

# 自己炎症性疾患サイト WEB 画面

お知らせ一覧

疾患紹介 & 診療フローチャート

自己炎症性疾患とは...

本族性地中海熱

クリオピリン関連周期性発熱群 (CAPS)

TNF受容体関連周期性発熱群 (TRAPS)

高IgD症候群 (抗リノン酸キナーゼ欠損症)

ブラウ症候群 / 若年発症サルコイドーシス

PAPA(化膿性関節炎・壊血性腸炎・皮膚)症候群

中胚-西行症候群

周期性発熱・アファク性口内炎・咽頭炎・リンパ節炎症候群 (PFAPA)

慢性再発性多発性骨髄炎 (CRMO)

診療体制

診療体制のご紹介

相談体制

ご連絡先

患者登録

患者登録システム

ご案内

生物学的製剤について

患者支援制度について

リンク集

サイトマップ

## 自己炎症性疾患について、皆さんに最新の知見をお届けできるよう努めて参ります。

自己炎症という概念は、1999年Kastner, O'Shea, McDermottにより、自然免疫系の遺伝性異常症を念頭に考え出されました。体質的に炎症が起こりやすい疾患で、自己免疫疾患、アレルギー疾患、免疫不全症などの従来の免疫疾患の範疇に納めることができない疾患群に対し、自己炎症性疾患(自己炎症疾患、自己炎症症候群ともいう)という疾患概念が提唱されました。

### お知らせ

2014/02/03

第7回自己炎症疾患研究会に、ご参加頂きありがとうございました。来年の同じような時期に第8回を開催予定しております。また日取りが決まりましたら、WEBに上げさせていただきます。また診療フローチャート暫定版を近日中に掲載予定です。

2013/10/08

第7回自己炎症疾患研究会プログラム(ここをクリックして下さい)

お知らせ一覧

2013/10/08

第7回自己炎症疾患研究会を、平成26年2月1日、13-17時の予定で、フクラシ



京都大学大学院医学研究科  
発達小児科学

自己炎症性疾患サイト

・サイト運営組織：京都大学大学院医学研究科発達小児科学

Page Top

Autoinflammatory Disease Web Site

Copyright © Autoinflammatory Disease Web Site. All Rights Reserved.

お知らせ一覧

疾患紹介 & 診療フローチャート

自己炎症性疾患とは...

本族性地中海熱

クリオピリン関連周期性熱症候群 (CAPS)

TNF受容体関連周期性熱症候群 (TRAPS)

高IgD症候群 (カバロン陰性ノーゼ欠損症)

ブラウ症候群 / 若年発症サルコイドーシス

PAPA(化膿性関節炎・壊疽性膿皮症・さき)症候群

中條—西村症候群

周期性発熱・アック性口内炎・咽頭炎・リンパ節炎症候群 (PFAPA)

慢性再発性多発性骨髄炎 (CRMO)

診療体制

診療体制のご紹介

相談体制

ご連絡先

患者登録

患者登録システム

ご案内

生物学的製剤について

患者支援制度について

リンク集

サイトマップ

HOME > お知らせ一覧

## お知らせ一覧

2014/02/03 第7回自己炎症疾患研究会に、ご参加頂きありがとうございました。

来年の同じような時期に第8回を開催予定しております。  
また日取りが決まりましたら、WEBに上げさせていただきます。  
また診療フローチャート暫定版を近日中に掲載予定です。

2013/10/08 第7回自己炎症疾患研究会プログラム(ここをクリックして下さい)

2013/10/08 第7回自己炎症疾患研究会を、平成26年2月1日、13-17時の予定で、クラシア東京ステーション会議室(東京駅近く)で開催します。現在予定されている演者の先生方は、以下のとおりです。

- 1) オランダユトレヒト大学 ヨーストフレンケル先生
- 2) 東京医科歯科大学 小川佳宏先生
- 3) 名古屋大学 鈴木富雄先生
- 4) 神奈川県立こども病院 今川智之先生
- 5) 横浜市立大学 網野洋平先生
- 6) 千葉大学 池田啓先生

詳しいプログラムは固まりしだい、後日アップさせていただきます。ご参加のほど、なにとぞよろしくお願い申し上げます。

2013/06/18 平成26年2月1日開催予定、第7回自己炎症疾患研究会に高IgD症候群、ヨーロッパ自己炎症性疾患登録制度 Eurofeverで有名なDr. Joost Frenkelをお招きする予定です。

2013/05/20 2013年5月22日 - 26日、第7回国際自己炎症性疾患学会 Autoinflammation 2013がローザンヌで開催されます。

2013/03/25 このたび、自己炎症性疾患ホームページを開設する運びとなりました。自己炎症性疾患診療においては、思い悩む症例が多いと思います。どう診断したらいいのだろう、どのような治療薬を選択しようか、長期的展望に立ってどのように患者さんにお話ししようかなど、皆さんと一緒に考えていきたいと考えています。

\*自己炎症疾患とその関連疾患に対する新規治療薬の確立\* 研究班  
班長 京大小児科 平奈俊男



京都大学大学院医学研究科  
発達小児科学

自己炎症性疾患サイト

・サイト運営組織：京都大学大学院医学研究科発達小児科学

Page Top

Autoinflammatory Disease Web Site

Copyright © Autoinflammatory Disease Web Site. All Rights Reserved.

お知らせ一覧

疾患紹介 & 診療フローチャート

自己炎症性疾患とは

家族性地中海熱

カリオリシド関連発熱性炎症候群 (CAPS)

TNF受容体関連周期性発熱候群 (TRAPS)

高熱症候群 (MPOC症候群/セクシッド)

ブラウ症候群/若年発症サルコイドーシス

PAPA(化膿性関節炎・壊疽性膿皮症・口瘡)症候群

中核-唇疔症候群

周期性発熱-アフリカ性口内炎・咽頭炎-リンパ節炎症候群 (PFAPA)

慢性再発性多発性骨髄炎 (CRMO)

診療体制

診療体制のご紹介

相談体制

ご連絡先

患者登録

患者登録システム

ご案内

生物学的診断について

患者支援制度について

リンク集

サイトマップ

HOME > 自己炎症性疾患とは...

## 自己炎症性疾患とは...

原因不明の発熱が繰り返を、(1)感染性、(2)悪性腫瘍、(3)リウマチ性疾患・膠原病、(4)その他(薬剤性、内分泌疾患など)の可能性を考慮する必要があります。一方、検査を繰り返して(途中で自然に治ったり、また治ったと思っても再び発熱してしまったり、診療に難解な場合があります。近年、自己炎症性疾患という病名の概念が提唱されました。原因不明の持続する発熱または周期性発熱など持続する発熱が存在する場合、この自己炎症性疾患を新たなカテゴリとして、ご案内が必要となります。

もともと免疫システムは、不都合な病原微生物から人間の体を防御する機構として発達してきました。免疫システムには、「獲得免疫」と「自然免疫」の2つのシステムが存在します。獲得免疫は病原微生物に特異的に反応するのに対し、自然免疫は非特異的に、もしくは病原微生物の共通部分をパターン認識して応答します。また、この2つの機構は、共同で免疫防御にあたります。

以前より、獲得免疫の異常として各種の「自己免疫疾患」が知られていました。近年、自然免疫の異常によって、炎症反応が自然に起こる病態疾患に至る「自己炎症性疾患」が存在することが明らかになりました。通常、自己免疫疾患では自己抗体や自己反応性Tリンパ球などを認め、自己炎症性疾患の診断に有用です。一方、自己炎症性疾患では、自己抗体や自己反応性Tリンパ球は認めません。したがって、自己炎症性疾患の診断には、臨床症状や遺伝子検査が重要です。しかし、自己炎症性疾患には、典型例とともに非典型例が存在するため、診断が難しい患者さんにもしばしば遭遇します。

また、自己炎症性疾患といふ言葉が定着する疾患の幅が広がりについても一致した見解はなく2型病態や病態変化も広義の自己炎症性疾患とする意見もあります。

自己炎症性疾患は発症頻度が低く、患者さんの長期予後がどうなるかについて、十分には把握できていません。治療も、十分にはなされていません。

このような日本の自己炎症性疾患の現状を背景に、医療関係者及び患者さんに対して役立つものとなることを目標に、このホームページは作成されました。



Illustration ©ENN ④ENN

自己炎症性疾患とは、自然免疫制御異常により発症する炎症性疾患です。対比される疾患として、獲得免疫制御異常により発症する自己免疫疾患があります。

### 自己炎症性疾患の分類

#### A. 狭義の自己炎症性疾患

##### 家族性地中海熱

カリオリシド関連発熱性炎症候群 (CAPS)

家族性寒冷麻痺疹

Muckle-Wells症候群

CINCA症候群/NGMID

TNF受容体関連周期性発熱候群 (TRAPS)

高熱症候群(MPOC症候群/セクシッド)

ブラウ症候群/若年発症サルコイドーシス

PAPA(化膿性関節炎・壊疽性膿皮症・口瘡)症候群

中核-唇疔症候群

Majeed症候群

NLRP12関連発熱性炎症候群 (NARS12)

インターロイキン1受容体アクトコエスト大腸症 (DIRA)

インターロイキン36受容体アクトコエスト大腸症 (DIRA)

フォスフォリパーゼC3関連抗体欠損-免疫異常症 (PLAID)

#### B. 広義の自己炎症性疾患

全身型若年性特発性関節炎

周期性発熱-アフリカ性口内炎・咽頭炎-リンパ節炎症候群 (PFAPA)

成人スチル病

パーチエリ病

痛風

偽痛風

Schnitzler症候群

2型糖尿病

慢性再発性多発性骨髄炎 (CRMO)



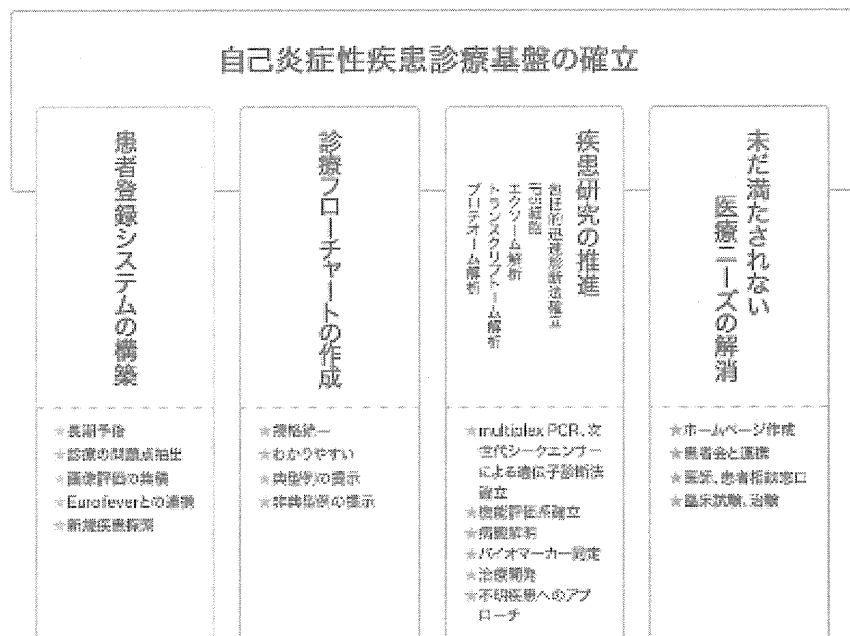
「自己炎症疾患およびその関連疾患に対する診療基盤の確立」研究班のなりたち

平成24年度より、厚生労働省難治性炎症性腸病研究事業において、これまで十分に研究が行われていない疾患について、診断法の確立や実態把握のための研究を行う研究班が新たに設置されました。

その中で、自己炎症性疾患に関する研究課題として、①Oryzoyrin-associated periodic syndrome (OAPS) に対する遺伝子干渉学的な手法を用いた診療基盤技術の開発、②日本人特有の病態を呈する高IgD症候群に向けた新規診療基盤の確立、③家族性地中海熱の病態解明と治療方針の確立、④TNFα拮抗薬関連腸炎性腸病(TRAPE)の病態の解明と診断基準作成に関する研究、⑤NOD2変異を基盤とするブラウ炎候群(若年発症サルコイドーシス)に対する診療基盤の開発、⑥中核-腸付炎候群の病態解明の確立と病態解明に基づく特異的治療法の開発、の6題が採択されました。それぞれの疾患の研究が進捗し、本邦における各自己炎症性疾患の病態が明らかになりましたが、一方、自己炎症性疾患全体にわたる診療体制のシステム作りの必要性が認識されてきました。

このよき必要性にこたえるべく、個々の自己炎症性疾患を個別的に把握する「自己炎症疾患およびその関連疾患に対する診療基盤の確立」研究班が平成24年度よりスタートしました。

本研究班の目指す到達点は、自己炎症性疾患患者さんのQOL向上・治療であり、以下の4本の柱をもって、その実現に向けて歩んでいきたいと考えています。皆様のご協力をお願い申し上げます。



「研究班」なりたち

	所属	氏名
研究代表者	京都大学小児科	平塚 俊典
	造形大学杉浦炎症感染症	上田 一永
分担研究者	久留米大学小児科	井田 聡明
	がすまDNA研究所	小原 聡
	和歌山県立医科大学夜盲科	全澤 伸雄
	千葉大学皮膚科	神戸 直智
	岐阜大学小児科	近藤 直英
	京都大学FB研究所	安藤 昌
	鹿児島大学小児科	成井 修治
	京都大学FB研究所	中畑 隆俊
	京都大学小児科	西小島 隆太
	防衛医科大学校小児科	野々山 寛章
	九州大学小児科	原 寿幸
	東京医科歯科大学小児科	森田 文宏
	宝塚大学小児科	谷内江 昭志
	横浜国立大学小児科	横田 俊平
	研究協力者	京都府立医科大学小児科/皮膚科
京都大学ゲノム医学センター		和田 大夜
京都大学小児科		八島 真裕

(アイウエオ順)

HOME

Autoinflammatory Disease Web Site

お知らせ一覧

疾患紹介 & 診療フローチャート

自己炎症性疾患とは...

家族性地中海熱

クリオヒリン関連周期性発熱症群 (CAPS)

TNF受容体関連周期性発熱症群 (TRAPS)

高IgD症候群 (メロン熱キナーゼ欠損症)

ブラス症候群 / 若年発症サルコイドーシス

PPA (化膿性関節炎・悪疽性膿皮症・さ瘡) 症候群

中核-西洋症候群

周期性発熱・アファタ口内炎・咽頭炎・リンパ節炎症候群 (PFAPA)

慢性再発性多発性骨髄炎 (CRMO)

診療体制

診療体制のご紹介

相談体制

ご連絡先

患者登録

患者登録システム

ご案内

生物学的基盤について

患者文庫制度について

リンク集

サイトマップ

HOME > 疾患紹介&診療フローチャート「家族性地中海熱」

## 家族性地中海熱

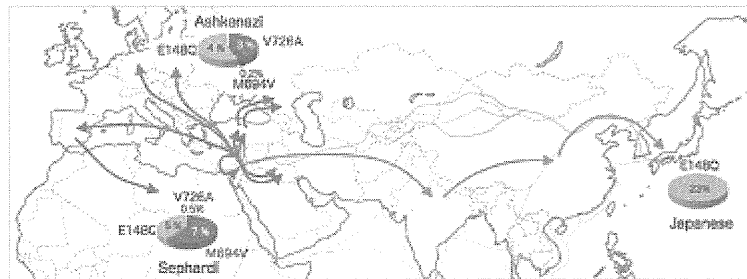
疾患のご紹介

診療フローチャート

患者数 本邦でおよそ500人の患者の存在が推定されている。

概要 その名の通り地中海沿岸のユダヤ系民族を中心に、トルコ、アルメニア、アラブの人々に多発する周期性発熱症候群であり、発熱時間が6～96時間と比較的短く、原因の無菌性炎症による硬膏・胸痛・関節痛を伴う事を特徴とする。

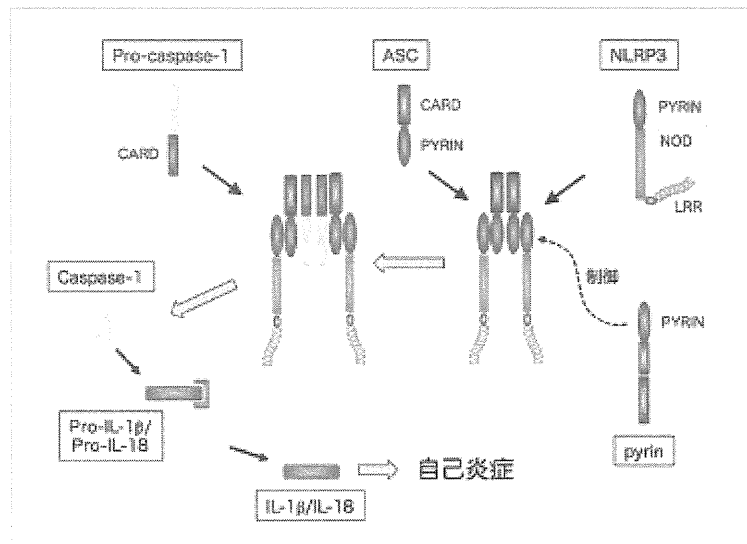
### MEFV 遺伝子変異の伝播と頻度



modified from Masters SL et al Annu Rev Immunol 2009

原因の解明 1997年、国際家族性地中海熱研究会の詳細な連鎖解析により、責任遺伝子としてMEFV (Familial Mediterranean Fever gene) 遺伝子が同定された。本疾患は常染色体劣性遺伝形式をとり、患者は変異型 MEFVのみを接合体もしくは複合ヘテロ接合体となるが、臨床的に家族性地中海熱と診断されてもMEFV遺伝子に変異を認めない例や、優性遺伝形式と思われる遺伝形式を呈する家系も報告されている。MEFV遺伝子のコードする蛋白であるピリン (Pyrin) の機能異常が強く病態に関与している事が示唆されているが、詳細な原因は不明である。

### インフラマノームとピリンによる制御



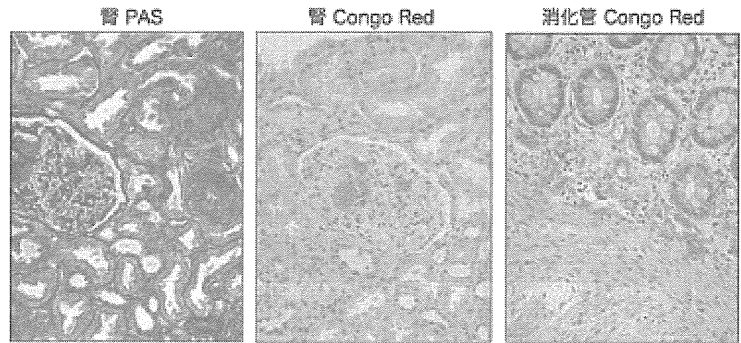
●**主な症状**

発熱の症例で38℃以上の間断性発熱を認め、副症状として胸膜炎、腹膜炎及び関節炎が認められる。程度は軽い。誤嚥の炎症として心膜炎や精巣炎、足関節周囲や足背に丹毒様紅斑を認める。稀に帯状の腹膜炎を発症する事もある。

●**主な合併症**

反復する炎症により2次性のアミロイドーシスを合併する事がある。

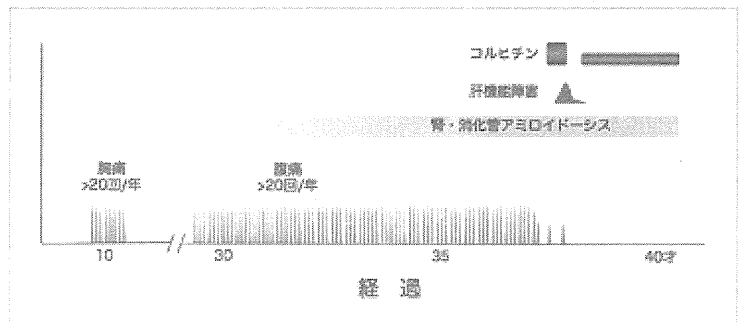
**アミロイドーシス**



●**主な治療法**

コルヒチンが有効で、8割以上の患者で症状の改善が認められる。

**FMF 典型例とコルヒチン反応性**



●**担当**

谷内江 昭彦

● [疾患のご紹介](#)

● [診療フローチャート](#)

PIDJ

Kaisei Children's Hospital



京都大学大学院医学研究科  
発達小児科学

自己炎症性疾患サイト      サイト運営総務：京都大学大学院医学研究科発達小児科学

◎ [Page Top](#)

Copyright © AutoInflammatory Disease Web Site. All Rights Reserved.

お知らせ一覧

疾患紹介 & 診療フローチャート

自己炎症性疾患とは...

家族性地中海熱

クリオピリン関連周期熱症候群 (CAPS)

TNF受容体関連周期性発熱症候群 (TRAPS)

Muckle-Wells症候群 (Muckle-Wells症候群)

メラウ症候群 / 五年発症サルコイドーシス

PFAPA (周期性発熱・咽痛・リンパ節炎症候群)

中絶一過性発熱症候群

周期性発熱・アフリカ性口内炎・咽痛・リンパ節炎症候群 (PFAPA)

慢性再発性多発性骨髄炎 (CRMO)

診療体制

診療体制のご紹介

相談体制

ご連絡先

患者登録

患者登録システム

ご案内

生物学的標的について

患者支援制度について

リンク集

サイトマップ

HOME > 疾患紹介&診療フローチャート「クリオピリン関連周期熱症候群 (CAPS)」

## クリオピリン関連周期熱症候群 (CAPS)

疾患のご紹介

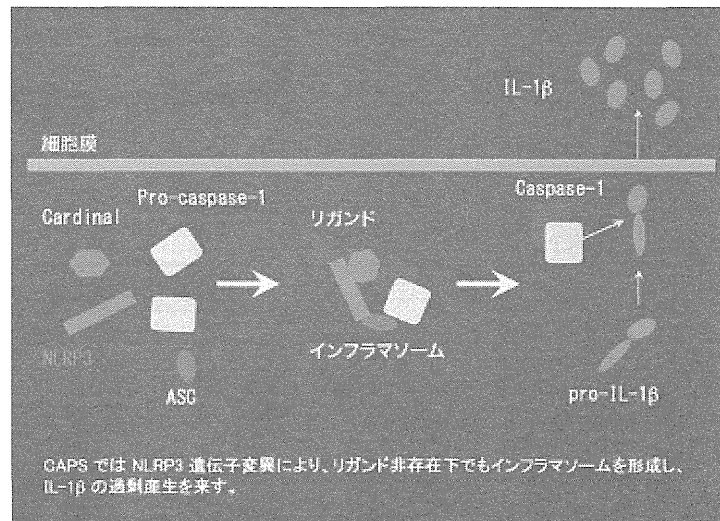
診療フローチャート

**患者数** 本邦における推定患者数は100人程度である。

**概要** その名の通りクリオピリンの異常により発症する自己炎症性疾患の総称であり、軽症型である家族性寒冷発熱症、中間型のMuckle-Wells症候群、重症型のCINCA症候群 (NOMID) の3症候群が含まれる。炎症性サイトカインIL-1βの過剰産生により、周期性あるいは持続性に全身の炎症を来す疾患群である。

**原因の解明** 炎症性サイトカインIL-1βの活性化を制御するクリオピリン (遺伝子はNLRP3) の機能喪失変異により発症する。患者ではNLRP3遺伝子の異常により、骨髄球系細胞からのIL-1β産生が亢進している。家族性寒冷発熱症やMuckle-Wells症候群の多くは家族例であるが、重症型のCINCA症候群 (NOMID) の大部分は偶発例であり、その3割は体細胞モザイクで発症している。

### CAPSの病態



**主な症状** 寒冷発熱の発作、発熱が新生児・乳児期より認められる。これらは軽症例では寒冷刺激により誘発されるが、重症例では持続的に認められる。関節炎の他、重症例では骨髄嚢の変形が認められ、著しい低身長を来す。重症例では中枢神経病変として慢性髄膜炎・てんかん・発達遅滞をしばしば認め、頭痛・嘔吐・うつ血球腫などを伴う。その他、聴覚聴覚や慢性前部ぶどう膜炎を認める。

**主な合併症** 重症例では、中枢神経の炎症による発達障害・知能低下、関節病変による拘縮・変形、持続的な全身炎症に伴うアミロイドーシスを合併し、予後不良因子となる。

●主な症状

帯状疱疹の発疹、発熱が新生児・乳児期より認められる。これらは軽症例では毒素刺激により誘発されるが、重症例では特発的に認められる。関節炎の他、重症例では骨髄炎の発疹が認められ、骨髄炎を伴う。重症例では中枢神経病変として慢性髄膜炎・てんかん・発達遅滞をしばしば認め、頭痛・嘔吐・うっ血乳頭などを伴う。その他、聴覚障害や視覚野がどう膜炎を認める。

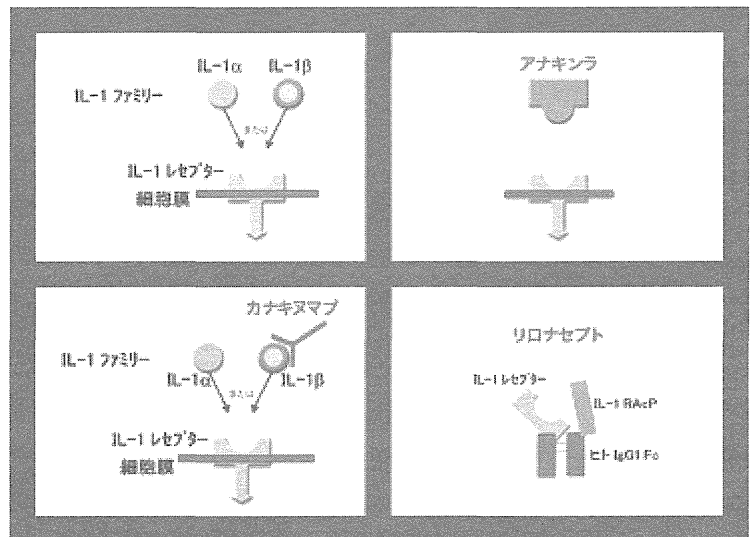
●主な合併症

重症例では、中枢神経の炎症による発達障害・知能低下、関節病変による拘縮・変形、持続的な全身炎症に伴うアロイドーシスを合併し、予後不良因子となる。

●主な治療法

抗IL-1療法が有効する。リコンビナントヒトIL-1受容体アンタゴニストであるアナキンラや抗IL-1β抗体であるカナキマブが有効する。関節拘縮に対して、外科的な療法が必要となる場合がある。副腎皮質ホルモンは炎症抑制に効果を示すが、それのみでは長期大量使用を要し、副作用が問題となる。

CAPS治療薬の作用機序



●担当

高田 英俊、原 英範

●疾患のご紹介

●診療フローチャート



京都大学大学院医学研究科  
発達小児科学

自己炎症性疾患サイト

Autoinflammatory Disease Web Site

●サイト運営組織：京都大学大学院医学研究科発達小児科学

●Page Top

Copyright © Autoinflammatory Disease Web Site. All Rights Reserved.



お知らせ一覧

疾患紹介 & 診療フローチャート

自己炎症性疾患とは...

家族性地中海熱

クリオピリン関連周期性発熱症 (CAPS)

TNF受容体関連周期性発熱症 (TRAPS)

高IgD症候群 (メグロン酸キナーゼ欠損症)

ブラウ症候群 / 五年発症サルコイドーシス

PAPA (化膿性関節炎・眼炎症・膿皮症・口瘻) 症候群

中核-西村症候群

周期性発熱・アフト性口内炎・咽頭炎・リンパ節炎症候群 (PFAPA)

慢性再発性多発性骨髄炎 (CRMO)

診療体制

診療体制のご紹介

相談体制

ご連絡先

患者登録

患者登録システム

ご案内

生物学的薬剤について

患者支援制度について

リンク集

サイトマップ

HOME > 疾患紹介 & 診療フローチャート「TNF受容体関連周期性発熱症 (TRAPS)」

## TNF受容体関連周期性症候群 (TRAPS)

疾患のご紹介

診療フローチャート

### 患者数

国内に約30名の患者の存在が推定されている。

### 概要

近年、国内外で注目されている自己炎症性疾患の一つであり、発熱、皮疹、筋肉痛、関節痛、眼炎などを繰り返し、時にアゾイドーシスを合併する。I型TNF受容体の遺伝子変異が原因とされるが、詳しい病態は解明されていない。全身型若年性特発性関節炎や成人スチル病と症状が類似しており、鑑別が重要となる。

### 原因の解明

1995年に責任遺伝子としてI型TNF受容体が同定された。常染色体優性遺伝形式をとるが、偶発例も報告されている。遺伝子変異はI型TNF受容体細胞外領域の特定ドメインに集中しており、受容体の構造変化が病態の形成に関与していると考えられているが、詳しい機構は不明である。

### 主な症状

原因不明の発熱に加え、腰痛、筋肉痛、皮疹、関節痛、結膜炎・眼窩周囲浮腫、胸痛などの症状の幾つかを合併する事が多い。発熱発作は通常5日以上持続し、長い場合には数カ月続く事もある。これらの症状は数週間から数年の周期で繰り返される。

### 主な合併症

最も重要な合併症はアゾイドーシスであり、約10%に認められる。その他、眼炎、心外膜炎、血管炎、多発性硬化症などの合併が報告されている。

### 主な治療法

発作時に副腎皮質ステロイド剤を使用する事が多いが、症状の程度にはばらつきがあり、非ステロイド性消炎鎮痛剤 (NSAID) でコントロール可能な症例から、ステロイド剤に抵抗性の症例まで存在する。難治性症例に対し、抗TNF- $\alpha$ 薬 (エタネルセプト)、抗IL-1薬が有効な場合もある。

### 担当

井田 弘明

疾患のご紹介

診療フローチャート

PIDJ



京都大学大学院医学研究科  
発達小児科学