

# 不明熱・原発性免疫不全症における活動

## 不明熱・自己炎症性疾患

当グループでは以前から他病院にて診断がつかず、治療に難渋している不明熱患者の診療に力をいれてまいりました。一般臨床検査のみならず、研究室レベルの解析技術を用いて不明熱の診断・治療を行っております。また不明熱とされていた患者の中に自己炎症性疾患という疾患が存在することが近年になって明らかとなり、現在注目されています。自己炎症性疾患は遺伝的要因により発症する疾患が多く、持続的、或は発作的な発熱や疼痛が主な症状ですが、最近では診断法や治療法が確立しつつあります。代表的な疾患として家族性地中海熱やクライオピリン関連周期熱症候群 (CAPS:Cryopyrin-associated periodic syndrome) などがあります。

我々は自己炎症性疾患の患者の診断・治療に関して中核的施設として活動しており、また新たな診断法、治療法の開発にも精力的に取り組んでいます。我々の活動実績の具体例として、患者の半数程度に見られる遺伝子変異を認めない CAPS 症候群では多くは NLRP3 遺伝子変異体細胞モザイクであることを発見し、次世代シーケンサーによる効率的な診断法を確立しました。また疾患特異的 iPS を作成し、その病態解明・新規治療法の開発に現在も取り組んでいます。

その他の疾患に関しても多施設共同臨床研究の中心的役割として自己炎症性疾患 Web サイト (<http://aid.kazusa.or.jp/2013/index.html>) や自己炎症性疾患患者のデータベースの構築を行い、診断・治療基盤の整備を行っています。不明熱・自己炎症性疾患に関するご相談は西小森隆太([rnishiko@kuhp.kyoto-u.ac.jp](mailto:rnishiko@kuhp.kyoto-u.ac.jp), \*を@に変更してください)までお寄せください。

## 家族性血球貪食性リンパ組織球症

家族性血球貪食症候群とも呼ばれ、遺伝的要因により多くは乳幼児期に発症し、持続的な発熱・汎血球減少・多臓器障害などの症状を認めます。急性炎症に対する強力な免疫抑制療法と、根治を目的とした造血幹細胞移植が必須となります。早期診断・早期治療が重要な疾患であり、機能解析と蛋白発現解析を組み合わせた迅速診断を行っています。ご相談は八角高裕([yasumi@kuhp.kyoto-u.ac.jp](mailto:yasumi@kuhp.kyoto-u.ac.jp), \*を@に変更してください)までお寄せください。

## 自然免疫不全症

自然免疫は現在免疫学の中でもっとも注目されている分野の一つであり、その異常に伴う疾患も多く知られるようになってきました。これらの疾患では特定の病原体に限定して易感染性を示すものの一般臨床検査ではその異常が検出できず、研究室レベルの免疫検査や遺伝子検査が診断に必要となります。具体的には貪食細胞の殺菌の異常により一部の細菌や真菌、抗酸菌に易感染性を示す慢性肉芽腫症、幼少期に敗血症、髄膜炎を反復する Toll-like receptors 経路の異常症、細胞内寄生菌に易感染性を示す MSMD、自然免疫系全般に異常を来す NF- $\kappa$ B 経路異常症 (NEMO 異常、I $\kappa$ B $\alpha$  異常症) などがあります。当グループでは自然免疫不全症に対しても従来から診断・治療・研究を続けております。自然免疫不全症に関するご相談があれば八角高裕 ([yasumi\\*kuhp.kyoto-u.ac.jp](mailto:yasumi*kuhp.kyoto-u.ac.jp). \*を@に変更してください) までお寄せください。