| 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 |

| | | 臼井班 |
|---|---|---|
| 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 | | 頚部・胸部リンパ管疾患診療ガイドライン |
| 2　目的 | | 呼吸障害を生ずる可能性のある頸部・胸部のリンパ管疾患に対する診療のガイドラインを作成する。 |
| 3　トピック | | 頸部・胸部リンパ管奇形（リンパ管腫）・リンパ管腫症・乳び胸水、呼吸障害 |
| 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<br>☆診療科：小児外科、小児科、産婦人科（胎児診断、婦人科）、耳鼻咽喉科、形成外科、口腔外科、胸部外科、一般・消化器外科、放射線診断科、病理診断科等<br>☆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 | | 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。<br>「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。<br>「血管腫・血管奇形ガイドライン第1版」では、頸部・胸部に限らず硬化療法に関するクリニカルクエスチョンとそれに対する推奨が示された。このたび呼吸障害を生ずる小児の頸部・胸部の難治性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。<br>「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、現在頚部・胸部とは別に「腹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。 |
| 6　重要臨床課題 | 重要臨床課題1 | リンパ管腫の中でも気道狭窄を生じる部位にあるものは、生命に危険を及ぼすものである。縦隔内にて物理的に気管や気管支を圧迫し気道狭窄をきたしたり、縦隔が大きく張り出して胸郭内を占めるため胸腔が狭くなるなどして、呼吸障害を生ずる。<br>このような場合には積極的かつ有効な治療が必要とされるが、縦隔内の病変は周囲の心大血管や横隔神経、胸管などの重要臓器との関係から慎重に治療法が選択されねばない。しかしながら臨床の場においては実際には判断に難渋することが多い。<br>外科的切除、硬化療法等の治療につき、合併症リスク、予後等を含めて現在の知見を統合することが望まれる。 |
| | 重要臨床課題2 | 頸部リンパ管腫は露出部にあることより整容性の問題が大きいが、重症例では特に気道狭窄の問題が重要となる。<br>治療の柱の一つである硬化療法は嚢胞性の症例に対しては概ね有効であるが、治療後には患部の腫脹が見込まれるため、新生児期には気道狭窄症状出現や増悪が懸念される。上気道は新生児期から成長するに従い、脆弱性は改善し物理的に広くなるため気道狭窄症状を起こしにくくなる傾向を認めるため、乳児期に気道狭窄症状を呈さない症例に対してどのように治療を進めるかについては、判断に苦慮することがある。<br>この問題について指針の作成を試みる。 |
| | 重要臨床課題3 | 舌はリンパ管奇形（リンパ管腫）の発生する部位のひとつであるが、舌だけにとどまらず頸部に広汎に分布することも多い。舌はこれ自体の腫脹により突出や出血などによる整容性の問題を生じるが、容易に口咽頭腔を占拠し、閉口障害、発語困難、呼吸障害や経口摂取障害を生じうる。治療に際しては形成外科、口腔外科、耳鼻咽喉科、小児外科など様々な診療科が担当している。<br>治療の選択においては舌内の病変の分布、他の部位への広がりや嚢胞成分の程度、血管分布などの個々の患者臨床情報に加えて、硬化療法の有効性、切除術の有効性、またそれぞれの治療法における合併症や再発のリスクなどの一般情報を加えて総合的に考える必要がある。<br>その中で特に舌部分切除による減量手術の有効性につき検討する。 |

| | | |
|---|---|---|
| | 重要臨床課題4 | 新生児期に認められる原発性の乳び胸水は難治性であることが多く、救命できないこともある。胸水貯留による呼吸不全に対しては胸腔ドレナージがおこなわれるが、その後乳び胸水の軽快まで新生児科医を中心として栄養療法、ステロイド、オクトレオチド療法などの保存的療法が行われる。<br>しかしこれらの治療で軽快しない難治例に対しては胸管結紮、胸膜癒着術等の物理的な外科的介入が行われることもあるが、その効果については十分なコンセンサスが得られてはいない。どのタイミングで外科的介入をおこなうべきか、またこの病態に対して積極的な外科的介入は本当に有効なのかどうかなどの臨床的疑問に対する指針が求められている。 |
| | 重要臨床課題5 | 全身に多彩な症状を起こす難治性疾患であるリンパ管腫症・ゴーハム病は胸部に病変が存在する場合に特に致死率が高いことが平成25年度までに行われた厚労省小関班研究にて明らかとなった。<br>胸部病変としては難治性の乳び胸水、心嚢液貯留、肺実質のリンパ鬱滞、胸膜肥厚、肋骨をはじめとする胸部の骨溶解などを主に認める。治療を要する病態である乳び胸水・心嚢液はしばしば難治性であり、時に致死的となる。コンセンサスの得られた有効な治療法は現在知られていないが、治療の成功例についてはデータが蓄積されている。現時点ではこの難治性の疾患に対して得られる有効な治療法は何であるのかは回答の求められている最も大きな課題である。 |
| | 重要臨床課題6 | |
| | 重要臨床課題7 | |
| | 重要臨床課題8 | |
| 7 ガイドラインがカバーする範囲 | | 小児に発生し上下気道に影響を及ぼし呼吸障害を生じうるリンパ管疾患<br>具体的には頚部・胸部の気道周囲のリンパ管奇形（リンパ管腫）、リンパ管腫症・ゴーハム病、また新生児の乳び胸水を対象として、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。 |
| 8 CQリスト | CQ1 | CQ1：縦隔内で気道狭窄を生じているリンパ管奇形（リンパ管腫）に対して効果的な治療法は何か？ |
| | CQ2 | CQ2：頚部の気道周囲に分布するリンパ管奇形(リンパ管腫)に対して、乳児期から硬化療法を行うべきか？ |
| | CQ3 | CQ3：舌のリンパ管奇形(リンパ管腫)に対して外科的切除は有効か？ |
| | CQ4 | CQ4：新生児期の乳び胸水に対して積極的な外科的介入は有効か？ |
| | CQ5 | CQ5：難治性の乳び胸水や心嚢液貯留，呼吸障害を呈するリンパ管腫症やゴーハム病に対して有効な治療法は何か？ |
| | CQ6 | |
| | CQ7 | |
| | CQ8 | |
| | CQ9 | |
| 2，システマティックフェビューに関する事項 | | |
| 1 実施スケジュール | | 開始：平成26年12月<br>一次スクリーニング：平成26年12月末まで<br>二次スクリーニング：平成27年2月末まで<br>まとめ：平成27年3月末まで |
| 2 エビデンスの検索 | 利用するエビデンスのタイプ | ・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。<br>・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。 |

| | | |
|---|---|---|
| | 利用するデータベース | ・SR/MAについては、英文はCochrane ReviewとPub Med、和文は医中誌とする<br>・個別研究については、英文はPub Med、和文は医中誌とする<br>・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 | 1990～2014年9月末 |
| 3 文献の選択基準、除外基準 | 選択基準 | RCTやMA、SR論文が存在すれば採用する。<br>1例報告も除外しない。 |
| | 除外基準 | 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CQ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。<br>☆ 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。<br>☆ 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。<br>☆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。<br>AGREEIIに則り作成方法の評価を行う<br>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 |

胸部・頚部リンパ管腫新規調査項目

資料5-3

| | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 気道狭窄症状の既往 | なし | あり | | | | | | | | | | | |
| 2 | 狭窄症状の種類 | なし | あり | | | | | | | | | | | |
| 3 | 全経過における気管切開の既往 | なし | あり | | | | | | | | | | | |
| 4 | 気切日 | | | | | | | | | | | | | |
| 5 | 閉鎖の有無 | 閉鎖した | 閉鎖していない | | | | | | | | | | | |
| 6 | 閉鎖日 | | | | | | | | | | | | | |
| 8 | 出生時外観上の腫瘤の有無 | あり | なし | | | | | | | | | | | |
| 9 | 気管切開の直接の原因は何か | 急性腫脹 | 治療前の予防的気切 | 出生直後からの気道閉塞 | その他（自由記載） | | | | | | | | | |
| 9a | 急性腫脹の原因 | 出血 | 感染 | 出血と感染 | 硬化療法 | 外科的切除 | 感冒 | その他（自由記載） | | | | | | |
| 10 | 病変と気道との関係 | 離れている | 接している | | | | | | | | | | | |
| 11 | 気道と接触している範囲 | 舌 | 咽頭部（声門上） | 喉頭部（声門上） | 喉頭部（声門下） | 気管(頸部) | 気管（縦隔内） | | | | | | | |
| 12 | 接している部位毎の接触範囲 | 接触範囲≦1/4周 | 1/4＜接触範囲≦1/2周 | 1/2＜接触範囲≦3/4 | 3/4＜接触範囲＜全周 | 全周 | | | | | | | | |
| 13 | 気道狭窄の直接の原因となっている部位 | 声門上 | 声門 | 声門下頸部 | 縦隔内 | 不明 | | | | | | | | |
| 14 | 閉塞を来す病変に対して行った治療 | なし | 硬化療法 | 外科的切除 | 内科的療法 | 放射線療法 | レーザー | その他（自由記載） | | | | | | |
| 15 | 治療により気道狭窄症状は改善したか | 増悪 | 不変 | 改善したがまだ残る | 症状消失 | | | | | | | | | |
| 16 | 治療により気道に接する病変範囲は軽減したか | 不変 | 部分的に改善 | 消失 | | | | | | | | | | |
| 17 | 気道に接する部位の病変のタイプは嚢胞性か海綿状か | 嚢胞性 | 海綿状 | 混合 | 不明 | | | | | | | | | |
| 18 | 縦隔病変への治療の有無 | なし | あり | | | | | | | | | | | |
| 18a | 治療（開始）時期 | 胎児期 | 新生児期 | 乳児期（1歳未満） | 幼児期（1歳以上6歳未満） | 学童期（6歳以上15歳未満） | 成人期（16歳以上） | | | | | | | |
| 19 | 発見時症状 | なし（胸部異常陰影） | なし（胸部異常陰影以外（　）） | 浮腫・水腫 | 呼吸困難 | 咳・喀痰 | 喘鳴 | 発熱 | 動悸 | 嚥下困難・障害 | 痛み・圧迫感 | ショック | 胸水 | その他（　） |
| 20 | 治療時症状 | なし（胸部異常陰影） | なし（胸部異常陰影以外（　）） | 浮腫・水腫 | 呼吸困難 | 咳・喀痰 | 喘鳴 | 発熱 | 動悸 | 嚥下困難・障害 | 痛み・圧迫感 | ショック | 胸水 | その他（　） |
| 21 | 治療時縦隔内病変部位 | 縦隔（特定できず） | 上縦隔 | 前縦隔 | 後縦隔 | その他（　） | | | | | | | | |
| 22 | 治療方法 | 全摘除 | 部分摘除 | 硬化療法（使用薬剤（　　）） | 嚢胞穿刺 | ドレナージ | その他（　） | | | | | | | |
| 22a | 切除の場合のアプローチ法 | 摘出術（胸骨正中切開による） | 摘出術（右開胸による） | 摘出術（左開胸による） | 摘出術（鏡視下による） | その他（　） | | | | | | | | |
| 23 | 治療後合併症 | 乳び胸 | 出血 | 横隔神経麻痺 | 反回神経麻痺 | 縦隔炎 | その他（　） | | | | | | | |
| 24 | 治療後病変の有無 | 病変なし | 病変残存あり | 病変消失後再発あり | 不明 | | | | | | | | | |
| 25 | 治療後症状の有無 | | | | | | | | | | | | | |
| 26 | 日常生活上の不自由 | なし | 軽度 | 中等度 | 重度 | | | | | | | | | |

# 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<br>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<br>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 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

## 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）
- 頬部　（なし　・　あり → 左　・　右）
- 舌　（なし　・　あり）
- 下縦隔　（なし　・　あり）
- 腋窩　（なし　・　あり → 左　・　右）
- その他の部位　（なし　・　あり → 詳細：　　）

気道周囲　（なし　・　あり）
後頭部　（なし　・　あり）
上縦隔　（なし　・　あり）
肺　（なし　・　あり → 左　・　右）

現在の身長・体重の測定日　（　　年　　月　　日）
現在の身長　（　　）SD　　現在の体重　（　　）SD

気道狭窄症状　（なし　・　あり）
胸水・腹水・リンパ液等の体液の喪失　（なし　・　あり）
骨病変　（なし　・　あり → 骨病変部位：　　）

経口摂取困難　（なし　・　あり）
運動障害　（なし　・　あり）

その他の特記すべき症状　（なし　・　あり → 詳細：　　）

## 2.検査所見

**診断の根拠となった主な検査等の結果**

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（嚢胞内液の所見など）**

（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. 今後の療法方針

| | |
|---|---|
| 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）<br>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）<br>7. 未就学かつ未就労　8. その他（　　） |
| 現状評価 | 一つに○印：　治癒　・　寛解　・　改善　・　不変　・　再発　・　悪化　・　死亡　・　判定不能<br>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<br>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

科

平成　年　月　日　　医師名

印

小児慢性特定疾病指定医番号