

成、調査研究ともに完成する見込みであり、今後が期待される。

F. 研究発表

1. 論文発表

藤野明浩, 高橋信博, 石濱秀雄, 藤村匠, 加藤源俊, 富田紘史, 澁本康史, 星野健, 黒田達夫: 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(2): 105-110, 2014

藤野明浩, 森定徹, 梅澤明弘, 黒田達夫: ヒトリンパ管腫モデル動物の作成. 小児外科 46(6):635-638, 2014.

藤野明浩, 上野滋, 岩中督, 木下義晶, 小関道夫, 森川康英, 黒田達夫: リンパ管腫. 小児外科 46(11):1181-1186, 2014.

Budiant IR, Tan HL, Kinoshita Y, Tamba RP, Ieiri S, Taguchi T. Role of laparoscopy and ultrasound in the management of “impalpable testis” in children. Asian J Surg 37: 200-204, 2014

Yuniartha R, Aratas FS, Nagata K, Kuda M, Yanagi Y, Esumi G, Yamaza T, Kinoshita Y, Taguchi T. Therapeutic potential of mesenchymal stem cell transplantation in a nitrofen-induced congenital diaphragmatic hernia rat model. Pediatr Surg Int 30: 907-914, 2014

Kinoshita Y, Tanaka S, Souzaki R, Miyoshi K, Kohashi K, Oda Y, Nakatsura T, Taguchi T. Glypican 3 Expression in Pediatric Malignant Solid Tumors. Eur J Pediatr Surg 25: 138-144, 2015

Budianto IR, Obata S, Kinoshita Y, Yoshimaru K, Yanagi Y, Miyata J, Nagata K, Ieiri S, Taguchi

T. Reevaluation of Acetylcholinesterase Staining for the Diagnosis of Hirschsprung's Disease and Allied Disorders. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2014 Dec 16. [Epub ahead of print]

2. 学会発表

Michio Ozeki, Tomohiro Hori, Kaori Kanda, Eiko Matsui, Toshiyuki Fukao, Naomi Kondo, Kentaro Matsuoka, Shunsuke Nosaka, Akihiro Fujino, Tatsuo Kuroda, Nationwide Study of Lymphangiomatosis and Gorham-Stout disease in Japan. The 20th International Workshop of the International Society for the Study of Vascular Anomalies (2014年4月2日, メルボルン, オーストラリア)

高橋正貴, 藤野明浩, 黒田達夫, 他. 難治性リンパ管腫症 (lymphangiomatosis) の集学的治療における外科の役割. 第114回日本外科学会学術集会 (2014年4月3日, 京都)

彦坂信, 金子剛, 長島隼人, 藤野明浩. 顔面リンパ管腫の手術経験. 第57回日本形成外科学会総会・学術集会 (2014年4月9-11, 長崎)

小関道夫, 堀友博, 神田香織, 加藤善一郎, 深尾敏幸, 松岡健太郎, 野坂俊介, 藤野明浩, 黒田達夫: リンパ管腫症・ゴーハム病症例の全国調査報告. 第117回日本小児科学会学術集会 (2014年4月13日 愛知)

藤野明浩, 黒田達夫, 他. 我が国における「リンパ管腫」と「ISSVA分類におけるリンパ管奇形」の現況. 第51回日本小児外科学会学術集会 (2014年5月10日, 大阪)

小関道夫, 堀友博, 神田香織, 加藤善一

郎, 深尾敏幸, 松岡健太郎, 野坂俊介, 藤野明浩, 黒田達夫: リンパ管腫症・ゴーハム病症例の全国調査報告. 第51回日本小児外科学会学術集会 (2014年5月10日 大阪)

小関道夫, 堀友博, 神田香織, 川本典生, 加藤善一郎, 深尾敏幸: 当科における乳児血管腫に対するプロプラノロール療法の臨床的検討 第114回日本皮膚科学会 (2014年5月29日 京都)

藤野明浩, 青木一憲, 黒田達夫, 他. 急性呼吸障害を生じた頸部・縦隔リンパ管腫症例の検討. 第28回日本小児救急医学会学術集会 (2014年6月7日, 横浜)

小関道夫, 堀友博, 神田香織, 加藤善一郎, 深尾敏幸, 松岡健太郎, 野坂俊介, 藤野明浩, 黒田達夫: リンパ管腫症・ゴーハム病症例の全国調査報告. 第51回日本小児外科学会学術集会 (2014年7月18日 大阪)

小関道夫, 堀友博, 神田香織, 加藤善一郎, 深尾敏幸, 松岡健太郎, 野坂俊介, 藤野明浩, 黒田達夫: リンパ管腫症・ゴーハム病症例の全国調査報告. 血管腫血管奇形研究会 (2014年7月20日 松本)

小関道夫, 堀友博, 神田香織, 川本典生, 加藤善一郎, 深尾敏幸: 当科における乳児血管腫に対するプロプラノロール療法の臨床的検討 第114回日本皮膚科学会 (2014年5月29日 京都)

Michio Ozeki, Tomohiro Hori, Kaori Kanda, Eiko Matsui, Toshiyuki Fukao, Naomi Kondo, Kentaro Matsuoka, Shunsuke Nosaka, Akihiro

Fujino, Tatsuo Kuroda, Nationwide Study of Lymphangiomatosis and Gorham-Stout disease in Japan. 第56回日本小児血液がん学会(2014年11月30日, 岡山)

高橋正貴, 松岡健太郎, 小関道夫, 藤野明浩, 他. リンパ管関連疾患診断基準策定のための臨床病理学的検討. 第103回日本病理学会総会 (2014年4月25日, 広島)

松岡健太郎, 高橋正貴, 藤野明浩, 他. リンパ管奇形(Lymphatic malformation)の病理学的鑑別. 第34回日本小児病理研究会 (2014年9月6日, 岡山)

松岡健太郎, 高橋正貴, 野坂俊介, 他. 縦隔腫瘍の一例. 第128回関東東海地区小児病理カンファレンス (2014年6月20日, 東京)

木下義晶. 新生児の難治性良性腫瘍の現状と展望 奇形腫. 第32回周産期学シンポジウムプレコングレス 奇形種 (平成26年2月7-8日 福岡)

木下義晶, 代居良太, 川久保尚徳, 宗崎良太, 田口智章. 小児の難治性の良性腫瘍に対する治療戦略 難治性小児胚細胞腫瘍の解析と治療戦略. 第113回日本外科学会 (平成26年4月3日-5日 京都)

木下義晶, 江角元史郎, 宗崎良太, 永田公二, 林田真, 家入里志, 田口智章. 新生児外科手術における臍部アプローチ. 第51回日本小児外科学会 (平成26年5月8日-10日 大阪)

3. その他

☆講演

藤野明浩. リンパ管腫・血管腫. 第30回日

本小児外科学会卒後教育セミナー（2014年5月
11日，大阪）

☆特集

日経メディカル 「複数の診療科で遭遇し
うる「リンパ管腫症」の実像」（小関道夫）

2014/7/25掲載

[http://medical.nikkeibp.co.jp/leaf/mem/pub/re
port/201407/537642.html](http://medical.nikkeibp.co.jp/leaf/mem/pub/report/201407/537642.html)

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

Guideline Group	代表 氏名	所属機関/専門分野
○	藤野明浩	慶應義塾大学小児外科/小児外科
	森川康英	国際医療福祉大学/小児外科
	上野滋	東海大学/小児外科
	岩中督	東京大学/小児外科
	小関道夫	岐阜大学/小児腫瘍
	野坂俊介	国立成育医療研究センター/病理診断
	松岡健太郎	国立成育医療研究センター/画像診断

Systematic Review Team	氏名	所属機関/専門分野
	木下義晶	九州大学/小児外科
	日比将人	オーシャンキッズクリニック/小児科・小児外科
	樋口恒司	京都府立医科大学/小児外科
	前川貴伸	国立成育医療研究センター/小児科総合診療部
	宮田潤子	九州大学/小児外科
	山田洋平	慶應義塾大学/小児外科
	山本裕輝	都立小児総合医療センター/小児外科
	狩野元宏	慶應義塾大学/小児外科
	出家亨一	東京大学/小児外科
	加藤基	東京大学/形成外科

		田口班
1, 診療ガイドラインがカバーする内容に関する事項		
1	タイトル	腹部リンパ管疾患診療ガイドライン
2	目的	腹部リンパ管腫・リンパ管腫症・乳び腹水を正確に診断し、現時点で最適の治療を行うための指針を作成すること。
3	トピック	腹部リンパ管腫、リンパ管腫症、乳び腹水
4	想定される利用者、利用施設	☆一般:患者、患者家族、医療従事者その他 ☆診療科:小児外科、小児科、産婦人科(胎児診断、婦人科)、一般・消化器外科、放射線診断科、病理診断科 ☆施設:大学病院、小児病院、周産期・小児センターなど
5	既存ガイドラインとの関係	<p>国外では系統的に作成されたガイドラインは存在しない。本邦では、従来「リンパ管腫」といわれていた疾患は、平成24年に本邦において発行された「血管腫・血管奇形ガイドライン」において「リンパ管奇形」として一部分に示された。</p> <p>「リンパ管奇形」は国際潮流となりつつあるISSVA分類に則った疾患名であり、混乱を避けるため、今後国内でのコンセンサスを得て統一されることが望ましい。現時点では「リンパ管奇形(リンパ管腫)」と併記する。</p> <p>「血管腫・血管奇形ガイドライン第1版」では、腹部に限らず硬化療法に関する臨床的エビデンスとそれに対する推奨が示された。このたび小児期より腹部症状を呈し難治性の疾患の一つとしてリンパ管腫およびリンパ管関連疾患についてガイドラインを作成するに至ったのは、生命予後に関わる重大な疾患の一つとして、リンパ管関連疾患をまとめてとらえることが必要であったからである。</p> <p>「血管腫・血管奇形ガイドライン」が全身の体表・軟部を対象としているのに対して、より絞られた領域を対象としているが、内容的にはほとんど重ならないため、お互いに補填するような意義を持つ。また同様に、現在腹部とは別に「頸部・胸部リンパ管疾患診療ガイドライン」を同時に作成しつつある。最終的にはリンパ管奇形(リンパ管腫)の部門を統合する。</p>
6	重要臨床課題	<p>重要臨床課題1</p> <p>腹部のリンパ管疾患で最も多いのが腹部リンパ管腫である。リンパ管腫全体の中で腹部病変の占める割合は10%-20%であると推定されているが、病変の部位により治療法の選択には難渋する。外科的切除は治療効果を期待できる治療であるが、患者への負担、リンパ瘻、腸閉塞など重大な合併症の発生する可能性などを鑑みるとより低侵襲の治療が望まれる。リンパ管腫に対する治療の柱の一つである硬化療法は効果には期待できるものの、強い炎症を惹起することが知られており、合併症を起こさずに安全に行えるかどうか、また長期的な効果はどうか等は臨床的には非常に大きな問題である。この点について経験からくる現在の知見を統合する。</p> <p>重要臨床課題2</p> <p>腹部リンパ管腫は腹痛・巨大腫瘍・イレウス症状などの強い症状にて発症する場合もあるが、特に意識することなく、症状もなく過ごせる場合もある。しかしながら病変は徐々に増大することもあり、後に感染などの重篤な症状を起こすこともある。今症状はない腹部のリンパ管腫に対して積極的に治療を行うべきかどうか、長期間のフォローアップの中ではどの時期が最適なのか、などは臨床で迷うことのある大きな課題である。現時点での知見をまとめ、治療指針を提示する。</p> <p>重要臨床課題3</p> <p>難治性の乳び腹水は患者のQOLを著しく低下させる。強度の腹部膨満を避けるために持続ドレーンもしくは定期的な穿刺排液を必要とする。腹水の原因は明らかになることもあるが、そうでない場合も多い。腹水からは大量のタンパク質やリンパ球喪失、脂肪濃度低下、腹部膨満による腹痛、不快感、呼吸困難を呈する場合があり、しばしば治療に難渋する。治療法とその効果、デメリットを把握してよりよい判断をすることは臨床医にとって非常に大きな課題である。また乳び腹水の長期にわたる問題については情報を集めることは困難である。そのためこれをまとめたガイドラインが存在することは非常に有益であると考えられる。</p>

<p>重要臨床課題4</p> <p>重要臨床課題5</p> <p>重要臨床課題6</p> <p>重要臨床課題7</p> <p>重要臨床課題8</p>	<p>腹部リンパ管腫の治療選択において、疾患において生じうる合併症について、また治療による合併症についてを知ることは必須であるが、臨床医、患者、家族ともどもこの情報を共有していることは大きな安心になると考えられる。特に長い経過を辿ることの多い、当疾患においては合併症の時期や生じる期間、治療の長期的な影響などを十分に理解しておきたい。しかしながらこれに明確に答える良質の資料は存在せず、臨床医も患者も判断に迷うことが多いと考えられる。この点に付き、現時点で得られる情報を統合して提示することは意義が大きい。</p>
<p>7 ガイドラインがカバーする範囲</p>	<p>当ガイドラインにおいては腹部(腹壁・体表・軟部を除く)のリンパ管疾患のうち、リンパ管奇形(リンパ管腫)、リンパ管腫症、難治性乳び腹水を対象として、これらに対する長期的臨床的問題、治療、合併症についての重要な課題について検討する。乳び腹水を生ずる疾患については、現時点では原疾患を正確に診断特定できない可能性があると考えられるため乳び腹水という症状に対する治療として包括的に捉えることとした。対象となった疾患はリンパ管腫、リンパ管腫症、等であるが、腸管内への出血、蛋白漏出性胃腸症を主な症状とする、小腸リンパ管拡張症は含まない。</p>
<p>8 CQリスト</p> <p>CQ1</p> <p>CQ2</p> <p>CQ3</p> <p>CQ4</p> <p>CQ5</p> <p>CQ6</p> <p>CQ7</p> <p>CQ8</p> <p>CQ9</p>	<p>TCQ1: 腹部リンパ管腫に硬化療法は有用か?</p> <p>TCQ2: 臨床症状の乏しい腹部リンパ管腫は治療すべきか?</p> <p>TCQ3: 難治T性乳び腹水に対して有効な治療は何か?</p> <p>TCQ4: 腹部リンパ管腫における合併症はどのようなものか?</p>
<p>2, システマティックフェビュールに関する事項</p>	
<p>1 実施スケジュール</p>	<p>開始: 平成26年12月</p> <p>一次スクリーニング: 平成27年2月末まで</p> <p>二次スクリーニング: 平成27年3月末まで</p> <p>SR総括提出: 平成27年4月末まで</p>
<p>2 エビデンスの検索</p> <p>利用するエビデンスのタイプ</p>	<p>・コクランライブラリー・システマティックレビュー(SR)/メタアナリシス(MA)論文、個別研究論文、症例報告、エキスパートオピニオンをこの優先順位で検索する。優先順位の高いエビデンスタイプで十分なエビデンスが見いだされた場合は、そこで検索を終了して、エビデンスの評価と統合に進む。ただし該当する疾患領域ではエビデンスレベルの高い文献は非常に少ないと予想される。</p> <p>・個別研究論文としては、ランダム化比較試験(RCT)、非ランダム化試験(CCT)、観察研究を検索の対象とする。偶発症など症例報告の検索が必要なものについては、ケースシリーズ、症例報告まで検索対象とする。</p>

SCOPE比較

	利用するデータベース	<ul style="list-style-type: none"> ・SR/MAについては、英文はCochrane ReviewとPub Med、和文は医中誌とする ・個別研究については、英文はPub Med、和文は医中誌とする ・既存の診療ガイドラインについては、英文はGuideline International NetworkのInternational Guideline Library、和文は日本医療機能評価機構EBM普及推進事業(Minds)とする
	文献検索の期間	1980～2014年9月末
3 文献の選択基準、除外基準	選択基準 除外基準	RCTやMA、SR論文が存在すれば採用する。 1例報告も除外しない。 会議録や本文のない文献は除外する。
4 エビデンスの評価と統合の方法		Minds診療ガイドライン作成の手引き2014に基づき、エビデンス総体の評価と統合を行う。ただし、適当なPICOを設定できないCQIについては、キーワードを元に検索した文献を総合的に勘案してエビデンスを評価する。
3, 推奨作成から最終化、公開までに関する事項		
1 推奨作成の基本方針		☆ Minds診療ガイドライン作成の手引き2014年則って作成する。 ☆ 文献検索を行ってもエビデンスレベルの高い文献はほとんど無いと予想されている。システマティックレビューでは実際に検索を行い、それを確認する。その上で、研究班メンバーを中心としたエキスパート・オピニオンにより推奨文及び解説文を作成し、研究班の作成グループの審議により決定する。意見の一致をみない場合には、投票を行って決定する。 ☆ 推奨の決定には、エビデンスの評価と統合で求められた「エビデンスの強さ」、「益と害のバランス」の他、「症例の多様性」、「患者の価値観の多様性」にも考慮して、推奨とその強さを決定する。
2 最終化		
3 外部評価の具体的方法		☆ 推奨・ガイドライン形式の妥当性について、Minds担当者に評価を受ける。 ☆ 日本小児外科学会、日本形成外科学会、日本IVR学会のガイドライン担当部門に科学的妥当性や推奨の適応・実現可能性等につき評価を受ける。 AGREEIIIに則り作成方法の評価を行う 公開後もリンパ管疾患情報ステーション等で常に評価を受ける
4 公開の予定		Mindsのサイト、リンパ管疾患情報ステーション、冊子

当調査への入口

- 1, 継続している前 WEB 調査(2011)に新たに登録し、腹腔内のリンパ管腫を部位選択した場合に開始となる
- 2, 既に前 WEB 調査にて腹部を選択している場合に、各施設に依頼する。

A 発見契機

☆ 発見時期

定義：初めて異常を指摘されたとき。診断確定でなくても良い。

出生前、新生児期、〇ヶ月時、〇歳時、不明

定義：「新生児期」は出生時～生後 30 日（を含む）

☆ 症状（複数回答可）

定義：診療録にて確認出来る症状など。画像上あきらかに腹部膨満があれば、訴えがなくとも腹部膨満としてよい

腹部膨満、腫瘍（触知するもの）、圧痛、発熱、腹痛、嘔気、嘔吐、食欲不振、血便、血尿、低タンパク、貧血、その他、症状なし（他目的の検査にて偶然発見）、不明

B 診断日

定義：腹腔内・後腹膜のリンパ管腫と診断した日

西暦・年号どちらでも入力可

C 診断あるいは精査目的で行った検査

1, 超音波

- ①、なし ②、あり

「あり」の場合

検査は診断に有用でしたか？（診断根拠となる所見が得られましたか）

- ①、有用だった ②、有用でなかった ③、どちらともいえない

検査は治療に有用でしたか？（治療に有益な所見が得られましたか）

- ①、有用だった ②、有用でなかった ③、どちらともいえない

2, CT

- ①、なし ②、あり

「あり」の場合

造影の有無

- ①、なし ②、あり

検査は診断に有用でしたか？ （診断根拠となる所見が得られましたか）

- ①、有用だった ②、有用でなかった ③、どちらともいえない

検査は治療に有用でしたか？ （治療に有益な所見が得られましたか）

- ①、有用だった ②、有用でなかった ③、どちらともいえない

3, MRI

- ①、なし ②、あり

「あり」の場合

造影の有無

- ①、なし ②、あり ③、不明

検査は診断に有用でしたか？ （診断根拠となる所見が得られましたか）

- ①、有用だった ②、有用でなかった ③、どちらともいえない

検査は治療に有用でしたか？ （治療に有益な所見が得られましたか）

- ①、有用だった ②、有用でなかった ③、どちらともいえない

4, リンパ管シンチ

定義：リンパ管内に取り込まれる核種を注入してリンパ管の走行・リンパ液動態を可視化する検査

- ①、なし ②、あり

「あり」の場合

検査は診断に有用でしたか？ （診断根拠となる所見が得られましたか）

- ①、有用だった ②、有用でなかった ③、どちらともいえない

検査は治療に有用でしたか？ （治療に有益な所見が得られましたか）

- ①、有用だった ②、有用でなかった ③、どちらともいえない

5, リンパ管造影

定義：リンパ管・リンパ節穿刺により造影剤や色素を注入し、リンパ管を可視化する検査

- ①、なし ②、あり

「あり」の場合

検査は診断に有用でしたか？ （診断根拠となる所見が得られましたか）

- ①、有用だった ②、有用でなかった ③、どちらともいえない
検査は治療に有用でしたか？（治療に有益な所見が得られましたか）
①、有用だった ②、有用でなかった ③、どちらともいえない

6、 嚢胞液穿刺細胞診

定義：穿刺液内の全細胞数、単核球数、多核球数を計測する検査。単核球数が有意であることをリンパ液である根拠とする。

- ①、なし ②、あり

「あり」の場合

- 検査は診断に有用でしたか？（診断根拠となる所見が得られましたか）
①、有用だった ②、有用でなかった ③、どちらともいえない
検査は治療に有用でしたか？（治療に有益な所見が得られましたか）
①、有用だった ②、有用でなかった ③、どちらともいえない

7、 生検

定義：治療としての切除術とは別に病理診断のために行われたもの。

- ①、なし ②、あり

「あり」の場合

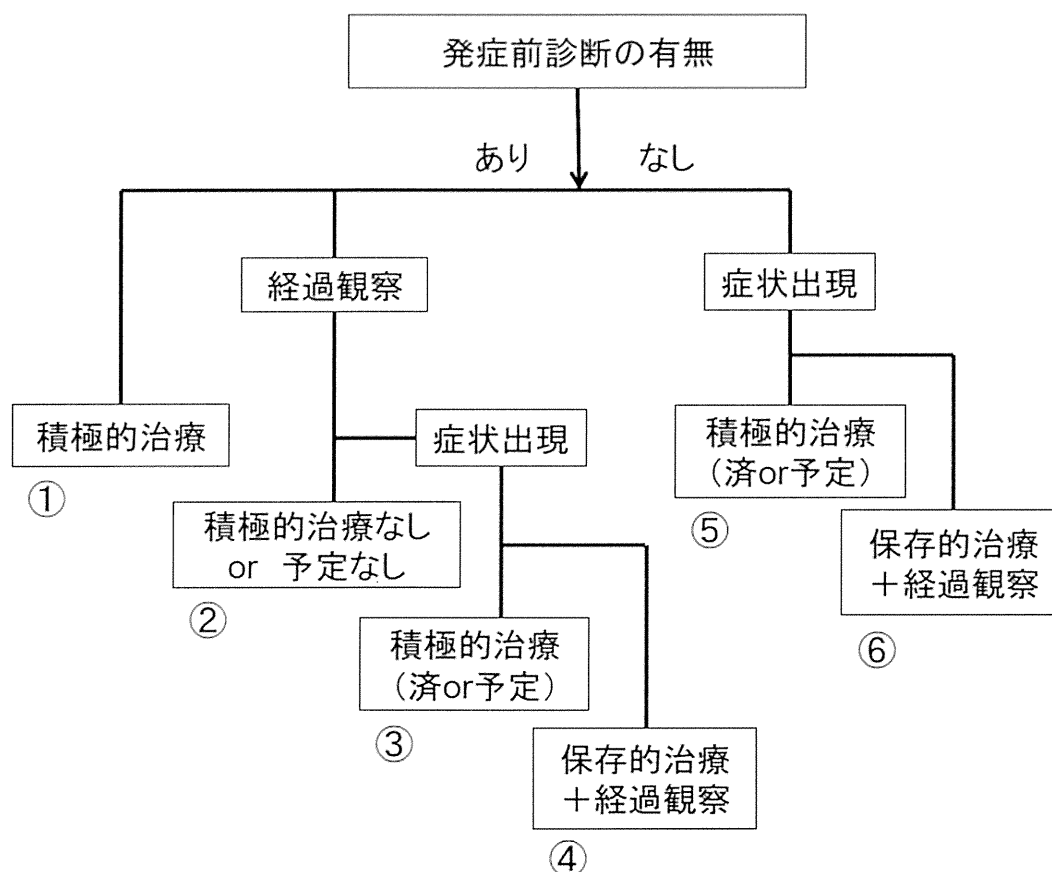
- 検査は診断に有用でしたか？（診断根拠となる所見が得られましたか）
①、有用だった ②、有用でなかった ③、どちらともいえない
検査は治療に有用でしたか？（治療に有益な所見が得られましたか）
①、有用だった ②、有用でなかった ③、どちらともいえない

8、 その他の検査 （自由記載：)

- 検査は診断に有用でしたか？（診断根拠となる所見が得られましたか）
①、有用だった ②、有用でなかった ③、どちらともいえない
検査は治療に有用でしたか？（治療に有益な所見が得られましたか）
①、有用だった ②、有用でなかった ③、どちらともいえない

D 診療経過（現在までにどのような経緯をたどったか）

フローチャートにて選択



定義：

☆「経過観察」：介入的な治療を行わないこと

☆「症状出現」：発熱、腹痛など生活に支障をきたすため病変に対する何らかの治療を要する症状が生じること

☆「積極的治療」：原病に対する治療（外科的切除、硬化療法など）

☆「保存的治療」：原病により生じた症状に対する保存的治療（抗菌薬、穿刺、ドレナージなど）

E 局所感染の有無

定義：病変部に明らかに細菌感染があること。他の部位の感染の有無は問わない。

◎ 診療経過中に病変部の細菌感染はありましたか？

定義：敗血症、穿刺培養、手術時の培養結果などで細菌が検出されている。

①、なし ②、あり ③、感染疑いあり（定義：臨床的に感染が疑われるが細菌は検出さ

れていない)

◎ 発症日

定義：腹痛・発熱など細菌感染が原因と考えられる症状が出現した日

F 治療

定義：病変自体もしくは病変が原因と考えられる症状に対する治療

一連の行った治療を行った順にそれぞれにつきお答え下さい。(抗菌薬を変更すれば別の治療1回とする。また同日に開始した別の治療の順序は問わない。)

◎ 治療1 (最初に行った治療を選択して下さい)

- ①抗菌薬 ②穿刺のみ ③ドレナージ ④切除 ⑤硬化療法 ⑥その他

①の場合

a、抗菌薬一般名（自由記載：_____）

b、開始日

c、終了日

d、効果

- ①無効 ②有効 ③著効 ④その他（自由記載：_____）

定義：

「無効」はわずかな改善も認めないこと。

「有効」は治療により改善が見られること。

「著効」は治療により症状が完全に消退させること。

「その他」の場合は説明。

②の場合

a、施行日

b、培養細菌種：菌名（自由記載：_____）

c、効果

- ①無効 ②有効 ③著効 ④その他

定義：

「無効」はわずかな改善も認めないこと。

「有効」は治療により改善が見られること。

「著効」は治療により症状が完全に消退させること。

「その他」の場合は説明。

d、合併症（自由記載：_____）

③の場合

a、施行日

b、培養細菌種：菌名（自由記載：_____）

c、終了日

腹部リンパ管腫（腹腔・後腹膜）WEB 調査項目

2014/12/23

定義：ドレナージ終了時、必ずしも抜去日でなく、クランプした日に相当する。

d、効果

①無効 ②有効 ③著効 ④その他

定義：

「無効」はわずかな改善も認めないこと。

「有効」は治療により改善が見られること。

「著効」は治療により症状が完全に消退させること。

「その他」の場合は説明。

e、合併症（自由記載：_____）

④の場合

a、施行日

b、術式名（自由記載：_____）

合併切除部・臓器等（自由記載：例 小腸10cmなど_____）

腹腔鏡併用

①なし ②あり

c、切除範囲

①全摘除 ②亜全摘除（90%以上） ③部分切除（90%未満） ④不明

d、硬化剤の併用有無（手術と同日に行った場合）

①なし ②あり ③不明

e、合併症

①特になし ②リンパ漏（乳糜腹水等も含む） ③感染 ④腸閉塞 ⑤出血 ⑥その他（自由記載：_____）

f、効果

①無効 ②有効 ③著効 ④その他

定義：リンパ管腫病変に対する効果のみ（合併症や随伴症状に対する効果は含まない）

「無効」はわずかな改善も認めないこと。

「有効」は治療により改善が見られること。

「著効」は治療により完全に消退させること。

「その他」の場合は説明。

⑤の場合

a、施行日

b、投与薬剤

①OK-432 ②ブレオマイシン ③無水エタノール ④その他（自由記載：_____）

c、合併症

①特になし ②発熱 ③著明な疼痛 ④腸閉塞 ⑤内出血 ⑥その他（自由記載：_____）

告示番号 14 慢性呼吸器疾患		平成 () 年度 小児慢性特定疾病 医療意見書	
受給者番号 ()		新規登録 ・ 継続 ・ 転入 (転出地:)	
患者	ふりがな 氏名	男・女	生年月日 平成 年 月 日 (満 歳)
出生都道府県 ^{※1}		出生体重	g 出生週数 在胎 週
現在の身長 ^{※2}	cm	現在の体重 ^{※2}	kg 母の生年月日 昭和 平成 年 月 日
発病	年 月 頃	初診日	年 月 日
大分類病名	12 リンパ管腫/リンパ管腫症	細分類病名	13 リンパ管腫/リンパ管腫症
1. 臨床所見			
現在の症状	該当するものに○をつけ、必要な場合には () 内に記載 罹患部位 (複数選択可) 頸部 (なし ・ あり → 左 ・ 右 ・ 両側) 気道周囲 (なし ・ あり) 頬部 (なし ・ あり → 左 ・ 右) 後頭部 (なし ・ あり) 舌 (なし ・ あり) 上縦隔 (なし ・ あり) 下縦隔 (なし ・ あり) 肺 (なし ・ あり → 左 ・ 右) 腋窩 (なし ・ あり → 左 ・ 右) その他の部位 (なし ・ あり → 詳細:) 現在の身長・体重の測定日 () 年 月 日 現在の体重 () SD 現在の身長 () SD 気道狭窄症状 (なし ・ あり) 経口摂取困難 (なし ・ あり) 胸水・腹水・リンパ液等の体液の喪失 (なし ・ あり) 運動障害 (なし ・ あり) 骨病変 (なし ・ あり → 骨病変部位:) その他の特記すべき症状 (なし ・ あり → 詳細:)		
2. 検査所見			
主な検査等の結果	該当するものに○をつけ、必要な場合には () 内に記載 (数値を用いて具体的に) 継続は現在の状況を記載 画像検査 (単純レントゲン写真、CT・MRI、超音波検査・胎児超音波検査、その他) 単純X線写真 (未実施 ・ 実施 → 所見:) CT・MRI検査 (未実施 ・ 実施 → 所見:) 超音波検査 (未実施 ・ 実施 → 所見:) その他の画像検査 (未実施 ・ 実施 → 所見:) 生化学的検査 (髄液内液の所見など) (未実施 ・ 実施 → 所見:) 病理診断 (切除標本の所見) (未実施 ・ 実施 → 所見:)		
3. その他の所見			
その他の現在の所見など	合併症 (なし ・ あり → 詳細:)		
4. 経過			
現在の治療	薬物療法 (なし ・ あり → 詳細:) 現在の治療 (なし ・ あり → 持続陽圧呼吸療法 ・ 人工呼吸管理 ・ 酸素療法 ・ 気管切開管理 ・ 気管挿管 ・ 中心静脈カテーテル留置 ・ 中心静脈栄養 ・ 経管栄養 (腸瘻/胃瘻含む) ・ 外科的切除 ・ 硬化療法 ・ 蛋白補充療法 ・ 成分輸血療法 ・ その他 ())		
過去の主な治療・検査など			
5. 今後の療方針			
就学・就労	1. 就学前 2. 小中学校 (通常学級・通級・特別支援学級) 3. 特別支援学校 (小中学部・専攻科を含む高等部) 4. 高等学校 (専攻科を含む) ・ 高等専門学校 ・ 専門学校/専修学校など 5. 大学 (短期大学を含む) 6. 就労 (就学中の就労も含む) 7. 未就学かつ未就労 8. その他 ()		
現状評価	一つに○印: 治療 ・ 寛解 ・ 改善 ・ 不変 ・ 再発 ・ 悪化 ・ 死亡 ・ 判定不能 小児慢性特定疾病 重症患者認定基準に該当: しない ・ する ・ 不明 人工呼吸器等装着者認定基準に該当: しない ・ する ・ 不明		
治療見込期間	入院	年 月 日から 年 月 日まで	
	通院	年 月 日から 年 月 日まで (月 回)	
上記の通り診断します。 医療機関名 および 所在地 平成 年 月 日 医師名 科 印 小児慢性特定疾病指定医番号			

※1 出生都道府県は母子健康手帳に記載されている出生した際に出生届を提出した住民票の所在地を記入
 ※2 現在の身長・現在の体重は小数点1位まで記入

厚生労働科学研究費補助金
難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
分担研究報告書

仙尾部奇形腫

研究分担者 田尻 達郎 京都府立医科大学大学院医学研究科小児外科学 教授
臼井 規朗 大阪府立母子保健医療センター小児外科 部長
田村 正徳 埼玉医科大学総合医療センター
小児科・総合周産期母子医療センター 教授
左合 治彦 成育医療研究センター周産期・母性診療センター センター長
野坂 俊介 成育医療研究センター放射線診療部 部長
米田 光宏 大阪市立総合医療センター小児外科 部長
宗崎 良太 九州大学病院先端医工学診療部 助教

【研究要旨】

仙尾部奇形腫とは、仙骨の先端より発生する奇形腫であり、時に巨大となり、多量出血、高拍出性心不全やDICの原因となり、致命的となることがある。また急性期を脱し、腫瘍切除に至っても、長期的にみて再発、悪性転化や排便障害・排尿障害・下肢の運動障害などが発症する症例もある。しかし、本疾患ではその希少性から、これまで明確な診療指針がなく、適正な医療政策のために、適切な重症度分類や診断治療ガイドラインの確立が急務である。本研究班は厚生労働科学研究費難治性疾患等克服研究事業「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」のなかの一班であり、仙尾部奇形腫に関して、先行研究「胎児仙尾部奇形腫の実態把握・治療指針作成に関する研究」（H23-難治-一般-042）の結果をうけて、3年間の間に「重症度分類に基づく診療ガイドラインの確立と情報公開」を行うことを目的とする。

ガイドライン作成の流れとしては、SCOPEをMINDSに基づいて作成しCQを設定、5名のガイドライン作成チームと、7名のシステマティックレビューチームにより、ガイドライン案を作成し、public opinion求めて関係者を集めた公聴会を経て、最終的に学会の認定を得て確立させる予定である。

仙尾部奇形腫は、周産期治療の成績向上により患児の長期生存が得られるようになった現在になって、遠隔期合併症の存在などが臨床上クローズアップされるようになってきた。そのような事実を背景に施行される仙尾部奇形腫に関する診断治療ガイドラインの作成は、我が国初の試みであり、その臨床的価値、医療政策的意義は、極めて大であり、患児の予後の改善と医療経済の節約につながると考えられる。

研究協力者

文野 誠久（京都府立医科大学）

東 真弓（京都府立医科大学）

加藤 稲子（埼玉医科大学総合医療センター）

左 勝則（国立成育医療研究センター）
杉浦 崇浩（静岡済生会総合病院）
難波 文彦（埼玉医科大学総合医療センター）

A. 研究目的

仙尾部奇形腫とは、仙骨の先端より発生する奇形腫で、臀部より外方へ突出または骨盤腔内・腹腔内へ進展し、充実性から嚢胞性のものまで様々な形態をとる。尾骨の先端に位置する多分化能を有する細胞（Hensen's node）を起源として発生すると考えられており、3胚葉由来の成分を含むため、骨・歯牙・毛髪・脂肪・神経組織・気道組織・消化管上皮・皮膚などあらゆる組織を含むことがある。腫瘍が巨大になる場合も多く、多量出血、高拍出性心不全やDICの原因となり、致死的となることがある。また急性期を脱し、腫瘍切除に至っても、長期的にみて再発、悪性転化や排便障害・排尿障害・下肢の運動障害などが発症する症例もある。

しかし、本疾患ではその希少性から、これまで明確な診療指針がなく、適正な治療および医療政策のために、適切な重症度分類や診断治療ガイドラインの確立が急務である。

本研究班は厚生労働科学研究費難治性疾患等克服研究事業「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」（代表：田口智章）のなかの一環であり、仙尾部奇形腫に関して、先行研究「胎児仙尾部奇形腫の実態把握・治療指針作成に関する研究」（H23-難治-一般-042）の結果をうけて、「重症度分類に基づく診療ガイドラインの確立と情報公開」を目的とする。研究期間は、平成26年～28年の3年間である。

B. 研究方法

Mindsに指導を仰ぎながら、必要に応じた調

査研究、診断基準と重症度分類、ガイドラインの作成を実施する。遠隔期とくに、移行期や成人期医療に関する提言も行う。医療経済的には、ガイドライン整備により診断治療指針が標準化され、試行錯誤のための多くの医療資源を投入しなくても済み、医療経済の節約に貢献できる、また難病の集約化にも貢献できると考えられる。

【ガイドライン作成の流れ】

- ・SCOPEをMINDSに基づいて作成しCQを設定する。
- ・診療ガイドライン作成に係る役割分担としては、ガイドライン統括委員会に田尻（班長）が該当し、ガイドライン作成チームとして、田尻（班長）、臼井（副班長）、田村、左合、野坂があたり、システムティックレビューチームに米田、加藤、杉浦、左、宗崎、東、文野が当たる。
- ・スケジューリングとしては、平成26年中にSCOPEを完成させるとともに、CQに基づいて文献検索を行い、平成27年にシステムティックレビューおよびガイドライン案を作成し、平成28年にpublic opinion求めて関係者を集めた公聴会を経て、最終的に学会の認定を得て確立させる。

（倫理面への配慮）

本研究は、代表者である田口智章の施設の倫理委員会の承認の元を実施する。

情報収集を行う場合は、患者番号で行い患者の特定ができないようにし、患者や家族の個人情報保護に関して十分な配慮を払う。

また、患者やその家族のプライバシーの保護に対しては十分な配慮を払い、当該医療機関が遵守すべき個人情報保護法および臨床研究に関する倫理指針に従う。

なお本研究は後方視的観察研究であり、介

入的臨床試験には該当しない。

C. 研究結果

先行研究である「胎児仙尾部奇形腫の実態把握・治療指針作成に関する研究」(H23-難治-一般-042)では、国内主要施設で出生前診断された仙尾部奇形腫についての治療の実態と自然歴に関するデータが収集され、胎児治療を含めた周産期の治療指針の基盤となる情報を集積して、患児を合併症なく救命するための集学的治療指針の作成が行われた。結果としては、生命予後不良因子として、31週未満出生、腫瘍に充実部分が多い、未熟奇形腫、腫瘍サイズ、腫瘍増大速度、胎児水腫、腫瘍径/児頭大横径比などが挙げられ、手術例の約16%に周術期合併症を認め、退院例の約18%に排尿・排便障害や下肢運動障害などの術後後遺症を認めた。再発例は生存退院例の9.7%に認められた。これらの結果を受けて、英文としては、”Impact of the histological type on the prognosis of patients with prenatally diagnosed sacrococcygeal teratomas: the results of a nationwide Japanese survey” (Yoneda et al. *Pediatr Surg Int*, 2013)、”Outcomes of prenatally diagnosed sacrococcygeal teratomas: the results of a Japanese nationwide survey” (Usui et al. *J Pediatr Surg*, 2012)の2編が、和文では、「本邦で胎児診断された仙尾部奇形腫の生命予後に関する検討」(金森ら。日小外誌、2012)、「胎児診断された仙尾部奇形腫の胎児治療の適応と予後」(宗崎ら。小児外科、2013)の2編が発表された。そして、これらの結果を十分に検討した上で、今後のガイドライン作成計画が立案された。

平成26年度の研究進捗については、概ね予定どおりに進行した。以下、それぞれの進捗と今後の予定を示す。

1) 平成26年6月13日：第1回仙尾部奇形腫班会議にて、方向性およびスケジュールを決定。

(資料1：議事録参照)

2) 平成26年12月末：仙尾部奇形腫診療ガイドラインSCOPEを決定。

(資料2：SCOPE参照)

3) 平成27年前半まで：文献検索を聖路加国際大学学術情報センター図書館に依頼し、エビデンスを選出、システマティックレビューを終了させる予定。

(資料3:文献検索依頼覚書参照)

4) 平成27年末まで：仙尾部奇形腫診療ガイドライン策定・改訂予定。

5) 平成28年中に：仙尾部奇形腫診療ガイドラインの日本小児外科学会での承認予定。

D. 考察

仙尾部奇形腫は、周産期治療の成績向上により患児の長期生存が得られるようになった現在になって、遠隔期合併症の存在などが臨床上クローズアップされるようになってきた。そのような事実を背景に施行される仙尾部奇形腫に関する診断治療ガイドラインの作成は、我が国初の試みであり、その臨床的価値、医療政策的意義は、極めて大である。しかし、稀少疾患であるため、十分なエビデンスレベルが担保された文献や資料は多くない。実臨床においては必ずしもエビデンスレベルの高さが推奨の強さになるわけではなく、本疾患独自の問題点である、腫瘍栄養血管の先行処理やIVR治療、長期予後などを包括して、和文や症例報告なども盛り込んで、レビューを行っていく必要があることが認識された。

E. 結論

胎児期・新生児期や小児期に発症し、成人に至るまで排便障害などの消化管障害をきたし慢性的な経過をとることがある本疾患では、重症度分類や治療のガイドラインの確立が急務である。しかし、消化管の希少難治性疾患は各施設の症例数が少なく、診断法と治療法が確立されておらず試行錯誤している症例が多い。本研究により全国調査のデータに基づく重症度による治療法の階層化およびガイドラインが確立されれば、患児の予後の改善と医療経済の節約につながると考えられる。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 米倉竹夫, 田尻達郎, 伊勢一哉, 小野滋, 大植孝治, 佐藤智行, 杉藤公信, 菱木知郎, 平井みさ子, 文野誠久, 本多昌平, 風間理郎, 杉山正彦, 中田光政, 仲谷健吾, 脇坂宗親, 近藤知史, 上原秀一郎, 鬼武美幸, 木下義晶, 日本小児外科学会悪性腫瘍委員会: 小児の外科的悪性腫瘍, 2012年登録症例の全国集計結果の報告. 日小外会誌 50 : 114-150, 2014.
- 2) Hirakawa M, Nishie A, Asayama Y, Fujita N, Ishigami K, Tajiri T, Taguchi T, Honda H: Efficacy of preoperative transcatheter arterial chemoembolization combined with systemic chemotherapy for treatment of unresectable hepatoblastoma in children. Jpn J Radiol 32: 529-536, 2014.
- 3) Sakai K, Kimura O, Furukawa T, Fumino S, Higuchi K, Wakao J, Kimura K, Aoi S, Masumoto K, Tajiri T: Prenatal administration of neuropeptide bombesin promotes lung development in a rat model of nitrofen-induced congenital diaphragmatic hernia. J Pediatr Surg 49: 1749-1752, 2014.
- 4) 竹内雄毅, 樋口恒司, 坂井宏平, 文野誠久, 青井重善, 古川泰三, 木村修, 田尻達郎: 腹部腫瘍により発見されたHerlyn-Werner-Wunderlich症候群の1例. 日小外会誌 50 : 76-80, 2014.
- 5) 樋口恒司, 木村修, 古川泰三, 文野誠久, 青井重善, 坂井宏平, 土屋邦彦, 家原知子, 細井創, 田尻達郎: 胸壁悪性軟部肉腫に対する肋骨合併切除・胸郭再建術. 小児外科 46 : 120-124, 2014.
- 6) 文野誠久, 金聖和, 坂井宏平, 樋口恒司, 青井重善, 古川泰三, 木村修, 田尻達郎: 腸間膜リンパ管腫切除術. 小児外科 46 : 143-147, 2014.
- 7) 田尻達郎: 第11節小児固形悪性腫瘍における遺伝子解析による悪性度診断と遺伝子治療. 遺伝子治療・診断の最先端技術と新しい医薬品・診断薬の開発 348-353, 2014.
- 8) 田尻達郎: QOLを重視した小児外科医療の進歩. 相楽医報 151 : 18, 2014.
- 9) 田尻達郎: 小児外科医療の進歩～QOL向上を目指して～. 京都小児科医会会報 58 : 19-23, 2014.
- 10) Usui N, Okuyama H, Kanamori Y, Nagata K, Hayakawa M, Inamura N, Takahashi S, Taguchi T. The lung to thorax transverse area ratio has a linear correlation with the observed to expected lung area to head circumference ratio in fetuses with congenital diaphragmatic hernias. J Pediatr Surg 49: 1191-1196, 2014.
- 11) Usui N, Nagata K, Hayakawa M, Okuyama H, Kanamori Y, Takahashi S, Inamura N, Taguchi T. Pneumothoraces as a fatal complication of congenital diaphragmatic hernia in the era of gentle ventilation. Eur J Pediatr Surg 24: 31-

- 38, 2014.
- 12) Shiono N, Inamura N, Takahashi S, Nagata K, Fujino Y, Hayakawa M, Usui N, Okuyama H, Kanamori Y, Taguchi T, Minakami H. Outcomes of congenital diaphragmatic hernia with indication for Fontan procedure. *Pediatr Int* 56: 553–558, 2014.
 - 13) Terui K, Taguchi T, Goishi K, Hayakawa M, Tazuke Y, Yokoi A, Takayasu H, Okuyama H, Yoshida H, Usui N, The Japanese Congenital Diaphragmatic Hernia Study Group. Prognostic factors of gastroesophageal reflux disease in congenital diaphragmatic hernia: a multicenter study. *Pediatr Surg Int* 30: 1129–1134, 2014.
 - 14) 臼井規朗, 金森豊. 出生前診断された先天性横隔膜ヘルニアの治療戦略—座長のまとめ—. *日本周産期・新生児医学会雑誌* 50 : 81, 2014.
 - 15) 臼井規朗. 横隔膜ヘルニア. *小児栄養消化器肝臓病学 診断と治療社 (東京) :* pp378–381, 2014.
 - 16) 臼井規朗. 先天性横隔膜ヘルニア. *小児外科診療ハンドブック 実地診療に役立つ周術期管理と手術のポイント*. 福澤正洋・監, 窪田昭男, 中村哲郎, 臼井規朗 編 医薬ジャーナル社. 大阪市 : pp180–189, 2014.
 - 17) 大植孝治, 高間勇一, 上原秀一郎, 中嶋賢吾, 臼井規朗. 腫瘍内heterogeneityを示した後腹膜原発ganglioneuroblastomaの1例. *日小外会誌* 50 : 103–107, 2014.
 - 18) Kinoshita Y, Tanaka S, Souzaki R, Miyoshi K, Kohashi K, Oda Y, Nakatsura T, Taguchi T. Glypican 3 Expression in Pediatric Malignant Solid Tumors. *Eur J Pediatr Surg* 25: 138–44, 2014.
 - 19) Sakai Y, Souzaki R, Yamamoto H, Matsushita Y, Nagata H, Ishizaki Y, Torisu H, Oda Y, Taguchi T, Shaw CA, Hara T. Testicular sex cord–stromal tumor in a boy with 2q37 deletion syndrome. *BMC Med Genomics* 22: 19, 2014.
2. 学会発表
- 1) S Fumino, T Furukawa, S Aoi, K Higuchi, K Sakai, T Iehara, H Hosoi, T Tajiri. Surgical Strategy for Mediastinal Neuroblastic Tumors in Children: a Single Institution Experience. *Advances in Neuroblastoma Research*. 2014 May 13–16 Koln, Germany.
 - 2) K Sakai, O Kimura, T Furukawa, K Higuchi, J Wakao, K Kimura, S Fumino, S Aoi, K Masumoto, T Tajiri. Prenatal administration of neuropeptide bombesin promotes lung development in rat models of nitrofen–induced congenital diaphragmatic hernia. The 47th Annual Meeting of the Pacific Association of Pediatric Surgeons. 2014 May 24–29, Canada.
 - 3) S Fumino, K Kimura, T Iehara, M Nishimura, S Nakamura, R Souzaki, A Nishie, T Taguchi, H Hosoi, T Tajiri. Validity and reliability of image–defined risk factors in localized neuroblastoma: A report from 2 territorial centers in Japan. 46th Congress of the International Society of Paediatric Oncology. 2014 Oct 21–26, Tront, Canada.
 - 4) A Yoneda, M Nishikawa, M Inoue, H Soh, Y Tazuke, H Yamanaka, M Nomura, K Deguchi, R Matsuura, M Fukuzawa, T Tajiri, T Iehara, A Nakagawara. THE NEW GUIDELINE FROM THE INTERNATIONAL NEUROBLASTOMA RISK GROUP (INRG) PROJECT HAS PROFOUND EFFECTS ON