

第27回

日本小児リウマチ学会 総会・学術集会

The 27th Annual Meeting of
Pediatric Rheumatology Association of Japan

難 治 性 疾 患 の 克 服 を め ざ し て

プログラム・抄録集

会期 2017年10月6日(金)~8日(日)

会場 京都リサーチパーク 〒600-8815 京都市下京区中堂寺粟田町93

会頭 西小森 隆太 (京都大学大学院医学研究科発達小児科学)

ご挨拶

このたび第 27 回小児リウマチ学会総会・学術集会を京都にて開催させていただくことになりました。私が当学会の前身である日本小児リウマチ研究会に初めて参加したのは、信州大学小児科小宮山淳先生が軽井沢で主催された 2002 年の第 12 回集会でした。ベテランの先生方が会場の前方に着席され、白熱した議論が交わされていた事を大変印象深く覚えております。この会では私が自己炎症性疾患と関わる契機となったクリオピリン関連周期熱症候群との出会いもありました。当時の研究会は、土曜日の昼から日曜の昼まで 1 つの会場で全症例の発表を聞き、様々な意見をうかがえる貴重な研究会でした。あれから 15 年、研究会は日本小児リウマチ学会となり、演題数も増え、会場は 2 つとなりました。様々な生物学的製剤の登場により若年性特発性関節炎患者の QOL は向上し、SLE や若年性皮膚筋炎などに対する標準的治療が確立される等、小児リウマチ分野の発展にはめざましいものがあります。

しかし、進歩した小児リウマチ学においても未解決の問題はたくさん残っております。「治りにくい病気にこれからどう取り組んでいくのか？」という思いから、今回の小児リウマチ学会総会のテーマを“難治性疾患の克服をめざして”とさせていただきました。学会のポスターは、私が診療しているイラストが大変上手な患者さんに作成して頂きました。このイラストは、「いつもたくさんの人に支えてもらい元気に過ごせているので、他の患者さん、お医者さん、研究してくれる先生、製薬会社の人、みんなが笑顔で元気に過ごしてくれたら嬉しいな」という思いが込められています。なかなか診断がつかず、診断後も有効な治療を提供するまでに長い時間が必要であった患者さんです。このような患者さんに対して、ひとりでも多く、早期診断と適切な治療の提供を目指したいという思いを胸に、本学会の会頭をつとめさせていただきます。

今回の特別講演には、細胞内核酸認識機構研究の第一人者である京都大学ウイルス研究所の藤田尚志先生、リウマチ膠原病学に於ける自己抗体研究の権威であられる京都大学臨床免疫学の三森経世先生、私の大学院時代からの恩師で厚労省自己炎症性疾患研究班班長の京都大学小児科の平家俊男先生をお招きしました。時期的には紅葉にはまだ早いですが、秋の京都を満喫していただけたらと思います。小児リウマチ学会の伝統である症例を大切にする姿勢を保ちつつ、しっかり学び、しっかり遊ぶ、学術集会にしたいと考えております。皆様にはふるってご参加いただけますよう、よろしく願い申し上げます。

第 27 回日本小児リウマチ学会総会・学術集会

会頭 西小森隆太（京都大学大学院医学研究科発達小児科学）

会場周辺図



〈 交通のご案内 〉

〔JR〕〔近鉄〕〔地下鉄〕 京都駅より

- JR嵯峨野線(山陰線)乗り換え 丹波口駅下車、徒歩約5分
- タクシー(約10分)

〔京阪〕 清水五条駅より

- タクシー(約10分)

〔阪急〕 大宮駅・西院駅 / 〔地下鉄〕 五条駅より

- タクシー(約5分)

お車でお越しの場合

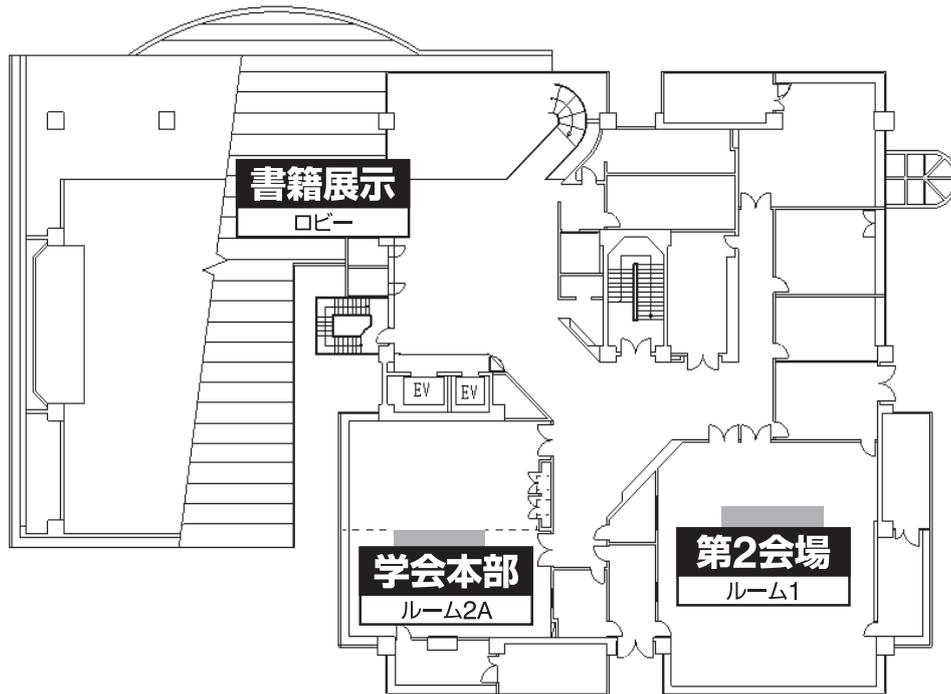
- 名神高速道路「京都南IC」または「京都東IC」より約20分

会場案内図

京都リサーチパーク 西地区4号館			
第1会場	B1F バズホール	学会本部	2F ルーム2A
第2会場	2F ルーム1	クローク	B1F 既設クローク
ポスター会場	B1F バンケットホール	PC受付	B1F ロビー
ドリンクコーナー		企業展示	
総合受付		書籍展示	2F ロビー

京都リサーチパーク 東地区	
懇親会	1F アトリウム

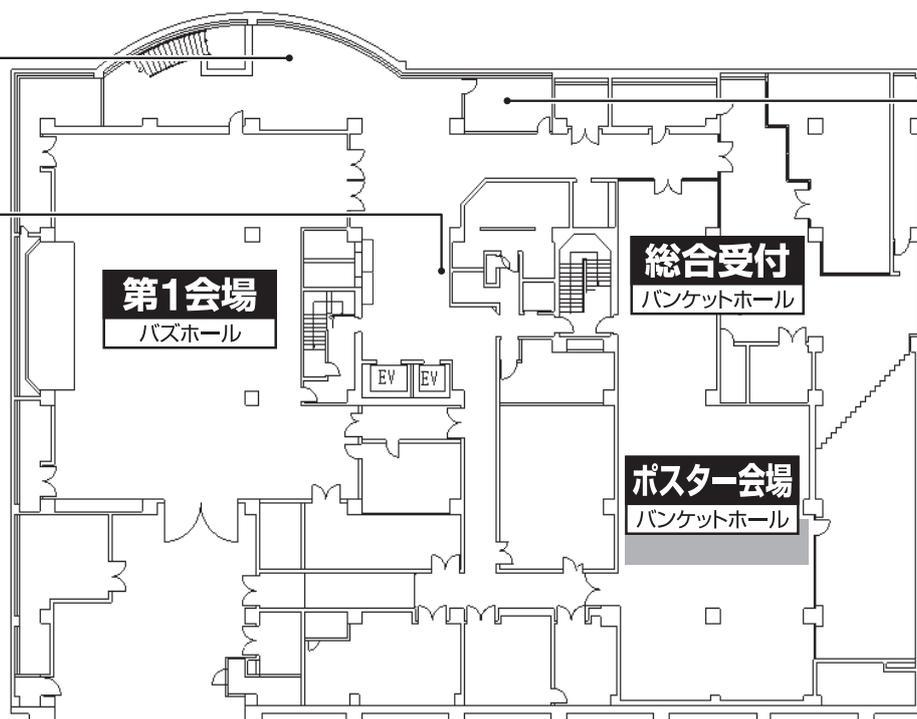
西地区
4号館
2F



PC受付
ロビー

企業展示
ロビー

西地区
4号館
B1F



クローク
既設クローク

第27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 2017年10月6日(金)～8日(日)
- 会場 京都リサーチパーク (KRP)
〒600-8815 京都市下京区中堂寺栗田町 93
TEL : 075-322-7888

●参加登録・総合受付

【受付場所】

京都リサーチパーク 西地区4号館 B1F バンケットホール

【受付時間】

10月6日(金) 12:00～17:30

7日(土) 8:00～17:30

8日(日) 8:00～15:00

【参加費】

一般：12,000円

コメディカル・学生：6,000円

当日、参加費を受付で納入し、ネームカード(兼領収書)をお受け取り下さい。
年会費の受付も同時に行っております。年会費未納の方は受付窓口でお手続き下さい。
新規入会ご希望の方もお申し出下さい。

●プログラム・抄録集

1部 2,000円(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7日(土) 18:30から京都リサーチパーク東地区1Fアトリウムで行います。

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。

●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://www.cs-oto.com/praj27/>)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、会場での申込み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単位(新制度)

(参加1単位/iii小児科領域講習1単位 最大3単位 ※特別講演各1単位)

※参加単位は、ネームカードに添付されています。

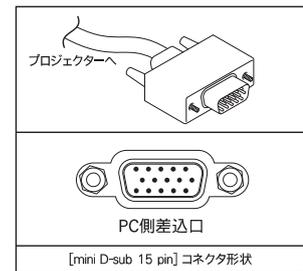
※iii小児科領域講習は、受講証を各会場で配布します。

●日本リウマチ学会専門医資格更新単位(参加3単位)

●日本医師会生涯教育制度(最大19.5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4分）
※会場では舞台上に計時装置が設置してあり、発表終了1分前に黄色、時間が来たら赤色の警告ランプが点灯します。**時間厳守**にご協力ください。
- 口演発表はすべてPC（パソコン）による発表のみとさせていただきます。
お持ち込みいただけるメディアは、USBメモリのみとさせていただきます。CD、フロッピーディスク、MO等は受付けておりませんのでご注意ください。PC本体のお持ち込みも可能です。
- 会場に用意するPCは、Windows7です。使用するアプリケーションは、Windows版PowerPoint2007/2010/2013です。
- 動画ファイルを含む場合は、PC本体をお持ち込みください。
- MacintoshはPCの持ち込みのみで対応致します。その際は、一般的な15pinモニターケーブル（右図参照）に接続いたしますので、必ず変換コネクタをお持ち下さいますようご注意ください。
- 発表者は、ご発表セッション開始予定30分前までに、西地区4号館B1Fロビーの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。



【PC受付時間】

10月6日（金）12：00～17：30

7日（土）8：00～17：30

8日（日）8：00～15：00

- 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。
- 運営事務局で用意した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、運営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

- 発表時間：7分（発表4分、討論3分）
発表は座長の進行に従い、**時間厳守**をお願いします。
- ポスター本文の貼付面は縦160cm×横90cmです（下図参照）。
- パネル上部（縦20cm×横70cm）に演題名、発表者名、所属機関名を貼付してください。
- 左上の演題番号（縦20cm×横20cm）は運営事務局でご用意いたします。
- 発表について
発表セッションの10分前までにポスター前にお越しください。
- 画鋸、両面テープなど、貼付に必要な備品は、運営事務局で当日会場に準備いたします。

【ポスター作成見本】



● 掲示、撤去、発表時間について

発表	カテゴリー／演題番号	掲示	撤去
10月7日(土) 17:10～18:10	若年性特発性関節炎 P-1～P-6	10月6日(金) 12:00～18:00	10月7日(土) 18:10～19:00
	SLE P-7～P-12		
	SLE・リウマチ研修会演題 P-13～P-18	または	
	若年性皮膚筋炎 P-19～P-24	10月7日(土) 8:00～10:00	
	JDM・MCTD・SS P-25～P-29		
10月8日(日) 13:00～14:00	自己炎症・ベーチェット P-30～P-35	10月7日(土) 18:10～19:00	10月8日(日) 15:00～16:00
	心理・臨床検査・疼痛管理 P-36～P-40		
	血管炎症候群 P-41～P-46	または	
	血管炎症候群・その他のリウマチ性疾患 P-47～P-52	10月8日(日) 8:00～9:00	
	その他のリウマチ性疾患 P-53～P-58		

※ 撤去時間を過ぎても未撤去のポスターは、運営事務局にて処分させていただきます。

口演およびポスター座長の方へ

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

討論、追加発表される方へ

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

その他ご案内

●関連会議のご案内

【総会】

日時：10月7日（土）14：25～14：45

会場：第1会場（西地区4号館B1Fバスホール）

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6日（金）18：45～21：00

会場：京都市サーチパーク 東地区1号館4F AV 会議室

【JIA 研修会】

10月8日（日）のJIA研修会のみ参加には、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。

- 原則として会場内での呼び出しはいたしません。受付付近に伝言板をご用意しますのでご利用下さい。
- 緊急のご連絡は学会本部または総合受付までお申し出下さい。
- クロークは下記の時間帯で設置いたします。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6日（金）12：00～18：45

7日（土）8：00～18：00

8日（日）8：00～16：45

※7日（土）懇親会参加者は18時00分までに一度お引き取りください。

お願い

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

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、学術集会 1 日目 10 月 6 日（金）14：00～15：50 です。

1. 若手優秀演題奨励賞候補演題（研究部門、症例部門）は 6 名の演題査読委員の採点により選出されました。
2. 採点は、1 点（最低）～5 点（最高）で評価を行い、平均点数の高い演題を選出し、研究部門・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. 10 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 10 月 7 日（土）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）

秋岡 親司 伊藤 秀一 稲毛 康司 梅林 宏明 小林 一郎 谷内江昭宏

若手優秀演題奨励賞選考委員（五十音順）

今川 智之 岩田 直美 清水 正樹 武井 修治 富板美奈子
原 良紀 藤川 敏 松林 正 八角 高裕 山崎 崇志

日程表

1日目 10月6日(金)

	第1会場 西地区4号館 B1F バズホール	第2会場 西地区4号館 2F ルーム1	ポスター会場 西地区4号館 B1F パンケットホール
9:00			
10:00			
11:00			
12:00			12:00~18:00
12:40~12:50	開会挨拶		
12:50~13:50	特別講演 1 自己炎症性疾患の診療基盤確立の歩み 演者: 平家 俊男 座長: 有賀 正		
14:00			
14:00~15:50	若手優秀演題奨励賞候補演題 研究部門/症例部門 EX-1~10 座長: 山崎 崇志/岩田 直美		
15:00			ポスター 掲示・閲覧 (10月7日(土)) 発表分
16:00			
16:00~17:00	イブニングセミナー1 小児リウマチ疾患治療薬とB型肝炎ウイルスの再活性化 -HBワクチンの重要性- 演者: 乾 あやの 座長: 河島 尚志 共催: MSD株式会社		
17:00			
17:10~18:30	シンポジウム1 本邦における脊椎関節炎関連疾患の第二の夜明け 演者: 秋岡 親司/森田 明理/佐野 統 座長: 秋岡 親司/金子 詩子 共催: エーザイ株式会社/アッヴィ合同会社		
18:00			
19:00	運営委員会 ・時間: 18:45~21:00 ・会場: 東地区1号館 4F AV会議室		

2日目 10月7日(土)

	第1会場 西地区4号館 B1F バズホール	第2会場 西地区4号館 2F ルーム1	ポスター会場 西地区4号館 B1F バンケットホール
9:00	8:30~9:10 一般演題 1 全身型若年性特発性関節炎 O-1~O-4 座長:久保田 知洋/鬼頭 敏幸	8:30~9:10 一般演題 2 自己炎症/ベーチェット O-9~O-12 座長:山崎 雄一/山崎 和子	8:00~10:00 ポスター掲示
	9:10~9:50 一般演題 3 関節型若年性特発性関節炎 O-5~O-8 座長:武井 修治/謝花 幸祐	9:10~9:50 一般演題 4 看護:QOL・心理 O-13~O-16 座長:宮前 多佳子/安村 純子	
10:00	10:00~12:00 シンポジウム 2 不明熱診療 up-to-date 演者:大楠 清文/金兼 弘和/小林 法元/ 八角 高裕/小原 収 座長:八角 高裕/小林 法元 共催:ノバルティス ファーマ株式会社		10:00~17:10
11:00			
12:00			
13:00	12:15~13:15 ランチョンセミナー1 小児炎症性腸疾患と川崎病に対する抗TNF α 抗体療法 演者:新井 勝大/森 雅亮 座長:武井 修治 共催:田辺三菱製薬株式会社	12:15~13:15 ランチョンセミナー2 SLEと妊娠 演者:村島 温子 座長:宮前 多佳子 共催:サノフィ株式会社	
14:00	13:25~14:25 特別講演2 抗ウイルス自然免疫機構の恒常活性化に起因する 自己免疫疾患モデルの解析 演者:藤田 尚志 座長:西小森 隆太		ポスター閲覧
	14:25~14:45 総会		
15:00	14:50~15:50 特別講演3 多発筋炎・皮膚筋炎の自己抗体と臨床病型 演者:三森 経世 座長:伊藤 保彦		
16:00	16:00~17:00 イブニングセミナー2 若年性特発性炎症性筋症 最近の話題 演者:小林 一郎 座長:金城 紀子 共催:一般社団法人 日本血液製剤機構	16:00~17:00 一般演題 5 全身性エリテマトーデス O-17~O-22 座長:富板 美奈子/五十嵐 徹	
17:00			17:10~18:10 ポスターセッション P-1~P-29
18:00			18:10~19:00 ポスター撤去 掲示 (10月8日(日)発表分)
19:00	懇親会 / 若手優秀演題奨励賞 表彰式 ・時間:18:30~20:30 ・会場:東地区 1F アトリウム		

3日目 10月8日(日)

	第1会場 西地区4号館 B1F バズホール	第2会場 西地区4号館 2F ルーム1	ポスター会場 西地区4号館 B1F バンケットホール
9:00	8:30~9:30 一般演題 6 血管炎症候群 O-23~O-28 座長:中野 直子/井上 祐三朗	8:30~9:30 一般演題 7 若年性皮膚筋炎:強皮症 O-29~O-34 座長:原 良紀/竹崎 俊一郎	8:00~9:00 ポスター掲示
10:00	9:40~11:40 シンポジウム 3 小児リウマチ性疾患における トランスレーショナル研究と国際協力 演者:岡本 奈美/小林 一郎/富板 美奈子/ 山口 賢一 座長:森 雅亮/山口 賢一 共催:中外製薬株式会社		9:00~13:00 ポスター閲覧
12:00	11:50~12:50 ランチョンセミナー3 小児リウマチ疾患における 腎・泌尿器病変の診方と考え方 演者:伊藤 秀一 座長:清水 正樹 共催:ファイザー株式会社	11:50~12:50 ランチョンセミナー4 周期性発熱症候群におけるカナキマブの適正使用 演者:野澤 智 座長:谷内江 昭宏 共催:ノバルティス ファーマ株式会社	
13:00			13:00~14:00 ポスターセッション P-30~P-58
14:00	14:10~16:10 JIA研修会 座長:今川 智之/梅林 宏明 総論:中岸 保夫 演者:原 良紀 共催:中外製薬株式会社 演者:森 雅亮 共催:ファイザー株式会社/ 武田薬品工業株式会社 演者:岡本 奈美 共催:エーザイ株式会社/ アッヴィ合同会社	14:10~14:50 一般演題 8 その他のリウマチ疾患 O-35~O-38 座長:今中 啓之/大倉 有加 14:50~15:30 一般演題 9 リウマチ性疾患の診断・治療 O-39~O-42 座長:坂東 由紀/八代 将登 15:30~16:10 一般演題10 線維筋痛症・感染症 O-43~O-46 座長:菊地 雅子/佐藤 知実	14:00~15:00 ポスター閲覧 15:00~16:00 ポスター撤去
16:00	16:10~16:20 閉会挨拶		
17:00			
18:00			
19:00			

プログラム

特別講演

10月6日（金）12：50～13：50

特別講演1

座長 有賀 正（北海道大学医学部小児科）

演題番号	演者	所属	演題
SL1	へいけ としお 平家 俊男	兵庫県立尼崎総合医療センター	自己炎症性疾患に対する診療研究基盤確立の歩み

10月7日（土）13：25～14：25

特別講演2

座長 西小森 隆太（京都大学大学院医学研究科発達小児科学）

演題番号	演者	所属	演題
SL2	ふじた たかし 藤田 尚志	京都大学ウイルス・再生医科学研究所分子遺伝学分野	抗ウイルス自然免疫機構の恒常活性化に起因する自己免疫疾患モデルの解析

10月7日（土）14：50～15：50

特別講演3

座長 伊藤 保彦（日本医科大学小児科）

演題番号	演者	所属	演題
SL3	みもり つねよ 三森 経世	京都大学大学院医学研究科臨床免疫学	多発筋炎・皮膚筋炎の自己抗体と臨床病型

シンポジウム

10月6日（金）17：10～18：30

シンポジウム1

座長 秋岡 親司（京都府立医科大学大学院小児科学）

金子 詩子（新潟大学医学部小児科学教室）

共催 エーザイ株式会社/アッヴィ合同会社

演題番号	演者	所属	演題
S1-1	あきおか しんじ 秋岡 親司	京都府立医科大学大学院 小児科学	若年性特発性関節炎と小児期の脊椎関節炎
S1-2	もりた あきみち 森田 明理	名古屋市立大学大学院医学 研究科加齢・環境皮膚科	乾癬性関節炎-皮膚科からのアプローチ
S1-3	まの はじめ 佐野 統	兵庫医科大学内科学講座 リウマチ・膠原病科	体軸性脊椎関節炎の診断・治療の最近の動向 —強直性脊椎炎から non-radiographic axial SpA—

10月7日（土）10：00～12：00

シンポジウム2

座長 八角 高裕（京都大学大学院医学研究科発達小児科学）

小林 法元（信州大学医学部小児医学教室）

共催 ノバルティス ファーマ株式会社

演題番号	演者	所属	演題
S2-1	おおくす きよふみ 大楠 清文	東京医科大学微生物学分野	不明熱症例における感染症検査の現状と今後の展開
S2-2	かねがね ひろかず 金兼 弘和	東京医科歯科大学大学院 発生発達病態学分野	不明熱を呈する腫瘍性疾患とその診断について
S2-3	こばやし のりもと 小林 法元	信州大学医学部小児医学 教室	不明熱を呈する疾患の診断のポイント：膠原病
S2-4	やすみ たかひろ 八角 高裕	京都大学大学院医学研究科 発達小児科学	自己炎症性疾患診療のポイントと注意点
S2-5	おはら おさむ 小原 収	かずさDNA研究所技術開 発研究部	診断応用に向けた先端ゲノミクス技術の活用と今後の展望

10月8日（日）9：40～11：40

シンポジウム3

座長 森 雅亮（東京医科歯科大学生涯免疫難病学講座）

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

共催 中外製薬株式会社

演題番号	演者	所属	演題
S3-1	おかもと なみ 岡本 奈美	大阪医科大学大学院 医学研究科小児科	若年性特発性関節炎研究の現状
S3-2	こばやし いちろう 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	若年性皮膚筋炎・多発性筋炎研究の現状
S3-3	とみいた みなこ 富板 美奈子	千葉県こども病院 アレルギー・膠原病科	小児期シェーグレン症候群の研究の現況
S3-4	やまぐち けんいち 山口 賢一	聖路加国際病院Immuno- Rheumatology Center	全身性エリテマトーデス研究の現状

ランチオンセミナー

10月7日（土）12：15～13：15

ランチオンセミナー 1

座長 武井 修治（鹿児島大学母性・小児看護学講座）

共催 田辺三菱製薬株式会社

演題番号	演者	所属	演題
LS1-1	あらい かつひろ 新井 勝大	国立成育医療研究センター消化器科	小児炎症性腸疾患診療の進歩と抗TNF α 抗体製剤の位置づけ
LS1-2	もり まさあき 森 雅亮	東京医科歯科大学生涯免疫難病学講座	川崎病急性期治療においてTNF阻害療法をどう位置付けるか

10月7日（土）12：15～13：15

ランチオンセミナー 2

座長 宮前 多佳子（東京女子医科大学膠原病リウマチ内科）

共催 サノフィ株式会社

演題番号	演者	所属	演題
LS2	むらしま あつこ 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	SLEと妊娠

10月8日（日）11：50～12：50

ランチオンセミナー 3

座長 清水 正樹（金沢大学医薬保健研究域医学系小児科）

共催 ファイザー株式会社

演題番号	演者	所属	演題
LS3	いとう しゅういち 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	小児リウマチ疾患における腎・泌尿器病変の診方と考え方

10月8日（日）11：50～12：50

ランチオンセミナー 4

座長 谷内江 昭宏（金沢大学医薬保健研究域医学系小児科学）

共催 ノバルティス ファーマ株式会社

演題番号	演者	所属	演題
LS4	のざわ とも 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	周期性発熱症候群におけるカナキヌマブの適正使用

イブニングセミナー

10月6日（金）16：00～17：00

イブニングセミナー1

座長 河島 尚志（東京医科大学小児科学教室）

共催 MSD株式会社

演題番号	演者	所属	演題
ES1	<small>いぬい</small> 乾 あやの	済生会横浜市東部病院 小児肝臓消化器科	小児リウマチ疾患治療薬とB型肝炎ウイルスの再活性化 —HBワクチンの重要性—

10月7日（土）16：00～17：00

イブニングセミナー2

座長 金城 紀子（琉球大学大学院医学研究科育成医学（小児科）講座）

共催 一般社団法人 日本血液製剤機構

演題番号	演者	所属	演題
ES2	<small>こばやし いちろう</small> 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	若年性特発性炎症性筋症 最近の話題

若手優秀演題奨励賞候補演題 10月6日（金）第1会場

10月6日（金）14：00～15：50

優秀演題・研究

座長 山崎 崇志（埼玉医科大学総合医療センター小児科）

岩田 直美（あいち小児保健医療総合センター）

演題番号	演者	所属	演題
EX-1	うえき まきひろ 植木 将弘	北海道大学病院小児科	若年性特発性炎症性筋症における筋炎特異的自己抗体と臨床症状・治療経過・予後の関連性についての検討
EX-2	たかくら まいこ 高倉 麻衣子	金沢大学大学院医薬保健学総合研究科小児科	全身型若年性特発性関節炎におけるNK細胞のIL-18不応性の経時的検討
EX-3	いとう たくま 伊藤 琢磨	産業医科大学医学部小児科	若年性皮膚筋炎患者におけるDrug-free寛解の阻害要因
EX-4	かどわき ともりのり 門脇 朋範	岐阜大学大学院医学系研究科小児病態学	わが国のA20ハプロ不全症の臨床的・遺伝学的特徴
EX-5	しゃばな こうすけ 謝花 幸祐	大阪医科大学小児科	若年性特発性関節炎をはじめとする小児リウマチ性疾患及び疑い例における網羅的関節超音波検査の有用性の検討

10月6日（金）14：00～15：50

優秀演題・症例

座長 山崎 崇志（埼玉医科大学総合医療センター小児科）

岩田 直美（あいち小児保健医療総合センター）

演題番号	演者	所属	演題
EX-6	たにた けい 谷田 けい	東京医科歯科大学大学院発生発達病態学分野	多彩な自己免疫疾患を合併するSTAT3機能獲得変異
EX-7	はなや あき 花谷 あき	東京女子医科大学医学部小児科	選択的IgA欠損症の経過中に分類不能型免疫不全症を発症し、幼児期から遷延する多関節型若年性特発性関節炎合併例の臨床像
EX-8	いしわ しょう 石和 翔	国立成育医療研究センター腎臓リウマチ膠原病科	PET-CTが確定診断に有用であった、脳内出血を契機に発見された高安大動脈炎の一例
EX-9	おの だいち 小野 大地	広島大学病院小児科	リジン尿性蛋白不耐症に合併したSLE病態に対して免疫抑制治療を行った一例
EX-10	はまだ かずや 浜田 和弥	琉球大学大学院医学研究科育成医学講座	小児期発症の慢性動脈閉塞性血管障害を呈した男児の長期予後

一般演題 10月7日（土）第1会場

10月7日（土）8：30～9：10

1. 全身型若年性特発性関節炎

座長 久保田 知洋（鹿児島大学病院小児診療センター小児科）

鬼頭 敏幸（愛知学院大学薬学部疾患病態学）

演題番号	演者	所属	演題
O-1	しみず まさき 清水 正樹	金沢大学大学院医薬保健学総合研究科小児科	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
O-2	みずた まお 水田 麻雄	金沢大学医薬保健学総合研究科小児科	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病態理解と病勢評価指標確立を目指した網羅的サイトカイン解析
O-3	おおはら あさみ 大原 亜沙実	横浜市立大学附属病院小児科	関節症状が持続する難治性全身型若年性特発性関節炎へのトシリズマブとアバタセプト併用療法の試み
O-4	はっとり せいり 服部 成良	横浜市立大学大学院医学研究科発生成育小児医療学	心筋炎を合併した全身型若年性特発性関節炎4例の検討

10月7日（土）9：10～9：50

3. 関節型若年性特発性関節炎

座長 武井 修治（鹿児島大学大学院医歯学総合研究科（小児科））

謝花 幸祐（大阪医科大学小児科学教室）

演題番号	演者	所属	演題
O-5	はら りょうき 原 良紀	横浜市立大学附属病院小児科	MTX又は生物学的製剤で効果不十分の若年性特発性関節炎（JIA）におけるアバタセプトの有効性および安全性の検討：多施設共同非盲検第3相試験
O-6	たに ゆみ 谷 諭美	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	関節型若年性特発性関節炎におけるメトトレキサートの使用状況と限界
O-7	やまもと たけし 山本 健	千葉県こども病院アレルギー・膠原病科	当院における少関節型若年性特発性関節炎患者に合併したぶどう膜炎の実態とリスク因子の予測
O-8	くぼ ひろし 久保 裕	京都府立医科大学大学院医学研究科小児科学	「川崎病の経過中に認めた関節症状」を契機に診断した若年性乾癬性関節炎の1例

一般演題 10月7日(土) 第2会場

10月7日(土) 8:30～9:10

2. 自己炎症・ベーチェット

座長 山崎 雄一 (鹿児島大学病院小児科)
山崎 和子 (埼玉医科大学総合医療センター小児科)

演題番号	演者	所属	演題
O-9	橋本 邦生	長崎大学病院小児科	抗TNF- α モノクローナル抗体 (Infliximab) により発作の消失が得られたコルヒチン不応の家族性地中海熱 (FMF) の1例
O-10	高井 詩織	東京医科歯科大学小児科	周期性発熱症候群に類似した臨床像を呈したトリソミー8を伴う骨髄異形成症候群の11歳男子例
O-11	山崎 崇志	埼玉医科大学総合医療センター小児科	当科におけるPFAPA症候群のシメチジン投与成績について31症例の検討
O-12	阿部 直紀	あいち小児保健医療総合センター感染免疫科	大動脈弁閉鎖不全に伴う心不全で緊急手術を要した血管ベーチェット病の1例

10月7日(土) 9:10～9:50

4. 看護・QOL・心理

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)
安村 純子 (広島大学大学院医歯薬保健学研究科小児科学)

演題番号	演者	所属	演題
O-13	岡田 眞子	滋賀医科大学 小児発達支援学講座	心理面接を必要とした小児膠原病外来患者13例の検討-臨床心理士の立場から-
O-14	井上 奈津子	東京女子医科大学附属膠原病リウマチ痛風センター	成人移行チェックリスト評価による小児リウマチ性疾患症例の服薬自己管理の実態
O-15	井上 祐三朗	東千葉メディカルセンター小児科	小児リウマチ性疾患患者における成人移行達成度の検討
O-16	野中 由希子	鹿児島大学病院小児科	自己免疫疾患における妊娠・性感染症についての教育の意義

10月7日(土) 16:00～17:00

5. 全身性エリテマトーデス

座長 富板 美奈子 (千葉県こども病院アレルギー・膠原病科)

五十嵐 徹 (日本医科大学付属病院小児科)

演題番号	演者	所属	演題
O-17	たましろ りん 玉城 倫	鹿児島大学病院小児診療 センター小児科	小児期発症SLE/ループス腎炎の寛解維持療法におけるMMF の有用性に関する後方視的研究
O-18	ふじまる りか 藤丸 季可	大阪市立総合医療セン ター小児総合診療科	小児ループス脊髄炎の一例
O-19	さとう さとし 佐藤 智	埼玉県立小児医療セン ター感染免疫科	全身性エリテマトーデスにおけるマクロファージ活性化症候 群合併の検討
O-20	しらやま りえ 白山 理恵	産業医科大学医学部 小児科	血尿を伴うネフローゼ症候群で発症し、慢性糸球体腎炎を 疑って行われた腎生検によって診断できた中枢神経ループス 合併ループス腎炎 pure class Vの1例
O-21	とよふく えつし 豊福 悦史	神奈川県立こども医療セ ンター感染免疫科	ループス腎炎に続発したネフローゼ症候群へのリツキシマブ の使用経験
O-22	まつもと かずあき 松本 和明	東京医科歯科大学小児科	全身性エリテマトーデスと抗MDA5陽性若年性皮膚筋炎によ るOverlap症候群の13歳女児例

一般演題 10月8日(日) 第1会場

10月8日(日) 8:30～9:30

6. 血管炎症候群

座長 中野 直子 (愛媛大学)

井上 祐三朗 (東千葉メディカルセンター小児科)

演題番号	演者	所属	演題
O-23	にしむら けんいち 西村 謙一	横浜市立大学大学院 発生成育小児医療学	当科における小児期発症高安動脈炎17例の臨床的解析
O-24	なかの なおこ 中野 直子	愛媛大学医学部小児科	本邦における小児期発症結節性多発動脈炎の全国調査
O-25	たかせ ちひろ 高瀬 千尋	東京医科歯科大学医学部 小児科	血球貪食症候群を伴った結節性多発動脈炎の1男子例
O-26	いとう しゅういち 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	小児期発症 ANCA 関連血管炎の臨床的特徴と予後の解析：本邦全国調査報告
O-27	やすおか りゅうへい 安岡 竜平	あいち小児保健医療総合 センター感染免疫科	IgA 血管炎における熱源不明の発熱、炎症反応高値の原因としての腸間膜脂肪織炎
O-28	やすき だいち 安木 大地	琉球大学大学院 医学研究科育成医学講座	小児期発症の原発性中枢性血管炎2例の長期予後

一般演題 10月8日(日) 第2会場

10月8日(日) 8:30～9:30

7. 若年性皮膚筋炎・強皮症

座長 原 良紀(横浜市立大学小児科)

竹崎 俊一郎(北海道大学病院小児科)

演題番号	演者	所属	演題
O-29	Takayuki Kishi	National Institute of Environmental Health Sciences	若年性特発性炎症性筋症における Anti-3Hydroxy-3-Methylglutaryl Coenzyme A Reductase (HMGCR) 抗体についての検討
O-30	おおはら あさみ 大原 亜沙実	横浜市立大学附属病院 小児科	抗MDA5抗体陽性の若年性皮膚筋炎における臨床像、検査所見、治療の解析
O-31	やまざき かずこ 山崎 和子	埼玉医科大学総合医療センター小児科	急速進行性間質性肺炎を合併した若年性皮膚筋炎における抗MDA5抗体値と血清中IFNsの推移
O-32	おおはら あさみ 大原 亜沙実	横浜市立大学附属病院 小児科	Multi-target therapy が有効であった治療抵抗性全身性強皮症の2症例
O-33	たかはら ただもり 高原 賢守	兵庫県立尼崎総合医療センター小児科	MMF 及び IVCY に不応で TCZ が有効であった間質性肺炎合併全身性強皮症の1例
O-34	しみず まさき 清水 正樹	金沢大学大学院医薬保健学総合研究科小児科	手指関節の疼痛、腫脹で発症した線状強皮症の一例

10月8日(日) 14:10～14:50

8. その他のリウマチ疾患

座長 今中 啓之(鹿児島大学病院小児診療センター)

大倉 有加(KKR札幌医療センター小児科)

演題番号	演者	所属	演題
O-35	はなみ ようたろう 花見 洋太郎	公益財団法人田附興風会医学研究所北野病院小児科	多発性骨髄炎で発症したビタミンC欠乏症の一例
O-36	くにつ ともあき 國津 智彬	守山市民病院小児科	抗GPIHBP1抗体による高トリグリセリド血症を発症した14歳女児例
O-37	やすむら じゅんこ 安村 純子	広島大学大学院医歯薬保健学研究科小児科学	本邦の小児リウマチ専門施設における若年性特発性関節炎関連ぶどう膜炎の実態調査-疫学
O-38	やしろ まさよ 八代 将登	岡山大学病院小児科	本邦の小児リウマチ専門施設における若年性特発性関節炎関連ぶどう膜炎の実態調査-治療

10月8日（日）14：50～15：30

9. リウマチ性疾患の診断・治療

座長 坂東 由紀（北里大学メディカルセンター小児科）

八代 将登（岡山大学病院小児科）

演題番号	演者	所属	演題
O-39	おおうち かずたか 大内 一孝	京都府立医科大学 小児科学教室	当施設における小児期発症脊椎関節炎の臨床像の検討
O-40	なかせ こ はるな 中瀬古 春奈	あいち小児保健医療総合 センター感染免疫科	ミコフェノール酸モフェチルのカルシニューリン阻害薬併用 時における血行動態の検討
O-41	むらせ あやこ 村瀬 絢子	恩賜財団済生会横浜市南 部病院小児科	トシリズマブ使用中に肺炎を合併し、治癒後に空洞性病変が 残存した小児リウマチ疾患の2例
O-42	やまいで あきこ 山出 晶子	千葉県こども病院 アレルギー・膠原病科	小児リウマチ性疾患におけるステロイド薬の減量中止と catch up growth についての検討

10月8日（日）15：30～16：10

10. 線維筋痛症・感染症

座長 菊地 雅子（横浜市立大学附属病院小児科）

佐藤 知実（滋賀医科大学）

演題番号	演者	所属	演題
O-43	たかはし いっぺい 高橋 一平	高知大学医学部 小児思春期医学	マイコプラズマ感染症に合併した両側総頸動脈炎の10歳男児例
O-44	まくらば きとみ 桜庭 聡美	秋田赤十字病院 研修センター	急性腎機能障害を呈した混合性結合織病の帯状疱疹性髄膜炎 罹患例
O-45	きざわ としたか 木澤 敏毅	JCHO 札幌北辰病院小児科	当科における若年性線維筋痛症12例のまとめ
O-46	みやまえ たかこ 宮前 多佳子	東京女子医科大学附属膠 原病リウマチセンター	若年性線維筋痛症症例における心理発達学的検討

ポスター 10月7日（土）ポスター会場

10月7日（土）17：10～18：10

P1. 若年性特発性関節炎

座長 梅林 宏明（宮城県立こども病院）

演題番号	演者	所属	演題
P-1	いのうえ 井上 なつみ	金沢大学大学院医薬保健 学総合研究科小児科	全身型若年性特発性関節炎に合併するマクロファージ活性化 症候群における soluble TNFR II / I 比の臨床的有用性
P-2	きくむら なおと 作村 直人	金沢大学大学院医薬保健 学総合研究科小児科	全身型若年性特発性関節炎における活動性指標としての血清 可溶性CD163値の臨床的有用性
P-3	はやし ゆうこ 林 祐子	岩手県立中部病院小児科	関節型若年性特発性関節炎を合併した22q11.2欠失症候群の一例
P-4	かま ゆういち 鎌 裕一	群馬県立小児医療セン ターアレルギー感染免 疫・呼吸器科	7か月時に発症しエタネルセプトが有効であった多関節型若年 性特発性関節炎の1例
P-5	きたもと こういち 北本 晃一	鳥取大学医学部周産期・ 小児医学分野	当科における若年性強直性脊椎炎の2症例の検討
P-6	えば と たくすけ 江波戸 孝輔	北里大学病院医学部 小児科	川崎病からマクロファージ活性化症候群に移行し全身性若年 性特発性関節炎の鑑別に苦慮している一例

10月7日（土）17：10～18：10

P2. SLE

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）

演題番号	演者	所属	演題
P-7	えば と たくすけ 江波戸 孝輔	北里大学病院医学部 小児科	難治性頭痛、痙攣重積を起こしたNP-SLEの10歳の女児例
P-8	いとう なおひろ 伊藤 尚弘	福井大学医学部病態制御 医学講座小児科学	凍瘡状ループスにハイドキシクロロキンが著効したSLE
P-9	さとう ともみ 佐藤 知実	滋賀医科大学 小児科学講座	続発性無月経を来した小児期発症全身性エリテマトーデス5例 の検討
P-10	こばやし あんな 小林 杏奈	山梨大学小児科	顔面神経麻痺を呈した双胎発症SLEの1例
P-11	いのうえ れい 井上 怜	大阪医科大学小児科	ヒドロキシクロロキンが有効であった全身性エリテマトーデ スの12歳小児例
P-12	えさき たくや 江崎 拓也	久留米大学医学部小児科	溶血性貧血、血小板減少、急性腎障害をきたし、血栓性微小 血管障害症を疑った全身エリテマトーデスの1例

10月7日（土）17：10～18：10

P3. SLE・リウマチ研修会演題

座長 秋岡 親司（京都府立医科大学大学院小児科学）

演題番号	演者	所属	演題
P-13	こんどう あや 近藤 亜耶	兵庫県立こども病院 リウマチ科	鼻出血を契機に診断された全身性エリテマトーデスの1例
P-14	まるやま ゆうた 丸山 悠太	国立病院機構信州上田医 療センター小児科	SLEとバルボウイルスB19感染症の鑑別について
P-15	たかぎ ようこ 高木 陽子	東京女子医科大学 腎臓小児科	寛解導入に難渋している全身性エリテマトーデスの一例
P-16	かとう よしかず 加藤 嘉一	鹿屋医療センター小児科	遷延する関節炎をきたした6歳女児の1例
P-17	ほんだ たかし 本田 堯	川崎市立川崎病院小児科	全身型若年性特発性関節炎の初発時の検査の考察～専門家へのアンケートを踏まえて
P-18	たぐち ともひで 田口 智英	浜松医科大学附属病院 小児科	寛解導入に血漿交換を要した劇症型若年性皮膚筋炎の一例

10月7日（土）17：10～18：10

P4. 若年性皮膚筋炎

座長 小林 法元（信州大学医学部小児科）

演題番号	演者	所属	演題
P-19	きうち ぜんたろう 木内 善太郎	杏林大学医学部小児科	アトピー性皮膚炎に合併した抗TIF1- γ 抗体陽性若年性皮膚筋炎の1例
P-20	さとう こういちろう 佐藤 幸一郎	群馬大学医学部附属病院 小児科	抗TIF1- γ 抗体陽性の無筋症性皮膚筋炎の1例
P-21	ながぬま じゅんこ 長沼 純子	獨協医科大学医学部 小児科学	多関節炎で発症し若年性特発性関節炎との鑑別を要した抗MDA5抗体陽性の無筋症性皮膚筋炎の6歳男児例
P-22	とみの ひろゆき 冨野 広通	独立行政法人国立病院機構 嬉野医療センター小児科	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
P-23	きざわ まみ 鬼澤 真実	東京大学医学部小児科	抗MDA5抗体強陽性の間質性肺炎を合併した若年性皮膚筋炎に対し多剤併用療法が奏功した8歳女児例
P-24	よしだ まこと 吉田 真	佐野厚生総合病院小児科	抗MDA5抗体が診断時治療選択および病勢指標に有用だった間質性肺炎合併の若年性皮膚筋炎（JDM）の12歳女児

10月7日(土) 17:10 ~ 18:10

P5. JDM・MCTD・SS

座長 下条 直樹 (国立大学法人千葉大学大学院医学研究院小児病態学)

演題番号	演者	所属	演題
P-25	Takayuki Kishi	National Institute of Environmental Health Sciences / National Institute of Health	若年性皮膚筋炎の治療薬選択の傾向と予測因子
P-26	たかはら ただもり 高原 賢守	兵庫県立尼崎総合医療センター小児科	間質性肺炎の急性増悪後にPSL + TAC + IVCYの3剤併用療法で寛解導入し得た21トリソミー合併若年性皮膚筋炎の1歳男児の1例
P-27	わたなべ まもる 渡部 衛	横浜市立大学附属病院小児科	疾患活動性の増悪とともに著明な高脂血症を認めた混合性結合組織病の1女児例
P-28	おおくら ゆか 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	ガマ腫を合併したシェーグレン症候群の2症例
P-29	なかむら みさ 中村 美彩	久留米大学病院小児科	転換性障害を併発したシェーグレン症候群の女児例

ポスター 10月8日（日）ポスター会場

10月8日（日）13：00～14：00
 P6. 自己炎症・ベーチェット
 座長 稲毛 康司（みるみるクリニック）

演題番号	演者	所属	演題
P-30	もうり まりこ 毛利 万里子	東京医科歯科大学医学部 生涯免疫難病学講座	カナキヌマブとタクロリムスで部分的改善を得た難治性腸管 ベーチェット病の2歳女児例
P-31	さとう のりこ 佐藤 法子	千葉大学医学部附属病院 小児科	壊疽性膿皮症様の臨床像を呈しSweet病との鑑別に苦慮した ベーチェット病の1例
P-32	こはぐら とあき 古波蔵 都秋	あいち小児保健医療総合 センター感染免疫科	当院における小児期発症のベーチェット病6例の検討
P-33	あかさわ りょう 赤澤 嶺	大阪赤十字病院小児科	コルヒチンが有効と思われた反復性無菌性髄膜炎の1例
P-34	はら ともき 原 知之	和歌山県立医科大学 皮膚科	遺伝性自己炎症性皮膚疾患の全国皮膚科疫学調査のまとめ
P-35	わたなべ みさ 渡邊 美砂	東邦大学医療センター 大森病院小児科	発作性黄疸を伴った家族性地中海熱の1女児例

10月8日（日）13：00～14：00
 P7. 心理・臨床検査・疼痛管理
 座長 岡藤 郁夫（神戸市立医療センター中央市民病院）

演題番号	演者	所属	演題
P-36	すずき しゅんすけ 鈴木 俊輔	東京医科大学八王子医療 センター小児科	川崎病におけるプレセプシンの臨床的意義とその有用性の検討
P-37	やすだ かずえ 安田 和恵	東京女子医科大学附属膠 原病リウマチ痛風セン ター	慢性疾患としての小児リウマチ性疾患患児への自立支援を目 指した看護師によるプレパレーション
P-38	はしもと あや 橋本 文	大阪医科大学 小児科学教室	当院における小児リウマチ性疾患患児への心理士の関わり (第二報)
P-39	すぎた ゆうこ 杉田 侑子	大阪医科大学小児科	アダリムマブ皮下注射製剤の成分変更に伴う若年性特発性関 節炎患児における皮下注射時疼痛の変化と不安に関する調査
P-40	いわた なおみ 岩田 直美	あいち小児保健医療総合 センター	小児自己免疫疾患に対するアダリムマブ皮下注製剤の疼痛に 関する検討

10月8日（日）13：00～14：00
P8. 血管炎症候群
 座長 安井 耕三（広島市民病院小児科）

演題番号	演者	所属	演題
P-41	こすぎ ようへい 小杉 洋平	聖隷浜松病院小児科	Posterior reversible encephalopathy syndromeを契機に診断に至った高安動脈炎の1例
P-42	くにちか こうすけ 國近 公介	岡山大学小児科	大動脈縮窄症に対する術後再狭窄を契機に診断された高安動脈炎の1例
P-43	いらぶひとし 伊良部 仁	金沢大学医薬保健研究域 医学系小児科	治療戦略に難渋する高安動脈炎の女児例
P-44	たまなほ へいた 玉那覇 瑛太	横浜市立大学附属病院 小児科	ホスファチジルセリン依存性抗プロトロンビン抗体陽性であった結節性多発動脈炎の一小児例
P-45	たかはら ただもり 高原 賢守	兵庫県立尼崎総合医療セ ンター小児科	多臓器不全を呈しVV-ECMOを含む全身管理を要し、PSL及びIVCYに不応でIFX及びMMFにて寛解導入し得た結節性多発動脈炎の2歳男児の1例
P-46	すやま ゆかり 須山 ゆかり	佐賀県医療センター 好生館小児科	11歳で発症した好酸球性多発血管炎性肉芽腫症の一例

10月8日（日）13：00～14：00
P9. 血管炎症候群・その他のリウマチ性疾患
 座長 松林 正（聖隷浜松病院）

演題番号	演者	所属	演題
P-47	よこやま こうじ 横山 宏司	日本赤十字社和歌山医療 センター小児科部	ガンマグロブリン投与に関連する汗疱様皮疹を呈した川崎病の1例
P-48	いな しんいちろう 伊奈 真一郎	横浜市立大学大学院医学研 究科発生成育小児医療学	インフリキシマブを単回投与した川崎病患者におけるツベルクリン反応の意義
P-49	なかがわ のりお 中川 憲夫	京都府立医科大学大学院 医学研究科小児科学	検尿異常を伴う発熱発作を繰り返した急速進行性糸球体腎炎の1例
P-50	おおしま あきら 大嶋 明	労働者健康安全機構横浜 労災病院小児科	発作性寒冷ヘモグロビン尿症に血球貪食性リンパ組織球症を合併した1女児例
P-51	じょうねん だいすけ 常念 大輔	京都大学医学部附属病院 小児科	自己免疫性肝炎を伴う反復性関節炎の1男児例
P-52	いさ まさひこ 伊佐 真彦	京都大学医学部附属病院 小児科	Spondylometaphyseal dysplasias with cone-rod dystrophy (SMD-CRD) の兄妹例

10月8日（日）13：00～14：00
P10. その他のリウマチ性疾患
座長 榑崎 秀彦（日本医科大学小児科）

演題番号	演者	所属	演題
P-53	しもむら まさき 下村 真毅	静岡県立こども病院免疫 アレルギー科	多関節型JIAの初期診断後に仙腸関節炎が明瞭となり、アダ リムマブ投与が著効した若年性強直性脊椎炎の1例
P-54	かねこ うたこ 金子 詩子	新潟大学大学院医歯学総 合研究科小児科学分野	幼児期発症の強直性脊椎炎
P-55	すぎた りょう 杉田 亮	大阪赤十字病院小児科	肺胞出血で発見された抗GBM抗体陽性の2歳女児の1例
P-56	よしおか さちか 吉岡 佐千佳	長崎大学病院小児科	3年間持続する結節性紅斑を契機に診断に至ったCrohn病の13 歳男児例
P-57	にしだ ゆたか 西田 豊	群馬大学大学院 医学系研究科小児科学	好酸球性筋膜炎の治療中にモルフィアを発症した小児例
P-58	おがた よしやす 尾形 善康	佐賀大学医学部小児科	関節可動域制限を契機に診断されたびまん性筋膜炎の一例

特別講演

平家 俊男

兵庫県立尼崎総合医療センター

自己炎症性疾患とは、周期性発熱を主症状とする遺伝性疾患であり、主として自然免疫系関連遺伝子変異により発症する。最近では、遺伝子異常が同定されていないが類似の炎症病態が推測されている疾患群も、広義の自己炎症性疾患に分類されるようになってきている。これらの自己炎症性疾患は、いずれも希少疾患である。また、その臨床症状の類似性により、リウマチ膠原病疾患との鑑別に難渋する。かつ、病態解明が不十分であり、標準的治療が定まっていない等、診療研究基盤体制の不備が数多く指摘されている。このような状況下、我々は平成24年度に、厚生労働省難治性疾患等克服研究事業「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」班を立ち上げ、その後も難治性疾患政策研究事業、難治性疾患実用化研究事業のもと、自己炎症性疾患に対する包括的な取り組みを継続している。研究班の具体的事業として、1) 患者登録システムの構築、2) 診療フローチャート（ガイドライン）の作成、3) 疾患研究の推進、4) unmet needsの解消、を掲げ、自己炎症疾患に対する包括的取り組みを行ってきた。1) 患者登録システムの整備においては、PIDJ(primary immunodeficiency database in Japan)と連携しながら、患者さんの全症例、継続的な把握を目指している。2) 診療フローチャート（ガイドライン）は、日本小児リウマチ学会のご協力のもと作成し、日常診療とともに、小児慢性特定疾患、指定難病選定における資料としても活用頂いている。3) 疾患研究の推進においては、診断体制確立、新規病態解明、創薬に繋がる成果を得ている。4) unmet needsの解消をめざして、イラリス、コルヒチンの適応拡大、遺伝子検査の保険収載に取り組んだ。これまでの研究班の歩みについて概説する。

略歴

1979年6月	京都大学医学部附属病院医員 小児科（研修医）
1980年6月	財団法人田附興風会医学研究所北野病院小児科
1986年4月	京都大学医学部附属病院助手
1987年6月	アメリカ合衆国 DNAX 研究所分子生物学部門研究員
1989年11月	京都大学医学部附属病院助手
1989年11月	和歌山赤十字病院小児科（医師）
1990年4月	京都大学医学部附属病院助手
1995年4月	東京大学医科学研究所 幹細胞シグナル分子制御研究部助教授
2000年6月	京都大学発達小児科学准教授
2010年3月	京都大学発達小児科学教授
2010年4月	遺伝子診療部長
2011年4月	病院長補佐
2011年12月	iPS細胞臨床研究開発部部长
2014年4月	副病院長
2017年4月	兵庫県立尼崎総合医療センター院長代行

藤田 尚志

京都大学ウイルス・再生医科学研究所分子遺伝学分野

細胞内ウイルスセンサー MDA5は、ピコルナウイルス科を含むウイルスの感染時において、ウイルス由来二本鎖RNA (double-stranded RNA; dsRNA) を認識し、I型インターフェロン産生などの抗ウイルス自然免疫応答を誘導する。一方、同分子は自己免疫疾患への関与が近年示唆されてきた。しかし、MDA5による自己免疫疾患発症機構は不明であった。ループス腎炎様の糸球体腎炎をはじめとする症状を呈するマウス系統が樹立され、MDA5に単一のアミノ酸変異 (G821S) を持つことが判明した。症状はアダプター分子である MAVS に依存し、MDA5-MAVS シグナル伝達経路が同マウスの病態に必須であることが明らかとなった。一方、I型IFN受容体を欠損させたMDA5変異マウスでは、症状は軽快するものの依然として腎炎が惹起されたことから、I型IFNと共にNF- κ B依存的炎症性サイトカインも病態へ関与していることが推測された。また、G821S変異体はMDA5のリガンドであるdsRNAに対する応答性を喪失している一方、リガンド非存在下においてはI型IFNプロモーター活性を強く誘導し、同変異が恒常活性型変異であることが明らかとなった。ヒトの疾患との関連ではAicardi-Goutieres syndromeとSingleton-Merton syndromeの患者でMDA5のみならず、別のウイルスセンサー分子であるRIG-Iにも変異が発見された。さらにこれらの変異を有するヒトMDA5、RIG-I遺伝子をマウスに導入したところ、様々な自己免疫様の症状を呈することが明らかとなり、これらのマウスがヒト疾患のモデルとして有用と考えられた。自己免疫発症機構のシグナル伝達機構の解明、その阻害による発症予防、治療の可能性について議論する。

略歴

昭和52年3月 早稲田大学教育学部卒業
 昭和57年3月 早稲田大学大学院理工学研究科修了 理学博士
 昭和57年4月 国立予防衛生研究所 麻疹ウイルス部 研究生
 昭和57年7月 (財) 癌研究会癌研究所生化学部嘱託研究員 (谷口維紹 部長)
 昭和59年4月 大阪大学細胞工学センター 助手 (谷口維紹 教授)
 平成2年6月 同上 休職
 平成2年7月 米国ホワイトヘッド研究所 ポストドクトラルフェロー (Prof. David Baltimore)
 平成3年7月 ロックフェラー大学 ポストドクトラルフェロー (Prof. David Baltimore)
 平成5年3月 大阪大学細胞生体工学センター 復職 助手
 平成5年4月 東京都臨床医学総合研究所 腫瘍細胞研究部門 室長
 広島大学理学部附属両生類研究施設 生理生態学研究部門客員教授(兼任)(平成9年4月より10年3月31日まで)
 神奈川大学理学部非常勤講師(兼任): 生物科学特論IV(前期)
 早稲田大学理工学部非常勤講師(兼任): 環境と生物(前期)
 早稲田大学教育学部非常勤講師(兼任): 分子生物学演習(後期)
 平成17年9月~ 京都大学ウイルス研究所 教授
 京都大学大学院生命科学研究科協力講座 教授
 平成28年10月 研究所合併のため名称変更

平成元年 日本生化学会奨励賞受賞 日本生化学会

2006 The Seymour and Vivian Milstein Award: The International Society for Interferon and Cytokine Research (ISICR)

平成22年10月 第46回小島三郎記念文化賞受賞 黒住医学研究振興財団

平成24年 第36回「多ヶ谷勇記念ワクチン研究」イスクラ奨励賞 イスクラ厚生事業団

平成26年 第57回 野口英世記念医学賞 野口英世記念会

日本インターフェロン・サイトカイン学会 会長 (平成24年~28年)

Journal of Biological Chemistry, Editorial Board (2007-2011)

Journal of Interferon and Cytokine Research, Editorial Board

三森 経世

京都大学大学院医学研究科臨床免疫学

種々の細胞内・核内抗原に対する自己抗体は膠原病の重要な特徴であり、特に多発性筋炎および皮膚筋炎（PM/DM）に特異的に検出される筋炎特異的自己抗体はPM/DMの診断に有用であるのみならず、病型分類、合併症、治療反応性、予後などの臨床的特徴と強く相関することが明らかにされている。最近まで抗Jo-1抗体が唯一測定できる筋炎抗体であり、他の多くの筋炎特異抗体は煩雑な免疫沈降法でしか測定することができず検査が普及していなかったが、近年いくつかの自己抗体のルーチン化測定法が開発され、PM/DMの診断にも認可された。

抗Jo-1抗体を含む抗アミノアシルtRNA合成酵素（ARS）抗体はPM/DMで最も陽性率の高いMSAであり、筋炎とともに高頻度に間質性肺炎を合併する（抗ARS抗体症候群）。本抗体は特発性間質性肺炎患者にも検出されることがあり、これらの一部は後に筋炎を発症する可能性がある。抗MDA5（CADM-140）抗体は臨床的に筋症状がないDM（臨床的無筋症性皮膚筋炎：CADM）に特異的な自己抗体であり、生命予後の悪い急速進行性間質性肺炎を高率に合併する。抗TIF-1 γ （p155/140）抗体はDM全般に検出されるが、特に悪性腫瘍合併例では同抗体陽性率が高い。抗Mi-2抗体は小児DMを含むDMに特異的に見いだされ、治療反応性が比較的良好で生命予後も良い。他にも治療抵抗性の壊死性筋症のマーカーとして知られる抗SRP抗体などがあるが、まだ測定法はルーチン化されていない。小児のPM/DMにおいてもこれらの筋炎特異的自己抗体が検出されることが報告されており、診断と病態の理解に重要と考えられる。

以上のように種々の筋炎特異的自己抗体はPM/DMの臨床的病型と密接に関連し、診療上の有用性が高い。筋炎特異自己抗体の新規測定法はスタンダード検出法である免疫沈降法と遜色のない有用性が証明されており、PM/DMの診断とともに病型分類や治療方針の決定に広く用いられることが期待される。

略歴

【学歴】

1978年 慶應義塾大医学部修了

1982年 慶應義塾大学大学院医学研究科修了

【職歴】

1982年 慶應義塾大学医学部内科学助手

1992年 慶應義塾大学医学部内科学講師

2000年 京都大学大学院医学研究科内科学講座臨床免疫学教授

【専門領域】

臨床免疫学、内科リウマチ学

シンポジウム

S1 座長の言葉 本邦における脊椎関節炎関連疾患の第二の夜明け

秋岡 親司¹、金子 詩子²

¹京都府立医科大学大学院小児科学、²新潟大学医学部小児科学教室

関節リウマチがリウマチ性疾患の代表であることは自明であるが、この数年、European League Against Rheumatism (EULAR) においても脊椎関節炎関連疾患の話題が関節リウマチのそれを凌駕している。これは、欧州の脊椎関節炎エキスパート集団 Assessment of SpondyloArthritis International Society (ASAS) の脊椎関節炎分類基準の提唱や種々の生物学的製剤認可に端を発したバイオ・バブルの反映である点は否めないが、脊椎関節炎を理解しなければリウマチ性疾患を知ることにならないことも意味している。一方、脊椎関節炎の認知が進むとともに、代名詞たる HLA-B27 関連疾患という言葉は色褪せ、欧米の脊椎関節炎患者の HLA-B27 陽性率は概ね半分あるいはそれ以下と報告されるようになった。固定概念にとらわれず、新たに疾患を見直す時代が来たと言える。

本邦での脊椎関節炎領域の研究は必ずしも新しくはない。先駆者は滋賀医科大学名誉教授の故七川歡次先生であり、組織学的検討から画像診断、住民健診を用いた疫学調査に至るまで脊椎関節炎のすべてに取り組みされた。フランスを中心に欧州と常に議論され、その中で HLA-B27 陰性、造骨反応主体の予後良好な疾患として polyenthesitis を 1992 年に提唱された。これが日本版脊椎関節炎の基礎疾患であるのか、ASAS の提唱する脊椎関節炎とどのような関係にあるのか、我々は未だその答えを見出していない。

本学会のシンポジウムでは、乾癬及び乾癬性関節炎における本邦のリーダーである名古屋市立大学の森田明理先生と、ASAS 基準をもとに本邦における脊椎関節炎の解析を行なわれてこられた兵庫医科大学の佐野統先生にご講演を頂く。成人例の話が主体になるが、関節リウマチとは明らかに異なる病態の理解に大変有用なお話が伺えると期待される。これは小児・若年例の脊椎関節炎関連疾患の認知に留まらず、小児・若年期に発症する関節炎全般を改めて問い直し、学び直す絶好の機会である。多くの小児科医とこの領域の理解をシェアすることで、若年性特発性関節炎の全体像を再構築し、新たな課題の解決に進んでいきたいと思う。

秋岡 親司

京都府立医科大学大学院小児科学

脊椎関節炎の歴史は、リウマチ性疾患の御多分に洩れず疾患分類の歴史である。17世紀に死体解剖から見出された脊椎や肋間に強直性変化を来す疾患は、20世紀初頭にはrheumatoid spondylitisと呼ばれ、その後、RomaやNew York基準を経て強直性脊椎炎ankylosing spondylitis, ASとして確立した。一方、欧州では、ASの枠を超え、強直性変化を来しうる疾患として、AmorやESSGの分類基準を用いて spondyloarthritis, SpAが定義された。それらを基に、ASの早期治療を目指したASAS基準のnon-radiographic SpA, nr-SpAが提唱された。

小児に関しても、1940年代にはASやReiter's syndromeが報告され、家族内発症や感染症の関連等についての議論が始まった。しかし成人基準を満たすことのない未完成な病像の取り扱いが明確ではなく、ACRはJuvenile Rheumatoid arthritisを確立したが、SpAを定義しなかった。一方、欧州のグループは、成人SpAの特徴をいくらか示す一群を初期病変と捉え、それを含めたJuvenile Chronic Arthritisを提唱した。このように、SpAの取り扱いから、異なる二つのリウマチが並立することとなった。一方、時代はSeronegative enthesopathy and arthropathy等、強直の無い付着部炎を見出し、SpAの基礎病態として扱うようになる。この流れを受けて、二つのリウマチはILARにより若年性特発性関節炎Juvenile Idiopathic Arthritis, JIAに統合され、成人には無い付着部炎関連関節炎型Enthesitis-related arthritis, ERAの枠組みが設けられた。

疾患分類は移り変わり、意味づけも位置付けも変わる。ERAは進行してnr-SpAとなるのか？ ASやnr-SpAの症例にERAの段階があるのか？ ERAには初期病変としての意味しか無いのか？ 大きな課題が残されている。

略歴

【学歴・職歴】
 平成3年3月 京都府立医科大学医学部医学科 卒業
 平成3年5月 京都府立医科大学附属病院研修医
 平成4年4月 恩賜財団済生会京都府病院 小児科 医員
 平成7年4月 京都府立医科大学大学院医学研究科 入学
 平成11年3月 京都府立医科大学大学院医学研究科 単位取得の上退学
 平成11年4月 恩賜財団済生会京都府病院 小児科 医長
 平成14年4月 米国Dana-Farber Cancer Institute, Research associate
 平成18年9月 恩賜財団済生会京都府病院 小児科 副部長
 平成21年4月 京都府立医科大学大学院医学研究科 小児科学 特任講師
 平成23年4月 恩賜財団済生会京都府病院 小児科 部長
 平成25年4月 京都府立医科大学大学院医学研究科 小児科学 講師

【専門分野】
 小児科学 臨床免疫学

【学会認定資格】
 日本小児科学会小児科専門医・指導医
 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

【所属学会】
 日本小児科学会、日本リウマチ学会(評議員)、日本小児リウマチ学会(運営委員)、日本脊椎関節炎学会(理事)、日本臨床免疫学会、日本免疫学会、日本アレルギー学会、日本川崎病学会

【受賞歴】
 なし

森田 明理

名古屋市立大学大学院 医学研究科 加齢・環境皮膚科学

乾癬に約10%程度合併すると考えられる関節炎の病変。乾癬性関節炎は、皮膚や爪以外に、末梢関節炎、体軸関節炎、指炎、付着部炎などあり、複雑な病態である。90%は、皮膚だけ（尋常性乾癬）であるので、これらの複雑な病態を早期に発見することやすすでに発症している患者を見つけ出すことは、皮膚科医にとって必要なことである。乾癬性関節炎は、乾癬の皮疹に加え、爪病変、末梢性関節炎、体軸性関節炎、さらに付着部炎、指趾炎などが生じる疾患である。この6つの複雑な病変（ドメイン）からなる疾患である。分類としては、Moll and Wrightによる分類が有名であり、5型からなっている。非対称性少関節炎型、対称性多関節炎型、遠位関節炎型があり、ムチランス型関節炎に移行する。体軸病変として脊椎関節炎型（強直性脊椎炎型）がある。Moll and Wright分類基準が現在も汎用されているが、分類が困難だったり、オーバーラップすることがあり、CASPERの診断基準が簡便である。乾癬性関節炎においては、アキレス腱や足底部の痛みや腫れ、臀部や腰部の痛み（炎症性腰痛）、指炎・朝のこわばり、さらには爪の点状陥凹や爪甲剥離（爪乾癬）、被髪頭部の紅斑・鱗屑（頭部乾癬）などの症状が認められ、早期診断のきっかけとなる。皮膚科医として、乾癬性関節炎の徴候を見逃さず、早期診断につなげることが重要である。PESTやPASEなどの問診票を用いてスクリーニングツールで見つければ、リウマチ専門医に紹介をして、理学所見、レントゲン撮影、必要に応じて、エコー、MRIを行い、評価を行う。その上で、生物学的製剤を含め、適切な医療を提供する。TNF、IL-17A、IL-17レセプター、IL-23p40抗体（現在6種類が使用可能）のいずれも、乾癬性関節炎に対する効果・効能を有する。

略歴

1989年 名古屋市立大学医学部医学科卒業
 1990年 名古屋市立大学大学院医学研究科（博士課程）入学
 愛知県がんセンター研究所免疫部研修生
 1994年 名古屋市立大学医学部助手
 1995-1997年 独デュッセルドルフ大学皮膚科（独フンボルト財団奨学研究員）
 1997-1998年 米テキサス大学サウスウエスタンメディカルセンター皮膚科
 1998年 名古屋市立大学医学部講師
 2001年 名古屋市立大学医学部助教授
 2003年～ 名古屋市立大学大学院医学研究科 教授
 2010年4月～2013年3月 名古屋市立大学病院総合研修センター長（病院長補佐）
 2015年1月～ 名古屋市立大学病院副院長（研究担当）
 日本臨床微生物学会（理事、地区制度委員会副委員長、国際委員会ほか）
 日本感染症学会（Journal of Infection and Chemotherapy 編集委員、評議員）

体軸性脊椎関節炎の診断・治療の最近の動向 —強直性脊椎炎から non-radiographic axial SpA—

○佐野 統、吉川 卓宏、松井 聖

兵庫医科大学内科学講座リウマチ・膠原病科

強直性脊椎関節炎は体軸性脊椎関節炎 (Spondyloarthritis:SpA) の代表疾患である。本邦では HLA-B27 の遺伝的背景が少ないことより、患者が少ない稀少疾患として知られていたが注目されてこなかった。しかしながら、関節リウマチの生物学的製剤治療に代表されるように治療の進歩は目覚ましく、治療のために早期診断が重要となってきた。強直性脊椎炎については、一般的に1984年の改訂ニューヨーク基準が使われていたが、Assessment of Spondyloarthritis international Society (ASAS) の分類基準が2009年に改訂され、1. 体軸性と末梢性に分けたこと 2. X線所見が明確になる前の診断を重視するため”non-radiographic (axial) SpA” を提唱したことが特徴であり、従来のSpAを原因疾患別に分けることから全体像にその特徴を付記する考えに移行してきている。また、non-radiographic axial SpAは従来のX線基準からX線所見がなくても、MRI所見で早期に診断し、強直に至るまでに早期治療を開始する分類基準も作成された。また、治療においては、NSAIDsとリハビリテーションの時代から、TNF阻害薬やIL-17A阻害薬の登場により、早期治療介入することにより強直性変化に至ることを防ごうとする流れになってきている。そこで、今回の発表では、日本における体軸性脊椎関節炎の診断・治療の動向を説明し、日本脊椎関節炎学会での体軸性脊椎関節炎の全国疫学調査からスタートアップデータで見えてきた傾向と問題点を解析し説明したい。成人の体軸性SpAに相当する小児での病変については現在のところ明確に分類されていない。小児では実際に発症が少ないのか、また、小児から成人移行例はないのかなど課題が多い。そこで、成人における動向を解説することで小児リウマチ専門医の一助になることを期待したい。

略歴

【学歴】

昭和53年3月： 京都府立医科大学 卒業
昭和60年3月： 京都大学大学院医学研究科博士課程 修了

【職歴】

昭和53年7月： 京都大学医学部附属病院内科 研修医	平成4年4月： 京都府立医科大学第一内科 助手
昭和54年7月： 国家公務員共済組合連合会 新香病院内科 医員	平成6年4月： 同上 講師
昭和62年4月： 京都府立医科大学第一内科 助手	平成14年9月： 兵庫医科大学 内科学講座 リウマチ・膠原病科 主任教授
昭和63年8月： 米国国立衛生研究所 (NIH) へ留学 Visiting Fellow→Visiting Associate	平成16年4月： 兵庫医科大学 図書館長 一現在に至る

【所属学会】

日本リウマチ学会 (理事、評議員、専門医、指導医、財務委員会委員長、総務委員会委員)
日本リウマチ学会近畿支部 (支部長、運営委員、2013年9月 第23回学術集会 会長)
日本シェーグレン症候群学会 (理事、2013年9月 第22回学術集会 会長)
日本炎症・再生医学会 (理事、評議員、2017年7月 第38回日本炎症・再生医学会 会長)
日本臨床免疫学会 (前理事、評議員、2015年10月 第43回日本臨床免疫学会総会 会長)
日本内科学会 (評議員、認定医、指導医、生涯教育委員会委員)
日本内科学会近畿地方会 (評議員、2015年3月 第207回近畿地方会 会長)
日本脊椎関節炎学会 (理事、評議員、2014年10月 第24回学術集会 会長)
日本インターフェロン・サイトカイン学会 (幹事)、日本臨床リウマチ学会 (評議員)、日本免疫学会 (会員)、
米国リウマチ学会 (International member)、米国癌学会 (Active member)

【受賞歴】

平成4年 清水免疫学振興財団 研究奨励賞 (平成13年度も受賞)	平成14年 日本リウマチ財団 北陸製薬 骨・関節疾患臨床医学賞
平成6年 日本リウマチ財団 調査・研究助成 (平成14年度も受賞)	平成14年 京都大学臨床病態医科学 特別賞
平成6年 稲盛財団 研究助成	平成18年 大阪難病研究財団 特別賞
平成8年 京都府立医科大学 第6回青蓮賞	平成25年 日本リウマチ学会 学会賞
平成11年 日本リウマチ財団 三浦記念リウマチ学術研究賞	

【編集委員】

Modern Rheumatology (Transmitting Editor)、
日本インターフェロン・サイトカイン学会 (JSICR) ニュースレター、Rheumatology Clinical Research、分子リウマチ

大楠 清文

東京医科大学微生物学分野

感染症検査における「三大技術革新」ともいえる、自動同定/感受性機器・自動血液培養装置、質量分析法、そして遺伝子検査が感染症診療に導入されている。本シンポジウムでは、不明熱診療における血液培養の重要性を再考しつつ、迅速な菌種の同定や検体から直接の遺伝子検査の活用について紹介したい。さらに、これら最新の技術が今後、不明熱症例に対する感染症の検索でどのように活用されていくかを考えてみたい。

抗菌薬投与前に血液培養検査を実施

血液培養は菌血症/敗血症の確定診断に極めて重要な検査である。すなわち、血液培養が陽性となれば、菌血症の存在が直接証明され、起炎菌が判明して、治療に最適な抗菌薬の選択と早期治療に貢献できる。とりわけ、感染部位からの検体採取が困難な疾患（感染性心内膜炎、骨髄炎、腸腰筋膿瘍、脊椎炎、胆管炎、腎盂腎炎など）において起炎菌の検出に有効である。逆に、これらの病態では原因不明の感染症（感染巣不明）である場合が多く、起炎菌が判明することによって、その菌種から局所の病巣や病態を推測でき、感染症の診断に寄与する。

質量分析法による微生物の同定

マトリックス支援レーザー脱離イオン化質量分析計（MALDI-TOF MS）による微生物の新しい同定法が注目されている。病原体に由来したタンパク質成分のマスマスペクトルのパターンから、わずか10分足らずで分離菌株の同定ができる。一般細菌だけでなく、嫌気性菌、抗酸菌、酵母様真菌、糸状菌の同定も可能である。さらに、血液培養陽性時の培養液から直接の菌種同定も臨床的な有用性が高い

遺伝子検査の活用

ブロード・レンジPCRは菌株の同定のみならず、通常は無菌的な検体である髄液、関節液、胸水、腹水、リンパ節ほかの組織や膿汁からの微生物検出と同定にも応用することができる。とりわけ、リンパ節炎や感染性心内膜炎のように起炎菌がバリエーションに富む感染症の診断において威力を発揮する。その他、発育に長時間を要するHACEKグループの細菌、抗酸菌、培養が困難なバルトネラ属菌、コクシエラ属菌などは検出が難しいのでPCR法による検索が重要である。

略歴

1984年：長崎県立長崎西高等学校卒業
 1987年：東京医科歯科大学医学部附属臨床検査技師学校卒業
 1987年：虎の門病院臨床化学検査部勤務
 1994年：千葉県こども病院検査科勤務
 2001年：杏林大学大学院保健学研究科保健学博士号修得
 2001年：南カリフォルニア大学臨床医学検査講座 & ロサンゼルス小児病院ポスドクリサーチフェロー
 2003年：岐阜大学大学院医学系研究科病原体制御学分野 助手
 2006年：岐阜大学大学院医学系研究科病原体制御学分野 准教授
 2014年：東京医科大学微生物学分野 教授
 <免許・資格>
 1987年4月：臨床検査技師免許証
 2008年1月：インфекションコントロールドクターICD
 <賞・罰>
 1997年2月：千葉県臨床検査学会 学術研究奨励賞
 1999年5月：日本臨床衛生検査学会学術研究奨励賞
 2009年5月：小島三郎記念技術賞
 <業績>
 著書（分担執筆を含む）32編、論文（共著を含む）215編、総説72編
 <所属学会>
 日本臨床微生物学会（理事、地区制度委員会副委員長、国際委員会ほか）
 日本感染症学会（Journal of Infection and Chemotherapy 編集委員、評議員）
 日本小児感染症学会（編集幹事）
 米国微生物学会（ASM）、欧州臨床微生物学会（ESCMID）他

金兼 弘和

東京医科歯科大学大学院発生発達病態学分野

小児の不明熱の原因として一番多いのは感染症であるが、次いで悪性腫瘍が挙げられ、約3～8%を占めると報告されている。悪性腫瘍における発熱にはいくつかの機序があり、悪性腫瘍から産生される物質による発熱（いわゆる腫瘍熱）、腫瘍からの出血や壊死物質によるもの、腫瘍内の二次感染といった診断時に認められるものの他に、治療経過中に伴う、感染症、発熱性好中球減少症がある。ここでは腫瘍熱と治療に伴う感染症について述べる。腫瘍熱は急性白血病、悪性リンパ腫、神経芽腫、Wilms腫瘍などで認められるが、腫瘍熱の診断は感染症などのほかの発熱の原因の除外によるものであり、適切な治療後に解熱することから始めて診断可能となる。腫瘍熱の発生機序としては、腫瘍自体から産生された発熱性サイトカイン、腫瘍内での感染、腫瘍内の出血、腫瘍壊死物質を貪食した好中球やマクロファージが産生したIL-1, IL-6, TNF- α , GM-CSFなどのサイトカインが視床下部近傍の血管網の内皮細胞に運ばれ、そこでPGE2の産生と分泌が促進される。PGE2が体温調節中枢にいき、セットポイントが上昇する。その結果、血管収縮により熱放散が抑制され、筋収縮や震えによる熱産生が促進され、発熱をきたすとされている。本来、病原体は粘膜や皮膚のバリア機構によって排除されるが、悪性腫瘍の患者では、局所の腫瘍浸潤や手術に伴う皮膚バリア機能の破綻、放射線照射や抗がん剤による粘膜炎により、病原体が侵入しやすくなる。また治療に伴う中心静脈カテーテルなどが留置され医原性に皮膚・粘膜バリアが障害されている。また抗がん剤投与に伴う、好中球減少、細胞性免疫能低下、低ガンマグロブリン血症なども合併し、感染症に罹患しやすくなる。特に好中球減少は大きな要因であり、この際に認められる発熱を発熱性好中球減少症と称する。ここでは小児リウマチ専門医にも知ってもらいたい不明熱を呈する悪性腫瘍の診断と治療のポイントについて自験例を紹介しながら述べたい。

略歴

1986年3月	金沢大学医学部医学科卒業	
1991年3月	金沢大学医学部大学院医学研究科修了	
1991年4月	新湊市民病院（現射水市民病院）医長	
1993年4月	金沢大学医学部附属病院医員	
1995年4月	U.S.Food and Drug Administration/Center for Biologics Evaluation and Research	Visiting Fellow
1997年4月	富山医科薬科大学附属病院助手	
2001年5月	富山医科薬科大学附属病院講師	
2005年10月	富山大学附属病院講師（統合により）	
2014年10月	東京医科歯科大学大学院発生発達病態学分野（小児科）准教授	現在に至る

資格

1986年5月	医師免許（第297931号）
1991年3月	医学博士（第993号）
	日本小児科学会小児科専門医（第10399号）
	日本血液学会血液専門医（第161381号）
	日本血液学会血液指導医（第172432号）
	造血細胞移植認定医(医第252357号)
	日本小児血液・がん専門医（第1610170号）
	日本小児血液・がん指導医（第1630110号）

所属学会

日本小児科学会、日本小児感染症学会（評議員、研究委員会委員）、日本免疫学会、日本臨床免疫学会、日本小児血液・がん学会（評議員）、EBウイルス感染症研究会（世話人）、日本血液学会（代議員）、European Society for Immunodeficiency、Clinical Immunology Society、日本造血細胞移植学会、日本免疫不全症研究会（世話人）、日本小児リウマチ学会

小林 法元

信州大学医学部小児医学教室

膠原病は、別名 全身性結合組織病とも言われ、全身の様々な臓器が障害される自己免疫疾患である。代表的な疾患として若年性特発性関節炎(JIA)、全身性エリテマトーデス (SLE)、若年性皮膚筋炎(JDM)・多発筋炎、混合性結合組織病、シェーグレン症候群、全身性皮膚硬化症、血管炎症候群があり、すべての疾患が発熱をきたす可能性がある。原因不明の発熱をきたしている患者の診療において、膠原病は必ず鑑別疾患に含める必要があるが、小児では比較的稀な疾患であり診断に難渋することも少なくない。いくつかの疾患がオーバーラップしていることも多くどの疾患がメインか決断するのに経験が必要となる。また、近年は、小児期の膠原病様症状の原因として様々な原発性免疫不全症（自己炎症疾患も含む）の存在が報告されており、小児期の膠原病の診断を複雑化している。小児の原因不明の発熱疾患では、膠原病も念頭に病歴や身体所見、検査所見を基に診断を進めていく。膠原病を疑った場合も、まず重要なことは感染症および悪性疾患の除外である。膠原病の病態で、獲得免疫系の異常が主体となる疾患として、SLEやJDMなどがあり、自己抗体が陽性となることが多い。これらの疾患は、典型的な皮膚所見を示すものなど丁寧な診察により診断に近づくことができることが多い。また、自己抗体が陽性となることが多く、JDMにおける、抗MDA5抗体や抗TIF-1 γ 抗体など新たな自己抗体も検査が可能となった。自然免疫系の異常は、全身型JIAや動脈炎症候群の一部において主たる病因と考えられており、非特異的な炎症所見しか認めず、古典的な不明熱の診断基準を満たす経過をとることも稀ではない。sJIAは、感染症やリンパ腫、薬剤などによる高サイトカイン血症をきたす病態と鑑別が難しいが、血清IL-18異常高値などsJIAに比較的特異的な検査も報告されている。また、膠原病の診断がついている患者についても、特に低年齢発症の患者で非特異的な経過をとる場合は、原因として原発性免疫不全症がないか注意しなければならない。

略歴

平成7 信州大学医学部卒業。
 平成7 信州大学小児科研修医。
 飯田市立病院、国立病院機構長野病院を経て、
 平成11 信州大学小児科 大学院
 平成15 信州大学小児科 助手
 平成17 米国Boston Dana-Farber Cancer InstituteのResearch Fellow
 平成19 長野県立こども病院総合診療部。
 平成21 信州大学小児科 助教
 平成26 信州大学小児科 講師
 平成29 現職（信州大学小児科 准教授）

資格

医学博士、日本小児科学会認定指導医、日本アレルギー学会認定専門医

所属学会

日本小児科学会、日本小児リウマチ学会、日本リウマチ学会、日本アレルギー学会

八角 高裕

京都大学大学院医学研究科発達小児科学

Kastnerらにより自己炎症性疾患の概念が提唱されて20年近くが経過し、疾患の認知が進むと同時に臨床現場の一部に混乱が生じている現状がある。狭義の自己炎症性疾患は自然免疫系に関わる遺伝子異常により炎症が惹起される疾患であり、獲得免疫系の活性化と自己抗体の存在により特徴付けられる自己免疫疾患と対比されて来た。しかし、二つの免疫系は本来相互作用するものであり、個々の病態はこれらの連続的な繋がりの中に位置するため必ずしも明確に区別できるものではない。又、責任遺伝子は判明しているものの浸透率の低い変異や病的意義の確定しない変異が存在しており、遺伝子検査が診断に直結しない場合もある。このような場合にはいったん症候学に立ち返る必要があるが、現実には遺伝子検査に重点が置かれてしまう傾向があり柔軟な診療が妨げられる場合も見受けられる。一方、原因遺伝子の同定されていない狭義の自己炎症性疾患の診断は症状と一般検査による為、除外診断の重要性が大きくなり安易な診断は慎まなければならない。今後更なる抗サイトカイン療法の適応拡大が予想される中、自己炎症性疾患診療のポイントと現時点での問題点を整理してみたい。

略歴

平成5年京都大学医学部医学科卒業。静岡市立静岡病院、京都大学医学部附属病院、松江赤十字病院にて研修後、平成10年より京都大学大学院医学研究科にて基礎研究に従事。ボストン小児病院免疫部門への研究留学を経て、平成20年より京都大学医学部附属病院特定病院助、平成23年より現職。専門は小児免疫・アレルギー疾患。研究では、家族性血球貪食性リンパ組織球症や自己炎症性疾患など、遺伝性炎症疾患の診断・病態解明・治療法開発を目指している。

小原 収^{1,2,3}

¹かずさDNA研究所技術開発研究部、²千葉大学未来医療教育研究機構、
³理研統合生命医科学研究センター統合ゲノミクス研究グループ

近年の次世代DNAシーケンサーの発展などにより、20世紀終わりから現在に至るまでヒトゲノムに関する情報は劇的に増加し続けています。特に、ゲノム構造解析に必要なコストがシーケンシング技術の革新により劇的に低下し、それによって個人の遺伝的素因に基づいた個別化医療の実現への社会からの期待が高まっていることはよくご存じだと思います。しかし、こうしたゲノム情報から如何にして医科学への有用な情報を抽出してくるかに関しては、様々な分子の動態を網羅的に計測しようとするオミックス計測技術の近年の進歩にも関わらず、今だ十分ではありません。しかし、網羅的にたんぱく質の量や質を計測するオミックス技術については、実はここ数年で大きな進歩がみられています。まず、こうした視点も含めて、次世代DNAシーケンサーに代表される先端ゲノミクスが臨床現場でどこまで診断に貢献することが可能となっているかをご紹介させていただきます。余りにも激しい進歩のスピードの故にDNAシーケンシングにばかり注目が集まりがちですが、それを補完する臨床的に有用な情報を臨床現場で低侵襲に患者さんから与えてもらえる可能性は間違いなく増えていることをご紹介できればと思います。こうした様々な病態での分子のプロファイルデータが蓄積されてくることは、臨床的な診断のために大変有益であることは間違いありません。しかし、それだけで臨床医の先生方の臨床的な悩みが解消できる訳ではないことも事実です。特に、自己炎症性疾患などの多様な発症原因が想定される疾患では、疾患発症原因の特定は困難を極めるのではないかと思います。未だ明確な取るべき方向性は見いだせていませんが、こうしたオミックス計測データや臨床情報の統合によって疾患の個別性に迫れるかという最近の取り組みについてもご紹介できたらと思います。基礎研究者の戯言に留まることなく、今後の医科学研究の進む方向の一つとしての議論のきっかけになれば幸いです。

略歴

昭和52年 3月 大阪大学基礎工学部生物工学科卒
 昭和52年 4月 京都大学理学部生物物理学専攻 博士前期課程入学
 昭和58年 3月 京都大学理学部博士課程修了 京都大学理学博士号取得
 昭和58年 4月 塩野義製薬研究所入所
 昭和61年11月～昭和63年11月
 ハーバード大学 The Biological Laboratories, Prof. Walter Gilbertの研究室にてポストドクとして研究に従事
 平成6年4月～ かずさDNA研究所解析技術研究室室長
 平成13年9月～平成25年3月
 理化学研究所横浜研究所免疫・アレルギー科学総合研究センター免疫ゲノミクス研究グループディレクター兼任
 平成21年4月～ かずさDNA研究所副所長
 平成24年9月～ 横浜市立大学 先端医科学研究センター 客員教授 兼任
 平成25年4月～ 理化学研究所統合生命医科学研究センター 統合ゲノミクス研究グループディレクター兼任
 平成26年10月～ 千葉大学 未来医療教育研究機構 特任教授 兼任

所属学会：日本生物物理学会、日本分子生物学会、日本免疫学会、日本プロテオミクス学会
 日本オミックス医療学会、American Association for the Advancement of Science

岡本 奈美

大阪医科大学大学院医学研究科小児科

若年性特発性関節炎（JIA）のILAR分類7病型は臨床像・合併症・治療反応性・疾患予後が異なり、地域差・民族差も存在する。以前、（旧）小児慢性特定疾患制度を利用した疾患調査が行われたが、専門医による診断ではない・医療意見書の項目が限られる・他の医療制度利用者は反映されないなど、詳細な実態は不明な点が多かった。また、マクロファージ活性化症候群（MAS）やJIA合併ぶどう膜（JIA-U）などの難治性病態についてもまとまった報告はない。そこで平成27～28年に行われた厚生労働省研究班（森班）において、日本におけるJIAの実像把握と、診療ガイドライン作成にむけた難治性病態の調査検討を行った。分担研究者および研究協力者に患者調査票への記載を依頼し、所属機関中15施設から730症例についての情報を得た。日本小児学会認定専門医研修施設に依頼した一次調査では（回答率91.13%）、JIA患者は2437人（平成28年10月31日時点）であり、上記は日本のJIA患者の約30%にあたると思われる。本調査では、年齢、病型、検査所見、治療、合併症などの基礎的データに加え、移行期患者の社会背景についても調査を行なった。MASに関しては2016年に改訂されたMAS分類基準の有用性を確認するため、分担班員施設で診療中の全身型JIA症例でvalidationを行った。まず、各症例の急性期についてカルテ情報をベースに後方視的検討を行い、delfi法によりMAS確定群（definite MAS）、早期MAS群（onset of MAS）、非MAS群に仕分けを行った。結果、各群における感度・特異度に優れ、本邦JIA児においても有用である事が確認された。JIA-Uに関しては15施設で診療中の症例について、家族歴、治療、視力予後、眼科合併症、眼科手術歴について検討を行った。34症例から得られた結果は、欧米同様の特徴を示した。治療や予後面では生物学的製剤使用率や手術率の高さ、寛解率の低さから難治性病態であることが伺える。今後の研究班ではMASおよびJIA-U診療指針作成、治療の長期安全性調査、移行期医療指針作成などを行っていく。また、JIA病態解明のために国際共同研究program（UCAN-A）とも連携をもちつつ、よりよいJIA診療のための道づくりを行っていききたい。

略歴

平成4年	四天王寺高等学校卒業	平成24年1月	大阪医科大学 小児科 助教、
平成10年3月	大阪医科大学卒業、同4月大学小児科教室入局	平成27年4月	大阪医科大学 難病総合センター 副センター長（兼務）
平成12年4月	大阪医科大学大学院課程入学		
平成16年12月	医学博士号取得、枚方市民病院小児科 医長	現在に至る	
平成19年4月	済生会吹田病院小児科 医長		

資格など

医学博士号

- * 日本小児科学会認定専門医・同指導医、小児慢性特定疾病委員会委員
- * 日本アレルギー学会認定専門医
- * 日本リウマチ学会認定専門医・同指導医、同生物学的製剤ガイドライン策定小委員会委員、同小児リウマチ調査検討小委員会委員、同男女共同参画委員会委員
- * 日本小児リウマチ学会運営委員、同用語委員会委員長、同診断治療委員会委員、同国際担当委員会委員、同小児リウマチ研修会委員会委員、同小児慢性特定疾病診断基準・認定基準・ガイドライン作成委員会委員
- * 日本脊椎関節炎学会 理事

厚生労働科学研究班

- * 平成29年度難治性疾患政策研究事業
小児慢性特定疾病対策の推進に寄与する実践的基盤提供にむけた研究（賀藤班）分担研究者
- * 平成29年度難治性疾患政策研究事業
脊椎関節炎の疫学調査・診断基準作成と診療ガイドライン策定を目指した大規模多施設研究（富田班）分担研究者
- * 平成29年度難治性疾患政策研究事業
自己免疫疾患に関する調査研究（上阪班）分担研究者

小林 一郎^{1,2}¹KKR札幌医療センター小児・アレルギーリウマチセンター、²北海道大学大学院医学研究科小児科学

本研究班においては(1)若年性皮膚筋炎(JDM)の主要な死因である急速進行性間質性肺炎(RP-ILD)のCT画像ならびに病理所見の解析、(2)筋炎特異的自己抗体(MSA)による再分類、(3)「診療の手引き」の作成、(4)国際筋炎分類基準プロジェクト(IMCCP)分類基準のわが国小児症例におけるValidationをテーマとした。RP-ILDによる死亡例の剖検肺所見からは、主に硝子膜形成を伴うdiffuse alveolar damageの予後が悪いことが分かった。間質性肺炎におけるHRCT所見については、成人抗原病関連間質性肺炎で報告されているような、画像のパターンや拡がり予後と関連するか検討中である。現在JDMやJPMは他の膠原病に合併する筋炎や壊死性筋炎などと共に(若年性)特発性炎症性筋症((J)IIM)と包括的に扱われる傾向にあり、自己抗体が臨床像と密接に関連することも報告されている。既に当院および北大小児科の症例については先行して解析が終了しており、本邦小児例でも海外と同様の傾向が認められるものの、抗MDA5抗体陽性例が多く間質性肺炎と関連する点が大きく異なることがわかった。現在、班員所属施設の患者血清を用いた全国規模の横断的研究が進行中である。他の疾患同様、研究班のプロダクトとしてJDM診療の手引きを作成中であり、その内容に関しても触れて行きたい。また、小児慢性疾患から指定難病への移行を念頭に診断基準の改訂作業中であるが、将来的には国際比較可能な形として、IMCCP基準の採用を目指している。

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日より現職

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

冨板 美奈子

千葉県こども病院アレルギー・膠原病科

シェーグレン症候群（以下SS）の特徴的症狀と考えられている「乾燥（自覚）症状」は小児ではほとんど認められないため、小児SS患者はこれまでのSSの診断基準・分類基準を満たさないことが少なくなかった。そこで、日本シェーグレン症候群学会と日本小児リウマチ学会では合同で「小児期シェーグレン症候群の診断の手引き」を作成した。

これらを背景に、「若年性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」SS分担班では、以下の3つを実施した。

1. 「診断の手引き」の validation

調査票により症例を集積し、メンバー全員がSSと診断する症例を小児期SS確定例とした。「手引き」に則り、これらの症例が definite, probable, possible のいずれに診断されるかを検討した。また、既存の4つの診断基準・分類基準を用いて同様に検討し、各診断基準の感度を比較した。「手引き」では、最終受診時にはすべての症例が「probable」以上となり、最も高い感度を示した。

2. 「診療の手引き」の作成

小児期SS患者の診療について、主にリウマチ非専門医を対象とした診療の手引きを作成した。

3. ESSDAIによる小児期SSの重症度評価

活動性指標であるESSDAIを用いて、小児期SS患者の経時的な病勢を評価した。

今後の課題は、早期診断を早期治療に結びつけることである。そのために患者の長期フォローシステムを構築し、以下の検討を行う。

1. 「診断の手引き」により possible SS, probable SSと診断された患者が Definite を満たすようになるか
2. 小児期SS患者の経年的な病勢の変化
3. 治療介入の必要な患者の分別、治療介入時期、方法についての解析

また、米国の小児科医を中心に国際レジストリが始められている。我が国が、どのように参加していくかも検討していく。

略歴

平成元年 千葉大学医学部卒業
 同年千葉大学医学部小児科教室 入局
 入局後千葉県内の基幹病院小児科および大学病院で研修しながら、小児膠原病、小児アレルギー疾患、免疫不全症の診療・研究に従事。
 平成 14 年 4 月 千葉大学附属病院小児科助手
 平成 17 年 4 月 千葉大学大学院医学研究院小児病態学助教
 平成 23 年 4 月 千葉県こども病院アレルギー・膠原病科 主任医長
 平成 24 年 4 月 千葉県こども病院アレルギー・膠原病科 部長

日本小児科学会専門医・認定小児科指導医
 日本リウマチ学会専門医・指導医
 日本アレルギー学会専門医・指導医

日本小児リウマチ学会運営委員
 日本シェーグレン症候群学会理事
 日本リウマチ学会評議員
 日本臨床リウマチ学会評議員
 日本アレルギー学会代議員

Modern Rheumatology Case Reports 編集委員

山口 賢一

聖路加国際病院Immuno-Rheumatology Center

全身性エリテマトーデス（systemic lupus erythematosus：SLE）は、遺伝的素因、環境因子、性ホルモン、感染などの様々な要因が組み合わさり発症する。遺伝的素因に関しては2005年から2010年にかけてゲノムワイド関連解析（GWAS）などの研究が進み、30カ所を超えるSLEの発症リスクに影響する遺伝的変異が同定されると同時に遺伝学的な多様性が存在することが明らかになった。一方で、単一遺伝子の異常によりSLEあるいはSLE様の症状を発症する疾患が20以上知られている。興味深いことに両者の特徴には関連性があり、(1) Toll様受容体およびI型インターフェロンに関する系、(2) リンパ球（T細胞、B細胞）の細胞情報伝達系、(3) 免疫複合体や老廃物のクリアランス系の3つがSLE発症に関与する重要な経路としてフォーカスされた。現在、これらの分子や経路を標的とした薬剤の開発を目指し臨床試験が現在実施されており、近い将来の臨床応用が期待される。厚労省班研究（森班）では、昨年度までに最新の情報に基づく「小児SLE診療の手引き」を作成した。本口演の中でそのポイントを紹介する。今後の活動としては、基礎研究としては低年齢発症SLE症例に単一遺伝性疾患がどの程度存在するのか、またそれらの症例の臨床症状および治療反応性について比較検討を計画している。臨床研究としては臨床応用されてくる新規治療薬の情報を随時「小児SLE診療の手引き」に反映してゆく予定である。本学会ではインターネットを利用した症例登録制度（PRICURE）が立ち上がり、SLEにおいても現在の治療の有効性と安全性などについて情報を収集・解析される予定である。トランスレーショナル研究を通じた国際協力プロジェクト（UCAN）の準備も始まっており、本シンポジウムにてその概要を報告する。

略歴

平成3年 千葉大学医学部卒業
千葉大学小児科に入局

千葉大学医学部附属病院小児科、千葉県こども病院アレルギー科、千葉市立海浜病院小児科などの勤務を経て平成20年より 聖路加国際病院に勤務

所属学会

日本リウマチ学会 指導医・専門医
日本アレルギー学会 指導医・専門医
日本小児科学会 指導医・専門医
日本小児リウマチ学会 運営委員、国際委員長
PRINT 会員

ランチョンセミナー

新井 勝大

国立成育医療研究センター消化器科

クローン病や潰瘍性大腸炎を含む炎症性腸疾患（IBD）の患者数は、世界的に増えており、その20-25%は小児期に発症することが知られている。IBDは未だ治癒する疾患ではなく、種々の方法を用いて、疾患を適正にコントロールし、腸管粘膜を内視鏡的、病理組織学的に正常に近い状態に改善することが、将来の合併症の予防と、長期予後の改善につながると考えられている。特にカプセル内視鏡を含む画像診断の進歩は、患者の腸管炎症の詳細な評価を可能とし、IBD診療に求められる質が高まっている。クローン病は、腸管壁の全層性炎症をきたすことが知られており、合併症として、腸管壁の狭窄や穿孔、瘻孔形成などが知られている。また、痔瘻をはじめとする肛門病変が、クローン病と診断された本邦の小児患者の1/3に合併することが報告されている。自覚症状と内視鏡所見が一致しないことも少なくなく、疾患がコントロールできていると思われていた患者が突然の合併症で入院となるケースも散見される。潰瘍性大腸炎は、大腸粘膜に連続性の炎症をきたすことから、疾患活動性と下痢・血便といった消化器症状の相関がよいことが知られている。特に小児期発症患者は、病変範囲は広く、内科的治療に抵抗性の症例が多いことから、治療の選択肢が増えた近年においても、早期に大腸全摘術を要する患者が一定数存在する。一方で、治療のコントロールが可能になったことに伴う癌合併例も問題となる。クローン病、潰瘍性大腸炎ともに、適正な免疫調節薬の使用にも関わらず慢性活動性が残る症例や、ステロイド抵抗性の症例などで抗TNF- α 抗体製剤が適応されることがある。特にインフリキシマブは、小児においても幅広い知見が報告されており、クローン病の肛門病変や成長障害の改善を含め、その適応はひろい。一方で、当初併用されることが多かったチオプリン製剤との併用に伴う肝脾T細胞性リンパ腫が問題となるなど、長期使用に伴う副作用に注目が集まった時期もあり、その適正使用が重要視されている。本講演では、小児IBD診療における、インフリキシマブの使用の実情と、その効果、そして、その安全性を考慮しての近年のトレンドなどについて情報共有する。

略歴

1994年宮崎医科大学（現：宮崎大学医学部）卒業
 医師国家試験取得後渡米し、カリフォルニア大学アーバイン校産婦人科胎児生理学リサーチフェロー
 1996年に帰国し、在沖縄アメリカ海軍病院シニアインターン、亀田総合病院レジデント
 この間、米国の医師資格であるECFMGを取得
 1998年よりニューヨークのBeth Israel Medical Center小児科レジデント
 2001年よりニューヨークのSchneider Children's Hospital小児消化器科フェロー
 2004年に帰国後、順天堂大学小児科・思春期科准教授を経て、2006年より現職。

医学博士・小児科指導医・胃腸科指導医

専門：

小児期発症の炎症性腸疾患の診断と治療
 小児消化器・栄養病学全般

学会・研究会等役職：

日本小児科学会：国際渉外委員副委員長
 日本小児栄養消化器肝臓学会：渉外委員副委員長・ガイドライン委員副委員長・小児慢性特定疾患委員副委員長
 日本炎症性腸疾患学会：常設プログラム委員・広報委員
 日本炎症性腸疾患協会：理事
 Pediatric IBD-net：Operational board member など

所属学会：

日本小児科学会、日本小児栄養消化器肝臓学会、日本消化管学会、日本消化器内視鏡学会、日本炎症性腸疾患学会、North American Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition、European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition、Asian Organization for Crohn's and Colitis、Asian Society for Pediatric Research他

森 雅亮

東京医科歯科大学生涯免疫難病学講座

川崎病は主に4歳以下の乳幼児に好発し、5日以上続く発熱、両側眼球結膜の充血、口唇の紅潮などを主要症状とする原因不明の血管炎症候群である。本疾患における最大の問題点は、炎症により冠動脈病変（CAL：Coronary Artery Lesions）を後遺症として引き起こすことである。そのため、治療戦略で最も優先すべきはCALの発生前に、いかに早期に炎症を鎮静化するかに尽きる。治療のゴールドスタンダードはIVIG療法であり、1980年代から急性期炎症の早期鎮静化ならびにCALの発現抑制に大きく貢献してきた。しかしながら初回IVIG療法では十分な効果が得られない患者も約17%存在し、さらにこのような患者の約4分の1ではCALを合併するとの報告もあり、臨床現場においては新たなオプションが長年求められてきた。このような環境の中、ヒト抗TNF α 抗体製剤であるインフリキシマブが初回IVIG療法不応の川崎病患者を対象とした臨床開発試験を経て、2015年12月に「既存治療で効果不十分な下記疾患 川崎病の急性期」の効能・効果を世界に先駆けて取得した。インフリキシマブは2002年のクローン病、2003年の関節リウマチ承認以降、約15年に亘り様々な炎症性疾患に対して幅広く使用されてきた歴史がある。しかし、川崎病においては、他効能で未だ使用経験のない低年齢の患者が対象になることから、注意深く使用することが肝要である。本講演では、インフリキシマブの承認が川崎病急性期の治療に与えたインパクトと適正使用に向けた注意点、そして本剤のポテンシャルを引き出すための使用方法について過去の経験や各種エビデンスを基に情報共有したい。

略歴

学歴

昭和56年3月 神奈川県横浜翠嵐高等学校卒業

昭和63年3月 国立三重大学医学部医学科卒業

職歴

昭和63年6月 横浜市立大学医学部研修医

平成2年6月 横浜市立大学小児科入局

神奈川県立こども医療センター・感染免疫科シニアレジデント

平成4年6月 藤沢市民病院小児科修練医

平成5年6月 横浜市立大学小児科助手

平成7年8月 米国シンシナティイ大学医学部内科免疫学留学

Dr.Fred Finkelman 研究室実験助手

平成10年6月 横浜市立大学小児科助手

平成13年4月 横浜市立大学小児科講師

平成17年4月 横浜市立大学小児科准教授

平成19年4月 横浜市立大学小児科准教授

平成20年4月 横浜市立大学センター病院小児総合医療センター准教授

平成23年4月 横浜市立大学センター病院小児総合医療センター長兼准教授

平成27年7月 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科薬害監視学講座教授

平成28年4月 同 生涯免疫難病学講座教授

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

医学の進歩は多くの疾患の治療成績を向上させた。その先にあるのはQOLの向上である。疾患を持つ若い女性にとってのQOLの向上の具体的目標として、妊娠・出産・子育てが挙げられるのではなかろうか。最近、胎内環境の重要性が認識されるようになってきている。慢性疾患を持つ女性においてベストな胎内環境とは母児ともに害のない薬剤で、妊娠中も含めて寛解状態を維持できている状態である。しかし、妊孕性の低下や妊娠高血圧症候群など妊娠合併症のリスクを考慮し「原疾患の治療を優先すべきだが、妊娠を先送りしない」という方針で診療にあたることも重要である。

薬剤が胎児へ及ぼす影響は妊娠の時期によって違う。妊娠初期の器官形成期では催奇形性が、妊娠中期以降の胎児期は胎児毒性が問題となる。薬剤を使いながら妊娠にトライする場合には、先天異常と自然流産の自然発生率が約3%、15%であること、受精から2週間の全か無の時期を利用するとより安心であることを説明する。

SLEにおいては寛解状態で妊娠することは良好な妊娠結果を得るための必要条件である。妊娠中はステロイド剤のみで治療するのがこれまでのスタンダードであったが、ステロイド剤は妊娠糖尿病や妊娠高血圧症、感染症、前期破水などのリスクを上げるので減量を心がける。その際には免疫抑制剤やヒドロキシクロロキン（HCQ）の併用も有用である。免疫抑制剤のうち、アザチオプリン、シクロスポリン、タクロリムスは動物実験で催奇形性を認めたため添付文書では妊婦禁忌となっているが、移植患者の経験から催奇形性は否定的とされ、産科ガイドラインに「膠原病の管理に必要ながあればむしろ推奨する」という記述がなされたこともあって、今後ステロイド剤との併用が増えてくると思われる。HCQは国外では妊娠中の使用経験が多い中で児へのリスクは示されていない。なお、免疫抑制剤のひとつであるミコフェノール酸モフェチルは催奇形性が明らかであり、使用中は避妊を指導する必要がある。

抗SS-A抗体と抗リン脂質抗体保有者の妊娠管理について、現時点でベストと考えられる対応についても呈示する。

略歴

国立成育医療研究センター周産期・母性診療センター 主任副センター長、妊娠と薬情報センター センター長、母性内科医。1982年 筑波大学医学専門群卒業。虎の門病院で研修、順天堂大学膠原病内科などを経て現職。日本リウマチ学会理事、日本母性内科学会理事長、日本妊娠高血圧学会理事。膠原病合併妊娠に関連した厚労科研研究代表者を務め、診療ガイドライン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・食品衛生審議会における複数の部会の委員を務めている。

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

年々、内科学の領域では臓器ごとの細分化が進み、各専門領域間には見えない壁が存在するようにも見受けられる。そのような中で、リウマチ学の醍醐味の一つは、いまだに全身を診るといふことが多いという点にある。優れたリウマチ医になるためには、卓越した診察技術と総合診療の知識と実力が要求され、その古典的な部分が魅力でもある。実際、リウマチ疾患の病変は中枢・末梢神経、呼吸器、循環器、消化器、腎泌尿器、皮膚、眼など全身のあらゆる臓器に及び、さらに多数の診療科や他職種との連携も欠かせない。なかでも腎・泌尿器病変は多くのリウマチ疾患で治療方針や患者の予後を決定する重大な病変である。全身性エリテマトーデス(SLE)、混合性結合性組織病、ANCA関連血管炎、IgA血管炎等における糸球体病変、Sjogren症候群における尿細管病変、SLEや抗リン脂質抗体症候群に伴う血栓性微小血管障害、高安大動脈炎や結節性多発性動脈炎に合併する腎動脈病変、地中海熱をはじめとする自己炎症症候群におけるアミロイドーシス、さらに治療薬の腎泌尿器関連の副作用など、多くの疾患の診療において腎泌尿器合併症が問題となる。本講演では、小児リウマチ医が知っておきたい血液・尿検査、腎生検組織の基本的な診方・考えかたについて触れ、さらに腎病変を合併する代表的な疾患であるSLEとANCA関連血管炎についても解説する。

略歴

1993年3月 平成5年3月 横浜市立大学医学部卒業
 1993年4月 平成5年4月 神奈川県立子供医療センター 小児科研修医
 1995年4月 平成7年4月 藤沢市民病院 小児科
 1996年4月 平成8年4月 横浜市立大学医学部 大学院 小児科学入学
 1998年3月 平成10年3月 東京都立清瀬小児病院 腎内科
 2000年3月 平成12年3月 横浜市立大学医学部大学院 小児科学卒業
 2000年4月 平成12年4月 横浜市立大学附属市民総合医療センター 助手
 2002年6月 平成14年6月 米国FDA, CBER, Division of Viral Product postdoctoral fellow
 2004年10月 平成16年10月 横浜市立大学附属市民総合医療センター 助手
 2008年4月 平成20年4月 横浜市立大学附属市民総合医療センター 准教授
 2008年7月1日 平成20年7月 国立成育医療研究センター 腎臓科医長
 2010年4月1日 平成20年7月 国立成育医療研究センター 腎臓・リウマチ膠原病科医長
 2011年4月1日 平成20年7月 国立成育医療研究センター臓器移植センター医長併任
 2014年11月1日 平成26年11月 横浜市立大学 大学院医学研究科 発生成育小児医療学 主任教授
 2015年12月1日 平成27年12月 横浜市立大学 遺伝子診療部 部長
 所属研究機関及び現在の専門
 専門：小児腎臓病学、小児リウマチ学、川崎病、血液浄化療法、臨床遺伝学

資格

日本小児科学会専門医・指導医 (小児慢性疾患委員、薬事委員)
 日本腎臓学会専門医・指導医 (学術委員、専門医委員)
 日本リウマチ学会専門医・指導医 (学術集会プログラム委員)
 臨床遺伝専門医

日本小児腎臓学会評議員・理事(薬事委員長)
 日本小児リウマチ学会運営委員
 川崎病学会運営委員

賞罰

平成22年 日本小児腎臓病学会最優秀演題賞
 平成26年 日本小児腎不全学会 優秀演題賞
 平成27年 4th Fabry Nephropathy Forum: Poster Award
 平成26,27年 Best Doctors in Japan

野澤 智^{1,2}¹横浜市立大学大学院医学研究科発生成育小児医療学、²神奈川県立こども医療センター感染免疫科

自己炎症性疾患は、感染症等によらず、自然免疫の異常を主とした、全身性の炎症が惹起される疾患群であり、1999年にKastnerらが提唱した。臨床症状は、周期性の発熱を主とし、その他、関節痛・関節炎、眼症、発疹、漿膜炎など多岐にわたる。原因遺伝子が同定されているものを狭義の自己炎症性疾患と呼び、代表的な疾患として、クリオピリン関連周期性症候群（CAPS）、家族性地中海熱（FMF）、高IgD症候群（HIDS）（メバロン酸キナーゼ欠損症（MKD））があげられる。しかしながら、これらの疾患は非典型的な症状を呈することもあり、臨床の場面で正確に診断を行うことが難しいこともある。そのため、常に鑑別疾患を頭に置き、遺伝子解析を含め、専門機関に相談しながら、診断を確定する必要がある。これまで周期性発熱症候群の治療は、ステロイド、免疫抑制薬等であったが、十分な効果が得られず、ステロイドの副作用や重篤な感染症の併発に苦しむ患者が少なからずいた。近年、周期性発熱症候群に対して、生物学的製剤の開発が進んでいる。生物学的製剤の一つであるカナキヌマブ（商品名:イラリス）はIL-1 β とIL-1 β 受容体の結合を阻害し、その生物活性を中和することで、効果を発揮する。その結果、カナキヌマブは、IL-1 β の持続的な過剰産生による慢性炎症や炎症による進行性の組織障害を抑制することができる。カナキヌマブはCAPSに対しては既に承認されていたが、2016年、新たに既存治療で効果不十分なFMF、TRAPS、HIDS(MKD)に対し、適応拡大が認められた。3疾患に対するカナキヌマブの国際共同治験は、速やかに症状の寛解を達成し、発作を持続的にコントロールすることを示した。今後、FMF、TRAPS、HIDS(MKD)に対する国内での治験症例は極めて限られていたことをふまえ、全例を登録してのカナキヌマブの市販後調査が実施される。本セミナーでは、周期性発熱症候群の病態・診断から、カナキヌマブの治験データ、具体的な治療症例を交え、カナキヌマブの適正使用を述べることとする。

略歴

2005年3月 弘前大学医学部医学科卒業

2005年4月～2007年3月 岩手県立中央病院初期研修

2007年4月～2008年3月 横浜市立大学附属病院勤務(小児科・皮膚科)

2008年4月～2008年9月 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

2008年10月～2010年3月 独立行政法人国立病院機構横浜医療センター小児科

2010年4月～2015年3月 横浜市立大学附属病院小児科

2015年4月～2017年3月 横浜市立大学医学研究科発生成育小児医療学 助教

2017年4月～現在 横浜市立大学医学研究科発生成育小児医療学 特任助教

神奈川県立こども医療センター 非常勤講師

専門医・資格：小児科専門医、アレルギー専門医

所属学会：日本小児科学会、日本アレルギー学会、日本リウマチ学会、日本臨床薬理学会、日本小児リウマチ学会、日本小児アレルギー学会、日本感染症学会、日本小児感染症学会、日本小児アレルギー学会、日本臨床免疫学会、アメリカリウマチ学会

研究業績(筆頭著者のみ)

(欧文誌)

1. Nozawa T, Nishimura K, Ohara A, Hara R, Ito S. Primary varicella infection in children with systemic juvenile idiopathic arthritis under tocilizumab therapy. *Mod Rheumatol. Mod Rheumatol.* 2016;14:1-5.2. Nozawa T, Mori M, Nishimura K, Sakurai N, Kikuchi M, Hara R, Yokota S. Usefulness of two interferon- γ release assays for rheumatic disease. *Pediatr Int.* 2016;58(5):347-52.

(和文誌)

1. 野澤智. 若年性特発性関節炎 難治性関節型JIAの治療:生物学的製剤を中心に. *小児科診療* 2015;78(8):1075-80.2. 野澤智, 横田俊平. 若年性皮膚筋炎. *小児科臨床* 2013;66(5):865-72.3. 野澤智, 高橋一夫, 横田俊平. 若年性皮膚筋炎. *日本小児皮膚科学会雑誌* 2012;31(2):93-7.4. 野澤智, 原良紀, 木下順平, 佐野史絵, 宮前多佳子, 今川智之, 森雅亮, 廣門未知子, 高橋一夫, 稲山嘉明, 横田俊平. インフリキシマブが奏功した壞疽性膿皮症の1例. *日本臨床免疫学会誌* 2008;31(6):454-9.

イブニングセミナー

ES1

小児リウマチ疾患治療薬とB型肝炎ウイルスの再活性化 —HBワクチンの重要性—

乾 あやの

済生会横浜市東部病院小児肝臓消化器科

B型肝炎ウイルス（HBV）感染患者において免疫抑制・化学療法によりHBVが再増殖することをHBV再活性化と呼ぶ。非活動期にあるHBVキャリアに対する免疫抑制・化学療法は肝炎増悪のリスクを高めるため以前から慎重なモニタリングが必要であった。これがHBVキャリアのHBV再活性化である。さらに、HBVキャリアとは異なり臨床的には治癒と考えられてきた既感染者（HBs抗原陰性、HBc抗体陽性またはHBs抗体陽性）も肝炎を発症する再活性化が報告されるようになった。HBV既感染から肝炎発症はde novo B型肝炎と呼ばれ、宿主免疫の低下によりHBV既感染者の肝臓やリンパ球に潜伏感染していたHBVが再活性化したと考えられている。さらに、2000年以降では生物学的製剤であるB細胞（CD20）に対する抗体のリツキシマブが高い頻度でde novo B型肝炎を発症させることが明らかとなった。De novo B型肝炎は通常のB型急性肝炎と比べて劇症化率が高く、死亡率も極めて高い。劇症化が判明してから治療を行っても救命できない可能性がある。免疫抑制・化学療法の対象者は全員治療開始前にHBV感染に関するスクリーニングを実施する。HBV感染がなければ、積極的にHBワクチンを接種する。HBs抗原陽性者には治療開始前に核酸アナログを投与し、HBV既感染者に対しては免疫抑制・化学療法投与中や投与終了後もHBV再活性化に備えて慎重なモニタリングを実施する。免疫抑制・化学療法を施行する小児リウマチ疾患に従事する医療従事者はHBV再活性化対策を十分に理解する必要がある。HBVに一旦感染し再活性化の危険性があれば、年余にわたる核酸アナログ製剤の服用が必須となる。小児は成人に比して服用期間が長期にわたり、耐性ウイルス出現の危険性は高くなる。一方で、小児は成人に比してHBVキャリアや既感染者の頻度は低い。未感染であれば、必ずワクチンを接種すべきである。

略歴

1961年10月19日 出生
1980年4月 名古屋市立大学医学部入学
1986年3月 同 卒業
1986年5月 第80回医師国家試験合格
1986年5月 獨協医科大学越谷病院 小児科 研修医
1988年5月 同 臨床助手
1992年1月 防衛医科大学校 小児科 助手
獨協医科大学越谷病院 小児科 非常勤講師
1997年4月 防衛医科大学校 学内講師
2003年4月 国際医療福祉大学附属熱海病院 小児科 講師
2004年6月 国際医療福祉大学附属熱海病院 小児科 助教授
2006年4月 横浜栄共済病院 小児科 副部長
2007年4月 済生会横浜市東部病院 こどもセンター 副部長
2010年4月 同担当部長
2013年4月 済生会横浜市東部病院 小児肝臓消化器科 部長
現在に至る

2015年4月 第39回多ヶ谷勇記念ワクチン研究イスクラ奨励賞
「B型肝炎ワクチンのuniversal化に向けた研究」受賞

専門領域、社会的活動(資格)、業績
専門領域：肝臓学、感染症、代謝
社会的活動：日本小児科学会専門医、日本肝臓学会専門医・指導医・評議員、日本肝臓学会脳死肝移植適応評価委員、
日本小児科学会和文誌編集委員、日本小児科学会男女共同参画委員会委員、日本小児栄養消化器肝臓学会運営委員、
日本小児感染症学会認定インフェクションコントロールドクター、日本小児肝臓研究会運営委員

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

近年、皮膚に局限した無筋症性皮膚筋炎から皮膚筋炎・多発性筋炎、その他の膠原病に伴う筋炎、封入体筋炎、壊死性筋炎などを連続的スペクトラムとして捉え、包括的に特発性炎症性筋症(IIM)と呼ぶ傾向にある。このIIMに特異的な自己抗体(筋炎特異的自己抗体;MSA)の存在が明らかになっており、それぞれのMSA陽性者には共通の臨床的特徴がある。一方、同じMSAでも小児と成人、日本人と欧米人の間には一部の相違点がある。たとえば抗TIF1- γ 抗体は成人例では悪性腫瘍合併皮膚筋炎との関連があるが、小児例では悪性腫瘍合併例の報告は非常に稀である。抗MDA5抗体は年齢を問わず本邦では間質性肺炎と関連するが、欧米では必ずしも関連しない。一方、本抗体は成人例では無筋症性皮膚筋炎と関連するが小児では必ずしも関連しない。若年性IIMの大部分を占める若年性皮膚筋炎の病態に関しては、補体が関与する血管障害と形質細胞様樹状細胞から産生されるI型インターフェロンの関与が明らかにされている。治療の中心は現在もステロイド薬であるが、MTXなどの免疫抑制薬併用によって早期減量を図ることが一般的となっている。これらの治療に抵抗性の症例に対しては γ グロブリン療法的位置づけが確立されており、他の免疫抑制薬の併用も試みられている。最近掲載された欧州の若年性皮膚筋炎診療に対する推奨では、間質性肺炎は他の重症例と同一に扱われている。しかし本邦ではJDMの死因の多くが抗MDA5抗体陽性急速進行性間質性肺炎であり、現在作成中の診療の手引きでは独立して扱われている。本講演では、若年性皮膚筋炎を中心に自己抗体、病態解明、治療などにつき最近の動向を紹介したい。

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・王子総合病院・北見赤十字病院・国立函館病院等で小児科研修
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月より北大小児科医員:自己免疫疾患・免疫不全・アレルギーの臨床と研究
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
1998年4月より北大小児科医員:自己免疫疾患・免疫不全・アレルギーの臨床と研究
2003年9月より北見赤十字病院第2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日より北海道大学大学院医学研究科小児科学分野講師
2016年4月1日より現職

若手優秀演題奨励賞候補演題

(○は発表者です)

EX-1 若年性特発性炎症性筋症における筋炎特異的自己抗体と臨床症状・治療経過・予後の関連性についての検討

○植木 将弘¹、小林 一郎^{1,2}、竹崎 俊一郎¹、大倉 有加²、戸澤 雄介¹、山田 雅文¹、
桑名 正隆³、有賀 正¹

¹北海道大学病院小児科、²KKR札幌医療センター小児アレルギー・リウマチセンター、

³日本医科大学大学院医学研究科アレルギー膠原病内科学分野

若年性特発性炎症性筋症 (JIIM) は若年性皮膚筋炎、若年性多発筋炎、免疫性壊死性筋症、他の膠原病に関連する筋炎等を含む、自己免疫性の筋炎・筋症である。近年、病態に関与すると考えられる筋炎特異的自己抗体 (MSA) が複数報告され、さらにMSA毎に臨床症状・治療経過・予後に特徴がある事が示唆されている。しかし日本人小児における報告は非常に少ない。我々は1990年から2017年までに北海道大学病院及びその関連病院においてJIIMと診断された25名において、臨床症状・治療経過・予後について診療録を元に調査した。また自己抗体は、保存血清を用いてHMGCRCは検査会社にELISA法で、MDA-5はELISA法、ARSはRNA免疫沈降法、TIF-1 γ ・MJ・SRPは免疫沈降・ウェスタンブロットング法でそれぞれ日本医科大学大学院医学研究科アレルギー膠原病内科に測定を依頼した。患者25名中18名 (72%) でMSAが陽性となった。(MDA5:7名 (28%)、TIF-1 γ :5名 (20%)、MJ:4名 (16%)、Jo-1:2名 (8%)、HMGCRC・SRP:各1名 (4%)) 1名はTIF-1 γ とHMGCRCが同時に陽性となり、他の1名では当初Jo-1が検出され、その陰性化後にMJが陽性となった。MSA陽性率は海外小児の既報と同等であったが、MDA5抗体陽性例が多い点の特徴的であった。また、これまで発症年齢とMSAの関連は指摘されていなかったが、我々の調査ではTIF-1 γ 陽性患者がその他の自己抗体に比べて若年で発症する傾向を認めた。MSAと臨床症状の関連は、MDA5と間質性肺炎や関節痛・関節炎、TIF-1 γ と強い皮膚症状、MJと強い筋症状、MSA陰性患者での比較的軽い症状と治療への良好な反応性が特徴的であり、これは成人及び海外小児の報告と同様であった。一方で、間質性肺炎を合併したMDA5抗体陽性患者でも筋症状を呈する例が多い点は日本の成人データと異なり、またJo-1抗体陽性患者は間質性肺炎や機械工の手などの成人で特徴的な症状は呈さなかった。25名中10名 (40%) が無治療寛解となり、内訳は自己抗体陰性患者 5名、MDA5 4名、MJ 1名であった。小児のMDA5陽性例では致死的な間質性肺炎合併例に留意する必要があるが、一度寛解状態になると予後は良好である可能性も示唆された。

EX-2 全身型若年性特発性関節炎におけるNK細胞のIL-18不応答性の経時的検討

○高倉 麻衣子¹、清水 正樹¹、井上 なつみ¹、水田 麻雄¹、清水 陽²、犀川 太²、
川野 充弘³、谷内江 昭宏¹

¹金沢大学大学院医薬保健学総合研究科小児科、²金沢医科大学小児科、

³金沢大学附属病院リウマチ膠原病内科

【目的】 全身型若年性特発性関節炎 (s-JIA) において、IL-18は病態形成に重要な役割を果たしており、マクロファージ活性化症候群 (MAS) 合併例では血清IL-18値が異常高値を呈することが知られている。IL-18はNK細胞の活性化を誘導するが、一方で高濃度のIL-18暴露によりNK細胞死が誘導される。s-JIA活動期にはNK細胞数の低下および機能異常を認めるが、IL-18刺激に対しても不応答となることが知られており、その原因として、IL-18受容体の恒常的リン酸化機序が推測されている。我々は、NK細胞のIL-18不応答性は、IL-18の過剰産生によるNK細胞の高濃度のIL-18暴露により二次的に生じる変化であると仮定し、NK細胞のIL-18不応答性に関する経時的な検討を行った。

【方法】 対象はマクロファージ活性化症候群 (MAS) を合併した2例を含むsJIA4例。s-JIAの活動期から寛解期まで経時的にCD56+NK細胞におけるrecombinant IL-18 (rIL-18) 刺激後のCD69発現をフローサイトメトリ法で評価し、臨床像および血清IL-18濃度と比較検討した。血清IL-18濃度はELISA法で測定した。

【結果】 4症例全例において、血清IL-18値の著増を認めた急性期における、NK細胞のrIL-18刺激に対する応答性は著しく低下していた。治療後血清IL-18値の低下に伴い、NK細胞のIL-18応答性の回復を認めたが、血清IL-18高値が遷延するinactive phaseにおいてもNK細胞のIL-18応答性は完全には回復せず、寛解に至り正常化した。

【結論】 s-JIAにおいて認められるNK細胞のIL-18不応答性は、NK細胞の内因性の異常ではなく、高濃度のIL-18の暴露に続発する二次的に生じる変化であり、治療によるIL-18過剰産生の是正とともに回復することが明らかになった。MASを代表とするs-JIAの急性期病態には、IL-18の過剰産生とそれに続発するNK細胞機能異常が深く関与することが示唆された。

EX-3 若年性皮膚筋炎患者における Drug-free 寛解の阻害要因

○伊藤 琢磨^{1,2}、長倉 智和^{2,3}、楠田 政輝²、久保田 知洋²、山崎 雄一²、嶽崎 智子²、野中 由希子²、今中 啓之²、武井 修治²、河野 嘉文²

¹産業医科大学医学部小児科、²鹿児島大学病院小児診療センター小児科、

³社会福祉法人恵の聖母の家小児科

【背景】若年性皮膚筋炎 (JDM) は、ステロイドやその他免疫抑制薬による治療に良好に反応し、最終的には Drug-free 寛解 (DFR) を達成する患者が少なくない。しかしその一方で、治療抵抗性の症例も存在する。【目的】当科 JDM 患者の臨床像を解析し、DFR 達成の阻害因子を検討する。【方法】DFR を治療終了後 1 年間再燃がないものとし、発症から 2 年以上経過観察した症例を対象に、性差、発症年齢、治療介入前の罹病期間、検査値 (血清 Aldolase、CK 等)、初期治療内容 (ステロイドパルス療法、MTX 併用等)、治療後の再燃や皮下石灰化の有無等について、DFR に関連する要因を後方視的に解析した。また 2 群間の検定にあたっては、Mann-Whitney の U 検定、 χ 二乗検定、Logrank test を用いた。【結果】対象は 40 例 (男児 18 例、女児 22 例) で、発症年齢は平均 6.2 歳 (5 か月 ~ 15 歳 2 か月) であった。発症から平均 0.6 年で治療が開始され、観察期間中に DFR を達成した例は 22 例、非達成例は 18 例であった。両群を患者背景、臨床症状、初期検査所見で比較すると、男女差、発症から治療介入までの期間、皮膚潰瘍や間質性肺炎の有無、CK max 値、初期治療内容などに有意差を認めなかったが、Aldolase max 値は有意に非寛解群で高値であった ($p = 0.02$)。Kaplan-Meier 法を用いて累積 DFR を検討すると、治療開始後の累積 DFR 率は、3 年で 21.6%、5 年で 35.6%、7 年で 58.6% であった。また、DFR に対する有意な阻害要因を検討したところ、Aldolase max 値 > 20 IU/L、経過中の再燃、石灰化の出現が抽出された (それぞれ $p = 0.015$, $p < 0.01$, $p < 0.01$, Logrank test)。【結論】当科 JDM 患者では約半数が DFR を達成していたが、その阻害要因として、初期の Aldolase max 値 20 IU/L 以上、経過中の再燃や皮下石灰化が抽出された。これらの要素を持つ症例に DFR を導入するためには、より強力で長期の治療継続が必要と思われる。

EX-4 わが国の A20 ハプロ不全症の臨床的・遺伝学的特徴

○門脇 朋範¹、大西 秀典¹、金兼 弘和²、川本 典生¹、堀 友博¹、深尾 敏幸¹

¹岐阜大学大学院医学系研究科小児病態学、²東京医科歯科大学大学院発生発達病態学分野

【背景】TNFAIP3 遺伝子がコードする A20 は TNF- α シグナル伝達経路を抑制的に制御する分子である。A20 のハプロ不全により常染色体優性遺伝形式の若年発症ベーチェット病 (BD) 様自己炎症性疾患を引き起こすことが近年報告されている。今回、国内の A20 ハプロ不全症患者について、多施設共同研究として患者実態調査を行ったため報告する。【方法】国内の A20 ハプロ不全症患者 9 家系、30 名について、臨床症状、遺伝子解析、サイトカインプロファイルなどについて検討した。【結果】発症年齢は 0 歳から 20 歳であり、繰り返す発熱発作が 86% に見られた。BD 様症状としては反復性口腔内潰瘍と陰部潰瘍が多く、それぞれ 77%、55% に見られた。しかし International Study Group for BD 1990 の診断基準を満たすものは 45% であり、半数以上は診断基準を満たしていなかった。また、いくつかの症例で乾癬性関節炎、橋本病、自己免疫性リンパ増殖症候群などの自己免疫性疾患が合併していた。検出された遺伝子型は全て新規変異であった。患者血清中の炎症性サイトカインは健常者と比較し、発作時では IL-18、IL-6、sTNFR1、IP-10 が上昇していた。また、A20 ハプロ不全症患者では Th17 細胞の増加が確認され、特に成人症例ではその傾向が顕著であった。患者の末梢血単核球分画では LPS 刺激時の TNF- α 、IL-1 β の産生量が健常者と比較して増加していた。変異 TNFAIP3 遺伝子をそれぞれ形質転換した HEK293T 細胞を用いて NF- κ B レポーター遺伝子実験を行ったところ、ミスセンス変異以外の変異遺伝子では TNF- α 誘導 NF- κ B 転写活性増加に対する A20 による抑制機能が減弱していた。【結語】今回調査した 9 家系全てにおいて TNFAIP3 遺伝子に新規変異を同定した。臨床症状では BD 診断基準を満たさない症例が半数以上でみられる等、BD としては典型的ではなく、また他の自己免疫性疾患の合併に注意が必要である。加齢に伴う Th17 細胞の増加は A20 ハプロ不全症の自己免疫疾患発症に関連している可能性があるかと推定している。【謝辞】多施設共同研究に症例情報を提供いただいた京都大、横浜市大、筑波大、信州大、北里大、東千葉メディカルセンターの先生方に感謝いたします。

EX-5 若年性特発性関節炎をはじめとする小児リウマチ性疾患及び疑い例における網羅的関節超音波検査の有用性の検討

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

¹大阪医科大学小児科、²むらた小児科

【はじめに】

パワードップラー (PD) 法を用いた関節超音波検査 (MSUS) は若年性特発性関節炎 (JIA) 診療で用いられている。MSUS により臨床所見からは不明だった病変が判明することがあり、JIA と診断された症例だけではなく、関節炎を伴うリウマチ性疾患や疑いでも有用と考えられる。網羅的に MSUS を行った小児リウマチ性疾患及び疑い例につき、その有用性を検討した。

【方法】

関節症状の既往があった小児リウマチ性疾患及び疑い例のうち、2012年8月～2017年5月に当科で25関節以上かつ付着部20箇所以上の網羅的 MSUS を施行した例を後方視的に検討。また、同時期に施行した MRI と所見を比較。

【結果】

検討対象は135例(女児88例)で、そのうちJIAは78例、JIA疑い38例、シェーグレン症候群20例、ベーチェット病は10例、他SLE等(重複例含む)。年齢は10.2(6.7-13.3)歳。臨床症状を認めた関節は482/5224関節で、膝関節で最も多かった。MSUSはほぼ全例で40関節以上施行。516/5606関節に病的所見を認めた。最も多くPDを認めたのは手関節であった。PDを伴うsubclinicalな関節炎は21/135例の82/4718関節で認め、手・足関節に多く認めた。MRIと所見が一致したのは224/249関節で、指関節ではMSUSの、足関節ではMRIの感度が高かった。PDを伴うsubclinicalな関節炎のリスク因子としてRF陽性及び陰性多関節炎JIAと女児であること($p < 0.01$, $p = 0.01$, $p = 0.01$)が多変量解析で抽出された。付着部の異常MSUS所見は57/5220部位で認め、30/4416部位でsubclinicalな付着部炎を認めた。臨床的にJIA疑われた38例中28例でMSUSにより関節炎・付着部炎が描出された。また、MSUS前に少関節炎・RF陰性多関節炎JIAと診断されていた35例中7例で付着部炎を認め、MSUS後JIA病型が変更された。

【結語】

JIAをはじめとする関節症状を伴う小児リウマチ性疾患及び疑い例における網羅的なMSUSの有用性が示された。特に小関節で有用であったが足関節はMRIの方が高感度と考えられた。また、付着部炎の検索についても有用であり、特に少関節・RF陰性多関節炎のJIAと診断されている例にMSUSを行うことで付着部炎が明らかになることも比較的多いと考えられた。

EX-6 多彩な自己免疫疾患を合併するSTAT3機能獲得変異

○谷田 けい¹、星野 顕宏^{1,2}、今井 耕輔³、岡田 賢⁴、大西 秀典⁵、鈴木 孝二⁶、南部 隆亮⁷、森 雅亮²、金兼 弘和¹、森尾 友宏¹

¹東京医科歯科大学大学院発生発達病態学分野、²東京医科歯科大学大学院生涯免疫難病学講座、

³東京医科歯科大学大学院茨城県小児・周産期地域医療学、⁴広島大学大学院医歯薬保健学研究所小児科学、

⁵岐阜大学大学院医学系研究科分子構造学講座小児病態学分野、⁶福井大学医学部小児科、

⁷埼玉県立小児医療センター消化器・肝臓科

【背景】

シグナル伝達兼転写活性化因子3 (Transcription factor signal transducer and activator of transcription 3: STAT3) は、シグナル伝達と転写活性化を行うことで、細胞の分化や増殖などを調節するタンパク質である。非活性化状態では細胞質に局在し、活性化したJanusキナーゼ (JAK) によって、チロシンリン酸化を受け、核内移行し標的遺伝子を活性化する (JAK/STAT経路)。STAT3遺伝子の機能喪失型変異は高IgE症候群を引き起こすことが報告されているが、機能獲得型変異 (GOF) では、1型糖尿病や炎症性腸疾患など、様々な表現型の自己免疫疾患を呈することが報告されている。今回わが国で新奇変異例を含む3家系のSTAT3 GOFを同定したので報告する。

【症例】

症例は3家系5名。症例1: 44歳男性。幼少期の易感染性なし。41歳頃から微熱が続き、42歳でマイコプラズマ肺炎を発症し近医に入院した際に低IgG血症と間質性肺炎を指摘された。症例2: 4歳女児 (症例1の娘)。生後3か月から、副腎皮質ステロイドにより寛解する慢性下痢症を発症。症例3: 4歳女児。幼少期より重症ウイルス・細菌感染症の反復あり、1型糖尿病、甲状腺機能低下症、非アルコール性脂肪性肝炎、自己抗体陽性の炎症性腸疾患、間質性腎炎を発症。症例4: 5歳男児。乳児期よりアトピー性皮膚炎を指摘、2歳で水痘と肺炎に罹患し、その際自己免疫性好中球減少症と診断。精査中に肝脾腫と全身のリンパ節腫脹を認め、ガンマグロブリン療法不応性の免疫性血小板減少性紫斑病を併発した。症例5: 41歳女性 (症例3の母)。生来健康。上記3家系5名で全エクソーム解析を実施し、STAT3遺伝子に新奇変異2例と既報変異1例を認め、reporter assay等によって機能獲得型変異であることを証明した。

【結語】

STAT3 GOFでは、無症事例も含めて臨床症状、免疫学的特徴がさまざま、今後さらなる症例の蓄積により病態解明と治療法の確立が求められる。

EX-7 選択的IgA欠損症の経過中に分類不能型免疫不全症を発症し、 幼児期から遷延する多関節型若年性特発性関節炎合併例の臨床像

○花谷 あき¹、宮前 多佳子^{1,2}、松山 毅³、谷 諭美^{1,2}、森 雅亮⁴、今井 耕輔⁵、森尾 友宏⁶、
山中 寿²、永田 智¹

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

³松山クリニック、⁴東京医科歯科大学生涯免疫難病学、

⁵東京医科歯科大学茨城県小児・周産期地域医療学、⁶東京医科歯科大学発生発達病態学

【緒言】 原発性免疫不全症における自己免疫性疾患の合併が知られている。選択的IgA欠損症(sIgAD)の2～4%、分類不能型免疫不全症(CVID)の1～4%に関節炎の合併を認めるが、この合併関節炎と若年性特発性関節炎(JIA)・RAの病態の相違については報告が乏しい。自験例よりその臨床的特徴を検討した。

【症例】 38歳女性。1981年(1y10m)歩行障害が出現し1982年(3y)他院にてJRAと診断。1986年(6y)当センター初診時、sIgADと判明。多関節炎にSulindac投与が継続されたが、1992年(13y)寛解の判断で中止。1994年(15y)関節拘縮が進行し、CRP上昇と関節X線所見の悪化を認め、メトトレキサート(MTX)7.5mg/週を開始。数カ月後にCRP値が正常化しMTXは中止されたが、1996年(16y)にはSteinbrocker病期分類IVであった。2001年(21y)IgG低値が指摘。またCRP上昇を伴う関節炎の活動性を認めMTX再開。膝・股関節炎は進行し、2004～5年両膝・両股人工関節置換術が実施された。2007年(28y)CVIDと診断(IgG 109 mg/dL、白血球8,400 / μ L、リンパ球数700 / μ L、B細胞4%、T細胞52%、TREC: 感度以下、KREC: 2.2x10e3 / μ gDNA)、 γ グロブリン定期補充が開始された。MTX、サラゾスルファピリジンは副作用のため継続困難で現在PSL3mg投与下で関節炎によると思われるCRP弱陽性が持続している。関節炎はRF陰性多関節型JIAの診断に合致し、他の自己免疫性疾患の合併は認めていない。

【考案】 sIgAD合併JIAは少関節型が多く、比較的軽症とされる。またCVIDにおける自己免疫性疾患の合併機序としてCD^{21-/low}細胞が多く、自己反応性B細胞がその分画に含まれることやT細胞の分化障害が示唆されている。本症例はCVIDの発症以降も、関節炎の活動性が持続している。CVID合併JIAでは増殖滑膜組織に形質細胞の浸潤を欠くという報告も見られている。既知のCVID原因遺伝子には異常を認めず、全エクソン解析を含め更なる検討中であり、新規治療選択に応用したい。

EX-8 PET-CTが確定診断に有用であった、脳内出血を契機に発見された高安大動脈炎の一例

○石和 翔¹、小椋 雅夫¹、西 健太郎¹、奥津 美夏¹、松村 壮史¹、佐藤 舞¹、亀井 宏一¹、
西村 謙一²、伊藤 秀一²、石倉 健司¹

¹国立成育医療研究センター腎臓リウマチ膠原病科、

²横浜市立大学大学院医学研究科発生成育小児医療学

【はじめに】 高安大動脈炎の急性期には炎症マーカーが上昇し、放射線学的検査と共に診断の一助となる。しかし、急性期を過ぎた成人患者においては、すでに炎症マーカーが陰性化し、診断に苦慮することも少なくな。私たちは再発時に行ったPET-CTが確定診断に有用であった本症の一例を経験した。

【症例】 11歳女児。6歳時に意識障害と無熱性けいれんを発症し近医総合病院に搬送された。左前頭葉の脳内出血と診断され、緊急開頭減圧術により神経学的後遺症なく回復した。入院中の心臓超音波検査で大動脈拡張と中等度の大動脈弁逆流を認め、精査加療のため当科転院となった。造影CT検査にて上行大動脈の拡張(径3.7cm)と分岐動脈の壁肥厚と不整を認めたが、発熱もなく血液検査の炎症マーカーは陰性であった。PET-CTでは上行大動脈に全周性に弱い核種の集積を認めた。血液検査で炎症は認めないが、放射線学的所見より高安大動脈炎と暫定診断し、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行った。後に、発見時に鑑別診断の候補であったマルファン類縁疾患は遺伝学的に否定された。退院後、プレドニゾロンを漸減し1年半後に中止した。再発なく経過していたが、11歳時に微熱と倦怠感が出現し、CRP、赤沈などの炎症マーカー上昇を認め、造影CTでは大動脈弓部の石灰化を伴う拡張及び下行大動脈から腹部大動脈にかけて複数の狭窄病変を認めた。PET-CTでは、上行・弓部・腹部大動脈に強い集積を認め、高安大動脈炎の確定診断に至り、さらにその再発と判断し、ステロイドパルス療法及びアザチオプリンが追加された。

【考察】 脳内出血という非典型的な発見動機を持ち、その際に血液検査で炎症を認めず、PET-CTの病変部への集積も弱かったため、当初は高安大動脈炎と断定しにくい症例であった。発見6年後のPET-CTでは著明な病変部への各種集積を認め確定診断に至った。

EX-9 リジン尿性蛋白不耐症に合併したSLE病態に対して免疫抑制治療を行った一例

○小野 大地¹、安村 純子¹、村岡 倫子²、香川 礼子¹、但馬 剛^{1,3}、岡田 賢¹、小林 正夫¹

¹広島大学病院小児科、²福山医療センター小児科、

³国立成育医療研究センター研究所マスキリーニング研究室

【はじめに】リジン尿性蛋白不耐症（LPI）は、二塩基アミノ酸（リジン・オルニチン・アルギニン）の膜輸送障害に起因する疾患である。腸管吸収と尿細管再吸収の低下により血中アンモニアが上昇するため、タンパクを忌避する偏食がおこる。その他、嘔吐・下痢・体重増加不良・筋緊張低下・骨粗鬆症など、多彩な症状を呈する。約1/3が血液免疫学的異常所見を伴い、感染防御能の低下・自己免疫疾患・血球貪食症候群・肺病変・腎病変などを合併する。中でもSLEの合併はよく知られているが、小児期での合併およびその治療報告は少ない。今回、LPIのSLE病態に対して免疫抑制治療を行った症例を経験したので報告する。【症例】2歳女児。既往歴・家族歴：特記事項なし。経過：1歳6か月健診で肝脾腫を指摘された。以後、汎血球減少・血清LDH高値・血清フェリチン高値が続くため当科へ紹介され、1歳11か月時にLPIと診断した。シトルリン・ラクツロース内服でアンモニア値や偏食は改善したが、2歳6か月ごろより肺炎・気管支炎を繰り返し、発熱が続くため、2歳9か月時に精査加療目的で入院。血液検査では、溶血性貧血（Hb 8.8g/dl、ハプトグロビン<10、網状赤血球増加）、補体低下（CH50 7.2/ml, C3 47mg/dl, C4<10）、抗核抗体 640倍、抗Sm抗体（+）、抗RNP抗体（+）、Clq上昇（3.2 μg/ml）を認めた。その他、LDH 1002U/l、フェリチン 417.4ng/ml、KL-6 4320U/ml、と高値を認めた。尿検査異常なし。胸部CTで間質性肺炎を疑わせる所見あり。皮疹や関節炎所見は認めなかったが、歩行を嫌がった。SLE病態と考え、3歳時よりプレドニゾロン（PSL）1mg/Kg/日内服を開始したが解熱せず、mPSLパルス2コースで解熱。活動度が上がり、血液検査・胸部CT所見も改善した。腎生検はループス腎炎classI（ISN/RPS2003）。シクロスポリンを併用し、PSL漸減中である。【考察】LPIでは、免疫学的異常所見に対しては経過観察されることが少なくないと推察されるが、本例ではSLE病態に対する免疫抑制治療により、感染を繰り返すことがなくなり、検査所見も著しく改善した。本疾患の管理においては、免疫異常に対する治療をより積極的に考慮する必要があると考える。

EX-10 小児期発症の慢性動脈閉塞性血管障害を呈した男児の長期予後

○浜田 和弥、金城 紀子、中西 浩一

琉球大学大学院医学研究科育成医学講座

【はじめに】慢性動脈性血管障害は、喫煙と関連するとされるいわゆる成人のBuerger病がほとんどである。今回、我々は、非常に稀な小児期発症の慢性動脈閉塞性血管障害の男児で、長期観察が可能であった1例を報告する。【症例】10歳頃から両側の手指レイノー症状と易疲労感を認めていた。その後、12歳時に両手指の腫脹・発赤・疼痛と右手指先端部潰瘍を認めたため当科受診となった。家族歴は、父方祖母がRA。既往歴は、特記すべき事はない。初診時の所見は、発熱や体重減少は認めないが、両側橈骨動脈の脈が触知不可で、上肢の著明なレイノー症状と右手第2指と第3指の先端部潰瘍を認めた。血液検査は、WBC 5900/μl、Hgb 13.3, Plt 18.2万/μl、CRP陰性、ESR 55mm/h、ANA 40倍、各自己抗体は陰性（抗Jo-1抗体、抗Scl-70抗体、抗CL抗体、LA）、大動脈炎症候群に特異的なMMP-3やPTX3も陰性であったが、Buerger病の頻度が多いHLA-DRB1 15:01陽性であった。画像検査では、胸部造影CTで大動脈の分枝動脈（上腕動脈、膝下動脈）の分節性狭窄および閉塞を認めた。抗凝固療法、抗血栓療法に加えてPGI2製剤を開始。さらに高気圧療法（5-7回/週）を施行した。その後、右第2指のDIP関節から末端の壊疽による脱落を認めた。しかし、約1年間の入院治療で高気圧療法を継続し、その他の指趾の壊疽は認めなかった。退院後も酸素療法（1-2週に1回）を継続し、現在16歳であるが、その他の指趾の壊疽による脱落は認めない。【考察】小児期のレイノー症状を認める疾患の鑑別で血管炎が重要である。本症例は、慢性に経過した四肢の虚血性病変の原因として、炎症反応が乏しいことから血管炎は除外された。ステロイドや免疫抑制剤は使用せず、血管拡張薬と抗凝固療法に加え高気圧療法を併用する事で、指趾の壊疽による脱落は最小限に食い止める事が可能であった。【結語】小児期発症の慢性動脈閉塞性血管障害の症例に対して、薬物療法に高気圧療法・酸素療法の併用は予後改善に有効であった。しかし、今後、狭窄した動脈の副側血行路の発達を促進するような新規の治療が望まれる。

一般演題(口演)

(○は発表者です)

O-1 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、作村 直人¹、伊良部 仁¹、高倉 麻衣子¹、井上 なつみ¹、水田 麻雄¹、田崎 優子¹、中岸 保夫²、金田 尚³、太田 和秀⁴、谷内江 昭宏¹

¹金沢大学大学院医薬保健学総合研究科小児科、²兵庫県立こども病院リウマチ科、³小松市民病院小児科、⁴金沢医療センター小児科

【目的】

Leucine-rich α 2-glycoprotein (LRG) はIL-6、TNF- α およびIL-1 β などの炎症性サイトカインによって誘導される急性炎症蛋白である。昨年我々は、トシリズマブ (TCZ) 治療中の全身型若年性特発性関節炎 (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ことを報告した。今回我々は血清LRG値がTCZ非投与例においてもs-JIAの病勢評価に有用であるか、また、TCZが血清LRG値に影響を及ぼすかどうか検討を行った。

【方法】

TCZ治療中に再燃を認めた7例を含むs-JIA74例、RF陽性多関節炎型JIA5例、少関節型JIA5例、付着部炎関連JIA5例、川崎病 (KD) 7例、インフルエンザ感染症7例、腸管出血性大腸菌感染症7例において血清LRG値を測定し、臨床症状および活動性指標と比較検討を行った。血清中のLRG及びIL-6、IL-18値はELISA法により測定した。

【成績】

血清LRG値はERAを除くすべての疾患で正常コントロールと比較し有意に上昇していた。s-JIAではKD以外のすべての疾患と比較し有意にLRG値が上昇していた。s-JIA症例では病勢に一致して血清LRG値は変動し、inactive phaseには正常化した。TCZ投与例では非投与例と比較し有意にLRG値は低値であり、正常範囲内に収まっていたが、その中で病勢に一致し変動した。また、TCZ非投与例においてLRG値はCRP値と有意に正の相関を認めていた。

【結論】

血清LRG値はs-JIA症例における病勢評価指標として有用である可能性が示唆された。TCZ治療中の再燃時も病勢評価指標として有用であるが、LRG値は有意に低値となるため、非投与時とは分けて評価する必要がある。

O-2 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病態理解と病勢評価指標確立を目指した網羅的サイトカイン解析

○水田 麻雄¹、清水 正樹¹、井上 なつみ¹、中岸 保夫²、笠井 和子²、高倉 麻衣子¹、作村 直人¹、伊良部 仁¹、谷内江 昭宏¹

¹金沢大学医薬保健学総合研究科小児科、²兵庫県立こども病院リウマチ科

【目的】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。MASの病態には炎症細胞の異常活性化と炎症性サイトカインの過剰産生が深く関与しているが、その病態は依然不明である。今回我々はMASの病態理解とTCZ治療中も含めたMASの病勢評価指標の確立を目指して、網羅的なサイトカイン解析を行ったので報告する。【方法】対象はMAS合併例15例 (うちTCZ治療中の合併例5例) を含めたs-JIA25例。急性期およびMAS合併時の血清中の174種類のサイトカインをHuman Cytokine Antibody Array を使用して網羅的に解析し、その発現を比較検討した。CXCL9の血清中濃度はELISA法で測定した。【結果】急性期と比較しMAS合併時には、14種類のサイトカインが有意に高値であり、IFN γ 誘導ケモカインであるCXCL9が最も顕著に増加していた。急性期においてMAS合併例では非合併例と比較し、CXCL9を含めた58種類のサイトカインが有意に高値であった。TCZ投与例では非投与例と比較し急性期には18種類、MAS合併時には72種類のサイトカインが有意に低値であった。また急性期と比較しMAS合併時に高値を示したサイトカインの増加も抑制され、有意な上昇は認めなかった。血清CXCL9値はs-JIAおよびMASの病勢に一致して推移し、MAS合併時には有意に高値であった。またTCZ投与例において血清CXCL9値は非投与例と比較し有意に低値となるものの、病勢に一致し推移し、MAS合併時には急性期と比較し有意に高値となった。【結語】MAS病態には、IFN γ 系の活性化が重要な役割を果たしており、血清CXCL9値はTCZ治療例も含めMASへの移行の診断指標として有用である可能性が示唆された。またTCZ治療中にはIL-6のみならず、多くの炎症性サイトカインの発現が抑制されることが判明し、臨床症状や炎症反応のmaskingに関与していることが推測された。

O-3 関節症状が持続する難治性全身型若年性特発性関節炎へのトシリズマブとアバタセプト併用療法の試み

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

【背景】全身型若年性特発性関節炎 (sJIA) の予後は生物学的製剤の登場により著明に改善したが、一部に関節炎が慢性化する難治患者が問題となり、その場合はトシリズマブ (TCZ) に、プレドニゾロン (PSL)、メトトレキサート (MTX)、タクロリムス (TAC) などが複数併用されることが多い。しかし、なおも関節炎が持続し高用量のPSLを要する超難治というべき患者が存在し、海外からはアナキンラとアバタセプト (ABT) の併用療法の有効性の報告がある。

今回、関節炎が持続する超難治性sJIA患者2例に対し、TCZとABTの併用療法を行い、有効性と安全性を検討した。

【方法】TCZ、MTX、TAC使用下で関節炎が持続し高用量のPSLを要するsJIA患者を対象に、TCZ 8mg/kgを2週毎、ABT 10mg/kgを4週毎で投与を行い、併用開始24週間後の疾患活動性や血液生化学的検査を評価した。なお、ABT開始2週間前にTACを中止した。

【症例1】14歳女児。1歳7か月時に発症し、PSL、MTXで治療を開始し、2歳時にTCZを導入、7歳時にTAC併用を開始した。6歳時にエタネルセプト、12歳時にABT、13歳時にカナキマブへの変更を行ったが再燃し、TCZに戻した。14歳1か月時に関節炎が再燃した。14歳5か月時にTAC中止し、TCZとABTの併用療法を開始した。併用開始後も関節炎は抑制できず、14歳9か月時にPSL増量を余儀なくされた。

【症例2】15歳女児。7歳5か月時に発症し、7歳9か月時にTCZ導入、8歳0か月時にMTX、9歳4か月時にTACも併用開始した。関節炎が持続し、13歳時にTCZからABTに治療変更したが全身症状で再燃し、TCZへ戻した。15歳時にTACを中止しTCZとABTの併用療法を開始した。TAC中止後に再燃したため、デキサメタゾンバルミチン酸エステル投与で経過観察し改善を得たが、併用開始24週時点でPSL減量は行えなかった。

【結果】2例とも重篤な感染症は生じず、安全性は保たれた。しかしステロイドの減量効果は得られず、有効性は既存の治療に勝るものではなかった。

【結論】既存の治療薬では、このような超難治性sJIA患者の関節炎病態の抑制は困難と考えられ、新規薬剤の開発が望まれる。

O-4 心筋炎を合併した全身型若年性特発性関節炎4例の検討

○服部 成良、大原 亜沙実、西村 謙一、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 (以下s-JIA) では、しばしば胸膜炎や心膜炎を伴うが、これまで心筋炎の報告はほとんどない。

【目的】初発・再発時に心筋炎を合併した4例の臨床的特徴について検討する。

【方法】当院において心筋炎を合併したs-JIAの4例において、診療録を用いて後方視的に検討した。心筋炎の診断は、心筋炎の診療ガイドラインを参考に、トロポニンの上昇を認め、かつ心電図変化や超音波検査による壁運動の低下を認めるものと定義した。

【結果】心筋炎合併時の年齢の中央値は13.5歳 (9.4 - 21.8歳) で男性4例。心筋炎合併時は、初発1例、トシリズマブ (以下TCZ) 投与中の再発2例、TCZ自己中断後の再発1例であった。心筋炎発症時の症状は、関節痛・筋肉痛が4例、胸痛が3例、発熱が3例、嘔吐が1例、倦怠感が1例であった。末梢冷感や低血圧などの循環不全徴候を認めた例はなく、マクロファージ活性化症候群を合併した例もなかった。血液検査では全例でトロポニン、アルドラーゼ、白血球数、LDHの上昇を認めたが、CKの上昇は2例、CK-MBの上昇はCK正常の1例にとどまった。胸部単純X線写真では全例で心陰影の拡大を認めかつ2例で胸膜炎を認めた。心臓超音波検査では3例に心嚢液貯留を認め、TCZ自己中断例と初発例では壁運動の低下を認めた。心電図では心嚢液貯留を認めた3例で広範囲のST上昇、他の1例でT波の平坦化・陰性化を認めた。循環作動薬を必要とした患者はなく、TCZ使用中の2例はステロイド薬が奏功し、TCZ自己中断例と初発例ではステロイド薬に加えTCZが投与された。現在、2例はPSL、シクロスポリン、TCZ、2例はPSLを終了しTCZ単剤で加療中である。

【考察】急性期s-JIAにおける心筋炎の合併の報告は極めて少ないが、潜在的にはより多くの患者が存在する可能性がある。また、炎症の強い急性期に合併していたことから、高サイトカイン血症が背景にあると推測される。急性期のs-JIA患者が胸痛や心拡大などを認めた際には、トロポニンの測定、心臓超音波検査、心電図などを行い、心筋炎の評価をすべきである。

O-5 MTX又は生物学的製剤で効果不十分の若年性特発性関節炎（JIA）におけるアバタセプトの有効性及び安全性の検討：多施設共同非盲検第3相試験

○原 良紀¹、梅林 宏明²、武井 修治³、岡本 奈美⁴、岩田 直美⁵、河野 嘉文³、天野 徳仁⁶、高橋 陽子⁶、森 雅亮⁷、伊藤 保彦⁸、横田 俊平⁹

¹横浜市立大学附属病院小児科、²宮城県立こども病院総合診療科、³鹿児島大学病院小児診療センター小児科、

⁴大阪医科大学大学院医学研究科小児科学講座、⁵あいち小児保健医療総合センター感染症・予防診療科、

⁶ブリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社、⁷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、

⁸日本医科大学付属病院小児科、⁹医療法人社団青虎会フジ虎ノ門整形外科病院小児難病治療センター

【目的】日本人JIA患者を対象として、アバタセプト（ABT）静注の有効性、安全性を多施設共同非盲検第3相単群試験にて検討した。

【方法】対象は、少なくとも1剤の生物学的製剤又はMTXに対して効果不十分又は不耐容の多関節に活動性を有する4歳以上17歳以下のJIA患者で、ILAR基準により、少関節炎、リウマトイド因子陽性・陰性多関節炎、又は多関節に活動性を有する全身型JIAと診断された患者とした。本剤投与用量は10mg/kg（75kg以上100kg以下では750mg、100kg超では1000mgの固定用量）とし、0週、2週、4週、以降4週間隔で16週間点滴静注した（試験前期）。投与完了した患者は長期継続期間へ移行した（継続中）。主要評価項目は16週時のACR Pedi 30改善率とし、副次評価項目は16週時のACR Pedi 50、ACR Pedi 70、ACR Pedi 90改善率、Inactive Disease達成率、CHAQに基づく身体機能改善及び安全性の評価とした。

【結果】試験前期（16週間）において本剤の投与を受けた20例の患者背景は、平均年齢10.2歳、女児15例、平均体重36.2kg、罹病期間中央値0.75年（範囲：0.2－11.9）、MTX併用例16例（投与量中央値8.9mg/m²/週 [範囲：6.0－10.3]）だった。患者病型は、RF +/- 多関節炎、進展型少関節炎がそれぞれ10、8、2例で、全身型の登録はなかった。全例が16週の投与を完了し、副作用は5例（胃腸炎、鼻咽頭炎、口腔ヘルペス、便秘、悪心及び低体温）に認められた。また、重篤な副作用として2例（胃腸炎、原疾患の悪化）が報告された。死亡例は認められなかった。16週時におけるACR Pedi 30改善率は90.0%（Exact 95% CI: 68.3, 98.8）であった。16週時のACR Pedi 50、70および90改善率はそれぞれ75.0%（Exact 95% CI: 50.9, 91.3）、70.0%（Exact 95% CI: 45.7, 88.1）および35.0%（Exact 95% CI: 15.4, 59.2）であり、5例（25.0%）においてInactive Diseaseを達成した（Exact 95% CI: 8.7, 49.1）。CHAQスコア（中央値）は投与開始時に比して43.2%改善した。長期継続期間に移行後（20例）、投与中止された2例（効果不十分、患者希望）を除く18例が試験継続中である。

【結論】ABTは日本人のJIAに対して良好な有効性・安全性を示した。

O-6 関節型若年性特発性関節炎におけるメトトレキサートの使用状況と限界

○谷 諭美¹、宮前 多佳子^{1,2}、原 拓磨²、花谷 あき²、岸 崇之²、五十嵐 徹³、松山 毅⁴、永田 智²、山中 寿¹

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東京女子医科大学病院小児科、

³日本医科大学小児科学教室、⁴松山クリニック

【はじめに】本邦で関節型若年性特発性関節炎（JIA）の初期治療においてメトトレキサート（MTX）は承認された唯一のconventional synthetic (cs)DMARDとして中核的存在で、「初期診療の手引き」に従うとMTX無効例は生物学的製剤の適応となる。

【目的】関節型JIA関節型症例におけるMTX内服量、副作用の頻度、生物学的製剤導入との関連について後方視的に検討した。

【結果】対象は当施設に通院している関節型JIA42例（男：女=9:33、発症年齢中央値10歳、年齢中央値17歳）。22例（2例が重複、53%）にMTXの副作用を認め、消化器症状20例（48.7%）、肝機能障害3例、血小板減少性紫斑病1例であった。消化器症状出現時の20例のMTX平均投与量は4.99 mg/m²/週で、その後のMTX治療は6例が嘔気のため中止、5例が減量、6例が増量困難であったため、3例が他の免疫抑制剤併用、15例が生物学的製剤導入となった。有害事象を認めなかった20例のうち生物学的製剤導入となった11例の導入時MTX平均投与量は8.82 mg/m²/週であった。また全例のうち幼少例5例が内服困難で錠剤粉砕化や脱カプセルを実施していた。

【考案】本検討においてMTXによる副作用を過半数で認め、生物学的製剤適応例のうち23%がMTX増量困難に起因していた。欧米ではMTX剤型として経口薬より血行動態が安定し嘔気が少ない皮下注射製剤が使用されており、皮下注射製剤があれば生物学的製剤導入を回避できた可能性も示唆された。また副作用のためMTX以外のcsDMARDsの適応外使用例を認めた。さらに本邦では関節型JIAに適応されるMTXはカプセルと錠剤のみであり、内服困難な場合、錠剤粉砕化や脱カプセル、カプセル溶解などの手段が取られているが、同薬は健康被害を起こす危険薬剤（ハザードドラッグ）であり、被曝をきたす粉砕化や脱カプセルは推奨されていない（がん薬物療法における曝露対策合同ガイドライン）。医療経済や適正な薬剤管理の観点からも今後のcsDMARDsの選択肢拡大が望まれる。

O-7 当院における少関節型若年性特発性関節炎患者に合併したぶどう膜炎の実態とリスク因子の予測

○山本 健¹、山出 晶子¹、富板 美奈子¹、下条 直樹²、星岡 明¹

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

【背景】若年性特発性関節炎関連ぶどう膜炎 (Juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis : JIA-U) は、失明に至る危険性もある JIA の重篤な合併症の一つである。JIA-U のうち 80% 以上は少関節型 JIA 患者で、関節炎の病勢とは一致せず発症することも知られている。これまで我が国の JIA-U の実態は明らかとなっておらず近年、全国調査が行われたばかりである。【目的】少関節型 JIA 患者のぶどう膜炎発症のリスク因子および臨床転帰を明らかにする。【方法】2017年6月までに千葉県こども病院アレルギー膠原病科で診断治療を行った少関節型 JIA 患者 61 名について、後方視的に実態調査を行った。また、ぶどう膜炎発症群と非発症群に分類し比較検討を行った。【結果】ぶどう膜炎発症者は 9 名 (14.8%)、非発症者は 52 名 (85.2%) であった。JIA 診断時にすでにぶどう膜炎を発症していたのは 2 名、JIA の診断後にぶどう膜炎を発症した者が 7 名で、JIA 診断後ぶどう膜炎発症までの期間は中央値 4 年 (2-14 年) であった。ぶどう膜炎発症群は全例抗核抗体陽性で、非発症群に比して JIA の発症年齢が有意に低かった。{中央値 2.66 歳 (1.58-2.96) vs 3.29 歳 (2.00-5.39), $p=0.05$ }。性別や HLA、メトトレキサート使用の有無では、両群間に有意差は認めなかった。ぶどう膜炎を発症した 9 例の臨床的特徴としては、全例が生物学的製剤導入以前にぶどう膜炎を発症していた。ぶどう膜炎の診断後に生物学的製剤が導入された者は Infliximab (IFX) が 2 名、Adalimumab (ADA) が 1 名、Tocilizumab が 1 名であった。IFX を導入した 2 名ならびに TCZ を導入した 1 名はともに投与間隔延長ののちにぶどう膜炎の再燃を認めていた。ADA 導入者のみぶどう膜炎の再燃なく経過していた。【考察】少関節型 JIA 患者において、関節炎の発症が低年齢であることがぶどう膜炎発症のリスク因子であった。生物学的製剤の投与によるぶどう膜炎の新規発症予防効果は今後の検討課題である。

O-8 「川崎病の経過中に認めた関節症状」を契機に診断した若年性乾癬性関節炎の 1 例

○久保 裕^{1,2}、中川 憲夫¹、大内 一孝¹、奥村 能城^{1,3}、池田 和幸¹、秋岡 親司¹、和田 誠⁴、細井 創¹

¹京都府立医科大学大学院医学研究科小児科学、²石鎚会田辺中央病院小児科、

³市立福知山市民病院小児科、⁴京都府立医科大学附属北部医療センター皮膚科

【はじめに】川崎病は中型動脈を主体に侵す血管炎である。全身の多彩な症状を示し、関節症状も稀ではないが、それが川崎病血管炎に因るものか問われることは少ない。今回、川崎病に伴う関節症状を契機に、多発性付着部炎の所見及び皮膚生検での評価から若年性乾癬性関節炎 (JPsA) と診断した 7 歳女児例を経験した。「川崎病の経過中に認める関節症状」について考察する。【症例】7 歳女児。発熱と頸部痛で初発、前医で主要症状 6 項目を満たし、4 病日に川崎病と診断された。群馬スコア高値のため、ステロイド併用免疫グロブリン大量療法が行われたが不応、免疫グロブリン再投与やウリナスタチンにも不応であったため、10 病日からシクロスポリンを導入したところ解熱した。しかし CRP は陰性化せず、微熱とともに右肩甲骨、背中、右上腕、後頸部、両側大腿に痛みを訴えるようになり MMP-3 も上昇したため、28 病日に当科転入となった。関節 MRI 及び Ga シンチに異常はなかったが、エコーで両アキレス腱踵骨付着部にパワードップラーの異常信号を認めた。両外顆前方に過角化の局面と爪の異常を認めたが、経過観察となった。転入後は治療の追加なく解熱、疼痛の悪化が無いため、42 病日に退院した。しかし退院後も間欠的に膝や足関節痛、項部痛を訴え、歩容の異常を認めた。多発性付着部炎の持続と判断、さらに退院 8 か月後に頸部、頬部に鱗屑性紅斑が出現し、皮膚生検で乾癬と確定診断した。現在、JPsA として加療を継続している。経過中、冠動脈病変の出現はなかった。【考察】川崎病の関節病変は、画像的に関節滑膜炎を示す場合も含め、多彩であると認識されている。しかし病態は明らかではなく、川崎病血管炎との関連性も不明である。本例では、当初から乾癬性関節炎による付着部炎が存在したと考えられ、病因論的には無関係な川崎病の経過中に顕在化したと判断した。このように、「川崎病の経過中に認める関節症状」には、治療や予後の異なる他疾患による場合も含まれると考えられ、川崎病罹患時であっても、関節炎を主体とした鑑別を行い、その病態に留意すべきと考えられた。

O-9 抗TNF- α モノクローナル抗体 (Infliximab) により発作の消失が得られた コルヒチン不応の家族性地中海熱 (FMF) の1例

○橋本 邦生、大西 愛、佐々木 理代、森内 浩幸
長崎大学病院小児科

【はじめに】家族性地中海熱 (FMF) は周期性の発熱、胸膜炎・腹膜炎・関節炎などを呈する遺伝性の自己炎症性疾患である。90%以上の症例がコルヒチン予防内服により発作が消失もしくは軽減するとされる。コルヒチン不応の症例では疼痛を伴う発熱に繰り返し耐えなければならずQOLも大きく低下する。抗TNF- α 製剤での治療報告はあるが、保険未記載である。コルヒチン不応のFMFに対してInfliximabを開始し発作の消失が得られたので報告する。(長崎大学病院倫理委員会の承認、患児および保護者への説明同意を得て投与した。)

【症例】初診時16歳の女兒 (既往歴) 特記事項なし (家族歴) 弟 もやもや病 周期性発熱の家族歴なし (現病歴) 12歳ごろから誘因なく強い腹痛を時々認めていた。13歳ごろから3~7日持続する39度台の発熱に腹痛とCRP上昇を伴う発作を2か月に1回程度認めるようになり、総合病院で急性腹症として精査され精査希望で当科受診した。(経過) 初診時に病歴からFMFを疑った。発作間欠期の炎症反応は陰性でありMEFV遺伝子変異はL110P-E148QでExon10の変異ではなかったが、臨床経過からFMFと診断した。他の自己炎症性疾患遺伝子も検索したが異常は認めなかった。コルヒチンを最大2mgまで投与するも発作は消失しなかった。発作時のプレドニンやNSAIDなどで対応したが腹痛は強くなり、17歳ごろからは発熱発作時には腹痛のため入院を余儀なくされペンタゾシンなどで対応した。二次無効予防としてMTXを併用しInfliximab (3mg/kg/回) の定期投与を開始したところ、発作は消失し就職することができた。

【結語】コルヒチン不応のFMF患者のQOLは著しく低下し、将来的なアミロイドーシスによる臓器障害のリスクもある。現在は抗IL-1 β モノクローナル抗体 (kanakinumab) が保険収載されたが、副作用例や一次・二次無効例への対応や薬価の問題もあり、コルヒチン不応例に対する治療選択肢が増えることが望まれる。

O-10 周期性発熱症候群に類似した臨床像を呈したトリソミー8を伴う 骨髄異形成症候群の11歳男子例

○高井 詩織¹、松本 和明¹、岡本 圭祐¹、多田 憲正¹、田中 絵里子¹、今井 耕輔¹、
森 雅亮²、森尾 友宏¹

¹東京医科歯科大学小児科、²東京医科歯科大学生涯免疫難病学講座

【緒言】周期性発熱症候群は、無症状の期間をはさんで数日~数週間持続する、一般的な感染症で説明のつかない発熱のエピソードを6~12ヶ月に3回以上繰り返す疾患群であり、家族性地中海熱などの自己炎症性疾患が含まれる。熱型から上記症候群を疑った場合も、感染症や自己免疫疾患、血液・腫瘍疾患など、その他の疾患を除外することが肝要である。【症例】11歳男子。20XX年11月初旬より時々体の痛みを自覚するようになり、11月中旬より2日から5日間程度の周期性発熱を1~2週間毎に繰り返していた。有熱時にはCRP 20 mg/dL程度の著明な炎症反応の上昇を伴った。発熱に伴い有痛性紅斑を認めることもあったが、数日で自然消退した。抗菌薬への反応も乏しかった。12月末の6回目の発熱時に、周期性発熱症候群の疑いでプレドニゾロン (PSL) 1mg/kg/dayの内服を開始し、速やかに解熱し症状も消失した。その後、状態安定していたためPSLを漸減した。20XX+1年2月に家族性地中海熱の疑いでコルヒチンを開始し、PSL 0.5mg/kg/dayまで漸減したところ、7回目の発熱、全身の痛みを認めた。コルヒチンを漸増し、発熱の頻度は減少したが、肝機能障害の被疑薬として中止された。また、2月頃より末梢血に少数のBlastが出現し、有熱時に軽度血小板減少を伴うようになった。家族性地中海熱を含む自己炎症性疾患の遺伝子に変異は認めず、精査加療目的に当科入院した。PSLで原疾患が修飾されている可能性を考え漸減したところ、発熱の頻度、持続期間が増加した。11回目の発熱時に有痛性紅斑が出現し皮膚生検を施行したが、皮下脂肪組織に軽度の炎症細胞浸潤を認めるのみで特異的な所見に乏しく、皮疹は翌日には消失した。同時期に2回目の骨髄検査を施行し、3系統全てで形態異常を認め、血球貪食像も少数認めた。また、Trisomy8が骨髄細胞の78%で陽性だった。以上よりTrisomy8を有する骨髄異形成症候群 (MDS) の確定診断となり、PSLを終了して待機的に骨髄移植をする方針となった。【考察】経過より周期性発熱症候群が疑われたが、骨髄検査によりMDSと診断された症例を経験した。周期性発熱をきたすMDSは非常に稀であり、文献的考察を加えて報告する。

O-11 当科におけるPFAPA症候群のシメチジン投与成績について31症例の検討

○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中では最も頻度が高い疾患であり、その治療法については、1) シメチジン内服、2) プレドニゾロン頓用、3) 扁桃摘出の3つが代表的である。しかし、治療の適応や方法などは施設間により差があり、まだ不明な点も多い。その治療効果について、当科で経験した症例をまとめ考察を加えた。【対象】2013年4月から2017年3月の4年間に当科で経験し、かつ8か月以上治療経過を見ることができたPFAPA症候群31例をまとめ、その治療効果を他の報告と比較検討した。【結果】対象者の背景を見ると、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%で認められた。対象の31例はすべてシメチジンまたはファモチジンの投与（以下C/F投与）が行われ、8か月以上の治療経過を観察した。発作が3か月以上消失した場合を著効、発作間隔の延長・発作期間の短縮・最高体温の軽減をみた場合を有効、発作の程度が変わらなかった場合を無効と判断した。C/F投与の効果は、著効が10例、有効が12例、無効が9例であった。著効例のうち4例は10-11歳で発作が消失しており自然寛解の可能性も考えられた。著効例のうち最終発作後6か月以内で治療の終了を試みた例はいずれも再燃した。シメチジンを通常量20mg/kg/日から25-30mg/kg/日への増量を試みたところ、無効例の4例中2例が有効に、有効例の3例中2例が著効に変わった。有効例の3例はC/F投与を2年前後続ける間に著効例に変わった。最終的には、著効例14例（45%）（うち4例は自然治癒の可能性あり）、有効例10例（32%）、無効例7例（23%）であった。【結論】PFAPAに対するシメチジン投与の治療成績は報告により様々であるが、シメチジンの有効性は十分な投与量により高まると思われ、実際の有効または著効例は80%前後になると思われる。また、シメチジン著効例でも治療終了には慎重を要し、最終発作から1年以上は経っていた方が良いと思われる。

O-12 大動脈弁閉鎖不全に伴う心不全で緊急手術を要した血管ベーチェット病の1例

○阿部 直紀、安岡 竜平、古波蔵 都秋、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

ベーチェット病は慢性、反復性の血管炎であり約10%の症例が小児期に発症する。通常は微小血管系が侵されるが稀に大血管が標的となる血管型ベーチェット病が存在する。ベーチェット病の診断には厚生労働省の診断基準や国際基準など複数存在するが、小児では現行の診断基準は必ずしも適合しない。今回、発熱・心不全症状で発症し、感染性心内膜炎および大動脈弁周囲膿瘍の診断のもと緊急手術となった後にベーチェット病と診断した稀な1例を経験したので報告する。症例は既存の心疾患を持たない12歳男児。抜歯3か月後から間欠的発熱、胸部不快感、易疲労感が出現した。心雑音を指摘され前医に入院加療となった。疣贅は確認されなかったが重度大動脈弁閉鎖不全を認め経過から感染性心内膜炎として抗生剤加療が開始された。計10セット以上の血液培養はすべて陰性だった。循環作動薬開始後も心不全は進行し当院に転院し緊急手術となった。術中所見は弁尖が形態を保持しないほど破壊され穿破しており大動脈基部に著しい壁肥厚を伴っていた。病変組織の完全除去後、再建および人工弁置換術がなされた。病理診断は非細菌性心内膜炎の所見で内膜側から外膜側へ向かって波及する慢性炎症細胞浸潤と高度な線維性肥厚を基盤として血管栄養血管を標的とした好中球性血管炎が混在する血管ベーチェット病を示唆する所見であった。ANCA陰性、HLA B51/A26陰性であった。患児は皮膚・眼病変、外陰部潰瘍を認めなかったが、数年前から複数個の反復性口内アフタが先行しており特徴的な病理所見から血管型ベーチェット病と診断した。術後の炎症所見も遷延しており抗凝固療法に加えプレドニンとアザチオプリンの併用を開始した。PET-CT、CTアンギオグラフィー、超音波所見では他に血管病変を認めなかった。現在、炎症は鎮静化しプレドニンを減量してきている。血管ベーチェット病は予後不良とされており時に致死的合併症を伴う。本児で抜歯がトリガーとなった確証はないが口腔内衛生状態を良好に保つ必要はある。また、人工弁が機械刺激となって病態悪化につながる可能性にも留意していく必要がある。

O-13 心理面接を必要とした小児膠原病外来患者13例の検討-臨床心理士の立場から-

○岡田 眞子^{1,2}、佐藤 知実¹、國津 智彬^{1,3}、丸尾 良浩¹、竹内 義博²

¹滋賀医科大学小児発達支援学講座、²滋賀医科大学小児科学講座、³守山市民病院小児科

【緒言】小児膠原病外来では疼痛や微熱等を主訴に紹介された患児の中に、心理社会的背景が関わっていると考えられる症例にしばしば遭遇する。当科では、若年性線維筋痛症 (JFM) 及び何らかの適応障害 (AD) による身体症状、膠原病 (CTD) 患者で心理面接が必要と判断された場合には臨床心理士 (CP) による心理面接を実施している。【対象と方法】2014年4月から2016年3月の間に、当科小児リウマチ・膠原病外来を受診しCPによる心理面接を行った15例の患者のうち、1回の面接のみで継続不要と判断された2例を除いた13例について診療録を用いて後方視的に解析する。【結果】患者は、JFM群5例、適応障害AD 4例、膠原病CTD 4例であった。JFM2例は高校入学時に精神科に転科となっていた。CTD患者4例の心理面接紹介理由は、不登校、注射恐怖症、母子関係の調整であった。心理面接初回時の平均年齢は10.4歳 (JFM: 13.9歳、AD: 7.0歳、CTD: 9.4歳)、中央値9.7歳 (7.8-13.3) であった。当科初診から心理面接紹介までの平均期間は59.5日 (JFM: 13.3日、AD: 65.3日、CTD: 296.0日) であった。CPは認知行動療法 (CBT)、環境調整・機関連携等により、身体的主訴以外の患児らの訴えや課題に視点を移し、思考、感情面が行動に及ぼす結果を患児と共に再考した。具体的には、1) 評価: 投影法、知能検査、各質問紙法、2) CBTに基づくカウンセリング: リラクゼーション法、トラウマ治療法、3) 遊戯療法: 箱庭療法、描画等を個々の年齢や主訴に合わせ施行し、環境調整は、入院加療、教育支援会議など相談機関連携を行った。疼痛を訴えたJFM、ADの患者8例のうち、疼痛が消失した6例の疼痛消失までの平均期間は心理面接開始後FM: 287.5日、AD: 22.0日であった。【考察】CP介入の結果、自発的行動が広まるなどの心理社会的適応能力が発揮され、患児の身体的主訴が低減したと考えられた。特に疼痛を訴えたAD群では心理面談の効果が顕著であり、認知行動療法や環境調整が児の訴えの緩和に効果的であると考えられた。

O-14 成人移行チェックリスト評価による小児リウマチ性疾患症例の服薬自己管理の実態

○井上 奈津子¹、宮前 多佳子¹、上田 佳子¹、有井 美加¹、高野 孝子¹、長濱 ゆか¹、森山 道代¹、谷 諭美¹、井上 祐三朗²、山口 賢一³、山中 寿¹

¹東京女子医科大学附属膠原病リウマチ痛風センター、²東千葉メディカルセンター小児科、

³聖路加国際病院リウマチ膠原病センター

【目的】小児リウマチ性疾患患者の服薬自己管理の実態を成人移行チェックリストの評価結果を用い検討した。【方法】日本小児リウマチ学会移行期WGにより改変した成人移行チェックリストを、本人・保護者に実施し、服薬に関連する項目を抜粋 (患者対象: 1、薬の名前、用法、効果、副作用の理解。2、服薬管理の実施者。3、残薬の把握と必要分の依頼。保護者対象: 服薬管理やケアに関し、4、子供主体で家族は見守るのみ。5、子供だけに管理させず家族も把握) し検討した。また、チェックリスト実施の際、主治医判断により心理発達的に問題のある症例、保護者が過干渉である症例を識別した。【結果】患者43名 (男子5名、女子37名、性別未記入1名、9~23歳) と保護者40名よりチェックリストを回収した。心理発達の問題症例、保護者が過干渉である症例はそれぞれ7例抽出された。設問1、25/43例 (58%) が薬に対する理解があると回答したが、心理発達問題症例は2/7例と理解度が低かった。設問2、服薬自己管理は15/43例 (34%) と低く、年齢別自己服薬管理率は小学生約15%、中学生約20%、高校生以上約66%で高校生以上でも保護者に管理を委ねている症例がみられた。また、心理発達問題症例も1/7例と低く、保護者の過干渉を認める症例では高校生を含めた7例中、服薬自己管理例は一人もいなかった。設問3、残薬把握は25/43例 (58%) であったが、自己服薬管理率より高く、保護者の介入が推察された。設問4、服薬やケアに関し子供に任せている13/40例 (32.5%)、設問5、子供だけに管理させず、保護者による把握に努めている33/40例 (82.5%) の結果より保護者のサポートが高率にある現状がうかがえた。【考察】慢性疾患である小児リウマチ性疾患の日常において服薬は最も基本的であり、移行を目指す自立にはその自己管理の達成は必須である。本検討では服薬自己管理率が3割と低い結果であったが、チェックリストの実施は患者や保護者、特に保護者の過干渉を認める症例において、今後の行動変容の動機付けとして有用であった。その結果を踏まえた看護介入を今後展開したい。

O-15 小児リウマチ性疾患患者における成人移行達成度の検討

○井上 祐三朗^{1,2}、井上 奈津子³、宮前 多佳子³、山口 賢一⁴

¹ 東千葉メディカルセンター小児科、² 千葉大学大学院医学研究院総合医科学、

³ 東京女子医科大学附属膠原病リウマチ痛風センター、⁴ 聖路加国際病院 Immuno-Rheumatology Center

【目的】

小児リウマチ性疾患患者の成人移行達成度に関わる因子を明らかにする。

【方法】

10才以上の小児期発症リウマチ性疾患患者28名（男性3名、女性25名、調査時年齢中央値15才）に対して、日本小児リウマチ学会移行期WGにより改変した成人移行チェックリストによる評価を行った。26個の評価項目のそれぞれにおいて、達成している場合を1点とし、合計点数を「児の成人移行達成度」とした。保護者側に必要な17個の成人移行項目も同時に評価し、合計点数を「保護者の成人移行達成度」とした。また、チェックリスト実施の際、主治医判断により心理発達の問題のある症例、保護者が過干渉である症例を識別した。

【結果】

児の成人移行達成度の中央値は17点（2～26点）であり2峰性の分布を認めた。保護者の成人移行達成度の中央値は9点（5～15点）であった。児および保護者の成人移行達成度には相関を認めなかった。また、児の成人移行達成度と、児の性別・調査時年齢・発症年齢・罹病期間・疾患の種類には関連を認めなかった。心理発達の問題は成人移行達成度との関連を認めなかったが、保護者の過干渉がある患者では、児および保護者の成人移行達成度が有意に低かった。また、個別の評価項目における解析では、保護者がメディカルスタッフと、青年期および成人期の問題について相談ができていない患者では、発症時年齢が有意に低く、罹病期間が長かった。

【結論】

保護者の過干渉は、小児リウマチ性疾患患者における成人移行の障害因子と考えられた。一方、長期にわたるメディカルスタッフとの関わりにより、成人移行の問題点を保護者と共有できる可能性があり、継続的な移行期支援の重要性が示唆された。

O-16 自己免疫疾患における妊娠・性感染症についての教育の意義

○野中 由希子、嶽崎 智子、赤池 治美、久保田 知洋、山崎 雄一、伊藤 琢磨、

根路銘 安仁、今中 啓之、武井 修治

鹿児島大学病院小児科

【背景・目的】 全身性エリテマトーデスを代表とする自己免疫疾患は、妊娠出産を契機に病態が変化することが多く、患者の胎児は流産の割合が高い。また、自己免疫疾患の治療において、妊娠に対する安全性が確立していない薬を使用している患者も多い。病棟でも外来でも疾患や薬に対する説明と同意は適宜行っている。しかし、性に関する指導は主治医によって程度は様々で、患者のニーズや教育に適した年齢などは明らかではない。そこで、妊娠や性感染症等についての教育を行い、患者の理解度や教育の至適年齢について調査検討した。【対象・方法】 同意を得た鹿児島大学病院小児科膠原病外来に通院中の12歳以上の女子患者に対して、性に関する教育を、自身の疾患や検査値・内服薬と関連付け同じ資料を用いて、女性医師から行った。教育の前後でアンケートを行った。アンケートは知っている+2点、知らない-2点の間を5段階評価（+2・+1・0・-1・-2点）し、その平均点で比較した。【結果】 女子患者15名（15～27歳、平均20.4歳）は、教育前から自身の疾患や内服薬についてはより理解していた（+1.50～+1.75点）が、条件を整えば妊娠可能なことや、自身の内服薬が妊娠に影響するかどうか、妊娠しやすい年齢についてはあまり理解していなかった（-0.1～+0.73点）。性感染症から自分を守る方法や、避妊・中絶・デートDVに対しては+0.80～+1.33点の知識があった。教育後はすべての項目が+1.73～+2.00点となり、教育の成果がみられた。また、教育の至適年齢は平均17.2歳と高校生を挙げる人が多かった。病初期ではなく、疾患を自らが受け入れた後を推す意見がみられた。教育の機会は全員があるほうが良いと答えた。【考案・結論】 教育によって患者は性に関する知識が増えた。教育の前から言葉の知識はもっていたが、これは学校の授業で習う影響が大きいと思われた。病気が理由で諦めることは多々あるが、自分の疾患や検査値と結びつけ具体的な対応方法を知ることが、患児の将来設計の選択肢を拡げるきっかけになるかもしれない。

O-17 小児期発症SLE/ループス腎炎の寛解維持療法におけるMMFの有用性に関する後方視的研究

久保田 知洋¹、○玉城 倫¹、伊藤 琢磨^{1,2}、山崎 雄一¹、野中 由希子¹、嶽崎 智子¹、
今中 啓之¹、武井 修治¹、河野 嘉文¹

¹鹿児島大学病院小児診療センター小児科、²産業医科大学医学部小児科

【目的】ループス腎炎(LN)患者における寛解維持治療でのミコフェノール酸モフェチル(MMF)のグルココルチコイド(GC)減量に対する有用性を後方視的に検討する。【方法】2001年から2016年までに当科で治療されたLN患者において、MMF投与によって最終観察時のGCの投与量が異なるかを比較検討する。【結果】対象患者32名のうち、維持療法としてMMFを導入された患者は11名(34%)(ISN/RPS分類 class II:3名、class III以上:8名)、MMF非投与群は21名(class II:13名、class III以上:8名)であった。MMF投与群のうち6名は維持療法中のGC減量目的で追加され、5名はMMFまたはエンドキサンプルスによる寛解導入療法後の後療法として投与されていた。一方でMMF非投与群は免疫抑制薬の薬剤変更に対する保護者の同意が得られなかった症例やMMFの保険収載前にトランジションした症例が含まれている。投与群:非投与群の観察期間はそれぞれ46か月:83か月(p=0.045)と十分な期間観察され、MMF投与群の方が有意に短かった。それにも関わらず、最終観察時のGC投与量は0.16:0.22(mg/kg/日、p=0.028)とMMF併用群が有意に減量できていた。最終観察時のds-DNA抗体と補体C3はそれぞれMMF群:非MMF群で6.83:15.7(p=0.34)、94:81(p=0.22)と有意差は認めなかった。【考察】MMF導入患者群ではタクロリムスなど他の免疫抑制薬でもGC減量困難だった症例がMMF導入後には、非投与群よりも減量できていた事は臨床的に重要と思われる。本研究結果から、LNの寛解維持療法においてMMF併用によりさらにGC投与量を減らすことができる可能性が示された。また、MMF併用群において、血球減少などの副作用は2例認められたが、感染症の合併増加などは認めなかった。【結語】小児期発症SLE/ループス腎炎においてMMFによる寛解維持療法はGC減量に有用であった。血球減少などの副作用には十分に注意が必要である。

O-18 小児ループス脊髄炎の一例

○藤丸 季可¹、上田 博章¹、福岡 正隆²、九鬼 一郎²、関 真理子³

¹大阪市立総合医療センター小児総合診療科、²大阪市立総合医療センター小児神経内科、

³市立東大阪医療センター小児科

【はじめに】横断性脊髄炎は全身性エリテマトーデス(SLE)の約1%にみられる重篤合併症で、SLEの活動性上昇時に突発性・急速性に発症する場合がある。今回、小児期に発症したループス脊髄炎の一例を報告する。【症例】13歳女児。12歳発症のSLEでループス腎炎(LN)を合併していた。ステロイドパルス療法(MPT)やシクロスポリン(CsA)でLNは寛解したが、抗ds-DNA抗体高値が持続したためミコフェノール酸モフェチル(MMF)を追加した。約1年後、LNの再発を認め、エンドキサンプルス療法(IVCY)とMPTを施行した。約1か月後、発熱、頭痛、嘔吐などを認めて近医に入院。CsAやMMFを中止し、ステロイドを増量したが、入院10日目に腰痛を訴えた後、時間単位で両下肢の筋力低下や感覚障害、膀胱直腸障害を認め、転院となった。脊椎MRIではC3から脊髄円錐にT2強調像で高信号の広範な病変や頸髄部の腫大を認め、髄液細胞数増加やミエリン塩基性蛋白上昇よりループス脊髄炎と診断した。頭部MRIは異常なし。抗カルジオリピン抗体は陰性。視神経炎は認めず、抗MOG抗体や抗AQP4抗体は陰性であった。意識障害はなかったが、酸素投与を要し、握力低下や乳頭周囲以下の知覚・運動覚完全消失を認めた。MPT4クール、血漿交換8回、IVCY、免疫グロブリン大量療法などの集学的治療により呼吸障害や上肢の麻痺は軽快したが、膀胱直腸障害や臍周囲以下の知覚・運動覚完全消失は改善しなかった。【まとめ】発症約1年後のLN再発時に横断性脊髄炎単独発症を認めた。治療抵抗性の灰白質病変優位の4椎体を超える長大病変のため、高度の脊髄神経症状を残したと考えられた。

O-19 全身性エリテマトーデスにおけるマクロファージ活性化症候群合併の検討

○佐藤 智¹、上島 洋二¹、菅沼 栄介¹、高野 忠将¹、藤永 周一郎²、大石 勉¹、川野 豊¹

¹埼玉県立小児医療センター感染免疫科、²埼玉県立小児医療センター腎臓科

【背景】マクロファージ活性化症候群 (MAS) は全身型JIAをはじめ免疫性疾患患者に合併する致死的合併症である。近年、小児期発症全身性エリテマトーデス (SLE) においてもMAS合併の重要性が報告されている。【目的】本研究は小児期発症SLEにおいて、SLE診断早期のMAS合併における臨床的意義を解明することを目的として行われた。【方法】2004年から2016年にかけて埼玉県立小児医療センターに入院したSLE患者46名を対象とした。診療録を用いて後方視的に検討した。MASの診断基準 (Arthritis Rheum. 2009) を用いた。【結果】15名 (32.6%) の患者がSLE診断早期にMASを合併した。MAS合併症例において発熱、血球減少、高フェリチン・AST・LDH血症をMAS非合併例と比べ高率に認めていた。臨床的には中枢神経合併例が統計学的優位さをもって認められた。腎炎合併、C3、C4、赤沈に関してはMAS合併例と非合併例では有意差は認めなかった。MAS合併SLE患者のすべてが全身ステロイドで治療され、さらに、ステロイドパルス療法や、IVIG、免疫抑制療法など強力な治療がなされた。死亡例は認めなかった。【結論】小児期発症SLEにおいてMASは重要な合併症と考えられた。特に血球減少や中枢神経症状の併発を高率に認めた。早期の病態把握と適切な治療が重要である。

O-20 血尿を伴うネフローゼ症候群で発症し、慢性糸球体腎炎を疑って行われた腎生検によって診断できた中枢神経ループス合併ループス腎炎 pure class Vの1例

○白山 理恵¹、伊藤 琢磨¹、佐藤 哲司^{1,2}、斉宮 真理¹、森下 高弘¹、神代 万壽美³、楠原 浩一¹

¹産業医科大学医学部小児科、²済生会八幡総合病院小児科、³北九州総合病院小児科

【緒言】小児のLN pure class Vは低補体血症や抗ds-DNA抗体陽性が少なく診断や治療効果判定が難しい。また、中枢神経ループス (NPSLE) を13%に認めたという報告もあり、早期診断・治療が重要である。今回、学校検尿で血尿、蛋白尿を指摘されネフローゼ症候群 (NS) が判明し、低補体血症や抗ds-DNA抗体陽性を欠き、腎生検で診断できたNPSLE合併LN pure class Vの8歳男児例を経験した。【症例】8歳男児、X年5月の学校検尿で血尿2+、蛋白尿3+で前医を受診、2.51g/dayの蛋白尿、UP/UCre 7.0g/gCr、Alb 1.7g/dLからNSと診断された。身体所見は軽度の浮腫を認めるのみで、血液検査でWBC 7,500/ μ L、Hb 13.7g/dL、Plt 35.2万/ μ L、CRP 0.01mg/dL、ESR 40mm/h、IgG 500mg/dL、C3 93mg/dL、C4 14mg/dL、CH50 50U/mL、ANA 160倍、抗ds-DNA抗体 1.9U/mLであった。尿中赤血球は6-10/HPFで、血尿を伴うNSから糸球体腎炎が疑われ腎生検が施行された。光顕で膜性腎症、免疫染色はfull houseでLNの所見で、ANA陽性とあわせてSLICC分類を満たしSLE、LN pure class Vの診断で当科に転院した。改めて問診し、X年1月から性格変化 (イライラ、攻撃的言動) があり、5月に左股関節痛があったことが判明した。脳波で鋭波、MRIでT2高信号域の多発、SPECTで血流低下域ありNPSLEと診断した。Connersスケールで素行、反抗挑戦性のスコアが高値だった。なお、抗Sm、抗SS-A、抗SS-B、抗CL抗体は陰性だったが、LAC陽性で小児SLE診断の手引きでもSLEと分類できた。IVMPを2回、IVCYを6コース行い、蛋白尿は改善傾向、低Alb血症は軽快、性格変化は改善しIQ上昇とConnersスコア低下、脳波改善も認めた。維持療法はPSLとMMF内服を行っている。【結語】血尿を伴うNSで発症し、腎生検で診断できたNPSLE合併LN pure class Vを経験した。当初はSLEを積極的に疑えておらず、血尿がなければ腎生検も施行されなかった可能性がある。NSで補体低下がなく抗ds-DNA抗体陰性でもANA陽性があった場合はSLEを想定した神経・精神症状、関節炎症状の詳しい問診、より早期の腎生検が早期診断につながる可能性がある。治療効果判定にはESR、UP/UCreに加えてIQや心理検査、脳波が有用であった。

O-21 ループス腎炎に続発したネフローゼ症候群へのリツキシマブの使用経験

○豊福 悦史、檜佐 香織、鹿間 芳明、今川 智之
神奈川県立こども医療センター感染免疫科

【諸言】全身性エリテマトーデス(systemic lupus erythematosus:SLE)に合併する臓器病変の中でもループス腎炎(lupus nephritis:LN)は最も頻度が高く、生命予後にも影響する。リツキシマブはSLEに対して未承認の薬剤であるが、難治性ネフローゼ症候群に対しては有効性がある事が知られている。LNに続発した難治性ネフローゼ症候群に対してリツキシマブを投与し、LNに対しても有効性をみた経験を報告する。【症例】15歳女児。日光過敏・凍瘡様皮疹・有痛性口内炎・微熱を主訴に9歳時に当院を紹介受診した。リンパ球減少・抗核抗体高値・抗ds-DNA抗体高値(343IU/ml)・低補体血症(CH50<8U/ml、C3 31mg/dl、C4 2mg/dl)などからSLEと診断した。初診時に尿異常はなかった(尿蛋白/Cre=0.16g/g・Cre、尿潜血なし、細胞性円柱なし)が、スクリーニングとして施行した腎生検ではclass III(WHO分類)だった。メチルプレドニゾロンパルス療法(以下MPT)で寛解導入し、維持療法としてプレドニゾロン(以後PSL)および各種免疫抑制剤を併用(アザチオプリン、ミゾリピン、ミコフェノール酸モフェチル、タクロリムス、シクロホスファミド大量静注療法、ヒドロキシクロロキンを適宜変更)して治療した。経過中に原疾患の再燃を9回認めた。7度目の再燃時までは蛋白尿を認めなかったが、8度目の再燃時(13歳時)に蛋白尿(4.36g/g・Cre)が顕在化し、低アルブミン血症(2.9g/dl)とあわせネフローゼ症候群の診断基準を満たした。MPTで原疾患が改善すると共にネフローゼ症候群は改善したが、以後は原疾患の寛解維持中も蛋白尿(尿蛋白/クレアチニン比で概ね1g/g・Cre程度)が持続した。9回目の再燃時(14歳時)に蛋白尿が再度増加したため、難治性ネフローゼ症候群に対する治療としてリツキシマブ500mg/回を1週間毎に計4回投与した。リツキシマブ投与後はB細胞の消失とともに蛋白尿の改善を認め、PSL減量も可能となった。【考察】リツキシマブ投与前に比べてリツキシマブ投与後の蛋白尿減少を認めた。リツキシマブはLNに対して蛋白尿減少効果とPSL減量効果があると考えた。

O-22 全身性エリテマトーデスと抗MDA5陽性若年性皮膚筋炎によるOverlap症候群の13歳女児例

○松本 和明¹、高井 詩織¹、岡本 圭祐¹、多田 憲正¹、田中 絵里子¹、今井 耕輔¹、
森 雅亮²、森尾 友宏¹

¹東京医科歯科大学小児科、²東京医科歯科大学生涯免疫難病学講座

【緒言】全身性エリテマトーデス(SLE)は多彩な全身症状を呈する自己免疫疾患であり、比較的頻度が高く、また他疾患との合併も多く見られる。若年性皮膚筋炎(JDM)は小児の自己免疫疾患ではSLEに次いで多く見られ、特徴的な皮疹と筋力低下を呈する炎症性疾患であるがSLEとの合併は稀で、抗MDA5抗体陽性例では筋症状に乏しい一方で、治療抵抗性の急速進行性間質性肺炎を合併しやすいとされる。今回我々は小児で一例目のSLEと抗MDA5抗体陽性JDMによるOverlap症候群の一例を報告する。【症例】生来健康な13歳の女児。母方祖母に関節リウマチがある。来院2ヶ月前より両側頬部の紅斑に気づき、3週間前より全身倦怠感、37度後半の微熱、両側膝・足関節痛、脱毛、無痛性口内炎が順じ生じたため、精査加療目的に入院となった。入院時、上記に加え、両手指の複数のPIP・MP関節の腫脹及び圧痛、同部位と両側肘と膝の角化を伴う紅斑を認めた。両側大腿四頭筋と臀部に圧痛、大腿四頭筋とハムストリングで軽度の筋力低下を認めた。神経学的所見に異常はなかった。抗核抗体40倍と低力価であったが、抗dsDNA抗体陽性、抗MDA5抗体陽性、アルドラーゼ上昇、白血球減少、血小板減少が認められた。赤沈促進、補体低下は認めず、尿所見は正常であった。胸部CTで間質性肺炎は認めなかった。MRIでは両側大腿と臀部に筋炎、筋膜炎の所見を認めた。以上からSLEと抗MDA5抗体陽性JDMのOverlap症候群と診断した。腎生検でループス腎炎I型を認め、肘の皮疹の皮膚生検はGottron徴候に矛盾しなかった。SLEDAI 17と疾患活動性は高く、メチルプレドニゾロン1g/dayによるステロイドパルスを2クール、プレドニゾロン25mg、ミコフェノール酸モフェチル(MMF)500mgで治療開始し、MMFは1500mgまで段階的に増量した。治療開始後速やかに関節炎、筋痛、筋力低下は軽快し、白血球および血小板も回復した。【考察】本症例は、抗核抗体が低力価で、筋炎症状があり、間質性肺炎を合併しておらず、疾患活動性の高いSLEや抗MDA5抗体JDMとしては非典型的な表現型で、これらのOverlap症候群では両疾患特性が修飾される可能性を示唆した。また治療反応性は良好であると考えられた。

O-23 当科における小児期発症高安動脈炎17例の臨床的解析

○西村 謙一、大原 亜沙実、服部 成良、野澤 智、原 良紀、伊藤 秀一
横浜市立大学大学院発生成育小児医療学

【背景】高安動脈炎(TA)は大血管炎を主座とする慢性炎症性疾患である。ステロイドパルス療法を含むステロイド薬で殆どの患者が寛解を達成するが、ステロイド薬の減量中に高率に再燃する。併用あるいは追加治療としてメトレキサート(MTX)、アザチオプリン(AZP)、シクロフォスファミド静注療法(IVCY)が選択され、近年ではTNF α 阻害薬、IL-6阻害薬などの生物学的製剤の有効性が報告されている。しかし、小児期発症TA患者の治療の有効性や長期予後についての報告は少ない。

【目的】当院における小児期発症TA患者の治療や予後を解析する。

【方法】18歳未満で発症したTA患者17名を対象に、診療録を基に後方視的に検討した。罹病期間が1年未満の患者は除外した。

【結果】現年齢の中央値は19(12-27)歳で、女性が13名(76%)であった。発症年齢は14(3-17)歳で罹病期間は4.3(2.0-18.8)年であった。病型の内訳はI:3名、IIa:2名、IIb:2名、III:1名、V:9名で、肺動脈病変を4名に認めた。HLA-B52は12名(71%)が陽性であった。合併症は潰瘍性大腸炎が2名、クローン病1名であった。経過中の再燃は11名(65%)にあり、最終PSL量の中央値は0.13(0-0.35)mg/kg/日で、12名(71%)が0.2mg/kg/日未満であった。免疫抑制薬は無治療寛解中の1名を除き全員が併用しており、内訳はMTX:1名、AZP:7名、MTX+AZP:2名、ミコフェノール酸モフェチル:6名であった。IVCYは10名に導入され、7名が再燃し、生物学的製剤を導入された。6名はIVCYを経ずにトシリズマブ(TCZ)を導入されたが、3名が再燃を認めた。最終観察時に15名(88%)に血管狭小化が残り、心合併症は大動脈弁逆流(AR)5名、上行大動脈拡大1名、AR+上行大動脈拡大3名で、2名が心血管手術を施行された。その他の合併症について5名が精神科疾患を合併し、2名が緑内障に対して眼科手術を施行されていた。

【考察・結語】当科のTA患者はHLA-B52陽性率が高く、他施設からの紹介も多いため、既報告と比較し重症例が多かった。PSLの減量はできているが、免疫抑制薬、生物学的製剤の使用率も高かった。心血管手術例も存在し、小児期発症TA患者の予後は決して良好ではないことが示唆された。

O-24 本邦における小児期発症結節性多発動脈炎の全国調査

○中野 直子¹、森 雅亮²、金兼 弘和³、笹原 洋二⁴、秋岡 親司⁵、山崎 和子⁶、梅林 宏明⁷、
西村 健一⁸、久保田 和洋⁹、八角 高裕¹⁰、越智 史博¹、石井 榮一¹

¹愛媛大学医学部小児科、²東京医科歯科大学生涯免疫難病学講座、³東京医科歯科大学小児科、

⁴東北大学医学部小児科、⁵京都府立医科大学小児科、⁶埼玉医科大学総合医療センター小児科、

⁷宮城県立こども病院総合診療科・リウマチ科、⁸横浜市立大学医学部小児科、

⁹鹿児島大学医学部小児科、¹⁰京都大学医学部小児科

【背景】結節性多発動脈炎(PAN)は、中・小筋型血管の壊死性血管炎を呈する疾患であり、非特異的な炎症所見のみ呈するため診断に難渋する。2012年度の全国調査においてPANについて二次調査まで完遂できたのは7例のみで、PANの診断基準の検証は困難であり診断・診療の手引きも存在しないのが現状である。一方2014年に報告されたADA2欠損症(DADA2)はPANの鑑別疾患として注目されている。【目的】PANの診断・診療のガイドラインの作成を目標として、本邦のPAN患者における疫学調査をおこなう。さらにPANとDADA2との比較も行う。【方法】平成27年度森班の研究において全国の小児科医が常勤する施設に対し患者実数アンケート調査(一次調査)を施行し、血管炎症候群(川崎病・IgA血管炎を除く)の症例のうち、PAN症例ありの施設へ二次調査票を送付し、臨床経過、検査、治療内容、予後などについての情報を収集し検討した。【結果】一次調査の回収率は91.3%、血管炎症候群患者総数は276名、内訳は高安動脈炎139名、PAN39名(16歳未満16例16歳以上22名)、その他の血管炎98名。PAN症例の二次調査の回収率は77%(30例/39例)、全身型PAN(sPAN)は17例、皮膚型PN(cPAN)は20例、DADA2は3例。発症から診断までの期間はPANでは平均2か月、DADA2は6年以上。治療は92%のPAN患者に対しGCとIVCYが使用され、DADA2に対し全例IFXが投与されていた。sPAN,cPAN,DADA2の順で半年以内の寛解率は87.5%、62.5%、0%、再燃率は40%、62.5%、and 33%であったが、最終薬剤中止率は6.2%、50%、0%であった。再燃リスクとしてsPANではCNS及び腹部病変を認める場合、cPANでは発症時の発熱ありが有意に高かった。【結論】前回の全国調査と比較してsPANの発症から診断までの期間が短縮されていた。cPANにも治療難渋例が存在し、発熱との相関を認めた。統計学的検討ではないが、DADA2では低 γ グロブリン血症や脳梗塞が多い傾向を認めた。

O-25 血球貪食症候群を伴った結節性多発動脈炎の1男子例

○高瀬 千尋^{1,3}、岡本 圭祐¹、多田 憲正^{1,3}、田中 絵里子¹、森 雅亮²、森尾 友宏¹

¹東京医科歯科大学医学部小児科、²東京医科歯科大学生涯免疫難病学講座、

³茨城県厚生連総合病院土浦協同病院小児科

【緒言】結節性多発動脈炎 (Polyarteritis Nodosa: PAN) は中小動脈のフィブリノイド壊死を伴う血管炎であり、全身性の炎症所見とともにさまざまな臓器障害を生じる。今回我々は、PANが疑われたが診断に至らず、経過中に血球貪食症候群を認め、腹部血管造影にて診断に至った症例を経験したので報告する。【症例】14歳男児。13歳時に発熱、強膜炎、有痛性紅斑が出現し、皮膚生検にてPANが疑われ、短期間のみプレドニゾン (PSL) で加療された。1年後、発熱、腹痛、血小板減少を認め当院紹介となった。入院時、38℃を超える発熱と頰部硬直を認め、血液検査ではCRP 20.93mg/dL、赤沈66ml/hrと炎症反応の上昇を認めたほか、Plt $5.0 \times 10^4 / \mu\text{L}$ と減少しており、フェリチンは424ng/dLと上昇を認めた。髄液検査では単核球優位に細胞数増多を認め、骨髄検査では活性化したマクロファージによる血球の貪食像を認めた。自己免疫疾患に関連した無菌性髄膜炎と血球貪食症候群を疑い、メチルプレドニゾロンパルスを3日間施行したところ、症状は改善した。以後PSLは漸減し、シクロスポリン3mg/kg/日の併用で炎症反応は順調に低下した。後日、確定診断のため腹部の血管造影を行ったところ、上腸間膜動脈、総肝動脈、脾動脈、左右腎動脈に多発する小動脈瘤を認め、PANの診断に至った。その後、時に頭痛を認め、心室性期外収縮も認めていたため、冠動脈造影、脳動脈血管造影も施行したが、明らかな動脈瘤は認めなかった。現在は、PSLとミコフェノール酸モフェテル (MMF) で再発もなく経過している。【考察】小児期発症のPANは極めて稀であり、疾患特異的マーカーがないため診断に難渋しやすい。疑われる症例では、血管造影も考慮すべきである。

O-26 小児期発症 ANCA 関連血管炎の臨床的特徴と予後の解析：本邦全国調査報告

○伊藤 秀一¹、平野 大志²、石川 智朗³、佐藤 舞⁴、稲葉 彩⁵、飯島 一誠⁶

¹横浜市立大学大学院医学研究科発生成育小児医療学、²東京慈恵会医科大学小児科学講座、

³奈良県立医科大学小児科、⁴国立成育医療研究センター腎臓・リウマチ・膠原病科、

⁵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、

⁶神戸大学大学院医学研究科内科系講座小児科学分野

【緒言】ANCA関連血管炎 (AAV) は高齢成人に好発する疾患であり、小児の大規模調査は世界的にも極めて少ない。本研究は、厚生労働省研究班の全国調査結果を元に、小児期発症 AAV 患者の臨床的特徴、末期腎不全 (ESRD) の危険因子を明らかにすることを目的とした。【対象と方法】全国1710の小児医療施設に対し、一次調査として発症年齢が16歳未満のAAV患者の診療の有無を、二次調査では治療、予後を含む詳細調査を行った。【結果】一次調査の返信率は63%、53名(41施設)のAAV患者が報告された。二次調査はうち50名(男:女=13:37、中央値年齢:9歳)について行われた。疾患の内訳は、MPA:29名、GPA:9名、AGA:1名、不明:11名。発見契機は学校検尿が27名と半数以上であり、初発症状は、腎(62%)、発熱・体重減少(38%)、皮膚(22%)、粘膜(16%)、関節(10%)であった。初期治療は、ほぼ全例にPSLが使用され、CPMが約6割で併用されていた。最終観察時の腎機能は、CKD stage2:12名、stage 3:4名(8%)、ESRD:7名(14%)、不明:2名であった。死亡例はいなかったが、未寛解の患者は14名(28%)も存在した。最終観察時に寛解であった30名(60%)中、20名が免疫抑制剤を継続していた。単変量解析では、ESRD進行群と非進行群の2群間において、性別、発症年齢、発見契機に有意差を認めなかったが、ESRD進行群において有意にネフローゼレベルの蛋白尿を有する者と線維性半月体や全般性硬化病変が糸球体の50%以上を占める者の割合が高かった($P < 0.01$)。さらに多変量解析の結果、ESRD進行の独立危険因子は、診断時のネフローゼレベルの蛋白尿であった(オッズ比:25.6、 $P < 0.01$)。【考察】小児期発症 AAV 患者の腎予後、生命予後は改善しているが、stage 3以上のCKDは22%にものぼり、約3割が未寛解の状態であった。診断時のネフローゼレベルの蛋白尿の有無がESRDの予測因子と判明した。今後これら難治性患者への新たな治療戦略の開発が必要である。また、過去の本邦調査と比較すると、小児においても成人同様に本症が増加している可能性が示唆された。

O-27 IgA血管炎における熱源不明の発熱、炎症反応高値の原因としての腸間膜脂肪織炎

○安岡 竜平^{1,2}、古波蔵 都秋¹、阿部 直紀¹、中瀬古 春奈¹、河邊 慎司¹、岩田 直美¹

¹あいち小児保健医療総合センター感染免疫科、²浜松医科大学医学部小児科

【背景】IgA血管炎は紫斑、関節痛、腹部症状、腎炎を特徴とし、微熱を伴うことがある。消化管出血例は炎症反応がより上昇しうるが、高熱や炎症反応が高値となる報告は乏しい。腸間膜脂肪織炎は不明熱や炎症反応の上昇の原因となりえ、外傷や手術、虚血、悪性腫瘍、IBDなどに伴う報告が多いが、血管炎に伴うものは多くない。熱源不明の発熱と炎症反応が高値となった、画像上、腸間膜脂肪織炎を伴うIgA血管炎例を報告する。

【症例1】8歳男児。発熱と関節痛を発症し、5病日に下肢に紫斑を認めた。近医に入院後は弛張熱で、抗菌薬の効果は乏しかった。12病日に腹痛が出現し、造影CTで小腸壁の肥厚を認めた。弛張熱や炎症反応の上昇の原因検索がされたが異常は認めず、当院転院となった。腹部エコーで小腸の壁肥厚と、腸間膜脂肪織の輝度上昇とカラードップラー信号の増強を認め、腸間膜脂肪織炎と判断した。上下部内視鏡検査では、十二指腸に暗赤色の不整形潰瘍、胃体部と回腸末端や大腸に斑状発赤を認めた。皮膚生検結果は白血球破碎血管炎でIgA沈着を認め、腸間膜脂肪織炎を伴うIgA血管炎と診断した。ステロイドの反応は良好であった。経過中に腎炎を発症し、後に腎生検が施行された。【症例2】2歳女児。発熱と腹痛を発症し、黒色便を認めた。炎症反応が高値であり、7病日より近医で抗菌薬治療を受けるも効果は乏しく、症状は持続した。単純CTでは十二指腸から空腸にかけて浮腫を認めた。12病日の造影CTでは小腸全体に浮腫が拡大し、当院転院となった。紫斑は認めなかったが、D-dimerの上昇と第13因子の低下からIgA血管炎を疑い、上下部内視鏡検査を施行したが異常は認めなかった。腹部エコーでは空腸に全周性の壁肥厚と、腸間膜脂肪織の輝度上昇とカラードップラー信号の増強を認め、腸間膜脂肪織炎とIgA血管炎を併発していると判断した。ステロイドの反応は良好であった。経過中に腎炎を発症し、抗血小板薬のみで改善した。【考察】いずれの症例も発熱の持続、炎症反応の高値、画像上の腸間膜脂肪織炎を認め、腎炎を発症した。IgA血管炎に非典型的な熱源不明の発熱や炎症反応の高値を認めた際には腸間膜脂肪織炎を考慮する必要がある。

O-28 小児期発症の原発性中枢性血管炎2例の長期予後

○安木 大地、浜田 和弥、金城 紀子、中西 浩一

琉球大学大学院医学研究科育成医学講座

【はじめに】原発性中枢性血管炎（primary central nervous system vasculitis : PACNS）は頭蓋内の中型・小型動脈が障害されるが頭蓋外には異常をきたさない稀な血管炎である。2012年に改訂されたInternational Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitidesでは、単一臓器の血管炎に位置付けられている。臨床症状としては、頭痛や局所神経脱落症状を示す事が多いが、全身性疾患を除外する事が重要である。今回、我々は小児期発症のPACNSの長期経過を観察する事が可能であった2例を経験した。発症時の症状と画像的特徴、さらに治療と予後の関連を報告する。【症例1】10歳発症の男児。登校中の突然の頭痛で発症した。左半身不全麻痺を認め、頭部MRIでは右中大脳領域と基底核の梗塞像を認めた。脳血管造影では右内頸動脈遠位端から右中大脳動脈水平部の狭窄を認めた。急性期は脳梗塞に対する治療を行ったが、発症早期に再燃を認めたため、ステロイドとシクロフォスファミドパルス療法を併用した。16歳まではアスピリン療法を継続した。その後はdrug freeで神経学的後遺症を認めず経過良好である。18歳の現在まで再燃は認めない。【症例2】7歳で発症の男児。友人と遊んでいる際に、突然の頭痛で発症。左半身不全麻痺を認め、意識状態も傾眠傾向であった。頭部MRIで右内頸動脈と善大脳動脈領域の梗塞像を認めた。急性期は脳梗塞に対する治療を行い、その後、ステロイドを開始した。短期間で再燃を認めず、ステロイドで治療開始し8歳で中止とした。高次機能検査では、計算能力の低下を認めたため学校での学習支援を行い改善した。アスピリン療法も12歳で中止とし、14歳の現在まで再燃なく神経学的後遺症も認めない。【結語】本疾患は初期治療への反応性が長期予後と関連しているとされ、さらに短期間で再燃する場合にはステロイドと免疫抑制剤の併用が予後を改善するとの報告がある。この2例の長期予後は、その報告を裏付ける結果であった。

O-29 若年性特発性炎症性筋症における Anti-3Hydroxy-3-Methylglutaryl Coenzyme A Reductase (HMGCR) 抗体についての検討

○Takayuki Kishi^{1,2}、Lisa Rider¹、Katherine Pak³、Lilliana Barillas-Arias⁴、Michael Henrickson⁵、Paul McCarthy⁶、Brancha Shaham⁷、Pamela Weiss⁸、Iren Horkayne-Szakaly⁹、Ira Targoff¹⁰、Frederick Miller¹、Andrew Mammen³

¹National Institute of Environmental Health Sciences、²東京女子医科大学小児科、

³National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Diseases、⁴Albany Medical Center、

⁵Cincinnati Children's Medical Center、⁶Yale University School of Medicine、

⁷Children's Hospital of Los Angeles、⁸Children's Hospital of Philadelphia、

⁹Joint Pathology Center, Defense Health Agency、¹⁰University of Oklahoma Health Sciences Center

【背景】HMG-CoA還元酵素 (HMGCR) に対する自己抗体は、成人領域において免疫介在性壊死性筋症として、重度の筋力低下、HLA DRB1*11とスタチン使用に関連する筋炎関連抗体 (MSA) として近年報告されている。若年性特発性炎症性筋症 (JIIM) におけるこの抗体陽性患者の特徴に関して、現在までに報告は乏しい。本研究はJIIMにおける抗HMGCR抗体の陽性頻度、臨床的特徴とアウトカムについて検討することを目的とする。【方法】米国国立衛生研究所の疾患登録制度に登録されたJIIM患者の血清で抗HMGCR抗体を検査した。またこの自己抗体陽性患者の臨床的特徴、アウトカム、治療反応、関連するHLAについて後方視的に検討し、JIIMで認められる他のMSAと区別できるか評価した。【結果】JIIM患者440例の血清をELISAでスクリーニング後、免疫沈降法で確定させ、5例 (1.1%) にHMGCR抗体を認めた。5例のうち、3例が若年性皮膚筋炎 (JDM)、2名が若年性多発筋炎だった。診断時年齢の中央値は8.1歳、3名が女性、3名が白人だった。HLAはDRB1*0701-DQA1*0201ハプロタイプを4名に認め、DRB1*0701アレル単独を残し1例に認めた (オッズ比 1.4×10^7 ; $P < 0.001$ vs. 健常対照)。スタチンを使用した患者は認めなかった。診断時の重症度分類は5例とも重度で発症時に入院加療を要し、2例は車椅子使用歴があった。筋力低下は近位、遠位筋共に認め、転倒の既往、筋萎縮、関節拘縮と関節痛を伴い、これらはSRP抗体以外のMSA陽性患者、MSA陰性患者と比較し優位に頻度が高かった ($P=0.038-0.005$)。血清CK最高値の中央値は17,000 U/L [IQR range 441-17,112 U/L] と高値だった。2例で筋病理を検討し著明な筋壊死、筋貪食、変性、筋線維の大小不同、軽度の単球浸潤を認めた。抗HMGCR陽性JDM3例中の2例で、皮膚所見は軽度であり、改善も速やかだった。治療はほとんどが部分的効果にとどまり、寛解に至った例は認めなかった。【結論】抗HMGCR抗体はJIIM患者の稀な筋炎関連抗体である。成人と同様に重度の筋力低下、壊死性筋症と治療抵抗性を認めた。一方でスタチン使用との関連は認めず、HLAでDRB1*0701アレルとの関連を認めるなど、成人症例と異なる点があった。

O-30 抗MDA5抗体陽性の若年性皮膚筋炎における臨床像、検査所見、治療の解析

○大原 亜沙実、服部 成良、西村 謙一、野澤 智、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) はしばしば間質性肺炎 (ILD) を併発し、予後規定因子となる。特に抗MDA5抗体陽性例のILDは、急速に進行し予後不良のことも少なくない。

【目的】抗MDA5抗体陽性のJDM患者の臨床像・検査所見、治療経過を後方視的に検討する。

【方法】2006年以降に当科で初回治療を行った25例のJDM患者を対象とした。臨床症状、フェリチン、尿中 β_2 MG、CK等の検査所見、治療経過について、抗MDA5抗体陽性例と陰性例で比較した。

【結果】10名が抗MDA5抗体陽性、15名が陰性であった。陽性群は10名全例で肺の異常陰影を認めたが、うち3名は所見が軽微でILDと診断されていなかった。陰性群では1名にILDを認めた。皮膚潰瘍は陽性群で3名に認め、陰性群で0名であった ($p=0.052$)。関節炎・関節痛は陽性群で8名に、陰性群で2名に認めた ($p=0.002$)。治療開始前のフェリチン値は両群間で差を認めなかった ($p=0.14$)。しかし、経時的にフェリチンを測定しえた陰性群14名中13名がステロイド開始後にフェリチンが速やかに低下傾向を示したのに対し、陽性群8名中7名がむしろ上昇し、その結果経過中のフェリチンの最高値は陽性群が有意に高値であった ($p=0.03$)。同様に尿中 β_2 MG/Cre値も両群で治療開始前は差を認めなかった ($p=0.21$) が、経過中の最高値は陽性群が有意に高値であった ($p=0.03$)。KL-6は陽性群の方が有意に高値であった ($p < 0.001$)。一方、CK、アルドラーゼは陽性群で有意に低値であった (それぞれ $p=0.009$ 、 $p=0.003$)。治療は、陽性群は全例にステロイドパルス療法を施行し、8名に免疫抑制薬内服を併用し (カルシニューリン阻害薬3名)、6名でシクロフォスファミドパルス療法が導入された。1名はステロイド単独の治療であった。両群とも死亡例はなかった。

【結論】既報と同様に抗MDA5抗体陽性例では皮膚潰瘍、関節症状、ILDを多く認めた。しかし、予後不良因子とされている高フェリチン血症に関して治療前は両群で有意差はなかった。今後、保険収集されたことによって抗MDA5抗体陽性が判明する患者が増加すると考えられるが、必ずしも全例が予後不良ではなく、病勢や症状に合わせた治療を選択すべきである。

O-31 急速進行性間質性肺炎を合併した若年性皮膚筋炎における抗MDA5抗体値と血清中IFNsの推移

○山崎 和子¹、小林 法元²

¹埼玉医科大学総合医療センター小児科、²信州大学医学部小児科

【目的】抗MDA5抗体陽性のClinically amyopathic dermatomyositisは、急速進行性間質性肺炎を合併することが知られている。抗MDA5抗体の有無、胸部CTにおける肺所見のパターン、フェリチンやIL-18の高値などが予後に関連していると報告されている。一方、MDA5は、Rig-I-like receptors family メンバーに属し、細胞質内でdsRNAを認識してInterferon(IFN)等の抗ウイルス反応を誘導する。このためIFNsやそのシグナル誘導蛋白が病勢を判断するバイオマーカーになり得る可能性がある。急速進行性間質性肺炎を合併したJDMの1例について保存血清中のIFN- α 、IFN- γ 、Interleukin (IL)-18とIFN- γ inducible protein (IP)-10/CXCL10を経時的に測定し、臨床症状、血液検査および画像所見の推移との関連を考察した。【症例】4歳女児。20XX年2月に手背の紅斑、口内炎、発熱を認めており、同年4月に紅斑と微熱が続くため、紹介された。入院時、手指伸則にGottron's sign、爪囲紅斑、頬部紅斑を認めた。筋力低下や筋把握痛は認めなかった。抗MDA-5抗体値は著明高値(615U/mL:カットオフ値は8U/mL)で、両上下肢のMRIでは、筋炎の所見を認めなかった。胸部CTで両側の下肺野にground-glass opacitiesやconsolidationsを認めた。間質性肺炎を合併したJDMと診断し、m-PSLパルスとシクロスポリンを開始した。微熱や紅斑は治療開始10日以内に消失したが、KL-6は減少せず、IVCYを追加した。間質性肺炎は更に悪化し、縦隔気腫がみられたため、high-frequency oscillationによる人工換気を開始したが、同年7月に呼吸不全のため死亡した。肺の剖検所見では、Organizing diffuse alveolar damageであった。【結果】抗MDA-5抗体値は、入院時は著明高値で治療とともに減少したが、陽性のままであった。IL-18は既存の報告ほどの高値ではなかった。IFN- α 、IFN- γ は検出されなかったが、IP-10/CXCL10は高値が持続した。【結論】間質性肺炎を合併するC-ADMでは、抗MDA-5抗体が高値で、治療によっても陰性化せず、IP-10/CXCL10の高値が持続する場合、急速進行性で予後不良の可能性があると推察され、症例を蓄積して検討する必要があると思われる。

O-32 Multi-target therapyが有効であった治療抵抗性全身性強皮症の2症例

○大原 亜沙実¹、小椋 雅夫²、服部 成良¹、西村 謙一¹、野澤 智¹、原 良紀¹、伊藤 秀一¹

¹横浜市立大学附属病院小児科、²国立成育医療研究センター腎臓・リウマチ・膠原病科

【はじめに】治療抵抗性かつ重症の全身性強皮症(SSc)に対し、Multi-target therapyを行い、改善を得た2症例を経験した。治療抵抗性SScに対する本療法の報告は小児では初であり臨床経過を報告する。

【症例1】12歳女児。6歳時にレイノー現象・潰瘍が出現し、7歳時に近医で抗scl-70抗体陽性でSScと診断され、プレドニゾロン(PSL)を開始された。9歳時に労作時呼吸苦、皮膚硬化と関節拘縮が進行し10歳時に紹介受診となった。血液検査で抗scl-70抗体4720 IU/mLと上昇を認めた。CK、Aldの上昇があり、造影MRIでは筋膜の造影効果、筋生検では筋膜肥厚を認めた。胸部CTではスリガラス影を認めた。重症例と判断しステロイドパルス療法、後療法として経口PSLとミコフェノール酸モフェチル(MMF)を開始し、シクロホスファミドパルス療法(IVCY)も導入した。IVCY6クール施行後、CKが再上昇し、IVCYは中止し、タクロリムス(TAC)を開始した後、CKは正常化、潰瘍や皮膚硬化も改善した。

【症例2】11歳女児。3歳2か月時に右大腿皮膚に褐色局面が出現し、限局性強皮症と診断された。3歳6か月時、指尖癬痕を認めた。5歳8か月時、全身の皮膚硬化と嘔吐頻度の増加があり紹介受診となった。血液検査で抗scl-70抗体>500 U/mLと上昇を認めた。胸部CT、心エコー、上部消化管造影では異常所見はなかった。SScの診断でステロイドパルス療法施行後、PSLとメトトレキサートとアザチオプリン(AZP)で治療を開始し、IVCYを導入した。AZPは効果不十分と判断し、MMFへ変更したが、IVCY9クール終了後に皮膚硬化が再増悪し、食道病変も合併したため、TACを追加した後、皮膚硬化は改善した。

【考察】TACの追加で疾患活動性をコントロールできた2症例を経験した。治療抵抗性SScに対してはMulti-target therapyが有効である可能性があり、腎クリーゼや感染症などの副作用に注意しながら、TACを含めた免疫抑制薬の併用を検討しても良いと考えられる。

O-33 MMF 及び IVCY に不応で TCZ が有効であった間質性肺炎合併全身性強皮症の1例

○高原 賢守

兵庫県立尼崎総合医療センター小児科

【症例】16歳女児【既往歴】12歳時に皮膚硬化にて近医より当院小児科に紹介され、抗Scl70抗体陽性で全身性強皮症の診断でPSL及びAZPにて治療開始し経過良好、PSL漸減中止して通院加療していた【現病歴】平成X年1月より学校の階段を上ると息切れが激しくなるとの訴えあり、胸部CTにて間質性肺炎を認めKL-6値1200前後まで急上昇していた。全身性強皮症合併間質性肺炎に対して治療ガイドラインに則りMMF及びIVCYを開始しPSLした。【治療経過】上記治療開始後は急性増悪は食い止められたものの、症状・画像・検査値いずれもほぼ横ばいで改善傾向を認めなかった。治療継続中の同年8月には突然尿蛋白4+、潜血3+と肉眼的血尿が出現しACE阻害薬内服を開始した。血圧上昇や浮腫等は軽度に止まり強皮症腎クリーゼの状態には進行しなかったが、尿蛋白及び潜血は持続・遷延した。IVCY12クール施行後も間質性肺炎及び尿所見は改善乏しく、IVCY終了として翌年1月からTCZ毎週投与を開始した。その後間質性肺炎に関して症状・画像・検査値いずれも改善認め、尿所見も正常化した。現在も上記治療を継続中であり病状は安定している。【結語】MMF及びIVCYに不応な全身性強皮症合併間質性肺炎に対してTCZ投与を行い奏効したため自験例を報告する。

O-34 手指関節の疼痛、腫脹で発症した線状強皮症の一例

○清水 正樹¹、井上 なつみ¹、水田 麻雄¹、濱口 儒人²、竹原 和彦²、谷内江 昭宏¹

¹金沢大学大学院医薬保健学総合研究科小児科、²金沢大学大学院医薬保健学総合研究科皮膚科

【はじめに】

若年性限局性強皮症は皮膚の他、深部軟部組織や骨、関節にも炎症性病変を認め、皮膚硬化による美容的な問題のみならず、深部病変による関節拘縮、機能障害ももたらすことが知られている。

【症例】

8歳女児。右第3MP関節の腫脹、疼痛と左第2PIP関節の腫脹、疼痛を認め、発症4か月後に当科へ紹介となった。血液検査では炎症所見は陰性で、RFや抗核抗体も陰性だった。MRI検査では、右第3MP関節周囲の腱周囲の造影効果、体幹方向へ連続する屈筋腱周囲の造影効果、第3中手骨の骨髓浮腫、左第2PIP関節周囲の腱周囲の造影効果、両手根骨滑膜の造影効果を認めた。イブプロフェンの内服治療を開始し、疼痛は軽快したが、徐々に皮膚硬化が明らかになり、屈曲拘縮も認め、線状強皮症と診断した。シクロスポリンの内服を開始し、1年後のMRI検査で異常所見はいずれも改善したが、屈曲拘縮は残存した。

【考察】

病初期に典型的な皮膚所見は認められず診断に苦慮したが、MRI検査では体幹方向へ連続する腱周囲の炎症所見を認めており、本症の診断にはMRI検査が有用であると思われた。深部病変による関節拘縮は永続的な機能障害をきたすため、早期診断とともに、シクロスポリンを含めた全身治療が望まれる。

O-35 多発性骨髄炎で発症したビタミンC欠乏症の一例

○花見 洋太郎、阿部 純也、荒井 篤、米田 徳子、緒方 瑛人、中川 権史、吉岡 孝和、秦 大資
公益財団法人田附興風会医学研究所北野病院小児科

ビタミンC欠乏症である壊血病はコラーゲンの三重らせん構造の構築ができないため、血管壁の脆弱性を来す。中でも、乳幼児期での壊血病はMoller-Barlow病と呼ばれ骨や歯の発育不全が特徴である。今回、下肢痛・歩行障害を主訴とし、MRI検査で多発性骨髄炎所見を認めたMoller-Barlow病の一例を経験したため報告する。症例は2歳女児。来院半月ほど前から足の痛みの訴えがあり、入院5日前には階段の昇降がゆっくりになった。その後、足を開いて体を左右に揺らしながら歩くようになり、下肢に軽度の皮疹も認めた。精査目的で入院した際には、るい瘦著明であり、下肢痛から歩行が困難であった。入院後のMRI検査で、両側大腿骨の近位・遠位の骨幹端、恥骨、坐骨、仙骨に対称性に造影効果を伴う、T1WI低信号/STIR像高信号の領域があり、多発骨髄炎を認めた。また、周囲の骨外軟部組織、筋肉、筋膜への炎症波及を疑わせる所見も見られた。悪性疾患を鑑別として、PET-CT、骨シンチ、腸骨・脛骨近位部での骨髄検査を施行したが白血病や悪性腫瘍骨転移を疑う所見を認めなかった。以上より、多発性骨髄炎としてナイキサンの内服を開始したが、下肢痛の訴えが続いた。また、児には極端な偏食があり、顕微鏡的血尿や歯肉の腫脹・出血の所見も認めていたことから、壊血病を疑い、血液検査でビタミンC濃度が基準値以下であることから診断に至った。ビタミンC内服開始後より徐々に下肢痛改善を認め、歩行可能となり入院第33日に退院となった。本邦では発達障害に伴う偏食から壊血症を発症した症例が複数報告されている。児はもともと野菜を好んで摂取していたが、半年前から食事摂取が偏り野菜・果物などビタミンCを含む食品を全く摂取しなくなり、水分は水しか摂取しなくなった。しかし、入院中の食事を工夫することで野菜を少量ずつ摂取できるようになった。食生活が改善された現代では壊血病は稀な疾患であるが、偏食や栄養障害による壊血病発症例が散見されており、偏食を認める児における下肢痛・歩行障害の鑑別として、日常診療でもこの病態を認識する必要があると考えられた。

O-36 抗GPIHBP1抗体による高トリグリセリド血症を発症した14歳女児例

○國津 智彬^{1,2}、野々村 和男¹、佐藤 知実²、斯波 真理子³、宮下 かずや⁴、中嶋 克行⁴、村上 正己⁴、丸尾 良浩²

¹守山市民病院小児科、²滋賀医科大学小児科学講座、³国立循環器病研究センター研究所病態代謝部、

⁴群馬大学大学院医学研究科臨床検査部門

【はじめに】GPIHBP1は血管内皮細胞に発現するアンカー蛋白で、リポ蛋白リパーゼ(LPL)と結合し中性脂肪の代謝に関わる。それらの遺伝子異常やLPLに対する自己抗体により高トリグリセリド(TG)血症を発症することは以前より知られており、LPLの自己抗体による高TG血症が膠原病に合併するという報告も散見される。近年、GPIHBP1に対する自己抗体によって起こる、高TG血症の新しい発症機序が報告された。我々は、この抗GPIHBP1抗体による高TG血症を発症した女児を診断し、将来的に全身性エリテマトーデス(SLE)発症が危惧されるため報告する。【症例】14歳女児。既往歴、家族歴に特記事項なし。前医受診の1年程前から頻回に食後の心窩部痛を自覚し、精査加療のため当科へ紹介受診となった。肝脾腫、著明な高TG血症(2591mg/dL)を認め、更に抗dsDNA抗体が12.9 IU/mlと軽度高値で、リンパ球数低下と血小板数低下、低補体血症を認めた。高TG血症にSLE様の血液検査所見を認めたため、LPLに対する自己抗体の出現を疑い測定したが陰性で、LPL遺伝子、GPIHBP1遺伝子の変異も認められなかった。その後、新たに報告された抗GPIHBP1抗体を測定したところ陽性となり確定診断に至った。高TG血症に対して脂肪制限食(15~20g/日)を開始し、食後TGは目標範囲(150mg/dL以下)近くまで改善、食後に頻回に起こっていた心窩部痛も消失した。【考察】Beigneuxらは原因不明の高TG血症の患者130例の抗GPIHBP1抗体を測定し6例で陽性であり、更にその6例中4例が膠原病(SLE, シェーグレン症候群)を合併していたと報告した。本症例はSLE様の血液検査所見を認めており、今後も注意深い観察が必要である。また、膠原病に合併した高TG血症では、LPLとGPIHBP1の自己抗体の関与を疑う必要があると考えられた。

O-37 本邦の小児リウマチ専門施設における若年性特発性関節炎関連ぶどう膜炎の実態調査-疫学

○安村 純子¹、八代 将登²、謝花 幸祐³、岡本 奈美³、森 雅亮⁴

¹ 広島大学大学院医歯薬保健学研究科小児科学、² 岡山大学病院小児科、³ 大阪医科大学小児科学教室、

⁴ 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

【目的】 若年性特発性関節炎関連ぶどう膜炎（以下JIA-U）はJIAの難治性病態の一つであるが、本邦におけるまとまった報告は未だない。今回、本邦でのJIA-Uの実態を明らかにするために調査を行った。**【方法】** 2016年4月時点で小児リウマチ性疾患を専門に診療している施設で診療中のJIAについて後方視的にアンケート調査を行い、そのうちJIA-Uについて追加調査を行った。**【結果】** JIA-UはJIA 726人中44名で6.1%を占めていた。JIA-U 44名のうち女児が70.5% (P=0.7425：以下P値はJIA-Uなし群との比較)。少関節炎 36名 (81.8%)、RF(-)多関節炎5名、付着炎関連関節炎 2名、未分類 1名。平均年齢 14.1 ± 6.2歳。平均罹病期間 10.4 ± 6.6歳。ANA ≥ 160倍 57.5% (P < 0.0001)、RF(+) 1名 (P=0.0004)、抗CCP(+) 0名 (P < 0.0001)。JIA平均診断年齢は、JIA-U群 4.9 ± 4.0歳 vs JIA-Uなし群 7.3 ± 4.5歳 (P < 0.0001)。44名中40名で追加調査の回答を得た。人種は、両親ともに日本人が37名で、その他両親又は片親が中国人、中東民族だった。ぶどう膜炎の家族歴や先行感染の既往はなかった。ぶどう膜炎の平均診断年齢は5.5 ± 2.7歳、8歳未満が82.5%。発症時期は、関節炎発症前5%、関節炎発症前+関節炎発症から7年未満が97.5%を占め、関節炎治療中 (35%)、関節炎治療中止後 (20%) にも認められた。罹患側は両側55.3%、部位は前部 82.1%。診断時、64.9%は無症状で、36.8%に合併症 (白内障、虹彩後癒着など) を認めた。最終観察時、39.5%はぶどう膜炎のみが残存。失明者はいなかった。診断前に定期的に眼科を受診していたのは、36.8%だった。**【結語】** 今回、初めて日本のJIA-Uの実態を調査した。海外と比べ、JIA-Uの有病率が低く、JIA-Uのリスク因子となる少関節炎が日本で少ないことも原因の一つと考えられた。リスク因子として少関節炎、若年発症、ANA陽性、RF陰性が挙げられた。無症候性が多く、関節炎と並行せず、関節炎治療中および治療中止後も発症しており、眼症状や関節炎の有無にかかわらず、定期診察が必要と推測された。今後、JIA-Uの管理の指標を得るために、更なる解析が望まれる。

O-38 本邦の小児リウマチ専門施設における若年性特発性関節炎関連ぶどう膜炎の実態調査-治療

○八代 将登¹、安村 純子²、謝花 幸祐³、岡本 奈美³、森 雅亮⁴

¹ 岡山大学病院小児科、² 広島大学大学院医歯薬保健学研究科小児科学、³ 大阪医科大学小児科学教室、

⁴ 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

【目的】

若年性特発性関節炎関連ぶどう膜炎（以下JIA-U）はJIAの難治性病態の一つであるが、本邦におけるまとまった報告は未だない。今回、本邦でのJIA-Uの治療実績の実態を明らかにするために調査を行った。**【方法】** 2016年4月時点で小児リウマチ性疾患を専門に診療している施設で診療中のJIAについて後方視的にアンケート調査を行い、そのうちJIA-Uについて追加調査を行った。

【結果】

JIA-Uは44名でJIA全体の6.1%であった。JIA-Uはnon JIA-Uと比較して、グルココルチコイド (GC) パルス治療歴が低く (p=0.0017)、関節内GC投与とMTX治療歴が高かった (P=0.0097, P=0.0010)。生物学的製剤ではIFXとADAの使用歴が高く (P < 0.0001, P=0.0029)、TCZの使用歴が低かった (P=0.0063)。追加調査はJIA-U44名中40名の回答を得た。JIA-U発症前から治療を行っていた症例は21名 (52.5%) であった (NSAIDs13名、MTX12名、GC3名、エタネルセプト (ETN)1名)。ETN, MTX, GCを使用中の発症は13名 (32.5%) にみられた。JIA-Uに対しGC点眼は39名 (97.5%) に施行された。JIA-U発症時には全例に点眼 (GCほか) が、3名 (7.5%) にMTX、2名 (5.0%) にGCが施行された。JIA-Uの治療強化として、MTX3名 (7.5%)、GC2名 (5.0%)、インフリキシマブ (IFX)9名 (22.5%)、アダリムマブ (ADA)9名 (22.5%) が施行された。全例に症状の改善を認めた。24名 (60.0%) で現在症状は消失しており、失明例は認めなかった。

【考察】

JIA-U発症前に関節内GC投与とMTX治療歴が高かったのはJIA-Uの多くが少関節炎で発症するためと考えられた。JIA-Uに対し初期治療として点眼 (GC)、追加治療にはMTX、難治例には生物学的製剤 (主にADA, IFX) が施行されており、海外の報告と同様であった。上記治療後も40%では症状が残存していることと、海外とは異なりMTX投与中でのJIA-U発症例が多いことは今後解明すべき点である。

【結語】

今回、初めて日本のJIA-Uの治療実績の実態を調査した。生物学的製剤はJIA-Uの半数以上で使用されており有効性が期待される。今後、JIA-Uの治療法確立にむけて更なる解析が望まれる。

O-39 当施設における小児期発症脊椎関節炎の臨床像の検討

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

¹京都府立医科大学小児科学教室、²綾部市立病院小児科

【背景】脊椎関節炎（以下SpA）は、関節滑膜炎・附着部炎・乾癬・炎症性腸疾患・急性症候性ぶどう膜炎・HLA-B27陽性を特徴とする多様な一群を包括する疾患概念である。SpAの病像は主に30歳から40歳で顕在化するが、発症は小児期から始まると考えられている。脊椎関節炎の予後改善には早期の認識と早期介入が重要であるが、小児期の脊椎関節炎の臨床像はまだ十分に検討されておらず、診断に苦慮することが多い。今回我々は小児期発症のSpAの臨床像を後方視的に検討したので報告する。

【対象と方法】2001年4月以降に当科を初診し現在も通院中の患者で、European Spondyloarthropathy Study Group (ESSG) criteriaを満たす患者を対象とした。臨床的特徴および初診時診断を後方視的に検討した。本研究は当院の倫理審査委員会の承認を得て行った。

【結果】対象は116例、平均年齢は14歳（3-26歳）、男女比は1対2.0であった。初診時からの平均観察期間は3年2ヶ月（2ヶ月-15年9ヶ月）であった。HLA-B27陽性例は4例（8.7%）、ぶどう膜炎合併例が3例（2.6%）、潰瘍性大腸炎合併例が2例（1.7%）であった。当科初診時の診断は、JIAが115例、パーチェット病が1例であった。JIAのILAR criteriaの内訳は全身型が4例（3.4%）、少関節炎が1例（0.9%）、RF陰性多関節炎が0例、RF陽性多関節炎が1例（0.9%）、乾癬性関節炎が9例（7.8%）、附着部炎関連関節炎が95例（81.9%）、未分類関節炎が6例（5.2%）であった。未分類関節炎の6例はいずれもリウマチ因子陽性が除外基準に適合したためであり、この除外基準を除けば、全例附着部炎関連関節炎に分類された。

【考察】JIAのILAR分類基準において、脊椎関節炎の主病態である附着炎を特徴とするのは乾癬性関節炎と附着部関連関節炎である。本研究においても、初診時にJIAと診断された症例のILAR分類は大半がこの二群であったが、全身型や多関節炎の患児も存在した。小児期発症SpAは、発症時は多彩な病像を示すことが示唆された。小児期発症のSpAの診断においては、初診時のILAR criteriaにとらわれることなく注意深く病態の変化を観察していくことが重要である。

O-40 ミコフェノール酸モフェチルのカルシニューリン阻害薬併用時における血行動態の検討

○中瀬古 春奈、安岡 竜平、古波蔵 都秋、阿部 直紀、河邊 慎司、岩田 直美

あいち小児保健医療総合センター感染免疫科

【背景】ミコフェノール酸モフェチル（MMF）は、カルシニューリン阻害薬（CNI）の併用により、薬物血行動態が変化しうる。【目的】小児期発症自己免疫性疾患患者において、CNIを併用した場合のMMFの血行動態について検討する。【対象・方法】当院でMMFとCNIを併用中にMMFの代謝物であるミコフェノール酸の血中濃度-時間曲線下面積（MPA-AUC）を測定した患者4名を対象とし、CNI非併用の患者31名の血行動態と比較した。【結果】患者は男児1名/女児3名、疾患は全身性エリテマトーデス2名、若年性皮膚筋炎1名、自己免疫性血小板減少性紫斑病+シェーグレン症候群1名であった。MPA-AUC測定時の年齢は中央値13歳（12-18歳）であった。測定回数はいずれも8回で、併用したCNIはシクロスポリン（CyA）が6回、タクロリムス（Tac）が2回であった。MMF内服量で補正したMPA-AUCは、CNI併用群と非併用群では差がなかった。concentration-time curves は、CNI併用群では全て1峰性であったのに対し、非併用群では50%が2峰性であった。MMFの投与量を調節した前後でMPA-AUCを測定した患者が併用群で1名存在し、MMFを減量したにも関わらず、MPA-AUCが増加していた。この患者はMMF調節中にCNIをCyA→Tacに変更していた。一方非併用群で複数回測定を行った患者6名のMPA-AUCは、全てMMFの増量に伴ってMPA-AUCが増加していた。【考察】CNIは腸管循環に関連したMPAの再吸収やMMFのbiabilityの上昇の影響で、MPA-AUCを変化させうる。今回の検討では、MMF内服量で補正したMPA-AUCは、併用群と非併用群で変化はなかった。しかし、concentration-time curves は併用群と併用群では傾向が異なった。また、併用群で複数回測定した患者は、MMFを減量したにも関わらず、MPA-AUCの増加を認め、CNI変更が影響したと考えられる。小児自己免疫性疾患においても、MMFはCNIの併用時に、MMF単剤の時と異なる血行動態となることがある。

O-41 トシリズマブ使用中に肺炎を合併し、治癒後に空洞性病変が残存した小児リウマチ疾患の2例

○村瀬 絢子¹、西村 謙一²、大原 亜沙実²、服部 成良²、野澤 智²、原 良紀²、伊藤 秀一²
¹恩賜財団済生会横浜市南部病院小児科、²横浜市立大学大学院発生成育小児医療学

【はじめに】トシリズマブ(TCZ)は抗IL-6受容体抗体製剤であり、若年性特発性関節炎(JIA)を始めとした炎症性疾患に対し使用されている。一方で、副作用としてIL-6阻害による感染症や創傷治癒遅延などが知られている。今回、TCZ使用中に、空洞形成を伴う肺炎を合併した2例を経験した。

【症例1】11歳男児、5歳時に全身型JIAと診断された。発症7か月後にTCZを導入され、プレドニゾロン(PSL)5.5mg、タクロリムスで加療されていた。今回、発熱を認め入院となった。入院時検査所見はCRP0.03mg/dl、IL-6 1949pg/mlであった。胸部CTで左右肺門部に空洞を伴う浸潤影を認めた。CTRX+VRCZで一旦は解熱したが、入院8日目に再度発熱し、CRP、IL-6は再度上昇し、画像所見が増悪した。抗生物質をVCM+MEPM+AMPH-Bへ変更したところ、改善した。空洞性病変は現在も残存している。

【症例2】17歳女性、8歳時に潰瘍性大腸炎、14歳時に高安動脈炎(TA)と診断された。TA発症時にTCZ導入となり、PSL5.5mg、アザチオプリンで加療されていた。今回、入院前日から背部痛が出現し、増悪したため入院となった。入院時検査所見は、CRP0.02mg/dl、IL-6 759pg/mlであった。胸部CTで左肺に胸水を認めた。入院6日目に撮影したPET/CTで空洞を伴う肺炎像を認め、肺動脈には集積を認めなかった。抗菌薬をSBT/ABPCからVCM+MEPMへ変更したところ、臨床症状とIL-6は改善した。入院13日目に撮影した肺動脈CTで梗塞所見はなかった。退院時も空洞性病変は残存しており、定期的にフォローを行っている。

【考察】症例1は真菌感染症、症例2はTAによる肺梗塞との鑑別に苦慮した。IL-6は、病原体排除や創傷治癒に関わっている。TCZによりIL-6が阻害され、特徴的な急性期の画像変化が起これ、治癒過程で空洞性病変を残したと考えられた。

【結語】TCZ使用中の感染症は、発熱がマスクされることのみならず、非典型的な臨床像を呈することに留意すべきである。

O-42 小児リウマチ性疾患におけるステロイド薬の減量中止とcatch up growthについての検討

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

【背景】成長抑制はステロイド薬の重大な副作用の1つである。ステロイドの減量とともに成長抑制は軽減するとされているが、catch up growthが得られる条件は明らかになっていない。【目的】小児リウマチ性疾患患者におけるステロイドの投与量と身長伸び率との関係について検討し、成長に影響を及ぼす因子を明らかにすること。【対象と方法】当科で診療し、ステロイド治療を行った小児リウマチ性疾患患者のうち、ステロイド治療を開始した年齢が男性は12歳、女性は10歳以下で、3年間以上発育経過を追えた16例(全身型JIA2例、多関節型JIA5例、少関節型JIA2例、SLE3例、JDM1例、その他3例)を対象とした。性別は男性6例、女性10例、年齢は14歳5か月から21歳2か月(中央値17歳6ヵ月)であった。診療録を用いて後方視的に経過を検討した。【結果】ステロイド治療開始時の年齢は1歳0か月から12歳9か月(中央値9歳4か月)、ステロイド投与期間は7か月間から13年11か月間(中央値4年5か月)であった。ステロイド中止後に身長の伸び率が改善した患者が6名、ステロイド中止後も身長の伸び率が改善しなかった患者が5例、ステロイド継続中の患者が5例であった。ステロイドの減量とともに身長の伸び率が順調に改善する児がいる一方で、ステロイドが生理的分泌量を下回っても身長の伸び率が改善せず、ステロイドを中止すると同時に急速にcatch up growthを認める児がいることが明らかとなった。各患者のステロイド投与量、投与期間、年齢、性別などと身長の伸び率との関連について検討した結果について報告する。【まとめ】ステロイドの投与量と身長の伸び率との関係は症例によって異なる。ステロイドを生理的分泌量よりも少ない量まで減量しても成長抑制が解除されず、ステロイドを中止することによってようやくcatch up growthが得られる児が存在することに注意が必要である。特に、ステロイド中止が可能と考えられる疾患(JIA、JDM)においてcatch up growthを得るためには、骨端線が閉鎖する年齢までにステロイドを中止することを目指すことが望まれる。

O-43 マイコプラズマ感染症に合併した両側総頸動脈炎の10歳男児例

○高橋 一平^{1,2}、石原 正行¹、濱田 朋弥¹、西本 由佳^{1,3}、長尾 佳樹¹、山本 雅樹¹、大石 拓¹、久川 浩章¹、谷口 義典⁴、本淨 謹士⁵、藤枝 幹也¹

¹高知大学医学部小児思春期医学、²三豊総合病院小児科、³高知県立幡多けんみん病院小児科、

⁴高知大学内分泌代謝・腎臓内科、⁵JA高知病院小児科

【はじめに】 マイコプラズマ感染症が中小動脈炎をおこすことは知られているが、大動脈炎の合併は稀である。私たちはマイコプラズマ感染症に総頸動脈炎を伴った10歳男児例を経験したので報告する。

【症例】 10歳男児。X年6月8日から発熱を呈し、溶連菌感染症、マイコプラズマ肺炎が疑われ加療された。解熱後に林間学校に参加し、帰宅後から再び発熱、四肢痛を認めた。紹介医で抗菌薬を投与されたが症状の改善なく、6月27日に精査加療目的に当科紹介された。

【入院時所見】 発熱、頸部リンパ節腫脹、肝脾腫、四肢痛を認めたが、明らかな皮疹や関節痛、筋力低下、神経学的異常は認めなかった。白血球数は 12,600 / μ l (好中球73%) と好中球優位の増加を認めた。CRP値 (17mg/dl) は上昇し補体価は高値であった。マイコプラズマPA抗体は10,240倍であり、LAMP法で陽性であった。肝機能障害、筋原性酵素上昇や血小板減少は認められなかった。

【入院後経過】 MINOなど抗菌薬投与による臨床症状と血液生化学検査所見の改善は乏しかった。入院5日目に超音波検査とMRI検査から両側総頸動脈炎が判明し、プレドニゾロンを開始した。その後、臨床症状および血液生化学検査所見は改善した。血清サイトカイン測定ではIL-6、IL-8、TNF- α の上昇がみられたが、治療開始後に改善した。

【考察】 マイコプラズマ感染症による大動脈炎の報告は稀である。マイコプラズマ感染症に伴い総頸動脈炎を呈し、プレドニゾロン投与により速やかに臨床症状の改善がみられた。プレドニゾロン中止後も再燃はみられず、マイコプラズマ感染症による大動脈炎と考えられた。

【結語】 大動脈炎の発症にマイコプラズマ感染症の関与が考えられた男児例を経験した。マイコプラズマ感染症により大動脈炎など血管炎が生じ得ることを念頭において鑑別を行う必要がある。

O-44 急性腎機能障害を呈した混合性結合織病の帯状疱疹性髄膜炎罹患例

○桜庭 聡美¹、齋藤 文菜¹、畠山 美穂²、土田 聡子²、田村 真通²

¹秋田赤十字病院研修センター、²秋田赤十字病院小児科

【はじめに】 2014年に水痘・帯状疱疹ウイルス (VZV) ワクチンが定期接種化されたが、定期接種化以前の児やワクチン抗体低下例での帯状疱疹発症リスクは、自己免疫疾患発症や治療年齢とも重なり、高い。小児帯状疱疹では髄膜炎併発率も高く、重症後遺症の報告もあることから、早期診断と治療開始が重要とされる。本症例においては、腎炎を伴う混合性結合織病 (MCTD) 児の帯状疱疹性髄膜炎治療中、アシクロビル (ACV) によると考えられる急性腎障害 (AKI) を併発しており、治療経験を報告する。【症例】 13歳女児、2年程前からレイノー現象がみられ、顔面紅斑・関節炎・抗U1-RNP抗体強陽性などからMCTDの診断となった。持続蛋白尿および低補体血症もみとめることから、腎生検を施行したところびまん性増殖像を伴いISN分類IV-G(A)に相当し、メチルプレドニゾロン・パルス療法 (MPT) 後プレドニゾロン (PSL)・ミゾリピン (MZR) 内服を行い、尿蛋白量減少・補体値の安定化をみた。タクロリムス (Tac) を併用し、症状は安定していたが、MPT中からの高血圧対し、カルシウム拮抗剤のちACE阻害薬と時折訴える頭痛に対しアセトアミノフェン・イブプロフェンの内服をしていた。入院5日前より、右腰部痛と発疹がみられ、救急外来を受診。帯状疱疹としてピダラビン投与が開始された。免疫抑制薬と降圧剤の中止、PSLストレス量に変更を行ない、ACVに内服変更したが、頭痛・食思不振・発疹及び疼痛増悪のため入院となった。入院時、髄液圧上昇と細胞増多をみとめた。髄膜炎としてACV静脈投与を開始したところ、入院3日目に血清Crの上昇がみられ非炎症性AKIと判断した。ACV減量にて腎機能は改善し、投与を継続したところ髄液細胞数の正常化と髄液中VZV DNA-PCRの陰性が確認され、第46病日他の免疫抑制薬を再開した。神経痛などの後遺障害はみとめていない。【考察】 PSL投与を含む免疫抑制療法中の自己免疫疾患患児においては、治療早期からの帯状疱疹発症を念頭に置くべきである。リスクの高い小児患者への予防法と治療についての検討が求められる。

O-45 当科における若年性線維筋痛症12例のまとめ

○木澤 敏毅^{1,2}、上出 真奈²、手代木 理子²、増山 裕太郎²、國重 美紀²、須見 よし乃²、
津川 毅²、要藤 裕孝²、堤 裕幸²

¹JCHO札幌北辰病院小児科、²札幌医科大学医学部小児科

若年性線維筋痛症は思春期早期に発症する特異的な「全身の疼痛性疾患」である原因不明の全身痛やallodynia（アロディニア：刺激と不釣り合いな痛みを自覚すること）を特徴とし、筋痛・関節痛、頭痛・腹痛を訴えることに加え、慢性疲労感、睡眠障害、自律神経症状、羞明感等を認め、日常生活や学校生活に重大な支障をきたす。血液検査、画像検査では異常を認めず、多くの症例で心因的、器質的なストレスを契機に発症し、神経質、固執傾向といった特有の性格傾向を認めるとされる。今回、当院で過去5年間に経験した12例につき、後方視的に検討を行い、患者プロフィール、基礎疾患、性格傾向、発症契機、治療への反応性についての評価を行った。12例中7例で整形外科の受診歴があり、多くの患者さんが痛みを主訴に整形外科を受診するも異常を認めないことから、当科を受診されていた。12例中5例で児童精神科領域の疾患、発達障害を背景因子として有しており、6例は心因性のストレスを機に発症した。また、神経質、固執傾向といった特有の性格傾向を5例で有しており、既存の報告と一致していた。症状緩和目的に使用した薬剤の効果はその多くが限定的であり、多くの症例で児童精神科やリハビリテーション科を含めた集学的治療により改善をみたが、外傷をきっかけに発症した症例に比べ、心因性のストレスをきっかけに発症した症例は治療抵抗性かつ成人移行しやすい傾向があった。早期診断、他職種を含めたチームでの集学的治療を行うことが肝要であると考えられた。

O-46 若年性線維筋痛症症例における心理発達学的検討

○宮前 多佳子^{1,2}、千葉 幸英²、加藤 郁子²、谷 諭美^{1,2}、花谷 あき²、寺沢 由布²、
浅井 美沙²、榎原 みゆき²、山中 寿¹

¹東京女子医科大学附属膠原病リウマチセンター、²東京女子医科大学小児科

【はじめに】若年性線維筋痛症(JFM)は、近年小児科医の間でより認知されるようになってきたが、その病勢の非客観的で捉えにくいことや患児・家族とのコミュニケーションを重視した診療に時間を要することなどの理由から、小児科のなかでもこういった専門性のある小児科医が関わるべきか、本邦では定まっていない。【目的】2014年4月-2016年10月に当施設を受診し、Yunus & Masiの基準に合致するJFM症例のうち、心理発達学的評価が可能であった症例についてその結果や臨床的特徴を検討した。【結果】JFM症例40例（男：女＝13:27（女児67.5%）、当施設初診時年齢:11.5±2.3歳）を対象に、小児科臨床心理士によりWechsler式知能検査(WISC-IV)、Learning Disabilities(学習障害:LD)Inventory-Revised、ADHD(注意欠如・多動症)-rating scale、バウムテスト、面接などによる評価を実施した。発達障害を9例（自閉症スペクトラム5例、ADHD 3例、学習障害2例、1例重複含む）、その境界領域にあると判断された症例を8例で計17例(42.5%)に発達障害もしくはその傾向を認めた。また全例に愛着障害や適応障害の傾向がみられた。発達障害9例のうち5例はJFMの診断前にその診断がされていたが、残る4例はJFMの発症を契機とした臨床心理士の介入により発達障害の診断に至った。【考案】文科省による全国公立小中で5万人を対象にした調査(2012年)では発達障害を持つ可能性のある子どもの割合は6.5%との報告があり、JFM症例はより高率に発達障害を認めることが確認された。JFMは初発症状として移動性関節痛や倦怠感を訴える症例が多く、小児リウマチ医がその診断に関わる機会が少なくない。若年性特発性関節炎や若年性皮膚筋炎などの除外が診断に必要であるが、JFM診断確定後は本疾患が心身症としての要素を持ち、発達障害を合併しうることに留意した診療が望まれる。

一般演題(ポスター)

(○は発表者です)

P-1 全身型若年性特発性関節炎に合併するマクロファージ活性化症候群における soluble TNFR II / I 比の臨床的有用性

○井上 なつみ¹、清水 正樹¹、水田 麻雄¹、谷内江 昭宏¹、中岸 保夫²

¹金沢大学大学院医薬保健学総合研究科小児科、²兵庫県立こども病院リウマチ科

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) に合併する致死的な合併症である。早期の正確な診断と治療介入が必須となるが、今までのところ s-JIA の急性期から MAS への移行を診断する特異的な指標はなく、その診断に苦慮することが多い。TNF α の受容体のうち soluble TNFR (sTNFR) I は、炎症刺激により様々な細胞で発現が亢進する一方、sTNFR II は活性化マクロファージなどの炎症細胞においてのみ誘導されることが知られている。そこで今回我々は、sTNFR II / I 比が MAS における炎症細胞の活性化状態を反映する臨床的に有用な指標となるかどうか検討した。MAS 合併 29 例を含む s-JIA 症例 117 例、EBVHLH 15 例、川崎病 15 例、正常対照 28 例について血清中の sTNFR I, II 濃度を測定し、臨床像および活動性指標と比較検討した。sTNFR II / I 比は s-JIA の急性期において正常対照と有意な差を認めなかったが、MAS 症例および EBVHLH 例では、その他の群と比較し有意に増加していた。sTNFR II / I 比は MAS の合併と同時に急速かつ高度に増加し、その他の炎症性サイトカインや一般活動性指標と有意に相関していた。これらの結果から、sTNFR II / I 比は炎症細胞の活性化の程度を反映する MAS の有用な活動性指標となると思われる。

P-2 全身型若年性特発性関節炎における活動性指標としての血清可溶性 CD163 値の臨床的有用性

○作村 直人¹、清水 正樹¹、水田 麻雄¹、伊良部 仁¹、井上 なつみ¹、中岸 保夫²、
谷内江 昭宏¹

¹金沢大学大学院医薬保健学総合研究科小児科、²兵庫県立こども病院リウマチ科

【目的】 M2c マクロファージの活性化により分泌される可溶性 CD163 (sCD163) は、全身型若年性特発性関節炎 (s-JIA) の急性期やマクロファージ活性化症候群 (MAS) 合併時に、その血清中濃度が上昇することが報告されている。しかしながら、s-JIA 症例において、寛解導入後の変化やトシリズマブ (TCZ) 投与による影響は依然不明である。そこで今回我々は、血清 sCD163 値が、TCZ 治療例も含め、s-JIA に対する活動性指標として有用であるかどうか検討を行った。

【方法】 対象は、s-JIA 68 例 (MAS 合併 20 例を含む)、EB ウイルス関連血球貪食症候群 (EBV-HLH) 4 例、川崎病 7 例、健常小児 14 例。血清 sCD163 値を ELISA 法で測定し、臨床症状や活動性指標との関連、TCZ 治療の影響等について比較検討を行った。

【結果】 sCD163 値は s-JIA の病勢に一致して推移していた。MAS 合併時および EBVHLH 症例では s-JIA 急性期と比較しさらに高値を呈していた。TCZ 治療中の再燃時は非投与例の急性期と比較し有意に低値であったが、MAS 合併時には非投与例と同様著増していた。sCD163 値は AST 値、LDH 値、フェリチン値、neopterin 値、IL-18 値と正の相関を示した一方で、CRP 値、IL-6 値とは逆相関を示していた。

【結論】 血清 sCD163 値は TCZ 治療例も含め、s-JIA および MAS の病勢マーカーとして臨床的に有用であると思われる。

P-3 関節型若年性特発性関節炎を合併した22q11.2欠失症候群の一例

○林 祐子¹、遠藤 幹也²、小山 耕太郎²

¹岩手県立中部病院小児科、²岩手医科大学小児科

【症例】15歳、男児。大動脈弓離断症（B型）、心室中隔欠損、胸腺低形成があり、染色体検査で22q11.2欠失症候群と診断された。気管狭窄があり気管切開後で、重度の精神運動発達遅滞、てんかんを合併している。13歳時に不明熱で入院し、ステロイド投与で解熱したエピソードがあった。今回は発熱を主訴に受診し、抗菌薬投与で解熱しないため薬剤性の発熱が疑われ、抗てんかん薬を変更した。しかし解熱せず、若年性特発性関節炎（JIA）を疑い当科に紹介された。受診時、歩行が困難で両側膝関節に圧痛があり、両手指PIP関節に腫脹と可動域制限を認めた。血液検査ではCRP 8.2 mg/dl, IgG 2200 mg/dl, MMP-3 82.4 ng/mlと上昇を認め、リウマトイド因子は陰性であった。関節型JIAと診断しNSAIDsとPSL, MTXによる加療を開始したところ、関節所見、血液所見の改善が見られた。PSLの減量により関節炎が再燃したためアダリムマブを導入し、現在はPSLを漸減中である。【考察】22q11.2欠失症候群では約75%に先天性心疾患、約70%に鼻咽腔閉鎖不全、約70%に胸腺低形成、無形成による免疫不全を合併すると言われている。その他にJIA、自己免疫性溶血性貧血、特発性血小板減少性紫斑病、Basedow病、橋本病などの自己免疫性疾患の合併も報告されているが、本邦におけるその頻度は明らかではない。22q11.2欠失症候群における自己免疫疾患の発症には、胸腺の異常による自己反応性T細胞の増加、内在制御性T細胞の減少が関与していると考えられている。本症例ではJIA発症時のCD3陽性T細胞数は正常であり、部分型DiGeorge症候群と考えられるが、胸腺の異常がJIA発症に関与している可能性が考えられた。

P-4 7か月時に発症しエタネルセプトが有効であった多関節型若年性特発性関節炎の1例

○鎌 裕一^{1,3}、清水 真理子¹、山田 佳之¹、富沢 仙一²、西小森 隆太⁴、加藤 政彦^{1,5}、
西村 謙一⁶、伊藤 秀一⁶、丸山 健一³

¹群馬県立小児医療センターアレルギー・感染免疫・呼吸器科、²群馬県立小児医療センター整形外科、

³群馬県立小児医療センター腎臓内科、⁴京都大学大学院医学研究科発達小児科学、

⁵東海大学医学部専門診療学系小児科学、⁶横浜市立大学大学院医学研究科発生成育小児医療学

【はじめに】多関節型若年性特発性関節炎（p-JIA）の好発年齢は7-10歳と学童期で、1歳未満での発症は稀である。また、低年齢で生物学的製剤で治療した報告は少ない。今回我々は、7か月時の発症が推測され、多関節に高度の関節炎を有し、エタネルセプト（ETN）で関節炎が改善した1例を経験したので報告する。

【症例】11か月男児。不明熱や膠原病の家族歴なし。6か月健診で膝の固さを指摘された。7か月時に左の足首、足趾の腫れに気づかれた。8か月時の健診で膝が固いことを再度指摘され、10か月で当院整形外科を紹介受診。MMP-3高値、MRIで関節炎所見を認めたため、11か月時に当科紹介となった。

当科受診時、関節腫脹が両膝関節、右2指PIP、4指DIP、左4指PIP、1および2指DIP、右2および5趾PIP、左2趾PIPに認められ、両膝関節は可動域制限を認めた。圧痛は明らかでなく、ハイハイは可能であった。経過中、発熱や皮疹は認めなかった。血液検査では、白血球数 12900 / μ L, Hb 10.2 g/dL, 血小板数 48.7万 / μ L, CRP 2.3 mg/dL, ESR 36.0 mm/hr, フェリチン 10 ng/mL, IgG 1717 mg/dL, RF 3以下 IU/mL, MMP-3 786 ng/mL, 抗核抗体 40倍未満、抗CCP抗体陰性であった。また、両膝関節MRIで非特異的な関節液貯留を認め、関節レントゲンでは異常を認めなかった。膝関節超音波検査で滑液貯留、異常血流シグナル、滑膜肥厚を認めた。眼科診察ではぶどう膜炎等の眼科的異常を認めなかった。これらの結果から、p-JIAとして、非ステロイド抗炎症薬、メソトレキセート（MTX）による治療を開始した。しかし、MTX導入後も関節腫脹は改善せず、MMP-3は500-700 ng/mLで推移し、最大で1500 ng/mLを認めた。MTXの効果は不十分であり、1歳4か月時よりETNを導入した。ETN導入後、速やかにMMP-3は低下し、膝関節腫脹も改善、一人歩きが可能となった。現在まで、ETNによる明らかな有害事象は認めていない。

【考察】本症例は、皮疹やぶどう膜炎は認めなかったが、関節痛が明らかでなく、若年性サルコイドーシスも疑ったが、NOD2遺伝子変異は検出されなかった。また、低年齢発症であり、診断、治療を含めて慎重な経過観察が必要と考えられる。

P-5 当科における若年性強直性脊椎炎の2症例の検討

○北本 晃一、横山 浩己、山田 祐子、岡田 晋一、神崎 晋
鳥取大学医学部周産期・小児医学分野

【症例1】14歳男児。主訴：関節痛、周期的発熱。4歳時より周期的発熱が出現した。7歳時に、左膝関節腫脹、疼痛が出現し当科初診となった。身体所見：体温39.4℃、身長124 cm(+0.66 SD)、咽頭発赤あり。左膝関節に腫脹、熱感あり。検査所見：WBC 14300 / μ l、MMP-3 195 mg/dl、CRP 4.9 mg/dl。リウマトイド因子、抗核抗体、抗CCP抗体は陰性。遺伝子検査ではMEFV遺伝子のE84Kに変異を認めた。MRI画像にて左膝に造影効果、滑膜の増生あり。家族性地中海熱と少関節型若年性特発性関節炎と診断した。コルヒチンを開始し、発熱発作の頻度は軽減した。メトトレキサートを開始し、関節炎は改善した。11歳時より膝、肩など多関節の疼痛と腰痛を認めた。股関節に圧痛、可動域制限が出現した。立位体前屈は-20 cm、身長148.5 cm(-2.1 SD)。MRI画像では仙腸関節に高信号、X-Pにて同部位に骨棘を確認した。若年性強直性脊椎炎(JAS)と診断した。抗TNF- α 阻害薬を導入し各関節所見は改善したが腰部痛は残存している。【症例2】17歳男児。主訴：臀部痛、周期的発熱。10歳より年に約4回の持続する発熱が出現し、頻回に口内炎を繰り返していた。14歳時に、発熱と左臀部痛が出現した。一時的に歩行困難となった。その後も炎症反応が持続し当科紹介受診した。身体所見：身長144 cm(-2.85 SD)。口腔内アフタあり。腹部平坦軟、圧痛なし。左股関節に圧痛、開排制限あり、立位体前屈は-15 cm。検査所見：CRP 2.55 mg/dL、HLA-A26 陽性、便潜血陽性。CTとMRI画像では両仙腸関節に皮質の不整と硬化性変化があり。下部消化管内視鏡検査では回盲弁上に深掘れ潰瘍を認めた。JASと腸管ペーチェット病と診断した。抗TNF- α 阻害薬を投与した。治療開始後から周期的発熱、臀部痛、口腔内アフタ、便潜血は消失した。治療開始から3年が経過しているがMRI画像所見は骨破壊の進行はない。身長は163.0 cm(-1.3 SD)と成長障害は改善し、炎症反応は陰性化が持続している。【まとめ】若年性強直性脊椎炎と診断した2例を経験した。2例とも症状発現から診断までに年単位の経過を要した。抗TNF- α 阻害薬を投与し2例とも臨床症状は改善した。

P-6 川崎病からマクロファージ活性化症候群に移行し全身性若年性特発性関節炎の鑑別に苦慮している一例

○江波戸 孝輔¹、藤本 まゆ¹、坂東 由紀²、石井 正浩¹
¹北里大学病院医学部小児科、²北里大学メディカルセンター小児科

【はじめに】全身性若年性特発性関節炎(sJIA)は原因不明の全身性炎症疾患であり、初発時に適切に除外診断を行う必要がある。私たちは川崎病(KD)再発で発症したが治療中にマクロファージ活性化症候群(MAS)へ移行し、その後の臨床経過やサイトカインプロファイルよりsJIAに矛盾しない病態と判断した症例を経験したので報告する。【症例】2歳3ヶ月の男児。1才時にKDの既往あり。(1st免疫グロブリン大量投与[IVIG], 2nd IVIG, 冠動脈の一過性拡張あり)発熱と頸部リンパ節腫脹を主訴に来院、化膿性リンパ節炎の診断で入院となった。抗菌薬に反応せず、眼球結膜充血、口唇の腫脹/発赤、全身の紅斑、硬性浮腫が出現しKDの再発と診断しIVIGとステロイドパルス(IVMP)を行った。発熱、発疹が遷延したためインフリキシマブの投与を行ったが血液検査にてフェリチンの上昇(3626ng/ml)を認めたためにMASへの移行が懸念され、翌日に血漿交換療法(PE)を行った。第17病日に解熱し症状は消失したが、精査をしたところ心膜炎、造影MRIにて左足関節の滑膜炎所見を認め、IL-18は51450pg/mlと高値であり、sJIAと類似した病態があると考えた。KDに対してASAの内服を継続し、一方sJIAとしてIVMPを2クール、PSLの内服とTCZの投与を開始した。その後、発熱は認めず、経過良好である。【考察】本症例はKD再発IVIG不応例であり、フェリチンの上昇からKDに伴うMASと考えPEを試行した。しかしフェリチンやIL-18の異常高値や漿膜炎、関節症状の併発からsJIAに併発したMASであることも否定できなかった。当院のKD症例に関するフェリチン値はmedian 118mg/dl(range: 14-946)であり、異常高値を認める症例は他疾患の可能性を考える必要があることが改めて認識された。sJIAは長期的な経過フォローにより確定診断に至るが、初発時に完全型のKD症状を呈した報告は少なく、2つの疾患に共通の免疫調節異常を病態として保持している興味深い症例であり、今後の解析が望まれる。

P-7 難治性頭痛、痙攣重積を起こしたNP-SLEの10歳の女児例

○江波戸 孝輔¹、藤本 まゆ¹、坂東 由紀²、石井 正浩¹

¹北里大学病院医学部小児科、²北里大学メディカルセンター小児科

【はじめに】小児SLEは臓器合併症として、ループス腎炎、神経精神ループス（NP-SLE）、また他の自己免疫疾患の併発は予後に影響することが知られている。私たちはEvans症候群と診断されたのち痙攣重積を発症しNP-SLEの診断に至った症例を経験した。【症例】生来健康な10歳の女児。2016年12月頃より難治性の頭痛、指先のしびれを主訴に当院受診。凍瘡、片頭痛、自律神経調節異常症の診断で経過観察となっていた。以後頭痛は遷延し、全身倦怠感が出現しHb4g/dlが確認され他院に緊急入院となった。直接/間接クームス陽性、Plt8万と低下ありEvans症候群の診断で免疫グロブリン、ステロイド投与にて改善した。退院翌日より腹痛があり前医に再入院、突然全身の強直間代性痙攣が出現し、頭部MRIでは左後頭葉の一部に異常信号を認められたため当院へ救急搬送となった。精査を行い血球減少、頭痛と痙攣、低補体血症、抗核抗体陽性、自己抗体陽性などの検査所見からSLEの診断基準を満たすと判断した。急性脳症、TTPの可能性も否定できず脳平温療法、血漿交換療法とステロイドパルス療法を行った。髄液検査で抗リポゾマルP抗体、抗NR2抗体が陽性、髄液IL-6も140pg/mlと異常高値を認めていた。復温後の意識の回復は良好で精神症状・神経症状・頭痛の自覚症状いずれも消失し、脳血流SPECTでも異常は認めなかった。腎生検ではClass2でありステロイドパルス療法を2クール行い、維持療法としてMMFとPSLで経過良好であり退院した。【考察】本症例は難治性頭痛、痙攣重積、意識障害を初発症状とし、髄液中の自己抗体も陽性、IL-6の異常高値よりNP-SLEと考えた。初発時にNP-SLEを呈する場合には重症型に分類され、その初期治療に統一した見解はない。今回は血漿交換療法を行い幸い経過良好ではあるが、その他の臓器障害の進行などを合わせて検討し治療方針を決めていく予定である。小児NP-SLEの治療方針、及び病態について文献的考察を含め報告する。

P-8 凍瘡状ループスにハイドキシクロロキンが著効したSLE

○伊藤 尚弘¹、村井 宏生¹、川崎 亜希子¹、安富 素子¹、長谷川 稔²、大嶋 勇成¹

¹福井大学医学部病態制御医学講座小児科学、²福井大学医学部感覚運動医学講座皮膚科学

【はじめに】ハイドロキシクロロキン（HCQ）は網膜症などの副作用より、その使用が困難であったが2015年7月から保険適応となった。今回、凍瘡状ループス（Chilblain LE）の皮膚症状にHCQが著効したSLEを経験したので報告する。【症例】症例は13歳女。1歳時より手掌に紅斑を認めていた。5歳6か月時に蝶形紅斑および抗核抗体320倍の上昇を認め、当院皮膚科に紹介となった。皮膚生検でChilblain LEと診断されたが、抗ds-DNA抗体弱陽性以外に異常値を認めないことから、保湿と寒冷刺激の回避のみで経過観察となった。一旦皮膚症状は改善したものの、2か月後に手指の関節痛が出現し、SLEの診断項目を4項目満たしたことより当科へ紹介となった。WBCの軽度増加、血清補体価は正常、抗CCP抗体は60.0 U/mlと高値を認めた。関節痛に対しNSAIDsを開始したが、増悪傾向を認め、朝のこわばり、可動域制限を認めたため、プレドニゾロン、メソトレキセートを開始し、3剤併用にて関節症状はコントロール可能となった。しかし、ステロイド外用薬、タクロリムス軟膏を使用するも皮膚症状は増悪と寛解を繰り返した。13歳時に行った皮膚生検でChilblain LEと矛盾しない結果であることを確認し、HCQ 200mg/dayを開始したところ、皮膚症状の改善を認めた。使用開始後1年以上経過しているが、現在のところ皮膚症状の再燃や副作用を認めていない。【考察】HCQはSLEやChilblain LEにおける標準治療薬のひとつと位置づけられているが、本邦ではその使用が長らく制限されていた。本邦で使用も可能となったことから、小児における症例数の蓄積が望まれる。

P-9 続発性無月経を来した小児期発症全身性エリテマトーデス5例の検討

○佐藤 知実¹、國津 智彬^{1,2}、松井 克之¹、丸尾 良浩¹

¹滋賀医科大学小児科学講座、²守山市民病院小児科

【緒言】

全身性エリテマトーデス (SLE) はしばしば無月経を伴い、原因としては原病によるもの、治療 (ステロイドやシクロホスファミドの使用) の副作用として出現するものに大別できるとされる。

【目的/方法】

2014年4月から2016年3月の間に当科にて診断された小児期発症SLE 6例 (うち、5例が続発性無月経を合併) について診療録を用いて後方視的に検討する。

【結果】

小児期発症SLE6例の発症年齢は平均13.9歳、中央値14.7歳 (13.5-15.0歳) であり、発症から前医初診までの期間は平均62.5日、前医初診日から紹介日までは平均16.8日、紹介日から診断日までは平均3.0日であった。全例で初発時にステロイドパルス療法2コース施行後、プレドニゾロン内服1 mg/kgが開始されていた。腎生検でInternational Society of Nephrology/Renal Pathology Society分類Ⅲ及びⅣ型と診断された2例は、ミコフェノール酸モフェチルがループス腎炎に対して保険適応となる以前に発症しており、卵巣凍結保存後にシクロホスファミドパルス療法 [IVCY (総量7.2g/body、6.3g/body)] を施行されていた。卵巣の病理所見では卵胞の消失、皮質の菲薄化、実質の線維化などは見られなかった。肺胞出血に対し、IVCY (総量2.0 g/body) を施行された例が1例あった。フォローアップ期間は平均483.3日で再燃は無く、発症6か月以降経過している5例はPSL 0.2 mg/kg/day以下に減量されていた。

原発性無月経を来した5例は、5例とも初発時に原発性無月経を伴っており、治療開始6か月以内の1例を除いた4例では治療開始後平均324.8日で月経が再開していた。血清ホルモン値の平均は治療の前後でLuteinizing Hormone (LH; 4.7→7.2 mIU/ml)、Follicle Stimulating Hormone (FSH; 7.6→6.1 mIU/ml)、Estradiol (13.1→37.2 pg/ml) となり、LH/FSH比及びEstradiol値は治療により正常化していた。抗卵巣抗体は全例で陰性であった。

【考察】

今回の検討では、5例ともに初診時に無月経を来しており、また治療開始半年以上経過した症例では治療中に月経が再開していたことから、原病により消失していた月経が治療により再開したと考えた。

P-10 顔面神経麻痺を呈した双胎発症SLEの1例

○小林 杏奈¹、杉津 晋平³、金井 宏明¹、後藤 美和^{1,3}、松下 香子¹、東田 耕輔¹、
杉田 完爾¹、沢登 恵美²、遠藤 周一郎^{2,3}

¹山梨大学小児科、²山梨大学耳鼻咽喉科、³国立病院機構甲府病院小児科

【症例】15歳 女児【既往歴】34週2208g出生。双胎第1子。14歳時SLE発症 (発熱、全身倦怠感、蝶形紅斑、四肢の紅斑、頸部リンパ節腫脹、白血球減少、溶血性貧血、低補体血症、抗核抗体陽性、dsDNAIgG陽性、梅毒偽陽性、ループス腎炎class I)。ステロイドパルス療法2クールとPSL + MMFで寛解導入し、Tacを合わせた多剤併用療法で寛解を維持して、以後は外来でPSL漸減していた。治療開始2ヶ月後に帯状疱疹に罹患し、治療後に残存した神経痛に対してプレガバリン内服で改善。【家族歴】双胎第2子も本症例の発症から約1年後にSLEを発症し、ヒドロキシクロロキン内服中。【現病歴】X月20日頃 (PSL5mg/日) から項部痛が出現し、徐々に頭痛と右肩・右耳介後部の痛みへと広がった。X月28日の朝から顔面の左右差が出現して、右眼閉眼不可能となり、口の歪みもみられ、2日後に当科を受診した。【検査】MRI：異常所見なし。血液検査：VZV (PCR) 陰性、VZV-IgM (-)、VZV-IgG85.6 (+)、HSV-IgM (-)、HSV-IgG60.8 (+)【経過】症状から右顔面神経麻痺と診断した。耳介や外耳に水疱なく、聴力障害なし。柳原40点法で8点と重症であり、Ramsay-Hunt症候群も否定できなかったため、ACVとビタミンB12剤を開始。MMFを減量しPSL60mg/dayで治療開始した。耳痛は速やかに改善したが、麻痺症状は残存したため、感染症の遷延を考慮してMMF+Tacを発症10日目に中止。効果不良のため発症から2週間で減圧開放術を施行した。その後リハビリを開始。PSLは漸減し発症前の5mg/dayに戻し、Tacを再開しHCQを併用した。40点法は発症1ヶ月で14点、2ヶ月で18点、3ヶ月で28点へ改善した。発症1ヶ月後のVZV-IgG79.0 (+)、HSV-IgG58.7 (+)であった。【考察】皮膚症状はなく有意な抗体価の上昇を認めなかったが、臨床経過及びACV開始後の痛みの改善から、Ramsay-Hunt症候群と暫定診断した。強力な免疫抑制剤内服中は、ウイルス感染全般に注意が必要である。また、神経症状出現時には、NPSLEとしての顔面神経麻痺との鑑別が必要である。

P-11 ヒドロキシクロロキンが有効であった全身性エリテマトーデスの12歳小児例

○井上 怜¹、岡本 奈美¹、武田 撰子¹、杉田 侑子¹、進藤 圭介¹、謝花 幸祐¹、村田 卓士²、
玉井 浩¹

¹大阪医科大学小児科、²むらた小児科

【はじめに】抗マラリア薬であるヒドロキシクロロキン (HCQ) は、現在70 ヶ国以上において主に全身性エリテマトーデス (SLE)、皮膚ループスエリテマトーデス (CLE)、関節リウマチなどに対する適応が承認されている薬剤である。特にSLEでは、欧米の治療ガイドラインにおいて、標準的治療薬として位置づけられており、本邦でも2015年7月に6歳以上のSLE、CLEに対する承認適応を取得した。本邦で小児に使用例はまだ少なく、今回ヒドロキシクロロキンが有効であったSLEの女児例を報告する。

【症例】12歳女児。倦怠感、顔面紅潮、皮下出血、頰脈を主訴に近医を受診し、血液検査で甲状腺機能亢進、血小板減少を指摘され、当科紹介・入院となった。蝶形紅斑、血小板減少、抗ds-DNA抗体陽性、抗核抗体高値、血清補体の低値よりSLEと診断された。また甲状腺に関しては、臨床所見とFreeT4高値、TSH低値、TSHレセプター抗体・TSH刺激性レセプター抗体高値より確からしいバセドウ病と診断された。ステロイドパルス療法1000mgを3日間計3回行い、ステロイド漸減を行った。第21病日よりミコフェノール酸モフェチル1250mgを開始した。治療開始後、蝶形紅斑は改善し、抗ds-DNA抗体は低下、血小板数も速やかに上昇した。ステロイドパルスによりC3は上昇傾向だったが、ステロイドパルスを終了し、プレドニン (PSL) 0.8mg/kg/日に減量後、C3の上昇が乏しくなった。PSLの減量を行うために第37病日よりHCQを開始した。HCQ開始後C3は上昇し、正常化した。その後PSLを0.5mg/kg/日まで減量したが、補体の低下を認めることはなかった。バセドウ病については、入院後チアマゾール20mgで治療を開始した。副作用なく経過し、T3、T4の値は改善、抗体価も低下傾向であった。

【考察・結語】SLEのステロイド漸減において、HCQが有効であった一例を経験した。今回の症例では補体の上昇が乏しく、急性期のコントロール目的にHCQを併用した。小児ではステロイドを早期に減量することが好ましく、漸減においてHCQ併用は有効であると考えられる。妊娠時にも使えることを考慮すると、副作用は容量依存性の可能性が高いため、使用期間や時期は十分に検討していく必要がある。

P-12 溶血性貧血、血小板減少、急性腎障害をきたし、血栓性微小血管障害症を疑った全身エリテマトーデスの1例

○江崎 拓也¹、田中 征治¹、荒木 潤一郎¹、倉田 聡子¹、財津 亜友子¹、久野 敏²

¹久留米大学医学部小児科、²福岡大学医学部病理学教室

【はじめに】血栓性微小血管障害症 (TMA) は微小血管性溶血性貧血、消費性血小板減少、微小血管内血栓を特徴とする病理学的診断名であり、臨床的には破碎赤血球、血小板減少、急性腎障害などの全身の臓器機能障害を認める。SLEの10%程度にTMAを合併するといわれており、TMAの基礎疾患としてSLEの鑑別は重要である。今回、SLE発症時にTMAを認めた症例を経験したため報告する。【症例】13歳、女児。発症1ヶ月前頃から脱毛を認めていた。発熱、全身倦怠感を認め、5病日に前医を受診した。点状出血、貧血を指摘され、正球性正色素性貧血、血小板減少、急性腎障害、肉眼的血尿を認め、精査加療目的に6病日に当院入院となった。末梢血中に破碎赤血球を認め、LDH高値 (1698U/L)、間接ビリルビン有意のビリルビン上昇、ハプトグロビン低値より溶血性貧血と判断した。血小板減少、FDP上昇 (34 μ g/mL) を認めたが、DICはなく、抗リン脂質抗体も正常であった。白血球減少、低補体血症、抗核抗体陽性、抗ds-DNA抗体高値よりSLEと診断した。以上からSLEによるTTPもしくは二次性TMAと考えた。入院2日目から血漿輸注を開始し、4日目から単純血漿交換を開始した。その後、ADAMTS13活性低下 (1.4%) が判明したため、SLEによるTTPと判断した。その後判明したADAMTS13インヒビターは陰性であった。入院6日目からステロイドパルス療法を開始 (計3クール) し、単純血漿交換は15日目 (計6回) まで行った。血漿交換およびステロイドパルス療法開始後、ADAMTS13活性、貧血、血小板数、腎機能障害は改善傾向となった。29日目に行った腎生検ではループス腎炎ISN/RPS分類 Class III (A) を認めたが、TMAを示唆する所見は認めなかった。【考察】本症例は臨床所見からはTTPと判断したが、病理所見では腎臓にはTMAの所見は認めなかった。他臓器の機能障害を疑うような所見は認めなかったが、FDP高値も認めており、TTPがあったと思われる。SLEとTTPに対して単純血漿交換とステロイド治療が有効であったと考える。

P-13 鼻出血を契機に診断された全身性エリテマトーデスの1例

中岸 保夫、○近藤 亜耶、笠井 和子
兵庫県立こども病院リウマチ科

【症例】生来健康な10歳女児。くしゃみをした際に鼻出血があり、自然に止血しなかったため近医を受診した。血液検査を実施され、血小板数が $1000/\mu\text{l}$ であることから前医へ紹介された。特発性血小板減少性紫斑病 (ITP) として、静注用免疫グロブリン大量投与が行われた。しかし、血小板数の改善は乏しく、鼻出血を繰り返していた。白血球減少と貧血を伴っていたことから、白血病を念頭に、骨髄検査と頭部から腹部にかけての造影CTを撮影されたが、悪性疾患を示唆する所見は認めなかった。他にAPTTの延長、ループスアンチコアグラントが陽性であること、溶血所見は認めないが直接クームスが陽性であること、抗核抗体が640倍 (Speckled 型) であることから全身性エリテマトーデス (SLE) および抗リン脂質抗体症候群 (APS) が鑑別にあがり、当院へ紹介となった。鼻出血を繰り返すことと皮下の点状出血といった血小板減少に起因した症状以外には、明らかな症状は認めず全身状態は安定していた。補体の低下や尿所見の異常はみられず、SLICC分類ではSLEに分類されるが、小児SLEの診断基準ではSLEとは診断されなかった。血小板減少症のため腎生検は実施しなかった。そのため、慎重な経過観察を行う方針であった。しかし、度重なる鼻出血のため粘膜の焼灼術を実施しても止血が困難で、経過中に2度の血小板輸血を要した。そのため、SLEとして治療介入を行った。速やかな血小板数の回復を期待して、ステロイドパルス療法を行ったが反応は乏しかった。プレドニゾン (1 mg/kg) の内服と免疫抑制薬 (ミコフェノール酸モフェチル) を併用して、緩徐な回復傾向を認めた。現在は外来通院中で、血小板数の回復を確認しながらステロイド薬の減量を行っている。【考察】典型的なSLEの症状を欠き、SLEDAIでは重症SLEとは判断できないが、血小板減少が著しいため積極的な治療を実施した症例。本症例の診断経過を振り返り、文献的な考察を加えて報告する。

P-14 SLEとパルボウイルスB19感染症の鑑別について

○丸山 悠太¹、齋藤 聡志²、加藤 幸子³、中野 直子⁴

¹国立病院機構信州上田医療センター小児科、²広島大学病院小児科、

³東京医科大学八王子医療センター小児科、⁴愛媛大学医学部小児科

【はじめに】ヒトパルボウイルス (HPV) B19は伝染性紅斑の原因として知られる。一方で皮疹や関節痛、血球減少、補体低下、自己抗体の出現など全身性エリテマトーデス (SLE) 様所見を呈する場合がある。SLE様所見を呈したHPV-B19感染症の3例を経験したため、両者の鑑別に着目して経過を報告する。

【症例】症例1：12歳男児。発熱5日目、頬部紅斑、上肢紫斑を主訴に来院し、2系統の血球減少、低補体血症を認めた。上腕部皮膚生検では真皮表層の小血管周囲に軽度のリンパ球浸潤を認めたが、補体・抗体の免疫染色は陰性だった。第8病日にHPV-B19-IgM抗体陽性が判明した。第14病日には皮疹、血球減少、低補体血症いずれも自然軽快した。症例2：10歳女児。発熱5日目、前腕部レース状紅斑を主訴に来院し、2系統の血球減少、低補体血症、尿検査異常を認めた。流行歴から伝染性紅斑を疑い、HPV-B19-IgM抗体陽性より診断した。第14病日には皮疹、血球減少、低補体血症、尿検査異常いずれも自然軽快した。症例3：10歳女児。他疾患の精査のため血液検査を行った所、2系統の血球減少を認めた。4日後四肢に紅斑が出現し、HPV-B19-IgM抗体陽性が判明した。ウイルス感染による血球減少のみの時期をとらえた症例と考えられた。いずれの症例も抗核抗体、抗ds-DNA抗体などの自己抗体は陰性であった。

【考察】これまでと同様の報告は女児に多く、紅斑及び関節痛に加え、血清補体価の低下、抗核抗体陽性を呈していた。また、HPV-B19感染症に対するステロイド投与は持続感染の原因となる可能性があり、不要なステロイド投与を行わないためにもHPV-B19感染症とSLEの鑑別は重要である。本症例でも2症例で低補体血症や尿検査異常を認めSLEとの鑑別を要したが、異型リンパ球の出現や網赤血球の減少などからHPV-B19感染症を疑い、自然軽快した。両者の鑑別には円盤状紅斑やレイノー現象などのSLEに特徴的な症状の有無や、伝染性紅斑の流行歴、網状赤血球数、異型リンパ球有無などが有用であった。

P-15 寛解導入に難渋している全身性エリテマトーデスの一例

○高木 陽子¹、吉澤 千景¹、池内 由果¹、小林 靖子¹、渡部 登志雄²、荒川 浩一¹、
仁平 寛士⁴、進藤 圭介⁵、阿部 聖⁶、秋岡 親司⁷、西村 謙一⁸、伊藤 秀一⁸

¹東京女子医科大学腎臓小児科、²群馬大学大学院医学系研究科小児科学分野、³公立藤岡総合病院、
⁴京都大学医学部附属病院小児科、⁵大阪医科大学小児科、⁶琉球大学大学院医学研究科育成医学講座、
⁷京都府立医科大学大学院小児科学分野、⁸横浜市立大学大学院医学研究科発生成育小児医療学

【はじめに】我が国における小児期発症全身性エリテマトーデス（小児SLE）は、小児リウマチ性疾患登録患者の29%を占め、若年性特発性関節炎に次いで多い疾患である。また小児SLEは成人例に比べ急速に進行する経過をとり、重症例が多いとされる。今回我々は、既存の免疫抑制療法に抵抗性で、経過中に急激な腎組織の悪化を呈し、寛解導入に難渋している症例を経験したので報告する。【症例】11歳男児。父はブラジル人、母はペルー人。家族歴は母に2回の自然流産歴がある。2015年10月発症し12月にSLEの診断基準を満たした。同月に行った腎生検の結果はISN/RPS分IV-S(A)であり、重症ループス腎炎(LN)としてメチルプレドニゾン(mPSL)パルス療法+ミコフェノール酸モフェチル(MMF)にて治療を開始した。後療法のプレドニゾン(PSL)減量に伴い尿所見の悪化を認めたため、2016年1月よりシクロフォスファミドパルス療法(IVCY)を追加したが寛解導入できずに経過した。7月に感染契機と思われるSLE/LNの悪化を認め、mPSLパルス、タクロリムス(Tac)、ヒドロキシクロロキン(HCQ)を追加した。8月に施行した腎生検ではびまん性に線維細胞性半月体形成を認め、IV-G(A/C)であった。全身状態や血液検査データは改善傾向を示したが、抗ds-DNA抗体の異常高値が持続していたことから腎予後を考慮して免疫吸着療法とリツキシマブ投与を行った。以後データは次第に改善し、2017年2月の時点で、尿所見は軽度の血尿と円柱のみ、血液検査では補体は正常、赤沈と抗ds-DNA抗体も正常値に近づいている。【まとめ】既存の免疫抑制療法に抵抗性の難治性小児SLE症例を経験した。本症例では初期治療で寛解導入できず、治療開始8か月後に再燃をきたした。SLEは病態形成の複雑さから、特定の経路の抑制だけでなく、複数の経路を同時に阻害することにより臨床的な有効性が得られる可能性が示唆されている。本症例でもより早く寛解導入するために、再燃する前から免疫抑制剤の追加や切り替え、血漿交換などの治療を選択肢に加えるべきであったと考えられた。【結語】小児SLEは重症例が多いとされ、早期に寛解導入することが大切である。

P-16 遷延する関節炎をきたした6歳女児の1例

○加藤 嘉一¹、久保田 知洋²、武井 修治²

¹鹿屋医療センター小児科、²鹿児島大学小児科

症例は生来健康な6歳女児。両足背の腫脹、38度台の発熱と足背部の紅斑で近医受診した。溶連菌迅速検査陽性でCDTR-PI内服開始され2-3日で解熱した。37℃台の微熱が遷延し、皮疹(豹柄のような淡い紅斑、輪状紅斑かは不明)は徐々に胸まで拡大し、微熱、皮疹はDay20ごろまで残存した。Day6から両大腿を中心に疼痛が出現した。痛みのために日中はほとんど臥床して過ごした。両足背の腫脹はDay10には一旦消退したが再燃と改善を繰り返した。全身の疼痛の改善を認めず、Day15に紹介された。血液検査でWBC 10,090/ μ l(Neut: 74%)、CRP 3.1 mg/dLと上昇を認め、AMPC開始されたが疼痛の改善なく、炎症反応も持続した。Day27の外來受診時、発熱、皮疹は認めず右股関節と右膝関節に疼痛、可動痛を認めた。溶連菌感染後反応性関節炎としてイブプロフェン(量不明)内服開始した。Day41にイブプロフェン900 mgに増量され、デキサメタゾン(2.4 mg/day)を4日間内服し一時的に疼痛はおさまったが、デキサメタゾン終了後は疼痛が再燃し、炎症反応も再び上昇した。持続する炎症反応と四肢の疼痛の原因検索のためにDay57に当科膠原病外來を紹介受診した。右膝関節の腫脹・疼痛を認め、両股関節・左膝関節・両手関節に他動時痛を認めた。イブプロフェン内服で経過を見ていたがDay83の当科再診時に左膝関節の腫脹疼痛は持続していたものの、他動時関節痛が両肩・両肘、両手両足関節に加え、手指のMP/PIP関節などの小関節にも拡大した。発症から3か月程度が経過し、炎症反応が遷延していることなどから、画像検査・骨髄検査を含めた原因検索が必要と判断され、Day101に精査加療目的で当院入院した。2017年2月に開催された、第5回小児リウマチ研修会での討論を集約し、今回の発表とする。

P-17 全身型若年性特発性関節炎の初発時の検査の考察～専門家へのアンケートを踏まえて

○本田 堯^{1,6}、金子 詩子^{2,6}、鳥羽山 寿子^{3,6}、木内 善太郎^{4,6}、伊良部 仁^{5,6}

¹川崎市立川崎病院小児科、²新潟大学小児科、³順天堂大学医学部附属練馬病院小児科、

⁴杏林大学医学部小児科、⁵国立病院機構金沢医療センター小児科、⁶第5回小児リウマチ研修会第3班

【はじめに】全身型若年性特発性関節炎（以下s-JIA）は疾患特異的マーカーに乏しいことから、初発の診断時には慎重な鑑別が必要になる。今回、小児リウマチ研修会の症例検討で、我々の班ではs-JIAの初発例の発表をもとに、鑑別に必要な検査について検討し、その実施状況について調査した。

【目的】s-JIAの診断時に行う検査の実施状況を明らかにし、その意義を考察する。

【方法】小児リウマチ研修会に講師および指導医として参加した17名、16施設の小児リウマチ専門医を対象に、初期診療の手引き（2015）に記載されている検査の中から、骨髄検査、FDG-PET、ガリウム（Ga）シンチグラフィ、関節MRI、血清IL-18値の各項目において、診断のために「A. 原則として行う／B. 症例によって行う／C. 基本的に行わない」の3つの選択肢で回答を頂き、選択した理由や鑑別できた疾患も含めてインタビュー調査を行った。

【結果】骨髄検査についてはAが82%、FDG-PETはA、Bともに18%、GaシンチグラフィはAが6%、Bが47%であった。関節MRI検査、血清IL-18値については、いずれもAが53%、Bが29%であった。FDG-PET、Gaシンチグラフィを契機に鑑別できた疾患として、慢性再発性多発性骨髄炎、炎症性筋線維芽細胞腫、悪性リンパ腫が挙げられた。

【考察】他疾患との鑑別において、特に慎重な判断を要するのが悪性疾患であるという共通の認識があり、骨髄検査を施行する頻度が高かった。腫瘍性疾患の除外としてGaシンチグラフィは描出感度が高いとは言えない点、FDG-PETは保険適応がなく設置施設も限られる点に加え、両者とも放射線被曝の観点から積極的には行われたい傾向にあると考えられた。関節MRIは滑膜病変、骨髄病変の検出に優れているが、症例により鎮静が必要であり、関節エコーで代用するという意見もあった。血清IL-18値は保険適応がなくs-JIAに特異的ではないが、感度は高く、施設によっては迅速に結果が得られることから重要視されていた。

P-18 寛解導入に血漿交換を要した劇症型若年性皮膚筋炎の一例

○田口 智英¹、河邊 宏幸²、竹下 輝³、浜田 和弥⁴、清水 正樹⁵

¹浜松医科大学附属病院小児科、²岐阜県立多治見病院小児科、³日本医科大学小児科、

⁴琉球大学小児科、⁵金沢大学小児科

【はじめに】若年性皮膚筋炎（JDM）の治療は、ステロイド療法が基本でありメトトレキサート（MTX）などの免疫抑制剤が併用される。今回ステロイド抵抗性のJDMで紹介入院となり免疫抑制剤を投与した。その後数日で急速に筋症状が進行したために、血漿交換を導入し寛解し得た症例を経験したので報告する。【経過】症例は8歳男児、入院1ヶ月半前より下肢痛、発熱があり近医に受診したが改善なく徐々に屈伸や階段昇降が不可能となり、入院約3週間前に前医に受診しヘリオトロプ疹やゴットロン徴候などの皮膚所見と近位筋優位の筋力低下、CK8578 IU/Lと筋原性酵素の上昇を認めたため入院しMRI、筋生検で若年性皮膚筋炎と診断しステロイドパルス療法（m-PSL）、ステロイド後療法（PSL）とメトトレキサート（MTX）を投与したが改善せず当科転院となった。入院時、座位保持は困難で構音障害を認め四肢筋力はMMT2～3、CK 10874 IU/L、アルドラーゼ 129.3 IU/Lと高値であった。間質性肺炎は胸部CTやKL-6値から否定した。ステロイド抵抗性の皮膚筋炎と診断しエンドキサパルス療法（IVCY）を行ったが急速に筋症状が悪化し数日で嚥下や寝返りが困難となり、CK（18757 IU/L）はさらに上昇し、Plt（6.9万/ μ L）の減少、ferritin（977 ng/mL）の上昇傾向とMAS様の所見を認めタクロリムス（TAC）、大量 γ グロブリン療法（IVIG）を追加したが反応は軽度で、血漿交換療法（3日間）を施行した。その後嚥下機能や構音障害は徐々に改善し筋原酵素も低下、入院2ヶ月後に正常化し入院4ヶ月後に退院となった。現在ミコフェノール酸モフェチル、TAC、PSL、IVCY（7クール終了）の維持治療中である。【考察】劇症型JDMの治療について、症例は少ないがシクロスポリンとステロイドパルス療法の併用、持続血液濾過透析、IVCYと血漿交換の併用など報告されている。今回の症例では急速に増悪した筋症状に対し各種の免疫抑制剤を投与したがIVIG、血漿交換が即効性があり有効であったと考えている。今後劇症型JDMの有効な治療法の確立が望まれる。

P-19 アトピー性皮膚炎に合併した抗TIF1- γ 抗体陽性若年性皮膚筋炎の1例

○木内 善太郎¹、福原 大介¹、山本 明日香¹、野村 優子¹、水川 良子²、楊 國昌¹

¹杏林大学医学部小児科、²杏林大学医学部皮膚科

【背景】若年性皮膚筋炎では多彩な筋炎特異的自己抗体の関与が報告され、血管障害と炎症により組織障害が生じ特徴的皮疹と近位筋優位の筋力低下を呈する。その中には皮膚症状のみで筋症状を認めない若年発症臨床的無筋症性皮膚筋炎 (juvenile-onset clinically amyopathic dermatomyositis: JCADM) も存在する。検査でも筋炎マーカーの上昇を伴わない場合があり診断には注意を要する。【症例】5歳女児。在胎29週3日、体重1094gにて当院で出生した。6か月時に卵白の食物アレルギーと診断された。両親共にアトピー性皮膚炎を認める。当院で成長発達のフォローを行っていたが6か月時から頭皮・体幹の皮膚乾燥、湿疹を認め近医皮膚科を受診した。アトピー性皮膚炎の診断でワセリン、ステロイド外用薬の塗布を開始した。改善は乏しく2歳時から手指関節背面に角化性紅斑が出現した。3歳時にゴットロン徴候を指摘され当院を紹介受診した。CK 75IU/L、アルドラーゼ 7.1IU/L、KL-6 220U/mL、抗核抗体 80倍 (homo 80倍、speckled 80倍)、非特異的IgE 1620IU/mL、TARC 650pg/mL、抗TIF1- γ 抗体 インデックス値114(基準値32未満)、抗MDA5抗体陰性。筋症状はなくステロイド外用とタクロリムス外用を十分に塗布する事で皮膚症状は改善傾向となってきた。【考察】抗TIF1- γ 抗体は皮膚筋炎の診断補助のため、新たな臨床検査項目として2016年10月から保険収載された。抗TIF1- γ 抗体陽性皮膚筋炎は間質性肺炎、悪性疾患の出現は少ないとされるJCADMである。典型的な皮膚症状が著明な事が特徴である。本症例は手関節屈側や膝窩の湿疹はアトピー性皮膚炎と考えるが、全身の皮膚の菲薄化、ゴットロン徴候を有し抗TIF1- γ 抗体陽性若年性皮膚筋炎が疑われる。今後、間質性肺炎や筋症状の出現がないか経過観察していく必要がある。難治性アトピー性皮膚炎として管理されている症例の一部にJCADMが含まれている可能性があるため文献的考察を踏まえ報告する。

P-20 抗TIF1- γ 抗体陽性の無筋症性皮膚筋炎の1例

○佐藤 幸一郎、八木 久子、西田 豊、滝沢 琢己、荒川 浩一

群馬大学医学部附属病院小児科

【はじめに】多発筋炎/皮膚筋炎においてはこれまで多様な筋炎特異的自己抗体が報告され、その多くが病型や臓器病変、治療反応性、予後などの臨床病態と密接に関連していたことから実臨床の場での応用が期待されていた。2016年10月に抗MDA-5抗体、抗Mi-2抗体、抗TIF1- γ 抗体が保険収載となった。我々は抗TIF1- γ 抗体陽性の無筋症性皮膚筋炎 (clinical amyopathic dermatomyositis: CADM) の1例を経験したので、報告する。【症例】13歳の男児。12歳時手背に発疹が出現。翌年夏に手背、顔面、関節伸側に淡紅色紅斑が拡大したため、当院紹介受診。ヘリオトロープ疹、Gottron徴候を認めた。血液検査上はCK正常、アルドラーゼ上昇、抗ARS抗体を含む特異抗体は陰性。筋力低下なく、近位筋MRIも筋炎所見を認めなかったが、皮膚生検では皮膚筋炎に矛盾しない所見が得られたため、CADMと診断した。画像上間質性肺炎はなく、呼吸機能検査にて拡散能の低下を認めなかった。新規保険収載となった筋炎特異抗体を測定し、抗MDA-5抗体、抗Mi-2抗体は陰性だったが、抗TIF1- γ 抗体がインデックス値 51と陽性であった。皮疹に対してステロイド外用を行い、徐々に改善した。現在も筋力低下の出現なく、間質性肺炎の合併も認めていない。【考察】抗TIF1- γ 抗体陽性皮膚筋炎は成人では約70%と高率に悪性腫瘍の合併が見られるが、小児では合併を認めないとされている。また、Gottron徴候や皮膚潰瘍などの皮膚症状が顕著であるとされている。本症例においては現在のところ悪性腫瘍の合併はなく、皮膚潰瘍もなく治療反応性は良好である。一方、CK上昇は顕著でなく筋力低下症状は軽微なものの、嚥下障害を呈しやすいことが指摘されており、本症例についても今後も注意深い経過観察が必要と考えられた。【結語】筋炎特異的自己抗体は合併症や予後の予測、治療方針の決定に有用で、診療での活用・長期的な予後や合併症への影響の検証などが望まれ

P-21 多関節炎で発症し若年性特発性関節炎との鑑別を要した抗MDA5抗体陽性の無筋症性皮膚筋炎の6歳男児例

福島 啓太郎¹、○長沼 純子¹、岡本 麻希²、林 周次郎²、桑島 成子³、鷹木 雄飛¹、
福田 啓伸¹、奥谷 真由子¹、佐藤 雄也¹、黒澤 秀光¹、吉原 重美¹

¹獨協医科大学医学部小児科学、²獨協医科大学医学部皮膚科学、³獨協医科大学医学部放射線医学

【緒言】皮膚筋炎(DM)は特徴的皮疹と近位筋優位の筋力低下を呈する。筋症状に乏しい無筋症性皮膚筋炎(CADM)が分類され、近年、成人では抗MDA5抗体陽性例は急速進行性間質性肺炎を呈して高率に死亡し、小児でも同様の死亡例が報告されている。多関節炎症状で発症し関節型若年性特発性関節炎(m-JIA)と鑑別を要した抗MDA5抗体陽性CADMの小児例を経験したので報告する。

【症例】6歳男児。7週前、手指の皮疹に気づいた。4週前から両側手指が腫脹し、2週前には手が握れなくなったため近医を受診し当院へ紹介された。経過中発熱はなかった。母指を除く両側の手指が腫脹し、特に手指関節が腫脹して関節背部に暗赤色の紅斑を認めた。手指関節は屈曲・進展が十分にできず、両側手関節も掌屈・背屈ともに痛みを伴って可動域制限があった。足趾も暗赤色に腫脹し、両側足関節とも動かすと痛みを訴えた。大関節には所見はなかった。手・足関節より近位の筋力低下は認められなかった。耳介に暗赤色の皮疹を認めたが、眼瞼や頬にはみられなかった。ANAやRFは陰性、抗DNA、抗RNP、抗Scl-70、抗Jo-1、抗ARSの各抗体とも陰性であった。MRIで手根骨周囲の関節液貯留、滑膜の肥厚と造影増強効果を認めたが、筋には異常信号を認めなかった。m-JIAと診断できる病状であったが、CRPが陰性、CKは正常であったがアルドラーゼが軽度高値を示し、KL-6が474と高値であった。胸部CTで両肺に胸膜直下に径1cm程の結節陰影を複数認めた。皮膚生検で真皮の浮腫やムチン沈着などを認めたことや抗MDA5抗体が高値を示したことから、肺病変合併の抗MDA5抗体陽性CADMと診断した。ステロイドパルス療法を2コース行い、関節症状は消失、KL-6は正常化し、肺の結節影は改善傾向にある。

【考案】多関節炎症状とMRIで滑膜炎を認めたことからJIAを疑うも、皮膚生検や抗MDA5抗体からCADMと診断し得た。抗MDA5抗体陽性でKL-6高値から間質性肺炎への進行も懸念されたが、ステロイド単剤が有効であった。今後プレドニゾロンの漸減とともに他剤の併用が必要となるか、注意深く観察していくべきと思われる。小児における致死性肺合併症のリスク因子を今後探索していく必要があると思われる。

P-22 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

○富野 広通¹、須山 ゆかり³、米良 智子⁴、尾形 善康²

¹独立行政法人国立病院機構嬉野医療センター小児科、²佐賀大学小児科、

³佐賀県医療センター好生館小児科、⁴済生会八幡総合病院小児科

症例は4歳5か月女児。X月より足を痛がり走りたがらなくなり、X+11月に近医で膝関節MRIを撮影し若年性特発性関節炎を疑われ当科紹介となった。初診時、上眼瞼の紅斑を認め大腿部MRIで筋炎を認めた。また血清KL-6は807 U/mLと上昇しており、胸部CTでは胸膜直下を主体に斑状・索状陰影を認め、抗MDA5抗体は142 indexと高値であった。ステロイドパルスとCsA内服で治療を開始したが、ステロイドパルス3クール終了した夜に、突然の頭痛と高血圧を認めた為に可逆性後部白質脳症(PRES)を疑い降圧剤治療を開始した。直後の頭部MRIでは明らかな実質病変は認めないもASL灌流画像で脳血流の左右差を認め、早期のPRESであった可能性を考えてCsAは中止して、IVCYを開始した。その後は胸膜直下の索状影は残存していたが、血清KL-6値が小児基準値以下に改善した為にIVCYは3回で終了とした。現在は内服PSLを0.2mg/kgまで減量しTac内服を併用してKL-6の上昇はなく抗MDA5抗体も低下傾向が続いている。皮膚筋炎に合併する抗MDA5抗体陽性間質性肺炎は急速に進行する予後不良の急速進行性間質性肺炎である事が多く、早期からの十分な治療の必要性が報告されている。本症例の間質性肺炎も抗MDA5抗体陽性であったが、ステロイドパルス後にIVCYを併用する事で治療効果を認めたものと考えられた。

P-23 抗MDA5抗体強陽性の間質性肺炎を合併した若年性皮膚筋炎に対し多剤併用療法が奏功した8歳女児例

○鬼澤 真実、大山 悠、佐藤 要、野村 滋、神田 祥一郎、安戸 裕貴、張田 豊、北中 幸子
東京大学医学部小児科

【緒言】若年性皮膚筋炎(以下JDM)は成人皮膚筋炎と比較し間質性肺炎(IP)や悪性腫瘍の合併が少なく予後はよいとされている。抗MDA5抗体は高率にIPを合併し50-70%は急速進行性間質性肺炎(以下RP-ILD)を発症し予後は不良である。我々はIPを合併したJDMに対し早期に多剤併用療法(mPSL+CyA+IVCY)を施行し、治療効果を得たと考えられた症例を経験したので発表する。【症例】生来健康な8歳女児。X-5週に頬部の紅斑が出現、X-4週に両眼瞼に浮腫性の紫斑出現し徐々に指先の紅斑、両手PIP/DIP関節の浮腫性紅斑、またこの頃から体重減少(1ヶ月で-3kg)、倦怠感を自覚していた。近医を受診し、X-2週、前医を紹介受診となった。身体所見および血液検査、皮膚生検からJDMの診断となり、加療目的にX日当院紹介受診となった。入院時の身体所見では両側頬部紅斑、ヘリオトローブ疹、両肘・膝・両手DIP/PIP関節のGottron徴候および逆Gottron徴候、爪囲紅斑、両側腓腹筋の筋把握痛を認めた。血液検査ではフェリチン、KL-6、LDH、筋アルドラーゼ値の上昇を認め、抗MDA5抗体が強陽性であった。胸部CTでは両側下肺および左上葉に浸潤影を認め、間質性肺炎を合併しており、両側大腿部MRIでは筋炎を示唆する所見はなく抗MDA5抗体陽性の無筋症性皮膚筋炎(CADM)の診断となった。診断後多剤併用療法を行った。CyA併用下でmPSLpulse2クール+IVCY2クール施行後、フェリチンおよびKL-6値は皮疹の改善とともに低下傾向を示し、胸部CT画像で浸潤影の改善を認め、間質性肺炎の急性増悪を認めず、第44病日に退院となった。【考察】RP-ILDの発症を予測する因子として抗MDA5抗体価、KL-6値、フェリチン値などがあるが、呼吸器症状の出現や酸素投与が開始された例では死亡率が高いため、抗MDA5抗体陽性JDM患者に対してはRP-ILDの発症リスクを予測し、発症を未然に防ぐことが非常に重要である。本症例ではRP-ILDの発症リスクは高いと考えられたため早期に3剤併用強化療法を開始し治療効果を得たと考えられた。【結論】抗MDA5抗体陽性のJDM患者に対し、RP-ILDの発症リスクを予測し、リスクの高い患者に対し3剤併用強化療法を行うことは予後の改善に有用と考えられた。

P-24 抗MDA5抗体が診断時治療選択および病勢指標に有用だった間質性肺炎合併の若年性皮膚筋炎(JDM)の12歳女児

○吉田 真¹、梅林 宏明²

¹佐野厚生総合病院小児科、²宮城県立こども病院リウマチ科

【はじめに】抗MDA5抗体陽性のJDM症例は急速進行性間質性肺炎の合併率が高く、予後不良であることが報告されている。抗MDA5抗体測定は平成28年10月から保険収載され、更なる臨床的活用が期待されている。

【症例】てんかんの既往のある12歳女児。X-6か月ごろから食欲不振を認めた。その後37度台の微熱、右第3指PIP関節腫脹、歩行困難が出現し、X月当科を受診し、体重減少(半年で8kg減)精査目的に入院した。手指Gottron徴候、四肢筋力低下、両手および指関節、左足の指関節の関節痛を認めた。血液検査では赤沈46 mm/hr、D-dimer 3.7 ug/ml、LDH 306 U/l、フェリチン 329 ng/ml以外の末梢血・一般生化学異常を認めなかったが、抗MDA5抗体 160 Index、KL-6 809 U/mlといずれも高値だった。大腿MRI STIR像で右大腿四頭筋に高信号域を、胸部CTで左下肺に胸膜直下に網状浸潤影を確認した。呼吸障害や低酸素血症を認めなかったが、抗MDA5抗体陽性の間質性肺炎合併JDMと診断した。予後不良の可能性があったため、ステロイドパルス3クール後プレドニゾロン内服、IVCY(シクロフォスファミドパルス)6クール(月1回)、CsA(シクロスポリン)内服を開始した。治療開始後呼吸障害の合併を認めず、胸部CT所見、抗MDA5抗体価およびKL-6はいずれも改善傾向を示した。治療開始7か月で胸部CTの網状浸潤影はほぼ消失し、抗MDA5抗体 37 Index、KL-6 481 U/mlまで改善している。

【考察】既報では抗MDA5抗体陽性のJDM症例では間質性肺炎を高率に合併し、急速進行性の病態では死亡率70%と予後不良と報告されている。本症例も高リスク群ではあったが、早期に発見し、強力な免疫抑制療法を行ったことで病状を改善できた。また、抗MDA5抗体価の推移は胸部CT所見、KL-6、フェリチンと同様に病勢をよく反映していた。

【結語】間質性肺炎合併JDMの症例では、抗MDA5抗体測定が診断時のリスク評価および病勢指標としても非常に重要である。

P-25 若年性皮膚筋炎の治療薬選択の傾向と予測因子

○Takayuki Kishi^{1,2,3}、Nastaran Bayat¹、Micheal Ward⁴、Adam Huber⁵、Lan Wu¹、
Gulnara Mamyrova⁶、Ira Targoff⁷、William Warren-Hicks⁸、Frederick Miller¹、Lisa Rider¹

¹National Institute of Environmental Health Sciences/ National Institute of Health、

²東京女子医科大学小児科、³東京女子医科大学膠原病リウマチ痛風センター、

⁴National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Diseases/ National Institutes of Health、

⁵Division of Rheumatology, IWK Health Centre and Dalhousie University、

⁶Division of Rheumatology, Department of Medicine, George Washington University School of Medicine、

⁷VA Medical Center, University of Oklahoma Health Sciences Center、⁸Social & Scientific Systems, Inc.

【目的】若年性皮膚筋炎 (Juvenile Dermatomyositis; JDM) の治療選択における症例対照研究は限られている。近年、推奨治療が提唱されたが、それ以前は小規模の治療検討などをもとに各医師の判断により治療されてきた。本研究はJDM患者の治療選択について時代変遷や薬剤選択に関する因子を評価することを目的とする。【方法】1986年から2015年の30年間に、米国国立衛生研究所の疾患登録制度に登録されたJDM患者について、治療薬剤の数、種類や投与期間を診療録、質問用紙を用いて後方視的に検討した。 Kaplan-Meier 曲線とロジスティック回帰分析を用い、臨床的特徴、筋炎関連自己抗体と薬剤使用との関連を分析した。【結果】症例は320例で、診断時年齢の中央値は7.1歳、女性が70%であった。経過観察期間、治療期間の中央値はそれぞれ46ヶ月、33ヶ月であった。高用量経口ステロイドは99%の患者に選択された。1997年以降の診断症例でメチルプレドニゾンパルス (IVMP)、メトトレキサート (MTX)、免疫グロブリン製剤 (IVIG)、ヒドロキシクロロキン (HCQ)、またこれらを用いた多剤併用療法が積極的に選択されており、1997年がステロイド単独治療時代からの転換期と判明した。経口ステロイドの最大投与量は2.0 mg/kg/日 (中央値) で、重症度や筋炎関連抗体による違いを認めなかったが、1997年以降の診断例では、経口ステロイドの初期量の半量までの減量にかかる期間は、1997年以前の患者と比較し短縮していた。治療選択に関する予測因子として、IVMPは発症時重症症例や抗p155/140自己抗体、抗MJ自己抗体陽性症例により多く選択されていた。MTXは年齢の高い患者、抗MJ抗体陽性患者でより使用され、HCQは発症時軽症患者、抗P155/140抗体陽性患者でより使用されていた。【結論】経口ステロイドはJDMの治療における主要薬であり、1997年以降、他の薬剤使用頻度が高まるにつれ、経口ステロイドをより早く減量するようになっていた。診断年、筋炎関連自己抗体、発症時の重症度、診断時年齢と臨床症状がJDMの薬剤選択に影響を与えていた。

P-26 間質性肺炎の急性増悪後にPSL + TAC + IVCYの3剤併用療法で寛解導入し得た21トリソミー合併若年性皮膚筋炎の1歳男児の1例

○高原 賢守

兵庫県立尼崎総合医療センター小児科

【既往歴】21トリソミー、乳児期に気道感染症での複数の入院歴あり。1歳頃より間質性肺炎を伴い慢性呼吸不全も認めるようになり在宅酸素導入していた。間質性肺炎以外の随伴症状は全くなく染色体異常の影響もあり多数の特異的自己抗体が陽性 (抗SS-A・SS-B、Jo-1、SM、ARS、カルジオリピン、セントロメア、Scl70:すべて陽性、抗DNA、RNP、CL-β2GPI、MAD5:すべて陰性) であったため自己免疫疾患としての確定診断には至らず、1歳3ヶ月時に気管支肺洗浄にてびまん性肺胞出血の所見を認め、特発性間質性肺炎ではなく膠原病に伴う間質性肺炎の可能性が高いためmPSLpulse療法及びPSL後療法、AZP内服を開始して間質性肺炎は改善傾向で在宅酸素も不要になる。【現病歴】平成X年1月初旬 (生後1歳10ヵ月) より感冒に伴うSpO₂低下により在宅酸素を再開していた。平成X年1月16日には酸素5LでSpO₂ 90-92%となり肺炎の加療目的で当院入院となる。【入院後経過】抗菌薬投与するも急激に増悪し全肺野での著明な透過性低下を認め1月19日には酸素15L投与でSpO₂ 80-82%となり気管挿管・人工呼吸管理目的でPICU入室となる。免疫不全状態での感染症として各種抗菌薬を投与したが改善認めず、肺野の陰性の大半が間質陰影であり急性増悪する膠原病性間質性肺炎の原因として若年性皮膚筋炎合併の間質性肺炎を考えた。多数陽性化している特異的自己抗体の中でも抗Jo-1抗体及び抗ARS抗体が病的意義が高いと考えられた。mPSL pulse療法2クール施行して間質性肺炎はやや改善して1月30日抜管した。その後再度間質性肺炎の増悪とKL-6値の急上昇を認めたため成人のDM-ILDレジメンに則って2月6日からPSL + TAC + IVCYの3剤併用療法を開始した。その後は徐々に症状・画像所見・KL-6値いずれも改善していき、3年半ばにはレントゲン及びCTにて間質陰影はほぼ軽快した。以降も数ヶ月に渡り主に通院で上記レジメンを継続加療中であり病状は安定している。皮膚症状・筋肉症状なく筋生検等は施行できていない。【考察】若年性皮膚筋炎合併間質性肺炎の1例を経験した。急性増悪したが早期にPSL + TAC + IVCYの3剤併用療法を施行して寛解導入に至ったため報告する。

P-27 疾患活動性の増悪とともに著明な高脂血症を認めた混合性結合組織病の1女児例

○渡部 衛^{1,2}、西村 謙一¹、玉那覇 瑛太¹、大原 亜沙美¹、野澤 智¹、原 良紀¹、伊藤 秀一¹

¹横浜市立大学附属病院小児科、²横浜市立市民病院臨床研修センター

【背景】リポ蛋白リパーゼ(LPL)は血液中のトリグリセリド(TG)を遊離脂肪酸とグリセロールに分解し、細胞内に遊離脂肪酸を取り込ませる酵素である。一方、二次性高TG血症の原因として自己免疫性機序が知られており、抗LPL抗体の関与により高TG血症を呈した成人例の報告が散見される。私たちは疾患活動性の増悪とともに著明な高脂血症を認め、抗LPL抗体の存在が疑われた混合性結合組織病(MCTD)の女児例を経験したため、報告する。

【症例】13歳女児。高脂血症の家族歴はなし。11歳時にMCTDを発症し、プレドニゾロン(PSL)2mg/日とミコフェノール酸モフェチル1000mg/日で経過をみられていた。怠業や紫外線対策が不十分であったことを契機に、蝶形紅斑と四肢に網状皮斑が出現した。血液検査では血球減少はなかったが、赤沈亢進、補体の低下を認めた。抗dsDNA抗体、抗RNP抗体は陰性であったが、発症時以来陰性であった抗SS-A抗体が339 U/mLと陽転化した。同時期からTG 3100 mg/dLと著明な高脂血症を認めた。疾患活動性の増悪と判断し、PSLを20mg/日に増量し、タクロリムスを併用するも改善がみられないため、入院加療となった。ステロイドパルス療法を2クール施行し、皮疹は速やかに消失し、補体も上昇傾向した。TGも88 mg/dLまで低下し、入院18日目に退院となった。入院時の血清は乳び色で、リポ蛋白分画でカイロミクロンの上昇を認めた。血中LPL 34 ng/mLと低値で、LPLの補酵素であるアポC IIは正常値であった。甲状腺機能、副腎皮質機能に異常は認めなかった。

【考察・結語】LPL低値、TG高値、カイロミクロン高値から抗LPL抗体や抗アポCII抗体の産生が疑われた。また、疾患活動性の増悪、抗SS-A抗体上昇とともに高脂血症をきたしたことから、抗LPL抗体は本患者の疾患活動性を反映するものと考えられた。自己免疫性疾患の経過中に突然の高脂血症を認めた際には本病態の存在を疑うとともに、治療の強化を考慮する必要がある。

P-28 ガマ腫を合併したシェーグレン症候群の2症例

○大倉 有加¹、瀬川 佳帆子¹、大島 由季代¹、縄手 満¹、吉岡 幹郎¹、高橋 豊¹、小林 一郎¹、竹崎 俊一郎²、山田 雅文²、有賀 正²

¹KKR札幌医療センター小児・アレルギーリウマチセンター、

²北海道大学大学院医学研究科小児科学分野

【緒言】シェーグレン症候群(SS)は、涙腺、唾液腺の慢性の炎症を主とする全身性の自己免疫性疾患である。ガマ腫は舌下腺からの唾液導管の破綻などにより、口腔底に生じる唾液の貯留嚢腫であるが、SSにガマ腫を合併したとする報告は少ない。小児期発症SSは成人に比べ、自覚的腺症状を認めることは少ないとされているが、今回、ガマ腫を合併した小児期発症SSの2例を報告する。

【症例1】現在15歳女児。12歳時に左側口腔底の腫瘤を主訴に耳鼻科を受診し、ガマ腫の診断で手術前検査を施行した際、高蛋白質血症を認め紹介となった。抗SS-A抗体および抗SS-B抗体陽性、ガムテスト7.5 mL/10分、口唇生検でGreenspan Grade 4の所見が得られ、SSの診断となった。14歳時より発熱、耳下腺腫脹、頭痛、関節痛を認めたためステロイド薬の投与を開始している。ガマ腫は経過観察で縮小傾向にある。現在、自覚的乾燥症状は認めていない。

【症例2】現在16歳女児。11歳時に溶連菌感染後急性糸球体腎炎、次いでリウマチ熱を発症し紹介となった。4歳からの反復性耳下腺炎の既往より精査を行い、抗SS-A抗体および抗SS-B抗体陽性、ガムテスト4 mL/10分、口唇生検でGreenspan Grade 3の所見が得られSSの診断となった。リウマチ熱に対し短期間ステロイド薬の投与を行い、持続性経口ペニシリン製剤の内服を継続中の15歳時に右側口底部にガマ腫出現し、開窓術施行、再発したため再度開窓術施行した。現在、自覚的口腔、眼乾燥症状を認めている。

【考察】ガマ腫は唾液分泌量が多い10-30歳代までに多く認め、その原因として咬傷や外傷による導管損傷が考えられている。SSにおける導管障害がガマ腫発症の素地になりうるのか、また腺構造破壊の進行に伴いガマ腫合併の頻度が増加するかなどは不明である。自験例2症例は診断時にすでに唾液分泌量が低下していたことから、唾液腺の機能低下の進行がガマ腫発症に関与していた可能性が考えられた。またガマ腫の存在は小児期発症SSの早期診断の手がかりになる可能性がある。

P-29 転換性障害を併発したシェーグレン症候群の女児例

○中村 美彩^{1,2}、井上 忠¹、前田 靖人¹、屋宮 清仁¹、江崎 拓也¹、下村 豪¹、田中 征治¹、
升永 憲治¹、永光 信一郎¹、山下 裕史朗¹

¹久留米大学病院小児科、²飯塚病院小児科

【はじめに】シェーグレン症候群や全身性エリテマトーデスは神経症状や精神症状を合併する。これらの疾患に神経症状を認めた際は早期からステロイドによる強力な治療が必要となるが、精神症状からの神経症状であれば治療方法は大きく異なる。病初期における神経症状の原因の鑑別に難渋した。【症例】症例は14歳女児。既往歴として、幼児期にてんかんの診断でバルプロ酸内服、12歳時にいじめが原因で心療内科通院歴や拒食傾向でカウンセリング歴あり。今回、上気道感染の2週間後に血小板低下を認め、特発性血小板減少性紫斑病疑いで当院紹介となり、入院。血小板低下20日後に蝶形紅斑を認め、抗核抗体と抗SS-A・SS-B抗体とRF因子が陽性、画像で唾液分泌機能低下を認めた。両膝関節痛と血清MMP-3の上昇、造影MRIで少量のeffusionを認めた。補体と抗SM抗体と抗カルジオリピン抗体と抗Jo-1抗体は陰性、腎生検ではstage1だった。特発性血小板減少性紫斑病のプレドニゾン治療開始2日後に下肢の筋力低下を認め、その後上肢にも広がり四肢の筋力低下と腱反射の亢進、日毎に所見の異なる感覚障害を認めた。上肢の随意運動はできなかったが、痛み刺激で腕を引くなどの行動もみられ、症状の解離を認めた。血液検査、髄液検査、頭部MRI、脊髄造影MRI、神経伝導速度、脳波検査で神経症状の原因となる異常所見は認めなかった。神経症状の原因も除外され、転換性障害を疑ったが症状継続のため脱力出現1か月よりステロイドパルス療法を2クール施行した。症状の変化はなく、その後γグロブリン投与を施行した。γグロブリン投与数日後から下肢の自発運動を徐々に認め、一人介助で歩行可能となった。しかし2回目のγグロブリン投与では改善は認めなかった。退院後より徐々に上肢の自発運動可能となり、退院1ヶ月後に四肢の自発運動は正常化した。【考察】シェーグレン症候群に合併する様々なニューロパチーの病型に合致せず検査所見と身体症状から転換性障害の症状による神経症状と診断した。シェーグレン症候群や全身性エリテマトーデスの診断の中で現れた神経症状を転換性障害が原因であると早期から診断する事は難しいため注意が必要である。

P-30 カナキマブとタクロリムスで部分的改善を得た難治性腸管ベーチェット病の2歳女児例

○毛利 万里子¹、森 雅亮¹、金森 透²、岡本 圭祐²、田中 絵里子²、森尾 友宏²、
根木 真理子³、岡本 健太郎⁴

¹東京医科歯科大学医学部生涯免疫難病学講座、²同発生発達病態学分野（小児科）、³同病理学講座、

⁴同総合外科学分野小児外科

【はじめに】腸管ベーチェット病は、特殊型ベーチェット病の一つで、回盲部を中心とする多発深掘れ潰瘍を特徴とする。穿孔を来せば重篤となるため内科的治療が重要で、難治例や重症例にはTNF阻害薬が広く用いられるようになっている。一方で、TNF阻害薬無効例に対する、IL-1阻害薬の使用も報告されてきている。

【症例】2歳、女児。2017年2月に発熱と腹痛・血便、口腔内アフタが出現した。下部消化管内視鏡にて回盲部から上行結腸に多発潰瘍を認め、針反応陽性、肛門部潰瘍も認めたことから、腸管ベーチェット病と診断した。HLA-B51・A26、trisomy 8、TNFAIP3変異は認めなかった。腸管の潰瘍周囲の粘膜では、非特異的なT細胞の浸潤が認められた。ステロイドパルスや高用量のプレドニゾンへの反応が乏しく、メトトレキサート、インフリキシマブ(IFX) 5 mg/kgの併用療法を開始した。1か月後の下部消化管内視鏡では腸管病変の中等度改善を得たが、解熱せずCRP陽性が持続したため、IFXを10 mg/kgまで増量した。また、インフルエンザ感染、蜂窩織炎などの感染を契機に容易に再燃するため、免疫グロブリン大量静注を適宜併用した。IFX増量後もPSL減量に伴い、腸管粘膜壁肥厚の増悪、発熱、炎症反応高値が持続したため、本院での倫理委員会の承認のもと5月からカナキマブとタクロリムスによる加療を開始し漸く部分的改善を得た。IFXについては、10 mg/kgでの投与後14日目の血中濃度が0.1 μg/ml未満であり2次無効が疑われたため、今後カナキマブ無効時はアダリムマブへの変更を検討している。

【考察】本症例は難治性の腸管ベーチェット病であり、免疫抑制薬や生物学的製剤の使用に関しては既報や炎症性腸疾患の治療を参考に行った。カナキマブはTNF阻害薬無効のベーチェット病に用いられ、有効との報告がある。また、T細胞が腸管ベーチェット病の粘膜障害に関与しているとする報告があり、カルシニューリン系阻害薬が有効である可能性を考えた。ベーチェット病に対するカナキマブやタクロリムスは本邦では未承認であるが、難治例においては選択肢の一つとなりうると考えた。

P-31 壊疽性膿皮症様の臨床像を呈し Sweet病との鑑別に苦慮したベーチェット病の1例

○佐藤 法子¹、藤代 賢亮¹、長澤 耕男¹、高谷 里依子¹、山出 史也¹、中野 泰至¹、
高谷 具純¹、青柳 直樹²、下条 直樹¹

¹千葉大学医学部附属病院小児科、²千葉大学医学部附属病院皮膚科

【背景】壊疽性膿皮症は、下肢を中心に小膿疱や丘疹を形成したのち、辺縁が隆起した潰瘍を急速に形成する無菌性膿皮症である。半数以上が、炎症性腸疾患や血管炎、血液疾患、膠原病などの基礎疾患を有する。今回、不明熱と扁桃炎で発症し、下腿に潰瘍を形成したベーチェット病の1例を経験したので報告する。【症例提示】症例は2歳女児。発熱と咽頭発赤が1週間持続した後、左足関節後面に膿痂疹が出現した。抗菌薬を投与されたが効果なく、3cm大の潰瘍を形成した。弛張熱が持続し潰瘍も改善せず、第18病日に当院へ転院した。3週間持続する弛張熱、扁桃発赤と白苔付着、下腿の潰瘍、軽度の間歇的腹痛を認め、検査では末梢血好中球数の著増とCRPの軽度上昇がみられ、便鮮血陽性であった。自己抗体検査、髄液検査、骨髓検査、創部や血液の培養検査、MRI等の画像診断では有意な所見は得られなかった。経過中に左足関節の潰瘍は速やかに上皮化し、壊疽性膿皮症の経過としては非典型的であったが、手指や口唇に有痛性浮腫性紅斑をみとめ、いずれも増大したのちに自壊・排膿した。潰瘍部の皮膚病理組織は血管炎を伴わない好中球性皮膚症の所見であり、Sweet病やベーチェット病を疑ったが、HLA-B51やHLA-B54は陰性で、眼症状も伴わず、鑑別は困難であった。Sweet病と考えPSL 1mg/kg/dayの投与を開始したところ、速やかに解熱し腹痛や皮膚粘膜症状の改善を認めた。1週間毎にPSLを漸減したが、PSL 0.25mg/kg/dayへ減量した翌日に、発熱、口内炎、臀部の膿痂疹、右母指末端的有痛性浮腫性紅斑を認めた。血液検査では末梢血好中球が増加しており、原疾患の再燃と判断しPSLを再増量したのち、ベーチェット病による皮膚粘膜症状の可能性を考慮して、コルヒチンの投与を開始した。【考察】壊疽性膿皮症は炎症性腸疾患や血管炎、悪性疾患に合併することがあり、侵襲的検査を含む全身検索が不可避である。ベーチェット病では、易刺激性を利用した針反応が診断の際に参考となるが、本症例の様に、下肢の被刺激部位に壊疽性膿皮症様の潰瘍を呈した場合、ベーチェット病の可能性を考慮する必要がある。

P-32 当院における小児期発症のベーチェット病6例の検討

○古波蔵 都秋、安岡 竜平、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

【背景】

ベーチェット病は口腔粘膜のアフタ性潰瘍、外陰部潰瘍、皮膚症状、眼症状の4つの症状を主症状とする慢性再発性の全身性の炎症疾患である。原因は不明で、若年成人の発症が多いが、小児期に発症することも知られている。ベーチェット病に特有の検査や生物学的指標は存在せず、診断に苦慮することがある。

【方法】

2005年3月から2019年5月までの期間に当院通院歴があり、厚生労働省ベーチェット病診断基準（2010年改定案）にて、ベーチェット病あるいはベーチェット病疑いと診断した児の臨床的特徴を、診療録を用いて後方視的に検討した。

【結果】

診断基準にて不全型2例、疑い例4例であった。男児3例、女児3例で、発症時年齢の中央値は6歳(1-12歳)、診断時年齢の中央値は12歳(3-14歳)であった。経過中にみられた診断基準の主症状は、6例全例に口腔粘膜のアフタ性潰瘍、4例に外陰部潰瘍(1例は小陰唇、1例は小陰唇+肛門周囲、2例は肛門周囲)、2例に皮膚症状(結節性紅斑、毛嚢炎様皮疹)を認めた。眼病変を有した症例はいなかった。副症状は1例に血管病変がみられ、内視鏡検査を行った4例のうち3例に消化器病変を認めた。初発症状は6例とも口腔粘膜のアフタ性潰瘍であり、初発症状から次の症状が出現するまでの期間の中央値は2年(0ヵ月-8年)で、4例で年単位の経過であった。また、口腔粘膜のアフタ性潰瘍は、他の症状が出現する際に、出現頻度が増加し、悪化する傾向にあった。HLA-B51を有する症例はなく、HLA-A26を不全型に1例、疑い例に1例認めた。ベーチェット病の家族歴を2例で認め、この2例は兄妹例であり、兄妹の母親がベーチェット病と診断されていた。A20ハプロ不全症は検索しえた3例では認めなかった。

【考察】

半数以上の症例で初発症状から次の症状が出現するまでの経過は、過去の報告と同様に年単位であり、口腔粘膜のアフタ性潰瘍を繰り返す児では小児期を過ぎても経過観察が必要である。また、口腔粘膜のアフタ性潰瘍の出現頻度の増加や潰瘍の悪化を認める場合には、他の症状の出現や悪化の可能性を念頭におき、診療にあたる必要がある。

P-33 コルヒチンが有効と思われた反復性無菌性髄膜炎の1例

○赤澤 嶺¹、肥田 晋矢¹、巽 亜子¹、内藤 拓人¹、中道 恵里那¹、新居 敏¹、安西 香織¹、
杉田 亮¹、竹川 麻衣¹、野村 安隆¹、坂本 晴子¹、藤野 寿典¹、葭井 操雄¹、住本 真一¹、
井澤 和司²、西小森 隆太²

¹大阪赤十字病院小児科、²京都大学大学院医学研究科発達小児科学

【背景】原因不明の反復性無菌性髄膜炎においてコルヒチンが有効という報告がある。今回コルヒチンが有効と思われた反復性無菌性髄膜炎の1例を経験したので報告する。【症例】10歳男児。5ヶ月前から約1ヶ月間隔で、2-3日持続する発熱・頭痛・嘔吐・眼球充血を繰り返し、当院紹介となった。初診時に髄液細胞数が660と上昇を認め、髄膜炎と診断した。症状は3日間で一旦軽快し退院したが、以降2ヶ月で同様の髄膜炎を4回繰り返した。髄液培養(抗酸菌含む)・髄液PCR(HSV・EBV・CMV)は陰性。寄生虫抗体スクリーニングは陰性。髄液細胞診・頭部造影MRIも異常所見なし。眼科診察では虹彩炎以外の特異的所見は認めなかった。特異的自己抗体も検出せず、その他の自己免疫・自己炎症性疾患を疑う所見も認めなかった。コルヒチンを開始したところ、1年間で髄膜炎発作は2回であり(内1回はコルヒチン怠薬による)、明らかな頻度の低下を認めている。【考察】コルヒチンが有効な疾患として家族性地中海熱(FMF)・ベーチェット病などがある。FMFの1症状として髄膜炎は知られているが、腹膜炎・胸膜炎症状を伴わない、髄膜炎症状のみのFMFは非典型的である。また本症例においてはHLA-A26陽性(HLA-B51陰性)であるが、ベーチェット病としては主症状1項目(虹彩炎)と副症状1項目(中枢神経病変)であり、完全型・不全型ともに現時点では基準を満たしていない。本症例のようなコルヒチンが有効と思われる反復性無菌性髄膜炎と、FMF・ベーチェット病の異同性について明らかにするために、今後の引き続きのフォローアップと、さらなる症例の蓄積が必要と考えられる。

P-34 遺伝性自己炎症性皮膚疾患の全国皮膚科疫学調査のまとめ

○原 知之、中谷 友美、稲葉 豊、国本 佳代、古川 福実、金澤 伸雄
和歌山県立医科大学皮膚科

遺伝性自己炎症疾患のうち、厚生労働省難治性疾患政策研究事業「皮膚の遺伝関連性希少難治性疾患群の網羅的研究」班が対象としている遺伝性自己炎症性皮膚疾患である、クリオピリン関連周期熱症候群(CAPS)、TNF受容体関連周期熱症候群(TRAPS)、ブラウ症候群、中條-西村症候群(NNS)、化膿性無菌性関節炎・壊疽性膿皮症・アクネ症候群(PAPA症候群)の5疾患が平成27年に指定難病に登録された。そこで、実際に全国の皮膚科においてこれら5疾患がどの程度診察されているかについて全国疫学調査を平成29年3月から4月末にかけて実施した。

全国の大学病院108施設、500床以上の病院229施設の計337施設に調査票を送付し、FAXで回答を依頼した。現在これらの患者を診察しているかどうか、また過去5年間にこれらの病気が疑われた患者がいるかどうか、質問した。

回答率は52%であった。現在診察中の症例はCAPS10例、ブラウ症候群9例、PAPA症候群2例の計21例あり、NNSは当院でフォローしている4例のみであった。過去5年間に遺伝性自己炎症性皮膚疾患が疑われた症例は20例あり、最終的には寒冷蕁麻疹やSchnitzler症候群と診断されている症例もあった。

小児科医を中心とした「自己炎症性疾患とその類縁疾患の診断基準、重症度分類、診療ガイドライン確立に関する研究」班にて家族性地中海熱などとともCAPS、TRAPS、ブラウ症候群の診療ガイドライン作成が進められているが、皮膚科医のための診療ガイドライン整備の要否についても、今後議論が必要と思われる。

P-35 発作性黄疸を伴った家族性地中海熱の1女児例

○渡邊 美砂、植田 有紀子、藤巻 有希、早乙女 壮彦、小原 明
東邦大学医療センター大森病院小児科

【はじめに】家族性地中海熱（以下FMF）は周期的な発熱と漿膜炎による激しい腹痛や胸背部痛を特徴とする自己炎症性疾患である。発作時にはCRPや血清アミロイドAが上昇するが、黄疸や肝障害の報告は少ない。今回発作時に黄疸を併発する症例を経験したので報告する。【症例】14歳女児。乳児期より排便ごとに浣腸を要する頑固な便秘あり。6歳時に肋骨の痛みと発熱でかかりつけ医を受診したが翌日には症状消失するエピソードがあり、その頃便秘と発熱で夜間救急を受診したことが複数回あった。11歳から発熱を伴う背部痛を自覚するようになり、12歳の時、便秘がひどくなると発熱と激しい腹痛を繰り返すため大学病院小児科を紹介された。血液・胸部レントゲン検査で異常を認めず、症状が月経周期に一致していたため、以後婦人科で経過観察されていた。受診1か月前に39℃の発熱を伴う背部痛発作が出現し、以降痛みが残存し発熱発作が生理周期と一致せず頻繁になってきたため、2年前から続く背部痛を主訴に当科を受診。初診時38.5℃、全身の可視黄疸と、CRP 10.9mg/dl, SAA 1610 μ g/ml, T.Bil 3.0mg/dl, D.Bil 1.1mg/dlの高値を認めたと、2日後にはCRP 3.8mg/dl, T.Bil 1.0mg/dl、1週間後にはCRP 0.3mg/dl, SAA 13.8 μ g/ml dl, T.Bil 0.9mg/dlと低下した。この時点で典型的な臨床症状と検査値の推移、3年半前より父にも激しい腹痛や関節痛を伴う周期的な発熱を認めているという家族歴よりFMFを疑った。さらに1週間後、頭痛と微熱が出現して約5時間後にCRPはまだ陰性にもかかわらず、総ビリルビン値の上昇がみられ翌日可視黄疸とCRPの上昇を認めた。【まとめ】発熱や胸背部痛を伴う便秘を繰り返す場合、当疾患も念頭におき慎重に経過観察を行う必要がある。今後遺伝子検査、黄疸の精査をすすめていく予定である。

P-36 川崎病におけるプレセプシンの臨床的意義とその有用性の検討

○鈴木 俊輔¹、前田 朋子¹、税所 紀之¹、初鹿 達朗¹、加藤 幸子¹、小穴 信吾¹、柏木 保代²、河島 尚志²

¹東京医科大学八王子医療センター小児科、²東京医科大学病院小児科

【背景】プレセプシン（以下、P-SEP）は細菌感染症の発症早期に特異的に上昇し、かつ重症度を反映する敗血症診断のバイオマーカーとして有用性が報告されているが、小児の報告は少ない。さらに敗血症以外の関連性についての報告は少なく、川崎病におけるその動態も明らかにされていない。今回我々はその特徴を明らかにし、臨床的意義について検討した。【対象と方法】2016年7月から2017年4月に川崎病の診断にて入院した21例（男児13例（62%）、年齢3.2歳（中央値、以下同様））を対象にパスファースト^RにてP-SEPの測定を行い、年齢、性別、診断時までの発熱期間、不全型や心臓血管病変の重症度との比較を行った。また川崎病以外の熱性疾患274例（肺炎・気管支炎:162例、胃腸炎:56例、熱性けいれん:45例、若年性特発性関節炎（以下、JIA）:1例）との比較も行った。【結果】川崎病におけるP-SEPは年長児ほど高値であったが、性別や発熱期間との相関はなく、不全型や心臓血管病変の重症度での比較も有意差はなかった。川崎病（278 pg/ml）は他の熱性疾患（肺炎・気管支炎:175 pg/ml、胃腸炎:144pg/ml、熱性けいれん:167 pg/ml、JIA:115 pg/ml）と比べ有意に高値であり、メーカーが設定した成人の敗血症基準値である500pg/mlを超えるものは6例（29%）に認めた。さらにP-SEPとガンマグロブリン不応例の予測スコアである群馬大学のスコアと正の相関関係を認めたが、他の炎症マーカー（WBC、CRP、IL-6）はP-SEPとの相関はなかった。またガンマグロブリン療法により有意に低下したが、治療後に再発熱を認めた症例ではP-SEPの再上昇を認めた。【結語】川崎病におけるP-SEPが高値となる機序は明らかでないが、P-SEPは川崎病における治療反応性を示すだけでなく、他の炎症マーカーとは独立したガンマグロブリン治療不応予測因子の1つとなる可能性がある。またJIAなどの他疾患との鑑別や、感染症合併の診断補助になる可能性があり、今後症例数を増やし検討したい。

P-37 慢性疾患としての小児リウマチ性疾患患児への自立支援を目指した看護師によるプレパレーション

○安田 和恵、高野 孝子、森山 道代、谷 論美、宮前 多佳子、山中 寿
東京女子医科大学附属膠原病リウマチ痛風センター

【はじめに】プレパレーションとは小児に対し心理的準備ができるように援助することで、様々な手技、検査、治療などの場面で急性・慢性疾患を問わず普及しつつある。小児リウマチ性疾患は慢性疾患としての特性から、長期にわたる定期通院が殆どの症例で必要となる。通院回数を重ねることで検査や処置に自然経過で慣れていく児もいるが、中には抵抗心が強く、通院そのものが辛いものとなる事例が散見される。そうした場合、保護者を含めた患者家族と医療従事者との信頼関係も構築しづらく、児の自立支援も推進が困難となる。診断時よりプレパレーションを導入した自験例より、慢性疾患における重要性について検討した。

【症例提示】4歳、男児。RF陰性多関節型若年性特発性関節炎。診断2年前より歩行障害や関節腫脹・可動域制限を認めていたが、疼痛の訴えが乏しく、前医で2ヶ月間の入院精査を経ても診断に至らなかった。前医入院時には暴れるため母親と離れ別室で抑制され採血が実施されていた。当センター外来で採血プレパレーションを導入し、看護師により実施した。どうして採血を行うのかを分かりやすく児がイメージできるように人形などを用いて説明し、母親と一緒に検査が受けられることを伝えた。その結果、抑制せずに母親の膝の上で採血が可能となった。採血後、患児より、“がんばった。つよいよ”という言葉が聞かれた。前医における処置での経験を克服でき、看護師とも円滑なコミュニケーションが可能となっている。

【考察】プレパレーションにより、採血に自主的な参加ができ、良好な信頼関係をスタートし、慢性疾患の通院の心的ストレスを軽減できた1例を提示した。当センターは小児から成人まで一貫したリウマチ診療施設であり、自施設内での移行が可能であるが、成人科医師の受け入れには患者の自立が求められ、看護師を中核とした自立支援チームを結成している。小児リウマチ性疾患に携わる看護師が個々の小児の発達段階を理解し、小児の正直な気持ちを表現させることが、その症例に適した自立支援介入のスタートとなる。プレパレーションはその一環として重要である。

P-38 当院における小児リウマチ性疾患患児への心理士の関わり（第二報）

○橋本文¹、西藤奈菜子³、岡本奈美²、吉田誠司²、杉田侑子²、進藤圭介²、謝花幸祐²、村田卓士²、玉井浩²

¹大阪医科大学小児科学教室、²大阪医科大学大学院研究科小児科学講座、

³大阪医科大学神経精神医学教室

【目的】小児リウマチ性疾患患児（PRDP）は、長期にわたる疼痛や機能制限、定期的な病院受診、治療薬や病気による容姿の変容、将来に対する不安などの心理的ストレスを慢性的に抱える可能性がある。第一報では、PRDPの描画テストを検討し、周囲の目を気にして感情や欲求を表現できにくいといった過剰適応を示す傾向があることを報告した。今回は、上記のような特徴をもつPRDPの中でも、特に心理的な支援が必要であり臨床心理士によるカウンセリングを行った2症例を報告し、家庭や学校といった患児を取り巻く環境や、心理検査の結果を基に、症例の共通点や支援において注意すべき点について検討する。【症例】症例1：小5女児。5歳時に若年性特発性関節炎を発症。治療抵抗性であり、関節の変形・拘縮が残存している。我慢強い性格で、強い痛みがあるにもかかわらず、それを表に出さずに無理をしがちであった。心理検査の結果からは、年齢に比して幼いことが示唆され、知的水準は境界域であった。学校では孤立しがちであり、乳児の妹がいたため両親に対しても十分に甘えることができずにいた。症例2：中1男児。4歳時に若年性皮膚筋炎を発症。頻回再発型の難治例でステロイド性低身長がある。心理検査からは病気のある自分への劣等感が強く、自己肯定感が低下した状態にあることが示唆された。低身長や外出への不安などから抑うつ状態となったため、小児心身症専門医師による診察、服薬も並行して行った。【考察】PRDPでは、治療薬や疾患により外見の変化（低身長、関節変形、皮膚症状など）が生じることがあり、周囲と比較し劣等感を抱きやすい児童期後期・思春期においては心理的なストレスが高まりやすいと考えられた。また、過剰適応といった性格傾向に加えて、痛みによる行動制限により周囲と同じように活動することができないことで葛藤を生じやすく、学校などの環境への適応がより難しくなると考えられる。上記の2症例について検討した結果、知的水準や自己肯定感が低いことに合わせて罹患年数が長い難治例では心理的支援が必要となる可能性が高く、ストレスマネジメント教育を含めた心理的支援を行うことが有効であると考えられる。

P-39 アダリムマブ皮下注射製剤の成分変更に伴う若年性特発性関節炎患児における皮下注射時疼痛の変化と不安に関する調査

○杉田 侑子¹、岡本 奈美¹、西藤 奈菜子²、橋本文¹、進藤 圭介¹、謝花 幸祐¹、村田 卓士³、玉井 浩¹

¹大阪医科大学小児科、²大阪医科大学精神神経科、³むらた小児科

2016年12月よりアダリムマブ(ADA)皮下注射製剤(商品名:ヒュミラ皮下注40mgシリンジ)の液量と添加物に変更された新製剤が発売となり、製剤変更に伴ってADA投与時の疼痛が軽減され、患児に心理的变化を感じ得ると考えた。そこで、ADA製剤の変更に伴う皮下注射時疼痛の変化とそれに伴う不安に関する調査を実施し、疼痛が患児に及ぼす心理的影響を確認することを目的に調査を行なった。【方法】若年性特発性関節炎患児で2016年10月時点でヒュミラ皮下注40mgシリンジを使用していた児を対象とした。旧製剤・新製剤投与時それぞれで、不安の評価尺度である日本語版STAICと、疼痛の自己評価スケールである日本語版SF-MPQを投与直後と投与15分後に評価した。統計解析はEZRを用い、旧・新製剤の比較はWilcoxon符号付順位和検定、疼痛と不安との相関にはSpearmanの順序相関係数を用いて評価した。本研究は大阪医科大学の倫理委員会の承認を得ており、患児もしくは保護者に文書での同意を得て行なった。【結果】13名に調査協力を依頼し、うち9名から質問票を回収した。投与直後のSF-MPQにおいて、新製剤では有意に疼痛が軽減していた(痛みの言葉15の強さの合計点、VAS、Present Pain Intensity (PPI)それぞれにつき $p=0.038$, $p=0.020$, $p=0.021$)。不安尺度や投与15分後の疼痛尺度に関しては製剤間で差はなかった。疼痛と不安との関連性については、旧製剤でのみ状態不安と15分後のPPIに相関が見られた($p=0.0166$, $r=0.764$)。【考察】製剤変更に伴いADA投与時疼痛は有意に軽減していたが、痛みと不安との間に強い関連性は見られず、製剤間で不安尺度の変化は見られなかった。ただ、痛みが強い旧製剤においては、不安があることにより疼痛の持続時間が長くなっている可能性が示唆された。【結論】ADAの新製剤は、旧製剤と比較して有意に皮下注射時疼痛が少なかった。疼痛と不安との間に強い相関は見られなかったが、不安が疼痛の持続に関与している可能性が示唆された。

P-40 小児自己免疫疾患に対するアダリムマブ皮下注射製剤の疼痛に関する検討

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

【背景】若年性特発性関節炎(JIA)に対し2011年アダリムマブ(ADA)が承認されたが、注射時の著しい疼痛が継続使用時の問題であった。2016年にクエン酸など一部添加物が除去され薬液が半量となった新製剤が承認され、30kg以上のJIA患児は使用可能となった。【目的】単施設におけるADAの使用状況を調査する。また、旧製剤および新製剤の注射時の疼痛を評価し、新製剤への変更がもたらした影響を検討する。【方法】2011年～2017年6月までの間に当センターに通院歴のある小児期発症の自己免疫疾患患児でADAを使用した症例を対象とした。当センターに通院歴のある小児期発症の自己免疫疾患患児においてADAの使用状況について後方視的に調査した。当センターで旧製剤から新製剤へ変更を行った症例に関して、注射時の疼痛について評価した。【結果】対象は計27例で男児15例、女児12例で、原疾患発症年齢(歳;平均±SD)は 9.8 ± 3.9 歳で、ADA開始時年齢は 13.3 ± 3.6 歳であった。基礎疾患は20例がJIA(RF陽性多関節炎8例、RF陰性多関節炎1例、持続性少関節炎6例、進展性少関節炎1例、付着部炎関連関節炎2例、乾癬性関節炎2例)で、ベーチェット病が2例、その他若年性強直性脊椎炎、Blau症候群、クローン病、慢性再発性多発性骨髄炎、SAPHO症候群+再発性多発軟骨炎が各1例であった。開始時の製剤は、20mgが3例で、40mg(旧製剤、新製剤含む)が24例であった。旧製剤のみ使用が8例、旧製剤から新製剤へ変更が15例、新製剤のみが4例であった。旧製剤のみの8例中2例が疼痛のため継続が困難であった。旧製剤から新製剤へ変更した15例の変更時の年齢(平均±SD)は 14.1 ± 3.5 歳であった。注射時の疼痛に関するVAS(平均±SD)は、旧製剤が 7.8 ± 2.2 で、新製剤は 1.7 ± 1.2 と有意な改善がみられた。【考察】旧製剤から新製剤の変更により、皮下注射時の疼痛は有意に軽減した。20mg製剤での開始例は3例、全使用例の11%と少なかった。20mg製剤が旧製剤のまま変更されない背景に、企業の採算が取れない可能性が考えられるが、新製剤への変更により有意に疼痛は軽減できるため、低年齢こそ早期の新製剤への変更が望まれる。

P-41 Posterior reversible encephalopathy syndrome を契機に診断に至った高安動脈炎の1例

○小杉 洋平¹、松原 理紗¹、吉田 悟²、山本 雅紀¹、木部 哲也³、松林 正¹

¹ 聖隷浜松病院小児科、² 名古屋市立大学病院小児科、³ 聖隷三方原病院小児科

【はじめに】

小児期の高安動脈炎は特異的な症状や診断マーカーがなく診断に難渋することが多いが、PRES(可逆性後頭葉白質脳症)を契機に診断された例は成人、小児ともに少ない。今回、PRESを契機に高安動脈炎の診断に至った10歳男児の例を経験したので報告する。

【症例】

10歳男児。既往歴に特記すべき事項はなく、家族歴では父に高血圧があった。入院当日夕方より頭痛が出現し、夜間にけいれんを発症し、その後不穏となったため救急搬送となった。来院時 身長 147cm 体重 53kg 体温 36.7℃ 血圧 159/102mmHg 脈拍 97回/分 SpO₂ 100%(室内気) 体幹に散在する小紅斑を認めた。意識レベルJCS I-3で不穏であった。瞳孔反射は正常で、腱反射は亢進していなかった。頭部CTで出血や占拠性病変は認めなかった。血液検査: AST 31 ALT 44 Na 133 Ca 9.6 BS 110 CRP 4.0 WBC 19380、髄液細胞数 1。炎症反応の上昇と軽度の肝機能異常を伴っておりウイルス性脳症と診断し、ステロイドパルス療法を開始した。翌日になっても不穏が持続したため、頭部MRIを施行したところ、FLAIRおよびT2WIで頭頂葉から後頭葉にかけて高信号域を認めた。入院後、収縮期血圧170～150mmHgが持続し、頭部MRIの所見も併せてPRESと診断した。降圧療法を開始し、開始後14時間で意識清明となった。腹部造影CTで左腎動脈狭窄を認め、レニン、アルドステロン高値より腎血管性高血圧と診断した。更に全身のCTで、左鎖骨下動脈起始部から遠位の大動脈、左鎖骨下動脈、左総頸動脈の限局した範囲の壁肥厚を認めた。全身の血管病変、高血圧ならびに炎症反応の上昇を認めることから高安動脈炎と診断した。ステロイドパルス療法、エンドキサンパルス療法を行い、CRPは陰性化した。降圧薬の内服で血圧は安定している。

【結語】

PRESはHincheyらが提唱した概念でけいれん、昏睡、意識変容などを呈し、頭部MRI(FLAIR/T2WI)で後頭葉白質領域の高信号を特徴とする脳症である。高血圧の関与が大きい、血管内皮障害やサイトカインの惹起も関与するといわれている。高安動脈炎はこれらを起こしやすく、背景疾患のはっきりしないPRESをみたときは、高安動脈炎も鑑別に挙げる必要があると考えた。

P-42 大動脈縮窄症に対する術後再狭窄を契機に診断された高安動脈炎の1例

○國近 公介¹、宮原 大輔¹、吉川 知伸¹、藤井 洋輔¹、八代 将登¹、笠原 真悟²、塚原 宏一¹

¹ 岡山大学小児科、² 岡山大学心臓血管外科

【はじめに】高安動脈炎は大動脈とその主要分枝に閉塞性あるいは拡張性病変をきたす原因不明の血管炎であり、小児ではまれである。小児期発症の高安動脈炎の初発症状は発熱や倦怠感などの非特異的な症状が主である。一方、大動脈縮窄症は先天性心疾患の5%～10%程度と頻度の高い疾患であり、自覚症状を認めない場合が多い。今回われわれは、健診時の心雑音から大動脈の狭窄に気づかれ、大動脈縮窄症の診断で手術が施行された後、術後の再狭窄から高安動脈炎と診断された幼児例を経験したので報告する。【症例】3歳0か月、女児【現病歴】1歳6か月健診で心雑音を指摘され、心エコー、胸部CT検査から大動脈縮窄症と診断された。1歳8か月時にバルーン拡張術を施行されたが、効果は不十分であり、2歳0か月時に大動脈端々吻合術が施行された。術後4か月時の造影CTで大動脈の再狭窄が認められ、大動脈以外に総頸動脈、鎖骨下動脈にも閉塞性変化を認め、炎症反応の持続から高安動脈炎が疑われ、2歳10か月時に小児リウマチ外来に紹介された。受診時の血液検査では、CRP:0.52mg/dl、ESR1h:17mm、アミロイドA:11.5 μg/mlと、炎症反応の持続を認めた。また、PET-CTで大動脈壁にFDGの集積を認めた。上記より高安動脈炎と診断し、プレドニゾロン1mg/kg/dayの内服で治療を開始した。CRPは速やかに陰性化した。入院68日目に退院、外来フォローとなった。今後は炎症所見の鎮静化を確認後、再度手術を行う予定である。【考察】小児期とくに幼児期発症の高安動脈炎は非常に稀である上、初発症状として不明熱などの非特異的な全身症状を呈することが多い。これに対し大動脈縮窄症は先天性心疾患の中で決して少なくない疾患である。しかし本症例のようにまず大動脈縮窄から発見される高安動脈炎も存在する。したがって大動脈の狭窄を認めた症例に対し、小児科医は高安動脈炎を見逃さないように他の血管や炎症所見の評価などを行う必要がある。若干の文献的考察を加えて報告する。

P-43 治療戦略に難渋する高安動脈炎の女児例

○伊良部 仁、作村 直人、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

症例は特に既往・併存症のない15歳女児。X-2年の学校健診で159/59 mmHgの高血圧およびHb 8.9 g/dLの貧血を指摘された。同時期より頭痛や易疲労感が出現していた。X-2年12月、精査目的に近医内科を受診した。診察時の血圧は92/54 mmHgと正常であった。貧血に対して鉄剤の内服が開始された。以降、諸症状は改善せず、左手のしびれと冷感も自覚するようになった。

経過でHb 9.9 g/dLと若干の改善を認めたが、諸症状は持続していたため、X年3月に近医小児科を受診した。身体診察および画像検査で高安動脈炎が疑われ、追加精査と加療目的にX年4月に当科紹介となった。精査の結果、(1)左冠動脈主幹部95%狭窄および3度の大動脈弁閉鎖不全(2)両側腎動脈狭窄・高血圧症(3)左総頸動脈瘤(4)左鎖骨下動脈閉塞の4病変を合併症とする高安動脈炎と確定診断し、治療を開始した。

PSLによる抗炎症治療で炎症反応マーカーは低下傾向となったが、完全な沈静化を達成できず、MMFとタクロリムスを併用した。一方、長期におよぶ炎症病態であったため、抗炎症治療によって合併症の改善は図れなかったことから、合併症個々に対する治療戦略を要した。降圧治療はカプトプリル負荷腎DTPAシンチグラフィを施行した上でRAS阻害薬を含めた多剤併用で行っている。降圧の達成により大動脈弁閉鎖不全は1度程度まで改善した。冠動脈病変は手術適応と考えられたが、PSLによる創傷治療遅延が危惧され、手術時期および術式選択に他科との議論を要した。左総頸動脈瘤も破裂の危惧がありステントやバイパスといった血行再建が考慮されたが、病変の形状と周囲血管の強い狭窄から手術療法は困難であり、降圧治療と超音波検査による瘤の経過観察を行っている。心・左総頸動脈病変に対して降圧治療が重要であったが、降圧の達成により左鎖骨下動脈・左総頸動脈の血行障害に起因するしびれと黒内障が出現し、QOLの低下を来している。

多くの合併症に対する治療方針の決定に難渋する高安動脈炎の女児例を経験した。症例経過と今後の治療選択について文献的考察を交えて報告する。

P-44 ホスファチジルセリン依存性抗プロトロンビン抗体陽性であった結節性多発動脈炎の一小児例

○玉那覇 瑛太^{1,2}、大原 亜沙実¹、西村 謙一¹、野澤 智¹、原 良紀¹、江中 牧子³、
山中 正二³、伊藤 秀一¹

¹横浜市立大学附属病院小児科、²大和市立病院、³横浜市立大学附属病院病理診断科

【はじめに】結節性多発動脈炎(PN)は、血管炎に起因する多彩な臓器症状を呈する疾患であるが、本邦の小児においては極めて稀である。1997年の全国調査では20例、2012年の全国調査では11例の報告にとどまる。私たちは、発熱、筋炎、皮下結節、精巣上体炎を伴って発症し、PNの診断に至った一小児例を経験した。本症例は後にホスファチジルセリン依存性抗プロトロンビン抗体(aPS/PT)陽性が判明した。PNの小児例は極めて稀少であり、PNとaPS/PTに関する文献的考察も含めて報告する。

【症例】15歳男児。当院入院2カ月前に1週間の発熱を認めたが自然に解熱した。しかし、その約1カ月後に発熱、嘔気、腹痛が出現し前医を受診し、血液検査で炎症反応の上昇、APTT 54.3秒と延長が判明した。しかし、10日間で解熱したため経過観察となった。当院入院約3週間前には、左肘、両膝関節痛と手指の紅斑を認めたが数日で自然軽快した。その後、関節痛と筋痛が増悪し、手指や下腿に圧痛を伴う皮下結節が出現し前医入院となった。入院後、陰嚢痛が出現し精査加療目的で当院紹介となった。当院入院時に9kgの体重減少を認め、炎症反応の高値を認めた。下腿の有痛性の皮下結節の生検によりPNと確定診断された。さらに、放射線学的検索により筋炎、精巣上体炎を認めたが、動脈瘤や狭窄・閉塞などの血管病変は認めなかった。ステロイドパルス療法、後療法のプレドニゾンとアザチオプリンにより速やかに解熱し、臨床症状も改善し再発も認めていない。また、当院入院時にはAPTTは正常化していたが、aPS/PT(IgG)が13 U/ml(基準値12以下)と軽度上昇を認めていた。しかし、抗カルジオリピン抗体、抗β2グリコプロテインI抗体、ループスアンチコアグラントは陰性であった。

【考察】aPS/PTと成人PN、特に皮膚型PNにおける本抗体の陽性例の複数の報告があるが、小児例の報告としては初めてである。PNの病態におけるaPS/PTの意義は不明であるが、本症例でもAPTT延長を認めたこと等から何らかの関連が示唆された。

P-45 多臓器不全を呈しVV-ECMOを含む全身管理を要し、PSL及びIVCYに不応でIFX及びMMFにて寛解導入し得た結節性多発動脈炎の2歳男児の1例

○高原 賢守

兵庫県立尼崎総合医療センター小児科

【既往歴】平成X年1月頃から便秘【現病歴】平成X年8/24朝から嘔吐・腹痛を認め前医受診中に全身の間代性痙攣を認めた。止痙得られず当院にドクターカー要請あり、ドクターカースタッフ医師にて前医にて気管挿管施行し止痙後に当院に転院搬送となる。【入院後経過】8/25に血圧低下、ST上昇、心室壁運動低下、トロポニンI上昇で心筋梗塞を疑い緊急血管造影を行った。冠動脈3枝並びに腎動脈・腸間膜動脈等の腹部血管、四肢の血管に多数の動脈瘤認め結節性多発動脈炎と診断した。急性心不全に対する強心剤投与を行いながらステロイドパルス療法3日間とPSL後療法を施行しMMF内服も開始した。8/26には急性肝不全も伴い人工肝補助療法として血漿交換及び持続血液透析を3日間施行した。9/2に抜管、9/7に大量消化管出血・誤嚥性肺炎を来し人工呼吸管理行ってもSpO₂維持できず9/8VV-ECMO導入した。消化管出血は原疾患の病勢コントロール不十分であったと考えられIVCYを開始した。9/12導入5日目にECMO離脱、9/25抜管した。IVCY計3回投与行っても、その後もおそらく原疾患の病勢コントロール不十分の影響と思われる麻痺性イレウスを反復した。原疾患治療としてステロイド無効、IVCY不応でIFX投与を開始した。その後はイレウス症状含めてすべての症状が軽快して寛解に至り11/22軽快退院した。【考察】多臓器不全を呈してPSL及びIVCY不応の結節性多発動脈炎に対してIFX及びMMFにて寛解導入に至ったため報告する。

P-46 11歳で発症した好酸球性多発血管炎性肉芽腫症の一例

○須山 ゆかり^{1,2}、森田 駿²、土井 大人²、阿部 淳²、田島 大輔²、辻 功介²、米良 智子³、尾形 善康⁴、松尾 宗明⁴

¹佐賀県医療センター好生館小児科、²唐津赤十字病院小児科、³済生会八幡総合病院小児科、

⁴佐賀大学医学部小児科

【はじめに】好酸球性多発血管性肉芽腫症（EGPA）は、先行症状として気管支喘息やアレルギー性鼻炎がみられ、末梢血好酸球増多を伴って血管炎を生じ、末梢神経炎、紫斑、消化管潰瘍、脳梗塞・脳出血、心筋梗塞、心外膜炎などの臨床症状を呈する疾患である。30～60歳の女性に好発し、小児期での発症は稀とされる。今回我々は、喘息管理に難渋し、喘息発症1年5ヶ月後に血管炎症状を認め、EGPAと診断した11歳女児例を経験したので報告する。【症例】11歳女児。9歳8か月時に突然気管支喘息を発症し、吸入ステロイド、抗ロイコトリエン拮抗薬、テオフィリン製剤にて管理されるもコントロールに難渋し、1年間で計5回の入院加療を要していた。経過中から血清IgE 1800～4800IU/ml、末梢血好酸球20～70%と高値であったが、吸入抗原に関する特異的IgE検査はすべて陰性で、PR3-ANCA、MPO-ANCAも陰性であった。X月Y日（11歳3か月時）夜より発熱あり。Y+3日夜より左足裏に疼痛が出現した。徐々に増悪し、四肢の関節痛も訴えるようになったためY+4日未明に近隣の救急センターを受診し、四肢に紫斑の指摘あり、同日精査加療目的に当科紹介となった。これまでの経過とあわせてEGPAを強く疑い、Y+6日に紫斑部の皮膚生検を施行した上でPSL2mg/kg/dayを開始したところ、翌日には解熱し関節痛も消失、紫斑も消退傾向となった。皮膚生検では特に真皮全層の血管周囲および皮下組織にかけての著明な好酸球浸潤を認め、明らかな壊死性血管炎や肉芽腫形成は認めないもののEGPAの初期像として矛盾しない所見であり、EGPAと診断した。その後、発熱や関節痛の再燃を認めることなく紫斑は消退し、PSLを漸減したが、PSL 0.65mg/kg/dayとしたところで多形紅斑様の皮疹が出現した為に、タクロリムス併用を開始して皮疹は改善した。現在、外来でPSL漸減を行っている。【まとめ】EGPAは小児期には稀な疾患ではあるが、比較的高年齢発症の気管支喘息に好酸球増多を伴う症例では、当疾患も念頭に注意深く診療を行っていく必要があると考えられた。

P-47 ガンマグロブリン投与に関連する汗疱様皮疹を呈した川崎病の1例

○横山 宏司¹、水野 真介¹、高橋 俊恵¹、額田 貴之¹、深尾 大輔¹、杉峰 啓憲¹、池田 由香¹、原 茂登¹、平海 良美¹、濱畑 啓悟¹、吉田 晃¹、辻岡 馨²、宮崎 龍彦³

¹日本赤十字社和歌山医療センター小児科部、²日本赤十字社和歌山医療センター皮膚科、

³岐阜大学医学部附属病院病理部・病理診断科

川崎病の治療第一選択はガンマグロブリン大量療法 (IVIG) である。今回我々はIVIGと関連する汗疱様皮疹を経験した。7カ月齢男児の症例。40週4日、3178gで出生した。検診で異常の指摘はなく、アレルギーはなし。発症の1か月前にBCGを接種している。第1病日に38度台の発熱があり、抗菌剤を開始、第4病日には39度の発熱、体幹・下肢の紅班、BCG接種部の腫脹、口唇の発赤があり入院とした。手掌・足底の紅班、下肢の硬性浮腫を伴った。心臓超音波検査では異常はなかった。川崎病と診断し、第5病日にIVIGとアスピリン内服を開始した。第6病日には36度台に解熱し、口唇の発赤以外の川崎病症状はほぼ消失した。しかし第8病日に37.7度、第9病日に38.3度、口唇の発赤、四肢の紅班を認めた。第10病日IVIG再度施行した。第11病日には36台に解熱、口唇の発赤がわずかに残るのみとなった。心臓超音波検査で異常のないことを確認し、第14病日に退院とした。第18病日四肢に膜様落屑を認めた。第24病日に手掌・足裏から小水疱を認め、第27病日より丘疹が全身に広がり、第41病日に皮膚生検をおこなった。表皮は錯角化を呈し、表皮真皮境界域のリンパ球浸潤と一部不明瞭に海綿状化を呈した。真皮上層の血管周囲には浮腫を伴いリンパ球浸潤を伴っていた。結果より汗疱様皮疹と考えた。IVIGによる汗疱様皮疹の発症機序は明らかではないがIVIG製剤の添加剤や保存剤への免疫応答が原因とする説がある他、蛍光抗体法直接法で表皮細胞間にIgGの沈着を認めた報告があり、IVIGにより一過性に上昇した血清IgGの一部が表皮内に沈着すること、並びに組織学的に表皮の厚い掌蹠ではIgGの排泄が遅延することが発症に関与するとの仮説が皮膚科領域からは提唱されている。これまでの報告は主として神経内科や皮膚科から行われており小児例の報告はほとんどない。臨床医は汗疱様発疹は小児期にも発症しうることを認識し、IVIGに関連する汗疱様皮疹に留意し診療にあたる必要がある。

P-48 インフリキシマブを単回投与した川崎病患者におけるツベルクリン反応の意義

○伊奈 真一郎^{1,2}、西村 謙一¹、清水 博之³、大原 亜沙実¹、原 良紀¹、野澤 智¹、伊藤 秀一¹

¹横浜市立大学大学院医学研究科発生成育小児医療学、²小田原市立病院小児科、

³横浜市立大学附属市民総合医療センター小児総合医療センター

【背景】 インフリキシマブ (IFX) はTNF α に対するキメラ型モノクローナル抗体製剤であり、2015年12月に世界で初めて、既存治療で効果不十分な川崎病に対して適応承認された。IFXを長期に投与されている患者において結核の発症が報告されており、IFXを導入する際には結核の除外を行うことが必須である。当科では注意深い問診、ツベルクリン反応 (ツ反)、IFN- γ 遊離試験であるT-SPOT、胸部X線、胸部CTで複合的に判断しているが、ツ反の意義は不明である。【目的】 IFXを単回投与した川崎病患者におけるツ反の意義を明らかにするため、本研究を行った。【対象・方法】 2016年1月～2017年5月までの間に大量免疫グロブリン療法 (IVIG) 不応例として当科に紹介となった川崎病患者でツ反を行った27名を対象とした。川崎病不全型は除外した。IFXを投与した群 (IFX群) とIFXを投与しなかった群 (非IFX群) に分け、年齢、性別、BCG接種の有無、ツ反判定について両群を比較検討した。ツ反の判定はIFX投与後に行い、ツ反の判定は発赤径が10mmより大きいものを陽性、発赤径10mm以下を陰性とした。【結果】 IFX群は20名、非IFX群は7名であった。年齢、性別、BCG接種の有無は両群間に有意差を認めなかった。IFX群のうちツ反陽性となった患者は1名 (5%)、陰性は19名 (95%) であった。また、非IFX群のうちツ反陽性となった患者は0名 (0%)、陰性となった患者は7名 (100%) であった。両群間でツ反陽性率に有意差は認めなかった。【考察・結語】 両群のいずれもツ反の陽性率は低かった。結核の感染を受けていない、BCG接種者における陽性率に関して、接種後6か月で91.3%、5年で69.5%という報告があり、本研究の結果はそれを大きく下回っていた。川崎病の病態もしくはIVIGがツ反に影響している可能性が示唆された。一方、IFX投与とツ反陰性化の因果関係は非投与群の症例数を増やして検討すべき課題と考えられた。IVIG不応川崎病患者においてはツ反陽性率が低下する可能性があり、結核の除外は問診、身体診察、画像所見を複合的に評価することが重要である。

P-49 尿尿異常を伴う発熱発作を繰り返した急速進行性糸球体腎炎の1例

○中川 憲夫、西田 明宏、久保 裕、大内 一孝、秋岡 親司、西田 眞佐志、細井 創
京都府立医科大学大学院医学研究科小児科学

【はじめに】

急速進行性糸球体腎炎(RPGN)は急性あるいは潜在性に発症する血尿、蛋白尿、貧血と急速に進行する腎不全をきたす症候群と定義される。RPGNは初期治療が遅れると著しく予後不良となるため早期診断が重要となる。今回我々は発熱発作中に血尿、蛋白尿を認めたRPGNの1女児例を経験したため報告する。

症例は9才女児。これまでの学校検尿で異常を指摘されたことはなかった。X年5月に発熱の為近医受診した際に、血尿、蛋白尿を指摘された。その後、2～8週周期で1週間程度の原因不明の発熱を繰り返し、発熱時には血尿、蛋白尿の増悪と褐色尿を認めていた。血液検査では白血球数、CRPの上昇、赤沈の亢進を認めた。8月の血液検査で抗核抗体、抗dsDNA抗体高値が判明し腎生検目的でX+1年3月当院紹介入院となる。当院入院時の血液検査でもCRPの上昇、赤沈の亢進を認めた。Crは0.55mg/dlと軽度上昇していた。自己抗体は抗核抗体、抗ssDNA抗体、抗dsDNA抗体が陽性であったが、抗RNP抗体、抗Sm抗体、SS-A抗体、抗SS-B抗体、PR3-ANCA、MPO-ANCAは陰性であった。腎生検で20個中10個前後の糸球体が全硬化を示し、蛍光抗体法ではpauci-immune型を示した。病歴、腎生検結果よりRPGNと診断した。PSL+IVCYによる治療を開始したところ発熱発作、尿蛋白、炎症所見も消失した。IVCYを2週間毎に行いながら外来経過観察中である。現在PSLは終了しているが寛解を維持している。

【考察】

本症例はANCA陰性ではあるが腎生検結果よりANCA陽性RPGNに準じて副腎皮質ステロイド薬と免疫抑制薬による初期治療を行った。RPGNの腎予後他の腎疾患に比べ不良である。腎予後とは治療開始時腎機能、血清CRPが関連するとされる。本症例では腎機能が悪化する前に治療開始したことが腎予後の改善に寄与したと考えられる。尿所見異常、腎機能低下などのRPGNを疑う症状を認める際には病型診断と重症度の判定のために組織学的検討が望ましい。

P-50 発作性寒冷ヘモグロビン尿症に血球貪食性リンパ組織球症を合併した1女児例

○大嶋 明¹、西村 謙一²、伊奈 真一郎²、大原 亜沙実²、服部 成良²、野澤 智²、原 良紀²、伊藤 秀一²

¹労働者健康安全機構横浜労災病院小児科、²横浜市立大学大学院医学研究科発生成育小児医療学

【背景】血球貪食性リンパ組織球症(HLH)はマクロファージやリンパ球の過剰反応が持続し、多様な臓器障害を引き起こされる病態である。二次性HLHの原因として感染症、悪性疾患、リウマチ性疾患に大別され、小児リウマチ性疾患においては全身型若年性特発性関節炎、全身性エリテマトーデスなどがある。我々は、自己免疫性溶血性貧血(AIHA)の分類のひとつである発作性寒冷血色素尿症(PCH)にHLHを合併した例を経験したので、報告する。

【症例】3歳女児。発熱、黄疸、褐色尿が持続したため、前医を受診した。体温38.0℃、脈拍数156回/分、呼吸数36回/分、血圧110/42mmHg。不機嫌であり皮膚に黄染を認めた。眼瞼結膜の貧血を認め、肝臓は右季肋部に1.5cm程度触知した。血液検査で、Hb 6.9 g/dL、T-bil 6.7mg/dLと溶血性貧血を認め、同日に入院となった。入院2日目にHb 2.6mg/dLまで低下したため、濃厚赤血球を輸血された。入院4日目、発熱は継続し、血小板減少は認めないものの、フェリチン139639ng/mL、Dダイマー 98.5 μg/mLと著増した。骨髓検査では貪食像を認めた。HLHと診断し、デキサメタゾンパルミチン酸エステル5mgとヘパリン、トロンボモデュリンアルファによる治療を開始した。またインフルエンザ(flu)抗原A型が陽性であったため、ペラミビルも投与した。入院8日目に当院に転院し、同治療を継続した。直接クームス試験陽性、間接クームス試験陰性、Donath-Landsteiner抗体陽性であり、PCHと診断した。転院後、Hbは低下せず、フェリチン、Dダイマーは改善傾向となったため、ステロイド薬を漸減し、入院38日目に退院となった。寒冷刺激を避けることでステロイド薬終了後も貧血なく経過している。

【考察・結語】PCHにHLHを合併した1女児例を経験した。AIHAにHLHを合併した成人例の報告はあるが、小児例の報告はない。本症例はflu感染もHLHの発症に寄与していた可能性がある。HLHは時に生命を脅かす病態であり、早期診断、早期治療が予後に直結する。HLHに対する治療を迅速に開始するとともに、その原因検索としてAIHAも念頭におく必要がある。

P-51 自己免疫性肝炎を伴う反復性関節炎の1男児例

○常念 大輔¹、井澤 和司¹、西谷 真彦¹、仁平 寛士¹、柴田 洋史¹、日衛嶋 栄太郎¹、
田中 孝之¹、河合 朋樹¹、八角 高裕¹、谷内江 昭宏²、西小森 隆太¹

¹ 京都大学医学部附属病院小児科、² 金沢大学医薬保健研究域医学系小児科

【症例】3歳6ヵ月男児。【既往歴】右停留精巣、尿道下裂。【家族歴】母：日本人、患児妊娠中に視神経脊髄炎。父：コーカソイド、生来健康。姉：生来健康。【現病歴】イスラエル在住中の2歳0ヵ月時、右腸骨の無菌性関節炎で入院。退院後もAST・ALT・CRP上昇が持続。2歳7ヵ月時に左膝の腫脹疼痛・皮疹・発熱あり、NSAIDsで軽快。2歳8ヵ月時に左手首の腫脹・疼痛、2歳11ヵ月時に左第1趾の腫脹および発熱を認め、いずれもNSAIDsにより数日で軽快。帰国後の3歳1ヵ月時、右膝の腫脹・疼痛・頸部リンパ節腫脹で近医受診。NSAIDs開始されたが1週間経過後も症状改善なく、全身性若年性特発性関節炎（sJIA）の疑いで当院紹介。当院入院時、AST 76IU/l、ALT 87IU/l、CRP 10.5mg/dl、フェリチン 57.4ng/ml、sIL-2R 1050U/ml、RF < 8.0IU/ml、抗核抗体 < 40倍、MMP-3 161.8ng/ml、抗CLβ2グリコプロテイン1 5.2U/ml、抗カルジオリピン抗体 47.6U/ml、抗平滑筋抗体 80倍、直接クームス 陽性、間接クームス 陰性、IL-18 24000pg/ml、CD3+TCRαβ +DNT 2.85%。右膝関節MRIでは、関節炎を示唆する所見。PET-CTでは、右膝関節周囲および頸部リンパ節に集積認めのみ。骨髓検査では悪性所見なし。肝生検では中等度～重度の線維化およびリンパ球浸潤を認め、自己免疫性肝炎（AIH）を示唆する所見。自己免疫性肝炎に対して、後日ステロイドパルスを実施する方針でNSAIDs継続にて一旦退院。外来フォロー中の3歳4ヵ月時、発熱・皮疹・手足関節腫脹・頸部リンパ節腫脹および炎症反応高値（CRP 17mg/dl）にて再入院。溶連菌陽性であり抗菌薬投与するも軽快せず。不全型川崎病の可能性否定できず、IVIgおよびアスピリン投与にて症状改善。しかし、その後も軽度肝障害・CRP上昇は継続しており、早期のステロイド開始を予定している。【考察】本症例はIL-18の著増あり、サイトカインプロファイルではsJIAを疑うパターンであるが、AIHやCD3+TCRαβ +DNT上昇を伴っており、自己免疫性リンパ増殖症候群（ALPS）およびその類縁疾患も鑑別に挙がる。今後、ステロイド治療と並行して患児および家族のエクソーム解析を行い、疾患の精査を進めていく方針である。

P-52 Spondylometaphyseal dysplasias with cone-rod dystrophy (SMD-CRD) の兄妹例

○伊佐 真彦¹、井澤 和司¹、仁平 寛士¹、常念 大輔¹、芝 剛¹、柴田 洋史¹、日衛嶋 栄太郎¹、
田中 孝之¹、河合 朋樹¹、八角 高裕¹、西小森 隆太¹、今井 耕輔²

¹ 京都大学医学部附属病院小児科、² 東京医科歯科大学小児科

Spondylometaphyseal dysplasias with cone-rod dystrophy (SMD-CRD) は非常にまれな常染色体劣性遺伝の疾患で、出生後の低身長、扁平椎体、近位肢節の短縮、骨幹端の変形やカップリング、脂肪肝、早期からの錐体桿体ジストロフィーによる色素性黄斑症・視力低下などを伴う。原因遺伝子としてPCYT1A 遺伝子の変異が指摘されており、この遺伝子はコリンの代謝経路であるCDP-choline pathwayのphosphocholine cytidyltransferase (CCTα) をコードしており、この代謝経路の異常により上記の特徴的表現型を呈するものと考えられている。当院では兄妹のうちの妹の症例を外来で継続加療している。本症例は生後5ヶ月で黄斑部網膜変性、肝逸脱酵素上昇が指摘されている。生後10ヶ月時に発熱、呼吸不全を認め、胸部CTでは間質性肺炎と嚢胞性変化を認めた。当院転院後、縦隔気腫の急増悪に伴う閉塞性ショックをきたし胸腔穿刺、ドレーナージチューブ留置を行った。2週間ほどのICU管理を行った後ドレーンチューブを抜去し、以降の再増悪もなく現在は呼吸状態の悪化もなく経過している。本症例の兄は生後1ヶ月から発熱を繰り返し、肝逸脱酵素上昇を認めていた。また5ヶ月時に網膜色素変性症と診断されている。1歳時にリンパ球数減少を認め、精査の結果SCIDと診断され臍帯血移植を行ったが生着せず、再移植の為の前処置中に気管支肺炎と間質性肺炎の病勢の増悪があり呼吸不全で死亡している。家族歴を認めている為エクソーム解析を行い、PCYT1A 遺伝子にホモ接合体変異を同定した。PCYT1A 遺伝子の変異で呼吸器症状を呈する症例報告は稀であり、本症例は今後の経過を注意して追っていく必要がある。この症例の経過をまとめ、文献的考察を含めて提示する。

P-53 多関節型 JIA の初期診断後に仙腸関節炎が明瞭となり、アダリムマブ投与が著効した若年性強直性脊椎炎の1例

○下村 真毅、田中 大喜、目黒 敬章、木村 光明
静岡県立こども病院免疫アレルギー科

【症例】15歳男児。9歳頃から股関節痛があり、13歳時から膝、足関節痛、腰痛が出現した。血液検査でCRP 1.9 mg/dL、赤沈 50 mm/hr、MMP-3 64.7 ng/mLと異常値がみられ、精査目的で13歳時に当科へ入院した。骨盤造影MRIでは仙腸関節部に有意な所見は認められなかったが、両膝、両足、両足根関節部に滑膜炎と骨髄浮腫像が認められた。HLA-B27は陰性であった。多関節型若年性特発性関節炎(JIA)と診断し、NSAIDs、PSL 10 mg/day、MTX 10 mg/m²/weekの投与を開始したが、炎症反応は陰性化せず、PSL 20 mg/dayまで増量したところCRPは陰性化した。その後、外来でPSLを漸減したが、徐々に炎症反応が再上昇し、退院6か月後から腰痛が再燃した。骨盤造影MRIを再検したところ、仙腸関節炎の所見が明瞭となり、15歳時に生物学的製剤アダリムマブ(ADA)導入目的で当科へ再入院した。【入院時現症および検査所見】身体所見では両仙腸関節部に軽度圧痛が認められたが、膝、足関節に異常は認められなかった。血液検査ではWBC 8,900 / μ L、CRP 2.2 mg/dL、赤沈 34 mm/hrであった。骨盤Xpでは両側仙腸関節部に骨硬化と関節裂隙の拡大が認められた。また、骨盤造影MRIでは仙腸関節部の造影効果があり、周囲骨に骨髄浮腫像が認められた。以上から、改訂ニューヨーク診断基準を満たし、強直性脊椎炎と確定診断した。Bath ankylosing spondylitis disease activity index (BASDAI)スコアは3.6であった。【治療経過】NSAIDs、PSL 6 mg/day、MTX 10 mg/m²/weekを継続し、入院後にADA 40 mgを投与したところ、翌日には腰痛が軽減した。投与開始1か月後にCRPは0.2 mg/dLに低下し、BASDAIスコアも0.2まで改善を認めた。【結論】小児期発症の強直性脊椎炎は症例が少なく、初期には特徴的な画像所見が出現し難いため診断が遅れることがある。同疾患を疑った場合は積極的な画像検索が必要であり、内服治療に抵抗性の場合はTNF阻害薬の導入を考慮すべきである。

P-54 幼児期発症の強直性脊椎炎

○金子 詩子、齋藤 昭彦
新潟大学大学院医歯学総合研究科小児科学分野

近年、小児においても脊椎関節炎(以下SpA)の疾患概念が認識され、画像の進歩や分類基準の改定、生物学的製剤の普及もあり、より早期の診断がなされるようになった。強直性脊椎炎に代表される体軸性SpA主体の成人例に比し、小児例では付着部炎の頻度が高く、末梢性SpA主体であることが知られている。今回、極めて稀な幼児期の発症で、短期間に脊椎の骨性強直を来した強直性脊椎炎の男児例を報告する。

症例は8歳男児。5歳Z頃から首を動かし難いことに気付かれた。右への回旋と後屈の制限があり、うがいができなくなった。3カ所の整形外科クリニックを受診し、環軸椎回旋位固定を疑われ、当院整形外科を紹介された。MRIにて右環椎後頭関節内に浸出液の貯留と骨浸食像があり、偽腫瘍、感染などが鑑別に挙がり、抗菌薬治療が行われたが、改善が乏しかった。6歳時の単純X線、CTでは第3から第6頸椎の椎間関節の骨性強直があり、仙腸関節にも骨びらん、関節裂隙の開大を認めたほか、腰椎、股関節にも骨びらんを認め、強直性脊椎炎と診断した。画像所見の急速な進行に反し、自覚症状に乏しく、非典型的な経過であった。明らかな末梢関節炎や付着部炎の所見は認めなかった。家族歴はなく、HLA-B27は陰性で、皮疹やブドウ膜炎、消化器症状も認めなかった。NSAIDsは効果不十分であり、アダリムマブを開始したところ、症状は軽快し、頸椎の可動域と炎症所見の改善を認めた。

小児SpAの多くはILARの若年性特発性関節炎分類の腱付着部炎関連関節炎や乾癬性関節炎に属するが、本症例はこれらの基準に合致せず、初発症状から約2年の経過で単純X線でも判別可能な骨性変化を来し、強直性脊椎炎の診断に至るといふ特異な経過であった。

P-55 肺胞出血で発見された抗GBM抗体陽性の2歳女児の1例

○杉田 亮、赤澤 嶺、寺面 浩武、原田 太郎、巽 亜子、内藤 拓人、中道 恵里那、新居 敏、
安西 香織、竹川 麻衣、野村 安隆、肥田 晋矢、坂本 晴子、藤野 寿典、葭井 操雄、
住本 真一

大阪赤十字病院小児科

症例はダウン症の2歳1か月女児で、発達・発育の経過観察中であった。肺高血圧や喉頭軟化症があったが、いずれも軽症であった。咳嗽を主訴に近医を受診し、上気道炎として処方を受けていたが、次第に増悪し、胸部レントゲンで肺炎を疑われた。また血液検査でHbが5.5g/dLであったため、精査加療目的に当科へ紹介となった。陥没呼吸が著明で、全胸部で湿性ラ音が聴取され、SpO₂は85%に低下していた。骨髄機能の低下や溶血を疑う所見はなく、胸部CTではびまん性の浸潤影を認め、胃液中にヘモジデリン貪食マクロファージを確認したことから肺胞出血による貧血と診断した。入院後速やかに1単位の赤血球輸血を行った後は貧血の進行はなく、酸素投与をししばらく要したが呼吸状態も改善した。肺胞出血の原因検索において、胸部造影CTで明らかな肺塞栓はなく、心臓超音波検査で二次性に肺高血圧が軽度増悪していたが、大きな変化はなかった。SLEの診断基準は満たさず、ANCAも陰性であった。腎障害はなかったが抗GBM抗体価が陽性(5.3U/mL、正常値：0～2.9U/mL)であったためGoodpasture症候群の肺出血先行型と考えた。そこで抗体価の陰性化を目標に、まずはステロイド単独による治療を開始した。メチルプレドニゾロンパルス(30mg/kg/doseを3日間)を1クール行い、後療法として1mg/kg/dayのプレドニゾロン内服で退院とした。3週間後の検査では抗GBM抗体価がまだ横ばい(5.6U/mL)であったため、パルス療法の2クール目を追加し、内服は同量としたところ、さらに3週間後に陰性化(2.3U/mL)した。Goodpasture症候群の治療は、血漿交換・ステロイド・シクロフォスファミドの併用療法が推奨されているが、自験例ではステロイド単剤で抗GBM抗体価が陰性となった。現在、内服を8mg/kg/dayに減量し、無症状で通院中であるが、年少のGoodpasture症候群は非常に稀であり、検索しうる範囲ではダウン症児の報告はないため慎重な経過観察に努めている。

P-56 3年間持続する結節性紅斑を契機に診断に至ったCrohn病の13歳男児例

○吉岡 佐千佳¹、大西 愛¹、橋本 邦生¹、北山 素²、本多 舞³、原 肇秀³、林 健太郎⁴、
安倍 邦子⁴、森内 浩幸¹

¹長崎大学病院小児科、²同消化器内科、³同皮膚科・アレルギー科、⁴同病理診断科

【緒言】Crohn病症例の中には、頻度は低いものの腹痛や下痢といった消化器症状を伴わず、腸管外症状のみが先行する例も存在し、しばしば診断確定までに長期間を要する。皮膚症状も腸管外合併症の一つだが、先行症状としては稀である。今回、明らかな消化器症状を欠いていたが、持続する皮疹の精査により、Crohn病の診断に至った一例を経験したので、報告する。

【症例】基礎疾患なく、約3年前から顔面、四肢に消失再燃を繰り返す結節性紅斑が出現し、近医皮膚科で加療を行うも症状は持続した。当科初診1ヶ月前に近医小児科における経過中に初めて血液検査でCRP高値を指摘され、前医総合病院から当科へ紹介された。血液検査でCRP:10.53 mg/dL、ESR:81 mm/h、IgG:2782 mg/dL、FDP:4.8 μg/mL、D-dimer:3.45 μg/mLと慢性炎症や血管炎を示唆する炎症所見を認めた。各種自己抗体はいずれも陰性で便潜血も陰性だったが、造影CT検査で回腸末端～直腸の広範な腸管壁肥厚および周囲のリンパ節腫大、腹水を認め、炎症性腸疾患が疑われた。上下部消化管内視鏡検査と皮膚生検を施行し、消化管内視鏡で肉眼的に十二指腸潰瘍および終末回腸や盲腸、結腸に多発する縦走潰瘍を認め、病理所見で炎症細胞浸潤や類上皮細胞性肉芽腫形成を認め、Crohn病と診断した。皮膚病理では特に皮下脂肪織周囲の炎症細胞浸潤を認め、結節性紅斑として矛盾なかった。後方視的にみて、皮疹出現と同時期の3年前から身長・体重ともに成長率の低下が確認され、成長障害があったものと考えられた。栄養療法と免疫療法(5-ASA、PSL)で寛解導入を開始したが、PSL:0.4 mg/kg/dayに減量した時点で炎症所見の再燃がみられた。AZP追加後も改善に乏しく、最終的にはIFXを導入し、外来管理へ移行した。

【結語】結節性紅斑を呈する症例の中には全身性の基礎疾患を有する例があり、またCrohn病の初期症状は多彩で腸管外症状しか認めない例も存在するため、結節性紅斑が長期間持続する場合は、炎症性腸疾患に伴う場合もあることを念頭に置き、検索を行うべきである。

P-57 好酸球性筋膜炎の治療中にモルフィアを発症した小児例

○西田 豊¹、高木 陽子¹、井上 貴晴¹、佐藤 幸一郎¹、八木 久子¹、池内 由果¹、
茂木 精一郎²、小林 靖子¹、天野 博雄²、滝沢 琢己¹、石川 治²、荒川 浩一¹
¹群馬大学大学院医学系研究科小児科学、²群馬大学大学院医学系研究科皮膚科学

好酸球性筋膜炎は四肢遠位部を中心に両側対称性にびまん性の皮膚硬化をきたす疾患である。一方、モルフィアは限局性強皮症の一型であり、皮膚、時に皮下組織から筋膜・筋肉に及ぶ病的線維化を特徴とする疾患である。限局性強皮症は好酸球性筋膜炎の20-30%に合併するとされるが、両疾患合併の小児での報告例は少ない。今回好酸球性筋膜炎の治療中にモルフィアを発症した小児例を経験した。症例は11歳女児。9歳時に微熱、手指の伸展障害、下腿の緊満感が出現、好酸球増多、低補体血症、高 γ グロブリン血症を認めた。抗核抗体、抗ds-DNA抗体、抗SS-A抗体陽性で、シェーグレン症候群診断基準には合致したがSLE診断基準には合致しなかった。強皮症関連自己抗体は陰性だった。MRIで下腿の筋膜肥厚所見を認め、皮膚生検所見と合わせて好酸球性筋膜炎と診断した。プレドニゾロン（PSL）およびミコフェノール酸モフェチルにて筋膜炎症状は改善したが、PSL漸減中に左背部に限局性の斑状皮膚硬化が出現、皮膚所見からモルフィアと診断した。ステロイド外用およびメチルプレドニゾロンパルス療法にて、左背部の病変は軽快したが、両下腿前面にも新たにモルフィア病変が出現し、現在治療中である。一般に好酸球性筋膜炎は生命予後良好だが、若年発症や限局性強皮症の合併は関節拘縮による機能障害の悪化要因とされる。また、好酸球性筋膜炎と限局性強皮症はともに自己免疫疾患の合併が知られているが、本例はシェーグレン症候群の診断基準を満たし、SLEの合併も疑われる。今後新たな合併症の出現や治療への難渋が予想され、慎重な経過観察を要する。

P-58 関節可動域制限を契機に診断されたびまん性筋膜炎の一例

○尾形 善康¹、米良 智子³、須山 ゆかり²、今吉 美代子⁴、松尾 宗明¹
¹佐賀大学医学部小児科、²佐賀県医療センター好生館小児科、³済生会八幡総合病院小児科、
⁴東佐賀病院小児科

症例は9才男児。幼稚園より新体操を行うなど運動能力が高かった。小学校3年生より野球を始めて活躍中であつたが、以前に比べて走るフォームが固くなった様な印象を母親が持ち、患児も走る時に足が重たいと感じる様になった。かかりつけ医を受診して関節の硬さを主訴に当科へ紹介となった。診察上は全体的に筋肉質であり、手指MP関節、手関節、肘関節、膝関節、股関節に可動域制限を認めた。血液検査では白血球増多なし、好酸球は4%、CRP0.45mg/dlと軽度の上昇を認めるもMMP-3上昇なし。CPK上昇はなくアルドラーゼは年齢基準値上限であつたが、膝関節のMRIでは関節炎の所見は認めず、早期から関節拘縮をきたす進行性筋疾患としてEmery-Dreifuss型筋ジストロフィーを鑑別にあげて大腿部のMRI撮影を行ったところ、著明な筋膜の肥厚を認めた。大腿部の筋筋膜生検では筋膜は線維性に肥厚して表層に著明なマクロファージの浸潤、およびリンパ球の混在を認めた。好酸球はごく少数で、血管周囲にも同様の炎症細胞浸潤を認めてびまん性筋膜炎に矛盾しない所見であつた。筋膜炎による関節可動域制限と考えるとPSL0.5mg/kg内服を開始してMTX内服を併用。その後MRI所見は改善傾向となるも内服困難の為にMTXは中止してガンマグロブリン投与を行った。現在はPSLを減量中であるがMRI所見は更に改善してきて関節可動域も改善傾向にある。

発表者索引

発表者索引

SL：特別講演、S：シンポジウム、LS：ランチョンセミナー、
ES：イブニングセミナー、EX：若手優秀演題奨励賞候補演題研究部門／症例部門、
O：口演発表（一般演題）、P：ポスター発表（一般演題）

A～Z

Takayuki Kishi O-29,P-25

あ

赤澤 嶺 P-33
秋岡 親司 S1-1,SI座長の言葉
阿部 直紀 O-12
新井 勝大 LS1-1

い

伊佐 真彦 P-52
石和 翔 EX-8
伊藤 秀一 LS3,O-26
伊藤 琢磨 EX-3
伊藤 尚弘 P-8
伊奈 真一郎 P-48
乾 あやの ES1
井上 奈津子 O-14
井上 なつみ P-1
井上 祐三朗 O-15
井上 怜 P-11
伊良部 仁 P-43
岩田 直美 P-40

う

植木 将弘 EX-1

え

江崎 拓也 P-12
江波戸 孝輔 P-6,P-7

お

大内 一孝 O-39
大楠 清文 S2-1
大倉 有加 P-28
大嶋 明 P-50
大原 亜沙実 O-3,O-30,O-32
岡田 眞子 O-13
尾形 善康 P-58
岡本 奈美 S3-1
小野 大地 EX-9

小原 収 S2-5

か

加藤 嘉一 P-16
門脇 朋範 EX-4
金兼 弘和 S2-2
金子 詩子 P-54
鎌 裕一 P-4

き

木内 善太郎 P-19
木澤 敏毅 O-45
鬼澤 真実 P-23
北本 晃一 P-5

く

國近 公介 P-42
國津 智彬 O-36
久保 裕 O-8

こ

小杉 洋平 P-41
古波蔵 都秋 P-32
小林 杏奈 P-10
小林 一郎 ES2,S3-2
小林 法元 S2-3
近藤 亜耶 P-13

さ

作村 直人 P-2
桜庭 聡美 O-44
佐藤 幸一郎 P-20
佐藤 智 O-19
佐藤 知実 P-9
佐藤 法子 P-31
佐野 統 S1-3

し

清水 正樹 O-1,O-34
下村 真毅 P-53
謝花 幸祐 EX-5

常念 大輔 P-51
白山 理恵 O-20

す

杉田 侑子 P-39
杉田 亮 P-55
鈴木 俊輔 P-36
須山 ゆかり P-46

た

高井 詩織 O-10
高木 陽子 P-15
高倉 麻衣子 EX-2
高瀬 千尋 O-25
高橋 一平 O-43
高原 賢守 O-33,P-26,P-45
田口 智英 P-18
谷 諭美 O-6
谷田 けい EX-6
玉城 倫 O-17
玉那覇 瑛太 P-44

と

富板 美奈子 S3-3
富野 広通 P-22
豊福 悦史 O-21

な

中川 憲夫 P-49
中瀬古 春奈 O-40
長沼 純子 P-21
中野 直子 O-24
中村 美彩 P-29

に

西田 豊 P-57
西村 謙一 O-23

の

野澤 智 LS4
野中 由希子 O-16

は

橋本文 P-38
橋本 邦生 O-9
服部 成良 O-4
花見 洋太朗 O-35
花谷 あき EX-7
浜田 和弥 EX-10

林 祐子 P-3
原 知之 P-34
原 良紀 O-5

ふ

藤田 尚志 SL2
藤丸 季可 O-18

へ

平家 俊男 SL1

ほ

本田 堯 P-17

ま

松本 和明 O-22
丸山 悠太 P-14

み

水田 麻雄 O-2
三森 経世 SL3
宮前 多佳子 O-46

む

村島 温子 LS2
村瀬 絢子 O-41

も

毛利 万里子 P-30
森 雅亮 L1-2
森田 明理 S1-2

や

八代 将登 O-38
安岡 竜平 O-27
安木 大地 O-28
安田 和恵 P-37
八角 高裕 S2-4
安村 純子 O-37
山出 晶子 O-42
山口 賢一 S3-4
山崎 和子 O-31
山崎 崇志 O-11
山本 健 O-7

よ

横山 宏司 P-47
吉岡 佐千佳 P-56
吉田 真 P-24

わ

渡部 衛 P-27

渡邊 美砂 P-35

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	横浜市立大学小児科
	井上 祐三朗	千葉大学大学院医学研究院小児病態学
	今川 智之	神奈川県立こども医療センター感染免疫科
	稲毛 康司	みるみるクリニック
	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
	菊地 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
	小林 法元	信州大学医学部小児科
	河野 陽一	千葉労災病院小児科
	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
	冨板 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
	榑崎 秀彦	日本医科大学付属病院
	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	北里大学メディカルセンター小児科
八角 高裕	京都大学小児科
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
谷内江 昭宏	金沢大学医薬保健研究域小児科講座センター
山口 賢一	聖路加国際病院アレルギー膠原病科
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
山崎 崇志	埼玉医科大学総合医療センター
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	(敬称略)
	立澤 宰	

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	独協医科大学
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 幸	国立小児病院
第 8 回	平成 10 年 10 月 17～18 日	加藤 裕久	久留米大学
第 9 回	平成 11 年 10 月 23 日	和田 紀之	東京慈恵会医科大学
第 10 回	平成 12 年 10 月 14 日	河野 陽一	千葉大学
第 11 回	平成 13 年 10 月 27～28 日	武井 修治	鹿児島大学
第 12 回	平成 14 年 9 月 27～28 日	小宮山 淳	信州大学
第 13 回	平成 15 年 10 月 11～12 日	赤城 邦彦	神奈川県立こども医療センター
第 14 回	平成 16 年 10 月 9～10 日	稲毛 康司	日本大学
第 15 回	平成 17 年 10 月 8～9 日	伊藤 保彦	日本医科大学
第 16 回	平成 18 年 10 月 6～8 日	川合 博	長野県立こども病院
第 17 回	平成 19 年 9 月 28～30 日	野間 剛	北里大学
第 18 回	平成 20 年 10 月 3～5 日	有賀 正	北海道大学
第 19 回	平成 21 年 10 月 2～4 日	村田 卓士	大阪医科大学
第 20 回	平成 23 年 2 月 11 日～13 日	金城 紀子	琉球大学
第 21 回	平成 23 年 10 月 14 日～16 日	三好 麻里	兵庫県立こども病院
第 22 回	平成 24 年 10 月 5 日～7 日	岩田 直美	あいち小児保健医療総合センター
第 23 回	平成 25 年 10 月 11 日～13 日	大石 勉	埼玉県立小児医療センター
第 24 回	平成 26 年 10 月 3 日～5 日	梅林 宏明	宮城県立こども病院
第 25 回	平成 27 年 10 月 9 日～11 日	谷内江 昭宏	金沢大学
第 26 回	平成 28 年 10 月 21 日～23 日	富板 美奈子	千葉県こども病院
第 27 回	平成 29 年 10 月 6 日～8 日	西小森 隆太	京都大学
第 28 回	平成 30 年 10 月 26 日～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 27 回日本小児リウマチ学会総会・学術集会
会 頭 西小森 隆太

旭化成ファーマ株式会社

アステラス製薬株式会社

アッヴィ合同会社

あゆみ製薬株式会社

アレクシオンファーマ合同会社

エーザイ株式会社

MSD 株式会社

株式会社 LSI メディエンス

株式会社ガリバー

杏林製薬株式会社

サノフィ株式会社

CSL ベーリング株式会社

高田製薬株式会社

武田薬品工業株式会社

田辺三菱製薬株式会社

中外製薬株式会社

鳥居薬品株式会社

ナカライテスク株式会社

一般社団法人 日本血液製剤機構

日本イーライリリー株式会社

ノバルティス ファーマ株式会社

ファイザー株式会社

ブリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社

Meiji Seika ファルマ株式会社

和研薬株式会社

(五十音順)

平成 29 年 8 月 30 日現在