

201231160A

厚生労働科学研究費補助金

難治性疾患等克服研究事業（難治性疾患克服研究事業）

難治性血管腫・血管奇形についての調査研究班
患者実態調査および治療法の研究

平成 24 年度総括・分担研究報告書

研究代表者 三村秀文

平成 25（2013）年 5 月

目次

I. 総括研究報告書	1
難治性血管腫・血管奇形についての調査研究班 患者実態調査および治療法の研究 三村 秀文（川崎医科大学放射線医学（画像診断2））	
資料	
1. 難治性血管奇形重症度分類（平成25年4月版）	
2. 研究班名簿	
II. 分担研究報告書	17
1. 血管腫・血管奇形の全国疫学調査に向けての予備調査結果 —総合的分析— 松井 裕輔（川崎医科大学放射線医学（画像診断2））	
2. 血管腫・血管奇形の全国疫学調査に向けての予備調査結果 —重症度と難治性の分析— カ久 直昭（千葉大学医学部附属病院形成美容外科）	
3. 診療報酬記録からみた難治性血管腫・血管奇形関連患者数の把握の試み 田中 純子（広島大学 大学院医歯薬保健学研究院 疫学・疾病制御学）	
4. 難治性血管腫・血管奇形に関する病理学的解析 森井 英一（大阪大学 大学院医学研究科 病態病理学）	
5. 恒常的活性型 Tie2 遺伝子発現トランスジェニックマウス作製による血管奇形のモデルマウスの解析 高倉 伸幸（大阪大学 微生物病研究所 情報伝達分野）	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	61
IV. 研究成果の刊行物・別冊	67
血管腫・血管奇形診療ガイドライン第1版（平成25年3月版）	

I 総括研究報告書

厚生労働科学研究費補助金
難治性疾患等克服研究事業（難治性疾患克服研究事業）
平成24年度 総括研究報告書

難治性血管腫・血管奇形についての調査研究班
患者実態調査および治療法の研究

研究代表者 三村 秀文（川崎医科大学放射線医学（画像診断2） 教授）

研究要旨

一般に「血管腫」と診断されている疾患のなかには、血管系の形成異常としての「血管奇形」があり、疼痛や潰瘍、患肢の成長異常、機能障害、整容上の問題をきたす。さらに治療に抵抗性で長期にわたり患者のQOLを損なう深刻な難治性血管奇形が含まれる。本研究の最終目的は、臨床研究と分子生物学的基礎研究を組み合わせ、血管腫・血管奇形の原因解明と治療法開発を目指すことにある。平成24-25年度の課題は以下のとおりである。

1. 患者の実数・病状、診療の現状を把握するための疫学調査を行う。これまで日本では血管腫・血管奇形の体系的調査は行われたことがないため、本計画では多施設協力体制の下、症例登録を重点的に実施し、本邦初の血管腫・血管奇形疾患実態の把握に努める。平成24年度は調査項目を決定し、web登録プログラムを作成し、予備調査を行った。同時に健康保険データを用いて血管腫・血管奇形全体の患者数を推定した。平成25年度は全国調査を行い、実態把握および難治性血管腫・血管奇形患者数の推定を行う。
2. 血管腫・血管奇形症例標本を用いた病理学的分類のレトロスペクティブ解析と血管病変の分子生物学的解析、患者末梢血および生検標本由来の候補遺伝子のゲノムシーケンス解析を行う。
3. 血管腫・血管奇形診療ガイドライン、重症度分類案の見直しを行い、完成させた。

【研究分担者】

大須賀慶悟（大阪大学医学系研究科放射線医学 講師）

秋田定伯（長崎大学医学部・歯学部附属病院形成外科 講師）

佐々木了（KKR 札幌医療センター斗南病院形成外科 センター長）

田中 純子（広島大学 大学院医歯薬保健学研究院 疫学・疾病制御学 教授）

森井 英一（大阪大学 大学院医学研究科 病態病理学 教授）

高倉 伸幸（大阪大学 微生物病研究所 情報伝達分野 教授）

A 研究目的

体表の血管腫・血管奇形は慣用的に「血管腫」と診断されることが多いが、血管腫・血管奇形診療の国際学会が提唱しているISSVA分類では両者は別の疾患である。一般に「血管腫」と診断されるもので最も頻度の高いのは乳児血管腫であり、小児期に自然退縮する。一方、血管奇形は自然退縮することなく、疼痛、潰瘍、患肢の成長異常、機能障害、整容上の問題等をきたす。血管奇形は動脈、静脈、毛細血管、リンパ管といった構成要素により細分され、その混合型も存在する。その原因はほとんど明らかではない。血管奇形には、小さく切除治療が可能なものから、多発性あるいは巨大で周囲組織に浸潤し治療に抵抗性を示すものまで幅広く含まれる。後者には長期にわたり患者のQOLを深刻に損なう難治性血管奇形が含まれる。血管腫・血管奇形の発生頻度に関する国内・海外での詳しい実態調査は行われていない。難治性血管奇形の症例数は国内で数千人程度であると推測される。血管奇形に対しては、手術と並んで硬化療法・塞栓術が有効と考えられ、欧米では標準的に施行されているが、本邦では保険認可されていない。本研究の最終目的は、臨床研究と分子生物学的基礎研究を組み合わせ、血管腫・血管奇形の原因解明と治療法開発を目指すことにある。短期的な目標は疾患の実態の把握であるが、硬化療法・塞栓術の保険認可に向けて必要な情報を収集することに繋がる。

本研究は平成21-23年度難治性疾患克服研究事業「難治性血管腫・血管奇形についての調査研究班」（佐々木班）の活動を引き継いでいる。佐々木班では血管腫・血管奇形診療ガイドライン、重症度分類案の作成を行った。分子生物学的解析においてはマウスに恒常的

活性型Tie2を発現させることで、ヒトと同じく静脈奇形様病巣を形成できることが判明した。本モデルは今後、静脈奇形の治療薬スクリーニングに活用できる。

今後の課題としては以下のとおりである。

1. 患者の実数・病状、診療の現状を把握するための疫学調査を行う。
2. 標本の病理・分子生物学的解析を行う。
3. 診療ガイドライン、重症度分類案の見直しを行う。

2年間の研究では疫学調査による患者数・患者実態調査が主たる研究となる。行政が患者支援するための基礎となる疫学の把握に努める。今年度はWeb症例登録システム、ホームページを作成し、予備調査を行った。平成25年度は調査を全国に拡げる。

並行して本年度血管腫・血管奇形全体の患者数を推定し健康保険組合に加入している本人および家族の全診療報酬記録のデータベースを利用して、血管腫・血管奇形全体の患者数の推計を試みた。全国の健康保険組合のうち、全国に出張所を持つ大規模事業所の対象者数91.3万人の診療報酬記録データベースを解析対象とし、有病率及び推計患者数を算出した。今後全国疫学調査での血管腫・血管奇形患者から難治性の割合を調査し、その概数を推定する予定である。

本研究は難病対策の行政に必要な情報を提供することを目標としており、これらの情報は血管奇形の主たる治療法である硬化療法・塞栓術の認可に向けての基礎的な資料となる。さらに本研究の最終目的は、臨床研究と分子生物学的基礎研究を組み合わせ、血管腫・血管奇形の原因解明と治療法開発を目指すことにある。病理学的・分子生物学的研究については継続的に行う。

B 研究方法

1. 患者実数・実態の把握

患者の実数・病状・診療の現状を把握するため、日本で初めて多施設からなる血管腫・血管奇形患者情報の症例登録を行う。対象はISSVA分類において毛細血管奇形単独例を除く血管奇形である。平成24年度は症例登録システムの構築と予備調査を行った。予備調査は研究代表者・分担者の施設の症例登録を行った。平成25年度は全国調査を行う。全国調査では5000人以上を対象とする。

具体的には、平成24年度は患者登録項目（患者基本情報、病変部位情報、症状情報、診断情報、保険病名、治療情報、重症度分類）を決定し、web登録システムを作成した。研究代表者、分担者等の施設における予備調査を施行した。平成25年度疫学調査は全国の日本形成外科学会、日本IVR学会認定施設を対象とする。解析方法としては患者登録項目の中で、患者基本情報、病変部位情報、症状情報、診断情報、保険病名、治療情報についてはそれぞれの頻度を評価する。重症度分類については5段階の重症度のうち重症度の高い4あるいは5を難治性と判断し、その頻度を評価する。

並行して患者数推定のための疫学調査として、平成24年度には健康保険組合に加入している本人および家族の全診療報酬記録のデータベースを利用して、血管腫・血管奇形病名のついた患者数の推計を試みた。全国の健康保険組合約3000万人のうち、全国に出張所を持つ大規模事業所の対象者数91.3万人の診療報酬記録データベースを解析対象とし、血管腫・血管奇形有病率及び推計患者数を算出した。難治性患者数推定のための疫学調査として、平成25年度全国疫学調査対象施設には血

管腫・血管奇形病名のついた患者数を提供してもらい、その中で難治性患者の割合を算出する。平成24年度算出した血管腫・血管奇形病名の患者数と難治性の割合を元に、難治性患者の概数を推定する予定である。

2. 血管病変の病理学的解析（森井担当）および静脈奇形の原因であるTie2受容体の機能解析（高倉担当）

佐々木班から引き継いで継続的研究を行っている。具体的な方法は分担研究報告書に記載されている。

3. 診療ガイドライン、重症度分類（難治性病変診断基準）案の見直し

平成23年度までの研究班が作成した診療ガイドラインのクリニカルクエスチョン回答をブラッシュアップし、疾患概説と診断のポイントを序文として加え、完成させる。また昨年度までに作成された血管腫・血管奇形重症度分類は予備調査を基にブラッシュアップし、全国調査に用いる。

（倫理面への配慮）

血管腫・血管奇形患者の全国実態調査とその予備調査は、研究代表者・分担者施設倫理審査委員会の承認を得て行った。調査は後ろ向き観察研究であり、インフォームド・コンセントは取得しなかった。症例登録データは連結可能匿名化し、患者カルテ番号、氏名、匿名番号の対応表は各施設の担当者が管理した。公開するデータに個人情報に含まれない。Web登録システムはISO27001/ISMS認証（一般財団法人日本情報経済社会推進協会による情報セキュリティマネジメントに対する第三者適合性評価制度）を取得している業者に委託した。

遺伝子改変に関する研究および動物実験に関する研究に関しては、大阪大学の定める動物実験委員会および遺伝子組換え実験委員会の承認を得た（平成 23 年 12 月 1 日承認）。また法令に従った生物学的・物理学的封じ込めレベルで実験を遂行する。

C 結果

平成 24 年度は、本研究班の研究代表者・分担者が所属する 5 施設の血管奇形患者 343 例を対象として、全国実態調査に向けた予備調査を実施した。病変の初発時期は生下時あるいは 5 歳未満がそれぞれ 23.4%で最多であった。病変部位は下肢が最も多く（36.0%）、次いで頭頸部が多かった（35.5%）。診断名は静脈奇形が 64.4%で最多であった。最も多く施行された治療は硬化療法（164 例）であった。何らかの治療を受けた患者の 82.6%で治癒または改善が認められた。重症度分類では 1 度の症例が 64%と最も多かった。主治医が難治性であると判断した症例は全体の 42.0%を占め、研究班の作成した「血管腫・血管奇形重症度分類素案」で重症と診断された症例は全体の 4.7%だった。詳細は分担研究報告書に記載されている。症例登録システムはほぼ妥当と判断され、全国調査に進むこととなった。

保険病名からの患者数調査では平成 22 年 2 月から 23 年 12 月の 2 年間において、多重カウントなしの場合では、血管腫・血管奇形病名のついた推計患者数は 178,542 人であった。標準病名から疾患部位が特定できる疾病の診断がつくのは 76,699 人（95%CI: 54,446-98,952 人）、標準病名から疾患部位が特定できない疾病の診断がつくのは 101,843 人（95%CI: 79,039-124,648 人）となった。これらには本来除外されるべき乳児血管腫などの血管性腫瘍、

毛細血管奇形も含まれている。

病理学的解析においては血管奇形における AGGF1 の発現を免疫組織化学的に検討した。静脈奇形においては、拡張し静脈石を含むような静脈の内皮細胞には発現はみられないが、比較的細い静脈や毛細血管に AGGF1 の発現がみられた。また動静脈奇形では、含まれる動脈の内皮細胞には発現はないものの、それ以外の血管での発現がみられた。また、血管以外にも間質に存在する細胞にも散在性に強い AGGF1 の発現が確認された。二重染色を行ったところ、この細胞は Kit 陽性で、マスト細胞であることが判明した。

分子生物学的分野ではマウスの Tie2 において、848 番目のアミノ酸のアルギニンをトリプトファンに置換することで、マウス版の恒常的活性型 Tie2(CA-Tie2)の作製に成功した。本遺伝子を CAG-Flox-cat-polyA-Flox の下流に連結した遺伝子コンストラクトを作製し、マウス受精卵に遺伝子導入して、Flox-CA-Tie2 tg マウスを作製した。本マウスと血管内皮細胞に特異的に発現するジャンクション分子 VE-Cadherin の遺伝子プロモーター下にタモキシフェンの刺激で Cre を発現するマウスを交配させ、成体マウスにおいて血管内皮細胞の Tie2 を活性化させたところ、部分的に静脈の奇形様の病変が誘導されることが判明した。

診療ガイドラインは予定通り臨床クエスチョン回答をブラッシュアップし、疾患概説と診断のポイントを序文として加え、平成 25 年 3 月に完成させた。研究班ホームページからダウンロード可能である。また昨年度までに作成された血管腫・血管奇形重症度分類は、予備調査を基に、リンパ漏の項目を加えるなどしてブラッシュアップした。ガイドライン・重症度分類は本報告書に添付されて

いる。

D. 考察と結論

血管腫・血管奇形の有病率は1.5-4.5%と報告されており、その頻度は地域によっても異なるとされる。本邦における血管腫・血管奇形の患者数や有病率は明らかではない。また、血管腫・血管奇形の実態についてISSVA分類に基づいて疫学的事項を調査した報告は、世界的にみても単施設での研究が散見されるのみである。従って、我々が計画している全国実態調査は、世界初の大規模な多施設共同研究となる。本年度の調査は、全国調査を行うにあたってその調査項目や調査方法の妥当性を検証するための予備調査であり、対象症例は「難治性血管腫・血管奇形についての調査研究班」の研究代表者・分担者が所属する5施設の症例（うち2施設が形成外科、3施設が放射線科の症例）に限られた。従って、施設あるいは診療科の偏りによるバイアスが存在していると考えられ、結果の解釈にあたってはこの点に留意する必要がある。しかし、この予備調査自体も多施設の血管奇形患者を対象とした本邦初の疫学的調査であり、これまで明らかでなかった本邦における血管奇形患者の患者背景や診断・治療の実態について、一定の傾向を把握することができた。詳細は分担研究報告書に記載されている。

重症度分類では1度の症例が64%と最も多く、重症の症例（4、5度）は合わせて約5%にとどまった。一方、主治医の主観により難治性であると判断された症例は42%にのぼった。この理由として、難治性と判断された症例には、症状や機能的障害は比較的軽いものの、治療により根治が得られにくいことや、大きさや部位等の要因により治療の施行自体

が困難であるものも含まれることが関与している可能性がある。重症度についての詳細な検討は本研究班にて別途施行する予定である。

今回の予備調査により、多施設の血管奇形患者を対象として、これまで明らかでなかった疫学的情報を得ることができた。また、今回構築したWeb登録システムを用いて全国調査を行うことにより、本邦における血管奇形患者の実態を把握できる見通しが示された。

保険病名調査から算定された患者数には内臓病変を除く血管腫・血管奇形病名の患者が含まれるが、乳児血管腫などの血管性腫瘍、毛細血管奇形が含まれており、難治性となりうる血管奇形についてはさらなる患者の選別が必要である。

病理学的解析では、今後皮膚における正常血管や肉芽組織における新生血管でのAGGF1の発現動態を検討する予定である。また、他の血管内皮増殖因子なども検討し、将来的には奇形や腫瘍性の血管に特異的に発現する因子を同定し、今後の治療の開発につなげる予定である。

分子生物学的分野では遺伝性のTie2の恒常的活性化変異を有する患者では、全身の血管内皮細胞のTie2が活性化しているにもかかわらず、血管奇形は上半身、特に頭頸部に限局することが多い。この理由として、何らかの血管新生刺激が静脈奇形発症の原因となっていることが示唆された。

診療ガイドラインは、ISSVA分類を用いてこれまで混乱していた血管腫と血管奇形が別の疾患であることを示し、その診断・治療指針を示している。

E 健康危険情報

該当なし

F 研究発表

1. 論文発表

欧文

1. Kidoya H, Takakura N. Biology of the apelin-APJ axis in vascular formation. *J Biochem* 152: 125-131, 2012
2. Sakimoto S, Kidoya H, Naito H, Kamei M, Sakaguchi H, Goda N, Fukamizu A, Nishida K, Takakura N. A role for endothelial cells in promoting the maturation of astrocytes through the apelin/APJ system in mice. *Development* 139: 1327-1335, 2012
3. Kidoya H, Kunii N, Naito H, Muramatsu F, Okamoto Y, Nakayama T, Takakura N. The apelin/APJ system induces maturation of the tumor vasculature and improves the efficiency of immune therapy. *Oncogene* 31: 3254-3264, 2012
4. Higashihara H, Osuga K, Ueguchi T, Onishi H, Tanaka H, Maeda N, Tomoda K, Tomiyama N. Usefulness of contrast-enhanced three-dimensional mr angiography using time-resolved imaging of contrast kinetics applied to description of extracranial arteriovenous malformations: initial experience. *Eur J Radiol* 81:1134-1139, 2012
5. Kanou T, Shintani Y, Osuga K, Okumura M. Successful lobectomy for central large pulmonary arteriovenous malformation. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 14:665-667, 2012
6. Ishikawa K, Sasaki S, Furukawa H, Nagao M, Iwasaki D, Saito N, Yamamoto Y. : Preliminary Experience With Intraoperative Near-infrared Fluorescence Imaging in Percutaneous Sclerotherapy of Soft-Tissue Venous Malformations. *Dermatol Surg*. in press.

和文

1. 長尾 宗朝, 佐々木 了, 古川 洋志, 齋藤 典子, 山本 有平: 上肢の静脈奇形に対する硬化療法 治療効果を阻害する要因の検討. *日形会誌* 32 (7) , 463-468, 2012
2. 長尾 宗朝, 古川 洋志, 佐々木 了, 坂本 泰輔, 山本 有平: 眼窩内静脈奇形の2例 硬化療法の適応例と非適応例. *日形会誌* 32 (8) , 566-570, 2012
3. 石川耕資, 石山誠一郎, 長尾宗朝, 齋藤 典子, 佐々木了: 小陰唇嚢胞状リンパ管奇形の1例. *日形会誌* 32(6), 401-405, 2012
4. 石川耕資, 齋藤典子, 佐々木了, 長尾宗朝, 岩寄大輔: 体幹に発生した RICH (rapid involuting congenital hemangioma)の2例. *日形会誌* 32(11), 856-860, 2012
5. 中澤哲郎, 大須賀慶悟, 東原大樹, 前田 登, 田中会秀, 中村純寿, 岸本健太郎, 富山 憲幸: 末梢 AVM の治療戦略と血管内治療の実際. *日本血管内治療学会誌* 13:22-26, 2012
6. 中村純寿, 大須賀慶悟: 特集 子どもの負担を少なくするための画像診断の進め方. *血管腫・血管奇形. 小児科* 53:1001-1007, 2012
7. 森井英一: 血管奇形という疾患: 病理と臨床 *30(10)*, 1148-1151, 2012
8. 佐々木了: 【血管腫・血管奇形の治療戦略】 海綿状血管腫(venous malformation)に対する硬化療法. *形成外科* 55(11), 1205-1213, 2012
9. 三村秀文, 松井裕輔, 宗田由子, 道下宣成, 藤原寛康, 平木隆夫, 郷原英夫, 金澤 右: 静脈奇形のポリドカノールを用いた硬化療法. *IVR 会誌* 28:87-91, 2013
10. 三村秀文, 松井裕輔, 藤原寛康, 平木隆夫, 郷原英夫, 宗田由子, 道下宣成, 木股 敬裕, 金澤右. ISSVA分類とその臨床的意義

画像診断32(10),974-985, 2012

1 1. 佐々木了 血管腫・血管奇形とその考え方 画像診断32(10):1004-1012, 2012.

1 2. 大須賀慶悟、波多祐紀、上原秀一郎：血管腫・血管奇形の臨床診断と画像診断. 画像診断32:994-1003, 2012.

1 3. 森井英一、堀由美子：ISSVA分類の臨床病理学的背景：画像診断32(10), 986-992, 2012.

1 4. 三村秀文、松井裕輔. 血管腫・血管奇形マニュアル血管腫・血管奇形の画像診断 PEPARS 71;8-18, 2012.

1 5. 秋田定伯、赤塚美保子、芳原聖司、平野明善. 血管奇形の硬化療法PEPARS71:44-52, 2012.

1 6. 大須賀慶悟、波多祐紀：動静脈奇形(AVM)に対する塞栓療法. PEPARS 71:53-59, 2012.

1 7. 森井英一：血管腫、血管奇形の分類と関連する症候群：PEPARS 71,1-7, 2012.

学会発表

血管腫・血管奇形患者症例群の重症度分類と複数施設の協力体制で行った疫学的集計についての報告 第56回日本形成外科学会総会・学術集会、東京、2013年4月3-5日

G 知的財産権の出現・登録状況

該当なし

表 1a 血管腫・血管奇形重症度分類（整容面）

部位		1度	2度	3度	4度	5度	
顔面	顔面	頭部(頭蓋骨も含む)	手掌大2分の1未満の腫状	手掌大未満の腫状	手掌大以上の腫状	手掌大の2倍以上の腫状	
		顔面部 (眉毛部も含む)	顔面部にあつては、手掌大の4分の1未満の腫状 頭部にあつては、手掌大2分の1未満の腫状	顔面部にあつては、手掌大の4分の1以上の腫状 頭部にあつては、手掌大の2分の1以上の腫状	顔面部にあつては、手掌大の2分1以上の腫状 頭部にあつては、手掌大以上の腫状	顔面部にあつては、その2分の1程度を超える腫状 頭部にあつては、その4分の3程度を超える腫状	
		眼瞼	片側の上又は下眼瞼の一部の輪郭の変形	片側の上又は下眼瞼の2分の1程度を超える輪郭の変形	片側の上又は下眼瞼のほぼ全株におよぶ輪郭の変形	片側の上及び下眼瞼のほぼ全株にわたる輪郭の変形	
		口唇	上又は下口唇それぞれの一部の輪郭の変形	上又は下口唇の2分の1程度を超える輪郭の変形	上又は下口唇のほぼ全株におよぶ輪郭の変形	上及び下口唇のほぼ全株にわたる輪郭の変形	
		鼻	鼻部の一部の輪郭の変形	鼻部の4分の1程度を超える輪郭の変形	鼻部の2分の1程度を超える輪郭の変形	鼻部の全株におよぶ輪郭の変形	
		耳	片側耳介軟骨部の4分の1程度を超える輪郭の変形	片側耳介軟骨部の2分の1程度を超える輪郭の変形	片側耳介軟骨部のほぼ全株にわたる輪郭の変形		
	四肢の露出面	四肢の露出面	手部	手掌部の3分の1程度を超えない腫状 手背部の4分の1程度を超えない腫状	手掌部の3分の2程度を超えない腫状 手背部の2分の1程度を超えない腫状	手掌部の3分の2程度を超える腫状 手背部の2分の1程度を超える腫状 左右同じ手袋がはめられない	
			上肢 (肩関節以下手関節以上)	一上肢にある手掌大の2倍未満の腫状 直立自然位で左右の上肢長さが手掌の長さの半分未満のもの 左右の前腕または上腕の周径差が最大の部位において、その差が健常側の周径長の3割未満のもの	一上肢にある手掌大の2倍以上の腫状 直立自然位で左右の上肢長さが手掌の長さ未満のもの 左右の前腕または上腕の周径差が最大の部位において、その差が健常側の周径長の3割以上のもの	一上肢にある一上肢の全面積の2分の1程度を超える腫状 直立自然位で左右の上肢長さが手掌の長さ以上異なるもの 左右の前腕または上腕の周径差が最大の部位において、その差が健常側の周径長の5割以上のもの	一上肢の上腕かつ前腕の深部腫瘍(皮下腫瘍・筋肉・骨)に病変が広く存在するもの
			肘関節以下の下肢 (足部を含む)	肘関節以下一下肢にある手掌大未満の腫状 左右の下肢の周径差が最大の部位において、その差が健常側の周径長の2割未満のもの	肘関節以下の一下肢にある手掌大以上の腫状 左右の下肢の周径差が最大の部位において、その差が健常側の周径長の2割以上のもの 左右の趾の長さ・周径長が異なる	肘関節以下の一下肢にある手掌大の2倍以上の腫形 左右同じ靴が履けない 左右の下肢長さが3cm未満 左右の下肢の周径差が最大の部位において、その差が健常側の周径長の3割以上のもの	片側のひざ関節以下に、その全面積の2分の1程度を超える腫状を呈するもの 長管骨の変形 左右の下肢長差3cm～5cm 左右の下肢の周径差が最大の部位において、その差が健常側の周径長の4割以上のもの 一下肢の大腿かつ下腿の深部腫瘍(皮下腫瘍・筋肉・骨)に病変が広く存在するもの

非露出面	体幹・生殖器	胸腹部位又は背部・臀部にあってその全面積の4分の1程度を超えない程度の腫状	体幹解離の軽変変形 胸腹部位又は背部・臀部にあってその全面積の4分の1程度を超える腫状	胸腹部位又は背部・臀部にあってその全面積の2分の1程度を超える腫状	骨(脊椎・肋骨・鎖骨・胸骨・骨盤骨)の変形を伴う腫状	骨(脊椎・肋骨・鎖骨・胸骨・骨盤骨)の著しい変形を伴う腫状
	膝関節以上の下肢(大腿)	左右の大腿の周径差が最大の部位において、その差が健康側の周径長の2割未満のもの 片側の大腿の2分の1程度を超えない腫状	左右の大腿の周径差が最大の部位において、その差が健康側の周径長の2割以上のもの 片側の大腿の2分の1程度を超える腫状	左右の大腿の周径差が最大の部位において、その差が健康側の周径長の3割以上のもの 左右の下肢長差が3cm未満 片側の大腿のほとんど全端に及ぶ腫状	長管骨の変形 左右の下肢長差3cm～5cm 左右の大腿の周径差が最大の部位において、その差が健康側の周径長の4割以上のもの 一下肢の大腿かつ下腿の深部深部(皮下組織・筋肉・骨)に病変が広く存在するもの	長管骨の著しい変形 左右の下肢長差が5cm以上 左右の大腿の周径差が最大の部位において、その差が健康側の周径長の5割以上のもの

表 1b 血管腫・血管奇形重症度分類 (機能面とその他)

部位		1度	2度	3度	4度	5度
露出面	顔まわ	神経系の機能又は精神に障害を残すが、2度を満たさない程度のもの	神経系の機能又は精神に障害を残し、服することがある作業がある程度に制限されるもの	神経系の機能又は精神に障害を残し、服することができる作業が相当程度に制限されるもの	神経系の機能又は精神に障害を残し、軽易な作業以外の作業に服することができないもの	神経系の機能又は精神に著しい障害を残し、特に軽易な作業以外の作業に服することができないもの 中等度から高度の強さの痛みを用いるオピオイド鎮痛薬の使用によってはじめて鎮痛が得られるもの、またはそれらを使用しても鎮痛が十分得られないもの(小児例も含む)
	眼・聴覚	一眼の視力が0.6以下になったもの 一眼に半盲症、視野狭窄又は視野変状を認めるもの 正面視以外で視覚を認めるもの	一眼の視覚に著しい視覚機能障害又は運動障害を認めるもの 一眼の上眼瞼に著しい運動障害を認めるもの 一眼の視力が0.1以下になったもの	両眼の視力が0.6以下になったもの 一眼の視力が0.06以下になったもの 正面視で視覚を認めるもの 両眼の視覚に著しい視覚機能障害又は運動障害を認めるもの 両眼の上眼瞼に著しい運動障害を認めるもの	一眼が失明し、一眼の視力が0.6以下になったもの 両眼に半盲症、視野狭窄または視野変状を認めるもの	両眼の視力が0.1以下になったもの

		呼吸機能(心機能)	病変が原因となり閉塞型睡眠時無呼吸症候群をきたすが、 日中の睡眠傾向がないもの	病変が原因となり閉塞型睡眠時無呼吸症候群をきたし、自分の意志に反し眠気があり、気づかずに眠ってしまうことがあまり集中してはいないときに起こるもの	病変が原因となり閉塞型睡眠時無呼吸症候群をきたし、自分の意志に反し眠気があり、気づかずに眠ってしまうことが、多少集中を必要としているとき起こるもの、症状により社会的にあるいは仕事上の機能に中等度の障害が生じるもの 身体活動には特に制限がなく日常動作により、特に不当な呼吸困難、狭心痛、疲労、耐性などの発症が生じないが、検査上異常が指摘され第4度への移行が懸念されるもの	病変が原因となり閉塞型睡眠時無呼吸症候群をきたし、自分の意志に反し眠気があり、気づかずに眠ってしまうことが、強い集中を必要としているとき起こるもの、症状により社会的にあるいは仕事上の機能に高度の障害が生じるもの 安静時または軽労作時では障害がないが、日常動作のうち、比較的強い労作(例えば、階段上昇、坂道歩行など)によって、呼吸困難、狭心痛、疲労、耐性などの発症が生じるもの 気管切開(気管孔形成)が施行されているもの	病変が原因となり閉塞型睡眠時無呼吸症候群をきたし、身体活動に高度の制限のあるもの 安静時では無症状であるが、普通以下の軽労作で呼吸困難、狭心痛、疲労、耐性などの発症を生じるもの
		咀嚼機能(嚥下機能)		咀嚼機能(嚥下機能)の障害を認めるが、3度の条件は満たさない程度のもの	ある程度の常食は摂取できるが、咀嚼(嚥下)が充分出されない食事が制限される程度のもの	経口摂取のみでは十分な栄養摂取ができない為、経管栄養の併用が必要なもの 全粥又は軟菜以外の摂取できない程度のもの	流動食以外の摂取できない程度のもの 経口的に食物を摂取することができないもの 食物が口からこぼれ出る為、箸・手や器物などでそれを防ぐなければならぬ程度のもの 経口的な食物摂取が極めて困難で1日の大半を食事摂取を要しなければならぬ程度のもの
		構音機能		構音機能に程度の障害を認めるが、3度の条件は満たさない程度のもの	電話による会話が、家族は理解出来るが他人には理解できない程度のもの	日常会話、家族は理解できるが他人には理解出来ない程度のもの	日常会話、誰か聞いても理解できない程度のもの
		鼻			鼻の機能に著しい障害を認めるもの		
		耳	一耳の聴力が1m以上の距離では普通の語声を解することができない程度の聴覚となったもの	両耳の聴力が1m以上の距離では小声を解することが困難な程度の聴覚となったもの 一耳の聴力が40cm以上の距離では普通の語声を解することができない程度の聴覚となったもの	両耳の聴力が1m以上の距離では普通の語声を解することが困難な程度の聴覚となったもの 一耳の聴力が耳に近ければ大声を解することができない程度の聴覚となったもの 一耳の聴力を全く失ったもの	両耳の聴力が40cm以上の距離では普通の語声を解することが困難な程度の聴覚となったもの 一耳の聴力を全く失い、他耳の聴力が1m以上の距離では普通の語声を解することができない程度の聴覚となったもの 一耳の聴力が耳に近ければ大声を解することができない程度の聴覚以上の聴覚となったもの	一耳の聴力を全く失い、他耳の聴力が40cm以上の距離では普通の語声を解することができない程度の聴覚となったもの 両耳の聴力が耳に近ければ大声を解することができない程度の聴覚以上の聴覚となったもの
		四肢の露出面	手部(上肢)	一手の母指又は母指以外の二手指の用を廃したものの 一上肢の三大関節中の一関節の機能に著しい障害を認めるもの	一手の母指を含み三手指又は母指以外の四手指の用を廃したものの 一上肢の三大関節中の一関節の用を廃したものの	手の五手指又は母指を含み四手指の用を廃したものの 一上肢の三大関節中の二関節の用を廃したものの	一上肢の用を全廃したものの(三大関節の用を廃したものの)

		膝関節以下の下肢 (足部を含む)	一定の第三足指以下の一又は二の足指の用を廃したもの	一定の第一又は第二足指を含み一以上の足指の用を廃したもの 一定の足指の全部の機能喪失したもの 一定の足指の全部の機能喪失したもの 一定の足指の全部の機能喪失したもの	一定の足指の全部の機能喪失したもの 一定の足指の全部の機能喪失したもの 一定の足指の全部の機能喪失したもの	一定の足指の全部の機能喪失したもの 一定の足指の全部の機能喪失したもの 一定の足指の全部の機能喪失したもの	一定の足指の全部の機能喪失したもの 一定の足指の全部の機能喪失したもの 一定の足指の全部の機能喪失したもの
非露出面	体幹・生殖器	胸腹部臓器の機能に障害を認めるもの 局部に神経定状を認めるもの	胸腹部臓器の機能に障害を残し、服することができる作業がある程度に制限されるもの 局部に顕著な神経定状を認めるもの	胸腹部臓器の機能に障害を残し、服することができる作業が相当な程度に制限されるもの 立位・座位の保持に相当な程度に制限されるもの 生殖器に著しい障害を認めるもの	胸腹部臓器の機能に障害を残し、軽易な作業以外の作業に服することができないもの 立位・座位の保持が相当な程度に制限されるもの 脊柱に運動障害を認めるもの 両側の睾丸または卵巢の機能を失ったもの	胸腹部臓器の機能に障害を残し、軽易な作業以外の作業に服することができないもの 立位・座位の保持が相当な程度に制限されるもの 脊柱に運動障害を認めるもの	胸腹部臓器の機能に障害を残し、特に軽易な作業以外の作業に服することができないもの 立位・座位の保持ができないもの 脊柱に著しい運動障害を認めるもの
	膝関節以上の下肢(大腿)		一定の股関節の機能に障害を認めるもの	一定の股関節の機能に著しい障害を認めるもの	一定の股関節の機能に著しい障害を認めるもの	一定の股関節の機能に著しい障害を認めるもの	一定の股関節の機能に著しい障害を認めるもの
出血および出血の可能性		ときおり出血するが医療処置の必要のないもの	しばしば出血するが医療処置の必要のないもの	出血の治療のため医療処置を必要とするが、治療によって出血予防・止血が十分に得られるもの	致死的な出血のリスクをもつもの 複数年ごとの出血の治療のため一年間に一回程度の入院加療を要したあるいは要す見込みのもの 慢性出血性貧血のため月一回程度の輸血を定期的に必要とするもの	致死的な出血のリスクをもつもの 大量出血のリスクが高く年間30日以上入院治療が必要なもの 複数年ごとの出血の治療のため一年間に二回以上入院加療を要したあるいは要す見込みのもの	致死的な出血のリスクをもつもの 大量出血のリスクが高く年間30日以上入院治療が必要なもの 複数年ごとの出血の治療のため一年間に二回以上入院加療を要したあるいは要す見込みのもの
感染および感染の可能性			しばしば感染を併発するが医療処置の必要のないもの	感染・蜂窩織炎の治療のため医療処置を必要とするが、治療によって十分に症状の進行を抑制できるもの	敗血症などの致死的な感染を合併するリスクをもつもの 感染・蜂窩織炎のリスクが高く年間30日以上入院治療が必要なもの 複数年ごとの感染・蜂窩織炎の治療のため一年間に二回以上入院加療を要したあるいは要す見込みのもの	敗血症などの致死的な感染を合併するリスクをもつもの 感染・蜂窩織炎のリスクが高く年間30日以上入院治療が必要なもの 複数年ごとの感染・蜂窩織炎の治療のため一年間に二回以上入院加療を要したあるいは要す見込みのもの	敗血症などの致死的な感染を合併するリスクをもつもの 感染・蜂窩織炎のリスクが高く年間30日以上入院治療が必要なもの 複数年ごとの感染・蜂窩織炎の治療のため一年間に二回以上入院加療を要したあるいは要す見込みのもの
難治性皮膚潰瘍		難治性皮膚潰瘍の治療・保護する必要があるが、2度を満たさない程度のもの	難治性皮膚潰瘍の治療・保護のため、服することができる作業がある程度に制限されるもの	難治性皮膚潰瘍の治療・保護のため、服することができる作業が相当な程度に制限されるもの	難治性皮膚潰瘍の治療・保護のため、軽易な作業以外の作業に服することができないもの	難治性皮膚潰瘍の治療・保護のため、軽易な作業以外の作業に服することができないもの	難治性皮膚潰瘍の治療・保護のため、特に軽易な作業以外の作業に服することができないもの
凝固能異常				血液検査データでは凝固能異常を示すが、出血傾向などの臨床定状を伴わないもの	凝固能異常に対して治療を必要とするが、医療処置によって出血傾向などの臨床定状の改善を得ることができるもの	凝固能異常に対して治療を必要とし、医療処置を行っても出血傾向などの臨床定状が改善しないもの	凝固能異常に対して治療を必要とし、医療処置を行っても出血傾向などの臨床定状が改善しないもの

難治性血管腫・血管奇形についての調査研究班 患者実態調査および治療法の研究

区分	氏名	所属等	職名
研究代表者	三村 秀文	川崎医科大学 放射線医学（画像診断2）	教授
研究分担者	佐々木 了	KKR札幌医療センター斗南病院 形成外科、血管腫・血管奇形センター	センター長
	秋田 定伯	長崎大学医学部・歯学部附属病院 形成外科	講師
	大須賀 慶悟	大阪大学医学系研究科 放射線医学	講師
	高倉 伸幸	大阪大学微生物病研究所 環境応答研究部門情報伝達分野	教授
	田中 純子	広島大学大学院医歯薬保健学研究院 疫学・疾病制御学	教授
	森井 英一	大阪大学医学系研究科 病態病理学	教授
研究協力者	小林 誠一郎	岩手医科大学医学部 形成外科	教授
	宮坂 宗男	東海大学医学部 形成外科	教授
	横尾 和久	愛知医科大学医学部 形成外科	教授
	古川 洋志	北海道大学医学研究科 形成外科学分野	講師
	大内 邦枝	さいたま赤十字病院 形成外科	部長
	加地 展之	法典クリニック	理事長
	梶川 明義	福島県立医科大学 形成外科	准教授
	河野 太郎	東京女子医科大学医学部 形成外科	准講師
	中岡 啓喜	愛媛大学医学部 皮膚科 形成外科診療班	准教授
	野村 正	国立病院機構姫路医療センター 形成外科	医長
	八巻 隆	東京女子医科大学医学部 形成外科	臨床教授
	杠 俊介	信州大学医学部 形成外科	准教授
	渡邊 彰二	埼玉県立小児医療センター 形成外科	部長
	尾崎 峰	杏林大学医学部 形成外科	講師
	栗田 昌和	杏林大学医学部 形成外科	助手
	成島 三長	東京大学医学部 形成外科	助教
	力久 直昭	千葉大学医学部 形成外科	助教
	齋藤 典子	KKR札幌医療センター斗南病院 形成外科	医長
	長尾 宗朝	岩手医科大学医学部 形成外科	助教
	石川 耕資	市立函館病院 形成外科	医員
	小宮山 雅樹	大阪市立総合医療センター 脳神経外科	部長
	藤野 明浩	慶応大学医学部 小児外科	助教
	小関 道夫	岐阜大学大学院医学系研究科 小児病態学	医員
	今井 茂樹	総合南東北病院 総合血管内治療センター	センター長
	兵頭 秀樹	札幌医科大学医学部 放射線科	講師
	吉松 美佐子	聖マリアンナ医科大学 放射線科	助教
	井上 政則	慶応大学医学部 放射線科	助教
	小川 普久	聖マリアンナ医科大学 放射線科	助教
	荒井 保典	聖マリアンナ医科大学 放射線科	助教
	藤原 寛康	岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 放射線医学	助教
	野崎 太希	聖路加国際病院 放射線科	医員
	菅原 俊祐	国立がん研究センター中央病院 放射線診断科	医員
中村 純寿	大阪大学附属病院 放射線診断科	医員	
渡部 茂	川崎医科大学 放射線医学（画像診断1）	特任講師	
松井 裕輔	岡山大学医学部 放射線科	医員	

区 分	氏 名	所 属 等	職 名
	片山 恵子	広島大学大学院医歯薬保健学研究院 疫学・疾病制御学	講師
	大久 真幸	広島大学大学院医歯薬保健学研究院 疫学・疾病制御学	助教
	土屋 裕樹	血管腫血管奇形の患者会	代表
	馬田 朋子	混合型血管奇形の難病指定を求める会	事務局長

Ⅱ 分担研究報告書

厚生労働科学研究費補助金
難治性疾患等克服研究事業（難治性疾患克服研究事業）
難治性血管腫・血管奇形についての調査研究班患者実態調査および治療法の研究
平成 24 年度 分担研究報告書

血管腫・血管奇形の全国疫学調査に向けての予備調査結果

—総合的分析—

研究協力者	松井 裕輔	（川崎医科大学放射線医学（画像診断 2） 臨床助教）
研究代表者	三村 秀文	（川崎医科大学放射線医学（画像診断 2） 教授）
研究協力者	力久 直昭	（千葉大学医学部附属病院形成美容外科 助教）
研究分担者	大須賀慶悟	（大阪大学医学系研究科放射線医学 講師）
研究分担者	秋田定伯	（長崎大学医学部・歯学部附属病院形成外科 講師）
研究協力者	渡部 茂	（川崎医科大学放射線医学（画像診断 1） 講師）
研究分担者	佐々木了	（KKR 札幌医療センター斗南病院形成外科 センター長）

研究要旨

これまで本邦にて体表・軟部組織の血管腫・血管奇形の体系的調査は行われたことがない。本研究班では、血管腫・血管奇形の患者概数および難治性血管奇形の患者概数、症状・診断・治療の実態を把握する目的で、本邦初の血管腫・血管奇形患者の全国実態調査を予定している。平成 24 年度は、本研究班の研究代表者・分担者が所属する 5 施設の血管奇形患者 343 例を対象として、全国実態調査に向けた予備調査を実施したので、その結果を報告する。対象は ISSVA 分類の毛細血管奇形単独例を除く血管奇形である。病変の初発時期は生下時あるいは 5 歳未満がそれぞれ 23.4%で最多であった。病変部位は下肢が最も多く（36.0%）、次いで頭頸部が多かった（35.5%）。診断名は静脈奇形が 64.4%で最多であった。最も多く施行された治療は硬化療法（164 例）であった。何らかの治療を受けた患者の 82.6%で治癒または改善が認められた。

A 研究目的

体表・軟部組織の血管腫・血管奇形は、いずれも慣用的に「血管腫」と診断されることが多いが、国際血管腫・血管奇形学会（The International Society for the Study of Vascular Anomalies, ISSVA）の提唱している分類（表 1）¹⁾では両者は病態の異なる疾患であり、こ

の分類は国際的に標準化されつつある。この分類体系は、1982 年に発表された Mulliken と Glowacki の研究²⁾に基づいて作成された。Mulliken らによれば、血管病変は病理組織所見に基づき、血管性腫瘍（血管腫など）と血管奇形に区別される。すなわち、血管性腫瘍とは細胞（主に内皮）の腫瘍性増殖をきたす病

変であるのに対し、血管奇形では内皮細胞の turnover は正常であり、形態形成の局所的な異常と考えられる²⁾。

ISSVA 分類によれば、一般に「血管腫」と診断されるもので最も頻度の高いのは乳児血管腫であり、小児期に自然退縮する。一方、血管奇形は自然退縮することなく、疼痛、潰瘍、患肢の成長異常、機能障害、整容上の問題等をきたす。血管奇形は動脈、静脈、毛細血管、リンパ管といった構成要素により細分され、その混合型も存在する。血管奇形には、病変が小さく切除治療が可能なものから、多発性あるいは巨大で周囲組織に浸潤し治療に抵抗性を示すものまで幅広く含まれる。後者には長期にわたり患者の生活の質を深刻に損なう難治性血管奇形が含まれる。ISSVA 分類により、これまで「血管腫」として一括りにされ混同されてきた病変が整理され、近年、血管腫・血管奇形の病因・病態や診断・治療法について、この分類に基づいた新たな知見が集積されつつある。

しかしながら、本邦においては ISSVA 分類が未だ十分に認知されておらず、血管腫・血管奇形に関わる診療科も多岐にわたり、共通の用語を用いた標準的な診療体系が確立されているとは言い難い状況である。また、これまで本邦にて血管腫・血管奇形の体系的調査は行われたことがなく、病名が統一されていないこともあり、患者数・実態が把握できていない。このことは、治療法の保険認可や難治性疾患としての施策を施行する上で問題となっている。そこで、本研究班では血管腫・血管奇形の患者概数および難治性血管奇形の患者概数、症状・診断・治療の実態を把握する目的で、全国多施設協力体制の下、本邦初の血管腫・血管奇形患者の全国実態調査を行

うこととした。この調査結果は、治療指針の作成や患者に対する施策を実行する上で重要な基本的データとなるものと考えられる。平成 24 年度は本研究班の研究代表者・分担者が所属する施設を対象として、全国実態調査に向けた予備調査を実施したので、その結果を報告する。

B 研究方法

1) 解析対象

対象者は「難治性血管腫・血管奇形についての調査研究班」の研究代表者・分担者が所属する 5 施設（大阪大学医学部附属病院、長崎大学病院、川崎医科大学附属病院、川崎医科大学附属川崎病院、千葉大学医学部附属病院）を平成 23 年 1 月から 12 月の間に受診した血管奇形患者である。尚、今回の検討では乳児血管腫を含む血管性腫瘍の患者と毛細血管奇形（capillary malformation, CM いわゆる単純性血管腫）単独の患者は対象外とした。

2) 解析方法

症例登録期間は平成 24 年 11 月から 12 月で、本調査のために構築した web 登録システムを使用し、各調査協力施設にて診療録の記載内容に基づいて該当患者の情報を登録した。尚、登録情報については連結可能匿名化を行った。

調査内容は、患者基本情報、病変部位情報、症状情報、診断情報、治療情報、重症度で大別される。患者基本情報としては、生年月、性別、初発時期、併存疾患・既往歴、血管奇形に関わる家族歴を含む。病変部位情報としては、病変の主な占居部位、深さ、大きさ（長径）を含み、多部位に病変を有する症例の場合は最多で 5 部位まで登録可能とした。症状情報は、受診時および既往症状、機能的障害、

動静脈奇形 (Arteriovenous malformation, AVM) の Schöbinger 病期分類を含む。診断情報は、診断名、診断の根拠、診断に有用であった画像診断を含む。治療情報としては他院での治療の有無、該当施設での切除（再建）術・硬化療法・塞栓術・レーザー治療の回数、保存的治療（薬物・圧迫療法）の有無、治療の転帰（該当施設で治療歴のある患者のみ）、難治性か否か（主治医の主観的判断による）を含む。重症度については、平成 21～23 年度難治性疾患克服研究事業「難治性血管腫・血管奇形についての調査研究班」（研究代表者：佐々木了）にて作成した重症度分類を使用し、各症例における最大重症度を算出した。尚、この分類は本報告書に掲載されている。登録は主に選択肢選択方式で行った。各調査項目の選択肢の具体的な内容は表 2 に示す。

（倫理面への配慮）

血管腫・血管奇形患者の全国実態調査とその予備調査は、研究代表者・分担者施設倫理審査委員会の承認を得て行った。調査は後ろ向き観察研究であり、インフォームド・コンセントは取得しなかった。症例登録データは連結可能匿名化し、患者カルテ番号、氏名、匿名番号の対応表は各施設の担当者が管理した。公開するデータに個人情報に含まれない。Web 登録システムは ISO27001/ISMS 認証（一般財団法人日本情報経済社会推進協会による情報セキュリティマネジメントに対する第三者適合性評価制度）を取得している業者に委託した。

C 結果

5 施設で計 343 症例が登録された。

患者基本情報

登録患者の平均年齢は 27.4 歳（標準偏差 20.7、中央値 21.0 歳、範囲 1～88 歳）であった。

性別は、男性 130 例（37.9%）、女性 213 例（62.1%）であった。

初発時期については 232 例で明らかであった。その集計結果を表 3 に示す。生下時あるいは 5 歳未満での発症がそれぞれ 54 例（23.2%）で最も多く、高齢になるほど少ない傾向であった。

既往歴は 31 例（9.0%）で認められ、複数患者で認められた既往症としては子宮筋腫（3 例）、腎不全（2 例）、喘息（2 例）があった。

血管奇形に関わる家族歴は 4 例（1.2%）で認められ、父親に AVM、弟に静脈奇形 (venous malformation, VM)、子に VM、祖母に多発するあざ（詳細不明）がそれぞれ 1 例ずつであった。

病変部位情報

病変部位は 1 箇所のみ症例が 326 例、2 箇所が 11 例、3 箇所が 1 例、4 箇所が 4 例、5 箇所以上が 1 例で、登録された病変の総数はのべ 372 病変であった。

主な占居部位、病変の深さ、病変の大きさの集計結果を表 4 に示す。占居部位は下肢が最も多く（36.0%）、次いで頭頸部が多かった（35.5%）。病変の深さについては、筋肉骨靭帯などに進展する病変が多かった（67.5%）。病変の大きさについては、10cm 以上の病変が多く（42.7%）、次いで 5cm 未満が多かった（32.5%）。

症状情報

受診時及び既往症状は 321 例（93.6%）で認められ、機能的障害は 38 例（11.1%）で認め