

免疫系疾患分野

Cryopyrin（クリオピリン）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-1b 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

日本における患者数は約 100 人(推定)。男女差はない。

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-1b 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-1b 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研究班