

厚生労働科学研究費補助金

難治性疾患等克服研究事業（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
患者実態調査および治療法の研究

平成 25 年度総括・分担研究報告書

研究代表者 三村秀文

平成 26（2014）年 5 月

目次

I. 総括研究報告書	1
難治性血管腫・血管奇形についての調査研究班患者実態調査および治療法の研究 三村 秀文 川崎医科大学放射線医学(画像診断2)	
資料	
1. 研究班名簿	
2. 軟部・皮膚脈管奇形(血管奇形・リンパ管奇形)診断基準	
3. 軟部・皮膚脈管奇形(血管奇形・リンパ管奇形)重症度分類	
II. 分担研究報告書	23
1. 全国疫学調査の結果報告 三村 秀文 川崎医科大学放射線医学(画像診断2)	
資料	
1. 疫学調査資料	
2. 症例登録施設および担当者名簿	
2. 静脈奇形に関する解析 大須賀慶悟 大阪大学大学院医学系研究科放射線医学講座	
3. 動静脈奇形に関する解析 芝本健太郎 川崎医科大学放射線医学(画像診断2)	
4. リンパ管奇形に関する解析 秋田定伯 長崎大学病院 形成外科	
5. 混合型奇形・症候群に関する解析 栗田昌和 杏林大学形成外科 佐々木了 KKR 札幌医療センター斗南病院形成外科・血管腫血管奇形センター 長尾宗朝 岩手医科大学形成外科	
6. 診療報酬記録からみた血管腫・血管奇形関連患者数の把握の試み 田中 純子 広島大学 大学院医歯薬保健学研究院 疫学・疾病制御学 大久 真幸 広島大学 大学院医歯薬保健学研究院 疫学・疾病制御学	
7. 血管腫・血管奇形の病理学的検討 森井英一 大阪大学医学系研究科病態病理学	
8. 静脈奇形の原因である Tie2 受容体の機能解析 高倉伸幸 大阪大学微生物病研究所	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	103

I 総括研究報告書

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等克服研究事業(難治性疾患克服研究事業)）

平成25年度 総括研究報告書

難治性血管腫・血管奇形についての調査研究班患者実態調査および治療法の研究

研究代表者 三村 秀文 川崎医科大学放射線医学（画像診断2）教授

研究要旨

- 1．患者の実数・病状、診療の現状を把握するための疫学調査を行った。これまで日本では血管腫・血管奇形の体系的調査は行われたことがないため、本計画では多施設協力体制の下、症例登録を重点的に実施し、本邦初の血管腫・血管奇形疾患実態の把握に努めた。平成24年度に調査項目を決定し、web登録プログラムを作成し、予備調査を行った。平成25年度は全国調査を行い、実態把握を行った。
- 2．健康保険データを用いて血管腫・血管奇形全体の患者数、リンパ管奇形（リンパ管腫）患者数を推定した。
- 3．軟部・皮膚脈管奇形（血管奇形・リンパ管奇形）診断基準を作成し、日本形成外科学会、日本IVR学会の承認を得た。
- 4．血管腫・血管奇形症例標本を用いた病理学的分類のレトロスペクティブ解析と血管病変の分子生物学的解析、患者末梢血および生検標本由来の候補遺伝子のゲノムシーケンス解析を行った

【研究分担者】

- 大須賀 慶悟（大阪大学医学系研究科放射線医学 講師）
秋田 定伯（長崎大学医学部・歯学部附属病院形成外科 講師）
佐々木 了（KKR札幌医療センター斗南病院形成外科 センター長）
田中 純子（広島大学 大学院医歯薬保健学研究院 疫学・疾病制御学 教授）
森井 英一（大阪大学 大学院医学研究科 病態病理学 教授）
高倉 伸幸（大阪大学 微生物病研究所 情報伝達分野 教授）

【研究協力者】

- 力久 直昭（千葉労災病院 形成外科 部長）
栗田 昌和（杏林大学医学部 形成外科 助教）
藤野 明浩（慶応大学医学部 小児外科 講師）
長尾 宗朝（岩手医科大学医学部 形成外科 助教）
渡部 茂（川崎医科大学 放射線医学（画像診断1） 特任講師）
小関 道夫（岐阜大学大学院医学系研究科 小児病態学 助教）
芝本 健太郎（川崎医科大学 放射線医学（画像診断2） 講師）
松井 裕輔（岡山大学病院 放射線科 医員）

A . 研究目的

これまで国内・海外で血管腫・血管奇形の詳しい実態調査は行われていない。本研究では、血管腫・血管奇形患者の実数、病状、診断、治療等の実態を把握する目的で、初の多施設から成る血管腫・血管奇形患者の症例登録による全国実態調査を行った。

同時に健康保険組合の診療報酬記録のデータベースを用い、標準病名から血管腫・血管奇形患者数推定を行った。

対象疾患名を軟部・皮膚脈管奇形（血管奇形およびリンパ管奇形）として、診断基準を作成した。

血管腫・血管奇形症例標本を用いた病理学的分類のレトロスペクティブ解析と血管病変の分子生物学的解析、患者末梢血および生検標本由来の候補遺伝子のゲノムシーケンス解析を行った

B . 研究方法

1 . 全国疫学調査（担当三村、佐々木、大須賀、秋田、栗田、長尾、芝本）

平成24年度は患者登録項目を決定し、web登録システムを作成した。研究代表者、分担者等の施設における予備調査を施行し343例が登録された。この結果からweb登録システムはほぼ妥当と判断された。

平成25年度は全国疫学調査を行った。日本形成外科学会認定施設および教育関連施設全て（473施設）、日本IVR学会認定施設全て（265施設）の計738施設を対象施設とした。症例登録期間は平成25年7月16日～平成26年2月8日であった。

全国調査の対象患者は平成21年1月から23年12月に上記当該施設を受診（外来・入院を含む）した血管奇形の患者のうち、静脈奇形（海綿状血管腫）、リンパ管奇形（リンパ管腫）、動静脈奇形、混合型血管奇形（症候群を含む）の患者で、毛細血管奇形（単純性血管腫・ポートワイン斑）単独は除いた。

調査項目は患者の年齢、性別、発症時期、診断（血管腫・血管奇形のタイプ）、部位、サイズ、症状、治療歴（入院回数）、医療の公費負担の有無、経過、難治性が否か（医師自身の判断による）、重症度分類な

どである。これらを連結可能匿名化し、web症例登録した。研究代表者はそれぞれの項目について集計、データ解析を行った。

研究協力者は自施設での登録を担当すると共に、関連の施設に登録を促した。また分担研究者は全国調査の疾患ごとのサブ解析を行った（担当は以下のとおりである。静脈奇形：大須賀、動静脈奇形：芝本、リンパ管奇形：秋田、混合型奇形/症候群：佐々木、栗田、長尾）。患者登録項目の中で、患者基本情報、病変部位情報、症状情報、診断情報、治療情報は主にそれぞれの頻度を評価した。

重症度分類は平成23年度までの研究班で作成された案を、平成24年度の疫学調査予備調査の結果から修正して平成25年7月に完成した。平成25年度全国調査の中で検証のための重症度の調査が行われた。5段階の重症度4、5を重症と判断し、その頻度を評価した。

2 . 標準病名を用いた血管腫・血管奇形病名の患者数推定、そのうちリンパ管奇形（リンパ管腫）病名の患者数推定（担当田中）

研究班が対象としている毛細血管奇形単独例を除く血管奇形患者数の推定は、その疾患名が多岐にわたるため困難である。今回血管腫・血管奇形病名の患者数（血管奇形と乳児血管腫などの血管性腫瘍を合わせた患者数）およびそのうちリンパ管奇形（リンパ管腫）病名の患者数を推定することとした。

平成24年度には健康保険組合に加入している本人および家族の全診療報酬記録のデータベースを利用して、血管腫・血管奇形病名のついた患者数の推計を試みた。20の健康保険組合に属する本人および家族の全診療報酬記録（レセプト）を解析対象とした。観察期間と対象数は2009年（3,743,902レセプト、818,359人）、2010年（5,451,612レセプト、1,176,754人）、2011年（6,056,650レセプト、1,251,949人）（対象年齢：0歳-74歳）である。なお、健康保険組合は全国約1,500あり、その対象者数は約3,000万人である。

2009-2011年のデータにより、64歳以下で標準病名に母斑、血管腫、リンパ管腫、静脈奇形、動静脈奇形、血管奇形、先天性動静脈瘻、スタージ・ウェーバ症候群、クリッペル・トレノネー症候群、クリッペル・トレノネー・ウェーバ症候群に関連した標準病名を抽出した。抽出して得られた標準病名を疾患部位の特定可・特定不可・除外の3群に分け、性別・年齢別（10歳階級）・特定可否別の集計をし、1年期間有病率を元に推計した血管腫・血管奇形病名の実患者数およびリンパ管奇形病名の実患者数、および2年以上の期間有病率を元に推計した血管腫・血管奇形病名の実患者数およびリンパ管奇形病名の実患者数（2009-2011年の3年期間のうち2年以上受診した実患者数）を算出した。

3．診断基準の作成（担当三村）

血管腫・血管奇形の国際的な診断基準はなく、コンセンサスの形成により作成した。研究班が診断基準素案を作成し、血管腫・血管奇形研究会および血管腫・血管奇形IVR研究会にコメントを募り、修正した。作成した診断基準は日本形成外科学会、日本IVR学会の承認を得た（平成25年度）。

4．血管病変の病理学的解析（担当森井）

病理分野におけるISSVA分類に基づく症例診断をすすめるため、これまでの血管腫・血管奇形病変について適宜免疫染色を行うことで再度診断するとともに、全国から病理診断コンサルテーションを受けた。また、ISSVA分類の広報を行った。さらに、これまで倫理委員会で承認された症例について、血管病変に重要な役割を果たすことがわかっている分子について、その動態を解析した。また、トランスクリプトーム解析を行うことで、血管病変に特異的な新たな遺伝子変異の検索も行った。

5．静脈奇形の原因であるTie2受容体の機能解析（担当高倉）

血管内皮細胞に発現するレセプター型チロシンキナーゼTie2の恒常的活性化(CA-Tie2)は遺伝性静脈奇形の多くの患者で観察

される先天性遺伝子異常である。本研究では、このTie2の恒常的活性化が静脈奇形の原因として正しいのかをマウスモデルを用いて実証する。またTie2活性化に伴い発現の亢進するアペリンと血管形成異常の関係を解明した。

（倫理面への配慮）

血管腫・血管奇形患者の全国実態調査とその予備調査の解析については研究代表者・研究分担者が所属する以下の研究機関の倫理委員会の審査・承認が得られている。

- 1．川崎医科大学（平成24年9月15日承認）
- 2．長崎大学（平成24年10月29日承認）
- 3．千葉大学（平成24年11月27日承認）
- 4．大阪大学（平成24年12月13日承認）

本調査は後ろ向きに集計、解析を行うものである。症例登録データは連結可能匿名化し、患者カルテ番号、氏名、匿名番号の対応表は各施設の担当者が管理する。公開するデータに個人情報に含まれない。Web登録システムはISO27001/ISMS認証（一般財団法人日本情報経済社会推進協会による情報セキュリティマネジメントに対する第三者適合性評価制度）を取得している業者に委託した。研究代表者は、各施設から匿名化されたデータを、web登録システムを介して受け取る。調査終了後、匿名化されたデータは研究班が保持する。対応表は各施設の担当者が保管する。対象となる患者の人権は擁護され、不利益並びに危険性は生じないと考えられる。

遺伝子改変に関する研究および動物実験に関する研究に関しては、大阪大学の定める動物実験委員会および遺伝子組換え実験委員会の承認を得た上で研究を遂行し、また、法令に従った生物学的・物理学的封じ込めレベルで実験を遂行する（大阪大学平成23年12月1日承認）。

C．研究結果

研究期間は2年間であり、主たる研究課題である全国疫学調査は当初の予定よりやや遅れたが、ほぼ順調に遂行された。以下に全国調査の結果を示す。

1.疫学調査による患者実態調査、重症度分類の作成と検証

平成24年度は、本研究班の研究代表者・分担者が所属する5施設の血管奇形患者343例を対象として、全国実態調査に向けた予備調査を実施した。

平成25年度は全国調査を行った。解析の結果の概略を以下に示す。85施設から登録があり、有効登録は3681例であった。なお、詳細は全国疫学調査の分担報告書に記載した。

全3681例のうち、疾患名の内訳の内訳は以下の通りとなった。

単純型

VM 2217例

AVM 586例

LM 457例

混合型 / 症候群含む 440例

(うち症候群233例)

計(のべ) 3700例

重複症例は以下の通りであった。

混合型+単純型にAVM 1例

単純型にAVM+VM 8例

単純型にLM+VM 10例

以下の通り、解析を行った。

患者基本情報

登録患者の3681例において、平均年齢は29.8歳(標準偏差21.5、中央値25歳、範囲0~99歳)であった。

性別は、女性2151例(58%)、男性1530例(42%)であった。

初発時期については3139例で明らかであった。生下時での発症が1112例(35%)、5歳未満での発症が607例(19%)で多く、高齢になるほど少ない傾向であった。

血管奇形に関わる家族歴は回答のあった3194例のうち、不明を除く2676例中21例(0.8%)で認められた。

病変部位情報

病変部位は1箇所のみ症例が3451例(94%)、2箇所が155例(4%)、3箇所が30例(0.8%)、4箇所が14例(0.4%)、5箇所

以上が31例(0.8%)で、登録された病変の総数は計4062病変であった。

計4062病変のうち、占拠部位は頭頸部が最も多く1599病変(39%)、次いで下肢が1119病変(28%)、上肢800病変(20%)、体幹544病変(13%)であった。

症状情報

受診時及び既往症状は回答のあった3681例中3359例(91%)で認められた。症状は腫脹2059例(56%)、整容障害1653例(45%)、疼痛1575例(43%)、機能障害(疼痛を除く)543例(15%)を呈した患者が多かった。

診断情報

診断は、3681例のうち、重複症例を含めれば3700症例みられ、単純型血管奇形が3260例(88%)、混合型血管奇形(Klippel-Trenaunay症候群・Parkes Weber 症候群を含む)が440例(12%)であった。静脈奇形が2217例(60%)と最も多かった。

診断の根拠(複数選択可)としては3680例中、臨床診断3249例(88%)、画像診断3089例(84%)が多く、病理診断は413例(11%)で得られた。

治療情報

他院での治療は3678例中1016例(28%)で施行されており、当該施設での治療は2605例(71%)で施行されていた。当該施設での治療としては硬化療法が1597例(43%)で施行されており、最も多かった。全ての治療を含めた転帰は、2656例中治癒450例(17%)、改善1779例(67%)、不変333例(12%)、悪化41例(2%)、不明53例(2%)であった。

難治性が否かについての主治医判断については、難治性と判断された症例が3681例中1181例(32%)、難治性ではないと判断された症例が1989例(54%)で、不明511例(14%)であった。

重症度分類

重症度分類は研究方法の通り、平成23年度までの研究班で作成された案を、疫学調査予備調査の結果から修正して完成させ、

全国調査にて検証のための重症度の調査が行われた。重症度は3681例中1度が2303例（63%）で最も多かった。重症度4度あるいは5度の重症例は合わせて262例（7%）であった。

なお重症度分類の検証は今年度中には完遂できず、来年度以降に検証を基に改訂を行う。

2. 標準病名を用いた患者数推定

血管腫・血管奇形病名の患者数推定、そのうちリンパ管奇形（リンパ管腫）病名の患者数推定を行った。

抽出したレセプトと患者数は2009年（11,637レセプト、5,232人）、2010年（17,201レセプト、7,731人）、2011年（17,767レセプト、8,707人）であった。

1年期間有病率を元に推計した血管腫・血管奇形病名の実患者数は108,723-114,012人（同リンパ管奇形病名の実患者数は7,402-9,004人）であった。また2年以上の期間有病率を元に推計した血管腫・血管奇形病名の実患者数（3年期間のうち2年以上受診した実患者数）は55,146人（同リンパ管奇形病名の実患者数は3,860人）であった。なお、この血管腫・血管奇形病名の実患者数には対象外の乳児血管腫をはじめとする血管性腫瘍、毛細血管奇形単独例も含まれている。

3. 診断基準の作成

作成した診断基準は以下のとおりである。

対象疾患名

軟部・皮膚脈管奇形（血管奇形およびリンパ管奇形）

診断基準

軟部・皮膚の血管あるいはリンパ管の異常な拡張・吻合など、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。

（本疾患には静脈奇形、動静脈奇形、リンパ管奇形、毛細血管奇形および混合型脈管奇形が含まれるが、難病の対象疾患としては毛細血管奇形単独例を除外する。）

除外事項

1. 血管あるいはリンパ管を構成する細胞

に腫瘍性の増殖がある。

2. 明らかな後天性病変（静脈瘤、リンパ浮腫、外傷性・医原性動静脈瘻など）

「平成25年12月の時点で、日本形成外科学会、日本IVR学会の承認を得たもの」

4. 血管病変の病理学的解析

ISSVA分類の病理診断分野における広報のために、病理診断におけるISSVA分類の必要性、分類の実際に関する紹介を行った。また、これまで血管腫と診断されていた症例について再度免疫染色を行うことで見直し、新たに血管奇形であると再診断を行った。また、血管奇形も合併することが知られているKlippel-Trenauney症候群の原因遺伝子の一つとして知られているAGGF1について、様々な血管病変で発現解析を行い、ISSVA分類で腫瘍とされている疾患についての発現がないこと、血管奇形でも内皮細胞の増殖がみられない部分では発現していないこと、肉芽のような新生血管の内皮細胞では強い発現を示すことを見出した。また同時に、マスト細胞でも強い発現がみられることもわかった。トランスクリプトーム解析については、倫理委員会への申請が終わり、現在解析対象とする症例の検討を行っている。

5. 血管奇形の原因であるTie2受容体の機能解析

CAGプロモーター制御下にFlox-CAT-polyA-Flox-CA-Tie2 (Flox-CA-Tie2) を発現するトランスジェニック (Tg) マウスとTie2プロモーター制御下にCreを発現するTgマウスの交配による内皮細胞に胎児期からCA-Tie2を発現するモデルマウスでは、脳内の異常血管部位からの出血で、生後2週ほどで致死となる為、詳細な病態解明には適さなかつた。そこで、タモキシフェンによりVE-Cadherinプロモーター制御下にCreを発現するTgマウスとFlox-CA-Tie2- Tgマウスを交配させ、出生後にTie2を恒常的に活性化できるシステムを構築した。このマウスでは血管新生刺激が生じると、その部位に血管径が拡大し蛇行する異常な血管が構築されることが判明し、静脈奇形様の症状であると考えられた。また、アペリンの機能

解析では、アペリンが血管走行性に関わることが判明してきている。

D. 考察

本邦における血管腫・血管奇形の患者数や有病率は明らかではない。また、血管腫・血管奇形の実態についてISSVA分類に基づいて疫学的事項を調査した報告は、世界的にみても単施設での研究が散見されるのみである。従って、我々が行った全国実態調査は、世界初の大規模な多施設共同研究となる。

平成24年度の予備調査は、全国調査を行うにあたってその調査項目や調査方法の妥当性を検証するための調査であり、対象症例は「難治性血管腫・血管奇形についての調査研究班」の研究代表者・分担者が所属する5施設の症例（うち2施設が形成外科、3施設が放射線科の症例）で行われた。予備調査により、構築したWeb登録システムを用いて全国調査を行うことにより、本邦における血管奇形患者の実態を把握できる見通しが示された。

全国調査の結果からは以下の知見が推定される。血管奇形患者の男女比については、従来から1:1とされており、一方でやや女性に多いという報告もある。我々の検討では女性にやや多い傾向が示された。血管奇形患者の男女比については未だ検討の余地があるものと考えられる。血管奇形患者の発症時期としては10歳未満が多いと報告されてきたが、我々の調査でも同様に生下時～若年での発症が多い傾向が示された。

遺伝性の血管奇形は存在するが比較的稀であり、血管奇形の大部分は孤発性とされる。今回の解析でも血管奇形関連の家族歴が認められた症例は1%のみであり、大部分は孤発性と考えられる。

病変の占居部位については、過去の複数の報告で頭頸部あるいは下肢が最も多く、上肢、体幹がそれに続くという傾向が示されており、今回の解析でも同様の結果が得られた。また、今回の解析では、深部（筋肉骨靭帯など）に進展する病変が多く、大きさについては分類項目の各サイズで比較的偏りなく見られた。血管奇形の治療にお

いて、病変の大きさや広がり治療効果・予後に関わることが知られており、これらの情報の把握は重要と思われる。

今回の解析では受診時及び既往症状が認められた症例は91%にのぼり、腫脹、整容障害、疼痛が半数前後の症例で認められ、また機能的障害は15%で認められた。過去の調査と比較し、本調査では腫脹、整容障害が比較的多い傾向が見られ、頭頸部病変が比較的多いことがその要因として考えられる。

血管奇形の中で、静脈奇形が一般的に最も頻度が高いとされ、今回の解析でも過去の報告に一致する結果であった。ただし、今回調査では単純型の毛細血管奇形が含まれていない。また、混合型血管奇形の割合も過去の報告と類似の結果であった。

血管腫・血管奇形は、病歴と身体所見のみで診断可能な症例も多いとされ、今回の解析でも診断の根拠として臨床診断が88%で有用であった。加えて約84%の症例で画像診断が有用とされた。画像診断が用いられる場合、病変の種類や臨床的状況に応じてモダリティを選択することが重要であり、MRIと超音波が最もよく用いられる。今回の解析でもMRI、超音波が有用であった症例が多いことが示された。

血管奇形の治療については、静脈奇形に対する硬化療法や四肢の動静脈奇形に対する塞栓術が未だ保険適応外であるにもかかわらず、比較的多数の患者が硬化療法や塞栓術を受けており、治療を受けた患者の多くで良好な治療効果（治癒または改善）が得られている傾向がみられた。

重症度分類では1度の症例が63%と最も多く、重症の症例（4、5度）は合わせて約7%であった。一方、主治医の主観により難治性であると判断された症例は32%にのぼった。この重症度と難治度の頻度が乖離している理由として、難治性と判断された症例には、症状や機能的障害は比較的軽いものの、治療により根治が得られにくいことや、大きさや部位等の要因により治療の施行自体が困難であるものも含まれることが関与している可能性がある。重症度についての詳細な検討、および重症度分類の検証は今年度中に達成できず、来年度の課題とする。

保険病名調査から算定された患者数は、内臓病変を除く血管腫・血管奇形病名の患者を対象としているが、乳児血管腫などの血管性腫瘍や今回調査対象外の毛細血管奇形が含まれており、さらなる患者の選別が必要である。なお特にリンパ管奇形について患者数を推定した理由は、患者のほとんどがリンパ管腫という標準病名でレセプトに登録されていると考えられ、比較的実数に近い患者数を推定できると考えられたためである。今後全国疫学調査の結果の病名調査の結果を併せて、血管奇形患者数および重症患者数を調査する予定である。

診断基準は対象疾患名を軟部・皮膚脈管奇形（血管奇形およびリンパ管奇形）として、作成した。対象疾患名に「脈管奇形」という用語を用いた理由は、対象疾患は血管奇形とリンパ管奇形（リンパ管腫）の両者を含んでいることを正確に表記するためである。もし対象疾患名を血管奇形とすると、リンパ管奇形を含まないと解釈される可能性があり、「脈管奇形」を用いることが望ましいと考えられる。しかしながら「脈管奇形」は認知度がやや低いため、（血管奇形およびリンパ管奇形）を付記している。診断基準は、対象疾患が軟部・皮膚の血管あるいはリンパ管の異常な拡張・吻合など、構造の異常から成る病変であることを理学的所見、画像診断、病理組織のいずれかで示すこととしており、実際の臨床における診断方法・診断根拠に沿っていると考えられる。

病理学的解析では、今後皮膚における正常血管や肉芽組織における新生血管でのAGGF1の発現動態を検討する予定である。また、他の血管内皮増殖因子なども検討し、将来的には奇形や腫瘍性の血管に特異的に発現する因子を同定し、今後の治療の開発につなげる予定である。

分子生物学的分野では遺伝性のTie2の恒常的活性化変異を有する患者では、全身の血管内皮細胞のTie2が活性化しているにもかかわらず、血管奇形は上半身、特に頭頸部に限局することが多い。この理由として、何らかの血管新生刺激が静脈奇形発症の原因となっていることが示唆された。

E．結論

本年度は本疾患実態調査のための全国疫学調査を行い、約3681例の解析の結果を報告した。

「軟部・皮膚脈管奇形（血管奇形およびリンパ管奇形）診断基準」を完成させ、日本形成外科学会、日本IVR学会の承認を得た。今後疫学調査による重症度分類の検証・改訂が必要である。

F．健康危険情報

該当なし

G．研究発表

1．論文発表

和文

1．松井裕輔、三村秀文、大須賀慶悟、秋田定伯、渡部茂、力久直昭、田中純子、森井英一、高倉伸幸、佐々木了．血管腫・血管奇形の全国実態調査に向けての予備調査結果の報告．IVR会誌2014;29:62-67．

2．堀由美子、森井英一．血管腫・血管奇形2014:診断からIVR・治療まで「病理」、メジカルレビュー社 in press

3．力久直昭、小坂健太郎、松井裕輔、三村秀文、大須賀慶悟、秋田定伯、渡部茂、佐々木了．血管腫・血管奇形の全国疫学調査に向けての予備調査結果の報告-重症度と難治性の分析-．日形会誌．2013,33:583-590

4．三村秀文、松井裕輔、宗田由子、道下宣成、藤原寛康、平木隆夫、郷原英夫、金澤右．静脈奇形のポリドカノールを用いた硬化療法．IVR会誌．2013,28:87-91

5．大須賀慶悟：AVMに対するエタノール塞栓療法．IVR学会誌2013,28(1):83-86

6．野村元成、上原秀一郎、大須賀慶悟、東原大樹、大植孝治、福澤正洋：四肢と肩甲骨部の動静脈奇形に対して血管内治療が奏効した2例．日本小児外科学会雑誌2013,49(1):62-65

欧文

1. Akita S, Houbara S, Akatsuka M. Imaging, vascular assessment: Extension in depth and vascular anomalies. Skin

Necrosis, Eds. Teot L, Meaume S, Del Mamol V, Akita S, Ennis WJ, Springer-Verlag, Heidelberg, in press.

2. Nozaki T, Matsusako M, Mimura H, Osuga K, Matsui M, Eto H, Ohtake N, Manabe A, Kusakawa I, Tsutsumi Y, Nosaka S, Kamo M, Saida Y. Imaging of vascular tumors with an emphasis on ISSVA classification. *Jpn J Radiol.* 2013,31(12):775-85

3. Ishikawa K, Sasaki S, Furukawa H, Nagao M, Iwasaki D, Saito N, Yamamoto Y. : Preliminary Experience With Intraoperative Near-infrared Fluorescence Imaging in Percutaneous Sclerotherapy of Soft-Tissue Venous Malformations. *Dermatol Surg.* 2013,39(6):907-12

4. Akita S, Houbara S, Akatsuka M, Hirano A. Vascular anomalies and wounds. *J Tissue Viability*, 22: 103-11, 2013

5. Uehara S, Hasegawa T, Okuyama H, Kawahara H, Kubota A, Osuga K, Morii E. Prenatally detected giant congenital hemangioma of the fetal neck. *J Ped Surg Case Reports* 2013,1:29-31

6. Sawane M, Kajiya K, Kidoya H, Takagi M, Muramatsu F, Takakura N. Apelin inhibits diet-induced obesity by enhancing lymphatic and blood vessel integrity. *Diabetes* 2013, 62; 1970-1980

7. Yamakawa D, Kidoya H, Sakimoto S, Jia W, Naito H, Takakura N. Ligand-independent Tie2 dimers mediate kinase activity stimulated by high dose Angiopoietin-1. *J Biol Chem* 2013, 288; 12469-12477

2. 学会発表

国内学会

1. 力久直昭. 血管腫・血管奇形患者症例群の重症度分類と複数施設の協力体制で行った疫学的集計についての報告. 日本形成外科学会総会・学術集会, 2013年4月、東京

2. 三村秀文. 「血管腫・血管奇形診療ガイドライン」の概略. 血管腫・血管奇形IVR

研究会2013年5月、軽井沢

3. 三村秀文、大須賀慶悟、松井裕輔、力久直昭、秋田定伯、佐々木了、森井英一、高倉伸幸、田中純子. 血管腫・血管奇形全国疫学調査の概要と症例登録のお願い. 血管腫・血管奇形IVR研究会2013年5月、軽井沢

4. 松井裕輔、三村秀文、力久直昭、大須賀慶悟、渡部茂、秋田定伯、佐々木了. 血管腫・血管奇形全国疫学調査予情調査の結果報告 1総合的分析. 血管腫・血管奇形IVR研究会2013年5月、軽井沢

5. 力久直昭、三村秀文、松井裕輔、大須賀慶悟、渡部茂、秋田定伯、佐々木了. 血管腫・血管奇形全国疫学調査予情調査の結果報告 2重症度分類作成と評価. 血管腫・血管奇形IVR研究会2013年5月、軽井沢

6. 三村秀文. 血管腫・血管奇形の国際分類、診断のポイント. 血管腫・血管奇形研究会、血管腫・血管奇形講習会、2013年7月、盛岡

7. 三村秀文、大須賀慶悟、松井裕輔、渡部茂、力久直昭、秋田定伯、佐々木了、森井英一、高倉伸幸、田中純子. 血管腫・血管奇形全国疫学調査の概要と症例登録のお願い. 血管腫・血管奇形研究会、血管腫・血管奇形研究会・血管腫・血管奇形講習会、盛岡、2013年7月、盛岡

8. 松井裕輔、三村秀文、力久直昭、大須賀慶悟、渡部茂、秋田定伯、佐々木了. 血管腫・血管奇形全国疫学調査予情調査の結果報告 1総合的分析. 血管腫・血管奇形研究会・血管腫・血管奇形講習会2013年7月、盛岡

9. 力久直昭、三村秀文、松井裕輔、大須賀慶悟、渡部茂、秋田定伯、佐々木了. 血管腫・血管奇形全国疫学調査予情調査の結果報告 2重症度分類作成と評価. 血管腫・血管奇形研究会・血管腫・血管奇形講習会 2013年7月、盛岡

10. 三村秀文. Interventional radiology: 最近の話題 静脈奇形の硬化療法. 第72回日本医学放射線学会総会. 2013年4月、横浜

11. 三村秀文. Interventional radiology for vascular malformations of

the extremities and soft tissue. 第49回
日本医学放射線学会秋季臨床大会、2013年
10月、名古屋

1 2 . 佐々木 了 . 骨軟部血管奇形の診断と
治療 . 第8回京滋手外科・末梢神経セミナー、
2013年3月、京都

1 3 . 田中克弥、秋田定伯、芳原聖司、石
野憲太郎、平野明喜 . 顔面頸部リンパ管奇
形に合併した両側感音性難聴を伴った
Wegener肉芽腫症患者 . 第91回日本形成外科
学会九州支部、2013年3月、福岡

1 4 . 芳原聖司、赤塚美保子、吉本 浩、
秋田定伯、平野明喜 . 血管奇形が疑われ硬
化療法を併用した悪性腫瘍の治療経験 . 第
56回日本形成外科学会学術集会、2013年4月、
東京

1 5 . 秋田定伯、芳原聖司、赤塚美保子、
平野明喜 . 当科における動静脈奇形治療の
検討 . 第56回日本形成外科学会学術集会、
2013年4月、東京

1 6 . 赤塚美保子、芳原聖司、秋田定伯、
平野明喜 . 下顎部周囲のケロイド、血管奇
形治療時のオトガイ形成の有用性 . 第56回
日本形成外科学会学術集会、2013年4月、東
京

1 7 . 吉田周平、浜田裕一、Rodrigo Hamuy、
吉本 浩、中島正博、平野明喜、秋田定伯 .
下肢リンパ浮腫モデルにおける脂肪由来幹
細胞を用いたリンパ管再生療法 . 第43回日
本創傷治癒学会、研究奨励賞講演、2013年

11月、別府

国際学会

1. Mimura, H. Complications after treatment of vascular malformations. Global Embolization Symposium and Technologies, Prague, May 1, 2013.
2. Akita S. Vascular anomalies: it etiology and wound management with minimal invasive ultrasonic-assisted therapy. 5th International Workshop of Wound Technologies, Paris, January 20-22, 2013
3. Yoshida S, Hamada Y, Hamuy R, Yoshimoto H, Nakashima M, Hirano A, Akita S. Adipose-derived stem cell transplantation for therapeutic lymphangiogenesis in a mouse model of lymphedema. SAWC/WHS annual meeting, Denver, USA, May 1-4, 2013

H . 知的所有権の出願・取得状況（予定を含む）

- 1 特許取得
該当なし
- 2 実用新案登録
該当なし
- 3 その他
該当なし

難治性血管腫・血管奇形についての調査研究班 患者実態調査および治療法の研究

区 分	氏 名	所 属 等	職 名
研究代表者	三村 秀文	川崎医科大学 放射線医学（画像診断2）	教授
研究分担者	佐々木 了	KKR 札幌医療センター斗南病院 形成外科、 血管腫・血管奇形センター	センター長
	秋田 定伯	長崎大学医学部・歯学部附属病院 形成外科	講師
	大須賀 慶悟	大阪大学医学系研究科 放射線医学	講師
	高倉 伸幸	大阪大学微生物病研究所 環境応答研究部門情報伝達分野	教授
	田中 純子	広島大学大学院医歯薬保健学研究院 疫学・疾病制御学	教授
	森井 英一	大阪大学医学系研究科 病態病理学	教授
研究協力者	力久 直昭	千葉労災病院 形成外科	部長
	栗田 昌和	杏林大学医学部 形成外科	助教
	藤野 明浩	慶応大学医学部 小児外科	講師
	長尾 宗朝	岩手医科大学医学部 形成外科	助教
	渡部 茂	川崎医科大学 放射線医学（画像診断1）	特任講師
	小関 道夫	岐阜大学大学院医学系研究科 小児病態学	助教
	芝本 健太郎	川崎医科大学 放射線医学（画像診断2）	講師
	松井 裕輔	岡山大学病院 放射線科	医員
	小林 誠一郎	岩手医科大学医学部 形成外科	教授
	宮坂 宗男	東海大学医学部 形成外科	教授
	横尾 和久	愛知医科大学医学部 形成外科	教授
	古川 洋志	北海道大学医学研究科 形成外科学分野	講師
	大内 邦枝	さいたま赤十字病院 形成外科	部長
	加地 展之	法典クリニック	理事長
	梶川 明義	聖マリアンナ医科大学 形成外科	教授
	河野 太郎	東海大学医学部 形成外科	准教授
	中岡 啓喜	愛媛大学医学部附属病院 形成外科	准教授
	野村 正	神戸大学 形成外科	特命講師
	八巻 隆	東京女子医科大学医学部 形成外科	臨床教授
	杠 俊介	信州大学医学部 形成外科	准教授
	渡邊 彰二	埼玉県立小児医療センター 形成外科	部長

	尾崎 峰	杏林大学医学部 形成外科	講師
	成島 三長	東京大学医学部 形成外科	助教
	齋藤 典子	KKR 札幌医療センター斗南病院 形成外科	医長
	石川 耕資	市立函館病院 形成外科	医員
	小宮山 雅樹	大阪市立総合医療センター 脳神経外科	部長
	今井 茂樹	総合南東北病院 総合血管内治療センター	センター長
	兵頭 秀樹	札幌医科大学医学部 放射線科	講師
	吉松 美佐子	聖マリアンナ医科大学 放射線科	助教
	井上 政則	平塚市民病院 放射線科	医長
	小川 普久	聖マリアンナ医科大学 放射線科	助教
	荒井 保典	聖マリアンナ医科大学 放射線科	助教
	藤原 寛康	岡山大学病院 放射線科	助教
	野崎 太希	聖路加国際病院 放射線科	医員
	菅原 俊祐	国立がん研究センター中央病院 放射線診断科	医員
	中村 純寿	大阪大学附属病院 放射線診断科	医員
	片山 恵子	広島大学大学院医歯薬保健学研究院 疫学・疾病制御学	講師
	大久 真幸	広島大学大学院医歯薬保健学研究院 疫学・疾病制御学	助教
	土屋 裕樹	血管腫血管奇形の患者会	代表
	馬田 朋子	混合型血管奇形の難病指定を求める会	事務局長

軟部・皮膚脈管奇形（血管奇形およびリンパ管奇形）診断基準

対象疾患名

軟部・皮膚脈管奇形（血管奇形およびリンパ管奇形）

診断基準

軟部・皮膚の血管あるいはリンパ管の異常な拡張・吻合など、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。

（本疾患には静脈奇形、動静脈奇形、リンパ管奇形、毛細血管奇形および混合型脈管奇形
が含まれるが、難病の対象疾患としては毛細血管奇形単独例を除外する。）

除外事項

- 1．血管あるいはリンパ管を構成する細胞に腫瘍性の増殖がある。
- 2．明らかな後天性病変（静脈瘤、リンパ浮腫、外傷性・医原性動静脈瘻など）

「平成 25 年 12 月の時点で、日本形成外科学会、日本 IVR 学会の承認を得たもの」

軟部・皮膚脈管奇形（血管奇形およびリンパ管奇形）重症度分類

表1 整容面

部位		1度	2度	3度	4度	5度
露出面	頭部 (頭部も含む)	手掌大2分の1未満の醜状	手掌大未満の醜状	手掌大以上の醜状	手掌大の2倍以上の醜状	
	顔面部 (眉毛も含む)	顔面部にあつては、手掌大の4分の1未満の醜状 頸部にあつては、手掌大2分の1未満の醜状	顔面部にあつては、手掌大の4分の1以上の醜状 頸部にあつては、手掌大の2分の1以上の醜状	顔面部にあつては、手掌大の2分の1以上の醜状 頸部にあつては、手掌大以上の醜状	顔面部にあつては、その2分の1程度を超える醜状 頸部にあつては、その4分の3程度を超える醜状	
	眼瞼	片側の上又は下眼瞼の一部の輪郭の変形	片側の上又は下眼瞼の2分の1程度を超える輪郭の変形	片側の上又は下眼瞼のほぼ全体におよぶ輪郭の変形	片側の上及び下眼瞼のほぼ全体にわたる輪郭の変形	
	口唇	上又は下口唇それぞれの一部の輪郭の変形	上又は下口唇の2分の1程度を超える輪郭の変形	上又は下口唇のほぼ全体におよぶ輪郭の変形	上及び下口唇のほぼ全体にわたる輪郭の変形	
	鼻	鼻部の一部の輪郭の変形	鼻部の4分の1程度を超える輪郭の変形	鼻部の2分の1程度を超える輪郭の変形	鼻部の全体におよぶ輪郭の変形	
	耳	片側耳介軟骨部の4分の1程度を超える輪郭の変形	片側耳介軟骨部の2分の1程度を超える輪郭の変形	片側耳介軟骨部のほぼ全体にわたる輪郭の変形		
	手部	手掌部の3分の1程度を超える醜状 手背部の4分の1程度を超える醜状	手掌部の3分の2程度を超える醜状 手背部の2分の1程度を超える醜状	手掌部の3分の2程度を超える醜状 手背部の2分の1程度を超える醜状 左右同じ手袋がはめられない		
	上肢 (肩関節以下手関節以上)	一上肢にある手掌大の2倍未満の醜状 直立自然位で左右の上肢長差が手掌の長さの半分未満のもの 左右の前腕または上腕の周径差が最大の部位において、その差が健常側の周径長の3割未満のもの	一上肢にある手掌大の2倍以上の醜状 直立自然位で左右の上肢長差が手掌の長さ未満のもの 左右の前腕または上腕の周径差が最大の部位において、その差が健常側の周径長の3割以上のもの	一上肢にある一上肢の全面積の2分の1程度を超える醜状 直立自然位で左右の上肢長差が手掌の長さ以上異なるもの 左右の前腕または上腕の周径差が最大の部位において、その差が健常側の周径長の5割以上のもの	一上肢の上腕かつ前腕の深部組織(皮下組織・筋肉・骨)に病変が広く存在するもの	

露出面	四肢の露出面	膝関節以下の下肢 (足部を含む)	膝関節以下一下肢にある手掌大未満の醜状 左右の下腿の周径差が最大の部位において、その差が健常側の周囲長の2割未満のもの	膝関節以下の一下肢にある手掌大以上の醜状 左右の下腿の周径差が最大の部位において、その差が健常側の周囲長の2割以上のもの 左右の趾の長さ・周囲長が異なる	膝関節以下の一下肢にある手掌大の2倍以上の醜形 左右同じ靴が履けない 左右の下肢長差が3cm未満 左右の下腿の周径差が最大の部位において、その差が健常側の周囲長の3割以上のもの	片側のひざ関節以下に、その全面積の2分の1程度を超える醜状を呈するもの 長管骨の変形 左右の下肢長差3cm～5cm 左右の下腿の周径差が最大の部位において、その差が健常側の周囲長の4割以上のもの 一下肢の大腿かつ下腿の深部組織(皮下組織・筋肉・骨)に病変が広く存在するもの	片側のひざ関節以下に、そのほぼ全面積におよぶ醜状を呈するもの 長管骨の著しい変形 左右の下肢長差が5cm以上 左右の下腿の周径差が最大の部位において、その差が健常側の周囲長の5割以上のもの
	非露出面	体幹・生殖器	胸腹部又は背部・臀部にあつてその全面積の4分の1程度を超えない程度の醜状	体幹・生殖器の軽度変形 胸腹部又は背部・臀部にあつてその全面積の4分の1程度を超える醜状	胸腹部又は背部・臀部にあつてその全面積の2分の1程度を超える醜状	骨(脊椎・肋骨・鎖骨・胸骨・骨盤骨)の変形を伴う醜状	骨(脊椎・肋骨・鎖骨・胸骨・骨盤骨)の著しい変形を伴う醜状
		膝関節以上の下肢 (大腿)	左右の大腿の周径差が最大の部位において、その差が健常側の周囲長の2割未満のもの 片側の大腿の2分の1程度を超えない醜状	左右の大腿の周径差が最大の部位において、その差が健常側の周囲長の2割以上のもの 片側の大腿の2分の1程度を超える醜状	左右の大腿の周径差が最大の部位において、その差が健常側の周囲長の3割以上のもの 左右の下肢長差が3cm未満 片側の大腿のほとんど全域に及ぶ醜状	長管骨の変形 左右の下肢長差3cm～5cm 左右の大腿の周径差が最大の部位において、その差が健常側の周囲長の4割以上のもの 一下肢の大腿かつ下腿の深部組織(皮下組織・筋肉・骨)に病変が広く存在するもの	長管骨の著しい変形 左右の下肢長差が5cm以上 左右の大腿の周径差が最大の部位において、その差が健常側の周囲長の5割以上のもの

表2 機能面とその他

部位		1度	2度	3度	4度	5度	
露出面	脳ぼう	中枢神経機能・末梢神経機能 (疼痛を含む)	神経系統の機能又は精神に障害を残すが、2度を満たさない程度のも	神経系統の機能又は精神に障害を残し、服することができる作業がある程度に制限されるもの	神経系統の機能又は精神に障害を残し、服することができる作業が相当な程度に制限されるもの	神経系統の機能又は精神に障害を残し、軽易な作業以外の作業に服することができないもの	神経系統の機能又は精神に著しい障害を残し、特に軽易な作業以外の作業に服することができないもの 中等度から高度の強さの痛みに用いるオピオイド鎮痛薬の使用によってはじめて鎮痛が得られるもの、またはそれらを使用しても鎮痛が十分得られないもの(小児例も含む)
	眼	眼球	一眼の視力が0.6以下になったもの 一眼に半盲症、視野狭窄又は視野変状を認めるもの 正面視以外で複視を認めるもの	一眼の眼球に著しい調節機能障害又は運動障害を認めるもの 一眼の上眼瞼に著しい運動障害を認めるもの 一眼の視力が0.1以下になったもの	両眼の視力が0.6以下になったもの 一眼の視力が0.06以下になったもの 正面視で複視を認めるもの 両眼の眼球に著しい調節機能障害又は運動障害を認めるもの 両眼の上眼瞼に著しい運動障害を認めるもの	一眼が失明し、一眼の視力が0.6以下になったもの 両眼に半盲症、視野狭窄または視野変状を認めるもの	両眼の視力が0.1以下になったもの
	呼吸機能・心機能	病変が原因となり閉塞型睡眠時無呼吸症候群をきたすが、日中の睡眠傾向がないもの	病変が原因となり閉塞型睡眠時無呼吸症候群をきたし、自分の意志に反し眠気があり、気づかずに眠ってしまうことがあまり集中していないときに起こるもの	病変が原因となり閉塞型睡眠時無呼吸症候群をきたし、自分の意志に反し眠気があり、気づかずに眠ってしまうことが、多少集中を必要としているとき起こるもの、症状により社会的にあるいは仕事上の機能に中等度の障害が起こるもの 身体活動には特に制約がなく日常労作により、特に不当な呼吸困難	病変が原因となり閉塞型睡眠時無呼吸症候群をきたし、自分の意志に反し眠気があり、気づかずに眠ってしまうことが、強い集中を必要としているとき起こるもの、症状により社会的にあるいは仕事上の機能に高度の障害が起こるもの 安安静静または軽労作時には障害がないが、日常労作のうち、	病変が原因となり閉塞型睡眠時無呼吸症候群をきたし、身体活動に高度の制約のあるもの 安安静静には無症状であるが、普通以下の軽労作で呼吸困難、狭心痛、疲労、動悸などの愁訴を生じるもの	

露出面	顔ぼう				狭心痛、疲労、動悸などの愁訴が生じないが、検査上異常が指摘され第4度への移行が懸念されるもの	比較的強い労作(例えば、階段上昇、坂道歩行など)によって、呼吸困難、狭心痛、疲労、動悸などの愁訴が生じるもの 気管切開(気管孔作成)が施行されているもの	
		咀嚼機能・嚥下機能		咀嚼機能・嚥下機能に軽度の障害を認めるが、3度の条件は満たさない程度のもの	ある程度の常食は摂取できるが、咀嚼・嚥下が充分出来ない為に食事が制限される程度のもの	経口摂取のみでは十分な栄養摂取ができない為、経管栄養の併用が必須なもの 全粥又は軟菜以外は摂取できない程度のもの	流動食以外は摂取できない程度のも 経口的に食物を摂取することができないもの 食物が口からこぼれ出る為、常に手や器物などでそれを防がなければならぬ程度のもの 経口的な食物摂取が極めて困難で1日の大半を食事に費やさなければならぬ程度のもの
		構音機能		構音機能に軽度の障害を認めるが、3度の条件は満たさない程度のもの	電話による会話が、家族は理解出来るが他人には理解できない程度のもの	日常会話が、家族は理解できるが他人には理解出来ない程度のもの	日常会話が、誰が聞いても理解できない程度のもの
		鼻			鼻の機能に著しい障害を認めるもの		
		耳	一耳の聴力が1m以上の距離では普通の話声を解することができない程度の難聴になったもの	両耳の聴力が1m以上の距離では小声を解することが困難な程度の難聴になったもの 一耳の聴力が40cm以上の距離では普通の話声を解することができない程度の難聴になったもの	両耳の聴力が1m以上の距離では普通の話声を解することが困難な程度の難聴になったもの 一耳の聴力が耳に接しなければ大音量を解することができない程度の難聴になったもの 一耳の聴力を全く失ったもの	両耳の聴力が40cm以上の距離では普通の話声を解することが困難な程度の難聴になったもの 一耳の聴力を全く失い、他耳の聴力が1m以上の距離では普通の話声を解することができない程度の難聴になったもの	一耳の聴力を全く失い、他耳の聴力が40cm以上の距離では普通の話声を解することができない程度の難聴になったもの 両耳の聴力が耳に接しなければ大音量を解することができない程度以上の難聴になったもの

	四肢の露出	手部・上肢	一手の示指・中指・環指又は小指の用を廃したもの 母指以外の手指の遠位指節間関節を屈伸することができなくなったもの 一上肢の三大関節中の一関節の機能に障害を認めるもの	一手の母指又は母指以外の二手指の用を廃したもの 一上肢の三大関節中の一関節の機能に著しい障害を認めるもの	一手の母指を含み三手指又は母指以外の四手指の用を廃したもの 一上肢の三大関節中の一関節の用を廃したもの	手の五手指又は母指を含み四手指の用を廃したもの 一上肢の三大関節中の二関節の用を廃したもの	一上肢の用を全廃したもの(三大関節の用を廃したもの)
		膝関節以下の下肢(足部を含む)	一足の第三足指以下の一又は二の足指の用を廃したもの	一足の第一又は第二足指を含み一以上の足指の用を廃したもの 一下肢の膝関節・足関節うちの一関節の機能に障害を認めるもの	一足の足指の全部の機能を廃したものの 一下肢の膝関節・足関節うちの一関節の機能に著しい障害を認めるもの	一下肢の膝関節・足関節うちの一関節の用を廃したもの	一下肢の膝関節と足関節の用を廃したもの
非露出	体幹・生殖器	胸腹部臓器の機能に障害を認めるもの 局部に神経症状を認めるもの	胸腹部臓器の機能に障害を残し、服することができる作業がある程度に支障があるもの 局部に頑固な神経症状を認めるもの	胸腹部臓器の機能に障害を残し、服することができる作業が相当な程度に制限されるもの 立位・座位の保持に支障があるもの 生殖器に著しい障害を認めるもの	胸腹部臓器の機能に障害を残し、軽易な作業以外の作業に服することができないもの 立位・座位の保持が相当な程度に制限されるもの 脊柱に運動障害を認めるもの 両側の睾丸または卵巢の機能を失ったもの	胸腹部臓器の機能に著しい障害を残し、特に軽易な作業以外の作業に服することができないもの 立位・座位の保持ができないもの 脊柱に著しい運動障害を認めるもの	
	膝関節以上の下肢(大腿)		一下肢の股関節の機能に障害を認めるもの	一下肢の股関節の機能に著しい障害を認めるもの	一下肢の股関節の用を廃したものの	一下肢の股関節と膝関節または足関節の用を廃したものの	
出血および出血の可能性		ときおり出血するが医療的処置の必要のないもの	しばしば出血するが医療的処置の必要のないもの	出血の治療ため医療的処置を必要とするが、治療によって出血予防・止血が十分に得られるもの	致死的な出血のリスクをもつもの 複数年にわたり出血の治療のため一年間に一回程度の入院加療を要したあるいは要す見込みのもの 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	致死的な出血のリスクが非常に高いもの 大量出血のリスクが高く年間30日以上入院治療が必要なもの 複数年にわたり出血の治療のため一年間に二回以上入院加療を要したあるいは要す見込みのもの	

<p>感染および感染の可能性</p>	<p>ときおり感染を併発するが医療的処置の必要のないもの</p>	<p>しばしば感染を併発するが医療的処置の必要のないもの</p>	<p>感染・蜂窩織炎の治療ため医療的処置を必要とするが、治療によって十分に症状の進行を抑制できるもの</p>	<p>敗血症などの致死的な感染を合併するリスクをもつもの 複数年にわたり感染・蜂窩織炎の治療のため一年間に一回程度の入院加療を要したあるいは要す見込みのもの</p>	<p>敗血症などの致死的な感染を合併するリスクが非常に高いもの 感染・蜂窩織炎のリスクが高く年間30日以上入院治療が必要なもの 複数年にわたりの感染・蜂窩織炎の治療のため一年間に二回以上入院加療を要したあるいは要す見込みのもの</p>
<p>難治性皮膚潰瘍</p>	<p>難治性皮膚潰瘍の治療・保護する必要があるが、2度を満たさない程度のも</p>	<p>難治性皮膚潰瘍の治療・保護のため、服することができる作業がある程度に制限されるもの</p>	<p>難治性皮膚潰瘍の治療・保護のため、服することができる作業が相当な程度に制限されるもの</p>	<p>難治性皮膚潰瘍の治療・保護のため、軽易な作業以外の作業に服することができないもの</p>	<p>難治性皮膚潰瘍の治療・保護のため、特に軽易な作業以外の作業に服することができないもの</p>
<p>凝固能異常</p>			<p>血液検査データでは凝固能異常を示すが、出血傾向などの臨床症状を伴わないもの</p>	<p>凝固能異常に対して治療を必要とするが、医療的処置によって出血傾向などの臨床症状の改善を得ることができるもの</p>	<p>凝固能異常に対して治療を必要とし、医療的処置を行っても出血傾向などの臨床症状が改善しないもの</p>

分担研究報告書

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等克服研究事業(難治性疾患克服研究事業)）

平成25年度 分担研究報告書

難治性血管腫・血管奇形についての調査研究班患者実態調査および治療法の研究 全国疫学調査の結果報告

研究代表者 三村 秀文 川崎医科大学放射線医学（画像診断2）教授

研究要旨

これまで日本では血管腫・血管奇形の体系的調査は行われたことがないため、本計画では多施設協力体制の下、症例登録を実施し、本邦初の血管腫・血管奇形疾患実態の把握に努めた。平成24年度に調査項目を決定しweb登録プログラムを作成し、予備調査を行い、平成25年度は全国調査を行った。85施設から計3681例の有効症例登録が得られ、その全体的な解析を行った。

A．研究目的

本研究では多施設協力体制の下、本邦初の血管腫・血管奇形の患者の症状・診断・治療の実態を把握する。今後の治療指針の作成や患者に対する施策を実行する上で重要な基本的データとなる。血管奇形に対しては、手術と並んで硬化療法・塞栓術が有効と考えられ、欧米では標準的に施行されているが、本邦ではその多くが保険認可されておらず、治療上の重要な問題となっている。本邦で現実に施行されている手術・硬化療法・塞栓術の実態を把握する。

本研究が血管腫・血管奇形の治療法開発・承認、難治性疾患としての病態把握のための基盤形成となることを目指す。

B．研究方法

平成24年度は患者登録項目を決定し、web登録システムを作成した。研究代表者、分担者等の施設における予備調査を施行し343例が登録された。この結果からweb登録システムはほぼ妥当と判断された。

平成25年度は全国疫学調査を行った。日本形成外科学会認定施設および教育関連施設全て（473施設）、日本IVR学会認定施設

全て（265施設）の計738施設に一次調査依頼を送付した。一次調査依頼では対象症例の有無、登録の許諾について問い合わせた。256施設（形成155施設、IVR101施設）から回答があり、対象症例が有り症例登録を許諾した施設は128施設（形成89施設、IVR39施設）であった。これらの施設に対して二次調査としてのweb症例登録を依頼した。症例登録期間は平成25年7月16日～平成26年2月8日であった。

全国調査の対象患者は平成21年1月から23年12月に上記当該施設を受診（外来・入院を含む）した血管奇形の患者のうち、静脈奇形：VM（海綿状血管腫）、リンパ管奇形：LM（リンパ管腫）、動静脈奇形：AVM、混合型血管奇形（症候群を含む）の患者で、毛細血管奇形：CM（単純性血管腫・ポートワイン斑）単独は除いた。分類は表1 ISSVA分類に従った。

調査項目は患者の年齢、性別、発症時期、診断（血管腫・血管奇形のタイプ）、部位、サイズ、症状、治療歴（入院回数）、医療の公費負担の有無、経過、難治性か否か（医師自身の判断による）、重症度分類などである。これらを連結可能匿名化し、web

症例登録した。研究代表者はそれぞれの項目について集計、データ解析を行った。登録項目の詳細は表2 Web症例登録の登録項目と選択肢のとおりである。また別添資料「重症度分類」の検証を行うこととした。

研究協力者は自施設での登録を担当すると共に、関連の施設に登録を促した。また分担研究者は全国調査の疾患ごとのサブ解析を行った（担当は以下のとおりである。静脈奇形：大須賀、動静脈奇形：芝本、リンパ管奇形：秋田、混合型奇形/症候群：栗田、佐々木、長尾）。患者登録項目の中で、患者基本情報、病変部位情報、症状情報、診断情報、治療情報は主にそれぞれの頻度を評価した。

重症度分類は平成23年度までの研究班で作成された案を、平成24年度の疫学調査予備調査の結果から修正して平成25年7月に完成した。平成25年度全国調査の中で検証のための重症度の調査が行われた。5段階の重症度4、5を重症と判断し、その頻度を評価した。

（倫理面への配慮）

血管腫・血管奇形患者の全国実態調査とその予備調査の解析については研究代表者・研究分担者が所属する以下の研究機関の倫理委員会の審査・承認が得られている。

- 1．川崎医科大学（平成24年9月15日承認）
- 2．長崎大学（平成24年10月29日承認）
- 3．千葉大学（平成24年11月27日承認）
- 4．大阪大学（平成24年12月13日承認）

本調査は後ろ向きに集計、解析を行うものである。症例登録データは連結可能匿名化し、患者カルテ番号、氏名、匿名番号の対応表は各施設の担当者が管理する。公開するデータに個人情報に含まれない。Web登録システムはIS027001/ISMS認証（一般財団法人日本情報経済社会推進協会による情報セキュリティマネジメントに対する第三者適合性評価制度）を取得している業者に委託した。研究代表者は、各施設から匿名化されたデータを、web登録システムを介して受け取る。調査終了後、匿名化されたデータは研究班が保持する。対応表は各施設の担当者が保管する。対象となる患者の人権

は擁護され、不利益並びに危険性は生じないと考えられる。

本調査は、厚生労働科学研究費補助金を研究費として使用する。その他に資金の提供はないため、利益相反状態にはならないと考えられる。

C．研究結果

全国疫学調査は、当初の予定よりやや遅れたが、ほぼ順調に遂行された。以下に全国調査の結果を示す。

血管腫・血管奇形全国調査 登録データの修正について

平成26年1月31日登録を締め切る予定であったが、その後も登録があり、2月8日に締め切ったところ、85施設から計3710例の登録があった。しかし本登録ではなく、仮登録が121例あり。全施設に連絡し、本登録に変更を依頼した。11例は登録者が削除し、2月21日に最終的に計3699例登録あった。なおも仮登録のままが23例あり、そのうち疾患名なしの4例を削除し、計3695例となった。

次に以下の通り病名の整理を行った

1) 症候群の疾患名整理

症候群の記載が243例であった。

KTS (Klippel-Trenaunay synd.) あるいはPW (Parkes Weber synd.) が 197例であった。

KTS/PWと混合型両方に記載があるものが75例あり、うち7例は単純型にも記載があった。重複して疾患名の記載があるものは症候群のみの記載に統一した。

KTS/PWと単純型両方に記載あるものが24例あり、症候群のみの記載に統一した。

PW, VMの記載があるものはKTSに変更した。

KTS, AVMの記載があるものはPWに変更した。

KTS, PW両者の記載があるものが4例あった。3例はVMの記載がありKTSに変更した。1例はAVMの記載がありPWに変更した。

「症候群その他自由記載」にKlippel Trenaunay Weber 1例、Klippel Weber 2例の記載があった。このうちAVMの記載があるものが2例あり、PWに変更した。AVMの記載ないものが1例あり、KTSに変更した。

tufted angiomaが1例あり、対象外の疾

患なので削除し、計3694例となった。

Kasabach-merrit症候群のみ記載1例あり、疾患名が不明であり削除し、計3693例となった。

症候群その他自由記載に記入されているものが42例あり、うち単純型、混合型のいずれかにも記載があるものが21例あり、いずれか一つを残した。

2) 混合型にVM, LM, CM, AVMのみ記載されていたものが52例あった。

混合型にVMのみの記載が19例あり、単純型に変更した。

混合型にAVMのみ記載が8例あり、単純型に変更した。

混合型にCMのみ記載が14例あった。12例はCM単独と判断して削除し、計3681例となった。混合型にCM、単純型にVMの記載あるものが2例あり、混合型CM, VMに変更した。

混合型にLMのみ記載が11例あった。10例は単純型に変更し、1例は単純型にVMの記載もあり、混合型LM, VMに変更した。

3) その他に単純型と混合型の両者に記載があったものが5例であった。

2病変あったものが1例あり、両方の疾患名を残した。1病変であったもの4例で混合型の疾患名が2つあり、うち1つが単純型にも記載されており、単純型の病名を削除した。

以上計3681例となった

以上により、全3681例のうち、疾患名の内訳の内訳は以下の通りとなった。

単純型

VM 2217例

AVM 586例

LM 457例

混合型 / 症候群含む 440例

(うち症候群233例)

計(のべ) 3700例

重複症例は以下の通りであった。

混合型+単純型にAVM 1例

単純型にAVM+VM 8例

単純型にLM+VM 10例

以下の通り、解析を行った。

患者基本情報

登録患者の3681例において、平均年齢は29.8歳(標準偏差21.5、中央値25歳、範囲0~99歳)であった。

性別は、女性2151例(58%)、男性1530例(42%)であった。

初発時期については3139例で明らかであった。生下時での発症が1112例(35%)、5歳未満での発症が607例(19%)で多く、高齢になるほど少ない傾向であった。

血管奇形に関わる家族歴は回答のあった3194例のうち、不明を除く2676例中21例(0.8%)で認められた。

病変部位情報

病変部位は1箇所のみ症例が3451例(94%)、2箇所が155例(4%)、3箇所が30例(0.8%)、4箇所が14例(0.4%)、5箇所以上が31例(0.8%)で、登録された病変の総数は計4062病変であった。

計4062病変のうち、占拠部位は頭頸部が最も多く1599病変(39%)、次いで下肢が1119病変(28%)、上肢800病変(20%)、体幹544病変(13%)であった。各症例の最深病変の深さについては、筋肉骨靱帯などに進展する病変が3681例中2017例(55%)、皮膚皮下までが1664例(45%)であった。最大病変の大きさについては、5cm未満の病変が3681例中1425例(39%)と最も多く、次いで10cm以上が1291例(35%)、5cm以上10cm未満が898例(24%)、不明56例(2%)であった。

症状情報

受診時及び既往症状は回答のあった3681例中3359例(91%)で認められた。症状は腫脹2059例(56%)、整容障害1653例(45%)、疼痛1575例(43%)、機能障害(疼痛を除く)543例(15%)を呈した患者が多かった。

AVM患者551例のうち、Schöbinger病期分類はI期60例(11%)、II期181例(33%)、III期283例(51%)、IV期17例(3%)、判定困難が10例(2%)であった。

診断情報

診断は、3681例のうち、重複症例を含め
のべ3700症例みられ、単純型血管奇形が
3260例（88%）、混合型血管奇形（Klippel-
Trenaunay症候群・Parkes Weber 症候群を
含む）が440例（12%）であった。静脈奇形
が2217例（60%）と最も多かった。

診断の根拠（複数選択可）としては3680
例中、臨床診断3249例（88%）、画像診断
3089例（84%）が多く、病理診断は413例
（11%）で得られた。診断に有用な画像診断
としては3681例中MRI2903例（79%）次いで
超音波2172例（59%）が多かった。

治療情報

他院での治療は3678例中1016例（28%）で
施行されており、当該施設での治療は2605
例（71%）で施行されていた。当該施設での
治療としては硬化療法が1597例（43%）で
施行されており、最も多かった。全ての治療
を含めた転帰は、2656例中治癒450例
（17%）、改善1779例（67%）、不変333例
（12%）、悪化41例（2%）、不明53例（2%）
であった。

入院回数は、なしが3680例中1589例
（43%）、1 - 2回が1482例（40%）、3 - 5回
が415例（12%）、6回以上が186例（5%）、
回数不明が8例（0.2%）であった。

難治性か否かについての主治医判断につ
いては、難治性と判断された症例が3681例
中1181例（32%）、難治性ではないと判断さ
れた症例が1989例（54%）で、不明511例
（14%）であった。

重症度分類

重症度分類は研究方法の通り、平成23年
度までの研究班で作成された案を、疫学調
査予備調査の結果から修正して完成させ、
全国調査にて検証のための重症度の調査が
行われた。重症度は3681例中1度が2303例
（63%）で最も多かった。重症度4度ある
いは5度の重症例は合わせて262例（7%）であ
った。

なお重症度分類の検証は今年度中には完
遂できず、来年度以降に検証を基に改訂を
行う。

D. 考察

本邦における血管腫・血管奇形の患者数
や有病率は明らかではない。また、血管腫
・血管奇形の実態についてISSVA分類に基
いて疫学的事項を調査した報告は、世界的
にみても単施設での研究が散見されるのみ
である。従って、我々が行った全国実態調
査は、世界初の大規模な多施設共同研究と
なる。

平成24年度の予備調査は、全国調査を行
うにあたってその調査項目や調査方法の妥
当性を検証するための調査であり、対象症
例は「難治性血管腫・血管奇形についての
調査研究班」の研究代表者・分担者が所属
する5施設の症例（うち2施設が形成外科、3
施設が放射線科の症例）で行われた。予備
調査により、構築したWeb登録システムを用
いて全国調査を行うことにより、本邦にお
ける血管奇形患者の実態を把握できる見通
しが示された。

全国調査の解析の結果からは以下の知見
が推定される。血管奇形患者の男女比につ
いては、従来から1:1とされており、一方で
やや女性に多いという報告もある。我々の
検討では女性にやや多い傾向が示された。
血管奇形患者の男女比については未だ検討
の余地があるものと考えられる。血管奇形
患者の発症時期としては10歳未満が多いと
報告されてきたが、我々の調査でも同様に
生下時～若年での発症が多い傾向が示され
た。

遺伝性の血管奇形は存在するが比較的稀
であり、血管奇形の大部分は孤発性とされ
る。今回の解析でも血管奇形関連の家族歴
が認められた症例は0.8%のみであり、大部
分は孤発性と考えられる。

病変の占居部位については、過去の複数
の報告で頭頸部あるいは下肢が最も多く、
上肢、体幹がそれに続くという傾向が示さ
れており、今回の解析でも同様の結果が得
られた。また、今回の解析では、深部（筋
肉骨靭帯など）に進展する病変が多く、大
きさについては分類項目の各サイズで比較
的偏りなく見られた。血管奇形の治療にお
いて、病変の大きさや広がりや治療効果・
予後に関わることが知られており、これら

の情報の把握は重要と思われる。

今回の解析では受診時及び既往症状が認められた症例は91%にのぼり、腫脹、整容障害、疼痛が半数前後の症例で認められ、また機能的障害は15%で認められた。過去の調査と比較し、本調査では腫脹、整容障害が比較的多い傾向が見られ、頭頸部病変が比較的多いことがその要因として考えられる。

血管奇形の中で、静脈奇形が一般的に最も頻度が高いとされ、今回の解析でも過去の報告に一致する結果であった。ただし、今回調査では単純型の毛細血管奇形が含まれていない。また、混合型血管奇形の割合も過去の報告と類似の結果であった。

血管腫・血管奇形は、病歴と身体所見のみで診断可能な症例も多いとされ、今回の解析でも診断の根拠として臨床診断が88%で有用であった。加えて約84%の症例で画像診断が有用とされた。画像診断が用いられる場合、病変の種類や臨床的状况に応じてモダリティを選択することが重要であり、MRIと超音波が最もよく用いられる。今回の解析でもMRI、超音波が有用であった症例が多いことが示された。

血管奇形の治療については、静脈奇形に対する硬化療法や四肢の動静脈奇形に対する塞栓術が未だ保険適応外であるにもかかわらず、比較的多数の患者が硬化療法や塞栓術を受けており、治療を受けた患者の多くで良好な治療効果（治癒または改善）が得られている傾向がみられた。

重症度分類では1度の症例が63%と最も多く、重症の症例（4、5度）は合わせて約7%であった。一方、主治医の主観により難治性であると判断された症例は32%にのぼった。この重症度と難治度の頻度が乖離している理由として、難治性と判断された症例には、症状や機能的障害は比較的軽いものの、治療により根治が得られにくいことや、大きさや部位等の要因により治療の施行自体が困難であるものも含まれることが関与している可能性がある。重症度についての詳細な検討、および重症度分類の検証は本年度中に達成できず、次年度以降の課題とする。

E．結論

本年度は本疾患実態調査のための全国疫学調査を行い、計3681例の解析の結果を報告した。今後疫学調査による重症度分類の検証・改訂が必要である。

F．健康危険情報

該当なし

G．研究発表

論文発表

和文

1．松井裕輔、三村秀文、大須賀慶悟、秋田定伯、渡部茂、力久直昭、田中純子、森井英一、高倉伸幸、佐々木了．血管腫・血管奇形の全国実態調査に向けての予備調査結果の報告．IVR会誌2014;29:62-67．

2．力久直昭、小坂健太郎、松井裕輔、三村秀文、大須賀慶悟、秋田定伯、渡部茂、佐々木了．血管腫・血管奇形の全国疫学調査に向けての予備調査結果の報告-重症度と難治性の分析-．日形会誌．2013,33:583-590

3．三村秀文、松井裕輔、宗田由子、道下宣成、藤原寛康、平木隆夫、郷原英夫、金澤右．静脈奇形のポリドカノールを用いた硬化療法．IVR会誌．2013,28:87-91

欧文

1．Nozaki T, Matsusako M, Mimura H, Osuga K, Matsui M, Eto H, Ohtake N, Manabe A, Kusakawa I, Tsutsumi Y, Nosaka S, Kamo M, Saida Y. Imaging of vascular tumors with an emphasis on ISSVA classification. Jpn J Radiol. 2013,31(12):775-85

2．学会発表

国内学会

1．三村秀文．「血管腫・血管奇形診療ガイドライン」の概略．血管腫・血管奇形IVR研究会2013年5月、軽井沢

2．三村秀文、大須賀慶悟、松井裕輔、力久直昭、秋田定伯、佐々木了、森井英一、高倉伸幸、田中純子．血管腫・血管奇形全国疫学調査の概要と症例登録のお願い．血

管腫・血管奇形IVR研究会2013年5月、軽井沢

3. 松井裕輔、三村秀文、力久直昭、大須賀慶悟、渡部茂、秋田定伯、佐々木了. 血管腫・血管奇形全国疫学調査予情調査の結果報告 1総合的分析. 血管腫・血管奇形IVR研究会2013年5月、軽井沢

4. 力久直昭、三村秀文、松井裕輔、大須賀慶悟、渡部茂、秋田定伯、佐々木了. 血管腫・血管奇形全国疫学調査予情調査の結果報告 2重症度分類作成と評価. 血管腫・血管奇形IVR研究会2013年5月、軽井沢

5. 三村秀文. 血管腫・血管奇形の国際分類、診断のポイント. 血管腫・血管奇形研究会、血管腫・血管奇形講習会、2013年7月、盛岡

6. 三村秀文、大須賀慶悟、松井裕輔、渡部茂、力久直昭、秋田定伯、佐々木了、森井英一、高倉伸幸、田中純子. 血管腫・血管奇形全国疫学調査の概要と症例登録のお願い. 血管腫・血管奇形研究会、血管腫・血管奇形研究会・血管腫・血管奇形講習会、盛岡、2013年7月、盛岡

7. 松井裕輔、三村秀文、力久直昭、大須賀慶悟、渡部茂、秋田定伯、佐々木了. 血管腫・血管奇形全国疫学調査予情調査の結果報告 1総合的分析. 血管腫・血管奇形研究会・血管腫・血管奇形講習会2013年7月、盛岡

8. 力久直昭、三村秀文、松井裕輔、大須賀慶悟、渡部茂、秋田定伯、佐々木了. 血管腫・血管奇形全国疫学調査予情調査の結果報告 2重症度分類作成と評価. 血管腫・血管奇形研究会・血管腫・血管奇形講習会2013年7月、盛岡

9. 三村秀文. Interventional radiology: 最近の話題 静脈奇形の硬化療法. 第72回日本医学放射線学会総会. 2013年4月、横浜
10. 三村秀文. Interventional radiology for vascular malformations of the extremities and soft tissue. 第49回日本医学放射線学会秋季臨床大会. 2013年10月、名古屋

国際学会

1. Mimura, H. Complications after treatment of vascular malformations. Global Embolization Symposium and Technologies(GEST), Prague, May 1, 2013.

H. 知的所有権の出願・取得状況（予定を含む）

- 1 特許取得
該当なし
- 2 実用新案登録
該当なし
- 3 その他
該当なし

表 1 血管腫・血管奇形の ISSVA 分類 (Enjolras による改訂)

Vascular tumors	Vascular malformations
Infantile hemangiomas	Slow-flow vascular malformations:
Congenital hemangiomas (RICH and NICH)	Capillary malformation (CM)
Tufted angioma (with or without Kasabach-Merritt syndrome)	Port-wine stain Telangiectasia
Kaposiform hemangioendothelioma (with or without Kasabach-Merritt syndrome)	Angiokeratoma
Spindle cell hemangioendothelioma	Venous malformation (VM)
Other, rare hemangioendotheliomas (epithelioid, composite, retiform, polymorphous, Dabska tumor, lymphangioendotheliomatosis, etc.)	Common sporadic VM Bean syndrome Familial cutaneous and mucosal venous malformation (VMCM)
Dermatologic acquired vascular tumors (pyogenic granuloma, targetoid hemangioma, glomeruloid hemangioma, microvenular hemangioma, etc.)	Glomuvenous malformation (GVM) (glomangioma) Maffucci syndrome Lymphatic malformation (LM)
	Fast-flow vascular malformations:
	Arterial malformation (AM)
	Arteriovenous fistula (AVF)
	Arteriovenous malformation (AVM)
	Complex-combined vascular malformations:
	CVM, CLM, LVM, CLVM, AVM-LM, CM-AVM

C=capillary; V=venous; L=lymphatic; AV=arteriovenous; M=malformation. RICH=rapidly involuting congenital hemangioma; NICH=noninvoluting congenital hemangioma.

表 2 Web 症例登録の登録項目と選択肢

大項目	中項目	選択肢
患者基本情報	生年月	
	性別	男 女
	初発時期	生下時 5歳未満 10歳未満・・・ 以下、5歳区切りで85歳まで
	併存疾患・既往症	あり(詳細自由記述) なし 不明
	家族歴(血管奇形に関わるもの)	あり(詳細自由記述) なし 不明
病変部位情報 (多発の場合、 最多5部位まで)	主な占拠部位	頭頸部 上肢 下肢 体幹部
	深さ	皮膚皮下まで 筋肉骨靭帯に進展する
	大きさ(長径)	10cm以上 5cm以上~10cm未満 5cm未満 不明 その他自由記述
症状情報	受診時および既往症状 (複数選択可)	症状なし 痛み 腫れ 潰瘍 局所の出血(内出血を含む) 整容障害(主観的評価) 感染

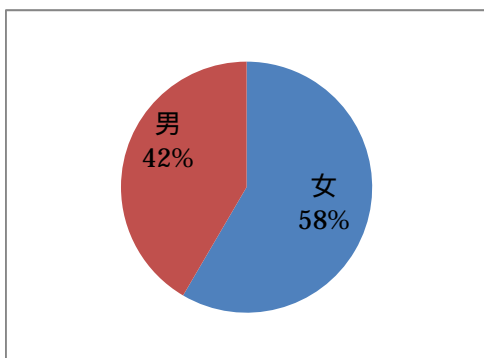
症状情報	機能的障害(複数選択可)	中枢神経機能・末梢神経機能(疼痛を含まない) 眼瞼眼球機能 呼吸機能・心機能 咀嚼機能・嚥下機能 構音機能, 鼻機能 耳機能 手部・上肢機能 下肢機能(膝関節以下) 下肢機能(膝関節より上) 体幹・生殖器機能 全身の出血傾向 その他自由記述
	Schöbinger 病期(AVM の場合)	期(静止期):皮膚紅潮, 温感 期(拡張期):血管雑音, 拍動音の聴取, 増大 期(破壊期):疼痛, 潰瘍, 出血, 感染 期(代償不全期):心不全 判定困難
診断情報	単純型(複数選択可)	VM AVM LM
	混合型(複数選択可)	VM AVM LM CM
	症候群(複数選択可)	Klippel-Trenaunay 症候群 Parkes Weber 症候群 その他自由記述
	診断の根拠(複数選択可)	臨床診断 画像診断 病理診断
	診断に有用であった画像診断(複数選択可)	超音波 MRI CT 核医学 血管造影 単純レントゲン写真 なし
治療情報 (当該施設での治療について)	他院での治療	なし あり 不明
	切除(再建)術	なし 1-2回 3-5回 6回以上 回数不明
	硬化療法	
	塞栓術	
	レーザー治療	
	保存的治療(薬物・圧迫療法)	なし あり 不明
	治療の転帰	治療 改善 不変 悪化 不明
	入院回数	なし 1-2回 3-5回 6回以上 回数不明
難治性か否か(主治医判断)	難治性(難治性と判断した理由 自由記述) 難治性ではない 不明	
医療費情報	育成医療、小児慢性、東京都特定疾患医療費受給の有無	有 (育成医療、小児慢性、東京都特定疾患のどれかを選ぶ) 無 不明
重症度	重症度分類 (http://www.dicomcast.com/va/index.html) に基づいて最大重症度を算出	

表3 全患者データ

1. 患者基本情報

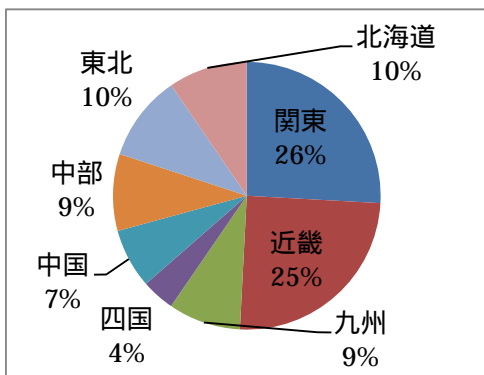
性別

性別	例数
女	2151
男	1530
総計	3681



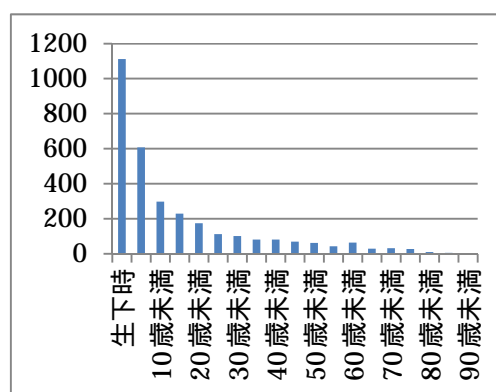
地域

地域	例数
関東	951
近畿	917
九州	322
四国	147
中国	264
中部	342
東北	382
北海道	351
総計	3676



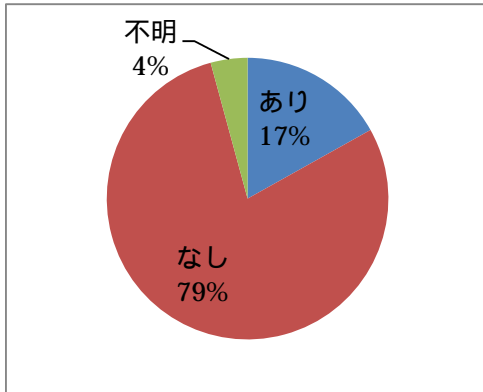
発症年齢

発症年齢	例数
生下時	1112
5歳未満	607
10歳未満	298
15歳未満	229
20歳未満	174
25歳未満	112
30歳未満	101
35歳未満	81
40歳未満	81
45歳未満	69
50歳未満	62
55歳未満	43
60歳未満	64
65歳未満	29
70歳未満	32
75歳未満	27
80歳未満	10
85歳未満	5
90歳未満	3
総計	3139



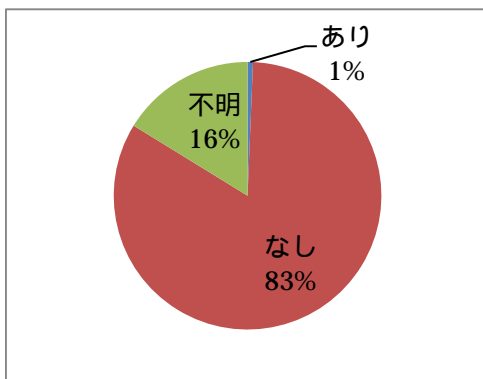
併存疾患

併存疾患	例数
あり	544
なし	2539
不明	136
総計	3219



家族歴

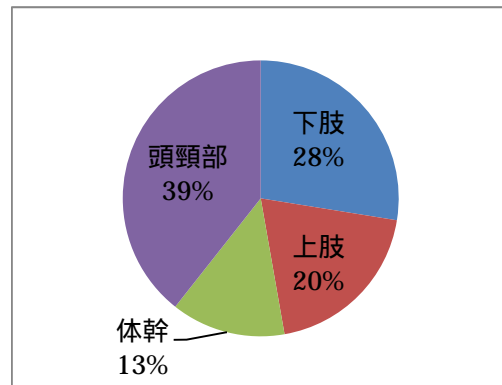
家族歴	例数
あり	21
なし	2655
不明	518
総計	3194



2. 病変部位情報

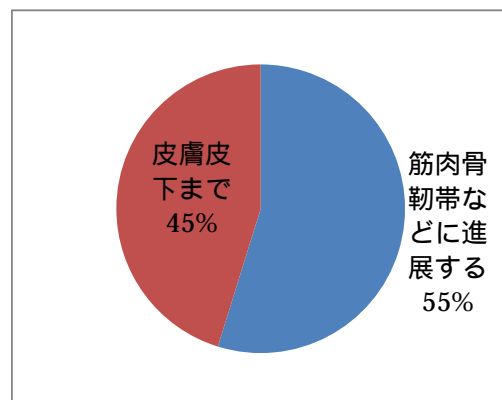
病変部位 (全ての病変)

部位	例数
下肢	1119
上肢	800
体幹	544
頭頸部	1599
総計	4062



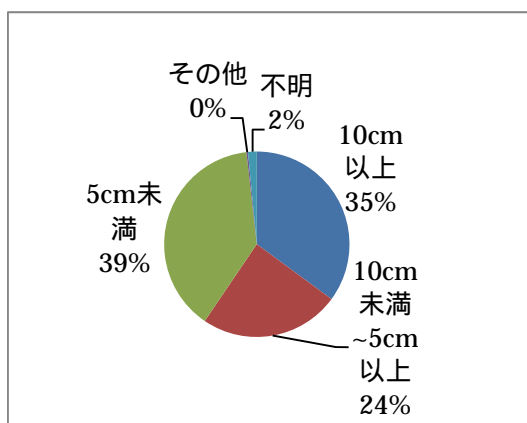
病変の深さ (最深の病変)

深さ	例数
筋肉骨靭帯などに進展する	2017
皮膚皮下まで	1664
総計	3681



病変の大きさ（最大の病変）

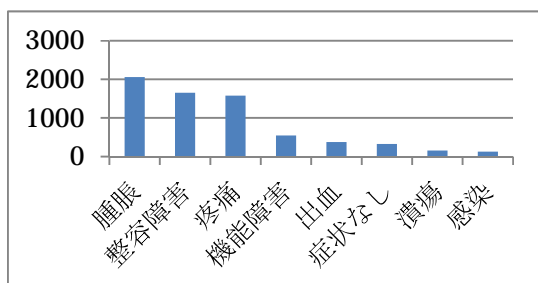
大きさ	例数
10cm 以上	1291
10cm 未満 5cm 以上	898
5cm 未満	1425
その他	10
不明	56
回答なし	1
総計	3681



3. 症状情報

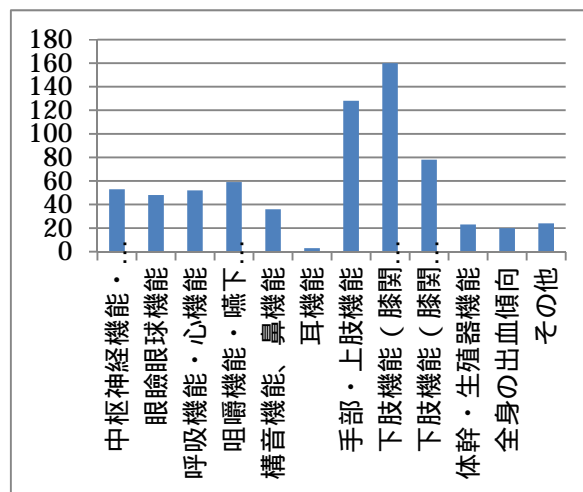
症状（複数回答可）

症状	例数
腫脹	2059
整容障害	1653
疼痛	1575
機能障害	543
出血	375
症状なし	326
潰瘍	154
感染	126
総例数	3681



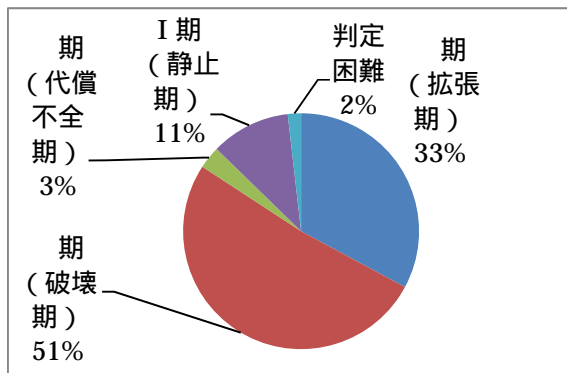
機能障害（複数回答可）

機能障害	例数
中枢神経機能・末梢神経機能 (疼痛を含まない)	53
眼瞼眼球機能	48
呼吸機能・心機能	52
咀嚼機能・嚥下機能	59
構音機能、鼻機能	36
耳機能	3
手部・上肢機能	128
下肢機能(膝関節以下)	160
下肢機能(膝関節より上)	78
体幹・生殖器機能	23
全身の出血傾向	20
その他	24
総例数	543



AVM の場合、病期 Schöbinger 分類

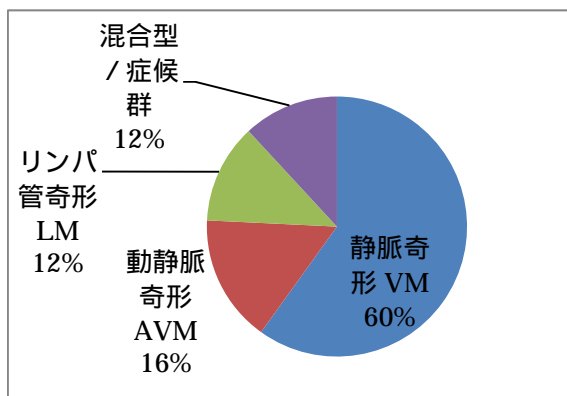
病期	例数
期 (拡張期): 血管雑音、 拍動音の聴取、増大	181
期 (破壊期): 疼痛、潰瘍、出血、感染	283
期 (代償不全期): 心不全	17
I 期 (静止期): 皮膚紅潮、温感	60
判定困難	10
総計	551



4. 診断情報

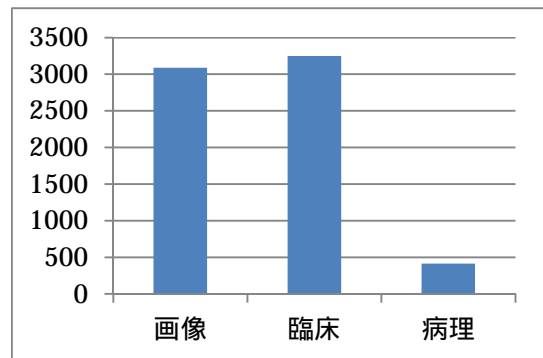
疾患名

疾患名	例数
静脈奇形 VM	2217
動静脈奇形 AVM	586
リンパ管奇形 LM	457
混合型 / 症候群	440
総計	3700



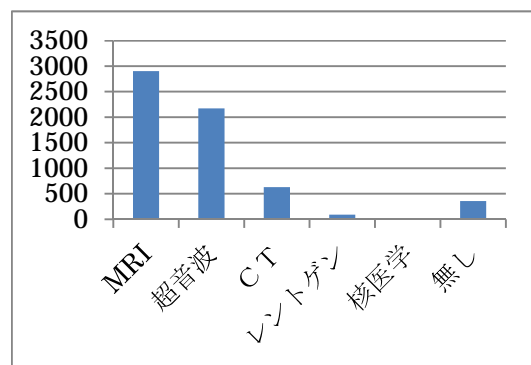
診断の根拠 (複数回答可)

診断の根拠	例数
画像	3089
臨床	3249
病理	413
総例数	3680



診断に有用な画像診断 (複数回答可)

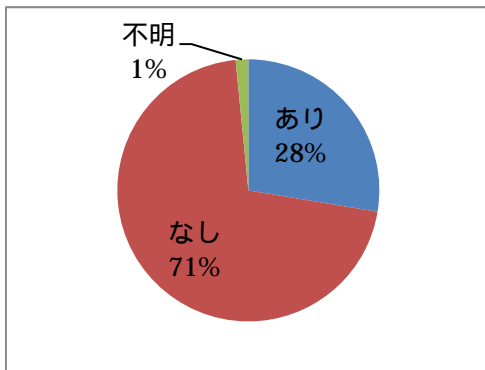
画像診断	例数
MRI	2903
超音波	2172
CT	629
レントゲン	89
核医学	6
無し	357
総例数	3681



5. 治療情報

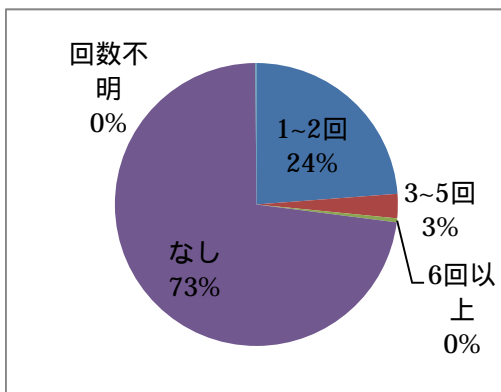
他院での治療

他院での治療	例数
あり	1016
なし	2605
不明	57
総計	3678



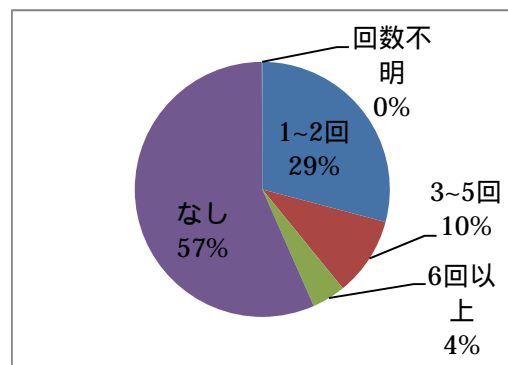
再建切除術

再建切除術回数	例数
1 2 回	876
3 5 回	102
6 回以上	17
なし	2682
回数不明	4
総計	3681



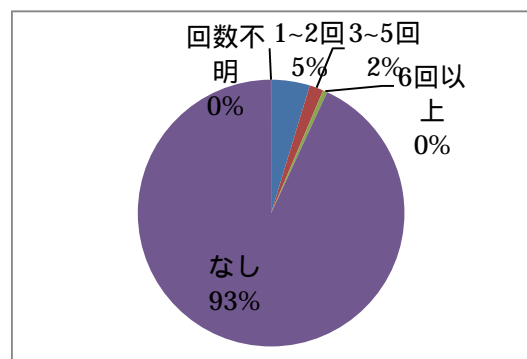
硬化療法

硬化療法回数	例数
1 2 回	1072
3 5 回	368
6 回以上	157
なし	2082
回数不明	2
総計	3681



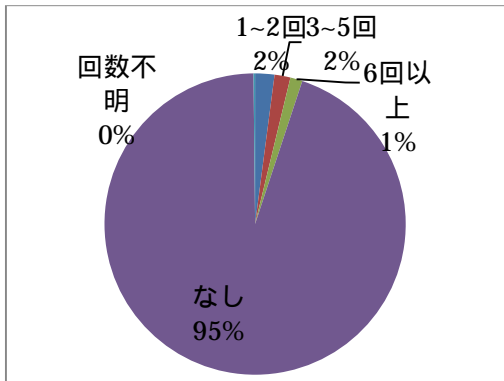
塞栓術

塞栓術回数	例数
1 2 回	173
3 5 回	62
6 回以上	19
なし	3426
回数不明	1
総計	3681



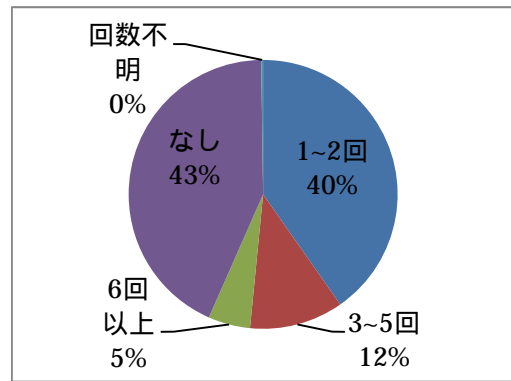
レーザー治療

レーザー治療回数	例数
1 2 回	76
3 5 回	63
6 回以上	48
なし	3487
回数不明	6
総計	3680



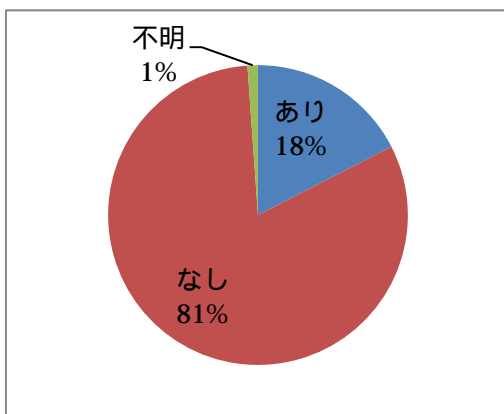
入院回数

入院回数	例数
1 2 回	1482
3 5 回	415
6 回以上	186
なし	1589
回数不明	8
総計	3680



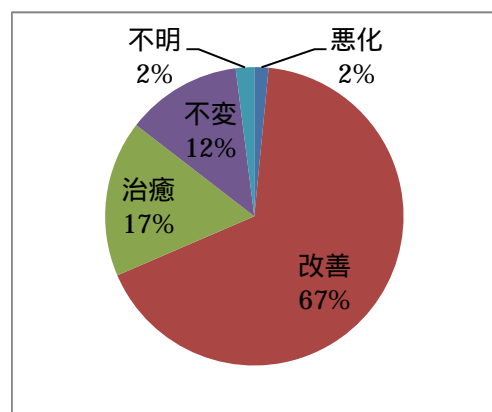
保存的治療（薬物・圧迫療法）

保存的治療	例数
あり	643
なし	2997
不明	41
総計	3681



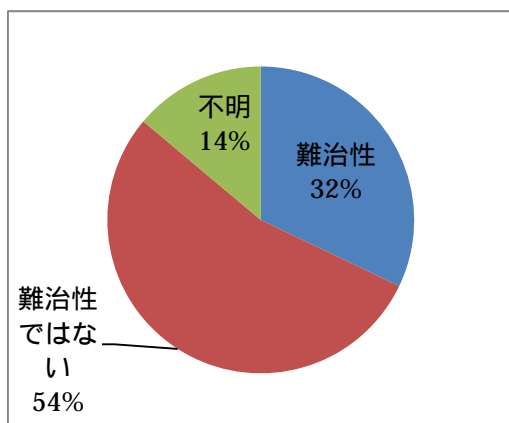
治療の転帰

治療の転帰	例数
悪化	41
改善	1779
治癒	450
不変	333
不明	53
総計	2656



難治性が否か（主治医判断）

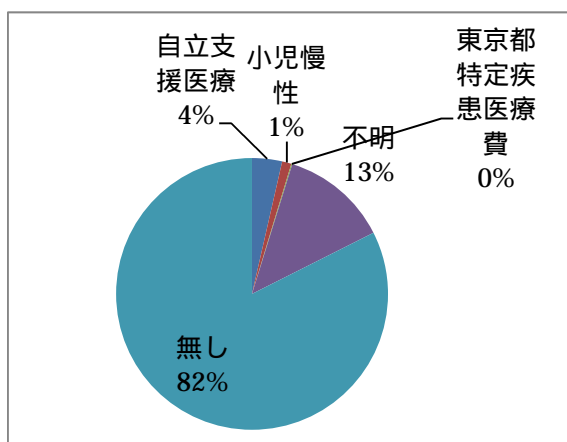
難治性が否か	例数
難治性	1181
難治性ではない	1989
不明	511
総計	3681



6. 医療費情報

医療費助成

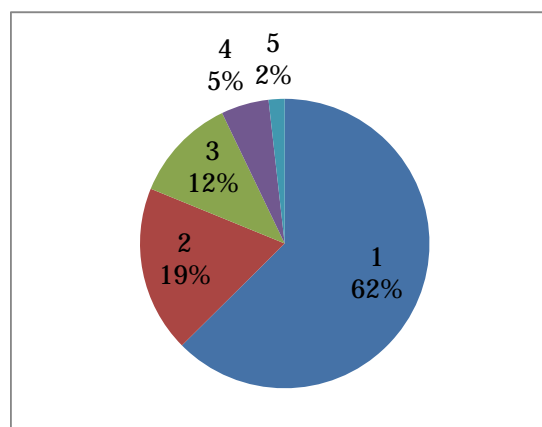
医療費助成	例数
自立支援医療(育成医療、更生医療)	131
小児慢性	41
東京都特定疾患医療費	4
不明	471
無し	3034
総計	3681



7. 重症度分類

最大重症度

最大重症度	例数
1	2303
2	685
3	431
4	196
5	66
総計	3681



症例登録参加施設 85 施設

地域・施設名	診療科	担当者
北海道・東北（14施設）		
苫小牧日翔病院	形成外科	吉田 哲也
KKR 札幌医療センター斗南病院	形成外科	佐々木 了
市立函館病院	形成外科	石川 耕資
北海道大学病院	形成外科	古川 洋志
秋田大学医学部附属病院	皮膚科・形成外科	野口奈津子
岩手医科大学病院	形成外科	長尾 宗朝
国立病院機構仙台医療センター	形成外科	牛屋 茂子
宮城県立こども病院	形成外科	真田 武彦
山形県立新庄病院	形成外科	岡田 厚夫
秋田赤十字病院	形成外科	飯田 直成
弘前大学医学部附属病院	形成外科	漆館 聡志
北海道大学病院	放射線診断科	作原 祐介
旭川医科大学病院	放射線科	山田 有則
脳疾患研究所 附属 総合南東北病院	放射線科	今井 茂樹
関東（20施設）		
東京逋信病院	形成外科	利根川 守
東京医科歯科大学医学部附属病院	形成外科	森 弘樹
東海大学病院	形成外科	鈴木 沙知
慶應義塾大学病院	形成外科	荒牧 典子
東京女子医科大学病院	形成外科	此枝 央人
筑波大学附属病院	形成外科	足立 孝二
埼玉成恵会病院	形成外科・手外科	菅野百合
千葉大学医学部附属病院	形成・美容外科	力久 直昭
順天堂大学医学部附属順天堂医院	形成外科	林 礼人
杏林大学医学部附属病院	形成外科・美容外科	尾崎 峰
埼玉県立小児医療センター	形成外科	渡邊 彰二
東京大学医学部附属病院	形成外科・美容外科	成島 三長
群馬県立小児医療センター	形成外科	浜島 昭人
武蔵野赤十字病院	形成外科	梅田 整
東京労災病院	形成外科	大澤 幸代
獨協医科大学病院	形成外科	政岡浩輔
日本医科大学附属病院	放射線科	小野澤 志郎
聖マリアンナ医科大学	放射線科	小川 普久
日本医科大学武蔵小杉病院	血管内・低侵襲治療センター	田島 廣之
日本医科大学千葉北総病院	放射線科	川俣 博志

中部 (13施設)

信州大学医学部附属病院	形成外科	杠 俊介
飯田市立病院	形成外科	矢野 志春
土岐市立総合病院	形成外科	中屋敷 典久
金沢医科大学病院	形成外科	島田 賢一
静岡県立こども病院	形成外科	朴 修三
長野県立こども病院	形成外科	永井 史緒
新潟大学医歯学総合病院	形成外科	高野 敏郎
信州大学医学部附属病院	放射線科	黒住 昌弘
浜松医科大学医学部附属病院	放射線科	神谷 実佳
藤田保健衛生大学病院	放射線科	伴野 辰雄
愛知医科大学病院	放射線科	石口 恒男
三重大学医学部附属病院	IVR 科	山門 亨一郎
新潟大学医歯学総合病院	放射線科	稲川 正一

近畿 (12施設)

大阪府済生会野江病院	形成外科	南方 竜也
大阪船員保険病院	形成外科	日笠 壽
PL 病院	形成外科	林 いづみ
近畿大学医学部附属病院	形成外科	和田 仁孝
製鉄記念 広畑病院	形成外科	川北 育子
医誠会病院	形成・美容外科	福田 智
姫路医療センター	形成外科	柳沢 曜
神戸大学医学部附属病院	形成外科	野村 正
大阪大学医学部附属病院	放射線診断科	大須賀 慶悟
大阪市立大学医学部附属病院	放射線科	松岡 利幸
市立豊中病院	放射線科	保本 卓
和歌山県立医科大学附属病院	放射線科	南口 博紀

中四国 (13施設)

鳥取大学医学部附属病院	形成外科	中山 敏
倉敷中央病院	形成外科	青木 久尚
国立病院機構 岩国医療センター	形成外科	青 雅一
香川県立中央病院	形成外科	古市 浩美
近森病院	形成外科	赤松 順
愛媛大学医学部附属病院	形成外科	中岡 啓喜
国立病院機構 呉医療センター中国がんセンター	形成外科	山野田 聡
鳥取県立中央病院	放射線科	中村 一彦
岡山大学病院	放射線科	藤原 寛康
香川県立中央病院	放射線科	井上 大作

高知県・高知市病院企業団立 高知医療センター	放射線療法科	秦 康博
川崎医科大学附属病院	放射線科(診断)	渡部 茂
川崎医科大学附属川崎病院	放射線科	松井 裕輔

九州 (13施設)

北九州市立八幡病院	形成外科	田崎 幸博
久留米大学病院	形成外科・顎顔面外科	王丸 陽光
佐賀大学医学部附属病院	形成外科	上村 哲司
国立病院機構佐賀病院	形成外科	鈴木 裕一
国立病院機構熊本医療センター	形成外科	大島 秀男
今給黎総合病院	形成外科	高木 信介
豊見城中央病院	形成外科・顎顔面外科・ 美容外科・美容皮膚科	峯 龍太郎
長崎大学病院	形成外科	吉本 浩
熊本赤十字病院	放射線科	菅原 丈志
福岡大学病院	放射線科	高良 真一
鹿児島大学病院	放射線科	馬場 康貴
沖縄県立南部医療センター・こども医療センター	放射線科	我那覇 文清
大分大学医学部附属病院	放射線科	高司 亮

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等克服研究事業(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患者実態調査および治療法の研究

分担研究報告書

血管腫・血管奇形全国調査の調査結果より 静脈奇形に関する解析

研究分担者 大須賀慶悟 大阪大学大学院医学系研究科放射線医学講座 講師

研究要旨：

血管腫・血管奇形の全国調査で登録された静脈奇形2217例に関する解析を行った。性別は女性(62%)に多く、60%が生下時～10歳未満で発症した。約1%に家族性が見られた。病変部位は、頭頸部・下肢・上肢・体幹部の順に多く、約半数で深部組織に及んだ。大きさは5cm未満が約半数で、10cm超も約3割に見られた。大半が疼痛・腫脹を主訴とし、様々な機能障害も認められた。診断根拠は、臨床診断及び画像診断が中心で、特に超音波とMRIが多かった。治療は、硬化療法が1024例(46%)、切除が556例(25%)に行われた。保存治療を含め約9割の患者で治癒または改善が得られた。重症度4あるいは5の重症例は3%と少数である一方、難治性と判断された症例は23%にのぼり、両者の頻度に乖離が見られた要因については今後の課題である。

A．研究目的

本邦では過去に静脈奇形の体系的調査がなく、患者数や実態が把握できていないため、治療法の保険認可や難治性疾患としての施策を施行する上で問題となっている。そこで、本研究班で実施された全国規模の血管腫・血管奇形の実態調査を基に、静脈奇形に関する疫学や症状・診断・治療の実態を把握することを目的とした。

B．研究方法

1．全国疫学調査と重症度分類の完成・検証

本研究班では、全国の日本形成外科学会・日本IVR学会の認定施設を対象に、平成21年1月から23年12月に当該施設を受診した血管腫・血管奇形患者の症例登録による実態調査を行った。本分担研究では、このうち、静脈奇形と診断された患者について、疫学・症状・診断法・治療法について後ろ向きに集計及び解析を行った。

(倫理面への配慮)

本調査の実施については研究代表者・研究分担者が所属する以下の研究機関の倫理委員会の承認が得られている。

- 1．川崎医科大学（平成24年9月15日承認）
- 2．長崎大学（平成24年10月29日承認）
- 3．千葉大学（平成24年11月27日承認）
- 4．大阪大学（平成24年12月13日承認）

症例登録データは連結可能匿名化し、照合表は各施設担当者が管理した。公開データに個人情報含まれない。Web登録システムはISO27001/ISMS認証取得業者に委託した。対象患者の人権は擁護され、不利益並びに危険性は生じないと考えられる。

C．研究結果

1. 患者基本情報

登録された静脈奇形は2217例で、性別は、女性1374例(62%)、男性843例(38%)、年齢は、平均31歳(1～99歳)であった。発症時期(登録1853例)は、512例(28%)が生下時に、602

例(32%)が生後10歳未満で発症した。血管奇形の家族歴は、15例(1%)に見られた。

2. 部位情報

主な部位(登録2424例、重複あり)は、頭頸部662例(42%)、下肢626例(26%)、上肢506例(21%)、体幹部277例(11%)であった。病変の深さ(登録2217例)は、皮下までが1034例(47%)、深部までが1183例(53%)であった。最大病変の大きさ(登録2217例)は、10cm以上605例(28%)、5-10cm 538例(24%)、5cm未満 1043例(47%)、不明27例(1%)であった。

3. 症状情報

症状(登録2201例、複数選択可)は、疼痛1002例(46%)、腫脹1156例(53%)、整容障害933例(42%)、出血99例(4%)、潰瘍18例(1%)、感染14例(1%)であった。機能障害(登録264例、複数選択可)は、下肢84例、出血傾向12例、眼瞼眼球21例、呼吸・心24例、咀嚼・嚥下30例、構音18例、鼻18例、耳1例、手部・上肢68例、体幹・生殖器4例、中枢・末梢神経32例であった。

4. 診断情報

診断の根拠(登録2217例、複数選択可)は、画像診断1820例(82%)、病理診断252例(11%)、臨床診断1970例(89%)であった。有用な画像診断は、MRI1787例(81%)、超音波1277例(58%)、血管造影265例(12%)、CT193例(9%)、単純X線47例(2%)、核医学4例(0%)であった。

5. 治療情報

当施設での治療回数(登録2217例、複数選択可)は、切除が、1-2回528例(24%)、3-5回25例(1%)、6回以上3例(0%)、硬化療法が、1-2回704例(32%)、3-5回231回(10%)、6回以上89例(4%)、塞栓術が、1-2回14例(1%)、3-5回(0%)、レーザーは、1-2回33例(2%)、3-5回20例(1%)、6回以上6例(0%)であった。保存的治療は311例(14%)に行われた。入院回数は、1-2回 909例(41%)、3-5回 200例(9%)、6回以上 63例(3%)であった。

治療転帰(登録1577例)は、改善1077例(68%)、治癒308例(19%)、不変156例(10%)、悪化10例(1%)、不明26例(2%)であった。難治性と判断されたのは505例(23%)であった。

最大重症度(登録2217例)は、1が1576例(71%)、2が395例(18%)、3が180例(8%)、4が57例(3%)、5が9例(0%)で、4と5を合わせた

重症例は66例(3%)であった。

D. 考察

本検討では、静脈奇形の頻度は女性に多く、生下時～小児期の発症が多い傾向を認めた。また、約1%に家族性(遺伝性)が見られた。病変部位は、頭頸部・下肢・上肢・体幹部の順に多く、約半数で深部組織に及んだ。大きさは5cm未満が約半数で、10cm超も約3割に見られた。大半が疼痛・腫脹を主訴とし、1割強で様々な機能障害を認めた。診断根拠は、臨床診断及び画像診断が中心で、特に超音波とMRIが多かった。

治療は、保険適応外の硬化療法が切除より多く、低侵襲故に主流と思われた。保存治療を含め約9割の患者で治癒または改善が得られた。漠然と「血管腫」ではなく、静脈奇形の的確な診断のもとに治療に臨むことが重要と思われた。

重症度は71%が1度で、重症は3%と少数であった。一方、難治性は23%にのぼり、重症例と頻度の乖離が見られた。理由として、軽症でも根治が得られにくいこと、大きさや部位によっては治療困難なこと、などが要因として考え得る。

E. 結論

登録された2217例の静脈奇形について、疫学・症状・診断・治療・重症度についての解析を報告した。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. 大須賀慶悟：AVMに対するエタノール塞栓療法．IVR学会誌2013,28(1):83-86
2. 野村元成, 上原秀一郎, 大須賀慶悟, 他：四肢と肩甲骨部の動静脈奇形に対して血管内治療が奏効した2例．日本小児外科学会雑誌2013,49(1):62-65
3. 中澤哲郎, 大須賀慶悟, 東原大樹, 他：末梢AVMの治療戦略と血管内治療の実際．日本血管内治療学会誌 2012,13:22-26
4. 大須賀慶悟, 波多祐紀, 上原秀一郎：血管腫・血管奇形の臨床診断と画像診断．画像診断2012,32(10):994-1003
5. 大須賀慶悟, 波多祐紀：動静脈奇形

(AVM)に対する塞栓療法 . PEPARS
2012,71:53-59

(欧文)

1. Higashihara H, Osuga K, Ueguchi T, et al. Usefulness of contrast-enhanced three-dimensional MR angiography using time-resolved imaging of contrast kinetics applied to description of extracranial arteriovenous malformations: initial experience. Eur J Radiol 2012,81:1134-1139

2 . 学会発表

(国内)

1 . 中村純寿、大須賀慶悟、東原大樹、他
歯肉出血を来した上顎 AVM に対して経皮的 NBCA 塞栓術が奏効した 1例 . 日本IVR学会第32回中部・第31回関西合同地方会 2012年2月、大阪

2 . 大須賀慶悟 . 頭頸部血管奇形の診断と血管内治療の実際 . 第7回ニッチ脳神経脈管カンファレンス 2012年5月、大阪

3 . 大須賀慶悟 . 血管奇形の診断と治療
IVR医の立場から . 第4回血管腫・血管奇形講習会 2012年7月、長崎

4 . 大須賀慶悟、中澤哲郎、東原大樹、他

: 末梢AVMの病態と画像診断 . 日本脈管学会
2012年10月、東京

5 . 大須賀慶悟 . 血管腫・血管奇形の診断
とIVR治療の役割 . 日本歯科放射線学会 第
17回臨床画像大会2012年10月、大阪

(海外)

1. Osuga K. Use of absolute ethanol for embolization of peripheral AVMs. 10th Asia-Pacific Congress of Cardiovascular Interventional Radiology, Kobe, May 30-June 2, 2012.

2. Osuga K. Treatment strategy around vascular embolotherapy of peripheral AVMs. 10th Asia-Pacific Congress of Cardiovascular and Interventional Radiology. Kobe, May 30-June 2, 2012.

G . 知的所有権の出願・取得状況 (予定を含む)

1 特許取得

該当なし

2 実用新案登録

該当なし

3 その他

該当なし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等克服研究事業(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患者実態調査および治療法の研究

分担研究報告書

血管腫・血管奇形全国調査の調査結果 動静脈奇形に関する解析

研究協力者 芝本健太郎 川崎医科大学放射線医学（画像診断2） 講師

研究要旨

本研究班で実施した血管腫・血管奇形全国調査で登録された患者のうち動静脈奇形586例について、疫学・症状・診断法・治療法について後ろ向きに集計及び解析を行った。動静脈奇形は生下時～20歳未満での発症が多く、高齢になるほど少ない傾向であった。血管奇形に関わる家族歴は0.2%のみでみられ、大部分は孤発例であった。病変部位は、頭頸部・下肢・上肢・体幹の順に多く、大きさは10cm以上の大きな病変が約4割で最も多かった。症状は、腫脹・疼痛・整容障害が多く、Schöbinger病期分類は Ⅰ期が約半数を占めた。診断の根拠としては臨床診断・画像診断が多く、画像診断としてはMRI・超音波が多く用いられた。治療は、塞栓術・硬化療法・切除術が多く施行されていた。治療の転帰は改善が約6割・治癒が約2割であり、治療が有効な症例が多かった。

A．研究目的

本研究班で実施された血管腫・血管奇形全国調査を基に、動静脈奇形に関する疫学・症状・診断・治療の実態を把握することを目的とした。

B．研究方法

本研究班では、全国の日本形成外科学会・日本IVR学会の認定施設を対象に、平成21年1月から23年12月に当該施設を受診した血管腫・血管奇形患者の症例登録による実態調査を行った。本分担研究では、このうち動静脈奇形と診断された患者について、疫学・症状・診断法・治療法について後ろ向きに集計及び解析を行った。

（倫理面への配慮）

本調査の実施については研究代表者・研究分担者が所属する以下の研究機関の倫理委員会の承認が得られている。

1．川崎医科大学（平成24年9月15日承認）

2．長崎大学（平成24年10月29日承認）

3．千葉大学（平成24年11月27日承認）

4．大阪大学（平成24年12月13日承認）

症例登録データは連結可能匿名化し、照合表は各施設担当者が管理した。公開データに個人情報に含まれない。Web登録システムはISO27001/ISMS認証取得業者に委託した。対象患者の人権は擁護され、不利益並びに危険性は生じないと考えられる。

C．研究結果

患者基本情報

登録された動静脈奇形は586例で、平均年齢は40歳（0～97歳）であった。

性別は、女性309例（53%）、男性277例（47%）であった。

初発時期については470例で明らかであった。生下時での発症が99例（21%）と最も多く、以下10歳以上15歳未満での発症が57例（12%）、15歳以上20歳未満での発症が43例

(9%)、5歳未満での発症が42例(9%)と続き、全体としては高齢になるほど少ない傾向であった。

血管奇形に関わる家族歴は回答のあった495例中、あり1例(0.2%)、なし399例(81%)、不明95例(19%)であった。

病変部位情報

病変部位は1箇所のみ症例が554例(95%)、2箇所が23例(4%)、3箇所が2例(0.3%)、4箇所が1例(0.2%)、5箇所以上が6例(1%)で、登録された病変の総数は計640病変であった。

計640病変のうち、占拠部位は頭頸部が最も多く262病変(41%)、次いで下肢が157病変(24%)、上肢152病変(24%)、体幹69病変(11%)であった。各症例の最深病変の深さについては、筋肉骨靭帯などに進展する病変が399例(68%)、皮膚皮下までが187例(32%)であった。最大病変の大きさについては、10cm以上の病変が227例(39%)と最も多く、次いで5cm未満の病変が189例(32%)、5cm以上10cm未満の病変が154例(26%)、不明・その他16例(3%)であった。

症状情報

受診時及び既往症状(登録579例、複数選択可)は539例(93%)で認められた。症状は腫脹358例(62%)、疼痛285例(49%)、整容障害248例(43%)の順に多く、その他、局所の出血が136例(23%)、潰瘍が93例(16%)、感染が23例(4%)、症状なしが40例(7%)であった。機能的障害(複数選択可)は125例(21%)で認められ、手部・上肢機能障害が43例、下肢機能障害が38例と多かった。

Schöbinger病期分類(登録483例)は、I期47例(10%)、II期169例(35%)、III期243例(50%)、IV期15例(3%)、判定困難が9例(2%)であった。

診断情報

診断の根拠(複数選択可)としては、臨床診断509例(87%)、画像診断535例(91%)が多く、病理診断は55例(9%)で得られた。診断に有用な画像診断(複数選択可)としてはMRI417例(71%)、超音波368例(63%)、CT299例(51%)、血管造影274例(47%)、単純レントゲン11例(2%)、無

し24例(4%)であった。

治療情報

他院での治療(登録585例)は、193例(33%)で施行されていた。当該施設での治療は440例(75%)で施行されていた。当該施設での治療としては、塞栓術が218例(37%)、硬化療法が208例(35%)、切除術が197例(34%)、保存的治療が120例(20%)、レーザーが20例(3%)で施行されていた。全ての治療を含めた転帰(登録439例)は、治癒80例(18%)、改善267例(61%)、不変61例(14%)、悪化22例(5%)、不明9例(2%)であった。

入院回数は、なしが182例(31%)、1-2回が259例(44%)、3-5回が103例(18%)、6回以上が41例(7%)、回数不明が1例(0.2%)であった。

難治性が否かについての主治医判断については、難治性と判断された症例が281例(48%)、難治性ではないと判断された症例が242例(41%)で、不明63例(11%)であった。

受けた医療費助成は自立支援医療制度が3例(0.5%)、小児慢性特定疾患治療研究事業が2例(0.3%)、東京都難病医療費等助成制度が1例(0.2%)、無しが508例(87%)、不明が72例(12%)であった。

最大重症度は、1が296例(51%)、2が111例(19%)、3が107例(18%)、4が53例(9%)、5が19例(3%)で、4と5を合わせた重症例は72例(12%)であった。

D. 考察

本検討では、動静脈奇形は生下時~20歳未満での発症が多く、高齢になるほど少ない傾向であった。血管奇形に関わる家族歴は0.2%のみでみられ、大部分は孤発例であった。病変部位は、頭頸部・下肢・上肢・体幹の順に多く、大きさは10cm以上の大きな病変が約4割で最も多かった。

症状は、腫脹・疼痛・整容障害が多かったが、局所の出血と潰瘍も2割前後でみられた。Schöbinger病期分類はIII期が約半数を占めた。

診断の根拠としては臨床診断・画像診断が多く、画像診断としてはMRI・超音波が多

く用いられた。

治療は、塞栓術・硬化療法・切除術が多く施行されていた。治療の転帰は改善が約6割・治癒が約2割であり、治療が有効な症例が多かった。医療費助成は大部分の症例で受けていなかった。重症例は12%でみられた。経済的負担が大きいと予想される重症例においても医療費助成が受けられない実態が明らかとなった。

E . 結論

登録された586例の動静脈奇形について、

疫学・症状・診断・治療の実態およびその解析を報告した。

G . 知的所有権の出願・取得状況（予定を含む）

- 1 特許取得
該当なし
- 2 実用新案登録
該当なし
- 3 その他
該当なし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等克服研究事業(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患者実態調査および治療法の研究

分担研究報告書

血管腫・血管奇形全国調査の調査結果 リンパ管奇形に関する解析

研究分担者 秋田定伯 長崎大学病院 形成外科講師

研究要旨

リンパ管奇形についてサブ解析した。平成24年度は本研究班の研究代表者・分担者が所属する施設を対象として予備調査を実施し、平成25年度には全国実態調査を実施した。本稿では全国調査の結果を報告である。平成24年度は、本研究班の研究代表者・分担者が所属する5施設の血管奇形患者343例を対象として、全国実態調査に向けた予備調査を実施した。症例登録システムはほぼ妥当と判断され、全国調査実施した。リンパ管奇形患者の男女比については、従来から1:1とされており、われわれの検討においても同様であった。リンパ管奇形患者の発症時期としては10歳未満が多いと報告されてきたが、我々の調査でも同様に生下時～若年での発症が多い傾向が示された。

遺伝性の血管奇形は存在するが比較的稀であり、血管奇形の大部分は孤発性とされる。今回の解析でもリンパ管奇形関連の家族歴が認められた症例はみあたらず、大部分は孤発性と考えられる。

病変の占居部位については、過去の複数の報告で頭頸部が多く、体幹が続き、上下肢がそれに続くという傾向が示された。また、今回の解析では、深部（筋肉骨靭帯など）に進展する病変が多く、大きさについては分類項目の各サイズで比較的偏りなく見られた。リンパ管奇形の治療において、病変の大きさや広がり治療効果・予後に関わることが知られており、これらの情報の把握は重要と思われる。

今回の解析では受診時及び既往症状が認められた症例は86.9%にのぼった。過去の調査と比較し、本調査では腫脹、整容障害が比較的多い傾向が見られ、頭頸部病変が比較的多いことがその要因として考えられる。

リンパ管奇形の治療については、硬化療法、切除術が比較的多数受けており、治療を受けた患者の多くで良好な治療効果（治癒または改善、85%）が得られている傾向がみられた。

重症度分類では1度の症例が64%と最も多く、重症の症例（4、5度）は合わせて約4%であった。一方、主治医の主観により難治性であると判断された症例は28%にのぼった。この重症度と難治度の頻度が乖離している理由として、難治性と判断された症例には、症状や機能的障害は比較的軽いものの、治療により根治が得られにくいことや、大きさや部位等の要因により治療の施行自体が困難であるものも含まれることが関与している可能性がある。重症度についての詳細な検討、および重症度分類の検証も、施行する予定である。また、今回調査した医療機関に所属していない専門分野での調査を加える事も重要である。

A. 研究目的

本研究班では血管腫・血管奇形の患者概

数および難治性血管奇形の患者概数、症状・診断・治療の実態を把握する目的で、全国多施設協力体制の下、本邦初の血管腫・血管奇形患者の全国実態調査を行い、リンパ管奇形についてサブ解析した。平成24年度は本研究班の研究代表者・分担者が所属する施設を対象として予備調査を実施し、平成25年度には全国実態調査を実施した。本稿では全国調査の結果を報告する。

B．研究方法

1．全国疫学調査と重症度分類の完成・検証

本研究では、血管腫・血管奇形患者の実数、病状、診断、治療等の実態を把握する目的で、本邦初の多施設から成る血管腫・血管奇形患者の症例登録による全国実態調査を行った。対象は平成21年1月から23年12月に当該施設を受診（外来・入院を含む）した血管奇形の患者のうち、静脈奇形（海綿状血管腫）、リンパ管奇形（リンパ管腫）、動静脈奇形、混合型血管奇形（症候群を含む）の患者で、毛細血管奇形（単純性血管腫・ポートワイン斑）単独は除いた。

平成24年度は患者登録項目を決定し、web登録システムを作成した。研究代表者、分担者等の施設における予備調査を施行し343例が登録された。この結果からweb登録システムはほぼ妥当と判断され、平成25年度は全国調査を行った。日本形成外科学会・日本IVR学会の認定施設を対象施設とした。研究協力者は自施設での登録を担当すると共に、関連の施設に登録を促した。患者登録項目の中で、患者基本情報、病変部位情報、症状情報、診断情報、治療情報は主にそれぞれの頻度を評価した。

重症度分類は平成23年度までの研究班で作成された案を、平成24年度の疫学調査予備調査の結果から修正して平成25年7月に完成した。平成25年度全国調査の中で検証のための重症度の調査が行われた。5段階の重症度4、5を重症と判断し、その頻度を評価した。重症度分類は検証を基に改訂を行う事とした。

（倫理面への配慮）

血管腫・血管奇形患者の全国実態調査とその予備調査の解析については研究代表者・研究分担者が所属する以下の研究機関の倫理委員会の審査・承認が得られている。

- 1．川崎医科大学（平成24年9月15日承認）
- 2．長崎大学（平成24年10月29日承認）
- 3．千葉大学（平成24年11月27日承認）
- 4．大阪大学（平成24年12月13日承認）

本調査は後ろ向きに集計、解析を行うものである。症例登録データは連結可能匿名化し、患者カルテ番号、氏名、匿名番号の対応表は各施設の担当者が管理する。公開するデータに個人情報は含まれない。Web登録システムはISO27001/ISMS認証（一般財団法人日本情報経済社会推進協会による情報セキュリティマネジメントに対する第三者適合性評価制度）を取得している業者に委託した。研究代表者は、各施設から匿名化されたデータを、web登録システムを介して受け取る。調査終了後、匿名化されたデータは研究班が保持する。対応表は各施設の担当者が保管する。対象となる患者の人権は擁護され、不利益並びに危険性は生じないと考えられる。

C．研究結果

研究期間は2年間であり、主たる研究課題である全国疫学調査は、登録施設の倫理審査に時間を要したため当初の予定よりやや遅れたが、ほぼ順調に遂行されている。

平成24年度は、本研究班の研究代表者・分担者が所属する5施設の血管奇形患者343例を対象として、全国実態調査に向けた予備調査を実施した。症例登録システムはほぼ妥当と判断され、全国調査に進むこととなった。

平成25年度は全国調査を行い、症例登録期間は平成25年7月16日～平成26年2月8日であった。結果を以下に示す。

患者基本情報

リンパ管奇形登録患者の457例において、平均年齢は17.2歳（標準偏差16.3、中央値12.0歳、範囲0～85歳）であった。

性別は、女性229例（50%）、男性228例（50%）であった。

初発時期については425例で明らかであった。生下時での発症が218例（51.3%）、5歳未満での発症が112例（26.4%）で多く、高齢になるほど少ない傾向であった。

血管奇形に関わる家族歴は回答のあった429例中377例（88%）がなしであり52例（12%）が不明であった。

病変部位情報

492病変（一部症例により重複）のうち、占拠部位は頭頸部が最も多く217病変（44%）、次いで体幹が117病変（24%）、下肢81病変（16%）、上肢77病変（16%）であった。各症例の最深病変の深さについては、筋肉骨靭帯などに進展する病変が457例中156例（34%）、皮膚皮下までが301例（66%）であった。最大病変の大きさについては、5cm以上10cm未満の病変が457例中154例（34%）と最も多く、次いで5cm未満が149例（33%）、10cm以上が141例（31%）、不明・その他13例（2%）であった。

症状情報

受診時及び既往症状は457例中397例（86.9%）で認められた。症状は腫脹121例（26.5%）、腫脹と主観的整容障害73例（16.0%）、主観的整容障害58例（12.7%）を呈した患者が多かった。

治療情報

他院での治療は457例中117例（26%）で施行されており、当該施設での治療としては硬化療法が218例（47.7%）で施行されており、最も多く、切除術は123例（26.9%）に実施された。全ての治療を含めた転帰は、329例中 改善235例（71%）、治癒45例（14%）、不変37例（11%）、悪化3例（1%）、不明9例（3%）であった。

入院回数は、457例中 1 - 2回が195例（43%）、なしが例中181例（40%）、3 - 5回が61例（13%）、6回以上が20例（4%）であった。

難治性が否かについての主治医判断については、難治性と判断された症例が457例中126例（28%）、難治性ではないと判断された症例が238例（52%）で、不明93例（20%）

であった。

重症度分類

重症度分類は研究方法の通り、平成23年度までの研究班で作成された案を、疫学調査予備調査の結果から修正して完成させ、全国調査にて検証のための重症度の調査が行われた。中間解析の結果では重症度は457例中1度が294例（64%）で最も多かった。重症度4度あるいは5度の重症例は合わせて19例（4%）であった。なお重症度分類は調査を基に検証し改訂を行う。

D. 考察

平成24年度の予備調査は、全国調査を行うにあたってその調査項目や調査方法の妥当性を検証するための調査であり、対象症例は「難治性血管腫・血管奇形についての調査研究班」の研究代表者・分担者が所属する5施設の症例（うち2施設が形成外科、3施設が放射線科の症例）で行われた。予備調査により、構築したWeb登録システムを用いて全国調査を行うことにより、本邦における血管奇形患者の実態を把握できる見通しが示された。

全国調査の中間解析の結果からは以下の知見が推定される。リンパ管奇形患者の男女比については、従来から1:1とされており、われわれの検討においても同様であった。リンパ管奇形患者の発症時期としては10歳未満が多いと報告されてきたが、我々の調査でも同様に生下時～若年での発症が多い傾向が示された。

遺伝性の血管奇形は存在するが比較的稀であり、血管奇形の大部分は孤発性とされる。今回の解析でもリンパ管奇形関連の家族歴が認められた症例はみあたらず、大部分は孤発性と考えられる。

病変の占居部位については、過去の複数の報告で頭頸部が多く、体幹が続き、上下肢がそれに続くという傾向が示された。また、今回の解析では、深部（筋肉骨靭帯など）に進展する病変が多く、大きさについては分類項目の各サイズで比較的偏りなく見られた。リンパ管奇形の治療において、

病変の大きさや広がりや治療効果・予後に関わることが知られており、これらの情報の把握は重要と思われる。

今回の解析では受診時及び既往症状が認められた症例は86.9%にのぼった。過去の調査と比較し、本調査では腫脹、整容障害が比較的多い傾向が見られ、頭頸部病変が比較的多いことがその要因として考えられる。

リンパ管奇形の治療については、硬化療法、切除術が比較的多数受けており、治療を受けた患者の多くで良好な治療効果（治癒または改善、85%）が得られている傾向がみられた。

重症度分類では1度の症例が64%と最も多く、重症の症例（4、5度）は合わせて約4%であった。一方、主治医の主観により難治性であると判断された症例は28%にのぼった。この重症度と難治度の頻度が乖離している理由として、難治性と判断された症例には、症状や機能的障害は比較的軽いものの、治療により根治が得られにくいことや、大きさや部位等の要因により治療の施行自体が困難であるものも含まれることが関与している可能性がある。重症度についての詳細な検討、および重症度分類の検証も、施行する予定である。また、今回調査した医療機関に所属していない専門分野での調査を加える事も重要である。

E．結論

2年間で本疾患実態調査のための全国疫学調査およびその予備調査を行い、平成25年11月23日までデータを用い、約3239例の中間解析の結果を報告した。登録締め切りは平成26年1月31日であり、この結果により、診療実態の把握を行い、最終報告を行う。

F．研究発表

1．論文発表

（和文）

1．松井裕輔、三村秀文、大須賀慶悟、秋田定伯、渡部茂、力久直昭、田中純子、森井英一、高倉伸幸、佐々木了．血管腫・血管奇形の全国実態調査に向けての予備調査結果の報告．IVR会誌 in press

2．力久直昭、小坂健太郎、松井裕輔、三

村秀文、大須賀慶悟、秋田定伯、渡部茂、佐々木了．血管腫・血管奇形の全国疫学調査に向けての予備調査結果の報告-重症度と難治性の分析-．日形会誌．2013,33:583-590

（欧文）

1. Akita S, Houbara S, Akatsuka M.

Imaging, vascular assessment: Extension in depth and vascular anomalies. Skin Necrosis, Eds. Teot L, Meaume S, Del Mamol V, Akita S, Ennis WI, Springer-Verlag, Heidelberg, in press.

2. Akita S, Houbara S, Akatsuka M,

Hirano A. Vascular anomalies and wounds. J Tissue Viability, 22: 103-11, 2013

2．学会発表

（国内）

1．三村秀文、大須賀慶悟、松井裕輔、力久直昭、秋田定伯、佐々木了、森井英一、高倉伸幸、田中純子．血管腫・血管奇形全国疫学調査の概要と症例登録のお願い．血管腫・血管奇形IVR研究会2013年5月、軽井沢

2．松井裕輔、三村秀文、力久直昭、大須賀慶悟、渡部茂、秋田定伯、佐々木了．血管腫・血管奇形全国疫学調査予備調査の結果報告 1総合的分析．血管腫・血管奇形IVR研究会2013年5月、軽井沢

3．力久直昭、三村秀文、松井裕輔、大須賀慶悟、渡部茂、秋田定伯、佐々木了．血管腫・血管奇形全国疫学調査予備調査の結果報告 2重症度分類作成と評価．血管腫・血管奇形IVR研究会2013年5月、軽井沢

4．三村秀文、大須賀慶悟、松井裕輔、渡部茂、力久直昭、秋田定伯、佐々木了、森井英一、高倉伸幸、田中純子．血管腫・血管奇形全国疫学調査の概要と症例登録のお願い．血管腫・血管奇形研究会、血管腫・血管奇形研究会・血管腫・血管奇形講習会、盛岡、2013年7月、盛岡

5．松井裕輔、三村秀文、力久直昭、大須賀慶悟、渡部茂、秋田定伯、佐々木了．血管腫・血管奇形全国疫学調査予備調査の結果報告 1総合的分析．血管腫・血管奇形研

究会・血管腫・血管奇形講習会2013年7月、盛岡

6．力久直昭、三村秀文、松井裕輔、大須賀慶悟、渡部茂、秋田定伯、佐々木了．血管腫・血管奇形全国疫学調査予情調査の結果報告 2重症度分類作成と評価．血管腫・血管奇形研究会・血管腫・血管奇形講習会2013年7月、盛岡

7．田中克弥、秋田定伯、芳原聖司、石野憲太郎、平野明喜．顔面頸部リンパ管奇形に合併した両側感音性難聴を伴ったWegener肉芽腫症患者．第91回日本形成外科学会九州支部、2013年3月、福岡

8．芳原聖司、赤塚美保子、吉本 浩、秋田定伯、平野明喜．血管奇形が疑われ硬化療法を併用した悪性腫瘍の治療経験．第56回日本形成外科学会学術集会、2013年4月、東京

9．秋田定伯、芳原聖司、赤塚美保子、平野明喜．当科における動静脈奇形治療の検討．第56回日本形成外科学会学術集会、2013年4月、東京

10．赤塚美保子、芳原聖司、秋田定伯、平野明喜．下顎部周囲のケロイド、血管奇形治療時のオトガイ形成の有用性．第56回日本形成外科学会学術集会、2013年4月、東京

11．吉田周平、浜田裕一、Rodrigo Hamuy、吉本 浩、中島正博、平野明喜、秋田定伯．

下肢リンパ浮腫モデルにおける脂肪由来幹細胞を用いたリンパ管再生療法．第43回日本創傷治癒学会、研究奨励賞講演、2013年11月、別府

(海外)

1. Akita S. Vascular anomalies: it etiology and wound management with minimal invasive ultrasonic-assisted therapy. 5th International Workshop of Wound Technologies, Paris, January 20-22, 2013

2. Yoshida S, Hamada Y, Hamuy R, Yoshimoto H, Nakashima M, Hirano A, Akita S. Adipose-derived stem cell transplantation for therapeutic lymphangiogenesis in a mouse model of lymphedema. SAWC/WHS annual meeting, Denver, USA, May 1-4, 2013

G．知的所有権の出願・取得状況（予定を含む）

- 1 特許取得
該当なし
- 2 実用新案登録
該当なし
- 3 その他
該当なし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等克服研究事業(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患者実態調査および治療法の研究

分担研究報告書

血管腫・血管奇形全国調査の調査結果 混合型奇形・症候群に関する解析

研究協力者 栗田昌和 杏林大学形成外科 助教

研究分担者 佐々木了

KKR札幌医療センター斗南病院形成外科・血管腫血管奇形センター センター長

研究協力者 長尾宗朝 岩手医科大学形成外科 助教

研究要旨

血管腫・血管奇形の全国調査で登録された混合型もしくは症候群として登録された症例440例について、統計的な検討を行った。混合型にはVM（静脈奇形）、LM（リンパ管奇形）、CM（毛細血管奇形）、AVM（動静脈奇形）のうち複数の成分を含むが、Klippel-Trenaunay症候群、Parkes Weber症候群など固有の呼称をもつ症候群としての診断にいたらないと登録者が判断した症例が含まれる。本研究は、本邦はもちろんのこと報告者の認識する範囲で最大数の症例情報を収集した研究となった。脈管奇形の中でも治療の難度が高いと考えられるこれらの病型症例においても、従来より行われている切除術と同等、もしくはそれ以上に高頻度に硬化療法が治療方法として採用されており、高率に病態の改善を得ていたことが本研究で明らかになった

A．研究目的

B．研究方法

平成25年7月16日～平成26年2月8日にかけて行った症例登録のうち、混合型、もしくは症候群として登録された症例について、統計的な検討を行った。

混合型にはVM,LM,CM,AVMのうち複数の成分を含むが、KTS,PWなど固有の呼称をもつ症候群としての診断にいたらないと登録者が判断した症例が含まれる。

結果の解析においては、混合型、症候群を別に計数した。

（倫理面への配慮）

本調査の実施については研究代表者・研究分担者が所属する以下の研究機関の倫理委

員会の承認が得られている。

- 1．川崎医科大学（平成24年9月15日承認）
- 2．長崎大学（平成24年10月29日承認）
- 3．千葉大学（平成24年11月27日承認）
- 4．大阪大学（平成24年2月13日承認）

症例登録データは連結可能匿名化し、照合表は各施設担当者が管理した。公開データに個人情報に含まれない。Web登録システムはISO27001/ISMS認証取得業者に委託した。対象患者の人権は擁護され、不利益並びに危険性は生じないと考えられる。

C．研究結果

1) 混合型症例

患者基本情報

本研究においては、207症例の混合型症例登録があった。年齢は 24.5 ± 20.5 (2-88)歳で、男82例、女125例であった。初発時期の記載があったのは191例で、多くが生下時から10歳未満で発症していた。

併存疾患・既往歴があったのは26例であった。先天的素因が強く疑われるものとしてはファロー四徴症、レックリングハウゼン氏病がそれぞれ1例ずつ認められた。家族歴は、なし168例、不明24例で家族歴が指摘された症例はなかった。

部位情報

病変としては232病変についての記載が認められた。主な占拠部位は頭頸部75病変、下肢71病変、体幹46病変、上肢40病変であった。

最深の病変が皮膚皮下までの症例が93例、筋肉骨靭帯まで達するものが114例であった。最大病変が10cm以上の直径を有するものが113例、10cm未満5cm以上であるものが45例、5cm未満であるものが49例であった。

症状情報

受診時の症状としては、整容障害（主観的評価）130例、腫脹116例、疼痛88例、局所の出血（内出血含む）46例、感染13例、潰瘍8例、症状なし9例であった。

機能的障害としては、下肢機能を中心として多彩な障害が認められた。

診断情報

混合型病変を構成する病変としてはVM185例、CM127例、LM114例、AVM25例が指摘されていた。

混合のパターンとしては、VM+CM 69例、VM+LM 68例など、VM+CM+LM29例など、VM, CM, LMを含むパターンが主で、AVMを含むものは少なかった。

診断の根拠としては臨床診断、画像診断が多く用いられており、病理診断の寄与は比較的小さいことがわかった。

診断に有用な画像診断としては、MRI166

例、超音波121例と、診断におけるこれら検査の有用性が高く評価されていた。

治療情報

他院での治療歴がある症例が70例、治療歴のない症例が132例、不明例が5例であった。

治療としては82例で切除（再建）術が、83例で硬化療法が、5例で塞栓療法が、40例でレーザー治療が、保存的治療が51例で行われていた。

総じて122例で入院治療が行われていた。入院治療の回数は1-2回83例、3-5回23例、6回以上15例、回数不明1例であった。

有治療例157例における治療結果は、18例では治癒、111例では改善、2例は悪化、を得ていた。

治療者の判断として、91例は難治性、87例は難治性ではないと判断されていた。

医療費情報

医療費としては10例で自立支援医療、3例で小児慢性医療、1例で東京都特定疾患医療費が用いられていた。25例では不明であったほか、168例では、特別な財源は用いられていなかった。

最大重症度

各症例の重症度は98例が重症度1、55例が重症度2、29例が重症度3、19例が重症度4、6例が重症度5であった。

II) 症候群症例

本研究においては、233症例の症候群症例登録があった。年齢は 21.8 ± 17.9 (1-75)歳で、男104例、女129例であった。初発時期の記載があったのは213例で、多くが生下時から5歳未満で発症していた。

併存疾患があったのは46例であり、そのうち半数以上が症候群と関連のある先天性の病態であった。

家族歴が指摘されていたのは5例であった。うち2例はBeckwith-wiedemann症候群の症例であり兄弟に同一疾患の患者が指摘されていた。そのほかKTSの1例では親戚にもKTSが指摘されていた。

部位情報

病変としてはのべ298病変についての記載が認められた。主な占拠部位は下肢194病変、頭頸部38病変、体幹35病変、上肢31病変であった。

最深の病変が筋肉骨靭帯まで達するものが173例、皮膚皮下までの症例が60例であった。

最大病変が10cm以上の直径を有するものが211例、10cm未満5cm以上であるものが12例、5cm未満であるものが5例、不明であったものが5例であった。

症状情報

受診時の症状としては、整容障害（主観的評価）169例、腫脹140例、疼痛97例、局所の出血（内出血含む）57例、潰瘍41例、感染32例、症状なし14例であった。

機能的障害としては、下肢機能を中心として多彩な障害が認められた。

診断情報

症候群として登録された症例の診断は、KTS 161例、PW 37例、SW 19例、青色ゴムまり様母斑症候群 6例、Mafucci症候群 6例、Beckwith-wiedemann症候群 2例、Proteus症候群 2例であった。

診断の根拠としては臨床診断の比重が高かった。

診断に有用な画像診断としては、MRI175例、超音波139例と、診断におけるこれら検査の有用性が高く評価されていた。

治療情報

他院での治療歴がある症例が104例、治療

歴のない症例が123例、不明例が6例であった。

治療としては46例で切除（再建）術が、71例で硬化療法が、15例で塞栓療法が、59例でレーザー治療が、94例で保存的治療が行われていた。

総じて122例で入院治療が行われていた。入院治療の回数は1-2回 45例、3-5回 29例、6回以上 47例、回数不明 1例であった。

有治療例164例における治療結果は、1例で治癒、95例で改善、56例で不変、4例は悪化では悪化していた。

治療者の判断として、182例は難治性、22例は難治性ではないと判断されていた

医療費情報

医療費としては22例で自立支援医療、8例で小児慢性医療、1例で東京都特定疾患医療費が用いられていた。51例では不明であったほか、151例では、特別な財源は用いられていなかった。

最大重症度

各症例の重症度は53例が重症度1、43例が重症度2、56例が重症度3、52例が重症度4、59例が重症度5であった。

D. 考察

本研究では、207症例の混合型症例、233症例の症候群症例の登録があった。本邦はもちろんのこと、報告者の認識する範囲で最大数の症例情報を収集した研究となった。脈管奇形の中でも治療の難度が高いと考えられるこれらの病型症例においても、従来より行われている切除術と同等、もしくはそれ以上に高頻度に硬化療法が治療方法として採用されており、高率に病態の改善を得ていたことは、本研究で明らかになった情報の中でも特筆すべき事項である。また、診療者の立場として難治と判断されることの多い幼少の症候群症例においても、その医療費には、多くの場合特別な財源は用いられておらず、かねてより指摘されている、重症脈管奇形患児への社会的支持の

必要性を裏付ける結果となった。

E . 結論

本研究は、本邦はもちろんのこと報告者の認識する範囲で最大数の症例情報を収集した研究となった。脈管奇形の中でも治療の難度が高いと考えられるこれらの病型症例においても、従来より行われている切除術と同等、もしくはそれ以上に高頻度に硬化療法が治療方法として採用されており、高率に病態の改善を得ていたことが本研究

で明らかになった

G . 知的所有権の出願・取得状況（予定を含む）

- 1 特許取得
該当なし
- 2 実用新案登録
該当なし
- 3 その他
該当なし

厚生労働科学研究 難治性疾患等克服研究事業(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 患者実態調査および治療法の研究」
平成 25 年度 分担研究報告書

診療報酬記録からみた 血管腫・血管奇形関連患者数の把握の試み

研究分担者 田中 純子
(広島大学 大学院医歯薬保健学研究院 疫学・疾病制御学 教授)

研究協力者 大久 真幸
(広島大学 大学院医歯薬保健学研究院 疫学・疾病制御学 研究員)

研究要旨

健康保険組合は全国約 1,500 あり、その対象者数は約 3,000 万人である。そのうち、20 の健康保険組合に属する本人および家族の全診療報酬記録(レセプト)データを解析対象として血管腫・血管奇形関連患者数の把握を試みた。観察期間と対象数は 2009 年(3,743,902 レセプト、818,359 人)、2010 年(5,451,612 レセプト、1,176,754 人)、2011 年(6,056,650 レセプト、1,251,949 人)(対象年齢:0 歳~74 歳)である。

標準病名に【血管腫、リンパ管腫、静脈奇形、母斑、動静脈奇形(AVM)、血管奇形、スタージ・ウェーバ症候群、クリッペル・トレノネー症候群、クリッペル・トレノネー・ウェーバ症候群、先天性動静脈瘤、先天性動静脈瘻】を含むレセプトを抽出した。そのうち 65 歳以上・疑診例・内臓血管性病変・血管性病変以外の母斑・「老人性」等の後天性血管性病変のレセプトを除外した。

個人識別 ID 別、時系列別に詳細に検討し、性別・年齢別に期間有病率を算出した。算出した有病率と日本人口を元に全国推定実患者数を算出した。その結果、2009.1~2011.12 の 3 年期間有病率(2 年以上受診した対象限定)をもとに算出した 64 歳以下の全国推定実患者数は 55,146 人(95%CI: 46,403-63,890 人)であり、一方で 3 年期間有病率をもとに算出した 64 歳以下の全国推定実患者数は 209,217 人(95%CI: 192,245-226,189 人)であった。このことから、長期的・継続的に受診している患者は多くない事が示唆された。

A 研究目的

患者数の把握が困難である、血管腫・血管奇形疾患関連患者数を、健康保険組合に加入している本人および家族の全診療報酬記録（以下レセプト）のデータから推計することを試みた。

B 研究方法

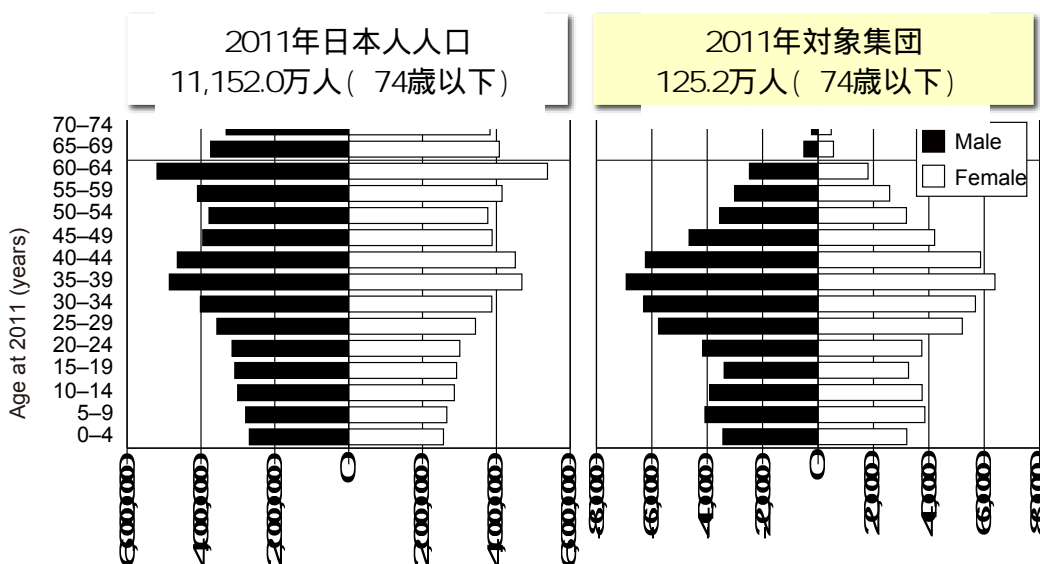
1) 解析対象

健康保険組合は全国約 1,500 あり、その対象者数は約 3,000 万人である。そのうち、20 の健康保険組合に属する本人および家族の全診療報酬記録を解析対象とした。

観察期間と対象数は 2009 年（3,743,902 レセプト、818,359 人）、2010 年（5,451,612 レセプト、1,176,754 人）、2011 年（6,056,650 レセプト、1,251,949 人）（対象年齢：0 歳～74 歳）である。

解析対象の 2011 における年齢分布を 2011 における日本全体の年齢分布と比較すると、高齢者の割合が低いことがわかる（図 1）。

- ▶「特定可」
標準病名から疾患部位が特定できるもの
- ▶「特定不可」
標準病名から疾患部位が特定できないもの
- ▶「実患者数」
1 疾患 1 患者としてカウントした患者数
- ▶「延べ患者数」
1 患者が複数の標準病名を持っている場合の標準病名数の総和
- ▶1 年間の全国推定実患者数の推定
1 年間の全国推定実患者数の推定値
= 1 年期間有病率 * 日本人人口
1 年期間有病率
= 1 年間の「実患者数」/1 年間における健康保険組合加入対象数の月別に見た最大値
- ▶2 年間の全国推定実患者数の推定
2 年間の全国推定実患者数の推定値
= 2 年期間有病率 * 日本人人口
2 年期間有病率
= 2 年間の「実患者数」/2 年間における健康保険組合加入対象数の月別に



2) 定義

図 1 2011 年 10 月時の人口ピラミッド（左）2011 年における対象者の数(右)

みた最大値

▶3年間の全国推定実患者数の推定

3年間の全国推定実患者数の推定値

= 3年期間有病率 * 日本人人口

3年期間有病率

= 3年間の「実患者数」/3年間における健康保険組合加入対象数の月別にみた最大値

全国推定延べ患者数の推定も同様の定義である。

有病率は性・年齢階級別に算出し、日本人人口の乗算も性・年齢階級別に行った。

3)解析方法

(1)上記対象レセプトの、標準病名が下記のものを含むレセプトを抽出した。

母斑、血管腫、リンパ管腫、静脈奇形、動静脈奇形、血管奇形、先天性動静脈瘻、スタージ・ウェーバ症候群、クリッペル・トレノーネイ症候群、クリッペル・トレノーネイ・ウェーバ症候群

(2)うち、内臓血管性病変、血管性病変以外の母斑、「老人性」等の後天性血管性病変の標準病名を除外した。

(3)集計は2通りで行った。すなわち、「実患者数」をカウントする方法と、1患者が複数病名を持っている場合には複数のカウントとする「延べ患者数」の2通りである。

(4)抽出したレセプトを対象に、さらに詳しい標準病名を元に、疾患の部位が特定できるもの「特定可」、特定できないもの「特定不可」に分類した。「実患者

数」と「延べ患者数」の集計で「特定可」、「特定不可」の判定は異なっており、判定方法はそれぞれ方法、方法で記載する。

(5)レセプトより集計した「実患者数」と「延べ患者数」を元に、特定可否別、性別・年齢別(10歳階級)に、それぞれの1年期間有病率、2年期間有病率(2010-2011年)、3年期間有病率(2009-2011年)を算出した。

(6)全国推定実患者数の算出は、定義に従い、性・年齢階級別の、(5)の期間有病率と人口を用いて推計した。

(7)また、全対象レセプトから、リンパ管腫関連疾患のみを抽出して、同様の集計を行った。

4)解析方法 : レセプトからの「実患者数」の集計手順及び、全国推定実患者数推計のための詳細手順

(1)解析方法 (1)で抽出したレセプトを対象に、まず疑診例を除外した。

(2)患者ID、標準病名、診療年月の順でソートした。

(3)患者ごとに受診した年を調べた。2009年と2011年に同じ標準病名で受診しているが2010年に受診していない場合は、2010年にも受療があるとみなした。

(4)年齢は、患者が最初に診療した年月を基準として計算した。翌年以降の年齢は基準年齢に1歳ずつ加算した。診療年月日は年月の情報しか無い場合、年齢の換算に用いた日付はすべて15日とした。生年月日は生年情報しかない場合、月日はすべて6月30日とした。

- (5)年齢が 65 歳以上のレセプトを除外とした。
- (6)「特定可」と「特定不可」と判断された標準病名を両方持つ場合は、単年であっても 3 年間であっても、「特定可」の実患者とみなしてカウントした(図 2)。
- (7)患者ごとに、性別・年齢別(10 歳階級)・特定可否別の集計を行い、1 年期間有病率(2009 年、2010 年、2011 年)、2 年期間有病率(2010-2011 年)、3 年期間有病率(2009-2011 年)を算出した。
- (8)2 年期間有病率、3 年期間有病率を求める際の対象数(分母)には、対象数が最も多い 2011 年を用いた。
- (9)全国推定実患者数の推定は、定義に従い、期間有病率と人口を用いて推計した。

	2009年のレセプト	2010年のレセプト	2011年のレセプト	分類の判定
患者A	△	△		2009年特定不可 1人 2010年特定不可 1人
患者B		● △		2009年特定可 1人
患者C	● △	● △	△	2009年特定可 1人 2010年特定可 1人 2011年特定可 1人

●:特定可 △:特定不可

図 2 実患者数集計の場合の特定可・特定不可の分類法

5)解析方法 :レセプトからの「延べ患者数」の集計手順及び、全国推定延べ患者数推計のための詳細手順

- (1)方法 1) で抽出したレセプトを対象に、まず疑診例を除外した。
- (2)患者 ID、標準病名、診療年月の優先順位でソートした。

- (3)それぞれの患者の標準病名ごとに受診した年を調べた。2009 年と 2011 年に同じ標準病名で受診しているが 2010 年に受診していない場合は、2010 年にも診療があるとみなした。
- (4)年齢はそれぞれの患者の疾患ごとに定義し、疾患ごとの最初の診療年月を基準とした。翌年以降の年齢は基準年齢に 1 歳ずつ加算した。診療年月日は年月の情報しか無いため、日にちはすべて 15 日とした。生年月日は生年情報しか無いため、月日はすべて 6 月 30 日とした。
- (5)年齢が 65 歳以上を除外とした。
- (6)「特定可」と「特定不可」と判断された標準病名を両方持つ場合は、「特定可」と「特定不可」両方をカウントした(図 2)。
- (7)標準病名を性別・年齢別(10 歳階級)・特定可否別の集計を行い、1 年期間有病率(2009 年、2010 年、2011 年)を算出した。
- (8)全国推定延べ患者数の推定は、定義に従い、期間有病率と人口を用いて推計した。

	2009年のレセプト	2010年のレセプト	2011年のレセプト	分類の判定
患者A	△	△		2009年特定不可 1人 2010年特定不可 1人
患者B		● △		2010年特定可 1人 2010年特定不可 1人
患者C	● △	● △	△	2009年特定可 1人 2009年特定不可 1人 2010年特定可 1人 2010年特定不可 1人 2011年特定不可 1人

●:特定可 △:特定不可

図 3 延べ患者数集計の場合の特定可・特定不可の分類法

本研究において解析対象となる標準病名を Appendix のリスト 1(標準病名から疾患部位が特定できるもの)とリスト 2(標準病名が

ら疾患部位が特定できないもの)に分類した。また、今回の解析の対象から除外した標準病名をリスト3にまとめた。

C 結果

1)解析対象の絞り込み

抽出したレセプトと患者数は2009年(11,818レセプト、5,133人)、2010年(17,773レセプト、7,607人)、2011年(19,905レセプト、8,558人)であった。このうち、疑い診断を含むレセプトを除外し、内臓血管性病変、血管性病変以外の母斑、「老人性」等の後天性血管性病変を除外した。最終的に解析対象は2009年(3,846レセプト、837人)、2010年(4,310レセプト、1,323人)、2011年(10,556レセプト、1,451人)とした(表1)。

2)血管腫・血管奇形患者の全国推定実患者数と全国推定延べ患者数

算出した有病率を元に日本における64歳以下の全国推定実患者数及び全国推定延べ患者数を表2に示す。また、そ

れぞれの性・年齢階級別、リンパ管種関連疾患の患者数を表2-20に示す。

3年期間有病率(2年以上受診した対象限定)をもとに算出した全国推定実患者数は55,146(95%CI: 46,403-63,890)となった。

D. 結論と考察

今回、比較的規模が大きく全国に支店を持つ事業所が加入している健康保険組合の本人および家族の2009-2011年における全レセプトデータをもとにした患者数の推定を試みた。

3年期間有病率(2年以上受診した対象限定)をもとに算出した全国推定実患者数は55,146(95%CI: 46,403-63,890)であり、一方で3年期間有病率をもとに算出した全国推定実患者数は209,217(95%CI: 192,245-226,189)であることから、長期的・継続的に受診している患者は多くない事を示唆している。

E 研究発表

該当なし

表1 対象の抽出数

	2009		2010		2011	
	No. of Patients	No. of Receipts	No. of Patients	No. of Receipts	No. of Patients	No. of Receipts
Subscriber	818,359	3,743,902	1,176,754	5,451,612	1,251,949	6,056,650
Subscriber Under 65 years	804,993	3,615,585	1,159,104	5,271,076	1,232,588	5,860,799
With angioma or vascular a)	5,133	11,818	7,607	17,773	8,558	19,905
Except for suspected diagnosis b)	4,660	11,096	6,760	16,418	7,534	18,319
Except for target disease c)	837	3,846	1,323	4,310	1,451	10,556

a)標準病名が下記のものを含むレセプトを抽出した。

母斑、血管腫、リンパ管腫、静脈奇形、動静脈奇形、血管奇形、先天性動静脈瘤、スタージ・ウェーバ症候群、クリッペル・トレノネー症候群、クリッペル・トレノネー・ウェーバ症候群

b)疑診例を除外。

c)内臓血管性病変、血管性病変以外の母斑、「老人性」等の後天性血管性病変を除外。

F 健康危険情報

該当なし

G 知的財産権の出現・登録状況

該当無し

表2 血管腫・血管奇形患者の全国推定実患者数と全国推定延べ患者数（64歳以下）

1年期間有病率をもとにした推定

2011年	全体 (95%CI)	特定可 (95%CI)	特定不可 (95%CI)
実患者数	114,012 (101,035-126,989)	50,509 (41,945-59,072)	63,503 (53,802-73,205)
うちリンパ管腫	7,402 (3,886-11,161)	1,632 (471-5,684)	5,770 (2,715-9,100)
延べ患者数	133,534 (119,695-147,372)	53,245 (44,504-61,986)	80,289 (69,598-90,980)
うちリンパ管腫	7,535 (4,002-11,312)	1,632 (471-5,684)	5,903 (2,829-9,254)
2010年			
実患者数	112,666 (98,996-126,336)	48,512 (39,739-57,285)	64,154 (53,714-74,594)
うちリンパ管腫	8,809 (4,741-12,890)	1,693 (223-4,767)	7,116 (3,555-10,743)
延べ患者数	130,117 (115,675-144,560)	50,759 (41,860-59,658)	79,358 (68,001-90,716)
うちリンパ管腫	9,020 (4,920-13,133)	1,693 (223-4,767)	7,327 (3,731-10,989)
2009年			
実患者数	108,723 (92,932-124,515)	43,445 (33,720-53,171)	65,278 (52,892-77,664)
うちリンパ管腫	9,004 (4,342-14,100)	1,183 (157-7,728)	7,820 (3,660-13,444)
延べ患者数	125,266 (108,543-141,989)	45,009 (35,013-55,005)	80,257 (66,871-93,643)
うちリンパ管腫	9,257 (4,543-14,406)	1,183 (157-7,728)	8,074 (3,858-13,753)

2年期間有病率をもとにした推定

2010-2011年	全体 (95%CI)	特定可 (95%CI)	特定不可 (95%CI)
実患者数	178,849 (162,297-195,401)	78,435 (67,549-89,321)	100,414 (87,973-112,855)
うちリンパ管腫	12,249 (7,588-16,909)	2,773 (777-5,421)	9,476 (5,402-13,549)

3年期間有病率をもとにした推定

2009-2011年	全体 (95%CI)	特定可 (95%CI)	特定不可 (95%CI)
実患者数	209,217 (192,245-226,189)	89,820 (78,687-100,952)	119,397 (106,608-132,186)
うちリンパ管腫	14,689 (9,813-19,566)	3,074 (1,025-5,769)	11,615 (7,332-15,898)

3年期間（2年以上受診した対象限定）有病率をもとにした推定

2009-2011年	全体 (95%CI)	特定可 (95%CI)	特定不可 (95%CI)
実患者数	55,146 (46,403-63,890)	23,678 (18,628-29,520)	31,468 (24,614-38,321)
うちリンパ管腫	3,860 (1,840-8,059)	499 (50-5,113)	3,361 (1,490-7,424)

表3 全国推定実患者数<性・年齢階級別>(1年期間)

1年期間有病率をもとにした推定			
2011年	男女(95%CI)	男性(95%CI)	女性(95%CI)
0-9	53,871 (50,816-56,926)	19,677 (18,362-20,993)	34,194 (32,454-35,933)
10-19	10,392 (8,926-11,859)	3,467 (2,859-4,076)	6,925 (6,066-7,783)
20-29	6,398 (5,355-7,442)	2,107 (1,685-2,528)	4,292 (3,670-4,914)
30-39	10,889 (9,496-12,283)	4,493 (3,867-5,120)	6,396 (5,629-7,163)
40-49	10,667 (9,166-12,168)	4,685 (3,990-5,381)	5,981 (5,176-6,786)
50-59	12,199 (10,209-14,188)	3,564 (2,816-4,313)	8,634 (7,393-9,875)
60-64	9,596 (7,068-12,124)	4,824 (3,667-5,980)	4,772 (3,400-6,144)
合計	114,012 (101,035-126,989)	42,818 (37,245-48,391)	71,194 (63,790-78,598)
2010年	男女(95%CI)	男性(95%CI)	女性(95%CI)
0-9	50,488 (47,457-53,519)	19,083 (17,759-20,407)	31,405 (29,697-33,112)
10-19	8,258 (6,896-9,620)	2,647 (2,091-3,203)	5,611 (4,805-6,417)
20-29	6,425 (5,341-7,509)	2,381 (1,918-2,844)	4,044 (3,422-4,665)
30-39	12,776 (11,216-14,337)	5,080 (4,391-5,768)	7,696 (6,824-8,568)
40-49	10,971 (9,381-12,561)	4,651 (3,930-5,372)	6,320 (5,452-7,189)
50-59	13,930 (11,640-16,220)	4,553 (3,655-5,451)	9,377 (7,985-10,768)
60-64	9,818 (7,066-12,570)	3,538 (2,487-4,588)	6,280 (4,579-7,982)
合計	112,666 (98,996-126,336)	41,933 (36,232-47,634)	70,733 (62,764-78,703)
2009年	男女(95%CI)	男性(95%CI)	女性(95%CI)
0-9	53,947 (49,928-57,966)	19,458 (17,734-21,182)	34,488 (32,194-36,783)
10-19	7,117 (5,540-8,694)	2,293 (1,653-2,932)	4,824 (3,886-5,762)
20-29	6,395 (5,168-7,621)	1,848 (1,384-2,312)	4,547 (3,784-5,310)
30-39	9,633 (7,998-11,268)	3,555 (2,854-4,257)	6,078 (5,144-7,012)
40-49	10,216 (8,346-12,085)	3,199 (2,448-3,950)	7,016 (5,898-8,135)
50-59	13,076 (10,432-15,720)	4,676 (3,578-5,773)	8,400 (6,854-9,947)
60-64	8,340 (5,520-11,160)	4,359 (3,065-5,653)	3,982 (2,456-5,508)
合計	108,723 (92,932-124,515)	39,388 (32,717-46,059)	69,335 (60,215-78,456)

表 4 全国推定実患者数 < 性・年齢階級別 > (2 年期間、3 年期間)

2 年期間有病率をもとにした推定

2010-2011	男女 (95%CI)	男性 (95%CI)	女性 (95%CI)
0-9	80,197 (76,452-83,942)	29,964 (28,335-31,594)	50,233 (48,117-52,348)
10-19	14,548 (12,809-16,287)	4,935 (4,209-5,662)	9,613 (8,600-10,626)
20-29	10,677 (9,309-12,044)	3,780 (3,209-4,351)	6,896 (6,100-7,693)
30-39	19,850 (17,946-21,753)	7,935 (7,091-8,778)	11,915 (10,855-12,975)
40-49	16,771 (14,891-18,651)	7,184 (6,323-8,046)	9,587 (8,568-10,606)
50-59	20,938 (18,285-23,591)	6,481 (5,457-7,505)	14,457 (12,827-16,086)
60-64	15,869 (12,606-19,132)	6,921 (5,536-8,306)	8,948 (7,070-10,826)
合計	178,849 (162,297-195,401)	67,201 (60,160-74,241)	111,648 (102,137-121,160)

3 年期間有病率をもとにした推定

2009-2011	男女 (95%CI)	男性 (95%CI)	女性 (95%CI)
0-9	112,767 (108,356-117,178)	41,889 (39,974-43,805)	70,878 (68,382-73,373)
10-19	14,501 (12,767-16,235)	4,919 (4,195-5,643)	9,582 (8,572-10,591)
20-29	10,447 (9,108-11,785)	3,702 (3,143-4,261)	6,745 (5,965-7,524)
30-39	19,341 (17,486-21,196)	7,731 (6,909-8,553)	11,610 (10,577-12,643)
40-49	16,771 (14,891-18,651)	7,184 (6,323-8,046)	9,587 (8,568-10,606)
50-59	20,328 (17,752-22,904)	6,297 (5,303-7,292)	14,031 (12,449-15,612)
60-64	15,063 (11,885-18,241)	6,711 (5,347-8,075)	8,351 (6,537-10,166)
合計	209,217 (192,245-226,189)	78,434 (71,194-85,675)	130,783 (121,051-140,514)

3 年期間 (2 年以上受診した対象限定) 有病率をもとにした推定

2009-2011	男女 (95%CI)	男性 (95%CI)	女性 (95%CI)
0-9	29,249 (26,995-31,504)	10,739 (9,766-11,712)	18,510 (17,229-19,792)
10-19	4,269 (3,349-5,189)	1,048 (714-1,383)	3,221 (2,635-3,806)
20-29	2,597 (1,930-3,263)	894 (619-1,168)	1,703 (1,311-2,095)
30-39	4,489 (3,593-5,384)	1,916 (1,507-2,326)	2,572 (2,086-3,059)
40-49	4,570 (3,588-5,553)	2,030 (1,572-2,488)	2,540 (2,015-3,065)
50-59	5,521 (4,220-6,823)	1,069 (659-1,479)	4,452 (3,561-5,343)
60-64	4,451 (2,728-6,174)	1,468 (830-2,106)	2,983 (1,898-4,067)
合計	55,146 (46,403-63,890)	19,165 (15,668-22,662)	35,981 (30,735-41,228)

表5 全国推定実患者数のうち疾患部位を特定できる患者数<性・年齢階級別>(1年期間)

1年期間有病率をもとにした推定

2011年	男女(95%CI)	男性(95%CI)	女性(95%CI)
0-9	23,814 (21,778-25,851)	8,871 (7,987-9,756)	14,943 (13,791-16,095)
10-19	5,881 (4,781-6,980)	1,855 (1,410-2,299)	4,026 (3,371-4,681)
20-29	1,937 (1,366-2,508)	575 (354-795)	1,363 (1,012-1,713)
30-39	5,392 (4,418-6,367)	1,916 (1,507-2,326)	3,476 (2,911-4,041)
40-49	4,094 (3,165-5,023)	1,718 (1,297-2,139)	2,376 (1,869-2,884)
50-59	5,117 (3,857-6,376)	1,069 (659-1,479)	4,047 (3,197-4,897)
60-64	4,274 (2,580-5,968)	1,888 (1,164-2,611)	2,386 (1,416-3,356)
合計	50,509 (41,945-59,072)	17,892 (14,378-21,405)	32,617 (27,567-37,667)
2010年	男女(95%CI)	男性(95%CI)	女性(95%CI)
0-9	22,746 (20,705-24,787)	8,985 (8,075-9,894)	13,762 (12,629-14,894)
10-19	4,567 (3,566-5,568)	1,235 (855-1,615)	3,332 (2,710-3,953)
20-29	2,244 (1,599-2,889)	1,088 (775-1,402)	1,155 (823-1,488)
30-39	5,778 (4,732-6,824)	2,117 (1,672-2,561)	3,661 (3,060-4,263)
40-49	4,479 (3,463-5,494)	1,860 (1,404-2,317)	2,618 (2,059-3,178)
50-59	5,313 (3,894-6,732)	1,875 (1,299-2,451)	3,438 (2,595-4,281)
60-64	3,386 (1,782-4,990)	943 (401-1,486)	2,442 (1,381-3,504)
合計	48,512 (39,739-57,285)	18,103 (14,482-21,725)	30,409 (25,257-35,560)
2009年	男女(95%CI)	男性(95%CI)	女性(95%CI)
0-9	23,085 (20,438-25,731)	9,266 (8,075-10,457)	13,819 (12,363-15,274)
10-19	3,698 (2,568-4,827)	1,079 (640-1,518)	2,619 (1,928-3,310)
20-29	2,709 (1,902-3,517)	968 (632-1,304)	1,741 (1,269-2,213)
30-39	3,534 (2,545-4,523)	1,255 (838-1,671)	2,279 (1,707-2,851)
40-49	3,767 (2,650-4,883)	933 (527-1,339)	2,834 (2,122-3,545)
50-59	4,164 (2,678-5,650)	1,364 (771-1,957)	2,800 (1,907-3,693)
60-64	2,490 (940-4,039)	1,162 (494-1,831)	1,327 (446-2,209)
合計	43,445 (33,720-53,171)	16,027 (11,978-20,076)	27,419 (21,743-33,095)

表6 全国推定実患者数のうち疾患部位を特定できる患者数<性・年齢階級別>(2年期間、3年期間)

2年期間有病率をもとにした推定

2010-2011	男女 (95%CI)	男性 (95%CI)	女性 (95%CI)
0-9	34,881 (32,403-37,358)	13,265 (12,179-14,351)	21,616 (20,224-23,007)
10-19	8,001 (6,720-9,282)	2,427 (1,918-2,937)	5,574 (4,802-6,345)
20-29	3,310 (2,542-4,078)	1,499 (1,140-1,859)	1,811 (1,403-2,220)
30-39	9,662 (8,339-10,986)	3,526 (2,964-4,089)	6,136 (5,375-6,897)
40-49	7,068 (5,849-8,287)	2,889 (2,343-3,436)	4,179 (3,506-4,852)
50-59	9,207 (7,448-10,965)	2,813 (2,138-3,487)	6,394 (5,310-7,478)
60-64	6,306 (4,248-8,363)	2,726 (1,857-3,596)	3,579 (2,391-4,767)
合計	78,435 (67,549-89,321)	29,146 (24,538-33,754)	49,289 (43,011-55,567)

3年期間有病率をもとにした推定

2009-2011	男女 (95%CI)	男性 (95%CI)	女性 (95%CI)
0-9	47,088 (44,224-49,951)	18,010 (16,751-19,268)	29,078 (27,473-30,683)
10-19	7,975 (6,698-9,252)	2,419 (1,911-2,927)	5,556 (4,787-6,325)
20-29	3,239 (2,488-3,991)	1,468 (1,116-1,820)	1,771 (1,372-2,171)
30-39	9,415 (8,125-10,704)	3,436 (2,888-3,984)	5,979 (5,237-6,720)
40-49	7,068 (5,849-8,287)	2,889 (2,343-3,436)	4,179 (3,506-4,852)
50-59	8,939 (7,231-10,646)	2,733 (2,077-3,388)	6,206 (5,154-7,258)
60-64	6,096 (4,072-8,120)	2,517 (1,681-3,352)	3,579 (2,391-4,767)
合計	89,820 (78,687-100,952)	33,472 (28,768-38,176)	56,348 (49,920-62,776)

3年期間(2年以上受診した対象限定)有病率をもとにした推定

2009-2011	男女 (95%CI)	男性 (95%CI)	女性 (95%CI)
0-9	14,352 (12,764-15,939)	5,803 (5,088-6,518)	8,548 (7,677-9,420)
10-19	2,658 (1,949-3,366)	484 (257-711)	2,174 (1,693-2,655)
20-29	1,009 (610-1,408)	192 (64-319)	818 (546-1,089)
30-39	1,846 (1,279-2,413)	595 (367-823)	1,251 (912-1,591)
40-49	1,288 (770-1,806)	469 (249-689)	819 (521-1,117)
50-59	1,333 (749-1,935)	119 (0-255)	1,214 (749-1,680)
60-64	1,193 (507-2,653)	0 (0-774)	1,193 (507-1,879)
合計	23,678 (18,628-29,520)	7,660 (6,024-10,089)	16,018 (12,604-19,431)

表7 全国推定実患者数のうち疾患部位を特定できない患者数<性・年齢階級別> (1年期間)

1年期間有病率をもとにした推定<性・年齢階級別>

2011年	男女 (95%CI)	男性 (95%CI)	女性 (95%CI)
0-9	30,057 (27,774-32,339)	10,806 (9,830-11,781)	19,251 (17,944-20,558)
10-19	4,511 (3,541-5,482)	1,613 (1,198-2,028)	2,899 (2,343-3,454)
20-29	4,461 (3,588-5,335)	1,532 (1,172-1,892)	2,929 (2,416-3,443)
30-39	5,497 (4,504-6,490)	2,577 (2,102-3,052)	2,920 (2,402-3,438)
40-49	6,573 (5,394-7,751)	2,967 (2,414-3,521)	3,605 (2,980-4,230)
50-59	7,082 (5,551-8,613)	2,495 (1,869-3,121)	4,587 (3,682-5,492)
60-64	5,322 (3,450-7,195)	2,936 (2,034-3,839)	2,386 (1,416-3,356)
合計	63,503 (53,802-73,205)	24,926 (20,619-29,233)	38,577 (33,182-43,972)
2010年	男女 (95%CI)	男性 (95%CI)	女性 (95%CI)
0-9	27,742 (25,497-29,987)	10,099 (9,135-11,063)	17,643 (16,362-18,924)
10-19	3,691 (2,771-4,611)	1,412 (1,006-1,818)	2,279 (1,765-2,794)
20-29	4,181 (3,315-5,047)	1,293 (951-1,634)	2,889 (2,363-3,414)
30-39	6,998 (5,841-8,156)	2,963 (2,437-3,489)	4,035 (3,403-4,666)
40-49	6,492 (5,269-7,716)	2,791 (2,232-3,349)	3,702 (3,037-4,367)
50-59	8,617 (6,820-10,414)	2,678 (1,990-3,367)	5,939 (4,831-7,046)
60-64	6,432 (4,202-8,662)	2,594 (1,695-3,494)	3,838 (2,507-5,169)
合計	64,154 (53,714-74,594)	23,830 (19,446-28,213)	40,324 (34,269-46,380)
2009年	男女 (95%CI)	男性 (95%CI)	女性 (95%CI)
0-9	30,862 (27,835-33,890)	10,192 (8,944-11,441)	20,670 (18,891-22,449)
10-19	3,419 (2,320-4,519)	1,214 (748-1,679)	2,205 (1,571-2,839)
20-29	3,685 (2,766-4,605)	880 (560-1,200)	2,805 (2,206-3,405)
30-39	6,099 (4,797-7,402)	2,300 (1,736-2,865)	3,799 (3,060-4,537)
40-49	6,449 (4,953-7,945)	2,266 (1,634-2,898)	4,183 (3,319-5,047)
50-59	8,912 (6,725-11,099)	3,312 (2,388-4,236)	5,600 (4,337-6,863)
60-64	5,851 (3,496-8,205)	3,196 (2,088-4,305)	2,654 (1,408-3,901)
合計	65,278 (52,892-77,664)	23,361 (18,099-28,624)	41,917 (34,793-49,040)

表 8 全国推定実患者数のうち疾患部位を特定できない患者数（2年期間、3年期間）

2年期間有病率をもとにした推定

2010-2011	男女 (95%CI)	男性 (95%CI)	女性 (95%CI)
0-9	45,316 (42,498-48,134)	16,699 (15,481-17,917)	28,617 (27,017-30,217)
10-19	6,547 (5,372-7,722)	2,508 (1,990-3,026)	4,039 (3,382-4,696)
20-29	7,366 (6,239-8,494)	2,281 (1,838-2,725)	5,085 (4,401-5,770)
30-39	10,187 (8,820-11,555)	4,408 (3,779-5,037)	5,779 (5,041-6,518)
40-49	9,703 (8,271-11,134)	4,295 (3,629-4,961)	5,408 (4,642-6,173)
50-59	11,731 (9,743-13,718)	3,669 (2,898-4,439)	8,062 (6,845-9,280)
60-64	9,563 (7,030-12,097)	4,194 (3,116-5,273)	5,369 (3,914-6,824)
合計	100,414 (87,973-112,855)	38,054 (32,731-43,378)	62,359 (55,242-69,477)

3年期間有病率をもとにした推定

2009-2011	男女 (95%CI)	男性 (95%CI)	女性 (95%CI)
0-9	65,679 (62,309-69,050)	23,879 (22,431-25,328)	41,800 (39,878-43,722)
10-19	6,526 (5,355-7,697)	2,500 (1,983-3,016)	4,026 (3,371-4,681)
20-29	7,207 (6,104-8,311)	2,234 (1,800-2,669)	4,973 (4,304-5,643)
30-39	9,926 (8,594-11,258)	4,295 (3,682-4,908)	5,631 (4,912-6,351)
40-49	9,703 (8,271-11,134)	4,295 (3,629-4,961)	5,408 (4,642-6,173)
50-59	11,389 (9,459-13,319)	3,564 (2,816-4,313)	7,825 (6,643-9,006)
60-64	8,967 (6,516-11,417)	4,194 (3,116-5,273)	4,772 (3,400-6,144)
合計	119,397 (106,608-132,186)	44,962 (39,457-50,467)	74,435 (67,151-81,719)

3年期間（2年以上受診した対象限定）有病率をもとにした推定

2009-2011	男女 (95%CI)	男性 (95%CI)	女性 (95%CI)
0-9	14,898 (13,297-16,499)	4,936 (4,276-5,596)	9,962 (9,021-10,903)
10-19	1,611 (1,032-2,191)	564 (319-810)	1,047 (713-1,381)
20-29	1,588 (1,062-2,114)	702 (459-946)	886 (603-1,168)
30-39	2,642 (1,954-3,331)	1,322 (982-1,661)	1,321 (972-1,669)
40-49	3,282 (2,449-4,116)	1,562 (1,160-1,964)	1,721 (1,289-2,153)
50-59	4,188 (3,042-5,335)	951 (564-1,337)	3,238 (2,478-3,998)
60-64	3,258 (1,779-4,736)	1,468 (830-2,106)	1,790 (949-2,630)
合計	31,468 (24,614-38,321)	11,505 (8,589-14,420)	19,963 (16,025-23,902)

表9 全国推定実患者数のうちリンパ管種関連疾患患者数<性・年齢階級別>(1年期間)

1年期間有病率をもとにした推定

2011年	男女(95%CI)	男性(95%CI)	女性(95%CI)
0-9	2,008(1,417-2,599)	1,267(933-1,602)	740(484-997)
10-19	886(463-1,309)	242(81-403)	644(382-906)
20-29	932(533-1,332)	319(155-483)	613(378-848)
30-39	626(386-1,109)	0(0-244)	626(386-866)
40-49	558(215-901)	312(133-492)	246(83-409)
50-59	1,166(549-1,783)	356(120-593)	809(429-1,190)
60-64	1,226(323-2,129)	629(211-1,047)	597(111-1,082)
合計	7,402(3,886-11,161)	3,126(1,633-4,864)	4,275(2,253-6,298)
2010年	男女(95%CI)	男性(95%CI)	女性(95%CI)
0-9	1,962(1,359-2,565)	1,045(734-1,355)	917(625-1,210)
10-19	791(368-1,214)	265(89-440)	526(279-773)
20-29	633(291-975)	272(116-429)	361(175-547)
30-39	1,685(1,123-2,248)	564(335-794)	1,121(788-1,454)
40-49	626(287-978)	85(0-182)	542(287-796)
50-59	1,942(1,095-2,790)	536(228-844)	1,406(867-1,946)
60-64	1,169(218-2,121)	472(88-855)	698(130-1,265)
合計	8,809(4,741-12,890)	3,238(1,589-4,899)	5,571(3,152-7,991)
2009年	男女(95%CI)	男性(95%CI)	女性(95%CI)
0-9	2,203(1,388-3,018)	1,390(928-1,851)	813(459-1,166)
10-19	1,094(471-1,717)	405(136-673)	689(335-1,044)
20-29	290(97-808)	0(0-325)	290(97-483)
30-39	1,182(621-1,743)	314(105-522)	868(515-1,221)
40-49	805(270-1,339)	400(134-665)	405(136-674)
50-59	2,697(1,495-3,899)	974(473-1,475)	1,723(1,022-2,424)
60-64	733(0-1,576)	291(0-625)	442(0-951)
合計	9,004(4,342-14,100)	3,773(1,777-6,137)	5,231(2,565-7,963)

表 10 全国推定実患者数のうちリンパ管種関連疾患患者数 < 性・年齢階級別 > (2 年期間、3 年期間)

2 年期間有病率をもとにした推定

2010-2011	男女 (95%CI)	男性 (95%CI)	女性 (95%CI)
0-9	2,907 (2,188-3,626)	1,683 (1,296-2,071)	1,224 (892-1,555)
10-19	1,131 (651-1,611)	324 (137-510)	808 (514-1,102)
20-29	1,088 (651-1,525)	391 (207-575)	697 (443-950)
30-39	1,970 (1,382-2,557)	543 (322-763)	1,427 (1,060-1,794)
40-49	808 (403-1,213)	234 (79-390)	574 (324-823)
50-59	2,402 (1,503-3,300)	734 (389-1,078)	1,668 (1,114-2,222)
60-64	1,943 (810-3,077)	1,049 (509-1,588)	895 (301-1,489)
合計	12,249 (7,588-16,909)	4,957 (2,940-6,974)	7,291 (4,648-9,935)

3 年期間有病率をもとにした推定

2009-2011	男女 (95%CI)	男性 (95%CI)	女性 (95%CI)
0-9	5,495 (4,508-6,482)	2,668 (2,183-3,153)	2,827 (2,325-3,329)
10-19	1,128 (649-1,606)	323 (137-508)	805 (512-1,098)
20-29	1,064 (637-1,492)	383 (203-563)	681 (433-929)
30-39	1,919 (1,346-2,492)	529 (314-744)	1,390 (1,033-1,748)
40-49	808 (403-1,213)	234 (79-390)	574 (324-823)
50-59	2,332 (1,459-3,204)	713 (378-1,048)	1,619 (1,081-2,156)
60-64	1,943 (810-3,077)	1,049 (509-1,588)	895 (301-1,489)
合計	14,689 (9,813-19,566)	5,898 (3,803-7,993)	8,791 (6,010-11,572)

3 年期間 (2 年以上受診した対象限定) 有病率をもとにした推定

2009-2011	男女 (95%CI)	男性 (95%CI)	女性 (95%CI)
0-9	1,205 (746-1,664)	734 (479-988)	471 (266-676)
10-19	483 (167-800)	161 (30-292)	322 (137-507)
20-29	464 (180-748)	192 (64-319)	273 (116-429)
30-39	615 (288-943)	198 (67-330)	417 (221-613)
40-49	164 (31-585)	0 (0-288)	164 (31-297)
50-59	928 (429-1,445)	119 (0-255)	809 (429-1,190)
60-64	0 (0-1,874)	0 (0-774)	0 (0-1,100)
合計	3,860 (1,840-8,059)	1,404 (640-3,246)	2,456 (1,200-4,813)

表 11 全国推定実患者数のうちリンパ管種関連疾患をもち疾患部位を特定できる患者数 < 性・年齢階級別 > (1 年期間)

1 年期間有病率をもとにした推定

2011 年	男女 (95%CI)	男性 (95%CI)	女性 (95%CI)
0-9	535 (230-841)	334 (162-505)	202 (68-336)
10-19	403 (137-681)	81 (0-173)	322 (137-507)
20-29	0 (0-487)	0 (0-235)	0 (0-251)
30-39	139 (26-496)	0 (0-244)	139 (26-252)
40-49	0 (0-590)	0 (0-288)	0 (0-302)
50-59	135 (0-728)	0 (0-438)	135 (0-290)
60-64	419 (78-1,861)	419 (78-761)	0 (0-1,100)
合計	1,632 (471-5,684)	834 (240-2,645)	798 (231-3,039)
2010 年	男女 (95%CI)	男性 (95%CI)	女性 (95%CI)
0-9	350 (97-604)	209 (70-348)	141 (26-256)
10-19	176 (0-378)	88 (0-190)	88 (0-189)
20-29	68 (0-413)	68 (0-146)	0 (0-266)
30-39	369 (127-623)	71 (0-152)	299 (127-471)
40-49	90 (0-506)	0 (0-312)	90 (0-194)
50-59	290 (0-624)	134 (0-288)	156 (0-336)
60-64	349 (0-1,620)	0 (0-870)	349 (0-750)
合計	1,693 (223-4,767)	570 (70-2,305)	1,123 (153-2,462)
2009 年	男女 (95%CI)	男性 (95%CI)	女性 (95%CI)
0-9	347 (117-1,007)	347 (117-578)	0 (0-428)
10-19	0 (0-1,006)	0 (0-498)	0 (0-508)
20-29	0 (0-681)	0 (0-325)	0 (0-357)
30-39	217 (41-779)	0 (0-386)	217 (41-394)
40-49	133 (0-784)	133 (0-287)	0 (0-498)
50-59	195 (0-1,213)	195 (0-419)	0 (0-795)
60-64	291 (0-2,257)	291 (0-625)	0 (0-1,632)
合計	1,183 (157-7,728)	966 (117-3,117)	217 (41-4,612)

表 12 全国推定実患者数のうちリンパ管種関連疾患をもち疾患部位を特定できる患者数 < 性・年齢階級別 > (2年期間、3年期間)

2年期間有病率をもとにした推定

2010-2011	男女 (95%CI)	男性 (95%CI)	女性 (95%CI)
0-9	608 (283-933)	404 (214-594)	204 (68-339)
10-19	404 (137-683)	81 (0-174)	323 (137-509)
20-29	65 (0-397)	65 (0-140)	0 (0-257)
30-39	496 (227-775)	68 (0-146)	428 (227-629)
40-49	82 (0-464)	0 (0-288)	82 (0-176)
50-59	400 (52-767)	122 (0-263)	278 (52-504)
60-64	718 (78-1,402)	419 (78-761)	298 (0-641)
合計	2,773 (777-5,421)	1,160 (293-2,365)	1,613 (485-3,056)

3年期間有病率をもとにした推定

2009-2011	男女 (95%CI)	男性 (95%CI)	女性 (95%CI)
0-9	936 (539-1,334)	667 (424-910)	269 (114-424)
10-19	403 (137-681)	81 (0-173)	322 (137-507)
20-29	64 (0-389)	64 (0-137)	0 (0-251)
30-39	483 (221-755)	66 (0-142)	417 (221-613)
40-49	82 (0-464)	0 (0-288)	82 (0-176)
50-59	389 (50-745)	119 (0-255)	270 (50-489)
60-64	718 (78-1,402)	419 (78-761)	298 (0-641)
合計	3,074 (1,025-5,769)	1,416 (503-2,667)	1,658 (523-3,103)

3年期間(2年以上受診した対象限定)有病率をもとにした推定

2009-2011	男女 (95%CI)	男性 (95%CI)	女性 (95%CI)
0-9	268 (50-486)	133 (25-242)	135 (25-244)
10-19	161 (0-347)	81 (0-173)	81 (0-173)
20-29	0 (0-487)	0 (0-235)	0 (0-251)
30-39	70 (0-393)	0 (0-244)	70 (0-149)
40-49	0 (0-590)	0 (0-288)	0 (0-302)
50-59	0 (0-936)	0 (0-438)	0 (0-498)
60-64	0 (0-1,874)	0 (0-774)	0 (0-1,100)
合計	499 (50-5,113)	214 (25-2,395)	285 (25-2,718)

表 13 全国推定実患者数のうちリンパ管種関連疾患をもち疾患部位を特定できない患者数 < 性・年齢階級別 > (1 年期間)

1 年期間有病率をもとにした推定

2011 年	男女 (95%CI)	男性 (95%CI)	女性 (95%CI)
0-9	1,472 (966-1,978)	934 (647-1,221)	538 (319-757)
10-19	483 (167-800)	161 (30-292)	322 (137-507)
20-29	932 (533-1,332)	319 (155-483)	613 (378-848)
30-39	487 (275-942)	0 (0-244)	487 (275-698)
40-49	558 (215-901)	312 (133-492)	246 (83-409)
50-59	1,031 (447-1,615)	356 (120-593)	675 (328-1,022)
60-64	806 (111-1,533)	210 (0-451)	597 (111-1,082)
合計	5,770 (2,715-9,100)	2,293 (1,084-3,777)	3,477 (1,631-5,324)
2010 年	男女 (95%CI)	男性 (95%CI)	女性 (95%CI)
0-9	1,612 (1,065-2,159)	836 (558-1,113)	776 (507-1,046)
10-19	615 (246-984)	176 (33-320)	438 (213-664)
20-29	565 (244-886)	204 (69-340)	361 (175-547)
30-39	1,316 (816-1,816)	494 (279-709)	822 (537-1,107)
40-49	536 (219-866)	85 (0-182)	451 (219-684)
50-59	1,652 (877-2,427)	402 (135-669)	1,250 (742-1,759)
60-64	821 (88-1,606)	472 (88-855)	349 (0-750)
合計	7,116 (3,555-10,743)	2,668 (1,162-4,187)	4,448 (2,393-6,556)
2009 年	男女 (95%CI)	男性 (95%CI)	女性 (95%CI)
0-9	1,855 (1,102-2,608)	1,042 (643-1,442)	813 (459-1,166)
10-19	1,094 (471-1,717)	405 (136-673)	689 (335-1,044)
20-29	290 (97-808)	0 (0-325)	290 (97-483)
30-39	965 (451-1,479)	314 (105-522)	651 (345-957)
40-49	671 (186-1,157)	267 (50-483)	405 (136-674)
50-59	2,502 (1,353-3,651)	779 (331-1,227)	1,723 (1,022-2,424)
60-64	442 (0-2,023)	0 (0-1,072)	442 (0-951)
合計	7,820 (3,660-13,444)	2,807 (1,265-5,745)	5,014 (2,395-7,699)

表 14 全国推定実患者数のうちリンパ管種関連疾患をもち疾患部位を特定できない患者数 < 性・年齢階級別 > (2 年期間、3 年期間)

2 年期間有病率をもとにした推定

2010-2011	男女 (95%CI)	男性 (95%CI)	女性 (95%CI)
0-9	2,299 (1,659-2,939)	1,279 (942-1,617)	1,020 (717-1,322)
10-19	727 (339-1,116)	243 (82-404)	485 (257-712)
20-29	1,022 (601-1,444)	326 (158-494)	697 (443-950)
30-39	1,474 (960-1,987)	475 (268-681)	999 (692-1,306)
40-49	726 (339-1,112)	234 (79-390)	492 (261-722)
50-59	2,001 (1,181-2,822)	611 (297-926)	1,390 (884-1,896)
60-64	1,226 (323-2,129)	629 (211-1,047)	597 (111-1,082)
合計	9,476 (5,402-13,549)	3,798 (2,037-5,558)	5,678 (3,365-7,991)

3 年期間有病率をもとにした推定

2009-2011	男女 (95%CI)	男性 (95%CI)	女性 (95%CI)
0-9	4,559 (3,661-5,456)	2,001 (1,581-2,421)	2,558 (2,081-3,035)
10-19	725 (337-1,113)	242 (81-403)	483 (256-710)
20-29	1,000 (588-1,412)	319 (155-483)	681 (433-929)
30-39	1,436 (936-1,936)	463 (261-664)	973 (674-1,273)
40-49	726 (339-1,112)	234 (79-390)	492 (261-722)
50-59	1,943 (1,147-2,740)	594 (288-900)	1,349 (858-1,840)
60-64	1,226 (323-2,129)	629 (211-1,047)	597 (111-1,082)
合計	11,615 (7,332-15,898)	4,482 (2,657-6,307)	7,133 (4,675-9,591)

3 年期間 (2 年以上受診した対象限定) 有病率をもとにした推定

2009-2011	男女 (95%CI)	男性 (95%CI)	女性 (95%CI)
0-9	937 (534-1,340)	600 (370-831)	337 (163-510)
10-19	322 (81-575)	81 (0-173)	242 (81-402)
20-29	464 (180-748)	192 (64-319)	273 (116-429)
30-39	546 (235-856)	198 (67-330)	348 (169-526)
40-49	164 (31-585)	0 (0-288)	164 (31-297)
50-59	928 (429-1,445)	119 (0-255)	809 (429-1,190)
60-64	0 (0-1,874)	0 (0-774)	0 (0-1,100)
合計	3,361 (1,490-7,424)	1,190 (501-2,970)	2,172 (989-4,454)

表 15 全国推定延べ患者数 < 性・年齢階級別 > (1 年期間)

1 年期間有病率をもとにした推定

2011 年	男女 (95%CI)	男性 (95%CI)	女性 (95%CI)
0-9	66,690 (63,298-70,082)	23,746 (22,301-25,191)	42,944 (40,996-44,892)
10-19	11,922 (10,359-13,486)	3,709 (3,080-4,338)	8,213 (7,278-9,148)
20-29	7,603 (6,468-8,739)	2,426 (1,973-2,878)	5,178 (4,495-5,861)
30-39	12,061 (10,597-13,524)	4,691 (4,051-5,332)	7,369 (6,546-8,192)
40-49	11,549 (9,987-13,110)	5,076 (4,352-5,800)	6,473 (5,636-7,310)
50-59	13,008 (10,962-15,054)	3,564 (2,816-4,313)	9,444 (8,146-10,741)
60-64	10,700 (8,024-13,377)	5,033 (3,852-6,215)	5,667 (4,172-7,162)
合計	133,534 (119,695-147,372)	48,246 (42,426-54,067)	85,287 (77,269-93,306)
2010 年	男女 (95%CI)	男性 (95%CI)	女性 (95%CI)
0-9	61,516 (58,174-64,858)	22,984 (21,531-24,436)	38,532 (36,642-40,422)
10-19	10,716 (9,175-12,256)	3,088 (2,488-3,688)	7,628 (6,687-8,568)
20-29	7,496 (6,329-8,663)	2,585 (2,103-3,068)	4,910 (4,226-5,595)
30-39	14,449 (12,788-16,109)	5,856 (5,117-6,595)	8,593 (7,672-9,514)
40-49	11,502 (9,874-13,129)	4,820 (4,086-5,554)	6,681 (5,788-7,575)
50-59	14,622 (12,269-16,974)	5,089 (4,140-6,038)	9,533 (8,130-10,936)
60-64	9,818 (7,066-12,570)	3,538 (2,487-4,588)	6,280 (4,579-7,982)
合計	130,117 (115,675-144,560)	47,959 (41,951-53,967)	82,158 (73,724-90,592)
2009 年	男女 (95%CI)	男性 (95%CI)	女性 (95%CI)
0-9	65,432 (61,007-69,857)	23,744 (21,840-25,648)	41,688 (39,167-44,209)
10-19	8,624 (6,891-10,357)	2,697 (2,004-3,391)	5,927 (4,887-6,966)
20-29	6,861 (5,589-8,133)	2,024 (1,539-2,509)	4,837 (4,050-5,624)
30-39	10,063 (8,393-11,733)	3,660 (2,948-4,371)	6,403 (5,445-7,362)
40-49	11,155 (9,198-13,113)	3,599 (2,803-4,396)	7,556 (6,395-8,717)
50-59	14,348 (11,585-17,110)	4,871 (3,750-5,991)	9,477 (7,834-11,120)
60-64	8,783 (5,880-11,685)	4,359 (3,065-5,653)	4,424 (2,815-6,033)
合計	125,266 (108,543-141,989)	44,953 (37,948-51,958)	80,312 (70,595-90,030)

表 16 全国推定延べ患者数のうち疾患部位を特定できる患者数 < 性・年齢階級別 > (1 年期間)

1 年期間有病率をもとにした推定

2011 年	男女 (95%CI)	男性 (95%CI)	女性 (95%CI)
0-9	25,492 (23,387-27,598)	9,405 (8,495-10,315)	16,087 (14,892-17,282)
10-19	6,042 (4,926-7,157)	1,935 (1,481-2,390)	4,106 (3,445-4,768)
20-29	2,073 (1,485-2,661)	575 (354-795)	1,499 (1,131-1,866)
30-39	5,531 (4,545-6,517)	1,916 (1,507-2,326)	3,615 (3,039-4,192)
40-49	4,176 (3,239-5,114)	1,718 (1,297-2,139)	2,458 (1,942-2,974)
50-59	5,656 (4,342-6,971)	1,069 (659-1,479)	4,587 (3,682-5,492)
60-64	4,274 (2,580-5,968)	1,888 (1,164-2,611)	2,386 (1,416-3,356)
合計	53,245 (44,504-61,986)	18,506 (14,957-22,055)	34,739 (29,547-39,930)
2010 年	男女 (95%CI)	男性 (95%CI)	女性 (95%CI)
0-9	24,081 (21,982-26,181)	9,402 (8,472-10,332)	14,679 (13,510-15,848)
10-19	5,005 (3,964-6,046)	1,235 (855-1,615)	3,770 (3,109-4,431)
20-29	2,605 (1,911-3,299)	1,088 (775-1,402)	1,516 (1,136-1,897)
30-39	5,840 (4,785-6,895)	2,328 (1,862-2,794)	3,512 (2,923-4,101)
40-49	4,744 (3,699-5,789)	1,945 (1,479-2,411)	2,799 (2,221-3,377)
50-59	5,447 (4,007-6,886)	2,009 (1,412-2,605)	3,438 (2,595-4,281)
60-64	3,037 (1,511-4,562)	943 (401-1,486)	2,093 (1,111-3,076)
合計	50,759 (41,860-59,658)	18,951 (15,257-22,646)	31,808 (26,604-37,012)
2009 年	男女 (95%CI)	男性 (95%CI)	女性 (95%CI)
0-9	23,548 (20,872-26,223)	9,729 (8,509-10,949)	13,819 (12,363-15,274)
10-19	3,560 (2,449-4,671)	1,079 (640-1,518)	2,481 (1,808-3,153)
20-29	2,806 (1,985-3,627)	968 (632-1,304)	1,838 (1,353-2,323)
30-39	3,534 (2,545-4,523)	1,255 (838-1,671)	2,279 (1,707-2,851)
40-49	4,035 (2,873-5,196)	1,066 (633-1,500)	2,968 (2,241-3,696)
50-59	4,595 (3,042-6,147)	1,364 (771-1,957)	3,231 (2,271-4,190)
60-64	2,932 (1,246-4,618)	1,162 (494-1,831)	1,770 (752-2,787)
合計	45,009 (35,013-55,005)	16,623 (12,517-20,730)	28,386 (22,496-34,276)

表 17 全国推定延べ患者数のうち疾患部位を特定できない患者数<性・年齢階級別> (1年期間)

1年期間有病率をもとにした推定

2011年	男女 (95%CI)	男性 (95%CI)	女性 (95%CI)
0-9	41,198 (38,532-43,864)	14,341 (13,217-15,465)	26,857 (25,314-28,399)
10-19	5,881 (4,784-6,977)	1,774 (1,339-2,209)	4,106 (3,445-4,768)
20-29	5,530 (4,559-6,501)	1,851 (1,456-2,247)	3,679 (3,103-4,255)
30-39	6,529 (5,449-7,609)	2,775 (2,283-3,268)	3,754 (3,167-4,342)
40-49	7,373 (6,124-8,621)	3,358 (2,769-3,947)	4,015 (3,355-4,675)
50-59	7,352 (5,795-8,909)	2,495 (1,869-3,121)	4,857 (3,926-5,788)
60-64	6,427 (4,355-8,499)	3,146 (2,212-4,080)	3,281 (2,143-4,419)
合計	80,289 (69,598-90,980)	29,740 (25,145-34,336)	50,549 (44,453-56,644)
2010年	男女 (95%CI)	男性 (95%CI)	女性 (95%CI)
0-9	37,435 (34,828-40,041)	13,581 (12,464-14,699)	23,853 (22,364-25,342)
10-19	5,710 (4,577-6,844)	1,853 (1,388-2,318)	3,858 (3,189-4,526)
20-29	4,891 (3,954-5,827)	1,497 (1,130-1,864)	3,394 (2,825-3,963)
30-39	8,609 (7,326-9,891)	3,528 (2,954-4,101)	5,081 (4,372-5,790)
40-49	6,758 (5,510-8,006)	2,875 (2,308-3,442)	3,882 (3,202-4,563)
50-59	9,175 (7,314-11,036)	3,080 (2,341-3,819)	6,095 (4,973-7,217)
60-64	6,781 (4,492-9,070)	2,594 (1,695-3,494)	4,187 (2,797-5,577)
合計	79,358 (68,001-90,716)	29,008 (24,279-33,737)	50,350 (43,721-56,979)
2009年	男女 (95%CI)	男性 (95%CI)	女性 (95%CI)
0-9	41,884 (38,356-45,412)	14,015 (12,551-15,478)	27,869 (25,805-29,934)
10-19	5,064 (3,734-6,394)	1,618 (1,081-2,156)	3,446 (2,653-4,238)
20-29	4,055 (3,085-5,025)	1,056 (705-1,407)	2,999 (2,379-3,618)
30-39	6,529 (5,183-7,876)	2,405 (1,828-2,982)	4,124 (3,355-4,894)
40-49	7,120 (5,547-8,693)	2,533 (1,864-3,201)	4,588 (3,683-5,492)
50-59	9,753 (7,469-12,037)	3,507 (2,556-4,457)	6,246 (4,912-7,580)
60-64	5,851 (3,496-8,205)	3,196 (2,088-4,305)	2,654 (1,408-3,901)
合計	80,257 (66,871-93,643)	28,330 (22,674-33,986)	51,927 (44,196-59,657)

表 18 全国推定延べ患者数のうち、リンパ管腫関連疾患の患者数<性・年齢階級別> (1年期間)

1年期間有病率をもとにした推定

2011年	男女 (95%CI)	男性 (95%CI)	女性 (95%CI)
0-9	2,141 (1,533-2,750)	1,401 (1,049-1,752)	740 (484-997)
10-19	886 (463-1,309)	242 (81-403)	644 (382-906)
20-29	932 (533-1,332)	319 (155-483)	613 (378-848)
30-39	626 (386-1,109)	0 (0-244)	626 (386-866)
40-49	558 (215-901)	312 (133-492)	246 (83-409)
50-59	1,166 (549-1,783)	356 (120-593)	809 (429-1,190)
60-64	1,226 (323-2,129)	629 (211-1,047)	597 (111-1,082)
合計	7,535 (4,002-11,312)	3,260 (1,749-5,014)	4,275 (2,253-6,298)
2010年	男女 (95%CI)	男性 (95%CI)	女性 (95%CI)
0-9	2,173 (1,538-2,808)	1,114 (794-1,435)	1,059 (744-1,373)
10-19	791 (368-1,214)	265 (89-440)	526 (279-773)
20-29	633 (291-975)	272 (116-429)	361 (175-547)
30-39	1,685 (1,123-2,248)	564 (335-794)	1,121 (788-1,454)
40-49	626 (287-978)	85 (0-182)	542 (287-796)
50-59	1,942 (1,095-2,790)	536 (228-844)	1,406 (867-1,946)
60-64	1,169 (218-2,121)	472 (88-855)	698 (130-1,265)
合計	9,020 (4,920-13,133)	3,308 (1,649-4,979)	5,713 (3,271-8,154)
2009年	男女 (95%CI)	男性 (95%CI)	女性 (95%CI)
0-9	2,319 (1,485-3,152)	1,506 (1,025-1,986)	813 (459-1,166)
10-19	1,232 (575-1,889)	405 (136-673)	827 (439-1,215)
20-29	290 (97-808)	0 (0-325)	290 (97-483)
30-39	1,182 (621-1,743)	314 (105-522)	868 (515-1,221)
40-49	805 (270-1,339)	400 (134-665)	405 (136-674)
50-59	2,697 (1,495-3,899)	974 (473-1,475)	1,723 (1,022-2,424)
60-64	733 (0-1,576)	291 (0-625)	442 (0-951)
合計	9,257 (4,543-14,406)	3,889 (1,874-6,272)	5,369 (2,669-8,135)

表 19 全国推定延べ患者数のうちリンパ管腫関連疾患を持ち疾患部位を特定できる患者数 < 性・年齢階級別 > (1 年期間)

1 年期間有病率をもとにした推定

2011 年	男女 (95%CI)	男性 (95%CI)	女性 (95%CI)
0-9	535 (230-841)	334 (162-505)	202 (68-336)
10-19	403 (137-681)	81 (0-173)	322 (137-507)
20-29	0 (0-487)	0 (0-235)	0 (0-251)
30-39	139 (26-496)	0 (0-244)	139 (26-252)
40-49	0 (0-590)	0 (0-288)	0 (0-302)
50-59	135 (0-728)	0 (0-438)	135 (0-290)
60-64	419 (78-1,861)	419 (78-761)	0 (0-1,100)
合計	1,632 (471-5,684)	834 (240-2,645)	798 (231-3,039)
2010 年	男女 (95%CI)	男性 (95%CI)	女性 (95%CI)
0-9	350 (97-604)	209 (70-348)	141 (26-256)
10-19	176 (0-378)	88 (0-190)	88 (0-189)
20-29	68 (0-413)	68 (0-146)	0 (0-266)
30-39	369 (127-623)	71 (0-152)	299 (127-471)
40-49	90 (0-506)	0 (0-312)	90 (0-194)
50-59	290 (0-624)	134 (0-288)	156 (0-336)
60-64	349 (0-1,620)	0 (0-870)	349 (0-750)
合計	1,693 (223-4,767)	570 (70-2,305)	1,123 (153-2,462)
2009 年	男女 (95%CI)	男性 (95%CI)	女性 (95%CI)
0-9	347 (117-1,007)	347 (117-578)	0 (0-428)
10-19	0 (0-1,006)	0 (0-498)	0 (0-508)
20-29	0 (0-681)	0 (0-325)	0 (0-357)
30-39	217 (41-779)	0 (0-386)	217 (41-394)
40-49	133 (0-784)	133 (0-287)	0 (0-498)
50-59	195 (0-1,213)	195 (0-419)	0 (0-795)
60-64	291 (0-2,257)	291 (0-625)	0 (0-1,632)
合計	1,183 (157-7,728)	966 (117-3,117)	217 (41-4,612)

表 20 全国推定延べ患者数のうちリンパ管腫関連疾患を持ち疾患部位を特定できない患者数 < 性・年齢階級別 > (1 年期間)

1 年期間有病率をもとにした推定

2011 年	男女 (95%CI)	男性 (95%CI)	女性 (95%CI)
0-9	1,606 (1,080-2,132)	1,067 (760-1,374)	538 (319-757)
10-19	483 (167-800)	161 (30-292)	322 (137-507)
20-29	932 (533-1,332)	319 (155-483)	613 (378-848)
30-39	487 (275-942)	0 (0-244)	487 (275-698)
40-49	558 (215-901)	312 (133-492)	246 (83-409)
50-59	1,031 (447-1,615)	356 (120-593)	675 (328-1,022)
60-64	806 (111-1,533)	210 (0-451)	597 (111-1,082)
合計	5,903 (2,829-9,254)	2,426 (1,198-3,930)	3,477 (1,631-5,324)
2010 年	男女 (95%CI)	男性 (95%CI)	女性 (95%CI)
0-9	1,823 (1,241-2,404)	905 (617-1,194)	917 (625-1,210)
10-19	615 (246-984)	176 (33-320)	438 (213-664)
20-29	565 (244-886)	204 (69-340)	361 (175-547)
30-39	1,316 (816-1,816)	494 (279-709)	822 (537-1,107)
40-49	536 (219-866)	85 (0-182)	451 (219-684)
50-59	1,652 (877-2,427)	402 (135-669)	1,250 (742-1,759)
60-64	821 (88-1,606)	472 (88-855)	349 (0-750)
合計	7,327 (3,731-10,989)	2,738 (1,220-4,268)	4,589 (2,511-6,720)
2009 年	男女 (95%CI)	男性 (95%CI)	女性 (95%CI)
0-9	1,971 (1,196-2,746)	1,158 (737-1,580)	813 (459-1,166)
10-19	1,232 (575-1,889)	405 (136-673)	827 (439-1,215)
20-29	290 (97-808)	0 (0-325)	290 (97-483)
30-39	965 (451-1,479)	314 (105-522)	651 (345-957)
40-49	671 (186-1,157)	267 (50-483)	405 (136-674)
50-59	2,502 (1,353-3,651)	779 (331-1,227)	1,723 (1,022-2,424)
60-64	442 (0-2,023)	0 (0-1,072)	442 (0-951)
合計	8,074 (3,858-13,753)	2,922 (1,359-5,882)	5,152 (2,499-7,870)

Appendix 標準病名リスト

1)【解析対象 疾患部位の特定が可能な疾病(リスト1)】

ICD10細分類	標準病名
D180(血管腫, 全ての部位)	咽頭血管腫
	陰のう血管腫
	下口唇血管腫
	下腿血管腫
	下咽頭血管腫
	外陰部血管腫
	環指血管腫
	眼瞼血管腫
	眼窩内血管腫
	顔面血管腫
	頸部血管腫
	肩部血管腫
	口唇血管腫
	喉頭血管腫
	項部血管腫
	腰部血管腫
	示指血管腫
	手掌血管腫
	手背血管腫
	手部血管腫
	小指血管腫
	上眼瞼血管腫
	上口唇血管腫
	上腕血管腫
	舌血管腫
	前胸部血管腫
	前腕血管腫
	足底血管腫
	足部血管腫
	体幹血管腫
	大腿血管腫
	中指血管腫
	殿部血管腫
	背部血管腫
	腹部血管腫
	母指血管腫
	頬部血管腫
	腋窩血管腫
	頬粘膜血管腫

ICD10細分類	標準病名
D180(血管腫, 全ての部位)	咽頭血管腫
	陰のう血管腫
	下口唇血管腫
	下腿血管腫
	下咽頭血管腫
	外陰部血管腫
	環指血管腫
	眼瞼血管腫
	眼窩内血管腫
	顔面血管腫
	頸部血管腫
	肩部血管腫
	口唇血管腫
	喉頭血管腫
	項部血管腫
	腰部血管腫
	示指血管腫
	手掌血管腫
	手背血管腫
	手部血管腫
	小指血管腫
	上眼瞼血管腫
	上口唇血管腫
	上腕血管腫
	舌血管腫
	前胸部血管腫
	前腕血管腫
	足底血管腫
	足部血管腫
	体幹血管腫
	大腿血管腫
	中指血管腫
	殿部血管腫
	背部血管腫
	腹部血管腫
	母指血管腫
	頬部血管腫
	腋窩血管腫
	頬粘膜血管腫

2)【解析対象 疾患部位の特定が不可の疾病(リスト2)】

ICD10細分類	標準病名
D180(血管腫, 全ての部位)	血管腫 静脈性血管腫 毛細血管性血管腫 つる状血管腫 海綿状血管腫 筋肉内血管腫 多発性海綿状血管腫 幼児性血管腫
D181(リンパ管腫, 全ての部位)	のう胞性リンパ管腫 リンパ管腫 血管リンパ管腫
D369(その他の部位及び部位不明の良性新生物, 部位不明の良性新生物)	ミペリ被角血管腫 被角血管腫
L817(色素性紫斑性皮膚症)	蛇行状血管腫
Q273(末梢性動静脈奇形)	末梢性動静脈奇形 先天性動静脈瘤 先天性動静脈瘻
Q279(末梢血管系の先天奇形, 詳細不明)	A V M 末梢血管奇形
Q825(先天性非腫瘍<非新生物>性母斑)	いちご状血管腫 単純性血管腫 血管性母斑
Q828(皮膚のその他の明示された先天奇形)	血管腫症 青色ゴムまり様母斑症候群
Q872(先天奇形症候群, 主として(四)肢の障害されたもの)	クリッペル・トレノーネイ・ウェーバ症候群 クリッペル・トレノーネイ症候群

3)【除外した疾病(リスト3)】

ICD10細分類	標準病名
D180(血管腫, 全ての部位)	胃血管腫 肝海綿状血管腫 肝血管腫 結膜血管腫 食道血管腫 腎血管腫 脊椎血管腫 大腸血管腫 頭蓋内血管腫 頭部血管腫 脳血管腫 肺血管腫 脈絡膜血管腫 網膜血管腫 脾血管腫 胛血管腫 眼底血管腫 脊髓血管腫
D181(リンパ管腫, 全ての部位)	腹腔内リンパ管腫
D220(口唇のメラニン細胞性母斑)	下口唇母斑 下口唇母斑細胞母斑 口唇母斑細胞母斑 上口唇母斑 上口唇母斑細胞母斑
D221(眼瞼のメラニン細胞性母斑, 眼角を含む)	下眼瞼母斑 下眼瞼母斑細胞母斑 下眼瞼扁平母斑 眼瞼母斑 眼瞼母斑細胞母斑 上眼瞼母斑 上眼瞼母斑細胞母斑 上眼瞼扁平母斑
D223(その他及び部位不明の顔面のメラニン細胞性母斑)	顔面脂腺母斑 顔面青色母斑 顔面表皮母斑 顔面母斑 顔面母斑細胞母斑 顔面扁平母斑 前額部母斑 前額部母斑細胞母斑 前額部扁平母斑 太田母斑 鼻部母斑 鼻部母斑細胞母斑 鼻部扁平母斑 頬部母斑 頬部母斑細胞母斑 頬部扁平母斑 頬部青色母斑

ICD10細分類	標準病名	
D224(頭皮及び頸部のメラニン細胞性母斑)	頸部表皮母斑	
	頸部母斑	
	頸部母斑細胞母斑	
	頸部扁平母斑	
	側頭部母斑	
	側頭部母斑細胞母斑	
	頭皮母斑	
	頭皮母斑細胞母斑	
	頭皮扁平母斑	
	頸部脂腺母斑	
	D225(体幹のメラニン細胞性母斑)	ベッカー母斑
		胸部母斑
		胸部母斑細胞母斑
		胸部扁平母斑
体幹青色母斑		
体幹母斑		
体幹母斑細胞母斑		
体幹扁平母斑		
殿部青色母斑		
殿部母斑		
殿部母斑細胞母斑		
殿部扁平母斑		
背部青色母斑		
背部母斑		
背部母斑細胞母斑		
背部扁平母斑		
腹部母斑		
腹部母斑細胞母斑		
腹部扁平母斑	D226(上肢のメラニン細胞性母斑, 肩を含む)	
伊藤母斑		
肩青色母斑		
肩母斑		
肩母斑細胞母斑		
肩扁平母斑		
手青色母斑		
手母斑		
手母斑細胞母斑		
手扁平母斑		
小指母斑細胞母斑		
上腕青色母斑		
上腕母斑		
上腕母斑細胞母斑		
上腕扁平母斑		
前腕青色母斑		
前腕母斑		
前腕母斑細胞母斑		
前腕扁平母斑		
爪甲線状母斑		
母指母斑細胞母斑		
示指母斑細胞母斑		
環指母斑細胞母斑		

ICD10細分類	標準病名
D227(下肢のメラニン細胞性母斑, 股関節部を含む)	下腿青色母斑 下腿母斑 下腿母斑細胞母斑 下腿扁平母斑 足青色母斑 足母斑 足母斑細胞母斑 足扁平母斑 足蹠青色母斑 足蹠母斑 足蹠母斑細胞母斑 大腿青色母斑 大腿母斑 大腿母斑細胞母斑 大腿扁平母斑 第2趾母斑細胞母斑 第3趾母斑細胞母斑 第5趾母斑細胞母斑 趾爪甲線状母斑 母趾母斑細胞母斑
D229(メラニン細胞性母斑, 部位不明)	サットン母斑 異形成母斑 境界母斑 脂腺母斑 真皮内母斑 青色母斑 点状集簇性母斑 複合母斑 母斑 母斑細胞母斑 有毛性母斑細胞母斑 扁平母斑 疣状色素性母斑 毛包母斑
D239(皮膚のその他の良性新生物, 皮膚, 部位不明)	硬化性血管腫 軟骨母斑 平滑筋母斑
D310(眼及び付属器の良性新生物, 結膜)	結膜母斑
D313(眼及び付属器の良性新生物, 脈絡膜)	脈絡膜母斑
D314(眼及び付属器の良性新生物, 毛様体)	強膜母斑

ICD10細分類	標準病名
D485(その他及び部位不明の性状不詳又は不明の新生物, 皮膚)	巨大母斑細胞母斑 分離母斑 表在性皮膚脂肪腫性母斑
I781(母斑, 非新生物性)	くも状血管腫 体幹老人性血管腫 老人性血管腫
K764(肝臓紫斑病)	多発性肝血管腫
O028(受胎のその他の明示された異常生成物)	絨毛血管腫
Q249(心臓の先天奇形, 詳細不明)	心臓血管奇形
Q268(大型静脈のその他の先天奇形)	ガレン静脈奇形
Q273(末梢性動静脈奇形)	脊髄動静脈奇形 腸動静脈奇形
Q281(脳実質外血管のその他の奇形)	脊髄海綿状血管腫
Q282(脳血管の動静脈奇形)	硬膜脳動静脈奇形 脳動静脈奇形
Q283(脳血管のその他の奇形)	後頭葉海綿状血管腫 小脳海綿状血管腫 小脳血管腫 小脳静脈性血管腫 前頭葉海綿状血管腫 前頭葉血管腫 前頭葉静脈性血管腫 側頭葉海綿状血管腫 側頭葉血管腫 頭頂葉海綿状血管腫 脳幹部海綿状血管腫 脳幹部血管腫 脳静脈奇形
Q825(先天性非腫瘍<非新生物>性母斑)	表皮母斑 列序性母斑 結合組織母斑
Q858(その他の母斑症, 他に分類されないもの)	脱色素性母斑 貧血母斑
Q859(母斑症, 詳細不明)	基底細胞母斑症候群

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等克服研究事業（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患者実態調査および治療法の研究

分担研究報告書

血管腫・血管奇形の病理学的検討

研究分担者 森井英一 大阪大学医学系研究科病態病理学 教授

研究要旨

血管病変を奇形か腫瘍かに大別するISSVA分類に基づく診断は、治療に直結する診断である。ところが、病理診断において未だにISSVA分類は完全には浸透していない。そこで、病理分野におけるISSVA分類に基づく症例診断をすすめるために、全国から血管奇形・血管腫病変のコンサルテーションを受け付けることで、ISSVA分類の浸透を図った。また、血管の増殖や分化は複雑な因子のネットワークによって制御されていることが予想されるが、血管奇形を合併する症候群の責任遺伝子の一つであることがわかっている因子であるAGGF1について、多数の血管奇形・血管腫病変を用いて免疫組織化学的に解析した。その結果、定常状態にある完成した血管奇形では発現はみられず、肉芽組織のような血管新生のさかんな組織で発現していることがわかった。

A．研究目的

血管腫・血管奇形は血管そのものが奇形性に、あるいは腫瘍性に増殖する病変であり、過去には海綿状血管腫や単純性血管腫など多くの病名で呼ばれていた。ISSVA分類は、様々な名称の混在していた病変を、問題となっている血管内皮の性状により分類しなおしたものである。本分類では、問題となっている病変を大きく奇形と腫瘍にわけ、さらに静脈性か毛細血管性か動脈性かといった名称をつける。この分類は、治療に直結するため、実地臨床において重要な意義がある。ところが、病理診断は治療方針を決定づける診断であるにも関わらず、いまだに病理医の世界ではISSVA分類は一般的には使われていない。

本研究の目的の一つは、現在病理医が用いている診断名とISSVA分類における診断名との対応を検討すること、さらにISSVA分類の病理診断における浸透を図ることである。また、血管の制御には多くの因子が関与していることが予想されるが、血管奇形を合

併する症候群の原因遺伝子の一つであるAGGF1の機能解析を臨床検体により行うことも目的とする。

B．研究方法

病理診断が下されている血管腫・血管奇形症例を再度見直し、免疫染色や特殊染色を行い、ISSVA分類に基づいた診断を行う。全国より血管腫・血管奇形症例の病理診断に関するコンサルテーションを受ける。さらに、これまで血管腫・血管奇形と診断された症例で、同意を得られたものについて、AGGF1蛋白質の発現を免疫染色にて検討する。

（倫理面への配慮）

血管腫・血管奇形と診断された症例について、研究目的で病理標本を利用することについて、大阪大学医学部倫理委員会で承認された様式に基づいて説明し、同意を得ている。

C．研究結果

過去に診断された診断名で、海綿状血管腫と診断された症例は、免疫染色、特殊染色を行って再検討した結果、大半が静脈奇形であった。また、毛細血管腫と診断された症例は毛細血管奇形であった。過去にはHE染色のみで診断していたが、今回、免疫染色を組み合わせることにより、リンパ管成分が混在する症例がみられた。

全国より診断困難症例についてのコンサルテーションを受けたが、全体の50%が血管腫であった。内訳は、先天性血管腫、乳児血管腫、カポジ肉腫様血管内皮腫が同数であった。これに対し、血管奇形は33%で、リンパ管奇形と動静脈奇形が同数であった。また、血管系とは関係のない軟部腫瘍であった症例もある。

血管奇形も合併することが知られているKlippel-Trenauney症候群の原因遺伝子の一つとして知られているAGGF1について、様々な血管病変で発現解析を行い、ISSVA分類で腫瘍とされている疾患についての発現がないこと、血管奇形でも内皮細胞の増殖がみられない部分では発現していないこと、肉芽のような新生血管の内皮細胞では強い発現を示すことを見出した。また同時に、マスト細胞でも強い発現がみられることもわかった。

D . 考察

ISSVA分類により再度病変を見直してみたが、その際に用いた免疫染色により、これまで毛細血管と認識されていた脈管の中にリンパ管が混在していることがわかった。HE染色のみで診断していることが過去は多かったが、免疫染色や特殊染色を組み合わせることが重要であることが示唆された。

コンサルテーションを受けることにより、診断名にISSVA分類に基づく診断がつくことになり、ISSVA分類の浸透の一助になるものと考えられる。また、血管奇形や血管腫と考えられていた症例の中には他の血管系とは異なる軟部腫瘍もあったことより、コンサルテーションの重要性が示された。

AGGF1蛋白質がマスト細胞に発現していることの報告はない。マスト細胞では、様々な血管新生因子が発現していることが知ら

れているが、AGGF1もその一例なのかもしれない。マスト細胞におけるAGGF1の機能を、遺伝子をノックダウンあるいはノックアウトすることで明らかにすることができるものとする。AGGF1蛋白質は、近年腫瘍にも発現していることが報告されているが、血管腫・血管奇形における発現は詳細には調べられていない。Klippel-Trenauney症候群における毛細血管奇形でAGGF1の発現レベルが亢進している報告はあるが、免疫染色を用いて組織化学的な検討はなされていない。今回の検討結果より、定常状態にある血管奇形の内皮細胞ではAGGF1が発現していないことより、血管奇形におけるAGGF1の役割を再検討する必要があると示唆された。

E . 結論

ISSVA分類を用いた診断において、免疫染色や特殊染色は必須であるが、以前のHE染色のみで行われていた時に見過ごされていた脈管成分も、免疫染色を行うことが明らかになった。また、Klippel-Trenauney症候群の責任遺伝子の一つとして知られているAGGF1が、定常状態の血管奇形の内皮細胞にほとんど発現していないことがわかった。これに対し、肉芽組織における新生血管ではAGGF1の発現が比較的高度にみられ、AGGF1の脈管新生における役割が示唆された。

F . 研究発表

1 . 論文発表

1. Ohnishi K, Tagami M, Morii E, Azumi A. Topical treatment for orbital capillary hemangioma in an adult using b-blocker solution. Case Rep Ophthalmol, 5;60-65, 2014
2. Wada N, Zhan M, Hori Y, Honma K, Ikeda J, Morii E. Characterization of subpopulation lacking both B-cell and plasma cell markers in Waldenstrom macroglobulinemia cell line. Lab Invest, 94;79-88, 2014
3. Wang Y, Jiang Y, Tian T, Hori Y, Wada N, Ikeda J, Morii E. Inhibitory effect of Nodal on the expression of aldehyde dehydrogenase 1 in

endometrioid adenocarcinoma of uterus. *Biochem Biophys Res Comm*, 440;731-736, 2013

4. Ikeda J, Tian T, Wang Y, Hori Y, Honma K, Wada N, Morii E. Expression of FoxO3a in clinical cases of malignant lymphoma. *Pathol Res Pract*, 209;716-720, 2013

5. Nojima S, Toyofuku T, Kamao H, Ishigami C, Kaneko J, Okuno T, Takamatsu H, Ito D, Kang S, Kimura T, Yoshida Y, Morimoto K, Maeda Y, Ogata A, Ikawa M, Morii E, Aozasa K, Takagi J, Takahashi M and Kumanogoh A. A point mutation in Semaphorin 4A associates with defective endosomal sorting and causes retinal degeneration. *Nat Commun*, 4;1406, 2013

6. Satoh S, Kidoya H, Naito H, Yamamoto M, Takemura N, Nakagawa K, Yoshioka Y, Morii E, Takakura N, Takeuchi O and Akira S. Critical role of Trib1 in

differentiation of tissue-resident M2-like macrophages. *Nature*, 495;524-528, 2013

7. 堀由美子、森井英一：血管腫・血管奇形 2014:診断からIVR・治療まで「病理」、メジカルレビュー社 印刷中

2 . 学会発表

堀由美子、和田直樹、戦茂生、池田純一郎、西林章光、波多裕紀、森井英一；ステージ・ウェーバー症候群に血管肉腫を併発した一例 第102回日本病理学会総会（札幌）

G . 知的所有権の出願・取得状況（予定を含む）

1 特許取得

特になし

2 実用新案登録

特になし

3 その他

特になし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等克服研究事業(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患者実態調査および治療法の研究

分担研究報告書

静脈奇形の原因であるTie2受容体の機能解析

研究分担者氏名 高倉伸幸 所属研究機関名 大阪大学微生物病研究所 職名 教授

研究要旨

血管内皮細胞に発現するレセプター型チロシンキナーゼTie2の恒常的活性化(CA-Tie2)は遺伝性静脈奇形の多くの患者で観察される先天性遺伝子異常である。本研究では、このTie2の恒常的活性化が静脈奇形の原因として正しいのかをマウスモデルを用いて実証を試みた。タモキシフェンによりVE-Cadherinプロモーター制御下にCreを発現するTgマウスとFlox-CA-Tie2—Tgマウスを交配させ、出生後にTie2を恒常的に活性化できるシステムを構築した。本マウスを用い、血管新生刺激が入った際にTie2が恒常的活性化していると血管奇形を呈する可能性が示唆されてきた。本マウスを用いることで、どのような理由で静脈奇形が頭頸部に集中するのか、そして静脈奇形に有効な治療法が解析できると考えられる。

A．研究目的

血管内皮細胞に発現しているレセプター型チロシンキナーゼTie2の点突然変異によるTie2恒常的活性化(CA-Tie2)が静脈奇形の患者の多くに観察される。しかし、この遺伝子変異が本当に静脈奇形の原因なのか、もし原因であればどのような機序で血管奇形を呈するのかは不明のままである。本研究では、マウスの血管内皮細胞に恒常的活性化型Tie2を特異的に発現させることで静脈奇形を呈するモデルマウスを作製することを目的とする。

B．研究方法

CAGプロモーター制御下にFlox-CAT-polyA-Flox-CA-Tie2 (Flox-CA-Tie2) を発現するトランスジェニック (Tg) マウスとTie2プロモーター制御下にCreを発現するTgマウスの交配による、内皮細胞に胎児期からCA-Tie2を発現するモデルマウスでは、脳内の異常血管部位からの出血で、生後2週ほどで致死となる為、詳細な病態解明には適さなかつた。そこで、タモキシフェンによりVE-

Cadherinプロモーター制御下にCreを発現するTgマウスとFlox-CA-Tie2—Tgマウスを交配させ、出生後にTie2を恒常的に活性化できるシステムを構築した。

(倫理面への配慮)

遺伝子組換えや実験動物に関しては、大阪大学の規定する種々の委員会において承認を受けた上で、研究を実施した。

C．研究結果

上記したシステムを用い、出生後8週の成体マウスにおいてCA-Tie2を発現させたところ、特に血管異常を来すことはなかった。そこで、本マウスの腹部皮下にvascular endothelial growth factor (VEGF; 血管内皮成長因子)を混和したマトリゲルを移植したところ、マトリゲル内に形成された血管では、管腔径が野生型マウスのもより拡張し、蛇行した血管が誘導され、静脈奇形の血管に類似することが判明した。また、血管新生が個体で生じている、出生後まもないマウスにおいてCA-Tie2を発現させても、

皮下において拡張して、走行性の無秩序な血管が誘導された。

D . 考察

静止期の安定した血管においてTie2が恒常的に活性化したとしても、静脈奇形が誘導されるわけではないことが判明した。遺伝子異常としてTie2の恒常的活性化をベースに有する状態で、そこに血管新生刺激が加わった際に始めて静脈奇形が誘導されることが判明した。しかし、ヒトの遺伝性静脈奇形の原因と考えられているCA-Tie2変異を有する患者では、血管奇形が頭頸部に集中していることと、今回血管新生刺激が入ることの因果関係は不明である。ただし、内皮細胞に恒常的活性化Tie2を発現させた場合、Tie2の下流でERKかAKTの選択的活性化が誘導されていることが判明してきた。AKTは内皮細胞では細胞死の抑制あるいは内皮細胞同士の接着による血管の安定化に寄与し、ERKの活性化は細胞運動の亢進により、血管新生を促進するシグナルとして機能する。つまり、Tie2の下流においてAKTではなくERKを優先的に活性化させる第2のシグナルが存在することで、血管奇形が誘導される可能性が考えられた。

E . 結論

レセプター型チロシンキナーゼTie2の点突然変異によるTie2恒常的活性化をマウスに発現させることで、静脈奇形のモデルが形成された。つまりこの遺伝子変異が本当に静脈奇形の原因であることが証明されたと考えられる。

F . 研究発表

1 . 論文発表

1. Kinugasa Y, Matsui T, Takakura N. CD44 expressed on CAFs is a functional molecule supporting the stemness and drug resistance of malignant cancer cells in the tumor microenvironment. *Stem Cells* 32; 145-156, 2014
2. Wakabayashi T, Naito H, Takara K, Kidoya H, Sakimoto S, Oshima Y, Nishida K, Takakura N. Identification of vascular endothelial side population cells in the choroidal vessels and their potential role in age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 54; 6686-6693, 2013
3. Kawahara H, Naito H, Takara K, Wakabayashi T, Kidoya H, Takakura N. Tumor endothelial cell-specific drug delivery system using apelin-conjugated liposomes. *PLoS One* 8:e65499, 2013
4. Yamakawa D, Kidoya H, Sakimoto S, Jia W, Naito H, Takakura N. Ligand-independent Tie2 dimers mediate kinase activity stimulated by high dose Angiopoietin-1. *J Biol Chem* 288; 12469-12477, 2013
5. Jia W, Kidoya H, Yamakawa D, Naito H, and Takakura N. Galectin-3 accelerates M2 macrophage infiltration and angiogenesis in tumors. *Am J Pathol* 182; 1821-1831, 2013
6. Matsui T, Kinugasa Y, Tahara H, Kanakura Y, Takakura N. Possible role of mural cell covered mature blood vessels in inducing drug resistance in cancer-initiating cells. *Am J Pathol* 182; 1790-1799, 2013
7. Sakimoto S, Kidoya H, Kamei M, Naito N, Yamakawa, Sakaguchi H, Wakabayashi T, Nishida K, and Takakura N. An angiogenic role for adrenomedullin in choroidal neovascularization. *PLoS One* 8: e58096, 2013
8. Sawane M, Kajiya K, Kidoya H, Takagi M, Muramatsu F, Takakura N. Apelin inhibits diet-induced obesity by enhancing lymphatic and blood vessel integrity. *Diabetes* 62; 1970-1980, 2013
9. Satoh T, Kidoya H, Naito H, Yamamoto M, Takemura N, Nakagawa K, Yoshioka Y, Morii E, Takakura N, Takeuchi O, Akira S. Critical role of Trib1 in differentiation of tissue-resident M2-like macrophages. *Nature* 495:524-528, 2013
10. Muramatsu F, Kidoya H, Naito H, Sakimoto S, Takakura N. microRNA-125b inhibits tube formation of blood vessels through translational suppression of VE-cadherin. *Oncogene* 32:414-421, 2013
11. Maruyama K, Fukasaka M, Vandenbon A, Saitoh T, Kawasaki T, Kondo T, Yokoyama

- KK, Kidoya H, Takakura N, Standley D, Takeuchi O, Akira S. The Transcription Factor Jdp2 Controls Bone Homeostasis and Antibacterial Immunity by Regulating Osteoclast and Neutrophil Differentiation. *Immunity* 37: 1024-1036, 2012
12. Yoshioka K, Yoshida K, Cui H, Wakayama T, Takuwa N, Okamoto Y, Du W, Qi X, Asanuma K, Sugihara K, Aki S, Miyazawa H, Biswas K, Nagakura C, Ueno M, Iseki S, Schwartz RJ, Okamoto H, Sasaki T, Matsui O, Asano M, Adams RH, Takakura N, Takuwa Y. Endothelial PI3K-C2 α , a class II PI3K, has an essential role in angiogenesis and vascular barrier function. *Nat Med* 18: 1560-1569, 2012
13. Kidoya H, Kunii N, Naito H, Muramatsu F, Okamoto Y, Nakayama T, Takakura N. The apelin/APJ system induces maturation of the tumor vasculature and improves the efficiency of immune therapy. *Oncogene* 31: 3254-3264, 2012
14. Sakimoto S, Kidoya H, Naito H, Kamei M, Sakaguchi H, Goda N, Fukamizu A, Nishida K, Takakura N. A role for endothelial cells in promoting the maturation of astrocytes through the apelin/APJ system in mice. *Development* 139: 1327-1335, 2012
15. Kajiya K, Kidoya H, Sawane M, Matsumoto-Okazaki Y, Yamanishi H, Furuse M, Takakura N. Promotion of Lymphatic Integrity by Angiopoietin-1/Tie2 Signaling during Inflammation. *Am J Pathol* 180, 1273-1282, 2012
- 2 . 学会発表
該当なし
- G . 知的所有権の出願・取得状況（予定を含む）**
- 1 特許取得
該当なし
- 2 実用新案登録
該当なし
- 3 その他
該当なし

III 研究成果の刊行に関する一覧表

平成 25 年度研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
Akita S, Houbara S, Akatsuka M	Imaging, vascular assessment: Extension in depth and vascular anomalies	Teot L, Meaume S, Del Mamol V, Akita S, Ennis WI	Skin Necrosis	Springer -Verlag	Heidelberg	in press	in press

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
堀由美子、森井英一	血管腫・血管奇形 2014:診断から IVR・治療まで	病理	In press	In press	In press
Ohnishi K, Tagami M, Morii E, Azumi A.	Topical treatment for orbital capillary hemangioma in an adult using b-blocker solution	Case Rep Ophthalmol	5	60-65	2014
松井裕輔、三村秀文、大須賀慶悟、秋田定伯、渡部茂、力久直昭、田中純子、森井英一、高倉伸幸、佐々木了	血管腫・血管奇形の全国実態調査に向けての予備調査結果の報告	IVR 会誌	29	62-67	2014
Nozaki T, Matsusako M, Mimura H, Osuga K, Matsui M, Eto H, Ohtake N, Manabe A, Kusakawa I, Tsutsumi Y, Nosaka S, Kamo M, Saida Y	Imaging of vascular tumors with an emphasis on ISSVA classification	Jpn J Radiol	31	775-85	2013
Ishikawa K, Sasaki S, Furukawa H, Nagao M, Iwasaki D, Saito N, Yamamoto Y	Preliminary Experience With Intraoperative Near-infrared Fluorescence Imaging in Percutaneous Sclerotherapy of Soft-Tissue Venous Malformations	Dermatol Surg	39	907-12	2013
Akita S, Houbara S, Akatsuka M, Hirano A	Vascular anomalies and wounds	J Tissue Viability	22	103-11	2013
Uehara S, Hasegawa T, Okuyama H, Kawahara H, Kubota A, Osuga K, Morii E	Prenatally detected giant congenital hemangioma of the fetal neck	J Ped Surg Case Reports	1	29-31	2013

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Sawane M, Kajiya K, Kidoya H, Takagi M, Muramatsu F, Takakura N	Apelin inhibits diet-induced obesity by enhancing lymphatic and blood vessel integrity	Diabetes	62	1970-1980	2013
Yamakawa D, Kidoya H, Sakimoto S, Jia W, Naito H, Takakura N	Ligand-independent Tie2 dimers mediate kinase activity stimulated by high dose Angiopoietin-1	J Biol Chem	288	12469-12477	2013
Wakabayashi T, Naito H, Takara K, Kidoya H, Sakimoto S, Oshima Y, Nishida K, Takakura N	Identification of vascular endothelial side population cells in the choroidal vessels and their potential role in age-related macular degeneration	Invest Ophthalmol Vis Sci	54	6686-6693	2013
カ久直昭, 小坂健太郎, 松井裕輔, 三村秀文, 大須賀慶悟, 秋田定伯, 渡部茂, 佐々木了	血管腫・血管奇形の全国疫学調査に向けての予備調査結果の報告-重症度と難治性の分析-	日形会誌	33	583-590	2013
三村秀文, 松井裕輔, 宗田由子, 道下宣成, 藤原寛康, 平木隆夫, 郷原英夫, 金澤右	静脈奇形のポリドカノールを用いた硬化療法.	IVR 会誌	28	87-91	2013
大須賀慶悟	AVM に対するエタノール塞栓療法	IVR 学会誌	28	83-86	2013
野村元成, 上原秀一郎, 大須賀慶悟, 東原大樹, 大植孝治, 福澤正洋	四肢と肩甲骨部の動静脈奇形に対して血管内治療が奏効した 2 例	日本小児外科学会雑誌	49	62-65	2013