

(注4)その他関係する学会名を記載して下さい。

二、指定された疾病について、指定難病の要件に関する資料

①悪性腫瘍と関係性について以下のいずれに該当しますか 答(b)

a.悪性腫瘍である b. 全く関係ない c.その他 d.定まった見解がない

※c.を選択した場合は、以下に具体的に記載して下さい(例:前癌病変、悪性腫瘍を含む概念、〇割の患者が合併する、悪性腫瘍の側面がある、悪性腫瘍のリスクが高くなるなど)

答 ()

②精神疾患と関係性について以下のいずれに該当しますか 答(b)

a.精神疾患である b.精神疾患ではない c.その他 d.検討中、定まった見解がない

※c.を選択した場合は、以下に具体的に記載して下さい(例:精神疾患という整理がされることもある、一部に精神疾患を伴うなど)

答 ()

③「発病の機構が明らかでない」ことについて以下のいずれに該当するか 答(e)

- a.外傷や薬剤の作用など、特定の外的要因によって発症する
 - b.ウイルス等の感染が原因(□一般的に知られた感染症状と異なる場合はチェック)
 - c.何らかの疾病(原疾患)によって引き起こされることが明らかな二次性の疾病
 - d.生活習慣が原因とされている
 - e.原因不明または病態が未解明
 - f.検討中、定まった見解がない
- (混在している場合は重複回答可)

④関連因子の有無について以下のいずれに該当するか 答(a)

(関連因子は、原因とは断定されないものの疫学的に有意な相関関係があるもの)

a.遺伝子異常 b.薬剤 c.生活習慣 d.その他 e.特になし

※それぞれの内容を具体的に記載して下さい(例:アルコール摂取によりオッズ比が〇倍になる、遺伝的要因を示唆するデータもあるなど)

答 (Parkes Weber 症候群や毛細血管奇形を伴う Capillary Malformation-Arteriovenous Malformation (CM-AVM)においては RASA1 遺伝子などの突然変異が発見されている。)

⑤「治療方法が確立していない」ことについて以下のいずれに該当するか 答(b, c)

(混在している場合は複数回答可)

- a.治療方法が全くない。
- b.対症療法や症状の進行を遅らせる治療方法はあるが、根治のための治療方法はない。
- c.一部の患者で寛解状態を得られることはあるが、継続的な治療が必要。
- d.治療を終了することが可能となる標準的な治療方法が存在する
- e.定まった見解がない

注)移植医療については、機会が限定的であることから現時点では完治することが可能な治療方法には含めないこととする。

⑥「長期の療養を必要とする」ことについて以下のいずれに該当するか 答(d)

(通常の治療を行った場合に多くの症例がたどる転帰をお答え下さい)

- a.急性疾患
- b.妊娠時など限られた期間のみ罹患
- c.治療等により治癒する
- d.発症後生涯継続または潜在する
- e.症状が総じて療養を必要としない程度にとどまり、生活面への支障が生じない
- f.定まった見解がない

⑦「患者数が本邦において一定の人数に達しないこと」について以下のいずれに該

当するか 答(a)

- a.疫学調査等により患者数が推計できる

本邦における患者数の推計:約 4,000 人(うち重症度分類 3 度以上の対象患者は約 26%:約 1,000 人)

根拠となった調査:平成 24-25 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(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」の血管腫・血管奇形全国調査

- b.本邦での確定診断例は極めて少なく、本邦での症例報告の累計からも、患者数は 100 人未満と予想される

根拠となった検索:(医中誌などで)〇年～〇年の検索で合計〇例の報告

- c.疫学調査を行っておらず患者数が推計できない
- d.複数の疫学調査があり、ばらつきが多く推計が困難

※なお、この患者数について、難治性などの接頭語を用いて疾患概念の一部を切り分けて患者数を割り出すことは適切ではない。

三、指定された疾病の診断基準、重症度分類等についての資料

①診断基準について以下のいずれに該当するか 答(a, b)

a.学会で承認された診断基準あり (学会名:日本形成外科学会、日本 IVR 学会)

b.研究班で作成した診断基準あり (研究班名:難治性血管腫・血管奇形・リンパ管腫・リンパ管腫症および関連疾患についての調査研究班)

(「難治性血管腫・血管奇形についての調査研究」班において作成された診断基準(日本形成外科学会、日本 IVR 学会承認)を「難治性血管腫・血管奇形・リンパ管腫・リンパ管腫症および関連疾患についての調査研究班」において細分化した診断基準を加え改訂し、現在各学会(日本形成外科学会、日本 IVR 学会、日本小児外科学会)に改訂版の承認を求めている。平成 26 年末には承認を得られる見込み)

c.広く一般的に用いられている診断基準あり (出典及び活用事例:〇〇病診断ガイドラインに掲載など具体的に記入)

d.診断基準未確立または自覚症状を中心とした診断基準しかない

※あるとされる場合はいずれも客観的な指標を伴い文献的根拠のある日本語の診断基準とする。原著が英語論文である場合にはその訳も含めて、日本において広く受け入れられていることを示す必要があります(学会の専門医試験で活用されていたり、ガイドラインに掲載されるなど)。

②重症度分類等について以下のいずれに該当するか 答(b)

a.学会で承認された重症度分類あり

b.研究班で作成した重症度分類あり

(研究班で作成した重症度分類の学会承認を求めている最中であり、平成 26 年末には日本形成外科学会など複数学会から承認を得られる見込み)

c.広く一般的に用いられている重症度分類あり

d.重症度分類がない

※d.を選択した場合、利用できる可能性のある指標がありましたらお示し下さい。

答 ()

四、指定された疾病について、概要などのとりまとめられた資料

別紙様式に従って記入をお願いいたします。

混合型脈管奇形(混合型血管奇形)

○ 概要

1. 概要

混合型脈管奇形(混合型血管奇形)は胎生期における脈管形成の異常であり、複数の脈管成分が混在する。血管腫・脈管奇形の国際学会である ISSVA(International Society for the Study of Vascular Anomalies)が提唱する ISSVA 分類によると、軟部・体表の脈管奇形の単純型の中には静脈奇形、動静脈奇形(瘻)、リンパ管奇形(リンパ管腫)、毛細血管奇形が含まれ、混合型脈管奇形(混合型血管奇形)はこれらの組み合わせである。

これらの中には Klippel-Trenaunay 症候群、Parkes Weber 症候群が含まれ、前者は低流速の脈管奇形、後者は高流速の脈管奇形であり、共に患肢の肥大を伴う。

多くの場合で、辺縁不明瞭で巨大あるいはびまん性に分布する治療困難な病変である。脳・脊髄といった中枢神経系が主体の脈管奇形はそれ以外の部位とは診断・経過・治療法が異なっており、指定難病としては頭頸部・体幹・四肢の軟部・体表などの混合型脈管奇形(混合型血管奇形)を対象とする。

2. 原因

原因は不明である。Parkes Weber 症候群や毛細血管奇形を伴う Capillary Malformation-Arteriovenous Malformation (CM-AVM)においては RASA1 遺伝子などの突然変異が発見されている。

3. 症状

疼痛、腫脹、潰瘍、発熱、感染、出血、変色、患肢の成長異常、機能障害など、各脈管奇形の症状を呈する。病変の局在によってはさらに部位特有の症状を伴う。眼瞼眼窩病変では視力障害を伴う。頸部や舌・口腔病変では、顎骨変形による咬合異常、構音嚥下障害、閉塞性呼吸障害をみることがある。四肢病変では、患肢の肥大や変形、萎縮、骨融解などによる運動機能障害も稀ではない。陰部病変では勃起障害などによる生殖機能不全を認めることがある。巨大病変や多発病変も少なからず認められ、消費性血液凝固異常を伴うことが少なくない。潰瘍は難治であり、出血は時に致命的となる。自然消退はなく、成長に伴って症状が進行する。女性では月経や妊娠により症状増悪を見ることがある。

4. 治療法

各脈管奇形に対する治療の組み合わせとなり、弾性ストッキングによる圧迫、切除手術、硬化療法・塞栓術などが用いられる(詳細は静脈奇形、動静脈奇形、リンパ管奇形の項目を参照)。病的過成長に対する根治的治療法は無く、骨軟部組織の肥大・過剰発育に対しては、補高装具や外科的矯正手術(骨端線成長抑制術、骨延長術)などによる継続的管理を要する。

5. 予後

一般に成長と共に病変は増大する傾向にあり、時間経過に伴い成人後も進行する。塞栓術・硬化療法、切除術により、症状が改善することもあるが、治癒することは稀である。病変が一肢全体に及ぶなど巨大である場合が多く、治療が困難で四肢など機能・形態異常が進行し、社会的自立が困難となる。潰瘍は一般に難治性である。感染を繰り返す場合、動脈性出血を認める場合は致命的となる。

○ 要件の判定に必要な事項

1. 患者数
約 4,000 人(うち重症度分類 3 度以上の対象患者は約 26%:約 1,000 人)
2. 発病の機構
不明(脈管の発生異常と考えられている 遺伝子異常が示唆されている病態もある)
3. 効果的な治療方法
未確立(硬化療法、塞栓術、切除術が行われることがあるが、多くの症例で根本的治療はなく、対症療法が主である)
4. 長期の療養
必要(多くの症例で治癒しないため、永続的な診療が必要である)
5. 診断基準
あり(研究班作成。改訂版を学会承認申請中。)
6. 重症度分類
脈管奇形重症度分類を用いて 3 度以上を対象とする。

○ 情報提供元

「難治性血管腫・血管奇形・リンパ管腫・リンパ管腫症および関連疾患についての調査研究班」
研究代表者 川崎医科大学 放射線医学(画像診断2)教授 三村秀文

混合型脈管奇形(混合型血管奇形)診断基準

混合型脈管奇形(混合型血管奇形)の診断は、(I)脈管奇形診断基準に加えて、後述する(II)細分類診断基準を追加して行なう。鑑別疾患は除外する。

(I)脈管奇形(血管奇形およびリンパ管奇形)診断基準

軟部・体表などの血管あるいはリンパ管の異常な拡張・吻合・集簇など、構造の異常から成る病変で、理学的所見、画像診断あるいは病理組織にてこれを認めるもの。

本疾患には静脈奇形(海綿状血管腫)、動静脈奇形、リンパ管奇形(リンパ管腫)、リンパ管腫症・ゴーハム病、毛細血管奇形(単純性血管腫・ポートワイン母斑)および混合型脈管奇形(混合型血管奇形)が含まれるが、指定難病の対象疾患としては毛細血管奇形単独例を除外する。

鑑別診断

1. 血管あるいはリンパ管を構成する細胞等に腫瘍性の増殖がある疾患
例)乳児血管腫(イチゴ状血管腫)、血管肉腫など
2. 明らかな後天性病変
例)静脈瘤、リンパ浮腫、外傷性・医原性動静脈瘻、動脈瘤など

(II)細分類 混合型脈管奇形(混合型血管奇形)診断基準

静脈奇形、動静脈奇形、リンパ管奇形、毛細血管奇形(注)の2つ以上の脈管奇形が同一部位に混在合併するもの。静脈奇形、動静脈奇形、リンパ管奇形の診断基準は各疾患の診断基準参照。

(注)毛細血管奇形とは、いわゆる赤あざであり、従来単純性血管腫、ポートワイン母斑などと呼称されている病変。皮膚表在における毛細血管の先天性の増加、拡張を認め、自然消褪を認めないもの。

<重症度分類>

脈管奇形重症度分類を用いて、いずれかの症状が3度以上を対象とする。

附票の枠内に於いては、該当する項目番号のいずれか一つ以上を満たすものとする。

脈管奇形による機能的障害および整容的障害の取り扱いについて

機能的障害について

- ①疼痛・精神障害は中枢神経末梢神経の機能的障害として扱う。
- ②視力の測定は、万国式視力表による。屈折異常のあるものについては矯正視力について測定する。
- ③手指の用を廃したものと、中手指節間関節若しくは近位指節間関節(母指にあっては指節間関節)に著しい運動障害を認めるものをいう。
- ④足指の用を廃したものと、中足指節間関節若しくは近位指節間関節(第一の足指にあっては指節間関節)に著しい運動障害を認めるものをいう。

整容的障害について

- ①醜状とは、皮膚色調の異常・皮膚の質感異常・組織の凹凸・瘢痕・骨欠損・骨変形が原因となり人目に付く程度以上の病的な皮膚状態または輪郭の変形をさす。
- ②露出部とは、顔ぼう(頭部・顔面・頸部)・上肢(指から肩まで)・膝・下腿・足部をさすものとする。
- ③手掌とは、患者本人の指先から手関節までの範囲をさす。
- ④同じ部位内で2個以上の皮膚色調異常・皮膚の質感異常・組織の凹凸・瘢痕が隣接し、又は相まって1個の皮膚色調異常・皮膚の質感異常・組織の凹凸・瘢痕と同程度以上の醜状を呈する場合はそれらの面積、長さ等を合算して重症度を決定するものとする。

表1 脈管奇形重症度分類(機能的障害)

部位等	1度	2度	3度	4度	5度
中枢神経機能・末梢神経機能(疼痛を含む)	①神経系統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	①神経系統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ある程度に制限されるもの	①神経系統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な程度に制限されるもの	①神経系統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	①神経系統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 ②中等度から高度の強さの痛みに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)

眼瞼眼球	<p>①一眼の視力が 0.6 以下になったもの</p> <p>②一眼に半盲症、視野狭窄又は視野変状を認めるもの</p> <p>③正面視以外で複視を認めるもの</p>	<p>①一眼の眼球に著しい調節機能障害又は運動障害を認めるもの</p> <p>②一眼の上眼瞼に著しい運動障害を認めるもの</p> <p>③一眼の視力が 0.1 以下になったもの</p>	<p>①一眼の視力が 0.06 以下になったもの</p> <p>②正面視で複視を認めるもの</p> <p>③両眼の眼球に著しい調節機能障害又は運動障害を認めるもの</p> <p>④両眼の上眼瞼に著しい運動障害を認めるもの</p>	<p>①一眼が失明し、一眼の視力が 0.6 以下になったもの</p> <p>②両眼に半盲症、視野狭窄または視野変状を認めるもの</p>	<p>①両眼の視力が 0.1 以下になったもの</p>
呼吸機能・心機能	<p>①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、日中の傾眠傾向がないもの</p>	<p>①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いないときに起こるもの</p>	<p>①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、あるいは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起こるもの</p> <p>②身体活動には特に制約がなく日常労作により、特に不当な呼吸困難、狭心痛、疲労、動悸などの愁訴が生じないが、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</p>	<p>①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、あるいは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起こるもの</p> <p>②安静時または軽労作時には障害がないが、日常労作のうち、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、動悸などの愁訴が生じるもの</p> <p>③気管切開（気管孔作成）が施行されているもの</p>	<p>①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約のあるもの</p> <p>②安静時には無症状であるが、普通以下の軽労作で呼吸困難、狭心痛、疲労、動悸などの愁訴を生じるもの</p>
咀嚼機能・嚥下機能		<p>①咀嚼機能・嚥下機能に軽度の障害を認めるが、3 度の条件は満たさない程度のも</p>	<p>①ある程度の常食は摂取できるが、咀嚼・嚥下が充分出来ないために食事が制限される程度のも</p>	<p>①経口摂取のみでは十分な栄養摂取ができないため、経管栄養の併用が必要なもの</p> <p>②全粥又は軟菜以外は摂取できない程度のも</p>	<p>①流動食以外は摂取できない程度のも</p> <p>②経口的に食物を摂取することができないもの</p> <p>③食物が口からこぼれ出るため、常に手や器物などでそれを防がなければならない程度のも</p> <p>④経口的な食物摂取が極めて困難で 1 日の大半を食</p>

					事に費やさなければならぬ程度のもの
構音機能		①構音機能に軽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	①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	①日常会話が、家族は理解出来るが他人には理解出来ない程度のもの	①日常会話が、誰が聞いても理解できない程度のもの
鼻			①鼻の機能に著しい障害を認めるもの		
耳	①一耳の聴力が1m以上の距離では普通の話声を解することができない程度の難聴になったもの	①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難聴になったもの ②一耳の聴力が40cm以上の距離では普通の話声を解することができない程度の難聴になったもの	①両耳の聴力が1m以上の距離では普通の話声を解することが困難な程度の難聴になったもの ②一耳の聴力が耳に接しなければ大声を解することができない程度の難聴になったもの	①両耳の聴力が40cm以上の距離では普通の話声を解することが困難な程度の難聴になったもの ②一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話声を解することができない程度の難聴になったもの	①一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話声を解することができない程度の難聴になったもの ②両耳の聴力が耳に接しなければ大声を解することができない程度以上の難聴になったもの
手部・上肢	①一手の示指、中指、環指又は小指の用を廃したもの ②母指以外の手指の遠位指節間関節を屈伸することができなくなったもの ③一上肢の三大関節中の一関節の機能に障害を認めるもの	①一手の母指又は母指以外の二手指の用を廃したものの ②一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	①一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 ②一上肢の三大関節中の一関節の用を廃したものの	①手の五手指又は母指を含み四手指の用を廃したものの ②一上肢の三大関節中の二関節の用を廃したものの	①一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)	①一足の第三足指以下の一又は二の足指の用を廃したものの	①一足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の ②一下肢の膝関節・足関節のうちの一関節の機能に障害を認めるもの	①一足の足指の全部の機能を廃したものの ②一下肢の膝関節・足関節のうちの一関節の機能に著しい障害を認めるもの	①一下肢の膝関節・足関節のうちの一関節の用を廃したものの	①一下肢の膝関節と足関節の用を廃したものの
体幹・生殖器	①胸腹部臓器の機能に障害を認めるもの	①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	①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	①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	①胸腹部臓器の機能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

			②立位・座位の保持に支障があるもの ③生殖器に著しい障害を認めるもの	②立位・座位の保持が相当な程度に制限されるもの ③脊柱に運動障害を認めるもの ④両側の睾丸または卵巢の機能を失ったもの	②立位・座位の保持ができないもの ③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)		①股関節の機能に障害を認めるもの	①股関節の機能に著しい障害を認めるもの	① 股関節の用を廃した もの	①一下肢の股関節と膝関節または足関節の用を廃した もの
出血および出血の可能性	①出血するが医療的処置の必要のないもの(自己処置で対応できるもの)		①出血の治療のため医療的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	①致死的な出血のリスクをもつもの ②複数年にわたり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 ③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	①致死的な出血のリスクが非常に高いもの ②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 ③複数年にわたり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	①感染を併発するが医療的処置の必要のないもの(自己処置で対応できるもの)		①感染・蜂窩織炎の治療ため医療的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	①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 ②複数年にわたり感染・蜂窩織炎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	①敗血症などの致死的な感染を合併するリスクが非常に高いもの ②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 ③複数年にわたりの感染・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	①難治性皮膚潰瘍の治療・保護する必要はあるが、2 度を満たさない程度のも	①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	①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	①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	①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				①凝固能異常に対して治療を必要とするが、医療的処置によって出血傾向などの臨床症状の改善を得ることができるもの	①凝固能異常に対して治療を必要とし、医療的処置を行っても出血傾向などの臨床症状が改善しないもの

表2 脈管奇形重症度分類(整容的障害)

部位		1度	2度	3度	4度	5度
顔 ぼ う	頭部 (頭髪部も含む)	①手掌大2分の1未満の醜状	①手掌大未満の醜状	①手掌大以上の醜状	①手掌大の2倍以上の醜状	
	顔面頸部 (眉毛部も含む)	①顔面部にあつては、手掌大の4分の1未満の醜状 ②頸部にあつては、手掌大2分の1未満の醜状	①顔面部にあつては、手掌大の4分の1以上の醜状 ②頸部にあつては、手掌大の2分の1以上の醜状	①顔面部にあつては、手掌大の2分1以上の醜状 ②頸部にあつては、手掌大以上の醜状	①顔面部にあつては、その2分の1程度を超える醜状 ②頸部にあつては、その4分の3程度を超える醜状	
	眼瞼	①片側の上又は下眼瞼の一部の輪郭の変形	①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	①片側の上又は下眼瞼のほぼ全体におよぶ輪郭の変形	①片側の上及び下眼瞼のほぼ全体にわたる輪郭の変形	
	口唇	①上又は下口唇それぞれの一部分の輪郭の変形	①上又は下口唇の2分の1程度を超える輪郭の変形	①上又は下口唇のほぼ全体におよぶ輪郭の変形	①上及び下口唇のほぼ全体にわたる輪郭の変形	
	鼻	①鼻部の一部の輪郭の変形	①鼻部の4分の1程度を超える輪郭の変形	①鼻部の2分の1程度を超える輪郭の変形	①鼻部の全体におよぶ輪郭の変形	
	耳	①片側耳介軟骨部の4分の1程度を超える輪郭の変形	①片側耳介軟骨部の2分の1程度を超える輪郭の変形	①片側耳介軟骨部のほぼ全体にわたる輪郭の変形		
四 肢 の 露 出 面	手部	①手掌部の3分の1程度を超えない醜状 ②手背部の4分の1程度を超えない醜状	①手掌部の3分の2程度を超えない醜状 ②手背部の2分の1程度を超えない醜状	①手掌部の3分の2程度を超える醜状 ②手背部の2分の1程度を超える醜状 ③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)	①手掌大の2倍未満の醜状 ②直立自然位で左右の上肢長差が手掌の長さの半分未満のもの ③左右の前腕または上腕の周径差が最大の部位において、健常側の周囲長の3割未満のもの	①手掌大の2倍以上の醜状 ②直立自然位で左右の上肢長差が手掌の長さ未満のもの ③左右の前腕または上腕の周径差が最大の部位において、健常側の周囲長の3割以上のもの	①一上肢の全面積の2分の1程度を超える醜状 ②直立自然位で左右の上肢長差が手掌の長さ以上異なるもの ③左右の前腕または上腕の周径差が最大の部位において、健常側の周囲長の5割以上のもの	①一上肢の上腕かつ前腕の深部組織(皮下組織・筋肉・骨)に病変が広く存在するもの	

		膝関節以下の下肢 (足部を含む)	①膝関節以下の手掌大未満の醜状 ②左右の下腿の周径差が最大の部位において、健常側の周囲長の2割未満のもの	①膝関節以下の手掌大以上の醜状 ②左右の下腿の周径差が最大の部位において、健常側の周囲長の2割以上のもの ③左右の趾の長さ・周囲長が異なる	①膝関節以下の手掌大の2倍以上の醜状 ②左右同じ靴が履けない ③左右の下肢長差が2cm以上3cm未満 ④左右の下腿の周径差が最大の部位において、健常側の周囲長の3割以上のもの	①片側のひざ関節以下に、その全面積の2分の1程度を超える醜状 ②長管骨の変形 ③左右の下肢長差3cm以上5cm未満 ④左右の下腿の周径差が最大の部位において、健常側の周囲長の4割以上のもの ⑤一下肢の大腿かつ下腿の深部組織(皮下組織・筋肉・骨)に病変が広く存在するもの	①片側のひざ関節以下に、そのほぼ全面積におよぶ醜状 ②長管骨の著しい変形 左右の下肢長差が5cm以上 ③左右の下腿の周径差が最大の部位において、健常側の周囲長の5割以上のもの
非露出面	体幹・生殖器	①胸部又は腹部又は背部又は臀部のいずれかにおいてその全面積の4分の1程度を超える醜状	①体幹輪郭の軽度変形②胸部又は腹部又は背部又は臀部のいずれかにおいてその全面積の4分の1程度を超える醜状	①胸部又は腹部又は背部又は臀部のいずれかにおいてその全面積の2分の1程度を超える醜状	①骨(脊椎・肋骨・鎖骨・胸骨・骨盤骨)の変形を伴う醜状	①骨(脊椎・肋骨・鎖骨・胸骨・骨盤骨)の著しい変形を伴う醜状	
	膝関節以上の下肢(大腿)	①左右の大腿の周径差が最大の部位において、健常側の周囲長の2割未満のもの ②片側の大腿の2分の1程度を超えない醜状	①左右の大腿の周径差が最大の部位において、健常側の周囲長の2割以上のもの ②片側の大腿の2分の1程度を超える醜状	①左右の大腿の周径差が最大の部位において、健常側の周囲長の3割以上のもの ②左右の下肢長差が2cm以上3cm未満 ③片側の大腿のほとんど全域に及ぶ醜状	①長管骨の変形 ②左右の下肢長差3cm以上5cm未満 ③左右の大腿の周径差が最大の部位において、健常側の周囲長の4割以上のもの ④一下肢の大腿かつ下腿の深部組織(皮下組織・筋肉・骨)に病変が広く存在するもの	①長管骨の著しい変形 ②左右の下肢長差が5cm以上 ③左右の大腿の周径差が最大の部位において、健常側の周囲長の5割以上のもの	

※なお、症状の程度が上記の重症度分類等で一定以上に該当しない者であるが、高額な医療を継続することが必要な者については、医療費助成の対象とする。

指定難病の検討資料

(研究病名) リンパ管奇形(リンパ管腫)

一、指定された疾病の病名等に関する資料

①当該疾病は行政的に1つの疾病として取り扱うことが適当である(注1)

はい (不要な選択肢を消去して下さい)

②別名がある場合は全て記載して下さい

リンパ管腫、リンパ管腫症、ヒグローマ、限局性リンパ管腫、大網・腸間膜囊腫

③表記の病名も含めて医学的に最も適切な病名を記載して下さい(注2)

リンパ管奇形(リンパ管腫) (病名の変遷期であり併記が必要と考える)

④主として関係する学会(注3)

日本形成外科学会、日本小児外科学会

⑤その他関係する学会(注4)

日本皮膚科学会、日本耳鼻咽喉科学会、日本医学放射線学会

(注1)一定の客観的指標を伴う診断基準を満たす患者の集合を一つの疾病単位として、多くの傷病が入りうる病態を指し示すものは適切とは言えない(例:気道狭窄など)。また、重症例や難治例のみの一つの疾病の一部を切り出した病名は適切とは言えない(例:重症膵炎→膵炎とすべき)。

(注2)科学的根拠に基づき最も適切な病名をできる限り日本語提示して下さい。必要に応じて根拠となる日本語の文献を求めます。

(注3)学会として意見を聞く場合に最も適切と考えられる日本医学会の分科会である学会名を記入して下さい。

(注4)その他関係する学会名を記載して下さい。

二、指定された疾病について、指定難病の要件に関する資料

①悪性腫瘍と関係性について以下のいずれに該当しますか 答(b)

a.悪性腫瘍である b. 全く関係ない c.その他 d.定まった見解がない

※cを選択した場合は、以下に具体的に記載して下さい(例:前癌病変、悪性腫瘍を含む概念、〇割の患者が合併する、悪性腫瘍の側面がある、悪性腫瘍のリスクが高くなるなど)

答 ()

②精神疾患と関係性について以下のいずれに該当しますか 答(b)

a.精神疾患である b.精神疾患ではない c.その他 d.検討中、定まった見解がない

※cを選択した場合は、以下に具体的に記載して下さい(例:精神疾患という整理がされることもある、一部に精神疾患を伴うなど)

答 ()

③「発病の機構が明らかでない」ことについて以下のいずれに該当するか 答(e)

- a.外傷や薬剤の作用など、特定の外的要因によって発症する
 - b.ウイルス等の感染が原因(□一般的に知られた感染症状と異なる場合はチェック)
 - c.何らかの疾病(原疾患)によって引き起こされることが明らかな二次性の疾病
 - d.生活習慣が原因とされている
 - e.原因不明または病態が未解明
 - f.検討中、定まった見解がない
- (混在している場合は重複回答可)

④関連因子の有無について以下のいずれに該当するか 答(e)

(関連因子は、原因とは断定されないものの疫学的に有意な相関関係があるもの)

a.遺伝子異常 b.薬剤 c.生活習慣 d.その他 e.特になし

※それぞれの内容を具体的に記載して下さい(例:アルコール摂取によりオッズ比が〇倍になる、遺伝的要因を示唆するデータもあるなど)

答 ()

⑤「治療方法が確立していない」ことについて以下のいずれに該当するか

答(a, b, c, d)

(混在している場合は複数回答可)

- a.治療方法が全くない。
- b.対症療法や症状の進行を遅らせる治療方法はあるが、根治のための治療方法はない。
- c.一部の患者で寛解状態を得られることはあるが、継続的な治療が必要。
- d.治療を終了することが可能となる標準的な治療方法が存在する
- e.定まった見解がない

注)移植医療については、機会が限定的であることから現時点では完治することが可能な治療方法には含めないこととする。

⑥「長期の療養を必要とする」ことについて以下のいずれに該当するか 答(d)

(通常の治療を行った場合に多くの症例がたどる転帰をお答え下さい)

- a.急性疾患
- b.妊娠時など限られた期間のみ罹患
- c.治療等により治癒する
- d.発症後生涯継続または潜在する
- e.症状が総じて療養を必要としない程度にとどまり、生活面への支障が生じない
- f.定まった見解がない

⑦「患者数が本邦において一定の人数に達しないこと」について以下のいずれに該当するか 答(a)

a.疫学調査等により患者数が推計できる

本邦における患者数の推計:約1万人(うち重症度・難治性度分類 40 点以上の対象患者は約 16%:約 1,600 人)

根拠となった調査:平成 24-25 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(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」の血管腫・血管奇形全国調査

平成 21-23 年度「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関する研究」の全国調査

b.本邦での確定診断例は極めて少なく、本邦での症例報告の累計からも、患者数は 100 人未満と予想される

根拠となった検索:(医中誌などで)〇年～〇年の検索で合計〇例の報告

c.疫学調査を行っておらず患者数が推計できない

d.複数の疫学調査があり、ばらつきが多く推計が困難

※なお、この患者数について、難治性などの接頭語を用いて疾患概念の一部を切り分けて患者数を割り出すことは適切ではない。

三、指定された疾病の診断基準、重症度分類等についての資料

①診断基準について以下のいずれに該当するか 答(a, b)

a.学会で承認された診断基準あり（学会名：日本小児外科学会、日本形成外科学会）

b.研究班で作成した診断基準あり

（小児慢性特定疾患の新規該当疾患としての診断基準（日本小児外科学会承認）と「難治性血管腫・血管奇形についての調査研究」班において作成された診断基準（日本形成外科学会承認）を「難治性血管腫・血管奇形・リンパ管腫・リンパ管腫症および関連疾患についての調査研究班」において合議のうえ統合したものであり、現在、各学会に改訂版の承認を求めており、平成 26 年末には日本小児外科学会など複数学会から承認を得られる見込み）

c.広く一般的に用いられている診断基準あり（出典及び活用事例：〇〇病診断ガイドラインに掲載など具体的に記入）

d.診断基準未確立または自覚症状を中心とした診断基準しかない

※あるとされる場合はいずれも客観的な指標を伴い文献的根拠のある日本語の診断基準とする。原著が英語論文である場合にはその訳も含めて、日本において広く受け入れられていることを示す必要があります（学会の専門医試験で活用されていたり、ガイドラインに掲載されるなど）。

②重症度分類等について以下のいずれに該当するか 答(b)

a.学会で承認された重症度分類あり

b.研究班で作成した重症度分類あり

（研究班で作成した重症度分類の学会承認を求めている最中であり、平成 26 年末には日本小児外科学会など複数学会から承認を得られる見込み）

c.広く一般的に用いられている重症度分類あり

d.重症度分類がない

※d.を選択した場合、利用できる可能性のある指標がありましたらお示し下さい。

答（ ）

四、指定された疾病について、概要などのとりまとめられた資料

別紙様式に従って記入をお願いいたします。

リンパ管奇形(リンパ管腫)

○ 概要

1. 概要

リンパ管奇形(リンパ管腫)は主に小児(多くは先天性)に発生する大小のリンパ嚢胞を主体とした腫瘍性病変であり、生物学的には良性とされる。全身どこにでも発生しうるが、特に頭頸部や縦隔、腋窩、腹腔・後腹膜内、四肢に好発する。皮膚に認められる限局性リンパ管腫もある。多くの場合病変の範囲拡大や離れた部位の新たな出現はない。病変内のリンパ嚢胞の大きさや発生部位により主に外科的切除と硬化療法が選択される。血管病変を同時に有することもあり、診断・治療に注意を要する。

2. 原因

胎生期のリンパ管の発生異常により生じた病変と考えられている。発生原因は明らかでない。

3. 症状

多くは先天性であり、全身どこにでも発生しうるが、特に頭頸部や縦隔、腋窩、腹腔・後腹膜内、四肢に好発する。体表の大きな腫瘍は主に整容的に大きな問題を生ずることが多い。頸部病変では中下咽頭部での上気道狭窄、縦隔病変では気管の狭窄による換気困難の症状を呈することがある。腹部においては消化管通過不全症状を呈することがあり、また皮膚表面に突出してリンパ液の漏出を呈する場合もある。また経過中に内部に感染や出血を起こし、急性の腫脹・炎症を生じることはよくある。

4. 治療法

治療の柱は外科的切除と硬化療法であり、多くの場合この組み合わせで行われる。硬化療法にはピシバニール、ブレオマイシン、高濃度アルコール、高濃度糖水、フィブリン糊等が用いられる。抗癌剤、インターフェロン療法、ステロイド療法などの報告があり、プロプラノロール、mTOR 阻害剤、サリドマイド等が国外を中心として治療薬として検討されているが効果についてはいずれも現時点で証明されていない。

5. 予後

多くの場合治療は有効であり病変の大幅な縮小を得られるが、切除以外の治療で病変が完全に消失することは稀である。約 20%は治療に抵抗性で整容的もしくは機能的な何らかの症状があり、長期間にわたり療養を要する。

○ 要件の判定に必要な事項

1. 患者数

約 1 万人(うち重症度・難治性度分類 40 点以上の対象患者は約 16%:約 1,600 人)

2. 発病の機構
不明（遺伝性はなく、リンパ管の発生異常と考えられている。）
3. 効果的な治療方法
未確立（軽症症例に対する治療は確立しているが、約 20%の患者には十分な治療法はない。）
4. 長期の療養効果的治療はない
必要（約 20%は難治性であり、療養は多くの場合出生直後から長期に渡る）
5. 診断基準
あり（研究班作成の診断基準）
6. 重症度分類
あり（添付の重症度・難治性度分類 40 点以上を対象とする。）

○ 情報提供元

平成 26 年度「難治性血管腫・血管奇形・リンパ管腫・リンパ管腫症および関連疾患についての調査研究」
研究代表者 川崎医科大学 放射線医学(画像診断2)教授 三村秀文

（平成 21-23 年度「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関する研究」 研究代表者、平成 24-25 年度「小児期からの消化器系希少難治性疾患群の包括的調査研究とシームレスなガイドライン作成」、平成 26 年度「小児期からの希少難治性消化管疾患の移行期を包含するガイドラインの確立に関する研究班」、平成 26 年度「小児呼吸器形成異常・低形成疾患に関する実態調査および診療ガイドライン作成に関する研究班」 研究分担者
慶應義塾大学 小児外科 講師 藤野明浩)