

●**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、著しい骨身長を呈す。重症例では中枢神経病変として慢性脳膜炎・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。

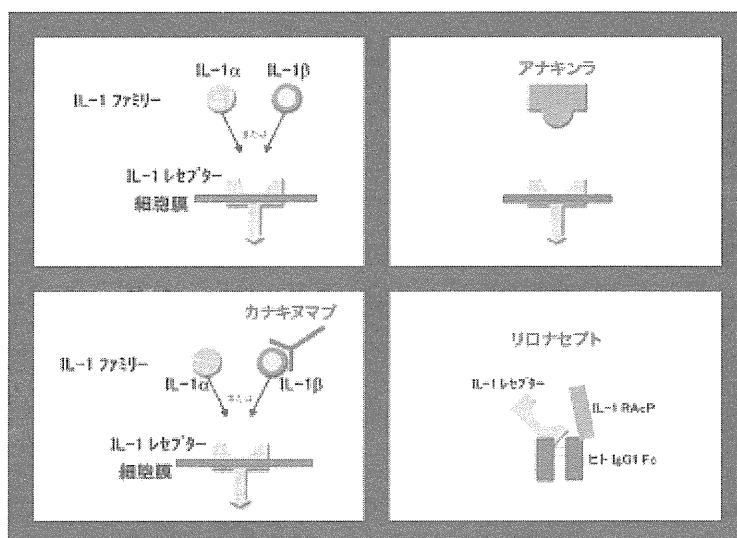
●**主な合併症**

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トピードーンスを合併し、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抗体であるカナキヌマブが有効する。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 厚郎

● [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 ・サイト運営協賛：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

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/関連周期性発熱症候群 (CAPS)

TNF受容体関連周期性発熱症候群 (TRAPS)

高熱口瘡症候群 (ス/ロシ/腫キナーゼ欠損症)

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・膿血性腸炎・びく症)症候群

中核一帯付症候群

原発性発熱・アブソリュート内炎・顎顎炎・リンパ管炎症候群 (PFAPA)

膿性再発性多発性骨髄炎 (ORMO)

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「TNF受容体関連周期性発熱症候群(TRAPS)」

TNF受容体関連周期性発熱症候群 (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、筋内痛、関節痛、顎顎炎などを繰り返し、時にアブソリュートシスを合併する。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 1999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、筋内痛、皮疹、関節痛、結膜炎・眼周囲浮腫、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ブソリュートシスであり、約10%に認められる。その他、脳膜炎、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- α 製剤(エタネルセプト)、抗IL-1製剤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

自己炎症性疾患サイト | サイト運営連絡：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

クリオピリン関連高熱発症候群 (CAPS)

TNF受容体関連周期性発症候群 (TRAPS)

高IgD症候群 (メバロン酸キナーゼ欠損症)

プラカ症候群 / 若年発症サルコイドーシス

OPAPA (化膿性関節炎・帯状疱疹皮膚・さ瘤) 症候群

中核-西村症候群

高熱性発熱・アブタ性口内炎・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

市者登録

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 > 疾患紹介&診療フローチャート「高IgD症候群(メバロン酸キナーゼ欠損症)」

高IgD症候群(メバロン酸キナーゼ欠損症)

疾患のご紹介

診療フローチャート

患者数

本邦では5症例で診断が確定しており、10名程度の潜在患者が予想される。

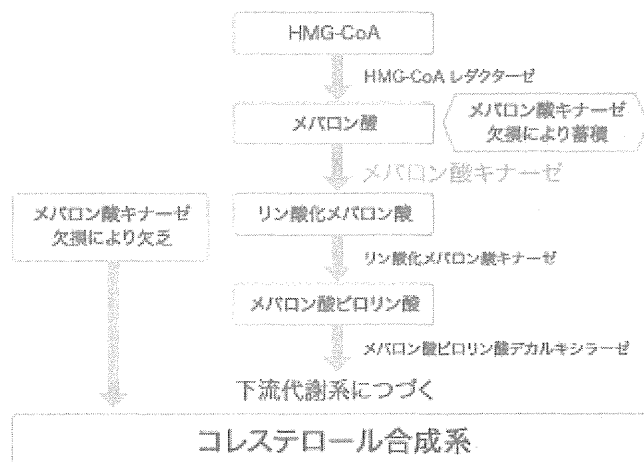
概要

コレステロール合成経路に関わるメバロン酸キナーゼ(MK)の活性低下により発症する周期性発熱症候群である。発症MK活性により、先天奇形や精神発達遅滞などの神経学的症状を伴う重症型のメバロン酸尿症(酵素活性1%未満)と、軽症型である高IgD症候群(約1-10%)とに分類され、両疾患を連続性のあるメバロン酸キナーゼ欠損症(MKD)として捉えるのが現在の主流である。欧州からの報告が多く、血清IgD値が高値である例が多い事が疾患名の由来であるが、本邦での症例では初診時にIgDの上昇を認めない事が多く、診断には注意を要する。

原因の解明

コレステロール合成に関わるメバロン酸キナーゼ(MK)の機能低下が原因であり、メバロン酸キナーゼ遺伝子の異常による常染色体劣性遺伝形式をとる。メバロン酸キナーゼ(MK)の機能低下が周期性発熱を引き起こす分子機構に関しては、未だに不明な点が多い。

メバロン酸キナーゼ欠損症ではメバロン酸蓄積と下流代謝産物の欠乏が生じる



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候群 (CAPS)

TNF受容体関連周期性発熱症候群 (TRAPS)

高IgD症候群 (X)ノ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ーシス

OPAPA (化膿性関節炎・慢性炎症性腸病・炎症性眼疾患・皮膚) 症候群

中塚-西村症候群

周期性発熱・アフリカ性口内炎・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

患者ご参加制度について

リンク集

サイトマップ

HOME > 疾患紹介&診療フローチャート「ブラウ症候群 / 若年発症サルコイドーシス」

ブラウ症候群 / 若年発症サルコイドーシス

疾患のご紹介

診療フローチャート

患者数

本邦における発症患者数は80名程度と推られる。

概要

NOD2遺伝子の変異により、皮膚、関節、眼に肉芽腫を主とする疾患であり、遺伝性遺伝により発症する症例をブラウ症候群、偶発例を若年発症サルコイドーシスと呼ぶが、本質的には同一疾患である。自然免疫に関与する分子の異常により発症する自己炎症性疾患に分類されるが、適切な診断を受ける機会がなく、治療介入が遅れる症例が多い。

原因の解明

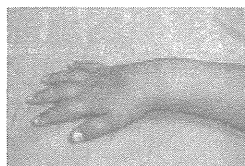
2001年にNOD2の恒常活性化型変異がブラウ症候群の原因である事が確認され、その後ほぼ同一の臨床症状を呈するが遺伝性の明らかでない若年発症サルコイドーシスに於いても、NOD2の恒常活性化型変異が確認された。しかし、NOD2の遺伝子異常がNF- κ Bの活性化を誘導し、肉芽腫性炎症を引き起こす機序は明らかになっていない。

主な症状

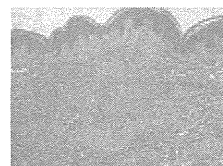
皮疹(紅腫を伴う充実性丘疹)、関節症状(腱鞘炎)、眼症状(全眼球性ぶどう膜炎)を3主徴とし、4歳以前に発症する症例が多い。また皮疹、関節症状、眼症状という順番に発症する事が多い。組織学的には非乾乾性膿上皮膚肉芽腫、巨細胞性肉芽腫を特徴とする。成人のサルコイドーシスに特徴的とされる肺門部リンパ管腫は認めない。



皮疹



関節の炎症性腫脹



皮膚主線の組織所見(H-E染色)

主な合併症

関節症状の進行に伴い跛行や拘縮をきたし、眼症状の進行による失明の可能性がある。

主な治療法

進行例には主に副腎皮質ステロイドの内服が行われており、対症療法に留まるものの、眼症状の進行抑制にある程度奏効する。その他、症例報告レベルではあるが、サリドマイドや抗TNF- α 薬類の使用例も報告されている。

担当

神戸直香

疾患のご紹介

診療フローチャート

PIDJ

Kansai DMNet



京都大学大学院医学研究科
発達小児科学

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 (Xリン酸キナーゼ欠損症)

プラウ症候群 / 五年発症サルコイドーシス

PAPA(化膿性関節炎・壊疽性膿皮症・ざ瘡)症候群

中核—西村症候群

周期性発熱・アフリカ性口内炎・咽喉炎・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

生物学的基盤について

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「PAPA(化膿性関節炎・壊疽性膿皮症・ざ瘡)症候群」

PAPA(化膿性関節炎・壊疽性膿皮症・ざ瘡)症候群

疾患のご紹介

診療フローチャート

● 患者数

本邦で2例の症例があり、数名の潜在患者がいると思われる。

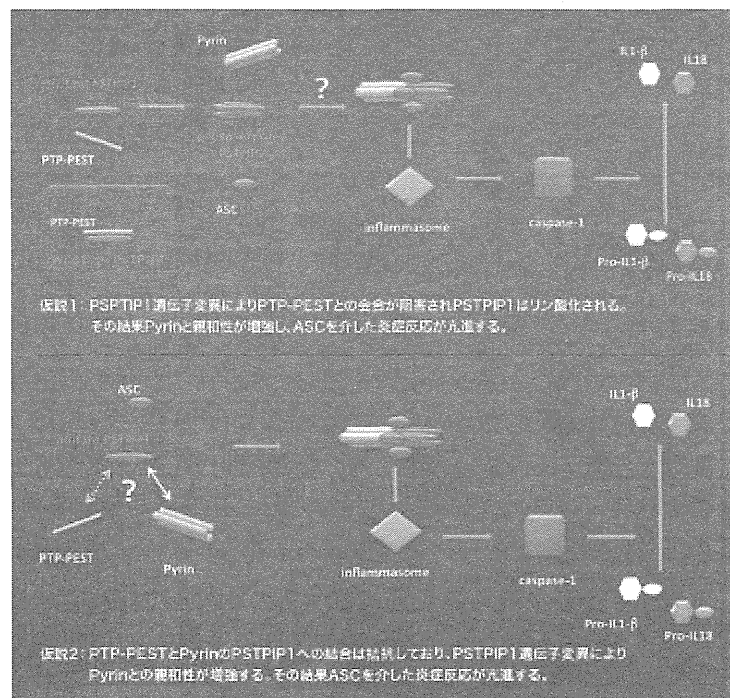
● 概要

1997年に報告された、常染色体劣性遺伝形式をとる稀な自己炎症性疾患であり、無菌性化膿性関節炎を臨床像の主体とし、壊疽性膿皮症と痛熱性ざ瘡を伴う事の特徴とする。

● 原因の解明

2002年、15q24に位置するPSTPIP1 (proline serine threonine phosphatase-interacting protein 1) 遺伝子の変異が原因である事が報告されたが、詳細な発症機構については解明されていない。PSTPIP1はピリン(Pyrin)に結合する蛋白であるが、変異によりこの結合が亢進する事が知られており、結合亢進により結果的にピリンの抗炎症作用が減弱する事が原因ではないかと考えられている。

推定されているPAPA症候群の病態



●**主な症状**

病態性の化膿性関節炎を主体とし、壊死性膿反症、菌血症を伴う。関節炎は幼少期より発症し再発性である。思春期に近づく頃より反痛症状が前面に出る様になり、10歳前後より無菌性の膿性膿反症が下肢を中心に認められるようになり、再発性で次第に炎症性変化が強くなる。思春期以降には菌血症を繰り返す様になる。その他、注射部位の膿瘍形成や過敏性膿瘍様群、アフタ性口内炎が認められる事もある。

●**主な合併症**

繰り返す関節炎による関節破壊・拘縮が問題となる。

●**主な治療法**

副腎皮質ステロイド剤が用いられるが、長期的な使用による副作用の発現が問題となる。抗IL-1阻害剤や抗TNF- α 阻害剤の有効例も報告されている。

●**担当**

森尾 次郎

● [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

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

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性発熱症候群 (CAPS)

TNF受容体関連周期性発熱症候群 (TRAPS)

高IgD症候群 (オゾン敏感キナーゼ欠損症)

プラウ症候群 / 若年発症サルコイドーシス

BPAPA (化膿性関節炎・腸管性腸炎・皮膚) 症候群

中條一西村症候群

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「中條一西村症候群」

中條一西村症候群

疾患のご紹介

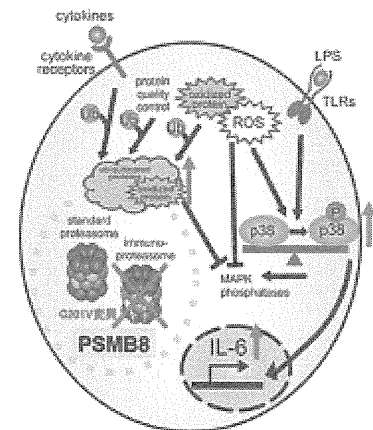
診療フローチャート

●患者数 国内に10例程度、大半が30-40歳代だが、幼児例も存在する。

●概要 慢性反復性の炎症と進行性のやせ・消耗を特徴とする、特異な遺伝性自己炎症性疾患であり、1939年の中條、1950年の西村の報告以来、和歌山・奈良を中心とした関西と関東・東北から、これまでに40例近い報告がある。幼小児期に凍瘡様皮疹にて発症し、結節性紅斑様皮疹や周期性発熱を繰り返しながら、次第に長く節くれ立った指、顔面と上肢を主体とする部分的強筋肉萎縮が進行する。本邦特有とされたが、2010年に欧米・中東から報告されたJMP症候群・CANDLE症候群と臨床的に類似し、2010年から2011年にかけて報告された遺伝子変異の発見により、いずれも免疫プロテアソーム機能不全症であることが明らかとなった。

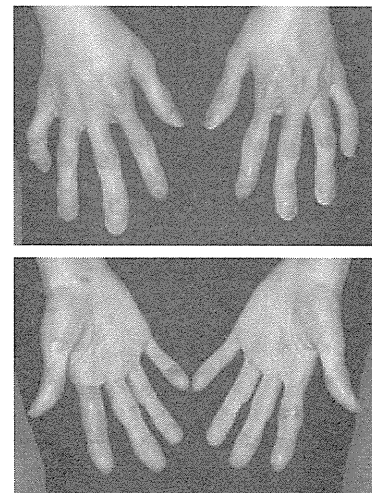
●原因の解明 免疫プロテアソームのβ5i サブユニットをコードするPSMB8 遺伝子のホモ変異による。この変異によってプロテアソーム複合体による細胞内蛋白質分解機能が低下し、細胞内にユビキチン化・酸化蛋白質が蓄積する結果、炎症や組織変性が起こると考えられる。検索し得た本邦患者全てに同じ変異を認め、強い創始者効果を得た。なおJMP症候群のすべてとCANDLE症候群の多くの症例にPSMB8 遺伝子の異なるホモ変異が見出された。

中條一西村症候群の病態



●主な症状 幼小児期に手足の凍瘡様皮疹にて発症し、その後結節性紅斑様皮疹が全身に出現したり、周期性発熱や筋炎症状を繰り返すようになる。次第に特徴的な長く節くれ立った指と、顔面と上肢を主体とする部分的強筋肉萎縮、やせが進行し、手挫や肘関節の悪性拘縮を余す場合がある。早期より肝脾腫と大腿骨骨髄の石灰化を伴い、LDH、CPK、CRP、AA、アミロイドが高値で、進行すると自己抗体が陽性になることがある。呼吸障害や心機能低下のために早世する症例もある。

特徴的な長く節くれ立った指



●**主な合併症** 手指や肘関節の屈曲拘縮、やせ、筋力低下、肺・心臓・肝臓機能低下など。

●**主な治療法** 標準的治療法はない。ステロイド内服が行われ、発熱、疼痛などの炎症の軽減には有効だが、薬物ややせには無効である。むしろ長期内服による成長障害、代謝性肥満、骨内障、骨粗鬆症など弊害も多い。

●**担当** 金澤 伸雄

● [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

自己炎症性疾患サイト [サイト運営総論](#)：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

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候群 (CAPS)

TNF受容体関連周期性発熱症候群 (TRAPS)

高IgD症候群 (カグロン酸キナーゼ欠損症)

ブドウ糖尿症 / 若年発症サルコイドーシス

PPAPA (化膿性顔面炎・重症性眼皮膚・口瘻) 症候群

中耕一過性症候群

周期性発熱・アフタ性口内炎・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

生物学的要領について

HOME > 疾患紹介&診療フローチャート「周期性発熱・アフタ性口内炎・咽頭炎・リンパ節炎症候群(PFAPA)」

周期性発熱・アフタ性口内炎・咽頭炎・リンパ節炎症候群(PFAPA)

疾患のご紹介

診療フローチャート

●患者数 不明であるが、他の周期性発熱疾患に比較して多い疾患である。

●概要 周期性発熱・アフタ性口内炎・咽頭炎・頸部リンパ節炎を主症状とし、主に幼児期に発症する、最も頻度の高い非遺伝性の自己炎症性疾患である。幼児期以降に発症するPFAPA症例も報告されている。

PFAPA症候群の診断基準

PFAPA症候群の診断基準

- ① 幼少期に発症し規則的に反復する発熱である(5歳未満で発症)
- ② 上気道感染症を除外できる体質的な症状であり、以下の症状のうち少なくとも1つをとらなう
 - a) アフタ性口内炎
 - b) 頸部リンパ節炎
 - c) 咽頭炎
- ③ 周期性好中球減少症が除外される
- ④ エピソードの間欠期は完全に症状が消失する
- ⑤ 発育・発達 は正常である

参考文献: Thomas KT et al. J Pediatr. 1999

●原因の解明 病因・病態は未だ解明されておらず、他の多くの自己炎症性疾患と異なり、明らかな遺伝性は認められない。