

2、経過中の臨床症状、検査異常所見について

経過中（発症～現在）に出現した症状、異常所見を年月とともに、可能な範囲で御記載願います。

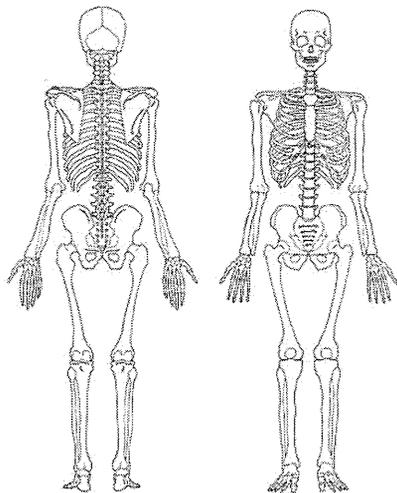
発症時と重複する内容は省いて頂いて構いません。

経過中に血中 VEGF を測定されたことのある症例は、最後の欄に測定日と値の記載をお願いします。

1、骨病変（頭蓋骨含む）（ あり なし）

骨痛 病的骨折 骨変形 側弯 骨溶解 四肢短縮 画像検査異常のみ
その他（

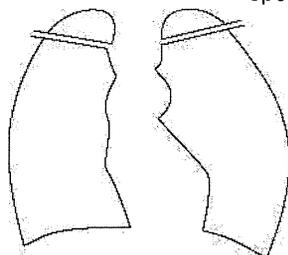
病変に該当する部位を下図で記して下さい



2、胸部、肺、縦隔病変（ あり なし）

呼吸困難 胸痛 背部痛 喘鳴 咳 息切れ 痰 血痰 喀血 画像検査異常のみ
胸水 乳び胸 心のう水 肺出血 心不全 不整脈
その他（

主となる病変部位：縦隔 肺門 気管支（主気管支まで）肺野 胸腔内
心臓（心のう水、心膜など）
SpO2（ %）、呼吸機能検査の結果など



胸部 X 線写真

3、腹部病変（肝臓、脾臓、膵臓、腎臓など） (<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし)	
<input type="checkbox"/> 腹痛 <input type="checkbox"/> 下痢 <input type="checkbox"/> 腹部膨満 <input type="checkbox"/> 肝腫大 <input type="checkbox"/> 黄疸 <input type="checkbox"/> 脾腫大 <input type="checkbox"/> 腹水 <input type="checkbox"/> 画像検査異常のみ その他 ()	
主となる病変部位： <input type="checkbox"/> 肝臓 <input type="checkbox"/> 胆道系 <input type="checkbox"/> 脾臓 <input type="checkbox"/> 膵臓 <input type="checkbox"/> 腎臓 <input type="checkbox"/> 膀胱、尿路系 <input type="checkbox"/> 後腹膜 <input type="checkbox"/> 腸管膜 <input type="checkbox"/> 腸管（大腸、小腸） <input type="checkbox"/> 大網	
4、皮膚病変 (<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし)	
<input type="checkbox"/> 皮疹 <input type="checkbox"/> 出血班 <input type="checkbox"/> 蕁麻疹 <input type="checkbox"/> 浮腫 <input type="checkbox"/> リンパ浮腫 <input type="checkbox"/> リンパ漏 その他 ()	
5、神経症状、頭蓋内（脳内）病変 (<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし)	
<input type="checkbox"/> しびれ <input type="checkbox"/> 麻痺 <input type="checkbox"/> 末梢神経障害 <input type="checkbox"/> 頭蓋内病変（出血、梗塞など） <input type="checkbox"/> 髄膜炎 <input type="checkbox"/> 画像検査の異常のみ その他 ()	

6、血液検査の異常 (<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし) (正常であっても測定されていれば、下記の欄に具体的な数値を記入してください)					
<input type="checkbox"/> 白血球数異常 <input type="checkbox"/> 貧血 <input type="checkbox"/> 血小板数低下 <input type="checkbox"/> 凝固異常 <input type="checkbox"/> 炎症反応上昇 <input type="checkbox"/> 肝酵素上昇 <input type="checkbox"/> 腎機能異常 <input type="checkbox"/> 高ALP <input type="checkbox"/> 骨代謝マーカー異常値 <input type="checkbox"/> 腫瘍マーカー異常値 <input type="checkbox"/> その他 ()					
採血結果をお願いします					
WBC	/ μ l	Hb	g/dl	Plt	$\times 10^4/\mu$ l
PT	%	APTT	秒	FDP	μ g/ml
D-dimer	μ g/ml	Fib	mg/dl	ATⅢ	%
T. Bil	mg/dl	AST	IU/l	ALT	IU/l
LDH	IU/l	CRP	mg/dl	PCT	ng/ml
ALP	IU/l	骨型ALP	IU/l	sIL2R	U/ml
IL-6	pg/ml	TNF- α	pg/ml	VEGF	pg/ml
7、その他の症状、合併症、異常検査所見 (下の欄に症状、所見を記載して下さい)					

血漿中 VEGF 値

測定日 (年 月)

●患者検体の血漿、血清中の VEGF の測定を当院で行います。ご送付下さい。

血漿、血清検体 (有り / 無し)

測定を希望 (する / しない)

測定をご希望された場合は、改めて送付方法などについて、御連絡致します。

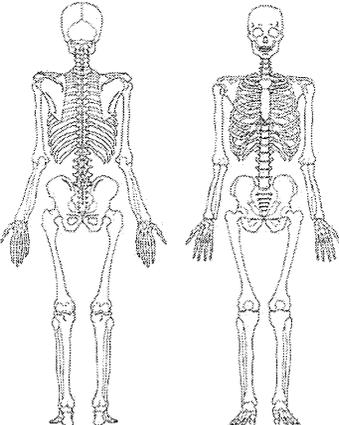
3、確定診断あるいは、診断の補助として用いられた画像検査、病理検査について

●診断は (臨床症状のみ ・ 画像検査所見のみ ・ 画像と病理 ・ まだ確定していない)

A、画像診断について

病変毎に画像診断に用いられた検査をチェックして下さい。その下の欄にその病変部位、詳細な所見などを可能な範囲で御記載願います。(できれば簡単なシェーマをお願いします)。

既にこれまでの質問で記載されている内容は省いて頂いても構いません。

単純X線 (<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし) 下図で場所を示し、施行年月 (年 月) と所見 
単純CT、造影CT (<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし) 病変部位 : (<input type="checkbox"/> 頭部 <input type="checkbox"/> 胸部 <input type="checkbox"/> 腹部 <input type="checkbox"/> その他) (施行年 月)
病変部位 : (<input type="checkbox"/> 頭部 <input type="checkbox"/> 胸部 <input type="checkbox"/> 腹部 <input type="checkbox"/> その他) (施行年 月)
病変部位 : (<input type="checkbox"/> 頭部 <input type="checkbox"/> 胸部 <input type="checkbox"/> 腹部 <input type="checkbox"/> その他) (施行年 月)
病変部位 : (<input type="checkbox"/> 頭部 <input type="checkbox"/> 胸部 <input type="checkbox"/> 腹部 <input type="checkbox"/> その他) (施行年 月)

単純MRI、造影MRI (<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし)
病変部位：(<input type="checkbox"/> 頭部 <input type="checkbox"/> 胸部 <input type="checkbox"/> 腹部 <input type="checkbox"/> その他) (施行年 月)
病変部位：(<input type="checkbox"/> 頭部 <input type="checkbox"/> 胸部 <input type="checkbox"/> 腹部 <input type="checkbox"/> その他) (施行年 月)
病変部位：(<input type="checkbox"/> 頭部 <input type="checkbox"/> 胸部 <input type="checkbox"/> 腹部 <input type="checkbox"/> その他) (施行年 月)
病変部位：(<input type="checkbox"/> 頭部 <input type="checkbox"/> 胸部 <input type="checkbox"/> 腹部 <input type="checkbox"/> その他) (施行年 月)
PET (<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし)
病変部位：(<input type="checkbox"/> 頭部 <input type="checkbox"/> 胸部 <input type="checkbox"/> 腹部 <input type="checkbox"/> その他) (施行年 月)
リンパ管シンチ (<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし)
病変部位：(<input type="checkbox"/> 頭部 <input type="checkbox"/> 胸部 <input type="checkbox"/> 腹部 <input type="checkbox"/> その他) (施行年 月)
リンパ管造影 (<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし)
病変部位：(<input type="checkbox"/> 頭部 <input type="checkbox"/> 胸部 <input type="checkbox"/> 腹部 <input type="checkbox"/> その他) (施行年 月)

その他
病変部位：(<input type="checkbox"/> 頭部 <input type="checkbox"/> 胸部 <input type="checkbox"/> 腹部 <input type="checkbox"/> その他) (施行年 月)
病変部位：(<input type="checkbox"/> 頭部 <input type="checkbox"/> 胸部 <input type="checkbox"/> 腹部 <input type="checkbox"/> その他) (施行年 月)

診断に用いられた代表的な検査について、匿名化した画像データを拝借できますか？

諾 不可

拝借できる画像試料

単純X線 単純CT 造影CT 単純MRI 造影MRI

その他 ()

(方法：画像内に含まれる患者個人情報を消去していただき、PDF や各種画像ファイルをメール、CD-R などで送って頂く)

B、病理診断について

病理診断を行った病変をチェックして下さい。その下の欄に詳細な所見などを可能な範囲で御記載願います。
既にこれまでの質問で記載されている内容は省いて頂いても構いません。

検査材料： <input type="checkbox"/> 骨 <input type="checkbox"/> 腫瘍 <input type="checkbox"/> 胸水 <input type="checkbox"/> 腹水 その他 ()
病理所見 (HE、免疫染色など)

診断に用いられた代表的な検査について、匿名化した病理検体を拝借できますか？

諾 不可

拝借できる病理検体

HE 染色標本 免疫染色標本 その他 ()

4、治療について（内科療法、栄養療法、外科的治療など）

これまで行われた治療にチェックし、1回投与量、投与回数、投与期間（年月）、治療効果判定などについて可能な範囲で御記載願います。本症に対して行った代表的な治療に絞って頂いて構いません。

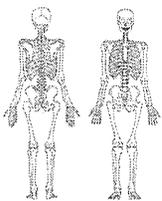
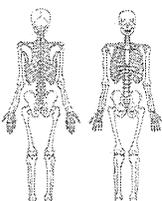
また記入欄が足りない場合は、まとめてご記入頂くか、別に記載して下さい。

治療効果については、以下の記載を基準に判定してください。

- | |
|--|
| ◎ 著効（その治療によって明らかに改善、寛解状態となった。腫瘍サイズ、もしくは改善率が50%以上） |
| ○ 有効（ある程度の効果があったが、寛解とはなっていない。腫瘍サイズ、もしくは改善率が10～50%） |
| △ 反応あり、やや有効（やや症状の改善を認めたが、有効までとはいえない。改善率が0～10%） |
| × 不変（その治療による症状の改善を認めなかった。改善率 0%） |
| ? 判断できない（その治療によって、症状が改善したか、していないか判断できない場合） |

1、内科療法（原疾患に対して使用した薬剤）
<input type="checkbox"/> ステロイド <input type="checkbox"/> インターフェロン <input type="checkbox"/> オクトレオチド <input type="checkbox"/> サリドマイド <input type="checkbox"/> ラパマイシン <input type="checkbox"/> プロプラノロール <input type="checkbox"/> ビスホスホネート <input type="checkbox"/> ベバシズマブ その他（ ）
1回投与量（幅があれば、0mg～0mg） 投与回数（例：連日投与×12週） 投与期間（○年○月～○年○月） 副作用 <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり（ ）
治療効果：著効 ・ 有効 ・ 反応あり ・ 不変 ・ 判断できない その根拠となる結果があれば教えて下さい
<input type="checkbox"/> ステロイド <input type="checkbox"/> インターフェロン <input type="checkbox"/> オクトレオチド <input type="checkbox"/> サリドマイド <input type="checkbox"/> ラパマイシン <input type="checkbox"/> プロプラノロール <input type="checkbox"/> ビスホスホネート <input type="checkbox"/> ベバシズマブ その他（ ）
1回投与量 投与回数 投与期間 副作用 <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり（ ）
治療効果：著効 ・ 有効 ・ 反応あり ・ 不変 ・ 判断できない その根拠となる結果があれば教えて下さい
<input type="checkbox"/> ステロイド <input type="checkbox"/> インターフェロン <input type="checkbox"/> オクトレオチド <input type="checkbox"/> サリドマイド <input type="checkbox"/> ラパマイシン <input type="checkbox"/> プロプラノロール <input type="checkbox"/> ビスホスホネート <input type="checkbox"/> ベバシズマブ その他（ ）
1回投与量 投与回数 投与期間 副作用 <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり（ ）
治療効果：著効 ・ 有効 ・ 反応あり ・ 不変 ・ 判断できない その根拠となる結果があれば教えて下さい

<input type="checkbox"/> 低脂肪食 <input type="checkbox"/> 中鎖脂肪酸食 <input type="checkbox"/> 完全静脈栄養 <input type="checkbox"/> その他 ()
投与期間
副作用 <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり ()
治療効果：著効 ・ 有効 ・ 反応あり ・ 不変 ・ 判断できない その根拠となる結果があれば教えてください

2、外科的治療、処置、放射線治療など（病変別に、行ったものをすべて書いて下さい）
骨病変
<input type="checkbox"/> 手術（腫瘍摘出術であれば、○完全切除した ○部分切除した） <input type="checkbox"/> 病巣搔把 <input type="checkbox"/> 硬化療法（薬剤 <input type="checkbox"/> OK432 <input type="checkbox"/> プレオマイシン <input type="checkbox"/> エタノール) <input type="checkbox"/> 放射線治療 <input type="checkbox"/> 骨形成術など () その他 ()
病変部位、治療期間、回数、量（照射線量 Gy）など

治療効果：著効 ・ 有効 ・ 反応あり ・ 不変 ・ 判断できない その根拠となる結果があれば教えてください
<input type="checkbox"/> 手術（腫瘍摘出術であれば、○完全切除した ○部分切除した） <input type="checkbox"/> 病巣搔把 <input type="checkbox"/> 硬化療法（薬剤 <input type="checkbox"/> OK432 <input type="checkbox"/> プレオマイシン <input type="checkbox"/> エタノール) <input type="checkbox"/> 放射線治療 <input type="checkbox"/> 骨形成術など () その他 ()
病変部位、治療期間、回数、量（照射線量 Gy）など

治療効果：著効 ・ 有効 ・ 反応あり ・ 不変 ・ 判断できない その根拠となる結果があれば教えてください

胸部病変
<input type="checkbox"/> 胸腔穿刺 <input type="checkbox"/> 胸膜癒着術 <input type="checkbox"/> 硬化療法 (<input type="checkbox"/> OK432 <input type="checkbox"/> プレオマイシン <input type="checkbox"/> エタノール) <input type="checkbox"/> 胸管結紮術 <input type="checkbox"/> 胸膜切除術 <input type="checkbox"/> 心嚢穿刺 <input type="checkbox"/> 放射線治療 その他 ()
病変部位 <input type="checkbox"/> 縦隔 <input type="checkbox"/> 肺門 <input type="checkbox"/> 気管支 <input type="checkbox"/> 肺野 <input type="checkbox"/> 胸腔内 <input type="checkbox"/> 心臓 (心のう水、心膜など) 治療期間、回数、量など
治療効果：著効 ・ 有効 ・ 反応あり ・ 不変 ・ 判断できない その根拠となる結果があれば教えてください
<input type="checkbox"/> 胸腔穿刺 <input type="checkbox"/> 胸膜癒着術 <input type="checkbox"/> 硬化療法 (<input type="checkbox"/> OK432 <input type="checkbox"/> プレオマイシン <input type="checkbox"/> エタノール) <input type="checkbox"/> 胸管結紮術 <input type="checkbox"/> 胸膜切除術 <input type="checkbox"/> 心嚢穿刺 <input type="checkbox"/> 放射線治療 その他 ()
<input type="checkbox"/> 縦隔 <input type="checkbox"/> 肺門 <input type="checkbox"/> 気管支 <input type="checkbox"/> 肺野 <input type="checkbox"/> 胸腔内 <input type="checkbox"/> 心臓 (心のう水、心膜など) 治療期間、回数、量など
治療効果：著効 ・ 有効 ・ 反応あり ・ 不変 ・ 判断できない その根拠となる結果があれば教えてください
腹部病変
<input type="checkbox"/> 手術 (腫瘍摘出術であれば、○完全切除した ○部分切除した) <input type="checkbox"/> 腹腔穿刺 <input type="checkbox"/> 硬化療法 (<input type="checkbox"/> OK432 <input type="checkbox"/> プレオマイシン <input type="checkbox"/> エタノール) <input type="checkbox"/> 放射線治療 その他 ()
<input type="checkbox"/> 肝臓 <input type="checkbox"/> 胆道系 <input type="checkbox"/> 脾臓 <input type="checkbox"/> 膵臓 <input type="checkbox"/> 腎臓 <input type="checkbox"/> 膀胱、尿路系 <input type="checkbox"/> 後腹膜 <input type="checkbox"/> 腸管膜 <input type="checkbox"/> 腸管 <input type="checkbox"/> 大網 治療期間、回数、量など
治療効果：著効 ・ 有効 ・ 反応あり ・ 不変 ・ 判断できない その根拠となる結果があれば教えてください
<input type="checkbox"/> 手術 (腫瘍摘出術であれば、○完全切除した ○部分切除した) <input type="checkbox"/> 腹腔穿刺 <input type="checkbox"/> 硬化療法 (<input type="checkbox"/> OK432 <input type="checkbox"/> プレオマイシン <input type="checkbox"/> エタノール) <input type="checkbox"/> 放射線治療 その他 ()
<input type="checkbox"/> 肝臓 <input type="checkbox"/> 胆道系 <input type="checkbox"/> 脾臓 <input type="checkbox"/> 膵臓 <input type="checkbox"/> 腎臓 <input type="checkbox"/> 膀胱、尿路系 <input type="checkbox"/> 後腹膜 <input type="checkbox"/> 腸管膜 <input type="checkbox"/> 腸管 <input type="checkbox"/> 大網 治療期間、回数、量など
治療効果：著効 ・ 有効 ・ 反応あり ・ 不変 ・ 判断できない その根拠となる結果があれば教えてください

最後ですが、難病指定のために重要な質問です

昨年、厚生労働省の難病対策委員会から、医療費を助成する難病の指定対象疾患を現在の56疾患から300以上に拡大する制度に改めようという動きがありました。これまで公費を受けられなかった難病患者さんが受けることができるチャンスです。リンパ管腫症患者さんの多くも、生涯に渡って様々な負担がかかることが想定されます。この研究を通じ、難病指定を受けられるよう、訴えていきたいと考えています。

1、患者さんは、これまでに医療費の公費負担を受けたことがありましたか？

- なし
 あり (小児慢性特定疾患 / 特別児童扶養手当 /)
公費を受けていた場合は、申請された病名
(リンパ管腫症 /)

2、ご本人、ご家族から公費負担の必要性を訴えられたことがありますか？

- はい
 いいえ

3、患者さん、ご家族は患者の会などに所属されておりましたか？

- いいえ
 はい
所属されていた場合は、患者会の名前
()

4、ご回答頂いた先生は、将来的に本疾患患者への公費負担（特定疾患など）は必要だと思われるでしょうか？（個人的な意見で構いません）

- はい
 いいえ

ご協力有難う御座いました。

平成24年度 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等克服研究事業
リンパ管腫症の全国症例数把握及び診断・治療法の開発に関する研究班
主任研究者：小関道夫（岐阜大学大学院医学系研究科小児病態学）
分担研究者：黒田達夫（慶應義塾大学医学部小児外科）
藤野明浩（慶應義塾大学医学部小児外科）
近藤直実（岐阜大学大学院医学系研究科小児病態学）

リンパ管腫症（ゴーハム病）診断基準・重症度分類案

(2013年8月25日作成)

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等克服研究事業）

「リンパ管腫症の全国症例数把握及び診断・治療法の開発に関する研究」

岐阜大学医学部附属病院小児科 小関道夫 堀友博 神田香織 加藤善一郎 深尾敏幸

慶應義塾大学小児外科 藤野明浩 黒田達夫

国立成育医療研究センター病理診断部 松岡健太郎

国立成育医療研究センター放射線診療部 野坂俊介

【要旨】

リンパ管腫症 (lymphangiomatosis) は、中枢神経系を除く軟部組織や骨、肝臓、脾臓、肺、縦隔などにびまん性にリンパ管組織が増殖する非常に稀な先天性疾患である。一方、骨に血管やリンパ管が浸潤し骨溶解を起こすゴーハム病 (Gorham-Stout disease) という疾患概念があるが、乳び胸を合併することが知られ、同様のスペクトラムを持つ疾患として捉えられている。

本邦において平成 24、25 年度に行った全国調査を基に診断基準（案）の作成に至った。本症は小児、若年者に多く発症し、症状や予後は浸潤臓器により様々だが、特に縦隔、肺に浸潤し、乳び胸による呼吸困難や窒息を起こし、致命率が高い。また骨に浸潤し、疼痛や骨折も起こす。その他、多くの臓器に浸潤し（乳び）腹水や、脾臓病変、皮膚のリンパ漏、凝固系異常などを起こす。画像検査では特徴的な所見を認めるが、早期は診断が困難であり、病理組織診断が重要である。しかし小児例や肺浸潤や呼吸障害の強い場合は組織診断が困難な場合もあり、他の臓器の病変検索や鑑別疾患の除外が必要である。

【はじめに】

リンパ管腫症 (lymphangiomatosis) は、中枢神経系を除く軟部組織や骨、肝臓、脾臓、肺、縦隔などにびまん性にリンパ管組織が増殖する非常に稀な先天性疾患である。小児、若年者に多く発症し、症状や予後は浸潤臓器により様々だが、特に縦隔、肺に浸潤し、乳び胸による呼吸困難や窒息を起こし、致命率が高い。また骨に浸潤し、疼痛や骨折も起こす。その他、多くの臓器に浸潤し（乳び）腹水や、脾臓病変、皮膚のリンパ漏、凝固系異常などを起こす。一般に小児の頸部、皮膚、軟部組織によく見られるリンパ管腫 (Lymphangioma) とは区別する。

一方、ゴーハム病 (Gorham-Stout disease) は 1955 年に Gorham と Stout が骨に血管やリンパ管が浸潤し骨溶解を起こす症例を Massive osteolysis としてまとめ、診断基準は 1983 年に Hefez が最初に提唱している。Hefez は内臓への浸潤を認めないことを診断基準のひとつとしているが、乳び胸などの内臓病変を合併する症例も多く報告されており、近年ではこれらは同様のスペクトラムを持つオーバーラップした疾患群として捉えられている。また画像検査、病理組織所見も同様の所見であり、臨床的には診断・治療とも区別する必要がないことより、「リンパ管腫症（ゴーハム病）診断基準」とした。

胸部に浸潤すると予後不良であるが、全国調査において骨病変を伴わない胸部病変を持つ症例（いわ

ゆる肺リンパ管腫症)はその中でも有意に予後不良であった。そのため、骨病変のみの症例(古典的ゴーハム病)、骨病変と他の臓器浸潤を持つ症例、骨病変を持たない症例と浸潤臓器によって病型を分類することとした。

I. 主要事項

(1) 年齢と性別、地域差、既往歴など

年齢分布は1歳未満～60歳台にわたるが、小児期に約8割が発症する。性差、地域差は明らかでない。明らかな遺伝性はない。

(2) 主要症状および臨床所見

症状は病変部位による。多いのは骨病変と胸部病変であるが、腹部病変、皮膚病変や神経症状、血液異常など様々な症状を呈することがある。

(2)-1 骨病変は頭蓋骨から脊椎、骨盤、四肢骨と全身に骨溶解を起こし、最初は無症状であるが、進行すると骨痛、病的骨折や骨溶解による脚長差や欠損などの様々な症状を起こす。全身検索にて無症候性骨病変(Asymptomatic bone lesions)を検出することがある。

(2)-2 胸部病変では、胸水や血胸、乳び胸、縦隔病変、心嚢水による息切れ、咳、喘鳴、呼吸苦、心不全を起こす。

(2)-3 腹部病変は腹水や脾臓病変、皮膚病変は限局性リンパ管腫病変、リンパ漏、リンパ浮腫、神経症状としては頭蓋骨溶解による脳神経麻痺症状や髄膜炎などを起こす。また血液検査にて慢性凝固異常(FDP、D-dimer上昇、フィブリノーゲン、血小板数低下)や貧血などの異常を認める。

(3) 各病変部位の特徴、画像検査所見

(3)-1 骨病変：一つあるいは複数の焦点を中心にその近傍の骨を巻き込んで骨融解が進行する。骨髓内や骨皮質下に境界不鮮明な斑点状骨萎縮として始まり、骨全体に拡がり骨は消失する。骨皮質は菲薄化し完全に消失するか、殻状にわずかに残る例もある。関節は破壊されることなく、それを越えて相対する骨に波及してゆく。管状骨は萎縮して細くなり、いわゆる先細り、sucked candy像を示す。通常の骨リンパ管腫(血管腫)とは異なり、膨隆像、soap bubble像、骨新生や反応性骨形成等は認められない。

① 骨単純エックス線写真：骨融解、溶解像、菲薄化、病的骨折、脚長差。

② CT：骨融解、溶解像。骨新生像は認めない。

③ MRI：病変は血管構造や線維化組織によりさまざまな画像を呈する。骨溶解部は通常、T1強調画像で低信号、T2強調画像で高信号。

④ 骨シンチグラフィ：骨欠損像、病変部位に軽度の取り込みを認める例もある。

(3)-2 胸部病変：肺内、縦隔、胸膜のリンパ管がびまん性に障害されることが特徴である。リンパ路に沿って、複雑に吻合する拡張リンパ管が浸潤性、進行性に増生する。びまん性肺リンパ管腫症

(Diffuse pulmonary lymphangiomatosis) とも呼ばれる。

- ①胸部単純エックス線写真：軽症例では異常を検出し得ないことがある。両側にびまん性に広がる肥厚した間質影と縦隔影の拡大。胸水貯留、心嚢水貯留など。
- ②胸部CT検査：高分解能CT 撮影（スライス厚1～2mm）が推奨される。胸水貯留、気管支血管束や小葉間隔壁の肥厚、肺野ではリンパ管の増生とリンパ液の貯留によって小葉間隔壁や気管支血管束が平滑に肥厚する。間質浮腫や肺泡出血を反映したすりガラス様の吸収値上昇域を認めることもある。縦隔は増生するリンパ管によって浮腫状に腫脹するが、既存構造に対する圧排効果を示さない。胸膜肥厚、胸水貯留も認める。
- ③呼吸機能検査（スパイロメトリーなど）：拘束性換気障害と閉塞性換気障害を同時に起こし、混合型喚起障害のパターンとなる。そのため、肺活量（VC）、1秒量（FEV_{1.0}）、1秒率（FEV_{1.0}/FVC）、全肺気量（TLC）、残気量（RV）、残気率（RV/TLC）が異常となる。
- ④リンパ管造影、シンチグラフィーなど：リンパ管造影はリンパ管腫と他のアンギオーマなどを区別するのに有用で詳しい形態などもわかるが、肺合併症のリスクがある。リンパ管シンチグラフィーは最小の侵襲で行うことが出来、病気の進行や治療の手引きともなる。

(3) -3 その他の臓器病変

- a. 腹部病変：脾臓病変の頻度が高い。CT、MRI、超音波にて、脾臓内に単発もしくは多発性嚢胞性病変、脾腫を認める。また腹水貯留、肝脾腫、消化管出血などがある。
- b. 血液検査異常：凝固系検査異常を示すことが多く、血小板、フィブリノーゲンの低下やFDP、D-ダイマーの上昇をきたす。原因はよくわかっていないが、異常な血管内で慢性的な凝固因子を消費するためだと考えられている（Localized intravascular coagulopathy: LIC）。その他、貧血やDIC、肝機能障害なども認める。
- c. 皮膚病変：リンパ漏、リンパ浮腫の他、出血斑など。
- d. 神経症状：中枢神経系には浸潤しないため、これらが単独で起こることはないが、頭蓋骨や椎体骨病変に関連して起こる。例えば、頭蓋底骨病変によって髄液漏や髄膜炎、脳神経麻痺症状（顔面神経麻痺、難聴、平衡能異常）を起こす。また脊椎病変による麻痺やしびれなども認める。

(4) 病理学的所見

リンパ管腫症はリンパ管腫（Lymphangioma）に似ており、正常なリンパ管組織が増生した良性腫瘍である。リンパ管拡張症はリンパ管の拡張はあるが、増殖はなく、吻合パターンもない。

(4) -1 HE 染色

1層の内皮細胞が不規則もしくは拡張した管腔構造を形成する。血管内皮細胞もしくはリンパ管内皮細胞が増殖しているが、破骨細胞の増多や細胞の異型はない。また紡錘形細胞が不規則な束となってみられる。しばしば肺実質組織間にヘモジデリン沈着マクロファージが存在する。病変によっては炎症細胞の浸潤などを認める。

(4) -2 免疫組織化学的所見

内皮細胞は血管内皮細胞とリンパ管内皮細胞を検出するため、CD34、CD31、D2-40を用いる。またLAMの鑑別に抗 α -smooth muscle actin (α -SMA) 抗体、抗HMB45 抗体、抗estrogen receptor (ER) 抗体、抗progesterone receptor (PR) 抗体などが参考となる。

* 古典的ゴーハム病の診断基準、同義語について

ゴーハム病の診断基準は、1983年にHeffezらが最初に提唱している。原著では、以下の8つの項目で定義されている。

(1) a positive biopsy (生検陽性)、(2) the absence of cellular atypia (細胞異型なし)、(3) minimal or no osteoblastic response and absence of dystrophic calcification (骨芽細胞反応、異栄養性石灰化がない)、(4) evidence of local, progressive osseous resorption (局所、進行性の骨吸収像)、(5) nonexpansile, nonulcerative lesion (非拡大性、非潰瘍性病変)、(6) absence of visceral involvement (内臓浸潤がない)、(7) osteolytic radiographic pattern (X線上の骨溶解パターン)、(8) negative hereditary, metabolic, neoplastic, immunologic, or infectious etiology (遺伝性、代謝性、悪性疾患、免疫性、感染性疾患がない)

またゴーハム病は多くの同義語がある。(Gorham-Stout disease, Gorham disease, Massive osteolysis, disappearing bone disease, Vanishing bone disease, Phantom bone disease)

* リンパ管脈管筋腫症 (Lymphangiomyomatosis : LAM) との違い

リンパ管腫症、LAMともリンパ管系に浸潤するが、病因、自然歴が違う。リンパ管腫症はリンパ管内皮細胞の増殖、拡張、肥厚を認める。リンパ管細胞の周りに膠質、筋線維、紡錘状細胞があり、マクロファージが肺間質に存在する。LAMにみられる嚢胞性病変はリンパ管腫症にはない。LAMの平滑筋様紡錘状細胞はHMB45陽性であるが、リンパ管腫症では紡錘状細胞は陰性である。リンパ管腫症に性差はないが、LAMは圧倒的に女性である。

II. 鑑別すべき疾患

以下のような全身性リンパ疾患や多種の骨融解性疾患と鑑別が必要である。

リンパ管拡張症、リンパ管腫、リンパ管脈管筋腫症、乳糜漏出症候群(Chyle leak syndromes)、悪性疾患を含む溶骨性疾患(Disorders associated with osteolysis including malignancies)、ランゲルハンス細胞組織球症(histiocytosis X)、線維性異形成(fibrous dysplasia)、線維性皮質欠損症(fibrous cortical defect)、非化骨性線維腫(non-ossifying fibroma)、類骨骨腫(osteoid osteoma)、遺伝性先端骨溶解症(Hajdu-Cheney syndrome)、特発性多中心性溶骨性腎症(Idiopathic multicentric osteolysis with nephropathy)、遺伝性溶骨症候群(Heritable osteolysis syndrome)

Ⅲ. 病型分類、診断基準

(i) 病型分類

リンパ管腫症（ゴーハム病）は全国調査やこれまでの文献を参考に、病変部位によって4つの病型に分けた。またそれぞれの病態に合った呼称を示した。

	病変部位	呼称例
A	骨病変単独	(古典的) ゴーハム病
B	骨病変に他の臓器浸潤 (胸部、腹部) を合併	ゴーハム病もしくはリンパ管腫症
C	胸部病変が主	(狭義の) 肺リンパ管腫症
D	腹部病変が主 (骨、胸部病変なし)	リンパ管腫症

(ii) 診断基準

1、病理確定診断例

I. 主要事項の (1) があり、(2) のいずれかの項目があり、(3) の特徴および画像所見があり、(4) の病理所見があり、II をすべて除外できる。

2、臨床診断例

鑑別診断を含めて病理診断を行うことが推奨される。しかし小児例や胸部病変などは生検が困難なことも予想され、以下を満たせば、臨床的診断は可能とする。

I. 主要事項の (1) があり、(2) のいずれかの項目があり、(3) の特徴および画像所見があり、II を臨床的にほぼ除外できる。

Ⅳ. 参考事項

- 1) これまでの報告例の主要臓器は骨、胸部、腹部である。そのため、参考症状である凝固系異常や皮膚病変のみの症例は他の臓器の検索、もしくは鑑別を行うべきである。
- 2) リンパ管腫症は全身疾患であると考えられるため、診断された場合は無症状であっても発症予知、発症予防のために、以下の所見があるかどうかを検索するべきである。
 - ・無症候性骨病変 (Asymptomatic bone lesion:ABL)
 - ・凝固系異常: FDP、D-dimer高値、フィブリノーゲン低値、DICなど
 - ・脾臓病変: 脾腫、脾内単純性嚢胞性病変、多発

IV. 重症度分類

リンパ管腫症は浸潤する各臓器によって様々な症状があり、重症度も多彩である。そのため、予後に最も関連している胸部病変、呼吸機能に関する重症度分類の目安を示す。経過中に最も悪化した時点での値で評価し、小児では施行困難な場合は、症状で判定してもよい。また PaO₂ は spO₂ で代用してもよい。

* 安静時動脈血ガス (PaO₂)

重症度	所見
I度 (軽症)	軽い呼吸症状がある、画像上所見がある、時々、胸水が溜まる 80Torr ≤ PaO ₂ (spO ₂ 95以下) FEV ₁ / FVC < 70%、FEV ₁ ≥ 80%予測値
II度 (中等度)	労作性呼吸障害がある、時々酸素を必要とする 常に胸水が貯留し、穿刺などを必要とする 70Torr ≤ PaO ₂ < 80Torr 90%未満 FEV ₁ / FVC < 70%、50% ≤ FEV ₁ < 80%予測値
III度 (高度)	強い呼吸症状がある、常に酸素を必要とする 常に胸水が貯留し、穿刺を必要とする 60Torr ≤ PaO ₂ < 70Torr 90%未満 FEV ₁ / FVC < 70%、30% ≤ FEV ₁ < 50%予測値
IV度 (極めて高度)	極めて強い呼吸症状がある、常に酸素を必要とする PaO ₂ < 60Torr (spO ₂ 90%未満) FEV ₁ / FVC < 70%、FEV ₁ < 30%予測値、

Ⅱ. 疾患概要

Ⅲ. 班員名簿

Ⅳ. 班会議、プログラム

疾患概要

【疾患名】	リンパ管腫症(ゴーム病を含む)
【患者数】	症例報告はなされているが、正確な患者数は把握されていない。
【概要】	中枢神経系を除く軟部組織や骨、肝臓、脾臓、肺、縦隔などにびまん性にリンパ管組織が増殖する非常に稀な先天性疾患である。小児、若年者に多く発症する。症状や予後は浸潤臓器によるため、様々である。また骨に単発もしくは多発性に浸潤したものはゴーム病と呼ばれる。しばしばリンパ脈管腫症やリンパ管腫、稀なリンパ系疾患と混同される。
【原因の解明】	原因はほとんど明らかになっていないが、リンパ管系の異常発生による稀な新生物であると考えられている。
【主な症状】	兆候、症状は腫瘍の浸潤部位による。胸水は息切れ、咳、喘鳴、呼吸苦を起こす。多くは致命的で、小児例は予後不良である。骨病変は疼痛、骨が弱くなる、脊椎神経の障害など起こす。
【主な合併症】	胸水(胸腔内に液体が貯まる)、乳び胸、腹水(腹腔内)、骨折、皮膚病変、熱、内出血、気道閉塞、呼吸障害、局所の感染症、リンパ浮腫。
【主な治療法】	局所病変に対しては、外科的切除が選択となるが、しばしばびまん性であり、胸腔穿刺、胸膜癒着術、胸管結紮術など様々な治療を行うが、治癒困難である。拡大した手術困難な病変に対しては、全身化学療法、インターフェロン α 療法、放射線治療を行うが、治療効果は限られる。
【研究班】	リンパ管腫症の全国症例数把握及び診断・治療法の開発に関する研究班