

第28回
日本小児リウマチ学会
総会・学術集会

The 28th Annual Meeting of Pediatric Rheumatology Association of Japan

小児リウマチにおける
エビデンスと移行期医療の構築を目指して

プログラム・抄録集

会期 2018年10月26^金日~28^日日

会場 御茶ノ水ソラシティ
カンファレンスセンター

〒101-0062 東京都千代田区神田駿河台4-6 「御茶ノ水」駅から徒歩1分

会頭 森 雅亮 東京医科歯科大学大学院
医歯学総合研究科生涯免疫難病学講座

ご挨拶

この度、第28回日本小児リウマチ学会総会・学術集会の会頭を拝命しました、東京医科歯科大学 生涯免疫難病学講座の森 雅亮です。このような機会を与えてくださいました、会員の皆様に感謝申し上げます。

さて、今回のテーマは『小児リウマチにおけるエビデンスと移行期医療の構築を目指して』としました。ご存知のように、『エビデンスの構築』の中核をなすランダム化比較試験（RCT）は小児では数少なく、まして小児リウマチ領域では言わずもがなです。しかし、幸いにも私は臨床研究、基礎研究いずれでも、臨床の現場にある些細な疑問から端を発して時間をかけて実を結んだ事例を、これまで身近にいくつか見て経験してきました。エビデンスがないなら、自分たちのデータから創出していくしか方法がありません。その意気をもって、本邦の小児リウマチ領域だからこそ成し遂げられる、成人リウマチ領域にもなく、外国にも存在しないオリジナルなエビデンスの構築を目指す……。それではどのようにして、どんな手順で研究をして行けば良いのでしょうか？それを真剣に考える機会になる学術集会にできたらと考えています。

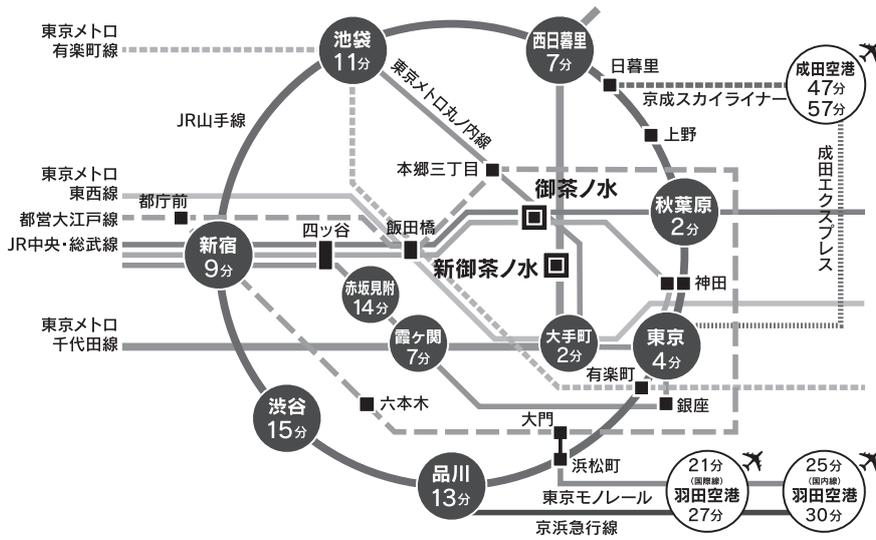
また、小児期医療の進歩により、これまで難治であった患者さんを救命もしくは寛解・治癒に導くことが出来るようになりました。このことは喜ばしい限りです。しかし、それに伴い原疾患もしくはその合併症、後遺症を抱えたまま成長し、思春期、成人期を迎える患者も増加している Young Adults with Special Health Care Needs（以下、YASHCN）と呼ばれる患者さんが年齢を重ねるごとに、成人の病態の比重が増していくことも事実です。若年性特発性関節炎（JIA）においても同様の状況が窺い知れます。生物学的製剤をはじめとする治療の進歩によって、小児期の関節破壊進行を抑え、思春期、成人期へと移行できる症例が増加しました。しかしながら、成人診療科への移行に際しては小児科医師と成人診療科医師の連携が十分とは言えず、どの時点でどのような引継ぎが妥当かなどの議論もいまだ不十分です。患者さんを長期にわたって観察し、評価できる仕組み作りが喫緊の問題であるといっても過言ではないでしょう。現場のニーズに応えたシステム作りを、会員の皆様のご診療にあたっている地域事情を背景に、独自に考えて構築していかなければなりません。そのような想いを包含して、今回のもう一つのテーマ『移行期医療の構築』を考えてみたいと思っています。2015年からは国も施策として、厚生労働難病政策に移行期医療の充実を掲げてきています。生涯にわたり全人的、画一的な診断法や治療法はいまだ存在していないのが現状であり、これからは小児から成人までシームレスに研究・診療する体制を確立することが重要となるでしょう。

最後に、本学会がこれまでの諸学術集会に劣らず、小児リウマチ性疾患の原因解明と患者さんの生活の質の向上・改善をめざして熱く真摯な討論の場となり、研鑽を積む絶好の機会になることを切に望んでいます。会期中も活発なディスカッションが繰り広げられることを楽しみにしています。

第28回日本小児リウマチ学会総会・学術集会

会頭 森 雅亮（東京医科歯科大学大学院 医歯学総合研究科生涯免疫難病学講座）

会場周辺図



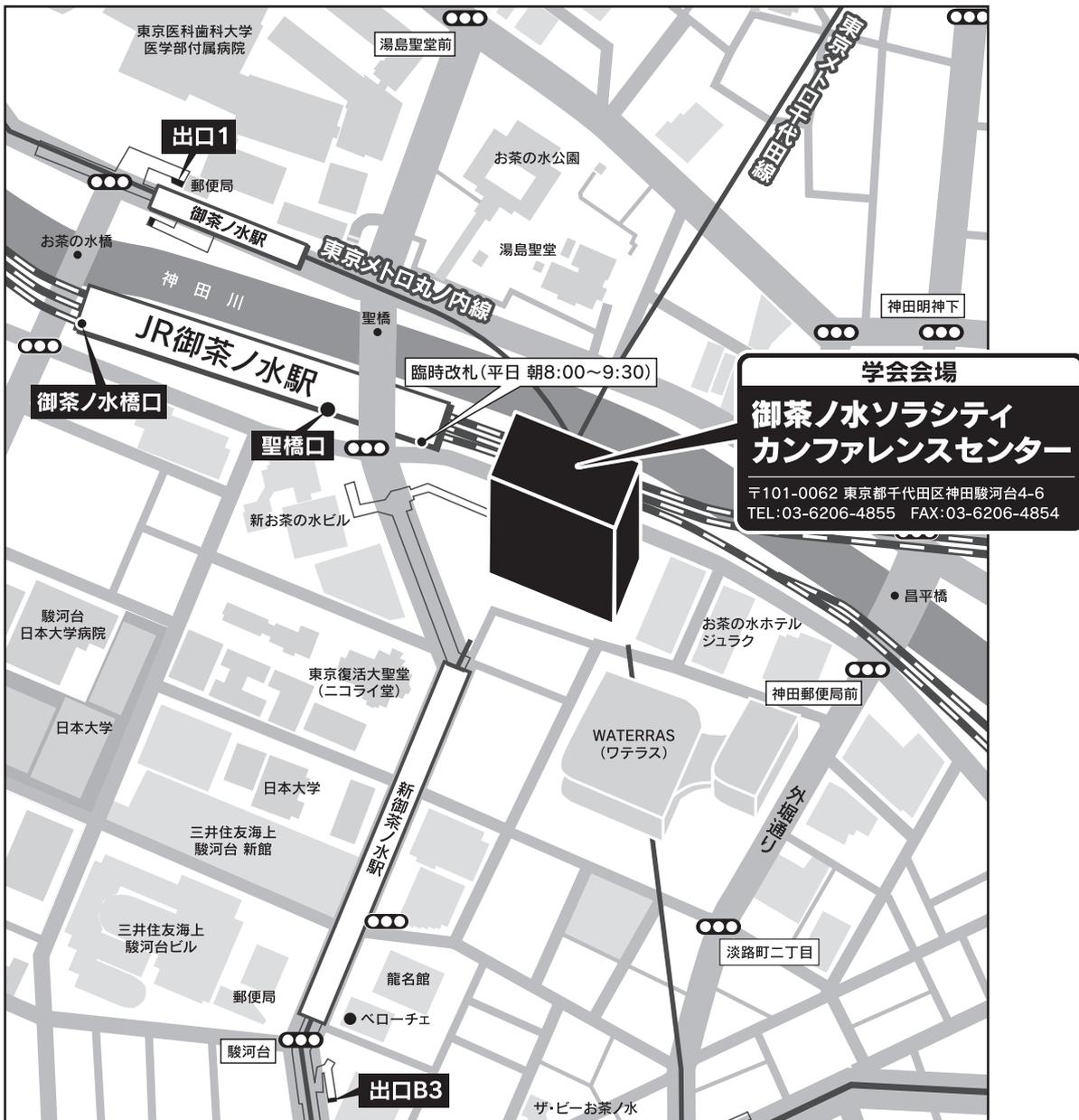
交通

JR中央線・総武線「御茶ノ水」駅
聖橋口から 徒歩1分

東京メトロ千代田線「新御茶ノ水」駅
B2出口〔直結〕

東京メトロ丸ノ内線「御茶ノ水」駅
出口1から 徒歩4分

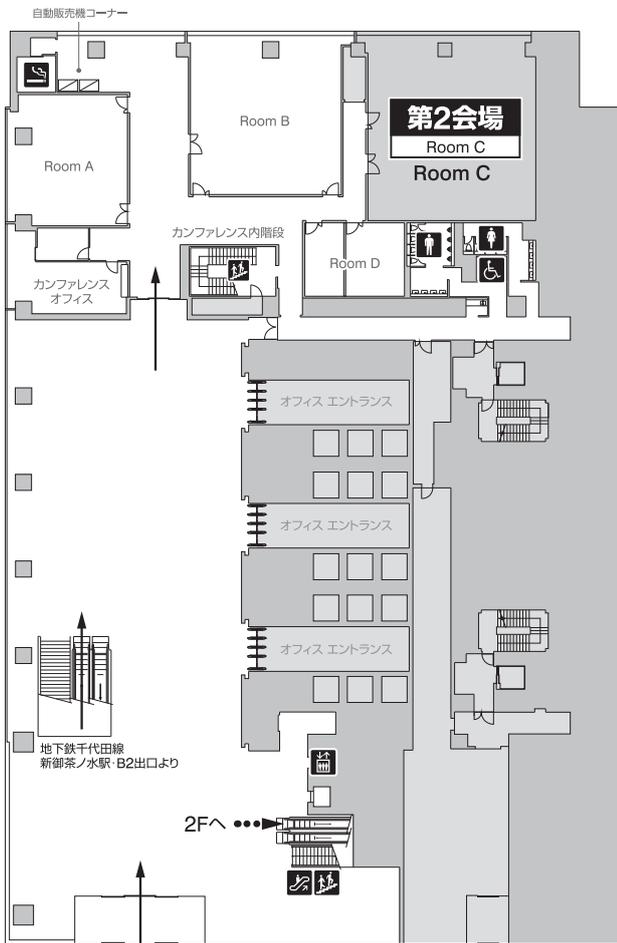
都営地下鉄 新宿線「小川町」駅
B3出口から 徒歩6分



会場案内図

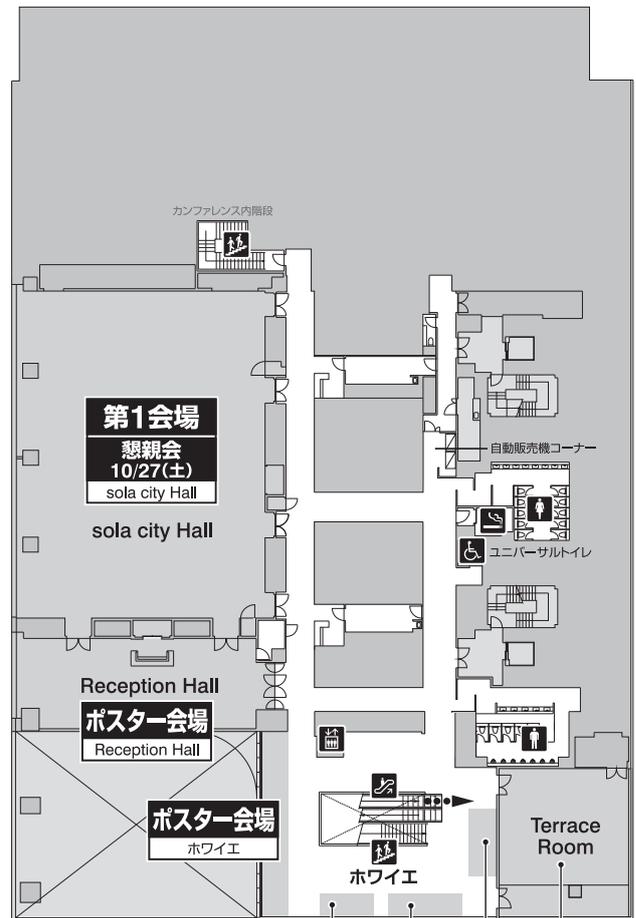
御茶ノ水ラシティカンファレンスセンター

第1会場	2F sola city Hall
懇親会 10/27(土)	
第2会場	1F Room C
学会本部	2F Terrace Room
クローク	
総合受付	
PC受付	2F ホワイエ
書籍展示	
ポスター会場	2F Reception Hall・ホワイエ



1F

JR御茶ノ水駅・聖橋口より



2F



第28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 2018年10月26日（金）～28日（日）
- 会場 御茶ノ水ソラシティカンファレンスセンター
〒101-0062 東京都千代田区神田駿河台 4-6
TEL：03-6206-4855

●参加登録・総合受付

【受付場所】

御茶ノ水ソラシティカンファレンスセンター 2F ホワイエ

【受付時間】

10月26日（金）12：00～17：30

27日（土）7：30～17：30

28日（日）7：30～15：00

【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27日（土）18:30から第1会場 sola city Hall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、託児室のご用意はございません。

代わりに、託児補助金として、お子様1名につき、上限3,000円/日を負担いたします。

会期後に、ご利用日記載の託児所の領収証をメール添付または郵送の上、お振込先口座情報・ご連絡先（Tel, E-mail）を運営事務局（praj28@cs-oto.com）までご連絡ください。

単位取得について

●日本小児科学会専門医資格更新単位

（参加1単位／iii小児科領域講習1単位 10/27（土）第1会場 基調講演）

※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、受講証を第1会場で配布します。

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。

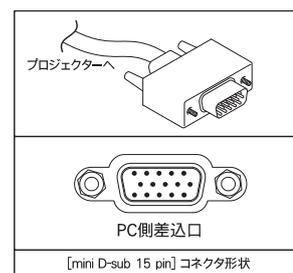
お持ち込みいただけるメディアは、USBメモリのみとさせていただきます。CD、フロッピーディスク、MO等は受付しておりませんのでご注意ください。PC本体のお持ち込みも可能です。

- 会場に用意するPCは、Windows 10です。使用するアプリケーションは、Windows版PowerPoint 2010／2013／2016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、2FホワイエのPC受付まで発表メディアをご持参いただき、来場チェックを受けてください。



【PC受付時間】

10月26日（金）12：00～17：30

27日（土）7：30～17：30

28日（日）7：30～15：00

- 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：10分（発表6分、討論4分）

発表は座長の進行に従い、**時間厳守**でお願いします。

- 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。

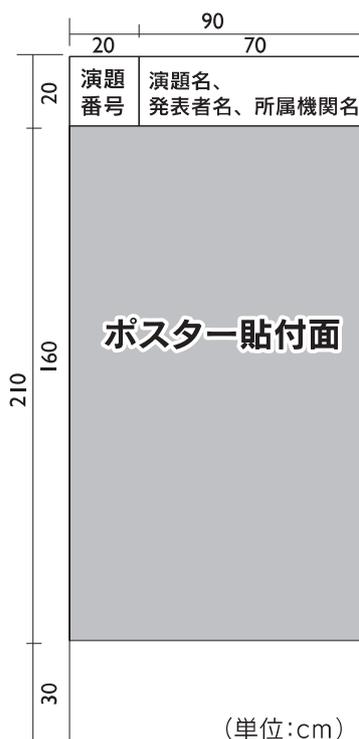
- 左上の演題番号（縦20cm×横20cm）は運営事務局でご用意いたします。

- 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。

- 画鋲、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27日(土) 16:00～17:10 17:10～18:20	JIA① P-1～P-6	10月26日(金) 12:00～18:00	10月27日(土) 18:20～19:00
	自己炎症性疾患 P-7～P-13		
	SLE① P-14～P-20	または	
	様々なリウマチ性疾患① P-21～P-26	10月27日(土) 8:00～10:00	
	移行期・若手優秀演題(症例部門) P-27～P-32		
10月28日(日) 12:50～14:00	JIA② P-33～P-37	10月28日(日) 8:00～9:00	10月28日(日) 15:00～16:00
	SLE② P-38～P-44		
	血管炎症候群 P-45～P-50		
	様々なリウマチ性疾患② P-51～P-56		
	小児慢性疾患・ 若手優秀演題(研究部門) P-57～P-61		

※ 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。
- 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27日（土）14：25～14：45

会場：第1会場（sola city Hall）

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。

【理事会】

日時：10月26日（金）18：30～20：30

会場：第1会場（sola city Hall）

【JIA 研修会】

10月28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26日（金）12：00～18：45

27日（土）7：30～18：40

28日（日）7：30～16：30

※ 27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。各階の喫煙コーナーをご利用ください。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 26 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. 査読採点の結果、研究部門 4 演題・症例部門 5 演題を最終候補演題といたしました。
3. 6 名の奨励賞審査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 27 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および奨励賞審査委員（五十音順）

秋岡 親司 小林 一郎 清水 正樹 富板美奈子 西小森隆太 森 雅亮

日程表

1日目 10月26日(金)

	第1会場	第2会場	ポスター会場	
	sola city Hall	Room C	Reception Hall	ホワイエ
9:00				
10:00				
11:00				
12:00			12:00~18:00	
13:00	12:40~12:50 開会挨拶 12:50~13:50 会頭講演 小児リウマチにおけるエビデンスと 移行医療の構築を目指して 座長:伊藤 保彦 演者:森 雅亮			
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 EX1~9 座長:西小森 隆太/森 雅亮		ポスター掲示 (10月27日(土)) 発表分	
15:00				
16:00	16:00~18:00 シンポジウム 1 血管炎症候群の最新知見 - 高安動脈炎を中心に - 座長:伊藤 秀一/中岡 良和 演者:吉藤 元/中岡 良和/宮前 多佳子/伊藤 秀一 共催:中外製薬株式会社			
17:00				
18:00				
19:00	18:30~20:30 理事会			

3日目 10月28日(日)

第1会場 sola city Hall		第2会場 Room C		ポスター会場 Reception Hall ホワイエ	
8:00~10:00	シンポジウム 3 成人科とともに歩む小児リウマチ性疾患移行期医療 座長:松井 利浩/宮前 多佳子 イントロダクション:宮前 多佳子 演者:謝花 幸祐/松本 拓実/ 田中 榮一/宮前 多佳子 共催:あゆみ製薬株式会社	8:30~9:30	一般演題 4 自己炎症性疾患 O-19~O-24 座長:山崎 崇志、河島 尚志	8:00~9:00	ポスター掲示
9:00		9:30~10:30	一般演題 5 血管炎症候群/シェーグレン症候群 O-25~O-30 座長:中野 直子/井上 祐三朗	9:00~12:50	ポスター閲覧
10:00		10:30~11:30	一般演題 6 JIA② O-31~O-36 座長:鬼頭 敏幸/檜崎 秀彦		
10:10~11:40	シンポジウム 4 IL-1β World:IL-1β を抑制する 意義のある疾患について 座長:今川 智之 演者:猪原 直弘/西小森 隆太/ 川上 純 共催:ノバルティス ファーマ株式会社	11:50~13:50	JIA研修会 エタネルセプト・トシリズマブ・アダリムマブ 座長:坂東 由紀/金子 詩子 総論:原 良紀 演者:森 雅亮/山口 賢一/梅林 宏明 共催:ファイザー株式会社・武田薬品工業株式会社/ 中外製薬株式会社/ エーザイ株式会社・アツヴィ合同会社	12:50~14:00	
11:00		14:00~15:00		14:00~15:00	ポスター閲覧
12:00	ランチョンセミナー 2 小児のリウマチ性疾患における 予防接種ガイドラインと最近の話題 座長:中岸 保夫 演者:小林 一郎 共催:MSD株式会社	14:00~15:00	アバタセプト研修会 座長:梅林 宏明 演者:久保田 知洋 共催:小野薬品工業株式会社/ プリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社	15:00~16:00	ポスター撤去
13:00		15:10~16:10	アニュアルエビデンスレビュー 座長:清水 正樹 演者:岡本 奈美/宮前 多佳子/岸 崇之		
14:00		16:10~16:20	閉会挨拶		
15:00		ポスターセッション タイムテーブル			
16:00		12:50~14:00			
17:00		ポスター2-1 JIA② (P-33~P-37)			
18:00		ポスター2-2 SLE② (P-38~P-44)			
19:00		ポスター2-3 血管炎症候群 (P-45~P-50)			
		ポスター2-4 様々なリウマチ性疾患② (P-51~P-56)			
		ポスター2-5 小児慢性疾患・若手優秀演題(研究部門) (P-57~P-61)			

プログラム

会頭講演

10月26日（金）12：50～13：50

会頭講演

座長 伊藤 保彦（日本医科大学小児科学教室）

演題番号	演者	所属	演題
会頭講演	もり まさあき 森 雅亮	東京医科歯科大学	小児リウマチにおけるエビデンスと移行期医療の構築を目指して

基調講演

10月27日（土）13：25～14：25

基調講演

座長 森 雅亮（東京医科歯科大学）

演題番号	演者	所属	演題
基調講演	よこた しゅんぺい 横田 俊平	フジ虎ノ門整形外科病院 小児難病リウマチセンター	小児リウマチ診療：過去・現在・未来 ～生命のhomeostasis機能からみたリウマチ病態～

シンポジウム

10月26日（金）16：00～18：00

シンポジウム1

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）

中岡 良和（国立循環器病研究センター研究所血管生理学部）

共催 中外製薬株式会社

演題番号	演者	所属	演題
S1-1	よしふじ はじめ 吉藤 元	京都大学大学院医学研究科内科学講座臨床免疫学	血管炎症候群診療ガイドライン2017について
S1-2	なかおか よしかず 中岡 良和	国立循環器病研究センター研究所血管生理学部	新しいガイドラインの下での高安動脈炎治療の実際
S1-3	みやまみ たかこ 宮前 多佳子	東京女子医科大学病院膠原病リウマチ痛風センター小児リウマチ科	小児における高安動脈炎の特徴と課題
S1-4	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	新ガイドラインと小児血管炎

10月27日（土）10：00～12：00

シンポジウム2

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

西小森 隆太（京都大学大学院医学研究科発達小児科学）

共催 グラクソ・スミスクライン株式会社

演題番号	演者	所属	演題
S2-1	やまぐち けんいち 山口 賢一	聖路加国際病院 Immuno-Rheumatology Center	SLEにおけるトランスレーショナル研究の意義
S2-2	おかもと けいすけ 岡本 圭祐	東京医科歯科大学発生成達病態学分野（小児科）	全身性エリテマトーデスの臨床像を呈する原発性免疫不全症（monogenic SLE）
S2-3	うえの ひでき 上野 英樹	米国ニューヨーク州マウントサイナイ医科大学微生物学	小児全身性エリテマトーデスにおける濾胞ヘルパー T細胞反応の異常
S2-4	あべ じゅんや 阿部 純也	公益財団法人田附興風会 医学研究所北野病院小児科	SLE様の表現型をしめす monogenic disorder (Aicardi-Goutieres 症候群)

10月28日（日）8：00～10：00

シンポジウム3

座長 松井 利浩（独立行政法人国立病院機構相模原病院リウマチ科）

座長・イントロダクション 宮前 多佳子（東京女子医科大学病院

膠原病リウマチ痛風センター小児リウマチ科）

共催 あゆみ製薬株式会社

演題番号	演者	所属	演題
S3-1	しゃばな こうすけ 謝花 幸祐	大阪医科大学小児科	16歳を超えた若年性特発性関節炎の現状と移行に際する問題点
S3-2	まつもと たくみ 松本 拓実	東京医科歯科大学大学院 医歯学総合研究科膠原病・リウマチ内科学 生涯免疫難病学講座	小児期発症リウマチ性疾患の診療に携わった成人リウマチ科医の意見
S3-3	たなか えいいち 田中 榮一	東京女子医科大学病院膠原病リウマチ痛風センター 膠原病リウマチ内科	リウマチ医療経済からみた小児期発症成人移行例の問題点
S3-4	みやまえ たかこ 宮前 多佳子	東京女子医科大学病院膠原病リウマチ痛風センター 小児リウマチ科	成人科とともに歩む小児リウマチ性疾患移行期支援

10月28日（日）10：10～11：40

シンポジウム4

座長 今川 智之（神奈川県立こども医療センター感染免疫科）

共催 ノバルティス ファーマ株式会社

演題番号	演者	所属	演題
S4-1	いのほら なおひろ 猪原 直弘	ミシガン大学医学部病理学部門	インフラマソームとIL-1 β の情報伝達遮断と疾患治療
S4-2	にしこもり りゅうた 西小森 隆太	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：病態におけるIL-1 β の重要性の検討
S4-3	かわかみ あつし 川上 純	長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 先進予防医学共同専攻リウマチ・膠原病内科学分野	自己炎症性疾患の病態と治療： 遺伝子およびサイトカインプロファイルの解析

ランチョンセミナー

10月27日(土) 12:15～13:15

ランチョンセミナー1

座長 武井 修治 (鹿児島大学)

共催 田辺三菱製薬株式会社

演題番号	演者	所属	演題
LS1	いわた なおみ 岩田 直美	あいち小児保健医療総合 センター感染免疫科	川崎病におけるインフリキシマブの役割

10月28日(日) 11:50～12:50

ランチョンセミナー2

座長 中岸 保夫 (兵庫県立こども病院リウマチ科)

共催 MSD株式会社

演題番号	演者	所属	演題
LS2	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	小児のリウマチ性疾患における予防接種ガイドラインと 最近の話題

アフタヌーンセミナー

10月27日(土) 14:50～15:50
アフタヌーンセミナー1
座長 金城 紀子(琉球大学大学院医学研究科育成医学)
共催 ファイザー株式会社

演題番号	演者	所属	演題
AS1	あきおか しんじ 秋岡 親司	京都府立医科大学大学院 医学研究科小児科学	Treat-to-target時代の膠原病・リウマチ性疾患の診療

10月27日(土) 14:50～15:50
アフタヌーンセミナー2
座長 岡本 奈美(大阪医科大学)
共催 アッヴィ合同会社/エーザイ株式会社

演題番号	演者	所属	演題
AS2-1	たかせ ひろし 高瀬 博	東京医科歯科大学眼科	若年性特発性関節炎に伴うぶどう膜炎の管理 ～眼科医の立場から～
AS2-2	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	若年性特発性関節炎の合併症 ～ぶどう膜炎を中心に～

若手優秀演題奨励賞候補演題 10月26日（金）第1会場

10月26日（金）14：00～15：50

若手優秀演題奨励賞候補演題

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）

森 雅亮（東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科）

演題番号	演者	所属	演題
EX-1	おおや たかし 大宅 喬	横浜市立大学大学院医学研究科発生成育小児医療学	全身型若年性特発性関節炎患者におけるNK細胞のIL-18シグナル障害についての研究
EX-2	にし けんたろう 西 健太郎	国立成育医療研究センター腎臓リウマチ膠原病科	ステロイドを中止しえた小児期発症全身性エリテマトーデスの10例
EX-3	わきぐち ひろゆき 脇口 宏之	山口大学大学院医学系研究科医学専攻小児科学講座	小児期シェーグレン症候群における診断手順の提案
EX-4	むらせ あやこ 村瀬 絢子	横浜市立大学発生成育小児医療学教室	当院の小児リウマチ性疾患患者における、移行準備のための現状調査
EX-5	うえじま ようじ 上島 洋二	埼玉県立小児医療センター感染免疫・アレルギー科	抗MDA5抗体陽性若年性皮膚筋炎の治療経過中に顕在化した神経精神ループスに対しリツキシマブ、血漿交換が奏功した1例
EX-6	くすだ まさき 楠田 政輝	鹿児島大学小児科	Self-limitedであったNLRC4の新規SNP変異を持つ女児例
EX-7	たに ゆみ 谷 諭美	東京女子医科大学病院膠原病リウマチセンター小児リウマチ科	MRSA感染、抗菌薬投与により症状が修飾されたBechet病の3例
EX-8	にしだ だいすけ 西田 大恭	あいち小児保健医療総合センター感染免疫科	発症初期に腸管バーチエット病と診断されたクローン病の1例
EX-9	にひら ひろし 仁平 寛士	京都大学医学部附属病院小児科	反復性高サイトカイン血症、慢性炎症を呈したKARS遺伝子異常症の1例

一般演題 10月27日（土）第2会場

10月27日（土）10：00～11：00

JDM

座長 小林 法元（信州大学医学部小児科）

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-1	こばやし のりもと 小林 法元	信州大学医学部小児科	若年性特発性炎症性筋疾患における抗Jo-1抗体陽性例の検討
O-2	はまた かずや 浜田 和弥	琉球大学大学院医学研究 科育成医学（小児科）講座	当科における若年発症の特発性炎症性筋疾患20例の検討
O-3	おおほら あさみ 大原 亜沙実	あいち小児保健医療総合 センター感染免疫科	若年性皮膚筋炎におけるEULAR/ACRの 特発性炎症性筋疾患の分類基準の検討
O-4	こすぎ ようへい 小杉 洋平	聖隷浜松病院小児科	著明な石灰化所見を呈した 抗EJ抗体陽性の若年性皮膚筋炎の1例
O-5	しみず まさき 清水 正樹	金沢大学医薬保健研究域 医学系小児科	眼窩周囲浮腫で発症した若年性皮膚筋炎の一例
O-6	おくら まさお 小椋 雅夫	国立成育医療研究セン ター腎臓・リウマチ・膠 原病科	抗MDA5抗体陽性若年性皮膚筋炎の完治後に 混合性結合組織病を発症した1女児例

10月27日（土）11：00～12：00

JIA①

座長 谷内江 昭宏（金沢大学医薬保健研究域医学系小児科）

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-7	いまがわ ともゆき 今川 智之	神奈川県立こども医療セ ンター感染免疫科	全身型若年性特発性関節炎患者を対象とした国内第三相臨床 試験におけるカナキヌマブの有効性及び安全性の検討 ～投与48週までの中間解析結果
O-8	たかくわ まいこ 高桑 麻衣子	金沢大学医薬保健研究域 医学系小児科	全身型若年性特発性関節炎に合併したマクロファージ活性化 症候群における診断バイオマーカーの比較検討 - 血清neopterin値の有用性 -
O-9	えば と たくすけ 江波戸 孝輔	北里大学医学部小児科	全身型若年性特発性関節炎にみられる肝機能障害の 病理学的検討
O-10	くぼ た ともひろ 久保田 知洋	鹿児島大学病院小児科	JIA患者におけるインフルエンザ罹患時の発熱期間と 治療背景に関する検討
O-11	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	マクロファージ活性化症候群における基礎疾患による 血清サイトカインプロファイルの比較検討
O-12	やすい こうぞう 安井 耕三	広島市立広島市民病院 小児科	JIAの治療至適化； Target Height（目標身長）を設定した治療法への介入

10月27日(土) 16:00～17:00

SLE/MCTD

座長 和田 靖之 (東京慈恵会医科大学附属柏病院小児科)

今中 啓之 (鹿児島大学病院小児診療センター)

演題番号	演者	所属	演題
O-13	かわさき ゆきひこ 川崎 幸彦	福島県立医科大学医学部 小児科	小児期発症ループス腎炎患者におけるDAMPsとしてのS100A8蛋白(myeloid-related protein 8;MRP8)の役割
O-14	くにつ ともあき 國津 智彬	済生会守山市民病院 小児科	一次性免疫性血小板減少症と全身性エリテマトーデスにおける血清TARC/CCL17の検討
O-15	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SLEに対するヒドロキシクロロキンの使用経験
O-16	おおくら ゆか 大倉 有加	KKR札幌医療センター 小児科	当科における小児リウマチ性疾患に対するヒドロキシクロロキンの使用経験
O-17	かわさき ゆきひこ 川崎 幸彦	福島県立医科大学医学部 小児科	骨壊死を合併した全身性エリテマトーデス(SLE)症例に対するベリムマブとMMF併用療法によるステロイド減量効果
O-18	はやしべ れん 林邊 廉	横浜市立大学附属病院 小児科	当院における小児期発症混合性結合組織病35名における臨床像の検討

一般演題 10月28日（日）第2会場

10月28日（日）8：30～9：30

自己炎症性疾患

座長 山崎 崇志（埼玉医科大学総合医療センター小児科）

河島 尚志（東京医科大学小児科）

演題番号	演者	所属	演題
O-19	たなか たかゆき 田中 孝之	京都大学大学院医学研究科 発達小児科学	意義不明なMEFV遺伝子の変異/SNPが疾患発症に関連するかの評価系の検討
O-20	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	炎症性疾患の鑑別としてのTNF受容体関連周期性症候群における可溶性TNF受容体I/II比の臨床的有用性
O-21	かとう こうこ 加藤 幸子	東京医科大学 小児科学分野	PFAPAにおけるエクソーム解析による疾患感受性遺伝子の検討
O-22	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	Canakinumab治療中に安全に生ワクチンを接種できたクリオピリン関連周期熱症候群の1例
O-23	きざね としたか 木澤 敏毅	札幌医科大学小児科	血清における炎症反応と臨床症状に乖離を認めたCRMOの1例
O-24	ひらた ゆいこ 平田 惟子	京都大学医学部附属病院 研修センター	乳児期発症の慢性再発性多発性骨髄炎に対するビスフォスフォネート製剤の使用経験

10月28日（日）9：30～10：30

血管炎症候群/シェーグレン症候群

座長 中野 直子（愛媛大学医学部小児科）

井上 祐三郎（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-25	いがらし とおる 五十嵐 徹	レミケード川崎病PMSアドバイザー 委員会	小児の急性期川崎病患者におけるインフリキシマブの有効性および安全性： 特定使用成績調査（SAKURA STUDY）の結果
O-26	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	高安動脈炎患者の治療経過中の画像的変化についての検討
O-27	にしむら けんいち 西村 謙一	横浜市立大学医学研究科 発生成育小児医療学	高安動脈炎患者における診断時FDG-PET/CTの血管病変以外の特徴
O-28	にしやま すずむ 西山 進	倉敷成人病センターリウマチ 膠原病センター	発症年齢別にみた原発性シェーグレン症候群の臨床像の違い
O-29	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	小児期発原発性シェーグレン症候群13例の長期予後に関する検討
O-30	いのうえ ゆうざぶろう 井上 祐三郎	東千葉メディカルセンター 小児科	小児期シェーグレン症候群患者の移行支援にむけたガイドの作成

10月28日(日) 10:30～11:30

JIA②

座長 鬼頭 敏幸 (愛知学院大学薬学部疾患病態学)

檜崎 秀彦 (日本医科大学付属病院小児科)

演題番号	演者	所属	演題
O-31	おおにし あい 大西 愛	横浜市立大学附属病院 小児科	若年性特発性関節炎患者における メトトレキサート至適投与量の達成・維持についての検討
O-32	おかもと なみ 岡本 奈美	大阪医科大学医学研究科 泌尿生殖・発達医学講座 小児科	本邦小児における赤血球中ポリグルタミル化メトトレキサート 濃度の有用性と至適用法用量の検討
O-33	すぎた ゆうこ 杉田 侑子	大阪医科大学小児科	メトトレキサート不応/不耐の若年性特発性関節炎における 従来型合成疾患修飾性抗リウマチ薬の使用経験
O-34	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	若年性乾癬性関節炎の初期像-35例の検討-
O-35	みずた まお 水田 麻雄	金沢大学医薬保健研究域 医学系小児科	関節型若年性特発性関節炎における病態評価と 病勢マーカーとしての血清sCD26、sCD30値の臨床的有用性
O-36	まるやま ゆうた 丸山 悠太	信州大学医学部小児医学 教室	トシリズマブが間質性肺炎に有効であった 多関節型若年性特発性関節炎の一例

ポスター 10月27日（土）ポスター会場

10月27日（土）16：00～17：10

JIA①

座長 金子 詩子（新潟大学医学部小児科）

演題番号	演者	所属	演題
P-1	佐藤 裕範	千葉大学大学院医学研究 院小児病態学	川崎病治療中に、マクロファージ活性化症候群へ移行し全身 型若年性特発性関節炎と診断した症例の鑑別にサイトカイン プロファイルが有用であった一例
P-2	伊藤 琢磨	産業医科大学医学部小児科	川崎病急性期に造影MRI検査で滑膜炎を認め、 全身型若年性特発性関節炎との鑑別に苦慮した1例
P-3	中岸 保夫	兵庫県立こども病院 リウマチ科	アバタセプトで治療中の 難治性全身型若年性特発性関節炎の1例
P-4	森下 祐介	高知県立幡多けんみん病 院小児科	川崎病、Blau症候群との鑑別を要した若年性特発性関節炎 (JIA) の一例
P-5	浅井 康一	国立病院機構京都医療セ ンター小児科	関節液IL-6の著明高値を認めた、 少関節型若年性特発性関節炎の幼児例
P-6	三浦 博充	愛媛大学医学部小児科	発症から治療介入まで長期経過を要した 乳児期発症若年性特発性関節炎の一例

10月27日（土）16：00～17：10

自己炎症性疾患

座長 松林 正（聖隷浜松病院小児科）

演題番号	演者	所属	演題
P-7	賀須井 悠莉	箕面市立病院小児科	ネフローゼ発症したIgA腎症の経過中に 慢性再発性多発性骨髄炎を発症した13歳男児例
P-8	茂原 研司	岡山大学病院小児科	骨生検で診断し得たCRMOの男児例
P-9	中村 千鶴子	信州大学医学部小児医学 教室	自己炎症性疾患が疑われる反復性下垂体炎の一例
P-10	大園 恵梨子	長崎大学病院小児科	片側の汎ブドウ膜炎を来した不全型ベーチェット病 (BD) の 1例
P-11	橋本 邦生	長崎大学病院小児科	潰瘍性大腸炎 (UC) の大腸全摘術後に 高安動脈炎 (TA) を発症した10歳女児例
P-12	大瀧 彩乃	聖隷浜松病院小児科	当科で経験したmicrogeodic diseaseの5例
P-13	石毛 崇	群馬大学医学系研究科小 児科学	インフルエンザ脳症を発症した IL-10受容体異常による Monogenic IBDの1例

10月27日(土) 17:10～18:20

SLE①

座長 大友 義之 (順天堂大学医学部附属練馬病院小児科)

演題番号	演者	所属	演題
P-14	めぐろ たかあき 目黒 敬章	静岡県立こども病院免疫アレルギー科	ペリムマブ投与が有効であった小児全身性エリテマトーデスの3例
P-15	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	全身性エリテマトーデスの加療中に下血を生じ、小腸に多発潰瘍を認めたピエールロバンシーケンスの1例
P-16	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	心外膜炎発症時に補体低下を認めなかった全身性エリテマトーデスの一例
P-17	かわさき ゆきひこ 川崎 幸彦	福島県立医科大学医学部小児科	難治性全身性エリテマトーデス(SLE)症例に対するリツキシマブ(RTX)投与後の長期効果に関して
P-18	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	選択的IgM欠損症を伴った小児期発症全身性エリテマトーデスの一例
P-19	かねこ うたこ 金子 詩子	新潟大学医学部小児科	<i>BRAF</i> 遺伝子に変異のあるRASopathyに合併した全身性エリテマトーデスの小児例
P-20	じんぼ なつき 神馬 夏紀	秋田赤十字病院 臨床研修センター	ループス腎炎のサイトメガロウイルス感染に対する先行的治療

10月27日(土) 17:10～18:20

様々なリウマチ性疾患①

座長 藤田 之彦 (日本大学医学部小児科学系小児科学教室)

演題番号	演者	所属	演題
P-21	こじょう ゆか 湖城 由佳	国立成育医療研究センター薬剤部	小児リウマチ性疾患患者におけるメトトレキサートの副作用調査および葉酸製剤の予防効果の検討
P-22	まえだ あきひこ 前田 明彦	高知県立幡多けんみん病院小児科	リンパ球性漏斗部下垂体後葉炎(LINH)の6歳児例
P-23	やまぐち けんいち 山口 賢一	聖路加国際病院 Immuno-Rheumatology Center	急速に皮膚硬化が進行した小児全身性強皮症女児例に対しリツキシマブとミコフェノール酸モフェチルの併用は奏功した
P-24	さいとう しほ 齊藤 志穂	高知大学医学部小児思春期医学	診断に苦慮した体軸性脊椎関節炎の14歳男児例
P-25	やしろ まさと 八代 将登	岡山大学病院	先天性心疾患に合併した肺性肥大型骨関節症の1例
P-26	はやし ゆうこ 林 祐子	岩手県立二戸病院小児科	オマリズマブが著効した特発性好酸球増多症候群の一例

10月27日(土) 17:10～18:20

移行期・若手優秀演題(症例部門)

座長 小林 一郎 (KKR札幌医療センター小児アレルギーリウマチセンター)

演題番号	演者	所属	演題
P-27	ばんどう ゆき 坂東 由紀	北里大学 メディカルセンター	当院における成人移行期支援チーム活動の現状 —小児リウマチ性疾患の特徴と取り組みについて—
P-28	にしだ だいすけ 西田 大恭	あいち小児保健医療総合 センター感染免疫科	発症初期に腸管バーチエット病と診断されたクローン病の1例
P-29	にひら ひろし 仁平 寛士	京都大学医学部附属病院 小児科	反復性高サイトカイン血症、慢性炎症を呈した KARS遺伝子異常症の1例
P-30	うえじま ようじ 上島 洋二	埼玉県立小児医療セン ター 感染免疫・アレル ギー科	抗MDA5抗体陽性若年性皮膚筋炎の治療経過中に顕在化した 神経精神ループスに対しリツキシマブ、血漿交換が奏功した1例
P-31	くすだ まさき 楠田 政輝	鹿児島大学小児科	Self-limitedであったNLRC4の新規SNP変異を持つ女児例
P-32	たに ゆみ 谷 諭美	東京女子医科大学病院膠 原病リウマチセンター小 児リウマチ科	MRSA感染、抗菌薬投与により症状が修飾された Bechet病の3例

ポスター 10月28日（日）ポスター会場

10月28日（日）12：50～14：00

JIA②

座長 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
P-33	たなか せいじ 田中 征治	久留米大学医学部小児科	癌抑制遺伝子はMTX-LPDのrisk factorになりえるか
P-34	さくむら 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	多関節型若年性特発性関節炎の経過中に治療抵抗性の右膝痛が出現し、膝蓋下脂肪体から発生したganglion cystと診断した11歳女児例
P-35	おかもと なみ 岡本 奈美	大阪医科大学医学部小児科	発熱と炎症反応高値により全身型JIAとの鑑別を要した多発性関節炎の一例
P-36	きし たかゆき 岸 崇之	東京女子医科大学病院小児科	抗SS-A/Ro抗体陽性の若年発症関節炎の2例
P-37	せがわ ゆうこ 瀬川 裕子	東京医科歯科大学医学部整形外科	左股関節痛で発症しTNF阻害剤投与により症状改善が得られている強直性脊椎炎の1例

10月28日（日）12：50～14：00

SLE②

座長 五十嵐 徹（日本医科大学付属病院小児科）

演題番号	演者	所属	演題
P-38	さとう ともみ 佐藤 知実	滋賀医科大学医学部小児科学講座	重症ネフローゼ症候群を伴ったループス腎炎に対して血漿交換療法が有効であった全身性エリテマトーデスの17歳女児
P-39	のぶた たきこ 信田 大喜子	北海道大学病院小児科	ヒドロキシクロロキンが原因と思われる薬疹が出現した小児SLE症例
P-40	こばやし あんな 小林 杏奈	山梨大学医学部小児科	昏迷を繰り返したNPSLEの16歳女児例
P-41	とよふく えつし 豊福 悦史	東京大学大学院医学系研究科生殖・発達・加齢医学専攻	慢性特発性血小板減少性紫斑病を合併した全身性エリテマトーデスへのリツキシマブの使用経験
P-42	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	血栓性微小血管症を合併した全身性エリテマトーデスの1女児例
P-43	まつもと しゅん 松本 峻	済生会横浜市東部病院	多関節炎のみで発症し若年性特発性関節炎との鑑別を要した全身性エリテマトーデスの一例
P-44	はまだ かな 浜田 佳奈	兵庫県立淡路医療センター小児科	腔水症のため心嚢および腹部ドレナージを要した小児全身性エリテマトーデスの一例

10月28日（日）12：50～14：00
血管炎症候群
座長 山崎 雄一（鹿児島大学病院小児科）

演題番号	演者	所属	演題
P-45	かねこ しゅうや 金子 修也	金沢大学附属病院小児科	特発性血小板減少性紫斑病を合併した川崎病の1例
P-46	じんかわ あすみ 神川 愛純	金沢大学付属病院小児科	マクロファージ活性化症候群を合併した川崎病の5歳女児例
P-47	しもむら まさき 下村 真毅	KKR札幌医療センター 小児科	IVIG投与後に溶血性貧血を合併し、 抗M抗体の関与が疑われた川崎病の1例
P-48	たかぎ ようこ 高木 陽子	東京女子医科大学 腎臓小児科	軽微な学校検尿異常から ANCA 関連血管炎と診断された一例
P-49	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	クローン病を合併した高安動脈炎の1例
P-50	かなもり けいた 金森 啓太	国立研究開発法人国立成 育医療研究センター教育 研修センター	急性心不全を契機に診断された高安動脈炎の12歳女児例

10月28日（日）12：50～14：00
様々なリウマチ性疾患②
座長 稲毛 康司（日本大学医学部附属板橋病院）

演題番号	演者	所属	演題
P-51	すだ わかこ 須田 和華子	東京医科大学八王子医療 センター小児科	ビタミンK欠乏に伴う凝固異常を合併した 難治性IgA血管炎の1例
P-52	こもり いづみ 小森 慈海	獨協医科大学医学部小児 科学	IgA血管炎治療中に急性陰囊症を発症し、精巣切除に至った 4歳児例
P-53	みやおか ふたば 宮岡 双葉	青梅市立総合病院 リウマチ膠原病内科	治療抵抗性の血球貪食症候群に対しエトポシドを含めた多剤 併用療法が有効であった、若年発症の間質性肺炎を伴わない 抗MDA5抗体陽性皮膚筋炎
P-54	あくつ ゆうこ 阿久津 裕子	東京医科歯科大学医学部 附属病院小児科	マクロファージ活性化症候群を発症した若年性皮膚筋炎の 治療中に、血栓性微小血管症が疑われた2例
P-55	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	経過中に耳下腺部無菌性嚢胞と反復するガマ腫を合併した Sjogren症候群の1女児例
P-56	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	右大腿骨のガレー骨髄炎を疑う2歳男児例

10月28日（日）12：50～14：00
 小児慢性疾患・若手優秀演題（研究部門）
 座長 富板 美奈子（千葉県こども病院アレルギー・膠原病科）

演題番号	演者	所属	演題
P-57	しゃばな こうすけ 謝花 幸祐	大阪医科大学小児科	小児慢性特定疾患治療研究事業データを利用した各地域及び病院における診療実態の検討
P-58	おおや たかし 大宅 喬	横浜市立大学大学院医学研究科発生成育小児医療学	全身型若年性特発性関節炎患者におけるNK細胞のIL-18シグナル障害についての研究
P-59	にし けんたろう 西 健太郎	国立成育医療研究センター腎臓リウマチ膠原病科	ステロイドを中止しえた小児期発症全身性エリテマトーデスの10例
P-60	わきぐち ひろゆき 脇口 宏之	山口大学大学院医学系研究科医学専攻小児科学講座	小児期シェーグレン症候群における診断手順の提案
P-61	むらせ あやこ 村瀬 絢子	横浜市立大学 発生成育小児医療学教室	当院の小児リウマチ性疾患患者における、移行準備のための現状調査

会頭講演

森 雅亮

東京医科歯科大学

現在、『エビデンスの構築』の中核をなすランダム化比較試験（RCT）は小児では数が少なく、まして希少疾患を扱う小児リウマチ領域ではより実施するのが難しい。しかし、幸いにも私は臨床研究、基礎研究いずれでも、臨床の現場にある些細な疑問から端を発して時間をかけて実を結んだ事例を、これまで身近にいくつか見て経験できた。「エビデンスがないなら自分たちのデータから創出して実現していくしかない」との信念をもって、長く本学会の薬事委員長の任に携わり、治験責任医師あるいは分担医師として、本邦の小児リウマチに関する治療薬の承認に関わってきた（公知で6件、治験で8件）。これまでの経験から、今後のバイオ医薬品開発の推進に必要な点として、治験施行期間を短縮する「レジストリ」、「センター化」、「国際連携」が早期実用化の3つのキーワードであることが分かってきた。治験自体の施行期間を短縮するためには、小児リウマチ学会が設立した登録制度「PRICURE」が「世界規模レジストリシステムの起動」までに完成することが不可欠であり、その産物を有してPRINTOやCARRA等の国際間ネットワークへの参画を綿密に企てることによって、日本枠を確実に確保できる国際共同治験を目指すことが肝要であると考えに至った。その思考のプロセスをご紹介します。

また、最近では、小児から成人までのシームレスなリウマチ・膠原病診療をめざした活動も行っている。小児期医療の進歩により、これまで難治であった患者を救命もしくは寛解・治癒に導くことが可能になった。それに伴い原疾患もしくはその合併症、後遺症を抱えたまま成長し、思春期、成人期を迎える患者も増加している。Young Adults with Special Health Care Needs(以下、YASHCN)と呼ばれるこうした患者は、年齢を重ねるごとに成人の病態の比重が増していくことになるが、現状ではYASHCNに対して小児期医療および成人期医療は適切な医療を提供できているとは言い難い。リウマチ移行期医療は、「第一に患者の将来を考えての試み」であることが前提条件である。小児リウマチ性疾患は、幸いにも対応成人臨床科であるリウマチ内科・整形外科を通じて、日本リウマチ学会と日本小児リウマチ学会が組織的に結びつくことが期待でき、より充実した医療移行が可能になると考えられている。移行期医療を実践していくためには、小児科サイドと成人科サイドがお互いの意見を交えながら、共通の認識の上で一人の患者を全人的に診ていく体制づくりが肝要である。今後は、両所属医師を対象とした定期的な講習会の実施を具現化し知識の普及を図り、連携の向上や移行期症例の追跡により、長期経過や成人発症疾患との病態の差異などの基礎的・臨床的研究を継続して行っていくことで、次世代への貢献に付与できたら幸甚の至りである。

基調講演

基調講演

小児リウマチ診療：過去・現在・未来 ～生命のhomeostasis機能から見たリウマチ病態～

横田 俊平

フジ虎ノ門整形外科病院小児難病リウマチセンター

生命の基本は「homeostasis」の維持にある。諸臓器・器官はそれ独自の機能を発揮しつつ、臓器特有の、また自律神経系と内分泌系のネットワークの中でhomeostasisを維持している。従って、「疾患」とは、臓器システム機能の偏位に対してhomeostasisが発揮された生体反応の全体像である。リウマチ病態は「免疫システムの機能異常」である。しかし、リウマチ病態がa prioriに存在するのではなく、免疫システムに関わる異常（偏位）に対して全身のネットワークが機能した状態が「リウマチ病態」であり、診断も治療もその観点から考えることになる。リウマチ診療は免疫学の進展とともに進化してきた。1960年代～1970年代前半に、リンパ球にはTリンパ球とBリンパ球の2系統あることが驚きをもって迎えられBurnetのクローン選択説、免疫寛容の本が盛んに読まれた。1970年代後半以降、IL-1、IL-2、IL-6などが相次いで発見され、免疫機能は「免疫担当細胞」と「液性因子」に担われることが共通認識となった。現在ではTリンパ球は亜群Th1/Th2/Th17/TFH/Tregなど、Bリンパ球もAb-producing B/memory B/Bregなど亜群の全体の協調・協働により免疫系は機能し、主要組織適合抗原を基盤とした厳密な抗原特異性維持が特徴である。液性因子であるサイトカインも30種以上が発見されることとなった。免疫学の進展の一方で、比較的等閑視されてきた「炎症」は1990～2000年代にかけ驚異的な発見が蓄積し、同時にリウマチ病態の理解と抗リウマチ薬の開発が格段に進んだ。「炎症性サイトカイン」の概念が構築され、「マクロファージ・樹状細胞」の新たな役割が明らかになり、サイトカイン受容体、内・外刺激因子の受容（Toll-like receptor:TLR）と細胞内伝達機構、サイトカイン・ネットワークの維持機構等が解明された。これを「innate immunity」、免疫系は「acquired immunity」と呼ばれ生体防御機構の2本柱となった。小児リウマチ性疾患は諸臓器・器官の炎症病態が主軸で、かつ、「慢性炎症」が特徴である。炎症の慢性化のメカニズムは依然不明であるが、臨床的にはリウマチ性疾患は「疼痛」と「発熱（炎症所見）」に特徴付けられる。生理学的には体性感覚、深部感覚および特殊感覚のsensorが明らかになり、神経系・内分泌系とともに、疼痛などの侵害刺激に対するTRP channelの経路がhomeostasis維持には必須と解った。リウマチ性疾患一般にみる異様なだるさ・倦怠感、頭痛・持続する発熱等、若年性線維筋痛症にみる圧痛点、筋・筋膜の異様な張りや疼痛、自律神経異常、睡眠障害、生理異常など、自律神経系と内分泌系機能異常と共に第三のhomeostasis維持系であるTRP channelの機能異常と捉えられるようになった。さらに、子宮頸がんワクチンの副反応である「HVPワクチン関連神経免疫異常症候群（HANS）」においては、視床下部病変に伴い自律神経系、内分泌系とともに全身のTRP channel networkの破綻により、多彩で多臓器を巻き込む病態が重層的に形成されることになる。この講演では、小児リウマチ医療の歴史を振り返り、現在、私たち小児リウマチ医が解決すべき課題を吟味し、明日の小児リウマチ医療に向けてどのように取り組むべきかを考えたい。

略歴

昭和50年(1975)	横浜市立大学医学部卒業/神奈川県立こども医療センター・レジデント
昭和52年(1977)	横浜市立大学小児科特別職/横浜市立港湾病院小児科医員
昭和53年(1978)	アメリカ・ミネソタ州メーヨー・クリニック・レジデント免疫遺伝学部門ポストドクトラルフェロー
昭和55年(1980)	横浜市立大学小児科特別職/藤沢市民病院小児科医員
昭和57年(1982)	横浜市立大学小児科助手
昭和60年(1985)	アメリカ・ノースカロライナ州立大学ラインバーガー癌研究所免疫遺伝学客員教授
昭和62年(1987)	横浜市立大学小児科特別職/横浜市立大学小児科助手
平成 3年(1991)	同 講師
平成10年(1998)	同 教授
平成15年(2003)	横浜市立大学大学院医学研究科発生成育小児医療学 教授
平成26年(2014)	横浜市立大学名誉教授/国際医療福祉大学熱海病院 病院長/同大学 小田原保健医療学部 副学長
平成27年(2015)～現在	東京医科大学医学総合研究所小児難病室 室長
平成28年(2016)～現在	フジ虎ノ門整形外科病院

シンポジウム

吉藤 元

京都大学大学院医学研究科内科学講座臨床免疫学

これまで、日本循環器学会（Japanese Circulation Society: JCS）・厚労省難治性血管炎研究班等の合同研究班による「血管炎症候群の診療ガイドライン」（2008年、班長：尾崎 承一）が用いられてきた。しかし、その後の医学の進歩を踏まえて改訂され、2018年3月23日、「血管炎症候群の診療ガイドライン」（2017年、班長：磯部 光章）が発行された。

高安動脈炎の診断には、上記の診療ガイドラインの診断基準と、米国リウマチ学会（American College of Rheumatology: ACR）による分類基準（1990年）が用いられてきた。ACR分類基準の長所は簡便なポイント制であり、3項目以上で高安動脈炎と分類できる。しかし、鎖骨下動脈病変がない症例の分類に不向きであり、また、画像検査には血管造影しか採用されていない。

JCS2008診断基準（旧基準）では、特徴的な画像所見を中心とし、鑑別疾患の除外により診断可能である。長所として、各動脈の病変をカバーしていること、短所として、全体のサイズが大きいことと、診断アルゴリズムがあいまいであることが挙げられる。

JCS2017診断基準（新基準）では、画像所見と鑑別疾患で診断する点は踏襲されているが、旧基準では診断の補助的条件と位置づけられていた自覚症状と他覚症状のカテゴリについて、経過中に1つ以上の症状を認めることが必須条件になった（難病認定のための基準でもあるため）。画像診断について、旧基準では閉塞性または拡張性病変を挙げていたが、新たに肥厚性病変が追記された。さらに、動脈壁の造影効果やFDG取り込みを肥厚性病変の代用とすることができる。モダリティーとして、旧基準はDSA, CT, MRA, 単純X線、超音波を採用していたが、新たに18F-FDG-PETが追記された。

高安動脈炎の治療フローチャートについては、TAKT試験（Nakaoka, Ann Rheum Dis, 2018）の結果などを踏まえ、旧指針にはなかったtocilizumabが、ステロイド効果不十分例に対する薬剤として追記された（推奨クラスI）。

高安動脈炎は、治療薬の進歩により早期発見の重要性が高まっているため、画像診断を中心とし、最新のモダリティーを盛り込んだJCS2017診断基準は、有用性が高いと考えられる。

略歴

平成9年 京都大学医学部 卒業
 平成9年 京都大学医学部附属病院 研修医
 平成10年 岸和田市民病院 研修医
 平成16年 京都大学大学院医学研究科 臨床免疫学 博士課程修了
 平成16年 京都大学医学部附属病院 免疫・膠原病内科 医員
 平成18年 京都大学医学部附属病院 免疫・膠原病内科 特定病院助教
 平成20年 ニューヨーク・ファインスタイン医学研究所 研究員
 平成22年 京都大学大学院医学研究科 臨床免疫学 助教
 平成26年 京都大学大学院医学研究科 臨床免疫学 院内講師（現在に至る）

【専門分野】

全身性自己免疫疾患全般 特に、大型血管炎、IgG4関連疾患、肺高血圧症

【主な所属学会】

日本内科学会 総合内科専門医・指導医
 日本リウマチ学会 専門医・指導医・評議員
 日本肺高血圧・肺循環学会 評議員

【所属研究班】

厚労省 難治性血管炎研究班
 AMED IgG4関連疾患研究班
 AMED ゲノム・オミックス研究班

中岡 良和

国立循環器病研究センター研究所血管生理学部

高安動脈炎は、大動脈とその1次分枝血管に自己免疫機序による炎症から血管リモデリングが誘導されて、血管の狭窄・閉塞や拡張を来す難病である。高安動脈炎は20歳前後のアジアの若年女性に発症が多い。初期症状には発熱、全身倦怠感、頸部痛、などの非特異的症状が見られる為、診断に時間を要することが多い。診断は画像検査が中心で、造影CT、造影MRI、頸動脈エコーやFDG-PETが主に使用される。早期の診断から早期に治療を開始することで、患者の予後は改善するとされる。

高安動脈炎の中心的薬剤はステロイドであり、通常、ステロイドを中～高用量を投与すると高安動脈炎の炎症所見と症状は改善する。しかし、ステロイドの減量過程で半数以上に再燃が見られて、ステロイド治療抵抗性高安動脈炎に対する治療法は未確立であった。JCS2008の旧ガイドラインではステロイド治療抵抗性高安動脈炎には、免疫抑制剤、またはTNF阻害剤を併用することでステロイド減量を進めることが推奨されていたが、これらの薬剤がステロイド減量に奏功しない例もみられた。近年、ステロイド治療抵抗性を示す難治性高安動脈炎に対して抗interleukin-6受容体抗体 (tocilizumab; TCZ) の有効性に関する報告がなされ、ステロイド治療抵抗性高安動脈炎に対するTCZの有効性、安全性を検討する治験が2014年から日本で進められた。その結果、2017年8月にTCZは高安動脈炎と巨細胞性動脈炎にわが国では新たに承認が取得され、保険適用となった。また、日本循環器学会と難治性血管炎に関する調査研究班の合同研究班で、9年ぶりに血管炎症候群ガイドラインの改訂がなされた。新ガイドラインでは、ステロイド治療抵抗性症例には、TCZをセカンドラインで使用することが推奨されている。一方、TCZで炎症マーカーのCRPや血沈はマスクされるため、診察時に患者をしっかりと診て問診することで、再燃を見逃さないことが重要である。新ガイドラインの下での高安動脈炎の薬物治療の実際と今後の展望を議論したい。

略歴

1991年3月 東京大学理学部生物化学科卒業
 1992年3月 東京大学大学院理学系研究科生物化学専攻博士前期課程中途退学
 1992年4月 大阪大学医学部医学科入学 (学士入学)
 1996年3月 大阪大学医学部医学科卒業
 1996年6月 大阪大学医学部附属病院・第3内科研修医 (岸本忠三教授)
 1997年6月 国立大阪病院・研修医 (総合内科・循環器科)
 1998年6月 大阪府立成人病センター循環器内科・レジデント
 2000年4月 大阪大学大学院医学系研究科分子病態内科学専攻入学
 2004年3月 大阪大学大学院医学系研究科分子病態内科学専攻終了
 2004年4月 国立循環器病センター研究所循環器形態部・室員 (望月直樹部長)
 2007年4月 大阪大学大学院医学系研究科循環器内科・特任助教 (堀正二教授)
 2009年11月 大阪大学大学院医学系研究科循環器内科・助教 (小室一成教授)
 2013年10月 科学技術振興機構・さきがけ研究者 (兼任) ~ 2017年3月まで
 2015年8月 大阪大学大学院医学系研究科循環器内科・講師 (坂田泰史教授)
 2016年1月 国立循環器病センター研究所血管生理学部・部長 ~ 現在に至る

資格

日本内科学会総合内科専門医、日本循環器学会認定専門医、日本医師会認定産業医

所属学会

- ・日本内科学会 (近畿支部評議員)
- ・日本循環器学会
- ・日本心臓病学会
- ・日本血管生物医学学会 (評議員, 監事)
- ・ISHR日本部会 (評議員)
- ・国際心血管薬物療法学会 (評議員)
- ・日本肺循環・肺高血圧学会
- ・日本分子生物学会
- ・日本生理学会
- ・American Heart Association (BCVS, ATVB)

宮前 多佳子

東京女子医科大学病院膠原病リウマチ痛風センター小児リウマチ科

小児高安動脈炎(TAK)は希少であるが、小児血管炎症候群では川崎病、IgA血管炎に次ぐ疾患である。2016年の厚生労働省研究班の実数調査では、小児期発症TAK患者は140名で、男女比1:4、発症年齢中央値は10~11歳であった。初期症状は、発熱、倦怠感、腹痛、胸痛、関節痛、リンパ節腫脹などのうち、発熱が最も多く約80%に認められた。不明熱の鑑別に挙げるべき疾患である。小児TAKに特化した診断基準はなく、成人のそれに準じるが、小児慢性特定疾病の診断の手引きが作成されている。成人発症例に比較して小児TAKは寛解率が低く(24% vs.56%, $p=0.04$)、動脈瘤形成率が高いと報告されている(41% vs.11%, $p=0.013$)。また腎動脈閉塞に至る率が優位に高い(41% vs.11%, $p=0.013$) (Jales-Neto LH, et al. Scand J Rheumatol. 2010)。小児例の半数以上において、腹部大動脈およびその分枝に病変を生じ、頭頸部、上行大動脈、大動脈弓に病変が好発する成人と異なるとの報告もある。現在、厚生労働省難治性血管炎に関する調査研究班においても小児例の特徴を検討している。TAKにおける急性炎症マーカーの上昇は非特異的であるが、近年の診断技術の進歩により、重篤な血管病変の形成される前の診断が可能である。成人例と同様に超音波検査、CT angiographyを含む造影CT、MRI、PET-CT(2018年4月保険収載)などが有用である。小児TAKの治療は、稀少疾患であるために小児に特化したエビデンスはなく、基本的に成人例の治療に倣うが前述の小児TAKの特徴を鑑みると、より積極的な炎症の抑制を目指す必要がある。急性期の炎症抑制を目的としたステロイドと、再発防止やステロイド減量を目的とした維持療法としての免疫抑制薬の併用療法が基本であるが、重篤な臓器病変の合併例、初期治療抵抗例、ステロイド減量困難例、再発例には、シクロホスファミド静注療法やトシリズマブ(TCZ)の使用を検討する。TCZは静注製剤では、高安動脈炎に対し保険適応となっていない。保険適応となった皮下注製剤についても、今後有効性と安全性の検証が必要である。適応症例、適切な投与間隔について、小児例ならではの見解が求められる。

略歴

1994	横浜市立大学医学部卒業
1994	同付属病院臨床研修医
1996	横浜市立大学医学部小児科講座入局
1999	同助手
2002.4	Division of Pediatric Rheumatology, Cincinnati Children's Hospital Medical Center
2002.7	Division of Pediatric Rheumatology, Children's Hospital of Pittsburgh.
2007	横浜市立大学医学部小児科講座 助教
2011	同講師
2013	東京女子医科大学膠原病リウマチ痛風センター 講師(現職)、東京女子医科大学 小児科兼任
2014	東京女子医科大学東医療センター小児科・八千代医療センター小児科兼任

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

小児血管炎の原因は成人と大きく異なる。小児に最も多い血管炎は川崎病であり、次いでIgA血管炎、高安動脈炎、ANCA関連血管炎の順である。前2疾患はcommon disease、後2疾患はrare diseaseである。本講演では新ガイドラインをふまえ、小児高安動脈炎、ANCA関連血管炎について解説する。小児高安動脈炎は10代の発症も多く、不明熱などを契機に発見されることも多い。わが国では100名程度の小児患者の存在が推定されており、男女比1:7で女児に多い。小児でもHLA-B52陽性の患者が半数をしめ、かつ病型分類では約80%がIII,IV,V型であり、腹部大動脈とその分枝病変を合併する患者が多い。治療は成人に準じステロイド薬を中心に、難治例にはシクロホスファミド大量静注療法やトシリズマブが選択肢となる。再発する患者も少なくないため、維持療法の免疫抑制薬も含む長期治療が必要になる事が多い。トシリズマブによる予後の改善が期待されるが、本剤の特性である炎症マーカーの陰性化や臨床症状の軽症化を常に考慮して、慎重に画像評価を実施しながら使用すべきである。小児ANCA関連血管炎については、最近全国調査が実施された。約50名が報告され、男女比は約1:3、発症年齢中央値は10.7歳であった。また3/4が顕微鏡的多発血管炎であり、多発血管炎性肉芽腫症は稀であり、わが国の成人同様である。半数が学校検尿を契機に発見されるが、多変量解析では学校検尿は腎予後改善には貢献せず、本症の14%が末期腎不全に進行しており、いまだに後天性糸球体腎炎の中では最も予後不良の疾患の一つである。近年、リツキシマブが顕微鏡的多発血管炎、多発血管炎性肉芽腫症にも適応承認され、小児患者においても予後改善が期待される。また、興味深い事に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。

略歴

1993年3月 横浜市立大学医学部卒業
 1993年4月 神奈川県立子供医療センター 小児科研修医
 1996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 東京都立清瀬小児病院 腎内科
 2000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 米国FDA, CBER, postdoctoral fellow
 2004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 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 国立成育医療研究センター 腎臓・リウマチ膠原病科医長
 2014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 同 遺伝子診療部部長兼任

現在の専門

小児リウマチ学、小児腎臓病学、川崎病、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

主な学会活動

日本小児腎臓学会 評議員・理事(薬事保険委員長)
 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

2013年 日本小児腎臓病学会 最優秀演題賞
 2014年 日本小児腎不全学会 優秀演題賞
 2015年 4th Fabry Nephropathy Forum: Poster Award
 2012, 2013, 2014, 2015, 2016, 2017, 2018, 2019年 Best Doctors in Japan

山口 賢一

聖路加国際病院 Immuno-Rheumatology Center

この10年間に希少疾患である小児リウマチ領域における病態理解と治療法の進歩に、トランスレーショナル研究は大きな成果をもたらした。さらなる研究の発展やより良い治療法の確立を目指し、診断や治療法や検査方法などの標準化および共同研究を目指した国際的なネットワークの構築が進められている。2017年にはSHARE(Single Hub and Access point for pediatric Rheumatology in Europe)のプロジェクトより小児SLEに関する治療推奨が発表され、研究においてはUCAN(Understanding Childhood (Chronic) Ailments Network)という仕組みが欧州・北米で稼働し、アジアにおいても同様の試みが始まっている。本邦においても、小児全身性エリテマトーデス(SLE)診療の手引き 2018年版が出版されたことは記憶に新しい。本口演では最近のSLE研究におけるトピックス、および近い将来臨床応用を目指して研究開発されている薬剤についてオーバービューする。SLEは、遺伝的素因、環境因子、性ホルモン、感染などの複数の要因により発症する。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た。また、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、Toll様受容体およびI型インターフェロン(IFN)に関する系、リンパ球(T細胞、B細胞)の細胞情報伝達系、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る。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薬剤として、抗IFN受容体モノクローナル抗体であるAnifrolumab、IFN α ワクチンであるIFN α -kinoid、B細胞を標的とした薬剤(リツキシマブ、Blisibimod、Atacicept)、補体因子を標的としたEculizumab、低分子化合物(BTK阻害薬であるevobrutinib、Tyk2阻害薬であるBMS-986165)などが挙げられる。

略歴

平成3年 千葉大学 医学部 卒業
千葉大学 小児科に入学

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 理事
- ・PRINTO(欧州小児リウマチ学会) 会員

岡本 圭祐¹、今井 耕輔²、森 雅亮³、森尾 友宏¹¹東京医科歯科大学発生発達病態学分野（小児科）、²東京医科歯科大学茨城県小児・周産期地域医療学講座、³東京医科歯科大学生涯免疫難病学講座

原発性免疫不全症（primary immunodeficiency; PID）とは、先天的に免疫担当細胞や分子に異常をきたす単一遺伝子疾患の総称である。元来、PID は病原体に対する免疫応答が欠落することによって易感染性を示す疾患群と考えられていたが、昨今は、易感染性を伴わない自己免疫性疾患や自己炎症性疾患も含まれ、その疾患概念は拡大している。2010 年からは、次世代シーケンサーの登場に伴い原因遺伝子の同定が加速され、最新分類では、300 を超える遺伝子異常が記載されている。このように、さまざまな臨床像を呈する疾患をPIDは包含するようになり、昨今は、「原発性免疫異常症（Inborn Errors of Immunity）」と称されるようになってきた。

一方、全身性エリテマトーデス（Systemic Lupus Erythematosus; SLE）は、多因子遺伝病と考えられ、2000 年代中盤からゲノムワイド関連解析（genome wide association study; GWAS）が盛んに行われてきた。多くの疾患感受性遺伝子が同定され、大部分は免疫に関連する遺伝子であり、自然免疫、獲得免疫にわたり、さまざまな免疫担当細胞が病態形成へ関与することが明らかになった。これら多くのコモンバリエーションによってSLEの遺伝要因が説明される一方で、補体欠損症に代表されるような、単一遺伝子異常によりSLEが発症する（monogenic SLE）ことも古くから知られていた。

次世代シーケンサーを用いた全エクソーム解析などの手法によって、monogenic SLEの原因遺伝子が多く同定され、その多くはPIDに分類されている。一方で、PIDのコホートにおいても、一部の症例でSLEを発症していることが知られるようになった。これら遺伝子の一部はGWASの疾患感受性遺伝子にも含まれているが、多くの遺伝子がGWASでは同定できなかった遺伝子であり、今後も、monogenic SLEによって解明される病態があると考えられる。

本発表では、PID、monogenic SLEについての総論的な部分を報告する。

略歴

平成20年（2008年）	東京医科歯科大学医学部医学科卒業 東京医科歯科大学初期研修プログラム (横浜市立みなと赤十字病院、東京医科歯科大学医学部附属病院初期研修)
平成22年（2010年）	東京医科歯科大学小児科医局入局 その後、関連病院（都立墨東病院、土浦協同病院、茨城県立こども病院、横浜市立みなと赤十字病院）勤務
平成28年（2016年）	東京医科歯科大学小児科助教
平成29年（2017年）	東京医科歯科大学発生発達病態学分野（小児科）大学院博士課程入学

上野 英樹

米国ニューヨーク州マウントサイナイ医科大学微生物学

濾胞ヘルパー T細胞 (Tfh細胞) は、T細胞依存的免疫応答時における抗体産生の誘導に最も重要なCD4 T細胞サブセットである。Tfh細胞は二次リンパ組織内に形成される胚中心と呼ばれる構造内における高親和性B細胞の選択に深く関与する。一方で、自己抗体産生型の自己免疫疾患ではTfh細胞反応が亢進し、B細胞の選択機構に異常をきたすことで自己反応型B細胞の増加、自己抗体産生を誘導する。近年、ヒト末梢血中に存在する血中Tfh細胞の解析が、自己免疫疾患の活性度を反映するバイオマーカーとして有用であることが分かってきている。例えば、活性状態の患者では、血中Tfh細胞のICOS+細胞の割合が増加し、さらにICOS+ 血中Tfh細胞の増加が自己抗体や病態の活性程度と正に相関することが多く報告されている。さらに、ヒト血中Tfh細胞には、表現形や機能の異なる細胞集団が存在することがわかってきている。本講演では、ヒト血中Tfh細胞のサブセットについて概説した後、私のラボでの小児全身性エリテマトーデスにおける最新の知見についてご紹介したい。

略歴

平成4年	京都大学医学部 医学科 卒業
平成13年	京都大学大学院 医学研究科 医学博士取得
平成13年9月16日	米国、テキサス州ダラス、Baylor Institute for Immunology Research (ベイラー免疫研究所) ポストドクトラルフェロー
平成15年9月1日	同上 高級ポストドクトラルフェロー (昇任)
平成16年6月1日	同上 Assistant Investigator (助教相当) (昇任)
平成16年6月1日	同上 免疫モニタリングコア Directorを兼任 (平成28年3月末まで)
平成21年6月1日	同上 Associate Investigator (准教授相当) (昇任)
平成23年6月1日	同上 Full Investigator (教授相当) (昇任)
平成28年3月31日	同上 退職
平成29年4月1日	米国、ニューヨーク州ニューヨーク、Icahn School of Medicine at Mount Sinai (マウントサイナイ医科大学) Department of Microbiology 教授 兼 Global Health and Emerging Pathogens Institute 教授
平成30年1月	京都大学医学部医学科 免疫生物学 教授 選任

阿部 純也

公益財団法人田附興風会医学研究所北野病院小児科

Aicardi-Goutieres 症候群 (AGS) は、主に1歳未満に発症する遺伝性早発型脳症と定義され、典型例では重度の神経症状、脳内石灰化、髄液検査異常などを特徴とするが、近年では神経所見が軽度の症例も報告されている。また神経外所見も多彩であり、凍瘡様皮疹や自己抗体陽性例の報告が多い。自己免疫疾患、特にSLEとの関連性・類似性が指摘されており、実際にSLEを合併する症例も存在する。7種類の原因遺伝子 (TREX1, RNASEH2A, RNASEH2B, RNASEH2C, SAMHD1, ADAR, IFIH1) はすべて細胞内核酸代謝やその経路に関わる蛋白をコードする遺伝子であり、それらの異常によるIFN- α の過剰産生が疾患の本質であると考えられている。我々は全国調査を通じて本邦におけるAGSの実態を調査するとともに、エクソーム解析により原因遺伝子の一つ (IFIH1) を同定した。Familial chilblain lupus (FCL) は家族性に凍瘡様皮疹を伴う疾患であり、その臨床症状からSLEの稀な1型とも考えられている。責任遺伝子としてAGS原因遺伝子 (TREX1, SAMHD1) とSTING-associated vasculopathy with onset in infancy (SAVI) の原因遺伝子 (TMEM173) が報告されている。AGSとは異なり神経症状は認めないが、我々はTREX1遺伝子異常による同一家系内にAGS症例とFCL症例が混在する家族例を報告し、両疾患の間に疾患連続性を確認した。AGSとFCLはどちらも、遺伝素因のみでI型IFNの産生亢進を伴う“Type I interferonopathy”と呼ばれるメンデル遺伝形式の疾患群と考えられている。この疾患群は概してSLE類似の表現系を呈する。単一遺伝子異常によるI型IFNの増加が病態の本質とされており、IFNが生体に及ぼす影響を観察しやすい疾患と考えられる。I型IFNは本来ウイルス感染等により誘導されるサイトカインであり、種々のIFN関連遺伝子 (ISGs) の転写を亢進させ生体防御に働くとされるが、近年のゲノムワイド関連解析により、SLEの疾患関連遺伝子にもISGsが報告されており、I型IFNはSLEの病態の本質としても注目されている。今回のシンポジウムでは、AGSを中心とした“Type I interferonopathy”の検討を通じて、SLEの更なる病態解明を目指す試みについて概説する。

略歴

2002年、京都大学医学部卒業
同年、同大学小児科
2003年、大和高田市立病院小児科
2006年、日本赤十字社和歌山医療センター小児科
2009年、京都大学大学院医学研究科発達小児科学 (大学院生)
2013年より現職

専門領域：小児リウマチ、小児アレルギー

資格：日本小児科学会専門医・指導医、日本リウマチ学会専門医、日本アレルギー学会専門医

謝花 幸祐

大阪医科大学小児科

若年性特発性関節炎(JIA)は小児期に発症する慢性疾患であり、継続的な治療が成人期になっても必要となる症例も多く存在するため、小児科から成人科へのトランジションは重要なtopicである。現在、難治性疾患等政策研究事業の”小児期および成人移行期小児リウマチ患者の全国調査データの解析と両者の異同性に基づいた全国的「シームレス」診療ネットワーク構築による標準的治療の均てん化”班においても、JIAの移行期医療について梅林宏明先生を中心とした研究班が発足し、トランジションについてのニーズへの対応が進んでいる。

移行期医療を考える際、現在小児科で診療されているcarry over症例の実態について把握してすることは重要である。縦断的なレジストリdataを用いた患者実態の把握は、移行期医療を考える観点からも有用と考えられ、本邦でもJIAについてのレジストリが構築されつつある。現時点では継続的に蓄積されたレジストリのdataはないが、2017年に行われた全国の小児リウマチ中核施設13施設におけるJIAについての調査では横断的ではあるものの詳細なdataが収集された。この調査では、各施設の先生方の協力の下で合計730例のJIA症例のdataが収集され、うち16歳以上の症例が227例であった。227例の罹病期間の中央値は9.7年で、病型内訳は全身型23.8%、少関節炎16.7%、多関節炎50.7%で16歳未満と比べ全身型及び少関節炎が少なく、多関節炎が多い傾向にあった。16歳以上の症例の71.4%が生物学的製剤使用中であり、16歳以上の症例の大半は今後も治療継続の必要性があると考えられた。その他、疾患活動性や生活状況(労働・就学状況や運動制限、通院による生活への負担)、成人期年齢であるにもかかわらず小児科で診療されている理由や、成人化へ転科する予定やそのタイミングについて等についてのdataが収集されている。当dataを用いてcarry over症例の実態について示し、考察を交えてJIAにおける移行期医療について検討する。

略歴

平成19年	大阪医科大学卒
平成21年	大阪医科大学小児科入局
平成21年～23年	済生会吹田病院、市立ひらかた病院
平成24年	大阪医科大学小児科 大学院入学
平成28年	同卒業 大阪医科大学小児科臨床研修指導医
平成29年	大阪医科大学小児科 助教

【資格】

日本小児科学会小児科専門医
 日本リウマチ学会リウマチ専門医
 日本リウマチ学会認定ソノグラファー

松本 拓実^{1,2}、毛利 万里子³、平野 史生^{1,2}、森 雅亮¹

¹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、

²東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科膠原病・リウマチ内科学、

³東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科発生発達病態学

小児リウマチ性疾患患者の移行期医療を充実させるためには、小児リウマチ医と成人科医の連携が不可欠である。成人科医師（リウマチ内科、整形外科）を対象とした成人期若年性特発性関節炎（JIA）患者診療に関する調査（Matsui T et al. Mod Rheumatol 2018）や、日本リウマチ学会評議員を対象とした調査（Miyamae T et al. Mod Rheumatol 2017）では、多くの医師が成人期JIA患者の診療経験を有しているものの、小児リウマチ性疾患患者の診療に不安や抵抗を感じている医師が多いことがわかった。その理由としては、疾患自体の知識・経験不足、医療体制の不備、患者の自立不足や親への対応など移行期特有の問題であった。しかし、JIAに関心がある成人科医もおり、移行期医療が重要な問題という認識を持ちつつも、周囲に小児リウマチ科医がおらず、研究会での勉強の機会も乏しいことがわかった。よって、小児科との併診を含めた移行プログラムの確立や、小児リウマチ性疾患に関する学習機会を増やし、成人/小児リウマチ医の交流機会の充実が重要と考えられる。一方で、移行期医療を充実させるためには、患者や家族のニーズを把握することも重要であり、JIA患者の親の会である、あすなる会の会員（主には患者の親）を対象に、移行期医療に関するアンケート調査を行った。結果、移行期医療に関しての知識は乏しく、啓蒙活動はまだ不十分であること、移行・転科に不安を感じている人が多いこと、移行・転科の実態として、現状では、ある時期に完全に小児科から成人科へ転科していたが、理想では、併診期間を経て、成人リウマチ科へ転科をしたいとする人が多く、理想と現実のギャップがあり、移行期医療の充実が求められていることなどがわかった。シンポジウムではこれらの結果や、東京医科歯科大学の小児リウマチ外来診療の見学を通して感じる成人リウマチ外来との違い、疑問点、今後の移行期医療の充実に必要なことについて、成人リウマチ科医の立場からお話する。

略歴

平成21年 3月	群馬大学医学部医学科卒業
平成21年 4月	総合病院国保旭中央病院初期研修医
平成23年 4月	総合病院国保旭中央病院内科後期研修医
平成24年 4月	東京都健康長寿医療センター 膠原病リウマチ科 シニアレジデント
平成25年 4月	東京医科歯科大学医学部附属病院 膠原病・リウマチ内科 医員
平成26年 4月	東京都健康長寿医療センター 膠原病リウマチ科 医員
平成28年 4月	東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科博士課程 入学

【資格】

日本内科学会認定内科医
 日本リウマチ学会リウマチ専門医
 日本老年医学会老年病専門医

田中 榮一

東京女子医科大学病院膠原病リウマチ痛風センター膠原病リウマチ内科

近年の生物学的製剤導入に伴い、関節リウマチ（RA）の治療戦略は大きく進歩した。一方で、医療費の高騰が懸念され、RA患者のみならず社会的にも大きな負担となっている。特定疾患ではないRAでは、患者は原則3割負担であり、経済的理由で高額な治療を見送る患者も少なくはない。また、慢性疾患であるRAでは、直接費用のみならず、間接費用による負担も大きな問題となる。当センターで施行中のIORRAコホートをを用いた検討でも、RA患者の経済的負担額は年々増加傾向にあること、RAに関わる直接費用かつ間接費用は機能障害進行やQOL低下に伴い増大することが明らかとなった。すなわちRAを発症早期から積極的にコントロールをすることにより、身体機能障害進行を抑制できれば、生涯の医療費が軽減する可能性が示唆された。また、使用する薬剤の臨床的効果と経済的効率の両面を評価し、薬剤費用に見合った価値があるかどうか分析するのが薬剤経済評価である。我々はRA治療における生物学的製剤の費用対効果の分析も行った。日本人RA患者において、生物学的製剤の使用は医療経済学的に、長期的には妥当であり、さらにシナリオ分析にて若年であればあるほど、費用対効果が優れていた。これらの結果から、生物学的製剤は高額であるが、必要なRA患者に適切に使用することにより、QOLが長期に維持され、就労を含めた社会生活を困難なく送ることができれば、社会的な視点からも有用であるという可能性が示唆された。以上、まずはRAにおける医療経済的な問題点につき共有したい。

また、先日、小児慢性特定疾病医療費助成制度として、若年性特発性関節炎（JIA）が追加された。すなわち16歳未満の発症であれば、JIAとして公的な医療費助成を受けられることができる。認定された薬剤であれば、高額な生物学的製剤であっても、自己負担はほとんど生じず、また、必要であれば、成人移行期以降も医療費助成を受けながら治療が継続できる。一方、16歳以降に発症した若年発症のRAでは、公的な医療費助成は受けられず、成人発症のRAと同様、原則3割負担での治療となる。この新しい制度についての問題点についても共有したい。

略歴

平成6年 3月	滋賀医科大学医学部卒業
平成6年 4月	東京女子医科大学附属膠原病リウマチ痛風センター入局
平成15年 4月	東京女子医科大学附属膠原病リウマチ痛風センター助産
平成17年 9月～平成20年 8月	スタンフォード大学（米国）留学 (Division of gastroenterology and Hepatology, Stanford University School of Medicine, Stanford, CA, USA)
平成22年 3月～平成25年 2月	東京女子医科大学リウマチ科病棟長
平成22年 8月～	東京女子医科大学附属膠原病リウマチ痛風センター講師
平成25年10月～	東京女子医科大学附属膠原病リウマチ痛風センター医局長
平成30年 5月～	東京女子医科大学病院膠原病リウマチ痛風センター准教授 現在に至る

所属学会

日本内科学会（認定指導医、総合内科専門医）
 日本リウマチ学会（評議員、専門医、指導医）
 日本リウマチ学会調査研究委員会委員（社会保険委員会）
 日本痛風・核酸代謝学会
 日本臨床リウマチ学会
 米国リウマチ学会

主な研究分野

関節リウマチのコホート調査
 関節リウマチの医療経済的検討

宮前 多佳子

東京女子医科大学病院膠原病リウマチ痛風センター小児リウマチ科

小児リウマチ医がとりあつかう疾患群は、成人リウマチ医と同様に大きくリウマチ性疾患、自己免疫疾患、自己炎症疾患、血管炎症候群の疾患概念で整理される。しかし両者が取り扱う疾患や病態には相違があり、若年性特発性関節炎の病型分類や小児期の発症が多い自己炎症疾患についての知見など、成人科医における浸透が不十分な情報が存在する。小児リウマチ性疾患（以下、小児リウマチ医が携わる疾患を小児リウマチ性疾患と総称する）医療の近年の発展は成人領域のそれと同調して飛躍的で、早期診断・治療導入により治癒を目指した医療体制が普及した。再燃・増悪による入院は減少し、より学校生活を楽しめるようになった。患児・患者や家族の求める生活の質は確実に高いものとなっている。進学や就職などの進路の選択においても、病気であることを理由に妥協しない例が増えつつある。それでも成人期にも医療を必要とする小児リウマチ性疾患の症例は依然多い。若年性特発性関節炎において、発症10年以内に drug free remission に至るのはわずか3割との報告もある。また原疾患の活動性のみならず、長期の薬物治療による副作用、合併症が問題となったり、うつ病など心のケアが必要となったりする症例が散見される。本邦では成人期に支援の必要な全ての小児慢性疾患領域を対象に、厚生労働省を含め、組織的で計画的な移行支援の確立にむけ改革が進んでいる。海外におけるリウマチ領域でも、EULARが2016年、小児期発症リウマチ性疾患・筋骨格系疾患の移行期医療についての standard と recommendation を公表し、思春期より早期に質の高い集学的な準備の開始が望ましいとしている。また ACR も法的に成人となる18歳をひとつの目安とした移行期の準備や支援について述べている。現在、成人科・小児科の共同作業で移行についての意識改革と知識普及を目的とした小児リウマチ性疾患移行期支援の手引きの作成が進行中である。このシンポジウムではその骨子を紹介しつつ、本領域における移行支援の現状・問題点を共有することで日常診療に反映いただき、成人科と共同した今後の方策を掲げたい。

略歴

1994	横浜市立大学医学部卒業
1994	同付属病院臨床研修医
1996	横浜市立大学医学部小児科講座入局
1999	同助手
2002.4	Division of Pediatric Rheumatology, Cincinnati Children's Hospital Medical Center
2002.7	Division of Pediatric Rheumatology, Children's Hospital of Pittsburgh.
2007	横浜市立大学医学部小児科講座 助教
2011	同講師
2013	東京女子医科大学膠原病リウマチ痛風センター 講師（現職）、東京女子医科大学 小児科兼任
2014	東京女子医科大学東医療センター小児科・八千代医療センター小児科兼任

猪原 直弘

ミシガン大学医学部病理学部門

IL-1 β は主にミエロイド系細胞が出す炎症性サイトカインであり、体に対する様々な危険因子に対する生体防御で重要な役割を果たしている。その分泌はTNFなどの多くのサイトカインと異なって細胞質内に蓄積された前駆体の切断が引き金となる。IL-1 β 前駆体の発現は炎症刺激で誘導され、その前駆体の切断は主に危険信号を認識するインフラマソームと呼ばれるタンパク質複合体による場合が多い。同情報伝達系の破綻で引き起こされる恒常的なIL-1 β 分泌は炎症性疾患を引き起こす。インフラマソームでスイッチ機能を果たすNLRP3などの分子群の機能亢進変異はCAPSなどの自己炎症性疾患の原因となる。IL-1 β は標的細胞が広範で様々な炎症応答を起こすだけでなくIL-1 β 分泌細胞の遊走や前駆体の発現を介して炎症応答の局所的増幅に関わる。そのため、CAPSなどの自己炎症性疾患においてIL-1 β 遮断は劇的な治療効果をもたらすだけでなく、病態にIL-1 β が介在する疾患、特に自己免疫疾患への効果が期待されて調べられている。これらの疾患を含めてNLRP3インフラマソームは細胞内K⁺濃度を介して病原から尿酸やコレステロールの結晶など様々な危険信号に応答したIL-1 β 分泌に関わる。炎症増幅応答でのIL-1 β 分泌の特徴として炎症とこうした危険信号が必要であることと、IL-1 β がIL-1 β やTNFなどの他の炎症性サイトカインが誘発する免疫応答との重複性があることから適用可能と考える疾患において、どの段階でどの症状改善を標的にするかが重要な課題である。またインフラマソームの活性化はIL-1 β 分泌と同時に細胞死(ピロプトーシス)を誘導することからIL-1 β 遮断と合わせて考慮しなければならない課題も残されている。こうした観点を含めて現在適用されている疾患、今後の展開が期待できる疾患について議論するとともに、治療標的たりうるインフラマソーム情報伝達系に関する最新の知見についても述べる。

略歴

1986年	静岡大学理学部卒
1991年	大阪大学大学院理学研究科生化学課程修了 理学博士
1991-1994	自治医科大学生化学助手
1995-1996	日本医科大学老人病研究所生化学部門助手
1996-1998	ミシガン大学医学部病理学部門Postdoctoral fellow
1998	同Research fellow
1998-2004	同Assistant Research Scientist
2004～至現在	Research Associate Professor
2007-2008	山梨大学医学部生化学教授

西小森 隆太

京都大学大学院医学研究科発達小児科学

自己炎症性疾患は、自然免疫系の異常で発症する一連の炎症を主病態とする疾患群である。主として遺伝性疾患で構成されている。2000年ごろから原因遺伝子の発見がなされ、その病態が最も詳細に解析された疾患としてクリオピリン関連周期熱症候群が存在する。原因遺伝子NLRP3の機能獲得型変異により、NLRP3インフラマソームが活性化され、IL-1 β の過剰産生がおこる。同病態の解明が、治療薬として抗IL-1 β 製剤の開発につながり、クリオピリン関連周期熱症候群の患者QOLの劇的な改善をもたらした。さらに、家族性地中海熱、メバロン酸キナーゼ欠損症でのPyrinインフラマソームの関与が解明され、家族性地中海熱、メバロン酸キナーゼ欠損症、TRAPSの3疾患での抗IL-1 β 製剤カナキヌマブの治験が行われ、2016年12月、3疾患でのカナキヌマブ治療が本邦でも承認された。

本講演ではこれまでカナキヌマブが承認された自己炎症性疾患について病態を中心に解説するとともに、他の自己炎症性疾患における抗IL-1 β 製剤治療の可能性について検討する。

略歴

学歴

昭和62年3月31日 京都大学医学部卒業
平成7年3月31日 京都大学大学院医学研究科修了

学位

平成7年3月 医学博士授与(京都大学医博第1660号)

職歴

昭和62年6月1日 小倉記念病院小児科就職
昭和63年6月1日 京都大学医学部附属病院小児科就職
平成元年6月1日 国立京都病院小児科就職
平成7年4月1日 医仁会武田総合病院小児科就職
平成8年10月16日 米国国立衛生研究所(NIH)就職(visiting associate)
Mucosal Immunity Section/LCI/NIAID (Dr. Warren Strober)
平成13年5月1日 医薬品機構研究員就職
平成14年4月1日 京都大学大学院医学研究科発達小児科学就職(助手)
平成22年5月1日 京都大学大学院医学研究科発達小児科学准教授
現在に至る

資格

医師免許証取得 医籍登録番号(304163号)
日本小児科学会指導医(登録番号11025号)
日本アレルギー学会認定指導医(認定番号580号)
日本リウマチ学会指導医(認定番号2078号)
日本臨床遺伝専門医(認定番号1056号)

所属学会

日本小児科学会(代議員)、日本小児アレルギー学会(理事)、日本小児リウマチ学会(理事)、
日本免疫不全・自己炎症学会(理事)、日本臨床免疫学会(評議員)、日本リウマチ学会(評議員)、日本小児感染症学会、
日本アレルギー学会、日本免疫学会、日本人類遺伝学会、ヨーロッパ免疫不全症学会、国際自己炎症性疾患学会

追記

大学院の時は、肥満細胞でのGM-CSF遺伝子プロモーターの解析、アメリカNIHではIL-12Rのシグナル伝達について研究しました。帰国後はNOGマウスでのヒト免疫系の再構築の研究を経てNEMO異常症などの原発性免疫不全症、若年性サルコイドーシス・CINCA症候群などの自己炎症性疾患、リウマチ膠原病疾患、アレルギー疾患など、小児の免疫疾患全般にわたって臨床、研究を行っております。

S4-3

自己炎症性疾患の病態と治療： 遺伝子およびサイトカインプロファイルの解析

川上 純

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科先進予防医学共同専攻リウマチ・膠原病内科学分野

自己炎症性疾患もしくは自己炎症症候群はKastnerらが用いた”autoinflammatory syndrome”に端を発し、自然免疫の異常がその病態の中心を形成することがわかってきた。狭義の自己炎症性疾患は遺伝子異常を伴う遺伝性周期熱症候群であり、体質的に炎症が惹起されやすい状態にある。最も頻度が高い狭義の自己炎症性疾患は家族性地中海熱（FMF）であり、周期性発熱と漿膜炎を主徴とする遺伝性周期熱症候群で、責任遺伝子として1997年にMediterranean fever 遺伝子（MEFV）が同定され、その遺伝子産物であるpyrinの機能異常が病態に深く関わっている。pyrinはASCやcaspase-1と会合してインフラマソーム（pyrinインフラマソーム）を形成するが、pyrinインフラマソームが活性化するとIL-1 β やIL-18の産生・活性化およびそれに付随するIL-6の産生誘導が起こり、炎症を惹起すると考えられている。MEFV遺伝子変異とpyrin機能異常の関連には不明な点はあるが、最も知られているものはexon10変異（本邦ではM694Iが多い）であるが、本邦ではexon10以外の変異/多型を呈することもあり、私たちは次世代シーケンサーを用いてMEFV遺伝子の全塩基配列解析やエクソーム解析を実施し、FMFのゲノム異常→機能変化を基盤としたトランスレーショナル研究を実施している。また、狭義の自己炎症性疾患と病態が類似する疾患群（成人発症スチル病や全身型若年性特発性関節炎など）も広義の自己炎症性疾患として捉えられていることもトピックである。本シンポジウムにおいてはFMFを中心に、ゲノム異常、サイトカイン発現異常、新たに導入された生物学的製剤などについて述べる。

略歴

1985年	長崎大学医学部卒業
1991年	長崎大学大学院医学研究科内科系専攻（内科学第一） 博士課程修了
1991年	米国ハーバード大学ダナ・ファーマー癌研究所（1993年）
2000年	長崎大学医学部内科学第一 助手
2003年	長崎大学医学部・歯学部附属病院第一内科 講師
2009年	長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 展開医療科学講座リウマチ免疫病態制御学分野（第一内科）准教授
2010年	長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 展開医療科学講座リウマチ免疫病態制御学分野（第一内科）教授
2016年	長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 先進予防医学共同専攻リウマチ・膠原病内科学分野 教授

賞罰

- ・2000年 平成12年度日本リウマチ学会賞
（受賞論文）
Inhibition of caspase cascade by HTLV-1 tax through induction of NF-kappaB nuclear translocation. Blood 94:3847-3854, 1999
- ・2001年 第18回角尾学術賞
（課題）
アポトーシスの制御異常による自己免疫疾患発生機序の解析
- ・2001年 第7回日本炎症・再生医学会奨励賞
（受賞論文）
Regulation of synovial cell apoptosis by proteasome inhibitor. Arthritis Rheum 42:2440-2488, 1999
- ・2004年 第32回日本臨床免疫学会総会優秀ポスター賞
（演題）
シェーグレン症候群唾液腺組織におけるToll-like receptors (TLRs) 発現の検討

ランチオンセミナー

岩田 直美

あいち小児保健医療総合センター感染免疫科

川崎病は中型動脈を病変の首座とする血管炎であり、冠動脈を最も高頻度に侵す。自然経過では2-3週を炎症の極期とし、数か月の経過でself-limitedに軽快するが、一部の症例は炎症のため動脈壁が破壊され冠動脈瘤を残す。この冠動脈瘤は少ないながら、血栓性に閉塞し虚血性心疾患を発症するriskを持つ。

川崎病における血管炎の組織像は増殖性・肉芽腫性炎症とされる。組織的变化は、第6-9病日に内膜の透過性亢進により中膜に滲出性変化が生じ線維細胞間が水腫性に疎開することから始まり、その後極めて短時間に内膜炎・外膜炎から全周性・全層性炎症へと進展する。当初はマクロファージとリンパ球を中心とした細胞浸潤を認め、第10病日頃には好中球浸潤もみられるようになり、この頃に内弾性板の破壊が始まる。

したがって治療は、動脈壁が組織的に破壊される前に炎症を食い止めることに主眼を置く必要がある。第10病日までの消炎が重要となる。初期治療薬である免疫グロブリン製剤 (IVIG) は、一部の症例で十分な効果が得られず、冠動脈瘤のriskとなる。近年、冠動脈瘤発症の危険性が高い患児をより早期に見極め、初期からより強力な抗炎症治療を選択する試みが始まっているが、一方でコルチコステロイドの使用に対しては未だ賛否が分かれ安全な治療方法が模索されている状態にあり、IVIG不応例をどう効果的に治療するかが最も重要な課題である。

急性期の川崎病に対して、2015年12月に抗ヒトTNF- α モノクローナル抗体であるインフリキシマブ (IFX) が承認された。TNF- α は、特に肉芽腫形成のkeyとなる、主にマクロファージが産生する炎症性サイトカインの一種であり、川崎病の血管炎発症に関わる可能性がマウスモデルを基に報告されている。国内では森らにより、川崎病に対するIFXの治験が行われ、48時間後の有意な解熱率が示された。一方で、肉芽腫性炎症は、特に結核菌などの抗酸菌に対する生体防御において重要な役割を果たしており、冠動脈瘤形成のriskが高い乳児にIFXを使用する際に、BCG接種がどのような影響を及ぼすかは、まだ不明である。川崎病におけるIFXの適正使用ならびに現時点での知見につき紹介したい。

略歴

平成8年3月 山梨医科大学医学部卒
 平成8年4月 名古屋第二赤十字病院研修医
 平成9年4月 名古屋第二赤十字病院小児科
 平成12年4月 名古屋市立大学小児科臨床研究医
 平成13年4月 横浜市立大学小児科非常勤特別職
 平成14年4月 横浜市立大学小児科常勤特別職
 平成15年4月 あいち小児保健医療総合センター 感染免疫科医長

【学会関連】

日本小児科学会 専門医
 日本リウマチ学会 専門医、指導医、評議員
 日本小児リウマチ学会 理事
 日本小児IBD研究会 幹事

2012年日本小児リウマチ学会総会・学術集会 会頭

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

リウマチ性疾患はそれ自身が免疫学的異常によることから、感染症重症化のリスク因子となる。また、治療に用いられるステロイド薬や免疫抑制薬治療も易感染性の原因となる。小児リウマチ性疾患はしばしば予防接種スケジュールの完了前に発症する一方、治療中の弱毒生ワクチン接種はワクチン株による感染症発症が懸念されることなどから、予防接種に関する一定の基準が求められる。我々は2014年に日本小児感染症学会および関連学会と共同で「小児の臓器移植および免疫不全状態における予防接種ガイドライン」を策定した。その基本骨子は以下の通りである。

- 1) 可能であれば免疫抑制治療開始前に弱毒生ワクチンを接種する。
- 2) 治療中も不活化ワクチンは積極的に接種する。
- 3) 高用量のステロイド、免疫抑制薬、もしくは生物学製剤使用中の弱毒生ワクチン接種は避ける。
- 4) 非高用量のステロイドもしくは免疫抑制薬使用中の弱毒生ワクチン接種は、あくまでも臨床研究として倫理委員会の承認を得て行う。

本ガイドライン作成後、本邦におけるB型肝炎ワクチンの定期接種化と新たな生物学製剤の承認、海外からのいくつかの報告の蓄積があり、現在ガイドライン改定が行われようとしている。本セミナーでは、最近の知見の紹介を含めて今後の改定の方向性について講演したい。

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
1996年12.25.	ダニアレルギーの研究で学位取得 IgE and IgG4 antibodies from patients with mite allergy recognize different epitopes of <i>Dermatophagoides pteronyssinus</i> group II antigen (<i>Der p2</i>) (J Allergy Clin Immunol1996; 97: 638-645.)
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	KKR札幌医療センター 小児・アレルギーリウマチセンター長
2017年4月1日より	同・診療部次長併任

所属学会

日本小児科学会（小児科専門医、代議員）
 日本アレルギー学会（アレルギー専門医・指導医）
 日本リウマチ学会（評議員、リウマチ専門医・指導医）
 日本免疫学会
 日本臨床免疫学会（評議員）
 日本小児リウマチ学会（理事、ガイドライン作成委員会委員長）
 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、
 北海道小児リウマチ性疾患研究会（幹事）

賞罰

1997年度 上原記念財団海外留学助成金
 2009年 第1回オホーツク医学大会賞

アフタヌーンセミナー

秋岡 親司

京都府立医科大学大学院医学研究科小児科学

「炎症の存在は人の寿命に影響する」スーパーセンチナリアンの研究はそれを端的に証明している。そうであるならば、膠原病・リウマチ性疾患患者においても Deep remission を超えて炎症を限りなくゼロに近づける試みは決定的に重要である。この10年間、炎症のタイトコントロールを明確な目標に掲げて、抗炎症療法を徹底的に行う取り組みが、Josef Smolenらを中心に推し進められてきた。関節リウマチから始まったリウマチ性疾患での Treat-to-target (T2T) アプローチは、脊椎関節炎や乾癬性関節炎、全身性エリテマトーデス (SLE) や皮膚筋炎などの膠原病、血管炎へと拡がりを見せている。

生物学的製剤の登場や新規の抗炎症・免疫抑制療法の考案により寛解あるいは Deep remission が可能となった時代において、T2T戦略の意味するところは、何も疾患活動性のタイトコントロールだけではない。達成されるべき目標も、臨床的、構造的、機能的寛解のみではない。関節リウマチにおける T2T リコメンデーションには、合併症や併存症、患者要因を考慮した目標設定の必要性が述べられている。健常人より平均寿命が約10歳短い乾癬や心血管イベントのリスクの高い関節リウマチなど、必ずしも vital organ の直接的罹患のない疾患においても、T2T戦略には生命予後改善を意識したアプローチが含まれている。一方、全身性疾患であり vital organ の障害の多い SLE において、グルココルチコイドの治療におけるパラダイムシフトは著しい。抗炎症に必要であるからと言ってクッシング様症状を甘受してきた現状に、「グルココルチコイドの濫用」というタイトルで論文が発表される程、T2Tは再考を促している。QOLに与える慢性疼痛、倦怠感や疲労、うつをはじめとする精神状態、これらもまた、T2T戦略の言う包括的なアプローチの重要な論点と言える。

いよいよ小児の番である。若年性特発性関節炎については international task force から8つの推奨事項が発表された。成人患者よりも長い人生を歩んでいくための T2T 戦略、その意味を我々は考えなければならない。

略歴

平成3年3月31日	京都府立医科大学医学部卒業
平成3年5月31日	京都府立医科大学附属病院研修医、小児科勤務
平成3年5月31日	医師免許証下附 (医籍登録第342591号)
平成4年4月1日	済生会京都府病院小児科医員
平成7年4月1日	京都府立医科大学大学院医学研究科入学 (専攻小児科学)
平成11年3月31日	京都府立医科大学大学院医学研究科終了
平成11年4月1日	済生会京都府病院小児科医長
平成12年2月24日	医学博士 (京都府立医科大学甲826号)
平成13年4月1日	愛生会山科病院小児科部長
平成14年4月1日	ハーバード大学ダナファーバー癌研究所研究員
平成18年9月1日	済生会京都府病院小児科副部長
平成22年4月1日	京都府立医科大学小児科特任講師
平成23年4月1日	済生会京都府病院小児科部長
平成25年4月1日	京都府立医科大学講師、小児科学教室勤務 現在に至る

所属学会

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

高瀬 博

東京医科歯科大学眼科

ぶどう膜炎は眼内炎症性疾患の総称であり、感染性疾患、非感染性疾患、腫瘍性疾患などのカテゴリーに大別される。非感染性ぶどう膜炎の原因疾患としては、我が国においてはサルコイドーシス、Vogt-小柳-原田病、ベーチェット病が高い割合を占め、次いでHLA-B27陽性者などに生じる急性前部ぶどう膜炎、関節リウマチ、炎症性腸疾患などが挙げられる。一方、小児においては、上述のものに加え、若年性特発性関節炎（JIA）や、JIAに類似した眼所見を有しつつも関節症状を伴わない若年性慢性虹彩毛様体炎（JCI）、特発性尿細管間質性腎炎ぶどう膜炎（TINU）症候群などが多くみられる。

これら小児におけるぶどう膜炎では、自覚症状の訴えがしばしば遅れ、多く症例が既に慢性化した状態で受診する事が多い。そのため、ステロイド局所投与では消炎を得ることが困難なばかりか、白内障や緑内障などの合併症の修飾により病態がより複雑化する事もしばしばある。

近年、成人における既存治療抵抗性の非感染性中間部・後部・汎ぶどう膜炎に対して、T細胞特異的な免疫抑制剤であるシクロスポリン、そしてTNF阻害薬であるアダリムマブが適応となり、ステロイド抵抗例やステロイド依存例の治療に対するパラダイムシフトが生じつつある。

小児ぶどう膜炎における治療の鍵は早期の治療開始であることは間違いないが、特に予後不良が予想されるJIAなどの非感染性ぶどう膜炎に対しては、早期の全身治療の導入が結果として局所および全身のステロイド投与量の減量、ひいては安定的な寛解状態の維持とステロイドに起因する各種合併症の減少に寄与するものと考えられる。

本公演では、非感染性ぶどう膜炎、特にJIAにおける小児科、眼科の診療連携の必要性について眼科医の視点で考えたい。

（本邦におけるアダリムマブ（ヒュミラ[®]）の適応は、既存治療で効果不十分な非感染性中間部、後部又は汎ぶどう膜炎となります）

略歴

1996年 東京医科歯科大学医学部卒業
2002年 東京医科歯科大学大学院修了
2002年 米国National Eye Institute, NIH 研究員
2005年 川口市立医療センター
2007年 東京医科歯科大学眼科助教
2012年 東京医科歯科大学眼科講師 現在に至る

所属学会：

日本眼科学会
日本眼炎症学会（評議員）
日本サルコイドーシス／肉芽腫性疾患学会（評議員）
日本緑内障学会
日本眼感染症学会

安村 純子

広島大学大学院医歯薬保健学研究科小児科学

若年性特発性関節炎（JIA）は16歳未満で発症した原因不明の慢性関節炎を中核とする炎症性疾患である。国際リウマチ連盟の分類基準では7型に分類され、関節炎はどの型も少なくとも6週間以上持続する。発熱、皮疹などの全身症状を主とする全身型ではグルココルチコイド、関節炎を主とする関節炎型ではメトトレキサートが治療の軸となるが、難治例では生物学的製剤が使用される。現在本邦では、全身型の全身症状にはトシリズマブとカナキヌマブ、多関節に活動性を有する関節炎にはトシリズマブ、エタネルセプト、アダリムマブ、アバタセプトが保険適応となっている。

ぶどう膜炎は、治療の遅れまたは不十分な治療により失明に至る危険性があるJIAの重要な合併症である。有病率は世界でも地域差があり、JIAの4.7%～20.5%、との報告があるが、2016年に本邦の小児リウマチを専門に診療する15施設（N=726人）を対象に行った調査では6.1%だった。その調査結果から、関節炎がより早期に発症、少関節炎、抗核抗体陽性、リウマトイド因子陰性、抗シトルリン化ペプチド抗体陰性が若年性特発性関節炎関連ぶどう膜炎（JIA-U）のリスク因子として挙げられる。JIA-Uの診断時年齢の中央値は5歳で、7歳までに80%、関節炎発症から7年までに90%がぶどう膜炎を発症していた。失明者はいなかったが、65.9%で視力低下または視力の回復がみられず、多くの患者はぶどう膜炎が慢性化していた。多くが関節炎診断時か治療中にぶどう膜炎と診断されているが、5%は関節炎発症前に、20%は関節炎治療中止後にもぶどう膜炎を発症していた。

JIA-Uは、関節炎の活動性とは並行せず、眼症状を認めないか幼児では訴えられないことも多いこと、関節炎発症前にも発症すること、難治であり一度低下した視力は回復が困難なことも多いことを小児科医と眼科医が共に認識して治療にあたることは重要である。また眼科医にはぶどう膜炎を発症した小児では経過中に関節炎が発症する可能性があることに注意を払い、JIAでは関節炎の活動性にかかわらず関節炎治療終了後も含めて定期的な眼科検診を行って頂くことを望みたい。

略歴

【学歴・職歴】

2001年3月 徳島大学医学部医学科卒業
 2001年5月 広島大学医学部附属病院 小児科研修医
 2002年4月 広島鉄道病院小児科
 2004年4月 広島市立安佐市民病院小児科
 2006年4月 JA吉田総合病院小児科
 2007年4月 広島市立舟入病院小児科
 2008年4月 鹿児島大学病院小児科にて小児リウマチ研修
 2010年4月 広島大学病院小児科 医科診療医
 2011年4月 広島大学大学院医歯薬保健学研究科小児科学 大学院生・クリニカルスタッフ

【専門医・資格など】

日本小児科学会専門医・指導医
 日本リウマチ学会専門医・指導医
 日本小児リウマチ学会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

【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、日本臨床リウマチ学会

若手優秀演題獎勵賞候補演題

EX-1 全身型若年性特発性関節炎患者におけるNK細胞のIL-18シグナル障害についての研究

○大宅 喬、大西 愛、村瀬 絢子、服部 成良、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

【目的】全身型若年性特発性関節炎(sJIA)は発熱、関節炎、発疹、肝脾腫などの症状を特徴とし、時にマクロファージ活性化症候群を合併する。病態の理解はすすんでいるものの、未だその原因は明らかになっていない。sJIAでは血清IL-18が高値をとるが、IL-18により賦活されるNK細胞の細胞障害活性やINF γ 産生は低下しているという矛盾が存在する。また、sJIA患者において、NK細胞のIL-18R β のリン酸化障害が過去に報告されている。今回我々は、sJIA患者のNK細胞のIL-18/IL-18Rシグナルを解析し、臨床症状や経過との関連を調査した。【方法】当院入院/外来通院中のsJIA患者29人(初発/再発群6人、治療中関節炎あり群7人、治療中関節炎なし群10人、無治療寛解群6人)を対象として研究を行った。患者血液より抽出したPBMCsに対しrIL-18にて刺激後、NK細胞(CD3-CD56+)のIL-18R下流シグナル分子であるMAPKp38とNF κ Bのリン酸化を評価した。リン酸化は定量化し、血清IL-18や臨床経過との相関をみた。最後に、健常人PBMCsとrIL-18を共培養した後、rIL-18刺激に対するMAPKp38とNF κ Bのリン酸化を評価した。【結果/考察】血清IL-18値は、初発/再発群で最も高く、次いで治療中関節炎あり群、治療中関節炎なし群の順に高かった。NK細胞におけるrIL-18刺激後のMAPKp38とNF κ Bのリン酸化の程度は、健常人と比べ、初発/再発群で最も低く、治療中関節炎あり群、治療中関節炎なし群の順に低かった。対象患者における血清IL-18値とMAPKp38とNF κ Bのリン酸化の程度には負の相関傾向がみられた。rIL-18と共培養後の健常人NK細胞では、共培養するrIL-18濃度に依存してrIL-18刺激後のMAPKp38とNF κ Bのリン酸化は低下していた。これらから、sJIA患者において、NK細胞のrIL-18に対するMAPKp38とNF κ Bのリン酸化障害は、血清IL-18高値による2次的なものであり、細胞障害活性やINF γ 産生といったNK細胞機能の低下の原因であると考えられた。【結論】急性期sJIA患者のNK細胞ではIL-18シグナル障害があり、その程度は血清IL-18値と負の相関があった。このシグナル障害は血清IL-18高値による2次的なものであり、sJIA患者におけるNK細胞機能の低下の原因と考えられた。

EX-2 ステロイドを中止しえた小児期発症全身性エリテマトーデスの10例

○西 健太郎¹、小椋 雅夫¹、石和 翔¹、奥津 美夏¹、金森 透¹、佐藤 舞¹、佐古 まゆみ¹、
亀井 宏一¹、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

【背景】少量のコルチコステロイド(CS)は、全身性エリテマトーデス(SLE)の寛解維持療法の標準治療の一つであるが、小児では成長障害等の副作用が問題となる。近年、ミコフェノール酸モフェチル(MMF)やタクロリムス(TAC)を含む新規薬剤の登場により、積極的なCSの減量・中止が期待されている。今回、CSを中止しえたSLE患者について報告する。【方法】2002年3月から2018年3月に当施設でプレドニゾロン(PSL)を維持量(0.1 mg/kg/日或は5 mg/日)から中止しえたSLE患者の特徴と臨床経過を後方視的に検討した。【結果】期間中に診断されたSLE30例のうち、観察期間1年以上の28例中10例(35%)がPSLを中止しえた。10例(男4女6)の診断時年齢は中央値9.0歳(7.2-12.8歳)。抗リン脂質症候群とシェーグレン症候群の合併を各2例に認めた。初回腎生検の組織分類はI型1例、II型1例、III型3例、III+V型1例IV型2例、V型2例であった。寛解導入療法はステロイドパルス、大量静注シクロホスファミドが各9例、6例に行われ、経口PSLの開始量中央値は30 mg/日(20-55 mg)であった。寛解導入からPSLの維持量到達までの月数中央値は10ヶ月(6.4-30ヶ月)、PSL維持量の期間は同17.6ヶ月(10.7-44.5ヶ月)、PSL漸減開始から中止までは同27.4ヶ月(5.8-50.2ヶ月)であった。PSL漸減開始時の、MMF、TAC、TAC+MMFの使用は各9例、0例、1例であった。PSL維持量到達までに2例が再発によりPSLを一時増量した。一方、PSL漸減開始から中止まで、さらに中止後の観察期間中央値25.6ヶ月における再発例はなかった。2例(男1女1)は完全な無治療を達成した。PSL漸減開始時と最終観察時で、C3 115 vs 83.5 mg/dL、C4 14 vs 19 mg/dL、抗dsDNA抗体15 vs 10 IU/mL。SLEDAIは、0 vs 0であった。全例でPSL漸減開始以降の重篤な有害事象は認めなかった。最終身長中央値は、男 -0.3SD、女 -0.5SDであった。【結論】維持量のCS下で疾患活動性が一定期間安定しているSLE患者においては、CSを緩徐に漸減中止でき、その後の再発も認めなかった。

EX-3 小児期シェーグレン症候群における診断手順の提案

○脇口 宏之、中村 圭李、安部 希、岡崎 史子、安戸 裕貴、長谷川 俊史
山口大学大学院医学系研究科医学専攻小児科学講座

【背景】小児期シェーグレン症候群（SS）診療の手引き2018年版が出版された。その診断には低侵襲が望まれるが、どの外分泌腺検査を優先すべきかは手引きに明記されていない。

【目的】小児期SS診療の手引き2018年版を参考に低侵襲の診断手順について検討する。

【方法】2008年から2017年に山口大学医学部附属病院小児科で診断した小児期SS10名の臨床像および検査所見を後方視的に解析した。

【結果】診断時年齢中央値が14歳、女兒が8名、一次性が5名、二次性が5名であった。腺症状は一次性の3名のみで認めた。シルマー試験は9名で施行し二次性で2名が陽性、ガム試験は9名で施行し一次性で1名、二次性で1名が陽性であった。一次性における初診時の主訴は関節痛、紫斑、舌炎、高IgG血症など、乾燥症状以外が大半を占めた。血液検査は、IgGが9名で高値、リウマトイド因子が7名、抗SS-AまたはSS-B抗体が9名で陽性であり、全例で血清スコアが2点以上であった。口唇小唾液腺生検は8名が陽性であり、MRシアログラフィ（MRS）を施行した症例では6名中5名が陽性であった。MRS陽性例のうち、2例で生検陰性であった。また、MRS陰性例は生検で陽性となり診断に至った。

【考察】本検討では自覚症状と分泌機能は一致せず、腺症状がない症例においてもSSを否定することはできず、精査が推奨される。また、MRSの陽性率が高く、診断に有用と考えられた。全例で血清スコアが2点以上だったことから、小児期SSにおける診断手順として、「(1)SSの可能性を疑う場合、血液検査を施行する。(2)血清スコアが2点以上の場合、MRSを施行する。(3)MRSが陽性の場合、この時点でProbable SS以上と診断する。(4)MRSが陰性の場合のみ口唇小唾液腺生検を検討する」ことを提案する。本手順で検査を行えば、より低侵襲な検査でSSと診断できる可能性が認められた。

【結論】小児期SSを疑う症例では、血清スコアが2点以上の場合にまずMRSを施行し、MRS所見が陰性の場合のみ生検を検討することで、低侵襲にSSと診断できる可能性が認められた。

EX-4 当院の小児リウマチ性疾患患者における、移行準備のための現状調査

○村瀬 絢子、西村 謙一、服部 成良、大西 愛、原 良紀、伊藤 秀一
横浜市立大学発生成育小児医療学教室

【背景】小児リウマチ性疾患は、治療の進歩により生命予後が改善し、成人期以降も継続的な医療を必要とする患者が増えており、移行支援が重要な課題となっている。関連学会等において移行期医療についてのワーキンググループが作られ、ガイドラインの整備も進んでいるが、実際には円滑な移行の実現は容易ではない。

【目的】当院受診中の小児リウマチ性疾患患者の現状を把握する。【方法】2018年5月から6月に当院を受診した16歳以上の小児リウマチ性疾患患者を対象に質問紙調査を行なった。保護者同伴の場合は保護者にも行なった。質問項目は、成人移行チェックリストを基に作成し、A：病気・治療に関する知識、B：体調不良時の対応、C：医療者とのコミュニケーション、D：治療経過の管理、E：予約や薬の管理、F：思春期・青年期の健康管理（性教育、妊娠出産を含む）、G：日常生活、H：具体的な移行準備についての8項目の達成度を調査した。【結果】期間中に回答を得られた患者は87名（年齢中央値20歳、罹病期間中央値12年、女性63名（72%））であった。疾患の内訳は、JIA46名、SLE21名、JDM4名、MCTD8名、強皮症2名、高安動脈炎6名であった。46%の患者に移行希望があった。A,B,C,D,E,F,Gの項目に、「はい」「概ね知っている」と回答した割合は、92,81,87,51,79,37,84%であった。Dでは「これから学びたい」「今はないが必要」と回答したのが23%であったが、Fでは同回答は5%であった。Hの項目について「はい」と回答したのは28%であった。47名（年齢中央値49歳）の保護者から回答を得た。43%が移行を考えていた。保護者の移行準備達成度が高いと、本人の達成度も高い傾向にあった。また、保護者が移行を考えている場合、54%に移行希望があったが、保護者が移行を考えていない場合の希望は36%であった。【結語】当院の患者に於いて、治療経過の管理、青年期の健康管理などの項目が不十分である事が今後の課題であった。また、保護者の移行準備を早期から行うことが円滑な移行準備の一助になると推測された。今後、さらなる若年層で調査を行い、移行教育の早期介入につなげたい。

EX-5 抗MDA5抗体陽性若年性皮膚筋炎の治療経過中に顕在化した神経精神ループスに対しリツキシマブ、血漿交換が奏功した1例

○上島 洋二、古市 美穂子、佐藤 智、菅沼 栄介、川野 豊
埼玉県立小児医療センター感染免疫・アレルギー科

【はじめに】抗MDA5抗体陽性の若年性皮膚筋炎（JDM）や神経・精神症状をもつ神経精神ループス（NP-SLE）はどちらも管理が難しく、診断や治療において慎重な判断を要する。また両者の合併例の報告は稀である。JDM、SLE、間質性肺炎の治療経過中にNP-SLEの症状が顕在化したのが、リツキシマブ（RTX）、血漿交換（PE）により精神症状が消失し、良好な転帰をとった1例を報告する。【症例】生来健康な9歳、女児。X年12月に活気が低下しX+1年3月に階段昇降が困難になった。7月の血液検査で筋原性酵素高値から当院へ紹介受診となった。爪囲紅斑、ゴットロン徴候、蝶形紅斑と、近位筋有意の筋力低下を認めた。MRIの脂肪抑制T2強調画像では、殿筋、大腿筋に斑状に高信号域を認め、症状や所見からJDMと診断した。血清抗MDA5抗体が陽性で、胸部CTで胸膜直下にランダムに分布するすりガラス影を認め、間質性肺炎を合併した。また、全身性エリテマトーデスの分類基準を満たした。メチルプレドニゾロンパルス療法とシクロスポリンAの持続静注、大量免疫グロブリン静注療法により皮膚、筋症状は改善したが、8月に不安を訴え、その後、希死念慮、幻視、認知障害、見当識障害などの精神症状が出現した。鑑別診断と並行してRTX（375mg/m²/週、4週間）の投与、PEを行い、1か月後に精神症状は消失した。入院時と精神症状が増悪した時の血清抗リボゾーマルP抗体、血清・髄液抗NR2抗体が陽性であり、鑑別疾患を除外しNP-SLEと診断した。肺真菌症を合併しており、経静脈シクロホスファミド療法は選択せず、ステロイドと免疫抑制剤、抗真菌薬を調整しX+1年12月に軽快退院した。退院時に血清抗MDA5抗体価、血清抗リボゾーマルP抗体価、血清・髄液抗NR2抗体価は低下した。【考察】NP-SLEの診断に血清抗リボゾーマルP抗体、血清・髄液抗NR2抗体陽性が有用であった。抗MDA5抗体陽性の間質性肺炎を伴うJDMやNP-SLEに対してRTXとPEも選択肢となり得る。血清抗MDA5抗体価の推移が間質性肺炎の疾患活動性に対して有用であった。

EX-6 Self-limitedであったNLRC4の新規SNP変異を持つ女児例

○楠田 政輝¹、井澤 和司²、山崎 雄一¹、久保田 知洋¹、野中 由希子¹、嶽崎 智子¹、
今中 啓之¹、武井 修治¹、山遠 剛³、芝 剛²、西小森 隆太²、平家 俊男²、河野 嘉文¹
¹鹿児島大学小児科、²京都大学大学院医学研究科・医学部発達小児科学、³鹿屋医療センター小児科

NLRC4関連疾患は、寒冷蕁麻疹からマクロファージ活性化症候群までと、変異による症状の幅が広く、血清中IL-18が高値を示すとされ、生物学的製剤の有効性も報告されている。今回我々は、CAPS様症状を呈し、NLRC4に新規SNPを認めたが、無治療経過観察で症状が自然消失した女児を経験したので報告する。【症例】1歳女児【家族歴】父親は幼少期に原因不明の皮疹を認めていた。【臨床経過】1歳4か月から皮疹が出現。1歳5か月から週に数回の発熱を認めるようになり、1歳6か月から間欠熱を呈した。抗菌薬を数種類処方されたが解熱はしなかった。1歳7か月で前医に入院。多形滲出性紅斑の診断でPSLを使用した。PSL 1.2mg/kg/dayでも症状は出現した。当科に紹介入院し、骨髓検査、全身造影CT施行したが熱源は見つからず熱と皮疹を繰り返しCRP陽性が持続した。血清IL-18も3～4万pg/mlと高値を示した。CAPSを疑い京都大学に遺伝子検査を依頼し、NLRC4の新規SNP変異（p.P338S）を認めた。その他NLRP3を含む変異は認めなかった。また、無症状の母親には同じ変異があり、父親には変異は見つからなかった。全身状態は良好であったため無治療経過観察とした。2歳1か月から皮疹が消失し、2歳7か月以降は発熱も認めなくなり、CRPの陰転化とIL-18も800pg/mlまでの低下を確認した。以降症状再発することなく10か月が経過している。【考察】NLRC4変異の報告例のようなマクロファージ活性化症候群症状、腸炎症状は経過中認めなかったが、血清IL-18が高く、臨床症状からも本NLRC4の変異は疾患関連性があると当初考えた。しかし、京都大学で行った機能解析において、既報のNLRC4変異をTHP-1に電気穿孔法で導入した場合WTよりも有意に細胞死を認めたが、本例のP338Sを導入してもWTと差が認められなかったことから、P338S変異はNLRC4の新規SNPであるが疾患関連性はないと考えた。自己炎症性疾患の診療において、遺伝子検査に加えin vitroの検討も診断および病態解明に有用である。

EX-7 MRSA感染、抗菌薬投与により症状が修飾されたBehcet病の3例

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

¹東京女子医科大学病院膠原病リウマチセンター小児リウマチ科、²東京女子医科大学病院小児科

Behcet病 (Behcet's disease; BD) は皮膚・粘膜を中心に急性炎症を反復する全身性疾患で、病因として遺伝的素因に加え感染などの環境因子が考えられている。環境要因にはStaphylococcus、単純ヘルペスウイルス、また口腔内常在菌や腸内細菌叢の関与が挙げられる。今回、MRSA感染、抗菌薬投与によりBD症状の増悪・改善を認めた3例(完全型1例、不全型1例、疑い1例)を経験したので報告する。症例1は9歳男児、1年間持続する難治性口腔内潰瘍を主訴に当センターを受診した。BD主症状は口腔内潰瘍のみで疑い例とした。単純ヘルペスウイルス感染を否定し、コルヒチン投与を開始したが不応で、ステロイド投与では症状が増悪した。経過中、急性気管支炎に罹患した際に使用したミノサイクリン系抗菌薬(MINO)の投与で口腔内潰瘍が軽快し、潰瘍部の培養よりMINOに感受性のあるMRSAが検出された。感受性のあるST合剤の内服へ切り替え症状は落ち着いていたが、中止によって再燃した。症例2は7歳男児、症例3は35歳女性の親子例で、2例ともHLA-B51陽性でぶどう膜炎を有し、難治性毛嚢炎、口腔内潰瘍のため当センターを受診した。症例2は主症状の3項目を満たし不全型BDと診断した。毛嚢炎穿刺排膿検体よりMRSAが検出され、ST合剤を投与し、毛嚢炎の頻度の改善と大きさの縮小を認め軽快した。その後コルヒチンの内服を開始し、口内炎、毛嚢炎の頻度は低下し経過している。症例3は外陰部潰瘍を含め、完全型BDと診断した。1年以上持続していた反復性毛嚢炎がST合剤の内服で軽快したが、同剤の中止に伴い外陰部毛嚢炎が再燃した。【考察】BD患者では好中球の遊走能・貪食能の亢進が示唆され、活性化好中球が口内炎や毛嚢炎様皮疹に関与していると考えられる。ブドウ球菌は発症に関与する原因の可能性の一つとして考えられているが、今回の3例においては、自然免疫の活性化に加えて、MRSA感染が症状増悪を修飾したと考えた。BDの経過中に症状が難治である場合や増悪を認めた場合、免疫抑制療法を強化する前に感染症の関与を考慮すべきである。

EX-8 発症初期に腸管ベーチェット病と診断されたクローン病の1例

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

【はじめに】クローン病(CD)と腸管ベーチェット病(BD)は、いずれも消化管の多発性潰瘍を特徴とし、口腔内アフタ、結節性紅斑、関節炎などの腸管外合併症も類似している。そのため消化管内視鏡検査や病理検査で特異的な所見が得られない場合、鑑別に苦慮する事がある。発症初期に腸管BDとして治療されたが、症状再燃時にCDと診断した症例を経験したので報告する。【症例】13歳女児。X-2年12月から断続的な弛張熱、下痢、両膝関節痛、四肢の紅斑があり、X-1年2月に近医総合病院を受診した。受診後から口腔内アフタも出現した。内視鏡による全消化管精査で小腸、全結腸に類円形～地図状の多発潰瘍が確認された。生検病理検査では特異的な所見を認めず、HLA-B51抗原が陽性だった。メサラジン、栄養療法による解熱が得られず、不完全型BDの診断基準を満たしたため、プレドニゾン、コルヒチンが追加された。治療開始後症状は改善し、7か月後にプレドニゾン、メサラジンが中止され、コルヒチンのみの治療となった。しかし、X年1月から1日数回の下痢が再燃しX年3月に当院へ紹介となった。臨床所見として、肛門にCDに特徴的な浮腫状皮垂がみられた。全消化管を再度精査したところ、回腸末端に敷石像、大腸に縦走潰瘍を認め、さらに大腸より非乾酪性類上皮肉芽腫が検出された。CDとして治療を行ったが、focus不明の発熱が出現し、後にメサラジンを含めた薬剤不耐症の関与が判明した。【考察】本症例では、初期にはCDに特徴的な縦走潰瘍や敷石像がみられなかった。また、薬剤性を疑う発熱がみられたことが、初期の診断をさらに困難にした。CDでの類上皮肉芽腫の検出率は30%程であり、またHLA-B51抗原の陽性率はBD患者で約60%、CD患者で24%だったという報告がある。そのため内視鏡所見がアフタ性病変のみの場合、CDと腸管BDとの鑑別が困難となる。メサラジン不耐症は開始1～2週間後より発症し、ステロイド投与により症状がマスクされることがあり注意が必要な病態である。CDと腸管BDの鑑別が困難な場合には、以上のようなピットフォールを念頭に診断、治療を行うことが重要である。

EX-9 反復性高サイトカイン血症、慢性炎症を呈したKARS遺伝子異常症の1例

○仁平 寛士¹、井澤 和司¹、伊佐 真彦¹、芝 剛¹、本田 吉孝¹、下寺 佐栄子¹、柴田 洋史¹、
田中 孝之¹、八角 高裕¹、矢野 直子¹、舞鶴 賀奈子¹、吉田 健司¹、横山 淳史¹、村山 圭²、
小原 収³、西小森 隆太¹

¹京都大学医学部附属病院小児科、²千葉県こども病院代謝科、³公益財団法人かずさDNA研究所

KARS遺伝子は、核内・ミトコンドリア内の両方においてtRNAにリジンを付加するアミノアシルtRNA合成酵素をコードし、その変異は主に末梢神経障害を来す事が知られていた。しかし、近年ミトコンドリア病を含め多彩な臨床型が報告されている。今回我々は、反復性高サイトカイン血症、慢性炎症を伴う特異な経過を辿り、全エクソン解析により診断に至ったKARS遺伝子異常症の1例を経験したため報告する。症例は3歳女児で、生後1ヶ月時より体重増加不良、Moro反射陰性、両側難聴、両側脳室周囲石灰化を認め、近医でフォローアップされていた。周産期歴・家族歴に特記事項は無く、髄液乳酸/ピルビン酸比15と上昇を認めず、TORCH症候群も否定的であった。生後7ヶ月時、ワクチン接種翌日より発熱、嘔吐、下痢が出現し近医へ入院した。補液を開始されるもday6にショック状態となり当院転院となった。フェリチン・sIL-2Rの著明高値を認め、高サイトカイン血症の存在が疑われた。ステロイドパルス療法と血漿交換療法に加え、低補体血症が持続した事からエクリズマブも併用した。各種培養から明らかな起炎菌は検出されなかった。退院後もCRP上昇を伴う発熱による入院を繰り返したが抗生剤への反応は明らかでなく、2歳5ヶ月時には全身浮腫に加えて再度人工呼吸管理が必要となり、高サイトカイン血症を示唆する状態の再燃を認めた。以上の炎症病態に加え、全経過を通じて脊髄全長に及ぶ中枢神経石灰化の進行と脳萎縮進行を認めた。全エクソン解析により、KARS遺伝子に両親由来の複合ヘテロ変異を認めた。Western blottingにてKARS蛋白の発現低下を確認し、ミトコンドリア機能解析で酸素消費量の低下を認めた事から、同遺伝子が原因と診断した。今年になり、KARS遺伝子変異により全脊髄石灰化を来した症例が報告されており、本児の症状も概ね類似しているが、高サイトカイン血症の反復や慢性炎症を来した症例報告は無い。KARS遺伝子変異の炎症病態への関与は不明であるが、実験レベルの報告ではKARS蛋白による炎症性サイトカイン誘導作用が示唆されており興味深い。

一般演題（口演）

（○は発表者です）

O-1 若年性特発性炎症性筋疾患における抗Jo-1抗体陽性例の検討

○小林 法元¹、中瀬古 春奈²、大原 亜沙美²、竹崎 俊一郎³、山崎 雄一⁴、佐藤 智⁵、
西田 豊⁶、山崎 和子⁷、小林 一郎⁸、秋岡 親司⁹、森 雅亮¹⁰

¹信州大学医学部小児科、²あいち小児保健医療総合センター感染免疫科、³北海道大学医学部小児科、

⁴鹿児島大学医学部小児科、⁵埼玉県立小児医療センター、⁶群馬大学医学部小児科、

⁷埼玉医科大学総合医療センター小児科、⁸KKR札幌医療センター小児アレルギー・リウマチセンター、

⁹京都府立医科大学小児科、¹⁰東京医科歯科大学生涯免疫難病学講座

【緒言】抗Jo-1抗体は抗ARS抗体の一つである。免疫沈降法(IP)による抗ARS抗体の陽性率は、欧米の若年性特発性炎症性筋疾患(JIIM)において2～5%であり、そのうち半数が抗Jo-1抗体と報告されている。発症年齢は比較的高く、関節炎や間質性肺炎、発熱、機械工の手などの抗ARS抗体症候群を呈する。

【目的】日本における抗Jo-1抗体陽性例の臨床的特徴を明らかにする。

【方法】多施設共同後方視的研究である。9施設のJIIM患者131例について診療録より情報を収集し、抗Jo-1抗体陽性例の臨床的特徴を検討する。

【結果】抗Jo-1抗体は、オクタロニー法による定性法またはCLEIA法等の定量法により、JIIM 131例の内126例において測定されていた。6例(4.8%)が陽性で、全て定量法によるものであった。1例の抗体価は144U/mLと著明に高く、発症年齢14歳、関節炎、間質性肺炎、機械工の手、筋炎など抗ARS抗体症候群の特徴を有していた。抗ARS抗体は110U/mLと陽性であり、ANAは陰性だった。一方、それ以外の5例の抗体価は14～29U/mLであり、発症年齢1～6歳、臨床診断は、JDM3例、JPM1例、オーバーラップ症候群1例であった。関節炎、間質性肺炎はそれぞれ1例で合併しており、機械工の手を認めた例はなかった。抗ARS抗体は、検査が施行された3例すべてにおいて陰性、抗核抗体は3/5例で陽性であった。

【結論】JIIMでのELISAによる抗Jo-1抗体強陽性は、欧米JIIMと同様の臨床的特徴を示すことが推測される。一方、弱陽性例は、臨床症状が様々であり、抗ARS抗体は陰性であることから、その意義について再検討する必要がある。

O-2 当科における若年発症の特発性炎症性筋疾患20例の検討

○浜田 和弥、金城 紀子、仲西 浩一

琉球大学大学院医学研究科育成医学(小児科)講座

【はじめに】若年性皮膚筋炎・多発性筋炎(juvenile dermatomyositis / juvenile polymyositis : JDM/JPM)は自己免疫機序による炎症性筋疾患である。近年、これらの疾患を原因が明確でない炎症性筋疾患として特発性炎症性筋疾患(idiopathic inflammatory myopathy: IIM)と包括している。

【方法】約20年間に当科で診療したJDM17例、JPM3例の計20例を後方視的に検討した。

【結果】男児10例、女児10例で、発症年齢は11か月～15歳(中央値6歳)であった。診断までの期間は1～18か月(中央値4か月)であった。初期治療は経口プレドニゾン(PSL)療法が4例、メチルプレドニゾン(mPSL)パルス療法が16例であった。8例で大量γグロブリン療法(IVIG)を併用した。合併症は皮下石灰化が3例、間質性肺炎(抗MDA5抗体陽性)が2例、Banker型(抗MJ抗体陽性)で回盲部動静脈瘻から反復する消化管出血やリポジストロフィー、関節拘縮を認めた例が1例、中枢性病変が1例であった。一方、完全寛解は2人であった。合併症は多彩であり重症例は再燃を繰り返し治療に難渋した。消化管出血、間質性肺炎など重篤な合併症の有無が予後に大きく影響した。間質性肺炎合併例ではKL-6の有意な上昇がみられたが、緩徐進行型であった。JDMの初発時は、急速進行性間質性肺炎も念頭に評価するべきと考えられた。再燃は13例と高頻度で認め、特に過去の症例で初発時に経口PSL単独で治療を行った3例では全例再燃を認めた。Banker型の難治例は、IVIG、ミコフェノール酸モフェチル(MMF)など多剤併用療法を行い、外科的な動静脈瘻切除・人工肛門造設術を施行後、病状が安定した。

【結語】当科の症例では抗Jo-1抗体陽性例は1例のみであり、抗MDA5抗体や抗MJ抗体などの筋炎特異的抗体が測定可能であった症例は、臨床症状が非常に特異的であった。若年発症のIIMにおいて、初発時には保険収載されている筋炎特異的抗体を積極的に検査し、症例を蓄積する必要がある。

O-3 若年性皮膚筋炎における EULAR/ACR の特発性炎症性筋疾患の分類基準の検討

○大原 亜沙実¹、青木 雄介²、糸見 和也²、西田 大恭¹、古波藏 都秋¹、中瀬古 春奈¹、阿部 直紀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あいち小児保健医療総合センター神経科

【背景】若年性皮膚筋炎 (juvenile dermatomyositis:JDM) は、Bohan and Peter の診断基準や小児慢性特定疾病事業 (以下小慢) による診断の手引きを元に診断を行っている。2017年に International myositis classification criteria project によって特発性炎症性筋疾患 (idiopathic inflammatory myopathies:IIM) の EULAR/ACR 分類基準 (以下新基準) が発表された。【目的】新基準を、Bohan らの基準、旧小慢の手引き (2014年)、改定版小満の手引き (2018年) の感度・特異度と比較し、JDM における妥当性と問題点を評価する。【方法】2005年以降に当院で JDM と診断された患者 (JDM 群) と、JDM と類似した症状・検査所見を呈したが異なる診断となった患者 (非 JDM 群) を対象として各基準を比較検討した。【結果】JDM 群 30 例、非 JDM 群 26 例を対象とした。新基準、Bohan らの基準、旧小慢の手引き (2014年)、改定版小満の手引き (2018年) の感度はそれぞれ 97%、77%、80%、90% で、特異度は 100%、92%、96%、96% だった。新基準は、Bohan らの基準より有意に感度が高かったが ($p=0.02$)、旧・小満の手引きと改定版小慢の手引きとは有意差はなかった ($p=0.07$, 0.48)。小満の手引きは、hypomyopathic DM を診断できるように改定することで感度が改善したが、旧版と改訂版の間で有意差はなかった ($p=0.25$)。【結論】新基準は従来の診断基準・分類基準よりも、感度・特異度ともに良好であった。ただし、小慢の手引き、特に hypomyopathic DM を考慮して変更された改訂版も、新基準と同様に有用と考えられる。

O-4 著明な石灰化所見を呈した抗 EJ 抗体陽性の若年性皮膚筋炎の 1 例

○小杉 洋平、大呂 陽一郎、松林 正、大瀧 彩乃、先浜 大、渡邊 一寿、田中 悠、山本 雅紀
聖隷浜松病院小児科

【はじめに】

成人皮膚筋炎では筋炎特異的自己抗体は臨床症状や合併症と関連し、診断のみならず経過や治療の予測の上でも有用とされているが、若年性皮膚筋炎 (以下、JDM と省略する) では筋炎特異的自己抗体と臨床症状や合併症との関連について不明な部分が多い。今回、著明な石灰化所見を呈した抗 EJ 抗体陽性 JDM の 1 例を経験したので報告する。

【症例】

11 歳男児。既往歴に特記すべき事項はない。2 年前から筋力低下、関節可動域制限を自覚し、近医総合病院整形外科、小児科を受診し精査を受けたが診断に至らず経過観察となっていた。今回、リハビリテーション病院受診時に症状が進行性であることから基礎疾患の存在が疑われ当科紹介となった。来院時、身長 135cm (-1.73SD)、体重 26.9kg (-1.52SD)、SpO₂ 99% (室内気)。全身の大関節の可動域制限、正座や靴下の着脱ができないなど日常生活動作の著しい制限を認めた。血液検査: AST 22U/L、ALT 13U/L、LDH 279U/L、CK 79U/L、CRP 0.1mg/dL、ESR 31mm/1hr。全身レントゲンを撮影したところ、両側大腿周囲から膝関節、腰椎背側を主体に著明な石灰化を認めた。筋 MRI で両側上腕と大腿に STIR 高信号と造影効果を認め、筋生検でリンパ球主体の炎症細胞浸潤を認めたことから JDM と診断した。筋炎特異自己抗体の検索では抗 EJ 抗体が陽性であった。HRCT 上も血清マーカー上も間質性肺炎を示唆する所見は認めていない。

【考察】

自験例では著明な石灰化所見を呈していたことから、当初は抗 NXP2 (MJ) 抗体が陽性である可能性を考えたが抗 EJ 抗体のみが陽性であった。成人皮膚筋炎では抗 EJ 抗体陽性例では間質性肺炎の合併頻度が高いとされているが、小児領域では抗 EJ 抗体陽性例は検索した限り見つけられず、JDM における間質性肺炎の合併頻度は不明である。JDM では筋炎特異的自己抗体に関連する臨床症状や合併症が成人と異なる可能性もあるが、今後も慎重に経過観察していく予定である。

O-5 眼窩周囲浮腫で発症した若年性皮膚筋炎の一例

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

【はじめに】

眼窩周囲浮腫は、血管性浮腫や静脈・リンパ管閉塞、アレルギー反応などを原因として認めるが、稀に全身性エリテマトーデスや皮膚筋炎など膠原病の初発症状として認められることがある。今回我々は両側の眼窩周囲浮腫を初発症状として発症し、後に同部位に多発する皮膚潰瘍を呈した若年性皮膚筋炎（JDM）の一例を経験したので報告する。

【症例】

症例は1歳男児。誘引なく出現した両側眼瞼浮腫を主訴に紹介医を受診した。筋力低下などの自覚症状は乏しく、血液検査と画像検査で浮腫性疾患の検索が行われ、血管性浮腫と診断された。抗ヒスタミン剤およびステロイド投与により症状の改善が得られたが、治療終了2週間後に両側眼窩周囲浮腫が再燃した。自覚症状は変わらず乏しかったが、nailfold capillaroscopyでは爪周囲組織の毛細血管拡張を認め、爪囲紅斑やゴットロン徴候・ヘリオトロープ疹を認め、JDMが疑われ当科紹介となった。血液検査で筋原性酵素の軽度上昇を認め（CK 273IU/L、Aldolase 13IU/L）、大腿部MRIでは大臀筋や大腿筋群に多発する高信号領域を認めた。臨床症状、血液検査、画像検査、追加で施行した病理所見からJDMと確定診断した。ステロイド単剤での治療には反応が乏しく、シクロスポリンを追加したが、顔面には皮膚潰瘍が多発した。免疫グロブリン大量療法を追加し、以後は症状の改善を認めた。

【結語】

本症例では病初期に眼窩周囲浮腫を呈し、以後同部位に皮膚潰瘍が多発したことから、眼窩周囲浮腫はJDMに関連した血管性病変であると思われる。眼窩周囲浮腫を認めた際には、稀ではあるがJDMの初発症状の一つである可能性を念頭におき、爪部を詳細に観察する必要がある。

O-6 抗MDA5抗体陽性若年性皮膚筋炎の完治後に混合性結合組織病を発症した1女児例

○小椋 雅夫¹、伊藤 秀一^{1,2}、金森 透¹、西 健太郎¹、奥津 美夏¹、石和 翔¹、佐藤 舞¹、
亀井 宏一¹、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発生成育小児医療学

【背景】抗MDA5抗体は皮膚筋炎に特異的な抗体であり、特に臨床的無筋症性皮膚筋炎（CADM）では急速進行性間質性肺炎を高頻度に合併し予後不良のリスク因子となる。今回、私達は抗MDA5抗体陽性若年性皮膚筋炎（JDM）の治療終了後3年後に混合性結合組織病（MCTD）とシェーグレン症候群（SjS）を発症した女児を経験した。稀少な症例であり報告する。

【症例】2歳女児。入院2か月前から頬・耳介や手指関節伸側に皮疹を認めていた。入院1か月前から筋力低下や発熱を認めるようになった。前医で血液検査・骨格筋MRIで皮膚筋炎が疑われ当院紹介となった。ゴットロン徴候、ヘリオトロープ疹、筋逸脱酵素（AST/ALT/LDH）上昇、アルドラーゼ上昇（最大12.3 U/L）、抗MDA-5抗体陽性（64.8[基準値<32]）、KL-6高値（最大3180U/ml）からJDM・間質性肺炎と診断し、ステロイドパルス療法・アザチオプリン・シクロスポリンにより寛解した。徐々に薬剤を減量し、4歳でステロイド、5歳でアザチオプリン、6歳でシクロスポリンを中止した。

再発もなく無治療で経過観察をしていたが、9歳時に発熱と頬の紅斑、手指・手関節痛、耳下腺痛が出現した。筋力低下や呼吸器症状はなく、血液検査で抗核抗体320倍、高γグロブリン血症（IgG 1705 mg/dL）、血沈15mm/hrを認め、二次検査で抗SS-A抗体（1530 U/ml）、抗RNP抗体（521 U/ml）の上昇を認めた。低補体血症、抗DNA抗体上昇、抗MDA-5抗体の上昇は認めず、MCTD+シェーグレン症候群（SJS）と診断し、ミコフェノール酸モフェチル単剤で加療し現在は寛解している。

【考察】皮膚筋炎には、overlap症候群として全身性エリテマトーデス（SLE）やSJSを合併する報告が散見される。従来、抗MDA-5抗体は皮膚筋炎に特異的と考えられていたが、近年はSjSやSLEの合併の報告があり、皮膚筋炎発症後の遠隔期に合併する報告もある。しかし、MCTD合併はほとんど報告がなく、とりわけ小児において報告はない。

【結論】抗MDA-5抗体陽性のJDM患者において、遠隔期にSLE、SJS、MCTDなどを合併する可能性はあり、JDMや間質性肺炎の治療終了後であっても、定期的な経過観察が望ましい。

O-7 全身型若年性特発性関節炎患者を対象とした国内第三相臨床試験におけるカナキマブの有効性及び安全性の検討～投与48週までの中間解析結果

○今川 智之¹、梅林 宏明²、原 良紀³、武井 修治⁴、岩田 直美⁵、清水 正樹⁶、富板 美奈子⁷、世古 規子⁸、北脇 哲二⁸、Wang Gene⁹、横田 俊平¹⁰

¹神奈川県立こども医療センター感染免疫科、²宮城県立こども病院リウマチ・感染症科、

³横浜市立大学附属病院小児科、⁴鹿児島大学大学院医歯学総合研究科小児科学分野、

⁵あいち小児保健医療総合センター感染免疫科、⁶金沢大学附属病院小児科、

⁷千葉県こども病院アレルギー・膠原病科、⁸ノバルティス ファーマ株式会社、

⁹Novartis Pharma AG、¹⁰フジ虎ノ門整形外科病院小児難病・リウマチ・センター

【目的】日本人全身型若年性特発性関節炎 (systemic juvenile idiopathic arthritis; sJIA) 患者に対する抗IL-1 β 抗体カナキマブ (以下本剤) の有効性及び安全性を検討した国内第三相臨床試験の投与48週時の中間解析結果を報告する。【方法】本剤4mg/kg (最大300mg) を非盲検下4週間隔で皮下投与した。本試験の主要評価項目は、投与8週時のAdapted ACR Pediatric 30 (以下、aACR 30) を達成した被験者の割合 (%)、及び投与28週時の経口ステロイド減量に成功した被験者の割合 (%) とした。48週までのaACR反応基準の経時的推移や経口ステロイドの減量等も評価した。【成績】被験者19名のうち、3名が効果不十分 (2名) 及び有害事象 (1名) で試験を中止したが、16名 (84.2%) が投与48週時の中間集計評価を完了した。投与8週時のaACR 30を達成した被験者の割合は100% (19/19名) であった。但し19名中4名は投与8週までに有害事象 (sJIAの再燃又は悪化) により経口ステロイドの増量又は静注ステロイド、あるいは両方を使用した。aACR 30は投与8週以降16週時点以外のすべての評価時点で100% (16/16名)、28週以降aACR 100を達成した被験者の割合は48週時点 (68.8%、11/16名) まで約70～80%で推移した。経口ステロイドを減量できた被験者の割合は、投与28週時に73.7% (14/19名) であり、32週まで経時的に増加し、36週 (87.5%、14/16名) 以降48週 (81.3%、13/16名) までその割合は維持された。経口ステロイドを完全に離脱できた被験者の割合は、48週時点では31.3% (5/16名) に達した。48週時点で有害事象は全ての被験者でみられ、主な有害事象はウイルス性上気道感染 (36.8%、7名) であり、次いで頭痛、注射部位反応、蕁麻疹 (各21.1%、4名) であった。副作用の発現率は68.4% (13/19名) であり、最も多い副作用は注射部位反応 (15.8%、3名) であった。貧食細胞性組織球症は1名に発現した。死亡例の報告はなかった。【結論】本邦sJIA患者において、本剤4mg/kgの4週間隔の皮下投与により疾患活動性の改善がみられ、48週まで維持された。また経口ステロイドの減量が可能であった。なお本剤の既承認疾患と比べて新たに懸念される有害事象の報告はなかった。

O-8 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診断バイオマーカーの比較検討 - 血清neopterin値の有用性 -

○高桑 麻衣子¹、清水 正樹¹、水田 麻雄¹、井上 なつみ¹、谷内江 昭宏¹、中岸 保夫²

¹金沢大学医薬保健研究域医薬系小児科、²兵庫県立こども病院リウマチ科

【目的】全身型若年性特発性関節炎 (sJIA) に合併したマクロファージ活性化症候群 (MAS) の病態にはIL-18、IFN γ 及びTNF α の過剰産生が重要な役割を果たしていることが知られている。今回我々はIL-18、IFN γ 誘導蛋白であるneopterinとCXCL9、可溶性TNF- α 受容体であるsTNFR-II/I、TNF α 誘導蛋白であるフェリチンについて、どの血清中濃度がMAS診断指標としての最も有用であるか比較検討を行った。さらに血清neopterin値について臨床像と比較検討した。

【方法】MAS合併21例を含むsJIA78例について血清IL-18値、neopterin値、CXCL9値、sTNFR-IおよびII値をELISA法で測定し、ROC解析によりMASの診断に対する有用性を比較検討した。さらに症例数を増やしMAS合併30例を含むsJIA sJIA125例、EBVHLH15例、川崎病15例、健常小児28例について血清neopterin値を測定し、臨床像および検査所見と比較検討を行った。

【結果】ROC解析の結果、IL-18、neopterin、CXCL9、sTNFR-II/I、フェリチンのAUC値はそれぞれ0.8895、0.9456、0.9333、0.9395、0.8671、cutoff値は69250pg/ml、19.5nmol/l、3130pg/ml、3.796、2560ng/mlだった。sJIA125例の追加検討では、血清neopterin値はMAS合併時およびEBVHLHの症例においてsJIA急性期、川崎病、健常小児と比較し有意に上昇しており、sJIAにおけるMASの診断に対するcutoff値は29.3ng/mlで、感度は83.3%、特異度は92%だった。経時的検討では血清neopterin値はMASの病勢を反映し、フェリチン値、AST値、LDH値とも有意な正の相関を認めていた。

【結語】MASの診断に対するバイオマーカーとして血清neopterin値は臨床的に有用である。

O-9 全身型若年性特発性関節炎にみられる肝機能障害の病理学的検討

○江波戸 孝輔¹、坂東 由紀²

¹北里大学医学部小児科、²北里大学メディカルセンター

【はじめに】若年性特発性関節炎（JIA）の急性期・マクロファージ活性化症候群（MAS）併発時には重度の肝機能障害が合併する。またdrug freeの寛解期にも肝機能障害が確認されるがその病態は不明である。今回sJIAの治療中に肝機能障害が見られ肝生検を行った3症例の病理像について検討した。【症例】症例1：2歳の男児。sJIA、MASの診断でステロイドパルス（IVMP）、CyA、Lipo-DEX、血漿交換療法、LCAPなどの急性期治療を行った。PSL後療法中もAST/ALTの高値が持続し、肝生検を施行。病理像；導管portal flowは回復するも実質区間でportal regression遅滞、炎症細胞浸潤やマクロファージの貪食像（-）、類洞壁のcollagenosis
症例2：9歳の男児。sJIAの診断でPSL、MTXの内服で加療、寛解1年後の安定期に肝脾腫、AST/ALTの高値を認めた。病理像；炎症細胞浸潤（-）、necrosis（-）、マクロファージの貪食像（-）、肝細胞のnuclear vacuolationあり
症例3：3歳の女児。sJIA、MASで発症しIVMP、CyA、Lipo-DEXでの治療を開始。再燃を繰り返したが、病状の安定した8歳時の定期受診時にAST/ALTの異常高値を認めた。病理像；炎症細胞浸潤、マクロファージの貪食像あり、single cell necrosis【考察】sJIAの急性期やMASでは炎症性サイトカインによる肝間葉細胞・マクロファージとCD8+リンパ球の浸潤があり細胞再生や肝内胆管の微小血栓などによって肝酵素異常が発症すると考えられる。症例1、2はactiveな炎症所見はなく、薬剤の影響を含むsecondary effectかMAS後の回復途上にあると考えられ経過観察の方針とした。症例3は全身状態が安定していたが、肝組織に限局したMAS類似の病態と考えIVMP、CyA、を行い改善した。sJIAに併発する肝機能障害の病態は病勢とは並行せず多岐に渡ることが示唆され、適切な治療が望まれる。

O-10 JIA患者におけるインフルエンザ罹患時の発熱期間と治療背景に関する検討

○久保田 知洋¹、中岸 保夫²、岡本 奈美³、梅林 宏明⁴、岩田 直美⁵、大倉 有加⁶、清水 正樹⁷、村田 卓士³、謝花 幸祐³、西村 謙一⁸、水田 麻雄⁷、八代 将登⁹、八角 高裕¹⁰、安村 純子¹⁰、脇口 宏之¹⁰、森 雅亮¹⁰

¹鹿児島大学病院小児科、²兵庫県立こども病院リウマチ科、³大阪医科大学大学院医学研究科小児科、

⁴宮城県立こども病院総合診療科、⁵あいち小児保健医療総合センター感染免疫科、

⁶KKR札幌医療センター小児・アレルギーリウマチセンター、

⁷金沢大学大学院医薬保健研究域医学系小児科、⁸横浜市立大学大学院医学研究科発生成育小児医療学、

⁹岡山大学病院小児科、¹⁰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

【目的】インフルエンザ（以下Flu）と診断されたJIA患者の有熱期間が、JIAの治療背景によって異なるかを明らかにする。【方法】厚生労働研究班（森雅亮教授）の班員が所属する本邦小児リウマチ疾患中核施設13施設で、JIA患者のFluの臨床症状に関する質問票調査を行った。迅速検査または家族背景からFluと診断され、抗ウイルス薬による治療を行われたJIA患者を対象とし、有熱期間に影響を与える因子としてワクチン接種の有無、抗ウイルス薬の種類、原疾患に対する治療背景を解析対象として多変量解析を行った。また、発熱なしの患者に関しては生物学的製剤との関連をFisherの直接確率を用いて解析した。【結果】Fluと診断されたJIA患者68例（男29：女39）が解析対象となった。ワクチン接種は38例（56%）で実施されていた。JIAサブタイプは全身型31例、非全身型37例で、治療背景はMTX投与29例（中央値7.2mg/m²/week）、PSL投与16例（中央値0.1mg/kg/day）、ADA7例、ETA3例、TCZ24例であった。64例（94%）にFluによる発熱を認め、全例が抗ウイルス薬による治療を行われていた（オセルタミビル15例、ザナミビル17例、ラニナミビル30例、ペラミビル6例）。有熱期間は平均で2.67±1.4日間であった。Fluによる有熱期間に関してはADA投与群において有意に有熱期間が長かった（p=0.001）が、性別やJIAサブタイプ、PSLやMTXの有無、抗ウイルス薬の種類、ワクチン接種の有無は有熱期間に対して有意な関連は認めなかった。一方で、発熱なしの患者は4例であったが、そのすべてがTCZ投与中の患者であり、TCZ非投与患者群と比較して、TCZ投与中の患者は有意に発熱しない率が高いことが明らかになった（p=0.01）。【結語】JIA患者のFluによる有熱期間はADA投与群において有意に長く、TCZ投与中の患者においてはFlu罹患でも発熱しない患者が存在するため注意が必要である。

O-11 マクロファージ活性化症候群における基礎疾患による血清サイトカインプロファイルの比較検討

○伊良部 仁¹、清水 正樹¹、水田 麻雄¹、井上 なつみ¹、宇佐美 雅章¹、高桑 麻衣子¹、
作村 直人^{1,2}、中岸 保夫²、谷内江 昭宏¹

¹金沢大学医薬保健研究域医学系小児科、²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) はリウマチ性疾患に続発する二次性血球貪食症候群で、全身型若年性特発性関節炎 (s-JIA) の他、全身性エリテマトーデス (SLE) や若年性皮膚筋炎 (JDM)、川崎病 (KD) においても認められる。今回我々は MAS の病態理解を目指してこれらの疾患におけるサイトカインプロファイルの特徴を比較検討した。

【方法】

s-JIA112例 (内MAS合併30例)、SLE8例 (内MAS合併3例)、JDM7例 (内MAS合併3例)、KD67例 (内MAS合併4例)、について血清IL-18値、IL-6値、neopterin値、TNF- α 、s-TNFR-1及びII値をELISA法で測定し、それぞれの特徴や検査所見との比較検討を行った。

【結果】

血清neopterin値はいずれの疾患でもMAS合併時に共通して高値となった。s-JIAでは血清IL-18の著増が特徴的で、血清sTNFR-II/Iの増加を認めた。SLEではMAS合併時では血清TNF- α が高値となっていた。KDのMAS合併時ではsTNFR-II/Iが有意に高値となった。JDMでは血清neopterin値以外は大きな特徴は認めなかった。IL-6値にはいずれの疾患でも有意な差を認めなかった。

【結語】

血清neopterin値はMAS合併時に高値となり、IFN γ の過剰産生がMAS病態に共通した特徴と考えられた。また基礎疾患によりそれぞれのサイトカインプロファイルの特徴が異なっており、サイトカインプロファイルの経時的な観察が診断に有用な可能性がある。

O-12 JIAの治療至適化； Target Height (目標身長) を設定した治療法への介入

○安井 耕三、長岡 義晴、瀧川 遼、吉川 知伸、林 裕美子、桑原 健太郎、小川 和則、
越智 英明

広島市立広島市民病院小児科

【目的】 若年性特発性関節炎 (JIA) において、早期診断とその治療介入の必要性は成長期にあたる小児にとっては、成人にも増して高い重要性を有している。メトトレキサートの適正使用や生物学的製剤の導入により、JIAにおける治療予後/QOLは画期的な改善を示してきたが、本疾患を扱う小児科医は過剰な治療がもたらす負のリスクを認識するとともに、医療経済学的な配慮を必要とされる。真のJIA寛解状態とは、検査データや発熱・疼痛の制御された上に滑膜炎がなく、軟骨破壊を伴わない状態であり、身長の伸びが期待され、さらには骨密度にも異常がない状態と推測される。当科ではJIAの治療にあたり、Target Height を設定して、成長曲線を積極的に利用した治療法の選択・適正化・ステロイドの減量を図っている。最短でも五年間の観察期間が得られたJIA 15例の中でも、低身長が問題となった複数例においてその検討結果を発表する。【対象】 本院で診断治療を行い、五年間以上経過観察を行ったJIA患者15例 (男児1名、女児14名) を対象とした。【結果】 1) 少関節型： 多くは、生物学的製剤の導入を必要とせず、加療可能であり、また適切な身長の伸びが観察された。2) 多関節型： 未熟児発症・ダウン症候群症例を含み評価が難しいが、生物学的製剤の導入例は適切な身長の伸びが期待できた。3) 全身型： 検査上は寛解にありながら、低身長傾向が確認された生物学的製剤導入により、身長の伸びが回復した症例があり、適宜身長の伸びを評価して、治療法を修正していく必要性を再認識した。【結論】 JIAの治療にはTarget Heightおよび成長曲線を用いた治療の見直しが有用である。

O-13 小児期発症ループス腎炎患者にける DAMPs としての S100A8 蛋白 (myeloid-related protein 8;MRP8) の役割

○川崎 幸彦、陶山 和秀、前田 亮、細谷 満美子、細矢 光亮
福島県立医科大学医学部小児科

【はじめに】近年、各種炎症性疾患においてダメージ関連分子パターン (damage-associated molecular patterns : DAMPs) により誘導された獲得免疫活性が病態増悪に関与することが報告されている。S100A8 蛋白 (myeloid-related protein 8;MRP8) MRP8は、S100 family に属する Ca²⁺ 結合蛋白で単球や好中球の分化段階に関与する細胞分化マーカーとされ、組織内の活動性のないマクロファージや好中球には発現しないが、TNF- α や IL-1 β などの炎症性サイトカンにより細胞内の cytoplasm から細胞膜に translocation され発現・放出され DAMPs として作用する。以前より、私達は S100A8 蛋白が小児に好発する IgA 血管炎や膜性糸球体腎炎患者の腎組織において高発現し、疾患活動性と相関することを示してきた。今回、私達は小児期発症ループス腎炎 (LN) における DAMPs としての S100A8 蛋白の役割に関して検討した。【対象と方法】1995年から2016年までの21年間に当科でLNと診断した20症例を対象とした。これら患児を ISN/RPS によるループス腎炎分類にて1群 (1型+2型)、2群 (3型+4型)、3群 (5型) の3群に分類し、その初回腎生検所見における S100 calcium-binding protein A8 (S100A8,MRP8) 蛋白の出現度と腎内マクロファージ浸潤度、急性・慢性指数との相関性さらに LN の臨床症状と治療反応性や予後との関連性について検討した。【結果】1. 糸球体内や間質内の S100A8 陽性スコアは2群患児において1群や3群患児と比較して有意に高値であった。2. 糸球体内 S100A8 陽性スコア高値例では、糸球体内マクロファージ浸潤が高度で活動性病変が多く認められた。3. 糸球体内 S100A8 陽性スコアは1日蛋白尿量と正の相関性を有した。【結論】LN 患児において腎内 S100A8 蛋白の浸潤は、マクロファージ浸潤を含めた糸球体や間質病変の活動性と強い関連性を有し、LN の炎症進展に影響を及ぼす因子の一つであると推察された。

O-14 一次性免疫性血小板減少症と全身性エリテマトーデスにおける血清 TARC/CCL17 の検討

○國津 智彬¹、佐藤 知実²、多賀 崇²、弘田 由紀子^{2,3}、野々村 和男¹、丸尾 良浩²
¹済生会守山市民病院小児科、²滋賀医科大学小児科学講座、
³米原市地域包括医療福祉センターふくしあ小児科

【目的】免疫性血小板減少性紫斑病 (ITP) は小児期の代表的な血小板減少症であるが、その診断には明確な基準がなく、悪性疾患、自己免疫疾患、感染症などの他の血小板減少症をきたす疾患との鑑別がしばしば困難である。Th2ケモカイン (thymus and activation-regulated chemokine; TARC) は CCL17とも呼ばれ、単球や樹状細胞、マクロファージ、表皮細胞から分泌され、Th2細胞の遊走に関わるケモカインである。血清 TARC 値はアトピー性皮膚炎の病勢、重症度を反映するとされ広く臨床で用いられている。我々は 血清 TARC 値高値の重症アトピー性皮膚炎患者が ITP を発症した際に、血清 TARC 値が極端に低下しガンマグロブリン治療後に血小板数が回復するにしたがって TARC 値が再上昇した症例を経験した。血清 TARC 測定が ITP 診断において有用である可能性を考え、一次性 ITP 患者、全身性エリテマトーデス (SLE) 患者及び心身症患者における血清 TARC 値を測定し比較した。

【方法】2014年から2017年の間に済生会守山市民病院小児科と滋賀医科大学小児科を受診した ITP、SLE、心身症患者の血清 TARC 値を測定した。ITP は他の膠原病などを合併しない一次性 ITP とし、血小板数が 10 万 / μ l 以下の際の血清を用いた。SLE については血小板数が最低値となった際の血清で治療前のものを用いた。SLE 患者の血小板減少は 15 万 / μ l 以下と定義した。

【結果】症例は ITP 5 例 (うち 1 例は血小板減少時の血清が保存されておらず除外)、血小板減少症を伴う SLE 3 例、血小板減少症を伴わない SLE 4 例、心身症 5 例となった。血小板数の平均は各々 13,250 / μ l、112,667 / μ l、210,550 / μ l、276,200 / μ l であった。血清 TARC 値の平均は各々 47.5 pg/ml、139.7 pg/ml、286.8 pg/ml、292.2 pg/ml で、ITP は心身症、血小板減少症を伴わない SLE 群と比較して血清 TARC 値は有意に低値 (p=0.0159、p=0.0095) を示したが、血小板減少を伴う SLE の血清 TARC 値とは有意差を認めなかった。

【結論】血清 TARC 値は ITP の診断に有用である可能性があるが、血小板減少を伴う SLE との鑑別に用いることは困難であると考えられた。

O-15 当院における小児SLEに対するヒドロキシクロロキンの使用経験

○古波蔵 都秋、大原 亜沙美、西田 大恭、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】ヒドロキシクロロキン (HCQ) は海外では全身性エリテマトーデス (SLE) の標準治療薬であり、小児例に対してもHCQの使用が推奨されている。本邦では、2015年にHCQが承認されたが、小児SLEに対しての使用経験は少ない。今回、当院における小児SLEに対するHCQの使用経験を報告する。

【方法】16歳未満にSLEを発症し、2016年2月から2018年4月に当院通院歴がある患者のうち、HCQを導入した患者を対象とした。HCQの有効性、副作用について診療録を用いて後方視的に検討した。

【結果】対象患者は25名(男3名、女22名)で、導入時の平均年齢は17歳8ヵ月、観察期間は平均13.7ヵ月であった。HCQの開始投与量は平均2.3mg/kg (1.0-6.1) で、最終投与量は平均4.2mg/kg (1.9-6.3) であった。HCQの開始投与量から最終投与量に調整するまでの期間は平均4.2ヵ月であった。

HCQ開始理由は病勢抑制と薬剤の減量であった。HCQ開始時に皮膚症状を認めた5名のうち2名で皮疹が消失した。関節痛を認めた4名のうち2名で関節痛の出現頻度が減少した。一方で、4名は病勢悪化や病勢の改善が乏しく、ステロイド増量を含めた治療強化が必要であった。HCQの最終投与量から6ヵ月の時点で16名のうち11名がプレドニゾロン (PSL) の減量が可能であった。

HCQ開始後の副作用は25名中15名で認め、消化器症状が15名、皮疹が1名であった。5名はHCQの一時的な休薬、3名はHCQの減量、7名はHCQの同量継続で症状が緩和および消失し、最終的には全例でHCQの内服が可能であった。HCQ休薬例のうち3名は症状出現時の投与量よりも少ない量から再開し、1名は減感作療法で再開した。また、HCQ開始から1年後の眼科受診が終了している10名は眼科的な副作用を認めなかった。

【考察】HCQ開始により皮疹と関節痛の改善を認める症例が存在することは、成人例の報告と同様であった。HCQ併用によりPSLの減量が可能な症例が存在し、HCQを早期から導入することで、これまでよりも速やかにPSL減量ができる可能性がある。HCQ開始時や増量時には副作用を認めることが多いが、多くが軽微なもので、月単位の時間をかけることで、多くの患者に導入が可能と考えられた。

O-16 当科における小児リウマチ性疾患に対するヒドロキシクロロキンの使用経験

○大倉 有加、高畑 明日香、大島 由季代、下村 真毅、縄手 満、吉岡 幹朗、高橋 豊、
小林 一郎
KKR札幌医療センター小児科

【はじめに】ヒドロキシクロロキン (HCQ) は海外では全身性エリテマトーデス (SLE) をはじめ種々のリウマチ性疾患に対しその効果が報告されている。本邦では2015年に承認され、現在SLE、皮膚エリテマトーデスに適応がある。今回、HCQの投与を行っている小児リウマチ性疾患4症例について検討した。

【症例1】15歳女性。7歳時発症のSLE。ステロイドパルス療法後、プレドニゾロン (PSL)、アザチオプリン (AZP) で治療を開始、9歳時に中枢神経ループスに対しIVCYを施行した。PSL減量に伴い皮疹が増悪するためタクロリムス (TAC) も開始したが、PSL減量に難渋していた。13歳時よりHCQ開始、現在PSL 6 mg/日まで減量できている。

【症例2】11歳女児。6歳時発症のシェーグレン症候群 (SS)。発熱および全身の疼痛のためPSL開始したが、PSLの減量に伴い発熱、関節痛、筋痛、倦怠感などが出現するため、メトトレキサート (MTX)、ミゾリビン、シクロスポリン、TACなどを順次併用を試みたが効果が乏しかった。10歳時よりHCQを開始、現在PSL漸減中である。

【症例3】20歳女性。15歳時発症のSS。蝶形紅斑、関節痛も伴っていたためPSLを開始したところ一時症状軽快したが、関節痛が再燃しMTXを併用していた。18歳時にPSL 7.5mg/日まで減量後、発熱および蝶形紅斑、関節痛が増悪したため、PSLの増量とともにHCQを開始し、現在PSL漸減中である。

【症例4】13歳女児。10歳時より頬部の環状紅斑が出現した。血清学的検査でSSが疑われたが、MRsialography、口唇生検では有意な所見は得られなかった。PSL 20 mg/日、皮疹部のTAC軟膏塗布を開始し環状紅斑は改善したが、MTXの併用下でもPSLの減量に難渋し、12歳よりHCQを開始した。現在PSL 5 mg/日で皮疹の再燃は認めていない。

【結語】HCQは活動性皮膚病変で再発するSLEだけでなく、皮疹や発熱、筋骨格系症状を主症状とするSSや環状紅斑に対しても効果があり、ステロイド減量効果が期待できる可能性がある。

O-17 骨壊死を合併した全身性エリテマトーデス (SLE) 症例に対するベリムマブと MMF 併用療法によるステロイド減量効果

○川崎 幸彦、陶山 和秀、前田 亮、小野 敦史、細谷 満美子、細矢 光亮
福島県立医科大学医学部小児科

【はじめに】 ミコフェノール酸モフェチル (MMF) は、核酸合成阻害を介した代謝拮抗薬でB細胞の抗体産生能や細胞障害性T細胞の産生抑制効果を有する。一方、ベリムマブは可溶性B cell activating factor (BAFF) を中和する完全ヒト化モノクローナル抗体であり、本邦において2017年12月から使用可能となった。今回私達は、ステロイド (PSL) による骨壊死や耐糖能異常にてPSLの減量が必要とされたSLE患児にMMFとベリムマブ併用療法を施行し、PSLの減量が可能となった1女児例を経験したので報告する。【症例】 14歳、女児 【家族歴】 母方祖母がシェーグレン症候群 【現病歴】 平成28年12月より発熱、頭痛と膝、腰、肘、足首などの関節痛が出現し、体動や経口摂取不可にて近医を受診し入院した。その後、口内炎、蝶形紅斑、蛋白尿・血尿に加えリンパ球減少、赤沈亢進、抗核抗体や抗DNA抗体陽性、低補体血症を認めSLEと診断。診断後PSL (60mg/日) を投与され解熱、関節痛も改善したが再度発熱と関節痛が出現し精査のため当科紹介。腎生検ではINS/RPS2型のループス腎炎、脳波ではθ波、脳血流シンチでは血流低下を認めCNSループスと診断。また、SS-A抗体陽性と唾液腺生検所見からシェーグレン症候群+SLEと診断し、ステロイドパルス療法と後療法PSLに加えMMFを併用投与した。パルス投与開始後18病日に解熱し関節痛も軽快した。その後、ステロイド性耐糖能異常、骨粗鬆症と両側踵骨の骨壊死像がみられ、メトグリコ、ボナロン投与され足底板を装着した。PSLの漸減し症状の増悪なく退院、外来での経過観察となった。しかしながら、外来ではPSLを12mg以下に漸減することができなかったが発症1年後よりベリムマブ投与を開始した。以後、PSLは7mgにまで漸減でき再燃もなく経過観察中である。【結語】 骨壊死を合併したCNSループスと腎炎を併発したSLE+SLE+シェーグレン症候群の14歳例にMMFとベリムマブ併用療法を施行しPSL減量が可能となった。ベリムマブはMMFと併用投与することでSLE患者におけるPSLの減量を可能にし、重篤な副作用を回避しQOL改善を促進し得ると思われる。

O-18 当院における小児期発症混合性結合組織病35名における臨床像の検討

○林邊 廉、西村 謙一、服部 成良、村瀬 絢子、大西 愛、原 良紀、伊藤 秀一
横浜市立大学附属病院小児科

【背景】 混合性結合組織病 (MCTD) は、全身性エリテマトーデス (SLE)、多発筋炎、強皮症様の所見の混在する疾患である。小児期発症MCTDについてまとまった報告は少ない。【目的】 小児期発症MCTD患者の臨床像を明らかにする。【方法】 2000年4月から2018年6月に当院に通院した、発症年齢16歳未満のMCTD患者35名を対象として、診療録を基に後方視的に検討した。【結果】 発症年齢の中央値は11 (3-15) 歳で、女児が29名 (82%) であった。診断まで9 (0-121) か月を要していた。各混合所見の内訳はSLE様97%、筋炎様26%、強皮症様17%であった。診断時の臨床症状は、Raynaud現象 (94%)、発熱 (77%)、関節痛 (77%)、顔面紅斑 (48%)、手指腫脹 (34%)、筋力低下 (14%) であった。検査所見は、抗U1-RNP抗体陽性 (100%)、斑紋型単独の抗核抗体陽性 (94%)、高IgG血症 (91%)、低補体血症 (48%)、リウマトイド因子陽性 (45%)、抗ds-DNA抗体陽性 (35%)、尿検査異常 (26%)、筋原性酵素上昇 (23%) であった。初期治療としてシクロフォスファミド静注療法が12名 (34%) に導入された。免疫抑制薬は33名 (94%) で併用され、ミコフェノール酸モフェチル29名、アザチオプリン14名、その他11名であった。罹病期間は10.7 (0.6-31.5) 年であり、最終観察時のPSL量は0.11 (0-0.71) mg/kg/日であった。観察期間中に23名 (66%) が再燃していた。診断時および経過中の合併症はシェーグレン症候群20名、ループス腎炎17名 (1型3名、2型6名、3型1名、4型2名、5型5名)、線維筋痛症6名、肺高血圧症4名、マクロファージ活性化症候群4名、間質性肺炎3名、抗リン脂質抗体症候群3名、大腿骨頭壊死2名であり、慢性腎臓病、死亡はなかった。【考察・結語】 小児期発症MCTDのほぼ全例がSLE様症状を呈していた。しかし、SLEよりも肺高血圧症、間質性肺炎の合併は多く、長期予後に影響すると考えられた。

O-19 意義不明な MEFV 遺伝子の変異/SNP が疾患発症に関連するかの評価系の検討

○田中 孝之¹、芝 剛¹、西小森 隆太¹、井田 弘明²、柴田 洋史¹、井澤 和司¹、八角 高裕¹、齋藤 潤³、平家 俊男^{1,4}

¹京都大学大学院医学研究科発達小児科学、²久留米大学医学部呼吸器・神経・膠原病内科、

³京都大学iPS細胞研究所、⁴兵庫県立尼崎総合医療センター小児科

【はじめに】家族性地中海熱 (FMF) はPyrinタンパクをコードするMEFV遺伝子変異を原因に発症する自己炎症性疾患であり、日本でも500人の症例の存在が推測されており、遺伝子変異を有する自己炎症性疾患の中で最も頻度が高い。近年pyrin inflammasomeが同定されるなど発症機序が徐々に明らかになりつつあるが、高頻度SNPの意義など不明な点も多い。臨床的には日本人での典型例はM694I変異の存在からスムーズに診断される一方、非典型例ではM694I以外の塩基置換を伴うことが多いため、診断が困難であるという問題点がある。

【目的】M694I変異を伴うFMF患者細胞における血球の機能異常を明らかにすること。M694I以外の変異を有しFMFが疑われる患者血球で同様の機能異常が見られるか検討すること。さらにM694I変異を有するiPS細胞由来マクロファージ (MP) で病態を再現し、病態解明を進めること。【方法】FMF患者より血液を採取し、単球およびin vitroで分化させたMPを用いて機能評価した。またFMF患者由来iPS細胞からMPを作製し、機能を評価した。【結果】M694I変異を有する単球をLPSで刺激した際のIL-1 β 産生量は患者、健常者で差がない一方、コルヒチンによる分泌抑制は健常者のみで見られた。末梢血由来MPからのIL-1 β 産生量は患者で亢進しており、コルヒチンにより抑制された。M694I以外の変異を認める患者でのサイトカイン産生は、M694I変異患者と同様の症例も見られた。M694I変異を有するiPS細胞由来MPからのIL-1 β の産生量はコントロールより亢進し、コルヒチンにより抑制され、末梢血由来MPで認められた病態が再現された。【考察】患者血球の表現型は単球とMPで異なっていた。サイトカイン分泌能の評価が、M694I以外の変異により発症するFMFの診断に有用である可能性が示唆された。iPS細胞由来MPでも末梢血由来MPと同様の異常が再現され、病態解明や創薬のツールとして有用と考えられた。

O-20 炎症性疾患の鑑別としてのTNF受容体関連周期性症候群における可溶性TNF受容体I/II比の臨床的有用性

○安村 純子¹、清水 正樹²、小林 正夫¹、谷内江 昭宏²

¹広島大学大学院医歯薬保健学研究科小児科学、²金沢大学医歯薬保健研究域医学系小児科

【はじめに】TNF受容体関連周期性症候群 (TRAPS) は、繰り返す発熱、腹痛、筋痛、紅斑、関節痛/関節炎、眼充血を特徴とし、*TNFRSF1A*を責任遺伝子とする常染色体優性遺伝の自己炎症性疾患である。その臨床像は全身型若年性特発性関節炎 (sJIA) や家族性地中海熱 (FMF) などの炎症性疾患と類似し、これらの疾患との鑑別を困難とする。TRAPSの病態の一つに細胞表面でのTNF受容体Iの切断障害が挙げられている。【目的】TRAPSの血清可溶性TNF受容体 (sTNFR) I値およびsTNFR I/II比が、他の炎症性疾患との鑑別に役立つかを検討する。【方法】炎症期のTRAPS (2患者、28検体)、sJIA (N=156)、川崎病 (KD) (N=63)、FMF (15患者、23検体) および健常コントロール (HC) (N=18) の血清sTNFR IおよびsTNFR IIを酵素免疫測定法を用いて測定した。【結果】血清sTNFR Iは、sJIA (median 2760pg/ml, 25-75% interquartile range 1993-3505pg/ml) とKD (2520, 1880-3120) が、HC (835, 795-1083)、FMF (1230, 920-1490)、TRAPS (890, 710-1118) に比べて有意に上昇しており、FMFとTRAPS間にも有意差を認めた (P=0.0112)。HCとTRAPS間には有意差を認めなかった (P=0.6852)。sTNFR I/II比は、sJIA (0.392, 0.294-0.543)、KD (0.333, 0.3-0.479)、FMF (0.382, 0.341-0.493) はTRAPS (0.251, 0.182-0.296) とHC (0.275, 0.250-0.303) よりも有意に上昇していた。ROC解析では、他の炎症性疾患からTRAPSを鑑別するsTNFR I/II比のカットオフ値 0.297 (感度 78.6%、特異度 77.3%) だった。【結論】炎症期の血清sTNFR I/II比<0.297は、TRAPSと他の炎症性疾患との鑑別に役立つ可能性が示唆された。

O-21 PFAPAにおけるエクソーム解析による疾患感受性遺伝子の検討

○加藤 幸子、鈴木 慎二、税所 純也、縣 一志、赤松 信子、沼部 博直、河島 尚志
東京医科大学小児科学分野

【背景】Periodic fever, aphthous, stomatitis, pharyngitis and adenitis (以下、PFAPA) 症候群は、周期性発熱、アフタ性口内炎、咽頭炎 (扁桃炎)、頸部リンパ節炎を主症状とし、多くは乳幼児期に発症する原因不明の自己炎症性疾患である。その病因としてはサイトカインの調節異常や細胞性免疫の活性化などが推察されている他、家族例の報告もあることから遺伝学的要因も考えられている。しかし、他の自己炎症性疾患が原因遺伝子を報告されている一方で、PFAPA症候群では、一部に家族性地中海熱の原因遺伝子であるMEFVのバリエーションがみられるという報告、SPAG7やBAT5などいくつか報告されているのみである。今回PFAPA8例において疾患関連遺伝子の検討を行った。【対象と方法】2016年以降当院に臨床像からPFAPAと診断した8例 (男児4例、女児4例) を対象とした。事前に倫理委員会の承認と書面によるインフォームドコンセントを得た。発症者の全血よりリンパ球を採取し、ゲノムDNAを抽出後にIonAmpliseq exome RDY kit ver3でエクソーム濃縮し、Ion Proton シークエンサーを用いてエクソーム解析を行なった。【結果】8例全例に共通するバリエーションは検出されなかった。8例中2例に共通する稀なバリエーションとして、MYCL、VPS8、NUP54、PCDHA8、LRIT2、ZNF689のヘテロ接合体変異、IL23RとWNK4にホモ接合体変異を認めた。また、原発性免疫不全症候群の2017年IUIS分類との照合では8例ともに診断に至る有意なバリエーションは検出されなかったが、一部症例にはMEFVバリエーションを認めた。【考察】PFAPA症候群は治療の反応性や臨床的な経過からheterogenousな疾患と考えられるが、エクソーム解析により一部の症例においては炎症に関わる遺伝子とその病態に関与している可能性が示唆された。

O-22 Canakinumab 治療中に安全に生ワクチンを接種できた クリオピリン関連周期熱症候群の1例

○安村 純子、小林 正夫
広島大学大学院医歯薬保健学研究科小児科学

【はじめに】本邦では、ステロイド、免疫抑制薬、生物学的製剤で治療中の患者に対する生ワクチンの接種は原則禁忌とされている。これらの薬剤での治療を長期に必要とする慢性腎疾患や膠原病の小児患者では、感染症が重篤化する可能性や感染症を契機に原疾患が再燃する可能性があるにも関わらず、ワクチンによる予防ができない。今回、Canakinumab 治療中であるが、生ワクチンを安全に接種できたクリオピリン関連周期熱症候群 (CAPS) を経験したため報告する。【症例】3歳男児。既往歴・家族歴：特記事項無し。経過：出生翌日から全身に蕁麻疹様皮疹が出現・持続した。生後5か月時、前医より当院皮膚科と小児科に紹介となり、遺伝子検査でNLRP3に p.Ile598Pheヘテロ変異を認め、CAPS (CINCA/NOMID) と診断した。無菌性髄膜炎や脳室拡大を認めることから、生後7か月よりCanakinumabを開始し、4mg/Kgを8週間隔で、発熱・発疹など炎症病態なく経過した。2歳時点で、定期の不活化ワクチンは全て接種していたが、生ワクチンは全く接種できていなかった。3歳より幼稚園に入園を予定しており、家族の希望があり、当院倫理委員会承認の下、麻疹・風疹ワクチン、水痘ワクチン、ムンプスワクチンを接種した。接種条件として、全身状態が良く、炎症所見がないこととした。ワクチンは1回1本とし、canakinumab投与から次の投与までの中間日 (4週間間隔) に接種した。接種前の血液検査では、WBC 12,500/ μ l、CRP 0.11mg/dl、IgG 989mg/dl、CD4陽性細胞 899/ μ l、CD4/CD8比 1.7。炎症所見なく、IgGおよびCD4/8比は年齢相当だった。接種後、原疾患の悪化、有害事象やワクチン株による感染症は起こらなかった。各ワクチン1回接種後、麻疹抗体 (以下EIA法-IgG) 9.6、風疹抗体 31.1、水痘抗体 17.1、ムンプス抗体 5.2であり、免疫獲得が得られていた。【考察】生物学的製剤による抗サイトカイン療法は、炎症性サイトカインと抗炎症性サイトカインのアンバランスを是正することを主体としている。CAPSに対するCanakinumab単独療法では、免疫系への影響が少なく、安全かつ有効に生ワクチンを接種できる可能性が示唆された。

O-23 血清における炎症反応と臨床症状に乖離を認めたCRMOの1例

○木澤 敏毅^{1,2}、長岡 由修¹、石井 玲¹、津川 毅¹、鎌崎 穂高¹、要藤 裕孝¹、伊藤 希美²、東館 義仁²

¹札幌医科大学小児科、²JCHO札幌北辰病院小児科

症例は発症時9歳女児。右脛骨、鎖骨、肘関節周囲の有痛性腫脹を反復し、前医で感染症を疑われるも抗菌剤に反応しないことから、当院紹介となった。採血で炎症反応の上昇を認め、MRIにて骨髓炎を確認できたため、全身検索目的にPET/CTを実施したところ痛み的一致した炎症の集積を確認でき、骨生検にて悪性疾患、感染症を否定できたことから慢性再発性多発性骨髓炎（以下CRMO）と診断し、NSAIDsを実施したところ速やかに寛解した。自宅が遠方ということもあり、御家族の希望で当科でのフォローを終了し、前医でNSAIDsを継続投与されていたが、炎症反応の上昇を認めないにも関わらず、右脛骨の疼痛の寛解と増悪を認め、痛みが徐々に目立つようになった。前医にてNSAIDsや少量ステロイドを投与されるも無効であり、痛みのため車いすでの移動を余儀なくされ、日常生活困難となったため、当科再度紹介受診となった。炎症反応陰性であったが、臨床症状よりCRMOの再燃を疑い、MRI及び骨シンチを行ったところ、右脛骨部に活動性骨髓炎を確認できた。ビスフォスフォネート製剤を開始するも無効であったため、院内倫理委員会許可のもとIFXを開始した。IFX開始後は臨床的寛解を認め、通常の生活が可能となっている。

O-24 乳児期発症の慢性再発性多発性骨髓炎に対するビスフォスフォネート製剤の使用経験

○平田 惟子¹、八角 高裕²、伊佐 真彦²、本田 吉孝²、下寺 佐栄子²、柴田 洋史²、井澤 和司²、西小森 隆太²

¹京都大学医学部附属病院研修センター、²京都大学医学部附属病院小児科

【はじめに】慢性再発性多発性骨髓炎（CRMO）は、小児期から青年期に発症する、慢性・多発性・再発性の無菌性骨髓炎を主体とする原因不明の自己炎症性疾患である。痛みを伴う無菌性の骨髓炎が多発し、寛解と増悪を繰り返す。症状は、数日で軽快する場合から、数年に及ぶ事もある。長管骨骨幹端や鎖骨に起こりやすく、脊椎、骨盤、肋骨、下顎骨などにも認められ、画像検査では骨融解と骨硬化像が認められる。炎症遷延により骨変形を来す場合もあり、早期診断と長期に渡るフォローが重要である。

【症例】症例は紹介時1歳4ヶ月の男児。生後11ヶ月頃より右前腕の腫脹と痛がる様子があったが一旦消退したものの、一月後に症状の増悪が認められた。転倒が多くなり、近医の精査で右橈骨・両側脛骨遠位骨幹端・右大腿骨遠位骨幹端に溶骨性病変が認められた。ランゲルハンス組織球症（LCH）を疑われて前医で生検を行われたがLCHを示す所見が明らかではなく無治療経過観察となっていた。徐々に臥位での生活が多くなり1歳2ヶ月時にCRMOを疑い非ステロイド性抗炎症薬を開始された。疼痛・腫脹・歩行障害は一旦改善したものの、発熱・足の痛み・左尺骨病変が出現したため当院に紹介となった。受診時に骨変形と跛行を認め、非ステロイド性抗炎症薬の増量に十分な反応が認められなかったためビスフォスフォネート製剤を導入した。骨形成不全症に対する投与方法に基づきPamidronateの3日間投与を行ったところ症状・検査所見共に改善し有害事象も認めなかったため2か月間隔で3回の投与を行ったが、投与終了後2ヶ月後に再燃したため再度上記方法に基づき投与を再開している。

【考察】CRMOに対する第一選択薬は非ステロイド性抗炎症薬だが、奏功しない場合にはビスフォスフォネート製剤等の追加が必要となる。ステロイドには即効性があるが再発も多く、本症例では骨融解病変が目立ち骨変形も認められたためビスフォスフォネート製剤の使用を選択した。有効性は高いが投与に当たって明確な基準はなく中止のタイミングも定かではない。抗TNF α 製剤の有効性も報告されているが、適応基準や投与方法は定まっておらず、治療の標準化に向けた症例蓄積が望まれる。

O-25 小児の急性期川崎病患者におけるインフリキシマブの有効性および安全性：特定使用成績調査（SAKURA STUDY）の結果

○五十嵐 徹^{1,2}、三浦 大^{1,3}、小林 徹^{1,4}、濱田 洋通^{1,3}、岩田 直美^{1,2}、佐々木 義文⁵、松川 美幸⁵、佐藤 法子⁵、久保 肇⁵、武井 修治^{1,2}

¹レミケード川崎病PMSアドバイザー委員会、²日本小児リウマチ学会、³日本小児循環器学会、⁴日本川崎病学会、⁵田辺三菱製薬株式会社

【目的】急性期の川崎病患者に対する治療薬として、抗ヒトTNF α モノクローナル抗体であるインフリキシマブ（IFX）が世界に先駆けて2015年12月に本邦で承認された。今回、日常診療下におけるIFXの安全性と有効性を確認するために実施した製造販売後調査（SAKURA STUDY、UMIN000025429）結果を報告する。【方法】既存治療で効果不十分な川崎病患者のうち、IFXが導入された症例を対象として、副作用発現状況、解熱、および冠動脈病変（CAL）を評価した。観察期間はIFX導入日から1ヵ月、さらに生ワクチン接種に起因する感染症発現の有無を確認するため、IFX導入1ヵ月後から川崎病発症6ヵ月後までを追跡調査期間とした。【成績】2018年2月23日までに291例が登録され、すべての調査が完了した。男児は66.7%、IFX導入時の平均年齢および罹病期間は3.5歳および10.5日であった。すべての症例は免疫グロブリン治療歴があり、77.0%は3rd line治療薬としてIFXが使用されていた。副作用および重篤副作用は、それぞれ12.4%および3.1%の症例に報告された。感染症および重篤感染症に分類される副作用発現割合は2.1%および1.0%であった。IFX投与6ヵ月前に生ワクチンを接種された症例は18.6%、IFX投与後1ヵ月間に接種された症例はいなかった。また、生ワクチン接種に起因する感染症は報告されなかった。37.5℃以上の発熱のあった208例の48時間以内の解熱割合は77.4%であった。CALは262例で評価され、IFX投与前、観察期間のいずれかの時点、および最終観察時点のCAL発現割合は、それぞれ11.1%、14.9%、および12.2%であった。IFX投与後の追加治療は29.9%に行われた（IFX投与後の期間〔中央値〕：2.0日）。【結論】既存治療で効果不十分な急性期の川崎病患者に対するIFXの有効性が示された。本調査のIFXの安全性および有効性のプロファイルは、国内第3相臨床試験結果（Sci Rep. 2018;8:1994）と類似していた。

O-26 高安動脈炎患者の治療経過中の画像的变化についての検討

○中瀬古 春奈、大原 亜沙実、西田 大恭、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

【緒言】再燃を疑う高安動脈炎（TA）の画像評価では、症例毎に適切なツールを選択するよう推奨されており（2017年EULAR）、各画像の変化の特徴を知ることは重要である。当院では、従来治療中のTA患者に対し、臨床所見に加えて、画像検査（造影CT・造影MRI・エコー）を個々に選択し、活動性評価の一助としてきた。

【目的】治療中のTA患者における画像の経時的変化を検討すること。【対象と方法】当院に通院中で、造影MRI・造影CT・エコーのいずれかで動脈壁の肥厚（以下壁肥厚）を認めたTA患者を対象とし、壁肥厚の経時的変化を検討した。造影MRIで壁の造影効果を認めた場合はその変化も併せて評価した。診療録を用いて後方視的に検討した。【結果】対象患者は8名で、診断時年齢は中央値10歳（7ヵ月～14歳）であった。＜造影MRI＞7名；全例で壁肥厚、6名で造影効果を認めた。壁肥厚3名（診断後13～51ヵ月）、造影効果4名（診断後13～51ヵ月）で所見消失を確認した。再燃が疑われた前後で撮影を行った2症例は、いずれも壁肥厚/造影効果の増強を認め、治療強化後に臨床・画像所見共に改善した。2名で臨床的寛解中に造影効果が増強したが、他に病勢悪化の所見がなく、治療を変更せずに経過を見たところ、後日改善した。＜造影CT＞4名；全例に壁肥厚を認めた。全例治療後に改善し、1名（診断後52ヵ月）で所見消失を確認した。＜エコー＞3名；全て頸部の動脈で、のべ11カ所に壁肥厚を認め、5カ所（診断後1～13ヵ月）で経過中に消失した。臨床的寛解中はいずれも所見の悪化も認めなかった。【考察】臨床的寛解中に壁肥厚や造影効果が残存もしくは一時的に増強した症例が存在した。これらの所見は、炎症や浮腫を反映する以外に、血管リモデリングや慢性期の繊維化でも認めるとされ、慎重な解釈が必要である。一方で個々の変化の評価では、多くの症例で治療後に所見の改善や消失を認め、臨床的に再燃を疑った時に一致して造影効果が増強した症例が存在した。TAの活動性は、臨床経過と画像変化を併せて判断することが大切である。今年4月にTAの活動性評価にPETが保険収載され、今後既存の画像所見と相互比較を行うことが必要である。

O-27 高安動脈炎患者における診断時FDG-PET/CTの血管病変以外の特徴

○西村 謙一、服部 成良、村瀬 絢子、大西 愛、原 良紀、伊藤 秀一
横浜市立大学医学研究科発生成育小児医療学

【背景】高安動脈炎(TA)と診断された患者に対するFDG-PET/CT(PET/CT)が2018年4月から保険適用となった。診断や活動性評価において、血管病変の検討は数多くなされているが、血管病変以外の報告は殆どない。

【目的】TA患者における診断時FDG-PET/CTの血管病変以外の特徴を明らかにすること。

【方法】2015年4月から2018年3月の期間、診断時にPET/CTを撮影されたTA患者9名を対象とし、背景情報、BNP、心臓超音波検査所見、心電図所見、頸部超音波検査、造影CTおよびPET/CT所見を後方視的に検討した。ステロイド薬、免疫抑制薬による治療が開始されていた患者は除外した。

【結果】患者背景として、PET/CT撮影時の年齢中央値(範囲)は13.9(11.1-14.9)歳で、女児は6名(67%)、HLA-B52陽性は2名(22%)であった。発症から撮影までの期間は1(0-12)か月で、撮影時に1名(11%)に発熱を認めた。血管病変以外の所見について、骨盤骨と脊椎骨の集積亢進は7名(78%)、脾臓の集積亢進は7名(78%)、さらに左室心筋の異常集積を8名(89%)に認めた。左室心筋の異常集積を認めた8名の左室駆出率は全例正常域であったが、1名に僧帽弁逆流、3名に大動脈弁逆流を認めた。2名がBNP高値で、3名に心電図異常(いずれもST-T平坦化)を認めた。心筋の異常集積を認めなかった1名は撮影時に発症から10か月が経過しており、発症12か月の患者も他の患者と比較して心筋の集積範囲が少なかった。

【考察・結語】TAの心筋組織を検討したインドの単施設研究によると、54名中45名に心筋線維の萎縮、リンパ球浸潤、心内膜肥厚等の心筋障害の所見を認めた。左室心筋の異常集積はTAの心筋障害を反映している可能性が示唆された。骨盤骨と脊椎骨および脾臓の集積亢進は全身型若年性特発性関節炎における所見と同様に、非特異的な全身炎症所見を反映していると考えられた。TA患者における診断時FDG-PET/CT所見として、特徴的な左室心筋の異常集積が明らかとなった。

O-28 発症年齢別にみた原発性シェーグレン症候群の臨床像の違い

○西山 進、相田 哲史、吉永 泰彦、宮脇 昌二
倉敷成人病センターリウマチ膠原病センター

【背景】若年発症のシェーグレン症候群患者は中高年発症の患者に比べて、反復性耳下腺炎の頻度が高いことを経験するが、その他の臨床像については十分に検討されていない。【目的】原発性シェーグレン症候群の臨床像の違いを発症年齢別に比較すること。【方法】当院で原発性シェーグレン症候群と診断された140(男3、女137)名、平均観察期間(標準偏差)11.1(8.3)年を対象とし、発症年齢をI)20歳以下(6名)、II)20歳超え35歳以下(24名)、III)35歳超え45歳以下(31名)、IV)45歳超え(79名)の4群に分けた。臨床症状、血清所見は診療録から抽出した。【結果】4群の発症時年齢、初診時年齢、最終観察時年齢、観察期間の平均(標準偏差)はI)15.9(4.0)、27.6(5.6)、42.2(10.9)、14.5(7.9)、II)29.3(3.8)、36.9(7.4)、50.7(11.9)、13.8(8.8)、III)40.8(2.9)、47.5(8.1)、57.7(10.3)、10.2(8.2)、IV)56.0(7.8)、60.3(7.2)、70.7(8.8)、10.4(8.2)であった。環状紅斑、高ガンマグロブリン血症性紫斑、関節痛、慢性甲状腺炎、自己免疫性肝炎、間質性肺炎、末梢神経障害、抗SS-A/Ro抗体陽性は4群間で有意差を認めなかった。一方で、耳下腺炎、リンパ節腫脹、尿管管性アシドーシス(RTA)、白血球減少、高ガンマグロブリン、抗SS-B/La抗体陽性は4群間で有意差を認め、RTAはII群で、RTA以外はI群で最も高頻度であった。悪性リンパ腫はIV群の1例にのみ認めた。抗セントロメア抗体陽性はI~IV群で各々0%、4.2%、0%、11.4%であり、IVに多い傾向を認めた($p = 0.082$)。また、経過中に他の膠原病を続発した症例はI~IV群で各々16.7%、25.0%、0%、5.1%と若年発症例で多く($p = 0.0018$)、SLE続発はI群の1例、II群の2例の計3名であり、III、IV群からの続発はなかった。【結語】若年発症シェーグレン症候群は中高年発症に比べて耳下腺炎、リンパ節腫脹、RTA、白血球減少、高ガンマグロブリン、抗SS-B/La抗体陽性の頻度が高く、SLEなど他の膠原病を続発しやすいことが示唆された。

O-29 小児期発原発性シェーグレン症候群13例の長期予後に関する検討

○服部 成良、村瀬 絢子、大西 愛、西村 謙一、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

【目的】シェーグレン症候群(以下SjS)は涙腺・唾液腺を主とする腺症状や全身の多彩な腺外症状、さらに倦怠感や頭痛などの不定愁訴を好発する慢性炎症性疾患である。確立された治療法はなく、小児期発症患者の長期予後についての報告は少ない。今回当院で診断された患者の治療と長期予後について調べた。

【方法】2003年4月～2018年4月の期間に当院で、16歳未満で診断された原発性シェーグレン症候群患者の診断時症状、検査所見、治療、長期予後について診療録を基に後方視的に検討した。

【結果】対象者は13名(男1、女12)で、発症年齢中央値は10歳11か月、観察期間中央値は57か月(11-195か月)であった。診断時症状は、発熱7名(54%)、発疹7名(54%)、関節痛6名(46%)で、反復性耳下腺炎は2名(15%)にとどまった。抗核抗体(>160倍)は9名(69%)、抗SS-A抗体は全員(100%)、抗SS-B抗体は10名(77%)、リウマトイド因子は12名(92%)で陽性であった。治療はステロイド薬9名(ステロイドパルス療法5名、免疫抑制薬併用2名)、NSAIDs単剤1名、無治療3名であった。経過中に4名が一過性の増悪によりステロイドパルス療法が追加されていた。最終観察時の治療は、ステロイド薬+免疫抑制薬7名、ステロイド薬のみ2名、免疫抑制薬のみ2名、無治療2名であった。唾液腺の腫脹・疼痛、ドライアイなどの腺症状を7名、頭痛や倦怠感などの不定愁訴を5名、線維筋痛症を3名、関節痛が1名で認めた。合併症は無菌性髄膜炎、マクロファージ活性化症候群、過敏性腸症候群、慢性疲労症候群、片頭痛を各1名に認めた。経過中に混合性結合組織病、全身性エリテマトーデス、関節リウマチを各1名が発症した。尿細管障害や腎機能障害は認めなかった。

【結語】小児期発症SjSは発熱、皮疹、関節炎を契機に発見されることが多い。一方、発症後は治療内容に関わらず、腺症状や不定愁訴を訴える患者が多く見られた。さらに、一過性の増悪や他の自己免疫疾患の発症にも注意すべきである。

O-30 小児期シェーグレン症候群患者の移行支援にむけたガイドの作成

○井上 祐三朗^{1,2}、岩田 直美³、小林 一郎⁴、榎崎 秀彦⁵、西山 進⁶、野澤 智⁷、野中 由希子⁸、
富板 美奈子⁹、森 雅亮¹⁰

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あいち小児保健医療総合センター感染・免疫科、⁴KKR札幌医療センター小児・アレルギーリウマチセンター、

⁵日本医科大学大学院医学研究科小児・思春期医学、⁶倉敷成人病センターリウマチ科、

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

⁹千葉県こども病院アレルギー・膠原病科、¹⁰東京医科歯科大学生涯免疫難病学講座

【背景】シェーグレン症候群(SS)は慢性疾患であるため、小児期は乾燥自覚症状を訴えることは少ないものの、外分泌腺障害は緩徐に進行し、やがてQOL低下を伴う不可逆性の障害に至ると考えられている。このため、小児期から成人期への移行期における患者支援や教育が重要な課題である。また、SSは女性に多く発症することや、疾患特異的の自己抗体である抗SS-A/Ro抗体は新生児ループスの発症と関連していることから、性に関わる課題や妊娠・出産への対応についても十分な情報提供が必要である。

【目的】小児科と成人診療科が共同し、小児期SS患者への移行支援を確立することを目的とする。

【方法】移行プログラムにおける支援・教育の6つの領域である：1.心理的支援、2.自己支持、3.自立した医療行動、4.教育的、職業的計画、5.健康とライフスタイル、6.性的健康のそれぞれの項目において、SS特異的なクリニカルクエスト(CQ)を作成し、CQに対する推奨文を執筆した。

【結果】移行期SS患者における、1)QOL評価・心理評価・心理介入、2)知っておくべき症状の知識・体調不良時の対応・検査の知識・治療の知識・合併症の知識、3)受療に際して伝えるべきこと・自立のために保護者がするべきこと・必要とされる服薬管理・セルフケア・医療費助成制度の知識、4)学校生活におけるアドバイス・受験・進学・就職におけるアドバイス・生活上の制限・趣味の持ち方へのアドバイス、5)知っておくべき性生活・妊娠の知識・結婚・妊娠・出産への支援・抗SS-A/Ro抗体陽性女性の結婚・妊娠・出産への支援、について推奨をおこなった。

【結論】小児期SS患者に対する移行支援ガイドを作成した。本ガイドを基に、小児期SSへの移行支援の普及を図る予定である。

O-31 若年性特発性関節炎患者における メトトレキサート至適投与量の達成・維持についての検討

○大西 愛、服部 成良、村瀬 絢子、西村 謙一、原 良紀、伊藤 秀一
横浜市立大学附属病院小児科

【背景】メトトレキサート(MTX)は、若年性特発性関節炎(JIA)の治療におけるKey Drugである。しかしながら、嘔気・嘔吐や肝障害などの副作用のため、至適内服量までの増量が困難もしくは服薬継続が困難となる患者が後を絶たない。

【目的】当院のJIA患者におけるMTXの至適投与量の達成・維持の状況、さらにそれが困難な患者の背景を調査する。

【方法】対象は2011年4月から2018年3月に当科でMTXを開始したJIA患者53名。診療録を用いて背景情報、内服量、副作用等について後方視的に検討した。MTX至適投与量は $10\text{mg}/\text{m}^2/\text{day}$ 以上とした。

【結果】MTX開始時の年齢は、中央値8.5(範囲1.5～18.8)歳で、女児は33名(62%)であった。病型は全身型9名、多関節炎型21名、少関節炎型15名、乾癬性関節炎・付着部炎関連関節炎8名。葉酸は27名(51%)に併用されていた。至適投与量を達成しえた患者は16名だが、うち6名は副作用で後に減量または中止され、最終的に至適投与量が維持できた患者は10名(19%)であった。至適投与量の達成・維持ができなかった43名(81%)の理由は、寛解しており増量不要20名(38%、生物製剤使用は12名)、副作用19名(35%)、その他4名(8%)であった。投与量に関わらず副作用を36名(63%)に認めた。内訳は嘔気・嘔吐25名、肝障害6名、口内炎5名だった。

【結語】至適投与量の達成、維持が可能であった患者と寛解しており増量不要の患者を除くと、43%の患者は必要量のMTXを投与できていなかった。約半数の患者は嘔気・嘔吐のため減量・中止を余儀なくされた。MTXを至適投与量で継続する工夫が必要であると考えられた。

O-32 本邦小児における赤血球中ポリグルタミル化メトトレキサート濃度の有用性と 至適用法用量の検討

○岡本 奈美¹、中岸 保夫²、西村 謙一³、清水 正樹⁴、大倉 有加⁵、安村 純子⁶、脇口 宏之⁷、
謝花 幸祐¹、水田 麻雄⁴、森 雅亮⁸

¹大阪医科大学医学研究科泌尿生殖・発達医学講座小児科、²兵庫県立こども病院リウマチ科、

³横浜市立大学大学院医学研究科発生成育小児医療学、⁴金沢大学医薬保健研究域医学系小児科、

⁵KKR札幌医療センター小児・アレルギーリウマチセンター、

⁶広島大学大学院医歯薬保健学研究科小児科学、⁷山口大学大学院医学系研究科医学専攻小児科学講座、

⁸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

【はじめに】メトトレキサート(MTX)は細胞内でポリグルタミル化(MTX-PG)されて有効性を発揮するが、MTXの代謝は人種ならびに年齢による差異が報告されている。本邦小児における安全性・有効性を指標とした至適用法用量について検討した。【方法】対象は若年性特発性関節炎(JIA)で、直近3か月間同一の用法用量のMTX内服中の患児49名。赤血球中総MTX-PG(MTX-PG_{total})および各フラグメントを既報通り測定し(シミックファーマサイエンス社)、年齢・身長・体重・投与量・葉酸併用・投与回数・食事の影響・副作用(嘔気・肝障害)・疾患活動性との関連について検討。結果は全て中央値(25-75%)で表示した。本研究は厚生労働科学研究費補助金を用い、倫理委員会の承認と保護者の同意を得た。【結果】年齢は10歳(6-14)、MTX投与量は $7.24\text{mg}/\text{m}^2/\text{W}$ (5.48-8.62)であった。MTX-PG_{total}は投与量 $10\text{mg}/\text{m}^2/\text{W}$ までは直線的に増加し、以降はプラトーに達した。MTX-PG_{total}が有効安全域とされる $60\sim 100\text{nmol}/\text{L}$ に入るための至適投与量は $5\sim 10\text{mg}/\text{m}^2/\text{W}$ と算定された。体重・投与量当たりのMTX-PG_{total}($\text{nmol}/\text{L}/\text{mg}/\text{kg}$)は乳児224.7から思春期462.1と年齢と共に倍に上昇した。投与回数・食事のタイミング別の検討では、MTX-PG_{total}($\text{nmol}/\text{L}/\text{mg}/\text{kg}$)は分割投与(344.6 vs. 252.7, $p=0.0216$)及び食後投与(384.2 vs. 230.6, $p=0.0043$)で有意に高値で、特に分割投与および食後投与ではMTX-PG_{1,2}が有意に高かった。食後投与群では食前投与群より嘔気の訴えが有意に多かった(52.6% vs. 13.3%, $p=0.0078$)。嘔気の有無別で検討したところ、嘔気有り群で有意に体表面積・食後投与割合・疾患活動性が高値で、MTX-PG_{total}も高い傾向にあった。全例肝障害はなく、葉酸併用はMTX-PG_{total}に影響しなかった。【考察】MTX-PG測定は至適用法の決定、年齢別の用量設定に有用で、 $5\sim 10\text{mg}/\text{m}^2/\text{W}$ を1回空腹時投与が推奨される。これは欧米に比しアジア人では少量でも有効なMTX-PG濃度が得られるとの成人の報告と一致する。ただし年齢の上昇や嘔気の出現により減量を考慮する。MTX-PG_{1,2}割合の増加は、嘔気の出現や疾患活動性上昇との関連も示唆された。

O-33 メトトレキサート不応/不耐の若年性特発性関節炎における従来型合成疾患修飾性抗リウマチ薬の使用経験

○杉田 侑子¹、岡本 奈美¹、進藤 圭介¹、謝花 幸祐¹、村田 卓士^{1,2}、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】成人の関節リウマチでは多くの従来型合成疾患修飾性抗リウマチ薬 (csDMARDs) が使用可能であるが、若年性特発性関節炎 (JIA) に保険適応のある csDMARDs は、現在メトトレキサート (MTX) のみである。しかし、JIA においても MTX だけでは疾患コントロールが不良な症例や、副作用により MTX の継続が困難となる症例も多い。MTX 不応/不耐の場合、生物学的製剤 (bDMARDs) を用いることが多いが、bDMARDs 開始後も疾患活動性が高く、追加治療が必要と考えられる症例も少なくない。そこで今回、当院における MTX 不応/不耐の JIA で、bDMARDs と併用してどのような csDMARDs で治療を行なっているかを調査し、報告する。【対象】多関節炎 JIA で、MTX と bDMARDs 使用中に、(1) csDMARDs による追加治療を始めた症例 (追加群)、(2) MTX が継続不能となり別の csDMARDs へ変更した症例 (変更群) を診療録より後方視的に抽出し、その経過を確認した。【結果】(1) 追加群 5 例、(2) 変更群 4 例の計 9 症例。男 1 名、女 8 名、年齢は 6 ~ 22 歳 (中央値 12 歳)。1 例を除いた 8 症例がリウマトイド因子陽性多関節炎。変更群における MTX 中止理由は、全例で嘔気による内服困難。経過中に bDMARDs を変更している症例は 9 例中 5 例で、治療に難渋している症例が多いことを示していると思われた。使用した csDMARDs は、追加群でイグラチモド (IGU) 3 例、タクロリムス (TAC) 1 例、サラゾスルファピリジン 1 例、変更群では全 4 症例が MTX から TAC へ変更、それでも疾患コントロールが不良であった 2 例において IGU への変更または追加をしていた。いずれの症例においても、MTX 以外の csDMARDs による有害事象は認めておらず、内服継続できている。活動性関節炎数や MMP-3 などの疾患活動性に関しては、変更群で改善傾向が認められ、追加群では明らかな差がなかった。【まとめ】当院では MTX 不応/不耐の多関節炎 JIA に対して IGU や TAC の使用が多かった。いずれの症例でも明らかな有害事象はなく安全に使用できている。症例数が少ないためさらなる検証が必要だが、今後、JIA における csDMARDs の選択肢が増えることを期待したい。

O-34 若年性乾癬性関節炎の初期像-35例の検討-

○久保 裕¹、中川 憲夫¹、大内 一孝¹、秋岡 親司¹、和田 誠²、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、²京都府立医科大学大学院医学研究科皮膚科学

【背景】若年性乾癬性関節炎 (JPsA) は 16 歳未満発症の乾癬性関節炎をいう。ILAR における JIA の乾癬性関節炎型にも区分され、欧米では JIA の約 1 割を占めるが、本邦では稀と報告されその病像は明確ではない。一方、PsA は心血管イベントを併発するリスクが高く、予後は必ずしも良好とは言えず、QOL の低下も引き起こすため、早期診断・早期治療が不可欠である。しかし、JPsA の初期像は不明な点が多く、早期診断は困難である。【目的】JPsA 患者の臨床像に着目し、初期像の特徴を明らかにする。【対象と方法】2010 年から 2018 年に当科を受診した JPsA 患者 35 例を対象に、臨床的特徴を後方視的に検討した。【結果】全例で Vancouver 基準を満たした。5 例はリウマトイド因子陽性のため ILAR 分類では、未分類関節炎型に区分された。発症年齢は 5.6 歳から 15.7 歳 (中央値 10.4 歳)、女性が 23 例 (65%)、フォローアップ期間は 1.2 年から 8.4 年 (中央値 3.9 年)、発症から診断までの期間は最長で 8.5 年 (中央値 2.1 年) であった。6 例に乾癬を認めず、乾癬が出現した 29 例中 26 例は生検で確定診断した。関節炎先行例が 19 例と最多であった。初診時に JPsA と診断できたのは 9 例で、21 例が付着部炎と初期診断されていた。14 例に乾癬、7 例にアトピー性皮膚炎 (AD) の家族歴を、13 例に AD の既往歴を認めた。初診時と経過中の比較では、多発性付着部炎 33 例 → 35 例、関節滑膜炎は 14 例 → 25 例、爪病変 16 例 → 32 例、過敏性腸症候群 9 例 → 12 例、指炎 3 例 → 7 例、不登校状態 2 例 → 13 例と付着部炎が初期から出現する傾向にあった。なお、ぶどう膜炎の合併例はなく、脊椎関節炎の発症例は 1 例であった。罹患関節は膝関節が 30 例 → 33 例、乾癬は耳介周囲が 14 例 → 18 例と最多であった。血液検査で CRP または赤沈高値は 12 例 → 18 例であった。HLA-B27 陽性は 1 例であった。【考察】膝関節を中心とした付着部炎発症例が多いことが JPsA の特徴であった。また、付着部炎に加え、乾癬の家族歴、AD の家族歴・既往歴に着目することが早期診断のために重要であると考えられた。【結論】JPsA では関節炎先行例が多く、早期診断のためには付着部炎、爪病変、皮疹などから本症を疑い、注意してフォローアップすることが重要である。

O-35 関節型若年性特発性関節炎における病態評価と病勢マーカーとしての血清sCD26、sCD30値の臨床的有用性

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

¹金沢大学医薬保健研究域医学系小児科、²兵庫県立こども病院リウマチ科

【目的】

ナイーブCD4陽性T細胞から分化したTh1、Th2細胞は、免疫応答において相補的な役割を担っており、それぞれの活性は血清中のsCD26、sCD30値が反映している。またTh1/Th2のバランスの傾きがアレルギーや様々な自己免疫性疾患の発症に関与していることが知られているが、関節型若年性特発性関節炎(JIA)に関しては依然不明である。今回我々は関節型JIAの血清sCD26、sCD30値が病勢マーカーとして有用かどうかや、病態にどのように関与するかを検討した。

【方法】

対象は48例のJIA(RF陽性多関節型JIA(p-JIA)19例、RF陰性p-JIA 8例、少関節型JIA(o-JIA)21例)と健常児9例。血清中のsCD26、sCD30をELISA法で測定し、症状や血液データとの関連を比較検討した。

【結果】

関節型JIA症例では健常児と比較して、血清sCD26値は低値で血清sCD30値は高値な傾向を示した。またp-JIAの急性期では血清sCD30/sCD26比が健常児と比較して有意に高値であり、病勢と一致して推移した。特にRF陽性p-JIAではsCD30/26比と、罹患関節数、血清MMP-3値との関連性を認めた。

【結語】

RF陽性p-JIAでは血清sCD30/26比が病勢や関節の炎症を反映する有用なマーカーとなる可能性があり、その病態にはTh2細胞の活性化が関与しているかもしれない。

O-36 トシリズマブが間質性肺炎に有効であった多関節型若年性特発性関節炎の一例

○丸山 悠太¹、竹内 勇介¹、重村 倫成¹、小林 法元¹、中沢 洋三¹、上松 一永²

¹信州大学医学部小児医学教室、²信州大学医学研究科感染防御学

【はじめに】若年性特発性関節炎(Juvenile idiopathic arthritis : JIA)に間質性肺病変(Interstitial lung Disease : ILD)などの肺病変を合併することは比較的まれであり、有効な治療法はまだ確立していない。今回トシリズマブが関節症状のみならず、肺病変(画像、血清マーカー)にも有効であった多関節型JIAの一例を経験したため報告する。

【症例】10歳女児。4歳時オーストラリア在住時にRF陰性多関節型JIAと診断され、その時点で右下肺野に浸潤影を認めていた。2013年5歳時に転居に伴い当科を受診し、胸部CTで右下肺野中心に器質化肺炎像を認め、KL-6 400-600U/ml程度と上昇していた。NSAID、MTX 10mg/m²/週、PSL 2.5mg/日の投与でDAS28CRP 5.96と関節症状のコントロールが不良であり、アダリムマブを導入、MTXを中止した。アダリムマブ導入後関節症状は一時軽快し、胸部CT上肺病変は著変なく経過した。2015年の7歳時頃から関節症状の再増悪、KL-6 1000U/ml台に上昇、胸部CTで肺病変の増悪ありタクロリムスを導入、PSL15mg/日まで増量した。その後もKL-6高値および関節症状が持続したため、気管支洗浄液にて微生物陰性を確認後、生物学的製剤をアダリムマブからトシリズマブに変更した。トシリズマブに変更後関節症状は軽快し、PSL 3mg/日まで漸減可能となった。トシリズマブ導入後、徐々にKL-6は低下し、半年後からは200U/ml台を推移している。トシリズマブ開始2年半後の肺CT所見は導入前と比較して一部器質化肺炎像は残存するものの全体的な改善を認めている。

【考察】トシリズマブの市販後調査にて間質性肺炎の危険因子として、間質性肺炎の既往が挙げられている。本症例では抗TNF α 治療無効で疾患活動性が強く、微生物の関与を否定した上で、肺病変の増悪に注意して慎重にトシリズマブを投与した。トシリズマブは関節症状のみならず、肺病変に対しても有効であった。症例によってはトシリズマブがJIAに合併するILDに有効である可能性が示唆された。

一般演題（ポスター）

（○は発表者です）

P-1 川崎病治療中に、マクロファージ活性化症候群へ移行し全身型若年性特発性関節炎と診断した症例の鑑別にサイトカインプロファイルが有用であった一例

○佐藤 裕範¹、山出 史也¹、清水 正樹²、下条 直樹¹

¹千葉大学大学院医学研究院小児病態学、²金沢大学医薬保健研究域医学系小児科

【はじめに】川崎病と全身型若年性特発性関節炎(s-JIA)の病初期は鑑別困難な場合があり、両者の鑑別にはサイトカインプロファイルが有用であることが報告されている。今回、川崎病治療として用いたプレドニゾロン(PSL)の漸減を契機に、マクロファージ活性化症候群(MAS)の移行が疑われた症例を経験したため報告する。【症例経過】3歳男児。病日1に39度台の発熱と両側足関節痛が出現した。その後、左膝関節痛がみられ病日3に近医受診した。白血球 $11,500/\mu\text{l}$ 、CRP 19mg/dlと炎症反応高値であり精査加療目的に当科紹介となった。受診時は関節痛がなく、病日5に眼球結膜充血、口唇発赤、手掌・足底紅斑が出現し、川崎病不全型の診断でアスピリン内服とガンマグロブリン大量療法(IVIG)を開始した。皮膚・粘膜所見は改善したがIVIG2回後も解熱せず炎症反応高値が続いた。ガンマグロブリン不応例と判断し、病日12にPSL2mg/kg/dayを開始したところ速やかに解熱、炎症反応は陰性化した。ステロイド量を漸減し病日30にPSL終了したが、翌日に39度の発熱を認めた。川崎病再燃と考え3回目のIVIGを行うも効果はなく、汎血球減少とフェリチン上昇(4,590ng/ml)を認めた。経過や検査所見からs-JIAと診断し、MASへの移行が疑われる病態と判断した。ステロイドパルス療法を2クール施行し寛解を得た。経過中、冠動脈病変は認めなかった。【サイトカインプロファイル解析】病日3のIL-6が322pg/mlと高値であり、川崎病パターンに類似する形であった。しかし、入院時よりIL-18は6000pg/ml以上と上昇しており、IL-6、CRP陰性化後も高値が続き、PSL中止後に著増(126,000pg/ml)した。【考察】s-JIAはIL-18の過剰産生が基礎病態へ関与しているとされる。本例の経過や検査所見の推移から、本来s-JIAの発症リスクを有する児が川崎病を契機にs-JIAを発症し、ステロイド中止によりMAS病態へ進行したと推察された。ステロイド減量時はs-JIAのinactive phaseであったことが考えられた。【結語】川崎病IVIG不応例や不全型症例において、s-JIAを鑑別に置くことは非常に重要である。ステロイドの使用法や鑑別に難渋する症例において、サイトカインプロファイルが有用である。

P-2 川崎病急性期に造影MRI検査で滑膜炎を認め、全身型若年性特発性関節炎との鑑別に苦慮した1例

○伊藤 琢磨、保科 隆之、楠原 浩一

産業医科大学医学部小児科

【緒言】川崎病(KD)関連関節炎はKD症例の7.5%に合併し、その約30%は10病日以内の急性期に発症すると報告されている。一方、全身型若年性特発性関節炎(sJIA)もKDの主要症状が出現するため、KD急性期に免疫グロブリン(IVIG)大量療法が不応の関節痛が出現した場合は、sJIAとの鑑別に苦慮する。sJIAの診断には関節の造影MRI検査が有用だが、KD関連関節炎のMRI所見に関する報告は少ない。我々は、KD急性期に造影MRI検査で股、膝、足関節に滑膜炎の所見を認めた3歳女児例を経験した。

【症例】特記すべき既往のない3歳女児、発熱3日目にKD主要5症状を認め、同時期に下肢の関節痛を訴え歩行しなくなった。2回のIVIG大量療法が行われ、主要症状は消褪したが、発熱と下肢関節痛が残存したため9病日に当科に転院した。10病日に施行した下肢造影MRIで複数の関節に滑膜炎を認め、sJIAも否定できなかった。KDの3rdラインの治療として、sJIAの治療にも用いられるシクロスポリンAを開始したところ、11病日に解熱が得られ、関節症状は徐々に改善して14病日には歩行できるようになった。その後、症状の再燃はなく25病日に退院した。3か月後にMRIを再検したところ、滑膜炎の所見は消失していた。急性期に採取した血清を用いてIL-18を測定したところ、最高値は1127pg/mLと軽度の上昇にとどまっていた。MRIでは、滑膜炎の所見以外にsJIAで認められるような骨びらんや骨髄浮腫がないこと、血清IL-18値の上昇が軽度であったことから、KD関連関節炎と診断した。

【考察】KD関連関節炎でもMRIで滑膜炎を認めることがあるが比較的軽度であり、血清IL-18値の上昇も軽度であるため、これらの所見がsJIAとの鑑別の参考になると考えられた。IL-18値の違いから、この2つの疾患では出現する症状には類似性があるが、炎症惹起機序が異なる可能性が考えられた。

P-3 アバタセプトで治療中の難治性全身型若年性特発性関節炎の1例

○中岸 保夫¹、浜田 佳奈^{1,2}、笠井 和子¹

¹兵庫県立こども病院リウマチ科、²兵庫県立淡路医療センター

【はじめに】アバタセプト (ABT) は、既存治療で効果不十分な多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎 (JIA) に対する有効性と安全性が確認され、本邦でも使用が広がっている。海外の第III相試験では全身型JIAの症例も含まれているが、日本国内での第III相試験では含まれていなかった。全身型JIAの日本人症例における情報が少ないのが現状である。今回我々は、既存治療ではステロイドの減量に伴い関節炎の再燃を繰り返す難治性全身型JIAの男児にABTを併用して治療した経験があり、すでに投与開始から4年以上になるため、その経過を報告する。【症例】1歳3か月時に全身型JIAを発症し、プレドニゾロン (PSL) の減量に伴い発熱を繰り返していたため、3歳の時にPSLに加えてトシリズマブの投与を開始した。投与時反応に悩まされたが、投与時間を長くすることで継続投与ができていた。しかしその後、中和抗体が検出され継続投与を断念した。その後は、MTXやシクロスポリンを併用したが、PSLの減量に伴い発熱ではなく、関節炎を繰り返すようになった。アダリムマブを併用したが、中和抗体が検出され、効果も十分ではなかった (第22回の本学会で報告) ためエタネルセプトへスイッチした。PSLの投与が長期にわたり、成長障害が顕著であった。エタネルセプトの投与に伴う問題はなかったが、PSLを5 mg (1日量) 以下に減量すると関節炎を繰り返すため、期待する効果が得られていないということで継続をあきらめた。そして8歳当時、まだ日本では適応がなかったABTを、倫理委員会の承認を得て、本人および保護者の同意のもとに投与することとした。また、PSLの減量ペースを非常に緩やかにする工夫もあわせて行った。12歳になり、PSLは4 mg (1日量) であるが、身長伸びを確認でき、投与を継続できている。【考察】ABTの投与開始以降に、発熱などの全身症状の再燃はなかった。関節痛は時々自覚するものの、エコーで評価しても関節炎の所見は明らかではなかった。ABTは全身型JIAの日本人症例においても有効と思われた。

P-4 川崎病、Blau症候群との鑑別を要した若年性特発性関節炎 (JIA) の一例

○森下 祐介¹、前田 明彦¹、丸金 拓蔵¹、浦木 諒¹、澤井 孝典¹、長尾 佳樹¹、北村 祐介¹、遠藤 友子¹、白石 泰資¹、岡本 圭祐²、森 雅亮³、清水 正樹⁴

¹高知県立幡多けんみん病院小児科、²東京医科歯科大学小児科、³東京医科歯科大学生涯免疫難病学講座、⁴金沢大学小児科

【はじめに】明確な関節症状を伴わない全身型若年性特発性関節炎 (sJIA) は不明熱の鑑別で苦慮するのが常である。今回、川崎病、Blau症候群との鑑別を要した若年性特発性関節炎の一例を経験したので報告する。【症例】1歳10か月女児。発熱、発疹を認め入院し、セフォタキシム (CTX) を投与し第6病日に解熱した。1歳11か月時、2歳2か月時にも同様の経過を認めた。いずれも各種検査・培養では熱源を特定できなかった。2歳9か月時、発熱、発疹を認め入院した。CTX、PAPMの投与は無効で、その後リンパ節腫脹、冠動脈の軽度拡大、フェリチンの上昇を認め、HLHを合併した不全型川崎病として、IVIGとプレドニゾロン (PSL) で加療し改善した。3歳0か月時、発熱、右膝関節腫脹を認めた。コルヒチンは無効で、発熱が持続しフェリチンも上昇傾向となった。PSLを開始後、速やかに解熱し膝関節所見も一時消失した。以後はPSL投与量に依存するように膝関節所見は増悪改善を繰り返した。NSAIDs、メトトレキサートの投与を開始したが、完全に抑制することはできなかった。5歳0か月からアダリムマブの投与を開始し、著効が得られPSL減量が可能となった。HLH発症時の血清サイトカインプロファイルはsJIAパターンで、遺伝子検査ではNOD2遺伝子に変異を認めた。【考察】sJIAと川崎病の鑑別に苦慮した例の報告は多く、両者の鑑別にはサイトカインプロファイルの有用性が示されている。一方Blau症候群はNOD2遺伝子に変異がある自己炎症症候群であり、発熱、皮疹、関節炎などの症状を呈する。自験例はNOD2に変異はあるものの、変異の容態は既報のBlau症候群症例とは異なっており、また病像も典型的ではなかった。自己炎症症候群を思わせる繰り返す発熱発作で発症したが、サイトカインプロファイル等から多関節型JIAと最終診断した。Blau症候群との関連も示唆される点で興味深い1例であった。

P-5 関節液IL-6の著明高値を認めた、少関節型若年性特発性関節炎の幼児例

○浅井 康一

国立病院機構京都医療センター小児科

【はじめに】 関節型若年性特発性関節炎（関節型JIA）の病態生理にTNF- α やIL-6等の炎症性サイトカインの関与が知られているが、炎症局所を反映する関節液のサイトカインを分析した報告は乏しい。

【症例】 2才女児。一週間前に一過性発熱と下痢があり解熱剤のみで軽快後、前日より突然、右膝が腫脹し、疼痛で起座歩行不能となったため、当科へ紹介入院。来院時、右膝関節の腫脹熱感と屈曲制限がみられ、荷重不能であった。WBC 6500 μ L、CRP 0.28mg/dl、ESR 11mm/h、PCT 0.168ng/ml フェリチン 60ng/ml、MMP-3 400ng/ml、抗核抗体 40倍（homo, speckled）、RF・抗CCP抗体とも陰性、ASO 6IU/ml。MRIでは右膝関節に関節液貯留と滑膜増生がみられた。化膿性関節炎の鑑別など診断のため関節穿刺を実施。関節液は淡黄色・やや混濁、塗抹・細菌培養とも陰性、抗酸菌培養陰性。関節液MMP-3 86600ng/ml。関節液のサイトカイン分析では、IL-6が12541.5pg/mlと著明に上昇しており、TNF- α 35.6pg/ml、IFN- γ 22.2pg/mlもやや上昇し、血液中の各種サイトカイン値はいずれもほぼ正常範囲内であった。血液培養も陰性。眼科でブドウ膜炎はなかった。

入院当初は抗菌薬CEZ静注で経過をみたが、培養結果判明後に中止し、その後は、膝単関節発症の少関節型JIAもしくは反応性関節炎と考え、NSAIDs内服のみとした。入院後数日で徐々に起立可能となり、退院後速やかに関節腫脹は軽減。朝起床後は立ちたがらず、右足をひきずる様子が続いたが、これも3ヶ月で軽快し、半年後には血中MMP-3も陰性化した。発症後1年間、他の関節病変の発症は認めていない。

【結語】 関節型JIA症例の関節液サイトカイン分析は、関節局所の炎症を視点とした本疾患の病態解明に寄与する可能性があり、今後さらなる症例の蓄積が望まれる。

P-6 発症から治療介入まで長期経過を要した乳児期発症若年性特発性関節炎の一例

○三浦 博充、中野 直子、石井 榮一

愛媛大学医学部小児科

乳児期発症関節型若年性特発性関節炎について国内でまとまった報告はないが、自覚症状に乏しいこと、関節所見を取りづらいうことより診断が遅れてしまうことが予想される。今回突然立てなくなった原因を神経疾患として精査され、半年後に関節拘縮を来した症例を経験した。症例は1歳4ヶ月の女児、出生時は問題なく発達も正常で11か月の時点で起立を獲得していた。11ヶ月時に突然つかまり立ちをしなくなり近医小児科及び小児整形外科を受診した。整形外科的には明らかな異常なく、脳や神経系の疾患を疑われ小児神経科に紹介となり精査されていた。頭部・脊椎MRI、髄液検査など複数回施行されたが明らかな異常を認めなかった。症状の改善は認めず、その後他施設での血液検査でMMP-3の上昇を指摘され、リウマチ性疾患が疑われ当院を紹介された。初診時は発症から6か月程度経過しており、その間立つこともハイハイも寝返りすらできない状態が続き、手足の関節は拘縮していた。本症例では小児整形外科を数回受診したが骨や関節の異常を指摘されず、小児神経科で頭部や脊椎については精査されていたが関節炎については気付かれることなく長期にわたり経過観察されていた。立たなくなったという主訴に対して脳や脊椎、あるいは神経系の疾患を鑑別に挙げることは重要であるが、神経だけではなく、関節、骨、筋、腱、皮下組織なども含めて解剖学的に丁寧に所見を取ることによりどこに異常があるのかを推定し、JIAを含め関節に異常をきたすような疾患を鑑別に挙げるという基本的な姿勢の重要性を再確認させられる症例であった。加えてJIAは関節の炎症により児の成長発達に影響を与え、ぶどう膜炎といった将来的に重大な障害を残す結果となる合併症を引き起こすこともあるため早期の及び適切な治療介入が必要な疾患でもある。上記の症例を文献的な考察を加えて報告する。

P-7 ネフローゼ発症したIgA腎症の経過中に慢性再発性多発性骨髄炎を発症した13歳男児例

○賀須井 悠莉、石見 壮史、長谷川 泰浩、中道 伊津子、向井 昌史、新田 統昭、榊原 杏美、東 純史、溝口 好美、下辻 常介、山本 威久
箕面市立病院小児科

【はじめに】慢性再発性多発性骨髄炎 (chronic recurrent multifocal osteomyelitis, CRMO) は自己炎症性疾患のひとつで無菌性化膿性骨髄炎を主体とする疾患である。主に学童期にかけて、脊椎、鎖骨、胸骨、長管骨骨幹端など全身の骨髄に発症し、局所の腫脹、骨痛、関節可動域制限などの症状を呈する。本邦における疫学は不明であり、適切な治療法は未だ確立していない。一方でネフローゼ症候群 (NS) を呈するIgA腎症 (IgAN) は比較的稀であるが、血尿、タンパク尿で発症するIgANとの病因の差異は明らかではない。今回我々はNSを呈するIgAN治療中にCRMOを発症した1例を経験したので報告する。

【症例】13歳男児。5歳時にNSを発症しプレドニゾロン (PSL) で寛解導入及び維持療法を行っていたが、7回の再発を繰り返したために腎生検を施行し、NSで発症したIgANと診断した。8歳時に高用量ミゾリピン (9.3 mg/kg/日) 週2日投与を導入し、12歳よりミゾリピン単剤で寛解維持していた。13歳時に誘因なく両側第5指DIP背側、右第1足趾、左第5足趾の発赤、腫脹、疼痛が出現した。MRI検査の脂肪抑制像及びT2強調像で両側指骨ほか多数の高信号域を認め骨髄炎を疑った。血液検査では血沈の軽度亢進を認めたものの白血球数は正常、CRP値の上昇はなかった。以上からCRMOと診断しNSAIDsの投与を開始した。NSAIDs開始後約5日で症状は消失し、血沈も陰性化した。一方で骨髄炎発症から4か月後にNSが再燃し、PSL 60 mg/m²/日による寛解導入療法を開始した。再発直後から頸部の疼痛が出現し、血沈の軽度亢進を認めた。全身MRI検査では頸椎の画像上の変化は認めず、さらに両側指骨や両側第1趾骨は改善傾向を認めた。

【考察】NSを呈したIgAN患者には膠原病を合併するものが散見され、成人例ではCRMOと同一病態と考えられるSAPHO症候群においてNSを呈したIgANの報告がある。本例は小児例としては世界で初めての報告である。NS、IgAN及びCRMOが合併する機序は明らかではないが、NSを呈するIgAN症例が骨痛、関節痛を訴える場合はCRMOを念頭に精査を進める必要がある。

【結語】NSを呈するIgANとCRMOの発症機序はオーバーラップする可能性が示唆される。

P-8 骨生検で診断し得たCRMOの男児例

○茂原 研司¹、八代 将登¹、二川 奈都子¹、斎藤 有希恵¹、藤井 洋輔¹、津下 充¹、池田 政憲¹、塚原 宏一¹、喜多村 哲朗²
¹岡山大学病院小児科、²岡山済生会総合病院

【背景】慢性再発性多発性骨髄炎 (Chronic Recurrent Multifocal Osteomyelitis: CRMO) は10歳前後をピークとし小児期に発症する、無菌性・非腫瘍性の骨・骨髄炎症性疾患である。しかし報告は少なく確定診断に至る症例は少ない。今回我々は骨生検にて確定診断に至ったCRMOの1例を経験した。【症例】12歳、男児【主訴】ざ瘡、腰痛【現病歴】X年3月頃からざ瘡が出現した。同年5月に発熱、ざ瘡の増悪、腰背部痛を訴え近医でMRIを施行されたが、有意な所見は認めなかった。その後も胸骨部の圧痛を認めたため、腰部、胸骨、肩鎖関節部のMRIを再施行したところ、左鎖骨から胸骨にかけて骨炎症像を認め、原因精査のために6月3日に当院へ転院となった。【身体所見】体温 36.7度、心拍数 62/bpm、血圧 90/46mmHg、頭頸部所見：顔面にざ瘡あり、頸部リンパ節腫脹なし。胸腹部所見：特になし。骨・関節所見：左鎖骨下、左側胸骨に圧痛あり。その他の関節に可動制限なし。【検査所見】血液検査：WBC 8,800/ μ l (Nt 68.5%、Ly 21.8%)、Hb 14.2g/dl、Plt 564 \times 10³/ μ l、ESR 64mm/h、CRP 3.40mg/dl、IL2-R 803U/ml、MMP-3 32.7ng/ml、造影MRI：T2WIで左鎖骨から胸骨に高信号域あり。FDG-PET：左鎖骨から胸骨に核種集積あり。【経過】入院時、左鎖骨部位の圧痛を認め、アセトアミノフェンの頓服で対応とした。確定診断目的に左鎖骨部より骨生検を施行し、骨壊死、腐骨・反応性骨形成を伴い、骨髄内はリンパ球・形質細胞主体の炎症細胞浸潤と線維化を認めCRMOと診断した。体動時の腰痛、頸部痛、胸骨の圧痛は緩徐の自然軽快したため退院した。200X+1年3月、倦怠感の出現、血液検査データの悪化を認め、アセトアミノフェンでは治療効果不十分と判断し、ナプロキセンを開始した。以降は炎症所見の軽快を認めている。【考察】CRMOは自己炎症的要因を背景に発症する、無菌性・非腫瘍性の骨・骨髄炎症性疾患である。骨生検では骨融解を含む非特異的骨炎症像を認め、形質細胞やマクロファージなどの浸潤と線維化を認める。本症例は骨生検にて悪性腫瘍などの除外を行い、CRMOの確定診断に至った。文献的考察を加えて報告する。

P-9 自己炎症性疾患が疑われる反復性下垂体炎の一例

○中村 千鶴子¹、小林 法元¹、竹内 勇介¹、原 洋祐¹、重村 倫成¹、松浦 宏樹²、上松 一永³、
中沢 洋三¹

¹信州大学医学部小児医学教室、²飯田市立病院小児科、³信州大学医学研究科感染防御学

【症例】初診時12歳の女子。幼児期から学童期初期にかけて、抗生剤投与の有無に関わらず数日で軽快する発熱と咽頭痛の反復歴があった。初診の数か月前より発熱・頭痛・嘔気・嘔吐が出現し、対症療法で軽快することを月1回繰り返していたが、これまでにない強い頭痛と発熱、強い項部硬直のため前医にて細菌性髄膜炎の診断で抗菌薬が開始された。いったん症状は軽快したが髄膜刺激症状が再燃し、頭部造影MRIで造影効果を伴う下垂体腫大を認めた。下垂体膿瘍の穿破に伴う髄膜炎増悪の診断でドレナージ術が考慮され、当院に搬送となった。経鼻的経蝶形骨洞的ドレナージ術（TSS）で下垂体病変部より黄白色の膿様の排液があり、術後症状は軽快した。後療法としてヒドロコルチゾン（HDC）と抗生剤投与が行われ退院した。その後も発熱・頭痛・嘔吐で発症する下垂体病変を3-4週間周期で反復し、計5回のTSSを施行した。毎回病変部より膿様の排液があるものの、培養検査では一度も菌は検出されず、病理像は炎症性肉芽組織で、2回目の手術時はわずかにラトケ嚢胞成分も含まれていた。5回目のTSSの際にトルコ鞍底の十分な開窓を行い、HDCの定期内服を開始してからは髄膜刺激症状の再燃はなくなったが、周期的な発熱発作は残存した。現在は周期的発熱発作時にHDC内服を行い、発熱発作は速やかに軽快している。下垂体炎をきたす既知の原因疾患は否定的で、病原微生物は検出されていない。また、*MEFV*などの自己炎症性疾患の原因遺伝子に異常は認めていない。【考察】自己炎症性疾患の可能性を強く疑っており、既知の疾患ではPFAPA症候群の診断基準と最も合致する。しかし、髄膜炎症状を併発し画像や病理で下垂体に所見を得た報告例はない。非典型的、または既知とは異なる自己炎症性疾患の可能性がある。【結語】自己炎症的な機序が推察される反復性下垂体炎の一例を経験した。

P-10 片側の汎ブドウ膜炎を来した不全型ベーチェット病 (BD) の1例

○大園 恵梨子¹、橋本 邦生¹、大西 愛¹、佐々木 理代¹、森内 浩幸¹、山田 義久²

¹長崎大学病院小児科、²長崎大学病院眼科

【はじめに】小児BDでは、ブドウ膜炎の合併頻度は他の症状と比較して低いとされるが、治療介入が遅れると重篤な視力障害を来すため重要な合併症のひとつである。

【症例】7歳女児。当院転院の約7ヶ月前から特に誘因のない口内炎を繰り返していた。当院転院の約3週間前から食欲不振、嘔吐があり前医総合病院小児科へ入院した。感染性胃腸炎の診断で4日間点滴治療を行い退院したが、その2日後、同症状で再入院した。しかし、経過中、下痢、血便の症状は認めず、左眼球結膜充血、開眼困難が出現し、結膜炎の診断で抗菌薬点眼を開始した。転院7日前に左眼の虹彩後癒着、硝子体混濁を認め、左汎ブドウ膜炎の診断となった。ステロイド点眼とPSL全身投与(1.5mg/kg)で改善せず、当院へ転院となった。HLA-B51陽性でBDも考え、消化管内視鏡および腸粘膜生検を行ったが有意な所見なく、頭部MRIも異常なかった。内視鏡の全身麻酔にあわせて前房水採取し、PCRを実施したが、ブドウ膜炎の代表的な原因病原体は検出されなかった。当院転院後、ステロイド点眼とPSL全身投与で改善傾向だったが、PSL漸減中の転院18日目に眼痛、左眼球結膜充血が再燃した。定期的眼症状とその他の主症状1項目を満たすという不全型BDの診断基準には当てはまっていたため、視力予後を考慮し、不全型ベーチェット病として治療追加することとした。mPSLパルスを行い、コルヒチン、メトトレキサートを開始し、転院21日目に初回のインフリキシマブ(IFX)投与を行った。その後は眼症状、視力ともに改善、3回目のIFX投与後も症状再燃なかったため、入院55日目に退院とした。その後はIFXの定期治療を継続しているが、視力は両側1.5まで回復し、現時点では眼科的な炎症所見は認めていない。

【考察・結語】ブドウ膜炎が先行した小児BDは稀ではあるが、視力予後は決して楽観視できない。今回、不全型BDとして治療介入を行い、生物学的製剤まで導入して軽快、寛解維持できた症例を経験した。ブドウ膜炎を認めた場合は基礎疾患の検索に加え、早期に治療介入すべきである。

P-11 潰瘍性大腸炎（UC）の大腸全摘術後に高安動脈炎（TA）を発症した10歳女児例

○橋本 邦生¹、大園 恵梨子¹、大西 愛¹、佐々木 理代¹、森内 浩幸¹、田浦 康明²、
山根 裕介²、吉田 拓哉²

¹長崎大学病院小児科、²長崎大学病院小児外科

【症例】10歳女児（出生歴）特記事項なし（家族歴）母38歳で高安動脈炎発症。母方従弟川崎病（UCの経過）1歳1か月時から下痢と血便が持続し、非特異的炎症反応、内視鏡/大腸粘膜組織病理所見よりUCと診断された。3歳11か月時に炎症が急激に悪化し前医入院後、ステロイドパルス療法を開始されたが、2クール目実施後に右中大脳動脈血栓症による脳梗塞を発症した。タクロリムスおよびインフリキシマブ投与するも寛解が得られず、アザチオプリンは隣炎の副作用で継続できず、5歳3か月に当院転院し大腸全摘術を施行した。栄養管理に苦慮したが、6歳3か月の残存大腸全摘術後5か月で在宅に移行できた。

（現病歴）入院約1年前から乾癬によるかゆみに対して0.1mg/kgのPSLが再開されていた。3か月前にPSLを中止したところ、その後CRP、血沈陽性が持続し入院2週間前から倦怠感も増悪したため精査目的で入院した。

（入院時所見/経過）体温37.1℃ 倦怠感あり。下痢血便の増悪なし。頸部血管雑音なし。言語3歳レベル、運動左半身麻痺があり座位保持装置を使用中。栄養は胃瘻と経口を併用で、回腸ストマは未閉鎖の状態。血液検査ではWBC 10000/ μ L CRP1.5mg/dL 赤沈 31mm/h D-D 0.6 μ g/mL Fib 420mg/dL HLA-B52陽性。造影CTでやや遠位の内頸動脈に均一な壁肥厚が認められ、同部位の頸部超音波でマカロニサインを認め、TAと診断。内腔狭窄はきたしておらず血流異常なし。FDG-PETでは頸部血管以外の異常集積は認めなかった。ヘパリン併用下でPSL1mg/kgより開始し、改善した。

【考察】UCとTAの合併例は散見され、本症例でも陽性であったHLA-B52はUC、TAのいずれも関連が報告されている。本症例の頸部超音波所見は壁肥厚変化のみで病初期と考えられ、大腸全摘術後約4年半後にTAを発症した症例と考えられた。

【結語】UCにおける結腸全摘術は寛解導入困難例や薬剤副作用が許容できない症例に対しては重要な治療選択肢であり、成長障害を考慮し以前に比べ早期に考慮されるようになった。しかし、結腸全摘後に寛解が得られていてもTAの発症には注意が必要であり、説明のつかない発熱・倦怠感や炎症所見の持続の際にはTAを考慮した検索も必要である。

P-12 当科で経験したmicrogeodic diseaseの5例

○大瀧 彩乃、松林 正、小杉 洋平、先濱 大、渡邊 一寿、田中 悠、山本 雅紀、大呂 陽一郎
聖隷浜松病院小児科

Microgeodic diseaseは寒冷期に好発し、1本から複数本の手指あるいは足趾の関節の腫脹、疼痛を主症状とする疾患である。単純X線写真で特徴的な小円形の骨透亮像を認めることから、「geodic:晶洞石様の」という名称がつけられている。

当科では2014年から2018年までの4年間で本疾患を5例経験した。年齢は10歳から14歳、女児4例、男児1例であり、全例が12月から2月の寒冷期に手指もしくは足趾の腫脹、疼痛を認めた。症状は関節のみに限局し、発熱などの全身症状は伴わず、血液検査を行った症例では全て白血球増多なし、CRP陰性であり、各種自己抗体も陰性であった。単純X線写真において小円形の骨透亮像を1例で認め、MRIではT1強調画像で骨髄内に限局する低信号、脂肪抑制T2強調画像で同部位に骨髄浮腫を反映する骨髄内の高信号を全例で認めた。全例が数ヶ月以内に症状が自然軽快し、現在に至るまで再発はなく経過している。既報と照らし合わせると、好発する時期、症状、検査所見、経過のいずれも典型的であると言える。

本疾患は自然治癒する予後良好な疾患であるが、その臨床症状から骨髄炎、若年性特発性関節炎、骨軟部腫瘍などとの鑑別が必要になる。上記疾患との鑑別のために必要のない侵襲的な検査を回避するためにも、microgeodic diseaseを認識している必要があるが、既報は整形外科分野からの報告が多く、小児科分野ではまだ広く認識されていないのが現状である。当科での5例と既報とを比較し、多少の文献的考察をふまえて報告する。

P-13 インフルエンザ脳症を発症したIL-10受容体異常による Monogenic IBDの1例

○石毛 崇¹、五十嵐 淑子¹、羽鳥 麗子¹、龍城 真衣子¹、関根 和彦¹、笹原 洋二²、鈴木 資²、
滝沢 琢巳¹、荒川 浩一¹

¹群馬大学医学系研究科小児科学、²東北大学医学系研究科小児病退学

【背景】 インフルエンザ脳症の発症要因として、過剰な免疫反応に伴う高サイトカイン血症の関与が想定されている。一方で、その原因となる宿主の遺伝的要因が明らかにされる症例は多くない。遺伝子異常に伴う免疫異常が発症に関与したと想定されるインフルエンザ脳症症例を経験した。【症例】 初診時4ヶ月、男児。生後10日目より発熱あり、肛門周囲膿瘍が出現した。切開排膿にて改善せず当院紹介となった。発熱の反復・体重増加不良・難治の膿瘍に加え、大腸内視鏡にて直腸潰瘍を認めた。直腸の安静を保つためS状結腸ストーマを留置したところ、ストーマ周辺に膿瘍を形成した。難治の経過から、原発性免疫不全症などの遺伝子異常に伴う炎症性腸疾患 (Monogenic IBD) を疑い、精査を行った。生後11ヶ月、遺伝子検査の結果 (IL10RA c537G→A) よりIL-10受容体異常症と診断した。栄養療法とステロイド等による治療の検討のため入院としたところ、同日夜に41℃の発熱とともにショック状態となった。蘇生に一旦は反応したものの脳症を発症、多臓器不全も進行し1ヶ月後に永眠された。発熱時迅速検査の結果より原因はインフルエンザ脳症と診断した。入院当日および発熱直後の保存血清を用いサイトカインを測定したところ、インフルエンザIL-10により通常抑制されるIL-2、IL-6、IL-8、IP-10などの各種サイトカインの上昇を認めた。【考察】 発症前後のサイトカインの変化より、インフルエンザ脳症の発症にIL-10受容体異常症が関与した可能性が高いと考えられた。本疾患が疑われる難治の乳児IBD症例では、インフルエンザなど感染症に特段の注意が必要と考えられる。また、IL10受容体遺伝子多型では感染症への反応性が異なる症例の存在が知られており、IBD症状の無いインフルエンザ脳症症例においても、同遺伝子の関与がないか明らかにしていく必要があると思われた。

P-14 ベリムマブ投与が有効であった小児全身性エリテマトーデスの3例

○目黒 敬章、内藤 千絵、米田 堅佑、木村 光明

静岡県立こども病院免疫アレルギー科

【はじめに】 ベリムマブは、可溶性Bリンパ球刺激因子 (BLyS) に結合するモノクローナル抗体であり、わが国では2017年12月に15歳以上の全身性エリテマトーデス (SLE) に対して保険適用となった。今回、治療に難渋していたSLE 3症例に対してベリムマブによる追加治療を試みたので報告する。

【症例1】 15歳女児。12時発症、ループス腎炎class IIIを合併。ステロイドパルス (IVMP) にて寛解導入後ミコフェノール酸モフェチル (MMF) 併用下にプレドニゾン (PSL) を漸減したところ再燃、MMF、PSLを増量しヒドロキシクロロキン (HCQ) も併用開始し寛解となった。しかし再度PSLの漸減を試みたところds-DNA抗体が徐々に上昇傾向となりベリムマブの導入を行った。導入後は検査所見も安定し、PSLを漸減中である。

【症例2】 15歳女児。13歳時発症、ループス腎炎class IVを合併。IVMPにて寛解導入後、MMF併用下にPSLを漸減中、薬剤副作用を懸念し怠薬するようになり再燃した。再度IVMPにて寛解したがその後も怠薬が続き再燃した。内服薬を本人の懸念が少ないアザチオプリン (AZA)、HCQ、少量PSLとし、ベリムマブを導入したところ、検査所見は徐々に改善している。

【症例3】 15歳女児。7歳時発症、抗リン脂質抗体症候群を合併。光線過敏症、顔面紅斑、関節炎、口腔潰瘍、抗核抗体陽性、抗Sm抗体陽性、抗ds-DNA抗体陽性を認めSLEと診断された。経過中に筋炎症状 (筋把握痛、筋原性酵素上昇) が出現し、筋生検にて筋繊維の変性と細胞浸潤を認め、多発性筋炎の合併が疑われた。筋炎のコントロールに難渋し、IVMP、シクロフォスファミドパルス、MMF、タクロリムス、シクロスポリンAなどで治療を行ったが再燃を繰り返した。本症例ではレイノー症状および抗RNP抗体陽性も認めており、混合性結合組織病 (MCTD) である可能性も考えられるが、SLEの診断基準を満たしているためベリムマブを導入した。ベリムマブ導入後は再燃なく安定している。

【考察・結語】 いずれの症例もベリムマブ投与にて病状の改善を認め、重篤な有害事象を認めなかった。今後、15歳未満の小児症例への承認が望まれる。

P-15 全身性エリテマトーデスの加療中に下血を生じ、小腸に多発潰瘍を認めたピエールロバンシークエンスの1例

○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】SLEでは小腸に多発潰瘍を認めることがあり、下血や急激に発症する腹痛に注意が必要である。【症例】4歳11ヶ月女児【既往歴】ピエールロバンシークエンス（小顎、口蓋裂）、精神運動発達遅滞を認める。3歳2ヶ月時にSLEを発症し、抗CL抗体陽性であった。PSL、MMF、TAC、アスピリンにて加療中。【現病歴】入院1ヶ月前より食思不振と軟便が生じ、徐々に活気が低下。X-3日鮮血便を認め、前医再診、超音波検査にて腸重積は否定され、経過観察となった。X-1日暗赤色の血便を認めたため、X日当院を受診。経口摂取ができず、全身状態不良であったため入院とした。【入院時身体所見】BT37.3℃、HR126/min、sBP72mmHg、RR20/min、SpO₂100%。活気低下、顔色不良、呼吸音清明、収縮期心雑音あり、腹部軟、圧痛不明、ツルゴール低下あり、皮疹なし【入院時検査所見】WBC 8800/ μ l、Hb 9.0g/dl、Plt 68.9万/ μ l、TP 6.2g/dl、Alb 3.4g/dl、Cre 0.25mg/dl、BUN 7.3mg/dl、UA 4.7mg/dl、Na 139mmol/l、K 4.9mmol/l、Cl 105 mmol/l、Fe 73 μ g/dl、AST 25U/l、ALT 8U/l、LDH 211U/l、CRP 0.24mg/dl、フェリチン 8ng/ml、C3 84.3mg/dl、C4 15.6 mg/dl、CH50 U/ml、PT-INR 1.10、APTT 30.1sec、Fib 304mg/dl、D-dimer 0.6 μ g/ml、便培養にて病原菌認めず【入院後経過】絶飲食とし、アスピリン中止、PPIを投与した。血便が続き、Hb 4.0g/dlまで低下したため、入院4日目に輸血。ループス腸炎を疑い、PSLを増量した。上部消化管内視鏡検査では異常所見を認めず。入院5日目に施行したメッケルシンチでも明らかな所見を認めなかった。入院7日目に施行した下部消化管内視鏡でも出血源を認めず、胃内にカプセル内視鏡を留置した。画像解析にて小腸に計4個の潰瘍を認め、小腸潰瘍が出血源であった可能性が高いと判断した。PSL増量後は下血を認めず、PSLを漸減して入院1ヶ月後に退院とした。【考察とまとめ】本症例では下血の原因として、NSAIDs潰瘍、ループス腸炎、感染性腸炎、非特異的多発性小腸潰瘍症などの鑑別が必要であった。検査結果やPSL増量後の経過より、ループス腸炎の可能性が高いと判断した。今後、再発に注意して経過をみていきたい。

P-16 心外膜炎発症時に補体低下を認めなかった全身性エリテマトーデスの一例

○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

【緒言】SLEでは通常、心外膜炎のような疾患活動性の高い合併症を認める際には低補体血症を伴うとされる。【症例】14歳女児。前医受診の1週間前より左前胸部痛が出現した。レントゲンで心胸郭比61%、心臓超音波検査で心嚢水貯留を認め、前医入院となった。入院後に発熱を認め、心嚢水が増加したため、ドレナージ目的に当院循環器科へ転院となった。転院時に皮疹や関節症状は認めなかった。体温37.7℃、HR 100 bpm、BP 110/68 mmHg、WBC 6000/ μ L（リンパ球 960/ μ L）、Hb 13.0 g/dL、Plt 29.8万/ μ L、CRP 6.56 mg/dL、C3 129.1 mg/dL、C4 17.3 mg/dL、ESR 83 mm/hr。尿蛋白は陰性であった。緊急で心膜切開、心嚢液ドレナージ術を施行し、300mlの排液を認めた。心嚢液の細菌培養検査およびウイルスPCR検査は陰性であった。入院4日目に抗核抗体 640倍（Homo型）、抗SS-A/Ro抗体 256倍以上、抗ds-DNA IgG抗体 63 IU/mLと判明し、当科へ転科した。抗U1-RNP抗体・抗Sm抗体・抗CL- β 2GPI抗体は陰性であった。この時点では血球減少や補体低下を認めず、SLEの診断基準も満たさなかったため、一次性シェーグレン症候群に伴う心外膜炎と考え、PSL 1mg/kg/dayの投与を開始した。しかし、PSL投与開始8日後にC4が13.9 mg/dLと低下し、その後もさらに低下したため（C4最低値 8.1 mg/dL（PSL投与開始36日目））、SLEと診断した。腎生検の結果、ループス腎炎のISN/RPS分類II型であった。ステロイドパルス療法、MMFおよびHCQの内服を行い、補体値は正常化し、心外膜炎の再燃は認めていない。【考察とまとめ】膠原病に合併することの知られている重篤な臓器障害を認める症例では、自己抗体のチェックと補体価のフォローが必要である。

P-17 難治性全身性エリテマトーデス (SLE) 症例に対する リツキシマブ (RTX) 投与後の長期効果に関して

○川崎 幸彦、菅野 修人、前田 亮、細谷 満美子、陶山 和秀、細矢 光亮
福島県立医科大学医学部小児科

【はじめに】小児期発症SLEでは、ループス腎炎を高率に合併し、疾患活動性が高く、重症例が多い。さらに、罹病期間が成人より長く、疾患活動性の激しい時期が成長期と重なることが多いため、ステロイドや免疫抑制薬などの治療の際、年齢を考慮した選択性が求められる。一方、リツキシマブ (RTX) は、B細胞表面に発現する分化抗原CD20に対するモノクローナル抗体でヒト免疫グロブリンの定常部領域とマウス抗CD20抗体の可変部領域からなるキメラ型抗体である。今回私達は、ステロイドに各種免疫抑制剤を併用したが、副作用のため薬剤の変更を余儀なくされ、ステロイドの減量も困難であった症例に対し、RTX投与を行ったので、その有効性について報告する。【症例】17歳、女児、平成16年より肉眼的血尿と両側頬部紅斑がみられ当科を受診した。発熱、蝶形紅斑、蛋白尿、血尿、汎血球減少、抗核抗体陽性、低補体血症がみられSLEを疑い入院。腎生検にてSLループス腎炎4G(A)と診断しステロイドパルス療法と後療法ステロイド剤に加えcyclophosphamideを使用するもリンパ球減少がみられ中止した。免疫抑制剤をMizoribineに変更したが再燃を抑制できずcyclosporin(CyA)へ変更した。以後、疾患活動性は低下したが投与3年後の腎生検でCyA腎症と診断されtacrolimusへ変更。その後、脱毛が強く、MZBへ再度変更するも脱毛が持続しCyAへ再度変更した。以後PSLとCyAの減量ができず、肥満や高血圧の増悪がみられRTXを導入した。導入後症状は改善し抗DNA抗体は陰性化、低補体血症も消失しPSLとCyAの減量が可能となった。現在RTX投与後3年を経過するがCD19細胞は2-3%台で推移しPSLとCyAの増量の必要もなく経過している。【結語】小児期発症難治性SLE症例に対してRTXを単回投与することで長期的な症状改善や薬剤の減量効果を有した女児例を経験した。多剤併用療法に高度依存を有するSLE症例にはRTX投与も選択されうるべき治療薬の一つと考えられる。

P-18 選択的IgM欠損症を伴った小児期発症全身性エリテマトーデスの一例

○服部 成良、村瀬 絢子、大西 愛、西村 謙一、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

【緒言】選択的IgM欠損症（以下SIgMD）は血清IgM単独の低下を認め、他の免疫グロブリン分画の低下を伴わないことを特徴とする、比較的稀な免疫不全症である。アレルギー疾患や自己免疫疾患、悪性腫瘍などとの合併の報告もある。今回、SIgMDを伴った全身性エリテマトーデス（以下SLE）の症例を経験したため文献的考察を含めて報告する。

【症例】生来健康な2歳女児。発熱で近医を受診したが、抗菌薬により解熱を得た。受診時に血尿・蛋白尿を指摘された。7日後に再発熱を認め、前医を受診したが、血尿・蛋白尿の持続、頬部紅斑、血球減少、低補体血症、抗核抗体陽性、抗ds-DNA抗体陽性からSLEが疑われた。当院入院後、腎生検によりループス腎炎(classIV-G(A))と診断された。SLEの診断時、血清IgM値が5mg/dL未満であったが、フローサイトメトリーによる解析では、B細胞上のIgMの発現は健常コントロールと比較しむしろ高値であった。ステロイドパルス療法とシクロホスファミドパルス療法にて寛解導入を行い、プレドニゾン、ミコフェノール酸モフェチルにより寛解を維持できている。しかし、発症8ヶ月時点で血清IgM値は依然として13mg/dLと低値である。

【考察】SIgMDは原発性と続発性に分かれ、ともにSLEの合併の報告がある。反復感染症が最も多い症状である。一方、本児は2歳までは健康であり、治療開始後より血清IgM値が微増したことから、SLEに伴った続発性SIgMDの可能性もあるが、今後の慎重な観察が必要である。SIgMDの病因には複数の仮説があるが、患児は血清IgM低値にも関わらず、B細胞上のIgM発現はむしろ亢進しているため、IgM分泌細胞への成熟障害が示唆された。

P-19 *BRAF* 遺伝子に変異のある RASopathy に合併した全身性エリテマトーデスの小児例

○金子 詩子、齋藤 昭彦
新潟大学医学部小児科

【はじめに】RASopathy は細胞内シグナル伝達経路である RAS / MAPK 経路を制御する複数の遺伝子の生殖細胞変異に起因する疾患群の総称である。RASopathy において *SHOC2*, *PTPN11*, *KRAS* に変異のある Noonan 症候群で全身性エリテマトーデス (SLE) の合併が報告されており、RAS / MAPK 経路の異常と SLE の発症機序との関連が示唆されるようになった。Cardio-facio-cutaneous (CFC) 症候群は特異顔貌、先天性心疾患、皮膚症状等の特徴とし、RASopathy の中でも重度の精神発達遅滞を呈する疾患である。*BRAF* 変異のある CFC 症候群に合併した SLE の小児例を報告する。

【症例】6歳女児。新生児期に心室中隔欠損症と診断され、4か月時に心内修復術を施行された。重度の精神運動発達遅滞と特異顔貌、毛髪異常、てんかんがあり、2歳時に施行された遺伝子検査で *BRAF* 遺伝子に既知の変異を認め、CFC 症候群と診断された。難治性てんかんに関してはカルバマゼピン、レベチラセタムにて加療された。6歳時から間欠的な発熱を認め、汎血球減少、ANA2560倍、dsDNA抗体上昇、低補体血症、蛋白尿から SLE と診断された。当初は薬剤性ループスも鑑別に挙げ、カルバマゼピンを中止したが、改善しなかった。リンパ球サブセットでは double negative T 細胞の軽度の増加を認め、自己免疫性リンパ増殖症候群類似の病態も疑われたが、臨床像は異なっていた。腎生検では ISN/RPS 分類 Class 3A の所見であり、メチルプレドニゾンパルス療法、タクロリムス、ミコフェノール酸モフェチルを併用したが、低補体血症や蛋白尿、dsDNA > 400IU/ml が持続した。経静脈的シクロフォスファミドパルス療法により疾患活動性の改善傾向が得られた。

【結語】RASopathy に合併する SLE の臨床像、重症度は様々であるが、これまで *BRAF* 変異を伴う例の報告はなく、予後も不明である。血液悪性腫瘍の合併が多い RASopathy において、シクロフォスファミドの使用による悪性疾患の発症リスクは明らかでないが、今後は慎重に経過観察する必要がある。

P-20 ループス腎炎のサイトメガロウイルス感染に対する先行的治療

○神馬 夏紀¹、土田 聡子²、田村 真通²

¹秋田赤十字病院臨床研修センター、²秋田赤十字病院小児科

【はじめに】小児 SLE では、腎病理変化が高度でステロイドを中心とした免疫抑制治療を早期より導入することが多く、ウイルスの再活性化や感染をきたすことは稀ではない。私達は、ネフローゼを呈したループス腎炎の治療中にサイトメガロウイルス (CMV) の再活性化をきたし、臓器移植ガイドラインに準じ、先行的にガンシクロビル (GCV) 静注投与をおこない軽快をみた小児例を経験したので報告する。【症例】13才女児。発熱、多関節痛、発疹で発症、抗カルジオリピン抗体陽性、梅毒血清反応生物学的偽陽性などがみられた。腎生検にて ISN/RPS 分類 Class 2 であったが、その後尿蛋白の増加がみられネフローゼ状態となった。ステロイドパルス療法 (MPT) およびミコフェノール酸モフェチル (MMF) 投与を開始し、補体正常化および ds-DNA 値の正常化をみた。高度蛋白尿は持続した。プレドニゾン (PSL) 30mg + MMF 2000mg 投与の時点で、発熱に対する感染症検索にて CMV 抗原血症検査 (C7-HRP 法) での陽性細胞が 10/50,000 WBC と増加したため、GCV 投与を行い 10 日目に陰性を確認した。副作用として白血球減少が認められた。同時期に尿蛋白の減少し、腎組織内 CMV 感染の有無についての病理検討を進めている。【考察】近年、アンチゲネミアもしくは DNA-PCR による検査、抗ウイルス薬や CMV 高力価免疫グロブリン等の治療法が、免疫抑制状態における CMV 感染に対し確立されつつある。小児 SLE 患者においては、約 1% の CMV 感染があるとされるも、GCV の副作用の問題や免疫抑制の状態把握や検査や治療のカットオフ値は設定されていない等、導入や終了についても他の臓器移植ガイドラインに依り各々行なわれているのが現状と思われる。【結語】免疫抑制状態にある膠原病患児のウイルス感染に対し、検査・治療についての一定の方針が求められる。

P-21 小児リウマチ性疾患患者におけるメトトレキサートの副作用調査および葉酸製剤の予防効果の検討

○湖城 由佳¹、詫間 梨恵¹、小椋 雅夫²、石倉 健司²、伊藤 秀一³、山谷 明正¹

¹国立成育医療研究センター薬剤部、²国立成育医療研究センター腎臓・リウマチ・膠原病科、

³横浜市立大学附属病院小児科

【目的】小児リウマチ性疾患の関節炎治療においてメトトレキサート (MTX) はアンカードラッグとして位置づけられているが、副作用である消化管障害 (悪心嘔吐、口内炎等)、肝機能障害により服用継続が困難となる例がしばしば見受けられる。成人の関節リウマチガイドラインでは悪心嘔吐や肝機能障害の予防目的で葉酸の使用が推奨されているが、小児での使用効果は明らかになっていない。そこで当院におけるMTXの副作用発現状況と葉酸の使用状況について実態調査を行い、葉酸による副作用予防効果を検討した。

【方法】2015年6月から2018年5月の期間に当院腎臓リウマチ膠原病科を受診し、MTXが処方された服用開始時15歳未満の患者60名を対象とした。患者背景、副作用発現状況、葉酸の併用状況等について診療録による後方視的調査を実施した。

【結果】患者背景：男児14名、女児46名、MTX服用開始年齢の中央値は5.0歳 (0-14)、疾患別では若年性特発性関節炎47名 (78%) が最も多くを占めていた。副作用発現状況：副作用発現は60名中30名 (50%) にみられ、悪心嘔吐19件、肝機能障害13件、口内炎3件、下痢1件の計36件であった。副作用発現時のMTX内服量の中央値は8.9mg/m²/週 (4.4-10.9) であった。また、悪心やMTXの味、見た目等を理由として拒薬を示した患者は23名であった。葉酸併用状況：葉酸併用例は28名 (47%) であった。16名は副作用発現後より葉酸を開始し、副作用発現前より葉酸を併用していた患者は12名、うち9名には副作用の発現が認められなかった。なお、予防的に葉酸を併用した群のMTX服用開始年齢の中央値は7.0歳 (1-14)、非予防群では4.5歳 (0-14) であり、MTXの最大内服量は予防群で中央値9.7mg/m²/週 (5.5-10.8)、非予防群で8.6mg/m²/週 (4.0-11.4) であった。

【考察】本調査での副作用発現状況は、悪心嘔吐の頻度について過去の成人の報告と比較しやや高い傾向にあった。副作用発現前より葉酸を併用した群での副作用発現率は低い傾向にあり、小児においても初期からの葉酸内服が予防効果を示す可能性が考えられた。

【結語】小児においてMTXの副作用はアドヒアランス低下、拒薬に繋がる可能性が高く初期からの予防的な介入が求められる。

P-22 リンパ球性漏斗部下垂体後葉炎 (LINH) の6歳児例

○前田 明彦¹、西本 由佳¹、荒木 まり子²、萩野 紘平¹、丸金 拓蔵¹、澤井 孝典¹、
島田 誠一¹、白石 泰資¹

¹高知県立幡多けんみん病院小児科、²高知大学医学部小児科

【背景】

リンパ球性漏斗部下垂体後葉炎 (LINH) は自己免疫学的機序で中枢性尿崩症を呈するまれな疾患であり、近年、小児例の報告も散見される。Langerhans細胞リンパ組織球症 (LCH) や胚細胞腫等の腫瘍性疾患との鑑別が重要で、数年かけて増大し腫瘍と判明する例が少なくない。しかし、確定診断に必要な下垂体生検は侵襲性が高く躊躇される。最近、血清抗Rabphyllin 3A抗体 (下垂体後葉成分の抗原を認識する抗体) が鑑別診断に有用と報告され注目されている。

【症例】

6歳男児。主訴は多尿。身長は-1.8 SDだった。水制限試験、高濃度食塩水負荷試験、DDAVP試験の結果、中枢性尿崩症と判明した。頭部MRIで下垂体茎肥厚 (3.1mm)、T1強調画像で後葉が等信号、Gdで造影効果がみとめられた。全身骨X線でLCHを示唆する打ち抜き像をみとめず、胚細胞腫のマーカである髄液胎盤型ALP (PLAP) の上昇もなく、LINHと臨床診断した。DDAVP補充を開始し、多尿は速やかに改善した。4カ月後の頭部MRIフォローで下垂体茎は2.7mmと肥厚が軽減しており、LINHの診断は妥当と考えられた。LINHの診断に有用とされる血清Rabphyllin 3A抗体を検索中である。6カ月毎に下垂体MRIを追跡し、前葉ホルモン障害が出てこないか注意して経過観察中である。

P-23 急速に皮膚硬化が進行した小児全身性強皮症女児例に対しリツキシマブとミコフェノール酸モフェチルの併用は奏功した

○山口 賢一¹、渡辺 充¹、福井 翔¹、澤田 治紀¹、池田 行彦¹、北田 彩子¹、川人 瑠衣¹、
須田 万勢¹、柳岡 治先¹、六反田 諒¹、田巻 弘道¹、清水 久徳¹、津田 篤太郎¹、岸本 暢将¹、
岡田 正人¹、土居 岳彦²

¹聖路加国際病院 Immuno-Rheumatology Center、²広島大学病院小児科

【はじめに】小児期に発症する全身性強皮症 (Systemic Sclerosis: SSc) は稀なりウマチ性疾患であるが、一部の症例で皮膚硬化と関節拘縮が急速に進行し、重篤な身体機能障害に至る。リツキシマブ (Rituximab: RTX) とミコフェノール酸モフェチル (Mycophenolate mofetil: MMF) を含む多剤併用療法が奏功した、重症小児SSc例を経験したので報告する。【症例】9歳女児 (体重 28kg、対表面積 1.024m²)。当科受診の5ヶ月前に両足関節痛と浮腫、Raynaud現象等にて発症した。近医 (整形外科) を受診したが診断は確定せず、その後の2ヶ月間に倦怠感が目立ち始め、正座や屈伸運動が出来なくなった。3ヶ月目に大学病院小児科で、臨床症状および自己抗体 (抗核抗体 2560倍、抗Scl-70抗体 8500 U/mL) などの検査結果よりSSc全身型の診断が確定した。非ステロイド消炎鎮痛薬とプレドニゾロン 15mg/日による加療が開始され効果を示したが、当科を受診する直前より急速に皮膚硬化が進行し、それによる疼痛、関節 (両手、両肘、両膝、両足) の可動域制限、筋力低下、呼吸困難感が顕著となった結果、母親による全面的な介護の元で1日のほとんどを自宅のベッド上で生活することを余儀なくされた。当科入院時にはmRSS(modified Rodnan's total skin thickness score) 40と著明な皮膚硬化を認めた一方で、心機能障害、肺動脈性肺高血圧症、間質性肺炎、重篤な消化管機能障害、腎障害などの臓器障害の合併は精査の結果否定された。MMF 1000mg/日、RTX 380mg/回を2回、ガンマグロブリン製剤、メチルプレドニゾロン 60mg/日 点滴静注の薬物療法および理学療法を開始した。治療開始1ヶ月後から通学を再開し、その1週間後にはプレドニゾロンは 5mg/日まで減量した。2ヶ月後には皮膚硬化は改善傾向 (mRSS 26) となり、関節拘縮が改善したことにより運動障害はほぼ消失した。【考察】全身の皮膚硬化と関節拘縮が急速に進行し重篤な身体機能障害が危惧されたSSc全身型の小児例に RTXとMMFを含む多剤併用療法は奏功した。【結論】重篤な身体機能障害の進行が危惧されるSSc症例に対しては、時期を逃さずに積極的な加療を行うことが重要である。

P-24 診断に苦慮した体軸性脊椎関節炎の14歳男児例

○齊藤 志穂¹、辻 慶紀¹、石原 正行¹、森下 祐介¹、菊地 広朗¹、谷口 義典²、岸本 暢将³、
小林 茂人⁴、久川 浩章¹、藤枝 幹也¹

¹高知大学医学部小児思春期医学、²高知大学医学部腎臓膠原病内科・リウマチセンター、

³聖路加国際病院 Immuno-Rheumatology Center、

⁴順天堂大学医学部附属順天堂越谷病院リウマチ・膠原病内科

【症例】14歳男児。中学校クラブ活動で砲丸投げの選手をしている。自宅は農家で農作業の手伝いをしており、イヌ・ネコ・ウマ・ウサギの飼育もしている。

【現病歴】X年4月5日から発熱を認めA内科で抗菌薬の処方を受けた。7日から腰痛・下痢が出現し、B内科クリニックでCRP 7.9mg/dLと高値だが末梢血白血球数7400/ μ Lと増加なく、ウイルス感染症を疑われ抗菌薬を中止された。11日に下痢は改善し解熱したが、13日から再度発熱を認めた。17日同医を再診しC病院小児科に紹介入院となりセフトリアキソンとミノサイクリンで加療された。その後も解熱せず、血液生化学検査も改善を認めないため、24日不明熱の精査加療目的に当科に転院となった。体温37.1℃、仙腸関節の圧痛、腰椎棘突起部に一致した圧痛・軽度の前屈制限を認めたが、末梢関節や腱附着部に異常所見を認めなかった。血液生化学検査ではWBC4800/ μ L、CRP 7.53mg/dL、血沈61mm/hrと白血球数増加を伴わない炎症反応の上昇を認めた。感染症を示唆する所見は得られず、各種自己抗体は陰性であった。仙腸関節単純Xpで明らかな変形を認めなかった。MRIでは下部胸椎から仙椎にかけて椎体角以外にT1WIで低信号、T2WIで等信号、脂肪抑制T2WIで高信号を呈する斑状の病変を認めた。また、仙骨・腸骨のMRI評価でも仙腸関節以外にも斑状の病変を認めた。ガリウムシンチグラフィやFDG-PET/CT、骨生検で腫瘍性病変を疑う所見を認めず、体軸性脊椎関節炎と診断した。ナイキサン内服を開始し、症状や血液生化学検査所見は改善した。

【考察】生活背景から鑑別疾患が多様であり、また画像検査が診断の一助となった一方で、典型的な画像所見ではなかったため、診断に苦慮した。

P-25 先天性心疾患に合併した肺性肥大性骨関節症の1例

○八代 将登、茂原 研司、藤井 洋輔、斎藤 有希恵、津下 充、塚原 宏一
岡山大学病院

【背景】

肺性肥大性骨関節症 (hypertrophic pulmonary osteoarthropathy: HPO) は、ばち状指・長管骨の骨膜新生・関節炎を三徴とする腫瘍随伴症候群の1つである。成人ではしばしば認められるが小児での報告はほとんどない。今回先天性心疾患に合併した肺性肥大性骨関節症の1例を経験した。

【症例】

8歳男児。左心低形成に対してNorwood術、Glenn術などの手術および自己心臓内幹細胞移植を施行。7歳9ヶ月時、両膝関節の腫脹、熱感、可動制限が出現し両肘・両手首へと進展した。自発痛は乏しい。血液生化学所見ではCRP 1.60mg/dl、ESR1hr 49mm、MMP3 40.3ng/mlであり、RFおよび抗CCP抗体は陰性。膝関節MRI (T2強調) にて両側大腿骨・脛骨の骨表面に高信号域および異常造影効果が目立ち、内外側副靭帯の腫大も認められた。SPECT/CTによる骨シンチグラフィーでは、上腕から前腕、大腿から下腿の骨皮質に沿って左右対称性のRI集積亢進がみられた。炎症の主座は骨膜および靭帯と考え肺性肥大性骨関節症と診断した。基礎疾患としての悪性腫瘍を認めないため、抗炎症療法として少量ステロイド (0.25mg/kg/day) 内服療法を開始し症状の改善を認めている。

【考察】

HPOは本邦では成人において原発性肺癌に0.2-5.0%合併する疾患であり、基礎疾患の治療により改善する。しかし本症例は各種画像検査にて悪性腫瘍は認めなかった。血管内皮細胞増殖因子 (VEGF) と活動性が相関する報告があるが、本症例では認めなかった。先天性心疾患とHPOの関連について現在精査を進めている。

P-26 オマリズマブが著効した特発性好酸球増多症候群の一例

○林 祐子^{1,2}、遠藤 幹也²、小山 耕太郎²

¹岩手県立二戸病院小児科、²岩手医科大学小児科

【背景】特発性好酸球増多症候群 (hypereosinophilic syndrome; HES) は、好酸球増多 (1500/ μ l以上) が6か月以上続き、好酸球増多を呈する基礎疾患がなく、好酸球増多に関係する臓器障害を呈する状態の総称と定義されている。好酸球増多が続く場合、心臓、神経、肺、皮膚、眼、消化管など多彩な臓器障害を呈し、急速に進行し死に至る例もある。PSLでの好酸球数コントロールが困難で、オマリズマブ投与により好酸球数が減少した症例を経験したので報告する。【症例】5歳、男児。1年前から虫刺部の著明な腫脹と、付近のリンパ節腫脹が出現した。5か月前に発熱で近医を受診した際に好酸球増多を指摘され、解熱後も好酸球数3000-4000/ μ lが続いた。アレルギー、寄生虫感染、膠原病、免疫不全、悪性リンパ腫や慢性好酸球性白血病に該当する所見はなく、HESが疑われ紹介された。EBウイルスDNAの増加はみられず、IgEは2145 IU/mLと高値であった。染色体異常はなく、*FIP1L1- α PDGFR* 癒合遺伝子は陰性であった。HESの診断でPSL 1mg/kg/dayの内服を開始し一時的に好酸球数は減少したが、0.5mg/kg/day以下への減量が困難であった。イマチニブ内服も無効で、好酸球数2000-6000/ μ lの状態が続いた。長期のPSL投与による成長障害、-2SDの低身長がみられ、オマリズマブ 300mgの皮下注射を開始した。初回投与から4週後には、好酸球数240/ μ lと著明な減少がみられた。4週毎のオマリズマブ投与を継続し、PSLは漸減中止したが、好酸球数の増加はみられていない。【考察】HESでは好酸球数のコントロールと臓器障害の軽減を目的としてステロイド投与が行われるが、治療不応性となることもある。*FIP1L1- α PDGFR* 癒合遺伝子陽性例と陰性例の一部でもイマチニブが有効との報告や、抗IL-5抗体が有効との報告もあるが、治療法は確立されていない。本症例ではオマリズマブ投与により著明な好酸球数の減少がみられ、PSLの中止が可能であったが、今後の治療検討や慎重な経過観察が必要である。

P-27 当院における成人移行期支援チーム活動の現状 —小児リウマチ性疾患の特徴と取り組みについて—

○坂東 由紀¹、野々田 豊²、江波戸 孝輔²、大塚 香³、齋藤 聡子³

¹北里大学メディカルセンター、²北里大学病院小児科、³北里大学病院小児総合外来

【背景】小児慢性疾患の移行期医療は成人への成長過程の一般的な支援プロセスであるコアガイドと病態の特殊性を考慮した疾患群別ガイドを多職種の視点から検討することが望まれる。当院小児科では2008年より在宅支援病棟の立ち上げと並行して移行期支援チームのワーキンググループ活動を開始した。メンバーは小児科医師、小児看護専門看護師、トータルサポートセンター（看護師・ソーシャルワーカー）で構成され、10疾患グループごとにケーススタディなどの検討を行ってきた。今回全体活動の現状をまとめ、リウマチ性疾患群の支援システムの特徴を検討したので報告する。【結果】2017年1年間の外来通院患者は総数5155名（複数科受診含む）18歳以上472名（9%）であった。15～17歳の移行期準備期者は342名であった。総数の多い順に神経、腎、循環器、内分泌・代謝であり、リウマチ・免疫疾患は5名（準備15名）と比較的少数であった。リウマチ性疾患の支援チーム活動は、医師が移行プランニングを準備期患者とまず相談し、(1) 18歳以上でスタート (2) 膠原病内科カンファレンスに症例提示 (3) 移行期から膠原病内科に併科、同日2科受診し処方小児科 (4) 内科へは一人で受診・予約 (5) 約3～4か月で完全移行、のシステムを構築した。この間支援チーム看護師は併科時期に双方の診療に帯同し、保護者、本人、医師と状況を共有した。【考察】リウマチ性疾患は他グループと比較して以下の特徴があることが分かった。(1) 病状をコントロールすれば成長発達に支障なく生活の通常通り行える。(2) 準備期から保護者と分けて診察をすることで理解度が高まる。(3) ステロイド治療への認識と許容は個人差がある。(4) 膠原病内科の協力が得られやすいが、事前カンファレンスは必須このような傾向から準備期からのメンタリングには本人の目標・ニーズを理解し、適応能力と疾患コントロール到達度を共有するGROWモデルを用いたコーチング指導が有用であると考えられた。

P-28 発症初期に腸管ペーチェット病と診断されたクローン病の1例

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

【はじめに】クローン病（CD）と腸管ペーチェット病（BD）は、いずれも消化管の多発性潰瘍を特徴とし、口腔内アフタ、結節性紅斑、関節炎などの腸管外合併症も類似している。そのため消化管内視鏡検査や病理検査で特異的な所見が得られない場合、鑑別に苦慮する事がある。発症初期に腸管BDとして治療されたが、症状再燃時にCDと診断した症例を経験したので報告する。【症例】13歳女児。X-2年12月から断続的な弛張熱、下痢、両膝関節痛、四肢の紅斑があり、X-1年2月に近医総合病院を受診した。受診後から口腔内アフタも出現した。内視鏡による全消化管精査で小腸、全結腸に類円形～地図状の多発潰瘍が確認された。生検病理検査では特異的な所見を認めず、HLA-B51抗原が陽性だった。メサラジン、栄養療法による解熱が得られず、不完全型BDの診断基準を満たしたため、プレドニゾン、コルヒチンが追加された。治療開始後症状は改善し、7か月後にプレドニゾン、メサラジンが中止され、コルヒチンのみの治療となった。しかし、X年1月から1日数回の下痢が再燃しX年3月に当院へ紹介となった。臨床所見として、肛門にCDに特徴的な浮腫状皮垂がみられた。全消化管を再度精査したところ、回腸末端に敷石像、大腸に縦走潰瘍を認め、さらに大腸より非乾酪性類上皮肉芽腫が検出された。CDとして治療を行ったが、focus不明の発熱が出現し、後にメサラジンを含めた薬剤不耐症の関与が判明した。【考察】本症例では、初期にはCDに特徴的な縦走潰瘍や敷石像がみられなかった。また、薬剤性を疑う発熱がみられたことが、初期の診断をさらに困難にした。CDでの類上皮肉芽腫の検出率は30%程であり、またHLA-B51抗原の陽性率はBD患者で約60%、CD患者で24%だったという報告がある。そのため内視鏡所見がアフタ性病変のみの場合、CDと腸管BDとの鑑別が困難となる。メサラジン不耐症は開始1～2週間後より発症し、ステロイド投与により症状がマスクされることがあり注意が必要な病態である。CDと腸管BDの鑑別が困難な場合には、以上のようなピットフォールを念頭に診断、治療を行うことが重要である。

P-29 反復性高サイトカイン血症、慢性炎症を呈したKARS遺伝子異常症の1例

○仁平 寛士¹、井澤 和司¹、伊佐 真彦¹、芝 剛¹、本田 吉孝¹、下寺 佐栄子¹、柴田 洋史¹、
田中 孝之¹、八角 高裕¹、矢野 直子¹、舞鶴 賀奈子¹、吉田 健司¹、横山 淳史¹、村山 圭²、
小原 収³、西小森 隆太¹

¹京都大学医学部附属病院小児科、²千葉県こども病院代謝科、³公益財団法人かずさDNA研究所

KARS遺伝子は、核内・ミトコンドリア内の両方においてtRNAにリジンを付加するアミノアシルtRNA合成酵素をコードし、その変異は主に末梢神経障害を来す事が知られていた。しかし、近年ミトコンドリア病を含め多彩な臨床型が報告されている。今回我々は、反復性高サイトカイン血症、慢性炎症を伴う特異な経過を辿り、全エクソン解析により診断に至ったKARS遺伝子異常症の1例を経験したため報告する。症例は3歳女児で、生後1ヶ月時より体重増加不良、Moro反射陰性、両側難聴、両側脳室周囲石灰化を認め、近医でフォローアップされていた。周産期歴・家族歴に特記事項は無く、髄液乳酸/ピルビン酸比15と上昇を認めず、TORCH症候群も否定的であった。生後7ヶ月時、ワクチン接種翌日より発熱、嘔吐、下痢が出現し近医へ入院した。補液を開始されるもday6にショック状態となり当院転院となった。フェリチン・sIL-2Rの著明高値を認め、高サイトカイン血症の存在が疑われた。ステロイドパルス療法と血漿交換療法に加え、低補体血症が持続した事からエクリズマブも併用した。各種培養から明らかな起炎菌は検出されなかった。退院後もCRP上昇を伴う発熱による入院を繰り返したが抗生剤への反応は明らかでなく、2歳5ヶ月時には全身浮腫に加えて再度人工呼吸管理が必要となり、高サイトカイン血症を示唆する状態の再燃を認めた。以上の炎症病態に加え、全経過を通じて脊髄全長に及ぶ中枢神経石灰化の進行と脳萎縮進行を認めた。全エクソン解析により、KARS遺伝子に両親由来の複合ヘテロ変異を認めた。Western blottingにてKARS蛋白の発現低下を確認し、ミトコンドリア機能解析で酸素消費量の低下を認めた事から、同遺伝子が原因と診断した。今年になり、KARS遺伝子変異により全脊髄石灰化を来した症例が報告されており、本児の症状も概ね類似しているが、高サイトカイン血症の反復や慢性炎症を来した症例報告は無い。KARS遺伝子変異の炎症病態への関与は不明であるが、実験レベルの報告ではKARS蛋白による炎症性サイトカイン誘導作用が示唆されており興味深い。

P-30 抗MDA5抗体陽性若年性皮膚筋炎の治療経過中に顕在化した神経精神ループスに対しリツキシマブ、血漿交換が奏功した1例

○上島 洋二、古市 美穂子、佐藤 智、菅沼 栄介、川野 豊
埼玉県立小児医療センター感染免疫・アレルギー科

【はじめに】抗MDA5抗体陽性の若年性皮膚筋炎(JDM)や神経・精神症状をもつ神経精神ループス(NP-SLE)はどちらも管理が難しく、診断や治療において慎重な判断を要する。また両者の合併例の報告は稀である。JDM、SLE、間質性肺炎の治療経過中にNP-SLEの症状が顕在化した。リツキシマブ(RTX)、血漿交換(PE)により精神症状が消失し、良好な転帰をとった1例を報告する。【症例】生来健康な9歳、女児。X年12月に活気が低下しX+1年3月に階段昇降が困難になった。7月の血液検査で筋原性酵素高値から当院へ紹介受診となった。爪囲紅斑、ゴットロン徴候、蝶形紅斑と、近位筋有意の筋力低下を認めた。MRIの脂肪抑制T2強調画像では、殿筋、大腿筋に斑状に高信号域を認め、症状や所見からJDMと診断した。血清抗MDA5抗体が陽性で、胸部CTで胸膜直下にランダムに分布するすりガラス影を認め、間質性肺炎を合併した。また、全身性エリテマトーデスの分類基準を満たした。メチルプレドニゾロンパルス療法とシクロスポリンAの持続静注、大量免疫グロブリン静注療法により皮膚、筋症状は改善したが、8月に不安を訴え、その後、希死念慮、幻視、認知障害、見当識障害などの精神症状が出現した。鑑別診断と並行してRTX(375mg/m²/週、4週間)の投与、PEを行い、1か月後に精神症状は消失した。入院時と精神症状が増悪した時の血清抗リボゾーマルP抗体、血清・髄液抗NR2抗体が陽性であり、鑑別疾患を除外しNP-SLEと診断した。肺真菌症を合併しており、経静脈シクロホスファミド療法は選択せず、ステロイドと免疫抑制剤、抗真菌薬を調整しX+1年12月に軽快退院した。退院時に血清抗MDA5抗体価、血清抗リボゾーマルP抗体価、血清・髄液抗NR2抗体価は低下した。【考察】NP-SLEの診断に血清抗リボゾーマルP抗体、血清・髄液抗NR2抗体陽性が有用であった。抗MDA5抗体陽性の間質性肺炎を伴うJDMやNP-SLEに対してRTXとPEも選択肢となり得る。血清抗MDA5抗体価の推移が間質性肺炎の疾患活動性に対して有用であった。

P-31 Self-limitedであったNLRC4の新規SNP変異を持つ女児例

○楠田 政輝¹、井澤 和司²、山崎 雄一¹、久保田 知洋¹、野中 由希子¹、嶽崎 智子¹、
今中 啓之¹、武井 修治¹、山遠 剛³、芝 剛²、西小森 隆太²、平家 俊男²、河野 嘉文¹

¹鹿児島大学小児科、²京都大学大学院医学研究科・医学部発達小児科学、³鹿屋医療センター小児科

NLRC4関連疾患は、寒冷蕁麻疹からマクロファージ活性化症候群までと、変異による症状の幅が広く、血清中IL-18が高値を示すとされ、生物学的製剤の有効性も報告されている。今回我々は、CAPS様症状を呈し、NLRC4に新規SNPを認めたが、無治療経過観察で症状が自然消失した女児を経験したので報告する。【症例】1歳女児【家族歴】父親は幼少期に原因不明の皮疹を認めていた。【臨床経過】1歳4か月から皮疹が出現。1歳5か月から週に数回の発熱を認めるようになり、1歳6か月から間欠熱を呈した。抗菌薬を数種類処方されたが解熱はしなかった。1歳7か月で前医に入院。多形滲出性紅斑の診断でPSLを使用した。PSL 1.2mg/kg/dayでも症状は出現した。当科に紹介入院し、骨髓検査、全身造影CT施行したが熱源は見つからず熱と皮疹を繰り返してCRP陽性が持続した。血清IL-18も3~4万pg/mlと高値を示した。CAPSを疑い京都大学に遺伝子検査を依頼し、NLRC4の新規SNP変異(p.P338S)を認めた。その他NLRP3を含む変異は認めなかった。また、無症状の母親には同じ変異があり、父親には変異は見つからなかった。全身状態は良好であったため無治療経過観察とした。2歳1か月から皮疹が消失し、2歳7か月以降は発熱も認めなくなり、CRPの陰転化とIL-18も800pg/mlまでの低下を確認した。以降症状再発することなく10か月が経過している。【考察】NLRC4変異の報告例のようなマクロファージ活性化症候群症状、腸炎症状は経過中認めなかったが、血清IL-18が高く、臨床症状からも本NLRC4の変異は疾患関連性があると当初考えた。しかし、京都大学で行った機能解析において、既報のNLRC4変異をTHP-1に電気穿孔法で導入した場合WTよりも有意に細胞死を認めたが、本例のP338Sを導入してもWTと差が認められなかったことから、P338S変異はNLRC4の新規SNPであるが疾患関連性はないと考えた。自己炎症性疾患の診療において、遺伝子検査に加えin vitroの検討も診断および病態解明に有用である。

P-32 MRSA感染、抗菌薬投与により症状が修飾されたBehcet病の3例

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

¹東京女子医科大学病院膠原病リウマチセンター小児リウマチ科、²東京女子医科大学病院小児科

Behcet病 (Behcet's disease; BD) は皮膚・粘膜を中心に急性炎症を反復する全身性疾患で、病因として遺伝的素因に加え感染などの環境因子が考えられている。環境要因にはStaphylococcus、単純ヘルペスウイルス、また口腔内常在菌や腸内細菌叢の関与が挙げられる。今回、MRSA感染、抗菌薬投与によりBD症状の増悪・改善を認めた3例(完全型1例、不全型1例、疑い1例)を経験したので報告する。症例1は9歳男児、1年間持続する難治性口腔内潰瘍を主訴に当センターを受診した。BD主症状は口腔内潰瘍のみで疑い例とした。単純ヘルペスウイルス感染を否定し、コルヒチン投与を開始したが不応で、ステロイド投与では症状が増悪した。経過中、急性気管支炎に罹患した際に使用したミノサイクリン系抗菌薬(MINO)の投与で口腔内潰瘍が軽快し、潰瘍部の培養よりMINOに感受性のあるMRSAが検出された。感受性のあるST合剤の内服へ切り替え症状は落ち着いていたが、中止によって再燃した。症例2は7歳男児、症例3は35歳女性の親子例で、2例ともHLA-B51陽性でぶどう膜炎を有し、難治性毛嚢炎、口腔内潰瘍のため当センターを受診した。症例2は主症状の3項目を満たし不全型BDと診断した。毛嚢炎穿刺排膿検体よりMRSAが検出され、ST合剤を投与し、毛嚢炎の頻度の改善と大きさの縮小を認め軽快した。その後コルヒチンの内服を開始し、口内炎、毛嚢炎の頻度は低下し経過している。症例3は外陰部潰瘍を含め、完全型BDと診断した。1年以上持続していた反復性毛嚢炎がST合剤の内服で軽快したが、同剤の中止に伴い外陰部毛嚢炎が再燃した。【考察】BD患者では好中球の遊走能・貪食能の亢進が示唆され、活性化好中球が口内炎や毛嚢炎様皮疹に関与していると考えられる。ブドウ球菌は発症に関与する原因の可能性の一つとして考えられているが、今回の3例においては、自然免疫の活性化に加えて、MRSA感染が症状増悪を修飾したと考えた。BDの経過中に症状が難治である場合や増悪を認めた場合、免疫抑制療法を強化する前に感染症の関与を考慮すべきである。

P-33 癌抑制遺伝子はMTX-LPDのrisk factorになりえるか

○田中 征治、江崎 拓也、財津 亜友子、大石 早織、満尾 美穂、中川 慎一郎、大園 秀一
久留米大学医学部小児科

【はじめに】MTX関連リンパ増殖性疾患はMTX投与中に発生したリンパ増殖性疾患という定義のみであるため、リンパ腫による関節炎にMTXを使用した例との判断が困難な例を認める。薬剤中止による反応や組織などによる補助診断はあるがまだ確定的なものではない。【症例】14歳女児、兄弟に若年性の癌患者を認める。3歳時に恥毛発育、陰核肥大を認め大学紹介になり左副腎皮質癌の診断となった。腫瘍摘出術を施行し、半年後に再発を認め化学療法（VP、ADM、CDDP）オペプリムを行った。5歳時には腫瘍は消失しオペプリム単剤で経過観察し、8歳で内服を中止した。13歳時に手のしびれや腰痛を認め整形外科を受診し、半年後に原因不明の発熱を認めるが軽快した。関節痛と発熱の反復のため再度紹介となり11月にRF陰性多関節型JIAの診断となった。NSAID、MTXで加療開始するが改善無く、受験が終るまでPSL10mg/dで受験終了後に生物学製剤追加の予定であった。翌年2月に鼻閉と咽頭痛のため耳鼻科受診し、上咽頭の腫瘍を指摘されIL2-R 945、病理でEBV陰性、びまん性大細胞型B細胞性リンパ腫の診断となる。MTX中止で増殖は治まるが改善はなくR-CHOP療法を開始し消失した。【考察】小児副腎癌後のリンパ腫も稀であり、リンパ腫による関節炎かMTX-LPDか診断に難渋した。患児は副腎皮質癌の既往と今回のリンパ腫でDouble cancerとなる、家族内に若年性の癌患者がいることから癌抑制遺伝子の解析を提出中である。成人ではLPDや骨髄異形成の既往があればMTX-LPDのriskとなりえるが、癌抑制遺伝子とMTX-LPDの関連の検討はされていない。癌抑制遺伝子結果の有無にかかわらず今後検討が必要になる問題と思われる。

P-34 多関節型若年性特発性関節炎の経過中に治療抵抗性の右膝痛が出現し、膝蓋下脂肪体から発生したganglion cystと診断した11歳女児例

○作村 直人¹、伊良部 仁¹、井上 なつみ¹、水田 麻雄¹、清水 正樹¹、中瀬 順介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金沢大学附属病院整形外科

【はじめに】ganglion cystはゼリー状の内容物を含む嚢胞状腫瘍であり、多くは無症状だが神経や腱を圧迫することにより疼痛が出現する。典型的には手関節背側に好発し、膝蓋下脂肪体からの発生は稀である。今回、多関節型若年性特発性関節炎の経過中に膝蓋下脂肪体にganglion cystを発症し、診断に難渋した症例を経験したので報告する。

【症例】11歳女児。2歳時にリウマトイド因子陰性多関節型若年性特発性関節炎と診断され、メトトレキサート（MTX）、プレドニゾロン（PSL）により寛解に至った。その後、MTX投与下で寛解を維持し、7歳時にMTXを中止した。以降はdrug-free寛解を維持していたが、10歳時から右膝痛と関節腫脹が出現した。関節エコーで滑膜の増生と関節液の貯留を認め、トリアムシノロンの関節内投与を施行するも改善せず、MTX、PSLを再開した。しかし、右膝痛は改善せず、右肘、右第3、5指PIP関節痛も出現し、手のこわばりが持続したため、アダリムマブ（ADA）が追加された。ADA投与により右肘や指関節痛は改善し、右膝も熱感や腫脹は改善したが、圧痛や可動域制限は持続した。膝単純X線でOsgood-Schlatter病の所見があり、Osgood-Schlatter病による疼痛として経過を見ていたが、11歳時に撮影したMRIで右膝関節内にT1強調画像で低信号、T2強調画像で高信号の多房性嚢胞性腫瘍を認めた。腫瘍摘出術が施行され、関節鏡で膝蓋下脂肪体から発生する腫瘍を認め、病理所見からganglion cystと診断した。術前にADA、MTXを中止し、術後はdrug-freeで右膝痛は改善し経過良好である。

【結語】多関節型若年性特発性関節炎の経過中に合併した膝蓋下脂肪体由来のganglion cystを経験した。関節炎の所見が改善したにも関わらず持続する疼痛や治療抵抗性の疼痛がある場合は、ganglion cystを含めた他の疾患の合併を考慮すべきである。ganglion cystの診断にはMRIや超音波検査が有用である。

P-35 発熱と炎症反応高値により全身型JIAとの鑑別を要した多発性関節炎の一例

○岡本 奈美¹、片山 大資¹、杉田 侑子¹、進藤 圭介¹、謝花 幸祐¹、村田 卓士^{1,2}、玉井 浩¹
¹大阪医科大学医学部小児科、²むらた小児科

【はじめに】関節炎の鑑別では病型分類を含めた若年性特発性関節炎(JIA)および類縁疾患の鑑別が重要で、治療方針に大きく関わる。発熱と炎症反応高値を伴った多発性関節炎の男児で、サイトカインおよび代謝産物測定と画像検査がこれらの鑑別に有用であった一例を報告する。

【症例】6歳男児で、2週間以上続く発熱(当初稽留熱、次第に弛張熱、間欠熱に変化)があり、前医で抗菌薬投与に反応せず、精査加療目的に当科紹介となった。当初から両手関節・手指全体に僅かな腫脹と屈曲時痛を認めた他は有意な身体所見はなく、皮疹や紅斑、リンパ節腫脹や肝脾腫なども認めなかった。入院後不明熱精査を行い、WBC 9440/ μ L、RBC 3.85×10^6 / μ L、PLT 58×10^4 / μ L、AST 37U/L、ALT 33U/L、CRP 7.2mg/dL、MMP-3 212.4ng/ml、フェリチン153ng/mL、IL-6 134.7pg/ml、尿中 β 2MG 378 μ g/L、ASO 187IU/mLで各種培養検査、ウイルス抗体価、自己抗体は有意な所見認めず。心エコー、造影(頭部・胸腹部)CT、骨髄検査で異常所見なし。関節超音波検査(MSUS)で両手・肘・肩・膝・足関節に滑膜の肥厚と異常血流シグナルがあり、ガリウムシンチグラフィでは上記関節のみに集積を認め、その他の部位には認めなかった。発熱および関節炎の原因としてリウマチ性疾患が考えられ、MSUS所見や炎症反応高値から当初は全身型JIAが疑われた。しかしIL-6高値の割にフェリチン・尿中 β 2MGが低値であったことや、ガリウムシンチグラフィで関節のみに集積が見られたことから全身型JIAは否定的で、IL-18も245pg/mlと上昇はなかった。反応性関節炎または関節型JIA発症初期としてNSAID内服を開始したところ、症状は徐々に改善し退院となった。なおNSAID内服開始後1週間後のMSUSで軽度の付着部炎を認めたが、滑膜炎所見は全体として改善傾向であった。

【考察】NSAIDに良好な反応が見られること、またMSUS所見も改善傾向であることから、感染後の反応性関節炎として矛盾しない経過であった。

【結語】全身型JIA以外の関節炎でも、発熱など全身性炎症が見られることがあるため、関節炎を伴う不明熱の鑑別においてはサイトカインおよび代謝産物測定や画像検査の注意深い評価が重要である。

P-36 抗SS-A/Ro抗体陽性の若年発症関節炎の2例

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

¹東京女子医科大学病院小児科、²東京女子医科大学病院膠原病リウマチ痛風センター小児リウマチ科

小児期発症シェーグレン症候群(SS)では関節症状をおよそ3割で認めるが、成人と異なり関節炎の合併は稀と報告されている。関節型若年性特発性関節炎(JIA)または関節リウマチ(RA)と診断された抗SS-A/Ro抗体陽性例2例につき報告する。【症例1】14歳女子。13歳9カ月時に手関節痛、13歳11カ月時に膝、足関節痛が出現した。近医でリウマトイド因子(RF)高値(147IU/mL)、抗CCP抗体陽性(204.7U/mL)を認め当センターを紹介受診した。関節超音波検査で12関節の滑膜炎所見を認め、RF陽性多関節型JIAと診断した。高IgG血症、抗核抗体陽性(160倍)、抗SS-A/Ro抗体陽性(4倍)を伴いSSの合併が疑われた。JIAに対しメトトレキサート(MTX)6mg/週、プレドニゾロン(PSL)0.4mg/kg/日、NSAIDsで治療を開始し、MTXを8mg(6.2mg/m²/週)まで増量したが、関節炎の改善に乏しくアダリムマブを導入した。【症例2】16歳女子。15歳3カ月時に手指の冷感に気づき、15歳7カ月時に近医でRaynaud現象、抗核抗体陽性(2560倍)を認め当センターを紹介受診した。手指の皮膚硬化および血沈促進、抗SS-A/Ro抗体陽性(2倍)を認めSSが疑われた。16歳5カ月より手指、手関節の疼痛が出現し、RF陽性(27IU/mL)、関節超音波検査で滑膜炎所見を認めRAと診断した。MTX6mg/週、PSL15mg(0.28mg/kg/日)で治療を開始し、MTXを16mg(10.1mg/m²/週)まで増量し経過観察中である。【考察】症例1は関節症状が初発症状であり、症例2は初発症状に約1年遅れて関節炎発症を認めた。2例ともSSとしての症状は顕在化していなかったが、関節炎はMTX開始後もDAS高値であり、生物学的製剤の適応がある難治性であった。【結論】JIA・RAと診断された患者が、症状が顕在化していないSSを合併している可能性もあり、抗核抗体、IgG高値例においてはSSの存在を疑うべきである。また、SS合併関節炎における関節炎の診断に関節超音波検査が有用であった。

P-37 左股関節痛で発症しTNF阻害剤投与により症状改善が得られている強直性脊椎炎の1例

○瀬川 裕子¹、森 雅亮²、毛利 万里子²、阿久津 裕子²、山口 玲子¹、森尾 友宏²、大川 淳¹

¹東京医科歯科大学医学部整形外科、²東京医科歯科大学医学部小児科

【目的】左股関節痛で発症し、早期のTNF阻害剤投与にて症状改善が得られている強直性脊椎炎の1例を経験したので報告する。【症例】症例は発症時15歳男児。2017年5月ごろから左股関節痛を自覚、6月の登山後から増悪し7月に近医受診した。左股関節の関節可動域制限があり、若年性特発性関節炎を疑われ血液検査を施行されるも特記すべき異常なく、8月に当科初診した。左の疼痛回避性跛行があり、左股関節の可動域は屈曲25度、伸展0度、外転5度、内転5度、外旋0度、内旋5度と著明に制限されていた。単純X線上、左股関節の関節裂隙は狭小化し内転拘縮を呈していた。前医で施行されたMRI上左股関節に関節水腫を認めず、一方でCTでは仙腸関節に骨びらんを認めた。そのような視点で股関節単純X線を見返すと骨びらんを確認でき、MRIでは仙腸関節に骨髄浮腫を認め、診察上仙腸関節に圧痛を認めた。強直性脊椎炎を疑いHLAを調べたところ、B27陽性であった。強直性脊椎炎と診断し初診2週間後からアダリムマブ(40mg/2w)投与を開始した。初回投与後2週間の時点から疼痛は著明に軽減し、現在投与開始後約8ヶ月であるが、疼痛なく股関節可動域も屈曲100度、伸展10度、外転15度、内転20度、外旋30度、内旋55度と改善している。現時点では、脊椎病変を示唆する症状や画像所見は認めず、ぶどう膜炎もなく経過している。【考察】前医のCT上で仙腸関節の骨びらんに気づくことができた。股関節に症状があり単純X線を撮影すると、股関節ばかりに目が行き仙腸関節の所見を見落としやすいという教訓を得た。本症例では仙腸関節および股関節の画像所見が明らかであり、はじめからTNF阻害剤による治療を行ったが、症状改善に対して有効であったと考えている。【結語】股関節痛で発症した強直性脊椎炎に対して早期にTNF阻害薬投与を行い、短期の経過ではあるが機能的にも画像的にも改善が得られた。

P-38 重症ネフローゼ症候群を伴ったループス腎炎に対して血漿交換療法が有効であった全身性エリテマトーデスの17歳女児

○佐藤 知実¹、澤井 俊宏¹、國津 智彬^{1,2}、弘田 由紀子^{1,3}、一岡 聡子¹、奥田 雄介¹、坂井 智行¹、丸尾 良浩¹

¹滋賀医科大学医学部小児科学講座、²済生会守山市民病院小児科、

³米原市地域包括医療福祉センターふくしあ小児科

【緒言】小児全身性エリテマトーデス(SLE)では初発時に70-80%、3年以内には90%の症例にループス腎炎を合併するとされ、腎生検によってループス腎炎の病型を診断することが重要である。7歳時に発症したSLEの女児が怠薬によりループス腎炎で再発し、17歳時に重症ネフローゼ症候群を来したため、腎生検後に血漿交換、シクロホスファミドパルス療法を施行した。各病期の腎生検所見の経過と合わせて報告する。【症例】7歳1か月時にSLEと診断され、腎生検でループス腎炎WHO class IVと診断、ステロイドパルス療法3コース施行後、シクロホスファミドパルス療法を行った。プレドニゾロン(PSL)、タクロリムス(TAC)で加療されていたが、15歳10か月時、怠薬に伴い尿蛋白が出現し、内服薬の増量を試みられたが徐々に尿蛋白が増加した。17歳2か月時、ネフローゼ症候群を呈し、腎生検でループス腎炎ISN class IV G(A/C)と診断された。ステロイドパルス療法を4コース施行したが尿蛋白、低蛋白血症は徐々に増悪し、17歳6か月時には全身の著明な浮腫、胸腹水、心嚢液貯留を認めるようになった。自己抗体の除去を目的とし、血漿交換療法を行ったところ浮腫、胸腹水、心嚢液は速やかに消失した。その後、ミコフェノール酸モフェチル(MMF)とPSL内服を開始したが、腹痛のためMMF内服を継続することができなかった。妊孕性低下の副作用を十分選択した上でシクロホスファミドパルス療法を選択し、8か月後にネフローゼ症候群の寛解を得た。20歳0か月時の腎生検では、ループス腎炎ISN class V+III(C)と診断された。現在、PSL、TAC、ミゾリビンの内服で寛解を維持できている。【考察】本症例では、重症のネフローゼ症候群を伴うループス腎炎に対して血漿交換を行い浮腫、胸腹水の改善を得た。一次的に体内の自己抗体を減少させることの出来る血漿交換は重症のループス腎炎に有効であると思われたが、寛解導入や寛解の維持には血漿交換は単独ではなく、他の免疫抑制治療により抗体の産生そのものを抑える治療を同時に行うべきであると考えた。

P-39 ヒドロキシクロロキンが原因と思われる薬疹が出現した小児SLE症例

○信田 大喜子、戸澤 雄介、竹崎 俊一郎、山田 雅文
北海道大学病院小児科

【緒言】ヒドロキシクロロキン（HCQ）は海外では主にマラリア、SLE、関節リウマチに対して使用され、50年以上使用経験のある薬剤である。しかし副作用として、眼障害や薬疹がある。今回HCQが原因と思われる薬疹が出現した小児SLE症例を経験した。

【症例】12歳女児、右手掌外側に凍瘡様ループス所見を認め、口腔潰瘍、血小板減少、低補体血症、ANA・抗ds-DNA抗体・抗Sm抗体・ β 2GPI抗体・直接クームス陽性よりSLEと診断した。SLEのACR・SLICC分類基準はいずれも満たした。PSL、ST合剤に加えてHCQを併用し、PSL漸減中に病勢の悪化を示唆する臨床症状・血液検査は認めないにも関わらず、HCQ開始28日後より掻痒を伴う紅斑が全身へ拡大した。皮膚科にて播種性紅斑丘疹型薬疹と診断され、ST合剤やHCQの関連が疑われた。ST合剤・HCQを中止したが皮疹は改善傾向なく、経口PSLを0.6mg/kgから1mg/kgへ増量し、約2週間で皮疹は消退した。ST合剤・HCQに対するリンパ球刺激試験（DLST）は陰性であった。腎生検でループス腎炎（ISN/RPS分類Class III）と診断されたため、PSLにMMFを併用し寛解を維持している。

【考察】HCQによる薬疹の発症率は国内第III相試験では1%、一方海外では10%程度との報告もある。HCQによる薬疹患者全例でパッチテストやプリックテストが陰性であった報告があり、病態は不明である。HCQによる薬疹は投与後1時間から30日前後と幅が広く、半減期が長いHCQ中止後も薬疹は1か月程度持続することもある。本症例のHCQに対するDLSTは陰性であったため、HCQを薬疹の被疑薬と断定できないが、薬疹の発症時期や薬疹の経過は、HCQによる薬疹として矛盾しない経過であった。HCQは本邦では2015年に6歳以上のCLE・SLEを適応症として承認され、「小児全身性エリテマトーデス診療の手引き 2018年度版」には低〜中リスク群の寛解導入・維持薬と記載されている。今後小児SLE患者にHCQを投与する症例は増えると予想され、HCQの有効性のみならず、副作用についても認識する必要がある。

【結語】本邦における小児SLE症例に対するHCQの使用経験はまだ乏しく、今後データの蓄積が必要である。

P-40 昏迷を繰り返したNPSLEの16歳女児例

○小林 杏奈、金井 宏明、後藤 美和、東田 耕輔、沢登 恵美
山梨大学医学部小児科

【主訴】意識障害、筋力低下【家族歴】双胎第二子。第一子もSLE【現病歴】入院22ヶ月前に不明熱と関節痛からSLEを疑われ、入院11ヶ月前にdsDNAIgGが上昇しSLEの診断でHCQを開始。入院3ヶ月前から皮疹や光線過敏の症状が増悪しPSL 20mg/日を開始。その1ヶ月後から四肢筋力低下が出現したが頭部MRIでは異常を認めず。一旦症状は改善傾向でdsDNA-IgGが低下したためPSL 12.5mg/日へ漸減中だった。X年11月、筋力トレーニング中に意識消失し当院を受診。意識は回復していたが四肢筋力低下があり、精査加療のため入院した。【入院時現症】意識：見当識障害なし、会話は弱々しいが可能四肢筋力低下あり、立位歩行や座位保持困難 蝶形紅斑軽度【検査】dsDNAIgG 64U/mL、C3 113mg/dL、C4 25mg/dL【経過】筋力低下や歩行困難があるものの会話可能だった。4日目頃から蝶形紅斑が増悪し活気が低下、翌日から発語がなくなり、ベッド上で呼びかけに反応しなくなった。髄膜炎は否定的で、頭部MRI、脳波やSPECTで異常なし。髄液中IL-6 17.0pg/mLと上昇しており、NPSLEによる急性昏迷状態と考えた。dsDNA抗体 85と悪化を認めていた。アスピリンとヘパリンを併用しPSLを40mg/日へ増量。IVCY0.5g/m²を行い、徐々に意思疎通や歩行が可能になったが、幼児退行や記憶障害がみられ、徐々に改善していった。しかし、その後も複数回の同様の昏迷状態を繰り返したが、数日で回復し髄液IL-6は正常だった。また、痙攣様の動き（閉眼、首振り）もあったが、検査所見に異常なく、転換性障害の併存が疑われた。その後昏迷は認めなくなり、認知機能や幼児退行も改善した。IVCYを計3クール施行し一旦退院。ベリムマブを併用しPSL漸減していた。NPSLEの診断から半年後、日光過敏を契機に蝶形紅斑の悪化、昏迷状態と幼児退行が再燃したが、自己抗体の悪化はなかった。ベリムマブを中止し、IVCYを再開、向精神薬治療を併用した。【まとめ】蝶形紅斑を伴いNPSLEによる急性昏迷状態を繰り返した症例を経験した。自己抗体の変動は認めないこともあったが、髄液中IL-6上昇を伴っていた。ストレスに起因した転換性障害による影響が併存する可能性は否定できず、判断に苦慮した。

P-41 慢性特発性血小板減少性紫斑病を合併した全身性エリテマトーデスへのリツキシマブの使用経験

○豊福 悦史^{1,2}、鹿間 芳明²、今川 智之²

¹東京大学大学院医学系研究科生殖・発達・加齢医学専攻、²神奈川県立こども医療センター感染免疫科

【緒言】全身性エリテマトーデス(systemic lupus erythematosus:SLE)は、多彩な自己抗体により全身の多臓器に炎症を起こす疾患である。血小板減少症(10万/mm³未満)と抗リン脂質抗体陽性は共にSLEの主要項目であり、いずれも出血傾向の原因となるものである。リツキシマブはSLEに対して未承認の薬剤であるが、特発性血小板減少性紫斑病(Idiopathic Thrombocytopenic Purpura:ITP)に対しては有効性がある事が知られている。ITPを合併したSLEに対してリツキシマブを投与した経験を報告する。【症例】9歳女児。入院2か月前から鼻出血や下肢の紫斑を認めた。鼻出血が1時間続く事を主訴に紹介医の救急外来を受診して血小板減少(9.5万/ μ l)、凝固障害(PT-INR 2.82、APTT > 220sec)のため緊急入院し、初期治療の後に当院へ転院した。入院時のPA-IgG抗体陽性(63 μ g/10⁷cells)だった。また腎症、リンパ球減少、抗核抗体陽性、抗ds-DNA抗体陽性、低補体血症、抗リン脂質抗体陽性(抗CL \cdot β 2GP I抗体 125U/ml、抗カルジオリピン抗体 94.8U/ml、抗PT抗体 > 200U/ml)を認めてSLEと診断した。血栓症はみられなかった。ステロイドおよび免疫抑制剤(アザチオプリン、シクロフォスファミド、ミコフェノール酸モフェチル、タクロリムス、ヒドロキシクロロキンを適宜変更)で治療開始し、血小板数の増加、凝固障害の改善を得られた。重篤な出血は見られなくなったが、鼻出血や紫斑などの出血傾向は持続した。以後のステロイド減量とともに抗PT抗体が増加し、凝固障害が再燃した。既存の免疫抑制剤ではSLEのコントロールが不十分なため、ステロイド増量と共に、合併するITP(血小板数19.6万/ μ l、PA-IgG 155 μ g/10⁷cells)の治療薬であるリツキシマブを投与した。リツキシマブ投与後は血小板数の増加幅は軽微だったものの、抗PT抗体の低下と凝固障害の改善を認めた。以後のステロイド減量効果も認めた。【考察】リツキシマブはITPの治療効果に加えて、SLEによる凝固因子に対する自己抗体を抑制する効果もみられた。リツキシマブはSLEに対してPSL減量効果があると考えた。

P-42 血栓性微小血管症を合併した全身性エリテマトーデスの1女児例

○北本 晃一、内藤 祥、横山 浩己、西村 玲、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】7歳女児。主訴：発熱、腹痛、腎機能障害。発症の6ヵ月前から両頬に紅斑が出現した。40度の発熱が持続し、血球減少とフェリチン、LDHの上昇から前医にてプレドニゾロン(2mg/kg/day)が開始となった。一旦解熱するがステロイドの減量により再発熱し、腎機能が悪化した。発熱出現16日目に当科紹介入院となった。【現症】身長 119 cm、体重 20.2 Kg、体温 38.3 $^{\circ}$ C。胸部聴診呼吸音清、心音整、腹部平坦軟、下腹部に圧痛・反跳痛あり。【検査所見】WBC 37300 μ l、Hb 8.0 g/dl、Plt 4.3 万/ μ l、破碎赤血球 陽性、LDH 1102 U/l、Cr 2.2 mg/dl、CRP 7.0 mg/dl、APTT 53.8 s、D-dimer 158 μ g/ml、C3 55 mg/dl、抗核抗体 160倍、抗ds-DNA抗体 34.8 IU/ml、ADAMTS13活性 36%。血尿、蛋白尿陽性。心臓超音波検査では心嚢液の貯留あり。頭部MRIにて梗塞を示す高信号域あり。腎生検組織はISN/RPS分類Class I I (A)、組織は区域的に硬化し、毛細血管内にglomerular paralysisを認め、血栓性微小血管症(TMA)と腎梗塞の所見を確認した。以上より全身性エリテマトーデス(SLE)によるTMAと診断した。【経過】急速な腎障害があり、利尿薬にも反応しなかった。血小板減少、LDH高値、破碎赤血球陽性などからTMAを想定し、血液透析と血漿交換療法を施行した。SLEに対してステロイド大量療法を施行した。頭痛症状と外転障害が出現した。頭部MRIにて多発性に微小出血と可逆性後頭葉白質脳症の所見を認めた。血圧をコントロールするために腹膜透析を導入した。その後も血液データの改善十分でなく、血管内皮細胞障害を示すD-dimerの高値が続くため、9回の血漿交換療法と6回の大量エンドキサン療法(IVCY)を施行した。心嚢液の貯留が著明となり一時的に心嚢ドレナージを施行した。IVCYを継続することで、病勢はコントロールできた。タクロリムスを導入しステロイドを漸減している。【まとめ】重症TMA症例に緊急に血漿交換療法を施行し救命できた症例を経験した。腎機能低下と破碎赤血球、血小板減少を認める症例はTMAも鑑別に早急な治療介入を行う必要がある。

P-43 多関節炎のみで発症し若年性特発性関節炎との鑑別を要した全身性エリテマトーデスの一例

○松本 峻¹、服部 成良²、大原 亜沙実²、西村 謙一²、原 良紀²、伊藤 秀一²

¹済生会横浜市東部病院、²横浜市立大学附属病院小児科

【諸言】全身性エリテマトーデス（SLE）は免疫複合体の組織沈着により起こる全身性炎症性病変を特徴とする自己免疫疾患であり、症状は発熱などの全身症状のほかに皮膚、神経、腎臓、血管、肺など多臓器に及び、関節症状はSLE患者の約半数の初発症状である。今回、多関節炎のみで発症したSLEの一例を経験した。【症例】14歳女児。主訴は手指の多関節痛。来院2か月前から起床時の手指関節痛、2週間前から肩、肘、膝にも疼痛を認め、若年性特発性関節炎（JIA）を疑われ入院となった。両2-4指のMP関節、左2-3指のPIP関節、右3指のPIP関節、両手関節の腫脹と圧痛、右肩関節の圧痛を認めた。両2-4指のMP関節、両手関節、右肩関節に著明な可動域制限を認めた。皮疹は認めなかった。関節超音波検査で上腕二頭筋腱周囲の滑液貯留と手指関節の関節包の腫脹と血流シグナルを認めた。滑膜肥厚は認めなかった。一方で、血液検査でMMP-3 51.4ng/mLと軽度の上昇にとどまり、リンパ球減少、低補体血症、抗核抗体陽性、抗ds-DNA抗体陽性であった。血尿・蛋白尿は認めなかった。SLEを疑い腎生検を施行し、ループス腎炎II型であった。厚生労働省基準5項目を満たしSLEと診断した。ステロイドパルス療法を2クール施行し、ミコフェノール酸モフェチルとヒドロキシクロロキンを併用開始した。関節痛は速やかに改善、関節腫脹や可動域制限も徐々に改善した。超音波検査で関節包の腫脹や血流シグナルが改善した。血液検査で補体は上昇、抗ds-DNA抗体は陰性化した。治療開始4か月でプレドニゾロン10mgまで減量し、再燃なく経過している。【考察】SLE患者では関節リウマチ患者と比較して超音波所見で腱の異常が多く、腱鞘滑膜炎が優位との報告がある。本症例は手指の伸筋腱周囲および関節包に血流を認め、可動域制限は伸筋腱周囲の炎症と疼痛によるものと考えた。【結語】多関節炎のみで発症したSLEの一例を経験した。SLEに特徴的な身体所見を認めず、著明な関節可動域制限を認めたことから当初はJIAとの鑑別を要した。両者は血液学的に鑑別可能であったが、超音波検査も鑑別の一助となりうる。

P-44 腔水症のため心嚢および腹部ドレナージを要した小児全身性エリテマトーデスの一例

○浜田 佳奈^{1,2,3}、中岸 保夫²、笠井 和子³

¹兵庫県立淡路医療センター小児科、²兵庫県立こども病院リウマチ科、³兵庫県立こども病院アレルギー科

【はじめに】全身性エリテマトーデス（SLE）に浮腫を伴う場合、ループス腎炎に起因することが多い。また、漿膜炎から心嚢液および胸腹水の貯留がみられることも度々ある。しかし、今回我々が経験した症例では、腔水症が顕著で心嚢および腹部ドレナージを含めた集中治療を要し、通常みられるSLEとは異なる印象を持った。全身浮腫を伴う腔水症と同時期に認めた所見は、血小板減少、発熱、肝脾腫、全身のリンパ節の腫脹そして急激な腎不全の進行であり、TAFRO症候群を想起させる症例であった。【症例】8歳女児。6歳の時に発熱と発疹で近医を受診したところ、血液検査で汎血球減少を指摘され、両側頬部の紅斑、汎血球減少、抗核抗体陽性、抗リン脂質抗体陽性、低補体血症からSLEと診断、および抗SS-A抗体、抗SS-B抗体陽性より Sjogren症候群を疑った。頭部MRIではNPSLEを疑う所見があり、明らかな精神症状はなかったが、ステロイドパルス療法およびシクロホスファミドパルス療法（IVCY）で寛解導入療法を開始した。その後、プレドニゾロン、IVCY、ミコフェノール酸モフェチルで治療していた。なお家族歴に乳幼児期に感染を契機とした死亡例はない。出生前に頭囲の拡大を指摘され、その後発達の遅れを指摘されているが、感染を繰り返すような免疫不全を疑う既往歴はなかった。7歳の秋に、発熱と呼吸不全で受診した。このとき腔水症と血小板減少、肝脾腫などがあり、臨床所見からTAFRO症候群を疑った。VEGFの上昇はみられたものの、リンパ節の病理像は反応性の腫大のみ、骨髓穿刺および生検でも骨髓の線維化は認めなかった。心嚢および腹水ドレナージを行い、かつステロイドパルス、IVCYにて腔水症の改善を得た。【考察】SLE高リスク群の治療を行っていても腔水症が進行した点、ループス腎炎を伴わない腔水症がみられた点などはSLEとして非典型的であった。SLEだとTAFRO症候群とは診断できないが、この症例は腔水症が顕著なときには自己免疫学的な所見は乏しく、全身炎症性疾患を疑わせる高熱、多漿膜炎、CRP高値などがみられ、TAFRO症候群と類似していた。免疫学的な背景があっても、TAFRO症候群を発症する可能性があるのではないかと考える。

P-45 特発性血小板減少性紫斑病を合併した川崎病の1例

○金子 修也、清水 正樹、西田 圭吾、越野 恵理、伊良部 仁、藤木 俊寛、黒田 梨絵、
前馬 秀昭、谷内江 昭宏
金沢大学附属病院小児科

【はじめに】川崎病（KD）の急性期には血小板数は増加することが多いが、稀に血小板減少症を呈することがある。その頻度は2%程度と報告されており、血小板数減少例では冠動脈病変合併率が上昇することも報告されている。KDに合併する血小板減少症の原因として、マクロファージ活性化症候群や播種性血管内凝固症候群の合併、アスピリンや免疫グロブリン大量療法に伴う薬剤性のものが挙げられるが、まれに特発性血小板減少性紫斑病（ITP）を合併することがあることが知られている。今回、我々は免疫グロブリン大量静注療法（IVIG）投与前のKD発症第3病日よりITPによる血小板減少症を認めた1歳女児例を経験したので報告する。【症例】1歳女児。発熱、両側結膜充血、右頸部LN腫大を主訴に近医受診。第2病日には発熱以外の川崎病主要症状5/6を認めた。血液検査上CRP 7.6mg/dL、WBC 13000 / μ L、血小板数 16万 / μ Lで、CTRX 100mg/kg/day開始した。第3病日も解熱なく、血小板数 2.8万 / μ Lと減少あり。同日からIVIG 2 g/kg/dayで治療開始、第5病日に1 g/kg/day追加投与したが、血小板数の回復乏しく、第6病日には血小板数 3000 / μ Lまで減少した。血液検査所見や末血像、骨髓像からITPと診断した。KD症状は、第4病日には解熱、第5病日には症状すべて消失しており、第6病日には血液検査上炎症所見も改善していた。ITPに対し、第7病日からステロイドによる治療を10日間行ったところ血小板数増加が得られた。経過中に重篤な出血性合併症や川崎病に伴う心合併症は認めなかった。【考察】KDとITPを合併した過去の報告例は、いずれもアスピリンや免疫グロブリン大量療法などの治療介入後にITPを発症しているが、本症例では治療介入前に血小板数の著明な減少を認めており、KDとITPの発症に共通したトリガーが存在した可能性や血管炎に関連した血小板抗体の産生がITPの発症に関与した可能性が推測された。ITPはKDに合併する血小板減少症の原因としてまれであるが考慮すべきである。

P-46 マクロファージ活性化症候群を合併した川崎病の5歳女児例

○神川 愛純¹、清水 正樹¹、坂井 勇太¹、西田 圭吾¹、伊川 泰広¹、高桑 麻衣子²、
藤田 修平²、畑崎 喜芳²、谷内江 昭宏¹
¹金沢大学附属病院小児科、²富山県立中央病院小児科

【背景】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（sJIA）などリウマチ性疾患に続発する二次性血球貪食症候群である。川崎病（KD）においてもMASを合併することが知られているが、その頻度は低く病態は依然不明である。今回我々はKDの再燃時にMASを合併した症例を経験したので、免疫学的解析結果を含め報告する。

【症例】症例は5歳女児。発熱5日目にKDの診断基準6項目全てを満たし、免疫グロブリン大量療法（IVIG）を施行した。翌日には解熱し、他のKD症状も改善したが、CRPの高値が遷延した。12病日に再度発熱を認め、IVIG療法を追加したが発熱は持続し、四肢に紅斑も出現した。15病日に血球減少、凝固異常、肝機能障害、高フェリチン血症を認め、MASと診断した。デキサメタゾンパルミチン酸エステル、シクロスポリン、ヘパリンによる治療を開始したところ翌日には解熱し、以後は順調に回復した。本症例では、MAS合併時にEBウイルス関連血球貪食症候群（EBV-HLH）で認められる活性化CD8陽性T細胞におけるCD5 down regulationの所見を認めなかった。サイトカインプロファイル解析では、neopterinおよびsTNFR_{II}/I比の著明な上昇を認めた。一方でIL-18は1340pg/mlとsJIAで認められるような異常高値を呈さず、NK細胞のIL-18に対する応答障害も認めなかった。

【考察】KDに続発するMASの発症頻度は1-2%程度とされる。KD単独の冠動脈病変合併率は1ヶ月以内で9%、それ以降では3%程度とされているが、MASを合併した症例では25-46%と報告されており、冠動脈病変発症のリスク因子となる。死亡率はsJIA関連MASの死亡率（約10%）と同等とされており、早期に診断し治療介入をする必要がある。MASの発症時期は本症例と同様KD診断後の治療経過中に発症する症例が多く、治療後の経過にも注意が必要であると思われる。KDに合併するMASにおいても、MAS病態に共通するIFN γ やTNF α の過剰産生が関与していると考えられたが、EBV-HLHやsJIA関連MASとは異なる発症機序の存在が示唆された。

P-47 IVIG投与後に溶血性貧血を合併し、抗M抗体の関与が疑われた川崎病の1例

○下村 真毅、高畑 明日香、大島 由季代、大倉 有加、縄手 満、吉岡 幹朗、高橋 豊、
小林 一郎

KKR札幌医療センター小児科

【はじめに】川崎病において大量免疫グロブリン療法 (IVIG) 後に溶血性貧血を呈する例が報告されているが、多くは製剤中に含まれる抗A、抗B抗体が原因と考えられている。今回、川崎病でIVIG投与後に溶血性貧血を呈し、不規則抗体の一種である抗M抗体の関与が疑われた1例を経験したため報告する。

【症例】3歳男児。第5病日に川崎病主要症状を全て満たし、川崎病の診断でIVIG 2g/kgとフルルビプロフェン 5mg/kg/dayの投与を開始した。治療開始後に一旦解熱したが、第8病日に再発熱したためIVIG 2g/kgを追加投与した。その後、血液検査で徐々に貧血が進行し、Hbは入院時11.0 g/dLであったが第11病日に7.0 g/dLまで低下した。第12病日にはWBC 49200 / μ L、Hb 5.7 g/dL、Plt 72.0 万 / μ L、ハプトグロビン 2 mg/dLであり、直接・間接クームス試験ともに陽性であった。児の血液型はA型Rh(+)であり不規則抗体検査で抗M抗体(抗体価64倍)が検出された。骨髓穿刺では、骨髓は過形成で赤芽球の著明な増加があり、溶血性貧血で矛盾しない所見であった。全身状態は良好であったため赤血球輸血は行わずに、第13病日からプレドニゾン(PSL) 2 mg/kg/dayの投与を開始した。その後、貧血は徐々に改善しPSLは第26病日までに漸減中止した。第29病日の直接クームス試験は陰性化し、WBC 8500 / μ L、Hb 9.5 g/dLに改善したため退院とした。経過中に冠動脈病変は認めなかった。

【考察】本症例ではIVIG投与前の不規則抗体は陰性であり、IVIGの投与が抗M抗体の陽転化に関与した可能性が高い。抗M抗体は稀に溶血性疾患を引き起こすことが報告されており、IVIG投与後の溶血性貧血では不規則抗体も関与し得る可能性が示唆された。

P-48 軽微な学校検尿異常からANCA関連血管炎と診断された一例

○高木 陽子¹、三浦 健一郎¹、谷口 洋平¹、飯田 貴也¹、長澤 武¹、伴 英樹¹、白井 陽子¹、
藪内 智朗¹、金子 直人¹、石塚 喜世伸¹、館野 かおる²、飯田 厚子²、種田 積子³、
山口 裕⁴、服部 元史¹

¹東京女子医科大学腎臓小児科、²東京女子医科大学東医療センター小児科、

³東京女子医科大学第二病理、⁴山口病理組織研究所

【はじめに】ANCA関連血管炎(AAV)は急速進行性糸球体腎炎を呈する事が多く、末期腎不全に至る割合も高い難治性疾患である。本邦では検尿異常から診断される症例も少なからず存在する。今回、軽微な学校検尿異常からAAVと診断された一例を経験したので報告する。【症例】10歳、女児。4月の学校検尿で蛋白±、潜血±であり、6月に近医受診。血尿・蛋白尿が持続するため8月に前医を紹介受診し、尿検査で蛋白/クレアチニン比 0.21 g/g・Cre、沈渣赤血球 50-99/HFと血尿の悪化を認めた。血液検査で補体の低下や低蛋白血症、腎機能障害を認めなかったが、MPO-ANCA 157U/mlと高値であり、AAV疑いで9月に当科紹介となった。当院受診時、尿蛋白/クレアチニン比 0.44 g/g・Cre、沈渣赤血球>100/HFとさらに尿所見が悪化していた。腎生検では総糸球体数50個、全硬化糸球体7個、半月体形成糸球体7個(線維細胞性2個、細胞性5個)を認めた。光学顕微鏡ではAAVとして矛盾のない所見であったが、免疫染色でC1qとC3の沈着を認め、全身性エリテマトーデス(SLE)との鑑別を要した。血液検査で抗核抗体40倍、抗ds-DNA抗体を含む各種自己抗体は陰性で、SLEを示唆する臨床症状もないことからAAVと診断した。全身精査では肺出血などの腎外病変を認めなかった。これまで、ステロイドパルス療法2クール、シクロフォスファミドパルス療法6クール行い、尿所見は軽度の血尿と円柱を残すのみで改善している。現在、アザチオプリンの維持療法に切り替え、慎重に経過観察中である。【考察】本邦の小児期発症AAV患者において、2001年のHattoriらの報告では約3割が、2017年の全国調査報告では半数以上が学校検尿を契機に発見されていた。しかし最終観察時点で未寛解の患者が約3割存在し、依然として難治性の疾患であることが示された。AAVは難治性疾患であるが、本症例のように早期発見・治療を行うことで良好な腎予後が得られる可能性がある。【結語】軽微な検尿異常であっても、経時的に尿所見が悪化する症例はAAVを含めて迅速に鑑別する必要がある。

P-49 クロウン病を合併した高安動脈炎の1例

○山崎 和子、山崎 崇志

埼玉医科大学総合医療センター小児科

【はじめに】高安動脈炎は大動脈および主要分枝の血管炎で炎症性腸疾患の合併を認めることがあるが、その多くは潰瘍性大腸炎である。今回、クロウン病を合併した高安動脈炎の1例を経験したので報告する。【症例】15歳女性。13歳時より軽い腹痛と下痢の反復があった。14歳9ヶ月より咽頭痛と右頸部痛があり、37℃台の発熱が続いた。14歳10ヶ月に両足関節の腫脹、疼痛が出現したため受診した。来院時の身体所見では、甲状腺右端部から右傍気管部にかけての圧痛を認めた。頸部雑音、左右上肢血圧差はなかった。右下腹部の軽度圧痛と両足関節の熱感と腫脹を認めた。血液検査で、WBC 12,300/ μ L、CRP 7.49 mg/dL、赤沈76mm/1hと炎症反応が上昇しており、頸部エコーで左右総頸動脈の肥厚があり、造影CTで左右総頸動脈の血管壁肥厚を認めた。心エコー、頭部MRIでは異常を認めなかった。関節エコーでは、関節液貯留やPDシグナルは見られなかったが、両アキレス腱周囲の軽度の低エコーが見られた。下部内視鏡で大腸に非連続性の縦走潰瘍があり、生検部の病理所見でごくわずかに類上皮肉芽腫像があり、多核巨細胞の浸潤を認めた。HLA-B27、B39は陰性であった。クロウン病の合併した高安動脈炎と診断し、メチルプレドニゾロンパルス療法（MP）施行後にプレドニゾロン（PSL）、インフリキシマブ（IFX）、アザチオプリン（AZA）を開始した。MP 1クール終了時に両足関節腫脹と疼痛は消失し、IFX 1回目投与後に腹痛と下痢は改善した。その後、頸部エコーで両総頸動脈の血管壁の肥厚は改善し、PSLを漸減している。【考察】高安動脈炎の病理組織像は、初期には栄養血管から血管外膜への単核細胞浸潤をきたし、肉芽腫性全層性血管炎を呈することが特徴である。クロウン病合併高安動脈炎報告例の80%以上でクロウン病が高安動脈炎の発症より先行もしくは同時発症している。高安動脈炎の病因・病態を考える上でも興味深く、治療選択にも重要な点であるため、文献的考察を加えて報告する。

P-50 急性心不全を契機に診断された高安動脈炎の12歳女児例

○金森 啓太¹、西 健太郎²、石和 翔²、小椋 雅夫²、石倉 健司²、伊藤 秀一³

¹国立研究開発法人国立成育医療研究センター教育研修センター、

²国立研究開発法人国立成育医療研究センター腎臓リウマチ膠原病科、³横浜市立大学発生成育小児医療学

【緒言】高安動脈炎の初発症状として、急性心不全は比較的稀である。私たちは急性心不全を契機に本症と診断された12歳の女児を経験した。心不全と抗炎症の治療を並行して行う必要があり、その経験を含め報告する。【症例】12歳女児。入院3週間前から体動時の動悸・息切れを認めた。次第に症状は増悪し、顔色不良、活気不良も出現した。入院5日前に起座呼吸が出現し、前医にて心拡大を指摘され当院ICU入室となった。本経過中に発熱は認めなかった。当院初診時に、頻脈、頻呼吸、SpO₂低下、左上肢と下肢の血圧低下を認めた。造影CTでは、上行および下行大動脈の拡張・蛇行・壁不正、動脈瘤の形成を認めた。心臓超音波検査では、左室駆出率の著明な低下（20～30%程度）、びまん性の壁運動低下、中等度の動脈弁・三尖弁・僧帽弁の逆流を認めた。治療は循環作動薬、利尿薬、水分管理などの支持療法に加え、入院2、12日目にステロイドパルス療法を行い、入院20日目からトシリズマブの皮下注射を開始した。維持療法としてアザチオプリンを選択した。心不全症状は改善傾向にあり、治療の副作用もなく、CRPは入院23日目以降は、1mg/dl未満で経過し、入院63日目に退院となった。退院前の造影CT検査では、下行大動脈辺縁の壁不整の著明な改善を認めた。入院中にHLA-B52陽性が判明した。【考察】本症例では症状が重篤かつ進行していたため、シクロフォスファミドやトシリズマブの使用が検討されたが、輸液負荷を必要とするシクロフォスファミドは、心不全合併時には危険であると判断した。そこで有用性と即効性が期待できるトシリズマブを選択した。また、トシリズマブによるreparative inflammationの抑制による大動脈病変の悪化に配慮し、ステロイドパルス療法で炎症を鎮静化させたのちに開始した。また、治療への反応より心筋障害は本症の一症状と推定された。今後は跛行、下肢冷感、血圧低下などの新たな症状の出現に注意し、PET、造影CT、血管超音波検査などで慎重に疾患活動性をモニタリングする予定である。【結語】トシリズマブは重症心不全を合併した小児の高安動脈炎患者への治療選択肢として考慮に値する。

P-51 ビタミンK欠乏に伴う凝固異常を合併した難治性IgA血管炎の1例

○須田 和華¹、鈴木 俊輔¹、高橋 諒¹、齋藤 直子¹、栗山 絢子¹、石井 宏樹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東京医科大学小児科学講座

【はじめに】IgA血管炎は皮膚・関節・腹部症状を3徴とし症状の増悪を繰り返すが、基本的には数週間で自然寛解する。一方、症状増悪の際にはステロイドや第13因子製剤が使用される。本症例ではいずれも無効であり、diaminodiphenyl sulfone (DDS) の投与を行った難治例であった。また、セフエム系抗菌薬はビタミンK (以下、Vit K) の代謝を阻害し出血傾向を起こしうる。今回、禁食及びセフメタゾールの投与を契機としたVit K欠乏に伴う著明な凝固異常を呈した難治性IgA血管炎の1例を経験したので報告する。【症例】7歳男児。入院数日前より下肢に紫斑が出現し、膝関節痛と腹痛・嘔吐を認め当院に受診し、IgA血管炎の診断にて入院となった。禁食としPSLの投与を行い改善したが、PSLの漸減に伴い症状が再燃したため、第13因子製剤の投与を行った。しかしその後もPSLの漸減に伴う腹痛の増悪を認め、第13因子製剤を再度投与したが寛解せず、DDSの投与を行った。それにより症状は改善しDDS併用下にてPSLを減量し得た。一方、入院8日目に発熱及び炎症反応の上昇を認め、感染症を考慮しセフメタゾールの投与を行った。速やかに解熱したが、入院12日目にIgA血管炎とは異なる紫斑が出現した。採血にてPT-INR:4.41、PIVKA-2:88400mAU/mlとVit K欠乏に伴う著明な凝固異常を認めたため、Vit Kの投与を行い凝固異常は改善し、紫斑も消退した。その後抗菌薬を中止とし、IgA血管炎の病態も上記治療から軽快したため食事を開始してからは凝固異常の再燃は見られなかった。【考察】Vit Kが代謝される過程で凝固因子が活性化される。凝固異常を来す機序はこの過程をN-methyltetrazolythiomethyl (NMTT) 基を有する抗菌薬 (セフメタゾール、セフォチアム、セフォペラゾンなど) が阻害することにより生じる。多くはVit Kの摂取量が減少している場合に発症するが、本症例では腸管浮腫とイレウスによるVit Kの吸収障害、長期の絶食、抗菌薬の投与といった要因が重なり発症したと考えた。【結語】IgA血管炎における腹部症状の増悪時には絶食を要するが、過去の報告では数日間の絶食状態でも発症しており、抗菌薬の投与を行った際には注意が必要である。

P-52 IgA血管炎治療中に急性陰嚢症を発症し、精巣切除に至った4歳児例

○小森 慈海^{1,2}、福島 啓太郎¹、安藤 裕輔¹、石井 純平¹、山崎 弦¹、植松 稔貴³、戸倉 祐未³、
神原 常仁³、桑島 成子⁴、中里 宜正⁵、吉原 重美¹

¹獨協医科大学医学部小児科学、²那須赤十字病院小児科、³獨協医科大学医学部泌尿器科学、

⁴獨協医科大学医学部放射線医学、⁵獨協医科大学医学部病理診断学

【緒言】IgA血管炎は関節炎、腹痛、非血小板減少性の紫斑を3徴とする小児期に最も頻度の高い血管炎であるが、稀に急性陰嚢症を呈することが知られている。IgA血管炎で入院加療中に急性陰嚢症を発症した1例を経験したので報告する。

【症例】4歳男児。関節痛、腹痛、紫斑を認め、IgA血管炎の診断で当院へ入院した。プレドニゾロン (PSL) 投与で症状が改善したため、投与量を漸減していた第8病日に左陰嚢の発赤、腫脹と疼痛を生じた。超音波検査で精巣への血流は認められたが精巣捻転を否定できず緊急手術を行った。発症4時間後の術中肉眼所見で既に精巣は暗赤色を呈していたため壊死と判断して左精巣を切除し、対側の捻転予防を目的に右精巣を固定した。第11病日に対側の右陰嚢に発赤と疼痛が現れた。固定術後であり、超音波検査やMRIにおいて右精巣への血流を認めたことから、偶発的な捻転ではなくIgA血管炎によるものと診断した。PSLの増量および微小血栓形成予防を目的にダルテパリンナトリウムの投与を行ったところ、2日後までに陰嚢症状は消失し右精巣を温存できた。切除した左精巣の病理所見は血管周囲の炎症細胞浸潤と血管の壊死像を認め、血管炎に矛盾しない所見であった。しかし、精巣上皮の壊死性変化は認められず、切除時点で精巣は壊死していなかった。

【考察】IgA血管炎による陰嚢症状を呈した症例の多くは血流の低下を認めず、外科的介入をせずに内科的治療が可能とされている。しかし、精巣捻転をはじめとする急性陰嚢症に対して緊急で外科的介入が必要な症例も稀ながら存在する。精巣捻転解除のgolden hourは6～8時間以内とされているが、本例では4時間の時点で精巣の色調から肉眼的には血行不全による壊死が疑われたため、抗精子抗体産生による不妊のリスクを考慮した結果、片側精巣切除の判断に至ったが結果的には左精巣は病理学的に壊死していなかった。その後生じた右側の陰嚢症状に対しては、経時的に血流を評価することで内科的に加療を行い、精巣を温存することができた。

【結語】IgA血管炎による急性陰嚢症は外科的介入を要する場合もあるが、血行動態を考えた内科的治療で慎重に経過観察することも必要である。

P-53 治療抵抗性の血球貪食症候群に対しエトポシドを含めた多剤併用療法が有効であった、若年発症の間質性肺炎を伴わない抗MDA5抗体陽性皮膚筋炎

○宮岡 双葉¹、庭野 智子¹、戸倉 雅¹、毛利 万里子^{2,3}、長坂 憲治¹

¹青梅市立総合病院リウマチ膠原病内科、²東京医科歯科大学小児科、

³東京医科歯科大学生涯免疫難病学講座

【症例】15歳女性。X-1年10月に手指の紅斑、四肢関節痛が出現。発熱を伴ったため近医を受診、X-1年12月に精査のため当科入院となった。爪囲紅斑、指先の角化、関節伸側・屈側の紅斑と丘疹のほか、筋把握痛と手関節腫脹を認めた。血液検査ではWBC3300、AST149、ALT82、LDH543、CK579、フェリチン987であった。免疫検査では、抗核抗体40倍 (homogeneous)、抗MDA5抗体陽性 (163) であった。間質性肺炎および悪性腫瘍の合併はなく、皮膚筋炎と診断した。プレドニゾロン (PSL) 1 mg/kg/day + タクロリムス (TAC) 3 mg/day を開始しメチルプレドニゾロン (mPSL) 0.5 g × 3日間を追加した。しかし解熱したのみで皮疹は残り、CK再度悪化。静注シクロホスファミドパルス (IVCY) を併用したがWBC2960、Plt6.8と血球数が減少し、肝酵素は上昇。フェリチン1402と高値であり、骨髓検査にて血球貪食像を認めたことから、血球貪食症候群と診断した。第20病日より血漿交換を追加したが血球数の回復は一時的であり治療不十分であった。第30病日より免疫グロブリン大量静注療法を施行後、ミコフェノール酸モフェチル (MMF) 1 g/day、エトポシド (VP-16) 150 mg/m² (週2回) を併用した。VP-16開始後、肝酵素は改善しフェリチン968と低下傾向となった。VP-16は、副作用の好中球減少により計4回で終了した。抗MDA5抗体価は156と高値のままであったが、IVCYとTAC + MMFの併用でPSLを漸減できるようになり、X年3月に退院した。【考察】小児発症の皮膚筋炎でも成人と同様に、抗MDA5抗体陽性例では急速進行性間質性肺炎が特徴的とされている。一方、成人における抗MDA5抗体陽性間質性肺炎合併皮膚筋炎では高フェリチンが予後不良因子とされており、血球貪食症候群合併例の存在から、高サイトカイン血症の関与が示唆されている。本症例は、抗MDA5抗体陽性で高フェリチンを伴う皮膚筋炎に対するVP-16の有用性を示唆する可能性がある。

P-54 マクロファージ活性化症候群を発症した若年性皮膚筋炎の治療中に、血栓性微小血管症が疑われた2例

○阿久津 裕子、毛利 万里子、田中 絵里子、森 雅亮

東京医科歯科大学医学部附属病院小児科

【症例1】6歳女児。発熱・皮疹・多関節痛にて発症。ヘリオトロープ疹、ゴットロン徴候や近位筋の筋力低下あり、筋逸脱酵素上昇 (ALD 22.1 U/L)、各種自己抗体は陰性だった。入院後のMRIで大腿筋群広範囲にT2 STIR高信号域を認め、若年性皮膚筋炎 (JDM) と診断した。また骨髓検査にて血球貪食像ありマクロファージ活性化症候群 (MAS) の合併と判断した。メチルプレドニゾロンパルス (MPT) とシクロスポリン (CsA) 投与で治療を開始、その後病勢増悪しリポ化デキサメタゾン (Lipo-DEX) とメトトレキサート (MTX) の併用を行った。入院31日目で赤血球減少と破碎赤血球増多 (最高1.5%)、ハプトグロビン低値 (12 mg/dL) を認めた。血栓性微小血管症 (TMA) を疑いCsAを中止、トロンボモジュリン製剤 (rTM) 投与にて速やかに改善を得た。

【症例2】5歳男児。発熱・皮疹・腰下肢痛で発症。ヘリオトロープ疹、ゴットロン徴候と近位筋筋力低下あり、白血球・血小板の2系統減少と筋逸脱酵素上昇 (AST 1608 IU/L, CK 2511 IU/L, ALD 68.3 U/L) あり、抗NXP-2抗体が陽性だった。MRIで半腱様筋・半膜様筋にT2STIRで高信号域を認めた。筋生検で再生筋繊維あり、骨髓検査で血球貪食像ありJDMとMASの合併と診断した。MPTとタクロリムス (Tac) にて治療を開始、その後病勢増悪に伴いLipo-DEXとCsA併用に切り替え血漿交換も行った。入院26日目で血小板減少とD-ダイマー高値を認め、その後破碎赤血球増多 (最高2.7%) とハプトグロビン低値 (10 mg/dL 未満) も出現した。TMAを疑いCsA中止、rTM投与を行い改善した。

【考察】JDMとMASの治療経過中に貧血や血小板減少・破碎赤血球出現・ハプトグロビン低値を認め、TMAを疑う経過をたどった2例を経験した。いずれもサイトカインプロファイルでneopterinやTNFRの上昇があり、MASに伴う高サイトカイン血症やCsA投与歴がTMAのリスクであった可能性が示唆された。2例とも臓器障害の出現は明らかでなくTMAの重症化は防ぐことが出来たが、その要因として早期発見出来たことが寄与していた可能性がある。MASや薬剤投与によるリスクの高い患児においてはTMAの発症に注意する必要がある、また疑った際には破碎赤血球の確認が有用であると考えられる。

P-55 経過中に耳下腺部無菌性嚢胞と反復するガン腫を合併した Sjogren 症候群の 1 女児例

○伊藤 尚弘¹、川崎 亜希子¹、村井 宏生¹、安富 素子¹、岡本 昌之²、今村 好章³、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福井大学医学部耳鼻咽喉科・頭頸部外科学、
³福井大学病理診断科/病理部

【緒言】小児期の Sjogren 症候群 (SS) は乾燥症状が比較的少なく、反復性耳下腺腫脹を認める例が多い。一方、ガン腫は口腔底の舌下腺に由来した粘液嚢胞で、咬傷や外傷等の導管損傷により生じるものが多いとされ、小児期の SS への合併は稀である。今回 SS の経過中に耳下腺部の無菌性嚢胞性病変と反復するガン腫を認めた女児例を経験したので、文献的考察を加え報告する。【症例】13 歳女児。10 歳 11 か月時に右耳下腺部の疼痛・腫脹、発熱を認め、血液検査で高 IgG 血症、抗核抗体・抗 SS-A 抗体が陽性、造影 MRI で両側耳下腺部に嚢胞構造の多発を認め、口唇生検で導管周囲へのリンパ球浸潤を確認し、Sjogren 症候群と診断した。プレドニゾロン (PSL) を開始するも、耳下腺表層に発赤腫脹が出現した。抗菌剤投与でも改善なく、穿刺排膿液の培養は陰性であったことから、原疾患に伴う嚢胞性病変と考え、SS の病勢コントロールのためミゾリビン (MZB) を追加したところ改善が得られた。その後、一時的に耳下腺部の腫脹増悪を認めたが、抗菌剤投与により縮小した。以後 PSL を漸減していたが、1 年 10 か月後より右口腔底にガン腫が出現した。耳下腺・顎下腺の腫脹は認めず、耳鼻科で開窓術と内服抗菌薬で加療し、一時改善が得られたが再燃したため、嚢胞摘出術を施行した。しかし、3 か月後には同部位にガン腫が再発したため、硬化療法を検討している。【結語】外傷の既往がないものや反復するガン腫では反復性唾液腺腫脹の一症状ととらえ SS 症候群を疑う必要がある。通常のガン腫の治療には、開窓術や舌下腺摘出術が行われるが、SS に合併する場合の治療方針は決まったものがない。本症例では、耳下腺部の無菌性嚢胞は免疫抑制を強化することで改善し、PSL 減量中にガン腫の出現したところから、今後の唾液腺分泌能の予後改善には、ガン腫に対する外科的治療のみでなく、原疾患のコントロールが必要な可能性がある。しかし、長期の免疫抑制剤投与による副作用を考慮した場合、硬化療法の適応も検討課題といえる。

P-56 右大腿骨のガレー骨髄炎を疑う 2 歳男児例

○横山 宏司、吉田 晃
日本赤十字社和歌山医療センター小児科部

生来健康な 2 歳男児。約 10 日間にわたり右足の痛みを訴えたが、痛みは自然に軽快した。その 1 か月後に再度右足の痛みを訴えた。立位をとること、歩行することは困難であり、夜間は疼痛のため何度も覚醒した。疼痛が自制困難となり来院、来院時体温は 37 度後半、大腿周囲径は患側が 2cm 腫大していた。1 週間程度で痛みは軽快し歩行可能となった。初診の 3 週間後には疼痛もなく、左右大腿周囲径も左右差はほぼ認めなかった。初診の 4 か月後に右大腿部痛、38 度台の発熱、右大腿腫大が 1 週間続いた。5 か月後に右大腿部痛、37 度の発熱、右大腿腫大を認めた。採血検査では軽度の炎症反応上昇を呈し、右大腿単純レントゲン写真では層状の骨膜反応を認めるが、骨透亮像は認めなかった。超音波検査では骨皮質の広範な不整像と血流の増加、隣接筋の浮腫を認めた。右大腿 CT 検査では大腿骨骨幹部皮質は肥厚し、背側では斑状に骨透亮像を認めた、骨周囲には層状の骨膜反応を認め、周囲組織にも浮腫を疑う低吸収域を認めた。右大腿 MRI 検査で右大腿骨幹部の肥大ならびに骨髄は STIR で高信号を呈し、骨髄炎を疑った。骨シンチでは右大腿部以外に変化は認めなかった。大腿骨骨生検では非特異的な炎症所見のみで病原菌・悪性細胞認めず、腸骨骨髄検査でも悪性細胞は認めなかった。一連の経過からガレー骨髄炎を疑った。本疾患の明確な診断基準は存在しないが、3 か月以上続く慢性の経過、著明な骨膜反応を呈し、病理学的に慢性炎症所見、病原体の関与が認められないことを診断根拠とした。症状の緩和目的に NSAIDs を使用している。生検並びに投薬を開始し 18 か月が経過するが痛みや発熱はなく、保育園に元気に通園し経過している。診断の過程や鑑別に関して報告を行う。

P-57 小児慢性特定疾患治療研究事業データを利用した各地域及び病院における診療実態の検討

○謝花 幸祐¹、杉田 侑子¹、岡本 奈美¹、盛一 享徳²、掛江 直子²、森 臨太郎³、賀藤 均⁴

¹大阪医科大学小児科、²国立成育医療研究センター臨床研究開発センター小児慢性特定疾病情報室、

³国立成育医療研究センター研究所政策科学研究部、⁴国立成育医療研究センター病院

【はじめに】若年性特発性関節炎(JIA)の小児慢性特定疾患治療研究事業(小慢)意見書データを用い、本邦におけるJIA診療の実態を検討した。

【方法】2011～2014年度の小慢データから、申請保健所及び通院施設のある都道府県庁間距離中央値(通院距離)や、小児リウマチ中隔/非中隔施設別(小児リウマチ学会ホームページ掲載)の患者実態を解析し、2005年度のデータと比較した。

【結果、考察】2014年度は途中で小慢制度の改正があったため、小慢登録数はJIAが1873例(継続申請1569例)と通年より少なかったが、患者背景は前年度までと同等であり検討対象とした。2014年の継続申請者の年齢中央値は13.9歳で、中隔施設では有意に低値であった(13.4歳 vs. 14.8歳、 $p < 0.01$)。病型割合は全身型30.1%、少関節炎24.3%、多関節炎42.9%、乾癬性関節炎0.6%、付着部炎関連関節炎2.2%で、中隔/非中隔施設間で差はなかった。継続申請者における治療薬使用状況は、非ステロイド抗炎症薬47.4%、ステロイド45.0%、免疫調整薬30.9%、免疫抑制薬36.3%、生物学的製剤45.6%であった。2005年度は非ステロイド抗炎症薬を除き中核/非中核施設間で使用率に有意差があったが、2014年度は生物学的製剤を除き同等の使用率であった。転帰は72.0%で治癒、寛解または軽快で、中隔/非中隔施設間で差はなかった。継続申請者のうち14.7%が申請保健所(居住地)と通院施設のある都道府県が異なっていた(越境通院)。越境通院比率に年次変化はみられなかったが、越境通院者の通院距離は経年的に減少傾向であり(2011年47.0km→2014年43.0km)、医療連携の推進等示唆された。施設別では中核施設通院者の20.2%、非中核施設通院者の7.7%が越境通院していた($p < 0.01$)。中核施設では越境通院者の通院距離は2005年度より著明に短縮しており(93.9km→43.0km)、中核施設の拡充が示唆された。

【結語】小児リウマチ中核施設の増加、医療連携推進、JIA治療の標準化が確認された。

P-58 全身型若年性特発性関節炎患者におけるNK細胞のIL-18シグナル障害についての研究

○大宅 喬、大西 愛、村瀬 絢子、服部 成良、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小児医療学

【目的】全身型若年性特発性関節炎(sJIA)は発熱、関節炎、発疹、肝脾腫などの症状を特徴とし、時にマクロファージ活性化症候群を合併する。病態の理解はすすんでいるものの、未だその原因は明らかになっていない。sJIAでは血清IL-18が高値をとるが、IL-18により賦活されるNK細胞の細胞障害活性やINF γ 産生は低下しているという矛盾が存在する。また、sJIA患者において、NK細胞のIL-18R β のリン酸化障害が過去に報告されている。今回我々は、sJIA患者のNK細胞のIL-18/IL-18Rシグナルを解析し、臨床症状や経過との関連を調査した。【方法】当院入院/外来通院中のsJIA患者29人(初発/再発群6人、治療中関節炎あり群7人、治療中関節炎なし群10人、無治療寛解群6人)を対象として研究を行った。患者血液より抽出したPBMCsに対しrIL-18にて刺激後、NK細胞(CD3-CD56+)のIL-18R下流シグナル分子であるMAPKp38とNF κ Bのリン酸化を評価した。リン酸化は定量化し、血清IL-18や臨床経過との相関をみた。最後に、健常人PBMCsとrIL-18を共培養した後、rIL-18刺激に対するMAPKp38とNF κ Bのリン酸化を評価した。【結果/考察】血清IL-18値は、初発/再発群で最も高く、次いで治療中関節炎あり群、治療中関節炎なし群の順に高かった。NK細胞におけるrIL-18刺激後のMAPKp38とNF κ Bのリン酸化の程度は、健常人と比べ、初発/再発群で最も低く、治療中関節炎あり群、治療中関節炎なし群の順に低かった。対象患者における血清IL-18値とMAPKp38とNF κ Bのリン酸化の程度には負の相関傾向がみられた。rIL-18と共培養後の健常人NK細胞では、共培養するrIL-18濃度に依存してrIL-18刺激後のMAPKp38とNF κ Bのリン酸化は低下していた。これらから、sJIA患者において、NK細胞のrIL-18に対するMAPKp38とNF κ Bのリン酸化障害は、血清IL-18高値による2次的なものであり、細胞障害活性やINF γ 産生といったNK細胞機能の低下の原因であると考えられた。【結論】急性期sJIA患者のNK細胞ではIL-18シグナル障害があり、その程度は血清IL-18値と負の相関があった。このシグナル障害は血清IL-18高値による2次的なものであり、sJIA患者におけるNK細胞機能の低下の原因と考えられた。

P-59 ステロイドを中止しえた小児期発症全身性エリテマトーデスの10例

○西 健太郎¹、小椋 雅夫¹、石和 翔¹、奥津 美夏¹、金森 透¹、佐藤 舞¹、佐古 まゆみ¹、
亀井 宏一¹、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

【背景】少量のコルチコステロイド (CS) は、全身性エリテマトーデス (SLE) の寛解維持療法の標準治療の一つであるが、小児では成長障害等の副作用が問題となる。近年、ミコフェノール酸モフェチル (MMF) やタクロリムス (TAC) を含む新規薬剤の登場により、積極的なCSの減量・中止が期待されている。今回、CSを中止しえたSLE患者について報告する。**【方法】**2002年3月から2018年3月に当施設でプレドニゾロン (PSL) を維持量 (0.1 mg/kg/日或は5 mg/日) から中止しえたSLE患者の特徴と臨床経過を後方視的に検討した。**【結果】**期間中に診断されたSLE30例のうち、観察期間1年以上の28例中10例 (35%) がPSLを中止しえた。10例 (男4女6) の診断時年齢は中央値9.0歳 (7.2-12.8歳)。抗リン脂質症候群とシェーグレン症候群の合併を各2例に認めた。初回腎生検の組織分類はI型1例、II型1例、III型3例、III+V型1例IV型2例、V型2例であった。寛解導入療法はステロイドパルス、大量静注シクロホスファミドが各9例、6例に行われ、経口PSLの開始量中央値は30 mg/日 (20-55 mg) であった。寛解導入からPSLの維持量到達までの月数中央値は10ヶ月 (6.4-30ヶ月)、PSL維持量の期間は同17.6ヶ月 (10.7-44.5ヶ月)、PSL漸減開始から中止までは同27.4ヶ月 (5.8-50.2ヶ月) であった。PSL漸減開始時の、MMF、TAC、TAC+MMFの使用は各9例、0例、1例であった。PSL維持量到達までに2例が再発によりPSLを一時増量した。一方、PSL漸減開始から中止まで、さらに中止後の観察期間中央値25.6ヶ月における再発例はなかった。2例 (男1女1) は完全な無治療を達成した。PSL漸減開始時と最終観察時で、C3 115 vs 83.5 mg/dL、C4 14 vs 19 mg/dL、抗dsDNA抗体15 vs 10 IU/mL。SLEDAIは、0 vs 0であった。全例でPSL漸減開始以降の重篤な有害事象は認めなかった。最終身長中央値は、男 -0.3SD、女 -0.5SDであった。**【結論】**維持量のCS下で疾患活動性が一定期間安定しているSLE患者においては、CSを徐々に漸減中止でき、その後の再発も認めなかった。

P-60 小児期シェーグレン症候群における診断手順の提案

○脇口 宏之、中村 圭李、安部 希、岡崎 史子、安戸 裕貴、長谷川 俊史

山口大学大学院医学系研究科医学専攻小児科学講座

【背景】小児期シェーグレン症候群 (SS) 診療の手引き2018年版が出版された。その診断には低侵襲が望まれるが、どの外分泌腺検査を優先すべきかは手引きに明記されていない。

【目的】小児期SS診療の手引き2018年版を参考に低侵襲の診断手順について検討する。

【方法】2008年から2017年に山口大学医学部附属病院小児科で診断した小児期SS10名の臨床像および検査所見を後方視的に解析した。

【結果】診断時年齢中央値が14歳、女兒が8名、一次性が5名、二次性が5名であった。腺症状は一次性の3名のみで認めた。シルマー試験は9名で施行し二次性で2名が陽性、ガム試験は9名で施行し一次性で1名、二次性で1名が陽性であった。一次性における初診時の主訴は関節痛、紫斑、舌炎、高IgG血症など、乾燥症状以外が大半を占めた。血液検査は、IgGが9名で高値、リウマトイド因子が7名、抗SS-AまたはSS-B抗体が9名で陽性であり、全例で血清スコアが2点以上であった。口唇小唾液腺生検は8名が陽性であり、MRシアログラフィ (MRS) を施行した症例では6名中5名が陽性であった。MRS陽性例のうち、2例で生検陰性であった。また、MRS陰性例は生検で陽性となり診断に至った。

【考察】本検討では自覚症状と分泌機能は一致せず、腺症状がない症例においてもSSを否定することはできず、精査が推奨される。また、MRSの陽性率が高く、診断に有用と考えられた。全例で血清スコアが2点以上だったことから、小児期SSにおける診断手順として、「(1)SSの可能性を疑う場合、血液検査を施行する。(2)血清スコアが2点以上の場合、MRSを施行する。(3)MRSが陽性の場合、この時点でProbable SS以上と診断する。(4)MRSが陰性の場合のみ口唇小唾液腺生検を検討する」ことを提案する。本手順で検査を行えば、より低侵襲な検査でSSと診断できる可能性が認められた。

【結論】小児期SSを疑う症例では、血清スコアが2点以上の場合にまずMRSを施行し、MRS所見が陰性の場合のみ生検を検討することで、低侵襲にSSと診断できる可能性が認められた。

P-61 当院の小児リウマチ性疾患患者における、移行準備のための現状調査

○村瀬 絢子、西村 謙一、服部 成良、大西 愛、原 良紀、伊藤 秀一
横浜市立大学発生成育小児医療学教室

【背景】小児リウマチ性疾患は、治療の進歩により生命予後が改善し、成人期以降も継続的な医療を必要とする患者が増えており、移行支援が重要な課題となっている。関連学会等において移行期医療についてのワーキンググループが作られ、ガイドラインの整備も進んでいるが、実際には円滑な移行の実現は容易ではない。【目的】当院受診中の小児リウマチ性疾患患者の現状を把握する。【方法】2018年5月から6月に当院を受診した16歳以上の小児リウマチ性疾患患者を対象に質問紙調査を行なった。保護者同伴の場合は保護者にも行なった。質問項目は、成人移行チェックリストを基に作成し、A：病気・治療に関する知識、B：体調不良時の対応、C：医療者とのコミュニケーション、D：治療経過の管理、E：予約や薬の管理、F：思春期・青年期の健康管理（性教育、妊娠出産を含む）、G：日常生活、H：具体的な移行準備についての8項目の達成度を調査した。【結果】期間中に回答を得られた患者は87名（年齢中央値20歳、罹病期間中央値12年、女性63名（72%））であった。疾患の内訳は、JIA46名、SLE21名、JDM4名、MCTD8名、強皮症2名、高安動脈炎6名であった。46%の患者に移行希望があった。A、B、C、D、E、F、Gの項目に、「はい」「概ね知っている」と回答した割合は、92、81、87、51、79、37、84%であった。Dでは「これから学びたい」「今はないが必要」と回答したのが23%であったが、Fでは同回答は5%であった。Hの項目について「はい」と回答したのは28%であった。47名（年齢中央値49歳）の保護者から回答を得た。43%が移行を考えていた。保護者の移行準備達成度が高いと、本人の達成度も高い傾向にあった。また、保護者が移行を考えている場合、54%に移行希望があったが、保護者が移行を考えていない場合の希望は36%であった。【結語】当院の患者に於いて、治療経過の管理、青年期の健康管理などの項目が不十分である事が今後の課題であった。また、保護者の移行準備を早期から行うことが円滑な移行準備の一助になると推測された。今後、さらなる若年層で調査を行い、移行教育の早期介入につなげたい。

筆頭発表者索引

筆頭発表者索引

S：シンポジウム、LS：ランチョンセミナー、AS：アフタヌーンセミナー、
EX：若手優秀演題奨励賞候補演題、O：口演発表、P：ポスター発表

あ

秋岡 親司 AS1
阿久津 裕子 P-54
浅井 康一 P-5
阿部 純也 S2-4

い

五十嵐 徹 O-25
石毛 崇 P-13
伊藤 秀一 S1-4
伊藤 琢磨 P-2
伊藤 尚弘 P-55
井上 祐三朗 O-30
猪原 直弘 S4-1
今川 智之 O-7
伊良部 仁 O-11
岩田 直美 LS1

う

上島 洋二 EX-5, P-30
上野 英樹 S2-3

え

江波戸 孝輔 O-9

お

大倉 有加 O-16
大園 恵梨子 P-10
大瀧 彩乃 P-12
大西 愛 O-31
大原 亜沙実 O-3
大宅 喬 EX-1, P-58
岡本 圭祐 S2-2
岡本 奈美 O-32, P-35
小椋 雅夫 O-6

か

賀須井 悠莉 P-7
加藤 幸子 O-21
金森 啓太 P-50
金子 詩子 P-19

金子 修也 P-45
川上 純 S4-3
川崎 幸彦 O-13, O-17, P-17

き

木澤 敏毅 O-23
岸 崇之 P-36
北本 晃一 P-42

く

楠田 政輝 EX-6, P-31
國津 智彬 O-14
久保 裕 O-34
久保田 知洋 O-10

こ

湖城 由佳 P-21
小杉 洋平 O-4
古波蔵 都秋 O-15
小林 杏奈 P-40
小林 一郎 LS2
小林 法元 O-1
小森 慈海 P-52

さ

齊藤 志穂 P-24
作村 直人 P-34
佐藤 知実 P-38
佐藤 裕範 P-1

し

茂原 研司 P-8
清水 正樹 O-5
下村 真毅 P-47
謝花 幸祐 S3-1, P-57
神川 愛純 P-46
神馬 夏紀 P-20

す

杉田 侑子 O-33
須田 和華子 P-51

せ

瀬川 裕子 P-37

た

高木 陽子 P-48
高桑 麻衣子 O-8
高瀬 博 AS2-1
田中 榮一 S3-3
田中 征治 P-33
田中 孝之 O-19
谷 諭美 EX-7, P-32

と

豊福 悦史 P-41

な

中岡 良和 S1-2
中岸 保夫 P-3
中瀬古 春奈 O-26
中村 千鶴子 P-9

に

西 健太郎 EX-2, P-59
西小森 隆太 S4-2
西田 大恭 EX-8, P-28
西村 謙一 O-27
西山 進 O-28
仁平 寛士 EX-9, P-29

の

信田 大喜子 P-39

は

橋本 邦生 P-11
服部 成良 O-29, P-18
浜田 和弥 O-2
浜田 佳奈 P-44
林 祐子 P-26
林邊 廉 O-18
坂東 由紀 P-27

ひ

平田 惟子 O-24

ま

前田 明彦 P-22
松本 峻 P-43
松本 拓実 S3-2
丸山 悠太 O-36

み

三浦 博充 P-6
水田 麻雄 O-35
宮岡 双葉 P-53
宮前 多佳子 S1-3, S3-4

む

村瀬 絢子 EX-4, P-61

め

目黒 敬章 P-14

も

森 雅亮 会頭講演
森下 祐介 P-4

や

八代 将登 P-25
安井 耕三 O-12
安村 純子 AS2-2, O-20, O-22
山出 晶子 P-15
山口 賢一 S2-1, P-23
山崎 和子 P-49
山本 健 P-16

よ

横田 俊平 基調講演
横山 宏司 P-56
吉藤 元 S1-1

わ

脇口 宏之 EX-3, P-60

歴代会頭

回	会 期	会 頭	所 属
第 1 回	1991 年 11 月 30 日	渡辺 言夫	杏林大学
第 2 回	1992 年 11 月 21 日	小田 禎一	福岡大学
第 3 回	1993 年 11 月 27 日	藤川 敏	独協医科大学
第 4 回	1994 年 11 月 30 日	銚之原 晶	鹿児島大学
第 5 回	1995 年 10 月 28 日	矢田 純一	東京医科歯科大学
第 6 回	1996 年 10 月 26 日	横田 俊平	横浜市立大学
第 7 回	1997 年 10 月 25 日	立澤 幸	国立小児病院
第 8 回	1998 年 10 月 17～18 日	加藤 裕久	久留米大学
第 9 回	1999 年 10 月 23 日	和田 紀之	東京慈恵会医科大学
第 10 回	2000 年 10 月 14 日	河野 陽一	千葉大学
第 11 回	2001 年 10 月 27～28 日	武井 修治	鹿児島大学
第 12 回	2002 年 9 月 27～28 日	小宮山 淳	信州大学
第 13 回	2003 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	2004 年 10 月 9～10 日	稲毛 康司	日本大学
第 15 回	2005 年 10 月 8～9 日	伊藤 保彦	日本医科大学
第 16 回	2006 年 10 月 6～8 日	川合 博	長野県立こども病院
第 17 回	2007 年 9 月 28～30 日	野間 剛	北里大学
第 18 回	2008 年 10 月 3～5 日	有賀 正	北海道大学
第 19 回	2009 年 10 月 2～4 日	村田 卓士	大阪医科大学
第 20 回	2010 年 2 月 11 日～13 日	金城 紀子	琉球大学
第 21 回	2011 年 10 月 14 日～16 日	三好 麻里	兵庫県立こども病院
第 22 回	2012 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	2013 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	2014 年 10 月 3 日～5 日	梅林 宏明	宮城県立こども病院
第 25 回	2015 年 10 月 9 日～11 日	谷内江 昭宏	金沢大学
第 26 回	2016 年 10 月 21 日～23 日	富板 美奈子	千葉県こども病院
第 27 回	2017 年 10 月 6 日～8 日	西小森 隆太	京都大学
第 28 回	2018 年 10 月 26 日～28 日	森 雅亮	東京医科歯科大学
第 29 回	2019 年 10 月 4 日～6 日	小林 一郎	KKR 札幌医療センター小児科(予定)

役員一覧

理事長	森 雅亮	東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科
理事	秋岡 親司	京都府立医科大学大学院
	有賀 正	北海道大学医学部
	五十嵐 徹	日本医科大学
	伊藤 秀一	横浜市立大学
	伊藤 保彦	日本医科大学
	井上 祐三朗	東千葉メディカルセンター
	今川 智之	神奈川県立こども医療センター
	稲毛 康司	日本大学医学部附属板橋病院
	今中 啓之	鹿児島大学病院
	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
	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
	金子 詩子	新潟大学
	川合 博	伊那中央病院
	河島 尚志	東京医科大学
	鬼頭 敏幸	愛知学院大学薬学部医療薬学科
	金城 紀子	琉球大学医学部
	小林 一郎	KKR 札幌医療センター
	小林 法元	信州大学医学部
	清水 正樹	金沢大学医薬保健研究域
	下条 直樹	千葉大学大学院医学研究院
	武井 修治	鹿児島大学大学院医歯学総合研究科
	竹崎 俊一郎	北海道大学病院
	富板 美奈子	千葉県こども病院アレルギー・膠原病科
	中岸 保夫	兵庫県立こども病院
	中野 直子	愛媛大学医学部
	檜崎 秀彦	日本医科大学付属病院
	西小森 隆太	京都大学
	根路銘 安仁	鹿児島大学保健学科看護学専攻
	野間 剛	千葉西総合病院
	原 良紀	横浜市立大学
	藤田 之彦	日本大学医学部附属板橋病院
	坂東 由紀	北里大学メディカルセンター
	松林 正	聖隷浜松病院
	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
	八角 高裕	京都大学医学部附属病院

谷内江 昭宏 金沢大学医薬保健研究域医学系
山口 賢一 聖路加国際病院
山崎 崇志 埼玉医科大学総合医療センター
和田 靖之 東京慈恵会医科大学附属柏病院

監 事 藤川 敏 藤川医院
銚之原 昌 今給黎総合病院

名 誉 会 員 兵頭 行夫
立澤 宰
藤川 敏 藤川医院
銚之原 昌 今給黎総合病院
和田 紀之 和田小児科医院

(敬称略)

事 務 局 株式会社日本小児医事出版社内
〒160 - 8306 新宿区西新宿 5-25-11-2F
TEL:03-5388-5195 (代表) FAX:03-5388-5193

協賛企業一覧

本大会の開催にあたり、下記の企業・団体の皆様よりご協力を賜りました。
ここに深甚なる感謝の意を表します。

第28回日本小児リウマチ学会総会・学術集会 会 頭 森 雅 亮

旭化成ファーマ株式会社

アッヴィ合同会社

あゆみ製薬株式会社

エーザイ株式会社

MSD 株式会社

小野薬品工業株式会社

グラクソ・スミスクライン株式会社

サノフィ株式会社

CSL ベーリング株式会社

ジャパンワクチン株式会社

大日本住友製薬株式会社

武田薬品工業株式会社

田辺三菱製薬株式会社

中外製薬株式会社

帝人ファーマ株式会社

日本化薬株式会社

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

久光製薬株式会社

ファイザー株式会社

ブリistol・マイヤーズ スクイブ株式会社

丸善雄松堂株式会社

(五十音順)

2018年9月21日現在