

糸状仮足を発現しており、血管内皮細胞の遊走因子を感知し、血管分岐の先端を移動して、新規の血管が必要とされる領域に入り込んでいく。Tip 細胞には増殖性はないと考えられているが、その後方に、Tip 細胞に接着して、増殖活性の高い Stalk（茎）細胞と呼ばれる内皮細胞が存在する。この増殖活性から、Stalk 細胞は新規血管の長さを調整すると考えられている。Tip 細胞と Stalk 細胞が入れ替わる可能性も示唆されているが、まだ明確ではない。

Tip 細胞の発生は、まず VEGFR2 の活性化した既存血管の内皮細胞の中で、Dll4 (delta-like ligand 4) の発現、分泌の高まった細胞が Tip 細胞となることが示されている。分泌された Dll4 はその周囲の内皮細胞の Notch を活性化して、VEGFR2 や VEGFR2 とヘテロダイマーを形成して VEGF のシグナルを強める機能を有する neuropilin-1(Nrp1)や VEGFR3 (Flt4) の発現を弱める。一方で Tip 細胞は Nrp1 の発現が亢進し、よって Tip 細胞と Stalk 細胞では VEGF に対する反応性が全く異なる細胞となる。Stalk 細胞では VEGF-A に対する応答性が減弱して、Dll4 の発現が減少する。そのため Tip 細胞では Notch の活性化が生じない。

Tip 細胞においては VEGFR3 が発現しており、この受容体の VEGF-C（一般的にはリンパ管内皮成長因子である）による活性化が、Stalk 細胞の分化決定にも機能することが報告されている。また、Stalk 細胞では VEGFR2, 3 の発現は抑制されるが、VEGFR1 (Flt-1) の発現が高く、これが Tip 細胞の分化に抑制的に機能することも示唆されている。最終的に Tip 細胞は既存の血管と連結するか、Tip 細胞同士が連結して新しい血管のループを形成する。

Stalk 細胞によって形成される新しい血管は、透過性の亢進した未成熟な血管であり、内皮細胞同士の強固な接着、内皮-壁細胞間の接着が誘導された安定血管が形成される為に、Phalanx 細胞と呼ばれる内皮細胞が出現する。Stalk 細胞が Phalanx 細胞に分化すると考えるのが妥当であるが、まだ発生機序は不明である。Phalanx 細胞は可溶性の VEGF 受容体 (sFlt1) を分泌して、周囲の VEGF を中和して血管新生を終息させることや、VE-cadherin の発現を亢進させて、血管内皮細胞同士を隙間なく接着させる。従って、この Phalanx 細胞の出現が、血管新生の過程においては血管新生の終了と血管成熟化の開始の合図となると考えられる。

4) 血管成熟化

血管成熟化の過程では、前述したように内皮細胞同士の接着や内皮細胞と壁細

胞との細胞接着にくわえ、血管周囲に細胞外マトリックスが包囲して成熟血管が形成されていく。この過程では、血管内皮細胞と壁細胞との細胞間相互作用はもちろんのこと、アクセサリ細胞として、血液細胞も血管の成熟化に関与している。血管成熟化過程は以下のように要約できる。

血管内皮細胞だけで形成された管腔に対し、壁細胞が基底膜側から裏打ちして構造的に安定な血管が維持される。この際、内皮細胞から分泌される Platelet derived growth factor (PDGF)のアイソフォームのうち、主に PDGF-BB が壁細胞上の PDGF 受容体 β を活性化し、壁細胞の運動能を高め、内皮細胞近傍への動員を誘導する。壁細胞からは、内皮細胞に発現するレセプター型チロシンキナーゼ Tie2 の結合分子、アンジオポエチン-1 (Ang1)が分泌され、内皮細胞の Tie2 の活性化によりインテグリンなどの接着因子を介して、内皮細胞と壁細胞の接着が誘導される。また Tie2 の活性化は、内皮細胞同士の接着を VE-cadherin を介して誘導し、透過性の抑制した血管の形成に関与する(後述)。Ang1 はさらに毛細血管の血管径を構造的に拡大させ、血流を増加させる。この血管径の制御は、Tie2 の活性化によって内皮細胞から分泌される apelin が、内皮細胞に発現する7回膜貫通型のG蛋白共役型受容体APJを活性化することで誘導されることが判明している。

Tie2 活性化は、血管形成の過程では、血管安定化だけでなく、内皮細胞の運動性の亢進という、内皮細胞の状態に応じて2者択一的なシグナル伝達が生じる。血管が成熟過程に入る際には、Akt のシグナルが優位となり、内皮—内皮、内皮—壁細胞間の接着を強め、血管安定化を誘導する。一方、血管新生の進行中では、Tie2 の活性化で ERK のシグナルが優位になり、内皮細胞の運動性が増強する。造血系との関係では、血管新生の過程で、血管内から先に無血管野に侵入した造血幹細胞は Ang1 を分泌して、無血管野に内皮細胞の移動を誘導する。これは後者の ERK シグナルが優位になった際に生じる現象と捉えることができる。ただ、造血幹細胞の分泌する Ang1 は透過性も抑制した成熟血管の誘導にも関わっており、Akt、ERK のシグナルの択一性はもっと複雑である可能性もある。

5) 血管リモデリングの開始機構

構造的に安定している血管から、新しい血管が形成される際には、内皮細胞と壁細胞の細胞接着、および内皮細胞同士の細胞接着が抑制される。このメカニズムについては以下のような機序が判明している。

血管内皮細胞の運動、増殖を誘導する為に分泌される VEGF により、内皮細胞上の VEGFR2 が活性化されると、その下流で Src チロシンキナーゼの活性化を介して、VE-cadherin の細胞内移行を誘導し、細胞接着を抑制して透過性を亢進させる。しかし、壁細胞の内皮細胞に接着している安定血管では、Tie2 が活性化しており、この際には small GTPase である RhoA とその下流のターゲットである mammalian diaphanous (mDia)を介して Src の解離を誘導して、VE-cadherin の細胞内移行を抑制して透過性を抑制する。そこで、血管構造に一旦乱れを誘導するため、Tie2 の活性化を阻害する Ang1 のアンタゴニストである Ang2 が内皮細胞から分泌され、Tie2 の不活性化を誘導する。このことにより、内皮細胞と壁細胞同士の接着にゆるみが生じ、内皮細胞間も強固な接着とはならず、内皮細胞の運動が許容される。虚血刺激では、血管新生の開始前に内皮細胞に miR125b というマイクロ RNA が発現すると、VE-cadherin の mRNA の蛋白翻訳を抑制することにより VE-cadherin の発現量が低下することも判明してきている。VE-cadherin が細胞内に移動して、内皮細胞同士の間隙があくと、そこから血管形成に関わる血液細胞が漏出して、血管形成を促進させる。このようにして、不安定になった血管から新しい血管が伸長していくことが判明している。

6) 血管奇形に関連する遺伝子

血管形成の際には、様々な機序が作用することを上述した。この血管形成に関わる分子の欠損や過剰な発現、あるいはリガンド非依存的な受容体の活性化により、様々な血管構造の変化をもたらせ、血管奇形の原因となっている。以下に血管奇形とその原因となっていることが示唆されている遺伝子をまとめた。

Capillary malformations (CM)	
Cutaneous and/or mucosal CM (aka “port-wine” stain)	GNAQ
CM with bone and/or soft tissue hyperplasia	
CM with bone and/or ocular anomalies (Sturge-Weber syndrome)	GNAQ
CM of CM-AVM	RASA1
Telangiectasia	
Hereditary hemorrhagic telangiectasia (HHT)	
HHT1	ENG
HHT2	ACVRL1

HHT3	
JPHT (juvenile polyposis hemorrhagic telangiectasia)	SMAD4
Others	
Cutis marmorata telangiectatica congenital (CMTC)	
Nevus simplex/Salmon patch	
Others	

Venus malformation VM)	
Common VM	TIE2 somatic
Familial VM cutaneo-mucosal (VMCM)	TIE2
Blue rubber bleb nevus (Bean) syndrome VM	
Glomuvenous malformation (VM with glomus cells)	Glomulin
Cerebral cavernous malformation (CCM)	
CCM1	KRIT1
CCM2	Malcavernin
CCM3	PDCD10

Arteriovenous malformation (AVM)	
Sporadic	
In HHT	
HHT1	ENG
HHT2	ACVRL1
JPHT (juvenile polyposis hemorrhagic Telangiectasia)	SMAD4
In CM-AVM	RASA1
Arteriovenous fistulas (AVF)	
Sporadic	
In HHT	
HHT1	ENG
HHT2	ACVRL1
JPHT (juvenile polyposis hemorrhagic Telangiectasia)	SMAD4
In CM-AVM	RASA1

Vascular malformations associated with other anomalies	
Klippel-Trenaunay syndrome	
Paeks Weber syndroma	RASA1
Servelle-Martorell syndrome	
Sturge-Weber syndrome	GNAQ
Limb CM + congenital non-progressive limb overgrowth	
Maffucci syndrome	
Macrocephaly - CM (M-CM or MCAP)	PIK3CA
Microcephaly - CM (MICCAP)	STAMBP
CLOVES syndrome	PIK3CA
Proteus syndrome	AKT1
Bannayan-Riley-Ruvalcaba syndrome	PTEN

Provisinally unclassified vascular anomalies	
Verrucous hemangioma	
Multifocal lymphangioendotheliomatosis with thrombocytopenia / cutaneovisceral angiomatosis with thrombocytopenia (MLT/CAT)	
Kaposiform lymphangiomatosis (KLA)	
PTEN (type) hamartoma of soft tissue / "angiomatosis" of soft tissue	PTEN

GNAQ

Guanine nucleotide-binding protein G(q) subunit alpha をコードする遺伝子。7回膜貫通型受容体と結合して、G 蛋白の不活性化を誘導する。Sturge-Weber syndrome と port-wine stains の患者で遺伝子変異がみついている。

RASA1

P120-RasGTPase activating protein である RasGAP をコードする遺伝子。RasGAP により、Ras が不活性化することにより、細胞増殖を抑制する。CM-AVM の多くの患者で 30 種以上の遺伝子変異が報告されている。

ENG (Endoglin)

膜糖タンパクであり TGF β のアクセサリ受容体である。血管内皮細胞に発現。遺伝子欠損により、血管細胞の分化には異常がないが、血管構造の異常が観察される。HHT1患者で遺伝子変異の報告あり。

ACVRL1 (activin-like receptor kinase 1)

TGF β , BMP9, BMP10受容体。ヒト AVMの原因遺伝子。血管内皮細胞特異的遺伝子欠損マウスで AVMが誘導される。HHT2に類似した表現型。平滑筋特異的遺伝子ノックアウトマウスでは脳神経系で AVMが観察される。

SMAD4

TGF β /BMPシグナル伝達分子。juvenile polyposisの原因遺伝子。SMAD4レベルの血管内皮細胞における低下で、血管の異形成が生じる。内皮細胞と壁細胞の細胞接着に関わる。

TIE2

内皮細胞に発現するレセプター型チロシンキナーゼ。この活性化で内皮細胞同士や内皮-壁細胞の接着が誘導される。恒常的活性型 Tie2が静脈奇形の原因となる。

Glomulin (GLMN)

48kDのFK506-binding protein (FKBP)-関連蛋白。c-Metとも相互作用する。血管の正常発生に必須であり、遺伝子変異により glomangioma と呼ばれる glomuvenous malformations を誘導する。

KRIT1 (Krev interaction trapped 1)

N末端には4つのアンキリンリピートを、そしてC末にはKrev-1 (Rap1a, ras-related protein 1A)と相互作用するドメインを持つ分子。CCMの患者でloss of function mutationが観察される。約40%の家族性CCMが本遺伝子変異を有する。N末端にはintegrin cytoplasmic domain-associated protein-1 α (ICAP1 α)と相互作用するNPXYモチーフを有する。NPXYモチーフは細胞内領域のインテグリン β 1と

ICAP1 α と相互作用を競合する。KRIT1のLoss-of function mutationsによって、インテグリン β 1とICAP1 α と相互作用を亢進して、細胞接着や細胞の移動に影響を及ぼす。

Malcavernin (Cerebral cavernous malformations 2 protein)

CCM2 遺伝子産物。心血管の形成と恒常性維持に重要。内皮細胞のジャンクションの安定化で透過性の制御に寄与する。MAP2K-MAP3K3 シグナルに関与すると考えられている。おそらく、MAP3K3 依存的 p38 活性化に関連する。また、RhoA-GTPase として知られているシグナル分子を抑制する。さらにはアクチン骨格の制御にも関わる。

PDCD10

CCM3遺伝子は、PDCD10 (programmed cell death 10, TFAR15)をコードする。40%の家族性CCMはCCM3 locusに関連する。PDCD10はヒト前骨髄球の細胞株 (TF1) において、成長因子シグナルの遮断や、線維芽細胞へのアポトーシスの誘導により発現が亢進する遺伝子として見いだされた。血管奇形における機能は未だ明確ではない。

PTEN

イノシトールリン脂質であるホスファチジルイノシトール3,4,5-三リン酸 (PtdIns(3,4,5)P3) の脱リン酸化反応を触媒する酵素である。PTENが阻害されることにより細胞内にはPtdIns(3,4,5)P3が蓄積し細胞の異常増殖に繋がる。

リンパ管奇形と関連する遺伝子異常に関する概説

青木洋子

- ・ 原発性リンパ管疾患の原因は未解明であるが、家族性の血管奇形およびリンパ管奇形では、遺伝子変異が同定されてきている。そのうち家族性リンパ管奇形に関連して同定されている遺伝子は 11 個であった（表 1）。各遺伝子の機能を下記に記載する。血管・リンパ管と神経系の相互に作用する遺伝子と、癌に関連する遺伝子の異常が原因である事が考えられる。
- ・ これらの家族性リンパ管奇形に関連する遺伝子変異のシグナル経路を描くと、図 1 のように集約できた。PI3K-Akt signaling pathway から mTOR signaling pathway を通って VEGF signaling pathway に至り、lymphangiogenesis を維持する経路が主である。遺伝子異常が同定されている家族性リンパ管奇形症候群は、シグナル経路の異常により正常なリンパ管形成が阻害された結果、リンパ浮腫として発症することが推測される。臨床的にはこのシグナルカスケードに関連する遺伝子変異が原因となる疾患は、ほとんどが癌であることが知られている（表 2）。

表 1. Lymphatic malformations にかかわる遺伝子

Lymphatic malformations (LM)	
Primary lymphedema	
Nonne-Milroy syndrome	FLT4/ VEGFR3
Primary hereditary lymphedema	VEGFC
Primary hereditary lymphedema	GJC2/Connexin 47
Lymphedema-distichiasis	FOXC2
Hypotrichosis-lymphedema-telangiectasia	SOX18
Primary lymphedema with myelodysplasia	GATA2
Primary generalized lymphatic anomaly (Hennekam lymphangiectasia-lymphedema syndrome)	CCBE1
Microcephaly with or without chorioretinopathy, lymphedema, or mental retardation syndrome	KIF11
Lymphedema-choanal atresia	PTPN14

Vascular malformations associated with other anomalies	
CLOVES syndrome (LM + VM + CM +/- AVM + lipomatous overgrowth)	PIK3CA (postzygotic somatic mosaicism)
Proteus syndrome (CM, VM and/or LM + asymmetrical somatic overgrowth)	AKT1(postzygotic somatic mosaicism)

図 1. 家族性リンパ管奇形に関連する遺伝子変異のシグナル経路

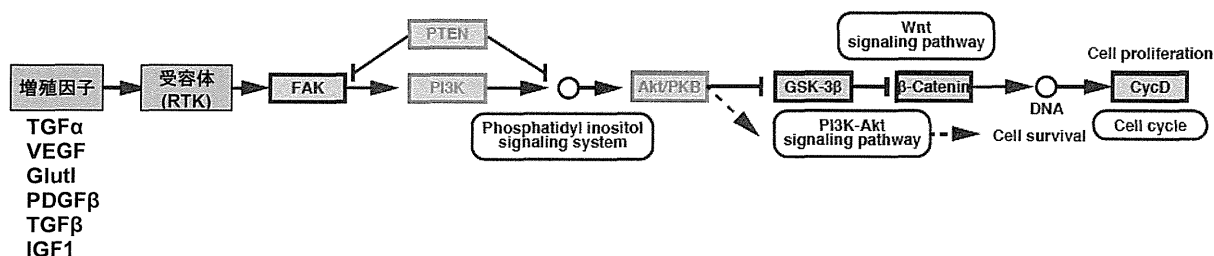


表 2. 各遺伝子にかかる疾患群

Gene associated disorder	
FLT4 / VEGFR3 / VEGFC	<ul style="list-style-type: none"> • Milroy disease • Lymphatic metastasis
GJC2 / Connexin 47	<ul style="list-style-type: none"> • primary hereditary lymphedema • Leukodystrophy hypomyelinating 2 (HLD2) • Spastic paraplegia 44 (SPG44) • Pelizaeus-Merzbacher-like disease-1
FOXC2	<ul style="list-style-type: none"> • Lymphedema-distichiasis syndrome
SOX18	<ul style="list-style-type: none"> • Hypotrichosis-lymphedema-telangiectasia syndrome (HLTS)
GATA2	<ul style="list-style-type: none"> • Dendritic cell monocyte lymphocyte B and natural killer lymphocyte deficiency (DCML) • Primary lymphedema with myelodysplasia (LMPM), • Myelodysplastic syndrome (MDS)
CCBE1	<ul style="list-style-type: none"> • Primary generalized lymphatic anomaly (Hennekam lymphangiectasia-lymphedema syndrome)
KIF11	<ul style="list-style-type: none"> • Microcephaly with or without chorioretinopathy lymphedema, or mental retardation (MCLMR)
PTPN14	<ul style="list-style-type: none"> • Choanal atresia and lymphedema (CHATLY) • Influence clinical severity of hereditary haemorrhagic telangiectasia (HHT) • Frequently mutated in a variety of human cancers
PIK3CA	<ul style="list-style-type: none"> • Macrocephaly-CM (M-CM or MCAP) • CLOVES syndrome • many types of cancer, including cancer of the ovary, breast, lung, brain, and stomach, and colorectal cancer

AKT1	<ul style="list-style-type: none"> • Proteus syndrome • cancer (small percentage of breast, ovarian, and colorectal cancers) • schizophrenia
------	---

各遺伝子に関する情報

- FLT4 (Fms-like tyrosine kinase 4) 遺伝子は、リンパ管系の維持や調整を行う VEGFR3 蛋白をコードする。VEGFR-3/Flt-4 は VEGF-C と VEGF-D に対応して、リンパ管形成を調節していることが知られている。VEGFC や VEGFD が VEGFR3 と結合すると、リンパ管細胞の成長や動きや生存を調整する信号が送られる。
- GJC2 遺伝子は gap junction protein をコードする。gap junction protein はコネキシンの相同性を持つファミリーの一員である。この遺伝子は中枢の髄鞘形成に重要な役割を担い、末梢では髄鞘形成に関与する。
- FOXC2 遺伝子は多くの中胚葉由来組織の発生を制御している。出生前に多くの器官や組織を形成する際に重要な役割を担う蛋白の合成を促進する。この蛋白は転写因子であり DNA の特定の領域に結合してその他の多くの遺伝子の活性化の調整を補助する。FOXC2 は、血管、肺、目、腎臓、尿路、心血管系、リンパ管の形成において発達過程で重要な役割を担う。FOXC2 の発現はリンパ管新生のマスター因子である Prox1 が誘導するという報告もある。
- SOX18 遺伝子は胎児の発育調整や細胞の運命決定に関係する転写因子である SOX(SRY-related HMG-box)ファミリーの一つをコードする。この蛋白は髪の毛、血管、リンパ管などの発育に関係する。
- GATA2 遺伝子は、転写因子である GATA2 をコードする。DNA に結合して標的遺伝子の発現、及び細胞の性質を制御する因子として知られている。GATA2 は造血幹細胞、造血前駆細胞、内分泌細胞の増殖維持に重要な機能を発揮する。また、血管内皮細胞においてその性質維持に重要であり、同遺伝子の機能が失われると血管内皮細胞の一部が別の細胞に形質転換を起こす事がわかっている。

- CCBE1 遺伝子は細胞外基質の再構築や移動といった機能を有すると考えられている。胚発生における分泌リンパ管新生、静脈からの発芽に必須である。主に卵巣で発現しているが、卵巣がんのセルラインや癌腫においては下方制御されているため、腫瘍を抑制すると考えられている。
- KIF11 遺伝子はキネシン蛋白ファミリーに属する双極紡錘を確立するために必要な運動蛋白質をコードする。キネシン蛋白ファミリーは微小管に沿って運動する性質を持ち、細胞分裂や細胞内物質輸送に重要な働きをしている。この機能が阻害されると、細胞分裂の停止およびアポトーシスが誘導される。脳の高次機能、神経回路網形成、体の左右軸の決定、腫瘍形成の抑制等の重要な生命現象に関与している。
- PTPN14 遺伝子は非受容体型チロシンホスファターゼをコードする。細胞成長、分化、分裂期、癌化などに関与する。PTPN14 はリンパ脈管新生に必要な受容体型チロシンホスファターゼ VEGFR3 に結合する。本遺伝子はリンパ管新生に重要であり、欠損や変異が Choanal atresia and lymphedema にみられる。また、TGF β 遺伝子発現を調節したり、腫瘍のサプレッサートして機能する。
- PIK3CA 遺伝子は PI3K の α サブタイプ (p110 α) をコードする。PIK3 は PIP2 を PIP3 にリン酸化する脂質キナーゼであり、触媒サブユニットである p110 と制御サブユニットのヘテロ二量体である。PIP3 は下流の PDK1 や Akt を介し増殖シグナルとして伝達される。PI3K シグナルは、細胞の成長・増殖・遊走・蛋白合成・細胞内物質の輸送・細胞の生存など、多くの細胞の活性に重要である。
- AKT1 は AKT1 キナーゼをコードする。この蛋白は体内のあらゆる細胞にみられ、一方で多くのシグナル経路に重要な役割を担う。AKT1 キナーゼは細胞の増殖・成熟・分化・生存の調整、およびアポトーシスをコントロールする。AKT1 に関連するシグナルは神経系の正常の発達や機能に欠かせない。また、癌遺伝子としてよく知られている。

8. 指定難病調査票

277 リンパ管腫症/ゴーム病

■ 基本情報

受給者番号												
姓(漢字)	名(漢字)			姓(かな)			名(かな)					
郵便番号	住所											
生年月日	西暦	年	月	日	性別	1. 男	2. 女					
出生市区町村												
出生時氏名(変更のある場合)	姓(漢字)			名(漢字)			姓(かな)			名(かな)		
家族歴	1. あり 2. なし 3. 不明 発症者続柄 1. 父 2. 母 3. 子 4. 同胞(男性) 5. 同胞(女性) 6. 祖父(父方) 7. 祖母(父方) 8. 祖父(母方) 9. 祖母(母方) 10. いとこ 11. その他 続柄 ()											
発症年月	西暦	年	月									
社会保障	介護認定	1. 要介護 2. 要支援 3. なし			要介護度	1	2	3	4	5		
生活状況												
移動の程度	1. 歩き回るのに問題はない 2. いくらか問題がある 3. 寝たきりである											
身の回りの管理	1. 洗面や着替えに問題はない 2. いくらか問題がある 3. 自分でできない											
ふだんの活動	1. 問題はない 2. いくらか問題がある 3. 行うことができない											
痛み/不快感	1. ない 2. 中程度ある 3. ひどい											
不安/ふさぎ込み	1. 問題はない 2. 中程度 3. ひどく不安あるいはふさぎ込んでいる											

■ 診断基準に関する事項

症状の概要、経過、特記すべき事項など

--

A. 脈管奇形(血管奇形およびリンパ管奇形) 診断基準 (該当する項目に☑を記入する)

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	1. 該当 2. 非該当 3. 不明
<input type="checkbox"/> 静脈奇形(海綿状血管腫) <input type="checkbox"/> 動静脈奇形 <input type="checkbox"/> リンパ管奇形(リンパ管腫) <input type="checkbox"/> リンパ管腫症・ゴーム病 <input type="checkbox"/> 毛細血管奇形(単純性血管腫・ポートワイン母斑) <input type="checkbox"/> 混合型脈管奇形(混合型血管奇形)	

鑑別診断

以下の疾病を鑑別し、全て除外できる。除外できた疾病には☑を記入する。	1. 全て除外可 2. 除外不可 3. 不明
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: <input type="checkbox"/> 乳児血管腫(イチゴ状血管腫) <input type="checkbox"/> 血管肉腫	
2. 明らかな後天性病変: <input type="checkbox"/> 静脈瘤 <input type="checkbox"/> リンパ浮腫 <input type="checkbox"/> 外傷性・医原性動静脈瘻 <input type="checkbox"/> 動脈瘤	

B. 細分類 リンパ管腫症/ゴーム病 診断基準

(1) 主要所見	
a) 骨皮質もしくは髄質が局在性もしくは散在性に溶解(全身骨に起こりうる)	1. 該当 2. 非該当 3. 不明
b) 肺、縦隔、心臓など胸腔内臓器にびまん性にリンパ管腫様病変、またはリンパ液貯留	1. 該当 2. 非該当 3. 不明
c) 肝臓、脾臓など腹腔内臓器にびまん性にリンパ管腫様病変、または腹腔内にリンパ液貯留	1. 該当 2. 非該当 3. 不明
(2) 病理学的所見	
組織学的には、リンパ管内皮によって裏打ちされた不規則に拡張したリンパ管組織よりなり、一部に紡錘形細胞の集簇を認めることがある。腫瘍性の増殖は認めない。	1. 該当 2. 非該当 3. 不明

除外疾患

以下の疾病を鑑別し、全て除外できる。除外できた疾病には☑を記入する。	1. 全て除外可 2. 除外不可 3. 不明
<input type="checkbox"/> リンパ脈管筋腫症などの他のリンパ管疾患 <input type="checkbox"/> 悪性新生物による溶骨性疾患 <input type="checkbox"/> 遺伝性先端骨溶解症 <input type="checkbox"/> 特発性多中心性溶骨性腎症 <input type="checkbox"/> 遺伝性溶骨症候群などの先天性骨溶解疾患	

<診断のカテゴリー> (該当する項目に☑を記入する)

<input type="checkbox"/> A. 脈管奇形診断基準を満たし鑑別疾患を除外した上で、B (1) の a) ~c) のうち一つ以上の主要所見を満たし、(2) の病理所見を認めた場合
<input type="checkbox"/> A. 脈管奇形診断基準を満たし鑑別疾患を除外した上で、B (1) の a) ~c) のうち一つ以上の主要所見を満たし、病理検査が困難な症例で、臨床的に除外疾患を全て否定できる場合

■ 発症と経過 (該当する項目に☑を記入する)

症状 (複数回答可)	
<input type="checkbox"/> 骨溶解 <input type="checkbox"/> 骨痛 <input type="checkbox"/> 骨変形 <input type="checkbox"/> 病的骨折 <input type="checkbox"/> 側弯 <input type="checkbox"/> 四肢短縮 <input type="checkbox"/> リンパ浮腫 <input type="checkbox"/> リンパ漏 <input type="checkbox"/> 胸水 <input type="checkbox"/> 縦隔浸潤 <input type="checkbox"/> 肺浸潤 <input type="checkbox"/> 肺嚢胞 <input type="checkbox"/> 胸膜炎 <input type="checkbox"/> 心嚢水 <input type="checkbox"/> 心膜炎 <input type="checkbox"/> 心不全 <input type="checkbox"/> 腹水 <input type="checkbox"/> 腹腔内リンパ管腫 <input type="checkbox"/> 肝臓病変 <input type="checkbox"/> 脾臓病変 <input type="checkbox"/> その他 (具体的に)	
発症もしくは、悪化の原因 (原因として考えられるものは全て挙げて下さい)	1. あり 2. なし 3. 不明
<input type="checkbox"/> 感染症 <input type="checkbox"/> 手術 <input type="checkbox"/> その他 (具体的に)	
骨病変の部位と病変数 (無い場合は記載不要) (例: 側頭骨に3cm大の骨溶解が2個)	
病変 ()	
骨病変のX線写真の所見 (無い場合は記載不要)	
<input type="checkbox"/> 骨皮質欠損 <input type="checkbox"/> 髄質の溶解 <input type="checkbox"/> 病的骨折 <input type="checkbox"/> 側弯 <input type="checkbox"/> その他 (具体的に)	
病理学的所見 (生検部位) (免疫染色など含め、根拠となった所見について記載する)	
所見 ()	
進行度 (過去1年間)	
<input type="checkbox"/> かなり進行 <input type="checkbox"/> やや進行 <input type="checkbox"/> 進行せず <input type="checkbox"/> 改善 <input type="checkbox"/> その具体的な所見 ()	
血液凝固系検査異常、出血症状の有無 (過去1年間) (検査異常有りの場合は、最悪化時の検査値を入力)	1. あり 2. なし 3. 不明
<input type="checkbox"/> 血小板数	×10 ⁴ /μL <input type="checkbox"/> FDP μg/mL
<input type="checkbox"/> Dダイマー	ng/mL <input type="checkbox"/> Fib mg/dL
<input type="checkbox"/> その他	
出血症状	1. あり 2. なし 3. 不明
ありの場合は、具体的な症状、所見 ()	

■ 治療その他 (該当する項目に☑を記入する)

治療内容 (この1年間で行った治療を全て記入する)	
薬物療法	1. 実施 2. 未実施 3. 不明
薬名 () 治療期間 西暦 年 月 から 西暦 年 月 投与量 治療効果 ()	
外科的治療	1. 実施 2. 未実施 3. 不明
行った手術名 () 治療効果 ()	
放射線治療	1. 実施 2. 未実施 3. 不明
照射方法 () 照射量: Gy 治療効果 ()	
栄養療法	1. 実施 2. 未実施 3. 不明
治療名 () 治療効果 ()	
その他の治療	1. 実施 2. 未実施 3. 不明
治療名 () 治療効果 ()	

治療効果については、以下の基準を参考に判定し、根拠となった所見なども併記すること

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)

■ 重症度分類に関する事項（該当する番号に○をつける）

modified Rankin Scale (mRS)

- 0.まったく症候がない 1.症候はあっても明らかな障害はない（日常の勤めや活動は行える）
 2.軽度の障害（発症以前の活動がすべて行えるわけではないが、自分の身の回りのことは介助なしに行える）
 3.中等度の障害（何らかの介助を必要とするが、歩行は介助なしに行える） 4.中等度から重度の障害（歩行や身体的要求には介助が必要である）
 5.重度の障害（寝たきり、失禁状態、常に介護と見守りを必要とする）

食事・栄養

- 0.症候なし 1.時にむせる、食事動作がぎこちないなどの症候があるが、社会生活・日常生活に支障ない
 2.食物形態の工夫や、食事時の道具の工夫を必要とする 3.食事・栄養摂取に何らかの介助を要する
 4.補助的な非経口的栄養摂取（経管栄養、中心静脈栄養など）を必要とする 5.全的に非経口的栄養摂取に依存している

呼吸

- 0.症候なし 1.肺活量の低下などの所見はあるが、社会生活・日常生活に支障ない 2.呼吸障害のために軽度の息切れなどの症状がある
 3.呼吸症状が睡眠の妨げになる、あるいは着替えなどの日常生活動作で息切れが生じる
 4.喀痰の吸引あるいは間欠的な換気補助装置使用が必要 5.気管切開あるいは継続的な換気補助装置使用が必要

■ 人工呼吸器に関する事項（使用者のみ記入）

使用の有無	1.あり		
開始時期	西暦 年 月	離脱の見込み	1.あり 2.なし
種類	1.気管切開口を介した人工呼吸器 2.鼻マスク又は顔マスクを介した人工呼吸器		
施行状況	1.間欠的施行 2.夜間に継続的に施行 3.一日中施行 4.現在は未施行		
生活状況	食事	<input type="checkbox"/> 自立 <input type="checkbox"/> 部分介助 <input type="checkbox"/> 全介助	車椅子とベッド間の移動 <input type="checkbox"/> 自立 <input type="checkbox"/> 軽度介助 <input type="checkbox"/> 部分介助 <input type="checkbox"/> 全介助
	整容	<input type="checkbox"/> 自立 <input type="checkbox"/> 部分介助/不可能	トイレ動作 <input type="checkbox"/> 自立 <input type="checkbox"/> 部分介助 <input type="checkbox"/> 全介助
	入浴	<input type="checkbox"/> 自立 <input type="checkbox"/> 部分介助/不可能	歩行 <input type="checkbox"/> 自立 <input type="checkbox"/> 軽度介助 <input type="checkbox"/> 部分介助 <input type="checkbox"/> 全介助
	階段昇降	<input type="checkbox"/> 自立 <input type="checkbox"/> 部分介助 <input type="checkbox"/> 不能	着替え <input type="checkbox"/> 自立 <input type="checkbox"/> 部分介助 <input type="checkbox"/> 全介助
	排便コントロール	<input type="checkbox"/> 自立 <input type="checkbox"/> 部分介助 <input type="checkbox"/> 全介助	排尿コントロール <input type="checkbox"/> 自立 <input type="checkbox"/> 部分介助 <input type="checkbox"/> 全介助

医療機関名	指定医番号
医療機関所在地	電話番号 ()
医師の氏名	印 記載年月日：平成 年 月 日 ※自筆または押印のこと

- ・病名診断に用いる臨床症状、検査所見等に関して、診断基準上に特段の規定がない場合には、いずれの時期のものを用いても差し支えありません。（ただし、当該疾病の経過を示す臨床症状等であって、確認可能なものに限ります。）
- ・治療開始後における重症度分類については、適切な医学的管理の下で治療が行われている状態で、直近6ヵ月間で最も悪い状態を記載してください。
- ・診断基準、重症度分類については、「指定難病に係る診断基準及び重症度分類等について」（平成27年5月13日健発0513第1号健康局長通知）を参照の上、ご記入ください。
- ・審査のため、検査結果等について別途提出をお願いすることがあります。

■ 基本情報

受給者番号							
姓(漢字)		名(漢字)		姓(かな)		名(かな)	
郵便番号		住所					
生年月日		西暦 年 月 日			性別		1. 男 2. 女
出生市区町村							
出生時氏名(変更のある場合)		姓(漢字)		名(漢字)		姓(かな) 名(かな)	
家族歴		1. あり 2. なし 3. 不明 発症者続柄 1. 父 2. 母 3. 子 4. 同胞(男性) 5. 同胞(女性) 6. 祖父(父方) 7. 祖母(父方) 8. 祖父(母方) 9. 祖母(母方) 10. いとこ 11. その他 続柄 ()					
発症年月		西暦 年 月					
社会保障		介護認定		1. 要介護 2. 要支援 3. なし		要介護度 1 2 3 4 5	
生活状況							
移動の程度		1. 歩き回るのが問題はない 2. いくらか問題がある 3. 寝たきりである					
身の回りの管理		1. 洗面や着替えに問題はない 2. いくらか問題がある 3. 自分でできない					
ふだんの活動		1. 問題はない 2. いくらか問題がある 3. 行うことができない					
痛み/不快感		1. ない 2. 中程度ある 3. ひどい					
不安/ふさぎ込み		1. 問題はない 2. 中程度 3. ひどく不安あるいはふさぎ込んでいる					

■ 診断基準に関する事項

症状の概要、経過、特記すべき事項など

--

A. 脈管奇形(血管奇形およびリンパ管奇形) 診断基準 (該当する項目に☑を記入する)

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(理学的所見、画像診断あるいは病理組織にて認めるもの)	1. 該当 2. 非該当 3. 不明
<input type="checkbox"/> 静脈奇形(海綿状血管腫) <input type="checkbox"/> 動静脈奇形 <input type="checkbox"/> リンパ管奇形(リンパ管腫) <input type="checkbox"/> リンパ管腫症・ゴーハム病 <input type="checkbox"/> 毛細血管奇形(単純性血管腫・ポートワイン母斑) <input type="checkbox"/> 混合型脈管奇形(混合型血管奇形)	

鑑別診断

以下の疾病を鑑別し、全て除外できる。除外できた疾病には☑を記入する。	1. 全て除外可 2. 除外不可 3. 不明
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： <input type="checkbox"/> 乳児血管腫(イチゴ状血管腫) <input type="checkbox"/> 血管肉腫	
2. 明らかな後天性病変： <input type="checkbox"/> 静脈瘤 <input type="checkbox"/> リンパ浮腫 <input type="checkbox"/> 外傷性・医原性動静脈瘻 <input type="checkbox"/> 動脈瘤	

B. 細分類 頸部顔面巨大リンパ管奇形(リンパ管腫) 診断基準 (該当する項目に☑を記入する)

1. 理学的所見	
頸部顔面に圧迫により変形するが縮小しない腫瘍性病変を認める	1. 該当 2. 非該当 3. 不明
2. 画像所見	
病変内に大小様々な1つ以上の嚢胞様成分が集簇性もしくは散在性に存在する腫瘍性病変として認められる。嚢胞内部の血流は認めず、頸部顔面の病変が患者の手掌大以上である。	1. 該当 2. 非該当 3. 不明
検査方法 <input type="checkbox"/> 超音波 <input type="checkbox"/> MRI <input type="checkbox"/> CT	
3. 嚢胞内容液所見：リンパ(液)として矛盾がない	1. 該当 2. 非該当 3. 不明
4. 鑑別診断	
以下の疾病を鑑別し、全て除外できる。除外できた疾病には☑を記入する。	1. 全て除外可 2. 除外不可 3. 不明
<input type="checkbox"/> 奇形腫 <input type="checkbox"/> 静脈奇形(海綿状血管腫) <input type="checkbox"/> 破角血管腫 <input type="checkbox"/> 他の水疱性・嚢胞性病変(ガマ腫、正中頸嚢胞) <input type="checkbox"/> 単房性巨大嚢胞のみからなるもの	

5. 補助所見	
(a) 理学的所見	1. 該当 2. 非該当 3. 不明
<input type="checkbox"/> 深部にあり外観上明らかでない <input type="checkbox"/> 皮膚や粘膜では丘疹・結節となり、集簇シカエルの卵状を呈することがあり、ダーモスコピーにより嚢胞性病変を認める <input type="checkbox"/> 経過中病変の膨らみや硬度は増減する <input type="checkbox"/> 感染や内出血により急激な腫脹や疼痛をきたす <input type="checkbox"/> 病変内に毛細血管や静脈の異常拡張を認める	
(b) 病理学的所見	
肉眼的には、水様ないし乳汁様内容液を有し、多嚢胞状または海綿状断面を呈する病変。組織学的には、リンパ管内皮によって裏打ちされた大小さまざまな嚢胞状もしくは不規則に拡張したリンパ管組織よりなる。腫瘍性の増殖を示す細胞を認めない。	1. 該当 2. 非該当 3. 不明
(c) 嚢胞内容液所見	
嚢胞内に血液を混じる	1. 該当 2. 非該当 3. 不明

<診断のカテゴリー>

A. 診断基準を満たし、鑑別疾患を除外した上で、生下時から存在し、Bの1.2.3.4.のすべての所見を認める ※巨大の定義は患者の手掌大以上の大きさとし、手掌大とは患者本人の指先から手関節までの手掌の面積をさす	1. 該当 2. 非該当 3. 不明
--	--------------------

■ 臨床所見 (該当する項目に☑を記入する)

身長・体重	
身長 () cm	体重 () kg
疾患部位 (複数選択可)	
【頭頸部表在】	【頭頸部深部】
<input type="checkbox"/> 頭部 <input type="checkbox"/> R <input type="checkbox"/> L	<input type="checkbox"/> 上下口唇 <input type="checkbox"/> R <input type="checkbox"/> L
<input type="checkbox"/> 前額部 <input type="checkbox"/> R <input type="checkbox"/> L	<input type="checkbox"/> 下顎後窩 <input type="checkbox"/> R <input type="checkbox"/> L
<input type="checkbox"/> 眉部・上眼瞼 <input type="checkbox"/> R <input type="checkbox"/> L	<input type="checkbox"/> 顎下部 (前頸三角上部) <input type="checkbox"/> R <input type="checkbox"/> L
<input type="checkbox"/> 鼻部	<input type="checkbox"/> 前頸部 (前頸三角下部) <input type="checkbox"/> R <input type="checkbox"/> L
<input type="checkbox"/> 頬部 <input type="checkbox"/> R <input type="checkbox"/> L	<input type="checkbox"/> 側頸部 <input type="checkbox"/> R <input type="checkbox"/> L
<input type="checkbox"/> 耳下腺部 <input type="checkbox"/> R <input type="checkbox"/> L	<input type="checkbox"/> 後頸部 (後頸下三角) <input type="checkbox"/> R <input type="checkbox"/> L
<input type="checkbox"/> 耳介 <input type="checkbox"/> R <input type="checkbox"/> L	<input type="checkbox"/> 鎖骨上窩 <input type="checkbox"/> R <input type="checkbox"/> L
<input type="checkbox"/> 眼窩内 <input type="checkbox"/> R <input type="checkbox"/> L	<input type="checkbox"/> 口腔内頬粘膜下 <input type="checkbox"/> R <input type="checkbox"/> L
<input type="checkbox"/> 舌内	<input type="checkbox"/> 喉頭蓋・披裂部・声帯
<input type="checkbox"/> 咽頭後壁 <input type="checkbox"/> R <input type="checkbox"/> L	<input type="checkbox"/> 頸部気管内
<input type="checkbox"/> 頭蓋内 <input type="checkbox"/> R <input type="checkbox"/> L	
その他の疾患部位 (複数選択可)	1. あり 2. なし 3. 不明
<input type="checkbox"/> 腋窩 <input type="checkbox"/> 縦隔 <input type="checkbox"/> 胸部 (表在) <input type="checkbox"/> 上肢 <input type="checkbox"/> 腹腔内・後腹膜 <input type="checkbox"/> 腹部 (表在) <input type="checkbox"/> 背部 (表在) <input type="checkbox"/> 鼠径部 <input type="checkbox"/> 臀部 <input type="checkbox"/> 下肢 <input type="checkbox"/> その他 ()	
大きさ (長径) (多数の場合最大の病変) cm と手掌の何倍か、の2つの方法で答えて下さい	
<input type="checkbox"/> 30cm 以上 <input type="checkbox"/> 20cm 以上～30cm 未満 <input type="checkbox"/> 15cm 以上～20cm 未満 <input type="checkbox"/> 10cm 以上～15cm 未満 <input type="checkbox"/> 5cm 以上～10cm 未満 <input type="checkbox"/> 5cm 未満 <input type="checkbox"/> その他 () <input type="checkbox"/> 手掌の5倍以上 <input type="checkbox"/> 3倍以上5倍未満 <input type="checkbox"/> 2倍以上3倍未満 <input type="checkbox"/> 2倍未満 <input type="checkbox"/> その他 ()	
受診時および既往症状 (複数選択可)	1. あり 2. なし 3. 不明
<input type="checkbox"/> 痛み <input type="checkbox"/> 腫れ <input type="checkbox"/> 潰瘍 <input type="checkbox"/> リンパ漏 <input type="checkbox"/> 感染 <input type="checkbox"/> 出血 <input type="checkbox"/> 整容障害 <input type="checkbox"/> 機能的障害 (<input type="checkbox"/> a 知覚 <input type="checkbox"/> b 運動 <input type="checkbox"/> c 視覚 <input type="checkbox"/> d 聴覚 <input type="checkbox"/> e 平衡 <input type="checkbox"/> f 音声機能 <input type="checkbox"/> g 心臓機能 <input type="checkbox"/> h 神経または精神障害) <input type="checkbox"/> その他 ()	
病変の外観 (最終診察時 (現在) の状況。体幹は肌着着用状態で)	
<input type="checkbox"/> 非常に目立つ <input type="checkbox"/> すぐに分かる <input type="checkbox"/> 良く見るとわかる <input type="checkbox"/> わからない	
外科的切除の可能性 (病変が残存している場合)	
<input type="checkbox"/> 切除による改善の余地有り (合併症リスク小) <input type="checkbox"/> 切除による改善の余地あり (合併症リスク大) <input type="checkbox"/> 切除は不可能ではないが、合併症を考慮すると選択しにくい <input type="checkbox"/> 切除による改善が見込めない	
病変のタイプ	1. あり 2. なし 3. 不明
<input type="checkbox"/> 嚢胞型 (マクロシスティック) である <input type="checkbox"/> 嚢胞型ではない (海綿状、ミクロシスティック、混合型等)	

■治療その他（該当する項目に☑を記入する）

治療歴（治療回数）〔複数選択可〕	1. あり 2. なし 3. 不明
<input type="checkbox"/> 外科手術（切除、再建等）（ 回） <input type="checkbox"/> 硬化療法（ 回） <input type="checkbox"/> 塞栓術（ 回） <input type="checkbox"/> レーザー治療（ 回） <input type="checkbox"/> 薬物療法 薬剤名（自由記載〔複数可〕： ） <input type="checkbox"/> 放射線治療 <input type="checkbox"/> その他（治療名 : 回）	
有効であった治療（自由記載〔複数可〕）	1. あり 2. なし 3. 不明
（ ）	
転帰（腫瘍体積と症状の両者を記入する）	
腫瘍の体積 <input type="checkbox"/> 治癒・消失 <input type="checkbox"/> 著明に縮小 <input type="checkbox"/> 軽度縮小 <input type="checkbox"/> 不変 <input type="checkbox"/> 増大 <input type="checkbox"/> 判断できない <input type="checkbox"/> その他)	
主な症状1（ ） <input type="checkbox"/> 治癒・消失 <input type="checkbox"/> 著明に改善 <input type="checkbox"/> 軽度改善 <input type="checkbox"/> 不変 <input type="checkbox"/> 悪化 <input type="checkbox"/> 判断できない <input type="checkbox"/> その他)	
主な症状2（ ） <input type="checkbox"/> 治癒・消失 <input type="checkbox"/> 著明に改善 <input type="checkbox"/> 軽度改善 <input type="checkbox"/> 不変 <input type="checkbox"/> 悪化 <input type="checkbox"/> 判断できない <input type="checkbox"/> その他)	

転帰については治療歴があれば当該施設での治療開始前と比較し、無治療の場合は初診時と比較する。

以下の記載を参考にして判定する。

転帰（腫瘍の体積）
治癒・消失（腫瘍のほぼ消失） 著明に縮小（腫瘍体積の縮小率が50%以上） 軽度縮小（腫瘍体積の縮小率が50%未満） 不変（腫瘍体積の縮小率がほぼ0%） 増大（腫瘍体積の明らかな増大）
転帰（症状）〔症状の改善率は可能であればVAS (visual analog scale)、NRS (numerical rating scale) や重症度などを参考にする〕
治癒・消失（症状のほぼ消失） 著明に改善（症状の改善率が50%以上） 軽度改善（症状の改善率が50%未満） 不変（症状の改善率がほぼ0%） 悪化（症状の明らかな悪化）

■重症度分類に関する事項（該当する番号に○をつける）

modified Rankin Scale (mRS)

0. まったく症候がない 1. 症候はあっても明らかな障害はない（日常の勤めや活動は行える） 2. 軽度の障害（発症以前の活動がすべて行えるわけではないが、自分の身の回りのことは介助なしに行える） 3. 中等度の障害（何らかの介助を必要とするが、歩行は介助なしに行える） 4. 中等度から重度の障害（歩行や身体的要求には介助が必要である） 5. 重度の障害（寝たきり、失禁状態、常に介護と見守りを必要とする）

食事・栄養

0. 症候なし 1. 時にむせる、食事動作がぎこちないなどの症候があるが、社会生活・日常生活に支障ない 2. 食物形態の工夫や、食事時の道具の工夫を必要とする 3. 食事・栄養摂取に何らかの介助を要する 4. 補助的な非経口的栄養摂取（経管栄養、中心静脈栄養など）を必要とする 5. 全的に非経口的栄養摂取に依存している

呼吸

0. 症候なし 1. 肺活量の低下などの所見はあるが、社会生活・日常生活に支障ない 2. 呼吸障害のために軽度の息切れなどの症状がある 3. 呼吸症状が睡眠の妨げになる、あるいは着替えなどの日常生活動作で息切れが生じる 4. 喀痰の吸引あるいは間欠的な換気補助装置使用が必要 5. 気管切開あるいは継続的な換気補助装置使用が必要

聴覚（500、1000、2000Hzの平均値で、聞こえが良い耳）（該当する項目に☑を記入する）

<input type="checkbox"/> 0: 25 dBHL 未満（正常） <input type="checkbox"/> 1: 25 dBHL 以上 40 dBHL 未満（軽度難聴） <input type="checkbox"/> 2: 40 dBHL 以上 70 dBHL 未満（中等度難聴） <input type="checkbox"/> 3: 70 dBHL 以上 90 dBHL 未満（高度難聴） <input type="checkbox"/> 4: 90 dBHL 以上（重度難聴）
--

視覚

良好な方の眼の矯正視力が0.3未満	1. 該当 2. 非該当 3. 不明
-------------------	--------------------

出血、感染（該当する項目に☑を記入する）

出血	
<input type="checkbox"/>	ときおり出血するが日常の務めや活動は行える
<input type="checkbox"/>	しばしば出血するが、自分の身の周りのことは医療的処置なしに行える
<input type="checkbox"/>	出血の治療のため一年間に数回程度の医療的処置を必要とし、日常生活に制限を生じるが、治療により出血予防・止血が得られるもの
<input type="checkbox"/>	致命的な出血のリスクをもつもの、または、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
<input type="checkbox"/>	致命的な出血のリスクが非常に高いもの
感染	
<input type="checkbox"/>	ときおり感染を併発するが日常の務めや活動は行える
<input type="checkbox"/>	しばしば感染を併発するが、自分の身の周りのことは医療的処置なしに行える
<input type="checkbox"/>	感染・蜂窩織炎の治療のため一年間に数回程度の医療的処置を必要とし、日常生活に制限を生じるが、治療によって感染症状の進行を抑制できるもの
<input type="checkbox"/>	敗血症などの致命的な感染を合併するリスクをもつもの
<input type="checkbox"/>	敗血症などの致命的な感染を合併するリスクが非常に高いもの

■ 人工呼吸器に関する事項（使用者のみ記入）

使用の有無	1.あり			
開始時期	西暦 年 月	離脱の見込み	1.あり 2.なし	
種類	1.気管切開口を介した人工呼吸器 2.鼻マスク又は顔マスクを介した人工呼吸器			
施行状況	1.間欠的施行 2.夜間に継続的に施行 3.一日中施行 4.現在は未施行			
生活状況	食事	<input type="checkbox"/> 自立 <input type="checkbox"/> 部分介助 <input type="checkbox"/> 全介助	車椅子とベッド間の移動	<input type="checkbox"/> 自立 <input type="checkbox"/> 軽度介助 <input type="checkbox"/> 部分介助 <input type="checkbox"/> 全介助
	整容	<input type="checkbox"/> 自立 <input type="checkbox"/> 部分介助/不可能	トイレ動作	<input type="checkbox"/> 自立 <input type="checkbox"/> 部分介助 <input type="checkbox"/> 全介助
	入浴	<input type="checkbox"/> 自立 <input type="checkbox"/> 部分介助/不可能	歩行	<input type="checkbox"/> 自立 <input type="checkbox"/> 軽度介助 <input type="checkbox"/> 部分介助 <input type="checkbox"/> 全介助
	階段昇降	<input type="checkbox"/> 自立 <input type="checkbox"/> 部分介助 <input type="checkbox"/> 不能	着替え	<input type="checkbox"/> 自立 <input type="checkbox"/> 部分介助 <input type="checkbox"/> 全介助
	排便コントロール	<input type="checkbox"/> 自立 <input type="checkbox"/> 部分介助 <input type="checkbox"/> 全介助	排尿コントロール	<input type="checkbox"/> 自立 <input type="checkbox"/> 部分介助 <input type="checkbox"/> 全介助

医療機関名	指定医番号
医療機関所在地	電話番号 ()
医師の氏名	印 記載年月日：平成 年 月 日 ※自筆または押印のこと

- ・病名診断に用いる臨床症状、検査所見等に関して、診断基準上に特段の規定がない場合には、いずれの時期のものを用いても差し支えありません。（ただし、当該疾病の経過を示す臨床症状等であって、確認可能なものに限りです。）
- ・治療開始後における重症度分類については、適切な医学的管理の下で治療が行われている状態で、直近6ヵ月間で最も悪い状態を記載してください。
- ・診断基準、重症度分類については、「指定難病に係る診断基準及び重症度分類等について」（平成27年5月13日健発0513第1号健康局長通知）を参照の上、ご記入ください。
- ・審査のため、検査結果等について別途提出をお願いすることがあります。

279 巨大静脈奇形(頸部口腔咽頭びまん性病変)

■ 基本情報

受給者番号												
姓(漢字)	名(漢字)			姓(かな)			名(かな)					
郵便番号	住所											
生年月日	西暦	年	月	日	性別	1. 男	2. 女					
出生市区町村												
出生時氏名(変更のある場合)	姓(漢字)	名(漢字)			姓(かな)			名(かな)				
家族歴	1. あり 2. なし 3. 不明 発症者続柄 1. 父 2. 母 3. 子 4. 同胞(男性) 5. 同胞(女性) 6. 祖父(父方) 7. 祖母(父方) 8. 祖父(母方) 9. 祖母(母方) 10. いとこ 11. その他 続柄 ()											
発症年月	西暦	年	月									
社会保障	介護認定	1. 要介護 2. 要支援 3. なし			要介護度	1	2	3	4	5		
生活状況												
移動の程度	1. 歩き回るのが問題はない 2. いくらか問題がある 3. 寝たきりである											
身の回りの管理	1. 洗面や着替えに問題はない 2. いくらか問題がある 3. 自分でできない											
ふだんの活動	1. 問題はない 2. いくらか問題がある 3. 行うことができない											
痛み/不快感	1. ない 2. 中程度ある 3. ひどい											
不安/ふさぎ込み	1. 問題はない 2. 中程度 3. ひどく不安あるいはふさぎ込んでいる											

■ 診断基準に関する事項

症状の概要、経過、特記すべき事項など

--

A. 脈管奇形(血管奇形およびリンパ管奇形) 診断基準(該当する項目に☑を記入する)

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	1. 該当 2. 非該当 3. 不明
<input type="checkbox"/> 静脈奇形(海綿状血管腫) <input type="checkbox"/> 動静脈奇形 <input type="checkbox"/> リンパ管奇形(リンパ管腫) <input type="checkbox"/> リンパ管腫症・ゴーハム病 <input type="checkbox"/> 毛細血管奇形(単純性血管腫・ポートワイン母斑) <input type="checkbox"/> 混合型脈管奇形(混合型血管奇形)	

鑑別診断

以下の疾病を鑑別し、全て除外できる。除外できた疾病には☑を記入する。	1. 全て除外可 2. 除外不可 3. 不明
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： <input type="checkbox"/> 乳児血管腫(イチゴ状血管腫) <input type="checkbox"/> 血管肉腫	
2. 明らかな後天性病変： <input type="checkbox"/> 静脈瘤 <input type="checkbox"/> リンパ浮腫 <input type="checkbox"/> 外傷性・医原性動静脈瘻 <input type="checkbox"/> 動脈瘤	

B. 細分類 巨大静脈奇形(頸部口腔咽頭びまん性病変) 診断基準(該当する項目に☑を記入する)

1. 画像検査所見	
頸部・口腔・咽頭の3つの領域にわたってびまん性かつ連続性に、拡張または集簇した分葉状、海綿状あるいは静脈瘤状の静脈性血管腔を有する病変を認める。内部に緩徐な血流がみられるが、血栓や石灰化を伴うことがある。 <input type="checkbox"/> 病変が患者の手掌大以上の大きさである (※手掌大とは患者本人の指先から手関節までの手掌の面積をさす) <input type="checkbox"/> 静脈性病変であることが確認できる	1. 該当 2. 非該当 3. 不明
検査方法 <input type="checkbox"/> 超音波 <input type="checkbox"/> MRI <input type="checkbox"/> 血管造影(直接穿刺造影あるいは静脈造影) <input type="checkbox"/> CT	
2. 理学的所見	
腫瘍状あるいは静脈瘤状であり、表在性病変であれば青色の色調である。圧迫にて虚脱する。病変部の下垂にて膨満し、拳上により虚脱する。	1. 該当 2. 非該当 3. 不明
3. 病理所見	