

HAE 正しい診断を導くためのポイント

診断までに 30 年以上かかった症例

HAE（遺伝性血管性浮腫）の患者数は、5 万人に 1 人と報告されているが、実際にはもっと多くの患者がいるといわれています。その理由に、発症した際に正しい診断がつきにくいという HAE の特徴があります。遺伝形式は顕性遺伝（優性遺伝）であり、25%に家族歴のない孤発例が認められます。ここでは、発症から診断まで 30 年を有した症例をもとに、専門医からのアドバイスをいただきました。

【あき子さん（50 代・女性）】

高校生の頃に原因不明の腹痛で悩まされた

ー最初の症状は、いつ頃どのようなものだったのでしょうか？

高校生の頃、腹痛として現れたのが最初です。胃のむかつきもあったので、バリウム検査や胃内視鏡検査を行いました but 異常はなく、精神的なものだろうといわれました。その後も、月 1 回くらいの頻度で繰り返し腹痛が起こり、学校は休みがちでした。



ー腹痛のほかにも症状はありましたか？

22 歳から 30 歳くらいまでは脚がときどき腫れました。22 歳のときふくらはぎから下が腫れ、痛みがあったため、肉離れの疑いで入院して検査したのですが、筋肉に異常はなく、下肢静脈瘤によるむくみではないかといわれ、それ以上のことはわからないままでした。

繰り返し症状が現れるため、疲れが原因かもしれないと利尿薬を処方されました。利尿薬を飲むと2〜3日で腫れはよくなりましたが、いま思えば、利尿薬の効果だったのか、時間の経過で自然に治まったのかわからないです。

ーその後も症状は続きましたか？

30代から40代の初め頃までは比較的落ち着いていましたが、転職して1〜2年経った頃、また脚が腫れるようになったのです。仕事は以前よりも心身の負担が少なかったため、病院では私が当時飲んでいたサプリメントが体に合わないのではないかといわれ、飲むのをやめました。すると3日くらいで腫れは引きましたが、これも自然な消失だったかもしれません。

〜歯科治療後に顔が腫れ、かかりつけ医が気づく〜

ーHAE診断に至った経緯を教えてください。

40代の終わり頃、歯の治療をした後に唇が腫れてしまったのです。それまでにも何回か通院していたのですが、その日は治療中から上唇の内側がちゅとヒリヒリして、家に帰るとみるみる上下の唇が腫れ、顔全体に腫れが広がっていきました。これはいつもと違うぞと思い、救急外来に駆け込んだところ、「おそらくクインケ浮腫でしょう。一度専門医に診てもらったほうがいいですよ」と皮膚科への受診を勧められました。

皮膚科を受診する前にいつも診てもらっているかかりつけ医に相談した後、リウマチ科の先生を受診しました。そこで、「そういえば、君はいろいろなところが腫れるね。血管性浮腫の精密検査を行いましょう」と血液検査をすることになったのです。その結果、C1インヒビターの値が低いことがわかり、大学病院の専門医を紹介してくださって、診断に至りました。

HAEと診断されたのは50歳のときです。最初に症状が出てから診断まで33〜34年かかりましたね。数年前、夫の父が急死して、おそらく過度のストレスがかかり、40分くらいで顔がパンパンに腫れてしまいました。いままでいちばん重い発作で、顔はまるで獅子舞の獅子頭のようになり、口の中まで腫れて話すことも食べることもできませんでした。現在は複数の医療機関が連携して診てくださっているため、そのときも十分な対応をしていただきました。おかげで翌日の葬儀には出席できました。

子どもは検査によって早期診断がついた

ーお子さんがいらっしゃるということですが、検査はされていますか？

息子が4人いますが、うちは双子 2 組で、上が一卵性双生児で、下が二卵性双生児です。私が HAE と診断された後、息子4人も同じ大学病院で検査を行い、そのうち二卵性の双子の 1 人が HAE と診断されました。

その子は 14 歳のときに虫垂炎になったのですが、私が HAE と診断される前だったので、当然、子どももそんな病気であるとは思いませんでした。超音波検査を行った際、腸がボンレスハムのように腫れていたそうです。息子は腹膜炎を起こしていたため、外科を紹介されて開腹手術をしましたが、腸の腫れの原因は不明でした。

16～19 歳の頃には、お腹の痛みや張り、違和感を訴えることが度々ありました。救急で病院に行き開腹手術を提案されたこともありました。それは避けたいと思い、別の病院を紹介してもらい、いくつかの検査をして手術の適応外といわれたので、あのとき手術をしなくて本当によかったです。現在は症状が落ち着いていて、医療系の有資格者として働いています。

ーこれをご覧になった先生方や医療従事者に伝えたいことはありますか？

HAE をご存知の先生ばかりではないことは承知しています。CIインヒビター製剤を常備している中核病院であっても、先生や看護師さんがご存知ないことがあります。私の場合は担当医がカルテに治療に関してしっかり書いてくださっているため困らないのですが、HAE という病気は本当にマイナーなのだなと思い知らされます。一方、看護師さんのなかには勉強したいので教えてくださいと質問を受けることもあり、そんなときはうれしく感じます。

私の場合は、かかりつけ医が夜間や休日の対応の段取りもつけてくれました。専門医のいる病院とも緊密に連携をとり対応してくれています。このように患者に寄り添ってくれるかかりつけ医がいるということは、病気をもつ身にはありがたく、安心して生活することができます。

また、HAE は歯の治療をきっかけに発作を起こすことが多いので、歯科の先生方には広く知ってもらえると安心です。

私はもしものときのために、自分が HAE であることを医療従事者に伝え、適切な治療を受けられるように備える「HAE カード」を持っています。しかし、診断がつかなければこのような対応もできません。私は喉が腫れて呼吸困難になったことはありませんが、多くの先生に HAE を理解していただくことで、早期診断につながり、発作時に治療が受けられる医療機関が増えて HAE 患者が安心して暮らせる社会になってほしいと願っています。

専門医からのコメント

今回の症例が HAE の診断に結びついたポイントとしては、救急外来の医師が顔面の腫れを診て、クインケ浮腫を鑑別に挙げたこと、その後かかりつけ医を介してリウマチ科の専門医に患者さんが紹介されたことが挙げられます。また、顔面の浮腫が生じる前に一過性の脚の腫れや原因のはっきりしない腹痛の既往があったことは、問診上のポイントとなる可能性があります。原因不明の腹痛と脚の腫れの時点で C4 や C1-INH 活性などの補体の測定が行われていればもっと早くに診断に至っていたと想像します。

一方で、HAE 診断の難しさは、皮膚症状や腹部症状、顔面浮腫などを総合的に判断する必要がある点です。例えば、腹痛を起こす疾患はたくさんあり、HAE では血液検査をしても白血球の増加等しかありません（人により D-ダイマーの上昇があります）。この疾患を知らなければ、多くの消化器科の医師は、症状が軽度の場合は腸炎や IBS（過敏性腸症候群）、重い場合は虫垂炎などと診断されると思います。今回の症例の息子さんの腹膜炎もしっかり調べていれば、HAE という診断がここで出たかもしれません。ただし、腹痛だけで HAE を診断するのは非常に難しいと思います。

今回の症例でもありましたが、歯科治療は HAE の発作の誘因となるもので、歯科治療は代表的な事象となります。その他、精神的ストレス、肉体的ストレス、打撲、妊娠、ホルモン剤なども発作の誘因となります。

特に抜歯などの観血的処置が浮腫発作の誘因となりますが、患者の体調（疲労）やそのときの発作頻度、さらに歯科治療の侵襲（精神的ストレス含む）などにも左右されと考えられています。経験からお話しすれば、毎回抜歯の際に腫れる方もいれば、ときによって腫れる方もいます。歯の局所麻酔が誘因となる方もいました。また、歯科治療の際は、口腔顔面が腫れることが多いのですが、手掌など、関連がない個所に腫脹をきたすこともあるようです。

日頃から HAE に理解のある「かかりつけ歯科医」が、HAE 発作への対応が可能な病院の歯科口腔外科と連携をとって治療にあたるのが患者さんにとっては望ましいと考えます。

HAE の症状は、腹痛が多い、皮膚症状が多いと人によってわかれるように思います。ただし、いずれの部位でも浮腫の発作が生じる可能性はありますし、加齢とともに発作の生じやすい部位が変わることもありえます。

今回、この記事を読んでいただいた先生方には、HAE は適切に診断を行うことで、本邦では患者さんの QOL を著しく改善することができる医療体制や薬剤が整いつつあることをご理解いただきたいと思います。HAE の浮腫に関連する発作は、四肢、顔面、腹部、喉頭のみでなく陰部や脳など体のあらゆる部位に生じる可能性があるため、数日で消失する浮腫や原因不明の

腹痛発作を繰り返す場合には、鑑別診断に HAE を挙げるのが重要であると考えます。

そのためには、まず HAE という疾患を知ってもらうことが一番だと思います。特に症状の半数は消化器症状ですが、消化器内科の先生の認知度は低く、また関心も少ないように思われます。

原因不明の腹痛や皮膚症状で受診した人に対しては、まずは血液検査で C4 でできれば同時に C1-INH 活性を測定してもらえればと思います。C4 が低値で腹痛を起こす疾患は、SLE（全身性エリテマトーデス）などに限られ、他の補体もあわせて測定することで鑑別がつくことがあります。開業医の先生が最初の血液検査で C4 を測定するのは保険診療の範囲では難しいかもしれませんが、病院の先生方は、他院から原因不明の腹痛の患者さんが精査目的で紹介されてきた場合は、C4 でできれば同時に C1-INH 活性を測定していただければと思います。

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、Web メディア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/>