

**厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
分担研究報告書**

遺伝性血管性浮腫に関する研究

**研究協力者 秀 道広 広島大学大学院医歯薬保健学研究院
皮膚科学 教授**

【研究要旨】

遺伝性血管性浮腫の診療に従事している我が国の医師、患者の情報を収集、連携してネットワークを構築し、我が国における遺伝性血管性浮腫患者の診療実態を調査した。その結果、317名の患者の存在が同定され、その臨床情報を抽出、解析するとともに海外の情報を収集し、我が国の実情に合わせた診断基準、重症度基準を検討、提案した。また、我が国における遺伝性血管性浮腫の治療体制の課題を抽出した。

A . 研究目的

遺伝性血管性浮腫は、欧米では 5～10 万人に 1 人の割合で存在し、その頻度に人種差はないと報告されている。そのため我が国における患者数は約 2000～3000 人と推定されるが、平成 21 年に実施された全国調査では 59 人であった。また、本疾患は原発性免疫不全症の中の補体欠損症に含まれるため、診断はつけられても特定難治性疾患に含まれることに気づかれない例が多く、今なお多くの患者が十分な医療の恩恵を受けていないと考えられる。そこで本年度本研究では、我が国における遺伝性血管性浮腫患者に関する情報を可能な限り収集し、有病率、および診断の方法と治療の実態を把握するとともに、診断基準と重症度基準を作成することを目的とした。

B . 研究方法

研究協力者が平成 21 年に実施した全

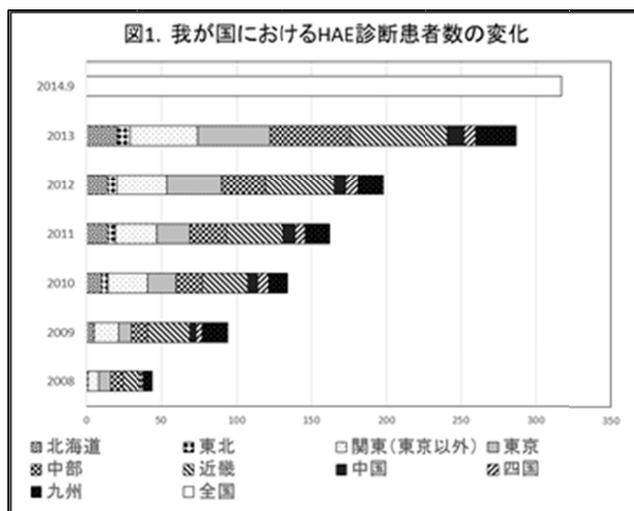
国調査、遺伝性血管性浮腫治療薬（血漿 C1-INH 製剤：ベリナート P®）の処方情報、および我が国から報告された学会報告、論文報告に基づき、我が国における遺伝性血管性浮腫に関する情報を可能な限り収集した。また、平成 26 年度に NPO 法人として結成された遺伝性血管性浮腫患者会と連携し、ホームページ上に寄せられた遺伝性血管性浮腫に関する意見、質問を参照した。

（倫理面への配慮）

調査で得られた情報のうち、個人情報に関するものは厳重に管理し、特に本人が同定できる写真などの情報をホームページ上に公開する場合は必ず事前に同意を得た。また、臨床研究の学会、論文発表については、適宜当該施設の倫理委員会による審査、承認を得た。

C . 研究結果

我が国における遺伝性血管性浮腫診断者数は年々増加しており、平成 26 年には 317 人の診断が確認された。なお、増加率について、地域による違いは見られなかった（図 1）。



我が国で遺伝性血管性浮腫の診療経験を持つ医師は 387 人把握でき、そこから計 171 人の患者情報を得ることができた。そのうちの 20 人（11.7%）が血縁者の血管性浮腫による死亡を経験し、9.4%に気管挿管または気管切開の既往があり、2.8%に原因不明の腹部切開術を施行された経験があった。病歴、臨床症状を踏まえて診断が確定的と考えられる患者の臨床検査結果から、遺伝性血管性浮腫と診断するための C1-INH 活性値は 50%以下とすることが適当と結論された。重症度については、「補充療法（阻害薬等の代替治療薬の投与を含む）を継続的に実施する（断続的な場合も含めて概ね 6 か月以上）場合」を重症とし、「継続的には必要でない場合」を中等症とすると結論した。

治療については、発作時にはより早期に治療を行うこと有効であり、国際ガイドラインでは自己注射が推奨されるとと

もに、重症患者に対する予防的治療も推奨されているのに対し、我が国では C1-INH 製剤の保険適応が発作時の急性期治療に限られていることから、今後早急な治療薬の適応拡大が必要であることが明らかになった。

D . 考 察

我が国の遺伝性血管性浮腫患者数は近年急速に増加しつつあること、その一方で、死亡や気管挿管などの例を含む不十分または不適切な医療が行われている実態も明らかになった。ただし、本疾患の治療薬は極めて高額であるため、できるだけ不必要な治療は控える必要がある。そのため、今後さらなる患者実態調査とともに、適切な治療薬の使いかたを含めた治療方法の検討、確立が必要である。

E . 結 論

我が国における遺伝性血管性は未だ相当数未診断の状態にあると考えられる。また、すべての患者が個々に必要、かつ適切な治療を受けるためには、さらなる患者の実態を調査し、できるだけ海外の動向に追いつくべく、治療体制を改善する必要がある。

F . 健康危険情報

なし

G . 研究発表（平成 26 年度）

論文発表

1. Iwamoto K, Morioke S, Yanase Y, Uchida K, Hide M. Tissue factor expression on the surface of monocytes from a patient with hereditary angioedema. J Dermatol 41: 929-932, 2014

- 2 . Shibuya M, Takahashi N, Yabe M, Iwamoto K, Hide M. Hereditary Angioedema as the cause of death from asphyxia: postmortem computed tomography study. Allergol Int 63: 493-494, 2014

学会発表

- 3 . Hide M. Management of urticaria based on the international guideline and its adaptations: Tips from Japanese guideline for urticaria. 3rd Eastern Asia Dermatology Congress (EADC), Jeju, Korea, Sep 25, 2014

H . 知的所有権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし