

自己炎症疾患 —家族性地中海熱を中心に—

右田清志 古賀智裕 和泉泰衛 宮下賜一郎 石橋大海

IRYO Vol. 63 No. 6 (363–369) 2009

要旨

自己炎症疾患 (autoinflammatory disease) は、自然免疫に関連する NOD 様受容体：NOD-like receptor (NLR) の機能異常で発症する周期性発熱を主徴とする疾患である。自己炎症疾患は遺伝性と非遺伝性に大別されるが、遺伝性自己炎症疾患で最も発症頻度が高い疾患が家族性地中海熱：familial mediterranean fever (FMF) である。FMF は、炎症誘導に関わる NLR 分子の1つである cryopyrin に対して抑制的に作用するパイリン (pyrin) をコードする *MEFV* 遺伝子の変異で発症する。本邦においても、*MEFV* 遺伝子変異が確認された FMF 症例が報告されている。また日本人の30–40%において *MEFV* 遺伝子に何らかの変異が確認されており、本邦での有病率に関する調査が必要と考えられる。FMF の治療は、コルヒチンが第一選択薬で、80%以上の症例で臨床症状の改善が認められる。今後、不明熱患者の診療において、これら疾患も念頭において、鑑別診断する必要があると考えられる。

キーワード 自己炎症疾患, NOD 様受容体, 家族性地中海熱, パイリン

自己炎症疾患とは

自己炎症疾患 (autoinflammatory disease) とは、感染や自己免疫に基づかない反復する炎症を主徴とする疾患群である¹⁾。本疾患の多くには発熱が認められるが、病原体、自己抗体、自己反応性 T 細胞は見出されない。本疾患の解明が飛躍的に進んだ理由は、自然免疫の分子機構の解明によるところが大きい。

自然免疫は病原体由来の菌体成分を認識することから始まるが、Toll 様受容体 (Toll-like receptor)

は、細胞外の菌体成分：pathogen-associated molecular patterns (PAMPs) を認識するレセプターである²⁾。それに対して、NOD 様受容体：NOD-like receptor (NLR) と呼ばれる蛋白ファミリー分子は、細胞内の PAMPs を認識するレセプターであるが、PAMPs 以外の細胞内のストレスシグナル：danger-associated molecular pattern (DAMPs) も認識する³⁾。自己炎症疾患では、NLR の機能異常によりこれら細胞内シグナルに過剰に反応し、自己炎症が生じると考えられている。

自己炎症疾患は大きく遺伝性自己炎症疾患と非遺

国立病院機構長崎医療センター 臨床研究センター リウマチ科
別刷請求先：右田清志 長崎医療センター 臨床研究センター リウマチ科
〒856-8562 長崎県大村市久原 2-1001-1
(平成20年10月9日受付, 平成21年2月13日受理)

Autoinflammatory Disease : Clinical and Genetic Aspects of Familial Mediterranean Fever

Kiyoshi Migita, Tomohiro Koga, Yasumori Izumi, Taichiro Miyashita and Hiromi Ishibashi, NHO Nagasaki Medical Center

Key Words: autoinflammatory disease, nucleotide binding oligomerization domain-like receptor (NOD-like receptor, NLR), familial mediterranean fever, pyrin