

免疫系疾患分野

TNF 受容体関連周期性症候群

1. 概要

近年、国内外で注目されている自己炎症性症候群の一つであり、発熱、皮疹、関節痛、漿膜炎などを繰り返し、時にアミロイドーシスを併発する。常染色体優性の遺伝性疾患であるが孤発例も報告されている。TNF 受容体 1 型の遺伝子変異が原因とされるが、発症に至るメカニズムは詳しくはわかっていない。

2. 疫学

約 30 名（推定）

3. 原因

1999 年に TNF 受容体 1 型が責任遺伝子として同定され、その後欧米を中心に日本、中東でも相次いで TNF 受容体 1 型遺伝子異常が報告された。常染色体優性の遺伝形式を示すが、家族歴のない孤発例も報告されている。TNF 受容体 1 型の細胞外領域の特定のドメインに変異が集中しており、変異に伴う受容体の構造変化が病態形成にかかわっていると考えられている。すなわち構造変化をきたした変異受容体が細胞表面あるいは細胞内に過剰にとどまることで周期性に繰り返す炎症の原因であると推測されているが、詳しいメカニズムは不明である。

4. 症状

原因不明の発熱に加えて、同時に腹痛、筋肉痛、皮疹、関節痛、結膜炎・眼窩周囲浮腫、胸痛などの症状のうち、いくつかを合併することが多い。症状は通常 5 日間以上持続し、長い場合には数カ月続くこともある。これらの症状が数カ月から数年の周期で出現するという経過を繰り返す。筋肉痛と皮疹は場所が移動しうる。

成人スチル病や若年性関節リウマチと症状が類似しており、鑑別が必要となる。

5. 合併症

筋膜炎、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。予後を規定するもっとも重要な合併症はアミロイドーシスであり、約 10%に見られる。

6. 治療法

発作時に副腎皮質ステロイド剤を投与することが多い。ただし症状の程度には幅があり、安静や非ステロイド性抗炎症剤（NSAID）のみでコントロールできる症例や、副腎皮質ステロイド剤に抵抗性の症例も存在する。難治性の場合には、抗 TNF 製剤（エタネルセプト）が有効な場合もある。

7. 研究班

本邦における TNF 受容体関連周期性症候群の実態の調査ならびに病態の解明