていたにも関わらず Drug-free 寛解を達成していた小児期発症 SLE 例を経験したので、その経過を報告し、どのような症例が治療中止できそうなのか考えてみる。

呼吸不全を伴う重症肺胞出血に対し血漿交換法、ステロイドパルス療法、シクロホスファミドパルス療法を併用した全身性エリテマトーデスの14歳女児

○中辻 恵理¹、佐藤 知実¹、増田 俊樹¹、奥田 雄介¹、坂井 智行¹、澤井 俊宏¹、清水 淳次²、多賀 崇¹

滋賀医科大学医学部附属病院小児科¹、滋賀医科大学医学部附属病院救急・集中治療部²

【はじめに】全身性エリテマトーデス (SLE) 診断後に肺胞出血を合併し、人工呼吸器管理下で、血漿交換療法、ステロイドパルス療法、シクロホスファミドパルス療法により肺胞出血の改善を認めた1小児例を経験した。

【症例】症例は14歳女児。初診4か月前より頬部紅斑が出現し、当院紹介受診した。頬部紅斑、白血球低下、抗dsDNA抗体高値、抗Sm抗体高値、低補体血症を認め、SLEと診断したが、家族の希望により漢方治療のみで経過観察されていた。初診6か月後に発熱、咳嗽、血痰、呼吸不全に伴う意識障害で当科に救急搬送され、胸部CTで両側びまん性にすりガラス陰影を認め、肺胞出血と診断した。気管挿管を行い、高い呼気終末陽圧 (PEEP) を保ち、緊急で血漿交換療法、ステロイドパルス療法、シクロホスファミドパルス療法を施行した。その後も血痰は増悪し、胸部CTで両側肺背側に血溜まりと考えられる高吸収域の出現を認め、血漿交換療法を追加して行った。入院1週間後には血痰は徐々に減少したが、高いPEEPを用いた人工呼吸器管理が長期間必要になると判断し、入院2週間後に気管切開術を行った。徐々に血痰の消失を認め、血漿交換療法の頻度を減らし治療を継続した。入院4週間後には血痰が消失し、CTも正常化、人工呼吸器から離脱可能となり、計9回で血漿交換療法を終了した。入院時に尿蛋白、血尿を認め、ループス腎炎の評価目的で開放腎生検を施行し、ループス腎炎 class II と診断した。以後、プレドニンを漸減して経過観察しているが症状再燃なく経過している。

【まとめ】SLEは多臓器に病変が及ぶ全身性炎症性疾患である。中でも、びまん性肺胞出血は頻度は高くないが致死的な合併症であり、救命のために、早期の適切な治療介入が必要となる。成人領域ではSLEに伴う重症肺胞出血に対し、血漿交換療法、ステロイドパルス療法、シクロホスファミドパルス療法の併用が有効との報告があるが、小児SLEにおいては、肺胞出血の報告そのものがこれまでになく、治療方法の確立が望まれる。肺胞出血に対して、発症早期の血漿交換療法、ステロイドパルス療法、シクロホスファミドパルス療法の併用は考慮され得る選択肢であると考えられた。

深部静脈血栓症を契機に診断された抗リン脂質抗体症候群 (APS) を伴った全身性エリテマトーデス (SLE) の11歳女児例

○森 俊彦、上田 健太郎、西野 瑛理、實川 友美、星野 恵美子、平川 賢史、黒岩 由紀、布施 茂登

NTT東日本札幌病院小児科

はじめに：小児の抗リン脂質抗体症候群 (APS) の50%は原発性で、二次性APSの80%以上はSLEないしSLE類似疾患に合併すると言われている。今回、深部静脈血栓症 (DVT) を契機にAPSと診断され、のちにSLEと診断された11歳女児例を経験したので報告する。症例：症例11歳女児、QT延長症候群で7歳時よりアテノロール内服中。20XX年1月7日より両下腿浮腫あり、右下腿の浮腫は自然に消退したが、1月16日より、左膝窩部痛と歩行障害が出現したため、近医より当院心臓血管外科紹介され、静脈エコーで左大腿から下腿静脈に広範囲に静脈血栓が認められ、DVTとしてワーファリン内服を開始された。1月25日より左第3指が疼痛のため伸展不可となり、精査加療目的に当科入院した。発熱なし、左第3指は屈曲位でMP関節に圧痛あり、PIP関節は伸展不可。左膝関節は、完全な伸展は不可で軽度疼痛あり、歩行はできなかった。WBC 4600, Hb 11.9, Plt 12万, CRP 1.1, IgG 1712, C3 104, C4 12, CH50 30.5, RF < 10.0, MMP3 16, 抗核抗体 5120倍, 抗カルジオリピン抗体 19, 抗dsDNA抗体 253, ループスアンチコアグラント (DRVVT 4.4sec, リン脂質中和 21.8sec), 抗RNP抗体 10.6, 抗SS-A抗体 224, MRI (左大腿静脈～膝窩静脈：急性期から亜急性期の深部静脈血栓、左第2-4指：MP関節周囲の液貯留、屈筋腱鞘周囲液貯留)、サクソテスト：1.31g/2min (陽性)。ASPによるDVTと診断、SLE、シャーグレン症候群疑いでワーファリン治療 (PT-INR 2-2.5) で外来経過観察していたが、補体低下 (C4 9)、血小板低下 (5万)、頬の紅斑、口腔内アタールが出現したため、SLEと診断し、プレドニン治療 (1mg/kg/day) を開始し軽快した。結語：血栓症の予防とともに、症状の再燃や新たな合併症に注意して慎重な経過観察が必要である。

抗リン脂質抗体症候群を合併し、腎生検を契機に急性深部静脈血栓症を再発した全身性エリテマトーデス 13 歳男児例

○永田 裕子¹、佐藤 舞¹、好川 貴久¹、松村 壮史¹、加納 優治¹、才田 謙¹、小椋 雅夫¹、亀井 宏一¹、義岡 孝子²、緒方 謙太郎³、伊藤 秀一⁴、石倉 健司¹

国立成育医療研究センター腎臓・リウマチ・膠原病科¹、国立成育医療研究センター病理診断部²、国家公務員共済組合連合会立川病院病理科³、横浜市立大学大学院医学研究科発生成育小児医療学⁴

【はじめに】小児全身性エリテマトーデス (SLE) の治療方針の決定において、腎生検によるループス腎炎の評価は必要不可欠であるが、抗リン脂質抗体症候群 (APS) 合併例では生検に伴う出血、生検後の安静や抗凝固薬の休薬に伴う血栓症の危険が報告されている。私たちは、ステロイドパルス療法により APTT を正常化させた後に腎生検を行ったが、生検後の安静と抗凝固療法の休薬を契機に急性深部静脈血栓症を再発した APS 合併の SLE の一男児例を経験したため、報告する。

【現病歴】13 歳男児。X 年 8 月に発熱、腹痛、関節痛を主訴に前医入院。汎血球減少、低補体血症、抗核抗体陽性、抗 dsDNA 抗体陽性、尿蛋白を認め、SLE と診断された。また、APTT 延長 (68 秒)、ループスアンチコアグラント (LA) 陽性、抗カルジオリピン (CL) 抗体陽性に加え、両側膝窩静脈に血栓を認め APS も診断された。ヘパリン化、ステロイドパルス療法 2 クール施行後、治療と腎生検のため当院転院となった。転院時、両側膝窩静脈血栓は消失し、LA の低下、抗 CL 抗体、抗 β2GPI 抗体の陰性化を認めた。ヘパリンを中止し APTT 38 秒を確認後、経皮的針腎生検を施行した。腎病理はループス腎炎 III (A) で thrombotic microangiopathy 所見を伴っていた。ヘパリン中止後も APTT の延長はなく、生検後 7 日間は抗凝固療法も休薬した。しかし、腎生検後 7 日目に突然右下肢痛が出現し、広範囲に及ぶ右大腿静脈血栓症と判明した。さらに、胸部 CT では左下肺動脈内に血栓を認めた。ヘパリンを再開し、ワーファリン内服に変更した。ステロイドパルス療法は血栓症危険のため行わず、経口 PSL 40mg/日、ミコフェノール酸モフェチル 2g/日、シクロフォスファミド大量静注 (500mg/m²/月) にて治療した。発症後 10 か月の時点で、SLE の再発、APTT の再延長、血栓症等を認めず経過良好である。

【結論】前医での初期治療により腎生検時は LA 以外の APS による凝固検査異常は消失していた。しかし、生検後の安静と術後の抗凝固療法の休薬により急性深部静脈血栓症が再発した。APS 合併の SLE においては、凝固検査の正常化に関わらず、腎生検の適応をより慎重にすること、弾性ストッキングの併用を行うなど血栓予防をするべきである。

急性腸炎 (病原性大腸菌 O-1) 後に発症した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

○菱谷 好洋、笠井 和子、中岸 保夫

兵庫県立こども病院リウマチ科

【症例】4 歳 男児 【主訴】紫斑

【成長・発達・既往歴】特記すべきことなし

【家族歴】両親と妹にアトピー性皮膚炎、曾祖父に MDS

【経過】X-10 日 (当院受診 10 日前)、腹痛 + 下痢が出現した。X-7 日、近医小児科開業医を受診し、FOM 等を処方された。この時の便培養で病原性大腸菌 O-1 が検出されている (Vero 毒素は陰性)。X-6 日、入浴後に大腿に紫斑が出現し翌日 (X-5 日) には下肢全体へ広がった。同日近医から前医へ紹介され、著明な凝固機能異常を認めたためすぐに入院となった。Vitamin K 静注等を行いつつ経過をみられたが、血液検査上の凝固機能異常は持続した。しかし全身状態は良く、出血症状の増悪も認められなかった。X 日、前医を退院し当院血液内科へ紹介受診。同日、当科へもコンサルトされた。ループスアンチコアグラント (LA) 陽性が認められており、経過から LA 陽性低プロトロンビン血症と判断した。すでに凝固機能異常は改善傾向にあり、無治療ながら慎重に外来で経過を診る方針とした。結果、凝固機能異常はゆっくりとだが順調に改善しつつある。全身状態は終始良好で更なる出血症状はきたしていない。

(X-5 日) APTT 115 秒 → (X 日) 69.4 秒 → (X+22 日) 67.4 秒

【考察】LA は感染症を契機に一過性に産生されることがある。その場合いわゆる抗リン脂質抗体症候群の範疇 (すなわち血栓症) には入らず、LA 陽性低プロトロンビン血症として逆に出血症状が引き起こされる場合がある。これはさほど稀ではなく、これまでの小児科学会各地方会でも報告が散見される病態である。しかし認知度は低く、一般的には LA = 血栓症という概念が浸透しているため、診断に至っていない例も多いのではないかと推測される。けれども、一過性とは言え極めて重篤な凝固機能異常をきたしうる疾患であり、周知されるべき疾患であろう。文献的考察を加え、報告する。

無菌性髄膜炎を含む腺外症状を繰り返す小児シェーグレン症候群の 1 例

○吉松 豊、加納 友環、柳田 英彦、森口 直彦

近畿大学医学部堺病院小児科

【緒言】シェーグレン症候群は涙腺、唾液腺を中心に外分泌腺が障害され乾燥症状を呈する、自己免疫性炎症性疾患であり、中高年女性が好発年齢である。小児期には乾燥症状の訴えがはっきりせず、発見が遅れることが多いとされる。また小児期のシェーグレン症候群については治療に関して一定のコンセンサスが得られていない。今回我々は高ガンマグロブリン血症をきっかけにシェーグレン症候群と診断され、以降再燃を繰り返し、治療に難渋している症例について報告する。【症例】13歳の女児。5歳時に近医受診時の採血で高ガンマグロブリン血症を指摘され、当院紹介となった。検査結果上、IgG：2960mg/dl、抗核抗体：1280倍、RF定量：172IU/ml、抗SS-A抗体：256倍、抗SS-B抗体：32倍と高値であり、シェーグレン症候群と考えたが、明らかな眼、口腔乾燥症状や腺外症状なく、一旦外来で経過観察とした。6歳時に無菌性髄膜炎、多型紅斑で発症し、入院時に施行した耳下腺のMRIシアログラフィーにてT2で微小な高信号域の多発を認めた。退院後はプレドニゾロンの内服を漸減しながら経過を見ていたが、6歳時に無菌性髄膜炎で再燃、さらに10歳時に発熱、右腋下行リンパ節腫脹で再燃したため、プレドニゾロンに、ミゾリビンのパルス療法を追加した。しかし11歳時に発熱、紅斑で再燃、12歳時に無菌性髄膜炎で再燃したため、免疫抑制剤をミゾリビンからミコフェノール酸モフェチルへ変更し、現在プレドニゾロン+ミコフェノール酸モフェチルで加療中である。これまでの検査では 頭部MRI、脊髄MRIでは異常所見がみられず、血清抗RNP抗体、抗DNA抗体および抗アクアポリン4抗体も上昇を認めず、他の膠原病との合併は認めていない。【考察】小児期のシェーグレン症候群の治療に関しては、腺外症状を来とし、病勢が強い場合は、ステロイド及び免疫抑制剤が使用される例が多い。小児期のシェーグレン症候群に関して、文献的考察を含め報告する。

血小板減少性紫斑症で発症したシェーグレン症候群の 1 例

○荒川 明里¹、田中 慎一郎¹、井上 建¹、小野 裕子¹、大戸 佑二¹、大谷 良子²、板橋 尚¹、元木 京子¹、島村 圭一¹、白石 昌久¹、新田 晃久¹、村上 信行¹、作田 亮一²、松原 知代¹獨協医科大学越谷病院小児科¹、獨協医科大学越谷病院子どものこころ診療センター²

<はじめに>小児シェーグレン症候群(SS)は、乾燥症状を認めず、発熱、皮疹および反復性耳下腺炎で発症することが多い。血小板減少性紫斑病もSSの臓器障害の一つとして報告されているが、頻度は低く発症からSS診断までの期間や治療は一定していない。血小板減少性紫斑症で発症し同時にSSの特徴的検査所見を呈した症例を報告する。<症例>12歳女児。主訴は紫斑と血小板数減少。入院1ヵ月前から下肢に紫斑が出現。近医で血小板(PLT)数減少を指摘され当科紹介入院。皮疹、発熱、乾燥症状および反復性耳下腺炎の既往なし。全身状態良好、両前腕・両下肢に2-3cm大の紫斑多数みられた。WBC 4,900/ μ l、RBC 419 \times 104/ μ l、Hb 12.8g/dl、PLT 0.9 \times 104/ μ l、CRP<0.06 mg/dl、IgG2,635mg/dl、IgA 168 mg/dl、IgM 108mg/dl、CH50 36.7 U/ml、抗核抗体1,289倍(Speckled)、抗DNA抗体陰性、抗SS-A抗体>500 U/ml、抗SS-B抗体27.6 U/ml、抗血小板抗体陽性、PAIgG 574ng/107。入院6日目にPLT 0.3 \times 104/ μ lと減少しガンマグロブリン投与したが、血小板数は増加しなかった。骨髓検査では有核細胞数4.8 \times 104/ μ l、巨核球増多あり。プレドニゾロン(PSL)60mg/day(1mg/kg/day)経口投与を開始し、23日目に29.3 \times 104/ μ lに増加。以後PSL漸減に伴いPLT数が徐々に減少、PSL10mg/day(0.2mg/kg/day)で7.6 \times 104/ μ lとなり、プレディニン併用を開始した。耳下腺MRIで両側耳下腺腫脹と実質内にびまん性の小嚢胞あり。発症から2年経過。感染症として虫垂炎での入院が1回。SSの他の所見はみられていない。PSL投与量を減少するとPLT数減少とIgG上昇がみられる。PSLが一度も中止できずに、治療に苦慮している。<おわりに>血小板減少性紫斑病を呈したSSの治療の問題点について考察する。

多関節痛で発症した抗 MDA5 抗体陽性若年性皮膚筋炎の 1 例

○水上 智之¹、鎌田 直美²、緒方 美佳¹、工藤 恵理奈³、笹井 蘭⁴、布井 博幸⁵、高木 一孝¹国立病院機構熊本医療センター小児科¹、熊本大学医学部小児科²、国立病院機構熊本医療センター皮膚科³、京都大学医学部免疫・膠原病内科⁴、宮崎大学医学部小児科⁵

【はじめに】抗 MDA5 (melanoma differentiation-associated protein 5) 抗体は臨床的に筋症状が軽微な皮膚筋炎症例に検出され、予後不良な急速進行性間質性肺炎をしばしば合併することが知られている。今回われわれは激しい対称性関節痛で発症し、間質性肺炎を合併した抗 MDA5 抗体陽性若年性皮膚筋炎の 1 例を経験したので報告する。【症例】15 歳女。四肢の激しい対称性関節痛と腫脹、微熱、体重減少、指関節紅斑で受診。筋症状なく、CK 正常(85IU/L)、白血球減少(3100/ μ L)、血沈および CRP 正常、各種自己抗体陰性であった。関節型若年性特発性関節炎を疑い加療したが、発症 3 ヶ月後に頸肩部痛が出現。MRI で筋肉内高信号領域が検出され、皮膚生検所見と合わせて若年性皮膚筋炎と診断した。胸部 CT で間質性陰影、血清 KL-6 上昇 (1210U/mL)、フェリチン高値 (664ng/mL)、抗 MDA5 抗体陽性 (1814U/mL) を認め予後不良が予想されたため、ステロイドパルス療法 2 クール後に、ステロイド、シクロスポリン、IVCY の 3 剤併用で治療した。IVCY4 クール投与後より紅斑、発熱、喉頭違和感が出現し、シクロホスファミドに対する投与時反応と判断した。前投薬で症状を軽減できたため IVCY6 クール完遂、現在寛解状態を維持している。【考察】抗 MDA5 抗体陽性例は関節炎を伴う頻度が高いとされている。本症例では強い関節症状を呈したが、末梢白血球数、CRP 正常で、MRI 所見も乏しく、関節型若年性特発性関節炎の所見とは異なっていた。一方、間質性肺炎合併皮膚筋炎の病勢指標である血清フェリチン、血清炎症性サイトカインが高値であり、高度な炎症状態にあったことが示された。IVCY 時の投与時反応は I 型アレルギーの症状に合致したが、投与から半日以上経過して症状出現しており、既報同様にシクロホスファミド代謝産物に対するアレルギーの可能性が考えられた。

抗 MDA-5 抗体陽性若年性皮膚筋炎、間質性肺炎を発症した色素性乾皮症 (XP) の一例

○西田 豊、滝沢 琢己、大澤 好充、今井 朗、本島 敏乃、八木 久子、荒川 浩一

群馬大学大学院医学系研究科小児科

色素性乾皮症 (XP) は紫外線による DNA 損傷の修復機構障害を有する常染色体劣性の疾患で、光線曝露部に重篤な日光皮膚炎をきたし高率に皮膚がんを発症する。一方、抗 MDA-5 抗体陽性の若年性皮膚筋炎 (JDM) は生命予後を左右する急速進行性間質性肺炎を合併することがある。色素性乾皮症に抗 MDA-5 抗体陽性若年性皮膚筋炎、間質性肺炎 (IP) を合併し、診断および治療法の選択に苦慮した症例を経験した。症例は 4 歳 10 か月男児。生後 6 か月時に XPA 遺伝子変異を指摘され色素性乾皮症 A 群と診断された。4 歳 6 か月時より不明熱、肘・膝関節伸側の皮疹、両手指・膝関節痛を発症。血液検査では肝機能異常、赤沈亢進、IgG 上昇を認めたが、CPK、CRP の上昇は認めず、各種自己抗体は陰性だった。下肢 MRI 検査では腱鞘滑膜炎および股関節、膝関節に軽度の関節液貯留を認めたが、筋炎所見は認めなかった。4 歳 9 か月時に皮膚科で若年性特発性関節炎 (JIA) や JDM による皮疹の可能性を指摘されたため精査を行ったところ、KL-6 2449 U/ml と著明高値で、胸部 CT 検査で左下葉を中心とした NSIP パターンの間質性肺炎像を認めた。JIA または JDM に合併した IP を疑い、メチルプレドニゾンパルスを 2 クール施行し、後療法としてシクロスポリンおよびプレドニゾン内服加療を行った。しかし、KL-6 値の低下は見られず、治療開始 2 週後の時点でシクロホスファミドパルス療法 (IVCY) を開始。その後、抗 MDA-5 抗体陽性が判明し、若年性皮膚筋炎 (JDM) に合併した IP と診断した。IVCY 開始後も KL-6 値は 4400 台まで上昇したが、IVCY 開始後 5 か月ほど経過してから徐々に KL-6 値は低下し、間質性肺炎の改善を認め、抗 MDA-5 抗体も陰性化した。本症例は典型的なヘリオトロープ疹やゴットロン徴候を認めず、筋炎所見も乏しく、診断に難渋した。また、XP への JDM、IP の合併例はこれまでに報告がなく、悪性腫瘍の発生リスクとなる IVCY 治療や胸部 CT による放射線被曝の問題に関して、慎重な対応を要した。

3 剤免疫抑制剤早期介入により制御し得た間質性肺炎合併 clinically amyopathic dermatomyositis の 1 女児例

○金子 雅紀¹、緒方 昌平¹、紺野 寿¹、江波戸 孝輔¹、扇原 義人²、坂東 由紀³、石井 正浩¹

北里大学病院小児科¹、海老名総合病院小児科²、北里大学メディカルセンター病院小児科³

背景：若年性皮膚筋炎（JDM）の中で典型的な皮膚所見を呈しながら筋症状を認めない臨床的無筋症性皮膚筋炎（CADM）は、治療抵抗性の間質性肺炎（IP）をしばしば併発することが特徴とされている。特に抗 MDA-5 抗体（抗 CADM-140 抗体）陽性例では、高率に急速進行性間質性肺炎（RP-ILP）を呈し予後不良である。今回、我々は抗 MDA-5 抗体陽性で IP を合併した CADM 症例を 1 例経験し、早期に 3 剤免疫抑制剤を介入することで IP の進行を制御し得た。症例：9 歳女児。凍瘡様皮疹が 2 ヶ月間改善せず、近医皮膚科から当院皮膚科へ紹介受診。典型的な皮膚所見・皮膚病理所見から JDM と診断された。KL-6 (775U/mL)、LDH (551U/L) の上昇、胸部 X 線で両側下肺野の透過性低下を認めたことから IP の合併が疑われ当科へ紹介となった。筋症状や CPK 上昇、両大腿造影 MRI 検査で炎症性変化がないことから CADM と診断した。自覚症状はなかったが、胸部 CT 検査で両側スリガラス状陰影・浸潤影を認め、動脈血ガス分析（室内気）で PaO₂ 60-70torr と低酸素血症を示した。呼吸機能検査では軽度の拘束性障害（VC 72%）を呈していた。IP 合併 CADM と判断し、第 3 病日よりプレドニン内服、シクロスポリン持続静注、ステロイドパルス療法を開始した。第 7 病日に抗 MDA-5 抗体が陽性（152pg/mL）を確認。RP-ILP の合併を考慮し、第 8 病日よりエンドキサンパルス療法（IVCY）を開始した。IVCY 2 クール目終了後、LDH、KL-6 の正常化、胸部 CT 検査でスリガラス状陰影の改善を認め、動脈血分析でも PaO₂ 111torr（室内気）と酸素化の改善が得られた。以降、プレドニンの漸減、シクロスポリン内服への変更を行うも増悪なく第 65 病日に退院した。現在、IVCY 4 クール終了後で PSL12.5mg/day まで減量したが増悪なく経過している。抗 MDA-5 抗体は 92pg/mL と依然検出されている。考察：抗 MDA-5 抗体値と RP-ILP 重症度には相関があることが知られている。本症例では 200pg/dL 以上の著明な抗 MDA-5 抗体上昇は認めなかったが、RP-ILP の進行を考慮し早期に 3 剤免疫抑制剤で治療介入し、IP の増悪を制御し得た。急性期および今後の治療方針について文献的考察を踏まえ検討する。

発症 3 年半後に診断した若年性皮膚筋炎・若年性特発性関節炎の overlap と考えられる一症例

○寺田 健作¹、針生 珠海¹、佐藤 逸美¹、加藤 昌¹、恩田 哲雄¹、寺下 友佳代¹、古瀬 優太¹、鈴木 靖人¹、仲西 正憲¹、鈴木 諒太²、大倉 有加²、小林 一郎²

釧路赤十字病院小児科¹、KKR札幌医療センター小児科²

【緒言】若年性皮膚筋炎（JDM）は筋力低下と特徴的な皮疹を特徴とする自己免疫疾患である。症例数が少なく、乳幼児期発症例はしばしば運動発達障害として見逃される。皮疹・関節痛・関節拘縮で発症し発症 3 年半後に診断した JDM の 1 例を報告する。【症例】4 歳 4 ヶ月女児。特記すべき家族歴や既往歴はない。1 歳から歩行異常、全身の関節可動域制限、1 歳半から手・足関節痛および両手指関節伸側の皮疹が生じた。2 歳時に 3 ヶ月間、focus 不明の発熱があった。複数の医療機関を受診し、経過観察あるいは理学療法を指導された。次第に座位や長時間の移動も困難となり、4 歳 4 ヶ月時に当科紹介となった。跛行、下肢疼痛、Gowers 徴候、関節可動域制限、MP・PIP・手関節腫脹、手指関節伸側に典型的 Gottron 丘疹、肘・膝・足趾関節背に紅斑を認めた。初診時 CK 70 U/L、アルドラーゼ 12.8 IU/L、抗核抗体 80 倍陽性であったが、RF および RNA-免疫沈降法・免疫沈降-Western 法・ELISA による筋炎特異的もしくは筋炎関連自己抗体はいずれも陰性であった（日本医科大学・桑名正隆教授）。下肢 MRI は近位筋の異常信号はなく両側膝関節滑膜炎の所見であった。関節エコーでは両側手および MCP 関節に滑膜炎を認めた。左大腿直筋生検で CD4 陽性細胞優位の筋束間・血管周囲性細胞浸潤を認めた。特徴的な皮疹と筋生検より JDM と診断。mPSL パルス療法および MTX 週 1 回投与により関節炎および筋炎症状は改善傾向を示し、PSL 1 mg/kg で後療法を開始。治療開始 1 ヶ月で終日走れる程度まで改善が得られ、現在 PSL 漸減中である。【考察】JDM の 26-67% に関節痛・関節炎が合併するが、通常一過性で腱鞘滑膜炎によるとされる。本症例は小関節を含め対称性に多数の関節の滑膜炎を生じており、治療開始による筋炎改善後もエコー所見が残存していることから、多関節型若年性特発性関節炎（JIA）との overlap が疑われた。乳児期から幼少期は筋力評価が困難で JDM の診断が遅れる症例がある。軽微な筋症状や皮膚症状から JDM を疑い検査を進めることが重要である。

EBV 関連平滑筋腫瘍を合併した難治性若年性皮膚筋炎の一例

○井上 なつみ¹、高倉 麻衣子¹、水田 麻雄¹、清水 正樹¹、岡島 道子¹、
笠原 善仁¹、郡司掛 勝也²、酒井 清祥²、高村 博之²、谷内江 昭宏¹

金沢大学医薬保健研究域医学系小児科¹、金沢大学医薬保健研究域医学系消化器・腫瘍・再生外科学²

【はじめに】小児膠原病において、難治症例では長期にわたる免疫抑制療法を余儀なくされ、将来の悪性腫瘍発症リスクとなり得る。今回、小児期発症難治性若年性皮膚筋炎に EBV 関連平滑筋腫瘍を発症した成人症例を経験した。

【症例】26 歳男性。12 歳時に両側大腿痛、筋力低下、皮疹が出現し皮膚筋炎と診断された。ステロイド、シクロスポリン、ガンマグロブリンやリツキシマブなどで加療されるも、再燃・寛解を繰り返していた。20 歳時からはメソトレキセート (MTX) の併用を開始され、23 歳時にはアダリムマブ (ADA) を導入されたが、皮膚石灰化のコントロールが困難であった。25 歳時、CT で肝内に多発する乏血性腫瘤を認め、生検の結果、EBV 関連平滑筋腫瘍 (EBV-SMT) と診断された。MTX と ADA を中止し経過観察されるも、一部の肝腫瘤が徐々に増大したため、26 歳時に肝部分切除術にて腫瘍を摘出された。病理では悪性所見は認めなかった。以後、皮膚筋炎に対してはステロイドを中心としてコントロールされている。

【考察】EBV-SMT は非常に稀な疾患であるが、臓器移植後や免疫不全症患者での発症が報告されている。臓器移植後などの免疫抑制状態において、移植後リンパ増殖性疾患 (PTLD) を始めとした腫瘍性疾患の合併がしばしば問題となる。膠原病領域においても MTX や TNF 阻害薬と悪性腫瘍発症との関連が懸念され、治療の基本方針として免疫抑制療法の軽減がのぞまれる。本症例でも、長期にわたる免疫抑制薬の投与と EBV-SMT 発症との関連が疑われたため免疫抑制薬を中止しているが、今後の原疾患に対する治療方針が課題となっている。

【結語】小児の難治性膠原病患者では、しばしば長期間の免疫抑制療法を要する。治療に際しては、腫瘍合併のリスクや各種ウイルス関連合併症発症の可能性を念頭に置き、定期的にスクリーニングを行うことが必要である。

遷延する嚥下障害をきたした多発性筋炎に対し、リハビリテーションが奏功した一例

○木内 友紀¹、佐藤 裕範¹、内藤 幸子¹、山出 史也¹、塩浜 直¹、井上 祐三朗²、
下条 直樹¹

千葉大学大学院医学研究院小児病態学¹、東千葉メディカルセンター小児科²

【背景】嚥下障害をきたす皮膚筋炎や多発性筋炎の報告は成人例にてみられるが、小児期発症の筋炎において重度の嚥下障害をきたした報告は少ない。今回多発性筋炎患者で全身の筋力改善後も嚥下障害のみが遷延した症例を経験したので報告する。【症例】12 歳男児。病日 1 に発熱、全身の筋肉痛が出現した。病日 11 に近医を受診し、血液検査上筋原性酵素の上昇とフェリチンの上昇があり、感染に伴う筋炎と判断され PSL (1.2mg/kg/day) 投与が開始された。その後大腿の筋力低下が出現、病日 29 に精査加療目的に当院転院した。来院時、歩行困難であり、四肢近位筋中心に MMT の低下、両側大腿の筋萎縮と開口障害、嚥下障害を認めた。Gottron 徴候・ヘリオトロプ疹は認めなかった。神経疾患を疑う所見はなかった。血液検査上、WBC 16300/ μ L, AST 273U/L, ALT 178U/L, CK 3577U/L, アルドラーゼ 32.1U/L, Fer 438ng/mL, 抗核抗体 80 倍, 抗 ARS 抗体・抗 SRP 抗体・抗 Jo-1 抗体・抗 U1RNP 抗体は全て陰性であった。MRI 検査上、上下肢皮下組織から筋に沿って両側対称性に高信号所見あり、一部筋膜に沿って液体貯留を認めた。全身の筋力低下や嚥下障害の筋症状と筋原性酵素の上昇、MRI 所見から多発性筋炎と診断した。大量ガンマグロブリン投与とステロイドパルス療法 2 クール行い病日 45 に CK の正常化を認めた。その後タクロリムス投与を開始しステロイドを漸減した。リハビリテーションにより治療開始後 3 週間で四肢の筋力は徐々に回復し歩行は可能となったが、嚥下障害のみ遷延した。原疾患の再燃はなく、ステロイド減量を継続し嚥下に対してブローイングや頭部挙上訓練などの間接訓練を継続した。治療開始 3 か月後には徐々に嚥下機能の改善を認め飲水を開始した。その後は摂食訓練を積極的に行い、治療開始 4 か月後に経口摂取可能となり退院した。【考察】成人の筋炎においては食事摂取が不可能なほど重度の嚥下障害の報告はいくつかあるが、適切な原疾患の治療とリハビリテーションの工夫で改善したとの報告が多い。嚥下機能の回復には時間がかかることも多く、長期的な原疾患のコントロールだけでなく適切なリハビリテーションの継続が大切である。

混合結合組織病のレイノー現象にシルデナフィルが有効であった 1 例

○安富 素子¹、河北 亜希子¹、山田 健太¹、鈴木 孝二¹、大嶋 勇成¹、宮川 和彦²
 福井大学医学部病態制御医学講座小児科学¹、みやがわクリニック²

【はじめに】膠原病に伴うレイノー現象の治療として、カルシウム拮抗薬などの有用性が知られているが、症状の抑制は必ずしも十分でなく、エビデンスレベルの高い研究も少ない。今回我々は混合結合組織病(MCTD)に伴うレイノー現象に対してシルデナフィルを使用し著明な改善を認めた 1 例を経験したので報告する。【症例】15 歳女性。受診 2 か月前よりレイノー現象、顔面の紅斑、関節痛、階段昇降時の下肢疲労感を認めたため、当科に紹介となり、厚生労働省診断基準により MCTD と診断した。胸部単純 CT では限局性のすりガラス陰影を認め、呼吸機能検査では%DLco 60 と低下しており、間質性肺炎の合併と診断した。KL-6 は 287 U/ml であった。BNP<5.8 pg/ml、NTproBNP 43 pg/ml と正常範囲内で、心エコー上は肺高血圧所見を認めなかった。プレドニゾロン、アザチオプリン、ベラプロスト、トコフェロールを開始し、筋炎症状などは改善したが、レイノー現象は残存したためシルデナフィルを開始した。シルデナフィル投与約 30 分後のサーモグラフィー所見は著明に改善した。シルデナフィル開始後はレイノー現象の頻度と持続時間は軽減した。しかし、冬季には一時的に、健常血管の血流が増加し病巣部の血流が低下する steal 現象と考えられるエピソードも認められた。シルデナフィル開始後、低血圧などの副作用は認めず、NTproBNP も 10 台に改善した。【考察】シルデナフィルは血管平滑筋を弛緩させる cyclic GMP を分解する phosphodiesterase type 5 (PDE5) の阻害剤であり、PDE5 は血管平滑筋、肺組織に多量に含まれていることからレイノー現象にも効果的と考えられる。現時点では PDE5 阻害剤のレイノー現象に対するエビデンスは十分ではなく、steal 現象を抑制する投与量や薬剤の使い分けなどエビデンスの蓄積が必要と考えられた。

メバロン酸キナーゼ欠損症に腸閉塞を合併した乳児例

岡本 奈美¹、○ト部 馨介¹、杉田 侑子¹、謝花 幸祐¹、玉井 浩¹、服部 成良²、
 松林 正²、田中 孝之³、西小森 隆太³

大阪医科大学付属病院小児科¹、聖隷浜松病院小児科²、京都大学医学部附属病院発達小児科学教室³

【症例】9 ヶ月女児。【周産期歴】出生体重 2612g、正期産・帝王切開で娩出。【家族歴】母：台湾人(MVK c.382delAG hetero)、父：ブラジル人(MVK p.Asn205Asp hetero)。両親含め周期性発熱の家人なし。【合併症】乳アレルギー。【経過】日齢 3 より発熱・発疹と炎症反応高値を繰り返し、前医にて精査の結果、尿中メバロン酸高値より上記が疑われた。京都大学小児科にて遺伝子検査を施行され、MKD (c.382delAG/p.Asn205Asp compound hetero、MK 活性 1.3%) と診断される。当初は 3 日程度で自然解熱していたが、生後 3 か月ごろより発熱・炎症反応上昇が持続。嘔吐・哺乳不良など消化器症状をともない、全身状態不良となったため、PSL 内服加療を開始した。症状は PSL に反応し、0.27mg/kg の維持治療と発作時の PSL 追加(総量 0.5~0.6mg/kg)にて経過良好であったが、生後 8 か月に離乳食開始した頃から不機嫌・腹部膨満・体重増加不良が出現。生後 9 か月時に嘔吐により PSL 内服も不可となったため輸液・PSL 静脈投与で入院した。当初は MKD 発作と考え PSL 0.6mg/kg に増量。しかし症状改善乏しく、胆汁性嘔吐も出現。腹部 CT では小腸閉塞所見を認めた。絶食・イレウス管挿入など内科的加療にて閉塞症状は改善、母乳摂取再開でも症状再燃は認めなかった。消化管造影検査では明らかな狭窄や狭窄前拡張、腸回転異常はなく、炎症後の癒着性イレウスが疑われた。一旦固形物摂取は制限とし、母乳に加え経腸栄養剤を併用開始したが、液体成分の通過は良好である。【考察】MKD では炎症後の癒着性腸閉塞や腸管狭窄を合併した症例の報告があり、本症例も同様の病態によるものと考えられる。今後、固形物経口摂取の時期や、腸閉塞再燃時の外科的治療適応も含め慎重な経過フォローが必要と考える。【結語】MKD に嘔吐や腹部膨満など消化器症状が出現した場合、発作症状以外に癒着性イレウスや腸管狭窄なども鑑別にあげる必要がある。

一過性の完全房室ブロックを認め急性心筋炎が疑われた CINCA 症候群の一例

○服部 成良¹、永井 友梨¹、松原 理沙¹、田中 悠¹、金井 創太郎¹、山本 雅紀¹、横田 卓也¹、大呂 陽一郎¹、森 善樹²、松林 正¹聖隷浜松病院小児科¹、聖隷浜松病院小児循環器科²

【背景】

CINCA 症候群はクリオピリン関連周期性発熱症候群 (CAPS) の重症型であり、慢性髄膜炎や関節炎、続発性アミロイドーシスなどを認める疾患である。今回一過性の完全房室ブロックを認め、一時的ペースメーカーの留置を要した症例を経験したため文献の考察を含めて報告する。

【症例】

14 歳、女兒。新生児期に CINCA 症候群と診断され、外来にてカナキヌマブを 4 週間毎に投与している。入院 3 日前から発熱、嘔吐・下痢を認めており、経口摂取不良のため精査・加療目的に入院となった。血液検査では AST: 70 IU/L, LDH: 532 IU/L, CK: 270 IU/L と逸脱酵素の上昇が認められた。入院後徐々に血圧が低下し、眼球上転・上肢強直のけいれん様発作を認めた。頭部 CT では異常所見は認められなかったが、心電図モニター上完全房室ブロックが認められ、Adams-Stokes 発作と診断し、緊急で一時的ペースメーカーを留置した。また CK-MB: 24 IU/L と正常範囲であったが、トロポニン-T: 1.06 ng/mL, BNP: 704.1 pg/mL と高値であり、心筋障害に伴う心不全と考え利尿剤を併用した。心臓超音波検査では心筋の肥厚が認められたが心収縮は良好であり、心電図では四肢誘導の低電位と胸部誘導の左脚ブロックを認めた。退院前の心筋シンチグラフィは、²⁰¹Tl では前壁に取り込みがなく心筋虚血が示唆されたが、^{99m}Tc ピロリン酸では正常であった。ペースメーカー留置後は徐脈を認めず自己心拍で経過し、入院 9 日目にペースメーカーを抜去、入院 19 日目に退院となった。退院時の心電図では低電位は残っていたが、左脚ブロックは改善しており、BNP は正常化した。また入院中に行った咽頭と便のウイルス分離は陰性であった。

【考察】

CINCA 症候群では心臓の合併症として、アミロイドーシスによる続発性心筋症を認めることがある。本症例では心筋の肥厚を認めていたが、完全房室ブロックは一過性のものであり、腎障害などその他のアミロイドーシスを示唆する所見は認められなかった。以上より完全房室ブロックの原因は心アミロイドーシスではなく、ウイルス分離は陰性であったが、刺激伝導系障害優位の急性心筋炎と考えた。現在心筋生検は行わずに、外来にて経過観察中である。

カナキヌマブの予防的治療を開始した CAPS の一乳児例

○岡本 圭祐、森 雅亮、青木 龍、多田 憲正、田中 絵里子、森尾 友宏

東京医科歯科大学小児科

【はじめに】CAPS (cryopyrin-associated periodic syndrome) とは、NLRP3 遺伝子変異に関連して発症する、常染色体優性遺伝形式を示す自己炎症性症候群の総称である。表現型に応じて、最重症の NOMID、中等症の MWS、最軽症の FCAS に分類される。その病態は、インフラマソームを介した IL-1 β 過剰産生を基本とし、治療には抗 IL-1 β 製剤が有効である。遺伝子変異と表現型との間に関連はなく、どの表現型を呈するかを予測することは難しい。我々は、カナキヌマブで治療している MWS の母から出生し、母と同じ遺伝子変異をもつ CAPS の乳児に対し、予防的治療としてカナキヌマブの投与を開始した一例を経験したため、報告する。【症例】生後 10 カ月女児。32 歳の MWS の母と、生来健康な男性との間に自然妊娠が成立し、出産 4 週間前まで母にカナキヌマブを投与していた。妊娠経過は順調で、妊娠 39 週 5 日に分娩停止による緊急帝王切開で出生した。出生後、児は特記問題なく経過したが、母と同じ遺伝子変異を認めた。生後 1 カ月に RS ウイルス感染症、生後 3 カ月と 5 カ月には予防接種副反応による発熱を認めたが、発疹は伴わず、髄液検査で細胞数増多は認めなかった。聴性脳幹反応による聴力検査は異常なく、身長・体重の発育も良好だった。生後 8 カ月の定期受診の際、まだ座位が安定せず、明らかな感染徴候は認めないものの、CRP 2.16mg/dL, SAA 12.6 μ g/mL と炎症反応の上昇を認めた。各種検査を行うも異常を認めず、炎症反応の上昇が遷延したため、原病による炎症の顕在化と判断した。カナキヌマブ 2mg/kg の投与を開始し、速やかに炎症反応は低下した。以降も 8 週間隔での投与継続を予定している。【考察】NOMID に対しカナキヌマブを乳児期から開始した報告はあるが、典型的な CAPS の症状が出現する前に予防的治療介入を行った報告はない。NOMID や MWS は、難聴や低身長など器質的合併症を伴う。これらの合併症が顕在化してくる前に治療介入することで、正常な発達を促すことが重要と考え、今回、治療を開始した。

コルヒチンを使用してステロイド減量が可能となった TNF 関連受容体周期性症候群の一例

○尾形 善康¹、須山 ゆかり¹、米良 智子¹、市丸 智浩²、松尾 宗明¹

佐賀大学医学部小児科¹、佐賀整肢学園からつ医療福祉センター²

コルヒチンは家族性地中海熱での有効性は知られているが、TNF 関連受容体周期性症候群 (TNF receptor-associated periodic syndrome: TRAPS) での有効性は高くないとされている。今回、我々はコルヒチンを使用してステロイド減量が可能となった TRAPS の女児例を経験したのでここに報告する。症例は 11 歳女児。幼児期より原因不明の腹痛、発熱、炎症所見高値にて入院加療を繰り返し 2 歳 10 か月時に遺伝子検査を行い TNFRSF1A 遺伝子の C55R ヘテロ変異を認めて TRAPS と診断された。その後は発熱発作時に PSL1mg/kg 内服にてコントロールをおこなっていたが 8 歳時には原疾患による心膜炎、胸膜炎も認め、次第に PSL の減量中止による疾患コントロールが難しくなり PSL 使用量は増加傾向で、低身長や中心性肥満などを認めていた。10 歳時に前医より当科へ紹介となりステロイド使用量を減らす目的でイブプロフェン 20-30mg/kg の投与を開始したところ発熱は認めない様になった。しかし周期的な眼球結膜充血や胸腹部痛と白血球増多、CRP 上昇は完全には抑える事が出来なかった為に、コルヒチンを追加したところ症状の出現はほぼ消失し炎症所見の上昇も軽減した。現在 PSL0.14mg/kg まで減量しておりそれ以上のステロイド増量を必要とする事なく経過している。患児においてはコルヒチンが疾患のコントロールに有効であり PSL 減量に効果的であったと考えられた。

Helicobacter pylori 感染の関与が疑われた難治性腸管 Behcet 病の男児例

○川原 勇太¹、臼井 みほ¹、中村 久美子¹、古井 麻衣¹、植田 綾子¹、和田 聖哉¹、長嶋 雅子¹、桑島 真理¹、横山 孝二¹、熊谷 秀規¹、辻 由貴²、馬場 勝尚²、薄井 佳子²、柳澤 智彦²、小野 滋²、森本 哲¹

自治医科大学とちぎ子ども医療センター小児科¹、自治医科大学とちぎ子ども医療センター小児外科²

【はじめに】腸管 Behcet 病 (BD) は小児ではまれであり、治療方針は確立していない。ステロイドや免疫抑制薬、TNF 阻害薬が治療の主体となるが、これらが奏効しない難治例も存在する。*Helicobacter pylori* (HP) 感染の除菌療法によって炎症反応が改善した難治性腸管 BD の男児例を経験した。【症例】4 歳男児。発熱、腹痛を主訴に入院した。3 歳時に精巣上体炎の既往あり、同時期に癒着性イレウスでイレウス解除術を 2 回受けた。口内炎や皮疹、関節炎の既往なし。WBC 15,700/ μ l (Neut 73%)、CRP 6.89mg/dl と炎症反応上昇を認めた。ぶどう膜炎はなく、HLA-A26・B51 はなかった。上下部消化管内視鏡検査で十二指腸、回盲部、大腸に散在する潰瘍を認め、病理所見で間質にリンパ球主体の炎症細胞浸潤があったが、肉芽腫はなく、特殊染色で病原体は認めなかった。5-ASA は無効であったが、PSL 2.0 mg/kg/d により症状・炎症反応は著明に改善した。コルヒチンを併用しながら PSL を漸減したところ再燃したため、コルヒチンは中止した。インフリキシマブにより著明に改善したが、次の投与まで効果が持続せず、アダリムマブに変更した。その後、アザチオプリン、タクロリムス、5-ASA、経口ベクロメタゾンを併用したが、CRP 0.11~1.85mg/dl、血清アミロイド A (SAA) 542.6~2187.7 μ g/ml と炎症反応高値が持続した。PSL 0.8 mg/kg/d 以下に減量困難で、経過中に繰り返し口内炎、関節炎を認めた。上下部消化管内視鏡検査の再検で回盲部に深掘り潰瘍を認めたが、その他には異常所見を認めなかった。便中 HP 抗原、内視鏡検査での HP 培養は陰性であったが、尿素呼気試験と HP-IgG が陽性で、HP 感染と判断し PPI、AMPC、MDZ 内服による除菌療法を行ったところ、CRP 0.01mg/dl、SAA 61.2 μ g/ml と著明に改善した。【考察】健常人と比較して腸管 BD 患者では有意に HP 感染が多いとされているが、病態への直接的な関連を示した報告はない。HP 感染マウスモデルにおいて BD の病態形成に関与すると言われる Th17 が増加すると報告されている。HP 除菌療法の作用機序として、Th17 への影響や腸内細菌叢の変化による可能性が考えられる。

末梢性 T 細胞リンパ種との鑑別を要したベーチェット病の 1 例

○八代 将登¹、山田 陸子¹、藪内 俊彦³、吉川 知伸¹、野坂 宜之¹、藤井 洋輔¹、
山田 智明^{1,2}、塚原 宏一¹岡山大学病院小児科¹、岡山大学病院口腔外科（再建系）²、岡山赤十字病院小児科³

難治性口内炎を呈する疾患は様々であり慎重な鑑別を要する。今回末梢性 T 細胞リンパ種との鑑別を要したベーチェット病の 1 例を経験したので報告する。症例は 5 歳女児。口蓋側歯肉に出現した潰瘍が約 1 か月間で次第に増悪し、疼痛を伴うため摂食困難な状態となった。口腔潰瘍部位の病理組織検査では異型を有する細胞傷害性 T 細胞優位に浸潤する領域を認め悪性リンパ腫を否定し得ない所見だったが、他の検査では悪性リンパ腫を積極的に示唆する所見に乏しく、口腔潰瘍はステロイド外用で緩やかに改善したため経過観察した。数か月後に口腔潰瘍が再燃し、再度生検を施行するも同様の所見であった。潰瘍部位からヘルペス属ほか病原体は検出されなかった。骨髓検査では悪性細胞を認めず、下部内視鏡所見、全身 CT 検査では異常所見は認めなかった。眼科的異常所見は認めなかった。HLA-B51、A-26 陰性、針反応も陰性であった。経過中に陰部潰瘍が新規に出現し、口腔粘膜の再発性アフタ性潰瘍と外陰部潰瘍から厚生労働省診断基準ではベーチェット病の疑いとなり、ICBD 国際診断基準（2014）ではベーチェット病と診断された。現在はコルヒチン投与にて症状の改善を認めている。文献的考察を加えて報告する。

Hirschsprung 病類縁疾患に合併した慢性再発性多発性骨髓炎の 1 例

○阿部 聖¹、浜田 和弥¹、金城 紀子¹、大城 清哲²、金城 僚²、仲間 司^{2,3}琉球大学大学院医学研究科育成医学講座¹、沖縄県立南部医療センター・こども医療センター小児外科²、
沖縄県立北部病院小児外科³

【はじめに】慢性再発性多発性骨髓炎（chronic recurrent multifocal osteomyelitis：CRMO）は、慢性非細菌性骨髓炎の一つであり、関節炎・掌蹠膿疱症・炎症性腸疾患など、他の炎症性疾患の合併が報告されている。診断には、感染症、悪性疾患、種々の小児リウマチ性疾患との鑑別が重要である。今回我々は、出生時に Hirschsprung 病類縁疾患と診断され、8 歳頃から周期性発熱と踵骨部の疼痛・腫脹で発症した症例を報告する。

【症例】9 歳、女児。出生後まもなく胆汁様嘔吐と腹部膨満を認め、Hirschsprung 病類縁疾患と診断され、小腸切除と人工肛門造設を施行された。現在、人工肛門は閉鎖され、ポート留置による中心静脈栄養と少量の経口流動食で栄養管理されているが、これまでに感染後のイレウスやポート感染を頻回に認めている。来院約 6 か月前から発熱に伴って左足踵骨部痛、両足関節炎、左手関節炎を認めた。その後、両側性および多発性に関節炎を認めたため、JIA 疑いで当科を紹介受診となった。初診時の血液検査では、WBC 5900/μl、Hb 12.0g/dl、Plt 22.2×10⁴/μl、ESR 66mm/h、CRP 2.61mg/dl、IgG 1941mg/dl、C₃ 161mg/dl、C₄ 46mg/dl、sIL-2R 980U/ml、RF 37 IU/ml、ANA 320 倍（homogenous）、MMP-3 12.9ng/ml、DD 0.5μg/ml、FDP<3μg/ml であり、炎症反応の上昇を認めた。骨髓検査は正常。造影 MRI では右脛骨の内側骨幹端部に骨髓炎および軽度の滑膜炎所見を認め、PET-CT では両側性に肩関節、股関節、膝関節、足関節に集積を認めたため、CRMO と診断した。イブプロフェン内服で治療開始し、一時的に症状は消失したが、ポート感染に伴って症状の再燃がみられている。

【考察】CRMO の活動性の炎症病巣の診断に PET-CT は有用であった。本症例では、Hirschsprung 病類縁疾患によるポート感染を反復しており、炎症の契機になる感染や栄養のコントロールが非常に重要であると考えられた。

頻回の生物学的製剤の切り替えを要したリウマトイド因子陰性多関節型若年性特発性関節炎の女児例

○北本 晃一、横山 浩己、山田 祐子、河場 康郎、岡田 晋一、神崎 晋

鳥取大学医学部周産期・小児医学分野

【はじめに】生物学的（Bio）製剤は、適切に使用することにより、関節破壊を抑制し生命予後を改善する。しかしながら、Bio 製剤無効例が問題となっている。私達は頻回の Bio 製剤の切り替えにより良好な関節炎の管理ができていた症例を経験したので報告する。【症例】18 歳女児、3 歳時に関節痛と眼球結膜の充血が出現した。右膝に関節痛と熱感、腫脹があり、左手第 4 指 MP 関節、右手第 2 指 MP 関節、左足第 4.5 趾に疼痛を認めた。抗核抗体 160 倍、抗 CCP 抗体陰性、リウマトイド因子（RF）陰性。造影 MRI 画像にて滑膜増生を確認した。RF 陰性の多関節型若年性特発性関節炎（JIA）と診断した。NSAID、メトトレキサート（MTX）、プレドニゾロン（PSL）による治療を開始した。治療反応性は不良であり、右膝関節炎は持続し、歩行困難から車いす生活になった。難治であり、12 歳時に 1stBio 製剤のエンブレルを導入した。MTX、PSL、タクロリムス（TAC）を併用して関節所見は改善した。しかし関節腫脹は持続し寛解には至らず、2ndBio 製剤のインフリキシマブに切り替えた。一定の効果は認めたが、DAS-ESR 4.07、matrix metalloproteinase（MMP）-3 264 ng/ml であり、改善が十分ではなく、更なる寛解を目指し、3rdBio 製剤トシリズマブに切り替えた。MTX と PSL、TAC の併用により 2 年間の管理にて、DAS-ESR は 1.82、MMP-3 は 39 ng/ml と低下した。歩行障害は改善し、車いすは不要となった。しかし PSL の漸減中止に伴い関節炎は再燃した。4thBio 製剤アバセプトに切り替えた。治療反応性は不良であり、DAS-ESR 2.94、MMP-3 640 ng/ml に悪化した。更なる切り替えとして TNF α 阻害薬では 3 剤目の 5thBio 製剤のアダリムマブ（ADA）を導入した。治療に良好に反応し、関節腫脹は軽快した。DAS-ESR 1.92、MMP-3 31 ng/ml となった。造影 MRI 画像上は明らかな関節破壊の進行はない。ADA に切り替え後約 2 年が経過しているが、MTX+TAC+ADA の加療にて寛解を維持している。【まとめ】5thBio 製剤にて寛解した RF 陰性多関節型 JIA を経験した。TNF α 阻害薬の 3 剤目の投与が有効であった。Bio 製剤の切り替えは有効な治療選択である。

トシリズマブを導入した RF 陽性抗 CCP 抗体陽性多関節型若年性特発性関節炎の 1 例

○細谷 満美子、陶山 和秀、野寺 真樹、前田 亮、鈴木 雄一、大原 信一郎、加藤 朝子、川崎 幸彦、細矢 光亮

福島県立医科大学小児科学講座

【はじめに】若年性特発性関節炎（JIA：juvenile idiopathic arthritis）は 16 歳未満に発症し 6 週間以上持続する原因不明の慢性関節炎の総称であり、7 病型に分類される。RF 陽性、抗 CCP 抗体陽性の多関節型 JIA は関節破壊が進み、予後不良であることが知られている。今回、予後不良因子である RF 陽性、抗 CCP 抗体陽性の JIA にトシリズマブを導入したので報告する。【症例】12 歳女児。20XX-1 年 9 月頃より足関節・両側第 1 趾の関節痛・関節腫脹が出現した。近医整形外科を受診し、疲労骨折の診断で経過をみていたが、20XX 年 1 月両手関節痛・関節腫脹が出現した。2 月には両膝関節痛・関節腫脹が出現、3 月下旬より両肘関節にも同様の症状が出現した。足部 MTP 関節骨端症の診断で前医整形外科に紹介となり、血液検査にて CRP 3.34、RF 296、抗 CCP 抗体 38.8（陽性）、赤沈 1 時間値 101 と高値であり、JIA が疑われ 4 月に当科紹介された。14 関節に腫脹、10 関節に圧痛を認めた。画像検査では造影 MRI にて左側優位に足関節、膝関節の滑膜肥厚と関節液貯留を認め、レントゲンでは右足アキレス腱付着部の骨破壊像を認め、骨髓検査や Ga シンチでも悪性所見は認めなかった。NSAIDs、MTX、PSL を導入し、関節痛・関節腫脹は改善傾向であったが、炎症反応が高値であること、骨破壊像を認めることと、ステロイド減量のためにトシリズマブを導入し、関節痛・関節腫脹の改善と血液検査所見の改善が得られた。【考察】小児の多関節型 JIA では MTX などの初期治療への治療反応性が不良である症例に対して生物学的製剤が適応となる。生物学的製剤としてはエタネルセプト、アダリムマブ、トシリズマブが承認されているが、本症例では中学生であり、生活への配慮から月 1 回投与のトシリズマブを選択した。また、中学生という社会的背景も考慮し、治療を前倒して進めていくことも有用と考えられた。

肺疾患に合併した抗 CCP 抗体陽性の多関節型若年性特発性関節炎の 3 例

○金子 詩子、齋藤 昭彦

新潟大学小児科

抗 CCP 抗体は関節リウマチの予後不良因子として治療選択に有用であるほか、成人では肺疾患合併例での陽性率が高いことが知られており、関節リウマチの発症機序に深く関わる因子である。肺疾患を基礎として発症した抗 CCP 抗体陽性の多関節型若年性特発性関節炎（JIA）の 3 例を報告する。

症例 1 は 21 トリソミーの 16 歳男性。先天性白内障、心室中隔欠損症の合併あり。生後 6 か月時に呼吸障害から気管支嚢胞と診断され、左上葉切除術を施行された。6 歳頃から関節痛が出現し、7 歳時に RF 陽性多関節型 JIA と診断され、イブプロフェンを開始された。11 歳時に上部消化管出血があり、以降、治療の同意が得られなかった。15 歳時に再診した際、多関節に拘縮を認め、KL-6 の軽度上昇があり、胸部 CT にて左肺にスリガラス影を認めた。抗 CCP 抗体は 3558U/ml と異常高値であった。

症例 2 は 2 歳女児。先天性左横隔膜ヘルニアのため、2 生日に修復術を施行された。横隔膜ヘルニアに伴う左肺低形成、左肺血流低下と慢性肺疾患、肺高血圧症を合併し、在宅酸素、シルデナフィルの内服にて加療中であった。1 歳 11 か月時より関節痛が出現し、約 2 か月後、当科を受診した際、両膝、両手、左足関節に腫脹、熱感、圧痛があり、血液検査では抗 CCP 抗体、RF の上昇を認め、RF 陽性多関節型 JIA と診断した。胸部 CT で左肺にスリガラス影があり、KL-6 の上昇を認めた。

症例 3 は 6 歳女児。乳児期に特発性間質性肺炎を発症し、ステロイドにて一旦改善するも、減量による再燃を繰り返し、アザチオプリン、ヒドロキシクロロキンの併用にて寛解を維持していた。5 歳時から多関節炎を発症し、抗 CCP 抗体、RF 陽性多関節型 JIA と診断した。ステロイド、タクロリムスの併用で症状は軽減している。

3 例とも抗 CCP 抗体、RF 陽性の多関節炎で、発症機序に肺病変の関与があることが疑われた。関節破壊のリスクが高い一方、間質性肺疾患の合併から治療選択に制限が生じるという問題があり、小児でも予後や治療反応性など、症例を蓄積して検討する必要があると思われる。

児童文学としての『やさしさの坂道』から学ぶ関節型若年性特発性関節炎

○五十嵐 徹、尾崎 優介、竹下 輝、田辺 雄次郎、重盛 朋子、山西 慎吾、
檜崎 秀彦、伊藤 保彦

日本医科大学小児科

（はじめに）生物学的製剤とメトトレキサートがまだ登場していない時代、関節型若年特発性関節炎（JIA）は、毎日の痛みとの闘いであった。プレドニゾロン、非ステロイド系抗炎症薬、金製剤の筋注、リハビリテーションが治療の中心で、罹病が長期に及ぶと低身長、骨粗鬆症・骨折が生じた。（対象と方法）1995 年にポプラ社から心にのこる文学のシリーズの 1 冊として刊行された。著者は 8 歳で発症し、突然の足の痛みで歩行が困難となった。経過中、股関節痛、肘痛、手首の可動域制限と悪化した。本人の手術と入院、同じ病室の友人との死別、祖母の死に直面した。教育免許をもつ介助員の配置等が中学校長の判断で準備されることとなり普通中学に進学した。中学校では技術科教諭による特製の車いすの製作がなされた。3 階の教室まで同級生が車いすに乗った本人を運び上げてくれた。またトイレでの介助を同級生が手伝ってくれた。普通高校を経て、車いす生活の本人を受け入れてくれた大学国文科に進学した。首席で卒業し、卒業式で総代をつとめた。市役所に就職し、著者は振返る。両親への感謝、普通に生きることに賛成してくれる友人たち、学校の教師、病院の医師と看護師との出会いに感謝してもしきれないことを。（結果）1970 年生まれの女性著者が発病から進学、就職まで、リウマチと向き合いながら、母の詳細な記録をもとに書き起こしている。闘病記でなく児童文学として成立したのは、成長期に疾患を抱えながらも支えてくれた友人たちの出会与痛みと闘いながら自立していく過程を丁寧に書き込んでいるからである。JIA の経過による罹患関節、関節の破壊、拘縮とそれに対するリハビリテーションの重要性を示している。また患者の目線から正しく JIA を捉えており、これから小児リウマチ専門医を目指す医師に薦める良書である。（まとめ）最近の 30 年を振り返り JIA を考える時、疾患の情報と患児・保護者の悩みがどこにあるかを今なお気づかせる良書と考えて紹介する。絶版ではあるが図書館での取り寄せや上野にある国際子ども図書館で閲覧可能である。

採血や注射に対する心理的抵抗が強い患児におけるチャイルド・ライフ・スペシャリスト介入の重要性

○山出 晶子¹、光永 可奈子¹、富板 美奈子¹、木村 知聡²、高崎 菜穂子²、大橋 恵²、下条 直樹³、星岡 明¹千葉県こども病院アレルギー・膠原病科¹、千葉県こども病院こども家族支援センター²、千葉大学大学院医学研究院小児病態学³

【背景】チャイルド・ライフ・スペシャリスト (CLS) は、ストレスに直面している、あるいは直面する可能性のあるこどもの心理社会的な支援を行う専門職である。日本では 29 病院に 40 名が勤務しており、当院には 3 名の CLS が在籍している。【目的】採血や注射に対する恐怖心や拒否感が強い JIA の患児において、CLS 介入を依頼したため、その経過を報告する。【症例】＜症例 1：3 歳女児＞採血に対する不安が強いため、CLS 介入を依頼。プリパレーション、メディカルプレイを行い落ち着いてできた。＜症例 2：10 歳女児＞前医で採血が困難であった記憶から恐怖心が強く、採血時にパニックとなったため、CLS 介入を依頼。プリパレーションとメディカルプレイを通し恐怖心を和らげ、ディストラクションに使用する絵本を患児が選び、採血が受けられた。＜症例 3：11 歳女児＞精神科患者。採血に対する不安が強く頑なに拒否したため、CLS 介入を依頼。信頼関係づくり、感情コントロール、プリパレーション、看護師とのシミュレーションを行い、介入から 2 ヶ月でディストラクションを行いながら採血を受けることができた。＜症例 4：10 歳女児＞前医で採血が困難であった記憶から恐怖心が強かったため、CLS 介入を依頼。プリパレーション、ディストラクションを行い、採血後は処置を振り返り次回へ備えることで採血ができるようになった。＜症例 5：8 歳男児＞皮下注射への恐怖心が強く、実施までに長時間を要したため、CLS 介入を依頼。冊子を作成し病気と皮下注射の重要性の説明を行った。薬液注入時の痛み軽減に有効な外用局所麻酔薬とアイシング塗布時間を患児と見出し、皮下注射が短時間で実施できるようになった。【考察・結語】CLS は年齢や発達に合わせて正しい情報を提示し、不安を乗り越えるための方法を共に考えることで患児を支援する。患児は病気による身体的苦痛だけでなく、検査や処置に伴う痛みや恐怖を体験しているが、CLS が医師や看護師とは異なる専門的なアプローチで支援することによって、患児のストレスが軽減し、主体的な治療への関わりが可能となることが期待できる。今回の検討により、多職種で協働することの重要性を再認識した。

関節型若年性特発性関節炎との鑑別を要した Pachydermodactyly の 1 例

○林 祐子^{1,2}、遠藤 幹也²岩手県立療育センター小児科¹、岩手医科大学小児科²

【はじめに】Pachydermodactyly は若年者に好発する原因不明の手指近位指節間 (PIP) 関節部の良性皮膚肥厚で、機械的刺激が発症に関与していると考えられている。複数の手指 PIP 関節腫脹を認め、関節型若年性特発性関節炎 (JIA) が疑われた 1 例を経験した。【症例】14 歳男児。10 歳時より両側第 3 指 PIP 関節の腫脹を自覚し、13 歳時に整形外科を受診した。徐々に関節腫脹が増悪し、14 歳時に関節型 JIA の疑いで当科紹介となった。両側第 3 指と左第 2 指 PIP 関節側面のみに腫脹を認めたが、熱感や疼痛はなく、関節可動域制限も認めなかった。血液検査では炎症所見はみられず、抗 CCP 抗体や MMP-3 の上昇も認めなかった。単純 X 線検査では両側第 2, 3 指 PIP 関節周囲に軟部組織の腫脹を認めた。MRI 検査では第 3 指 PIP 関節周囲の軟部組織に腫脹を認めたが、滑膜の増殖はなく骨にも異常は認めなかった。関節型 JIA を否定できず、非ステロイド抗炎症薬とプレドニゾロンを 3 週間内服したが、関節腫脹の改善はみられず中止した。再度本人と家族に問診したところ、両手指を組んで擦り合わせる癖があった。皮膚生検は家族が希望せず未施行であるが、関節腫脹が PIP 関節に限局し特徴的な紡錘状の腫脹を呈していたこと、圧痛や炎症所見、滑膜増殖がみられなかったことから Pachydermodactyly と診断した。手を組む動作を控えるように指導し、トラニラスト内服と外用ステロイド薬塗布としているが、関節腫脹の増悪はみられていない。【考察】Pachydermodactyly では両側手指 PIP 関節の腫脹を呈するが、腫脹関節に熱感や疼痛がなく、関節側面のみに腫脹がみられ、血液検査で炎症所見がなく、画像検査では軟部組織の腫脹のみで骨や関節滑膜には異常が認められないなど、関節型 JIA とは異なる臨床像を呈する。両側手指 PIP 関節腫脹を呈する場合、詳細な関節所見の観察や問診が Pachydermodactyly の鑑別に重要である。

腎生検を行った、小児全身性エリテマトーデスの3例—当科における超音波ガイド下腎生検と開放腎生検の適応についての検討—

○佐藤 知実¹、大林 聡子¹、増田 俊樹¹、奥田 雄介¹、坂井 智行¹、澤井 俊宏¹、多賀 崇¹、加藤 久尚²、坂井 幸子²滋賀医科大学医学部附属病院小児科¹、滋賀医科大学医学部附属病院外科²

【はじめに】小児全身性エリテマトーデス (SLE) は高率にループス腎炎を合併するため、当科では全例で初診時に腎生検を施行している。2014 年度、2015 年度に3例の初発の小児 SLE が入院となり、2例が全身麻酔下で開放腎生検を施行、1例は超音波ガイド下で針生検を行った。一般に開放腎生検では目視下で直接の止血が可能でより確かな止血ができると考えられる一方、針生検は局所麻酔で施行可能で、傷が小さく、病棟内で即日の検査も可能であるという利点がある。当科腎グループでは、1. 幼少などの理由で安静が保てない、息止めなどに指示に従えない、2. 出血傾向がある場合に開放腎生検を選択している。【症例】症例1は10歳女児 (第25回小児リウマチ学会で症例報告)。血小板減少、凝固異常を認め、抗リン脂質抗体が陽性であった。父が腎生検で致死的な出血を来した既往があり、家族の希望も強く開放腎生検を選択、ループス腎炎 IV-S (A) 型と診断し、卵巣凍結保存術後にシクロホスファミドパルス療法を導入した。症例2は14歳女児。入院時より血痰を認め、肺胞出血の合併が疑われ、ステロイドパルス療法を施行した。血痰は翌日には治まり、その他出血傾向を示す所見を認めなかったことから超音波ガイド下腎生検を施行、ループス腎炎 III-G (A/C) と診断し、卵巣凍結保存術後に LH-RH 製剤を併用しつつシクロホスファミドパルス療法を施行している。症例3は14歳女児。発熱、血痰、呼吸不全、意識障害で救急搬送され、肺胞出血の診断で、挿管管理、血漿交換、ステロイドパルス療法、シクロホスファミドパルス療法を施行した。全身麻酔下留置型透析用カテーテル挿入術施行時に、同時に開放腎生検を行い、ループス腎炎 II 型と診断、外来にて経過観察中である。【まとめ】SLE では、血小板減少や抗リン脂質抗体症候群を合併する症例、また、肺胞出血など血管炎による出血を合併する場合があります。他疾患に比べて学童期以降での開放腎生検の選択が多い傾向にあった。開放腎生検を行った2例ともに、術後の出血など無く、その後も遅延なく原病の治療を行うことができた。小児 SLE に対し腎生検を施行する際に、開放腎生検は一つの選択肢となり得ると考えられた。

各種免疫抑制剤に抵抗性でネフローゼ症候群を呈したループス腎炎の一例

○小林 杏奈、金井 宏明、後藤 美和、松下 香子、東田 耕輔、杉田 完爾、沢登 恵美

山梨大学医学部小児科

【症例】17歳女性 [主訴] 腎生検目的、浮腫、蛋白尿 [現病歴] 10歳時、下肢紫斑、蝶形紅斑、右膝関節痛が出現し、前医で白血球減少、C3 23mg/dl、抗核抗体 10240 倍、抗 ds-DNA 抗体 >400 倍から SLE と診断された。他に抗 SS-A 抗体 256 倍、抗 SS-B 抗体 128 倍、潜血 + を認めた。m-PSL パルス 2 クールと PSL40mg/day 内服で治療を開始されたが、PSL20mg/day 以下に減量困難だった。腎病変精査と治療方針決定のため、発症から8ヶ月時に当科で腎生検を施行。WHO IIIa の診断で、IVCY 少量パルス (500mg/m²×6) 後 AZP や MZB 併用したが、蛋白尿が増加し、IVCY (1g/m²×6) を追加した後、MMF を使用したが治療抵抗性で PSL 減量困難で、白内障・肥満・骨粗鬆症などの副作用を認めていた。尿蛋白が増加し、MMF3000mg/day 内服としていたがネフローゼ症候群を呈したため、発症から7年後、2回目の腎生検目的で当科に入院した。[身体所見] 身長 146.1cm、体重 61.75kg、肥満度 31%、血圧 135/88、顔面：蝶形紅斑あり、額部紅潮、腹部：膨隆・軟、下肢：浮腫軽度あり [検査所見] <血液検査> WBC 8440/μl、Hb 13.6g/dl、Plt 33.1 万/μl、TP 5.0g/dl、Alb 2.3g/dl、BUN 9.9mg/dl、Cre 0.38mg/dl、シスタチン C 0.61mg/l、CH50 44.5U/ml、C3 86mg/dl、C4 13mg/dl、抗核抗体 1280 倍 (HOMO+SP)、抗 ds-DNA 抗体 <10U/ml、抗カルジオリピン抗体 ≤8U/ml、ICC1q5.5μg/ml <尿検査> u-TP/Cr=4.0g/gCr、(尿沈渣) 赤血球 (+) 円柱 (-) [経過] ISN/RPS 分類 IV-G (A/C)+V と診断し、mPSL パルス 2 クール追加後、レニベース 10mg/day と TAC3mg/day を併用し、徐々に尿蛋白が減少した。以後7年間、自己抗体は安定しており、現在 MMF1500mg/day+TAC2mg/day+PSL4.5mg/day+レニベース 5mg/day で蛋白尿は u-TP/Cr=0.2g/gCr 程度である。[結語] 近年多剤併用療法の寛解導入に対する有用性についての報告が散見される。IVCY 後も蛋白尿が持続し、各種免疫抑制剤では難治性であった SLE に対して、多剤併用療法を行い、寛解を維持しステロイドの減量が可能であった。

ネフローゼ症候群を呈する急性腎障害で発症し、ステロイドパルス療法とミゾリビン・タクロリムス併用療法が有効であった重症ループス腎炎の1例

○大原 信一郎、川崎 幸彦、陶山 和秀、前田 亮、野寺 真樹、鈴木 雄一、
鈴木 順造、細矢 光亮
福島県立医科大学小児科

【はじめに】重症ループス腎炎(LN)の寛解導入療法において、ステロイドパルス療法、シクロフォスファミド静注(IVCY)療法、ミコフェノール酸モフェチル(MMF)を用いた治療ガイドラインが示されている。一方、若年女性に対しては、性腺障害や妊娠時の催奇形性の問題から、より安全な寛解導入・寛解維持療法が求められる。また、長期ステロイド薬投与による副作用も重要な問題点であり、可能な限り低用量での寛解維持が望ましい。近年、重症LNに対するミゾリビン(MZR)・タクロリムス(TAC)併用療法による寛解導入と寛解維持の有効性に関する知見が蓄積されつつある。【症例】15歳、女性。主訴：全身浮腫、乏尿、肉眼的血尿。現病歴：15歳0か月時、全身浮腫を認め、前医を受診した。顔面皮疹、高血圧、高度蛋白尿、抗核抗体上昇と抗dsDNA抗体上昇・低補体血症を認め腎機能障害(GFR12.3ml/min/1.73m²)を呈したことから、SLE・腎炎性ネフローゼ症候群による急性腎障害の診断で当科を紹介され入院した。腎生検にて細胞性半月体を伴う分節性管内増殖性変化を認め、LN class 4-S(A)と診断した。メチルプレドニゾロン(mPSL)パルス療法を2クール、後療法としてプレドニゾロン(PSL)60mg連日投与を開始するも高度蛋白尿(UP/UCr=10g/g・Cr)は持続し、さらにmPSLパルス療法2クール追加、治療開始1か月後からTAC、2か月後からMZRを併用した。尿蛋白は次第に減少(UP/UCr=2-3g/g・Cr)し、血清学的所見の改善を認めた。経過中、ステロイド糖尿病を発症したが、メトホルミン薬投与とPSL減量により改善した。現在、発症から1年8ヶ月経過しているが、検尿異常は認めず、PSLを漸減中である。【まとめ】ネフローゼ症候群を呈する重症LNに対して、ステロイドパルス療法、MZR・TAC併用療法は効果的であった。本療法は、ステロイド薬減量困難な症例や、若年女性に対する性腺毒性や催奇形性を考慮した場合、副作用の観点からもより安全な治療法と考えられた。

肺炎を契機に急性腎障害で発症し血漿交換と multitarget therapy を行ったループス腎炎の1例

○伊藤 尚弘¹、林 泰平¹、清水 達人¹、村井 宏生¹、玉村 宗一¹、森 夕起子¹、
石原 靖紀³、安富 素子¹、糟野 健司²、大嶋 勇成¹
福井大学医学部病態制御医学講座小児科学¹、福井大学医学部病態制御医学講座腎臓病態内科学²、
福井愛育病院小児科³

【緒言】全身性エリテマトーデス(SLE)におけるループス腎炎は予後を左右する重要な合併症であるが、急性腎障害を契機に診断された報告は少ない。我々は入院時より緊急透析を要し、治療選択に難渋した症例を経験したため報告する。【症例】10歳8か月女児。2週間持続する咳嗽を主訴に前医を受診し、肺炎と診断され入院となった。入院時血液検査ではCre 0.82mg/dlであったが、入院3日目には尿量低下を認め、Creが4.44mg/dlと急激に上昇したため、急性腎障害と判断され、透析療法目的に当院に紹介入院となった。入院時より持続血液透析濾過法を開始し、入院時の身体所見、検査結果より肺炎を契機に発症したループス腎炎と診断した。PSL2mg/kg/day投与に加え、二重濾過血漿交換(DFPP)を施行することで、入院18日目以降は透析から完全に離脱可能となった。急速な腎障害の進行を踏まえ、急速進行性糸球体腎炎を想定して、強固な治療が必要と考え、ステロイドパルス後はmulti target therapy(PSL+mycophenolate mofetil(MMF)+Tacrolimus)を開始した。シクロホスファミドパルス療法は尿量が少なく出血性膀胱炎のリスクが高いこと、また、妊孕性の問題があることから選択しなかった。DFPPは合計4回(入院13、20、23、27日目)施行した。MMFは代謝物が腎排泄性であり、腎障害を認めていたことから、使用量は500mg分2から開始し、トラフ値の上限を3μg/mlとして消化器症状や血球減少などの副作用がないことを確認の上で増量した。Tacrolimusもトラフ値を参考に調整し、5-10ng/mlの範囲に収めた。透析離脱後は腎障害の再燃なく、補体価の改善を認めている。また、現時点では有意な副作用はみられていない。【結語】感染を契機に急性腎障害で発症した小児のループス腎炎を経験した。急性腎障害時の寛解導入療法の留意点、multi target therapyの適応について文献的考察をふまえ報告する。

消化器症状を伴わない不明熱から診断に至った Crohn 病の 13 歳女児例

○大西 愛¹、橋本 邦生¹、宮副 祥一¹、二里 茉莉¹、濱田 優季¹、横川 真理¹、
蓮把 朋之¹、森内 浩幸¹、松島 加代子²

長崎大学病院小児科¹、長崎大学病院消化器内科²

【はじめに】炎症性腸疾患発症者数は年々増加傾向にあり、特に小児 Crohn 病は 10 歳以降の高年齢で明らかな増加傾向を認めている。しかしながら、Crohn 病症例の中にはわずかながら腹痛や下痢などの消化器症状を欠き、不明熱として長期間経過観察され、診断が遅れる症例が少なからず存在する。今回、我々は消化器症状を欠きながらも Crohn 病の診断に至った一例を経験したので報告する。【症例】症例は基礎疾患のない 13 歳女児で、発熱のため近医を受診し抗生剤内服を続けたが、間欠熱が 6 週間続き、CRP 1~3 台で推移し炎症反応も陰性化しなかったため、精査加療目的に当科紹介入院となった。当科初診時血液検査で WBC 8200/ μ l (Seg 72%)、CRP 6.55 mg/dl、ESR 54 mm/1h、sIL-2R 635 U/ml、FDP 6.0 μ g/ml、D-dimer 1.3 μ g/ml と炎症反応高値、血管炎マーカー上昇の上昇を認め、肉眼的血便は認めなかったが便潜血陽性だった (Hb 243 ng/ml)。経過を通して消化器症状を認めなかったが、入院時の全身検索目的に施行した腹部超音波検査で腫大した回腸と腹水を認めた。薬剤熱や腸管感染症も鑑別に挙がったが、内服薬中止後も間欠熱は持続し、後に報告された DLST (クラリス、カロナル) も陰性だった。腸管感染症の原因となる抗原ウイルス、C. difficile 抗原/toxin、便培養はいずれも陰性であり、否定的であった。炎症性腸疾患を疑い上下部消化管内視鏡検査を施行した結果、小腸全体に特徴的な数石像、縦走潰瘍所見を認めた。腸管病理では回腸、S 状結腸に炎症細胞による強い局所性不均衡炎症、発達したリンパ濾胞があり、特に回腸で高度の炎症細胞浸潤を認め、アフタ様所見もみられた。非乾酪性類上皮細胞肉芽腫は認めなかった。眼科的異常も認めなかった。Crohn 病と診断し、栄養療法、免疫療法 (5-ASA、PSL) で寛解導入を行い、経過良好である。【結語】小児の不明熱の原因として消化器症状に乏しくても炎症性腸疾患は必ず鑑別すべきであり、また不明熱の初期スクリーニングとして超音波検査は有用と考えた。

骨髄性プロトポルフィリン症の 2 例

○齋藤 聡志、安村 純子、梶梅 あい子、小林 正夫

広島大学病院小児科

【はじめに】骨髄性プロトポルフィリン症 (以下 EPP) は常染色体優性遺伝を示し、幼児期に顔や手背などの日光暴露部の疼痛で気付かれることが多い。今回、日光暴露部の疼痛を主訴に小児膠原病外来を受診した 2 例を経験したため報告する。【症例 1】13 歳女児 (2 卵性双胎の第 2 子)。小学校 6 年生の運動会後に手背の焼けるような痛みを訴えた。その後も、日光暴露後に鼻や手足の激しい痛みを繰り返したため、皮膚科を受診したが、診断がつかず、当院を受診した。身体所見では特に異常を認めず。EPP を疑い、赤血球プロトポルフィリンを測定しところ、440.8 μ g/dL RBC と上昇を認めたため、EPP と診断した。母・双胎の姉にも、日光過敏様症状を認めたため、赤血球プロトポルフィリンを測定したが、上昇は認めなかった。患児・双胎の姉・母のうち、患児のみ FECH 遺伝子に既報の変異 (p.I186T) を認めた。【症例 2】8 歳男児。手足の疼痛を主訴に近医を受診後、若年性特発性関節炎 (以下 JIA) の疑いで当科に紹介受診した。各種検査の後、JIA (RF 陰性多関節炎) と診断し、MTX による治療を開始したところ、関節炎は軽快した。初診時の問診で、6 歳より日光暴露後に手指の激しい疼痛と腫脹を繰り返している、との訴えを認めたため、EPP を疑い、赤血球プロトポルフィリンを測定したところ、876.6 μ g/dL RBC と上昇を認め、EPP と診断した。【考察】EPP は光線暴露後の手の痛みが主訴となることが多く、膠原病外来を受診する可能性も高い。全身性エリテマトーデスや若年性皮膚筋炎など光線過敏を示す疾患の鑑別として重要と考える。

microgeodic disease は季節性の増悪寛解を伴う慢性持続性疾患か？

○渡邊 季彦^{1,2}、原 良紀²、伊藤 秀一²藤沢市民病院こども診療センター¹、横浜市立大学附属病院²

【はじめに】microgeodic disease は手指の持続性の凍瘡様の症状を呈し、自然経過で寛解する。骨・骨髄の微小循環不全と炎症に起因する疾患と考えられている、予後良好な疾患である。診断には近年 MRI が単純 X 線写真より有用である。今回、2 年 6 か月に亘り経過観察し、足趾症状出現時に一致し、無症状の手指にも MRI の異常所見を認め、かつ夏期の改善と冬期の増悪を反復した一症例を経験した。経時的に行った MRI 検査の所見とあわせ、本症の病態について考察する。【症例】7 歳女児。(2 月)雪遊びの後に両足趾の腫脹、疼痛が出現。左第 5 趾、右第 1 趾中心に両足趾全趾の発赤、腫脹、疼痛を認めた。MRI 上 T2 強調脂肪抑制像で左第 1, 5 趾中足骨、左第 3, 4 趾基節骨、右第 1 趾基節骨、右中足骨の骨髄内及び骨周囲皮下組織のびまん性の高信号を認め microgeodic disease と診断した。次第に症状は改善し、3 ヶ月後 (5 月) に消失した。しかし MRI 上で信号は低下したが残存していた。6 ヶ月後 (9 月) に左第 1 趾に再発し、7 か月後 (10 月) には両第 1・2 趾にも再発し、MRI 上も同部位の高信号を認めた。また手指は無症状であるが、MRI 上は手指骨にも高信号を認め、1 か月後に臨床症状が出現した。VitE 製剤を開始し、症状は寛解傾向となった。1 年 6 か月後 (8 月) では足趾上の病変は寛解し、MRI 上も両第 1 趾末節骨に小さな高信号のみを認め、手指の高信号は消失していた。1 年 10 か月後 (12 月) には症状、MRI 上の所見も消失し VitE 製剤を中止した。しかし 2 年 1 か月後 (2 月) に足趾の発赤と痒みが出現し、MRI 上も手指・足趾骨の高信号を認めた。2 年 6 か月後 (8 月) には症状認めず、MRI も異常を認めていなかった。経過中に手指足趾以外の骨には疼痛等もなく CRMO は否定的であった。【考察】興味深い点は、本症例では無症状の手指にも MRI 所見を認めていたことである。また夏期の寛解と、冬期の増悪、さらに VitE 製剤の反応から、慢性持続性の微小循環不全が病態に存在する可能性がある。慢性疾患と解釈すべき病態と推測された。

病理学的にも臨床学的も診断に難渋した血管炎の一例

○横山 宏司、和田 卓三、水野 真介、高橋 俊恵、堀 六月、古宮 圭、額田 貴之、深尾 大輔、池田 由香、原 茂登、濱畑 啓悟、吉田 晃

日本赤十字社和歌山医療センター小児科部

症例は 13 歳女児。発熱と下肢の痛性紅班を認め受診。軽度の腹痛と下血を伴った。眼科診察、外陰部、関節部に異常は認めなかった。紅班部の生検をおこなった。病理学的に紅班は弾性板をもつ血管の炎症、すなわち動脈性血管炎であり結節性多発動脈炎と考えた。紅班以外の症状が乏しかったことから皮膚型結節性動脈炎(cPN)を疑い、cPN に特異的な抗体 (A&R 2007) を測定したところ陽性だった。プレドニン (PSL) 投与にて症状は消失した。しかし PSL 減量に伴い発熱、結節性紅班を主要徴候として再燃した。病理組織を他施設で評価したところ、血管炎を呈する血管壁の弾性繊維が多層化しており、かつ最内層には再生・肥厚しているため弾性板と混同しがちであるが実際には弾性板は認められず、静脈性血管炎の診断であった。再燃時に口腔内アフタを伴っており、静脈性血管炎と診断したことからベーチェット病を疑った。紅班を深堀で再生検したところ、前回と同じく病理学的な診断は分かれた。すなわち当院病理部は動脈性血管炎、多施設病理部は静脈性血管炎との診断であった。前回よりも病理学的に病勢が進行していた。PSL 投与にて治療を行った。症状の軽快に伴い、PSL は減量し中止とした。中止後、2 年間経過しているが、発熱・紅班・アフタ・下血・眼科的異常の出現はなく、無治療で外来観察中である。血管炎において特異的な血清マーカーは少なく、臨床症状と並んで病理学的な情報が患者の治療方針決定に大きな影響を与える。しかし本症例のように病理学的な評価が困難な時もあり、診断の過程を中心に報告をおこなう。

Etanercept が奏効した難治性皮膚型結節性多発動脈炎の一例

○井上 なつみ、高倉 麻衣子、水田 麻雄、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】皮膚型結節性多発動脈炎（Cutaneous polyarteritis nodosa：cPAN）は、皮膚の痛性結節性病変を特徴とし、小～中型動脈の壊死性血管炎を呈する疾患である。臓器障害の合併がなく生命予後は良好である一方、再燃を繰り返し各種免疫抑制療法に抵抗性の経過をとる難治例も多い。今回、難治性 cPAN に対し Etanercept (ETA) を導入し、良好な経過をとっている一例を報告する。

【症例】症例は発症時 8 歳女児。四肢の紅斑、両膝・足関節痛にて当院へ紹介となった。血液検査では WBC 13410/ μ L、CRP 1.4mg/dL、SAA 1494.6 μ g/mL、ESR 61.0mm/hr と炎症反応の亢進と ASO 2380IU/mL と A 群 β 溶連菌の先行感染が示唆された。当初溶連菌感染後反応性関節炎 (PSRA) を疑い加療するも反応に乏しく、経過で下腿の筋痛が出現し上下肢に紅斑が再燃した。造影 MRI にて皮下組織、筋に多発する炎症所見を、PET では四肢に多発する結節状集積を認めた。皮膚生検にて壊死性血管炎を認め、全身精査にて臓器病変の合併が無いことを確認のうえ cPAN と診断した。ステロイド、シクロホスファミド、シクロスポリン等による治療を行ったが、ステロイドの減量に伴い多発する紅斑、四肢の疼痛などの症状が頻回に再燃し、炎症反応も陰性化しない状態であった。発症 11 ヶ月後に扁桃摘出術を施行するもその後も再燃を認めたため、ETA (0.4mg/kg 週 2 回) を導入した。以後臨床症状は著明に改善し、ステロイドは漸減中止可能となった。以後も臨床的寛解、炎症反応陰性を維持している。

【考察】小児の cPAN に対する治療法は、ステロイド、シクロホスファミド、ガンマグロブリン等が挙げられるが、難治例も多く様々な追加療法が試みられている。小児の cPAN に対する TNF- α 阻害薬の有効性については過去に 3 例報告されており、有望な治療法の一つと思われる。

【結語】難治性皮膚型結節性多発動脈炎に対する TNF- α 阻害薬の有効性が示唆された。

結節性多発動脈炎を併発後に URAT1 欠損による腎性低尿酸血症が顕在化した一例＝免疫抑制剤の使用経験について＝

○村木 國夫¹、和田 靖之¹、石川 尊士¹、南波 広行¹、久保 政勝¹、井田 博幸²、松尾 洋考³、東野 俊英³、四ノ宮 成祥³東京慈恵会医科大学附属柏病院小児科¹、東京慈恵会医科大学小児科学講座²、
防衛医科大学校分子生体制御学講座³

症例は 22 歳男性。15 歳時より結節性多発動脈炎の診断で、PSL11mg/日、タクロリムス (FK506) 3.5mg/日 (血中濃度：2.4-3.5ng/mL と低値) の加療を当科で受けていた。今回就職に伴い運動量の増多を契機に下肢に結節性紅斑、潰瘍、足底痛が再燃した。また同時期の Gd-DTPA 造影 MRI で疼痛部に一致した高信号域を認め、疾患活動性の亢進と考えた。入院後、FK506 3.5mg/日の内服に加え PSL15mg/日に増量、さらに新規薬剤としてミゾリビン (MZR) 200 mg 朝 1 回内服を併用した。MZR の血中濃度を数回測定したが一般集団に比して低値が続く (Cmax 0.75 μ g/mL)、食事の影響を考慮し投与を食前と食後に分けて行ったところ、食後投与において吸収が良好であった (Cmax 1.60 μ g/mL)。本症例では、MZR の吸収・排泄にかかわる何らかの異常が関与していると考えられ、結節性多発動脈炎診断時より血中尿酸値の低値 (0.8mg/dL)、蓄尿による尿酸排泄も一日あたり約 700mg/日と保たれていたことから、排泄増多型の低尿酸血症が考えられた。低尿酸血症の家族歴、無酸素運動後の背部痛歴、急性腎障害の既往歴は認めないものの、持続する低尿酸血症、FE_{UA} の高値を認め腎性低尿酸血症が疑われた。遺伝子検査により URAT1 遺伝子の exon 4 (W258X) のホモ変異を認め、URAT1 欠損による腎性低尿酸血症と診断した。URAT1 は近位尿細管に分布する尿酸トランスポーターで、有機酸のみならず薬剤のトランスポーターとしての役割も重視されている。この URAT1 欠損の存在が、MZR の血中濃度を一般集団に比して低値に導いた可能性も考えられた。本症例のようなトランスポーターの発現量が少ない症例では、食後投与のほうが適した投与方法であるといわれている。また URAT1 遺伝子の存在が、高脂血症剤であるベザフィブラートと免疫抑制剤である MZR の併用により横紋筋融解症を発現させるとし、薬物相互作用の首座にもなっているという報告もみられている。本症例では、経過中に FK506 の血中濃度も低値だったことより、カルシニューリン阻害剤にも何らかの影響を及ぼした可能性が考えられ、今後の検討が待たれる。

ADA2 遺伝子変異を同定した結節性多発動脈炎 (PN) の 1 例

○笹原 洋二¹、伊藤 萌子²、江川 祥子²、梅林 宏明³、呉 繁夫¹東北大学大学院医学系研究科小児病態学分野¹、北海道薬科大学基礎薬学系生命科学分野²、
宮城県立こども病院総合診療科・リウマチ科³

Adenosine Deaminase 2 (ADA2) はプリンヌクレオチド代謝酵素および血管内皮細胞における増殖制御因子として機能し、主に単球・マクロファージ系細胞から産生される。ADA1 は重症複合免疫不全症の原因遺伝子の一つであるが、2014 年に臨床的に結節性多発動脈炎 (PN) と診断される症例において、ADA2 遺伝子異常が報告されている。今回我々は、慢性炎症所見、多発性血管病変と特徴的な皮疹を呈し、本邦で初めて ADA2 遺伝子異常を同定した PN 症例を報告する。症例は現在 17 歳男児で、9 歳時に発熱と下肢痛で発症し、近医にて全身型 JIA と診断されたが、免疫抑制療法の治療効果が不十分のため紹介となった。10 歳時にくも膜下出血と顔面神経麻痺を合併し、MRI にて多発性血管病変の所見を認めた。PN を疑い、IVCY 療法を導入して一旦症状は落ち着いた。16 歳時に臨床経過および B 細胞減少と免疫グロブリン値低値を合併していたことから ADA2 欠損症を疑い、ADA2 遺伝子解析を行ったところ両親由来のコンパウンドヘテロ変異を同定した。血漿総 ADA 活性および ADA1、ADA2 各活性測定では、患児において ADA2 活性のみ著明に低下していた。適切な造血幹細胞移植ドナーがなく、既に陳旧性血管病変を合併していることから同種造血幹細胞移植の血管関連合併症のリスクが高いと判断し、正常血漿中に ADA2 活性があることから、定期的新鮮凍結血漿 (FFP) 輸注療法 (2 単位を 2 週毎) を開始した。血漿中の ADA2 活性は FFP 輸注後の経時的なモニタリングでは有意な活性上昇としては測定されなかったが、開始後数ヶ月経過してから皮疹の改善と CRP の低下、B 細胞および免疫グロブリン値の若干の上昇といった一定の臨床的効果を認めている。今後は FFP 補充療法の適正化と抗 TNF α 抗体を含む抗サイトカイン療法の導入を検討する予定である。PN における ADA2 遺伝子変異のスクリーニングは、確定診断および適切な治療法選択のために重要である。しかし本邦における包括的な ADA2 欠損症の報告はこれからであり、ADA2 欠損症の全体像を厚労省研究班との共同研究として解析を進める予定である。

11 歳で発症し、15 歳で再発した不全型川崎病の 1 例

○重盛 朋子、猪狩 直行、西田 理子、尾崎 優介、山西 慎吾、今井 丈英、
竹田 幸代、高瀬 真人、伊藤 保彦

日本医科大学小児科

川崎病の発症のピークは乳幼児期にあり 10 歳以上の発症は全体の 1% 程度と言われている。しかし、10 歳以上における川崎病において冠動脈病変の合併率が高いとの報告もあり、その診断、治療には十分に注意が必要である。今回、我々は 11 歳時に不全型川崎病と診断され、15 歳時に再発した男児例を経験した。再発時におこったサイトカイン・プロファイリングの結果、文献的考察を合わせて報告する。【1 回目】11 歳 10 か月。手掌、足裏に紅斑が出現し、翌日より発熱を認めた。抗菌薬内服したが症状改善なく、手指の腫脹が出現し、発熱 5 日目に入院となった。発熱、四肢の発疹、四肢末端の腫脹、口唇発赤を認め、川崎病不全型と診断し、発熱 6 日目に γ グロブリン投与された。症状消失し、発症 8 日より手指の膜様落屑が認められた。心合併症は認めなかった。【2 回目】15 歳 8 か月。1 回目の川崎病罹患後は心合併症なく経過していた。発熱、手掌の紅斑が出現し、抗菌薬内服したが解熱せず、眼球結膜の充血も出現したため、発熱 4 日目に当院に入院となった。抗菌薬投与で改善はなく、川崎病不全型が疑われたため、発熱 6 日目で γ グロブリン投与された。投与後に症状消失し、発症 11 日目より手指の膜様落屑が出現した。冠動脈病変は認めなかった。治療前後でのサイトカイン・プロファイリングを比較したところ、治療前の IL-6、IP-10、MCP-1 が高値であり、治療後に低下が認められた。いずれも川崎病急性期において増加することが報告されているサイトカインであった。【考察】10 歳以上川崎病の発症頻度は非常に低い。本症例は発症が 11 歳であり、15 歳で再発したまれな症例である。2 回とも不全型の診断で、 γ グロブリン投与により解熱し、膜様落屑がみられたことで、最終的に川崎病の診断に至った。サイトカイン・プロファイルの結果は診断を支持していた。年長児の川崎病は診断に苦慮することが多い上に、冠動脈病変のハイリスク群であるという報告もある。本症例では、今後も発熱のたびに慎重な診断が必要となる。サイトカイン・プロファイルの解析は診断の一助となるものと考えられる。

Large vessel vasculitis による肺動脈閉塞後の難治性気胸に対しシリコン製栓型気管支充填剤による充填術が有効であった 1 例

○上島 洋二¹、佐藤 智¹、菅沼 栄介¹、田中 裕次郎²、高野 忠将¹、川嶋 寛²、川野 豊¹埼玉県立小児医療センター感染免疫・アレルギー科¹、埼玉県立小児医療センター小児外科²

【目的】肺動脈閉鎖後の無機能肺に生じた難治性気胸に対してシリコン製栓型気管支充填剤（EWS）による気管支充填術を行った報告はない。LVV の治療経過中に生じた難治性気胸に対して EWS での気管支充填術、自己血胸膜癒着療法が有効であった小児の 1 例を報告する。【症例提示】15 歳、男児。2 年前に下顎痛、1 年前から両側大腿部痛が出現し、MRI や骨生検の所見から慢性再発性多発性骨髓炎（CRMO）と診断され NSAIDs を使用し軽快していたが、7 か月前から咳嗽、血性痰を認めていた。定期受診時に心雑音を指摘され胸部レントゲンで左胸水が判明し当院へ紹介となった。WBC 14300/ μ L、CRP 9.18mg/dL と上昇し、胸水は滲出性胸水で好酸球分画が増加していた。肺血流シンチグラフィで左肺の集積が欠損しており、胸部造影 CT では左肺動脈主幹部が途絶していた。PET-CT では左肺動脈閉塞部の遠位血管と右肺動脈狭窄部の血管壁、及び左膝窩動脈の血管壁に集積を認めた。大動脈と分岐血管の集積は認めなかった。肺生検の病理所見では小血管が閉塞し肺実質が壊死していた。HLA-B39、B52 が陽性であり大動脈炎症候群の spectrum の Large vessel vasculitis（LVV）と暫定診断した。メトトレキサート（MTX）とステロイド（PSL）を開始し CRP は陰性化した。寛解維持目的にインフリキシマブ（IFX）を導入し、PSL を漸減した。骨髓炎、血管炎は改善したが、左肺に気胸、巨大肺嚢胞が多数出現した。胸腔ドレナージ開始後も気胸や嚢胞は残存し、ドレナージ不全、再挿入を繰り返した。自己血での胸膜癒着術を行い症状は改善したが、air leak は残存した。胸部 CT で太い気管支断端瘻が判明したことから EWS による気管支充填術と自己血による胸膜癒着術を行い air leak は消失した。MTX、PSL、IFX を継続して 1 年経過するが CRMO、LVV、難治性気胸の再発は認めていない。【結論】LVV による肺動脈閉鎖後の無機能肺に生じた難治性気胸に対し EWS による気管支充填術は安全かつ有効な治療選択肢の一つである。

木村病を背景とした好酸球増多を伴う中型血管炎の一例

○鈴木 惇也、古矢 裕樹、宮地 万紗、中村 海人、古田 俊介、池田 啓、廣瀬 晃一、中島 裕史

千葉大学医学部附属病院アレルギー・膠原病内科

症例は 25 歳男性。13 歳時発症の木村病に対し当院耳鼻科でプレドニゾロン（PSL）10mg/日内服していた。経過中、木村病によると考えられていた好酸球増多（1000/ μ L 程度）を認めていた。気管支喘息やその他のアレルギー性疾患の既往はなく、喫煙歴もなかった。一ヶ月前より進行する右足の痺れ、間欠跛行、大腿部網状皮疹、進行性の左第 3 指黒色壊死、3 日前からの発熱を主訴に救急外来を受診、精査加療目的に同日入院となった。

入院時好酸球は 6679/ μ L、CRP 2.1mg/dL と上昇。造影 CT、造影エコーでは肝臓に造影不良領域を認め、血管造影では上下肢複数の中型動脈の完全閉塞を認めた。神経伝導検査では多発単神経障害を認め、大腿部網状皮疹の生検にて皮下動静脈への著明な好酸球浸潤を認めた。肉芽腫所見は認めず、その他臓器病変はなく、FIP1L1-PDGR 変異はなく、ANCA も陰性であった。

典型的な血管炎の分類には当てはまらなかったが、好酸球増多を伴う中型血管炎に対し PSL を 45mg/日へ増量したところ、好酸球は 100/ μ L 前後まで徐々に低下し、痺れ・痛みの改善、黒色壊死部の縮小を認めた。血管造影でも上下肢共に血流の改善、造影エコー上も肝臓の造影不良領域の改善を認めた。木村病を背景に持ち、典型的な血管炎の分類に当てはまらない好酸球増多を伴う中型血管炎の一例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

アダリムマブを導入した難治性再発性多発軟骨炎の 1 男児例

○大嶋 明¹、大原 亜沙実¹、西村 謙一¹、野澤 智¹、原 良紀¹、伊藤 秀一¹、
江中 牧子²横浜市立大学大学院医学研究科発生成育小児医療学¹、横浜市立大学医学部病態病理学教室²

【はじめに】再発性多発軟骨炎は成人においても稀なりウマチ疾患であるが、小児の報告はさらに少ない。ステロイド薬や免疫抑制薬が治療に用いられるが、近年、治療抵抗性の患者への生物学的製剤の有効性の報告が散見される。生物製剤を導入した小児例の報告は極めて貴重であり、文献的考察も併せ報告する。

【症例】15 歳、男児。11 歳時から両側耳介の腫脹・発赤が出現した。耳介生検により軟骨炎と診断され、ステロイド外用薬を処方されていた。14 歳時に両手指の関節炎が出現し当院紹介となった。当院初診時、鼻根部と甲状軟骨の圧痛、両側耳介の腫脹・発赤・皮膚びらん、数か所の両手指 MP/PIP 関節の圧痛・腫脹を認めた。PET-CT では気管軟骨周囲に集積を認めた。右耳介軟骨から生検を行ったところ、軟骨膜および血管周囲に炎症細胞浸潤を認めた。プレドニゾロン 20mg で治療開始し症状は消失したが、減量中に耳介症状が再燃した。メトトレキサートとアザチオプリンを追加するも、耳介症状は遷延し、さらに鼻根部と甲状軟骨の圧痛も再燃した。気管病変の合併例は予後不良であり、かつステロイド薬の減量も困難であったため、15 歳時よりアダリムマブ(ADA)を導入し、上記症状は軽快した。

【結語】難治性の再発性多発軟骨炎への生物学的製剤の有効性の報告が集積され始めた。難治性の本症の治療法は未確立であり、今後の生物製剤使用例の集積と有効性・安全性の評価が重要である。

MRI で骨に異常信号を認めた再発性多発軟骨炎の小児例

○戸澤 雄介¹、山田 雅文¹、植木 将弘¹、竹崎 俊一郎¹、中丸 裕爾²、
中山 加奈子³、山本 さやか³、原 和也³、鎌田 晃嘉³、鈴木 雅彦³、八鍬 聡³、
那須 敬³、植竹 公明³、三橋 智子⁴、有賀 正¹北海道大学大学院医学研究科小児科学分野¹、北海道大学大学院医学研究科耳鼻咽喉科・頭頸部外科学分野²、帯広厚生病院小児科³、北海道大学病院病理診断科⁴

再発性多発軟骨炎(RP)は耳介、鼻根部、関節など全身の軟骨組織に炎症をきたす疾患で、特に小児例は稀である。一部の例で 2 型コラーゲンなどに対する自己抗体が検出され、自己免疫学的な機序が推測されている。喉頭気管軟骨炎は窒息死のリスクとなるが、その一方で臨床経過は症例により様々で、予後予測は困難である。また、本症は骨髓異形性症候群や血管炎などを基礎に発症する場合があり、鑑別診断も重要である。

症例は 13 歳女児。2015 年 7 月に右耳介、12 月に左耳介の発赤腫脹が出現した。2016 年 2 月には両足・手関節痛が出現し、4 月に当科紹介入院した。耳介生検では硝子軟骨辺縁を主体とする単核球優位の炎症細胞浸潤や軟骨の一部変性像を認め、RP に矛盾しなかった。全身精査では両前部ぶどう膜炎を認め、Damiani の RP 診断基準を満たしていた。骨髓所見に異常はなかったが、関節 MRI では橈骨を中心に STIR で骨の高信号を認めた。同部からの骨生検を検討したが、骨高信号が自然消退傾向で、病変部が骨端線近くに限局し生検による成長障害のリスクが高いことから施行しなかった。PSL 1 mg/kg/日内服を開始後、血液検査上の炎症所見は正常化した。治療 3 週後の MRI で骨の高信号は完全に消失し、耳介炎の所見も著明に改善した。

MRI は骨、軟骨病変の検出に適しており、RP における関節炎の評価にも重要と考えられるが、報告は少ない。その中で、小児では膝関節の機能障害を来した 1 例や MRI 上骨の異常信号のみられた 1 例が報告されており、小児においては関節炎が重症化した例、非典型的な像をとる例が多い可能性がある。

非感染性の骨や骨髓の炎症像を呈する疾患は、autoinflammatory bone disorders と呼ばれ、慢性非感染性骨髓炎(CNO)や monogenic disorders である Majeed 症候群、Deficiency of IL1 receptor antagonist(DIRA)などの自己炎症性疾患が分類されている。RP においても同様に骨の高信号を呈することは特筆すべきであり、一部の小児 RP 例においては同様の病態が存在する可能性がある。

多発性付着部炎の 1 例

○高倉 麻衣子、井上 なつみ、水田 麻雄、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】

多発性付着部炎は、付着部炎関連関節炎、乾癬性関節炎、掌蹠膿疱症、反応性関節炎など多くの疾患の症状として認められる。多くは関節炎を合併するが、一部では付着部炎のみを呈する症例も報告されている。今回我々は関節炎を伴わず、全身にわたり多発した多発性付着部炎の一例を経験したので報告する。

【症例】

13 歳女児。10 歳時より両大腿部のつっぱりと両膝関節痛が出現し、正座ができなくなった。11 歳時より両手のこわばりと両肩痛も出現した。13 歳時に精査目的に当科へ紹介となった。血液検査で CRP、IgG、可溶性 IL-2 受容体、ESR、ASO、ASK の上昇があり、関節エコーで腱周囲、付着部に浮腫状変化と血流シグナルの増加を認めた。また、PET で四肢大関節、肩甲骨、腸骨周囲の腱付着部や両手の腱鞘に FDG 集積を認め、MRI で同部位に T2 STIR 高信号を認め、多発性付着部炎と診断した。仙腸関節には異常なく、HLA 型は B27 ではなかった。Ibuprofen には無反応で溶連菌の関与も考え抗生剤の内服を追加したが無効だった。そこでステロイド薬 (PSL1mg/kg/day) を開始したところ症状は改善した。しかしながら PSL 減量中にステロイド筋症を合併したため PSL を中止した。中止後付着部炎の再発を認めアダリムマブを開始したところ症状は改善し寛解を維持している。

【考察】

多発性付着部炎は日本では依然認知度が低い疾患であり、特に関節炎を伴わない場合には診断が困難な場合がある。基礎疾患は多岐にわたるため、病初期における確定診断に苦慮する場合もある。本症例は溶連菌感染症との関連が疑われたが、因果関係は不明であり、また仙腸関節炎や脊椎病変も認めていなかった。本症例の確定診断は依然不明であり、今後の経時的な観察が必要であると思われる。

持続する高熱と Methotrexate 不応の関節炎を呈し、¹⁸Ffluorodeoxyglucose positron emission tomography が診断に有用であった付着部炎関連関節炎の一例

○清水 正樹、井上 なつみ、水田 麻雄、谷内江 昭宏
金沢大学医薬保健研究域医学系小児科

【はじめに】

若年性特発性関節炎 (JIA) の一亜型である付着部炎関連関節炎 (ERA) は成人の脊椎関節症と比較し、背部痛の頻度が少なく、四肢の関節症状を呈することが多いことから、JIA の他の亜型との鑑別が困難な場合がある。今回我々は持続する高熱と Methotrexate (MTX) 不応の関節炎を呈し、¹⁸Ffluorodeoxyglucose positron emission tomography (PET) が診断に有用であった ERA の一例を経験したので報告する。

【症例】

13 歳男児。持続する高熱と左膝及び左足関節炎を呈し当科へ紹介となった。脊椎及び下肢の付着部には明らかな圧痛は認めず、Schober's test も異常なかった。赤沈値 68mm/hr、CRP8.8mg/dl と炎症反応高値であり、MMP-3 値も 317.3ng/ml と増加を認めた。関節エコーおよび MRI では膝、足関節の滑液貯留、滑膜炎の所見を認めた。MTX 治療を開始したが、発熱や関節炎などの臨床症状、炎症所見の改善を認めなかった。他疾患の鑑別のため PET 検査を施行したところ、脊椎、仙腸関節、脛骨、足部に多発する付着部炎の所見を認めた。改めて病変部の触診を行ったところ、初めて軽度の圧痛を訴え、HLA 型は HLAB27 だった。エタネルセプトを開始したところ著効し、以後は寛解を維持している。

【考察】

ERA 症例では、背部痛の頻度が少なく、四肢の関節症状を呈することが多いこと、またしばしば最も痛みの強い部位以外の部位の疼痛を訴えることが少ないことから、JIA の他の亜型との鑑別が困難な場合がある。本症例でも当初著明な腫脹、圧痛を認めていた左膝、左足関節以外の関節診察では圧痛の訴えがなく、診断に苦慮した。PET 検査では、無症候性の付着部炎の存在が明らかになるとともに、左膝関節においてもその集積が関節内ではなく、腱付着部に認められていた。JIA 症例では、全身型以外でも高熱を呈することがある。本症例のように高熱に加え、MTX 不応の関節炎を呈する場合には、ERA を鑑別すべきであり、その診断に際しては、本症をしっかりと疑うことが最も重要であるが、診断に苦慮する場合には PET 検査が補助診断として有用であると思われる。

免疫グロブリン、シクロスポリン、インフリキシマブ投与が有効であった壊疽性膿皮症の8歳女児例

○河邊 慎司、安岡 竜平、古波藏 都秋、阿部 直紀、中瀬古 春奈、岩田 直美
あいち小児保健医療総合センター感染免疫科

壊疽性膿皮症は丘疹や結節が膿疱を伴い、次第に拡大、融合し有痛性の潰瘍を形成する稀な疾患である。基礎疾患として潰瘍性大腸炎、クローン病、関節リウマチ、大動脈炎症候群、血液疾患などを伴うことが50～80%程度であるといわれている。今回明らかな基礎疾患を伴わない壊疽性膿皮症の症例を経験した。【症例】8歳女児。アトピー性皮膚炎の既往あり。2か月前に左肘部に腫脹を認めたが自然消失した。1か月前から左腋窩部の腫脹、発熱が出現し、近医にて各種抗生剤投与が開始された。発熱が遷延し腋窩部の腫脹が増大した。左腋窩部は切開排膿するも軽減なく、他の部位にも潰瘍や膿瘍形成を認め当院に転院となった。初診時に頭部、口唇、両前腕、胸部、右足の潰瘍、右前腕・胸部の膿瘍および右第5趾の壊死を認めた。潰瘍周囲の壊死組織のデブリードマン、膿瘍の切開排膿および壊死趾の切断を施行した。病理組織では表皮にびらん、壊死、水泡形成を認め、真皮内に好中球、形質細胞、組織球による炎症性細胞浸潤を認めた。壊疽性膿皮症を疑いステロイド投与を開始し、潰瘍部の洗浄を継続したが皮膚症状の改善を認めなかった。感染症を否定できなかったため、追加治療としてはじめに免疫グロブリンの投与を開始した。皮膚症状はやや改善傾向となったが潰瘍は残存していた。悪性疾患が否定的となったため、さらにシクロスポリン、インフリキシマブ投与を追加したところ皮膚症状の改善傾向を認めた。その後はステロイドは漸減中止可能となった。経過中に両膝関節腫脹を認めたが、自己炎症性疾患の遺伝子異常は認めなかった。【結論】辺縁不整、紫紅色調、穿掘性の急速に進行する有痛性壊死性潰瘍と病理組織所見より壊疽性膿皮症と診断した。今回の経過では明らかな基礎疾患は認めなかった。病変の進行が急速であるため、早期の診断と適切な追加治療が必要であると考えた。

小舞蹈病を契機に診断されたリウマチ熱の3例

○中崎 公隆、桃木 恵美子、儀保 翼、窪田 園子、木村 かほり、河村 由生、
石井 和嘉子、福田 あゆみ、淵上 たつお、藤田 之彦、稲毛 康司、高橋 昌里
日本大学小児科学系小児科学分野

【はじめに】リウマチ熱はA群β溶連菌感染後に起こる非化膿性炎症性疾患である。近年稀な疾患であるが、未だに散見されており、診断や治療、その後の管理において重要な疾患の一つである。我々は小舞蹈病を契機にリウマチ熱と診断した3症例を報告する。【症例1】11歳女児。入院1か月前に咽頭痛を認めた。入院6日前から不随運動症状と呂律障害がみられ近医を受診した。検査でASOの上昇があり、小舞蹈病を疑われハロペリドールを開始し、当院へ紹介入院した。診察では心雑音はみられず、心臓超音波検査では僧帽弁逸脱を伴う僧帽弁閉鎖不全症を認めた。リウマチ熱と診断しステロイド、ペニシリン、ハロペリドールによる加療を開始した。入院後は不随意運動や呂律障害は少しずつ改善していき、入院24日目に退院した。【症例2】12歳男児。入院2か月前に感冒症状を認めた。入院20日ほど前から書字が稚拙となり、入院3日前から不随意運動が少しずつ増悪してきたため当院へ紹介入院した。軽度の心雑音を認め、血液検査ではASOとASKが上昇していた。リウマチ熱による小舞蹈病と診断し、ペニシリン、ハロペリドール治療を開始したが心雑音が増強した。ステロイド療法を追加し、小舞蹈病と心雑音は改善した。【症例3】14歳女児。入院2か月前に発熱と咽頭痛がみられた。入院2週間前から不随意運動を認め、徐々に増悪したため当院に紹介入院した。収縮期心雑音を聴取し、ASOとASKが上昇していた。心臓超音波検査では僧帽弁閉鎖不全症がみられ、リウマチ熱と診断し、治療により症状は改善した。【考察】リウマチ熱において心炎症状は溶連菌感染から4-8週前後に見られるのに対して、小舞蹈病は2-6か月前後に見られるため、不顕性心炎であった場合は、小舞蹈病様運動が初発症状となることもある。2015年にアメリカ心臓協会より新たなリウマチ熱のガイドラインが発表され、心雑音を伴わない場合でも、心臓超音波検査で弁膜疾患を示唆する所見を認めた際には心炎と診断できるとされた。小舞蹈病を認めた場合には不顕性心炎を伴うリウマチ熱を念頭に置き、心臓超音波検査を行い慎重に鑑別する必要がある。

発熱と右側頭筋腫脹発作を反復し、ステロイド依存状態に陥っている一症例

○森下 英明、下村 真毅、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

症例は9歳男児。6歳時に弛張熱精査のため当科紹介となった。入院時検査では、CRP 5.74mg/dl、SAA 601.3μg/ml、IgG 3357mg/dlと炎症反応上昇、高IgG血症を認めたが、皮疹、肝脾腫、リンパ節腫脹、関節症状などは認めなかった。感染症や悪性腫瘍、自己免疫疾患の鑑別を行ったが明らかな異常所見は見られなかった。診断的治療としてプレドニゾン（PSL）20mg/dayを投与したところ著効した。以降、全身型若年性特発性関節炎（JIA）としてフォローとした。7歳時PSLを4mg/dayまで減量したところ発熱が再燃し、両足関節痛もみられた。しかし、造影MRIでの滑膜炎所見やMMP3上昇などは認めなかった。PSL20mg/dayへ再増量し症状は改善した。9歳時、PSLを2mg/dayまで減量したところ、ふたたび再燃、この時も各種自己抗体は陰性であり、自己免疫疾患は否定的であった。この際、発熱のほか、右側頭筋腫大の合併がみられた。MRI検査では側頭筋層全体にT2-highの所見がみられ、弱い造影効果もみられた。病理検査では筋間にリンパ球浸潤を認めるが特異的な所見はなく、好酸球浸潤も認めなかった。PSL増量により症状は速やかに消失した。その後もPSL減量に伴い発熱と右側頭筋腫大が再燃し、PSL増量により鎮静化することを繰り返している。再燃時、しばしば関節痛を訴えるが、滑膜炎はみられない。MEFV遺伝子変異（L110P-E148Q複合ヘテロ接合体）を認めたため家族性地中海熱を疑い、コルヒチンを試したが奏功しなかった。現在、JIA類縁疾患を想定し、メトトレキサートを併用してPSL依存状態の離脱を目指している。

発表者索引

発表者索引

太字は筆頭演者

SL：特別講演、EL：教育講演、PL：会頭講演、S：シンポジウム、D：ディベート、
LS：ランチョンセミナー、EX：若手優秀演題奨励賞候補演題、O：一般演題（口演）、
研：小児リウマチ研修会課題、YP/P：一般演題（ポスター）

あ

相田 哲史	O-15
青木 龍	P-24
赤池 治美	O-16, O-23, P-8
縣 一志	O-27
赤松 信子	O-27
秋岡 親司	S-2-4 , O-18
上松 一永	O-9, YP-3
浅野 健	O-28
阿部 聖	P-28
阿部 直紀	EX-1, EX-8, YP-2, P-53
荒尾 正人	P-7
荒川 明里	P-14
荒川 浩一	P-16
荒川 浩	O-8
荒瀬 尚	S-2-1
有賀 正	O-21, YP-1, P-50

い

五十嵐 徹	P-2, P-32
猪狩 直行	P-46
伊川 泰広	O-3
井口 晶裕	YP-1
池田 啓	EL-2 , P-48
池田 由香	P-42
井澤 和司	O-10, P-6
石井 正浩	O-4, P-17
石井 和嘉子	P-54
石川 尊士	P-44
石倉 健司	EX-4, EX-5, EX-9, YP-4, YP-9, P-11
石黒 精	EX-4
石崎 優子	S-1-2
石原 靖紀	P-38
井田 博幸	P-44
板橋 尚	P-14

市丸 智浩	P-25
伊藤 秀一	EX-2, EX-4, EX-5, EX-6, EX-7, EX-9, O-17, O-20, O-24, YP-4, YP-9, P-11, P-41, P-49
伊藤 琢磨	研3
伊藤 尚弘	P-38
伊藤 萌子	P-45
伊藤 保彦	P-2, P-32, P-46
稲葉 彩	O-20
稲毛 康司	P-54
猪野 直美	O-8
井上 建	P-14
井上 なつみ	O-1, O-2, O-3, P-19 , P-43 , P-51, P-52
井上 祐三朗	YP-10, P-20
今井 朗	P-16
今井 丈英	P-46
今川 智之	O-17, O-26, YP-5
今中 啓之	O-16, O-23, P-8
岩田 直美	EX-1, EX-8, YP-2, P-53
岩間 信太郎	EX-6

う

植木 将弘	O-21, YP-1, P-50
上島 洋二	P-7, P-47
植田 綾子	P-26
上田 健太郎	P-10
上田 秀明	O-26
植竹 公明	P-50
臼井 みほ	P-26
薄井 佳子	P-26
臼井 嘉彦	O-27
内田 信宏	P-3
梅田 陽	O-9

梅林 宏明	研3, P-45
卜部 馨介	P-5, P-22

え

江川 祥子	P-45
江中 牧子	P-49
江波戸 孝輔	O-4, P-17
江花 涼	P-7
遠藤 幹也	P-34

お

及川 泰宏	O-5, O-25
大石 勉	P-7
大内 一孝	O-18
大倉 有加	O-21, P-18
大澤 好充	P-16
大嶋 明	研2, P-49
大島 淳二郎	YP-1
大嶋 勇成	P-21, P-38
大城 清哲	P-28
大谷 良子	P-14
大音 泰介	O-10
大戸 佑二	P-14
大西 愛	P-3, P-39
大西 秀典	O-14
大野 耕策	O-28
大橋 健一	EX-7
大橋 恵	P-33
大林 聡子	P-35
大原 亜沙実	EX-2, EX-6, EX-7, O-17, O-20, O-24, 研2, P-49
大原 信一郎	P-30, P-37
大呂 陽一郎	P-23
小笠原 亨	O-9, YP-3
岡島 道子	P-19
緒方 謙太郎	P-11
岡田 賢	O-11
緒方 昌平	O-4, P-17
岡田 晋一	O-12, P-29
緒方 美佳	P-15
尾形 善康	P-25
岡本 圭祐	P-24
岡本 奈美	D-1-1, P-4, P-5, P-22

小川 俊一	P-7
扇原 義人	O-4, P-17
奥田 裕子	O-28
奥田 雄介	P-9, P-35
小椋 雅夫	EX-4, EX-5, EX-9, YP-4, YP-9, P-11
尾崎 優介	P-2, P-32, P-46
長田 浩平	O-8
小田 紘嗣	O-10
小野 滋	P-26
小野 裕子	P-14
小原 収	O-10
恩田 哲雄	P-18

か

柿崎 潤	O-5, O-25
笠井 和子	EX-3, O-2, P-12
笠原 善仁	P-19
梶梅 あい子	P-40
柏木 保代	O-27
糟野 健司	P-38
加藤 朝子	P-30
加藤 昌	P-18
加藤 久尚	P-35
金井 創太郎	P-23
金井 宏明	P-36
金兼 弘和	EX-7, O-6
金子 詩子	P-31
金子 雅紀	P-17
加納 友環	P-1, P-13
加納 優治	EX-5, EX-9, YP-4, YP-9, P-11
鍋木 陽一郎	YP-6
鎌 裕一	EX-9
鎌田 晃嘉	P-50
亀井 宏一	EX-5, EX-9, YP-4, YP-9, P-11
亀ヶ谷 真琴	O-5, O-25
河合 朋樹	O-10, P-6
河北 亜希子	P-21
川崎 幸彦	P-30, P-37
河島 尚志	O-27
川嶋 寛	P-47
川野 豊	P-7, P-47
河野 嘉文	O-23, P-8

河場 康郎	P-29
川畑 仁人	O-6
川原 勇太	P-26
河邊 慎司	EX-1, EX-8, YP-2,
	P-53
河村 由生	P-54
川本 典生	O-14
神崎 晋	O-12, P-29

き

木内 友紀	P-20
菊地 雅子	EX-6, EX-7
木澤 敏毅	O-7
北本 晃一	O-12, P-29
吉川 知伸	P-27
儀保 翼	P-54
木村 かほり	P-54
木村 知聡	P-33
木村 光明	P-55
金城 僚	P-28
金城 紀子	O-13, O-22 , P-28

く

工藤 恵理奈	P-15
国島 知子	O-22
久保 裕	O-18
久保 政勝	P-44
窪田 園子	P-54
久保田 知洋	D-2-1 , O-7 , O-16,
	O-23, P-8
窪田 満	EX-4
熊谷 秀規	P-26
倉信 裕樹	O-12
栗田 愛里	O-13
呉 繁夫	P-45
黒岩 由紀	P-10
桑澤 隆補	YP-6
桑島 真理	P-26
鋤田 直美	P-15
郡司掛 勝也	P-19

け

鉦持 学	O-4
------	-----

こ

小泉 昭夫	O-28
上阪 等	O-6
後藤 美和	P-36
古波藏 都秋	EX-1, EX-8, 研2,
	YP-2, P-53
小林 杏奈	P-36
小林 一郎	S-2-2 , O-21, YP-1,
	P-18
小林 法元	O-9, YP-3
小林 果	O-28
小林 正夫	O-11, P-40
古宮 圭	P-42
近藤 大喜	O-28
紺野 寿	P-17

さ

税所 純也	O-27
西須 孝	LS-2 , O-5, O-25
才田 謙	EX-5, EX-9, YP-4,
	YP-9, P-11
齋藤 昭彦	P-31
齋藤 聡志	O-11, P-40
斎藤 義朗	O-28
坂井 幸子	P-35
酒井 清祥	P-19
坂井 智行	P-9, P-35
阪井 裕一	O-8
阪本 靖介	EX-9
作田 亮一	P-14
佐古 まゆみ	EX-5, YP-4, YP-9
笹井 蘭	P-15
佐々木 恭介	研2
佐々木 理代	P-3
笹原 洋二	P-45
佐藤 逸美	P-18
佐藤 智	P-7, P-47
佐藤 誠一	O-13
佐藤 知実	P-9, P-35
佐藤 裕範	YP-10 , P-20
佐藤 舞	EX-5, YP-4, YP-9,
	P-11
澤井 俊宏	P-9, P-35
沢登 恵美	P-36

し	
塩浜 直	YP-10, P-20
鹿間 芳明	O-26, YP-5
重田 孝信	EX-9
重村 倫成	O-9, YP-3
重盛 朋子	P-32, P-46
實川 友美	P-10
品川 知司	O-5, O-25
四ノ宮 成祥	P-44
芝 剛	O-10
柴田 洋史	O-4, O-10
島村 圭一	P-14
清水 淳次	P-9
清水 達人	P-38
清水 正樹	EX-3, O-1 , O-2, O-3, O-7, 研1 , P-19, P-43, P-51, P-52
下条 直樹	YP-8, YP-10, P-20, P-33
下寺 佐栄子	O-4, O-10
下村 真毅	P-55
謝花 幸祐	研1, P-4, P-5 , P-22
白石 昌久	P-14
白木 真由香	YP-2
進藤 圭介	P-4, P-5
す	
菅沼 栄介	P-7, P-47
杉田 完爾	P-36
杉田 侑子	研3, P-4 , P-5, P-22
梶村 益久	EX-6
杉山 未奈子	YP-1
鈴木 孝二	P-21
鈴木 順造	P-37
鈴木 惇也	P-48
鈴木 雅彦	P-50
鈴木 靖人	P-18
鈴木 雄一	P-30, P-37
鈴木 竜太郎	研1
鈴木 諒太	P-18
陶山 和秀	P-30, P-37
須山 ゆかり	P-25

せ	
瀬川 裕子	O-5, O-25
瀬戸 嗣郎	P-55
そ	
園田 かおり	研1
た	
多賀 崇	P-9, P-35
高木 一孝	P-15
高木 正稔	EX-7
高倉 麻衣子	O-1, O-3 , 研3, P-19, P-43, P-51
高崎 菜穂子	P-33
高澤 誠	O-5
高瀬 真人	P-46
高谷 里依子	YP-10
高野 忠将	P-7, P-47
高橋 一浩	O-13
高橋 昌里	P-54
高橋 勉	O-28
高橋 俊恵	P-42
高橋 豊	O-21
高村 博之	P-19
滝沢 琢己	P-16
武井 修治	LS-1 , O-16 , O-23, P-8
竹内 勇介	O-9 , YP-3
竹崎 俊一郎	O-21, YP-1, P-50
嶽崎 智子	O-16, O-23, P-8
竹下 輝	P-2, P-32
竹田 幸代	P-46
田島 一樹	EX-6
多田 憲正	P-24
田中 絵里子	P-24
田中 慎一郎	P-14
田中 孝之	P-6, P-22
田中 悠	P-23
田中 裕次郎	P-47
田中 理砂	O-8, O-19
田辺 雄次郎	P-2 , P-32
谷 諭美	EX-10 , YP-6, YP-7
谷川 祥陽	O-8
玉井 浩	P-4, P-5, P-22

玉田 智子	O-11	YP-4, YP-9, P-11
玉村 宗一	P-38	P-9
田村 正徳	O-8, O-19	P-18

ち

千葉 幸英	EX-10, YP-6
長 祐子	YP-1

つ

塚原 宏一	P-27
辻 由貴	P-26
辻岡 孝郎	YP-1
土田 哲也	O-20 , 研3
鶴田 敏久	EX-10, YP-6

て

寺内 康夫	EX-6
寺下 友佳代	P-18
寺田 健作	P-18
寺本 貴英	O-14

と

當間 重人	O-6
徳永 郁香	O-6
戸澤 雄介	O-21, 研2, YP-1, P-50
都丸 洋平	O-25
富板 美奈子	PL , O-25, YP-8, P-33
豊福 悦史	O-26, YP-5

な

内藤 幸子	YP-10, P-20
永井 友梨	P-23
中川 権史	O-10, P-6
中川 憲夫	O-18
中岸 保夫	EX-3, O-1, O-2, O-7, 研2 , P-12
中崎 公隆	P-54
中島 裕史	P-48
長嶋 雅子	P-26
中瀬古 春奈	EX-1, EX-8, YP-2, P-53
永田 智	EX-10, YP-6, YP-7
永田 裕子	EX-5, EX-9, 研1,

中辻 恵理	P-9
仲西 正憲	P-18
仲間 司	P-28
中丸 裕爾	P-50
中村 海人	P-48
中村 久美子	P-26
中山 加奈子	P-50
中山 俊憲	SL
那須 敬	P-50
檜崎 秀彦	P-2, P-32
南波 広行	P-44

に

西小森 隆太	O-10, P-4, P-6, P-22
西田 理子	P-46
西田 豊	P-16
西谷 真彦	P-6
西野 瑛理	P-10
西村 謙一	EX-2 , EX-6, EX-7, O-17, O-20, O-24, P-49
西山 進	O-15
新田 晃久	P-14
仁平 寛士	O-10, P-6
二里 茉莉	P-39

ぬ

額田 貴之	P-42
布井 博幸	P-15

ね

根路銘 安仁	O-16
--------	------

の

野口 篤子	O-28
野坂 宜之	P-27
野澤 智	EX-2, EX-6, EX-7, O-17, O-20, O-24 , P-49
野沢 永貴	EX-4
野寺 真樹	P-30, P-37
野中 由希子	O-16, O-23, P-8
野村 滋	YP-5

は

橋田 祐一郎	O-12
橋本 邦生	P-3, P-39
橋本 芽久美	O-4
蓮把 朋之	P-3, P-39
服部 成良	研1, P-22, P-23
花谷 あき	EX-10, 研1, YP-6, YP-7
馬場 勝尚	P-26
浜田 和弥	O-13, O-22, P-28
濱田 優季	P-39
濱畑 啓悟	P-42
林 泰平	P-38
林 祐子	P-34
原 和也	P-50
原 茂登	P-42
原 拓磨	EX-10, YP-7
原 良紀	D-2-2, EX-2, EX-6, EX-7, O-17, O-20, O-24, O-26, P-41, P-49
原田 浩二	O-28
針生 珠海	P-18
坂東 由紀	O-4, P-17

ひ

日衛嶋 栄太郎	O-10, P-6
東田 耕輔	P-36
東野 俊英	P-44
檜佐 香織	O-26, YP-5
菱谷 好洋	P-12
平川 賢史	P-10
平野 史生	O-6
平野 玲史	研3
廣瀬 晃一	P-48

ふ

深尾 大輔	P-42
深尾 敏幸	O-14
福島 啓太郎	O-9
福田 晃也	EX-9
福田 あゆみ	P-54
藤井 洋輔	P-27
藤田 之彦	P-54

藤巻 孝一郎	O-9
布施 茂登	P-10
淵上 たつお	P-54
古井 麻衣	P-26
古瀬 優太	P-18
古田 俊介	P-48
古本 雅宏	O-9
古矢 裕樹	P-48

へ

平家 俊男	O-10, P-6
-------	-----------

ほ

星岡 明	O-25, YP-8, P-33
星野 恵美子	P-10
細井 創	O-18
細谷 満美子	P-30
細矢 光亮	P-30, P-37
堀 六月	P-42
本田 吉孝	O-10

ま

前田 亮	P-30, P-37
増田 俊樹	P-9, P-35
町田 裕之	O-20
松井 利浩	O-6
松尾 洋考	P-44
松尾 宗明	P-25
松下 香子	P-36
松島 加代子	P-39
松永 愛香	O-23
松林 正	P-22, P-23
松原 知代	P-14
松原 理沙	P-23
松村 壮史	EX-5, EX-9, YP-4, YP-9, P-11
松村 渉	O-12
松本 拓実	O-6

み

水落 清	YP-6
水上 智之	P-15
水田 麻雄	EX-3, O-1, O-2, O-3, P-19, P-43, P-51, P-52

水野 真介	P-42
光永 可奈子	O-25, YP-8 , P-33
三橋 智子	P-50
宮川 和彦	P-21
三宅 暁夫	EX-7
宮坂 実木子	EX-4
宮副 祥一	P-39
宮地 万紗	P-48
宮前 多佳子	EX-10, YP-6, YP-7
宮脇 昌二	O-15

む

村井 宏生	P-38
村上 信行	P-14
村木 國夫	P-44
村島 温子	S-1-3
村田 卓士	P-4, P-5

め

目黒 敬章	P-55
米良 智子	P-25

も

元木 京子	P-14
本島 敏乃	P-16
本村 秀樹	P-3
桃木 恵美子	P-54
森 俊彦	P-10
森 雅亮	O-6, P-24
森 夕起子	P-38
森 善樹	P-23
森内 浩幸	P-3, P-39
森尾 友宏	P-24
森口 直彦	P-1, P-13
森下 英明	P-55
森田 光明	O-5, O-25
森本 哲	P-26
森脇 浩一	O-8, O-19

や

八木 久子	P-16
八鍬 聡	P-50
八代 将登	O-7, P-27
安岡 竜平	EX-1 , EX-8 , 研1, YP-2, P-53

安富 素子	P-21 , P-38
八角 高裕	O-4, O-10, P-6
安村 純子	O-7, O-11 , P-40
谷内江 昭宏	EX-3, O-1, O-2, O-3, P-19, P-43, P-51, P-52

柳澤 智彦	P-26
柳下 友映	YP-6
柳田 英彦	P-1, P-13
柳田 正芳	S-1-1
柳町 昌克	S-2-3
藪内 俊彦	研2, P-27
山出 晶子	O-25, YP-8, P-33
山出 史也	YP-10, P-20
山口 綾乃	O-4
山口 賢一	D-1-2
山口 玲子	O-5 , O-25
山崎 和子	O-8, O-19
山崎 崇志	O-8 , O-19
山崎 貴弘	O-5, O-25
山崎 雄一	O-7, O-16, O-23 , P-8

山田 健太	P-21
山田 智明	P-27
山田 雅文	O-21, YP-1, P-50
山田 陸子	P-27
山田 祐子	O-12, P-29
山田 佳之	EX-9
山中 寿	EX-10, YP-6, YP-7
山西 慎吾	P-2, P-32, P-46
山本 かずな	EX-5, YP-4, YP-9
山本 さやか	P-50
山本 雅紀	P-23

よ

横井 則彦	EL-1
横川 真理	P-3, P-39
横田 卓也	P-23
横山 孝二	P-26
横山 宏司	P-42
横山 浩己	O-12 , P-29
義岡 孝子	P-11
好川 貴久	EX-5, EX-9, YP-4, YP-9, P-11
吉田 晃	P-42

吉田 真	研3	和田 聖哉	P-26
吉田 美織	YP-10	和田 卓三	P-42
吉永 泰彦	O-15	和田 靖之	P-44
吉松 豊	P-1, P-13	渡邊 季彦	P-41

わ

脇口 宏之	O-7
-------	-----

役員一覧

運営委員長	伊藤 保彦	日本医科大学小児科
運営委員	相原 雄幸	相原アレルギー科・小児科クリニック
	赤城 邦彦	神奈川県労働衛生福祉協会
	秋岡 親司	京都府立医科大学大学院小児発達医学
	上松 一永	信州大学医学部小児科
	有賀 正	北海道大学大学院医学研究科小児科
	五十嵐 徹	日本医科大学小児科
	伊藤 秀一	横浜市立大学
	井上 祐三朗	千葉大学大学院医学研究院小児病態学
	今川 智之	神奈川県立こども医療センター感染免疫科
	稲毛 康司	日本大学医学部附属板橋病院
	今中 啓之	鹿児島大学病院小児診療センター
	岩田 直美	あいち小児保健医療総合センター
	梅林 宏明	宮城県立こども病院
	大石 勉	秋津療育園
	大倉 有加	KKR 札幌医療センター小児科
	大友 義之	順天堂大学医学部附属練馬病院
	岡本 奈美	大阪医科大学小児科
	金子 詩子	新潟大学小児科
	川合 博	伊那中央行政組合立伊那中央病院
	河島 尚志	東京医科大学小児科
	菊池 雅子	横浜市立大学小児科
	鬼頭 敏幸	愛知学院大学歯学部附属病院小児科
	金城 紀子	琉球大学医学部小児科
	小林 一郎	KKR 札幌医療センター小児科
	河野 陽一	千葉ろうさい病院小児科
	清水 正樹	金沢大学医薬保健研究域小児科講座
	下条 直樹	千葉大学大学院医学研究院小児病態学
	武井 修治	鹿児島大学医学部保健学科
	竹崎 俊一郎	北海道大学病院小児科
	富板 美奈子	千葉県こども病院アレルギー・膠原病科
	中岸 保夫	兵庫県立こども病院
	中野 直子	愛媛大学医学部小児科学
	檜崎 秀彦	日本医科大学小児科
	西小森 隆太	京都大学小児科
	根路銘 安仁	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

野間 剛	国際医療福祉大学熱海病院小児科免疫アレルギーセンター
原 良紀	横浜市立大学小児科
藤川 敏	藤川医院
藤田 之彦	日本大学医学部小児科
坂東 由紀	北里大学医学部小児科
銚之原 昌	今給黎総合病院
升永 憲治	久留米大学小児科
松林 正	聖隷浜松病院
三好 麻里	兵庫県立こども病院
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
村田 卓士	むらた小児科
森 雅亮	東京医科歯科大学生涯免疫難病学講座
八角 高裕	京都大学小児科
谷内江 昭宏	金沢大学医薬保健研究域小児科講座
山口 賢一	聖路加国際病院アレルギー膠原病科
山崎 崇志	埼玉医科大学総合医療センター 小児科
横田 俊平	フジ虎ノ門整形外科病院小児難病治療センター
和田 紀之	和田小児科医院
和田 靖之	東京慈恵会医科大学付属柏病院小児科

監 事	藤川 敏	藤川医院
	銚之原 昌	今給黎総合病院

名 誉 会 員	兵頭 行夫
	立澤 宰

(敬称略)

事 務 局	五十嵐 徹
	日本医科大学 小児科学教室内
	〒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 禎一	福岡大学
第3回	平成5年11月27日	藤川 敏	獨協医科大学
第4回	平成6年11月30日	銚之原 晶	鹿児島大学
第5回	平成7年10月28日	矢田 純一	東京医科歯科大学
第6回	平成8年10月26日	横田 俊平	横浜市立大学
第7回	平成9年10月25日	立澤 宰	国立小児病院
第8回	平成10年10月17～18日	加藤 裕久	久留米大学
第9回	平成11年10月23日	和田 紀之	東京慈恵会医科大学
第10回	平成12年10月14日	河野 陽一	千葉大学
第11回	平成13年10月27～28日	武井 修治	鹿児島大学
第12回	平成14年9月27～28日	小宮山 淳	信州大学
第13回	平成15年10月11～12日	赤城 邦彦	神奈川こども医療センター
第14回	平成16年10月9～10日	稲毛 康司	日本大学
第15回	平成17年10月8～9日	伊藤 保彦	日本医科大学
第16回	平成18年10月6～8日	川合 博	長野県立こども病院
第17回	平成19年9月28～30日	野間 剛	北里大学
第18回	平成20年10月3～5日	有賀 正	北海道大学
第19回	平成21年10月2～4日	村田 卓士	大阪医科大学
第20回	平成23年2月11～13日	金城 紀子	琉球大学
第21回	平成23年10月14～16日	三好 麻里	兵庫県立こども病院
第22回	平成24年10月5～6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11～13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3～5日	梅林 宏明	宮城県立こども病院
第25回	平成27年10月9～11日	谷内江 昭宏	金沢大学
第26回	平成28年10月21～23日	富板 美奈子	千葉県こども病院
第27回	平成29年10月6～8日	西小森 隆太	京都大学
第28回	平成30年10月26～28日	森 雅亮	東京医科歯科大学

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26回日本小児リウマチ学会総会・学術集会
会頭 富板 美奈子

旭化成ファーマ株式会社

アッヴィ合同会社

あゆみ製薬株式会社

エーザイ株式会社

株式会社エスアールエル

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

一般社団法人 日本血液製剤機構

ノバルティス ファーマ株式会社

ファイザー株式会社

公益財団法人ちば国際コンベンションビューロー
千葉市

MEMO