

遺伝性血管性浮腫（HAE）ガイドライン 改訂 2014 年版 の発表にあたって

堀内孝彦

九州大学病院別府病院内科

【遺伝性血管性浮腫と C1 インヒビター】

遺伝性血管性浮腫（HAE）は、補体 C1 インヒビター（C1-inhibitor; C1-INH）の先天性異常によって全身のさまざまな部位に発作性の浮腫を生じる遺伝性疾患である。C1-INH は文字通り補体 C1 のプロテアーゼ活性を阻害して補体の異常な活性化を抑制する制御因子であるが、同時にキニン・カリクレイン系、凝固・線溶系の活性化を抑制する作用もあわせ持っている。C1-INH の異常によってブラジキニン産生が亢進し血管透過性が亢進することによって浮腫が生じる。また HAE では補体活性化の結果生じた C3a、C5a などのアナフィラトキシンも浮腫の病態に一部かかわると考えられる。臨床的には皮膚、腸管、喉頭の 3 つの領域の発作性浮腫が重要である。皮膚の場合は顔面や口唇、四肢に局限して指圧痕を残さない浮腫（non-pitting edema）を生じる。腸管に起きれば激しい腹痛を生じ、喉頭に浮腫を生じると呼吸困難や窒息をきたしうするため、救急を受診することも稀ではない。重篤な病態を起こしうること、C1-INH の補充療法が可能であることから見逃してはならない疾患である。HAE の頻度は 5 万人に 1 人程度と推測されているが、わが国での実態は不明な点が多い。

【HAE ガイドライン作成の背景とその改訂】

2010 年にわが国最初の HAE 診療ガイドラインが補体研究会によって発表された^{1, 2, 3)}。このガイドラインは補体研究会運営委員であった大井洋之先生の強いリーダーシップのもとに作成された。ガイドライン作成の大きな理由は、HAE の疾患認知度がきわめて低く、見過ごされて適切な治療を受けられない患者がしばしば存在することであった。さらなる問題は適切に診断されず対応が遅れた場合に、喉頭浮腫などにより死に至る患者も稀ならず報告されていることであった。HAE という疾患を知ってさえいれば、診断は比較的容易であり有効に治療することもできるのに、疾患の認知度が低いというだけで命を落とす患者がいるというきわめて厳しい現実がある。疾患の啓発を進めるための第一歩として HAE の診療ガイドラインを作成する必要があった。HAE ガイドライン 2010 の発表後 4 年半を経過し、その間各方面からたくさんの貴重なご意見をいただいた。これらのご意見を参考として、今回 HAE ガイドライン改訂 2014 版を発表する。

【改訂 2014 年版のポイント】

今回の改訂点は 2 つである。「発作時の治療」は従来の表を改訂し、「小児ならびに妊婦への

発作時の治療」は追加とした。わが国において現時点では 2010 年当時と比べても治療法、診断方法に大きな変化がないため最小限の改訂とした。

1) 発作時の治療

2010 年版の表では、トラネキサム酸、経過観察が+（施行する）であったが、今回の改訂版では-（施行しない）とした。喉頭浮腫のような緊急事態には C1 インヒビター補充療法が最優先されるべきである。また喉頭浮腫の場合でも経過観察はもちろん必要であるので 2010 年版では+としたが、「何もしないで経過を見る」と誤解を受ける可能性があるので-とした。

2) 小児ならびに妊婦への発作時の治療

・小児の場合

欧米では発作時の治療薬としてヒト血漿由来 C1 インヒビター製剤に小児の適応があり(欧州連合のみ、米国は 12 歳以上)、投与量 20U/kg での有効性と安全性が示されている。

・妊婦の場合

妊婦を対象とした症例対照研究はまだ

なされていないが、安全性と有効性からもヒト血漿由来 C1 インヒビター製剤は第一選択薬である。

【文献】

- 1) 遺伝性血管性浮腫(HAE)ガイドライン 2010 （補体研究会）
<http://square.umin.ac.jp/compl/HAE/HAEGuideline.html>
- 2) Horiuchi T, Ohi H, Ohsawa I, Fujita T, Matsushita M, Okada N, Seya T, Yamamoto T, Endo Y, Hatanaka M, Wakamiya N, Mizuno M, Nakao M, Okada H, Tsukamoto H, Matsumoto M, Inoue N, Nonaka M, Kinoshita T: Guideline for Hereditary Angioedema (HAE) 2010 by the Japanese Association for Complement Research- secondary publication. *Allergol Int* 61(4): 559-562 (2012)
- 3) 堀内孝彦：遺伝性血管性浮腫（HAE）ガイドライン 2010
～作成の背景とその意義～
補体 51(1): 16-20 (2014)