

腹部リンパ管疾患

藤野 明浩 国立成育医療研究センター外科 医長
小関 道夫 岐阜大学小児科 助教
上野 滋 東海大学小児外科 教授
岩中 督 埼玉県立小児医療センター 病院長
森川 康英 国際医療福祉大学小児外科 教授
野坂 俊介 国立成育医療研究センター放射線診断部 部長
松岡 健太郎 北里大学研究所病院・病理診断・医長
木下 義晶 九州大学小児外科 准教授
出家 亨一 東京大学小児外科 助教

【研究要旨】

研究目的は、腹部リンパ管疾患分担班の目的は以下の3点である。1、腹部リンパ管疾患の診療ガイドラインの作成。2、腹部リンパ管疾患の重要臨床課題に対する調査研究。3、小児慢性特定疾患指定後の対応と難病指定への対応、4、リンパ管疾患に関する情報発信

その結果、1、前研究班時代より入念に検討された4つのクリニカル・クエスチョンに対して推奨文が作成され、ガイドラインの編集が行われた。研究開始時に合意があり、当班で検討したクリニカル・クエスチョンは他の2つの厚労科研研究班におけるそれぞれのパートのリンパ管疾患に関わるクリニカル・クエスチョンと統合し、最終的には、三村班「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」より「血管腫・血管奇形・リンパ管奇形診療ガイドライン第2版2017」として年度末に発行される予定である。

2、リンパ管疾患に対する4つ大きな課題が設定され、その解答を得るべく「リンパ管腫症例調査2015」がWeb登録形式にて行われ、約1700例の症例登録がなされた。現在データクリーニング作業が終了し最終的な解析作業が行われている。いくつかの論文にまとめるが、来年度の公表となる見込みである。

3、小児慢性特定疾患の慢性呼吸器疾患として呼吸障害を生ずるリンパ管腫・リンパ管腫症が新たに認定された(2015年1月)。また頸部・顔面巨大リンパ管奇形(リンパ管腫)、リンパ管腫症/ゴーハム病が難病として認定された。(2015年7月)。

4、リンパ管疾患に関する情報発信を行ってきた。2015年2月15日に第1回、2016年9月18日に第2回の小児リンパ管疾患シンポジウムを開催し、患者・医療者間の情報共有と公開を行った。また引き続きリンパ管疾患情報ステーション(<http://lymphangioma.net>)の管理・更新を行った。

結論として、4つの課題について、成果を残したと考える。年度内に完成しない部分はあるが、診療ガイドラインの作成も調査研究結果のまとめも来年度早期に完結する見込みとなって

いる。リンパ管腫(リンパ管奇形)は難病指定されたが、部位が限局されたため、当研究班における対象患者で難治性でありながらも対象から漏れる例がある。この点の改正への作業には踏み込めなかったが、調査研究結果を踏まえて、今後の指定拡大に向けていく。

A. 研究目的

1. 腹部リンパ管疾患の診療ガイドラインの作成
2. 腹部リンパ管疾患の重要臨床課題に対する調査研究
3. 小児慢性特定疾患指定および難病指定への準備および対応
4. リンパ管疾患の情報発信

小児期からの希少難治性消化管疾患は、H類縁、H病、非特異性多発性小腸潰瘍症、先天性吸収不全症、仙尾部奇形腫、腹部リンパ管腫など、胎児期・新生児期や小児期に発症し成人に至る慢性的な経過をとるものが多い。これらの疾患は特定疾患の4条件を満たしているが未指定であるため診断基準や重症度分類や治療のガイドラインの確立が急務である。腹部リンパ管腫及び関連疾患(リンパ管腫症やゴーハム病)には感染により急性腹症を来し、長期間の蛋白漏出や腸閉塞による成長障害をきたす難治性症例が存在する。

当分担研究は、5年来厚生労働科研費難治性疾患克服研究事業で進まれてきたいくつかの難治性疾患研究(平成21-23年度難治性疾患等克服研究事業「日本におけるリンパ管腫患者(特に重症患者の長期経過)の実態調査及び治療指針の作成に関する研究」藤野班、平成24-25年度「小児期からの消化器系希少難治性疾患群の包括的調査研究とシームレスなガイドライン作成」田口班、平成24-25年度「リンパ管腫症の全国症例数把握及び診断・治療法の開発に関する研究班」

小関班)を再編したもののひとつに相当する。主に小児において腹部に病変があり消化器に影響を及ぼすことがある疾患の一つで時に致死的である。腹部(腸間膜や大網、後腹膜等)リンパ管腫(リンパ管奇形)、リンパ管腫症・ゴーハム病、そして乳び腹水を研究対象としている。これらはいずれも稀少疾患であり難治性である。現時点で得られる情報を集積し、診療ガイドラインを作成することは非常に意義があり、これを大目的のひとつとする。

また同時に、国内でこられる疾患診療において、現時点の情報では解答の得られないどのような問題があるかを検討した上で、実際の診療がどのように行われているかについて後方視的な症例調査を行い、症例の集積により解答を求めるという調査研究を行うことをもうひとつの目的とする。

また新たに小児慢性特定疾患の呼吸器疾患としてリンパ管腫・リンパ管腫症が指定されるにあたり(2015年1月)、診断基準作成作業、また必要な提言を行い、行政側と折衝を行い、小児慢性特定疾患指定への準備を行うことも分担研究班の主要な目的となった。そして国の難病政策の変化に伴い新たに指定難病として当疾患を提言することも目的となった。

リンパ管疾患の情報は非常に乏しいため、患者・家族からの情報の要求が多いことが認識されていた。ここ数年の急速な研究の進展を可及的速やかに患者・家族や一般社会へ伝えることを重要と考える。情報発信のため、シンポジウムやHPを活用した。

B. 研究方法

1. ガイドラインの作成は基本的にMindsの診療ガイドライン作成の手引き2014に則って行われた。すなわち、分担研究者を中心としてガイドライン作成チームが編成され、SCOPEを作成の上、システマティックレビューを行い、その結果に沿ってガイドライン作成がすすめられた。3年の研究期間内に完成したガイドラインを関係各学会の承認、パブリックコメントも集めたうえで公開する予定であった。

対象の中心となっているリンパ管腫、リンパ管腫症については、他に呼吸器の難治性疾患研究班(臼井班)「小児呼吸器形成異常・低形成疾患に関する実態調査ならびに診療ガイドライン作成に関する研究」において腹部の診療ガイドライン作成をおこなっており、頸部・胸部と腹部のガイドライン作成は作業時期を揃えて進められる。また、形成外科医、放射線科医が中心となっている三村班「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」においては軟部・体表における診療ガイドラインを作成しつつあるため、これら3つの整合性につき配慮がなされ、いずれも完成時期は2016年度末が目標であったため統合したガイドラインを三村班より刊行することとなっている。

2. 一方、ガイドライン作成作業において重要臨床課題が検討されるが、そこでは実際に文献を参照しても正解を得られないと考えられる様々な臨床的問題があることが明らかであった。本研究班ではそれらの課題につき実臨床の記録より回答を求めることを目的としてWeb登録システムによる症例調査研究を行った。日本小児外科学会会員施設、

その他関連する各学会へ依頼を行い、登録医の認証を行った上でログイン可能とするシステムを用い、腹部のリンパ管腫、リンパ管腫症患者につき連結可能匿名化にて臨床情報に関する調査を行った。web調査には既に稼働している「リンパ管疾患情報ステーション」の研究者向けページを用い、「リンパ管腫症例調査2015」としたリンパ管腫全般に対する調査研究の一部として行った。

当研究については中心となる国立成育医療研究センター(承認番号:596)、慶應義塾大学医学部(承認番号:20120437)にて倫理審査を経て実施された。

3. 小児慢性特定疾患の診断基準作成においては先行する研究班においてすでに吟味がなされていたが、当研究班においてもまとめの作業を行い、申請した結果、2015年1月に「慢性呼吸器疾患」の一疾患として「リンパ管腫、リンパ管腫症」が認定された。また三村班を中心としておこなった難病への提言において内容の確認等、協力した。

C. 研究結果

1. ガイドライン作成メンバーは当初より変更なく作成は進められた。一方、他の研究班における同じ疾患の他部位に関する診療ガイドライン作成と作業が重なることよりシステマティックレビュー作業の負担が非常に大きくなることが予想されたため、昨年度レビューメンバーには新たに6名を加えて16名にて作業が行われた(資料1)。

一昨年度は重要臨床課題について討議を重ね、列挙された約100の臨床課題より4つのクリニカル・クエスチョンが選定された。

CQ1: 腹部リンパ管腫に硬化療法は有用か?

CQ2：臨床症状の乏しい腹部リンパ管腫は治療すべきか？

CQ3：難治性乳び腹水に対して有効な治療は何か？

CQ4：腹部リンパ管腫における合併症はどのようなものか？

一昨年度中に作成されたSCOPEに基づき、日本図書館協会の協力を得て2014年度末より文献検索が開始され、邦文・英文その他の外国語論文約4,500が列挙された。2015年度は引き続いてシステマティック・レビューチームにより作業が進められた。列挙された論文の一次スクリーニングの結果、約250の論文が残り、それぞれのCQに対してレビューのまとめが作成された。2016年度には、ガイドライン作成チームによる推奨文作成作業が行われ、推奨文、解説が作成された(資料2)。CQ及び推奨文は他の厚労科研2班において作成されたCQ及び推奨文と統合され、合計12のCQの一部として三村班においてまとめられ、「血管腫、血管奇形、リンパ管奇形診療ガイドライン2017」として刊行される。2017年2月現在、最終化作業中であり、2016年度末もしくは2017年度初頭に刊行予定である。

2. 調査研究課題については前研究班「小児期からの消化器系希少難治性疾患群の包括的調査研究とシームレスなガイドライン作成」においてすでにガイドライン用CQ選定作業が開始されており、同時に診療上ヒントになると考えられる調査課題は以下の32項目が選定されていた。

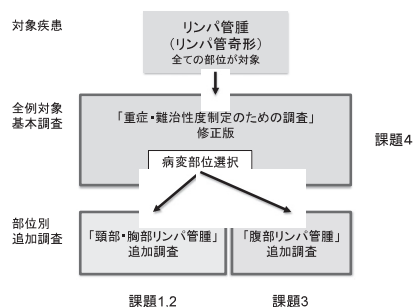
1、腹部リンパ管腫の種類と頻度は？ 2、腹部リンパ管腫の難治性度の評価・診断基準は？
3、腹部リンパ管腫と診断した根拠は？ 4、腹

部リンパ管腫の症状・合併症は何か？ 5、臨床症状、臨床所見と難治度は関連するか？ 6、腹部リンパ管腫の画像診断にはMRIを行うべきか？ 7、腹部リンパ管腫のフォローはMRIで行うべきか？ 8、腹部リンパ管腫の診断(病態の把握)に用いられる検査は？ 9、臨床検査所見と難治度は関連するか？ 10、腹部リンパ管腫の治療に手術は有用か？ 11、腹部リンパ管腫の手術に腹腔鏡手術を積極的に導入するべきか？ 12、腹部リンパ管腫の治療にOK-432局注は有用か？ 13、腹部リンパ管腫の治療にブレオマイシン局注は有用か？ 14、腹部リンパ管腫の治療にリンパ管静脈吻合は有用か？ 15、腹部リンパ管腫の治療方法にはどのような方法があるか？ 16、腹部リンパ管腫に対する有効な治療法は何か？ 17、腹部リンパ管腫の手術適応はどのような場合か？ 18、広範な腸間膜リンパ管腫は局注療法を第一選択とする？ 19、難治性乳糜腹水、リンパ管腫症に対してミノマイシン注入は有用か？ 20、難治性乳糜腹水、リンパ管腫症に乳糜叢結紮は有用か？ 21、腹部リンパ管腫の感染時には抗生剤投与を第一選択とするか？ 22、小児腹部リンパ管腫のわが国における発生頻度(数)は？ 23、腹部リンパ管腫の成因は？ 24、出生前発見例の頻度(数)は？ 25、腹部リンパ管腫の性差はどうなっているか？ 26、胎児期発見のリンパ管腫はまず待機的に経過観察か？ 27、腹部リンパ管腫は臨床症状がなければ待機的に経過観察でよいのか？ 28、腹部リンパ管腫による死亡数はどれくらいか？ 29、腹部リンパ管腫の治療合併症にはどのようなものがあるか？ 30、腹部リンパ管腫のある患児の成長はどうなっているのか？ 31、出生時身長体重は？(体重はあてにならない？) 32、治療時の身長体重は？(体重はあてにならない？)

それぞれの課題に対する回答を得るべく調査項目が選定され、「リンパ管腫症例調査2015」としてWeb調査にて2015年10月28日から2016年1月20日の登録期間に1730症例が登録された。2016年度前半にはデータクリーニングが行われ、後半から解析作業が開始された。年度末に向けて特に「腹腔・後腹膜腔内のリンパ管腫の感染時の治療の選択」について、邦文・英文による結果報告を行う予定である。

また新たに本研究の対象疾患(リンパ管腫、リンパ管腫症・ゴーハム病等)に対する治験が始まる予定となり、登録ページを大幅に改修しているが、2016年度内に登録が開始される予定である。

リンパ管腫調査2015の調査項目と対応する課題



3. 2015年1月に、小児慢性特定疾病の新規呼吸器疾患として「リンパ管腫・リンパ管腫症」が認定された。診断基準はそれぞれの疾患境界を明確にしないものとして以下の通りとなっている。

<リンパ管腫・リンパ管腫症診断基準>

リンパ管腫・リンパ管腫症とは、「1～複数のリンパ嚢胞もしくは拡張したリンパ管が病変内に集簇性(しゅうぞくせい)もしくは散在性に存在する腫瘍性病変註1)であり、以下の3項目のひとつ以上を満たす。

A, 嚢胞内にリンパ液を含む註2。(生化学的診断)

B, 嚢胞壁がリンパ管内皮で覆われている。(病理診断)

C, 他の疾患が除外される。(画像診断)

部位：病変は頭頸部・縦隔・腋窩等に多いが全身どこにでも発生しうる。

(註1)：リンパ管腫症はリンパ管腫様病変が広範に存在し明らかな腫瘤を形成しないこともある。乳糜胸、乳糜心嚢液、乳糜腹水、骨融解(ゴーハム病)などを呈することもある。

(註2)：病変よりリンパ液の漏出を認める場合も含む 病理組織検査を必須とする。ただし、実施が困難な場合、単純エックス線写真、CT、MRIの所見を総合して診断する

また2015年7月には難病として顔面・頸部巨大リンパ管奇形(リンパ管腫)とリンパ管腫症・ゴーハム病が認定された。当研究班、白井・三村班で協力し診断基準作成を作成し、三村班より提言がなされた。しかしながら、研究班での研究成果をもとに提言したものは大幅に修正を余儀なくされたが、最終的には他の血管奇形疾患と調整された診断基準・重症度分類が採択された(<http://www.nanbyou.or.jp/entry/4892>)。難病指定は部位が顔面・頸部に限られたが、当研究班で対象としている腹部病変について同じ程度の重症・難治性の患者がおり、これらに対して、新たに指定範囲を広げることを今後検討していきたい。2015年に行われた症例調査により、実態を明らかにし、国へ提言する。

また難病センターにおける情報公開用資料を作成した。(資料3)

その他。

リンパ管疾患研究チームとして情報の普及活動を続けている。

研究期間内に医療者・患者を対象として第1回(2015/2/15)、第2回(2016/9/18)小児リンパ

管疾患シンポジウムを開催した。100名を越える参加者があり、午前は疾患の研究に関する基礎・臨床の発表と討議、午後は疾患分類・診断など一般の参加者向けにまとめ、さらに公的助成の説明や看護師サイドからの発表が行われた。最後に疾患ごとに患者同士が交流し、またDr.に質疑応答する場が設けられた。患者サイドからは定期的な開催を求める声が強かった。(資料4)

またホームページ「リンパ管疾患情報ステーション」の運営、当ウェブサイトを通しての症例調査研究が当研究班において行われた。患者・一般向けの情報が限られている中で情報の集約を行う当研究チームからの情報発信であり、重要なソースとしてコンスタントなページアクセス数を記録している。

D. 考察

当分担研究班は平成25年度以前のリンパ管腫、リンパ管腫症の実態調査研究を継承して結成された。3つの大きな研究を柱として、小児で腹部に病変のあるリンパ管疾患の情報を集積して総括する作業が進められた。

E. 結論

小児で腹部に病変のあるリンパ管疾患(リンパ管腫、リンパ管腫症・ゴーハム病、乳び腹水)についての初めて大規模な研究であった。先行する研究のアドバンテージを生かして進められ、3年間の研究期間内に、小児慢性特定疾病に指定され、さらにリンパ管腫は部位が異なるが難病に指定され、リンパ管腫症、ゴーハム病は難病に指定された。さらに他の2研究班と共同でガイドラインが作成され、残存する臨床課題に対して調査研究もおこなわれ、いずれも完成する見込みである。

臨床的には難治性疾患として課題は残され

ており、今後もさらなる研究の発展が期待される。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Ozeki M, Nozawa A, Kanda K, Hori T, Nagano A, Shimada A, Miyazaki T, Fukao T. Everolimus for Treatment of Pseudomyogenic Hemangioendothelioma. *J Pediatr Hematol Oncol.* [Epub ahead of print], 2017
- 2) Kato H, Ozeki M, Fukao T, Matsuo M. Craniofacial CT findings of Gorham-Stout disease and generalized lymphatic anomaly. *Neuroradiology.* 58: 801-6, 2016
- 3) Ozeki M, Nozawa A, Hori T, Kanda K, Kimura T, Kawamoto N, Fukao T. Propranolol for infantile hemangioma: Effect on plasma vascular endothelial growth factor. *Pediatr Int.* 58: 1130-1135, 2016
- 4) Ozeki M, Hori T, Kanda K, Kawamoto N, Ibuka T, Miyazaki T, Fukao T. Everolimus for Primary Intestinal Lymphangiectasia With Protein-Losing Enteropathy. *Pediatrics.* 137: e20152562, 2016
- 5) Ozeki M, Fujino A, Matsuoka K, Nosaka S, Kuroda T, Fukao T. Clinical Features and Prognosis of Generalized Lymphatic Anomaly, Kaposiform Lymphangiomatosis, and Gorham-Stout Disease. *Pediatr Blood Cancer.* 63: 832-8, 2016
- 6) Nozawa A, Ozeki M, Kuze B, Asano T, Matsuoka K, Fukao T. Gorham-Stout

- Disease of the Skull Base With Hearing Loss: Dramatic Recovery and Antiangiogenic Therapy. *Pediatr Blood Cancer*. 63: 931-4, 2016
- 7) Matsumoto H, Ozeki M, Hori T, Kanda K, Kawamoto N, Nagano A, Azuma E, Miyazaki T, Fukao T. Successful Everolimus Treatment of Kaposiform Hemangioendothelioma With Kasabach-Merritt Phenomenon: Clinical Efficacy and Adverse Effects of mTOR Inhibitor Therapy. *J Pediatr Hematol Oncol*. 38:e322-e325, 2016
- 8) 藤野明浩、黒田達夫. 頸部広範囲リンパ管腫(リンパ管奇形). *小児外科*. 48(9):894-900, 2016
- 9) 高橋正貴、藤野明浩、小関道夫、渡邊稔彦、前川貴伸、松岡健太郎、野坂俊介、黒田達夫、瀧本康史、金森 豊. 難治性胸水の外科治療. *小児外科*. 48(9):933-937, 2016
- 10) 藤野明浩. リンパ管腫(嚢胞性リンパ管奇形)の治療. *小児科臨床*. 69(11):1773-1779, 2016
- 11) 藤野明浩. リンパ管腫(嚢胞性リンパ管奇形)周産期の諸問題. *日本周産期・新生児医学会雑誌*. 51(5):1423-1426, 2016
- 12) 加藤源俊、藤野明浩. リンパ管疾患に対する基礎研究. *小児外科*. 48(12):1241-1246, 2016
- 13) 松岡健太郎. リンパ管疾患の病理診断. *小児外科*. 48(12):1252-1256, 2016
- 14) 野坂俊介、藤川あつ子、宮坂実木子、岡本礼子、宮寄 治、堤 義之、武藤絢子、青木英和. リンパ管疾患の画像診断. *小児外科*. 48(12):1257-1263, 2016
- 15) 小川雄大、藤野明浩. リンパ管腫に対するOK-432療法. *小児外科*. 48(12):1275-1280, 2016
- 16) 小関道夫、藤野明浩、深尾敏幸. リンパ管腫症・ゴーハム病について. *小児外科*. 48(12):1320-1328, 2016
- 17) 藤野明浩. リンパ管疾患に対する小児慢性特定疾病・難病指定. *小児外科*. 48(12):1335-1340, 2016
- 18) 小関道夫、深尾敏幸. リンパ管腫症/ゴーハム病の診断と治療 指定難病最前線. *新薬と臨床*. 65: 857-862, 2016
- 19) 小関道夫、深尾敏幸. 乳児血管腫に対するプロプラノロール療法中のリスクマネジメント. *Pharma Medica*. 34: 86-90, 2016
- 20) 藤野明浩、小関道夫、上野 滋、岩中 督、木下義晶、野坂俊介、松岡健太郎、森川康英、黒田達夫. リンパ管腫とリンパ管腫症・ゴーハム病の成人例の実際. *小児外科*. 47(7):775-782, 2015
- 21) 藤野明浩. 縦隔腫瘍. *小児内科*. 47(6):907-916, 2015
- 22) 小関道夫、藤野明浩、黒田達夫、濱田健一郎、中村直子、高橋正貴、松岡健太郎、野坂俊介、深尾敏幸. Lecture リンパ管腫症・ゴーハム病の診断と治療. *臨床整形外科*. 50(6):531-539, 2015
- 23) 小関道夫、藤野明浩、松岡健太郎、野坂俊介、深尾敏幸. リンパ管腫症・ゴーハム病. *日本臨床*. 73(10):1777-1788, 2015
- 24) 野坂俊介. 救急画像診断の全て 総論 小児救急疾患. *臨床放射線*. 60(11 臨時増刊号): 1394-1398, 2015
- 25) 藤野明浩、高橋信博、石濱秀雄、藤村 匠、加藤源俊、富田紘史、瀧本康史、星野健、黒田達夫. 気道周囲を取り巻く頸部・縦隔リンパ管腫切除. *小児外科*. 46(2): 105-110, 2014

- 26) 藤野明浩、森定 徹、梅澤明弘、黒田達夫. ヒトリンパ管腫モデル動物の作成. 小児外科 46(6):635-638, 2014
- 27) 藤野明浩、上野 滋、岩中 督、木下義晶、小関道夫、森川康英、黒田達夫. リンパ管腫. 小児外科. 46(11):1181-1186, 2014
- 28) udiant IR, Tan HL, Kinoshita Y, Tamba RP, Ieiri S, Taguchi T. Role of laparoscopy and ultrasound in the management of “impalpable testis” in children. *Asian J Surg.* 37:200-204, 2014
- 29) Yuniartha R, Aratas FS, Nagata K, Kuda M, Yanagi Y, Esumi G, Yamaza T, Kinoshita Y, Taguchi T. Therapeutic potential of mesenchymal stem cell transplantation in a nitrofen-induced congenital diaphragmatic hernia rat model. *Pediatr Surg Int.* 30: 907-914, 2014
- 30) Kinoshita Y, Tanaka S, Souzaki R, Miyoshi K, Kohashi K, Oda Y, Nakatsura T, Taguchi T. Glypican 3 Expression in Pediatric Malignant Solid Tumors. *Eur J Pediatr Surg.* 25: 138-144, 2015
- 31) Budianto IR, Obata S, Kinoshita Y, Yoshimaru K, Yanagi Y, Miyata J, Nagata K, Ieiri S, Taguchi T. Reevaluation of Acetylcholinesterase Staining for the Diagnosis of Hirschsprung’s Disease and Allied Disorders. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* [Epub ahead of print], 2014
- basic biological study: a strategic approach to new treatment of lymphangioma. 68th Annual Congress of Korean Surgical Society (KSS 2016). Seoul Korea. 2016. 11. 3.
- 2) 小関道夫. 複雑型脈管異常に対する mTOR 阻害剤の有効性. 日本小児科学会. 札幌. 2016. 5. 15.
- 3) 藤野明浩. リンパ管奇形の診断と治療. 第 8 回日本血管腫血管奇形講習会. 石垣. 2016. 5. 20.
- 4) 小関道夫. Kaposiform lymphangiomatosis の臨床学的特徴と凝固異常について. 日本血管腫血管奇形講習会. 石垣. 2016. 5. 20.
- 5) 小関道夫. 血管腫・血管奇形の薬物療法(レクチャー). 日本血管腫血管奇形講習会. 石垣. 2016. 5. 20.
- 6) 小関道夫. 複雑型脈管異常に対する mTOR 阻害剤の有効性 日本血管腫血管奇形講習会. 石垣. 2016. 5. 21.
- 7) 藤野明浩、清水隆弘、阿部陽友、森禎三郎、高橋信博、石濱秀雄、藤村匠、山田洋平、下島直樹、星野健、黒田達夫. 難治性リンパ管腫(特に海綿状)に対するブレオマイシン局注療法の実際. 第 13 回日本血管腫血管奇形学会学術集会. 石垣. 2016. 5. 21.
- 8) 藤野明浩、Arhans C. Ismael、加藤源俊、藤村匠、森定 徹、平川聡史、梅澤明弘、黒田達夫. リンパ管腫(一般型・嚢胞状リンパ管奇形)前臨床試験モデルの作成. 第 13 回日本血管腫血管奇形学会学術集会. 石垣. 2016. 5. 21.
- 9) 藤野明浩、清水隆弘、阿部陽友、森禎三郎、高橋信博、石濱秀雄、藤村匠、山田洋平、下島直樹、星野 健、黒田達夫.

2. 学会発表

- 1) Akihiro Fujino. From clinical to

- 当院におけるリンパ管腫(リンパ管奇形)に対するブレオマイシン局注硬化療法の検討. 第 53 回日本小児外科学会学術集会. 福岡. 2016. 5. 25.
- 10) 藤野明浩、中原理紀、清水隆弘、藤村 匠、阿部陽友、森禎三郎、高橋信博、石濱秀雄、山田洋平、下島直樹、星野 健、黒田達夫. 胎児水腫からリンパ浮腫へ移行したリンパ管形成不全の 1 例(リンパ管シンチグラフィ所見からの考察). 第 16 回小児核医学研究会. 東京. 2016. 6. 18.
 - 11) 小関道夫. 乳児血管腫(いちご状血管腫)に対するプロプラノロール療法 中部日本小児科学会. 2016. 8. 21.
 - 12) 木下義晶. リンパ管腫(リンパ管奇形)各論、臨床的疑問点. 第 2 回小児リンパ管疾患シンポジウム. 東京. 2016. 9. 18.
 - 13) 小関道夫. リンパ管腫・ゴーハム病他 各論、臨床的疑問点. 第 2 回小児リンパ管疾患シンポジウム. 東京. 2016. 9. 18.
 - 14) 木下義晶. リンパ管疾患の分類について. 第 2 回小児リンパ管疾患シンポジウム. 東京. 2016. 9. 18.
 - 15) 松岡健太郎. リンパ管“奇形”かリンパ管“腫”か病院病理医の立場として感じる問題点. 第 2 回小児リンパ管疾患シンポジウム. 東京. 2016. 9. 18.
 - 16) 藤野明浩、高橋正貴. リンパ管腫(嚢胞性リンパ管奇形)の細胞生物学的検討. 第 2 回小児リンパ管疾患シンポジウム. 東京. 2016. 9. 18.
 - 17) 小関道夫. 難治性リンパ管異常に対するシロリムス療法 ～医師主導治験を目指して～. 第 2 回小児リンパ管疾患シンポジウム. 東京. 2016. 9. 18.
 - 18) 小関道夫. 2nd International Conference on Generalized lymphatic Anomaly and Gorham-Stout Disease に参加して. 第 2 回小児リンパ管疾患シンポジウム. 東京. 2016. 9. 18.
 - 19) 藤野明浩. 小児リンパ管疾患研究班. 第 2 回小児リンパ管疾患シンポジウム. 東京. 2016. 9. 18.
 - 20) 木下義晶. リンパ管腫(リンパ管奇形)疾患概要説明. 第 2 回小児リンパ管疾患シンポジウム. 東京. 2016. 9. 18.
 - 21) 藤野明浩. リンパ管腫(リンパ管奇形)研究進捗状況. 第 2 回小児リンパ管疾患シンポジウム. 東京. 2016. 9. 18.
 - 22) 小関道夫. リンパ管腫症・ゴーハム病 ～疾患概要・最新の研究動向～. 第 2 回小児リンパ管疾患シンポジウム. 東京. 2016. 9. 18.
 - 23) 木下義晶. ガイドライン作成について. 第 2 回小児リンパ管疾患シンポジウム. 東京. 2016. 9. 18.
 - 24) 上野滋. 研究協力のお願ひ. 第 2 回小児リンパ管疾患シンポジウム. 東京. 2016. 9. 18.
 - 25) 出家享一. 第 1 回シンポジウム(2015 年)のアンケート結果. 第 2 回小児リンパ管疾患シンポジウム. 東京. 2016. 9. 18.
 - 26) 竹添豊志子、小川雄大、朝長高太郎、野村美緒子、大野通暢、渡邊稔彦、田原和典、菱木知郎、藤野明浩、金森豊. 気道圧迫症状をきたした頸部縦隔神経線維腫の 2 切除例. PSJM2016 第 36 回日本小児内視鏡外科・手術手技研究会. 大宮. 2016. 10. 27.
 - 27) 田原和典、野村美緒子、小川雄大、朝長高太郎、竹添豊志子、大野通暢、渡邊稔彦、藤野明浩、金森豊. 重症横隔膜ヘルニアに対し二期的腹壁閉鎖術を行った 1 例. PSJM2016 第 36 回日本小児内視鏡外

- 科・手術手技研究会. 大宮. 2016. 10. 27.
- 28) 石濱秀雄、森禎三郎、阿部陽友、高橋信博、清水隆弘、山田洋平、下島直樹、藤野明浩、渕本康史、星野健、黒田達夫. 先天性嚢胞性疾患に肺分画症を合併していた 1 症例報告. PSJM2016 第 27 回日本小児呼吸器外科研究会. 大宮. 2016. 10. 28.
- 29) 金森豊、藤野明浩、田原和典、渡邊稔彦、大野通暢、竹添豊志子、朝長高太郎、小川雄大、野村美緒子、菱木知郎、川崎一輝、樋口昌孝、松尾基視. 過剰分葉 (Accessory fissure) を認めた先天性嚢胞性肺疾患 9 例の治療経験. PSJM2016 第 27 回日本小児呼吸器外科研究会. 大宮. 2016. 10. 28.
- 30) 清水隆弘、渕本康史、藤野明浩、松本直、松崎陽平、池田一成、森禎三郎、阿部陽友、高橋信博、石濱秀雄、山田洋平、下島直樹、星野健、田中守、黒田達夫. 胎児 MRI で Congenital pouch colon が示唆された男児の 1 例. PSJM2016 第 73 回直腸肛門奇形研究会. 大宮. 2016. 10. 28.
- 31) 田原和典、野村美緒子、小川雄大、朝長高太郎、竹添豊志子、大野通暢、渡邊稔彦、藤野明浩、金森豊. 越婢加朮湯が奏効した乳児胸背部リンパ管腫の一例. PSJM2016 第 21 回日本小児外科漢方研究会. 大宮. 2016. 10. 28.
- 32) 小関道夫. 小児の骨軟部腫瘍の診断と治療 ～血管性腫瘍・血管奇形の最新情報～. 東海小児骨軟部腫瘍研究会. 名古屋. 2016. 10. 29.
- 33) 小関道夫、野澤明史、堀友博、神田香織、川本典生、深尾敏幸. 複雑型脈管異常に対する mTOR 阻害剤の有効性. 第 58 回日本小児血液・がん学会学術集会. 東京. 2016. 12. 15.
- 34) 小関道夫、野澤明史、堀友博、神田香織、藤野明浩、黒田達夫、松岡健太郎、野坂俊介、深尾敏幸. Kaposiform lymphangiomatosis の臨床学的特徴と凝固異常について. 第 58 回日本小児血液・がん学会学術集会. 東京. 2016. 12. 15.
- 35) Kato M, Fujino F, Ismael A, Morisada T, Takahashi N, Kano M, Fujimura T, Yamada Y, Hoshino K, Kuroda T. A preliminary study of the effect of kampo medicine on the human lymphgioma derived lymphatic endothelial cells. EUPSA 2015 (European Pediatric Surgical Association, Annual Meeting), (2015. Jun 17-20. Ljubljana, Slovenia)
- 36) 野坂俊介. 一度見たら忘れない小児の画像診断. 多摩画像医学カンファレンス. (2015. 2. 7 東京)
- 37) 藤野明浩. リンパ管腫? リンパ管腫症? ゴーハム病? ～小児リンパ管疾患の実態～. 第 1 回小児リンパ管疾患シンポジウム (2015. 2. 15 東京)
- 38) 小関道夫. リンパ管腫症・ゴーハム病. 第 1 回小児リンパ管疾患シンポジウム (2015. 2. 15 東京)
- 39) 野坂俊介. リンパ管疾患の画像所見について. 第 1 回小児リンパ管疾患シンポジウム (2015. 2. 15 東京)
- 40) 松岡健太郎. リンパ管疾患の病理. 第 1 回小児リンパ管疾患シンポジウム (2015. 2. 15 東京)
- 41) 小関道夫、神田香織、堀友博、川本典生、深尾敏幸. リンパ管腫症に対するエベロリムス療法. 第 118 回日本小児科学会学

- 術集会 (2015. 4. 18 大阪)
- 42) 小関道夫. 小児リンパ管疾患の最近の話題について(講演). 第 3 回京都岐阜小児外科カンファレンス (2015. 4. 24 岐阜)
- 43) 上野 滋、藤野 明浩、岩中 督、森川 康英、木下 義晶、小関 道夫、野坂 俊介、松岡 健太郎. 縦隔に局限するリンパ管腫に対する適切な治療について. 小児呼吸器形成異常・低形成疾患に関する実態調査. 第 52 回日本小児外科学会. (2015. 5 神戸)
- 44) 木下義晶、代居良太、川久保尚徳、宗崎良太、竜田恭介、島健太郎、古賀友紀、久田正昭、三好きな、孝橋賢一、橋井佳子、細野亜古、中面哲也、河本博、原純一、小田義直、田尻達郎、原寿郎、田口智章. 難治性小児固形悪性腫瘍に対する新規治療法の臨床経験. 第 52 回日本小児外科学会学術集会. (2015. 5 神戸)
- 45) 野坂俊介. 教訓例に学ぶ小児救急画像診断と IVR. 第 50 回北近畿画像診断 IVR 研究会. (2015. 7. 11 福知山)
- 46) 藤野明浩. 教育講演 10 : リンパ管腫(嚢胞性リンパ管奇形) : 周産期の諸問題. 第 51 回日本周産期・新生児医学会総会および学術集会 (2015. 7. 12 福岡)
- 47) 野澤明史、小関道夫、西村沙織、神田香織、堀友博、川本典生、久世文也、深尾敏幸. 高度の難聴が V 字回復した頭蓋底 Gorham-Stout disease の 1 例. 第 12 回日本血管腫血管奇形学会学術集会 (2015. 7. 17 東京)
- 48) 小関道夫、神田香織、堀友博、川本典生、深尾敏幸. KMP を伴う血管性腫瘍に対する mTOR inhibitor 療法の有効性と安全性. 第 12 回日本血管腫血管奇形学会学術集会 (2015. 7. 17 東京)
- 49) 木野村依子、小関道夫、西村紗織、野澤明史、堀友博、久保田一生、山本崇裕、神田香織、川本典生、川本美奈子、松井永子、深尾敏幸. 喘鳴・呼吸障害により発見されプロプラノロールが著効した乳児声門下喉頭血管腫の一例. 第 12 回日本血管腫血管奇形学会学術集会 (2015. 7. 17 東京)
- 50) 藤野明浩. 難治性リンパ管疾患の実態(シンポジウム). 第 12 回日本血管腫血管奇形学会学術集会(2015. 7. 18 東京)
- 51) 小関道夫、西村沙織、野澤明史、神田香織、堀友博、川本典生、加藤善一郎、深尾敏幸、藤野明浩、黒田達夫、松岡健太郎、野坂俊介. Kaposiform Lymphangiomatosis に合併した凝固異常について. 岐阜血友病研究会 (2015. 9. 4 岐阜)
- 52) 小関道夫、神田香織、堀友博、川本典生、深尾敏幸. The efficacy of mTOR inhibitor for Kasabach Merritt Phenomenon. 第 77 回日本血液学会学術集会 (2015. 10. 16 金沢)
- 53) 小関道夫、野澤明史、神田香織、堀友博、川本典生、深尾敏幸. 頭頸部の複雑型脈管異常に対する新しい薬物療法の選択肢(講演). 第 60 回日本口腔外科学会総会・学術集会 (2015. 10. 18 名古屋)
- 54) 野坂俊介. 多種多様な画像所見から極める common disease 小児. 第 44 回日本断層映像研究会. (2015. 10. 24. 東京)
- 55) 藤野明浩. 指定演題セッション 2・リンパ管腫(リンパ管奇形)・リンパ管腫症 標準化と新たな試み : リンパ管腫(嚢胞性リンパ管奇形)の治療標準化について. 第 31 回日本小児外科学会秋季シンポジウム (2015. 10. 31 熊本)

- 56) 小関道夫、野澤明史、神田香織、堀友博、川本典生、前川貴伸、藤野明浩、深尾敏幸. リンパ管腫(リンパ管奇形)とリンパ管腫症に対する新しい薬物療法. 第 31 回日本小児外科学会秋季シンポジウム (2015. 10. 31 熊本)
- 57) 小川雄大、藤野明浩、上野 滋、岩中 督、森川康英、黒田達夫. 日本のリンパ管腫患者に対する硬化療法の検討 平成 21-23 年度厚生労働省難治性疾患克服研究事業結果報告. 第 31 回日本小児外科学会秋季シンポジウム. (2015. 10. 31 熊本)
- 58) 木下義晶、三好きな、江角元史郎、永田公二、宗崎良太、宮田潤子、松浦俊治、田口智章. 当科における難治性奇形腫群腫瘍の現状と展望. 第 31 回日本小児外科学会秋季シンポジウム (2015. 10. 31 熊本)
- 59) 野澤明史、小関道夫、西村沙織、神田香織、堀友博、川本典生、折居建治、加藤善一郎、深尾敏幸. 内科療法によって重度の難聴が回復した頭蓋底 Gorham-Stout disease の 1 例. 東海地方会 (2015. 11. 8 岐阜)
- 60) 吉田馨、前川貴伸、石黒精、高橋正貴、藤野明浩、阿部淳、松岡健太郎、北村正幸、野坂俊介. Sirolimus が有効であった難治性乳び胸水を伴うリンパ管腫症の 1 例. 第 57 回日本小児血液・がん学会学術集会(2015. 11. 27 甲府)
- 61) Ozeki M, Nozawa A, Hori T, Kanda K, Kawamoto N, Fukao T. Clinical efficacy of mammalian target of rapamycin inhibitor for kaposiform hemangioendothelioma with Kasabach-Merritt phenomenon. 第 57 回日本小児血液・がん学会学術集会(2015. 11. 27 甲府)
- 62) 神田香織、野澤明史、堀友博、小関道夫、川本典生、深尾敏幸. 喘鳴・呼吸障害により発見されプロプラノロールが著効した乳児声門下喉頭血管腫の一例. 第 57 回日本小児血液・がん学会学術集会 (2015. 11. 27 甲府)
- 63) 野澤明史、小関道夫、西村沙織、神田香織、堀友博、川本典生、折居建治、加藤善一郎、深尾敏幸. 内科療法によって重度の難聴が回復した頭蓋底 Gorham-Stout disease の 1 例. 第 57 回日本小児血液・がん学会学術集会(2015. 11. 27 甲府)
- 64) Ozeki M, Hori T, Kanda K, Matsui E, Fukao T, Kondo N, Matsuoka K, Nosaka S, Fujino A, Kuroda T. Nationwide Study of Lymphangiomatosis and Gorham-Stout disease in Japan. The 20th International Workshop of the International Society for the Study of Vascular Anomalies (2014 年 4 月 2 日,メルボルン, オーストラリア)
- 65) 高橋正貴、藤野明浩、黒田達夫、他. 難治性リンパ管腫症(lymphangiomatosis)の集学的治療における外科の役割. 第 114 回日本外科学会学術集会(2014 年 4 月 3 日, 京都)
- 66) 彦坂信、金子剛、長島隼人、藤野明浩. 顔面リンパ管腫の手術経験. 第 57 回日本形成外科学会総会・学術集会(2014 年 4 月 9-11、長崎)
- 67) 小関道夫、堀友博、神田香織、加藤善一郎、深尾敏幸、松岡健太郎、野坂俊介、藤野明浩、黒田達夫. リンパ管腫症・ゴーハム病症例の全国調査報告. 第 117 回日本小児科学会学術集会(2014 年 4 月 13 日 愛知)
- 68) 藤野明浩、黒田達夫、他. 我が国におけ

- る「リンパ管腫」と「ISSVA 分類におけるリンパ管奇形」の現況. 第 51 回日本小児外科学会学術集会(2014 年 5 月 10 日、大阪)
- 69) 小関道夫、堀友博、神田香織、加藤善一郎、深尾敏幸、松岡健太郎、野坂俊介、藤野明浩、黒田達夫. リンパ管腫症・ゴーム病症例の全国調査報告. 第 51 回日本小児外科学会学術集会(2014 年 5 月 10 日大阪)
- 70) 小関道夫、堀友博、神田香織、川本典生、加藤善一郎、深尾敏幸. 当科における乳児血管腫 に対するプロプラノロール療法の臨床的検討 第 114 回日本皮膚科学会(2014 年 5 月 29 日 京都)
- 71) 藤野明浩、青木一憲、黒田達夫、他. 急性呼吸障害を生じた頸部・縦隔リンパ管腫症例の検討. 第 28 回日本小児救急医学会学術集会(2014 年 6 月 7 日、横浜)
- 72) 小関道夫、堀友博、神田香織、加藤善一郎、深尾敏幸、松岡健太郎、野坂俊介、藤野明浩、黒田達夫. リンパ管腫症・ゴーム病症例の全国調査報告. 第 51 回日本小児外科学会学術集会(2014 年 7 月 18 日大阪)
- 73) 小関道夫、堀友博、神田香織、加藤善一郎、深尾敏幸、松岡健太郎、野坂俊介、藤野明浩、黒田達夫. リンパ管腫症・ゴーム病症例の全国調査報告. 血管腫血管奇形研究会(2014 年 7 月 20 日 松本)
- 74) 小関道夫、堀友博、神田香織、川本典生、加藤善一郎、深尾敏幸. 当科における乳児血管腫 に対するプロプラノロール療法の臨床的検討 第 114 回日本皮膚科学会(2014 年 5 月 29 日 京都)
- 75) Ozeki M, Hori T, Kanda K, Matsui E, Fukao T, Kondo N, Matsuoka K, Nosaka S, Fujino A, Kuroda T. Nationwide Study of Lymphangiomas and Gorham-Stout disease in Japan. 第 56 回日本小児血液がん学会(2014 年 11 月 30 日、岡山)
- 76) 高橋正貴、松岡健太郎、小関道夫、藤野明浩、他. リンパ管関連疾患診断基準策定のための臨床病理学的検討. 第 103 回日本病理学会総会(2014 年 4 月 25 日、広島)
- 77) 松岡健太郎、高橋正貴、藤野明浩、他. リンパ管奇形(Lymphatic malformation) の病理学的鑑別. 第 34 回日本小児病理研究会(2014 年 9 月 6 日、岡山)
- 78) 松岡健太郎、高橋正貴、野坂俊介、他. 縦隔腫瘍の一例. 第 128 回関東東海地区小児病理カンファレンス(2014 年 6 月 20 日、東京)
- 79) 木下義晶. 新生児の難治性良性腫瘍の現状と展望 奇形腫. 第 32 回周産期学シンポジウム プレコングレス 奇形種 (平成 26 年 2 月 7-8 日福岡)
- 80) 木下義晶、代居良太、川久保尚徳、宗崎良太、田口智章. 小児の難治性の良性腫瘍に対する治療戦略 難治性小児胚細胞腫瘍の解析と治療戦略. 第 113 回日本外科学会(平成 26 年 4 月 3 日-5 日 京都)
- 81) 木下義晶、江角元史郎、宗崎良太、永田公二、林田 真、家入里志、田口智章. 新生児外科手術における臍部アプローチ. 第 51 回日本小児外科学会(平成 26 年 5 月 8 日-10 日 大阪)
3. その他
HP：リンパ管疾患情報ステーション
<http://lymphangioma.net>

☆講演

藤野明浩. リンパ管腫・血管腫. 第30回日本小
児外科学会卒後教育セミナー(2014年5月11
日、大阪)

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

☆特集

日経メディカル 「複数の診療科で遭遇しうる
「リンパ管腫症」の実像」(小関道夫) 2014/7/25
掲載

[http://medical.nikkeibp.co.jp/leaf/mem/pub
/report/201407/537642.html](http://medical.nikkeibp.co.jp/leaf/mem/pub/report/201407/537642.html)