

告示	番号	14	膠原病
	疾病名	家族性地中海熱	

家族性地中海熱

かそくせいちちゅうかいねつ

概念・定義

家族性地中海熱 (Familial Mediterranean fever: FMF) は、漿膜炎などを反復する自己炎症疾患 (autoinflammatory diseases) である。典型例と非典型例 (不完全型) に分類される。典型例では、月に1回ほどの発熱を繰り返す。発熱期間は72時間以内で、発熱に伴って激しい腹痛か胸背部痛を訴え、関節炎の併発は下肢の大関節にみられる。非典型例は発熱期間が数週間と長く、さまざまな随伴症状を呈し、関節炎の合併は肘関節などにみられる。いずれも発熱時には、CRPは10 mg/ml以上と高値になることが多く、発作間欠期には正常化する。本症は、炎症を制御する分子群の異常によって発症する自己炎症疾患の中で代表的な疾患であり、責任遺伝子 *MEFV* (蛋白は pyrin) が同定されている。*MEFV exon 10* 変異 (M694I など) は典型例に多く、非典型例では *exon 3* の P369S-R408Q 変異が検出されやすい。治療はいずれの型も好中球機能を抑制するコルヒチンが大多数例で奏効する。

治療

治療は、第一に副腎皮質ステロイド薬の反応性について把握することが重要である。典型例 FMF は、副腎皮質ステロイド薬は無効である。非典型例 FMF では、副腎皮質ホルモン薬が若干有効なことがある。コルヒチンが典型例/非典型例ともに大多数の症例で著効する。コルヒチンは成人で、0.5-1.0 mg/day 分 1-2 (2 mg/day は超えない) の連日内服を行い、下痢、嘔吐、腹痛など消化管症状の副作用が出現した場合は減量する。小児においては 0.01-0.02mg/kg 分 1-2 から始めて、予防できない場合は 0.03 mg/kg まで増量している (0.04 mg/day は超えない)。発作時のみの内服では効果がないため、持続投与が必要である。しかしながら、腹部症状などの予兆時に内服を開始しても有効なこともある。コルヒチンが無効の難治例においては、生物製剤 (TNF 阻害薬、IL-6 阻害薬、IL-1 阻害薬) の有効性が確認されている。アミロイドーシスを合併すると予後不良であるが、本邦における合併例は6例把握されているのみで、30~50年間発熱発作を繰り返した場合でもアミロイドーシスの合併がみられないことが多い。妊婦へのコルヒチン投与は、影響がないと報告されているが、患者ごとの症状の程度や発作による胎児への影響なども考慮した総合的な判断が望まれる。

抜粋元：http://www.shouman.jp/details/6_5_15.html