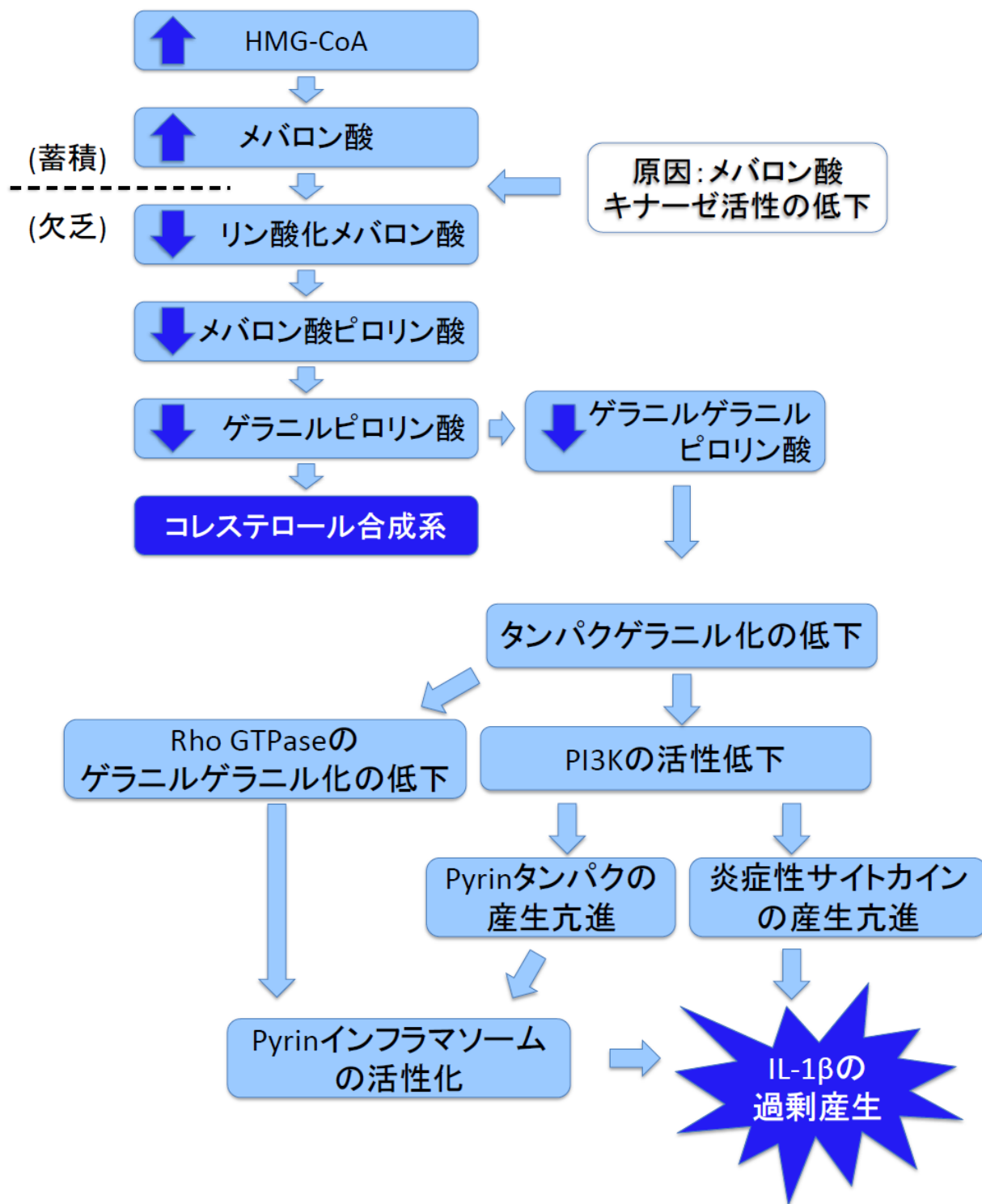


高IgD症候群(Hyper IgD syndrome, HIDS)/ メバロン酸キナーゼ欠損症(Mevalonate kinase deficiency, MKD)

概要・特徴：メバロン酸キナーゼ欠損症(mevalonate kinase deficiency : MKD)はコレステロール生合成経路にかかわるメバロン酸キナーゼ (mevalonate kinase : MK)の活性低下により発症する自己炎症性疾患である。疾患関連遺伝子はMVK遺伝子であり，その機能低下変異により常染色体劣性遺伝形式で発症する。欧州では数百人程度の患者が認められ，わが国の推定患者数は10～20名程度である。欧州に比べてわが国の患者では重症例の割合が高い傾向にある。多くは乳児期早期より繰り返す発熱が認められ，皮疹，腹部症状，関節症状などを伴う。血清IgD値が高値となることから高IgD症候群(hyper IgD syndrome : HIDS)と名づけられ，わが国においても保険病名，小児慢性特定疾病，および指定難病で高IgD症候群という名称が用いられている。しかし，血清IgD値が高値とならない症例もあり，またほかの自己炎症性疾患においても血清IgD値が高値となることに注意する必要がある。さらに，出生直後から高度の全身炎症を呈し，先天奇形や精神発達遅滞などを伴う最重症型についてはメバロン酸尿症とよばれてきた。病態に即した疾患名が好ましいという観点から，本疾患に対してはHIDSとメバロン酸尿症を包括してメバロン酸キナーゼ欠損症という名称が広がってきている。

【メバロン酸キナーゼ活性の低下と炎症の関連】



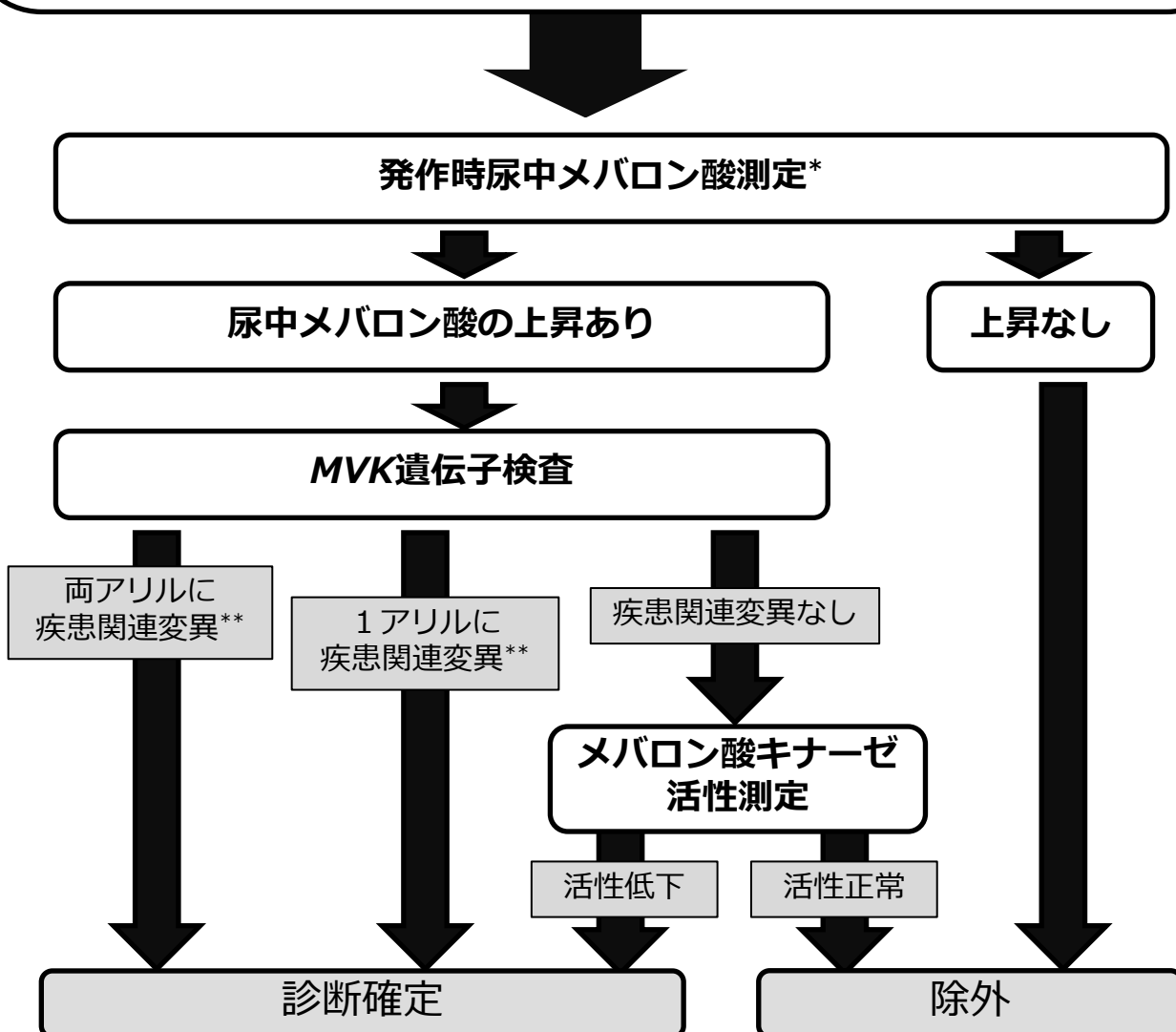
MKDの診断フローチャート

必須条件：CRPの上昇を伴う、6ヶ月以上続く反復性発熱発作

補助項目：

- 1 6歳未満の発症
- 2 有痛性リンパ節腫脹・嘔吐・下痢の1つ以上を認める

必須条件を満たし、かつ補助項目を1つ以上を有する症例をMKD疑い例とする。ただし、感染症、自己免疫疾患、悪性腫瘍などの他の発熱の原因となる疾患を除外する。



*2021年現在、測定依頼先:福井大学小児科代謝検査部門 重松陽介先生
保険扱い（尿有機酸分析）

**疾患関連変異とは、疾患関連性が確定された変異を言う。疾患関連変異なしには、変異があっても疾患との関連が証明されていないものや、変異がないものを含む。疾患関連性の判断に関しては、専門家に相談する。

MKDの治療

<p>基本 治療</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・ 非ステロイド抗炎症剤（NSAIDs） 発熱、疼痛の緩和に一定の効果が期待されるが、発作の予防、病態の改善にはつながらない。 ・ 発作時間欠的副腎皮質ステロイド投与 （プレドニゾロン 0.5-1mg/kg/day） 症状をみながら減量中止。 ・ 副腎皮質ステロイド持続投与 プレドニゾロン投与量は症状をみながら調節。長期投与による炎症抑制が必要な場合は抗IL-1療法の導入を検討すること。 ・ 抗IL-1療法 カナキヌマブ 体重40kgを超える：1回150mg 4週間ごとに皮下注射 （1回450mgまで増量可能） 体重40kg以下：1回2mg/kg 4週間ごとに皮下注射 （1回6mg/kgまで増量可能） * 投与量・投与間隔は患者の症状・炎症所見に応じて適宜調整する * カナキヌマブは、本剤およびMKD（HIDS, メバロン酸尿症）について十分な知識を持つ医師が使用すること
<p>追加 治療</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・ 抗TNF療法（保険適応なし） 抗TNF療法は抗IL-1製剤が導入できない、または効果不十分な場合に限定しその使用が考慮される。 ・ 造血幹細胞移植 ほかの推奨される治療では炎症が抑制できず、成長・発達障害や臓器障害をきたす症例に限定して考慮される。
<p>留意 事項</p>	<p>症例ごとに重症度の幅が広いため、臨床症状、治療反応を考慮して重症度を判定し、重症度に応じた薬物治療を開始する。患者の成長障害、臓器障害の改善、発作時のQOLが保たれることを目標に治療薬を調整する。 未承認、適応外薬を含む。治療にあたっては、専門家への相談を考慮。</p>