

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

血管腫・血管奇形・リンパ管奇形 診療ガイドラインの策定

中岡啓喜 愛媛大学医学部附属病院形成外科 准教授

研究要旨

本研究は血管腫・血管奇形・リンパ管腫・リンパ管腫症およびその関連疾患を対象とし、その疾患概念を形成し患者に貢献することを目的とする。脈管奇形（血管奇形およびリンパ管奇形）および肝巨大血管腫の診療ガイドラインを策定するにあたり、「CQ11: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」、「CQ12: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?」、「CQ16: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?」、「CQ17:乳児血管腫に対する薬物外用療法は有効か?」を担当し、また毛細血管奇形の総論、診療アルゴリズムの作成を担当した。これらの作業を通して、前述の目的に寄与する。

A．研究目的

本研究は血管腫・血管奇形・リンパ管腫・リンパ管腫症およびその関連疾患を対象とする。これらの疾患には長期にわたり患者のQOLを深刻に損なう多くの難治性の病態が含まれる。旧佐々木班・三村班はISSVA分類をふまえて血管奇形・リンパ管奇形・混合型奇形についての研究を進め、血管腫・血管奇形診療ガイドライン・重症度分類・診断基準作成、疫学調査を行った。同ガイドラインは日本形成外科学会・日本IVR学会と共同作成であり、すでに公表されている。今回、その改訂を行い、皮膚科学会・小児外科学会等の他学会の承認を得ることを目的とした。脈管奇形診断基準については前研究班が作成し平成25年までに日本形成外科学会・日本IVR学会に承認された。さらにリンパ管疾患研究グループとの調整を行った。

平成26年度は血管腫・血管奇形・リンパ管奇形 診療ガイドラインの新規CQ案・推

奨案を作成した。平成27年度には本格的な現ガイドラインCQの全体の改訂作業を行い、平成28年度に完成を目指した。

診断基準・重症度分類については平成26年度に「静脈奇形」、「動静脈奇形」、「混合型脈管奇形（混合型血管奇形）」、「リンパ管奇形（リンパ管腫）」、「リンパ管腫症・ゴーハム病」を作成し、疾患に応じて日本形成外科学会、日本IVR学会、日本小児外科学会、日本血液・がん学会、日本小児呼吸器学会に承認された。しかし指定難病検討委員会から対象疾患、重症度分類、診断基準の修正要求があり、修正を行ったため平成27 - 28年度は再検討を行った。

B．研究方法

【平成27 - 28年度】

1．診療ガイドラインの改訂

現在の「血管腫・血管奇形診療ガイドライン」は2013年版であり、2017年春の改訂を目指した。2013年版のガイドラインは形成外科学会・IVR学会の承認を得たが、改訂にあたっては日本皮膚科学会・日本小児

外科学会と連携し、多診療科の意見を十分反映させてコンセンサスを得ることを目標とした。

ガイドラインは、2014年に発表されたMindsのガイドライン作成方法「Minds診療ガイドライン作成の手引き2014」「Minds診療ガイドライン作成マニュアル」に従って作成した。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は「動静脈奇形・静脈奇形、混合型・症候群担当」、「毛細血管奇形、乳児血管腫担当」、「リンパ管奇形担当」の3つのグループとされたが、「毛細血管奇形、乳児血管腫担当」として他施設の形成外科医、皮膚科医と分担して作業を行った。また、毛細血管奇形の総論、診療アルゴリズムも担当した。

平成26年度の診療ガイドラインの新規CQ案・推奨案では「CQ11: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」を担当した。平成27年度にはガイドライン全体の改訂作業に伴い、改訂CQのうち「CQ12: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?」、「CQ16: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?」、「CQ17:乳児血管腫に対する薬物外用療法は有効か?」を担当し、他施設の形成外科医とともにシステマティックレビューを行い、推奨案を作成した。

2. 診断基準・重症度分類の再検討

平成26年度に重症度分類の検証、診断基準の改訂を行ったが、指定難病検討委員会から対象疾患、重症度分類、診断基準の修正に伴い、平成27 - 28年度は再検討を行った。

C. 研究結果

「血管腫・血管奇形・リンパ管奇形 診療ガイドライン2017」の作成

平成24年度に発刊された「血管腫・血管奇形診療ガイドライン2013」の改訂作業を平成26年度より行い、平成26年度は新規10

個のCQを設定し、CQ11に対し文献検索、システマティックレビューを行い、推奨案・解説案の作成を行った。

平成27年度は現行の診療ガイドラインのCQに対して本格的な改訂を行い、そのうちのCQ12、CQ16、CQ17を担当した。これらのCQはシステマティックレビュー、推奨案作成を目標とし、3月上旬にほぼ達成した。

平成28年度は平成26年度担当のCQ11と平成27年度担当のCQ12、CQ16、CQ17の修正を通して、ガイドライン全体の修正作業に加わった。これらと平行して毛細血管奇形の総論、診療アルゴリズムの作成も行った。

D. 考察

平成27年度に「血管腫・血管奇形診療ガイドライン2013」のCQのうち10個を改訂した草案を作成し、平成26年度に作成した新規CQともに平成28年度は総合的に検討した。また、総論の作成など最終的なガイドライン作成に必要な手順を行い、ガイドラインを完成に参加した。この間、平成26年度は「CQ11: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」を担当し、平成27年度には「CQ12: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?」、「CQ16: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?」、「CQ17:乳児血管腫に対する薬物外用療法は有効か?」を担当した。

「Minds診療ガイドライン作成の手引き2014」は、比較的エビデンスレベルの高い論文がある領域の診療ガイドライン作成を主に考えられている。しかし、対象疾患が稀少疾患で研究が十分進んでいない領域では関連論文の多くがケースシリーズや症例報告であり、マニュアルに沿った診療ガイドライン作成は容易ではないと考えられたため、総説などに重きを置いて充実させることも必要であると考えた。

E. 結論

「血管腫・血管奇形診療ガイドライン

2013」の改訂作業を行い、そのうち「CQ11: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」、「CQ12: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?」、「CQ16: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?」、「CQ17:乳児血管腫に対する薬物外用療法は有効か?」を担当し、パブリックコメントを経て完成を目指した。

また、毛細血管奇形の総論、診療アルゴリズムも作成した。

F．研究発表

1．論文発表

1．宝道麻由、中岡啓喜、森 秀樹、戸澤麻美：Kasabach-Merritt症候群を併発し治療を行ったtufted angiomaの3例.日形会

誌.34: 53-60, 2014

2．戸澤麻美、森 秀樹、中岡啓喜：皮膚原発のepithlioid hemangioendothelioma (EHE)の1例.Skin Cancer. 28: 329-335, 2014

3．中岡啓喜：総論：小児の頭頸部母斑にどのように対処するか? . PEPARS. 102: 13-18, 2015

G．知的所有権の出願・登録状況

(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