

令和5年度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

遺伝性血管性の治療実態に関する研究

研究分担者	田中暁生	広島大学大学院医系科学研究科	皮膚科学	教授
研究協力者	森桶 聡	広島大学病院	皮膚科学	診療講師
研究協力者	松原大樹	広島大学病院	皮膚科学	助教

研究要旨

遺伝性血管性浮腫（HAE）は、時に死に至ることもある重篤な疾患であり、発作時のみならず非発作時の患者のQOLの低下は著しい。

HAE患者の負担および治療実態を評価するために、稀少疾患のレジストリシステムであるRudy Japanを用いて、発作・受診動態およびQOLに関する情報を収集した。また、海外のHAE診療ガイドラインを翻訳し、本邦でのHAE診療の均てん化を目指した。

2012年以降の発作予防薬の登場により、HAE診療は大きな変換機を迎えた。今後はレジストリシステムの情報を用いて、発作予防薬登場後の本邦のHAE診療および患者のQOLの変化を明らかにする必要がある。

A. 研究目的

遺伝性血管性浮腫（HAE：Hereditary angioedema）は、C1インヒビター（C1 inhibitor：C1-INH）遺伝子の異常により皮下や粘膜に血管性浮腫を繰り返す疾患である。浮腫は顔面、四肢のみならず消化管や気道にも生じる場合があり、特に気道に重篤な浮腫をきたした場合は窒息により死に至ることもある。患者の生活の質（quality of life：QOL）を大きく損なう疾患だが、診察時に浮腫が生じているとは限らないため、症状や病勢、自己注射薬を用いた治療の実情を詳細に把握し、医療や政策に対しての要望を十分に汲み上げることは容易ではない。また、2021年以降、発作予防薬であるベロトラルスタット、ラナデルマブ、C1-INH製剤が本邦でも上市され、HAEの診療は突如大きな変換期を迎えることになった。

本研究ではより良いHAE治療体制の構築のため、情報通信技術（ICT：Information and Communication Technology）を利用して患者

参加型のレジストリを構築し、我が国におけるHAE診療の実情を正確に把握し、課題を明らかにすることを目的とする。さらに、海外のHAEの診療ガイドラインを翻訳し、本邦でのHAE診療の均てん化を目指す。

B. 研究方法

大阪大学（医の倫理と公共政策学教室）と共同研究で、すでに先行して稼働しているオンラインのレジストリシステム

（Rudy）を雛形とし、HAEに適した質問票の絞り込みやAE-QoL（AE-QoL：angioedema quality of life questionnaire）票（日本語版）を作成した。すでに日本版Rudyを用いて大阪大学で研究している他の希少疾患のレジストリシステムを元に発作出現時の状況やQOLについての情報を収集する。

欧米の学会が発行しているHAEのガイドラインであるWAO/EAACI遺伝性血管性浮腫治療ガイドラインの和訳の許可を発行元の学会に申請し、日本アレルギー学会が発行している「アレルギー」に掲載する。

C. 研究結果

本邦で発作予防薬が使用できる前にあたる2021年3月までのHAEの発作出現の状況と患者QOLデータの解析結果を英文誌に報告した(Morioke S, et al. J. Cutan. Immunol. Allergy, 2024)。現在は、発作予防薬登場後の患者のHAEの発作とQOLがどのように変わるのかを解析するために、日本版Rudyシステムで患者から情報を収集している。

WAO/EAACIよりHAEの診療ガイドラインの和訳と邦文誌への掲載許可をもらい、2017年改訂版と2021年改訂版の両方の和訳を行い、アレルギーに掲載した(G. 研究発表参照)

D. 考察

発作予防薬の登場により、HAEの発作の頻度や状況は大きく変化し、それに伴い患者QOLも大きく改善することが期待されている。来年度はその変化について解析を行い、現在のHAEの実情と残された診療における課題を明らかにしていく。

欧米のHAEの診療ガイドラインの翻訳および和文誌への掲載によって、HAE診療の均てん化につながることが期待される。

E. 結論

HAE診療は予防薬の登場により大きな変換期を迎えた。それによる診療や患者のQOLの変化を明らかにする必要がある。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. 森桶聡、田中暁生：
【蕁麻疹 update-血管性浮腫も含めて】
蕁麻疹の新しい治療戦略. アレルギー
の臨床, 43 巻 12 号, 919-921, 2023
2. 秀 道広、岩本和真、大澤 勲、福永
淳、山下浩平、田中 彰、鈴木大士、本
田大介、田中暁生、他：
WAO/EAACI 遺伝性血管性浮腫治療ガイ
ドライン—2017 年改定版. アレルギー
—, 72 巻 2 号, 158-183, 2023
3. 森桶 聡、田中暁生、松原大樹、他：
WAO/EAACI 遺伝性血管性浮腫治療ガイ
ドライン - 2021 年改定版. アレルギー,
72 巻 3 号, 237-272, 2023
4. Kogetsu A, Isono M, Aikyo T, Furuta J, Goto D,
Hamakawa N, Hide M, Hori R, Ikeda N, Inoi K,
Kawagoe N, Kubota T, Manabe S, Matsumura
Y, Matsuyama K, Nakai T, Nakao I, Saito Y,
Senoo M, Takahashi MP, Takeda T, Takei M,
Tamai K, Tanaka A, et al.: Enhancing
evidence-informed policymaking in medicine
and healthcare: stakeholder involvement in the
Commons Project for rare diseases in Japan.
Res Involv Engagem, 9, 107, 2023
5. Morioke S, Aikyo T, Tanaka A et al. Survey of
hereditary angioedema episodes and quality of
life impairment through a patient-participatory
registry. **J. Cutan. Immunol. Allergy**, 2024

2. 学会発表

なし

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