

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

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

### 診療ガイドラインの改定

神人正寿 熊本大学皮膚病態治療再建学 准教授

#### 研究要旨

2013年に作成した血管腫・血管奇形診療ガイドラインの改訂のため、H26年度よりclinical question (CQ)を設定し、最新のエビデンスのシステマティックレビューをもとに各CQの推奨文や解説の作成を行った。そしてH28年度はパブリックコメントの募集を行い、ガイドラインを完成させることができる見込みである。

#### A．研究目的

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は難治性の疾患の一つであるが、近年の治療薬の進歩により、ある程度の有効性を示す治療戦略が確立されてきた。しかし、病状によってはそれらの有効性が低くなるのみならず、副作用のためrisk-benefitの面で推奨されない可能性もある。

本研究班では2013年2月に班研究として「血管腫・血管奇形診療ガイドライン」を作成・公表した。そして、厚生労働省研究班の分担研究者と分担協力者などにより最新のEBMに基づいたガイドラインの改定が計画された。この改定版ガイドラインには、血管腫血管奇形の全体像について解説する総説部分と、主に治療の流れを示す「診療アルゴリズム」、診療上の具体的な問題事項であるclinical question (CQ)に対する「推奨文」、「推奨度」さらには「解説」よりなる「診療ガイドライン」が記載されている。

本研究事業において我々はガイドライン改定を通じて標準的治療のさらなる周知に努めたい。本研究分担者は乳児血管腫および毛細血管奇形を担当する。

#### B．研究方法

ガイドライン改定の流れ

最初に、ガイドライン作成チームが治療上問題となりうる事項および治療と密接に関連する事項を質問形式でCQとして列挙したものを草案とした。そのリストを委員全員で検討し取捨選択したあと、それぞれのCQに解答するため、システマティックレビューチームが国内外の文献や資料を網羅的に収集し、システマティックレビューを行った。

続いて、ガイドライン作成チームが再び本邦における医療状況や人種差も考慮しつつ、CQに対する推奨文を作成した。さらに、Minds 診療グレードに基づいて各推奨文の推奨度を分類した。推奨文の後には「解説」を付記し、根拠となる文献の要約や解説を記載した。例えば文献的な推奨度と委員会が考える推奨度が異なる場合は、エキスパートオピニオンとして「当ガイドライン作成委員会のコンセンサスのもと推奨度を2Dとした」などといった注釈を付けている。

最終的に各病変の診療ガイドラインをアルゴリズムで提示し、上述のCQをこのアルゴリズム上に位置づけた。

（倫理面への配慮）

企業から奨学寄付金は受けているが、文献の解析や推奨度・推奨文の決定に影響を及ぼしていない。

## C．研究結果

改定版ガイドラインのCQは以下の通りである。

### ・動静脈奇形

- CQ 1．動静脈奇形において治療開始時期の目安は何か？
- CQ 2．動静脈奇形の切除に際して植皮による創閉鎖は皮弁による再建よりも再発（再増大）が多いか？
- CQ 3．動静脈奇形の流入血管に対する近位（中枢側）での結紮術・コイル塞栓術は有効か？
- CQ 4．動静脈奇形に対する切除術前塞栓療法の実施時期として、適当なのはいつか？
- CQ 5．顎骨の動静脈奇形の適切な治療は何か？
- CQ 6．手指の動静脈奇形の適切な治療は何か？
- CQ 7．痛みを訴える静脈奇形にはどのような治療が有効か？
- CQ 8．静脈奇形に対するレーザー照射療法は有効か？
- CQ 9．静脈奇形に対する硬化療法は有効か？
- CQ 10．静脈奇形による血液凝固異常に対して放射線治療の適応はあるか？
- CQ 11．毛細血管奇形に対する色素レーザー照射は部位によって効果に差があるか？
- CQ 12．毛細血管奇形に対する色素レーザー照射において再発があるか？
- CQ 13．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早いほど有効率が高いか？
- CQ 14．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？
- CQ 15．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？
- CQ 16．乳児血管腫に対するステロイドの局所注射は全身投与に比べて有効か？
- CQ 17．乳児血管腫に対する薬物外用療法は有効か？
- CQ 18．乳児血管腫に対して圧迫療法は有効か？
- CQ 19．乳児血管腫の診断に免疫染色は有効であるか？
- CQ 20．（新規CQ）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用か？また、いつから検査を開始したらよいのか？
- CQ 21．血管奇形や症候群で見られる患肢の過成長に対する対応としてどのようなものがあるか？
- CQ 22．軟部・体表リンパ管奇形（リンパ管腫）に対する切除術は有効か？
- CQ 23．軟部・体表リンパ管奇形（リンパ管腫）に対する適切な手術時期はいつか？
- CQ 24．顔面ミクロシスティックリンパ管奇形（海綿状リンパ管腫）に対する硬化療法は有効か？
- CQ 25．腹部リンパ管腫に硬化療法は有用か？
- CQ 26．臨床症状の乏しい腹部リンパ管腫は治療すべきか？
- CQ 27．難治性乳び腹水に対して有効な治療は何か？
- CQ 28．腹部リンパ管腫治療における合併症はどのようなものか？
- CQ 29．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？どのような治療を行うか？
- CQ 30．頸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？
- CQ 31．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？
- CQ 32．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？
- CQ 33．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ラム病に対して有効な治療法は何か？

担当したCQ13, 14, 15, 18の推奨文や解説、乳児血管腫の診療アルゴリズムは別紙に添付する。

#### D．考察

本ガイドラインでは、現在の血管腫・血管奇形・リンパ管腫・リンパ管腫症の診療現場の状況を十分に熟知した上で、診療上の疑問点・問題点を取り上げ、それらに対して可能な限り具体的な指針が提示されている。医師は常にエビデンスを背景とした最適な医療であるevidence based medicine (EBM)を施す事を要求される。しかし、各医師が日常診療の合間に個人的にEBM の手法で情報を収集し評価することは容易でない。最新の文献や情報に基づいた信頼できるガイドラインの存在は臨床的に極めて価値が高いものとする。本研究班の班員は、業績の豊富な専門家であり国際的に活躍しているため、血管腫・血管奇形・リンパ管腫・リンパ管腫症診療ガイドラインの改訂とさらなる普及による、標準的治療のさらなる周知徹底が期待される。今後、public commentを募集し、公開となる見込みである。

#### E．結論

血管腫・血管奇形・リンパ管腫・リンパ管腫症の新しい文献的なエビデンスに基づき診療ガイドラインを改訂し、標準的治療を周知する本研究は国民の健康を守る観点から非常に重要な事業であり、患者QOLや予後を改善するとともに、患者の不安を取り除く効果も期待される。

#### F．研究発表

1．論文発表  
(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

なし

2．学会発表

なし

#### 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