

## 5. IgG4 関連疾患 IgG4-related disease ★

血清 IgG4 高値 (135mg/dL 以上) と、種々の臓器への IgG4 陽性形質細胞の浸潤・腫瘤形成を特徴とする疾患概念である。下垂体へ浸潤すると自己免疫性下垂体炎、涙腺に浸潤すると上眼瞼が腫脹する Mikulicz 病 (図 12.26)、膵臓へ浸潤すると自己免疫性膵炎を発症する。臨床的に Sjögren 症候群に類似するが、抗 SS-A/B 抗体は通常陰性である。皮膚病変としては形質細胞増多症、偽リンパ腫、好酸球性血管リンパ球増殖症、木村病などが鑑別となり、これらと診断されたものの中に本症が含まれることがある。

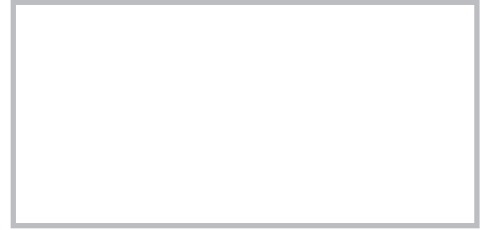


図 12.26 Mikulicz 病 (Mikulicz' disease)

## E. 自己炎症性疾患 autoinflammatory diseases

いわゆる膠原病は、獲得免疫系の異常により自己抗体を産生することで発症するのに対し、自然免疫系の異常で説明される全身性疾患の存在が近年報告されるようになり、これをまとめて自己炎症性疾患という。狭義には自然免疫系にかかわる遺伝子異常によって発症するものをさすが、広義には成人 Still 病 (p.214 参照)、Behçet 病 (11 章 p.174 参照) や壊疽性膿皮症 (11 章 p.176 参照) などとも包括しうる。本書では代表的な疾患を取り上げる。

### 1. 家族性地中海熱 familial Mediterranean fever

常染色体劣性遺伝で、*MEFV* 遺伝子変異による。*MEFV* 遺伝子はピリン (pyrin) をコードし、これが低下することで自己炎症反応の制御が破綻すると考えられている。大部分は 20 歳以下で初発するが、中高年になって診断されることもある。典型例では 1～4 日間持続する高熱、腹痛、関節炎や胸膜炎といったエピソードを 2～4 週ごとに周期的に繰り返す。このときに、関節炎部位の周囲に丹毒様のびまん性紅斑がみられることがある (図 12.27)。NSAIDs やステロイド内服に反応しにくく、コルヒチンが著効する。

### 2. クリオピリン関連周期熱症候群 cryopyrin-associated periodic syndrome : CAPS

炎症の初期反応を制御するクリオピリン (*NLRP3* 遺伝子) の変異により、IL-1 $\beta$  が異常に産生されることで発症する常染色体優性遺伝疾患。臨床症状の程度により、家族性寒冷蕁麻疹



図 12.27 家族性地中海熱 (familial Mediterranean fever)  
潰瘍を伴う浮腫性紅斑。Sweet 症候群 (9 章 p.143) に類似した皮疹を生じることもある。