

第30回 医療講演会 報告

2023年11月28日

特定非営利活動法人 血管腫・血管奇形の患者会

報告者：長尾 亜紀子

2023年10月22日(日)、株式会社資生堂本社汐留オフィスのスペースをお借りし、第30回医療講演会を開催した。今回の医療講演会は3部構成で行い、第1部は、資生堂ジャパン株式会社様、NPO 法人メディカルメイクアップアソシエーション様、マーシュ・フィールド株式会社様 3社共同のカバーメイク展示&体験、第2部は交流会、そして第3部は現地とZoomを使ったオンライン形式でのハイブリッド医療講演会であった。

参加人数は、第1部のカバーメイク展示・体験は22名、第2部の交流会は12名、第3部の医療講演会は現地参加が13名、オンライン参加が9名で、リアルタイムでの参加が22名、アーカイブ配信13名を含めるとトータル35名となった。

【第1部】

カバーメイク展示・体験



エレベーターを降りて展示スペースに入ると、広くて明るいガラス張りの空間が私たち参加者を迎え入れてくれた。カバーメイク用化粧品を取り扱う3社様合同で、3つのブースに分かれて、メイクスタッフの方々から展示の製品説明を参加者ごとに聞いた後、カバーメイクに使用するクリームファンデーションを触ったり、手の甲や患部に実際に自分でファンデーションやパウダーを塗って、色味やカバー力(りょく)などを試した。メイクスタッフの方々に簡単なメイクをしていただき、質感やカバー感、ウォータープルーフの水を弾く感じなどを体験した。少し緊張しながら入って来られる参加者の方々も、この空間でリラックスしながら、メイク用品の展示・体験をすることができた。



【第2部】

交流会

昼食休憩後、参加者12名が1か所に集まり、メイク展示・体験をしたスペースで交流会を行った。メイクスタッフの方々には、日頃感じている患者の思いや今日の体験の感想などを後方で聞いていただいた。



参加者からの質問、意見、感想等

- ・疲れやすいが病気のせいなのかどうか、皆さんは疲れやすくないか？
- 特に病気が原因で疲れるということはないという出席者の意見が多かった。
- ・担当医師がよく代わり、代わる度に治療の希望が伝わっておらず、希望していない治療を何度も受けていたが、同じ病気の方にアドバイスを受けて、病院を代えて今は満足している。
 - ・ふだん知る機会がないので、病院でカバーメイク製品の紹介をしてもらえるとうれしい。
 - ・学校でのいじめや今までメイクをしてきたご苦労など。
 - ・専門医の探し方を教えて欲しい。

→学会 HP にある専門医の一覧を参考

<https://plaza.umin.ac.jp/~jssva/pdf/facility3.pdf>

尚、内容が若干古いデータもあり。(先生の異動などが一部反映されていない)

- ・家族が心配するので、あまり頻繁に痛いと言えない。
- ・最近、自分の子供が病気であることがわかり動揺していたが、皆さんと話したことで気持ちが軽くなった。
- ・今のクリームファンデーションは、ウォータープルーフで水で洗う程度では落ちないそうなので、体育の特にプールの授業で着替える際や泳いでいる時に気にならないように、顔にかぎらず、四肢などの患部にメイクするという使い方もできるのではないかと？自分が子供の頃に、今日体験したような化粧品があったら利用したかった。
- ・血管腫・血管奇形という同じ括りの病気を持っている者同士でも、その人自身の辛さは計り知れないと思う。患部や病態、重症度などによってつらさが決まるのではなく、どんなこと(見た目や痛み、出血など)に、どの程度困っているかはその人の感じ方次第であるから、同じ病気の患者、患者家族でも自分の物差しで計ってはいけないと過去の交流会に参加して感じている。

【第3部】

医療講演

『血管腫血管奇形の皮膚科での診かたと遺伝子の研究』

和歌山県立医科大学 皮膚科 教授

神人正寿先生



最初に「DERMA DREAM(デルマ ドリーム)」という和歌山県立医科大学皮膚科のオリジナルのロゴを紹介された。DERMA とは、“Dermatology : 皮膚科”を意味する言葉で、DERMA の語順を変えると DREAM になる。「今日はそのような夢のある話ができばと思っています。」という言葉で講演が始まった。

講演は、“slido”という、講演中リアルタイムで質問したりアンケートが取れるアプリを使用しながら進められた。

皮膚の構造について

皮膚は表皮・真皮・脂肪から成り立ち、真皮の中に骨組となる膠原繊維があり脂肪と繋がっている。血管は真皮・脂肪に存在する。出血するという事は、真皮に傷が達しているという事である。

血管は皮膚の下に行けば行くほど太くなる。上の方は毛細血管で、下の方は、動脈、静脈となり、それら血管と並行して存在するのがリンパ管になる。

血管腫血管奇形に詳しい医師医療機関の探し方(皮膚科)

皮膚科の医師の中でもそれぞれ得意分野があるので、医療機関のHPに①皮膚科専門医②色素レーザー③手術④血管奇形のキーワードがあれば、その皮膚科は血管腫血管奇形に詳しいと思われる。

血管腫・血管奇形の病名

神人先生が教科書としている「あたらしい皮膚科学」という教科書は、現在第3版まで出版されているが、第1版(2005年)でいちご状血管腫だったものが、第2版(2011年)で幼児血管腫、第3版(2018年)では乳児血管腫と変わっている。他にも単純性血管腫が毛細血管奇形に、海綿状血管腫が静脈奇形にというように、病名が短期間にころころと変わるのは珍しい。現場が非常に混乱していることがうかがえる。

血管腫・血管奇形という病気は、原因不明で根本的な治療法が確立していない病気である。疾患概念(どういう病気か)や同じ症状で病名がいくつかあったりする病名の混乱が現在もある。

脈管性腫瘍と脈管奇形

今の分類では、脈管性腫瘍＝血管腫、脈管奇形＝血管奇形と考えてよいが、脈管性腫瘍というのは、血管や血管細胞の増殖したもの、脈管奇形というのは異常な血管の拡張と考えられる。過去にこの血管腫と血管奇形が混同されて血管腫に一括りにされたことが、不要なレーザー治療、不適切な診療が行われてしまった原因の1つと考えられる。

このような問題を解決しようと作成されたものが、ISSVA分類である。ISSVA分類ができたことによって、脈管性腫瘍と脈管奇形を分けて考えることになり、一気に理解が進み、治療法の開発が進み始めた。

さらに、脈管奇形の原因遺伝子の発見が近年ものすごい勢いで進んで、いろいろな症状に対してISSVA分類でも分類できない病名がいくつもあるが原因遺伝子の違いで整理するのが最新の動きとなっている。

遺伝子治療

遺伝子とは、「DNAから作られる、体を作るために必要な情報」である。この遺伝子の変異(構成する塩基の入れ替わりや欠失)によって遺伝子の機能が大幅に変化して、細胞の働きを大きく変化させることがある。

最近がんの分野において、遺伝子変異が原因となるがん遺伝子が様々ながんで見つかっていて、その変異したがんの遺伝子に対する治療が、めざましい効果を発揮している。一般的にこの遺伝子変異に対する治療薬が分子標的薬と言われている。

例として、EGFR 遺伝子変異の肺がんや BRAF 遺伝子変異を有する悪性黒色腫(ほくろの皮膚がん) に対しての分子標的薬がすでに治療に使われている。

静脈奇形、リンパ管奇形においても、脈管形成に関する情報伝達経路にある TIE2、PIK3CA、Akt などの遺伝子変異の発見、それに対する PIK3CA 阻害剤、mTOR 阻害剤などの分子標的薬が開発されつつあり、研究も進んでいる。

毛細血管奇形、動静脈奇形では、GNAQ や MEK という遺伝子に変異が起こっていることは分かっているが、それらがどの様にそれぞれの病変を引き起こすかが、静脈奇形ほどはまだ分かっていない。今、一番研究されているところの1つで、近い将来そのメカニズムも分かってくるのではないかと考えられている。

※遺伝子読み方(参考)

EGFR(イージーエフアール)

BRAF(ビーラフ)

TIE2(タイツー)

PIK3CA(ピックスリーシーエー)

Akt(エーケーティー)

mTOR(エムトール)

GNAQ(ジーナック)

MEK(メック)

静脈奇形はなぜ起こるのか？

血管というのは、一般的に2種類の細胞、血管内皮細胞と血管平滑筋細胞から構成されている。リンパ管は、同様にリンパ管内皮細胞、リンパ管平滑筋細胞となる。正常の血管では本来血管をしっかりと取り囲んでいるはずの平滑筋細胞が、静脈奇形では血管の周りの一部にしか存在せず、厚みも不規則になっている。その結果、平滑筋による血管の抑えが効かなくなって血管が膨れてしまう→静脈奇形、リンパ管奇形になる。

遺伝子異常があることで、平滑筋細胞を血管の周りに誘導できないのでは？という説もあるが究明中である。

血管腫・血管奇形の遺伝子の研究：現状の課題

- ① メカニズムが不明→遺伝子の変異がどうやって病気を引き起こしているか
- ② 1つの細胞なのか？→病変部の細胞すべてに変異があるのか一部の細胞だけなのか
- ③ 同じ遺伝子での疾患群→変異遺伝子が同じであるのに疾患によって症状がそれぞれ違うのは何故か？
- ④ 遺伝子解析の体制が日本ではまだまだ遅れている→欧米では遺伝子の解析のネットワークが

かなり進んでいて、病気毎の遺伝子解析の役割分担が具体的にできつつある。日本ではまだ始まったばかり。

血管腫・血管奇形の分子標的薬

・シロリムス（ラパマイシン）は、mTOR 遺伝子を阻害する分子標的薬で、静脈奇形、リンパ管奇形などに有効である。副作用としては、口内炎、ざ瘡様発疹(にきび)、脂質異常(コレステロール値が高くなる)、間質性肺炎、感染症がある。またシロリムスは、病変を小さくすることは出来るが、跡形もなく無くすことは難しい。岐阜大学小児科の小関先生が治療効果を証明するための研究を続けている。

・シロリムスゲル(塗り薬)は、皮膚科で罹っているような表面の病変に有効である。シロリムスの成分を局所に高濃度に塗布できるので、体表面の患部にはシロリムス内服よりも効果的である可能性あり。副作用も飲み薬より少ないと思われる。

・PIK3CA 阻害剤(KP-001)は難治性脈管奇形の患者向けに治験が進められている。(開発中)

用語を考えるワーキングチーム

日本学会が、遺伝の法則を示す「優性・劣性」を一方が劣っているかのような誤解を与えると、今後、高校の教科書では、別の「顕性・潜性」を用いることを提案したというニュースが何年か前にあった。

私達の病名の一部にある“奇形”という言葉も患者や家族の尊厳を傷つけるおそれのある医学用語として、変えた方がいいのではないかという世の中の動きがある。

日本血管腫血管奇形学会では、「用語を考えるワーキングチーム」を2019年に立ち上げ、神人先生がワーキングチームのチーム長として全体のとりまとめを行っている。

学会は、早急な日本語疾患名の変更は大きな混乱を招き、患者に不利益になる可能性があるとして、議論を重ねながら慎重に対応していくことが必要であると考えている。

ワーキングチームは、患者会を通じてアンケートを取るなど、患者と問題意識を共有しながら、今後も活動の情報提供をし、患者に不利益をもたらさないよう活動をしていく。活動報告、現状の詳細は学会のウェブサイト随時報告される。

<http://plaza.umin.ac.jp/~jssva/glossary.html>

質疑応答

質問：シロリムスゲルは、皮膚の下、どのぐらいの深さまで薬効があるのか？第Ⅲ相治験では、対象者が広がる可能性はあるか？

神人先生：第Ⅱ相治験では薬効を見るために皮膚表面に疾患があり明らかに治療効果が分かり、写真に収められる方中心だった。薬効は、ある程度の深さまで効くとは考えているがまだ検証中。ものすごく浅くないと効かないということはない。第Ⅲ相治験では、効果のある深さを見極めていきたい。

質問：シロリムスゲルに対象年齢は決まっているか？

神人先生：シロリムスゲルにおいて、臨床試験は生後1か月くらいから開始できている。副作用は今後も要チェックである。

質問：分子標的薬シロリムスゲルが遺伝子にどういう風に作用するのか？

神人先生：mTORという物質を抑える分子標的薬がシロリムスである。血管腫・血管奇形においては、mTORという遺伝子には異常は起こらないが、mTORの情報伝達経路の上流にある遺伝子PIK3CA、Aktなどに異常を起こすことが分かっている。これらの異常を起こしたものが、mTORを活性化した結果、細胞が増殖し静脈奇形やリンパ管奇形という病気を起こしている。情報伝達経路の下流にあり細胞に近いmTORを標的にして抑えられる、非常に効率的な薬と考えている。

質問：悪性黒色腫のBRAF遺伝子変異に対しての薬ができているという話があったが、BRAFは動脈奇形に関する遺伝子でもあることが講演の説明にあった。悪性黒色腫の薬物治療が進んだら、動脈奇形の治療も進むという可能性があるのか？

神人先生：海外では、この悪性黒色腫のBRAF遺伝子などと同じ経路の薬を動脈奇形の患者に使って、実際に効いたという論文や発表がある。今後は臨床試験で動脈奇形の患者に対しての有効性などがチェックされていくと思われるが、日本ではまだそこまでは進んでいない。これから動脈奇形という病気を、製薬会社に興味を持ってもらうか、AMED(国の機関)から研究費を取ることができれば、そのような臨床試験ができるかもしれない。

質問：カバーメイクはこの病気の患者にとって、弾性ストッキングや特注の靴と同じように、治療と同様に必要なものではないか？弾性ストッキングは病院経由で紹介してもらったりしているが、カバーメイクも同じように病院経由で紹介してもらえないだろうか？という声が午前中の交流会であった。神人先生のところでは、病院でメイク用品の紹介などもされているようだが、そのような取り組みが全国的に広がれば良いと思うが、可能性はあるか？

神人先生：和歌山医大では、美容に力を入れているので、メディカルメイクのハンズオン(実際に来て、手に取ってもらって体験する)をやっている。全国的にハンズオンが広がれば良いと思う。例えば、血管腫・血管奇形学会のHPで専門医を紹介しているように、メディカルメイクがどこでできるかなどの情報を追加できれば良いと今、質問されて思ったので、提案したいと思う。

カバーメイク体験、交流会を通じて、カバーメイクのさらなる可能性を感じることができました。

神人先生の温かみのある、わかりやすいご講演が、大変勉強になり、元気になりました。初体験の“slido”も神人先生が会長をされる血管腫・血管奇形学会学術集会(2025年)で利用される

予定とのことで、貴重な体験ができました。また動静脈奇形、毛細血管奇形にも有効かもしれない BRAF 遺伝子に関する薬のお話は、時間はかかると思いますが希望のあるお話、正に DERMA DREAM だと思いました。

最後に、休日にもかかわらず、カバーメイク体験の為にご参加くださった 3 社のメイクスタッフの皆様、本当にありがとうございました。

また今回会場をお貸しいただき、私達患者会の立場にたって、計画、会場の設営や進行などにご配慮くださった資生堂様に心より感謝申し上げます。

以上