

# 第11回東日本小児リウマチ研究会 プログラム・抄録集

会 期：2022年5月21日  
会 場：Web開催  
当番世話人：埼玉県立小児医療センター  
感染免疫・アレルギー科  
佐藤 智

## 【事務局】

埼玉県立小児医療センター 感染免疫・アレルギー科  
〒330-8777 埼玉県さいたま市中央区新都心1番地2  
TEL: 048-601-2200 (代表) FAX: 048-601-2201  
E-mail: praj.east.saitama@gmail.com

# 第11回東日本小児リウマチ研究会 プログラム

日時：2022年5月21日（土） 13:30～17:00

場所：Web開催

<https://zoom.us/j/91236126176?pwd=MS82aEFZWTFGaklXclc1K3lod0lxZz09>

ミーティングID：912 3612 6176

パスワード：985878

**【開会の辞】** 13:30～13:35 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)

**【一般演題1】** 13:35～14:35 座長：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)

1. 難治性耳下腺炎を伴う幼児期発症SS-A/SS-B抗体陰性シェーグレン症候群の成人例  
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 川邊 智宏
2. 抗SS-A抗体陽性の母体から出生し生後2か月前に腱索断裂による高度憎帽弁閉鎖不全を発症した男児例  
東京医科大学 小児科・思春期科学分野 岡田このみ
3. リツキシマブと血漿交換療法の併用により寛解導入し得た多発血管炎性肉芽腫症の小児例  
横浜市立大学附属病院 発生成育小児医療学 神山 裕二
4. 難治性口腔内潰瘍の治療中にビスホスホネート製剤関連顎骨壊死を発症したベーチェット病類縁疾患症例  
北里大学 医学部 小児科学 芹澤 陽菜
5. サリドマイド治療が奏功したA20ハプロ不全症による新生児期発症腸管ベーチェット病の一例  
千葉県こども病院 アレルギー・膠原病科 光永 可奈子

休憩（15分間）

【教育講演】 14:50～15:50 座長：佐藤 智  
(埼玉県立小児医療センター 感染免疫・アレルギー科)

「小児膠原病・血管炎における腎障害  
—腎組織病変の成り立ちと治療選択について—」  
秋岡 祐子先生 (埼玉医科大学病院 小児科)

休憩 (10分間)

【一般演題2】 16:00～17:00 座長：岸 崇之  
(東京女子医科大学 小児科)

1. 間質性肺炎を初発症状として発症した全身性エリテマトーデスの女児例  
東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 発生発達病態学 宮岡 双葉
2. 血小板減少を反復する抗リン脂質抗体陽性全身性エリテマトーデスに対しベリムマブを導入した一例  
群馬大学大学院 医学系研究科小児科 西田 豊
3. 難治性慢性再発性多発性骨髄炎に対しトシリズマブを用いた症例  
筑波大学附属病院 小児科 原 モナミ
4. アダリムマブが効果不十分な慢性再発性多発性骨髄炎が先行した高安動脈炎の一例  
信州大学医学部 小児医学教室 竹内 詩緒
5. 急速に進行した感音性難聴に対してステロイドパルス療法が奏功したCogan症候群  
北海道大学病院 小児科 竹崎 俊一郎

【閉会の辞】 17:00～17:05 第12回当番世話人

# 一般演題 1 - 1

## 難治性耳下腺炎を伴う幼児期発症SS-A/SS-B抗体陰性シェーグレン症候群の成人例

川邊智宏<sup>1)</sup>、冨板美奈子<sup>2)</sup>、宮前多佳子<sup>1)2)</sup>

1) 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

2) 千葉こども病院 アレルギー・膠原病科

26歳女性。1歳半から反復性耳下腺炎を主訴に前医を受診した。リウマトイド因子陽性(49 IU/mL)、IgG高値(1,790 mg/dL)であったことから、抗SS-A/B抗体いずれも陰性であったがシェーグレン症候群(SS)が疑われた。抗核抗体は弱陽性(80倍)であった。口唇小唾液腺生検所見では導管周囲に50個以上の単核球浸潤がみられ、小児慢性特定疾病のSS診断において、Possible SSに合致した。反復性耳下腺腫脹に対しNSAIDsと抗菌薬が投与されたが、治療効果乏しく、MRIシアログラフィにて耳下腺の構造破壊の進行を認めたため、2010年9月(14歳)からミゾリビン(MZB)のパルス療法(MZB 500 mg/日、週2回)を開始した。1年後の唾液腺シンチグラフィで機能改善がみられたため、MZBは500 mg/日、週1回で維持し、耳下腺の自己用手圧迫を継続した。耳下腺炎は、年に数回の頻度で反復した。MZBパルス治療は当施設への転院に伴い、保険適用外のため2019年3月(23歳)で中止され、その後COVID-19流行および職場のストレスなどで抑うつ状態となり、外来通院が途絶えた。2021年夏頃から耳下腺腫脹が慢性持続的となり、2021年12月(26歳)激しい疼痛を伴う左耳下腺の腫脹・発赤のため再診。MRIシアログラフィーで耳下腺管の拡張および壁に淡い造影効果を示す多数の嚢胞がみられた。ステノン管はブジー挿入可能で閉塞は否定された。左耳下腺穿刺液細菌培養は陰性であり、プレドニゾロン(PSL) 30mgの投与により耳下腺炎に対する治療反応が得られた。しかし、20mgまで減量した時点で再度腫脹が増悪し、2022年2月、耳介後部皮膚側より自壊し、顔面神経麻痺症状を併発した。入院し抗菌薬投与、耳下腺内洗浄を行った。自壊創閉鎖後も耳下腺腫脹は軽度残存するが、疼痛は軽減した。MZB 150mg/日を併用し、PSLの漸減を進めている。小児期発症SSは成人発症例と比較して、乾燥症状は目立たず、腺外症状や耳下腺腫脹を呈する例が多い。また、成人における抗SS-A/SS-B抗体陰性SSの臨床像は陽性例と比較して差異はないとされるが、小児の検討はなされていない。小児期発症SSの長期予後の報告は少なく、本症例のような耳下腺破壊を呈した報告は極めて稀である。SSの耳下腺炎の重症度に応じた治療指針の確立が望まれる。

## 一般演題 1 - 2

### 抗SS-A抗体陽性の母体から出生し生後2か月前に腱索断裂による高度僧帽弁閉鎖不全を発症した男児例

岡田このみ、山崎崇志、大野幸子、伊上敦哉、森健太郎、笹本武明、斎藤直子、赤松信子、  
代田朋子、奈良昇乃助、山中岳  
東京医科大学 小児科・思春期科学分野

【はじめに】抗SS-A抗体陽性母体の児は約10%に新生児ループス（NLE）を発症し、その約1%に先天性心ブロックを合併すると言われている。今回、抗SS-A抗体陽性の母体から出生し、胎児期から出生時および1か月健診では異常を認めず、生後2か月前に僧帽弁腱索断裂を発症した男児例を経験したので報告する。

【症例】母体は関節リウマチと診断されて、抗核抗体640倍、抗SS-A抗体陽性であり、エタネルセプト（50mg/w）皮下注、プレドニゾロン（5mg/d）内服を行っていた。胎児機能不全のため緊急帝王切開が施行され、児は在胎41週0日、体重2626gで出生し、Apgar scoreは8点（1分）/9点（5分）であった。出生後の全身状態は良好で、1か月健診でも体重増加は良好であり、心雑音は認めなかった。日齢49に哺乳不良となり、哺乳後の嘔吐も認めるようになり、日齢52に哺乳ができなくなり、近医で心雑音を指摘され当科を紹介受診し入院した。顔色蒼白で、多呼吸（70/分）および収縮期心雑音（Ⅲ/Ⅵ）を認めた。心エコーでは左室駆出率 69%であったが、重度の僧帽弁逆流を認め、僧帽弁前尖のcollapseを認めた。胸部X線写真では心不全を疑わせる所見に乏しかったが、NT-proBNP >6000 pg/mLと異常高値であった。利尿剤投与を行い、尿量は2.2 mL/kg/hrを保つことができた。僧帽弁腱索断裂と診断し、入院翌日に外科的治療も可能な施設へ転院した。

【考察】母体が抗SS-A抗体陽性であることから児に潜在性にNLEが発症していたものと考えられた。NLEの心合併症としては、房室ブロック以外に心筋炎、心内膜繊維弾性症などが報告されているが、重度の房室弁腱索断裂を発症することは非常に稀と思われる。さらに乳児特発性僧帽弁腱索断裂は通常生後4-6か月に発症すると言われており、本症例の発症はそれよりはるかに早かった。

【結語】抗SS-A抗体陽性母体の児は新生児期に異常を認めなくとも潜在性のNLEを発症している可能性があり、乳児期は経時的な経過観察が肝要と思われる。

## 一般演題 1 - 3

### リツキシマブと血漿交換療法の併用により寛解導入し得た多発血管炎性肉芽腫症の小児例

神山裕二、林邊廉、村瀬絢子、服部成良、西村謙一、野澤智、伊藤秀一

横浜市立大学附属病院 発生成育小児医療学

【背景】多発血管炎性肉芽腫症(granulomatosis with polyangiitis: GPA)は、上・下気道に生じる炎症性肉芽腫で、主に小～中型血管を傷害する壊死性血管炎である。現状、肺胞出血を合併した活動期のGPA症例に対して、寛解導入療法としての血漿交換療法の有効性は示されていない。今回、急速進行性の皮膚病変および肺胞出血を呈し、リツキシマブと血漿交換療法の併用により寛解導入し得たGPAの症例を経験したため、報告する。

【症例】14歳男子。前医受診の2週間前から鼻閉、5日前から発熱と軽度の咳嗽、3日前から両手の丘疹が出現した。皮膚病変が全身に拡がり、水疱および血疱へと急速に進行したため、前医入院5日目に精査・加療目的に当院に転院となった。来院時、38°C台の発熱、膿性鼻漏、血痰を伴う湿性咳嗽を認めた。胸部造影CT検査で肺野に内部に空洞を伴う多発結節影、気管支鏡検査で活動性の肺胞出血を認め、PR3-ANCA高値(8430 U/mL)、病理所見(鼻腔・硬口蓋粘膜)からGPAと診断した。ステロイドパルス療法(MPT)を2クール施行後、リツキシマブを導入し、PSL 40mg/日に減量したところ、皮膚病変が急速に増悪・拡大し、その数時間後から呼吸状態の悪化を認めたことから、ICUで4日間の血漿交換療法とMPTを1クール追加した。その結果、PR3-ANCAが著明に低下し、病勢の進行は抑制された。その後、アザチオプリンを併用し、PSLを漸減した。症状が改善傾向となったことから、入院53日目に退院となった。

【結語】リツキシマブと血漿交換療法の併用により寛解導入し得たGPAの症例を経験した。リツキシマブ導入後も急激に増悪する症例では、血漿交換療法も有効な手段となる可能性がある。

## 一般演題 1 - 4

### 難治性口腔内潰瘍の治療中にビスホスホネート製剤関連顎骨壊死を 発症したベーチェット病類縁疾患症例

芹澤陽菜<sup>1)</sup>、江波戸孝輔<sup>1)</sup>、金子雅紀<sup>1)</sup>、坂東由紀<sup>1)2)</sup>

1) 北里大学 医学部 小児科学

2) 北里メディカルセンター病院 小児科

<症例> ベーチェット病類縁疾患（分類不能型炎症性腸疾患、難治性口腔内潰瘍）で治療中の20歳男性。7歳時に口腔内アフタ、歯肉痛、微熱、下血、肛門周囲炎で発症し、分類不能型炎症性腸疾患（分類不能型IBD）の疑いと診断された。5-ASA製剤により肛門を含む消化器症状は軽快したが、血液検査の炎症所見・口腔内病変が持続したため、ステロイドが開始された。以後ステロイドの増減に伴い、断続的に口腔内潰瘍が再発、また無症状であったが、内視鏡生検ではクローン病類縁の病理像が残存した。腸管ベーチェットを鑑別に、大腸生検や舌生検を行ったが、典型所見は得られなかった。分類不能型IBDとして各種免疫抑制剤（ミゾリビン、アザチオプリン、ミコフェノール酸モフェチル）や生物学的製剤（インフリキシマブ）を併用し、約10年間ステロイド投与が行われた。17歳時、経口ビスホスホネート製剤（BP製剤）開始4か月後に、1週間の休薬を経て抜歯を施行した後、歯肉を中心とした潰瘍病変が増悪した。原疾患の増悪と考え、ステロイド内服を増量するも、反応に乏しかった。過去の病態とは異なると考え、顎骨のMRIを施行、上顎抜歯部位に高信号域を認め、ビスホスホネート製剤関連顎骨壊死（BRONJ）と診断した。歯科医に治療を依頼し、対症療法と抗菌薬投与により12週間で軽快が得られた。その後難治性口腔内潰瘍に対し、PDE4阻害薬アプレミラストを開始し、現在まで再発なく、順調に経過している。

<考察>本症例の特徴として、口腔粘膜の潰瘍に加え、歯肉の腫脹、歯の動揺・脱落を合併しており、歯牙付近の慢性炎症が病態に関与していた。そのため口腔内の衛生環境維持が必須であり、歯科医でブラッシングを含む定期的な指導が行われた。最後に固定が不可能となった動揺歯の除去抜歯が計画されたが、BP製剤の休薬期間が不十分でBRONJを惹起したと考えられる。BP製剤とBRONJの関連性や発生機序は未だに明確にされていないが、BP製剤を使用する基礎疾患や併用薬が大きく影響する。医師と歯科医師、患者で十分に検討し、治療計画が決定されるべきであると反省した。またアプレミラストの小児適応はないが、経口投与可能な低分子薬であり、今後症例を選んで投与することが期待される。

## 一般演題 1 - 5

### サリドマイド治療が奏功したA20ハプロ不全症による新生児期発症腸管ベーチェット病の一例

光永 可奈子<sup>1)</sup>、井上祐三朗<sup>1)4)5)</sup>、緒方仁志<sup>1)</sup>、伊藤貴伸<sup>2)</sup>、夏井款子<sup>2)</sup>、齋藤武<sup>3)</sup>、冨板美奈子<sup>1)</sup>

- 1) 千葉県こども病院 アレルギー・膠原病科
- 2) 千葉県こども病院 小児救急総合診療科
- 3) 千葉県こども病院 小児外科
- 4) 千葉大学大学院医学研究院 総合医科学
- 5) 東千葉メディカルセンター 小児科

【はじめに】A20ハプロ不全症はTNFAIP3遺伝子のヘテロ接合変異に起因する自己炎症性疾患である。確立された治療法はなく、既存疾患の治療に準じた対応を行うことが多い。今回ベーチェット病様症状を呈したA20ハプロ不全症に対して、サリドマイド治療が有効であった一例を経験したので報告する。

【症例】10歳男児で、出生時より口腔内潰瘍・腸管潰瘍を繰り返しており、TNFAIP3遺伝子解析によりA20ハプロ不全症、新生児期腸管ベーチェット病と診断した。ステロイドとTNF阻害薬の投与により、一時的な症状・所見の改善を認めるが、中和抗体産生によると思われる効果減弱がみられ、頻回の生物学的製剤変更を要していた。血中EBV-DNA持続陽性のため、免疫抑制剤の使用を控えていたところ、9歳時に回盲部の肉芽腫性病変による狭窄を生じた。同部位に対する外科的切除術を施行したが、6か月後に吻合部で新たに潰瘍形成を認めた。メトトレキサートを初めて使用し、水溶性プレドニン（PSL）とゴリムマブで治療を開始したが潰瘍性病変の改善は認めず、長期にリポ化ステロイド（Lipo-DEX）投与を要するようになった。サリドマイドはTNF $\alpha$ を中心とする炎症性サイトカイン産生の抑制作用を示すことが知られており、国内7例のステロイド依存性若年発症腸管ベーチェット病に対して、サリドマイドを投与することでステロイドを減量できたとする報告がある。本患者の経過から、サリドマイドの有効性が期待できると判断し、院内の倫理委員会承認を受けてサリドマイド治療を開始することとした。サリドマイド2mg/kgの投与を開始し、1か月後に3mg/kgまで増量したところ、臨床症状および炎症反応の改善が認められ、Lipo-DEXからPSLに変更した上で、0.5mg/kgまで減量することができた。投与中は軽度の眠気はみられたものの日常生活に支障はなく、末梢神経障害や感染症増悪を含む明らかな副作用は認めなかった。

【結語】サリドマイドはステロイド依存性の腸管ベーチェット病において、安全で有効な治療であることが示唆された。



# 「小児膠原病・血管炎における腎障害 —腎組織病変の成り立ちと治療選択について—」

秋岡祐子 先生

埼玉医科大学病院小児科

血管炎とは、血管壁の炎症を特徴とし障害血管のサイズなどにより様々な臓器障害を引き起こす全身性疾患であり、病理学的には炎症による血管壁の破壊を伴うフィブリノイド壊死を認め壊死性血管炎と呼ばれる。血管炎は罹患血管サイズに基づいて大型、中型、小型血管炎に分類される。このうち、中・小型血管を主な罹患血管とする顕微鏡的多発血管炎、多発血管炎性肉芽腫症、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症は、血液中の抗好中球細胞質抗体（ANCA）が陽性となる疾患群であり、ANCA関連血管炎と総称される。ANCA関連血管炎では腎臓が標的臓器となることが多く、腎臓医とリウマチ医が共通して扱うことの多い疾患のひとつである。

小児期に腎臓を標的とする血管炎の代表は、IgA血管炎、ANCA関連腎炎、ループス腎炎である。IgA血管炎やループス腎炎は腎外症候が尿異常に先行するため、尿検査モニタリングや、サイレントループス腎炎を腎生検でみつけにいくことで腎炎の発症を早期に診断しうる。一方、ANCA関連腎炎は壊死性糸球体腎炎として潜在性に発症することが多く、臨床的に急速進行性糸球体腎炎を呈することが問題である。急性期を捉えた症例の主要所見は糸球体性血尿±蛋白尿で、糸球体係蹄に好中球主体の炎症細胞浸潤とフィブリノイド壊死を認め、糸球体係蹄の高度障害の組織反応として半月体形成を認める。半月体の形成率が全糸球体の50%を超える場合は半月体形成性腎炎と診断され重症度が極めて高い。半月体が細胞で構成される細胞性半月体は急性病変とされ、ステロイドや免疫抑制薬の適応であり腎機能保持のための治療効果が期待できる。一方、病期が進行した慢性期の症例では蛋白尿が主体で、糸球体係蹄の高度虚脱や分節性硬化を認め、半月体は線維性半月体を呈し間質の線維化を伴う。

腎不全を回避するためには早期診断がキーワードであるが、腎炎の病期を臨床と腎組織所見の両面から判断し免疫抑制治療を選択することが重要である。講演では小児血管炎の腎生検の適応、腎組織病変の成り立ち、そこから導く治療選択について述べる。

## 【MEMO】

## 【ご略歴】

**学歴・職歴** 1987年3月 東京女子医科大学医学部卒業  
1987年4月 東京女子医科大学小児科学教室入局  
1992年5月 東京女子医科大学 腎臓小児科入局  
1994年4月 千葉県こども病院腎臓科医員  
1996年3月 東京女子医科大学腎臓小児科助手  
1999年～2005年 千葉県こども病院腎臓科医長  
2006年4月 東京女子医科大学准講師  
2009年5月 同 講師  
2015年10月 埼玉医科大学小児科准教授  
2019年7月 同 教授  
2020年8月 同 診療部長・運営責任者  
現在に至る

**資格** 日本小児科学会指導医  
日本腎臓学会腎臓専門医・指導医  
日本透析医学会透析専門医・指導医  
日本臨床腎移植学会腎移植認定医

**学会活動** 日本小児科学会埼玉県代議員、埼玉地方会理事  
日本小児腎臓病学会代議員  
日本腎臓学会 評議員

## 【単位取得方法】

本講演は日本リウマチ学会教育研修会に認定されており、研修単位1単位を取得できます。(1,000円の費用がかかります。)

取得をご希望される先生は下記のURLまたはQRコードから、講演中に提示されるキーワードを入力してご登録ください。

費用の振り込み方法等、詳細は当日ご案内いたします。

URL (キーワード回答フォーム)

<https://forms.gle/yJnXh9G3kfvVT2CC8>



## 一般演題 2 - 1

### 間質性肺炎を初発症状として発症した 全身性エリテマトーデスの女児例

宮岡双葉<sup>1)</sup>、伊良部仁<sup>2)</sup>、金子修也<sup>1)</sup>、真保麻実<sup>1)</sup>、清水正樹<sup>3)</sup>

- 1) 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 発生発達病態学
- 2) 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 生涯免疫難病学講座
- 3) 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 小児地域成育医療学講座

【緒言】 全身性エリテマトーデス (SLE : systemic lupus erythematosus) は多彩な自己抗体の産生と免疫複合体の沈着によって多臓器に炎症を起こす疾患として知られている。SLEの呼吸器病変の有病率は報告によって差があるが、間質性肺炎の報告は少なく、特に小児における臨床的特徴は不明である。今回我々は間質性肺炎を初発症状として発症したSLEの女児例を経験したので文献的考察を含め報告する。

【症例】 7歳女児。入院8ヶ月前から労作時の呼吸困難を自覚し徐々に増悪した。入院3週間前より発熱を認め、紹介医で、関節炎、心膜炎、強膜炎、腎炎、汎血球減少、抗核抗体2560倍、抗ds-DNA抗体陽性、低補体血症からSLEと診断され、当科へ紹介となった。入院時、頻呼吸、安静時の酸素飽和度低下に加え、胸部CT写真では両側下肺野末梢にすりガラス影を認め、間質性肺炎の合併もみられた。メチルプレドニゾロンパルス療法を3コース施行後、プレドニゾロンとミコフェノール酸モフェチルによる後療法を行ったが、酸素需要や胸部CT写真での間質性肺炎像は改善したものの、パルス療法終了後1週間後に発熱と心膜炎の再燃を認めたため、シクロホスファミドパルス療法を3コース追加した。以後は病勢が安定し寛解が維持されており、ミコフェノール酸モフェチルとハイドロキシクロロキンを併用しながらプレドニゾロンの減量を進めている。

【考察】 成人SLEにおいて呼吸器病変の合併は3割程度に認められるが、多くは胸膜病変であり、間質性肺炎の合併は4%程度と稀である。当科で経験したSLE17例においても、間質性肺炎を合併した症例は本例のみ(5.9%)であった。本例においてはパルス療法により間質性肺炎は比較的速やかに改善したが、寛解導入に苦慮した難治例であった。小児における治療反応性や予後は依然不明であり、今後の症例蓄積が強く望まれる。

## 一般演題 2 - 2

### 血小板減少を反復する抗リン脂質抗体陽性全身性エリテマトーデス に対しベリムマブを導入した一例

西田豊、大谷祐介、荒川直哉、山田諭、八木久子、池内由果、小林靖子、滝沢琢己

群馬大学大学院 医学系研究科小児科

【背景】血小板減少症は、しばしば全身性エリテマトーデス（SLE）に合併する。一方、抗リン脂質抗体症候群（APS）単独でも血栓形成により血小板減少を来すことがあり、血栓症や妊娠合併症のない抗リン脂質抗体（aPL）陽性SLEで血小板減少を伴う場合には、病態の把握が重要である。血小板減少を反復するaPL陽性SLEにベリムマブを導入した一例を報告する。

【症例】9歳女児。下腿の紫斑、肉眼的血尿を認め、前医受診。血小板減少（ $< 3,000/\mu\text{L}$ ）、頭部CT検査で硬膜下血腫を認め、特発性血小板減少性紫斑病（ITP）の診断で、免疫グロブリン大量療法、血小板輸血、プレドニゾロン（PSL）投与にて改善した。PSL漸減中に血小板減少症が再燃し、抗核抗体、抗Sm抗体、抗RNP抗体、抗SS-A抗体の陽性が判明したため当院紹介となった。精査の結果、SLE、シェーグレン症候群と診断した。血栓症は認めなかったが、抗リン脂質抗体（ループスアンチコアグラント、抗カルジオリピンIgG抗体）陽性だった。腎生検ではループス腎炎 Class I-IIの所見だった。ステロイドパルス療法1クール施行後、PSLとミゾリビン（MZR）にて治療開始した。PSLの漸減に伴い血小板が減少したため、MZRをミコフェノール酸モフェチル（MMF）に変更し、ヒドロキシクロロキン（HCQ）を追加した。PSLは4 mg/日まで減量できたが、血小板数は徐々に減少し、12歳時には1.8万/ $\mu\text{L}$ まで低下した。このためPSLを増量し、ベリムマブを導入した。以後、PSLを漸減したが血小板数は減少せず、8か月後にはPSL 5 mg/日で、血小板数は13.2万/ $\mu\text{L}$ に維持されていた。

【考察】本症例の血小板減少症は、PSL、MMF、HCQを投与するも改善が乏しく、ベリムマブの追加により改善した。治療経過中にAPTTが延長しAPSによる血小板減少の可能性も考えられたが、これまで血栓症のエピソードはないことや、抗血小板薬や抗凝固療法を行わずに改善していることから、本症例の血小板減少症はSLEの一症状と考えられた。今後もPSLの減量に伴い血小板減少が再燃する可能性があるため、病態をしっかり把握した上で治療法を検討する必要がある。

## 一般演題 2 - 3

### 難治性慢性再発性多発性骨髄炎に対しトシリズマブを用いた症例

原 モナミ<sup>1)</sup>、今川 和生<sup>1)2)</sup>、古田 萌<sup>1)</sup>、矢板 克之<sup>1)</sup>、岩淵 敦<sup>1)2)</sup>、高田 英俊<sup>1)2)</sup>

1) 筑波大学附属病院 小児科

2) 筑波大学医学医療系 小児科学

緒言：慢性再発性多発性骨髄炎(Chronic recurrent multifocal osteomyelitis, 以下CRMO)は小児期に発症することの多い自己炎症性疾患である。第一選択薬であるNSAIDsが有効とされるが、無効であった場合の治療法は確立していない。

症例：9歳女児。7歳時に発熱と四肢痛が1か月以上続き、X年 6月に当院へ紹介された。初回入院時の体温は38.5°C、足背・手背に自発痛があり、腫脹はなかった。疼痛部位は数日ごとに変化し、アセトアミノフェン・NSAIDsは無効だった。血液検査ではCRP 5.35 mg/dL、ESR 66 mm/hと炎症マーカーの上昇を認めた。造影MRIでは疼痛部位に一致して骨髄に造影効果を伴う信号変化を認め、PET-CTで両側前腕骨、手骨、大腿骨、脛骨、腓骨、趾骨に高信号域を認めた。腸骨および脛骨から骨髄生検を行い、血液悪性疾患を否定しCRMOと診断した。NSAIDsに替えてPSL 2mg/kg/day内服を開始したところ、すみやかに症状および検査所見の改善が得られた。X+1年1月に0.3mg/kg/dayまで減量したところ、発熱と四肢痛、炎症マーカー上昇があり、画像所見上も骨髄炎所見を認め、再燃と判断した。PSL 1mg/kg/dayへの増量に加え、ビスフォスフォネート製剤を開始したが、PSL減量中に再燃したため、X+1年6月より アダリムマブを追加した。しかし、以降もPSL減量中に病勢の悪化を認めた。血清サイトカイン測定でTNF- $\alpha$ は正常範囲、IL-6は21.7 pg/mLと高値を認めたため、X+1年11月よりアダリムマブからトシリズマブに変更した。トシリズマブ開始後、PSL減量に成功し、現在0.15mg/kg/dayで継続し、病勢コントロールが得られている。

考察：CRMO患者ではIL-6の上昇を認めるとされるが、小児のCRMOに対しトシリズマブを用いた症例の報告は乏しい。本症例を通して、PSLや抗TNF- $\alpha$ 製剤の効果が不十分なCRMO症例に対し、トシリズマブが有用である可能性が示唆された。

## 一般演題 2 - 4

### アダリムマブが効果不十分な慢性再発性多発性骨髄炎が先行した高安動脈炎の一例

竹内詩緒、師川紘一、丸山悠太、中沢洋三

信州大学医学部 小児医学教室

【緒言】 2021年の本研究会で「発熱のみが半年間先行し、TCZ投与下に骨髄炎が顕在化した慢性再発性多発性骨髄炎(CRMO)の一例」を報告した。その後高安動脈炎(TA)の診断に至ったため経過を報告する。

【症例】 特記すべき既往歴、家族歴のない15歳女性。X年2月随伴症状の乏しい稽留熱を発症した。診察上体表リンパ節に腫大は無く、肝脾腫を認めた。WBC 11400 / $\mu$ l、CRP 8.2 mg/dl、ESR 100 mm/h、Ferritin 139 ng/ml、IgG 2615 mg/dl、RF 44 U/L、IL-6 94 pg/ml、IL-18 820 pg/ml。頸部血管超音波、全身造影CT、FDG/PET-CTを含めた精査で異常は認めなかった。X年4月PSL 1mg/kg/日を開始したところ速やかに解熱したが、漸減に伴い再発熱を来したためsJIAに準じてTCZを導入した。同時期より慢性的な頭痛を訴えるようになったためX年6月、10月に行った腰椎穿刺で細胞数正常、髄液蛋白増加を認めた。X年10月両膝関節痛が出現し、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。同部位の骨生検を実施し無菌性骨髄炎の所見を認めたためCRMOと診断し、NSAIDに加えX年12月TCZからADA40mg/2週に変更したが、下肢痛、頭痛が遷延した。X+1年6月PSL 5-10mg/日に加えてADA80mg/2週に増量したが慢性的な下肢痛、頭痛、CRP 2 mg/dl程度の炎症反応が持続した。X+2年1月FDG/PET-CTを再検したところ大血管に集積を認め、精査の後TAと診断した。PSL増量、AZAを導入後ADAからTCZ(sc)に変更し諸症状の改善を得ている。

【考察】 CRMOはTAの他、潰瘍性大腸炎、クローン病、肥大型顎骨炎、再発性多発性軟骨炎などの炎症性疾患と併発することが報告されている。中でもTAは非特異的な症状を呈することが多く、CRMOと併存した場合さらに診断に難渋する可能性がある。CRMOの治療経過が不良な場合にはTAをはじめ他の炎症性疾患の併存に注意する必要がある。

## 一般演題 2 - 5

### 急速に進行した感音性難聴に対してステロイドパルス療法が奏功したCogan症候群

竹崎俊一郎<sup>1)</sup>、大畑央樹<sup>2)</sup>、植木将弘<sup>1)</sup>、藤原圭志<sup>3)</sup>、南場研一<sup>4)</sup>、山田雅文<sup>2)5)</sup>、真部淳<sup>1)</sup>

1) 北海道大学病院 小児科

2) 北海道大学大学院 医学研究院小児科学教室

3) 北海道大学病院 耳鼻咽喉科

4) 北海道大学病院 眼科

5) 酪農学園大学 農食環境学群 食と健康学類 医学・生理学研究室

【緒言】Cogan症候群（CS）は、両側の非梅毒性間質性角膜炎と前庭聴覚障害を来す疾患である。現在は角膜炎が無くても炎症性眼疾患と前庭聴覚障害を認め、他の疾患を除外しCSと診断する。今回、ブドウ膜炎と急速な感音性難聴を認め、ステロイドパルス療法がブドウ膜炎と難聴に奏功した小児期発症CSを経験した。

【症例】5歳男児。転院6か月前より時々頭痛、転院2か月前より眼痛・羞明・結膜充血が出現した。転院1か月前には頻回の嘔吐を認め、便培養よりセレウス菌が検出された。補液によって嘔吐や頭痛は改善したが、嘔吐出現約10日後から歩行中に転倒するようになり、呼びかけへの応答が悪くなった。左向き水平性眼振、両側感音性難聴（右69dB、左44dB）を認め、PSL 1週間投与によってふらつき・難聴は改善傾向（右45dB、左25dB）となったが、PSL中止1週間後にふらつき・難聴の増悪、耳鳴の出現、左向き眼振が再燃した。両側ぶどう膜炎が判明し、当科紹介となった。内耳造影MRIでは蝸牛や半規管に明瞭な高信号を認め、炎症が疑われた。血液検査、髄液検査、造影CT、PET-CT、心エコー、MRIシアログラフィーを行い、原田病・サルコイドーシス・感染症（クラミジア・Lyme病、梅毒、結核）、血管炎症候群、抗リン脂質抗体症候群、自己免疫疾患（SLE、シェーグレン症候群）を除外しCSと診断した。ステロイドパルス2クール（後療法PSL 1mg/kg）とMTX週1回内服（5mg/m<sup>2</sup>から開始し、10mg/m<sup>2</sup>に増量）によって約1ヶ月でぶどう膜炎や難聴が改善（右12dB、左12dB）し、内耳造影MRIの蝸牛や半規管の高信号は消退した。現在治療開始後5か月が経過し経過良好である。

【考察】小児期発症CSの3割で何らかの聴覚障害が認められる。CSの好発年齢は30代であり、小児期発症CSは稀であるが、早期診断、ステロイドを中心とした早期治療が必要である。CSは疾患特異的なバイオマーカー、画像所見はなく診断が遅れる可能性がある。そのため、炎症性眼症状と進行性前庭聴覚障害を認める患者では、CSを鑑別に入れ、耳鼻科・眼科と連携の上、不可逆的障害を残さないように診療にあたる必要がある。

Asahi**KASEI**

## *Creating for Tomorrow*

昨日まで世界になかったものを。

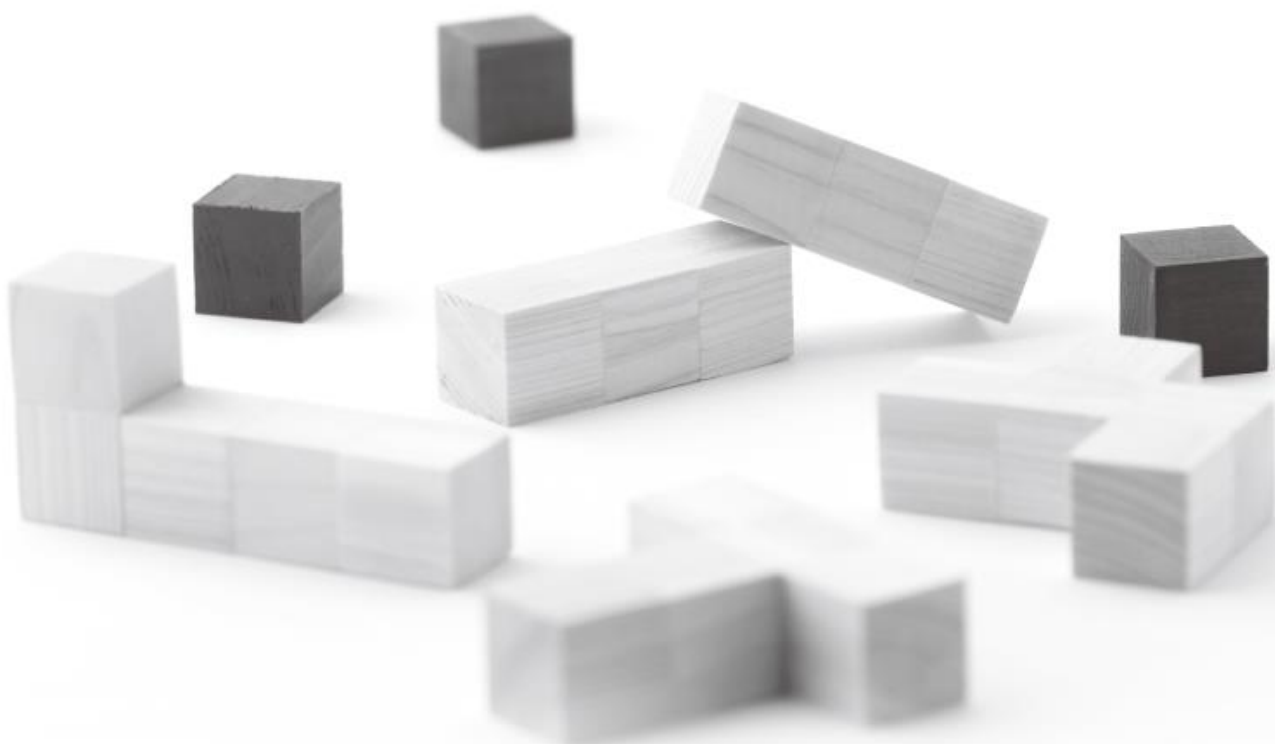
私たち旭化成グループの使命。

それは、いつの時代でも世界の人びとが“いのち”を育み、  
より豊かな“暮らし”を実現できるよう、最善を尽くすこと。

創業以来変わらぬ人類貢献への想いを胸に、

次の時代へ大胆に応えていくために—。

私たちは、“昨日まで世界になかったものを”創造し続けます。



旭化成ファーマ株式会社



Novartis Pharma K.K.



## 新しい発想で医療に貢献します

ノバルティスのミッションは、より充実した、  
すこやかな毎日のために、新しい発想で医療に貢献することです。  
イノベーションを推進することで、  
治療法が確立されていない疾患にも積極的に取り組み、  
新薬をより多くの患者さんにお届けします。

 NOVARTIS

ノバルティス ファーマ株式会社

<http://www.novartis.co.jp/>



**HUMIRA**<sup>®</sup>  
adalimumab

生物由来製品 劇薬 処方箋医薬品<sup>注)</sup>

ヒト型抗ヒトTNF $\alpha$ モノクローナル抗体製剤

薬価基準収載

**ヒュミラ**<sup>®</sup>

皮下注40mgシリンジ0.4mL  
皮下注80mgシリンジ0.8mL  
皮下注40mgペ ン0.4mL  
皮下注80mgペ ン0.8mL

<アダリムマブ(遺伝子組換え)製剤>

**HUMIRA**<sup>®</sup>

注)注意—医師等の処方箋により使用すること

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

製造販売元

販売元

プロモーション提携

**アッヴィ合同会社**

**エーザイ株式会社**

**EAファーマ株式会社**

東京都港区芝浦3-1-21

東京都文京区小石川4-6-10

東京都中央区入船二丁目1番1号

文献請求先・製品情報お問い合わせ先:エーザイ株式会社 hhcホットライン フリーダイヤル 0120-419-497 9~18時(土、日、祝日 9~17時)

abbvie



2021年5月作成  
JP-HUM-190178-2.0

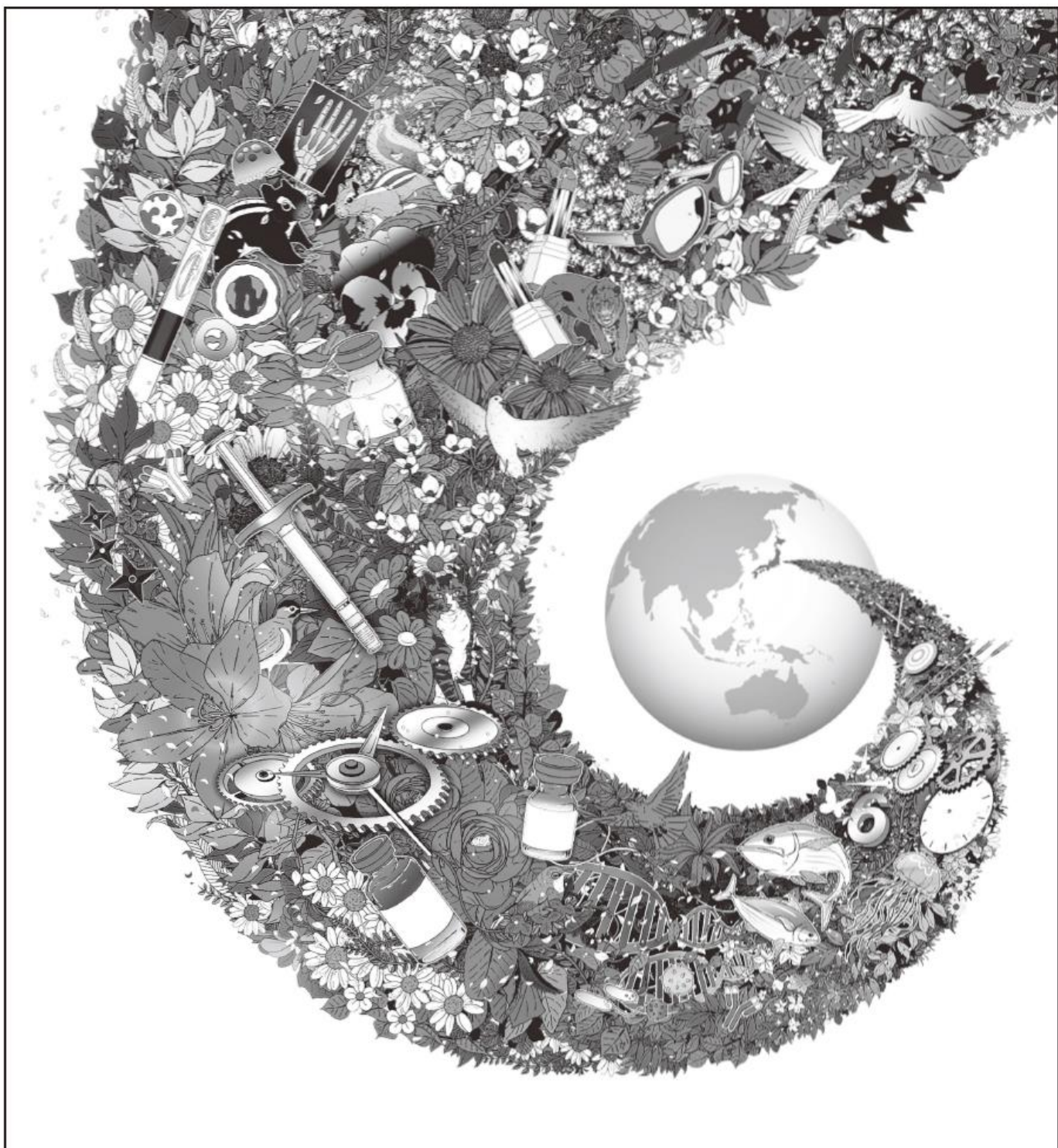
まだないくすりを  
創るしごと。

世界には、まだ治せない病気があります。

世界には、まだ治せない病気とたたかう人たちがいます。

明日を変える一錠を創る。

アステラスの、しごとです。



ヒト化抗ヒトIL-6レセプターモノクローナル抗体 薬価基準収載  
 生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品<sup>(注)</sup> 注意一医師等の処方箋により使用すること

**アクテムラ<sup>®</sup> 点滴静注用** 80mg  
 200mg  
 400mg  
**ACTEMRA<sup>®</sup> tocilizumab** トシリスマブ(遺伝子組換え)注

ヒト化抗ヒトIL-6レセプターモノクローナル抗体 薬価基準収載  
 生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品<sup>(注)</sup> 注意一医師等の処方箋により使用すること

**アクテムラ<sup>®</sup> 皮下注162mgシリンジ**  
**皮下注162mgオートインジェクター**  
**ACTEMRA<sup>®</sup> tocilizumab** トシリスマブ(遺伝子組換え)注

「効能又は効果、用法及び用量、警告・禁忌を含む使用上の注意」等の詳細については添付文書をご参照ください。  
<https://chugai-pharm.jp/>

製造販売元



**中外製薬株式会社**  
 〒109-8324 東京都中央区日本橋室町2-1-1

【文献請求先及び問い合わせ先】 メディカルインフォメーション部  
 TEL.0120-189-706 FAX.0120-189-705

【販売情報提供活動に関する問い合わせ先】  
<https://www.chugai-pharm.co.jp/guideline/>

