

IV. 主な経歴

- 93年8月 ネットワークO I (任意団体) 設立。
11月 会報「お～あい」創刊
12月 会報「お～あい」低料第3種郵便物の認可を受ける
- 94年～96年 日本財団や日本肢体不自由児協会そして前川報恩会などの助成を受けパソコンなどを導入。その後急速に発達したインターネットを活用し、ホームページ (<http://www.network-oi.com>) を開設すると共にO I F (米国骨形成不全症協会) と情報交換を開始。
- 97年 O I Fの発行する全ての出版物の日本語翻訳・出版について独占的な許可を得る。
- 98年 7月に開催されたO I Fのカンファレンスに参加。O I F会長に翻訳・出版の許可に対する感謝の意を伝える。
同分科会(脊椎固定術・成長ホルモン・骨髄移植など30余りのテーマがありましたが…)で、Bisphosphonate の効果についての分会があり、参加したところ間もなく当該内容が New Eng J Med に掲載されると言う医師から新薬の情報を得る。
帰国後、当該医学誌を取り寄せ会報などを通し新薬の普及・啓蒙を行う。
- 02年 O I Fの発行する出版物 Living With Osteogenesis Imperfecta～A Guidebook for Families を邦題「骨形成不全症と共に」(監修：君塚 葵先生)として翻訳・出版。その報告と当該図書提出のためO I Fのカンファレンスに参加。
- 03年 特定非営利活動法人 骨形成不全症協会を設立。
- 04年 日本財団の助成事業としてO I Fの発行する冊子「(邦題) 理学療法士と作業療法士のための 骨形成不全症(O I)の治療戦略」の翻訳・出版。
- 05年 東京青年会議所主催の 05' NPOフェアにて「市民活動賞」を受賞。
- 06年 O I Fの発行する冊子「(邦題)看護師のための 骨形成不全症(O I)の手引」の翻訳・出版。および「運動器の10年」日本委員会に支援会員として入会。
- 08年 NTV「世界丸見えTV特捜部」にて2回にわたり放映された「ママになりたい」(外国のO I女性に関するビデオ)の監修を行う。
- 10年 ・ペイメント(CANPAN)利用の認可を受ける。

ネットワークO I 設立以後、年1回の総会を始め講演会・交流会・相談会(随時)などを行っています。また会報「お～あい」は年3～4回(各号500部)発行し、会員の他、全国の医療機関などにも発送し、骨形成不全症の啓発に資しています。
必要に応じてO I 者児に対するアンケート調査(専門家の調査研究に協力することも含みます)など調査研究を行い生活の質の向上を目指しています。
骨形成不全症に関する情報は、O I Fの他に欧州骨形成不全症協会(O I F E)などの団体とも交換しています。

V. 活動の方針

自分たちの思いを単に嘆願したり依存するのではなく、自分たちで出来ることは自ら行い、出来ない部分は専門家に相談することをモットーに活動してきました。

幸いにも心ある支援者との出会いや偶然に恵まれ、予期していた以上の発展をすることができました。

一般的な相談の他にH.P.の会員専用掲示板やメンバーのママさんたちの回覧ノートなど、それぞれの経験を生かし、骨形成不全症の啓発と現在悩んでいる当事者・家族の相談に応じています。

海外の関係団体を含め、今後も自助・共助そして思いやりを前提に明るく前向きに上記Ⅲの活動を遂行したいと考えています。

骨形成不全症について、お困りのことなどありましたら、お気軽に連絡ください。

VI. マークの由来



クデザイナーから、O I に関

する相談を受けました。それなりの回答をさせて頂いたところ、とても感謝され、後日「私に出来ることはこれしか…」とのメッセージと共にメールにて添付ファイルが届きました。

彼女の期待通りには応えられませんでしたでしたが、私たちの対応・回答に対し受けた印象の様です。とても気に入っており、これからも大切にしたいと考えています。

ある女性グラフィック

VII. 関係(交流(加盟)させて頂いている)する主な団体(以下、順不同)

米国骨形成不全症協会(O I F), 欧州骨形成不全症連合会(O I F E), N P O 法人 障害者定期刊行物協会, 運動器の10年 日本委員会など

VIII. これまでに支援(カンパ)を受けた団体

日本肢体不自由児協会、日本財団、前川報恩会、大塚製薬、東京青年会議所、武田薬品工業、日本テレビ放送網など

IX. 取引させて頂いている企業等

東京都太田福祉工場、戸山サンライズ(全国身体障害者総合福祉センター)など

VIII. 預金口座

- ・ 郵便振替 名義：ネットワークO I 00150-6-569200

他の金融機関から振込の場合

ゆうちょ銀行・〇一九(ぜろいちきゅう)店(店番019) 当座 0569200

- ・ 普通預金 三井住友銀行 ときわ台支店 普通 6394023 名義：ネットワークO I

IX. 現在の役員(順不動・敬称略)

理事長 河村 進(〇I者:ⅢorⅣ型) 副理事長 萩谷 稔(〇I者:Ⅰ型)
理 事 君塚 葵(心身障害児総合医療療育センター・センター長)
理 事 有本さおり(〇I者:ⅢorⅣ型) 理 事 小山田真代(〇I児・母)
監 事 橋本弘子(〇I者:ⅢorⅣ型)

X. 医療アドバイザー(敬称略)

長谷川奉延(慶応義塾大学医学部小児科学教室・准教授)

なお「役員」及び「医療アドバイザー」の方たちは、それぞれ本協会の役割をお願いしています。ご多忙なこともあり、直接個人的な連絡は固くお断りします。止むを得ない事情がある場合には、事務局にて取り次ぎますのでご連絡ください。

入会方法

- ・ 添付した入会申込書に所定事項を記入の上、返信封筒にて返送してください。
- ・ 添付した郵便振替用紙に必要事項(金額は、入会金 3000 円と年会費 3000 円の計 6000 円)を記入の上、お近くの郵便局にて振込ください。

HP(クレジットカード利用)からの納付も可能ですが、システムの都合上「納付通知」が遅れますのでご了承ください。

なおママさんグループに参加希望される方は、入会申込書の余白にその旨をご記入ください。後日、担当理事さんから連絡させていただきます。

当協会への連絡方法

1. 主たる事務所所在地 〒174-0062 東京都板橋区富士見町 25 番 2 号 TEL 03-3961-1985
2. 〇I情報センター 〒173-0037 東京都板橋区小茂根 1-1-10 総合医療療育センター内
3. ホームページ(URL) <http://www.network-oi.com>
4. メールアドレス kotukeisei@jcom.home.ne.jp

(メール送信上のご注意)

インターネット上に公表しているためか迷惑メールが、連日多量にきます。そのためウィルス対策ソフトを使用して疑わしいメールは未読のまま削除しています。

メールのタイトルを見て内容が判断できる様に協力をお願いします。

タイトルに具体的内容が記されていないもの・文面に送信者名の不明なものなどについては、未確認のまま削除しますのであらかじめ申し上げます。

骨形成不全症の啓発やQOL(日常生活・医療・福祉など)の向上のため…

骨形成不全症協会へのご支援(カンパ)をお願いします。

方法は…

- ①上記Ⅷの金融機関へ振り込む
- ②私たちのホームページ(クレジットカード利用)のリンクを利用する。
- ③携帯電話(電子マネー使用)にて下記QRコードを読み取る。



ご支援をお待ちしています。

本書は、平成22年3月現在の状況により作成してあります。今後、状況に応じて加筆・訂正することがあります。

以下余白

4. 非致死性骨形成不全症患者から厚生労働行政および医療従事者への要望の調査 参考資料 2

ビスフォスフォネート製剤の保険収載について

日頃は、薬務行政にご尽力頂き、心から感謝申し上げます。

私たちは、特定非営利活動法人 骨形成不全症協会と申します。今回はビスフォスフォネートの保険収載についてをお願いをさせて頂きたく存じます。

私たちの疾患である骨形成不全症(以下OIとします)は、これまで治療法がなく「骨折したらギブスを巻く」「変形したら手術する」など対症療法しかありませんでした。骨折は、とても苦痛を伴い…精神的にもへこみます。例えば「これから5回骨折するとしたら…せめて2～3回に減らして欲しい」と言うのが、私たちの長年・共通の願いでした。先生方も、私たちの思いに応えようと、これまでカルシトニンなど多様な試みもされましたが…期待できる効果が得られませんでした。

偶然、交流している米国骨形成不全症協会(OIF)の98年のカンファレンス(7月開催)へ参加した際に、分科会のひとつに「Bisphosphonate」があり、その年の秋発行の New England Medical Journal に当概製剤の論文を掲載したモントリオールにあるシュライナーズ子ども病院の Francis Glorieux, M.D., Ph.D.の講演がありました。

私たちは講演内容にも感激しましたが、参加していたOI男性が「これまでマグカップを持つと指の骨が骨折したので、モーニングコーヒーはマグカップからストローで飲んでいました。Bisphosphonateの静注をうけたら、持っても骨折しない様になりマグカップから直接モーニングコーヒーを飲む様になりました。モーニングコーヒーは直接マグカップから飲むとおいしいですね」と話し会場の喝采を受けていたことが忘れられません。

帰国後、このことを会報やホームページに掲載し、こう言う新薬があるので主治医に相談する様にと仲間に連絡をしました。

その効果は、昔の状況を知る者にとって期待通りと言うか…OI児の風貌を見れば「この程度の骨の弱さ・運動が制限される」などの経験則がありましたが…通用せずに活発に足を動かしたり・つかまり立ちをする動作に驚いています。専門家の方たちのなかには「だから重篤な骨折の要因になる」とのお話もあるようですが、最初にも書いた様に「これから5回骨折するとしたら…せめて2～3回に減らして欲しい」と言うのが、私たちの願いです。重篤な骨折が生死に関わると言うのであれば別ですが「Bisphosphonate製剤の投与により(骨折回数が減少し)運動制限が軽減されたから」だとしたら…骨折は重篤にしる軽微にしる痛みは、たいして変わらず一回は一回です。それはマイナスではなく願ってもない

効果と考えています。

Francis Glorieux 先生の講演の中で、FDAの治療薬としての認可には、プラシーボ効果が必須だけど、日々骨折の恐怖と直面しているO Iの人たちの期待を裏切る様な(偽薬を飲ませる)行為をできなかったこと。新薬のため長期間投与による副作用が不明なこと。などにより申請をしなかったと話し、いずれにしてもシュライナーズ子ども病院は「シンジケート(富豪の寄付)により運営されているため、薬剤代は病院の運営費で賄うので自己負担はありません」との話でした。

その後、台湾のO Iの友人に聞いたところ「台湾でも認可は受けていないけれど、障害者の福祉制度で治療費は公費負担なので、自己負担はない」との答えでした。

それぞれに医療・福祉制度が異なり比較することは出来ませんが、自己負担がないことは共通している様です。

国内で Bisphosphonate の投与を受けているO I児家族の自己負担額は、年間10万円程になり決して安価とは言えません。

以上のとおり種々の困難があることは承知していますが、骨形成不全症の治療薬(治療薬ではありません)として(骨折回数を減少させるなどに)有効であることは多くの先生方からも認められています。

”患者会として、ピスホスホネート製剤であるパミドロン酸二ナトリウム 2-4 ヶ月毎点滴静注治療の保険収載を強く要望します”。

万難を排し、私たちが長年夢に見ていた骨形成不全症の治療薬(Bisphosphonate)を一日も早く保険収載して戴き、Bisphosphonate の治療を受けているO I児の家族が経済的心配をせずに済むように心からお願い申し上げると共に強く念じつつ要望させて戴きます。

最後になりましたが、骨形成不全症に関する研究班の代表研究者をされている長谷川先生には、当協会の医療アドバイザーもお願いしており、平素より骨形成不全症に対するご尽力に感謝・信頼しております。具体的な保険収載については、長谷川先生にお任せする所存であります。

一日も早く保険収載戴けますよう、重ねてお願い申し上げます。

平成22年4月吉日

東京都板橋区富士見町 25-2

特定非営利滑動法人 骨形成不全症協会

理事長 河村 進

5. 内科的治療指針の作成

研究代表者 長谷川奉延 慶應義塾大学医学部小児科学教室 准教授
研究分担者 藤枝憲二 旭川医科大学小児科 教授

研究要旨

現行の内科的治療実態の調査をもとに、非致死性骨形成不全症(osteogenesis imperfect 以下OI)に対するビスホスホネート治療に関する治療指針を作成した。すなわち、通常小児のOIに対してはパミドロン酸二ナトリウム(無水物)として下記の量(一日投与量は60mgを越えない)を4時間以上かけて3日間点滴静脈内投与を行う。この投与を1クールとし、通常下記の表のように投与間隔をおき、これを繰り返す。

年齢	投与量	投与間隔
2歳未満	0.5mg/kg ×3日	2ヶ月
2歳以上3歳未満	0.75mg/kg ×3日	3ヶ月
3歳以上	1.0 mg/kg ×3日	4ヶ月

研究分担者

石井智弘 慶應義塾大学医学部小児科学教室助教
長谷川高誠 岡山大学医学部小児科助教
大関覚 獨協医科大学越谷病院整形外科教授

療指針により、医療の均一化が可能となり、厚生労働行政上の意義は大きい。またこの指針は患者・家族の長期QOLの向上および後遺症の予防を担保する。

A. 研究目的

本邦における非致死性OIに対するビスホスホネート治療に関する治療指針を作成する。

E. 結論

通常小児のOIに対してはパミドロン酸二ナトリウム(無水物)として下記の量(一日投与量は60mgを越えない)を4時間以上かけて3日間点滴静脈内投与を行う。この投与を1クールとし、通常下記の表のように投与間隔をおき、これを繰り返す。。

B. 研究方法

本研究班で検討した、本邦におけるOIに対する現行の内科的治療実態の調査を参考にし、研究代表者および研究分担者が討論する。治療指針には、治療方法の実際のみならず、治療適応、副作用、治療効果判定・治療期間・治療中止後の経過観察も含める。

年齢	投与量	投与間隔
2歳未満	0.5mg/kg ×3日	2ヶ月
2歳以上3歳未満	0.75mg/kg ×3日	3ヶ月
3歳以上	1.0 mg/kg ×3日	4ヶ月

C. 研究結果

非致死性OIに対するビスホスホネート治療に関する治療指針を作成した(参考資料1)。

F. 健康危険情報

なし

D. 考察

非致死性OIに対するビスホスホネート治療に関する治

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

5. 内科的治療指針の作成

参考資料 1

非致死性骨形成不全症に対するビスホスホネート治療に関する治療指針

平成 21 年度厚生労働省 難治性疾患克服研究事業

非致死性骨形成不全症の実態把握と治療指針作成 研究班作成

研究代表者

長谷川奉延 慶應義塾大学医学部小児科学教室

研究分担者

石井智弘 慶應義塾大学医学部小児科学教室

長谷川高誠 岡山大学医学部医学科小児科

大関覚 獨協医科大学越谷病院整形外科

藤枝憲二 旭川医科大学小児科

1. はじめに

骨折予防を目的とした非致死性骨形成不全症に対するビスホスホネート治療は、1998年のGlorieuxらの報告¹⁾以降、我が国を含む²⁾世界中で標準的治療となってきた治療法である。臨床的には骨痛の改善、骨折頻度の減少、骨密度の増加などの効果が得られる。

2. 非致死性骨形成不全症に対するビスホスホネート治療の実際

(1) 一般的には以下に示す方法で投与する³⁾。

通常、小児の骨形成不全症に対してはパミドロン酸二ナトリウム（無水物）として下記の量を4時間以上かけて、3日間点滴静脈内投与を行う。この投与を1クールとし、通常下記の表のように投与間隔を置き繰り返す。ただし、一日投与量は60mgを越えないこと。		
年齢	投与量	投与間隔
2歳未満	0.5mg/kg ×3日	2ヶ月
2歳以上3歳未満	0.75mg/kg ×3日	3ヶ月
3歳以上	1.0 mg/kg ×3日	4ヶ月
点滴液の調整法 アレディア注1バイアルに日局「注射用水」、日局「生理食塩液」又は日局「ブドウ糖注射液(5%)」5mLを加えて溶解後、0.1mg/ml以下の濃度となるように日局「生理食塩液」又は日局「ブドウ糖注射液(5%)」に希釈する。		

(2) 補足

- ① 上記治療では低身長を発症を予防することはできない⁴⁾。
- ② 3歳以上の例においては、パミドロン酸二ナトリウム（無水物）9.0mg/kg/年を12回に分割し、1ヶ月毎に点滴静注を繰り返す治療によっても骨折予防について同様の効果がある。
- ③ 2歳未満で初回の投与において7%に呼吸不全の発症が報告されており⁵⁾、この年齢層では初回投与時には呼吸循環のモニターは必須である。また初回のみ投与量を上記の半分とすることも呼吸不全予防に有用である。
- ④ ゴレドロネートの骨折予防効果は現時点では明らかではない。
- ⑤ 経口アレンドロネートでは無作為コントロール試験で、骨密度増加効果は示されたものの、骨折予防効果は明らかではなかった。経口リゼドロネートでも小規模な試験であるが同様の結果である⁶⁾。従って、初期の骨折予防にはこれら経口薬剤の投与は推奨されない。

3. 治療適応

本治療の目的は骨折の予防と骨の脆弱性に由来する骨変形の予防である。以下年齢別に具体的な治療適応を示す。

(1) 新生児例：胎内骨折など周産期に骨折を認める例では新生児期からの本薬剤の投与を考慮すべきである。腎機能が安定化する生後2週以降では安全に投与できる。

(2) 乳児例：運動機能障害の原因となる骨変形の予防のためには歩行が確立する前の乳児期からの治療が重要である。

(3) 年長児：適応は病的骨折の既往を有する症例に限るべきである。

4. 副作用

(1) 静注中の副作用

軽微な副作用

発熱

2回目投与以降からは殆ど認められなくなる。

感冒様症状

2回目投与以降からは殆ど認められなくなる。

低カルシウム血症

投与開始後5-7日で現れる。無症状であることが多い。イオン化カルシウムが 1.15mmol/L 以下である場合には、活性型ビタミンD(1α ビタミンD $0.025\sim 0.05\ \mu\text{g/kg}$)の内服を併用する。

白血球減少

一過性である。

重篤な副作用

呼吸不全

とくに重症型や2歳未満で注意を要する(上述)。

(2) 長期副作用

軽微な副作用

骨幹端に骨端線と平行して走る骨硬化線

力学的強度には問題ない。

重篤な副作用(可能性も含む)

骨折治癒が遷延する危険

投与の直前には骨レントゲン像で明らかな骨折が無いことを確認し、骨折が確認されれば明瞭な仮骨形成が確認されるまで投与は延期すべきである。

骨に沈着した本薬剤の胎児奇形の可能性

本薬剤を使用し成人した女性例で、妊娠判明後投薬を中止し、健常な挙

児をえたとの報告⁷⁾があり、骨に沈着した本薬剤は胎児奇形の原因とはならないと考えられる。

顎骨壊死の可能性⁸⁾

小児において顎骨壊死の報告はないが、大理石骨病のように高度に骨吸収が抑制された状態では乳歯の抜歯であっても顎骨壊死は生じ得る。

大理石骨病類似の病態の可能性

パミドロネートの過剰投与による大理石骨病類似の病態発症が報告されている⁹⁾。骨吸収活性として尿中骨吸収マーカーをモニターし小児の基準値下限を下回るならば、投与間隔の延長もしくは中断を考える。

5. 治療効果判定・治療期間・治療中止後の経過観察

(1) 治療効果判定

腰椎骨密度測定を6ヶ月に一度行う。

(2) 治療期間

骨折予防の観点からは少なくとも骨密度が正常域に達するまで行うことを推奨する。3年毎を目途に治療効果の評価を行い継続治療の必要性について検討する。

(3) 治療中止後の経過観察

治療中止後1-1.5年後に骨折率の上昇、骨密度の低下がみられる。治療の終了後も定期的な観察を行う。

治療中止後の骨密度維持のための経口ビスホスホネート製剤の投与の必要性は今後の課題である。

6. 参考文献

1. Glorieux FH, Bishop NJ, Plotkin H, Chabot G, Lanoue G, Travers R. Cyclic administration of pamidronate in children with severe osteogenesis imperfecta. *N Engl J Med* 1998;339:947-52.
2. 篠原麻由. 骨形成不全症に対するビスフォスフォネートの効果. *日児誌* 2002;106:1427-33.
3. 田中弘之, 田中敏章, 神崎晋, 杉原茂孝, 横谷進, 長谷川奉延, 原田正平, 藤枝憲二. 骨形成不全症の診療ガイドライン. *日児誌* 2006;110:1468-71.
4. Hasegawa K, Inoue M, Seino Y, Morishima T, Tanaka H. Growth of infants with osteogenesis imperfecta treated with bisphosphonate. *Pediatr Int* 2009;51:54-8.
5. Munns CF, Rauch F, Mier RJ, Glorieux FH. Respiratory distress with pamidronate treatment in infants with severe osteogenesis imperfecta. *Bone* 2004;35:231-4.
6. Rauch F, Munns CF, Land C, Cheung M, Glorieux FH. Risedronate in the Treatment of Mild Pediatric Osteogenesis Imperfecta: A Randomized Placebo-Controlled Study. *Journal of Bone and Mineral Research* 2009;24:1282-9.
7. Munns CF, Rauch F, Ward L, Glorieux FH. Maternal and fetal outcome after long-term pamidronate treatment before conception: a report of two cases. *J Bone Miner Res* 2004;19:1742-5.
8. Marx RE. Pamidronate (Aredia) and zoledronate (Zometa) induced avascular necrosis of the jaws: A growing epidemic. *J Oral Maxillofac Surg* 2003;61:1115-18.
9. Whyte MP, Wenkert D, Clements KL, McAlister WH, Mumm S. Bisphosphonate-induced osteopetrosis. *N Engl J Med* 2003;349:457-63.

