

1. C Q : PFAPA の各治療（シメチジン、LTRA、コルヒチン、発作時ステロイド、扁桃摘出術、抗 IL-1 療法、漢方薬）の推奨度は？ (a) PFAPA のシメチジンの推奨度は？		
2. 推奨草案 強く推奨される 弱く推奨される 弱く推奨されない 強く推奨されない PFAPA に対するシメチジン治療のエビデンスは診療録を用いた後方視的観察研究に限定されており、比較対照をおいた前方視的研究の報告はない。大規模の後方視的観察研究の文献では発作の消失が 2-3 割の症例で認められており、発作間隔の延長が 2-3 割で認められている。またシメチジン投与後すぐに発作が消失したとの報告が散見されることから、一定の患者群において効果が期待でき、エビデンス C（弱）と評価する。またシメチジン投与による有害事象の報告は認めなかった。PFAPA は長期的予後が良好な疾患であるものの、発熱発作日数が多い症例では、発作に伴う苦痛や社会活動の制限により生活の質の低下は大きく阻害される。これらのことから、発熱発作の予防のためにシメチジン投与は推奨される。ただし、シメチジンは本邦では添付文書上は適応外疾患であり、小児への安全性も確立していない。またステロイド発作時頓用や、扁桃摘出術、ロイコトリエン拮抗薬など他の治療法の選択枝があることを患者へ十分に説明し、同意の上でシメチジン治療を行うことが望ましい。		
3. ガイドライン作成グループにおける推奨に関する価値観や好み		
4. C Q に対するエビデンス総体の総括（アウトカム全般に関連する全体的なエビデンスの強さ） A（強） B（中） C（弱） D（とても弱い）		
5. 推奨の強さの判定を決定するための評価項目		
1) 推奨の強さの決定に影響する要因	判定	説明
(a) アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い ・ 全体的なエビデンスが強いほど推奨度は「強い」とされる可能性が高くなる。 ・ 逆に全体的なエビデンスが弱いほど、推奨度は「弱い」とされる可能性が高くなる	☐ はい ☒ いいえ	文献評価結果、後方視的観察研究、症例シリーズ報告しかエビデンスが認められず、全体的なエビデンスは低い
(b) 益と害のバランスが確実（コストは含まず） ・ 望ましい効果と望ましくない効果の差が大きければ大きいほど、推奨度が強くなる可能性が高い。 ・ 正味の益が小さければ小さいほど、有害事象が大きいくほど、益の確実性が減じられ、推奨度が「弱い」とされる可能性が高くなる	☒ はい ☐ いいえ	一定の患者群に対しては顕著な効果が期待できる一方、有害事象の報告は少なく、他疾患での副作用を含めて薬剤としての忍容性は高いと想定される。
2. その他推奨の強さに考慮すべき要因		
(a) 患者の価値観や希望、負担の確実さ（あるいは相違に）に一貫性や確実性があるかどうか (b) 正味の利益がコストや資源に十分に見合ったものかどうかなど (a) 本要因については発熱発作の抑制という患者にとっての利益と、予防内服する負担と副作用のリスクに収束しており、一貫性と確実性がある。		

(b) 保険収載された安価な薬剤であることからその利益はコスト、資源に十分見合う。

1. C Q : PFAPA の各治療（シメチジン、LTRA、コルヒチン、発作時ステロイド、扁桃摘出術、抗 IL-1 療法、漢方薬）の推奨度は？ (b) PFAPA の LTRA の推奨度は？		
2. 推奨草案 強く推奨される 弱く推奨される 弱く推奨されない 強く推奨されない PFAPA に対するロイコトリエン拮抗薬のエビデンスは学会報告における症例シリーズ報告に限定されており、エビデンス D（とても弱い）と評価する。ただ、多数の PFAPA 患者を診療してきた専門家がロイコトリエン拮抗薬を開始後に発作が消失する症例を経験しており、一部において有効性がある可能性がある。PFAPA は長期的予後が良好な疾患であるものの、発熱発作日数が多い症例では、発作に伴う苦痛や社会活動の制限により生活の質の低下は大きく阻害されるため、何からの治療介入が必要とされている。ロイコトリエン拮抗薬は本邦では本疾患に対しては適応外疾患であるが、気管支喘息やアレルギー性鼻炎など患者数の多い疾患で小児に長く用いられており、他の治療に比べると小児への長期治療への安全性が確立している。以上のことから発熱発作の予防としてロイコトリエン投与は弱く推奨される。ただステロイド発作時頓用や、扁桃摘出術、シメチジンなど他のよりエビデンスのある治療法の選択があることを患者へ十分に説明し、同意の上で治療を行うことが望ましい。		
3. ガイドライン作成グループにおける推奨に関する価値観や好み		
4. C Q に対するエビデンス総体の総括（アウトカム全般に関連する全体的なエビデンスの強さ） A（強） B（中） C（弱） D（とても弱い）		
5. 推奨の強さの判定を決定するための評価項目		
1) 推奨の強さの決定に影響する要因	判定	説明
(a) アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い ・ 全体的なエビデンスが強いほど推奨度は「強い」とされる可能性が高くなる。 ・ 逆に全体的なエビデンスが弱いほど、推奨度は「弱い」とされる可能性が高くなる	☐ はい ☒ いいえ	学会報告程度であり、エビデンスレベルはとても弱い
(b) 益と害のバランスが確実（コストは含まず） ・ 望ましい効果と望ましくない効果の差が大きければ大きいほど、推奨度が強くなる可能性が高い。 ・ 正味の益が小さければ小さいほど、有害事象が大きいほど、益の確実性が減じられ、推奨度が「弱い」とされる可能性が高くなる	☒ はい ☐ いいえ	他の治療に比較すると小児への長期安全性が最も確立している。
2. その他推奨の強さに考慮すべき要因		
(a) 患者の価値観や希望、負担の確実さ（あるいは相違に）に一貫性や確実性があるかどうか (b) 正味の利益がコストや資源に十分に見合ったものかどうかなど		

- (a) 本要因については発熱発作の抑制という患者にとっての利益と、予防内服する負担と副作用のリスクに収束しており、一貫性と確実性がある。
- (b) 保険収載された安価な薬剤であることからその利益はコスト、資源に十分見合う。

1. CQ : PFAPA の各治療（シメチジン、LTRA、コルヒチン、発作時ステロイド、扁桃摘出術、抗 IL-1 療法、漢方薬）の推奨度は？ (c) PFAPA のコルヒチンの推奨度は？		
2. 推奨草案 強く推奨される 弱く推奨される 弱く推奨されない 強く推奨されない PFAPA に対するコルヒチンのエビデンスとして 3 つの観察研究を評価しいずれも投与を行った半数程度に発作頻度の減少を認めている。しかし、観察期間が長く、長期的には自然軽快が多い疾患であることから、エビデンス D（とても弱い）と評価する。また発作頻度の延長は認めるものの、発作消失例は認めないことから、その効果も限定的である。さらにコルヒチンは本邦では適応外疾患であり、長期的安全性のエビデンスはロイコトリエンやシメチジンなどの他の治療薬と比較して少ない。以上のことから発熱発作の予防としてコルヒチン投与は弱く推奨されない。ただ他の治療では発熱発作が十分に抑制できない場合は患者へ十分に説明し、同意の上で投与を考慮される。		
3. ガイドライン作成グループにおける推奨に関する価値観や好み		
4. CQ に対するエビデンス総体の総括（アウトカム全般に関連する全体的なエビデンスの強さ） A（強） B（中） C（弱） D（とても弱い）		
5. 推奨の強さの判定を決定するための評価項目		
1) 推奨の強さの決定に影響する要因	判定	説明
(a) アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い ・ 全体的なエビデンスが強いほど推奨度は「強い」とされる可能性が高くなる。 ・ 逆に全体的なエビデンスが弱いほど、推奨度は「弱い」とされる可能性が高くなる	☐ はい ☒ いいえ	エビデンスの強さはとても弱い
(b) 益と害のバランスが確実（コストは含まず） ・ 望ましい効果と望ましくない効果の差が大きければ大きいほど、推奨度が強くなる可能性が高い。 ・ 正味の益が小さければ小さいほど、有害事象が大きいくほど、益の確実性が減じられ、推奨度が「弱い」とされる可能性が高くなる	☐ はい ☒ いいえ	効果は不確かでかつ限定的である。副作用は無視できず、長期的安全性は十分確立してはいない。
2. その他推奨の強さに考慮すべき要因		
(a) 患者の価値観や希望、負担の確実さ（あるいは相違に）に一貫性や確実性があるかどうか (b) 正味の利益がコストや資源に十分に見合ったものかどうかなど (a) 本要因については発熱発作の抑制という患者にとっての利益と、内服の負担および副作用のリスクに収束しており、一貫性と確実性がある。 (b) 保険収載された安価な薬剤であることから利益が見られる場合に限定してコスト、資源に見合う。		

1. C Q : PFAPA の各治療（シメチジン、LTRA、コルヒチン、発作時ステロイド、扁桃摘出術、抗 IL-1 療法、漢方薬）の推奨度は？ (d) PFAPA の発作時ステロイドの推奨度は？											
2. 推奨草案 強く推奨される <u>弱く推奨される</u> 弱く推奨されない 強く推奨されない PFAPA に対する発作時ステロイド頓用のエビデンスとしてプラセボ対照比較研究は存在しないが、評価を行った文献すべてにおいて 9 割以上に顕著な解熱効果が認められている。ほとんどの有効例は 1 日以内に解熱しており、解熱時間を詳細に記録した通常量のステロイド（20 例）と低容量のステロイド（21 例）を比較した前方視ランダム対照比較研究では、治療前の発熱期間が 4-6 日であったのに対し、標準投与群で解熱時間が平均 7.6 ± 0.9 時間と著明な差を認めた。以上のことからその解熱効果は高く、エビデンス B（中）と評価できる。ただし、発熱発作間隔の短縮例の存在が指摘されており、また毎回の発熱が必ずしも PFAPA によるものとは限らず、他の疾患に対し安易にステロイドが投与されるリスクがある。これらのことから、その適応・使用法については慎重にすべきであり、患者へ十分に使用法を説明し、理解と同意の上において投与が推奨される。											
3. ガイドライン作成グループにおける推奨に関する価値観や好み											
4. C Q に対するエビデンス総体の総括（アウトカム全般に関連する全体的なエビデンスの強さ） A（強） <u>B（中）</u> C（弱） D（とても弱い）											
5. 推奨の強さの判定を決定するための評価項目 <table border="1"> <thead> <tr> <th>1) 推奨の強さの決定に影響する要因</th> <th>判定</th> <th>説明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td> (a) アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い ・ 全体的なエビデンスが強いほど推奨度は「強い」とされる可能性が高くなる。 ・ 逆に全体的なエビデンスが弱いほど、推奨度は「弱い」とされる可能性が高くなる </td> <td> ☒ はい ☐ いいえ </td> <td>他の PFAPA の治療薬に比較し、エビデンスレベルが高い</td> </tr> <tr> <td> (b) 益と害のバランスが確実（コストは含まず） ・ 望ましい効果と望ましくない効果の差が大きければ大きいほど、推奨度が強くなる可能性が高い。 ・ 正味の益が小さければ小さいほど、有害事象が大きいほど、益の確実性が減じられ、推奨度が「弱い」とされる可能性が高くなる </td> <td> ☐ はい ☒ いいえ </td> <td>基本的には症状緩和であり、根治にはつながらない。また発作頻度の増加の可能性があることから、必ずしも益が大きいとはいえない。ステロイドは他の発熱疾患によっては安易に使用してはいけないことからリスクが低いとは言えない。</td> </tr> </tbody> </table>			1) 推奨の強さの決定に影響する要因	判定	説明	(a) アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い ・ 全体的なエビデンスが強いほど推奨度は「強い」とされる可能性が高くなる。 ・ 逆に全体的なエビデンスが弱いほど、推奨度は「弱い」とされる可能性が高くなる	☒ はい ☐ いいえ	他の PFAPA の治療薬に比較し、エビデンスレベルが高い	(b) 益と害のバランスが確実（コストは含まず） ・ 望ましい効果と望ましくない効果の差が大きければ大きいほど、推奨度が強くなる可能性が高い。 ・ 正味の益が小さければ小さいほど、有害事象が大きいほど、益の確実性が減じられ、推奨度が「弱い」とされる可能性が高くなる	☐ はい ☒ いいえ	基本的には症状緩和であり、根治にはつながらない。また発作頻度の増加の可能性があることから、必ずしも益が大きいとはいえない。ステロイドは他の発熱疾患によっては安易に使用してはいけないことからリスクが低いとは言えない。
1) 推奨の強さの決定に影響する要因	判定	説明									
(a) アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い ・ 全体的なエビデンスが強いほど推奨度は「強い」とされる可能性が高くなる。 ・ 逆に全体的なエビデンスが弱いほど、推奨度は「弱い」とされる可能性が高くなる	☒ はい ☐ いいえ	他の PFAPA の治療薬に比較し、エビデンスレベルが高い									
(b) 益と害のバランスが確実（コストは含まず） ・ 望ましい効果と望ましくない効果の差が大きければ大きいほど、推奨度が強くなる可能性が高い。 ・ 正味の益が小さければ小さいほど、有害事象が大きいほど、益の確実性が減じられ、推奨度が「弱い」とされる可能性が高くなる	☐ はい ☒ いいえ	基本的には症状緩和であり、根治にはつながらない。また発作頻度の増加の可能性があることから、必ずしも益が大きいとはいえない。ステロイドは他の発熱疾患によっては安易に使用してはいけないことからリスクが低いとは言えない。									
2. その他推奨の強さに考慮すべき要因 (a) 患者の価値観や希望、負担の確実さ（あるいは相違）に一貫性や確実性があるかどうか (b) 正味の利益がコストや資源に十分に見合ったものかどうかなど ステロイドの使用には忌避感の強い患者と弱い患者が混在しており、患者ごとに適応を考慮する必要がある。											

1. C Q PFAPA の各治療（シメチジン、LTRA、コルヒチン、発作時ステロイド、扁桃摘出術、抗 IL-1 療法、漢方薬）の推奨度は？ (e) PFAPA の扁桃摘出術の推奨度は？		
2. 推奨草案		
強く推奨される 弱く推奨される 弱く推奨されない 強く推奨されない		
PFAPA の扁桃摘出術は、ランダム対照比較研究においても無治療を比較して、有意な発作頻度減少が示されている。また発熱発作抑制効果は術後直ちに见られており、術後直後の発作抑制率は多くの文献で 9 割以上、低かった文献でも 7 割以上である。以上からその有効性、エビデンスレベルは高い（エビデンス A：強）。しかし、発作頻度は減少傾向ではあるものの、長期的には発熱発作の再燃が認められており、最終的な完全寛解率は自然寛解率と差がない可能性がある。手術そのものの有害事象は報告されていないが、一定の侵襲がある治療である。また初診時に PFAPA と診断されながら後に家族性地中海熱やメバロン酸キナーゼ欠損症、白血病と診断される例もある。以上からその適応については一定経過を見た上で、発熱発作の程度や、他の薬物治療の反応性、患者の価値観などを総合的に考慮する必要がある。		
3. ガイドライン作成グループにおける推奨に関する価値観や好み		
4. C Q に対するエビデンス総体の総括（アウトカム全般に関連する全体的なエビデンスの強さ）		
A（強） B（中） C（弱） D（とても弱い）		
5. 推奨の強さの判定を決定するための評価項目		
1) 推奨の強さの決定に影響する要因	判定	説明
(a) アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い ・ 全体的なエビデンスが強いほど推奨度は「強い」とされる可能性が高くなる。 ・ 逆に全体的なエビデンスが弱いほど、推奨度は「弱い」とされる可能性が高くなる)	☒ はい ☐ いいえ	多くの文献でその有効性は示されており、エビデンスレベルは高い。
(b) 益と害のバランスが確実（コストは含まず） ・ 望ましい効果と望ましくない効果の差が大きければ大きいほど、推奨度が強くなる可能性が高い。 ・ 正味の益が小さければ小さいほど、有害事象が大きいくほど、益の確実性が減じられ、推奨度が「弱い」とされる可能性が高くなる)	☐ はい ☒ いいえ	自然軽快が多い疾患であり、扁桃摘出は長期間経過後の再発の報告が数多くあり、その有効性には一定の限界がある。
2. その他推奨の強さに考慮すべき要因		

(a) 患者の価値観や希望、負担の確実さ（あるいは相違に）に一貫性や確実性があるかどうか

(b) 正味の利益がコストや資源に十分に見合ったものかどうかなど

手術であることから、薬物治療に比較し、患者の忍容性の幅があり、またコストも高い。

1. C Q PFAPA の各治療（シメチジン、LTRA、コルヒチン、発作時ステロイド、扁桃摘出術、抗 IL-1 療法、漢方薬）の推奨度は？
(e) PFAPA の抗 IL-1 療法の推奨度は？

2. 推奨草案

強く推奨される

弱く推奨される

弱く推奨されない

強く推奨されない

PFAPA の抗 IL-1 療法は少なくとも今回の文献評価において報告例は認めず、エビデンス D（とても弱い）と評価する。また仮に発熱発作の頓挫効果があったとしてもその目的の達成としては他の治療と比較し、コストが高く、安全性も確立していないことから、有利な点が認められない。

3. ガイドライン作成グループにおける推奨に関する価値観や好み

4. C Q に対するエビデンス総体の総括（アウトカム全般に関連する全体的なエビデンスの強さ）

A（強）

B（中）

C（弱）

D（とても弱い）

5. 推奨の強さの判定を決定するための評価項目

1) 推奨の強さの決定に影響する要因	判定	説明
(a) アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い ・ 全体的なエビデンスが強いほど推奨度は「強い」とされる可能性が高くなる。 ・ 逆に全体的なエビデンスが弱いほど、推奨度は「弱い」とされる可能性が高くなる）	☐ はい ☒ いいえ	エビデンスは極めて低い
(b) 益と害のバランスが確実（コストは含まず） ・ 望ましい効果と望ましくない効果の差が大きければ大きいほど、推奨度が強くなる可能性が高い。 ・ 正味の益が小さければ小さいほど、有害事象が大きいほど、益の確実性が減じられ、推奨度が「弱い」とされる可能性が高くなる）	☐ はい ☒ いいえ	効果は不確実であり、安全性の確立も不十分である。

2. その他推奨の強さに考慮すべき要因

(a) 患者の価値観や希望、負担の確実さ（あるいは相違に）に一貫性や確実性があるかどうか
(b) 正味の利益がコストや資源に十分に見合ったものかどうかなど
コストは極めて高く、また注射薬しか存在しないため、患者の負担も多い。

1. CQ：PFAPA の各治療（シメチジン、LTRA、コルヒチン、発作時ステロイド、扁桃摘出術、抗 IL-1 療法、漢方薬）の推奨度は？ (f) PFAPA の漢方の推奨度は？		
2. 推奨草案 強く推奨される 弱く推奨される 弱く推奨されない 強く推奨されない PFAPA に対する漢方が有効性のエビデンスは症例報告のみであり、エビデンス D（とても弱い）と評価する。ただし、正規に流通している漢方の多くは他の疾患において長年使用されてきた経験があるために安全性は確立している。このため他の治療が無効は場合や、他の治療法を希望されない場合に限って、その使用を考慮すべきである		
3. ガイドライン作成グループにおける推奨に関する価値観や好み		
4. CQ に対するエビデンス総体の総括（アウトカム全般に関連する全体的なエビデンスの強さ） A（強） B（中） C（弱） D（とても弱い）		
5. 推奨の強さの判定を決定するための評価項目		
1) 推奨の強さの決定に影響する要因	判定	説明
(a) アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い ・ 全体的なエビデンスが強いほど推奨度は「強い」とされる可能性が高くなる。 ・ 逆に全体的なエビデンスが弱いほど、推奨度は「弱い」とされる可能性が高くなる	☐ はい ☒ いいえ	わずかな症例報告しかエビデンスが認められず、エビデンスはとても低い
(b) 益と害のバランスが確実（コストは含まず） ・ 望ましい効果と望ましくない効果の差が大きければ大きいほど、推奨度が強くなる可能性が高い。 ・ 正味の益が小さければ小さいほど、有害事象が大きいほど、益の確実性が減じられ、推奨度が「弱い」とされる可能性が高くなる	☒ はい ☐ いいえ	効果の確実性は低い、有害事象のリスクも少ない。
2. その他推奨の強さに考慮すべき要因		
(a) 患者の価値観や希望、負担の確実さ（あるいは相違に）に一貫性や確実性があるかどうか (b) 正味の利益がコストや資源に十分に見合ったものかどうかなど 本邦においては漢方治療を嗜好する患者は一定の割合で存在し、その希望に応じる余地がある。またコストは正規に流通しているものであれば負担は少ない。		

推奨文草案

1. CQ 妊婦におけるコルヒチンの推奨度は？		
2. 推奨草案 強く推奨される 弱く推奨される 弱く推奨されない 強く推奨されない		
コルヒチンは動物実験においては催奇形性が指摘されているため妊婦における使用が本邦では禁忌とされている。コルヒチンは主にベーチェット病や痛風などに用いられている薬剤であり、この2疾患はコルヒチン以外にも有効な治療法があることから、妊娠期間においてコルヒチンを中止することが可能である。しかしながらFMFにおいてはコルヒチン以外の治療選択がほとんどなく、さらに妊娠中のFMFによる発作は妊婦のみならず胎児に対しても深刻な影響をもたらさう。これまでのFMF妊婦におけるコルヒチン使用を報告した文献報告は、少数の前方視研究と複数の後方視的研究、症例シリーズ、症例報告がある。文献評価の結果、FMF妊婦におけるコルヒチン使用に催奇形性を認める証拠は認められなかった。さらにFMFにおいては発作に伴う流産が問題になっているが、妊娠中のコルヒチン治療は発作を抑制し流産のリスクを減らすことが期待できるとの報告もある。以上から現状のエビデンス（エビデンスC：弱）においては妊婦におけるコルヒチン投与は有益性が有害事象のリスクを上回ると評価する。ただし本邦において、添付文書上は妊婦に対するコルヒチン使用は禁忌となっていることから、有害事象が発生した場合に国からの補助を受けることができないという問題があり、担当医と患者において十分に説明と同意が存在した下での使用が必要である。		
3. ガイドライン作成グループにおける推奨に関する価値観や好み		
4. CQに対するエビデンス総体の総括（アウトカム全般に関連する全体的なエビデンスの強さ） A（強） B（中） C（弱） D（とても弱い）		
5. 推奨の強さの判定を決定するための評価項目		
1) 推奨の強さの決定に影響する要因	判定	説明
(a) アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い ・ 全体的なエビデンスが強いほど推奨度は「強い」とされる可能性が高くなる。 ・ 逆に全体的なエビデンスが弱いほど、推奨度は「弱い」とされる可能性が高くなる	☐ はい ☒ いいえ	催奇形性の評価は少なくとも数千症例以上の疫学評価が必要であるが、現在のところ、十分な症例報告が存在しないため。
(b) 益と害のバランスが確実（コストは含まず） ・ 望ましい効果と望ましくない効果の差が大きければ大きいほど、推奨度が強くなる可能性が高い。 ・ 正味の益が小さければ小さいほど、有害事象が大きいくほど、益の確実性が減じられ、推奨度が「弱い」とされる可能性が高くなる	☐ はい ☒ いいえ	動物実験における催奇形性と、添付文書上も禁忌されていることが推奨度を弱める。
2. その他推奨の強さに考慮すべき要因		
特になし		

(資料 5)

自己炎症性疾患WEBサイトの
更新

●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...

●総論

●文献

●家族性地中海熱

●クオ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
(α_1 グロブリン欠損症)

●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・
壊疽性膿皮症・ざ瘡)症候群

●中條—西村症候群

●周期性発熱・アフタ性口内炎・
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

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氏により、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

2015/11/30 第9回自己炎症疾患研究会のプログラムです。(第9回自己炎症疾患研究会プログラム)

●記事一覧

2015/11/28 第9回自己炎症疾患研究会をH28年2月6日(13時30分~17時30分予定)に開催します。場所:フクラシア東京ステーション会議室6D。入場料無料。演者・演題の詳細は後日お知らせ致します。



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.

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

クリオピリン関連周期熱症候群(CAPS)
 家族性寒冷蕁麻疹
 Muckle-Wells症候群
 CINCA症候群／NOMID
 TNF 受容体関連周期性症候群 (TRAPS)
 高IgD症候群(メバ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
 家族性地中海熱
 PAPA(化膿性関節炎・壞疽性膿皮症・座瘡)症候群
 中條-西村症候群
 Majeed症候群
 NLRP12関連周期熱症候群(NAPS12)
 インターロイキン1受容体アンタゴニスト欠損症 (DIRA)
 インターロイキン36受容体アンタゴニスト欠損症(DITRA)
 フォスフォリパーゼCγ2関連抗体欠損・免疫異常症(PLAID)
 HOIL-1欠損症
 SLC29A3欠損症
 CARD14異常症
 ADA2欠損症
 STING-Associated Vasculopathy with Onset in Infancy (SAVI)
 NLRC4異常症

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・アプタ性口内炎・咽頭炎・リンパ節炎症候群 (PFAPA)
 成人発症型スティル病
 ペーチェット病
 痛風
 偽痛風
 Schnitzler症候群
 II型糖尿病
 慢性再発性多発性骨髓炎(CRMO)

周期性発熱をきたす自己炎症性疾患の鑑別表

疾患名	家族性地中海熱	TRAPS	CAPS			HGS/MKD	8q/10q5	PFAPA
			家族性発熱多発症	Muckle-Wells症候群	CINCA症候群/AIND			
遺伝形式	AR	AD	AD	AD	AR	AD	なし	
遺伝子	MEYV	TRAF5/1A	NLRP3	NLRP3	MVK	NOX2		
発症時期	20歳未満が64% （男）	生後3歳 2週間～63歳	生後47日 10時間～11歳	乳児期	乳児期	生後14か月 1週間～16歳	生後2月 5か月～1歳	幼小児期
発作・発熱頻度	6～9日程度	しばしば7日以上	12～24時間	2～3日	持続的	3～7日	50%が発熱を認める	3～6日間
皮膚所見	外傷後紅斑 結核性紅斑	好動性の発作	発熱後発疹多発	尋常疹様	尋常疹様	体幹・四肢の非特異性 発熱後発疹多発	青斑様 時に血管腫様の 結核性紅斑様	遺斑のみと認め られる
関節症状	関節炎 梗死？下痢	関節炎 梗死または下痢	痛風	時々関節炎を呈す	稀	強い腫痛/痛風 発作？下痢 と時に関節炎	稀	敗血症、感染時の過激 反応が原因とされる症例
歯齦症状	耳関節炎 時に炎症性の膿皮炎 は炎症性	大関節の 関節炎/膿皮炎	多関節炎	多関節炎 少関節炎	歯齦炎の過剰発 生、歯肉炎、時に持続 性炎症性	対称性多関節炎/ 関節炎	膿皮炎後関節炎 多関節炎の炎症型 非炎症性歯齦炎	関節炎
眼症状	まれ	結膜炎 眼瞼炎/眼瞼浮	結膜炎	結膜炎 上瞼炎	結膜炎、上瞼炎 ？プロト腫 炎	稀	？プロト腫 炎 殆どが全眼炎	なし
日本における報告数	300症例以上	10-20家系	4家系	10-200例	20-30症例	4家系6症例	30-40症例	不明（多い？多発）
診断のポイント	発熱発症、結膜炎、 コルチゾンの有効性	7日以上持続発熱、寒 熱、咽頭痛、結膜炎、 腸炎、腎炎、皮膚病、毛 毛への有効性	寒熱、咽頭痛、結膜炎、 腸炎、腎炎が出現し、 炎症反応性亢進	CINCAと家族性発熱多 発症・発熱時に炎症反 応を呈す	尋常疹様発疹、膿 皮、中核神経症状、眼 炎、歯齦腫瘍形成、 歯肉炎症等	乳児発症後、発作時 中央から外へ広範囲 の浮腫を伴った症例 も観察される注意	生後2週で非炎症性上 皮性炎症性腸炎（結 核性）、プロト腫 炎、特異的皮膚病	There are 8 distinct types. Basic diagnosis score, 他疾患の鑑別

自己炎症性疾患における遺伝子検査とその解釈

疾患	遺伝子	特徴	診断
FMF	MEFV	多くの疾患関連変異が知られているが、本邦症例に認められる変異には、浸透率が低く、SNPと考えられているものも含まれる。 遺伝子変異の機能解析も確立していない。	現時点では臨床症状による診断が原則であるが、診断における遺伝子検査の重要性が認識されつつある。
CAPS	NLRP3	遺伝子変異の機能解析が可能。 NOMID/CINCAとMWSでは体細胞モザイク症例が確認されている。 NOMID/CINCAの1割では、モザイクを含めNLRP3変異を認めない。	新規報告変異に対しては機能解析が必要。
TRAPS	TNFRSF1A	疾患関連変異が知られているが、浸透率も低く、SNPと考えられるものも含まれる。 遺伝子変異の機能解析も確立していない。	遺伝子変異の確認は必須である。疾患関連性ののはっきりしない変異に関しては、家族解析や症状から総合的に診断を下す必要がある。
HIDS/MKD	MVK	遺伝子変異の機能解析(蛋白の活性測定)が可能。浸透率も高い。	新規変異に対しては、メバロン酸キナーゼ活性低下の証明が必要。
Blau/EOS	NOD2	多くの疾患関連変異の報告があり、遺伝子変異の機能解析も可能。	新規の変異に対しては機能解析が必要。

- 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... - 総論 - 文献 - 家族性地中海熱 - グロブリン関連周期性熱症候群 (CAPS) - TNF受容体関連周期性症候群 (TRAPS) - 高IgD症候群 (γ/δ T細胞キラー細胞欠損症) - 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・さ瘡) 症候群 - 中條—西村症候群 - 周期性発熱・アフト性口内炎・咽頭炎・リンパ管炎症候群 (PFAPA) - 慢性再発性多発性骨髓炎 (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

診療体制のご案内

地 域	所 属	氏 名
北海道	北海道大学小児科	有賀正、小林一郎、山田雅文
	NTT東日本札幌病院 リウマチ膠原病内科	笠原英樹
東北	宮城県立こども病院 総合診療科	梅林宏明
	東北大学小児科	笹原洋二
	福島県立医科大学附属病院 リウマチ膠原病内科	渡辺浩志、小林浩子、佐藤秀三
関東	埼玉県立小児医療センター 感染免疫科	大石勉、川野豊
	埼玉医科大学総合医療センター小児科	山崎崇志、田中理砂、山崎和子
	防衛医科大学校小児科	野々山恵章
	東京医科歯科大学小児科	森尾友宏、今井耕輔、金兼弘和
	東京女子医科大学附属膠原病リウマチ痛風センター	宮前多佳子
	千葉大学小児科	下条直樹、井上祐三朗
	千葉大学皮膚科	神戸直智、佐藤直史、池田啓(千葉大学アレルギー・膠原病内科)
	千葉県こども病院 アレルギー・膠原病科	富板美奈子
	日本医科大学小児科および関連施設	伊藤保彦、五十嵐徹、山西慎吾
	日本大学小児科および関連施設	稲毛康司、藤田之彦、米沢龍太
	日本大学血液膠原病内科	武井正美、北村登
	成育医療研究センター	河合利尚
	聖路加国際病院小児科	岡田 正人 山口 賢一 岸本暢将
	横浜国立大学小児科	伊藤幸一 岡良紀 菊地雅子 野澤智

●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...

●総論

●文献

●家族性地中海熱

●クリオピリン関連周期熱症候群
(CAPS)

●TNF受容体関連周期性症候群
(TRAPS)

●高IgD症候群
(γ グロブリン血症)

●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・ざ瘡)症候群

●中條-西村症候群

●周期性発熱・アプタ性口内炎・
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

●HOME > 相談体制「ご連絡先」

自己炎症性疾患についてのご相談

自己炎症性疾患はWHO分類で原発性免疫不全症の1つとして考えられております。本サイトを介して、自己炎症性疾患に関する相談を受け付けます。

医療関係者

医療関係者の方は下記のリンクより PIDJ(Primary Immunodeficiency Database in Japan)を介してご相談ください。

PIDJ ご相談フォーム

http://pidj.rcai.riken.jp/medical_soudan2.html

患者、およびご家族の方

自己炎症性疾患の患者さん、そのご家族の方々のご意見、ご相談をお待ちしております。

連絡先

京都大学大学院医学研究科発達小児科学

shonika * kuhp.kyoto-u.ac.jp

※メールをいただく場合は「*」を「@」に変えてお送りください。

PIDJ

Kanasa DNA Res. Inst.



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.

生物学的製剤について

抗IL-1製剤、抗TNF-α製剤などの生物学的製剤により、一部のリウマチ性疾患において、劇的な症状の改善が認められるようになりました。一方、自己炎症性疾患においても生物学的製剤の有効性が報告されています(下記の表)。しかし残念ながら、現時点で日本において保険適応があるのはCAPSに対するカナキマブのみです。本研究班の目的の一つは患者のQOL改善であり、生物学的製剤を必要とする自己炎症性疾患に、保険適応がより早期に広がることも目指しています。一方、有効性が知られている生物学的製剤を長期に使用することによって、どのような効果もしくは副作用をもたらすか、わからない点もあります。よって、患者登録を中心にした長期にわたる経過観察が重要です。

疾患	保険適応あり	保険適応なしまたは未承認薬
コルヒチン抵抗性家族性地中海熱		アナキシラ、エタネルセプト、インフリキシマブ、カナキマブ
グロブリン関連周期性熱症候群(CAPS)	カナキマブ	アナキシラ、リロナセプト
TNF受容体関連周期性熱症候群(TRAPS)		アナキシラ、カナキマブ、エタネルセプト
高IgD症候群(γ/δ Tリン酸キナーゼ欠損症)		アナキシラ、カナキマブ、エタネルセプト
PAPA(化膿性関節炎・壊疽性膿皮症・ざ瘡)症候群		アナキシラ、エタネルセプト、インフリキシマブ、アダリムマブ
周期性発熱・アフタ性口内炎・咽頭炎・リンパ管炎症候群(PFAPA)		アナキシラ

II 研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ
西小森 隆太	自己炎症性疾患	「小児内科」「小児外科」編集委員会	小児疾患診療のための病態生理 2	東京医学社	日本	2015	766-770
河合 朋樹 平	新しく報告された免疫不全症	「小児内科」「小児外科」編集委員会	小児疾患診療のための病態生理 2	東京医学社	日本	2015	779-785
右田清志	全身性疾患に伴う関節炎 3 悪性腫瘍、血液疾患 4 アミロイドーシス	日本リウマチ財団、日本リウマチ学会	リウマチ病学テキスト	診断と治療社	東京	2016	365-373
河合利尚	原発性免疫不全症候群	尾崎承一	難病事典	学研メディカル秀潤社	東京	2015	464-467

雑誌等における論文掲載（日本語）

発表者名	論文タイトル名	発表雑誌	巻号	ページ	出版年
河合 朋樹 平家俊男	自己炎症性疾患	アレルギー・免疫	9月号	1234-81	2015
井澤和司 西小森 隆太 平家俊男	クリオピリン関連周期熱症候群	リウマチ科	54	149-154	2015
古本 雅宏、岡田 まゆみ、柴直子、丸山 悠太、重村 倫成、小林 法元、小池 健一、伯耆原祥、神田 仁、本多 貴実子、梅田 陽、上松 一永	PFAPA症候群100例の臨床像	日本小児科学会雑誌	119巻6号	985-990	2015
樋高 秀憲、坂田 資尚、上松一永、下田 良、藤本 一眞、岩切 龍一	潰瘍性大腸炎類似の区域性腸炎を伴った家族性地中海熱の1例	Gastroenterological Endoscopy	57巻4号	1203-1209	2015
右田清志	家族性地中海熱 (FMF)	リウマチ科	54(2)	137-142	2015
金澤伸雄	なじみのない蕁麻疹様皮疹	MB Derma	228巻	1-8	2015
金澤伸雄	蕁麻疹の鑑別診断ー自己炎症症候群	MB Derma	236巻	27-34	2015
金澤伸雄	中條ー西村症候群	リウマチ科	54巻2号	178-184	2015
大西秀典、金子英雄、	IgGサブクラス欠損症およびIgA欠損症	小児内科47巻増刊号	47	718-721	2015
河合利尚	Blau症候群と若年発症サルコイドーシス	リウマチ科	54(2)	160-5	2015
谷内江昭宏	Autoimmune lymphoproliferative syndrome (ALPS)	日本臨床	73巻増刊号 6	53-58	2015
今井耕助	原発性免疫不全症 原因探索法・診断法の進歩	アレルギー・免疫	9月号	1196-1207	2015
今井耕助	ips細胞を用いた難病研究ー臨床病態解明と創薬に向けた研究の最新知見	遺伝子医学MOOK	27号	152-157	2015
今井耕助	リンパ球解析 多パラメータ解析による免疫担当細胞亜群同定と機能解析	医学のあゆみ	252巻1号	48-54	2015