

皮膚科の難病疾患②

山形大学皮膚科 紺野隆之

神経線維腫症

1. 概要

神経線維腫症I型（neurofibromatosis type1：NF1、レックリングハウゼン病）

カフェ・オ・レ斑と神経線維腫を主徴とし、その他骨、眼、神経系、（副腎、消化管）などに多彩な症候を呈する母斑症であり、常染色体性優性の遺伝性疾患である。

神経線維腫症II型（neurofibromatosis type2：NF2）

両側性に発生する聴神経鞘腫（前庭神経鞘腫）を主徴とし、その他の神経系腫瘍（脳及び脊髄神経鞘腫、髄膜腫、脊髄上衣腫）や皮膚病変（皮下や皮内の末梢神経鞘腫、色素斑）、眼病変（若年性白内障）を呈する常染色体優性の遺伝性疾患である。

難病情報センター HP より

頻度：出生3,000人に1人

表 1 神経線維腫症 1 型患者にみられる主な症候のおおよその合併率と初発年齢 (本邦)

症候	合併頻度	初発年齢
カフェ・オ・レ斑	95%	出生時
皮膚の神経線維腫	95%	思春期
神経の神経線維腫	20%	学童期
びまん性神経線維腫	10%	学童期
悪性末梢神経鞘腫瘍	2%	30 歳前後が多い (10-20% は思春期頃)
雀卵斑様色素斑	95%	幼児期
視神経膠腫	7-8%	小児期
虹彩小結節	80%	小児期
脊椎の変形	10%	学童期
四肢骨の変形・骨折	3%	乳児期
頭蓋骨・顔面骨の骨欠損	5%	出生時
知的障害 (IQ<70)	6-13%	幼児期
限局性学習症	20%	学童期
注意欠如多動症	40-50%	幼児期
自閉スペクトラム症	20-30%	幼児期
偏頭痛	25%	学童期
てんかん	6-14%	小児期
脳血管障害	4%	小児期

(文献 16, 17 より引用し, 改変)

表 2 日本皮膚科学会【神経線維腫症 1 型（レックリングハウゼン病）の診断基準 2018】

（概念）

カフェ・オ・レ斑，神経線維腫を主徴とし，皮膚，神経系，眼，骨などに多種病変が年齢の変化とともに出現し，多彩な症候を呈する全身性母斑症であり，常染色体優性の遺伝性疾患である。

（診断基準）

1) 遺伝学的診断基準

NF1 遺伝子の病因となる変異が同定されれば，神経線維腫症 1 型と診断する。ただし，その判定（特にミスセンス変異）においては専門科の意見を参考にする。

本邦で行われた次世代シーケンサーを用いた変異の同定率は 90% 以上と報告されているが，遺伝子検査で変異が同定されなくとも神経線維腫症 1 型を否定するわけではなく，その診断に臨床的診断基準を用いることに何ら影響を及ぼさないことに留意する。

（2018 年 1 月現在保険適応外）

2) 臨床的診断基準

1. 6 個以上のカフェ・オ・レ斑*¹
2. 2 個以上の神経線維腫（皮膚の神経線維腫や神経の神経線維腫など）またはびまん性神経線維腫*²
3. 腋窩あるいは鼠径部の雀卵斑様色素斑（freckling）
4. 視神経膠腫（optic glioma）
5. 2 個以上の虹彩小結節（Lisch nodule）
6. 特徴的な骨病変の存在（脊柱・胸郭の変形，四肢骨の変形，頭蓋骨・顔面骨の骨欠損）
7. 家系内（第一度近親者）に同症

7 項目中 2 項目以上で神経線維腫症 1 型と診断する。

（診断のポイント）

*¹：多くは出生時からみられる扁平で盛り上がりのない斑であり，色は淡いミルクコーヒー色から濃い褐色に至るまで様々で色素斑内に色の濃淡はみられない。通常大きさは 1 ～ 5 cm 程度で形は長円形のもが多く，丸みを帯びた滑らかな輪郭を呈する（小児では大きさが 0.5 cm 以上あればよい）。

*²：皮膚の神経線維腫は常色あるいは淡紅色の弾性軟の腫瘍であり，思春期頃より全身に多発する。圧痛，放散痛を伴う神経の神経線維腫やびまん性に隆起した神経線維腫がみられることもある。

（診断する上での注意点）

1. 患者の半数以上は孤発例で両親ともに健常のことも多い。
2. 幼少時期にはカフェ・オ・レ斑以外の症候はみられないことも多いため，時期をおいて再度診断基準を満たしているかどうかの確認が必要である。
3. 個々の患者にすべての症候がみられるわけではなく，症候によって出現する時期も異なるため，本邦での神経線維腫症 1 型患者にみられる症候のおおよその合併率と初発年齢（表 1）を参考にして診断を行う。

（文献 1 より引用し，改変）

カフエ・オ・レ斑
貧血母斑



4歳

カフエ・オ・レ斑
雀卵斑様色素斑
神経線維腫



32歳

びまん性神経線維腫



52歳

悪性末梢神経鞘腫瘍



71歳

表5 神経線維腫症1型の治療ガイドライン2018の概略

1. 皮膚病変

- ・色素斑（カフェ・オ・レ斑，雀卵斑様色素斑）：希望に応じてレーザー治療，カバーファンデーションの使用など
- ・神経線維腫

①皮膚の神経線維腫：希望に応じて外科的切除（局麻あるいは全麻）

②神経の神経線維腫：必要に応じて外科的切除（悪性化に注意）

③びまん性神経線維腫：可能であれば，増大する前に外科的切除（術前の画像検査，塞栓術，十分な出血対策）

④悪性末梢神経鞘腫瘍：広範囲外科的切除，放射線療法，化学療法（専門医に相談）

- ・その他の皮膚病変

①若年性黄色肉芽腫：通常治療は必要としない

②貧血母斑：通常治療は必要としない

③グロームス腫瘍：外科的切除

2. 中枢神経系の病変

- ・脳腫瘍：脳神経外科専門医へ紹介し，必要に応じて治療を考慮

- ・脳神経，脊髄神経の神経線維腫：痺れ，麻痺などの症状があれば脳神経外科もしくは整形外科専門医へ紹介し，外科的切除を考慮

- ・Unidentified bright object (UBO)：通常治療は必要としない

3. 骨病変

- ・脊椎変形：変形が著しくなる前に整形外科専門医へ紹介し，必要に応じて治療を考慮

- ・四肢骨変形（先天性脛骨偽関節症）：整形外科専門医へ紹介し，外科的治療

- ・頭蓋骨・顔面骨の骨欠損：脳神経外科専門医へ紹介し，外科的治療を考慮（治療が難しい場合がある）

4. 眼病変

- ・虹彩小結節：通常治療は必要としない

- ・視神経膠腫：小児科，眼科，脳神経外科専門医へ紹介し，必要に応じて治療を考慮

5. その他の病変

- ・褐色細胞腫：泌尿器科専門医へ紹介し，外科的切除を考慮

- ・消化管間質腫瘍 (Gastrointestinal stromal tumor)：消化器外科専門医へ紹介し，外科的切除を考慮

- ・限局性学習症（学習障害）/注意欠如多動症/自閉スペクトラム症：小児科専門医に紹介する

- ・頭痛・偏頭痛・てんかん：専門医に紹介する

- ・類もやもや病：脳神経外科専門医へ紹介する

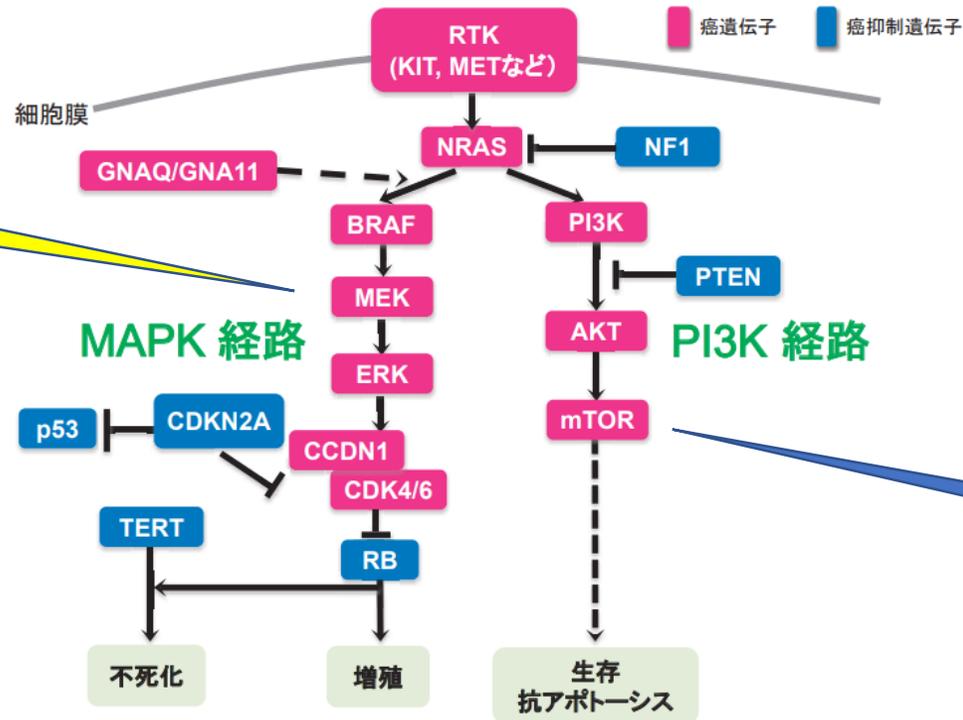
2. 原因

神経線維腫症I型の原因遺伝子は17番染色体長腕（17q11.2）に位置し、その遺伝子産物はニューロフィブロミン（neurofibromin）と呼ばれ、Ras蛋白の機能を制御して細胞増殖や細胞死を抑制することにより、腫瘍の発生と増殖を抑制すると考えられている。NF1遺伝子に変異を来した神経線維腫症I型では、Rasの恒常的な活性化のため、Ras/MAPK経路の活性化とPI3K/AKT経路の活性化を生じ、神経線維腫をはじめとし、多種の病変を生じると推測されている。しかし、詳しい機構については不明な点も多い。

難病情報センター HP より

図3 メラノーマにおけるMAPK経路とPI3K経路

文献14より引用



MEK阻害薬内服
セルメチニブ

切除不能な小児NF1の
びまん性神経線維腫に
対して、2020年に
FDAの承認を受けた

外用薬も開発中

チロシンキナーゼ阻害薬
イマチニブ

腫瘍縮小効果は限定的で
上市されず



mTOR阻害薬
内服・外用

治験で有効性は確認できず

神経線維腫症のまとめ

①疑う症状や症候

- ・ 出生時よりみられるカフェオレ斑（6つ以上は可能性が高い）
- ・ 3歳頃、腋窩の雀卵斑様色素斑（小レックリングハウゼン斑）
- ・ 成人の神経線維腫多発例は診断は容易。
- ・ 小児科、眼科、整形外科、神経内科、精神科、脳神経外科などの疾患の有無。

②ケアの注意点

- ・ 悪性腫瘍の発生に注意。
- ・ 運動障害、知能障害などのケア。

③専門医の知識のアップデート

- ・ びまん性神経線維腫に対してMEK阻害薬内服、外用が開発中。

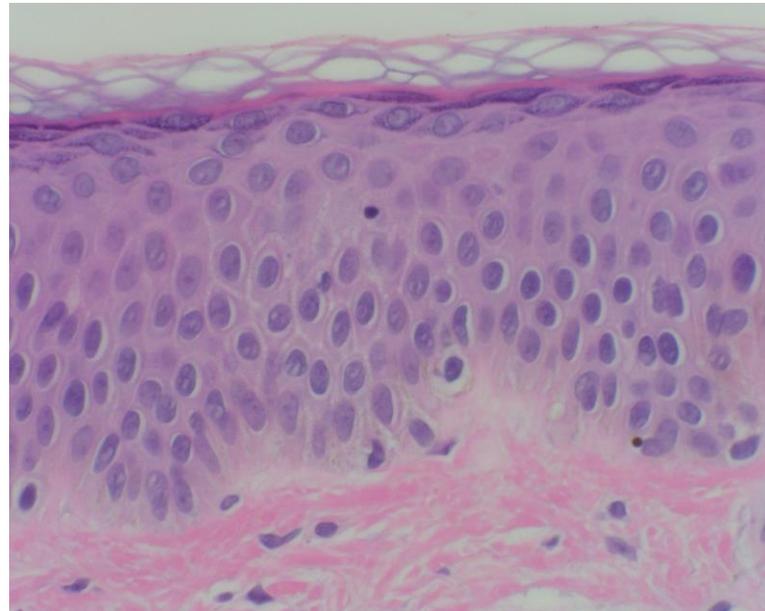
水疱症

水疱症：水疱形成を主体とする疾患を総括し（ウイルス性疾患・熱傷などを除く）、自己免疫性および先天性遺伝性に大別する。

皮膚科学 第9版 金芳堂

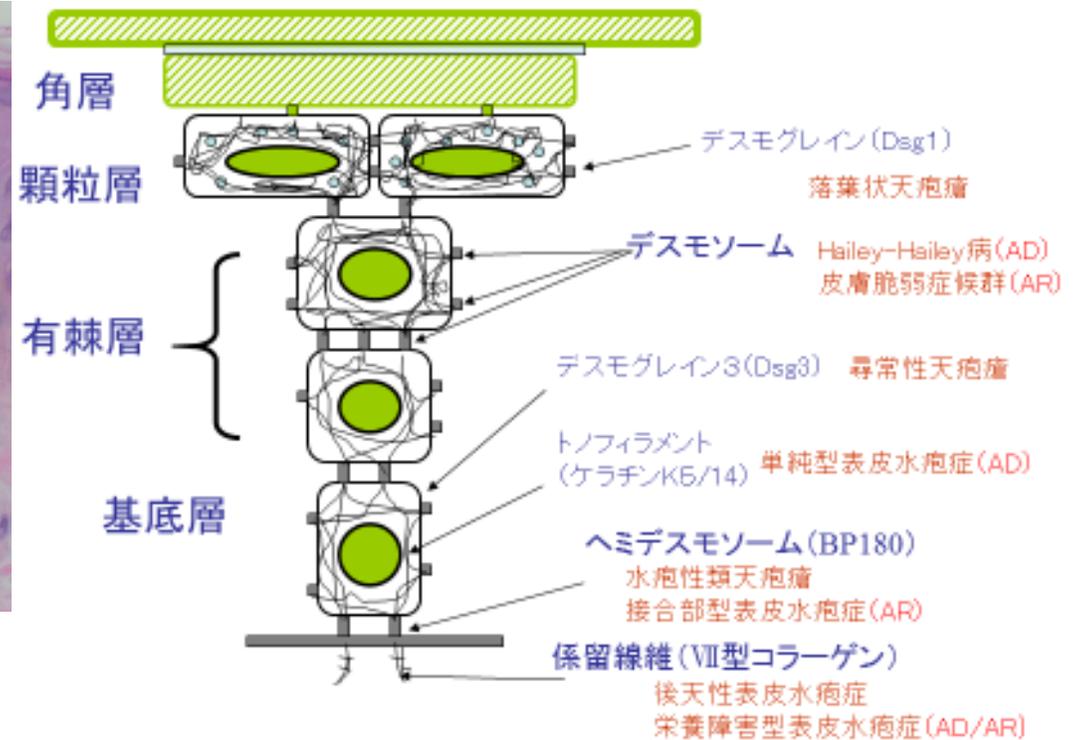


帯状疱疹



皮膚の組織

表皮の構造模式図と主な水疱性疾患



天疱瘡

1. 概要

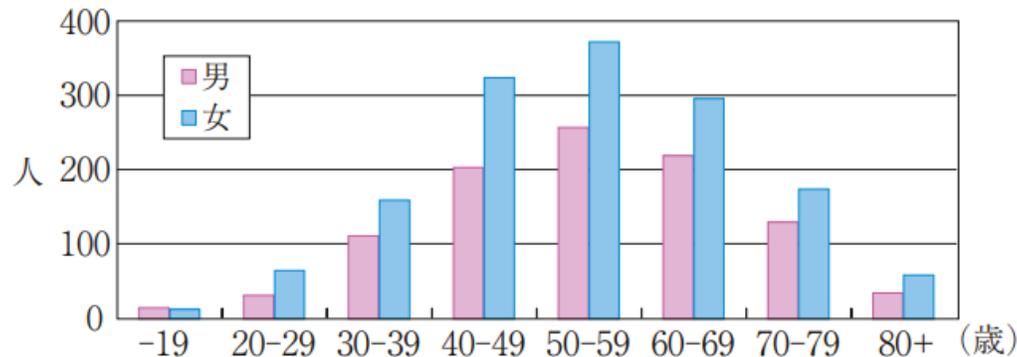
天疱瘡は、皮膚・粘膜に病変が見られる自己免疫性水疱性疾患である。病理組織学的に表皮細胞間の接着が障害される結果生じる棘融解による表皮内水疱形成を認め、免疫病理学的に表皮細胞膜表面に対する自己抗体が皮膚組織に沈着する、あるいは循環血中に認められることを特徴とする疾患と定義される。天疱瘡抗原蛋白は、表皮細胞間接着に重要な役割を持つカドヘリン型細胞間接着因子、デスモグレインである。

天疱瘡は、尋常性天疱瘡、落葉状天疱瘡、その他の3型に大別される。その他として、腫瘍随伴性天疱瘡、尋常性天疱瘡の亜型である増殖性天疱瘡、落葉状天疱瘡の亜型である紅斑性天疱瘡、疱疹状天疱瘡、薬剤誘発性天疱瘡などが知られる。

難病情報センター HP より

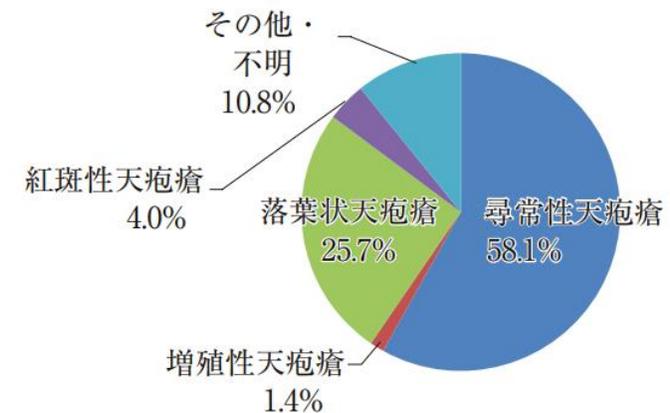
診断の手引きアトラス集 より

図1 H21年天疱瘡受給者の性別発症年齢分布



40～50歳での発症が多い。
女性に多い。

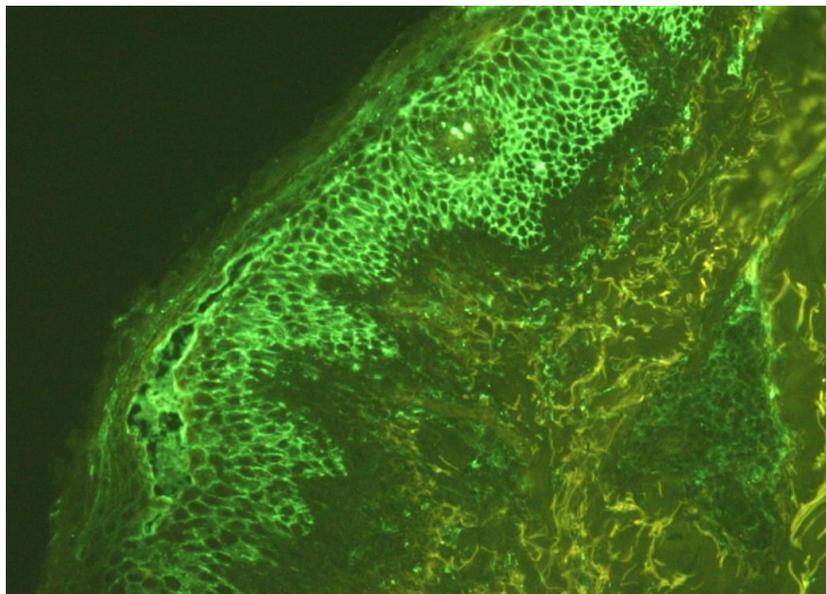
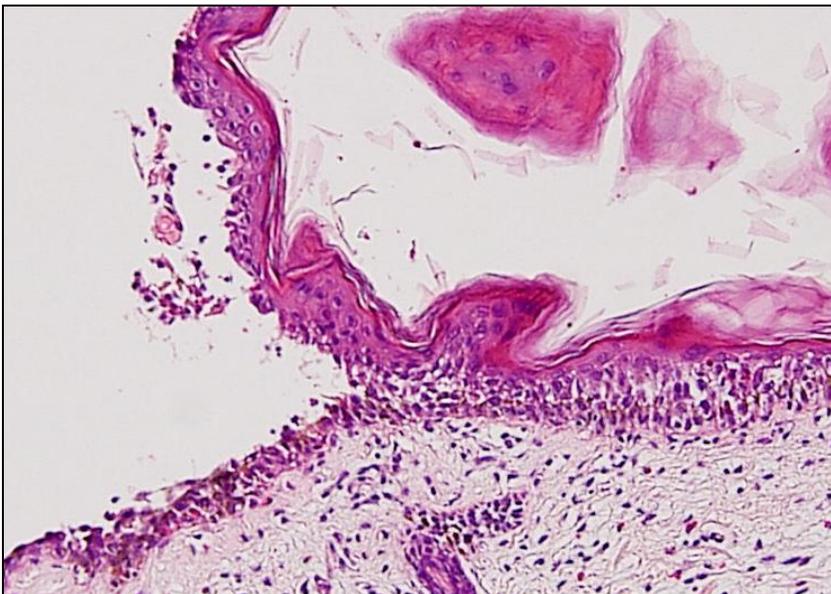
図2 H21年天疱瘡新規・更新受給者(3042人)の病型分布



尋常性が多い。



- ・初期症状は口腔粘膜の難治性びらんが必発。
- ・水疱は弛緩性で破れやすい。
- ・病理は棘融解
- ・蛍光抗体直接法で表皮細胞間にIgG、C3沈着。
- ・血清抗デスモグレイン1、3抗体陽性



★診断に病理所見は必須

表皮の構造模式図と主な水疱性疾患

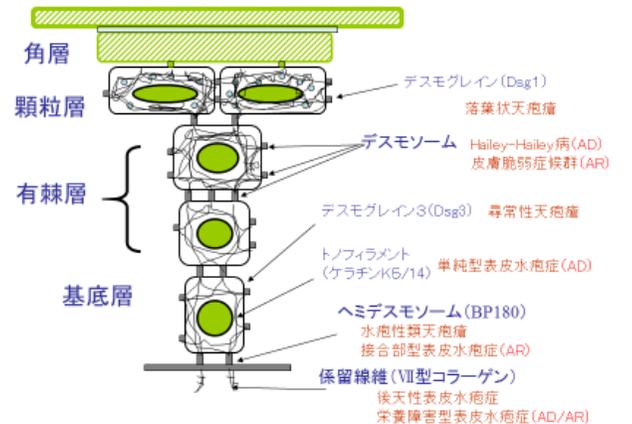
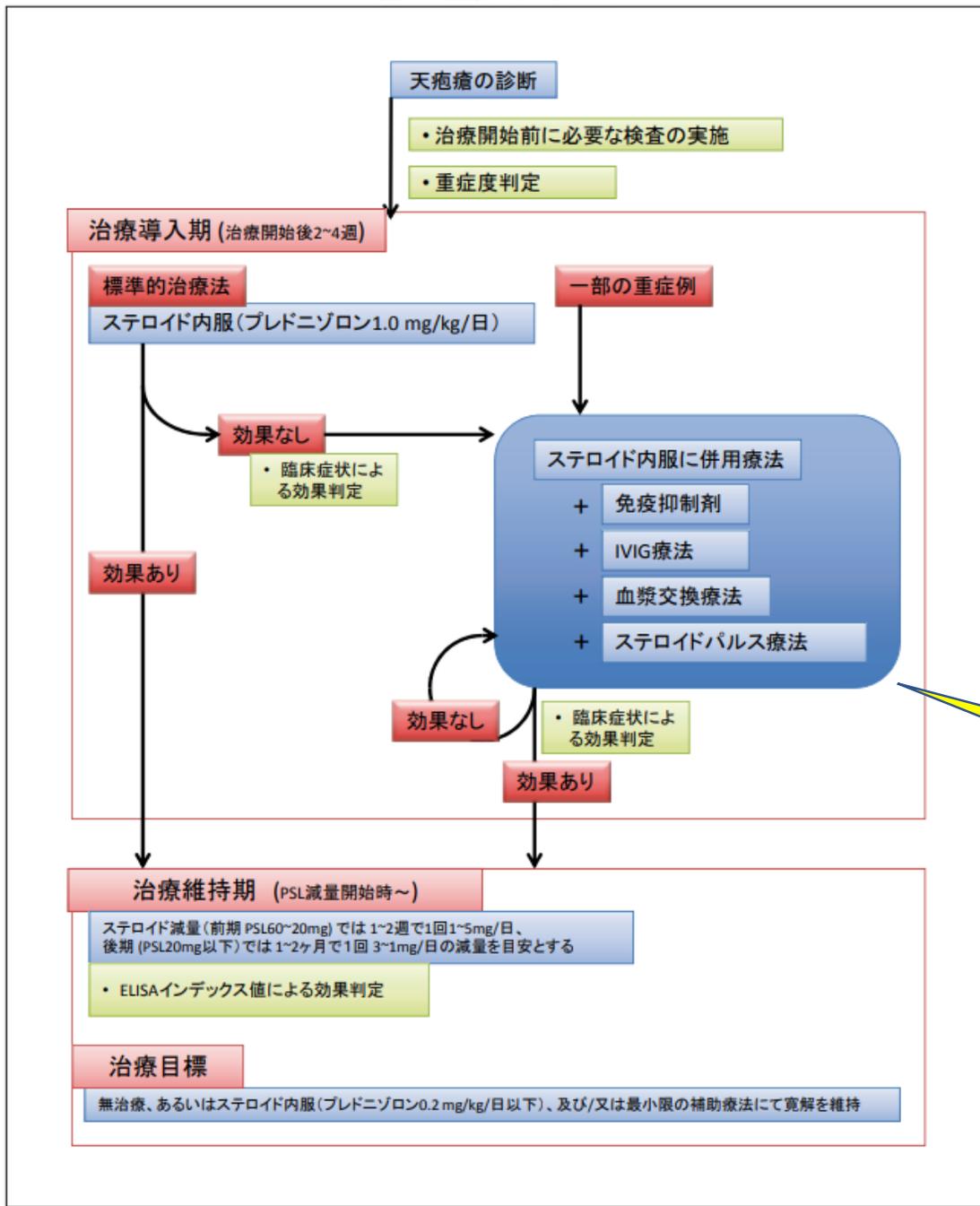


図9 治療アルゴリズム



- ・ 治療の基本はステロイド内服
- ・ 難治例には追加治療
- ・ 抗デスマグレイン抗体の値が効果判定に有用

抗CD20抗体 (リツキシマブ)

天疱瘡のまとめ

①疑う症状や症候

- ・ 難治性の口内炎。皮膚にも破れやすい水疱がでることも。
- ・ 自己抗体の確認、皮膚生検にてIgGやC3の表皮細胞間への沈着の確認が必要。

②ケアの注意点

- ・ 皮膚に直接テープを貼ると、はがす時に皮膚が剥けてくる。
- ・ 二次感染予防が大事。

③専門医の知識のアップデート

- ・ リツキシマブの有効例の報告がある。
- ・ 腫瘍随伴性天疱瘡に注意。

類天疱瘡

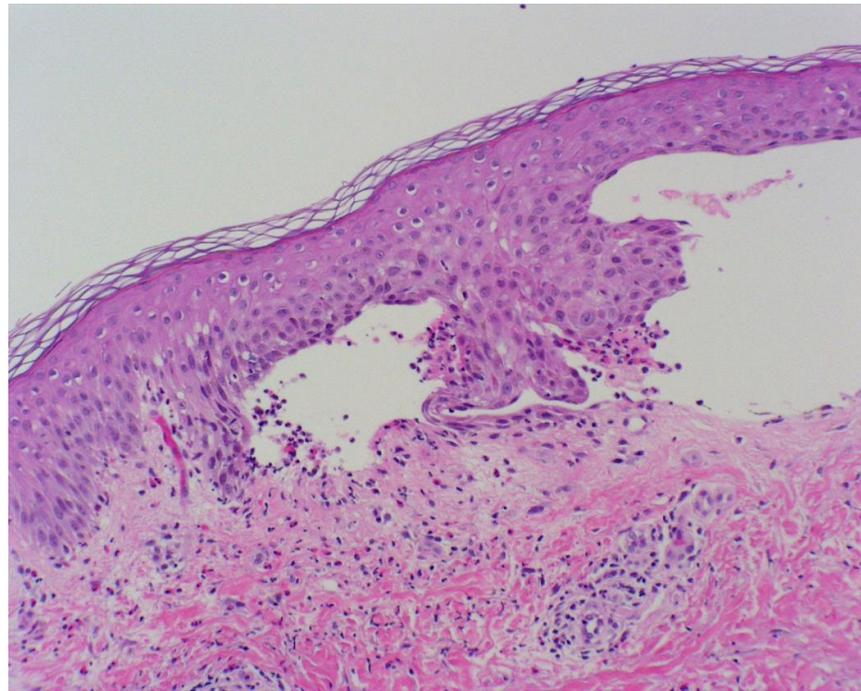
1. 概要

表皮基底膜構成タンパクに対する自己抗体（IgG）によって、表皮下水疱をきたす自己免疫性水疱症。全身の皮膚及び粘膜に、水疱やびらんを生じる。類天疱瘡には、水疱性類天疱瘡（主に皮膚に症状）と粘膜類天疱瘡（主に粘膜に症状）の亜型が存在する。後天性表皮水疱症は、水疱性類天疱瘡と臨床症状が類似しており、病理学的所見、蛍光抗体法所見から両疾患を鑑別することは困難であり、現時点では同一の疾病として取り扱う。

難病情報センター HP より

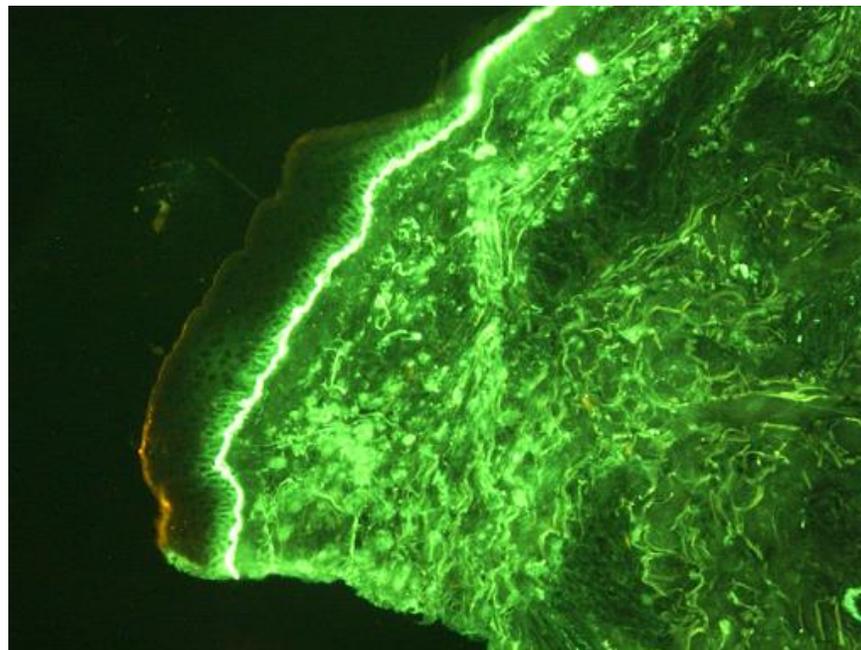
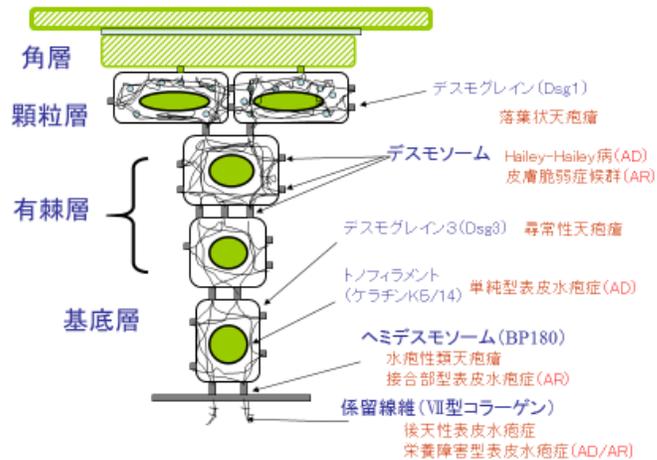
【水疱性類天疱瘡】

- ・最も頻度の高い自己免疫性水疱症。天疱瘡の1.3倍と推定。
- ・高齢化に伴い増加している。
- ・60歳以上、特に70歳代後半以上の高齢者に多い。
- ・近年、糖尿病治療薬であるDPP-4阻害薬内服との関連の報告が増加している。
水疱周囲の浮腫性紅斑が少ない。
DPP-4阻害薬中止後2週間程度で改善する例もあれば、中止のみでは改善しない例もある。
HLA-DQB1*03:01との関与。
- ・抗PD-1抗体投与中に生じた本症の報告も散見される。



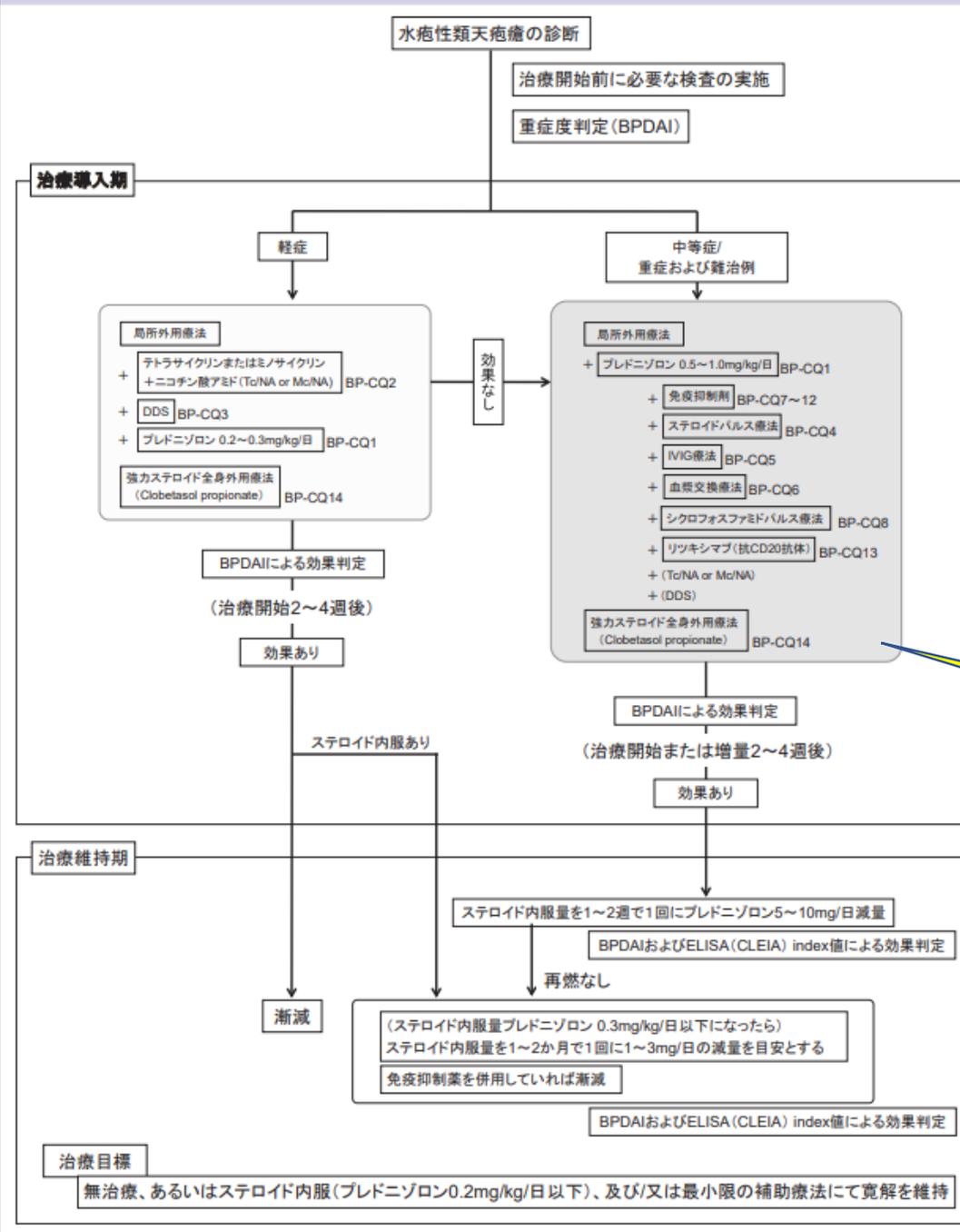
- ・ 高齢者に多い。
- ・ 粘膜症状はまれ。
- ・ そう痒が強い。
- ・ 紅斑上に生じる水疱は緊満性。
- ・ 病理は表皮下水疱
- ・ 蛍光抗体直接法で表皮基底膜部にIgG、C3沈着。
- ・ 血清抗BP180抗体陽性
- ・ 好酸球増多

表皮の構造模式図と主な水疱性疾患



★診断に病理所見は必須

図1 水疱性類天疱瘡治療アルゴリズム



- ・ 治療の基本はステロイド内服
- ・ 軽症例はステロイド外用、NA+MINO
- ・ 難治例には追加治療
- ・ 抗BP180抗体の値が効果判定に有用 (DPP-4阻害薬の中止)

抗IL-4/13抗体 デュピルマブ

類天疱瘡のまとめ

①疑う症状や症候

- ・ 高齢者。そう痒を伴う紅斑上に、緊満性の水疱。
- ・ 自己抗体の確認、皮膚生検にてIgGやC3の表皮基底膜部への沈着の確認が必要。
- ・ 老健施設に入所中の方の発症も多い。
- ・ DPP-4阻害薬の内服歴を確認。

②ケアの注意点

- ・ 皮膚に直接テープを貼ると、はがす時に皮膚が剥けてくる。
- ・ 二次感染予防が大事。

③専門医の知識のアップデート

- ・ デュピルマブの有効例の報告がある。

表皮水疱症

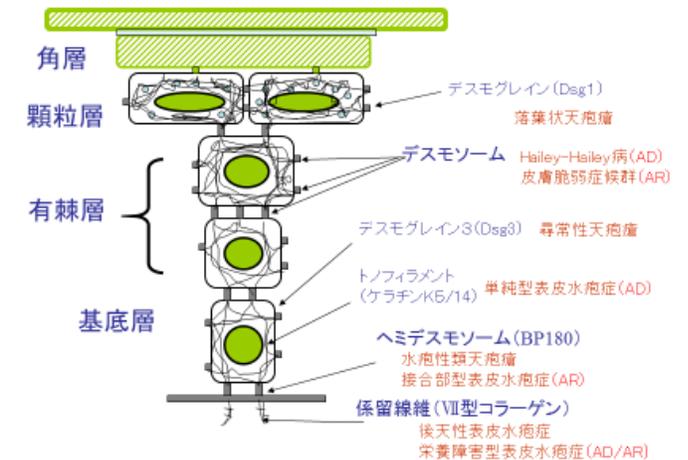
1. 概要

表皮水疱症は、主として先天的素因により、日常生活で外力の加わる部位に水疱が反復して生ずることを主な臨床症状とする一群の疾患である。水疱形成部位の深さにより表皮内に水疱を形成する単純型、表皮真皮間の透明帯に水疱を形成する接合部型、基板より真皮側に水疱を形成する栄養障害型に分類される。

難病情報センター HPなど より

主要病型	サブタイプ	責任遺伝子	旧病名
単純性 表皮水疱症	限局型	K5 or K14	Weber-Cockayne型
	汎発重症型	K5 or K14	Dowling-Meara型
	汎発中等症型	K5 or K14	Kobner型
	筋ジストロフィ合併	プレクチン	
	幽門閉鎖症合併	プレクチン	
接合部型 表皮水疱症	汎発重症型	ラミニン332	Herlitz型
	汎発中等症型	COL17 or ラミニン332	汎発萎縮良性型
	幽門閉鎖合併	α6 or β4 インテグリン	
栄養障害型 表皮水疱症	優性汎発型	COL7	
	劣性汎発重症型	COL7	Hallopeau-Siemens型
	劣性汎発中等症型	COL7	非Hallopeau-Siemens型
Kindler症候群		Kindlin-1	

表皮の構造模式図と主な水疱性疾患

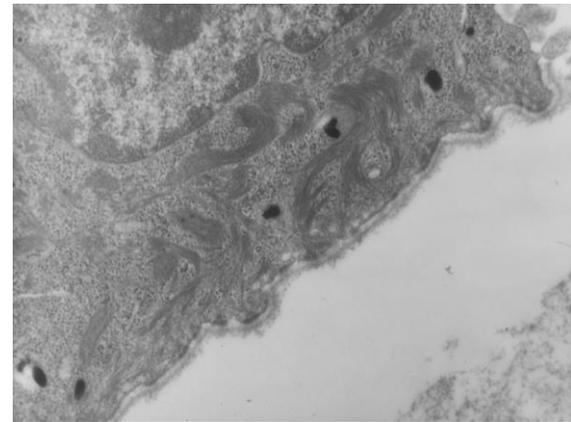




【栄養障害型 劣性汎発重症型】

- ・ 出生時より軽微な外力で水疱、潰瘍を繰り返す。
- ・ 瘢痕により脱毛、指趾の棍棒状癒着を生じる。
- ・ 病理は表皮下水疱。電顕で係留線維の消失。
- ・ 思春期以降に高率にSCCを生じる。

★診断は遺伝子診断



【治療】

- ・ 外傷の予防
- ・ びらん・潰瘍の処置 外用、被覆材
重症例では、毎日自宅で数時間かけて処置する。
接合部型、栄養障害型は、公費負担助成の対照
在宅難治性皮膚疾患処置指導管理料1,000点が月1回算定できる。
- ・ 感染対策
定期的な入浴。生理食塩水に近い濃度の塩水はしめない。
が、浴槽200Lに対して500～1,000g（0.25～0.5%）の食塩でも効果あり。
- ・ SCCの早期発見
- ・ その他
 - ①自家培養表皮シート移植
 - ②骨髄間葉系幹細胞移植

先天性表皮水疱症のまとめ

①疑う症状や症候

- ・ 出生時より軽微な外力で水疱、潰瘍を繰り返す。
- ・ 遺伝子診断が必要。

②ケアの注意点

- ・ 皮膚に直接テープを貼ると、はがす時に皮膚が剥けてくる。
- ・ 二次感染予防が大事。
- ・ 重症例では皮膚悪性腫瘍（SCC）の発症に注意。

③専門医の知識のアップデート

- ・ 自家培養表皮シート移植が保険適用になった。
- ・ 骨髄間葉系幹細胞移植の効果も報告されている。

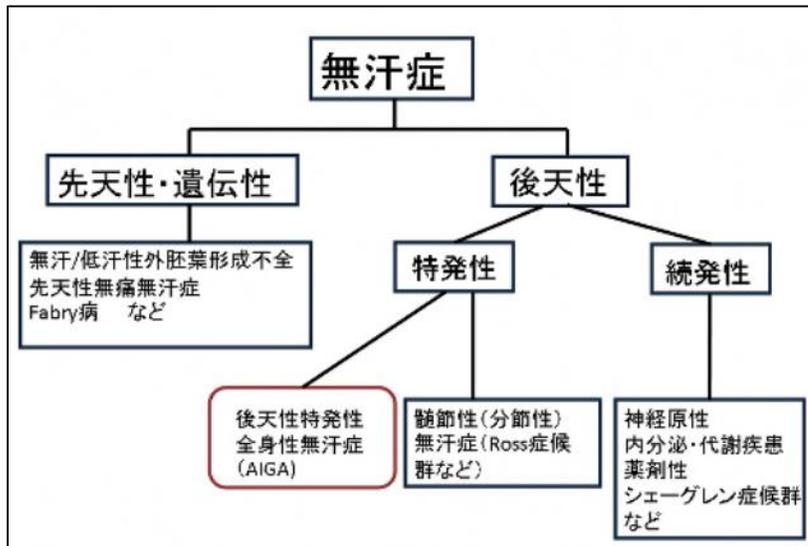
特発性後天性全身性無汗症

1. 概要

発汗を促す環境下（高温、多湿）においても、発汗がみられない疾患を無汗症という。まれな疾患で発症率は明らかでない。無汗のため、皮膚は乾燥し、時にはコリン性蕁麻疹を合併することもある。また、高温の環境下において体温調節ができず熱中症を容易に発症し発熱、脱力感、疲労感、めまい、動悸さらには意識障害など重篤な症状が出現することもある。このため、夏には外出できなくなるなどの生活の制限がありQOLが著しく損なわれる疾患である。

無汗症は先天性と後天性に分類され先天性無汗症は先天性無痛無汗症、ファブリー病などがある。一方、後天性全身性無汗症の原因はエクリン汗腺の異常、交感神経の異常、自己免疫性疾患、薬剤などによる続発性の発汗障害と原因不明の特発性後天性全身性無汗症に分類されている。

難病情報センター HP より



【治療】

ステロイドパルス療法

発症早期、発症年齢が若い方が効果が高い。



特発性後天性全身性無汗症

【当科での治療】 2012.1.1～2022.8.31に当科に入院し、ステロイドパルス療法を行った18例

【発症年齢】 平均31.1歳（15～54歳）

【性差】 男性14例、女性4例

【発症時の職業】

学生5例、会社員4例、塗装業2例、建設業1例、
産業廃棄物収集1例、現場監督1例、
小学校教諭1例、不明3例

【無汗面積】 50～70%の中等症が10例、75%以上の重症が8例

【部位】 腋窩の発汗は保たれている症例がほとんどで、体幹や四肢からの発汗の低下が目立っていた。

【コリン性蕁麻疹】 18例中11例が合併していた。

他の既往歴：アトピー性皮膚炎(2例)、クインケ浮腫(1例)、尋常性乾癬(1例)、皮脂欠乏性湿疹(1例)、円形脱毛症(1例)、再生不良性貧血(1例)、鉄欠乏性貧血(1例)、片頭痛(1例)、真珠腫性中耳炎(1例)



特発性後天性全身性無汗症

【当科での治療】 2012.1.1～2022.8.31に当科に入院し、ステロイドパルス療法を行った18例

【ステロイドパルス療法】

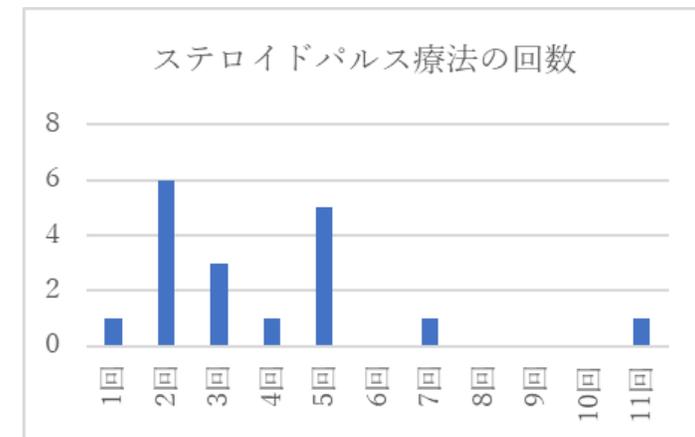
平均3.8回（2～11回）

効果：経過が追えている17例のうち16例で発汗機能の改善が見られた（奏効率は94.1%）
1例ではパルスを4回行ったが、効果は見られなかった。

前治療：抗アレルギー薬、ピロカルピン塩酸塩、メチルプレドニゾロンが処方されていた。
その中で明確な効果が見られたものはメチルプレドニゾロン内服のみであった。

再発：経過の追跡が可能であった14例のうち7例で再発が見られた。

再発時期：パルス療法後数か月で再発する例が5例で最も多く、最短で1か月後、最長で3年後であった。



特発性後天性全身性無汗症のまとめ

①疑う症状や症候

- ・若い男性。汗をかくような状況でピリピリするが、汗をかかない。熱中症を繰り返す。
- ・他疾患に伴う無汗の鑑別、発汗テストが必要。

②専門医の知識のアップデート

- ・病因はまだ分かっていない。自己免疫の可能性がある。
- ・ステロイドパルス療法は効果が期待できる。

遺伝性血管性浮腫（Hereditary angioedema：HAE）

1. 概要

- ・C1-インヒビター（C1-INH）をコードしているSERPING1 遺伝子異常によるC1-INH蛋白の減少・機能異常にて全身の様々な部位に浮腫が生じる、常染色体性優性（顕性）遺伝性疾患。
- ・C1-INHは補体系、凝固・線溶系、キニン系などにも働くことで、それらの活性化を抑制している。何らかのストレスで抑制が効かなくなると、ブラジキニンが過剰に産生され、血管性浮腫が起きる。
- ・近年、C1-INHに異常を認めないHAEが報告されている（HAE with normal C1-INH; HAE_{NCI}）。C1-INHの異常を伴うHAE（HAE-C1-INH）よりもさらに稀な病態で複数の遺伝子異常が報告されている。

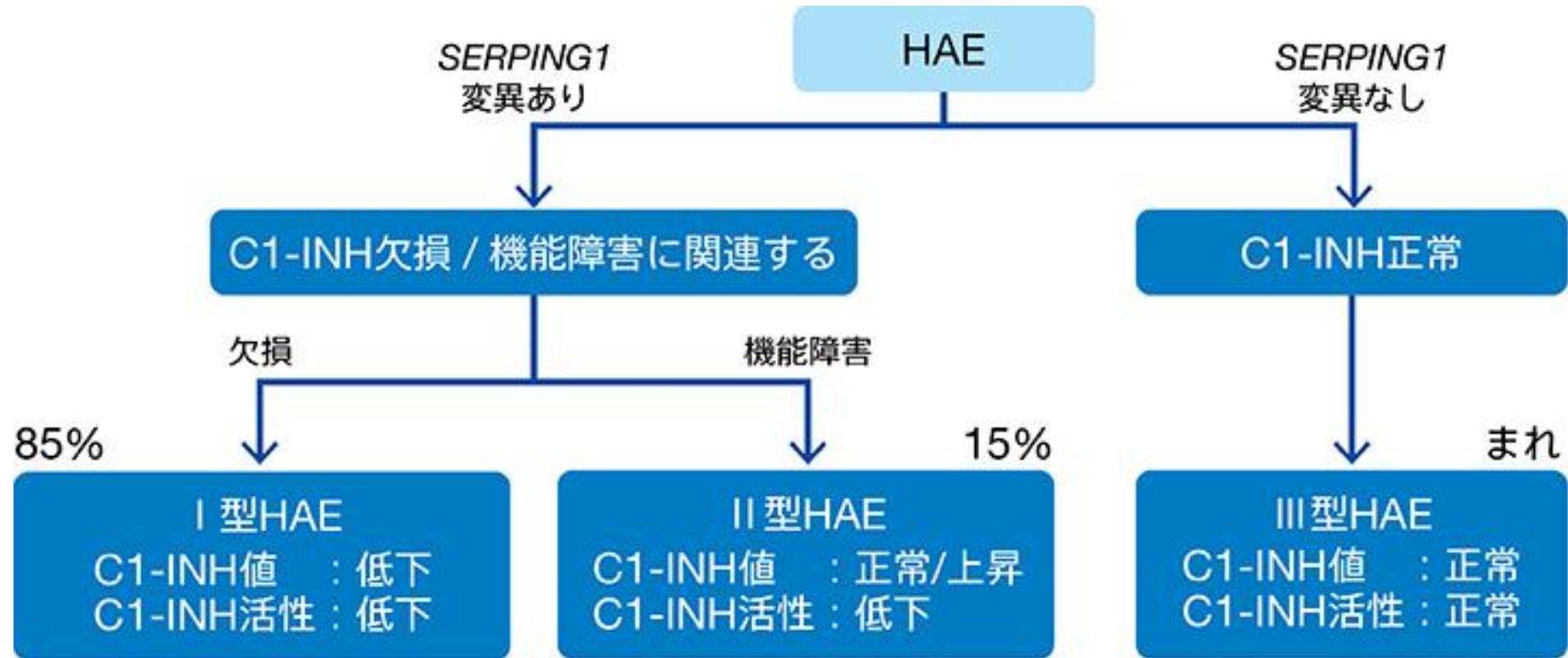
遺伝性血管性浮腫 診療ガイドライン 改訂 2019年版 などより

頻度：5万人に1人と言われている。 25%は孤発例

年齢：初発時期は10～20歳代。40歳以上の発症はまれ。

血管性浮腫：HAE以外にも薬剤性、アレルギー性、物理的な刺激などいくつかの原因で起きるが、原因がわからないことも多く原因不明の場合にはクインケ浮腫とも呼ばれる。

★ACE阻害薬はキニン分解酵素であるキニナーゼを阻害するため、血中ブラジキニンが上昇し、血管浮腫が生じると考えられている。



- HAEは、C1-INH欠損/機能障害のI型およびII型と、C1-INH正常のIII型に分類される。
- I型、II型がHAEの大部分を占める。
- III型はまれで、主に女性に発症し、凝固第XII因子の変異に関連すると考えられている。

1) Maurer M, et al. Allergy. 2018; 73(8): 1575-1596.
 2) Zuraw BL et al : J Allergy Clin Immunol 2013 ; 131 : 1491-1493
 3) Riedl MA : J Allergy Clin Immunol Pract 2013 ; 1 : 427-432
 より作成

皮膚：顔面や唇、手足、腕、脚などに浮腫が起こる。

消化管：浮腫が生じると、悪心、嘔吐、下痢などとともに激しい腹痛が起こる。

喉頭：浮腫を生じると、呼吸困難をきたす。

浮腫の出現場所

ドイツのデータ

皮膚（49.7%）

消化管（47.7%）

喉頭浮腫（0.9%）

顔面浮腫を起こした158例中50例（31.6%）が喉頭浮腫に進展したとの報告もある。

喉頭、声門の浮腫¹⁾



写真：引用3

- ・嚥下障害^{1,2)}
- ・嘔声¹⁾
- ・声の変化¹⁾
- ・息切れ^{1,2)}
- ・極端な場合は窒息^{1,2)}

消化管の浮腫^{1,4)}



写真：引用5

- ・悪心⁴⁾
 - ・嘔吐⁴⁾
 - ・下痢⁴⁾
 - ・疝痛様疼痛⁴⁾
- (消化管の浮腫は、腹部CT画像の矢印部分)

顔面の皮膚の浮腫¹⁾



- ・顔面および口唇の腫脹¹⁾
- ・数例で見られた喉頭部浮腫の進展¹⁾

写真：引用6

HAEの前駆症状(発疹)^{7~9)}



- ・環状紅斑

写真：引用9

四肢の皮膚の浮腫¹⁾



- ・しばしば水疱などの、皮膚のハリや水疱¹⁾
- ・手、腕、足、下肢、大腿部の腫脹¹⁾
- ・動きの制限¹⁰⁾

写真：引用11

- 1) Bork K et al : Am J Med 2006 ; 119 : 267-274
- 2) Bork K et al : J Allergy Clin Immunol 2012 ; 130 : 692-697
- 3) Bas M et al : Allergy 2006 ; 61 : 1490-1492
- 4) Bork K et al : Am J Gastroenterol 2006 ; 101 : 619-627
- 5) LoCascio EJ et al : West J Emerg Med 2010 ; 11 : 391-394
- 6) 李 和純ほか：皮膚病診療 2015 ; 37 : 873-876
- 7) Bygum A : Br J Dermatol 2009 ; 161 : 1153-1158
- 8) Magerl M et al : Clin Exp Dermatol 2014 ; 39 : 298-303
- 9) Parish LC : J Am Acad Dermatol 2011 ; 65 : 843-850
- 10) Craig T et al : Ann Allergy Asthma Immunol 2009 ; 102 : 366-372
- 11) US Hereditary Angioedema Association, www. Haeimages.com

武田薬品工業株式会社HP より

- ・発作は精神的ストレス、外傷や抜歯、過労などの肉体的ストレス、妊娠、生理、薬物などで誘発される。
- ・発作は通常24時間でピークとなり72時間でおさまるが、それ以上続くこともある。

	C4	C1-INH活性	C1-INH定量	C1q
I型HAE	↓	↓	↓	正常 or ↓
II型HAE	↓	↓	正常 or ↑	正常
III型HAE	正常	正常	正常	正常
後天性血管性浮腫	↓	↓	↓	↓
その他の血管性浮腫	正常	正常	正常	正常

松木真吾ほか：島根医学 2015；35：210-215(堀内孝彦：補体 2014；51(2)：22-30より作成)

武田薬品工業株式会社HP より

①まずC4値（保険適用）を測定。

発作時にほとんどすべてのHAE症例で基準値以下となり、非発作時でも98%の症例で基準値以下となる。

②次に、C1-INH活性（保険適用）を測定。

I型/II型HAEでは低値。

③C1-INH定量（保険適用外）

低値であればI型HAE、正常値ならばII型HAEと診断。

④遺伝子検索は一般社団法人日本補体学会ホームページから依頼が可能。

HAE治療の概要

急性発作に対するオンデマンド（要時）治療

短期予防：歯科治療、分娩、小外科手術などの実施前に行い、血管性浮腫の出現を防ぐ治療

長期予防：確定診断されたHAE患者が定期的に薬剤を使用し、血管性浮腫の出現を防ぐ治療

急性発作に対するオンデマンド（要時）治療

HAEの血管性浮腫は抗ヒスタミン薬やステロイド薬は効果が低い。エピネフリンも多くの場合無効。

①選択的ブラジキニンB2受容体ブロッカー（フィラジル[®]皮下注）：皮下注。自己注も可。

②CI-INH製剤（ベリナート[®]P静注用500）：静注。特定生物由来製品。

短期予防：CI-INH製剤（ベリナート[®]P静注用500）

ただし、歯科治療、出産、手術など侵襲を伴う処置による急性発作の発症抑制の場合に限られる。

長期予防 1か月に1回以上あるいは1か月に5日以上の発作がある場合、または喉頭浮腫の既往がある場合。

①完全ヒト型抗ヒト血漿カリクレインモノクローナル抗体（タクザイロ[®]皮下注）：皮下注／2週

②血漿カリクレイン阻害剤（オラデオ[®]カプセル）：1日1回内服

③CI-INH製剤（ベリナート[®]皮下注用2000）：皮下注2回／週。自己注も可。 発売準備中

遺伝性血管性浮腫（Hereditary angioedema：HAE）のまとめ

①疑う症状や症候

- ・顔面、口唇、手足、四肢などにそう痒を伴わない浮腫
- ・消化器症状：激しい腹痛、腹部膨満感、嘔気、嘔吐など
- ・咽頭症状：嚥下困難、呼吸困難
- ・上記を繰り返す。
- ・家族歴がある。

②ケアの注意点

- ・発作の誘因を減らす。
- ・「HAEカード」を携帯するよう指導。

③専門医の知識のアップデート

- ・C1-INH製剤の皮下注製剤：発症抑制に対して製造販売承認取得、発売準備中。