

ご 挨拶

このたび第29回日本小児リウマチ学会総会・学術集会会長を拝命いたしました、KKR札幌医療センターの小林一郎です。札幌での開催は第18回以来11年ぶりとなります。参加者が初めて100名を超えたのが前回の札幌での学会であったと記憶しておりますが、最近では400名に届かんとしております。小児リウマチ研究会の時代と比べると、より多くの施設からの参加者を得て全国学会らしくなってきたと感じます。こうした変化は、ガイドラインの整備などによって共通の土台が格段に向上した事によるところが大きく、これが学会の成長につながってきたことは明らかです。

本学術集会のテーマは“飛翔”とさせて頂きました。患者さんたちがより良い治療を受けて不自由なく社会に飛び出し、そして若手の先生方には世界に飛び出して行ってほしいという願いを込めました。ポスターに描かれた“スキージャンプをする子供”の姿はこうした患者さんや若手医師たちの未来をイメージしています。それを見守るフクロウはギリシャ神話では叡智の象徴、アイン神話では神の使いであり、ベテラン小児リウマチ医はそのような存在でありたいという思いを込めています。しかし、世界の一部の地域ではフクロウは子供に災いをもたらす動物とされているようです。我々は生物学的製剤をはじめとする優れた医薬品を手にしましたが、これらの誤った使用は患者さんに災いをもたらすこととなります。我々は、常に謙虚な姿勢で学び続けることで、病気と闘う子供たち、そして小児リウマチ学を志す後輩たちにとっての“良きフクロウ”でありたいと思いますし、本学術集会がその学びの場としての役割を果たさなければならないと思っております。これから日本の若手小児リウマチ医が世界に情報を発信してゆくためのしっかりとした基盤を形成して欲しいとの願いを込めて、基礎研究をテーマにしたプログラムも組んでみました。ご参加頂く皆様の激しくも建設的なディスカッションを期待しております。

本学術集会会場近くの中島公園は札幌市民の憩いの場でもあります。その豊かな自然を北海道の秋の味覚と併せてご堪能頂ければ幸いです。

第29回日本小児リウマチ学会総会・学術集会 会長
KKR札幌医療センター 小児・アレルギーリウマチセンター
小林 一郎



会場周辺図

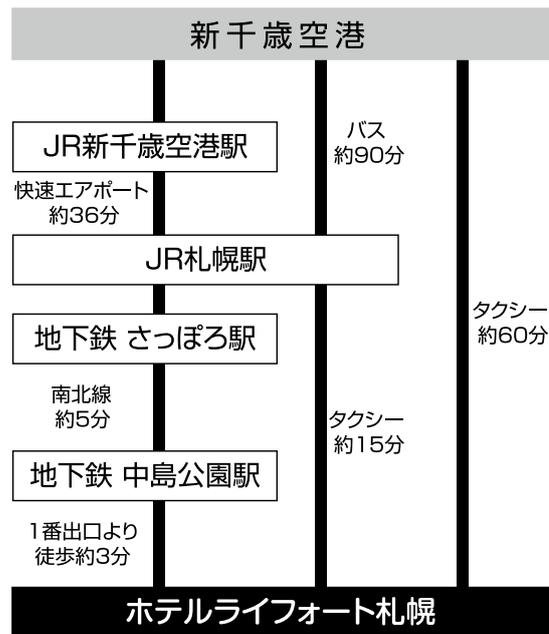


新千歳空港からのアクセス

- バス [中央バス・北都交通ご利用]
新千歳空港から札幌市内まで所要時間約90分
- タクシー ホテルまで約60分
- JR 新千歳空港からJR札幌駅までの所要時間
 - ・快速エアポート…約36分
 - ・普通列車…約50分

JR札幌駅からのアクセス

- 地下鉄
 - ・地下鉄南北線「さっぽろ駅」から地下鉄南北線「中島公園駅」まで所要時間約5分
 - ・地下鉄南北線「中島公園駅」1番出口より徒歩約3分
- タクシー ホテルまで約10分



ホテル ライフオート札幌

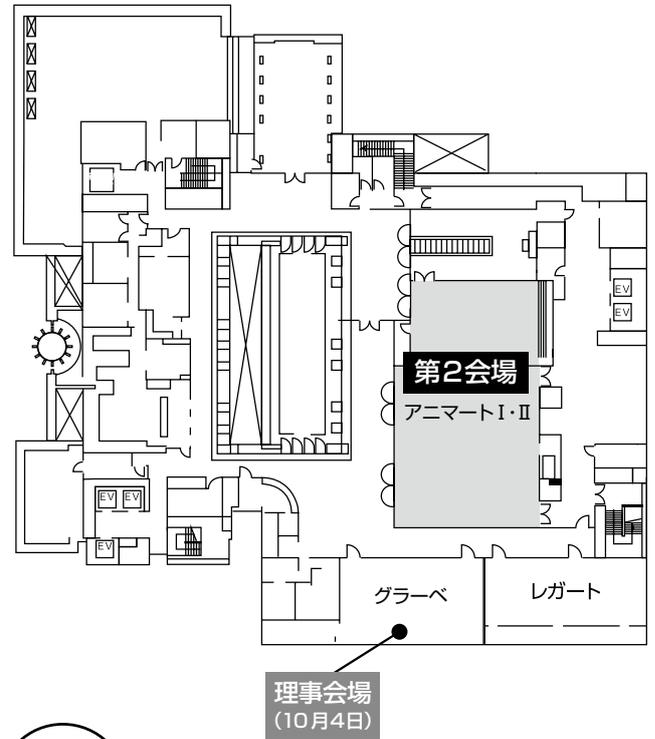
札幌市中央区南10条西1丁目 中島公園前 TEL:011-521-5211 FAX:011-521-5215



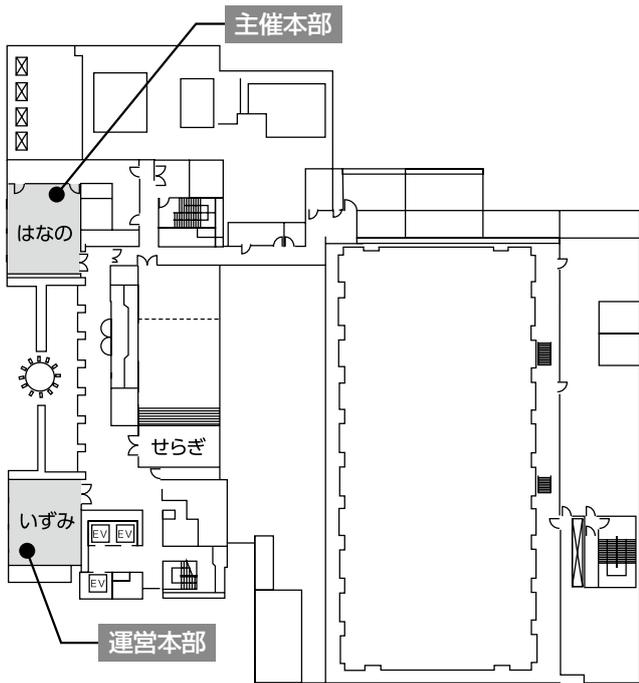
会場案内図

ホテルライフオート札幌	
第1会場	2F ライフオートホールⅠ・Ⅱ
懇親会 【10月5日(土)】	ライフオートホールⅠ・Ⅱ
第2会場	4F アニマートⅠ・Ⅱ
ポスター会場 ポスター座長受付 休憩会場	2F ライフオートホールⅢ
総合受付 参加受付	2F ホワイエ
PC受付	
クローク	
展示	3F いずみ
運営本部	

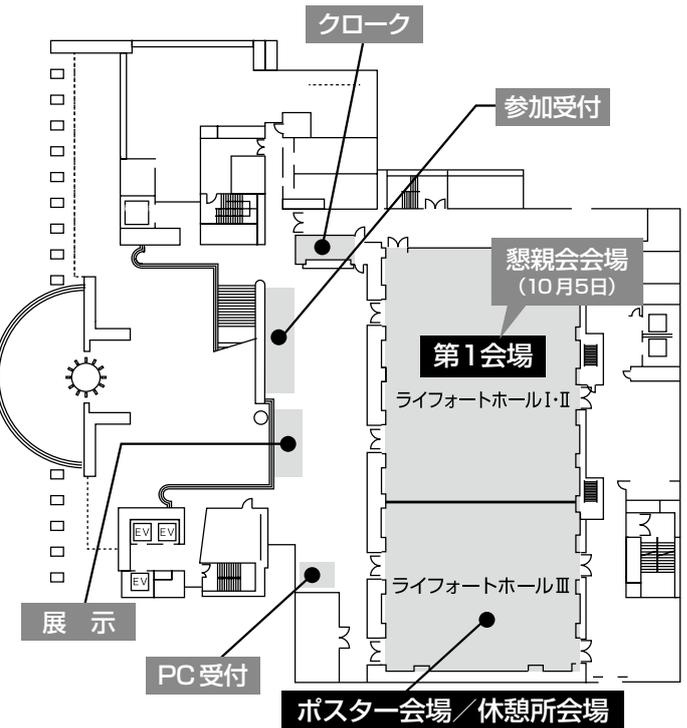
4F



3F



2F



※ポスター座長受付は、ポスター会場内にご覧いただけます。

第29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 2019年10月4日（金）～6日（日）
- 会場 ホテルライフオーブ札幌
〒064-0810 北海道札幌市南10条西1丁目 中島公園前
TEL：011-521-5211

●参加登録・総合受付

【受付場所】

ホテルライフオーブ札幌 2F ホワイエ

【受付時間】

10月4日（金） 12：00～17：30
5日（土） 7：30～17：30
6日（日） 7：30～15：00

【参加費】

一 般：12,000円

臨床研修医：5,000円（身分証明書のコピーを持参下さい）

コメディカル：3,000円（身分証明書のコピーを持参下さい）

医学部学生：無料（学生証のコピーを持参下さい）

当日、参加費を受付で納入し、ネームカード（兼領収書）をお受け取りください。

各証明書のコピーはお預かりいたします。返却はございません。

日本小児リウマチ学会事務局受付にて、年会費の受付も行っております。年会費未納の方は窓口でお手続きください。新規入会ご希望の方もお申し出下さい。

●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5日（土）18：30から第1会場 ライフオーブホールI・II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

託児室をご用意しております。（有料）

学術集会ホームページ（<http://www.congre.co.jp/praj29/index.html>）からの事前申込制となります。

定員になり次第、締め切らせていただきますのでお早めにお申し込みください。

なお、当日の申込みは受け付けておりません。ご注意ください。

単位取得について

●日本小児科学会専門医資格更新単位（申請中／予定）

（参加1単位／iii小児科領域講習1単位 10月5日（土）9：10～ 会長講演〔第1会場〕／

10月6日（日）13：10～ シンポジウム2 移行支援の日常実践に向けて〔第1会場〕）

※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、入室時に「受講者記入用紙」をお渡しします。セッション開始前に必ずご記入のうえ、セッション終了後、退室時に必ず出口にいるスタッフにお渡し下さい。「受講者記入用紙」と引き替えに受講証をお渡しします。

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。

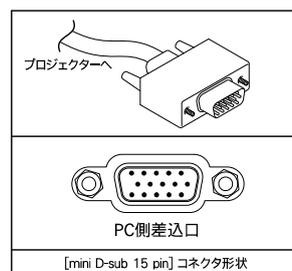
お持ち込みいただけるメディアは、USBメモリ、CDのみとさせていただきます。フロッピーディスク、MO等は受け付けておりませんのでご注意ください。PC本体のお持ち込みも可能です。

- 会場に用意するPCは、Windows10です。使用するアプリケーションは、Windows版Power Point 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いたします。その際は、一般的な15pinモニターケーブル（右図参照）に接続いたしますので、必ず変換コネクタをお持ちください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、ホテルライフオーテ札幌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4日（金） 12：00～17：30

5日（土） 7：30～17：30

6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。

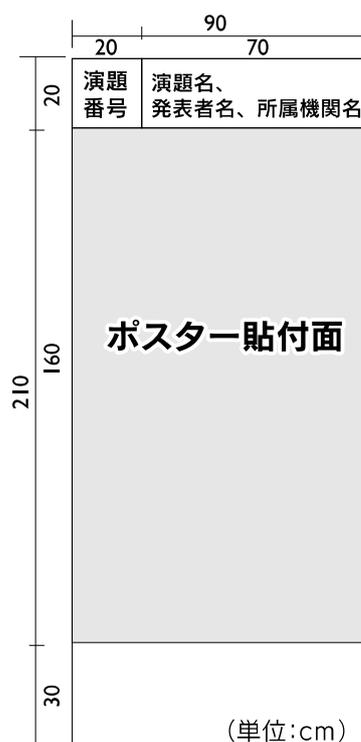
- 左上の演題番号（縦20cm×横20cm）は運営事務局でご用意いたします。

- 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。

- 画鋏、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・閲覧について**

掲示・閲覧時間：10月4日（金） 12：00～18：00

10月5日（土） 8：00～16：10

10月6日（日） 8：00～13：10

撤去時間：10月6日（日） 15：10～16：00

※本会では2日目、3日目のポスターの張り替えは行いません。

※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します。

口演およびポスターの座長の方へ

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

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

●ポスター発表座長の方は、担当されるセッションの10分前までに「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。

その他のご案内

●関連会議のご案内

【総会】

日時：10月5日（土） 13：35～14：35

会場：第1会場 ライフォートホール I・II（2F）

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いたします。

【理事会】

日時：10月4日（金） 18：30～20：30

会場：理事会会場 グラーベ I・II（4F）

お手荷物のある方は直接会場までお持ち下さい。

【JIA 研修会】

10月6日（日）のJIA 研修会への参加には、本学会会員ではない方は参加費1,000円が必要です。^(*)

本学術集会にご参加いただ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になりますので、その旨を受付にお申し出てください。

(※) 参加費のお支払いが必要な方は「総合案内」(2Fホワイエ)までにお越し下さい。

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

●緊急のご連絡は学会本部または総合受付までお申し出ください。

●クロークは下記の時間帯で設置いたします。各日、お引き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4日（金） 12：00～18：15

5日（土） 7：30～18：10

6日（日） 7：30～16：30

※4日（金）18：30～理事会参加者は、お手荷物は直接会場までお持ちください。

※5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。

(懇親会会場後方に荷物置きスペースを用意します。)

お願い

●会場内は禁煙です。ご協力をお願いいたします。

●講演会場内での携帯電話の使用はご遠慮ください。マナーモードもしくは電源をお切りください。

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 4 日（金）14：25～15：45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 3 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には、学術集会 2 日目 10月 5 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

謝 辞



本学術集会の開催にあたり、下記の企業・団体の皆様よりご寄附の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29回日本小児リウマチ学会総会・学術集会
会 長 小林 一郎

株式会社札幌義肢製作所
札幌市医師会
札幌市小児科医会

扶幼会
北海道医師会
北海道小児科医会

(五十音順)
2019年8月20日現在

日 程 表



1日目 10月4日(金)

	第1会場	第2会場	ポスター会場	理事会会場
8:00	2F ライフオートホール I・II	4F アニマート I・II	2F ライフオートホール III	4F グラーベ I・II
9:00				
10:00				
11:00				
12:00			12:00~18:00	
	12:40~12:50 開会挨拶		ポスター掲示・閲覧	
13:00	13:00~14:10 特別講演 SLEと抗リン脂質抗体症候群 座長：小林一郎 演者：渥美達也			
14:00	14:25~15:45 若手優秀演題奨励賞 候補演題 研究部門／症例部門 EX-1~8 座長：小林一郎／西小森隆太			
15:00	16:00~18:00 スポンサーシンポジウム1 若年性特発性関節炎の 病態と新分類基準 座長：清水正樹／岡本奈美 演者：岡本奈美／清水正樹 山崎雄一／秋岡親司 共催：あゆみ製薬株式会社			
16:00				
17:00				
18:00				
19:00				18:30~20:30 理 事 会
20:00				

2日目 10月5日(土)

	第1会場	第2会場	ポスター会場					
	2F ライフオーホール I・II	4F アニマート I・II	2F ライフオーホール III					
8:00	8:00~9:00 男女共同参画シンポジウム 座長：坂東由紀/今中啓之 演者：中山承代/中野直子 杉田侑子/岡本奈美	8:00~9:00 イラリス研修会 ~CAPS/PFS, sJIA~ 座長：伊藤保彦 演者：小林法元/富板美奈子 共催：ノバルティス ファーマ株式会社	8:00~16:10					
9:00	9:10~10:10 会長講演 (単) 自己免疫のメカニズム 座長：有賀 正 演者：小林一郎		ポスター掲示・閲覧					
10:00								
11:00	10:20~12:20 シンポジウム1 皮膚筋炎の多様性：小児と成人、日本と世界 座長：秋岡親司/小林一郎 演者：清水 潤/藤本 学 中嶋 蘭/岸 崇之/小林法元	10:20~11:10 一般演題1 JIA①(生物学的製剤) O-1~O-5 座長：今川智之/梅林宏明						
12:00		11:20~12:00 一般演題2 JIA② O-6~O-9 座長：今中啓之/鬼頭敏幸						
13:00	12:30~13:30 ランチョンセミナー1 若年性特発性関節炎 up to date 座長：金城紀子/演者：清水正樹 共催：ファイザー株式会社	12:30~13:30 アバタセプト研修会 座長：武井修治/演者：岡本奈美 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						
14:00	13:35~14:35 総 会							
15:00	14:40~16:10 アフタヌーンセミナー 1 血管炎症候群の成因と治療の実際 座長：谷内江昭宏/中野直子 演者：吉藤 元/中野直子/石津明洋 共催：中外製薬株式会社	14:40~16:10 アフタヌーンセミナー 2 sJIAにおけるIL-1β標的治療 ~イラリス適応1年から今後を考える~ 座長：岩田直美 演者：西村謙一/清水正樹 共催：ノバルティス ファーマ株式会社						
16:00		16:10~17:10 一般演題3 SLE①(症例) O-10~O-15 座長：久保田知洋/大友義之				16:10~17:10 ポスター 1-1 JIA①合併症 P-1~P-6	16:10~17:00 ポスター 1-3 自己炎症とIBD P-12~P-16	16:10~17:10 ポスター 1-5 移行期・若手優秀演題(研究部門) P-21~P-26
17:00		17:20~18:10 一般演題4 SLE②(研究) O-16~O-20 座長：和田靖之/原 良紀				17:10~18:10 ポスター 1-2 JIA②治療 P-7~P-11	17:10~17:50 ポスター 1-4 血管炎 P-17~P-20	
18:00								
19:00	18:30~20:30 懇 親 会 若手優秀演題奨励賞 表彰式							
20:00								

(単) 日本小児科学会専門医資格更新単位 (予定)

3日目 10月6日(日)

	第1会場	第2会場	ポスター会場		
8:00	2F ライフオーホール I・II 8:00~10:00	4F アニマート I・II 8:00~ 8:40	2F ライフオーホール III 8:00~13:10		
9:00	スポンサードシンポジウム2 多彩な自己炎症性疾患を紐解く 座長：西小森隆太／坂東由紀 演者：田中孝之／神戸直智／江波戸孝輔 植木将弘／向井知之 共催：ノバルティス ファーマ株式会社	一般演題5 血管炎① 0-21~0-24 座長：中野直子／川崎幸彦	ポスター掲示・閲覧		
10:00		8:40~ 9:20 一般演題6 血管炎② 0-25~0-28 座長：藤田之彦／大倉有加			
11:00	9:30~10:10 一般演題7 皮フ筋炎 0-29~0-32 座長：金城紀子／竹崎俊一郎				
12:00	10:20~10:50 一般演題8 ベーチェットとIBD 0-33~0-35 座長：山口賢一／河島尚志				
13:00	11:00~11:50 一般演題9 自己炎症 0-36~0-40 座長：八角高祐／松林 正				
13:00	12:00~13:00				
	ランチョンセミナー2 若年性特発性関節炎における最新の話 座長：岩田直美／演者：岡本奈美 共催：アツヴィ合同会社／エーザイ株式会社				
14:00	13:10~14:50 シンポジウム2 (単) 移行支援の日常実践に向けて 座長：松井利浩／宮前多佳子 演者：宮前多佳子／梅林宏明／坂東由紀 西山 進／汲田明美	13:10~15:10 JIA研修会 エタネルセプト・トシリズムブ・アダリムマブ 総論：森 雅亮 座長：金子詩子／中岸保夫 演者：今川智之／原 良紀／山口賢一 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／ アツヴィ合同会社・エーザイ株式会社	13:10~14:10 ポスター 2-1 SLE① P-27~P-32	13:10~13:40 ポスター 2-3 皮膚筋炎、MCTD P-39~P-41	13:10~14:10 ポスター 2-5 若手優秀演題(症例部門) P-48~P-53
15:00	15:00~16:00 アニュアルエビデンスレビュー 座長：清水正樹 演者：西村謙一／水田麻雄 仁平寛土／山口賢一		14:10~15:10 ポスター 2-2 SLE② P-33~P-38	14:10~15:10 ポスター 2-4 その他 P-42~P-47	
16:00	16:00~ 閉会挨拶		15:10~16:00 ポスター撤去		
17:00					
18:00					
19:00					
20:00					

(単) 日本小児科学会専門医資格更新単位 (予定)

プログラム



会 長 講 演

10月5日(土) 9:10~10:10

会長講演

座長 有賀 正 (社会医療法人 母恋 日鋼記念病院・天使病院)

演題番号	演者	所属	演題
会長講演	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	自己免疫のメカニズム

特 別 講 演

10月4日(金) 13:00~14:10

特別講演

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
特別講演	あつみ たつや 渥美 達也	北海道大学大学院医学研 究院 免疫・代謝内科学 教室	全身性エリテマトーデスを克服するために

シンポジウム

10月4日（金） 16：00～18：00

スポンサードシンポジウム1 若年性特発性関節炎の病態と新分類基準

座長 清水 正樹（金沢大学医薬保健研究域医学系小児科）

岡本 奈美（大阪医科大学 小児科）

共催 あゆみ製薬株式会社

演題番号	演者	所属	演題
——	おかもと 奈美 岡本	大阪医科大学小児科	オープニングリマークス
SS1-1	おかもと 奈美 岡本	大阪医科大学小児科	分類基準とトランスレーショナルリサーチ
SS1-2	しみず まさき 清水 正樹	金沢大学医薬保健研究域 医学系小児科	全身型若年性特発性関節炎の病態と分類基準
SS1-3	やまぎき ゆういち 山崎 雄一	鹿児島大学病院 小児科	少関節炎・多関節炎の病態と分類基準
SS1-4	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	付着部炎関連関節炎・乾癬性関節炎の病態と分類基準
——	おかもと 奈美 岡本	大阪医科大学小児科	クロージングリマークス

10月6日（日） 8：00～10：00

スポンサードシンポジウム2 多彩な自己炎症性疾患を紐解く

座長 西小森隆太（久留米大学医学部 小児科学教室）

坂東 由紀（北里大学メディカルセンター）

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
SS2-1	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	インフラマソームを介した自己炎症性疾患の診断・治療に iPS 細胞がどのように役立つか？
SS2-2	こうべ なおとも 神戸 直智	関西医科大学皮膚科	NF- κ B 経路が関わる自己炎症
SS2-3	えば とたかすけ 江波戸孝輔	北里大学 医学部 小児科 学	Type I Interferonopath
SS2-4	うえき まさひろ 植木 将弘	京都大学大学院医学研究 科 細胞機能制御学	Linear ubiquitin assembly complex と OTULIN による炎症と細胞死の制御～OTULIN-related autoinflammatory syndrome 患者の解析を通して～
SS2-5	むかい ともゆき 向井 知之	川崎医科大学 リウマチ・ 膠原病学	チェルビズム

10月6日(日) 10:00~11:50

スポンサードシンポジウム3

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)

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
SS3-1	おきやま な おこ 沖山奈緒子	筑波大学医学医療系 皮膚科	皮膚ループスプラクティスとB細胞制御療法機構の解説
SS3-2	いとう しゅういち 伊藤 秀一	横浜市立大学大学院医学研究科 発生成育小児医療学	小児期発症SLEの治療目標とその達成のために
SS3-3	やすだ しんすけ 保田 晋助	北海道大学大学院医学研究院 免疫・代謝内科学教室	成人SLEの評価・治療の問題点と展望～ガイドラインをふまえた分子標的治療の位置づけ～

10月5日(土) 8:00~9:00

男女共同参画シンポジウム

小児リウマチ医をつづけるために キャリア形成とプロフェッショナリズムをどう考える？

座長 坂東 由紀(北里大学メディカルセンター)

今中 啓之(社会医療法人童人会 池田病院)

演題番号	演者	所属	演題
GE-1	なかやま つぐよ 中山 承代	札幌市西区保健福祉部	北海道小児科男女共同参画会議(エゾモモンガ会)の活動報告
GE-2	なかの なおこ 中野 直子	愛媛大学大学院医学系研究科 小児科学講座	愛媛大学の現状
GE-3	すぎた ゆうこ 杉田 侑子	大阪医科大学 泌尿生殖・発達医学講座 小児科	小児リウマチ医を生き抜くために～駆け出しの私の経験から～
GE-4	おかもと なみ 岡本 奈美	大阪医科大学小児科学教室	指定発言

10月5日（土） 10：20～12：20

シンポジウム1 皮膚筋炎の多様性：小児と成人、日本と世界

座長 秋岡 親司（京都府立医科大学大学院医学研究科 小児科学）

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
SY1-1	しみず じゆん 清水 潤	東京工科大学医療保健学部、東京大学脳神経内科	筋病理から見た皮膚筋炎
SY1-2	ふじもと まなぶ 藤本 学	大阪大学大学院医学系研究科 皮膚科学	皮膚科からみた小児と成人の皮膚筋炎
SY1-3	なかしま らん 中嶋 蘭	京都大学大学院医学研究科臨床免疫学	成人皮膚筋炎における筋炎特異的自己抗体と間質性肺炎
SY1-4	きし たかゆき 岸 崇之	東京女子医科大学病院 小児科	欧米若年性皮膚筋炎における筋炎特異的自己抗体
SY1-5	こばやし のりもと 小林 法元	長野赤十字病院小児科	本邦における若年性特発性炎症性筋疾患に合併する間質性肺炎と筋炎特異的自己抗体

10月6日（日） 13：10～14：50

シンポジウム2 移行支援の日常実践に向けて

座長 松井 利浩（国立病院機構相模原病院リウマチ科）

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）

演題番号	演者	所属	演題
SY2-1	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	Overview ～小児リウマチ性疾患・自己炎症疾患の移行支援の現況と課題～
SY2-2	うめばやし ひろあき 梅林 宏明	宮城県立こども病院 リウマチ・感染症科	宮城県立こども病院における移行支援の実際
SY2-3	ばんどう ゆき 坂東 由紀	北里大学メディカルセンター	総合病院（大学病院）における移行支援チームの役割と活動の実際
SY2-4	にしやま すずむ 西山 進	一般財団法人倉敷成人病センター リウマチ膠原病センター	移行症例の診療経験に基づいた成人科医からの今後の課題の提唱～自己炎症疾患も含めて
SY2-5	くみた あけみ 汲田 明美	愛知県立大学看護学部	日常診療における移行支援でコメディカルが目指すもの

ランチョンセミナー

10月5日(土) 12:30~13:30 第1会場
ランチョンセミナー1 若年性特発性関節炎 up to date
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
LS-1	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	若年性特発性関節炎 up to date

10月6日(日) 12:00~13:00 第1会場
ランチョンセミナー2 若年性特発性関節炎における最新の話題
座長 岩田 直美(あいち小児保健医療総合センター 感染免疫科)
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
LS-2	おかもと なみ 岡本 奈美	大阪医科大学小児科	若年性特発性関節炎における TNF の関わりと適正治療

アフタヌーンセミナー

10月5日(土) 14:40~16:10 第1会場

アフタヌーンセミナー1 血管炎症候群の成因と治療の実際

座長 谷内江昭宏 (金沢大学附属病院 医療安全管理部)
 中野 直子 (愛媛大学大学院医学系研究科 小児科学講座)
 共催 中外製薬株式会社

演題番号	演者	所属	演題
AS1-1	よしふじ 吉藤 はじめ 元	京都大学大学院医学研究科 内科学講座臨床免疫学	血管炎症候群の分類と病態
AS1-2	なかの 中野 なおこ 直子	愛媛大学大学院医学系研究科 小児科学講座	小児の血管炎症候群の診断、治療について
AS1-3	いしづ 石津 あきひろ 明洋	北海道大学大学院保健科学研究科	病理組織像からみた血管炎の発症機序

10月5日(土) 14:40~16:10 第2会場

アフタヌーンセミナー2 sJIAにおけるIL-1 β 標的治療~イラリス適応1年から今後を考える~

座長 岩田 直美 (あいち小児保健医療総合センター 感染免疫科)
 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
AS2-1	にしむら 西村 けんいち 謙一	横浜市立大学大学院 医学研究科 発生成育小児医療学	カナキマブ承認後の全身型若年性特発性関節炎に対する治療戦略
AS2-2	しみず 清水 まさき 正樹	金沢大学医薬保健研究域 医学系小児科	サイトカイン解析からみた全身型若年性特発性関節炎の病態と治療戦略

若手優秀演題奨励賞候補演題

10月4日（金） 14：25～15：45

若手優秀演題奨励賞候補演題 研究部門／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）
西小森隆太（久留米大学 小児科学）

演題番号	演者	所属	演題
EX-1	さとう ひろのり 佐藤 裕範	千葉県こども病院 アレ ルギー・膠原病科	再燃を繰り返す全身型若年性特発性関節炎患者における血清 microRNA の解析
EX-2	みやもと たかゆき 宮本 尚幸	京都大学 大学院 医学 研究科 小児科	不明熱診療における末梢血 1 型インターフェロン応答遺伝子群の発現解析の有用性
EX-3	かわはら ゆうた 川原 勇太	自治医科大学とちぎ子ど も医療センター 小児科	抗 ds-DNA 抗体陰性全身性エリテマトーデスの網羅的遺伝子解析
EX-4	まるやま ゆうた 丸山 悠太	信州大学 医学部 小児 医学教室	病勢のコントロールに血中 EB ウイルスモニタリング及びリツキシマブが有効であった全身型若年性特発性関節炎の一例
EX-5	たなか りき 田中 理貴	東京女子医科大学 小児 科学講座	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 1 女児例
EX-6	みずおち きよし 水落 清	東京女子医科大学 小児 科学講座	早期より間質性肺炎を合併したがシクロホスファミド療法を必要としなかった抗 MDA-5 抗体陰性若年性皮膚筋炎の 1 女児例
EX-7	いのうえ なつみ 井上 なつみ	金沢大学 医薬保健研究 域 医学系 小児科	トシリズマブが有効であった TNF 阻害薬抵抗性難治性皮膚型結節性多発動脈炎の 1 例
EX-8	しげはら けんじ 茂原 研司	岡山大学病院 小児科	エトスクシミドにより誘発された膠原病類似疾患の検討

一般演題 10月5日(土) 第2会場

10月5日(土) 10:20~11:10

JIA①(生物学的製剤)

座長 今川 智之(神奈川県立こども医療センター)

梅林 宏明(宮城県立こども病院 リウマチ・感染症科)

演題番号	演者	所属	演題
O-1	おおにし あい 大西 愛	横浜市立大学大学院医学研究科 発生成育小児医療学	難治性若年性特発性関節炎患者におけるカナキスマブの使用実態と有用性の検討
O-2	にしむら けんいち 西村 謙一	横浜市立大学大学院医学研究科 発生成育小児医療学	トシリズマブ皮下注製剤にスイッチした全身型若年性特発性関節炎患者の実態調査
O-3	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	当科における若年性特発性関節炎に対する生物学的製剤の投与状況についての検討
O-4	むらせ あやこ 村瀬 絢子	横浜市立大学大学院 医学研究科 発生成育小児医療学	生物学的製剤を使用した関節型若年性特発性関節炎患者の休薬状況に関する検討
O-5	くぼ たともひろ 久保田知洋	鹿児島市立病院 小児科	関節型JIA患者における生物学的製剤の中止状況 -TeMPRA 共同研究-

10月5日(土) 11:20~12:00

JIA②

座長 今中 啓之(社会医療法人童人会 池田病院)

鬼頭 敏幸(愛知学院大学 薬学部 疾患病態学)

演題番号	演者	所属	演題
O-6	みやまた 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	若年性特発性関節炎における身体機能評価指数 日本語版CHAQの国際適応を目指した改訂
O-7	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	成人発症ステイル病の母より出生し、新生児期にマクロファージ活性化症候群を発症した3症例の臨床的検討 ~IL-18 モニタリングの重要性~
O-8	しみず まさき 清水 正樹	金沢大学 小児科	トシリズマブ治療中に発症した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症例の臨床的特徴
O-9	きざわ としたか 木澤 敏毅	JCHO 札幌北辰病院小児科	トシリズマブ使用中に急性腹症で緊急手術を要した2例

10月5日(土) 16:10~17:10

SLE①(症例)

座長 久保田知洋(鹿児島市立病院 小児科)

大友 義之(順天堂大学 練馬病院 小児科)

演題番号	演者	所属	演題
O-10	しもむら まさき 下村 真毅	KKR 札幌医療センター 小児科	全身性エリテマトーデスとシェーグレン症候群を合併した重症心身障害児の1女児例
O-11	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	全身性エリテマトーデスに合併した血栓性血小板減少性紫斑病にベリムマブが奏功した1例
O-12	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	混合型自己免疫性溶血性貧血を合併した全身性エリテマトーデスの1例
O-13	ほその ゆいこ 細野由似子	金沢大学 医薬保健研究 域 医学系 小児科	ベリムマブが有効であった小児期発症全身性エリテマトーデスの5例の検討
O-14	の だ か な こ 野田佳奈子	京都府立医科大学附属病 院 小児科	免疫調整剤Xの過量服薬による急性薬物中毒に対し脂肪乳剤が奏効した一例
O-15	なかざし やすお 中岸 保夫	兵庫県立こども病院 リ ウマチ科	I型インターフェロン症を疑う9歳の女児症例

10月5日(土) 17:20~18:10

SLE②(研究)

座長 和田 靖之(東京慈恵会医科大学附属柏病院 小児科)

原 良紀(横浜市立大学 小児科)

演題番号	演者	所属	演題
O-16	みずた まあ 水田 麻雄	金沢大学 医薬保健研究 域 医学系 小児科	全身性エリテマトーデスに合併したマクロファージ活性化症候群症例の網羅的サイトカイン解析
O-17	きし たかゆき 岸 崇之	東京女子医科大学病院 小児科	医療情報データベースを用いた小児全身性エリテマトーデスの薬物使用実態の検討
O-18	おおはら 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	小児期発症全身性エリテマトーデスにおけるEULAR/ACR分類基準(2019)の検討
O-19	いわた なおみ 岩田 直美	あいち小児保健医療総合 センター	小児期の抗リン脂質抗体症候群に関する臨床的検討
O-20	しんどう けいすけ 進藤 圭介	大阪医科大学 小児科	病勢改善に伴い血清LRG値が低下した小児全身性エリテマトーデスの2例

一般演題 10月6日(日) 第2会場

10月6日(日) 8:00~8:40

血管炎①

座長 中野 直子 (愛媛大学医学部 小児科)
川崎 幸彦 (札幌医科大学医学部 小児科)

演題番号	演者	所属	演題
O-21	あべ なおき 阿部 直紀	あいち小児保健医療総合センター 感染免疫科	筋症状を認めた結節性多発動脈炎 3 小児例の臨床的特徴
O-22	よねだ けんすけ 米田 堅佑	静岡県立こども病院 免疫アレルギー科	高安動脈炎に合併したと考えられた後腹膜線維症の小児例
O-23	おおにし あい 大西 愛	横浜市立大学大学院 医学研究科 発生成育小児医療学	右室内腫瘍, 広範な脳静脈洞血栓塞栓, 多発肺結節を呈した不明熱の 15 歳男児例
O-24	さくむら なおと 作村 直人	金沢大学医薬保健研究域 医学系 小児科	トシリズマブ治療中の高安動脈炎症例における IL-6 モニタリングの有用性

10月6日(日) 8:40~9:20

血管炎②

座長 藤田 之彦 (あしかがの森 足利病院)
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-25	ふじい まどか 藤井まどか	横浜市立大学附属病院 小児科	輪状紅斑が先行しリウマチ熱との鑑別を要した川崎病の 5 歳女児例
O-26	いとう みつえ 伊藤美津江	伊勢赤十字病院 小児科 / 新生児科	直腸炎で発症し HLAB51 が検出された 15 歳川崎病の 1 例
O-27	かとう こうこ 加藤 幸子	東京医科大学 小児科・思春期科学分野	血清 IL-18 が高値であり冠動脈病変を合併した川崎病の 1 例
O-28	ほっとり 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	免疫グロブリン大量静注療法不応川崎病におけるインフリキシマブ不応例の検討

10月6日(日) 9:30~10:10

皮フ筋炎

座長 金城 紀子(琉球大学大学院 医学研究科 育成医学)
竹崎俊一郎(北海道大学大学院 医学研究院 小児科学)

演題番号	演者	所属	演題
O-29	まつお ゆりこ 松尾友里子	長崎大学病院 小児科	強皮症症状を合併した抗Ku抗体, 抗OJ抗体陽性の若年性皮膚筋炎(JDM)の女児例
O-30	そとぞの あきひろ 外園 晃弘	京都府立医科大学附属病院 卒後臨床研修センター	多彩な病像を示した間質性肺炎合併抗MDA5抗体陽性若年性皮膚筋炎の一例
O-31	かわい あきら 河合 慧	茨城県立こども病院 小児総合診療科	急性間質性肺炎を伴い早期から多剤免疫抑制療法を導入した抗TIF1- γ 抗体陽性若年性皮膚筋炎の3歳女児例
O-32	やまざき かずこ 山崎 和子	聖マリアンナ医科大学 リウマチ 膠原病 アレルギー内科	ミコフェノール酸モフェチルとタクロリムス併用療法が著効した間質性肺疾患合併抗MDA5抗体陽性若年性皮膚筋炎の一例

10月6日(日) 10:20~10:50

ベーチェットとIBD

座長 山口 賢一(聖路加国際病院 Immuno-Rheumatology Center)
河島 尚志(東京医科大学 小児科・思春期科学)

演題番号	演者	所属	演題
O-33	あくつ ゆうこ 阿久津裕子	東京医科歯科大学 小児科	当院における小児期発症ベーチェット病の検討-遺伝学的考察も含めて-
O-34	はまだ かずや 浜田 和弥	琉球大学大学院医学研究科 育成医学(小児科)	小児期発症のベーチェット病5例の検討
O-35	いしげ たかし 石毛 崇	群馬大学 大学院 医学系研究科 小児科学	もやもや病を合併した家族性地中海熱関連腸炎を疑う潰瘍性大腸炎の一例

10月6日(日) 11:00~11:50

自己炎症

座長 八角 高裕 (京都大学大学院医学研究科 発達小児科学)
松林 正 (聖隷浜松病院)

演題番号	演者	所属	演題
O-36	にしだ ゆたか 西田 豊	群馬大学大学院 医学系 研究科 小児科	カナキヌマブ導入で良好な経過が得られている高IgD症候群の3兄弟
O-37	みやもと たかゆき 宮本 尚幸	京都大学 大学院 医学 研究科 小児科	MEFV V726A/I692del 複合ヘテロ接合性変異を認め、自己免疫性肝炎を併発した家族性地中海熱の一例
O-38	かねこ うたこ 金子 詩子	新潟大学大学院 医歯学総 合研究科 小児科学分野	BCG接種を契機に発症し、乳児期に3主徴を認めたBlau症候群の孤発例
O-39	かどわき さおり 門脇 紗織	岐阜大学 大学院医学系 研究科 小児病態学	TNFAIP3 遺伝子に非同義遺伝子置換を認めた非典型的PFAPA症候群の1例
O-40	やまざき たかし 山崎 崇志	東京医科大学 小児科・ 思春期科学分野	PFAPA症候群の治療反応性の特徴について40症例の検討

ポスター 10月5日(土) ポスター会場

10月5日(土) 16:10~17:10

JIA①合併症

座長 安村 純子(広島大学病院 小児科)

演題番号	演者	所属	演題
P-1	やまざき すすむ 山崎 晋	東京医科歯科大学 医学部 生涯免疫難病学講座	若年性特発性関節炎関連ぶどう膜炎に対してゴリムマブ治療を要した2例
P-2	みやおか ふたば 宮岡 双葉	東京医科歯科大学 小児科	環軸椎回旋位固定をきたした頸椎関節炎に対して、トシリズマブとタクロリムスが奏功した全身型若年性特発性関節炎の一例
P-3	あかみね けいじ 赤峰 敬治	東京都立小児総合医療センター 腎臓内科	環軸椎回旋位固定の治療中に診断された若年性特発性関節炎の2例
P-4	やしろ まさと 八代 将登	岡山大学病院 小児科	難治性真菌感染症、慢性心不全、慢性腎不全を有する児に発症した関節型若年性特発性関節炎に対する治療アプローチ
P-5	ふくだ あつな 福田 淳奈	神奈川県立こども医療センター 感染免疫科	22q11.2欠失症候群に合併した若年性特発性関節炎の1例
P-6	おおぞの えりこ 大園恵梨子	長崎大学病院 小児科	単関節炎で画像上溶骨性変化を認め化膿性骨髄炎との鑑別を要した少関節型若年性特発性関節炎(oJIA)の5歳男児例

10月5日(土) 17:10~18:00

JIA②治療

座長 井上祐三郎(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-7	たなか あい 田中 藍	近畿大学 医学部 小児科	トシリズマブを導入した難治性RF陽性型多関節型JIAの1例
P-8	さとうこういちろう 佐藤幸一郎	独立行政法人 国立病院機構 高崎総合医療センター 小児科	アバタセプトが有効であった多関節型若年性特発性関節炎の2症例
P-9	みつい きよまる 三井 清誉	杏林大学 小児科	リポ化ステロイド・シクロスポリン・血漿交換療法中にマクロファージ活性化症候群の増悪を来した全身型若年性特発性関節炎の一例
P-10	はやし ゆうこ 林 祐子	岩手県立二戸病院 小児科	インフリキシマブが有効であった若年性乾癬性関節炎の2例
P-11	かわぐち ただやす 川口 忠恭	日本大学 医学部 小児科学系 小児科学分野	メトトレキサートの副作用が疑われた小児リウマチ性疾患の3例

10月5日(土) 16:10~17:00

自己炎症とIBD

座長 山崎 崇志 (東京医科大学 小児科・思春期科学分野)

演題番号	演者	所属	演題
P-12	さいじょう ともこ 西條 智子	杏林大学医学部附属病院 小児科	PFAPA 症候群と頻回再発型ネフローゼ症候群を合併した後に IgA 血管炎を発症した一例
P-13	つじ しんのすけ 辻 真之介	地方独立行政法人 大阪府立病院機構 大阪急性期・総合医療センター小児科	慢性再発性多発性骨髄炎にクローン病を合併した 1 例
P-14	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	Muckle-Wells 症候群の感音性難聴に対する早期カナキスマブ療法の有効性
P-15	かねこ しゅうや 金子 修也	金沢大学 医薬保健研究域 医学系 小児科	内閉鎖筋炎を合併した慢性再発性多発性骨髄炎の一例
P-16	くめ りか佳 久米 里佳	京都第二赤十字病院 小児科	潰瘍性大腸炎経過中に NUDT15 遺伝子多型が関連したアザチオプリンによる重度の骨髄抑制をきたした 13 歳男児例

10月5日(土) 17:10~17:50

血管炎

座長 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)

演題番号	演者	所属	演題
P-17	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	病勢評価に 18F-FDG PET/CT が有用であった高安動脈炎の 1 例
P-18	さいとう しほ穂 齊藤 志穂	高知大学 医学部 小児思春期医学	IgA 血管炎による急性陰囊症を呈した 6 歳男児例
P-19	すぎた ゆうこ 杉田 侑子	大阪医科大学 小児科	潰瘍性大腸炎の治療中に高安動脈炎を発症した 11 歳女児の 1 例
P-20	かわい あきら 河合 慧	茨城県立こども病院 小児総合診療科	腎血管性高血圧を伴い、治療中に可逆性後頭葉白質脳症を発症した高安動脈炎に対し、トシリズマブを併用しながらステロイドを減量した 9 歳女児例

10月5日(土) 16:10~17:10

移行期・若手優秀演題(研究部門)

座長 森 雅亮(東京医科歯科大学 生涯免疫難病学講座)

演題番号	演者	所属	演題
P-21	きんじょう のりこ 金城 紀子	琉球大学 医学部 小児科	移行期以降の小児リウマチ性疾患患者の長期予後について
P-22	もうり まりこ 毛利万里子	東京医科歯科大学 生涯免疫難病学講座	東京医科歯科大学における小児期発症リウマチ性疾患患者の診療科移行の実際
P-23	ならぎき ひでひこ 榎崎 秀彦	日本小児リウマチ学会疾患登録制度委員会	小児リウマチ性疾患登録(レジストリ)研究 PRICURE ver.2
P-24	さとう ひろのり 佐藤 裕範	千葉県こども病院 アレルギー・膠原病科	再燃を繰り返す全身型若年性特発性関節炎患者における血清 microRNA の解析
P-25	みやもと たかゆき 宮本 尚幸	京都大学 大学院 医学研究科 小児科	不明熱診療における末梢血 1 型インターフェロン応答遺伝子群の発現解析の有用性
P-26	かわはら ゆうた 川原 勇太	自治医科大学とちぎ子ども医療センター 小児科	抗 ds-DNA 抗体陰性全身性エリテマトーデスの網羅的遺伝子解析

ポスター 10月6日(日) ポスター会場

10月6日(日) 13:10~14:10

SLE①

座長 山出 晶子(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-27	こたに ゆうき 小谷 有紀	近畿大学 医学部 小児科	ベリムマブを追加治療した成人期に達した小児期発症SLEの2例
P-28	しのき としひこ 篠木 敏彦	国立病院機構 三重病院 小児科	小児期発症全身性エリテマトーデスに対するベリムマブの使用経験
P-29	ひらまつ やすよし 平松 泰好	北見赤十字病院 小児科	エトスクシミドによる薬剤誘発性ループスが疑われた一例
P-30	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	反復性下垂体炎に対しトシリズマブが奏効した乳児期発症全身性エリテマトーデスの1例
P-31	いとう たくま 伊藤 琢磨	産業医科大学 医学部 小児科	紫斑病症状で発症した全身性エリテマトーデスの女児例
P-32	たかぎ ようこ 高木 陽子	群馬大学大学院医学系研究科 小児科学分野	血栓性微小血管症を契機に診断された全身エリテマトーデスの1例

10月6日(日) 14:10~15:10

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-33	ふくしまけいたろう 福島啓太郎	獨協医科大学 医学部 小児科学	全身性エリテマトーデス症状に合併した自己免疫性肝炎
P-34	みずたに あきら 水谷 亮	獨協医科大学 埼玉医療センター 小児科	肺水腫、心不全を伴った腎炎性ネフローゼ症候群で発症した膜性ループス腎炎の男児例
P-35	こばやし あんな 小林 杏奈	山梨大学 医学部 小児科	腎梗塞を伴った抗リン脂質抗体症候群(APS)合併ループス腎炎の男児例
P-36	たけざきしゅんいちろう 竹崎俊一郎	北海道大学大学院 医学研究院 小児科学	ホスファチジルセリン依存性抗プロトロンビン抗体陽性の原発性抗リン脂質抗体症候群
P-37	いのうえ なつみ 井上なつみ	金沢大学 医薬保健研究域 医学系 小児科	反復性耳下腺炎を主体とした腺症状にミコフェノール酸モフェチルが有効であったシェーグレン症候群の一例
P-38	しゃばな こうすけ 謝花 幸祐	大阪医科大学 小児科	アバタセプトが著効した小児期シェーグレン症候群合併リウマトイド因子陽性多関節炎若年性特発性関節炎の一例

10月6日(日) 13:10~13:40

皮フ筋炎、MCTD

座長 榎崎 秀彦 (日本医科大学小児科)

演題番号	演者	所属	演題
P-39	にしむら 西村 あきひろ 明紘	兵庫県立こども病院 リ ウマチ 科	抗MDA5抗体が高値であったが良好な臨床経過を得られた間質性肺炎を合併した若年性皮膚筋炎の一例
P-40	きたもと 北本 こういち 晃一	鳥取大学 医学部 周産 期・小児医学分野	メチルプレドニンパルス後に間質性肺炎が増悪した抗MDA5抗体陽性の若年性皮膚筋炎の一例
P-41	やまにし 山西 しんご 慎吾	日本医科大学 小児科	MCTD発症から長期経過中に多彩な自己抗体を認めオーバーラップ症候群(SSc、SLE)に移行した1例

10月6日(日) 14:10~15:10

その他

座長 木澤 敏毅 (JCHO札幌北辰病院 小児科)

演題番号	演者	所属	演題
P-42	いとう 伊藤 なおひろ 尚弘	福井大学医学部 病態制 御学医学講座 小児科学	低身長に歩行障害と把握障害を伴い若年性全身性強皮症と診断した女児例
P-43	きざわ 木澤 としたか 敏毅	JCHO札幌北辰病院小児 科	Microgeodic diseaseの2男児例
P-44	こんどう 近藤 あやか 絢香	杏林大学 医学部 小児 科	MMP-3異常高値を呈した川崎病後関節炎の1例
P-45	にった 新田 さちよ 祥代	福井大学 医学部 病態 制御学講座 小児科学	アンプリセンタンが発症契機と思われる間質性肺炎の3歳女児
P-46	しんぼ 真保 あさみ 麻実	東京医科歯科大学 小児 科	慢性の多関節痛を呈し若年性特発性関節炎と鑑別を要したムコリピドーシスIII型の14歳男児例
P-47	やすおか 安岡 りゅうへい 竜平	浜松医科大学 小児科	多発骨髄炎が疑われた、自閉症スペクトラム症児の偏食による壊血病

10月6日(日) 13:10~14:10 ポスター会場

若手優秀演題(症例部門)

座長 富板美奈子(独立行政法人国立病院機構 下志津病院 小児科)

演題番号	演者	所属	演題
P-48	まるやま ゆうた 丸山 悠太	信州大学 医学部 小児 医学教室	病勢のコントロールに血中 EB ウイルスモニタリング及び びリツキシマブが有効であった全身型若年性特発性関 節炎の一例
P-49	たなか りき 田中 理貴	東京女子医科大学 小児 科学講座	マクロファージ活性化症候群を発症した若年性皮膚筋 炎の一女児例
P-50	みずおち きよし 水落 清	東京女子医科大学 小児 科学講座	早期より間質性肺炎を合併したがシクロホスファミド 療法を必要としなかった抗 MDA-5 抗体陰性若年性皮 膚筋炎の 1 女児例
P-51	いのうえ なつみ 井上 なつみ	金沢大学 医薬保健研究 域 医学系 小児科	トシリズマブが有効であった TNF 阻害薬抵抗性難治性 皮膚型結節性多発動脈炎の 1 例
P-52	しげはら けんじ 茂原 研司	岡山大学病院 小児科	エトスクシミドにより誘発された膠原病類似疾患の検討
P-53	くすだ まさき 楠田 政輝	鹿児島大学 小児科	Raynaud 現象を繰り返す乳児期発症限局性強皮症の一例

会 長 講 演



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

自己免疫とは、本来感染症から身を守るはずの免疫反応が自己を攻撃するという現象である。免疫寛容が厳密に働けば、こうしたことは起こらないはずである。無限とも言える多様性を持つBおよびT細胞から自己反応性クローンが除去される中枢性免疫寛容は自己免疫抑制の重要な機序であるが、近年の研究からこのメカニズムはかなり“緩い”ことが分かってきた。あまりに厳密な自己反応性クローンの除去は宿主成分に近い抗原を持つ病原体への易感染性をもたらすのかもしれない。同時に、この“緩さ”は病原体と自己抗原に対する交叉反応性という“自己免疫のトリガー”にもつながる。中枢性免疫寛容をすり抜けた自己反応性クローンは制御性T細胞を中心とした末梢性免疫寛容によって抑制される。単一遺伝子疾患である原発性免疫不全症の研究は、こうした免疫寛容機構の破綻で多発性の自己免疫疾患を生じることを明らかにしてきた。

自己免疫を特徴付けるのは自己抗体の存在である。これまでに多くの疾患マーカーとなる自己抗体が発見されてきたが、これらが病態形成に関与しているのか、それとも単なる結果なのかという疑問が常につきまわってきた。バセドウ病におけるTSH受容体刺激抗体や重症筋無力症における抗Ach受容体抗体など細胞表面抗原に対する自己抗体に関しては理解しやすい。一方、細胞質内或いは核内の抗原に対する自己抗体はそれほど単純ではない。本学会においても過去に幾度かシンポジウムで自己免疫の機序が取り上げられてきた。その中で、抗DNA抗体-DNA複合体や抗RNP抗体-RNP-RNA複合体のinternalizationとTLRを介したType Iインターフェロン誘導、血管炎におけるANCAの病因的役割の解明、HLA分子による細胞内自己抗原の細胞表面への表出などはこの問題に対する貴重な答えを与えてくれた。

本講演では自身の研究や講演、過去のシンポジウムで学んだ知識などを辿りながら、自己免疫のメカニズムを私なりの視点で考えてみたいと思う。

略歴

学歴・職歴

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・国立函館病院で小児科研修
1989年4月より大阪大学細胞工芸センター（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
1996年12月25日 ダニアレルゲンの研究で学位取得
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
2003年9月より北見赤十字病院小児科部長
2010年4月より北海道大学大学院医学研究科小児科学分野助教
2011年10月1日より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、北海道大学医学研究院 客員教授

所属学会

日本小児科学会（小児科専門医、代議員）
日本アレルギー学会（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）
Modern Rheumatology Transmitting Edito

特別講演



渥美 達也

北海道大学大学院医学研究院 免疫・代謝内科学教室

全身性エリテマトーデス（SLE）は、大量のステロイド投与による治療が確立してから患者の生命予後は著しく改善したが、SLE本来の慢性臓器病変に長期大量ステロイドの合併症が加わると、morbidityという点ではとても予後良好とはいえなかった。近年、免疫抑制剤を中心とした寛解導入や維持が可能となり、予後を改善して合併症の少ない治療方法が議論されている。

現在、本邦でSLEの治療薬として承認されている薬剤は、シクロフォスファミド（CY）、アザチオプリム、ヒドロキシクロロキン（HCQ）とベリムマブがある。また、ループス腎炎がある場合には、タクロリムス、ミコフェノレート（MMF）、ミゾリビンが加わる。これらをどう選んでステロイドと組み合わせるのが適切だろうか？

さらに、現在非常に多くの分子標的薬の開発がすすめられている。フェーズ2あるいは3の治験の段階にある抗体療法のターゲットは、I型インターフェロン、IL12/23、IL17、CD40などであり、さらに分子標的的低分子化合物（JAK阻害剤、TYK2阻害剤など）も加えると、近い将来は相当数の抗ループス薬が選択できるようになる可能性がある。

しかしながら、これらの薬剤はすべて「免疫抑制」剤であり、確かにB細胞をはじめとする免疫系の過剰な活性化を基本とするSLEの治療に適した薬剤群である一方、実臨床でこれらの薬剤を抗ループス剤として用いる場合、免疫抑制による感染症の合併が問題となる。自己免疫の制御だけでは理想のSLEの治療には到達できない。

我々がすべきことは、免疫の制御のみならず、過剰な免疫の活性化によっておこる炎症や臓器病変の病態を見いだして、臓器病変そのものに対する治療を考えて行くことである。今回、SLEの臓器病変のひとつとして抗リン脂質抗体症候群（APS）をあげ、その病態解明からくる特異的治療法の樹立につき議論したい。

略歴

学歴・職歴

1988（昭和63年）	北海道大学医学部卒業
1992（平成4年）	北海道大学大学院医学研究科修了 医学博士
1994（平成6年）7月	英国ロンドン・セントトーマス病院レイン研究所、ループスリサーチユニットに留学
1997（平成9年）9月	北海道大学医学部附属病院第二内科 医員
1998（平成10年）6月	北海道大学医学部第二内科 助手
1999（平成11年）6月	北海道大学医学部第二内科 講師
2010（平成22年）4月	北海道大学大学院医学研究科 免疫・代謝内科学分野（第二内科）准教授
2012（平成24年）1月	同 教授
2017（平成29年）4月	改組により、現職
2019（平成31年）4月	北海道大学病院副病院長（兼任）

学会活動

日本リウマチ学会（理事）、北海道東北支部長、日本臨床免疫学会（理事）、日本内科学会（評議員）、日本血栓止血学会（理事）、日本臨床リウマチ学会（理事）、日本臨床分子医学会（理事）

Editorial Board

Arthritis Rheumatol（米国）、Rheumatology International（ドイツ）[Associate Editor：副編集長]
Modern Rheumatology（日本）[Associate Editor：副編集長]、Intern J Rheum Dis（アジア太平洋）、Lupus（英国）
Current Rheumatology Reviews（米国）、European Journal of Clinical Investigation（英国）

現在のおもな研究テーマ

リウマチ膠原病の病態および臨床研究、抗リン脂質抗体の血栓原性の研究

シンポジウム



岡本 奈美

大阪医科大学小児科

1995年のThe Journal of Rheumatologyに、小児慢性関節炎の国際統一病名としてJIAの定義とILAR分類基準が提唱されてから、四半世紀になろうとしている。これらが作成された理由は、それまで国・地域ごとに病名・定義が異なっていた小児慢性関節炎について、「有意義なリサーチの推進と、よりよい医療の提供を目的とした国際的なコンセンサスを得るため」である。つまり、早期診断のためではなく病態研究のための基準であり、それは発症から6か月たないと分類できない定義が含まれる事からもうかがえる。ACRのJIA治療ガイドラインが2019年に発表されたが、これらの刷新も分類基準に応じた研究結果があつてこそである。

昨年、Martiniらが新たにPRINTO分類基準を提唱したことは記憶に新しいが、その内容を真に理解するためには、「JIAという概念・ILAR分類基準が作成された経緯と目的」「ILAR分類基準の功績と功罪」「PRINTO分類基準が作成された経緯と目的」を知っておく必要がある。これらをつなぐキーワードが「トランスレーショナルリサーチ」であり、まさにPRINTO分類基準の検証を目的としたリサーチが現在進行形で行われている。The Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO)は1996年にMartiniとRupertoが設立し、現在7つの研究を遂行中である。JIA classification studyでは新規発症JIAを1000人エントリーし、バイオマーカーや遺伝情報も含めて調査、その後5年間の臨床経過を追ってPRINTO分類の整合性を検証する計画で、2019年6月現在約60名のエントリーが完了しているという。

現在ILAR分類は、医療助成制度や、ICDなど保険、治療薬の適応にも使用される社会的な病名になっているため、すぐに新分類基準に変わるわけではないが、ILAR分類からPRINTO分類へ改訂が必要となった流れを整理することで、現段階におけるJIAというumbrella diseaseの病態理解に繋がると考える。

本シンポジウムでは、タイトルをILAR分類に基づいた枠組みとし、3人の演者から各病態とPRINTO分類の目指すところについて説明頂く予定である。

略歴

学歴・職歴

平成10年3月 大阪医科大学卒業、同4月大学小児科学教室入局
 平成12年4月 大阪医科大学大学院博士課程入学
 平成16年12月 医学博士号取得
 関連病院赴任を経て、現在
 平成24年1月～ 大阪医科大学 小児科 助教
 平成27年4月 大阪医科大学 難病総合センター 副センター長（兼務）

所属学会

* 日本小児科学会認定専門医・同指導医
 * 日本アレルギー学会認定専門医
 * 日本リウマチ学会認定専門医・同指導医、評議員
 * 日本小児リウマチ学会 理事
 * 日本脊椎関節炎学会 理事
 * 日本小児アレルギー学会
 * 日本小児皮膚科学会
 * 日本臨床リウマチ学会
 * 日本小児感染免疫学会

清水 正樹

金沢大学医薬保健研究域医学系小児科

全身型若年性特発性関節炎 (s-JIA) は、1897年に英国の小児科医である George Frederic Still 先生によって報告されて以来、Still 病と呼ばれてきた疾患である。1971年には Eric G. L. Bywaters 先生によって類似した症状を呈する成人の症例が報告され、以降現在に至るまで成人発症 Still 病 (AOSD) と呼ばれている。

現在の JIA の分類基準である ILAR 分類基準において、s-JIA は、1 か所以上の関節炎と 2 週間以上続く発熱を伴い、1. 暫時の紅斑、2. 全身のリンパ節腫脹、3. 肝腫大または脾腫大、4. 漿膜炎のうち 1 つ以上の徴候を伴う関節炎と定義されている。一方 AOSD は、大項目である 1. 発熱 ($\geq 39^{\circ}\text{C}$ 、1 週間以上持続)、2. 関節痛 (2 週間以上持続)、3. 定型的皮疹、4. 白血球増多 ($\geq 10000/\mu\text{L}$) および好中球増多 ($\geq 80\%$) のうち 2 項目を含み、小項目である、1. 咽頭痛、2. リンパ節腫脹 or 脾腫、3. 肝機能異常、4. リウマトイド因子および抗核抗体陰性と合わせ、合計 5 項目以上を満たす場合 AOSD と分類すると定義されている。

近年の研究成果により、s-JIA および AOSD は自然免疫の異常を背景とする自己炎症性疾患であり、両疾患の病態は非常に類似し、共に IL-6, IL-1 β , IL-18 などの炎症性サイトカインの過剰産生が深く関わっていることが明らかになった。

これらの知見を踏まえ、最近 AOSD との関連を重視した s-JIA の新しい分類基準案が提唱された。この分類基準案において s-JIA は、少なくとも 3 日間以上連続する原因不明の発熱が少なくとも 2 週間以上持続し、以下の 2 つの大項目を満たすか、1 つの大項目と 2 つの小項目を満たすものとされ、大項目として、1. 暫時の紅斑、2. 関節炎が、小項目として、1. 全身性リンパ節腫大、2. 肝腫大 and/or 脾腫大、3. 漿膜炎、4. 2 週間以上持続する関節痛 (関節炎がなくてもいい)、5. 白血球増多 ($>15,000/\text{mm}^3$) が挙げられた。この新しい分類基準では、現在臨床的に問題となっている病初期に関節炎の存在しない症例を診断できるようになり、臨床的にも有用性が大きく期待される。

本講演では、s-JIA/AOSD の病態に関する最新の知見とともにこの新しい分類基準案について概説したい。

略歴

学歴・職歴

1998年3月	金沢大学 医学部 卒業
1998年4月	金沢大学 小児科 入局 金沢大学附属病院 小児科
1999年4月	福井県済生会病院 小児科
2005年3月	金沢大学大学院 医学系研究科 修了
2005年4月	金沢大学 小児科 助手
2005年8月	米国 NIH、国立ヒトゲノム研究所 (National Human Genome Research Institute) 客員研究員
2007年9月	金沢大学 小児科 助教
2012年9 - 11月	イタリア ジェノバ大学 Gaslini Hospital Department of Pediatric Rheumatology
2018年4月	金沢大学附属病院 小児科 講師

所属学会

日本小児科学会 小児科専門医・指導医、日本リウマチ学会 リウマチ専門医・指導医・評議員
 日本小児リウマチ学会 理事、欧州小児リウマチ学会、日本臨床免疫学会 免疫療法認定医・評議員
 日本小児感染症学会、日本川崎病学会、日本腎臓学会 腎臓専門医・指導医・評議員
 日本小児腎臓病学会 代議員、日本小児腎不全学会

山崎 雄一

鹿児島大学病院 小児科

従来のILAR分類基準に基づく少関節炎・多関節炎JIAといえば、16歳未満に発症し6週間以上持続する原因不明の関節炎で1. RF陽性多関節炎タイプ（発症後6か月以内に5関節以上に認める関節炎、3か月以上間隔を空けてRFが2回陽性）、2. RF陰性多関節炎タイプ（5関節以上、RF陰性）、3. 少関節炎タイプ：発症後6か月以内に4関節以下に認める関節炎（3-1 持続型 全経過を通して4関節以下の関節炎、3-2 進展型 発症後6か月以降に5関節以上の関節炎罹患）であり、抗核抗体（ANA）の有無は問わないものであった。過去のデータ蓄積から、RF陰性多関節炎タイプは、その予後や特徴からRF陽性多関節炎タイプよりむしろ少関節炎タイプに類似していること、早期発症少関節炎タイプはHLAとのつながりが強いが、それ以外のタイプはHLAとの関連が強くないこと、ANA陽性例はぶどう膜炎の合併率が高くなることなどがわかっている。それらを踏まえ、PRINTOが提案した新分類基準は、18歳未満に発症し6週間以上持続する原因不明の関節炎でA. RF陽性タイプ（RFが3か月空けて2回陽性または抗CCP抗体が1回陽性）、B. 早期発症ANA陽性タイプ（発症年齢が6歳以下、ANAが3か月空けていずれも160倍以上）、C. その他/分類不能タイプ（今後のデータ収集・分析待ち）となり、4関節以下、5関節以上といった関節炎罹患数は問わなくなっている。今後、新規発症JIAを1000人エントリーして検証されていくため活用できるのはまだ先の話だが、この新分類基準発表を機に過去の報告も含めて振り返り、少関節炎・多関節炎の病態について、ILAR分類基準とPRINTO新分類基準案の比較やぶどう膜炎との関係も含め、いまいちど皆さんと共に見つめ直してみたい。

略歴

学歴

2003年 鹿児島大学医学部医学科卒業
2016年 鹿児島大学歯学総合研究科大学院博士課程卒業

職歴

2003年 鹿児島大学病院小児科医員
2005～2014年 鹿児島市立病院、国立指宿病院、済生会川内病院、大学病院、県立大島病院
2015～2019年現在 鹿児島大学病院小児科助教

所属学会

日本小児科学会
日本小児リウマチ学会
日本リウマチ学会
日本アレルギー学会

秋岡 親司

京都府立医科大学大学院医学研究科小児科学

分類することは、学問の本質である。自然科学のみならず、知の拡がりから従前の分類を変化させることは自明である。リウマチにおける疾患単位の変遷とは、リウマチ学の歩みそのものであり、今、新たに小児リウマチ学に歴史を刻む試みが為されている。

90年代に若年性関節リウマチおよび若年性慢性関節炎から編み出され、2001年の改訂Edmonton版で知られる国際リウマチ連盟（ILAR）による若年性特発性関節炎（JIA）分類基準に、PRINTOから新たな基準が提唱された。Journal of Rheumatology誌に発表された論文は、プロトコル論文としての体を為したものに過ぎないが、ILARにおける「付着部炎関連関節炎型」と「乾癬性関節炎型」の分類には大きな変更が提起された。共通の病態を有する成人期のcounterpartを強く意識するとともに、均質な集団を分類の本質におく考え方から、「付着部炎関連関節炎型」を「付着部炎/脊椎関節炎関連JIA」とし、脊椎関節炎SpAとの関連を強調した。仙腸関節の画像所見を新たに基準に取り入れたことはその反映と言える。一方、「乾癬性関節炎型」は乾癬性関節炎の小児期発症例としては定義せず、また均質な集団とは見なさず、「other JIA」として暫定分類に留まった。今後の前向き研究で結論を出す予定である。また両者は、6歳以下発症の「抗核抗体陽性JIA」との鑑別に課題があることが述べられ、除外疾患として明示された。PRINTOが提唱した今回の改訂案が、「付着部炎関連関節炎型」および「乾癬性関節炎型」の分類において、改良されたのか改悪されたのかはいまだわからない。非西欧諸国でより高い有病率を示す「付着部炎関連関節炎型」をどの位置づけるか、Assessment of SpondyloArthritis international Societyが定義するSpAの範疇内で捉えてJuvenile SpAに改称する案が却下されたことをどのように考えるか、これは民族差および小児と成人の違いという課題を浮き彫りにしている。「学問は事を為すの術」である以上、自分たちで自分たちの症例にこの新分類基準案を適合できるかを学問的に確認しなければならない。

略歴

学歴・職歴

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修了
 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・自己炎症学会、日本血栓止血学会、日本川崎病学会

インフラマソームを介した自己炎症性疾患の診断・治療にiPS細胞がどのように役立つか？

○田中 孝之¹、芝 剛²、西小森隆太³、柴田 洋史¹、
井澤 和司¹、柳町 昌克⁴、齋藤 潤⁵、中畑 龍俊⁵、
小原 収⁶、平家 俊男⁷、滝田 順子¹、八角 高裕¹

¹京都大学 大学院医学研究科 発達小児科学、²天理よろづ相談所病院 小児科、

³久留米大学医学部 小児科、⁴東京医科歯科大学 小児科、

⁵京都大学iPS細胞研究所 臨床応用研究部門、

⁶かずさDNA研究所 ゲノム事業推進部、

⁷兵庫県立尼崎総合医療センター 小児科

【はじめに】 遺伝子変異に基づいて幼少期より炎症症状を繰り返す自己炎症性疾患は近年の遺伝子検査による早期診断の普及、および抗IL-1 β 製剤などの治療薬の開発によりQOLに改善が見られているが、解決すべき点も多い。iPS細胞を用いた研究の進展によりこれから解決が期待される課題について紹介する。

【CAPS】 患者単球で報告された過剰IL-1 β 分泌が、iPS細胞由来マクロファージ (iPS-MP) でも再現され、既知の阻害剤により抑制され、新規化合物の探索に有用であることが示された。海外では候補化合物を用いたモデルマウスでの研究が進行中である。

【FMF】 MEFV 遺伝子の塩基置換は300種類以上報告されているが、疾患関連が明らかであるものはM694Iなど数種類に過ぎない。そこで、患者末梢血由来MPでの過剰IL-1 β 分泌を患者iPS-MPで再現し、さらに変異MEFV強制発現iPS-MPを用いることで、種々のMEFV変異がIL-1 β 過剰分泌を引き起こすかを個別に評価する系を確立した。この系により様々なMEFV塩基置換の意義付けが可能となることが期待される。

またこの系でコルヒチンはFMF iPS-MPからの過剰IL-1 β 分泌を抑制した。FMF患者の炎症発作抑制に有用であるが、消化器症状や肝機能障害といった副作用もあり、経口製剤の代替薬が使えれば、有用である。微小管重合阻害活性を有する化合物はコルヒチンの他にも、主に抗がん剤候補として100種類以上開発されており、中にはphase I, phase II研究まで進んでいるものもある。これらの化合物によるサイトカイン分泌抑制効果をFMFのiPS-MPを使うことで評価したい。

【これから】 iPS細胞からマクロファージへ分化させる技術の改良や、iPS細胞遺伝子編集の新しい技術の開発などにより、従来に比べてiPS細胞を用いた疾患研究を進めやすくなっている。諸先輩方から臨床検体や研究技術を提供いただき、iPS細胞を用いた研究を進展させることができた。これから研究を始めたい、あるいは現在の研究にiPS細胞を生かしたいとお考えの若い先生方に、研究のアイデアやヒントを提供できるよう、分かりやすい発表としたい。

略歴

学歴・職歴

2002年 京都大学医学部卒業
2002年 京都大学医学部附属病院 小児科
2003年 京都医療センター 小児科
2005年 西神戸医療センター 小児科
2007年 京都大学大学院 医学研究科
2011年 京都大学iPS細胞研究所 特定研究員
2013年 ピッツバーグ大学 客員研究員
2014年 京都大学医学部附属病院 小児科 医員
2019年 京都大学医学部附属病院 小児科 病院助教

所属学会

日本小児科学会、日本アレルギー学会、日本リウマチ学会、日本小児リウマチ学会

神戸 直智

関西医科大学皮膚科

NF- κ Bは免疫反応において中心的役割を果たす転写因子の一つであり、ストレスやサイトカインなどの刺激により活性化され、急性および慢性炎症反応や細胞増殖、アポトーシスなどの数多くの生理現象に関与している。NF- κ Bの活性化は、1) 炎症性サイトカイン受容体や自然免疫系パターン認識受容体によるリガンド刺激の感知、2) NF- κ Bを細胞質内に係留している阻害蛋白I κ Bを分解するキナーゼの活性化、3) NF- κ Bの阻害蛋白からの解放と核移行、4) 標的遺伝子の転写亢進、というステップからなり、この過程にリン酸化やユビキチン化といった可逆的な翻訳後修飾が介在することで、時空間特異的に活性が調節されている。

NF- κ B経路が関わる狭義の自己炎症のうちブラウ (Blau) 症候群は、細胞内パターン認識受容体であるNOD 2の機能獲得型変異によって、上記の1) のステップが破綻して皮膚と関節、眼に特徴的な肉芽腫を形成する疾患である。

一方、ユビキチンリガーゼ (E 3) であるLUBAC複合体は、ユビキチンN末のMetの α -NH₂基を介してペプチドに直鎖状ポリユビキチン鎖をつけることで、上記2) のステップの調整に関わっており、その構成成分であるHOIL、HOIP、SHARPINの異常が炎症に関わると報告されている。さらに、LUBACを介したNF- κ B活性化を抑制している脱ユビキチン化酵素がA20 (TNFAIP 3) であり、このハプロ不全でベーチェット病様の臨床症状を早期に発症する疾患がHA20である。しかしながら、転写因子が関わる事象すべてに関わる謎であるが、入口は異なるもののシグナルの途中経路に関わる分子にはバリエーションが少なく、それにも関わらず出口ではなぜ疾患特異的な多様な臨床像が形成されるのか、それを十分に説明できる定説は確立していない。

略歴

学歴・職歴

平成6年 群馬大学・医学部 卒業、同・附属病院 研修医 (皮膚科)
平成8年 群馬大学大学院 進学
平成10年 東京農工大学・農学部附属家畜病院 国内留学
平成11年 米国バージニア州立大学・リウマチ/アレルギー学 留学
平成13年 京都大学・医学部附属病院 助手 (皮膚科)
平成19年 千葉大学・大学院医学研究院 講師・准教授 (皮膚科学)
平成27年 関西医科大学 准教授 (皮膚科)
平成29年 同・アレルギーセンター 副センター長 (兼任)

所属学会

日本皮膚科学会 (専門医)、日本アレルギー学会 (専門医)、日本免疫不全・自己炎症学会

○江波戸孝輔¹、金子 雅紀¹、坂東 由紀²、石倉 健司¹¹北里大学 医学部 小児科学、²北里大学メディカルセンター

インターフェロン（IFN）は抗ウイルス感染を代表とする感染防御に重要な役割を果たすサイトカインである。中でも I 型 IFN はパターン認識受容体により細胞内の核酸が認識されると一気に産生され、細胞外に分泌される。分泌された I 型 IFN は受容体に結合し JAK-STAT 経路を介して IFN 刺激遺伝子（ISGs）の転写を活性化させ、免疫応答を引き起こす。この核酸シグナル経路に関連する様々な分子の異常が原因となり過剰な I 型 IFN が産生され、I 型インターフェロン症が発症すると考えられている。

I 型インターフェロン症で特に有名な疾患として、Acardi-Goutiers 症候群（AGS）、Familial Chilblain Lupus（FCL）、STING-associated vasculopathy infantile-onset（SAVI）、Spondyloenchondrodysplasia with immune dysregulation（SPENCDI）などがあげられる。また近年では SLE と I 型 IFN の関係性が報告されており、SLE の病態の解明が進んでいる。それ以外にも多くの疾患が見つかってきており、その疾患概念が拡大している。

今回我々は I 型インターフェロン症の 1 つであり、AGS または SLE の稀な亜型と考えられている FCL の 3 歳の男児例を経験した。本症例は生後 9 ヶ月より凍瘡様皮疹を繰り返しており精査目的に当院を受診した。TREG-1 遺伝子異常が確認され、ISGs の上昇を認めていることより FCL と診断した。しかし、本症例は父、母には遺伝子異常は認めず de novo 変異であることがわかった。2 歳頃より関節炎症状が出現し、跛行を認めるようになった。そのため現在ステロイド加療を開始しているが、ステロイドの減量とともに炎症反応が再上昇し、発熱、関節炎症状が再燃してしまい今後の治療方針に難渋している。

I 型インターフェロン症の病態は徐々に明らかになりつつあるが、未だ根本治療がなく、非常に難治性である。そのため、今後の治療開発、治療方針が非常に重要となってくる。I 型インターフェロン症の最近の知見、病態、治療方針などについて本症例の経験を踏まえて概説する。

略歴

学歴・職歴

平成20年 北里大学 医学部 卒
 平成22年 北里大学 医学部 小児科入局
 平成23年 相模原協同病院、北里大学メディカルセンター 出向
 平成24年 北里大学 医学部 小児科 復職
 平成26年 北里大学大学院医療系研究科博士課程 入学
 平成30年 北里大学大学院医療系研究科博士課程 卒（医学博士取得）
 平成31年 北里大学 医学部 小児科 助教

所属学会

専門領域：免疫・リウマチ・川崎病
 日本小児科学会、日本小児リウマチ学会、日本川崎病学会、日本小児感染症学会、日本小児皮膚科学会、日本臨床免疫学会、日本アレルギー学会

Linear ubiquitin assembly complexとOTULINによる炎症と細胞死の制御～OTULIN-related autoinflammatory syndrome患者の解析を通して～

○植木 将弘¹、松廣 淳平¹、竹崎俊一郎²、藤田 宏明¹、
三宅 紀子³、戸澤 雄介²、山田 雅文²、小林 一郎²、
松本 直通³、有賀 正²、岩井 一宏¹、真部 淳²

¹京都大学大学院医学研究科 細胞機能制御学、

²北海道大学大学院医学研究院 小児科学教室、

³横浜市立大学大学院医学研究科 遺伝学教室

Linear ubiquitin assembly complex (LUBAC) は直鎖状ユビキチン鎖 (M1鎖) を生成する唯一のユビキチンリガーゼ複合体である。リガーゼ活性を持つHOIP、アクセサリ分子のSHARPIN、HOIL-1Lから構成され、互いに結合することで安定化し、活性を保持できる。LUBACはTNF受容体complex IやNEMOなどへM1鎖を形成し、NF- κ Bシグナル活性化や細胞死抑制に関与する。M1鎖を特異的に切断する脱ユビキチン化酵素OTULINは、LUBACが自己に形成するおよびその他の基質に結合したM1鎖を切断することで、LUBACの活性を調節し炎症および細胞死の制御に関与する。

LUBAC・OTULINの異常による免疫不全症・自己炎症性疾患は、2012年にHOIL-1 deficiency, 2014年にHOIP deficiency, 2016年にOTULIN-related autoinflammatory syndrome (ORAS) / Otulipeniaが報告された。共通する病態として、LUBACの不安定化・機能低下による細胞死の増加と単球系細胞での炎症性サイトカインの過剰産生が示唆されている。

我々はORASの報告以前に、新生児期からの発熱・炎症反応持続高値・好中球性皮膚炎を呈し、急性呼吸窮迫症候群を発症したORAS患者を経験した。Whole-exome-sequence解析でOTULIN遺伝子に複合ヘテロ型のアミノ酸変化を伴う塩基置換を認め、患者のCD14陽性細胞でIL-1 β 刺激に対するIL-6の過剰産生、末梢血単核球でNF- κ Bシグナルが持続的に活性化している可能性を示した。OTULINの活性は一方の変異タンパクでは有意に低下、もう一方はほぼ正常であり、本疾患が常染色体優性遺伝形式で発症することが想定された。本患者では大量ステロイドおよび抗TNF α 治療が有効で、寛解を維持している。その後の報告でORASは常染色体劣性遺伝形式で発症し、その保因者は無症状である。現在、本患者でのORAS発症メカニズムおよび既報の病態との整合性を解析している。

近年、TRAF1・ABIN1・UBE2L3などLUBACに関連する分子の遺伝子多型と関節リウマチや全身性エリテマトーデスなどの病勢や病態との関連性が報告され、自己免疫疾患でもM1鎖の重要性が高まっている。本講演ではLUBAC・OTULINの機能および異常症の病態、LUBACと自己免疫疾患の関連を概説する。

略歴

学歴・職歴

2007年 北海道大学医学部卒業
2007-2009年 北見赤十字病院 初期研修医
2009-2013年 北見赤十字病院・日鋼記念病院・帯広厚生病院 小児科医員
2013年 北海道大学大学院医学研究科博士課程 入学
2017年 同修了 博士(医学)取得
2017-2018年 北海道大学病院小児科医員 日鋼記念病院小児科医長
2018年 京都大学医学研究科 細胞機能制御学 特定研究員

所属学会

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)
日本小児リウマチ学会、日本小児アレルギー学会、日本小児感染症学会(学会員)

向井 知之

川崎医科大学 リウマチ・膠原病学

チェルビズム (Cherubism、OMIM#118400) は小児期に発症する稀な顔面疾患で、両側の上下顎骨に発生する線維性炎症性組織の増殖による顔面の腫脹と顎骨破壊を特徴とする。病変部位には多数の破骨細胞を認める。顎部腫脹、不正咬合から歯科を受診し、顎骨X線検査での多胞性透過性病変をきっかけに診断されることが多い。多くの症例では歯列不正・顎骨変形は残るものの思春期以降に退縮することが多く、予後は良好である。しかしながら、一部には気道を圧迫するような重症例も見られる。効果的な治療法はなく、重症例では外科的治療が行なわれる。特発性、家族性の報告があるが、家族性の場合には多くは優性の遺伝形式を取る。チェルビズムは、SH 3BP 2の機能獲得変異によって発症することが報告された (Ueki Y, et al. Nat Genet 2001)。SH 3BP 2 (SH 3-domain binding protein 2) はアダプター蛋白の一つで、免疫細胞に広く発現し、Syk、PLC γ 、Srcなどのシグナル伝達に関わる。ヒト患者と同様の変異を挿入したチェルビズムモデルマウスの解析から、SH 3BP 2チェルビズム変異はSH 3BP 2蛋白の蓄積により、破骨細胞の過剰活性化による骨量減少を引き起こすことが分かった。更に、マクロファージの活性化によるTNF産生亢進により、肺・肝・消化管・関節など全身臓器の炎症を生ずる。この全身炎症は無菌状態においてもみられるなど、自己炎症性疾患様の表現型を呈することが分かった。これらの病態の特徴から、チェルビズムは、SAPHO症候群やCRMOを含む疾患群であるautoinflammatory bone disease (自己炎症性骨疾患) の一つと考えられている。本講演ではチェルビズムモデルマウスの解析から明らかとなったSH 3BP 2機能獲得変異による破骨細胞・マクロファージ活性化の機序、また病態をもとにした新規治療の可能性について概説する。

略歴

学歴・職歴

1999年	岡山大学 医学部 卒業
1999年	岡山大学 医学部 第3内科 (現 腎・免疫・内分泌代謝内科学) 入局
2004年 - 2006年	岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 腎・免疫・内分泌代謝内科学 医員
2007年 - 2009年	愛知医科大学 リウマチ科 助教
2009年	岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 腎・免疫・内分泌代謝内科学 客員研究員
2009年 - 2014年	ミズーリ大学カンザスシティ校 骨研究部門 リサーチフェロー
2014年 7月	川崎医科大学 リウマチ・膠原病学 講師
2015年 7月	川崎医科大学 リウマチ・膠原病学 准教授

所属学会

日本内科学会、日本リウマチ学会、日本臨床免疫学会、日本免疫学会、日本免疫不全・自己炎症学会
日本骨代謝学会、日本骨免疫学会、日本臨床リウマチ学会、日本骨粗鬆症学会

沖山奈緒子

筑波大学医学医療系 皮膚科

全身性エリテマトーデス（SLE）では、患者の80%に皮膚症状が出現すると言われており、皮膚症状のみの症例も存在する。特異疹は大きく急性・慢性皮膚ループスに分類される。急性皮膚ループスには蝶形紅斑や、環状紅斑を含む光線過敏性ループス、亜急性皮膚ループスがあり、抗SS-A抗体が関与し、シェーグレン症候群患者にも認められる皮膚症状を含む。慢性皮膚ループスには、円板状皮疹やその亜型である凍瘡状ループス、またより深部の病変であるループス脂肪織炎が含まれ、これらの慢性皮膚ループスのみの症例も多い。一方で非特異的症状でありながら病勢をよく反映するものに口腔内潰瘍と非瘢痕性脱毛症がある。ここでは、それぞれの皮疹の成り立ちを整理・解説する。

SLEの治療には、ステロイドやカルシニューリン阻害薬・ミコフェノール酸モフェチルなどの非特異的免疫抑制療法に加え、本邦でもヒドロキシクロロキンが認可されたことから、皮膚ループスのみの症例にも積極的に投与されている。一方、分子標的薬としては、B細胞の生存に必須なサイトカインとされるBAFFを標的とした抗体治療薬であるベリムマブが、現在のところ唯一の薬剤である。BAFFは、樹状細胞・単球・マクロファージで発現して、B細胞上のBAFF-R (BAFF receptor)、TACI (transmembrane activator and calcium-modulator and cyclophilin ligand interactor)、BCMA (B-cell maturation antigen) がその受容体として知られている。主なシグナル伝達経路はBAFF-Rであり、TACIは抑制性シグナル伝達を行うとされ、末梢性B細胞の分化・生存に関与することから、全身性エリテマトーデスを始めとした自己免疫疾患の病態と関連する。この分子機構より、BAFF標的療法は、様々な自己免疫性疾患治療への展開が期待される。

略歴

学歴・職歴

1999年	山梨医科大学医学部医学科 卒業
1999年	東京医科歯科大学医学部附属病院皮膚科 研修医
2002年	東京医科歯科大学医学部附属病院皮膚科 医員
2004年	都立墨東病院
2006年	理化学研究所ジュニアリサーチアソシエイト
2009年	東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 博士課程卒業・博士号取得
2009年	日本学術振興会 特別研究員PD
2010年	東京医科歯科大学医学部附属病院皮膚科 助教
2011年	Dermatology Branch, NCI, NIH 客員研究員
2014年～現在	筑波大学医学医療系皮膚科 講師

所属学会

日本皮膚科学会（皮膚科専門医）
 日本アレルギー学会（代議員、アレルギー専門医・指導医）
 日本リウマチ学会（リウマチ専門医）
 日本臨床免疫学会（評議員、免疫療法認定医）
 日本研究皮膚科学会（評議員）

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

全身性エリテマトーデス（SLE）は、若年性特発性関節炎に次いで多い小児リウマチ性疾患であり、本邦の15歳未満の患者は約1500人と想定されている。小児SLEは成人SLEに比べループス腎炎（LN）の合併頻度が高く、疾患自体の重症度も高い。日本の小児SLEの5年生存率は、1980年代初頭までは僅か56%であった。その後、シクロホスファミド大量静注療法が開発され、2000年代には10年生存率が99%と劇的に改善した。しかし、腎不全、大腿骨頭壊死、肺高血圧、活動性・反復性の中枢神経ループス、抗リン脂質抗体症候群などの原病や治療に起因する永続的障害や慢性病変を合併しないevent-freeの10年累積生存率は66%にとどまり、決して満足できる数値ではない。

しかし、近年、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、ベリムマブ（小児は未承認）等の登場により治療選択肢が急増した。実際、患者の腎/生命予後はさらに改善し、グルココルチコイドを中止できる患者も増えてきた。Treat-to-Target Task ForceによるSLE診療の推奨ポイントにおいても、「維持療法では最小限のグルココルチコイドでの疾患コントロールを目指し、可能であればグルココルチコイドは完全に中止する」と明記されている。現在の小児SLE/LNの治療目標もまた、グルココルチコイドを中止し、後遺症を作らず、健常成人と遜色ない生活と生命予後を達成する段階まで来たと言えよう。

一方、小児SLE/LNに特化した、寛解導入および維持療法のエビデンスはいまだ乏しく、思春期発症の患者が多いこともあり、複数の海外の治療ガイドラインでも、成人の治療法に倣うとの記載に留まる。しかし、小児患者においては、成長障害防止のために、成人よりもさらに積極的なグルココルチコイドの早期減量、そのための免疫抑制薬の併用、副作用の少ない治療選択等を意識すべきである。さらに、思春期に多発する怠業防止への配慮、成人期の大きなイベントである就職・結婚・出産への教育や準備などの移行医療の視点も重要となる。本講演では、現代の小児SLE/LEの治療目標とその達成のための工夫を解説する。

略歴

学歴・職歴

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 小児科レジデント
 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 腎臓内科フェロー
 2002年6月 米国FDA, CBER, Division of Viral Product, 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（小児科学）主任教授
 2015年12月 横浜市立大学附属病院 遺伝子診療部 部長

所属学会

日本小児科学会 専門医・指導医（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、移行期医療委員）、臨床遺伝専門医、日本小児腎臓病学会（理事、薬事委員長）、日本小児リウマチ学会運営委員（保険委員、ガイドライン委員、日本川崎病学会（運営委員）、日本ベーチェット病学会（理事）

保田 晋助

北海道大学大学院医学研究院 免疫・代謝内科学教室

SLEは多彩な自己抗体産生・インターフェロン過剰産生などの免疫異常を背景とし、若年女性に好発する全身性自己免疫疾患である。疾患感受性遺伝子や病態に関する研究は進んできているが、各種標的治療薬の治験が行われてきているにもかかわらず、試験デザインや薬効評価法などの問題もありエンドポイントを達成できていない。SLE治療の目標は寛解達成であるが、実臨床においてはその達成が困難である場合も多く、LLDAS (lupus low disease activity state) が代替治療目標として提唱され、評価されている。現時点での治療についてはステロイドや免疫抑制薬など非特異的なものが主体であり、分子標的治療としては唯一ベリムマブが認可されている。ベリムマブは活動性・非重症の自己抗体陽性SLEにおいて、SLE responder index (SRI) - 4 達成率を主要評価項目とし、複数の臨床試験においてプラセボに対する優位性を示した。現時点では、強力な寛解導入というより再発予防・ステロイド減量効果をねらった使い方が主流であるが、非重症ループス腎炎に対する尿蛋白減少効果も期待されている。近年、ミコフェノール酸モフェチル・ヒドロキシクロロキンおよびベリムマブの認可によってSLE治療もステロイドへの依存性・再発や日和見感染症が減り、新たな景色が見えてきている。一方で、選択肢が増えた分それぞれの薬剤の使いどころが分かりにくいといった面もあるだろう。本講演では、成人SLEの病態研究の進歩、評価法の問題点、ベリムマブを中心とした新規治療薬の導入タイミングと臨床効果について概説したい。

略歴

学歴・職歴

1994年	北海道大学医学部卒業
1997-2001年	北海道大学大学院
2001-2003年	米国ハーバード大学研究員
2004年	北海道大学大学院医学研究科 助手
2012年	北海道大学大学院医学研究科 講師
2016年	北海道大学大学院医学研究科 准教授

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・評議員・指導医）
 日本臨床免疫学会（評議員）
 日本血栓止血学会（標準化委員会抗リン脂質抗体部会長）
 日本肺高血圧症学会（評議員）
 米国臨床免疫学会（Clinical Immunology Editorial Board）

中山 承代

札幌市西区保健福祉部

近年小児科医に占める女性医師の割合が増加している。そのため出産・育児に伴い、一時的に就業制限せざるを得ない医師の数も増加し、小児科勤務医不足が生じる結果の一因ともなっている。また介護、病気など他の要因でも就業制限のある医師が存在する。このように様々な理由で勤務を続けられない医師を活用するためには、勤務環境の改善が必要である。

この状況を踏まえて、2009年に北海道内の女性小児科医有志により「北海道小児科男女共同参画会議（エゾモモンガ会）」を立ち上げた。会の目的は北海道内の小児科医療の充実を図り、小児科医のキャリアアップを支援し、男女を問わず北海道小児科医全体の労働環境の改善を目指すことである。運営委員は道内の三大学（北海道大学、札幌医科大学、旭川医科大学）の枠を超えて、大学教員のみならず、勤務医、開業医、行政医も含めた構成となっている。2019年6月現在の会員数は88名である。

エゾモモンガ会（会長 今野武津子：札幌厚生病院小児科）は、年に1回総会において活動報告を行うとともに、国内で男女共同参画活動をされている小児科医師を招聘した講演会を開催している。各大学や病院における活動及び講演者自身の経験も含めた内容で、今年で11回目となる。

2011年から日本小児科学会北海道地方会の託児サービスの運営を行っており、会のホームページから託児の申し込みを受け付けている。

また北海道地方会が行っている道内三大学の医学生を対象にした「北海道小児科セミナー」に子育て中の女性医師を派遣して、将来小児科医を目指してほしい医学生に、先輩として自分の経験を伝えながら相談に乗る活動もしている。さらに育児中の女性医師の復職支援も行い、昨年までに9名の医師に条件に合う職場を紹介している。

2017年からは若手の子育て中の医師を対象に、情報交換、交流の場としてメールを通じてアンケートを行い、その結果を共有するYoungster企画を開始した。勤務状況調査も進行中である。

会の活動内容は、1年に1回会報を作成して、地方会の会員に送付して周知をしている。

本日は上記のエゾモモンガ会の活動を紹介する。

略歴

学歴・職歴

1981年 北海道大学医学部卒業
1985年 北海道大学大学院（第1病理学教室）卒業
1987年 東京大学医学部小児科学教室入局
1989年 東京大学医学部小児科助手
1990年 北海道社会保険病院（現JCHO北海道病院）小児科勤務
2016年 札幌市南区保健福祉部保健担当部長
2018年 札幌市西区保健福祉部保健担当部長

所属学会

日本小児科学会、日本アレルギー学会、日本小児アレルギー学会、日本公衆衛生学会、日本小児虐待防止学会

中野 直子

愛媛大学大学院医学系研究科 小児科学講座

小児リウマチ性疾患は希少疾患であり、専門医の需要は少ない。

需要が少ない分野であるからこそ、専門医を取得し更にそれを続けていく条件は、大きく6項目ある。

- ①小児科専門医であること
- ②リウマチ学に取り組む目標と強い信念をもっていること。
- ③患者を常に診療できる施設に在籍していること。
- ④指導医にめぐまれていること。
- ⑤他科の医師とうまく連携できること。
- ⑥チーム医療を進めていけること。

これらの基本条件は性の問題はない。極めて特殊な分野であり専門医を取得するまでのハードルが高いため、一度取得したなら継続率は高いと思われる。様々な症例を経験することが一人前の小児リウマチ医として最も重要であり、理想を言えば基礎も含め研究を推進できる環境も必要である。

本学会では活躍している女性会員の比率が高く、女性の方が有利な事が多いのではないだろうか？患者は女性が多く、保護者は圧倒的に母親が多く、深く共感出来る。自身の家庭を持つことにより患者の生活の問題を容易に理解することができ、子を授かることにより自分自身の生活や仕事への活力と変換できる恩恵を男性よりも得やすい。

強いてあげるとすれば、小児リウマチ医を続けるにあたり女性にとって困難なことは何であろうか？それは一般的な女性医師の問題で、時間的制約と人間関係の煩勞を背負うことに尽きる。

愛媛大学では平成22年度より男女共同参画推進の取り組みが開始され、小児科でも産休育休制度の充実を始めとして当直免除や時短勤務制度などが始まった。ところが慢性的な医師不足が根底にあるにもかかわらず、時間外急患センターが整備され、働き方改革に逆行するシフトが当たり前のように生まれ、権利のもと若い女性医師は仕事の免除を当然のように受け取り、医局全体の余裕がなくなりつつある昨今は残念ながら小児リウマチ医を続けるための取り組みは特にはなされていない。愛媛大学だけでなく、地方大学や病院では小児リウマチ専門医が育たず存続の危機にある傾向にあるのではないかと危惧している。厳しい背景がありながら非常に恵まれていた自身の経験の紹介を通じて、本学会が取り組む方向性を提案したい。

略歴

学歴・職歴

- 平成6年 愛媛大学医学部卒業
 同年 愛媛大学医学部小児科学教室に入局
 平成7年 愛媛県立中央病院小児科、周産期センターで研修
 平成8年 愛媛県立今治病院小児科
 平成9年 愛媛県立新居浜病院小児科
 平成16年 愛媛県立今治病院小児科
 平成19年 横浜市立大学医学部小児科で国内留学
 平成20年 松山市民病院小児科
 平成23年 愛媛大学医学部小児科に勤務、現在に至る。

所属学会

- 日本小児科学会
 日本血液学会 日本小児血液学会
 日本アレルギー学会 日本小児アレルギー学会
 日本リウマチ学会 日本小児リウマチ学会
 日本小児整形外科学会
 日本人類遺伝学会

杉田 侑子

大阪医科大学 泌尿生殖・発達医学講座 小児科

小児リウマチ医を志して5年余りが経過した。諸先輩方による温かいサポートのおかげで、現在も無事に小児リウマチ領域での診療が続けられている。ここでは、私がどのように小児リウマチ医を目指し、続けてこられたか、自分のライフイベントと合わせて発表させていただく。

医師として働くことと、自分の理想とする人生設計を両立させることは、想像するだけで難しい。医師としての専門領域を決め、研鑽を積みたいという意欲が最も湧く時期は、男女ともに、子供をもうける時期として適齢と一般的に言われる年齢と重なる。医師としてのキャリア形成に大事なこの時期に、出産・育児を開始するのか、仕事を今まで通り続けて経験を積むことを優先するのか、多くの方が一度は悩んだことがあるのではないかと思う。私の場合、小児科専門医を取得した直後に出産・育児を開始することとした。生活は一変し、仕事を含め、自分のやりたいことの半分すらできない生活にはなったものの、長く志してきた小児リウマチの診療に関わるといふ夢は実現できている。

振り返ってみると、繋がり続けていたことが続けるために大事だったと考えている。つまり、週に1回でも月に2回でも、小児リウマチへ関わる時間を作り続けていたことが、現在も小児リウマチ医を続けられていることへ繋がっていると思う。そして、幸運な出会いが重なったことも大きい。本当に私は、周りから導かれるように小児リウマチの世界へやってきた。小児リウマチの分野へ足を踏み入れてみても、PADK(近畿小児リウマチ・膠原病研究会)、小児リウマチ研修会、中堅小児リウマチ医の会など、様々な先生方に温かく接していただき、多くを学ばせていただいている。それは、今もこの分野を続けていくための大きなモチベーションとなっている。

出産・育児に限らず、働くことへの障壁となり得る生活事情は様々存在する。困った時はお互い様という気持ちで、周囲への感謝を忘れず、「自分のできる範囲のことを継続していく」ことが、小児リウマチ医を生き抜くために必要なことではないかと私は考える。

略歴

学歴・職歴

2012年 大阪大学医学部医学科卒業
 2012年 淀川キリスト教病院初期研修
 2014年 同病院小児科後期研修を開始し、
 2015年 大阪医科大学附属病院小児科レジデント1年間を経て、
 2017年 淀川キリスト教病院小児科後期研修修了
 2017年 医療法人高清水会高井病院小児科勤務
 2019年 現職(大阪医科大学小児科 助教(時短))

所属学会

日本小児科学会、日本リウマチ学会、日本小児リウマチ学会、日本アレルギー学会、日本小児アレルギー学会

清水 潤

東京工科大学医療保健学部、東京大学脳神経内科

筋炎は骨格筋を炎症の場とする自己免疫疾患であり、臨床像、出現する筋炎自己抗体、筋病理像により特徴づけられる。筋炎特異自己抗体は出現すると1人に1つであり、特徴的な臨床像との関連の存在のため診断や治療マーカーとしての有用性の他、病態機序との関係が注目される。一方、筋病理像には筋組織の破壊機序が反映される。臨床病理学的な観点からは、筋炎は皮膚筋炎、壊死性筋症、多発筋炎、非特異的筋炎、封入体筋炎に分類される。この中で、皮膚筋炎は典型的な皮疹があることが必要条件となるため、臨床病理学的な筋炎の分類の中でも比較的分類しやすい。そして、皮膚筋炎の病理像は、筋内鞘血管への補体沈着、局所的な毛細血管の減少、筋束周辺部萎縮が特徴的とされる。自験301例の連続症例（18～88歳、平均57歳）の中で、臨床病理学的に皮膚筋炎と診断された例は筋炎全体の中の約40%であった。筋炎特異抗体は約8割、筋炎関連抗体のみ、筋炎自己抗体陰性例はそれぞれ約1割であった。そして、出現した筋炎特異抗体は、出現頻度順に、抗-TIF 1 γ (28%), -ARS (22%), -MDA 5 (18%), -Mi 2 (8%), NXP 2 (5%), -SAE (2.5%), -HMGR (1%)であった。このうち、筋束周辺部萎縮を認める例が21%、筋内鞘小血管に濃い補体沈着を認める例が31%であり、典型的な病理像を認める例の頻度は限られた。一方、近年、抗ARS抗体陽性筋炎は、皮疹の有無にかかわらず、皮膚筋炎と別のグループとして扱うことが主流になりつつある。皮膚筋炎はType 1 IFNの関与を示唆する免疫組織像を呈するが、抗ARS抗体陽性筋炎では筋束周辺部の筋線維壊死がめだち、免疫染色像も皮膚筋炎とは異なる。古くより、皮膚筋炎の筋障害病態について、補体の小血管の沈着に伴う虚血説とType 1 IFN作用による筋障害仮説があるが、両者の決着はついていない。抗TIF 1 γ 抗体陽性皮膚筋炎の病理像の解析では、濃い補体沈着像は虚血空胞変性の筋線維部位に認め虚血が示唆されるが、必ずしも筋束周辺部萎縮部とは関連していない。また、抗Mi 2抗体陽性筋炎では筋束周辺部萎縮部位でも血管の補体沈着が乏しい。皮膚筋炎の中でも筋炎自己抗体ごとに病理像が異なる可能性がある。

略歴

学歴・職歴

1985年 東京大学医学部医学科 卒業
1995年 ニュージーランド オタゴ大学研究員
1997年 メイヨー・クリニック 研究員
1998年 国立療養所下志津病院 神経内科医師
2007年 東京大学医学部神経内科 講師
2015年 東京大学医学部神経内科 准教授
2019年 東京工科大学医療保健学部 教授・東京大学脳神経内科 客員研究員

所属学会

日本神経学会、日本内科学会、日本神経免疫学会、日本神経治療学会、日本神経感染症学会、日本神経病理学会、日本末梢神経学会、American Academy of Neurology, World Muscle Society, Peripheral Nerve Society

藤本 学

大阪大学大学院医学系研究科 皮膚科学

皮膚筋炎は、皮膚症状と筋症状に代表される膠原病であり、皮膚症状が診断のカギの一つとなる。特に小児では筋症状の有無の判断が難しかったり、筋症状が乏しかったりすることもあるので、皮膚症状だけでも十分に判断できるように習熟しておく必要がある。

皮膚筋炎の皮膚症状は、ヘリオトロープ疹やGottron丘疹/徴候が代表的なものであるが、これらの所見がはっきりしないことも多く、それ以外の皮膚症状も併せて診断することが必要である。一方で、軽微な所見を過大解釈すると、診断の方向性を大きく誤ってしまうこともあり得るため、注意が必要である。

近年、筋炎特異抗体の理解が進み、皮膚筋炎は特異抗体によってサブセットに分類できることが明らかになってきた。小児と成人では、抗体の頻度は異なるが、臨床症状に関しては、悪性腫瘍を除いては比較的共通している。特異抗体によるサブセットでは、皮膚症状にもそれぞれ特徴がみられ、診断する上で大きな助けとなる。

略歴

学歴・職歴

1992年 東京大学医学部医学科卒業
1992年 東京大学医学部附属病院皮膚科 研修医
1996年 東京大学医学部皮膚科 助手
1997年 米国Duke大学メディカルセンター免疫学教室 研究員
2000年 国立国際医療センター研究所 細胞修飾生体反応研究室 室長
2004年 東京大学医学部附属病院皮膚科 特任講師
2005年 金沢大学大学院医学系研究科皮膚科学 助教授
2013年 筑波大学医学医療系皮膚科学 教授
2019年 大阪大学大学院医学系研究科皮膚科学 教授
大阪大学免疫学フロンティア研究センター (IFReC) 皮膚免疫学教授
筑波大学医学医療系皮膚科学 客員教授

主な所属学会

日本皮膚科学会、日本研究皮膚科学会（理事）、日本乾癬学会（理事）、日本臨床免疫学会（理事）、日本皮膚悪性腫瘍学会（理事）、皮膚かたち研究学会（理事）

中嶋 蘭

京都大学大学院医学研究科臨床免疫学

特発性炎症性筋疾患（IIM）では数多くの筋炎特異的自己抗体（MSA）が認められ、各々に対応するような臨床的意義が存在することから、MSAによって筋炎を分類し、治療方針を決定するという考え方が広まりつつある。成人のIIMにおいて最も高頻度（約30%）に認められるMSAは抗ARS（アミノアシルtRNA合成酵素）抗体であり、主に6種類（抗Jo-1, PL-7, PL-12, EJ, OJ, KS抗体）存在する。抗ARS抗体は多発性筋炎（PM）/皮膚筋炎（DM）いずれにおいても認め、抗合成酵素抗体症候群を呈しやすい。一方、抗MDA 5（melanoma differentiation-associated gene 5）抗体、抗TIF 1- γ （transcriptional intermediary factor 1- γ ）抗体、抗Mi-2抗体、抗NXP-2（nuclear matrix protein 2）抗体、抗SAE（SUMO-1 activating enzyme）抗体は皮膚筋炎特異的抗体として位置付けられる。

成人IIMにおいては約50%にILDが併発し、重要な予後因子となる。特に本邦ではDM-ILDの40-50%に抗ARS抗体が、25-50%に抗MDA 5抗体が認められ、これら2種のMSAが大部分を占めている。抗ARS陽性ILDは慢性型が多く、ステロイドによる初期治療に反応しやすいが再燃も多いため、5年生存率は90%以上と良好でも10年生存率は70-80%と低下する。つまり長期的な寛解維持が主な治療目標となる。一方、抗MDA 5陽性ILDは急性・亜急性型が多く治療抵抗性であり、短期間で呼吸不全を来し生命予後が悪いという特徴を持つ。そのため近年では診断初期から複数の免疫抑制薬を組み合わせた治療（ステロイド+カルシニューリン阻害薬+シクロホスファミド）が積極的に行われるようになっており、従来に比して予後が改善されつつある。

本セミナーでは当施設の臨床研究の結果も紹介しながら、成人DMに伴うILDの治療戦略について考察したい。

略歴

学歴・職歴

2002年 京都大学医学部卒業
 2002年 京都大学医学部附属病院内科研修医
 2003年 静岡県立総合病院内科研修医
 2005年 京都大学大学院医学研究科内科学講座臨床免疫学入学
 2009年 京都大学大学院医学研究科博士課程修了・研究生
 2010年 京都大学医学博士
 京都大学医学部附属病院 免疫・膠原病内科 医員
 2012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
 2016年 京都大学大学院医学研究科内科学講座臨床免疫学 助教

所属学会・資格

日本内科学会 日本内科学会総合内科専門医
 日本リウマチ学会 日本リウマチ学会専門医 評議員
 日本臨床免疫学会 評議員

受賞歴

平成22年 KMYIA（京都大学医学部若手研究者優秀論文賞）
 平成26年 内科学会奨励賞

岸 崇之

東京女子医科大学病院小児科

若年性皮膚筋炎（Juvenile Dermatomyositis: JDM）を含む若年性特発性炎症性筋疾患（Juvenile Idiopathic Inflammatory Myopathy: JIIM）では、筋炎特異自己抗体（myositis specific autoantibody: MSA）によって、臨床的特徴や治療反応の違いなどが理解され、臨床において重要なトピックとなっている。欧米のJIIMの大規模コホートではその陽性率は70%以上であり、抗TIF 1抗体、抗NXP 2抗体がそれぞれ20-30%を占める。一方で、本邦ではJIIMの20-30%で陽性であると考えられている抗MDA 5抗体の陽性率は北米では7-12%程度と低い。他のMSAは、いずれも1-5%程度と稀である。

抗体別の臨床的特徴は、抗TIF 1抗体陽性患者は、皮膚症状が強く、典型的なJDMの皮疹に加え、光線過敏、爪床毛細血管変化や皮膚潰瘍を認めやすい。抗NXP 2抗体は成人より陽性率は高く、重度の筋力低下、筋萎縮や関節拘縮を伴いやすい。抗MDA 5抗体は筋力低下は目立たないが、間質性肺炎、関節炎、皮膚潰瘍や口腔内潰瘍などを認める。日本を含む東アジアでは急速進行性間質性肺炎と関連し、急性呼吸不全により死亡する例もあるが、欧米ではその傾向は顕著ではない。抗ARS抗体陽性例では、筋力低下は重度で、抗ARS抗体症候群といわれる「機械工の手」、発熱、関節症状、レイノー現象、慢性間質性肺炎といった特徴的な所見を伴いやすい。

免疫介在性壊死性筋症は近位筋優位の重度の筋力低下、高CK血症、抗SRP抗体もしくは抗HMCCR抗体陽性を認める疾患で、筋病理では筋線維の壊死、貪食、再生を認め、炎症細胞浸潤は認めないか最小限に留まる。抗SRP抗体、抗HMCCR抗体とも、JIIMの約1%と稀であるが、いずれも治療抵抗性の経過を辿りやすく、成人と比較し筋症の予後が悪い。

さらに筋炎関連自己抗体（myositis associated autoantibody: MAA）についてもMSAとともにその臨床的な重要性が増してきている。抗Ro52抗体はJIIMにおいて、抗ARS抗体、抗MDA 5抗体と共に存在することが多く、間質性肺炎や重症な経過との関連が報告されている。また抗NT 5 C 1 A抗体は抗TIF 1抗体と共に存在することで、より重症な経過をたどると報告されている。

これらMSA、MAAについて最近の知見について報告する。

略歴

学歴・職歴

- 2003年3月 日本大学医学部卒業
- 2003年4月 東京女子医科大学小児科入局 臨床研修医
- 2007年11月 同 医療練士研修生
- 2008年6月 横浜市立大学小児科 小児リウマチ研修医
- 2009年9月 東京女子医科大学小児科 医療練士研修生
東京女子医科大学膠原病リウマチ痛風センター兼任
- 2011年4月 東京女子医科大学小児科 助教
- 2012年10月 医学博士取得（東京女子医科大学）
- 2015年5月 米国国立衛生研究所(NIH) Research Fellow
Environmental Autoimmunity Group/ NIEHS
- 2018年4月 東京女子医科大学 小児科 助教
- 2019年1月 埼玉県済生会栗橋病院 小児科 副担当部長

所属学会

日本小児科学会 指導医・専門医、日本リウマチ学会 指導医・専門医、
日本小児神経学会 専門医、日本小児リウマチ学会、米国リウマチ学会

小林 法元

長野赤十字病院小児科

若年性特発性炎症性筋症（JIIM）は小児期に発症する炎症性の筋炎の総称であり複数の疾患が含まれる概念である。近年、多数の筋炎特異的自己抗体（myositis specific antibody: MSA）と総称される抗体群が発見され、臨床の現場でも測定できるようになってきている。間質性肺炎（IP）は、わが国におけるJIIMの死亡原因としてもっと重要であり、MSAの一つである抗MDA 5抗体との関連が報告されている。JDM診療の手引きでは、IPに合併したJDMに対する治療として、副腎皮質ステロイド+カルシニューリン阻害薬+/-シクロホスファミド（CY）による寛解導入が推奨されているが、その予後や他のMSA陽性群との臨床的特徴の差について不明な点が残されている。厚生労働省研究班（森班）において、全国9施設で診断されたJIIM131例の臨床情報を集積した。そのうち疾患活動性を有する時期の血清が保存されていた95例についてELISA、IPによりMSAを測定し、臨床的特徴について解析を行った。その結果を中心に、わが国におけるMSAの臨床的特徴をIPを中心に報告する。

今回の検討では、MSAは、89例（93.7%）で検出され、抗MDA 5（32.6%）、抗MJ（26.3%）、抗TIF 1（26.3%）が主要な抗体であった。抗MDA 5の発症年齢の平均は、9.5歳と、抗MJ（5.7歳）や抗TIF 1（4.1歳）と比較し高く、全例が3歳以上で発症していた。IPは抗MDA 5で90%で合併していたが、他のMSAではほとんど認められなかった。筋症状は、抗MDA 5でも認められることが多く、MRIでは筋炎所見が陽性となる。抗MDA 5陽性IP合併例の治療として、mPSLパルス療法 97%、カルシニューリン阻害薬 55%、IVCY 57%が用いられており、死亡例は1例のみで、再燃は少なく、治療開始4年目には6割の症例において治療薬の十分な減量が可能であった。

JIIMで検出されるMSAは、抗MDA 5、抗MJ、抗TIF 1が多くを占めている。抗MDA 5陽性例では高率にIPを合併するが、成人例よりは予後良好と考えられる。

略歴

学歴・職歴

平成7年 信州大学医学部卒業、同小児科研修医
平成15年 信州大大学院博士課程 修了
平成17年 Dana-Farber Cancer Institute, Dr. GJ Freeman Labo. 研究員
平成19年 長野県立こども病院総合診療部
平成21年 信州大学小児科助教
平成29年 信州大学小児科准教授
令和1年 長野赤十字病院小児科部長

所属学会

日本リウマチ学会、日本小児リウマチ学会、日本アレルギー学会

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

2013年、本学会における移行支援ワーキンググループ（現・委員会）設置により始動した小児リウマチ性疾患領域における移行支援は、カウンターパートである日本リウマチ学会やそれに属する成人リウマチ科医と協同しながら体制の整備を拡大し、チェックリストなどのツール作成を行ってきた。

実臨床で計画的、系統的な移行がまだ定着していない現状を踏まえ、2019年には実務の要となりうるコメディカル育成を目的として、本委員会にコメディカル育成ワーキンググループを下部組織として設け、活動を開始している。

当疾患領域に特化した移行支援に関わる課題の一つとして、成人リウマチ科医に馴染みのない疾患群や病態の知識共有と具体的な対応策の提起が挙げられるが、自己炎症疾患は単一遺伝子疾患であることもあり、その最たるものとして多くの問題を抱えている。

本シンポジウムでは、これまでの移行支援活動を要約し、職種やこども病院・総合病院など診療スタイルの異なる演者より、移行の現状と実臨床への浸透しうる移行支援の展開に向けた意見を発信する。

略歴

学歴・職歴

1994	横浜市立大学医学部卒業
1996	横浜市立大学医学部小児科講座入局
2002	米国シンシナチ大学附属こども病院小児リウマチ部門留学
2002-2007	米国ピッツバーグ大学附属こども病院小児リウマチ部門留学
2011	横浜市立大学医学部小児科講座講師
2013	東京女子医科大学膠原病リウマチ痛風センター 講師
2018	同病院膠原病リウマチ痛風センター小児リウマチ科

所属学会

日本小児科学会（専門医・指導医）、日本リウマチ学会（専門医・評議員）、日本小児リウマチ学会（理事）、日本免疫不全・自己炎症学会

梅林 宏明

宮城県立こども病院 リウマチ・感染症科

当院は2003年11月に東北唯一の小児高度専門医療施設として開院した。現在、27診療科（内科系10科、外科系10科、総合系7科）が存在するが、リウマチ外来は2004年1月に開設された。当院における移行支援の活動は、当科が2014年3月から看護師との協同で取り組み始めた。具体的には①主治医と患者・家族間での移行に関する話し合い②移行支援チェックリストによる移行準備状況の確認③看護師による面談（移行準備が不足している項目に対するフォローおよび今後の進学・就職予定、移行先の希望、移行時期の確認）④看護師と主治医間での情報共有、などの活動である。続いて消化器科や血液腫瘍科、循環器科などの診療科においても、移行支援の介入が可能な例から順次行った。当科において主治医と患者・家族間で話を始める目安は、通院1年以上かつ発症1年以上かつ12歳以上とした。ただし、該当するタイミングであっても、受験時期には話をせず、進学が決まってある程度落ち着いた時期を見計らって話をするようにした。移行支援についての説明については、文書を用いて行った。チェックリストへの記入に際しては、親と別室で看護師が患者と共に行った。患者との面談内容を親にフィードバックする時は必ず患者の同意を得た。面談で得た情報はチェックリスト紙面に記載され、医療者間で情報を共有した。補足説明が必要な部分は、主治医から患者へ診察時に行った。患者の自立行動を促すため、患者単独での診察（親との面談は必要に応じて患者診察後に行った）を通院2年以上かつ15歳（高校1年生）以上からを目安に開始した。これは、ある程度の患者側と医療者側との関係が構築された時期を勘案した。県内の成人診療科へ転科する例においては、移行先リストを手渡し、居住地や成人科施設の特徴などを考慮し転科先を相談して決定した。こども病院（小児医療専門施設）における移行支援においては、成人診療科との繋がりが弱いことも多く、協力体制が築きにくいこともある。当院における移行支援の問題点は、診療科個々で行っているものの病院としてのポリシーが無いこと、移行外来や委員会などの組織がない点である。

略歴

学歴・職歴

平成12年3月	秋田大学医学部医学科卒業
平成12年5月～平成14年8月	いわき市立総合磐城共立病院 初期研修
平成14年9月～平成15年3月	東北大学医学部附属病院 小児科
平成15年4月～平成17年1月	横浜市立大学医学部附属病院 小児科
平成17年2月～現在	宮城県立こども病院 総合診療科
平成24年4月～現在	東北大学医学部小児科学 非常勤講師
平成28年4月～平成29年3月	宮城県立こども病院 リウマチ科（科長）
平成29年4月～現在	宮城県立こども病院リウマチ・感染症科（科長）

所属学会

日本小児科学会、日本リウマチ学会、日本臨床リウマチ学会、日本小児リウマチ学会、日本小児感染症学会

資格・役職

日本小児科学会小児科専門医・指導医
 日本リウマチ学会リウマチ専門医・指導医
 日本リウマチ学会小児リウマチ検討小委員会委員
 日本リウマチ学会移行期医療検討小委員会
 日本リウマチ学会専門医資格認定委員会
 日本小児リウマチ学会理事
 日本小児リウマチ学会移行支援委員会委員

坂東 由紀

北里大学メディカルセンター、北里大学医学部 小児科

医学部に併設された大学病院は、特定機能病院の機能を持つため難治性疾患・希少疾患の症例が集約され、通院年数は10数年に及ぶことも少なくない。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。当院小児科では教育病院の特性を生かして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行ってきた。昨年の本学会では10疾患グループごとの受診者年齢分析、内科または地域医療機関への移行状況、困難事例のケーススタディなどについて報告した。その結果、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、総数の多い順に神経、腎、循環器、内分泌・代謝であった。特に小児リウマチ性疾患は膠原病内科の協力を得て、比較的移行がスムーズに行われており、ステップごとに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。また準備期からのメンタリングにはGROWモデルを用いたコーチング指導理論を取り入れるなどの工夫も試みてきた。そのほか、疾患の特殊性から移行困難である神経疾患グループでは、このようなシステムが構築できない因子が多い傾向にあり、今後の課題と考えられた。当院のような総合病院・教育病院では多職種連携によるpatient flow management（PFM）が設置されており、多くの職員のかかわりが得られるメリットもあるが、組織が大きい実践までのプロセスが複雑となる場合もある。今回約10年の活動の現状をまとめ、問題点を整理して報告する。

略歴

学歴・職歴

1983年 福島県立医科大学卒業
 1983年 北里大学病院（研修医）
 1988年 北里大学医学部（助手（研究員）－臨床病理学）
 1993年 北里大学医学部（助手（研究員）－小児科学） 学位取得
 1993－1995年 国外留学（Univ. of Hong Kong, Dept. of Pathology, Immunology Unit）
 1998－2001年 国内留学（順天堂大学免疫学 アトピー疾患研究センター）
 2006年 北里大学医学部（講師－小児科学）
 2008－2009年 国外留学（Johns Hopkins Univ, Longitudinal Teaching Skill Development）
 2012年 北里大学医学部（准教授－小児科学）
 2012年 北里大学北里研究所メディカルセンター病院 小児科部長・副院長（教育担当）
 2018年 北里大学メディカルセンター 病院長

所属学会

日本小児科学会指導医・評議員 日本リウマチ学会指導医 日本アレルギー学会指導医
 日本医学教育学会・認定医学教育専門家 日本感染症学会ICD
 日本小児リウマチ学会・理事 日本免疫学会 日本小児アレルギー学会

西山 進

一般財団法人倉敷成人病センター リウマチ膠原病センター

小児期に発症したりウマチ膠原病患者の多くは、その疾病特性から成人以後も療養や治療を必要とする。患者が自分の病気を正しく理解して自己決定に基づいた治療が行われることは大切なことであるが、小児から成人へ移行する患者は身体的・精神的に発達途上であるため、家族と医療関係者が患者と情報を共有しながら移行を支援している。

さて、移行支援に関する課題として、成人科医の立場から以下の3つを挙げてみたい。

1) 小児の疾患分類、活動性評価、治療ガイドラインが成人と異なるものがあるため、小児科医と成人科医の間において情報共有が困難となり移行支援の妨げになる。

たとえば、JIAは小児に発症した関節リウマチという認識を持つ成人科医にとって、脊椎関節炎など種々の疾患が含まれていることが理解できず適切な対応が困難となる。

2) 小児科医に対して精神依存が強い患者は、成人科へ移行することが困難となったり、治療が中断したりする可能性がある。また親との共存関係が強い患者は、移行後も親の保護のもとで受動的となり自立が困難になる。

3) 小児期に発症していたが病気であると認識されず、成人になってから病気が分かる場合があり、適切な介入がなかったことによる不利益が生じることがある。

小児期より発熱や倦怠感を繰り返していましたが診断がつかず、成人になってシェーグレン症候群や地中海熱と判明した症例がある。治療介入の遅れは病状悪化につながり、就学、就労に不利益となる可能性がある。

臨床現場で共通言語を用いて会話をすることが切れ目のない移行医療の基本となる。小児科医と成人科医の間にある認識のずれは移行医療の妨げとなるため、学会などで相互に意見交換を行うことは重要と考える。小児期に発症しても治療により病状が安定すれば、成人になって社会に貢献できるが、同時に患者自身が自律的に療養できる力をつける必要がある。そのためには、家族や医療関係者が患者の身体精神の発達状況をみながら適時適切な支援を与えることが必要である。スムーズな移行のために、疾患分類、診断基準、評価方法、治療および支援のガイドラインを共通化、標準化することが望まれる。

略歴

学歴・職歴

平成2年3月 国立大阪大学医学部卒業
 平成2年7月 国立大阪大学医学部付属病院皮膚科にて研修
 平成3年7月 国立大阪病院 皮膚科膠原病センターにて研修
 平成5年7月 財団法人倉敷成人病センター リウマチ膠原病センター 勤務
 平成17年3月 国立香川医科大学大学院卒業 甲種博士号取得
 平成25年4月 一般財団法人倉敷成人病センター リウマチ膠原病センター 主任部長

所属学会

日本リウマチ学会 専門医、指導医、評議員
 日本シェーグレン症候群学会 理事
 日本臨床リウマチ学会 評議員
 日本内科学会 認定医、総合内科専門医
 日本臨床免疫学会

汲田 明美

愛知県立大学看護学部

患者の移行支援で留意する点は、まず患者の生活や気持ちを教えてもらう姿勢で関わり、その上で専門職の立場で、患者に合った療養を提案する事が重要だと考える。

移行支援を考える時期は、患者は、病気を抱えつつ自分のアイデンティティを獲得してゆく時期である。医療者が勧める療養行動が、思春期の患者のしてみたい生活、友達との交流に影響することも多い。内服の副作用は患者の外見に影響し「治療に対する陰性感情」に繋がりやすい。この時期、患者は親との会話が少なくなり、親だけでは療養管理は不可能となり、その親子の力に合わせた医師やコメディカルの関わりの必要性は高い時期である。

(親によるSLEの子どもについての「語り」の分析結果ですが) 診断後、患者は家族と二人三脚で治療に取り組む。退院後、患者は、療養行動を最初は守るが、次第にSLEである自分と、SLEでありたくない自分との間を行き来している姿がわかった。具体的な結果は発表で示し、援助方法の方向性等を提案できれば、と考える。

患者の日常の状況は、様々である。日常診療の中で、現在の生活や気持ちを知ることは、ニーズの把握に重要で、今、その患者に必要な支援に繋がる。患者が療養の相談をしたい時、医療者を頼りにする。医師に相談できない事は、コメディカルに相談する。コメディカルは、職種は問わず、患者と話す人、楽しい話をする人、家族と話す人、厳しい話をする人等分担も必要である。患者が生活について楽しく話せる人、相談しやすい人等に出会える環境があって、その上で療養管理に関する厳しい意見にも耳を傾ける、のかもしれない。

親は、療養管理を子ども自身に移譲してゆき、子離れする時期である。具体的な行動や受け止め方等を助言し、親の眩きも受け止め、支援してゆく。病気により家族全体が変化することも多く、病棟では、きょうだい支援活動も行っている。

また患者は将来を考える時期にいて、コメディカルの働く姿も、影響を与えている。

成長を育んでゆく点で、すぐに答えが出る支援は少ないし待つことも多いが、継続的な関わりで、患者が「また来よう。」と思い「自立しよう。」と思える外来が増えると良い。

略歴

学歴・職歴

1989年 名古屋大学医療技術短期大学部看護学科卒業
 1989年 名古屋大学医学部付属病院 (1993年まで)
 1993年 3人の子育てを中心にして生活しつつ、有料老人ホーム、医師会、公立保育園に勤務
 2001年 あいち小児保健医療総合センター (2013年まで)
 2008年 人間総合科学大学人間科学部人間科学科修了
 2012年 愛知県立大学大学院看護学研究科看護学専攻博士前期課程修了
 2013年 愛知県立大学看護学部 助教
 2018年 同 講師

所属学会

日本小児看護学会、日本家族看護学会、日本思春期学会、日本小児保健協会、日本看護研究学会、日本看護科学学会、思春期看護研究会、日本小児在宅ケア研究会

ランチョンセミナー



清水 正樹

金沢大学医薬保健研究域医学系小児科

若年性特発性関節炎（JIA）は、16歳未満に発症し、少なくとも6週間以上持続する原因不明の慢性関節炎と定義され、ILAR分類基準では、全身型、少関節炎、リウマトイド因子陰性多関節炎、リウマトイド因子陽性多関節炎、乾癬性関節炎、付着部炎関連関節炎、未分類関節炎の7つの病型に分類される。現在この分類基準の改訂の必要性が議論されつつあり、全身型では成人発症ステイル病との関連を意識した新しい基準が、関節型では現在の罹患関節数による分類から、抗核抗体やリウマチトイド因子の有無による分類への変更が提案され、全身型JIA、リウマトイド因子陽性JIA、付着部炎/脊椎炎関連JIA、低年齢発症抗核抗体陽性JIA、その他、の5つの病型への変更の妥当性が議論されている。

JIAの活動性の評価指標としては、関節型ではJADASが用いられるが、全身型に対しては不適當であり、全身症状を含めた評価指標であるsJADASが導入されつつある。関節炎の評価には関節エコーが必須となってきており、他疾患との鑑別には、様々なバイオマーカーの有用性が報告されてきている。

JIAの治療については、近年様々な生物学的製剤の開発、臨床応用が進められ、劇的とも言える臨床効果を挙げている。生物学的製剤の登場後JIA治療にはパラダイムシフトが起こり、年々その使用割合も増加してきている。しかしながら一方で、それぞれの薬剤に対して効果不十分または無効である場合もあり、JIAの各病型の中には、病態や臨床像の異なる亜群が存在することも明らかになってきた。また、生物学的製剤を含めた既存の治療では制御できない全身型におけるマクロファージ活性化症候群や治療抵抗性慢性関節炎、約半数が眼科初診時に眼合併症を伴っているJIA関連ぶどう膜炎など、JIAに関連した難治性病態の治療・管理をどうすべきかも、解決すべき大きな課題となっている。

本講演では、このようなJIAに関する最新の基礎的および臨床的な研究成果をレビューしつつ、今後のJIA診療について考えていきたい。

略歴

学歴・職歴

1998年3月	金沢大学 医学部 卒業
1998年4月	金沢大学 小児科 入局
	金沢大学附属病院 小児科
1999年4月	福井県済生会病院 小児科
2005年3月	金沢大学大学院 医学系研究科 修了
2005年4月	金沢大学 小児科 助手
2005年8月	米国NIH、国立ヒトゲノム研究所（National Human Genome Research Institute）客員研究員
2007年9月	金沢大学 小児科 助教
2012年9-11月	イタリア ジェノバ大学 Gaslini Hospital Department of Pediatric Rheumatology
2018年4月	金沢大学附属病院 小児科 講師

所属学会

日本小児科学会 小児科専門医、指導医
 日本リウマチ学会 リウマチ専門医、指導医、評議員
 日本小児リウマチ学会 理事
 日本臨床免疫学会 免疫療法認定医、評議員
 日本腎臓学会 腎臓専門医、指導医、評議員
 日本小児腎臓病学会 代議員

岡本 奈美

大阪医科大学小児科

若年性特発性関節炎（JIA）は原因不明の慢性関節炎を主体とする小児リウマチの代表的な疾患である。関節炎を起こしている滑膜局所において種々のサイトカイン・ケモカインの高値が確認されているが、特にTNFおよびインターロイキン-6は滑膜炎の重症度や関節破壊の進行との関連が示唆されている。特に仙腸関節炎ではTNFとの関りが知られている。また、JIAには付着部炎関連関節炎という、関節炎（滑膜炎）以外に付着部炎を呈する病型も存在するが、付着部炎もTNFが大きく関わる病態である。関節型JIAの関節外症状にぶどう膜炎があり、本邦ではJIA全体の約5%、うち少関節炎に限ると16%に認められる。ぶどう膜炎もまたTNFが関わる病態とされている。JIAの半数は初期治療（NSAIDs、関節型ではMTX、全身型ではステロイド）で疾患活動性のコントロールが可能であるが、残値半数の初期治療抵抗例/不耐例では生物学的製剤を考慮する。その際に、上記の臨床所見を認める、あるいは高リスク群である場合に薬剤選択の参考となる。

2019年に米国リウマチ学会がJIAの非全身型の多関節炎、付着部炎、仙腸関節炎、ぶどう膜炎に対する治療勧告をupdateされ、生物学的製剤の選択における推奨度も新たに示された。この講演では、JIAの各病態におけるTNFの関りと、病態からみたJIAの適正治療について、文献や自験例から考察をしていきたい。

略歴

経歴

1992年	平成4年	四天王寺高等学校卒業
1998年	平成10年3月	大阪医科大学卒業、同4月大学小児科学教室入局
2000年	平成12年4月	大阪医科大学大学院課程入学
2004年	平成16年12月	医学博士号取得、枚方市民病院小児科 医長
2007年	平成19年4月	済生会吹田病院小児科 医長
2012年	平成24年1月	大阪医科大学 小児科 助教、
2015年	平成27年4月	大阪医科大学 難病総合センター 副センター長（兼務） 現在に至る

資格など

医学博士号

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

厚生労働科学研究班

- * 平成26年度難治性疾患政策研究事業
自己免疫疾患に関する調査研究（住田班） 協力研究員
- * 平成27年度難治性疾患政策研究事業
特発性関節炎を主とした小児リウマチ性疾患の診断基準・重症度分類の標準化とエビデンスに基づいた診療ガイドラインの策定に関する研究（森班） 分担研究者
- * 平成28年度難治性疾患政策研究事業
小児慢性特定疾病対策の推進に寄与する実践的基盤提供にむけた研究（斎藤班） 分担研究者
- * 平成28年度難治性疾患政策研究事業
脊椎関節炎の疫学調査・診断基準作成と診療ガイドライン策定を目指した大規模多施設研究（富田班） 分担研究者
- * 平成29年度難治性疾患政策研究事業
自己免疫疾患に関する調査研究（上阪班） 分担研究者

日本小児リウマチ学会ワーキンググループ委員

- * MAS
- * シェーグレン症候群

アフタヌーンセミナー



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

Chapel Hill分類の全体を俯瞰すると、後半の疾患群が病因学的に確立しているのに対し、前半の疾患群はくずかご的に捉えられ、ゆえに罹患血管の太さにより分類される。しかし実臨床では、個々の症例が血管径による分類に必ずしも一致しないことも多く、「太さによる血管炎の分類法」には限界がある。本演題では、この点を整理して理解できるような考察を試みる。

まず、臨床症状の違いにより大きく二つに分けられる。(1) 動脈の局所痛、動脈瘤形成、臓器梗塞を特徴とするのが大型・中型血管炎である。(2) 肺・腎・神経・皮膚の炎症性病態を特徴とするのが小型血管炎である。

生理学的な動脈の役割は、栄養を目的地に正しく運搬することであり、そのためには途中で内容物を(1) 逸出させないことと(2) うっ滞させないことが必要である。(1) 内容物を逸出させないために、血管壁には緻密さと弾力性を合わせ持つ結合組織が存在する。大型・中型血管炎では、自己免疫機序によってこれらの堅固な結合組織が標的となり、白血球がこれらを破壊することが本質であり、ここでは「標的型血管炎」と呼ぶ。標的型血管炎には、破壊の様式が遅いものと速いものがあり、その違いは肉芽腫形成の有無によるが、それぞれ大型血管炎と中型血管炎が相当する。(2) 血管内容物は最終的に血管外に出るが、そこに至る前に血管壁に沈着してしまうことは病的な状態であり、沈着物を起点として炎症性病態が進行する。小型血管炎がこれに当てはまるが、機序を重視してここでは「トラップ型血管炎」と呼ぶ。トラップ型血管炎はさらに2つに分けられ、巨大蛋白がトラップされるものと、顆粒球および核成分がトラップされるものがある。

このように病態機序を捉えると、特発性血管炎の分類は、血管の太さが本質ではないのであって、実臨床で例外が多くみられることも説明可能である。なお本演題では、上記に掲げた四つのタイプの血管炎それぞれの診断と治療についても合わせて述べる。

略歴

学歴・職歴

1997年3月 京都大学医学部 卒業
1997年5月 京都大学医学部附属病院 第2内科 研修医
2000年4月 京都大学大学院医学研究科 博士課程 臨床免疫学 入学
2004年4月 京都大学医学部附属病院 免疫・膠原病内科 医員
2006年8月 同上 特定病院助教
2008年6月 米国ニューヨーク ファインスタイン医学研究所 研究員
2010年8月 京都大学大学院医学研究科 臨床免疫学 助教
2019年4月 同上 病院講師
現在に至る

所属学会

日本内科学会(専門医・指導医)、日本リウマチ学会(専門医・指導医・評議員)、日本臨床免疫学会(専門医)、日本肺高血圧・肺循環学会(評議員)

中野 直子

愛媛大学大学院医学系研究科 小児科学講座

小児の血管炎症候群はIgA血管炎が最も頻度が高いが、本邦において0-4歳の小児人口では川崎病が最多である。

川崎病と高安動脈炎は発見者の名を残し、血管炎研究において先人の偉大な業績、各時代の最新の医学を反映し変遷してきた。この二疾患は諸外国と比較すると患者数も多く、本邦から新しい知見を発信し世界をリードしていく役割を担っていると思われる。

このシンポジウムでは小児における高安動脈炎に焦点を絞り、疫学、病態、診断、鑑別疾患、治療についても触れる。

疫学では本邦の小児患者ではHLA-B51陽性は約半数を占め、広範囲な病変のV型が成人と比較して多い特徴であったが、近年の調査ではI型やII型にシフトしつつある。早期診断が可能になったこととの関連性が推測される。この早期診断には画像診断の進歩とそれに伴う診断基準の改訂が深く影響している。画像検査ではDSAは血管内腔狭窄や閉塞のみを評価するものであり現在はほぼ使用されなくなった。超音波、CT,MRI,PET-CTでは動脈壁の炎症も評価することができ、それぞれの検査の特徴を理解し適切に選択する。また、病初期の診断には他疾患の鑑別の重要性も増すため、再確認すべき項目である。

診断だけでなく、治療においても成人と同様に飛躍的な進歩がみられる。ステロイド単独での治療限界の時代を経て、免疫抑制薬の併用療法がスタンダードとなり、新たにトシリズマブの導入によりステロイドを中止することも可能な時代を迎えるようになりつつある。しかし、他方であらゆる治療を施しても活動性の制御が困難な症例も存在する。とくにトシリズマブの使用に際しては活動性マーカーが存在せず、疾患活動性は臨床症状と画像診断に委ねるしかないため、血管炎治療に精通した専門医による慎重な治療が望ましい。早期診断と早期治療、新規治療薬の導入により短期予後は劇的に改善することが期待されるが、長期予後については追跡調査が必要である。診断治療マーカーの開発、治療難渋例、潰瘍性大腸炎などの合併症、妊娠を含めた思春期以降、乳児期の病態など解決すべき問題点は山積している。頻度が高いといえども希少疾患であるゆえ、血管炎研究の進歩のために引き続き各施設の協力をお願いしたい。

略歴

学歴・職歴

平成6年 愛媛大学医学部卒業
同年 愛媛大学医学部小児科学教室に入局
平成7年 愛媛県立中央病院小児科、周産期センターで研修
平成8年 愛媛県立今治病院小児科
平成9年 愛媛県立新居浜病院小児科
平成16年 愛媛県立今治病院小児科
平成19年 横浜市立大学医学部小児科で国内留学
平成20年 松山市民病院小児科
平成23年 愛媛大学医学部小児科に勤務、現在に至る

所属学会

日本小児科学会、日本血液学会、日本小児血液学会、日本アレルギー学会、日本小児アレルギー学会、日本リウマチ学会、日本小児リウマチ学会、日本小児整形外科学会

資格

日本小児科学会専門医、日本リウマチ学会専門医・指導医、日本小児リウマチ運営委員

石津 明洋

北海道大学大学院保健科学研究院

血管炎の病理組織学的特徴は、肉芽腫性炎症が血管壁を侵食する肉芽腫性血管炎、血管壁にフィブリノイド壊死が生じる壊死性血管炎、血栓形成を主体とするもの、その他に大別することができる。肉芽腫性血管炎を呈する疾患には、高安動脈炎、巨細胞性動脈炎、サルコイド血管炎などがある。その成因についてはTh 1 サイトカインの関与が示唆されているものの、詳細は不明である。壊死性血管炎を呈する疾患には、結節性多発動脈炎、抗好中球細胞質抗体（ANCA）関連血管炎、抗糸球体基底膜抗体病（抗GBM病）、IgA 血管炎、皮膚動脈炎、ループス血管炎、リウマトイド血管炎などがある。白血球破碎性血管炎も程度の強いものでは血管壁にフィブリノイド壊死を生じ、壊死性血管炎に含まれる。フィブリノイド壊死の成因には、免疫複合体が関与するものとANCAが関与するものが知られているが、これら以外のものもある。免疫複合体には、組織内で形成されるものと循環血液内で形成されるものがあり、抗GBM病が前者、IgA 血管炎やループス血管炎が後者の関与する代表的な疾患である。免疫複合体の関与する壊死性血管炎では補体の活性化を伴い、補体依存性の組織障害がフィブリノイド壊死の形成に寄与している。ANCAがフィブリノイド壊死を引き起こす機序としては、ANCAの結合による好中球の過剰な活性化が関与しているとされるが、ANCAにより誘導される好中球細胞外トラップ（NETs）の関与もある。実際に、ANCA関連血管炎のフィブリノイド壊死周囲にNETsの沈着が証明される。ANCAが関与しない壊死性血管炎においてもNETsの関与の報告があり、NETs自体がフィブリノイド壊死を誘導する可能性もある。血栓形成を主体とするものには、血栓性血小板減少性紫斑病、抗リン脂質抗体症候群などがある。これらの疾患における血栓形成には血小板の活性化や組織因子が関与するが、その全貌は明らかになっていない。その他、これらのいずれにも分類されないものとして、川崎病がある。川崎病の成因は不明である。病変の病理組織学的特徴を把握することは、血管炎の成因を理解する上で重要である。

略歴

学歴・職歴

1990年 北海道大学医学部医学科卒業
1995年 北海道大学大学院医学研究科修了（博士号取得）
1996年 北海道大学医学部附属病院病理部医員
1997年 ニューヨーク大学医療センター病理部門ポスドク
1999年 北海道大学大学院医学研究科分子病理学分野助手
2003年 同講師
2005年 北海道大学大学院保健科学研究院病態解析学分野助教授
2007年 同教授〔現在に至る〕

所属学会

日本病理学会（評議員）
日本リウマチ学会（評議員）

西村 謙一

横浜市立大学大学院 医学研究科 発生成育小児医療学

本セミナーは臨床的な視点から、日本における全身型若年性特発性関節炎（systemic juvenile idiopathic arthritis：sJIA）の治療戦略を考える機会としたい。

カナキヌマブ（canakinumab：CAN）はIL-1 β に対する遺伝子組換えヒトIgG 1モノクローナル抗体である。IL-1 β に結合し、IL-1 β の受容体への結合を阻害することにより、その活性を中和する。米国では2013年5月に、EUでは同年8月にsJIAに対して承認されたが、日本ではクリオピリン関連周期性症候群などの自己炎症性疾患に承認されているのみであった。

2018年7月、CANがsJIAに対して効能追加の承認を得た。しかし同日に、「原則として他の生物製剤で効果不十分な場合に本製剤の使用を検討すること。」と、留意事項通知書の公示があり、実質、日本で難治性sJIA患者へ最初に導入する生物学的製剤の選択肢は、トシリズマブ（tocilizumab：TCZ）に限られた。

本セミナーでは、はじめに、当科が実際に経験した症例をベースにして、1）TCZからCANへの変更（スイッチ）を検討すべきsJIA患者とスイッチの適切なタイミング、2）CAN投与中の注意点と対応（マクロファージ活性化症候群、感染症、周術期管理など）について解説する。

次に、当科でCANを導入したsJIA患者20名の経験から、CANが有効な患者プロファイル、CANの効果が不十分な患者プロファイルについて考察する。

最後に、本セミナーのまとめとして、PREs / ACRのメンバーを中心に作成された若年性特発性関節炎のTreat to Targetに触れながら、日本におけるsJIAの治療戦略を提案し、残された課題について考えたい。

略歴

学歴・職歴

2007年3月 東海大学医学部卒業
2009年3月 東海大学臨床研修病院群研修プログラム修了
2009年4月 横浜市立大学小児科学教室入局、横浜労災病院小児科 後期研修医
2010年4月 横浜市立大学附属病院 後期研修医
2010年7月 済生会横浜市東部病院小児科 後期研修医
2012年4月 同 医員
2013年4月 横浜市立大学附属病院小児科 指導診療医
2016年4月 横浜市立大学大学院医学研究科 発生成育小児医療学 助教（現在に至る）

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
インфекションコントロールドクター

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、日本川崎病学会、日本小児感染症学会、日本感染症学会

賞罰

2017年 日本川崎病学会・学術集会 優秀演題賞

清水 正樹

金沢大学医薬保健研究域医学系小児科

全身型若年性特発性関節炎 (s-JIA) は、自然免疫の異常を背景とする自己炎症性疾患と考えられ、その病態にはIL-6, IL-1 β の過剰産生が深く関与している。また最近IL-10の産生障害を原因とするマクロファージ活性化の制御不全症としての一面も明らかになり、CD163/HO-1/IL-10系の役割も注目されている。近年IL-6およびIL-1 β を標的とした生物学的製剤が臨床応用され、劇的な効果を挙げているが、一方でこれらの薬剤による治療を行っても、致死的な合併症であるマクロファージ活性化症候群 (MAS) の発症は抑制できないこと、また慢性関節炎の制御が困難な症例 (特に罹患関節数の多い症例) が存在することが明らかになり、これらの難治性病態に対する治療をどうすべきかが、現在大きな課題となっている。

我々は本症におけるサイトカインプロファイル解析の結果から、s-JIAの基礎病態にはIL-18の過剰産生が関与するとともに、血清IL-18値が50,000pg/mlを超えるような異常高値を呈する症例ではMASを高率に合併することを報告した。さらに近年IL-18の過剰産生とMASを繰り返すことを特徴とするNLRC 4異常症の発見とRecombinant IL-18結合蛋白 (IL-18BP) の治療効果、MASのモデルマウスの一つとなるIL-18BPノックマウスに対するIL-18遮断療法の効果などから、MASの発症にはIL-18が非常に重要な役割を果たしていることが明らかになり、MASの治療標的としても注目されている。

慢性関節炎の病態にはIL-1 β やIL-18の慢性的な上昇と関連して、 $\gamma\delta$ T細胞から産生されるIL-17が関与していることが明らかになり、できるだけ早期からの抗IL-1治療の重要性が報告されるとともに、今後新たな治療標的となる可能性がある。

本講演ではサイトカインの観点からみたs-JIAの病態を概説し、s-JIAに対する治療戦略、そして今後の課題について考えてみたい。

略歴

学歴・職歴

1998年3月	金沢大学 医学部 卒業
1998年4月	金沢大学 小児科 入局
	金沢大学附属病院 小児科
1999年4月	福井県済生会病院 小児科
2005年3月	金沢大学大学院 医学系研究科 修了
2005年4月	金沢大学 小児科 助手
2005年8月	米国NIH、国立ヒトゲノム研究所 (National Human Genome Research Institute) 客員研究員
2007年9月	金沢大学 小児科 助教
2012年9-11月	イタリア ジェノバ大学 Gaslini Hospital Department of Pediatric Rheumatology
2018年4月	金沢大学附属病院 小児科 講師

所属学会

日本小児科学会 小児科専門医、指導医
 日本リウマチ学会 リウマチ専門医、指導医、評議員
 日本小児リウマチ学会 理事
 欧州小児リウマチ学会
 日本臨床免疫学会 免疫療法認定医、評議員
 日本小児感染症学会
 日本川崎病学会
 日本腎臓学会 腎臓専門医、指導医、評議員
 日本小児腎臓病学会 代議員
 日本小児腎不全学会

若手優秀演題獎勵賞候補演題



EX-1 再燃を繰り返す全身型若年性特発性関節炎患者における血清 microRNA の解析

○佐藤 裕範¹、井上祐三朗¹、山本 健¹、山出 晶子¹、富板美奈子²、星岡 明¹

¹千葉県こども病院 アレルギー・膠原病科、²国立病院機構下志津病院 小児科

【背景】

全身型若年性特発性関節炎 (sJIA) の病態は、炎症性サイトカインの過剰産生と考えられているが、その原因は明らかではない。MicroRNA (miRNA) は、遺伝子の転写後調節に関わる small RNA であり、近年、腫瘍や炎症性疾患等の新たなバイオマーカーとなることが期待されている。また、低侵襲的に採取できる体液中 miRNA の解析は、生体試料の採取が困難な小児において、病態解析に有用と考えられる。

【目的】

本研究では、sJIA の血清 miRNA の網羅的解析を行い、病態を反映するバイオマーカーを確立することを目的としている。

【方法】

研究対象とする miRNA のスクリーニングとして、初発時よりマクロファージ活性化症候群 (MAS) を合併し、標準的治療により既知の疾患活動性マーカーの改善を認めるものの、ステロイド減量により MAS を伴う再燃を認めた 4 歳女児の sJIA 症例を選択した。以下の時点における、Human miRNA Oligo chip (R) (Toray) を用いた 2565 種類の miRNA の網羅的かつ経時的な解析を行った。

- (1) 初発時 (MAS 合併) (CRP 1.95mg/dL、フェリチン 8102ng/mL)
- (2) 初期治療後 (PSL 換算 1.25mg/kg) (CRP 0.06mg/dL、フェリチン 932ng/mL)
- (3) 再燃時 (PSL 1.33mg/kg、MAS 合併) (CRP 1.52mg/dL、フェリチン 22736ng/mL)
- (4) 追加治療後 (PSL 0.75mg/kg) (CRP 0.04mg/dL、フェリチン 133ng/mL)

【結果】

既知の疾患活動性マーカーの正常化を認めていた (2) の miRNA プロファイルは、(1) および (3) と類似していた。(2) において、(4) と比較し 8 倍以上の発現亢進を認める miRNA として、4 種類の miRNA (hsa-miR-451a, hsa-miR-1246, hsa-miR-1290, hsa-miR-6131) が抽出された。

【考察】

本解析で抽出された miRNA の発現亢進は、既知の疾患活動性マーカーには反映されない病態に関連していることが示唆された。中でも、炎症・細胞周期に関連し、新生児壊死性腸炎や血球貪食性リンパ組織球症における発現亢進が報告されている hsa-miR-1290 や、炎症性腸疾患の診断・活動性バイオマーカーとして報告されている hsa-miR-1246 は、バイオマーカーとしての有力な候補と考えられる。今後、症例を増やし、検討を進める予定である。

EX-2 不明熱診療における末梢血 1 型インターフェロン応答遺伝子群の発現解析の有用性

○宮本 尚幸¹、本田 吉孝¹、井澤 和司¹、前田由可子¹、西谷 真彦¹、仁平 寛¹、
柴田 洋史¹、田中 孝之¹、八角 高裕¹、滝田 順子¹、西小森隆太²

¹京都大学 大学院 医学研究科 小児科、²久留米大学 医学部 医学科 小児科学講座

【緒言】当科には年間 200-300 例ほどの不明熱・周期熱患者の紹介がある。各種検査の他に、自己炎症性疾患関連のパネル遺伝子検査を行っているが、確定診断に至らない症例も一部存在する。近年、1 型 IFN 産生・調整経路の破綻により種々の自己免疫、自己炎症性疾患が引き起こされることが報告され、インターフェロノパシーという概念が提唱されている。これまで原因不明であった発熱患者の一部において、1 型 IFN の過剰産生が病態に関与している可能性がある。

【目的】原因不明の発熱患者において、1 型 IFN 応答遺伝子の発現を臨床情報と結びつけて解析することで、病態や責任遺伝子の解明、治療介入の指標や治療反応性の評価系として応用可能か検討する。

【方法】不明熱疾患、既知の自己炎症性疾患、健常人の末梢血を用いて、定量 PCR により代表的な 1 型 IFN 応答遺伝子である *IFI27*、*IFI44L*、*IFIT1*、*ISG15*、*RSAD2*、*SIGLEC1* 遺伝子の発現解析を行い、インターフェロンスコアを算定した。

【結果】11 例の不明熱患者を検索し、8 例において既知のインターフェロノパシーと同等の 1 型 IFN 応答遺伝子の発現上昇を認めた。これらの患者の臨床症状は異なる部分が多く、均一の疾患ではないと考えられた。

【考察】末梢血 1 型 IFN 応答遺伝子の発現上昇が報告されている既知疾患以外にも、原因不明の発熱患者の中で、著明な CRP 上昇や自己抗体産生を認めないにもかかわらず、末梢血 1 型 IFN 応答遺伝子の発現上昇を認める患者群の存在が確認された。これらの患者では炎症の経路として 1 型 IFN 系の病態が関与している可能性が高く、全エクソーム解析等で候補遺伝子をより絞り込むことが可能となり、新規責任遺伝子の同定につながる可能性が期待される。また、確定診断に至らずとも、病態から JAK 阻害薬が有効である可能性がある。

EX-3 抗ds-DNA抗体陰性全身性エリテマトーデスの網羅的遺伝子解析

○川原 勇太¹、後藤 昌英¹、松本 歩²、翁 由紀子¹、早瀬 朋美¹、齋藤 貴志¹、
伊東 岳峰¹、小高 淳¹、金井 孝裕¹、森本 哲¹

¹自治医科大学とちぎ子ども医療センター 小児科、

²自治医科大学分子病態治療研究センター人類遺伝学研究室

【はじめに】SLEの病因は未だに不明だが、疾患特異的マーカーである抗ds-DNA抗体を代表とする自己抗体が産生され、免疫複合体が形成され組織障害を生じるとされている。抗ds-DNA抗体陰性のSLE症例において網羅的遺伝子解析を行いその病因を検討した。【症例】17歳女性。11歳時に学校検診で血尿を指摘され、当科を紹介受診。頬部紅斑あるが、その他の皮疹や関節炎・口内炎なし。WBC 8,100/ μ l、Hb 13.6g/dl、Plt 27.7×10^4 / μ lと血球減少なし。抗核抗体は弱陽性（160倍）だったが、抗ds-DNA抗体は陰性（6.0IU/ml）だった。C3 18mg/dl、C4 11mg/dl、CH50<11U/mlと低補体血症あり。免疫複合体<1.5 μ g/mlと初診時は陰性。尿検査では潜血3+、蛋白-、赤血球>100/HPF、顆粒円柱1-4/WFと糸球体性血尿、円柱尿あり。小児SLE診断基準4/12を満たしたが、抗ds-DNA抗体は陰性であり、臨床症状も軽微であったため無治療経過観察とした。14歳時に免疫複合体の上昇（4.9 μ g/ml）とともに、両足趾MP関節炎が出現。PSL 1.0mg/kg/day、MTX、セレコキシブ内服により改善したが、PSL漸減とともに再燃した。TAC内服を追加するも無効で、MTXをMMFに変更したところ、関節炎の再燃なくPSL 0.2mg/kg/dayまで漸減できた。16歳時から胸背部に痒疹が出現し増悪寛解を繰り返し、血尿に加え1+~2+の蛋白尿も出現してきた。【遺伝子解析】TruSight Oneシーケンスパネル（Illumina社）を用い4800以上の疾患関連遺伝子を網羅的に解析した。MBL2遺伝子（c.161G>A（p.Gly54Asp））、C3遺伝子（c.4311C>T（p.Ala1437=））、CR2遺伝子（c.1916G>A（p.Ser639Asn））、CTLA4遺伝子（c.49A>G（p.Thr17Ala））にSNPを認めた。先天性補体欠損症の責任遺伝子には変異なし。【考察】上記のSNPは、いずれもSLE発症と関連が報告されている。本例でみられたMBL2やC3遺伝子多型により、血中のMBL濃度およびC3濃度が低下し、免疫複合体やアポトーシス細胞の除去不全が生じ、SLE発症に寄与した可能性が示唆される。抗ds-DNA抗体陰性であるが、免疫複合体の除去不全により発症するSLE症例がある。診断に留意する必要があるとともに、新たな治療の開発が望まれる。

EX-4 病勢のコントロールに血中EBウイルスモニタリング及びリツキシマブが有効であった全身型若年性特発性関節炎の一例

○丸山 悠太¹、星山紗也子¹、重村 倫成¹、中沢 洋三¹、小林 法元²、上松 一永³

¹信州大学 医学部 小児医学教室、²長野赤十字病院 小児科、³信州大学 医学研究科 感染防御学

【はじめに】造血幹細胞移植や臓器移植の後では、免疫抑制下に移植後リンパ増殖性疾患（lymphoproliferative disease;LPD）を発症することがある。近年EBV関連LPDのハイリスク患者において血中EBV-DNAのモニタリング及び先制治療の有効性が報告されている。今回全身型若年性特発性関節炎（sJIA）の治療中に血中EBVのコピー数増加を認め、リツキシマブ（RTX）投与が奏功した一例を経験した。

【症例】初発時EBV未感染の2歳8か月女児。弛張熱、足関節痛、サーモンピンク疹、IL-18 94,550pg/mlからsJIAと診断し、PSL、CyA、TCZを導入し寛解に至った。PSLを減量、CyAを漸減終了した後に関節痛の増悪を認めタクロリムス（TAC）を開始した。3歳6か月時ステロイド減量中に発熱を認め、Plt 14.5万/ μ l、AST 2,359IU/L、ALT 4,510IU/L、Fib 53mg/dl、フェリチン2,552ng/ml、IL-18 766,699pg/mlなどの検査値異常よりMASと診断した。この時点でEBV抗体価は既感染パターンを示したが、血中EBVコピー数は890copy/ μ gDNAだった。TCZ、TACを中止しmPSLパルス療法、CyA投与を行うも病勢を抑えられず、寛解までに長期間のリポ化ステロイド投与を要した。その後TCZを再開し、CyA、PSL 2mg/日まで漸減した段階で血中EBVコピー数は19,200copy/ μ gDNAと増加を認めた。CyA減量を試みたが、MASへ移行する兆候を認め減量が困難であった。末梢血中のB、T細胞のクローナリティは認めず、EBV感染細胞はB細胞であったためRTX投与を2クール行った。その後血中EBVコピー数は著明に低下し、sJIAの再燃兆候なくCyAを含めて免疫抑制剤を減量できた。

【結語】sJIA、特にMASの治療中は大量のステロイド投与やカルシニューリン阻害薬など強力な免疫抑制療法が必要となり、EBV関連LPDの危険が高まる。合併症対策のみならず原疾患の病勢コントロールのためにも、EBVモニタリングと先制治療の有効性が示唆された。

EX-5 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一女兒例

○田中 理貴¹、谷 諭美^{1,2}、岸 崇之^{1,2}、宮前多佳子^{1,2}、針谷 正祥³、永田 智¹

¹東京女子医科大学 小児科学講座、²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、³東京女子医科大学 膠原病リウマチ内科学講座

【緒言】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）を主とした小児リウマチ性疾患に合併する致命的となりうる病態で、死亡率は8～22%と報告されている。若年性皮膚筋炎（JDM）に合併するMASの既報は少なく、自験例を報告する。【症例】症例は8歳女児。両側大腿部痛、両側上肢挙上困難で発症し、歩行困難となったため当科紹介入院となった。典型的な皮膚所見、高CK血症（7,258U/L）、大腿筋MRIでの著明な筋炎所見とCMASで8/52の重度の筋力低下を認めJDM（抗MJ抗体陽性）と診断した。ステロイドパルス（mPSL pulse）療法2コース終了した5日後、PSL 1 mg/kg/日を内服中に倦怠感、血小板数減少（38.6万/ μ Lより19.2万/ μ L）を認めた。8日後には食欲不振、さらなる血小板数減少（10.9万/ μ L）、高フェリチン血症（767ng/mL）、高トリグリセリド血症と肝逸脱酵素機能上昇（AST 173U/L、ALT 88U/L）を認め、2016年にACR/EULARから提唱されたMASの分類基準を満たした。EBV抗体、CMV抗原は陰性だった。治療としてシクロスポリン持続静注（1 mg/kg/日）を開始したが治療反応が乏しく、リポ化ステロイド（LipoDex2.5mg/日）静注を併用した。しかし血小板数の更なる低下とフェリチン値の上昇を来しLipoDex5.0mg/日へ増量した。MAS発症から9日目に血小板数の正常化を認め、22日目にフェリチン値の改善を得た。【考察】JDMにおけるMASは稀で、リウマチ性疾患に合併したMAS421例を検討した2012年の系統的レビューでは、原疾患としてsJIAが最も多く（52%）、DMは1.6%と報告されている。そのうちJDMは7歳と14歳の2例のみで、著明な筋力低下を伴うステロイド抵抗性の重症例であった点は本例と共通していた。本例のMASの発症経過は緩徐だったが、改善までに時間を要しており、sJIA-MASに比べて特徴的であった。【結語】重症な臨床像を呈したJDMにMASを合併した一例を経験した。JDMにおいてもMASの合併を留意する必要がある。

EX-6 早期より間質性肺炎を合併したがシクロホスファミド療法を必要としなかった抗MDA-5抗体陰性若年性皮膚筋炎の1女兒例

○水落 清¹、谷 諭美^{1,2}、岸 崇之^{1,2}、宮前多佳子^{1,2}、針谷 正祥³、永田 智¹

¹東京女子医科大学 小児科学講座、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、³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

【背景】若年性皮膚筋炎（JDM）では、急速進行性間質性肺炎（Rapidly progressive interstitial lung disease: RP-ILD）を合併し重篤な経過をたどることがあり、その多くは抗MDA-5抗体陽性である。治療はシクロホスファミドパルス療法（IVCY）を含む治療が推奨されているが、JDMに合併する間質性肺炎（IP）が必ずしもRP-ILDとは限らない。また、抗MDA-5抗体が陰性であってもIPを合併することは報告されており、それらに対するIVCYの必要性は十分な検討がない。抗MDA-5抗体陰性でIPを合併した女児例を経験したため文献的考察を含め報告する。【症例】8歳8か月、女児。8歳0か月時に両側眼瞼部の浮腫を認め、2ヶ月後より顔面紅斑が出現した。乾性咳嗽と両側指関節背側に紅斑を伴う丘疹が出現し前医を受診した。抗核抗体陽性と胸部CT検査で胸膜直下のスリガラス状陰影を認め、8歳8か月時に当科紹介受診した。典型的なヘリオトロープ疹、Gottron丘疹を認めた。CMAS 50/52点であり上下肢の筋力低下なく筋の自発痛・把握痛なく、筋MRIでは筋炎所見は認めなかった。乾性咳嗽は軽度で、酸素飽和度の低下など呼吸状態に異常はなかった。血液検査では、WBC 4,820/ μ L、CRP 0.09mg/dL、赤沈 7 mm/時、CK 91U/L、アルドラーゼ 9.9U/L、KL-6 646U/mL、フェリチン 34ng/mL、抗MDA-5抗体は陰性だった。これらの所見よりIPを合併したamyopathic hypomyopathic JDMと診断した。メチルプレドニゾロンパルス療法を2クール施行後にプレドニゾロン、シクロスポリン内服加療を開始し、皮疹は軽快傾向で、胸部CT検査でのIP像、およびKL-6値も軽快傾向となった。9歳3か月までに症状の再増悪は認めていない。【考察】2018年に厚労省研究班が発刊したJDM診療ガイドラインでは、RP-ILDでは副腎皮質ステロイド大量療法とカルシニューリン阻害剤にIVCYを加えた3剤併用療法が推奨されている。IP合併例では早期に治療介入が必要であることは変わらない。しかし長期的な副作用も考慮すると、抗MDA-5抗体の有無に関わらず、初発時および副腎皮質ステロイド大量療法後の呼吸器症状、胸部CT所見やKL-6などの重症度と改善度を考慮しIVCY治療の必要性を検討することが望ましい。

EX-7 トシリズマブが有効であったTNF阻害薬抵抗性難治性皮膚型結節性多発動脈炎の1例

井上なつみ、水田 麻雄、清水 正樹

金沢大学 医薬保健研究域 医学系 小児科

【はじめに】

皮膚型結節性多発動脈炎（cPAN）は、皮膚の有痛性結節性病変を特徴とする小～中型動脈の壊死性血管炎である。主要臓器障害がなく生命予後は良好である一方で、再燃を繰り返す難治例も多い。今回我々は様々な免疫抑制薬に抵抗性で、エタネルセプト（ETA）が有効であったが二次無効となり、アダリムマブ（ADA）に変更後も効果不十分で、トシリズマブ（TCZ）が有効であった難治性cPANの小児例を経験したので、免疫学的解析と合わせ報告する。

【症例】

症例は12才女児。8歳時に溶連菌感染を契機に発熱、関節炎、皮疹を呈し、皮膚生検で壊死性血管炎の所見を認め、cPANと診断した。ステロイド依存性の経過で、ガンマグロブリン（IVIG）、シクロホスファミド（IVCY）をはじめ様々な免疫抑制薬にも抵抗性で、扁桃摘出術も追加したが再燃を繰り返した。9歳時にETAを開始したところ、寛解が得られステロイド薬を漸減中止できた。しかしながら半年後からETA併用下でも再燃を繰り返し、ADAへ変更したが効果は限定的だった。12歳時にTCZへ変更したところ寛解が得られ、以後は再燃なく、ステロイド薬も中止できた。血清のサイトカインプロファイル解析では、IL-6およびsTNFR-I, IIが活動性に一致して推移し、皮膚生検標本では、壊死性動脈炎の血管周囲に集簇する炎症細胞にTNF- α およびIL-6の高度の発現を認めた。

【考察】

難治性cPANに対して近年TNF阻害薬の有効性が報告されている。本症例においても著明な効果を得られたが、二次無効となり治療に難渋した。TCZ開始後は速やかに寛解が得られ、また長期に維持できており、難治性cPANに対する治療として有効であると思われた。これらの臨床経過およびサイトカインプロファイル、免疫組織染色の結果から、cPANの血管炎病態にはTNF- α およびIL-6が深く関与していることが示唆された。

【結語】

cPANの病態にはTNF- α およびIL-6が深く関与し、TNF阻害薬のほか、トシリズマブも難治例の治療薬として有効である可能性がある。

EX-8 エトスクシミドにより誘発された膠原病類似疾患の検討

○茂原 研司、八代 将登、斎藤有希恵、津下 充、塚原 宏一

岡山大学病院 小児科

【背景】薬剤性ループスでは特定の薬剤によって膠原病に類似した臨床症状や免疫学的異常が誘発されうるが、小児における報告例は少ない。

【症例】〈症例1〉9歳、女児。発熱、咳嗽、両足関節痛、背部痛が出現。抗生剤内服後も発熱は持続し頸部リンパ節が腫脹したため、EBV感染症を懸念しPSLを使用した（20mg/日、3日間）。その後も症状は持続し当院紹介となった。ミオクロヌステんかんに対しエトスクシミドとレバチラセラムを内服中。身体所見では右頸部に1cm大のリンパ節を5個程度触知され、皮疹や脱毛、レイノー症状は認めなかった。血液検査では、C3 65.2mg/dl、C4 7.9mg/dl、CH50 45U/ml、抗核抗体640倍、抗dsDNA抗体29.10IU/ml、抗Sm抗体14.30U/ml、抗RNP抗体7.62U/ml、抗Scl-70抗体17.20U/mlであり、骨髓検査および頸部リンパ節生検では悪性所見を認めなかった。SLICC分類基準（2012）ではSLEの基準を満たし、低補体血症も認めていたが、SLEに特徴的な臨床症状を認めなかった。エトスクシミドによる薬剤誘発性ループスを考え薬剤を漸減中止した。3週間後には平熱になり、3ヶ月後の各自己抗体はいずれも低下を認めた。

〈症例2〉10歳、女児。8歳時に欠神てんかんを発症し、X年9月より皮疹や発熱が出現し、半年後には抗核抗体陽転化およびRaynaud症状が出現したため当院紹介となった。欠神てんかんに対しエトスクシミド、バルプロ酸ナトリウム、ラモトリギン、アセタズラミドを内服している。身体所見では両手指先の硬化を認めたが浮腫性腫脹は認めなかった。血液検査では抗核抗体160倍、抗Scl-70抗体154.7U/mlであった。原因としてエトスクシミドを疑い中止した。その後各種自己抗体は陰転化し、Raynaud症状は消失した。

【考察】エトスクシミドは薬剤性ループスの原因薬剤の一つである。本2症例はエトスクシミドにより各自己抗体が陽性となり、その結果膠原病様症状を呈したものと考えた。検査結果にとらわれると誤診や不要な治療に至る危険性があるため、小児リウマチ性疾患を疑う際には投与中の薬剤を常に念頭に置く必要がある。膠原病様症状を誘発する原因薬と自己抗体との関連について検討したので報告する。

一般演題（口演）

（○は発表者です）



O-1 難治性若年性特発性関節炎患者におけるカナキマブの使用実態と有用性の検討

○大西 愛、服部 成良、村瀬 絢子、大宅 喬、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

【背景】2018年7月に本邦で、カナキマブ（CAN）における全身型若年性特発性関節炎（sJIA）の適応が追加承認された。現時点では本邦における使用経験は少なく、その実態は明らかではない。

【目的】CAN使用の実態および効果について調査する。

【方法】対象は当科通院中のsJIA患者で、保険収載後にCANを導入した14名および国内第3相臨床試験においてCANを導入した6名の合計20名。診療録を用いて患者背景、併用薬、再燃、マクロファージ活性化症候群（MAS）発症の有無、治療効果、有害事象について後方視的に検討した。

【結果】男性7名、女性13名。年齢中央値17.6（範囲7.4-38.0）歳、罹病期間11.5（2.2-34.1）年、発症からCAN導入までの期間9.9（1.1-32.9）年であった。CAN導入前の治療はPSL20名（100%、中央値0.15mg/kg/d、範囲0.07-0.4mg/kg/d）、MTX15名（75%）、TAC11名（55%）、TCZ19名（95%）だった。TCZ投与期間は9.7年（0.3-14.1年）、CAN導入前のMASは6名で認めた。CAN導入理由は1名を除き炎症再燃/持続に伴うPSL減量困難であった。CAN導入前の再燃は全身炎症型8名、関節炎型12名で、関節炎型2名はCAN無効の判断で他剤へ変更した。両群におけるCAN導入0.36か月時のIL-6、IL-18は有意差がなかった。最終観察時点のPSL量の比較では、全身炎症型は8名全員がPSLを減量できており、CAN導入0.6か月時のPSL量は0.205（0.09-0.9）mg/kg/d、0.135（0.06-0.24）mg/kg/dだった（ $P < 0.01$ ）。一方で関節炎型は無効2名を除く10名のうち、減量8名、不変1名、増量1名で、CAN導入0.6か月時のPSL量は0.14（0.07-0.4）mg/kg/d、0.135（0.06-0.37）mg/kg/dとなった（ $P = 0.123$ ）。CAN導入後の重篤な有害事象としては1名が蜂窩織炎で入院した。MASは0名であった。

【結論】CANは全身炎症型のsJIAにおいて全例でPSL減量効果を認め、関節炎型でも8/12（67%）に減量効果を認めた。より多くの症例、長期データの蓄積が必要である。

O-2 トシリズマブ皮下注製剤にスイッチした全身型若年性特発性関節炎患者の実態調査

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

【背景】トシリズマブ（TCZ）の登場により難治性全身型若年性特発性関節炎（sJIA）患者の寛解導入が可能となり、予後、QOLが向上した。次なる目標はTCZの休薬であるが、休薬後に再燃し、長期にTCZが必要となる患者が存在する。社会生活を送る上で点滴時間を含めた病院受診は負担であり、TCZ皮下注製剤（TCZsc）へのスイッチによって得られるメリットは大きい。しかし、現時点でsJIAに対するTCZscは適応外使用となり、その使用実態は明らかではない。

【目的】TCZscにスイッチしたsJIA患者の実態を調査する。

【方法】2014年4月～2019年3月に当科でTCZを投与したsJIA患者67名のうち、TCZscへスイッチした患者6名を対象とした。診療録から背景情報、TCZsc継続期間、最終観察時の治療、患者および医療者VAS、全身症状の有無、活動性関節炎数（AJC）、血液検査所見、有害事象を抽出し、後ろ向きに検討した。

【結果】TCZscスイッチ時の年齢は23.6（15.8-29.3）歳、女性4名（67%）で、MASの既往を3名に認めた。スイッチ前に5名が3（1-4）回の休薬を経験しており、全例が休薬後に再燃していた。TCZ初回導入からTCZscスイッチまでの期間は12.9（9.8-17）年で、スイッチ前のTCZ静注投与間隔は4週5名、2週1名で、投与量は9.4（8.9-20.4）mg/kg/月であった。スイッチ時に2名がグルココルチコイド（GC）を使用し、PSL換算でそれぞれ0.17、0.07mg/kg/日であった。MTXを含めたcsDMARDsの使用はなかった。全例がInactive Diseaseを達成していた。最終観察時まで全例がTCZscを継続できており、継続期間は7.5（3-59）か月、投与間隔は12（7-14）日、投与量は7.9（6.3-18.5）mg/kg/月であった。最終観察時に全例が全身症状を認めず、5名（83%）がInactive Diseaseを達成していた。スイッチ時と最終観察時の比較において、患者および医療者VAS、AJC、白血球数、CRP、ESR、IL-6、MMP-3に有意差を認めなかった。安全性について注射部位反応を1名に認め、重篤な有害事象は再燃が1件でGC再開なく軽快した。

【結語】TCZscにスイッチしたsJIA患者の実態を示した。TCZにより長期間寛解を維持しているsJIA患者において、TCZscスイッチは安全な選択肢となり得ることが示唆された。

O-3 当科における若年性特発性関節炎に対する生物学的製剤の投与状況についての検討

○目黒 敬章、内藤 千絵、米田 堅佑

静岡県立こども病院 免疫アレルギー科

【はじめに】近年、若年性特発性関節炎（JIA）における生物学的製剤（Bio）の選択肢が増えつつあり、治療成績の向上に寄与していると考えられる。当科においても年間数例ずつBioの新規導入を行っており、これまでの投与状況について検討を行った。

【対象と方法】2011年4月から2019年5月までの間に当科通院歴があるJIAの患児で、トシリズマブ（TCZ）、エタネルセプト（ETN）、アダリムマブ（ADA）、アバタセプト（ABT）のいずれかの投与歴のある症例を対象とし、臨床症状、検査所見、薬剤の投与状況などについて診療記録から後方視的に検討した。

【結果】対象期間内の全JIA症例80例中37例（男児13例、女児24例）でBioが投与されていた。投与開始年齢は1歳～16歳（中央値8歳）で初診からBio投与開始までの期間は0～77か月（中央値10か月）であった。薬剤別のべ投与症例数はTCZが45例、ADAが10例、ETNが5例、ABTが1例の計51例であり、いずれの病型でもTCZが最多であった。投与開始（切り替えを含む）理由はステロイド依存性（29例）、他のBioからの切り替え（10例）、治療抵抗性（7例）、頸椎関節炎（3例）、Bio中止後再燃（2例）の順に多く、投与期間は0～104か月（中央値23か月）であった。また、投与開始時のプレドニゾロン（PSL）およびメトトレキサート（MTX）投与量の中央値はそれぞれ10mg/day, 9.8mg/m²/weekであった。投与中止理由は効果不十分（9例）、寛解（7例）、有害事象（6例）の順に多く、投与継続中は29例であった。有害事象の内訳は重症または難治性の感染症が3例、IgG低下が1例、投与時反応が1例、全身性エリテマトーデス合併が1例であった。Bioの切り替えは5例（全身型2例、関節型3例）で行われていたが、最終的に最も有効とされた薬剤は関節型ではTCZ, ETN, ADA各1例、全身型ではいずれもTCZであった。対象症例中34例（91.9%）で活動関節数が減少しており、関節後遺症を残している例は2例（5.4%）であった。

【考察・結語】Bio投与症例の選択は概ね適切であると考えられ、ほとんどが症状の改善を認めていた。寛解しBio投与を中止できた症例がある一方、効果不十分または有害事象を認める症例もあり、投与中は慎重に経過観察を行う必要があると考えられた。

O-4 生物学的製剤を使用した関節型若年性特発性関節炎患者の休薬状況に関する検討

○村瀬 絢子、服部 成良、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

背景：MTXが不応、不耐容の関節型若年性特発性関節炎（JIA）は、生物学的製剤の登場により寛解導入が可能となった。一方で、休薬の基準は定まったものはない。目的：関節型JIA患者の休薬状況について検討する。方法：2010年から2019年の間に当科に通院し、生物学的製剤休薬経験のある関節型JIA患者を対象に、病型、生物製剤の種類、発症から治療介入までの期間、導入後の寛解維持期間、休薬時の状態、休薬後再燃の有無などについて診療記録を用いて後方視的に検討した。また、寛解維持群と再燃群と比較を行った。結果：生物学的製剤を導入されていた関節型JIA患者は88名であり、そのうち対象は12名、女性9名（75%）であった。発症年齢は中央値3歳（2-14歳）、病型は少関節型JIA（o-JIA）6名（持続型5名、進展型1名）、RF陽性多関節炎（p-JIA）3名、RF陰性p-JIA 3名であった。生物学的製剤の内訳はトシリズマブ（TCZ）10名、アダリムマブ1名、インフリキシマブ1名であった。全例MTXが併用されており、休薬時は10名がMTX終了し、全ての症例で臨床的寛解を得られていた。生物学的製剤導入下での寛解維持期間の中央値は49か月（22-80か月）であった。6名（持続型o-JIA 4名, RF陰性p-JIA 2名）が休薬後寛解維持していた。（休薬後観察期間中央値12か月（8-38か月））。その全例がTCZを使用していた。6名が再燃し、再燃までの期間は中央値9か月であった。寛解維持群と比較し、発症からMTX開始、および生物学的製剤開始までの期間はそれぞれ、再燃群9.0か月 vs 寛解群1.6か月（ $p=0.047$ ）および50.5か月 vs 7か月（ $p=0.004$ ）と寛解維持群で優位に短かった。休薬時の白血球数、CRP、MMP-3は両群で有意差はなかった。結語：休薬した患者の50%が寛解維持し、持続型o-JIAが多く、生物学的製剤の導入が早かった。MTX不応、不耐容例には、早期に生物学的製剤を導入することが望まれる。

O-5 関節型JIA患者における生物学的製剤の中止状況-TeMPRA共同研究-

○久保田知洋^{1,2}、山崎 雄一²、西村 謙一³、中岸 保夫⁴、井上なつみ⁵、清水 正樹⁵、
水田 麻雄⁵、金子 詩子⁶、脇口 宏之⁷、橋本 邦生⁸、木澤 敏毅⁹、鈴木 一雄¹⁰

¹鹿児島市立病院 小児科、²鹿児島大学病院 小児科、

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兵庫県立こども病院 リウマチ科、

⁵金沢大学大学院医薬保健研究域医学系 小児科、⁶新潟大学医歯学総合病院 小児科、

⁷山口大学大学院医学系研究科医学専攻 小児科学、⁸長崎大学病院 小児科、

⁹札幌医科大学病院 小児科、¹⁰伊勢原協同病院 小児科

【背景】JIA患者における診療の手引きにより治療導入手順が示されたことで、本邦でのJIA患者に対する治療導入が均一化され、患者の予後が大きく改善した。しかし、病態が改善した患者において治療を終える方法は明らかではない。【目的】生物学的製剤(bDMARDs)を中止にチャレンジしたJIA患者の傾向を明らかにする。【対象と方法】中堅小児リウマチ医の会(TeMPRA)9施設における2018年の関節型JIA患者の総数とbDMARDsを中止した患者の病型および製剤を調査し、その傾向を明らかにする。【結果】対象の関節型JIA患者は318例、うちbDMARDsを導入していたのは204例であった。うち、bDMARDsを中止したのは37例(18%)であり、少関節型19例、RF陰性多関節型9例、RF陽性多関節型9例であった。bDMARDs中止後に再燃した症例は少関節型6例(32%)、RF陰性多関節型4例(44%)、RF陽性多関節型3例(33%)で、最初に導入されたbDMARDsの種類はTCZ 21例、ADA 6例、ETA 3例、ABT 1例であり、バイオスイッチせずに、そのままbDMARDsを終了し、再燃が確認されていない症例数(かっこ内は継続できた症例の割合)はTCZ 14例(61%)、ADA 4例(67%)、ETA 3例(75%)、ABT 1例(50%)であった。【結語】関節型JIA患者におけるbDMARDsの中止は全例に推奨されるものではないが、病状の安定している一部の症例では中止も試みられている。更なる調査を行いbDMARDs中止可能な症例の傾向を明らかにする。

O-6 若年性特発性関節炎における身体機能評価指数 日本語版CHAQの国際適応を目指した改訂

○宮前多佳子^{1,2}、谷 諭美^{1,2}、岸 崇之^{1,2,3}、Singh Gurkirpal⁴、針谷 正祥¹

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

³埼玉県済生会栗橋病院小児科、

⁴Division of Gastroenterology and Hepatology, Stanford University, United States

【背景と目的】若年性特発性関節炎(JIA)の診療において、身体機能障害の客観的評価はアウトカム評価の一つとして重要である。その世界標準であるCHAQ(Childhood Health Assessment Questionnaire)¹は多くの言語に翻訳され、本邦では生活様式の特性に適応させた翻訳改変版JCHAQ(Japanese version of CHAQ)が現在治験や日常診療において用いられている²。この従来版JCHAQに対し、国際比較への適応を目的として改訂を行った。【方法】従来版JCHAQは8機能分類(Dressing/Arising/Eating/Walking/Hygiene/Reach/Grip/Activities)における38項目の質問から構成され、とくに日本特有の箸を使用する食文化であること、スプーン・フォークと箸の習得年齢が異なることなどより、他言語CHAQより多い項目が設けられていた。日米リウマチ専門医の討議により、原版である米英語版と同じく8機能分類30項目となるよう改訂を行った。改訂版JCHAQは翻訳者により日本語に翻訳され、日本の小児リウマチ医による確認後、当施設JIA症例にて検証した。【結果】JIA42例(2~18才、年齢中央値14才、男:女=15:27、全身型7例、関節型30例、付着部関連関節炎5例)は全体的に疾患活動性のコントロールが良好で、Disability Index(DI)中央値は0.0であったが、疼痛関連VAS、健康全般VAS、医師評価VAS、DAS28-ESR、JADAS-27との有意な相関を認めた。DAS28-ESR、JADAS27による疾患活動性別2群間の比較では、いずれもDIとの有意な相関が確認された。【結論】改訂版JCHAQのJIAにおける身体機能評価指数としての信頼性、有用性が示された。日常診療のみならず、国際治験などJIA症例の国際的なアウトカム評価において、より適したものとして活用が期待される。1.Singh G, et al. Measurement of health status in children with juvenile rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1994; 37:1761-9. 2.Miyamae T, et al. Cross-cultural adaptation and validation of the Japanese version of the Childhood Health Assessment Questionnaire (CHAQ). *Mod Rheumatol.* 2008;18:336-43. Erratum in: *Mod Rheumatol.* 2008;18:344.

O-7 成人発症スティル病の母より出生し、新生児期にマクロファージ活性化症候群を発症した3症例の臨床的検討 ～IL-18モニタリングの重要性～

○清水 正樹¹、木澤 敏毅²、加藤 亮太³、鈴木 崇之⁴、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札幌医科大学 小児科、

³日本大学医学部附属板橋病院 小児科、⁴和歌山県立医科大学 小児科

【はじめに】

IL-18の過剰産生は、成人発症スティル病(AOSD)の病態に深く関与し、NK活性の低下を介し、マクロファージ活性化症候群(MAS)の発症にも関与していることが知られている。

【症例】

症例1：母は18年前にAOSDと診断され、妊娠中15mgのプレドニゾロン(PSL)を内服していた。妊娠34週にHELLP症候群のため緊急帝王切開で出生。生後7日に無呼吸、哺乳不良、8日に発熱、発疹、CRP高値、肝機能障害、凝固異常を認めた。IVIG、抗菌薬を開始されたが、13日に血小板低下、高フェリチン血症を認め、MASと診断し、リポ化ステロイドを開始し、以後は順調に改善し、再燃を認めていない。

症例2：妊娠34週に母がAOSDと診断され帝王切開で出生。母体は血小板低下、CRP高値、肝機能障害、高フェリチン血症を認めていた。生後8日に発熱、肝脾腫、血小板低下、CRP高値、肝機能障害、凝固異常、高フェリチン血症を認め、骨髓検査で血球貪食像を認めた。MASと診断し、交換輸血後にPSLを開始し、以後は順調に改善し、再燃を認めていない。

症例3：妊娠34週より母が発熱、発疹、関節痛、肝機能障害を認め、37週に帝王切開で出生。出生時、発熱、出血斑、肝脾腫、血小板減少、CRP高値、肝機能障害、高フェリチン血症を認めた。血小板輸血を施行し、抗菌薬を開始したが、発熱が持続し、生後4日に骨髓穿刺を施行し、血球貪食像を認めた。MASと診断し、リポ化ステロイドを開始し、以後は順調に改善し、再燃を認めていない。

MAS診断時の血清IL-18濃度：症例1(母：58800pg/ml、児：147000pg/ml)、症例2(母：367000pg/ml、児：378000pg/ml)、症例3(母：84000pg/ml、児：95000pg/ml)といずれも異常高値を認めた。児のIL-18濃度は生後約2か月で正常化した。

【結語】

AOSDの母からの出生児は、IL-18が母体から移行するため、MASを発症するリスクがある。母及び出生児のIL-18モニタリングを含めた慎重な経過観察が必要である。

O-8 トシリズマブ治療中に発症した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症例の臨床的特徴

○清水 正樹¹、水田 麻雄¹、岡本 奈美²、八角 高裕³、岩田 直美⁴、梅林 宏明⁵、
大倉 有加⁶、金城 紀子⁷、久保田知洋⁸、中岸 保夫⁹、西村 謙一¹⁰、毛利万里子¹¹、
八代 将登¹²、安村 純子¹³、脇口 宏之¹⁴、森 雅亮¹¹

¹金沢大学 小児科、²大阪医科大学 小児科、³京都大学 小児科、

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

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琉球大学 小児科、⁸鹿児島大学 小児科、

⁹兵庫県立こども病院 リウマチ科、¹⁰横浜市立大学 小児科、¹¹東京医科歯科大学 生涯免疫難病学講座、

¹²岡山大学 小児科、¹³広島大学 小児科、¹⁴山口大学 小児科

【はじめに】

トシリズマブ(TCZ)治療中に発症した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(MAS)症例では、その臨床像が修飾されることが知られている。今回我々はその特徴を明らかにするとともに、ACR/EULARのMAS分類基準の妥当性を検討するため、対象症例の臨床症状と検査所見について検討を行った。

【方法】

TCZ治療中に発症したMAS症例12例と、生物学的製剤非使用時に発症したMAS症例18例について、その臨床症状と検査所見について比較検討した。MASには典型例のほか、MASの臨床症状はないが、検査所見が典型的であるもの、早期治療によりfull-blown MASへの進展が抑制できたものについても、Possible MASとして含めた。Possible MASおよびfull-blown MASの診断は、15名の小児リウマチ専門医によって評価を行った。

【結果】

TCZ治療中に発症したMAS症例では12例中2例が、非投与例では18例中10例がfull-blown MASと診断された。TCZ治療中に発症したMAS症例では、非投与例と比較し、発熱の頻度が低かった。検査所見では血清中のフェリチン値、トリグリセリド値、CRP値の上昇が有意に抑制されていた一方で、血小板数、フィブリノーゲン値については有意に低く、増悪していた。MASの分類基準を満たす症例の割合はTCZ治療中に発症したMAS症例において有意に低かった(25% vs 83.3%)。その理由としては、発熱が見られないこと、フェリチン値の上昇が不十分であったことが寄与していた。

【結語】

TCZはMASの臨床症状や検査所見を修飾するため、現行の分類基準ではMASの基準を満たさない場合があることに留意する必要がある。今後生物学的製剤治療中のMASの診断に対しては、新たな基準を作成する必要がある。

O-9 トシリズマブ使用中に急性腹症で緊急手術を要した2例

○木澤 敏毅^{1,2}、伊藤 希美¹、東館 義仁¹、川崎 幸彦²、村田 竜平³、谷 安弘³、
青山 聖美⁴、金内 優典⁴

¹JCHO札幌北辰病院小児科、²札幌医科大学小児科、³岩見沢市立病院外科、⁴小樽市立病院婦人科

症例1 12歳女児RF陰性多関節型JIAの診断にて当科にてトシリズマブを導入し、外来フォロー中であった。X年4月に臍周囲の痛みを主訴に近医内科、急病センターを受診後、虫垂炎を疑われ総合病院外科紹介受診となった。外科での採血にてWBCの上昇を認めるも、CRPは陰性であったが、臍周囲から右下腹部にかけての痛み、反跳痛を認めたため、腹部造影CTを実施し、虫垂炎と最終診断した。トシリズマブ最終使用後1週間程度であったが、緊急で腹腔鏡下虫垂摘出術を実施された。虫垂の病理は好中球を伴う炎症細胞浸潤を全般に認め、蜂窩織炎性急性虫垂炎と病理診断した。手術後も発熱やCRPの上昇や、創傷治癒遅延を認めず、第6病日に外科を退院した。この間、特にトシリズマブ、MTXの休薬を必要としなかった。以後、JIAの再燃を認めずに経過している。症例2 25歳女性高安動脈炎で10か月前にインフリキシマブからトシリズマブにスイッチ以降は良好な臨床経過であった。Y年4月に数日持続する腹痛を主訴に近医総合病院消化器科を受診したところ、画像検査にて卵巣腫瘍と判明し、緊急で卵巣腫瘍摘出術を実施された。病理診断は通常の卵巣成熟奇形腫であった。手術後は創傷治癒遅延等の合併症を認めずに第9病日に婦人科を退院した。この間1回のみトシリズマブ、MTXを休薬した。以後、高安動脈炎の再燃を認めずに経過している、トシリズマブ使用中の急性腹症ではCRPや発熱といった所見は軽度であり、WBC上昇や腹痛等の身体所見のみを認めていた。また、画像や病理は2例とも通常の虫垂炎、卵巣腫瘍と変わりなかった。生物学的製剤使用中の外科緊急疾患は使用薬剤の特性を知ったうえで身体所見をしっかりと、適切に対応することが大切であると同時に、症例を積み重ね生物学的製剤使用中の患者さんが安心して手術を受けていただけるよう情報提供する必要性があると思われた。

O-10 全身性エリテマトーデスとシェーグレン症候群を合併した重症心身障害児の1女児例

○下村 真毅¹、松澤 まき¹、大島由季代¹、大倉 有加¹、縄手 満¹、吉岡 幹朗¹、
高橋 豊¹、小林 一郎¹、岡本 孝之²、竹崎俊一郎²、山田 雅文²

¹KKR札幌医療センター 小児科、²北海道大学 医学部 小児科

【はじめに】小児期発症の全身性エリテマトーデス(SLE)は、成人SLEと比較して重篤な経過をとる場合が多く、早期発見が重要である。一方、重症心身障害児は自覚症状を訴えることが困難な場合が多く、また検査上の制約からも、リウマチ性疾患の診断と管理に難渋することが予想される。今回、重症心身障害児に発症したSLEとシェーグレン症候群(SS)の症例を経験したため報告する。

【症例】18歳女児。在胎37週、体重2624g、常位胎盤早期剥離のため緊急帝王切開で出生した。重症新生児仮死、低酸素性脳症があり、脳性麻痺、神経因性膀胱、てんかん等の後遺症を残し、筋弛緩薬や抗てんかん薬を内服している。6歳時に胃食道逆流症に対して噴門形成、胃瘻造設術が行われた。その後も肺炎等で入院を繰り返していた。15歳時、肺炎で入院した際に血尿、蛋白尿(1.3g/day)、リンパ球減少、抗核抗体陽性(>1280倍)、抗Sm抗体陽性、抗ds-DNA抗体陽性、低補体血症を認めSLEと診断された。ループス腎炎の合併が強く疑われたが、高度の脊柱側弯と全身麻酔のリスクを考慮し、腎生検は行わずにプレドニゾロン(PSL)20mg/dayとミコフェノール酸モフェチル(MMF)の投与を開始した。また、抗SS-A抗体が陽性であり、口唇小唾液腺生検ではGreenspan分類grade4の所見が認められ、SSも合併していた。その後、蛋白尿と補体価はともに正常化した。PSL10mg/dayまで漸減したところ蛋白尿が再燃しPSL20mg/dayに再増量した。以後も下気道感染や尿路感染症でしばしば入院を繰り返している。

【考察】本症例は蛋白尿を契機にSLEの診断に至り、腎生検は実施出来なかったがループス腎炎を合併していると考えられた。感染症罹患時に蛋白尿を認める他、非感染時にも体温調節異常による高体温を生じるなどSLE再燃との鑑別を要する場面が多く、重症心身障害児特有の問題を有している。

O-11 全身性エリテマトーデスに合併した血栓性血小板減少性紫斑病にベリムマブが奏功した1例

久保 裕、陳 永球、中川 憲夫、大内 一孝、秋岡 親司、細井 創

京都府立医科大学大学院医学研究科小児科学

【はじめに】血栓性血小板減少性紫斑病（TTP）は微小血管障害性溶血性貧血、血小板減少、血小板血栓による臓器障害を主徴とする疾患であり、全身性エリテマトーデス（SLE）の重篤な合併症である。今回、小児期発症SLE合併TTPにベリムマブが有効であった1例を経験した。【症例】17歳女性。11歳時にSLE、腎炎ISN/RPS class 4-G（A）と診断し、メチルプレドニゾロンパルス療法、シクロホスファミド静注療法で軽快した。12歳時にグルココルチコイド（GC）を終了し、ミコフェノール酸モフェチル単剤による寛解維持療法中であった。16歳時の腎生検では非活動性を示した。17歳時に発熱、嘔吐を認め、溶血性貧血、破碎赤血球、血小板減少よりTTPの疑いで、第4病日に前医入院となった。GC投与も改善無く、第6病日に当院転院となった。血液検査で白血球 $3,700/\mu\text{L}$ 、ヘモグロビン $7.3/\text{dL}$ 、血小板 $4,000/\mu\text{L}$ 、Ret 8.7%、ハプトグロビン $<5\text{mg}/\text{dL}$ 、T-Bil $18.2\text{mg}/\text{dL}$ 、BUN $13.2\text{mg}/\text{dL}$ 、Cr $0.65\text{mg}/\text{dL}$ 、直接・間接クームス試験は陰性、補体低下を認めなかった。ADAMTS13活性 $<0.01\%$ 、インヒビター $3.7\text{BU}/\text{mL}$ が判明し、TTPと確定診断した。転院直後から血漿交換（PE）を3日連続施行の上で、第13病日からベリムマブを導入した。溶血所見、血小板減少ともに改善、第27病日に2回目のベリムマブを投与した。第30病日からGCの減量を開始し、翌日、血小板数の回復（ $14.9\text{万}/\mu\text{L}$ ）を確認の上、退院とした。退院後もベリムマブの副反応なくGCを漸減、TTPの再燃なく経過している。【考察】本例ではADAMTS13補充・インヒビター除去を目的にPEで初期治療介入すると共に、抗ADAMTS13抗体産生抑制を意図してベリムマブを導入し、早期に寛解を達成した。GCの投与量は少なく、短期間投与が可能であった。同様の薬効が見込まれるリツキシマブより安全性が高いと予想され、ベリムマブは抗ADAMTS13抗体陽性のSLE合併TTPに対して試みるべき治療であると考えられた。

O-12 混合型自己免疫性溶血性貧血を合併した全身性エリテマトーデスの1例

西田 大恭、中瀬古春奈、大原亜沙実、古波藏都秋、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

【はじめに】全身性エリテマトーデス（SLE）の約10%に自己免疫性溶血性貧血（AIHA）を合併する。SLEに合併するAIHAは通常温式抗体によるものであるが、混合型AIHA（m-AIHA）の合併例が少数報告されている。【症例】12歳男子。既往歴、家族歴は特記事項なし。当院受診1か月前に手足に凍瘡様皮疹が出現した。受診7日前にインフルエンザを発症し、抗インフルエンザ薬を内服した。翌日には解熱したが凍瘡様皮疹は顔面にも出現した。受診2日前に腹痛、微熱が出現し、前医より当院へ精査加療目的で転院となった。当院転院時は、手足や耳介に凍瘡様皮疹を認め、血液検査データは、Hb $5.9\text{g}/\text{dL}$ 、Plt $13.4\text{万}/\mu\text{L}$ 、網赤血球68.6%、LDH $897\text{IU}/\text{L}$ 、関節ビリルビン $4.1\text{mg}/\text{dL}$ 、CH $50\text{ }6.7\text{U}/\text{mL}$ 、C $3\text{ }25\text{mg}/\text{dL}$ 、C $4\text{ }2\text{mg}/\text{dL}$ 、抗核抗体320倍、dsDNAIgG $1535\text{IU}/\text{mL}$ 、直接抗グロブリン試験IgG（+）・C $3\text{ }（+）$ 陽性であった。また、患者の血液が、室温で容易に凝集したため、寒冷凝集素症の合併を疑い、寒冷凝集作動域試験を施行したところ、 30°C で凝集反応を認めた。寒冷凝集素の抗体価は256倍であった。これらの検査結果からm-AIHAを合併したSLEと診断した。加温を行いながらステロイドパルス療法を開始し、血液の室温凝集が認められなくなったため加温は1週間で中止した。加温中止後も凍瘡様皮疹は再発せず、ステロイド治療開始4週間程度で貧血は改善した。【考察】m-AIHAは、温式抗体と寒冷凝集素症を合併した非常に稀な疾患である。本症例は、温式抗体と温度作動域の広い寒冷凝集素の証明によりm-AIHAの診断に至った。m-AIHAのうち、3割程度はSLEに合併しているという報告があり、m-AIHAの患者ではSLEの合併を考慮する必要がある。m-AIHAは重度の貧血を呈する事が多く、寒冷暴露により溶血の増強をきたす可能性が指摘されており、SLEにおいて注意が必要な合併症であると考えた。

O-13 ベリムマブが有効であった小児期発症全身性エリテマトーデスの5例の検討

細野由似子、作村 直人、伊良部 仁、井上なつみ、田崎 優子、水田 麻雄、清水 正樹

金沢大学 医薬保健研究域 医学系 小児科

【はじめに】

当科でベリムマブを導入した小児期発症全身性エリテマトーデス (SLE) の5症例について、治療経過を報告する。

【症例1】

19歳女性。13歳時に発症。ステロイド依存性の経過でミゾリビン (MZR) ⇒ MZR+ タクロリムス (TAC) ⇒ Tac + ミコフェノール酸モフェチル (MMF) と変更し安定したが、PSL、TAC中止後に、腹痛と補体低下を伴う再燃を認めた。ベリムマブを導入し以後は安定している。

【症例2】

17歳女性。13歳時に発症。ステロイド依存性の経過で、Tac+MMFの併用を行ったが、皮膚症状、脱毛が顕著であり、ハイドロキシクロロキン (HCQ) を併用し、皮膚症状は改善した。TAC中止後に補体の低下を認めた。ベリムマブを開始し、以後は安定し、PSLも漸減中止したが、順調に経過している。

【症例3】

23歳女性。シェーグレン症候群を合併。15歳時に発症。ステロイドパルス療法、シクロスポリン (CyA) の併用で寛解した。CyAをMZRに変更したが、ステロイドの減量に伴い腹痛と炎症反応の上昇を伴う再燃を繰り返し、MZRをMMFへ変更、またHCQも追加したが、改善を認めなかった。ベリムマブを導入し、以後は安定して経過している。

【症例4】

20歳女性。15歳時に発症。ステロイドパルス療法にて寛解後MZRを併用していたが、PSL漸減中に補体低下を認め、TACを追加した。しかしながら腎炎の再燃を認め、CyA+MMFで安定し、CyA、PSLを中止後に腎炎の再発を認めた。ベリムマブを導入し、以後は安定している。

【症例5】

13歳男児。6歳時に心膜炎で発症。ステロイド依存性で様々な免疫抑制薬の併用下でもPSLの減量に伴い胸痛で再燃した。HCQ、CyAに加え、ベリムマブを導入し、以降は安定して経過している。

【考察】

いずれの症例も重篤な有害事象は認めず、ベリムマブは様々な症状を呈するSLE症例に対して、有効と思われた。

O-14 免疫調整剤Xの過量服薬による急性薬物中毒に対し脂肪乳剤が奏効した一例

○野田佳奈子^{1,2}、久保 裕¹、梶山 葉¹、秋岡 親司¹、細井 創¹

¹京都府立医科大学附属病院 小児科、²京都第二赤十字病院 小児科

【緒言】免疫調整剤Xは全身性エリテマトーデス (SLE) の標準治療薬である。本邦では2015年より処方可能となり、網膜病変に留意しながら用いられている。しかし他の副作用や急性毒性についてはほとんど知られず、適正使用の手引きにも記載は乏しい。

【症例】17歳、女性。14歳時にSLEを発症し、ミコフェノール酸モフェチル1000mgと免疫調整剤X錠200mgの併用で寛解状態にあった。某日朝5時、親子喧嘩を契機に、免疫調整剤X錠200mgを50錠、計10,000mgを一気に内服し、就寝した。午前11時頃から嘔気、嘔吐を頻回に認めたため、午後2時に当院救急外来を受診した。来院時、やや傾眠傾向で、血圧85/52mmHg、脈拍85/min、四肢の筋力低下、感覚異常を認めた。血液検査でアシドーシスを認めないものの、クレアチニン (Cre) : 1.21mg/dL、K: 2.9mEq/L、心電図で平坦T波を認めた。薬物の過量服用による循環不全と判断、輸液負荷とともにKの補充を開始したが、8時間経ても臨床症状および低血圧、低K血症の改善は無く、無尿が続いた。心臓超音波検査では心収縮能は正常範囲内に保たれ、血清Cre値は改善したため、血管虚脱と判断した。ドブタミンは不整脈誘発のため中止した。中毒情報センターおよび文献より情報を得て、母の同意の上で、午後11時頃から静注用脂肪乳剤 (イントラリポス輸液20%) 75mL (=1.5mL/kg) の投与を行ったところ、1時間以内に収縮期血圧が100mmHg以上に回復し、午前1時に排尿も得られた。同量の再投与を行い、翌朝には臨床症状はほぼ消失し、血清K値も正常化した。腎障害と筋力低下も一過性で、後遺症無く回復した。

【考察】免疫調整剤Xの過剰服用が致死的となることは欧米ではよく知られ、社会への影響から情報は制限されている。一方、特異的な解毒薬は無く、時間が経過した例では活性炭による吸着も血液透析も無効である。本例では致死量を服用したが、脂肪乳剤が著効、後遺症無く救命できた。通常の処方において容易に起きうる事象と考えられ、処方医への注意喚起の点から報告する。

O-15 I型インターフェロン症を疑う9歳の女児症例

○中岸 保夫¹、西村 明紘¹、浜田 佳奈²、岡本 圭祐³、水田 麻雄⁴、本田 吉孝⁵、
宮本 尚幸⁵、井澤 和司⁵、貝藤 裕史⁶、黒澤 寛史⁷、清水 正樹⁴、森貞 直哉⁸、
八角 高裕⁵、西小森隆太⁹

¹兵庫県立こども病院 リウマチ科、²国立病院機構 三重病院 臨床研究部、

³東京医科歯科大学発生発達病態学分野 小児科、⁴金沢大学医薬保健研究域医学系 小児科、

⁵京都大学医学部附属病院 小児科、⁶兵庫県立こども病院 腎臓内科、⁷兵庫県立こども病院 集中治療科、

⁸兵庫県立こども病院 臨床遺伝科、⁹久留米大学病院 小児科

【症例】6歳時に発熱と両側頬部の紅斑などの発疹、汎血球減少、低補体血症がみられた。抗核抗体は160倍 (Spec型) で、尿蛋白や抗DNA抗体は陰性であったがSLEと診断した。初発時の腎生検ではループス腎炎Class Iであったが、頭部MRIではNPSLEを疑う所見から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を併用しプレドニゾロン、ミコフェノール酸モフェチルなどで治療を行った。しかし寛解せず、2度目の腎生検ではClass IV-S (A) の病理像となっていた。全身浮腫と血小板減少が著しく2018年の本学術集会ではTAFRO症候群の病態を鑑別にあげ報告した。上眼瞼にヘリオトロープ様の皮疹が紅斑として出現し、暗紫色に変化した。指先にはしもやけ様の皮疹があり、筋力低下は明らかでないが、CKの上昇は伴わず大腿部MRIではSTIRで高信号となる筋炎様の所見を認めた。頭部CTでは石灰化は認めなかった。血小板数は減少したままで経過したが、白血球数 (主に好中球) は100から60000/ μ lと大きく変動した。リンパ球のフローサイトメトリーでは複合型免疫不全症にあたるようなT細胞の異常を疑う所見が得られた。全身骨レントゲンでは骨代謝疾患を疑う所見はなかった。既往歴には生下時に脳室拡大と虹彩低形成、四肢短縮が指摘され、4歳頃より知的障害と低身長を指摘されていた。これまでに原発性免疫不全症を疑う徴候はなく、家族歴にも死亡例はない。これらの所見や経過から、遺伝子異常の関与を疑った。TruSight Oneシーケンスでは免疫や炎症に関連するような所見は見つからず、アレイCGHでは知的障害に関連する変異 (TCF-12の部分欠失) を認めたのみであった。さらに次世代シーケンサーで免疫不全に関する既知の遺伝子について網羅的に検索したがこれらの症状を説明できるような異常は認めなかった。その後I型インターフェロン症を疑い検査したType I IFN signatureは亢進していた。【考察】遺伝子検査では確定診断に至っていない。I型インターフェロン症の典型例との鑑別を行い報告する。

O-16 全身性エリテマトーデスに合併したマクロファージ活性化症候群症例の網羅的サイトカイン解析

○水田 麻雄¹、清水 正樹¹、宇佐美雅章¹、井上なつみ¹、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、リウマチ性疾患に合併する二次性血球貪食症候群であり、全身性エリテマトーデス (SLE) の一部の症例においても合併することが知られている。今回我々はSLEに合併するMASの病態を明らかにするとともに、その診断に有用なバイオマーカーを同定するため、抗体アレイを用いた網羅的なサイトカイン解析を行った。

【方法】

対象はMASを合併した4例を含むSLE症例9例。抗体アレイを用いて、血清中の174種のサイトカインの発現を網羅的に解析し、MAS合併例と非合併例について比較検討を行った。またその中で最も変化率の大きかったCXCL9、sTNFR-IIに関してその血清中濃度をELISA法で測定し、臨床症状や検査結果と比較検討した。

【結果】

SLE症例において、MAS発症時には、急性期と比較し、31種類のサイトカインの発現が有意に上昇し、3種類のサイトカインの発現が有意に減少していた。その中でCXCL9、sTNFR-II値は最も変化率が大きかった。ELISA法での測定結果も同様に、両サイトカインの血清中濃度は有意にMAS発症時において上昇しており、病勢と相関していた。ROC解析におけるcut off値およびAUC値は、CXCL9が3650pg/mL、1.0、sTNFR-IIが19250pg/mL、1.0であった。

【結語】

SLEにおいてもs-JIAと同様に、IFN γ およびTNF- α の過剰産生がMAS病態に深く関与していることが推測された。SLEに合併するMASの診断には、血清CXCL9値および血清sTNFR-II値が有用なバイオマーカーとなると思われる。

O-17 医療情報データベースを用いた小児全身性エリテマトーデスの薬物使用実態の検討

○岸 崇之^{1,2,3}、酒井 良子⁴、谷 諭美²、宮前多佳子²、永田 智¹、針谷 正祥⁴

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、

³埼玉県済生会栗橋病院 小児科、

⁴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

【目的】小児全身性エリテマトーデス（cSLE）は、2017年に欧州のSHARE studyより推奨治療が報告され、本邦では2018年に厚生省研究班から診療の手引きが発刊され、治療の標準化が進みつつある。本邦におけるcSLEの治療実態、特に各薬剤の使用頻度の経年的変化を検討する。【方法】研究はメディカル・データ・ビジョン株式会社より購入した医療情報データベースを使用した後方視的研究である。対象は、2008年4月から2018年6月までに、少なくとも1回以上の入院歴があり、入院主病名、入院の契機になった疾患名、最も医療費資源を使用した疾患名のいずれかにSLEもしくはループス腎炎を含み、グルココルチコイドが少なくとも1剤以上の免疫抑制剤を観察期間中に使用した18歳未満の症例とした。2008年から2年ごとの期間に分け、入院回数、入院期間、観察期間中の各薬剤の使用頻度などの経年的変化を検討した。【結果】182例をcSLEと定義した。女性86%、年齢の中央値は14歳であった。182例で合計437回の入院記録があり、各患者の入院回数の中央値は1回で経年的に差はなかった。1回の入院期間の中央値は2010-2012年で17日、2016-2018年で12日と減少傾向ではあったが有意差はなかった。使用薬剤の検討では、経口プレドニゾロンは調査期間を通じて、95%以上の患者に使用されており治療の主体であった。ステロイドパルス療法は2010-2018年で36-53%の患者に使用されていた。シクロホスファミドパルス療法（IVCY）の使用患者の割合は2016年以前の13%から2016年以降は4%へと低下した。同様にミゾリピンは2012年以降使用頻度が低下した。一方でミコフェノール酸モフェチル（MMF）とヒドロキシクロロキン（HCQ）の2016年以降の使用頻度はそれぞれ50%、31%であった。HCQ使用患者の94%が12歳以上であった。リツキシマブ、ベリムマブの使用は限定的であり、骨粗鬆症治療薬の選択および使用率に経年的変化は認めなかった。【結論】情報データベースを用いて本邦におけるcSLEの治療実態を全国レベルで初めて明らかにした。過去10年間のcSLE治療の主体は経口プレドニゾロンであり、併用される免疫抑制薬はIVCYからMMFに急速に移行していることが示された。

O-18 小児期発症全身性エリテマトーデスにおけるEULAR/ACR分類基準（2019）の検討

○大原亜沙実、西田 大恭、古波藏都秋、中瀬古春奈、阿部 直紀、河邊 慎司、岩田 直美

あいち小児保健医療総合センター 感染免疫科

【背景】全身性エリテマトーデス（SLE）の診断において、米国リウマチ学会（ACR）分類基準（1997年改定、以下ACR分類基準）や、The Systemic Lupus International Collaborating Clinics（SLICC）分類基準（2012年）が参考にされている。ACR分類基準は小児で感度が低いために、日本では小児SLE診断の手引き（以下小児の手引き）が使用されることが多い。今年新たに、抗核抗体80倍以上の症例を対象とするEULAR/ACR分類基準（以下新基準）が発表された。

【目的】新基準を、ACR分類基準、小児の手引き、SLICC分類基準の感度・特異度と比較し、小児期発症SLEにおける妥当性と問題点を評価する。

【方法】2005年以降に当院通院歴のある、16歳未満で発症したSLEの患者（SLE群）と、抗核抗体が80倍以上でSLE以外の患者（非SLE群）を対象として、各基準を比較検討した。

【結果】SLE群47例、非SLE群42例を対象とした。非SLE群は、混合性結合組織病（MCTD）、シェーグレン症候群（SS）、全身性強皮症、関節型若年性特発性関節炎などであった。SLE群は全例が抗核抗体80倍以上であり、新基準の適応を満たした。新基準、ACR分類基準、小児の手引き、SLICC分類基準の感度はそれぞれ、100%、87.2%、98.9%、100%だった。特異度はそれぞれ、90.5%、95.2%、92.9%、83.3%だった。新基準はSLICC分類基準よりも特異度は高かったが、有意差はなかった（ $p=0.25$ ）。非SLE群において、新基準を満たした疾患は、MCTD 2例、SS 1例、その他 1例であった。

【結論】新基準は、SLICC分類基準と同様に、ACR分類基準や小児の手引きより感度が高かった。特異度は、統計学的有意差はないがSLICC分類基準より高く、ACR分類基準や小児の手引きより劣っていた。特にMCTDやSSとの鑑別には他の分類基準も用いながら、臨床像も含めて総合的に判断すべきである。

O-19 小児期の抗リン脂質抗体症候群に関する臨床的検討

○岩田 直美、西田 大恭、大原亜沙実、古波蔵都秋、阿部 直紀、中瀬古春奈、河邊 慎司
あいち小児保健医療総合センター

【目的】小児期発症の抗リン脂質抗体症候群（APS）に関する報告は少なく、詳細に関して不明な点が多い。APS自験例をまとめ、臨床経過について考察する。【方法】2002年4月～2019年5月までに当院でフォローを行ったAPSを対象とした。診療録を使用し、臨床所見、検査データに関し後方視的に検討した。【結果】APSの分類基準を満たした症例は6例（男児1例、女児5例）であった。全例が全身性エリテマトーデスに伴う二次性APSの症例であった。SLE診断年齢（中央値（範囲））は11.4（7.8-14.1）歳で、梗塞診断年齢は12.4（10.0-20.6）歳であった。梗塞部位は、大腿骨遠位端が2例、脾梗塞が2例、脳梗塞と深部静脈血栓症、眼底動静脈閉塞をそれぞれ1例に認めた。梗塞以外のAPSに関連する症状として、1例で血小板減少を認めた。抗リン脂質抗体（aPL）は5例で抗カルジオリピン抗体（aCL）、抗カルジオリピン β 2 GPI抗体（aCL β 2 GPI）、ループスアンチコアグラント（LA）の3種類が検査され、1例はaCL β 2 GPIおよびLAのみ検索されていた。3種類のaPL陽性例が2例、2種類が3例、1種類のみ陽性の症例が1例であった。抗血小板薬または抗凝固薬内服開始前の発症が多く、内服中に再発を認めた1例は月経過多のための出血コントロールに難渋した症例であった。1年以内に受診歴のある3例では、3例全例がアスピリンを服用し、2例はヒドロキシクロロキン（HCQ）を服用し、1例はHCQの服用を検討中である。【結語】3種類のaPL陽性は梗塞のリスクが高いことが知られているが、1種類のaPL陽性例でも梗塞症状が見られた。aPL陽性のSLEでは小児期においてもアスピリンおよびHCQの服用が推奨されており、血栓症の一次予防が必要である。

O-20 病勢改善に伴い血清LRG値が低下した小児全身性エリテマトーデスの2例

○進藤 圭介¹、岡本 奈美¹、杉田 侑子¹、大関 ゆか¹、謝花 幸祐^{1,2}、村田 卓士^{1,3}、
菅田 明¹

¹大阪医科大学 小児科、²第一東和会病院、³むらた小児科

【背景】リウマチ性疾患では炎症性サイトカインによってCRP、血清アミロイドAなどの炎症マーカーが上昇する疾患がある一方、全身性エリテマトーデス（SLE）などのように上記の炎症マーカーが上昇せず病態評価が困難な疾患もある。そのため新規のバイオマーカーが必要とされている。Leucine Rich *a*-2 Glycoprotein（LRG）はIL-6やTNF非依存性に働く急性期炎症タンパクとして知られており、CRPなどが上昇しない疾患において疾患活動性との相関が報告されている。今回、病勢の改善に伴い血清LRG値が低下した小児SLE 2例を経験したため文献的考察を含め報告する。【症例1】15歳男児、両側頬部紅斑と38度台の発熱が持続し前医を受診、血清フェリチンの異常高値、2系統の血球減少を認めたため、血球貪食性リンパ組織球症を疑われ入院加療となった。入院後精査でds-DNA抗体および抗核抗体陽性、低補体血症から小児SLEと診断した。メチルプレドニゾロン（mPSL）パルス療法2コース目直前のSLEDAIスコア7点であったが、mPSLパルス3コース目終了時はSLEDAIスコア4点に低下、血清LRGは122.1 μ g/mLから39.6 μ g/mLに低下した。【症例2】14歳男児、頭痛、全身倦怠感、円形脱毛あり前医受診、抗ds-DNA抗体陽性、低補体血症を認めたため小児SLEを疑われ当科紹介となった。治療開始前SLEDAIスコア14点であったが、mPSLパルス療法3コース目終了時はSLEDAIスコア6点に低下、血清LRGは47.7 μ g/mLから24.1 μ g/mLに低下した。【考察】小児SLE 2例とも疾患活動性の改善に一致して血清LRG値の低下を認めた。血清LRG値は小児SLEの病勢と関連する可能性が示唆された。

O-21 筋症状を認めた結節性多発動脈炎 3 小児例の臨床的特徴

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

【はじめに】小児の結節性多発動脈炎（PN）は稀な疾患であり、臨床的特徴が十分検討されていない。PNでは約6割の頻度で筋痛を呈し、筋症状を契機に診断されることがある。そのため、筋所見の特徴を把握することは早期診断に繋がる。筋症状を認めたPN 3 症例の臨床症状、血液検査値、筋MRI所見からその共通点を検討した。【症例1】12歳男児。発熱、浸潤に触れる暗赤色斑、睡眠障害を伴う筋痛を認めた。CK21IU/L、CRP13mg/dLだった。MRIでは下腿外側筋を中心にpatchyなSTIR高信号域を認めた。さらに筋膜病変が目立ち、血管周囲に綿花状造影効果を呈した。皮膚生検でフィブリノイド壊死性血管炎が観察され、内臓病変の欠如から皮膚型PNと診断した。【症例2】14歳女児。浸潤に触れる暗赤色斑、下腿痛、関節痛を認めたが症状は軽度で歩行可能だった。CK29IU/L、Ald4.3U/L、CRP1.6mg/dLだった。MRIでは下腿外側筋に限局性のSTIR高信号域を認めた。造影MRIは未実施だった。皮膚生検で真皮深部脂肪組織内の小動脈にフィブリノイド壊死性血管炎が観察され皮膚型PNと診断した。【症例3】8歳男児。発熱、四肢痛で発症した。強い四肢痛のため衣服の着脱などの日常生活が困難だった。皮膚所見は認めなかった。CK36IU/L、Ald3.5U/L、CRP3.4mg/dLだった。MRIでは下腿外側筋にpatchyなSTIR高信号域を認め、綿花状造影効果を呈した。筋生検を施行したが軽度のリンパ球浸潤を伴う非特異的所見だった。血管造影検査で冠動脈及び肝動脈の蛇行と右腎動脈に狭窄を疑う所見を認め、全身型PNと診断した。【考察】筋症状を認めた皮膚型、全身型PNでは共通して筋原性酵素が上昇せず、2例でMRIに、血管炎を示唆すると報告されている血管周囲の綿花状造影効果を呈した。筋症状を認めるPNで筋原性酵素が上昇しない理由として、1.病変が筋内ではpatchyで広汎でないこと、2.炎症の主座は血管や筋膜であり、筋病変は二次的な浮腫性変化が中心で筋自体の炎症は軽微であることが可能性として推察された。【結論】筋原性酵素の上昇がない筋痛を認め、MRIで四肢外側優位の筋病変で綿花状造影効果を呈する場合はPNを疑い精査する必要がある。

O-22 高安動脈炎に合併したと考えられた後腹膜線維症の小児例

○米田 堅佑、内藤 千絵、目黒 敬章
静岡県立こども病院 免疫アレルギー科

【背景】後腹膜線維症は特発性と二次性に分けられ、二次性的原因として外傷、炎症、悪性腫瘍、薬剤などが考えられている。また、高安動脈炎に後腹膜線維症を合併した成人例は報告があるが、小児では検索しうる限り報告がない。今回、後腹膜線維症として治療中に高安動脈炎と診断され、原因として高安動脈炎の関与があったと考えられる症例を経験したので報告する。

【症例】生来健康な女児。13歳時に夜間の起座呼吸、易疲労感、体重減少が出現し、心不全、肺高血圧症と診断された。腹部大動脈、両側腎動脈の狭窄と、その周囲の軟部組織の肥厚を認め、後腹膜線維症の疑いで当科に転科した。プレドニゾロン（PSL）で治療を開始したところ、CRPなどの炎症所見の改善を認め、画像上も軟部組織の肥厚は改善したが、大動脈の狭窄、両側腎動脈の狭窄は残存した。血管炎を疑い全身FDG-PETを施行したが、有意な所見を認めなかった。発症半年後に両側腎動脈狭窄に関してバルーン拡張術を施行し、以降は血圧のコントロールは良好であったが、14歳時に腰痛、炎症反応の上昇を認めた。再燃と判断しPSLの増量を行い、症状は改善しアザチオプリンを導入した。しかし、15歳時にPSL減量に伴い炎症所見の悪化を認めたためMRIで再評価したところ、これまで認めなかった血管壁の肥厚と造影剤増強効果を認めた。臨床症状、画像所見で高安動脈炎の診断を満ちし、病変の活動部位を評価する目的にPETを再検したところ狭窄部位に一致して集積を認め、高安動脈炎に矛盾のない所見であった。現在トシリズマブの皮下注射を導入し経過観察中である。

【考察】当初の画像検査では血管炎を示唆する所見は認めず特発性後腹膜線維症と診断したが、軟部組織の肥厚が改善した後も血管の狭窄が残存したこと、またその部位に一致して血管炎の所見が現れたことから、後腹膜線維症の原因として高安動脈炎の関与が示唆された。

【まとめ】後腹膜線維症として治療中に高安動脈炎の診断に到った小児例を経験した。臨床症状を認めない場合も検査所見が悪化する場合は繰り返し画像評価を行うことが重要であると考えられた。

O-23 右室内腫瘍，広範な脳静脈洞血栓塞栓，多発肺結節を呈した不明熱の15歳男児例

○大西 愛¹、小形亜也子⁴、黒田 浩行¹、服部 成良¹、村瀬 絢子¹、西村 謙一¹、
原 良紀¹、渡辺 重朗¹、梅田 茂明²、三宅 暁夫²、町田 大輔³、益田 宗孝³、
伊藤 秀一¹

¹横浜市立大学大学院 医学研究科 発生成育小児医療学、²横浜市立大学大学院 医学研究科 病態病理学、
³横浜市立大学 外科治療学 心臓血管外科、⁴国立病院機構横浜医療センター 小児科

【背景】腫瘍性疾患以外の原因による右室内腫瘍は非常に稀であり、かつ本例と同様の多臓器病変を合併した報告はない。

【症例】15歳男児、小学生頃から再発性口腔内アフタの既往あり。頭痛、嘔気・嘔吐、間欠熱が約2週間持続し、ウイルス感染症として経過観察されたが、症状持続し炎症反応高値（WBC:12800/ μ L、CRP:10.2mg/dL、ESR:60mm/h）だったため前医紹介入院となった。項部硬直あり、髄液検査で細菌性髄膜炎は否定、頭部MRIで脳静脈洞血栓塞栓を認め、抗凝固療法が開始された。抗凝固療法開始後、頭痛と嘔気は消失したが間欠熱と炎症反応は持続した。乾性咳嗽が出現し、胸部CTで肺野に多発結節影を認め、精査加療目的に当院転院となった。病前から約3kgの体重減少あり、顔色不良と頸部リンパ節の軽度圧痛を認めた以外に理学所見に特記なく、神経学的異常も認めなかった。骨髓検査に異常なく、複数回提出した血液培養は真菌・抗酸菌含めいずれも陰性だった。高リン脂質抗体症候群や他の凝固線溶異常症も鑑別に挙げたが検査異常は認めなかった。CTガイド下肺生検を施行したが、検体量が少なく詳細な評価は困難であった。心臓超音波検査で右心室内心尖部に18mm大の腫瘍性病変を認め、外科的腫瘍摘出術を施行した。腫瘍は白色球体で、皮膜は菲薄で内部は膿汁様だった（各種培養は陰性）。病理組織は好中球主体の高度炎症細胞浸潤、肉芽組織形成、血栓を認めたが、血管炎や肉芽腫は認めなかった。血管炎を主病態とする自己炎症疾患を疑い、発症から約9週間後よりステロイド全身投与を開始し、速やかに解熱し全身状態も改善、炎症反応も低下した。血管パーチェット病として、現在はアザチオプリン併用しプレドニゾロン漸減中で、CRP、ESRともに陰性を維持している。脳静脈洞塞栓は短期経過で改善に乏しかったが、肺野結節影は縮小傾向で、心臓腫瘍の再発なく経過中である。

【結論】診断に難渋し、最終的に血管パーチェット病が最も考えられた一例を経験した。不明熱症例は、得られた所見から病態を総合的に推定し、治療に踏み切らざるを得ない場合がある。

O-24 トシリズマブ治療中の高安動脈炎症例におけるIL-6モニタリングの有用性

○作村 直人¹、伊良部 仁¹、井上なつみ¹、水田 麻雄¹、濱田 匡章²、清水 正樹¹

¹金沢大学医薬保健研究域医学系 小児科、²八尾市立病院 小児科

【はじめに】

近年、難治性の高安動脈炎に対するトシリズマブ（TCZ）の有効性が報告された。一方、TCZ投与中は発熱などの全身症状やCRP、血沈値などの炎症所見がマスクされるため、再発の早期発見が困難となることが問題となっている。今回我々は、トシリズマブ治療中の高安動脈炎3症例に対し血清IL-6値のモニタリングを行い、病勢評価に有用であったため報告する。

【症例】

症例1：13歳時に高安動脈炎I型を発症。メチルプレドニゾロンパルスで治療するも抵抗性であり、TCZが導入された。TCZ投与時から血清IL-6モニタリングを開始したが、経過で血清IL-6値の上昇は認めず、再発も認めなかった。

症例2：14歳時に高安動脈炎V型を発症。プレドニゾロン（PSL）、ミコフェノール酸モフェチル（MMF）、タクロリムス（Tac）の併用で治療されていたが、再発を繰り返すため17歳時にTCZが導入された。TCZ投与後は再発を認めなかった。胃腸炎罹患時に、血清IL-6値の増加を認めたが一過性であり、胃腸炎改善と共に正常化した。

症例3：9歳時に高安動脈炎V型を発症。PSLに加えメトトレキサート、ミゾリピン（MZR）、Tac、MMFなどの免疫抑制剤、インフリキシマブを併用したが再発を繰り返すため19歳時にTCZが導入された。TCZ投与3ヶ月後のインフルエンザ罹患時に一過性の血清IL-6値の上昇を認めたが、インフルエンザ治癒と共に血清IL-6値は改善した。4ヶ月後に感冒症状のない血清IL-6値の高値が持続したためPET-CTでの評価を行った。右鎖骨下動脈～上腕動脈にFDG集積を認めたため再発と診断した。PSLを再開し、血清IL-6値は改善した。TCZ投与中の経過ではCRPの上昇は認めなかった。

【結語】

トシリズマブ投与中の高安動脈炎患者では全身症状や炎症反応がマスクされるが、血清IL-6値は感染や再燃時に上昇し、活動性マーカーとして有用である。特に血清IL-6高値が持続する場合にはPET-CTが再燃の評価に有用である。

O-25 輪状紅斑が先行しリウマチ熱との鑑別を要した川崎病の5歳女児例

○藤井まどか^{1,2}、服部 成良¹、村瀬 絢子¹、大西 愛¹、西村 謙一¹、原 良紀¹、
伊藤 秀一¹

¹横浜市立大学附属病院 小児科、²済生会横浜市東部病院 小児科

【はじめに】川崎病は一般的に発熱を初発症状とし、その後他の主要症状が出現し診断に至る。一方リウマチ熱は、発熱、関節炎、心炎、紅斑などの症状を呈し、主症状の一つである輪状紅斑はリウマチ熱に特徴的である。今回、輪状紅斑を認め、リウマチ熱との鑑別を要した川崎病ショック症候群（KDSS）の一例を経験したので報告する。

【症例】在日韓国人の5歳女児。韓国帰省中に右上腕骨を骨折しギプス固定、イブプロフェンを投与された。その2週後、体幹、四肢に掻痒を伴う輪状紅斑が出現。発熱を認め、皮疹は拡大し、前医に入院した。イブプロフェンによる多形滲出性紅斑が疑われPSL 2 mg/kg/day投与を、頸部リンパ節腫脹以外の川崎病症状5/6を満たし、川崎病の診断でIVIg 2 g/kgを開始された。解熱し紅斑は退色したが低血圧と心機能低下（FS 21%）があり当科転院となった。徐脈、低血圧、心収縮力低下、心嚢液貯留、心電図異常を認め、また顔面から足底まで大小不同の輪状紅斑、四肢末端の浮腫を認めた。WBC：19400 μ L、CRP：19mg/dL、D-dimer：4.39 μ g/mL、BNP:1861pg/mLと上昇、Alb:2.4g/dL、Na:127mmol/Lと低下していた。1回のIVIgとPSLで解熱維持し、輪状紅斑の消失、血小板数の上昇、軽度の冠動脈拡張と膜様落屑を認めた。心不全に対して利尿薬と循環作動薬で補助し、病状の改善とともに心機能は改善した。多形滲出性紅斑と心機能低下、転院時ASOの上昇からリウマチ熱も鑑別に挙げ、抗菌薬投与を継続した。IVIg前および遠隔期のASO/ASKを提出し、最終的にリウマチ熱は否定的と判断した。イブプロフェンに関してはDLST提出中である。

【結論】輪状紅斑が先行したKDSSの一例を経験した。皮疹の性状が非典型的なKDSSでは、その後の管理の問題からリウマチ熱を鑑別に挙げるのが重要である。

O-26 直腸炎で発症しHLA-B51が検出された15歳川崎病の1例

○伊藤美津江、宮田 光顕、長谷川知広、中村 雅也、安田 泰明、鎌田 尚樹、一見 良司、
東川 正宗

伊勢赤十字病院 小児科/新生児科

【はじめに】HLA-B51はバーチエット病に関与すると考えられている。直腸炎で発症しHLA-B51タイプであった川崎病症例を経験したので報告する。

【症例】15歳女児。水様下痢と39度台の発熱が出現し持続した。食欲低下ありほとんど経口摂取できず発熱4日目入院となった。血液検査でWBC23500/ μ l,CRP21.51mg/dl,AST95IU/L,ALT96IU/L,フェリチン320ng/mlと炎症反応と肝機能上昇をみとめ、腹部造影CT検査にて直腸炎をみとめた。抗菌薬投与（ABPC,CTX,LVFX）行っても解熱せず、発熱5日目に体幹の発疹と口内炎が出現した。発熱9日目に大腸内視鏡検査を施行するも非特異的な所見のみで炎症性腸疾患は否定的であった。同日より両眼球結膜充血とイチゴ舌、手指の硬性浮腫を認め、川崎病と診断した。 γ グロブリン1 g/kg/日2日間実施したところ解熱し肝機能障害も改善したためアスピリン内服開始し発症17日目に退院となった。心エコー検査にてフォローを行っているが、発症4か月時点で心合併症は認めていない。

【考察】HLA-B51と川崎病の関連の報告はないが、直腸炎で発症する川崎病はまれであり、今後バーチエット病を発症しないか慎重にフォローしていく必要があると思われる。

O-27 血清IL-18が高値であり冠動脈病変を合併した川崎病の1例

○加藤 幸子、山崎 崇志、税所 純也、柏木 保代、河島 尚志

東京医科大学 小児科・思春期科学分野

【緒言】川崎病は乳幼児に好発し小児で最も多い血管炎であるが、全身型若年性特発性関節炎（sJIA）と臨床症状・好発年齢が類似しており、しばしば鑑別が難しくなる。両者の鑑別には血清サイトカインプロファイルの中でもIL-18が特に有用とされている。今回、川崎病の症状を呈しながらその治療に難渋し、かつIL-18が著増しておりsJIAとの鑑別が難しかった川崎病の1例について報告する。【症例】症例は1歳3か月の男児。3日間の発熱、頸部リンパ節腫脹、BCGの発赤を認め川崎病が疑われ当科に入院した。入院時、眼球結膜充血・口唇発赤・両側頸部リンパ節腫脹・体幹から四肢にかけて淡い紅斑・BCGの発赤を認め川崎病と判断し、ガンマグロブリン大量療法（IVIg）を施行しアスピリン投与を開始した。その後も症状の改善が得られず2回目のIVIgを施行したが、発熱が継続していたため第8病日にインフリキシマブ（IFX）を投与した。さらにsJIAを鑑別するため経時的に血清IL-18を測定したところ、第1病日は2790pg/mlと高値であり、第5病日には15900pg/mlまで上昇し、第7病日には90500pg/mlとさらに上昇しており、sJIAの可能性が否定できなかった。IFX投与後も解熱が得られず、第9病日よりメチルプレドニゾロンパルス療法を施行したところようやく解熱し、炎症反応も陰性化した。しかし、同日より徐々に冠動脈拡張が出現し、後療法としてプレドニゾロン2mg/kg/dayを開始したが炎症反応が再び上昇し、第15病日よりシクロスポリンを併用した。その後炎症反応が低下したが、第15病日には径5-6mmの右冠動脈拡張を認め、その後も改善がみられなかった。冠動脈病変を認めたため最終的には本症例を川崎病と診断した。【考察】既報ではsJIAは川崎病と比較して血清IL-18の増加が著明であり、両疾患の鑑別に有用であるとされている。本症例では川崎病とに対する治療を行ったが難治性であり、尚かつIL-18が著増しており、両者の鑑別が困難であった。本症例と当院で経験したsJIAや他の川崎病症例のサイトカインプロファイルを比較し、IL-18以外に違いがあるか検討する。

O-28 免疫グロブリン大量静注療法不応川崎病におけるインフリキシマブ不応例の検討

○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

【背景】川崎病に対するインフリキシマブ（以下IFX）の有効性が示されてから、免疫グロブリン大量静注療法（以下IVIg）不応例の治療は大きく変化した。一方でIFXによる不応例が存在し、冠動脈後遺症が依然として問題となっている。

【目的】IVIg不応の川崎病に対する、IFX不応例の臨床的特徴を検討する。

【方法】2017年4月～2019年4月までに当院に転院してIFXを投与した患者を対象とし、IFX投与前にシクロスポリン投与や血漿交換を行った患者、投与時に解熱している患者を除外した。電子診療録を用いて後方視的に検討し、追加治療を要した群をIFX不応群、追加治療を要しなかった群をIFX反応群として、年齢、性別、IFX投与前の血液検査所見、冠動脈Z score（以下ZS）の最大値・変化量を比較した。有意差を認めた血液検査所見に関してはROC曲線を用いてカットオフ値を求めた。【結果】対象は64例で男児が47例（73.4%）、年齢の中央値は3.3歳（0.8-13.4歳）であった。IFX反応群、不応群がそれぞれ47例（73.4%）、17例（26.6%）、投与前の中央値はそれぞれ9日（7-12日）、8日（7-10日）であった。IFX反応群とIFX不応群で性別、年齢に有意差はなく、IFX不応群ではNLR（好中球/リンパ球比）、PLR（血小板/リンパ球比）、CRP、sIL-2R、 $u\beta 2$ MG/uCr（尿中 $\beta 2$ ミクログロブリン/尿中クレアチニン比）が有意に高値であり、血小板数、アルブミン値が有意に低値であった。有意差があった検査項目のうち、特に感度と特異度が高い項目のカットオフ値は、CRP ≥ 9.87 mg/dL（感度82%、特異度72%）、sIL-2R ≥ 1680 IU/L（感度91%、特異度85%）、 $u\beta 2$ MG/uCr ≥ 21.2 （感度67%、特異度89%）であった。またIFX投与前の最大ZSはIFX反応群と不応群では差がなかったが、退院時の最大ZS（1.53 vs 2.16, $p=0.022$ ）、変化量（-0.28 vs +0.29, $p=0.037$ ）ともIFX不応群が有意に高値であった。

【結語】IFX不応群ではCRP、sIL-2R、 $u\beta 2$ MG/uCrが有意に高値であり、IFX不応群ではIFX反応群と比較して冠動脈の拡大がみられた。IFX不応が予測される場合には治療薬の併用も含めた新たな治療戦略が望まれる。

O-29 強皮症症状を合併した抗Ku抗体、抗OJ抗体陽性の若年性皮膚筋炎（JDM）の女兒例

○松尾友里子、橋本 邦生、大園恵梨子、佐々木理代、濱田 優季、福永 啓文、蓮把 朋之、
里 龍晴、二里 茉莉、伊達木澄人、森内 浩幸
長崎大学病院 小児科

【はじめに】皮膚筋炎/多発性筋炎関連自己抗体は測定可能な項目が増えているが、検出頻度が少ないものもあり小児での臨床的特徴が不明な点も多い。

【症例】15歳女兒（家族歴）母方祖父：関節リウマチ（既往歴）なし。（生活歴）アスリートレベルの運動選手（現病歴）3年前（12歳）に月経発来し以後順調だった。同時期から緩やかに体重減少傾向。13歳5か月冬期に手指、足趾の凍瘡を認め、14歳0か月から無月経。2か月前にエストロゲン低値を指摘され夜尿も出現したため、紹介された。（身体所見）体重37.4kg（-1.7SD：-2.2kg/1か月、-5kg/3年）。発熱なしHR47洞性徐脈筋把握痛を認めた。徒手筋力テスト異常なし。手指関節、肘関節伸側にGottron疹を認め、手指足趾に凍瘡様皮疹を認め冷感を認めた。手背皮膚にわずかに硬化を認めSkin score 2点とした。Tanner分類はB3 PH3。

（検査所見）WBC4900/ μ L Hb11.8g/dL Plt31.8万/ μ L CRP 0.01mg/dL ESR 10mm/1h CK1155IU/L ALD16.3IU/L 抗核抗体80倍 筋炎特異的/関連自己抗体はARS抗体スクリーニング（SRL）陰性、抗MDA 5/Mi-2/TIF-1 γ 抗体陰性。Eurolineで抗Ku抗体、抗OJ抗体陽性。E₂<5.0pgと低値でLHRH負荷試験低反応。FT3 1.60 TSH3.56とLowT₃状態。頭部MRI異常なしCT：間質性肺炎像なし 下肢MRI：広汎に筋炎、筋膜炎を示唆する所見。呼吸機能：拡散能低下なし 上部消化管造影：蠕動低下なし心エコー：肺高血圧所見なし。皮膚生検：錯角化と表皮基底部の液状変性がありJDMに矛盾なし。上部消化管内視鏡：異常なし

（経過）JDMに対し、mPSLパルス療法2クール、PSL内服、AZP併用で開始しMRIの筋炎所見、皮膚所見は改善を認めた。

【考察】抗OJ抗体を含むARS抗体陽性例は古典的JDMよりオーバーラップ症例に合併が多いとされ、成人では抗OJ抗体陽性例に間質性肺炎の合併が多いとの報告があるが本症例は認めなかった。抗Ku抗体陽性例は強皮症様症状を合併しやすいことが報告されており合致する。内分泌学的異常、夜尿の原因は経過も踏まえ慎重に判断する。

【結語】JDMの抗Ku、OJ抗体同時陽性例はまれとされる。症例を蓄積し適切な臨床像や合併症の早期の把握につなげることが望まれる。

O-30 多彩な病像を示した間質性肺炎合併抗MDA 5抗体陽性若年性皮膚筋炎の一例

○外園 晃弘¹、小西 亮²、秋岡 親司²、細井 創²、松村うつき³、伊藤 陽里³

¹京都府立医科大学附属病院 卒後臨床研修センター、²京都府立医科大学附属病院 小児科、

³京都中部総合医療センター 小児科

【はじめに】致死性間質性肺炎を来す抗MDA 5抗体陽性若年性皮膚筋炎（JDM）の病態は不明である。今回、感染症罹患時に肺の異常陰影に気付かれ、抗MDA 5抗体陽性JDMの診断のもと、ステロイドパルス+シクロスポリン療法中に可逆性後頭葉白質脳症（PRES）、肺水腫、マクロファージ活性化症候群（MAS）および血栓性微小血管症（TMA）様の病像を示し、血漿交換、シクロホスファミドパルス療法、タクロリムス等の免疫抑制薬、リツキシマブ等で救命できた症例を経験した。[症例]2歳女兒。当科入院2か月前より発熱と歩行を嫌がる仕草を認め、前医に不明熱として入院した。MRSAによる敗血症および左化膿性股関節炎と診断され、搔爬術および抗菌薬投与も解熱せず、肺に多発性の結節影を認めたため、当科転院となった。来院時、頻脈、多呼吸と低酸素血症を示し、上眼瞼に浮腫性紅斑、爪囲紅斑を認めた。超音波検査で筋炎を示す所見を得、抗MDA 5抗体陽性が判明、間質性肺炎合併抗MDA 5抗体陽性JDMと診断した。シクロスポリン持続静注+ステロイドパルス療法を開始したが呼吸状態は徐々に悪化した。ステロイドパルス中に肺水腫を来し、PRESも併発、人工呼吸管理となった。さらに2日後、白血球減少、血小板減少、ハプトグロビン著減を示し、MASおよびTMA様の病態を考え血漿交換を行った。肺水腫は数日で改善、血算異常も改善したが、低酸素血症はゆっくりと進行、両肺野に浸潤影を認めるようになったため、シクロホスファミドパルス療法、タクロリムス等免疫抑制薬、リツキシマブの投与を行った。転院後2か月頃から呼吸不全の悪化は無く、3か月頃から胸部CT所見の改善をみた。KL-6の上昇は続いたが、4か月時に在宅酸素療法を導入し外来管理とした。[考察]抗MDA 5抗体陽性JDMは最終的にdiffuse alveolar damageを来す。本例では肺野の異常陰影の変化の過程で、肺水腫、PRES、MASおよびTMA様の経過を来した。基礎として血管内皮障害の関与が予想された。[結語]多彩な合併症を理解することは抗MDA 5抗体陽性JDMの病態解明に役立つ。

O-31 急性間質性肺炎を伴い早期から多剤免疫抑制療法を導入した抗TIF1- γ 抗体陽性若年性皮膚筋炎の3歳女児例

○河合 慧¹、五十嵐 徹^{1,2}、飯島 将由¹、塚田 裕伍¹、鈴木竜太郎¹、齊藤 博大¹、
福島富士子¹、泉 維昌¹、神崎 美玲³、河野 達夫⁴

¹茨城県立こども病院 小児総合診療科、²日本医科大学 小児科、³水戸済生会総合病院 皮膚科、

⁴東京都立小児総合医療センター 診療放射線科

【はじめに】急性間質性肺炎を伴う抗TIF1- γ 抗体陽性若年性皮膚筋炎に対し、抗MDA5抗体陽性例の治療に準じて早期からメチルプレドニゾロン（mPSL）パルス療法とシクロホスファミド静注パルス療法（IVCY）を用いた多剤免疫抑制療法を導入した。【症例】3歳、女児。発熱と顔面の紅斑を主訴に受診した。既往歴はない。蝶形紅斑、手指のGottron丘疹、逆Gottron徴候、爪囲紅斑、後頸部紅斑などの皮膚症状を示した。Gottron丘疹から皮膚生検を行い、病理組織学的に角層の過角化、表皮基底層の空胞変性、真皮上層の血管周囲性のリンパ球浸潤および真皮へのムチン沈着がみられた。近位筋の筋力低下があり、アルドラーゼ17.5U/Lと血清中筋原性酵素が上昇していたことから、若年性皮膚筋炎が疑われた。努力呼吸や咳嗽があり、両肺野にcrackleを聴取した。SpO₂が85-90%と低下し、酸素投与を必要とする呼吸障害であった。胸部CT検査で肺野に多巣性の気管支周囲に沿った不規則なすりガラス影があり、間質性肺炎が示唆された。抗MDA5抗体陽性例に代表される重症型の若年性皮膚筋炎を念頭に置き、早期治療介入の必要があると考えた。入院3日目からmPSLパルス療法（mPSL 30mg/kg/day 3 days + PSL 1 mg/kg/day 4 days）を導入したところ、筋炎症状と呼吸障害は速やかに改善し皮疹も消褪傾向となった。入院9日目に再検した胸部CT検査では、すりガラス影が顕著に改善しており、若年性皮膚筋炎に伴う間質性肺炎であったと考えられた。経過中、皮膚筋炎特異抗体の検索により抗TIF1- γ 抗体が陽性であることが判明し、抗TIF1- γ 抗体陽性若年性皮膚筋炎と最終診断した。現在は、mPSLパルス療法を計2コース実施した後、PSL 1 mg/kg/day内服とタクロリムス内服、IVCYを併用した多剤免疫抑制療法を行い、寛解が得られている。【考察】抗TIF1- γ 抗体陽性若年性皮膚筋炎は、抗MDA5抗体陽性例と比較して急性間質性肺炎の合併が少なく予後は比較的良いとされている。しかし、若年性皮膚筋炎の患者に呼吸障害がみられ、急性間質性肺炎の合併が示唆される場合には、皮膚筋炎特異抗体の種類に関わらず早期より多剤免疫抑制療法を導入すべきと考えられた。

O-32 ミコフェノール酸モフェチルとタクロリムス併用療法が著効した間質性肺疾患合併抗MDA5抗体陽性若年性皮膚筋炎の一例

○山崎 和子^{1,3}、山崎 崇志^{2,3}

¹聖マリアンナ医科大学 リウマチ 膠原病 アレルギー内科、²東京医科大学小児科、

³埼玉医大総合医療センター小児科

【緒言】急速進行性間質性肺炎を合併する抗Melanoma differentiation associated gene 5（MDA5）抗体陽性若年性皮膚筋炎は、早期よりプレドニゾロン（PSL）、シクロスポリン（CyA）、シクロホスファミドパルス療法（IVCY）による強力な免疫抑制療法が必要である。3剤併用療法中に可逆性後頭葉白質脳症（PRES）と抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）を来し、PSL + ミコフェノール酸モフェチル（MMF） + タクロリムス（Tac）併用への変更が著効した症例を経験したので報告する。【症例】4歳男児。20XX年5月より、アフタ性口内炎、前額部と頬部紅斑、下腿隆起性紅斑、両足関節炎を認めた。5月下旬より微熱が出現し、6月に当院へ紹介された。初診時、手指伸則のGottron疹、爪囲紅斑、耳介潰瘍があり、近位筋優位の筋力低下を認めた。AST（154IU/L）、LDH（418IU/L）、CK（56IU/L）、アルドラーゼ（13.8U/L）、KL-6（951U/mL）、フェリチン（198ng/mL）で抗MDA-5抗体陽性（138index）であった。胸部CTで右上葉にground-glass opacities（GGO）を伴う索状影を認めた。抗MDA5抗体陽性間質性肺疾患合併JDMと診断し、m-PSL pulse療法後PSL + CyA + IVCYの3剤併用療法を開始した。微熱や紅斑は速やかに改善し、胸部CT所見の悪化はなく、筋力も改善傾向であったが、IVCY2回目にSIADHとPRESを来したため、PSL + MMF + Tac併用療法に変更した。変更時にKL-6、フェリチン、尿中 β_2 ミクログロブリン値等の増悪が認められたが、その後改善傾向となり、肺CTでGGOが消失し、KL-6値も正常化した。

【考察】間質性肺疾患合併皮膚筋炎では、間質性肺炎の時間的経過、筋炎関連自己抗体、フェリチン値、肺CTパターンなどを参考に層別化した寛解導入療法が必要である。IVCYが困難な症例に対してMMFが治療選択肢に成り得る可能性が示唆された。

O-33 当院における小児期発症ベーチェット病の検討—遺伝学的考察も含めて—

○阿久津裕子¹、毛利万里子²、真保 麻実¹、山崎 晋²、今井 耕輔¹、森尾 友宏¹、
森 雅亮²

¹東京医科歯科大学 小児科、²東京医科歯科大学 生涯免疫難病学講座

【背景】ベーチェット病（BD）は多彩な血管炎を呈する全身の炎症性疾患である。好発年齢25-30歳と報告されており、16歳未満の発症は稀である。小児期ではBDの主症状と言われる口腔粘膜の再発性アフタ性潰瘍、皮膚症状、眼症状、外陰部潰瘍などの症状が揃わない不全型、及び腸管が多いと指摘されており、未診断症例が多くいることも予想される。近年疾患感受性遺伝子としてIL-10およびIL23R-IL23RB2などが同定され、またtrisomy 8やA20ハプロ不全でBDの表現型をとることが知られてきた。一方で未だ病態や遺伝的要因に関して不明な点が多いのが現状である。

【方法】2015年4月～2019年4月に当院で診療した小児期発症ベーチェット病患者に関して、診療録を用い診断時症状、血液検査所見、治療内容と臨床経過について経時的に評価する。またフローサイトメトリーによるリンパ球解析や遺伝子検査を行い、その結果と表現型との対応について検討する。

【結果】症例は8例、男女比3:5、発症年齢の中央値が6.5歳（2-11歳）、診断までの罹病期間は中央値1年（0-12年）だった。全例で口腔内アフタ性病変を認めているが、その他の症状は多彩であり、いずれも不全型に相当する症状であった。2例で両親のいずれかに類似症状があり、3例でHLA B-51陽性だった。治療は6例でコルヒチン内服を継続しており、残り2例は腹部症状によりコルヒチンの内服が困難だった。ステロイド内服が3例、免疫抑制薬内服が1例、TNF α 阻害薬投与が2例であった。現在遺伝子検査を提出している例は4例あり、2例で変異を同定した。1例は2歳発症で難治性腸管BDとして治療に難渋した例で、mismatch repair 遺伝子の一つであるMSH6に2ヶ所の変異を認めた。もう1例も腸管BDを疑う症状を呈するものの下部消化管内視鏡検査では潰瘍性病変を認めず、Aicardi-Goutiers症候群の疾患関連遺伝子として知られるTREX1に変異を認めた。

【考察】小児期発症ベーチェット病は多彩な表現系を呈するため、疑い例であっても慎重な経過観察や治療介入が求められることがある。病態解明のためには症例の蓄積とさらなる遺伝学的な検索も必要であると考えられる。当院の経験を踏まえて文献的考察を加え発表する。

O-34 小児期発症のベーチェット病5例の検討

○浜田 和弥¹、金城 紀子¹、渡久地愛梨¹、仲西 大輔¹、渡慶次綾香¹、島田 浩平¹、
名嘉山賀子¹、兼次 拓也¹、知念 安紹¹、藤原 直樹²、又吉 慶³、中西 浩一¹

¹琉球大学大学院医学研究科 育成医学（小児科）、

²沖縄県立南部医療センター・こども医療センター 集中治療科、³沖縄県立中部病院 小児科

【はじめに】ベーチェット病は、再発性難治性口腔内潰瘍、皮膚症状、眼症状を主症状とする急性炎症性発作を反復する疾患である。

小児期発症のベーチェット病は初発症状が多彩であり、成人と比較して診断が困難な症例が存在する。今回当科で診療した5例に関して小児期発症ベーチェット病の臨床的、遺伝学的特徴をまとめて報告する。【症例】男児3例、女児2例を検討した。発症年齢中央値は9.6歳であった。初発症状は、再発性難治性口腔内潰瘍が4例であった。女児1例では口腔内潰瘍は軽度であったが、稀な下咽頭・喉頭咽頭潰瘍の症状のため呼吸困難に至り、気管切開を要した他、その後の経過で下血を伴う腸管症状を呈した。その他の特徴的な所見としては皮膚症状から皮下膿瘍を来した例が1例、巨大冠動脈・破裂に至った例が1例、ぶどう膜炎を来した例が1例、再発性難治性潰瘍が1例と多彩な所見を呈した。HLA型ではHLA B-51が3例、HLA A-26が2例であった。治療は全例でステロイド療法とコルヒチンを併用した。腸管病変を伴った2例と、眼症状の1例では上記治療で十分な効果を認めず、TNF α 阻害薬を併用し、それぞれの臓器病変に有効であった。

【考察】小児例の長期経過においては、経過中に多臓器の症状が出現、確認できる例も多く、病態に応じて、臓器病変の再評価、治療の再検討を行っていく必要があると考えられる。

【結語】小児期発症のベーチェット病の臨床病型は非常に多彩な所見を呈した。口腔内潰瘍に加えて随伴症状が多彩であることから、多角的な臓器病変の精査が診断、治療に重要である。

O-35 もやもや病を合併した家族性地中海熱関連腸炎を疑う潰瘍性大腸炎の一例

○石毛 崇、五十嵐淑子、龍城真衣子、西澤 拓哉、西田 豊、滝沢 琢己、荒川 浩一
群馬大学 大学院 医学系研究科 小児科学

【症例】潰瘍性大腸炎では多くの疾患感受性遺伝子の存在が指摘されている。もやもや病を合併し家族性地中海熱（FMF）と診断した小児期発症潰瘍性大腸炎（UC）症例を経験した。【症例】3歳発症男児。家族歴：父が37歳時に大動脈解離にて他界。【病歴】生下時より軟便が持続していたが、3歳時より徐々に悪化し、1日5-10回の水様便が出現した。成長障害・体重増加不良は明らかではなかった。4歳時に発熱、炎症反応上昇、便回数増加（1日10-20回）があり、内視鏡所見よりUCと診断した。腸炎症状の悪化と関連しない周期性の炎症反応上昇を繰り返し、治療抵抗性であったことから血管炎の検索を行い、頭部MRAにてもやもや病を認め、半年後のMRI再検査では血管狭小化の進行を認めた。タクロリムス・6-MPによる治療を試みたが抵抗性であり、インフリキシマブを導入した後に徐々に症状の改善を認めた。6歳以降は6MPとインフリキシマブの期間短縮投与・コルヒチン内服を行い、腸炎症状・もやもや病の症状を認めず経過している。血管炎を疑う家族歴があることから遺伝的な要因の存在を疑い、全エクソーム解析を行ったが明らかな異常を指摘されなかった。症状よりFMFをはじめとした自己炎症疾患の可能性を疑い解析結果を改めて検討したところ、MEFV E148Qと、もやもや病の関連遺伝子とされるRNF213 R4810KのSNPを認めた。コピー数多型などほかの検討では自己炎症疾患関連遺伝子の異常は明らかでなかった。【考察】MEFV遺伝子のE148Qバリエントは健常人でも23%が保有し、単独での疾患原性は低いと考えられるが、UC類似の腸炎ではMEFV遺伝子多型の中でも特にExon 2のバリエント報告が多く、消化管炎症に何らかの関連を有する可能性がある。また、RNF213 R4810Kバリエントももやもや病患者の80%以上が保有する一方で、健常者にも1～2%存在する機能性バリエントである。いずれも血管炎に関与する遺伝子であることから、機能性多型が複数で組み合わせることで腸炎やもやもや病の発症につながる可能性が示唆される。

O-36 カナキマブ導入で良好な経過が得られている高IgD症候群の3兄弟

○西田 豊、滝沢 琢己、山田 諭、八木 久子、荒川 浩一
群馬大学大学院 医学系研究科 小児科

高IgD症候群（HIDS）/メバロン酸キナーゼ欠損症（MKD）は乳児期より、発疹、関節炎、消化器症状、リンパ節腫脹など伴う発熱を繰り返す常染色体劣性の自己炎症性疾患である。国内での確定診断の報告数は10例のみと希少な疾患であるが、当院ではHIDSの3兄弟例を12年前より加療している。2016年12月に抗IL-1 β 製剤カナキマブが本疾患に適応となり、疾患予後の改善が期待されているが、国内での使用報告例はまだ少ない。当院の3症例にカナキマブ投与を開始して18カ月ほど経過したため、臨床経過及び使用経験について報告する。【症例】第1子：12歳男児、第2・3子：10歳女児、一卵性双胎。3症例とも生後1-3カ月より炎症反応の上昇を伴う発熱、発疹、関節炎、腹痛、リンパ節腫脹を反復し、メバロン酸キナーゼの活性低下、尿中メバロン酸高値およびMVK遺伝子変異よりHIDSと診断した。シンバスタチン定期内服を開始して、若干の発熱発作の減少や症状の軽減は認めたものの、定期的な発作を認め、発作時のプレドニゾロン（PSL）内服を数日間要した。発作により日常生活に支障をきたしていたため、3症例にカナキマブ投与を開始した。開始後は感冒等を契機とした発熱を認めることはあるが重症化することはなく、投与に伴う明らかな有害事象は認めていない。発熱発作の頻度は減少し、発作期間の短縮、症状の軽減、発作時のPSL内服日数の減少を認めた。また、以前は非発作期の赤沈値、CRP値、血清アミロイドA値は持続的に高値だったが、開始後は低値で推移している。これらの経過からカナキマブはHIDS患者の発熱発作の抑制・軽減化に有効であると考えられた。また、本疾患の数%程度に認めるとされるアミロイドーシスなどの合併症の発症抑制に寄与する可能性も示唆された。

O-37 MEFV V726A/I692del 複合ヘテロ接合性変異を認め、自己免疫性肝炎を併発した家族性地中海熱の一例

○宮本 尚幸¹、井澤 和司¹、田中 孝之¹、前田由可子¹、西谷 真彦¹、仁平 寛士¹、
本田 吉孝¹、柴田 洋史¹、八角 高裕¹、滝田 順子¹、西小森隆太²

¹京都大学 大学院 医学研究科 小児科、²久留米大学 医学部 医学科 小児科学講座

【症例】5歳男児【家族歴】父；南アフリカ出身。特記すべき既往なし。母；日本人。視神経脊髄炎。父型祖父；肉芽腫性肝炎、神経サルコイドーシス。【経過】イスラエルで出生し、3歳までイスラエル在住。2歳0ヶ月で無菌性右股関節炎を発症し、NSAIDsで改善した。その際の血液検査で肝逸脱酵素上昇を認め、肝生検の結果、巨細胞性肝炎と診断された。その後も数か月ごとに移動性の関節炎を繰り返したが、NSAIDsにより数日で改善していた。3歳0ヶ月時に右膝関節炎を主訴に当院へ紹介受診した。炎症反応の著明な上昇と無菌性関節炎を認め、各種精査を行ったが確定診断には至らなかった。その際の血液検査で肝酵素の上昇、画像検査で慢性肝炎の所見を認めた。抗核抗体は陰性であったが、IgG 1987mg/dl、抗平滑筋抗体80倍、抗LKM-1抗体38.6と上昇を認め、病理所見も矛盾しないことから、自己免疫性肝炎（AIH）と診断し、3歳8か月時にPSL、AZAを開始した。治療反応は良好で1か月後に肝逸脱酵素の正常化を認めた。また関節炎に関してはNSAIDsで加療し、症状を繰り返しながらも自製内で経過していたが、3歳5か月から腹痛発作を、4歳11か月から無菌性髄膜炎を反復するようになった。エクソーム解析でMEFV 遺伝子に疾患関連変異（p.Val726Ala）と疾患関連性の不明な変異（p.Ile692del）の複合ヘテロ接合を認めた。Tel-Haschomer criteriaを満たし、遺伝子変異も認めることから家族性地中海熱（FMF）と診断した。また、患者単球および単球由来のマクロファージを用いてIL-1 β の分泌評価を行ったところ、M694I変異を有するFMF患者の分泌パターンと一致し、診断を補助する結果であった。コルヒチン内服を開始したが薬剤性肝障害のため不耐であり、カナキヌマブを導入した。【結語】肝障害を合併したFMFの報告は少なく、またFMFとAIHの合併は我々の知る限り報告がないことから診断に苦慮した。FMFとAIHを併発した稀な一例と考えられ、これを報告する。

O-38 BCG接種を契機に発症し、乳児期に3主徴を認めたBlau症候群の孤発例

○金子 詩子、齋藤 昭彦

新潟大学大学院 医歯学総合研究科 小児科学分野

Blau症候群／若年性サルコイドーシス（EOS）は、皮疹、関節炎、ブドウ膜炎を3主徴とし、病理組織で非乾酪性類上皮肉芽腫を呈する自己炎症症候群である。症状はこの順に出現し、全てが揃うまでには時間を要することが多く、乳児期に3主徴を認めることは稀である。一部の症例でBCG接種が発症の誘因となることが知られており、このようなケースでは免疫不全に合併する播種性BCG感染症や結核疹との鑑別が重要となる。BCG接種を契機として発症し、乳児期に3主徴を認めたBlau症候群/EOSを報告する。

症例は7か月の男児。5か月時にBCG接種を行い、約1か月後に四肢、体幹の皮疹、次いで発熱が出現した。前医では結核疹と暫定診断されたが、発熱が持続し、強い炎症所見を認め、播種性BCG感染症も懸念され、当科を受診した。両手関節、膝関節、足関節腫脹を伴い、MRIでは腱鞘滑膜炎の所見を認めた。皮膚生検では肉芽腫は認めなかったが、眼科診察ではブドウ膜炎、虹彩後癒着を認めた。遺伝子検査ではNOD2のN670Kの既知の変異を認め、Blau症候群/EOSと診断した。

BCGが定期接種でない欧米先進国ではこのような報告は乏しいが、BCG接種後の皮疹や発熱を呈する児を診た際に、本疾患を鑑別に挙げることは重要である。

O-39 TNFAIP3遺伝子に非同義遺伝子置換を認めた非典型的PFAPA症候群の1例

○門脇 紗織、大西 秀典、門脇 朋範、川本 典生、深尾 敏幸

岐阜大学 大学院医学系研究科 小児病態学

【背景】TNFAIP3 遺伝子変異によりパーチェット病様の早発型自己炎症疾患を呈することが知られており、A20ハプロ不全症 (HA20) と呼ばれている。最近の我々の検討によりHA20ではパーチェット病様症例だけでなく、自己免疫疾患の多発症例やPFAPA 症候群と初期診断されていた非典型症例の存在が明らかとなっている。今回、PFAPA 症候群と暫定診断されていた症例からTNFAIP3 遺伝子に未報告の非同義遺伝子置換 (TNFAIP3 E192K) をヘテロ接合性に認めたが、意義不明のバリエーション (VUS) であったため、病的意義について *in vitro* 実験で検証した。【症例】4歳男児、咽頭発赤とCRP高値 (10~20mg/dl) を伴い自然軽快する発熱を繰り返し、Thomasの診断基準を満たすことからPFAPA 症候群として2歳頃からシメチジンの投与および発熱発作時のプレドニゾロン (PSL) 頓用療法を行っていた。当初は発熱発作時のPSL 頓用療法が有効であったが、発熱発作の間欠期にも持続するCRP弱陽性 (2~3 mg/dl) やPSL 頓用療法が無効で7日間以上持続する発熱など、PFAPA 症候群として非典型的な経過であったため遺伝性自己炎症疾患遺伝子検査を施行したところ、TNFAIP3 遺伝子に前述のバリエーションを認めた。家族解析を行ったところ父親にも同一のバリエーションを認め、再度父親に詳細な病歴を聴取したところ反復性口内炎と痔核が判明した。【方法】CRISPR-Cas9 を利用してTNFAIP3 遺伝子欠損HEK293細胞株を樹立し、この細胞にTNFAIP3 遺伝子発現プラスミドを形質転換後に、TNF- α 刺激あるいはMyD88 L265P 変異プラスミドをco-transfectすることで上昇するNF- κ B転写活性についてLuciferase assayで評価した。【結果】本症例で同定されたTNFAIP3 E192Kでは、野生型と比較してTNF- α 刺激によるNF- κ B転写活性上昇の抑制に有意差は認めなかったが、MyD88 L265P 変異プラスミドのco-transfectによるNF- κ B転写活性の上昇は抑制できなかった。【結論】本家系に認めたTNFAIP3 バリエーションは機能解析で病的変異と考えられた。

O-40 PFAPA症候群の治療反応性の特徴について40症例の検討

○山崎 崇志^{1,2}、加藤 幸子¹、田中 理砂²、森脇 浩一²、柏木 保代¹、河島 尚志¹

¹東京医科大学 小児科・思春期科学分野、²埼玉医科大学総合医療センター 小児科

【背景】周期性発熱・アフタ性口内炎・咽頭炎・頸部リンパ節炎 (PFAPA) 症候群の治療法については、シメチジン (ファモチジン) 内服、プレドニゾロン頓用、扁桃摘出の3つが代表的である。しかし、治療の適応や方法などは施設間により差があり、まだ不明な点も多い。40症例のPFAPA 症候群について治療反応性をまとめ、血液検査所見との関係を検討した。【対象】2013年4月から2019年3月の6年間に埼玉医科大学総合医療センター小児科で診療し、かつ6か月以上経過を見ることができたPFAPA 症候群40症例について治療法とその反応性をまとめ、検査値と治療反応性を比較してみた。治療反応性の判定は、発熱発作が3か月以上消失した場合を著効、発作間隔の延長・発作期間の短縮・最高体温の軽減を認めた場合を有効、発作の程度が変わらなかった場合を無効とした。【結果】対象40例の疾患背景は、発症は平均3.8歳 (成人例を除くと3.3歳)、発熱周期は平均4.3週、発熱期間は平均5.0日間であり、他の報告と同様だった。全例にシメチジンまたはファモチジンを投与 (以下C/F投与) した。C/F投与の効果は、著効が12例、有効が14例、無効が14例であった。著効例のうち5例は10歳以降で発作が消失しており自然寛解の可能性も考えられた。一部でシメチジンを通常量20mg/kg/日から30mg/kg/日 (最高800mg/日) へ増量を試みたところ、無効例の8例中3例 (37.5%) が有効に、有効例の8例中6例 (75.0%) が著効に変わった。最終的な治療反応性は、著効が18例 (45.0%) (12.5% は自然寛解の可能性あり)、有効11例 (27.5%)、無効11例 (27.5%) であった。C/F投与の著効群と無効群で血清アミロイドAとCRPなどの検査値を比較してみたが、特に特徴に違いを認めなかった。著効例は治療開始年齢が高い傾向にあった。【結論】PFAPAに対するシメチジン投与の治療成績は報告により様々であるが、シメチジンの有効性は十分な投与量により高まると思われた。また、血液検査所見により治療反応性を予測することは難しいと思われた。

一般演題（ポスター）

（○は発表者です）



P-1 若年性特発性関節炎関連ぶどう膜炎に対してゴリムマブ治療を要した2例

○山崎 晋^{1,3}、真保 麻実²、阿久津裕子²、毛利真里子²、森尾 友宏²、森 雅亮^{1,2}

¹東京医科歯科大学 医学部 生涯免疫難病学講座、²東京医科歯科大学 医学部 小児科、
³順天堂大学 医学部 小児科

【背景】若年性特発性関節炎関連ぶどう膜炎（JIA uveitis）は治療の遅れや不十分な治療によっては失明に至る重篤な合併症である。重症例では副腎皮質ステロイド薬（ステロイド）の点眼に加え、高用量内服やメチルプレドニンパルス療法によるステロイドの全身投与、メトトレキサート（MTX）の投与を行うが、治療効果が乏しい症例では免疫抑制薬や生物学的製剤の併用が必要となる。今回、難治性のJIA uveitisに対してゴリムマブ（GLM）を使用し眼炎症の軽快を得た2例を経験した。当院で加療継続中のぶどう膜炎他10症例の経過と比較し報告する。【症例】（症例1）16歳女性。3歳に少関節炎型JIAを発症し、同時期より両側ぶどう膜炎を併発した。ステロイドとMTXを開始し3か月で関節症状は消失したが、ステロイドの減量が困難であったため6歳からエタネルセプトを併用し、7歳にステロイド、MTXを漸減中止した。関節炎の再燃は無く経過したが、ぶどう膜炎の炎症所見が持続するため9歳からアダリムマブ（ADA）を追加したが寛解が得られず、11歳（小児適応外の為、院内倫理委員会に承認を得た）にGLMへ変更したところ眼炎症の軽快を確認した。現在、MTXとGLMを併用し経過観察中である。（症例2）22歳女性。5歳に少関節炎型JIAを発症し、同時期より両側ぶどう膜炎を併発した。ステロイドとMTXによる加療を開始し、14歳にADAを追加したがぶどう膜炎の改善を認めないため、16歳にGLMへ変更したところ眼炎症の軽快を確認した。現在、MTXとGLMを併用し経過観察中である。【考察】当院で加療継続中の他10症例のぶどう膜炎患者の内、1例は左目全盲、1例は両側全盲であり、ぶどう膜炎に対する不十分な治療が影響している可能性が考えられた。ACRの「JIA uveitisガイドライン2019」ではGLMについてはエビデンス不十分のため言及は避けられているが、難治性JIA uveitisに対して他TNF- α 阻害薬からGLMへの変更により寛解が達成された報告は散見される。関節炎が安定していても眼炎症が改善しない症例では生物学的製剤の導入を躊躇しないこと、また効果が不十分な場合はGLMへの変更も検討することが良好な眼予後に繋がる可能性がある。

P-2 環軸椎回旋位固定をきたした頸椎関節炎に対して、トシリズマブとタクロリムスが奏功した全身型若年性特発性関節炎の一例

○宮岡 双葉¹、阿久津裕子¹、真保 麻実¹、山崎 晋²、毛利万里子²、瀬川 裕子³、
森 雅亮²

¹東京医科歯科大学 小児科、²東京医科歯科大学 生涯難病免疫学講座、³東京医科歯科大学 整形外科

【症例】8歳男児。1歳頃から足関節腫脹や発熱時の体幹部紅斑を認めていた。2歳に足関節腫脹、弛張熱、炎症反応高値から全身型若年性特発性関節炎（sJIA）の診断に至り、前医入院しステロイドパルス1クールにて症状は改善した。その後寛解維持療法としてプレドニゾロン（PSL）およびメトトレキサート（MTX）内服を開始した。その後も足関節腫脹と可動域制限を度々認め、PSL増量で症状改善に乏しく5歳9カ月にトシリズマブ（TCZ）を導入した。しかし、6歳頃から頸部痛が出現し、MRIでは環軸関節の滑膜炎所見を認めた。sJIAの環軸関節滑膜炎に伴う環軸椎回旋位固定（AARF; atlantoaxial rotatory fixation）と診断され、頸椎カラーによる保存的加療が開始されたものの症状の改善に乏しく、7歳で当院を紹介受診した。初診時はPSL 3mg/日+MTX 4mg/週+TCZ 120mg/2週で加療され、炎症反応上昇やMMP-3上昇なく血清IL-6濃度は低値で抑えられていたものの、斜頸位や頸部痛、頸椎可動域制限は残存した。単純X線写真では環椎歯突起間距離（ADI）は4.8mmとやや開大していた。AARFに対して、まずは介達牽引療法と内科的治療で反応をみる方針とし、入院での牽引に加えPSL・MTXにタクロリムス（Tac）を追加しTCZ 160mg/2週に増量した。治療開始後、頸部痛や可動域制限は著明に改善し、MRI上も環軸関節滑膜炎の改善を認めた。およそ5年間にわたり継続していたPSL内服も減量となり、3ヶ月後には投与を終了した。その後も頸部痛の再燃はなく、Tac 2mg/日+TCZ160mg/2週で加療継続されている。またステロイド治療開始後より成長率の停滞があり、当院初診時には-2.5SD程度の低身長があったが、PSL減量・終了に伴って現在はキャッチアップ傾向を認めている。なおTacはJIAに関して適応外薬剤だが、患児の両親に本薬剤の有効性・安全性について十分に説明し、同意を得た上で使用した。

【考察】ステロイド抵抗性のsJIAや多関節型JIAにおいて、Tacにより炎症反応や関節症状が改善しPSLの減量が可能であったという既報がある。今回、sJIAの頸椎関節炎に伴う難治性AARFに対してTacおよびTCZが有効であった症例を経験したので文献的考察をまとめて報告する。

P-3 環軸椎回旋位固定の治療中に診断された若年性特発性関節炎の2例

○赤峰 敬治¹、濱田 陸¹、案納あつこ¹、島袋 渡¹、白根正一郎¹、泊 弘毅¹、
井口 智洋¹、寺野千香子¹、原田 涼子¹、幡谷 浩史¹、下村 哲史²、本田 雅敬¹

¹東京都立小児総合医療センター 腎臓内科、²東京都立小児総合医療センター 整形外科

【はじめに】環軸椎回旋位固定は環軸椎間で回旋位での固定が起こり、頸部痛や可動域制限を生じるもので、後咽頭浮腫によって環軸椎レベルの靭帯や被膜構造のゆるみで起こると考えられている。原因として微少な外傷、扁桃やアデノイド摘出などの咽頭手術、咽後膿瘍など頸部の炎症による胸鎖乳突筋の痙縮、上気道炎などがあるが、頸椎の関節炎が原因の報告は非常に少ない。今回我々は環軸椎回旋位固定の治療中に他関節の関節炎が出現したため、若年性特発性関節炎（JIA）と診断した2症例を経験したため報告する。【症例1】大血管転位症術後と出血性脳梗塞後で経過観察中の3歳女児。右頸部痛と可動域制限／硬直を認めた。CT画像から環軸椎回旋位固定の診断で整形外科に入院し牽引した。4週間の牽引で回旋位固定は改善し一旦退院するも、その数日後に右足関節痛を訴えた。身体所見で、右膝関節、左手関節、両指関節、右足関節の腫脹を認め、多関節炎を確認した。左手関節MRIで関節炎所見を認め、リウマチ因子と抗CCP抗体陽性から、リウマチ因子陽性・多関節型JIAと診断した。現在アダリムマブ投与で関節炎は寛解している。【症例2】特に既往のない10歳女児。入院する3ヶ月前から外傷等の誘因なく頸部痛と可動域制限／硬直を認めた。CT画像から環軸椎回旋位固定の診断で整形外科に入院し牽引したが回旋位固定は持続した。頸椎MRIで関節炎の存在を疑われたが、回旋位固定が長期間持続した二次的な所見と判断された。入院2週間後に右股関節痛と可動域制限が出現した。右股関節超音波とMRIで関節炎所見を認め、リウマチ因子と抗CCP抗体は陰性で、若年性脊椎関節炎と診断した。HLA B27は陰性だった。現在アダリムマブ投与中で関節炎は改善傾向である。【考察】環軸椎回旋位固定で見つかるJIAの症例がある。症例1、2ともに頸椎の関節炎による炎症性斜頸から進展して回旋位固定になったと考えられる。脊椎関節炎に対する非生物学的製剤の効果は限定的で、生物学的製剤の中でもTNF阻害薬が非常に有効であるという報告が多い。両症例ともにTNF阻害薬のアダリムマブが有効と思われた。

P-4 難治性真菌感染症、慢性心不全、慢性腎不全を有する児に発症した関節型若年性特発性関節炎に対する治療アプローチ

○八代 将登¹、茂原 研司¹、藤井 洋輔^{1,2}、斎藤有希恵¹、津下 充¹、塚原 宏一¹

¹岡山大学病院 小児科、²日本鋼管福山病院

【はじめに】関節型若年性特発性関節炎の関節症状に対してTNF製剤は有用であるが、心不全（NYHA 3度以上）および重篤な感染症を有する患者に対しては禁忌である。慎重な管理のもとで、難治性真菌感染症・慢性心不全・慢性腎不全を有する症例にTNF阻害療法を行ったので報告する。

【症例】12歳男児、201X年2月頃に右手首の疼痛・腫脹が出現し、以降多関節痛が出現し同年5月に紹介。既往歴：三尖弁閉鎖症根治術後、肺アスペルギルス感染症（抗真菌薬投与中）、慢性心不全（NYHA 2度）、慢性腎不全（Ccr30ml/min）、蛋白漏出性胃腸症

【現症】右手関節・両股関節・両膝関節・両足関節に熱感・腫脹・圧痛・可動制限あり。DAS28-ESR:6.25、SDAI:32.84、CDAI:32、WBC:6,120/ μ l（Nt:76.2%、Ly:15.1%）、BUN:37.6mg/dl、CRTN:0.99mg/dl、FDP:3.9 μ g/ml、D-dimer:1.2 μ g/ml、ESR（1hr）:45mm、CRP:0.84mg/dl、ferritin:498ng/ml、MMP-3:175.4ng/ml、RF:134.5IU/ml、抗CCP抗体:783.7U/ml

【経過】リウマトイド因子陽性関節炎に分類されたJIAに対し、慢性腎不全のためNSAIDsおよびMTXは使用できず生物学的製剤を検討した。真菌感染症および慢性心不全に対する副作用を最小限にするため半減期の短いTNF製剤を選択した。治療開始後は血液検査、臨床所見ともに改善を認めている。TNF阻害療法を強化すれば真菌感染症の増悪が懸念されるため、本症例の治療目標はQOLの改善としている。

【結語】真菌感染症および心不全（NYHA 2度）を有していても、適切な治療と十分な観察の下ではTNF製剤は使用することができる。

P-5 22q11.2欠失症候群に合併した若年性特発性関節炎の1例

○福田 淳奈¹、野村 滋¹、江波戸孝輔¹、松村 壮史¹、檜佐 香織¹、佐藤 智²、
鹿間 芳明¹、今川 智之¹

¹神奈川県立こども医療センター 感染免疫科、²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】22q11.2欠失症候群の患者が若年性特発性関節炎を発症した一例を経験した。若年性特発性関節炎(JIA)は小児における原因不明の慢性関節炎であり、一般的に10万人に10から15人に発症するまれな疾患と知られている。一方22q11.2欠失症候群は4000人に1人の割合で発症する染色体異常で、微小欠失症候群の中では患者数が最多の疾患である。22q11.2欠失症候群の児は他の児と比べJIAの発症率が高いことが知られている。我々は22q11.2欠失症候群に合併したJIA症例を経験した。文献的に22q11.2欠失症候群とJIAの免疫学的関連性について考察した。【症例】当院通院中の22q11.2欠失症候群の女児で持続する発熱と膝関節の腫脹を主訴に受診した。膝関節の炎症が強く感染性膝関節炎との鑑別が困難であったが、抗菌薬投与には反応がなく、各種検査と生検・培養検査より化膿性関節炎などは否定され少関節型JIAと診断した。パルミチン酸デキサメタゾン、プレドニゾロン、ナプロキセン、メトトレキサートにより感染症状は軽快し、現在も外来でステロイド減量中である。【考察】これまで報告されている22q11.2欠失症候群に若年性特発性関節炎が合併例と合わせてリンパ球数やリンパ球機能について本症例とともに比較したところ、リンパ球数やリンパ球機能が落ちていない症例もあり、T細胞数や機能低下とJIAの発症との関連性は示されず、22q11.2欠失症候群にJIAの発症が多い原因としてリンパ球の数的・機能的な異常以外の要素が考えられた。【結語】22q11.2欠失症候群に合併したJIA症例を経験した。22q11.2欠失症候群での免疫異常とJIAとの関連は不明であったが、さらなる検討を行う予定である。

P-6 単関節炎で画像上溶骨性変化を認め化膿性骨髄炎との鑑別を要した少関節型若年性特発性関節炎(oJIA)の5歳男児例

○大園恵梨子¹、橋本 邦生¹、佐々木理代¹、松林 昌平²、森内 浩幸¹

¹長崎大学病院 小児科、²長崎大学病院 整形外科 リハビリテーション科

【はじめに】単関節炎の鑑別では、緊急を要する化膿性関節炎を常に考慮する必要がある。

【既往歴】特記事項なし 皮膚はややアトピー様 【家族歴】なし

【症例】8歳男児(現病歴)約3週間前から右膝痛が出現し、近医で成長痛として経過をみられていたが、当院転院9日前に右膝関節の発赤、腫脹が出現し疼痛による可動域制限を認め、4日前に前医入院した。黄色混濁の関節液が吸引できたため化膿性関節炎を考慮し関節鏡下ドレナージを実施されたが、滑膜増殖を認め生検が行われた。関節液細菌培養が陰性で精査のため当院に転院した。(現症)体温38.1℃全身状態は比較的良好であった。右膝関節の熱感 は著明であったが、発赤は認めなかった。他の関節に異常所見は認めなかった。

(検査所見)WBC5000/ μ L、Hb11.3g/dL、plt37.8万/ μ L D-D 3.3 μ g/L CRP8.41mg/dL ESR79mm/1h MMP-3 396ng/mL 関節エコー：増殖滑膜を認め、3度の血流信号を認めた。造影MRI：右膝に関節液貯留、著明な滑膜増殖を認めた。大腿骨内顆骨端背側に径約8mmの骨欠損像をみとめ関節腔と連続する液体貯留があり周囲および骨髄腔内に造影効果を認めた。

(経過)関節超音波所見、MMP-3高値などからはoJIAが鑑別に挙がっていたが、画像評価から化膿性骨髄炎・関節炎として関節鏡下のドレナージを実施した。関節液は血性で滑膜増殖を認めた。画像で認めた骨欠損孔には滑膜が侵入しており骨髄腔内にも認めていた。骨髄腔内の壁不整はなく化膿性骨髄炎の所見ではなかった。培養陰性確認まで抗菌薬を使用した。以後メトトレキサート+デキサメタゾンパルミチン酸エステルでの治療を開始し、関節炎は鎮静化し寛解を維持できた。

【考察】関節腫脹から短期間の経過で骨欠損を認め、単関節病変であったことから化膿性関節炎・骨髄炎との鑑別に苦慮した。化膿性関節炎・骨髄炎は緊急疾患であり特に単関節炎では常に考慮すべきであるが、本症例では骨欠損部を通じて増殖滑膜が侵入していた関節鏡の所見が一助となり最終的にoJIAと診断した。

【結語】症状が出現してから比較的短期間のoJIAでも滑膜炎により骨欠損・骨髄炎をきたしうることに留意するべきである。

P-7 トシリズマブを導入した難治性RF陽性型多関節型JIAの1例

○田中 藍、塩谷 拓嗣、久家沙希那、宮崎 紘平、宮沢 朋生、杉本 圭相
近畿大学 医学部 小児科

【背景】生物学的製剤によりJIA患者の予後は著明に改善したが、依然として難治例が存在する。今回、アダリマブ(ADA)で改善を認めたが、再燃し、トシリズマブ(TCZ)を導入した難治性pJIAを経験したので報告する。【症例】13歳女性。9歳(2015年)時に朝のこわばり、右足の疼痛、腫脹を認め、当院に紹介となった。紹介時、ESR 26mm, CRP 0.357mg/dl, RF 644U/ml, 抗CCP抗体 24.4U/ml, MMP-3 42.2ng/ml, sIL-2R 1743U/ml, ANA40倍。右手第2,3,5指、右手関節、左2,3指の腫脹、圧痛を認め、RF陽性多関節型JIAと診断した。NSAIDs、MTXを開始したが、改善なく、ADAを導入した。一時的な改善を認めたが、再燃し、IL-6 2.8と正常範囲であったが、造影MRI上、活動性関節炎を示唆する所見を認めたため、12歳(2018年4月)時にTCZを導入した。導入後、しばらくは関節痛の改善を認めたが、その後も不安定な状態が持続した。TCZ抗体の出現を疑ったが、特異IgE抗体、抗TCZ抗体は陰性、TCZ血中濃度 4.4 μ g/mlであったため、継続投与とした。しかし、手や足関節の疼痛、およびリウマチ結節も認め、2018年8月よりMZR 150mgを併用した。現在もCRP 0.268, RF 3446, 抗CCP抗体 167.1, MMP-3 22.3, ESR 40mm, sIL-2R 673U/ml、一過性に足関節などの腫脹が出現しており、完全寛解が得られず、治療に難渋している。【考察】RF陽性、抗CCP抗体陽性は予後不良因子であることが報告されている。本例では、RFが3000以上、抗CCP抗体100以上、TCZ投与にも関わらず、IL-6高値が持続しており、治療に抵抗性であることに関与していると思われる。

P-8 アバタセプトが有効であった多関節型若年性特発性関節炎の2症例

○佐藤幸一郎¹、滝沢 琢己²、井上 貴晴³、山田 諭²、西田 豊²、八木 久子²、
荒川 浩一²

¹独立行政法人 国立病院機構 高崎総合医療センター 小児科、²群馬大学医学部附属病院 小児科、

³公立富岡総合病院

2018年2月にアバタセプトが新規に「多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎」への適応を取得し、「若年性特発性関節炎初期診療の手引き 2015」に準じた治療に不応である場合に用いることが可能となった。既存治療で病勢の管理が困難であり、アバタセプトが有効であった多関節型若年性特発性関節炎(pJIA)の2例について報告する。【症例1】3歳10か月の男児。3歳ころより両膝の伸展制限があり、独歩不能となっていた。3歳6か月時に前医を受診。膝関節の屈折拘縮を認め、右膝関節MRIで関節液貯留あり、RF陰性、赤沈亢進、MMP-3高値などからRF陰性pJIAを疑われ当科受診。非ステロイド性消炎鎮痛薬(NSAIDs)、メトトレキサート(MTX)少量パルス療法、プレドニゾロン(PSL)で治療を開始したが、両膝関節及び足関節の関節拘縮が残存し、外科的手術も必要な可能性があったため、4歳時にアバタセプトを導入した。明らかな副作用はみられず、導入後から徐々に関節の拘縮は改善し、7回目の投与終了時には右膝関節の軽度の拘縮を残し、症状消失。独歩可能となった。【症例2】12歳7ヶ月の女児。12歳5か月時より膝の倦怠感が出現し、徐々に疼痛も出現。腫脹を伴い、1ヶ月後には歩行困難となった。前医受診し、RF陽性、抗CCP抗体陽性、赤沈亢進、MMP-3高値などからRF陽性pJIAと診断し、NSAIDs、MTX少量パルス、PSLで治療を開始した。治療開始後、関節腫脹や倦怠感は速やかに改善し、歩行可能となったが、股関節や膝関節痛が残存し、赤沈や血清アミロイドA蛋白(SAA)高値が持続したため、12歳10か月時にアバタセプトを導入した。明らかな副作用はみられず、関節痛は消失し、血液検査所見の改善を認めている。【結語】JIA患者の関節滑膜液や関節滑膜にはCD陽性T細胞が認められるため、関節炎・関節破壊にT細胞が関与していると示唆されている。アバタセプトは抗原提示細胞上のCD80/86に結合することにより、ヒトT細胞活性化過程における副シグナルを阻害することで、T細胞の活性化を抑制するため、関節の炎症鎮静化に有効と考えられている。本症例においても既存治療で残存する関節症状の抑制に有効であった。

P-9 リポ化ステロイド・シクロスポリン・血漿交換療法中にマクロファージ活性化症候群の増悪を来した全身型若年性特発性関節炎の一例

○三井 清誉¹、羽田伊知郎¹、小池 卓也¹、近藤 絢香¹、川原亜友美¹、田中絵里子¹、
福原 大介¹、清水 正樹²、森 雅亮³、楊 國昌¹

¹杏林大学 小児科、²金沢大学 小児科、³東京医科歯科大学 生涯免疫難病学講座

【緒言】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）の経過中に発症しうる生命の危機をもたらす重篤な合併症である。【症例】13歳女児。特記すべき既往・家族歴なし。5日前からの紅斑と2日前からの稽留熱、上下肢痛、咳嗽を主訴に来院した。受診時、大小不同の紅斑を上下肢に認め、全身の疼痛により寝返りすら出来ない状態であった。血液検査では、Hb 13.5g/dL、Plt 21.1万/ μ L、WBC 10800/ μ L、CRP 12.15mg/dL、Fibrinogen 480mg/dl、AST 95IU/L、LDH 998IU/L、TG 116mg/dl、Ferritin 9853ng/mlとMASのcriteriaは満たさなかった。骨髓検査で芽球や血球貪食像はなく、股関節造影MRI検査で関節液貯留と滑膜増強効果があり、CTで両側胸水貯留と縦隔リンパ節腫大を認めた。以上よりsJIAと診断し、入院5日目よりmPSLパルス療法を行い速やかに臨床症状の改善を認めたが、Ferritin 25259ng/ml、IL-18 290000pg/mlとMASの合併が懸念され、リポ化ステロイド治療とシクロスポリン（CyA）持続を開始し、血漿交換療法を併用した。経過中にTGの上昇あり、MASのcriteriaを満たした。治療により症状と検査所見は改善傾向にあったが、入院26日目、血漿交換を施行後より発熱、倦怠感、頭痛があり、Plt 26.2→15.0万/ μ L、D-dimer 2.21→6.64 μ g/ml、AST 76→937IU/l、LDH 536→2066IU/l、Ferritin 5745→26186ng/mlとMASの急激な悪化がみられた。CyAを増量し、血漿交換を連日7日間施行後、病勢は沈静化した。以降トシリズマブを導入し、ステロイドの漸減を行っている。【考察】本症例では、発症初期はcriteriaを満たさなかったが、強い臨床症状と他のマーカーから、MASに近い病態と考えられた。MASに対する標準的な治療を先行させたが、MASの増悪を抑えることはできなかった。CyAや血漿交換を積極的に行うことが本症例の病勢コントロールに重要だったと考えられた。

P-10 インフリキシマブが有効であった若年性乾癬性関節炎の2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】若年性乾癬性関節炎（JPsA）は16歳未満で発症した乾癬性関節炎で、JIAにおける割合は欧米では約10%とされているが、本邦における報告は少ない。JPsAでは指趾炎、付着部炎、腱鞘炎、脊椎炎などの関節症状が先行する例が多く、早期診断が困難である。爪、皮膚症状が先行したものの診断までに時間を要し、インフリキシマブ投与により改善したJPsAの2例を経験したので報告する。【症例1】8歳、女児。2年前から足趾の爪の混濁、肥厚がみられ、皮膚科で抗真菌薬が処方されたが改善せず、手指の爪の混濁、円形脱毛も出現した。ステロイド外用で改善せず、爪の変形が進行した。5か月前から手指、足趾の末端に発赤、腫脹が出現し、MRIで滑膜炎がみられた。皮膚生検の結果、乾癬と診断され、当科に紹介された。NSAIDs、MTX内服で関節症状の改善が乏しく、アダリムマブの投与を開始したが関節症状が残存した。インフリキシマブ投与に変更したところ関節症状は改善し、約2年後に爪が再生し始めた。【症例2】10歳、女児。2年前に手掌、足底の角化がみられ、皮膚科で掌蹠膿疱症と診断された。移動性の関節痛が出現し、SAPHO症候群の疑いで抗菌薬、ビタミン剤、NSAIDsが処方され、扁桃摘出により関節症状、皮疹が改善していた。10か月前より朝のこわばり、関節痛が再出現したが、MRI、ガリウムシンチで異常所見がみられず、経過観察されていた。3か月前に皮膚生検を施行し、限局性膿疱性乾癬と診断された。MRIで胸鎖関節に関節炎を認め、当科に紹介された。JPsAの診断でMTX内服、インフリキシマブの投与を開始し、関節症状が改善した。【考察】PsAでは慢性炎症によるメタボリック症候群のリスクが高く、早期の診断、治療が重要となるが、JPsAでは皮膚病変が軽微でアトピー性皮膚炎と診断される例も多く、早期診断が困難である。爪、皮膚病変を有する関節炎症例では、JPsAの可能性を考慮する必要があり、早期診断には皮膚科医との連携が重要である。

P-11 メトトレキサートの副作用が疑われた小児リウマチ性疾患の3例

○川口 忠恭、稲毛 康司、大澤 大和、貴志 伊純、堀江 未央、西村 光司、桃木恵美子、
石井和嘉子、瀧上 達夫、森岡 一郎
日本大学 医学部 小児科学系 小児科学分野

【緒言】メトトレキサート (MTX) は関節リウマチのアンカードラッグであり、有効性、忍容性、安全性に優れる。小児リウマチ性疾患でもMTXは使用されるが小児領域での副作用報告は少ない。MTX内服中に肝機能障害と汎血球減少をきたした1例、およびメトトレキサート関連リンパ増殖性疾患 (MTX-LPD) が疑われた2例を経験したので報告する。

【症例1】3歳女児。1歳5か月時に発症した若年性特発性関節炎 (JIA) 少関節型に対し2歳0か月時からMTXを内服していた。臨床検査で肝胆道系酵素の上昇、汎血球減少を認めた。薬剤性肝機能障害、骨髄造血障害と診断しMTXを中止し葉酸の内服を開始した。2か月後にいずれも改善した。

【症例2】10歳女児。混合性結合組織病に合併した足関節炎に対し6歳時からMTXを使用していた。1か月前からの左肘関節周囲の疼痛を主訴に受診した。受診時、両側腋窩リンパ節、左上腕骨内顆リンパ節腫脹を認めた。MTX-LPDを疑いMTXを中止し葉酸の内服を開始し2週間後に改善した。

【症例3】10歳女児。1歳6か月時に発症したJIA少関節型に対し2歳時からMTXを内服していた。突然の両眼瞼下垂、眼球運動障害を主訴に受診した。重症筋無力症と脳神経疾患は否定的であり、Gaシンチグラフィで両眼窩と涙腺に異常集積を認めた。MTX-LPDを疑いMTXを中止し葉酸の内服を開始し症状は徐々に改善した。

【考察】MTXは小児リウマチ性疾患の治療において有効な薬剤の一つだが、多彩な副作用を呈するに留意する必要がある。MTX内服中に予期しない症候が見られたら、十分な鑑別診断のもとMTXの副作用を想起した注意深い診療が求められる。

非会員：大澤大和、貴志伊純、堀江未央、西村光司、桃木恵美子、石井和嘉子、瀧上達夫、森岡一郎

P-12 PFAPA症候群と頻回再発型ネフローゼ症候群を合併した後にIgA血管炎を発症した一例

○西條 智子、田中絵里子、黒川 安裕、長堀由香里、羽田伊知郎、木内善太郎、福原 大介、
楊 國昌
杏林大学医学部付属病院 小児科

【はじめに】PFAPA症候群は明らかな遺伝性はないとされているが、家族性地中海熱やIgA血管炎で多く報告される遺伝子変異と同じ変異を認めることがある。しかし、これらの合併例やほかの免疫異常による疾患との合併は知られていない。我々は、PFAPA症候群を呈した後に頻回再発型ネフローゼ症候群を発症し、さらにIgA血管炎を合併した症例を経験した。【症例】3歳女児。既往歴はなく家族歴に腎疾患や膠原病疾患はない。2歳3か月時から約1か月間隔で咽頭炎を伴う周期性の発熱を繰り返していた。3歳0か月時に、臨床的に微小変化型と考えるネフローゼ症候群を発症した。Prednisolone (PSL) にて完全寛解したが、その後頻回再発となり、3歳5か月でcyclosporineA (CsA) を開始した。3歳7か月時に発熱とアフタ性口内炎、頸部リンパ節腫脹が出現し、ほぼ同時に腹痛、下肢痛、下肢の紫斑が出現したため、PFAPA症候群の発作とともにIgA血管炎を発症したと考えられた。腹痛に対しPSL治療を開始し、CsAは血管炎発症への関与を考え中止した。皮膚生検ではIgA血管炎に合致した所見であった。発熱とアフタ性口内炎はPSL開始後速やかに改善し、腹痛と紫斑も徐々に軽快した。しかし第10病日から尿蛋白が出現し、第17病日から尿中赤血球と赤血球円柱が出現した。第38病日に行った腎生検では軽度のメサンギウム増殖と半月体形成を認め、メサンギウム領域にIgA、C3の沈着があり紫斑病性腎炎 (ISKDC分類IIIa) と診断した。PSL, mizoribine, valsartan, dipyridamoleを開始し尿蛋白は徐々に減少し、また治療中は周期性発熱はなかった。自己炎症疾患関連遺伝子の検査を行ったが異常は同定されなかった。【考察】IgA血管炎ではMEFV遺伝子の異常を認めることが報告されており、PFAPA症候群でも同じ遺伝子変異が報告されている。微小変化型ネフローゼ症候群では特定の遺伝子変異は同定されていないものの免疫異常を背景として発症することが知られている。本症例では、既知の自己炎症疾患関連遺伝子の検査を行ったが変異は同定されなかった。しかしこれらの合併例は過去に報告がなく、何らかの共通した免疫異常を考え、さらなる遺伝子検査を進めている。

P-13 慢性再発性多発性骨髄炎にクローン病を合併した1例

○辻 真之介¹、高野 智子¹、小垣 滋豊¹、北野 元裕²

¹地方独立行政法人 大阪府立病院機構 大阪急性期・総合医療センター小児科、

²独立行政法人国立病院機構 大阪医療センター整形外科

【はじめに】慢性再発性多発性骨髄炎（chronic recurrent multifocal osteomyelitis 以下CRMO）には炎症性腸疾患を合併する場合があるが本邦小児における報告は限られている。今回我々はCRMOにクローン病を合併した小児例においてTNF- α 阻害薬投与が両方の病状を改善した1例を経験したので報告する。【症例】12歳男児。2か月前から左股関節痛を認め、1か月前からは1日数回の下痢と夜間の発熱を認めていた。近医にてアセトアミノフェン、非ステロイド性消炎鎮痛剤（NSAIDs）を処方され内服するも症状の改善を認めないため前医整形外科受診、MRIにて両側腸骨、坐骨、大腿骨近位部に骨髄炎を疑わせる所見を認め、CRMOが疑われた。発熱・下痢・体重減少・歩行困難も認めていたことから精査加療目的に当院紹介となった。血液検査にてCRP 5.5mg/dl 血沈120mm/hr以上と炎症反応の上昇を認めた。上部消化管内視鏡では胃・十二指腸球部に多発びらんを認め、大腸内視鏡では盲腸から上行結腸にかけて縦走潰瘍を認めた。小腸カプセル内視鏡では明らかな異常所見は認めなかった。病理組織では十二指腸、盲腸、結腸に非乾酪性類上皮肉芽腫を認めクローン病と診断した。栄養療法、TNF- α 阻害薬（インフリキシマブ）の投与を開始し、寛解に至った。また関節痛、骨痛も改善を認め歩行可能となった。【考察】CRMOの治療方針は確立されていないが第一選択薬はNSAIDsである。NSAIDsで十分な効果が得られない場合の追加治療の一つとしてTNF- α 阻害薬の有効性が報告されている。今回我々はクローン病を合併していたことからクローン病の治療薬として有効性が確立されているインフリキシマブを投与した。クローン病の寛解とともに関節痛・骨痛も改善を認めたことからクローン病を合併するCRMOに対してインフリキシマブは第一選択薬となる可能性があると考えられた。

P-14 Muckle-Wells症候群の感音性難聴に対する早期カナキヌマブ療法の有効性

○脇口 宏之¹、安戸 裕貴¹、飯田 恵庸¹、岡崎 史子¹、中村 圭李¹、是永 優乃¹、
青木 宜治²、橋本 邦生³、高田 英俊⁴、大賀 正一⁵、長谷川俊史¹

¹山口大学大学院 医学系研究科 医学専攻 小児科学講座、

²山口県厚生農業協同組合連合会 長門総合病院 小児科、³長崎大学 医歯薬学総合研究科 小児科学、

⁴筑波大学 医学医療系 小児科学、⁵九州大学大学院 医学研究院 成長発達医学分野

【目的】新規NLRP3遺伝子変異を認めたMuckle-Wells症候群（MWS）症例の臨床的特徴、カナキヌマブの有効性およびサイトカインプロファイルについて報告する。

【方法】MWS 1家系3症例の末梢血白血球からゲノムDNAを抽出しポリメラーゼ連鎖反応後、配列決定反応を行った。また、発端者においてカナキヌマブ投与前後の血清サイトカイン濃度（IL-1 β 、-2、-4、-6、-10、-17、-18、IFN- γ 、TNF- α ）（pg/mL）を測定した。

【結果】発端者：5歳男児。低身長（-2.3 SD）の精査目的に山口大学医学部附属病院小児科を受診した。成長ホルモン分泌に異常なかったが、CRP 6.0mg/dLと上昇を認めた。問診にて、生後3か月頃から蕁麻疹様皮疹を繰り返し、4歳から膝および足関節痛があることが判明した。周期性発熱はなかった。精査にて結膜炎および感音性難聴を認めた。発端者の母：小児期から蕁麻疹様皮疹、膝および足関節痛、結膜炎ならびに感音性難聴を認めたが、周期性発熱および低身長はなかった。受診時、CRP 6.1mg/dLと上昇を認めた。発端者の母方祖母：発端者の母と同様のエピソードを認めた。受診時、CRP 7.2mg/dLと上昇を認めた。遺伝子検査にていずれの患者にもNLRP3遺伝子の新規変異（p.G328E）を同定し、MWSと診断した。カナキヌマブ皮下注射を開始後、発端者の症状は速やかに消失し、聴力および成長率は改善した。また、母および祖母についてはいずれも難聴以外の症状は改善した。発端者のIL-1 β 値は、カナキヌマブ投与前は検出感度未満、投与後8.2-42.6、IL-18は、投与前561.1-749.5、投与後453.4-1223.3であった。その他のサイトカイン上昇は認めなかった。

【結論】p.G328Eは周期性発熱が欠如する表現型である可能性が示唆された。IL-18優位のサイトカインプロファイルを認め、カナキヌマブ導入後はIL-1 β 上昇を認めた。発端者では改善、母および祖母では改善なかったことから、MWS患者の聴力改善には早期カナキヌマブ療法が必要であると考えられた。

P-15 内閉鎖筋炎を合併した慢性再発性多発性骨髄炎の一例

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

【はじめに】慢性再発性多発性骨髄炎 (chronic recurrent multiple focal osteomyelitis、以下CRMO) は、長管骨や脊椎、鎖骨などに無菌性骨髄炎を呈する自己炎症性疾患である。CRMOでは骨病変のほか、関節炎や皮膚病変、そして稀ではあるが、筋炎も合併することが報告されている。今回我々は、股関節炎に加え、内閉鎖筋炎を合併したCRMOの一例を経験したので報告する。【症例】7歳女児。2週間持続する発熱と左股関節痛を呈し、紹介医を受診した。血液検査では、CRP 4.72mg/dL、WBC 10900/ μ L (Neu 82%, Lym11%) であり、MRI検査で左股関節炎の所見を認めた。関節穿刺では液体貯留量少なく関節液採取は困難であった。単純性股関節炎と考えられ経過観察となったが、発熱と股関節痛は持続し、頸部痛も出現したため、当科へ紹介となった。MRI検査で、第3頸椎、C4椎体、C7頸椎、右仙腸関節、左腸骨外側、左寛骨後方、左坐骨に多発性の骨病変を認め、さらに左内閉鎖筋炎の所見を認めた。骨髓生検の結果から悪性疾患は否定的であり、CRMOと診断した。NSAIDsを開始し症状の改善を認めたが、MRI検査では仙骨・腸骨の骨病変は残存していた。その後発熱を認め再燃し、ビスホスホネートを追加したところ、症状は速やかに改善した。しかしながら2か月後に再燃したため、コルヒチンを追加したところ以後は寛解を維持して経過している。【考察】CRMOでは骨病変以外に関節炎や皮膚病変などを合併することがあり、ごく稀ではあるが、筋炎を合併した症例も報告されている。CRMOの症状は他覚的な所見に乏しい場合も多く、特異的な血液検査所見も存在しないことから、診断に難渋することも稀ではない。原因不明の無菌性関節炎や筋炎を呈する症例ではCRMOを鑑別する必要がある。

P-16 潰瘍性大腸炎経過中にNUDT15遺伝子多型が関連したアザチオプリンによる重度の骨髄抑制をきたした13歳男児例

○久米 里佳¹、東道 公人¹、多加喜 望¹、西本 草太¹、野田佳奈子¹、田宮茉莉子¹、齋藤多恵子¹、福原 正太¹、小林 奈歩¹、藤井 法子¹、大前 禎毅¹、長村 敏生¹、今村 俊彦²

¹京都第二赤十字病院 小児科、²京都府立医科大学附属病院 小児科

<はじめに>

潰瘍性大腸炎 (UC) 治療の第一選択とされるメサラジン (5-ASA) では、時に不耐症や薬剤性瘰癧などの副作用がみられる。使用困難な場合や寛解維持困難例ではアザチオプリン (AZA) が選択されやすい。AZAの副作用として骨髄抑制が知られているが、特に副作用発症の危険因子としてNUDT15遺伝子多型によるAZA高感受性患者が報告されている。今回我々はUC経過中にNUDT15遺伝子多型が関連したAZAによる重度の骨髄抑制を呈した1例を経験したので報告する。

<症例>

13歳男児。労作時の息切れ、下痢、血便を主訴に前医を受診した。高度の貧血を認め当院紹介となった。下部消化管内視鏡検査で中等症の全大腸型潰瘍性大腸炎と診断し、5-ASAの経口投与を開始後UCは速やかに改善した。内服3週間後に上腹部痛が出現し、血液検査でAMY455U/l、LYP876U/lと膵酵素の上昇を認めた。腹部造影CTで膵臓のびまん性腫大を認め、急性膵炎と診断した。薬剤性急性膵炎を疑い5-ASAの中止、絶食、大量輸液で様子をみたところ膵炎は軽快した。血清IgG4は40.3mg/dlと正常値で、5-ASAのDLSTが陽性であり薬剤性膵炎と診断した。その後、UCはステロイド剤で寛解したが維持は困難で、漸減中止するとともにAZAを開始した。開始2週間後に発熱を認め、血液検査でWBC1,500/ μ l (好中球0%)、Hb6.0g/dl、Ret200/ μ l、PLT3.4万/ μ lと高度の汎血球減少を認めた。骨髓検査でも有核細胞の著しい減少を示し重度の骨髄抑制を認めた。薬剤性骨髄抑制を疑いAZAを中止し、広域抗菌薬、輸血の支持療法を行った。1週間後より頭髪の著しい脱毛を認めた。遺伝子検査によりNUDT15Arg139Cys遺伝子多型を確認してAZAに対する高感受性を原因とした骨髄抑制と診断した。約3週間後に骨髄抑制は回復したが、UCは増悪したためゴリムマブの皮下注射を施行し現在は良好に経過している。

<結語>

NUDT15遺伝子多型検査は2019年2月1日に保険適応が認められたため、AZAによる治療開始時には予め行うべきであると考えられた。

P-17 病勢評価に¹⁸F-FDG PET/CTが有用であった高安動脈炎の1例

○伊良部 仁、井上なつみ、水田 麻雄、清水 正樹

金沢大学 医薬保健研究域 医学系 小児科

【はじめに】

¹⁸F-FDGPET検査では、高安動脈炎の活動性病変に一致してFDGの高集積が認められ、病変の局在または活動性の評価に有用である。今回我々は治療開始時から血液検査では炎症所見が陰性であったが、治療前および寛解導入後の¹⁸F-FDGPET検査では動脈壁に集積を認め、活動性評価に非常に有用であった一例を報告する。

【症例】

14歳女児。学校の職業体験で近医を訪問した際に高血圧に気づかれ、紹介医を受診し、高安動脈炎と診断された。大動脈弓部、右総頸～腕頭、左総頸、左鎖骨下、下行、腹部、上腸間膜、両側腎動脈に壁肥厚を認め、CRP値は0.88mg/dLだった。当科へ紹介となり、¹⁸F-FDGPET検査を施行したところ、検査時のCRP値は0.0mg/dLで、血沈値も10mm/1hrと正常であったが、大動脈弓部～両側内頸動脈壁にFDGの集積を認めていた。PSL30mg/日で治療を開始し、以後も血液検査では炎症反応は陰性であったが、治療開始1か月後の¹⁸F-FDGPET検査においてもFDGの集積は軽度に残存していた。PSLを2週ごとに25mg⇒22.5mgと減量したところ、頭痛、全身倦怠感とともに再燃した（CRP値：0.7mg/dL）。PSLを25mgへ再増量し、タクロリムスの併用を開始したが、22.5mgへ減量したところ、左肩部の痛みとともに再燃した（CRP値：1.7mg/dL）。トシリズマブを追加したところ、速やかに症状は消失し、CRP値も陰性化し、寛解が得られ、以後はIL-6値も感度以下で安定して推移し、PSLの減量を進めている。

【考察】

高安動脈炎ではCRP値や赤沈値が病勢評価に有用であるが、病初期よりこれらが陰性の場合正確な評価に苦慮する。¹⁸F-FDGPET検査はreal timeに活動性を反映し、活動性評価に非常に有用である。今回FDGの集積が軽度ではあるが残存しているまま減量を進めたところ、すぐに再燃を認めた。¹⁸F-FDGPET検査は費用や被曝の問題もあり繰り返し施行することはできないが、集積の有無が正確な寛解判定に有用であると思われた。

P-18 IgA血管炎による急性陰嚢症を呈した6歳男児例

○齊藤 志穂¹、菊地 広朗¹、玉城 渉¹、石原 正行¹、久川 浩章¹、太田 雄飛²、
福原 秀雄²、辛島 尚²、井上 啓史²、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 泌尿器科

【症例】6歳男児。当院へ受診する約2週間前に腹痛があり、便潜血が陽性で近医で胃腸炎として加療されていた。腹痛から11日後に下肢に紫斑が出現し、紹介医でIgA血管炎と診断された。安静で対症的に経過をみていたが、紫斑出現から2日後に右陰嚢の疼痛、腫脹がみられ、精巣炎・精巣捻転の疑いで当科に来院した。血液検査：CRP 0.15mg/dL、D-dimer 2.8 μg/mL、PLT 60.7×10⁴/μL、第13因子 43%、尿検査：異常なし。超音波検査で右精巣への血流はみられず、精巣捻転が疑われたため、発症から10時間後に緊急手術を施行した。術中肉眼所見では右精巣の捻転はみられなかったが、右精索の腫大・浮腫がみられた。右精巣は温存固定し、精巣上体や鞘膜の一部を生検した。対側についても予防的に固定術を行った。病理所見では好中球主体の小型血管炎を認め、IgA血管炎の所見として矛盾しなかった。手術翌日に陰嚢症状は消失したが、下肢の紫斑、腹痛が増悪したため、入院6日目にPSLを開始し、症状の改善を認めたため、入院25日目に退院した。【考察】IgA血管炎は皮膚、関節、腹部症状を三徴とする非血小板性紫斑病で、頻度の高い血管炎である。その他の症状として精巣や陰嚢の腫脹、精巣捻転といった外陰部症状、けいれん、末梢神経炎などの神経症状、ぶどう膜炎、虹彩炎といった眼症状などの報告もあるが、頻度はまれである。IgA血管炎による急性陰嚢症の場合は、内科的治療が奏効する場合がありますが、治療を慎重に判断する必要があります。本症例では超音波検査で精巣の血流がみられなかったことから精巣捻転をきたしていた可能性も否定できず、発症時間を考慮して外科的治療が優先された。IgA血管炎の経過中に急性陰嚢症を認めた場合、内科的治療や外科的治療の選択、時期についてさらなる検討を行う必要がある。また病理結果が得られた症例は少なく、今後の症例の蓄積が重要と考えられる。

P-19 潰瘍性大腸炎の治療中に高安動脈炎を発症した11歳女児の1例

○杉田 侑子¹、岡本 奈美¹、進藤 圭介¹、大関 ゆか¹、謝花 幸祐^{1,2}、村田 卓士^{1,3}、
奥平 尊¹、梶 恵美里¹、余田 篤¹、芦田 明¹

¹大阪医科大学 小児科、²第一東和会病院 小児科、³むらた小児科

【はじめに】高安動脈炎(TA)と潰瘍性大腸炎(UC)はいずれも原因不明の慢性炎症性疾患で、両者は多くの遺伝的因子を共有しており、合併例の報告も稀ではない。今回、UC治療中にTAを発症し、治療選択や疾患活動性評価に苦慮した症例を経験したため報告する。【症例】11歳女児。既往歴：8歳で全大腸型潰瘍性大腸炎(UC)を発症、再燃を繰り返し難治性。HLA: A24, A33, B61, B44, DR8, DR15。家族歴：父方祖父が特発性間質性肺炎。【現病歴】UCに対してアザチオプリン(AZA) 0.7mg/kg、インフリキシマブ(IFX) 8mg/kg/6週毎、ロペラミド1mgで治療中、寛解維持していた。X年3月頃より運動時に大腿内側に時折痛みあり。3月末の定期受診で偶然CRP 3mg/dL台を認めたが、同日予定していた大腸内視鏡検査でUCの悪化はなし。その後、37-38℃の発熱、倦怠感、大腿内側部痛が持続し、5月の定期受診でCRP 13mg/dLに上昇。細菌感染症は否定され、抗炎症療法としてPSL 20mg (0.5mg/kg)を開始すると解熱、倦怠感・大腿痛は消失した。PSL漸減中止で再発熱、CRP10mg/dL台に再上昇。6月PET-CTで両側鎖骨下、右総頸、左頸、両側大腿に集積を認め、PSL15mg再開で解熱。血管炎を疑われて当科紹介、血管エコー所見と合わせてTAと診断。【治療経過】X年7月よりステロイドパルス3コースと後療法PSL30mg (0.8mg/kg)で開始、AZA 50mg (1.3mg/kg)へ増量して寛解導入、IFX 6週毎は継続した。12月PSL 7mgまで減量したところ、X+1年1月の血管エコーで悪化、2月にIFXをトシリズマブ(TCZ)皮下注射162mg/週へ変更した。その後、UCの病勢が悪化し、8月に大腸全摘術を施行。術後は炎症所見や血管エコー所見も改善し、現在PSL漸減中。【考察】TAの維持治療では、PSL減量困難例に対してIVCYやTCZの使用が検討されるが、TNF阻害薬の有効性については明確でない。一方、UCに対するTCZ投与ではUCが悪化するとの報告もあり、本症例ではIFXからTCZへの変更でUC悪化を認めた。TCZ使用下ではCRPが陰性化するため、両疾患の活動性評価は画像や臨床所見をもとに検討した。【結語】TAとUCの合併は稀ではなく、今後、症例の蓄積を通してUC合併TAに対する最適な治療の検討が必要である。

P-20 腎血管性高血圧を伴い、治療中に可逆性後頭葉白質脳症を発症した高安動脈炎に対し、トシリズマブを併用しながらステロイドを減量した9歳女児例

○河合 慧¹、五十嵐 徹^{1,2}、池邊 記士¹、塚越 隆司¹、鈴木竜太郎¹、齊藤 博大¹、
泉 維昌¹、浅井 宣美³、河野 達夫⁴、堀米 仁志^{5,6}

¹茨城県立こども病院 小児総合診療科、²日本医科大学 小児科、³茨城県立こども病院 超音波診断室、

⁴東京都立小児総合医療センター 診療放射線科、⁵茨城県立こども病院 小児循環器科、

⁶筑波大学医学医療系 小児内科学

【はじめに】小児期発症の高安動脈炎は、成人発症と比較して再発率及び死亡率が高い。腎動脈狭窄に起因する腎血管性高血圧に加え、治療中に可逆性後頭葉白質脳症(PRES)を発症した高安動脈炎に対し、再発防止と血管病変の進行を懸念しトシリズマブ(TCZ)を併用しながらステロイドを減量した小児例を報告する。【症例】9歳、女児。不明熱の精査のため施行した頸部超音波検査で両側頸動脈の内膜中膜複合体厚の肥厚があり、高安動脈炎が疑われた。造影CT検査で両側頸動脈の壁肥厚、右腕頭動脈・上腸間膜動脈・右腎動脈の狭小化があり、超音波ドプラで測定した右腎動脈分岐部の収縮期最高血流速度(PSV)は140cm/secと加速していた。高血圧(130/92mmHg)と血漿レニン活性高値(≥ 20 ng/mL)もみられ、腎血管性高血圧を伴う高安動脈炎と診断した。プレドニゾロン(PSL) 45mg/day (2mg/kg/day)で治療を開始したところ、血圧上昇に伴い7日後に可逆性後頭葉白質脳症(PRES)を発症したため降圧薬を導入しPSLを減量した(PSL 1mg/kg/day)。その後の経過は良好で、治療開始2か月の時点でPSL 15mg/dayまで漸減し再発なく経過していた。再発率の高さを懸念し不可逆的な血管病変の進行を抑制する必要があると考え、抗IL-6レセプター抗体であるTCZの皮下注射を導入した(TCZ 162mg s.c. q1w)。TCZ導入から6か月ほど経過したが再発や重篤な有害事象をきたすことなく、現在PSL 10mg/dayまで漸減して寛解を維持している。【考察】本症例において高安動脈炎に対するステロイドの治療反応は良好であった。しかし、腎動脈病変に起因する腎血管性高血圧でのグルココルチコイドの使用は、PRESによる痙攣や高血圧性脳出血を誘発するリスクがある。また、高安動脈炎に対し生物学的製剤を導入することで、再発率の低下やステロイドの減量が期待できると近年報告されている。小児や初発時の高安動脈炎におけるTCZの使用報告は少ないが、本症例では再発や重篤な有害事象なくステロイドを減量することができた。

P-21 移行期以降の小児リウマチ性疾患患者の長期予後について

○金城 紀子、浜田 和弥、渡久地愛梨、仲西 大輔、中西 浩一

琉球大学 医学部 小児科

【目的】2019年5月時点で、琉球大学医学部附属病院小児リウマチ・膠原病科を受診している患者97名を対象に、移行期または移行期を過ぎた患者43人について検討した。移行期前の寛解の有無と移行期後の治療内容と寛解の有無について、臨床的に検討した。【対象】患者の内訳は、若年性特発性関節炎（JIA）（32人中、11人が移行期後の患者）、全身性エリテマトーデス（SLE）（23人中、17人が移行期後）、若年性皮膚筋炎（JDM）（11人中、5人が移行期後）、シェーグレン症候群（SS）（6人中、4人が移行期後）、ベーチェット病（5人中、3人が移行期後）、その他（20人中3人が移行期後）となっている。【評価項目】1 移行医療の対象となる時期直前の各治療と疾患活動性について検討。2 移行期後の各疾患における治療内容の変化と疾患活動性について検討。3 移行期以降の患者について、移行を妨げている要因の検討。以上について検討する。【結果】JIAにおいては、成人以降の難病指定になった事から、移行期後に生物学的製剤の変更にも積極的になっており、疾患活動性の改善を認める。SLEに関しては、ステロイドの減量が移行期後に可能となり、入院を要しない例が多く、移行期後の疾患活動性の改善が認められ社会活動への参加が可能となっている。【結語】小児期発症のリウマチ性疾患において、小児期の積極的治療介入は、移行期後の予後を改善すると考える。しかし、移行医療を成功させるには、内科との診療協力が不可欠である。

P-22 東京医科歯科大学における小児期発症リウマチ性疾患患者の診療科移行の実際

○毛利万里子^{1,2,3}、松本 拓実¹、森 雅亮¹

¹東京医科歯科大学 生涯免疫難病学講座、²東京大学大学院 医学系研究科 生殖・発達・加齢医学専攻、

³聖マリアンナ医科大学 膠原病・リウマチ・アレルギー内科

はじめに：リウマチ性疾患においても移行期医療の重要性は浸透しつつあるが、実際に移行した症例について成人科や患者の意見を調査する機会は少ない。そこで、東京医科歯科大学小児リウマチ外来通院中の患者において、成人科への移行が十分可能であると判断された症例の成人科移行に実際に取り組み、その問題点を抽出することとした。方法：15歳以上の患者数、およびその疾患を調査したところ、15歳から25歳までに43名、25歳以上が21名、最高齢は55歳であった。疾患の内訳としては若年性特発性関節炎が最多で半数以上を占め、次いで広義の自己炎症性疾患が14%であった。移行する際の必要条件としては、疾患が低疾患活動性で維持されていること、患者本人が移行に納得していること、成人科での診療が十分可能と考えられる疾患であることとした。まず患者本人の移行への意思を確認後、小児科医が院内紹介文を作成し、患者は他科コンサルト枠で成人科を受診、移行後の小児科の併診については、患者の意思を尊重し対応することにした。また、アンケート協力への同意が得られた患者においては、アンケートを実施し意見を集約することとした。アンケート調査は2018年当院倫理委員会の承認を得た後に開始した。結果：2019年4月現在までに成人科に移行したのは5例であり、現在も段階的に移行をすすめている。1例のみ小児科の受診希望があったが、受診内容としては成人科受診の報告のみであり、その後は成人科に完全に移行している。アンケートの回答が得られたものでは、「成人科へ行くことへの不安はあった」ものの、「非常によく話を聞いてくれた」という回答が目立った。一方、医師からの回答では、小児慢性疾患から指定難病へ切り替えはどうしたらよいのか等、助成制度の疑問がみられた。最後に：今回は成熟し成人科に移行する準備が十分整った症例のみを対象とし、実践的な部分の問題点を抽出する試みであるが、『移行した』ことがゴールではなく、移行した後の患者の経過・予後が最も重要である。引き続き成人科と治療経過を共有し、小児科へのフィードバックができるような体制を作っていく必要がある。

P-23 小児リウマチ性疾患登録（レジストリ）研究 PRICURE ver.2

○榎崎 秀彦^{1,2}、山口 賢一^{1,3}、今川 智之^{1,4}、井上祐三朗^{1,5}、森 雅亮⁶

¹日本小児リウマチ学会疾患登録制度委員会、²日本医科大学 小児科、

³聖路加国際病院 Immuno-Rheumatology Center、⁴神奈川県立こども医療センター 感染免疫科、

⁵千葉県こども病院 アレルギー・膠原病科、⁶東京医科歯科大学 生涯免疫難病学講座

目的

小児期発症リウマチ性疾患は稀少疾患であるため、一施設で経験できる症例数は限られている。そこで、日本小児リウマチ学会は、将来の診断や治療に役立たせるため、日本全国より症例・治療経験を集積し、疫学調査を本学会主導で行うことが必要であると考えた。

方法

本研究は通常診療によって得られる情報を集積する後向き観察研究で、治療介入は行なわない。情報収集と解析が目的であり、研究目的の侵襲はない。情報収集は、AWS（Amazon Web Services）サーバー上のFileMaker Cloudを利用してPRICURE（Pediatric Rheumatology International Collaboration Unit REGistry）ver.2を構築し、FileMaker Directにより一般的なWebブラウザを利用して入力できる様にした。データ入力は、本学会会員にPRICURE登録医師として学会事務局へ申請して頂き、疾患登録委員会より登録医師IDを発行する。入力情報は、登録医師が小児リウマチ性疾患患者の通常診療によって得られた、診断名・合併症・発症年齢・検査異常の有無・治療薬・重篤な副作用の有無など、小児慢性特定疾病制度や指定難病制度の申請に必要な情報を中心に、カルテ情報を確認し、PRICUREデータベースにオンライン入力を行なう。対象疾患は、若年性特発性関節炎・全身性エリテマトーデス・若年性皮膚筋炎・シェーグレン症候群・混合性結合組織病・全身性強皮症・ベーチェット病・抗リン脂質抗体症候群・血管炎症候群・自己炎症性疾患。除外基準は、研究への不参加を表明した症例とする。データが十分集積された段階で、疾患頻度・疾患毎の臨床検査結果・治療法などの疫学評価を行う。本件研究は、日本小児リウマチ学会倫理委員会と疾患登録委員の属している研究代表施設にて倫理委員会の承認をオプトアウト形式で得ている。オプトアウト文書は日本小児リウマチ学会ホームページにて公開している。（http://plaza.umin.ac.jp/~praj/about/puricure_opt.pdf）

最後に

学会会期前後には、登録医師ID未発行の会員でも試用できる様にデモ・データベースを公開予定です。

P-24 再燃を繰り返す全身型若年性特発性関節炎患者における血清 microRNA の解析

○佐藤 裕範¹、井上祐三朗¹、山本 健¹、山出 晶子¹、富板美奈子²、星岡 明¹

¹千葉県こども病院 アレルギー・膠原病科、²国立病院機構下志津病院 小児科

【背景】

全身型若年性特発性関節炎（sJIA）の病態は、炎症性サイトカインの過剰産生と考えられているが、その原因は明らかではない。MicroRNA（miRNA）は、遺伝子の転写後調節に関わる small RNA であり、近年、腫瘍や炎症性疾患等の新たなバイオマーカーとなることが期待されている。また、低侵襲的に採取できる体液中 miRNA の解析は、生体試料の採取が困難な小児において、病態解析に有用と考えられる。

【目的】

本研究では、sJIA の血清 miRNA の網羅的解析を行い、病態を反映するバイオマーカーを確立することを目的としている。

【方法】

研究対象とする miRNA のスクリーニングとして、初発時よりマクロファージ活性化症候群（MAS）を合併し、標準的治療により既知の疾患活動性マーカーの改善を認めるものの、ステロイド減量により MAS を伴う再燃を認めた 4 歳女兒の sJIA 症例を選択した。以下の時点における、Human miRNA Oligo chip（R）（Toray）を用いた 2565 種類の miRNA の網羅的かつ経時的な解析を行った。

（1）初発時（MAS 合併）（CRP 1.95mg/dL、フェリチン 8102ng/mL）

（2）初期治療後（PSL 換算 1.25mg/kg）（CRP 0.06mg/dL、フェリチン 932ng/mL）

（3）再燃時（PSL 1.33mg/kg、MAS 合併）（CRP 1.52mg/dL、フェリチン 22736ng/mL）

（4）追加治療後（PSL 0.75mg/kg）（CRP 0.04mg/dL、フェリチン 133ng/mL）

【結果】

既知の疾患活動性マーカーの正常化を認めていた（2）の miRNA プロファイルは、（1）および（3）と類似していた。（2）において、（4）と比較し 8 倍以上の発現亢進を認める miRNA として、4 種類の miRNA（hsa-miR-451a, hsa-miR-1246, hsa-miR-1290, hsa-miR-6131）が抽出された。

【考察】

本解析で抽出された miRNA の発現亢進は、既知の疾患活動性マーカーには反映されない病態に関連していることが示唆された。中でも、炎症・細胞周期に関連し、新生児壊死性腸炎や血球貪食性リンパ組織球症における発現亢進が報告されている hsa-miR-1290 や、炎症性腸疾患の診断・活動性バイオマーカーとして報告されている hsa-miR-1246 は、バイオマーカーとしての有力な候補と考えられる。今後、症例を増やし、検討を進める予定である。

P-25 不明熱診療における末梢血 1 型インターフェロン応答遺伝子群の発現解析の有用性

○宮本 尚幸¹、本田 吉孝¹、井澤 和司¹、前田由可子¹、西谷 真彦¹、仁平 寛¹、
柴田 洋史¹、田中 孝之¹、八角 高裕¹、滝田 順子¹、西小森隆太²

¹京都大学 大学院 医学研究科 小児科、²久留米大学 医学部 医学科 小児科学講座

【緒言】当科には年間200-300例ほどの不明熱・周期熱患者の紹介がある。各種検査の他に、自己炎症性疾患関連のパネル遺伝子検査を行っているが、確定診断に至らない症例も一部存在する。近年、1型IFN産生・調整経路の破綻により種々の自己免疫、自己炎症性疾患が引き起こされることが報告され、インターフェロノパシーという概念が提唱されている。これまで原因不明であった発熱患者の一部において、1型IFNの過剰産生が病態に関与している可能性がある。

【目的】原因不明の発熱患者において、1型IFN応答遺伝子の発現を臨床情報と結びつけて解析することで、病態や責任遺伝子の解明、治療介入の指標や治療反応性の評価系として応用可能か検討する。

【方法】不明熱疾患、既知の自己炎症性疾患、健常人の末梢血を用いて、定量PCRにより代表的な1型IFN応答遺伝子である *IFI27*、*IFI44L*、*IFIT1*、*ISG15*、*RSAD2*、*SIGLEC1* 遺伝子の発現解析を行い、インターフェロンスコアを算定した。

【結果】11例の不明熱患者を検索し、8例において既知のインターフェロノパシーと同等の1型IFN応答遺伝子の発現上昇を認めた。これらの患者の臨床症状は異なる部分が多く、均一の疾患ではないと考えられた。

【考察】末梢血1型IFN応答遺伝子の発現上昇が報告されている既知疾患以外にも、原因不明の発熱患者の中で、著明なCRP上昇や自己抗体産生を認めないにもかかわらず、末梢血1型IFN応答遺伝子の発現上昇を認める患者群の存在が確認された。これらの患者では炎症の経路として1型IFN系の病態に関与している可能性が高く、全エクソーム解析等で候補遺伝子をより絞り込むことが可能となり、新規責任遺伝子の同定につながる可能性が期待される。また、確定診断に至らずとも、病態からJAK阻害薬が有効である可能性がある。

P-26 抗ds-DNA抗体陰性全身性エリテマトーデスの網羅的遺伝子解析

○川原 勇太¹、後藤 昌英¹、松本 歩²、翁 由紀子¹、早瀬 朋美¹、齋藤 貴志¹、
伊東 岳峰¹、小高 淳¹、金井 孝裕¹、森本 哲¹

¹自治医科大学とちぎ子ども医療センター 小児科、

²自治医科大学分子病態治療研究センター人類遺伝学研究室

【はじめに】SLEの病因は未だに不明だが、疾患特異的マーカーである抗ds-DNA抗体を代表とする自己抗体が産生され、免疫複合体が形成され組織障害を生じるとされている。抗ds-DNA抗体陰性のSLE症例において網羅的遺伝子解析を行いその病因を検討した。【症例】17歳女性。11歳時に学校検診で血尿を指摘され、当科を紹介受診。頬部紅斑あるが、その他の皮疹や関節炎・口内炎なし。WBC 8,100/ μ l、Hb 13.6g/dl、Plt 27.7 $\times 10^4$ / μ lと血球減少なし。抗核抗体は弱陽性（160倍）だったが、抗ds-DNA抗体は陰性（6.0IU/ml）だった。C3 18mg/dl、C4 11mg/dl、CH50 < 11U/mlと低補体血症あり。免疫複合体 < 1.5 μ g/mlと初診時は陰性。尿検査では潜血3+、蛋白-、赤血球 > 100/HPF、顆粒円柱1-4/WFと糸球体性血尿、円柱尿あり。小児SLE診断基準4/12を満たしたが、抗ds-DNA抗体は陰性であり、臨床症状も軽微であったため無治療経過観察とした。14歳時に免疫複合体の上昇（4.9 μ g/ml）とともに、両足趾MP関節炎が出現。PSL 1.0mg/kg/day、MTX、セレコキシブ内服により改善したが、PSL漸減とともに再燃した。TAC内服を追加するも無効で、MTXをMMFに変更したところ、関節炎の再燃なくPSL 0.2mg/kg/dayまで漸減できた。16歳時から胸背部に痒疹が出現し増悪寛解を繰り返し、血尿に加え1+~2+の蛋白尿も出現してきた。【遺伝子解析】TruSight Oneシーケンスパネル（Illumina社）を用い4800以上の疾患関連遺伝子を網羅的に解析した。*MBL2* 遺伝子（c.161G > A (p.Gly54Asp)）、*C3* 遺伝子（c.4311C > T (p.Ala1437=)）、*CR2* 遺伝子（c.1916G > A (p.Ser639Asn)）、*CTLA4* 遺伝子（c.49A > G (p.Thr17Ala)）にSNPを認めた。先天性補体欠損症の責任遺伝子には変異なし。【考察】上記のSNPは、いずれもSLE発症と関連が報告されている。本例でみられた*MBL2*や*C3*遺伝子多型により、血中のMBL濃度およびC3濃度が低下し、免疫複合体やアポトーシス細胞の除去不全が生じ、SLE発症に寄与した可能性が示唆される。抗ds-DNA抗体陰性であるが、免疫複合体の除去不全により発症するSLE症例がある。診断に留意する必要があるとともに、新たな治療の開発が望まれる。

P-27 ベリムマブを追加治療した成人期に達した小児期発症SLEの2例

○小谷 有紀¹、塩谷 拓嗣¹、宮崎 紘平¹、宮沢 朋生¹、竹村 司²、杉本 圭相¹

¹近畿大学 医学部 小児科、²くしもと町病院事業管理者

【背景】ベリムマブはフレア発現率の低下やステロイドの減量効果を有するとされるが、そのデータは成人期発症SLEを対象としたものである。今回、私たちは成人期に至った小児期発症SLEに対してベリムマブを追加治療したので報告する。【症例1】26歳女性。12歳発症、ループス腎炎class IIを合併。軽症SLEとしてステロイドの経口投与により軽快退院した後、ブレディニン（MZR）が導入され、経過観察となった。その後はシクロスポリンなどが使用された。転居や内服の自己中断などがあり、発症後8年にて再燃した。ネフローゼ症候群を合併し、ループス腎炎class IVと診断。ステロイドパルス療法による寛解導入後、後療法としてタクロリムスが使用されたが、改善が乏しく、MZR 300mgが併用となった。発症後11年（23歳時）に右大腿骨頭壊死を認め、手術が施行された。MZRがMMFに変更され、経過観察となったが、その後、体調不良や左股関節痛の出現も認め、PSL減量目的にベリムマブを導入した。導入後、ESR 38⇒9、抗DNA抗体 7.2⇒2.2と改善し、現在PSLを7.5mg⇒5mgまで漸減し、経過観察中である。【症例2】33歳女性。9歳発症、ループス腎炎class IVを合併。ステロイドパルス療法、血漿交換、ブレディニンによる寛解導入を施行されたが、改善なかったため、エンドキサンパルス療法が追加された。以後も再燃、寛解を繰り返した。ここ数年はPSL、MMF、Tacを中心に後療法が行われていたが、フレアの出現や精神症状を認めることが多かったため、ベリムマブを導入した。C3 59⇒80、C4 9⇒14、CH50 27.7⇒39.6、SLEDAI 12⇒2点と改善した。今後、PSL漸減中止を試みる予定である。【考察】症例1では臨床検査値が改善し、PSLの減量が可能となった。症例2では、フレアがなくなり、精神状態が安定した。ベリムマブの追加治療が臨床所見の改善にどこまで関与しているかは不明であるが、明らかな有害事象もなく、少なからず2人の患者にとって有益な治療となったと思われる。

P-28 小児期発症全身性エリテマトーデスに対するベリムマブの使用経験

○篠木 敏彦、杉浦 勝美、中村 晴奈、谷口 清州、菅 秀、藤澤 隆夫

国立病院機構 三重病院 小児科

症例は16歳女児。11歳時に皮疹で発症したSLE。発症時の血液尿検査はWBC3730/ μ l、Hb11.6g/dl、Plt9.3万/ μ l、尿蛋白陰性、尿鮮血陰性、赤沈14mm/hr、IgG1911mg/dl、APTT31.9秒、抗核抗体>1280倍（Speckled）、抗ds-DNA抗体24IU/ml、抗SS-A抗体陰性、抗RNP抗体陰性、C3 66mg/dl、C4 4mg/dl、血清補体価13.2CH50/ml、ループスアンチチアグロント・抗カルジオリピン抗体・抗CL β 2 GPI抗体は陰性。腎生検はclass 1であった。ステロイドと各種免疫抑制剤で加療を行ったが、経過中にしばしば発熱、頭痛、嘔吐、下痢、腹痛などの症状が出現した。MMFは腹痛のため十分量まで増量できず、ミゾリビン、タクロリムス、MTXは効果不十分、ヒドロキシクロロキンを承認後すぐに追加するも効果はあまりなかった。プレドニンの減量で症状の悪化し再び増量する事を繰り返していたが、高校生になってから発熱や嘔吐による内服困難のためしばしば入院するようになり、16歳時にベリムマブの投与を行った。ベリムマブ投与前はプレドニゾン15mgとタクロリムス3mgが投与されており、主な血液尿検査はWBC4360/ μ l、Hg11.4g/dl、Plt18.6万/ μ l、尿蛋白陰性、尿鮮血陰性、赤沈4mm/hr、IgG1856mg/dl、抗核抗体640倍（Homo40倍、Speckled640倍）、抗ds-DNA抗体74IU/ml、抗ss-DNA抗体760AU/ml、抗SS-A抗体陰性、抗Sm抗体（CLEIA）129U/ml、C3 74mg/dl、C4 4mg/dl、血清補体価<12.0CH50/mlであった。ベリムマブ投与時にプレドニゾンを25mgまで増量したが、その後の経過は非常に良好であり、頭痛・嘔吐・下痢・腹痛の症状は消失した。投与開始後10か月経過しているが、プレドニゾンの減量が進み、ベリムマブ投与以外の入院はインフルエンザ罹患時の1回のみであり、各種病勢マーカーの改善も認められている。

P-29 エトスクシミドによる薬剤誘発性ループスが疑われた一例

○平松 泰好¹、遠藤 愛¹、越田 慎一¹、菅沼 隆¹、佐藤 智信¹、植田 佑樹²、
佐々木 聡³

¹北見赤十字病院 小児科、²北海道大学 小児科、³愛育病院 小児科

【はじめに】薬剤誘発性ループス（Drug-induced lupus：DIL）は薬剤投与に伴って自己抗体の出現や関節痛、皮膚症状などを呈する症候群であり、原因薬剤の中止によって症状の改善が得られるとされている。全身性エリテマトーデス（Systemic lupus erythematosus：SLE）と比較すると、症状は一般的に軽度であることが多く、腎障害や中枢神経障害はまれとされているが、DILとの関連が疑われる薬剤を使用中の患者ではその鑑別が困難な場合がある。抗てんかん薬であるエトスクシミドの内服開始10か月後から低アルブミン血症が徐々に進行しSLE、ループス腎炎と判明、経過からDILも疑われた症例を経験したので報告する。

【症例】5歳6か月女児。運動・精神発達遅滞でフォローされていたが、2歳頃から上肢の振戦発作が出現した。4歳時に脳波所見から症候性てんかんと診断され、バルプロ酸の内服が開始されたが、発作頻度に改善がなくエトスクシミドに変更となり、以降はエトスクシミドとクロバザムの内服を継続していた。5歳頃から顔面や臀部に一部潰瘍を伴う円形の紅斑が出現し、その頃から徐々に低アルブミン血症の進行がみられていた。両眼瞼と下腿浮腫を主訴に受診し、精査の結果SLE、ループス腎炎ClassV（+III）の診断となった。DILの報告例のあるエトスクシミドを漸減中止し、mPSLパルス療法2クール後にPSL、Tacを併用し治療を開始した。尿蛋白/クレアチニン比は治療開始前で最大77g/gCrだったが、治療開始1か月後から改善傾向となり、治療開始6か月後の現在では1g/gCr未満で血尿なく経過し、PSL、Tacを漸減しながら経過観察中である。

【考察】DILの原因薬剤としてヒドララジン、プロカインアミド、TNF α 阻害薬などが挙げられるが、エトスクシミドによる報告例もみられる。初発SLEの診断時には、DILを常に念頭に置くことが重要である。

P-30 反復性下垂体炎に対しトシリズマブが奏効した乳児期発症全身性エリテマトーデスの1例

○高桑麻衣子、井上なつみ、水田 麻雄、清水 正樹

金沢大学 医薬保健研究域 医学系 小児科

【はじめに】

非常に強い頭痛で始まり数日間の意識障害を呈する反復性下垂体炎に対して、トシリズマブ（TCZ）が奏効し、ステロイド薬、免疫抑制薬もすべて中止できた乳児期発症の全身性エリテマトーデス（SLE）の1例について報告する。

【症例】

症例は現在24歳の女性。生後2ヶ月時にネフローゼ症候群と診断され、ステロイドの減量に伴い、抗ds-DNA抗体の上昇、低補体血症を認め、SLEと診断された。腎生検では膜性腎症の所見であった。ステロイド依存性の経過で、成長に伴い顔貌異常や骨端異形成や椎体の変形が明らかとなった。11歳時に発熱、激しい頭痛を呈し、CRP値の上昇とMRI検査での下垂体腫大の所見から、自己免疫性下垂体炎と考えられた。ステロイドパルス療法を施行したが無効であり、汎下垂体機能不全に至り、ホルモン補充療法を開始した。以後も頭痛と炎症反応の上昇を主とする発作的な症状が時折みられたが17歳ごろより頻度が増加し、発作時には数日間の意識障害を呈するようになり、たびたび入院治療を要するようになった。髄液検査では培養は陰性で、軽度の髄液細胞数増多とIL-6の高値を認め、発作時に行った18F-FDG PET検査では下垂体への集積を認めた。ステロイド薬の増量や免疫抑制薬の変更、追加を行ったが頻度は変化せず、QOLの低下が問題となった。23歳時にTCZを開始したところ、時折軽度の頭痛を認めるが、全く入院を要するようなことはなくなり、ステロイド薬および免疫抑制薬もすべて中止することができた。

【考察】

乳児期にネフローゼ症候群で発症し、抗ds-DNA抗体の上昇、低補体血症からSLEと診断し、顔貌異常、骨形成異常、反復性下垂体炎など多彩な症状を呈する症例であり、I型IFNの過剰産生は認めなかった。反復性下垂体炎に対してTCZ治療を開始したが、ステロイド薬、免疫抑制薬もすべて中止できたことから、本症例の病態にはIL-6が深く関与していることが推測された。

P-31 紫斑病症状で発症した全身性エリテマトーデスの女児例

○伊藤 琢磨、押田 康一、佐藤 哲司、楠原 浩一

産業医科大学 医学部 小児科

【症例】12歳女児。腹痛と関節痛、両下腿の触知可能な紫斑が出現しIgA血管炎を疑われ近医に入院した。その後頬部紅斑が出現し、血液検査で補体低値を認めたため当科を紹介受診した。全身性エリテマトーデス(SLE)の分類基準を満たし、腎生検でClassIIIのループス腎炎を認めた。抗ds-DNA抗体は ≥ 400 U/mLであった。血清IgG値は2918mg/dLであり、さらにリウマトイド因子や抗SS-A抗体、抗SS-B抗体が高値で、サクソントテストにより刺激時唾液分泌量の低下を認めシェーグレン症候群(SS)を合併していた。ステロイドパルス療法とミコフェノール酸モフェチルを用いて寛解導入を行い、紫斑は速やかに消退した。

【考察】本症例ではIgG高値が紫斑と関連したと考えられた。SSではB細胞の活性化による高ガンマグロブリン血症から免疫複合体を形成して血管内皮障害、すなわち血管炎で紫斑を生じることが報告されている。IgA血管炎はIgA優位の免疫複合体による血管炎で紫斑を生じると考えられており、SLEにおいては本邦で低率とされるが、抗DNA抗体などの免疫複合体による血管炎で紫斑を生じた報告もある。紫斑病症状を認めた場合は頻度の高いIgA血管炎のほかに、SLEやSSなど自己免疫疾患の可能性を考慮する必要がある。

P-32 血栓性微小血管症を契機に診断された全身エリテマトーデスの1例

○高木 陽子¹、小林 靖子¹、池内 由果¹、平形 絢子¹、武井真理子¹、小笠原 聡¹、
小川 弘幸²、半田 寛²、松本 雅則³、荒川 浩一¹

¹群馬大学大学院医学系研究科 小児科学分野、

²群馬大学大学院医学系研究科 内科学講座 血液内科学分野、³奈良県立医科大学附属病院 輸血部

【はじめに】血栓性微小血管症(TMA)は溶血性貧血、血小板減少、種々の臓器障害を合併する症候群である。全身性エリテマトーデス(SLE)関連TMAの死亡率は34.1~62.5%と高く、SLEの合併症として重要であるが報告は多くない。今回、TMAを契機に診断されたSLEの一例を経験したので報告する。【症例】11歳女児。第-2病日より肉眼的血尿、同日夜間より37度台の微熱を認めた。第-1病日に近医を受診し、尿検査で潜血3+、蛋白4+、血液検査でPlt 1.3万/ μ l、Hb 9.7g/dl、LDH 1046U/mlと血小板減少と溶血性貧血(破碎赤血球 83/1000)を認め、TMA疑いで当院入院となった。下痢などの消化器症状のエピソードなく、入院時の血液検査で低補体血症を認めたことから、SLE関連TMAあるいは補体関連TMAの可能性を考え血漿交換を開始した。第3病日に抗核抗体、抗DNA抗体上昇が判明し、小児SLE診断の手引きのうち5項目(腎炎、血液異常、免疫異常、抗核抗体陽性、低補体血症)を満たした。第8病日に前医でのADAMTS13活性が1%未満、さらに第14病日に発症時の抗ADAMTS13抗体価が1.4 Bethesda単位/mlであることが判明し、SLEによる二次性血栓性血小板減少性紫斑病と診断した。治療に対する反応は良好であり、血漿交換3日間とメチルプレドニゾロンパルス療法、ミコフェノール酸モフェチル投与にてPltは速やかに上昇し、ADAMTS13活性も上昇傾向となった。第14病日に蛋白尿が陰性化し、第25病日に腎生検を施行した。腎病理ではISN/RPS分類III(A)であり、糸球体輸入細動脈の血栓形成を多数認め、TMAに矛盾しない所見であった。ADAMTS13抗体陽性例であることから精神神経症状を考慮し、第48病日より経静脈シクロフォスファミド療法(IVCY)も併用する方針とした。IVCYは合計3クール施行し、現在プレドニゾロン5mg/日まで減量しているが明らかな再燃なく経過している。【考察】Caiらは、SLE関連TMAのうちADMTS13抗体陽性群と陰性群を比較し、陽性群の方が血小板減少の程度が強く精神神経症状の合併も多いが、治療反応性が良く予後も良好であると報告した。本症例も治療開始後速やかに改善を得たが、再燃に十分注意しつつ経過観察中である。

P-33 全身性エリテマトーデス症状に合併した自己免疫性肝炎

○福島啓太郎¹、吉原 伸弥¹、飯島 誠²、吉原 重美¹

¹獨協医科大学 医学部 小児科学、²獨協医科大学 医学部 消化器内科

自己免疫性肝炎（AIH）は中高年女性に多く、小児ではまれな疾患であるが、全身性エリテマトーデス（SLE）症状に合併した自己免疫性肝炎の小児例を経験したので報告する。

【症例】11歳、女児

【主訴】蝶形紅斑

【現病歴】前年の12月から足趾に凍瘡様の暗紫色の皮疹が現れた。2月に蝶形紅斑が現れた。3月近医から当院皮膚科へ紹介された。同月下旬にSLEとの診断で小児科へ紹介された。

【初診時所見】顔面に蝶形紅斑、両側耳介に隆起性紅斑、足趾に暗紫色の皮疹を認めた。WBC 4,100（好中球43%、リンパ球43%）、RBC 458万、血小板20.9万。T.Bil 0.2mg/dL, AST 181U/L, ALT 305U/L, LD 354 U/L, γ GTP 44U/L, IgG 1,572mg/dL, C3 133mg/dL, C4 20.9mg/dL, ANA 80倍、抗Sm抗体 25.5U/mL。抗ds-DNA抗体、抗RNP抗体、抗平滑筋抗体、抗SS-AおよびSS-B抗体は陰性。尿所見、胸部X-pや心電図に異常を認めない。頬の皮疹の病理所見では真皮浅層の膠原線維の膨化や血管周囲へのリンパ球浸潤を認めるが、形質細胞浸潤や汗腺周囲の炎症を欠いていた。

【経過】約2か月の経過で、AST 409U/L, ALT 590U/Lにまで肝障害が悪化した。肝炎の鑑別のため肝生検を行った。病理所見で、リンパ球・形質細胞優位な細胞浸潤を伴ってinterface hepatitisの所見を認めた。細胆管には炎症所見を認めなかった。メチルプレドニゾロンのパルス療法1コースとプレドニゾロン（PSL）の後療法で速やかに肝障害は正常化し、皮膚所見も消褪した。

【考察】SLEとしては紅斑のみで汎血球減少や抗ds-DNA抗体、低補体血症などを認めなかった。一方で一過性ではない肝障害を認めた。SLEに伴って肝障害を認めることがある。その原因として薬剤性、脂肪肝、ウイルス性肝炎やSLE自身による血管障害などが挙げられるが、これらは否定的であった。病理所見でinterface hepatitisの所見を認め、AIHの1999年改訂スコアリングシステムで治療前点数が18点（>15点）で、PSLによる治療反応性が良好であったことからAIHの診断基準を満たした。今後、AIHの再燃やSLE症状が他の臓器に波及してくるか十分注意して経過をみていく必要があると思われる。

P-34 肺水腫、心不全を伴った腎炎性ネフローゼ症候群で発症した膜性ループス腎炎の男児例

○水谷 亮、深谷 悠太、森田 翼、尾野 花純、永井 爽、田中慎一郎、小野 裕子、
大戸 佑二、板橋 尚、神津 享、白石 昌久、中尾 朋平、新田 晃久、村上 信行、
松原 知代

獨協医科大学 埼玉医療センター 小児科

【緒言】膜性ループス腎炎（membranous lupus nephritis : MLN）はISN/RPS 2003分類で5型に分類され、LNの5-15%程度と比較的稀な病態である。腎炎性ネフローゼ症候群で発症したMLNの男児例を報告する。【症例】10歳男児。入院4ヵ月前に発熱精査のため近医で尿検査を実施して初めて尿蛋白を指摘された。定期的な検尿で尿蛋白4+、尿潜血+が続いていたが、経過観察されていた。入院1週間前から下腿と陰囊の浮腫が出現し、排尿回数が減ったため当院へ紹介入院となった。著明な下腿浮腫と顔面に凍瘡様の皮疹があり、努力呼吸と酸素飽和度低下を認めた。入院時体重は病前に比べて+7kgで、BP140/82mmHgと高血圧があり、尿量0.6ml/kg/hrと乏尿を認め、急性腎炎の病態だった。尿検査ではRBC 20-29/HPF, uTP/uCre 7.1g/g・creと血尿・蛋白尿があり、円柱を認めた。血液検査ではWBC 7800/ μ L, Plt 24.2万/ μ L, Alb 0.6g/dL, BUN 38mg/dL, Cre 0.77mg/dL, C3 24.7mg/dL, C4 3.8mg/dL, CH50<12.0U/mL, 抗核抗体40倍, 抗ds-DNA抗体 135U/mL, 免疫複合体C1q<1.5 μ g/dLだった。胸部X線写真で肺水腫と心拡大があり、心臓超音波検査で溢水所見を認め、肺水腫と心不全を合併していた。腎炎性ネフローゼ症候群と判断し、非侵襲的陽圧換気療法と利尿剤により全身状態を安定させた後に腎生検を実施しMLNと診断した。またSS-A抗体>1200IU/mL、口唇生検によりシェーグレン症候群の合併を認めた。ステロイドパルス療法を3クール実施後、prednisolone、tacrolimus、Mycophenolate mofetilを併用したmultitarget therapyを開始した。高度蛋白尿は徐々に減少し、治療開始3ヵ月で血清補体価、抗ds-DNA抗体価は正常化した。【考察】本症例は腎炎性ネフローゼ症候群を呈したMLNで、ステロイドパルス療法と免疫抑制剤の多剤併用療法で改善したが、現在治療開始4ヵ月で寛解に至らず、難治である。近年、免疫抑制剤の多剤併用の有用性についての報告が散見されるが、ネフローゼ症候群を伴ったMLNの腎予後は良好ではない。本症例は腎炎と顔面の凍瘡様皮疹のみで、他のSLEやシェーグレン症候群の臨床症状はみられていない。今後の経過に注意が必要である。

P-35 腎梗塞を伴った抗リン脂質抗体症候群（APS）合併ループス腎炎の男児例

○小林 杏奈、金井 宏明、後藤 美和、沢登 恵美

山梨大学 医学部 小児科

【症例】13歳 男性【主訴】蛋白尿、血尿、左側腹部痛【既往歴】検尿異常なし、アトピー性皮膚炎、带状疱疹（13歳）【現病歴】X年4月20日頃に左側腹部痛が出現し急性胃腸炎と診断され、数日で一旦軽快。4/27にも左下腹部痛と嘔吐、赤褐色尿を認めた。5/16頃から再び左側腹部痛がみられ徐々に増強し、食欲低下が続いた。5月上旬の学校検尿で尿蛋白3+、潜血2+を指摘されたため、5/17、近医を受診し尿蛋白3+、尿潜血3+、蛋白尿u-TP/Cr 5.4、低Alb血症（s-Alb 2.4）、尿沈渣で変形赤血球・RBC円柱を認められた。高血圧や腎機能障害はなかった。腎炎・ネフローゼ症候群疑いに対して精査加療目的で当院に入院した。【入院時現症】BT 37.0℃ BP 120/75mmHg 皮膚：全身に乾燥と色素沈着、アトピー性皮膚炎による右眼瞼周囲発赤、頸部・前額部に広範囲の痂皮痕、体幹部に带状疱疹痕。蝶形紅斑なし 頸部リンパ節腫脹なし、関節腫脹なし、腹部：平坦、軟、左側腹部の圧痛軽度【検査】WBC 6290/ μ L、Hb 13.5g/dL、Plt 11.6×10^4 / μ L、s-Cr 0.48mg/dL、s-Alb 2.6g/dL、APTT 40.5秒、D-Dimer 3.0 μ g/mL、ANA 640倍（HOMO+SP）、dsDNA IgG 53U/mL、ssDNA IgG >800AU/mL、LAC 1.63、カルジオリピンIgG 56U/mL、 β 2 GPI 34.7U/mL、ICC 1q 5.3 μ g/mL C3 85mg/dL、C4 12mg/dL、u-TP/CRE 4.1g/gCr腎生検結果：ループス腎炎IV + V型【経過】検査所見から抗リン脂質抗体症候群を併発したループス腎炎と診断した。血栓症のスクリーニングのため胸部腹部CTを施行したところ左腎梗塞を認め、APSによる血栓症状と判断した。アスピリン内服、ステロイドパルス3クール、IVCY計6クール施行後、PSL 40mg/day内服とした。IVCY終了後からMMFを開始しPSLを減量したところANAの再上昇や尿蛋白増加がみられ、TAC併用を開始し蛋白尿は減少し、ACE-Iも併用して蛋白尿は陰性化した。【まとめ】初診時SLEの症状に乏しかったが、血清学的にSLE + APSと診断した。腎生検上は、血栓性微小血管症等のAPSNの所見はなかったが、CTで腎梗塞巣を認め、APSに伴う合併症と判断した。【結語】APSの合併から、生検時のみならず、今後も血栓症のリスクを十分に考慮する必要がある。

P-36 ホスファチジルセリン依存性抗プロトロンビン抗体陽性の原発性抗リン脂質抗体症候群

○竹崎俊一郎¹、信田大喜子¹、戸澤 雄介¹、山田 雅文¹、杉山 拓²、加藤 将³

¹北海道大学大学院 医学研究院 小児科学、²北海道大学大学院 医学研究院 脳神経外科学、

³北海道大学大学院 医学研究院 免疫・代謝内科学

【背景】抗リン脂質抗体症候群（APS）は、抗リン脂質抗体（aPL）が証明され、動静脈血栓症および反復性流産等を発症する。APSに関連するaPLには、 β 2 GPI依存性抗カルジオリピン抗体（ β 2 GPI-aCL）とホスファチジルセリン依存性抗プロトロンビン抗体（aPS/PT）が知られている。今回aPS/PT陽性の原発性APS小児例を経験した。【症例】13歳女児。突然バットで殴られたような頭痛を認め、MRIで上矢状・横静脈洞血栓症を認めた。ヘパリンを開始し、頭痛は改善傾向を示したが、1週間で意識混迷、瞳孔散大、対光反射減弱、視力低下（光覚弁）、全方向の眼球運動制限、両上下肢の末梢に感覚鈍麻が出現した。前医眼科で網膜中心静脈閉塞症や視神経炎が疑われ、当科紹介となった。血液検査でPT正常、APTT著明に延長、ループスアンチコアグラント（LA）陽性、 β 2 GPI-aCL陰性、抗核抗体80倍、リウマチ性疾患・ギランバレー症候群・視神経炎に関連する自己抗体は陰性であった。後に当院免疫・代謝内科学教室で測定したaPS/PT抗体陽性が判明した。静脈血栓症、LA陽性、急速に多彩な症状が進行していることから、原発性APSの中でも予後不良な劇症型APSを疑い、ヘパリンに加えて血漿交換、ステロイドパルスを開始したが、頭痛が増悪した。静脈洞閉塞による頭蓋内圧亢進症が疑われ、腰椎穿刺で著明な髄液圧上昇がみられた。スパイナルドレナージ（SPD）によって頭痛・視力・瞳孔散大・眼球運動が著明に改善し、同時期に静脈血栓が再開通し、SPD抜去後も頭蓋内圧亢進症は再燃しなかった。ヘパリンをワーファリンへ変更し、重篤な後遺症を残さず退院した。【考察】aPS/PT抗体は、2006年のAPS分類基準では言及されていないが、成人APSの約6割が陽性で β 2 GPI-aCLと同頻度陽性であった報告や血栓症のリスクファクターと報告されている。LA陽性・ β 2 GPI-aCL陰性患者には、感染に伴う一過性のLA陽性、LA低プロトロンビン血症症候群、aPS/PT陽性APSが含まれており、血栓症を認め、 β 2 GPI-aCL抗体陰性の場合、aPS/PT抗体陽性のAPSを考慮する必要がある。【結語】LA陽性、 β 2 GPI-aCL陰性患者では、血栓症のリスクが高いaPS/PT陽性APSも疑う必要がある。

P-37 反復性耳下腺炎を主体とした腺症状にミコフェノール酸モフェチルが有効であったシェーグレン症候群の一例

○井上なつみ、水田 麻雄、清水 正樹

金沢大学 医薬保健研究域 医学系 小児科

【はじめに】

シェーグレン症候群（SS）の小児において乾燥症状を呈することは少ないが、口唇生検や画像検査において腺組織の炎症が検出されることは多く、それらに対して対症療法を行うのみでは、腺組織において炎症が持続し腺機能の低下に至ることが予想される。しかしながら積極的な免疫抑制療法が腺組織破壊を抑制するかどうかは明らかではない。今回我々は耳下腺炎を主体とする腺症状に対して、ミコフェノール酸モフェチル（MMF）が有効であった1例を経験したので報告する。

【症例】

11歳の女児。10歳時より両側耳下腺炎を反復し当院に紹介され、一次性SSと診断した。ミゾリビン（MZR）の内服を開始したが効果は限定的であり、14歳時よりMMFの内服に変更したところ、2年間投与後のMRI検査では初診時と比較して著明に耳下腺、頸部リンパ節腫脹の改善を認めた。

【考察】

SSの再発性唾液腺腫脹に対しては、鎮痛薬などの対症療法のほか、抗菌薬、ステロイド等が使用されるが唾液分泌量の改善については有効性が示されていない。また小児SS症例では治療が長期に渡り副作用も問題となるため頻回、長期のステロイド投与は望ましくない。NakayamadaらはSicca症状を有する成人一次性SSにおいて、MZRにより唾液分泌量や疼痛が改善したことを報告しているが、本症例では耳下腺炎所見の改善は乏しかった。作用機序が類似するMMFへの変更により自覚症状・画像所見ともに腺症状の改善を得られたことから、活動性の炎症を有するSSに対し、MMFにより将来の乾燥症状を抑制できる可能性が示唆される。

【結語】 腺症状に対してMMFが有効である可能性があり、今後多数例での検討が望まれる。

P-38 アバタセプトが著効した小児期シェーグレン症候群合併リウマトイド因子陽性多関節炎若年性特発性関節炎の一例

○謝花 幸祐^{1,2}、岡本 奈美¹、杉田 侑子¹、進藤 圭介¹、村田 卓士^{1,3}、芦田 明¹

¹大阪医科大学 小児科、²第一東和会病院、³むらた小児科

【はじめに】

成人では、シェーグレン症候群（SS）を合併したTNF阻害薬治療抵抗性の関節リウマチ（RA）に、アバタセプト（ABT）が奏効する場合があることが知られている。TNF阻害薬及びIL-6阻害薬が効果不十分であったが、ABTが著効した小児期シェーグレン症候群（SS-C）を合併したりウマトイド因子陽性多関節炎若年性特発性関節炎（RF+pJIA）の一例を報告する。

【症例】

6歳時に多関節痛を認め、4ヶ月後にSS-C合併RF+pJIAと診断。診断時の血液検査はCRP 1.02mg/dL、ESR 38mm/h、MMP-3 60.9ng/mL、RF 28IU/mL、ACPA 17.9U/L、でJDAS-27は28.3であった。イブプロフェン、メトトレキサート、少量プレドニゾロンで加療したが病勢が強くTNF阻害薬を導入した。効果不十分で、疾患活動性が非常に高かったため6ヶ月後にTNF阻害薬からIL-6阻害薬へ変更した。その後疾患活動性は改善したものの、滑膜炎が残存したためイグラチモドを投与した。しかし、短期間で滑膜炎は寛解と増悪を繰り返し替えており、効果不十分と判断、IL-6阻害薬からABTに変更した。以後症状は改善し、プレドニゾロンを中止、エコー寛解を維持し経過している。

【考察】

ABTは他のbDMARDと比べ副作用が少なく比較的緩徐な免疫抑制作用があるとの知見もあるが、他剤とは異なる作用機序を持ち、他剤が無効でも著効する本症例のような例も存在する。成人領域においては、抗SS-A抗体陽性またはSSを合併したRAは、抗SS-A抗体陰性またはSS非合併例と比べTNF阻害薬の効果が低い症例が多いが、ABTは両者で同等の効果が得られ、SSの腺外症状も改善すると報告されている。本症例でも、画像上明らかな滑膜炎を伴わない移動性の大関節痛を認めておりSS-Cの腺外症状である可能性があったが、ABT投与で症状は改善した。成人のSS合併RAと同様、SS-C合併RF+pJIAでも関節炎や腺外症状に対して同様の効果が期待できると思われる。

【結語】

小児期シェーグレン症候群合併難治性RF+pJIAではABTが著効する例が存在する。他の製剤との効果比較や著効例の予測因子について今後の症例の蓄積と検討が必要である。

P-39 抗MDA 5抗体が高値であったが良好な臨床経過を得られた間質性肺炎を合併した若年性皮膚筋炎の一例

○西村 明紘、中岸 保夫、浜田 佳奈

兵庫県立こども病院 リウマチ科

【緒言】抗MDA 5抗体陽性の若年性皮膚筋炎（以下JDM）は本邦において間質性肺炎の発症と関連し、特に抗体価が高い症例では急速進行性間質性肺炎（以下RP-ILD）を発症する傾向があることが知られている。今回、抗MDA 5抗体が高値を呈したにも関わらず良好な経過を得られた一例を経験したため考察を交えて報告する。【症例】4歳女児、受診4か月前から発熱と倦怠感、腹痛、両耳介と頬部に赤色皮疹が出現した。近医で行われた血液検査では明らかな異常を認めず、自宅で経過観察していた。その後も症状は改善せず、受診2週間程前から乾性咳嗽が出現したため精査目的に当院に紹介となった。受診時は自力歩行が困難で両側頬部の紅斑と両側耳介の赤色丘疹に加え、両側手指の全PIP関節伸側に発疹（逆ゴットロン徴候）を認めた。血液検査でフェリチンと赤沈の上昇が見られたが、CKは明らかな上昇は確認できなかった。皮膚所見などから皮膚筋炎を疑い提出した自己抗体の検査では、抗MDA 5抗体が2635（Index値）と非常に高値であった。また後日アルドラーゼは14.8IU/Lと高値であることがわかり、皮疹と筋力低下からJDMの診断となった。胸部CTで両側肺に多発する浸潤影を認めたことから間質性肺炎の合併（KL-6 1080U/mL）と考え、ステロイドパルス療法とエンドキサンパルス療法、カルシニューリン阻害剤内服で治療を開始した。治療開始後は速やかに皮疹と筋力の改善が見られ、呼吸器症状の増悪もなく入院2か月後に退院となった。治療開始3か月の時点では、咳嗽はまだ続いており皮疹も出現と消退を繰り返しているが、日常生活に大きな問題はなく経過している。【考察】本邦JDMでは、抗MDA 5抗体はILDの発症と関連し、特に抗体価が高い症例ほどRP-ILDとなる傾向がある。本症例は既報例よりも抗MDA 5抗体が高値を示したが、RP-ILDを発症しなかった点や筋力低下が軽度で皮膚症状が明らかであった点からはFiorentinoらが報告した欧米JDMに類似した経過であった。

P-40 メチルプレドニンパルス後に間質性肺炎が増悪した抗MDA5抗体陽性の若年性皮膚筋炎の一例

○北本 晃一、横山 浩己、山田 祐子、岡田 晋一

鳥取大学 医学部 周産期・小児医学分野

【はじめに】若年性皮膚筋炎（JDM）における抗MDA 5抗体陽性例は、急速進行型の間質性肺炎を伴い予後不良である場合がある。進行した段階ではあらゆる治療に抵抗する場合があるため、早期からの多剤併用療法が必要とされている。私達は、抗MDA 5抗体価高値の間質性肺炎合併JDM症例に対して多剤併用療法を行い、寛解に至った症例を経験したので報告する。【症例】3歳女児。冬季より顔面、耳、手足に凍瘡様皮疹が出現した。ステロイド軟膏処方されたが、夏季になっても皮疹に改善なかった。抗MDA 5抗体陽性を確認されJDMと診断された。加療目的に紹介入院となった。入院時、胸部聴診異常なし、ヘリオトロープ疹あり、手指、肘の伸側部Gottron徴候と屈側にも逆Gottronを確認した。血液検査はAST 61U/L、LDH 309U/L、アルドラーゼ 10.6U/L、KL-6 378U/mL、抗MDA抗体 803U/mL。画像検査では下腿MRIにて筋肉内に高信号を確認した。胸部CT画像では左肺下葉にて粒状影、小結節影を認めた。間質性肺炎合併若年性皮膚筋炎と診断した。【経過】メチルプレドニゾロン（mPSL）パルス療法を2クールから開始した。免疫抑制薬はタクロリムス（TAC）を導入した。パルス後10日ほど経過すると咳症状が出現し、熱型は間欠的に37度台の後半となった。感染を疑い各種検査提出するが明らかな感染は確認できなかった。検査データではKL-6値が496U/mLに上昇した。間質性肺炎の増悪と判断し、TACを増量し、エンドキサン大量療法（IVCY）を導入した。以降KL-6値は低下し、解熱した。IVCYを6回施行し、ステロイドの漸減を行っている。【考察】本症例はパルス後に間質性肺炎の悪化を認めた。緊急にTACの血中濃度のトラフ値を5ng/mL以上に調整し、間質性肺炎の悪化は抑制できた。カルシニューリン阻害薬は治療効果が発現するまでに一定時間を要し注意が必要である。血中濃度を調整することが有効であった。【まとめ】ステロイド大量療法後に間質性肺炎の増悪を示した症例を経験した。IVCY+TAC+PSLの多剤併用療法にて寛解導入できた。

P-41 MCTD発症から長期経過中に多彩な自己抗体を認めオーバーラップ症候群（SSc、SLE）に移行した1例

○山西 慎吾、田辺雄次郎、竹下 輝、檜崎 秀彦、五十嵐 徹、伊藤 保彦

日本医科大学 小児科

【緒言】MCTDは抗RNP抗体が高力価陽性でSLE, SSc, PM/DMを思わせる臨床症状を同時または経時的に認める自己免疫疾患で、長期経過で他の自己免疫疾患に移行することもある。今回我々はMCTDと診断されてから8年の経過中に多彩な自己抗体が出現しSSc、SLEが顕在化しオーバーラップ症候群を呈した症例を経験したので報告する。【症例】現在20歳の女性、8歳時に日光過敏症、11歳時にレイノー現象、12歳時に筋炎を認め、前医での血液検査で抗RNP抗体陽性、リウマトイド因子陽性、高ガンマグロブリン血症などからMCTDと診断された。前医で筋炎に対してmPSLパルスで加療されるも、ステロイド依存性で難治症例のため当科紹介となった。13歳時に当科入院となったが、この時点で食道拡張を認め、抗RNP抗体に加えて抗dsDNA抗体と抗Ro抗体が陽性であった。（抗Jo-1抗体、抗Scl-70抗体、抗セントロメア抗体は陰性）当科入院後はmPSLパルス後にIVCYを追加し筋炎は軽快傾向となったが、経過中に指尖部潰瘍を合併した。また、顔面および手指の皮膚硬化が顕在化し、14歳時に抗セントロメア抗体が陽性となりMCTDと限局性SScのオーバーラップ症候群の診断となった。IVCYを定期投与するもPSLは20mg/dayから減量が困難で、15歳時には病勢が不安定となり長期の経口摂取不良による体重減少など全身状態が悪化したため、血漿交換を施行し、その後はIVCYの定期投与にMZRを追加した。病勢は比較的安定したが経過中に液性免疫不全となり定期IVIG補充が必要な状態となった。IVCY+MZRはその後MMFに変更したがPSLの減量がなかなか進まない状態であった。19歳時、PSL 30mg/day, MMF 1500mg/dayで加療中に間欠的な発熱、手や顔面の紅斑、低補体、白血球減少（リンパ球減少）、細胞性円柱を認め、抗核抗体、抗セントロメア抗体、抗dsDNA抗体の上昇、抗リン脂質抗体陽性を認めたためSLEの分類基準を満たし、強皮症とSLEのオーバーラップ症候群に移行したと考えられた。本症例はMCTDの治療経過中に液性免疫不全を合併するも、自己抗体産生細胞は消失せず、治療抵抗性で異なる経過であり、MCTDの疾患概念を考える上でも貴重な症例と考え、文献的な考察を加えて報告する。

P-42 低身長に歩行障害と把握障害を伴い若年性全身性強皮症と診断した女児例

○伊藤 尚弘¹、安富 素子¹、新田 祥代¹、川崎亜希子¹、長谷川 稔²、大嶋 勇成¹

¹福井大学医学部 病態制御学医学講座 小児科学、²福井大学医学部 感覚運動医学講座 皮膚科学

【緒言】若年性全身性強皮症（JSSc）は皮膚や全身臓器の硬化が主症状であり、低身長は一般的症状ではない。今回、低身長で紹介され、その後把握障害、歩行障害からJSScと診断した一例を経験したため報告する。【症例】診断時9歳の女児。乳児期より少食で、身長は-1.5~-2SDで推移していた。8歳頃より身長の伸びが悪くなり、学校健診で低身長（身長：111.7cm (-2.62SD)、体重：17.5kg (-1.74SD))を指摘され、8歳4か月時に当院を受診した。内分泌学的検査では異常を認めなかったが、歩行障害、把握障害を訴えるようになり、9歳2か月時に再診した。病歴を再聴取したところ8歳ころより膝関節の屈曲障害を訴えていた。身体所見では手指・肩・膝関節の可動域制限を認め、TSSは10点（両側手指、足趾、手背、前腕、下腿）でNailfold Video Capillaroscopyで爪床部の点状出血と毛細血管の拡張像を認めた。抗核抗体320倍（HOMOGENOUS、SPECKLED）であったが、抗Scl-70抗体・抗RNAポリメラーゼIII抗体、抗セントロメア抗体を含め他の自己抗体は陰性だった。内視鏡検査では逆流性食道炎の所見はなく、胸部HRCTでも間質性肺炎は認めなかった。造影MRI検査では左右第3,4指の屈筋腱に造影効果を認め、左前腕伸側の皮膚生検は強皮症に矛盾しない所見であった。JSScと診断し、プレドニゾロンを開始したところ、歩行障害、把握障害の改善を認めた。【考察】低身長を合併したJSScの報告は少なく、その機序として食道嚥下機能低下による食事摂取量の低下や皮膚硬化による皮膚の伸展障害が推測されている。本症例では関節症状の出現前後で食事摂取量の変化はみられず、低栄養を示唆する所見に乏しいことから、関節症状の改善に伴い身長が増加が改善するかを観察する必要がある。【結語】低身長の鑑別には関節や皮膚症状の有無にも注意し、強皮症も考慮する必要がある。

P-43 Microgeodic diseaseの2男児例

○木澤 敏毅¹、稲澤奈津子¹、伊藤 希美¹、東館 義仁¹、續木 康伸²、柳内 聖香³

¹JCHO札幌北辰病院小児科、²札幌徳洲会病院アレルギー科、³そらいろこどもクリニック

Microgeodic diseaseは冬から春にかけ乳児の手指に腫脹、発赤、軽度の疼痛を生じ、特徴的な単純X-Pを呈する原因不明の疾患として、1970年にMaroteauxが報告して以来本邦を中心に報告が散見される原因不明の疾患である。本邦においては西日本を中心に報告されており、東京以北の報告例が皆無であるが、今回北海道においても上記疾患と思われた2例を経験した。冬期間に原因不明の手指腫脹を認める場合に鑑別が必要な疾患と思われたため報告する。症例1 初診時10か月男児X年11月下旬に手指・足趾の腫脹・熱感に家族が気づき当科初診した診察時、右第5指PIP関節周囲、左第2指DIP関節周囲、右第2趾に圧痛を伴わない腫脹、熱感と腫脹部に一致した凍瘡様皮疹を認め、血液検査ではWBCの低下と軽度の炎症反応を認めた。各種自己抗体やMMP-3は正常であった。当初は感染症を視野に外来で経過観察するも、改善傾向なく、MRIではT2脂肪抑制で骨髓炎と皮下組織の腫脹を認めたため、Microgeodic diseaseと臨床診断し、安静、保温を指導したところ、翌年2月より自然軽快を確認した。その後も冬期間になると同様の症状を足趾に反復して認めたが、現在までに後遺症は認めていない。症例2 初診時1歳1か月男児 Y年1月中旬に手指、足趾の腫脹発赤を認め、近医で原因不明かつ発熱を伴ったため、当科紹介受診となった。診察時、右第2・4指PIP関節周囲、左第3・5指PIP関節周囲、両側第4・5趾に圧痛を伴わない腫脹、熱感と腫脹部に一致した凍瘡様皮疹を認め、血液検査では軽度の炎症反応のみを認めた。各種自己抗体やMMP-3は正常であった。右手指単純X-Pにて中節骨遠位部に小円形上の骨透亮像とMRIにてT2脂肪抑制での骨髓炎所見を認めたため、Microgeodic diseaseと診断し、安静、保温を指導したところ、2か月後に自然経過し、以後再発せず経過し、後遺症も認めていない。

P-44 MMP-3異常高値を呈した川崎病後関節炎の1例

○近藤 絢香¹、福原 大介¹、木内善太郎¹、田中絵里子¹、西條 智子^{1,2}、倉山 亮太²、
楊 國昌¹

¹杏林大学 医学部 小児科、²立正佼成会付属佼成病院

【はじめに】川崎病は乳幼児に好発する原因不明の全身性の血管炎であり、一部に関節症状を合併することがある。また、発熱、発疹、リンパ節腫脹などの症状からも全身型特発性関節炎(s-JIA)との鑑別が必要になる。今回、川崎病の治療後に強い関節症状とMMP-3の異常高値を呈し、s-JIAとの鑑別を要した症例を経験したので報告する。

【症例】症例は3歳女児。既往歴に特記事項なし。前医にて川崎病の診断で計2回のIVIG療法により症状は寛解し、経過中に膜様落屑も認めた。退院後より、夜間を中心に37度後半の発熱と上下肢の関節痛が出現した。MMP-3 963ng/mlと高値でありイブプロフェンの内服を開始した。その後も症状は改善せず、MMP-3 1540ng/mlまで上昇したため当院を紹介受診した。両側手・膝・足関節の腫脹と熱感を認め、ガドリニウム造影股関節MRIにて滑膜炎の所見を認めた。経過からs-JIAが鑑別に挙げられたが、熱型は弛張熱を呈さず、全身性炎症マーカーや血清フェリチン値からもs-JIAは否定的であった。画像検査や骨髓検査から悪性疾患も否定的であったため、川崎病による関節炎と診断した。血清サイトカイン値の結果からもIL-18の上昇は認めず、IL-6優位なパターンであり、川崎病による関節炎として矛盾しない所見であった。関節症状が強く、MMP-3異常高値であることから、今後、関節破壊の可能性も考えられたため、イブプロフェン、PSL、MTXによるMAP療法で加療開始したところ、速やかに関節症状とMMP-3は改善した。その後も症状の再燃はなく、入院9日目には退院し、以降は外来にて加療継続としている。

【考察】本症例は川崎病による関節炎と診断したが、関節症状が強く、MMP-3も異常高値であったため、関節破壊へ進展する可能性があり、MAP療法を施行した。川崎病による関節炎は一般的に原疾患に対する治療と対症療法にて改善することが多いが、関節症状が持続する場合は、s-JIAとの鑑別を要し、関節炎に対する治療が必要となる。

P-45 アンブリセンタンが発症契機と思わる間質性肺炎の3歳女児

○新田 祥代¹、安富 素子¹、杉原 啓一¹、伊藤 尚弘¹、岡崎新太郎²、西田 公一²、
大嶋 勇成¹

¹福井大学 医学部 病態制御医学講座 小児科学、²福井循環器病院 小児科

【初めに】小児薬剤性間質性肺炎の報告例は少なく、そのほとんどが抗腫瘍薬によるものである。今回、循環作動薬による薬剤性間質性肺炎に対し2度のステロイドパルス療法、ヒドロキシクロロキン (HQ) の導入を行ったが治療に難渋している3歳女児を経験した。その経過について報告する。【症例】3歳女児。21トリソミーによるVSDのため11か月でVSD閉鎖術が施行された。術後も肺高血圧が持続したため3歳2か月よりアンブリセンタン内服を開始した。内服開始後5-6か月後より貧血、軟便、呼吸苦が出現し、胸部CTにてびまん性のすりガラス影を認めた。経過よりアンブリセンタンが原因と考え中止し、タダラフィルに変更された。薬剤変更後、肺高血圧は改善したが、低酸素血症が残存し在宅酸素療法が開始された。その後、発熱、咳嗽、呼吸困難のエピソード繰り返すようになった。経過中、TSH低値、FT3、FT4、TRAbの上昇を認めた。呼吸状態の改善が乏しく、3歳10か月時に当科紹介となった。胸部CT画像とKL-6高値であることから間質性肺炎の進行・増悪と考え、ステロイドパルス療法を2クール実施し、ステロイド内服を開始した。パルス療法後は、酸素需要は改善し、酸素吸入は不要となった。KL-6も低下したが、正常化せず、高値が持続し、ステロイド治療抵抗性と考えられたため、4歳2か月でHQ開始したが改善を認めていない。アンブリセンタンの頻度不明の副作用として間質性肺炎が報告されている。過去の報告では薬剤中止とパルス療法も含めたステロイド治療により改善することが報告されている。本症例はVSD閉鎖術後も肺高血圧が長期間持続した後、アンブリセンタンが開始され、呼吸苦が肺高血圧症のコントロール不良が原因と考えられていたため間質性肺炎の発見が遅れ、ステロイド抵抗性となった可能性が考えられる。HQの効果も現時点で認められないことから、アンブリセンタンを使用する際は、副作用の間質性肺炎が難治化する前の発症早期での対応が必要である。

P-46 慢性の多関節痛を呈し若年性特発性関節炎と鑑別を要したムコリピドーシスIII型の14歳男児例

○真保 麻実¹、阿久津裕子¹、毛利万里子²、山崎 晋²、山口 玲子³、高澤 啓¹、
鹿島田健一¹、瀬川 裕子³、森尾 友宏¹、森 雅亮²

¹東京医科歯科大学 小児科、²東京医科歯科大学 生涯難病免疫学講座、³東京医科歯科大学 整形外科

緒言：ムコリピドーシス (Mucopolipidosis: ML) はリソソーム病の一種で、リソソーム酵素の輸送障害により多様な基質が蓄積し、様々な臓器障害を呈する常染色体劣性遺伝性の代謝性疾患である。MLIII型 (MLIII) は、2～4歳頃から関節痛、関節の運動制限が出現し、4～6歳頃より鷲手、側弯症、低身長、骨変形を発症し、10代で心臓弁膜症などを合併するが40～50歳代まで生存するとされる。MLIIIは、同一酵素の異常で生じ、乳児期から特異顔貌、精神運動発達遅滞、低身長、骨関節症状を呈し予後不良であるMLII型 (I-Cell病) に比して緩徐な経過をとり、関節痛や可動域制限、変形といった関節炎類似症状を呈するため、小児リウマチ性疾患との鑑別に苦慮する場合がある。症例：14歳男児、中国人。家族歴に妹のグルタル酸尿症あり。7歳から両手指関節痛を主体とする全身の関節痛が出現した。9歳時に中国でRF陰性多関節炎型JIAと診断され、メトトレキサート、エタネルセプトにより治療されたが、症状が改善しなかった。半年後に治療を中断し、以後は鎮痛薬のみで様子を見ていたが、日本での加療を希望され13歳時に来日し当科を受診した。当科受診時は手関節腫脹と可動域制限、肘関節の伸展障害、両肩関節の腫脹圧痛、股関節の外転制限を認め、関節拘縮が著明であった。関節エコーで滑膜肥厚を認めたため、JIAとしてアダリムマブ、サラゾスルファピリジン、NSAIDsを投与したがいずれも効果は一定せず、関節痛の増悪・改善を繰り返した。全身骨X線で多発性異骨症所見を認めたことからMLIIIが疑われ、血漿及びリンパ球中のリソソーム酵素測定結果よりMLIIIと診断した。現在、遺伝子検査を提出中である。考察・結語：MLIIIは症状出現が緩徐で、多関節痛を主訴に受診する場合がある。MLであれば関節痛に対しては対症療法が主体で、場合により手根管症候群に対する手術療法や、骨粗鬆症による骨痛に対するビスホスホネート投与などが考慮される。また心臓弁膜症合併に対する定期的な心臓超音波フォローや、遺伝カウンセリングも必要となる。MLIIIは稀な疾患であるが、難治性関節炎が疑われる場合に鑑別にあげる必要があると考えられた。

P-47 多発骨髓炎が疑われた、自閉症スペクトラム症児の偏食による壊血病

○安岡 竜平、漆畑 伶、林 泰壽、石垣 英俊、福田冬季子

浜松医科大学 小児科

【緒言】壊血病は、ビタミンCの欠乏によってコラーゲンの3重らせん構造が構築できないため、血管からの容易な出血や骨や歯の発育不全を認める疾患である。MRI画像所見から多発骨髓炎が疑われたが、典型的な出血斑は呈さなかったものの単純X線やGaシンチグラフィ検査から壊血病を疑い、診断しえた症例を報告する。

【症例】症例は2歳男児。基礎疾患として自閉症スペクトラム症、軽度知的障害があった。1歳頃より米とふりかけのみを主食とした偏食となり、野菜や果物は摂取していなかった。入院6週間前に1週間程の発熱を認めた後より歩くのを嫌がるようになった。入院2週間前より立てなくなり精査目的で入院となった。入院時に入院2日前からの感冒症状と発熱、下肢優位の左右差のない軽度の筋緊張の低下を認めたが、口腔内や皮膚に明らかな出血斑は認めなかった。血液検査で、軽度炎症反応の上昇（WBC 11630, CRP 0.39mg/dl）と鉄欠乏性貧血（Hb 10.4g/dl, MCV 68fL, 血清鉄 16 μ g/dl, フェリチン 26ng/ml）を認めたが、筋原性酵素、自己抗体、感染症、髄液検査には異常はなかった。その後感冒症状は落ち着き解熱したが、歩行障害は持続した。神経伝導検査、頭部MRI、関節エコー検査で異常は認めなかったが、脊髄と下肢のMRI検査で脊椎、上腕骨、大腿骨、脛骨の骨幹端を主座とする両側対称性のT2高信号を認めた。悪性腫瘍鑑別目的の骨髓検査は異常なく、多発骨髓炎が疑われたが、Gaシンチグラフィ検査で異常集積は認めなかった。膝関節の単純X線で骨端線の線状の粗造な骨硬化像を認め、血中ビタミンC濃度が感度未満であったことより壊血病と診断した。食事指導とビタミンCの補充により歩行が可能となり、4ヶ月後の下肢MRI検査で所見の消失を確認した。歩行可能となったから半年経過しているが再燃は認めていない。

【結語】歩行障害のみで壊血病を想起するのは困難であるが、偏食がある自閉症スペクトラム症患者では必須栄養素不足を鑑別に挙げ、明らかな出血症状がなくとも壊血病を疑うことが必要である。その際、不必要な侵襲的な検査を避けるためにも壊血病に特徴的な症状や画像所見を知っておくことは重要である。

P-48 病勢のコントロールに血中EBウイルスモニタリング及びリツキシマブが有効であった全身型若年性特発性関節炎の一例

○丸山 悠太¹、星山紗也子¹、重村 倫成¹、中沢 洋三¹、小林 法元²、上松 一永³

¹信州大学 医学部 小児医学教室、²長野赤十字病院 小児科、³信州大学 医学研究科 感染防御学

【はじめに】造血幹細胞移植や臓器移植の後では、免疫抑制下に移植後リンパ増殖性疾患（lymphoproliferative disease;LPD）を発症することがある。近年EBV関連LPDのハイリスク患者において血中EBV-DNAのモニタリング及び先制治療の有効性が報告されている。今回全身型若年性特発性関節炎（sJIA）の治療中に血中EBVのコピー数増加を認め、リツキシマブ（RTX）投与が奏功した一例を経験した。

【症例】初発時EBV未感染の2歳8か月女児。弛張熱、足関節痛、サーモンピンク疹、IL-18 94,550pg/mlからsJIAと診断し、PSL、CyA、TCZを導入し寛解に至った。PSLを減量、CyAを漸減終了した後に関節痛の増悪を認めタクロリムス（TAC）を開始した。3歳6か月時ステロイド減量中に発熱を認め、Plt 14.5万/ μ l、AST 2,359IU/L、ALT 4,510IU/L、Fib 53mg/dl、フェリチン2,552ng/ml、IL-18 766,699pg/mlなどの検査値異常よりMASと診断した。この時点でEBV抗体価は既感染パターンを示したが、血中EBVコピー数は890copy/ μ gDNAだった。TCZ、TACを中止しmPSLパルス療法、CyA投与を行うも病勢を抑えられず、寛解までに長期間のリポ化ステロイド投与を要した。その後TCZを再開し、CyA、PSL 2mg/日まで漸減した段階で血中EBVコピー数は19,200copy/ μ gDNAと増加を認めた。CyA減量を試みたが、MASへ移行する兆候を認め減量が困難であった。末梢血中のB、T細胞のクローナリティは認めず、EBV感染細胞はB細胞であったためRTX投与を2クール行った。その後血中EBVコピー数は著明に低下し、sJIAの再燃兆候なくCyAを含めて免疫抑制剤を減量できた。

【結語】sJIA、特にMASの治療中は大量のステロイド投与やカルシニューリン阻害薬など強力な免疫抑制療法が必要となり、EBV関連LPDの危険が高まる。合併症対策のみならず原疾患の病勢コントロールのためにも、EBVモニタリングと先制治療の有効性が示唆された。

P-49 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一女兒例

○田中 理貴¹、谷 諭美^{1,2}、岸 崇之^{1,2}、宮前多佳子^{1,2}、針谷 正祥³、永田 智¹

¹東京女子医科大学 小児科学講座、²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、³東京女子医科大学 膠原病リウマチ内科学講座

【緒言】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）を主とした小児リウマチ性疾患に合併する致命的となりうる病態で、死亡率は8～22%と報告されている。若年性皮膚筋炎（JDM）に合併するMASの既報は少なく、自験例を報告する。【症例】症例は8歳女児。両側大腿部痛、両側上肢挙上困難で発症し、歩行困難となったため当科紹介入院となった。典型的な皮膚所見、高CK血症（7,258U/L）、大腿筋MRIでの著明な筋炎所見とCMASで8/52の重度の筋力低下を認めJDM（抗MJ抗体陽性）と診断した。ステロイドパルス（mPSL pulse）療法2コース終了した5日後、PSL 1 mg/kg/日を内服中に倦怠感、血小板数減少（38.6万/ μ Lより19.2万/ μ L）を認めた。8日後には食欲不振、さらなる血小板数減少（10.9万/ μ L）、高フェリチン血症（767ng/mL）、高トリグリセリド血症と肝逸脱酵素機能上昇（AST 173U/L、ALT 88U/L）を認め、2016年にACR/EULARから提唱されたMASの分類基準を満たした。EBV抗体、CMV抗原は陰性だった。治療としてシクロスポリン持続静注（1 mg/kg/日）を開始したが治療反応が乏しく、リポ化ステロイド（LipoDex2.5mg/日）静注を併用した。しかし血小板数の更なる低下とフェリチン値の上昇を来しLipoDex5.0mg/日へ増量した。MAS発症から9日目に血小板数の正常化を認め、22日目にフェリチン値の改善を得た。【考察】JDMにおけるMASは稀で、リウマチ性疾患に合併したMAS421例を検討した2012年の系統的レビューでは、原疾患としてsJIAが最も多く（52%）、DMは1.6%と報告されている。そのうちJDMは7歳と14歳の2例のみで、著明な筋力低下を伴うステロイド抵抗性の重症例であった点は本例と共通していた。本例のMASの発症経過は緩徐だったが、改善までに時間を要しており、sJIA-MASに比べて特徴的であった。【結語】重症な臨床像を呈したJDMにMASを合併した一例を経験した。JDMにおいてもMASの合併を留意する必要がある。

P-50 早期より間質性肺炎を合併したがシクロホスファミド療法を必要としなかった抗MDA-5抗体陰性若年性皮膚筋炎の1 女兒例

○水落 清¹、谷 諭美^{1,2}、岸 崇之^{1,2}、宮前多佳子^{1,2}、針谷 正祥³、永田 智¹

¹東京女子医科大学 小児科学講座、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、³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

【背景】若年性皮膚筋炎（JDM）では、急速進行性間質性肺炎（Rapidly progressive interstitial lung disease: RP-ILD）を合併し重篤な経過をたどることがあり、その多くは抗MDA-5抗体陽性である。治療はシクロホスファミドパルス療法（IVCY）を含む治療が推奨されているが、JDMに合併する間質性肺炎（IP）が必ずしもRP-ILDとは限らない。また、抗MDA-5抗体が陰性であってもIPを合併することは報告されており、それらに対するIVCYの必要性は十分な検討がない。抗MDA-5抗体陰性でIPを合併した女児例を経験したため文献的考察を含め報告する。【症例】8歳8か月、女児。8歳0か月時に両側眼瞼部の浮腫を認め、2ヶ月後より顔面紅斑が出現した。乾性咳嗽と両側指関節背側に紅斑を伴う丘疹が出現し前医を受診した。抗核抗体陽性と胸部CT検査で胸膜直下のスリガラス状陰影を認め、8歳8か月時に当科紹介受診した。典型的なヘリオトローブ疹、Gottron丘疹を認めた。CMAS 50/52点であり上下肢の筋力低下なく筋の自発痛・把握痛なく、筋MRIでは筋炎所見は認めなかった。乾性咳嗽は軽度で、酸素飽和度の低下など呼吸状態に異常はなかった。血液検査では、WBC 4,820/ μ L、CRP 0.09mg/dL、赤沈 7 mm/時、CK 91U/L、アルドラーゼ 9.9U/L、KL-6 646U/mL、フェリチン 34ng/mL、抗MDA-5抗体は陰性だった。これらの所見よりIPを合併したamyopathic hypomyopathic JDMと診断した。メチルプレドニゾロンパルス療法を2クール施行後にプレドニゾロン、シクロスポリン内服加療を開始し、皮疹は軽快傾向で、胸部CT検査でのIP像、およびKL-6値も軽快傾向となった。9歳3か月までに症状の再増悪は認めていない。【考察】2018年に厚労省研究班が発刊したJDM診療ガイドラインでは、RP-ILDでは副腎皮質ステロイド大量療法とカルシニューリン阻害剤にIVCYを加えた3剤併用療法が推奨されている。IP合併例では早期に治療介入が必要であることは変わらない。しかし長期的な副作用も考慮すると、抗MDA-5抗体の有無に関わらず、初発時および副腎皮質ステロイド大量療法後の呼吸器症状、胸部CT所見やKL-6などの重症度と改善度を考慮しIVCY治療の必要性を検討することが望ましい。

P-51 トシリズマブが有効であったTNF阻害薬抵抗性難治性皮膚型結節性多発動脈炎の1例

○井上なつみ、水田 麻雄、清水 正樹

金沢大学 医薬保健研究域 医学系 小児科

【はじめに】

皮膚型結節性多発動脈炎（cPAN）は、皮膚の有痛性結節性病変を特徴とする小～中型動脈の壊死性血管炎である。主要臓器障害がなく生命予後は良好である一方で、再燃を繰り返す難治例も多い。今回我々は様々な免疫抑制薬に抵抗性で、エタネルセプト（ETA）が有効であったが二次無効となり、アダリムマブ（ADA）に変更後も効果不十分で、トシリズマブ（TCZ）が有効であった難治性cPANの小児例を経験したので、免疫学的解析と合わせ報告する。

【症例】

症例は12才女児。8歳時に溶連菌感染を契機に発熱、関節炎、皮疹を呈し、皮膚生検で壊死性血管炎の所見を認め、cPANと診断した。ステロイド依存性の経過で、ガンマグロブリン（IVIG）、シクロホスファミド（IVCY）をはじめ様々な免疫抑制薬にも抵抗性で、扁桃摘出術も追加したが再燃を繰り返した。9歳時にETAを開始したところ、寛解が得られステロイド薬を漸減中止できた。しかしながら半年後からETA併用下でも再燃を繰り返し、ADAへ変更したが効果は限定的だった。12歳時にTCZへ変更したところ寛解が得られ、以後は再燃なく、ステロイド薬も中止できた。血清のサイトカインプロファイル解析では、IL-6およびsTNFR-I, IIが活動性に一致して推移し、皮膚生検標本では、壊死性動脈炎の血管周囲に集簇する炎症細胞にTNF- α およびIL-6の高度の発現を認めた。

【考察】

難治性cPANに対して近年TNF阻害薬の有効性が報告されている。本症例においても著明な効果を得られたが、二次無効となり治療に難渋した。TCZ開始後は速やかに寛解が得られ、また長期に維持できており、難治性cPANに対する治療として有効であると思われた。これらの臨床経過およびサイトカインプロファイル、免疫組織染色の結果から、cPANの血管炎病態にはTNF- α およびIL-6が深く関与していることが示唆された。

【結語】

cPANの病態にはTNF- α およびIL-6が深く関与し、TNF阻害薬のほか、トシリズマブも難治例の治療薬として有効である可能性がある。

P-52 エトスクシミドにより誘発された膠原病類似疾患の検討

○茂原 研司、八代 将登、斎藤有希恵、津下 充、塚原 宏一

岡山大学病院 小児科

【背景】薬剤性ループスでは特定の薬剤によって膠原病に類似した臨床症状や免疫学的異常が誘発されうるが、小児における報告例は少ない。

【症例】〈症例1〉9歳、女児。発熱、咳嗽、両足関節痛、背部痛が出現。抗生剤内服後も発熱は持続し頸部リンパ節が腫脹したため、EBV感染症を懸念しPSLを使用した（20mg/日、3日間）。その後も症状は持続し当院紹介となった。ミオクロヌステんかんに対しエトスクシミドとレバチラセラムを内服中。身体所見では右頸部に1cm大のリンパ節を5個程度触知され、皮疹や脱毛、レイノー症状は認めなかった。血液検査では、C3 65.2mg/dl、C4 7.9mg/dl、CH50 45U/ml、抗核抗体 640倍、抗dsDNA抗体 29.10IU/ml、抗Sm抗体 14.30U/ml、抗RNP抗体 7.62U/ml、抗Scl-70抗体 17.20U/mlであり、骨髓検査および頸部リンパ節生検では悪性所見を認めなかった。SLICC分類基準（2012）ではSLEの基準を満たし、低補体血症も認めていたが、SLEに特徴的な臨床症状を認めなかった。エトスクシミドによる薬剤誘発性ループスを考え薬剤を漸減中止した。3週間後には平熱になり、3ヶ月後の各自己抗体はいずれも低下を認めた。

〈症例2〉10歳、女児。8歳時に欠神てんかんを発症し、X年9月より皮疹や発熱が出現し、半年後には抗核抗体陽転化およびRaynaud症状が出現したため当院紹介となった。欠神てんかんに対しエトスクシミド、バルプロ酸ナトリウム、ラモトリギン、アセタズラミドを内服している。身体所見では両手指先の硬化を認めたが浮腫性腫脹は認めなかった。血液検査では抗核抗体160倍、抗Scl-70抗体154.7U/mlであった。原因としてエトスクシミドを疑い中止した。その後各種自己抗体は陰転化し、Raynaud症状は消失した。

【考察】エトスクシミドは薬剤性ループスの原因薬剤の一つである。本2症例はエトスクシミドにより各自己抗体が陽性となり、その結果膠原病様症状を呈したものと考えた。検査結果にとらわれると誤診や不要な治療に至る危険性があるため、小児リウマチ性疾患を疑う際には投与中の薬剤を常に念頭に置く必要がある。膠原病様症状を誘発する原因薬と自己抗体との関連について検討したので報告する。

P-53 Raynaud現象を繰り返す乳児期発症限局性強皮症の一例

○楠田 政輝¹、山崎 雄一¹、久保田知洋¹、野中由希子¹、嶽崎 智子²、今中 啓之¹、
武井 修治¹、河野 嘉文¹

¹鹿児島大学 小児科、²鹿児島生協病院 小児科

[緒言]限局性強皮症は一般的に3～5年で約50%の症例において疾患活動性がなくなるとされ、手指硬化、Raynaud現象、内臓病変を欠くため全身性強皮症とは全く別の疾患とされている。今回、20年以上Raynaud現象を繰り返し、末梢循環障害による手指の疼痛に難渋する限局性強皮症の一例を経験したので報告する。[症例]22歳女性。生後3か月に発症し4歳7か月時に限局性強皮症と診断された。全身性強皮症の診断基準は満たさず、自己抗体も陰性であった。本症例は末梢循環不全が強く、冬季は凍瘡やRaynaud現象に対して抗血小板薬、ニコチン酸製剤の投与を行ってコントロールを行っていた。22歳となる冬季は、指先の状態も良好で経過していたが、同年春季となった頃から寒冷誘因なく手指にRaynaud現象が出現した。手指の色調変化と激痛があり当科を受診した。抗Scl-70抗体は陰性を維持しており、他の自己免疫疾患の合併も各種検査から否定的で多臓器病変は認めなかった。手指の壊死・潰瘍へとつながる可能性があり、PSL増量とPGE₁製剤の内服を開始したが改善に乏しく、動悸の副作用のためPGE₁は中止した。Lipo-PGE₁製剤の経静脈的投与を連日行い、軽度色調と疼痛は改善したが消えなかった。さらにCa拮抗薬を追加し、両手指の色調は暗紫色から改善したが血流増加に伴う指先の疼痛を訴えた。[考察]限局性強皮症においてもRaynaud現象を認める症例が存在する。限局性強皮症から全身性強皮症に移行することはないとされるが、小児期に発症した限局性強皮症の成人患者は、稀に全身性強皮症を合併することもあるため、注意深い観察・検査が必要である。限局性強皮症は単純な皮膚病変のみの病気とは言えない。

筆頭発表者索引



筆頭発表者索引



SS：スポンサードシンポジウム、GE：男女共同参画シンポジウム、SY：シンポジウム、
 AE：アニュアルエビデンスレビュー、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：口頭発表、P：ポスター

あ

赤峰 敬治 P-3
 秋岡 親司 SS1-4
 阿久津裕子 O-33
 渥美 達也 特別講演
 阿部 直紀 O-21

い

石毛 崇 O-35
 石津 明洋 AS1-3
 伊藤 秀一 SS3-2
 伊藤 琢磨 P-31
 伊藤 尚弘 P-42
 伊藤美津江 O-26
 井上なつみ EX-7, P-37, P-51
 今川 智之 JIA 研修会
 伊良部 仁 P-17
 岩田 直美 O-19

う

植木 将弘 SS2-4
 梅林 宏明 SY2-2

え

江波戸孝輔 SS2-3

お

大園恵梨子 P-6
 大西 愛 O-1, O-23
 大原亜沙実 O-18
 岡本 奈美 SS1-1, GE-4,
 アバタセプト研修会, LS-2
 冲山奈緒子 SS3-1

か

加藤 幸子 O-27
 門脇 紗織 O-39
 金子 詩子 O-38
 金子 修也 P-15
 河合 慧 P-20, O-31
 川口 忠恭 P-11

川原 勇太 EX-3, P-26

き

木澤 敏毅 O-9, P-43
 岸 崇之 SY1-4, O-17
 北本 晃一 P-40
 金城 紀子 P-21

く

楠田 政輝 P-53
 久保田知洋 O-5
 久保 裕 O-11
 汲田 明美 SY2-5
 久米 里佳 P-16

こ

神戸 直智 SS2-2
 小谷 有紀 P-27
 小林 杏奈 P-35
 小林 一郎 会長講演
 小林 法元 SY1-5, イラリス研修会
 近藤 絢香 P-44

さ

西條 智子 P-12
 齊藤 志穂 P-18
 作村 直人 O-24
 佐藤幸一郎 P-8
 佐藤 裕範 EX-1, P-24

し

茂原 研司 EX-8, P-52
 篠木 敏彦 P-28
 清水 潤 SY1-1
 清水 正樹 SS1-2, LS-1, O-7, O-8,
 AS2-2
 下村 真毅 O-10
 謝花 幸祐 P-38
 進藤 圭介 O-20
 真保 麻実 P-46

す

杉田 侑子 GE-3, P-19

そ

外園 晃弘 O-30

た

高木 陽子 P-32
高桑麻衣子 P-30
竹崎俊一郎 P-36
田中 藍 P-7
田中 孝之 SS2-1
田中 理貴 EX-5, P-49

つ

辻 真之介 P-13

と

冨板美奈子 イラリス研修会

な

中岸 保夫 O-15
中嶋 蘭 SY1-3
中野 直子 GE-2, AS1-2
中山 承代 GE-1
榎崎 秀彦 P-23

に

西田 大恭 O-12
西田 豊 O-36
西村 明紘 P-39
西村 謙一 O-2, AS2-1, AE-1
西山 進 SY2-4
新田 祥代 P-45
仁平 寛士 AE-3

の

野田佳奈子 O-14

は

服部 成良 O-28
浜田 和弥 O-34
林 祐子 P-10
原 良紀 JIA 研修会
坂東 由紀 SY2-3

ひ

平松 泰好 P-29

ふ

福島啓太郎 P-33
福田 淳奈 P-5
藤井まどか O-25
藤本 学 SY1-2

ほ

細野由似子 O-13

ま

松尾友里子 O-29
丸山 悠太 EX-4, P-48

み

水落 清 EX-6, P-50
水谷 亮 P-34
水田 麻雄 O-16, AE-2
三井 清誉 P-9
宮岡 双葉 P-2
宮前多佳子 O-6, SY2-1
宮本 尚幸 EX-2, P-25, O-37

む

向井 知之 SS2-5
村瀬 絢子 O-4

め

目黒 敬章 O-3

も

毛利万里子 P-22

や

八代 将登 P-4
安岡 竜平 P-47
保田 晋助 SS3-3
山口 賢一 AE-4, JIA 研修会
山崎 和子 O-32
山崎 晋 P-1
山崎 崇志 O-40
山崎 雄一 SS1-3
山西 慎吾 P-41

よ

吉藤 元 AS1-1
米田 堅佑 O-22

わ

脇口 宏之 P-14

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 昌	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 宰	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11～13日	金城 紀子	琉球大学
第21回	2011年10月14～16日	三好 麻里	兵庫県立こども病院
第22回	2012年10月5～7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11～13日	大石 勉	埼玉県立小児医療センター
第24回	2014年10月3～5日	梅林 宏明	宮城県立こども病院
第25回	2015年10月9～11日	谷内江昭宏	金沢大学
第26回	2016年10月21～23日	富板美奈子	千葉県こども病院
第27回	2017年10月6～8日	西小森隆太	京都大学
第28回	2018年10月26～28日	森 雅亮	東京医科歯科大学
第29回	2019年10月4～6日	小林 一郎	KKR札幌医療センター
第30回	2020年10月2～4日	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

役員一覧



理事長	森 雅亮	東京医科歯科大学生涯免疫難病学講座
理事	秋岡 親司	京都府立医科大学小児科
	有賀 正	天使病院 理事長
	五十嵐 徹	日本医科大学小児科
	伊藤 秀一	横浜市立大学小児科
	伊藤 保彦	日本医科大学小児科
	稲毛 康司	日本大学板橋病院小児科
	井上祐三朗	千葉県こども病院アレルギー・膠原病科
	今川 智之	神奈川県立こども医療センター感染免疫科
	今中 啓之	鹿児島大学小児診療センター
	岩田 直美	あいち小児保健医療総合センター小児科
	梅林 宏明	宮城県立こども病院総合診療科・リウマチ科
	大石 勉	秋津療育園
	大倉 有加	KKR札幌医療センター小児・アレルギーリウマチセンター
	大友 義之	順天堂大学練馬病院小児科
	岡本 奈美	大阪医科大学小児科
	金子 詩子	新潟大学小児科
	川合 博	
	河島 尚志	東京医科大学小児科
	鬼頭 敏幸	愛知学院大学薬学部医療薬学科
	金城 紀子	琉球大学医学部小児科
	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
	小林 法元	長野赤十字病院小児科
	清水 正樹	金沢大学小児科
	下条 直樹	千葉大学小児科
	武井 修治	鹿児島大学小児科
	竹崎俊一郎	北海道大学小児科
	富板美奈子	下志津病院小児科
中岸 保夫	兵庫県立こども病院リウマチ科	
中野 直子	愛媛大学小児科	
楢崎 秀彦	日本医科大学小児科	
西小森隆太	久留米大学小児科	
根路銘安仁	鹿児島大学母性・小児看護学講座	
野間 剛	千葉西総合病院小児科	
原 良紀	横浜市立大学小児科	
坂東 由紀	北里大学メディカルセンター小児科	

藤田 之彦 あしかがの森足利病院小児科
松林 正 聖隷浜松病院小児科
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
八角 高裕 京都大学小児科
谷内江昭宏 金沢大学小児科
山口 賢一 聖路加国際病院 Immuno-Rheumatology Center
山崎 崇志 東京医科大学小児科
和田 靖之 東京慈恵会医科大学付属柏病院小児科

監 事 藤川 敏 藤川医院
銚之原 昌 今給黎総合病院

名誉会員 兵頭 行夫
立澤 宰
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

事務局 (株)日本小児医事出版社内
〒160-8306 新宿区西新宿5-25-11-2F
電話番号：03-5388-5195 (代表) FAX番号：03-5388-5193

協賛企業一覧



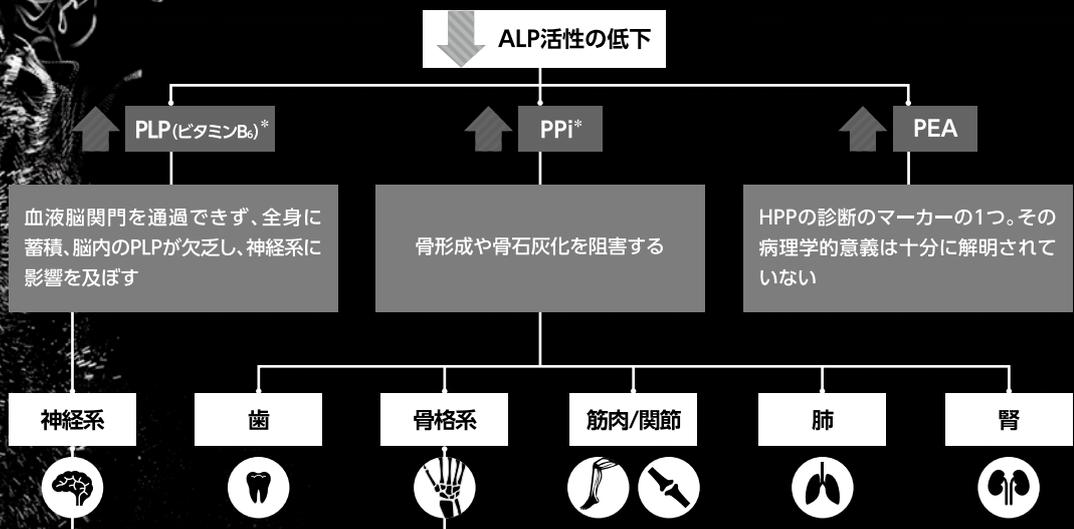
本大会の開催にあたり、下記の企業・団体の皆様よりご協力を賜りました。
ここに深甚なる感謝の意を表します。

第29回日本小児リウマチ学会総会・学術集会
会長 小林 一郎

アッヴィ合同会社	武田薬品工業株式会社
あゆみ製薬株式会社	田辺三菱製薬株式会社
アレクシオンファーマ合同会社	中外製薬株式会社
エーザイ株式会社	一般社団法人 日本血液製剤機構
小野薬品工業株式会社	ノバルティス ファーマ株式会社
グラクソ・スミスクライン株式会社	ファイザー株式会社
サノフィ株式会社	ブリistol・マイヤーズ スクイブ株式会社

(五十音順)
2019年8月20日現在

低ホスファターゼ症 (HPP) はALPの活性低下により、骨・全身・生命に影響を及ぼす遺伝性代謝性疾患です



*PPI(無機ピロリン酸)、PLP(ピリドキサル5'-リン酸)は現在日本では測定できません。
PEA: ホスホエタノールアミン

お問い合わせ | アレクシオンファーマ合同会社 | メディカル インフォメーション センター
受付時間: 9:00~18:00(土、日、祝日及び当社休業日を除く) | フリーダイヤル 0120-577657



HPP-AD3(1)-1610



免疫調整剤

毒薬、処方箋医薬品(注意-医師等の処方箋により使用すること)

プラケニル[®]錠 200mg

ヒドロキシクロロキン硫酸塩製剤 ●薬価基準収載

★効能又は効果、用法及び用量、警告・禁忌を含む使用上の注意等については、添付文書をご参照ください。

★資料は当社医薬情報担当者にご請求ください。

詳しくは製品情報
サイトをご覧ください。 **e-MR**
e-MR 検索

2018年7月作成 SAJP.HYCH.18.07.1724

製造販売: **サノフィ株式会社**
〒163-1488
東京都新宿区西新宿三丁目20番2号





生命のリレー

善意の献血に支えられた、生命のお薬。

皆さまの温かい想いが込められた大切なバトンを、
必要とされる人たちへ、私たちがしっかりとつなぎます。

善意と医療のかけ橋

JB 一般社団法人
日本血液製剤機構

東京都港区浜松町2-4-1

<http://www.jbpo.or.jp>

2015年8月作成