

# 小児科教育セミナー

## 膠原病セッション

担当：中村陽

鹿児島大学 小児科 2026年4月25日



**pediatrics, kagoshima university**

for the children, society and ourselves

# 1. 診療グループの概要 (Overview)

## 対象疾患

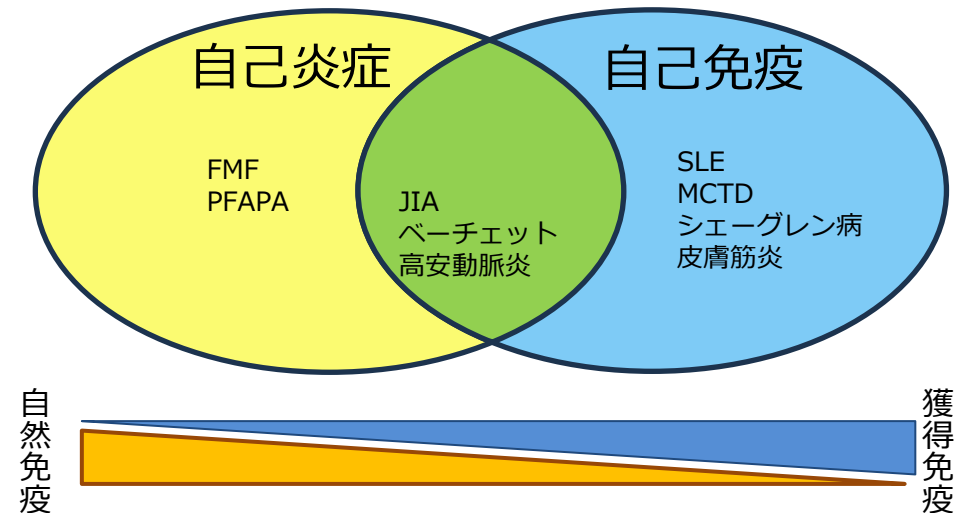
リウマチ・膠原病

- 自己免疫性疾患 (全身性エリテマトーデス(SLE)、混合性結合組織病(MCTD)など)
- 自己炎症性疾患 (家族性地中海熱(FMF)、PFAPA、サルコイドーシスなど)
- 若年性特発性関節炎(JIA)、血管炎症候群(高安動脈炎など)

炎症性腸疾患(IBD)

- Crohn病(CD)、潰瘍性大腸炎(UC)

膠原病のイメージ



# 1. 診療グループの概要 (Overview)

## 鹿児島における年間症例数 (2025年の場合)

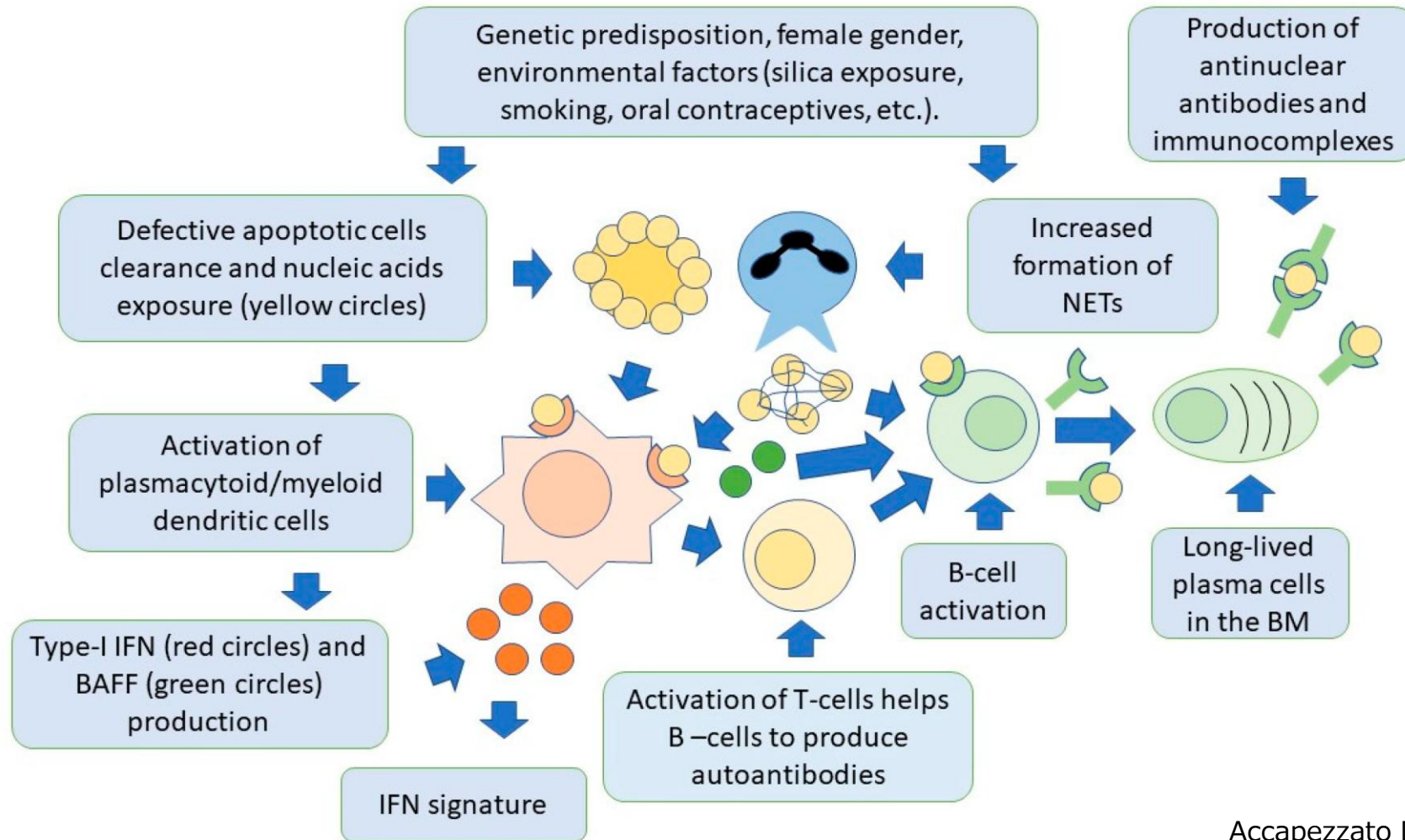
SLE 2例、関節型JIA 4例、溶連菌感染後反応性関節炎 1例、シェーグレン病 1例、IgA血管炎 2例  
PFAPA症候群 4例、腸管ベーチェット 1例、CD 4例、UC 3例、好酸球性腸炎 1例

## 5年以内に経験した稀な症例

若年発症サルコイドーシス、抗ARS抗体症候群、I型IFN異常症、高安動脈炎、肺高血圧合併MCTD

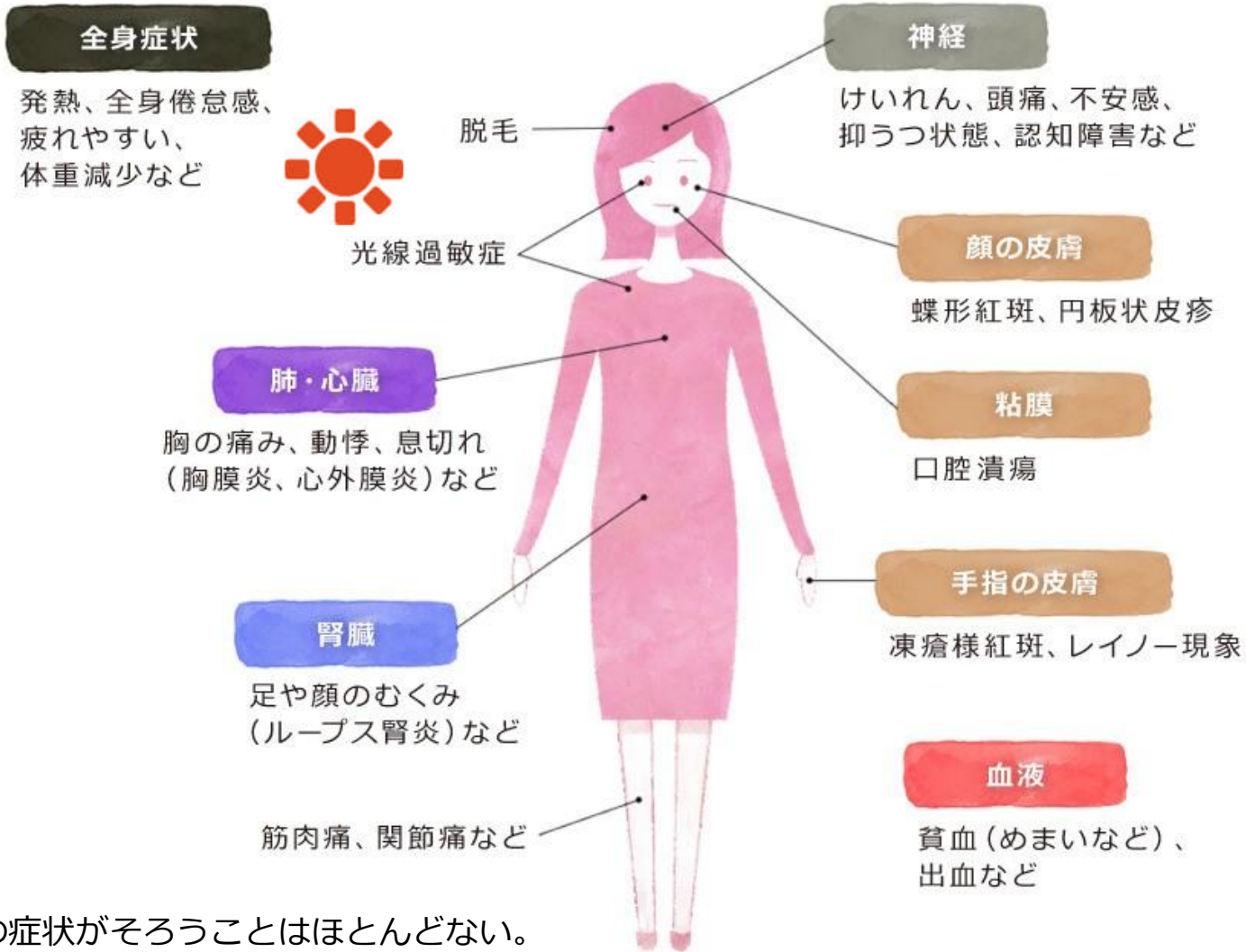
## 2. SLE 病態生理

自己免疫異常により自己抗体が産生され、免疫複合体を介して全身の多臓器に炎症・障害を生じる自己免疫疾患である。



Accapezzato D, et al. *Int J Mol Sci.* 2023

## 2. SLE 症状 (Symptoms)



全ての症状がそろふことはほとんどない。

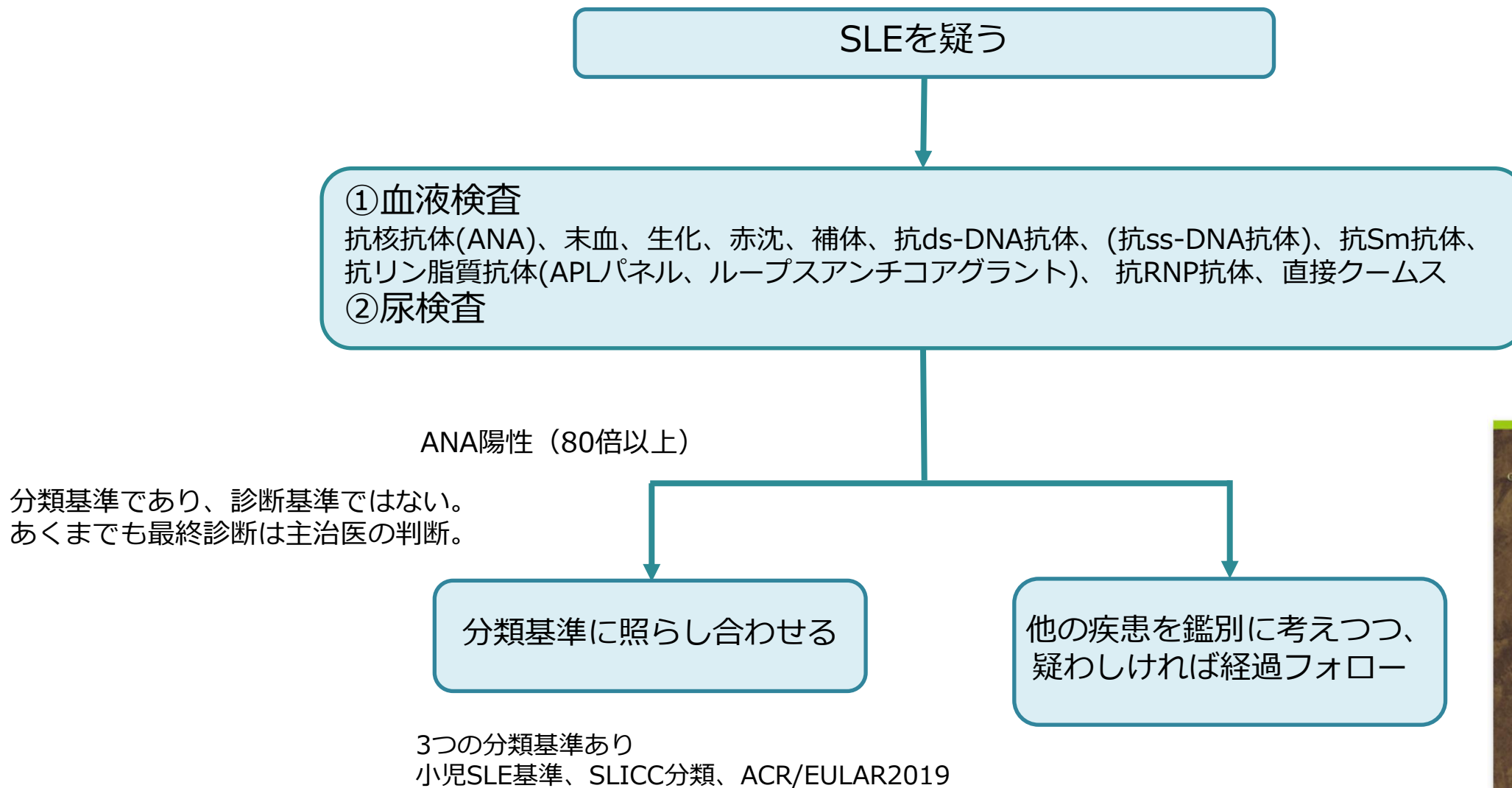
(蝶形紅斑)



口腔潰瘍 (無痛性のことが多い)



## 2. SLE 検査と診断の進め方 (Examination)



# SLEで提出する検査値の解釈①

## 抗核抗体(ANA)

膠原病といえば抗核抗体陽性のイメージがありますが・・・

- ANAは健常者でも一部陽性。
- ANAが診断に直結する膠原病は限られている。

### 健常者でのANA陽性率

希釈倍率	陽性率
40倍	20%
80倍	10%
160倍	5%
320倍	3%

### ANA陽性となる疾患

疾患	陽性率
SLE	99%
MCTD	100%
(自己免疫性肝炎)	100%
全身性強皮症	95%
シェーグレン病	40-80%
多発性筋炎・皮膚筋炎	40-80%
抗リン脂質抗体症候群(原発性)	40-50%

# SLEで提出する検査値の解釈②

---

## 補体(C3、C4)、補体価(CH50)

- ・ 補体は低下の有無がポイント。増加は非特異的な現象であり、あまり特異的な意味はなし。
- ・ SLEでは大量の免疫複合体に補体がまきこまれて消費されるので、**すべて低値**になることが多い。
- ・ 急性糸球体腎炎や

## 抗ds-DNA抗体

- ・ 抗ds-DNA抗体とは、二本鎖DNA（double-stranded DNA）に対してできる自己抗体のこと。
- ・ **SLEで陽性**になることが多い。
- ・ 抗ss-DNA抗体は病的意義に乏しい。

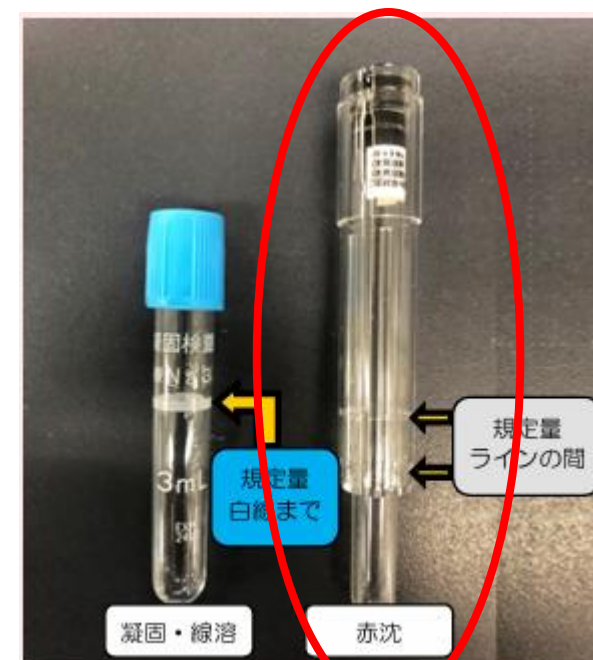
補体や抗ds-DNA抗体は病勢のマーカーとすることが多い。

# SLEで提出する検査値の解釈③

## 赤血球沈降速度（赤沈）

- ・ 抗凝固剤を加えた血液を細長い管に入れて垂直に立て、1時間後に赤血球が沈んだ上澄み（血漿）の長さ（mm）を測定する検査。
  - ・ 炎症のときに産生される急性期蛋白が増加すると赤沈は亢進する。
  - ・ 抗体を含むグロブリンが増加すると赤沈が亢進する。
  - ・ 低Albや貧血があると赤沈が亢進する。
- 炎症だけではなく、非炎症の病態でも亢進する非特異的なマーカー。  
CRPよりも変動が遅く、早期の炎症の検出には不向き。

SLEでは、基本的にはCRPはあまり上昇しない。  
一方、抗体産生が増加するので、赤沈は亢進する。  
→SLEではCRPは正常～軽度上昇なのに、赤沈が高度亢進することが多い（CRPと赤沈の乖離）。  
※SLEでCRPが著明に上昇しているときは、感染症を考慮！！



大学ではこのスピッツです。凝固しやすいので検体を入れた後、しっかり転倒混和してください！

## 2. SLE 診断と意思決定 (Diagnosis)①

### 小児SLE分類基準

診断基準	定義
1. 蝶形紅斑	
2. 円板状紅斑	
3. 日光過敏	
4. 口腔内潰瘍	通常無痛性
5. 関節炎	2つ以上の非びらん性関節炎
6. 漿膜炎	a)胸膜炎、b)心膜炎
7. 腎炎	a)尿蛋白、b)細胞円柱
8. 神経症状	a)けいれん、b)精神症状
9. 血液異常	a)溶血性貧血、b)白血球<4,000、c)リンパ球<1,500、d)血小板<10万
10. 免疫異常	a)抗ds-DNA抗体、b)抗Sm抗体、c)抗リン脂質抗体
11. 抗核抗体陽性	
12. 低補体血症	CH50、C3のいずれかが低値であること

12項目のうち4項目以上を満たせばSLEの可能性が高い。



## 2. SLE 診断と意思決定 (Diagnosis)②

### SLICC分類基準(2012)

臨床的項目	免疫学的項目
1. 急性皮膚エリテマトーデス	1. 抗核抗体
2. 慢性皮膚エリテマトーデス	2. 抗dsDNA抗体
3. 口腔潰瘍	3. 抗Sm抗体
4. 非瘢痕性脱毛	4. 抗リン脂質抗体
5. 滑膜炎	ループスアンチコアグラント
6. 漿膜炎	生物学的擬陽性
7. 腎症	中力価以上の抗カルジオリピン抗体
8. 神経障害	抗β2GPI抗体
9. 溶血性貧血	5. 低補体血症
10. 白血球減少またはリンパ球減少	6. 直接クームス陽性
11. 血小板減少	(溶血性貧血を伴わない)

臨床症状・免疫学的項目それぞれ1項目以上を含む4項目以上をみたとあるいは  
 抗核抗体あるいは抗dsDNA抗体陽性で病理学的に証明されたループス腎炎が存在する  
 場合にSLEと分類  
 各所見の出現は同時でなくともよい  
 抗β2GPI抗体：抗β2-glycoprotein I抗体

### ACR/EULAR分類基準(2019)

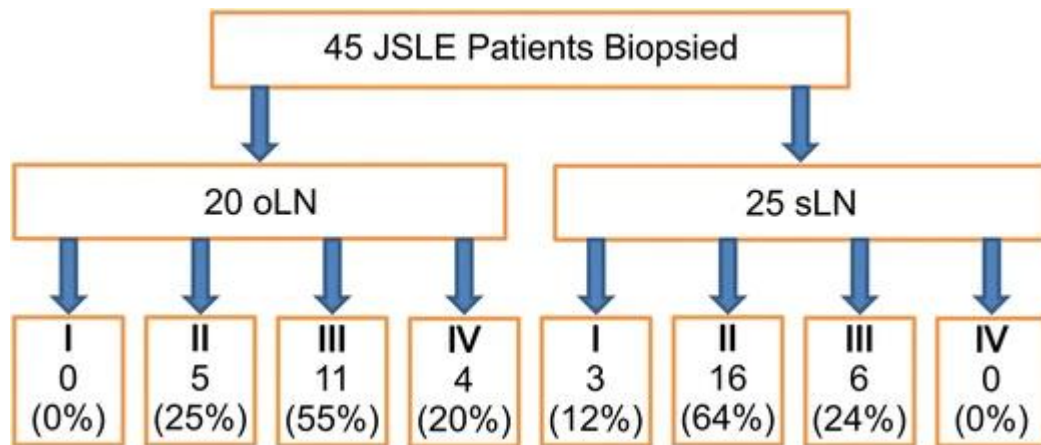
エントリー基準			
抗核抗体 80倍以上 (Hep-2細胞を用いるか、同等の検査)			
臨床領域と項目	点数	免疫領域と項目	点数
全身症状 発熱	2	抗リン脂質抗体 抗カルジオリピン抗体 抗β2GPI抗体 ループスアンチコアグラント 上記のいずれかが陽性	2
血液 白血球減少 血小板減少 溶血性貧血	3 4 4	補体 C3低値またはC4低値 C3低値かつC4低値	3 4
神経 せん妄 精神病 痙攣	2 3 5	特異的自己抗体 抗dsDNA抗体抗 抗Sm抗体陽性 上記のいずれかが陽性	6
皮膚 非瘢痕性脱毛 口腔潰瘍 亜急性または円盤状ループス 急性皮膚ループス	2 2 4 6		
漿膜 胸水または心嚢液貯留 急性心膜炎	5 6		
筋骨格 関節炎	6		
腎 尿蛋白>0.5g/日 腎生検でループス腎炎IIまたはV型 腎生検でループス腎炎IIIまたはIV型	4 8 10		
合計10点以上でSLEと分類			

# silent ループス腎炎(LN)について

silent LN : 尿所見が正常でも腎組織で腎炎像を示す

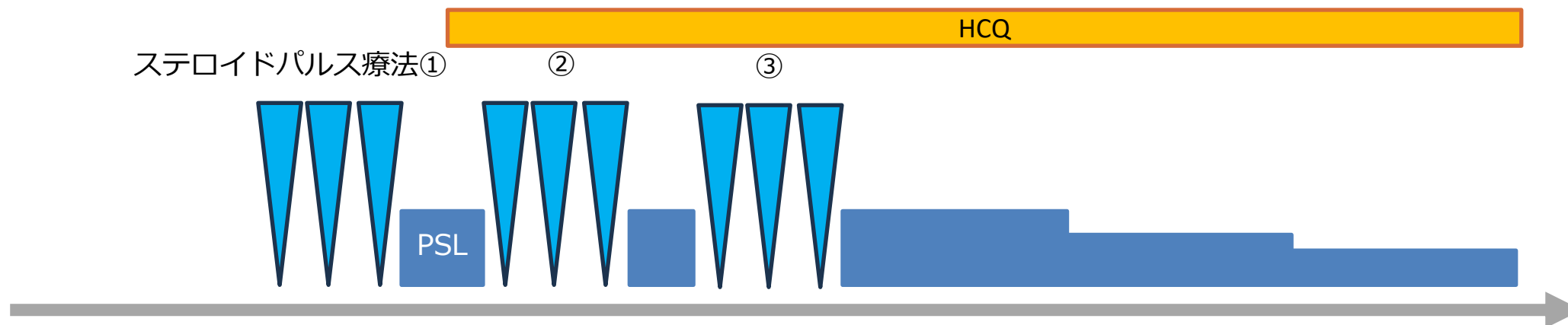
腎生検を行った45例の小児SLEの検討  
20例が尿タンパク>0.5g/日が持続しているovert LN、  
25例が蛋白尿・血尿がないsilent LNに分けられ、  
silent LNではclass I 3例(12%)、class II 16例  
(64%)、class III 6例(24%)という結果であった。

特に小児例ではsilent LNの可能性を  
考えて腎生検を積極的に検討すべき  
であると考えられる。



## 2. SLE 治療と管理 (Treatment)

### 当科の基本治療スケジュール



安全性を考慮し、腎生検の前に  
mPSLパルス療法を3クール行う

腎生検

腎生検の結果を確認し、  
追加治療を検討

※あくまでも当科での治療スケジュールです。

※入院時から重症である場合、当初から免疫抑制剤や生物学的製剤を追加することもあります。

# PSL以外の治療薬

## 小児SLEでの保険適用

SLE	LN	NS	薬剤	作用機序
×	○	○	MZR (ミゾリビン)	リンパ球のDNA合成阻害
×	×	○	CyA (シクロスポリン)	T細胞のカルシニューリン作用阻害 (T細胞の活性化阻害)
×	○	×	Tac (タクロリムス)	T細胞のカルシニューリン作用阻害 (T細胞の活性化阻害)
×	○	×	MMF (ミコフェノール酸モフェチル)	リンパ球のDNA合成阻害
○	○	×	IVCY (経静脈シクロフォスファミド療法)	リンパ球、特にB細胞を抑制
○	○	×	HCQ (ヒドロキシクロロキン)	TLRシグナルの抑制 → I型IFN産生の抑制

## 生物学的製剤

- ・ベリムマブ静注 (2019年9月、国内で5歳以上の既存治療で効果不十分なSLEに対して承認)  
皮下注 (2024年6月、国内で5歳以上の既存治療で効果不十分なSLEに対して承認)
- ・アニフルマブ (2021年9月、国内で成人の既存効果で効果不十分なSLEに対して承認)
- ・リツキシマブ (2023年3月、国内で既存治療で効果不十分なループス腎炎)

# HCQの適正使用について

「2023改訂SLE患者の管理に関するEULAR推奨」  
ではHCQは禁忌がない限り**すべての患者への使用を推奨**している。

目標量は5mg/kg/dayまでとされている。

- ①治療前に眼科のスクリーニング検査を行う。
- ②所見がなければ内服開始。年1回の眼科検査は必須。
- ③累積投与量が200gを超えた場合や、腎機能障害がある場合は半年に1回などより頻回に眼科検査。

HCQによる網膜症は、使用年数と体重当たり用量に応じて増える副作用。  
5 mg/kg/日以下で使っている場合、  
5年以内で1%未満、10年で2%未満、20年で約20%という報告がある。

## Ⅲ 注意を要する副作用

### 1. 眼障害(網膜症、黄斑症、黄斑変性)

海外市販後において、色素沈着および視野欠損を伴う網膜症がまれに報告されています。この網膜障害のリスクは用量に依存して大きくなり、また長期に使用されることで発現する可能性が高くなります。初期にはヒドロキシクロロキン硫酸塩の中止により可逆的ですが、進行すると投与中止後も遷延化するおそれがあります。また、不可逆性の黄斑症および黄斑変性が報告されています。初期の網膜変化は無症候性の可能性があり、一時的に発現する傍中心暗点あるいは輪状暗点および色素異常を生じる場合があります。アジア系人種では、黄斑周辺部に病変が認められることが多いとの網膜障害部位に対する人種差を示唆する報告も存在します。

先発医薬品の国内第Ⅲ相試験 (EFC 12368) において、ヒドロキシクロロキン硫酸塩との因果関係が否定できない眼障害に関する有害事象として網脈絡膜萎縮1.0% (1/101例)、結膜炎1.0% (1/101例)、硝子体浮遊物1.0% (1/101例) および眼乾燥1.0% (1/101例) が認められました。網膜症および黄斑症は認められませんでした。

### 対処法

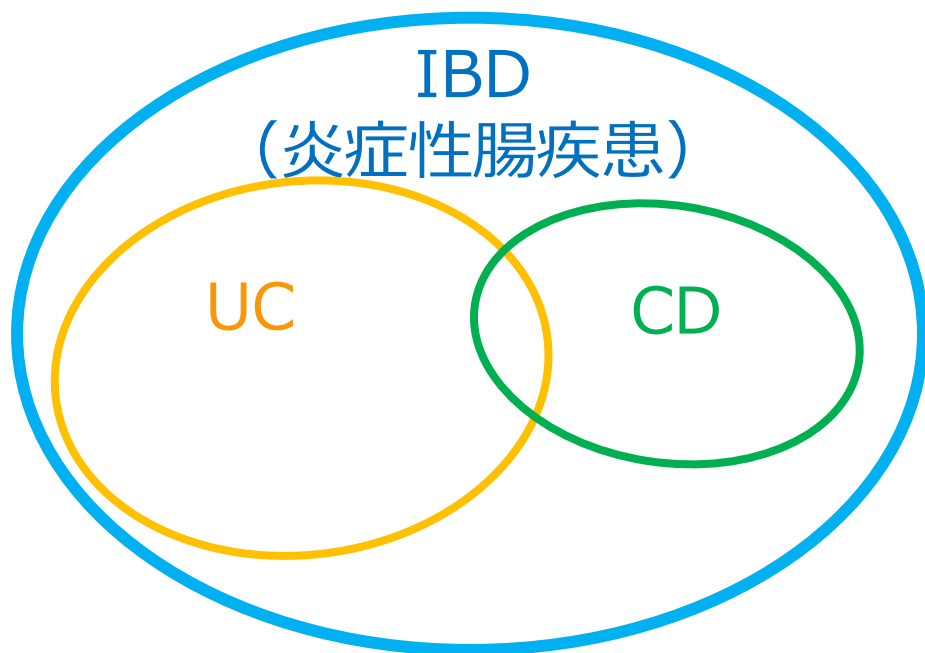
- ヒドロキシクロロキン硫酸塩の投与に際しては、事前に両眼の視力、中心視野、色覚等を、視力検査、細隙灯顕微鏡検査、眼圧検査、眼底検査 (眼底カメラ撮影、OCT (光干渉断層計) 検査を含む)、視野テスト、色覚検査の眼科検査により慎重に観察してください。長期にわたって投与する場合には、少なくとも年に1回これらの眼科検査を実施してください。
- 以下の患者に対しては、より頻回に検査を実施してください。

### より頻回に検査を実施すべき患者

- 累積投与量が200gを超えた患者
- 肝機能障害患者または腎機能障害患者
- 視力障害のある患者
- 高齢者
- SLE 網膜症を有する患者
- 視野異常等の機能的な異常は伴わないが、眼科検査 (OCT 検査等) で異常が認められる患者

### 3. IBD

鹿児島ではこれまで消化器内科が小児IBDの診療を行っていましたが、2022年4月から小児科でみるようになりました。内視鏡検査はこれまで通り消化器内科のIBDチームに依頼していますが、専門性が高く、現時点では鹿児島大学でのみ小児IBDの内視鏡検査・診療を行っています。



小児IBDは、成人IBDと比較して**遺伝的素因が強い**



- ✓ 6歳未満発症のIBDは、超早期発症型IBDといわれる。
- ✓ 単一遺伝子の異常によるIBDの可能性もある。  
(「Monogenic IBD」と呼ばれる。)

### 3. IBD 症状 (Symptoms)

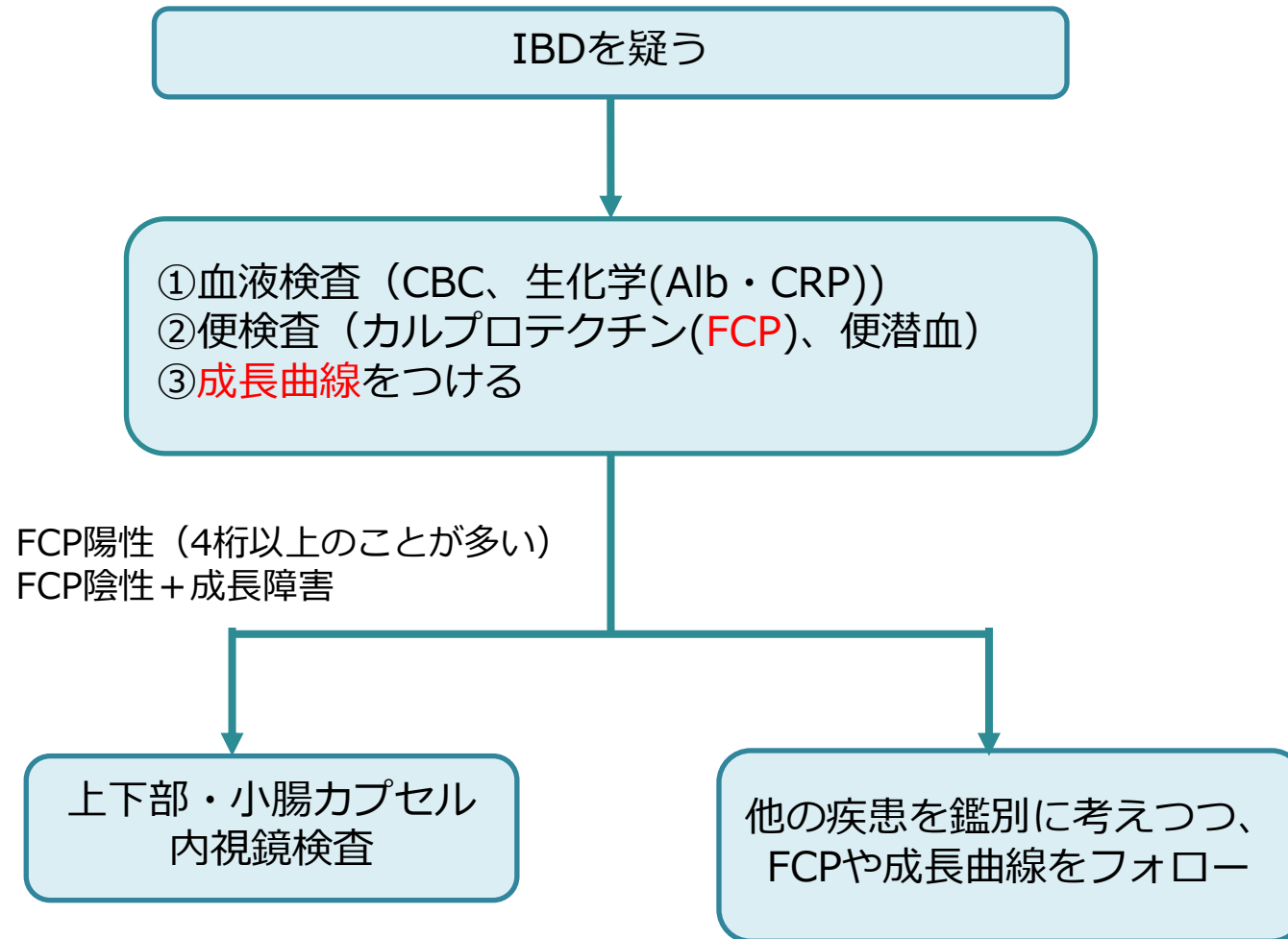
IBDを発見する契機として、慢性的に続く下痢、血便、腹痛といった**消化器症状**のほかに、**関節症状**、**皮膚症状**などの腸管外合併症の症状や、小児では**成長障害**などがあげられる。症状が**発熱のみ**だった症例も存在する。



当科で実際にあった主訴（腹部症状はなかった）  
不明熱、肛門病変（肛門周囲膿瘍や痔）を繰り返す、成長障害、歯肉腫脹、口腔内アフタ、  
口唇腫脹、関節炎

家族や本人も認識していないことが多いため、  
問診では拾えず、成長曲線をつけてはじめて  
わかることもある。

### 3. IBD 検査と診断の進め方 (Examination)①

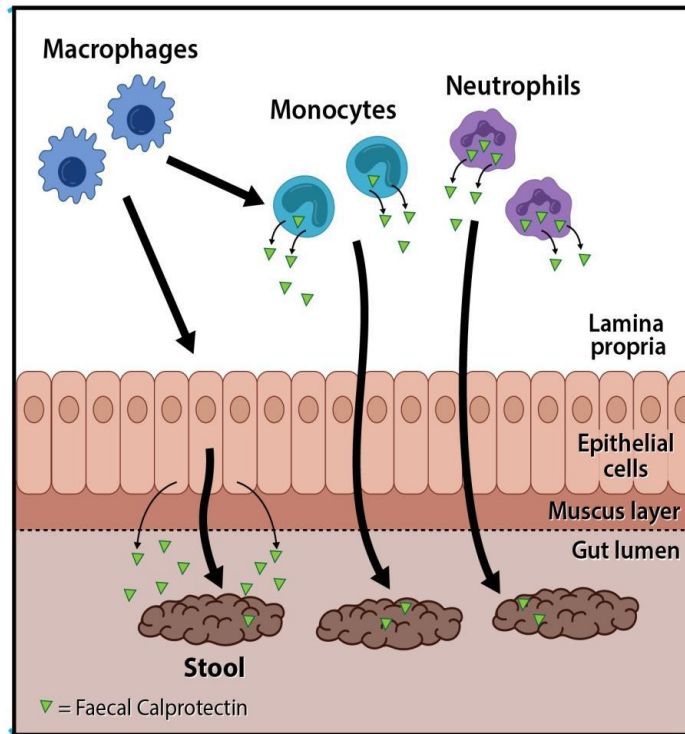


※体重8kg未満は内視鏡が難しい  
※症状が血便・下痢で、UC>CDの  
可能性が高い場合も、初回は上部・  
小腸カプセル内視鏡検査まで行う。

# IBDで提出する検査値の解釈①

## 便中カルプロテクチン (FCP)

✓ FCPは腸内の炎症のみを反映するため、腸管内炎症に特異的である。



(Jeong SJ et al. Korean J Pediatr. 2019)



### 便中カルプロテクチン(FCP)

主な使用目的	基準値
IBDの診断補助	50mg/kg以下

疑ったときにまず提出する検査。  
容器は提出先により様々。  
IBDの診断補助として2017年から保険適用となっている。  
鹿児島大学では2023年6月から、院内で測定ができる  
(月・水・金に測定)。

### FCPの偽陽性・偽陰性

偽陽性：感染性腸炎、癌、食物アレルギー、NSAIDsなど。

偽陰性：便性状が悪く、採便困難なときなど

### 3. IBD 検査と診断の進め方 (Examination)②

- ✓ 診断確定は内視鏡検査で行う。
- ✓ 初回は上下部+小腸カプセル内視鏡検査を行う（検査のみの場合は3泊4日）。

上部消化管内視鏡検査



小腸カプセル内視鏡検査

小腸は口からも肛門からも離れているので、一般的な内視鏡ではごく一部しか観察できない。そのため開発されたものが「カプセル内視鏡」。



※飲むのは1個です



下部消化管内視鏡検査



- ✓ 小児の場合は、上下部内視鏡検査はいずれも静脈麻酔を使って鎮静をしてから検査を行う。（※6歳未満は全身麻酔下）
- ✓ 小腸カプセルは飲めない子がほとんどで、その場合は上部内視鏡の先に小腸カプセルをとりつけて挿入し、十二指腸に留置する

## 3. IBD 治療と管理 (Treatment)

CDとUCの治療はほとんど同じ薬剤を使用する。（細かい量の違いはあるが・・・）

CDとUCで大事な異なる治療は栄養療法。

CDでは栄養療法が必須ですが、UCは必須ではない。

### 栄養療法

- ✓ 栄養療法とは、通常の食事をいったんやめる代わりに、経腸栄養剤を飲んで栄養をとること。
- ✓ CDは、栄養療法で大きく改善することが分かっている。
- ✓ 脂質が少なく腸管に負担をかけない成分栄養剤である「**エレンタール**」を使用することが一般的。



# 生物学的製剤・JAK阻害薬以外の治療薬

種類	薬剤	備考	小児の保険適用
5ASA製剤	メサラジン徐放剤(ペンタサ®)	10人に1人の割合でアレルギー症状が強くなることがある(5-ASA不耐)。	○
	サラゾスルファピリジン (サラゾピリン®)	5-ASA不耐の症状は、血便や腹痛、下痢など、IBDの病勢の悪化と区別がつかないことがある。 5-ASA不耐を疑うときは薬の中止をする	×
ステロイド	プレドニゾロン(プレドニン®)	3か月で漸減中止	○
	ブデソニド(ゼンタコート®、コレチメント®)		×
チオプリン製剤	アザチオプリン (イムラン®・アザニン®)	開始前にNUDT15遺伝子多型を確認する。	○
	6-MP(ロイケリン®)		×

# IBDにおける生物学的製剤の一覧

種類	治療薬	適応
抗TNF $\alpha$ 抗体製剤	インフリキシマブ(レミケード®) アダリムマブ(ヒュミラ®) ゴリムマブ(シンポニー®)	Crohn病、潰瘍性大腸炎 Crohn病、潰瘍性大腸炎 中等症～重症の潰瘍性大腸炎（2017年3月）
抗IL12/23p40抗体製剤	ウステキヌマブ(ステラーラ®)	中等症～重症の活動期Crohn病（2017年5月） 中等症～重症の潰瘍性大腸炎（2020年3月）
抗IL23p19モノクローナル抗体製剤	ミリキズマブ（オンボー®） リサンキズマブ（スキリージ®）  （グセルクマブ（トレムフィア®））	中等症～重症の潰瘍性大腸炎（2023年6月） 中等症～重症の活動期Crohn病（2022年9月） 中等症～重症の潰瘍性大腸炎（2024年6月）  中等症～重症の潰瘍性大腸炎（2025年3月） 中等症～重症の活動期Crohn病（2025年6月）
抗 $\alpha_4\beta_7$ インテグリン 抗体製剤	ベドリズマブ(エンタイビオ®)	中等症～重症の活動期Crohn病（2019年5月） 中等症～重症の潰瘍性大腸炎（2018年7月）

## 4. 関節炎 実際の見方①

関節痛≠関節炎

関節痛をみたときにまずやるべきことは

### ① 痛い部位を実際に見る、圧痛は？

本当に関節を痛がっている？ 以外と関節じゃないところを指さすことがある。  
痛がっていないと思っても、診察のときに新たに痛い関節が判明することがある。  
(特に手関節は日常生活であまり動かさないこともあり、気づいていないことがある)



### ② 関節の腫脹・熱感・可動域制限は？

### ③ 関節炎かどうか

	炎症性	非炎症性
発赤・熱感	あり	なし
腫脹	やわらかい	硬い(骨性)
炎症マーカー	上昇	正常のことが多い

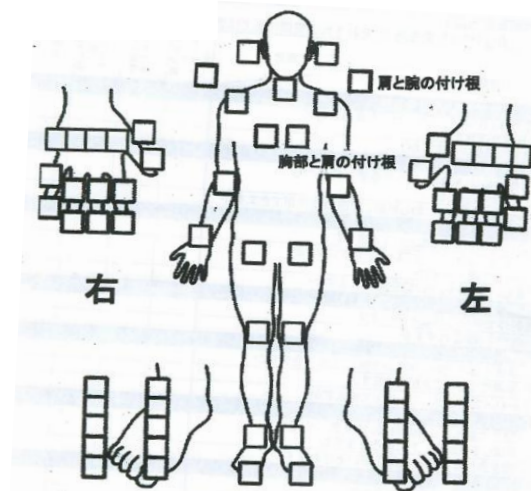
### ④ 急性(6週間以内)？慢性？

急性であれば感染症、反応性、外傷は鑑別に。

### ⑤ 持続性？移動性？

移動性であれば、まず関節型のJIAではない。

JIAらしさ→持続する関節炎、朝のこわばり、夜間痛



## 4. 関節炎 実際の見方②

### ⑥ 関節炎の数は？

多関節？少関節？

多関節だと感染は考えにくくなる

抗CCP抗体陽性の場合、関節型JIAの可能性がかなり高い。陰性でもJIAは否定できない。

### ⑦ 検査

・血液・尿検査

末血、炎症マーカー、MMP-3、RF、抗CCP抗体、抗核抗体、抗SS-A/B抗体 ★皮疹は？

ASO ★感染の既往は？

・便検査（カルプロテクチン、便潜血）★腹部症状は？肛門病変は？

・骨髄検査 ★全例ではありません

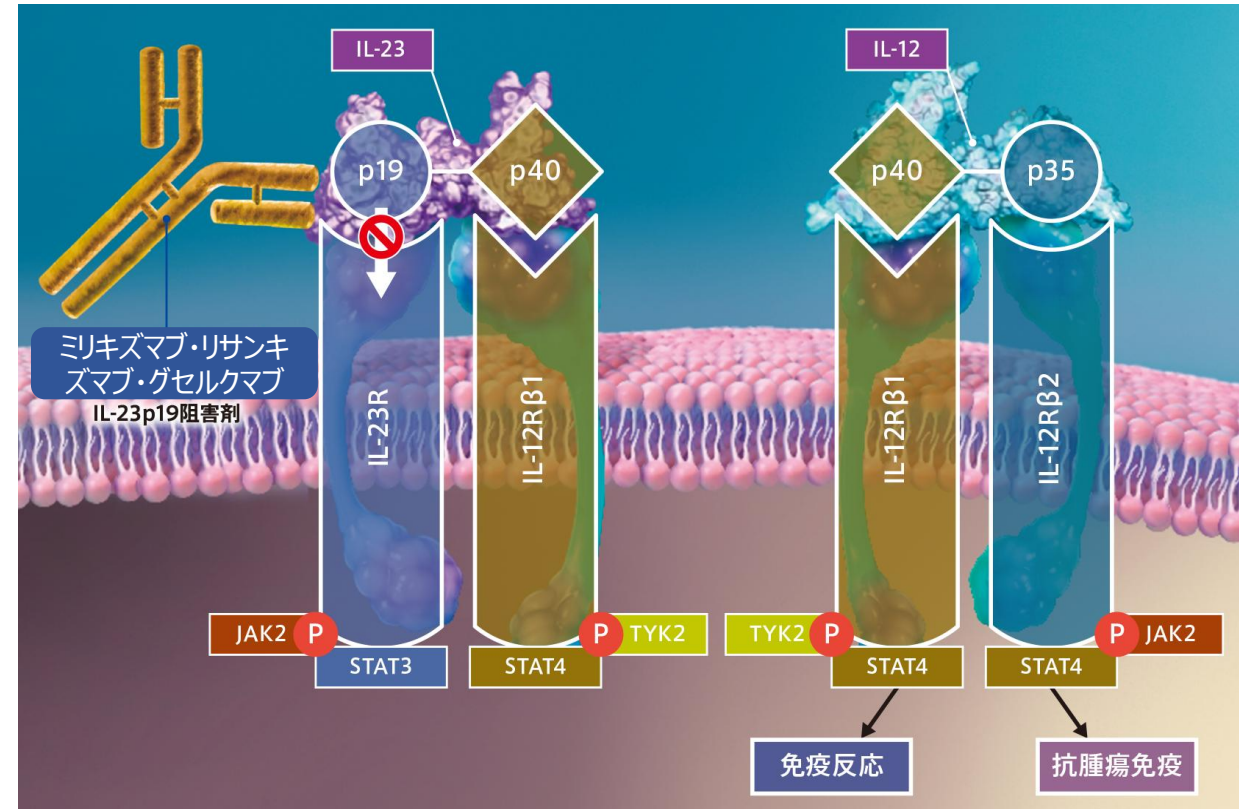
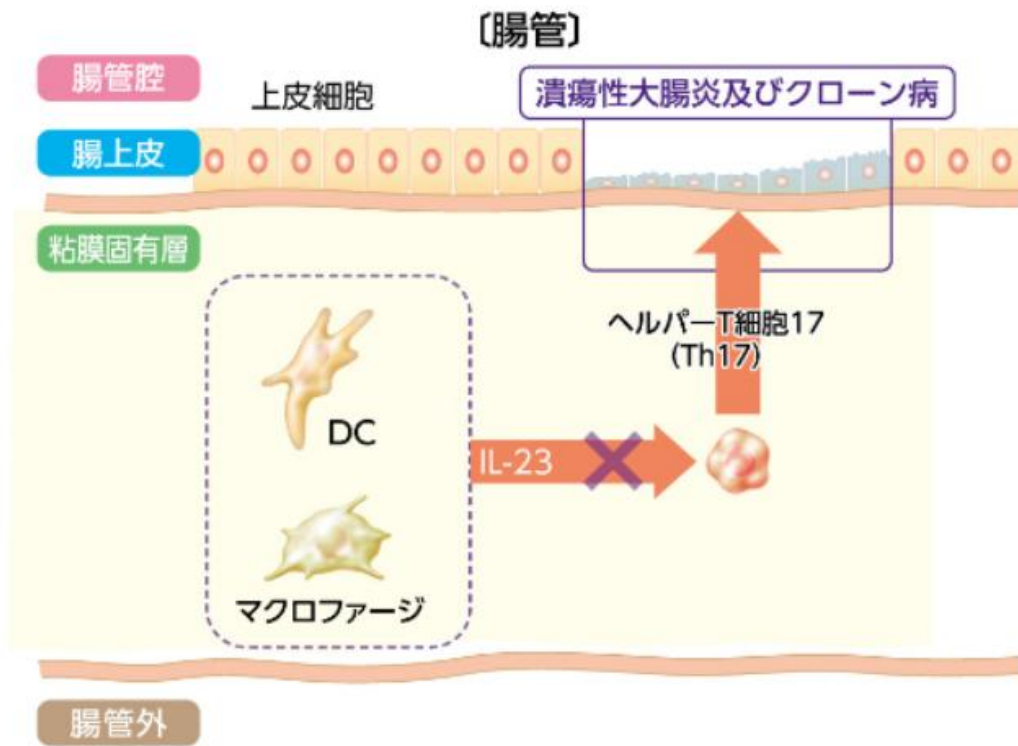
### ⑧ 眼科検査

ぶどう膜炎の有無

### ⑨ 成長曲線

# 5. 最新トピックス

## IBDにおける抗IL23p19モノクローナル抗体製剤



## 5. 最新トピックス

種類	治療薬	適応
抗TNF $\alpha$ 抗体製剤 	インフリキシマブ(レミケード®) アダリムマブ(ヒュミラ®) ゴリムマブ(シンポニー®)	Crohn病、潰瘍性大腸炎 Crohn病、潰瘍性大腸炎 中等症～重症の潰瘍性大腸炎 (2017年3月)
抗IL12/23p40抗体製剤 	ウステキヌマブ(ステラーラ®)	中等症～重症の活動期Crohn病 (2017年5月) 中等症～重症の潰瘍性大腸炎 (2020年3月)
抗IL23p19モノクローナル抗体製剤 	ミリキズマブ (オンボー®) リサンキズマブ (スキリージ®) (グセルクマブ (トレムフィア®) )	中等症～重症の潰瘍性大腸炎 (2023年6月) 中等症～重症の活動期Crohn病 (2022年9月) 中等症～重症の潰瘍性大腸炎 (2024年6月) 中等症～重症の潰瘍性大腸炎 (2025年3月) 中等症～重症の活動期Crohn病 (2025年6月)
抗 $\alpha_4\beta_7$ インテグリン 抗体製剤	ベドリズマブ(エンタイビオ®)	中等症～重症の活動期Crohn病 (2019年5月) 中等症～重症の潰瘍性大腸炎 (2018年7月)

## 6. 診療グループの魅力紹介 (Recruitment)

- ✓ 小児科の中でも、小児リウマチ・膠原病は専門性が高く、全国的にも診療できる施設が限られる分野です。
- ✓ 発熱、関節痛、皮疹、成長障害など、一見よくある症状の中から膠原病やIBDを見抜く視点を学べるのは、当科ならではの魅力です。
- ✓ 月・木が外来日ですが、木曜日の外来後にお昼を食べながら診察室で外来や入院患者さんのカンファレンスを行います。（笑いがたえないカンファレンスです）
- ✓ 当科では、日本小児リウマチ学会の理事長を歴任され、小児リウマチ・膠原病領域の第一人者で武井修治先生から学べる環境があります。



担当：中村陽 2026/4/25



小児科新人セミナー

