https://www.printo.it/pediatric-rheumatology/JP/intro

家族性地中海熱

版 2016

1. 家族性地中海熱とはどんな病気ですか？

1.1どのような病気ですか？

家族性地中海熱（FMF）は遺伝性の病気です。患者の症状は繰り返す発熱発作で、腹痛や胸痛、関節の痛みや腫脹を伴います。この病気に罹患しやすいのは地中海や中東の人々、特にユダヤ人（中でもセファルディ）、トルコ人、アラブ人、アルメニア人です。

1.2患者の数はどのぐらいですか？

頻度の高い地域・種族での頻度は、1000人に1-3人程度ですが、その他の民族ではまれです。しかしながら、原因遺伝子が発見され、ごくまれにしかいないと考えられていたイタリア人、ギリシャ人、アメリカ人などでも診断される機会が増えています。
家族性地中海熱の発作は、約90%が20歳以前に始まり、半分以上が10歳までに発症します。男児は女児よりやや多く罹患します。

1.3病気の原因は何ですか？

家族性地中海熱は遺伝性の病気です。原因遺伝子はMEFVと呼ばれる遺伝子です。この遺伝子は炎症反応の終息に関わる蛋白に働きかけますが、家族性地中海熱の患者のようにこの遺伝子に変異があると、炎症の調節機構がうまく働かなくなり、患者は発熱発作を起こします。

1.4遺伝しますか？

ほとんどが常染色体劣性遺伝形式で遺伝します。すなわち、患者の両親はほとんどの場合無症状です。この遺伝形式の場合、家族性地中海熱に罹患した人は二つのMEFV遺伝子の各々（一つは母由来、一つは父由来）に疾患関連変異がある事になります。ということは、両親は保因者（病気は発症しないが、一方の遺伝子にのみ変異を持つ人）となります。この病気を持った人が近親にいる場合は、兄弟姉妹やいとこ、叔父や遠い親戚にもこの病気を持つ人がいる可能性があります。しかしながら、少数の症例でみられるように、一方の親が家族性地中海熱でもう一方がキャリアの場合、子どもが病気になる確率は50%になります。少数ですが、片方の遺伝子や、時には両方の遺伝子に変異がない患者がいます。

1.5なぜ私の子どもはこの病気にかかったのでしょうか？防ぐ方法はないのでしょうか？
あなたの子どもさんが家族性地中海熱の原因となる変異を持っているためです。

1.6他人へ伝染しますか？
伝染しません。

1.7どういう症状が出ますか？
この病気の主症状は繰り返す発熱発作です。腹痛や、胸痛、関節痛を伴います。腹痛が最も頻度が高く、約90％にみられます。胸痛は20-40％、関節痛は50-60％の患者に生じます。
子どもは、通常、腹痛と発熱といった特定の症状発作を反復します。しかし患者の中には、ある時には一つの、別の時には複数の症状が出現するなど、異なる組み合わせの症状発作を起こす例もいます。
これらの発作は1-4日間続いて、自然に落ち着きます（つまり治療なしに終息します）。発作が終わる頃には、患者はすっかり回復し、発作のない間は調子よく過ごせます。発作によっては強烈な苦痛を伴い、医療機関への受診を必要とすることがあります。強い腹痛発作は急性虫垂炎と症状が似ているため、虫垂切除などの不必要な腹部手術を受ける人もいます。
しかし同じ患者であっても、発作の中には、腹部不快感と紛らわしい程度の軽度のものもあります。これが家族性地中海熱の患者を診断するのが難しい理由の一つです。腹痛がある間、子どもは通常便秘になりますが、痛みがやわらいでくると軟らかい便が出るようになります。
小児では発作の間は高熱がでることも、あるいは軽度の体温上昇ですむ場合もあります。胸痛は片側であることが多く、深呼吸ができないほど強い痛みのこともありますが、数日で治まります。
関節の痛みは普通、一つの関節だけにとどまり（単関節炎)、多くは足関節や膝関節に起きます。ひどく腫れたり痛んだりすることがあり、歩けなくなる事もあります。約1/3の患者では痛む関節の周囲に紅斑が出現します。関節炎の発作は他の発作よりもやや長く続き、完全に痛みが引くまで4日から2週間程度かかることがあります。子どもたちの中には、繰り返す関節痛や関節腫脹が唯一の症状である場合があり、リウマチ熱や若年性特発性関節炎と誤診されることもあります。
症例の約5-10％で関節炎が慢性化し、関節の機能障害を起こすことがあります。
症例の中には、家族性地中海熱に特徴的な丹毒様紅斑と呼ばれる紅斑（発疹）が、下肢や関節周囲を中心に出現する事があります。同時に下肢の痛みを訴える事もあります。
まれな発作の様式としては、繰り返す心外膜炎（心臓の外側の層の炎症）や筋炎（筋肉の炎症）、髄膜炎（脳や脊髄を包んでいる膜の炎症）、精巣周囲炎（精巣周囲の炎症）などがあります。

1.8 合併症としてどのようなものがありますか？
家族性地中海熱の患児では、しばしばシェーンライン・ヘノッホ紫斑病や結節性多発動脈炎などの血管の炎症（血管炎）を特徴とする病気がみられます。未治療の家族性地中海熱の症例で最も重篤な合併症はアミロイドーシスです。アミロイドーシスは特殊な蛋白が蓄積する病気で、腎臓、腸、皮膚、心臓などの特定の臓器に沈着し、徐々に機能障害をひき起こします。特に腎臓の機能の低下が問題になります。これは家族性地中海熱に特有ではなく、他の慢性炎症性疾患が適切に治療されない場合でも合併します。蛋白尿の発見が診断の一助となります。腸や

腎臓でアミロイドの沈着が認められれば診断は確定します。適量の コルヒチン（薬物療法の項を参照）を使用することで、命にかかわるアミロイドーシスの進展を防ぐことができます。

1.9症状はどの子でも同じですか？

どの子どもでも同じではありません。さらに言えば、同じ子どもであっても発作ごとに発作の様式、持続期間、重症度は違う事があります。

1.10この病気は小児と成人で違いはありますか？

通常、子どもの家族性地中海熱は大人のものと似ています。しかしながら、関節炎（関節部の炎症）や筋炎などの症状は小児期に多く認められます。発作の頻度は加齢に伴い減少する傾向があります。精巣周囲炎は成人男性より若年男子により頻繁に認められます。アミロイドーシス発症の危険性は、早期発症した無治療の患者でより高くなります。