

## 267 高 IgD 症候群

### ○ 概要

#### 1. 概要

高 IgD 症候群 (Hyper IgD Syndrome: HIDS) は、別名メバロン酸キナーゼ欠損症 (Mevalonate Kinase Deficiency: MKD) とも言い、コレステロール生合成経路に関わるメバロン酸キナーゼ (MVK) の活性低下により発症する周期性発熱症候群である。血清 IgD が高値である症例が多いことで命名がなされているが、本邦での初診時に IgD の上昇を認めないことが多く、診断には注意を要する。

#### 2. 原因

MVK 遺伝子の機能低下変異により常染色体劣性遺伝形式にて発症する。本遺伝子変異が炎症を惹起する機序はまだ明らかになっていない。

#### 3. 症状

典型例は乳児期早期より発症し、CRP 上昇を伴う、反復性あるいは遷延性の発熱発作を認める。発作時にはしばしば皮疹、腹部症状、関節症状を認める。重症例では先天奇形や精神発達遅滞などの中枢神経症状を伴う。

#### 4. 治療法

非ステロイド抗炎症剤 (NSAIDs) が発熱、疼痛の緩和に一定の効果が期待されるが、発作の予防、病態の改善にはつながらない。発作期間中のステロイド内服により発作時症状が抑えられるが、重症例では効果不十分である。生物学的製剤の開発が進められているが、未だ確立されたものとはなっていない。

#### 5. 予後

慢性の発熱発作や関節症状による QOL が著しく低下し、またステロイド長期投与による合併症を伴うことが問題となる。最重症型とされるメバロン酸尿症においては早期の治療がなされない場合、重篤な発達発育遅滞を来す。

○ 要件の判定に必要な事項

1. 患者数  
100人未満
2. 発病の機構  
不明(MVK遺伝子)
3. 効果的な治療方法  
未確立
4. 長期の療養  
必要
5. 診断基準  
あり(研究班作成の診断基準あり。)
6. 重症度分類  
下記の(1)、(2)、(3)のいずれかを満たした場合は重症例とし助成対象とする。  
(1)発熱発作頻回例  
(2)炎症持続例  
(3)合併症併発例

○ 情報提供元

「自己炎症疾患とその類縁疾患に対する新規診療基盤の確立」

研究代表者 京都大学大学院医学研究科発達小児科 教授 平家俊男

### <診断基準>

Definite(確定診断例)を対象とする。

必須条件:CRPの上昇を伴う、6か月以上続く反復性発熱発作

補助項目:

1. 6歳未満の発症
2. 有痛性リンパ節腫脹・嘔吐・下痢の1つ以上を認める

### <診断のカテゴリー>

必須条件を満たし、かつ補助項目を1つ以上有する症例を HIDS<MKD>疑い例(Possible)とする。Possible では遺伝子検査を行い、HIDS<MKD>の確定診断を行う。診断基準として以下の3項目のうち、どれかに該当すること(Definite)。

- 1) *MVK* 遺伝子検査にて両アレルに疾患関連変異を認める。
- 2) *MVK* 遺伝子検査にて片方のアレルのみに疾患関連変異をみとめ、発熱時尿中メバロン酸高値を示す。
- 3) *MVK* 遺伝子検査にて疾患関連変異を認めないが、発熱時尿中メバロン酸高値且つ MK 活性が 10%未満である。

## <重症度分類>

下記の(1)、(2)、(3)のいずれかを満たした場合は重症例とし対象とする。

### (1)発熱発作頻回例

当該疾病が原因となる CRP 上昇を伴う 38.0℃以上の発熱を発熱発作とする。

その際には感染症やその他の原因による発熱を除外すること。

発作と発作の間には少なくとも 24 時間以上の無発熱期間があるものとし、それを満たさない場合は一連の発作と考える。

上記の定義による発熱発作を年4回以上認める場合を発熱発作頻回例とする。

### (2)炎症持続例

当該疾病が原因となり、少なくとも2か月に1回施行した血液検査において CRP 1mg/dL 以上、又は血清アミロイドが 10 µg/mL 以上の炎症反応陽性を常に認める。その際には感染症やその他の原因による発熱を除外すること。

### (3)合併症併発例

以下の合併症を併発した症例については重症とし、助成対象とする。

#### ①活動性関節炎合併例

当該疾病が原因となり、1か所以上の関節の腫脹、圧痛を認め、関節エコー又は MRI において関節滑膜の炎症所見を認める例。

#### ②関節拘縮合併例

当該疾病が原因となり、1か所以上の関節の拘縮を認め、身の回り以外の日常生活動作の制限を認める例。

#### ③アミロイドーシス合併例

当該疾病が原因となり、アミロイドーシスを合併した例。

## ※診断基準及び重症度分類の適応における留意事項

1. 病名診断に用いる臨床症状、検査所見等に関して、診断基準上に特段の規定がない場合には、いずれの時期のものを用いても差し支えない（ただし、当該疾病の経過を示す臨床症状等であって、確認可能なものに限る。）。
2. 治療開始後における重症度分類については、適切な医学的管理の下で治療が行われている状態であって、直近6か月間で最も悪い状態を医師が判断することとする。
3. なお、症状の程度が上記の重症度分類等で一定以上に該当しない者であるが、高額な医療を継続することが必要なものについては、医療費助成の対象とする。