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)

総合分担研究報告書

腹部リンパ管腫および関連疾患

研究分担者(順不同) 藤野 明浩 慶應義塾大学医学部小児外科・

国立成育医療研究センター外科専任講師

森川 康英 国際医療福祉大学病院小児外科

慶應義塾大学医学部小児外科 非常勤講師

上野 滋 東海大学医学部外科学系小児外科学 教授

岩中 督 東京大学大学院医学系研究科小児外科 教授

左合 治彦 国立成育医療研究センター 副院長 周産期センター長

【研究要旨】

小児の腹部におけるリンパ管疾患はリンパ管腫をはじめとして診断、治療に苦慮することが 比較的多く、30%以上の症例が難治性であり、成人期へのキャリーオーバーとなることが多 い。これらは症例が少なく診療に役立つ情報を得るためには全国規模で症例情報をまとめる必 要がある。当分担研究においては平成21-23年度に行われた「日本におけるリンパ管腫患者 (特に重症患者の長期経過)の実態調査及び治療指針の作成」研究において行った症例調査の 結果を用いて「リンパ管腫の重症・難治性度診断基準」を作成すべく統計学的処理に基づいた 難治性度スコアを作成した。今後関連各科との整合性をはかり難病としての提言へ向けて情報 を整える。またリンパ管腫の診断基準(案)を作成した。腹部リンパ管疾患に関しては、対象 の一部を「腹部リンパ管腫及び関連疾患」に拡大して症例調査及び文献調査を行い、腹部リン パ管疾患の重症・難治性度診断基準の試作、今後検討すべきクリニカル・クエスチョンを設定 したが調査を完遂出来なかった。

研究協力者

木村 修 (京都府立医科大学准教授)

木下 義晶 (九州大学医学研究院 准教授)

住江 正大(国立成育医療研究センター)

A.研究目的

小児の腹部におけるリンパ管疾患はリンパ管腫をはじめとして診断、治療に苦慮することが比較的多く、30%以上の症例が難治性であり、成人期へのキャリーオーバーとなることが多

い。これらは症例が少なく診療に役立つ情報を得るためには全国規模で症例情報をまとめる必要がある。当分担研究においては平成21-23年度に行われた「日本におけるリンパ管腫患者(特に重症患者の長期経過)の実態調査及び治療指針の作成」研究に引き続き、腹部リンパ管疾患に関するクリニカルクエスチョンに対して、対象の一部を「腹部リンパ管腫及び関連疾患」に拡大して症例調査及び文献調査を行い、ガイドラインを作成する。

B.研究方法

平成21-23年度研究「日本におけるリンパ管 腫患者(特に重症患者の長期経過)の実態調査 及び治療指針の作成」において収集したデータ の詳細な検討を追加し、難治性度を点数化する ことを試みる。またリンパ管腫の診断基準を設 定する。

腹部症例については特にデータの見直しを行い、旧登録症例から腹部リンパ管腫に対する重症・難治性診断基準を設定する。文献調査にて問題点を列挙し、その結果を考慮して解決が望まれるクリニカルクエスチョンを協議により設定する。クリニカルクエスチョンへの回答を目的としつつ調査項目を設定する。対象は日本小児外科学会の認定施設とする。

リンパ管疾患に関する情報のハブとしてホームページ「リンパ管疾患情報ステーション」を 拡充する。

(倫理面への配慮)

本年度は新たな症例調査を行う前段階の準備 のみが行われた。すでに倫理委員会にて承認を 得た調査結果の見直しを行ったのみであり、倫 理問題には抵触する活動は行われていない。

来年度新たな症例調査を行う際には臨床研究 の一つとして研究機関においては研究計画の倫 理審査を要する。

C.研究結果

リンパ管腫診断基準(案)の作成 リンパ管腫の臨床上の扱いの問題点としては

- ・リンパ管腫の定義はあいまい。
- ・異なる病態の疾患の混在
- ・症候群のひとつの徴候としてのリンパ管腫が 存在する

などがあり、これらを克服した診断基準を設け

ることが必要であった。これに対し、

- ・現実の臨床診断に即して定める
- ・異なる病態は可能な限り除外
- ・症候群は除外

という方針にて診断基準を作成した。

<リンパ管腫診断基準案>

リンパ管腫とは、<u>「1~複数の嚢胞が病変内</u>に集簇あ性もしくは散在性に存在する病変」であり、その<u>「病変の分布域は様々だがひとつの</u>連続病変(脾臓を除く)」であり、「病変の膨らみは増減することがあるが病変の範囲は拡大しない」ものであり、以下の3項目のひとつ以上を満たす。

- A. 嚢胞内にはリンパ液を含む。
- B. 嚢胞壁がリンパ管内皮で覆われている。
- C. 他の疾患が除外される。

鑑別疾患として以下の様な疾患が挙げられる。

<リンパ管疾患>

リンパ管腫症、リンパ管拡張症、腸管リンパ 管拡張症、リンパ浮腫、リンパ管形成不全、リ ンパ管形成異常、胎児期のcystic hygroma

<症候群>

Klippel-Trenaunay症候群、Gorham-Stout症候群、プロテウス症候群、青色ゴム腫様母斑症候群、Maffucci's症候群

< その他の腫瘤性疾患 >

奇形腫、神経線維腫、血管腫症、静脈奇形、 海綿状血管腫

リンパ管腫の重症・難治性度診断基準の作成 平成21-23年度研究「日本におけるリンパ管 腫患者(特に重症患者の長期経過)の実態調査 及び治療指針の作成」における「リンパ管腫の 重症・難治性度診断基準の作成」の結果をまと めた。

先の予備調査(平成21年)にて重症度・難治性度に関わると考えられる因子が以下のとおり

列挙された。

- # 外観
- # 気道狭窄
- # 経口摂取困難
- # 開口・閉口障害
- # 構音障害
- # 神経麻痺
- # 四肢・体幹等の運動障害
- # 上記以外の腫瘤の存在・圧排による臓器

等の機能障害

- # リンパ漏
- # 出血
- # 疼痛
- # かゆみ
- # 局所の感染

これらを参照としてアンケートを作成し、Web 登録システムを作成した。

特に部位については図1のごとく体表の図より選択する方式を採った



図 1、リンパ管腫情報ステーション内の症例登 録ページ(例)

病変部位の選択



図2、リンパ管腫部位を選択するページ

約半年間で日本小児外科学会会員施設の役半数より1325症例が登録され、そのうちリンパ管腫以外を除外した1277例のデータを統計的に解析した結果、統計的に難治性度と相関の特に強い因子として以下の9因子が挙げられた。

- 1.病悩期間
- 2. リンパ管腫のタイプ(嚢胞性かどうか)
- 3.病変の広がるエリア(別図より選択)
- 4.病変の最大径
- 5.頭頸部病変の有無
- 6.治療回数(手術・硬化療法・全身療法)
- 7.治療結果
- 8. 病変の外科的切除可否
- 9. 外観上の目立ち具合

これら因子の難治性との相関を示すOdds比より各因子の難治性度への寄与度を点数表示したものをSCOREとし、その合計点をそれぞれの患者の難治性度点数とした。表1に得られた配点を示す。

Intractability Score for lymphangioma

_	Factors	Variables	Estimate	*SCORE
1	Duration of illness	N x 1	0.078	N
2	Type of lymphangioma	Not cystic type	1.1428	11
		Cystic type		0
3	Number of involved areas	≥ 4	0.9373	9
		≤ 3		0
4	Maximum diameter of the lesion	15 ≤	1.76	18
		10 ≤, <15	1.0147	10
		5 ≤, <10	0.7077	7
		< 5		0
5	Head or neck involvement	Yes	1.8001	18
		No		0
6	Number of attempted therapies	5 ≤,	1.1853	12
		≤ 4		0
7	Outcome of the therapies	Enlarged, No change, Slightly reduced	1.4439	14
		Significantly reduced or disappeared		0
8	Surgical resectability of the lesion	Not resectable, Not clear	0.9963	10
		Resectable		0
9	Gross appearance of the lesion	Outstanding, Apparent	0.9626	10
		Hardly or not recognizable		0

Intractability is represented by the sum of the SCOREs.

表 1、リンパ管腫の難治性度スコア

登録症例のスコアと難治性診断

SCORE	Į	権治性でない	どちらともいえない!	難治性である
5未満		217(96.44)	5(2.22)	3(1.33)
5-10未満		138(89.61)	8(5.19)	8(5.19)
10-15未満		80(94.12)	4(4.71)	1(1.18)
15-20未満		94(81.74)	12(10.43)	9(7.83)
20-25未満		81(76.42)	15(14.15)	10(9.43)
25-30未満		42(84.00)	3(6.00)	5(10.00)
30-35未満		47(69.12)	9(13.24)	12(17.65)
35-40未満		15(36.59)	9(21.95)	17(41.46)
40-45未満		12(25.00)	12(25.00)	24(50.00)
45-50未満		5(13.89)	1(2.78)	30(83.33)
50-55未満		10(28.57)	4(11.43)	21(60.00)
55-60未満		7(22.58)	2(6.45)	22(70.97)
60-65未満		1(5.26)	2(10.53)	16(84.21)
65-70未満		2(12.50)	0	14(87.50)
70以上		0	0	52(100.0)

表2、難治性度診断とスコア

この難治性度スコア(表 1)より各患者の難治性度が点数として表示されるが、この点数と担当が登録した元の難治性度診断を対比したのが表2である。

また図に変換したものが図3の分布図である。

表2より35点を難治性の診断ラインを仮に設定してその妥当性を検討すると図3上では担当 医の診断とほぼ一致する難治性診断がなされる と考えられた。

感度特異度を確認すると(表3)感度80%、 特異度90%と妥当な値が得られた。

難治性度を示す良い指標となることが考えられた。

難治性診断とスコアの分布

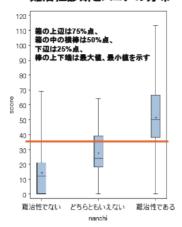


図3、難治性診断とスコアの分布図

スコアを2分類した場合の感度と特異度

	難治性でない どちらともいえない	難治性である
35点未満	755	48
35点以上	82	196
	特異度=90.2%	感度=80.3%

表3、難治性度スコアの感度・特異度

腹部リンパ管腫に対する重症・難治性診断基 準の設定

前項の研究にて導かれたリンパ管腫の難治性 度スコア化と同様に、腹部リンパ管腫について 同様の手法にて式を導くと(図4、5)、感 度・特異度ともに約80%が最高となり、腹部 のみをこのスコアリング法では十分とはいえな いと考えられた。

難治性度スコア =	cutoff (未満/ 以上)	特異度	感度	特異度+感度
	5	66.3	87.9	154.2
罹病期間(年)×1	6	74.8	84.8	159.6
惟柄朔间(牛)へ「	7	77.7	78.8	156.5
+	8	82.2	78.8	161.0
(病変数3以上)×6	9	86.1	69.7	155.8
+	10	88.1	69.7	157.8
(治療効果もずかに佐	11	90.6	66.7	157.3
(治療効果わずかに縮	12	93.6	66.7	160.2
小·不変·増大)×5	13	95.5	66.7	162.2
+	14	97.5	57.6	155.1
(完全切除不能・部分切	15	97.5	51.5	149.0
	16	97.5	45.5	143.0
除不能)×3	17	98.0	45.5	143.5

図4、腹部リンパ管腫における難治性度スコア リング



感度・特異度ともに高いスコアリング法は 前回調査では得られない。

図5、難治性度スコアリング結果の評価

関連文献検索結果

「腹部」「後腹膜」「腸間膜」「大網」などのkeywordを用いて検索が行われた。ほとんどが症例報告及び複数症例の後方視的検討であり、前方視的研究を行ったエビデンスレベルの高い文献は全く認められなかった。文献の検索範囲は本研究の対象疾患をすべてカバーしてレビューした。



表4、腹部リンパ管腫関連文献検索結果

クリニカル・クエスチョンの設定

文献検討、過去のデータの結果より研究班に て協議し、以下のクリニカル・クエスチョンを 設定した。特に難治性症例における問題は比較 的明瞭であり、文献調査結果を踏まえて検討す べき項目と認識された。

これらに基づき全国調査における調査項目の 選定が開始され、現在調整中である。 以下に列挙する。

【疾患分類・疾患名・定義・診断基準など】

- #1 腹部リンパ管腫の種類と頻度は?
- #2 腹部リンパ管腫の難治性度の評価・診

断基準は?

#3 腹部リンパ管腫と診断した根拠は?

【症状】

- #4 腹部リンパ管腫の症状・合併症は何か?
- #5 臨床症状、臨床所見と難治度は関連するか?

【診断方法・検査】

- #3 腹部リンパ管腫と診断した根拠は?
- # 6 腹部リンパ管腫の画像診断にはMRIを 行うべきか?
- # 7 腹部リンパ管腫のフォローはMRIで行 うべきか?
- #8 腹部リンパ管腫の診断(病態の把握)に用いられる検査は?
- #9 臨床検査所見と難治度は関連するか?

【治療】

- # 1 0 腹部リンパ管腫の治療に手術は有用 か?
- #11 腹部リンパ管腫の手術に腹腔鏡手術を積極的に導入するべきか?
- # 1 2 腹部リンパ管腫の治療にOK432局注は 有用か?
- # 1 3 腹部リンパ管腫の治療にブレオマイシン ン局注は有用か?
- #14 腹部リンパ管腫の治療にリンパ管静脈 吻合は有用か?
- #15 腹部リンパ管腫の治療方法にはどのような方法があるか?
- #16 腹部リンパ管腫に対する有効な治療法は何か?
- # 1 7 腹部リンパ管腫の手術適応はどのよう な場合か?
- #18 広範な腸間膜リンパ管腫は局注療法を

第一選択とする?

- #19 難治性乳糜腹水、リンパ管腫症に対してミノマイシン注入は有用か?
- #20 難治性乳糜腹水、リンパ管腫症に乳糜 叢結紮は有用か?
- #21 腹部リンパ管腫の感染時には抗生剤投与を第一選択とするか?

【疫学・病因】

- #1 腹部リンパ管腫の種類と頻度は?
- # 2 2 小児腹部リンパ管腫のわが国における 発生頻度(数)は?
- #23 腹部リンパ管腫の成因は?
- #24 出生前発見例の頻度(数)は?
- # 2 5 腹部リンパ管腫の性差はどうなっているか?

【予後】

- #26 胎児期発見のリンパ管腫はまず待機的に経過観察か?
- #27 腹部リンパ管腫は臨床症状がなければ 待機的に経過観察でよいか?
- #28 腹部リンパ管腫による死亡数はどれく らいか?
- # 2 8 腹部リンパ管腫の治療合併症にはどの ようなものがあるか?
- # 2 9 腹部リンパ管腫のある患児の成長はど うなっているのか?
- #30 出生時身長体重は? (体重はあてにな らない?)
- #31 治療時の身長体重は?(体重はあてに ならない?)

【出生前診断】

#26 胎児期発見のリンパ管腫はまず待機的に経過観察か?

Web調査準備

リンパ管疾患情報ステーション (http:// lymphangioma.net/) 内の研究ページに入力システムを作成中である。

当ページは平成24年中に「リンパ管腫情報ステーション」から「リンパ管疾患情報ステーション」に改編された。



図3、リンパ管疾患情報ステーションHP

また「リンパ管腫・リンパ管疾患相談窓口」 (http://www.ped-surg.med.keio.ac.jp /patients/ consultation_lymph.html)を開設し、リンパ管腫 及びリンパ管疾患患者からの相談窓口となっている。現在2件/月程度の問い合わせがあり、分担研究者が対応している。情報が十分であればそのままアドバイスし、不十分であれば直接診察をした上で地域の専門医を紹介したりしている。

患者さんへ For Patients

リンパ管腫・リンパ管疾患相談窓口

く、また多くの場合、治療も困難であるのが現状です。

小児リンパ管疾患間なる最新の情報を提供します~

リンパ管疾患は多くは小児用に発症します。リンパ管疾患にはリンパ管腫(リンパ管奇形とも呼ばれる)、リンパ呼吸。リンパ管療験に、リンパ管形成不全、リンパ管腫症、リンパ腫、乳糜(にゅうび)酸水、乳糜胸など様々なものがありますが、それらを区別して正確に診断することは非常に難し

リンパ管疾患に関する詳しい情報節がなく不安を感じている患者さんは少なくないようです。慶應義 数大学へ処外特では、厚年労働者の事業として平成21~23年度に行われたリンパ管額の調査研究の主 任研究者を務めた施野明治、行近は公倉官破研究センター外科、現非常勤)を中心として、リンパ管 疾患に関する臨床及び研究の情報を広く収集し治療と研究に取り組んでいます。治療が難しい疾患に おいても、臨床診療と基礎研究に関する最新の情報をお伝えして、納得いくまで話し合うことを実践 メエロタオ

リンパ管韻やその他のリンパ管疾患について心配なこと、詳しく知りたいことなどがありました ら、このアドレスへメールにてご相談ください。



図4、小児リンパ管疾患相談窓口

D.考察

リンパ管腫診断基準案および重症度・難治性 度診断基準の設定においては成果が得られた が、小児外科の中で作成した本基準が他科に 承認される必要性があり、その調整が難航し ている。他の研究班にオーバーラップする部 分があり、これを調整して初めて難病として 提言が可能になると考えられる。その上で関 連学会(小児外科、形成外科、皮膚科、耳鼻 咽喉科、放射線科、病理診断科)の承認をう け、さらに患者意見を反映するため患者会が 現在存在しないことを受けて、webサイト上 で意見求めることを今後必要とする。

関連文献検索の結果、ほとんどが症例報告及び複数症例の後方視的検討であり、前方視的研究を行ったエビデンスレベルの高い文献は全く認められなかった。文献の検索範囲は本研究の対象疾患をすべてカバーしてレビューしたが、本調査の結果と統合して初めて意味をなすと考えられた。

臨床上非常に重要と考えられるクリニカル・クエスチョンが設定され、web上の調査システムが作成されたが、実際の調査を開始出来なかった。これは腹部のみの調査を行う前にリンパ管腫全体の輪段基準を作成することが優先されたからである。準備が整っているため、今後続けて行っていきたい。

重症・難治性の腹部リンパ管疾患の定義(診断基準)、様々なクリニカル・クエスチョンへの回答を得るために、目的を明確にして全国症例調査を行う必要があることが明らかになった。現在症例調査項目を選定しており「リンパ管疾患情報ステーション」内での調査システムを作成中である。来年度初頭より調査を開始し、年度末に文献解析結果とまとめてクリニカル・クエスチョンへの回答を作成し、ガイドラインとする予定である。を拡充され研究利用のため準備中である。

E.結論

1) 達成度について

当疾患について腹部に絞った調査の形で進行していたが、難病として提言する際の基準として、他の部位により多く存在するなか腹部についてのみ基準を設ける妥当生について議論がなされ、結果としてリンパ管腫全体に対する検討が主に進められた。

2)研究成果の学術的・国際的・社会的意義に ついて

リンパ管腫の重症・難治性度に関する客観的な評価基準は世界にない。その上で本研究により得られた重症度・難治性度基準は大きな意義がある。場合により国際的にも用いられる可能性があると考えられる。

3) 今後の展望について

リンパ管腫のうち重症・難治性の基準を満たす場合に難病として補助を受けることを提言することが目標であるが、その上で他の研究班と整合性をとり、共通の基準を設ける必要がある。また関連学会(小児外科、形成外科、皮膚科、耳鼻咽喉科、放射線科、病理診断科)の承認をうける必要がある。このために、研究班の構成において関連する研究班の統合を図る。

さらに患者意見を反映するため患者会が現在 存在しないことを受けて、webサイト上で意見 求めることを行う。

調査研究は重要であるが、現時点では特効治療はなく、本質的には病態解明と治療法の開発が課題である。分担研究者らはこれを平行して行っているが、こちらにも力をいれるべきである

4)研究内容の効率性について

腹部リンパ管腫の問題点として非常に鑑別の 困難なリンパ管腫症が存在している。この両者 を明確に区別することが、難治性診断基準を応 用するために非常に重要であるが、リンパ管腫 症については現在他の研究班において精力的に 研究が進められている。また脈管奇形の一部と してリンパ管腫の調査をしている研究班もあり、 基準制定においては、リンパ管腫の診断基準の 地点から根本的に考え方を異としており、整合 性を図ることに難渋した。

5)最後に

腹部リンパ管腫のみならずリンパ管腫全体の 診断基準及び重症度・難治性度診断基準案の策 定がおこなわれた。基準案は完成したが、平行 して同じ疾患、及び非常に近く鑑別が困難な疾 患を研究している研究班がありその整合性を取 るに到らなかった。今後3年間でこれを行い、 さらに関連する複数の学会、及び患者側の意見 を十分取り入れて難治疾患として提言したい。 腹部につき特別に行っている調査は今後も引 き続き行い、まとめていく。

F.研究発表

1.論文発表

1)国内

口頭発表9件原著論文による発表3件それ以外(レビュー等)の発表2件そのうち主なもの

論文発表

- 藤野明浩. リンパ管腫(リンパ管奇形)の 診断・治療戦略. PEPARS 71, 血管腫・血 管奇形治療マニュアル 2012(11), 68-77
- 藤野明浩 リンパ管腫. 小児科診療 75(2), 207-212, 2012
- 藤野明浩 頭頸部炎症疾患の画像診断と治療 5 「頸部瘻・嚢胞性疾患の炎症」.小児科 54,1221-1228, 2013
- 4. 芳賀大樹,問田千晶,六車崇,藤野明浩. 集中治療管理を要した縦隔リンパ管腫症の 2例.日本小児科学雑誌117,1483-1488, 2013.
- 藤野明浩,他.気道周囲を取り巻く頸部・ 縦隔リンパ管腫切除.小児外科46 105-110, 2014.

学会発表

1. 藤野明浩,斉藤真梨,森川康英,上野滋, 岩中督.リンパ管腫の重症・難治性度診断 基準の作成-厚生労働省科研費難治性疾患 克服研究事業研究結果報告-.第49回日本 小児外科学会学術集会(平成24年5月16日 横浜)

- 2. 藤野明浩,小関道夫,髙橋正貴,石濱秀雄,山田耕嗣,山田和歌,武田憲子,渡邉稔彦,田中秀明,金森豊:プロプラノロール療法を施行した難治性リンパ管腫症例の検討(シンポジウム)第9回血管腫・血管奇形研究会(平成24年7月14日 長崎大学)
- 3. Fujino A, Kitamura M, Tanaka H, Takeda N, Watanabe T, Kitano Y, Kuroda T: A Study of Lymphatic Flow in Lymphangioma. リンパ研究会(平成24年9月5日 東京大学)
- 4. 藤野明浩,山田耕嗣,石濱秀雄,髙橋正貴,山田和歌,大野通暢,佐藤かおり,渡邉稔彦,田中秀明,渕本康史,金森豊,黒田達夫:リンパ管腫術後のリンパ漏を持続する皮膚隆起病変(現局性リンパ管腫)に対するエタノール局注療法.第32回日本小児内視鏡外科・手術手技研究会(平成24年11月2日 静岡)
- 5. 藤野明浩,山田耕嗣,石濱秀雄,高橋正貴,山田和歌,大野通暢,佐藤かおり,渡邉稔彦,田中秀明,渕本康史,金森豊,黒田達夫.リンパ管腫術後のリンパ漏を持続する皮膚隆起病変(限局性リンパ管腫)に対するエタノール局注療法.日本小児外科学会雑誌.2013;49(1):156.
- 6. 高橋正貴,松岡健太郎,大喜多肇,中澤温子,藤野明浩.リンパ管関連疾患の臨床病理学的検討.日本病理学会会誌.2013; 102(1): 476.
- 7. 和田友香,藤野明浩,兼重昌夫,花井彩 江,高橋重裕,藤永英志,塚本桂子,渕本 康史,金森豊,中村知夫,伊藤裕司.当院 における乳糜胸水に対する治療.第49回日 本周産期・新生児医学会学術集会 (2013/7/14-16,横浜)

- 8. 藤野明浩,大庭真梨,森川康英,上野滋, 岩中督.小児外科医によるリンパ管腫の重 症・難治性の臨床診断基準.第10回血管 腫・血管奇形研究会(2013/7/19-20,盛 岡)
- 藤野明浩,山田耕嗣,石濱秀雄,高橋信博,藤村匠,富田紘史,星野健,黒田達夫,渕本康史,金森豊.リンパ漏を呈する限局性リンパ管腫に対する無水エタノール局注療法.第24回日本小児外科QOL研究会(2013/10/,福岡)

2)海外

口頭発表5件原著論文による発表1件それ以外(レビュー等)の発表0件そのうち主なもの

論文発表

 Ozeki M, Kanda K, Kawamoto N, Ohnishi H, Fujino A, Hirayama M, Kato Z, Azuma E, Fukao T, Kondo N: Propranolol as an alternative treatment option for pediatric lymphatic malformation. Tohoku J Exp Med 229, 61-66 (2013).

学会発表

- 1. Fujino A, Ozeki M, Kanamori Y, Tanka H, Watanabe T, Takeda N, Yamada W, Takahashi M, Yamada K, Ishihama H: Propranolol for intractable lymphatic malfor mation (lymphangioma): a report of 4 cases. ISSVA 2012 (International Society of Studying Vascular Anomaly, 国際血管奇形研究学会) (2012年6月16-19日 マルメ・スウェーデン)
- 2. Fujino A, Kitamura M, Kuroda T, Kitano Y,

Morikawa N, Tanaka H, Takayasu H, Takeda N, Suzuhigashi M, Matsuda S, Yamane Y, Masaki H: A Study of Lymphatic Flow in Lymphangioma. AAPS 2012 (Asian Association of Pediatric Surgeons,アジア小児 外科学会) (2012年10月10日 ソウル・韓国)

- Fujino A, Ooba M, Morikawa Y, Ueno S, Iwanaka T. The clinical criteria for "intractable" lymphangioma led by decisions of Japanese pediatric surgeons. 4th World Congress of Pediatric Surgery (2013/10/13-16, Berlin, Germany)
- Takahashi M, Fujino A, Suzuhigashi M, Tanaka H, Watanabe T, Satou K, Ohno M, Yamada W, Yamada K, Fuchimoto Y, Kanamori Y, Umezawa A. Direct effects of each drugs (especially OK-432) for human lymphangioma derived lymphatic Endothelial Cell. PAPS 2013 (Pacific Association of Paediatric Surgeons, Annual Meeting) (2013.4.7-11, Sydney, Australia)
- Fujino A, Ooba M, Morikawa Y, Ueno S, Iwanaka T. The clinical criteria for "intractable" lymphangioma led by decisions of Japanese pediatric surgeons. EUPSA 2013 (European Pediatric Surgical Association, Annual Meeting),(2013/6/5-8, Leipzig, Germany)

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし