

HAE 患者さんを支える他疾患診療時の注意点と 医療者間コミュニケーション

- HAE 以外の疾患で診療する場合の注意点

HAE と診断されている患者さんは、HAE を専門とする主治医をもつ一方で、HAE 以外の疾患では地域の病院・クリニックを受診することもあると考えられます。多くの場合は、一般の患者さんと同様の診療で問題ありませんが、侵襲を伴う処置や一部の薬剤が浮腫発作を誘発・増悪させることがあります。以下に、診療の際に注意を払っていただきたいことを紹介します。

～高血圧症の場合～

降圧薬の ARB (アンジオテンシン II 受容体拮抗薬) や ACE 阻害薬 (アンジオテンシン変換酵素阻害薬) は、血管性浮腫を誘発したり発作の頻度を高めたりする可能性があります。浮腫を惹起させる主たるメディエーターであるブラジキニンの分解に ACE がかわるため、その阻害薬はブラジキニンの活性を増大させる作用を有します。ACE 阻害薬は、HAE と同じ機序で血管性浮腫を生じさせることが知られているため、HAE の患者さんに対しては用いないようにします。

また、HAE ではありませんが、ACE 阻害薬と糖尿病治療薬の DPP-4 阻害薬を併用した場合に、軽度から中等度の血管性浮腫が増加する可能性を示唆する報告があります¹⁾。

高血圧については HAE の主治医と連携した上で治療薬を選択し、患者さんには『お薬手帳』を利用してもらうなどして、HAE の主治医と高血圧の薬物療法について常に情報共有することが大切です。

～糖尿病の場合～

糖尿病をもつ HAE 患者さんで、血糖コントロールが良好で合併症のリスクが低い場合は一般の患者さんと同様の診療でよいでしょう。しかし、血糖コントロールが不良で感染症のリスクが高いと判断される場合は、感染症が HAE による浮腫発作を誘発することがある²⁾ため、感染予防を徹底するように指導します。

薬物療法については、高血圧症のところにも記載したように、糖尿病治療薬の DPP-4 阻害薬を併用した場合に、軽度から中等度の血管浮腫が増加する可能性を示唆する報告があります¹⁾。

～妊娠・出産、婦人科疾患の場合～

HAE 患者さんは、妊娠・出産、月経、エストロゲン製剤（経口避妊薬、更年期障害に対するホルモン補充療法（HRT）など）によって浮腫発作が誘発されたり、発作の頻度が高まるリスクのあることがわかっています³⁾。患者さんが HAE の主治医からどのような説明を受けているかを聞き、必要に応じてその主治医に直接確認しておくことと日常診療を行う側も安心です。



特に分娩は侵襲を伴うため、浮腫発作の誘発因子になり得ます。経膈分娩あるいは帝王切開になるかは、かかりつけ医の先生と相談し、決めることとなります。経膈分娩では、短期予防の CI-INH 製剤投与以外に、無痛分娩を併用することも増えているようです。また帝王切開時も短期予防として CI-INH 製剤を投与して行うことが多いようです。

HAE は侵襲を伴う処置が浮腫発作の誘発因子となるため、侵襲を伴う検査や治療が必要な場合は、患者さんに十分説明し、そのうえで HAE 急性発作の発症抑制に有効な CI-INH 製剤の予防的投与（短期予防）を侵襲を伴う処置前、6 時間以内に積極的に検討します。また、長期予防として経口血漿カリクレイン阻害薬を服用している場合もあるので、患者さんに確認しましょう。

HAE 患者さんを診療する場合は、前述したように HAE の主治医と連携関係を築いておくことが望ましいでしょう。患者さんから妊娠・出産、経口避妊薬、ホルモン補充療法（HRT）などについて相談があった際に適切に対応することができ、疾病管理、QOL 向上にも役立ちます。

歯科治療（抜歯など）について相談を受けたら

HAE の患者さんの多くは、過去に歯科治療の麻酔や抜歯の際に、浮腫発作を経験したことがあるか、誘発する可能性について、主治医から説明を受けているはずでず。それでも、治療の前に身近なかかりつけ医に相談することがあります。

歯科治療を契機とした浮腫発作は口唇や口腔内に起こることが多いとされますが、全身に出現する可能性もあり、なかでも喉頭浮腫を起こした場合は気道閉塞に至る場合があります。そのような事態を防ぐために、短期予防として治療前に C1-INH 製剤を投与することが一般的です。ただし、すべての歯科治療が対象ではなく、各種ガイドラインでは、侵襲性の高い抜歯などの歯科治療の際に、行うことが推奨されています²⁾⁴⁾。

しかし、侵襲性の低い通常の歯科治療でも発症する事例が報告されており、HAE の主治医による総合的な判断が必要です。近年では、浮腫発作を起こした際に自己注射可能なオンデマンド治療薬を携行している患者さんや長期予防薬投与中の患者さんもいますので、歯科治療医と治療内容と侵襲性について情報共有を行い、適切な短期予防計画と浮腫発作時の対策を検討することが重要です⁵⁾。

そして、侵襲性の高い歯科治療を行う際は、術前の C1-INH 製剤の短期予防と、浮腫発作の経過観察、発作時の対応などが可能な病院の歯科口腔外科と連携する必要性もあるでしょう。

各種ワクチン接種について相談を受けたら

ワクチン接種が HAE による浮腫発作を誘発するというエビデンスはありません。むしろ感染症が HAE による浮腫発作の誘発因子になり得るため、必要なワクチンは積極的に接種すべきであると考えられています。

- HAE 患者さんを支える医療者間コミュニケーション

HAE 患者さんは、いつ起こるかわからない浮腫発作に不安を感じながら生活しています。HAE 診断後は対処法があることを知って安心しますが、それでも突然発作が起こることはあり、また発作を回避するような生活を心がけていても完全に防ぐことはできないためストレスを抱えがちです。



そのような患者さんにとって、身近なかかりつけ医は相談しやすい相手なのではないでしょうか。受診の際には日常生活の様子や、困っていることがないかを尋ねるなどして、患者さんが話しやすい雰囲気をつくっていただきたいと思います。

また、HAE は遺伝性の疾患であるため、子どもや孫のことを気にかけていたり、若い患者さんなら将来への不安を感じていたりする場合もあるでしょう。子どもが HAE である場合は、学校への説明や、修学旅行など宿泊行事に関する相談も多いようですが、HAE の主治医につないでいただければ適切な対処が可能です。明確な回答が見つからない悩みであっても、かかりつけ医にじっくりと話を聞いてもらえただけで心が軽くなることがあります。傾聴的、共感的な声かけが、HAE という病気と生涯付き合っていく患者さんを支えるのです。

HAE の主治医だけで患者さんを支えることはできず、HAE 以外の日常診療を担うかかりつけ医との連携が不可欠です。

HAE は遺伝性の難病ですが、疾病管理がきちんとできていれば普通の人と同じ生活を送ることができ、診療においても侵襲を伴う処置や一部の薬剤に注意すれば一般の患者さんと何ら変わるところはありません。

もし、HAE の患者さんが受診したら、患者さんのお話をまずはじっくりと聞いていただきたいと思います。そして HAE の主治医の所属と名前を尋ね、確認したいことなどがありましたらいつでもそこへ連絡してください。HAE の専門医※のもとには、HAE の患者さん支援の経験を持つ看護師、薬剤師、医療ソーシャルワーカーもいます。医師同士が積極的に情報共有し、信頼関係を築くことで HAE の診療は充実し、患者さんは“普通の生活”を送ることができます。

※日本専門医制評価・認定機構が認定する専門医を指すものではなく、HAE 領域の診療・患者支援に長年尽力されている医師を指します

2021年2月に設立された「一般社団法人遺伝性血管性浮腫診断コンソーシアム(略称:DISCOVERY)」では、未診断で苦しんでいるHAE患者の早期診断を実現するために、専門医、製薬企業、患者会などが垣根を超えて活動しています。

それぞれの専門性や創造性を生かし、医療ビッグデータを活用したHAE患者を判別するための診断支援人工知能の構築、MedPeerや学会を通じた医療従事者向けの情報提供や、未診断の患者向けの疾患啓発などを行っています。

これらの取り組みの1つとして、遠隔相談システムを活用した、医療従事者がHAEに詳しい医師に気軽に相談できる仕組みを構築中です。HAEについてご相談されたい方やご興味のある方は以下のお問い合わせフォームからご連絡いただけますと幸いです。

また、国内のHAE専門医は少ないのが現状ですが、遺伝性血管性浮腫診断コンソーシアムのホームページには、当法人の活動に参画いただいているHAE専門医の氏名と所属が記されています。HAE専門医を探す際にお役立ていただけましたら幸いです。

- 一般社団法人遺伝性血管性浮腫診断コンソーシアム

<https://discovery0208.or.jp/>

- お問い合わせフォーム

<https://discovery0208.or.jp/contact/>

1) Brown NJ, et al. Dipeptidyl peptidase-IV inhibitor use associated with increased risk of ACE inhibitor-associated angioedema. Hypertension. Published online before print July 6, 2009, doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.134197

2) 堀内孝人, 大澤 勲, 岡田秀親, 他: 遺伝性血管性浮腫 (HAE) ガイドライン改訂 2019 年版. (日本補体学会 HAE ガイドライン作成委員会)

3) Ohsawa I et al: Ann Allergy Asthma Immunol 2015; 114: 492-498

4) World Allergy Organization Anaphylaxis Guidance 2020. World Allergy Organ J. 2020 Oct 30;13(10):1004-72. PMID: 33204386

5) Farkas H et al. Short-term prophylaxis in hereditary angioedema due to deficiency of the C1-inhibitor - a long-term survey. Allergy 2012;67:1586-93