

# 第33回 日本小児リウマチ学会総会・学術集会

The 33rd Annual Meeting of Pediatric Rheumatology Association of Japan

みえないものを診るために  
より総合医的に、もっとエキスパートとして

## プログラム・抄録集

会期	2024年10月18日(金)～20日(日)
会場	京都府立京都学・歴彩館 〒606-0823 京都府京都市左京区下鴨半木町1-29 稲盛記念会館 〒606-0823 京都府京都市左京区下鴨半木町1-5
会長	秋岡 親司 (京都府立医科大学 小児科学教室)



## ご挨拶

リトリート、この言葉に出会ったのは20年前、Dana-Farberの掲示物においてだった。Cape CodでのBiologyのmeetingの広報で、Scientific Retreatと書かれていた。リトリートは軍隊用語で撤退という意味だが、“世界のおもな宗教では、リトリートが行われてきた”とあり、“忙しい日常から離れて、ひとり或いはグループで深く内省する活動”と、Wikipediaには書かれている。

令和6年10月、「みえないものを診るために ～より総合医的に、もっとエキスパートとして～」をテーマに、第33回日本小児リウマチ学会学術集会を開催します。今回は、“みえないものを診る”ことを意識し、より実質的な議論と、多様な考え方を学ぶ機会を設けました。一般演題は、動画を先行公開して質問を受け付け、当日は議論の時間とします。事前学習することで、より深い議論が可能と考えます。シンポジウムは「自己免疫を知る」と「付着部の痛みを語る」の2つです。特別講演はシンポジウムと連携し、九州大学集学的痛みセンターの細井昌子先生に、「慢性疼痛の心身医療：小児期から思春期における逆境体験の影響」のタイトルでお話し頂きます。最先端を学ぶ「Beyond the cutting edge」セッションでは、新しい分子標的薬の開発と次世代のCAR-T細胞治療について、特別企画では、欧州の臨床研究グループの実態、次世代プロテオミクスの臨床応用、リピッドメディエーターから見た肺炎症、サイトカインから考える皮膚炎症など、多彩な講演を予定しています。教育講演は、肥満と炎症、小児リウマチ性疾患の画像診断、若年性特発性関節炎の基礎についての3題、Meet the Expertは5つで、遺伝、感染、自己炎症、アフェレシスとPMDAに関する講義です。関節エコーのハンズオンセミナーは、参加者のニーズに合った形で複数例を体験頂きます。その他、移行期医療、働き方に関するカフェ企画、腸内微生物のセミナー、製剤研修会、ランチョンおよびアフタヌーンセミナーを予定しています。そして、最終日の午後に、京都府立医科大学との共催で府民・市民公開講座を開きます。ここでも、「みえないもの」の代表である痛みを採り上げます。ご協力頂きます皆様に厚く御礼申し上げます。

学術集会では多くの情報にexposeされますが、参加者自身が主体的に課題を見つけることが何より重要です。招請講演として、前医政局長で国立保健医療科学院の浅沼一成先生に、医療のこれからについてお話し頂きます。我々に求められていることは何か、与えられた課題をどの様に具現化するかを学び、明日からの医療・研究・教育に繋げたいと思います。本学術集会が真のサイエンスを議論し深く考える場、リトリートとなりますことを、祈ってやみません。皆様、ご協力の程、宜しく願います。

第33回日本小児リウマチ学会総会・学術集会  
会長 秋岡 親司(京都府立医科大学 小児科学教室)

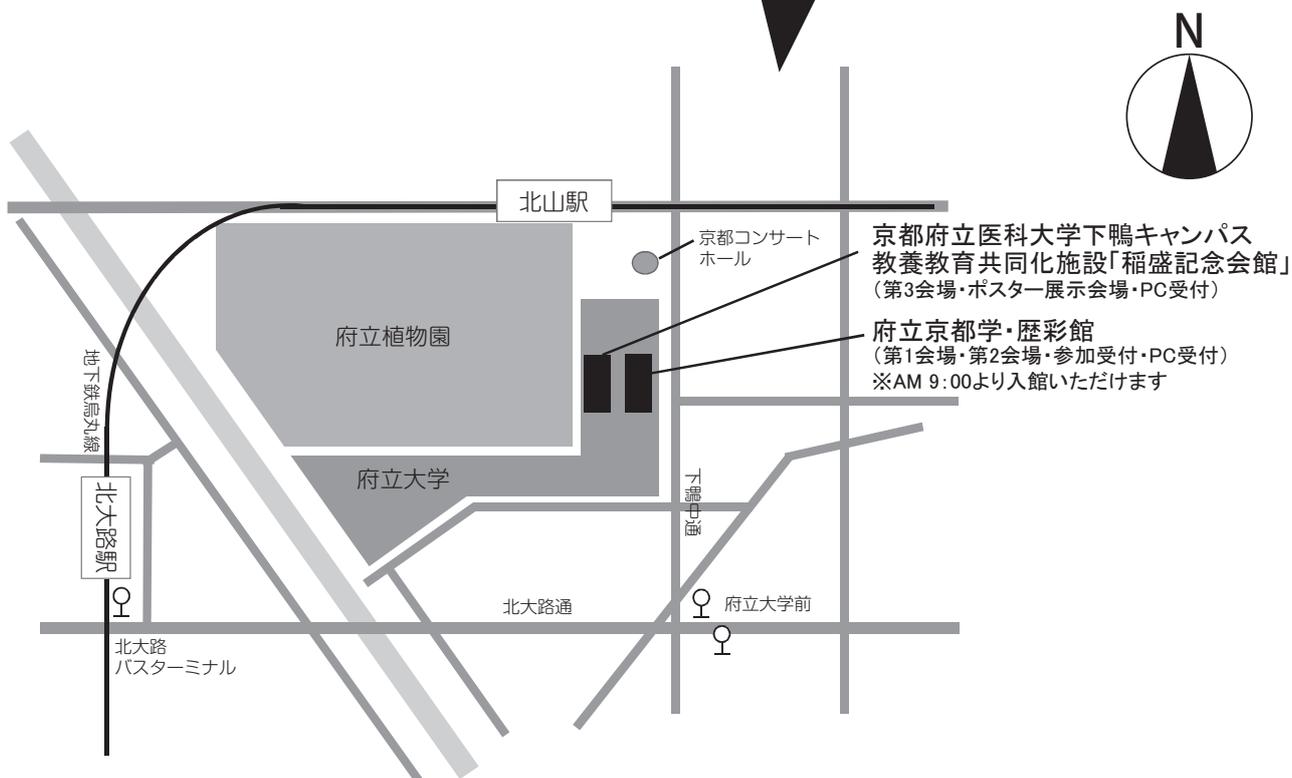


## 会場へのアクセス

### 京都府立医科大学下鴨キャンパス教養教育共同化施設 「稲盛記念会館」



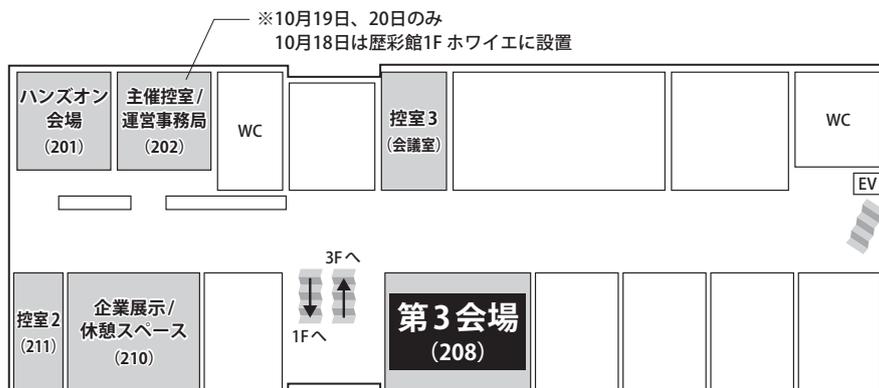
- JR 京都駅または阪急烏丸駅から  
京都市営地下鉄（烏丸線）乗り換え後、「北山駅」  
で下車 1番出口から南へ徒歩5分
- 京阪出町柳駅から  
京都市営バス「1」系統「府立大学前」下車  
下鴨中道を北へ徒歩5分



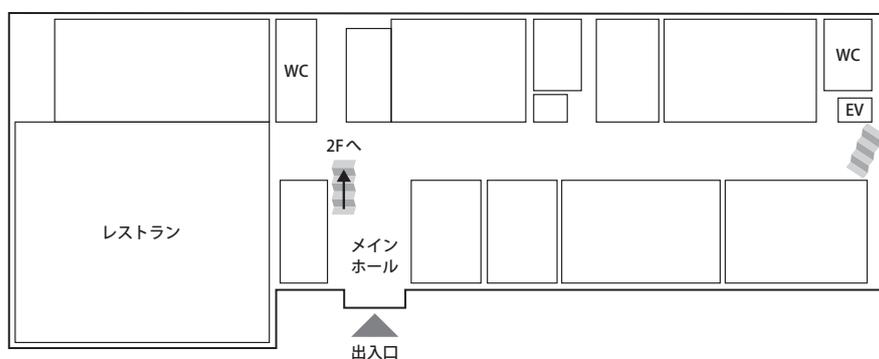
# 会場案内図

【10月19日-20日】  
稲盛記念会館

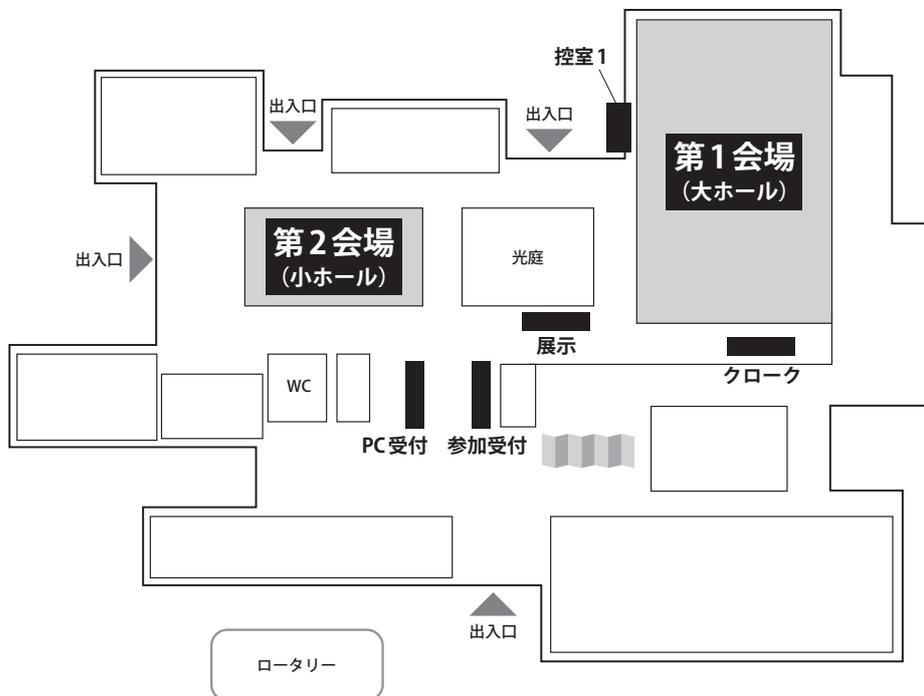
2 F



1 F



【10月18日-20日】  
京都府立京都学・  
歴史館  
1 F



下鴨中通

北山駅  
※徒歩5分

## 第33回日本小児リウマチ学会総会・学術集会のご案内

### 参加者の方へ

第33回日本小児リウマチ学会総会・学術集会は、現地（京都府立京都学・歴彩館、稲盛記念会館）とオンデマンド配信とのハイブリッド形式にて開催いたします。

### 会期

現地開催：2024年10月18日（金）～20日（日） ※ライブ配信はございません

オンデマンド配信（一般演題）：2024年10月1日（火）～11月30日（土）

※質問受付、評価は10月15日（火）まで

事後オンデマンド配信（一部セッションのみ）：2024年11月1日（金）～11月30日（土）

### 会場

京都府立京都学・歴彩館（〒606-0823 京都市左京区下鴨半木町1-29）

稲盛記念会館（〒606-0823 京都市左京区下鴨半木町1-5）

### 参加登録

インターネットからオンライン登録をお済ませの上、事前に名札を印刷してご来場ください。  
ストラップは受付にて配布します。

オンライン参加登録期間：2024年9月2日（月）正午～11月30日（土）正午

※詳細は学会ホームページをご確認ください。

現地受付時間：10月18日（金） 11：30～17：00

10月19日（土） 9：00～15：30

10月20日（日） 9：00～12：00

参加費：一般（大学院生含む） 15,000円

メディカルスタッフ※ 6,000円

学部学生※ 無料

ハンズオンセミナー参加費：1,000円 ※事前予約制（先着順）

※メディカルスタッフは身分証明書、学部学生は学生証をスキャンして、参加登録の際にアップロードしてください。

### プログラム・抄録集

今回よりPDFでの配布となります。

会員の皆様、また参加登録をされた方には閲覧用PWをお送りします。

印刷物が必要な方は現地でご購入ください。数量に限りがありますのであらかじめご了承ください（1冊2,000円、現金のみ）。

《領収証と参加証明書について》

参加登録マイページよりダウンロードをお願いします。

## 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

○参加1単位 ※現地参加の方のみ取得可能です。(オンデマンド参加の場合は不可)

名札についている参加証明書をご利用ください。

○小児科領域講習 各1単位 ※現地参加の方のみ取得可能です(オンデマンド参加の場合は不可)

・10月18日(金) 13:20~14:20 第1会場

教育講演1「小児肥満と炎症：みえるものをより診るために」

・10月19日(土) 14:15~15:15 第1会場

特別講演「慢性疼痛の心身医療：小児期から思春期における逆境体験の影響」

・10月20日(日) 10:35~11:35 第2会場

教育講演2「小児リウマチ性疾患の画像診断：Pearls and Pitfalls」

・10月20日(日) 13:15~14:15 第3会場

教育講演3「はじめて学ぶ若年性特発性関節炎(JIA) 診断からケアまで」

※受講証は各会場で配布します。

## 懇親会

日 時：10月19日(土) 17:30開始予定

会 場：IN THE GREEN (〒606-0823 京都市左京区下鴨半木町 府立植物園北山門横)

参加費：2,000円

## 託児室

本学術集会では、託児室の用意はございません。

## その他ご案内

### ●関連会議のご案内

理事会

日時：10月18日(金) 10:00~12:00

会場：京都府立京都学・歴彩館 小ホール(第2会場)

総会

日時：10月20日(日) 8:50~9:15

会場：稲盛記念会館 2F 208(第3会場)

●ハンズオンセミナー

日時：10月19日（土） 9：40～11：40

10月19日（土）13：30～15：30

10月20日（日）10：00～12：00

会場：稲盛記念会館 2F 201

※事前予約制（先着順）

●ダイバーシティ推進委員会Caféコーナー

日時：10月19日（土）13：00～13：40

10月20日（日） 9：20～10：00

会場：稲盛記念会館 2F 210（企業展示／休憩スペース内）

※当日参加申込可

●展示ブースコーナー

会場：稲盛記念会館 2F 210（※）、京都府立京都学・歴彩館 ホワイエ ※10月19、20日のみ  
本会では患者会のブース展示がありますので、是非お立ち寄りください。

1. あすなろ会
2. 北海道小児膠原病の会

●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。

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。

場所：京都府立京都学・歴彩館 大ホール（第1会場）前

【お預かり日時】

10月18日（金）11：00～18：30

10月19日（土） 9：00～17：00

10月20日（日） 9：00～16：00

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。

講演会場内およびオンデマンド配信の講演の撮影、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。

座長の方へ

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。

※会場では舞台上に計時装置が設置してあり、時間が来たら赤色のランプが点灯します。

## 討論、追加発表される方へ

発言される方は、座長の先生の指示に従ってください。

討論用マイクを使って、所属・氏名を述べてからご発言をお願いいたします。

## 口演発表の方へ

### 【要望演題】

個別にご案内しております。

### 【一般演題】

発表形式は『1min.プレゼン』と題したディスカッション中心の特別企画となります。

事前の質問も踏まえた内容で、PCを用いたプレゼンテーション（発表1分・質疑応答5分）を行ってください。当日プレゼン用スライドは1枚だけのグラフィックアブストラクト（文章でも可）を用意してください。※COIは不要です。

会場では演台上に計時装置が設置してあります。時間厳守にご協力ください。

要望演題：発表終了1分前に黄色、時間が来たら赤色のランプが点灯します。

一般演題：時間が来たら赤色のランプが点灯します。時間厳守にご協力ください。

## ●発表形式

口頭発表はすべてPCを用いたプレゼンテーションとなります。

必ずPC受付（下記参照）をお済ませの上、講演会場にお越しください。

- ・ Windows10：Microsoft PowerPoint 2019以降のバージョン
- ・ Macintoshおよび動画使用の場合：必ずPC本体をご持参ください。
- ・ 次演者は、発表予定時刻の10分前までに次演者席にお着きください。

## 【利益相反の開示について】

要望演題の筆頭演者はスライドの最初に（または演題・発表などを紹介するスライドの次に）、一般演題の筆頭演者はMP4データ（音声入りスライド、10min.）内で今回の演題発表に関連するCOI状態を開示してください。

<表示例>

申告すべきCOI状態がない時

<p>第33回日本小児リウマチ学会学術集会 筆頭演者のCOI開示 筆頭発表者名：○○ ○○</p> <p>演題発表に関連し、開示すべき COI関係にある企業などはありません。</p>
---

申告すべきCOI状態がある時

<p>第33回日本小児リウマチ学会学術集会 筆頭演者のCOI開示 筆頭発表者名：○○ ○○</p> <p>①企業や研究所を目的とした団体の役員、顧問などの有無と報酬の有無・企業名 (本人) (開示)</p> <p>②株の所有と、その株式が所有される団体の有無・企業名 (本人) (開示)</p> <p>③企業や研究所を目的とした団体の特別顧問として支払われた報酬の有無・企業名 (本人) (開示)</p> <p>④企業や研究所を目的とした団体より、会議の出席（講演）に対し、研究を奨励した費用（旅行）に対して支払われた日当、講演料などの有無・企業名 (本人)</p> <p>⑤企業や研究所を目的とした団体がパトロンなどの職能に対して支払われた謝金などの有無・企業名 (本人)</p> <p>⑥企業や研究所を目的とした団体が提供する研究費（委託費、研究費、共同研究）などの有無・企業名 (本人)</p> <p>⑦企業や研究所を目的とした団体が提供する助学寄付金（奨励寄付金）などの有無・企業名 (本人)</p> <p>⑧企業や研究所を目的とした団体が提供する寄付講座などの有無・企業名 (本人)</p> <p>⑨研究とは無関係な旅行、懇話会などの有無・企業名 (本人)</p>
---

## ●データ作成

会場に準備するPCは、下記の通りです。

### ◆OS：Windows10

Macintoshおよび動画使用の場合は、必ずWindowsで動作確認済みのデータをご持参いただくか、PC本体をご持参ください。

### ◆対応アプリケーション：PowerPoint 2019 以降のバージョン

- 1) 動画ファイルを含む発表データには、所定の動画フォルダに動画データが格納されていることを事前にご確認ください。また、必ず事前に他のPCでの動作確認を行ってください。
- 2) 音声出力や動画出力がある場合は、必ず係員にお申し出ください。
- 3) メディアを介したウイルス感染の事例がありますので、最新のウイルスソフトを使用してウイルスチェックを行ってください。
- 4) 文字化けを防ぐため下記のフォントにて作成してください。  
【日本語】MSゴシック、MSPゴシック、MS明朝、MSP明朝  
【英語】Arial、Times New Roman、Century、Century Gothic
- 5) スライドのサイズはワイド画面（16：9）を推奨いたします。
- 6) 発表データは、USBメモリーまたはCD-Rにてお持ちください。持込みメディアの中には、当日発表分のデータのみ入れてください。データのファイル名は、「セッション名【演題番号】【氏名】」としてください。
- 7) セッションの進行および演台スペースの関係上、「発表者ツール」は使用できません。発表原稿が必要な方は予めプリントアウトをお持ちください。
- 8) 発表データにリンクファイル（静止画・動画・グラフ等）の複数のデータがある場合は、1つのフォルダにまとめて保存してください。
- 9) データをCD-Rにコピーする際には、ファイナライズ作業（セッションのクローズ・使用したCDのセッションを閉じる）を必ず行ってください。
- 10) 作成されたPC以外での動作確認を必ず行ってください。
- 11) お預かりしたデータは、学会終了後に主催者が責任をもって消去いたします。

### <PCお持ち込みの場合>

- 1) 会場のプロジェクターへはHDMI（タイプA）での接続となります。  
Macintoshや一部のWindowsマシンでは変換コネクタが必要となりますので、必ずご持参ください。事務局での貸し出しはございません。
- 2) バッテリーのみでの駆動はトラブルの原因となる可能性がございますので、ACアダプターを必ずご持参ください。
- 3) スクリーンセーバー、ウイルスチェック、並びに省電力設定（Macintoshの場合はホットコーナー）は予め解除してください。
- 4) PC受付にて動作確認後、PCを発表会場の左手前方のオペレーター席へお持ちください。
- 5) 発表終了後、オペレーター席にてPCを返却いたします。
- 6) PCのトラブルにより映像の投影が不可能となっても、事務局では責任を負いかねます。必ずバックアップデータをUSBメモリにてご持参ください。



HDMI（タイプA）

## ●PC受付

ご発表の30分前までに試写と動作確認を行ってください。

発表会場	第1会場、第2会場	第3会場
受付場所	京都府立京都学・歴史館 ホワイエ	稲盛記念会館 2Fホワイエ
受付時間	10月18日(金) 11:30~17:00 10月19日(土) 9:00~15:30 10月20日(日) 9:00~11:30	10月18日(金) なし 10月19日(土) 8:30~13:30 10月20日(日) 8:00~13:00

- ・受付されたデータは、サーバーに登録させていただき、メディアはその場で返却いたします。
- ・受付でのデータ修正や編集はご遠慮ください。

### <PCお持ち込みの場合>

PCは、PC受付で確認後、ご自身にて発表会場内のPCオペレータ席(演台横)にお持ちください。  
発表終了後、PCは発表会場内のPCオペレータ席にてご返却いたします。

## Best presentation award

Best presentation awardは、事前のオンデマンド配信（一般演題）動画での発表における視聴者の“いいね”評価により3名選出いたします。

受賞者は懇親会（10月19日（土）17：30～ IN THE GREEN）にて表彰をいたします。

# 日程表

1日目 10月18日(金)

単位 は日本小児科学会 専門医更新単位対象セッション

	第1会場 歴彩館 大ホール	第2会場 歴彩館 小ホール	第3会場 稲盛記念会館 208
9:00			
10:00		10:00~12:00	
11:00		理事会	
12:00			
12:30~12:35	開会挨拶		
13:00	12:40~13:10 Meet the Expert 1 染色体異常から考える自己免疫疾患の発症機序について 演者：稲毛 康司	12:40~13:10 一般演題1 IMNMとMDA5陽性若年性皮膚筋炎の臨床 01-1~01-5 座長：伊良部 仁/小林 法元	
14:00	13:20~14:20 教育講演1 <b>単位</b> 小児肥満と炎症： みえるものをより診るために 座長：後藤 仁志 演者：森 潤		
15:00	14:30~16:00 シンポジウム1 自己免疫を知る 座長：小林 一郎 演者：室 慶直/沖山 奈緒子	14:25~14:55 Meet the Expert 2 再生医療等を含む治療創出に対するアプローチ 演者：岡本 圭祐	
16:00		15:00~16:00 製剤研修会1 小児リウマチ性疾患の治療とIL-6阻害薬 座長：宮前 多佳子 演者：野澤 智 共催：中外製薬株式会社	
17:00	16:05~18:05 スポンサーシンポジウム sJIAの移行医療とチーム医療 座長：森 雅亮 演者：岡本 奈美/川畑 仁人 梅林 宏明 ディスカサント：早坂 広恵 共催：ノバルティス ファーマ株式会社	16:05~16:35 Meet the Expert 3 小児リウマチ性疾患における感染症とワクチン 演者：佐藤 智	
18:00		16:40~17:10 一般演題2 若年性特発性関節炎の研究 02-1~02-5 座長：中野 直子/横山 宏司	
19:00		17:10~17:28 一般演題3 自己抗体からみる自己免疫の臨床	03-2~03-4 座長：戸澤 雄介/仁平 寛士
		17:34~18:04 一般演題4 MASとCRMOを考える 04-1~04-5 座長：大西 秀典/田中 孝之	

2日目 10月19日(土)

単位 は日本小児科学会 専門医更新単位対象セッション

	第1会場 歴彩館 大ホール	第2会場 歴彩館 小ホール	第3会場 稲盛記念会館 208
9:00			
9:30~10:00	<b>Meet the Expert 4</b> 小児リウマチ性疾患とアフェレシス 演者：土田 聡子	9:30~10:00 <b>Meet the Expert 5</b> 自己炎症性疾患、不明熱疾患の診療について 演者：井澤 和司	9:30~10:30 <b>製剤研修会2</b> 小児と移行期のリウマチ診療 Pearls & Myths 座長：金子 詩子 演者：山口 賢一 共催：アツヴィ合同会社
10:00			
10:10~11:40	<b>Beyond the Cutting Edge</b> 座長：水田 麻雄/久保 裕 演者：船橋 泰博/柳生 茂希	10:10~10:40 <b>一般演題5</b> 脊椎関節炎、掌蹠膿疱症性骨関節炎の臨床 05-1~05-5 座長：横山 忠史/今川 智之 10:40~11:10 <b>一般演題6</b> サイトカイン・細胞表面マーカー 06-1~06-5 座長：竹崎 俊一郎/山崎 崇志 11:10~11:40 <b>一般演題7</b> 稀な血管炎の臨床 07-1~07-5 座長：金城 紀子/大原 亜沙実	10:35~11:45 <b>スポンサードセミナー</b> 腸内微生物の研究と臨床応用 座長：下条 直樹 演者：井上 亮/石川 大 共催：ミヤリサン製薬株式会社
11:00			
11:50~12:50	<b>ランチョンセミナー1</b> 座長：西小森 隆太 演者：清水 正樹 共催：日本イーライリリー株式会社	11:50~12:50 <b>ランチョンセミナー2</b> 座長：武井 修治 演者：三崎 健太/金子 祐子 共催：プリストル・マイヤース スクイブ株式会社/ 小野薬品工業株式会社	
12:00			
13:00	13:00~13:30 <b>特別企画 1</b> 国際コホート：EULAR Sjogren Big Data Projectに参加 している内科臨床医からみたシェーグレン症候群研究 座長：岸 崇之 演者：鈴木 康倫	13:00~13:24 <b>一般演題8</b> ループスの難治症例1 08-1~08-4 座長：植崎 秀彦/加藤 大吾 13:24~13:48 <b>一般演題9</b> 感染症・ワクチンの関連性を考える 09-1~09-4 座長：萬木 章/服部 成良 13:48~14:06 <b>一般演題10</b>	13:00~13:24 <b>一般演題11</b> 社会・外来・移行・地域の課題 011-1~011-4 座長：伊藤 秀一/篠木 敏彦
13:35~15:35	<b>シンポジウム2</b> 付着部の痛みを語る		
14:00	14:15~15:15 <b>特別講演</b> <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">単位</span> 慢性疼痛の心身医療：小児期から 思春期における逆境体験の影響 座長：秋岡 親司 演者：細井 昌子	様々な炎症性疾患の臨床 010-1~010-3 座長：阿部 直紀/北本 晃一	13:30~14:15 <b>アフタヌーンセミナー</b> 小児の炎症性腸疾患とその薬物治療 -バイオシミラーの役割とその導入- 座長：石毛 崇 演者：梶 恵美里 共催：日本化薬株式会社
15:00	座長兼演者：秋岡 親司 演者：山口 賢一/後藤 仁志 パネリスト：細井 昌子/中野 直子		
15:40~16:40	<b>クイズ大会</b> ACRに行きたいか 司会：秋岡 親司/坂東 由紀		
16:00			
17:00			
17:30~19:30	18:00 <b>懇親会、Best presentation award表彰、クイズ優勝者表彰</b> (IN THE GREEN)		
18:00			
19:00			

3日目 10月20日(日)

単位 は日本小児科学会 専門医更新単位対象セッション

	第1会場 歴彩館 大ホール	第2会場 歴彩館 小ホール	第3会場 稲盛記念会館 208
9:00		9:15~9:30 <b>若手研究費受賞者成果発表会</b> 座長：冨板 美奈子 演者：仁平 寛士	8:50~9:15 <b>総会</b>
9:20~10:00	<b>特別企画2</b> 超深度プロテオーム解析技術の開発と臨床研究への応用 座長：佐藤 裕範 演者：川島 祐介	9:25~10:01 <b>一般演題12</b> 関節疾患の臨床 012-1~012-6 座長：吉岡 耕平/木澤 敏毅	
10:05~10:30	<b>招請講演</b> 少子高齢社会における小児科医への期待 座長：秋岡 親司 演者：浅沼 一成		10:00~13:00  <b>日本小児リウマチ学会 成人移行支援委員会・ 思春期看護研究会 共同企画シンポジウム</b> 成人移行期にある小児リウマチ患者への看護支援の充実に向けて ～専門性を高めよう・施設の壁を越えてつながろう～  共催：思春期看護研究会
10:35~12:05	<b>特別企画3</b> 様々な炎症を学ぶ 座長：橋本 邦生/佐藤 知実 演者：福永 興彦/山中 恵一	10:35~11:35 <b>教育講演2</b> <span style="background-color: black; color: white; padding: 2px;">単位</span> 小児リウマチ性疾患の画像診断： Pearls and Pitfalls 座長：上島 洋二 演者：野崎 太希	
		11:45~12:03 <b>一般演題13</b> 膠原病の研究 013-1~013-3 座長：安岡 竜平/脇口 宏之	
12:10~13:10	<b>ランチョンセミナー3</b> 筋炎特異/関連自己抗体の診療への活用 座長：岩田 直美 演者：桑名 正隆 共催：あゆみ製薬株式会社	12:10~13:10 <b>ランチョンセミナー4</b> 小児SLE治療の最適化とベリムマブの役割 座長兼演者：梅林 宏明 演者：武井 修治 共催：グラクソ・スミスクライン株式会社	
14:00		13:15~13:51 <b>一般演題14</b> 単一遺伝子疾患の臨床 014-1~014-6 座長：河合 利尚/江波戸 孝輔	13:15~14:15 <b>教育講演3</b> <span style="background-color: black; color: white; padding: 2px;">単位</span> はじめて学ぶ若年性特発性関節炎 (JIA)： 診断からケアまで 座長：八代 将登 演者：中岸 保夫
14:20~15:40	<b>府民・市民公開講座</b> 痛みを慮る 座長：秋岡 親司 演者：西村 陽/谷口 大吾 伊藤 和憲 共催：公立大学法人京都府立医科大学	13:51~14:27 <b>一般演題15</b> 若年性皮膚筋炎、筋膜炎、強皮症の臨床 015-1~015-6 座長：安村 純子/丸山 悠太	
15:00		14:27~15:03 <b>一般演題16</b> 副作用・合併症・併存症 016-1~016-6 座長：西田 豊/山崎 雄一	
		15:03~15:27 <b>一般演題17</b> ループスの難治症例2 017-1~017-4 座長：山崎 和子/伊藤 尚弘	
16:00	<b>閉会挨拶</b>		
17:00			
18:00			
19:00			

---

# プログラム

---



## 特別講演

### 特別講演

10月19日（土） 第1会場 歴彩館大ホール 14:15~15:15

座長：秋岡 親司（京都府立医科大学大学院医学研究科 小児科学）

### SL 慢性疼痛の心身医療：小児期から思春期における逆境体験の影響

細井 昌子（九州大学病院 心療内科・集学的痛みセンター）

## 招請講演

### 招請講演

10月20日（日） 第1会場 歴彩館大ホール 10:05~10:30

座長：秋岡 親司（京都府立医科大学大学院医学研究科 小児科学）

### IL 少子高齢社会における小児科医への期待

浅沼 一成（国立保健医療科学院）

## 特別企画

### 特別企画1

10月19日（土） 第1会場 歴彩館大ホール 13:00~13:30

座長：岸 崇之（東京女子医科大学 小児科）

### SP1 国際コホート：EULAR Sjogren Big Data Projectに参加している内科臨床医からみたシェーグレン症候群研究

鈴木 康倫（福井赤十字病院 腎臓・泌尿器科 副部長／膠原病内科）

### 特別企画2

10月20日（日） 第1会場 歴彩館大ホール 9:20~10:00

座長：佐藤 裕範（千葉大学大学院医学研究院 小児病態学）

### SP2 超深度プロテオーム解析技術の開発と臨床研究への応用

川島 祐介（かずさDNA研究所 応用プロテオミクスグループ）

---

## 特別企画3 「様々な炎症を学ぶ」

10月20日（日） 第1会場 歴彩館大ホール 10：35～12：05

座長：橋本 邦生（長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 生命医科学域 小児科）  
佐藤 知実（滋賀医科大学 医師臨床教育センター）

### SP3-1 喘息：アレルギー炎症について

福永 興吉（慶應義塾大学医学部呼吸器内科）

### SP3-2 皮膚炎と内臓臓器病変～関節炎も含めて～

山中 恵一（三重大学医学部皮膚科）

## 教育講演

---

### 教育講演1

10月18日（金） 第1会場 歴彩館大ホール 13：20～14：20

座長：後藤 仁志（大阪市立総合医療センター 総合診療内科）

### EL1 小児肥満と炎症：みえるものをより診るために

森 潤（大阪市立総合医療センター 小児代謝内分泌・腎臓内科）

---

### 教育講演2

10月20日（日） 第2会場 歴彩館小ホール 10：35～11：35

座長：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）

### EL2 小児リウマチ性疾患の画像診断：Pearls and Pitfalls

野崎 太希（慶應義塾大学医学部 放射線科学教室（診断））

---

### 教育講演3

10月20日（日） 第3会場 稲盛208 13：15～14：15

座長：八代 将登（岡山大学病院 小児科）

### EL3 はじめて学ぶ若年性特発性関節炎（JIA）：診断からケアまで

中岸 保夫（兵庫県立こども病院 リウマチ科）

## シンポジウム

---

### シンポジウム1 「自己免疫を知る」

10月18日（金） 第1会場 歴彩館大ホール 14：30～16：00

座長：小林 一郎（KKR札幌医療センター 小児・アレルギーリウマチセンター）

### SY1-1 私の自己抗体研究小史と今、思うこと

室 慶直（名古屋大学医学部附属病院）

**SY1-2 皮膚筋炎の新規モデルマウスから見てきた病態理解**  
沖山 奈緒子 (東京科学大学大学院医歯学総合研究科皮膚科学分野)

---

## シンポジウム2 「付着部の痛みを語る」

10月19日 (土) 第1会場 歴彩館大ホール 13:35~15:35

座長: 秋岡 親司 (京都府立医科大学大学院医学研究科 小児科学)

**SY2-1 付着部と痛みの基本**  
秋岡 親司 (京都府立医科大学大学院医学研究科小児科学)

**SY2-2 付着部炎の痛みの臨床**  
山口 賢一 (聖路加国際病院 Immuno-Rheumatology Center)

**SY2-3 内科系リウマチ科医が考える付着部炎の診かた**  
後藤 仁志 (大阪市立総合医療センター 総合診療内科)

### パネリスト

細井 昌子 (九州大学病院 心療内科・集学的痛みセンター)

中野 直子 (愛媛県立中央病院 小児科)

---

## Meet the Expert

---

### Meet the Expert 1

10月18日 (金) 第1会場 歴彩館大ホール 12:40~13:10

**ME1 染色体異常から考える自己免疫疾患の発症機序について**  
稲毛 康司 (帝京科学大学 医学教育センター)

---

### Meet the Expert 2

10月18日 (金) 第2会場 歴彩館小ホール 14:25~14:55

**ME2 再生医療等を含む治療創出に対するアプローチ**  
岡本 圭祐 (東京科学大学 統合イノベーション機構ヘルスサイエンスR&Dセンター)

---

### Meet the Expert 3

10月18日 (金) 第2会場 歴彩館小ホール 16:05~16:35

**ME3 小児リウマチ性疾患における感染症とワクチン**  
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)

---

### Meet the Expert 4

10月19日 (土) 第1会場 歴彩館大ホール 9:30~10:00

**ME4 小児リウマチ性疾患とアフェレシス**  
土田 聡子 (秋田赤十字病院 小児科)

---

## Meet the Expert5

10月19日(土) 第2会場 歴彩館小ホール 9:30~10:00

### ME5 自己炎症性疾患、不明熱疾患の診療について

井澤 和司(京都大学大学院医学研究科発達小児科学)

## Beyond the Cutting Edge

---

### Beyond the Cutting Edge

10月19日(土) 第1会場 歴彩館大ホール 10:10~11:40

座長:水田 麻雄(兵庫県立こども病院 リウマチ科)

久保 裕(京都第二赤十字病院 小児科)

### BC1 マルチキナーゼ阻害剤レンバチニブの創薬研究

船橋 泰博(エーザイ株式会社 DHBL (Deep Human Biology Learning))

### BC2 自己免疫疾患に対するCAR-T細胞療法の開発動向

柳生 茂希(京都府立医科大学大学院医学研究科 小児科学/  
信州大学 学術研究・産学官連携推進機構)

## クイズ大会

---

### クイズ大会「ACRに行きたいか」

10月19日(土) 第1会場 歴彩館大ホール 15:40~16:40

#### 司会

秋岡 親司(京都府立医科大学大学院医学研究科 小児科学)

坂東 由紀(北里大学メディカルセンター/北里大学医学部小児科)

## 府民・市民公開講座

---

### 府民・市民公開講座「痛みを慮る」

10月20日(日) 第1会場 歴彩館大ホール 14:20~15:40

座長:秋岡 親司(京都府立医科大学大学院医学研究科 小児科学)

共催:公立大学法人京都府立医科大学

#### 1 こどもの頭痛

西村 陽(京都第一赤十字病院 小児科・新生児科)

#### 2 病を治す 生活習慣(生き方)からのアプローチ

谷口 大吾(東海大学医学部専門診療学系 漢方医学)

### 3 痛みに負けない身体を作る ～季節に応じた養生生活を実践する～

伊藤 和憲 (明治国際医療大学 鍼灸学部 鍼灸学科)

## ハンズオンセミナー

10月19日 (土) ハンズオン会場 稲盛201 9:40~11:40、13:30~15:30

10月20日 (日) ハンズオン会場 稲盛201 10:00~12:00

講師: 原 良紀 (国立病院機構横浜医療センター 小児科)

大内 一孝 (京都府立医科大学大学院医学研究科 小児科学)

協力: 富士フイルムヘルスケア株式会社

## 日本小児リウマチ学会 成人移行支援委員会・思春期看護研究会 共同企画シンポジウム

日本小児リウマチ学会成人移行支援委員会・思春期看護研究会 共同企画シンポジウム  
「成人移行期にある小児リウマチ患者への看護支援の充実に向けて ～専門性を高めよう・施設の壁を越えてつながろう～」

10月20日 (日) 第3会場 稲盛208 10:00~13:00

共催: 思春期看護研究会

- 1 成人した小児リウマチ性疾患のOutcome評価指標の臨床応用  
井上 祐三朗 (千葉東メディカルセンター 小児科)
- 2 小児リウマチ患者への成人移行支援の実際  
安田 有希 (埼玉県立小児医療センター 小児専門看護師)
- 3 リウマチ診療に携わる看護師が抱える課題 —成人看護の視点から  
房間 美恵 (宝塚大学 看護学部)
- 4 成人したリウマチ患者への支援の実際  
洲崎 みどり (ピーエスクリニック 看護師)

## ランチョンセミナー

### ランチョンセミナー1

10月19日 (土) 第1会場 歴彩館大ホール 11:50~12:50

座長: 西小森 隆太 (久留米大学医学部 小児科学講座)

共催: 日本イーライリリー株式会社

### LS1 若年性特発性関節炎に対するバリシチニブ治療

清水 正樹 (東京科学大学病院 小児科)

---

## ランチョンセミナー2

10月19日(土) 第2会場 歴彩館小ホール 11:50~12:50

座長: 武井 修治 (鹿児島大学名誉教授/大学院医歯学総合研究科(小児科))

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

### LS2-1 関節エコーを用いた小児リウマチ疾患の診断・治療戦略 ~Probeは語る!その児の未来を~

三崎 健太 (北播磨総合医療センター リウマチ・膠原病内科)

### LS2-2 RAにおけるPROの重要性

金子 祐子 (慶應義塾大学医学部 リウマチ・膠原病内科)

---

## ランチョンセミナー3

10月20日(日) 第1会場 歴彩館大ホール 12:10~13:10

座長: 岩田 直美 (あいち小児保健医療総合センター 感染免疫科)

共催: あゆみ製薬株式会社

### LS3 筋炎特異/関連自己抗体の診療への活用

桑名 正隆 (日本医科大学大学院医学研究科 アレルギー膠原病内科学分野)

---

## ランチョンセミナー4

10月20日(日) 第2会場 歴彩館小ホール 12:10~13:10

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: グラクソ・スミスクライン株式会社

### LS4-1 小児SLEの現状と課題

梅林 宏明 (宮城県立こども病院 リウマチ感染症科)

### LS4-2 小児SLE治療の最適化とベリムマブの役割

武井 修治 (鹿児島大学大学院医歯学総合研究科(小児科))

## アフタヌーンセミナー

---

## アフタヌーンセミナー

10月19日(土) 第3会場 稲盛208 13:30~14:15

座長: 石毛 崇 (群馬大学大学院 医学系研究科 小児科学)

共催: 日本化薬株式会社

### AS 小児の炎症性腸疾患とその薬物治療 -バイオシミラーの役割とその導入-

梶 恵美里 (大阪医科薬科大学 小児科)

## 製剤研修会

### 製剤研修会1 「小児リウマチ性疾患の治療とIL-6阻害薬」

10月18日（金） 第2会場 歴彩館小ホール 15:00~16:00

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）

共催：中外製薬株式会社

#### WS1 小児リウマチ性疾患におけるIL-6阻害薬（トシリズマブ）の使用について

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）

### 製剤研修会2

10月19日（土） 第3会場 稲盛208 9:30~10:30

座長：金子 詩子（国立大学法人新潟大学医歯学総合病院 小児科）

共催：アッヴィ合同会社

#### WS2 小児と移行期のリウマチ診療 Pearls & Myths

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

## スポンサードシンポジウム

### スポンサードシンポジウム 「sJIAの移行医療とチーム医療」

10月18日（金） 第1会場 歴彩館大ホール 16:05~18:05

座長：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／  
東京科学大学 生涯免疫医療実装講座）

共催：ノバルティス ファーマ株式会社

#### SSY-1 小児科から見たsJIAの移行期医療

岡本 奈美（労働者健康安全機構大阪ろうさい病院 小児科）

#### SSY-2 成人科から見たsJIAの移行期医療

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）

#### SSY-3 多職種で臨む成人移行支援

梅林 宏明（宮城県立こども病院 総合診療科、リウマチ・感染症科）

#### ディスカサント

早坂 広恵（宮城県立こども病院 看護部）

## スポンサードセミナー

### スポンサードセミナー 「腸内微生物の研究と臨床応用」

10月19日(土) 第3会場 稲盛208 10:35~11:45

座長：下条 直樹(千葉大学 予防医学センター)

共催：ミヤリサン製薬株式会社

SS-1 腸内細菌叢の解析手法：メタゲノム解析を中心に  
井上 亮(摂南大学 農学部応用生物科学科 動物機能科学研究室)

SS-2 腸内細菌叢移植療法の現状と展開  
石川 大(順天堂大学・医学部・消化器内科)

## 一般演題

### 一般演題1 「IMNMとMDA5陽性若年性皮膚筋炎の臨床」

10月18日(金) 第2会場 歴彩館小ホール 12:40~13:10

座長：伊良部 仁(東京科学大学 小児科)

小林 法元(長野赤十字病院 第一小児科・アレルギー科)

- O1-1 当科で経験した免疫介在性壊死性ミオパチーの2症例  
湯田 愛(長崎大学病院 小児科)
- O1-2 抗MDA5抗体価が再発予測指標となった間質性肺疾患合併若年性皮膚筋炎の1例  
藤森 大輔(鳥取大学医学部 周産期・小児医学分野)
- O1-3 リツキシマブと血漿交換療法により治療し得た、抗MDA5抗体陽性若年性皮膚筋炎に合併した急速進行性間質性肺炎の1例  
矢田部 玲子(東京都立小児総合医療センター 腎臓・リウマチ膠原病科)
- O1-4 DIP優位の多発関節炎で発症した抗MDA5抗体陽性若年性皮膚筋炎の一例  
小松 静野(産業医科大学 医学部 小児科学講座)
- O1-5 抗MDA5抗体陽性皮膚筋炎に対して多剤免疫療法で改善した一例  
栗原 茉杏(日本医科大学病院 小児科)

### 一般演題2 「若年性特発性関節炎の研究」

10月18日(金) 第2会場 歴彩館小ホール 16:40~17:10

座長：中野 直子(愛媛県立中央病院 小児科)

横山 宏司(日本赤十字和歌山医療センター 小児科部)

- O2-1 ナショナルデータベースによる若年性特発性関節炎の診療実態の解明と医療者アンメットニーズの検証  
清水 正樹(東京科学大学病院 小児科)

- 02-2 少関節炎型若年性特発性関節炎に対するステロイド関節内注射の有効性：2施設共同後方視的研究  
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）
- 02-3 若年性特発性関節炎においてメトトレキサートの投与量がアダリムマブの有効性に与える影響  
佐藤 義剛（千葉県こども病院 アレルギー・膠原病科）
- 02-4 当院におけるトシリズマブを使用した全身型若年性特発性関節炎患者の休薬についての検討  
清水 真帆（あいち小児保健医療総合センター 感染免疫科）
- 02-5 全身性若年性特発性関節炎におけるトシリズマブ初回投与後のマクロファージ活性化症候群発症のリスク因子に関する検討  
立川 智広（兵庫県立こども病院 リウマチ科）
- 

### 一般演題3 「自己抗体からみる自己免疫の臨床」

10月18日（金） 第2会場 歴彩館小ホール 17：10～17：28

座長：戸澤 雄介（総合病院釧路赤十字病院 小児科）  
仁平 寛士（京都大学大学院 医学研究科 発達小児科学分野）

- 03-1 演題取下げ
- 03-2 組織球性壊死性リンパ節炎の診断後にシェーグレン症候群を併発した1女児例  
太田 悠佳（日本医科大学武蔵小杉病院小児科）
- 03-3 抗核抗体Discrete speckled/Centromere型を示し、抗原特異的自己抗体測定キットで抗セントロメア抗体陰性であった1例  
菊地 顕（宇治武田病院小児科／京都府立医科大学小児科）
- 03-4 若年性皮膚筋炎（JDM：Juvenile dermatomyositis）における筋炎特異的・関連自己抗体の重複保有と背景因子の検討  
加藤 大吾（千葉県こども病院 アレルギー・膠原病科）
- 

### 一般演題4 「MASとCRMOを考える」

10月18日（金） 第2会場 歴彩館小ホール 17：34～18：04

座長：大西 秀典（岐阜大学大学院医学系研究科 小児科学分野）  
田中 孝之（大津赤十字病院 第2小児科部）

- 04-1 全身型若年性特発性関節炎の治療で、薬剤性が疑われる急性肝不全と、マクロファージ活性化症候群を合併した症例の長期経過  
東 志勇（国立成育医療研究センター 教育研修センター）
- 04-2 Perforin exhaustionを疑う経過を認め、急性脳症を合併した血球貪食性リンパ組織球症/マクロファージ活性化症候群の乳児例  
難波 ほのか（京都府立医科大学附属病院 卒後臨床研修センター）
- 04-3 クローン病の経過中に慢性再発性多発性骨髄炎を発症した15歳の男児  
江波戸 孝輔（北里大学 医学部 小児科学）

- 04-4 骨生検を行わず、各種画像検査にて経過を追った慢性再発性多発性骨髄炎の一例  
横山 忠史 (金沢大学附属病院 小児科)
- 04-5 血管炎症候群を背景に無菌性骨髄炎を発症した2症例  
丸山 悠太 (信州大学医学部小児医学教室)

---

### 一般演題5 「脊椎関節炎、掌蹠膿疱症性骨関節炎の臨床」

10月19日 (土) 第2会場 歴彩館小ホール 10:10~10:40

座長：横山 忠史 (金沢大学附属病院 小児科)  
今川 智之 (神奈川県立こども医療センター)

- 05-1 当院で経験した若年性乾癬性関節炎3例のまとめ  
萬木 文佳 (横浜市立大学大学院医学研究科 発生成育小児医療学)
- 05-2 若年発症の強直性脊椎炎に併発した大腿骨寛骨臼インピンジメントに対して股関節鏡視下関節形成術を施行した一例  
山口 玲子 (東京科学大学病院 整形外科)
- 05-3 仙腸関節炎の治療開始から2年後に潰瘍性大腸炎の症状が出現した8歳女児  
本田 堯 (新百合ヶ丘総合病院 小児科)
- 05-4 若年性脊椎関節炎を併発し、ウパダシニブを使用した難治性高安動脈炎の2症例  
吉岡 耕平 (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)
- 05-5 特徴的な皮膚と爪の所見と腰痛から掌蹠膿疱症性骨関節炎と診断した女児例  
須長 久美子 (浜松医療センター 小児科)

---

### 一般演題6 「サイトカイン・細胞表面マーカー」

10月19日 (土) 第2会場 歴彩館小ホール 10:40~11:10

座長：竹崎 俊一郎 (KKR札幌医療センター 小児科)  
山崎 崇志 (東京医科大学 小児科・思春期科学分野)

- 06-1 若年性皮膚筋炎における筋炎特異抗体と血清サイトカインの関連性  
金子 修也 (東京科学大学 発生発達病態学)
- 06-2 全身型, 多関節型, 少関節型若年性特発性関節炎患者の血清における Gasdermin D -C断端、IL-18の測定  
毛利 万里子 (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)
- 06-3 小児期発症全身性エリテマトーデスにおける血清IFN $\alpha$ 、BAFFと疾患活動性、臨床像との関連について  
真保 麻実 (東京科学大学 大学院医歯学総合研究科 発生発達病態学 (小児科))
- 06-4 高深度DIA-MSプロテオミクスからみた若年性特発性関節炎の血清タンパクプロファイル  
佐藤 裕範 (千葉大学大学院医学系研究院 小児病態学)
- 06-5 単球表面CD169とToll-like receptor 2の発現解析による菊池病の診断  
三村 卓矢 (金沢大学 医薬保健研究域医学系 小児科)

---

## 一般演題7 「稀な血管炎の臨床」

10月19日(土) 第2会場 歴彩館小ホール 11:10~11:40

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)教室)  
大原 亜沙実(横浜市立大学附属病院 発生成育小児医療学)

- 07-1 特徴的な造影MRI所見が診断契機となった筋限局型結節性多発動脈炎  
畠野 真帆(東京科学大学 大学院 発生発達病態学)
- 07-2 オマリズマブによりステロイドを離脱できた正補体性蕁麻疹様血管炎の女児例  
安岡 竜平(浜松医科大学 育成医療学講座)
- 07-3 多彩な全身症状や画像・病理所見を呈し、鑑別診断に難渋した皮膚型結節性多発動脈炎の一例  
藤木 俊吾(岐阜大学大学院医学系研究科小児科学)
- 07-4 重度の神経学的後遺症を残したグルココルチコイド抵抗性の原発性中枢神経系血管炎(PACNS)の小児例  
藤田 雄治(獨協医科大学医学部小児科学)
- 07-5 右片側の失聴に至ったCogan症候群の10歳女児例  
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)

---

## 一般演題8 「ループスの難治症例1」

10月19日(土) 第2会場 歴彩館小ホール 13:00~13:24

座長：檜崎 秀彦(日本医科大学 小児科)  
加藤 大吾(千葉県こども病院 アレルギー・膠原病科)

- 08-1 血漿交換療法が奏効した全身性エリテマトーデス関連びまん性肺胞出血の1例  
西田 大恭(聖隷浜松病院 小児科)
- 08-2 カブラシズマブとリツキシマブの併用により治療した全身性エリテマトーデスに合併した血栓性血小板減少性紫斑病の一例  
横山 忠史(金沢大学附属病院 小児科)
- 08-3 リツキシマブからベリムマブに変更した抗プロトンポンプ抗体陽性全身性エリテマトーデスの一例  
大嶋 明(神奈川県立こども医療センター 感染免疫科)
- 08-4 抗リン脂質抗体症候群を合併した、難治性血球障害の全身性エリテマトーデスにおける治療選択について  
毛利 万里子(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)

---

## 一般演題9 「感染症・ワクチンの関連性を考える」

10月19日(土) 第2会場 歴彩館小ホール 13:24~13:48

座長：萬木 章(岡山市立市民病院 小児科)  
服部 成良(横浜市立大学 発生成育小児医療学)

- 09-1 COVID19ワクチンにより再発しリツキシマブにて寛解した抗MDA5抗体陽性若年性皮膚筋炎  
中野 直子(愛媛県立中央病院)

- 09-2 全身型若年性特発性関節炎における SARS-CoV-2 感染とワクチン接種の影響  
林 祐子 (東京科学大学 茨城県小児・周産期地域医療学講座)
- 09-3 リウマチ性疾患の小児・若年成人における COVID-19 の重症度と感染後の原疾患再燃の検討  
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)
- 09-4 当科における小児リウマチ性疾患の治療開始前の感染症スクリーニングおよび追加ワクチン接種についての検討  
瀬越 尚人 (KKR札幌医療センター)
- 

## 一般演題 10 「様々な炎症性疾患の臨床」

10月19日 (土) 第2会場 歴彩館小ホール 13:48~14:06

座長：阿部 直紀 (あいち小児保健医療総合センター 感染免疫科)  
北本 晃一 (津山中央病院 小児科)

- 010-1 耳介軟骨炎と耳下腺炎の併発を契機に診断した再発性多発軟骨炎、シェーグレン症候群の10歳女児例  
松岡 高弘 (千葉市立海浜病院 小児科)
- 010-2 心炎のみを呈した急性リウマチ熱の男子例  
伊良部 仁 (東京科学大学 小児科)
- 010-3 炎症性腸疾患の無症候期疾患活動性評価としての便中カルプロテクチンの有用性  
殿園 晃平 (聖マリアンナ医科大学 リウマチ・膠原病・アレルギー内科)
- 

## 一般演題 11 「社会・外来・移行・地域の課題」

10月19日 (土) 第3会場 稲盛208 13:00~13:24

座長：伊藤 秀一 (横浜市立大学 発生成育小児医療学)  
篠木 敏彦 (独立行政法人国立病院機構三重病院 小児科)

- 011-1 膠原病の小児患者に関する教職員の認識と患者家族が教育現場に開示すべき情報  
さくま しほこ (北海道小児膠原病の会)
- 011-2 専門・認定看護師看護外来における小児リウマチ性疾患を有する中学生の療養生活の実際と看護  
西田 幹子 (地方独立行政法人 東京都立病院機構 東京都立小児総合医療センター 看護部)
- 011-3 地方における小児リウマチ性疾患の移行期医療の問題  
金城 紀子 (琉球大学大学院医学研究科育成医学講座)
- 011-4 多職種連携および地域支援により投薬アドヒアランスの向上を図った若年性特発性関節炎の1例  
長谷川 里奈 (東京医科大学病院 小児科・思春期科)

---

## 一般演題 12 「関節疾患の臨床」

10月20日（日） 第2会場 歴彩館小ホール 9：25～10：01

座長：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）  
木澤 敏毅（JCHO札幌北辰病院 小児科）

- 012-1 少関節炎型若年性特発性関節炎との鑑別を要した急性骨髄性白血病の8歳女児例  
祖父江 瑤子（神奈川県立こども医療センター 感染免疫科）
- 012-2 慢性進行性の関節変形・疼痛を呈した進行性偽性リウマチ様骨異形成症（PPRD）の2例  
浜田 和弥（琉球大学大学院医学研究科 育成医学講座）
- 012-3 長距離歩行が再燃の誘因と推察されたpolycyclic sJIA / MASの症例  
長岡 義晴（広島市立広島市民病院小児科）
- 012-4 初期治療として早期に生物学的製剤を導入したリウマトイド因子陽性多関節炎型若年性特発性関節炎の1例  
岩田 直美（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 感染・免疫科）
- 012-5 トリアムシノロン-アセトニド（ケナコルト®）の関節内注射が治療管理に有用であった少関節炎型若年性特発性関節炎の2例  
橋本 邦生（長崎大学病院 小児科）
- 012-6 小児リウマチ性疾患における慢性疼痛に対する交番磁界治療の有用性  
清水 正樹（東京科学大学 小児科）
- 

## 一般演題 13 「膠原病の研究」

10月20日（日） 第2会場 歴彩館小ホール 11：45～12：03

座長：安岡 竜平（浜松医科大学 成育医療学講座）  
脇口 宏之（大分大学 大分こども急性救急疾患学部門）

- 013-1 若年発症と成人発症全身性強皮症における自己抗体、症状、予後の解析  
辻 英輝（京都大学大学院医学研究科 内科学講座臨床免疫学）
- 013-2 当科における若年性皮膚筋炎の長期経過と成人移行の現状  
大原 亜沙実（横浜市立大学大学院医学研究科 発生成育小児医療学）
- 013-3 小児期発症全身性エリテマトーデス患者における抗リン脂質抗体症候群の発症と治療に関する検討  
稲垣 篤志（あいち小児保健医療総合センター 感染免疫科）
- 

## 一般演題 14 「単一遺伝子疾患の臨床」

10月20日（日） 第2会場 歴彩館小ホール 13：15～13：51

座長：河合 利尚（国立成育医療研究センター 免疫科）  
江波戸 孝輔（北里大学医学部 小児科学）

- 014-1 遺伝子変異の違いにより異なる経過を呈したBlau症候群の2例  
木澤 敏毅（JCHO札幌北辰病院 小児科）
- 014-2 難治性全身性若年性特発性関節炎との鑑別が困難であったXIAP欠損症  
仁平 寛士（京都大学大学院 医学研究科 発達小児科学分野 / 京都岡本記念病院 小児科）

- 014-3 未診断の家族歴から遺伝性自己炎症性疾患を疑ったTNF受容体関連周期性症候群の2例  
佐藤 法子 (埼玉県立小児医療センター 感染免疫・アレルギー科)
- 014-4 凍瘡様皮疹で発症し指趾の壊死に至り脱落した乳児例  
中村 陽 (鹿児島大学病院)
- 014-5 遺伝性全身性エリテマトーデス (SLE)、ヌーナン様症候群 (NSLH) を呈するSHOC2異常症の臨床学的特徴と予後  
朴 崇娟 (九州大学大学院医学研究院成長発達医学分野)
- 014-6 SHOC2 遺伝子異常に伴った Noonan 症候群に SLE を合併した一例  
宇佐美 雅章 (金沢大学附属病院 小児科)

## 一般演題 15 「若年性皮膚筋炎、筋膜炎、強皮症の臨床」

10月20日 (日) 第2会場 歴彩館小ホール 13:51~14:27

座長: 安村 純子 (JR広島病院 小児科)

丸山 悠太 (信州大学 医学部小児医学教室)

- 015-1 免疫グロブリン療法が奏功した抗NXP-2抗体陽性、抗PM-scl 100抗体弱陽性若年性皮膚筋炎の一例  
櫻井 のどか (NTT東日本札幌病院小児科)
- 015-2 間質性肺炎を伴った抗Ro-52抗体陽性若年性皮膚筋炎 (JDM) の1例  
遠藤 琢也 (埼玉医科大学 小児科/東京科学大学 小児科)
- 015-3 頸部筋の筋力低下を認めた抗NXP2抗体陽性若年性皮膚筋炎症例と当院における成人例との比較  
西島 孝治 (聖マリアンナ医科大学 リウマチ・膠原病・アレルギー内科)
- 015-4 14歳で発症したびまん性好酸球性筋膜炎の一例  
齋藤 秀嘉 (宮城県立こども病院 リウマチ感染症科)
- 015-5 ミコフェノール酸モフェチルとメトトレキサートの併用が有効であった好酸球性筋膜炎と限局性強皮症合併の一例  
西田 豊 (群馬大学大学院医学系研究科小児科学)
- 015-6 シクロスポリンが奏効した限局性強皮症例  
豊福 悦史 (聖マリアンナ医科大学 リウマチ・膠原病・アレルギー内科)

## 一般演題 16 「副作用・合併症・併存症」

10月20日 (日) 第2会場 歴彩館小ホール 14:27~15:03

座長: 西田 豊 (群馬大学大学院医学系研究科 小児科)

山崎 雄一 (鹿児島大学病院 小児科)

- 016-1 トシリズマブ導入後、繰り返す急性中耳炎の対応に苦慮した少関節炎型若年性特発性関節炎の一例  
伊藤 尚弘 (福井大学医学部附属病院 小児科)
- 016-2 小児リウマチ性疾患における医原性副腎不全~副腎皮質機能低下を呈した三例~  
阿久津 裕子 (東京科学大学小児科)

- 016-3 全身性エリテマトーデス，シェーグレン症候群で妊娠中にアザチオプリンを継続していた母体から出生し，一過性に免疫異常や染色体異常を呈した一例  
横山 亮子（埼玉県立小児医療センター 小児科専攻医）
- 016-4 生物学的製剤の合併症として新たな病態を呈した3例  
尾崎 真人（あいち小児保健医療総合センター 感染免疫科）
- 016-5 アダリムマブが奏功した壊疽性膿皮症合併の高安動脈炎  
高崎 麻美（富山大学学術研究部医学系小児科）
- 016-6 初期症状として重症・中等症を認めた混合結合組織病の2例  
田辺 雄次郎（日本医科大学付属病院）
- 

## 一般演題17 「ループスの難治症例2」

10月20日（日） 第2会場 歴彩館小ホール 15：03～15：27

座長：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）  
伊藤 尚弘（福井大学医学部附属病院 小児科）

- 017-1 視神経病変を合併した全身性エリテマトーデスの14歳女児例  
木村 裕香（神戸大学大学院医学研究科内科系講座 小児科学分野）
- 017-2 腸管気腫症を呈するイレウスを発症したループス腸炎の女児例  
小林 杏奈（山梨大学小児科）
- 017-3 生物学的製剤を投与によりステロイドを減量できた小児期発症全身性エリテマトーデスの4例  
弘田 由紀子（米原市地域包括医療福祉センター 小児科／滋賀医科大学 小児科学講座）
- 017-4 アニフロルマブを導入した小児期発症全身性エリテマトーデスの2例  
西村 謙一（横浜市立大学附属病院 小児科）



---

# 特別講演

---



2023年7月に発表された厚労省による国民生活基礎調査では、日本人の身体愁訴として最も多いのは男女ともに1位が腰痛、2位が肩こりで、手足の関節痛が女性で3位、男性で4位に入り、女性の5位が頭痛であることも合わせると、痛み関連疾患、とくに関節関連の症状が国民病とも言える重要な課題となっている。こういった痛み症状に対して、種々の薬物が使用されてきているものの、効果が十分でないため、全国各地から九州大学病院心療内科あるいは集学的痛みセンターに紹介される慢性疼痛患者が多く、初診予約制で数ヶ月もお待たせしている実態がある。

上記のような慢性疼痛難治例に対して、当院では初診時から公認心理師によるインタビュー面接で、幼少期から小児期・学童期・思春期、成年後の生活環境について聴取しているが、難治例ではかなり似通った逆境体験が語られることを多く経験している（「慢性疼痛難治化のフォービット仮説」と命名）。痛みの発症の時期はさまざまであるが、幼少期からの両親との関わり方に大きく影響される愛着様式が、その後の学校・職場・家庭での対人交流に大きく影響し、おそらく脳機能や自律神経機能などにも影響して、最終的には筋骨格系の症状に関連している。これらの臨床経験から、我々は久山町という疫学フィールドで、16歳までの被養育体験と慢性疼痛の有症率の関連を調べ、低ケア・高過干渉の被養育体験が慢性疼痛の有症率を有意に上昇させていた実態を報告した。

本講演では、大学病院心療内科における慢性疼痛の心身医療で得られた知見や久山町研究での成果を紹介し、小児の痛み医療のプロである学会参加者の先生方と、慢性疼痛の難治化の予防策として一般市民にどのような呼びかけが必要であるかを一緒に討論できれば幸いである。

## 略歴

1987年	九州大学医学部医学科卒業。医師免許取得
1987～1994年	九州大学医学部附属病院（麻酔科・心療内科）および 関連病院（1989年済生会福岡総合病院、1991年麻生飯塚病院）（内科・心療内科）で研修
1994～1997年	九州大学大学院医学研究院修了。学位（医学博士）取得
1997～2002年	米国国立衛生研究所（NIH）留学・visiting fellow（1998～2002） （National Institute on Alcoholism and Alcohol Abuse: NIAAA, Neuroscience研究）
2004年～	九州大学病院 心療内科助手（のちに助教、診療講師）
2013年より	同病院 講師
2016年4月1日～現在	九州大学大学院 医学研究院（心身医学）講師
2017年3月1日～現在	同病院 心療内科 診療准教授（講師）
2017年4月1日～現在	同病院 心療内科 副科長
2018年10月1日～現在	九州大学病院 集学的痛みセンター 副センター長
2022年8月26日	公認心理師免許取得（第1005011982号）



---

# 招請講演

---



わが国が少子高齢社会を迎えて久しいが、政府としては、こども政策を社会全体で総合的かつ強力に推進していくため、令和5年4月に「こども家庭庁」が発足、厚生労働省他関係省庁が連携しながら、こども政策に取り組んでいるところである。

その礎として、こども政策を総合的に推進することを目的に、「こども基本法」が令和4年6月に成立、令和5年4月に施行され、こども施策の基本理念の他、「こども大綱」の策定やこども等の意見の反映などについて定められた。

「こども大綱」は令和5年12月に閣議決定されたが、その中で示された6つの基本的な方針及び重要事項の下で進めていくこども政策の具体的な取組について、一元的に示した初めてのアクションプランとして、令和6年5月31日、こども政策推進会議において「こどもまんなか実行計画2024」が決定された。

本実行計画に基づいて、新生児聴覚検査に関する取組の推進、1か月児及び5歳児の健康診査の実施支援等の「乳幼児健診の推進」、小児初期救急センター、休日夜間急患センター等の確保等を柱とした「小児医療体制の整備」や膠原病等慢性疾患を抱えているこどもやその家族を支援する「小児慢性特定疾病児童等自立支援事業」など、保健医療政策の充実についての取組を推進していくが、こうした政策の中心にいるのは「小児科医」である。

医師の診療科偏在として、小児科医の減少が危惧されてきた。近年は緩やかな増加傾向にあるものの、こども政策を推進し、次世代を担う全てのこどもの健康増進と治療等について充実を図るためには、小児科医の「立ち位置」はますます重要で深化していくものと確信している。今後も小児科医の養成強化は医療提供体制の重点的課題であり、医師の働き方改革を踏まえながら、「地域医療介護総合確保基金」の活用や「小児科医師確保計画」、「小児科医専門研修プログラム」などの充実等に取り組んでいく必要がある。

同時に、現在、ご活躍されている小児科医の先生方には、後進の育成のためにも、若手医師や医学生の志望の動機付けとなる「小児科医の魅力とやりがい」を発信していただくよう、お願いをしたい。

## 略歴

1991年	東京慈恵会医科大学卒業。同年、厚生省（現厚生労働省）入省。 その後、厚生省、文部省（現文部科学省）、秋田県勤務を経て、
2000年	佐世保市保健福祉部長（佐世保市保健所長兼務）
2005年	鹿児島県保健福祉部次長
2007年	厚生労働省大臣官房厚生科学課健康危機管理官（健康危機管理室長併任）
2009年	内閣官房新型インフルエンザ等対策室企画官
2011年	厚生労働省医薬食品局審査管理課医療機器審査管理室長
2013年	同省医薬食品局血液対策課長
2015年	同省健康局結核感染症課長
2017年	同省大臣官房厚生科学課長
2019年	同省大臣官房生活衛生・食品安全審議官
2021年	同省大臣官房危機管理・医務技術総括審議官
2023年	同省医政局長
2024年7月より	国立保健医療科学院次長



---

# 特別企画

---



鈴木 康倫

福井赤十字病院 腎臓・泌尿器科 副部長/膠原病内科

演者は2015年5月にノルウェーのベルゲンで開催された第13回国際シェーグレン症候群シンポジウムの会場においてバルセロナ大学Manuel Ramos-Casals教授より個人的にEULAR Sjogren Big Data Projectへの参加を要請され、当初は唯一の日本人メンバーとして研究開始時よりデータ登録した(Ann Rheum Dis 2017;76:1042.)。当初8,310例で始まったコホートは2023年の論文までに16,000例を超え、多くの臨床研究が行われてきた。

分類基準を満たす原発性シェーグレン症候群(SS)について診断時データを入力した後は最短1年で更新を依頼され、この時に新規症例の追加が認められた。また、観察期間中のESSDAIスコアの変化や転帰、治療薬に関しても随時追記を求められ、プロジェクトに応じて詳細データの問い合わせがあった。

複数の国・地域から過去最多数のデータを収集し得たことで大きく2つの強みを有している。1つ目はVolumeで、SSに伴う悪性リンパ腫 414例(Rheumatology (Oxford). 2022;62:243.)、死亡リスクの解析(eClinicalMedicine. 2023;61:102062.)、小児期発症SS 158例(Rheumatology (Oxford). 2021;60:4558.)などは数があればこそその研究であった。2つ目はVarietyで、人種や居住地による臨床像の違い(Rheumatology (Oxford). 2020 ;59:2350., Ann Rheum Dis 2017;76:1042.)、気候(Clin Exp Rheumatol. 2023;41:2437.)と臨床像の関連などは世界中からデータ登録されなければ実現不可能であった。今後は肺・神経・筋など各臓器病変の検討や治療薬に関する解析が計画されている。

圧倒的な強みがある一方で研究の限界もみられる。国際コホート研究の流れを紹介することで、本邦で臨床研究を実施する際の参考になれば幸いである。

## 略 歴

2006年3月 金沢大学医学部医学科 卒業

2018年3月 金沢大学医薬保健学総合研究科 循環医科学専攻(博士課程) 卒業

職歴

2006年4月 石川県立中央病院 初期臨床研修

2008年4月 金沢大学附属病院 リウマチ・膠原病内科 入局、北陸3県の病院を経て

2020年4月 金沢大学附属病院 研修医・専門医総合教育センター 特任助教/リウマチ・膠原病内科 病棟医長

2021年4月 藤田記念病院 内科・リウマチ科 医長、2022年4月より現職

タンパク質は生物が正常な状態を維持するために様々な役割を担っており、これらの変化は多様な生命現象を引き起こす一方で多くの疾患の原因にもなっている。そのため生体内で起こる現象や疾患を理解するためにはタンパク質を計測することは必須である。タンパク質発現解析となるとプロテオーム解析の出番となるが、細胞、組織内のすべてのタンパク質を簡便に観測することは困難であることからトランスクリプトーム解析によって導き出されたmRNAの発現量からタンパク質の発現量を予測することが頻繁に行われている。しかしながら、トランスオミクス解析が進みタンパク質とmRNAの発現量の相関は高いものではなく、細胞の種類によっては全く相関しないこともある。このことを踏まえるとやはりタンパク質発現量はタンパク質そのものを計測しなければならない。そこで当研究室では分画を行わない1回の分析（シングルショット）で細胞内に発現している全タンパク質を観測できる分析システムの開発を2018年から開始した。我々はData Independent Acquisition (DIA) と呼ばれる質量分析のデータ取得方法に着目して、2022年にHEK293細胞から10,000タンパク質の検出に成功し、さらに最新鋭の質量分析計を用いることで11,000タンパク質の検出に成功している。このことは簡便に超深度プロテオーム解析が行える環境が整ったことを意味し、臨床検体などの数多い検体においても高度な分析レベルを維持したままプロテオーム解析ができる時代へ突入したことになる。

当研究室ではこのような超深度プロテオーム解析の応用として、様々な大学の医学部と共同で血液、尿、唾液、便などの低侵襲な検体を用いてバイオマーカーの探索を行ったり、プロテオミクス技術をそのまま診断システムとして利用したプロテオミクス検査を実現させるための研究を進めたりと新たなチャレンジも行っている。

本会では開発したプロテオーム解析技術とともにマウス検体や臨床検体を用いた応用研究について紹介する。

#### 略 歴

2009年北里大学で博士（理学）を取得して、2009年千葉大学医学部、2010年北里大学理学部で博士研究員として勤務。2011年に日本学術振興会特別研究員PDに採択され、オクラホマ大学、北里大学で研究に従事。2014年に理化学研究所生命医科学研究センターの研究員、2018年にかずさDNA研究所ゲノム事業推進部の研究員を経て、現在、同所の応用プロテオーム解析グループのグループ長を務めている。これまでに生物物理学、分析化学をバックグラウンドにプロテオミクス技術の開発に従事し、さらに近年、臨床医と共に開発した技術をバイオマーカー探索へ応用したり、診断システムの開発に利用したりと臨床研究にも積極的に着手している。

喘息は獲得免疫と自然免疫の相互作用により引き起こされる慢性炎症性疾患である。

獲得免疫における中心的な役割を果たすのは、2型ヘルパーT細胞(Th2)である。Th2細胞は、抗原特異的T細胞受容体(TCR)を介して活性化され、IL-4、IL-5、IL-13といった2型サイトカインを産生する。これらのサイトカインは、炎症細胞や気道上皮に作用し、好酸球の増加、ムチン産生の促進、気道平滑筋の増生、そして抗原特異的IgEの産生といった気道炎症とリモデリングを引き起こす。特に、IL-4はB細胞を刺激してIgEを産生させ、IL-5は好酸球性炎症を誘導し、IL-13は杯細胞の異形成や粘液の過剰産生を促進する。

自然免疫も喘息の病態において重要な役割を担う。喫煙やウイルス、真菌感染などによる気道上皮の損傷は、IL-33、IL-25、TSLPといった上皮由来サイトカインの産生を誘導し、これらが2型自然リンパ球(ILC2)を活性化させる。ILC2は、Th2細胞と同様に、IL-4、IL-5、IL-13といった2型サイトカインを産生し、好酸球の増加やムチン産生をさらに促進する。これにより、獲得免疫と自然免疫が相互にクロストークしながらタイプ2炎症が形成され、気道炎症が悪化する。

また喘息にはタイプ2炎症だけでなく、非2型炎症も関与していることが近年の研究で明らかになっている。特に、Th17細胞や3型自然リンパ球(ILC3)が関与する好中球性炎症は、難治性喘息の病態形成に重要な役割を果たしている。この非2型炎症の存在により、従来の治療に難渋する症例があることが示唆されており、これを標的とした新たな治療戦略が模索されている。

本講演では、獲得免疫と自然免疫のクロストークに基づく喘息の病態形成メカニズムを解説するとともに、タイプ2炎症に対する最新の治療アプローチについても紹介する。

#### 略歴

1994年3月	慶應義塾大学医学部卒業
1996年4月	慶應義塾大学大学院博士課程入学(臨床系呼吸循環器内科学)
2000年1月	東京大学大学院生化学分子細胞生物学講座研究員
2002年8月	米国ハーバード大学医学部Brigham and Women's Hospital 留学
2005年11月	慶應義塾大学医学部臨床助手(内科学呼吸器内科)
2007年7月	埼玉メディカルセンター 内科医長
2010年4月	慶應義塾大学医学部呼吸器内科睡眠医学研究寄附講座 特別研究助教
2012年4月	慶應義塾大学医学部呼吸器内科 専任講師
2018年3月	同 准教授
2018年8月	慶應義塾大学病院 アレルギーセンター センター長(兼任)
2019年6月	慶應義塾大学医学部呼吸器内科 教授
2021年9月	慶應義塾大学病院 副病院長(兼任)
2023年4月	慶應義塾大学医学部内科学教室 教室主任(兼任)

#### 主な所属学会・役職

日本内科学会	専門医・指導医・評議員・理事
日本呼吸器学会	専門医・指導医・代議員・常務理事
日本アレルギー学会	専門医・指導医・代議員・理事
抗加齢学会	代議員
喘息学会	代議員

皮膚は免疫組織としては最大の臓器の一つであるため尋常性乾癬やアトピー性皮膚炎などの皮膚の慢性炎症により皮膚局所から産生されるサイトカインが生体の免疫に与える影響は甚大であり内臓臓器に影響を及ぼすと思われる。我々は自ら作成した自然発症皮膚炎モデルマウスを用いて、皮膚炎発症後に皮膚炎症病巣部から産生されるIL-1, IL-17や他の炎症性サイトカインにより、全身の炎症、特に非アテローム性動脈硬化・脂質代謝異常に加えて、アミロイドーシスを生じるに至る可能性を証明した。更にPETによる解析を行い皮膚炎マウスでは脳のFDG(グルコース)取り込みが低下するという事、持続する皮膚炎症にて内臓脂肪の炎症や骨粗鬆症、精子形成不全・精子運動能低下、注意欠如/多動症(ADHD)様症状の病態が合併する事も説明できた。この様に皮膚疾患は遷延化し炎症の記憶が生じ無い間に適切に治療することが肝要であると考えます。

## 略 歴

1993年03月	三重大学医学部 卒業
2000年07月	三重大学 医学博士
2001年07月～2011年11月	三重大学医学部附属病院皮膚科講師
2002年07月～2005年06月	米国Harvard Med School/Brigham Women's Hospital皮膚科リサーチフェロー
2011年12月～2012年01月	三重大学大学院医学系研究科皮膚科講師
2012年02月～2018年01月	三重大学大学院医学系研究科皮膚科准教授
2018年02月～	三重大学大学院医学系研究科皮膚科教授
2022年04月～	三重大学大学院医学系研究科研究科長補佐(研究担当)
	現在に至る

---

# 教育講演

---



肥満は過去数十年の間で世界的に増加しており、小児においても同様である。肥満は、糖尿病、脂質代謝異常、高血圧、脂肪肝、冠動脈疾患、脳梗塞、睡眠時無呼吸症候群、がん、精神疾患など様々な合併症を呈することが知られている。小児の肥満は高頻度に成人肥満に移行するため小児期に肥満を改善することが重要である。

本邦における小児肥満の診断基準は肥満度20%以上で軽度肥満、30%以上で中等度肥満、50%以上で高度肥満である。諸外国ではBMIが85%ile以上95%ile未満で過体重、95%ile以上で肥満、120%ile以上で重度肥満と定義することが多い。診断はこれらの診断基準を用いて行われるが、肥満は容易に診断ができる疾患である。ひと目で‘肥満’と診断することも可能であり、肥満は‘みえるもの’である。しかし、同じ体重であっても、それが脂肪なのか、筋肉なのか組成によっても大きく異なる。そのため必ずしも肥満度やBMIだけでは病気と診断し治療することにはならない。肥満に起因ないし関連する健康障害を合併し、医学的に減量を必要とする病態を肥満症と診断し治療を行う。肥満症の病態は、各臓器における慢性的な炎症であり、炎症によってインスリン抵抗性や代謝性疾患のリスクが高まる。肥満の治療の基本は食事・運動療法であるが、近年、食欲抑制や脂肪吸収阻害などのメカニズムによる肥満治療薬が市場に出てきている。それらの治療薬の中には炎症抑制効果を示すものもあり、体重減少のみならず肥満関連の合併症の低減も期待される。現在は小児肥満に対して適応はないが今後の適応拡大が期待されている。

本講演では、肥満症における炎症や最近の治療について話をし、炎症の専門家である日本小児リウマチ学会の会員の先生方と一緒に知見を深め、小児肥満のより効果的な介入と管理について考えたい。

## 略 歴

平成12年3月	京都府立医科大学医学部卒業
平成12年4月～平成14年3月	京都府立医科大学小児科研修医
平成14年4月～平成16年3月	公立南丹病院小児科医員
平成16年4月～平成17年3月	国立病院機構兵庫青野原病院小児科医員
平成17年4月～平成20年3月	京都府立医科大学大学院
平成20年4月～平成21年3月	国立病院機構舞鶴医療センター小児科医員
平成21年4月～平成22年3月	市立福知山市民病院小児科医員
平成22年4月～平成22年6月	松下記念病院小児科医員
平成22年7月～平成25年12月	カナダ国アルバータ大学小児科博士研究員
平成26年1月～平成28年3月	松下記念病院小児科医長
平成28年4月～平成31年3月	京都府立医科大学小児科助教
平成31年4月～令和4年3月	京都府立医科大学小児科学内講師
令和4年4月～	大阪市立総合医療センター小児代謝・内分泌内科部長
令和6年4月～	大阪市立総合医療センター小児代謝内分泌・腎臓内科部長

小児リウマチ性疾患は多岐にわたるが、画像診断で基本となるのは単純X線撮影である。関節炎・関節症について系統的に解析・読影する方法があり、「ABCD(E)'s approach」として知られている。A: alignment, B: bone mineralization, C: cartilage (calcificationを加えることもある), D: distribution, E: erosion, s: soft tissueである。まずこれらについての読影のポイントを症例提示とともに解説する。

その次の画像検査としては、超音波検査、CT、MRI、PET-CTを含む核医学検査とあげられるが、放射線被曝がなく客観的評価が可能なMRIを中心に、ピットフォールとなる異常と間違われやすい小児の生理的変化で見られる正常画像所見を含め解説する。

各論としては、小児リウマチ性疾患の中でも頻度の高い、若年性特発性関節炎(JIA)についてサブタイプとその画像の特徴について概説したい。若年性皮膚筋炎などの筋疾患、高安病などの血管炎、CNO/CRMOなどの一部の自己炎症疾患についても画像診断の基本と読影のポイントについて概説し、それぞれ鑑別すべき他の疾患（感染症、腫瘍性病変、骨端症、スポーツ障害を含む非リウマチ性疾患など）の鑑別点に触れながら放射線診断医の視点で画像所見をレビューしたい。

## 略 歴

### 【学歴】

2002年3月	京都府立医科大学医学部卒業
2011年4月	東京医科歯科大学 腫瘍放射線医学教室/臨床解剖学教室 大学院医歯学総合研究科博士課程入学
2015年3月	東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科博士課程 (先端医療開発学系：画像・核医学開発学)、学位(医学博士)取得

### 【職歴】

2002年4月～	京都府立医科大学付属病院 放射線医学教室 研修医
2007年4月～	国立成育医療センター 放射線診療部
2008年4月～	聖路加国際病院 放射線科(2008年～フェロー、2010年～医員)
2013年10月～2015年6月	Research fellow, University of California, Irvine Department of Radiological Sciences (musculoskeletal section)
2015年7月～	聖路加国際病院 放射線科(2015年～医幹、2021年～副医長)
2023年4月～	慶應義塾大学医学部 放射線科学教室(診断) 准教授

### 【兼任】

2012年4月～2020年3月	東北大学 放射線診断科 非常勤講師
2016年4月～2019年3月	東京医科歯科大学 放射線診断科 非常勤講師
2021年11月～現在	岐阜大学工学部 電気電子学科 非常勤講師

若年性特発性関節炎（JIA）は、16歳未満で発症した6週間以上続く原因不明の慢性関節炎と定義されている。発症6か月以内の臨床症状によって①全身型、②少関節炎（持続型、進展型）、③リウマトイド因子（rheumatoid factor：RF）陰性多関節炎、④RF陽性多関節炎、⑤乾癬性関節炎（psoriatic arthritis：PsA）、⑥付着部炎関連関節炎（enthesitis related arthritis：ERA）、およびいずれの病型にも分類不能あるいは複数の病型に該当するものを⑦分類不能関節炎とする7つの病型に分類される。

実際の患者にかかわったことがないまま、JIAを知識として理解していると、初めて患者を目の前にしたときに戸惑うことが多い。なぜなら6週間も関節が痛くなってから受診する患者はいないし、全身型JIAの患者は発熱を主訴に来院するからだ。

そこで本講演では、JIAの基礎知識から診断およびケアに至るまで、経験の浅い医師や看護師向けに分かりやすく解説する。薬物療法について紹介し、各薬剤の効果と副作用、使い分けについて説明する。加えて、JIA患者とその家族に対する支援や、日常生活への影響とその管理方法についても触れ、具体的なケアの実践例を示す。

#### 略 歴

- 2001年 神戸大学医学部 卒業  
神戸大学小児科に入局し兵庫県立こども病院や小野市民病院で小児科研修
- 2005年 横浜国立大学附属病院 小児科（リウマチ研修医）
- 2007年 兵庫県立こども病院 リウマチ科 医長
- 2015年 兵庫県立こども病院 リウマチ科 科長
- 2021年 兵庫県立こども病院 リウマチ科（総合診療科兼務） 部長



---

# シンポジウム 1

---

自己免疫を知る



全身性自己免疫疾患の代表である膠原病がそのように言われる理由は自己抗体、特に抗核抗体の存在であることは紛れもない事実です。私は30年以上に渡り膠原病の臨床と自己抗原・自己抗体の研究に従事してきましたが、その間に多くの貴重な経験もさせていただきました。自己抗体マニアとして今まで生き延びてきたニッチの研究内容の紹介と若い先生たちへのメッセージを盛り込んだ講演ができたらいと思っています。

[ 第一期 ] セントロメア抗原の機能構造と自己免疫

世界的には1979年Lerner & Steizが免疫沈降法によるRNP抗原の同定、1985年Chambers & Keeneが膠原病自己抗原のcDNA cloningとして初めてSS-B抗原のクローニングに成功といった分子生物学が自己免疫学研究に大胆に導入されて間もないころ、私は研究生活に入り、名古屋大学理学部にてセントロメア抗原の機能構造と自己免疫の解析にいそしんだ。これは海外留学から帰国後もしばらく続けた。

[ 第二期 ] 非常にユニークな抗核抗体：抗DFS70抗体

2000年前後からアポトーシスに伴う膠原病関連細胞内自己抗原の分子変動や自己抗体産生における自然免疫の重要性が提唱され始めたころ、私は出身のDr. Tan's lab.との共同研究で当初、アトピー性皮膚炎患者の主要抗核抗体として発表した抗DFS70抗体についての研究を精力的に行った。

[ 第三期 ] 独自の自己抗体測定系の開発と筋炎関連自己抗体を中心とした臨床研究

約20年前から現在までは本研究が主体となる。2005年に抗MDA5抗体が初めて抗CADM-140抗体として報告されて以来、新しい筋炎関連自己抗体が続々と同定された。私が医業に従事するようになったころには抗Jo-1抗体の測定のみが保険収載されたていた時代とは隔世の感がある。抗Jo-1抗体はtRNA合成酵素に対する抗体(抗ARS抗体)のうちの一つであるが、20種類のアミノ酸に対応する合成酵素20種(正確にはdualで機能する酵素がひとつあるので19種)のほとんどに対して自己抗体が存在することも判明してきた。

## 略 歴

昭和60年3月	東京慈恵会医科大学卒業
昭和60年5月	岐阜県立多治見病院 臨床研修医
昭和61年4月	名古屋大学医学部大学院入学(皮膚科学専攻)
昭和63年5月	名古屋大学理学部分子生物学科(岡崎恒子教授)国内留学
平成4年9月	米国カリフォルニア州スクリプス研究所 自己免疫疾患センター (Eng M. Tan教授) 研究助手
平成6年10月	名古屋大学医学部附属病院皮膚科 助手
平成10年2月	名古屋大学医学部附属病院皮膚科 講師
平成12年4月	名古屋大学大学院医学研究科運動・形態外科学講座 皮膚結合組織病態学分野 助教授
平成18年4月	(同上 呼称変更)名古屋大学大学院医学研究科 運動・形態外科学講座 皮膚科学 准教授
令和2年3月	名古屋大学医学部附属病院 皮膚科 診療教授(兼任)

沖山 奈緒子<sup>1</sup>、小西 里紗<sup>1</sup>、市村 裕輝<sup>1,2</sup>東京科学大学大学院医歯学総合研究科皮膚科学分野<sup>1</sup>、  
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<sup>2</sup>

炎症性筋疾患の一つであり、近位筋優位の筋炎、特徴的皮膚症状、間質性肺炎、内臓悪性腫瘍を様々な程度で併発する症候群である皮膚筋炎では、症例血清より、抗TIF1 $\gamma$ 抗体、抗Mi2 $\beta$ 抗体、抗MDA5抗体、抗NXP2抗体、抗SAE抗体が検出される。これらの自己抗体は筋炎特異的自己抗体 (myositis-specific autoantibodies, MSAs) と呼ばれ、診断の重要なツールであるとともに、MSAごとに臨床像がサブグループ分類されるとの臨床研究が多く発表されている。特に抗TIF1 $\gamma$ 抗体陽性老年症例では悪性腫瘍を合併し、筋炎・皮膚炎ともに重篤である一方、抗MDA5抗体陽性例では筋炎はないか軽症であるが、間質性肺炎 (interstitial lung disease, ILD) が必発で、時に急速進行性ILDが致死的である。

臨床像はMSAsを手掛かりに解明されてきたが、MSAs自体が病原性か否かは議論の的である。我々がマウスにTIF1 $\gamma$ リコンビナント蛋白を免疫してTIF1 $\gamma$ に対する自己免疫を成立させたところ、CD8 T細胞依存性の自己免疫性筋炎を発症し、これをTIF1 $\gamma$ -induced myositis (TIM) モデルと名付けた。TIMはB細胞や抗体に非依存性であった。そもそもTIF1 $\gamma$ は細胞増殖に関わる分子であり、TIF1 $\gamma$ 高発現がんセルラインを皮下移植したところ、TIF1 $\gamma$ 低発現がんセルライン皮下移植と比べて、TIMが悪化することも見出しており、悪性腫瘍合併DMモデルとしている。また一方で、RNAウイルス受容体分子であるMDA5のリコンビナント蛋白を免疫したうえで、RNAウイルス感染を模したPoly (I:C) 経鼻投与を加えたところ、線維化を伴うILDを発症することも見出した (MDA5-ILDモデル)。MDA5-ILDはCD4 T細胞が病原性細胞になっており、肺線維化にはインターロイキン-6が関与している。皮膚筋炎の筋検体解析よりT細胞の病態関与を示唆する報告も重ねられてきており、今後、トランスレーショナル研究にてさらに病態を解明すべき疾患である。

## 略歴

- 1999年 山梨医科大学 (現・山梨大学) 医学部医学科卒業
- 1999年 東京医科歯科大学医学部附属病院皮膚科 研修医
- 2002年 東京医科歯科大学医学部附属病院皮膚科 医員
- 2006年 理化学研究所 ジュニアリサーチアソシエイト
- 2007年 日本学術振興会 特別研究員
- 2010年 東京医科歯科大学医学部附属病院皮膚科 助教
- 2011年 Dermatology Branch, NCI, NIH 客員研究員
- 2014年 筑波大学医学医療系皮膚科 講師
- 2022年 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科皮膚科学 教授
- 2024年 東京科学大学大学院医歯学総合研究科皮膚科学 教授 (大学合併に伴う名称変更)

---

## シンポジウム2

---

付着部の痛みを語る



付着部とは、腱や靭帯が骨のような支持体に付着する場所をいう。synovial-entheseal complexと表現されるように、異質な組織の機能的集合体であり、生体の動きを司どる。その数、筋骨格系だけで数千に及ぶが、心臓の弁輪や外眼筋の腱強膜、耳小骨でも組織間のジョイントとして働いている。付着部の組織学的特徴は、大量の膠原線維を含む線維軟骨にある。線維軟骨には血管も神経も存在せず、周囲組織が栄養等を供給する。神経が存在しないということは、痛みを感じるできないことを意味する。つまり、本来、付着部に痛みを感じることはない。

痛みは、侵害受容性疼痛、神経障害性疼痛、社会心理的疼痛、そして痛覚変調性疼痛に分けて理解される。一般的に、付着部の痛みは、侵害受容性疼痛が起点である。付着部で何らかの組織障害が生じると、周囲から知覚神経が線維軟骨領域に侵入する。同時に血管も浸潤することで、生体防衛的に炎症が惹起される。Prostaglandin E2等のchemicalsが侵害受容器を介して知覚神経を興奮させ、Substance PやCGRP等の神経伝達物質が神経終末の発芽促進、侵害受容器やNMDA受容体の発現増強を促し、無いはずの場所に痛みのシステムを構築する。本来、付着部はメカニカルストレスを受けとめる場であるため、侵害受容器が備われば、疼痛が生ずることは自明である。さらに、易興奮性で異質なシグナルは、post synaptic signalingにおける分子表現を変え、上位あるいは介在性のニューロンとの複雑かつ高次の連携状態を大きく変化させる。その結果、疼痛過敏や中枢性感作状態が生じ、痛覚変調性疼痛を高率に來す。混合痛であったとしても、侵害受容性疼痛より痛覚変調性疼痛が優位となることも理解できる。炎症が終始しても、構築された知覚システムが簡単に退縮することは無い。付着部の分子レベルでの構造変化が、痛みが炎症とは分離して現れる一因と考えられる。メカニズムはいずれも、いまだ不明な点が多いが、痛みを適切に理解し、病因・病態に基づいた介入・管理することが、臨床的に基本となる。

#### 略歴

平成3年(1991年)3月	京都府立医科大学医学部卒業
平成3年(1991年)5月	京都府立医科大学附属病院研修医、小児科勤務
平成7年(1995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(1999年)3月	京都府立医科大学大学院医学研究科博士課程修了
平成12年(2000年)2月	医学博士
平成14年(2002年)4月	米国 Dana-Farber Cancer Institute, 博士研究員
平成18年(2006年)9月	恩賜財団済生会京都府病院副部長、小児科勤務
平成22年(2010年)4月	京都府立医科大学特任講師
平成23年(2011年)4月	恩賜財団済生会京都府病院部長、小児科勤務
平成25年(2013年)4月	京都府立医科大学医学部講師、小児科学教室勤務
令和2年(2020年)4月	京都府立医科大学医学部准教授、小児科学教室勤務 現在に至る

若年性特発性関節炎 (JIA) のうち付着部炎が主病変となるサブタイプが、付着部炎関連関節炎 (ERA) および乾癬性関節炎 (PsA) である。付着部痛はオーバーユースや過伸展症候群でも認められるが、若年性線維筋痛症 (JFM) では易疲労感・睡眠リズムの乱れ・消化器症状・認知機能障害・過敏症 (光・音・臭い) などの症状を伴って付着部痛が確認される。JIA-ERAあるいはPsA症例に抗リウマチ薬による治療を行った結果、血液検査や画像検査は改善したにも関わらずJFM様症状が遷延してしまい、苦心した経験をもつ小児リウマチ医もおられるのではないだろうか。

近年注目されている小径線維ニューロパチー (small fiber neuropathy: SFN) は、線維筋痛症を含む多彩な臨床症状を呈しうる神経障害で、リウマチ性疾患をはじめとする様々な疾患をベースに生じうる。一部のSFN症例では皮膚病理検査において感覚神経線維 (C線維やA $\delta$ 線維) の減少が証明される。またSFNと関連しうる自己抗体として、抗ガングリオンアセチルコリン受容体抗体、抗TS-HDS抗体、抗Plexin D1抗体、抗Hu抗体、抗FGFR3抗体などが報告された。日常診療で実施される検査では「みえなかった」疾患の機序が徐々に解明されつつあるのである。さらなる医学の進歩により、将来的に付着部痛の機序が「みえる」時代が到来するのか、あるいは「みえないもの診る」医療はこれからも長期にわたって必要とされ続けるのであろうか。本シンポジウムにおいて、この疑問に対するヒントを得られるのではないかと期待している。

#### 略 歴

- 1991年 千葉大学医学部卒業  
同年 千葉大学 小児科入局  
関連病院 (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) の勤務を経たのち  
2008年 聖路加国際病院 アレルギー膠原病科  
2014年 聖路加国際病院 Immuno-Rheumatology Center

今回の学会のテーマは「みえないものを診るために」ですが、はたして付着部炎はみえるのでしょうか。

ここでは運動器に関する付着部炎に特化して述べます。(虹彩や弁膜の弁輪も付着部であり、これらも小児リウマチ性疾患において様々な病態をきたしますが本日の話からは除外しています。)

付着部の炎症(障害)の原因で最も多いものは、機械的刺激によるものですが、こちらは、肉眼的に見ることができずとも原因が明らかであるので容易に診ることは可能です。一方、臨床的に問題になるのは付着部炎を随伴症状としてきたす全身性疾患です。しかも症状が強いにも関わらず、身体所見としてとらえるのが難しいことが多く、たとえエコーなどの画像診断をきたしても検出することができないこともしばしば経験します。今回のテーマでいう「みえないもの」に該当します。おそらく、最も検出感度が高いものは痛みをはじめとする臨床症状であると考えられます。診るためのきっかけになるのですが、患者自身も関節炎のように病変部位を特定しにくく、臨床現場では、診察所見がとれないと「気のせい」、「単なる疲労」や「慢性の神経障害性疼痛」などと扱われてしまい診断がされぬまま病状が進行してしまうことも多いと思われま

す。対策として、患者の訴えを傾聴し疾患を疑うこと、丁寧に診察し付着部の所見をとることに尽きると考えています。付着部炎の診察は標準化することが難しく今のところエビデンスを構築することは困難ですが、私共が日常診療でどのような点に気を付けて診療をおこなっているかを提示し、身体診察のコツ、鑑別診断のコツを掴んでいただきたいと思います。

#### 略歴

日本内科学会指導医  
日本内科学会認定内科医  
日本内科学会総合内科専門医  
日本リウマチ学会専門医・指導医  
日本内分泌学会内分泌代謝科専門医・指導医  
日本専門医機構総合診療研修特任指導医日本病院総合診療医学会認定医



---

# Meet the Expert

---



## 染色体異常から考える自己免疫疾患の発症機序について

稲毛 康司

帝京科学大学 医学教育センター

染色体異常から自己免疫疾患の発症機序について概説をする。

クラインフェルター症候群 (47,XXY) や、女性 (46,XX) で多くみられる全身性エリテマトーデス (SLE) とシェーグレン症候群では、X染色体不活化を回避する遺伝子やX染色体不活化の偏り (skewed inactivation) が発症要因として考えられている。

自己免疫疾患発症には、ある種のX連鎖免疫関連遺伝子 (TLR7、CXCR3、CD40LGなど) の発現亢進が関与している。これは、女性では本来なら不活化されている2本目のX染色体の不活性化の偏りによって、X連鎖免疫関連遺伝子の発現亢進するためとされる。

X染色体不活性化が胸腺における自己寛容に影響およぼすことも自己免疫疾患発症の性差と関連づけられている。また、SLEでは免疫担当細胞であるT細胞とB細胞のX染色体不活性化異常も明らかになっており、自己免疫疾患発症を考える上で新たなヒントになるといえる。

ターナー症候群 (45,X) は、女性でX染色体が1本のXモノソミーの性染色体異常であり、SLEの発症はほとんどなく、自己免疫性甲状腺疾患の合併がみられる。また、小児では若年性関節炎の発症が知られている。ダウン症候群 (21トリソミー) のダウン症候群関連関節炎 (1型インターフェロパチーとされる)、trisomy 8とベーチェット病、9番染色体短腕上トリソミー (1型インターフェロン増加によるループス様疾患)、18p-症候群と18q-症候群のいずれも自己免疫性疾患 (内分泌疾患、若年性特発性関節炎、IgA欠損症) を発症する。このほかにも、X染色体上の遺伝子変異による股関節痛・膝関節痛を呈するX連鎖性遅発性脊椎・骨端異形成症 (SEDT)、若年性特発性関節炎と鑑別を要する第6番染色体上の遺伝子変異による進行性関節症を合併する遅発性脊椎・骨端異形成症 (SEDT-PA) がある。

染色体は遺伝子の担体であり、染色体異常から自己免疫疾患の病態解明への示唆的な知見が得られることを解説させていただきたい。

## 略 歴

## 学歴

1979年 日本大学医学部卒業

1983年 日本大学大学院医学研究科博士課程修了

## 職歴

1996年 日本大学医学部講師 (専任扱) 日本大学医学部付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准教授

2010年 日本大学医学部付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 日本大学医学部兼任講師 (非常勤)

2021年 帝京科学大学 医学教育センター 特任教授

## 再生医療等を含む治療創出に対するアプローチ

岡本 圭祐

東京科学大学 統合イノベーション機構ヘルスサイエンスR&amp;Dセンター

演者は、令和3年度から2年間、厚生労働省医政局研究開発政策課再生医療等研究推進室へ出向し、再生医療等の安全性の確保等に関する法律（以下、再生医療等安全性確保法）の改正に携わると同時に、同法律下で行われる再生医療等の臨床研究や自由診療の規制及び推進に係る仕事を行ってきた。その後、現在は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）へ出向し、医薬品開発に関する審査等業務や、小児に対する医薬品開発を検討するワーキンググループでの業務を行っている。

平成24年にノーベル医学生理学賞を山中伸弥教授らがiPS細胞（人工多能性幹細胞）の作製により受賞されてから、本邦においては国を挙げて再生医療が推進され、多くの期待が寄せられてきた。一方で、自由診療で行われた幹細胞投与で有害事象が発生する等、規制の必要性も認識されるようになり、平成25年に再生医療等安全性確保法が制定された。同時に、薬事法が改正され、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（以下、薬機法）において、再生医療等製品の枠組みが新設された。令和6年6月末時点で、再生医療等安全性確保法下での治療は5,724件、研究は100件届出られており、薬機法下における再生医療等製品は21製品が承認されている。しかし、iPS細胞を用いた再生医療は未だ実用化には至っていない。昨今、再生・細胞医療・遺伝子治療といった新規モダリティの医薬品創出が盛んになる中で、本邦の医薬品産業の国際競争力低下や、ドラッグ・ラグ等の問題が提起されている。これらの課題を政府も重く受け止め、スタートアップへの支援強化等、検討が続いている。

本演題では、演者のこれまでの行政における経験を通じ、再生医療等技術・製品に関する制度的枠組み等を紹介し、再生医療等を含めた本邦における創薬環境に関する課題や、それに対する取組み等に触れながら、小児の自己免疫性疾患に対する新たな治療創出を検討するに際して、どのようなアプローチが取り得るかについて考察する。今後、より良い治療が小児免疫難病の患児に届く一助になれば幸いである。

## 略歴

2008年	東京医科歯科大学医学部医学科卒業
同年（2008年）	同附属病院初期研修医
2010年	同小児科医局入局し、関連病院小児科勤務（都立墨東病院、土浦協同病院、茨城県立こども病院、横浜市立みなと赤十字病院）
2016年	東京医科歯科大学小児科助教
2017年	同大学小児科（発生発達病態学分野）博士課程入学
2019年	国立感染症研究所真菌部協力研究員
2021年	博士課程修了
同年（2021年）	厚生労働省 医政局 研究開発政策課 再生医療等研究推進室 室長補佐
2023年	現職（東京医科歯科大学 統合イノベーション機構ヘルスサイエンスR&Dセンター特任助教）兼任の上、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構（PMDA）ワクチン等審査部（再生医療製品等審査部、新薬審査第四部、医薬品安全対策第一部・2部併任）審査専門員として出向中

2019年にSARS-CoV-2によってパンデミックをきたしたCOVID-19を経験したことは、一般診療のみならず小児リウマチ診療においても感染症や予防・ワクチンに対する考え方に大きな影響を及ぼしたと考えています。先生方においてもCOVID-19が5類感染症移行後には、さまざまな感染症の流行が見られ、季節性インフルエンザ、RSウイルス、マイコプラズマ感染症さらには劇症型レンサ球菌感染症などの対応に日々追われていると思います。ご存じのように、小児リウマチ性疾患はウイルス・細菌などさまざまな感染リスクを上げます。また、ステロイドやメトトレキサートなどの免疫抑制剤に加え生物学的製剤や分子標的薬等新たな治療薬の使用は疾患活動性のコントロールが可能になる反面、感染リスクはさらに上がってしまいます。本セッションでは小児リウマチ性疾患に合併しやすい感染症の早期診断・治療のポイントについて参加される先生方とともに考え、学んでいければと考えます。また、感染予防可能なワクチンに対する新たな知見とわたくしの経験を交え、今後の先生方の診療に少しでも役立てるようお話できればと考えます。

**略 歴**

- 2000年 東京医科大学医学部卒業
- 2004年 国立がんセンター研究所留学
- 2005年 東京医科大学小児科助教
- 2006年 東京医科大学大学院医学博士
- 2009年 Hospital for Special Surgery 留学(米国)
- 2015年 埼玉県立小児医療センター 感染免疫・アレルギー科医長

「アフェレシス (apheresis)」とは、ギリシャ語で「分離」を意味する言葉で、血液中から血漿・細胞成分を分離する技術を指す。従来、治療的な利用では、患者の血液から血漿成分を分離（プラズマフェレーシス）して廃棄し、同量を置換する「血漿交換」療法により、病因となる液性物質を取り除くことが主であった。近年、器材の進歩により、リンパ球や顆粒球の分離や吸着、血漿中から選択された物質のみを分離除去する技術が確立され、多様な疾患への治療適用が広がっている。また、体外循環での施行となり、血液透析などの併用で、体液管理・電解質補正、腎不全・肝不全治療といった持続的な血液浄化など全身管理と併行して行われることも多い。

現在、膠原病・リウマチ性疾患のアフェレシス療法の保健適用は、関節リウマチ、悪性関節リウマチ、SLE、川崎病に対し、血漿交換PE:plasma Exchange、二重膜濾過血漿交換DFPP:double Filtration Plasmapheresis、血漿吸着PA:plasma Adsorption、血球成分吸着除去療法CAP:cytapheresis である。除去対象は①自己抗体②過剰炎症性サイトカイン③活性化白血球が想定され、血漿交換では正常血漿の補充も行われることとなり、自己免疫性神経疾患・炎症性腸疾患・抗体関連腎炎にも同様の理論で適用されている。

現在の生物学的製剤治療の展開により、サイトカインや補体の均衡異常を是正する選択肢が増えたが、アフェレシス療法の一意性として、急速に悪化する難治性病態、高度のサイトカイン血症や凝固異常などを是正調整があり、抗MDA5抗体陽性急速進行性間質性肺炎や多剤抵抗性のJIAのMAS/多臓器不全への転化を食い止める治療法として期待される。ランダム化比較試験が少なく、治療プロトコルが整備されづらい等、良質なエビデンスの蓄積に至っていないのが現状であり、アフェレシスを広く知って頂くことで、疾患本態の解明とともに、効用や他の免疫抑制/調整療法との併用方法などの検証が進み、負担が少なくより効果的な治療法の確立につながると考える。

#### 略 歴

- 平成5年 秋田大学医学部卒業
- 平成8年 新潟大学腎研究施設大学院研究生
- 平成11年 医学博士号取得  
都立清瀬小児病院（現、東京都立小児総合医療センター）腎内科勤務
- 平成12年 秋田県立小児療育センター
- 平成13年 秋田大学病院小児学講座助教
- 平成25年 秋田赤十字病院小児科
- 平成29年 同 第二小児科部長、現在にいたる。

小児科医が不明熱患者を診療する機会は非常に多い。不明熱の原因として感染症、悪性疾患、自己免疫疾患の他に自己炎症性疾患も鑑別に挙がるが、PFAPA症候群を除くと非常にまれである。

Meet the Expert 5においては、どのような時に自己炎症疾患を疑うべきか、PFAPA症候群との鑑別はどのように行うか、周期性発熱患者に対してどのような検査を行うか、診断がつかないときにどのような管理を行っているかなどについて紹介する。

**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 島根県立中央病院 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
- 2024年 京都大学大学院医学研究科発達小児科学 講師



---

# Beyond the Cutting Edge

---



## マルチキナーゼ阻害剤レンバチニブの創薬研究

船橋 泰博

エーザイ株式会社 DHBL (Deep Human Biology Learning)

レンバチニブは腫瘍血管新生及び腫瘍増殖等に関与する、血管内皮増殖因子受容体 (VEGFR1-3)、線維芽細胞増殖因子受容体 (FGFR1-4)、血小板由来増殖因子受容体 (PDGFR)  $\alpha$ 、KIT、RET等の受容体チロシンキナーゼを阻害するマルチキナーゼ阻害剤である。レンバチニブは現在、単剤およびエベロリムスもしくはペムブロリズマブとの併用により、5がん種に対する6つの適応症で国内外での承認を取得している。

内皮細胞を標的としてがんを兵糧攻めにする血管新生阻害剤のコンセプトは古く1970年代初頭 Folkman 博士により提唱されたが、初期の血管新生阻害剤の臨床試験は失敗が多く、1990年代の後半にはそのコンセプトの有効性について否定的な見方が多かった。

我々は血管新生阻害剤の開発の課題を克服するため、内皮細胞に特徴的な生物現象である管腔形成に焦点を当て、腫瘍血管新生を反映する *in vitro* および *in vivo* の血管新生評価モデルを開発し、VEGF阻害剤に対する耐性化のリスクの回避を考慮した薬物スクリーニングシステムを構築し、動物モデルにおける延命効果を薬剤の評価に加えることで、がん患者様に“希望”と臨床上意義のある生存期間の延長効果を示す新規血管新生阻害剤の開発をめざした。

レンバチニブはVEGF及びFGFによって誘導される血管新生阻害剤として開発された。一方VEGFによる腫瘍免疫抑制が明らかとなり、我々は腫瘍免疫調節におけるFGFの役割を見出し、VEGFRとFGFRの2重阻害剤であるレンバチニブと免疫チェックポイント阻害剤であるペムブロリズマブとの併用による臨床開発を進めている。血管新生阻害作用に加え腫瘍免疫調節作用を併せ持つレンバチニブの創薬研究の経緯について紹介する。

## 略歴

船橋 泰博 (薬学博士)

Oncology Scientific Fellow、DHBL (Deep Human Biology Learning)、エーザイ株式会社

名古屋市立大学薬学部で学士号・修士号取得し1990年にエーザイ入社。2000年に名古屋市立大学薬学部薬学研究科で博士号を取得。2001年より5年間コロンビア大学で客員研究員として研究に従事。エーザイおよびコロンビア大学では一貫して血管新生阻害剤による新規抗がん剤の発見・開発研究に取り組む。VEGFおよびNotchシグナル伝達経路などを血管新生研究の主要な研究対象とし、近年はVEGFシグナル伝達経路の腫瘍免疫に関する機能の研究に取り組んでいる。これまで取り組んだ複数のプロジェクトを臨床試験にすすめ、なかでもレンバチニブはグローバルに臨床開発すすめ、承認されている。

抗がん剤の医薬品開発に約30年以上携わっており、創薬研究に加えトランスレーショナルサイエンスにも取り組んでおり、前臨床研究や初期および後期臨床試験でバイオマーカー研究を進め約60報の論文を発表している。レンバチニブの創製に対して2020年日本薬学会の創薬科学賞を受賞。バイオロジー研究室長、トランスレーショナル研究室長、レンビマ・グローバル・ローンチチーム コ・グローバルリード、微小環境ダイナミクス・ドメインリードなど担当し、2023年より現職。がん治療における満たされていない医療ニーズを満たすために、新薬の開発に取り組み続けている。

## 自己免疫疾患に対するCAR-T細胞療法の開発動向

柳生 茂希<sup>1,2</sup>京都府立医科大学大学院医学研究科 小児科学<sup>1</sup>、信州大学 学術研究・産学官連携推進機構<sup>2</sup>

遺伝子改変キメラ抗原受容体T細胞（CAR-T細胞）は、B細胞性腫瘍に対して劇的な治療効果を示し、我が国でも複数の製剤が承認されるに至っているほか、骨髄性腫瘍や固形がんに対するCAR-T細胞療法の開発も活発に行われている。この成功を背景に、自己免疫疾患に対する新たな治療法としてのCAR-T細胞療法の開発が進行中である。特に、B細胞による液性免疫が介在する自己免疫疾患において、CD19を標的とするCAR-T細胞療法は複数の臨床試験でその有効性が評価されている。2021年には、CD19 CAR-T細胞を用いた全身性エリテマトーデス（SLE）に対する有効性が報告され、以降、CD19やBCMAを標的としたCAR-T細胞療法の開発が進展し、SLEのみならず、全身性強皮症、重症筋無力症、多発性硬化症などへの適応を目指した開発も進みつつある。

しかしながら、CD19やBCMAを標的とするCAR-T細胞療法には、正常B細胞に対するオフターゲット毒性といった有害事象が存在する。自己免疫疾患におけるCAR-T細胞療法の進展には、病因となる免疫異常を選択的に除去または調整することが理想である。現在、自己抗原特異的B細胞を選択的に除去するためのキメラ自己抗体受容体（Chimeric Auto-Antibody Receptor: CAAR）の使用や、制御性T細胞（Treg）に抗原特異的CARを発現させ、免疫調節を図るアプローチが模索されている。

本講演では、CAR-T細胞療法開発の歴史とがん領域での開発動向に加え、本治療の自己免疫疾患への応用と臨床実装について、最近の知見を交えて報告する。

## 略歴

2000年に京都府立医科大学医学部を卒業し、同大学小児科学教室に入局。2005年から京都府立医科大学大学院医学研究科に進学し、小児がんの新規診断法および治療法の実験研究に従事。特に、リキッドバイオプシーを用いた予後不良神経芽腫の診断法の開発を進め、2009年に医学博士を取得。

2013年には米国Baylor College of Medicine, Center for Cell and Gene Therapyに留学し、がんに対する遺伝子細胞治療の研究に従事。特に、自殺遺伝子を搭載したiPS細胞由来間葉系幹細胞の開発、腫瘍溶解性ウイルス療法、CAR-T細胞療法の開発を行った。

2015年より京都府立医科大学大学院医学研究科において小児科学の助教を務め、小児がん患者の診療に従事する傍ら、CAR-T細胞療法の開発研究を開始。2018年からはAMEDの支援を受け、固形腫瘍を対象とした新規CAR-T細胞製品の開発と非臨床試験を開始し、2024年より悪性骨軟部腫瘍を対象としたCAR-T細胞療法のFirst-in-Human試験を主導している。

2022年には信州大学 学術研究・産学官連携推進機構の教授（特定雇用）に就任。また、国産CAR-T細胞療法の臨床実装を加速させるため、スタートアップバイオテック企業（株）A-SEEDSの代表取締役役に就任。現在、固形腫瘍を対象としたCAR-T細胞療法の国際共同企業治験を計画している。

---

# 府民・市民公開講座

---

痛みを慮る



序に代えて

痛みは全ての生き物がもつ生体防御のアラーム。精緻な脳と神経のネットワークのスイッチ。アラームが誤作動すれば、人は混乱し、病気になる。イライラし、気分は落ち込む。そして、痛みがさらなる痛みを呼ぶ。でも、痛みは個人の経験、他（ひと）にはわからない。他は痛みの存在を肯定も否定もできない、同じ体験もできない。できることは慮ること。痛みを慮ること、痛んでいる人を慮ること。ここがスタートであり、目標である。



---

日本小児リウマチ学会  
成人移行支援委員会・思春期看護研究会  
共同企画シンポジウム

---

成人移行期にある小児リウマチ患者への  
看護支援の充実に向けて  
～専門性を高めよう・施設の壁を越えてつながろう～



## 成人移行期にある小児リウマチ患者への看護支援の充実に向けて ～専門性を高めよう・施設の壁を越えてつながろう～

このシンポジウムは、成人移行期の小児リウマチ性疾患罹患者が抱えるニーズについて理解を深めると共に、施設の壁を越えて小児・成人双方の医療機関の看護師が集い、看護の質向上について検討することを目的としています。

前半は、移行支援に先駆的に取り組まれてきた医師・看護教育のトップランナーに先生方による講演と、小児・成人看護師、各々の立場から移行医療の実践についてのお話を伺います。また後半のワークショップでは、参加者相互が交流し現場の実情をふまえ、意見交換や討論を行います。

この企画研修が、若年性特発性関節炎をはじめとする小児リウマチ性疾患看護スキルアップの一助となり、専門性が高められ、スムーズな成人移行を継続するためのネットワークづくりの契機になることを願っています。

日本小児リウマチ学会 成人移行支援委員会 メディカルスタッフ育成ワーキンググループ  
坂東 由紀 丸 光恵 櫻井 育穂



---

# ランチョンセミナー

---



若年性特発性関節炎 (JIA) は16歳未満の小児に発症する原因不明の慢性関節炎であり、その炎症病態にはJAK/STAT経路を介してシグナル伝達を行うIL-6などの炎症性サイトカインが深く関与している。

JAK阻害薬はJAKに競合的に結合して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。バリシチニブはJAK1/2への選択性が高く、IL-6, IL-20, IL-22などのgp130ファミリー、IL-12, IL-23, I型およびII型IFNなどによるシグナルを標的とする。

1種類以上の従来型疾患修飾性抗リウマチ薬または生物学的製剤による治療に対して効果不十分または不耐性の多関節に活動性を有する2歳以上18歳未満のJIA患者を対象とした国際共同第III相無作為化比較試験JUVE-BASIS(JAHV)試験において、バリシチニブはプラセボと比較し、二重盲検治療中止期間に認められた再燃までの期間が有意に長く、再燃が認められた患者の割合は有意に低く、また、二重盲検治療中止期間終了時におけるJADAS-27スコアのベースラインからの変化量が有意に低下していた。有害事象はオルミエント群65.9% (54/82例)、プラセボ群46.9% (38/81例) に認められ、重篤な有害事象は、オルミエント群4.9% (4/82例、COVID-19、胃腸炎、頭痛、肺塞栓症各1例)、プラセボ群3.7% (3/81例、気管支痙攣、若年性特発性関節炎、自殺企図各1例) に認められた。投与中止に至った有害事象は、オルミエント群1.2% (1/82例、肺塞栓症1例)、プラセボ群2.5% (2/81例、気管支痙攣、自殺企図各1例) に認められたが、死亡は認められなかった。これらの結果をもとにバリシチニブは本邦において2024年3月に「既存治療で効果不十分な多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎」への適応が承認された。

本講演ではバリシチニブの特徴、作用機序とともに、JAHV試験の結果と東京科学大学病院での治療症例の経過を提示し、本剤の適正使用についてディスカッションしたい。

#### 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
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
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
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 小児地域育成医療学 寄附講座講師
2022年10月	東京医科歯科大学病院 小児科 講師
2024年10月	東京科学大学病院 (名称変更) 小児科 講師

小児リウマチ性疾患は一般的に「大変難しい」とのイメージが強いのではないだろうか。無論、演者を含め初期研修医時代に小児科をローテーションしていないリウマチ医世代にとって、医師免許取得後に小児に聴診器を当てたこともない内科医も多いだろう。ゆえに小児リウマチ性疾患は難しいとの結論に至ると考えるが、リウマチ内科医も「未来ある小児リウマチ患者さんを救いたい」と心底考えてもいる。小児領域でも成人と同様に多くの生物学的製剤（Bio）ならびにJAK阻害薬（JAKi）が保険適応となり、大きなパラダイム・シフトを迎えた。以前はステロイドを主軸とした治療法が、Bio/JAKi治療により小児領域でもステロイドフリーが可能となったこの令和時代に、多種のBio/JAKiを使いこなすリウマチ専門医が介入しない理由はない。しかし、難しいのは「診断」である。移行期医療として引継ぐ症例ではなく、若年性特発性関節炎（JIA）を含む小児リウマチ性疾患をいかに早期に診断し、早期治療を施すかは小児科医師らとの密接な連携が不可欠である。

関節エコー検査（MSKUS）は本邦でも成人の関節リウマチ症例を中心に急峻に普及している。MSKUSのメッカは欧州であり、欧州では解剖献体を用いた解剖学に基づくエコー技術指導が有名である。小児領域でのMSKUSは以前より着目されてはいたが、系統的なものは存在せず、ようやく2017年より待望のJIA向けのハンズオンセミナーが欧州リウマチ学会で開始となった。他領域のエコー検査と同様、無侵襲かつリアルタイムに病的所見を描出することができ、小児領域でもJIA中心にエビデンスが確立されつつある。また近年、米国リウマチ学会（ACR）よりJIA治療ガイドラインACR2021も改訂発刊され、MSKUSも用いることで早期からのBio治療とそれに繋がるPROの改善、ひいては骨破壊進行抑制がJIAでも充分可能な時代となった。

本パートではリウマチ内科医が着目する小児リウマチ性疾患の課題とMSKUSを用いた診断・治療アプローチに関して皆様とディスカッションを広げたい。

## 略歴

平成15年：2003年	関西医科大学 医学部医学科卒業
平成15年6月1日～	神戸大学医学部附属病院内科研修医採用
平成16年6月1日～	財団法人倉敷中央病院ジュニアレジデント
平成17年6月1日～	同院 リウマチ内科シニアレジデント
平成19年4月～	神戸大学大学院医学研究科（博士課程）
平成23年9月：2011年	医学博士号取得：第2200号
平成23年	スペイン・バルセロナ Instituto Poal de Reumatologia 関節エコー留学
平成24年2月～	倉敷中央病院 リウマチ内科 副医長
平成26年5月～	倉敷中央病院 リウマチ内科 医長
平成28年4月～	北播磨総合医療センター リウマチ・膠原病内科 医長 診療科長
平成29年4月～	北播磨総合医療センター リウマチ・膠原病内科 主任医長 診療科長
平成31年4月～	同 リウマチ・膠原病センター副センター長 主任医長 診療科長
令和6年4月1日	北播磨総合医療センター リウマチ・膠原病内科 部長
※2023年2月1日～	兵庫医科大学 臨床教育 教授

PROとはpatient-reported outcomeの略語で、患者報告アウトカム、患者立脚型評価などと訳され、医師を介さず直接患者自身が健康状態を主観的に行う評価を指す。従来リウマチ性疾患の診療では、医師による診察所見、血液検査所見、画像所見などの客観的指標が疾患活動性や病勢把握に使用されてきた、一方で、リウマチ性疾患の主症状である痛みや倦怠感などは主観的かつ測量することが困難なため、医療者側が正確に評価できていない短所があった。

しかし、近年のリウマチ性疾患診療の飛躍的な進歩に伴って、日常診療や臨床試験における重要なアウトカムの1つとして、医療の中心に位置すべき患者の主観的評価を治療効果判定指標に積極的に入れる考え方が欧米中心に広がり、日本でも注目されるようになってきたPROには、症状の程度、治療満足度、機能、健康関連QOLなどがあり、疾患の生活への影響度を科学的に評価し、信頼性や妥当性を担保しながら治療効果判定の指標にすることで、患者参加型の臨床試験や診療を実践することにつながるリウマチ性疾患では比較的早期から患者申告のこわばり時間や患者自身がつけた痛みや全身健康状態のvisual analogue scale (VAS) などPROが用いられてきた歴史があるが、しばしば患者評価と医師評価には大きな乖離が存在することも知られている。最近では臨床研究や日常診療においてより積極的にPROを取り入れ活用する動きがあり、実際アメリカのFDAは臨床試験評価項目にPROを設定するよう推奨している。

#### 略 歴

- 1997年 慶應義塾大学医学部卒業、内科学教室入局
- 1998年 済生会宇都宮病院救命センター医員
- 1999年 平塚市民病院内科医員
- 2000年 都立広尾病院内科医員
- 2001年 慶應義塾大学リウマチ内科医員
- 2006年 慶應義塾大学クリニカルリサーチセンター特別研究助教
- 2009年 慶應義塾大学リウマチ内科助教
- 2012年 オックスフォード大学フェロー
- 2014年 慶應義塾大学医学部リウマチ内科講師
- 2017年 慶應義塾大学医学部リウマチ・膠原病内科講師 (科名変更による)
- 2019年 慶應義塾大学医学部リウマチ・膠原病内科准教授
- 2021年 慶應義塾大学医学部リウマチ・膠原病内科教授

特発性炎症性筋疾患は感染など特定できる原因なしに骨格筋に炎症をきたし、筋力やQOLの低下をきたす疾患群で、小児から高齢者まで幅広い年齢層で見られる。わが国では指定難病の病名として多発性筋炎 / 皮膚筋炎が用いられている。臨床的に骨格筋障害を欠く無筋症性皮膚筋炎や多発性筋炎 / 皮膚筋炎の診断 (分類) 基準を満たさず間質性肺疾患 (ILD) が主徴候となる例もみられることから、これらを一括して骨格筋、皮膚、肺を標的とする筋炎スペクトラムという概念が提唱されている。多彩な筋炎特異 / 関連自己抗体 (MSA/MAA) が同定され、診断のみならず、病型分類、治療反応性や予後予測に広く用いられている。自己抗体に加えて筋病理、免疫病態などの解析から病態による再分類が提唱されており、成人では皮膚筋炎、免疫介在性壊死性筋症、抗合成酵素抗体症候群、封入体筋炎、他の膠原病を伴うオーバーラップ筋炎に分類される。MSA/MAAの中で抗Jo-1抗体を含む5種類の抗アミノアシル tRNA 合成酵素 (ARS) 抗体、抗MDA5抗体、抗TIF1  $\gamma$  抗体、抗Mi-2抗体の測定が保険診療で可能で、さらに他のMSA/MAAの保険収載への取り組みが進んでいる。抗ARS抗体と抗MDA5抗体はILDと関連し、前者は治療反応性不良な急速進行性、後者は初期には治療反応良好だが再発が多いILDと関連する。また、抗MDA5抗体価は疾患活動性評価、予後予測に有用である。抗TIF1  $\gamma$  抗体は高齢者で検出されるとほぼ全例に悪性腫瘍が併存する。一方、小児では抗TIF1  $\gamma$  抗体、抗MDA5抗体、抗NXP2抗体が主要な自己抗体で、関連する病型が成人と異なる。抗TIF1  $\gamma$  抗体、抗NXP2抗体陽性例では悪性腫瘍の併発はまれで、抗MDA5抗体陽性例で時に予後不良のILDがみられるが、多くは治療反応性良好で、再燃は少なく、予後も良好である。このように、MSA/MAAは成人、小児を問わず個別化医療に欠かせない。本セミナーでは、最近の知見を交えて、MSA/MAAの診療への活用法を紹介する。

## 略歴

昭和63年3月	慶應義塾大学医学部卒業
平成4年3月	慶應義塾大学大学院医学研究科博士課程修了 (本間光夫先生)
平成5年5月	ピッツバーグ大学リウマチ内科ポストドクトラルフェロー (Thomas A Medsger Jr 先生)
平成12年10月	慶應義塾大学医学部先端医科学研究科専任講師
平成18年1月	慶應義塾大学医学部内科 (血液感染リウマチ) 助教授
平成19年4月	慶應義塾大学医学部内科 (リウマチ) 准教授
平成26年7月より	現職

小児期発症SLE (cSLE) を成人SLEと比べた場合、その急性期の病態はより重篤で経過も早く、臓器障害の発生頻度が高いためより強力な寛解導入療法が必要である。一方、cSLEの慢性期にはグルココルチコイド (GC) の副作用が問題となることから、少量GCで長期寛解を維持しGC offも視野に入れた再燃させない治療が模索されてきた。近年認可されたMMFとHCQは明らかに少量GCでのcSLE長期寛解維持を可能にした。また疾患活動性や臓器障害性の指標、寛解基準などの客観的指標を利用してSLE治療の最適化が進められ改訂診療ガイドラインに反映されてきた。SLEでは自然免疫系のI型IFNの活性化が先行し、樹状細胞を介してT cellやB cellといった獲得免疫系が活性化し多様なSLEの臨床像が形成される。このB細胞活性化に関与しているのがB lymphocyte stimulator (BLyS) であり、B細胞アポトーシスを抑制し形質細胞への分化促進によりB細胞の成熟や生存、活性化に関わる。実際BLySはSLEの疾患活動性を反映して増加し、dsDNA抗体値とも正の相関を示すことからSLEの治療標的として着目されていた。ベリムマブ (BEL) はこのBLySを標的としたヒトモノクローナル抗体であり、異常な免疫病態により複雑に構築・維持されているSLEにおいてその有効性と安全性が確認された生物学的製剤である。cSLEを対象とした無作為二重盲検臨床試験 (標準治療+BEL or placebo) において、投与52週時の有用性と安全性が報告され (Brunner HI et al, Ann Rheum Dis 2020)、わが国では2019年に静注製剤が2024年には皮下注製剤が保険適用を取得した。またBELは成人SLEでループス腎炎 (LN) に対する有効性が報告され (Furie R, N Engl J Med 2020)、2022年にはFDAが小児LNで認可するなど、cSLEでの治療役割を広げつつある。

本セミナーでは、最適化が進むcSLEの治療と、その中でのBELの実際や役割りについて講演する。

#### 略 歴

- 1970年3月 鹿児島ラサール高校卒業
- 1977年3月 鹿児島大学医学部卒業
- 1977年5月 鹿児島大学医学部小児科学教室 入局
- 2004年10月 鹿児島大学医学部保健学科 母性小児看護学講座 教授
- 2017年4月 鹿児島大学名誉教授
- 海外留学：
  - 1991年3月 南カリフォルニア大学 research fellow (リウマチ財団派遣研究生) (1992年7月まで)
  - 1999年9月 南カリフォルニア大学 visiting researcher (文部省在外研究員) (2000年7月まで)



---

# アフタヌーンセミナー

---



炎症性腸疾患 (IBD) は腸管に慢性の炎症を生じる原因不明の疾患である。IBD の約 25% は小児期に発症し、全体の罹患数の増加に伴い小児患者数も増加している。一般的に若年で発症する IBD は病勢が強く治療に難渋し早期から生物製剤を使用する症例も稀ではない。近年、成人領域では生物学的製剤を中心に薬剤の選択肢が増えたが、小児領域においては、保険診療内で使用できる生物製剤は抗 TNF- $\alpha$  抗体製剤のみである。抗 TNF- $\alpha$  抗体製剤であるインフリキシマブは本邦では 2007 年に成人クローン病に対し、続いて成人潰瘍性大腸炎、小児クローン病、小児潰瘍性大腸炎に対して保険適用となった。抗 TNF- $\alpha$  抗体製剤の登場により IBD の自然史は大きく変化し、使用方法を把握して適切な症例を選択すると安全に使用できることがわかり現在成人・小児ともに使用症例は爆発的に増えている。抗 TNF- $\alpha$  抗体製剤の有効性は高く、医師にも患者にも大きなメリットをもたらした。しかしいくつかのデメリットも挙げられる。二次無効と、リンパ腫をはじめとした発癌の可能性、そして薬価である。この薬価の問題を緩和するものがバイオシミラーである。抗 TNF- $\alpha$  抗体製剤などのバイオ医薬品は、分子量が非常に大きく複雑な構造を持つため、製造ロット間で物理的・化学的性質・生物学的性質にバラツキが生じる。バイオシミラーとは先行バイオ医薬品と同等/同質の品質、安全性および有効性を有し、異なる製造販売業者により開発される医薬品である。IBD 診療の世界的なガイドラインである ECCO Guideline/Consensus Paper でも、バイオシミラーの効果は臨床的に先発品と同等であると言及しその使用を容認しており、本邦においても「2029 年度末までに、バイオシミラーに 80% 以上置き換わった成分数が全体の成分数の 60% 以上にする」ことを目指し、政府がバイオシミラーの使用を促進している。当院においても 2023 年度に成人・小児ともに全ての IBD 患者のインフリキシマブをバイオシミラーに切り替えたが、その移行はスムーズで現在も問題なく投与を継続できておりその取り組みも報告する。

## 略歴

- 2003 年 3 月 兵庫医科大学 卒業
- 2003 年 4 月 神戸大学小児科 入局、神戸大学医学部小児科 臨床研修医
- 2004 年 5 月 済生会兵庫県病院 小児科
- 2006 年 3 月 兵庫県立淡路病院 (2013 年 5 月に兵庫県立淡路医療センターに名称変更) 小児科
- 2008 年 4 月 阪神北広域こども急病センター 小児科
- 2012 年 4 月 大阪医科大学 (2021 年 4 月大阪医科薬科大学に名称変更) 小児科
- 2019 年 8 月 大阪医科大学 (2021 年 4 月大阪医科薬科大学に名称変更) 小児科 助教



---

# 製劑研修会

---



2024年現在、小児リウマチ性疾患において、保険適用が承認されているIL-6阻害薬は、トシリズマブ（TCZ）のみである。TCZには点滴静注製剤と皮下注射製剤があり、点滴静注製剤は全身型若年性特発性関節炎（JIA）および多関節に活動性を有するJIAに、皮下注射製剤は高安動脈炎に保険適用が承認されている。TCZは小児リウマチ分野では、疾患ごとに使用可能な剤型や投与間隔が異なっていることに留意していただきたい。

2008年にTCZが登場して以降、グルココルチコイド依存となっていたJIA（特に全身型）および高安動脈炎の多くの難治例に対し、TCZは劇的な効果をもたらしてきた。一方、TCZ投与下では、その作用により、IL-6が誘導するCRP、アミロイドA、血沈などの炎症マーカーの上昇がなく、発熱などの身体症状が表れにくいことがおこる。故に、TCZ投与下では、原疾患の疾患活動性、感染症など合併症の評価には、臨床症状、身体所見、検査値、画像検査など、多くの指標を総合的に考慮した上で、適切な対応が求められる。

本セミナーでは、全身型および関節型JIA、高安動脈炎に対する治療としてのTCZを投与する機会が比較的少ない先生方を主な聴講対象として、その使い方、注意点について解説したい。

また、大会長の要望もあり、IL-6阻害薬ではないが、ループス腎炎に対するリツキシマブの使用についても、簡単に取り上げることとする。

## 略 歴

出身大学：弘前大学（2005年卒）

職歴：

2005/3	弘前大学医学部医学科卒業
2005/4 - 2007/3	岩手県立中央病院初期臨床研修医
2007/4 - 2008/9	横浜市立大学小児科・皮膚科シニアレジデント
2008/10 - 2010/3	国立病院機構横浜医療センター小児科医員
2010/4 - 2015/3	横浜市立大学附属病院小児科指導診療医
2015/4 - 2018/3	横浜市立大学医学研究科発生成育小児医療学助教
2018/4 - 2020/3	トロント小児病院リウマチ部門リサーチフェロー
2020/4 - 2023/3	横浜市立大学医学研究科発生成育小児医療学助教
2023/4 - 現在	同講師

小児リウマチ診療において、診療ガイドラインの普及および高い有効性を有する新規薬剤の保険収載は患児の生活の質は改善し、良好な長期予後を期待できるに至った。分子標的薬をはじめとするこれらの新規薬剤を安全かつ効果的に使用するためには、例えば若年性特発性関節炎 (Juvenile Idiopathic Arthritis: JIA) では、早期診断およびすみやかな臨床的寛解 (Inactive Disease) 導入が重要とされている。本講演の前半では、そのために有用な Pearls & Myths を紹介する。

ヒト型抗ヒトTNF  $\alpha$ モノクローナル抗体製剤であるアダリムマブ (Adalimumab)\*は、小児リウマチ診療では年齢4歳以上かつ体重15kg以上の多関節に活動性を有するJIAに対して投与することが可能である。また移行期の症例 (年齢15歳以上) では、関節リウマチ、乾癬性関節炎、強直性脊椎炎、非感染性の中間部・後部または汎ぶどう膜炎などの治療において治療選択肢となりうる。本講演の後半では、本剤を安全に処方するためのポイントを紹介する。

バイオシミラー (バイオ後発品) 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。近年、演者の小児リウマチ診療においても、バイオシミラーを処方する機会が増加しており、これらの経験を会場で共有したいと考えている。

\*ヒュミラの適応症 (一部抜粋)

関節リウマチ (関節の構造的損傷の防止を含む) および既存治療で効果不十分な下記疾患

乾癬性関節炎

強直性脊椎炎

多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎

非感染性の中間部、後部又は汎ぶどう膜炎

#### 略 歴

1991年 千葉大学医学部卒業

同年 千葉大学 小児科入局

関連病院 (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) の勤務を経たのち

2008年 聖路加国際病院 アレルギー膠原病科

2014年 聖路加国際病院 Immuno-Rheumatology Center

---

# スポンサードシンポジウム

---



## 小児科から見たsJIAの移行期医療

岡本 奈美

労働者健康安全機構大阪ろうさい病院 小児科

移行期医療を考える上で重要な点は①成人発症患者との病態の違い②年齢層による適応薬剤の違い③予後の違い④疾患や治療による成長・発達への影響⑤疾患や治療による臓器障害・合併症⑥患者教育⑦患者・家族に対する移行期医療の理解と支援⑧カウンターパートとなる成人科の認識・理解と受け入れ状況⑨医療助成制度の違い⑩就学・就職への影響と、多岐にわたる。患者の自立・自律支援面では、発症年齢によっても関わり方は異なり、乳幼児期発症例では親と子が独立した関係性を持ちにくい。また移行期医療はできるだけ早期に概念の共有を行うことが望ましいが、重症例・難治例や転院症例ではタイミングの判断が難しい事もある。日常診療に加えこれらの配慮を行う事は、主治医のみではどうしてもマンパワー不足となるためチーム医療が重要である。病態・医療面では、成人期に移行する症例が成人発症患者と同じ病態であるかどうか、治療によって自然経過まで変える可能性があるのか、わかっていることは少ない。今我々にできることは、できるだけ早く疾患活動性を落ち着け、それをできるだけ長く維持すること、治療による身体・社会・心理的な影響を最小限にすることであろう。今後移行期患者の長期データの集積・解析により最善の管理が行われる事を望む。

### 略 歴

平成10年3月 大阪医科大学（現：大阪医科薬科大学）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、枚方市民病院小児科 医長  
 平成19年4月 済生会吹田病院小児科 医長  
 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（現 大阪ろうさい病院）小児科 部長  
 /大阪医科薬科大学医学部 小児科 非常勤講師（兼任）  
 令和6年2月 大阪医科薬科大学医学部 小児科 臨床教育教授（兼任）

リウマチ・膠原病診療において移行期医療を円滑に進めるためには、成人科からみて幾つかの重要な視点がある。一つは医師や診療科の変更の中で患者も成長を続け病気や社会との関り方にも変化を迎えているという認識である。さらに患者を取り巻く医療制度にも大きな変化が生じている。また成人リウマチ医は小児リウマチ性疾患についても理解を深めるとともに、各科で診ている疾患とは異なる点が生じうることに注意を要する。さらに移行例では、成人で生じやすい合併症がより早期から出現することがある。本演題では成人科におけるsJIA移行期医療について、これらの視点につき事例も交えて述べたい。

**略 歴****【学歴】**

- 1992年 東京大学医学部卒業
- 1999年 東京大学大学院医学系研究科博士課程卒業

**【職歴】**

- 2001年 東京大学医学部アレルギーリウマチ内科助教
- 2012年 東京大学医学部アレルギーリウマチ内科講師
- 2014年 東京医科歯科大学膠原病・リウマチ内科准教授
- 2017年 聖マリアンナ医科大学内科学（リウマチ・膠原病・アレルギー内科）教授
- 2022年 同主任教授
- 2024年 聖マリアンナ医科大学リウマチ・膠原病・アレルギー内科学主任教授

宮城県立こども病院における成人移行支援活動は、2014年にリウマチ科で少数のスタッフにより始まった。その後ほかの診療科にも少しずつ広がりを見せ、組織的な動きとしては、2019年にコアメンバーによる定期ミーティングを開催した。翌年に成人移行期支援ワーキンググループを設置し、指針を作成するとともに成人移行期支援外来を開設した。また、移行支援に関するリーフレットを作成して患者への説明に用いた。2021年には成人移行期支援委員会を創設し、医師や看護師（外来・病棟）、薬剤師、心理士、ソーシャルワーカーなどの多職種スタッフによって構成された。組織的な活動は、看護部外来の部署目標に「小児慢性疾患を持ち大人になっていくこどもが、ヘルスリテラシーを獲得できるよう関わり、成人医療機関への移行を支援する」という内容が挙げられることにつながった。

日本リウマチ学会の移行期支援ツールとして、患者自身が医療情報を記録して携帯する冊子（MIRAI TALK）がある。当院では、基礎疾患に関わらない一般的な医療情報を患者自身が記録し携帯する冊子（みやちるノート）を作成し、自身の健康に関心を持つ契機にしてもらうべく取り組みを始めた。リーフレットや患者携帯冊子、チェックリスト等を用いながら、自立（自律）の視点で患者とメディカルスタッフがコミュニケーションをとることが、段階を踏んだ長期的な移行支援につながると考えられる。

若年性特発性関節炎は、疾患活動性があるまま成人に移行したり、逆に治療が終了して成人に至る場合もある。一方、若年成人は進学や就職、転勤等ライフイベントが比較的多く、医療機関を複数移ることも珍しくない。医療機関のフォローが継続する場合もいったん無くなる場合であっても、患者自身が既往歴や治療歴などを把握し、適切に医療機関へアクセスして自ら医療情報を伝えることができることは重要である。慢性疾患を抱えながら思春期・若年成人期にヘルスリテラシーを高めることができることは、壮年・中年期以降の自身の健康につながれるという意味においてメリットにつながるとも言える。

当院における支援の状況を紹介する。

略 歴

2000年3月	秋田大学医学部医学科卒業
2000年5月	いわき市立総合磐城共立病院 初期研修
2002年9月	東北大学医学部附属病院 小児科
2003年4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
2016年4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）



---

# スポンサードセミナー

---



腸内細菌叢に関する研究領域は極めて広範である。今日では、炎症性腸疾患や大腸がんといった消化器疾患のみならず、多岐にわたる分野において腸内細菌叢が盛んに研究されている。腸内細菌叢研究の歴史は意外に古く、腸内細菌の存在は17世紀後半には既に確認されており、20世紀初頭には炎症性腸疾患（IBD）と腸内細菌叢との関連性が探究されていた。

これまでに腸内細菌叢の研究においては、種々の解析手法が開発されてきた。その中には、近年、主流となったメタゲノム解析の登場によりほとんど用いられなくなった手法も存在するが、メタゲノム解析では得られない情報を提供する手法として、今なお価値が認められているものもある。例えば、FISH (Fluorescence In Situ Hybridization) 法はその一例である。この手法は当初、腸内細菌叢の構成を解析するために用いられていたが、近年では腸内細菌の生息域を明らかにする手法としてその重要性が高まっている。

本講演においては、まず各種腸内細菌叢解析手法を紹介し、それぞれの手法の特徴について言及する。その後、今日では腸内細菌叢解析の中心的手法となっているメタゲノム解析について詳細に解説する予定である。メタゲノム解析には、現在、研究のみならず検診などでも広く用いられている16S rRNAメタゲノム法と、近年特に研究領域においてその利用が拡大しているショットガンメタゲノム法の2種類がある。また、ショットガンメタゲノム解析に関しては、近年「シャロー」ショットガンメタゲノム解析と呼ばれる手法が、複数の委託機関によって提供されるようになった。

講演では、16S rRNAメタゲノム解析とショットガンメタゲノム解析、それぞれの手法の特性、利点、欠点を解説し、さらにシャローショットガンメタゲノム解析の特徴とその利点についても紹介する。

#### 略 歴

- 2004.4-2006.3 日本学術振興会特別研究員（国内）  
2004.9 京都府立大学大学院農学研究科博士後期課程修了（博士（農学））  
2004.9-2005.9 英国国立ローウェット研究所腸管免疫研究室 客員研究員  
2006.7-2008.3 北海道大学創成科学共同研究機構明治乳業寄附研究部門 特任助教  
2008.4-2020.3 京都府立大学大学院生命環境科学研究科動物機能学研究室 講師  
2020.4-現在 摂南大学農学部応用生物科学科動物機能科学研究室 教授
- 2011.4-2012.3 日本学術振興会海外特別研究員（アバディーン大学ローウェット研究所 腸管免疫研究室 客員教授）

#### 受賞

- 2001年 Hindgut Club Japan 奨励賞  
2019年 農芸化学会大会 トビックス賞  
2022年 内閣府 第5回オープン・イノベーション大賞 審査員特別賞受賞  
2023年 グッドデザイン賞受賞

#### 学会活動

- 関西日本畜産学会 評議委員  
日本食物繊維学会 評議委員  
Animal Science Journal 編集委員  
Microorganisms Academic Editor

腸内細菌研究が進む中で、腸内細菌叢の乱れ (dysbiosis) が炎症性腸疾患や過敏性腸症候群といった消化器疾患だけでなく、肥満や糖尿病などの代謝性疾患、関節リウマチや多発性硬化症などの自己免疫疾患、自閉症やうつなどの精神疾患といったさまざまな疾患に関与していることが明らかになってきており、dysbiosisの改善を目的とした腸内細菌叢移植療法 (fecal microbiota transplantation : FMT) が新規治療として注目が集まっている。抗菌剤を長期服用することに起因するClostridioides difficile感染症に対してFMTが非常に高い奏功率を示したことが2013年に報告され、幅広く実装化に向けた臨床研究・治験が行われている状況である。本邦においても、潰瘍性大腸炎患者への新しい治療選択肢として期待が高まっている状況であり、2023年1月から先進医療Bとして開始となった。本稿ではFMTの有効性や安全性について、既報と当施設での臨床研究の結果を併せて報告し、FMTのマイクロバイオーム創薬起点として役割、炎症性腸疾患への実装化、他領域への応用拡大など今後の展開について最新の知見を概説する。

**略 歴**

2001年	岩手医科大学医学部卒業、
2004年	順天堂大学消化器内科入局
2009年	米国 Case Western Reserve University, IBD Research Center 留学
2014年	順天堂大学消化器内科助教
2014年	便移植療法の臨床研究開始 (研究責任者)
2016年4月～現在	順天堂大学消化器内科准教授
2019年12月～現在	キリンHD社と共同研究講座「腸内細菌療法研究講座」研究責任者
2022年4月～現在	メタジェンセラピューティクス社と共同研究講座「細菌叢再生学講座」研究責任者

---

# 一般演題

---

(○は発表者です)



## 当科で経験した免疫介在性壊死性ミオパチーの2症例

○湯田 愛<sup>1</sup>、山根 友里子<sup>1</sup>、佐々木 理代<sup>1</sup>、橋本 邦生<sup>1</sup>、森内 浩幸<sup>1</sup>、西野 一三<sup>2</sup>長崎大学病院 小児科<sup>1</sup>、国立精神・神経研究センター神経研究所 疾病研究第一部<sup>2</sup>

【はじめに】免疫介在性壊死性ミオパチー(IMNM)は、筋病理学的に壊死・再生を主体とする特発性炎症性筋疾患である。IMNM患者は典型的には亜急性に進行する近位筋優位の筋力低下、高CK血症を有し、高度の筋力低下や治療抵抗性を示す症例が多いとされている。

【症例】症例1：初診時14歳男子。約4年前から疲れやすさを自覚し、2年前から走れなくなった。蝶形紅斑様の皮疹、Gowers徴候陽性、近位筋優位の著明な筋力低下あり。CK 4,341 U/L、ALD 54.9 U/Lと著明高値で、抗SRP抗体陽性を認めた。筋病理像も併せて抗SRP抗体陽性IMNMと診断し、タクロリムス(TAC)とメトトレキサート(MTX)の2剤併用療法、免疫グロブリン定期投与で治療開始した。ADLは改善したが寛解には至らず、TACをミコフェノール酸モフェチルに変更し、ステロイドパルス療法で効果が得られたが、プレドニゾロン漸減後にCK上昇傾向あり、寛解維持療法の選択に苦慮している。

症例2：初診時10歳女子。約2か月前に転倒し骨折の既往あり、その頃より低い段差でも転倒するようになった。徐々に上下肢の筋力低下も自覚した。手指関節にゴットロン丘疹、上下肢関節の伸展障害、近位筋優位の著明な筋力低下を認め、自力歩行はできなかった。CK 12,829 U/L、ALD 272.0 U/Lと著明高値に加え、C4 6.8 mg/dL、CH50 27.3/mLと低補体を認めた。特異的自己抗体は抗Ku抗体、抗dsDNA抗体、抗SS-A抗体が陽性となった。筋病理はIMNMの所見で、全身性エリテマトーデスとのオーバーラップ症候群も疑ったが診断基準を満たさなかった。寛解導入としてステロイドパルス療法を選択したが無効で、シクロホスファミドパルス療法と免疫グロブリン定期投与にて自宅退院可能なADLまで改善した。その後はMTXで経過をみていたがCK上昇傾向を認め、免疫グロブリン療法を再開した。

【結語】異なる寛解導入を行ったIMNMの2症例を経験した。長期的予後を見据えた方針に苦慮しており、長期寛解維持が可能な治療法の確立が求められる。

## 抗MDA5抗体価が再発予測指標となった間質性肺疾患合併若年性皮膚筋炎の1例

○藤森 大輔<sup>1</sup>、北本 晃一<sup>1,2</sup>、木下 亮<sup>1</sup>、坂口 真弓<sup>1</sup>、山田 祐子<sup>1</sup>、難波 範行<sup>1</sup>鳥取大学医学部 周産期・小児医学分野<sup>1</sup>、津山中央病院 小児科<sup>2</sup>

【緒言】抗MDA5抗体陽性若年性皮膚筋炎(MDA5+JDM)は、本邦では約80%で間質性肺疾患(ILD)を合併し、時に致死性である。抗MDA5抗体価は疾患活動性マーカーとしても期待されるが、標準化された使用指針はない。今回、寛解維持療法中の抗体価再上昇がILD再発の予測指標となったMDA5+JDMを経験したため報告する。【症例】3歳女児。遷延する凍瘡様皮疹を主訴に受診し、Gottron徴候と爪囲紅斑を指摘された。精査で抗MDA5抗体価803 index、KL-6 378 U/mLと上昇あり、肺野にすりガラス陰影を認めたためILD合併若年性皮膚筋炎と診断した。メチルプレドニゾロンパルス(IVMP)2クールとシクロホスファミド静注、タクロリムス(Tac)内服を開始し、KL-6低下や肺野陰影の消失とともに、5歳時に抗MDA5抗体の陰性化を確認した。その後プレドニゾロン2.5mg/日とTac 2mg/日で維持療法中、7歳時に抗MDA5抗体が陽転化した(83 index)。同時期に怠薬もあったため服薬指導を行い慎重に経過をみていたところ、8歳時に抗MDA5抗体価が急上昇した(205 index)。呼吸器症状を含め児の自覚症状はなかったが、胸部CTで新規のすりガラス影が散在しており、ILD再発としてIVMP2クールとTac増量を行い、肺野陰影は消滅傾向となった。ILD再発の背景に怠薬が寄与した可能性も考慮し、作用時間の長いアザチオプリンを追加し寛解を維持している。【考察】MDA5+JDMの再発は本邦では25%と他の筋炎特異的抗体陽性例に比べ少なく、Drug-free寛解も期待できる。一方成人の抗MDA5抗体陽性皮膚筋炎では遠隔期にILD再発が報告されている。またILD再発時には抗MDA5抗体価の上昇がみられる報告も散見され、本患者と同様にKL-6やフェリチン上昇や呼吸器症状などが無いこともある。抗MDA5抗体はI型IFN産生誘導を介し病原性も示唆されており、遠隔期や無症状例でも再上昇時には注意が必要である。MDA5+JDMの寛解維持療法中は抗MDA5抗体価の長期フォローが望ましい。

## リツキシマブと血漿交換療法により治療し得た、抗MDA5抗体陽性若年性皮膚筋炎に合併した急速進行性間質性肺炎の1例

○矢田部 玲子<sup>1</sup>、赤峰 敬治<sup>1</sup>、水本 竣<sup>1</sup>、高田 晃司<sup>1</sup>、木村 尚喜<sup>1</sup>、一瀬 真美<sup>1</sup>、三上 直朗<sup>1</sup>、原田 涼子<sup>1</sup>、濱田 陸<sup>1</sup>、幡谷 浩史<sup>1,2</sup>

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

**【背景】**急速進行性間質性肺炎(RP-ILD)は抗MDA5抗体陽性若年性皮膚筋炎(JDM)に合併することが多いが、確立された治療法はない。抗MDA5抗体陽性JDMの経過中にRP-ILDを合併し、リツキシマブ(RTX)と血漿交換療法(PE)によって治療し得た例を経験したため報告する。

**【症例】**不明熱と皮疹を契機に抗MDA5抗体陽性JDMと診断した5歳女児。胸部CTで間質性肺炎(ILD)合併が判明し、ステロイドパルス(IVMP)、シクロホスファミドパルスによる治療を行った。1か月後に再燃のため再入院し、IVMP、シクロスポリン、免疫グロブリンで治療したが、呼吸状態の悪化とともに酸素需要が出現した。β-Dグルカン高値が判明し、気管支肺胞洗浄検査でニューモシスチス肺炎と診断後、シクロスポリンを中止した。ST合剤による治療開始後も呼吸状態は改善せず、7日後に縦隔気腫が出現した。縦隔気腫出現から2日後には緊張性縦隔気腫となり、気管挿管および縦隔ドレーンを留置し、IVMP、シクロスポリンを再開した。免疫抑制療法にも関わらず、ILDが急速に進行したためRP-ILDと診断し、PEを開始後、RTXを2回投与した。初回RTX投与から9日後にカテーテル感染が疑われたため、透析カテーテルを抜去しPEを中止したところ抗MDA5抗体価再上昇とILDが増悪し、PEを再開した。計19回のPEを行い病勢は改善した。縦隔気腫の増悪がないことを確認し、抜管、縦隔ドレーン抜去後、合併症なく入院2か月半後に退院した。

**【考察】**RTXは自己抗体産生を抑制し、PEは自己抗体やサイトカインを除去する。成人領域では、免疫抑制療法と併用することで、ILD合併難治性抗MDA5抗体陽性皮膚筋炎の生存率を改善した報告があり、小児でも同様の報告が散見される。本症例はPE中止後に数日で抗MDA5抗体価が再上昇し、RP-ILDも増悪したが、RTXの効果発現までPEを繰り返したことで良好な転帰が得られたと考える。

**【結語】**抗MDA5抗体陽性JDMに合併したRP-ILDに対し、RTXとPEの併用が有用である可能性がある。

## DIP優位の多発関節炎で発症した抗MDA5抗体陽性若年性皮膚筋炎の一例

○小松 静野、伊藤 琢磨、白山 理恵、深野 玲司

産業医科大学 医学部 小児科学講座

**【緒言】**抗MDA5抗体陽性若年性皮膚筋炎(JDM)では26~45%の患児で非破壊性の関節炎をきたす。今回DIP優位の多発関節炎で発症したJDM症例を経験したため報告する。**【症例】**14歳女子。顔面の紅斑と両手指DIP関節の腫脹、圧痛を主訴に膠原病内科を受診した。角化性紅斑を認めた手指・肘の皮膚生検では乾癬を示唆する所見に乏しかった。関節エコーでDIP・MP・PIP関節に滑膜炎の所見を認め、リウマチ因子(RF)18.5 U/mL、抗核抗体40倍であった。RF陽性多関節炎型若年性特発性関節炎(JIA)の診断でメトトレキサート、トシリズマブ、アダリムマブが投与されたが、いずれも無効であった。治療過程で皮疹が増悪し、鑑別疾患の検索目的に当科を紹介受診した。関節炎に加え、顔面と手指MP関節部の角化性紅斑、爪周囲紅斑を認め、臥位で頭部挙上できないなど筋力低下所見を認めた。JDMを疑い精査を行ったところ、MRI検査STIR像で両側大腿四頭筋に高信号を認め、胸部CT検査ですりガラス影と蜂巣肺を認めた。抗MDA5抗体1540倍、KL-6 604 U/mLであり、間質性肺疾患を合併した抗MDA5抗体陽性JDMと診断した。メトトレキサート等の治療を中止し、ステロイドパルス療法、タクロリムス内服、シクロホスファミドパルス療法を行ったところ、皮疹とともに関節炎は消失し、筋力も改善傾向を示した。**【考察】**抗MDA5抗体陽性JDMは、間質性肺疾患に加え関節症状が特徴的である。DIP関節炎では乾癬性関節炎が鑑別に挙がるがJDMの表現型としての報告はなく、乾癬の所見に乏しい場合は非典型的なJIAと判断され得る。本例では発症初期にDIP優位の多発関節炎を認め、その後皮疹と筋力低下が出現してJDMが疑われ、進行した間質性肺疾患が明らかになった。DIP関節炎では抗MDA5抗体陽性JDMを鑑別に挙げて、胸部画像検査を含めた精査を検討することが重要と考えられた。

## 抗MDA5抗体陽性皮膚筋炎に対して多剤免疫療法で改善した一例

○栗原 茉杏<sup>1</sup>、五十嵐 徹<sup>1</sup>、渡瀬 絵里香<sup>1</sup>、菊地 貴大<sup>1</sup>、太田 悠佳<sup>1</sup>、檜崎 秀彦<sup>1</sup>、  
右田 真<sup>1</sup>、石原 有理<sup>2</sup>、杉本 徹<sup>2</sup>、木下 侑里<sup>2</sup>、許田 典男<sup>3</sup>日本医科大学病院 小児科<sup>1</sup>、日本医科大学病院 皮膚科<sup>2</sup>、日本医科大学 病理診療科<sup>3</sup>

若年性皮膚筋炎 (JDM) は皮疹、筋力低下、筋原性酵素上昇、MRI所見から診断する。また、筋炎特異的抗体の結果は治療の選択に使用される。抗MDA5抗体陽性例の約70%では間質性肺炎を合併率が高く予後不良である。今回、導入療法から多剤免疫療法を使用し、寛解した抗MDA5抗体陽性例を報告する。

症例は7歳女児。肝機能障害で精査中に弛張熱、両膝の関節痛を認めた。皮膚所見は両側耳介の暗赤色の紅斑と左目頭に境界不明瞭な紅斑、毛細血管拡張、両側内眼角に数mmの紅斑、鼻背と右頬に淡い紅斑、両手背のMIP関節部に淡い紅斑を認めた。血液検査では筋原性逸脱酵素の上昇、炎症反応の増加、抗MDA5抗体陽性を認め、MRIで両側大腿筋、両側殿筋に広範囲の炎症を認めた。以上より、抗MDA5抗体陽性の若年性皮膚筋炎と診断した。胸部CTでは右中肺虚脱を認め、明らかな網状影やすりガラス陰影は認めなかった。持続する咳嗽を認めており間質性肺炎が顕在化する可能性を考慮して多剤免疫抑制療法を行った。ステロイドパルス療法3クール、エンドキサンパルス療法6クールを施行し、皮膚、症状は消失した。抗MDA5抗体は、1260倍から32倍へ低下した。その後症状の再燃なく間質性肺炎が顕在化することなく経過し、プレドニン内服量を漸減し、タクロリムスを併用した。抗MDA5抗体は皮膚潰瘍、関節炎、間質性肺炎のリスクとされる。抗体価と症状の病勢との関連について経過を追う必要がある。皮膚筋炎は副腎皮質ステロイド薬を長期に使用することから、早期に多剤免疫抑制療法を施行することで、副腎皮質ステロイド薬の副作用を軽減し、予後の改善を目標とした。

## ナショナルデータベースによる若年性特発性関節炎の診療実態の解明と医療者アンメットニーズの検証

○清水 正樹<sup>1</sup>、井上 永介<sup>2</sup>、酒井 良子<sup>3</sup>、井上 祐三朗<sup>4</sup>、光永 可奈子<sup>5</sup>、宮前 多佳子<sup>6</sup>東京科学大学病院 小児科<sup>1</sup>、昭和大学 統括研究推進センター<sup>2</sup>、明治薬科大学公衆衛生疫学研究室<sup>3</sup>、  
千葉大学大学院医学研究院総合医科学<sup>4</sup>、千葉県こども病院アレルギー・膠原病科<sup>5</sup>、  
東京女子医科大学膠原病リウマチ内科<sup>6</sup>

【はじめに】若年性特発性関節炎 (JIA) は医療費助成制度の対象であるが、保険適用の検査、薬剤は限られ、その解消が望まれている。JIA医療のアンメットニーズ (UMNs) を抽出し、ナショナルデータベース (NDB) を用いて我が国のJIA診療の実態把握、UMNsの検証を行った。

【方法】厚生労働科学研究費補助金「難治性・希少免疫疾患におけるアンメットニーズの把握とその解決に向けた研究班」員を中心にJIA診療における医療者の考えるUMNsを収集し、8名ずつの小児/成人リウマチ専門医より重要度のスコアリングを行った。ICD-10コードで定義されたNDBデータを用い、患者特性、処方実態、医療費に関する解析を行い、UMNsの全国的な実態を明らかにした。

【結果】挙げられた35のUMNsのうち最も高い要望の高いものは、トシリズマブおよびアバタセプトの皮下注製剤の適用拡大であり、以下、合併症の頻度、血清フェリチン値の適用拡大、ゴリムマブ、セルトリズマブプリズマブペゴルの適用拡大、JIA各病型の標準治療の確立だった。NDBデータを用いて、20歳未満の小児JIA患者1,690例 (全身型688例、関節炎型1,002例) の診療実態をみると、トシリズマブ皮下注製剤が、全身型88例 (12.8%) 関節炎型55例 (5.5%) で、セルトリズマブペゴルが関節炎型20例 (20.0%) で処方されており、血清フェリチン値は、全身型523例 (76.0%)、関節炎型405例 (40.4%) で測定されていた。合併症として、全身型では、高血圧が49例 (7.1%)、糖尿病が13例 (1.9%)、骨粗鬆症が117例 (17.0%)、うつ病が16例 (2.3%) に、関節炎型では、高血圧が13例 (1.3%)、骨粗鬆症が54例 (5.4%)、うつ病が13例 (1.3%) に認められた。

【結語】本研究は初めてのナショナルデータを用いたJIAの実態調査であり、患者特性、合併症割合、治療実態が明らかになった。わが国のJIA診療における医療者UMNsは治療関連のものが多く、トシリズマブおよびアバタセプト皮下注製剤の適用拡大が最も要望の高いものだった。

## 少関節炎型若年性特発性関節炎に対するステロイド関節内注射の有効性：2施設共同後方視的研究

○赤峰 敬治<sup>1</sup>、水田 麻雄<sup>2</sup>、矢田部 玲子<sup>1</sup>、合田 由香利<sup>2</sup>、三上 直朗<sup>1</sup>、原田 涼子<sup>1</sup>、濱田 陸<sup>1</sup>、中岸 保夫<sup>2</sup>、幡谷 浩史<sup>1</sup>

東京都立小児総合医療センター 腎臓・リウマチ膠原病科<sup>1</sup>、兵庫県立こども病院 リウマチ科<sup>2</sup>

【背景】少関節炎型JIA(oJIA)の治療の1つであるステロイド関節内注射(IAGC)は、局所療法であるため全身投与薬とそれによる副作用を回避することができ、またその即効性から患者・家族の満足度は高い。実際に米国リウマチ学会2021年のガイドラインでは、IAGCは「初期治療の1つとして強く推奨する」と記載されている。一方、本邦の現状は内科的治療が主流であり、IAGCの有用性は不明である。

【目的】新規発症のoJIAに対するIAGCの有効性を評価する。

【方法】2015年4月から2024年3月までに、東京都立小児総合医療センターと兵庫県立こども病院でIAGCを行い、16週以上観察できた新規発症のoJIAについて、診療録から後方視的に評価した。罹患関節の部位としては、oJIAでも多く見られる膝関節炎のみを対象とした。

【結果】25例(男児5人・女児20人)、1-5歳(中央値2歳)、35関節にIAGCを行った。関節炎は22例(88%)で速やかに寛解したが、3例(12%)は寛解しなかった。9例(36%)は全身投与薬なしで寛解を維持した。7例(28%)は1回のIAGCで寛解維持中であり、そのうち4例(16%)は2年以上寛解維持した。一方、16例(64%)は全身投与薬が必要で、IAGCで寛解しない3例すべてで生物学的製剤を要した。IAGCの効果を①効果高：IAGCのみで寛解維持が可能で全身投与薬が不要な群、②効果中：IAGCで寛解するが再燃のため全身投与薬が必要な群、③効果低：IAGCでは寛解しない群、の3群に層別化した。血清MMP-3中央値(四分位数)：単位ng/mLはそれぞれ①7.9(29-265)、②132(53-204)、③339(235-494)であり、IAGCの効果が乏しい群で高値となる傾向があった。IAGC時に行った21鎮静中、4鎮静(15%)で一過性の酸素化不良を認めたが、酸素投与などの対応で改善した。IAGCによる長期的な合併症は認められなかった。

【結語】膝関節炎のみを対象としたoJIAでは、IAGCにより36%の症例で全身投与薬なしで寛解維持が可能だった。

## 若年性特発性関節炎においてメトトレキサートの投与量がアダリムマブの有効性に与える影響

○佐藤 義剛<sup>1</sup>、加藤 大吾<sup>1</sup>、光永 可奈子<sup>1</sup>、井上 祐三朗<sup>1,2</sup>、冨板 美奈子<sup>1</sup>

千葉県こども病院 アレルギー・膠原病科<sup>1</sup>、千葉大学大学院医学研究院総合医科学<sup>2</sup>

【背景】メトトレキサート(MTX)は嘔気嘔吐により継続困難となるが、生物学的疾患修飾性抗リウマチ薬(bDMARDs)を要する若年性特発性関節炎(JIA)患者において、MTX減量がbDMARDsの有効性に与える影響は不明である。MTX投与量がアダリムマブ(ADA)の有効性に与える影響をコホート研究で評価した。

【方法】対象は2013年4月から2023年3月に当院でADAが投与された、少関節炎、RF陰性多関節炎、RF陽性多関節炎の患者。ADA開始時を起点にMTX低用量群(<10mg/m<sup>2</sup>/週)と標準用量群(≥10mg/m<sup>2</sup>/週)に分け、24か月追跡した。一次無効(ADA開始3か月後のWallace基準のinactive disease未達成と定義)、ADA中止、JIA再燃、MTX減量の有無を評価した。解析にはFisherの正確検定、Mann-Whitney U検定、log-rank検定、Gray検定を用いた。

【結果】低用量群16名と標準用量群22名が対象となり、MTX用量の中央値(IQR)は7.7mg/m<sup>2</sup>/週(5.9-9.1)と11.9mg/m<sup>2</sup>/週(11.2-13.5)だった。性別、発症年齢、病型、抗核抗体、RF、抗CCP抗体の保有率、ADA開始時のCRPに有意差はなかった。血沈(14.0 vs 29.0mm/hr, p=0.003)とMMP-3(62.8 vs 114.5ng/mL, p=0.014)は標準用量群が高値だった。一時無効(18.8% vs 22.7%, p=1)、ADA中止(31.2% vs 18.2%, p=0.45)、再燃(12.5% vs 9.1%, p=1)、MTX減量(18.8% vs 36.4%, p=0.296)に有意差はなかった。ADAとMTXの累積継続率(p=0.329およびp=0.273)、累積再燃率(p=0.710)にも有意差はなかった。

【考察】本研究は単施設の限られた症例と期間で行われ対象の背景に差があったものの、ADA投与患者においてMTX減量は検討可能であることが示唆された。今後前向きコホート研究による検証が望まれる。

## 当院におけるトシリズマブを使用した全身型若年性特発性関節炎患者の休薬についての検討

○清水 真帆、稲垣 篤志、武山 貴亮、尾崎 真人、池田 樹央、阿部 直紀、河邊 慎司、岩田 直美

あいち小児保健医療総合センター 感染免疫科

【背景】全身型若年性特発性関節炎(sJIA)に対して生物学的製剤が保険適応となり、多くの患者で治療の中止が可能となったが、休薬に関するデータは少ない。

【目的】sJIAにおけるトシリズマブ(TCZ)の休薬、再燃状況を明らかにする。

【方法】対象はTCZを開始して2024年5月までに1年以上経過したsJIA患者のうち、TCZ休薬のため投与間隔を4週以上に延長した症例、もしくはTCZを休薬した症例とした。延長・休薬後に再燃した症例を再燃群、休薬後も寛解を維持している症例を寛解群と定義して、診断時の血液検査データ(CRP、フェリチン、IL-18)、発症から延長・休薬までの期間、グルココルチコイド(GC)中止から延長・休薬までの期間、休薬前の延長期間の有無について検討した。

【結果】対象は37例、休薬した症例は27例であった。再燃例は9例で延長中に再燃した症例が3例、休薬後に再燃した症例が6例であった。再燃群における発症から延長・休薬までの期間は中央値51か月、GC中止から延長・休薬までの期間は中央値12か月、TCZ延長後に休薬した症例は55%であった。寛解群における発症から延長・休薬までの期間は中央値45か月、GC中止から延長・休薬までの期間は中央値21か月、TCZ延長後に休薬した症例は71%であった。いずれの項目も再燃群、寛解群で有意差はなかった。再燃群のうち7例はTCZ短縮・再開で寛解導入が可能であった。2例はカナキマブへ変更した。再燃時にGCを使用した症例は4例(44%)であった。

【考察】TENDER試験ではTCZ延長後に休薬し、7例(16%)が寛解を維持した。北米の小児リウマチ専門医対象の調査では、90%以上の症例でTCZを延長してから休薬していた。本検討も、TCZ延長後に休薬した症例が多かった。再燃リスクは既報では明確なものはなく、今回の検討も休薬前にリスクを予測することは困難であった。

【結語】TCZ休薬の明確な基準はないが、寛解例は多く、再燃例も安全な再寛解導入が可能のため、TCZ単剤で寛解を維持できている症例は休薬を試す価値がある。

## 全身性若年性特発性関節炎におけるトシリズマブ初回投与後のマクロファージ活性化症候群発症のリスク因子に関する検討

○立川 智広、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(sJIA)は発熱や皮疹、関節炎をきたす全身性の自己炎症性疾患と考えられており、致死的な病態であるマクロファージ活性化症候群(MAS)を合併することが知られている。sJIAに対する治療として、抗IL-6受容体モノクローナル抗体であるTocilizumab(TCZ)の臨床的な有用性が広く知られているが、TCZ投与中、特にTCZの初回投与後にMASに移行してしまう症例があることがわかっている。しかしsJIAの急性期におけるTCZの適切な投与タイミングは未だ明確ではない。そこで今回我々は、sJIAに対するTCZの初回投与開始後のMAS発症のリスク因子を同定することを目的とした。

【方法】2008年から2022年までにTCZが初回投与されたsJIA患者を対象に、TCZの初回投与直後にMASを発症したMAS群とMASを発症しなかった非MAS群で、TCZ初回投与時の血液検査データ、発症時または増悪時からTCZ初回投与までの日数や治療内容について後方視的に検討した。

【結果】TCZを初回投与したsJIA患者は28例で、MAS群7例、非MAS群21例だった。MAS群は非MAS群と比較し、TCZ初回投与時の血清フェリチン値(中央値 958.7 vs 147.2,  $p=0.022$ )と血清CRP値(中央値 2.58 vs 0.10,  $p=0.016$ )が有意に高かった。ROC解析では、血清フェリチン値はカットオフ値257.2ng/mL(感度 1.0、特異度 0.526、AUC 0.797)、血清CRP値はカットオフ値0.47mg/dL(感度 1.0、特異度 0.667、AUC 0.81)であった。白血球数や血小板数、血清AST値は両群間で有意差はなく、TCZ投与前のMASの発症の有無、ステロイド投与量、TCZ初回投与までの日数にも両群間で有意差はなかった。

【結語】急性期のsJIAにおいて、血清フェリチン値、血清CRP値が高値である状態でTCZを初回投与する場合、MASの発症に注意する必要がある。今回の結果をもとに、今後施設数を増やして解析予定である。

## 組織球性壊死性リンパ節炎の診断後にシェーグレン症候群を併発した1女児例

○太田 悠佳<sup>1</sup>、五十嵐 徹<sup>1</sup>、菊地 貴大<sup>1</sup>、山口 莉世<sup>1</sup>、栗原 茉杏<sup>1</sup>、橋本 康司<sup>1</sup>、  
香中 優美<sup>2</sup>、許田 典男<sup>3</sup>、早川 潤<sup>1</sup>、右田 真<sup>1</sup>

日本医科大学武蔵小杉病院小児科<sup>1</sup>、日本医科大学武蔵小杉病院耳鼻咽喉科<sup>2</sup>、  
日本医科大学武蔵小杉病院病理診断科<sup>3</sup>

【諸言】組織球性壊死性リンパ節炎は原因不明の良性リンパ節炎であるが、一部でSLEを中心としたリウマチ性疾患を合併することが報告されている。今回、組織球性壊死性リンパ節炎を繰り返した後、シェーグレン症候群の診断に至った症例を経験したため、文献学的考察を加えて報告する。【症例】12歳女児。母方祖母が強皮症。6歳の時に約2週間の発熱および頸部リンパ節腫脹を2回繰り返し、細胞診断の結果から組織球性壊死性リンパ節炎の診断となった。7歳の時も12日間の発熱と頸部リンパ節腫脹を認めた。受診2週間前より発熱および頸部リンパ節腫脹が出現したため、当院を再度受診した。血液検査所見は、WBC 2700 / $\mu$ L、CRP 0.03 mg/dL未満、抗核抗体640倍(斑紋型)、抗SS-A/Ro 240 U/ml以上、抗SS-B/La抗体 212.3 U/ml、リウマチ因子 34 IU/mL、IgG 2410 mg/dLであった。唾液腺シンチグラフィでは耳下腺、顎下腺の機能低下を認めた。口唇小唾液腺生検で導管周囲にリンパ球の浸潤を認め、シェーグレン症候群と診断した。現在プレドニゾロンおよびメトトレキサートで治療を行っている。【考察】組織球性壊死性リンパ節炎を繰り返し発症する場合は、SLEやシェーグレン症候群等のリウマチ性疾患に発展する可能性があり、抗核抗体の定期的な測定等で評価を継続する必要があると考える。

## 抗核抗体 Discrete speckled/Centromere 型を示し、抗原特異的自己抗体測定キットで抗セントロメア抗体陰性であった 1 例

○菊地 顕<sup>1,3</sup>、仲 裕美子<sup>1</sup>、室 慶直<sup>2</sup>、秋岡 親司<sup>3</sup>宇治武田病院小児科<sup>1</sup>、名古屋大学皮膚科<sup>2</sup>、京都府立医科大学小児科<sup>3</sup>

はじめに：抗セントロメア抗体 (ACA) は、レイノー現象や限局皮膚硬化型全身性強皮症との強い関連が指摘され臨床の有用性が高い。本邦における ACA は、セントロメア蛋白質 (CENPs) のうち、CENP-B をほぼ必ず認識することが知られており、CENP-B を抗原とした抗原特異的自己抗体の測定系が一般的である。今回、抗核抗体 (間接蛍光抗体法) が Discrete speckled/Centromere 型を示すも、汎用される ACA 測定キット (CLEIA 法) で陽性を示さず、CENP-B の N 末側にのみ反応する自己抗体を有した稀な例を経験したので報告する。

症例：13 歳女児、腰痛、倦怠感が続くため当院初診、抗核抗体が 1280 倍 (Centromere 型) かつ ACA が 46.0 U/ml (FEIA 法 cut off 値：7.0) と陽性 (A 社) であったため、専門医へ紹介となる。紹介先で再検したところ、抗核抗体は 80 倍 (Centromere 型) で ACA は陰性 (B 社) であった。抗核抗体の結果からセントロメア蛋白質に対する抗体が存在すると考え、患者血清の認識部位の同定を試みた。K562 核抽出タンパクを用いた Immunoblot 法で ACA の存在を再確認、CENP-B 全長リコンビナント蛋白質を用いた in-house ELISA 法でも陽性反応を認めた。次に CENP-B の C 末側および N 末側のリコンビナント蛋白質を合成し、ウエスタンブロット法で各々への反応性を確認したところ、患者血清は N 末側の蛋白質にのみ反応性を有した。つまり患者の ACA は CENP-B の N 末側に抗原エピトープを有し、一般的に知られる C 末側を認識しなかった。A 社のキットが CENP-B 蛋白質全長を用いているのに対し、B 社のキットが CENP-B の C 末側のみを抗原として用いていることが原因と判明した。

考察と結語：抗 CENP-B 抗体は C 末側にエピトープを有することが一般的で、N 末側にのみ反応する ACA の報告は本邦では認めない。Centromere 型の抗核抗体陽性者の臨床表現はヘテロである可能性を指摘すると共に、検査法の選択や結果の解釈には注意を要すると考えられた。

## 若年性皮膚筋炎 (JDM : Juvenile dermatomyositis) における筋炎特異的・関連自己抗体の重複保有と背景因子の検討

○加藤 大吾<sup>1</sup>、佐藤 義剛<sup>1</sup>、光永 可奈子<sup>1</sup>、井上 祐三朗<sup>1,2</sup>、冨板 美奈子<sup>1</sup>千葉県こども病院 アレルギー・膠原病科<sup>1</sup>、千葉大学大学院医学研究院 総合医科学<sup>2</sup>

【緒言】JDM において近年様々な筋炎特異的自己抗体 (MSA) や関連自己抗体 (MAA) が同定され、各々特徴的な表現型との関連が示されている。複数の MSA が共存することは極めて稀とされ、MSA や MAA を重複保有することで臨床型の不均一性を生じる可能性が指摘されている。保険未収載項目も多いため、日本の JDM における MSA・MAA の重複保有の実態と臨床情報の関連は十分調査されていない。

【方法】2014 年 1 月～2024 年 3 月に当科に入院した JDM 患者で、診療情報や疾患活動期の血液検体が欠如したものを除く 13 例を抽出し、診療録を用いて性別、臨床症状、検査所見、MSA・MAA の有無を後方視的に検討した。自己抗体は保険収載 MSA (抗 MDA-5、TIF1- $\gamma$ 、Mi-2、ARS 抗体) に加え、保険未収載 MSA (抗 NXP2、SAE、SRP、TIF1- $\alpha$  /  $\beta$  抗体) 及び MAA (抗 Zo、U1-RNP、Ku、PM-Scl、SS-A 抗体) を網羅的に検出する検査キット (A-cube) で測定した。

【結果】13 例中女児が 8 例、診断時年齢は中央値 8 歳、観察期間は平均 5.2 年。84.6% (11 例) に 1 つ以上 MSA が検出され、うち 4 例が MSA を重複保有していた。抗 NXP2 抗体陽性が 6 例あり、うち 2 例がそれぞれ抗 Mi-2、MDA-5 抗体と共存し、いずれも間質性肺炎を合併、後者はステロイドレスポンダーで緑内障をきたした。また抗 TIF1- $\gamma$  抗体陽性が 2 例あり、いずれも抗 TIF1- $\alpha$  ないし  $\beta$  抗体と共存し、顕著な皮膚症状を呈した。MAA では抗 SS-A 抗体 (5 例) が最多で、MAA 単独陽性 JDM はおらず MSA と共存した。抗 Zo、Ku 抗体が 1 例ずつ陽性で、いずれも抗 NXP2 抗体と共存した。

【考察】JDM の 4 割前後で複数の MSA が共存していた。同じ蛋白質群を標的とする自己抗体同士 (抗 TIF1- $\gamma$  と  $\alpha$  /  $\beta$  抗体) や、抗 Mi-2 と TIF1 抗体の重複報告は散見されるが、本検討では特に抗 NXP2 抗体と他の MSA・MAA の共存の頻度が高かった。JDM の臨床的層別化に自己抗体プロファイルを活用するために、より大規模な調査が必要である。

## 全身型若年性特発性関節炎の治療で、薬剤性が疑われる急性肝不全と、マクロファージ活性化症候群を合併した症例の長期経過

○東 志勇<sup>1</sup>、伊藤 玲子<sup>2</sup>、大坂 深<sup>5</sup>、堀川 美和子<sup>2</sup>、小椋 雅夫<sup>3</sup>、島袋 林秀<sup>2</sup>、義岡 孝子<sup>4</sup>、窪田 満<sup>2</sup>、石黒 精<sup>1</sup>

国立成育医療研究センター 教育研修センター<sup>1</sup>、国立成育医療研究センター 総合診療部<sup>2</sup>、国立成育医療研究センター 腎臓・リウマチ・膠原病科<sup>3</sup>、国立成育医療研究センター 病理診断部<sup>4</sup>、東京都立墨東病院 小児科<sup>5</sup>

全身型若年性特発性関節炎 (s-JIA) に二次性に血球貪食性リンパ組織球症が合併することが知られ、その病態からマクロファージ活性化症候群 (MAS) と呼ばれる。s-JIA の治療経過で、カナキマブを使用した後に、MAS・急性肝不全を合併した一例を第50回日本小児栄養消化器肝臓学会学術集会にて報告したが、今回その長期経過と、薬剤性が疑われる肝障害を伴った類似症例を併せて報告する。

症例は11歳女子、5歳時にs-JIAと診断され、数回の再燃に対して前医で治療継続中で、16回目のカナキマブ投与後に、急性肝炎と診断され、精査加療目的に当院に転院した。A-E型肝炎やその他ウイルス型肝炎の可能性を除外し、原因不明の非昏睡型急性肝不全として保健所に届け出た。ステロイドパルスを経験し、一時的に改善したが、3コース目の途中で汎血球減少、凝固障害、胸水・腹水貯留、浮腫が進行し、呼吸状態増悪もあり集中治療室に転棟した。肝生検の病理像では肝実質の破壊・壊死が進行しており、肝移植も考慮したが、リポ化ステロイドやシクロスポリンの投与に加え、集中管理によって次第に改善した。一般病棟転棟後はステロイドとシクロスポリンの経口投与に切り替え、血液検査および画像検査所見の改善を確認し、入院52日目に自宅に退院した。退院後は外来でシクロスポリンを継続し、ステロイドは漸減したが、退院8か月後に再燃したため、トシリズマブを再導入し、治療を継続した。またその後の経過で類もやもや病、脳梗塞を発症し、血行再建術を施行した。

私たちはこの症例と類似した経過で、薬剤性が疑われる肝障害から、肝移植に至った経過を含む症例を過去に経験しており、その治療・経過について免疫細胞およびサイトカインのプロファイルも含めて比較した。s-JIA の診断・治療歴がある児が肝機能障害をきたした場合には、薬剤性肝障害の可能性も考慮してDLSTを実施するとともに、MASの合併も可能性も考慮し、ステロイドパルスをはじめとしてs-JIA/MASと急性肝不全との両者に有効と考えられる治療を迅速に開始することが重要と考えられた。

## Perforin exhaustionを疑う経過を認め、急性脳症を合併した血球貪食性リンパ組織球症/マクロファージ活性化症候群の乳児例

○難波 ほのか<sup>1</sup>、竹田 みゆき<sup>1</sup>、島田 絵里<sup>2</sup>、大矢 暁<sup>3</sup>、戸澤 雄紀<sup>3</sup>、大曾根 眞也<sup>3</sup>、大内 一孝<sup>3</sup>、吉田 秀樹<sup>3</sup>、百瀬 笙子<sup>4</sup>、一瀬 栄佑<sup>4</sup>、藤木 敦<sup>4</sup>、上原 久輝<sup>4</sup>、伊藤 陽里<sup>4</sup>、重村 倫成<sup>5</sup>、秋岡 親司<sup>3</sup>

京都府立医科大学附属病院 卒後臨床研修センター<sup>1</sup>、京都済生会病院 臨床研修医<sup>2</sup>、京都府立医科大学附属病院 小児科<sup>3</sup>、京都田辺中央病院 小児科<sup>4</sup>、国立病院機構まつもと医療センター 小児科<sup>5</sup>

はじめに

血球貪食性リンパ組織球症/マクロファージ活性化症候群 (HLH/MAS) は、種々の要因によりマクロファージの活性化を来し、致死的な経過を来しうる全身性の過剰炎症症候群である。高サイトカイン血症を認めるが、病態の詳細は明らかではない。Perforinの発現異常を一過性に認めた二次性HLH/MASの乳児症例を報告する。

症例

8か月の男児。発症2週間前にCOVID-19の罹患歴あり。第2病日に白血球増多と炎症反応高値を指摘され、不明熱として前医入院した。冠動脈周囲の輝度上昇より不全型川崎病と考え、免疫グロブリン療法が行われたが、CRP、フェリチン等の高値は持続した。第11病日に関節症状が出現したため、全身型若年性特発性関節炎を疑い、第16病日よりプレドニゾロンを開始した。血清IL-18は著明高値であった。プレドニゾロンは無効で、MASを来し、第23病日に当院転院となった。血漿交換、ステロイドパルス療法、シクロスポリンの投与に反応せず、痙攣発作が群発し急性脳症を合併した。家族性HLH (FHL) を疑い、Perforin蛋白の発現を調べたところ、発現を認めなかった。第36病日からデキサメタゾンとエトポシドによる治療を開始したところ、徐々に炎症反応の改善を認めた。脳症もそれに伴い軽快したが著明な脳萎縮と神経学的後遺症を残した。かずさDNA研究所で行ったFHL関連13遺伝子のパネル検査では異常なバリエーションは認めなかった。CD107aを指標にした脱顆粒試験でも異常を認めなかった。Perforin発現は、炎症反応の改善と共に回復し、炎症反応の陰性化した第82病日にはほぼ正常化した。抗炎症薬中止後も再燃は無い。

考察

Perforinは、細胞除去を介して炎症制御に関わる分子である。遺伝的欠損はFHL2型として知られるが、HLH/MASを来す疾患での役割は不明である。本例ではMASと共にPerforinの発現量変動し、重症ウイルス感染症で示唆されるPerforin exhaustionを疑う経過を示した。二次性HLH/MASにおけるPerforinの位置づけについて考察する。

## クローン病の経過中に慢性再発性多発性骨髄炎を発症した15歳の男児

○江波戸 孝輔、金子 雅紀、芹澤 陽菜、坂東 由紀

北里大学 医学部 小児科学

はじめに：炎症性腸疾患 (IBD) には様々な腸管外合併症 (extraintestinal manifestations: EIMs) が併発することが知られている。今回IBDの治療中に、EIMsとして慢性再発性多発性骨髄炎 (chronic recurrent multiple osteomyelitis: CRMO) 合併した稀な症例を経験したので報告する。

症例：15歳の男児。12歳時に肛門周囲膿瘍を機にIBDが疑われ、消化管内視鏡を行い大腸に縦走潰瘍、胃壁に竹の節状変化を認めておりクローン病(CD)と診断した。栄養療法・5-ASA製剤・ステロイドを開始し、その後インフリキシマブ (IFX)、アザチオプリンにて寛解導入し、以後外来で継続投与していた。14歳時に徐々に丘疹性紅斑が出現するようになり、その頃からIFXの投与直前に炎症反応の上昇を認めるようになった。IFXの投与間隔を短縮したが、炎症病態の改善は得られず再度下部消化管内視鏡を行ったところ大腸に潰瘍性大腸炎類似の細顆粒粘膜等を認めた。軟膏塗布でも皮膚症状の改善が乏しく、paradoxical reactionが疑われ皮膚生検を行ったところ乾癬に矛盾しない所見であった。消化器・皮膚症状に対してIFXの効果不十分と判断しステキヌマブに変更をした。また同時期より徐々に右下腿、腰痛の疼痛を自覚するようになった。両側下肢と脊椎のMRIを施行したところ右大腿骨遠位端、左脛骨近位端とTh8、9、12にSTIR像にて高信号域を認めていた。骨髄検査、骨生検を行ったが腫瘍性疾患および感染症も否定的でありCRMOと診断した。CRMOに対してはNSAIDsとビスホスホネート製剤を開始し、改善傾向である。

考察：IBDにおけるCRMOの合併は5%と稀であり、IBDの中でもCDの方が多いと報告されている。関節障害はIBDのEIMsで最も頻度が高く、特に強直性脊椎炎が有名であるが、CRMOの合併も念頭に入れて経過をみていく必要がある。

## 骨生検を行わず、各種画像検査にて経過を追った慢性再発性多発性骨髄炎の一例

○横山 忠史<sup>1</sup>、三村 卓矢<sup>1</sup>、宇佐美 雅章<sup>1</sup>、武石 大輔<sup>2</sup>、和田 泰三<sup>1</sup>金沢大学附属病院 小児科<sup>1</sup>、城北病院 小児科<sup>2</sup>

【はじめに】慢性再発性多発性骨髄炎(CRMO)の診断には、しばしば骨・血液悪性腫瘍との鑑別が問題となる。しかし、多くの場合、画像検索のみで悪性疾患を否定することは出来ず、骨生検が強く勧められる。

【症例】5歳の女児。10日間持続する弛張熱と、右膝・左踵・右アキレス腱に増強と消退を繰り返す疼痛を認め、当院へ紹介された。一般身体診察で特記事項なく、四肢の関節腫脹も認めなかった。アキレス腱の把握痛は無く、関節可動域制限も認めなかった。血液検査にてWBC 10,510/ $\mu$ L, CRP 7.38mg/dL, ESR(1h) 88mmであり、各種自己抗体は陰性であった。MRI検査では、両膝部と左足根骨の骨髄浮腫の所見を認めたが周囲組織への炎症波及は認めなかった。PET-CT検査にても同部位にFDGの集積を認めた。感染症除外のための抗菌薬投与とイブプロフェンの内服にて加療を開始したところ、関節痛は軽快したが弛張熱は持続した。

確定診断のために、骨生検を保護者に提案したが同意を得られなかった。一方、骨髄検査では血液悪性腫瘍は否定的であった。その後、2ヶ月の経過で解熱が得られなかった。そこで、コルヒチンの投与を行い熱型観察する方針としたところ、内服1週間ごろより解熱が得られた。その後は、1ヶ月に1度程度の発熱発作を認めたが全身状態は良好であった。半年後に施行したMRI検査とPET-CT検査で、画像上の炎症所見の改善を認めた。その後、1年の経過で症状の悪化を認めていない。

本患者の炎症病態におけるTNF- $\alpha$ の関与を評価するために、コントロール(n=6)と初発の悪性腫瘍患者(n=8)と併せて、単球表面のToll-like receptor 2(TLR2)の発現を評価した。その結果、本患者ではコントロールや悪性腫瘍患者と比べて著明なTLR2の発現増強を認め、これは病勢に一致して発現が変動した。

【結語】CRMOを疑う際に、単発性の骨病変に対しては骨生検が強く勧められるが、多発性の骨病変かつ部位が変化する場合は、慎重な血液・画像検査とともに経過を観察することを考慮しても良いかもしれない。

## 血管炎症候群を背景に無菌性骨髄炎を発症した2症例

○丸山 悠太、齊藤 孝昌、中沢 洋三

信州大学医学部小児医学教室

【緒言】無菌性骨髄炎の一部では背景に高安動脈炎を代表とした血管炎症候群を併発する。

【症例①15歳女性】X年2月随伴症状の乏しい稽留熱を発症した。診察上肝脾腫があり、血液検査ではWBC 11400 / $\mu$ l、CRP 8.2 mg/dlと炎症反応上昇を認めた。頸部血管超音波、全身造影CT、FDG/PET-CTで異常を認めなかった。X年4月本人の消耗を考慮しPSL 1mg/kg/日を開始したところ速やかに解熱したが、漸減に伴い再発熱した。X年10月両膝周囲痛が出現し、単純MRIで大腿骨遠位、脛骨、腓骨近位骨幹端に多発する点状の脂肪抑制T2強調像高信号域を認めた。同部位の骨生検の結果から無菌性骨髄炎と診断し、NSAIDに加えADAを開始したが効果は不十分で炎症反応も持続した。X+2年1月両下腿に結節性紅斑が出現した。血管炎を疑いFDG/PET-CTを再検したところ、両側総頸動脈、鎖骨下動脈、大動脈弓、両側大腿動脈から膝窩動脈にFDGの集積を認め、高安動脈炎(type V)と診断した。PSL増量、MTX開始、生物学的製剤をTCZ(sc)に変更し症状の改善を得た。

【症例②15歳女性】X年9月両下腿の骨髄炎を発症し、骨生検の結果無菌性骨髄炎と診断した。NSAIDを開始したが、X年12月新たに両大腿、足底に痛みが出現し、単純MRI脂肪抑制T2強調像で疼痛部位に一致して局所的な高信号域を認めた。経過中筋逸脱酵素および炎症反応の上昇は無く、検索範囲内で筋炎関連自己抗体は陰性、筋生検で有意な所見は得られなかった。X+1年1月両下腿に淡い紅斑が出現し、同年7月皮膚生検で血管炎所見を認めたため皮膚型結節性多発動脈炎およびそれに伴う筋炎、骨髄炎と診断した。MTX、ADAを開始し、筋炎および骨髄炎所見の改善を得た。

【結語】結節性多発動脈炎に伴う無菌性骨髄炎の報告はこれまでない。2症例とも骨髄炎の周囲に発症した下腿紅斑が診断契機となった。いずれも骨髄炎部位の近傍で血管炎が確認されており、血管炎の結果として無菌性骨髄炎を発症した可能性が示唆された。

## 当院で経験した若年性乾癬性関節炎3例のまとめ

○萬木 文佳、大原 亜沙実、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

【緒言】若年性乾癬性関節炎(JPsA)は16歳未満で発症する乾癬性関節炎であり、若年性特発性関節炎(JIA)の病型の1つに分類される。JIAにおける割合は欧米では2~11%であるが、本邦における報告は少ない。今回当院で経験したJPsAの3例を報告する。

【症例】(症例1)11歳男児。4年前より爪の変形、1年前より右第1・4指遠位指節間関節の腫脹・疼痛があり当院を受診した。右手指関節の造影MRIで関節炎所見があり、爪の点状凹窩を認めJPsAと診断した。メトトレキサート(MTX)と外用薬で治療を行い、症状が改善したため治療開始1年後にMTX中止し再燃はみられなかった。(症例2)11歳女児。1か月前より左手関節痛があり当院を受診した。左手関節の造影MRIで関節炎の所見があり、左肘頭と手指伸側に過角化を伴う丘疹、爪の点状陥凹がみられた。左肘頭の皮膚生検を行い、表皮の錯角化を伴う肥厚や炎症細胞浸潤を認めたためJPsAと診断した。MTXと外用薬で治療を行い関節炎所見は消失、皮膚所見も改善を認めている。(症例3)4歳女児。2年前より左第4趾全体の腫脹、1年前より頸部の可動域制限、2週間前より左膝関節痛を認めるようになり当院を受診した。関節エコーで左膝関節・両足関節それぞれに関節炎所見、両足長母指屈筋腱の腱鞘滑膜炎の所見を認めた。また頸部造影MRIで環椎歯突起間に関節炎の所見がみられた。進展型少関節炎と診断しプレドニゾロン(PSL)とMTXで治療を開始した。頸椎病変もあるため早期よりトシリズマブを導入し、PSLは漸減終了した。治療開始5か月時に右腋窩と下腹部に落屑を伴う茶褐色斑が出現した。下腹部の皮膚生検を行い、表皮突起の延長を伴う肥厚や真皮浅層の炎症細胞浸潤を認めJPsAと診断した。乾癬に対し外用薬を行ったが、関節炎に対する治療の変更はなく経過は良好である。

【考察】本邦でのJPsA罹患率は極端に低く、過小評価されている可能性がある。関節炎が先行することも多く、後から皮膚症状が出現し診断がJPsAに変わる例も存在する。JPsAの診断のためには皮膚科との連携が重要である。

## 若年発症の強直性脊椎炎に併発した大腿骨寛骨臼インピンジメントに対して股関節鏡視下関節形成術を施行した一例

○山口 玲子<sup>1</sup>、瀬川 裕子<sup>1</sup>、宇都宮 啓<sup>2</sup>、宮武 和正<sup>1</sup>、伊良部 仁<sup>3</sup>、林 祐子<sup>3</sup>、  
阿久津 裕子<sup>3</sup>、清水 正樹<sup>3</sup>、吉井 俊貴<sup>1</sup>、森 雅亮<sup>3,4</sup>

東京科学大学病院 整形外科<sup>1</sup>、東京スポーツ&整形外科クリニック<sup>2</sup>、東京科学大学病院 小児科<sup>3</sup>、  
聖マリアンナ医科大学 リウマチ・膠原病・アレルギー内科<sup>4</sup>

【背景】強直性脊椎炎は炎症性骨増殖による強直を来すことで知られるが、特に若年発症の場合、初期は軸性病変より末梢性関節炎を呈することが多いとされる。また、強直性脊椎炎の股関節に大腿骨寛骨臼インピンジメント様の骨形成を認めるとの報告が散見されるが治療法に一定の見解はない。今回、若年発症の強直性脊椎炎に合併した大腿骨寛骨臼インピンジメントに対し外科的治療を行ったので報告する。【症例】16歳4ヶ月男児。3年前から股関節痛が徐々に増悪、腰仙部痛も出現し杖歩行となった。レントゲンで両側3度の仙腸関節炎所見を認め強直性脊椎炎の診断となった。また両大腿骨頭頸移行部前方に骨膨隆を認めた。サラズスルファピリジン内服を開始して両股関節痛が改善し独歩可能となったが両股関節可動域制限および腰仙部痛は残存した。16歳9ヶ月よりJAK阻害薬が追加されたが、18歳3ヶ月時にMRIで仙腸関節炎の遷延を認め、腰仙部痛および股関節痛・可動域制限の残存を認めたためアダリムマブへ変更した。腰仙部痛は改善を認めたが両股関節痛および可動域制限は残存した。大腿骨頭頸移行部の骨性隆起による大腿骨寛骨臼インピンジメントにより疼痛と可動域制限が遷延していると判断し、股関節MRIを施行したところ関節唇損傷を認め、関節内キシロカインテストにて股関節痛の著明な改善を認めたため、骨性隆起を切除することで症状改善が期待できると考えた。20歳3ヶ月で右股関節、20歳7ヶ月で左股関節の関節鏡視下関節形成術を施行し、術後両股関節可動域改善および歩行時痛の軽快を認め経過良好である。【考察】脊椎関節炎の一部に股関節病変が合併すると報告されるが治療法は確立されていない。本症例は若年発症の強直性脊椎炎に両股関節痛および可動域制限を認めた。薬物療法にて腰仙部痛の改善をえたが両股関節症状は残存したため、末梢関節炎ではなく大腿骨寛骨臼インピンジメントによる痛みと考え鏡視下関節形成術を施行し良好な経過をえた。このように薬物療法で改善を得られない関節症状は骨形成性病変による大腿骨寛骨臼インピンジメントに起因する痛みを鑑別にあげる必要性が考えられた。

## 仙腸関節炎の治療開始から2年後に潰瘍性大腸炎の症状が出現した8歳女児

○本田 堯<sup>1</sup>、赤峰 敬治<sup>2</sup>、矢田部 玲子<sup>2</sup>、矢部 清晃<sup>3</sup>、細井 賢二<sup>3</sup>、三上 直朗<sup>2</sup>、  
原田 涼子<sup>2</sup>、濱田 陸<sup>2</sup>、幡谷 浩史<sup>2</sup>

新百合ヶ丘総合病院 小児科<sup>1</sup>、東京都立小児総合医療センター 腎臓・リウマチ膠原病科<sup>2</sup>、  
東京都立小児総合医療センター 消化器科<sup>3</sup>

【はじめに】16歳未満発症の脊椎関節炎(SpA)を若年性SpA(JSpA)と呼び、炎症性腸疾患(IBD)に関連するSpAも包含されている。仙腸関節炎からJSpAと診断したが、治療開始から2年後に潰瘍性大腸炎(UC)を発症した一例を報告する。【症例】8歳女児。関節炎、IBD、ぶどう膜炎、乾癬の家族歴はない。4歳時に2か月間続く腰痛と跛行を訴え受診した。炎症性腰部痛、腹痛、下痢、血便はなく、乾癬や末梢性関節炎の所見も認められなかった。骨盤MRIで両側仙腸関節炎を認め、HLA-B27は陰性であった。年齢及び性別は非典型であったが、他疾患は否定的であり、JSpAと診断した。非ステロイド抗炎症薬(NSAIDs)で治療開始するも寛解せず、3か月後にアダリムマブ(ADA)を導入し寛解した。約2年間は関節炎の寛解を維持できていたが、7歳で腹痛、下痢、血便が出現した。便培養で各種病原性細菌は陰性、便潜血陽性、便中カルプロテクチン高値であり、下部消化管内視鏡検査で全結腸型UCと診断された。栄養指導と5-アミノサリチル酸製剤投与を開始した。現在8歳となり、ADAを継続しながら仙腸関節炎は寛解を維持できているが、UCは寛解維持できずアザチオプリンを開始した。

【考察】本邦ではHLA-B27保有率の低さなどからSpAの頻度は低く、男性に多いとされる。典型例では末梢関節炎で発症してから体軸関節の症状出現に5-10年の期間を要するとされ、体軸性SpAは通常10歳台以降で発症する。一方、小児IBDは増加傾向にあり小児期全年齢で発症しうる。IBDに関連する体軸性SpAの関節炎の病勢は腸炎の病勢と関連しないことが知られており、また関節炎症状に年単位で遅れてIBDを発症する症例報告もあり、本症例も同様であった。体軸性SpAとIBDの治療はTNF阻害薬などの共通点はあるものの必ずしも同一ではなく、特に本症例のように疫学的に非典型的なJSpAの症例では診断時および治療開始後も関節外症状に注意した診療が重要と考えられた。

【結語】年齢や性別が非典型的なJSpAの症例ではIBDを念頭に診療すべきである。

## 若年性脊椎関節炎を併発し、ウパダシチニブを使用した難治性高安動脈炎の2症例

○吉岡 耕平<sup>1</sup>、山崎 和子<sup>1</sup>、西島 孝治<sup>1</sup>、殿園 晃平<sup>1</sup>、元永 裕生<sup>1</sup>、豊福 悦史<sup>1</sup>、毛利 万里子<sup>1</sup>、宮岡 双葉<sup>3</sup>、森 翔<sup>2</sup>、川畑 仁人<sup>1</sup>、森 雅亮<sup>1</sup>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<sup>1</sup>、三重大学 小児科<sup>2</sup>、川口市立医療センター 小児科<sup>3</sup>

**【緒言】**高安動脈炎(TA)はしばしば脊椎関節炎(SpA)や炎症性腸疾患が併発し、治療選択が困難となる。TAの病態にはIFN関連経路の上方制御が報告され、Th1及びTh17応答やJAK-STATシグナル伝達経路が重要であるという報告が増えている。若年性SpA(JSpA)を併発し、難治性TAにウパダシチニブ(UPA)が使用された2症例を報告する。

**【症例1】**17歳女子。12歳時にぶどう膜炎が出現し、15歳時に倦怠感や下部胸椎、第1-2腰椎、頸椎の棘突起に疼痛が生じた。爪甲点状陥凹を認め、皮膚生検と仙腸関節MRI検査から、仙腸関節炎とぶどう膜炎を伴った若年性乾癬性関節炎(JPsA)と診断された。CT血管造影で腹部大動脈の拡張と全周性肥厚を、FDG-PET/CTで左総頸動脈、上行大動脈、大動脈弓、腹部大動脈にFDG集積を認め、尿検査では血尿、円柱尿を認め、腎病理と併せて、IgA腎症とJPsAを併発したTA(V型、HLA-B52陽性)と診断された。ステロイドパルス療法(MPT)後、PSL、メトトレキサート、インフリキシマブ(IFX)が開始された。PSL漸減に伴い倦怠感、腰背部痛が再燃しCRP弱陽性が継続した。FDG-PET/CT再検しTA再燃と診断された。MPT後、アトピー性皮膚炎(AD)併存ありUPAが開始された。

**【症例2】**15歳男子。8歳時に腹痛と下痢に続き、下肢痛と傍脊柱部、仙腸関節部等に疼痛が出現した。画像検査、消化管内視鏡検査等からクローン病とJSpAを併発したTA(Ⅲ型 左腎動脈狭窄、HLA-B52陽性)と診断された。MPT後、PSL、アザチオプリン、IFXが開始された。経過中に多発性脊椎圧迫骨折を発症しビスホスホネート製剤が開始された。PSL漸減中にCRP弱陽性が継続した。FDG-PET/CTを施行し、大動脈胸腹部移行部、仙腸関節部・腱付着部にFDG集積を認め、特に仙腸関節部・腱付着部は高集積であった。TAとJSpAの再増悪と考え、AD併存ありUPAを開始された。

**【考察】**TAとSpAの併存は文献的には稀ではなく、症例経過を提示し病態から治療選択について考えたい。

## 特徴的な皮膚と爪の所見と腰痛から掌蹠膿疱症性骨関節炎と診断した女児例

○須長 久美子<sup>1</sup>、田口 智英<sup>1</sup>、安岡 竜平<sup>2</sup>、長坂 萌那<sup>1</sup>、兵藤 杜希哉<sup>1</sup>、比良 洸太<sup>1</sup>、川上 領太<sup>1</sup>、坂井 聡<sup>1</sup>、緒方 勤<sup>1</sup>、宮本 健<sup>1</sup>浜松医療センター 小児科<sup>1</sup>、浜松医科大学医学部附属病院 小児科<sup>2</sup>

**【緒言】**掌蹠膿疱症性骨関節炎(PAO)は掌蹠膿疱症(PPP)に合併する非化膿性骨関節炎である。PPPは中年女性に好発し、小児期発症は比較的稀である。PAOはPPPの10~30%に合併し、前胸壁部に好発するが、強直性脊椎炎様の体軸病変もきたすことが知られている。今回、特徴的な皮膚と爪の所見と腰痛からPAOと診断した女児例を報告する。

**【症例】**11歳女児。X-1年8月に手指の爪甲の陥凹や足底の皮疹が出現し、近医皮膚科でPPPが疑われていた。X年5月に腰痛が出現し、徐々に増悪して4日後に体動困難となり入院した。身体所見では手指に爪甲下膿疱を、足底に鱗屑や小膿疱を伴う紅斑局面を認めた。さらに両側上後腸骨棘、左上前腸骨棘周囲に自発痛や圧痛があり、Patrickテスト陽性であった。血液検査では、CRP 3.25mg/dLと上昇を認めたが、補体低下はなく自己抗体は陰性だった。入院後にセファゾリンを経静脈投与したが、腰痛や炎症反応の改善はなく、血液培養は陰性で感染症は否定的だった。骨盤部造影MRI検査では両側の仙腸関節炎、右腸骨炎、左恥骨炎があり、骨シンチグラフィ検査で同部位に集積を認めた。皮膚科では生検病理で表皮内の水疱に好中球浸潤があり膿疱化水疱の所見から、PPPと診断された。以上より、改訂PAO診断ガイドンス2022(改訂Sonozaki基準)からPAOと診断した。病巣感染を示唆する扁桃腫大や発赤、鼻閉、齲歯は診察上認めなかった。イブプロフェン 600mg、PSL 10mg、メトトレキサート 10mgで寛解し、PSLの漸減を開始した。X年6月にPSL 5mgに減量すると腰痛が再燃した。アレンドロン酸 35mgの内服を追加することで腰痛は消失し、X年8月にPSLは中止できた。X+1年6月時点で症状の再燃なく経過している。

**【考察】**小児では稀なPAO症例を経験した。本症例は以前よりPPPが疑われており、速やかにPAOの診断に至った。関節炎や骨炎を認める小児において、爪の変形や手足の膿疱がみられる場合はPAOを想定し診療にあたる必要がある。

## 若年性皮膚筋炎における筋炎特異抗体と血清サイトカインの関連性

○金子 修也<sup>1</sup>、畠野 真帆<sup>1</sup>、宮岡 双葉<sup>1</sup>、真保 麻実<sup>1</sup>、林 祐子<sup>2</sup>、伊良部 仁<sup>1</sup>、  
阿久津 裕子<sup>1</sup>、水田 麻雄<sup>3</sup>、中岸 保夫<sup>3</sup>、森 雅亮<sup>4</sup>、清水 正樹<sup>1</sup>

東京科学大学 発生発達病態学<sup>1</sup>、東京科学大学 茨城県小児・周産期地域医療学<sup>2</sup>、  
兵庫県立こども病院 リウマチ科<sup>3</sup>、東京科学大学 生涯免疫難病学<sup>4</sup>

【目的】若年性皮膚筋炎 (JDM) は16歳未満の小児に発症する特徴的な皮疹と筋症状から診断される小児リウマチ性疾患である。JDMの多くは何らかの筋炎特異的抗体が患者血清から検出され、その特異抗体ごとに臨床的な表現型が異なるが、その病態についてはほとんど不明なままである。本研究は、血清サイトカインプロファイルからJDM患者の特異抗体別の炎症病態の特徴を明らかにすることを目的とした。

【方法】23例のJDM症例 (抗MDA-5抗体陽性例 6例、抗NXP-2抗体陽性例 4例、抗TIF-1  $\gamma$  抗体陽性例 4例、その他の筋炎特異抗体陽性例および特異抗体未検出の症例 9例) を対象とした。血清IL-18、CXCL9、sTNF-RII、IL-6、IFN- $\alpha$  をELISA法で測定し臨床像と比較検討を行った。

【結果】抗MDA-5抗体陽性JDMではその他のJDMと比較し血清IFN- $\alpha$ が高値だった。抗NXP-2抗体陽性JDMではその他のJDMと比較し血清IL-6が高値だった。血清sTNF-RIIは、抗MDA-5抗体陽性JDMと抗NXP-2抗体陽性JDMのいずれにおいてもその他のJDMと比較して高値だった。血清IL-18とCXCL9値は、筋炎特異抗体による群間差は認めなかった。抗TIF-1  $\gamma$  抗体陽性JDMでは特徴的なサイトカインのパターンはみられなかった。血清IFN- $\alpha$ 値は末梢血白血球数、ヘモグロビン値や血小板数と負の相関関係にあり、フェリチン値や間質性肺炎発症、関節炎発症と正の相関関係にあった。血清sTNF-RIIはCMASやMMT8などの筋力スコアと負の相関関係、CKやアルドラーゼなどの筋原性酵素とは正の相関関係にあった。間質性肺炎合併例は非合併例と比較し血清IFN- $\alpha$ が高値だった。

【考察】抗MDA-5抗体陽性JDMはIFN- $\alpha$ の上昇が目立ち、抗NXP2抗体陽性JDMはIL-6の上昇が目立つプロファイルであった。これらのサイトカインがそれぞれの筋炎特異抗体陽性JDMの病態形成に重要である可能性がある。血清サイトカインプロファイルがJDM患者の病態把握に有用である可能性がある。

## 全身型、多関節型、少関節型若年性特発性関節炎患者の血清におけるGasdermin D -C断端、IL-18の測定

○毛利 万里子<sup>1</sup>、今村 充<sup>1</sup>、鈴木 翔太郎<sup>1</sup>、川崎 達也<sup>2</sup>、石崎 克樹<sup>2</sup>、山崎 和子<sup>1</sup>、  
豊福 悦史<sup>1</sup>、吉岡 耕平<sup>1</sup>、森 雅亮<sup>1</sup>、川畑 仁人<sup>1</sup>

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<sup>1</sup>、  
聖マリアンナ医科大学 横浜市西部病院 リウマチ・膠原病科<sup>2</sup>

【背景・目的】全身型若年性特発性関節炎 (sJIA) は、広義の自己炎症性疾患の一つで、IL-1、IL-18、IL-6、IFN- $\gamma$ 、TNF  $\alpha$  などの炎症性サイトカインとの関連が報告されてきた。また、特にIL-18は診断や病態の分類、活動性に有用であると報告されている。細胞内において、IL-18はcaspase-1により前駆体の一部が切断され、活性型となり、その後細胞外に分泌される。またその分泌の際には、Gasdermin D (GSDMD) がcaspase-1,4,5により分断され、N断端が細胞膜に“穴”を形成し、IL-1  $\beta$ 、IL-18が大量に分泌されることが知られている。穴が形成された細胞は細胞死となるが、このような炎症を誘導する細胞死はPyroptosisと呼ばれている。市販のGSDMDの酵素結合免疫吸着測定法 (ELISA) キットはあるが、キットが切断後のGSDMDを検出しているのか、切断前ものなのかは明確ではなかった。そこで我々は、切断されたGSDMDのC断端のELISAを構築し、sJIAと多関節型若年性特発性関節炎 (pJIA) 12検体、少関節型若年性特発性関節炎 (oJIA) の血清において比較し、sJIAにおけるPyroptosisの関与について検討した。

【方法】sJIA 17検体、pJIA 12検体、oJIA 11検体の血清を、構築したGSDMD-C断端のELISAにて測定した。併せて、IL-18について、市販のELISAキットにて測定した。

【結果】sJIAの血清におけるGSDMD-C断端、およびIL-18はpJIA、oJIAと比較して有意に高値であった。

【考察】sJIAの血清では切断後のGSDMD-C断端が高値であり、Pyroptosisがその病態に関連していることが示唆された。

小児期発症全身性エリテマトーデスにおける血清IFN $\alpha$ 、BAFFと疾患活動性、臨床像との関連について

○真保 麻実、畠野 真帆、金子 修也、林 祐子、伊良部 仁、阿久津 裕子、清水 正樹

東京科学大学 大学院医歯学総合研究科 発生発達病態学(小児科)

【緒言】全身性エリテマトーデス(SLE)は、非常に多様な臨床像を呈するが、I型インターフェロン(IFN)やB細胞活性化因子(BAFF)の病態への関与の判明に伴い、ベリムマブ(BLM)、アニフロルマブといった新規治療薬が開発承認されている。

【目的】小児期発症SLE(cSLE)の血清IFN $\alpha$ 、BAFFと臨床像との関連について検討する。

【方法】18歳未満発症cSLE 24例の末梢血検体(n=40)、および年齢合致健常対照(HC)10例について、血清IFN $\alpha$ 、BAFFをELISAにより測定した。検体採取時の疾患活動性をSLEDAI-2Kで評価し、低疾患活動性はLLDASおよびDORISにより定義した。再燃は経過中の治療薬の増量もしくは追加とした。臨床情報はカルテから後方視的に収集した。

【結果】cSLE患者の血清IFN $\alpha$ 、BAFFはそれぞれ中央値20.52 pg/mL、2246 pg/mL、HCは1.7 pg/mL、685 pg/mLで、ともにcSLEで有意に高値だった。IFN $\alpha$ はcutoff >4.69 pg/mL(感度92.5%、特異度100%)、BAFFはcutoff >1375 pg/mL(感度77.14%、特異度100%)でHCと区別可能だった。SLEDAI-2KとIFN $\alpha$ に有意な相関を認めたが、BAFFは相関しなかった。IFN $\alpha$ 高値は皮疹、粘膜潰瘍、発熱と関連し、IFN $\alpha$ は白血球減少、リンパ球減少、低Hb血症、血小板減少、高フェリチン血症、低補体血症と関連したが、BAFFはいずれとも関連しなかった。経過中BLM使用群では発症時BAFFは有意に低値であった。低疾患活動期IFN $\alpha$ 高値は経過中の再燃数と関連していた。

【考察】IFN $\alpha$ は疾患活動性や特定の臓器障害との相関を認めたのに対しBAFFはいずれも関連を認めず、BAFF高値によるBLM使用傾向も認めなかった。低疾患活動期IFN $\alpha$ は再燃との関連を示し、SLEDAI-2Kより鋭敏な疾患活動性マーカーとなる可能性があると考えられた。今後症例の集積が望まれる。

## 高深度DIA-MSプロテオミクスからみた若年性特発性関節炎の血清タンパクプロファイル

○佐藤 裕範<sup>1</sup>、秋岡 親司<sup>2</sup>、大内 一孝<sup>2</sup>、久保 裕<sup>2</sup>、中川 憲夫<sup>2</sup>、川島 祐介<sup>3</sup>、石川 将己<sup>3</sup>、紺野 亮<sup>3</sup>、中島 大輔<sup>3</sup>、小原 収<sup>3</sup>千葉大学大学院医学系研究院 小児病態学<sup>1</sup>、京都府立医科大学 小児科<sup>2</sup>、かずさDNA研究所 ゲノム事業推進部<sup>3</sup>

【背景】わが国では若年性特発性関節炎(JIA)は症状や臨床所見などから7つの病型分類がされているが、病初期に診断に難渋する症例や病型がオーバーラップするもの、同一病型でも治療反応性が大きく異なる例など多岐にわたる。近年ではプロテオミクスを用いた詳細なタンパク分析が、診断や疾患モニタリング、治療標的などの評価に有用な分子の同定や新規バイオマーカー探索の強力なツールとして注目されている。我々は今回、JIAの血清プロテオミクスから、各病型に特徴的な分子群とその特徴について解析した。【方法】診断確定となった、単関節型JIA(oJIA)、多関節型JIA(pJIA)、全身型JIA(sJIA)、脊椎関節炎(SpA)、付着部関連関節炎(ERA)患者47名の病初期の患者血清を高深度DIA-MSで測定し解析した。いずれも生物学的製剤は使用されておらず、関節症状が出現していた。【結果】血清分析から3,500を超えるタンパク質が検出された。主成分分析では、sJIA群のみ大きく逸脱していた。その他の群について、一元配置分散分析(ANOVA)で分類を行ったところ、oJIA群を特徴付ける有意(p<0.01)な65タンパクが同定された。【考察】また、現在血清分析を更に深く分析する超深度プロテオミクスの開発をすすめており、治療反応前後を含め詳細な検討をすすめていく。

## 単球表面CD169とToll-like receptor 2の発現解析による菊池病の診断

○三村 卓矢、横山 忠史、宇佐美 雅章、作村 直人、和田 泰三

金沢大学 医薬保健研究域医学系 小児科

【背景】菊池病は血液悪性腫瘍との鑑別のため時に侵襲的なリンパ節生検を要する。我々は菊池病では単球表面CD169の発現が増強することを報告したが、血液悪性腫瘍でのCD169発現は明らかでなかった。また、全身性エリテマトーデス(SLE)などのI型インターフェロン(IFN)が関与するリウマチ性疾患でも単球表面CD169の発現が増強するため、その解析による鑑別は困難であった。そこで今回、単球表面CD169とToll-like receptor 2 (TLR2)の発現解析を併せて行い、菊池病の診断における有用性について検討した。

【方法】当院で解析した菊池病と血液悪性腫瘍、I型IFNが関与するリウマチ性疾患(以下、リウマチ性疾患)であるSLE、若年性皮膚筋炎(JDM)、シェーグレン症候群(SjS)を対象とした。フローサイトメトリーで単球表面CD169およびTLR2の発現を解析し、その差異を検討した。

【結果】症例数は菊池病が8例、血液悪性腫瘍が8例、リウマチ性疾患が6例(SLEが3例、JDMが2例、SjSが1例)、健常対照が6例であった。CD169の平均蛍光強度(MFI)の中央値(範囲)は菊池病の3336(1270-5709)に対して血液悪性腫瘍では242(19-1132)と菊池病で有意に高値であった( $p < 0.01$ )。一方、リウマチ性疾患では1577(502-3538)であり菊池病との有意差は認めなかった( $p = 0.21$ )。また、TLR2のMFIの中央値(範囲)は菊池病の1281(598-3497)に対して、血液悪性腫瘍では520(275-921)、リウマチ性疾患では574.5(190-974)と菊池病で有意に高値であった( $p = 0.017$ ,  $p = 0.048$ )。

【考察】単球表面CD169の発現解析は菊池病と血液悪性腫瘍の鑑別に有用であり、それによりリンパ節生検を回避できる可能性がある。また、リウマチ性疾患との鑑別はCD169の発現解析では困難だが、TLR2の発現解析では可能であった。単球表面CD169とTLR2を併せた発現解析は、菊池病の診断に有用であると考えられた。

## 特徴的な造影MRI所見が診断契機となった筋限局型結節性多発動脈炎

○畠野 真帆<sup>1</sup>、金田 朋也<sup>2</sup>、伊良部 仁<sup>2</sup>、林 祐子<sup>2</sup>、阿久津 裕子<sup>2</sup>、清水 正樹<sup>2</sup>東京科学大学 大学院 発生発達病態学<sup>1</sup>、東京科学大学 小児科<sup>2</sup>

【緒言】結節性多発動脈炎(PN)において、皮膚型も含め筋血管炎は比較的高頻度に認められるが、筋限局性PNは非常に稀である。今回我々は、筋痛を呈する不明熱として発症し、特徴的な造影MRI所見から診断に至った筋限局性PNの女子例を経験したので報告する。

【症例】10歳 女児。当院受診3週間前より間欠熱と、四肢の運動時痛および把握痛が出現し、疼痛と倦怠感による体動困難も来した。身体所見での異常所見は両側大腿と上腕の把握痛のみで、WBC 10,700/ $\mu$ L、CRP 13 mg/dL、赤血球沈降速度 140 mm/1時間、D-dimer 1.3  $\mu$ g/mLと炎症反応高値を認めたが、筋原性酵素の上昇はなく、抗核抗体やANCAも陰性であった。造影CT検査、心臓・頸動脈超音波検査、頭部MRI検査で異常所見はなく、単純MRI検査でも関節炎や筋炎所見は指摘されなかった。当科へ紹介となり、疼痛部位である上腕および下腿の造影MRI検査を施行したところ、血管走行に一致した造影効果と、筋肉内への綿花様の造影効果を認め、左大腿外側広筋の筋生検で、筋肉内動脈壁への炎症細胞浸潤と血管内腔の狭小化、フィブリノイド変性の所見から筋限局性PNの診断に至った。プレドニゾロン(PSL) 1mg/kg/day全身投与で治療を開始し、メトトレキサートも併用し症状の改善と炎症所見の陰性化が得られた。

【考察】PNにおける筋血管炎では、MRI検査においてT2強調像での高信号の他、造影検査で筋肉内血管から栄養される筋鞘内へ綿花様に広がる特徴的なcotton-wool appearanceがみられる。T2強調像での所見は病初期にはみられないこともあるため、PNにおける筋病変を疑う場合には造影剤を使用することが望ましい。

【結語】四肢痛の鑑別診断にはPNも念頭においた造影MRI検査が有用である。

オマリズマブによりステロイドを離脱できた正補体性蕁麻疹様血管炎の  
女兒例○安岡 竜平<sup>1</sup>、松永 真由美<sup>2</sup>、犬塚 祐介<sup>2</sup>、加藤 由希子<sup>2</sup>、夏目 統<sup>2</sup>浜松医科大学 成育医療学講座<sup>1</sup>、浜松医科大学 小児科学講座<sup>2</sup>

**【緒言】**蕁麻疹様血管炎は蕁麻疹様紅斑を呈し、紫斑・灼熱感・色素沈着などを伴う白血球破碎性血管炎を認める血管炎の一型で、正補体性と低補体性に分類される。治療法は確立しておらず、時に治療に難渋する。今回、繰り返す発熱と蕁麻疹様紅斑を認め、ステロイド依存性で種々の薬剤に抵抗性だったが、オマリズマブによりステロイドを離脱できた正補体性蕁麻疹様血管炎(NUV)の女兒例を報告する。

**【症例】**8歳女兒。4歳頃より軽度の掻痒を伴う膨疹を繰り返し、数ヶ月に1回発熱を伴った。近医でアトピー性皮膚炎や蕁麻疹として加療されたが改善しなかった。8歳の当院紹介時には、難聴や関節痛はなく膨疹のみを呈し、血液検査は軽微な炎症(CRP 0.09 - 1.35 mg/dl)のみ認めた。自己炎症性疾患遺伝子パネル検査(かずさ研究所)で病的変異はなかった。皮膚生検では好中球性炎症は乏しく蕁麻疹と診断された。慢性蕁麻疹として抗ヒスタミン薬の倍量投与、ロイコトリエン受容体拮抗薬などを試すも無効だった。9歳時に発熱頻度が週1回と増え、時折大腿部痛や手・足関節痛が出現した。膨疹は消失せず連日出現して痛みや灼熱感を伴うようになり、再度皮膚生検を行った。病理は好中球主体の血管周囲炎で、血液検査で補体低下はなく自己抗体も陰性でありNUVと診断した。全身PSL 0.5 mg/kg/dayは著効したが、減量に伴い再燃し、コルヒチン・インドメタシンなどを試すも無効だった。DDSは薬疹で継続できなかった。成長障害が出現し、HCQやAZPを使用するもPSLは中止できなかった。12歳時に慢性蕁麻疹としてオマリズマブを導入すると、発熱は開始後より頻度が低下し、関節痛は数回認めたのみで、それぞれ3か月以降は目立たなくなった。掻痒や灼熱感は開始後に減少し、6か月後からほぼ消失した。膨疹は軽度残存したがPSLは漸減可能で、8か月後に中止できた。

**【結語】**皮膚生検を再検する重要性を再認識した。本症例はステロイド依存性で種々の薬剤に抵抗性のNUVで、成長障害を認めたがオマリズマブの導入でステロイドを離脱できた。難治性NUVの治療法確立が望まれる。

多彩な全身症状や画像・病理所見を呈し、鑑別診断に難渋した皮膚型結  
節性多発動脈炎の一例○藤木 俊吾<sup>1</sup>、門脇 朋範<sup>1</sup>、高田 果歩<sup>1</sup>、門脇 紗織<sup>1</sup>、久保田 一生<sup>1</sup>、川本 典生<sup>1</sup>、  
小林 一博<sup>2</sup>、宮崎 龍彦<sup>2</sup>、斎藤 回<sup>3</sup>、福富 惇<sup>3</sup>、池田 栄二<sup>4</sup>、石津 明洋<sup>5</sup>、西野 一三<sup>6</sup>、  
大西 秀典<sup>1</sup>岐阜大学大学院医学系研究科小児科学<sup>1</sup>、岐阜大学医学部附属病院病理診断科<sup>2</sup>、岐阜市民病院小児科<sup>3</sup>、  
山口大学大学院医学系研究科病理形態学講座<sup>4</sup>、北海道大学大学院保健科学研究院病態解析学分野<sup>5</sup>、  
国立精神・神経医療研究センター神経研究所疾病研究第一部<sup>6</sup>

**【背景】**結節性多発動脈炎(PAN)は小～中型動脈炎の全身性壊死性血管炎で、腎や消化器などに臓器障害を生じる。一方、皮膚型結節性多発動脈炎(CPN)は内臓病変を伴わず予後良好とされるが、再発例や足趾切断に至る重症例の報告もある。また小児では溶連菌の先行感染の関与が指摘されている。今回我々は、皮膚外症状を認め鑑別に難渋したが病理像から診断し得たCPNの一例を経験したため報告する。

**【症例】**10歳男児。発熱や咽頭痛に続発した右中指の痛性紅斑で第17病日に前医へ紹介となった。痛性紅斑が顔面・四肢にも増加し、第25病日に当院へ紹介・入院となった。痛性皮下結節、多関節痛、心嚢液貯留、左腓骨神経障害、血液検査でC反応性蛋白やフェリチン等の上昇、大腿部造影MRI検査で両側大腿筋群に脂肪抑制T2強調像で斑状の多発高信号域を認めた。咽頭培養や溶連菌迅速検査は陰性だったが抗ストレプトリジンO抗体は上昇していた。クレアチンキナーゼは上昇なく、抗好中球細胞質抗体や筋炎関連自己抗体は陰性だった。筋生検で明らかな筋炎所見は認めなかったが、皮膚生検では真皮皮下境界部～皮下脂肪織の小・細動脈の血管壁に炎症細胞浸潤やフィブリノイド壊死、血管周囲に少量の好酸球浸潤を伴う肉芽腫様変化を認めた。造影MRI・CT検査で脳・頸部・腎などの血管病変は認めず、CPNと診断した。ステロイドパルス療法および大量免疫グロブリン療法で症状の改善を得られた。症状再燃なくステロイドを減量でき、第73病日に退院した。

**【考察】**本例では病理像で好酸球浸潤や肉芽腫様変化を認め、単神経炎も呈し好酸球性多発血管炎性肉芽腫症(EGPA)との鑑別を要したが、鼻茸や末梢血好酸球增多などを認めず、EGPAの診断基準は満たさなかった。本例の肉芽腫様変化はそれによる血管破壊を伴っていないことから壊死性血管炎の二次的な変化と考えられ、臨床所見・病理像ともにCPNに矛盾しないとして確定診断に至った。発熱や関節痛などの全身症状を呈し、全身性血管炎が疑われた場合には臓器障害の評価をしつつ、臨床・病理双方の所見から総合的に鑑別を進めていく必要がある。

## 重度の神経学的後遺症を残したグルココルチコイド抵抗性の原発性中枢神経系血管炎 (PACNS) の小児例

○藤田 雄治<sup>1</sup>、斉田 沙佑美<sup>1</sup>、野村 好平<sup>1</sup>、佐藤 雄也<sup>1</sup>、今高 城治<sup>1</sup>、桑島 成子<sup>2</sup>、宇塚 岳夫<sup>3</sup>、松田 葉月<sup>4</sup>、石田 和之<sup>4</sup>、濱口 眞衣<sup>5</sup>、大沼 広樹<sup>5</sup>、池田 啓<sup>6</sup>、松木 充<sup>7</sup>、吉原 重美<sup>1</sup>、白石 秀明<sup>1</sup>

獨協医科大学医学部小児科学<sup>1</sup>、獨協医科大学放射線医学講座<sup>2</sup>、獨協医科大学脳神経外科<sup>3</sup>、獨協医科大学病理診断学<sup>4</sup>、獨協医科大学脳神経内科<sup>5</sup>、獨協医科大学リウマチ・膠原病内科<sup>6</sup>、自治医科大学とちぎ子ども医療センター小児画像診断部<sup>7</sup>

【背景】原発性中枢神経系血管炎 (以下PACNS) は中枢神経に限局した血管炎症候群の一つである。脱髄性疾患や腫瘍性疾患などの鑑別のため確定診断には病理組織学的診断を要することもある。治療はグルココルチコイドおよびシクロホスファミド (IVCY) が報告されているが、時に抵抗性で重度の神経学的後遺症を残すことがある。【症例】14歳女子。特記すべき既往はない。発熱と短期記憶障害があり当院に入院となった。脳造影MRI検査では左側優位で両側視床、左前頭葉、左側頭葉に浮腫を伴うring enhancementを認め、SWIで病変内に出血が指摘された。また左側頭葉に陳旧性の梗塞像と思われる病変も見られた。CRPなど炎症反応は陰性であり、他血液・髄液検査で明らかな異常はなかった。脱髄性疾患の診断的治療としてメチルプレドニゾロンパルスを行うも症状は改善なく、脳MRI所見は悪化した。腫瘍性疾患の鑑別のため左視床の造影増強効果部分より脳生検を実施した。病理では凝固壊死を伴った灰白質組織とともに、毛細血管にCD8陽性細胞優位、細動脈にCD20陽性細胞優位のリンパ球浸潤があり、リンパ球性血管炎による梗塞病変と判断された。腫瘍性疾患を疑う所見はなかった。脳生検検体を用いた病原体の網羅的検査も陰性であった。以上からPACNSと考え、IVIG、IVCY行うも傾眠となり、MRI所見も増悪した。リツキシマブも併用したが効果は乏しく昏睡となった。臨床的にベーチェット病を疑う症状はこれまでになく、髄液IL-6の上昇もなかったが、HLA-B51とA26を有していた。インフリキシマブを追加したところ解熱、意識状態は傾眠 (開眼あり) となり、脳MRI所見の改善傾向が得られたが、意識障害は残存している。【考察】中枢神経系炎症性疾患の鑑別としてPACNSがあることを小児リウマチ医も念頭に置く必要がある。本症例のようにグルココルチコイド抵抗性に進行することもあり、迅速な診断と追加治療の必要性を検討する必要がある。しかしグルココルチコイドおよびIVCY以外の治療に関しては確立された治療はなく、今後の検討が必要である。

## 右片側の失聴に至ったCogan症候群の10歳女児例

○赤峰 敬治<sup>1</sup>、矢田部 玲子<sup>1</sup>、水本 竣<sup>1</sup>、高田 晃司<sup>1</sup>、小林 壮<sup>1</sup>、木村 尚喜<sup>1</sup>、一瀬 真美<sup>1</sup>、三上 直朗<sup>1</sup>、原田 涼子<sup>1</sup>、濱田 陸<sup>1</sup>、吉富 愛<sup>2</sup>、野田 英一郎<sup>3</sup>、幡谷 浩史<sup>1</sup>

東京都立小児総合医療センター 腎臓・リウマチ膠原病科<sup>1</sup>、東京都立小児総合医療センター 耳鼻咽喉科<sup>2</sup>、東京都立小児総合医療センター 眼科<sup>3</sup>

【はじめに】Cogan症候群 (CS) は、両側の間質性角膜炎やぶどう膜炎といった眼症状と、迷路炎による前庭聴覚障害を特徴とする自己免疫性血管炎である。一般的に眼症状は治療反応性が良好だが、聴力予後は不良であり失聴に至る場合もある。

【症例】10歳女児、眼球充血、羞明、疼痛、難聴、ふらつきを主訴に受診した。受診7か月前に上記眼症状のために眼科を受診し、虹彩毛様体炎の診断でステロイド点眼が開始となった。点眼中止に伴い、改善と増悪を繰り返した。4か月前に右難聴を自覚し、耳鼻科で右突発性難聴と診断された。ステロイド内服を1か月間行うも改善せず、鼓室内ステロイド注射を4回行ったが右失聴状態が持続した。また難聴と同時期からふらつきが出現し、精査目的に当科を受診した。身体所見では両側眼球充血と右側に偏移する歩行が見られた。血液検査と検尿では特記すべき異常は認めなかった。眼科診察で両側ぶどう膜炎を認めた。受診前より左聴力低下を自覚しており、聴力検査では左感音性難聴の進行を認めた (右スケールアウト、左45dB)。頭部CTで右外側半規管に骨化を認め、内耳造影MRIで右優位に蝸牛と前庭の濃染があり、両側の慢性骨化性迷路炎が示唆された。以上よりCSと診断した。心臓超音波検査とPET-CT検査で異常所見は認めなかった。ステロイドパルス、プレドニゾロン、インフリキシマブ、メトトレキサートを開始したところ、ぶどう膜炎は消失した。早期に治療介入できた左難聴は正常まで回復できたが、右聴力は回復せず失聴した。【考察】CSはまれに小児期に発症し、小児期の発症年齢の中央値は12歳である。聴覚機能が完全/部分寛解に至る症例はわずか30%で、失聴/片側性失聴/重度障害に至る症例は60%にもおよぶ。聴覚機能の改善が期待できるのは内耳に不可逆的な線維化と骨形成が生じる前の初期段階であり、2か月以上の診断の遅れが予後不良因子となる報告がある。本症例でも診断と治療の遅れが失聴に至ったと考えられた。

【結語】CSの予後は聴覚機能に関連し、早期診断と治療が重要である。そのためにも十分な問診と耳鼻科・眼科との連携が重要である。

## 血漿交換療法が奏効した全身性エリテマトーデス関連びまん性肺胞出血の1例

○西田 大恭、松林 正、前田 彩華、一瀬 礼華、高山 早紀、松林 広樹、沼本 真吾、渡邊 一寿、平田 和裕、山本 雅紀、金子 幸栄、大呂 陽一郎

聖隷浜松病院 小児科

【背景】びまん性肺胞出血 (DAH) は全身性エリテマトーデス (SLE) のまれな合併症である。DAHに対してステロイドパルス療法 (IVMP)、シクロホスファミド静注療法 (IVCY) などが行われるが、確立された治療法はなく、一般に治療抵抗性で致死率は高いことが報告されている。

【症例】11歳女児。発熱、腹痛、下痢を主訴に当院を受診した。症状は自然軽快したが、高IgG血症を認めた。約2週間後に自己免疫性溶血性貧血を発症し、抗核抗体、抗Sm抗体、抗ds-DNA抗体陽性、低補体血症、蛋白尿を認めたためSLEの診断に至った。寛解導入療法としてIVMPを施行した。IVMP3日目(第3病日)に咳嗽、強い腰背部痛が出現し、胸部X線で両側肺野に浸潤影を認めたが貧血の進行や呼吸障害は認めなかった。第4病日の胸部X線で浸潤影の一部消退と新規出現を認め、強制的に排痰を促したところ血性痰がみられたため、DAHと診断し、同日より血漿交換療法 (PE) を3連日施行した。PE3日目には胸部X線所見の改善がみられ、全身状態も軽快した。PE終了後IVCY、IVMP2クール目を行ったが、DAHの再燃および全身状態の悪化がみられたため、第14病日よりPEを4日間追加施行しミコフェノール酸モフェチル (MMF) を開始した。追加のPEにより速やかに胸部X線所見の改善がみられ、第21病日から血清補体価は上昇傾向となった。第22病日に腎生検を施行し、病理組織所見はループス腎炎Ⅱ型と判断した。IVCYは4週間ごとに合計3回投与し中止、以後MMFを継続し、ステロイドを漸減中であるが、治療開始1年経過しDAHの再燃はみられていない。

【考察】SLE治療におけるPEは、血中の免疫複合体や炎症性サイトカインの除去を目的として行われるが、DAH治療におけるPEのエビデンスは乏しく、有効性に否定的な報告もある。しかし、本症例のように、DAH発症早期に開始し、また繰り返し施行することにより、免疫抑制療法効果発現までのつなぎの治療としてPEは有用であると考えられる。また、SLE関連DAHはまれな合併症であり、症例を蓄積していくことも必要である。

## カプラシズマブとリツキシマブの併用により治療した全身性エリテマトーデスに合併した血栓性血小板減少性紫斑病の一例

○横山 忠史<sup>1</sup>、三村 卓矢<sup>1</sup>、田中 大貴<sup>1</sup>、宇佐美 雅章<sup>1</sup>、神川 愛純<sup>1</sup>、松田 裕介<sup>1</sup>、井美 暢子<sup>1</sup>、藤木 俊寛<sup>1</sup>、笠原 理愛<sup>2</sup>、田崎 優子<sup>2</sup>、福田 隆文<sup>2</sup>、小幡 美智<sup>2</sup>、太田 和秀<sup>2</sup>、和田 泰三<sup>1</sup>

金沢大学附属病院 小児科<sup>1</sup>、金沢医療センター 小児科<sup>2</sup>

【はじめに】全身性エリテマトーデス (SLE) では、稀に血栓性血小板減少性紫斑病 (TTP) を合併する (SLE-TTP)。TTPの治療の主体は血漿交換 (PEX) であったが、近年では抗 von Willebrand 因子抗体であるカプラシズマブや、抗CD20抗体であるリツキシマブ (RTX) も用いられる。

【症例】症例は14歳の女児。数ヶ月前からの易疲労感と時々生じる四肢のしびれ、構音障害のため、かかりつけ医から前医へ紹介となった。リンパ球減少、貧血、血小板減少、抗核抗体320倍と軽度低補体血症からSLEが疑われ精査目的に入院となった。精査にて、抗ssDNA抗体と抗SS-A抗体陽性であった。血小板数が2.2万/ $\mu$ Lであったため血小板輸血後に腎生検を行い、腎病理はループス腎炎class III(A/C)であった。腎生検終了4時間後に突然の痙攣と意識障害が出現した(第1病日)。抗痙攣薬で痙攣は頓挫したが意識障害が遷延し、翌日の血小板数は1.0万/ $\mu$ Lであり、貧血の進行も認め当院へ搬送となった。腎生検部位からの活動性出血を認め、腎血管塞栓術で止血後にPEXを開始した。ステロイドパルス療法、ハイドロキシクロロキンとミコフェノール酸も開始した。PEX開始後は、血小板数は増加し再出血なども認めなかった。第6病日からカプラシズマブを併用した。後日、ADAMTS13活性の著明低値が判明しTTPと確定診断した。PEX離脱後はカプラシズマブ併用下に免疫抑制療法を継続したが、インヒビターの高値が持続した。第18病日よりRTXを追加したところインヒビターの低下とADAMTS13活性の上昇が得られ、カプラシズマブを中止できた。以降、1年の経過でTTPの再燃を認めていない。

【結語】SLE-TTPに対して、PEX、カプラシズマブとRTXを組み合わせ、後遺症なく治療できた症例を経験した。SLEに著明な血小板減少を伴う場合にはTTPの合併を疑うことが重要である。また、TTPの治療には、カプラシズマブやRTXなどの作用点の異なる各種治療法を組み合わせた治療を遅滞なく行うことが重要である。

## リツキシマブからベリムマブに変更した抗プロトロンビン抗体陽性全身性エリテマトーデスの一例

08-3

○大嶋 明<sup>1</sup>、江波戸 孝輔<sup>3</sup>、祖父江 瑤子<sup>1</sup>、金子 雅紀<sup>3</sup>、松村 壮史<sup>2</sup>、鹿間 芳明<sup>1</sup>、今川 智之<sup>1</sup>

神奈川県立こども医療センター 感染免疫科<sup>1</sup>、神奈川県立こども医療センター 腎臓内科<sup>2</sup>、北里大学医学部 小児科学<sup>3</sup>

【背景】ベリムマブ (BLM) は小児の全身性エリテマトーデス (cSLE) に対して有効性と安全性が報告されているが、2019年の新規承認薬であり、cSLEに対する使用報告は未だ少ない。今回、リツキシマブ (RTX) から BLM に変更した Lupus anticoagulant hypoprothrombinemia syndrome (LAHPS) を合併した SLE の症例を経験したため報告する。

【症例】15歳女児 (BLM 導入時)。X-8年2月、頻回の鼻出血・紫斑が出現し他院を受診し、口腔潰瘍、血小板減少、血尿、蛋白尿、抗核抗体・抗DNA抗体陽性、低補体血症、溶血性貧血を認め、SLE と診断され当院へ紹介された。APTT 延長 (>220秒)、抗プロトロンビン抗体 (抗PT抗体) 陽性 (200U/mL)、抗リン脂質抗体・LAC 陽性、腎生検では ISN 分類で IV-G(A) であった。ステロイドパルス療法、シクロフォスファミド静注療法 (月1回6コース) を行い、プレドニゾロン (PSL) とミコフェノール酸モフェチル (MMF) の内服を行った。その後、MMF 投与下で PSL 4mg まで漸減できていたが、X-6年11月頃に四肢に紫斑が出現し、APTT 再延長と抗PT抗体再上昇 (1940U/mL) を認め、12月に RTX を導入し、以降4-6か月毎に RTX を反復投与した。X-2年3月には抗PT抗体は 64U/mL に低下し、出血症状はなく、APTT 正常、抗ds-DNA 抗体陰性であったため、X-1年4月に PSL を終了し MMF を継続した。しかし、X年1-3月頃 MMF の怠薬を契機に APTT 再上昇、抗dsDNA 抗体の微増、補体価の軽度低下を認めたため、X年7月に BLM を導入した。BLM は初回を点滴 (10mg/kg)、15歳になってから 200mg を週1回の皮下注射とした。BLM 導入後、PSL を再開することなく、抗dsDNA 抗体と補体価は速やかに正常化し SLEDAI 0点でありかつ有害事象なく経過している。【結語】LAHPS を合併した cSLE の寛解維持療法として BLM は有効かつ安全に使用できる可能性がある。

## 抗リン脂質抗体症候群を合併した、難治性血球障害の全身性エリテマトーデスにおける治療選択について

08-4

○毛利 万里子<sup>1</sup>、山崎 和子<sup>1</sup>、西島 孝治<sup>1</sup>、豊福 悦史<sup>1</sup>、吉岡 耕平<sup>1</sup>、川崎 達也<sup>2</sup>、殿園 晃平<sup>1</sup>、元永 裕生<sup>1</sup>、森 雅亮<sup>1</sup>、川畑 仁人<sup>1</sup>

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<sup>1</sup>、聖マリアンナ医科大学 横浜市西部病院 リウマチ・膠原病科<sup>2</sup>

【はじめに】抗リン脂質抗体症候群 (APS) は全身性エリテマトーデス (SLE) にしばしば合併する。ヨーロッパリウマチ学会 (EULAR) は2019年に APS の管理推奨文を公表し、難治性の劇症型 APS (CAPS) においてリツキシマブ (RTX) 投与の考慮に言及した。今回我々は、APS による網膜中心動脈塞栓症を合併した SLE 症例を経験したので報告する。

【症例】20歳女性。入院2ヶ月前から多関節痛があり、2日前に右の全盲を自覚した。入院前日に前医にて両側の網膜中心動脈閉塞を指摘され、梅毒生物学的偽陽性、APTT 94秒への延長を認めた。急性発症で両側が侵されていることから CAPS が疑われ、全身精査、抗菌薬投与、ヘパリン化、メチルプレドニゾロンパルス療法 (MPT) の上、血漿交換が必要な可能性があるため、翌日当院に転院した。ループスアンチコアグラント陽性、抗カルジオリピン IgG 抗体および抗β2GPI-IgG 抗体はそれぞれ高力価陽性の triple positivity 症例であった。当院では片側の網膜中心動脈閉塞の診断で、深部静脈血栓症以外には臓器血栓症を認めず、ヘパリン化を継続した。また、滑膜炎、自己免疫性溶血性貧血、自己免疫性血小板減少症 (ATP)、低補体血症、抗ds-DNA IgG ≥ 400 IU/ml を認め、APS 合併 SLE と診断した。血小板減少は MPT 後にも進行し難治であった。寛解導入療法には RTX、ミコフェノール酸モフェチルを用い、血球障害は改善した。眼科的増悪はみられず、APS に対してはワーファリンと低用量アスピリンの投与とし軽快退院した。

【考察】本症例は血球障害が主病態の SLE に APS が合併した若年成人例で、多種の自己抗体が高力価陽性であった。SLE の管理における EULAR の推奨 (2023年) では難治性 ATP において RTX がシクロホスファミドより強く推奨されている。本症例は CAPS の診断には至らなかったものの、2019年の APS 管理の EULAR 推奨も参考に、RTX を寛解導入の主たる治療薬として選択した。この治療選択について議論したい。

## COVID19ワクチンにより再発しリツキシマブにて寛解した抗MDA5抗体陽性若年性皮膚筋炎

○中野 直子、浮田 栞、吉松 佳祐、友松 佐和、吉田 安友子、河邊 美香、越智 史博、永井 功造、森谷 友造、山本 英一

愛媛県立中央病院

【諸言】 間質性肺炎の合併のない抗MDA5抗体陽性若年性皮膚筋炎 (JDM) はステロイドの投与期間も短く治療経過も予後も良好な場合が多いが、中には再燃を繰り返し治療に難渋する症例も存在する。

今回頻回に再燃を繰り返す抗MDA5抗体陽性JDMに対しリツキシマブ (RTX) 治療にて寛解した症例を報告する。

【症例】 17歳男性。7年前に発症。1年後に海水浴後に再燃、4年後にインフルエンザに罹患し高熱が5日間持続後、抗MDA5抗体の上昇とともにJDMの再燃を認めたため、発症予防目的のCOVID-19ワクチンを接種したが、4日間の高熱持続後に再び抗MDA5抗体の上昇とともに再燃を認めた。RTX治療を導入後、COVID-19に罹患し、高熱と激しい腹部症状を来した。ところがその後の抗MDA5抗体の急激な増加は認めず、再燃を回避することができている。

【考察】 抗MDA5抗体陽性皮膚筋炎は臨床経過より急速に進行する間質性肺炎と高い死亡率を呈する群、皮膚関節症状と良好な予後を有する群、男性優位に筋力低下を繰り返し予後は比較的不良な群の3つの異なるサブグループに分けられる。JDMに対しても同様なサブグループの存在はまとまった報告はないが、本症例は臨床所見からは三番目のグループに属する。一方でCOVID-19ワクチンによる抗MDA5抗体陽性皮膚筋炎やJDMの症例報告が散見されるように、mRNA COVID-19ワクチンやウイルス感染に誘導され、樹状細胞の活性化により、皮膚筋炎の発症や再燃との関連が示唆されている。本症例でもインフルエンザに誘導され再燃を来し、COVID-19ワクチンの副反応に誘導され再燃を繰り返し、COVID-19感染症による再燃が危ぶまれたためリツキシマブを導入した。COVID-19ワクチンによる予防効果は認めず、抗ウイルス薬を使用するもCOVID-19罹患による激しい全身症状を来したが、回復後に再燃を認めなかったことより、RTXの有効性が示唆された。

【結論】 抗MDA5抗体陽性JDMの頻回再発症例を経験した。寛解導入および維持にRTX治療が奏功した。

## 全身型若年性特発性関節炎におけるSARS-CoV-2感染とワクチン接種の影響

○林 祐子<sup>1</sup>、畠野 真帆<sup>2</sup>、金子 修也<sup>2</sup>、真保 麻実<sup>2</sup>、伊良部 仁<sup>2</sup>、阿久津 裕子<sup>2</sup>、清水 正樹<sup>2</sup>、森 雅亮<sup>3</sup>

東京科学大学 茨城県小児・周産期地域医療学講座<sup>1</sup>、東京科学大学 発生発達病態学分野<sup>2</sup>、東京科学大学 生涯免疫難病学講座<sup>3</sup>

【はじめに】 全身型若年性特発性関節炎 (sJIA) は自然免疫の異常を背景とする疾患で、感染症を契機とした発症や再燃がみられる。SARS-CoV-2感染症の流行以降、感染やワクチン接種を契機とした成人リウマチ性疾患の発症や再燃の報告がみられるが、小児における報告は少ない。

【方法】 2020年4月から2023年3月に当院を受診したsJIA患者 29例のうち、SARS-CoV-2感染歴とワクチン接種歴が確認できた19例に関して、診療録を後方視的に検討した。感染またはワクチン接種後2か月以内に症状が増悪し、治療の追加や変更が必要となった場合を発症または再燃と定義した。

【結果】 19例 (男女比 9:10) 中、感染例は9例、ワクチン接種例は10例であった。感染例9例中、1例で感染後にsJIAを発症、3例で感染後に再燃がみられた。感染後に発症または再燃した4例全例で、感染時にワクチンは未接種であった。感染後に発症した1例は、感染9日後に関節炎、皮疹が出現し、マクロファージ活性化症候群 (MAS) を合併した。感染後に再燃した3例中、1例はメトトレキセート (MTX)、タクロリムス、プレドニゾロン (PSL)、カナキマブ (CAN) を投与中で、活動性の関節炎が残存している状態での感染であった。PSLを増量したところ関節炎は改善し、重篤な合併症はみられなかった。他の2例は、低用量PSL、CANをそれぞれ投与され寛解を維持している状態での感染であったが、MASを合併した。ワクチン接種例10例中、1例のみで関節炎の再燃、微熱がみられたが、PSL、JAK阻害薬の増量で改善した。他の9例では、ワクチン接種に伴う有害事象はみられなかった。

【考察】 小児リウマチ性疾患におけるSARS-CoV-2感染症の臨床経過は健常小児と同等で、感染後の増悪は15-30%程度と報告されている。本検討ではsJIAの44%で感染後に発症または再燃がみられMAS合併例が多いことから、sJIA患者では感染時に注意が必要と考えられた。感染予防にはワクチン接種が有効だが、sJIA患者ではワクチンを安全に接種できる可能性が示唆された。

## リウマチ性疾患の小児・若年成人におけるCOVID-19の重症度と感染後の原疾患再燃の検討

○山崎 和子<sup>1</sup>、吉岡 耕平<sup>1</sup>、豊福 悦史<sup>1</sup>、川上 美里<sup>1</sup>、松村 憲浩<sup>1</sup>、元永 裕生<sup>1</sup>、毛利 万里子<sup>1</sup>、西島 孝治<sup>1</sup>、殿園 晃平<sup>1</sup>、林 祐子<sup>3</sup>、森 翔<sup>2</sup>、川畑 仁人<sup>1</sup>、森 雅亮<sup>1</sup>

聖マリアンナ医科大学 リウマチ・膠原病・アレルギー内科<sup>1</sup>、三重大学 小児科<sup>2</sup>、東京科学大学 小児科大学院医歯学総合研究科 茨城県小児・周産期地域医療学講座<sup>3</sup>

【目的】COVID-19に罹患した小児期・若年成人期のリウマチ性疾患患者のCOVID-19重症度とリウマチ性疾患の再燃について検討する。

【方法】2020年1月から2024年5月に当科小児・移行期外来を受診した39歳以下の患者から、COVID-19と感染後3ヶ月間の記録を後方視的に抽出した。感染時期をデルタ株期とオミクロン株期に分類し、患者背景（原疾患、感染時のPSL量、免疫抑制薬、生物学的製剤、COVID-19ワクチン接種回数）とCOVID-19重症度、抗ウイルス薬の有無、Long COVID、感染後の原疾患の再燃の有無（Mild:一過性の症状増悪、Moderate:PSL増量を必要とする再燃、Severe:PSL増量と免疫抑制薬、生物学的製剤増量や変更を必要とする再燃）を収集した。

【結果】COVID-19症例は29例で、女性22例、年齢中央値16（IQR 13-19）歳、SLE9例、JIA7例、JDM3例（抗MDA5抗体陽性間質性肺炎2例）、高安動脈炎2例、自己炎症性疾患2例、その他6例であった。抗ウイルス療法は24例（レムデシビル9例、ニルマトレルビル/リトナビル5例、モルヌピラビル7例、エンシトレルビル2例、抗体療法1例）で施行されたが、重症化した症例およびLong COVIDはなかった。一方でリツキシマブ、インフリキシマブ、アダリムマブを使用中の3例で、隔離期間終了後も高いウイルス量が検出された。感染後の原疾患再燃は2例（Moderate 1例、Severe 1例）（6.8%）であった。

【考察】成人のCOVID-19重症化には、リウマチ性疾患、PSL量、治療内容だけでなく、年齢やその他の基礎疾患も関係する。当院の小児期および若年成人期のリウマチ性疾患患者では、重症化は認められなかった。感染時の対応、ワクチン接種の励行、原疾患と治療内容に応じて層別化した抗ウイルス薬治療の必要性についての説明文書を患者に送付し、指導したことも一定の効果があつたのではないかと考えられた。

## 当科における小児リウマチ性疾患の治療開始前の感染症スクリーニングおよび追加ワクチン接種についての検討

○瀬越 尚人、池守 悠太、下村 真毅、谷口 宏太、竹崎 俊一郎、大倉 有加、高橋 豊、縄手 満、小林 一郎

KKR札幌医療センター

【緒言】小児のリウマチ性疾患では免疫抑制療法による易感染性や感染症の重症化、感染症に伴う基礎疾患の再燃が懸念される。「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」では、免疫抑制剤開始前には水痘の罹患歴やワクチン歴の確認、抗体価測定が推奨された。また、免疫抑制下における生ワクチンの接種は原則禁忌であり、水痘感受性者には、状況が許す限り治療前に水痘ワクチン接種を考慮すべきとされた。今回我々は、当科における感染症スクリーニングと予防接種の実態を検討した。【方法】2014年から2024年までの間に受診したリウマチ性疾患患者96例のうち、当科で診断およびステロイド、免疫抑制薬、もしくは生物学的製剤を開始した38例（JDM2例、JIA29例、SLE7例）につき、水痘・麻疹・風疹IgG抗体価（EIA）と治療開始前の追加ワクチン接種の有無を電子カルテから後方視的に検討した。【結果】水痘抗体価は31例で測定、うち11例が感染防御抗体価以下（EIA値 $\leq$ 4.0）であり、5例に治療前に追加ワクチン接種を行った。抗体未測定者の多くは水痘既感染者であった。抗体価低値の患者のうち2例は、既に水痘ワクチンを2回接種していた。麻疹・風疹については、調べた全ての症例で最低1回のMRワクチンを接種していたが、抗体スクリーニングが行われた21例中、7例で抗体価は感染防御レベル以下であった。うち6例で、治療開始前に追加接種を行った。水痘・MRワクチンともに、抗体価低値にも関わらず追加接種が行われなかった症例は7例で、そのうち3例は重症SLEなど基礎疾患の治療が優先された症例であった。【考察】水痘およびMRワクチンのprimaryないしsecondary failureと考えられる症例がみられた。従って、免疫抑制薬もしくは生物学的製剤使用が想定される症例では予防接種歴の有無に関わらず、水痘に加えて麻疹と風疹の抗体価も測定し、抗体価感染防御レベル以下の場合には可能な限り治療開始前に追加接種を行うことが望ましいと考えられた。

## 耳介軟骨炎と耳下腺炎の併発を契機に診断した再発性多発軟骨炎、シェーグレン症候群の10歳女児例

○松岡 高弘<sup>1</sup>、鋪野 歩<sup>1</sup>、田中 克樹<sup>1</sup>、小泉 和久<sup>1</sup>、小玉 隆裕<sup>1</sup>、杉田 恵美<sup>1</sup>、小林 俊幸<sup>2</sup>、佐藤 裕範<sup>2</sup>、山本 健<sup>2</sup>、中野 泰至<sup>2</sup>、濱田 洋通<sup>2</sup>、金澤 正樹<sup>1</sup>

千葉市立海浜病院 小児科<sup>1</sup>、千葉大学医学部附属病院 小児科<sup>2</sup>

【諸言】再発性多発軟骨炎 (Relapsing polychondritis : RP) は耳介、鼻、喉頭気管軟骨などに生じる再発性かつ進行性の軟骨炎を特徴とする、小児には稀な自己免疫性疾患である。

【症例】10歳女児。数ヶ月前まで自然軽快する耳介腫脹のエピソードを複数回認めていた。頭痛や、膝や股関節の自発痛と軽度の凍瘡を同時期より自覚していた。自己免疫疾患の家族歴なし。入院8日前から耳下腺腫脹と発熱が出現した。その後、両耳介の腫脹も認め唾液腺炎、耳介軟骨炎の診断で当院入院となった。当初、蜂窩織炎を念頭に抗菌薬投与を行うも症状改善は得られなかった。頭頸部造影CT検査を施行したところ、両側の耳介軟骨以外に甲状軟骨及び輪状軟骨の腫脹や声帯周囲の脂肪織消失、鼻中隔の腫脹を認め、RPと診断した。眼科診察でドライアイの指摘があった。プレドニゾロン0.5mg/kg/dayの内服を開始したところ、速やかに解熱し症状の改善が得られた。IgG 2087 mg/dL、抗核抗体1280倍 (speckled)、抗SS-A/Ro抗体70.6 IU/mL、抗SS-B/La抗体  $\geq 320$  IU/mL、抗DNA抗体・抗RNP抗体陰性、補体価正常。リンパ球減少なし。口唇生検で導管周囲への高度のリンパ球浸潤を認めシェーグレン症候群 (SS) と確定診断した。ミコフェノール酸モフェチルの内服を開始し、再発なく経過している。【考察】RPの早期診断は困難であり、わが国の成人患者では発症から診断確定まで約3年とされ、小児例ではさらに長期間かかることとされる。RPの文献報告では気道狭窄のため気管切開を要した例もあり、RPを疑った場合は喉頭や気管軟骨炎の評価が重要であると考えられた。また、RPの約1/3の症例で他の自己免疫性疾患を合併するとされ、成人では特にSSが最多との報告がある。本症例では反復性の耳介腫脹の病歴とCTで喉頭の評価を適切に行えたことで、早期診断治療が可能となった。【結語】耳介腫脹の反復を認める場合、RPやSSの検索を進め、気道病変の評価を行う必要がある。

## 心炎のみを呈した急性リウマチ熱の男子例

○伊良部 仁<sup>1</sup>、畠野 真帆<sup>1</sup>、金子 修也<sup>1</sup>、金田 朋也<sup>1</sup>、真保 麻実<sup>1</sup>、阿久津 裕子<sup>1</sup>、井上 健斗<sup>2</sup>、林 祐子<sup>1</sup>、石井 卓<sup>1</sup>、清水 正樹<sup>1</sup>

東京科学大学 小児科<sup>1</sup>、国立国際医療研究センター病院 国際感染症センター<sup>2</sup>

急性リウマチ熱 (ARF: acute rheumatic fever) は、A群  $\beta$  溶血性連鎖球菌 (GAS) 感染2-4週後に出現する非化膿性炎症症候群である。発熱や皮疹に加え、関節炎を60-80%、心炎を50%-80%に合併する。特に心炎は生命予後を規定するため、早期の診断、治療が重要である。遷延する発熱のみを症状としたARFの一例を経験したため報告する。

症例は16歳男子。当科紹介の6ヶ月前から1度に1ヶ月以上持続する断続的な発熱があり、不明熱精査目的に当科を受診した。受診1週間前に1時間歩行後の呼吸困難を認めたことがあった。健診での心雑音の指摘はなく、初回発熱から1ヶ月後の心臓超音波検査では異常を指摘されなかった。

当科受診時は発熱に全身倦怠感を伴った。心尖部領域を最強点とする収縮期雑音を聴取した。浮腫や肝腫大は認めなかった。赤沈118 mm/h、CRP 6.05 mg/dLと炎症反応の亢進を認めた。BNPは130.8 pg/mLと上昇していた。血液・咽頭培養は陰性だった。心臓超音波検査で重度の僧帽弁逆流と中等度の大動脈弁逆流を認めた。心内に明らかな疣贅を認めず、大動脈弁・僧帽弁ともに弁尖の肥厚を認めた。血管炎や感染症を除外し、抗ストレプトリジンO抗体 (858 IU/mL) の高値と12誘導心電図のPR間隔延長所見から、改訂Jones基準に基づきARFと診断した。プレドニゾロンとアンピシリンを開始後速やかに解熱し炎症反応も陰性化した。利尿薬、アンジオテンシン受容体拮抗薬を併用し、ARF再発予防のためアモキシシリンに変更した。治療開始3週後には僧帽弁逆流と大動脈逆流は軽症となり、軽度の運動負荷への耐容を確認し自宅退院した。

ARFは本邦で年間5-10例程度と稀な疾患であるが、全世界で毎年47万人が新規発症し、約27.5万人が主に心合併症によって死亡する重症度の高い疾患である。GASの検出と早期の抗菌薬投与によりARFの予防が可能である。本症例のように関節炎を呈さない場合、弁膜症が重症化する前の早期診断は困難である。不明熱診療の際はARFも念頭に、慎重な鑑別を行うべきである。

## 炎症性腸疾患の無症候期疾患活動性評価としての便中カルプロテクチンの有用性

○殿園 晃平、山崎 和子、毛利 万里子、豊福 悦史、吉岡 耕平、元永 裕生、西島 孝治、川畑 仁人、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

【はじめに】炎症性腸疾患の疾患活動性モニタリングの補助指標の1つである便中カルプロテクチン (fecal calprotectin; 以下FC) は、腸管の炎症を示すバイオマーカーであり、簡便であることから炎症評価や再燃予測の定期的なモニタリング検査として有効活用されている。臨床的に寛解している状態で、他の指標が正常であるにも関わらずFCのみが持続高値を示し、内視鏡検査にて炎症所見が確認された症例について報告する。

【症例1】10歳女児。8歳時にCrohn病と診断され、5-ASA製剤と部分的経腸栄養で臨床的寛解中であった。約1年前からエリアカルプロテクチン2が170~1630 mg/kgと高値で推移していたが、CRPは測定感度未満でPCDAIは0点、腹部超音波検査でも壁肥厚や層構造の異常は認めなかった。内視鏡検査を施行したところ、回盲弁に潰瘍形成が、回腸末端部に多発潰瘍・びらんが認められた。

【症例2】13歳男児。8歳時に難治性口内炎、結節性紅斑、関節痛に加え右下腹部痛を認めた。下部消化管内視鏡検査および回盲部の組織学的検索では非特異的な炎症所見のみであった。腸管ベーチェット病と診断し、コルヒチンとプレドニゾロンで加療し臨床的に寛解中であった。9ヶ月前にエリアカルプロテクチン2が850 mg/kgに著増しており、その4ヶ月後の再検査でもさらに上昇していた。CRPはほぼ測定感度未満で消化器症状は認めなかった。内視鏡検査を施行したところ、回腸末端部に小潰瘍が、後日行ったカプセル内視鏡で空腸より小アフタ・びらん、回腸に多発潰瘍が認められ、病変の局在からCrohn病と診断した。

【考察】内視鏡検査は、特に小児では侵襲性の観点からも頻回の施行が難しい。そのため各種検体検査を補助的な指標として疾患活動性を総合的に評価しているが、FC高値が持続する症例については、他の随伴所見がなくとも、腸管粘膜の炎症が増悪している可能性があるため内視鏡検査を積極的に行うべきである。文献的考察を加え報告する。

## 膠原病の小児患者に関する教職員の認識と患者家族が教育現場に開示すべき情報

○さくま しほこ<sup>1</sup>、牧田 靖子<sup>2</sup>北海道小児膠原病の会<sup>1</sup>、札幌市立大学看護学部 小児看護領域<sup>2</sup>

## はじめに

小児期は成長発達とともに自己管理を進める時期であり、家庭、医療機関、学校等が連携することが望ましい。本研究の目的は教職員の心配、関心、患者家族が教職員に開示すべき情報を明らかにし、小児患者の学校生活への支援につなげることである。

## 方法

北海道教育委員会、札幌市教育委員会の許諾を得て北海道内の小学校954校、中学校574校、その他379校宛に調査を依頼した。調査はQRコードによる質問フォームで実施した。回答者自身の回答により研究の同意を得た。質問項目は属性(勤務年数、支援級等)、膠原病の疾患・治療に関する知識、膠原病の小児患者との関わりの経験、担当時の不安や配慮、患者のきょうだいへの配慮、意見等であった。

## 結果・考察

1907通郵送し561名(29.4%)の有効回答数であった。内訳は一般教員323名(58%)、養護教諭237名(42%)であり、その中で膠原病の小児患者を担当経験がある教員は74名(13%)であった。症状に関する知識の問いに対し分からないの回答が全数のうち218名(39%)あったが、全数のうち480名(86%)の教職員が心配なことは症状であった。膠原病の小児患者を担当する際、膠原病について調べるかという問いでは、451名(80%)が小児科医に指示を仰ぐと回答した。教員が実施可能な配慮では紫外線対策498名(89%)が最も多く、教員が開示してほしい情報は、小児患者自身の困り事が541名(96%)、小児科医の指示が323名(58%)であった。また保護者からも、きょうだいへの配慮、周囲の同級生への配慮を知りたいと意見があった。日焼け止めの塗布などを医療行為と認識し、支援に躊躇している教職員の意見があった。小児患者・家族と医療機関は、教職員の心配事を理解し説明する必要があることが示唆された。

## 結語

北海道内の小・中・高校、養護学校教員561名を対象とした結果、膠原病の小児患者に関わったことがある教員は74名であった。教職員は、配慮事項について事前に小児患者・家族、小児医師より情報を得たいと考えていた。

## 専門・認定看護師看護外来における小児リウマチ性疾患を有する中学生の療養生活の実際と看護

○西田 幹子

地方独立行政法人 東京都立病院機構 東京都立小児総合医療センター 看護部

**I. 目的** 当院で専門・認定看護師看護外来(以下看護外来)を利用する患者は、中学生が半数以上を占めている。中学生は第二次性徴を迎えると同時に心身の発達も著しく、親子関係も変化する時期である。そのため、成長発達の特徴を加味した支援は不可欠であり、子どもの自立を獲得する上で重要な要素であると考えられる。

本研究では、小児リウマチ性疾患を抱える中学生に着眼し、看護外来を利用する中学生の療養生活の実際を明らかにし、看護実践の示唆を得ることを目的とした。

**II. 方法** 小児期発症のリウマチ性疾患を有し、看護外来を利用した中学生の患者15名を対象に、看護記録より患者が語った療養生活に関する言葉や会話を質的記述的に分析した。

**III. 倫理的配慮** 所属施設の倫理審査委員会の承認を得た。

**IV. 結果・考察** 本研究結果から、セルフマネジメント力を高める、主体的に行動するの2のテーマに分類され、6の категория【病気の再燃を示す症状を客観的に捉える】【自分と病気のあり方を考える】【入院を通じて、病気である自分と向き合う】【病気の再燃と向き合わなければいけない出来事に遭遇する】【病気の再燃や再発に目を向け、病気である自分を認める】【病気とともに自分らしく生きる】と16のサブカテゴリーが生成された。このことから、小児リウマチ性疾患を有する中学生は、自分の体調の変化を客観的に捉え、問題解決スキルを習得し、様々な出来事に折り合いをつけていることが明らかとなった。これまでの経験を生かし、困難への具体策を想起しながら、セルフマネジメント力を高め、主体的に行動していた。

看護師は、ソーシャルサポートとして、子どもの持つ心理的適応力や自己肯定感、自尊感情などを捉え、子どもが困難を乗り越えられるように支援する重要性が示唆された。

**V. 結論** 1. 小児リウマチ性疾患を有する患者の療養生活から2のテーマと6の категория、16のサブカテゴリーが生成された。

2. 看護師は、小児リウマチ性疾患を有する中学生にソーシャルサポートとして継続的に関わり、逆境や困難からの回復力と柔軟な実行力や思考力を育むことが求められる。

## 地方における小児リウマチ性疾患の移行期医療の問題

○金城 紀子、浜田 和弥、島袋 渡、仲田 昌吾、中西 浩一

琉球大学大学院医学研究科育成医学講座

**【背景】**2014年に日本小児科学会より「小児期発症疾患を有する患者の移行期医療に関する提言」が発表され、約10年が経過した。

**【目的・方法】**沖縄の小児期リウマチ性疾患の移行現状を調査し、移行を妨げる因子について明らかにする。診療録より後方視的に検討した。2023年4月～2024年4月に、琉球大学病院小児リウマチ・膠原病外来に受診した患者について検討した。

**【結果】**症例の総数は90人で、疾患内訳は全身性エリテマトーデス(SLE)17人、若年性特発性関節炎(JIA)43人、若年性皮膚筋炎(JDM)7人、原発性シェーグレン症候群(SS)6人、ベーチェット病2人、その他15人であった。

年齢中央値は、SLEは21歳3か月、JIAは14歳11か月、JDMは16歳8か月、SSは17歳3か月であった。しかし、20歳以上の占める割合はSLE 29%、JIA 29%、JDM 14%、原発性シェーグレン症候群17%であった。

移行を妨げる理由は、①病勢が不安定 ②進学・就業による異動 ③就業後の病勢の悪化 ④環境変化に対して抑うつ症状の出現などであった。特にSLEやJIAにおいては、精神症状の出現が移行を妨げる原因であった。

心理的不安をスコア化したところ、移行が充分可能である症例で高い得点を示しており、社会的心理不安が強いことがわかった。

**【考察】**移行期は学業や就職などの社会生活の変化が著しく、患者の心理的要因が病勢に影響する事が多い。チーム医療(小児科、成人科、心理的サポート)によって、個々の患者にとって適切な時期に移行期医療を実践することで、シームレスな医療が実現すると考える。

多職種連携および地域支援により投薬アドヒアランスの向上を図った若  
年性特発性関節炎の1例○長谷川 里奈<sup>1</sup>、山崎 崇志<sup>1</sup>、大野 幸子<sup>1</sup>、赤松 信子<sup>1</sup>、六谷 紀与<sup>2</sup>、原田 なな子<sup>3</sup>、  
山中 岳<sup>1</sup>東京医科大学病院 小児科・思春期科<sup>1</sup>、東京医科大学病院 薬剤部<sup>2</sup>、  
東京医科大学病院 総合相談・支援センター<sup>3</sup>

【緒言】小児リウマチ性疾患の場合、治療のアドヒアランス向上のためにはパラメディカルスタッフによる支援も非常に重要である。【症例】9歳男児。6歳時に両膝および両足首の痛みを認め、精査の結果、少関節炎型若年性特発性関節炎と診断。非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)、メトトレキサート(MTX)で加療を開始し症状の改善を得た。7歳時よりMTXによる口内炎を認めたことを契機に両親が副作用を恐れてMTX内服を中止した。さらに、精神疾患の既往のある母親の体調次第でNSAIDsも内服できない日が増えた。下肢の関節炎が悪化しMTXをタクロリムス(Tac)に切り替え症状は一旦改善したが、1か月後に両親の判断で内服が中止され、再度関節炎が強くなり歩行困難となり、当科へ入院した。NSAIDs・Tac内服を再開し、アダリムマブ投与を併用した。入院での加療継続により関節炎は改善傾向になった。退院後、一時的に歩行が可能になったが登校困難な状況が続き、Tacの増量、サラゾスルファピリジンの併用を行い、アダリムマブをエタネルセプト皮下注へ変更した。症状改善と怠業による症状悪化を繰り返したことから、両親へ治療の重要性について医師と薬剤師から慎重かつ継続的に説明し、薬剤が増えたが処方薬を一包化することで投薬の簡略化を図った。ソーシャルワーカーと連携して地域支援を計画し、訪問看護が入った時は内服および自己注射はできたが、それ以外は投薬が不十分であった。自己注射は困難と判断し、エタネルセプト皮下注をトシリズマブ点滴静注へ変更した。学校・児童相談所・子供家庭支援センターおよび訪問看護を含めたカンファランスを繰り返し、正確な病状把握、家庭環境と親の特性の理解を共有し、役割分担した。粘り強い服薬指導と母親の負担軽減を図る地域支援により少しずつ治療が軌道に乗り、症状の改善に伴い登校も可能となった。【考察】キーパーソンとなる母親が本児の妹たちのケアで手一杯となる中で、家庭環境や保護者の能力を考えつつ地域の訪問看護の支援も得て、治療をなんとか軌道に乗せた。パラメディカルの協力が重要であることを改めて実感した。

少関節炎型若年性特発性関節炎との鑑別を要した急性骨髄性白血病の  
8歳女児例○祖父江 瑤子<sup>1</sup>、大嶋 明<sup>1</sup>、鹿間 芳明<sup>1</sup>、横須賀 とも子<sup>2</sup>、柳町 昌克<sup>2</sup>、今川 智之<sup>1</sup>  
神奈川県立こども医療センター 感染免疫科<sup>1</sup>、神奈川県立こども医療センター 血液・腫瘍科<sup>2</sup>

【背景】小児に関節炎症状をきたす疾患は多岐にわたり、小児リウマチ性疾患においては若年性特発性関節炎(以下JIA)が代表的である。一方、関節炎型JIAには疾患特異的なマーカーがなく、感染やその他の膠原病、悪性腫瘍との鑑別が必要である。今回、少関節炎型JIAとして治療を行っていたが、のちに急性骨髄性白血病の診断に至った8歳女児を経験したため、文献的考察を交えて報告する。【症例】8歳女児。2年前に急性骨髄性白血病を発症し、化学療法のうち2年間寛解を維持していた。X-2月から関節腫脹のない左手関節痛が出現し、左膝関節、左足関節と下肢の倦怠感も出現したため当科を紹介受診した。受診時には両肘関節が腫脹し、超音波検査で関節液貯留と滑膜増殖を認めたことから、少関節炎型JIAが疑われた。MMP-3 13.0 ng/mL、CRP 4.65 mg/dLで、リウマチ因子は陰性であった。ナプロキセン内服では改善に乏しく、プレドニゾロン10 mg/日の内服を開始した。治療反応性は良好であったが不十分のためサラゾスルファピリジンを併用した。プレドニゾロンを2 mg/日まで漸減したが、X+5月に右足関節痛が再燃し、段階的に10 mg/日まで増量した。その後は関節症状なく経過していたが、6 mg/日まで減量したところ、X+8月に膝関節、肘関節、両側踵部、両側母趾痛が出現した。疼痛は眠前や就寝中に目立ち、疼痛箇所が一定しない点が非典型的であった。末梢血に芽球を認めなかったが、骨髓検査で芽球増多を認め、急性骨髄性白血病再発と診断された。診断後は化学療法と骨髓移植を行い、サラゾスルファピリジンとナプロキセンを中止した。プレドニゾロンも漸減中止したが、関節痛の再燃を認めなかった。8か月で寛解導入し、治療終了10か月後の現在も再発なく経過している。【結語】JIAと診断された症例であっても、経過や治療反応性に不自然な点がある場合は、悪性腫瘍を含めて鑑別に挙げ、検索を行うべきである。

## 慢性進行性の関節変形・疼痛を呈した進行性偽性リウマチ様骨異形成症 (PPRD) 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

【背景】進行性偽性リウマチ様骨異形成症 (Progressive pseudorheumatoid dysplasia : PPRD) は、1982年に報告された関節軟骨を傷害する進行性の非炎症性関節症である。【症例1】16歳女性。(主訴) 手指・足趾関節変形、疼痛。(既往歴) 両側先天性白内障。(現病歴) 1歳6か月時に左第4趾軟骨骨折、1歳7か月時に左膝関節炎、2歳時に関節水腫や歩行異常を認めた。12歳時に手指・足趾の変形の進行・疼痛で当科紹介、炎症反応、各種自己抗体は陰性で、滑膜炎も認めなかった。14歳時の全身骨評価では大関節の異常を認めなかったが、PIP骨肥大、Button-hole変形、手足の小関節近傍osteopenia、手根骨関節間の狭小化を認め、臨床症状と放射線学的特徴はPPRDに一致した。16歳時に体重減少と倦怠感が出現し入院、炎症反応上昇も認めNSAIDsを開始し疼痛は改善傾向、その後アダリムマブを追加し、炎症反応は改善したが、数か月の経過で疼痛の再燃を認めた。【症例2】13歳女性。(主訴) 手指変形・関節痛。(既往歴) 特記事項なし。(現病歴) 2歳時に下肢の脚長差を指摘されたが、経過観察とされた。9歳頃から手指関節痛・伸展障害を認め、その後膝関節、足関節痛も出現したため、小児科、整形外科を受診したが確定診断に至らなかった。手指関節変形が進行し、疼痛も増悪傾向を呈したため当科紹介された。炎症反応、各種自己抗体は陰性、滑膜炎も認めなかったが、臨床症状がPPRDに一致しており、NSAIDsを開始した。【考察】PPRDは経時的な骨格の変化に伴い進行性に身体障害を呈する疾患で、全身性炎症を伴わない対称性の多関節病変や手指関節の腫脹、歩行異常を呈する場合の鑑別診断として重要である。軟骨の恒常性に関与するシグナル因子をコードするWISP3遺伝子の変異が報告されており、倫理審査をうけて遺伝子検査を検討している。治療として抗リウマチ薬の効果は乏しいとの報告があり、NSAIDsを中心とした疼痛管理と共に、経過中の検査等の所見を考慮し追加治療を行っていく必要がある。

## 長距離歩行が再燃の誘因と推察されたpolycyclic sJIA / MASの症例

○長岡 義晴<sup>1</sup>、宮原 大輔<sup>1</sup>、竹谷 菜子<sup>1</sup>、荻野 理恵<sup>1</sup>、藤本 耕慈<sup>1</sup>、西村 志帆<sup>1</sup>、大野 令央義<sup>1</sup>、小川 和則<sup>2</sup>、片岡 功一<sup>1</sup>広島市立広島市民病院小児科<sup>1</sup>、広島市立広島市民病院神経小児科<sup>2</sup>

今回報告する11歳の女兒には、1年5か月前に組織球性壊死性リンパ節炎 (NHL) と川崎病の合併という病歴があった。免疫グロブリン大量療法が無効でグルココルチコイド (GC) が奏効した。

2週間前に約13km歩き、その翌日から右膝痛、発熱、咽頭痛、筋痛を発症し、CRPは16.08mg/dLまで上昇した。1週間後には右膝痛と咽頭痛が治まり熱も下がったが、3日後に再度発熱した。

体温41.2℃、左頸部リンパ節腫大、肝腫大を認めた。入院後に皮疹を認めた。関節所見はなかった。WBC 4,300/uL、Hb 12.2g/dL、Plt 24.5万/uL、LDH 354U/L、ALP (IFCC法) 114U/L、CRP 2.98mg/dL、Ferritin 3,337ng/mL、MMP-3 25.9ng/ml、NK細胞活性 3%、尿中 $\beta_2$ MG/Cr 0.95mg/g・Cr。骨髓検査で血球貪食像を認めた。造影MRIで膝関節に滑膜炎の所見を認めなかった。頸部リンパ節生検を行ったが核破砕球を認めずNHLらしくなかった。血清IL-18、CXCL9の増加を認めた (それぞれ121,260pg/mL、3,732pg/mL; 東京医科歯科大学小児科にて測定実施)。成人発症Still病 (AOSD) の山口分類を参考に全身型若年性特発性関節炎 (sJIA) と解釈し、マクロファージ活性化症候群 (MAS) 合併と診断した。パルミチン酸デキサメタゾンで寛解導入し、GCでフォローした。

1年5か月前の保存血清でもIL-18が高値であったことから (87,943pg/mL)、前回のエピソードもsJIAであったと推定診断した。以上よりpolycyclic sJIAと考え、今後の再燃抑制のためトシリズマブを適用した。退院1.5か月後に関節痛はないがMMP-3の一過性上昇を認めた (84.8ng/mL)。

結論として、本症例では過去の血清を用いてサイトカインを測定しpolycyclicな経過であること示すことができた。向炎症性素因を有する患者において重度の運動負荷はsJIAの誘因となり得るので、生活指導に活用する。

## 初期治療として早期に生物学的製剤を導入したリウマトイド因子陽性多関節炎型若年性特発性関節炎の1例

○岩田 直美、河邊 慎司、中瀬古 春奈、阿部 直紀、清水 真帆、尾崎 真人、稲垣 篤志、武山 貴亮

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 感染・免疫科

**【背景】**メトトレキサート (MTX) は遅行性薬剤のため、早期消炎に抗炎症薬が併用されてきた。関節リウマチ診療ガイドライン2024で、関節型若年性特発性関節炎の児に従来型合成抗リウマチ薬に追加して短期間の副腎皮質ステロイド全身投与を行わないことが条件付きで推奨された。生物学的製剤は、既存治療で効果が不十分な場合に投与されるが、開始時期は添付文書に明確には示されていない。

**【症例】**11歳、女児。X年3月から両足に疼痛を認めた。両手関節、右第1足趾IP関節に疼痛が広がり5月に当院を受診した。来院時は疼痛のため歩行できず、手関節の屈曲伸展が困難で、Patient Pain VAS (0-10) 8.5だった。肩関節、肘関節、手関節、膝関節、足関節を含む14関節に活動性関節炎を認めた。CRP 2 mg/dL、MMP-3 105 ng/mL、RF 35 U/mL、抗CCP抗体 592 U/mLであった。手関節MRIは手根骨と中手骨遠位端を中心に広範な骨炎(骨髄浮腫)を呈し、骨破壊進行のリスクが高いと考えられた。イブプロフェン 1200mg/日とMTX 12 mg/週を開始し、関節痛は軽減したが残存し、治療開始2週後からアダリムマブ皮下注射を追加した。治療開始1か月の時点で、手関節や足関節など6関節に活動性関節炎は残存するものの、Pain VASは1まで低下し、手関節は30°屈曲と10°伸展が可能になった。CRP 0.8 mg/dL、MMP-3 132 ng/mLと炎症抑制に時間を要した。

**【考察】**RF陽性多関節炎症例の多くは生物学的製剤による治療を必要とする。RF陽性多関節炎など関節破壊のリスクが高いハイリスク群は、MTX使用後2ヵ月を越えて炎症が鎮静化しない場合に治療のステップアップが勧められている。関節リウマチにおいて骨炎は骨破壊進行との関連が指摘されている。STOP-JIA試験で、3ヶ月以内の生物学的製剤開始例は有意に良好な経過となった。

**【結語】**疾患活動性の高いリウマトイド因子陽性多関節炎型若年性特発性関節炎では、初期治療からの生物学的製剤の併用を検討すべき症例がいる。

## トリアムシノロン-アセトニド(ケナコルト®)の関節内注射が治療管理に有用であった少関節炎型若年性特発性関節炎の2例

○橋本 邦生、山根 友里子、大園 恵梨子、湯田 愛、佐々木 理代

長崎大学病院 小児科

**【背景】**関節型若年性特発性関節炎(JIA)では、診断初期や再燃時には活動性炎症があるため腫脹や疼痛のためQOLが大きく障害されることがある。ステロイド薬(GC)で疼痛・消炎が図られることがあるが、小児患者では副作用の懸念がある。

**【症例】**症例① 4歳発症少関節型JIAの女児。メトトレキサート(MTX)で効果不十分で4歳8か月にトシリズマブ(TCZ)投与も改善なくアダリムマブ(ADA)で寛解した。寛解後3年経過後、肺炎、副鼻腔炎での入院加療が続いたため9歳でADAを中断したところ2か月後に両膝関節の炎症が再燃した。ADA、TCZ再投与、ABT投与も効果なく、MTX+タクロリムス(TAC)で改善傾向となったが、通学に階段を200段以上往復しなければならない特有の住環境の問題もあり消炎までのQOL維持に苦慮した。主な炎症部位であった膝関節(左2回右1回)に対してサポーター装着、関節内注射を併用してQOLを維持しつつ寛解導入できた。

症例② 2歳発症少関節型JIAの女児。MTXでいったん改善しいったん受診が途切れていたが関節炎の再燃を認め可動域制限が出現していたため3歳8か月時にTCZを開始するも即時型アレルギーのため中止。MTX、NSAIDsなどで治療していたが、5歳からADAを開始し寛解した。9歳時に右膝関節の腫脹と疼痛が出現した。関節炎のため疼痛が強く日常生活に支障をきしていたがケナコルト®注射1回行い改善し、関節炎もADA増量(20mg→40mg/2W)で寛解した。

**【考察】**トリアムシノロン-アセトニド関節内注射はプレドニゾロンに比べ消炎・除痛効果の持続時間が長く、GC全身投与は副作用の懸念がある。2症例とも活動性のある関節炎のため日常生活に支障をきたしていたが、寛解までのQOL維持に有効だった。関節内注射は体動が強い児には実施困難だが、穿刺予定部位にリドカインパッチを貼付する工夫も行い合併症なく実施できた。活動性のある関節数が限られる場合は、GC全身投与のリスクを軽減し速やかに消炎させる有効な選択肢と考えられる。

## 小児リウマチ性疾患における慢性疼痛に対する交番磁界治療の有用性

○清水 正樹<sup>2</sup>、林 祐子<sup>2</sup>、瀬川 裕子<sup>1</sup>東京科学大学 整形外科<sup>1</sup>、東京科学大学 小児科<sup>2</sup>

【はじめに】複合性局所疼痛症候群や付着部炎関連関節炎などで認められる慢性疼痛は、薬剤抵抗性のことも多く、患者のQOLは著しく低下する。小児においては痛みに対する周囲の理解も得られないことが多く、心理面への影響も非常に大きい。交番磁界治療器（エイト®）は、複数の周波数で微弱な交番磁界を照射することで、セロトニンやノルアドレナリンを介した下行性疼痛抑制系の賦活化や痛みの原因となる神経障害修復に働く神経栄養因子であるNGFやBNFの発現調節を介して、疼痛緩和を誘導する安全かつ低侵襲の医療機器であり、線維筋痛症を対象とした臨床試験で効果が認められ、2023年6月より保険収載されている。今回我々は薬剤抵抗性の慢性疼痛に対して交番磁界治療が有用であった2例を経験したので報告する。

【症例】症例1：15歳女子。9歳時に左下肢の皮膚の色調変化、浮腫を認め、痛みが強く歩行も困難となった。複合性局所疼痛症候群と診断され、漢方治療を含む様々な薬物治療に抵抗性であり当院へ紹介となった。15歳時から交番磁界治療を開始し痛みの改善を認めた。治療開始前のVisual Analogue Scale (VAS)は80mmであったが、治療後は30～50mmまで改善し、1日2回の治療を行うことで日常生活のQOLも著明な改善を認めた。症例2：22歳女性。12歳時に両足趾の腫脹・疼痛を認め、腱付着部炎と診断され、非ステロイド系抗炎症薬やプレガバリンによる治療を受けたが改善なく、腰痛も出現し当院へ紹介となった。アザルフィジンを開始したが効果不十分であり、アロディニアの症状もあり、交番磁界治療を開始し痛みの改善を認めた。VASは治療前が75～80mmであったが、治療後は35～45mmまで改善し、日常生活のQOLも著明な改善を認めた。

【結語】交番磁界治療は安全性の高い、簡便に使用できる非薬物療法であり、薬剤抵抗性の慢性疼痛に対する併用治療として有用である可能性がある。

## 若年発症と成人発症全身性強皮症における自己抗体、症状、予後の解析

○辻 英輝<sup>1</sup>、白柏 魅怜<sup>1</sup>、日和 良介<sup>1</sup>、秋月 修治<sup>1</sup>、中嶋 蘭<sup>1</sup>、大西 輝<sup>2</sup>、吉藤 元<sup>1</sup>、田中 真生<sup>2</sup>、森信 暁雄<sup>1</sup>京都大学大学院医学研究科 内科学講座臨床免疫学<sup>1</sup>、  
京都大学大学院医学研究科 リウマチ性疾患先進医療学<sup>2</sup>

背景/目的：

若年性と成人発症全身性強皮症における臨床症状、自己抗体、予後が十分にわかっていないため調査した。

方法：

対象は京都大学病院成人科の患者（若年発症 [18歳未満]：n=17、成人発症：n=487）。自己抗体、臨床的特徴、および最長20年間の累積生存率をMann-Whitney U検定、Fisher正確検定、log-rank検定、罹病期間調整Cox比例ハザード分析で後方視的に解析した。

結果：

発症年齢（若年性 vs 成人）は（14.9 ± 3.8歳対54.5 ± 13.9歳）で、びまん性皮膚硬化型（88%対48%、p = 0.0001）が若年性で多かった。自己抗体の頻度は抗トポイソメラーゼ-I（75%対26%）、抗セントロメア（24%対54%）、抗RNAポリメラーゼ-III（RNAP-III、0%対12%）であり、若年性で抗トポイソメラーゼ-Iが多かった。抗トポイソメラーゼ-I陽性例は、若年性と成人の両方で抗セントロメアと比較してびまん性皮膚硬化と多臓器病変が観察された。成人では抗RNAP-IIIが腎クリーゼ（18%）と関連した。

死亡に関するCox比例ハザード解析では、発症年齢（ハザード比 [95%信頼区間]：1.062 [1.034-1.091]）、肺高血圧症（2.02 [1.01-4.05]）、腎クリーゼ（14.9 [6.01-37.0]）、イレウス（3.37 [1.31-8.64]）、ステロイド使用（2.52 [1.56-4.07]）が死亡と関連したが、自己抗体の関連は有意ではなかった。Kaplan-Meier曲線による累積生存率は若年性と成人の間に差はなかった（92%対87%、p = 0.36）。自己抗体別の累積生存率に有意差はなかったが、抗RNAP-IIIが低い傾向にあった（抗セントロメア（89.6%）、抗トポイソメラーゼ-I（89.4%）、その他（82.6%）、抗RNAP-III（63.9%））。

結論：

若年性ではびまん性皮膚硬化型および抗トポイソメラーゼIの頻度が高かった。高年齢は死亡と関連していたが、自己抗体間に差はなかった。

## 当科における若年性皮膚筋炎の長期経過と成人移行の現状

○大原 亜沙実、萬木 文佳、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

目的：当科における若年性皮膚筋炎の長期経過と成人移行の現状を調査する。

方法：2010～2024年に当科受診歴があり、3年以上の罹病期間を有した症例を対象に、筋炎特異的抗体（MSA）、臨床経過、合併症、就職・就学、移行状況を検討した。Cancariniらの報告を参考に、症例の臨床経過をmonocyclic（4.5年以内に休薬可能）、polycyclic（休薬後に再燃）、chronic（4.5年以上治療が必要）に分類した。

結果：対象患者は56例（女性35例）、診断年齢中央値6（範囲1-15）歳、観察期間中央値9.3（3-25.6）年。MSAは抗MDA5抗体12例（21.4%）、抗NXP2抗体9例（16.1%）、抗TIF1- $\gamma$ 抗体9例（16.1%）、抗Mi-2抗体1例（1.8%）、陰性2例（3.6%）、未測定23例であった。54例にグルココルチコイド（46例にメチルプレドニゾロンパルス療法）の投与を行い、50例に免疫抑制薬を併用した。29例（9例は間質性肺炎、20例は筋炎に対する治療として）にシクロホスファミド静注療法を施行した。臨床経過はmonocyclic 8例、polycyclic 0例、chronic 43例、not classified 5例であった。1例が食道潰瘍穿孔で死亡した。25例（45%）（抗MDA5抗体6例、抗NXP2抗体5例、抗TIF1- $\gamma$ 抗体4例、抗Mi-2抗体1例、陰性1例、未測定8例）が当科で無治療寛解に至り、うち13例（23.2%）は中央値19（12-23）歳の時点で終診、12例は現在も当科通院中である。4例が休薬後に皮下石灰沈着のため受診を要した。9例（抗MDA5抗体1例、抗TIF1- $\gamma$ 抗体3例、未測定5例）は内科へ移行し、移行時の年齢は中央値21（18-32）歳で、3例に筋委縮、2例に関節拘縮を認めた。最終観察時の時点で18歳以上の40例全例就学又は就職した。

結論：治療薬の減量は海外と比較し、当科は緩徐であった印象があり、正確な臨床経過、予後を反映していない可能性がある一方、一部の症例では成人期まで治療を要しており、機能障害を呈していた。

## 小児期発症全身性エリテマトーデス患者における抗リン脂質抗体症候群の発症と治療に関する検討

○稲垣 篤志、清水 真帆、武山 貴亮、尾崎 真人、池田 樹央、阿部 直紀、河邊 慎司、岩田 直美

あいち小児保健医療総合センター 感染免疫科

【背景】全身性エリテマトーデス（SLE）に抗リン脂質抗体症候群（APS）は4%に合併すると報告されているが、小児における発症率の詳細な報告はない。治療としてヒドロキシクロロキン（HCQ）、アスピリン、ワルファリンの血栓予防効果が期待されている。小児SLE患者におけるAPS発症率および血栓症発症に関わる因子を解析した。

【方法】2001年11月から2024年5月までに当院で治療を行ったSLE患者の診療記録からAPSの発症率、抗リン脂質抗体のプロファイル、治療内容などを後方視的に検討した。

【結果】対象の小児期発症SLE115例のうち観察期間内の血栓症発症は15例で、2023 ACR/EULAR criteriaを満たしたAPSは11例であった。SLE初発時のAPS発症例は5例、治療開始後の発症例は6例でPSL投与量は中央値9.75mg（範囲0-60mg）であった。内訳は脳梗塞+舞踏病1例、眼底動静脈閉塞1例、脾梗塞1例、APS腎症1例、血栓性血小板減少性紫斑病1例、大腿骨壊死2例、深部静脈血栓症2例、心臓弁疣贅1例、網状皮斑+血小板減少1例であった。SLE患者全体のAPS発症率は1.57/100人年（観察期間699.5人年）であった。EULAR recommendation 2019で示された高リスクaPLプロファイルを有する症例は41例で、高リスク群のAPS発症率は3.81/100人年（観察期間288.3人年）であり、中リスク・低リスク群のAPS発症例はなかった。2016年以降、72例に対してHCQを投与し、HCQ投与中のAPS発症率は0.40/100人年であった（観察期間250.6人年）。HCQ投与患者のAPS発症者は非投与患者に比べ有意に少なかった（Odds Ratio 0.062,95%CI: 0.0014-0.48）。

【考察】高リスクaPLプロファイル群のSLE患者に対して、抗血小板薬内服およびHCQ投与が推奨されており、本研究でもHCQのAPS発症予防効果が示唆された。

## 遺伝子変異の違いにより異なる経過を呈したBlau症候群の2例

○木澤 敏毅<sup>1</sup>、下川 萌<sup>1</sup>、伊藤 希美<sup>1</sup>、東館 義仁<sup>1</sup>、廣瀬 茂樹<sup>2</sup>、松村 和子<sup>3</sup>、親谷 佳祐<sup>4</sup>、東海林 黎吉<sup>5</sup>、石川 亜貴<sup>6</sup>

JCHO札幌北辰病院 小児科<sup>1</sup>、JCHO札幌北辰病院 眼科<sup>2</sup>、JCHO札幌北辰病院 皮膚科<sup>3</sup>、浦河赤十字病院小児科(現 福岡市立こども病院)<sup>4</sup>、製鐵記念室蘭病院 小児科<sup>5</sup>、札幌医科大学 遺伝子診療科<sup>6</sup>

Blau症候群はNOD2遺伝子の変異により常染色体優性遺伝形式で発症する全身性の肉芽腫性疾患である。NF- $\kappa$ Bの自発的な転写亢進に由来する炎症機転が病態として推測されている。皮膚症状・関節症状・眼症状が3主徴とされており、多くの症例ではこの順番に症状が出現するとされている。今回、我々は臨床経過の異なるBlau症候群2例を経験した。遺伝子変異の違いにより臨床症状が異なる可能性が高く、臨床症状を比較しつつ、症例提示する。

症例1 初診時11か月女児、父がBlau症候群

BCG接種後に体幹から四肢に不定形の発疹を認め、近医小児科受診。家族歴よりBlau症候群を疑われ、当科紹介となった。初診時において皮疹は苔癬様であり、手指の囊腫様腫脹を伴った。皮膚生検にて真皮内に壊死を伴わない類上皮芽種形成を認めたため、遺伝子検査を実施したところNOD2遺伝子のR334Wに変異を認めたため、Blau症候群と確定診断した。その後、MTXとADAにて加療し、良好なコントロールを得ている。

症例2 初診時10歳3か月男児

3歳時に不明熱を認め、5歳時にsJIAと診断。以後、少量ステロイドで管理されていたが、10歳3か月時に弛張熱と下腿の結節性紅斑を主訴に当科紹介となった。当初はsJIAの再燃としてステロイドを中心とした加療を行うも、腱鞘滑膜炎の炎症と汎ぶどう膜炎を伴うようになった。自己炎症性疾患の可能性を考慮し、遺伝子検査を実施したところ、NOD2遺伝子のR587Cに変異を認めたため、Blau症候群と確定診断した。MTXのみでぶどう膜炎のコントロールが不良であったため、16歳時よりADAを導入し、以後ぶどう膜炎は小康状態にある。

1例目はBCG後に出現した苔癬様の皮疹が初発症状であり、2例目はsJIA様の弛張熱と結節性紅斑が初発症状であった。Blau症候群では、遺伝子変異部位の差異により症状や経過が異なることがあることに留意すべきと思われる。

## 難治性全身性若年性特発性関節炎との鑑別が困難であったXIAP欠損症

○仁平 寛士<sup>1,2</sup>、井澤 和司<sup>1</sup>、矢田部 玲子<sup>3</sup>、赤峰 敬治<sup>3</sup>、合田 由香利<sup>1</sup>、加藤 健太郎<sup>1</sup>、前田 由可子<sup>1</sup>、柴田 洋史<sup>1</sup>、日衛嶋 栄太郎<sup>1</sup>、才田 聡<sup>1</sup>、金子 修也<sup>4</sup>、友政 弾<sup>4</sup>、清水 正樹<sup>4</sup>、金兼 弘和<sup>5</sup>、滝田 順子<sup>1</sup>、八角 高裕<sup>1,6</sup>

京都大学大学院 医学研究科 発達小児科学分野<sup>1</sup>、京都岡本記念病院 小児科<sup>2</sup>、東京都立小児総合医療センター 腎臓・リウマチ膠原病科<sup>3</sup>、東京科学大学大学院 医歯学総合研究科 発生発達病態学分野<sup>4</sup>、東京科学大学大学院 小児地域成育医療学講座<sup>5</sup>、エコチル調査京都UC<sup>6</sup>

【はじめに】XIAP欠損症はX連鎖遺伝形式の先天性免疫異常症(inborn errors of immunity: IEI)で、繰り返す発熱、脾腫に加えマクロファージ活性化症候群(macrophage activation syndrome: MAS)の反復や炎症性腸疾患(inflammatory bowel disease: IBD)を高率に合併する。XIAP欠損症に合併するIBDは分子標的薬でもコントロール不良であることが知られ、治療抵抗性の炎症反応持続やIBD合併に対しては同種造血細胞移植による根治が必要となる。

【症例】既往・家族歴のない2歳男児。1歳10か月時より間欠的な発熱、関節炎を生じ、IL-18の著明高値を認め、sJIAと診断された。経過中MASを合併し、mPSLパルス、CsAで加療されるもCRPの完全な陰性化が得られなかった。トシリズマブを導入するも効果不十分で、カナキマブに変更された後、当院へ紹介となった。紹介後も発熱やCRP上昇を繰り返し、加えて軟便、血便の出現を認めた。便中カルプロテクチン高値であり、消化管内視鏡検査でCrohn病様所見を認めIBD合併と判断した。経過中にMAS合併を伴う遷延性・難治性炎症、超早期発症型IBD合併から、NLRC4、XIAPを念頭に遺伝子検査を実施したところ、XIAP遺伝子に既知の疾患関連変異を認めた。XIAP発現解析では正常に比し発現低下は軽度で留まったが、MDPを用いたNOD2刺激ではTNF $\alpha$ 産生能は欠損しており、既報と合わせXIAP欠損症と診断した。診断後カナキマブは中止し、IBDに対しインフリキシマブを導入して一定コントロールを得たが、間欠的にIBD症状が再燃するなど寛解維持は困難と判断し、根治目的に造血細胞移植を実施中である。

【考察】XIAP欠損症における関節炎合併は稀で、発熱、関節炎、IL-18高値を主訴とした当初はsJIAとの鑑別は困難であった。稀少疾患だが特定のIEIでも同様の臨床的特徴を認めることを念頭に置き、難治性経過や小児期早期発症等では鑑別目的での遺伝子解析や機能解析が考慮される。

## 未診断の家族歴から遺伝性自己炎症性疾患を疑ったTNF受容体関連周期性症候群の2例

○佐藤 法子、上島 洋二、佐藤 智、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

TNF受容体関連周期性症候群 (TRAPS) は、TNFRSF1A 遺伝子のミスセンス変異で生じる常染色体顕性遺伝形式の自己炎症性疾患である。発熱期間が長く、周期の個人差が大きいことが特徴である。症例1は11ヶ月女児。連日二峰性の弛張熱が持続するため前医に入院し、抗菌薬を投与されたが改善せず、精査目的に転院した。プレドニゾン (PSL) 投与が奏効し退院したが、初発の2か月後、PSL漸減中に再燃を疑う血液検査所見の変動があった。初発から3か月後、PSL使用下に二峰性の弛張熱が再燃し、発熱時に痙攣も認めた。PSLを増量したが発熱のピーク回数が半減したのみであり、ステロイドパルス療法1クールを行い解熱した。父は成人後に3週間持続する弛張熱の既往があり、児の発症後も弛張熱と肛門周囲膿瘍で加療を要した。父方祖父は腸管型ベーチェット病と診断され、複数回の腸管切除歴や人工肛門増設歴があり、アダリムマブを使用している。遺伝性自己炎症性疾患を疑う有意な家族歴と判断し、児の遺伝子検査を行いTRAPSの診断に至った。発熱周期が短いこと、発熱時に痙攣を伴うこと、ステロイド投与量が多いことを考慮し、カナキマブを導入し再燃なく一年が経過している。症例2は4歳女児。一年前に10日間の弛張熱の既往がある。連日二峰性の弛張熱が持続するため前医に入院し、抗菌薬投与を行ったが効果なく転院した。PSL投与が著効し合併症なく退院した。父は2歳時発症の全身型若年性特発性関節炎の診断でトシリズマブを使用しているが、小児期には2年ごとに再燃していたことから、遺伝性周期熱症候群を疑い児の遺伝子検査を行った。TRAPSを疑いPSLは早期に漸減終了し、のちに確定診断に至った。システイン残基の変異があり重症化リスクが高いため、慎重に経過観察中である。TRAPSの有病率は100万人に1人と報告されているが、遺伝子検査の保険適応に伴い診断例の増加が見込まれる。診断や管理に苦慮している患者には、不明熱や反復する漿膜炎症状等も含めて家族歴を聴取し、遺伝子検査の適応を考慮することが望ましい。

## 凍瘡様皮疹で発症し指趾の壊死に至り脱落した乳児例

○中村 陽<sup>1</sup>、山崎 雄一<sup>1</sup>、光延 拓朗<sup>1</sup>、武井 修治<sup>1</sup>、久保田 知洋<sup>2</sup>鹿児島大学病院<sup>1</sup>、鹿児島県立薩南病院<sup>2</sup>

【緒言】乳児期に凍瘡様皮疹をきたす疾患として、乳児発症STING関連血管炎 (SAVI) のようなI型インターフェロン (IFN) 異常症が知られている。今回、現時点までの遺伝子解析では異常を認めていないが、臨床経過からI型IFN異常症が疑われた乳児例を経験したため報告する。

【症例】3か月女児。当科初診1か月前に第4・5趾に凍瘡様皮疹が出現し、前医に入院した。炎症反応の軽度上昇を認めたが凝固線溶系に異常はなく、各種自己抗体は陰性で全身CTで異常所見は認めなかった。入院中に心房中隔欠損 (ASD) を指摘されたが、その時点で治療介入は必要ないと判断された。皮疹は黒色化したその後自然脱落し、その下に正常皮膚を認めたため退院し、無治療観察された。皮疹の精査目的に当科を紹介された。受診時哺乳・体重増加不良と努力呼吸を認め、心臓超音波検査でASDからの肺高血圧 (PH) による心不全と診断され当科に入院した。水分制限、利尿薬等開始されたが、哺乳・体重増加不良、努力呼吸は残存した。経過中手指に新たな凍瘡様皮疹が出現し、トコフェロール、コルヒチン、ワルファリン、アスピリン、プロスタグランディン製剤投与を行ったが皮疹の改善は乏しく、一部は壊死し脱落した。初診2か月後にプレドニゾン (PSL) 1mg/kg/dayを開始したが、左膝に新たに凍瘡様皮疹が出現し、PSLは漸減終了した。先天性免疫異常症関連400遺伝子解析の異常は認めなかったが、経過からI型IFN異常症を疑い、初診2か月半後にバリシチニブ 2mg/dayを開始した。初診3か月後にASDの手術目的で前医に入院し閉鎖術が行われた。PHは軽度残存したが術後の経過は良好で、哺乳・体重増加、呼吸状態は改善した。足趾に新たに皮疹が出現し、初診4か月後に当科に転院しバリシチニブは6mg/dayまで漸増した。増量後から新たな皮疹の出現は認めていない。

【考察・結語】乳児期発症の凍瘡様皮疹で、経過も含めてI型IFN異常症が疑われたが、400遺伝子解析での異常は認めておらず、現在両親・本人の全エクソーム解析中である。診断と治療に苦慮している症例である。

## 遺伝性全身性エリテマトーデス (SLE)、ヌーナン様症候群 (NSLH) を呈する *SHOC2* 異常症の臨床学的特徴と予後

○朴 崇娟<sup>1</sup>、園田 素史<sup>1</sup>、末松 真弥<sup>1</sup>、江口 克秀<sup>1</sup>、園田 有里<sup>1</sup>、西山 慶<sup>1</sup>、石村 匡崇<sup>1</sup>、  
酒井 康成<sup>1</sup>、及川 慶介<sup>2</sup>、谷藤 幸子<sup>2</sup>、大賀 正一<sup>1</sup>

九州大学大学院医学研究院成長発達医学分野<sup>1</sup>、岩手医科大学小児科学講座<sup>2</sup>

緒言：Noonan syndrome-like syndrome with loose anagen hair (NSLH) は Noonan 様症候群の一つであり、原因遺伝子の一つとして *SHOC2* 遺伝子が知られている。この疾患は Noonan 症候群の表現型に加え、成長が遅く易脱毛性の毛髪、湿疹・乾燥または魚鱗癬を伴う暗色の皮膚を特徴とする。近年、NSLH を呈する *SHOC2* 異常症において、全身性エリテマトーデス (SLE) を合併することが報告されている。

症例：6歳女児で、出生後より腸回転異常症、心房中隔欠損症の他、特異顔貌、発育不良、精神発達遅滞があった。未診断疾患イニシアチブ IRUD におけるトリオ全エクソーム解析で、*SHOC2* 遺伝子に既知の病的バリエーション (c.4A>G, p.Ser2Gly) が同定され NSLH と診断された。5歳時に SLE を発症しループス腎炎を合併した。また経過中にけいれん発作やけいれん重積による急性脳症を発症し、中枢神経ループスを合併した SLE に対してステロイドを含む免疫抑制療法を継続している。

文献レビューによりこれまでに本症例を含め6名の SLE を合併した *SHOC2* 異常症が報告されていた。いずれも同じバリエーションを有し、男児が多い、皮膚病変が少ない、漿膜炎/心膜炎の合併が多いという特徴があった。また低年齢でより皮膚所見が目立たないことが明らかとなった (p=0.03)。いずれの症例も免疫抑制療法への治療反応性は良好であった。

考察：NSLH は RAS/MAPK シグナル伝達経路に存在するタンパク質をコードする遺伝子の異常により生じる RASopathy に含まれ、原因遺伝子として *SHOC2* や *PPP1CB* が報告されている。*SHOC2* 異常症は RAS/MAPK シグナルを亢進させることで、自己免疫疾患を発症すると考えられ、SLE 以外にも自己免疫性甲状腺炎や IgA 血管炎の合併例が報告されている。

本児は *SHOC2* 異常症のうち最年少で SLE を発症し、中枢神経ループスを合併した。*SHOC2* 異常症による NSLH を診療する際には、SLE を含む自己免疫疾患の合併に注意する必要がある。

## *SHOC2* 遺伝子異常に伴った Noonan 症候群に SLE を合併した一例

○宇佐美 雅章、作村 直人、三村 卓矢、井上 なつみ、横山 忠史、和田 泰三

金沢大学附属病院 小児科

【はじめに】Noonan 症候群 (NS) に代表される RAS/MAPK シグナル伝達経路に関わる遺伝子異常は、RASopathy と称される。近年、RASopathy に全身性エリテマトーデス (SLE) を合併した症例報告が散見され、その臨床像は通常の SLE とは異なるとも報告されている。今回、*SHOC2* 遺伝子異常を伴う NS に SLE を合併した症例を経験したため、報告する。

【症例】12歳女児。心房中隔欠損症、肺動脈弁狭窄症で他院小児科に通院していた。7歳時に両膝痛、3週間以上遷延する発熱、脾腫、血尿、蛋白尿を認め、自己免疫性疾患の疑いで当院受診となった。関節炎、腎障害、抗核抗体陽性 (5120倍)、抗 dsDNA 抗体陽性、低補体血症、直接クームス陽性から、SLE と診断した。腎生検組織の病理結果ではループス腎炎 Class IV-G (A/C) の合併を認めた。また、心疾患や低身長、特徴的な毛髪や顔貌などから遺伝子検査を行い、*SHOC2* 遺伝子異常に伴う NS と診断した。SLE・ループス腎炎に対して、プレドニゾロン (PSL) での治療を開始したが治療抵抗性で、メチルプレドニゾロンパルス療法を3クール施行した。パルス療法に伴い尿蛋白は減少したが、後療法時に再増悪を認めた。そのため、ミコフェノール酸モフェチル (MMF) やタクロリムス (Tac)、ヒドロキシクロロキンの投与を行った。しかし、PSL の減量中に再燃を認め、ベリムマブを導入した。その後 PSL は減量が可能となり、腎生検でループス腎炎の改善を確認した。現在は Tac を減量しつつ、MMF、ベリムマブで自覚症状なく、PSL は中止できている。

【考察・結語】SLE を合併した RASopathy のうち、本症例同様に *SHOC2* 遺伝子異常を伴った SLE は 5例報告されている。報告例はいずれも男性で、心膜炎を認める症例が多く、本症例とは異なっていた。また、いずれの症例も PSL などの治療への反応性は良好で、本例のようにベリムマブの投与まで要した例は認めなかった。同一遺伝子異常を背景にもつ SLE であっても、様々な表現型を呈する可能性がある。

## 免疫グロブリン療法が奏功した抗NXP-2抗体陽性、抗PM-scl 100抗体弱陽性若年性皮膚筋炎の一例

○櫻井 のどか<sup>1</sup>、楠 香澄<sup>1</sup>、太田 雄介<sup>1</sup>、東出 侑子<sup>1</sup>、國崎 純<sup>1</sup>、星野 恵美子<sup>1</sup>、森 俊彦<sup>1</sup>、近藤 謙次<sup>1</sup>、布施 茂登<sup>2</sup>NTT東日本札幌病院小児科<sup>1</sup>、NTT東日本札幌病院臨床検査科<sup>2</sup>

【背景】若年性皮膚筋炎(JDM)の臨床像は筋炎特異自己抗体(MSA)により大きく異なる。筋炎関連自己抗体(MAA)は他の膠原病と重複する症例でMSAと同時に検出されることがある。今回我々は抗NXP-2抗体陽性、抗PM-Scl 100抗体弱陽性のJDMの一例を経験したので報告する。

【症例】12歳男児。X-1年11月に顔面の皮疹が出現し、12月に肩、頸部、腰、背部、股関節の疼痛が出現し、X年1月より全身倦怠感が出現した。2月、前医より顔面の皮疹とAST、ALT、CK高値より膠原病が疑われ、当科紹介となった。蝶形紅斑、ヘリオトロープ疹、ゴットロン徴候を認め、近位筋優位の筋力低下と筋痛を認めた。血液検査ではCK 1274 U/L、アルドラーゼ 14.2 U/Lと高値だった。上肢下肢のMRIではT2強調画像で近位筋にびまん性に高信号域を認め、JDMと診断した。明らかな間質性肺炎や消化管合併症は認めなかったが、労作時息切れや嚥下困難の自覚症状と軽度の拡散能低下を認めた。抗ARS抗体、抗MDA5抗体、抗Mi-2抗体、抗TIF1 $\gamma$ 抗体は陰性だった。メチルプレドニゾロンパルス療法(IVMP)を2クール施行後、プレドニゾロン(PSL)とタクロリムス内服を施行し、一過性に症状軽快したが、まもなくCK値が上昇し、筋炎症状は再燃した。IVMPを1クール追加し、シクロホスファミドパルス療法(IVCY)を導入したが、筋炎症状の改善は得られなかった。抗NXP-2抗体陽性、抗PM-scl 100抗体弱陽性が判明し、免疫グロブリン大量静注療法を施行した。その後、症状は次第に軽減した。

【考察】抗NXP-2抗体陽性、抗PM Scl 100抗体弱陽性JDMの一例を経験した。抗NXP抗体はMSAの一つであり、筋炎症状が強く、消化管合併症や皮膚石灰化が多い特徴を有する。抗PM-Scl 100抗体はMAAの一つであり、MSAと重複して検出されることもある。今回、MSAが判明し、免疫グロブリンを比較的早期に導入した。MSAを検索し、結果に応じて治療選択を行うことは、非常に有益である。

## 間質性肺炎を伴った抗Ro-52抗体陽性若年性皮膚筋炎(JDM)の1例

○遠藤 琢也<sup>1,2</sup>、渡邊 諒子<sup>1</sup>、金子 修也<sup>2</sup>、清水 正樹<sup>2</sup>、秋岡 祐子<sup>1</sup>埼玉医科大学 小児科<sup>1</sup>、東京科学大学 小児科<sup>2</sup>

【緒言】JDMでは、筋炎特異自己抗体や筋炎関連自己抗体を認めることがあり、抗体ごとに異なる臨床像が認められる。間質性肺炎を合併し、抗Ro-52抗体が陽性となった1例を報告する。【症例】8歳女子。入院3か月前に両側眼瞼の発赤、頬部紅斑が出現したがアトピー性皮膚炎と思い経過をみていた。入院2か月前から両膝、踵の疼痛が出現し、段昇降が難しくなったが、両親からは怠けていると思われていた。次第に上肢の筋力低下も自覚するようになり、着替え等の日常生活が困難となった。入院1か月前より嚥下困難、排尿・排便困難感を自覚するようになった。入院3日前、頸部・体幹の保持が困難となり近医を受診し当院へ入院した。ヘリオトロープ疹、頬部紅斑、Vネックサイン、ゴットロン徴候、爪囲紅斑を認め、両上腕、肩、大腿、下腿の把握痛、腫脹を伴っていた。MMT-8 100点、CMAS 8点と重度の筋力低下を認めた。CK 921 U/L、AST 112 U/L、LDH 1347 U/L、アルドラーゼ 28.0 U/L、KL-6 1133 U/mL、抗核抗体 160倍(斑紋型)であった。MRIで大腿、臀部、上腕、脊柱起立筋に筋炎所見を認め、JDMと診断した。胸部CTではすりガラス陰影、呼吸機能検査で拘束性障害を認め、間質性肺炎も合併していた。抗MDA5抗体を含めた筋炎特異抗体はいずれも陰性で筋炎関連抗体の抗Ro-52抗体が陽性となった。ステロイドパルス療法で治療を開始したが間質性肺炎の増悪があり、タクロリムスを併用することにより改善を得られ、以降も寛解を維持している。【考察】抗Ro-52抗体はJDMの14-22%に認めるといわれ、陽性例では間質性肺炎の合併率が高く、寛解率が低いといわれている。Ro-52蛋白が肺に高発現していて抗原性が高いことや、抗Ro-52抗体が1型IFNを誘導することが間質性肺炎の罹患に関係していると考えられている。本症例の血清サイトカイン分析においてもIFN- $\alpha$ の上昇を認め、1型IFNの関与が示唆された。【結語】間質性肺炎を伴うJDMは抗MDA5抗体のみならず、抗Ro-52抗体の検索が有用である。

## 頸部筋の筋力低下を認めた抗NXP2抗体陽性若年性皮膚筋炎症例と当院における成人例との比較

○西島 孝治、山崎 和子、豊福 悦史、吉岡 耕平、毛利 万里子、殿園 晃平、森 翔、川畑 仁人、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

【緒言】抗NXP2 (nuclear matrix protein 2) 抗体は若年性特発性炎症性筋症で検出される主要な筋炎特異的自己抗体である。抗NXP2抗体陽性皮膚筋炎では、重度の筋力低下や嚥下障害を認めることが多く、皮下石灰化や潰瘍を生じやすい。さらに、治療抵抗性で再燃を繰り返し、筋炎が慢性化しやすいため進行性に筋萎縮を認めることがある。

【症例】9歳男児。入院2か月前から頬部紅斑が出現し、入院1か月前から肩や股関節の痛み、階段の昇降困難や歩行時の易疲労感、座位保持の困難や仰臥位からの頸部屈曲困難が生じるようになった。入院時、嚥下障害はなかったが、頸部屈筋の著明な筋力低下を認め、腸腰筋や両側四肢近位筋にも筋力低下があった。小児筋炎評価尺度は20/52点だった。CK 3209 IU/L、アルドラーゼ 34 IU/Lで、MRIでは両側大腿四頭筋や胸鎖乳突筋、頸部筋群にSTIRで高信号域があり、筋生検でperifascicular atrophyを認め、抗NXP2抗体陽性であったことから、抗NXP2抗体陽性若年性皮膚筋炎 (JDM) と診断した。免疫グロブリンを投与し、寛解導入療法としてメチルプレドニゾロンパルス療法、後療法としてプレドニゾロン (PSL) 30mg/日、タクロリムス、ミコフェノール酸モフェチルを投与し、筋原性酵素の低下や筋力の改善が認められた。しかし、PSL漸減に伴い、頸部や四肢近位の筋力低下が顕著となり、起床動作に時間を要し、ADLの低下がみられたため、筋炎の再燃と判断し、シクロホスファミドパルス療法による再寛解導入療法を行った。

【考察】本邦のJDMにおいて抗NXP2抗体は約1/3に検出され、抗NXP2抗体陽性JDMでは近位筋の筋力低下や皮下石灰化が特徴とされるが、本症例は頸部筋の著しい筋力低下が特徴であった。一方成人における抗NXP2抗体陽性皮膚筋炎では悪性腫瘍の合併が高いとされるが、当科で経験した成人症例でも頸部筋力低下や嚥下障害を呈する症例が多かった。当院の抗NXP2抗体陽性特発性炎症性筋症における小児例と成人例との比較検討を行い報告する。

## 14歳で発症したびまん性好酸球性筋膜炎の一例

○齋藤 秀嘉<sup>1</sup>、梅林 宏明<sup>1</sup>、武山 淳二<sup>2</sup>

宮城県立こども病院 リウマチ感染症科<sup>1</sup>、宮城県立こども病院 臨床病理科<sup>2</sup>

【緒言】びまん性好酸球性筋膜炎は四肢の腫脹や皮膚の板状硬化を来す疾患だが、本邦での報告は100例前後の稀な疾患であり、壮年期の発症が多い。小児期発症例は世界的にみても数十例程度の報告があるのみである。今回当科で小児期発症のびまん性好酸球性筋膜炎を経験したため、文献的考察をあわせて報告する。

【症例】症例は14歳女子。生来健康で家族歴はなく、運動を積極的に行っていた。当科受診の半年前に下腿のこわばりに気づき、徐々に下腿の腫脹が出現した。2か月後には手関節の可動域制限も出現していたが、マッサージ等で様子をみていた。その後も症状が改善しないため近医を受診し、炎症反応が高値のため当科を紹介された。

両側肘関節部、手関節部、膝関節部は皮膚の腫脹による可動域制限を認め、大腿部から下腿の皮膚の硬化と褐色の色調変化、同部位の圧痛を認めた。強皮症を示唆する手指の変化やレイノー現象は認めず、その他のリウマチ性疾患を疑わせる所見は見られなかった。血液検査は白血球 7600/ $\mu$ L(好酸球 540/ $\mu$ L)、血沈 39mm/時、IgG 1994mg/dL、CRP 2.24mg/dL、抗核抗体160倍(斑紋型)、特異的抗体は有意な上昇はなかった。MRIではSTIR像で両側下肢の筋周囲に高信号、下腿では皮下脂肪織にも高信号を認めた。四肢を中心としたびまん性の皮膚硬化およびMRI所見からびまん性好酸球性筋膜炎を疑い、下腿の皮膚から筋膜の生検を行ったところ、皮下組織や筋膜を中心に形質細胞やリンパ球が主体の強い慢性炎症と線維化を認めた。生検結果はびまん性好酸球性筋膜炎の所見で矛盾はなく、血液検査、臨床所見から強皮症及びその他のリウマチ性疾患を除外し、びまん性好酸球性筋膜炎と診断した。

受診1か月後からPSL 1mg/kg/日の内服で治療を開始した。炎症反応は速やかに改善し、皮膚の色調変化も早期に改善した。疼痛も速やかに改善した一方、リハビリテーションを並行して行っているが関節可動域の改善はわずかである。診断時点での皮下組織の線維化が強かったことが原因と考えられ、可動域改善が今後の課題となっている。

## ミコフェノール酸モフェチルとメトトレキサートの併用が有効であった好酸球性筋膜炎と限局性強皮症合併の一例

○西田 豊<sup>1</sup>、大谷 祐介<sup>1</sup>、荒川 直哉<sup>1</sup>、山田 諭<sup>1</sup>、八木 久子<sup>1</sup>、小林 靖子<sup>1</sup>、茂木 精一郎<sup>2</sup>、滝沢 琢己<sup>1</sup>群馬大学大学院医学系研究科小児科学<sup>1</sup>、群馬大学大学院医学系研究科皮膚科学<sup>2</sup>

【背景】好酸球性筋膜炎は四肢遠位部を中心に両側対称性にびまん性の皮膚硬化をきたす疾患である。一方、限局性強皮症は皮膚から皮下脂肪織、骨まで至る病的線維化と委縮を特徴とする疾患である。限局性強皮症は好酸球性筋膜炎の20-30%に合併するとされるが、小児期発症の合併例の報告は少なく、難治例に対する治療法も定まっていない。

【症例】症例は18歳女性。9歳時に微熱、手指の伸展障害、下腿の緊満感が出現、好酸球増多、低補体血症、高γグロブリン血症を認めた。抗核抗体、抗ds-DNA抗体、抗SS-A抗体陽性だったが、強皮症関連自己抗体は陰性、シェーグレン症候群診断基準には合致したがSLE診断基準には合致しなかった。MRI所見と皮膚生検所見から好酸球性筋膜炎と診断した。メチルプレドニゾン (mPSL) パルス施行後、プレドニゾン (PSL) およびミコフェノール酸モフェチル (MMF) にて筋膜炎症状はいったん改善したものの、PSL漸減中に左背部に限局性の斑状皮膚硬化が出現、皮膚所見から限局性強皮症と診断した。両下腿前面や胸部にも新たに限局性強皮症が出現したため、メトトレキサート (MTX) を併用したところ病勢の進行は認めなくなった。数年後にMMFの漸減をすすめたところ、高γグロブリン血症と筋膜炎と限局性強皮症の皮膚病変が再燃したため、mPSLパルスを施行後にMMFを再増量し、症状は改善した。

【考察】好酸球性筋膜炎と限局性強皮症では共にPSLが有効であり、減量中に再燃する場合には、MTXやMMFなどの免疫抑制剤併用の有効性が報告されている。本症例はPSL + MMFによる好酸球性筋膜炎の治療中に限局性強皮症を発症し、MTX追加後に皮膚病変の進行を認めなくなったが、MMF減量に伴って好酸球性筋膜炎と限局性強皮症の皮膚病変の悪化を認めた。好酸球性筋膜炎と限局性強皮症を合併し、治療に難渋する場合はPSL + MTX + MMFの3剤による治療が有効である可能性が考えられる。

## シクロスポリンが奏効した限局性強皮症例

○豊福 悦史、山崎 和子、森 翔、宮岡 双葉、毛利 万里子、大岡 正道、森 雅亮、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

5歳女児。前頭部の脱毛を主訴に受診した。前頭部に剣創状の脱毛と、同部位の皮膚陥凹がある他は全身検索 (爪床、眼科診察、心臓超音波、胸部CT、頭部MRI) で異常なく、全身性強皮症の自己抗体を検出しない代わりに抗ss-DNA抗体の上昇を認めた。外用薬に加えシクロスポリンを導入したところ脱毛の改善を認めた。

## トシリズマブ導入後、繰り返す急性中耳炎の対応に苦慮した少関節炎型若年性特発性関節炎の一例

○伊藤 尚弘<sup>1</sup>、木村 幸弘<sup>2</sup>、新田 祥代<sup>1</sup>、野村 詠史<sup>1</sup>、川崎 亜希子<sup>1</sup>、安富 素子<sup>1</sup>、大嶋 勇成<sup>1</sup>福井大学医学部附属病院 小児科<sup>1</sup>、福井大学医学部附属病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科<sup>2</sup>

【はじめに】小児リウマチ疾患の治療は生物学的製剤が登場により飛躍的に改善した。一方で、免疫抑制に伴う感染コントロールが問題となり、しばしば対応に苦慮する。今回、少関節炎型若年性特発性関節炎(Oligo-JIA)に対してトシリズマブ(TCZ)を導入後、急性中耳炎を繰り返し、その対応に苦慮した症例を経験したため報告する。

【症例】初発時年齢2歳の女児。歩行障害、膝・足関節腫脹で当院紹介されOligo-JIAの診断となった。イブプロフェン、プレドニゾン、メソトレキサートで疾患コントロールが得られていた。発症半年後に、再度膝関節腫脹、炎症反応の再上昇、造影MRI検査で滑膜の造影効果を認めたため、TCZの導入となった。TCZ開始後は、関節症状・炎症反応・MRI画像所見は改善し、疾患コントロールは良好であった。しかし、TCZ開始8か月後から一年以内に5回急性中耳炎を繰り返した。内服抗菌剤投与では中耳炎の改善は乏しく、入院の上、静注用抗菌剤による治療を要することもあった。中耳炎のため、TCZ投与を延期することが多く、感染予防としてスルファメトキサゾール/トリメトプリム合剤(ST合剤)を開始した。

【考察】小児の反復性中耳炎は、半年に3回以上または1年に4回以上繰り返される場合と定義される。予防に有効な薬剤として、十全大補湯が急性中耳炎ガイドライン2018に唯一掲載されている。しかし、十全大補湯はマクロファージやT細胞を賦活化する働きが知られており、JIAの病勢を悪化させる可能性が否定できない。また、JIA症例に合併する反復性中耳炎に対し有効との報告が無いことから、本症例では投与しない方針とし、好中球減少症や尿路感染症の予防として小児に使用経験が多いST合剤を使用した。

【結論】JIAに限らず、膠原病に対する生物学的製剤の使用中は、生物学的製剤の投与間隔と感染のコントロール方法が課題である。

## 小児リウマチ性疾患における医原性副腎不全～副腎皮質機能低下を呈した三例～

○阿久津 裕子<sup>1</sup>、伊良部 仁<sup>1</sup>、林 祐子<sup>1</sup>、高澤 啓<sup>1</sup>、清水 正樹<sup>1</sup>、森 雅亮<sup>2</sup>東京科学大学小児科<sup>1</sup>、東京科学大学生涯免疫難病学講座<sup>2</sup>

【はじめに】グルココルチコイド(GC)の長期投与または蓄積量の増加は医原性副腎不全のリスクとして知られている。一方で、成人の自己免疫性疾患患者ではGC治療の有無に関わらず炎症性ストレスに対するACTHやコルチゾールの低下が報告されているが、小児例に関しては未だ報告が乏しい。当院で医原性副腎不全が疑われた3例を報告するとともに、小児リウマチ性疾患におけるGC減量時の管理について検討する。

【症例1】7歳男児。4歳時診断の若年性サルコイドーシスに伴う肉芽腫性ぶどう膜炎に対しベタメタゾン(BMS)点眼薬とプレドニゾン(PSL)内服で治療していた。経過良好にてPSL内服を終了した6ヶ月後、インフルエンザ感染を契機に意識障害となり救急搬送された。来院時に血糖15 mg/dLと著明な低血糖を認め、糖補充とステロイドパルス療法(IVMP)で改善した。後の4者(CRH, TRH, LHRH, GRH)負荷試験によりACTH分泌不全と診断され、コートリル(HDC)補充を開始した。

【症例2】7歳女児。3歳時発症の全身型若年性特発性関節炎(sJIA)に対しIVMP、デキサメタゾン静注、PSL内服の治療歴があった。PSL 2mgで寛解維持されていた最中に、誘因なく嘔吐と倦怠感が出現した。コルチゾール 1.1 μg/dL、ACTH 9.3 pg/mLと低下あり、HDC補充を開始し以降は症状なく経過している。今後負荷試験を検討している。

【症例3】8歳女児。6歳時診断の特発性ぶどう膜炎に対しPSL内服とBMS点眼薬で治療されていた。PSL 1mgまで漸減したところコルチゾール 0.1 μg/dL、ACTH 2 pg/mL未満と低値であり、4者負荷試験でACTH分泌不全を認めためHDC補充を開始した。

【まとめ】いずれもGC治療歴があるものの、投与量や期間は様々であった。2例で長期のBMS点眼薬使用歴があり、全身投与以外の経路についても注意を要する可能性が示唆された。GC治療漸減により副腎不全が顕在化する症例があるため、生理的な分泌量を下回る際には血中コルチゾールを測定することが肝要である。

## 全身性エリテマトーデス，シェーグレン症候群で妊娠中にアザチオプリンを継続していた母体から出生し，一過性に免疫異常や染色体異常を呈した一例

○横山 亮子<sup>1</sup>、上島 洋二<sup>2</sup>、佐藤 法子<sup>2</sup>、佐藤 智<sup>2</sup>

埼玉県立小児医療センター 小児科専攻医<sup>1</sup>、埼玉県立小児医療センター 感染免疫・アレルギー科<sup>2</sup>

妊娠中のアザチオプリン(AZA)の使用については，かつての禁忌から有益性投与へ変更されたが，胎児への影響として流産，早産，低出生体重，免疫異常，発達障害などが報告されている．症例は日齢20の女児．母体が全身性エリテマトーデス，シェーグレン症候群に対して，妊娠前からプレドニゾロン 7 mg/日とAZA 50 mg/日を継続していた．児は在胎32週頃から発育不全傾向がみられ，在胎36週1日に緊急帝王切開で出生した．出生体重 1900 gの低出生体重児であり，TREC陰性，T細胞数低値，B/NK細胞欠損があり，先天性免疫異常症が疑われた．尿中サイトメガロウイルス(CMV)-PCR陽性であり，先天性CMV感染症としてバルガンシクロビル(VGCV)の内服が開始された．その後，汎血球減少，高フェリチン血症が見られ，日齢20に当院へ転院となった．VGCVを継続し，先天性免疫異常症の精査や経時的な免疫能評価を行う経過の中，発熱，汎血球減少，フェリチン，TGやsIL-2受容体の上昇が見られた．日齢56に血球貪食性リンパ組織球症の診断基準を満たしたが，免疫再構築の過程における一過性の免疫反応と考えて追加治療は行わず，いずれも改善傾向を示した．遺伝子検査で重症複合免疫不全症(SCID)の病的変異はなく，骨髓検査で日齢57に46, XX, i(18)(q10)のモザイク所見があったが日齢107には正常化，フローサイトメトリーとリンパ球幼若化試験も同時期に正常化した．日齢122に退院し，VGCV継続の方針とした．本症例で認めた免疫異常症や染色体異常は一過性で，母体のAZA使用によるものと考えた．既報でもSCID様の所見を呈した症例や，様々な染色体異常を呈した症例が報告されているが，本症例で認めた同腕染色体の報告はなかった．妊娠中のAZA使用では，NUDT15・TPMTの遺伝子検査や6-チオグアニンヌクレオチド血中濃度測定でのリスク評価が提唱されている．母体が妊娠中にAZAを使用していた児では一過性に免疫異常や染色体異常を呈することがあり，適切なリスク・出生後評価，慎重な治療介入を行う必要がある．

## 生物学的製剤の合併症として新たな病態を呈した3例

○尾崎 真人、武山 貴亮、稲垣 篤志、清水 真帆、池田 樹央、阿部 直紀、河邊 慎司、岩田 直美

あいち小児保健医療総合センター 感染免疫科

【緒言】近年、生物学的製剤使用中に生じる腸炎や皮膚障害の報告が増加している。【症例1】17歳女児。分類不能型炎症性腸疾患に対しインフリキシマブ(IFX)を使用し寛解を維持していた。IFX導入から6年後、右下腿前面に落屑が付着した円形の紅斑が出現し、IFX投与後に皮疹の中央が潰瘍となり拡大傾向となった。皮膚生検で好中球浸潤を認め壊疽性膿皮症(PG)と診断した。プレドニゾロンと顆粒球除去療法を開始し、改善傾向となった。IFXに対するparadoxical reactionを疑い生物学的製剤をウステクスマブ(UST)に変更した。【症例2】10歳女児。頻回再発型ネフローゼ症候群に対しリツキシマブ(RTX)を使用していた。導入から14か月後(2回投与後)に体重減少、腹痛、痔瘻を発症した。内視鏡検査で回腸に敷石像を認め、小腸型クローン病と診断された。RTXを中止し、USTの投与と栄養療法、シートン術を行い、寛解している。【症例3】10歳男児。全身型若年性特発性関節炎のためメトトレキサートおよびカナキマブ(CAN)を使用していた。関節炎が再燃し、CANをトシリズマブ(TCZ)に変更した1.5か月後に回腸穿孔をきたした。切除標本において上行結腸および盲腸にベーチェット病を疑うフラスコ型の深掘れ潰瘍を認めた。他のベーチェット病症状は認めなかった。TCZをアダリムマブに変更し新たな潰瘍は生じていない。【考察】PGに対する抗TNF $\alpha$ 阻害薬は治療薬である一方で、paradoxical reactionとしてPGの原因となりうる。症例1でもIFX継続によりPGは悪化し中止に至った。RTXはCD20陽性細胞の枯渇によりIL-10の粘膜内低下が報告されており、症例2でも炎症粘膜内のCD20陽性細胞の減少が認められた。TCZやCANは腸管粘膜保護作用をもつ炎症性サイトカインを抑制するため、炎症性腸疾患の発症や消化管穿孔が懸念される。抗リウマチ薬の多くは消化管粘膜障害を引き起こすため、併用している場合は特に注意が必要である。【結語】生物学的製剤により皮膚障害や腸炎を生じうることに留意する必要がある。

## アダリムマブが奏功した壊疽性膿皮症合併の高安動脈炎

○高崎 麻美<sup>1</sup>、太田 安孝<sup>1</sup>、中里 圭貴<sup>2</sup>、今井 千速<sup>1</sup>富山大学学術研究部医学系小児科<sup>1</sup>、富山市民病院小児科<sup>2</sup>

【はじめに】小児における壊疽性膿皮症と高安動脈炎はいずれも希少疾患であり、これら2疾患を合併した場合の経過や最適な治療選択についてはデータに乏しい。今回、壊疽性膿皮症をきっかけに高安動脈炎を診断し、アダリムマブで治療を行っている小児例を報告する。

【症例】4歳男児。誘因なく顔面および四肢に紅斑が出現し、急速に中心部が膿疱化・潰瘍化し、発熱を伴った。抗菌薬投与や切開排膿後も解熱せず、特徴的な皮膚病変から壊疽性膿皮症と診断された。プレドニゾロン1mg/kgを開始したところ、すみやかに解熱して、皮膚病変も徐々に改善傾向となった。しかしプレドニゾロンの減量により皮膚病変の悪化や再発熱、CRPの再上昇を認め、シクロスポリン5mg/kgを追加した。一時的に症状は軽快したものの、その後も皮膚病変が十分にコントロールされずにプレドニゾロンの減量が進まなかった。そのため合併疾患を精査したところ、高安動脈炎が判明した。メトトレキサートを追加のうえで、壊疽性膿皮症に適応をもつアダリムマブを開始した。効果不良の場合はインフリキシマブへのスイッチを考慮していたが、血液検査上の炎症反応および皮膚症状は改善し、プレドニゾロンを漸減できている。

【考察】小児の壊疽性膿皮症には、およそ半数に背景疾患が存在するとされ、積極的に全身精査を行う必要がある。また、壊疽性膿皮症と高安病の合併例における治療選択は、両疾患に効果のある薬剤が望まれる。壊疽性膿皮症と高安動脈炎のいずれに対してもインフリキシマブは国内外から有効性は報告されているが、国内では保険適応を有さない。一方で同じTNF $\alpha$ 阻害薬であるアダリムマブは壊疽性膿皮症に保険適応を有している。当初、インフリキシマブの導入を念頭にアダリムマブで治療を開始したところ、治療への反応は良好であった。壊疽性膿皮症と高安動脈炎の合併例に対する適切な治療選択のために、さらなる症例の集積と検討が必要である。

## 初期症状として重症・中等症を認めた混合結合組織病の2例

○田辺 雄次郎<sup>1</sup>、檜崎 秀彦<sup>1</sup>、松井 亮介<sup>1</sup>、橋本 佳亮<sup>1</sup>、渡邊 誠<sup>1</sup>、五十嵐 徹<sup>2</sup>、植田 隆弘<sup>1</sup>日本医科大学付属病院<sup>1</sup>、日本医科大学千葉北総病院<sup>2</sup>

【諸文】混合性結合組織病(MCTD)の初発症状はレイノー現象が有名であるが、気づかれず経過し他の症状が顕在化し診断されることもある。今回初発症状としては比較的稀な心膜炎や無菌性髄膜炎をそれぞれ初発症状として発症し診断に難渋したMCTDの2例を報告する。【症例1】15歳女子。1週間前より全身のリンパ節腫脹を認めた。入院3日前から心窩部痛を訴え、入院日の前医での血液検査にてTrop-T、CK高値から、心筋炎が疑われ当科に入院した。心電図上aVLで異常Q波、aVf、V2、V3で陰性T波を認め、急性心筋炎と診断した。入院2日目より心窩部痛は消失し、陰性T波も陽転化した。ただし、CKやTrop-Tは高値が持続した。心筋シンチグラムや冠動脈CTでは局所の心筋障害や冠動脈病変は認めなかった。抗U1-RNP抗体陽性が判明し、氷冷試験にてレイノー現象が認められ、MCTDによる心筋障害を強く疑った。心筋生検では心筋細胞間の浮腫と心内膜に軽度のリンパ球浸潤を認め、心内膜炎の診断であった。ステロイド投与を行い、Trop-Tは陰性化し、CKも改善傾向である。【症例2】19歳女性。皮膚ループスで通院していたが、入院1週間前より頭痛が出現しNSAIDsを用いた対症療法で経過観察したが徐々に症状増悪し当科に入院した。腰椎穿刺を実施し髄液細胞数、髄液蛋白の上昇を認め髄膜炎と診断した。レイノー現象を認め、MCTDとそれに伴う無菌性髄膜炎が疑われた。NSAIDsの使用を中止し、補液と抗菌薬の投与を行った。入院3日目に抗U1-RNP抗体陽性が判明しMCTDと診断した。同日から意識障害が出現し、低Na血症と尿中Na濃度高値を認め、SIADHと判断し、同日からmPSL pulse療法(MPT)を開始した。MPTを開始後2日目から意識清明となり、血中Na濃度も正常化した。【考察】MCTDの初発症状はレイノー現象や皮膚症状が多く、心筋障害や無菌性髄膜炎を初発症状として発症する例は少ない。初診の場合、膠原病による症状と想起するまでに時間を要するため、非典型的な症状の推移を認める場合では膠原病を考慮することが大切である。

## 視神経病変を合併した全身性エリテマトーデスの14歳女児例

○木村 裕香<sup>1</sup>、山村 智彦<sup>1</sup>、青山 周平<sup>1</sup>、猪野木 雄太<sup>1</sup>、田中 悠<sup>1</sup>、上田 知佳<sup>1</sup>、  
北角 英晶<sup>1</sup>、榊原 菜々<sup>1</sup>、長野 智那<sup>1</sup>、堀之内 智子<sup>1</sup>、石森 真吾<sup>1</sup>、東田 太一<sup>2</sup>、  
盛 崇太郎<sup>2</sup>、中西 裕子<sup>2</sup>、野津 寛大<sup>1</sup>

神戸大学大学院医学研究科内科系講座 小児科学分野<sup>1</sup>、  
神戸大学大学院医学研究科外科系講座 眼科学分野<sup>2</sup>

【緒言】全身性エリテマトーデス(SLE)の症状は多彩であり、眼症状は20～30%に合併する。典型的な眼底病変として網膜微小血管障害が知られるが、視神経病変の合併は稀である。【症例】14歳女児。X-4日より発熱、頭痛、倦怠感、嘔吐が出現した。症状が持続し、X日には左眼の視野異常が出現し、前医を受診した。黄疸、高度貧血、低補体血症を認め、紹介となった。重症溶血性貧血(Hb 4.3 g/dL)、低補体血症、抗核抗体及び抗dsDNA抗体陽性でありSLEと診断した。X+1日よりPSL 1mg/kg/dayの内服を開始し、貧血は経時的に改善した。尿検査異常は認めず、腎病理所見はInternational Society of Nephrology/Renal Pathology Society class IIであった。PSL開始後、視野異常は速やかに改善したが、X+7日の眼底診察で両側視神経乳頭の腫脹と発赤、右網膜出血を認めた。フルオレセイン蛍光造影検査では視神経乳頭からの漏出は認めず、SLEに伴う視神経病変と判断した。頭部MRIでは頭蓋内圧亢進を示す所見はなかった。入院時のSLEDAI 13点、重症溶血性貧血合併を踏まえ、臓器障害高リスク群と判断した。寛解導入療法としてX+21日よりmPSLパルス療法を、X+28日よりミコフェノール酸モフェチルを開始し、網膜出血は消失したが視神経乳頭腫脹は残存している。【考察】SLEは様々な眼合併症を伴い、乾性角結膜障害や網脈絡膜病変、強膜炎、ぶどう膜炎などのいずれも生じ得る。SLEの活動性が高い症例では、網膜病変の合併頻度が有意に高いことが示されている。視神経病変は全SLEの1%に合併するとされるも、小児SLEに限定した報告はない。SLEの診断前に視神経症状を呈する症例は非常に稀である。進行性の視力低下を呈し、多くの症例で治療に伴って視力は回復するが、一部はステロイド抵抗性で免疫抑制薬の併用を要する。【結語】小児SLEの眼合併症として、視神経病変に留意する必要がある。

## 腸管気腫症を呈するイレウスを発症したループス腸炎の女児例

○小林 杏奈、中澤 瑞葉、金井 宏明、後藤 美和、沢登 恵美

山梨大学小児科

【緒言】腸管気腫症pneumatosis intestinalis (PI)は、腸管壁内にガスを含む多発性嚢胞を形成する比較的稀な病態であるが、画像診断の進歩に伴い報告が増加傾向にある。無症状のものから緊急手術を要する重篤な例まで重症度の幅が広い。続発性が多く、消化器疾患・膠原病、ステロイドなど薬剤に伴うものがあるが、小児SLEにおける報告は多くない。

【症例】15歳女児 主訴)腹痛、嘔吐

【既往歴】14歳SLE発症。急性膵炎、ループス腎炎、ネフローゼ症候群、急性腎不全、NPSLE、TMA、ループス腸炎、蛋白漏出性胃腸症を発症。血漿交換やIVCY、mPSLパルス、PSL、Rituximab、Belimumab、TAC、MMFで治療。結腸に多発潰瘍を呈するループス腸炎の治療に難渋したが、IVCY後に軽快傾向となり、1年4ヶ月の治療を経て退院した。発症から1年間はTPNに依存していたが、退院4ヶ月前からは経口摂取可能となりTPNを離脱していた。

【現病歴】退院から2週間後(PSL 15mg、TAC、MMF、Belimumab継続中)、突然の腹痛と嘔気、嘔吐が出現し受診。CTで下行結腸においてPIの所見を認め入院した。

【入院時所見】蝶形紅斑やDiscoid疹なし。腹部：腸蠕動亢進、臍周囲～左下腹部の自発痛と圧痛あり。低補体血症なし、ds-DNA IgG(-)

【入院後経過】禁食として補液を開始。排便がみられた後、徐々に症状は軽快し、6日後のCTでPIの消失を確認した。しかし成分栄養剤の摂取を再開したところイレウスが再燃したため、ループス腸炎の再燃があるかを明らかにするため、下部消化管内視鏡を施行したところ、結腸潰瘍が確認されたため、IVCYを追加した。腸管浮腫による狭窄のために再度イレウスを生じ、mPSLパルスを施行し、PSL30mg/dayへ増量した。また、BelimumabからAnifrolumabへ変更した。

【結語】SLEの血清学的再燃とは一致せずにループス腸炎の再増悪を生じ、PIを呈するイレウスを生じた。SLE患者のPI発症時には、原疾患や薬剤性の鑑別が重要である。

## 生物学的製剤を投与によりステロイドを減量できた小児期発症全身性エリテマトーデスの4例

017-3

○弘田 由紀子<sup>1,2</sup>、佐藤 知実<sup>2,3</sup>、中川 亮佑<sup>2</sup>、谷岡 篤<sup>6</sup>、白波瀬 明子<sup>4</sup>、國津 智彬<sup>5</sup>、丸尾 良浩<sup>2</sup>米原市地域包括医療福祉センター 小児科<sup>1</sup>、滋賀医科大学 小児科学講座<sup>2</sup>、滋賀医科大学 医師臨床教育センター<sup>3</sup>、近江八幡市立総合医療センター 小児科<sup>4</sup>、済生会守山市民病院 小児科<sup>5</sup>、国立成育医療研究センター 小児内科系専門診療部 消化器科<sup>6</sup>

【はじめに】小児期発症全身性エリテマトーデス (SLE) は16歳前に発症する全身性炎症性病変を有する自己免疫疾患である。ステロイドはSLEの主要な治療法の一つであるが、特に若年患者においては長期使用による成長抑制などの副作用が重大な問題となる。本邦では、SLEに対する生物学的製剤として、2017年にベリムマブが5歳以上に、2021年にはアニフロルマブが18歳以上に承認された。当院小児科リウマチ外来で治療中の小児期発症SLE患者4例にベリムマブやアニフロルマブを使用したので報告する。

【症例】2014年4月1日から2024年3月31日に当院小児リウマチ外来を受診した17例の小児期発症SLE患者のうち、既存の治療薬に加えて生物学的製剤の追加投与が必要と判断された患者は4例であった。うち3例(症例1:15歳男児、症例2:14歳男児、症例3:12歳女児)はステロイドの副作用と思われる身長増加率の低迷を認め、PSLの減量目的にベリムマブを投与開始したが、投与後抑うつ症状が出現した症例2はアニフロルマブに変更し、その後抑うつ症状の改善を認めた。3例とも、生物学的製剤投与後に速やかにステロイドを減量でき、身長増加を認めた。症例4(13歳女児)は治療経過中、低身長は認めなかったが既存治療で口内炎や筋痛、抑うつ症状などの症状が抑えられずステロイド減量困難と判断しアニフロルマブの投与を行い、特に抑うつ症状は速やかに改善した。10か月以内に症例1~3はPSLを中止でき、症例4もステロイド減量を継続できている。副作用は抑うつ症状1例と帯状疱疹1例だった。

【考察】小児期発症SLEに対する生物学的製剤の使用はステロイドの使用量を減少させ、成長抑制のリスクを軽減する有効な治療と示唆されたが、ベリムマブでは抑うつ症状の出現に注意を要し、また感染症の増加などに注意を要するが、小児期発症SLE患者への有効な治療選択肢になりえると考えた。

## アニフロルマブを導入した小児期発症全身性エリテマトーデスの2例

017-4

○西村 謙一、萬木 文佳、大原 亜沙実、服部 成良、野澤 智、伊藤 秀一

横浜市立大学附属病院 小児科

【背景】アニフロルマブ (ANI) はI型インターフェロン $\alpha$ 受容体を標的とするモノクローナル抗体である。成人患者においては、臨床試験で全身性エリテマトーデス (SLE) に対する有効性が示された。一方で、小児期発症SLE患者に対する情報は少ない。ANIを導入した小児期発症SLEの2例を報告する。

【症例】症例1:18歳男性。11歳時から頬部紅斑、凍瘡様皮疹あり。12歳時に蝶形紅斑、日光過敏、口腔内潰瘍、漿膜炎、腎症状、抗核抗体陽性、抗SM抗体陽性、低補体血症あり、SLEと診断。ステロイドパルス療法 (MPT) を2クール施行し、ヒドロキシクロロキン (HCQ)、ミコフェノール酸モフェテル (MMF) に加え、シクロホスファミドパルス療法 (IVCY) を4クール施行。以後、プレドニゾロン (PSL) 減量中に2回の再燃があり、それぞれタクロリムス (TAC)、ベリムマブ (BEL) を追加したが補体低下、IgG高値等の病勢抑制困難。17歳時に頬部紅斑、脱毛、白血球・血小板減少が生じ、ANIを導入。血球系は速やかに改善し、皮膚症状、補体も改善し、PSLを漸減終了。抗dsDNA抗体・抗SM抗体はANI導入前から陰性であった。

症例2:20歳女性。11歳時から冬のみ凍瘡様皮疹が生じ、13歳時に倦怠感、蝶形紅斑、関節炎、脱毛、白血球減少、抗dsDNA抗体陽性、抗核抗体陽性、低補体血症あり、前医でSLEと診断。PSLのみで治療され、減量中に再燃し、14歳時に当科紹介。MPT2クール施行し、HCQ、MMFを併用開始。その後、2回の再燃があり、それぞれTAC、BELを追加したが補体低下、抗dsDNA抗体上昇等の病勢抑制困難。20歳時に頬部紅斑、円板状皮疹、関節炎、脱毛が生じ、ANIを導入。症状改善なく、補体低下と抗dsDNA抗体上昇は増悪。ANI導入2か月後にMPT2クール施行し、リツキシマブを投与。抗dsDNA抗体は速やかに陰性化し、皮膚症状、補体は改善。現在もANIを継続している。

【結語】ANIは、1例目の皮膚症状、血球減少、低補体血症に有効であったが、2例目は改善みられず病勢が進行した。

## 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	獨協医科大学
第4回	1994年11月30日	銚之原 昌	鹿児島大学
第5回	1995年10月28日	矢田 純一	東京医科歯科大学
第6回	1996年10月26日	横田 俊平	横浜市立大学
第7回	1997年10月25日	立澤 宰	国立小児病院
第8回	1998年10月17～18日	加藤 裕久	久留米大学
第9回	1999年10月23日	和田 紀之	東京慈恵会医科大学
第10回	2000年10月14日	河野 陽一	千葉大学
第11回	2001年10月27～28日	武井 修治	鹿児島大学
第12回	2002年9月27～28日	小宮山 淳	信州大学
第13回	2003年10月11～12日	赤城 邦彦	神奈川県立こども医療センター
第14回	2004年10月9～10日	稲毛 康司	日本大学
第15回	2005年10月8～9日	伊藤 保彦	日本医科大学
第16回	2006年10月6～8日	川合 博	長野県立こども病院
第17回	2007年9月28～30日	野間 剛	北里大学
第18回	2008年10月3～5日	有賀 正	北海道大学
第19回	2009年10月2～4日	村田 卓士	大阪医科大学
第20回	2010年2月11～13日	金城 紀子	琉球大学
第21回	2011年10月14～16日	三好 麻里	兵庫県立こども病院
第22回	2012年10月5～7日	岩田 直美	あいち小児保健医療総合センター
第23回	2013年10月11～13日	大石 勉	埼玉県立小児医療センター
第24回	2014年10月3～5日	梅林 宏明	宮城県立こども病院
第25回	2015年10月9～11日	谷内江 昭宏	金沢大学
第26回	2016年10月21～23日	富板 美奈子	千葉県こども病院
第27回	2017年10月6～8日	西小森 隆太	京都大学
第28回	2018年10月26～28日	森 雅亮	東京医科歯科大学
第29回	2019年10月4～6日	小林 一郎	KKR札幌医療センター小児科
第30回	2021年10月15～17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14～16日	金子 詩子	新潟大学
第32回	2023年10月13～15日	坂東 由紀	北里大学メディカルセンター
第33回	2024年10月18～20日	秋岡 親司	京都府立医科大学
第34回	2025年10月10～12日	山口 賢一	聖路加国際病院Immuno-Rheumatology Center
第35回	2026年	岡本 奈美	大阪労災病院小児科

## 役員一覧

### 理事長

宮前多佳子 東京女子医科大学膠原病リウマチ内科学講座

### 副理事長

井上祐三朗 千葉大学大学院医学研究院総合医科学

清水 正樹 東京科学大学病院小児科

### 理事

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

梅林 宏明 宮城県立こども病院総合診療科／リウマチ・感染症科

大西 秀典 岐阜大学大学院医学系研究科小児科学

岡本 奈美 労働者健康安全機構大阪ろうさい病院小児科

金城 紀子 琉球大学大学院医学研究科育成医学（小児科）

檜崎 秀彦 日本医科大学付属病院小児科

西小森隆太 久留米大学医学部小児科

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

安村 純子 JR広島病院小児科

山崎 雄一 鹿児島大学病院小児科

横山 忠史 金沢大学附属病院小児科

### 監事

五十嵐 徹 日本医科大学武蔵小杉病院小児科

冨板美奈子 千葉県こども病院アレルギー・膠原病科

### 名誉会員

立澤 宰

藤川 敏

銚之原 昌

和田 紀之

### 事務局

合同会社iCON内

〒150-0022 東京都渋谷区恵比寿南1-1-1

TEL：03-4400-9864

メールアドレス praj@icongroup.co.jp

## プログラム作成および運営にご協力頂いた皆様

公立大学法人 京都府立医科大学  
京都府立医科大学小児科免疫グループ  
京都府立医科大学小児科学教室関係者  
京都府立医科大学小児科専門医プログラム専攻医の先生方  
京都で小児科医を目指す研修医の先生方  
患者会および患者の皆様  
コンベンションリンケージ京都支社

## 査読者一覧

第32回日本小児リウマチ学会総会・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、且つ懇切丁寧な査読をいただきました。

厚く御礼申し上げるとともに、ここに感謝の意を表し、氏名を掲載いたします。

(五十音順、敬称略)

氏名	ご所属
井上なつみ	米国シンシナティ小児病院リウマチ科
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
大西 秀典	岐阜大学大学院医学系研究科小児科学
金子 詩子	新潟大学大学院医歯学総合研究科小児科学分野
金城 紀子	琉球大学大学院医学研究科育成医学
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
杉田 侑子	大阪医科薬科大学小児科
富板美奈子	千葉県こども病院アレルギー・膠原病科
中岸 保夫	兵庫県立こども病院リウマチ科
坂東 由紀	北里大学メディカルセンター小児科
山崎 崇志	東京医科大学小児科・思春期科
脇口 宏之	大分大学医学部大分こども急性救急疾患学部門

## 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33回日本小児リウマチ学会総会・学術集会  
会長 秋岡 親司

旭化成ファーマ株式会社  
アストラゼネカ株式会社  
アッヴィ合同会社  
あゆみ製薬株式会社  
アレクシオンファーマ合同会社  
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  
中外製薬株式会社  
日本イーライリリー株式会社  
日本化薬株式会社  
日本システム開発株式会社  
ノバルティス ファーマ株式会社  
株式会社 P・マインド  
ファイザー株式会社  
富士フイルムヘルスケア株式会社  
株式会社伏見製薬所  
ブリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社  
プロテオブリッジ株式会社  
株式会社HOKUTO  
ミヤリサン製薬株式会社

(五十音順)  
2024年9月12日現在

# 覚えきれないあの情報を、1つのアプリに



HOKUTO

薬剤使い分け 専門医解説 医療計算ツール 海外ジャーナルクラブ など  
1,000以上のコンテンツを無料配信しております

HOKUTOに未登録の方、  
限定でもらえる

招待コード **6X7K4**

2024年10月31日(木)まで

Amazonギフト券  
**5,000円分**

こちらから2分で登録



※登録画面で招待コードを入力してください。医師であることを確認でき次第、1週間ほどお届けします。

HOKUTOに登録済みの方は  
友達招待でもらえる

こちらから  
アプリの友達招待へ

Amazonギフト券  
**5,000円分**



※アプリ内友達招待の手順に沿ってお手続きください。  
お友達が医師であることを確認でき次第、1週間ほどお届けします。



株式会社HOKUTO

お問い合わせ先 support@hokto.jp <https://corp.hokuto.app/> 東京都渋谷区渋谷二丁目10番15号 エキスパートオフィス渋谷304

いのちの  
数だけ、  
アンサーを。



旭化成ファーマ株式会社

旭化成ファーマの医療関係者向けサイト  
<https://akp-pharma-digital.com>

Pharma DIGITAL



# aHUSは、補体制御異常によるTMAです

aHUS患者さんの予後改善には  
早期診断及び治療が重要です

補体制御異常によるaHUSでは、  
制御不能な補体の活性化が起こり、  
血管内皮細胞が損傷します  
その結果、臓器障害が生じることから、  
死亡のリスクが高まる可能性があります<sup>1,2</sup>

aHUS: atypical hemolytic uremic syndrome TMA: thrombotic microangiopathy

1. Legendre CM, et al. *N Engl J Med*. 2013;368(23):2169-2181.

[利益相反：本試験はAlexion Pharmaceuticals, Inc.の支援によって実施された。]

2. Norris M, et al. *Nat Rev Nephrol*. 2012;8(11):622-633.

[文献請求先及び問い合わせ先]

アレクシオンファーマ合同会社

〒108-0023 東京都港区芝浦3丁目1番1号 田町ステーションタワーN

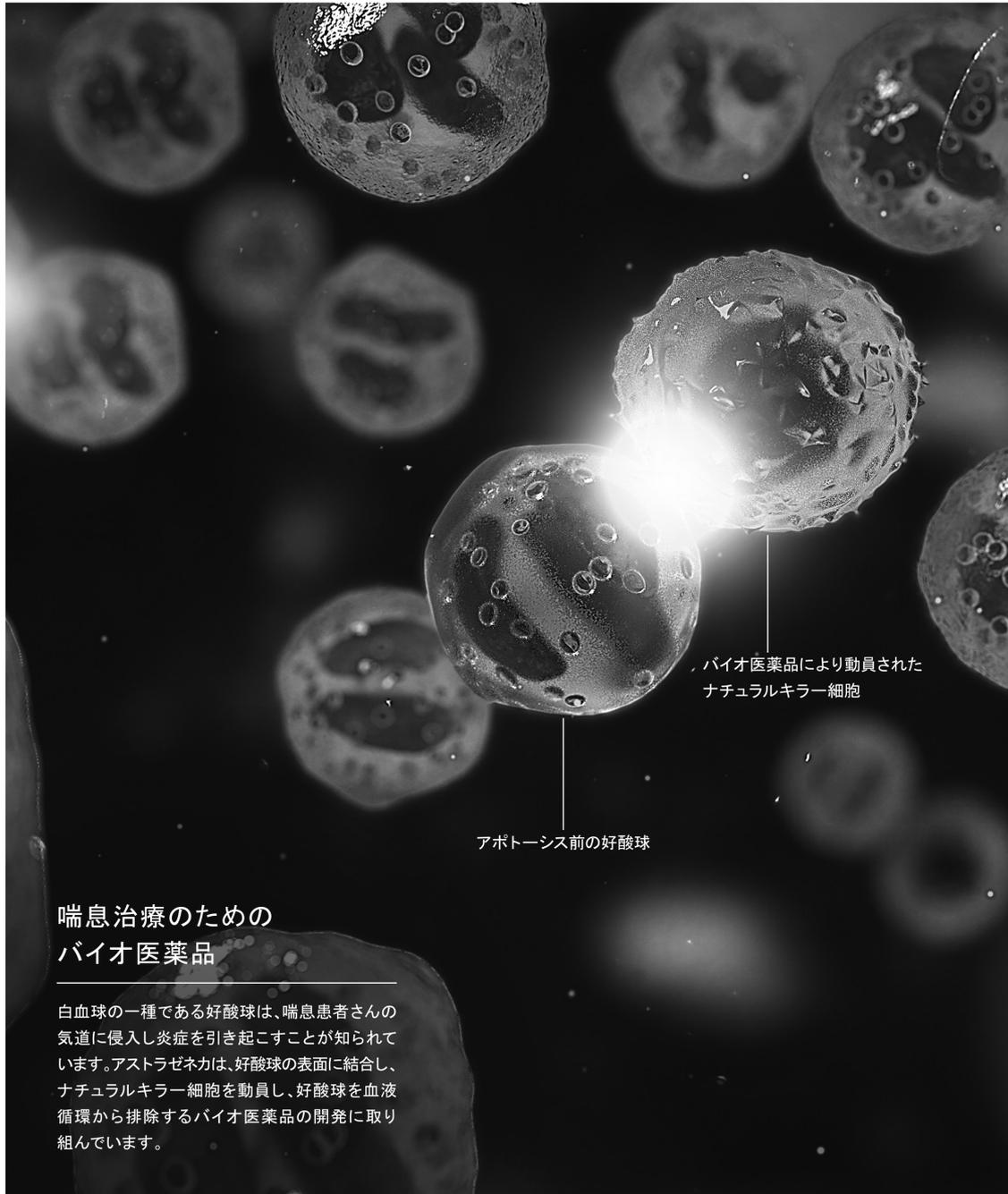
フリーダイヤル:0120-577-657

受付時間:9:00~17:30(土、日、祝日及び当社休業日を除く)

**ALEXION**<sup>®</sup>  
AstraZeneca Rare Disease

2023年10月改訂

## What science can do



バイオ医薬品により動員された  
ナチュラルキラー細胞

アポトーシス前の好酸球

### 喘息治療のための バイオ医薬品

白血球の一種である好酸球は、喘息患者さんの気道に侵入し炎症を引き起こすことが知られています。アストラゼネカは、好酸球の表面に結合し、ナチュラルキラー細胞を動員し、好酸球を血液循環から排除するバイオ医薬品の開発に取り組んでいます。