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））
平成 28 年度　分担研究報告書
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

分担課題
乳児血管腫・毛細血管奇形に関する診療ガイドラインの検証と新規作成

倉持　朗　　埼玉医科大学皮膚科学教室　教授

研究要旨
本研究班は血管腫・血管奇形・リンパ管腫・リンパ管腫症およびその関連疾患につき、疾患概念と妥当な診断指針・治療指針を作成し、患者に貢献することを目ざしている。日本皮膚科学会からも研究分担者・研究協力者が参加し、Minds2014 に則り、クリニカルクエスチョン作成チームとシステマティックレビューチームの共同作業の下、とくに乳児血管腫および毛細血管奇形に関する従来の診療ガイドラインの検証・改訂、かつ新規作成に従事した。項目の選定と実際に作成された内容については、メール審議のみならず、全体班会議にて充分な討論と協議を行った。当該疾患群のガイドラインは、診療科横断的な視点から作成される必要があるためである。さらに今期は「用語・略語集」と「診療アルゴリズム」を作成した。作成された成果は、複数の学会の認定を受け、パブリックコメント聴取を経たのち、新診療ガイドライン 2017 （第二版）として、公開される予定である。

A.研究目的

2013 年に策定・公表された「血管腫・血管奇形ガイドライン」は、日本形成外科学会・日本 IVR 学会が中心となり構成された厚生労働科学研究費補助金（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（佐々木班）」によるものであったが、「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（三村班）」として拡大・再編成され、この時点から皮膚科も研究班に参加し、診療ガイドラインを最新のアップデートされた内容にすべく、その策定・改訂に加わり、さらに公表に寄与することとなった。実際には日本皮膚科学会の「血管腫・血管奇形診療ガイドラインに対する検討を行うワーキンググループ（委員長；倉持）」のメンバーが参加した。当該研究班に属する疾患群には、長期に亘り患者の QOL を損なう難治性の多数の疾患が含まれる。改訂は Minds2014 に則って行われた。対象としては ISSVA 分類を踏まえて、動静脈奇形、静脈奇形、毛細血管奇形、血管腫、リンパ管系、混合型・症候群型、およびそれら各々の病理、分子生物学が選ばれ、各々に対して、診療ガイドライン作成グループとシステマティックレビューチームとが、基礎医学および診療科（形成外科・放射線科・神経血管内治療科・小児科・小児外科・皮膚科）により、作られた。皮膚科は「血管腫」・「毛

細血管奇形」の診療ガイドラインの改訂・作成に主に関わり（「脈管奇形症候群」と「リンパ管系」にも一部関わっている）、当該疾患を対象に、平成 26 年度には新規 CQ 案と推奨案の作成、また平成 27 年度には旧 CQ の改訂と旧 CQ の SR レポート作成を目ざして作業を進めてきたが、平成 28 年度にはこの流れをさらに推し進め、推奨を完成させ、パブリックコメントを聴取、学会の審査を受け、新規診断基準・診療ガイドラインを完成させることを目的に、作業を進めた。

B.研究方法

前述したようにガイドライン作成は「Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2014」および「Minds 診療ガイドライン作成マニュアル」の指針に沿った手順で進められた。CQ および推奨作成のためのガイドライン作成グループ・システマティックレビューチームが構成され、タイムテーブルに則った形で作業が進められ、SCOPE の完成、PICO に基づいた CQ の洗い出し、文献検索が規定通りに行われたのち、システマティックレビューと推奨文の策定・検討がなされ、パブリックコメント募集まで遂行された。各領域専門医のコンセンサスを得たガイドラインを目指し（そのため全体班会議・ガイドライン統括委員会に於いて、十分な討議・検討が行われた）、また総説も作成した。

（倫理面への配慮）

皮膚科が担当した領域に関しては全国調査を行った疾患は含まれていないが、今後も当該研究にあたり、人権擁護に関しては厚生労働省の「疫学研究における倫理指針」・「臨床研究に関する倫理指針」に準拠するとともに、「プライバシーの保護」、「不利益・危険性の排除」の原則を厳守、また、「人を対象とする医学系研究に対する倫理指針」を遵守していく。

C.研究結果

皮膚科は全体班会議・ガイドライン統括委員会に参加し、診療科横断的な視点から、新診療ガイドラインの全項目の作成・最終的な決定に関わったが、特に下記の項目に関しては、その作成に主体的に関わった。総説；２の各論中の「１．乳児血管腫」、「２．毛細血管奇形」、クリニカルクエスチョンの中の「CQ13. 毛細血管奇形に対する色素レーザー照射は治療開始年齢が速いほど有効率が高いか？」、「CQ14. 乳児血管腫に対してプロプラノロール内服療法は安全で有効か？」、「CQ15. 乳児血管腫における潰瘍形成に対する有効な治療法は何か？」、「CQ18. 乳児血管腫に対して圧迫療法は有効か？」、「CQ20. 青色ゴムまり様母斑症候群（Blue rubber bleb nevus 症候群）を疑った患児には、どのような消化管検査が有効か？また、いつから検査を開始したらよいのか？」また今期は、皮膚科担当分の「用語・略語集」と「診療アルゴリズム」を作成した。さらに複数の調査研究班で横断的に作成されている「スタージ・ウェーバー症候群診断基準について」も、当班会議で充分な審議・検討がなされた。これらはいずれも委員間の数か月に亘る審議（メール審議を含む）により作成されたもので、また、最終的には全体班会議・ガイドライン統括委員会に於いて充分な検討・内容の吟味・討論を経て、診療ガイドライン 2017 年（第 2 版）の草案として提出する承認を受けた。パブリックコメント

をもとに修正し、複数の学会の認定を受けたのち、公開される予定である。

D.考察

「血管腫」・「毛細血管奇形」を中心に、ガイドライン作成グループは推奨案・総論の修正・検討を経てガイドライン草案の完成まで、システマティックレビューチームはSR レポートの完成まで遂行することができた。作成した総説各論の 2 編、CQ の 5 個、用語集・略語集、診療アルゴリズムの皮膚科該当分については、現時点で最もアップデートされた内容であり、本研究班を通じてこれら疾患の患者に貢献できるものと信じる。ただし対象疾患が稀少疾患で研究の充分進んでいない疾患では、関連論文の多くが症例報告やケースシリーズでの報告に留まり、マニュアルに沿った診療ガイドライン作成の難しさを再確認させた。向後は総説、各論に重きを置くことも必要になる可能性がある。またエビデンスレベルそのものが実臨床に於ける経験とは乖離しうる、という問題点もある。1 例を挙げると、たとえばエビデンスレベルが低いという理由で、皮膚科で従来行われてきた大型の乳児血管腫に対しての圧迫療法は、推奨度が低い事項(C2)となっている。圧迫療法、また凍結療法の乳児血管腫への使用は、皮膚科医が今後有用性を証明し、エビデンスレベルを高めることで、リバイバルさせる必要があろう。

E.結論

「血管腫・血管奇形・リンパ管奇形診療ガイドライン 2017（第 2 版）」の作成にあたり、皮膚科からは患者に寄与すべく、妥当で最もアップデートされた内容と現時点では考えられる総説各論の 2 編と CQ の 5 個、用語集・略語集、診療アルゴリズム（皮膚科該当分）を作成した。対象疾患が稀少のものでは、マニュアルに沿った診療ガイドラインの作成は容易ではないと考えられた。

F.研究発表

1.論文発表

○倉持　朗. 母斑症：アップデート.日本小児皮膚科学会雑誌. 2015. 34(2), 79-100

○倉持　朗. Sturge－Weber 症候群. 皮膚科の臨床. 2015.57(6), 798-804

○倉持　朗. Klippel-Trenaunay 症候群. 皮膚科の臨床. 2015. 57(6),806-812

○倉持　朗.Cutis Marmorata Telangiectatica Congenita（CMTC）と Macrocephaly/Megalencephaly-Capillary Malformation (M-CM・MCAP). 皮膚科の臨床. 2015. 57(6), 813-823

○倉持　朗.von Hippel-Lindau 病（VHL 病）皮膚科の臨床. 2015. 57(6),790-797

○倉持　朗. 皮膚科領域の家族性腫瘍－Neurofibromatosis type1、およびその他の神経皮膚症候群を中心に－　日本臨牀 2015. 73(増刊号 6) 「家族性腫瘍学」73(増刊号 6),510-533

○倉持　朗.35 歳男性、神経線維腫症 1 型患者に生じた爪甲下の有痛性小結節.　日経メディカル. 2015. 44(9),89-90

○倉持　朗. 血管腫・脈管奇形／脈管形成異常. 今日の臨床サポート(改訂第 2 版) 永井良三ほか編. エルゼビア・ジャパン. 2015. -http://clinicalsup.jp/jpop/

○倉持　朗. 皮膚乳児血管腫に対するパル

ス色素 LASER 治療は推奨されるか？ EBM 皮膚疾患の治療　UP-TO-DATE. 宮地良樹編. 中外医学社.2015, 240-247

○森吉美穂、倉持　朗、久谷恵子、加藤　香、斎藤妙子、池淵研二. 超音波診断所見が診断上有用な良性皮下腫瘍. 臨床病理,2016.64(11),1229-1235

○倉持　朗. いま乳児血管腫をどのように捉えるべきかープロプラノロール内服療法が導入されるにあたって―　皮膚病診療. 2016. 38(5), 444-453

○倉持　朗.　画像診断道場　実はこうだった(35) Melanoma? 週刊日本医事新報. 2016, 4831, 5-6

○倉持　朗. 乳児血管腫に対するプロプラノロール内服療法. そこが知りたい　達人が伝授する日常皮膚診療の極意と裏ワザ. 宮地良樹編. 全日本病院出版会. 2016, 344-350

○倉持　朗. 毛細血管奇形を伴う症候群-―MCAP/PROS など―..J Visual Dermatol. ,2017,16(3),244-247

2.学会発表

○倉持　朗. 母斑症の臨床【シンポジウム】第 38 回日本小児皮膚科学会学術大会 2014(東京)

○倉持　朗, 池田重雄、小山　勇、濱田節雄、畑　俊夫、土田哲也.　Lymphangiomatosis の女性例. 第 38 回皮膚脈管・膠原病研究会 2015（東京）

○倉持　朗. 血管腫・脈管形成異常(奇形)の新しい考え方【教育講演】第 114 回日本皮膚科学会総会 2015（横浜）

○倉持　朗. 血管腫・脈管奇形/脈管形成異常の新しい考えかた【シンポジウム】第 40 回日本小児皮膚科学会学術大会. 2016,（広島）

○倉持　朗. 従来 Venous Racemous Hemangioma(VRH)と呼称されていた Venous Malformation(VM)と、術前に鑑別のつかなかった Plaque-Type の Glomuvenous Malformation(GVM). 第 40 回皮膚脈管・膠原病研究会. 2017, 福島

G.知的所有権の出願・取得状況（予定を含む）

１．特許取得

なし

２．実用新案登録

なし

３．その他

なし