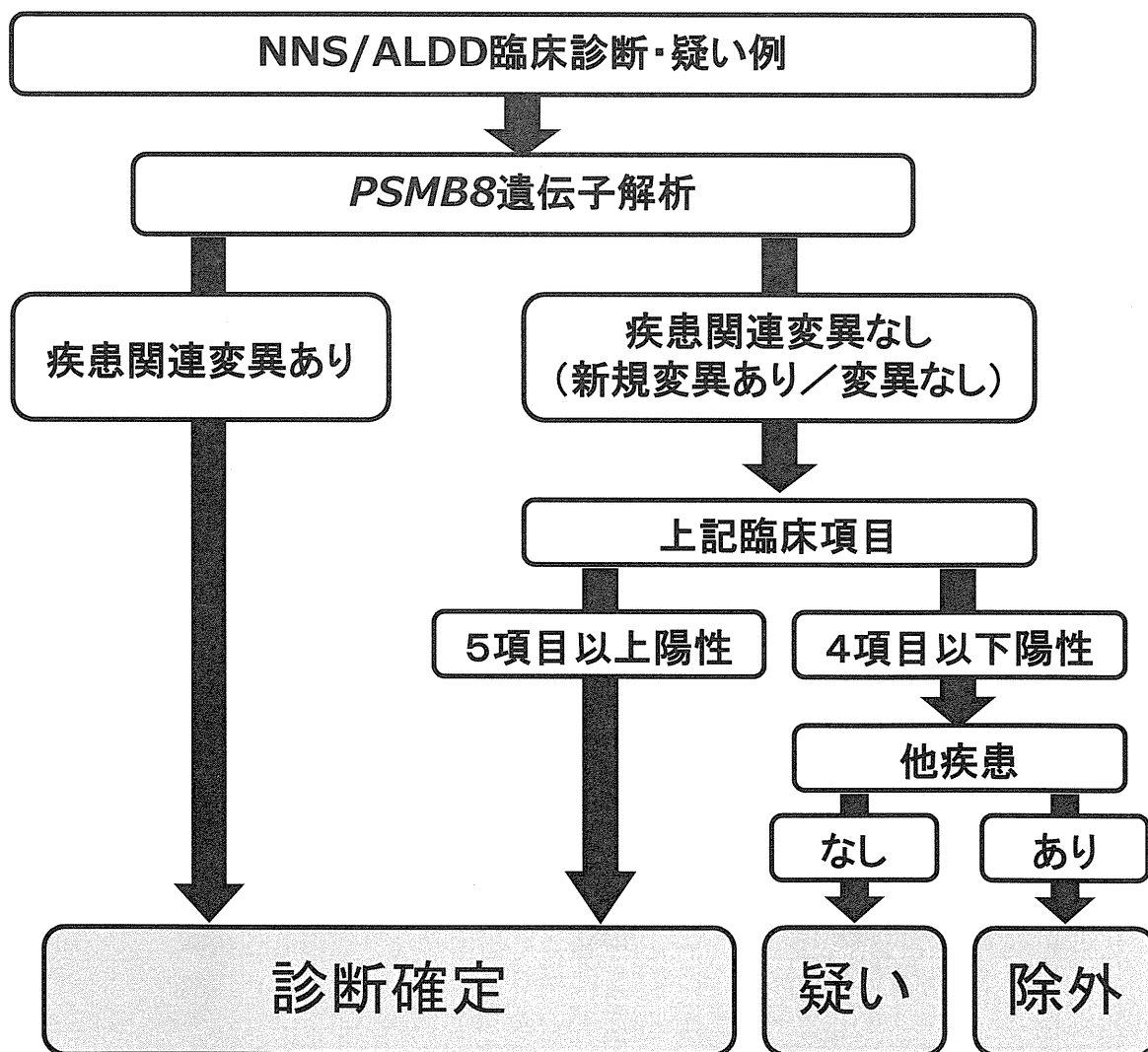


NNS/ALDDの診断フローチャート

以下の臨床項目5項目以上陽性で他の疾患を除外できる場合にNNS/ALDDと臨床診断し、基準を満たさない場合は疑いとする

1. 常染色体劣性遺伝（血族婚や家族内発症）
2. 手足の凍瘡様紫紅色斑（乳幼児期から冬季に出現）
3. 繰り返す弛張熱（周期熱）（必発ではない）
4. 強い浸潤・硬結を伴う紅斑が出没（環状のこともある）
5. 進行性の限局性脂肪筋肉萎縮・やせ（顔面・上肢に著明）
6. 手足の長く節くれだつた指、関節拘縮
7. 肝脾腫
8. 大脳基底核石灰化



NNS/ALDD の治療フローチャート

<p>基本治療</p>	<p>ステロイド(プレドニン換算): 小児期の炎症発作時には1-2mg/kg/日が有効だが、減量により再燃することが多い。症状が安定した成人では5-10mg/日でのフォローが多いが、効果は限定的。</p>
<p>追加治療</p>	<p>メトトレキサート、カルシニューリン阻害薬、生物学的製剤(特にTocilizumab)などが有効でステロイド内服量を減らせるとされるが、効果はやはり限定的。欧米ではIFN-signatureを改善できるJAK阻害薬について治験が進行中である。</p>
<p>留意事項</p>	<p>発作時QOLが保たれることを目標に治療薬を調整する。 進行性の脂肪筋肉萎縮に有効な薬剤はない。</p>

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...

家族性地中海熱

クリオピリン関連周期熱症候群 (CAPS)

TNF受容体関連周期熱症候群 (TRAPS)

高IgD症候群 (カロン酸キナーゼ欠損症)

ブラウ症候群 / 若年発症サルコイドシス

PAPA(化膿性関節炎・壊疽性膿皮症・8種)症候群

中條-西村症候群

周期性発熱-アファク性口内炎・咽頭炎-リンパ管炎症候群 (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、自己炎症様群ともいう)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、ご参加頂を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)

記事一覧

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

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

ケ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 (カグロン様キナーゼ欠損症)

フラウ症候群 / 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・さそ)症候群

中住-西村症候群

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回自己炎症性疾患研究会に、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に上げさせて頂きます。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回自己炎症性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回自己炎症性疾患研究会を、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講者の先生方は、以下のとおりです。

- 1) オランダ ヌトレヒト大学 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) 横浜国立大学 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たい、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回自己炎症性疾患研究会に高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 Frankel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、長期的展望に立ててどのように患者さんにお話ししようかなど、皆さんと一緒に歩きたいと考えています。

"自己炎症性疾患とその関連疾患に対する新規診療基盤の確立"研究班
班長 京大小児科 平家俊男



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

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.

HOME

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

カリオリリン関連再発熱性炎症群 (CAPS)

TNF-α受容体関連再発熱性炎症群 (TRAPS)

高IgD症候群 (Xバロコリンキナーゼ欠損症)

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・膿毒性肺炎・皮膚) 症候群

中核-帯状疱疹

再発性発熱・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

全般的な診断について

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...

原因不明の発熱が持続し、(1)感染症、(2)悪性腫瘍、(3)リウマチ性疾患・膠原病、(4)その他(薬剤熱、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、検査を進めていく中で自然に治ったり、また悪化したかと思っても再び発熱してしまい、診断に難渋する場合があります。近年、自己炎症性疾患といふ病気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再発性発熱など持続する炎症が存在する場合、この自己炎症性疾患を新たなカテゴリーとして、治療におき必要があります。

もともと免疫システムは、多様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、むしろ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、共同で感染時間にあたります。

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り難病に至る「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、自己免疫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義する疾患の幅がりについても一致した見解はなく、型別疾患や診断標準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も、十分には把握できていません。治療開始も、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: RENN

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。対症される疾患として、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

カリオリリン関連再発熱性炎症群 (CAPS)

家族性寒冷結核症

Muckle-Wells症候群

CINCA症候群 / NOMID

TNF-α受容体関連再発熱性炎症群 (TRAPS)

高IgD症候群 (Xバロコリンキナーゼ欠損症)

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・膿毒性肺炎・皮膚) 症候群

中核-帯状疱疹

Majeed症候群

NLRP12関連再発熱性炎症群 (NAPS12)

インターロイキン1受容体アプタゴニスト欠損症 (DIRA)

インターロイキン1β受容体アプタゴニスト欠損症 (DITRA)

フォスホリバーゼC2α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

再発性発熱・アフト性口内炎・咽頭炎・リンパ節炎症候群 (PFAPA)

成人スチル病

パーチェット病

帯状

偽痲痺

Schnitzler症候群

エリスペラ

慢性再発性多発性骨髄炎 (CRMO)

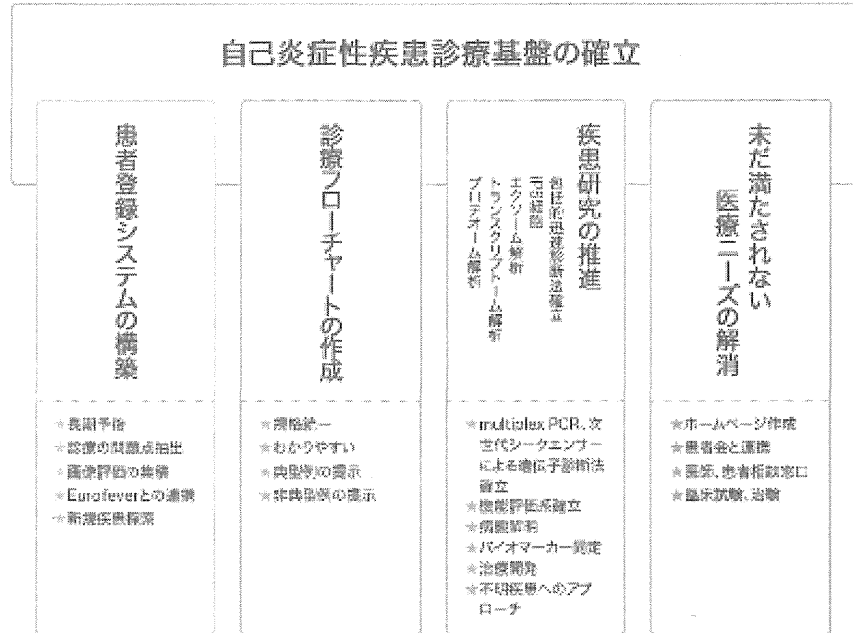
「自己炎症疾患およびその関連疾患に対する診療基盤の確立」研究班のなりたち

平成21年度より、厚生労働省難治性炎症性疾患研究事業において、これまで十分に研究が行われていない疾患について、診断法の確立や病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、①Cryopyrin-associated periodic syndrome (CAPS) に対する解糖分子生物学的手法を用いた診療基盤確立の構築、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、④TNF受容体関連周期性発熱群(TRAPS)の病態の解明と診断基準確立に関する研究、⑤NOD2変異を基盤とするブラウシ症候群若年発症リウマトーシスに対する診療基盤の構築、⑥中核一帯付症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、本年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基盤のシステムづくりの必要性が認識されてきました。

このような必要性にこたえるべく、個々の自己炎症性疾患を包括的に把握する「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・改善であり、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」のなりたち

	所属	氏名
研究代表者	京都大学小児科	平塚 俊典
分担研究者	徳川大学移植免疫感染症	上松 一永
	久留米大学内科	井田 聡明
	かすまDNA研究所	小塚 聡
	和歌山県立医科大学皮膚科	土澤 伸雄
	千葉大学皮膚科	神戸 直智
	岐阜大学小児科	近藤 直美
	京都大学PE研究所	安藤 潤
	鹿児島大学小児科	武井 祐治
	京都大学PE研究所	中畑 龍哉
	京都大学小児科	西小島 隆夫
	防衛医科大学校小児科	野々山 悠孝
	九州大学小児科	原 寿都
	東京医科歯科大学小児科	舟橋 友志
	土佐大学小児科	谷内川 昭志
	福岡市立大学小児科	渡田 俊平
研究協力者	京都府立医科大学小児科/免疫系・腎臓科	濱岡 健敏
	京都大学ゲノム医学センター	松田 大登
	京都大学小児科	八島 真樹

【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 (MAYOシンドローム)

アフラ症候群 / 若年発症サルコイドーシス

PAPA (化膿性関節炎・腸炎性腸炎・口瘻) 症候群

中核-西洋症候群

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 > 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

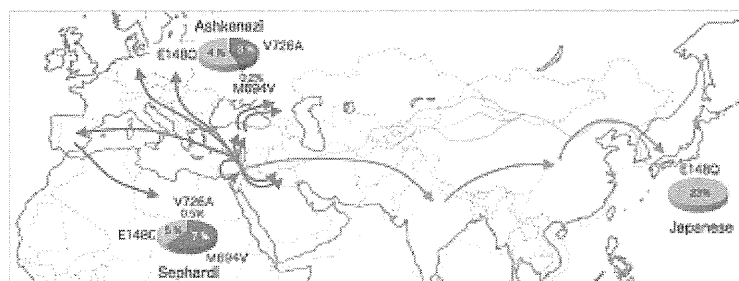
疾患のご紹介

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9～96時間と比較的短く、発熱の無菌性炎症による頭痛・胸痛・関節痛を伴う事を特徴とする。

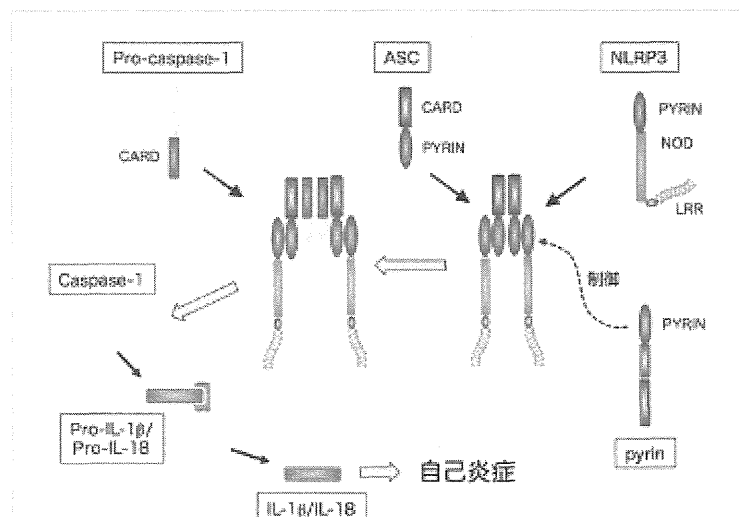
MEFV 遺伝子変異の伝播と頻度



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のホモ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。

インフラマームとピリンによる制御



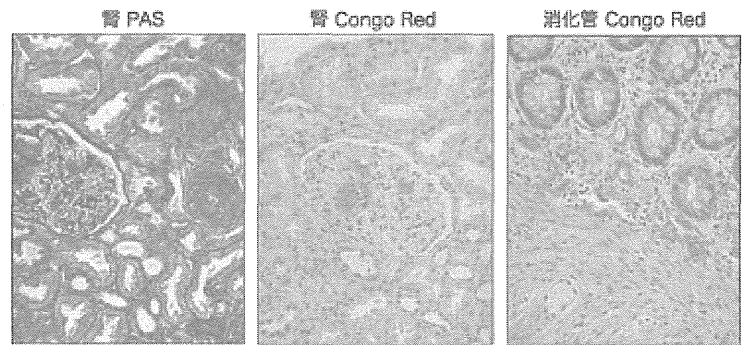
●**主な症状**

発どの症例で38℃以上の周期性発熱を認め、副症状として胸膜炎、腹膜炎及び関節炎が認められる。頻度は稀いが、重症の炎症として心膜炎や横断性脊髄炎、足関節周囲炎や足背に丹毒様紅斑を認める。稀に無菌性の髄膜炎を発生する事もある。

●**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。

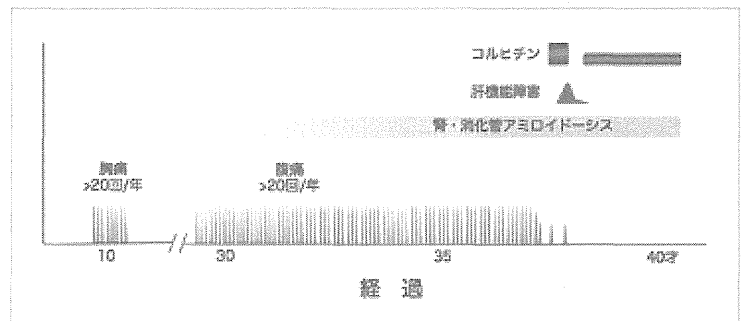
アミロイドーシス



●**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

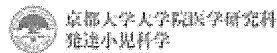


●**担当**

谷内江 昭宏

◆ [疾患のご紹介](#)

◆ [診療フローチャート](#)



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
 AutoInflammatory Disease Web Site

◎ 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)

高IgD症候群 (オゾン酸キナーゼ欠損症)

プラウ症候群 / 若年発症サルコイドーシス

PAPA (化膿性関節炎・膿疱性皮膚炎・口瘻) 症候群

中核-西村症候群

高熱性発熱・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

生物学的薬物について

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

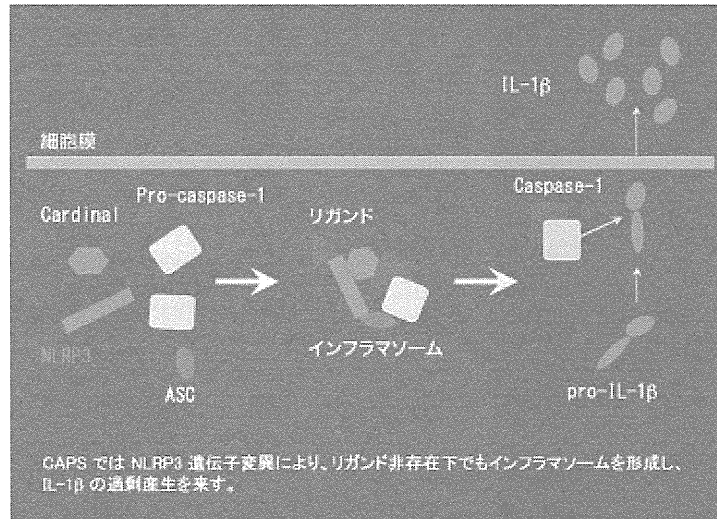
診療フローチャート

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症候群、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-1 β の過剰産生により、周期性また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-1 β の活性化を制御するクリオピリン (遺伝子はNLRP3) の機能獲得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-1 β 産生が亢進している。家族性寒冷症候群やMuckle-Wells症候群の多くは常染色体であるが、重症型のCINCA症候群 (NOMID) の大部分は顕性例であり、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 寒冷症候の発症、発熱が新生児・乳児期より認められる。これ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、重症例では骨髄質の変形が認められ、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・うつ血球異常などを伴う。その他、患者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ロイドーシスを合併し、予後不良因子となる。