

## 免疫系疾患分野

# Cryopyrin 関連周期熱症候群

### 1. 概要

自己炎症性疾患の一つであり、軽症型の家族性寒冷自己炎症性症候群、中間型の Muckle-Wells 症候群、重症型の CINCA 症候群の 3 症候群が含まれる。炎症性サイトカイン IL-1 の産生亢進により、持続性または周期性の全身炎症を来す。

### 2. 疫学

日本における推定患者数は 100 人程度である。孤発例が多いが、家族例の報告も増えている。男女比はない。

### 3. 原因

常染色体優性遺伝形式をとり、炎症性サイトカイン IL-1 の活性化を制御する NLRP3 遺伝子の機能獲得変異により発症する。重症型の CINCA 症候群では大部分の患者が孤発例であり、その約半数は体細胞モザイクで発症している。患者では NLRP3 遺伝子の異常により、単球系細胞の IL-1 産生が亢進している。

### 4. 症状

症状は軽症例では寒冷刺激で誘発されるが、重症例では持続的である。蕁麻疹様の発疹、発熱が新生児期・乳児期から見られる。関節炎の他、重症例では骨幹端の変形が見られ、著しい低身長を来す。中枢神経病変として慢性髄膜炎をしばしば認め、頭痛・嘔吐・うっ血乳頭などを伴う。感覚器障害として慢性前部ブドウ膜炎・感音性難聴などがある。

### 5. 合併症

中枢神経炎症による水頭症、知能低下、関節病変による拘縮・変形などを認め、重症例では寝たきりとなる。持続的な全身炎症に伴う続発性アミロイドーシスがしばしば合併し、予後不良因子となる。

### 6. 治療法

抗 IL-1 療法が有効であり、リコンビナントヒト IL-1 受容体拮抗薬のアナキンラが著効する。ステロイドは無効である。関節拘縮に対して、理学療法、外科的療法が必要な場合がある。

### 7. 研究班

Cryopyrin-associated periodic syndrome(CAPS)に対する細胞分子生物学的手法を用いた診療基盤技術の開発 ( H22 - 難治 - 一般 - 085 )