

PRAJ 30th

The 30th annual meeting of pediatric rheumatology
association of Japan

ゆめを
語るろう

プログラム・抄録集



第30回

日本小児リウマチ学会学術集会

会期 2021年10月15日(金)~17日(日)

会場 渋谷ソラストコンファレンス

会長 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

<http://www.cs-oto.com/praj30/>

第30回
日本小児リウマチ学会
学術集会

The 30th annual meeting of pediatric rheumatology association of japan

ゆめを語ろう

プログラム・抄録集

会期 2021年10月15日(金)～17日(日)

会場 渋谷ソラスタコンファレンス

会長 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

ご 挨拶

この度「第30回日本小児リウマチ学会学術集会」を2021年10月15日（金）～17日（日）の3日間に渡って東京、渋谷で開催させていただきます。歴史的なCOVID-19のパンデミックは学術集会のあり方にも変革をもたらしました。2年ぶりの本学術集会の開催となりますが、新たな形式でみなさまをお迎えしたいと考えています。

学術集会のテーマは当講座の山中寿名誉教授が2019年に開催いたしました「第63回日本リウマチ学会総会・学術集会」の「夢を語ろう」を継いで「ゆめを語ろう」といたしました。小児リウマチ学の医療の進歩によって、寛解やめざす希望が夢であった時代は現実に達成可能な時代へと変化を遂げてきました。しかし、これからの小児リウマチ性疾患の患者さんや医療者が、もっと追求したいこと、解決・達成せねばならない問題点は多く残されています。むしろ、医学の進歩により視界が開けた分だけ、新たな課題が見えるようになったとも言えます。

過去20年間のリウマチ学の進歩は、Evidence Based Medicineの進歩と同調したものです。エビデンスの重要性が認識されればされるほど、医学の現実的な目標はより良質なエビデンスを構築することになっています。丁寧な診療と、勉強、病態を追求する思考がないとエビデンスの発想や研究はうまれません。小児リウマチ性疾患は希少疾患であることから、質の高いものにつくりあげることが容易ではありません。世界水準を意識した実績をあげ、患者さんに何をどのように還元できるか、是非「ゆめ」を語っていただきたいと思います。

かつて、“小児リウマチ医はその子の5年後、10年後を考えた医療を実践するんだ”と教わってきました。人生100年と言われ、小児発症慢性疾患の成人への移行支援活動が盛んになりつつある今日、おじいちゃん、おばあちゃんになる未来も描かないといけないのかもしれない。

今回、30回の節目を迎えた本学術集会においても、みなさまに新たな「ゆめ」を抱いていただけるよう、診療・教育・研究のバランスを考慮したプログラムを企画いたしました。ハイブリッド形式ですので、会場参加が難しい方にも視聴いただけ、オンデマンドの企画についてはライブ参加では時間の制約のある方や復習したい方にも、自身のスタイルにあわせ気軽にご参加いただけることを期待しております。

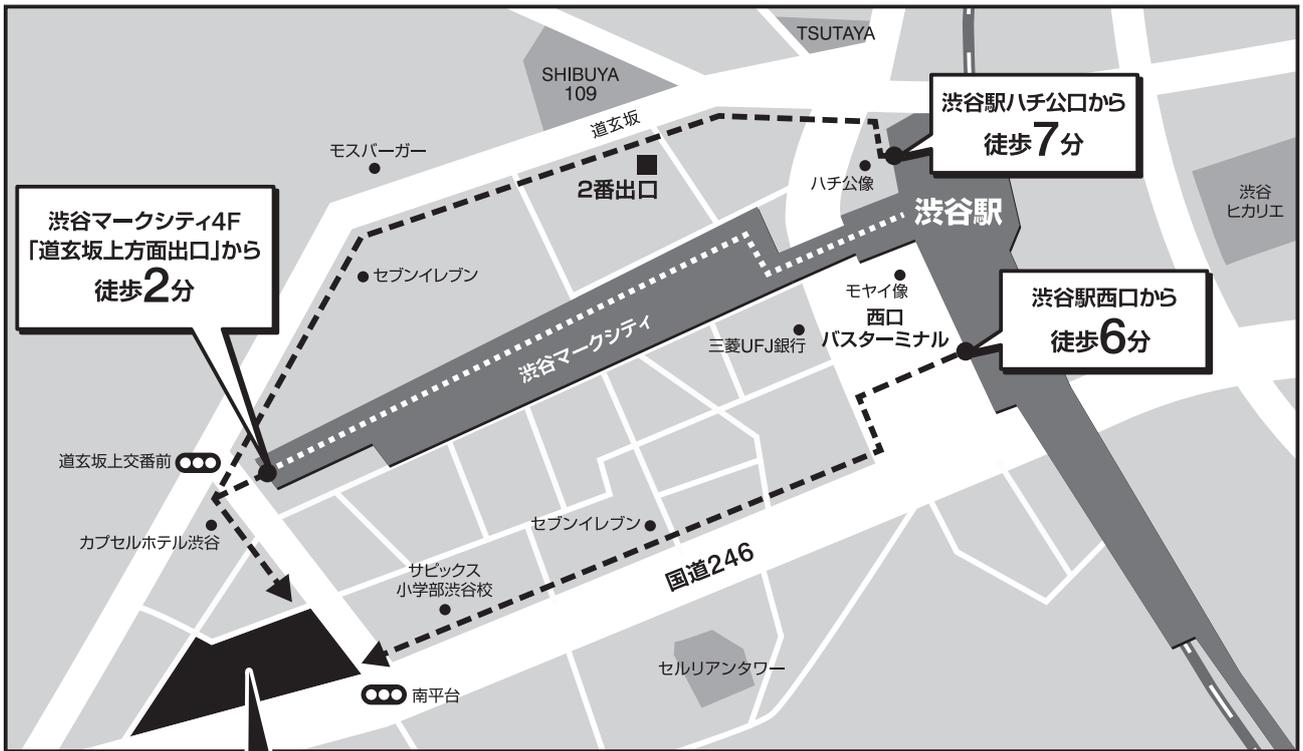
本学会のめざす「ゆめ」を可視化し、共有できる学術集会となるよう誠心誠意、努力して参ります。

第30回日本小児リウマチ学会集会

会 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)

会場周辺図



学会会場

渋谷ソラストコンファレンス
 〒150-0043
 東京都渋谷区道玄坂1-21-1 渋谷ソラスト 4F
 TEL:03-5784-2604

電車をご利用の場合

- ▶ **新宿駅から**
JR山手線使用 直通 **5分**

- ▶ **品川駅から**
JR山手線使用 直通 **13分**

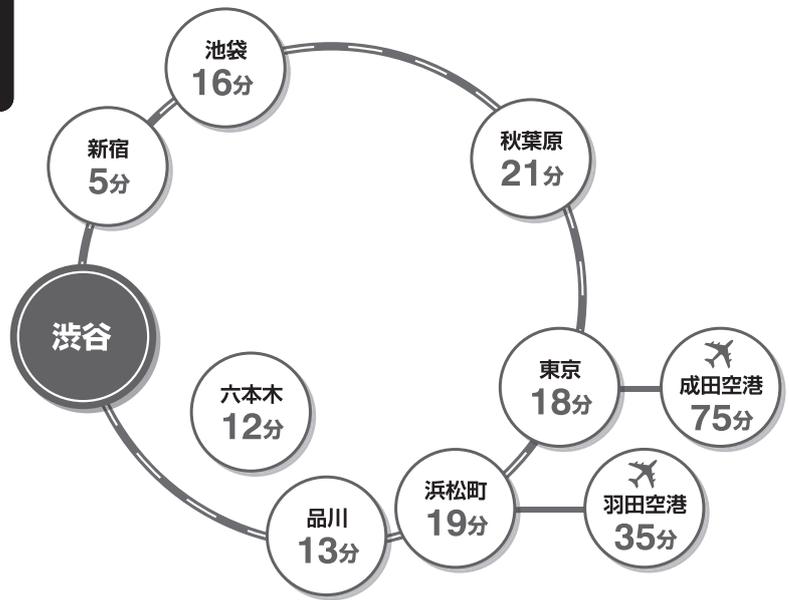
- ▶ **浜松町駅から**
JR山手線使用 直通 **19分**

- ▶ **六本木駅から**
大江戸線・半蔵門線 乗換 **12分**

- ▶ **東京駅から**
丸の内線・銀座線 乗換 **18分**

- ▶ **秋葉原駅から**
JR総武線・JR山手線 乗換 **21分**

- ▶ **羽田空港駅から**
京急空港線・JR山手線 乗換 **35分**



空港からお越しの方へ

空港より渋谷直行バスも運行しております。
 羽田空港 ⇒ 渋谷マークシティ(渋谷エクセルホテル東急)行
 【所要時間】約60分～80分

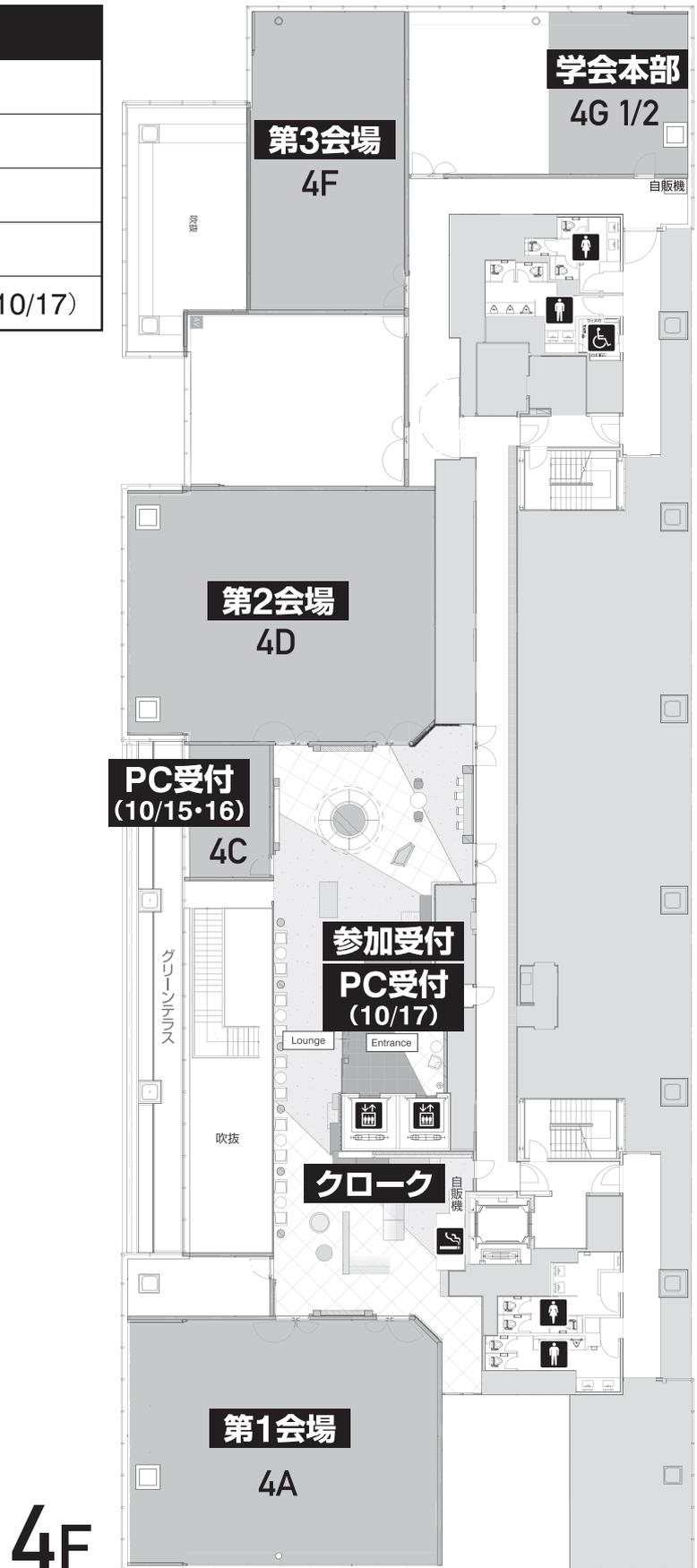
成田空港 ⇒ 渋谷マークシティ(渋谷エクセルホテル東急)行
 【所要時間】約100分～120分

※時間帯や交通状況により所要時間が大幅に変わる可能性があります。
 ※ご予約が必要な場合もございます。詳しくはバス運行会社へお問い合わせ下さい。

会場案内図

渋谷ソラスタコンファレンス(4F)

第1会場	4A
第2会場	4D
第3会場	4F
学会本部	4G 1/2
PC受付	4C(10/15・16)／ラウンジ(10/17)



第30回日本小児リウマチ学会学術集会のご案内

参加者の方へ

第30回日本小児リウマチ学会学術集会は、新型コロナウイルス感染症（COVID-19）のため、当初の予定通り現地参加とWEB参加のハイブリット開催といたします。

WEB配信はZoomライブ配信とオンデマンド配信となり、学会ホームページより参加登録していただき、ID・パスワードを使ってご視聴ください。

●会期

【現地およびライブ配信】

すべてのプログラム

2021年10月15日（金）～17日（日）

※若手優秀演題奨励賞候補演題は事前に収録をしたオンライン口演発表を当日公開し、ライブ開催（現地およびWEB）にて質疑応答を開催いたします。

※一般演題（口演）は事前に提出いただいた音声付き発表データをオンデマンド配信し、ライブ開催（現地およびWEB）にて質疑応答を開催いたします。

【オンデマンド配信期間】

一般演題

10月1日（金）～11月30日（火）

会長講演、基調講演、教育講演、シンポジウム、Year in Review、PRAJ Cutting Edge、PRAJ Essential、メディカルスタッフ育成企画（予定）

10月25日（月）～11月30日（火）

●会場 渋谷ソラスタコンファレンス

〒150-0043 東京都渋谷区道玄坂 一丁目 21 番 1 号 渋谷ソラスタ 4F

TEL：03-5784-2604

●参加登録

受付の混雑緩和のため、会場に来場予定の方も学術集会ホームページから参加登録いただきますようお願いいたします。

参加区分	参加費
一般	13,000 円
メディカルスタッフ・学生	6,000 円

【受付期間】

2021年9月21日（水）～2021年11月4日（木）

※10月15日・16日・17日のライブ配信視聴希望のかたは、10月8日（金）までにご登録、ご入金手続きをお願いします。

【参加登録方法】

※参加登録受付期間中に学術集会ホームページよりオンライン参加登録を行ってください。
支払いは①クレジットカード決済 ②コンビニ支払い ③インターネットバンキング／ペイジー支払いのいずれかとなります。

【領収証 および参加証明書】

参加登録サイトよりダウンロードいただけます。

参加証明書は Web 開催特設サイトの公開期間中にダウンロードください。

※現地会場にお越しの先生方は、会期当日、参加登録受付でネームカードと日本小児科学会
専門医資格更新単位申請用参加証をお受け取りください。

※氏名と所属をご記入の上、会期中は必ずネームカードをご着用ください。

参加区分	参加費
① JIA 研修会のみご参加	1,000 円
② イブニングシンポジウム 2 のみご参加	無 料
③ メディカルスタッフ育成企画のみご参加	無 料

【受付期間】

2021 年 9 月 21 日（水）～2021 年 10 月 8 日（金）

【参加登録方法】

※運営事務局（praj30@cs-oto.com）まで、メールで参加希望のセッション名、お名前、ご所属、職種をご連絡ください。JIA 研修会の参加費は銀行振り込みでお願いいたします。（振込先はご登録いただいた際にご連絡いたします）

●抄録集

PDF：

会員の皆さま、および非会員のかたでお申込みをいただいたかたは、学術集会 HP からダウンロードをして御覧いただけます。閲覧用のパスワードは追ってご連絡いたします。

冊子：

【会員の皆さまへ】

会員の皆さまへは会員登録いただいたご住所へ発送させていただきます。

【非会員・学生の皆さまへ】

1 冊 2,000 円でご購入いただけます。参加登録時に一緒にお申込みください。

●年会費・新入会の受付

学会開催当日、会場にて年会費の受付を行います。

年会費未納の方は受付窓口でお手続きください。新規入会ご希望の方もお申し出ください。

●単位取得

日本小児科学会 専門医更新単位（新制度）

・参加 1 単位 ※現地参加の方のみ取得可能です。（WEB 参加の場合は不可）

現地受付にて申請用の参加証をお渡しします。

・iii 小児科領域講習 1 単位 10 月 16 日（土）第 1 会場 基調講演

※現地参加の方のみ取得可能です。（WEB 参加の場合は不可）

※iii 小児科領域講習は、受講証を第 1 会場で配布します。

●懇親会

新型コロナウイルス感染予防対策および感染防止のため、懇親会は中止とさせていただきます。

●託児室

本学術集会では、託児室のご用意はございません。

口演発表の方へ

●発表時間

【一般演題】

発表（事前動画提出）6分・質疑応答（当日）4分

【若手優秀演題奨励賞候補演題】

発表（事前収録）6分・質疑応答（当日）4分

●現地参加の場合

発表10分前までに会場内左前方の次演者席へお着きいただき、動画データ再生の終了前に演台へお願いいたします。

●WEB ご参加の場合

セッション開始30分前に運営事務局より送付のZoomミーティングURLよりご入室ください。操作方法や音声チェック等は、Zoomご入室後、スタッフからご案内いたします。

ご講演時間になりましたら、事前提出済みの動画データを再生いたします。

再生が終了いたしましたら、質疑応答のご対応をお願いいたします。

なお、ZoomミーティングのURLは会期1週間ほど前にご案内いたします。

●会場でのご発表

口演発表はすべてPC（パソコン）による発表のみとさせていただきます。

お持ち込みいただけるメディアは、USBメモリのみとさせていただきます。PC本体のお持ち込みも可能です。

・会場に用意するPCは、Windows 10です。使用するアプリケーションは、Windows版Power Point 2010/2013/2016/2019です。

・動画ファイルを含む場合は、PC本体をお持ち込みください。

・MacintoshはPCの持ち込みのみで対応致します。その際は、一般的な15pinモニターケーブル（右図参照）に接続いたしますので、必ず変換コネクタをお持ちくださいますようお願いいたします。

・発表者は、ご発表セッション開始予定30分前までに、4C会議室の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。

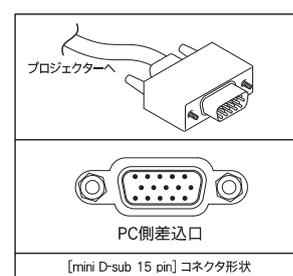
【PC受付時間】

10月15日（金）13：30～18：00

16日（土）8：15～18：00

17日（日）8：30～14：00

・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。



一般演題座長の方へ

●現地参加の場合

ご担当されるセッションの開始 10 分前までに会場内右前方の次座長席へお着きください。セッションの進行は時間厳守をお願いいたします。時間を延長しての質疑応答は行わないでください。

※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。

●WEB ご参加の場合

ご担当されるセッション開始 30 分前に運営事務局より送付の Zoom ミーティング URL よりご入室ください。

操作方法や音声チェック等は、Zoom ご入室後、スタッフからご案内いたします。

なお、Zoom ミーティングの URL は会期 1 週間ほど前にご案内いたします。

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。現地では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。WEB 参加のかたはチャット機能を利用いただき、質問をご入力ください。

その他ご案内

●関連会議のご案内

新型コロナウイルス感染予防対策および感染防止のため、総会、理事会は中止とさせていただきます。

●呼び出し

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

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

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。

【お預かり日時】

10月15日（金）13：00～20：15

16日（土） 8：15～20：15

17日（日） 8：30～15：15

お願い

会場内は禁煙です。

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

講演会場内および WEB 配信される講演の撮影、録音、録画は固く禁止いたします。ご理解、ご協力のほどお願いいたします。

若手優秀演題奨励賞の選定について

本年の若手優秀演題奨励賞候補演題発表は、事前にオンラインで口演発表を行いました。
収録した口演の公開と質疑応答を、学術集会1日目10月15日（金）18:45～20:05に行います。

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オンライン聴講いただき、最終判定を行います。
4. 最優秀演題奨励賞受賞者（研究部門、症例部門）に、賞状と記念品が授与されます。

若手優秀演題奨励賞演題 査読委員

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

若手優秀演題奨励賞演題 審査委員

秋岡 親司 岩田 直美 梅林 宏明 大西 秀典 岡本 奈美 坂東 由紀

（五十音順、敬称略）

Outstanding Abstract Award

登録された一般演題の中から、査読委員による審査の上、下記演題が上位 5%の査読点を獲得しました。
このうち上位 3%の演題は学術集会中に発表し、Outstanding Abstract Award が授与されます。

【基礎研究・臨床研究部門】

O-57 【 一般演題 11（研究） JIA/MAS 】 10月17日(日)9:15～10:05（第3会場）

『サイトカイン持続注入による新規 MAS モデルマウスの確立

- MAS 病態における IL-18/IL-1 β の役割の検討-』

水田 麻雄（金沢大学医薬保健研究域医学系小児科）

【症例報告部門】

O-52 【 一般演題 10（症例） JDM 】 10月17日(日)9:15～10:15（第2会場）

『皮下石灰化が診断の契機となった抗 MDA-5 抗体陽性若年性皮膚筋炎の一例』

西田 豊（群馬大学大学院医学系研究科小児科）

O-63 【 一般演題 12（症例） 自己炎症症候群 】 10月17日(日)10:15～11:15（第2会場）

『新規の病因遺伝子変異を有した COPA 症候群の家族発症例の報告』

高山 早紀（聖隷浜松病院小児科）

O-64 【 一般演題 12（症例） 自己炎症症候群 】 10月17日(日)10:15～11:15（第2会場）

『持続炎症、慢性貧血、好中球減少、MRI で骨髄異常信号を呈した PAMI 症候群の 1 例』

門脇 朋範（あいち小児保健医療総合センター感染免疫科）

日程表

1日目 10月15日(金)

	第1会場 4F 4A	第2会場 4F 4D	第3会場 4F 4F
9:00			
10:00			
11:00			
12:00			
13:00			
14:00	14:00~14:10	開会挨拶	
15:00	14:10~15:10 Year in Review Clinical/ Basics 2019-2021 演者: 武井 修治 / 西小森 隆太 座長: 山口 賢一	14:10~15:10 中継	14:10~15:10 中継
16:00	15:25~16:15 一般演題1 (症例)血管炎 その他 O-1~O-5 座長: 大倉 有加 / 坂東 由紀	15:25~16:35 一般演題2 (症例)シェーグレン症候群 O-6~O-12 座長: 鬼頭 敏幸 / 山崎 和子	15:10~16:10 イラリス研修会 CAPS/PFS、sJIAにおける カナキヌマブ有効性&安全性の知見 座長: 清水 正樹 演者: 井澤 和司 / 中岸 保夫 共催: ノバルティスファーマ株式会社
17:00	16:15~17:15 PRAJ Cutting Edge 1 小児リウマチ性疾患における JAK阻害薬の可能性 座長: 河島 尚志 演者: 大西秀典 / 清水 正樹	16:35~17:15 一般演題3 (症例)関節型JIA その他 O-13~O-16 座長: 謝花 幸祐 / 藤田 之彦	16:40~17:30 一般演題4 (症例)血管炎1 O-17~O-21 座長: 原 良紀 / 山崎 雄一
18:00	17:30~18:30 イブニングセミナー1 小児発症SLEの長期予後を考える: 基礎と臨床から 演者: 三宅 幸子 / 岡田 正人 座長: 伊藤 保彦 共催: 旭化成ファーマ株式会社	17:30~18:30 イブニングセミナー2 AIによるリウマチ評価 ~IL6阻害薬などの使い分けに生かせるか~ 演者: 平野 亨 座長: 中岸 保夫 共催: 中外製薬株式会社	
19:00	18:45~20:05 若手優秀演題奨励賞候補演題 EX-1~8 座長: 西小森 隆太 / 宮前 多佳子 EX-4 演題取り下げ	18:45~20:05 中継	18:45~20:05 中継
20:00			

2日目 10月16日(土)

	第1会場 4F 4A	第2会場 4F 4D	第3会場 4F 4F
9:00	9:00~9:40 一般演題5 (研究)その他 O-22~O-25 座長:秋岡 親司/河島 尚志	9:00~10:00 一般演題6 (症例)SLE1 O-26~O-31 座長:五十嵐 徹/今中 啓之	9:00~9:50 一般演題7 (症例)sJIA その他 O-32~O-36 座長:今川 智之/岡本 奈美
10:00	9:50~11:50 シンポジウム1 Guideline Watch 座長:稲毛 康司/小林 一郎 演者:稲毛 康司/佐古 まゆみ/ 大友 義之/赤峰 敬治/ 小林 一郎/井上 祐三朗	10:00~11:00 一般演題8 (症例)血管炎2 O-37~O-42 座長:金城 紀子/西村 謙一	10:00~11:50 JIA研修会 座長:梅林 宏明 総論:梅林 宏明 JIAにおけるTNF α 制御の位置づけと エタネルセプト治療の実際 演者:秋岡 親司
11:00		11:00~11:50 一般演題9 (研究)ベーチェット・自己炎症症候群 O-43~O-47 座長:伊藤 秀一/竹崎 俊一郎	JIA治療におけるアバタセプトの位置づけ 演者:岩田 直美 共催:ファイザー株式会社/ プリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社/ 小野薬品工業株式会社
12:00	12:05~13:05 ランチョンセミナー1 免疫学の基礎と最前線:自己免疫疾患 -がん免疫療法から新型コロナウイルス感染症まで- 座長:八角 高裕 演者:河本 宏 共催:アッヴィ合同会社/エーザイ株式会社	12:05~13:05 ランチョンセミナー2 座長:五十嵐 徹 共催:ファイザー株式会社	初めての関節超音波検査 演者:五十嵐 徹 関節リウマチの分子標的薬治療における 関節エコーの意義 演者:池田 啓
13:00	13:20~14:00 会長講演 小児抗リン脂質抗体症候群の特徴と Extra-criteria manifestation 演者:宮前 多佳子 座長:藤川 敏	13:20~14:00 中継	13:20~14:00 中継
14:00	14:15~15:15 PRAJ Cutting Edge 2 小児リウマチ性疾患における ジェネリック医薬品・バイオシミラー・適応外使用 座長:森 雅亮 演者:山口 賢一/金子 詩子	14:15~15:15 PRAJ Essential ~エキスパートになろう 1 若年性皮膚筋炎 座長:金城 紀子 演者:小林 法元/岸 崇之	14:15~15:15 PRAJ Essential ~エキスパートになろう 2 不明熱・反復性発熱への診断アプローチ 座長:山崎 崇志/水田 麻雄 演者:上島 洋二/毛利 万里子/八代 将登
15:00	15:30~16:30 基調講演 新時代を迎える 膠原病・全身性自己免疫疾患の治療 座長:宮前 多佳子 演者:針谷 正祥	15:30~16:30 中継	15:30~16:30 中継
16:00	16:45~17:45 男女共同参画委員会企画 教育講演 生物の多様性と進化、均一社会への警鐘 座長:坂東 由紀 演者:長谷川 真理子	16:45~17:45 メディカルスタッフ育成企画 60分でわかる全職種のための小児リウマチ 座長:下条 直樹 演者:山口 賢一	16:45~17:45 PRAJ Essential ~エキスパートになろう 3 Medication Withdrawal in JIA 座長:今川 智之/赤峰 敬治 演者:赤峰 敬治/江波戸 孝輔/野澤 智
17:00	18:00~20:00 イブニングシンポジウム1 ループス腎炎を伴うSLEにおける 治療戦略とベリムマブの位置づけ 座長:岩田 直美 演者:金子 佳代子/勝又 康弘 共催:グラクソ・スミスクライン株式会社	18:00~20:00 イブニングシンポジウム2 移行支援 Updated 2021 座長:西山 進/宮前 多佳子 演者:西山 進/井上 祐三朗/ 梅林 宏明/丸 光恵/ 松井 利浩/窪田 満 共催 あゆみ製薬株式会社	
18:00			
19:00			
20:00			

3日目 10月17日(日)

	第1会場 4F 4A	第2会場 4F 4D	第3会場 4F 4F
9:00			
9:15~11:15	シンポジウム2 血管炎 高安動脈炎全国疫学調査結果と Monogenic Vasculitis 座長:大西 秀典/井澤 和司 演者:根田 直子/大西 秀典/仁平 寛士/ 井澤 和司/桐野 洋平/村上 良子	9:15~10:15 一般演題10 (症例)JDM O-48~O-53 座長:小林 法元/榑崎 秀彦 10:15~11:15 一般演題12 (症例)自己炎症症候群 O-59~O-64 座長:松林 正/山崎 崇志	9:15~10:05 一般演題11 (研究)JIA/MAS O-54~O-58 座長:大石 勉/小林 一郎 10:15~11:15 ヒュミラ研修会 小児自己免疫疾患 Up-to-Date 座長:佐藤 智 演者:高瀬 博/新井 勝大 共催:アッヴィ合同会社/エーザイ株式会社
11:30~12:30	ランチョンセミナー3 間質性肺疾患を合併した 全身性強皮症の最新治療 座長:金子 詩子 演者:川口 鎮司 共催:日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社	11:30~12:30 ランチョンセミナー4 作用機序と薬剤の特徴から考える、JIAの治療と管理 座長:武井 修治 演者:伊藤 秀一 共催:プリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社/ 小野薬品工業株式会社	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> 小児における高安動脈炎に対する IL-6阻害療法の位置づけ 演者:中野 直子 JIAにおける トシリズマブ治療の手引き 演者:岡本 奈美 </div>
12:45~13:45	PRAJ Cutting Edge 3 小児COVID-19関連多系統炎症性症候群 (MIS-C/PIMS) 座長:佐藤 智/榑崎 秀彦 演者:忽那 賢志/榑崎 秀彦/佐藤 智	12:45~14:45 スポンサードシンポジウム 自己炎症疾患を紐解く 座長:八角 高裕/谷内江 昭宏 演者:高田 英俊/右田 清志/ 八角 高裕/谷内江 昭宏 共催:ノバルティスファーマ株式会社	12:30~13:30 アクテムラ研修会 座長:中野 直子/岡本 奈美 共催:中外製薬株式会社
13:45~14:45	PRAJ Essential エキスパートになろう 4 シェーグレン症候群 座長:竹崎 俊一郎 演者:富板 美奈子/伊藤 保彦		13:45~14:45 一般演題13 (症例)SLE2 O-65~O-70 座長:久保田 知洋/野間 剛
14:45~15:00	閉会式・表彰式・理事長挨拶		
15:00			
16:00			
17:00			
18:00			
19:00			
20:00			

プログラム

会長講演

10月16日(土) 13:20～14:00

会長講演

座長 藤川 敏 (藤川医院)

演題番号	演者	所属	演題
会長講演	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	小児抗リン脂質抗体症候群の特徴と Extra-criteria manifestation

基調講演

10月16日(土) 15:30～16:30

基調講演

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
基調講演	はりがい まさよし 針谷 正祥	東京女子医科大学医学部 内科学講座膠原病リウマ チ内科学分野	新時代を迎える膠原病・全身性自己免疫疾患の治療

男女共同参画委員会企画 教育講演

10月16日(土) 16:45～17:45
生物の多様性と進化、均一社会への警鐘
座長 坂東 由紀 (北里大学メディカルセンター)

演題番号	演者	所属	演題
教育講演	はせがわ まりこ 長谷川 真理子	総合研究大学院大学	生物多様性の大事さと人間の社会：生物進化から学ぶこと

Year in Review Clinical/Basics 2019-2021

10月15日(金) 14:10～15:10
Year in Review Clinical/Basics 2019-2021
座長 山口 賢一 (聖路加国際病院Immuno-Rheumatology Center)

2019/4/1～2021/3/31に出版された、Pediatric RheumatologyのIF(2.719)以上の雑誌、Modern Rheumatologyに掲載された論文より、小児リウマチ学の進歩を理解する上で知るべき主要なものを基礎、臨床に分けて紹介し、2年間の世界の小児リウマチ学の総復習を行います。

演題番号	演者	所属	演題
Review-1	たけい しゅうじ 武井 修治	鹿児島大学大学院医歯学 総合研究科小児科	Year in review Clinical 2019-2021
Review-2	にしこもり りゅうた 西小森 隆太	久留米大学医学部小児科	Year in Review Basics 2019-2021

シンポジウム

10月16日（土）9：50～11：50

シンポジウム1

Guideline Watch

座長 稲毛 康司（一般財団法人慈愛病院、帝京科学大学）

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）

我々が日常的に目を通す診療ガイドライン（GL）について、その成り立ちや解釈を学ぶ機会はなかなかありません。正しい理解は、日常診療のみならず、GLに関する論文の理解や、GL作成に携わる場合においても不可欠です。GLをWatchできる頭脳を培うべく、基本的事項から主要疾患のGL、海外のGLの相違などについて網羅します。

演題番号	演者	所属	演題
SY1-1	いなも やすじ 稲毛 康司	一般財団法人慈愛病院	診療ガイドライン事始め。 診療ガイドラインを利用する前に知っておきたい事柄
SY1-2	さこ まゆみ 佐古 まゆみ	国立成育医療研究センター臨床研究センター研究推進部門	診療ガイドライン作成者の立場から、 診療ガイドラインの見方、読み方を考える
SY1-3	おおとも よしゆき 大友 義之	順天堂大学医学部附属練馬病院小児科	診療ガイドライン利用者の立場から、 臨床決断における診療ガイドラインの活用を考える
SY1-4	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・リウマチ膠原病科	海外と日本の小児診療ガイドライン・手引きの特徴と相違 -若年性特発性関節炎-
SY1-5	こばやし いちろう 小林 一郎	KKR札幌医療センター 小児アレルギーリウマチセンター	若年性皮膚筋炎診療の手引き（2018年度版）と難治性疾患政策研究事業 多発性筋炎/皮膚筋炎研究班新ガイドライン
SY1-6	いのうえ ゆうざぶろう 井上 祐三朗	千葉県こども病院 アレルギー・膠原病科	全身性エリテマトーデス診療ガイドライン2019と小児全身性エリテマトーデス診療の手引き（2018年度版）を読み解く

10月17日（日）9：15～11：15

シンポジウム2

血管炎

高安動脈炎全国疫学調査結果と Monogenic Vasculitis

座長 大西 秀典（岐阜大学大学院医学系研究科小児科学）

井澤 和司（京都大学医学部附属病院小児科）

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）「難治性血管炎の医療水準・患者 QOL 向上に資する研究」班が行った高安動脈炎の全国疫学調査により、成人発症例と対比的に小児発症例の特徴を紹介し、自己炎症疾患のなかで血管炎の病態を示す疾患群についてその概要と既存の古典的血管炎症候群との鑑別について解説します。

演題番号	演者	所属	演題
SY2-1	こんだ なおこ 根田 直子	東京女子医科大学医学部 膠原病リウマチ内科学講座	大型血管炎の全国疫学調査
SY2-2	おおにし ひでのり 大西 秀典	岐阜大学大学院医学系研 究科小児科学	Monogenic VasculitisとしてのA20ハプロ不全症
SY2-3	にひら ひろし 仁平 寛士	京都大学大学院医学研究 科発達小児科学分野	アデノシンデアミナーゼ2（ADA2）欠損症
SY2-4	いざお かずし 井澤 和司	京都大学医学部附属病院 小児科	Type I interferonopathy
SY2-5	きりの ようへい 桐野 洋平	横浜市立大学大学院医学 研究科幹細胞免疫制御内 科学	VEXAS症候群など骨髄異形成症候群と関連する 後天性自己炎症性疾患
SY2-6	むらかみ よしこ 村上 良子	大阪大学微生物病研究所	PIGT, PIGB 遺伝子変異による 発作性夜間ヘモグロビン尿症の自己炎症病態

PRAJ Cutting Edge

10月15日（金）16：15～17：15

PRAJ Cutting Edge 1

小児リウマチ性疾患におけるJAK阻害薬の可能性
座長 河島 尚志（東京医科大学病院小児科・思春期科）

Cutting Edgeシリーズは今まさに着目すべき小児リウマチ学のテーマを取り上げます。JAK阻害薬は本邦で関節リウマチに既に5剤が承認され、診療ガイドライン2020にも位置づけられていますが、小児リウマチ医が関わる疾患群での保険収載は立ち遅れています。各疾患の病態を鑑みた可能性について集約的な知見を共有します。

演題番号	演者	所属	演題
Cutting Edge1-1	おおにし ひでのり 大西 秀典	岐阜大学大学院医学系研究科小児科学	先天性免疫異常症におけるJAK阻害剤の適応と最近の話題
Cutting Edge1-2	しみず まさき 清水 正樹	東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科小児地域成育医療学	小児リウマチ性疾患に対するJAK阻害薬の適応と可能性

10月16日（土）14：15～15：15

PRAJ Cutting Edge 2

小児リウマチ性疾患におけるジェネリック医薬品・バイオシミラー・適応外使用
座長 森 雅亮（聖マリアンナ医科大学病院リウマチ・膠原病・アレルギー内科）

小児リウマチ医が携わる疾患の多くは公費負担の対象であるため、ジェネリックやバイオシミラーに対する知見が乏しい傾向にあります。これらは包括的なリウマチ医療や医療経済を理解する上で重要です。また小児リウマチ性疾患に使用したい主要薬剤のいくつかが適応外という問題に対し、現状を理解し今後への解決策を共有します。

演題番号	演者	所属	演題
Cutting Edge2-1	やまぐち けんいち 山口 賢一	聖路加国際病院Immuno-Rheumatology Center	小児リウマチ性疾患におけるジェネリック医薬品・バイオシミラー
Cutting Edge2-2	かねこ うたこ 金子 詩子	新潟大学医学部大学院医歯学総合研究科小児科学分野	小児リウマチ性疾患における薬剤の適応外使用の実態と課題

10月17日（日）12：45～13：45

PRAJ Cutting Edge 3

小児COVID-19関連多系統炎症性症候群 (MIS-C/PIMS)

座長 佐藤 智（埼玉県立小児医療センター感染免疫・アレルギー科）

榎崎 秀彦（日本医科大学小児科、日本医科大学付属病院感染制御室）

本邦における小児のCOVID-19症例は、多くが無症状か軽症の経過を示していますが、一部に小児多系統炎症性症候群 (MIS-C/PIMS)の続発例が散見されています。同症は新しい疾患概念ですが、迅速な診断、適切な治療選択のための病態の把握が求められます。刻々とかわる流行状況と最新の知見をご紹介します。

演題番号	演者	所属	演題
Cutting Edge3-1	くつな さとし 忽那 賢志	大阪大学大学院医学系研究科感染制御学講座	COVID-19 アップデート
Cutting Edge3-2	ならぎ ひでひこ 榎崎 秀彦	日本医科大学小児科	小児COVID-19 Update
Cutting Edge3-3	さとう さとし 佐藤 智	埼玉県立小児医療センター感染免疫・アレルギー科	小児COVID-19関連多系統炎症性症候群（MIS-C/PIMS）に関する管理・治療に関する話題

PRAJ Essential ～エキスパートになろう

10月16日（土）14：15～15：15

PRAJ Essential ～エキスパートになろう 1

若年性皮膚筋炎

座長 金城 紀子（琉球大学大学院医学研究科育成医学（小児科）講座）

小児リウマチ学を極める意図で企画した“PRAJ Essential ～エキスパートになろう”シリーズのひとつです。若年性皮膚筋炎の質の高い診療に必要な国際的な疾患活動性の評価法や難治症例に対する治療の理解を解説します。また抗TIF-1 γ抗体と抗NXP2抗体陽性の重症難治症例に対する長期管理の実際についても取り上げます。

演題番号	演者	所属	演題
Essential1	きし たかゆき 岸 崇之	東京女子医科大学病院 小児科	若年性皮膚筋炎-筋炎特異自己抗体による臨床像の特性とその管理の実際
	こばやし のりもと 小林 法元	長野赤十字病院小児科・ アレルギー科	

10月16日（土）14：15～15：15

PRAJ Essential ～エキスパートになろう 2

不明熱・反復性発熱への診断アプローチ

座長 山崎 崇志（東京医科大学小児科・思春期科学分野）

水田 麻雄（兵庫県立こども病院リウマチ科）

小児リウマチ医は不明熱の診断にも精通しなければなりません。数症例を異なる切り口で提示し、診断確定に向けどのタイミングでどの検査を行うか、基本的なアプローチを紹介します。鑑別のピットフォール、サイトカインプロファイルの診断への貢献度を踏まえ、小児リウマチ医としての不明熱診断のベストフローを構築します。

演題番号	演者	所属	演題
Essential2-1	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	はじめに
Essential2-2	うえじま ようじ 上島 洋二	埼玉県立小児医療センター 感染免疫・アレルギー科	様々な発熱性疾患に対する画像診断方法
Essential2-3	もうり まりこ 毛利 万里子	東京大学医学部医学研究科 生殖・発達・加齢医学講座	明らかな高熱をどう診るか（稽留熱と弛張熱）
Essential2-4	やしろ まさと 八代 将登	岡山大学病院小児科	すっきりしない発熱をどう診るか（微熱と繰り返す発熱）

10月16日(土) 16:45～17:45
 PRAJ Essential～エキスパートになろう3
 Medication Withdrawal in JIA

座長 今川 智之(神奈川県立こども医療センター感染免疫科)
 赤峰 敬治(東京都立小児総合医療センター腎臓・リウマチ膠原病科)

JIAの治療において、生物学的製剤を含めた急性期治療の指針は整備、統一されていますが、寛解達成後の治療の減量、中止の実際については指針がなく、各施設・個人の経験に基づいています。学会員へのアンケート調査の結果と海外での治療の進め方を概説し、JIA治療の出口戦略についてエキスパートオピニオンを紹介します。

演題番号	演者	所属	演題
Essential3	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・リウマチ膠原病科	Medication Withdrawal in JIA
	えぼ と たくすけ 江波戸 孝輔	北里大学医学部小児科学	
	のざわ とも 野澤 智	横浜市立大学大学院医学研究科発生成育小児医療学	

10月17日(日) 13:45～14:45
 PRAJ Essential～エキスパートになろう4
 シェーグレン症候群

座長 竹崎 俊一郎(北海道大学大学院医学研究院生殖・発達医学分野小児科学教室)

若年発症のシェーグレン症候群では、小児期には外分泌腺症状が顕在化せず経過することが知られています。本症における腺外症状は、不定愁訴と判断され診断の遅れをきたしうるものもあり、その詳細について理解を深め、また診断のピットフォールになりうる「抗Ro抗体症候群」という自己抗体を中心とした概念についても共有します。

演題番号	演者	所属	演題
Essential4-1	とみいた みなこ 富板 美奈子	国立病院機構下志津病院臨床研究部・小児アレルギー膠原病センター	早期にみつけてフォローしよう、小児期シェーグレン症候群
Essential4-2	いとう やすひこ 伊藤 保彦	日本医科大学大学院医学研究科小児・思春期医学	抗Ro抗体症候群という考え方

メディカルスタッフ育成企画

10月16日(土) 16:45～17:45
メディカルスタッフ育成企画
60分でわかる全職種のための小児リウマチ
座長 下条 直樹(千葉大学予防医学センター)

小児リウマチ医が関わる疾患の日常診療は小児リウマチ医のみでは成り立ちません。看護師、薬剤師などメディカルスタッフの方々、皮膚科・眼科・リハビリテーション科などの診療科、そして成人への移行のカウンターパートであるリウマチ内科・整形外科の先生方に小児リウマチ性疾患を集約的に知っていただく、本学術集会初めての企画です。

演題番号	演者	所属	演題
メディカル スタッフ	やまくち けんいち 山口 賢一	聖路加国際病院Immuno- Rheumatology Center	60分でわかる全職種のための小児リウマチ

JIA 研修会

10月16日(土) 10:00～11:50

JIA 研修会

座長 梅林 宏明 (宮城県立こども病院リウマチ・感染症科)

共催 ファイザー株式会社/ Bristol-Myers Squibb株式会社/小野薬品工業株式会社

演題番号	演者	所属	演題
JIA 研修会-1	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	若年性特発性関節炎における TNF α 制御の位置づけと エタネルセプト治療の実際
JIA 研修会-2	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	JIA 治療におけるアバタセプトの位置づけ

ヒュミラ研修会

10月17日(日) 10:15～11:15

ヒュミラ研修会

小児自己免疫疾患 Up-to-Date

座長 佐藤 智 (埼玉県立小児医療センター感染免疫・アレルギー科)

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
ヒュミラ 研修会-1	たかせ ひろし 高瀬 博	東京医科歯科大学大学院 医歯学総合研究科眼科学	小児非感染性ぶどう膜炎に対するマネージメント
ヒュミラ 研修会-2	あらい かつひろ 新井 勝大	国立成育医療研究セン ター消化器科・小児炎症 性腸疾患センター	炎症性腸疾患に関する最新の話

イラリス研修会

10月15日（金）15：10～16：10

イラリス研修会

CAPS/PFS、sJIAにおけるカナキヌマブ有効性&安全性の知見

座長 清水 正樹（東京医科歯科大学小児科）

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
イラリス 研修会-1	いざわ かずし 井澤 和司	京都大学医学部附属病院 小児科	自己炎症性疾患に対するカナキヌマブ
イラリス 研修会-2	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・総合診療科	全身型若年性特発性関節炎

アクテムラ研修会

10月17日（日）12：30～13：30

アクテムラ研修会

座長 中野 直子（愛媛県立中央病院小児科）

岡本 奈美（大阪労災病院小児科）

共催 中外製薬株式会社

演題番号	演者	所属	演題
アクテムラ 研修会-1	なかの なおこ 中野 直子	愛媛県立中央病院小児科	小児における高安動脈炎に対するIL-6阻害療法の位置づけ
アクテムラ 研修会-2	おかもと なみ 岡本 奈美	大阪労災病院小児科	若年性特発性関節炎（JIA）における トシリズマブ治療の手引き

イブニングセミナー

10月15日（金）17：30～18：30

イブニングセミナー1

小児発症SLEの長期予後を考える：基礎と臨床から

座長 伊藤 保彦（日本医科大学 小児科学教室）

共催 旭化成ファーマ株式会社

演題番号	演者	所属	演題
ES1-1	みやけ さちこ 三宅 幸子	順天堂大学大学院医学部 免疫学	全身性エリテマトーデスの免疫異常
ES1-2	おかだ まさと 岡田 正人	聖路加国際病院Immuno Rheumatology Center	SLEにおけるステロイドスベアリング

10月15日（金）17：30～18：30

イブニングセミナー2

座長 中岸 保夫（兵庫県立こども病院 リウマチ科・総合診療科）

共催 中外製薬株式会社

演題番号	演者	所属	演題
ES2	ひらの とおる 平野 亨	西宮市立中央病院リウマ チ・膠原病内科	AIによるリウマチ評価 ～IL6阻害薬などの使い分けに生かせるか～

ランチョンセミナー

10月16日(土) 12:05～13:05

ランチョンセミナー1

座長 八角 高裕 (京都大学大学院医学研究科 発生発達医学講座 発達小児科学)

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
LS1	かわもと ひろし 河本 宏	京都大学ウイルス・再生 医科学研究所再生免疫学 分野	免疫学の基礎と最前線:自己免疫疾患 -がん免疫療法から新型コロナ感染症まで-

10月16日(土) 12:05～13:05

ランチョンセミナー2

座長 五十嵐 徹 (日本医科大学 小児科)

共催 ファイザー株式会社

演題番号	演者	所属	演題
LS2-1	いがらし とおる 五十嵐 徹	日本医科大学小児科	初めての関節超音波検査
LS2-2	いけだ けい 池田 啓	千葉大学医学部附属病院 アレルギー・膠原病内科	関節リウマチの分子標的薬治療における関節エコーの意義

10月17日（日）11：30～12：30
 ランチョンセミナー3
 座長 金子 詩子（新潟大学医学部小児科学教室）
 共催 日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社

演題番号	演者	所属	演題
LS3	かわぐち やすし 川口 鎮司	東京女子医科大学医学部 内科学講座膠原病リウマ チ内科学分野	間質性肺疾患を合併した全身性強皮症の最新治療

10月17日（日）11：30～12：30
 ランチョンセミナー4
 座長 武井 修治（鹿児島大学名誉教授）
 共催 ブリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社/小野薬品工業株式会社

演題番号	演者	所属	演題
LS4	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	作用機序と薬剤の特徴から考える、JIAの治療と管理

イブニングシンポジウム

10月16日（土）18：00～20：00

イブニングシンポジウム1

ループス腎炎を伴うSLEにおける治療戦略とベリムマブの位置づけ

座長 岩田 直美（あいち小児保健医療総合センター）

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
ESY1-1	かねこ かよこ 金子 佳代子	国立成育医療研究センター周産期・母性診療センター母性内科	妊娠・出産などのライフイベントを考慮したSLE治療マネジメント ～トランジション・プレコンセプション外来の経験から～
ESY1-2	かつまた やすひろ 勝又 康弘	東京女子医科大学医学部内科学講座膠原病リウマチ内科学分野	ループス腎炎の治療Update～ベリムマブの位置づけ～

10月16日（土）18：00～20：00

イブニングシンポジウム2

移行支援 Updated 2021

座長 西山 進（倉敷成人病センター リウマチ膠原病センター）

宮前 多佳子（東京女子医科大学病院膠原病リウマチ痛風センター 小児リウマチ科）

共催 あゆみ製薬株式会社

演題番号	演者	所属	演題
ESY2-1	にしやますすむ 西山 進	倉敷成人病センターリウマチ膠原病センター	JCR2021 移行支援シンポジウム 「小児リウマチ患者のための移行期におけるクリニカルクエスチョン」報告
ESY2-2	いのうえ ゆうざぶろう 井上 祐三朗	千葉県こども病院 アレルギー・膠原病科	小児リウマチ性疾患の移行支援ツールとOutcome 評価指標の確立
ESY2-3	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	小児リウマチ性疾患における成人移行支援の実態と今後の課題について
ESY2-4	まる みつえ 丸 光恵	兵庫県立大学看護学部小児看護学	成人移行期を支えるメディカルスタッフの役割：看護師の視点から
ESY2-5	まつい としひろ 松井 利浩	独立行政法人国立病院機構相模原病院リウマチ科	「関節リウマチ診療ガイドライン2020」と「メディカルスタッフのためのライフステージに応じた関節リウマチ患者支援ガイド」にみる移行支援
ESY2-6	くぼた みつる 窪田 満	国立成育医療研究センター総合診療部	成人移行支援コアガイドと今後の展望

スポンサードシンポジウム

10月17日（日）12：45～14：45

スポンサードシンポジウム

自己炎症疾患を紐解く

座長 八角 高裕（京都大学大学院医学研究科 発生発達医学講座 発達小児科学）

谷内江 昭宏（金沢大学 附属病院 医療安全管理部）

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
SSY-1	なかだ ひでとし 高田 英俊	筑波大学医学医療系小児科	家族性地中海熱に対するカナキヌマブPMS結果報告
SSY-2	みぎた きよし 右田 清志	福島県立医科大学 リウマチ膠原病内科	パイリン関連自己炎症性疾患 (PAAD) FMF and beyond
SSY-3	やすみ たかひろ 八角 高裕	京都大学大学院医学研究科発生発達医学講座発達小児科学	Pyrinバリエーションの機能解析とその解釈
SSY-4	やちえ あきひろ 谷内江 昭宏	金沢大学附属病院医療安全管理部	家族性地中海熱診断GL改訂について

若手優秀演題奨励賞候補演題 10月15日（金）第1会場

10月15日（金）18：45～20：05

若手優秀演題奨励賞候補演題

座長 西小森 隆太（久留米大学医学部小児科学講座）

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
EX-1	あいだ ゆかり 合田 由香利	兵庫県立こども病院 リウマチ科	トシリズマブ投与中の全身型若年性特発性関節炎における病勢把握マーカーとしての血清インターロイキン-6の有用性の検討
EX-2	さとう ひろのり 佐藤 裕範	千葉大学大学院医学研究 院小児病態学	次世代プロテオミクスを用いた全身型若年性特発性関節炎（sJIA）患者血清における低発現タンパク群の解析
EX-3	こえぬま なおこ 肥沼 直子	東京女子医科大学 整形外科	当院における若年性特発性関節炎患者に対する整形外科手術の現状
EX-4	演題取り下げ		
EX-5	かわべ ともひろ 川邊 智宏	東京女子医科大学膠原病 リウマチ痛風センター 小児リウマチ科	乳児期発症高安動脈炎の自験例を通じた乳児血管炎と冠動脈病変の関連性の検討
EX-6	おおにし たくま 大西 卓磨	埼玉県立小児医療センター 感染免疫・アレルギー科	びまん性肺胞出血を契機に診断した顕微鏡的多発血管炎の小児例
EX-7	かぶらき よういちろう 鏑木 陽一郎	東京女子医科大学小児科	難治性の声門下狭窄を合併した多発血管炎性肉芽腫症の14歳女子例
EX-8	にし けんたろう 西 健太郎	国立成育医療研究センター 腎臓・リウマチ・膠原病科	リツキシマブが奏功した急速進行性間質性肺炎を合併した抗MDA5抗体陽性若年性皮膚筋炎の2歳女児例

一般演題1 10月15日（金）第1会場

10月15日（金）15：25～16：15

（症例）血管炎 その他

座長 大倉 有加（KKR札幌医療センター小児科）

坂東 由紀（北里大学メディカルセンター小児科）

演題番号	演者	所属	演題
O-1	はやかわ あきなり 早川 晶也	静岡県立こども病院 免疫アレルギー科	突然の窒息・CPAのため気管切開を行った 再発性多発軟骨炎の1例
O-2	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	仙腸関節炎、慢性再発性多発性骨髄炎を合併した HLA-B52陽性肺動脈炎の1例
O-3	よしおか こうへい 吉岡 耕平	聖マリアンナ医科大学 リウマチ・膠原病・アレ ルギー内科	インフリキシマブが有効であった非典型Cogan症候群の1例
O-4	おおにし あい 大西 愛	長崎大学病院小児科	炎症性腸疾患との鑑別を要し、サラゾスルファピリジンが 奏功した単純性潰瘍（simple ulcer）の1例
O-5	きざわ としたか 木澤 敏毅	JCHO 札幌北辰病院小児科	反復性の顔面浮腫にて発症し、遺伝性血管性浮腫との 鑑別を要した若年性線維筋痛症の1例

一般演題2 10月15日（金）第2会場

10月15日（金）15：25～16：35

（症例）シェーグレン症候群

座長 鬼頭 敏幸（愛知学院大学薬学部疾患病態学講座）

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）

演題番号	演者	所属	演題
O-6	えばと たかすけ 江波戸 孝輔	北里大学医学部小児科	腺外病変による症状で発症し診断に難渋した シェーグレン症候群の1例
O-7	あらき ゆうみ 荒木 優美	東京都立小児総合医療セ ンター総合診療科	不明熱を初発症状として診断に至った シェーグレン症候群の男児例
O-8	なかだ しょうご 仲田 昌吾	琉球大学大学院医学研究 科育成医学（小児科）講座	原発性シェーグレン症候群に菊池病を合併した1例
O-9	たかはし かずき 高橋 和樹	KKR札幌医療センター 小児科	菊池-藤本病発症後にシェーグレン症候群の診断に至った 1姉弟例
O-10	もとなが ゆうせい 元永 裕生	聖マリアンナ医科大学 病院リウマチ・膠原病・ アレルギー内科	IgG2欠損症を合併したシェーグレン症候群の女児例
O-11	やすおか りゅうへい 安岡 竜平	浜松医科大学附属病院 小児科	頸部リンパ節炎で再燃し、NMDA型GluR抗体陽性の 髄膜脳炎に進展した一次性シェーグレン症候群の小児例
O-12	にしかわ ひろき 西川 宏樹	奈良県総合医療センター 小児科	シェーグレン症候群に合併した自己免疫性肝炎に対して ステロイドパルス療法を施行した12歳女児例

一般演題3 10月15日（金）第2会場

10月15日（金）16：35～17：15

（症例）関節型JIA その他

座長 謝花 幸祐（医療法人東和会第一東和会病院小児科）

藤田 之彦（あしかがの森足利病院院長）

演題番号	演者	所属	演題
O-13	はたの まほ 晶野 真帆	川口市立医療センター 小児科	多発する皮膚潰瘍を呈した microgeodic 病
O-14	おおしま あきら 大嶋 明	神奈川県立こども医療セ ンター感染免疫科	当科における少関節型若年性特発性関節炎の臨床経過
O-15	やまざき すずむ 山崎 晋	順天堂大学医学部附属順天 堂医院小児科・思春期科	若年性脊椎関節炎の治療経過中にクローン病と 骨髄異形成症候群を合併した1例
O-16	まるやま ゆうた 丸山 悠太	信州大学医学部小児医学 教室	同種造血幹細胞移植4年後に発症し、アダリムマブが 有効であったRF陰性多関節型若年性特発性関節炎の一例

一般演題4 10月15日（金）第3会場

10月15日（金）16：40～17：30

（症例）血管炎1

座長 原 良紀（国立病院機構横浜医療センター小児科）

山崎 雄一（鹿児島大学大学院医歯学総合研究科小児科学分野）

演題番号	演者	所属	演題
O-17	まつむら おさむ 松村 治	兵庫県立こども病院 総合診療科	高安動脈炎の治療中に発熱と頻脈がみられた8か月女児
O-18	たかだ めぐみ 高田 めぐみ	愛仁会高槻病院小児科	Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) を 契機に診断に至った高安動脈炎の一例
O-19	なかむら みく 中村 実来	島根大学医学部小児科	大動脈峡部閉塞による心原性ショックで発症した 小児高安動脈炎の一例
O-20	こばやし あんな 小林 杏奈	山梨大学小児科	発熱なく急速に内頸動脈が閉塞した高安動脈炎の女児例
O-21	たなか えい 田中 英	新潟大学医歯学総合病院 小児科	重篤な心不全で発症し、 高安動脈炎による心筋障害が疑われた7歳女児例

一般演題5 10月16日(土) 第1会場

10月16日(土) 9:00～9:40

(研究) その他

座長 秋岡 親司 (京都府立医科大学小児科学教室)

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-22	うえき まさひろ 植木 将弘	北海道大学病院小児科	下肢痛で発症しMRIで骨髄・筋に多発性/対照性異常高信号を認めたビタミンC欠乏症患者の病態解析： ビタミンCとIL-6過剰産生・Th17活性化の関係
O-23	かしわだ ももこ 柏戸 桃子	聖マリアンナ医科大学リウマチ・膠原病・アレルギー内科	成人科から見た思春期・若年成人期の小児期発症リウマチ性疾患患者
O-24	みやした ゆうすけ 宮下 雄輔	熊本大学病院小児科	新型コロナウイルスワクチン接種後の炎症応答、予防効果と関連するmicroRNAの探索
O-25	しまぶくろわたる 島袋 渡	琉球大学大学院医学研究科育成医学(小児科)講座	若年性皮膚筋炎の臨床的特徴・予後と筋炎関連抗体の検討

一般演題6 10月16日(土) 第2会場

10月16日(土) 9:00～10:00

(症例) SLE1 その他

座長 五十嵐 徹 (日本医科大学小児科)

今中 啓之 (社会医療法人童仁会池田病院)

演題番号	演者	所属	演題
O-26	やの ゆい 矢野 由依	京都市立病院小児科	組織球性壊死性リンパ節炎によるEBV再活性化に伴って円板状エリテマトーデスを発症した男児
O-27	はやし ゆうこ 林 祐子	聖マリアンナ医科大学リウマチ・膠原病・アレルギー内科	ネフローゼ症候群、SLE様病態を呈し、ベリムマブを導入したりジン尿性蛋白不耐症の一例
O-28	かねこ まさのり 金子 雅紀	北里大学医学部小児科学	後天性TTPを初発症状としたSLEの2症例
O-29	かわにし あやな 河西 彩葉	浜松医科大学小児科	全身性エリテマトーデスの治療中に発症した血栓性微小血管症の女児例
O-30	さとう ともみ 佐藤 知実	近江八幡市立総合医療センター小児科	11番染色体異常に伴う精神運動発達遅滞により治療に難渋した全身性エリテマトーデスの1例
O-31	みやぎ ゆうすけ 宮城 裕典	久留米大学医学部小児科	SLEに蛋白漏出性胃腸症(PLE)を併発したLUPLEの1例

一般演題7 10月16日(土) 第3会場

10月16日(土) 9:00～9:50

(症例) sJIA その他

座長 今川 智之 (神奈川県立こども医療センター感染免疫科)

岡本 奈美 (独立行政法人労働者健康安全機構大阪労災病院小児科)

演題番号	演者	所属	演題
O-32	おおた はるか 太田 悠佳	日本医科大学小児科	全身型若年性特発性関節炎を発症した21トリソミーの一例
O-33	かねこ しゅうや 金子 修也	東京医科歯科大学大学院 医歯学総合研究科発生発 達病態学	非定型皮疹を呈した全身型若年性特発性関節炎の一例
O-34	はまだ かずや 浜田 和弥	琉球大学大学院医学研究 科育成医学講座	マクロファージ活性化症候群 (MAS) と EBウイルス関連血球貪食症候群 (EB-VHAS) の 鑑別に苦慮した全身型若年性特発性関節炎 (sJIA) の2例
O-35	そうま けんた 相馬 健人	加古川中央市民病院 小児科	病初期に血清フェリチンの上昇を認めなかった 全身型若年性特発性関節炎の1例
O-36	ひろた ゆきこ 弘田 由紀子	滋賀医科大学医学部附属 病院小児科	小児リウマチ外来で帯状疱疹を来した7例の検討

一般演題8 10月16日(土) 第2会場

10月16日(土) 10:00～11:00

(症例) 血管炎2

座長 金城 紀子 (琉球大学大学院医学研究科育成医学 (小児科) 講座)

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)

演題番号	演者	所属	演題
O-37	もり しょう 森 翔	聖マリアンナ医科大学病 院リウマチ・膠原病・ア レルギー内科	周期性発熱に続いて発症した大動脈炎、腎動脈狭窄に対して tocilizumabが著効した3歳男児例
O-38	きざわ としたか 木澤 敏毅	JCHO札幌北辰病院小児科	トシリズマブ加療中の高安動脈炎患者の 妊娠・出産を経験した1例
O-39	たなべ ゆうじろう 田辺 雄次郎	日本医科大学小児科	シェーグレン症候群に高安動脈炎を合併した一例
O-40	うえはら ゆう 上原 悠	近畿大学医学部小児科学 教室	筋膜炎脂肪織炎症候群と皮膚型結節性多発動脈炎との鑑別に 難渋している1男子例
O-41	たかぎ けんたろう 高木 健太郎	東京医科大学 小児科・思春期科学分野	急性脳症を合併した不全型川崎病の一例
O-42	つるが かずし 敦賀 和志	国立病院機構弘前病院 小児科	IgA血管炎再燃時に急性虫垂炎を合併し 保存的治療で改善した6歳男児例

一般演題9 10月16日(土) 第2会場

10月16日(土) 11:00～11:50

(研究) ベーチェット・自己炎症症候群

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)

竹崎 俊一郎 (北海道大学大学院医学研究院生殖・発達医学分野小児科学教室)

演題番号	演者	所属	演題
O-43	うえじま ようじ 上島 洋二	埼玉県立小児医療センター 感染免疫・アレルギー科	慢性非細菌性骨髄炎/慢性再発性多発性骨髄炎20例の臨床像と治療成績の解析
O-44	まえだ ゆかこ 前田 由可子	京都大学大学院医学研究 科発達小児科学	本邦初の全国疫学調査により明らかとなった慢性再発性多発性骨髄炎(CRMO)の患者数と臨床像
O-45	はしもと くにお 橋本 邦生	長崎大学病院小児科	眼科から全身精査目的で紹介された小児非感染症ぶどう膜炎症例の検討
O-46	はっとり せいり 服部 成良	横浜市立大学大学院医学研 究科発生成育小児医療学	小児期発症ベーチェット病における治療抵抗例の検討
O-47	やまぐち けんいち 山口 賢一	聖路加国際病院Immuno- Rheumatology Center	小児ベーチェット病では診断時に臓器障害の種類が揃わず発熱を伴う傾向がある

一般演題10 10月17日(日) 第2会場

10月17日(日) 9:15～10:15

(症例) JDM

座長 小林 法元 (長野赤十字病院小児科・アレルギー科)

楢崎 秀彦 (日本医科大学小児科)

演題番号	演者	所属	演題
O-48	ながもり つねひさ 長森 恒久	旭川医科大学 小児科学講座	抗nclear matrix protein-2(NXP2)抗体陽性若年性皮膚筋炎における血清CXCL-10の推移
O-49	いらふ ひとし 伊良部 仁	東京医科歯科大学大学院 医歯学総合研究科生涯免 疫難病学講座	抗NXP-2抗体陽性若年性皮膚筋炎の1例
O-50	しんぼ あさみ 真保 麻実	東京医科歯科大学大学院 医歯学総合研究科発生成 達病態学分野	若年性皮膚筋炎の皮膚症状に対してヒドロキシクロロキンが有効であった2例
O-51	いとう なおひろ 伊藤 尚弘	福井大学医学部病態制御 学医学講座小児科学	多関節痛、血球減少のため全身性エリテマトーデスが疑われた抗MDA-5抗体陽性の若年性皮膚筋炎の一例
O-52	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	皮下石灰化が診断の契機となった抗MDA-5抗体陽性若年性皮膚筋炎の一例
O-53	ふくい まだひろ 福井 貞弘	京都大学医学部附属病院 小児科	片側大量胸水貯留を契機に診断された抗MDA-5抗体陽性若年性皮膚筋炎の一例

一般演題11 10月17日(日) 第3会場

10月17日(日) 9:15～10:05

(研究) JIA/MAS

座長 大石 勉 (社会福祉法人天童会秋津療育園園長)

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
O-54	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	寛解達成後にカナキスマブを減量された全身型若年性特発性関節炎患者の実態
O-55	はやしべ けん 林邊 廉	横浜市立大学大学院医学研究科発達成育小児医療学	全身型若年性特発性関節炎の長期経過における、systemic Juvenile Arthritis Disease Activity Score (sJADAS) の検討
O-56	しみず まさき 清水 正樹	若年性特発性関節炎を主とした小児リウマチ性疾患の診断基準・重症度分類の標準化とエビデンスに基づいたガイドラインの策定に関する研究班	全身型若年性特発性関節炎に合併したマクロファージ活性化症候群に対する治療～Dexamethasone palmitateの有効性～
O-57	みづた まお 水田 麻雄	金沢大学医薬保健研究域医学系小児科	サイトカイン持続注入による新規MASモデルマウスの確立 - MAS病態におけるIL-18/ IL-1 β の役割の検討 -
O-58	かみやま ゆうじ 神山 裕二	横浜市立大学大学院医学研究科発生成育小児医療学	若年性特発性関節炎患者の骨密度に関する実態調査

一般演題12 10月17日(日) 第2会場

10月17日(日) 10:15～11:15

(症例) 自己炎症症候群

座長 松林 正 (聖隷浜松病院小児科)

座長 山崎 崇志 (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-59	たなか たかゆき 田中 孝之	大津赤十字病院小児科	上下肢に生じたCRMO男児例の初診時溶骨性変化から骨形成に至る画像所見の経時的変化
O-60	なかじま こうじ 中島 光司	京都大学医学部附属病院小児科	発熱のみを主訴としたCNO/CRMOの一例
O-61	さとう こういちろう 佐藤 幸一郎	国立病院機構高崎総合医療センター小児科	ベーチェット病との鑑別に苦慮したADA2欠損症の1例
O-62	やまざき ゆういち 山崎 雄一	鹿児島大学病院小児科	カナキスマブとインフリキシマブ併用療法中のクリオピリン関連周期熱症候群の1例
O-63	たかやま さき 高山 早紀	聖隷浜松病院小児科	新規の病因遺伝子変異を有したCOPA症候群の家族発症例の報告
O-64	かどわき とものり 門脇 朋範	あいち小児保健医療総合センター感染免疫科	持続炎症、慢性貧血、好中球減少、MRIで骨髄異常信号を呈したPAMI症候群の1例

一般演題13 10月17日（日）第3会場

10月17日（日）13：45～14：45

（症例）SLE2

座長 久保田 知洋（鹿児島市立病院小児科）

野間 剛（千葉西総合病院小児科）

演題番号	演者	所属	演題
O-65	すぎた ゆうこ 杉田 侑子	大阪医科薬科大学医学部 小児科	多彩な神経所見を伴った神経精神ループスの2症例
O-66	かねこ しゅうや 金子 修也	東京医科歯科大学大学院 医歯学総合研究科発生発 達病態学	めまい・難聴を初発症状とし多彩な臓器合併症を呈した 全身性エリテマトーデスの一例
O-67	おおの こうこ 大野 幸子	東京医科大学 小児科・思春期科学分野	早期よりベリムマブを使用した Silent lupus nephritis の女児例
O-68	ふじまる りか 藤丸 季可	大阪市立総合医療センター 小児総合診療科	コロナ禍のフレアアップにより末期腎不全に至った ループス腎炎の一例
O-69	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	腎静脈血栓症による無症候性肺血栓塞栓症を発症した 小児ループス腎炎の1女子例
O-70	かしわど ももこ 柏戸 桃子	聖マリアンナ医科大学病 院リウマチ・膠原病・ア レルギー内科	アトモキセチン塩酸塩とミドドリン塩酸塩の併用により 誘発された薬剤性レイノー現象

会 長 講 演

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

抗リン脂質症候群（APS）は、動静脈血栓症や妊娠合併症を臨床症状とし、抗リン脂質抗体（aPLs）が持続的に血中に証明されることを主な特徴とする全身性自己免疫疾患と把握されている。小児APSの診断基準は検証されたものではなく、現行の国際分類基準（札幌クライテリア・シドニー改変）がしばしば参考にされるが、本分類基準には、aPLsの存在に関連するいくつかの非血栓性の臨床徴候は含まれない。そのため、これらの諸症状や所見があっても本分類基準の項目である血栓症や妊娠合併症を伴わない症例は、aPLsが持続的に陽性であってもAPSの診断には合致しないという問題が存在する。小児APSにおいて、分類基準に記載されていない臨床症状・所見（Extra-criteria manifestation）として、神経学的症状（舞踏病、脊髄炎、片頭痛）、血液学的症状（血小板減少症、溶血性貧血）、網状皮斑、腎症、心臓弁膜症などが報告されており、aPLs関連症状の臨床スペクトラムは分類基準に包含される範囲を超えていることが示唆されている。これらの非血栓性aPLs関連症状は、40%以上の小児が発症しているという報告もある。また、Extra-criteria manifestationの病態はaPLsによる血管障害によって多くが説明される。本講演では、APSにおけるExtra-criteria manifestationについて概説し、小児APSの特徴を改めて共有したい。

略歴

1994	横浜市立大学医学部卒業
1994	同付属病院臨床研修医
1996	横浜市立大学医学部小児科講座入局
2002	米国シンシナチ大学付属こども病院小児リウマチ部門留学
2002-2006	米国ピッツバーグ大学付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
2020	同准教授

基調講演

針谷 正祥

東京女子医科大学医学部内科学講座膠原病リウマチ内科学分野

結合組織に病変の首座を有し、複数の臓器障害を発生する疾患としてKlemperer, Pollack, & Baehrがcollagen diseaseの疾患概念を1942年に提唱して80年近くが経過した(JAMA 1942;119:331)。この間、膠原病の病因・病態・診断・治療に関してさまざまな進歩がみられたが、主たる治療薬は一貫して副腎皮質ステロイドであった。膠原病のプロトタイプである全身性エリテマトーデス(SLE)に対するリツキシマブの臨床試験が2000年台に精力的に実施されたが、主要評価項目を達成することが出来ず、世界中のrheumatologistが落胆した。しかし、この数年で、膠原病・全身性自己免疫疾患に対する新薬が次々と開発され、各疾患の治療環境は大きく変わりつつある。膠原病・全身性自己免疫疾患では、遺伝的素因と環境因子を背景に、疾患特有の免疫異常が個体内に誘導され、全身ならびに標的臓器における炎症性病態を次第に発現し、臓器障害をもたらす。炎症の鎮静化には副腎皮質ステロイド・免疫抑制薬等が使用され、原疾患ならびにこれらの治療薬使用に関連して発現する合併症による臓器障害が加わる。これらの「疾患関連臓器障害」と「治療・合併症関連臓器障害」、さらには、原疾患に由来すると考えられる易疲労感、疼痛、うつ状態などが加わり、患者のhealth-related quality of lifeが著しく低下する。このプロセスを断ち切るためには、副腎皮質ステロイドに低依存性または非依存性の治療薬、各疾患の病態形成に特異的な治療薬が必要不可欠と考えられる。この重い扉を開いた薬剤が、生物学的製剤を中心とする新規分子標的治療薬である。SLEにおけるベリムマブ、ANCA関連血管炎におけるリツキシマブ、アバコパン、強皮症におけるトシリズマブ、ニンテダニブなどが、これからの標準治療に取り込まれ、生命予後および臓器予後をさらに改善することが期待されている。本講演では、今後、我々が迎える膠原病・全身性自己免疫疾患治療の新時代について考えてみたい。

略歴

昭和59年3月に防衛医科大学校を卒業し、慶応義塾大学で医学博士を取得。東京女子医科大学附属膠原病リウマチ痛風センターから米国ラホヤ癌研究所に留学。帰国後に東京医科歯科大学に移り、平成19年4月から同大学大学院歯学総合研究科薬害監視学寄附講座教授に就任。平成27年8月から東京女子医科大学附属膠原病リウマチ痛風センターリウマチ性疾患薬剤疫学寄附臨床研究部門特任教授に就任。令和元年5月から東京女子医科大学医学部膠原病リウマチ内科学講座 教授・講座主任に就任し、現在に至る。厚生労働省研究班、日本医療研究開発機構研究班の研究代表者を複数務める。関節リウマチ診療ガイドライン2020、ANCA関連血管炎診療ガイドライン2017、血管炎症候群診療ガイドライン作成、生物学的製剤・抗リウマチ薬のファーマコビジランス、関節リウマチのリアルワールドデータ解析、ANCA関連血管炎の新規治療法開発、ANCA関連血管炎の臨床疫学研究、臨床遺伝学的研究、免疫抑制治療と感染症・悪性腫瘍などの研究に携わっている。

男女共同参画委员会企画 教育講演

長谷川 真理子

総合研究大学院大学

この地球上には、命名されているだけで200万種近くが存在する。それでも種多様性の全貌は不明だ。その中で、からだの大きな生物のほとんどは有性生殖、つまり、雄と雌がいて、両者の遺伝子を混ぜ合わせて次の世代を作る。なぜ有性生殖が進化したのか？ それは、次の世代に、自分たちとは異なるタイプを生み出せるからだ。環境がずっと同じであれば、その環境に適応したタイプをそのままコピーしていけばよい。しかし、環境が変わるならば、今の親の世代とは異なるタイプの子を生産した方が適応的である。どんな変化が起こるのかは予測不可能なので、ともかくも、異なるタイプを生産し続けるのがよい。これが、有性生殖の起源である。熱帯降雨林の種多様性が高いのはよく知られているが、どんな環境にも複数の生物種が生息し、互いに相互作用している。このような生物相互作用のネットワークがあってこそ、生態系は安定になる。同じ株から作ったクローン作物を一面に植えているようなシステムは、一つの病原体の侵入だけで絶滅するリスクが高い。現在、多くの生物が絶滅し、地球全体での生物多様性がどんどん減少している。地球の生態系は不安定性を増し続けている。これらのことから、ヒトの社会のあり方について教訓を引き出すとすれば、レジリエンスの高いシステムを作るには、多様性が重要だということだろう。最近、ダイバーシティが重要だとよく言われる。では、ヒトの社会における多様性とは何か？ それは、ジェンダーや文化的背景の違いなど、置かれている立場の違い、社会のあり方について異なる意見を持っているさまざまな人たちがいることだ。そんな人々を意思決定の場面に参加させねばならない。さまざまな人たちが社会を構成しており、さまざまな意見を持っている。しかし、社会を運営していくには、なんらかの了解を取らねばならない。その決め事をするにあたって、多くの意見を聴き、議論を尽くし、多くの人々が納得する結論を得ねばならない。それはコストの大きい、面倒なことではあるのだが、そのような社会的相互作用こそが、より多くの人々の幸せを実現する唯一の方法であると思われる。

略歴

総合研究大学院大学学長。理学博士。東京生まれ。1976年東京大学理学部生物学科卒業、80～82年タンザニア野生動物局に勤務、83年東京大学大学院理学系研究科人類学専攻博士課程単位取得退学、東京大学理学部生物学科人類学教室助手、英ケンブリッジ大学研究員、専修大学助教授・教授、米イェール大学人類学部客員准教授、早稲田大学政経学部教授を経る。総合研究大学院大学先導科学研究科教授、理事・副学長などを経て、2017年から現職。専門は、行動生態学、自然人類学。野生のチンパンジー、英国のダマジカ、野生ヒツジ、スリランカのクジャクなどの研究を続け、最近は、人間の進化と適応の研究を行っている。日本人間行動進化学会会長（2008～12、2016～）。日本動物行動学会会長（2003～06）、日本進化学会会長（2008～09）、現代議員。1997年 Human Behavior and Evolution Society Best Poster Award、2001年日本進化学会教育啓蒙賞、2012年 日本動物行動学会日高賞受賞



Year in Review Clinical Basics 2019-2021

Review-1 Year in review Clinical 2019-2021

武井 修治

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科小児科

2019年4月以降の2年間に発表された小児リウマチ性疾患関連論文 (IF \geq 2.719) のうち、臨床診療に有用あるいは示唆に富む論文を紹介する (診療GLや臨床治験は除外)。

1) JIA

ACPA陰性RAで特異的な新規自己抗体が証明され (診断特異度89%) Li K²⁾、JIAでの検討が期待される。また全身型JIAで致命的な肺障害の増加が報告され、bDMARDsの関与が懸念されている Saper VE²⁾。その一方で、寛解JIAにおける治療中止後の再燃状況やHalyabar O⁶⁾、早期bDMARDs導入が治療off寛解と関連することが報告されたMinden K⁴⁾。また、米国registryから既承認bDMARDsの限界が難治JIAで示され、未承認薬の適応拡大が提案されたBrunner HI³⁾。

2) SLE

成人SLEの2つの分類基準 (SLICC2012/EULAR-ACR2019) は、小児SLEでも有用であった Ma M⁴⁾。また、治療反応性を評価する小児SLEの改善指標 (CHILI) が提案されたBrunner HI⁴⁾。一方、思春期で問題となる服薬 compliance に関し、10-24歳SLE (873例) の20%にうつや不安があり、心理療法が compliance 改善に有用であることが示された Chang JC⁴⁾。HCQは妊娠中も使用可能な薬剤だが、HCQ服用妊婦から出生した児331例の眼科精査から、胎盤曝露による児への影響はないことが報告されたGaffar R⁴⁾。

3) JDM

EULAR/ACRのIIM分類基準 (2017) はJDMでも有用であり、その診断感度/特異度は筋生検の有無で違いはなかった Sag E⁵⁾。またJDMの間質性肺炎や重症化リスクとして、抗Ro-52抗体が新たに報告され Sabbagh S²⁾、米国の筋炎患者registryを活用した環境因子の疫学研究から、紫外線曝露がDM発症と関連することが証明された Parks CG⁴⁾。

4) 移行支援

成人診療科へ移行したJIAや小児膠原病患者 (141例) の移行期の検討では Bitencourt N⁴⁾、腎不全と死亡が膠原病患者の15%に発生していた。また成人診療科への円滑な移行には、移行期をカバーする医療保険、移行時の年齢、小児リウマチ専門医からの紹介が関連していた。

1) New Engl J Med, 2) Ann Rheum Dis, 3) Arthritis Rheumatol, 4) Arthritis Care Res, 5) Clin Exp Med, 6) Pediatr Drugs

略歴

学歴・職歴

1977 鹿児島大学医学部卒業 鹿児島大学小児科入局
1984 鹿児島大学医学部 助手
1991 南カリフォルニア大学リサーチフェロー (リウマチ財団派遣研究生)
1993 同 講師
1999 ロサンゼルス小児病院リウマチ部門 (文部省在外研究員)
2004 鹿児島大学医学部保健学科 教授
2017 鹿児島大学名誉教授、同大学院医歯学総合研究科 客員研究員
現在に至る

所属学会・団体

日本小児リウマチ学会、日本リウマチ学会、日本臨床リウマチ学会、日本小児科学会 日本小児皮膚科学会、日本小児保健学会、日本シェーグレン学会、米国リウマチ学会、欧州リウマチ学会、小児リウマチ国際研究機関PRINTO研究テーマ 小児リウマチ性疾患、自己炎症性疾患、移行支援、地域連携診療、患者支援 (オンライン相談) 趣味 空の旅、鉄道の旅、CookPad

西小森 隆太

久留米大学医学部小児科

リウマチ膠原病疾患について Year in Review, Basics を担当させていただきます。選択する論文の基準は以下のようになっております。1. 論文出版年：2019/4/1~2021/3/31 出版論文 2. 対象雑誌：IF Pediatric Rheumatology 以上（2019/2020 IF 2.719 以上）プラス Modern Rheumatology 3. Study Design: Case report は除く学会の前半部分での登場ですが、お役にたてるよう調査して参ります。皆様、ご参集のほど、よろしくお願ひ申し上げます。

略歴

学歴

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

職歴

昭和62年6月1日 小倉記念病院小児科就職
 昭和63年6月1日 京都大学医学部附属病院小児科就職
 平成元年6月1日 国立京都病院小児科就職
 平成7年4月1日 医仁会武田総合病院小児科就職
 平成8年10月16日 米国立衛生研究所 (NIH) 就職 (visiting associate)
 Mucosal Immunity Section/LCI/NIAID (Dr. Warren Strober)
 平成13年5月1日 医薬品機構研究員就職
 平成14年4月1日 京都大学大学院医学研究科発達小児科学就職(助手)
 平成22年5月1日 京都大学大学院医学研究科発達小児科学准教授
 平成31年4月1日 久留米大学医学部小児科准教授
 令和3年1月1日 久留米大学医学部小児科教授 自己炎症性疾患診療担当
 現在に至る

追記

大学院の時は、肥満細胞でのGM-CSF遺伝子プロモーターの解析、アメリカNIHではIL-12Rのシグナル伝達について研究しました。帰国後は、原発性免疫不全症、自己炎症性疾患、小児リウマチ膠原病、小児アレルギー疾患など、小児の免疫アレルギー疾患全般にわたり診療、研究を行ってまいりました。

シンポジウム

SY1-1

診療ガイドライン事始め。 診療ガイドラインを利用する前に知っておきたい事柄

稲毛 康司

一般財団法人慈愛病院、帝京科学大学

診療は診断と治療の2段階からなる。診療ガイドラインを利用するにあたり、基本になる診断がしっかりしていないと努力が無駄となる。小児リウマチ疾患の診断には診断基準 diagnostic criteria と分類基準 classification criteria が混用されている。病因不明な疾患の診断は、まさに「神のみぞ知る」であり、診断基準に縛られて診断すると陥穽にはまる。ACRは、診断基準に重きを置いていないようである。この機会に、診断基準と分類基準の違いを整理しておきたい。「ガイドライン」と総称されるものには、ガイドライン guideline とリコメンデーション推奨（勧告）recommendation とがある。両者ともに、GRADEシステムを用いて作成されている。たとえば、ACR guideline (s) や EULAR recommendation (s) などである。リコメンデーションとは、特定の臨床状況において適切な判断を手助けするための意思決定手段であり、当該分野の専門家集団が使用するものである。一方、ガイドラインとは、複数のリコメンデーションを包括的にまとめて、特定の臨床状況の意思決定のために広く一般医療職や患者・家族をも含めて使用されるものである。今回のシンポジウムの幕開きにあたって、これら用語の使い分けを手短に解説したいと思う。

略歴

1979年 日本大学医学部卒業
1996年 日本大学医学部講師（専任扱）日本大学医学部附属練馬光が丘病院小児科医長
2006年 日本大学医学部小児科学教室准教授
2010年 日本大学医学部附属練馬光が丘病院小児総合診療科部長
2012年 日本大学医学部附属病院小児科部長
2017年 日本大学医学部 退職
退職後も日本大学医学部附属板橋病院で専門外来診療を継続。
2020年 一般財団法人慈愛病院 非常勤医師
2021年 帝京科学大学 特任教授

日本小児リウマチ学会 監事日本小児リウマチ学会 機関誌編集委員長医学博士（日本大学）日本小児科学会専門医・指導医日本リウマチ学会専門医・指導医日本内分泌学会専門医日本小児神経科専門医日本感染症学会専門医・指導医抗菌化学療法専門医・指導医

SY1-2

診療ガイドライン作成者の立場から、 診療ガイドラインの見方、読み方を考える

佐古 まゆみ

国立成育医療研究センター臨床研究センター研究推進部門

本シンポジウムでは、診療ガイドライン作成者の立場から、診療ガイドラインの作成方法を説明し、どのように読んで使用してほしいかを述べたい。

診療ガイドラインは、根拠に基づく医療（evidence-based medicine :EBM）に基づいて作成することは浸透してきている一方で、EBMは、医師の経験ではなく、エビデンスを重視するものだと理解されがちである。真のEBMとは、より良い患者ケアのための意思決定のために、「現時点の最良の臨床研究によるエビデンス」、「医療者の熟練」、「患者の価値観」、「患者の臨床的状況と置かれた状況」の4要素を統合することである。医師の経験を軽視するものでなく、患者の多様性と個別性、医療機関の特性を考慮することを重視している。

診療ガイドライン作成方法は、日本医療機能評価機構Mindsによる「Minds診療ガイドライン作成マニュアル2017」では、作成方針を決める統括委員会、作成グループ、システマティックレビューチーム（SRチーム）を置き、作成過程の不偏性を担保すること、益と害のバランスに配慮してエビデンス総体を評価することを提案している。SRチームがクリニカル・クエスチョンに対するエビデンスを評価・統合した結果を受けて、作成グループは、推奨を決定し、推奨、診療ガイドライン草案を作成する。作成グループには、専門医に加え、他の専門職や患者の参加が世界的にも課題となっている。診療ガイドラインには、患者と医師のコミュニケーションを促進する役割もあり、推奨の決定過程に患者の意見や価値観が反映されることで、患者の意思決定により役立つことが期待される。

診療ガイドラインを読む際には、その作成方法を理解し、推奨の根拠を批判的に吟味することが重要であると考えられる。また、診療ガイドラインはあくまでも一般論であり、医師の経験や裁量に基づく判断を制限するものではないことを忘れてはいけない。目の前の患者に、診療ガイドラインの推奨が当てはまるかどうかを判断し、その判断を患者や家族へ説明する際に、診療ガイドラインをコミュニケーションツールとして役立てていただきたい。

略歴

【学歴・職歴】

1997年3月 和歌山県立医科大学卒業
1997年4月 和歌山県立医科大学 臨床研修医
1999年4月 和歌山県立医科大学小児科入局
2005年3月 和歌山県立医科大学大学院医学研究科修了
2005年4月 和歌山県立医科大学小児科学講座学内助手
2006年6月 国立成育医療センター腎臓科研究員
2009年10月 国立成育医療センター治験管理室医師
2010年4月 国立成育医療研究センター臨床研究センター治験推進室医師
2013年11月 国立成育医療研究センター 研究所 社会・臨床研究センター開発企画部臨床試験推進室室長代理
2015年3月 国立成育医療研究センター 臨床研究開発センター 臨床研究推進部 臨床試験推進室室長
2016年5月 国立成育医療センター腎臓・リウマチ・膠原病科併任
2020年7月 国立成育医療研究センター 臨床研究センター 研究推進部門部門長

【主な所属学会】

日本小児科学会、日本腎臓病学会、小児腎臓病学会、国際小児腎臓病学会、日本臨床薬理学会

SY1-3

診療ガイドライン利用者の立場から、 臨床決断における診療ガイドラインの活用を考える

大友 義之

順天堂大学医学部附属練馬病院小児科

公益財団法人・日本医療機能評価機構は、2001年に発足し、2002年度から診療ガイドラインデータベースの構築を開始した。「Medical Information Distribution Service」の頭文字に由来して、機構の事業を通称「Minds」と呼んでいる。Mindsの事業は、(A) 診療ガイドラインの作成支援、(B) 診療ガイドラインの評価選定・公開、(C) 診療ガイドライン活用促進、(D) 患者・市民支援である。Mindsのウェブサイト (<https://minds.jcqh.or.jp>) には、2021年7月15日現在で、385件（旧版を除く）のガイドラインが公開となっている。事務局で1・2次のスクリーニングを行い、その書籍情報を「Mindsガイドラインライブラリ」に公開しているが、診療ガイドライン評価専門部会員がAGREE II (Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II) を用いて評価し、評価者の半数以上がガイドラインの使用を推奨したものを著作権者の許諾を得て、本文をMindsのウェブサイトに公開している（前述の385件の内、314件）。AGREE IIの評価項目は、(1) 対象と目的、(2) 利害関係者の参加、(3) 作成の緻密さ、(4) 提示の明確さ、(5) 適用可能性、(6) 編集の独立性、と全体評価である。Mindsは、2014年に診療ガイドライン作成の手引き、2017年・2020年に同マニュアルを公開し、近年の診療ガイドラインはその手法に則って作成されている（最新版は、2021年3月に公開された、作成マニュアル2020 ver3）。演者は、日本夜尿症学会の「夜尿症診療ガイドライン2016」の作成委員長を拝命し、2014年の診療ガイドラインの手引きに基づいて作成した。同学会では、2021年秋に改訂版を発刊予定（演者は作成一委員）であるが、前述の作成マニュアル2020 ver3に基づいている。最新のマニュアルでは、「スコープとClinical Question(s)の作成には、患者・市民にとって重要な課題・疑問の収集が必要で、推奨の作成、特に、強さの決定において、患者・市民の価値観・希望は重要な検討要素とされている」点が大きな変更点である。患者・市民の立場から、診療ガイドラインの活用の実際と問題点を報告する。

略歴

1987年 順天堂大学医学部卒業、順天堂大学小児科学教室入局
1992年 順天堂大学医学部大学院医学研究科修了（医学博士）（腎臓免疫病理学）
1992年 スウェーデン カロリンスカ医科大学 小児腎臓科 留学（1996年、PhD取得 腎臓生理学）
1994年 順天堂大学医学部小児科 助手
2001年 順天堂大学医学部浦安病院小児科 講師
2002年 埼玉県立小児医療センター腎臓科 科長
2005年 順天堂大学医学部練馬病院小児科 講師
2007年 同 助教授
2021年 同 教授

SY1-4

海外と日本の小児診療ガイドライン・手引きの特徴と相違 -若年性特発性関節炎-

赤峰 敬治

東京都立小児総合医療センター腎臓・リウマチ膠原病科

若年性特発性関節炎（JIA）の治療方法は日米で相違が見られる。例えば関節型JIAでは、日本ではメトトレキサート（MTX）内服が導入されるが、米国では少関節型ではステロイド関節内注射が、多関節型では皮下注射によるMTXが推奨されている。全身型JIAでは、日本ではステロイドを中心とした治療が記載されている一方、米国ではIL-1阻害薬であるアナキンラが推奨されている。これはそれぞれの国で作成されている治療の手引きやガイドラインの相違から確認することができる。日本におけるJIAの診療は、「若年性特発性関節炎初期診療の手引き2015」と「若年性特発性関節炎における生物学的製剤使用の手引き2020」を組み合わせで行う。それぞれ手引きであるので、基本的には推奨ではない。米国での治療指針はすべて米国リウマチ学会から出されている。少関節型JIAの治療に関しては2011年に、全身型JIAに関しては2013年にリコメンデーションとして作成されており、それぞれ治療方法が推奨（勧告）されている。多関節型JIAと付着部炎関連関節炎に関しては、2019年に初めてガイドラインとして作成されており、治療方法が推奨されている。この講演では、それぞれの治療指針を客観的な立場から、EBM（Evidence Based Medicine）をもとに作成されているか？ Expert consensusがどのようになされているのか？ 利用する対象は？ 患者サイドの視点に立っているか？ などについて、特徴と相違を浮き彫りにする。それをもとに日本の手引きの問題点を考察する。現在日本では、厚生労働省治性疾患政策研究事業で、新たなJIA診療ガイドラインが作成中である。設定されたClinical Question（CQ）に対してシステマティックレビューが行われ、推奨文が記載される予定となっている。また小児リウマチ科医のみならず、成人リウマチ科医、眼科医、患者会が参画している。米国では、新たなガイドラインが2021年に発表される予定である。

略歴

平成17年3月：大分大学 医学部医学科 卒業
平成17年4月：沖縄中部徳州会病院 初期研修医
平成19年4月：沖縄県立南部医療センター・こども医療センター 小児科後期研修医
平成21年4月：沖縄県立宮古病院 小児科
平成23年4月：沖縄県立中部病院 小児科
平成24年4月：埼玉県立小児医療センター 感染免疫科
平成25年4月：在沖縄米国海軍病院 インターン
平成26年4月：沖縄県立南部医療センター・こども医療センター 小児総合診療科
平成27年7月：テキサス大学サウスウェスタンメディカルセンター 小児リウマチクリニカルフェロー
平成30年8月：東京都立小児総合医療センター

腎臓・リウマチ膠原病科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、米国リウマチ学会

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

皮膚筋炎（DM）は特徴的な皮疹と対称性近位筋力低下を特徴とする自己免疫疾患である。近年では多発性筋炎、免疫介在性壊死性ミオパチー、他の膠原病に合併した筋炎を含めて包括的に特発性炎症性筋症（IIM）と称されることが多い。18歳未満で発症した場合には「若年性」と呼ばれ、若年性IIMでは若年性皮膚筋炎（JDM）が圧倒的に多い。2017年に欧州を中心としたグループ（SHARE）からJDM診療に関する推奨が出されたが、本邦ではMTXが経口投与しか認められていない、間質性肺疾患合併が多い、など欧米の推奨をそのまま応用できない点があることから、厚労省研究班として本邦の実情に合った診療の手引きを作成した。この手引きでは治療アルゴリズムを間質性肺疾患合併の有無により大きく2つに分けている点が特徴となっている。JDMは国際的に見ても稀少疾患であり、質の高いエビデンスがないことから、「ガイドライン」ではなく「consensus-based recommendation」あるいは「手引き」という言葉が用いられている。また、2017年にEULAR/ACRより成人および若年性のIIM分類基準が発表され、本邦においても成人・小児ともに高い感度と特異性があることが示された。しかし、小児慢性疾患（小慢）や指定難病の認定基準の大幅改訂は、従来認定されていた患者が漏れてしまう可能性が生じる。一方で小児から成人への移行の観点から「同一病名に対する同一の基準」が求められている。現在作成中の新・基準は現在の指定難病認定基準を元に、小児では特異性の低い発熱を外し、施行が難しい針筋電図をMRIで代用可能とするなどの形で現行の小慢認定基準と齟齬がないようにしている。従って、今後は研究ではEULAR/ACR基準、小慢申請には国内用の新基準というダブルスタンダードで対応する必要があるかもしれない。

略歴

現職KKR札幌医療センター 小児アレルギーリウマチセンター長北海道大学大学院医学研究科小児科学分野 客員教授

1984年3月 北海道大学医学部卒業

1984年4月より北大病院・王子総合病院・北見赤十字病院・国立函館病院等で小児科研修

1989年4月より大阪大学細胞工学センター（岸本忠三教授）研究生（マウスIL-6Rの研究）

1991年4月より北大小児科医員：自己免疫疾患・免疫不全・アレルギーの臨床と研究

1996年12.25. 医学博士

1997年2月より米国国立衛生研究所で転写因子に関する研究

1998年4月より北大小児科医員：自己免疫疾患・免疫不全・アレルギーの臨床と研究

2003年9月より北見赤十字病院第2小児科部長

2010年4月より北海道大学大学院医学研究科小児科学分野助教

2011年10月1日より北海道大学大学院医学研究科小児科学分野講師

2016年4月1日より現職

井上 祐三朗

千葉県こども病院アレルギー・膠原病科

全身性エリテマトーデス(SLE)は、ループス腎炎をはじめとした全身臓器の病変を認める、代表的な全身性自己免疫疾患である。小児期に発症するSLEは全体の5%と少数ではあるが、1)成人期発症SLEと比較して急性で重篤な経過が多いこと、2)成長期においてステロイドをはじめとした治療薬の影響が問題となりやすいこと、3)成人期発症SLEよりも、より長期の予後を見据えた治療計画が必要なことなどから、小児期発症SLEにフォーカスした診療指針の確立が必要である。

本講演では、全身性エリテマトーデス診療ガイドライン2019(JGSLE2019)と小児全身性エリテマトーデス診療の手引き(2018年度版, JPGCSLE2018)の、作成の過程や内容の違いを読み解き、私見ではあるが、次の小児期SLEの診療の手引き(あるいはガイドライン)に向けた提言を試みたい。

JGSLE2019は、SLE診療におけるClinical Questionについて、過去の研究のシステマティックレビューによりエビデンス総体を評価し、それをもとに専門医だけでなく、一般医・コメディカル・患者も含めたガイドライン委員会において、推奨の総意形成をおこなったものである。しかしながら、基本的に成人期SLEを対象としており、小児期SLEの診療においては、JPGCSLE2018を参照することが推奨されている。

一方、JPGCSLE2018は小児期SLEにフォーカスした内容であるものの、10名の小児リウマチ専門医のコンセンサスを集約したExpert opinionsであり、一般医・コメディカル・患者の参加や、推奨の総意形成はされていない。JGSLE2019の推奨やその作成過程を参考にしたJPGCSLE2018の活用が必要と考えられる。

今後は、小児期発症SLEの診療における、小児期から成人期にかけてシームレスな診療が望まれる。将来的には、小児期SLEを対象を絞ったエビデンスに基づき、なおかつ一般医・コメディカル・患者、さらには成人診療科医師の意見を反映した「小児期SLE診療ガイドライン」が作られることが期待される。

略歴

1999年3月 千葉大学医学部卒業
 1999年4月 千葉大学小児科入局
 2007年4月 千葉大学大学院医学薬学府修了 医学博士取得
 2007年12月 リウマチ専門医取得、アレルギー専門医取得
 2008年4月 米国Cincinnati Children's Hospital研究員
 2011年4月 千葉大学医学部附属病院 小児科 助教
 2014年4月 千葉大学大学院医学研究院 小児病態学 助教
 2015年4月 千葉大学大学院医学研究院 小児病態学 講師
 2016年4月 東千葉メディカルセンター 小児科副部長
 千葉大学大学院医学研究院 総合医科学 特任講師
 2018年10月 千葉県こども病院 アレルギー・膠原病科 主任医長

資格

小児科専門医・指導医、アレルギー専門医・指導医、リウマチ専門医・指導医

所属学会・役職

日本小児科学会、日本アレルギー学会 代議員、日本リウマチ学会 評議員、日本小児アレルギー学会 代議員、
 日本小児リウマチ学会 理事、日本小児臨床アレルギー学会 代議員、日本免疫学会、日本免疫不全・自己炎症学会、
 米国アレルギー学会、欧州アレルギー学会、Frontiers in Allergy Review editor

根田 直子¹、宮前 多佳子^{1,2}、中岡 良和³、針谷 正祥¹

¹東京女子医科大学医学部膠原病リウマチ内科学講座、

²東京女子医科大学医学部小児科学講座、

³国立循環器病研究センター血管生理学部

【目的】高安動脈炎(TAK)について、アンケートによる全国疫学調査を実施し、患者数や臨床的特徴を明らかにする。【方法】全国医療機関を対象とし、2017年度にTAKと診断されている患者を、カルテ情報など既存資料に基づき調査した。診療科ごとに次の条件を満たす医療機関を選定した。1.全病院が対象、2.抽出率は全体で約20%、3.層化無作為抽出(8層:医学部附属病院、500床以上の一般病院、400～499床、300～399床、200～299床、100～199床、99床以下、特別階層病院)、4.各層の抽出率はそれぞれ100%、100%、80%、40%、20%、10%、5%、100%。選定した医療機関での一次調査(患者数)を経て患者を登録し、その登録患者に対し二次調査(罹病期間、罹患血管、など)を実施した。【結果】一次調査では3495施設のうち1960施設(56.1%)から回答を得た。TAKの全国患者数推計値は5,320名(95%信頼区間4,810-5,620名)だった。診断基準合致患者数を基準とした場合の臨床診断患者数の比は1.08だった。二次調査では一次調査登録患者の約半数から回答を得た。TAK全体、若年発症TAK(年齢<18)、成人発症TAK(年齢≥18)それぞれにおいて、男女比は1:5.9, 4.6:1, 5.3:1、診断時年齢の中央値は24.5(四分位20,47), 15(12,16), 35.5(24,52)、罹病期間(年)は10(4,19), 9(5,19.8), 9(4,19)だった。若年発症TAKは成人発症TAKと比較し、総頸～内頸動脈、腹部下行大動脈、腎動脈、腹腔動脈、上腸管動脈の罹患が多かった(P<0.001)。【考察】これまでTAKは特定疾患治療研究事業56疾患の登録状況より2001年から10年間で7,779人と報告されていた。アンケートによる調査が行われたことはなかった。本研究では既報と比較し推計人数は少なかった。若年発症TAKと成人発症TAKの罹患血管を比較した大規模な研究は少ないが、総頸動脈と腹腔動脈以下の病変が多いとの報告があり、本研究でも同様だった。【論結】本邦のTAKの患者数や臨床的特徴が明らかとなった。

略歴

2011年 河北医療財団 河北総合病院にて初期・後期研修、2014年 東京女子医科大学 膠原病リウマチ痛風センターへ入局、2015年 東京女子医科大学附属八千代医療センター リウマチ膠原病内科へ出向、2017年 東京女子医科大学 膠原病リウマチ痛風センター(東京女子医科大学 膠原病リウマチ内科学講座)へ帰局。

大西 秀典

岐阜大学大学院医学系研究科小児科学

ベーチェット病は口腔粘膜のアフタ性潰瘍、外陰部潰瘍、皮膚症状、眼症状の4症状を主症状とする原因不明の全身性血管炎である。HLA-B51等が疾患感受性遺伝子として知られているが、2016年に若年発症ベーチェット病の責任遺伝子としてA20をコードするTNFAIP3のハプロ不全変異が発見されA20ハプロ不全症 (haploinsufficiency of A20; HA20) と呼称されている。HA20は通常のベーチェット病とは異なった特徴を有しており、高浸透度の常染色体優性遺伝、小児期発症、周期性発熱、自己免疫疾患の合併が多く、眼症状を呈する頻度が少ない。合併する自己免疫疾患としては、自己免疫性甲状腺疾患や全身性エリテマトーデスの報告があり、自己免疫性リンパ増殖症候群 (autoimmune lymphoproliferative syndrome ALPS) と診断されている症例報告もある。一方で、明らかな血管病変を呈した症例として、高安病様の血管病変を生じた症例や大動脈弁閉鎖不全を併発した症例が報告されている。HA20で自己免疫疾患を併発する病因は未解明であるが、我々はHA20におけるT細胞亜群の異常を見出しており、自己免疫疾患発症との関連について注目している。また、HA20ではI型インターフェロンの発現増加を示す症例が報告されており、自己免疫疾患の発生との関連性が示唆される。HA20は遺伝性自己炎症性疾患の中で比較的頻度が高く、表現型も多様であるが、生物学的製剤に対する二次無効も多いため、さらなる病態解明、治療法開発が期待される。

略歴

1998 岐阜大学医学部医学科 卒業,
1998 岐阜大学医学部小児科 入局 岐阜大学医学部附属病院小児科 医員 (研修医),
1999 高山赤十字病院小児科 医師,
2003 岐阜大学大学院医学研究科内科系専攻 (小児科学) 修了,
2003 横浜市立大学大学院総合理学研究科生体超分子システム科学専攻 共同研究員,
2004 財団法人日本予防医学協会 リサーチレジデント,
2006 岐阜大学医学部附属病院小児科 医員,
2008 岐阜大学大学院医学系研究科小児病態学 助教,
2011 岐阜大学大学院医学系研究科小児病態学 兼任講師,
2015 岐阜大学医学部附属病院小児科 講師,
2017 岐阜大学医学部附属病院新生児集中治療部 准教授,
2019 岐阜大学医学部附属病院小児科 准教授,
2021 岐阜大学大学院医学系研究科小児科学 (旧小児病態学) 分野 教授

仁平 寛士¹、井澤 和司¹、浅井 霞¹、伊佐 真彦¹、日衛嶋 栄太郎¹、
小原 収²、西小森 隆太³、八角 高裕¹

¹京都大学大学院医学研究科発達小児科学分野、²公益財団法人かずさDNA研究所、
³久留米大学医学部小児科

ADA2欠損症は、ADA2 (旧CECR1) 遺伝子の機能喪失型変異によって生じる常染色体劣性遺伝性疾患である。その主病態は結節性多発動脈炎 (PAN) 類似の中・小型動脈炎と考えられ、自然免疫異常である自己炎症性疾患に分類される。その一方で、赤芽球癆や分類不能型免疫不全症等の血液学的異常を主とする症例も報告され、臨床的多様性が知られている。遺伝型と臨床型に一定の関係性も想定されているが、同一家系内での無症候患者の存在も報告されており、以前判然とはしない。治療に関して、PAN様の炎症病態に対しては抗TNF- α 製剤が経験的に奏功する事が明らかで、脳梗塞等脳血管イベントの明らかな抑制効果が既に報告されているが、血液学的症状への有効性は定まっておらず、ステロイドに免疫抑制剤を併用する症例や最終的に骨髄移植を必要とする症例が一定数存在する。本邦では、2016年から2019年の間に当科加療中の4名を含む8名のADA2欠損症患者が診断され、先だって国内コホートとして報告している。2020年にさらに1名が確定診断され、現在計9名の患者が診断に至っている。ADA2欠損症の病態研究に関しては、血中アデノシン濃度とNETosisとの関連性を示唆する報告、細胞内イノシン濃度とIFN経路の関連性を示唆する報告等があるが、依然として核心に迫れているとは言えない。我々は、当科加療のPAN様症状を来した4症例において、抗TNF- α 製剤使用前急性期と使用後寛解期の両方の末梢血単核球を採取し、RNAseq解析並びにプロテオーム解析等を通して、1型・2型インターフェロン関連遺伝子の恒常的発現亢進とSTAT1の過剰活性化を明らかにした。自己炎症性疾患は、遺伝性且つ稀少性の高い疾患が多いが、その病態解析を通じてヒト免疫システムの理解が進む事もしばしばである。single cell解析を含むRNAseq等による包括的な発現解析は、病態理解を深める上で重要なアプローチとなり得る。また、ADA2欠損症は明確な中型血管炎を示す稀少な遺伝性疾患であり、その病態メカニズム研究はPAN等他の血管炎症候群の病態理解に繋がり得るという点でも重要と考える。

略歴

平成22年 3月31日	京都大学医学部医学科 卒業
平成22年 4月 1日	大津赤十字病院 (初期研修医・小児科専攻医) 勤務
平成27年 4月 1日	京都大学附属病院 (小児科医師) 勤務
平成28年 4月 1日～令和 2年 3月31日	京都大学大学院医学研究科 発達小児科学
令和 2年 4月 1日	京都大学附属病院 (小児科医師) 勤務

井澤 和司

京都大学医学部附属病院小児科

Type I interferon (IFN) は抗ウイルス作用を有する生体防御に重要な役割を果たすサイトカインである。しかしながら過剰なI型IFNは疾患を引き起こし、Type I interferonopathyと呼ばれている。代表的な疾患として、主に核酸代謝障害によって発症するAicardi-Goutieres 症候群 (AGS) が知られている。近年、AGS以外にも多数の疾患がType I interferonopathyに含まれることが明らかになった。細胞質DNAセンサーに関連するSTING分子の機能獲得型変異によって発症する乳児発症性STING関連血管炎 (STING associated vasculopathy with onset in infancy : SAVI)、免疫プロテアソーム機能異常によって発症する中條・西村症候群などはその代表的疾患である。また、Type I interferonopathyの中には、血管炎を合併する疾患群が知られている。本演題においては、Type I interferonopathyについて概説するとともに、血管炎を合併しうるType I interferonopathyについて述べる。

略歴

2003年 京都大学医学部医学科 卒業
2003年 京都大学医学部附属病院 小児科 研修医
2004年 鳥根県立中央病院 小児科 医員
2008年 京都大学大学院医学研究科博士課程 入学
2012年 京都大学大学院医学研究科博士課程 修了
2012年 京都大学医学部附属病院 小児科 医員
2013年 INSERM/Imagine institute (パリ) 博士研究員
2015年 京都大学医学部附属病院 小児科 特定病院助教
2016年 京都大学医学部附属病院 周産母子診療部 助教
2019年 京都大学医学部附属病院 総合周産期母子医療センター 助教

桐野 洋平

横浜市立大学大学院医学研究科幹細胞免疫制御内科学

自己炎症性疾患（AID）は、従来自然免疫に関わる遺伝子の先天的な変異によって発症する小児期の疾患群と考えられてきた。成人では家族性地中海熱や小児からの移行例を診察する機会はあるものの、成人のリウマチ科医が経験するAIDはごく少数に留まっている。しかし、成人リウマチ科の実臨床では原因不明の周期性発熱の鑑別に難渋することはしばしば経験される。このような原因不明の炎症性疾患の一部で、E1ユビキチン化酵素*UBA1*の後天性遺伝子変異によって発症するAIDが判明した。Beckらは高齢男性、高熱、再発性多発軟骨炎（RP）、Sweet病様の全身皮疹、関節炎、大血管炎など多彩な臨床症状を特徴とし、大球性貧血や骨髄異形成症候群（MDS）も合併する重症AIDをVEXAS症候群と命名した(1)。これらの患者では高容量ステロイド・免疫抑制剤・生物学的製剤によっても症状の改善が得られづらく、予後不良な患者集団と考えられる。我々はRP13症例（男性12例、平均72.1歳）で、*UBA1*遺伝子を解析したところ、高齢男性8例に*UBA1* p.Met41変異を認め、既報の臨床像に合致する全身炎症を認めたためVEXAS症候群と診断した(2)。このうち3例を対象にトシリズマブを投与したところ、2例ではステロイドを減量できたが、末梢血で最も*UBA1*変異率の高かった症例ではステロイド減量とともに皮疹・発熱が再燃した(3)。MDS・血液疾患に合併する炎症性疾患としては腸管型ベーチェット病やErdheim-Chester病も挙げられるが、このように後天性遺伝子変異によって炎症性疾患が発症することが明らかとなってきたことから、成人リウマチ科医がAIDを診療する機会は飛躍的に増加することが予想され、遺伝子診断に成人科も積極的に関わっていく必要があると考える。本講演では私共のVEXAS症候群の症状や治療経過、今後の疫学研究について、文献的考察を踏まえて報告したい。

【参考文献】

- 1) Beck DB et al, N Engl J Med. 2020 Dec 31;383(27):2628-2638.
- 2) Tsuchida N et al, Ann Rheum Dis. 2021;annrheumdis-2021-220089.
- 3) Kirino Y et al, Ann Rheum Dis. 2021, in press.

略歴

＜研究歴・職歴＞

2001年、横浜市立大学医学部卒業

2006年、同博士課程修了

2009年4月 - 2012年3月 米国国立衛生研究所 NHGRI Medical Genetics Branch 客員研究員（Daniel Kastner lab）

2016年4月 - 現在 横浜市立大学医学部 血液免疫感染症内科学 講師

2019年1月 - 現在 横浜市立大学附属病院ベーチェット病診療研究センター レジストリ解析室 室長

日本リウマチ学会リウマチ専門医・指導医

日本内科学会認定内科医・総合内科専門医

＜委員歴＞

2021年5月 - 現在 日本リウマチ学会 移行期医療検討小委員会

2021年4月 - 現在 日本リウマチ学会 第66回学術集会プログラム担当委員

2021年4月 - 現在 日本リウマチ学会 Modern Rheumatology編集委員

2018年4月 - 現在 日本ベーチェット病学会 評議員

2017年10月 - 現在 日本リウマチ学会 International Scientific Committee

2017年4月 - 現在 厚生労働省ベーチェット病研究班 分担研究者

2014年4月 - 現在 日本リウマチ学会 評議員

村上 良子

大阪大学微生物病研究所

発作性夜間ヘモグロビン尿症 (Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria, PNH) は造血幹細胞の *PIGA* 遺伝子の体細胞突然変異を原因とする後天的な血液疾患で、溶血発作を主症状とする (*PIGA*-PNH)。*PIGA* は GPI (glycosylphosphatidylinositol) アンカー合成の最初のステップに必須の遺伝子で変異により GPI アンカー型タンパク質 (GPI-AP) を欠損した造血幹細胞となる。この GPI 欠損細胞クローンは拡大して分化し、感染などで補体が活性化すると GPI 欠損の赤血球では GPI-AP である補体制御因子、CD59 や DAF が欠損しているため、補体の攻撃を抑制できず溶血発作を起こして発症に至る。

大多数の PNH 患者は *PIGA* を責任遺伝子とするが、これは GPI 生合成遺伝子のうち *PIGA* のみが X-linked の遺伝子で 1 度の体細胞突然変異で GPI 欠損となるからである。一方で GPI 生合成遺伝子の生殖系列の異常によって起こる劣性遺伝性の疾患、先天性 GPI 欠損症 (IGD) はてんかんや知的障害などの神経症状を主体とする。最近我々は遺伝子の一方のアレルに生殖系列の変異をもつ造血幹細胞において、もう一方のアレルの体細胞突然変異によって発症した、*PIGT*、*PIGB* をそれぞれ責任遺伝子とする PNH を報告した (*PIGT*-PNH, *PIGB*-PNH)。これらは溶血発作の他に蕁麻疹、発熱、関節痛、心膜炎、頻回の無菌性髄膜炎など *PIGA*-PNH に見られない強い自己炎症症状が特徴的で、PNH の新しい病型である。GPI は小胞体で 11 のステップを経て合成されるが、各ステップの遺伝子変異により、それぞれの GPI 中間体が小胞体に蓄積し、それが細胞膜に輸送される。特に前駆タンパク質を GPI に付加する *PIGT* を含む GPI トランスアミダーゼの欠損ではタンパク質付加のないフリー GPI が大量に細胞表面に発現することがその側鎖を認識する T5 抗体によって確認できる。この細胞表面の GPI 中間体やフリー GPI が活性化補体と共同してインフラマソームの活性化を惹起していると考えられる。

略歴

1984年 大阪大学医学部卒業 小児科研修医
1985年～1994年 兵庫県立西宮病院 小児科医員
1995年 大阪大学微生物病研究所 研究生
1998年 同 研究員 (2001年 医学博士)
2005年 同 助手2009年 同 准教授
2017年 同 寄附研究部門教授
2021年 同 寄附研究部門特任教授

PRAJ Cutting Edge

Cutting Edge1-1 先天性免疫異常症における JAK 阻害剤の適応と最近の話題

大西 秀典

岐阜大学大学院医学系研究科小児科学

JAK 阻害剤は現在国内では tofacitinib, balicitinib, peficitinib, upadacitinib, filgotinib の5剤が市販されているが、現時点ではいずれも小児適応はない。一方で若年性特発性関節炎等に対する治験が進行中であり、希少疾患に対しても有効性を支持する症例報告が散見される。本講演では JAK 阻害剤の有効性が報告されている先天性免疫異常症をテーマとして取り挙げる。(1) I 型インターフェロン関連遺伝子の発現亢進を認める遺伝性自己炎症疾患として Aicardi-Goutieres 症候群や乳児発症 STING 関連血管炎等が知られており、それぞれ JAK 阻害剤の使用例が報告されている。また A20 ハプロ不全症においても I 型インターフェロン関連遺伝子の発現亢進が知られており、残念ながら自験例では有効ではなかったが、JAK 阻害剤の有効例の報告が散見される。(2) 最近当科では PSMB9 遺伝子に G156D 変異を有する症例を見出し、新規の疾患概念として免疫不全症を伴うプロテアソーム関連自己炎症疾患 (PRAAS-ID) を提唱している。本疾患においても I 型インターフェロン関連遺伝子の発現亢進がみられ、tofacitinib により病勢を抑制し、最終的に造血幹細胞移植により根治することが可能であった。(3) その他の先天性免疫異常症についての JAK 阻害剤の使用報告としては、特に STAT1 遺伝子の機能獲得型変異を伴う疾患 (STAT1-GoF) が挙げられる。STAT1-GoF では、主症状である慢性皮膚粘膜カンジダ症に加え、高頻度に自己免疫疾患を発症することが知られている。特に難治化し、治療に難渋する症例も散見されるが、これらに対して JAK 阻害剤の有効性が報告されている。このように単一遺伝子の異常によって論理的に I 型インターフェロンの過剰発現が惹起されることが想定される疾患群に対して、拡く JAK 阻害剤が試みられてきており、その有効性が明らかとなりつつある。最後に、COVID-19 感染症の重症化要因について様々な角度から検討が為されているが、balicitinib が SARS-CoV-2 による肺炎に対して適応となったこともあり、I 型インターフェロンと COVID-19 の関連に関する話題についても述べたい。

略歴

1998 岐阜大学医学部医学科 卒業,
1998 岐阜大学医学部小児科 入局 岐阜大学医学部附属病院小児科 医員 (研修医),
1999 高山赤十字病院小児科 医師,
2003 岐阜大学大学院医学研究科内科系専攻 (小児科学) 修了,
2003 横浜市立大学大学院総合理学研究科生体超分子システム科学専攻 共同研究員,
2004 財団法人日本予防医学協会 リサーチレジデント,
2006 岐阜大学医学部附属病院小児科 医員,
2008 岐阜大学大学院医学系研究科小児病態学 助教,
2011 岐阜大学大学院医学系研究科小児病態学 兼任講師,
2015 岐阜大学医学部附属病院小児科 講師,
2017 岐阜大学医学部附属病院新生児集中治療部 准教授,
2019 岐阜大学医学部附属病院小児科 准教授,
2021 岐阜大学大学院医学系研究科小児科学 (旧小児病態学) 分野 教授

Cutting Edge1-2 小児リウマチ性疾患に対するJAK阻害薬の適応と可能性

清水 正樹

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科小児地域成育医療学

インターロイキン (IL)-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-9, IL-10, IL-11, IL-13, IL-15, IL-19, IL-20, IL-21, IL-22, IL-23, インターフェロン (IFN)- α , IFN- β , IFN- γ , エリスロポエチン, 顆粒球単球コロニー刺激因子などのサイトカインはJAK-STAT系を介してシグナル伝達を行う。

JAK阻害薬はJAKのATP結合部位に競合的に結合してリン酸化を阻害することによりサイトカインのシグナル伝達を抑制し、その生物学的活性を抑える分子標的薬である。その特徴として、複数のサイトカインの作用を同時に抑制すること、またその阻害作用は完全ではなく部分的な遮断にとどまることが挙げられる。

現在我が国においては、関節リウマチに対し、トファチニブ、バリシチニブ、ペフィシチニブ、ウパダシチニブ、フィルゴチニブの5つのJAK阻害薬が臨床応用され、幅広くその臨床的有用性が示されている。さらに、Type-I IFNの過剰産生が病態に深く関与している全身性エリテマトーデスや皮膚筋炎、そのほか強皮症やシェーグレン症候群など様々な自己免疫異常を背景とする疾患においてもその有用性が報告され、これらの疾患に関連した難治性病態へ応用が強く期待されている。

小児のリウマチ性疾患についてはまだその臨床的有用性が示された大規模な報告はないが、STING関連血管炎などのいわゆるインターフェロノパチーと呼ばれる自己炎症性疾患のほか、若年性特発性関節炎や若年性皮膚筋炎の難治例においてその臨床的有用性が報告され、現在その臨床応用に向けた臨床試験が実施されている。

本講演では、JAK阻害薬の作用機序や特徴を概説するとともに、小児リウマチ性疾患に対するJAK阻害薬の適応と可能性について考えていきたい。

略歴

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 小児科医員
1999年4月 福井県済生会病院 小児科 医員
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客員研究員 (National Human Genome Research Institute)
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 小児リウマチ科
(JCR-EULAR young rheumatologist training program)
2018年4月 金沢大学附属病院 小児科 講師
2020年4月 東京医科歯科大学大学院 小児地域成育医療学 講師

Cutting Edge2-1 小児リウマチ性疾患におけるジェネリック医薬品・バイオシミラー

山口 賢一

聖路加国際病院 Immuno-Rheumatology Center

ジェネリック医薬品（後発医薬品）は、ブランド医薬品（先発医薬品）と同一の有効成分（低分子化合物）、投与経路、用法・用量、効能・効果を有しており、同等の品質・有効性・安全性をもつとされる。小児リウマチ領域では、若年性特発性関節炎（JIA）に適応をもつリウマトレックスのジェネリック医薬品である各種のメトトレキサートはJIAに適応を有し実地臨床で用いられている。ジェネリック医薬品の薬価は先発品医薬品の50%が目安となる。オーソライズド・ジェネリック医薬品は、有効成分に加えて先発医薬品と同一の原薬、添加物、製法である薬剤である。今年、ジェネリック医薬品に対する信用を揺るがす複数のニュースが報道されており、保護者の不安感が強くなる可能性がある。バイオシミラー（バイオ後続品）は、先行（先発）バイオ医薬品と同等・同質の品質、有効性・安全性を有する医薬品である。高分子化合物であるバイオ医薬品は分子構造が複雑であり、有効成分の同一性を示すことが困難である。先行バイオ医薬品と、品質特性（有効成分・不純物）、薬物動態、薬力学試験、安全性を比較して、その同等性・同質性を証明することで承認される。JIAに適応をもつエンブレルのバイオシミラーである各種エタネルセプト および ヒュミラのバイオシミラーである 各種アダリムマブが市販されている。バイオシミラーの薬価は先行バイオ医薬品の 70%が目安となる。ジェネリック医薬品と比較すると、小児リウマチ領域でのバイオシミラーの普及は進んでいない印象がある。背景として乳幼児あるいは義務教育就学児に対する医療費助成および小児慢性特性疾病などの医療費助成などの医療費を助成する制度があり、バイオシミラーの選択に経済的なメリットが無いことが想定される。そのため、バイオシミラーについてのエビデンスは多くはないが、それらを共有し今後の可能性について一緒に考えてみたい。

略歴

平成3年 千葉大学医学部卒業。千葉大学小児科に入局。千葉大学医学部附属病院 小児科、千葉県こども病院 アレルギー科、千葉市立海浜病院小児科 などの勤務を経て平成20年より 聖路加国際病院に勤務。所属学会日本小児リウマチ学会 理事日本リウマチ学会 指導医・専門医日本アレルギー学会 指導医・専門医日本小児科学会 指導医・専門医PRINTO（欧州小児リウマチ学会）会員PreS（小児リウマチヨーロッパ協会）会員

Cutting Edge2-2 小児リウマチ性疾患における薬剤の適応外使用の実態と課題

金子 詩子

新潟大学医学部大学院医歯学総合研究科小児科学分野

近年のリウマチ・膠原病領域の治療薬の進歩は目覚ましく、様々な作用機序の生物学的製剤や免疫抑制薬により、生命予後の改善や疾患活動性のより良いコントロールが可能となってきた。一方で、ガイドラインや診療の手引きなどに記載されていながら、実際には保険適用外の薬剤は多数存在し、未解決の課題が山積している。

これらの実態を把握するため、小児リウマチ学会薬事委員会では学会理事を対象に2018年にアンケート調査を実施した。ガイドラインや診療の手引きに記載があるが、保険適用がない薬剤で需要が最も多かったのが、マクロファージ活性化症候群に対するデキサメタゾンパルミチン酸エステル、シクロスポリンで、このほかループス腎炎以外の膠原病に対するミコフェノール酸モフェチルや若年性皮膚筋炎に対するメトトレキサート、PFAPA症候群に対するシメチジンなどが多く挙げられた。また、関節リウマチにのみ適用があって若年性特発性関節炎（JIA）には未承認という薬剤も多く、トシリズマブ、アバタセプトの皮下注製剤、アダリムマブ以外のTNF遮断薬、タクロリムス等が挙げられた。

未承認薬を保険診療で使用可能とするプロセスとしては製薬企業による臨床試験が理想だが、小児リウマチ領域では対象疾患の患者数が少なく、特に既存の薬剤の他疾患への適応を目指すのは難しいことが多い。欧米諸国等（英、独、仏、米、加、豪）で承認されている薬剤については、厚労省の「医療上の必要性の高い未認薬・適応外薬検討会議」へ要望するという方法がある。このほか、「55年通知」は他の疾患で再審査期間が終了した医薬品において、学術上の根拠と薬理作用に基づく適応外使用は保険請求を認めるという通知であるが、このシステムを利活用する方法も検討されている。

小児リウマチ学会薬事委員会では薬剤毎に適切なスキームを選択し、対策を講じている。未承認薬の保険適用を目指すにあたり、エビデンスが乏しい薬剤に関してはそれを構築する必要がある。患者数が少ない小児リウマチ領域では専門医が丸となってデータを集積していく必要がある。

略歴

1998年 新潟大学医学部卒業
1998年 新潟大学医歯学総合病院小児科研修医
2007年 新潟大学大学院医歯学総合研究科生体機能調節医学専攻博士課程修了
2007年 横浜市立大学小児科小児リウマチ研修医
2009年 新潟大学小児科医員
2010年 新潟大学小児科特任助教
2013年 新潟大学小児科助教
2020年 新潟大学小児科病院講師

Cutting Edge3-1 COVID-19 アップデート

忽那 賢志

大阪大学大学院医学系研究科感染制御学講座

新型コロナウイルスはヒト-ヒト感染を起こす7つ目のコロナウイルスであり、2021年8月現在は感染性増加や免疫逃避に関連する変異を獲得した変異ウイルスが世界的に問題となっている。感染者の約3-4割は無症候性感染者とされるが、発症者の潜伏期は約5日でありインフルエンザ様症状を呈する。嗅覚障害・味覚障害は新型コロナウイルス感染症に特異度の高い症状である。発症者の約2割が発症から7-10日目に重症化するのが典型的な経過である。高齢者や基礎疾患を持つ患者、肥満などがリスクファクターである。急性期を脱して回復した後も症状が遷延するLONG COVIDと呼ばれる、いわゆる後遺症の病態が注目されている。確定診断にはPCR検査または抗原検査を用いる。PCR検査は感度・特異度が高いという利点がある一方で結果までに時間を要すること、感染性が無くなった後も陽性が続くことがあることが欠点と言える。抗原検査は短時間で検査可能であり安価である一方、感度・特異度はPCR検査に劣る。新型コロナウイルス感染症は、発症後しばらくの間はウイルスが増殖しており抗ウイルス薬が有効と考えられ、また重症化してくる頃には過剰な炎症反応が主病態となる。したがって、病期を適切に捉えた上で、抗ウイルス薬と抗炎症薬とを組み合わせることが重要である。2021年8月時点で国内承認されている抗ウイルス活性を持つ薬剤にはレムデシビル、カシリビマブ/イムデビマブが、抗炎症薬にはデキサメタゾン、バリシチニブがある。また凝固異常も病態に関わっていることから、ヘパリンなどの抗凝固薬を併用することも一般的となっている。新型コロナウイルス感染症は、飛沫感染および接触感染によって広がるが、いわゆる3密と呼ばれる空間で伝播しやすいことが分かっており、1つでも密が生じると感染リスクがあるため、できる限り密を避けることが重要である。国内で承認となっている新型コロナワクチンは3種類あり、2021年8月現在は主に2つのmRNAワクチンの接種が行われている。いずれも極めて高い発症予防効果が示されており、感染の収束に向けたゲームチェンジャーとして期待されている。

略歴

2004年3月	山口大学医学部卒業
2004年4月	関門医療センター 初期研修医
2006年4月	山口大学医学部附属病院 先進救急医療センター
2008年10月	奈良県立医科大学附属病院 感染症センター医員
2010年4月	市立奈良病院 感染症科 医長
2012年4月	国立国際医療研究センター 国際感染症センター フェロー
2013年10月	同 国際感染症センター 医員
2015年4月	同 国際診療部 副部長 (併任)
2017年4月	同 内科プログラム責任者 (併任)
2018年1月	同 国際感染症センター 国際感染症対策室医長
2021年7月	大阪大学大学院医学系研究科・医学部 感染制御学講座 教授、大阪大学医学部附属病院 感染制御部 部長

Cutting Edge3-2 小児 COVID-19 Update

植崎 秀彦

¹日本医科大学小児科、²日本医科大学付属病院感染制御室

2019年末に中国・武漢市での報告から瞬く間に全世界に拡大したSARS-CoV-2による新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) は、高齢者にとって極めてハイリスクな感染症である。一方で、この抄録を書いている段階でSARS-CoV-2 PCR陽性確認者のうち、国内で20歳未満の占める割合は10%に満たず、多くが無症状か軽症で経過している。さらに稀少疾患である小児リウマチ性疾患患者におけるCOVID-19のエビデンスレベルの高いデータは無い。そして、国内ではかなり限られているが、欧米では、川崎病類似症状として報告された小児多系統炎症性症候群 (multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C)/pediatric inflammatory multisystem syndrome (PIMS)) の報告も集積されている。今回のCutting Edgeでは、小児COVID-19の傾向、MIS-C/PIMSの特徴と川崎病の違い、海外における小児リウマチ性疾患患者の為のガイダンスなどについて最新の知見を紹介する。

略歴

学歴・職業

1997年 日本医科大学医学部 卒業、同小児科研修医
2003年 日本医科大学大学院 生体防御医学講座 修了
2004年 日本医科大学小児科 助手
2005 - 2009年 米国Johns Hopkins Medical Institute, postdoctoral fellow
2010年 日本医科大学小児科 講師
2020年 日本医科大学小児科 准教授

所属学会

日本小児科学会・American Academy of Pediatrics・日本小児リウマチ学会・日本リウマチ学会・日本小児感染症学会・日本感染症学会・日本化学療法学会・日本環境感染学会・The Infectious Diseases Society of America・川崎病学会

Cutting Edge3-3 小児COVID-19関連多系統炎症性症候群（MIS-C/PIMS）に関する管理・治療に関する話題

佐藤 智

埼玉県立小児医療センター感染免疫・アレルギー科

新型コロナウイルス (SARS-Cov-2) に関連する病態としてCOVID-19の他、MIS-Cが報告されている。新しい疾患概念であり、診断と治療法は定まっていない。当初より川崎病と類似した臨床形態とともに病態・治療が検討されてきた。一方で本邦におけるMIS-Cは発症数も少ないこともあり、経験する症例数も限られている。私に与えられたテーマとしてはMIS-Cにおける治療に関して海外での検討と日本での現状を報告することである。MIS-Cに関する診療に関しては、日本小児科学会より「小児COVID-19関連多系統炎症性症候群（MIS-C/PIMS）診療コンセンサステートメント」として同学会ホームページより閲覧可能である。その中で集学的治療を含めた全身管理・対症療法の重要性とともに薬物治療として1;MIS-C初期治療は、免疫グロブリンを中心に選択する。重症度・全身状態に応じてプレドニゾロン（またはメチルプレドニゾロン）の併用治療を考慮する。低用量アスピリンも開始する。2;追加治療は、免疫グロブリン再投与、プレドニゾロン（またはメチルプレドニゾロン）追加、またはメチルプレドニゾロンパルス療法を考慮する、と記載されている。また、海外のガイダンスにおいても同様な記載である。上記の治療抵抗例において生物学的製剤の使用が検討される。MIS-Cにおいては適応外使用になるがインターロイキン-1 (IL-1) 受容体拮抗薬であるアナキンラ、抗TNF- α モノクローナル抗体であるインフリキシマブ、抗IL-6受容体モノクローナル抗体であるトシリズマブの報告がある。最近の報告も含め情報をまとめ共有したい。

略歴

現在：埼玉県立小児医療センター 感染免疫科医長



PRAJ Essential **～エキスパートになろう**

岸 崇之（東京女子医科大学病院小児科、
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、
常陸大宮済生会病院小児科）

小林 法元（長野赤十字病院小児科・アレルギー科）

若年性皮膚筋炎 (JDM) は血管内皮障害が病態の中心と考えられる、若年性特発性炎症性筋疾患の中で最も多い病型である。稀な疾患ではあるが、特徴的な皮膚所見や近位筋優位の筋力低下、筋炎特異自己抗体 (MSA) といった臨床所見や検査については、これまでに多くの報告があり、急性期治療の方法も含めて理解が進んできている。慢性期の経過については、治療効果の判定に臨床的改善度を適切に評価する必要がある。その中で、筋力評価方法は、徒手筋力試験 (MMT) が従来一般的に使用されてきた。国際的には小児筋炎評価尺度 (childhood muscle assessment scale: CMAS) が筋力だけでなく、筋持久力も評価でき、欧米を中心に診療に使用されている。再現性は高く、筋力評価、治療効果評価に非常に有用であり、各種疾患活動性のマーカーとの相関もある。年少児や短い診療時間の中での施行が困難であるなど制限もあるが、国際的な評価方法として、PRINTOの新しい効果判定基準の core set measures 中にも入っている。今回の前半部分で、このCMASを中心に臨床的評価方法について説明する。JDMのMSA毎の臨床的特徴が明らかにされており、本邦では抗MDA5抗体陽性が30-35%を、抗TIF-1 γ 抗体と抗NXP2抗体がそれぞれ15-30%と3抗体で全体の約80%を占める。抗MDA5抗体陽性例は、急速進行性間質性肺炎が合併することから、早期の適切な治療介入が重要であること、また、初期治療が有効であれば、良好な長期予後が期待できることが周知されてきている。一方、残りの2つの抗体陽性例は、治療抵抗性・依存性で慢性に経過することが多く、皮膚の石灰化も合併しやすい特徴がある。抗NXP2抗体は、重い筋症状とDMに典型的な皮膚所見を認め、筋力低下により長期に渡り車イスが必要となる症例もある。抗TIF-1 γ 抗体陽性例は、紅皮症やショール兆候などの広範囲に及ぶ皮膚症状が特徴であり、筋症状に乏しく、皮膚症状が遷延することが経験される。後半部分では、抗TIF-1 γ 抗体と抗NXP2抗体陽性JDMに対する長期管理の治療とその問題点について重症・難治症例を提示して説明する。

略歴

岸 崇之 (きし たかゆき)

【経歴】

2003年 日本大学医学部卒業
2003年 東京女子医科大学小児科初期研修医
2008年 横浜市立大学小児科 小児リウマチ研修
2009年 東京女子医科大学小児科 医療錬士研修生
2011年 東京女子医科大学小児科 助教
2015年 米国国立衛生研究所 客員研究員
2018年 東京女子医科大学小児科 助教
2019年 埼玉県済生会栗橋病院小児科 副部長
2020年 常陸大宮済生会病院小児科 部長
2020年 東京女子医科大学小児科 茨城県小児地域医療学
寄附研究部門 特任准教授

【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、日本小児神経学会など

小林 法元 (こばやし のりもと)

【経歴】

1995年 信州大学医学部卒業
1995年 信州大学小児科研修医
1996年 飯田市立病院、国立長野病院
2003年 信州大学医学部大学院修了
2005年 米国 Dana Farber Cancer Institute, Research fellow
2007年 長野県立こども病院総合診療部
2009年 信州大学小児科助教
2014年 信州大学小児科講師
2017年 信州大学小児科准教授
2019年 長野赤十字病院第2小児科部長
信州大学小児科特任准教授
2021年 長野赤十字病院アレルギー科部長兼任
現在に至る

【専門】

小児膠原病リウマチ性疾患、原発性免疫不全症、
小児アレルギー疾患

【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、
日本小児アレルギー学会、日本アレルギー学会など

Essential2-1 はじめに

山崎 崇志¹、水田 麻雄²

¹東京医科大学小児科・思春期科学分野、²兵庫県立こども病院リウマチ科

このセッションで取り上げる不明熱は、「38.3℃以上の発熱が何度か認められる状態が3週間以上続き、1週間の入院精査によっても原因がわからないもの」という古典的不明熱の定義にしばられず、外来患者の不明熱、入院患者の不明熱など、診断に難渋する発熱疾患全般を含めるものとする。不明熱の鑑別を考えるにあたり、まず熱型の定義を整理しておく。本セッションでは、微熱は37.5℃以上、発熱は38.0℃以上とし、稽留熱は発熱の変動が1℃以内のもの、弛張熱は1日の発熱の変動が1℃以上あり平熱までは下がらないもの、間欠熱は1日の発熱の変動が1℃以上あり平熱まで下がる時があるものとする。ただし本セッションでは、弛張熱と間欠熱を包括して弛張熱と表現することもある。また、1か月に1回など周期的に繰り返す発熱を「周期性発熱」、繰り返しが規則的でない発熱を「不規則に繰り返す発熱」、両者を包括した場合は単に「繰り返す発熱」と表現する。不規則に繰り返す発熱を波状熱と呼んだり、間欠熱と表記したりするものも散見されるが、馴染みが薄かったり、誤解を招いたりする懸念があり、上記の表現を用いることとした。以上を踏まえ今回不明熱を三人の演者に、1. 稽留熱と弛張熱、2. 微熱と繰り返す発熱、3. 画像診断方法の3つの角度から症例をベースに検討していただき、鑑別する上での基本的な考え方や診断上のピットフォールを示していただく。最後に座長の一人がサイトカインプロファイルの視点から簡単な総括を述べる。発表時間が限られており、また本学会の性質上、発熱を呈する小児リウマチ性疾患の鑑別にある程度シフトしている可能性もあるが、不明熱診断のフローを構築していく参考になれば幸いである。

略歴

水田 麻雄（みずた まお）2008年 愛媛大学医学部 卒業。現在 兵庫県立こども病院 リウマチ科 医長。日本小児科学会専門医・指導医、日本リウマチ学会専門医、日本リウマチ学会登録ソノグラファー、医学博士。山崎 崇志（やまざき たかし）1989年 信州大学医学部卒業。現在 東京医科大学 小児科・思春期科学分野 准教授。日本小児科学会専門医・指導医、日本リウマチ学会専門医・指導医、医学博士。

Essential2-2 様々な発熱性疾患に対する画像診断方法

上島 洋二

埼玉県立小児医療センター感染免疫・アレルギー科

このパートでは、リウマチ専門医が日常診療の中で発熱性疾患に遭遇して膠原病を疑った時の画像診断の進め方に焦点を当てて知識を共有する。医療の進歩とともにその画像検査の選択肢も増え、臨床医に求められる能力も多くなってきた。時には一枚の画像から確定診断に至ることも経験することがあり、重要な情報を提供してくれる必須のツールである。発熱を認めている患者に自分の手が触れ、その手は何を感じ取っているのか。皮膚、軟部組織、骨、実質臓器、管腔臓器など、その熱感はどの組織から感じ取られているのか、画像検査はその解剖学的な罹患部位を正しく示してくれる。一方で、それぞれの画像検査には特性があり、鑑別疾患の除外のためにはどのような画像所見が得られるかを想定して画像検査を組み立てる必要があり、各疾患に対する画像検査の精度を理解する必要がある。リウマチ性疾患の診断が難しい理由として、様々な自己免疫疾患がoverlapすることがあることや、時に血液腫瘍性疾患との鑑別が紛らわしいことがしばしば経験される。何か一つの所見があれば、その疾患であると確定診断ができないことも多く経験し、その症状と所見を一つ一つ照らし合わせ、画像検査を駆使し病態を紐解きながら評価を行う。本講演では演者が実臨床で経験したpitfallに陥りやすい症例を提示し、“リウマチ医が診る疾患”の画像評価のポイントを整理し、参加者とともに議論したい。

略歴

【学歴】

2006年 関西医科大学医学部医学科卒業
2019年～現在 富山大学大学院医学薬学研究部 臨床分子病態検査学講座

【職歴】

2006年4月 聖隷福祉事業団聖隷三方原病院 研修医
2009年4月 聖隷浜松病院 研修医
2012年4月 埼玉県立小児医療センター 医員
2016年4月～現在 埼玉県立小児医療センター 医長

【専門領域】

小児リウマチ/膠原病学、臨床免疫学、小児感染症

【受賞】

2016年11月 Asian Society for Pediatric Research (ASPR) Travel Grant and Award of Excellence

【主な著書】

1) 小児科ステロイドの使い方・止め方・続け方：効果は最大副作用は最小をめざす診療のすべて（2019年1月）
2) Clin Exp Rheumatol. 2021;39(1):27-28.3) BMC Pediatr. 2021;21(1):265.

Essential2-3 明らかな高熱をどう診るか（稽留熱と弛張熱）

毛利 万里子

¹ 東京大学医学部医学研究科生殖・発達・加齢医学講座、

² 聖マリアンナ医科大学リウマチ・膠原病・アレルギー内科

小児の発熱性疾患は感染症を原因とすることが多いが、膠原病・血管炎・自己炎症性疾患、悪性腫瘍なども含まれる。それぞれの疾患の初期の表現型は、発熱以外にも筋痛・関節痛・皮疹などがあるが、それらはしばしば重複するため、適切な臨床検査を組み合わせることで診断に結び付けることが重要である。また、疾患毎の緊急性についても念頭に置き鑑別診断を進める必要がある。本パートでは、臨床的に早急に精査を要することが多い「明らかな高熱」について述べる。高体温が持続する稽留熱、高体温と微熱を繰り返す弛張熱は代表的な熱型である。感染症やリウマチ性疾患、悪性腫瘍などの多くの疾患がこれらの熱型を示すため、鑑別が必要な疾患は多岐にわたる。また、同じ疾患でも、重症になると弛張熱から稽留熱に熱型が変化するものもある。例えば、全身型若年性特発性関節炎は典型的には弛張熱を呈するが、マクロファージ活性化症候群に移行すると稽留熱に変わることが多い。次パートの微熱や繰り返す発熱に比べると、より重症感があるため、専門医として気持ちが高ぶり、前のめりになりやすい熱型である。そのため不要不急の検査を大量にオーダーしたり、侵襲的な処置を施行したりすることで、結果の解釈が難しくなる場面に遭遇することがある。FDG-PET/CT、サイトカイン測定、ウイルスPCR検査、遺伝子検査など、高度な精査が行えるようになりつつある今日だからこそ、鑑別の際には丁寧に現病歴・Review of systemsなどの聴取を行い、身体所見と併せて必要十分な検査オーダーを行い、その検査結果を受けた後の計画まで立てておけるように心がけたい。今回は比較的速やかに精査が必要な「明らかな高熱」について、複数の症例を提示する。基本の診断アプローチを行うことで、血管造影や生検など診断の決め手となる侵襲的な検査をいつ施行するべきか、躊躇なく判断できるようになる。

略歴

【学歴】

2007年 愛媛大学医学部卒業

2019年 東京大学医学部医学研究科 生殖・発達・加齢医学講座

聖マリアンナ医科大学 リウマチ・膠原病・アレルギー内科 研究室所属

【主な職歴】

2009年 東京大学医学部小児科 医員

2012年 帝京大学小児科 新生児科 医員

2016年 東京医科歯科大学医学部 膠原病・リウマチ内科 医員

2018年 同小児科 助教

Essential2-4 すっきりしない発熱をどう診るか（微熱と繰り返す発熱）

八代 将登

¹岡山大学病院小児科、²岡山大学病院運動器疼痛センターリウマチ性疾患治療部門

本パートでは、臨床的に対応に苦慮する「すっきりしない発熱」について述べる。

高体温が持続したり（稽留熱）、反復したり（弛張熱、間欠熱）する場合は、宿主内に強い炎症反応が生じていることが推察されるため、全身状態の増悪が懸念され精査が施行されることが多い。

一方、微熱（37.5度以上）が持続する場合は、日常生活に支障がなければ精査のタイミングが遅れる場合がある。しかし一見軽症に見えても診断の遅れが予後に影響を与える可能性もあり、微熱が続いてすっきりしない場合は、ためらわずに適切な鑑別と初期対応を行う必要がある。

また、発熱を繰り返す場合も、発熱のない時期に日常生活への支障がなければ、同様に精査のタイミングに苦慮するケースが多い。この場合も、診断の遅れが不可逆性の臓器障害につながるなど予後への影響が高い。繰り返す発熱においても、すっきりしない場合は時期を見て適切に精査を進めていかねばならない。

これらの熱型の鑑別に共通するポイントは、通常とは異なる所見を見逃さないことである。すなわち、本人にいつもと異なる症状や様子がないか、あるいは同様の症状の児と比較して異なる点がないか、今一度見返すことで診断の手掛かりを見つけることができる。

今回は日常診療で比較的出会いやすい「すっきりしない発熱」について、複数の症例を提示する。不明熱の診断の決め手となったのは何なのか。エキサイティングでスリリングな謎解きをみなさまと一緒に共有したい。

略歴

【学歴】

2002年3月 愛媛大学医学部医学科卒業
2012年12月 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科卒業

【職歴】

2002年5月 岡山大学医学部附属病院（現 岡山大学病院） 小児科研修医
2003年7月 国立岩国病院（現 岩国医療センター）
2007年4月 興生総合病院 小児科
2010年4月 岡山大学病院 小児科 医員
2011年4月 日本鋼管福山病院 小児科 医長
2012年10月 岡山大学病院 小児科 助教
2021年2月 岡山大学病院 運動器疼痛センターリウマチ性疾患治療部門 副センター長（兼任）

【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・指導医
日本アレルギー学会専門医
日本感染症学会専門医・日本小児感染症学会暫定指導医・ICD
日本旅行医学会認定医
医学博士

赤峰 敬治（東京都立小児総合医療センター腎臓・リウマチ膠原病科）

江波戸 孝輔（北里大学医学部小児科学）

野澤 智（横浜市立大学大学院医学研究科発生成育小児医療学）

若年性特発性関節炎（JIA）は小児の慢性関節炎で、小児リウマチ性疾患では患者数が最も多い代表的な疾患の1つである。JIAでは病型に多少の差異はあるものの、長期間、関節炎が持続した場合には骨破壊が生じ、成長障害や関節の変形・拘縮をきたすこととなる。その結果、患者は生涯にわたりQOLを著しく低下させる。しかしながら近年、全身型JIAおよび関節型JIAに対する複数の生物学的製剤が保険適応となり、JIAの生命予後・関節予後は著明に改善してきている。さらに本邦では、「若年性特発性関節炎初期診療の手引き2015」と「若年性特発性関節炎における生物学的製剤使用の手引き2020」が出版されており、JIA患者に対して「どのように治療を進めていくか」について、統一した基準が示されている。その一方、急性期治療の介入により発熱などの全身症状や関節炎が消失し、臨床的寛解を達成した後に「治療薬の減量／中止（Medication Withdrawal）をどのように進めていくか」については、ほとんど論じられていない。これは成人の関節リウマチと異なりJIAが希少疾患であるがゆえに、Medication Withdrawalについてのエビデンスが乏しいことが理由の一つと考えることができる。結果として、Medication Withdrawalの方法については各施設、各診療医の経験等に委ねられているのが現状である。そこで今回我々は、疾患活動性のないJIA（関節型JIAと全身型JIA）におけるMedication Withdrawalの実態調査を行うことにした。日本小児リウマチ学会の学会員を対象に、詳細なアンケート調査を行ったのでその結果を報告する。また近年、海外では、臨床的寛解を達成したJIA患者に対してMedication Withdrawalを検討する際の小児リウマチ医の意識調査、さらに実際の進め方について発表がなされている。本邦と海外では投与可能な生物学的製剤および抗リウマチ薬は多少違うものの、海外におけるJIAのMedication Withdrawalについても最新の知見を概説する。

略歴

赤峰 敬治

東京都立小児総合医療センター 腎臓・リウマチ膠原病科

平成17年3月 大分大学 医学部医学科 卒業
 平成17年4月 沖縄中部徳州会病院 初期研修医
 平成19年4月 沖縄県立南部医療センター・こども医療センター
 小児科後期研修医
 平成21年4月 沖縄県立宮古病院 小児科
 平成23年4月 沖縄県立中部病院 小児科
 平成24年4月 埼玉県立小児医療センター 感染免疫科
 平成25年4月 在沖繩米海軍病院 インターン
 平成26年4月 沖縄県立南部医療センター・こども医療センター
 小児総合診療科
 平成27年7月 テキサス大学サウスウェスタンメディカルセンター
 小児リウマチクリニックフェロー
 平成30年8月 東京都立小児総合医療センター 腎臓・リウマチ膠原病科

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、
 米国リウマチ学会

江波戸 孝輔

北里大学 医学部 小児科学（免疫・リウマチ・川崎病）

平成14年4月 北里大学医学部入学
 平成20年3月 卒業
 平成20年4月 北里大学病院初期研修開始
 平成22年3月 初期研修終了
 平成22年4月 北里大学病院小児科 後期研修開始
 平成23年6月 相模原協同病院
 平成23年8月 北里大学メディカルセンター
 平成24年11月 北里大学病院 小児科

平成26年4月 北里大学医療系大学院入学
 平成29年3月 北里大学医療系大学院卒業
 平成29年4月 北里大学病院 小児科 助教

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、
 日本臨床免疫学会、日本小児感染症学会、日本川崎病学会、
 日本免疫不全・自己炎症性学会

野澤 智

横浜市立大学大学院医学研究科 発生成育小児医療学

平成17年3月 弘前大学医学部医学科卒業
 平成17年4月 岩手県立中央病院初期研修開始
 平成19年4月 横浜市立大学附属病院小児科・皮膚科後期研修
 平成20年4月 横浜市立大学附属市民総合医療センター小児総合医療センター
 平成20年10月 独立行政法人国立病院機構横浜医療センター小児科
 平成22年4月 横浜市立大学附属病院小児科
 平成27年4月 横浜市立大学医学研究科発生成育小児医療学助教
 平成30年4月 トロント小児病院リウマチ部門リサーチフェロー
 平成32年4月～現在 横浜市立大学医学研究科発生成育小児医療学助教

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、
 米国リウマチ学会、日本アレルギー学会、日本小児アレルギー学会、
 日本感染症学会、日本小児感染症学会、日本臨床免疫学会、
 日本結核・非結核性抗酸菌症学会、日本骨代謝学会

賞罰

2017年度日本アレルギー学会海外研究留学助成金
 公益財団法人持田記念医学薬学振興財団 2018年度留学補助金
 第2回俱進会留学基金

Essential4-1 早期にみつけてフォローしよう、小児期シェーグレン症候群

冨板 美奈子

国立病院機構下志津病院臨床研究部・小児アレルギー膠原病センター、
千葉県こども病院アレルギー・膠原病科

シェーグレン症候群（以下SS）は、全身の外分泌腺炎を特徴とする、全身性の自己免疫疾患である。唾液腺・涙腺が主として傷害されるため、眼や口の乾燥症状を起こすことが有名で、乾燥症状がない患者では、SSが鑑別に上がってこないことが多い。しかし、乾燥症状は腺の傷害が進行した結果として生じるものであり、軽症患者、早期患者では乾燥を自覚しなくても不思議ではない。乾燥症状のない時点でのSS患者をどのように見つけてフォローしていくか、自験例をもとにして、小児SSの診療のポイントについて、お話しする。

略歴

平成元年	千葉大学医学部卒業
	同年千葉大学医学部小児科学教室 入局
平成14年4月	千葉大学医学部附属病院小児科助手
平成17年4月	千葉大学大学院医学研究院小児病態学助教
平成23年4月	千葉県こども病院アレルギー・膠原病科 主任医長
平成24年4月	千葉県こども病院アレルギー・膠原病科 部長
平成30年10月	国立病院機構下志津病院小児科 医長
平成31年1月	国立病院機構下志津病院 小児アレルギー膠原病センター センター長 併任
令和元年6月	千葉大学医学部臨床教授
令和3年4月	国立病院機構下志津病院臨床研究部長

Essential4-2 抗Ro抗体症候群という考え方

伊藤 保彦

日本医科大学大学院医学研究科小児・思春期医学

Sjogren症候群（SS）は通常成人期になってから発症すると考えられてきた。また、一度発症すると、外分泌腺障害については非常に難治である。乾燥症状が出現するときにはすでに外分泌腺障害が進んでいて、修復が望めない状態にあると考えられる。SSの診断において抗Ro抗体が極めて重要であることは論を待たない。抗Ro抗体の存在がなぜ外分泌腺障害を引き起こすのかは今だに不明であるが、SS発症以前から産生され始めていて、少しずつ外分泌腺組織破壊が進行し、やがて乾燥症状の出現につながるであろうことは容易に想像できる。抗Ro抗体産生はすでに小児期から始まっている可能性が高い。临床上それは不定愁訴という形で現れる。一方、抗Ro抗体といえばSSというイメージが強いが、一つにはこの自己抗体の別名抗SS-A (Sjogren's Syndrome-A) 抗体というネーミングが影響していると思われる。この名称による最初の報告の中では、この自己抗体はSS患者のみから検出され、全身性エリテマトーデス（SLE）などの他の膠原病患者からは検出されないとしてこのような名称にしたという。しかしその後は抗Ro抗体はむしろ多様な膠原病患者で検出される抗体として認識されるようになっていく。陽性患者には、疾患名に関わらず一定の臨床的傾向がある。その中で臨床的には軽視されがちだが、多彩な不定愁訴を訴える傾向が強いということはリウマチ診療に関わるものの間では広く知られている。抗Ro抗体と同じようにいくつかの疾患の患者に検出され、一定の臨床像を呈する自己抗体があり、以前から研究者の間ではそれを自己抗体関連症候群として扱うという考え方があった。代表的には抗リン脂質抗体症候群があり、すでに正式な病名として認識されている。われわれはこれまでの小児膠原病診療の経験から、抗Ro抗体症候群についても病名として認識されてしかるべきだと考えている。小児期発症シェーグレン症候群の診断のピットフォールとして、不定愁訴を軽視してはいけないことを強調したい。

略歴

昭和58年3月	日本医科大学卒業
昭和58年5月	日本医科大学小児科学教室入局
昭和63年4月	日本医科大学小児科学教室助手
昭和63年6月	米国オクラホマ州オクラホマ医学研究財団Research Scientist
平成3年7月	日本医科大学小児科学教室助手
平成10年10月	日本医科大学小児科講師
平成16年4月	日本医科大学小児科助教授（平成19年4月准教授）
平成24年4月	日本医科大学大学院医学研究科 小児・思春期医学教授
平成30年4月	日本医科大学医学部長日本リウマチ学会 評議員
日本小児科学会	理事、東京都地方会会長日本小児リウマチ学会 理事、理事長(2013-2017)、第15回学術集會会長(2005)
日本シェーグレン症候群学会	理事、第26回学術集會会長(2017)

メディカルスタッフ育成企画

メディカルスタッフ 60分でわかる全職種のための小児リウマチ

山口 賢一

聖路加国際病院 Immuno-Rheumatology Center

演者が小児科医としての研修を始めた30年前、小児リウマチ疾患に使用可能な薬物はステロイドや非ステロイド消炎鎮痛薬などが中心であった。当時の治療目標は、「生命予後を改善する」「発熱や疼痛を軽減する」「ステロイドを出来るだけ減量する」「退院して院内学級から元の学校へ戻れるようにする」といったものであった。治療方法が大きく進歩した現在の治療目標は、「小児リウマチ疾患を発症しても、そうでなかった場合と同じような大人に成長し、自分らしい納得できる人生を歩めるようにする」ことである。これを臨床現場で実現するために必要な具体的な情報を60分間にまとめてお伝えすることが本演題のテーマである。本演題では、以下の内容に触れる予定である。・主な小児リウマチ性疾患とその特徴・初期治療の到達目標「臨床的寛解」・医療連携の重要性・様々な専門家が連携した優れたケアが必要な理由 本演題についてのご意見・ご要望およびご質問は、演者の連絡先（yamaken.luke@gmail.com）までお寄せ下さい。

略歴

平成3年 千葉大学医学部卒業。千葉大学小児科に入局。千葉大学医学部附属病院 小児科、千葉県こども病院 アレルギー科、千葉市立海浜病院小児科 などの勤務を経て平成20年より 聖路加国際病院に勤務。所属学会日本小児リウマチ学会 理事日本リウマチ学会 指導医・専門医日本アレルギー学会 指導医・専門医日本小児科学会 指導医・専門医PRINTO（欧州小児リウマチ学会）会員PReS（小児リウマチヨーロッパ協会）会員

研修会

JIA 研修会 -1 若年性特発性関節炎における TNF α 制御の位置づけとエタネルセプト治療の実際

秋岡 親司

京都府立医科大学大学院医学研究科小児科学

バイオ製剤の先駆けとして登場し、世界で最初に若年性特発性関節炎に認められたエタネルセプト（商品名：エンブレル）が、10年遅れて2009年に本邦で使用可能となり既に12年を経過した。ヒトIgG1のFc部分にヒト75kD TNF受容体の細胞外リガンドを結合した完全ヒト型二量体融合蛋白である同薬剤は、既に若年性特発性関節炎の診療に大きなインパクトを与え、多くの患者に福音をもたらした。一方、低分子化合物を含め、パラダイムシフトの深化の進むこの領域で、治療薬の選択はますます混迷を極めると共に、新たなエビデンスが求められている。北米と欧州で2歳以上の多関節型に、欧州では12歳以上の乾癬性関節炎型および付着部炎関連関節炎型に承認され、本邦では4歳以上の「多関節に活動性を有する若年性関節炎（既存治療で効果不十分な場合に限る）」に保険適応として使用可能なエタネルセプト（商品名：エンブレル）は、TNF阻害薬としてどの様に位置づけられているのか、使用の際、注意すべきポイントは何かを、20年を超える歴史から得られた有効性や安全性のエビデンス等からこの研修会では考えてみたい。

略歴

平成 3年3月	京都府立医科大学医学部卒業
平成 3年5月	京都府立医科大学附属病院研修医
平成 7年4月	京都府立医科大学大学院医学研究科博士課程入学
平成11年3月	京都府立医科大学大学院医学研究科博士課程修了
平成11年4月	済生会京都府病院小児科医長
平成12年2月	医学博士
平成13年4月	愛生会山科病院小児科部長
平成14年4月	米国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	済生会京都府病院小児科副部長
平成22年4月	京都府立医科大学特任講師
平成23年4月	済生会京都府病院小児科部長
平成25年4月	京都府立医科大学医学部小児科講師
令和 2年4月	京都府立医科大学医学部小児科准教授
	現在に至る

JIA 研修会 -2 JIA 治療におけるアバタセプトの位置づけ

岩田 直美

あいち小児保健医療総合センター

若年性特発性関節炎（JIA）は16歳未満に発症する慢性関節炎で、ILAR分類で7つの病型がある。このうちリウマトイド因子（RF）陽性多関節炎、RF陰性多関節炎、少関節炎は、関節型JIAと呼ばれ、滑膜炎が病態の主体である。関節型JIAでは、非ステロイド系抗炎症薬とメトトレキサートによる治療でも炎症が残存する際は、生物学的製剤の追加治療が行われる。関節型JIAに対する生物学的製剤は、国内ではIL-6阻害薬、TNF阻害薬、T細胞選択的共刺激調節薬など4種類あるが、薬剤選択に関する基準はなく、投与間隔や投与経路などを総合して選択されている。アバタセプト（ABA）は、CTLA-4の細胞外ドメインとヒト免疫グロブリンIgG1のFc領域が結合した融合蛋白であり、抗原提示細胞（APC）上のCD80/86に結合することで、抗原特異的なT細胞の活性化に必要なCD28による共刺激シグナルを阻害し、T細胞の活性化を阻害する。関節型JIAの関節局所では、種々のサイトカインを産生する炎症細胞浸潤を伴い滑膜細胞が肥大し過形成を生じており、炎症が持続することで滑膜増生をきたし、軟骨および骨の破壊に至る。組織ではAPCの周囲に活性化T細胞がみられ、T細胞のoligoclonalな増殖が報告されている。病態として、炎症性サイトカインが制御性T細胞を阻害し、自己抗原に対するT細胞の寛容が低下することが滑膜炎の一因となっている可能性も示唆されている。こうした病態を背景に、ABAはJIAに対して2008年に米国で認可され、現在50か国以上で承認されている。本邦ではJIAを対象に点滴製剤の臨床試験が実施され、投与52週時点でのACR Pedi 30, 50, 70, 90改善率がそれぞれ89%, 89%, 83%, 67%と高い有効性が確認され、2018年から既存治療で効果不十分な多関節に活動性を有するJIAに対して使用が可能となっている。2018年時点で国内では既に関節型JIAに対してIL-6, TNFなどのサイトカイン阻害薬3剤が使用可能であったが、全く異なる作用機序を有するABAはこれらの薬剤に効果が不十分であった症例を含め使用された可能性があり、市販後調査の結果が待たれる。自験例の経験を踏まえ、現時点で報告可能な安全性を含めたデータをお示ししたい。

略歴

【主要経歴】

1996年3月 山梨医科大学医学部卒
1996年4月 名古屋第二赤十字病院 研修
2000年4月 名古屋市立大学小児科 臨床研究医
2001年4月 横浜市立大学小児科 国内留学
2003年4月 あいち小児保健医療総合センター 感染免疫科 医長
2020年4月 あいち小児保健医療総合センター 免疫・アレルギーセンター 副センター長

【学会・ガイドライン関連】

日本小児科学会 専門医日本リウマチ学会 専門医、指導医、評議員
日本小児リウマチ学会 幹事
日本小児IBD研究会 幹事
2012年 日本小児リウマチ学会総会・学術集会 会頭
2014年 日本小児感染症学会「小児の臓器移植および免疫不全状態における予防接種ガイドライン」 作成委員
2015年 若年性特発性関節炎初期診療の手引き2015年度版 編集委員
2018年 小児シェーグレン症候群診療の手引き2018年度版 編集委員

ヒュミラ研修会-1 小児非感染性ぶどう膜炎に対するマネジメント

高瀬 博

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科眼科学

ぶどう膜炎は眼内炎症性疾患の総称であり、その原因となる多くの感染性および非感染性疾患で構成される。小児の非感染性ぶどう膜炎の原因の多くを占めるのは若年性特発性関節炎（JIA）であり、関節炎に遅れてぶどう膜炎が発症するものと、ぶどう膜炎の診断を契機に関節炎が同定されるものがある。前者についてはJIAの発症病型、抗核抗体の有無、JIAの発症年齢、JIA発症からの期間などにより、異なる眼科スクリーニング間隔が推奨されているが、既にJIAに対する治療が行われている患者にぶどう膜炎を発症し重篤化する経験は少ない。一方で、ぶどう膜炎が先行する場合には、ぶどう膜炎発見の時点でしばしば眼内炎症は重篤化している。これは、JIAに伴うぶどう膜炎は緩徐な発症と慢性の経過を辿り、自覚症状に乏しいためである。このような場合に、眼科医によるステロイド点眼のみで加療することは多くの場合で炎症のコントロールが不十分となるばかりか、白内障、緑内障などの種々の眼合併症を生じ、事態は複雑化の一途を辿る。そのため、迅速な関節炎の同定と全身治療の導入が望ましいが、関節炎を伴わずにぶどう膜炎のみを生じる若年性慢性虹彩毛様体炎の場合にも、やはり多くの場合で全身治療の導入が望ましい事となる。

現在、眼科領域で非感染性ぶどう膜炎に保険適応となっている唯一の生物学的製剤はアダリムマブであるが、小児患者に対してはJIAの診断無くして使用は困難である。そのため、非感染性ぶどう膜炎に対する治療には、眼科医と小児リウマチ医の積極的なコラボレーションが大変重要となる。本講演では、JIA関連ぶどう膜炎を中心とした小児の非感染性ぶどう膜炎のマネジメントについて、特に眼科医と小児科医の役割に関して、眼科医の視点から考えていきたい。

略歴

1996年 東京医科歯科大学医学部卒業
2002年 東京医科歯科大学大学院修了
2002年 米国National Eye Institute, NIH留学
2005年 川口市立医療センター
2007年 東京医科歯科大学眼科助教
2012年 東京医科歯科大学眼科講師
2021年 東京医科歯科大学病院教授 現在に至る

ヒュミラ研修会-2 炎症性腸疾患に関する最新の話

新井 勝大

国立成育医療研究センター消化器科・小児炎症性腸疾患センター

小児期に発症する炎症性腸疾患（IBD）の患者は世界的に増えており、小児科医が、その診断と治療に関わる機会も少なくない。一方で、慢性炎症性腸疾患であるIBD診療においては、診断過程における不備や、不適格な治療は、患者の日常生活や長期予後に大きな不利益となりうることから、IBDに精通した医師との連携の下での診療が望まれる分野である。消化器内視鏡分野の進歩により、小児であっても、全消化管を評価してIBDの診断が行われている。また、近年の遺伝学的検査の進歩により、単一遺伝子異常に伴うIBDの診断が可能となり、特に6歳未満に発症する超早期発症型IBDの鑑別においては重要である。治療においても、IBDは新規治療薬の開発が飛躍的に進んでいる領域の一つである。5-アミノサリチル酸製剤やステロイド剤においても、剤型やドラッグデリバリーステムの進歩があり、抗TNF- α 抗体製剤からはじまった生物学的製剤の進化も著しい。成人のIBD患者を対象に開発されたそれらの製剤が、グローバル治験等を通して、小児IBD患者へと適用されるようになってきており、一つひとつの製剤の特徴と治療におけるポジショニングを理解することは、有効性と安全性に基づく治療を実践する上でも不可欠である。本講演では、小児IBD患者の正確な診断と、適正な治療を行うための最新の情報を提供することを目指す。

略歴

新井勝大（あらい かつひろ）

現職：国立成育医療研究センター 器官病態系内科部 消化器科 診療部長

小児炎症性腸疾患センター センター長

1994年 宮崎医科大学（現：宮崎大学医学部）卒業

1995年 カリフォルニア大学アーバイン校産婦人科胎児生理学リサーチフェロー

1996年 在沖縄アメリカ海軍病院シニアインターン

1997年 亀田総合病院レジデント

1998年 Beth Israel Medical Center (米国) 小児科レジデント

2001年 Schneider Children's Hospital (米国) 小児消化器科フェロー

2004年 東部地域病院小児科

2005年 順天堂大学附属練馬病院小児科准教授

2006年 国立成育医療研究センター消化器科医長

2018年 国立成育医療研究センター消化器科診療部長

2019年 国立成育医療研究センター小児IBDセンター長（併任）

医学博士・小児科指導医・胃腸科指導医・日本小児栄養消化器肝臓学会認定医専門：小児期発症の炎症性腸疾患の診断と治療

イラリス研修会-1 自己炎症性疾患に対するカナキヌマブ

井澤 和司

京都大学医学部附属病院小児科

自己炎症性疾患は自然免疫の遺伝子変異によって発症する免疫疾患である。クリオピリン関連周期性症候群 (CAPS) は蕁麻疹様発疹、発熱を特徴とし、軽症型の家族性寒冷自己炎症性症候群 (FCAS)、中等症のマックル・ウェルズ症候群 (MWS)、重症型の慢性乳児神経皮膚関節症候群 (CINCA 症候群) / 新生児期発症多臓器系炎症性疾患 (NOMID) の3病型に分類される。TNF 受容体関連周期性症候群 (TRAPS) は発熱、皮疹、筋肉痛、関節痛、漿膜炎などを認め、発熱期間が比較的長いのが特徴である。高 IgD 症候群 / メバロン酸キナーゼ欠損症 (HIDS/MKD) は発熱発作時に皮疹、腹部症状、関節症状などを認める。家族性地中海熱 (FMF) では比較的短い発熱発作が特徴であり、発作には腹痛や胸痛を伴う。上記の4疾患の責任遺伝子はそれぞれ異なるものの、炎症性サイトカインである IL-1 β が過剰に産生されることで、炎症や組織障害が引き起こされる。カナキヌマブは、2011年9月に CAPS 治療薬として承認され、2016年12月に高 IgD 症候群 (メバロン酸キナーゼ欠損症)、TNF 受容体関連周期性症候群、既存治療で効果不十分な家族性地中海熱に対して承認された。本研修会では自験例を含めて上記疾患に対するカナキヌマブの知見を紹介する。

略歴

2003年	京都大学医学部医学科 卒業
2003年	京都大学医学部附属病院 小児科 研修医
2004年	鳥根県立中央病院 小児科 医員
2008年	京都大学大学院医学研究科博士課程 入学
2012年	京都大学大学院医学研究科博士課程 修了
2012年	京都大学医学部附属病院 小児科 医員
2013年	INSERM/Imagine institute (パリ) 博士研究員
2015年	京都大学医学部附属病院 小児科 特定病院助教
2016年	京都大学医学部附属病院 周産母子診療部 助教
2019年	京都大学医学部附属病院 総合周産期母子医療センター 助教

イラリス研修会-2 全身型若年性特発性関節炎

中岸 保夫

兵庫県立こども病院リウマチ科・総合診療科

カナキヌマブ（イラリス[®]）はIL-1 β に対する遺伝子組換えヒトIgG1 モノクローナル抗体であり、IL-1 β に結合してIL-1 β 受容体への結合を阻害し、その活性を中和する。日本では、カナキヌマブは2011年9月にクリオピリン関連周期性症候群の治療薬として承認された。その後も既存治療で効果不十分な家族性地中海熱やTNF受容体関連周期性症候群、高IgD症候群（メバロン酸キナーゼ欠損症）の治療薬として適応疾患を拡大し、2018年7月に既存治療で効果不十分な全身型若年性特発性関節炎に対する適応を取得した。

IL-1 β は炎症性サイトカインの一つであり、全身型若年性特発性関節炎の病態においても、発熱などの急性炎症や関節炎など多彩な症状に関与している。そのためIL-1 β は、IL-6やIL-18と並んでリーディングサイトカインとして知られている。カナキヌマブは、全身型若年性特発性関節炎患者の臨床症状を改善させることが証明され、さらにはステロイド薬の減量効果も示されている。

本研修会では、一般的な疾患と薬剤の解説だけではなく、実際の症例を提示する。「既存治療で効果不十分な」とはどのような症例か、どのタイミングで導入するのか、実際の投与に当たり注意する点は何か、など具体的な使い方と注意点を解説する。カナキヌマブを患者に投与するときには添付文書を十分に参照したうえで、本研修会も大いに役に立てていただきたい。

略歴

2001年4月 神戸大学医学部医学科 卒業
2001年5月 神戸大学附属病院 小児科
2002年から兵庫県立こども病院や小野市民病院で小児科研修
2005年4月 横浜市立大学附属病院 小児科（リウマチ研修医）
2007年4月 兵庫県立こども病院 救急集中治療科・アレルギー科など兼務
2015年4月 兵庫県立こども病院 リウマチ科 科長
2020年4月から現在 兵庫県立こども病院 リウマチ科・総合診療科 科長

アクテムラ研修会-1 小児における高安動脈炎に対するIL-6阻害療法の位置づけ

中野 直子

愛媛県立中央病院小児科

高安動脈炎は大型血管が侵される血管炎症候群の一つであり、若年女性に好発する。小児でも10歳代の女児に多く、初発症状は発熱、倦怠感、腹痛、胸痛、関節痛などの不定愁訴であり特異的な症状が少ないため、診断に至るまで時間を要することが多かった。小児では成人と比較して病変部位が広範囲にわたるV型の比率が高く、大動脈閉鎖不全、腎血管性高血圧症などの重篤な合併症を来すため予後が不良であるとの報告もある。しかし近年の画像診断技術の進歩、具体的にはCT,MRIやPET-CTによる早期診断が可能となったことや、不明熱に対する鑑別疾患としての重要性の啓蒙活動による早期診断が可能となり、早期治療を導入される例も増加している。一方で、小児の高安動脈炎の治療は基本的には成人に対する治療と同じであり、初期治療ではステロイドによる炎症の抑制が中心で、ステロイドの減量を目的として免疫抑制薬を併用する。しかしステロイド減量の過程で半数以上に再燃するため長期的なステロイド投与が余儀なく必要とされ、特に小児では副作用として重大な成長障害が深刻な問題であった。その折、我が国で難治性高安動脈炎に対して2018年に保険適応追加された抗IL-6受容体抗体（トシリズマブ）への期待は大きい。本講演では、我が国の血管炎症候群の診療ガイドライン2017年改訂版と2019年のSHAREによる欧州のリコメンデーションをもとに、小児の高安動脈炎における診断ならびに治療についてトシリズマブの位置づけと、その留意点について解説する。

略歴

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
令和1年10月	愛媛県立中央病院小児科に勤務 現在に至る。

アクテムラ研修会-2 若年性特発性関節炎（JIA）におけるトシリズマブ治療の手引き

岡本 奈美

大阪労災病院小児科

若年性特発性関節炎（JIA）は16歳未満で発症した原因不明の慢性関節炎で、国際リウマチ学会（ILAR）分類により7病型に定義される。7病型を大きく分けると全身型と非全身型があるが、全身型は自然免疫の亢進による炎症性サイトカインの著明高値が全身性炎症を引き起こすタイプで、非全身型は関節局所における獲得免疫の異常と炎症性サイトカインの高値が主体のタイプである。いずれもインターロイキン-6（IL-6）は、その病態に於いて重要な働きをするサイトカインであり、関節炎のみならず全身型における発熱・倦怠感・皮疹・肝脾腫・リンパ節腫脹・炎症反応高値・漿膜炎・成長障害・骨粗鬆症などの臨床所見との関連が知られている。抗IL-6受容体抗体であるトシリズマブは本邦で開発された生物学的製剤であり、2008年4月に点滴静注製剤において、既存治療で効果不十分な「関節リウマチ（関節の構造的損傷の防止を含む）」および「多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎、ならびに全身型若年性特発性関節炎」に対して同時に承認を得た。なお、“多関節に活動性を有する”はILAR分類の多関節炎を指すのではなく、多関節に活動性関節炎（変形によらない腫脹、または疼痛または圧痛による動作制限関節の見られる関節）を認める全病型が対象である（国際的にも共通）。現在、トシリズマブを含む生物学的製剤が使用されるようになって10年以上が経ち、再燃を繰り返してグルココルチコイド（GC）副作用の著明な全身型JIA患者や、治療抵抗性の難治性関節炎で関節機能障害の強いJIA患者はずいぶん少なくなった。一方で、感染症・アレルギー反応・infusion reactionなど有害事象にも注意が必要な薬剤であり、その使用にあたってはJIA患者の治療・管理に精通した医師によるマネージメントが必要である。特に、感染症罹患時や、全身型の重篤な合併症であるマクロファージ活性化症候群発症時には、症状・所見が軽減して見えるため、早め・慎重めの評価/対応が必要である。本講演では実際の症例における経験を通じて、処方の実際における注意点をご紹介します。

略歴

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）
令和2年4月	大阪医科大学 女性医師支援センター 副センター長（兼務）
令和3年2月	大阪医科大学 小児科 講師（准）
令和3年3月	大阪労災病院 小児科 部長、大阪医科大学（2021年4月から大阪医科薬科大学） 小児科 非常勤講師 現在に至る

スポンサードシンポジウム

高田 英俊

筑波大学医学医療系小児科

家族性地中海熱はMEFV 遺伝子異常を原因とする、遺伝性自己炎症性疾患の代表的疾患であり、遺伝性自己炎症性疾患では最も頻度が高い。2020年の原発性免疫不全症に関する全国調査では、2008年の調査と比較して著しく登録患者数が増加している。これは家族性地中海熱の臨床像が広く知られてきたことによるものと考えられる。家族性地中海熱患者の頻度およびその原因であるMEFV 遺伝子異常には人種差が大きい事が知られている。また日本人では、いわゆる非典型例の割合が高く、診断が困難な場合も少なくない。多くの家族性地中海熱患者ではコルヒチンが有効であるが、コルヒチンが無効な症例もみられ、またコルヒチンの副作用のためにコルヒチンによる治療が行えない場合もある。家族性地中海熱の基本的な病態はIL-1 β の過剰産生であることから、コルヒチンで効果不十分な患者に対して抗IL-1 β 抗体製剤であるカナキヌマブが使用できるようになった。即ち、クリオピリン関連周期熱症候群のみの適応であったカナキヌマブが、治療困難な家族性地中海熱患者にも使用可能となり、その製造販売後調査結果が2020年に報告された。この調査では、患者背景、投与状況、他の薬剤治療、非薬物治療、臨床検査値、臨床評価、投与中止・脱落の有無、有害事象、入院歴を評価項目として調査がなされている。特に、患者背景では、性別や年齢等に加えて、遺伝子変異の有無についても調査項目が設けられていた。カナキヌマブの有効性および安全性に関するデータに関して、調査結果を基に紹介したい。

略歴

所属・職種

筑波大学医学医療系小児科教授、筑波大学附属病院総合周産母子医療センター長、筑波大学附属病院小児医療センター長

学歴・職歴

昭和62年 九州大学医学部医学科卒業

平成3年 九州大学大学院医学系研究科内科系専攻入学 生体防御医学研究所（免疫学 野本亀久雄 教授）

平成7年 同上修了

平成9年 九州大学小児科 助手

平成12年 九州大学小児科 講師

平成12年 Amgen Research Institute（カナダ・トロント）研究員 Biophysics部門 TNFレセプターシグナルの研究

平成19年 九州大学病院 特任准教授

平成21年 九州大学大学院医学研究院成長発達医学 准教授

平成26年 九州大学大学院医学研究院周産期・小児医療学 教授

平成30年 4月1日 筑波大学医学医療系小児科 教授 現在に至る

所属学会

日本小児科学会、日本免疫不全・自己炎症学会（理事）、日本小児感染症学会（理事）、日本臨床免疫学会（評議員）、日本免疫学会、日本血液学会、日本小児血液・がん学会、日本造血細胞移植学会、日本小児リウマチ学会、European Society for Immunodeficiencies

右田 清志、藤田 雄也、浅野 智之

福島県立医科大学リウマチ膠原病内科

パイリンをコードするMEFV遺伝子は家族性地中海熱(FMF)の原因遺伝子として同定され、FMFはMEFV遺伝子の機能喪失型(LOF)変異で発症する常染色体劣性の遺伝性自己炎症性疾患と考えられていた。しかし、MEFV遺伝子のヘテロ接合体の変異で発症するFNF症例が散見され、さらにパイリンが細菌由来のトキシンで活性化されパイリンインフラマソームを形成することが示めされ、現在、FMFはMEFV遺伝子の機能獲得型(GOF)の遺伝子異常で発症すると考えられている。またMEFV遺伝子異常に起因する常染色体優性の遺伝性自己炎症疾患であるPyrin-associated autoinflammation with neutrophilic dermatosis (PAAND)の発見もこれら知見を支持している。現在、FMF、PAAND含めパイリンの機能異常に起因する自己炎症性疾患を包括する疾患概念としてPyrin-associated autoinflammatory diseases(PAAD)が提唱されている。PAADの概要とその臨床像について発表する。

略歴

昭和58年3月	長崎大学医学部 卒業
昭和58年6月	長崎大学医学部附属病院 研修医 (第一内科)
昭和61年7月	田川市立病院 内科 医師
昭和63年7月	放射線影響研究所 臨床研究部 医師
平成2年6月	Toronto University, Division of Immunology, Canada, Research fellow
平成5年10月	長崎大学医学部附属病院 第一内科 医員
平成10年4月	長崎大学医学部附属病院 第一内科 助手
平成13年4月	長崎大学医学部附属病院 第一内科 講師
平成15年1月	国立病院機構長崎医療センター リウマチ科 科長
平成17年4月	長崎大学大学院医歯薬学総合研究科分子免疫学講座 連携大学院教授
平成28年8月	福島県立医科大学医学部リウマチ膠原病内科学講座 主任教授
現在に至る	

八角 高裕

京都大学大学院医学研究科発生発達医学講座発達小児科学

Pyrinインフラマソームは、単球・マクロファージなど骨髄系細胞に発現する自然免疫センサーであり、細菌毒素によるRho GTPaseの不活化を感知して炎症性サイトカイン産生から炎症を惹起する重要な役割を果たしている。家族性地中海熱（Familial Mediterranean Fever：FMF）は代表的なpyrinインフラマソーム病であり、その原因は責任遺伝子MEFV変異によるpyrin分子そのものの異常である。しかし、国際データベースには300を超えるMEFVバリエントが登録されているものの、病原性の確定した変異はexon10領域（B30.2ドメイン）に存在するM694I変異などに限定されており、疾患関連性が不明なバリエントが多数含まれている。一方、exon10以外のMEFV変異により、好中球性皮膚症膿皮症を伴う炎症性疾患（Pyrin-associated autoinflammation with neutrophilic dermatosis：PAAND）などFMFとは異なる炎症病態が引き起こされる事が知られている。これらpyrinバリエントにより引き起こされる多様な炎症病態を整理するには、各バリエントの疾患原性を正しく評価する必要がある。我々は、各pyrinバリエントが単球系細胞株に誘導する細胞死を評価する機能評価系を確立し、多様なバリエントが機能的に幾つかの亜群に分類できる事を報告した。しかし、各バリエントの疾患原性の確認には疫学的な裏付けが必要であり、試験管内の結果を過大評価してはならない。本シンポジウムでは、試験管内の結果と実臨床での疫学的事実を俯瞰的に評価し、pyrin関連疾患診療に於ける遺伝子検査の意味づけについて考えてみたい。

略歴

学歴

昭和62年04月～平成05年03月 京都大学医学部医学科
平成10年04月～平成14年09月 京都大学大学院医学研究科

職歴

平成05年06月～平成10年03月 静岡市立静岡病院（小児科研修医）
京都大学医学部附属病院（小児科研修医）
松江赤十字病院（小児科医員）
平成14年10月～平成17年08月 京都大学医学部附属病院（小児科医員）
財団法人日本バプテスト病院（小児科医員）
医療法人蘇西会松波総合病院（小児科副部長）
平成17年09月～平成20年02月 ボストン小児病院免疫部門リサーチフェロー
平成20年03月～平成23年09月 京都大学医学部附属病院 特定病院助教
平成23年10月～平成31年03月 京都大学大学院医学研究科 発達小児科学 講師
平成31年04月～

現職専門領域：（小児）免疫異常症全般 [原発性免疫不全症、小児リウマチ・膠原病疾患、アレルギー疾患]

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

役職：日本小児科学会代議員、日本小児リウマチ学会理事、日本アレルギー学会代議員、
日本小児アレルギー学会評議員、日本免疫不全・自己炎症学会理事・PIDJ委員、
日本小児血液・がん学会組織球症委員、Transmitting Editor of Modern Rheumatology Case Reports
HLH steering committee member of the Histiocyte Society

谷内江 昭宏

金沢大学附属病院医療安全管理部

家族性地中海熱（FMF: familial Mediterranean fever）は自己炎症性疾患の中でも早期に原因遺伝子が特定され、遺伝子診断による診断・治療介入が可能となった疾患である。その結果、従来は稀であると思われたFMFがわが国においても予想外の高頻度で確認されること、典型的なFMF症例でありながら長期に亘り未診断で経過観察され、アミロイドーシスの合併や繰り返す外科的介入で生活の質が著しく損なわれる患者が減少しつつあることは望ましいことである。一方で、原因遺伝子とされるMEFVの変異解析が進むにつれて、臨床的に典型的なFMFで確認されることの多いexon 10以外の部位の変異について、その臨床的意義が不明なまま、さらに非典型的な症状でありながら、MEFV遺伝子の何らかの変異を根拠にFMFとの診断がなされる例も増加してきた。特に、MEFVに高頻度で見られるいくつかの多型については、その機能的意義が確立してないものが多く、周期性発熱や遷延性炎症病態を主訴とする症例の診断には注意を要することが指摘されてきた。2015年に厚生労働省科学研究費補助金難治性疾患政策研究事業「自己炎症性疾患とその類似疾患の診断基準、重症度分類、診療ガイドライン確立に関する研究」班が中心となって、FMFの診断フローチャートが作成された。その後、このフローチャートがわが国におけるFMF診断の指標となってきた。一方で、フローチャート作成当初よりMEFV遺伝子検査変異、特に多型の評価、症状が非典型的なFMF症例の診断方法、フローチャートに示された「コルヒチン反応性」の曖昧性など、未解決の課題も多く指摘されていた。今回の新たな診断GL改訂では、これらの課題を念頭において以下のような点が重視されている。1) MEFV exon 10 変異を重視し、そのほかの多型については診断根拠としないこと 2) コルヒチン反応性を明確に定義し、曖昧な判断を除外すること 3) 臨床症状のみによるのではなく、遺伝子検査とコルヒチン有効性を確認することの重要性を強調すること 結果として、FMF診断基準はより明確になった。今回のシンポジウムでは、改訂GLを踏まえて、FMF診断に関わる課題について議論したい。

略歴

昭和54年3月	金沢大学医学部卒業
同4月	金沢大学医学部小児科学教室入局 発達免疫学、臨床免疫学の研究を開始
昭和58年7月	米国国立衛生研究所（NIH）客員研究員 ウイルス感染症と免疫学の研究に従事
昭和63年4月	金沢大学医学部小児科助手 附属病院小児科アレルギー外来診療開始
平成9年4月	金沢大学医学部保健学科教授
平成20年4月	金沢大学医薬保健研究域医学系小児科教授
平成21年4月	金沢大学学長補佐（研究担当）
平成24年4月	金沢大学附属病院副病院長（人事担当）
平成26年4月	金沢大学附属病院副病院長（安全管理担当）
平成28年4月	金沢大学附属病院副病院長（医療安全担当）
平成31年3月	定年により小児科主任教授を退職
平成31年4月	金沢大学附属病院特任教授・医療安全管理部長 金沢大学附属病院副病院長（医療安全担当）

イブニングシンポジウム

金子 佳代子

国立成育医療研究センター周産期・母性診療センター母性内科

近年の医療の進歩により、全身性エリテマトーデスなどの小児期発症の膠原病疾患をもつ児が療養生活の続けながら成人し、社会生活の中でパートナーを得て新しい家族を作りたい、と願うケースが増えている。しかしそこには、いくつかの問題がある。第一は、小児期発症の患者では成人前から高血圧症や慢性腎臓病、心肺機能障害などの臓器障害を合併しているケースが多いが、これらは産科合併症の明らかなリスク因子となることである。高血圧や慢性腎臓病をもつ女性では、妊娠高血圧腎症や早産のリスクが高い。また高度の肺高血圧症や心不全の症例では、妊娠後の循環血漿量の増加により病態が悪化し、致死的になることもあるため妊娠は原則禁忌と考えられている。このため、小児期発症の膠原病女性が妊娠を希望した際には、既存の臓器合併症を評価し、妊娠が許容される状況かどうか確認する必要がある。予期せぬ妊娠は流産や死産、早産などの不幸な妊娠転帰につながるのみならず、母体の健康をも大きく損ねる可能性がある。適切な避妊指導を行い、計画的に妊娠することを勧める。また、妊娠中の薬剤使用が胎児に与える影響についても忘れてはならない。妊娠を計画する前に、現在内服している薬の催奇形性や胎児毒性に関する適切な情報提供を行い、今飲んでる薬は妊娠を計画する前に中止すべきなのか、それとも妊娠が判明するまで使ってよいのか、妊娠が分かった後も継続使用してよいかどうかを具体的に伝えることが必要である。本講演では、当センターで行っているプレコンセプション・トランジション外来での経験を交えながら、妊娠・出産などのライフイベントを考慮したSLEの治療マネジメントについて解説する。

略歴

2003年3月 信州大学医学部卒業
 2003年4月 東京大学産婦人科学教室入局
 2004年10月 東京医科歯科大学臨床研修センター研修医
 2005年5月 国保旭中央病院内科医員
 2006年6月 東京医科歯科大学膠原病・リウマチ内科医員
 2011年4月 草加市立病院膠原病内科医長
 2012年3月 医学博士学位取得
 2014年5月 国立成育医療研究センター周産期・母性診療センター母性内科フェロー
 2016年10月 国立成育医療研究センター周産期・母性診療センター母性内科医員
 2020年2～3月 Nuffield Department of Orthopaedics, Rheumatology and Musculoskeletal Sciences, University of Oxford, Visiting researcher
 2020年4月 国立成育医療研究センター周産期・母性診療センター母性内科医員
 2021年5月 国立成育医療研究センター周産期・母性診療センター母性内科医長現在にいたる
【資格】 日本内科学会認定医・総合内科専門医、日本リウマチ学会認定専門医・指導医、ALSOプロバイダー、日本母性内科学会認定母性内科プロバイダー
【所属学会】 日本内科学会、日本リウマチ学会（評議員）、日本産科婦人科学会、日本女性医学会、日本周産期・新生児学会、日本血栓止血学、日本妊娠高血圧学会(代議員)、日本母性内科学会、国際母性内科学会

勝又 康弘

東京女子医科大学医学部内科学講座膠原病リウマチ内科学分野

全身性エリテマトーデス (systemic lupus erythematosus: SLE) によって生じる糸球体腎炎はループス腎炎と呼ばれ、SLE患者の約40%に生じるとされる。免疫抑制療法の進歩によりループス腎炎の予後は著明に改善したが、2000年代から頭打ちとなり、ループス腎炎関連の末期腎不全に移行するリスクは5, 10, 15年で、11, 17, 22%と依然として高い (Kidney Int. 2016;90:487)。一方、最近、欧州腎臓学会議/欧州透析移植学会議と欧州リウマチ学会によるガイドラインが2012年版から改定された (Ann Rheum Dis. 2020;79:713)。おもな変更点として、ループス腎炎の治療目標は、「尿蛋白が12か月以内に0.5～0.7 g/24 hr未満」と修正された。パルス療法後のステロイドの初期投与量は、プレドニゾロン換算で0.3～0.5 mg/kgと従来よりも低用量に修正された。また、3～6か月以内に7.5 mg/日以下に減量することも推奨されている。なお、この用量は、近年国際的に提唱されているSLEの低疾患活動性基準 (lupus low disease activity state: LLDAS) の必須条件でもある。一方、ベリムマブの位置づけとしては、このガイドラインの発行時点ではグルココルチコイドのスペア、腎外活動性の制御、および腎外再燃リスクの低減のための上乘せ治療として提案されているに過ぎなかった。しかし、その後、ループス腎炎に対するRCTで、標準治療への上乗せ効果が認められたため (N Engl J Med. 2020;383:1117)、今後は、ベリムマブがループス腎炎の治療においても、より積極的な役割を果たすことが期待されている。

また、上記のガイドラインにおいては、小児患者の管理については、「小児におけるループス腎炎は、発症時により一般的で、かつ、より重症でダメージ蓄積増加を伴う。ただし、診断、管理、モニタリングは成人のそれと同様である」と記載されている。さらには、「成人の専門家への、調整された移行期プログラムが、治療アドヒアランスと長期アウトカムの最適化を確実にするために、必須である」とも述べられている。

本講演では、ループス腎炎について最新のガイドラインとエビデンスから概説する。

略歴

【学歴】

平成9年3月 筑波大学医学専門学群 卒業
平成20年7月 博士 (医学) 学位取得 (東京女子医科大学)

【職歴】

平成9年4月 東京女子医科大学脳神経センター神経内科 (研修医・医療練士)
平成12年9月 東京女子医科大学附属膠原病リウマチ痛風センター膠原病リウマチ内科 (医療練士)
平成17年4月 同センター 助手
平成17年10月～平成20年3月 Division of Rheumatology and Clinical Immunology, University of Pittsburgh (Postdoctoral fellow)
平成24年4月 東京女子医科大学附属膠原病リウマチ痛風センター膠原病リウマチ内科 講師
平成30年5月 東京女子医科大学医学部膠原病リウマチ内科学講座 講師
令和3年4月 東京女子医科大学医学部内科学講座膠原病リウマチ内科学分野 講師

【専門領域】

全身性エリテマトーデス、多発筋炎・皮膚筋炎、ANCA関連血管炎

【受賞】

平成22年4月 第54回日本リウマチ学会総会国際ワークショップ賞
平成23年7月 日本リウマチ学会奨励賞

西山 進

倉敷成人病センターリウマチ膠原病センター

移行医療の現状と問題点を明確にするため、JCR2021 シンポジウムにおいて若年性特発性関節炎 (JIA) とシェーグレン症候群 (SS) の長期予後、評価指標、治療ターゲットの違いが報告された。本邦では欧米よりも多関節型 JIA が多くて bDMARDs の使用率が高い。早期薬物介入で身体機能維持とぶどう膜炎の減少が示唆されたが、RA データベース NinJa の JIA 版 (CoNinJa) を利用した調査継続が必要である。

疾患活動性の評価は JIA では JADAS-27 が頻用され、RA の DAS28, SDAI と異なる。CoNinJa の調査で両者はよく相関したが、寛解基準については、特に少関節炎型で一致しなかった。移行期 JIA 患者においてどの評価法を使用するか、今後の検討が必要である。

JIA と RA の Treat to Target (T2T) は両者とも寛解を目標とするが、JIA では患者に加えて親との共有された意思決定が必要となり、また、成長と発達における視点から全身性コルチコステロイドの長期使用を避けるべきと明文化されている。移行期患者における T2T 戦略に特異なものがあるかどうか今後の検討が必要である。

次に SS の長期予後であるが、初診時は少ない乾燥自覚は、長期経過で腺障害が進行し認めるようになる。しかし個人差が大きく治療介入時期の判断が難しい。小児リウマチ学会が構築した Pediatric Rheumatology International Collaboration Unit Registry SS Of All Ages (PRICURE-SOALA) に日本シェーグレン症候群学会も参加し長期予後の解明に取り組んでいる。

小児では痛みを和らげる目的で点眼麻酔薬を用いた Schirmer 変法が選択されることがあるが、唾液分泌量は成人と同じ基準を用いている。疾患活動性評価は EULAR Sjogren Syndrome Disease Activity Index (ESSDAI) が成人で使用されているが、小児でも使用可能であり、有用である可能性が示唆された。

小児 SS は外分泌腺障害が進行する前に腺外症状で発見されるものと考えれば、早期治療介入を行うことで乾燥症状発現防止が可能となる。小児に対する全身性コルチコステロイドや免疫抑制薬の長期投与は副作用が懸念されるため、病態形成に関わる分子を標的とした生物学的製剤が治療薬として期待され、効果と安全性の検討は今後の課題である。

略歴

学歴

昭和59年3月 国立大阪教育大学教育学部附属高等学校 天王寺校舎卒業
平成2年3月 国立大阪大学医学部卒業
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

職歴

平成2年7月 国立大阪大学医学部附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)倉敷成人病センター リウマチ膠原病センター 勤務
平成11年4月 (財)倉敷成人病センター リウマチ膠原病センター 医長
平成22年4月 (財)倉敷成人病センター リウマチ膠原病センター 部長
平成25年4月 (財)倉敷成人病センター リウマチ膠原病センター 主任部長

資格、その他

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
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 研究協力者
難治性疾患政策研究事業 小児期および成人移行期小児リウマチ患者の全国調査データの解析と両者の異同性に基づいた全国的「シームレス」診療ネットワーク構築による標準的治療の均てん化 分担研究者

賞

平成29年度臨床リウマチ優秀論文賞 「原発性シェーグレン症候群の臨床像と疾患活動性の関係」
平成30年度香川大学第一内科同門会 入野賞受賞 「Joint index vector: a novel assessment measure for stratified medicine in patients with rheumatoid arthritis」

井上 祐三朗

千葉県こども病院アレルギー・膠原病科

「移行」とは小児科から成人科への転科を含む一連のプロセスであり、「移行支援医療」は、移行支援プログラムに基づいて、セルフケア技術の獲得と治療方針に関する意思決定への参加を促し、自立支援をおこなっていく医療である。

近年、個々の患者の疾患や特性にあわせた支援を行うために、疾患特異的な移行支援ツールの作成が進められ、小児リウマチ性疾患においては、治療内容や合併症などについて、患者自身が記録をおこない、自らの健康管理と成人診療科への情報提供に用いる「MIRAI TALK」や、患者および保護者の移行準備状況を評価し、必要とされる移行支援を確認する「小児リウマチ性疾患版移行チェックリスト」が、日本小児リウマチ学会および日本リウマチ学会により整備されている。作成の経緯や活用法について紹介する。

一方、これまでの移行支援医療は、小児医療を中心に構築されてきた経緯から、成人期に必要とされる活動や参加の目標設定が不明確であり、支援介入の成否の評価 (Outcome 評価) が困難であった。

そこで、本邦における小児期発症慢性疾患患者の、成人期の社会的自立指標を確立することを目標に、小児期発症慢性疾患に関わる 39 名の小児科医・成人診療科医・看護師・患者・保護者により、Delphi 法による意見集約をおこなった。10 種類の活動 (教育/就労/経済生活/必需品の入手/家事/交通/娯楽/社交/恋愛/性的関係) において、成人期に必要とされる社会的自立について尋ね、80% 以上の合意が得られるまで投票を繰り返し、合意形成をおこなった (例: 教育「高校卒業」、経済生活「経済的に自立している (一時的な離職状態も含む、ただし学生は除く)」、社交「限定された環境以外でも、他の人々との関係に加わることができる」、性的関係「避妊および性感染症予防ができる (知識がある)」など)。今後、成人期に至った小児リウマチ性疾患患者における、これらの社会的自立評価を、行っていく予定である。

略歴

1999年3月	千葉大学医学部卒業
1999年4月	千葉大学小児科入局
2007年4月	千葉大学大学院医学薬学府修了 医学博士取得
2007年12月	リウマチ専門医取得、アレルギー専門医取得
2008年4月	米国Cincinnati Children's Hospital 研究員
2011年4月	千葉大学医学部附属病院 小児科 助教
2014年4月	千葉大学大学院医学研究院 小児病態学 助教
2015年4月	千葉大学大学院医学研究院 小児病態学 講師
2016年4月	東千葉メディカルセンター 小児科副部長 千葉大学大学院医学研究院 総合医科学 特任講師
2018年10月	千葉県こども病院 アレルギー・膠原病科 主任医長

資格

小児科専門医・指導医
アレルギー専門医・指導医
リウマチ専門医・指導医

所属学会・役職

日本小児科学会、日本アレルギー学会 代議員、日本リウマチ学会 評議員、日本小児アレルギー学会 代議員、
日本小児リウマチ学会 理事、日本小児臨床アレルギー学会 代議員、日本免疫学会、日本免疫不全・自己炎症学会、
米国アレルギー学会、欧州アレルギー学会、Frontiers in Allergy Review editor

梅林 宏明

宮城県立こども病院リウマチ・感染症科

小児慢性疾患患者における成人移行支援の重要性が注目され始め、日本小児科学会をはじめ各分科会でも取り組みがなされている。本学会においても「小児リウマチ性疾患版移行チェックリスト」を支援ツールとして公表している。一方、各医療施設においても成人移行支援の活動は行われているが、小児リウマチ領域に関する移行支援の実態は不明である。今回、日本小児リウマチ学会成人移行支援委員会および同委員会メディカルスタッフ育成ワーキンググループにおいて、本学会会員が所属する施設に対して成人移行支援の実態調査を行った。調査は、会員に向けてメールを送りWEB上においてGoogle フォームを用いて回答を依頼した。同一施設に複数の会員が在籍する場合は、任意の代表者に回答を求めた。2021年6月30日時点で会員が所属する施設は322施設（開業医院を含む）で、回答施設数は73施設であった。施設種別は大学病院が53.4%、一般総合病院が35.6%、こども病院が8.2%だった。過去3年間で成人診療科へ転科した患者人数は、4人以上が41.1%、0人が15.1%だった。転科・転院した理由（複数回答）は「進学または就職」が77.4%と最多で、次いで「20歳など一定年齢に達した」が64.5%であった。成人移行支援の活動が行われていると回答した施設は52.1%であった。小児リウマチに関する成人移行支援外来が設置されている施設は38件の回答中15.8%、疾患領域に関わらない小児科として設置されている施設は同じく23.7%だった。成人移行支援組織（委員会や支援チーム）が現時点で設置されていない（今後設置予定含む）施設は65.8%であった。本学会が提供している移行チェックリストまたはそれに類似するものに関して、38件の回答中28.9%が利用しておらず、10.5%がそのもの自体を知らないと回答した。スタッフや患者と共有される移行ポリシーは同じく半数弱の施設で存在せず、移行準備（レディネス）に関する評価は約40%の施設で行われていなかった。施設における成人移行支援の問題点として、「支援できるスタッフが少ない」という回答が最も多く占めた。

今回の実態調査をふまえ、小児リウマチ領域における成人移行支援の課題を検討したい。

略歴

2000年3月 秋田大学医学部医学科卒業
2000年5月～2002年8月 いわき市立総合磐城共立病院 初期研修
2002年9月～2003年3月 東北大学医学部附属病院 小児科
2003年4月～2005年1月 横浜市立大学医学部附属病院 小児科
2005年2月～現在 宮城県立こども病院 総合診療科
2012年4月～現在 東北大学医学部小児科学 非常勤講師
2016年4月～2017年3月 宮城県立こども病院 リウマチ科（科長）
2017年4月～現在 宮城県立こども病院リウマチ・感染症科（科長）

丸 光恵

兵庫県立大学看護学部小児看護学

2009年に全国の小児科を標榜する病院の外来・病棟を対象として、10代患者に関する看護師調査を行い、成人移行期支援に関する課題を明らかにした。多くの看護師が問題として挙げたのが、成人後も小児科に残りたいとする患者と小児科医の関係性や、患者の自立性の問題であった。病棟・外来共に、看護師は10代患者のノンアドヒアランスの他、メンタル面・学校社会面等の様々な問題について看護の充実が必要と認識していた。成人移行期支援は、小児のトータルケアの一部であり、既存のトータルケアを充実させることにより、多くの患者は問題なく成人期を迎えると思われたため、小児期からの支援の方向性についてガイドブックにまとめて発刊した。それから約10年が経過し、2020年に同様の調査を行った。成人期を迎えるにあたっての心理的・物理的準備の必要性については広く周知され、小児医療の専門職の意識も大きく変わってきたことが明らかとなった。一方、新たな課題としてあげられたのは、受入先の成人科が無いと言う問題や、成人科の医療者の理解を得る事、連携についてであった。

小児期発症の慢性疾患患者の成人後の医学的問題は、主としてノンアドヒアランスや医療機関からの脱落による増悪や死亡事例が存在する事とされてきた。転科・転院にあたっては病識形成やセルフマネジメント能力の質の担保が移行準備として重要視されている。しかし実際には、このような課題は本人の能力の問題だけではなく、学校社会生活の有り様、親子や恋愛関係、進学・就職等の環境変化や生活適応と密接に関係している。メンタルヘルスや性教育などの思春期保健に関わる学校・地域社会の人びとの支援が基盤となっている事が多い。加えて、生殖医療や合併症治療など、成人した後に直面する課題が生じた際に、本人自身が主体となって意思決定する力をいかに発揮できるかが重要となる。

移行期支援センターが創設され、基幹病院での移行期支援外来の設置など、看護を取り巻く状況も大きく進展している。本シンポジウムでは成人科看護師の皆様との協働を願って、小児の看護師の目を通して見た10代から20代患者の課題を述べたい。

略歴

千葉大学看護学部卒 国立国際医療センター小児病棟看護師を経て千葉大学看護学部、北里大学、東京医科歯科大学にて小児看護学を教授 2009年 東京医科歯科大学保健衛生学研究科および2014年甲南女子大学にて国際看護学教授 2020年 社団法人思春期看護研究会代表理事 2021年4月より現職

ESY2-5

「関節リウマチ診療ガイドライン2020」と 「メディカルスタッフのためのライフステージに応じた 関節リウマチ患者支援ガイド」にみる移行支援

松井 利浩

独立行政法人国立病院機構相模原病院リウマチ科

ここ数年、リウマチ性疾患患者に対する移行支援体制は着実に進歩してきている。主なものとして、日本小児リウマチ学会における移行期支援ツール(チェックリスト)、日本リウマチ学会における移行手帳(MIRAI TALK)、厚労省研究班(森班)における「成人診療科医のための小児リウマチ性疾患移行支援ガイド」の作成などが挙げられる。しかし、これらの動きが現場の小児科医、成人診療科医、そしてメディカルスタッフに十分浸透しているとは言い難く、移行期医療に関するさらなる啓蒙活動が望まれている。そのような状況の中、6年ぶりに改訂された「関節リウマチ診療ガイドライン2020」において、「関節型JIAの成人移行期診療」が取り上げられた。成人診療科医が知っておいたほうがよいと考えられる4つの要点として、成人移行期関節型JIA患者と成人RA患者の違い、関節型JIAの疾患活動性評価指標、長期予後、ぶどう膜炎について記載されている。成人移行期JIA患者の診療には成人診療科医の理解と協力が必要であり、このようにガイドラインに記載されたことは移行期医療の進展に大きな追い風となると期待される。また、移行支援に欠かせないメディカルスタッフに対する資材として、厚労省「ライフステージに応じた関節リウマチ患者支援に関する研究」研究班において、「メディカルスタッフのためのライフステージに応じた関節リウマチ患者支援ガイド」が完成間近である。これは、移行期、妊娠・出産・授乳期、高齢期といったライフステージに応じたきめ細かな患者支援の助けとなるようなメディカルスタッフ向けのガイドである。移行期に関しては、JIAとRAの違い、関節型JIAとRAでの適用薬の違い、移行期JIA患者における診療上の留意点、家族との関係性における留意点、生活指導、リハビリテーション、関節型JIAの小児期と成人期での医療費助成の違い、移行サマリー、進学や就労に関する指導における留意点などについて取り上げ、メディカルスタッフが患者支援に際して有用な情報や指導法などについて記載している。本講演では、上記について紹介するとともに、成人診療科における移行期医療の現状と課題についても考えてみたい。

略歴

1993年3月 群馬大学医学部卒業
1993年6月 東京大学医学部附属病院物療内科、同分院第4内科 研修医
1994年6月 都立墨東病院救命救急センター 研修医
1994年12月 国立相模原病院リウマチ科 研修医
1995年4月 東京大学大学院医学系研究科入学(聖マリアンナ医科大学難病治療研究センターで研究に従事)
1999年3月 同大学院修了
1999年6月 聖マリアンナ医科大学難病治療研究センター 助手
2000年10月 国立相模原病院臨床研究センター 流動研究員
2002年4月 同リウマチ科 医師。2007年4月 同リウマチ科 医長
2016年4月 東京医科歯科大学大学院 生涯免疫難病学講座 寄付講座准教授
2017年7月 国立病院機構相模原病院内科 医長。2018年4月 同リウマチ科 部長(現在に至る)

窪田 満

国立成育医療研究センター総合診療部

ここでは、リウマチ性疾患のみならず、疾患の特異性を越えた問題について解説する。

小児医療の進歩の結果、小児期発症の慢性疾患の死亡率が減少し、疾患を持ちながら成人する患者が増えている。小児医療では適切な医療を成人患者に提供できないにもかかわらず、成人した患者が小児医療に留まることが多く、適切な「成人移行支援」が提供されているとは言いがたい。そこで、成人移行支援の体制整備を目的として、平成27年度から2年間、「小児慢性特定疾病児童成人移行期医療支援モデル事業」が行われた。それを受けた形で、窪田が研究代表者となり、平成29年度から3年間、厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）「小児期発症慢性疾患を持つ移行期患者が疾患の個別性を越えて成人診療へ移行するための診療体制の整備に向けた調査研究」が行われた。研究班では「成人移行支援コアガイド」を作成し、全国に配付した。今回、この概要に少し触れさせて頂ければと思う。

ここで考えねばならないのは、上記の事業および調査研究は小児医療機関を中心に行ったものだという点である。実際、小児医療側の支援体制は整いつつあるものの、成人医療側の受け入れ体制はまだ確立されていないのが現状である。そこで、窪田が中心となり、特に成人診療への移行が難しい多臓器にわたる複雑な障害や知的障害を持つ患者を対象として、どのような形での成人診療への移行が望ましいのかに関する検討を進めている。国立成育医療研究センターと他の国立高度専門医療研究センター（NC）の連携構築、そして臓器別ではない成人を対象としたプライマリケア医との連携構築をベースに考えている。NCに患者を受ける側のトランジションチーム（総合診療医、小児科医、看護師、ソーシャルワーカーなど）を構築すること、成人移行の際はプライマリケア医に最初に打診をすることなど、重要なポイントに関して解説する。

最後に、小児医療機関、成人医療機関、そして患者家族の連携によって、紹介状だけではなく情報共有を行い、成人医療機関に紹介した後も、患者家族へのサポートを必要な限り継続することが重要であると述べさせていただきたい。

略歴

1986年 北海道大学医学部 卒業
1986年 日本赤十字社医療センター 外科研修医
1988年 北海道大学医学部附属病院小児科および関連病院小児科 医員
1993年 東北大学医学部附属病院病理部 医員
1995年 アメリカ合衆国アラバマ大学バーミングハム校免疫生物学センター フェロー
1997年 北海道大学医学部附属病院小児科 医員
2004年 北海道大学医学部附属病院小児科 助手
2006年 手稲溪仁会病院小児科 主任医長
2012年 埼玉県立小児医療センター総合診療科 副部長
2015年 国立成育医療研究センター総合診療部 部長
2018年 国立成育医療研究センター総合診療部 統括部長に名称変更。現在に至る。

ランチオンセミナー

河本 宏

京都大学ウイルス・再生医科学研究所再生免疫学分野、
藤田医科大学国際再生医療センター免疫再生医学研究部門

セミナーでは、まず免疫の基本的な仕組みの話から始める。獲得免疫系の特徴である特異性、多様性、自己寛容、免疫記憶について概説し、その後特に自己寛容について焦点を当てて解説する。自己寛容の仕組みとしては中枢性寛容と末梢性寛容があり、中枢性寛容は胸腺で起こる負の選択、末梢性寛容はアナジー、制御性T細胞、活性化誘導細胞死、疲弊などの機序による。次に抗原特異的な免疫反応の仕組みを説明する。「自然免疫系が獲得免疫系を駆動する」「B細胞はヘルパーT細胞に抗原提示することにより特異的に活性化される」「樹状細胞はクロスプレゼンテーションの仕組みによりキラーT細胞に抗原提示をする」という話をする。続いて自己免疫疾患の発症機序について解説する。自己免疫疾患の発症は上記の自己寛容の仕組みの不全によるものと解釈されがちであるが、そういう理解よりも「構造的な欠陥によって一定の頻度で起こるエラー」と捉える方が良いという話をする。引き続いてがん免疫療法について話す。まず腫瘍免疫学の基本的な知見として、「がんに対して獲得免疫系による免疫監視機構はほとんど働いていない」という事を解説し、その後がん免疫療法の現状と課題を概説する。免疫チェックポイント阻害剤は一部のがんに効果があるが、奏成功率は高くなく、また非特異的に免疫を活性化するため自己免疫反応が高率に出現する。CAR-T療法などのT細胞を用いた養子免疫療法はある種の血液がんの効果があるが、時間がかかる、コストがかかる、品質が不安定などの問題点がある。我々はこれらの問題点を解決するためにiPS細胞から再生した他家T細胞を用いる方法の開発を進めており、この開発状況について簡単に紹介する。最後に、新型コロナウイルスに対する免疫応答の話しようと思う。「なぜ子供は発症しないのか」「なぜ一部の人で急激に肺炎が進行するのか」などの点から、獲得免疫系の記憶細胞が誤作動を起こしている可能性を考えている。我々は再生他家T細胞製剤は新型コロナにも使えると考えており、この戦略についても少しふれる。

略歴

1986年京大医学部卒。3年間の内科研修後、
1989年京大病院第一内科大学院伊藤和彦研で遺伝子治療の研究
1994年京大胸部疾患研究所（現ウイルス再生研）の桂義元研で造血過程/T細胞分化の研究を開始
2001年京大医学部湊長博研助手
2002年横浜理化学研究所研免疫・アレルギー科学総合研究センターチームリーダー
2012年より京大再生医科学研究所教授
2016年改組によりウイルス・再生医科学研究所教授、同副所長。最近は再生免疫細胞療法の開発研究に力を入れている

趣味は絵やマンガを描く事、バンド演奏

著書「もっとよくわかる！免疫学」（2011年羊土社）、「マンガでわかる免疫学」（2014年オーム社）

五十嵐 徹

日本医科大学小児科

ハイブリッド形式で行われる本学会で、これから超音波検査を始める方に向けて、ハンズオンセミナーの代替として、関節エコーで見られる正常画像を供覧する。指定難病である若年性特発性関節炎 (Juvenile Idiopathic Arthritis: JIA) の活動性評価に JADAS (Juvenile Arthritis Disease Activity Score)- 27 が使用される。評価対象の27関節で使用される手、手首、肘、膝に加えて、足、アキレス腱について、若年成人の超音波像を示す。撮像法については、参照資料の該当ページを記載した。1. 右手第2指 背側/縦断像 (1) p.24,p.26,(2)p.213-215。2. 右手第2指 中手指節間関節 (MCP関節) 背側/縦断像 (1)p.26,(2)p.213-214,(3)p.103。3. 右手第2指 近位指節間関節 (PIP関節) 背側/縦断像 (1)p.24,(2)p.215,(3)p.103。4. 右手第1指 背側/縦断像 (1)p.26。5. 右手第1指 MCP関節背側/縦断像 (1)p.26。6. 右手第1指 IP関節 背側/縦断像。7. 右手関節 (1)p.34,(2)p.205-207,(3)p.102。8. 右肘 (1)p.43,(2)p.95,(3)p.71。9. 肘 腕尺関節 伸側/縦断像 (1)p.45,(4)p.92,(3)p.72。10. 膝関節 膝蓋上窩/縦断像 (1)p.61,(2)p.160,(3)p.151(4)p.72,p.96。11. 膝関節 内側/縦断像 (1)p.64,(2)p.153,p.159,(3)p.141,p.157-158(4)p.72。12. 膝関節 外側/縦断像 (1)p.65,(3)p.159,(4)p.73,p.97。13. 足関節 距腿関節 前面/縦断像 (1)p.72。14. 中足趾節間関節 第2趾 MTP関節 背側/縦断像 (1)p.79,(4)p.98。15. 膝関節 屈側/縦断像 (1)p.66,(3)p.144。16. アキレス腱 (2)p.185,(3)p.188。17. アキレス腱 (2)p.185,(3)p.188。(使用機材: GE LOGIQ p9) (参照資料) (1) リウマチ診療のための関節エコー撮像法ガイドライン. 日本リウマチ学会関節リウマチ超音波標準化委員会編. 羊土社,(2) これから始める運動器・関節エコー. 石崎一穂編集. メジカルビュー社,(3) 基本がわかる! 異常がみえる! 運動器エコー. 岩本航・石崎一穂著. 羊土社,(4) 運動器領域の超音波検査 石崎一穂・高梨昇編集. 医歯薬出版

略歴

日本医科大学武蔵小杉病院 周産期・小児医療センター小児科 准教授。
1988年日本医科大学卒業。Oklahoma Medical Research Foundation (OMRF), Arthritis and Immunology program (Dr. Morris Reichlin) に留学。日本医科大学付属病院、東京女子医科大学附属リウマチ膠原病痛風センターで小児から成人のリウマチ膠原病診療に携わる。現在は、日本医科大学付属病院小児科、日本医科大学武蔵小杉病院小児科、日本医科大学千葉北総病院小児科、茨城県立こども病院小児腎臓・膠原病科で全身性エリテマトーデス・ループス腎炎を主とするリウマチ・膠原病・腎臓病の外来診療に携わる。

池田 啓

千葉大学医学部附属病院アレルギー・膠原病内科

関節リウマチ（RA）の診療アウトカムは分子標的薬により飛躍的に向上したが、分子標的薬による超早期治療、使い分け、ならびに減量・休薬が大きな課題として残されている。関節エコーはRAの本質的な病態である滑膜の炎症および骨破壊の正確な評価を可能とする。関節エコーはRAの早期診断に寄与するが、近年関節腫脹が出現する前のいわゆる pre-clinical RAにおける画像診断の有用性が注目され、RAの疾患概念を再考すべき知見も得られつつある。

分子標的薬の標的である炎症性病態の同定に関節エコーは有用である。骨軟骨破壊を完全に予防するためには関節エコーを用いたタイトコントロールが有用と考えられるが、全てのRA患者で関節エコーが必要なわけではない。分子標的薬の減量・休薬を可能とする深い寛解判定における関節エコーの役割が検討されているが、減量・休薬後の再燃には残存炎症以外の要素も関連し、総合的な判断が必要である。

略歴

1997年 千葉大学医学部卒業
1997年 千葉大学医学部第二内科
1998年 国保旭中央病院内科
2000年 千葉大学大学院細胞治療学（旧第二内科）
2005年 シンガポール、タントクセン病院リウマチ・アレルギー・免疫科研究員
2006年 英国、リーズ大学筋骨格疾患研究所研究員
2007年 千葉大学医学部附属病院アレルギー・膠原病内科 助教
2017年 同 講師

川口 鎮司

東京女子医科大学医学部内科学講座膠原病リウマチ内科学分野

全身性強皮症 (SSc) は、現状では、疾患全般の活動性に対して有効性のある抗SSc治療薬はいまだに開発されていない。血管病変に対する血管拡張薬、線維化病変に対する免疫抑制薬の有効性が大規模な臨床研究で検討されてきている。希少疾患であるSScにおいては、なかなか randomized control trial (RCT) は実施が困難であったが、現在、国際的なSSc臨床研究が行われるようになってきた。シクロホスファミド、ミコフェノール酸モフェチル、自己血幹細胞移植、トシリズマブ、リツキシマブの抗線維化効果が認められるようになってきている。従来から、用いられていたメトトレキサート、カルシニューリン阻害薬、ステロイドも現状では用いられている。免疫抑制薬とは異なり、ニンテダニブが、日本において、SScの間質性肺疾患 (ILD) に保険適応となっている。ニンテダニブは、すでに、特発性肺線維症の治療薬として多くの呼吸器内科では使用経験のある治療薬である。FGF, PDGF, VEGF の3種類の成長因子のシグナル伝達に重要な働きをするキナーゼを阻害する薬剤である。FGF, PDGF の抑制効果が強く、VEGF 抑制の効果は少ないことが想定されている。そのため、血管障害は無く、線維芽細胞に作用し、抗線維化効果を示す。これらの多くの臨床研究は、18歳以上の成人SScにて行われており、小児での臨床応用に関しては、case seriesなどの研究にとどまっている。しかし、近年、多くの診療ガイドラインが提唱されている。今回の講演では、現状の成人SSc-ILDの治療と、今後の展望について説明する。また小児SScに関する治療についてもリウマチ専門医の先生がたと議論したいと考えている。

略歴

1988年6月	防衛医科大学校附属病院 研修医
1990年6月	防衛医科大学校内科学第1 医員
1994年10月	米国ピッツバーグ大学医学部内科 リウマチ臨床免疫部門 博士研究員
1997年8月	東京女子医科大学附属膠原病リウマチ痛風センター 助手
2003年6月	同 講師
2008年11月	同 准教授
2011年8月	東京女子医科大学病院リウマチ科 臨床教授
2018年6月	東京女子医科大学 膠原病リウマチ内科学講座臨床教授
2021年4月	東京女子医科大学医学部内科学講座膠原病リウマチ内科学分野 臨床教授 現在に至る

伊藤 秀一

横浜市立大学大学院医学研究科 発生成育小児医療学

若年性特発性関節炎（JIA）の関節・生命予後は、メトトレキサート（MTX）、生物学的製剤の登場で著明に改善した。筆者が小児リウマチ患者の診療を始めた1990年台は、関節型JIAにMTXが導入され始め、画期的な新規治療として迎えられた。しかしながら、全身型JIAの治療はステロイド薬が中心であり、MTX抵抗性の関節型には、ステロイド薬、キレート剤、金製剤なども用いられていた。多くの難治性の患者が、関節破壊、頸椎病変、顎関節障害・小顎症、脚長差、低身長、骨粗鬆症、骨壊死、二次性変形関節症、視力障害などの重篤な後遺症や治療に起因する合併症に苦しんでいた。幸い、生物学的製剤の登場によりこの状況は一変し、後遺症や合併症の著明な減少がもたらされた。稀少疾患であるJIAへの薬剤開発は容易ではなく、わが国では成人の関節リウマチ（RA）に比較すると生物学的製剤の選択肢は限られている。JAK阻害薬については承認された薬剤すらない。JIAへの治療選択肢が乏しい事は、世界共通の問題点である。本邦では、全身型JIAにトシリズマブ、カナキヌマブ、関節型JIAにトシリズマブ（点滴のみ）、エタネルゼプト、アダリムマブ、アバタセプト（点滴のみ）が適応承認を得ている。生物学的製剤の選択肢は限られるものの、作用機序が異なった薬剤であり、ある程度の役者がそろっているため、治療抵抗例への薬剤のスイッチも可能である。病型の特徴を理解し、患者背景に配慮し、最適な治療を選択することにより、多くの患者で良好な管理が可能となっている。一方、JIAの治療薬なしの完治は困難である。海外の疫学調査では、発症約20年後も、患者の1/3～2/3は疾患活動性を有し、1/5～1/3は生物学的製剤の治療を必要とする。後遺障害を残さずに長期間にわたり寛解を維持し、子どもらしい普通の生活をさせることが、現在の治療目標である。そのためには、発症早期からの生物学的製剤を含む積極的治療は容認されるものであり、実際本邦の調査（厚労省森班）においても半数以上の患者が生物学的製剤を使用している。本講演では、JIAの病型ごとの特徴を踏まえたうえで、各薬剤の作用機序と特徴からJIAの治療と管理について解説する。

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 神奈川県立こども医療センター 小児科研修医
 1998年3月 東京都立清瀬小児病院 腎内科
 2002年6月 米国FDA, CBER, Division of Viral Product postdoctoral fellow
 2008年4月 横浜市立大学附属市民総合医療センター 准教授
 2008年7月 国立成育医療研究センター 腎臓リウマチ膠原病科医長
 2014年11月 横浜市立大学大学院医学研究科 発生成育小児医療学 主任教授
 2015年12月 横浜市立大学附属病院 遺伝子診療科 部長
 2020年4月 国立成育医療研究センター 理事（兼務）

【現在の専門】

小児腎臓病学、小児リウマチ学、川崎病、臨床遺伝学

【賞罰】

2013年 日本小児腎臓病学会 最優秀演題賞
 2012年～2021年 Best Doctors in Japan (2年毎、5期連続)

【著書(編集・監修)】

小児科臨床ピクシス 小児のネフローゼと腎炎（中山書店）、小児急性血液浄化療法ハンドブック（東京医学社）
 新・こどもの腎炎・ネフローゼ（東京医学社）、小児リウマチ学（朝倉書店）、今日の小児の治療指針 第17版（医学書院）

イブニングセミナー

三宅 幸子、千葉 麻子

順天堂大学大学院医学部免疫学

全身性エリテマトーデス (Systemic lupus erythematosus:SLE) は、抗DNA抗体をはじめとした様々な自己抗体が産生され、全身に炎症を引き起こす全身性の自己免疫病である。SLEでは、自己抗体産生に関わるB細胞やT細胞の異常に加え、単球などの自然免疫細胞も病態に關与する複雑な病態である。自己抗体産生に關与する extra-follicular な抗体産生経路に關する研究や、病態に關与するI型インターフェロン産生細胞などについて、最近のトピックを含めて紹介する。

略歴

学歴および職歴

1987年 東京医科歯科大学医学部卒業
1987-1990年 順天堂大学医学部附属順天堂医院 内科臨床研修
1990-1994年 順天堂大学医学部内科系大学院
1994年 学位(医学博士)取得
1994年 順天堂大学医学部膠原病内科学教室助手
1995-1999年 米国Harvard大学リウマチ免疫アレルギー科留学
1999年 国立精神・神経センター神経研究所免疫研究部 室長
2013年 順天堂大学大学院研究科免疫学講座 教授

受賞歴

2002年 財団法人長寿科学振興財団若手研究者表彰・奨励事業財団会長賞
2003年 日本リウマチ財団三浦記念リウマチ学術賞
2020年 日本免疫学会女性研究者賞
2021年 日本リウマチ学会賞

岡田 正人

聖路加国際病院 ImmunoRheumatology Center

SLEは全身性の多臓器疾患であり、定期的な定型診療を組み込んだ外来フォローが必須である。常にPro-Activeである必要があり、臨床症状や臓器障害が発生してからの後手に回らないように留意する。SLEの治療というものは存在しない。SLEの各臓器病態に対する治療が存在するのみである。臓器病変を伴わない免疫学的な異常は一般的には治療対象とはならない。治療においては、薬剤の選択、用量の選択は重要であるが、もっとも重要なのは早期の治療開始である。SLEのほとんどの病態は入院治療は必須ではない。また、入院期間の短縮は、成長障害の予防、耐性菌による感染症の回避、社会生活とQOLの維持にもっとも重要である。普通に受験し、就職し、海外旅行などの余暇を享受し、婚姻、出産にも問題のない生活が現実的な目標である。寛解導入と寛解維持を意識して治療を調整し、早期の寛解導入と寛解維持期の副作用低減に努める。Damageと定義される不可逆的な変化は約5分の1はSLEの病態から残りはステロイドの副作用などからと報告されている。LLDAS (Lupus Low Disease Activity State) の定義はプレドニゾン換算で0.1mg/kg以下のステロイドでの疾患コントロールであり、これが維持されることによりDamageが予防できる。SLE自体に保険適応のある薬剤としては、ヒドロキシクロロキン、ベリムマブなどがある。ベリムマブは10年以上の長期成績においてFlareの減少、ステロイドの減量効果などが報告されている。今回は、ステロイド中止が現実的な目標となった現在のSLE診療における治療戦略を考察する。

略歴

【主な経歴】

Beth Israel Medical Center in New York 内科研修米国Yale University リウマチ膠原病内科 後期研修米国Yale University アレルギー臨床免疫科 後期研修米国Yale University リウマチ膠原病内科 助手仏国パリアメリカンホスピタル セクションチーフ

【主な資格】

米国内科専門医米国リウマチ膠原病内科専門医米国アレルギー臨床免疫科専門医（成人、小児）日本リウマチ学会専門医、指導医日本内科学会総合内科専門医日本アレルギー学会専門医、指導医

【主な受賞】

Yale Markey 's Physician Scientist Award (イエール大学) 米国リウマチ学会 Senior Rheumatology Scholar Award

【主な教育活動】

愛知医科大学客員教授東京大学医科学研究所附属病院非常勤講師京都大学大学院非常勤講師大分大学非常勤講師

【専門領域】

全身性エリテマトーデス、ループス腎炎乾癬性関節炎、関節リウマチ膠原病、膠原病関連肺高血圧症

【主な学会活動】

日本臨床リウマチ学会 理事日本リウマチ学会 評議員GRAPPA (Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis) 欧州SLE学会 (European Lupus Society) ACP、ACR、AAAAI、EAACI

平野 亨

西宮市立中央病院リウマチ・膠原病内科

近年、人工知能（artificial intelligence: AI）は医療分野においても利用が進んでいる。その分野や用途は多岐にわたるが、主に画像の分類が進んでいるようである。これらにおいてAIは熟練者と同等の性能を発揮することができるとの報告が多くみられる。さらに画像にとどまらず、血液・尿検査などの数値データは当然のこと、カルテや抄録などの文章記載や患者との会話といった自然言語データ、聴診などの音声データも解析対象とすることができる。さらに最近普及してきたウェアラブルデバイスによる患者の生体情報（心拍、酸素飽和度、温度、心電図、筋攣縮や痙攣など）も利用できる。このように、ある患者の状態について、問診、診察、血液・尿検査、画像、院外での観測値など、得られるあらゆるデータをAIに供することができ、それらをmixtureに評価することも可能である。これまで、われわれは個々の患者の状態を把握するために、知識や経験を向上させ、質の向上を図ってきた。これからも当然その努力は必要であろう。一方で、AIによる多量のデータ処理（データ数が多いということだけではなく、処理のプロセスが多いということも含む）は、人間一人がこなせるデータ処理をはるかに上回ることは事実であり、短時間で再現性をもって結果をアウトプットできる。これらをどのように診療に生かせばよいのであろうか？例えば、関節リウマチの診療において、診断プロセスはより改善できる可能性があるし、疾患活動性の評価の不十分性も指摘されている。IL6阻害薬などの生物学的製剤の登場は寛解の概念を現実的なものとし、いかにこれを達成できるかが治療の最適化・個別化医療の目標となったが、実現には至っていない。日々蓄積される膨大なデータ、すなわち診察、検査、画像、言語データを、人間が包括的に処理することは困難となっている。これらをAIで処理することが、それらの課題に対して新たな展開を与えるかもしれない。またAIの利用が有用となったコンテンツは、診療の普及に役立つであろう。本講演では関節リウマチの診療を例に、AIの活用について取り組みを紹介したい。

略歴

1997年	大阪大学医学部卒業
1997年	大阪大学医学部附属病院研修医
1998年	大阪第二警察病院内科
2000年	愛染橋病院内科
2002年	大阪大学大学院医学系研究科 博士課程 入学
2006年	大阪大学大学院医学系研究科 博士課程 修了
2006年	大阪大学医学部附属病院 医員
2009年	大阪大学呼吸器・免疫内科学 助教
2010年	大阪大学医学部附属病院免疫内科 病棟医長（2014年まで）
2015年	大阪大学医学部附属病院免疫内科 外来医長（2017年まで）
2015年	呼吸器・免疫内科学 学内講師
2018年	呼吸器・免疫内科学 講師、免疫内科 診療局長
2021年	西宮市立中央病院 リウマチ・膠原病内科 部長

若手優秀演題奨励賞候補演題

(○は発表者です)

EX-1 トシリズマブ投与中の全身型若年性特発性関節炎における病勢把握マーカーとしての血清インターロイキン-6の有用性の検討

○合田 由香利、水田 麻雄、中岸 保夫
兵庫県立こども病院リウマチ科

【背景】全身型若年性特発性関節炎(s-JIA)は発熱や皮疹、関節炎を呈する難治性炎症性疾患であり、インターロイキン(IL)-6、IL-18、IL-1 β などの炎症性サイトカインが病態に深く関与することが知られている。抗IL-6受容体抗体であるトシリズマブ(TCZ)はs-JIAに対する有用性が広く報告されているが、再燃時であってもs-JIAの臨床症状や炎症反応がmaskされてしまうなど、病勢評価が困難となってしまうという課題がある。今回我々は、TCZ投与中のs-JIAの病勢把握や感染症との鑑別における血清IL-6値の有用性について比較検討した。

【方法】2008年から2016年までにTCZを導入し、長期に観察することができたs-JIA患者19例を対象とし、血清IL-6値をECLIA法で測定し、活動期(active phase)、感染時(infection phase)、非活動期(inactive phase)に分けてs-JIAの疾患活動性を比較検討した。

【結果】active phaseの血清IL-6値(median 283.3 pg/mL, range 23.5-767.9)はinfection phase(median 87.9 pg/mL, range 11.9-526.3)、inactive phase(median 12.8 pg/mL, range 0-34.3)と比較してそれぞれ有意に高値であり(p = 0.0057, p < 0.0001)、ROC解析ではcut off値は147.0 pg/mL(AUC 0.7388)、43.80 pg/mL(AUC 0.9948)であった。血清CRP値では各群間に有意差を認めなかった。また経時的な観察では特に難治性の慢性関節炎を呈する症例において、血清IL-6値の持続的な上昇を認め、血清MMP-3値と有意に相関していた。

【結語】TCZ投与中のs-JIAにおいて、血清IL-6値は病勢把握マーカーとして有用であることが示唆された。

EX-2 次世代プロテオミクスを用いた全身型若年性特発性関節炎(sJIA)患者血清における低発現タンパク群の解析

○佐藤 裕範^{1,2}、井上 祐三朗³、川島 祐介²、小原 収²、下条 直樹⁴

¹千葉大学大学院医学研究院小児病態学、

²かずさDNA研究所、³千葉県こども病院アレルギー・膠原病科、⁴千葉大学予防医学センター

【背景】全身型若年性特発性関節炎(sJIA)はサイトカインの過剰産生により様々な症状をきたす自己炎症性疾患であるが、原因となる病態はまだ不明である。これまで我々は、病態解明の手がかりや疾患活動性の評価、バイオマーカーの探索を目的として、次世代プロテオミクスと称される分析深度や定量性に優れたData Independent Acquisition(DIA)プロテオミクスにより、sJIA患者の血清解析から疾患活動期に発現亢進するタンパク質群や新規バイオマーカー候補を同定した(投稿中)。今回、同様の手法で疾患活動期に発現低下するタンパク群の同定を行い、病期や疾患活動性により変化する生物学的機能やパスウェイの検討を行った。

【方法】本研究は、千葉県こども病院の倫理審査委員会の承認を得て行われた。研究同意を得たsJIA患者9名と健常者3名から病期の異なる血清を27検体(MAS : n=6、Active-phase : n=5、Inactive-phase : n=14、Healthy control : n=3)収集した。血清のペプチド消化処理を行い、プロテオーム解析によりタンパク質の同定を行った。タンパクデータの統計学的検討から、活動期に発現低下を示すタンパク質の同定とエンリッチメント解析を行った。

【結果】合計2,727個の血清タンパク質が検出された。活動期において有意に発現低下(1/2以下)したタンパク質は318個であった。エンリッチメント解析の結果、多くのタンパクは肝臓からの産生であり、成長因子(IGF; Insulin-like growth factor)や血小板機能、高比重リポタンパク(HDL)合成に関連するものと判明した。また、活動期と非活動期の間でタンパク定量値の変化が最も大きいものはSHH(Sonic hedgehog protein)であった。このタンパクは活動期(MAS、active-phase)と非活動期、健常者での多群間比較において有意な差を示しており、疾患活動性の評価に有用である可能性が示された。

【考察】次世代プロテオミクス技術により、sJIAの疾患活動性に関連する多くのタンパク質が検出された。低発現したタンパク質は、活動性を評価するバイオマーカーとなるだけでなく病態解明の手がかりとなる可能性がある。今後、臨床応用に向けて多症例での検証や疾患特異性の評価が必要である。

EX-3 当院における若年性特発性関節炎患者に対する整形外科手術の現状

○肥沼 直子¹、川邊 智宏²、宮前 多佳子²、猪狩 勝則¹、岡崎 賢¹

¹東京女子医科大学整形外科、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

【目的】若年性特発性関節炎（JIA）は疾患活動性の遷延により、関節破壊の進行、関節拘縮、脱臼のみならず、成長障害や重度の変形を生じうる。JIAに対する集約的な関節手術の報告は乏しい。当施設におけるJIA患者における関節手術例を記述統計を用い検討した。【方法】2000年より展開する当施設大規模観察コホートIORRAに登録されているJIA患者より、全第1～40回調査において整形外科手術の申告のあった症例を抽出した。また、1993年7月から2021年5月に当施設で整形外科手術を受けたJIA患者を集計した。外傷による観血的整復固定術や感染による洗浄デブリドマン術、抜釘術は除外し、手術時年齢、術式、予後について検討した。【結果】IORRAに登録されているJIA患者268例中55例にのべ155例の手術が行われていた。最若年例は16歳に対する足関節固定術で、手術時の平均年齢は36.8歳、平均罹病期間は24.9年であった。大関節に対する手術は86例（55.5%）であった。人工関節置換術は74例（47%）に対して行われ、人工股関節置換術は25例（16.1%）、人工膝関節置換術は27例（17.4%）であった。それぞれの手術時の平均年齢は 36.7 ± 9.5 歳、 34.2 ± 10.2 歳、平均罹病期間は 24.3 ± 9.9 年、 24.0 ± 10.3 年であった。合併症は、術後早期に感染し人工関節を抜去、再置換した症例が人工膝関節置換術、人工股関節置換術で各々1例を認めた。【考察】RA患者の整形外科手術は平均年齢62.8歳、平均罹病期間20.9年と報告されているが（Hotta, et al. Ann Rheum Dis 2020）、JIAを対象とした本研究では、手術時年齢がより若年で、罹病期間がより長い傾向がみられた。これは小児特有の骨端線閉鎖の問題や、インプラント寿命を考慮しての結果であることが推察された。しかし、関節手術は関節破壊の進行したJIA患者において、適切なタイミングの適切な手術の選択は大きなADLの回復に貢献しうる。小児リウマチ医の整形外科受診や関節手術についての認識が必要と考える。

EX-4 演題取り下げ

EX-5 乳児期発症高安動脈炎の自験例を通じた乳児血管炎と冠動脈病変の関連性の検討

○川邊 智宏^{1,2}、鎗木 陽一郎³、水落 清³、永田 智³、高橋 啓⁴、針谷 正祥²、宮前 多佳子^{1,2}

¹東京女子医科大学膠原病リウマチ痛風センター小児リウマチ科、

²東京女子医科大学医学部内科学講座膠原病リウマチ内科学分野、³東京女子医科大学病院小児科、

⁴東邦大学医療センター大橋病院病理診断科

【はじめに】乳児期発症高安動脈炎（TAK）は稀であり、罹患血管の特徴は明らかではない。今回、乳児期発症の自験例で冠動脈病変をきたした活動性TAK（V型）の症例を経験した。

【症例】既往のない8か月の女児。7か月時から随伴症状を伴わない、数時間から2日間続く発熱が1ヶ月間で3回あった。無熱期に実施された血液検査でWBC 14,300/ μ L、CRP 8.3mg/dLと炎症所見がみられ、前医で精査が行われた。各種細菌培養検査、心臓超音波検査、頭部から骨盤部の造影CT検査では確定診断には至らず、¹⁸FDG-PET/CT検査にて胸腹部大動脈壁および左冠動脈主幹部（LMT）への異常集積を認め、当科入院となった。造影CT検査では血管の狭窄・拡張病変はみられなかったが、大動脈起始部から腹部大動脈にかけて血管壁肥厚がみられ、TAKと診断した。メチルプレドニゾロンパルス療法と1回目のシクロホスファミドパルス静注療法（IVCY, 500mg/m²/月）後、速やかに炎症反応は陰性化した。心臓超音波検査で入院時には認めなかったLMTの拡張（直径2.7mm, z-score: +3.42、入院時2.0mm）がみられた。プレドニゾロン10mg/日の後療法に加えてIVCYを継続し、4回目のIVCY時にLMT径は2.0mmへ戻り、以降は血管形態に変化はなかった。IVCY 6回目終了後の¹⁸FDG-PET検査で異常集積はなく、後遺症なく経過している。

【考察】炎症所見と冠動脈病変を有する乳児例の鑑別では、不全型を含む川崎病が頻度的に挙げられるが、TAKも重要な一疾患である。乳児期発症TAKは、文献検索の結果、全国TAK疫学調査の小児期発症例と比較し冠動脈病変を有する割合が高いことが分かった。乳児では大血管の壁肥厚を超音波で評価することは容易であり、冠動脈病変を有する不全型川崎病では、冠動脈超音波検査と併せて実施すべきである。本症例のように早期診断と適切な治療介入を行うことで血管後遺症を防ぐことが可能である。

【結語】文献的考察より乳児期発症TAKは小児の他の年齢層で発症したTAKと比較して冠動脈病変が多い可能性が示唆される。冠動脈病変の病理学的所見について川崎病以外の乳児血管炎とTAKを比較検討し報告する。

EX-6 びまん性肺胞出血を契機に診断した顕微鏡的多発血管炎の小児例

○大西 卓磨、佐藤 智、上島 洋二、川野 豊、菅沼 栄介

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】顕微鏡的多発血管炎（MPA）はANCA関連血管炎に分類されており、主に小型から中型の動脈に起きる血管炎である。小児期発症は非常に稀な疾患であり、肺や腎を中心に重篤な臓器障害を呈する。早期診断と早期治療介入が重要であるが、小児MPAに対して確立された治療方針はない。今回、肺胞出血／肺ヘモジデローシスからMPAを診断し、寛解導入を行った症例を経験したので報告する。【症例】生来健康な11歳女性。入院10日前より咳とともに血痰が出現し、発熱も認めた。その後、呼吸苦が増悪したため前医に入院した。胸部X線とCTで両側びまん性斑状浸潤影を認め、呼吸状態が増悪したため当院に転院し、人工呼吸器管理となった。Hb6.6mg/dLと低値であり、喀痰細胞診と画像所見から肺胞出血／肺ヘモジデローシスと臨床診断し、基礎疾患の精査を進めた。足趾に皮疹、血尿、蛋白尿と腎機能障害を認め、MPO-ANCA陽性（50.7U/mL）のためMPAと診断し、転院4日目よりメチルプレドニゾロンパルス、その後リツキシマブによる寛解導入を開始した。治療に反応して人工呼吸器から離脱し、肺胞出血も改善した。一方、プレドニゾロン60mgによる後療法を行っても、腎機能は緩やかに低下したため、転院39日目よりミコフェノール酸モフェチルを加えた。eGFR 50台まで低下したが、正常値まで改善した。経過中、貧血が遷延し、深部静脈血栓症を合併するなど、治療に難渋した。【考察】本邦の小児ANCA関連血管炎患者はMPAが多く、半数以上が学校検尿を契機に診断されている。小児MPAの国際コホートによると、臨床症状で血痰／肺胞出血を呈したのは15%、人工呼吸器管理を要したのは4%であった。本症例は呼吸器症状が主訴であり、肺胞出血／肺ヘモジデローシスの鑑別として当初よりMPAを疑った。腎炎所見、MPO-ANCA陽性と併せてMPAと診断し、早期に治療介入を行った。小児ANCA関連血管炎は稀な疾患のため、治療方針が確立されておらず、成人のガイドラインなどを参考に決定している。本症例はびまん性肺胞出血を合併した重症の発症であり寛解導入に難渋した。今後は治療と生命予後、臓器予後を評価し症例を蓄積していくことが重要である。

EX-7 難治性の声門下狭窄を合併した多発血管炎性肉芽腫症の14歳女子例

○鍋木 陽一郎¹、川邊 智宏^{1,2}、水落 清¹、谷 諭美^{1,2}、針谷 正祥²、永田 智¹、宮前 多佳子^{1,2}

¹東京女子医科大学小児科、²東京女子医科大学膠原病リウマチ内科

【症例呈示】14歳女子。12歳時に難治性鼻出血、嘔声、PR3-ANCA陽性（225 U/mL）、鼻腔組織の壊死性肉芽腫性血管炎所見、声門下狭窄（SGS）を認め、多発血管炎性肉芽腫症（GPA）と診断された。シクロホスファミドパルス療法（IVCY 500mg/m²）が導入され、プレドニゾロン（PSL）45mg/日より漸減維持された。鼻出血は以後認めなくなったが、IVCYを計5回実施し、PSL 10mg/日まで減量した時点でSGSの増悪が認められ当施設転院となった。頸部CTで声門下のリング状狭窄所見、呼吸機能検査で%ピークフロー値の低下（%PEF=42.1%）を認めた。メチルプレドニゾロン（mPSL）パルス療法を2コース施行後、リツキシマブ（RTX）375mg/m²を1週間間隔で4回投与し、PSL30mg/日とメトトレキサート12mg/週で後療法を行った。SGSによる呼吸苦や嘔声や%PEFは改善傾向を認め、PR3-ANCAは陰性化した。RTX初回投与6ヵ月後に労作時呼吸苦と嘔声を自覚し、%PEFは42.4%に再び低下した。気管支鏡検査で新規声門下肉芽を確認され、SGSの再増悪と判断した。mPSLパルス2コースを施行後、RTX375mg/m²を追加投与し、閉塞性呼吸障害と嘔声の改善が得られた。慎重なPSLの漸減のもと経過観察を行ったが、RTX再投与5ヵ月後より嘔声、呼吸苦症状が再び出現し、RTXの追加投与を行い、PSLを12mg/日から20mg/日に増量した。最終RTX投与から1年経過した現在、PSLは15mg/日で維持し、呼吸苦症状や嘔声の明らかな再燃はないものの、%PEFは44.2%と低値で推移している。【考察】GPAに合併するSGSには確立した治療指針はなく予後不良例の報告も多い。本症例に対し外科的治療の適用も検討したが、処置に伴う肉芽形成や線維性瘢痕形成のリスクから薬物治療を優先した。RTXの反復投与は有効であったが、著効とは言えず、低ガンマグロブリン血症が副作用として認められた。PR3-ANCAはRTX投与後は陰性が持続したため、疾患活動性評価に苦慮した。

EX-8 リツキシマブが奏功した急速進行性間質性肺炎を合併した抗MDA5抗体陽性若年性皮膚筋炎の2歳女児例

○西 健太郎¹、小椋 雅夫¹、玉井 直敬²、肥沼 悟郎²、儀間 政文³、井手 健太郎³、
亀井 宏一¹、伊藤 秀一⁴

¹国立成育医療研究センター腎臓・リウマチ・膠原病科、²国立成育医療研究センター呼吸器科、

³国立成育医療研究センター集中治療科、⁴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】本邦における若年性皮膚筋炎（JDM）は、間質性肺炎を8-53%に合併する。特に急速進行性間質性肺炎（RP-ILD）を呈する症例の予後は極めて不良であり、多剤免疫抑制療法に抵抗性の場合の治療法は確立されていない。本症例はJDMに合併したRP-ILDに対してリツキシマブ（RTX）を使用した初の症例であり、その治療経験を報告する。【症例】2歳9か月の女児。転院3か月前より顔面、両肘、両肘に一部小潰瘍を伴う紅斑が出現し、転院2か月前より活動性の低下を認めた。転院2週間前より咳嗽、発熱あり、前医を受診した。下肢MRIの筋炎所見、抗MDA5抗体陽性（>7500）、KL-6上昇、左肺野優位に広範な高吸収域と容量減少、スリガラス陰影の胸部CT所見、急速な呼吸状態の悪化から、RP-ILD合併のJDMと診断し、当院に転院した。転院後よりステロイドパルス療法、リポ化ステロイドによる後療法、シクロスポリン持続静注、エンドキサンパルス療法、大量免疫グロブリン療法を施行し、転院11日目より血漿交換を開始したが、呼吸状態は進行性に悪化した。筋弛緩薬投与、一酸化窒素吸入療法、腹臥位療法を行うも酸素化が維持できず、転院25日目にVV-体外式膜型人工肺（ECMO）を導入した。その後、ECMO下に免疫抑制療法、血漿交換、肺理学療法を継続し、転院30日目に倫理委員会の承認を受けてRTXを投与した。RTX投与2週間後より肺の含気が徐々に改善し、計29日間のECMOを離脱し得た。その後、気管切開下に人工呼吸管理を継続した。転院6か月現在、病勢の悪化や致命的な合併症および後遺症はなく、在宅への退院を目指している。【考察】RP-ILD合併JDM18例の既報のうち、救命し得たのは7例のみである。RP-ILD合併JDMに対するRTXの報告は過去にないが、成人の皮膚筋炎に合併するRP-ILDに対するリツキシマブ有効例の報告は散見される。小児においても多剤免疫抑制療法や血漿交換が無効な最重症例において、RTXは追加治療の選択肢となり得る。同時に、ECMOを含めた集中治療管理が重要であると考えられる。

一般演題(口演)

(○は発表者です)

O-1 突然の窒息・CPAのため気管切開を行った再発性多発軟骨炎の1例

○早川 晶也、目黒 敬章、米田 堅佑、増本 佳泰

静岡県立こども病院免疫アレルギー科

【緒言】再発性多発軟骨炎は耳介軟骨や鼻軟骨など全身の軟骨組織に慢性かつ再発性の炎症をきたすまれな疾患であり、気道病変や心臓血管病変を合併する場合には致命的になり得る。ガイドラインがないため定まった治療方針は存在しないが、症例の重症度に応じて経口ステロイドやステロイドパルス療法、免疫抑制剤、生物学的製剤などで治療される。今回我々は呼吸器症状を伴う再発性多発軟骨炎に対して多剤併用で治療を行ったが突然の窒息、心肺停止 (CPA) のため気管切開を行った症例を経験したため報告する。【症例】13歳女児。入院2ヶ月前から左耳の腫脹と発熱を認めていた。抗生物質などを使用しながら経過を見たが改善せず、右耳の腫脹、腰痛や股関節痛も出現したため近医総合病院を受診した。耳鼻科診察で喉頭炎を指摘され、CTでは気管の壁肥厚と狭小化、MRIでは両側膝関節に関節液貯留を認めた。両側の耳介軟骨炎、炎症性多発関節炎、気道軟骨炎から再発性多発軟骨炎と診断し治療目的に当院に転院した。安静時咳嗽や起坐呼吸などの呼吸器症状を認めたためPSLおよびMTXでの治療を開始した。臨床症状は速やかに改善し、血液検査上も改善したためPSLの漸減を開始した。炎症反応の微増、低下を繰り返しながらも臨床的には安定していたがPSL25mg/day (0.5mg/kg) に減量した時点で発熱、両側耳介の発赤を認めたため、IFXを導入した。その後は症状改善し退院となった。外来でPSL16mg/dayに減量したところで炎症反応の上昇、呼吸器症状を認めたため入院加療を行った。ステロイドパルス療法を施行し、生物学的製剤をTCZに変更し、退院の予定だったが突然窒息のためCPAとなった。心肺蘇生され、後日気管切開を行った。気管支鏡検査では声門下の狭窄と喉頭軟化症I型の所見を認めた。【結語】再発性多発軟骨炎は突然の窒息など致命的なイベントを起こしうる疾患であり、事前に十分な説明をしておく必要がある。また、確立された治療方針が存在しないため、今後の症例の蓄積が必要である。

O-2 仙腸関節炎、慢性再発性多発性骨髄炎を合併したHLA-B52陽性肺動脈炎の一例

○大原 亜沙実、奥村 俊彦、門脇 朋範、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】

多彩な血管外病変を合併し、肺梗塞・肺血流の欠損に至った肺動脈炎の一女児例を経験したため報告する。

【症例】

12歳女児。11歳2か月時に右外果の疼痛が生じた。10日間発熱が持続したが自然解熱した。11歳8か月頃、環状紅斑が出現した。12歳1か月時、左胸痛が出現し、数日で改善した。12歳4か月時14日間発熱が持続したが自然解熱し、12歳6か月時に左仙腸関節・仙骨部の疼痛が出現した。血液検査で炎症反応上昇が持続していたため、当院紹介となった。左の胸痛が再度出現し、胸部CTを撮影したところ左肺に楔状の浸潤影を認め、造影CTでは左肺動脈の狭窄と壁肥厚を認めた。肺血流シンチグラフィでは左肺血流が欠損していた。造影MRIで大腿骨と仙骨に骨髄炎、左仙腸関節炎を認めた。PET-CTでは左肺動脈と右腓骨にFDG集積があった。HLA-B52陽性であった。なお、心エコーでは肺高血圧は認めず、呼吸苦等の自覚症状もなかった。肺動脈炎 (高安動脈炎の疑い) と肺梗塞、慢性再発性多発性骨髄炎、仙腸関節炎の合併と診断し、ステロイド、メトトレキサート、インフリキシマブで治療を開始した。治療開始後は炎症反応も陰性化し、全ての症状が再燃なく、ステロイドの減量を行っている。

【考察】

高安動脈炎は肺動脈を含む大型血管に生じる血管炎であるが、肺動脈単独に病変を認める症例の報告は少ない。近年、慢性再発性多発性骨髄炎、炎症性腸疾患等の強直性脊椎炎に近い疾患に合併した高安動脈炎の報告が増加しており、本症例も同様の病態である可能性がある。また、血管外病変にとらわれず、血管炎の合併を見逃さないことが重要である。

O-3 インフリキシマブが有効であった非典型Cogan症候群の一例

○吉岡 耕平¹、山崎 和子¹、元永 裕生¹、森 翔¹、柏戸 桃子¹、林 祐子¹、毛利 万里子¹、小森 学²、河越 龍方³、森 雅亮¹

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聖マリアンナ医科大学耳鼻咽喉科学、

³聖マリアンナ医科大学眼科学

【緒言】Cogan症候群は非梅毒性間質性角膜炎と聴覚前庭症状を特徴とする稀な疾患であり、1945年に米国眼科医David G. Coganが報告した疾患である。Chapel Hill Consensus Conference 2012ではVariable Vessel Vasculitisに分類される。典型的には間質性角膜炎を伴う眼症状と聴覚前庭症状が2年以内に発症する。その他の炎症性眼所見の存在が認められる場合、非典型Cogan症候群と分類される。【症例】10歳男児。入院約6週間前にテレビ音量が大きくなったことで難聴に気づかれた。近医で左聾、右中等度感音性難聴を指摘され、突発性難聴としてプレドニゾロン(PSL)1mg/kg/日で1週間治療されたが聴力は改善しなかった。入院2週間前にふらつきが出現し、右聴力の低下が認められ両側進行性感音性難聴と診断された。加えて両側ぶどう膜炎も指摘され、当院に入院した。上気道炎症状、嘔気・嘔吐、頭痛、発熱、関節症状等その他随伴症状なく、難聴・前庭障害による歩行失調以外に神経学的異常所見を認めなかった。血液検査では血清sIL-2R 1539U/mlであった。頭部MRI、側頭骨CTでは異常所見を認めず、胸腹部CT血管造影法で大血管及び分枝血管の狭窄や壁肥厚は認められず、FDG-PETで異常集積はなかった。眼科診察では角膜炎はなく、両側肉芽腫性汎ぶどう膜炎、虹彩癒着、硝子体混濁、視神経乳頭浮腫を認めた。急速に進行した聴覚前庭症状と眼症状から非典型Cogan症候群限局型と診断した。メチルプレドニゾロンパルス療法2クール施行し、難治性ぶどう膜炎に対してインフリキシマブ(IFX)を開始し、硝子体混濁と視神経乳頭浮腫は改善し、PSLは減量可能であった。内耳道造影MRIで前庭・蝸牛の炎症は改善傾向であると推測される所見であったが、聴覚障害が高度であり人工内耳埋め込み術を行う予定である。【考察】小児期発症非典型Cogan症候群に対してIFXは有効だと考える。また、内耳道造影MRIにより前庭・蝸牛の炎症改善と推測され得る所見を得られたため併せて報告する。

O-4 炎症性腸疾患との鑑別を要し、サラゾスルファピリジンが奏功した単純性潰瘍(simple ulcer)の1例

○大西 愛、大園 恵梨子、佐々木 理代、橋本 邦生、森内 浩幸
長崎大学病院小児科

症例は8歳女児。7歳時(当院初診5か月前)に嘔吐、腹痛、体重減少(2.3kg/2か月)、CRP上昇を認め、回腸末端の潰瘍形成からクローン病が疑われたため、当院紹介となった。当院の消化管内視鏡でも上部に異常なく、下部は回盲部潰瘍とそれに伴うバウヒン弁変形を認め、病理像では非特異的なびらん形成と高度炎症細胞浸潤を認めるのみだった。診断確定には至らなかったが、数日間の絶食で炎症反応改善を認めたことから病をクローン第一に疑い、成分栄養剤、プレドニゾロン(PSL)、メサラジンを開始した。アザチオプリンを追加しPSL減量を進めたところ、治療開始1か月後に嘔吐、腹痛の再燃を認め、CRP、血沈の再上昇も認めたことから病勢コントロール不良と考え、インフリキシマブ(IFX)を導入した。メサラジンは無効の判断で中止し、他の鑑別診断としてベーチェット病も考慮しコルヒチンを追加した。その後も消化器症状の再燃を繰り返したが、IFX4週毎投与を継続し導入3か月後からは腹痛発作なく経過し、外来管理に移行した。その後は臨床的には無症状だったが、貧血と血小板増多は持続し、CRP、血沈も陰性化せず、IFX投与間隔が4週以上となった際には腹痛が再燃しIFX投与により速やかに軽快した。A20ハプロ不全症も鑑別に挙がり、遺伝子検査を提出したがTNFAIP3遺伝子変異は検出されず、繰り返し施行した消化管内視鏡検査では回盲部に限局した潰瘍しか認めなかったことから、単純性潰瘍が疑われた。治療反応性が悪く、炎症反応が陰性化せず、成長障害も認めていたことから治療方針の変更が必要と考え、サラゾスルファピリジンを開始した。その後は血液検査所見が明らかに改善し、貧血、血小板増多の消失、炎症反応陰性化を認め、成長率も改善した。単純性潰瘍は、ベーチェット病に相当する全身症状を認めないが、形態学的にも病理組織学的にもベーチェット病と鑑別困難な回盲部の深掘れ潰瘍を有する例を指す。ベーチェット病と比較し、炎症反応上昇を呈さない症例や無症状の症例もいるとされているが、治療例の報告もありベーチェット病との異同について結論の出ていない疾患概念である。本症例の経過について、考察を交え報告する。

O-5 反復性の顔面浮腫にて発症し、遺伝性血管性浮腫との鑑別を要した若年性線維筋痛症の1例

○木澤 敏毅^{1,2}、稲澤 奈津子¹、伊藤 希美¹、東館 義仁¹、増山 裕太郎²、國重 美紀²
¹JCHO札幌北辰病院小児科、²札幌医科大学小児科

【はじめに】 血管性浮腫は真皮深層および皮下組織の浮腫であり、特に眼瞼、口唇に好発するが、喉頭浮腫に代表される急性増悪を起こしうる疾患である。その発症メカニズムにより、ブラジキニンに起因する遺伝性血管性浮腫、薬剤性血管性浮腫とヒスタミンに起因するアレルギー性血管性浮腫に大きく分けられるが、原因が不明で特発性浮腫という診断に至ることもある。今回我々は顔面の浮腫の反復を主訴に受診し、精査するもアレルギー性浮腫、遺伝性血管性浮腫が否定的であったが、その後の経過にて若年性線維筋痛症を発症し、若年性線維筋痛症の治療にて血管性浮腫が治癒した症例を経験したため、報告する。【症例】 8歳男児、1か月前より連日のように朝起床直後に顔面の浮腫を認め、日中から午後にかけて軽快することを主訴に前医受診。ダニ、HDのIgE陽性であり、当初はアレルギー性血管性浮腫が疑われ、抗ヒスタミン剤、自宅の環境整備を行うも改善傾向を認めないため、当科紹介受診となった。遺伝性血管性浮腫を疑い採血実施するもC4 29.7mg/dl、C1-インアクチベーター活性 124%（正常値 70-130%）と異常を認めなかった。精査目的の入院中に症状が改善することや発症後3か月経過したころよりアロディニアを伴う全身痛や光や音への過敏性を認めるようになったことから若年性線維筋痛症を疑い、心理士や児童精神科医師の介入を実施した。言語性IQが低いことが判明したことに加え、児自身が家庭内、学校内に問題を抱えていることが判明したため、心理カウンセリングと環境整備を実施したところ、1年3か月後より疼痛に加え、顔面浮腫も完全に消失した。【まとめ】 若年性線維筋痛症の初発症状として血管性浮腫を認めた症例を経験した。難治性血管性浮腫においては若年性線維筋痛症等に代表されるストレス性疾患の存在の検討が必要と思われた。

O-6 腺外病変による症状で発症し診断に難渋したシェーグレン症候群の1例

○江波戸 孝輔¹、金子 雅紀¹、芹澤 陽菜¹、佐藤 加代子³、坂東 由紀²
¹北里大学医学部小児科、²北里メディカルセンター小児科、³海老名総合病院小児科

【背景】 シェーグレン症候群（SS）は涙腺・唾液腺などの外分泌腺と全身臓器に慢性炎症をきたす自己免疫性疾患である。小児期は腺症状に乏しく診断に難渋することも多い。今回腺外病変による呼吸器・消化器症状などの多彩な症状で発症し、他疾患との鑑別に苦慮した症例を経験したので報告する。【症例】 14歳女児。X年7月に顎と舌の疼痛と腫脹を主訴に近医受診し、舌炎・リンパ節炎と診断され抗菌薬を投与された。その後味覚障害、食欲低下、体重減少（1ヶ月で10kg減）を来し、同年8月に当院へ紹介となった。持続する全身倦怠感、微熱、頸部リンパ節腫脹、下痢、腹痛、咳嗽があり消耗が認められていた。造影CT・PET-CTでは腹腔内、肺門部リンパ節に異常集積、また両側肺野に間質影があり、何らかの腫瘍性疾患が疑われたため他院にて骨髄検査・リンパ節生検を施行したが、異形成はなく炎症性細胞増加のみであった。また上下部内視鏡検査では粘膜に非特異的な慢性炎症所見が認められた。以上より全身性慢性炎症の再評価を行い、初診時血液検査での抗SS-A抗体弱陽性、高IgG血症からSSと考え各種腺組織の評価を行った。シルマー検査陽性、唾液腺造影シアログラフィでsalt & pepper appearance、口唇生検では導管周囲へのリンパ球浸潤があり確定診断に至った。経口ステロイド剤による加療を開始後各々の症状は著明に改善した。【結語】 小児期発症SSでは腺外症状としての肺野病変合併が少なく、感染症との鑑別が重要である。また本症例では自己抗体プロファイルからはSSを積極的に疑えず診断に苦慮したが、全身臓器に波及する炎症を伴う病態については考慮する必要があると考えられた。現在、外来にてステロイドの漸減を行なっているが、頭痛、倦怠感、リンパ節腫脹などの再燃が見られているため 今後の治療方針に関して文献的考察を含め報告する。

O-7 不明熱を初発症状として診断に至ったシェーグレン症候群の男児例

○荒木 優美¹、赤峰 敬治²、林 泰志¹、三上 直朗²、松島 崇浩¹、原田 涼子²、濱田 陸²、
幡谷 浩史³

¹東京都立小児総合医療センター総合診療科、²東京都立小児総合医療センター腎臓・リウマチ膠原病科、

³東京都立小児総合医療センター総合診療科、腎臓・リウマチ膠原病科

【はじめに】シェーグレン症候群（SS）は、涙腺や唾液腺を主とした全身の外分泌腺の障害を認める一方、多彩な腺外症状を呈することがある自己免疫疾患である。小児では成人と異なり腺症状である乾燥自覚症状を認める症例が極めて少なく、発熱、皮疹、関節症状など腺外症状を呈することが多い。今回不明熱を初発症状として診断に至ったSSの男児例を経験したので報告する。【症例】7歳男児、弛張熱と皮疹を主訴に受診した。皮疹は掻痒を伴わない膨疹が主体で、一部環状紅斑様であった。その後、眼球結膜充血、眼瞼浮腫、頸部リンパ節腫脹、大腿の筋肉痛など多彩な症状が出現した。ほとんどの症状は数日で消失したが、発熱と筋肉痛のみ持続し、発熱10日目に不全型川崎病と診断され入院した。血液検査では、異常所見として白血球増多とCRP上昇を認めるのみで、一般生化学、血液ガス、尿検査に異常はなかった。ガンマグロブリンを投与し入院2日目に解熱したが、入院6日目から再度発熱が持続した。症状は発熱のみで特異的な所見はなく、冠動脈病変も認めないことから川崎病は否定的と判断し経過観察とした。入院15日目に右耳下腺周囲の疼痛を訴え、超音波とMRIシアログラフィで両側耳下腺の腫脹と導管の拡張（apple tree appearance）を認めた。追加検査でリウマトイド因子47U/mL、抗SS-A/Ro抗体>1200U/mLと高値を認めた。口唇小唾液腺生検で唾液腺間質と導管周囲にリンパ球浸潤を認め、SSと診断した。シルマーテストは本人の拒否で行えなかったが、ガムテストでは異常なかった。ステロイド投与後に速やかに解熱が得られ、現在漸減中である。【考察】小児SSの初診時の症状は、腺症状である乾燥自覚症状は0%、耳下腺腫脹は35%であったという報告がある。一方で、腺外症状である発熱と皮疹はともに32%で認められており、成人とは異なる小児SSの特徴を認識することは重要である。またSSに生じる皮疹は環状紅斑が特徴的であり、不明熱の経過中に環状紅斑を認めたときはSSを鑑別に挙げる必要がある。

O-8 原発性シェーグレン症候群に菊池病を合併した1例

○仲田 昌吾、金城 紀子、島袋 渡、浜田 和弥、中西 浩一

琉球大学大学院医学研究科育成医学（小児科）講座

【緒言】原発性シェーグレン症候群（SS）は、外分泌腺障害が主体だが、多彩な腺外症状をきたす全身性の自己免疫疾患である。一方、菊池病（亜急性壊死性リンパ節炎）は、発熱や有痛性の頸部リンパ節腫脹を主症状とする良性疾患である。今回、原発性SSの発症早期に菊池病を合併した女児例を報告する。【症例】11歳女児。父方祖母が関節リウマチ。2か月前より全身倦怠感、食欲不振、皮疹、関節痛を認め前医受診。抗核抗体と抗SS-A/Ro抗体の上昇と肝機能異常から原発性SSが疑われた。10日前より発熱、両側頸部腫脹、顔面紅斑が出現したため当院へ紹介入院となった。体重35.7 kg（病前体重より1.8 kg減少）、体温39.6℃、両側頸部リンパ節腫脹と圧痛、顔面頬部紅斑を認めたが、肝脾腫は認めなかった。血液検査ではWBC 4400/ μ L、CRP 2.0 mg/dL、赤沈77mm/1h、AST 142 IU/L、ALT 125 IU/L、LDH 337 IU/Lで炎症反応が上昇し肝機能異常を認めた。凝固系は正常。IgG 1986 mg/dL、RF 23 U/L、sIL-2R 1813 U/mL、抗核抗体640倍（speckled）、抗SS-A/Ro抗体109.6 U/mL、抗SS-B/La抗体4.5 U/mLであったが、IgG4 40 mg/dL正常であった。頸部造影CT検査では壊死を伴うリンパ節腫脹を認め、針生検を施行し悪性疾患を除外した。シルマーテストは陰性。ガムテストでは4mL/10分と低下していたため口唇生検を行い、唾液腺導管周囲にリンパ球浸潤を認め、原発性SS（definite）と診断した。血清IL-6 70 pg/mL、IFN γ 57 pg/mLと上昇を認めた（東京医科歯科大学小児科に測定依頼）。菊池病の合併と診断し、プレドニゾロン（PSL）を60mg/dayより開始した。その後、PSLを漸減しても再燃なく退院となった。【考察】菊池病と原発性SSの合併例は2003年～2020年の既報が9つあり、ほとんど女性で本例と同様の経過であった。稀であるが、原発性SSに菊池病を合併することがあり、基礎疾患としてSSの検索を行う事が重要であると思われた。

O-9 菊池-藤本病発症後にシェーグレン症候群の診断に至った1姉弟例

○高橋 和樹、平松 泰好、下村 真毅、谷口 宏太、大倉 有加、縄手 満、高橋 豊、小林 一郎
KKR札幌医療センター小児科

症例1（姉）：8歳の時にリンパ節腫大と発熱で入院、生検結果から菊池-藤本病（KFD）と診断された。13歳時にガン腫の術前検査で高ガンマグロブリン血症を指摘され、抗核抗体5120倍陽性、抗SS-A抗体・抗SS-B抗体・RF陽性、口唇生検でGreenspan grade 4、MRシアログラフィでRubin-Holt分類stage 2相当の所見が得られシェーグレン症候群（SS）と診断された。14歳で発熱、頸部リンパ節腫脹で入院し、蝶形紅斑、リンパ球減少、抗ds-DNA抗体陽性、抗核抗体陽性、低補体血症よりSLEと診断され、SLEDAI 12であった。PSL 50mg/dayで治療開始後漸減し、SLE/SSの再燃を16歳、18歳の時に認めたが、現在PSL5mg/day、プラケニル200mg/day、アザニン50mg/dayで加療継続されている。症例2（弟）：症例1の4歳年下の弟で11歳時にKFDで入院加療され、13歳ころから不登校や不定愁訴で当科フォローとなっていた。14歳時に足趾の環状紅斑と凍瘡様ループスに一致する皮疹を生じ、抗核抗体80倍陽性、抗SS-A抗体陽性、口唇生検でGreenspan 分類4度よりSSと診断した。なお、SLEの分類基準は満たさなかった。現在はプラケニル200mg/dayとステロイドおよびタクロリムス外用で加療を行っている。SLEとSSはしばしば合併し、二次性SSの半数はSLEとの合併である。一方、KFDはSLEは臨床像の類似性から両者の合併かSLEの一症状かが問題となることがあるが、KFDとSSの合併例の報告はまれである。これはSLEとKFDが若年女性に好発するのに対しSSの好発年齢は高いことによる可能性がある。しかし、SLEとSSはいずれも1型IFNが病態に強く関与していると考えられており、KFDのリンパ節においては1型IFN産生が亢進しているとの報告があることから、KFDがSLEやSSの共通の発症基盤となっている可能性がある。今回の2例は姉弟であり、うち1例はSS発症がまれな男児であることから、KFDとSSに共通の遺伝的背景が存在する可能性が示唆された。

O-10 IgG2欠損症を合併したシェーグレン症候群の女児例

○元永 裕生¹、山崎 和子¹、森 翔¹、柏戸 桃子¹、林 祐子¹、吉岡 耕平¹、中村 幸嗣²、森 雅亮¹
¹聖マリアンナ医科大学病院リウマチ・膠原病・アレルギー内科、²聖マリアンナ医科大学病院小児科

【はじめに】膠原病では、自己抗体の産生とともにしばしば高IgG血症が認められる。シェーグレン症候群で高IgG血症を認めていたが、気道感染の反復からIgGサブクラス欠損症（IgG2欠損症）の合併を診断できた症例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。【症例】12歳女児。7歳時に気管支肺炎で入院した際に関節痛を認めた。抗核抗体 2,560倍（Speckled）、RF陽性、高ガンマグロブリン血症（IgG 3,183 mg/dL）、抗SS-A/B抗体陽性であり、それらに加えてガムテスト陽性（9.8 ml）、MRIシアログラフィーで両耳下腺多発嚢胞（apple tree appearance）を認めRubin-Holt分類 stage 2であったため、シェーグレン症候群と診断した。8歳時、血清IgGが4,194 mg/dLと高値で、血清アマラーゼの持続的な上昇を認めたためPSL 5 mgを開始した。耳下腺、顎下腺の腫脹は認められず、血清アマラーゼは正常化し、IgGは2,000台 mg/dLまで低下した。一方で、7歳から12歳までに計7回の肺炎に罹患した。反復する気道感染から免疫不全を疑い、10歳時にIgGサブクラスのうちIgG2が20 mg/dL未満であったためIgG2欠損症と診断した。この時のIgG値は2,972 mg/dLであった。本児は、Hib ワクチンは接種済みであったので、23価肺炎球菌ワクチン、髄膜炎菌ワクチンの追加接種を予定している。【考察】原発性免疫不全症では、液性、細胞性、および自然免疫の異常などがあり、いずれにおいてもIgGが上昇したとの報告がある。IgGが上昇するメカニズムは未だ解明されていないが、異常なサイトカイン産生が寄与することが推測されている。小児で高ガンマグロブリン血症を認める際には、自己免疫疾患、悪性疾患などに注意し病歴聴取と身体診察を行う必要があり、感染を反復する場合は高IgG血症でも、サブクラスまで確認する必要がある。

O-11 頸部リンパ節炎で再燃し、NMDA型GluR抗体陽性の髄膜脳炎に進展した 一次性シェーグレン症候群の小児例

○安岡 竜平、幸田 昌樹、加藤 由希子、夏目 統
浜松医科大学附属病院小児科

【緒言】小児の一次性シェーグレン症候群（pSS）は、時に無菌性髄膜炎や脳炎を発症する。一方で、NSAIDsにより薬剤性無菌性髄膜炎を合併するという報告がある。また、NMDA型GluR抗体は多様な疾患で検出され、免疫介在病態の示唆マーカーとされている。今回、頸部リンパ節炎で再燃し、NSAIDs開始後に髄膜脳炎（NMDA型GluR抗体陽性）を発症した小児pSS症例を報告する。【症例】10歳女児。前医で不全型川崎病（発熱、結膜充血、口唇発赤、頸部リンパ節炎）としてIVIG、ASA、IFXで治療されたが効果なく、IFX投与から10日後に自然解熱し、その後紹介となった。治療前のIgG高値（3220 mg/dl）と症状よりSSを疑い、自己抗体陽性（ANA,SS-A/Bのみ）と口唇腺組織のリンパ球浸潤からpSSと診断した。唾液と涙液の分泌低下はなかった。症状なく経過観察としたが、5ヶ月後に発熱と頸部リンパ節腫脹（<2cmが複数）が再燃した。4病日よりIbuprofen（IBP）の定期内服を開始したが発熱は持続し、6病日より頭痛と一過性の意識障害（夜間に自分を自分じゃないと発言。記憶なし）を認めた。一過性の経過から熱せん妄を、IBP開始後の頭痛から薬剤性無菌性髄膜炎を疑い、8病日よりIBPをPSL1mg/kg/dayに変更した。10病日にリンパ節腫脹とCRPは改善（6.85→2.65 mg/dl）したが、発熱と頭痛は持続し傾眠傾向となった。髄液の細胞数上昇（細胞数 56/μl、単核球 17/μl）、MRIで硬膜の造影効果、脳波検査で徐波の出現、IBP中止後の症状持続よりSSによる髄膜脳炎と判断した。11病日よりステロイドパルス（IVMP）を開始し、12病日に解熱、13病日に傾眠は改善した。髄液ウイルスPCRと培養、ribosomal P抗体、AQP抗体は陰性で、NMDA型GluR抗体が陽性だった。17病日のMRIで硬膜の造影効果が消え、36病日の脳波で徐波頻度が減少していた。IVMP2クール後にAZPを導入し、PSLを漸減中である。【結語】無治療経過中に頸部リンパ節炎で再燃し、髄膜脳炎を続発した小児pSS症例を経験した。薬剤性無菌性髄膜炎を疑ったが、意識障害・脳波所見・IBP中止後の症状持続・NMDA型GluR抗体から原病と判断した。pSSはリンパ節炎に引き続き脳炎を合併することがあり注意が必要である。

O-12 シェーグレン症候群に合併した自己免疫性肝炎に対して ステロイドパルス療法を施行した12歳女児例

○西川 宏樹¹、蜂須賀 宗嗣²、森 宇宏¹、岡村 卓実¹、山本 直寛¹、鈴木 里香¹、大仲 雅之¹、
西山 敦子¹、吉田 さやか¹

¹奈良県総合医療センター小児科、²奈良県総合医療センター新生児集中治療部

【緒言】自己免疫性肝炎（AIH）は慢性的に肝障害をきたし進行性に肝硬変に至る自己免疫性疾患である。多くは中年女性に発症するが小児期での発症もある。【症例】12歳女児。x-1年12月中旬から眼球結膜・皮膚が黄色い事を自覚していた。倦怠感を伴うようになったため近医を受診し高度肝障害、高ビリルビン血症のため紹介となり、精査加療のため12月22日から入院となった。入院時AST 1,032 IU/L、ALT 940 IU/L、T-Bil 7.55 mg/dL、D-Bil 5.63 mg/dLであった。各種ウイルス抗体は陰性で、高IgG血症（2,083 mg/dL）、抗核抗体陽性（1,280倍）からAIHを疑った。x年1月8日に肝生検を行い、AIHと診断した。耳下腺炎を繰り返している既往があり、MRI耳下腺シンチグラフィで耳下腺にびまん性嚢胞を認め、シェーグレン症候群（SS）と診断した。肝庇護薬を開始し症状改善したため1月27日に退院した。外来フォロー中のx年3月29日にAST 554 IU/L、ALT 320 IU/L、T-Bil 8.27 mg/dL、D-Bil 6.46 mg/dLと増悪を認め入院でステロイドパルスを行いPSL 40mg/dayで後療法を施行し、アザチオプリン（1mg/kg）を追加した。症状は徐々に改善しPSLを漸減し、4月30日に退院した。【考察】AIHは慢性、進行性に肝障害をきたす自己免疫性疾患である。遺伝的要因に加えて感染などを契機としたT細胞系の免疫系の活性化が背景にあると考えられている。無治療でも改善することがあるが、症状は改善と増悪を繰り返し肝炎が進行し、肝硬変に至ると不可逆的となる。AIHの治療は成人ではステロイド内服と免疫抑制剤の併用が基本であるが、小児ではステロイドはパルス療法が推奨される。診断に肝生検は必ずしも必須ではないが、AIHと類似する他疾患を鑑別し、肝障害の重症度を評価するためには、肝生検が有用である。小児AIHの10%に他の自己免疫性疾患を合併するとされる。【結語】シェーグレン症候群に合併した自己免疫性肝炎に対してステロイドパルス療法を施行した12歳女児例を経験した。

O-13 多発する皮膚潰瘍を呈した microgeodic 病

○畠野 真帆¹、清水 正樹^{1,2}、金井 保澄¹、宮岡 双葉¹、西岡 正人¹

¹川口市立医療センター小児科、²東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科小児科地域成育医療学講座

3歳女児が両足趾のしもやけを主訴に1月に来院した。この患児は1歳から毎年冬に凍瘡を繰り返しており、しばしば潰瘍化し改善するのに時間を要した。血液検査では明らかな異常所見は認めなかったが、足の単純X線では中節骨に小円形骨透亮像を認め、MRI検査で凍瘡部分の足骨にT2強調像および脂肪抑制像で高信号を呈しており、骨髓浮腫が示唆された。以上から microgeodic disease と診断した。ビタミンE製剤と当帰四逆加呉茱萸生姜湯の内服を行い、症状は春にかけて改善した。Microgeodic disease は1970年に Maroteaux が初めて報告した概念で、小児期(2ヶ月から15歳)に発症し、冬季の手指・足趾の凍瘡様腫脹をきたす疾患である。好発部位は示指、中指・小指の中節骨で、足趾にも発症し、単純X線写真での小円形上の骨透亮像やMRIでの骨髓浮腫像が特徴である。予後は良好で、気候が暖かくなるとともに自然軽快するが、潰瘍形成してしまう場合もある。全身症状を伴わず、特徴的な画像所見から診断ができる疾患であり、凍瘡様症状を呈する場合には、本疾患を念頭に入れて診療にあたる必要がある。

O-14 当科における少関節型若年性特発性関節炎の臨床経過

○大嶋 明¹、江波戸 孝輔^{1,2}、松村 壮史¹、檜佐 香織¹、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北里大学医学部小児科学

【背景】 少関節型若年性特発性関節炎(OJIA)はJIAの病型の中ではclinical remission off medication(CR)を達成しやすいと言われている。

【対象】 2013年から2021年までに当科に通院歴があり、2017年までに発症したOJIAの患者を対象とし電子診療録を後方視的に調査した。

【結果】 患者数は33例、男性6例(18%)、発症年齢の中央値は2歳(1-12)、進展型は1例(3%)、ぶどう膜炎合併は4例(12%)だった。CRを達成した例(CR群)は22例(67%)、clinical remission on medication(CRM群)を達成した例は9例(27%)だった。初期治療として、従来型抗リウマチ薬(csDMARD)、非ステロイド性鎮痛剤(NSAIDs)、グルココルチコイド(GC)を用いたMAP療法が全例に投与されていた。生物学的製剤(bDMARD)は7例(21%)で投与されていた。MAP療法開始後、GC/NSAIDsを漸減中止しcsDMARD単剤で12か月以上維持できた22例ではcsDMARDを休薬した。そのうち16例が再燃なくCRを達成した。6例は再燃しMAP療法を再開したが最終的にCRを達成した。CRM群の維持療法はcsDMARD単剤が3例(33%)、bDMARD+csDMARDが3例(33%)、不明3例だった。bDMARDを投与した7例のうち、bDMARDを休薬した症例は2例おり、1例はcsDMARD単剤で維持し、1例はbDMARD休薬後に再燃し再導入した。bDMARDの休薬を試みている例は1例(投与間隔延長)だった。休薬を試みない症例は3例おり、その理由は1例社会的事情のため(受験など)、1例はGCを中止して早期のため、1例が活動性ぶどう膜炎のためだった。

【結語】 既報と同様に当院のOJIAのCR達成率は高く67%であった。bDMARD導入例では活動性を有する難治例も認められたが、CRMを維持しbDMARDの休薬可能と推察される症例も認められた。今後bDMARDの休薬について、その条件や方法などの検討が必要であると考えられた。

O-15 若年性脊椎関節炎の治療経過中にクローン病と骨髄異形成症候群を合併した1例

○山崎 晋¹、金子 修也²、伊良部 仁³、真保 麻実²、阿久津 裕子²、清水 正樹⁴、森 雅亮^{3,5}

¹順天堂大学医学部附属順天堂医院小児科・思春期科、

²東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科発生発達病態学、

³東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科生涯免疫難病学講座、

⁴東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科小児地域成育医療学、

⁵聖マリアンナ医科大学医学部リウマチ・膠原病・アレルギー内科

【緒言】脊椎関節炎 (SpA) は体軸関節、末梢関節および付着部に炎症をきたす一群を包括する分類名で、その中に炎症性腸疾患 (IBD) 関連関節炎が疾患名として含まれる。稀にIBDでは骨髄異形成症候群 (MDS) が合併することが知られているが、クローン病 (CD)、MDS、JSpAを合併した報告はない。今回我々はJSpAの治療経過中にCDとMDSを合併した症例を経験したので報告する。【症例】16歳、男性。14歳10か月に1年前から続く右臀部から大腿部の痛みを主訴に東京医科歯科大学医学部附属病院小児科を受診し、腰椎MRI検査で右腸骨のSTIR高信号域と腰椎CT検査で右仙腸関節の骨融解像を認めJSpAと診断した。HLA-B27は陰性だった。NSAIDsでは改善せず、15歳1か月にサラゾスルファピリジン (SASP) を追加したが疼痛は続き、16歳0か月にアダリムマブ (ADA) (40mg/2週) を追加した。ADAにより疼痛は消失したが、初診時からCRP弱陽性 (0.5 ~ 5mg/dl程度) と高IgG血症 (2,200mg/dl前後) は軽快せず持続した。また、好中球数の減少 (500-1,000/ μ l) も初期から認めていたが経過観察としていた。16歳4か月に1 ~ 2日間の発熱の反復と便回数の増加、便潜血検査の陽性を認め、この時の詳細な問診から、経過を通し1日3回以上の軟便が継続していたことが判明した。骨髄検査と下部内視鏡検査の結果、MDSおよびCDと診断した。染色体検査では正常核型だった。寛解導入療法としてADAの増量投与を行ったが効果はなく、咽頭部潰瘍も出現した。ADAの二次無効と考えゴリムマブへ変更し、さらにSASPを5-ASA製剤へ変更し、プレドニゾン40mg/日を追加したところ症状は消失し、炎症反応も改善した。【考察】経過を通して慢性炎症と軟便の持続があったこと、好中球数低値が持続していたことから、初期からMDS、SpA、CDを合併していた可能性が考えられたが、ADAにより症状が一部マスクされ、二次無効となり症状が顕在化し、診断に至った。【結語】JSpAではIBDやMDSを合併することがあり、IBDを念頭においた詳細な問診とともに慎重な経過観察が必要である。

O-16 同種造血幹細胞移植4年後に発症し、アダリムマブが有効であったRF陰性多関節型若年性特発性関節炎の一例

○丸山 悠太^{1,2}、師川 紘一¹、中沢 洋三¹、坂下 一夫²

¹信州大学医学部小児医学教室、²長野県立こども病院血液腫瘍科

【はじめに】同種造血幹細胞移植後に若年性特発性関節炎 (JIA) を発症した症例は過去に報告されているが、治療に生物学的製剤を要した例は報告がない。

【症例】現在10歳男児。X年 (6歳時) 縦隔原発未分化大細胞リンパ腫 (St.Jude分類stage3) を発症。化学療法抵抗性でありプレニルキシマブベドドチン投与の後、X + 1年2月HLAがGVHD方向1/6不一致、HVG方向3/6不一致の母親から、前処置にfludarabine、cyclophosphamide、TBI 8Gy、GVHD予防にTacrolimus (Tac)、short term methotrexate (MTX) を用いた骨髄移植が実施された。母親に関節リウマチ、JIAを含めて特記すべき既往歴は無い。移植後皮膚、消化管急性GVHDに対してmPSL、mycophenolate mofetil、azathioprine、rituximabが投与され、同年8月退院した。X + 4年7月PSL 0.2mg/kg/日、Tac (トラフ2ng/ml程度) 内服下に両手関節痛、両手指のこわばりを自覚するようになった。両手関節、1-4指MP関節、右中指PIP関節に腫脹、疼痛を認め、造影MRIで同部位に滑膜炎所見を認めた。CRP 2.9mg/dl、MMP-3 141ng/ml、抗核抗体160倍、RF陰性、抗CCP抗体陰性。関節液、滑膜の採取は困難であった。RF陰性多関節型JIAと診断し、原疾患主治医と協議の後PSL 0.4mg/kg/日へ増量、MTX、NSAIDで治療開始した。MTXを漸増しながらPSLの減量を試みたが関節炎が再燃し困難だった。X + 5年4月MTXは不耐のため増量できず、関節炎残存のためPSL減量が困難であり、再度原疾患主治医と協議の後adalimumab (ADA) 20mg/2週を開始した。部分的に効果は認めたもののPSL 0.25mg/kg/日を下回ると関節炎が再燃したためX + 6年1月ADA 40mg/2週に増量、併せてTacも増量した所関節炎所見は軽快傾向となり、現在PSL 0.15mg/kg/日まで減量可能となっている。原疾患の再燃兆候は認めていない。

【結語】同種造血幹細胞移植後に自己免疫疾患を発症することがあるが、慢性GVHDとの区別が困難な例も少なくない。各種免疫抑制剤は腫瘍免疫も低下させる可能性があり、原疾患の病勢も慎重に観察しながら治療にあたる必要がある。

O-17 高安動脈炎の治療中に発熱と頻脈がみられた8か月女児

○松村 治¹、南川 将吾¹、石田 悠介¹、上月 愛瑠¹、佐藤 聖子¹、中岸 保夫^{1,2}

¹兵庫県立こども病院総合診療科、²兵庫県立こども病院リウマチ科

【背景】長期にステロイドを投与している児にとって、ステロイド離脱症候群による副腎不全は重要な合併症であり、代償性ショックの原因となる。【症例】生来健康な8か月女児。今回の受診3か月前（生後5か月）に高安動脈炎を発症し、メチルプレドニゾロンパルス療法を2クール行った後にプレドニゾロンと免疫抑制薬の内服を開始した。経過良好であったためプレドニゾロンは減量中であり、受診前日の定期外来で7mg/日から6.5mg/日（18.8mg/m²、ヒドロコルチゾン換算で75.4mg/m²）に漸減した。同日夜より鼻閉が出現し、翌朝から発熱したため当院救急外来を受診した。来院時より心拍数200回/分以上の著明な頻脈が続き、解熱薬や輸液のボラス投与にも反応せず入院観察となった。児の全身状態は良好で発熱以外の症状は認めず、また頻脈以外の循環不全徴候は認めなかった。入院時の血液検査では低ナトリウム血症や高カリウム血症、低血糖は認めなかった。病棟でもう一度病歴聴取を詳しく行くと、受診当日の朝の内服ができていなかったことが判明した。直ちに手持ちのプレドニゾロンを内服したところ、速やかに頻脈は改善した。その後は解熱し、頻脈の再燃を認めないまま経過し、全身状態も安定して経過し入院3日目に退院した。後日、入院時のコルチゾール値が0.46 μg/dLと著明な低値であったことが判明した。感冒のため受診日の朝のプレドニゾロンが内服できなかったに伴うステロイド離脱症候群、および感冒による体内のステロイド必要量の増加に起因する副腎不全であると診断した。【考察】血管炎をはじめとする膠原病においてはステロイドの大量・長期投与が必要な場合が多く、合併症に対する注意が必要である。特に、副腎不全は非特異的な症状を呈するが、時に致死的になることがあり早期の発見と対処が肝要である。本症例においても著明な頻脈を認め代償性ショックの状態であり、更なる循環不全の進行を認めれば重篤化も危惧される状態であった。ステロイド離脱症候群は病歴聴取と認識が重要であるため、ステロイド内服中の児では詳細な内服歴を含めた病歴聴取の重要性が改めて示唆された。

O-18 Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) を契機に診断に至った高安動脈炎の一例

○高田 めぐみ、石森 真吾、篠本 匡志、服部 有香、大西 聡、起塚 庸、内山 敬達、南 宏尚
愛仁会高槻病院小児科

【はじめに】高安動脈炎は大動脈とその基幹動脈に生じる大血管炎で多彩な症状が出現する。血管病変が形成された時期では血圧や動脈拍動の左右差などの上肢の乏血症状の頻度は高い。今回我々はPRESを契機に診断に至った高安動脈炎の一例を経験した。【症例】14歳女児。乳幼児期に3回無熱性けいれんの既往があるが脳波検査で異常を認めなかった。2019年12月から両側下腿に反復する皮疹が出現し、2020年7月から時折頭痛を自覚していた。10月2日頻回の頭痛と嘔吐があり10月4日誘因なく両側間代性けいれんを認め前医に救急搬送された。搬送車内で血圧190/110mmHgで前医到着時もけいれんが持続し抗けいれん薬投与により止癒し血圧は正常化した。10月5日視力低下があり頭MRIのFLAIR画像で後頭葉皮質に高信号領域を認め当院転院となった。画像所見からPRESと診断し転院時の血圧は正常範囲内で右腕頭動脈は触知良好であった。両側下腿伸側には有痛性の結節性紅斑を認めた。血液検査ではCRP1.91、赤沈1時間値68mmでMPO-ANCA<1.0U/ml、PR3-ANCA<1.0U/ml、レニン、アルドステロン、ACTH、コルチゾール、カテコールアミンは正常であった。髄液検査では細胞数、蛋白数の上昇は認めなかった。10月9日施行した頸部エコー検査で左右総頸動脈から鎖骨下動脈、橈骨動脈に左優位の狭窄病変を認め血管造影CT検査により高安動脈炎IIb型と診断し心エコー検査で僅かな大動脈弁逆流症を認めた。病変部位に応じた所見を再度取り直し上肢血圧や橈骨動脈拍動に左右差があることが判明した。アザチオプリンの内服とCa拮抗薬投与下でステロイドパルス療法を2クール行い後療法としてプレドニゾロン30mgを開始した。CRPや赤沈は正常化しPRESの再発なくCa拮抗薬内服にて血圧コントロールは良好で11月7日退院となった。その後再燃はないものの画像上の血管病変が不変であること、ステロイド合併症を多岐に認めることからIL-6阻害剤の導入を行っている。【考察】本症例は数か月前から皮疹や頭痛を自覚しており、高安動脈炎としての陽性症状であった可能性が高い。血圧や動脈拍動の左右差を念頭に置いた、基本的身体診察の重要性を再認識する必要があると考えられた。

O-19 大動脈峡部閉塞による心原性ショックで発症した小児高安動脈炎の一例

○中村 実来¹、中嶋 滋記¹、安田 謙二¹、束本 和紀¹、竹谷 健¹、中田 朋宏²、城 麻衣子²

¹島根大学医学部小児科、²島根大学医学部心臓血管外科

【はじめに】小児期発症の高安動脈炎は少なく、特に乳幼児期発症例は極めて稀である。小児期は主に不明熱で発症し、病変部は腹部大動脈とその分枝が多い。【症例】生来健康であった1歳5か月の女児。突然の意識障害および顔色不良となり前医救急外来を受診した。3ヶ月前から歩行頻度や距離が減少していたことが後日の問診で分かった。受診時、血圧低下と左室駆出率低下を認め、心原性ショックとして当院へ転院した。下肢の脈拍は触知できず、心エコーおよび造影CTでは大動脈峡部以遠の血流途絶を認め、緊急で大動脈遠位弓部～下行大動脈人工血管置換術を行った。術中肉眼所見では、病変部周囲の癒着が見られ、大動脈狭窄部の内膜は著明に肥厚し、内腔は狭小化し血栓を認めた。狭窄部の病理所見では、中～外膜で膠原線維が著明に増殖し中膜弾性線維が断裂していた。各種自己抗体の上昇なく、術中所見や病理所見と併せて小児期発症高安動脈炎と診断し、術後23日目からステロイドを開始した。その後の検査でHLA-B52の保有も確認している。術後は腹部内臓の阻血に基づく臓器障害の回復に時間を要し、約1ヶ月程度のICU管理を行った。その過程で腹膜透析を2週間、人工呼吸器管理を3週間行いいずれも離脱できた。下肢有意の筋力低下があり、リハビリによる機能回復を目指し術後57日目に退院した。現在はエコーやPET検査を用いて活動性を評価し、ステロイドの調整を行いその他の免疫抑制薬の追加も検討している。【結論】小児期、特に幼児期発症例は少なく、本症例のように循環不全で発症する小児期発症高安動脈炎は極めて稀である。大血管を主病変としたショック、臓器障害を認めた際には鑑別として高安動脈炎を想定することが重要である。

O-20 発熱なく急速に内頸動脈が閉塞した高安動脈炎の女児例

○小林 杏奈¹、金井 宏明¹、後藤 美和¹、小林 恵²、中込 大樹²、沢登 恵美¹

¹山梨大学小児科、²山梨大学リウマチ膠原病内科

【緒言】高安動脈炎は症状や検査所見が非特異的で、pre-pulseless phaseに診断に至らない例もある。右頸部痛で発症し、発熱やCRP上昇の経過が無く、エコーで右内頸動脈の急速な閉塞を認めた症例を経験した。【症例】13歳女児。2ヶ月前からの断続的な右頸部痛や腫脹、圧痛を主訴に前医を受診し、エコーで内頸動脈壁に浮腫状の肥厚を認めた。血沈 21mm (1hr) と軽度亢進していたが、CRP陰性で、発熱や倦怠感などは無かった。同時期に一過性の視力障害があったが眼科的な異常なく1週間程度で軽快していた。初診から3週間後に血沈は正常化した。エコーで右内頸動脈がほぼ閉塞していた。閉塞症状なく、頸部痛と腫脹も改善傾向だった。当科を紹介受診し精査したところ、頸部エコー上、内頸動脈は中～外膜の肥厚と血栓で完全閉塞しており、造影MRIで内頸動脈の壁肥厚を認めたが、FDG-PET/CTでは明らかな集積は認めなかった。HLA-B52やB67は陰性だった。血管型バーチエット病や感染性動脈瘤等の疾患は否定的で、頸部に限局していたことからCarotidyniaも鑑別に挙げられたが、症状の持続期間や画像所見から高安動脈炎を強く疑った。閉塞部の血栓による脳梗塞のリスクが懸念されたためPSLは開始せずヘパリンを開始したが、血栓に変化はなかった。血管炎の活動性も乏しいと考え、抗血小板剤内服を継続した。4か月後、再び一過性の右頸部痛と圧痛が出現し、エコーで右総頸動脈から外頸動脈までの壁肥厚と病変の拡大を認めた。CRP 0.38mg/dL、血沈 24mm (1hr) と軽度上昇し、造影MRIでも同部位の血管壁肥厚を認めた。高安動脈炎の再燃と考え、PSL治療を開始したところ、エコーで血管壁肥厚は改善傾向となった。AZPを併用しPSLを漸減した。【考察】全身症状に乏しく炎症反応の上昇も軽度にも関わらず、動脈の完全閉塞に至った症例を経験した。治療開始時期の判断に難渋した。サイレントな症例でも適用できる活動性評価が必要である。

O-21 重篤な心不全で発症し、高安動脈炎による心筋障害が疑われた7歳女児例

○田中 英¹、金子 詩子¹、金子 昌弘¹、山田 剛史¹、塚田 正範¹、沼野 藤人¹、渡辺 健一²、
田中 篤²、齋藤 昭彦¹

¹新潟大学医歯学総合病院小児科、²長岡赤十字病院小児科

【はじめに】高安動脈炎の心合併症は大動脈弁閉鎖不全による心不全や、冠動脈狭窄による虚血性心疾患、高血圧による心筋障害等、血管病変に起因する二次的な病態が知られているが、これらの機序とは異なる直接的な心筋障害を来すことがある。時に重篤な心不全に至るため、迅速な診断と治療介入が重要である。重篤な心不全で発症した高安動脈炎の小児例を報告する。【症例】7歳女児。当科入院の約4か月前から易疲労感があり、次第に増強し、動作が緩慢となった。1か月前から顔色不良となり、下肢、眼瞼、顔面の浮腫が出現し、前医へ入院した。起坐呼吸、肝腫大、下腿の著明な浮腫を認めたものの、血圧は128/96 mmHgと保たれ、血圧低下や末梢循環不全などの低灌流所見は認めなかった。胸部X線では心拡大と胸水貯留、心臓超音波検査では左室拡張末期径56.9 mm (150% of normal)、左室駆出率23%と左室拡張と収縮能低下を認め、うっ血性心不全、および拡張型心筋症様の所見を呈していた。血液検査ではWBC 11540/mm³、CRP 7.1 mg/dlと上昇を認め、BNPは6834 pg/mlと高値であった。強心薬、利尿薬等で心不全の治療介入後に、高血圧が顕在化し収縮期血圧150 mmHg台となり、造影CT検査で右腎動脈狭窄、下大動脈、腕頭動脈、総頸動脈の血管壁肥厚を認め、頸部および腹部血管雑音に気付かれ、高安動脈炎と診断された。ステロイド治療を開始後、炎症所見は速やかに改善し、高血圧、心不全に対してはカルシウム拮抗薬、ACE阻害薬、β遮断薬でコントロールした。診断から約2か月後に施行した心臓MRI検査では遅延造影を認めなかった。同時期にトシリズマブを開始し、心機能は次第に改善し、約1年後には正常化した。【考察】本症例では、重度の心収縮能低下による低心拍出と腎血管性高血圧の合併により、双方の症状がマスクされた可能性が示唆された。高血圧性心筋症に特徴的な左室肥大の所見は認めず、原疾患による心筋障害が疑われた。【結語】炎症を伴う女児の心不全では本症を鑑別に挙げて理学所見を採取し、疑わしい症例では血管病変の精査を行う必要がある。

O-22 下肢痛で発症しMRIで骨髄・筋に多発性/対照性異常高信号を認めた ビタミンC欠乏症患者の病態解析：ビタミンCとIL-6過剰産生・Th17活性化の関係

○植木 将弘¹、坂本 圭太²、西岡 典子²、大畑 央樹¹、信田 大喜子¹、竹崎 俊一郎¹、
真部 淳¹、山田 雅文¹

¹北海道大学病院小児科、²北海道大学病院放射線診断科

ビタミンC (VC) 欠乏症は皮膚粘膜の易出血性、鉄欠乏性貧血、気分障害、肺高血圧症、骨髄炎、関節痛/関節炎、筋肉痛など多彩な症状を呈する疾患である。小児のVC欠乏症は先進国では稀だが、自閉傾向・偏食を背景に発症する児が報告され、注目されている。患者は11歳の男児で、倦怠感および筋肉痛と膝関節痛のため歩行不能となった。軽度の自閉症スペクトラム障害の既往があり、野菜や果物をほぼ摂取しないなど極端な偏食があった。身体診察で顔色不良、両膝関節の軽度の腫脹と屈曲・伸展制限を認め、直近5か月間で体重が4.4 kg減少していた。血液検査で鉄欠乏を伴う小球性低色素性貧血とCRP・D-dimer・BNPの上昇を認めた。各種自己抗体は検出されなかった。全身MRI・STIR像で下肢の筋と全身の長管骨骨幹端部を中心に異常高信号域を認めた。胸部X線・心電図・心臓超音波検査で軽度の肺高血圧所見を認めた。上記所見と偏食からVC欠乏症を疑い、血中VC濃度が測定感度以下であったため、経静脈的VC補充治療と鉄剤内服を開始した。治療開始後10日で症状は軽減して歩行可能となり、貧血とVC濃度、炎症所見は改善した。VCと鉄剤の内服を継続し、治療開始4か月でのMRIで異常高信号域は消失、各種検査で肺高血圧の改善も確認し、VC欠乏症と診断した。VC欠乏症では関節痛/関節炎、筋炎、骨髄炎などリウマチ性疾患と類似する症状が報告されていたが、その病態は不明であった。そこで本児の入院時、治療10日目、治療4か月の血清中の炎症性サイトカイン・ケモカインを網羅的に測定した。入院時にはIL-6およびTh17の活性化を示すIL-17A・IL-23の産生増加を認めた。退院時にIL-6は低下していたが、IL-17AとIL-23は依然として高値であった。治療開始4か月後にはIL-23は低下したが、IL-17Aは高値であった。若年性特発性関節炎や若年性皮膚筋炎ではその病態とTh17活性化の関連が報告されており、VC欠乏による筋・骨格系の症状・炎症所見において、IL-6が病勢・症状と関連し、Th17活性化も病態に関連する可能性が示唆された。

O-23 成人科から見た思春期・若年成人期の小児期発症リウマチ性疾患患者

○柏戸 桃子、山崎 和子、藤本 久絵、石崎 克樹、川崎 達也、鈴木 翔太郎、内田 麻理奈、櫻井 恵一、清川 智史、水島 万智子、殿岡 久美子、高桑 由希子、今村 充、永渕 裕子、大岡 正道、川畑 仁人

聖マリアンナ医科大学リウマチ・膠原病・アレルギー内科

【背景】小児慢性疾患患者には、小児医療から成人医療への切れ目のない適切な医療の提供と移行支援が必要である。小児科の各分野ではそれぞれの疾患の特性に合わせた移行支援体制が整備されつつある。一方で成人科における思春期・若年成人期の小児期発症慢性疾患患者についての情報は少ない。【目的】成人リウマチ内科で診療している思春期・若年成人期の小児期発症リウマチ性疾患患者の実情を知ることが目的とする。【方法】2018年4月1日から2020年3月31日の間に聖マリアンナ医科大学リウマチ・膠原病・アレルギー内科に受診し、リウマチ性疾患、自己炎症疾患、免疫不全症、遺伝性血管性浮腫の診断がなされている16才以上30才未満の患者について、疾患名と発症年齢を調べた。小児期（16才未満）発症の患者については紹介元施設と担当科、2020年3月の時点での受診状況と治療内容及び問題点について診療録を基に後方視的に調べた。【結果】対象者は177名で、小児期（16才未満）発症患者45名、成人期（16才以上）発症患者131名、不明1名であった。小児期発症患者（男12、女33）の疾患名はJIA 9名、SLE 13名、JDM 2名、高安動脈炎3名、ベーチェット病2名、MCTD 1名、シェーグレン症候群1名、PN 1名、強直性脊椎炎2名、RP 1名、PFAPA 2名、遺伝性血管性浮腫5名、免疫不全症1名であった。移行期の紹介患者は30名（小児科26名、内科2名、皮膚科1名）で、15歳以下から当科を受診している患者は15名であった。受診状況は、継続36名、転院4名、自己中断5名であった。Drug Freeは4名のみで、生物学的製剤は17/45名に使用されていた。問題点としては、大腿骨頭壊死2名、緑内障1名、JIAによる小顎症1名、内服自己中断3名（再燃1名、深部静脈血栓症1名）が認められた。【結語】当科では、移行期外来、専門外来（RP、HAE）を行っており、小児リウマチ外来開設前より、思春期・若年成人期の小児期発症リウマチ性疾患患者の診療をしている。今後は、アンケート調査等により、彼らの医療面、生活面の課題を明らかにしていく。

O-24 新型コロナウイルスワクチン接種後の炎症応答、予防効果と関連するmicroRNAの探索

○宮下 雄輔^{1,2}、吉田 敬伸^{1,2}、塚本 博丈³、中村 公俊²、押海 裕之¹

¹熊本大学病院小児科、²熊本大学大学院生命科学研究部免疫学講座、

³京都大学大学院医学研究科附属がん免疫総合研究センターがん免疫治療臨床免疫学部門

【目的】新型コロナウイルス感染症の蔓延防止のための唯一の効果的な方法はワクチン接種であり、2021年6月時点で12歳以上の小児は接種することができる。一方で、副反応への不安が接種率を低下させることが懸念されており、多くの副反応症状が免疫応答の一部であることを示し説明することも重要である。当研究室では以前より血中のmicroRNAや炎症性サイトカインとワクチン接種後の免疫応答との関係に着目しており成果を上げてきた。本研究では、新型コロナワクチン接種によるサイトカイン産生・副反応症状・予防効果とmicroRNAの関連を追及した。【方法】本研究はBNT162b2接種を予定している成人健常人を対象とした前向きコホート研究である。事前に書面にて同意を得たボランティアより1.接種前、2.接種後72時間以内、3.2回目接種後2週間の時点で採血を行った。1のサンプルでmicroRNAの測定を、2のサンプルで炎症性サイトカイン（IL-6、TNF-a）の測定を、3のサンプルで抗体価を測定した。また接種後の自覚症状をアンケート用紙に記載していただいた。得られたデータよりmicroRNA量、接種後症状、炎症性サイトカイン量、抗体価が各々相関するか統計学的手法を用いて解析した。【成績】初回接種後の症状として最も多く報告されたのは局所痛で、この痛みの程度は局所の他症状・全身症状の程度と相関した。一方で2回目接種後の全身症状は局所症状と相関しなかった。血中の炎症性サイトカイン量は2回目接種後の全身症状とのみ相関した。抗体価は2回目接種後の血中TNF-aと有意に相関し、全身症状とも弱いながら相関関係を認めた。接種前のmicroRNAと接種後症状及び抗体価との相関を重回帰分析にて解析した結果、あるmicroRNAが相関することが判明した。【結論】本研究により新型コロナワクチンによる副反応の現象解明と副反応予測や予防効果と関連するmicroRNAの候補を探索できた。今後接種対象年齢の拡大が検討されると思われるが、ワクチン接種率の向上のためには安全性の高いワクチン開発は必要であり、さらなる研究を行っていく。

O-25 若年性皮膚筋炎の臨床的特徴・予後と筋炎関連抗体の検討

○島袋 渡、金城 紀子、浜田 和弥、仲田 昌吾、中西 浩一
琉球大学大学院医学研究科育成医学（小児科）講座

【目的】当院で診断された14例の若年性皮膚筋炎（juvenile dermatomyositis: JDM）における、臨床的特徴・治療および筋炎関連抗体と長期予後との関連を検討する。

【方法】1994年12月～2020年12月までに、当院小児科で診断されたJDM患者14症例について、電子カルテを用いて後方視的に検討した。発症年齢・性別、筋炎症状（筋痛、筋力低下）・皮膚症状（紅斑、ゴットロンサイン）・間質性肺炎・皮下石灰化・消化管潰瘍・他の自己免疫疾患や悪性腫瘍の合併の有無や自己抗体・CK・炎症反応について検討した。また、筋炎関連抗体として抗MDA5抗体、抗TIF1- γ 抗体、抗Mi-2抗体に加えて、保険未記載の筋炎関連抗体セット（Mi-2、Ku、PM-scl 100、PM-scl 75、SRP、Jo-1、PL-7、PL-12、OJ、EJ、Ro-52）を説明・同意を得たうえで測定した。また、すべて陰性の場合、抗MJ抗体を測定した（筑波大学皮膚科へ依頼）。

【結果】JDM 14症例の男女比は男児6名:女児8名であった。診断時年齢は中央値で8歳5か月、観察期間は平均10.9年であった。慢性間質性肺炎合併例は2例、消化管潰瘍合併が1例、皮下石灰化が6例に認め3例は皮下石灰摘出術を施行したが、再燃は認めなかった。成人と異なり抗Jo-1抗体は1例のみで陽性、間質性肺炎を認めた2例で抗MDA5抗体陽性、抗NXP-2抗体（抗MJ抗体）や抗OJ抗体陽性例も認めた。初期治療は1例を除きステロイドパルス療法を行った。その他、ステロイド内服に加え、シクロスポリン、シクロホスファミド、免疫グロブリン大量療法、メトトレキサートが使用された。最重症例は、抗MJ抗体陽性で著明なリポジストロフィー、四肢拘縮、皮下石灰化、尿管結石および消化管動静脈瘤を認めた。7例で治療終了し死亡例はない。

【結論】JDMと筋炎関連抗体との関連性を示す報告は少ない。当院のJDM例は多彩な症状を認め、その要因として筋炎関連抗体の多様性が示唆された。今後、JDM診断時の筋炎関連抗体測定は、長期予後を推定した治療戦略を計画するうえで重要であると思われる。

O-26 組織球性壊死性リンパ節炎によるEBV再活性化に伴って円板状エリテマトーデスを発症した男児

○矢野 由依^{1,3}、友安 千紘¹、田村 真一¹、石田 宏之¹、岡野 創造¹、奥沢 康太郎²、秋岡 親司³
¹京都市立病院小児科、²京都市立病院皮膚科、³京都府立医科大学附属病院小児科

7歳男児。3歳時にJIA、5歳時に組織球性壊死性リンパ節炎（HNL）疑いで他院受診歴がある。発熱とリンパ節腫脹を認め発症1カ月後に当科を受診した。初診時、発熱と有痛性両側性の頸部リンパ節腫脹、軽度の肝脾腫、血液検査では白血球 2670/ μ L、血小板 14.7万/ μ L、CRP 0.35mg/dL、LDH 632U/L、フェリチン 612.1ng/mLを認めた。リンパ節穿刺細胞診でtingible bodyを持ったマクロファージ（M Φ ）を認め、骨髓検査では異常芽球はなかったが活性化M Φ を2.3%に認めた。HNLと診断しPSL 2mg/kg/日を開始したところ、臨床症状、検査所見ともに改善を示した。しかし、EBV-VCA-IgG 640倍、VCA-IgA 10倍、EBNA < 10倍、EBV-DNA量は810コピー/ml（血清）とEBVの再活性化が判明したため、PSLは11日で漸減終了とした。PSL終了後に発熱と頸部リンパ節腫脹の再燃、さらに10日後には頬部に円板状紅斑が出現した。抗核抗体 80倍、抗SS-A抗体 56.4U/ml、抗Sm抗体 45.8U/ml、抗RNP抗体 21.9U/mlと自己抗体の上昇が確認されたが、後日、初診時に既に上昇していたことが判明した。リンパ節生検では広範な壊死とM Φ ・形質細胞の浸潤を認めたがEBER-ISHは陰性で、HNLまたはSLEのリンパ節所見に合致した。生検後に自然解熱したが、逆に頬部紅斑は著明となった。ループスバンドテストは、紅斑部は基底膜に沿ってIgM+、C3+/-であり陽性、非露光・非紅斑部は陰性と判断された。これらからNHLに続発した円板状エリテマトーデス（DLE）と診断した。タクロリムス軟膏により紅斑は改善傾向となり、自然解熱後にEBV-DNAは検出されなくなり、初診から5カ月後には自己抗体も陰性化した。EBV再活性化を契機にSLEを発症した既報があり、その関連は深い。本症例ではHNLによるEBV再活性化に伴って関連ペプチドと交差反応性を示す自己抗体やAntigen spreadingによって自己抗体が陽性となり、EBV再活性化の収束とともに自己抗体は陰性化したと考えられ、自己抗体出現の機序を考えるにあたり興味深い経過であった。小児でNHL後に発症するDLEは稀であり全身性エリテマトーデスが続発することも知られているため、今後も慎重なフォローが必要と考えられた。

O-27 ネフローゼ症候群、SLE様病態を呈し、ベリムマブを導入したリジン尿性蛋白不耐症の一例

○林 祐子^{1,2}、石川 健²、及川 慶介²、和田 泰格²、遠藤 幹也²、元永 裕生¹、森 翔¹、
柏戸 桃子¹、毛利 万里子¹、吉岡 耕平¹、山崎 和子¹、高松 漂太³、森 雅亮¹、赤坂 真奈美²
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岩手医科大学小児科、
³大阪大学大学院医学系研究科呼吸器・免疫内科

【はじめに】リジン尿性蛋白不耐症（LPI）は、二塩基性アミノ酸（リジン、アルギニン、オルニチン）輸送蛋白の機能異常によりアミノ酸吸収障害を生じ、蛋白合成の低下により諸症状を来す疾患である。ネフローゼ症候群を発症し、SLE様病態を呈したLPI症例を経験したので報告する。【症例】15歳、女子。家族歴：姉もLPI。1歳時に乳製品嫌いを契機にLPIと診断。12歳時に血球貪食症候群、肺炎に罹患。15歳時に下腿、眼瞼の浮腫があり、ネフローゼ症候群の診断で当科へ紹介された。皮疹や関節痛はなく、血液検査では抗核抗体 320倍（均質型）、低補体血症（CH50 19.3 U/mL, C3 35 mg/dL, C4 3 mg/dL）を認め、ds-DNA抗体は陰性だった。メチルプレドニゾロンパルス療法、プレドニゾロン（PSL）後療法を施行したところ、LDH 3050 U/L、フェリチン 2242 ng/mLと上昇、補体が低下し増悪傾向がみられた。免疫グロブリン（IVIG）投与で改善し、尿蛋白も減少した。腎生検でメサングウム増殖、ワイヤーループ病変、蛍光抗体染色でfull-houseパターンを呈し、ループス腎炎classIVと診断された。MMFを開始したが脱毛のためミゾリビンに変更し、尿蛋白は消失した。低補体血症が続くためタクロリムスを追加し、PSLは5mg/日まで漸減した。21歳時に手指の静脈血栓症を発症し、PSLを増量したところLDH、フェリチンが上昇した。血清BAFF活性の上昇が見られたためベリムマブ皮下注射を導入し、補体は上昇傾向で腎炎も寛解を維持している。【考察】本邦でのLPI患者数は約40人で、29%でSLEや抗リン脂質抗体症候群などの自己免疫疾患、25%でウイルス感染の重症化などの免疫異常、21%で血球貪食症候群（HPS）を合併するとされている。ステロイドや免疫抑制薬、IVIG投与の報告があるが、本症例ではSLE病態に対するステロイド投与後にHPS所見が増悪し、IVIGが有効であった。LPIでの免疫異常に対する治療は確立されていないが、BAFF活性が高値な例ではベリムマブが有用である可能性がある。

O-28 後天性TTPを初発症状としたSLEの2症例

○金子 雅紀¹、江波戸 孝輔¹、奥田 雄介¹、昆 伸也¹、坂東 由紀²、石倉 健司¹
¹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小児科

【背景】後天性血栓性血小板減少性紫斑病（TTP）は膠原病、悪性腫瘍、造血幹細胞移植、妊娠、薬剤、感染症を契機に発症する。急性期に積極的に治療介入するだけでなく、疾患背景を十分に理解する必要がある。TTPを契機に発症し全身性エリテマトーデス（SLE）が基礎病態にあると考えられた2例について報告する。【症例】（症例1）13歳男児。発熱、腹痛を主訴に前医を受診したが、傾眠、眼球結膜黄染、貧血、血小板減少が認められ、当院に緊急搬送となった。腎機能障害、破碎赤血球、ADAMTS13活性<1%、ADAMTS13インヒビター 2.0 BU/mLであったことからTTPと考えた。ICUで血漿交換療法（PEX）11日間 とメチルプレドニゾロンパルス療法（IVMP）2クールを施行し救命した。その後、低補体血症および抗核抗体（斑紋型）、抗ds-DNA抗体、抗カルジオリピンβ 2GPI複合体抗体、ループスアンチコアグラント陽性などが確認され、全身性エリテマトーデス（SLE）が背景にあり、TTP、抗リン脂質抗体症候群（APS）を合併したと考えた。TTP合併SLEに対し、プレドニゾロン（PSL）、ミコフェノール酸モフェチル（MMF）、ヒドロキシクロロキン（HCQ）の内服を開始し、第44病日に退院した。（症例2）13歳女児。微熱、頭痛、全身倦怠感を主訴に近医を受診し、貧血と血小板減少が認められたため精査加療目的で当院に入院した。溶血性貧血とADAMTS13活性<1%、ADAMTS13インヒビター定量0.8 BU/mLであり、TTPと診断した。以前より蝶形紅斑、神経症状が見られたこと、また抗核抗体（斑紋型）、抗ds-DNA抗体陽性が確認されたため TTP合併SLEと診断した。PEX18日間とリツキシマブ（RTX）単回投与、mPSL静注を施行し、後療法としてPSL、MMFの内服を開始し、第44病日に退院した。【結語】TTPは様々な病態に併発するため、その疾患背景を十分に検討した上で初期治療を行う必要がある。症例1は重篤なTTPに対する集中治療の早期に病態解明ができたが、今後SLE病態が顕在化するか慎重に検討している。2症例とも多彩な自己抗体を有し、小児SLE診断の手引きやSLICC分類基準（2012）に準じて診断したことでTTPに対する血漿交換療法を離脱した際から、スムーズに後療法の治療介入が可能であった。

O-29 全身性エリテマトーデスの治療中に発症した血栓性微小血管症の女児例

○河西 彩菜、安岡 竜平、幸田 昌樹、加藤 由希子、内田 博之、北形 綾一、夏目 統
浜松医科大学小児科

【緒言】TMAはSLEの疾患活動性と並行して発症することが報告されている。今回、小児SLEの治療を開始して疾患活動性が改善傾向の時期にもかかわらず、TMAを発症した貴重な症例を経験したため報告する。【症例】12歳女児。既往歴なし。症例は、発熱、頬部紅斑、下腿浮腫、高血圧(138/98 mmHg)で発症し、汎血球減少、低補体血症、腎機能障害、自己抗体陽性(ANA/dsDNA)、直接クームス陽性、ハプトグロビン感度以下、血小板関連IgG上昇より、重症ループス腎炎を合併したSLE、Evans症候群と診断した。入院2日目にステロイドパルス療法(IVMP)を開始した。IVMP 1コース終了時に血小板数は4.7万/ μ lから19.6万/ μ lまで上昇、抗ds-DNA抗体価は347 IU/mLから204 IU/mLへ低下し、sCreも低下した。しかし、IVMP 2コース終了後の入院10日目にsCreが再増悪した。血管内溢水が進行したため血液透析(HD)と、腎障害の進行抑制を目的とした二重濾過膜透析(DFPP)を導入した。抗ds-DNA抗体値は75 IU/mLとさらに低下していたが、入院12日目に血小板数の減少とLDの上昇、入院13日目にHbの低下と破碎赤血球が出現した。TTP、STEC-HUS、aHUSは否定的(ADAMTS13/インヒビター異常なし、便培養陰性、補体関連遺伝子異常なし)であったことから、SLEによる二次性TMAの合併と考え、血漿交換(PE)とIVCY、MMF、HCQを順次追加した。血小板数はPE開始日の5.2万/ μ lを最低値として改善し、PE、HDともに入院32日目には離脱できた。入院30日目に施行した腎生検ではループス腎炎ISN/RPS分類IV-S(A)と診断した。内皮下腔の開大などのTMAの所見は認めなかった。その後、IVCY 6コースを終え、発症から1年の時点でPSL 5mg、MMF 1.3g、HCQの内服で抗ds-DNA抗体値は13 IU/L、uPro/Cre 0.2と、SLE・TMAともに寛解を維持している。【考察】本症例は、IVMP治療によりSLEの疾患活動性は改善傾向にもかかわらず二次性TMAを発症した。良好と思われる治療経過中であっても、SLEの治療経過中のいつでもTMAを発症する可能性がある。破碎赤血球の出現やSLEの病勢と異なる変化が生じた場合、TMAの合併を疑って繰り返し評価を行い、PEや免疫抑制療法などの早期治療を検討すべきである。

O-30 11番染色体異常に伴う精神運動発達遅滞により治療に難渋した全身性エリテマトーデスの1例

○佐藤 知実^{1,2}、増田 俊樹^{1,2}、弘田 由紀子^{2,3}、國津 智彬^{2,4}、丸尾 良浩²

¹近江八幡市立総合医療センター小児科、²滋賀医科大学医学部附属病院小児科、

³米原市地域包括医療福祉センター小児科、⁴済生会守山市民病院小児科

症例は15歳女児。心房中隔欠損、心室中隔欠損、右側大動脈などの心奇形あり、11番染色体部分モノソミー、トリソミーを新生児期に指摘されていた。染色体異常に伴う精神運動発達遅滞があり、独歩は5歳、小学校では2語文を話し、走れるようになっていた。しかし、中学入学の直前から全く言葉を話さなくなり、こだわりが強く家では食事を摂らず学校で昼食のみ食べる状態で、歩行も両親に手を引かれて数歩歩くのみになった。カーテンなどのぶら下がるもの等に恐怖心を示し、自室にはベッド以外のものが置けなくなっていた。

前医受診の4か月前に学校検尿で尿たんぱくを指摘されていたが新型コロナウイルスの流行時期であり受診を控えていた。前医受診時には、尿たんぱく、尿潜血が陽性、抗核抗体2560倍で全身性エリテマトーデスの疑いで当科紹介となった。低酸素血症、口腔内潰瘍、白血球数低下、血小板減少、抗dsDNA抗体高値、顔面浮腫あり、胸水、心嚢液貯留著明であった。血漿交換及びステロイドパルス療法を施行したが無効で入院10日目に痙攣を来し、その後に強い四肢の振戦が残った。髄液の抗NMDA受容体抗体が陽性であった。内服困難症で両親は胃管を拒否されていたが、生命にかかわる状態であることを説明し、入院13日目胃管挿入の上、プレドニゾロン及びミコフェノール酸モフェチル、クロバザムの投与を開始したところ、胸水、心嚢液は減少し始め、補体は正常化した。入院15日目から単語が出始め、胃管を挿入した状態で入院2か月目に退院となった。退院後、1か月程度で2語文を話すようになり、一人歩きが可能となった。周囲の物品に対する恐怖心が消失し自室も通常の状態に戻すことができた。退院半年を過ぎたころから、3語文を話せるようになり、食事や内服も経口で可能となった。

11番染色体異常と全身性エリテマトーデスとの関連は不明である。精神運動発達遅滞を伴う患者が退行したときには、治療可能な身体的疾患が無いかを見極める必要があると感じた。本児の退行と認知機能障害を伴う精神症状は全身性エリテマトーデスに合併した抗NMDA受容体抗体脳炎によるものであったと考えられた。

O-31 SLEに蛋白漏出性胃腸症 (PLE) を併発したLUPLEの1例

○宮城 裕典¹、田中 征治¹、加藤 健¹、安田 亮介¹、日吉 祐介¹、坂口 廣高¹、荒木 潤一郎¹、
水落 建輝¹、橋川 恵子²、西小森 隆太¹

¹久留米大学医学部小児科、²久留米大学医学部皮膚科

【はじめに】蛋白漏出性胃腸症に低補体血症を併発する際には全身性エリテマトーデスに併発するLupus protein-losing enteropathy (LUPLE) またはCD55欠損症であるCHAPEL症候群が考えられる。LUPLEはSLEに特徴的な症状や検査所見がなく、また同様の症状を呈するCHAPEL症候群の鑑別を行い診断した。【症例】11歳女児、眼瞼浮腫が3か月間改善なく、下腿の圧痕性浮腫から全身性の浮腫へ進行した。低アルブミン血症 (0.8g/dL)、低IgG (261mg/dl) 血症、抗核抗体640倍、抗SS-Aは陽性で低補体血を認めたが、抗Sm抗体、抗ds-DNA抗体、抗SS-B抗体は陰性であった。尿蛋白は±で血尿はなく、蝶形紅斑も含め全身に皮疹はなく、関節痛や腹痛や下痢症状も認めなかった。また抗リン脂質抗体症候群を疑わせる所見もなかった。腸管蛋白漏出の精査でTc-(99m) アルブミンシンチグラフィで回腸遠位からの漏出を認め、畜便 α 1アンチトリプシンクリアランスは増加し、下部消化管内視鏡では回腸末端に絨毛の浮腫像を認め蛋白漏出性胃腸症 (PLE) と診断した。また腎生検ではISN/RPSループス腎炎分類 classIIのループス腎炎を認め、SLEに併発するPLEであるLUPLEと診断した。【考察】LUPLEは典型的なSLEの所見とは異なりds-DNA抗体や滑膜炎や皮膚所見は10%前後であるが、抗SS-A抗体は陽性で抗SS-B抗体は陰性であることが多く、本患児とも一致する臨床所見であった。しかし、30才前後の成人で認めることが多いが小児でも稀ではあるが報告は認める。また、蛋白漏出性胃腸症に血栓症や低補体血症とCD55欠損症をきたすCHAPLE症候群 (補体活性化亢進を伴うCD55欠損、血管障害性血栓症、蛋白漏出性胃腸症) も考えられたが、患児では遺伝子検査でCD55に変異は認めなかった。【結語】尿所見に乏しい低アルブミン血症はPLEを鑑別する必要があるとともに、小児期の発症するPLEの鑑別として抗核抗体や補体の確認が重要と考える。

O-32 全身型若年性特発性関節炎を発症した21トリソミーの一例

○太田 悠佳、田辺 雄次郎、築野 香苗、山西 慎吾、檜崎 秀彦、伊藤 保彦

日本医科大学小児科

【症例】4歳男児【現病歴】入院3週間前から夜間に38度台へ上昇する間欠熱と、同時に下腿に出現する大小不同の紅斑を認めていた。徐々に歩かなくなったため、不明熱と歩行障害の精査加療目的で当科入院となった。【既往歴】21トリソミー、4年前に房室中隔欠損症の根治術を行っている。【入院後経過】入院2日目に骨髓穿刺を実施したが明らかな異常は認めなかった。入院5日目のガリウムシンチグラム所見では、仙腸関節から股関節にかけて集積亢進を認めた。これまでの経過、画像所見と入院時血液検査所見、特にフェリチン値とIL-18の著明な上昇を認めたことなどから全身型若年性特発性関節炎 (sJIA) と診断した。メチルプレドニンパルス療法 (MPT) (15mg/kg/day) 1クール開始したところ、速やかに臨床症状と血液検査所見は改善した。しかし、後療法 (PSL 1mg/kg/day 内服) 中に肝酵素上昇、フェリチン上昇などを再度認め、発熱も認めた。sJIAの再燃と考え、かつマクロファージ活性化症候群の基準を満たしたため、MPT (30mg/kg/day) 2クール、シクロスポリン (CyA) 持続投与 (1mg/kg/day) を開始した。治療強化後に速やかに血液検査結果は改善した。MPT2クール終了後にCyAを内服へ変更し症状再燃ないため入院44日目に退院した。退院後の外来でカナキヌマブ (CAN) を導入しPSL減量を行なっている。現在は再燃なく外来経過観察している。【考察】21トリソミーは自己免疫性疾患を有することが多いことは知られているが自己炎症性疾患を発症するは稀であり、全身型若年性特発性関節炎を発症した症例報告は文献上みられない。また、21トリソミーは発達障害を伴うため正確な主訴の聴取が困難であることが多く、関節炎などの症状が見逃されやすい。今回稀少な21トリソミー患者のsJIAを経験したため、21トリソミーの免疫システムの特徴をふまえて、文献的考察を加えて報告する。

O-33 非定型皮疹を呈した全身型若年性特発性関節炎の一例

○金子 修也¹、伊良部 仁²、真保 麻実¹、山崎 晋^{2,3}、清水 正樹⁴、森 雅亮²

¹東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科発生発達病態学、

²東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科生涯免疫難病学、³順天堂大学医学部小児科、

⁴東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科小児地域成育医療学

【はじめに】全身型若年性特発性関節炎 (s-JIA) は、関節炎以外に発熱やリンパ節腫大など多彩な症状を呈するが、有熱期のみ現れる一過性紅斑、いわゆるサーモンピンク疹の存在は診断に際し重要となる。一方s-JIAと類似した病態の疾患である成人発症Still病 (AOSD) 例では、比較的高頻度にサーモンピンク疹以外の非定型皮疹を呈することが知られている。今回、非定型疹を呈したs-JIA症例を経験したので報告する。【症例】8歳男児。家族歴に特記事項なし。3週間程度続く間欠熱、関節痛と皮疹を主訴に紹介医を受診した。血液検査では、白血球数 4200 / μ L、CRP 0.62 mg/dLと炎症反応上昇は軽微であったが、AST 118 U/L、ALT 96 U/L、LDH 570 U/Lと肝機能障害を認め、さらにフェリチン値 2043 pg/mLと異常高値であり、s-JIAが疑われ、当科へ紹介受診となった。当科受診時、37.0℃と体温上昇はなく、上肢や体幹部を中心に強い掻痒感を伴う丘疹や紅斑を多数認め、一部では褐色調の色素沈着も伴っていた。超音波検査では両膝関節に滑膜炎所見を認めた。血清IL-18 118000 pg/mLと著明に上昇していた。これらの所見からs-JIAと診断し、ステロイド治療を開始した。発熱、関節痛はすみやかに改善し、掻痒を伴う丘疹や紅斑も消退した。表面がなだらかな色素沈着を残し改善し、その後次第に消退した。再燃なく経過しステロイドの漸減を進めている。【考察】AOSDでは約2割の患者が非定型皮疹を呈し、その多くが強い掻痒を伴う丘疹、紅斑である。一方s-JIAでは8割以上の患者で定型疹を呈するが、非定型疹はほとんど認められない。AOSDと同様に、s-JIAにおいても非定型疹を呈することがあり、発熱小児で掻痒を伴う持続性の丘疹、紅斑を呈する場合には、s-JIAを鑑別する必要がある。

O-34 マクロファージ活性化症候群 (MAS) とEBウイルス関連血球貪食症候群 (EB-VHAS) の鑑別に苦慮した全身型若年性特発性関節炎 (sJIA) の2例

○浜田 和弥、金城 紀子、仲田 昌吾、島袋 渡、中西 浩一

琉球大学大学院医学研究科育成医学講座

【緒言】全身型若年性特発性関節炎 (sJIA) はマクロファージ活性化症候群 (MAS) の合併例は多いがEBウイルス関連疾患の合併報告は少ない。

【症例1】5歳男児。4歳時にsJIA発症しPSL療法とシクロスポリン (CyA) 内服で軽快した。1年の寛解後、持続する発熱を認め、CRP 4.28mg/dL、フェリチン22600 ng/mLと上昇しsJIAのMAS合併を疑われ入院した。EBVは未感染でEBV-核酸定量 6×10^4 /mLと上昇しEB-VHASを疑ったがEBV-DNAクロナリティ解析では陰性であり、EBV初感染に起因するsJIAの再発とMAS合併としてLipo-DEXA静注とCyA持続静注で治療し軽快した。

【症例2】4歳女児。3歳時にEB-VHASと診断され無治療で軽快したが、その後、川崎病疑いでIVIGを受けた。今回、持続する弛張熱と関節痛を認めsJIAの疑いで第10病日に紹介入院となった。CRP 12.19 mg/dL、フェリチン2486 ng/mLと上昇し、東京医科歯科大学で測定していただいた第1病日のサイトカインはIL-6 33 pg/mL、IL-18 27818 pg/mLであった。mPSLパルス療法2コース後に汎血球減少を認めMASと診断した。Lipo-DEXA静注、CyA持続静注を開始。第22病日から再発熱とCRP 8.71 mg/dL、フェリチン11824 ng/mL上昇およびIL-6 1070 pg/mL、IL-18 389873 ng/mLを認めた。第27病日に全身性強直性痙攣を認めmPSLパルス療法を追加し軽快した。第42病日にトシリズマブを開始したが、2回目投与時にinfusion reactionを認めカナキマブに変更し転居のため転院とした。家族性血球貪食性リンパ組織球症やEBウイルス関連リンパ増殖性疾患遺伝子検査では、両者ともに病的変異は認めなかった。

【結語】今回、生物学的製剤未使用時にEBウイルス感染と関連しsJIAとMASを合併した2例を経験した。sJIAのMAS合併時にはIL-6、IL-18の経時的評価と、EBV核酸定量の評価は、それらの鑑別と治療効果判定に有用である。

O-35 病初期に血清フェリチンの上昇を認めなかった全身型若年性特発性関節炎の1例

○相馬 健人¹、藤村 順也¹、清水 正樹²、宇保 早希子¹、松本 和徳¹、金川 温子¹、
二階堂 量子¹、橋本 総子¹、沖田 空¹、親里 嘉展¹、西山 敦史¹、森沢 猛¹

¹加古川中央市民病院小児科、²東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科小児地域育成医療学講座

【背景】全身型若年性特発性関節炎（sJIA）は関節症状が早期に出現しない例もあり、不明熱から診断に至る症例も散見される。診断は血清フェリチンの上昇が特徴の一つであり、川崎病との鑑別にも有用であるとされている。今回は初回入院時に血清フェリチンの上昇を認めなかったが、同時期のIL-18が高値であった症例を経験したため、早期診断におけるIL-18測定の意義を考察し報告する。【症例】9歳、男児。発熱、頭痛が出現し、第11病日に一旦解熱するもその後、第16病日に再度発熱し、体幹に掻痒感を伴う発疹も出現し、同時期から右足首の関節痛も認めた。その後も発熱が持続し、発疹の増強と右膝・右足底痛を認めた為、第25病日に精査目的に初回の入院に至った。造影MRIでは右足首に滑膜炎所見を認めた。各種検査からsJIAも鑑別に挙がったが、血清フェリチンも90-130ng/mlと上昇なく、反応性関節炎なども考慮し、NSAIDs内服で治療を開始したところ、関節痛は改善を得られ外来フォローへ移行した。その後、退院後1週間で再度発熱、発疹の増悪を認め、2回目の入院に至った。2回目の入院時に血清フェリチン425ng/mlと上昇を認め、その後、第45病日には血清フェリチン：11087ng/mlと更に上昇を認め、マクロファージ活性化症候群への移行を確認し、sJIAの診断でmPSLパルス療法を開始した。治療反応性は良好で血液検査の改善も得られた。現在は外来でステロイド漸減中である。初回入院時のIL-18を測定したところ、5000pg/mlと上昇を認めていた。【考察】本症例は初回入院時に血清フェリチンの上昇なく、2回目の入院時に血清フェリチンの上昇を認め、sJIAと診断した症例である。フェリチン上昇前からIL-18高値が確認された症例の報告は少ない。病態として、初回入院時がsJIAの病初期であったか、初回入院時がsJIA発症の契機であったかは判別困難である。初回入院時に既にIL-18は高値であり、今後、IL-18の測定によりsJIAの発症素因や病初期を血清フェリチンよりも鋭敏に検出できる可能性がある。

O-36 小児リウマチ外来で帯状疱疹を来した7例の検討

○弘田 由紀子^{1,2}、佐藤 知実^{1,3}、國津 智彬^{1,4}、丸尾 良浩¹

¹滋賀医科大学医学部附属病院小児科、²米原市地域包括医療福祉センター小児科、

³近江八幡医療センター小児科、⁴済生会守山市民病院小児科

【はじめに】帯状疱疹は水痘帯状疱疹ウイルス（VZV）が既感染者で再活性することで起き、免疫不全状態では重症化することがある。当院小児リウマチ外来で治療中の7例に帯状疱疹合併を経験したので報告する。【症例】2014年4月1日から2021年3月31日に当院小児リウマチ外来を受診した計144例の患者のうち、7例が帯状疱疹を合併した。7例のうち5例はミコフェノール酸モフェチル（MMF）内服中（全身性エリテマトーデス（SLE）4例、視神経脊髄炎1例）で、2例はアザチオプリン（AZA）内服中の潰瘍性大腸炎の患児であった。その他の疾患、若年性特発性関節炎（全身型12例（タクロリムス1例、シクロスポリン1例、メトトレキサート（MTX）1例、トシリズマブ2例、重複あり、関節型12例（いずれもMTX内服））、乾癬性関節炎2例（いずれもMTX内服）、ベーチェット病13例、クローン病4例、自己炎症症候群14例、免疫不全症3例、心身症20例では帯状疱疹を認めなかった。期間中に当科で診療されたSLE患者14例のうち13例がステロイド、MMF、ヒドロキシクロロキン（HCQ）を内服しており、1例は腹痛のためMMFを内服できずタクロリムスを内服していた。シクロホスファミドパルス療法を行った3例では帯状疱疹を認めなかった。SLE患者で帯状疱疹を発症した4例のうち14歳男子は帯状疱疹による皮疹と髄膜炎を発症した。12歳時にSLEを発症し、PSL + MMF + HCQを内服していた。14歳時、第1病日に皮疹が出現し、翌日入院しアシクロビル（ACV）を点滴投与された。第6病日に発熱、頭痛、嘔気があり、髄液検査で細胞数上昇を認めVZV性髄膜炎と診断された。増量したACVを14日間点滴投与され、髄液検査で細胞数低下が確認され退院した。第27病日（退院3日目）に再度頭痛が出現、退院5日目に頭痛悪化、嘔吐もあった。髄液検査で細胞数の再上昇を認め、髄膜炎の診断で入院の上、ACVの点滴投与を14日間行われた。退院後は髄膜炎の再燃は認めていない。【考察】当科外来患者の帯状疱疹発症はMMFを内服している患者に多かった。MMF内服中で水痘の既往がある患者は帯状疱疹の発症に注意する必要がある、またACV投与量調整や投与期間の延長も考慮する必要がある。

O-37 周期性発熱に続いて発症した大動脈炎、腎動脈狭窄に対してtocilizumabが著効した3歳男児例

○森 翔¹、米野 翔太²、花木 良²、大橋 啓之²、三谷 義英²、元永 裕生¹、柏戸 桃子¹、
林 祐子¹、毛利 万里子¹、吉岡 耕平¹、山崎 和子¹、森 雅亮¹、平山 雅浩²

¹聖マリアンナ医科大学病院リウマチ・膠原病・アレルギー内科、²三重大学医学部付属病院小児科

【はじめに】大動脈炎症候群の重大な合併症として腎動脈狭窄症が挙げられ、腎動脈閉塞に至る前に、内科的治療に加えてカテーテル治療、外科的血管再建を含めた適切な治療戦略を立てる必要がある。原因不明の周期性発熱に続いて発症した大動脈およびその分枝の血管炎、腎動脈狭窄、腎血管性高血圧に対して、tocilizumab (TCZ) が奏功し、腎動脈狭窄が改善した一例を経験したため報告する。【症例】3歳8か月男児。X-2年10月から、5-7日間続く発熱、紅斑、リンパ節炎を月に1-2回程度認めた。X年3月に心不全のため三重大学病院に入院した。入院時、心胸郭比が62%、左室駆出率 (EF) は30%であった。造影CT (CT angiography) で両鎖骨下動脈、両腎動脈、上腸間膜動脈等に動脈壁肥厚と狭窄を認め、大動脈およびその分枝の血管炎と診断した。心筋生検では心内膜の線維性肥厚を認めた。WBC 14580/ μ l (Neu 47%), CRP 4.69mg/dlでHLA-B52陽性だった。各種培養検査やウイルスPCRはすべて陰性であった。PSL 1mg/kg/日とアザチオプリン1mg/kg/日を開始し、炎症反応は陰性化した。難治性高血圧が続いた。2か月後の造影CTと動脈造影検査で右腎動脈狭窄の悪化と右腎萎縮を認め、腎動態シンチグラフィ検査で右腎臓の集積低下がみられた。分腎静脈サンプリングで左右のレニン比 1.7、右腎のレニン係数 0.36と有意な上昇を認め、腎動脈狭窄に伴う腎血管性高血圧症と診断した。本児は3歳と若年であり、再狭窄のリスクが高いと考えられたため、カテーテル的腎動脈形成術や外科的血管再建は困難であった。血管炎に対してTCZを導入したところ、腎動脈狭窄および右腎萎縮が明らかに改善し、現在まで血管炎の再燃はない。【考察】周期性の発熱、紅斑、リンパ節炎に続き発症した大動脈炎、腎動脈狭窄に対してTCZが奏功し、腎動脈狭窄が改善した。血管炎を合併する自己炎症疾患の報告は散見され、本症例も背景にある自己炎症疾患の検索をすすめている。

O-38 トシリズマブ加療中の高安動脈炎患者の妊娠・出産を経験した1例

○木澤 敏毅^{1,2}、國崎 純²、長岡 由修²、石井 玲²、津川 毅²、鎌崎 穂高²、要藤 裕孝²、
五十嵐 リサ²、坂井 拓朗²

¹JCHO札幌北辰病院小児科、²札幌医科大学小児科、³札幌医科大学産科周産期科

【はじめに】現在本邦においてトシリズマブは若年性特発性関節炎、高安動脈炎等に対し、保険収載されており、広く使用されている。トシリズマブの妊婦に対する安全性については問題ないという報告が散見されるが、報告数は限られている。今回、トシリズマブで加療されている高安動脈炎の女性の妊娠・出産を経験した。妊娠経過及び出生した児の経過につき報告する。【症例】既往に11歳9か月時発症の悪性リンパ腫があり、13歳7か月時まで化学療法を受けていた児。16歳9か月時に発熱、頸部痛、咽頭痛、倦怠感を主訴に当科精査入院の際に実施した3D造影CT、MRA、頸部超音波検査、PET-CTにて左内頸動脈、左鎖骨下動脈に有意な炎症所見を認め、高安動脈炎と診断。当初はCS単剤で経過をみていたが、減量中の18歳5か月時に再燃を認めたため、TCZを新規導入した。寛解後、ステロイド減量中の19歳1か月時点 (TCZ 162mg/週 + PSL 8mg/day) で妊娠していることが判明。原病の再燃のリスクを考慮し、入院中のTCZ中止とCS減量は見合わせた。妊娠中は定期的にエコー、採血等で病勢を評価し、原病の進行を認めないことを確認していた。妊娠29週時点で一度原因不明の腰痛で精査をおこなったが、各種画像検査で異常を認めず、自然軽快した。19歳8か月時に39週2日、2,940gにて経膈分娩にて女児を出生した。出産後、母体のPSLの減量を再開できており、原病も再燃を認めずに経過している。また、出生した児は2歳時点で精神運動発達に異常を認めず、体格も正常範囲である。ワクチンは「小児の臓器移植および免疫不全状態における予防接種ガイドライン2014」におけるIFX投与後の母体からの出生児に準じ、生ワクチンのみを生後6か月まで禁止とした。1歳時に百日咳ワクチン抗体価を測定し、上昇を確認することが出来た。【まとめ】TCZ使用中母体より安全に妊娠出産を行うことが出来た1例を経験した。児の精神運動発達には異常を認めずに経過している。また、不活化ワクチンは問題なく接種することが可能であり、抗体価上昇も良好であった。

O-39 シェーグレン症候群に高安動脈炎を合併した一例

○田辺 雄次郎¹、山西 慎吾¹、楢崎 秀彦¹、磯部 光章²、伊藤 保彦¹

¹日本医科大学小児科、²榊原記念病院循環器内科

【症例】14歳女子【現病歴】5年前、持続する発熱と多発う菌、炎症反応高値を認め、原因精査の結果、高IgG血症、ガリウムシンチグラムにて唾液腺と頸部リンパ節に集積亢進、唾液腺シンチグラムにて唾液分泌の低下を認めた。シェーグレン症候群 (Sjogren Syndrome: SS) を疑い、唾液腺生検を実施したところ、炎症細胞浸潤を認めた。抗核抗体、抗Ro抗体は陰性であったため possible SS と診断し、ステロイドとミゾリビンを開始した。治療により解熱を認め、倦怠感、頭痛は軽減したが、低用量ステロイドでも軽度の炎症所見は持続していた。今回入院2か月前に右上肢や体幹の脱力の訴えがあり、身体診察にて右側頸部に血管雑音を聴取したため頸部MRAを実施した。両側総頸動脈の狭窄を認めたため高安動脈炎の合併を疑い、PET-CTを実施したところ、両側総頸動脈、大動脈弓、腹部大動脈に集積亢進を認めたため高安動脈炎 (V型) と診断した。その後、ステロイドパルス療法、メトトレキサートを開始し炎症反応は速やかに改善した。眼底所見は特記事項なく、心臓超音波検査では冠動脈起始部の評価は困難であったが弁膜症は認めなかった。しかし冠動脈造影CTで両側冠動脈起始部に高度狭窄を認め、トレッドミル負荷心電図にて6メッツ程度の軽度の労作時にもST変化を認めた。冠動脈病変に対する観血的治療介入を考慮しステロイド減量効果と画像上の血管肥厚病変の退縮報告のあるトシリズマブを併用した。心筋虚血の評価として、アンモニアPETを実施し著明な虚血所見を認めたため今後観血的治療を行っていく方針である。【考察】高安動脈炎は症状が多彩で早期診断が難しい疾患である。本症例では腺外症状を伴う若年発症シェーグレン症候群に対し、少量ステロイドとミゾリビンを使用していた経過中に高安動脈炎が緩徐に進行し、症状発現まで診断が困難であったと考えられた。シェーグレン症候群治療中に説明出来ない頭痛や狭心症状、脱力、失神などを認めた場合には高安動脈炎の合併も考慮すべきである。

O-40 筋膜炎脂肪織炎症候群と皮膚型結節性多発動脈炎との鑑別に難渋している1男子例

○上原 悠¹、塩谷 拓嗣¹、宮崎 紘平¹、博多 義之²、宮澤 正顯²、杉本 圭相¹

¹近畿大学医学部小児科学教室、²近畿大学医学部免疫学教室

【背景】皮膚の腫脹と硬化を呈する筋膜炎脂肪織炎症候群 (FPS) は、炎症細胞浸潤と脂肪織や筋膜における膠原線維の増生を特徴とする病理組織学的疾患概念であるが、組織学的に血管炎を呈する症例も一部にみられる。今回、臨床・病理学的にFPSと皮膚型結節性多発動脈炎 (CPN) との鑑別に難渋している症例を経験した。【症例】10歳の男子。5歳時に右手首の擦過傷を契機に持続する高熱、疼痛と紅斑を伴う進行性の右半身の皮膚腫脹を認め、当科紹介。血液検査で、WBC 44,900 / μ l, CRP 10.9mg / dl, AST 191U / l, ALT 115U / l, FDP 40.3 μ g / ml, ASO 1800IU / ml, ASK 10240倍、四肢MRIで脂肪織、筋膜に炎症波及を認めた。劇症型溶連菌感染症を疑い、抗菌薬 (PG-G+CLDM)、IVIG、デブリードマン、および血漿交換により軽快。6歳時に高熱、疼痛を伴う皮膚腫脹を2回繰り返し、いずれもMRI画像で同様の所見を呈した。外科的治療を除いた初回と同様の治療を行うも抵抗性を示し、自己免疫性疾患を疑いステロイド薬の投与で著効。しかし抗核抗体、抗Scl-70抗体、C-ANCA、P-ANCAはいずれも陰性、骨髓検査や全エクソーム解析でも確定診断に至らなかった。今回、10歳時に高熱、右大腿部痛を主訴に来院。6歳時と同様の臨床症状、MRI画像所見を呈し、ステロイド薬の投与で速やかに軽快。皮膚から筋膜における en bloc 生検で、脂肪織の膠原線維の増生・肥厚、脂肪織から筋膜にかけて好中球とリンパ球を主体とした炎症細胞浸潤、および血管炎を認めたが、好酸球は認められなかった。免疫組織化学染色で、血管周囲の結合織にTリンパ球やマクロファージの浸潤、血管中膜にフィブリノイド壊死が観察された。【考察】皮膚腫脹、MRIにおける脂肪織、筋膜への炎症波及、および en bloc 生検における脂肪織の膠原線維の増生所見からFPSが示唆される一方、皮下結節、潰瘍などの典型的な皮膚所見はないがPTAH染色でのフィブリノイド壊死性血管炎の存在がCPNに合致することから、診断に難渋している。

O-41 急性脳症を合併した不全型川崎病の一例

○高木 健太郎、大野 幸子、山崎 崇志、根本 佳那江、亀井 優、高橋 諒、松本 和華子、
呉 宗憲、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】川崎病において急性脳症を合併することは稀であるが、その場合の川崎病は難治性になる傾向がある。有熱時けいれん群発で発症し、意識障害が遷延し、急性脳症を合併した不全型川崎病を経験したので報告する。【症例】4歳男児。2日前の夜に微熱があり、発熱3日目の深夜に約5分間、朝に1分未満の有熱時けいれんを認め、救急搬送され当科に入院。意識レベルはJCS II-20、GCS E2V3M4、体温39.4℃、心拍数144/分、血圧93/67 mmHg、軽度の眼球結膜充血、口唇発赤、後頸部の薄い発疹を認めた。血液検査は、WBC 10,400, Plt 16.3万, Alb 3.4, AST 1,031, ALT 805, T.Bil 2.44, Na 131, CRP 6.7であり、脳波で高振幅徐波を認め、急性脳症を合併した不全型川崎病と診断した。ステロイドパルス療法 (IVMP) (3日間) とエダラポン投与を入院当日から施行し、大量ガンマグロブリン (IVIG) 投与を行った。入院翌日に一旦解熱し、意識レベルもJCS I-2、GCS E4V4M5まで回復したが、入院4日目 (第6病日) に再発熱を認め、2回目のIVIGを施行、シクロスポリン (CsA) 持続静注を開始、プレドニゾロン 2mg/kg/日の投与を併用した。翌日も発熱が続き、インフリキシマブ (IFX) 投与を行い、解熱を得て意識も清明となった。しかし、CRPは十分下がらず、ウリナスタチン投与を併用、IVIG 3回目を追加した。その後CRPは低下したが、フェリチン高値が持続し血小板低下を認めたため、入院10日目 (第12病日) からリポ化ステロイドを投与した。それ以降は検査値の改善を認め、幸い冠動脈病変を認めなかった。【考察】急性脳症を合併する川崎病は稀であるが、重症例が多く、冠動脈病変合併の割合も高いとされる。今回、IVMP、IVIG、CsA持続静注、IFXなどを併用し、血漿交換に至らず炎症を抑えることができた。また、頭部MRIで異常所見を認めず、脳波所見は改善し、脳血流シンチでの左側の血流低下も改善を認めたのは幸いであったが、今後も慎重な経過観察が必要である。

O-42 IgA血管炎再燃時に急性虫垂炎を合併し保存的治療で改善した6歳男児例

○敦賀 和志、藤岡 彩夏、遅野井 香純、橋本 礼佳、佐藤 啓、佐藤 工、杉本 和彦
国立病院機構弘前病院小児科

【はじめに】IgA血管炎は小児では頻度の高い血管炎症候群であり、その経過中に症状の再燃を認めることも稀ではない。また小児の急性腹痛として紫斑出現前のIgA血管炎は診断が難しく、急性虫垂炎との鑑別も必要となる。【症例】6歳男児。第1病日に下腿に紫斑が出現。第4病日より腹痛が出現し、症状増悪のために第7病日に当院救急外来を受診した。上腹部痛と下腿に紫斑を認め、血液検査では血小板数の減少はなく、FDP, D-dimerの上昇を認めたことよりIgA血管炎と診断し入院加療とした。絶食、補液、prednisolone (PSL, 1mg/kg/d)の投与により速やかに症状は改善した。第15病日に退院し、PSLは漸減し第18病日で中止した。腹痛や紫斑の出現もなく経過していたが、第26病日に発熱と腹痛のために受診。紫斑は認めず、上腹部と右下腹部の圧痛を認めたために超音波検査を施行した。虫垂の腫大 (8mm)を確認し急性虫垂炎と診断し入院のうえcefmetazole (CMZ)の点滴を開始した。翌日になり両下腿に紫斑が出現し、CTでは虫垂の腫大と小腸壁の肥厚もありIgA血管炎の再燃も考えられた。CMZの投与後、右下腹部痛は改善したが上腹部痛は持続していた。第30病日の血液検査では、炎症反応の改善は認められたが、FDP, D-dimerは上昇しており、IgA血管炎の再燃による腹部症状と判断しPSLを開始した。腹痛は速やかに改善し、第31病日に退院。外来でPSLは第44病日までに漸減中止、その後は腹痛、紫斑の再燃、腎炎の合併もなく経過している。【考察】紫斑出現前のIgA血管炎は診断が難しく、腹部症状が強い場合、急性腹痛として開腹手術に至ることもある。本症例では、腹部症状はひっ迫しておらず、画像検査でも膿瘍形成や腹水を認めなかったことより保存的治療が可能と判断した。しかし虫垂炎の所見が改善した後も上腹部痛は持続し線溶系の亢進がみられ、IgA血管炎の再燃を認めた。初回IgA血管炎のエピソード後も消化管粘膜の炎症が残存し、そこに細菌感染を合併することで虫垂炎を呈した機序を考えた。IgA血管炎と急性虫垂炎は稀に合併することがあるために、臨床所見に加え超音波検査やCTなどの画像検査も行い、適切に治療を行うことが大切である。

O-43 慢性非細菌性骨髄炎 / 慢性再発性多発性骨髄炎 20例の臨床像と治療成績の解析

○上島 洋二、佐藤 智、大西 卓磨、川野 豊、菅沼 栄介

埼玉県立小児医療センター感染免疫・アレルギー科

【目的】慢性非細菌性骨髄炎 (chronic nonbacterial osteomyelitis : CNO) は、主に小児期に罹患する自己炎症性の骨疾患である。軽度で単巣性のものから、長期に渡り多巣性で再発するものまであり、慢性再発性多発性骨髄炎 (chronic recurrent multifocal osteomyelitis : CRMO) と呼ばれている。CNO/CRMOの診断や治療、活動性の評価方法など一般的にコンセンサスの得られた方法は定まっていない。患者の臨床的特徴と治療成績との関連を評価することを目的とした。【方法】当院で2015年1月から2021年5月までに当院で臨床的にCNO/CRMOと診断した患者を対象に後方視的にチャートレビューを行った。【結果】CNO/CRMOと診断された小児は20名 (男児8名、女児12名) で、発症時平均年齢は 9.7 ± 3.6 歳で、発症から診断までに要した時間は中央値3.5ヵ月 (四分位2-14) であった。観察期間の中央値は20.5ヵ月 (四分位8.3-47) であった。骨生検は13名 (65%) で行った。発症時に16名 (80%) が多巣性に骨病変があり17名 (85%) が下肢に罹患していた。骨外症状は7名でみられた。画像検査では、MRIでは20例 (100%)、骨SPECTでは8名 (50%) で病巣を検出した。治療はNSAIDsが19例 (95%)、ビスホスホネート製剤が11名 (55%)、プレドニゾロン9名 (45%)、メトトレキサート7名 (35%) が多く、生物学的製剤も2名 (10%) で投与された。symptom-freeを達成した症例は11名 (55%) で、3名 (15%) がdrug-freeを達成した。3名 (15%) はNSAIDsのみで症状が消失した。【結論】画像検査では骨SPECTよりもMRIの方が病巣の検出率が高く病態の把握に有用であると考えられた。whole-body MRIで診断精度を上げ、まずsymptom-freeを達成する治療戦略が必要である、と考えられた。

O-44 本邦初の全国疫学調査により明らかとなった慢性再発性多発性骨髄炎 (CRMO) の患者数と臨床像

○前田 由可子¹、日衛嶋 栄太郎¹、井澤 和司¹、道倉 雅仁²、石川 秀樹²、中村 好一³、西小森 隆太⁴、伊藤 秀一⁵、八角 高裕¹

¹京都大学大学院医学研究科発達小児科学、²京都府立医科大学分子標的予防医学、

³自治医科大学地域医療学センター公衆衛生学部門、⁴久留米大学医学部小児科、

⁵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】慢性再発性多発性骨髄炎 (Chronic recurrent multifocal osteomyelitis; CRMO) は、全身の骨組織に多発性・再発性の無菌性骨髄炎を呈する原因不明の疾患である。その炎症病態は自然免疫系の異常反応と考えられており、広義の自己炎症性疾患に分類される。本疾患は指定難病に登録されているが、本邦での全国疫学調査は行われておらず、患者数、臨床像、原因、予後は不明であった。【目的】本邦におけるCRMOの患者数、臨床症状、治療法とその効果、予後を調査することを目的として、本邦初の全国疫学調査を施行した。一次調査は患者数の把握を、二次調査は臨床像の把握を目的とした。【方法】本研究は厚生労働省の難治性疾患政策研究事業「自己炎症性疾患とその類縁疾患の全国診療体制整備、移行医療体制の構築、診療ガイドライン確立に関する研究」の分担研究として行われた。対象診療科は小児科、リウマチ科、整形外科、皮膚科とした。病床数に応じた抽出率で調査対象施設を抽出し、一次調査として2015年1月1日から2019年12月31日までに受診 (初診・再診を問わない) し、CRMOと診断された患者数を調査した。平成24年度厚生労働省「自己炎症性疾患とその類縁疾患に対する新規診療基盤の確立」研究班で定めた診断基準を満たす症例数とともに、生検は施行していないが臨床症状から診断された症例数も調査した。また、一次調査にて患者ありと回答した施設に対し、二次調査として患者の臨床像 (匿名化された既存の情報のみ) についてのアンケート調査を実施した。【結果】一次調査では2681施設が抽出され、うち1894施設から回答を得た。回収率は70.6%であった。CRMOと診断された患者ありと回答した施設は117施設で、報告された患者数は計284人であった。この結果から算出された全国の推定患者数 (生検未施行例含む) は415 (95%信頼区間: 357-474) 人であった。二次調査の解析結果も含めて報告する。

O-45 眼科から全身精査目的で紹介された小児非感染症ぶどう膜炎症例の検討

○橋本 邦生¹、大園 恵梨子¹、大西 愛¹、佐々木 理代¹、森内 浩幸¹、原田 史織²、大野 梢²

¹長崎大学病院小児科、²長崎大学病院眼科

【緒言】小児のぶどう膜炎は全体の5%程度とされ、眼科医にとっても遭遇する頻度が低い疾患群である。しかし感染症も含めて重要な全身性基礎疾患の存在がありえる。

【対象・方法】2021年5月までの10年間で長崎大学病院小児科に眼科から全身精査加療目的で紹介された非感染性ぶどう膜炎7症例を診療録で後方視的に検討した。

【結果】男児3例女児4例。発症年齢中央値 12歳 (6-14歳)。全例非肉芽腫性で片眼性は2例。小児科初診時から後部ブドウ膜炎を有したのは4例。眼科初診の契機は全例眼球結膜充血だった。全例眼科的所見以外の症状は認めなかった。眼科受診から小児科受診までの期間は中央値49日 (1日-1年6か月)。診断は、不全型Behcet病 (BD) 1例、TINU症候群1例、残り5例は特発性ぶどう膜炎。免疫学的背景として、不全型BDとTINU症候群の2例を含む3例がHLA-B51が陽性。また3例が抗核抗体陽性 (160倍以上) だった (重複あり)。MMP-3上昇例や滑膜炎を有する例はなかった。5例に虹彩後癒着を認め、2例で眼内レンズ挿入術を要していた。小児科での内科的治療はプレドニゾン内服6例、免疫抑制薬/調整薬5例、不全型BDと特発性ブドウ膜炎の難治例2例に生物学的製剤 (IFX/ADA) だった。

【考察】BD関連のHLAもしくはJIAでぶどう膜炎発症リスクとされる抗核抗体陽性例では免疫抑制療法や生物学的製剤が必要となっていた。いずれも認めない3症例は内科的治療なしもしくは再燃なくコントロールできていた。BD関連のHLAや抗核抗体陽性例は、免疫抑制療法や生物学的製剤を要する例が多い可能性が示唆された。小児非感染性ぶどう膜炎初期診療の手引き2020年版では、重篤な視機能障害をきたす活動性病変に対しては初期からステロイド全身投与や免疫調整薬/免疫抑制薬の投与が、また難治例では生物学的製剤が推奨されている。

【結語】小児のぶどう膜炎症例は炎症の進行が早いとされ、全身症状に乏しくても免疫学的異常を有している可能性もある。病初期から眼科医と小児科医が連携して必要な全身精査や内科的治療を遅滞なく行っていくことが重要であり、今後特に小児リウマチ医の役割が望まれる。

O-46 小児期発症ベーチェット病における治療抵抗例の検討

○服部 成良、神山 裕二、林邊 廉、村瀬 絢子、西村 謙一、野澤 智、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】ベーチェット病 (BD) は慢性に経過する原因不明の全身性炎症性疾患である。重篤な合併症を防ぐためにも早期診断と適切な追加治療が必要であるが、治療抵抗性を予測する臨床的特徴は明らかではない。

【目的】小児期発症BDにおける治療抵抗例の臨床的特徴を明らかにすることを目的とした。

【方法】1992年4月～2021年4月までに当院を受診し16歳未満で発症したBD患者を対象とした。シクロホスファミドパルス療法 (IVCY) または生物学的製剤 (Bio) を使用した症例を治療抵抗群、いずれも使用しなかった症例を治療反応群と定義し、診療録から臨床症状および血液検査所見、治療、合併症を抽出し、2群に分けて比較した。

【結果】対象は20例で女児が13例 (65.0%)、発症年齢は9歳 (3-15歳)、診断年齢は11.5歳 (6-15歳)、不全型12例 (60.0%)、疑い8例 (40.0%) であった。診断時の症状は発熱が12例 (60.0%)、口内炎が20例 (100%)、外陰部潰瘍が12例 (60.0%)、皮膚病変が10例 (50.0%)、眼病変が4例 (20.0%)、腸管病変が5例 (25.0%)、関節病変が5例 (20.0%)、血管病変が1例 (5.0%) であった。HLA-B51は5/19例 (26.3%)、A26は4/17例 (23.5%) で陽性だった。経過中コルヒチンが7例 (35.0%)、グルココルチコイドが8例 (40.0%)、免疫抑制薬が10例 (50.0%)、IVCYが2例 (10.0%)、Bioが7例 (35.0%) に使用されており、2例は外用薬のみで加療していた。治療抵抗群は8例 (40%) で治療反応群と比較して性別、年齢、主要症状、HLA、診断時CRP値に有意差は認めなかったが、有意に腸管病変の合併が多かった (0例 vs 5例, $p < 0.01$)。治療抵抗群のIVCY・Bio投与理由は皮膚粘膜症状が3例、関節炎が2例、腸管病変が2例、眼病変が1例であった。皮膚粘膜症状の治療抵抗例は治療反応群と比較して有意に診断時CRP値が高かった (0.16 vs 8.44, $p = 0.02$)。フォロー期間は5.3年 (0.2-25.0年) で、冠動脈瘤の合併を1例 (5.0%) に認めた。1例でBioを休薬したが再燃に伴い再開していた。

【結語】診断時の症状は既報と同様であった。小児期発症BDにおける治療抵抗例は、腸管病変合併例や、皮膚粘膜病変が主体で診断時のCRP値が高い症例に多かった。

O-47 小児ベーチェット病では診断時に臓器障害の種類が揃わず発熱を伴う傾向がある

○山口 賢一¹、岩田 直美²、伊藤 秀一³

¹聖路加国際病院Immuno-RheumatologyCenter、²あいち小児保健医療器具センター感染免疫科、

³横浜市立大学大学院医学研究科発生成育小児医療学

【目的】小児ベーチェット病（BD）の診断にて継続的に診療を受けている症例の約40%は厚生労働省ベーチェット病診断基準（以下、厚労省診断基準）を満たさない。小児BDの実臨床の診断との相違が少ない診断基準を作成するために有用な事項を明らかにする。【方法】本学会のベーチェット病ワーキンググループ（代表：藤川敏（当時））が実施した全国調査を用いて、本学会員により小児BDと診断されたものの厚労省診断基準を満たしていない症例を対象とし、その臨床的特徴を解析した。【結果】小児BD52症例のうち、厚労省診断基準を満たさない（疑い例に相当）18例（男児8例、女児10例）を対象に検討を行った。主症状のうち口内炎は94%の症例で認められ、外陰部潰瘍は44%、皮膚症状は11%で認められた一方、眼合併症を伴った症例はいなかった。副症状では、消化器症状は28%、関節炎は22%で認めたが、神経症状および血管症状を認めた症例はいなかった。診断基準の主症状や副症状には含まれない項目だが、発熱は多くの症例（78%）で認められた。【結論】今回の検討から、小児BDでは、厚労省診断基準にある臓器障害の数が揃わない一方で約8割の症例が発熱を伴うことが明らかになった。小児BDでより実臨床との乖離が少ない診断基準を作成するためには、発熱について注目することが大切であると考えられた。また臓器障害の有無のみでなくその重症度について注目することが有用である可能性を考えた。厚労科研ベーチェット病に関する調査研究班では、これらについてフォーカスをしたアンケート調査を今後実施する予定である。

O-48 抗nuclear matrix protein-2(NXP2)抗体陽性若年性皮膚筋炎における血清CXCL-10の推移

○長森 恒久、石羽澤 映美、吉田 陽一郎

旭川医科大学小児科学講座

近年若年性皮膚筋炎（Juvenile dermatomyositis:JDM）に頻度の高い筋炎特異的自己抗体の新規同定や病態に係る知見が相次ぎ、JDM病態の背景が明らかにされつつある。我々は皮膚症状と筋力低下で発症したJDMで抗Nuclear Matrix Protein-2（NXP2）抗体陽性の一例を経験した。筋逸脱酵素上昇は軽度であった一方で、筋力低下と組織学的な血管炎、筋束辺縁に沿った炎症変性などの所見は顕著で、治療開始後くすぶり型の病勢持続をみた。抗NXP2抗体は現在保険未収載検査であるが、晩期皮膚石灰沈着が多いという特徴から治療方針を考える上でも有用であり、保険収載が望まれる。またこの患者のサイトカインをIL-6、可溶性TNF受容体1/2、IL-18、インターフェロン反応性蛋白としてのCXCL-10の5項目で解析したところ、治療前のプロファイルはCXCL-10に偏り、またCXCL-10は治療開始後も長期に高値のまま推移した。難治例における治療ストラテジーを考える上で重要な知見であると考えており、報告する。

O-49 抗NXP-2抗体陽性若年性皮膚筋炎の1例

○伊良部 仁¹、真保 麻実²、金子 修也²、山崎 晋^{1,3}、清水 正樹⁴、根本 千裕⁵、平本 龍吾⁵、森 雅亮^{1,6}

¹東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科生涯免疫難病学講座、

²東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科発生発達病態学分野、³順天堂大学医学部小児科・思春期科、

⁴東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科小児地域成育医療学講座、

⁵松戸市立総合医療センター小児医療センター小児、

⁶聖マリアンナ医科大学医学部リウマチ・膠原病・アレルギー内科

【緒言】若年性皮膚筋炎（JDM：juvenile dermatomyositis）の臨床像は陽性となる筋炎特異的自己抗体によって大きく異なる。今回我々は抗NXP-2抗体陽性JDMの症例を経験した。著明な筋力低下や嚥下障害、浮腫、口腔内潰瘍、消化管出血を伴い強力な治療を要した。本症例の経過ならびに当科で経験した抗NXP-2抗体陽性JDMの臨床的特徴を報告する。

【症例】14歳女児。両上肢・腰部痛、筋力低下、手背や膝の皮疹が出現し、1ヶ月の経過で微熱と顔面や上肢の浮腫を伴ったため近医内科を受診した。筋逸脱酵素の異常高値が指摘され、精査目的に前医小児科へ入院した。血液検査ではクレアチンキナーゼ 5972 IU/L、アルドラーゼ 35.3 U/Lと高値で、筋炎特異的自己抗体検査は抗NXP-2抗体が陽性だった。MRIで上肢の広範囲と大腿筋に筋炎所見を認め、筋病理で筋束の壊死や減少梗塞所見を認めたことからJDMと確定診断された。プレドニゾロン（PSL）60mg/kg/dayとメトトレキサート20mg/週での治療が開始され、一時的に改善したがPSLの減量後嚥下障害および著明な筋力低下が出現したため、当科へ紹介入院となった。当科受診時は筋力低下に加え、著明な浮腫、右口角炎、有痛性口腔内潰瘍を認めた。メチルプレドニゾロンパルス（mPSL）療法を3回、免疫グロブリン静注療法を2回、タクロリムス（TAC）4mg/dayとヒドロキシクロロキン（HCQ）200mg/400mg隔日投与を併用し、経過中消化管出血も認めたが、およそ1ヶ月の経過で諸症状や筋逸脱酵素が改善した。現在TACとHCQの併用、monthly IVIG治療で寛解を維持し、PSLの減量を進めている。当科で経験した抗NXP-2抗体陽性JDM6例のうち、半数で嚥下障害を伴う高度の筋力低下を認めた。治療は全例寛解導入にmPSLを、半数にシクロホスファミド静注療法を要した。

【結語】抗NXP-2抗体陽性JDMでは強い筋症状を呈し、消化器病変や皮膚石灰化病変の合併が予後を規定することも知られており、臨床経過に応じた適切な治療選択が必要である。

O-50 若年性皮膚筋炎の皮膚症状に対してヒドロキシクロロキンが有効であった2例

○真保 麻実¹、金子 修也¹、伊良部 仁²、阿久津 裕子¹、山崎 晋³、毛利 万里子⁴、清水 正樹⁵、森 雅亮^{2,4}

¹東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科発生発達病態学分野、

²東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科生涯免疫難病学講座、

³順天堂大学医学部附属順天堂医院小児科・思春期科、

⁴聖マリアンナ医科大学医学部リウマチ・膠原病・アレルギー内科、

⁵東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科小児地域成育医療学講座

【緒言】若年性皮膚筋炎（JDM）の中には、筋力低下を伴わず皮膚症状のみを呈する無・低筋症性JDMや、筋力低下と皮膚症状を伴う古典的JDMの経過中に筋力低下が回復しても皮膚症状が遷延する症例がみられる。このような皮膚症状を主体とするJDMに対し、欧米では広くヒドロキシクロロキン（HCQ）が使用されているが、本邦では保険適用がなく使用例の報告は限られる。今回JDMの皮膚症状に対してHCQを使用し、有効であった2例を経験したので報告する。【症例】症例1：15歳女子。14歳5ヵ月時に筋力低下、CK高値、蝶形紅斑、ゴットロン徴候など典型的皮疹、筋生検、皮膚生検、抗NXP-2抗体陽性からJDMと診断した。ステロイドパルス、プレドニゾロン（PSL）45mg/day（1mg/kg/day）、メトトレキサート（MTX）、免疫グロブリン大量療法で筋・皮膚症状共に改善し、PSLを漸減した。15歳2ヵ月PSL 6mg/dayで顔面・頸部紅斑の増悪を認めたが、CK上昇や筋症状を伴わず、HCQ 200/400mg隔日投与を開始して皮膚症状は改善し、以後もPSL減量可能であった。症例2：8歳女児、4歳4ヵ月時に頬部紅斑、ゴットロン徴候、ヘリオトロープ疹を認め、軽度CK高値を認めたが筋力低下を伴わず、皮膚生検、抗TIF1- γ 抗体陽性から低筋症性JDMと診断された。ステロイド・タクロリムス（TAC）外用は効果不十分で、PSL 7.5mg/day（0.5mg/kg/day）、TAC内服により皮膚症状が改善し、PSL 0.5mg/dayまで減量された。7歳0ヵ月時に顔面・四肢・体幹の皮疹増悪とCK上昇を来し、大腿MRIで筋炎所見を認めた。ステロイドパルス、PSL 9mg/day（0.5mg/kg/day）、MTXによりCKは正常化した。皮膚症状が遷延したため7歳2ヵ月にHCQ 90mg/dayを開始した。以後は皮膚症状の改善傾向を認め、筋炎の再燃なくPSL減量を進めている。【考察・結語】皮膚筋炎に対するHCQ投与では薬疹が比較的高頻度との報告もあるが、いずれの症例も現時点まで明らかな副作用なく皮膚症状の改善が認められた。JDMの皮膚症状に対するHCQの有効性のエビデンスは限られ、網膜症など長期的な副作用にも注意を要するため、欧米でも前向きな症例蓄積が開始されている。本邦でも今後の症例蓄積が必要と考えられる。

O-51 多関節痛、血球減少のため全身性エリテマトーデスが疑われた抗MDA-5抗体陽性の若年性皮膚筋炎の一例

○伊藤 尚弘¹、安富 素子¹、田中 梨乃¹、山田 健太¹、宇都宮 慧²、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

【はじめに】若年性皮膚筋炎（JDM）は皮膚症状、筋力低下を主症状とする疾患である。今回、関節炎のため、若年性特発性関節炎（JIA）や全身性エリテマトーデス（SLE）が疑われたが、特徴的な皮疹から皮膚筋炎も疑い、抗MDA-5抗体陽性よりJDMの診断に至った女児例を経験したため報告する。【症例】10歳女児。X年11月より口内炎、両手指のPIP・両手首・両膝関節痛、膝関節進展時の大腿外側部痛、前額・指趾・手背・耳介・肘に紅斑が出現した。徐々に関節痛が悪化しPIP関節腫脹、発熱をきたしたため同年12月に当院救急を受診した。血液検査でWBC：2,700 / μ L、Hb：11.7 g/dL、Plt：16.9万 / μ Lと血球減少を認め、SLEやJIAが疑われ当科に紹介となった。皮膚所見では、爪囲紅斑と手掌・手指腹に鱗屑を伴う紅斑、MP・IP関節と肘頭、膝蓋に角化性局面、耳介の浸潤性紅斑を認めた。両手首の造影MRI検査で滑膜炎所見、下肢造影MRIの脂肪抑制T2で両側大腿伸筋群に高信号を認めた。血液検査ではCK 254 U/Lと上昇を認め、抗MDA-5抗体955 U/Lで陽性であったが、抗核抗体、抗RNP抗体、抗SS-A・SS-B抗体、抗Scl-70抗体、抗CCP抗体、抗ds-DNA抗体は陰性であり、JDMと診断した。入院時のChildhood myositis assessment scaleは41点であった。胸部CT上すりガラス影を認め、間質性肺炎合併JDMと判断し、ステロイドパルス療法、タクロリムス内服、エンドキサンパルス療法を行った。皮膚症状と肺炎像、フェリチン等の改善を確認し退院となった。【考察】JDMにおける関節炎の合併はJIAやSLEとの鑑別を要するが、鱗屑や角化を伴う紅斑、滲出性紅斑など特徴的な皮疹が診断の一助となった。【結語】抗MDA-5抗体陽性皮膚筋炎では、筋炎所見が軽微で関節炎を合併することがあるが、皮膚所見から皮膚筋炎を疑い、筋炎特異的自己抗体検査を行うことが診断に有用である。

O-52 皮下石灰化が診断の契機となった抗MDA-5抗体陽性若年性皮膚筋炎の一例

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

【背景】抗MDA-5抗体陽性若年性皮膚筋炎（JDM）は急速進行性間質性肺炎（RP-ILD）を高率に合併することが知られ、予後改善のためには早期診断、治療が重要である。皮下石灰化はJDMで認められるが、抗MDA-5抗体陽性例での合併の報告は少ない。皮下石灰化が診断の契機となった抗MDA-5陽性間質性肺炎合併JDM症例を経験した。【症例】7歳男児。数カ月前に足部をぶつけた後から出現した両側足背部の皮下石灰化を主訴に当院を受診。受診時顔面の発赤を認めたが前医でアトピー性皮膚炎として加療されており、その他の症状はなかった。その後、両側肘・膝関節伸側に落屑を伴う皮疹が出現し、顔面紅斑の悪化を認めた。筋症状は認めなかったが皮膚所見からJDMが疑われ、筋炎特異的自己抗体検査にて、抗MDA-5抗体が陽性だった。また、KL-6 2024 U/mlと著明に上昇しており、胸部CTで両肺野にすりガラス影を認め、間質性肺炎と考えられた。筋肉痛や筋力低下はなく、MRI検査でも筋炎所見は認めなかった。抗MDA-5抗体陽性JDMによる間質性肺炎および皮下石灰化と診断した。メチルプレドニゾロンパルス2クール施行後、プレドニゾロン、シクロスポリン内服で治療を開始し、速やかにKL-6値は低下、胸部CTで間質性肺炎像は改善傾向になった。治療後皮下石灰化は若干縮小したが現在も残存している。【考察】文献的に検索しえた範囲では皮下石灰化が診断の契機となった抗MDA-5抗体JDM症例の報告はない。抗MDA-5抗体陽性例での石灰化病変の合併は海外では21例中0例、国内では31例中0例であったと報告されている。石灰化病変はJDM発病後平均2.9年と遅い時期に出現するとされている。抗MDA-5抗体陽性例ではRP-ILDのリスクが高く初期から強力な治療が行われるため、石灰化病変出現前に治療が開始されており合併が少ない可能性がある。本症例の発症時期は不明だが、当院受診の2年前に原因不明の発熱が2回見られ、その後一過性の顔面皮疹の出現もあった。同時期にすでにJDMを発症しており、治療開始までに時間を要したため、皮下石灰化を呈した可能性が考えられた。【結語】抗MDA-5抗体陽性例JDMにおける皮下石灰化病変は希少だが、慢性の経過で合併することがある。

O-53 片側大量胸水貯留を契機に診断された抗MDA-5抗体陽性若年性皮膚筋炎の一例

○福井 貞弘¹、井澤 和司¹、加藤 健太郎¹、宮本 尚幸¹、仁平 寛士¹、本田 吉孝¹、
日衛嶋 栄太郎¹、山川 孔²、八角 高裕¹、滝田 順子¹

¹京都大学医学部附属病院小児科、²日本パプテスト病院小児科

【諸言】若年性皮膚筋炎(JDM)は18歳未満で発症し、ゴッドロン徴候やヘリオトロープ疹など特徴的な皮疹と近位筋有意の筋力低下を呈する炎症性疾患である。抗MDA-5抗体は筋炎特異的自己抗体の一つで、急速進行性間質性肺炎に密接に関わっているとされ、病勢・予後のマーカーとして近年注目されている。今回JDMの症状として非典型的な片側大量胸水を契機に診断された抗MDA-5抗体陽性JDMの一例を報告する。【症例】発熱、全身倦怠感、関節痛を主訴に受診した11歳男児。胸部レントゲン、CTで右胸水貯留、両肺野に多発浸潤影を認めためたため当院紹介入院となった。各種検査施行により感染症、悪性疾患等は否定的であった。両側手指PIP関節に微細な紅色丘疹と関節炎を認め、CKは正常値であったがアルドラーゼ9.8IU/Lと軽度上昇していた。筋力低下はなく、MRIにて筋炎所見は認められなかったが、抗MDA-5抗体価の上昇と皮膚病理で皮膚筋炎に矛盾しない所見を認めためたためJDMと診断した。末梢血IFN signatureの上昇も認めておりJDMを示唆する所見であった。副腎皮質ステロイド、シクロスポリンによる治療を開始し、1週間後に関節炎、皮膚症状は軽快した。1ヶ月後の胸部CTにて右胸水は消失、両肺野の浸潤影は消退傾向となった。後に抗MDA-5抗体は陰性となり、IFN signatureも正常化した。【考察】本症例は大量胸水貯留、両側浸潤影を認めたが、筋炎・皮膚炎症状に乏しく、抗MDA-5抗体がJDM診断の大きな手がかりとなった。またIFN signatureの上昇はJDM診断の参考となった。自己免疫疾患における胸水貯留はSLE、関節リウマチを除いて臨床的に問題になることは少なく、JDMでは稀である。しかしながらJDMに合併する肺病変は最もよく知られている予後不良因子の一つであり、早期に診断、治療を開始する必要がある。そのため、原因不明の肺病変を呈する小児例においては、典型的な筋炎・皮膚炎症状に乏しい場合でもJDMの可能性について検討するべきと考えられた。

O-54 寛解達成後にカナキヌマブを減量された全身型若年性特発性関節炎患者の実態

○西村 謙一、神山 裕二、林邊 廉、村瀬 絢子、服部 成良、野澤 智、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】カナキヌマブ(CAN)の登場によりトシリズマブが効果不十分または不耐用であった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。本邦でCANが保険適用となってから約3年が経つ。海外では1回投与量の減量または投与間隔の延長、さらに休薬が試みられているが、本邦においてカナキヌマブの減量、休薬に関する一定の見解はない。

【目的】CANを減量されたsJIA患者の実態を明らかにするため、本研究を行なった。

【方法】本研究は後ろ向き観察研究である。2015年7月から2021年6月までに当科でCANを投与されたsJIA患者のうち、減量(1回投与量の減量かつ/または投与間隔の延長)を行なわれた患者を対象とした。診療録から背景情報、CAN減量時のグルココルチコイド(GC)および免疫抑制薬の有無、CANの1回投与量および投与間隔、CAN減量後の疾患活動性、臨床症状、検査所見を抽出し、検討した。

【結果】CANを投与された21名のうち、CANを減量したのは6名(治験から開始4名、保険適用後に開始2名)であった。発症年齢は中央値4.0(範囲1.2-8.8)歳、CAN開始年齢は12.6(7.8-36.9)歳で、女性が5名であった。2名にMASの既往があり、2名はCAN開始時に活動性関節炎があった。CAN減量方法について、1回投与量の減量かつ投与間隔の延長3名、投与間隔の延長3名であり、1回投与量が150mgより多い患者では、150mg/回に減量された後に投与間隔を延長されていた。1回投与量を減量された3名の投与量はそれぞれ、2.8、2.9、3.7mg/kg/回であった。最終観察時の投与間隔は6週間4名、8週間2名であった。CAN減量時に4名はCAN単剤であり、2名は少量のGCと免疫抑制薬を継続されていた。CAN単剤の4名について、単剤となってからCAN減量までの期間は19.5(17-26)か月であった。CANを減量された6名は、全員が最終観察時まで寛解を維持していた。

【結語】臨床的寛解を達成した後のsJIA患者において、CANの減量が可能であることが示唆された。質の高いエビデンスを得るためには、減量の手順を統一した前向き研究が必要である。

O-55 全身型若年性特発性関節炎の長期経過における、systemic Juvenile Arthritis Disease Activity Score (sJADAS) の検討

○林邊 廉、神山 裕二、服部 成良、村瀬 絢子、西村 謙一、野澤 智、伊藤 秀一
横浜市立大学大学院医学研究科発達成育小児医療学

【背景】全身型若年性特発性関節炎 (sJIA) における疾患活動性の初発時の評価ツールとして、systemic Juvenile Arthritis Disease Activity Score (sJADAS) が近年、海外で報告された。しかし、日本人患者における sJADAS 値および再燃時の sJADAS 値は検討されていない。【目的】本邦 sJIA 患者における、初発時および再燃時の sJADAS 値を明らかにする。【方法】本研究は後ろ向き観察研究である。2013年1月から2019年12月に発症し、初発時に当院小児科で診療を受けた sJIA 患者を対象とした。背景情報、初発から最終観察時まで1か月毎の疾患活動性情報 (sJADAS10-CRP、inactive disease) を収集した。Inactive disease に達した後にその基準を満たさなくなり、かつ原疾患に対する治療が強化された時点を再燃とした。【結果】30名の患者が対象となり、計1313件の受診に関してデータを評価した。全受診のうち sJADAS10-CRP は1024件で計測可能だった。治療開始時の sJADAS10-CRP の中央値は13.2 (範囲5-28) であり、全患者が初回治療としてグルココルチコイド (GC) の投与を受けた。治療開始後1か月で21名 (70%) がスコア0点となり、治療開始後3か月で28名 (93%) が0点となった。観察中に7名の患者で、計9回の再燃があり、再燃時の sJADAS10-CRP は11.5 (1.3-40.9) だった。観察期間の中央値は4.3 (1.6-8.4) 年で、最終観察時に26名 (86%) がGCの投与を終了しており、GC投与期間は23 (12-100) か月だった。16名 (53%) が経過中に生物学的製剤 (BIO) を投与された。治療開始後1か月の sJADAS10-CRP は、経過中にBIO投与を受けなかった群で中央値0 (0-3.8) だったのに対し、BIO投与を受けた群では2.32 (0-12.4) だった。【考察】全例で治療開始時に sJADAS 値は上昇しており、治療開始後速やかに低下した。再燃時にも sJADAS 値は上昇していた。疾患活動性を反映するカットオフ値の検討や、sJADAS と追加治療との関連性の検討が今後の課題である。

O-56 全身型若年性特発性関節炎に合併したマクロファージ活性化症候群に対する治療～Dexamethasone palmitate の有用性～

○清水 正樹、西村 謙一、岩田 直美、八角 高裕、梅林 宏明、中岸 保夫、大倉 有加、岡本 奈美、金城 紀子、水田 麻雄、八代 将登、安村 純子、脇口 宏之、久保田 知洋、毛利 万里子、森 雅亮

若年性特発性関節炎を主とした小児リウマチ性疾患の診断基準・重症度分類の標準化とエビデンスに基づいたガイドラインの策定に関する研究班

【はじめに】全身型若年性特発性関節炎 (s-JIA) に合併したマクロファージ活性化症候群 (MAS) に対しては高用量コルチコステロイドやシクロスポリン (CyA) が用いられるが、明確な治療方針やガイドラインは存在しない。今回我々は、本邦でのMAS治療の実態を明らかにするとともに、本邦でのみ静注薬として用いられているデキサメタゾンパルミチン酸エステル (DEX-P) の有効性および安全性について検討を行った。

【方法】小児リウマチ専門施設12施設において治療を受けたMASを合併したs-JIA27症例について、治療内容と有効性、安全性について後方視的に検討を行った。

【結果】s-JIA診断時にMASを合併した9例のうち5例でメチルプレドニゾロン (mPSL) パルス療法 (うち2例はCyA併用) が、2例でプレドニゾロンが、2例でDEX-P (いずれもCyA併用) が第一選択薬として選択されていた。無効例4例全例でDEX-P (うち3例でCyA併用) が追加された。DEX-P追加投与も無効であった2例で血漿交換療法 (PE) が追加され改善した。mPSLパルス治療中にMASを合併した7例のうち5例でDEX-P (いずれもCyA併用) が、1例でCyAが、1例でmPSLパルスが追加された。無効例2例のうちDEX-P+CyA無効例ではmPSLパルスが追加され、mPSLパルス無効例ではDEX-PとCyAの併用療法が追加され改善した。トシリズマブ治療中にMASを合併した11例のうち6例でDEX-P (うち3例はCyA併用) が、5例でPSL (うち3例はCyA併用) が追加された。無効例2例でPEが追加され改善した。19例で何らかの有害事象を認めたが、DEX-Pに特異的な有害事象は認めなかった。

【結語】治療介入前にMASを発症した場合mPSLパルスが、治療中にMASを発症した場合DEX-Pが1st lineとして選択されていた。DEX-PはmPSLパルス療法無効例に対する2nd lineの治療として有効かつ安全な選択肢となると考えられた。

O-57 サイトカイン持続注入による新規MASモデルマウスの確立 - MAS病態におけるIL-18/ IL-1 β の役割の検討-

○水田 麻雄¹、井上 なつみ¹、清水 正樹²、横山 忠史¹、作村 直人¹、黒田 梨絵¹、伊川 泰広¹、杉本 直俊¹、谷内江 昭宏³、和田 泰三¹

¹金沢大学医薬保健研究域医学系小児科、²東京医科歯科大学小児地域成育医療学、³金沢大学附属病院医療安全管理部

【目的】マクロファージ活性化症候群(MAS)は全身型若年性特発性関節炎などのリウマチ性疾患に合併し、診断や治療が遅れると致死的に進行することが知られている。その病態にはIL-18やIL-1 β などの高サイトカイン血症が関与しているとされているが、それぞれのサイトカインの役割はいまだ十分には解明されていない。

【方法】我々はIL-18、IL-1 β 、IL-18+IL-1 β を充填した浸透圧ポンプによる刺激を7日間行ったのちにToll-like receptor9 (TLR-9)を刺激する新規のMASマウスモデルを作成し、MAS病態の指標をcontrol群と比較、解析した。

【結果】体重減少はIL-1 β 群とIL-18+IL-1 β 群で著明であった。脾腫大は全ての群で見られ、肝腫大はIL-18群で著明に見られた。高フェリチン血症や汎血球減少は全ての群で見られたが、IL-18+IL-1 β 群では貧血や血小板減少が著明であり、T細胞数が低下していた。脾臓mRNAではIL-18群ではIFN γ 、CXCL9、IL-12Aの発現が亢進し、IL-10の発現が低下していた。IL-18群は濃度依存的に脾腫大、肝腫大がみられ、脾臓mRNAのCXCL9、IL-12A、TNF α 発現が亢進していた。

【結語】サイトカインに加えてTLR-9による刺激を加えることで、新規のMASモデルマウスを作成し、MAS病態におけるIL-18とIL-1 β の役割を示すことができた。過剰なIL-1 β は体重減少に関与していた。またIL-18はIFN γ やTNF α などの炎症性サイトカインの過剰発現に、IL-10の発現抑制に関与していることが示唆された。MAS病態の抑制にはIL-18とIL-1 β の両者の阻害が必要である可能性がある。

O-58 若年性特発性関節炎患者の骨密度に関する実態調査

○神山 裕二、林邊 廉、村瀬 絢子、服部 成良、西村 謙一、野澤 智、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】若年性特発性関節炎(JIA)は、炎症性サイトカインやステロイドをはじめとする治療薬が骨代謝に及ぼす影響で骨密度(BMD)の低下を来しやすい病態にある。本邦においてJIA患者のBMDの実態は明らかでない。【目的】JIA患者のBMDおよび治療薬の実態を明らかにする。【方法】2006年4月～2021年6月に2回以上BMDを測定された当科通院中のJIA患者を対象とした。BMDはDual-energy X-ray absorptiometry(DXA)で測定した。診療録から患者背景、初回および最終評価時の第2-4腰椎(L2-L4)BMD、グルココルチコイド(GC)および骨粗鬆症治療薬、病的骨折の有無を抽出し、後方視的に検討した。【結果】対象は56名で、その内訳は全身型が36名、多関節炎が14名、少関節炎が6名であった。発症年齢は各々7.2(1.5-15.0)歳、9.3(1.5-15.3)歳、3.3(0.8-13.6)歳で、女性は18/36名(50%)、10/14名(71%)、4/6名(67%)であった。初回評価時の年齢は各々9.0(6.0-28.4)歳、11.8(8.6-33.8)歳、9.3(6.8-15.5)歳で、L2-L4 BMDは0.557(0.416-0.953)g/cm²、0.562(0.437-0.957)g/cm²、0.587(0.476-0.862)g/cm²、Z scoreは-2.6(-5.4 -0.3)、-3.1(-4.8 -1.7)、-1.9(-4.1 -1.5)であった。最終評価時の年齢は各々15.9(8.7-38.3)歳、17.6(11.8-40.9)歳、15.4(8.3-28.2)歳で、L2-L4 BMDは0.801(0.549-1.074)g/cm²、0.808(0.590-1.066)g/cm²、0.845(0.641-1.171)g/cm²、Z scoreは-1.3(-4.1 -0.5)、-1.8(-4.1 -2.4)、-1.3(-1.9 -1.4)であった。最終評価時にZ score < -2.0の患者は各々11名(30%)、6名(43%)、0名であった。GC投与歴のある患者は各々36名(100%)、13名(93%)、6名(100%)で、骨粗鬆症治療薬について、活性型ビタミンD薬が各々29名(80%)、6名(40%)、2名(33%)に、ビスホスホネート薬が各々17名(47%)、3名(21%)、3名(50%)に、抗RANKL抗体薬は全身型の7名(19%)のみに使用されていた。なお、全身型の4名で病的骨折があった。【結語】BMDの低下は全身型のみならず多関節炎の患者にも多く見られた。一方で、多関節炎患者において骨粗鬆症治療薬が投与されていたのは半数以下であった。今後の課題は病型毎のBMD低下に寄与する因子を明らかにすることである。

O-59 上下肢に生じたCRMO男児例の初診時溶骨性変化から骨形成に至る画像所見の経時的変化

○田中 孝之¹、末廣 穰¹、大封 智雄¹、岡本 健²、栢木 大誓¹、出口 由依¹、石塚 潤¹、赤杉 和宏¹、美馬 隆宏¹、森 篤志³、大植 啓史³、樋口 嘉久¹

¹大津赤十字病院小児科、²大津赤十字病院整形外科、³滋賀県立小児保健医療センター総合内科

【背景】慢性再発性多発性骨髄炎（CRMO）は、無菌性骨髄炎を主体とする疾患である。主たる症状は局所の疼痛・腫脹で、時に発熱を伴い症状はしばしば寛解と増悪を繰り返す。今回、上下肢に病変を生じたCRMOの男児例で、典型的な画像所見を認めたので、所見の経時的変化を含めて報告する。【症例】生来健康な8歳男児。入院2か月前に、2週間持続する発熱に伴って右大腿部痛を認め、自然に軽快した。入院2週間前より微熱と右上腕部痛を認め再診。血液検査上、CRP 2.02mg/dLで、単純レントゲンで右上腕骨骨幹部から近位骨幹端に骨透亮像、骨膜反応を認めたため、腫瘍性疾患の可能性もあり精査目的に入院となった。CTでは右上腕骨近位部と骨幹部に骨膜反応を伴う虫食い状骨融解を認め、MRIでは左の骨破壊像に加えて骨幹部に広く骨髄浮腫を認めた。骨髄検査で悪性所見を認めなかった。右上腕骨、右大腿骨より骨生検を実施したところ、脂肪髄化と、骨髄の一部に線維化を認め、腫瘍性病変は否定的であった。CRMOと診断し、NSAIDsにて加療を開始し、1か月後に右上腕痛が再燃したが、NSAIDs増量にて疼痛が軽減した。現在、加療開始後3か月になるが、元気に通学できており、外来受診ごとのレントゲン画像では、まず右大腿骨、次いで右上腕骨の順に骨形成が進む所見が確認されている。【考察】CRMOの診断の基本は他疾患の除外であり、特異的な検査所見は存在しない。現在、全国調査が進行中で徐々に同疾患の認知度は高まっているが、依然、症状出現から診断まで2年近く要するとされる。本症例では、発熱と同時に上下肢の局所の疼痛を呈し、画像検査・生検で診断確定し、NSAIDsの投与が有効だった。骨破壊像から骨形成に至る典型的な画像変化が確認されたので、画像所見の経時的な変化も含めて報告する。

O-60 発熱のみを主訴としたCNO/CRMOの一例

○中島 光司¹、仁平 寛士¹、加藤 健太郎¹、本田 吉孝¹、日衛嶋 栄太郎¹、井澤 和司¹、仁井 純子²、浅井 康一²、八角 高裕¹

¹京都大学医学部附属病院小児科、²独立行政法人国立病院機構京都医療センター小児科

【背景】慢性非細菌性骨髄炎（Chronic Nonbacterial Osteomyelitis：CNO）/慢性再発性多発性骨髄炎（CRMO）は、無菌性骨髄炎を主体とする疾患である。主たる症状は局所の疼痛・腫脹で、時に発熱を伴い症状はしばしば寛解と増悪を繰り返す。今回、局所症状を伴わず発熱のみを主訴としてCNO/CRMOの診断に至った症例を経験したため報告する。【症例】生来健康な12歳女児。2週間以上持続する間欠熱を主訴に来院。発熱は抗生剤不応性であった。血液検査上、CRP 1.3mg/dL、赤沈62mm/hrと軽度上昇認めるのみで、各種自己抗体も陰性だった。経胸壁心エコーでは心内疣贅を認めず、経腸骨骨髄検査で悪性所見含め異常を認めなかった。胸腹部造影CTと頭頸部MRI/MRAでも感染巣・腫瘍性病変や血管炎を示唆する所見はなかった。FDG-PET-CTにて右下肢優位に骨への多発性集積亢進を認め、下肢造影MRIでは両側性に恥骨、大腿骨、脛骨、膝蓋骨、足根骨に多発するSTIR高信号域を確認した。悪性疾患を除外するため、造影効果を有した左下腿脛骨から骨生検を実施した。骨髄の一部に線維化とわずかなリンパ球・形質細胞浸潤を認める一方で、腫瘍性病変は否定的だった。CNO/CRMOと診断し、NSAIDsにて加療を開始したところ解熱得られ炎症反応も陰性化した。加療開始3か月後のMRIではSTIR高信号域は縮小しており骨髄炎所見は改善していると判断した。【考察】CNO/CRMOの診断の基本は他疾患の除外であり、特異的な検査所見は存在しない。現在当院で全国調査が進行中で徐々に同疾患の認知度は高まっているが、依然症状出現から診断まで2年近く要するとされる。本症例は、典型的な局所の疼痛・腫脹を伴わず発熱のみを呈したが、CNO/CRMOを念頭におくことでPET-CTとMRIで多発性骨髄炎所見が得られ早期診断に至った。PET-CTでの集積はしばしば淡く注意が必要であるが、不明熱診療においてCNO/CRMOの存在も念頭に置く必要があると考えられた。

O-61 ベーチェット病との鑑別に苦慮したADA2欠損症の1例

○佐藤 幸一郎^{1,2}、西田 豊²、山田 諭²、井上 貴晴²、八木 久子²、真保 麻実³、清水 正樹⁴、森 雅亮^{5,6}、森尾 友宏³、滝沢 琢己²

¹国立病院機構高崎総合医療センター小児科、²群馬大学大学院医学系研究科小児科学分野、

³東京医科歯科大学発達発生病態学分野、⁴東京医科歯科大学小児地域成育医療学講座、

⁵東京医科歯科大学生涯免疫難病学講座、⁶聖マリアンナ医科大学リウマチ・膠原病・アレルギー内科

Adenosine deaminase 2(ADA2)欠損症は*CECRI* 遺伝子の変異によるADA2の低下/欠損を原因とする常染色体劣性遺伝性疾患である。繰り返す発熱、虚血性脳梗塞、低グロブリン血症、蔓状皮斑、肝脾腫、眼症状、血管炎がみられる。遺伝子変異の種類により重症度に差があり、ホモ接合体変異は複合ヘテロ接合体よりも重症となることがある。ベーチェット病との鑑別に苦慮したF355L/N423K複合ヘテロ変異によるADA2欠損症の1例を報告する。症例は15歳女児。頸部リンパ節腫脹、両下肢の結節性紅斑、足関節痛、手のこわばりを認めたが、非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)の内服のみで改善。1か月後に右頸部痛、両下肢の結節性紅斑・疼痛と歩行障害が出現。アフタ性口内炎反復の既往と外陰部潰瘍を認め、不全型ベーチェット病と診断した。コルヒチンを開始したが、持続する発熱、下腿の腫脹・緊満、結節性紅斑、眼球結膜充血が出現。白血球、血小板の減少、肝酵素、LDH、フェリチン、FDP、Dダイマーの上昇と骨髓穿刺で活性化したマクロファージと細胞貪食像を認め、マクロファージ活性化症候群と判断し、ステロイドパルス療法、コルヒチン・NSAIDsで加療。症状・検査所見ともに改善し、プレドニゾロン(PSL)内服しつつ退院した。1か月後、下肢緊満感と疼痛、結節性紅斑が再燃し、A20ハプロ不全症を疑い東京医科歯科大学にて遺伝子検査を実施。症状が増悪したためステロイドパルス療法を実施。同時期に寒冷刺激で悪化する両下肢の網状皮斑を認めた。発症から1年3か月後、ADA2活性のヘテロ変異下限相当の低下と*CECRI* 遺伝子のF355L/N423K複合ヘテロ変異が確認され、ADA2欠損症と診断し、アダリムマブ定期投与を開始。網状皮斑や低IgG血症は改善したが、後に発熱、頭痛、右肺門部リンパ節腫脹、下肢の網状皮斑あり、ステロイドパルス療法を実施。アダリムマブ増量、ミコフェノール酸モフェチル(MMF)を追加し、PSLを減量したが、以後状態は安定している。炎症性疾患の治療に難渋した際には別の自己炎症性疾患の可能性を考慮し遺伝子検査が必要であると考えられる。診断に難渋した一方で、抗TNF- α 薬やPSL、免疫グロブリン補充療法は治療に有用であった。

O-62 カナキマブとインフリキシマブ併用療法中のクリオピリン関連周期熱症候群の1例

○山崎 雄一、久保田 知洋、中村 陽、野中 由希子、今中 啓之、武井 修治、岡本 康裕
鹿児島大学病院小児科

【はじめに】クリオピリン関連周期熱症候群(CAPS)に対して、本邦における唯一の有効な治療薬はカナキマブ(CAN)である。一般的にCAPSに腹部症状、特に下痢や血便を認めることはなく、CANの副作用で腹痛、下痢の報告はあるが血便の報告はない。CANと他の生物学的製剤を併用する治療も一般的ではない。今回、CAN治療開始後4年以上経過した後で下痢、血便、腸管穿孔を来し、病勢コントロールのためCANとインフリキシマブ(IFX)併用療法を開始した症例について報告する。【症例】24歳女性。乳幼児期から発熱と皮疹を認め、関節炎が出現した。ステロイドやメトトレキサート、コルヒチンなど加療を試みたが病勢は安定しなかった。15歳時にNLRP3遺伝子のモザイク変異が判明しCAPSと診断後、CAN皮下注射を導入した。CAN開始後は解熱し、皮疹も速やかに消失した。関節炎も軽快したが寛解はせず、CRP 1mg/dl未満を維持できないためCANの量や投与間隔を調整した。20～23歳時に腹痛、下痢、血便の繰り返しがあり、23歳時は腸管穿孔も来した。内視鏡精査で炎症性腸疾患類縁病態と判断し、CANを中止しIFXを導入した。IFX開始後腹部症状は落ち着いたが発熱と皮疹が再出現し、関節炎が持続した。当院倫理審査を経て、CANとIFXの併用療法を24歳で開始した。CAN再開後速やかに皮疹は消失し、関節炎も軽快し、CRPも1mg/dl未満を維持するようになった。CAN + IFX併用療法を開始して4か月が経過したが、腹部症状の再燃やその他の副作用もなく経過している。【考察】オーストラリアからもアナキンラ開始3年後に潰瘍性大腸炎様病態が出現し、アナキンラ+IFX併用療法でCAPSと腹部症状が寛解した症例報告があった。CAPSにおいて、CAN投与後に血中TNF α が上昇する症例の報告もあり、TNF α が本病態に関連している可能性がある。CAN治療中のCAPS症例で炎症性腸疾患類縁病態を認めた場合には、CANと抗TNF α 製剤の併用療法は選択肢となり得る。

O-63 新規の病因遺伝子変異を有したCOPA症候群の家族発症例の報告

○高山 早紀¹、松林 正¹、山本 雅紀¹、大月 寛郎²、井澤 和司³、本田 吉孝³、西小森 隆太⁴

¹聖隷浜松病院小児科、²聖隷浜松病院病理診断科、³京都大学小児科、⁴久留米大学小児科

COPA症候群はCOPAのヘテロ接合ミスセンス変異により間質性肺疾患・関節炎・腎疾患をきたす自己免疫・自己炎症性疾患で、顕性遺伝（優性遺伝）をとる。COPAがコードするCOPIはゴルジ体から小胞体へのタンパク質逆輸送に必要なキャリアタンパク質であり、COPIの障害がSTINGの恒常的活性化やT細胞機能異常を介して炎症を惹起し、肺・関節・腎にさまざまな病変をきたすと推測されている。典型的な臨床所見は下記のとおりである；発症年齢：小児期早期（特に5歳未満）、血液検査：炎症マーカー（CRP、ESR）上昇、自己抗体（ANA等）陽性、肺病理組織像：リンパ濾胞を伴うNSIPパターンを呈する間質性肺炎。本症に対する確立した治療はない。通常の免疫抑制療法は無効で、呼吸不全・腎不全進行例では肺・腎移植が実施されている。今回われわれは、新規COPA変異を認めたCOPA症候群の家族発症例（三世代4例）を経験した。4例の臨床経過を報告する。

O-64 持続炎症、慢性貧血、好中球減少、MRIで骨髄異常信号を呈したPAMI症候群の1例

○門脇 朋範、池田 樹央、奥村 俊彦、大原 亜沙実、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】*PSTPIPI* 遺伝子のヘテロ接合性機能獲得型変異は化膿性無菌性関節炎・壊疽性膿皮症、アクネ（PAPA）症候群の原因となるが、同遺伝子のp.Glu250Lysやp.Glu257Lys変異では関節、皮膚症状に加え、乳児期からの汎血球減少、頻回発熱、肝脾腫などを合併する*PSTPIPI*-associated myeloid-related proteinemia inflammatory (PAMI) 症候群を発症する。PAMI症候群は現在34症例の報告があり、多くの罹患者では高亜鉛、高カルプロテクチン血症を生じることが報告されている。今回持続的なCRP上昇、貧血、好中球減少を生じ、MRIで骨髄異常信号を呈したことより自己炎症性疾患を疑い、遺伝子解析によりPAMI症候群と診断した症例を経験したため報告する。【症例】1歳11か月の女兒。生後4か月時に肺炎改善後もCRP上昇が持続した。好中球数減少、貧血も認めたため生後6か月時に骨髄検査を施行されたが、異常は見られなかった。1歳5か月より関節痛を頻回に繰り返すため下肢造影MRIを施行され、骨髄全体にT1W像で低信号、STIR像で高信号所見を認めた。1歳11か月時に当科紹介。サイトカインプロファイルでIL-18が42000 pg/mLと上昇していた。経過から自己炎症性疾患を疑い精査を行なったところ、血清亜鉛が364 μg/mL、血漿カルプロテクチンが4000 μg/mLと高亜鉛、高カルプロテクチン血症があり、*PSTPIPI* 遺伝子にc.748G>A (p.Glu250Lys) のヘテロ接合性変異を認めたためPAMI症候群と診断した。【考察】PAMI症候群では時に無菌性骨髄炎を生じ、MRIで骨髄異常信号を呈する症例が報告されている。また、過去に報告されたPAMI症候群の症例では皮膚症状を呈さない症例が30%程度あり、診断に苦慮する可能性が考えられた。【結語】原因不明の持続炎症、血球減少、MRIで骨髄異常信号を生じる場合、PAMI症候群を含めた自己炎症性疾患を鑑別する必要がある。また、スクリーニングに血清亜鉛の測定が有用な可能性がある。

O-65 多彩な神経所見を伴った神経精神ループスの2症例

○杉田 侑子¹、岡本 奈美^{1,2}、大関 ゆか¹、謝花 幸祐^{1,3}、芦田 明¹

¹大阪医科薬科大学医学部小児科、²労働者健康安全機構大阪労災病院小児科、³第一東和会病院小児科

【はじめに】小児全身性エリテマトーデスにおける神経精神ループス (NPSLE) の割合は2-3割と言われ、その神経症状は多岐に渡る。多彩な神経所見を呈したNPSLE 2症例について報告する。【症例1】10歳女児。X-1年10月に偶然CK上昇を認め、X年2月に当科紹介。混合性結合組織病 (MCTD) とシェーグレン症候群 (SS) のOverlap症候群と診断し、X年4月よりPSL0.3mg/kg、アザチオプリン (AZA) 開始。PSL減量中に間欠熱を認め、X年11月に痙攣、血球減少、蝶形紅斑が出現しNPSLEと診断。ステロイドパルス療法およびシクロフォスファミド静注療法 (IVCY) を施行後、AZAをミコフェノール酸モフェチル (MMF) へ変更。二次性血球貪食性リンパ組織球症も併発したためタクロリムス (TAC) 持続静注を開始したが4日後に再痙攣した。抗痙攣薬と降圧療法 (TACは中止) で改善したが溶血所見とADMATS13活性の結果からTMAと判断した。その後、末梢神経障害による歩行障害を認め、免疫グロブリン静注を追加した。【症例2】10歳女児。X-1年9月に微熱、結節性紅斑を認め、X-1年11月に当科紹介。SSとMCTDのOverlap症候群と診断し、X年1月よりPSL0.5mg/kg、MMF開始。PSL減量で発熱し2月に入院。ステロイドパルス療法施行とMMF増量およびTAC内服追加したが、4日後に痙攣を起しNPSLEと診断。抗痙攣薬と降圧療法で対応し、IVCYとHCQを追加した。痙攣3週間後に雷鳴様頭痛が出現しMRAで可逆性脳血管攣縮症候群による動脈攣縮を認めたためBLMを追加した。その後も頭痛消失せず脳血流SPECTで血流低下が残存するためリツキシマブを追加した。【考察】多彩な神経所見を呈したNPSLE2例を経験したが、その病態には神経障害・脳血管内皮障害・血流障害・微小血栓症・高サイトカイン血症などが複雑に関与した可能性が示唆され、治療に難渋した。【結語】NPSLEはSLEの中でも重症病態であり、早期介入が予後改善に繋がる。SLEに伴う神経症状は原因が多岐に渡るため、多彩な臨床症状からNPSLEを疑うことと、上記を鑑別し、検査で他覚的所見を得て適切な診断・治療を考えることが重要である。

O-66 めまい・難聴を初発症状とし多彩な臓器合併症を呈した全身性エリテマトーデスの一例

○金子 修也¹、伊良部 仁²、真保 麻実¹、山崎 晋^{2,4}、清水 正樹³、金森 透¹、宇田川 智宏¹、森尾 友宏¹、森 雅亮²

¹東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科発生発達病態学、

²東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科生涯免疫難病学、

³東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科小児地域成育医療学、⁴順天堂大学医学部小児科

【はじめに】全身性エリテマトーデス (SLE) は若年女性に好発する自己免疫性疾患である。診断技術や治療の向上に伴いSLE患者の生命予後は飛躍的に向上したものの依然として難治性の病態も存在し、臓器合併症に伴う後遺症を残す症例も少なくない。今回我々は、めまいと難聴を初発症状とし経過中に多彩な臓器合併症を呈したSLEの一例を経験したので報告する。【症例】14歳の女児。母にSLEの家族歴あり。3週間改善しない回転性めまいと難聴を主訴に前医を受診した。突発性難聴と診断され、高圧酸素療法およびステロイド治療を開始されたが改善なく、追加治療目的に当院耳鼻科に紹介入院した。入院後発熱、全身の紅斑、腹痛などの全身症状が出現したため加療目的に小児科転科となった。転科時高血圧を認め、発症時より持続していたことが判明した。神経学的には、めまいと難聴以外に左耳側1/4盲を認めた。血液検査は白血球数 4700/ μ L、Hb 10.0 g/dL、Plt 13.8 万/ μ L、CRP 5.85 mg/dLであった。尿検査では軽度蛋白尿以外に異常所見はなかったものの、腹部造影CT検査で両側尿管拡張と粘膜浮腫、腎実質の楔状の造影欠損を認め、両側尿管炎および尿細管間質性腎炎と考えられた。MRIでは、右内耳神経に一部造影効果を伴う病変を認め、内耳神経炎の合併も疑われた。血中抗核抗体価、抗dsDNA抗体価や抗カルジオリピン抗体価の上昇、血清補体値の低下等の血液検査異常を認め、SLEと診断した。腎生検ではClass 3c + 5のループス腎炎および尿細管間質性腎炎の所見を認めた。ステロイドパルスおよびシクロホスファミド静注による寛解導入療法を施行し、めまいや、経過中出現した四肢の感覚異常は改善したものの、難聴や視野障害は完全には改善しなかった。【考察】SLEの初発症状としてめまいや難聴などの聴覚症状は稀ではあるが、診断が遅れ不可逆な臓器障害に至ることがあり、原因不明の難聴やめまいを呈する思春期女児ではSLEも鑑別にあげる必要がある。

O-67 早期よりベリムマブを使用した Silent lupus nephritis の女児例

○大野 幸子、山崎 崇志、縣 一志、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】完全ヒト型抗Bリンパ球刺激因子モノクローナル抗体であるベリムマブは本邦で2019年12月より小児の全身性エリテマトーデス(systemic lupus erythematosus: SLE)に対し承認された。しかし、小児の活動性ループス腎炎におけるベリムマブの早期投与には議論の余地がある。今回、Silent lupus nephritisに対し早期よりベリムマブを使用した症例を報告する。【症例】12歳女児。1ヶ月前より頸部リンパ節腫脹を認め抗核抗体640倍のため当科に紹介され受診した。左第4指PIP関節、右第1～3趾PIP関節、左第1～4趾PIP関節、及び両側膝関節の関節炎、汎血球減少、抗ds-DNA抗体高値、抗Sm抗体陽性、抗RNP抗体陽性、抗リン脂質抗体陽性、低補体血症を認めSLEと診断した。尿所見では尿潜血(-)～(2+) (RBC<19/HPF)、尿蛋白(-)～(±) (TP/Cr<0.22)で、尿円柱を認めなかった。APTTの延長を認め抗リン脂質抗体症候群の潜在性を考えステロイドパルス療法を2クール施行後、経皮的腎生検を施行した。腎病理所見で全糸球体の20%に管内細胞増殖やワイヤーループ病変を認め、ループス腎炎3型と診断した。そのため、ステロイドパルス療法に引き続き、ヒドロキシクロロキン 200mg/日、プレドニゾロン0.7 mg/kg/日に加えミコフェノール酸モフェチル 2000mg/日を併用した。また、多種の自己抗体が陽性であったことから早期よりベリムマブを併用した。その後、抗ds-DNA抗体価は低下傾向となり、血沈と補体値も正常化した。【考察】ベリムマブはステロイドや免疫抑制剤に抵抗性を示す難治性SLEの臨床症状の改善、再燃の抑制、ステロイド減量効果が示されている。近年、成人のループス腎炎においてベリムマブの有効性を示す報告が出てきたが、小児のループス腎炎に対する有効性は明らかではない。本症例は多種の自己抗体が陽性であり、かつ腎炎の活動性が高いSLEと考えベリムマブ併用を早期から開始したが、今後の経過を見て有効性を慎重に評価していきたい。

O-68 コロナ禍のフレアアップにより末期腎不全に至ったループス腎炎の一例

○藤丸 季可¹、松田 百代²、久富 隆太郎¹、門澤 啓太³、濱田 真宏³、小西 啓夫³

¹大阪市立総合医療センター小児総合診療科、²兵庫県立西宮病院小児科、

³大阪市立総合医療センター腎臓高血圧内科

【はじめに】全身性エリテマトーデス(SLE)のフレアアップの原因として、喫煙、日焼け、ストレスなどが報告されている。今回、コロナ禍を含めた社会環境の変化が要因と考えられた末期腎不全に急速に至ったループス腎炎(LN)の一例を報告する。【症例：男性】14歳5か月時、ネフローゼ症候群(NS)を呈するLN合併のSLEを発症した。ステロイドパルス療法やシクロホスファミド間歇静注療法などの初期治療で寛解となった。17歳2か月、19歳3か月、20歳2か月に怠薬によるフレアアップを認めたため、ベリムマブ点滴静注を導入した。しかし、約3か月間受診中断し、NS+LNのフレアアップのため20歳10か月時に入院となった。約1か月の入院治療期間中、病識の乏しさを改善する目的に患者再教育を行った。退院後は、定期的に受診し、就職が内定した。約1年間、プレドニゾロン5mg、ミコフェノール酸モフェチル2g、ベリムマブ点滴静注で寛解維持していた。22歳2か月時、勤務地が遠方に決まり、転居のため当科は終診とし、A病院膠原病内科に移行となった。緊急事態宣言発令のため転居約3か月後にA病院を受診したが、軽度低補体血症を認めるのみであった。しかしその後、心理的に勤務ができなくなり、浮腫、下痢、腹痛も認めるようになった。A病院には受診せず、約1か月後に当科を救急受診した。体重は約20kg増で、NS+LN、高度腎機能障害のフレアアップを認めた。腎前性急性腎障害(AKI)と考え、輸液療法やアルブミン投与を行ったが、浮腫やAKIは改善せず、利尿薬にも抵抗性であった。入院5日後より緊急透析を開始し、血漿交換やステロイドパルス療法目的に当院腎臓高血圧内科に成人移行となった。約1か月半後に内シャントを作成し、透析を併用しながら免疫抑制療法を継続したが、腎機能障害は改善せず、LNフレアアップの約9か月後に維持透析となった。【まとめ】コロナ禍、就職、転居、一人暮らし、転院、受診抑制などの社会環境の変化による身体的・心理的ストレスがフレアアップの要因と考えられた。小児SLEの患者自身への疾患教育について再考させられた。

O-69 腎静脈血栓症による無症候性肺血栓塞栓症を発症した小児ループス腎炎の1女子例

○川口 忠恭¹、稲毛 康司^{2,3}

¹ 日本大学医学部小児科学系小児科学分野、² 一般財団法人慈愛病院、³ 帝京科学大学

【背景】ネフローゼ症候群を併発したループス腎炎は血液凝固能亢進状態にあり、静脈血栓塞栓症を発症しやすい。ループス腎炎の経過中に、深部静脈血栓症(DVT)に由来しない腎静脈血栓症、無症候性肺血栓塞栓症を発症した1例を経験したので報告する。【症例】14歳女子。6歳時発症のSLE(抗リン脂質抗体陰性)で、ループス腸炎複数回再発の既往歴あり、ループス腎炎(II型:ISN/RPS)で外来通院中だった。入院1か月前の定期受診で血小板数減少、血清C4値の低下、蛋白尿増悪があったため、プレドニゾロン(PSL)、ミコフェノール酸モフェチル(MMF)を増量した。入院4日前から腰痛、入院前日から発熱(38.6℃)を認めたため入院精査とした。低アルブミン血症(血清アルブミン2.2g/dL)、尿蛋白クレアチニン比6.14の蛋白尿を認め、FDP 71.8 μ g/mL、Dダイマー 29.0 μ g/mLと高値だった。下腿超音波検査、造影CT検査でDVTは否定的であり、造影CT検査で右腎静脈、肺動脈に血栓を認めたが、胸痛、呼吸困難などの胸部症状はなかった。腹部超音波検査で右優位に両腎の腫大、右腎の実質と被膜の輝度亢進、周囲の限局性腹水を認めた。以上から、ループス腎炎に合併した腎静脈血栓症、無症候性肺血栓塞栓症と診断した。血栓に対しヘパリン持続静注、ワルファリン内服。ループス腎炎に対しPSL、MMF増量、低アルブミン血症に対しアルブミン補充で加療した。血小板数を含む諸症状が改善したため入院2か月後に退院した。【まとめ】自験例は血小板数減少が静脈血栓症の先行所見となったループス腎炎(II型)であったが、ループス腸炎の既往を含めて、元来の易血栓傾向が発症の要因になった可能性がある。

O-70 アトモキセチン塩酸塩とミドドリン塩酸塩の併用により誘発された薬剤性レイノー現象

○柏戸 桃子、山崎 和子、川畑 仁人

聖マリアンナ医科大学病院リウマチ・膠原病・アレルギー内科

【背景】レイノー現象は一次性と二次性に分けられ、明らかな原因がなく生じるものを一次性、関連する疾患や発作の原因があるものを二次性と呼ぶ。二次性レイノー現象の原因には、膠原病、血液疾患、内分泌疾患、血管疾患、神経疾患、環境因子、薬剤などが挙げられ、鑑別を要する。今回、小児期によく使用されるアトモキセチン塩酸塩にミドドリン塩酸塩を追加併用したことにより薬剤性レイノー現象が誘発された症例を経験したため報告する。【症例】15歳男児。X-4年に注意欠陥・多動性障害と診断されアトモキセチン塩酸塩を開始された。X-2年起立性調節障害と診断されミドドリン塩酸塩が開始された。効果不十分のため一時他剤に変更されていたが、X年1月からミドドリン塩酸塩を再開していた。X-1年10月から両手指の緑色変化が出現し、X年1月から両手指の色調変化(紅色、白色、紫色)を認めた。症状は30分程度持続し、特に入浴後や寒冷時、運動後、体動時など1日5~6回間欠的に出現した。近医を受診し、抗核抗体160倍と抗SS-A抗体陽性を認め、膠原病が疑われたためX年3月当院に紹介された。身体所見で明らかな異常所見はなく、手指の腫脹や硬化、指尖部潰瘍、爪囲紅斑は認めなかった。キャピラロスコピーでも爪床毛細血管に異常は認めなかった。当院で施行した血液検査で各種自己抗体はいずれも陰性で、両側前腕CT血管造影検査と手部皮膚還流圧検査で異常所見は認めなかった。薬剤歴から薬剤性レイノー現象が疑われたため、まずミドドリン塩酸塩を中止し、その後アトモキセチン塩酸塩を漸減中止したところ、著明に皮膚症状は改善した。【考察】アトモキセチン塩酸塩が薬剤性レイノー現象の原因であった症例報告は散見される。本症例では、交感神経 α 1-受容体を直接刺激し細動脈を収縮させるミドドリン塩酸塩との併用がレイノー現象の誘因となったと考えられた。薬剤性レイノー現象の診断には薬剤歴の詳細な聴取が重要である。また膠原病に伴う二次性レイノー現象との鑑別には爪囲紅斑や爪上出血点の観察が有用であるが、膠原病以外の二次性レイノー現象における爪部の所見についての報告はなく、今後症例の集積が必要である。

筆頭発表者索引

筆頭発表者索引

S : シンポジウム、Review : Year in Review Clinical/Basics 2019-2021、
Cutting Edge : PRAJ Cutting Edge、Essential : PRAJ Essential～エキスパートになろう、
SSY : スポンサーシップシンポジウム、ESY : イブニングシンポジウム、LS : ランチョンセミナー、
ES : イブニングセミナー、EX : 若手優秀演題奨励賞候補講演、O : 口演発表

あ

合田 由香利 EX-1
赤峰 敬治 SY1-4, Essential3
秋岡 親司 JIA 研修会-1
新井 勝大 ヒュミラ研修会-2
荒木 優美 O-7

い

五十嵐 徹 LS2-1
池田 啓 LS2-2
井澤 和司 SY2-4, イラリス研修会-1
伊藤 秀一 LS4
伊藤 尚弘 O-51
伊藤 保彦 Essential4-2
稲毛 康司 SY1-1
井上 祐三朗 SY1-6, ESY2-2
伊良部 仁 O-49
岩田 直美 JIA 研修会-2

う

植木 将弘 O-22
上島 洋二 Essential2-2, O-43
上原 悠 O-40
梅林 宏明 ESY2-3

え

江波戸 孝輔 Essential3, O-6

お

大嶋 明 O-14
太田 悠佳 O-32
大友 義之 SY1-3
大西 愛 O-4
大西 卓磨 EX-6
大西 秀典 SY2-2, Cutting Edge1-1
大野 幸子 O-67
大原 亜沙実 O-2
岡田 正人 ES1-2
岡本 奈美 アクテムラ研修会-2

か

柏戸 桃子 O-23, O-70

勝又 康弘 ESY1-2
門脇 朋範 O-64
金子 詩子 Cutting Edge2-2
金子 佳代子 ESY1-1
金子 修也 O-33, O-66
金子 雅紀 O-28
鎬木 陽一郎 EX-7
神山 裕二 O-58
川口 忠恭 O-69
川口 鎮司 LS3
河西 彩菜 O-29
川邊 智宏 EX-5
河本 宏 LS1

き

木澤 敏毅 O-5, O-38
岸 崇之 Essential1
桐野 洋平 SY2-5

く

忽那 賢志 Cutting Edge3-1
窪田 満 ESY2-6

こ

肥沼 直子 EX-3
小林 杏奈 O-20
小林 一郎 SY1-5
小林 法元 Essential1
根田 直子 SY2-1

さ

佐古 まゆみ SY1-2
佐藤 幸一郎 O-61
佐藤 智 Cutting Edge3-3
佐藤 知実 O-30
佐藤 裕範 EX-2

し

島袋 渡 O-25
清水 正樹 Cutting Edge1-2, O-56
真保 麻実 O-50

す

杉田 侑子 O-65

そ

相馬 健人 O-35

た

高木 健太郎 O-41
高瀬 博 ヒュミラ研修会-1
高田 英俊 SSY-1
高田 めぐみ O-18
高橋 和樹 O-9
高山 早紀 O-63
武井 修治 Review-1
田中英 O-21
田中 孝之 O-59
田辺 雄次郎 O-39

つ

敦賀 和志 O-42

と

冨板 美奈子 Essential4-1

な

中岸 保夫 イラリス研修会-2
中島 光司 O-60
仲田 昌吾 O-8
中野 直子 アクテムラ研修会-1
中村 実来 O-19
長森 恒久 O-48
檜崎 秀彦 Cutting Edge3-2

に

西 健太郎 EX-8
西川 宏樹 O-12
西小森 隆太 Review-2
西田 豊 O-52
西村 謙一 O-54
西山 進 ESY2-1
仁平 寛士 SY2-3

の

野澤 智 Essential3

は

橋本 邦生 O-45
長谷川 眞理子 教育講演
畠野 真帆 O-13

服部 成良 O-46
浜田 和弥 O-34
早川 晶也 O-1
林 祐子 O-27
林 邊 廉 O-55
針谷 正祥 基調講演

ひ

平野 亨 ES2
弘田 由紀子 O-36

ふ

福井 貞弘 O-53
藤丸 季可 O-68

ま

前田 由可子 O-44
松井 利浩 ESY2-5
松村 治 O-17
丸 光恵 ESY2-4
丸山 悠太 O-16

み

右田 清志 SSY-2
水田 麻雄 O-57
宮城 裕典 O-31
三宅 幸子 ES1-1
宮下 雄輔 O-24
宮前 多佳子 会長講演

む

村上 良子 SY2-6

も

毛利 万里子 Essential2-3
元永 裕生 O-10
森 翔 O-37

や

八代 将登 Essential2-4
安岡 竜平 O-11
八角 高裕 SSY-3
谷内江 昭宏 SSY-4
矢野 由依 O-26
山口 賢一 Cutting Edge2-1,
メディカルスタッフ, O-47
山崎 雄一 O-62
山崎 晋 O-15
山崎 崇志 Essential2-1

よ

吉岡 耕平

O-3

歴代会頭・会長

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 日～13 日	金城 紀子	琉球大学
第 21 回	2011 年 10 月 14 日～16 日	三好 麻里	兵庫県立こども病院
第 22 回	2012 年 10 月 5 日～7 日	岩田 直美	あいち小児保健医療総合センター
第 23 回	2013 年 10 月 11 日～13 日	大石 勉	埼玉県立小児医療センター
第 24 回	2014 年 10 月 3 日～5 日	梅林 宏明	宮城県立こども病院
第 25 回	2015 年 10 月 9 日～11 日	谷内江 昭宏	金沢大学
第 26 回	2016 年 10 月 21 日～23 日	富板 美奈子	千葉県こども病院
第 27 回	2017 年 10 月 6 日～8 日	西小森 隆太	京都大学
第 28 回	2018 年 10 月 26 日～28 日	森 雅亮	東京医科歯科大学
第 29 回	2019 年 10 月 4 日～6 日	小林 一郎	KKR 札幌医療センター小児科
第 30 回	2021 年 10 月 15 日～17 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
第 31 回	2022 年 10 月 14 日～16 日	金子 詩子	新潟大学(予定)

役員一覧

理事長	森 雅亮	聖マリアンナ医科大学 リウマチ・膠原病・アレルギー内科
副理事長	五十嵐 徹	日本医科大学 小児科
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
	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
	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	大阪労災病院 小児科
	金子 詩子	新潟大学 小児科
	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
	佐藤 智	埼玉県立小児医療センター 感染免疫・アレルギー科
	清水 正樹	東京医科歯科大学 小児地域成育医療学講座
	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
	冨板 美奈子	下志津病院 小児アレルギー膠原病センター
	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
	榑崎 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	横浜医療センター 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 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 アレルギー膠原病科

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
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 稲毛 康司 日本大学板橋病院 小児科
毛利 万里子 聖マリアンナ医科大学 リウマチ・膠原病・アレルギー内科

名 誉 会 員 兵頭 行夫
立澤 幸
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

(五十音順、敬称略)

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

査読者一覧

第30回日本小児リウマチ学会学術集会 プログラム・抄録集の上梓にあたり、下記の先生方に、投稿演題に対して迅速、かつ懇切丁寧な審査をいただきました。

厚く御礼申し上げますとともに、ここに感謝の意を表し、氏名を掲載いたします。

有賀 正	天使病院 理事長
井澤 和司	京都大学医学部附属病院 小児科
伊藤 保彦	日本医科大学 小児科
岩田 直美	あいち小児保健医療センター 小児科
大倉 有加	KR 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
金井 理恵	島根大学医学部 小児科
金子 詩子	新潟大学 小児科
河合 利尚	国立成育医療研究センター
金城 紀子	琉球大学医学部 小児科
久保 裕	花ノ木医療福祉センター
鋤田 直美	熊本大学病院 小児科
小林 法元	長野赤十字病院 小児科
斎藤 公幸	小児リウマチ・アレルギークリニック
佐藤 知実	近江八幡市立総合医療センター 小児科
謝花 幸祐	第一東和会病院 小児科
鈴木 一雄	伊勢原協同病院 小児科
鈴木 修一	下志津病院 小児科
竹崎 俊一郎	北海道大学 小児科
土田 聡子	秋田赤十字病院 小児科
檜崎 秀彦	日本医科大学 小児科
西村 謙一	横浜市立大学 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
橋本 邦生	長崎大学 小児科
原 拓磨	はらこどもクリニック
藤川 敏	藤川医院
藤田 之彦	あしかがの森足利病院 小児科
水田 麻雄	兵庫県立こども病院
村田 卓士	むらた小児科
八代 将登	岡山大学病院 小児科
山出 晶子	千葉県こども病院 アレルギー・膠原病科
山口 賢一	聖路加国際病院 アレルギー・膠原病科
横山 宏司	日本赤十字社和歌山医療センター 小児科
和田 靖之	東京慈恵会医科大学附属柏病院 小児科

(五十音順、敬称略)

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30回日本小児リウマチ学会学術集会
会 長 宮前 多佳子

旭化成ファーマ株式会社

アステラス製薬株式会社

アッヴィ合同会社

あゆみ製薬株式会社

エーザイ株式会社

小野薬品工業株式会社

グラクソ・スミスクライン株式会社

田辺三菱製薬株式会社

中外製薬株式会社

日本イーライリリー株式会社

日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社

ノバルティス ファーマ株式会社

ファイザー株式会社

ブリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社

(五十音順)

2021年9月1日現在

まだないくすりを
創るしごと。

世界には、まだ治せない病気があります。

世界には、まだ治せない病気とたたかう人たちがいます。

明日を変える一錠を創る。

アステラスの、しごとです。

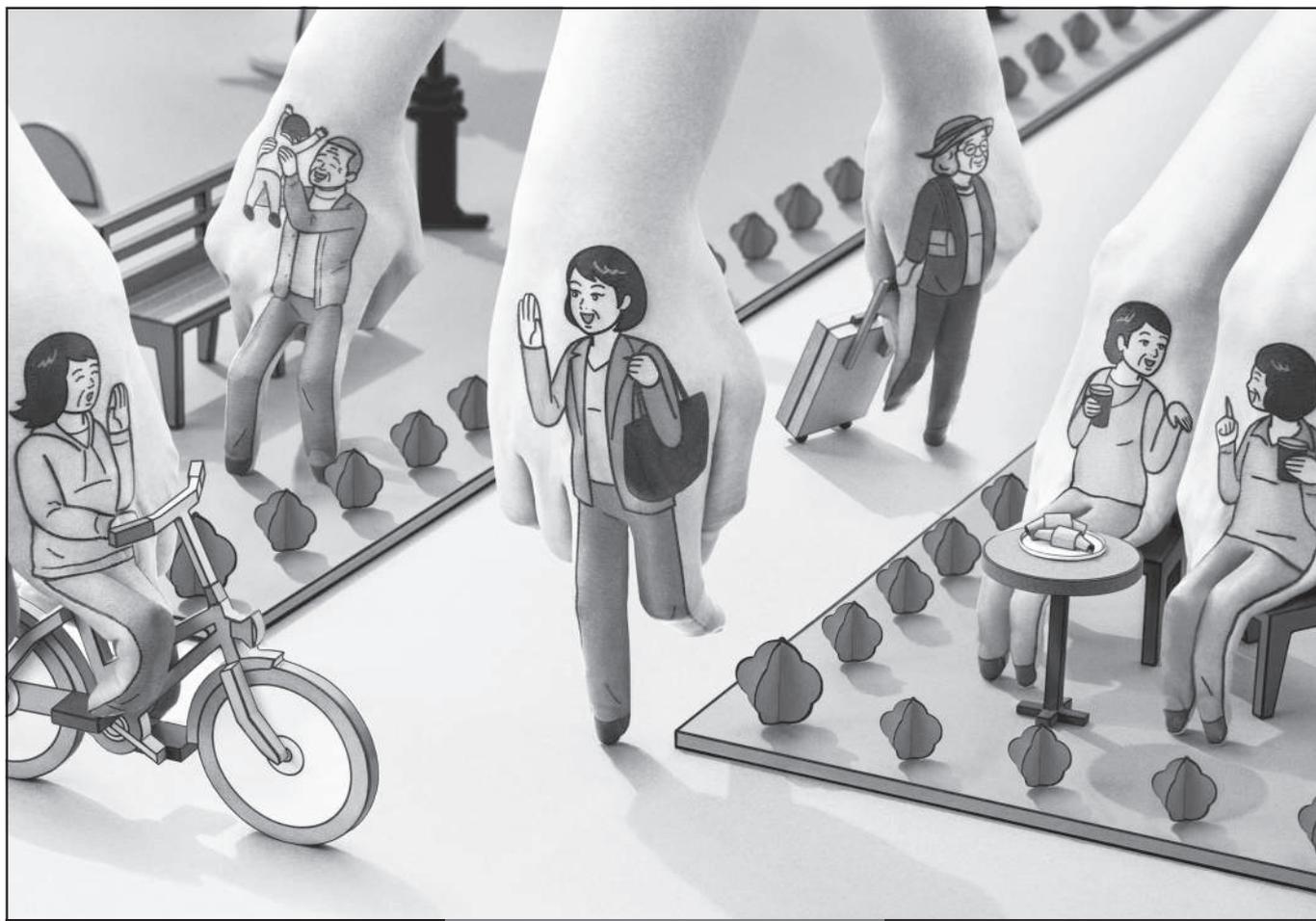
www.astellas.com/jp/

明日は変えられる。



astellas

アステラス製薬株式会社



ヒト型抗ヒトTNF α モノクローナル抗体製剤

薬価基準収載



シンポニー[®] 皮下注 50mg シリンジ
皮下注 50mg オートインジェクター

ゴリムマブ(遺伝子組換え)製剤
Simponi[®] Subcutaneous Injection

生物由来製品 劇薬 処方箋医薬品^{*}
※注意-医師等の処方箋により使用すること

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きましては添付文書をご参照ください。



製造販売元 (文献請求先・製品情報お問い合わせ先)

ヤンセンファーマ株式会社

〒101-0065 東京都千代田区西神田3-5-2
www.janssen.com/japan
www.janssenpro.jp (医薬品情報)



発売元(文献請求先及び問い合わせ先)

田辺三菱製薬株式会社
大阪市中央区道修町3-2-10



Lilly

世界中の人々の
より豊かな人生のため、
革新的医薬品に
思いやりを込めて

日本イーライリリーは製薬会社として、
人々がより長く、より健康で、充実した生活を実現できるよう、
がん、糖尿病、筋骨格系疾患、中枢神経系疾患、自己免疫疾患、
成長障害、疼痛などの領域で、日本の医療に貢献しています。

日本イーライリリー株式会社

〒651-0086 神戸市中央区磯上通 5-1-28
www.lilly.co.jp