



## オスラー病診療の 現状と今後

大阪市立総合医療センター 脳血管内治療科

小宮山 雅樹 先生

NPO法人日本オスラー病患者会関東患者交流会2018の要旨をまとめたものです。(2018.11.25)

### オスラー病診療の現状と今後

現在、オスラー病の患者さんは、約5000人から8000人に一人の割合で発症すると言われています。この頻度はヨーロッパでも、アメリカでもアジアでも変わりがないとされています。患者数が少ない国は、オスラー病の診断、治療体制が整っていないといってもいいかも知れません。日本の人口1億2670万人から推計すると国内には1万5838人、2万5340人の患者さんがいる計算となります。極めて少数の患者しかいない稀少性難病もあることを考えれば、少ないとは言えませんが、決して少なくはありません。

現在HHT JAPAN (HHT研究会)に登録している医療機関は45病院あります。これは「オスラー病の患者さんが来たら診てあげて下さい」とお願いして受け入れ体制が(一応)整っている病院の数です。2017年に実際に病院を受診されたオスラー病患者は498人いて44

の病院が対応しました。国内には約2万人のオスラー病患者がいるという推定が正しいとするなら、40人の患者に対して一人だけが診断されていることとなります。逆にいえば39人のオスラー病患者はこの病院にも行っていないこととなります。

未診断の中には、自分がオスラー病であることを知らずにいる人もたくさんいると考えられます。病気になることに気がつかずに、適切な処置を受けなかったために重篤な病気を引き起こす方を出るだけ減らしたいという思いから、HHT JAPANを作りましたし、患者さんたちと向き合ってきました。

オスラー病であることを知らずに生活をしている人を、患者会の村上会長は「隠れオスラー」と呼んでいます。全国の病院を受診した患者数から推計した隠れオスラー率は、図の通りです。

### (地域別隠れオスラー率図)

こうした地域格差をなくして、せめて一県に一つは、きちんと診てく

地域別 隠れオスラー率 (2017年)

地方(施設数)	患者数/人口100万人あたり	隠れオスラー率
北海道(2)	1.45	2.71
東北(3)	3.57	1.10
関東(14)	4.91	0.80
中部(6)	1.65	2.38
近畿(7)	8.32	0.471
中国・四国(4)	1.73	2.27
九州・沖縄(8)	1.69	2.32
合計(44)	3.92	1.0

隠れオスラー率: 全国平均の単位人口あたりの診断率を1とした時の非診断率

れる施設を作っていきたくと思っています。そのためには、オスラー病という病気への理解と、医師や患者による広報活動が欠かせません。実はオスラー病の専門医はいません。普通に医師として働いていてオスラー病の患者さんを診るケースは、一生のうち一人いるかどうかだと思います。それほど、特殊な病気かといえ、国内に2万人はいると考へられるわけですから、決してそうではないわけで、医療関係者への啓蒙活動も必要になります。

HHT JAPANは

「対医師への活動」

「对患者さん」(患者会)への活動

「対企業への活動」

「対海外HHT団体との交流活動」

を主に行っています。

### 医師への活動

医師への活動としては年に一回のミーティングを開催(2014年から患者会と同時開催)し、これまでに大阪、東京、名古屋で6回ほど会合を開いてきました。オスラー病の治療報告や研究発表の場であると同時に、積極的にオスラー病と関わり、患者さんを診てくれる医師をリクルートして診療拠点となってもらい、病院を増やしたいという目的もあります。その他、診療統計(データ)の取得、ウェブサイトの管理や、学術活動(論文や学会報告、学内講演)もやっています。たとえば、日本人類遺伝学会という基礎医学の専門家が集まるお堅いところでオスラー病というセッションを設け

てもらって講演をしたこともあります。先日は、日本鼻科学会に呼ばれて話をする機会を与えてもらいました。オスラー病は鼻出血が特徴的な病気ですが、実は鼻の専門家でもオスラー病をよく知らないという方もいるのが現実で、そうした鼻の医師にオスラー病についての話をしました。

また2018年は筑波大学に複数の診療科から先生が結集したHHT診療チームができ、そちらで講演もして参りました。

### 对患者会への活動

对患者会への活動については、患者会(ほとんどが村上会長)からの問合せや相談への対応、今日のように患者交流会で講演をしたり、オスラー病診療拠点などの情報提供をしています。

2018年には、はじめてオスラー病と診断された方やその家族のために「Q and A」を作ろうと患者会に呼びかけ、HHT JAP

ANのメンバーに執筆してもらい、Q&A集を作成しました。

オスラー病はいろんな臓器が関与し、それぞれに診療する科も異なります。患者会や講演会などで全ての科の医師に話してもらうのは現実的には難しいけれど、これ一冊を読んでもらうと、オスラー病だと診断された、あるいは、自分がオスラー病かも知れないという人が、どうすればいいか参考になると思います。

オスラー病の診療が可能な病院ですが、関東では次の15施設です。

自治医科大学付属病院、石橋総合病院、自治医科大学付属さいたま医療センター、筑波大学付属病院、千葉大学付属病院、亀田総合病院、虎の門病院、千葉西総合病院、慶応義塾大学病院、三井記念病院、聖マリアンナ医科大学病院、東京都立多摩総合医療センター、聖路加国際病院、亀田京橋クリニック、帝京大学病院

東日本、特に東北、北海道の病院が少ないので、東北大学の先生にお願いしたところ、検討してもらえることになり、もうすぐ東北地方でも対応可能な施設が増える予定です。

(この後、仙台市立病院が加わりました)。

また関東の施設の中に亀田京橋クリニックとありますが、こちらでは毎月第4土曜日の午後、予約制で私が診療を行っています。東京駅から徒歩7分です。治療は行っていませんがスクリーニングなどを実施していますので、まだ検査をしてない方や心配なことがあるという方はどうぞお越し下さい。

#### 対企業への活動

企業に対する活動についてですが、みなさんはサリドマイドという薬をご存じでしょうか。現在、日本では大阪の松原市にある藤本製薬が製造・販売し、多発性骨髄腫や感染症のごく一部の病気にに対してだけ適応が認められています。1960年

代に、サリドマイド病事件という大きな社会問題になった薬害の経験から、適応取得には非常に慎重で、治療に使うことは厳しく制限されています。

オスラー病の患者さんは動脈と静脈の間に異常な血管網ができて、出血を起こしたりするわけですが、サリドマイドという薬は、こうした異常な血管網を安定させるという作用があると報告されています。海外では、オスラー病患者さんがサリドマイド剤を服用したところ鼻血の頻度が減ったり、出血量が少なくなつた例が報告されています。また移植以外では、治療が出来ないとされる肝臓の血管異常が原因で心臓に負担がかかっている患者さんに、効果があったという報告もあります。そこで日本でもサリドマイド剤をオスラー病患者さんに導入できればと思います。

2018年10月には村上会長に連絡して、患者会と一緒に藤本製薬の社長宛に要望書を送った結果、社内

協議の末に「じゃあ、しゃあない」という声をもらって治験がはじまる  
ことが決まりました。

### (試験開発スケジュール)

#### オスラー病の鼻出血に対するFPF300の前期第II相試験 開発スケジュール

- 2019 1: 医師アドバイザーのミーティング
- 2019 3: 厚労省との交渉開始
- 2019 9: 治験届けの提出
- 2019 11: 各施設(IRB (倫理委員会) 提出
- 2019 12: 治験開始

この治験は、サリドマイド剤に、鼻出血を抑制するという適応を付け加えることを目標とするものです。肝臓への適応は入っていませんが、オスラーの患者さんはほとんどに出血がありますので、適応が取れば使えるようになるはず。そのた

めにもまずは確実にサリドマイド剤が鼻出血に効くという証明をする必要があります。鼻出血がひどい重症患者さんで、投与をすれば効くと思われる人を5人程度選んでの治験となります。一月から関西の病院や医師とミーティングを開始しますが、厚労省との交渉や、各病院の倫理員会での承認などを考えると、治験開始は最短でも一年後となります。またその後は第二相の治験としても少し大がかりなものを実施する予定となっています。

### 国外のHHT団体への活動

アメリカには「cure HHT」という国際的なオスラー病患者団体があります。20年以上の歴史を誇り、規模も大きな組織です。国際的な学会は2年に一度、開催していても数年前からメンバーとして参加しています。去年はクロアチアのリゾート地で開催され私も、慶應大学の秋山先生たちと参加してきました。HHT JAPANのメンバー

は98%が医師ですが、この会は半分が以上が科学者であることに驚きました。医学だけでなく、科学の力で取り組もうという考え方は素晴らしい、日本でも基礎医学の研究者との連携や、幅広い分野からメンバーを集まるよう努力していきたいと思っています。

尚、2019年は中米のプエルトリコで開催が予定されています(6月13日~16日)。そして、このあとに慶應義塾大病院で患者会と一緒にHHT JAPANを開くことになっていますので、最新の情報もまたお話できると思います。

### 今後の課題

このようにHHT JAPANは様々な活動をしています。まずは隠れオスラーと呼ばれる未診断患者さんの発掘を大きな目標としています。なぜなら、肺と脳の病変は治療が可能であり、少なくとも肺病変は積極的に手術をすべきというのが世界的な流れになっているからで

す。オスラー病であることを知らな  
いで重篤な症状を起こす前に、気づ  
いてもらうことが重要です。そのた  
めには患者会の存在も重要です。患  
者会に参加する人数は、多ければ多  
いほど力になります。治療の話もそ  
うですが、患者が積極的に声をあげ  
ることで、道が拓けていくはずで  
すので、今後も患者交流会に初めて参  
加するという方が増えていくことを  
願っています。

それからオスラー病の診療施設  
を充実させ、医師のレベルアップも  
課題の1つです。1つ理解してもら  
いたいのはどんな医師も最初からオ  
スラー病の専門家ではないというこ  
と。私の最初の患者さんとの出会  
いは2004年になります。当時5歳  
の女の子で、多発性脳動静脈奇形か  
らの脳出血を治療しました。以来、  
少しずつ経験を積み、多くの患者  
さんが私の元に訪ねてこられるよう  
になり、この14年間で260人の患  
者さんを診ました。どんな病気も医  
者が勉強をすることで説明が進み、

医師のレベルもあがっていきます。

そのためにはこれからもHHT

JAPANとオスラー病患者会が協

### 新規加盟団体の紹介

#### 特定非営利活動法人日本オスラー病患者会 関東支部

当会は2012年に現理事長が個  
人(患者)の任意団体として活動を  
開始し、全国の患者や患者家族の協  
力で2015年にNPO法人となり  
ました。

オスラー病(HHT)は遺伝性の  
難治性全身疾患で、医師や医療関係  
者に認知度が低く専門医が少ない疾  
患です。

放置すると重篤な症状を発症する  
可能性があります。

また、誤った診断や治療を受け  
ると重篤な症状になってしまうこ  
とが有りますので専門医を受診し  
てください。

また、気づいていない患者や未確  
定(疑いのある方:隠れオスラー)

力しあつて進むことが大切です。ど  
うぞこれからも一緒に進んでいきま  
しょう。

の方は、早期に専門医を受診し、重  
篤な症状(脳出血・脳梗塞・敗血症  
など)が発症する前に積極的な治療  
を受けてください。

当会は全国の患者・家族が参加  
し、交流会・勉強会・医療情報交換  
など様々な活動を行い最新の情報発  
信・収集・相談を行っています。

又、HHT JAPAN(HHT  
専門医の会)と情報交換など連帯し  
活動を行なっています。

一人でも多くの患者さんの参加お  
待ちしています。

<https://www.ht.jp.com>

関東支部長 松岡 昇

[matsuoka@ht.jp.com](mailto:matsuoka@ht.jp.com)

080-7808-0633