1

英語タイトル	Efficacy of etanercept in the tumor necrosis factor receptor-associated periodic syndrome: a prospective, open-label, dose-escalation study.
著者名	Bulua, Ariel C Mogul, Douglas B Aksentijevich, Ivona Singh, Harjot He, David Y Muenz, Larry R Ward, Michael M Yarboro, Cheryl H Kastner, Daniel L Siegel, Richard M Hull, Keith M
雑誌名;巻:頁	Arthritis and rheumatism 2012 64 3 908-13 ページ
日本語タイトル	TRAPS 患者のおけるエタネルセプトの有効性. 前向き, オープンラベル, 用量漸増試験.

目的	TRAPS 患者におけるエタネルセプトの有効性を調べた.
研究デザイン	前方視的研究, オープンラベル, 用量漸増試験.
セッティング	不明

対象者(P)	発作時に腹痛, 筋肉痛, 関節痛/関節炎, 発疹, および眼症状を認め, TNFRSF1AにTRAPS 関連変異を認める 4 歳以上の 15 人の患者を対象とし, 最初の 12 週間の期間に 2 回以上の発作を認めることを必要条件とした. ツベルクリン反応陽性者, 妊婦, 感染症罹患者, 併存疾患を有する者などは研究から除外した.
暴露要要因(E or I 介入・危険因子 / 対照 C)	12−14 週間ごとに1)観察期間, 2)エタネルセプト25m(大人)または0.4mg/kg(子供)を週 2 回. 3)エタネルセプト週 2 回投与で, 炎症所見を認めた者はエタネルセプト25mg(大人)または 0.4mg/kg(子供)を週 3 回投与する. 4)休薬期間をおき, 期間ごとの評価を行う.
主なアウトカム評価 (O エンドポイント)	Primary outcome 各期間における, 自己申告に基づく症状の変化と急性期反応物質の平均値の変化 Secondary outcome 各期間における, 疼痛緩和薬使用, 7-9 年後の調査
結果	15 人中1人は辞退, 1人はコンプライアンス不良のため治療を完遂できなかった. 13 人においてエタネルセプト投与中は, 観察期間と休薬期間に比べて症状の改善を認め, 急性期炎症物質も有意な低下を認め, 疼痛緩和薬の使用頻度も減少した. ただし, 症状の消失, 急性期炎症物質の正常化には至らなかった. 長期フォローアップでは 13 人中 2 人のみがエタネルセプト使用を継続していた(一旦中止後, 再開). 主な中止理由は効果不十分と感じたためであった. 13 人中 6 人に注射部位の局所反応を認めたが, 他に重篤な有害事象は認められなかった. エタネルセプトを中止した人のうち, 6 人はアナキンラへ変更したがそのうち 4 人は局所反応のため中止した.

結論	エタネルセプトは短期的には容量依存的に症状, 炎症反応の改善に有効であるが消失はしない. 長期的にはアドヒアランス不良であるが, エタネルセプトの継続使用によって症状の持続的な改善は得られるかもしれない.
コメント	エタネルセプトは短期的には有効性を認めるが, 長期的には効果不十分のため, 治療中断者が多い
構造化抄録作成者名	井澤和司, 河合朋樹

2

英語タイトル	Persistent efficacy of anakinra in patients with tumor necrosis factor receptor–associated periodic syndrome
著者名	Gattorno, M. Pelagatti, M. A. Meini, A. Obici, L. Barcellona, R. Federici, S. Buoncompagni, A. Plebani, A. Merlini, G. Martini, A.
雑誌名:巻:頁	Arthritis and rheumatism 2008 58 5 1516-1520 ページ
日本語タイトル	TRAPS 患者のおけるアナキンラの有効性.

目的	TRAPS 患者におけるアナキンラの有効性
研究デザイン	前方視的研究
セッティング	Giannina Gaslini Institute に通院中で TNFRSF1A 変異を伴う 32 人の TRAPS 患者のうちほぼ毎日副腎皮質ステロイド全身投与を必要とするもしくはそれに近い状態にある症状の強い TRAPS 患者を選んだ.

対象者(P)	副腎皮質ステロイド全身投与を必要とする TRAPS 患者 5 人(子供 4 人, 大人1人) (C52Y, C55Y, C43R R92Q C43R)
暴露要要因(E or I 介入・危険因子/対照 C)	アナキンラ 1.5 mg/kg/day, 15 日間継続投与. その後, 休薬期間中に発作を認めた際にはアナキンラを再開.
主なアウトカム評価 (O エンドポイント)	患者もしくはその両親による病勢スコア, 発熱発作の回数と持続期間, 合併症状, CRP, SAA
結果	アナキンラ投与により, 発作症状の改善, 炎症反応の正常化を認めた. 休薬後, 平均 5.6 日(3-8 日)で再発作を認めたが, アナキンラ再開により発作消失を認めた. アナキンラを継続し平均観察期間 11.4 カ月(4-20 カ月)において, 発作の再燃は認めなかった. 副腎皮質ステロイド依存の 2 人のうち1人は減量後中止し, もう1人は 5 mg/日まで減量可能であった(喘息に対して副腎皮質ステロイド使用中). 炎症反応も正常のままであった. 注射部位の局所反応以外に, 重篤な有害事象は認められなかった.

結論	アナキンラは副腎皮質ステロイド依存となっている TRAPS 患者にとって短期的, 長期的に有効であった.
コメント	
構造化抄録作成者名	井澤和司, 河合朋樹

3

英語タイトル	Canakinumab efficacy and long-term tocilizumab administration in tumor necrosis factor receptor-associated periodic syndrome (TRAPS)
著者名	La Torre, F. Muratore, M. Vitale, A. Moramarco, F. Quarta, L. Cantarini, L.
雑誌名;巻:頁	Rheumatol Int 2015 35 11 1943-7
日本語タイトル	TRAPS 患者におけるカナキヌマブの有効性とトシリズマブ長期投与

目的	症例報告
研究デザイン	症例報告
セッティング	イタリアの病院(詳細不明)

対象者(P)	TNFRSF1A, heterozygous C96R 変異をもつ息子(4歳)と父の合計2人 息子:4 才時に高熱, 後頚部リンパ節腫脹, 関節筋痛が持続し, CRP, ESR, SAA 高値であった. 3 才児に同様の経過の既往あり 父:4 才から息子と類似した発熱歴があり, 全身型若年性特発性関節炎としてインフリキシマブを使用されたことがあったが, 投与 18 カ月後に投与後の症状増悪を認めたため中止されていた.
暴露要要因(E or I 介入・危険因子/対照 C)	カナキヌマブ 4 mg/kg every 4 weeks トシリズマブ
主なアウトカム評価 (O エンドポイント)	症状の軽快, 炎症反応
結果	息子:プレドニゾロン減量で再燃したため, カナキヌマブ 4 mg/kg every 4weeks を開始した. 途中から 6 週間おきの投与で 9 カ月間の観察期間において経過良好, 最終 SAA 正常. プレドニゾロンは中止できた. 父:抗リウマチ薬 (金製剤, ヒドロキシクロロキン, シクロスポリン A およびメトトレキサート)は無効. プレドニゾンは有効であった. 2011 年から全身型若年性特発性関節炎としてトシリズマブ(8 mg/kg/month)を開始され, プレドニンは中止された. 2013 年 TRAPS と診断後も治療継続し, 合計 42 カ月の観察で症状は抑制され, 赤沈, CRP, SAA も正常を保っている.

結論	カナキヌマブ, トシリズマブ共に TRAPS 親子例に効果を認めた
コメント	C96R 変異はこの論文が初めて. Rare SNPs の可能性も否定はできない.
構造化抄録作成者名	井澤和司, 河合朋樹

4

英語タイトル	Small vessel vasculitis and relapsing panniculitis in tumour necrosis factor receptor associated periodic syndrome (TRAPS)
著者名	Lamprecht, P. Moosig, F. Adam-Klages, S. Mrowietz, U. Csernok, E. Kirrstetter, M. Ahmadi-Simab, K. Schroder, J. O. Gross, W. L.
雑誌名;巻:頁	Annals of the Rheumatic Diseases 2004 63 11 1518-1520
日本語タイトル	TRAPS 患者における小血管炎と再燃する脂肪織炎

目的	症例報告
研究デザイン	症例報告
セッティング	

対象者(P)	TRAPS 患者 2 人 症例1 66 歳女性 TNFRSF1A hetero R92Q 症例2 53 歳男性 TNFRSF1A hetero, T50M
暴露要要因(E or I 介入・危険因子/対照 C)	エタネルセプト
主なアウトカム評価 (O エンドポイント)	なし
結果	症例1は小児期に無症状であったが，反復性の発熱と皮疹，関節筋痛があり，小血管炎と再燃する脂肪織炎を認めた．TRAPS と診断され，エタネルセプト(2×25 mg の皮下/毎週)で改善した． 症例2は反復性の発熱と皮疹，関節筋痛があり，小血管炎と再燃する脂肪織炎を認めた．発熱は小児期からあり，TRAPS と診断されエタネルセプト(2×25 mgの皮下/毎週)で改善した．

結論	TRAPS に小血管炎と再燃する脂肪織炎を認めることがある．エタネルセプトは有効である．
コメント	すくなとも短期的には TRAPS に対してエタネルセプトは有効であった． R92Q は浸透率の低い変異．
構造化抄録作成者名	井澤和司，河合朋樹

5

英語タイトル	Clinical and genetic features of hereditary periodic fever syndromes in Hispanic patients: The Chilean experience
著者名	Vergara, C. Borzutzky, A. Gutierrez, M. A. Iacobelli, S. Talesnik, E. Martinez, M. E. Stange, L. Basualdo, J. Maluje, V. Jimenez, R. Wiener, R. Tinoco, J. Jarpa, E. Arostegui, J. I. Yague, J. Alvarez-Lobos, M.
雑誌名:巻:頁	Clinical Rheumatology 2012 31 5 829-834
日本語タイトル	ヒスパニック系患者における遺伝性周期性熱症候群の臨床的および遺伝的特徴:チリの経験

目的	チリにおける遺伝性自己炎症性疾患の臨床的, 遺伝学的特徴を調べる.
研究デザイン	観察研究
セッティング	2007 年 1 月～2010 年 12 月 リウマチや小児リウマチクリニック受診患者したFMF 患者 13 人, TRAPS 患者5人

対象者(P)	遺伝性自己炎症性疾患が疑われた 21 人
暴露要要因(E or I 介入・危険因子/対照 C)	結果参照
主なアウトカム評価 (O エンドポイント)	なし
結果	21 人が遺伝子検査を受け, 結果は以下の通り. MEFV 合計 13 人:homo M694V 1人, hetero M694V (n=3), 以下1人ずつ E148Q, R717H, A744S, A511V.TNFRSF1A 合計 5 人: hetero T50M, C30R, R92Q, IVS3+30:G → A, IVS2-17_18del2bpCT) TRAPS 患者の治療 T50M, C30R, R92Q, IVS2- 17_18del2bpCT 高用量副腎皮質ステロイドに反応あり. IVS3+30:G→A:サリドマイド, クロラムブシル, エタネルセプト, アダリムマブ, インフリキシマブ, およびリツキシマブ)に対して不応性であり, 最終的にはアバタセプトで改善した.

結論	チリにおける遺伝子自己炎症性疾患の特徴を明らかにした.
コメント	TRAPS 患者:T50M, C30R は確定した疾患関連変異, R92Q は浸透率の低い疾患関連変異. 残り2つの変異は疾患関連性不明である. 観察期間不明. 少なくとも短期的には高容量の副腎皮質ステロイドは有効であった.
構造化抄録作成者名	井澤和司, 河合朋樹

6

英語タイトル	Severe TNF receptor-associated periodic syndrome due to 2 TNFRSF1A mutations including a new F60V substitution
著者名	Haas, S. L. Lohse, P. Schmitt, W. H. Hildenbrand, R. Karaorman, M. Singer, M. V. Bocker, U.
雑誌名;巻:頁	Gastroenterology 2006 130 1 172-178
日本語タイトル	TNFRSF1A 遺伝子の F60V 変異を含む 2 変異による重症 TRAPS

目的	症例報告
研究デザイン	症例報告
セッティング	不明

対象者(P)	29 歳女性 19 歳発症 TNFRSF1A F60V, R92Q compound hetero
暴露要要因(E or I 介入・危険因子/対照 C)	プレドニゾロン全身投与
主なアウトカム評価 (O エンドポイント)	なし
結果	19 歳発症, 3-7 日続く 40 度の発熱発作を繰り返す. 腹痛, 筋肉痛, 関節痛. 自然に軽快. 起因菌検出なし. 腹痛発作を繰り返し, 左大腸切除術を受けた. 遺伝子検査で TNFRSF1A F60V, R92Q compound hetero. プレドニゾロン 40mg /dayから開始し, 徐々に減量. 症状の改善と炎症反応の正常化を認めた.

結論	プレドニゾロンは少なくとも短期的には有効.
コメント	F60V の疾患関連性は不明. R92Q は浸透率の低い疾患関連変異.
構造化抄録作成者名	井澤和司, 河合朋樹

7

英語タイトル	Tumor necrosis factor receptor-associated periodic syndrome managed with the couple canakinumab-alendronate
著者名	Lopalco, G. Rigante, D. Vitale, A. Frediani, B. Iannone, F. Cantarini, L.
雑誌名;巻:頁	Clin Rheumatol 2014 34 807-809
日本語タイトル	カナキヌマブとアレンドロネートにより治療した TRAPS

目的	症例報告
研究デザイン	症例報告
セッティング	イタリア 2009 年 5 月から 2014 年

対象者(P)	35 歳女性 TNFRSF1A V95M hetero
暴露要要因(E or I 介入・危険因子/対照 C)	エタネルセプト, アナキンラ, カナキヌマブ, アレンドロネート
主なアウトカム評価 (O エンドポイント)	なし
結果	35 歳女性. 2年前から 40 度までの 12-15 日続く発熱発作を繰り返す. 関節痛, 筋肉痛, 結膜炎を伴う. プレドニゾロン最高 50 mg/日は無効. エタネルセプト50mg/week, アナキンラ 100mg/day は有効であったが, 注射部位反応により中止された. カナキヌマブ 150 mg/8 weeks, その後 150mg/ 4weeks で 6 カ月後に症状再燃(微熱, 腹痛, 炎症反応上昇など)した. 骨粗しょう症に対してアレンドロネートを使用したところ発作が改善した. 7カ月後に消化器症状のためアレンドロネートを中止したところ弱い発作が再燃, アレンドロネート減量して再開し, 発作消失した.

結論	カナキヌマブとアレンドロネートの併用が TRAPS に対して有効であった.
コメント	V95F は軽症の TRAPS で報告あり.
構造化抄録作成者名	井澤和司, 河合朋樹

8

英語タイトル	TNF receptor-associated periodic syndrome (TRAPS): Description of a novel TNFRSF1A mutation and response to etanercept
著者名	Jesus, A. A. Oliveira, J. B. Aksentijevich, I. Fujihira, E. Carneiro-Sampaio, M. M. S. Duarte, A. J. S. Silva, C. A. A.
雑誌名;巻:頁	European Journal of Pediatrics 2008 167 1421-1425
日本語タイトル	TRAPS:新規変異とエタネルセプトへの反応

目的	症例報告
研究デザイン	症例報告
セッティング	不明

対象者(P)	9 歳女児，3 歳から 2 週間ごとに 3−7 日間続く反復性の発熱を認め，腹痛，嘔気，嘔吐，筋痛を訴え，結膜炎と皮疹を伴った．ESR，CRP の上昇を認めた．TNFRSF1A C30F hetero R92Q hetero，ナロプロキセンやインドメタシンなどの NSAIDS は部分的な効果しかなく，コルヒチンの効果もわずかな発作頻度の減少といった部分的なものであり中止された．
暴露要要因(E or I 介入・危険因子/対照 C)	エタネルセプト
主なアウトカム評価 (O エンドポイント)	なし
結果	エタネルセプト投与後 2 カ月で症状消失し，炎症反応は正常化した．

結論	TRAPS1 例に対しエタネルセプト投与後，症状が消失した
コメント	C30F hetero は de novo.
構造化抄録作成者名	井澤和司，河合朋樹

9

英語タイトル	Delights and let-downs in the management of tumor necrosis factor receptor-associated periodic syndrome: the canakinumab experience in a patient with a high-penetrance T50M TNFRSF1A variant
著者名	Cantarini, L. Lopalco, G. Vitale, A. Caso, F. Lapadula, G. Iannone, F. Galeazzi, M. Rigante, D.
雑誌名:巻:頁	Int J Rheum Dis 2014 18 473-475
日本語タイトル	TNFRSF1A 遺伝子に浸透率の高いT50M 変異を認めるTRAPS 患者におけるカナキヌマブ治療

目的	症例報告
研究デザイン	症例報告
セッティング	不明

対象者(P)	36 歳白人男性 17 年間 2 カ月ごとに 7 日程度続く反復性の発熱発作が続いており，発熱時に腹痛，便秘，関節炎，筋痛，皮膚炎，リンパ節腫脹，肝脾腫，炎症反応高値を伴っていた．NSAIDS，プレドニゾロンで全身投与ではわずかな症状緩和効果しか認めなかった．TNFRSF1A hetero T50M を検出し，TRAPS と診断された．
暴露要要因(E or I 介入・危険因子/対照 C)	プレドニゾロン，アナキンラ，カナキヌマブ
主なアウトカム評価 (O エンドポイント)	なし
結果	アナキンラは有効であったが重症の掻痒感をともなう蕁麻疹様発疹が出現したため中止．カナキヌマブ 150 mg/4 週間で 10 カ月間寛解したが，その後再燃し発作時に副腎皮質ステロイド投与を必要とした．

結論	カナキヌマブが有効であったが，二次無効が想定された
コメント	カナキヌマブの増量を試していない．
構造化抄録作成者名	井澤和司，河合朋樹

10

英語タイトル	Failure of anti-TNF therapy in TNF Receptor 1-Associated Periodic Syndrome (TRAPS)
著者名	Jacobelli, S. Andre, M. Alexandra, J. F. Dode, C. Papo, T.
雑誌名;巻:頁	Rheumatology 2007 7 46 7 1211-1212
日本語タイトル	TRAPS における抗 TNF 療法は不応であった.

目的	症例報告
研究デザイン	症例報告
セッティング	不明

対象者(P)	TRAPS 患者 2 人 1 23 歳女性 3 才から周期熱を発症, hetero C30S, 2 27 歳女性 5 才から周期熱を発症 hetero 女性R92Q
暴露要要因(E or I 介入・危険因子/対照 C)	コルヒチン, ステロイド, エタネルセプト, インフリキシマブ
主なアウトカム評価 (O エンドポイント)	なし
結果	1 コルヒチンは無効であり, プレドニゾロン全身投与は有効だが 20 mg/日未満で再燃した. エタネルセプト 25 mg 週 2 回で 2 カ月後に重症発作あり中止した. 8カ月後に再開したが, 重症発作がありメチルプレドニゾロンパルス療法を要した. インフリキシマブは合計3回使用したが, 頻回の発作を認めたため中止となった. 2 毎週 24-48 時間つづく発作を認めていた. しばしば腹痛, 胸痛, 関節痛, 発疹を認めた. コルヒチンは無効であり, プレドニゾロン 15mg/day では発熱を予防できなかった. インフリキシマブ投与するも発熱発作頻度, 炎症反応に変化はなかった.

結論	TRAPS2 例に対してエタネルセプト, インフリキシマブは無効であった.
コメント	C30S は疾患関連変異, R92Q は浸透率の低い疾患関連変異. 2008 年に同論文に対するコメントあり.
構造化抄録作成者名	井澤和司, 河合朋樹

11

英語タイトル	Comment on: Failure of anti-TNF therapy in TNF receptor 1-associated periodic syndrome (TRAPS)
著者名	Drewe, E. Powell, R. J. McDermott, E. M.
雑誌名;巻:頁	Rheumatology 2007 46 12 1865-6
日本語タイトル	「TRAPS における抗 TNF 療法は不応であった」に対するコメント

目的	症例報告
研究デザイン	症例報告
セッティング	症例報告

対象者(P)	TRAPS 患者 9 人(C33Y hetero)
暴露要要因(E or I 介入・危険因子/対照 C)	エタネルセプト, インフリキシマブ, アダリムマブ
主なアウトカム評価 (O エンドポイント)	なし
結果	患者 1:エタネルセプトは二次無効であり, インフリキシマブにより症状増悪した. アダリムマブも効果を認めず. 患者 2:エタネルセプトは有効であったが末期腎不全のネフローゼ症候群に伴いコンプライアンス不良であった. 妊娠予定により中止した. 患者 3:エタネルセプトは有効であったが 2 週間後に腹痛発作で中止した. アダリムマブは無効であった. 患者 4:エタネルセプトは効果あったが肺炎球菌感染症を繰り返した. モキシフロキサシン内服を続けている. 患者 5:エタネルセプトは効果を認めたが, 上気道感染症を繰り返したため中止した. 他の 4 人のうち一人は 2 次無効となり, 透析を受けている. 一人は有効, 一人は部分的に有効だが肝機能障害を認めた. もう一人は短期的には有効であったが, 長期の評価はできていない.

結論	エタネルセプトは TRAPS に対してある程度有効であるが, その有効性の程度は患者によって異なる. また長期的な有効性は乏しいかもしれない.
コメント	Rheumatology 2003 42 2 235-239 の続報
構造化抄録作成者名	井澤和司, 河合朋樹

12

英語タイトル	Comment on: Failure of anti-TNF therapy in TNF receptor 1-associated periodic syndrome (TRAPS)
著者名	Siebert, S. Amos, N. Lawson, T. M.
雑誌名;巻:頁	Rheumatology 2008 47 2 228-229
日本語タイトル	「TRAPS における抗 TNF 療法は不応であった」に対するコメント

目的	症例報告
研究デザイン	症例報告
セッティング	なし

対象者(P)	TRAPS C33S 一人 4, 5 週間ごとに 2 週間続く周期熱で咽頭炎, 関節炎, 皮疹と筋痛を伴う.
暴露要要因(E or I 介入・危険因子/対照 C)	副腎皮質ステロイド, アザチオプリン, インフリキシマブ, エタネルセプト
主なアウトカム評価 (O エンドポイント)	なし
結果	副腎皮質ステロイド, アザチオプリンは無効であり, インフリキシマブ(3mg/kg)は投与後 12 時間で症状増悪した. その後, エタネルセプト開始後も, ベースの筋骨格症状や炎症反応の上昇はつづくが重症な発作は消失した.

結論	同上
コメント	インフリキシマブは避けるべき, エタネルセプトは部分的に有効である.
構造化抄録作成者名	井澤和司, 河合朋樹

13

英語タイトル	Prospective study of anti-tumour necrosis factor receptor superfamily 1B fusion protein, and case study of anti-tumour necrosis factor receptor superfamily 1A fusion protein, in tumour necrosis factor receptor associated periodic syndrome (TRAPS): clinical and laboratory findings in a series of seven patients
著者名	E. Drewe, E. M. McDermott, P. T. Powell, J. D. Isaacs and R. J. Powell
雑誌名:巻:頁	Rheumatology 2003 42 2 235-239
日本語タイトル	抗 TNFRSF1B, 抗 TNFRSF1A 療法:7 人の TRAPS のおける臨床症状と検査値の変化

目的	TRAPS 患者におけるエタネルセプトの効果を検証する
研究デザイン	前方視研究
セッティング	臨床的診断と遺伝子診断にて TRAPS と確定診断され, 頻回の副腎皮質ステロイド投与が必要, または副腎皮質ステロイド内服の反応不良例を対象とした.

対象者(P)	7 人の TRAPS 患者(C33Y 5 人, R92Q 2 人) 症例1 48 才男性 C33Y 症例2 25 才女性 C33Y症例3 55 才男性 C33Y症例 4 33 才男性 C33Y 症例5 31 才女性 C33Y 症例6 37 才男性 R92Q 症例7 5 才男児 R92Q
暴露要要因(E or I 介入・危険因子/対照 C)	エタネルセプト 25mg 2 回/week 24 週間投与あり, 24 週間投与なし 症例1についてのみ p55TNFr-Ig100mg 静注 1 回投与, をエタネルセプト投与・非投与の1サイクルごとに併用・非併用を繰り返した.
主なアウトカム評価 (O エンドポイント)	血沈, CRP, 副腎皮質ステロイド使用量, 自己評価による日々の全身状態, 痛み, こわばりをエタネルセプト使用時, 無使用時で比較する.
結果	C33Y 5 人においては血沈, CRP はエタネルセプト使用時も有意な低下はなかったが, 症状は軽減し, 副腎皮質ステロイド必要量を低下させることが可能であった. R92Q 患者 2 人においては副腎皮質ステロイド使用量も少なく, 比較は困難であった. 症状も有意な改善は認められなかった.

結論	エタネルセプトは TRAPS の炎症を正常化することはできなかったが, 臨床症状を改善し, 副腎皮質ステロイドの減量が可能であった.
コメント	C33S 患者の一人は2 サイクルのエタネルセプト投与を行ったが2回目は1回目ほど副腎皮質ステロイドの減量はできなかった(二次無効の可能性あり).
構造化抄録作成者名	井澤和司, 河合朋樹

14

英語タイトル	Treatment of autoinflammatory diseases: Results from the Eurofever Registry and a literature review
著者名	Haar, N. T. Lachmann, H. Ozen, S. Woo, P. Uziel, Y. Modesto, C. Kone-Paut, I. Cantarini, L. Insalaco, A. Neven, B. Hofer, M. Rigante, D. Al-Mayouf, S. Touitou, I. Gallizzi, R. Papadopoulou-Alataki, E. Martino, S. Kuemmerle-Deschner, J. Obici, L. Iagaru, N. Simon, A. Nielsen, S. Martini, A. Ruperto, N. Gattorno, M. Frenkel, J.
雑誌名:巻:頁	Annals of the Rheumatic Diseases 2013 72 5 678-685
日本語タイトル	自己炎症性疾患の治療:Eurofever 登録結果と文献レビュー

目的	自己炎症性疾患の国際的登録制度からの治療反応性評価と最新文献レビュー
研究デザイン	後方視的研究
セッティング	Eurofever 登録患者

対象者(P)	国際研究登録した 33 ヶ国，73 施設から臨床情報を集積した，Eurofever データベースに登録されている，TRAPS 患者 113 人
暴露要要因(E or I 介入・危険因子/対照 C)	各患者で使用した各薬剤の治療効果を選択肢により情報収集.
主なアウトカム評価 (O エンドポイント)	なし
結果	TRAPS 患者 113 人における各薬剤への反応性：完全寛解，部分寛解，不応の人数. NSAIDS 5，31，12 ステロイド 43，40，5 コルヒチン 3，18，18 アナキンラ 26，5，2 エタネルセプト 11，21，5 インフリキシマブ 2，1 アダリムマブ なし トシリズマブ なし

結論	アナキンラが最も完全寛解率が高かった. NSAIDS, コルヒチンは浸透率の低いR92Q 患者である程度有効であった.
コメント	カナキヌマブに対する記載なし
構造化抄録作成者名	井澤和司，河合朋樹

15

英語タイトル	Clinical and functional characterisation of a novel TNFRSF1A c.605T>A/V173D cleavage site mutation associated with tumour necrosis factor receptor-associated periodic fever syndrome (TRAPS), cardiovascular complications and excellent response to etanercept treatment
著者名	Stojanov, S. Dejaco, C. Lohse, P. Huss, K. Duftner, C. Belohradsky, B. H. Herold, M. Schirmer, M.
雑誌名:巻:頁	Annals of the Rheumatic Diseases 2008 67 9 1292-1298
日本語タイトル	新規 TNFRSF1A 変異の臨床的, 機能的特徴. 心合併症とエタネルセプトの優れた有効性.

目的	症例報告と機能解析
研究デザイン	症例報告
セッティング	症例報告

対象者(P)	TRAPS 患者 7 人 V173D 4 人(うち 1 人は死亡済み), R92Q 2 人, c.194–14G>Aのうちエタネルセプトを使用した V173D の 3 人 周期性発熱を呈し, 皮疹, 関節痛, 筋痛などを随伴していた.
暴露要要因(E or I 介入・危険因子/対照 C)	エタネルセプト 25 mg/回 週 2 回
主なアウトカム評価 (O エンドポイント)	・周期性発熱 ・皮疹, 関節痛, 筋痛などの TRAPS 随伴症状
結果	これまで NSAIDS やコルチコステロイドを増量していたが効果不十分であったがエタネルセプト 25 mg/回 週 2 回 V173D の 3 人に使用し, ただちに症状消失, 18 カ月後までフォローし, 無症状が維持された.

結論	エタネルセプトは TRAPS 患者 3 人に対して有効であった(18 カ月間の観察)
コメント	V173D の疾患関連性は不明. 2 例に血栓症を認めややTRAPS としては非典型的.
構造化抄録作成者名	井澤和司, 河合朋樹

16

英語タイトル	Dramatic improvement following interleukin 1beta blockade in tumor necrosis factor receptor-1-associated syndrome (TRAPS) resistant to anti-TNF-alpha therapy
著者名	Sacre, K. Brihaye, B. Lidove, O. Papo, T. Pocidalo, M. A. Cuisset, L. Dode, C.
雑誌名:巻:頁	Journal of Rheumatology 2008 35 2 357-358
日本語タイトル	抗 TNF 療法抵抗性の TRAPS に対する IL-1β阻害薬による劇的な改善

目的	症例報告
研究デザイン	症例報告
セッティング	1999 年 2 月から 2007 年 8 月まで

対象者(P)	26 歳女性 TNFRSF1A hetero C30S エタネルセプト, インフリキシマブが効果を認めず, 発熱発作抑制のためにプレドニゾロン内服最低 20-25mg/day(0.4mg/kg/day)が必要であった.
暴露要要因(E or I 介入・危険因子/対照 C)	アナキンラ 100mg/day
主なアウトカム評価 (O エンドポイント)	なし
結果	コルヒチン無効であり, プレドニゾロン内服により発作の強さ, 期間は軽減するが, 20 mg/日未満になると発作が再燃していた. エタネルセプト, インフリキシマブ, アザチオプリンが無効であり, プレドニゾロン 20 mg(0.4 mg/kg)継続していた. アナキンラ開始後症状消失し, CRP は 3 週間で正常化した. 3カ月後にプレドニゾロン中止. アナキンラ使用の 9 カ月間で臨床的には完全寛解, 炎症反応の上昇もなし.

結論	アナキンラが有効であった TRAPS1 例を報告した. コルヒチン, インフリキシマブ, エタネルセプトは無効であり, プレドニゾロンはある程度有効であった.
コメント	C30S は典型的な TRAPS の疾患関連変異.
構造化抄録作成者名	井澤和司, 河合朋樹

17

英語タイトル	Monocytic fasciitis: A newly recognized clinical feature of tumor necrosis factor receptor dysfunction
著者名	Hull, K. M. Wong, K. Wood, G. M. Chu, W. S. Kastner, D. L.
雑誌名;巻:頁	Arthritis and Rheumatism 2002 46 8 2189-2194
日本語タイトル	単球性の筋膜炎:TRAPS の新しい特徴

目的	症例報告
研究デザイン	症例報告
セッティング	不明

対象者(P)	60 歳男性 TNFRSF1A hetero T50M 11 歳発症
暴露要要因(E or I 介入・危険因子/対照 C)	NSAIDs, プレドニゾロン, オキシコドン, アセトアミノフェン
主なアウトカム評価 (O エンドポイント)	TRAPS 関連症状
結果	NSAIDs, プレドニゾロン, オキシコドン, アセトアミノフェンは症状の軽減にある程度有効であった.

結論	同上
コメント	TRAPS における筋膜炎, 単球, マクロファージが浸潤していることを報告した論文.
構造化抄録作成者名	井澤和司, 河合朋樹

18

英語タイトル	Autosomal-dominant periodic fever with AA amyloidosis: Novel mutation in tumor necrosis factor receptor 1 gene: Rapid communication
著者名	Jadoul, M. Dode, C. Cosyns, J. P. Abramowicz, D. Georges, B. Delpech, M. Pirson, Y.
雑誌名;巻:頁	Kidney International 2001 59 5 1677-1682
日本語タイトル	AA アミロイドーシスを伴う常染色体優性遺伝疾患:新規 TNFRSF1A 変異

目的	症例報告
研究デザイン	症例報告
セッティング	ベルギー

対象者(P)	TNFRSF1A hetero C55S 3 人(治療については 1 人のみ記述あり)
暴露要要因(E or I 介入・危険因子/対照 C)	アザチオプリン, 副腎皮質ステロイド, クロラムブシル
主なアウトカム評価 (O エンドポイント)	TRAPS 症状
結果	一人の患者に対してアザチオプリン, 副腎皮質ステロイド, クロラムブシルを使用したが有効性は乏しかった. 他の2人については記載なし

結論	同上
コメント	特になし
構造化抄録作成者名	井澤和司, 河合朋樹

19

英語タイトル	Recurrent fever and rash
著者名	Cashen, K. Kamat, D.
雑誌名;巻:頁	Clinical Pediatrics 2009 48 6 679-682
日本語タイトル	繰り返す発熱と発疹

目的	症例報告
研究デザイン	症例報告
セッティング	不明

対象者(P)	4 才 TRAPS R121Q hetero(MEFV V726A hetero もあり) 1 人
暴露要要因(E or I 介入・危険因子/対照 C)	メチルプレドニゾロン点滴静注, コルヒチン内服
主なアウトカム評価 (O エンドポイント)	記載なし
結果	メチルプレドニゾロン, コルヒチンにより 2 日後に著明に症状軽快した.

結論	同上
コメント	治療有効性の観察は短期的. R121Q の疾患関連性は不明.
構造化抄録作成者名	井澤和司, 河合朋樹

20

英語タイトル	Sarcoid-like granulomatosis in a patient treated by interleukin-1 receptor antagonist for TNF-receptor-associated periodic syndrome
著者名	Sacre, K. Pasqualoni, E. Descamps, V. Choudat, L. Debray, M. P. Papo, T.
雑誌名;巻:頁	Rheumatology (United Kingdom) 2013 52 7 1338-1340
日本語タイトル	アナキンラ治療を受けた TRAPS 患者に生じたサルコイドーシス様の肉芽腫症

目的	症例報告
研究デザイン	症例報告
セッティング	症例報告

対象者(P)	32 歳女性 3 歳発症 TNFRSF1A hetero C30S プレドニゾロン内服，アザチオプリン，エタネルセプト，インフリキシマブを長期に使用したが，寛解できなかった．
暴露要要因(E or I 介入・危険因子/対照 C)	アナキンラ 100mg/day
主なアウトカム評価 (O エンドポイント)	TRAPS 症状
結果	プレドニゾロン内服，エタネルセプト，インフリキシマブ，アザチオプリンによって寛解は得られなかった．2006 年 11 月から 100mg 皮下注.アナキンラ使用開始し症状消失，3週間後に CRP 正常化．2007 年にプレドニゾロン内服中止．注射部位反応以外に大きな副作用なかった．間隔はのびたが発作はおこった．妊娠のため一時中断(2009 年 6 月から 2010 年 8 月)したところ，3 日後に発作を認めた．2010 年 12 月アナキンラを再開し，4 カ月後に前部ブドウ膜炎，関節痛(膝，肘)，口内乾燥症，鼠径部リンパ節腫脹，炎症反応上昇，胸部 CTで肺門部リンパ節腫脹，ACE 55U/I(normal< 45U/I)を認めた．皮膚と唾液腺の組織で非乾酪性肉芽腫あり，サルコイドーシスと診断した．アナキンラは継続し，プレドニゾロン内服でサルコイドーシスは軽快した．プレドニゾロン中止後も再燃していない．

結論	アナキンラは全身性サルコイドーシスを引き起こすかもしれない．
コメント	TRAPS に肉芽腫症の報告はなし，アナキンラに肉芽腫症の報告はないと記載されている．抗 TNF-αや IFN-α治療もサルコイドーシスを引き起こすという報告があると記載あり．
構造化抄録作成者名	井澤和司，河合朋樹

21

英語タイトル	Dramatic etanercept-induced remission of relapsing febrile sciatic neuralgia related to p461 mutation of the tnfrsf1a gene
著者名	Serratrice, J. Roux-Serratrice, C. Disdier, P. Dode, C. Weiller, P. J.
雑誌名;巻:頁	Clinical Rheumatology 2007 26 9 1535-1536
日本語タイトル	TNFRSF1A P46I 変異をもつ患者における繰り返す，発熱発作を伴う座骨神経痛に対して，エタネルセプトが劇的に有効であった

目的	症例報告
研究デザイン	症例報告
セッティング	症例報告 2005 年 10 月−2006 年 6 月

対象者(P)	TNFRSF1A P46I hetero 60 歳白人男性 数年間つづく重症な腰痛と座骨神経痛，時々筋肉痛，皮膚症状，高熱を伴う．コルヒチンは無効であった．
暴露要要因(E or I 介入・危険因子/対照 C)	エタネルセプト 25 mg/回 週 2 回
主なアウトカム評価 (O エンドポイント)	TRAPS 症状 腰痛，坐骨神経痛
結果	2005 年 10 月−2006 年 6 月までエタネルセプトにより直ちに症状が劇的に改善し，9 カ月間無症状を維持している．

結論	エタネルセプトが TRAPS の発熱発作，座骨神経痛に有効であった．
コメント	P46I 変異は SNPs の可能性あり．
構造化抄録作成者名	井澤和司，河合朋樹

22

英語タイトル	Recurrent migratory angioedema as cutaneous manifestation in a familiar case of TRAPS: Dramatic response to Anakinra
著者名	Cattalini, M. Meini, A. Monari, P. Gualdi, G. Arisi, M. Pelucchi, F. Bolognini, S. Gattorno, M. Calzavara-Pinton, P. G. Plebani, A.
雑誌名;巻:頁	Dermatology Online Journal 2013 19 11
日本語タイトル	TRAPS 家系における皮膚症状として繰り返す移動性の血管浮腫を認めた. アナキンラが劇的に効果的であった.

目的	症例報告
研究デザイン	症例報告
セッティング	不明

対象者(P)	TNFRSF1A hetero T50M 3 人 21 歳男性とその母, おば 周期性発熱発作と炎症反応(CRP, ESR, SAA)の上昇あり
暴露要要因(E or I 介入・危険因子/対照 C)	アナキンラ 2 mg/kg/day
主なアウトカム評価 (O エンドポイント)	TRAPS 症状 炎症反応(SAA)
結果	3 人とも, アナキンラ 2 mg/kg/day により症状改善, SAA 正常化.

結論	TRAPS 3 人に対してアナキンラが有効であった.
コメント	短期間の観察のみ. 皮膚症状として移動性の血管浮腫あり, 組織では単球系細胞浸潤がメインの脂肪織炎であったというのがこの論文のテーマ.
構造化抄録作成者名	井澤和司, 河合朋樹

23

英語タイトル	A new mutation causing autosomal dominant periodic fever syndrome in a danish family
著者名	Weyhreter, H. Schwartz, M. Kristensen, T. D. Valerius, N. H. Paerregaard, A.
雑誌名;巻:頁	Journal of Pediatrics 2003 142 2 191-193
日本語タイトル	デンマークの家系における常染色体優性遺伝形式の周期熱を引き起こす新規変異

目的	症例報告
研究デザイン	症例報告
セッティング	不明

対象者(P)	TRAPS 患者 4 人(一家系) TNFRSF1A hetero C98Y 変異あり，発熱発作と CRPなどの炎症反応上昇を認める. 患者1 10 才から年に 1〜4 回程度，2〜6 週間続く発熱発作コルヒチンは無効でプレドニゾロンが著効した. 患者2 患者1の母親，18 才から同様の発熱発作，年に 3〜4 回程度，3 週間続く発熱発作 患者3 患者1の姉，23 才で初発，患者1，2より軽症で年に 1〜2 回程度，2〜4 週間続く発熱発作．無治療 患者4 患者3 の息子．生後 6 カ月から 3 週間続く発熱発作，筋痛，腹痛，関節痛，皮疹，結膜炎，CRP などの炎症反応上昇
暴露要要因(E or I 介入・危険因子/対照 C)	患者 4 に対してエタネルセプト 0.5 mg/kg 週2回
主なアウトカム評価 (O エンドポイント)	TRAPS 症状
結果	患者 4 は 2 歳においてプレドニゾロン有効であったが，中止とともに発作再燃していた．エタネルセプト投与，0.5 mg/kg 週2回で7週間投与したところ症状消失し，中止で再燃した．発作時にエタネルセプト週 2 回投与開始で，通常2 回目以降に症状消失した．4 週間おきの予防投与では発作を抑えられなかった.

結論	エタネルセプトが有効であり，発作時投与でも数日で症状がおさまった.
コメント	この変異の疾患関連性は不明.
構造化抄録作成者名	井澤和司，河合朋樹

24

英語タイトル	The enlarging clinical, genetic, and population spectrum of tumor necrosis factor receptor-associated periodic syndrome
著者名	Dode, C. Andre, M. Bienvenu, T. Hausfater, P. Pecheux, C. Bienvenu, J. Lecron, J. C. Reinert, P. Cattan, D. Piette, J. C. Szajnert, M. F. Delpech, M. Grateau, G.
雑誌名:巻:頁	Arthritis and Rheumatism 2002 46 8 2181-2188
日本語タイトル	TRAPS の臨床的, 遺伝学的, スペクトラムの拡大

目的	TRAPS の臨床的, 遺伝学的特徴を調べる.
研究デザイン	後方視的観察研究
セッティング	1999 年以降

対象者(P)	TRAPS を疑われた 128 人と周期熱を認める 266 人の合計 394 人. そのうちTNFRSF1A に遺伝子変異を認めた同定された 28 人.
暴露要要因(E or I 介入・危険因子/対照 C)	各治療
主なアウトカム評価 (O エンドポイント)	TRAPS 症状
結果	28 人のうち, 典型例の変異1T50M 2 人, 2C30R 1 人, 浸透率の低い変異3R92Q 12 人, 4P46L 10 人 新規変異1人ずつ 5L67P, 6Y20H, 7C96Y 11人にはコルヒチン無効, 副腎皮質ステロイドは発作初期に使用することにより症状を和らげることが可能だが, 持続投与で発作を予防することはできなかった. もうひとりの T50M についての情報はコルヒチン無効のみであった. 2 ステロイド連日投与ではコントロール不良. 3 少なくとも3人がコルヒチン無効. 他は情報なし. 4 健常人の一部(人種によっては 2.9%)でこの変異が認められる. 5 治療の記載なし 6 コルヒチン無効, 副腎皮質ステロイドの発作初期投与で発作期間の短縮. 7治療の記載なし

結論	TRAPS においてコルヒチンは無効であり, 副腎皮質ステロイドは部分的に有効であった.
コメント	L46P は SNPs の可能性あり.
構造化抄録作成者名	井澤和司, 河合朋樹

25

英語タイトル	Successful treatment using tacrolimus (FK506) in a patient with TNF receptor-associated periodic syndrome (TRAPS) complicated by monocytic fasciitis
著者名	Ida, H. Aramaki, T. Arima, K. Origuchi, T. Kawakami, A. Eguchi, K.
雑誌名;巻:頁	Rheumatology 2006 45 9 1171-3
日本語タイトル	TRAPS に対する FK506 治療

目的	症例報告
研究デザイン	症例報告
セッティング	長崎大学第一内科

対象者(P)	29 歳女性 T61I 変異
暴露要要因(E or I 介入・危険因子/対照 C)	タクロリムス
主なアウトカム評価 (O エンドポイント)	TRAPS 症状
結果	プレドニゾロン 10mg/day の長期投与をおこなっていたが，繰り返す発熱，炎症反応上昇あり．2004 年1月にプレドニゾロン 15 mg/day に増量し CRP 減弱したが，血清 TNF-a は高いままで，MRI で大腿に筋膜炎の所見あり．タクロリムス 3 mg/day を追加した．4カ月2週間後に MRI における筋膜炎の所見はほぼ消失し，蛋白尿も 3.68 g/day から 1.40 g/day に改善し，TNF-αも正常化した． MRI 所見は 2000 年 11 月から繰り返し認められていた所見であり，自然寛解ではないと考えられる．

結論	TRAPS の筋膜炎に対してタクロリムスは有効であった．
コメント	TNFRSF1A T61I 変異は健常日本人の 3%に認められるとの記載が本文中にあり．
構造化抄録作成者名	井澤和司，河合朋樹

26

英語タイトル	Successful treatment with infliximab of a patient with Tumor Necrosis Factor-associated Periodic Syndrome (TRAPS) who failed to respond to etanercept
著者名	Krelenbaum, M. Chaiton, A.
雑誌名;巻:頁	Journal of Rheumatology 2010 37 8 1780-1782
日本語タイトル	エタネルセプト無効の TRAPS 患者においてインフリキシマブが有効であった.

目的	症例報告
研究デザイン	症例報告
セッティング	1994 年発症, 症例報告当時 48 歳女性 TRAPS 患者1人 TNFRSF1A hetero R92Q

対象者(P)	1994 年発症, 症例報告当時 48 歳女性 TRAPS 患者1人 TNFRSF1A hetero R92Q
暴露要要因(E or I 介入・危険因子/対照 C)	コルヒチン, メトトレキサート, アザチオプリン, プレドニゾロン, エタネルセプト, インフリキシマブ
主なアウトカム評価 (O エンドポイント)	TRAPS 症状
結果	コルヒチン，メトトレキサート，アザチオプリン，プレドニゾロン，エタネルセプトは効果が乏しい．インフリキシマブ 3 mg/kg 0，2，6 週間では効果なかったが，5 mg/kg 6 週間おきで症状は軽減しプレドニゾロン 5 mg/日まで減量可能となった．さらに 10 mg/kg 4 週間隔投与としたところ，発熱を認めなくなり，他の症状も軽快した.

結論	インフリキシマブ 10 mg/kg 4週間間隔投与で有効であった.
コメント	R92Q は浸透率の低い変異
構造化抄録作成者名	井澤和司, 河合朋樹

27

英語タイトル	Favourable and sustained response to anakinra in tumour necrosis factor receptor-associated periodic syndrome (TRAPS) with or without AA amyloidosis
著者名	Obici, L. Meini, A. Cattalini, M. Chicca, S. Galliani, M. Donadei, S. Plebani, A. Merlini, G.
雑誌名;巻:頁	Annals of the Rheumatic Diseases 2011 70 8 1511-1512
日本語タイトル	TRAPS 患者(アミロイドーシスあり, なし)においてアナキンラは持続的に効果的である.

目的	TRAPS 患者に対するアナキンラの有効性を検証する.
研究デザイン	後方視的観察研究
セッティング	2006 年 10 月～2009 年 1 月

対象者(P)	TRAPS 患者 7 人, C43R, C52Y, C43Y, C88Y, T50M(3 人)合計 7 人
暴露要要因(E or I 介入・危険因子/対照 C)	アナキンラ 100 mg/day 連日投与
主なアウトカム評価 (O エンドポイント)	TRPAS 症状 炎症所見(CRP) プレドニゾロン投与量蛋白尿
結果	7 人中 3 人はプレドニゾロン使用中. 2 人はエタネルセプト使用歴あるが, 1 人は再燃のため中止しており, もう一人は副作用(皮膚反応)のため中止した. アナキンラ投与開始後全例が 1 カ月以内に CRP, SAA 正常化した. プレドニゾロン使用の 3 人中 2 人はプレドニゾロンが中止され, 1 人はアナキンラの局所反応を抑えるためにプレドニゾロン 5 mg/day を継続された. 12−46 カ月(平均23 カ月)の観察期間で, 6 人においては完全寛解を維持され. C52Y 患者においては蛋白尿 7.3 から 0.15 g/日に改善した. C43Y 患者においては 15 カ月後に 2 回の腹痛発作がありプレドニゾロン 10 mg/日を必要としたが, それ以降は発作なく CRP も正常を維持している. 副作用として C52Y, T50M 患者においてそれぞれ咽頭炎と気管支肺炎に罹患した. 注射部位反応は 5 人に起こり 3 人においては数週間で自然改善し, 1 人においては抗ヒスタミン薬, もう一人においてはプレドニゾロン内服を必要とした.

結論	TRAPS においてアナキンラは有効であり, 安全であった.
コメント	アナキンラの有効性を平均 23 カ月, 7 人の患者において観察したものであり, 比較的質の高い論文と考えられる.
構造化抄録作成者名	井澤和司, 河合朋樹

28

英語タイトル	Two familial cases with tumor necrosis factor receptor-associated periodic syndrome caused by a non-cysteine mutation (T50M) in the TNFRSF1A gene associated with severe multiorganic amyloidosis
著者名	Kallinich, T. Briese, S. Roesler, J. Rudolph, B. Sarioglu, N. Blankenstein, O. Keitzer, R. Querfeld, U. Haffner, D.
雑誌名:巻:頁	Journal of Rheumatology 2004 31 12 2519-2522
日本語タイトル	T50M 変異をもつ TRAPS の 1 家系 2 症例

目的	症例報告
研究デザイン	症例報告
セッティング	なし

対象者(P)	T50M 1 家系 3 人 観察対象は 20 歳男性 1 人
暴露要要因(E or I 介入・危険因子/対照 C)	エタネルセプト 0.4 mg/kg 週 2 回
主なアウトカム評価 (O エンドポイント)	TRAPS 症状 炎症所見(CRP)腎機能
結果	20 歳男性, Hetero T50M TRAPS 患者においてコルヒチン無効であった. 14 歳時に腎不全のため腎移植を受け, タクロリムス, アザチオプリン, プレドニゾロン 4 mg/m2 使用中. エタネルセプト 0.4 mg/kg 週 2 回投与開始し, 症状軽快し, CRP 正常化, 腎機能改善, 蛋白尿減少. 同変異を有する, 患者父はアミロイドーシスを合併し, 腎移植を受けた. 同変異を有する患者姉については詳細不明.

結論	エタネルセプトは TRAPS に対して有効であり, 腎アミロイドーシスに対しても効果的である.
コメント	T50M は疾患関連変異. エタネルセプト投与観察期間は数カ月
構造化抄録作成者名	井澤和司, 河合朋樹

29

英語タイトル	Etanercept plus colchicine treatment in a child with tumour necrosis factor receptor-associated periodic syndrome abolishes auto-inflammatory episodes without normalising the subclinical acute phase response
著者名	Arostegui, J. I. Solis, P. Aldea, A. Cantero, T. Rius, J. Bahillo, P. Plaza, S. Vives, J. Gomez, S. Yague, J.
雑誌名:巻:頁	European Journal of Pediatrics 2005 164 1 13-16
日本語タイトル	TRAPS 患児におけるエタネルセプトとコルヒチン治療

目的	症例報告
研究デザイン	症例報告
セッティング	症例報告

対象者(P)	TNFRSF1A hetero G36E 12 歳男性
暴露要要因(E or I 介入・危険因子/対照 C)	プレドニゾロン, エタネルセプト, コルヒチン
主なアウトカム評価 (O エンドポイント)	TRAPS 症状 炎症所見(CRP)
結果	プレドニゾロンに反応良好. エタネルセプト 0.4 mg/kg 週 2 回投与で診療症状軽減したが, サブクリニカルに血液検査上炎症反応上昇を認めた. コルヒチン 1 mg/日追加し, 炎症反応正常化した. しかしながら, 直近では炎症反応の再上昇を認めている.

結論	エタネルセプト＋コルヒチンで臨床症状軽快したが, 炎症反応の上昇は持続した. 18 カ月の観察期間.
コメント	TNFRSF1A hetero G36E の疾患関連性は不明.
構造化抄録作成者名	井澤和司, 河合朋樹

30

英語タイトル	Failure of sustained response to etanercept and refractoriness to anakinra in patients with T50M TNF-receptor-associated periodic syndrome
著者名	Quillinan, N. Mannion, G. Mohammad, A. Coughlan, R. Dickie, L. J. McDermott, M. F. McGonagle, D.
雑誌名;巻:頁	Annals of the Rheumatic Diseases 2011 70 9 1692-1693
日本語タイトル	TRAPS T50M 患者においてエタネルセプトの持続的な効果はなく，アナキンラは不応であった.

目的	TRAPS 患者におけるエタネルセプト治療
研究デザイン	後方視的観察研究
セッティング	なし

対象者(P)	アイルランド人 T50M TRAPS 患者 15 人のうちエタネルセプト治療を受けた人
暴露要要因(E or I 介入・危険因子/対照 C)	エタネルセプト 25mg 週 2 回アナキンラ 100mg/day
主なアウトカム評価 (O エンドポイント)	なし
主なアウトカム評価 (O エンドポイント)	TRAPS 症状 炎症所見(CRP)
結果	8 人はエタネルセプト治療を受けた. 6 人はアメリカで治験に参加し当初は症状軽快し，炎症反応も低下し，その中の 1 人はその後に治療を必要としなかった. 2 人はアミロイドーシスを発症したがエタネルセプト再開で改善し，うち1 人は継続治療にて炎症所見も正常化した. 2 人は部分的に効果を認めた. これらの 4 人は 2001 年から一部断続的にエタネルセプトを使用中だが発熱発作を抑制効果は乏しいが，発作時の炎症反応は低下しており，他の治療法がないため使用継続中である. 残りの症例は治療初期には効果を認めたが，エタネルセプトの持続的な効果が認められず，治療再開後も効果を認めないかごくわずかであった. エタネルセプト治療の後，3 人はアナキンラ使用したが注射部位反応と発作誘発がおこり中止された. 発作には注射部位反応の他に，四肢の腫脹，皮膚硬化，筋膜炎を引き起こし，CRP の上昇を認めた. エタネルセプト治療を受けなかった他の 7 人のうち2人は治療拒否，1 人は多発性硬化症で死亡，3 人が症状は軽度，もう一人は 5 歳の子供で症状は重症であり，エタネルセプト開始を検討中である.

結論	エタネルセプトの長期的な効果は乏しく，アナキンラを導入した 3 人は注射により発作を誘発した.
コメント	特になし
構造化抄録作成者名	井澤和司，河合朋樹

31

英語タイトル	Successful treatment of a patient with tumor necrosis factor receptor-associated periodic syndrome using a half-dose of etanercept
著者名	Kusuhara, K. Hoshina, T. Saito, M. Ishimura, M. Inoue, H. Horiuchi, T.Sato, T. Hara, T.
雑誌名;巻:頁	Pediatrics International 2012 54 4 552-555
日本語タイトル	エタネルセプト半量投与による TRAPS 治療

目的	症例報告
研究デザイン	症例報告
セッティング	症例報告

対象者(P)	14 歳女性 TRAPS hetero C70S
暴露要要因(E or I 介入・危険因子/対照 C)	エタネルセプト TRAPS 発作
主なアウトカム評価 (O エンドポイント)	なし
結果	2 歳発症, 14 歳時に TRAPS と診断され, 発作時にプレドニゾロン 40 mg/日で症状消失し, 3週間で減量中止できていた. その後, プレドニゾロンの効果が減弱し 1 年後にプレドニン依存状態となり, 最低 20 mg/日を必要となった. エタネルセプト 25 mg/回 週2回開始後, CRP, SAA 正常化, プレドニゾロン 5 mg/日まで減量可となった. その後エタネルセプト中止で発作再燃したため, エタネルセプト 25 mg/週 1 回としたところ 6 年間発作なく, プレドニゾロンの中止が可能となった.

結論	エタネルセプト半量で TRAPS の発作を抑制できた.
コメント	6 年間という比較的長い観察期間.
構造化抄録作成者名	井澤和司, 河合朋樹

32

英語タイトル	Treatment of renal amyloidosis with etanercept in tumour necrosis factor receptor-associated periodic syndrome
著者名	Drewe, E. Huggins, M. L. Morgan, A. G. Cassidy, M. J. D. Powell, R. J.
雑誌名;巻:頁	Rheumatology 2004 43 11 1405-1408
日本語タイトル	エタネルセプトによる TRAPS 患者の腎アミロイドーシス治療

目的	症例報告
研究デザイン	症例報告
セッティング	症例報告

対象者(P)	TRAPS hetero C33S 2 人
暴露要要因(E or I 介入・危険因子/対照 C)	エタネルセプト
主なアウトカム評価 (O エンドポイント)	腎機能(尿たんぱく, GFR) TRAPS 症状
結果	27 歳女性, 3 歳時にTRAPSを発症. 間欠的プレドニゾロン投与を受けていたが, 蛋白尿 10.3 g 日, 血清アルブミン値 2.4 g/dL となりエタネルセプト 25mg 週 2 回開始された. その後尿所見, 血清アルブミン回復した. 2 年間治療継続し GFR も 43 ml/min/1.73m2 から 59ml/min/1.73m2 にまで改善し TRAPS 症状が消失し血清アミロイドも正常化したため, 中止した. その6週間後に TRAPS 症状が再燃したが, エタネルセプト再開したが, 自己判断で 4 年間中止したため, 腎不全が進行した. 54 歳男性, 前述の 27 才女性の父親. 46 歳慢性腎不全で, クロラムブシルは無効であった. 腎移植をうけ, シクロスポリン, アザチオプリン投与うけた. 2年後腎アミロイドーシス再発し, エタネルセプト 25 mg 週 2 回投与開始したところ副作用なく腎機能が GFR も 19 ml/min/1.73m2 から 83ml/min/1.73m2 にまで改善し改善した.

結論	エタネルセプトは TRAPS 患者の腎アミロイドーシスにも有効であった.
コメント	不可逆的になる前であれば, TRAPS の腎アミロイドーシスは回復可能と考えられる.
構造化抄録作成者名	井澤和司, 河合朋樹

33

英語タイトル	Clinical and genetic profile of children with periodic fever syndromes from a single medical center in South East Michigan
著者名	Chandrakasan S, Chiwane S, Adams M, Fathalla BM.
雑誌名;巻:頁	Journal of Clinical Immunology 2014 34 1 104-113
日本語タイトル	South East Michigan の医療センターにおける周期熱症候群臨床的，遺伝的プロファイル

目的	South East Michigan における周期熱症候群のコホートレポート
研究デザイン	後方視的観察研究
セッティング	South East Michigan の医療センター小児リウマチ部門

対象者(P)	South East Michigan の医療センター小児リウマチ部門 248 人
暴露要要因(E or I 介入・危険因子/対照 C)	症例により異なる.
主なアウトカム評価 (O エンドポイント)	なし
結果	R92Q 3 人，C70G 1 人合計 4 人順に 1 コルヒチン無効，プレドニン有効 2 コルヒチン，メトトレキサート，エタネルセプトはやや有効．アダリムマブ無効 3 ステロイド，コルヒチン併用で有効 4 プレドニゾロン有効

結論	特になし
コメント	R92Q は浸透率の低い変異.
構造化抄録作成者名	井澤和司，河合朋樹

34

英語タイトル	A 2-year-old Japanese girl with TNF receptor-associated periodic syndrome: A case report of the youngest diagnosed proband in Japan
著者名	Yasumura, J. Wago, M. Okada, S. Nishikomori, R. Takei, S. Kobayashi, M.
雑誌名;巻:頁	Mod Rheumatol 2014
日本語タイトル	2 歳時に TRAPS と診断された日本人女児

目的	症例報告
研究デザイン	症例報告
セッティング	広島大学小児科

対象者(P)	2 歳女児 TNFRSF1A hetero T50M とその父, 祖父
暴露要要因(E or I 介入・危険因子/対照 C)	イブプロフェン 30 mg/kg/day
主なアウトカム評価 (O エンドポイント)	TRAPS 症状
結果	2 歳女児 TNFRSF1A hetero T50M においてイブプロフェンが発作予防に有効. 報告時 5 歳.

結論	発作時にイブプロフェンが投与により弛張熱が翌日より消失し, その後予防投与により症状が改善している.
コメント	発作消失の記載は 1 エピソード, 予防効果について詳細の記載なし.
構造化抄録作成者名	井澤和司, 河合朋樹

35

英語タイトル	Role of interleukin-6 in a patient with tumor necrosis factor receptor-associated periodic syndrome: assessment of outcomes following treatment with the anti-interleukin-6 receptor monoclonal antibody tocilizumab
著者名	Vaitla, P. M. Radford, P. M. Tighe, P. J. Powell, R. J. McDermott, E. M. Todd, I. Drewe, E.
雑誌名:巻:頁	Arthritis & Rheumatism 2011 63 4 1151-1155
日本語タイトル	TRAPS における IL-6 の役割トシリズマブによる治療結果

目的	症例報告
研究デザイン	症例報告
セッティング	

対象者(P)	52 歳女性 TRAPS C33Y
暴露要要因(E or I 介入・危険因子/対照 C)	プレドニゾロン, エタネルセプト, アナキンラ, トシリズマブ
主なアウトカム評価 (O エンドポイント)	TRAPS 症状 炎症所見 プレドニゾロン使用量
結果	エタネルセプトは 2 回試みた. 1 回目は部分的に有効. 2 回目は肝機能障害のため中止された. アナキンラは感染症と好中球減少症のため中止された. トシリズマブ 8 mg/kg を 4 週間間隔で投与開始し, 投与前 6 カ月間と投与後1-25 週間を比較した. 投与後 2 週と 4 週で血小板減少を認めたため(97×10^9/L, 92×10^9/L), 治療間隔をあけた 4 mg/kg に減量した. その後発作は認めなかったが, 投与日 3 日前から発作前駆症状を認めたため, 投与後 21 週から 6mg/kg に増量した. 副作用なく. CRP, 赤沈, SAA は改善. 発作時頓用していた経口プレドニゾロンはトシリズマブ投与前 6 カ月総量 1325mg であったものが, 投与後, 必要としなかった.

結論	トシリズマブが有効であった TRAPS 症例
コメント	
構造化抄録作成者名	井澤和司, 河合朋樹

36

英語タイトル	No regression of renal amyloid mass despite remission of nephrotic syndrome in a patient with TRAPS following etanercept therapy
著者名	Simsek, I. Kaya, A. Erdem, H. Pay, S. Yenicesu, M. Dinc, A.
雑誌名;巻:頁	Journal of Nephrology 2010 23 1 119-123
日本語タイトル	TRAPS 患者のネフローゼ症候群はエタネルセプトによって改善した後も，腎アミロイドーシスのかたまりは消退しない.

目的	症例報告
研究デザイン	症例報告
セッティング	症例報告

対象者(P)	TRAPS 患者 hetero F60L 26 歳男性 6 歳時に周期熱発症したが診断されず，ネフローゼ症候群を発症し TRAPS と診断された.
暴露要要因(E or I 介入・危険因子/対照 C)	エタネルセプト 25mg/day 週 2 回
主なアウトカム評価 (O エンドポイント)	なし
結果	診断後エタネルセプト開始され，炎症反応陰性化し，ネフローゼ症候群としての尿所見，血清アルブミン値は改善した. しかしながら 30 カ月後のフォローの腎生検では，アミロイドの沈着は改善していなかった.

結論	エタネルセプトは症状の改善，尿タンパクの改善をもたらしたが，腎臓におけるアミロイドの沈着は改善しなかった.
コメント	結論を出すには，さらなる長期フォローが必要.
構造化抄録作成者名	井澤和司，河合朋樹

37

英語タイトル	Successful treatment of tumor necrosis factor receptor-associated periodic syndrome with canakinumab
著者名	Brizi, M. G. Galeazzi, M. Lucherini, O. M. Cantarini, L. Cimaz, R.
雑誌名;巻:頁	Annals of Internal Medicine 156 12 907-908
日本語タイトル	TRAPS に対してカナキヌマブは有効であった.

目的	症例報告
研究デザイン	症例報告
セッティング	症例報告

対象者(P)	35 才女性 TRAPS 患者 1 名 TNFRSF1A hetero V95M 2 才から周期熱を発症し,
暴露要要因(E or I 介入・危険因子 / 対照 C)	プレドニゾロン, エタネルセプト 50mg /week アナキンラ 100mg/day カナキヌマブ 150mg/8weeks
主なアウトカム評価 (O エンドポイント)	TRAPS 症状 炎症所見(CRP, ESR, SAA)
結果	プレドニゾロンで発作が抑制できずエタネルセプトによりプレドニゾロン減量できたが, エタネルセプトは蕁麻疹様発疹のため中止された. アナキンラは発作を抑制し, 炎症所見も改善したが, 注射部位における蕁麻疹様発疹のために中止された. カナキヌマブ投与後, 症状消失し, 炎症反応正常化した. 8 カ月後も症状安定しており副作用も認めていない.

結論	TRAPS に対してカナキヌマブは有効であった.
コメント	TRAPS に対してカナキヌマブの有効性を報告した最初の論文
構造化抄録作成者名	井澤和司, 河合朋樹

38

英語タイトル	Beneficial response to interleukin 1 receptor antagonist in traps
著者名	Simon, A. Bodar, E. J. Van Der Hilst, J. C. H. Van Der Meer, J. W. M. Fiselier, T. J. W. Cuppen, M. P. J. M. Drenth, J. P. H.
雑誌名;巻:頁	American Journal of Medicine 2004 117 3 208-210
日本語タイトル	TRAPS において IL-1RA が有効であった.

目的	症例報告
研究デザイン	症例報告
セッティング	2003 年 2 月～2004 年1月

対象者(P)	TRAPS 患者 19 歳男性 hetero C43Y
暴露要要因(E or I 介入・危険因子 / 対照 C)	NSAIDS, プレドニゾロン, メトトレキサート, シクロスポリン, シロリムス, エタネルセプト アナキンラ 100 mg/日
主なアウトカム評価 (O エンドポイント)	TRAPS 症状 炎症所見
結果	NSAIDS, メトトレキサート, シクロスポリンは無効であり, シロリムスはアレルギーのため中止された. プレドニゾロン(最低 30 mg/日)は有効であった. エタネルセプトは TRAPS 症状の改善をもたらしたが, 炎症反応は低下せずプレドニゾロンを減量できなかった. アナキンラ開始後, 症状が改善し, 炎症反応も正常化した. さらにプレドニゾロンを 10 mg/日まで減量できた. 副作用としてはアナキンラの注射部位に痛みと発赤を認めた.

結論	TRAPS に対してアナキンラは有効であった.
コメント	なし
構造化抄録作成者名	井澤和司, 河合朋樹

39

英語タイトル	Tumor necrosis factor receptor-associated periodic syndrome (TRAPS) or familial hibernian fever: Presentation in a four-day-old infant
著者名	Savage, T. Loftus, B. G. Tormey, V. McDermott, M. F. Moylett, E.
雑誌名;巻:頁	Journal of Clinical Rheumatology 2008 14 6 342-345
日本語タイトル	生後 4 日に発症した TRAPS の一例

目的	症例報告
研究デザイン	症例報告
セッティング	症例報告

対象者(P)	2 歳男児 生後 4 日発症の TRAPS hetero T50M
暴露要要因(E or I 介入・危険因子 / 対照 C)	副腎皮質ステロイド内服
主なアウトカム評価 (O エンドポイント)	TRAPS 症状 炎症所見
結果	発作時ステロイド内服は当初発作時の頓挫に有効であり，炎症所見も改善したが，2 才現在の時点では発熱発作を頓挫できなくなり，炎症所見の上昇も慢性化してきている.

結論	TRAPS の発作にステロイド投与は当初は有効であるが，徐々に効果が減弱した.
コメント	なし
構造化抄録作成者名	井澤和司，河合朋樹

除外論文とその理由

1) AA amyloidosis complicating the hereditary periodic fever syndromes
治療の詳細に触れておらず，除外.

2) Proinflammatory action of the antiinflammatory drug infliximab in tumor necrosis factor receptor-associated periodic syndrome Arthritis and Rheumatism 2009
In vitro の実験の論文

3) An international registry on autoinflammatory diseases: The Eurofever experience
Annals of the Rheumatic Diseases 2012 71 7 1177-1182
治療に関する記述なし

4) Autoinflammatory syndromes: Report on three cases
遺伝子変異の記載がない症例報告のため除外

5) Autophagy contributes to inflammation in patients with TNFR-associated periodic syndrome (TRAPS)
Annals of the Rheumatic Diseases 2013 72 6 1044-1052 In vitro の実験，治療について記載なし

6) Inflammatory response to heparinoid and heparin in a patient with tumor necrosis factor receptor-associated periodic syndrome: The second case with a T61I mutation in the TNFRSF1A gene
治療についての記載なし

7) Treatment of the nephrotic syndrome with etanercept in patients with the tumor necrosis factor receptor-associated periodic syndrome
New England Journal of Medicine

8)Ocular manifestations of the autoinflammatory syndromes
review のため

9) Role of etanercept in the treatment of tumor necrosis factor receptor-associated periodic syndrome: Personal experience and review of the literature
International Journal of Immunopathology and Pharmacology 2010 23 3 701-707
治療についての記載ほぼなし.

10) Progress in classification and treatment for TNF receptor-associated periodic syndrome
Japanese Journal of Clinical Immunology 2011 34 5
日本語のため

11) Recurrent pericarditis caused by a rare mutation in the TNFRSF1A gene and with excellent response to anakinra treatment
Clinical and experimental Rhematology 28 5 802
TNFRSF1A 変異はるが，TRAPS ではないため.

12)Sacroileitis and pericarditis: Atypical presentation of tumour necrosis factor receptor-associated periodic syndrome and response to etanercept therapy Clinical and Experimental Rheumatology 2010 28 2 290-291
浸透率の低い変異 R92Q でかつ TRAPS の臨床症状としても典型的でないため.