

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業(難治性疾患政策研究事業)）

令和4年度 分担研究報告書

難治性血管腫・血管奇形・リンパ管腫・リンパ管腫症および関連疾患についての調査研究

分担課題 「血管腫・血管奇形・リンパ管奇形診療ガイドライン改訂版」の策定

研究分担者氏名 三村秀文
所属研究機関名 聖マリアンナ医科大学
職名 放射線医学 主任教授

研究要旨

「血管腫・血管奇形・リンパ管奇形診療ガイドライン」改訂版の策定を進めた。2017年版作成時の状況を参加者と共有し、総説、クリニカルクエスチョン（CQ）・回答・解説の作成に関与した。

A. 研究目的

「血管腫・血管奇形・リンパ管奇形診療ガイドライン2017」の改訂版の策定を行う。

B. 研究方法

「血管腫・血管奇形・リンパ管奇形診療ガイドライン改訂版」作成に向けて、班会議（ガイドライン作成会議、統括会議を含む）に参加する。前ガイドライン作成責任者として2017年版作成時の状況を参加者に情報提供し、助言を行う。今年度は総説、CQ作成に関与する。

放射線科領域で、システマティックレビュー（SR）チームがSRを行い、SRレポートを作成し、それを基にガイドライン作成グループがCQの回答、解説文を作成するが、その助言を行う。

放射線科領域以外のCQに関して、ガイドライン作成会議、統括会議でコメントを行う。

C. 研究結果

「血管腫・血管奇形・リンパ管奇形診療ガイドライン改訂版」を作成に向けて、班会議（ガイドライン作成会議・統括会議を含む）に参加した。2017年版作成時の状況等を参加者と共有し、総説、CQの作成に関与した。

放射線科としては動静脈奇形・静脈奇形の以下のCQを担当した。

- ・(旧 CQ1) 動静脈奇形において治療開始時期の目安は何か？（担当田上・新見）
- ・(旧 CQ3) 動静脈奇形の流入血管に対する近位（中枢側）での結紮術・コイル塞栓術は有効か？（担当井上・小野澤）
- ・(旧 CQ5) 顎骨の動静脈奇形の適切な治療は何か？（新見・田上）

・(旧 CQ9) 静脈奇形に対する硬化療法は有効か？（橋本・北川）

・(旧 CQ10) 静脈奇形による血液凝固異常に対して放射線治療の適応はあるか？（小野澤・井上）

・(新規) 動静脈奇形の塞栓術において血管造影による分類は有用か？（北川・橋本）

今年度はCQの回答、解説文を作成した。また放射線科が担当したガイドライン総説は以下であり、下線が放射線科委員である。総論：ISSVA分類（大須賀、神人、小関）、画像診断（越智、野崎、野坂）、各論：動静脈奇形（大須賀、尾崎）。

D. 考察

「血管腫・脈管奇形・血管奇形・リンパ管奇形・リンパ管腫症診療ガイドライン2022」は前回ガイドラインの改訂として取り組んだが、新規情報を取り入れ、大幅に刷新された。

E. 結論

「血管腫・脈管奇形・血管奇形・リンパ管奇形・リンパ管腫症診療ガイドライン2022」の策定を完了した。本年度は2017年版作成時の状況を参加者と共有し、総説・CQの作成に関与した。

F. 研究発表

1. 論文発表

（発表誌名巻号・頁・発行年等も記入）
（欧文）

なし

（和文）

1) 蛭間弘光, 藤川あつ子, 三村秀文. 画像検査各論 血管腫・血管奇形 血管腫・脈管奇形の画像診断と

IVR. 形成外科, 2022;65:S279-S294.

2. 学会発表

1) 三村秀文. 血管腫血管奇形診療の最新の知見
静脈奇形の硬化療法. 第 63 回日本脈管学会, 2022.

G. 知的所有権の出願・取得状況（予定を含む）

1 特許取得

なし

2 実用新案登録

なし

3 その他

なし

乳児血管腫以外の未成年者のプロプラノロール内服は安全か？

研究分担者 力久直昭 おゆみの中央病院形成外科部長

研究要旨

Type of Research: 文献レビュー

Key Findings: 乳児血管腫以外の疾病では、重大な合併症（突然死）、病状の進行（失明）を回避する治療がプロプラノロール内服によって達成できる見込みがある場合に限り、未成年患者に5年から10年の長期投与（1回の投与量が多い）や未熟児への投与が行われている。

Take Home Message: 有害事象として喘鳴、低血糖、抑うつ、うつ病、不眠、夜驚症、インポテンツ、低血圧、徐脈、気管支痙攣、無呼吸が報告されており、これらに対してプロプラノロール内服量の減量あるいは中止、有害事象の治療が行われている。安全に内服治療を行ううえで、長期投与では経口カロリー摂取を含めた内服方法順守が重要であり、未熟児への投与では詳細なモニタリング（血圧・脈拍・呼吸・血糖・電解質）と投与量の調整がかかせない。

A. 研究目的

薬物療法としては乳児血管腫に対するステロイド療法が従来より行われてきたが、2016年本邦でプロプラノロール内服療法が保険適用となり、第一選択薬となりつつあるが、その開始時期や中止時期、副作用対策については検討が必要である。このため「CQ19A 乳児血管腫に対するプロプラノロール内服療法の望ましい開始・中止時期はいつか？」が設定された。

プロプラノロールは1962年にイギリスで開発され、β遮断薬として1964年に世界で初めて臨床応用された古くから使用されている薬剤である。αβの選択性を持たない非選択的β遮断薬であり、本邦では1966年に保険適用された。その後、半減期が短いβ遮断薬が1970年台に臨床で使用され始め、1980年台には選択性のβ遮断薬が登場し、超短時間作用型β遮断薬は1986年、2002年から使用されている。（神山治郎、齋藤繁。解説 β遮断薬の歴史と今後: アドレナリンの発見から超短時間作用型まで。日集中医誌 2013;20:227-34）

プロプラノロールは長く使用されてきた薬剤であり、その効果や安全性についてそれぞれの専門医師が一定の評価を持っていると思われるが、使いやすい後発のβ遮断薬の影響もありプロプラノロールを処方する循環器内科・小児科の医師は減少しているとも予想される。

薬剤のこうした背景から、「CQ19A 乳児血管腫に対するプロプラノロール内服療法の望ましい開始・中止時期はいつか？」の補助検討として未成年者の乳児血管腫以外の疾患でのプロプラノロール内服の有害事象について調べることにし、乳児血管腫の治療に必要と思われる知見や症例の収集を行った。

B. 研究方法

＜文献検索とスクリーニング＞

検索の結果、邦文0篇、欧文23篇の文献が一次スクリーニングの対象となった。このうち10篇（PubMed 6篇、Cochrane 4篇）の欧文とハンドサーチで取り込んだ欧文1篇が本CQに対する二次スクリーニングの対象文献となった。

＜観察研究（症例集積）の評価＞

未成年者の乳児血管腫以外の疾患でのプロプラノロール内服の有害事象について情報収集を以下の①から⑦の視点に基づいて行った。

- ① 治療対象疾患と処方目的（その効果）
- ② 文献種類（レビュー エキスパートオピニオン メタアナライシス コホート研究）
- ③ 他の薬物療法にたいしてのプロプラノロール位置付け
- ④ 投与量 投与期間
- ⑤ 副作用内容と副作用出現率
- ⑥ 論文の制限事項
- ⑦ 特記すべきこと

C. 結果

プロプラノロール内服の誤薬

主に6歳以下の小児が誤ってプロプラノロールを内服してしまった誤薬や内服管理インシデントについての論述が2004年救急医療の立場からあった。β遮断薬の直接効果として低血糖・気管攣縮がある。さらに脂溶性β遮断薬の細胞膜のナトリウムチャンネルブロックが毒性の基本的病態となって、心血管系では徐脈・伝導遅延・低血圧をきたす可能性、中枢神経では鎮静・せん妄・昏睡をきたす可能性があり、こういった毒性は摂取後2時間以内、早い場合は20分で出現する。病

歴の詳細（いつ、どのくらい内服したのか）が不明であり、症状のない症例では、6時間の医療的な経過観察を要す(成人例)。治療方法は対処療法であり、治療中に行う迷走神経反射を起こす刺激（挿管・アトロピン投与）は病態を悪化させるかもしれないので注意を要す。

具体的に、American Association of Poison Control Centers のデータによれば、6歳以下の子供のβブロッカー暴露(意図しない服用)は1983年から2001年までで37066件だった。誤薬によって徐脈、やや低い血圧、元気がないなどの兆候がみられた症例もあるが、その多くでは低血糖や重篤な症状はなく、治療を要さず、その後の続発症も見られなかった。1987年に多量服薬による7歳死亡例（血漿中濃度2465 mg/dl）がある。

★内服量について

オーバードーズが治療投与量よりも低血糖を引き起こしやすいのかは不明であるが、低血糖と経口カロリー摂取不足は直接関係する。例えば、顔面外傷受傷後に経口摂取拒否から低血糖の発症、全身麻酔5時間前に内服し、抜管後1時間で低血糖など。理由や原因は多岐ではあるが似た報告は複数ある。

文献 Are 1-2 tablets dangerous? Beta-blocker exposure in toddlers. 2004

肥大型心筋症の突然死を回避する目的でのプロプラノロール内服

平均フォローアップ期間12年(最大32.4年)の後ろ向きコホート研究に基づくエキスパートオピニオンとしての論述では、41例(430 treatment years)の19歳以下の症例に5~23 mg/kg/dayの投与によって、気管支痙攣1例、低血糖5例(疑いも含む)、インポテンツ2例があった。夜驚症の頻度は多かったが、うつ症状はみられなかった。プロプラノロール内服は肥大型心筋症の突然死を回避に有効である。コンプライアンス(服薬方法の順守)が安全性確保に非常に重要で、長時間の絶食からの低血糖を避けるために、定期的な食時のパターン作成と間食を勧めている。

プロプラノロールの代謝について

幼児は体重当たりのプロプラノロール代謝が成人に比べて早い。

文献

Hypertrophic cardiomyopathy in childhood and adolescence - strategies to prevent sudden death. 2010

A cohort study of childhood hypertrophic cardiomyopathy: Improved survival following high-dose beta-adrenoceptor antagonist treatment 1999 (ハンドサーチ)

小児の高血圧治療に用いるプロプラノロール内服

2005年2011年のレビューによれば、非選択的βブロッカーのプロプラノロールは有害事象発生のため小児高血圧の治療の第一選択薬にはなりにくく、他の治療薬を使用することを勧める。5から16歳の9例に平均4.5 mg/kg/day(血圧が反応するまでもしくは副作用が出るまで増量)投与したところ、安静時徐脈1例、軽度の拒食症1例がみられた。添付文書の記載そのままの、徐脈、倦怠感、うつ病、高カリウム血症、短期記憶喪失、立ちくらみ、幻覚、悪夢の副作用も記載がされている。

プロプラノロールの制約

多くのβ遮断薬の特許がFDA認証制度の制定前に失効しているため大規模なランダム化比較試験は今後行われにくい見通しである。アスリート(主に射撃)には使用しない。

文献

Pharmacologic treatment of chronic pediatric hypertension. 2005

Pharmacotherapy review of chronic pediatric hypertension. 2011

小児うつ血性心不全に用いるプロプラノロール内服

7研究420例の検討レビューにおいて、成人のうつ血性心不全の治療薬としてβ遮断薬は標準的な治療であるが、小児のうつ血性心不全では、その効果は明らかではないと結論づけられた。β遮断薬全体で心拍リズムの障害(1例/420例)があった。

文献

Beta-blockers for congestive heart failure in children. 2016

マルファン症候群の大動脈弁逆流・大動脈解離・大動脈破裂の予防に用いるプロプラノロール内服

上記についてメタアナリシスを試みたがエビデンスの高い研究が少なく、1研究のまとめとなった。報告によれば、12~50歳(平均14.5歳)の32例に10 mg/kg/day(分4)から開始して、平均212 ± 68 mg(分4)に調整された、平均10.7年間の投与によって、一つ以上の副作用

がでたのは10例だった(1度心ブロック3例、3度心ブロック1例、無気力8名、うつ1名、不眠症4例、夜驚症3例、軽度気管攣縮1名、アルコール効果の増強1名)。副作用の記録はシステマティックには行われていなかった。なおマルファン症候群の大動脈弁逆流・大動脈解離・大動脈破裂の予防に用いるプロプラノロール内服の有効性について結論を得ることができなかった。

文献

Beta-blockers for preventing aortic dissection in Marfan syndrome. 2017

未熟児網膜症に対するプロプラノロール内服・点眼治療

2018年2019年2020年のメタアナリシスやレビューによれば、225例の在胎32週以下の未熟児網膜症に対して、0.5-2 mg/kg/day (6-12時間に1回内服)、4週-37週の投与で19例8.4%に副作用(無呼吸、徐脈、低血圧、循環不安定、低血糖)があった。別の報告では2 mg/kg/dayの投与によって26人中5人で新生児に安全上の懸念を引き起こした。366例のまとめによれば、死亡例0例、気管支及び肺の異形成0例、重度の脳出血0例、壊死性腸炎0例、神経発達障害0例、脳室周囲白質軟化症0例、治療を要す低血圧・徐脈・無呼吸3例(在胎23週~25週の症例)、治療を要さない低血圧・無呼吸(症例数不明)、低血糖0例、高カリウム血症0例(正常範囲内であるが、高め)であった。

プロプラノロール投与量の調整

在胎週数26週未満の未熟児では低血圧・徐脈・無呼吸を回避するため投与量を50%減らしている。未熟児網膜症のVEGF(血管内皮増殖因子)の過剰発現がβ2レセプターの刺激によって起きているという仮説に基づいて治療が行われているが、その有効性についてはまだ結論が出ていない。プロプラノロールの重大な副作用出現のカットオフ値が血漿濃度20ng/mLという報告から点眼薬の治療も検討されている。

文献

A safety review of drugs used for the treatment of retinopathy of prematurity. 2020

Oral propranolol in prevention of severe retinopathy of prematurity: a systematic review and meta-analysis. 2019

Beta-blockers for prevention and treatment of retinopathy of prematurity in preterm infants. 2018

VEGF-A, VEGFR-1, VEGFR-2 and Tie2 levels in plasma of premature infants: relationship to retinopathy of prematurity. 2008

片頭痛に対するプロプラノロール内服・点眼治療

他の薬剤に比べプロプラノロールは有効だが効果は限定されることが予想される。複数の薬剤の治療効果を比較しているため、各論文での具体的な副作用の出現率や症状などについては記載がない。各論文データを比較したときの有効性安全性を示す数値が記載されている(2217例 5か月程度)

文献

Efficacy, Safety, and Acceptability of Pharmacologic Treatments for Pediatric Migraine Prophylaxis: A Systematic Review and Network Meta-analysis. 2020

小児におけるβ遮断薬について小児科医から解説

小児におけるβ遮断薬の適応疾患は頻脈性不整脈、ファロー四徴症のチアノーゼ発作、乳児血管腫である。成人の多くの頻脈性不整脈は非薬物療法(カテーテルアブレーション・植え込み除細動器)による管理が可能である。乳幼児であること・併存する先天性心疾患などの理由によって、解剖学的なアプローチが困難な小児例では薬物療法が重要である。小児の遺伝性不整脈、マルファン症候群、肥大型心筋症、心不全でも、成人に準じてβ遮断薬が使用されている。その他、小児の頻拍やQT延長症候群にも用いられている。

システマティックな小児症例蓄積の制限

小児では大規模な臨床研究が困難なため、成人ガイドラインが外挿されたり、臨床経験の蓄積をもとに診療が行われたりすることが多い。小児における疾患の多様性や、薬剤の特性、小児特有の病態を考慮してβ遮断薬を治療に用いるべきである。

文献

【β遮断薬 これまで集積されたノウハウと薬物治療の最前線】小児・妊婦にお

けるβ遮断薬 いつ・どの患者に・どう使う?留意点は? 小児におけるβ遮断薬の考え方と使い方(解説/特集) 2020。

β遮断薬の薬理作用

β 遮断薬の開発は 1950 年代後半より開始され、1960 年代には世界初の β 遮断薬プロプラノロールが不整脈診療のみならず、虚血性心疾患治療への本格的な臨床応用を始めている。その後、約 70 種を超える β 遮断薬が開発されたものの、その大部分は淘汰され、現在では約 10 種類程度が臨床使用されている。近年、 β 遮断薬は多くの大規模臨床試験の結果や新たな心血管保護作用の解明もなされ、他の循環器疾患治療薬との併用も多く、ますますその重要性が増している。 β 遮断薬の抗不整脈作用は交換神経活動を低下させることからもたらされる。以前から指摘されているカリウムチャンネル遮断による膜安定化作用 (MSA) は、臨床的な使用量では発現されないために、重要視されなくなっている。 β 遮断薬の陰性変時作用による高度静脈のため、洞機能不全症候群と高度房室ブロックに対して禁忌である。また陰性変力作用も有すので、急性心不全と慢性心不全の急性憎悪時にも禁忌である。末梢動脈の β_2 受容体遮断作用のため、高度の閉塞性動脈硬化症とレイノー病には禁忌である。気管平滑筋 β_2 受容体遮断作用により気管支収縮が生じるので、気管支喘息ならびに慢性閉塞性肺疾患でも原則禁忌となっている。本邦では妊婦に対する β 遮断薬投与は原則禁忌となっており、特に脂溶性 β 遮断薬 (プロプラノロールが該当) は授乳中の使用を避けることが望ましい。慎重に投与すべき病態として、糖尿病における耐糖能悪化や脂質異常症の中性脂肪の上昇、HDL(高比重リポ蛋白)・コレステロールの低下、褐色細胞腫における β 遮断薬の単独使用、があり、勃起不全出現にも注意が必要である。

文献

【安全で確実な不整脈治療～薬物治療・非薬物治療 Update～】3. β 遮断薬を上手に使う(解説/特集) 2017。

D. 考察

乳児血管腫以外の疾病では、重大な合併症 (突然死)、病状の進行 (失明) を回避する治療がプロプラノロール内服によって達成できる見込みがある場合に限り、未成年患者に 5 年から 10 年の長期投与 (1 回の投与量が多い) や未熟児への投与が行

われている。有害事象として喘鳴、低血糖、抑うつ、うつ病、不眠、夜驚症、インポテンツ、低血圧、徐脈、気管支痙攣、無呼吸が報告されており、これらに対してプロプラノロール内服量の減量あるいは中止、有害事象の治療が行われている。安全に内服治療を行ううえで、長期投与では経口カロリー摂取を含めた内服方法順守が重要であり、未熟児への投与では詳細なモニタリング (血圧・脈拍・呼吸・血糖・電解質) と投与量の調整がかかせない。

プロプラノロールの代謝と作用の関係について未だ不明確な点を残しているが (体重当たりの肝代謝速度が成人よりも幼児のほうが早いこと、プロプラノロールの作用が血中の半減期を超えて作用すること、過量投与で副作用をきたしやすいのか不明であることなど)、非選択的 β 遮断薬のプロプラノロールを小児に対して投与が行われている疾患は複数あった。これらの積極的に投与している疾患では、不整脈や大動脈解離による突然死や、失明や重度の視力障害が懸念されるような重大なリスクの回避を達成するために投与されていた。

1960 年に合成された pronethalol は中枢性副作用と胸腺腫瘍の発生のために臨床利用に至らなかった。これに似た薬剤であるプロプラノロールを小児期から 10 年ほどの内服した症例群では、脂溶性 β 遮断薬の細胞膜ナトリウムチャンネルブロック作用から懸念される中枢神経発達障害の報告はなかった。しかし、これら内服群 (10 mg/kg/day 以上の投与) では、夜驚症、うつ病、倦怠感、など中枢神経・交感神経への影響は症例の 3 割程度にみられた。昏睡、痙攣、重度の末梢循環障害、心原性ショック、異型狭心症、糖尿病性・代謝性アシドーシス、無顆粒血症、肝機能異常の報告はなかった。1987 年に多量服薬による 7 歳死亡例の報告がある。低血糖と経口カロリー摂取不足は直接関係しており、経口カロリー摂取不足となる原因は、下痢や嘔吐などの消化器症状以外に、日々の生活のリズムを崩す種々の出来事 (旅行や祭りといった楽しいイベント、外傷や検査・手術などのネガティブなイベント) である。数年にわたり長期間投与する際は、コンプライアンス (服薬方法の順守) が安全性確保に非常に重要で、長時間の絶食からの低血糖を避けるために、定期的な食時のパターン作成と間食が勧められている。

在胎 32 週以下の未熟児網膜症に対して投与される場合は、NICU (新生児集中治療管理室) などで、循環動態や血中カリウム濃度をモニターしながら投与量を細かく頻回に調整している。未熟児網膜症に対して投与される場合は、 β 遮断薬作用を一定期間集中的に調節しているので、短期間のフォローアップでは重大な副作用はなかった。乳児血管腫の治療におけるプロプラノロールの適

切な内服開始時期・内服の期間についての判断は、患者の健康障害のリスク（乳児血管腫による障害および突発的に起こる誤薬を含む内服による障害）を考慮する必要があると思われた。

多くの β 遮断薬の特許がFDA（アメリカ食品医薬品局）認証制度の制定前に失効しているため大規模なランダム化比較試験が今後行われにくい。また、有効性の高い代替療法があればそちらを優先し、非選択性 β 遮断薬の内服治療は控えられている。以上から、小児のプロプラノロール内服の望ましい開始・中止時期を検証するための症例の蓄積には、今後相当な時間を要すと思われた。

F. 健康危険情報

有害事象として喘鳴、低血糖、抑うつ、うつ病、不眠、夜驚症、インポテンツ、低血圧、徐脈、気管支痙攣、無呼吸が報告されており、これらに対してプロプラノロール内服量の減量あるいは中止、有害事象の治療が行われている。

G. 研究発表 なし
学会発表 なし

H. 知的財産権の出願・登録状況
なし

指定難病（279、280、281）の疼痛についての解析

研究分担者 力久直昭 おゆみの中央病院形成外科部長

研究要旨

Type of Research: 疫学調査の解析

Key Findings: 三疾患において、疼痛の頻度は高い。疼痛を重症度基準に含める根拠となりうる。

Take Home Message: 支援対象となる患者数は、2.1%～6.7%であり、AVM例が多い。少なくともAVMでは疼痛を重症度基準に含めるべきであろう。

A. 研究目的

指定難病の個票の見直しに伴い、重症度に疼痛を含めることが疫学的に適切であると言えるのか検討した。

B. 研究方法

2009年1月～2011年12月の間、85施設で行った血管腫血管奇形のデータから、巨大静脈奇形（頸部口腔咽頭びまん性病変）以下VM、巨大動静脈奇形（頸部顔面又は四肢病変）以下AVM、クリッペル・トレノネー・ウェーバー症候群以下KTS+PWの疼痛について解析した。

対象疾患

- ① 279頭頸部VM（VMを含む混合型脈管奇形例を含む）直径10cm以上
- ② 280頭頸部四肢AVM（AVMを含む混合型脈管奇形例を含む）直径10cm以上
- ③ 281KTS+PW

疼痛重症度

1度 神経系統の機能又は精神に障害を残すが、2度の条件を満たさないもの。

2度 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

3度 神経系統の機能又は精神に著しい障害を残し、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

4度 神経系統の機能又は精神に著しい障害を残し、軽易な作業以外に服することができないもの

5度 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に服することができないもの、または、中等度から高度の強さの痛みにより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）

C. 結果

頭頸部VM

患者数 139例
初診時疼痛の主訴 53例（38.1%）
重症例 4度5度 1例（0.7%）
支援対象となる症例 3度4度5度 3例（2.1%）
年齢を重ねるにつれて疼痛頻度が上がる傾向

頭頸部四肢AVM

患者数 195例
初診時疼痛の主訴 109例（55.8%）
重症例 4度5度 6例（3.1%）
支援対象となる症例 3度4度5度 13例（6.7%）

KTS+PW

患者数 200例
初診時疼痛の主訴 106例（53.0%）
重症例 4度5度 1例（0.5%）
支援対象となる症例 3度4度5度 5例（2.5%）

参考 血管腫脈管奇形全体の疼痛重症例（4度5度）は全体の7%程度

三疾患比較

	279 巨大 VM	280 巨大 AVM	281 KTS+PW
患者数	139 例	195 例	200 例
初診時疼痛 頻度	38.1% 53 例	55.8% 109 例	53% 106 例
重症患者	0.7% 1 例	3.1% 6 例	0.5% 1 例
要支援患者	2.1% 3 例	6.7% 13 例	2.5% 5 例

D. 考察

三疾患において、疼痛の頻度は高い。他の難病と比較して相応の強い疼痛を持ち、支援を要すと考えられる患者は、対象疾患の2.1～6.7%と考えられる。

F. 健康危険情報

上記

G. 研究発表

難病解説または個票内に記載予定
学会発表
なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業(難治性疾患政策研究事業)）

分担研究報告書

難治性血管腫・血管奇形・リンパ管腫・リンパ管腫症および関連疾患についての調査研究

分担研究者 大須賀慶悟 大阪医科薬科大学医学部放射線診断学教室 教授

研究要旨：研究班の分担研究者として班会議に出席し、画像診断及び画像下治療(IVR)を専門とする放射線科医の立場から班全体の研究活動に関する審議に参加した。本年度は難病プラットフォームと連携した疾患レジストリ研究（RADDAR-J[1]）における患者リクルート、診療ガイドライン改定作業において放射線科・神経血管内治療領域のガイドライン作成グループ長として動静脈奇形・静脈奇形に関する6つのCQについてシステマティックレビューに基づいた推奨文作成及びパブリックコメントへの対応を行なった。また、指定難病の診断基準と重症度分類の見直しの検討として「巨大動静脈奇形（頸部顔面又は四肢病変）の診断基準・重症度案作成の作成を行なった。

A. 研究目的

研究班の分担研究者として班会議に出席し、画像診断及び画像下治療(IVR)を専門とする放射線科医の立場から、疾患レジストリ研究（RADDAR-J[1]）への患者リクルート、血管腫・血管奇形・リンパ管奇形診療ガイドライン2017年版の改定作業、および脈管奇形関連の指定難病の診断基準と重症度分類の見直し作業に参加した。

B. 研究方法

①疾患レジストリ（RADDAR-J[1]）

各診断基準に基づき希少難治性脈管異常（脈管系腫瘍・脈管奇形）と診断される患者を対象に、本研究の概要と事務局との説明書・同意書・登録票・調査票等の書類やりとりについて説明を行い、研究への参加の意向の有無を確認した。

②診療ガイドライン改定

放射線科・神経血管内治療領域のガイドライン作成グループ長として、統括委員会に参加し、Minds診療ガイドライン作成マニュアル2017年版に準拠した改定作業の方針に沿って、動静脈奇形・静脈奇形に関する6つのCQ（継続CQ5つ・新規CQ1つ）についてシステマティックレビューに基づいた推奨文作成及びパブリックコメントへの対応を

行なった。

③指定難病の診断基準と重症度分類の見直しの検討：「巨大動静脈奇形（頸部顔面又は四肢病変）の臨床個人調査票に用いる診断基準・重症度案作成の作成にあたり、巨大静脈奇形（頸部口腔咽頭びまん性病変）、クリッペルトレノネーウェーバー症候群との文言・形式の整合性を調整の上、作成した。

（倫理面への配慮）

各研究においては、「ヘルシンキ宣言」の倫理的精神に基づき、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」や「個人情報に関する法律」に則り、研究実施計画書を遵守して実施した。

C. 研究結果

①疾患レジストリ（RADDAR-J[1]）

中央倫理審査委員会による承認及び施設の研究許可のもと、対象候補の外来患者に対して研究目的・概要・調査の流れなどについて説明を行った。

②診療ガイドライン改定

動静脈奇形・静脈奇形に関する6つのCQ（継続CQ5つ・新規CQ1つ）についてSR

チームが作成したシステマティックレビューに基づいてガイドライン作成チームが作成した推奨文についてエビデンス・推奨の強さを相互投票にて決定した。また、2つのCQについて関連学会のパブリックコメントでの指摘を受けて、推奨文の修正を行った。

CQ1. 動静脈奇形において治療開始時期の目安は何か？

推奨：動静脈奇形における外科的切除あるいは画像下治療の治療開始時期は、症状の進行期や病変の存在部位、進展範囲を考慮し、治療で期待される効果と治療に伴う合併症の危険性を総合的に考慮し、個別に判断する必要がある。ただし、動静脈奇形は、多くが進行性の経過をたどり、それに伴って部位によっては機能障害も進行する。病期が進行すると治療の困難性が増大するため、病期の低い症例に対しては、治療の合併症によるQOL低下のリスクを考慮したうえで早期の治療介入を検討すべきである。

推奨の強さ：2（弱い）実施することを提案する

エビデンス：D（非常に弱い）

CQ2. 動静脈奇形の流入血管に対する近位（中枢側）での結紮術・コイル塞栓術は有効か？

推奨：動静脈奇形の流入血管の結紮術・塞栓術は一時的に病変の縮小を得られる可能性もあるが、多くは複雑な側副路を介して再発を認め、症状増悪をきたす。さらに、その後の治療が困難になることが予測される。このため、術前や特殊な動静脈瘻のような形態の動静脈奇形以外では結紮術・塞栓術を行うことは推奨されないと考えられる。推奨の強さ：1（強い）実施しないことを推奨する

エビデンス：D（非常に弱い）

CQ3. 動静脈奇形の塞栓術において血管造影による分類は有用か？

推奨：血管造影による分類は、根治率や治療回数に有用な可能性がある。ただし、分類の提唱は複数あり、それらの統合や互換を行う

ことは容易でないが、動静脈の解剖が複雑であるほど、治療が難しいと考えられる。

推奨の強さ：弱い2（弱い）実施することを提案する

エビデンス：D（非常に弱い）

CQ4. 顎骨の動静脈奇形の適切な治療は何か？

推奨：放射線治療や手術的治療単独は推奨されない。血管内塞栓術（硬化療法を含む）単独ないし、必要に応じて血管内塞栓術と比較的侵襲の少ない手術的治療の併用が推奨される

推奨の強さ：1（強い）実施することを推奨する

エビデンス：D（非常に弱い）

CQ8. 静脈奇形に対する硬化療法は有効か？

推奨：静脈奇形に対する硬化療法は、症状の改善、病変の縮小のために有効であり、行うことを推奨する。

推奨の強さ：1（強い）実施することを推奨する

エビデンス：C（弱）

CQ9. 静脈奇形による血液凝固異常に対して放射線治療の適応はあるか？

推奨：多くの報告で静脈奇形と血管性腫瘍の混在が疑われ、治療効果の判断ができない。また、晩期合併症として、悪性腫瘍の発症や成長障害、機能障害が報告されていることから、安易に施行するべきではない。

推奨の強さ：1（強い）実施しないことを提案する

エビデンス：D（非常に弱い）

③指定難病の診断基準と重症度分類の見直しの検討：「巨大動静脈奇形（頸部顔面又は四肢病変）の診断基準に definite, probable, possible の区分を新たに設定し、重症度分類では臨床的にしばしば問題となる疼痛を組み入れた提案とした。

D. 考察

①疾患レジストリ (RADDAR-J[1])

本レジストリによる長期的な患者の臨床情報の集積により、希少難治性脈管異常(脈管系腫瘍・脈管奇形)の自然歴や予後因子を解明できれば、本疾患群における有益な画像診断評価法やIVRなどの治療適応の判断や治療法の開発に寄与することが期待される。

②診療ガイドライン改定

検索対象年を前回2014年から2020年まで広げたシステマティックレビューの結果、新規CQや一部の継続CQについては特にエビデンスが弱いものにおいてもエビデンス以外に、益と害のバランス、患者の価値観や好み、負担・コストなども加味した推奨の強さが提示された。

③「巨大動静脈奇形(頸部顔面又は四肢病変)」を始めとする脈管奇形関連指定難病の診断基準と重症度分類案については疾病周知の観点から順次、日本医学会分化会の承認を得る予定である。

E. 結論

難病プラットフォームとの連携による希少難治性脈管異常(脈管系腫瘍・脈管奇形)の疾患レジストリ(RADDAR-J[1])、血管腫・血管奇形・リンパ管奇形診療ガイドライン2017年版改定における6つのCQに関する推奨の作成、および脈管奇形関連指定難病の診断基準と重症度分類案を作成した。

F. 研究発表

論文発表

1. Kakigano A, Matsuzaki S, Mimura K, Endo M, Osuga K, Kimura T. Successful management of a pregnant woman of lower-limb arteriovenous malformation with chronic cardiac failure. J Obstet Gynaecol Res. 2022 Apr;48(4):1033-8
2. 河原章浩, 小川恵子, 伊藤公訓, 小池勇樹,

高村光幸, 大須賀慶悟: Kasabach-Merritt 現象を伴うカポジ肉腫様血管内皮腫疑い病変に対し、越婢加朮湯が著効した一例. 広島医学 2022;75(7):277-8

3. 大須賀慶悟: 脈管奇形の硬化療法・塞栓術における血管造影. 形成外科 2022;65:S268-78

学会発表

1. 大須賀慶悟. シンポジウム. IVR治療の将来展望: 放射線科の立場から. 第18回日本血管腫血管奇形学会学術集会 2022年9月16日 浦安
2. 大須賀慶悟. 講義1. 国際分類・診断基準. 日本血管腫血管奇形学会第13回血管腫血管奇形講習会 2022年9月16日 浦安
3. Osuga K. Peripheral AVM Type 3 Transarterial. Japan Endovascular Treatment Conference 2022, 2022年6月11日大阪
4. Osuga K. Peripheral AVM Type 2. Japan Endovascular Treatment Conference 2022, 2022年6月11日大阪
5. 大須賀慶悟. 脈管奇形のIVRの進歩. 第64回日本形成外科学会総会・学術集会 2022年4月20日大

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業
「難治性血管腫・血管奇形・リンパ管種・リンパ管種症および関連疾患についての調査研究」
令和 4 年度 研究報告書

診療報酬記録からみた血管腫・血管奇形・リンパ管腫・リンパ管腫症関連疾患
及び、5 つの指定難病の全国推定患者数及びの算出の試み (2018-2020)

研究分担者 田中 純子
(広島大学 大学院医系科学研究科 疫学・疾病制御学 教授)

研究協力者 杉山 文 (同 助教)、 大久 真幸 (同 研究員)

研究要旨

患者数の把握が困難な希少疾患である難治性血管腫・血管奇形のうち、末梢性動静脈奇形、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・リンパ管腫・リンパ管腫症関連疾患の患者数について、診療報酬記録（以下レセプト）データ解析によって、2018-2020 年における患者数推計を行うことを目的とした。また、5 つの指定難病「277_リンパ管腫症/ゴーマ病、278_巨大リンパ管奇形（頸部顔面病変）、279_巨大静脈奇形（頸部口腔咽頭びまん性病変）、280_巨大動静脈奇形（頸部顔面又は四肢病変）、281_クリッペル・トレノネー・ウェーバー症候群」についても患者数を推計する。

2018-2020 年における難治性血管腫・血管奇形のうち、末梢性動静脈奇形、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・リンパ管腫・リンパ管腫症関連疾患の患者数を集計した。また、血管腫関連疾患のうちリンパ管腫関連疾患患者数、ICD69.4（その他の原発性血小板減少症）、カサバツハメリット症候群、オスラー病の患者数を集計した。

対象が健康保険組合加入者であり 65 歳以上が少ないため、0-64 歳の患者数を推計した。性・年齢階級別に集計し 1 年期間有病率・3 年期間有病率を算出した。有病率と日本人口をもとに算出した患者数は以下の結果となった。

・ [2018-2020 年における 3 年期間有病率により算出した患者数]	
血管腫関連患者数	293,020人(95%CI:277,731-308,310)
うち リンパ管腫	13,468(10,051-16,886)
ICD69.4	7,139(4,659-9,618)
カサバツハメリット症候群	376(59-1,201)
オスラー病	1,626(482-2,796)
青色ゴムまり様母斑症候群	96(0-853)
277 リンパ管腫症/ゴーマ病	427(15-1,104)
278 巨大リンパ管奇形（頸部顔面病変）	34(0-867)
279 巨大静脈奇形（頸部口腔咽頭びまん性病変）	69(0-826)
280 巨大動静脈奇形（頸部顔面又は四肢病変）	231(6-891)
281 クリッペル・トレノネー・ウェーバー症候群	1,492(410-2,638)

・[2018年における1年期間有病率により算出した患者数]
 血管腫関連患者数 158,248人(95%CI:145,854-170,643)
 うち リンパ管腫 8,689(5,673-11,706)
 ICD69.4 4,354(2,197-6,510)
 カサバツハメリット症候群 339(25-1,357)
 オスラー病 1,234(190-2,370)
 青色ゴムまり様母斑症候群 76(0-1,072)
 277 リンパ管腫症/ゴーハム病 265(1-1,244)
 278 巨大リンパ管奇形(頸部顔面病変) 20(0-1,082)
 279 巨大静脈奇形(頸部口腔咽頭びまん性病変) 29(0-1,076)
 280 巨大動静脈奇形(頸部顔面又は四肢病変) 126(0-1,096)
 281 クリッペル・トレノネー・ウェーバー症候群 1,150(220-2,333)

・[2019年における1年期間有病率により算出した患者数]
 血管腫関連患者数 174,387人(95%CI:161,640-187,135)
 うち リンパ管腫 9,485(6,402-12,568)
 ICD69.4 4,853(2,644-7,061)
 カサバツハメリット症候群 370(30-1,301)
 オスラー病 1,225(227-2,333)
 青色ゴムまり様母斑症候群 54(0-1,002)
 277 リンパ管腫症/ゴーハム病 304(0-1,138)
 278 巨大リンパ管奇形(頸部顔面病変) 28(0-1,021)
 279 巨大静脈奇形(頸部口腔咽頭びまん性病変) 47(0-1,008)
 280 巨大動静脈奇形(頸部顔面又は四肢病変) 174(0-1,024)
 281 クリッペル・トレノネー・ウェーバー症候群 1,202(206-2,327)

・[2020年における1年期間有病率により算出した患者数]
 血管腫関連患者数 177,297人(95%CI:164,567-190,027)
 うち リンパ管腫 8,788(5,857-11,720)
 ICD69.4 4,235(2,183-6,291)
 カサバツハメリット症候群 324(14-1,273)
 オスラー病 1,200(229-2,260)
 青色ゴムまり様母斑症候群 54(0-1,005)
 277 リンパ管腫症/ゴーハム病 333(2-1,131)
 278 巨大リンパ管奇形(頸部顔面病変) 47(0-1,006)
 279 巨大静脈奇形(頸部口腔咽頭びまん性病変) 79(0-958)
 280 巨大動静脈奇形(頸部顔面又は四肢病変) 209(0-1,055)
 281 クリッペル・トレノネー・ウェーバー症候群 1,131(191-2,170)

本研究によって算出された0-64歳における血管腫関連患者数16~18万人(人口の約0.18~0.20%)は、指定難病の要件(人口の0.1%程度以下)とされた患者数と同程度にあたること示された。

A 研究目的

患者数の把握が困難な希少疾患である難治性血管腫・血管奇形のうち、末梢性動静脈奇形、クリッペル・トレノネー症候群、クリッペル・トレノネー・ウェーバー症候群・リンパ管腫・リンパ管腫関連疾患の患者数について、診療報酬記録(以下レセプト)データ解析によって、2018-2020年における患者数推計を行うことを目的とした。また、5つの

指定難病「277_リンパ管腫症/ゴーハム病、278_巨大リンパ管奇形(頸部顔面病変)、279_巨大静脈奇形(頸部口腔咽頭びまん性病変)、280_巨大動静脈奇形(頸部顔面又は四肢病変)、281_クリッペル・トレノネー・ウェーバー症候群」についても患者数を推計する。

全国の健康保険組合加入者(1,388組合、対象数2,880万人)のうち、日本医療データ

センター（JMDC）が保有する 10,264,001 人分の診療報酬記録（以下レセプト）222,522,762 件のデータを解析対象として、1 年期間有病率及び 3 年期間有病率患(2018-2020 年)算出し、我が国における患者数を算出する。

B 研究方法

1) 解析対象

2018-2020 年における全国の健康保険組合 1,388 保険者、対象数 2,880 万人のうち、日本医療データセンター（JMDC）が保有する全国に出張所がある事業所に所属する本人及び家族（0 歳-79 歳）10,264,001 人が有する診療報酬記録を解析対象とした。

この全診療報酬記録を有する対象者数は 2018 年 8,139,584 人、2019 年 8,537,742 人、2020 年 8,733,371 人、2018-2020 の 3 年間で 10,264,001 人(図 1)である。

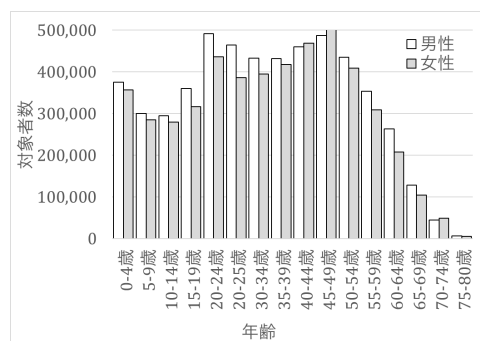


図 1 性・年齢階級別 対象者数(2018-2020 年)

2) 解析方法

対象レセプトから標準病名に「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」、「オスラー病」、「カサバツハ・メリット症候群」を含むもの、及び ICD10 の「D69.4」(D69.4:その他の原発性血小板減少症)を含むレセプトを抽出した。

抽出したレセプトを個人識別 ID・診療年月でソートし、性・年齢階級別・疾患別に集計して 2018-2020 年において 1 年期間有病率を算出し、1 年期間有病率と 2020 年国勢調査人口から 2018-2020 年における推定実患者数を算出した。同様に 2018-2020 年における 3 年期間有病率を算出し、2018-2020 年における患者数を算出した。

3) 解析手順

(1)抽出した対象レセプトから疑い病名を除外した。

(2)内臓血管腫等の標準病名を除外した。

(3)レセプトを ID、診療年月でソートした。

(4) 同一 ID で 2018 年と 2020 年に同じ標準病名を持つレセプトがあり 2019 年がない場合、2019 年にもその標準病名を持つと仮定した。

(5)次のパターン別に対応する標準病名を定義して患者数を集計した。

- ① 血管腫・血管奇形・リンパ管腫・リンパ管腫症関連疾患 (表 2)
- ② 血管腫・血管奇形関連疾患 (表 3)
- ③ リンパ管腫症関連疾患 (表 4)
- ④ ICD10:D69.4(その他の原発性血小板減少症 (表 5)
- ⑤ カサバツハ・メリット症候群
- ⑥ オスラー病
- ⑦ 青色ゴムまり様母斑症候群

- ⑧ 277_リンパ管腫症/ゴーム病 (表 6)
- ⑨ 278_巨大リンパ管奇形 (頸部顔面病変) (表 7)
- ⑩ 279_巨大静脈奇形 (頸部口腔咽頭びまん性病変) (表 8)
- ⑪ 279_巨大静脈奇形 (頸部口腔咽頭びまん性病変) (巨大限定) (表 9)
- ⑫ 280_巨大動静脈奇形 (頸部顔面又は四肢病変) (表 10)
- ⑬ 280_巨大動静脈奇形 (頸部顔面又は四肢病変) (巨大限定) (表 11)
- ⑭ 281_クリッペル・トレノネー・ウェーバー症候群 (表 12)

C 研究結果

集計パターンごとの患者数を年度別にまとめた患者数を表 1 に示した。詳細データとし

て集計パターン別・年度別・性・年齢階級別患者数を別表 2 に示した。

本研究によって算出された血管腫関連患者数は 2018~2020 において単年では 18~20 万人 (人口の約 0.14~0.18%) であり、指定難病の要件 (人口の 0.1%程度以下) の患者数と同程度にあたること示された。

E 研究発表

該当なし

F 健康危険情報

該当なし

G 知的財産権の出現・登録状況

該当なし

表1 血管腫・血管奇形関連患者数(0-64歳)集計結果まとめ

	2018-2020*1	2018*2	2019*3	2020*4
血管腫・血管奇形・リンパ管腫・リンパ管腫症関連疾患	293,020 (277,731-308,310)	158,248 (145,854-170,643)	174,387 (161,640-187,135)	177,297 (164,567-190,027)
血管腫・血管奇形関連疾患	280,527 (265,610-295,444)	165,618 (153,236-177,999)	169,203 (156,803-181,602)	280,527 (265,610-295,444)
リンパ管腫・リンパ管腫症関連疾患	13,468 (10,051-16,886)	8,689 (5,673-11,706)	9,485 (6,402-12,568)	8,788 (5,857-11,720)
ICD10:D69.4(その他の原発性血小板減少症)	7,139 (4,659-9,618)	4,354 (2,197-6,510)	4,853 (2,644-7,061)	4,235 (2,183-6,291)
カサバツハ・メリット症候群	376 (59-1,201)	339 (25-1,357)	370 (30-1,301)	324 (14-1,273)
オスラー病	1,626 (482-2,796)	1,234 (190-2,370)	1,225 (227-2,333)	1,200 (229-2,260)
青色ゴムまり様母斑症候群	96 (0-853)	76 (0-1,072)	54 (0-1,002)	54 (0-1,005)
277_リンパ管腫症/ゴーム*5	427 (15-1,104)	265 (1-1,244)	304 (0-1,138)	333 (2-1,131)
278_巨大リンパ管奇形(頸部顔面病変)	34 (0-867)	20 (0-1,082)	28 (0-1,021)	47 (0-1,006)
279_巨大静脈奇形(頸部口腔咽頭びまん性病変)	105 (0-800)	64 (0-1,050)	90 (0-1,001)	90 (0-950)
279_巨大静脈奇形(頸部口腔咽頭びまん性病変)(巨大限定)	69 (0-826)	29 (0-1,076)	47 (0-1,008)	79 (0-958)
280_巨大動静脈奇形(頸部顔面又は四肢病変)	2,241 (841-3,640)	1,364 (228-2,592)	1,657 (382-2,962)	1,681 (401-2,985)
280_巨大動静脈奇形(頸部顔面又は四肢病変)(巨大限定)	231 (6-891)	126 (0-1,096)	174 (0-1,024)	209 (0-1,055)
281_クリッペル・トレノネー・ウェーバー症候群	1,492 (410-2,638)	1,150 (220-2,333)	1,202 (206-2,327)	1,131 (191-2,170)

*1 2018-2020年の3年期間有病率を使用して全国の患者数(0-64歳)を算出

*2 2018年の1年期間有病率を使用して全国の患者数(0-64歳)を算出

*3 2019年の1年期間有病率を使用して全国の患者数(0-64歳)を算出

*4 2020 年の 1 年期間有病率を使用して全国の患者数(0-64 歳)を算出

*5 277_リンパ管腫症/ゴーム病の患者推計は過小評価されることが想定される。(レセプトにゴーム病と記載されていたとしても、データベースにはリンパ管腫と登録されているため)

表2 標準病名一覧：血管腫・血管奇形・リンパ管腫・リンパ管腫症関連疾患（1/3）

ICD10小分類	ICD10細分類	標準病名
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	下咽頭血管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	つる状血管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	咽頭血管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	陰のう血管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	陰茎海綿状血管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	下口唇血管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	下腿血管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	海綿状血管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	外陰部血管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	環指血管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	眼瞼血管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	眼窩内血管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	顔面血管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	筋肉内血管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	頸部血管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	血管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	肩部血管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	口唇血管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	喉頭血管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	甲状腺血管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	項部血管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	腰部血管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	示指血管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	耳下腺血管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	手掌血管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	手背血管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	手部血管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	十二指腸血管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	小指血管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	上眼瞼血管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	上口唇血管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	上腕血管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	静脈性血管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	舌海綿状血管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	舌血管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	前胸部血管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	前腕血管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	足底血管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	足部血管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	多発性海綿状血管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	体幹血管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	大腿血管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	中指血管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	殿部血管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	頭蓋骨血管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	頭部血管腫

表2 標準病名一覧：血管腫・血管奇形・リンパ管腫・リンパ管腫症関連疾患（2/3）

ICD10小分類	ICD10細分類	標準病名
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	乳腺血管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	乳幼児肝巨大血管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	背部血管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	腹部血管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	母指血管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	頬粘膜血管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	頬部血管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	毛細血管性血管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	幼児性血管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	涙のう部血管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	腋窩血管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D181(リンパ管腫, 全ての部位)	のう胞性リンパ管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D181(リンパ管腫, 全ての部位)	リンパ管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D181(リンパ管腫, 全ての部位)	頸部のう胞性リンパ管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D181(リンパ管腫, 全ての部位)	血管リンパ管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D181(リンパ管腫, 全ての部位)	食道リンパ管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D181(リンパ管腫, 全ての部位)	前胸部リンパ管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D181(リンパ管腫, 全ての部位)	足関節部のう胞性リンパ管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D181(リンパ管腫, 全ての部位)	大腿リンパ管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D181(リンパ管腫, 全ての部位)	背部リンパ管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D181(リンパ管腫, 全ての部位)	膝窩部のう胞性リンパ管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D181(リンパ管腫, 全ての部位)	肘関節部のう胞性リンパ管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D181(リンパ管腫, 全ての部位)	肘関節部リンパ管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D181(リンパ管腫, 全ての部位)	腹腔内リンパ管腫
D22(メラニン細胞性母斑)	D221(眼瞼のメラニン細胞性母斑, 眼角を含む)	上眼瞼青色母斑
D23(皮膚のその他の良性新生物)	D235(皮膚のその他の良性新生物, 体幹の皮膚)	母斑様限局性体幹被角血管腫
D29(男性生殖器の良性新生物<腫瘍>)	D294(男性生殖器の良性新生物<腫瘍> / 陰のう<囊>)	陰のう被角血管腫
D36(その他の部位及び部位不明の良性新生物)	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)	単発性被角血管腫
D36(その他の部位及び部位不明の良性新生物<腫瘍>)	D360(その他の部位及び部位不明の良性新生物<腫瘍> / リンパ節)	腋窩リンパ管腫
D36(その他の部位及び部位不明の良性新生物<腫瘍>)	D369(その他の部位及び部位不明の良性新生物<腫瘍> / 部位不明の良性新生物<腫瘍>)	被角血管腫
D36(その他の部位及び部位不明の良性新生物<腫瘍>)	D369(その他の部位及び部位不明の良性新生物<腫瘍> / 部位不明の良性新生物<腫瘍>)	ミペリ被角血管腫
D69(紫斑病及びその他の出血性病態)	D694(その他の原発性血小板減少症)	カサバツハ・メリット症候群
D69(紫斑病及びその他の出血性病態)	D694(その他の原発性血小板減少症)	メイ・ヘグリン異常症
D69(紫斑病及びその他の出血性病態)	D694(その他の原発性血小板減少症)	遺伝性血小板減少症
D69(紫斑病及びその他の出血性病態)	D694(その他の原発性血小板減少症)	血小板減少性紫斑病
D69(紫斑病及びその他の出血性病態)	D694(その他の原発性血小板減少症)	原発性血小板減少症
D69(紫斑病及びその他の出血性病態)	D694(その他の原発性血小板減少症)	骨髓低形成血小板減少症
D69(紫斑病及びその他の出血性病態)	D694(その他の原発性血小板減少症)	先天性無巨核球性血小板減少症
E75(スフィンゴリピド代謝障害及びその他の脂質蓄積障害)	E752(その他のスフィンゴリピドーシス)	びまん性体幹被角血管腫
I78(毛細血管の疾患)	I780(遺伝性出血性毛細血管拡張症)	オスラー病

表2 標準病名一覧：血管腫・血管奇形・リンパ管腫・リンパ管腫症関連疾患（3/3）

ICD10小分類	ICD10細分類	標準病名
L81(その他の色素異常症)	L817(色素性紫斑性皮膚症)	蛇行状血管腫
M89(その他の骨障害)	M895(骨溶解(症))	リンパ管腫症
Q27(末梢血管系のその他の先天奇形)	Q273(末梢性動静脈奇形)	巨大動静脈奇形
Q27(末梢血管系のその他の先天奇形)	Q273(末梢性動静脈奇形)	巨大動静脈奇形(頸部顔面病変)
Q27(末梢血管系のその他の先天奇形)	Q273(末梢性動静脈奇形)	巨大動静脈奇形(四肢病変)
Q27(末梢血管系のその他の先天奇形)	Q273(末梢性動静脈奇形)	先天性動静脈瘤
Q27(末梢血管系のその他の先天奇形)	Q273(末梢性動静脈奇形)	先天性動静脈瘻
Q27(末梢血管系のその他の先天奇形)	Q273(末梢性動静脈奇形)	末梢性動静脈奇形
Q27(末梢血管系のその他の先天奇形)	Q278(末梢血管系のその他の明示された先天奇形)	巨大静脈奇形
Q27(末梢血管系のその他の先天奇形)	Q278(末梢血管系のその他の明示された先天奇形)	巨大静脈奇形(頸部口腔咽頭びまん性病変)
Q27(末梢血管系のその他の先天奇形)	Q278(末梢血管系のその他の明示された先天奇形)	先天性静脈瘤
Q27(末梢血管系のその他の先天奇形)	Q279(末梢血管系の先天奇形, 詳細不明)	AVM
Q27(末梢血管系のその他の先天奇形)	Q279(末梢血管系の先天奇形, 詳細不明)	末梢血管奇形
Q28(循環器系のその他の先天奇形)	循環器系のその他の先天奇形	巨大リンパ管奇形(頸部顔面病変)
Q82(皮膚のその他の先天奇形)	Q825(先天性非腫瘍<非新生物>性母斑)	いちご状血管腫
Q82(皮膚のその他の先天奇形)	Q825(先天性非腫瘍<非新生物>性母斑)	ウンナ母斑
Q82(皮膚のその他の先天奇形)	Q825(先天性非腫瘍<非新生物>性母斑)	血管性母斑
Q82(皮膚のその他の先天奇形)	Q825(先天性非腫瘍<非新生物>性母斑)	下肢単純性血管腫
Q82(皮膚のその他の先天奇形)	Q825(先天性非腫瘍<非新生物>性母斑)	下腿部単純性血管腫
Q82(皮膚のその他の先天奇形)	Q825(先天性非腫瘍<非新生物>性母斑)	顔面いちご状血管腫
Q82(皮膚のその他の先天奇形)	Q825(先天性非腫瘍<非新生物>性母斑)	顔面単純性血管腫
Q82(皮膚のその他の先天奇形)	Q825(先天性非腫瘍<非新生物>性母斑)	胸部いちご状血管腫
Q82(皮膚のその他の先天奇形)	Q825(先天性非腫瘍<非新生物>性母斑)	胸部単純性血管腫
Q82(皮膚のその他の先天奇形)	Q825(先天性非腫瘍<非新生物>性母斑)	手部単純性血管腫
Q82(皮膚のその他の先天奇形)	Q825(先天性非腫瘍<非新生物>性母斑)	上肢単純性血管腫
Q82(皮膚のその他の先天奇形)	Q825(先天性非腫瘍<非新生物>性母斑)	上腕部単純性血管腫
Q82(皮膚のその他の先天奇形)	Q825(先天性非腫瘍<非新生物>性母斑)	正中母斑
Q82(皮膚のその他の先天奇形)	Q825(先天性非腫瘍<非新生物>性母斑)	前腕部単純性血管腫
Q82(皮膚のその他の先天奇形)	Q825(先天性非腫瘍<非新生物>性母斑)	大腿部単純性血管腫
Q82(皮膚のその他の先天奇形)	Q825(先天性非腫瘍<非新生物>性母斑)	単純性血管腫
Q82(皮膚のその他の先天奇形)	Q825(先天性非腫瘍<非新生物>性母斑)	背部単純性血管腫
Q82(皮膚のその他の先天奇形)	Q825(先天性非腫瘍<非新生物>性母斑)	腹部単純性血管腫
Q82(皮膚のその他の先天奇形)	Q825(先天性非腫瘍<非新生物>性母斑)	頰部単純性血管腫
Q82(皮膚のその他の先天奇形)	Q828(皮膚のその他の明示された先天奇形)	血管腫症
Q82(皮膚のその他の先天奇形)	Q828(皮膚のその他の明示された先天奇形)	青色ゴムまり様母斑症候群
Q85(母斑症, 他に分類されないもの)	Q858(その他の母斑症, 他に分類されないもの)	ステージ・ウェーバ症候群
Q87(多系統に及ぶその他の明示された先天奇形症候群)	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・トレノネー・ウェーバー症候群
Q87(多系統に及ぶその他の明示された先天奇形症候群)	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・トレノネー症候群
Q87(多系統に及ぶその他の明示された先天奇形症候群)	Q878(その他の明示された先天奇形症候群, 他に分類されないもの)	巨脳症一毛細血管奇形症候群
T98(外因のその他及び詳細不明の作用の続発・後遺症)	T983(外科的及び内科的ケアの合併症の続発・後遺症, 他に分類されないもの)	背部リンパ管腫摘出後遺症

表 3 標準病名一覧：血管腫・血管奇形関連疾患（1/3）

ICD10小分類	ICD10細分類	標準病名
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	下咽頭血管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	つる状血管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	咽頭血管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	陰のう血管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	陰茎海綿状血管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	下口唇血管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	下腿血管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	海綿状血管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	外陰部血管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	環指血管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	眼瞼血管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	眼窩内血管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	顔面血管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	筋肉内血管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	頸部血管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	血管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	肩部血管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	口唇血管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	喉頭血管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	甲状腺血管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	項部血管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	腰部血管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	示指血管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	耳下腺血管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	手掌血管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	手背血管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	手部血管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	十二指腸血管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	小指血管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	上眼瞼血管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	上口唇血管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	上腕血管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	静脈性血管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	舌海綿状血管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	舌血管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	前胸部血管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	前腕血管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	足底血管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	足部血管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	多発性海綿状血管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	体幹血管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	大腿血管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	中指血管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	殿部血管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	頭蓋骨血管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	頭部血管腫

表 3 標準病名一覧：血管腫・血管奇形関連疾患（2/3）

ICD10小分類	ICD10細分類	標準病名
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	乳腺血管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	乳幼児肝巨大血管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	背部血管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	腹部血管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	母指血管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	頬粘膜血管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	頬部血管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	毛細血管性血管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	幼児性血管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	涙のう部血管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D180(血管腫, 全ての部位)	腋窩血管腫
D22(メラニン細胞性母斑)	D221(眼瞼のメラニン細胞性母斑, 眼角を含む)	上眼瞼青色母斑
D23(皮膚のその他の良性新生物)	D235(皮膚のその他の良性新生物, 体幹の皮膚)	母斑様限局性体幹被角血管腫
D29(男性生殖器の良性新生物<腫瘍>)	D294(男性生殖器の良性新生物<腫瘍>/陰のう<囊>)	陰のう被角血管腫
D36(その他の部位及び部位不明の良性新生物)	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)	単発性被角血管腫
D36(その他の部位及び部位不明の良性新生物<腫瘍>)	D369(その他の部位及び部位不明の良性新生物<腫瘍>/部位不明の良性新生物<腫瘍>)	被角血管腫
D36(その他の部位及び部位不明の良性新生物<腫瘍>)	D369(その他の部位及び部位不明の良性新生物<腫瘍>/部位不明の良性新生物<腫瘍>)	ミベリ被角血管腫
D69(紫斑病及びその他の出血性病態)	D694(その他の原発性血小板減少症)	カサバハ・メリット症候群
D69(紫斑病及びその他の出血性病態)	D694(その他の原発性血小板減少症)	メイ・ヘグリン異常症
D69(紫斑病及びその他の出血性病態)	D694(その他の原発性血小板減少症)	遺伝性血小板減少症
D69(紫斑病及びその他の出血性病態)	D694(その他の原発性血小板減少症)	血小板減少性紫斑病
D69(紫斑病及びその他の出血性病態)	D694(その他の原発性血小板減少症)	原発性血小板減少症
D69(紫斑病及びその他の出血性病態)	D694(その他の原発性血小板減少症)	骨髄低形成血小板減少症
D69(紫斑病及びその他の出血性病態)	D694(その他の原発性血小板減少症)	先天性無巨核球性血小板減少症
E75(スフィンゴリピド代謝障害及びその他の脂質蓄積障害)	E752(その他のスフィンゴリピドーシス)	びまん性体幹被角血管腫
I78(毛細血管の疾患)	I780(遺伝性出血性毛細血管拡張症)	オスラー病
L81(その他の色素異常症)	L817(色素性紫斑性皮膚症)	蛇行状血管腫
Q27(末梢血管系のその他の先天奇形)	Q273(末梢性動静脈奇形)	巨大動静脈奇形
Q27(末梢血管系のその他の先天奇形)	Q273(末梢性動静脈奇形)	巨大動静脈奇形 (頸部顔面病変)
Q27(末梢血管系のその他の先天奇形)	Q273(末梢性動静脈奇形)	巨大動静脈奇形 (四肢病変)
Q27(末梢血管系のその他の先天奇形)	Q273(末梢性動静脈奇形)	先天性動静脈瘤
Q27(末梢血管系のその他の先天奇形)	Q273(末梢性動静脈奇形)	先天性動静脈瘻
Q27(末梢血管系のその他の先天奇形)	Q273(末梢性動静脈奇形)	末梢性動静脈奇形
Q27(末梢血管系のその他の先天奇形)	Q278(末梢血管系のその他の明示された先天奇形)	巨大静脈奇形
Q27(末梢血管系のその他の先天奇形)	Q278(末梢血管系のその他の明示された先天奇形)	巨大静脈奇形 (頸部口腔咽頭びまん性病変)
Q27(末梢血管系のその他の先天奇形)	Q278(末梢血管系のその他の明示された先天奇形)	先天性静脈瘤
Q27(末梢血管系のその他の先天奇形)	Q279(末梢血管系の先天奇形, 詳細不明)	AVM
Q27(末梢血管系のその他の先天奇形)	Q279(末梢血管系の先天奇形, 詳細不明)	末梢血管奇形

表3 標準病名一覧：血管腫・血管奇形関連疾患（3/3）

ICD10小分類	ICD10細分類	標準病名
Q82(皮膚のその他の先天奇形)	Q825(先天性非腫瘍<非新生物>性母斑)	いちご状血管腫
Q82(皮膚のその他の先天奇形)	Q825(先天性非腫瘍<非新生物>性母斑)	ウンナ母斑
Q82(皮膚のその他の先天奇形)	Q825(先天性非腫瘍<非新生物>性母斑)	血管性母斑
Q82(皮膚のその他の先天奇形)	Q825(先天性非腫瘍<非新生物>性母斑)	下肢単純性血管腫
Q82(皮膚のその他の先天奇形)	Q825(先天性非腫瘍<非新生物>性母斑)	下腿部単純性血管腫
Q82(皮膚のその他の先天奇形)	Q825(先天性非腫瘍<非新生物>性母斑)	顔面いちご状血管腫
Q82(皮膚のその他の先天奇形)	Q825(先天性非腫瘍<非新生物>性母斑)	顔面単純性血管腫
Q82(皮膚のその他の先天奇形)	Q825(先天性非腫瘍<非新生物>性母斑)	胸部いちご状血管腫
Q82(皮膚のその他の先天奇形)	Q825(先天性非腫瘍<非新生物>性母斑)	胸部単純性血管腫
Q82(皮膚のその他の先天奇形)	Q825(先天性非腫瘍<非新生物>性母斑)	手部単純性血管腫
Q82(皮膚のその他の先天奇形)	Q825(先天性非腫瘍<非新生物>性母斑)	上肢単純性血管腫
Q82(皮膚のその他の先天奇形)	Q825(先天性非腫瘍<非新生物>性母斑)	上腕部単純性血管腫
Q82(皮膚のその他の先天奇形)	Q825(先天性非腫瘍<非新生物>性母斑)	正中部母斑
Q82(皮膚のその他の先天奇形)	Q825(先天性非腫瘍<非新生物>性母斑)	前腕部単純性血管腫
Q82(皮膚のその他の先天奇形)	Q825(先天性非腫瘍<非新生物>性母斑)	大腿部単純性血管腫
Q82(皮膚のその他の先天奇形)	Q825(先天性非腫瘍<非新生物>性母斑)	単純性血管腫
Q82(皮膚のその他の先天奇形)	Q825(先天性非腫瘍<非新生物>性母斑)	背部単純性血管腫
Q82(皮膚のその他の先天奇形)	Q825(先天性非腫瘍<非新生物>性母斑)	腹部単純性血管腫
Q82(皮膚のその他の先天奇形)	Q825(先天性非腫瘍<非新生物>性母斑)	頬部単純性血管腫
Q82(皮膚のその他の先天奇形)	Q828(皮膚のその他の明示された先天奇形)	血管腫症
Q82(皮膚のその他の先天奇形)	Q828(皮膚のその他の明示された先天奇形)	青色ゴムまり様母斑症候群
Q85(母斑症，他に分類されないもの)	Q858(その他の母斑症，他に分類されないもの)	スタージ・ウェーバ症候群
Q87(多系統に及ぶその他の明示された先天奇形症候群)	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
Q87(多系統に及ぶその他の明示された先天奇形症候群)	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・トレノーネー・ウェーバー症候群
Q87(多系統に及ぶその他の明示された先天奇形症候群)	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・トレノーネー症候群
Q87(多系統に及ぶその他の明示された先天奇形症候群)	Q878(その他の明示された先天奇形症候群，他に分類されないもの)	巨脳症－毛細血管奇形症候群

表 4 標準病名一覧：リンパ管腫・リンパ管腫症関連疾患*1

ICD10小分類	ICD10細分類	標準病名
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D181(リンパ管腫, 全ての部位)	のう胞性リンパ管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D181(リンパ管腫, 全ての部位)	リンパ管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D181(リンパ管腫, 全ての部位)	頸部のう胞性リンパ管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D181(リンパ管腫, 全ての部位)	血管リンパ管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D181(リンパ管腫, 全ての部位)	食道リンパ管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D181(リンパ管腫, 全ての部位)	前胸部リンパ管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D181(リンパ管腫, 全ての部位)	足関節部のう胞性リンパ管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D181(リンパ管腫, 全ての部位)	大腿リンパ管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D181(リンパ管腫, 全ての部位)	背部リンパ管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D181(リンパ管腫, 全ての部位)	膝窩部のう胞性リンパ管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D181(リンパ管腫, 全ての部位)	肘関節部のう胞性リンパ管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D181(リンパ管腫, 全ての部位)	肘関節部リンパ管腫
D18(血管腫及びリンパ管腫, 全ての部位)	D181(リンパ管腫, 全ての部位)	腹腔内リンパ管腫
D36(その他の部位及び部位不明の良性新生物<腫瘍>)	D360(その他の部位及び部位不明の良性新生物<腫瘍> / リンパ節)	腋窩リンパ管腫
M89(その他の骨障害)	M895(骨溶解 (症))	リンパ管腫症
Q28(循環器系のその他の先天奇形)	循環器系のその他の先天奇形	巨大リンパ管奇形 (頸部顔面病変)
T98(外因のその他及び詳細不明の作用の続発・後遺症)	T983(外科的及び内科的ケアの合併症の続発・後遺症, 他に分類されないもの)	背部リンパ管腫摘出後遺症

*1 ゴーハム病、十二指腸リンパ管腫、海綿上リンパ管腫、頸部リンパ管腫は対象期間の 2018-2020 年においてはデータベース上では「リンパ管腫」として登録されている。

表 5 標準病名一覧：ICD69.4

ICD10小分類	ICD10細分類	標準病名
D69(紫斑病及びその他の出血性病態)	D694(その他の原発性血小板減少症)	カサバツハ・メリット症候群
D69(紫斑病及びその他の出血性病態)	D694(その他の原発性血小板減少症)	メイ・ヘグリン異常症
D69(紫斑病及びその他の出血性病態)	D694(その他の原発性血小板減少症)	遺伝性血小板減少症
D69(紫斑病及びその他の出血性病態)	D694(その他の原発性血小板減少症)	血小板減少性紫斑病
D69(紫斑病及びその他の出血性病態)	D694(その他の原発性血小板減少症)	原発性血小板減少症
D69(紫斑病及びその他の出血性病態)	D694(その他の原発性血小板減少症)	骨髄低形成血小板減少症
D69(紫斑病及びその他の出血性病態)	D694(その他の原発性血小板減少症)	先天性無巨核球性血小板減少症

表 6 標準病名一覧：277_リンパ管腫症ゴーハム病

ICD10小分類	ICD10細分類	標準病名
M89(その他の骨障害)	M895(骨溶解 (症))	ゴーハム病
M89(その他の骨障害)	M895(骨溶解 (症))	リンパ管腫症

表 7 標準病名一覧：278_巨大リンパ管奇形 (頸部顔面病変)

ICD10小分類	ICD10細分類	標準病名
Q28(循環器系のその他の先天奇形)	Q288(循環器系のその他の明示された先天奇形)	巨大リンパ管奇形 (頸部顔面病変)

表 8 標準病名一覧：279_巨大静脈奇形 (頸部口腔咽頭びまん性病変)

ICD10小分類	ICD10細分類	標準病名
Q27(末梢血管系のその他の先天奇形)	Q278(末梢血管系のその他の明示された先天奇形)	巨大静脈奇形
Q27(末梢血管系のその他の先天奇形)	Q278(末梢血管系のその他の明示された先天奇形)	巨大静脈奇形（頸部口腔咽頭びまん性病変）
Q27(末梢血管系のその他の先天奇形)	Q278(末梢血管系のその他の明示された先天奇形)	先天性静脈瘤

表 9 標準病名一覧：279_巨大静脈奇形（頸部口腔咽頭びまん性病変）（巨大限定）

ICD10小分類	ICD10細分類	標準病名
Q27(末梢血管系のその他の先天奇形)	Q278(末梢血管系のその他の明示された先天奇形)	巨大静脈奇形
Q27(末梢血管系のその他の先天奇形)	Q278(末梢血管系のその他の明示された先天奇形)	巨大静脈奇形（頸部口腔咽頭びまん性病変）

表 10 標準病名一覧：280_巨大動静脈奇形（頸部顔面又は四肢病変）

ICD10小分類	ICD10細分類	標準病名
Q27(末梢血管系のその他の先天奇形)	Q273(末梢性動静脈奇形)	巨大動静脈奇形
Q27(末梢血管系のその他の先天奇形)	Q273(末梢性動静脈奇形)	巨大動静脈奇形（頸部顔面病変）
Q27(末梢血管系のその他の先天奇形)	Q273(末梢性動静脈奇形)	巨大動静脈奇形（四肢病変）
Q27(末梢血管系のその他の先天奇形)	Q273(末梢性動静脈奇形)	先天性動静脈瘤
Q27(末梢血管系のその他の先天奇形)	Q273(末梢性動静脈奇形)	先天性動静脈瘻
Q27(末梢血管系のその他の先天奇形)	Q273(末梢性動静脈奇形)	末梢性動静脈奇形

表 11 標準病名一覧：280_巨大動静脈奇形（頸部顔面又は四肢病変）（巨大限定）

ICD10小分類	ICD10細分類	標準病名
Q27(末梢血管系のその他の先天奇形)	Q273(末梢性動静脈奇形)	巨大動静脈奇形
Q27(末梢血管系のその他の先天奇形)	Q273(末梢性動静脈奇形)	巨大動静脈奇形（頸部顔面病変）
Q27(末梢血管系のその他の先天奇形)	Q273(末梢性動静脈奇形)	巨大動静脈奇形（四肢病変）

表 12 標準病名一覧：281_クリッペル・トレノネー・ウェーバー症候群

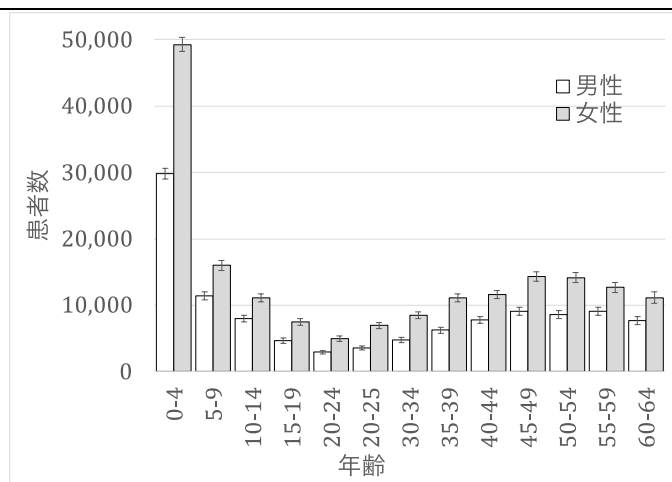
ICD10小分類	ICD10細分類	標準病名
Q87(多系統に及ぶその他の明示された先天奇形症候群)	Q872(先天奇形症候群，主として(四)肢の障害されたもの)	クリッペル・トレノネー・ウェーバー症候群
Q87(多系統に及ぶその他の明示された先天奇形症候群)	Q872(先天奇形症候群，主として(四)肢の障害されたもの)	クリッペル・トレノネー症候群

別添

血管腫・血管奇形・リンパ管腫・リンパ管腫症関連疾患

2018-2020 年患者数

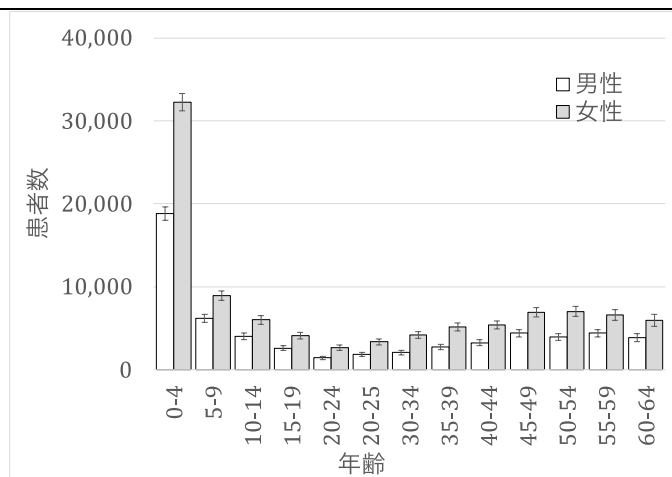
年齢	男女全体 患者数(95%CI)	男性 患者数(95%CI)	女性 患者数(95%CI)
0-4 歳	79,117 (77,214-81,020)	29,830 (28,996-30,664)	49,287 (48,219-50,356)
5-9 歳	27,422 (26,076-28,767)	11,427 (10,811-12,043)	15,994 (15,265-16,724)
10-14 歳	19,098 (17,935-20,261)	7,993 (7,459-8,526)	11,105 (10,476-11,734)
15-19 歳	12,118 (11,243-12,992)	4,648 (4,270-5,025)	7,470 (6,973-7,968)
20-24 歳	7,889 (7,270-8,508)	2,921 (2,659-3,184)	4,968 (4,611-5,324)
20-25 歳	10,548 (9,794-11,301)	3,590 (3,288-3,892)	6,958 (6,506-7,410)
30-34 歳	13,305 (12,418-14,192)	4,780 (4,407-5,154)	8,525 (8,011-9,038)
35-39 歳	17,327 (16,268-18,386)	6,229 (5,776-6,681)	11,098 (10,492-11,705)
40-44 歳	19,429 (18,282-20,575)	7,813 (7,290-8,335)	11,616 (10,992-12,240)
45-49 歳	23,448 (22,136-24,760)	9,116 (8,526-9,707)	14,332 (13,611-15,054)
50-54 歳	22,737 (21,416-24,057)	8,601 (8,032-9,171)	14,135 (13,384-14,887)
55-59 歳	21,753 (20,354-23,153)	9,085 (8,468-9,702)	12,668 (11,886-13,450)
60-64 歳	18,831 (17,324-20,337)	7,680 (7,046-8,314)	11,151 (10,278-12,024)
総計 (0-64 歳)	293,020 (277,731-308,310)	113,713 (107,029-120,397)	179,308 (170,702-187,913)



血管腫・血管奇形・リンパ管腫・リンパ管腫症関連疾患

2018 年患者数

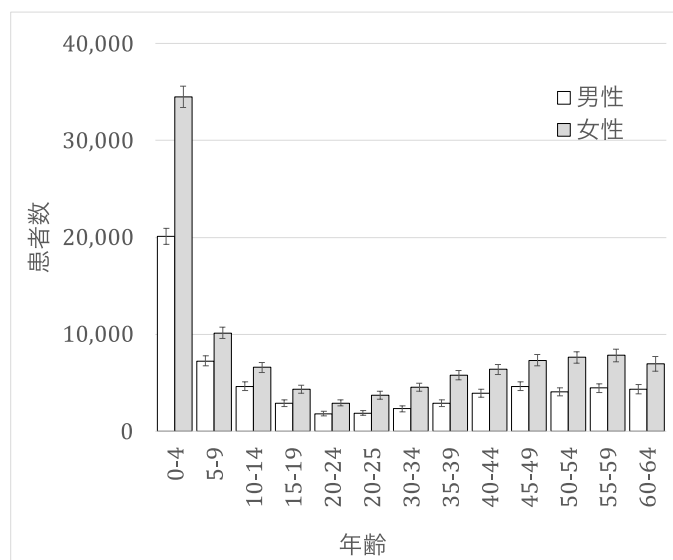
年齢	男女全体	男性	女性
	患者数(95%CI)	患者数(95%CI)	患者数(95%CI)
0-4 歳	51,081 (49,199-52,963)	18,813 (17,998-19,629)	32,267 (31,201-33,334)
5-9 歳	15,143 (14,064-16,221)	6,205 (5,715-6,694)	8,938 (8,349-9,527)
10-14 歳	10,046 (9,140-10,952)	4,036 (3,628-4,444)	6,010 (5,512-6,508)
15-19 歳	6,730 (6,000-7,460)	2,620 (2,299-2,941)	4,110 (3,701-4,519)
20-24 歳	4,082 (3,538-4,626)	1,430 (1,210-1,649)	2,652 (2,328-2,976)
20-25 歳	5,208 (4,575-5,841)	1,850 (1,600-2,099)	3,358 (2,975-3,742)
30-34 歳	6,272 (5,582-6,961)	2,081 (1,809-2,353)	4,190 (3,773-4,608)
35-39 歳	7,886 (7,090-8,681)	2,745 (2,419-3,072)	5,140 (4,671-5,609)
40-44 歳	8,673 (7,833-9,514)	3,257 (2,894-3,620)	5,416 (4,939-5,893)
45-49 歳	11,356 (10,352-12,359)	4,406 (3,966-4,846)	6,950 (6,387-7,513)
50-54 歳	10,960 (9,957-11,963)	3,930 (3,520-4,340)	7,030 (6,436-7,623)
55-59 歳	10,995 (9,904-12,087)	4,413 (3,954-4,872)	6,582 (5,950-7,215)
60-64 歳	9,818 (8,621-11,015)	3,864 (3,380-4,348)	5,954 (5,240-6,667)
総計 (0-64 歳)	158,248 (145,854-170,643)	59,651 (54,394-64,908)	98,598 (91,460-105,735)



血管腫・血管奇形・リンパ管腫・リンパ管腫症関連疾患

2019 年患者数

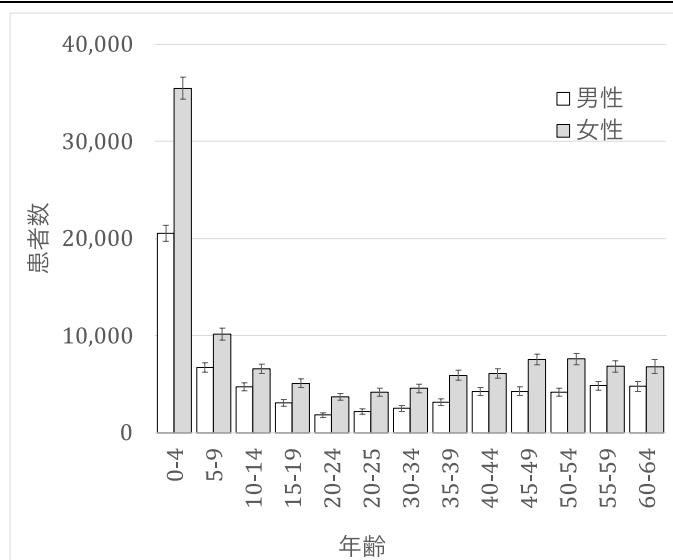
年齢	男女全体	男性	女性
	患者数(95%CI)	患者数(95%CI)	患者数(95%CI)
0-4 歳	54,622 (52,694-56,551)	20,140 (19,304-20,977)	34,482 (33,390-35,574)
5-9 歳	17,423 (16,287-18,559)	7,252 (6,733-7,772)	10,171 (9,554-10,787)
10-14 歳	11,275 (10,335-12,215)	4,667 (4,237-5,096)	6,608 (6,097-7,119)
15-19 歳	7,273 (6,533-8,013)	2,897 (2,568-3,226)	4,376 (3,965-4,788)
20-24 歳	4,774 (4,204-5,343)	1,842 (1,601-2,083)	2,932 (2,603-3,260)
20-25 歳	5,637 (4,994-6,280)	1,911 (1,664-2,159)	3,726 (3,331-4,121)
30-34 歳	6,896 (6,175-7,616)	2,336 (2,050-2,621)	4,560 (4,125-4,995)
35-39 歳	8,729 (7,903-9,554)	2,909 (2,577-3,241)	5,820 (5,326-6,313)
40-44 歳	10,349 (9,433-11,265)	3,952 (3,553-4,350)	6,397 (5,880-6,915)
45-49 歳	12,016 (11,014-13,018)	4,667 (4,226-5,108)	7,349 (6,788-7,910)
50-54 歳	11,716 (10,719-12,713)	4,071 (3,664-4,477)	7,645 (7,054-8,236)
55-59 歳	12,351 (11,257-13,446)	4,489 (4,047-4,931)	7,863 (7,210-8,516)
60-64 歳	11,326 (10,093-12,560)	4,340 (3,843-4,836)	6,987 (6,250-7,723)
総計 (0-64 歳)	174,387 (161,640-187,135)	65,472 (60,068-70,877)	108,915 (101,572-116,258)



血管腫・血管奇形・リンパ管腫・リンパ管腫症関連疾患

2020 年患者数

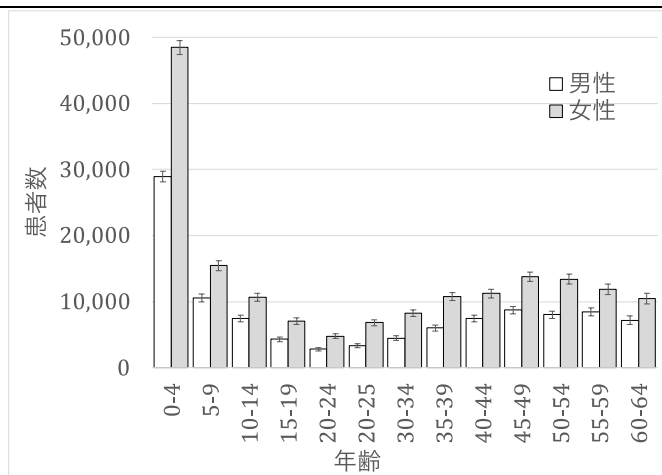
年齢	男女全体	男性	女性
	患者数(95%CI)	患者数(95%CI)	患者数(95%CI)
0-4 歳	56,001 (54,038-57,964)	20,523 (19,673-21,372)	35,479 (34,365-36,592)
5-9 歳	16,884 (15,776-17,992)	6,722 (6,226-7,219)	10,162 (9,551-10,773)
10-14 歳	11,310 (10,381-12,239)	4,730 (4,304-5,156)	6,580 (6,078-7,083)
15-19 歳	8,108 (7,330-8,886)	3,037 (2,701-3,374)	5,071 (4,629-5,512)
20-24 歳	5,505 (4,913-6,097)	1,819 (1,582-2,055)	3,686 (3,331-4,041)
20-25 歳	6,322 (5,652-6,992)	2,146 (1,883-2,409)	4,176 (3,769-4,583)
30-34 歳	7,023 (6,297-7,749)	2,480 (2,185-2,776)	4,542 (4,112-4,973)
35-39 歳	9,033 (8,197-9,869)	3,122 (2,779-3,466)	5,911 (5,418-6,403)
40-44 歳	10,340 (9,419-11,262)	4,247 (3,831-4,663)	6,093 (5,587-6,598)
45-49 歳	11,806 (10,823-12,789)	4,263 (3,844-4,683)	7,543 (6,979-8,106)
50-54 歳	11,738 (10,757-12,719)	4,152 (3,745-4,559)	7,586 (7,012-8,161)
55-59 歳	11,657 (10,634-12,680)	4,830 (4,388-5,272)	6,827 (6,247-7,408)
60-64 歳	11,569 (10,348-12,790)	4,766 (4,251-5,280)	6,803 (6,097-7,509)
総計 (0-64 歳)	177,297 (164,567-190,027)	66,837 (61,393-72,282)	110,459 (103,174-117,745)



血管腫・血管奇形関連疾患

2018-2020 年患者数

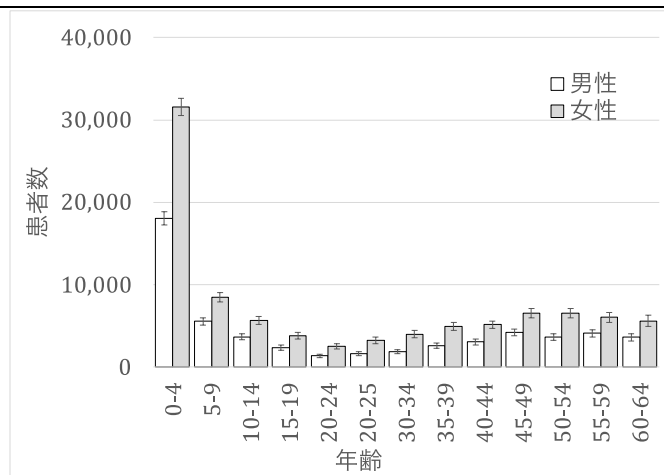
年齢	男女全体	男性	女性
	患者数(95%CI)	患者数(95%CI)	患者数(95%CI)
0-4 歳	77,460 (75,578-79,342)	28,956 (28,134-29,778)	48,504 (47,443-49,564)
5-9 歳	25,986 (24,678-27,295)	10,550 (9,958-11,142)	15,436 (14,719-16,153)
10-14 歳	18,083 (16,952-19,214)	7,444 (6,929-7,959)	10,639 (10,024-11,255)
15-19 歳	11,376 (10,529-12,223)	4,312 (3,949-4,676)	7,064 (6,580-7,548)
20-24 歳	7,535 (6,930-8,139)	2,774 (2,518-3,030)	4,761 (4,411-5,110)
20-25 歳	10,104 (9,368-10,840)	3,299 (3,010-3,588)	6,805 (6,358-7,252)
30-34 歳	12,680 (11,815-13,545)	4,438 (4,078-4,798)	8,242 (7,738-8,747)
35-39 歳	16,758 (15,716-17,799)	6,006 (5,562-6,450)	10,752 (10,155-11,349)
40-44 歳	18,634 (17,512-19,757)	7,421 (6,912-7,930)	11,214 (10,600-11,827)
45-49 歳	22,499 (21,214-23,784)	8,717 (8,140-9,295)	13,782 (13,074-14,490)
50-54 歳	21,457 (20,174-22,739)	8,041 (7,491-8,592)	13,415 (12,683-14,147)
55-59 歳	20,311 (18,958-21,663)	8,450 (7,855-9,046)	11,861 (11,104-12,618)
60-64 歳	17,644 (16,185-19,102)	7,189 (6,576-7,802)	10,455 (9,610-11,300)
総計 (0-64 歳)	280,527 (265,610-295,444)	107,598 (101,111-114,085)	172,929 (164,499-181,359)



血管腫・血管奇形関連疾患

2018 年患者数

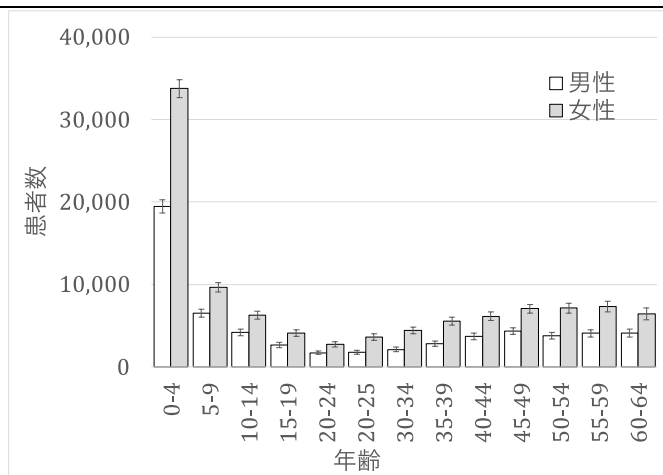
年齢	男女全体	男性	女性
	患者数(95%CI)	患者数(95%CI)	患者数(95%CI)
0-4 歳	49,649 (47,795-51,504)	18,062 (17,263-18,861)	31,587 (30,532-32,643)
5-9 歳	14,051 (13,013-15,089)	5,559 (5,095-6,023)	8,492 (7,918-9,066)
10-14 歳	9,367 (8,493-10,242)	3,692 (3,301-4,082)	5,676 (5,192-6,160)
15-19 歳	6,197 (5,497-6,897)	2,395 (2,088-2,702)	3,802 (3,408-4,195)
20-24 歳	3,897 (3,366-4,428)	1,368 (1,154-1,583)	2,528 (2,212-2,845)
20-25 歳	4,933 (4,318-5,548)	1,666 (1,429-1,903)	3,267 (2,889-3,645)
30-34 歳	5,913 (5,244-6,581)	1,896 (1,637-2,156)	4,017 (3,608-4,426)
35-39 歳	7,553 (6,775-8,332)	2,614 (2,295-2,932)	4,939 (4,480-5,399)
40-44 歳	8,210 (7,393-9,027)	3,057 (2,705-3,409)	5,153 (4,687-5,618)
45-49 歳	10,780 (9,803-11,758)	4,211 (3,781-4,641)	6,569 (6,021-7,117)
50-54 歳	10,196 (9,228-11,164)	3,663 (3,267-4,059)	6,533 (5,961-7,105)
55-59 歳	10,145 (9,096-11,194)	4,102 (3,660-4,544)	6,043 (5,437-6,649)
60-64 歳	9,247 (8,085-10,409)	3,628 (3,159-4,096)	5,619 (4,926-6,313)
総計 (0-64 歳)	150,139 (138,105-162,172)	55,912 (50,834-60,990)	94,226 (87,271-101,182)



血管腫・血管奇形関連疾患

2019 年患者数

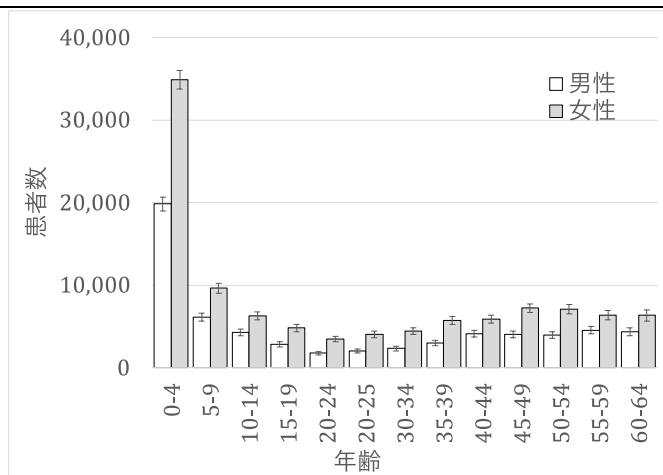
年齢	男女全体	男性	女性
	患者数(95%CI)	患者数(95%CI)	患者数(95%CI)
0-4 歳	53,225 (51,322-55,128)	19,466 (18,643-20,288)	33,759 (32,678-34,840)
5-9 歳	16,167 (15,073-17,260)	6,504 (6,012-6,996)	9,663 (9,062-10,264)
10-14 歳	10,492 (9,586-11,398)	4,224 (3,815-4,632)	6,268 (5,771-6,766)
15-19 歳	6,748 (6,036-7,461)	2,644 (2,330-2,958)	4,104 (3,706-4,502)
20-24 歳	4,513 (3,959-5,067)	1,735 (1,501-1,969)	2,778 (2,458-3,098)
20-25 歳	5,378 (4,751-6,004)	1,761 (1,523-1,998)	3,617 (3,227-4,006)
30-34 歳	6,577 (5,874-7,279)	2,136 (1,863-2,409)	4,441 (4,011-4,870)
35-39 歳	8,367 (7,558-9,176)	2,820 (2,494-3,147)	5,547 (5,065-6,029)
40-44 歳	9,857 (8,964-10,751)	3,700 (3,314-4,086)	6,157 (5,649-6,665)
45-49 歳	11,400 (10,425-12,375)	4,352 (3,926-4,778)	7,048 (6,498-7,597)
50-54 歳	10,939 (9,976-11,903)	3,806 (3,413-4,199)	7,133 (6,562-7,704)
55-59 歳	11,423 (10,371-12,475)	4,069 (3,649-4,490)	7,354 (6,722-7,985)
60-64 歳	10,533 (9,344-11,723)	4,073 (3,592-4,554)	6,460 (5,752-7,168)
総計 (0-64 歳)	165,618 (153,236-177,999)	61,291 (56,076-66,505)	104,327 (97,160-111,494)



血管腫・血管奇形関連疾患

2020 年患者数

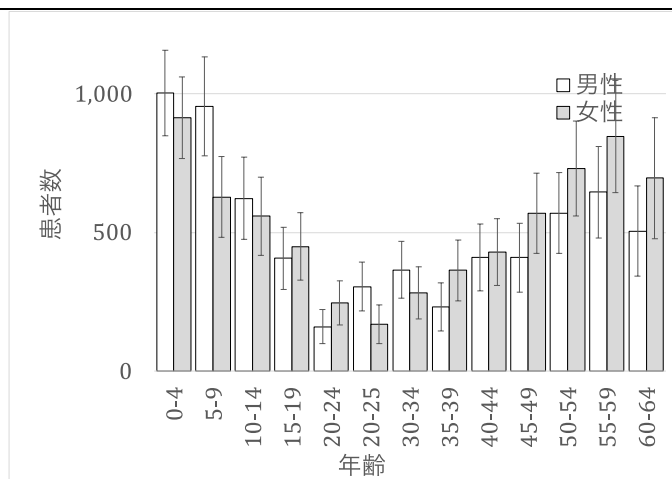
年齢	男女全体 患者数(95%CI)	男性 患者数(95%CI)	女性 患者数(95%CI)
0-4 歳	54,726 (52,787-56,666)	19,830 (18,995-20,665)	34,896 (33,792-36,001)
5-9 歳	15,752 (14,683-16,821)	6,109 (5,636-6,583)	9,643 (9,047-10,238)
10-14 歳	10,539 (9,644-11,435)	4,270 (3,865-4,674)	6,270 (5,779-6,760)
15-19 歳	7,614 (6,860-8,367)	2,814 (2,490-3,138)	4,800 (4,370-5,229)
20-24 歳	5,210 (4,634-5,786)	1,739 (1,507-1,970)	3,472 (3,127-3,817)
20-25 歳	6,089 (5,432-6,746)	2,037 (1,781-2,293)	4,052 (3,651-4,453)
30-34 歳	6,740 (6,029-7,450)	2,325 (2,039-2,611)	4,415 (3,990-4,839)
35-39 歳	8,723 (7,901-9,544)	2,994 (2,658-3,331)	5,728 (5,243-6,214)
40-44 歳	9,983 (9,077-10,889)	4,120 (3,710-4,530)	5,863 (5,367-6,359)
45-49 歳	11,219 (10,261-12,176)	4,016 (3,610-4,423)	7,202 (6,652-7,753)
50-54 歳	11,022 (10,071-11,973)	3,924 (3,528-4,319)	7,099 (6,543-7,654)
55-59 歳	10,885 (9,897-11,874)	4,534 (4,106-4,963)	6,351 (5,791-6,911)
60-64 歳	10,700 (9,526-11,874)	4,375 (3,882-4,868)	6,325 (5,645-7,006)
総計 (0-64 歳)	169,203 (156,803-181,602)	63,087 (57,807-68,367)	106,116 (98,996-113,235)



リンパ管腫・リンパ管腫症関連疾患

2018-2020 年患者数

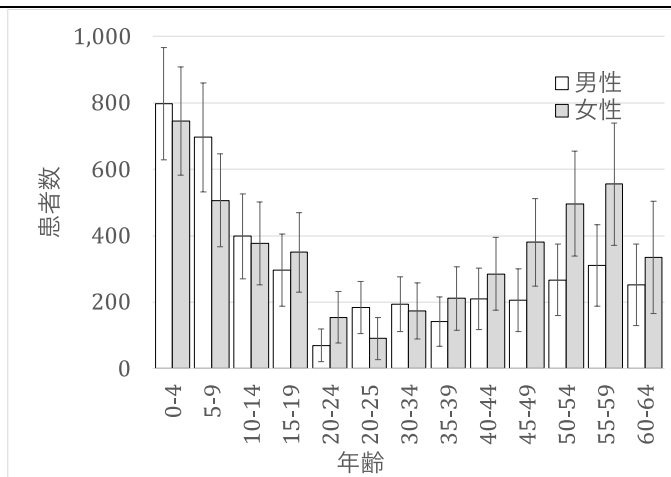
年齢	男女全体	男性	女性
	患者数(95%CI)	患者数(95%CI)	患者数(95%CI)
0-4 歳	1,916 (1,615-2,217)	1,003 (849-1,156)	913 (766-1,060)
5-9 歳	1,583 (1,260-1,907)	955 (777-1,134)	628 (483-773)
10-14 歳	1,182 (892-1,473)	623 (474-773)	559 (418-700)
15-19 歳	857 (623-1,091)	407 (295-519)	450 (327-572)
20-24 歳	407 (266-548)	160 (98-221)	247 (167-327)
20-25 歳	473 (314-631)	304 (216-392)	168 (98-239)
30-34 歳	648 (451-845)	365 (262-469)	282 (189-376)
35-39 歳	595 (398-792)	231 (144-319)	364 (254-474)
40-44 歳	839 (599-1,078)	410 (290-529)	429 (309-549)
45-49 歳	978 (709-1,247)	409 (284-534)	569 (425-713)
50-54 歳	1,300 (983-1,618)	570 (423-717)	730 (559-901)
55-59 歳	1,491 (1,124-1,858)	646 (481-811)	845 (643-1,048)
60-64 歳	1,201 (820-1,581)	505 (342-667)	696 (477-914)
総計 (0-64 歳)	13,468 (10,051-16,886)	6,588 (4,936-8,240)	6,880 (5,115-8,645)



リンパ管腫・リンパ管腫症関連疾患

2018 年患者数

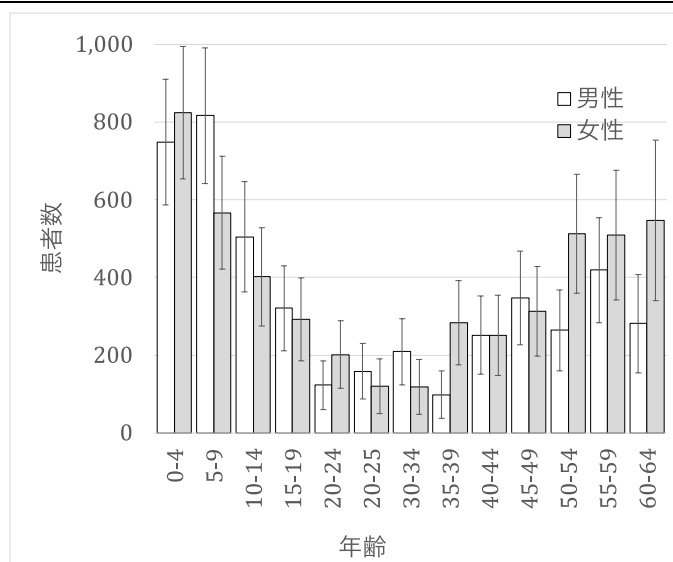
年齢	男女全体	男性	女性
	患者数(95%CI)	患者数(95%CI)	患者数(95%CI)
0-4 歳	1,543 (1,211-1,875)	798 (629-966)	745 (582-908)
5-9 歳	1,203 (898-1,507)	696 (532-860)	507 (366-647)
10-14 歳	775 (522-1,028)	398 (270-527)	377 (252-502)
15-19 歳	647 (420-875)	297 (189-405)	350 (231-470)
20-24 歳	225 (98-352)	70 (22-119)	155 (76-233)
20-25 歳	275 (133-418)	184 (105-263)	91 (28-155)
30-34 歳	368 (200-536)	194 (111-277)	174 (89-259)
35-39 歳	354 (184-523)	142 (68-216)	212 (117-307)
40-44 歳	496 (294-698)	211 (118-303)	285 (175-395)
45-49 歳	587 (360-814)	206 (111-301)	381 (249-513)
50-54 歳	764 (499-1,028)	267 (160-374)	497 (339-654)
55-59 歳	866 (560-1,172)	311 (189-433)	555 (371-739)
60-64 歳	587 (294-880)	252 (129-376)	334 (165-504)
総計 (0-64 歳)	8,689 (5,673-11,706)	4,026 (2,633-5,420)	4,663 (3,040-6,286)



リンパ管腫・リンパ管腫症関連疾患

2019 年患者数

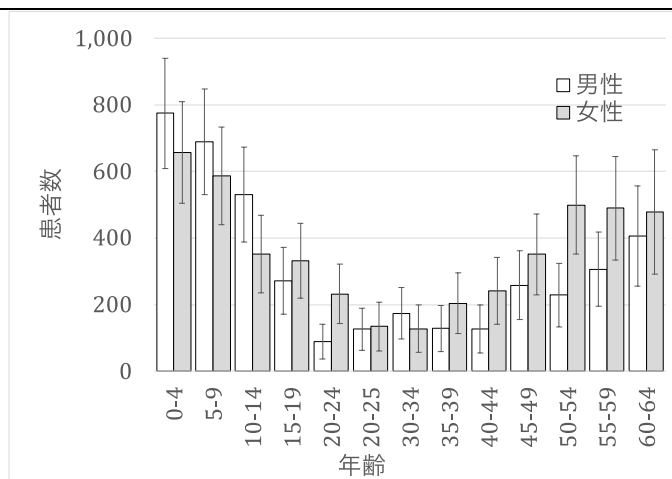
年齢	男女全体	男性	女性
	患者数(95%CI)	患者数(95%CI)	患者数(95%CI)
0-4 歳	1,571 (1,239-1,903)	748 (586-909)	824 (653-994)
5-9 歳	1,383 (1,063-1,704)	817 (642-991)	567 (421-712)
10-14 歳	907 (639-1,174)	505 (363-646)	402 (276-528)
15-19 歳	613 (397-829)	321 (211-430)	292 (186-399)
20-24 歳	325 (176-474)	123 (61-186)	202 (116-288)
20-25 歳	279 (136-421)	159 (87-230)	120 (49-191)
30-34 歳	328 (172-484)	209 (124-294)	119 (49-190)
35-39 歳	382 (212-553)	99 (37-160)	284 (175-393)
40-44 歳	503 (299-706)	252 (151-352)	251 (148-354)
45-49 歳	660 (424-896)	347 (227-468)	313 (197-429)
50-54 歳	776 (520-1,033)	264 (161-368)	512 (359-665)
55-59 歳	929 (627-1,230)	419 (284-555)	509 (343-675)
60-64 歳	828 (495-1,161)	281 (155-408)	547 (341-753)
総計 (0-64 歳)	9,485 (6,402-12,568)	4,543 (3,090-5,997)	4,942 (3,312-6,571)



リンパ管腫・リンパ管腫症関連疾患

2020 年患者数

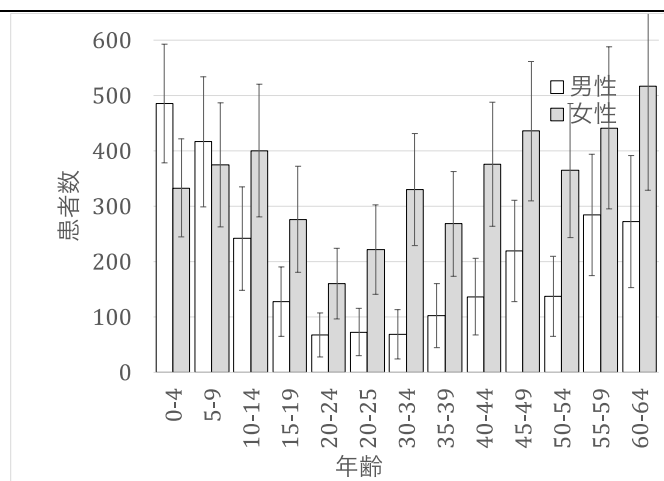
年齢	男女全体	男性	女性
	患者数(95%CI)	患者数(95%CI)	患者数(95%CI)
0-4 歳	1,432 (1,113-1,750)	775 (610-941)	656 (504-809)
5-9 歳	1,276 (970-1,582)	689 (530-849)	586 (439-734)
10-14 歳	881 (622-1,140)	530 (387-673)	351 (235-467)
15-19 歳	603 (389-817)	272 (171-372)	331 (218-444)
20-24 歳	320 (179-461)	88 (36-140)	232 (143-321)
20-25 歳	260 (123-397)	126 (62-189)	134 (61-207)
30-34 歳	302 (151-452)	174 (96-252)	128 (55-200)
35-39 歳	331 (170-493)	128 (58-198)	203 (112-295)
40-44 歳	368 (195-541)	127 (55-200)	241 (140-341)
45-49 歳	609 (384-834)	258 (155-361)	351 (230-473)
50-54 歳	727 (484-970)	228 (133-324)	499 (352-646)
55-59 歳	795 (528-1,062)	306 (195-417)	490 (334-645)
60-64 歳	883 (546-1,221)	406 (255-556)	478 (290-665)
総計 (0-64 歳)	8,788 (5,857-11,720)	4,107 (2,743-5,471)	4,681 (3,113-6,249)



ICD10:D69.4(その他の原発性血小板減少症に含まれる全ての標準病名)

2018-2020 年患者数

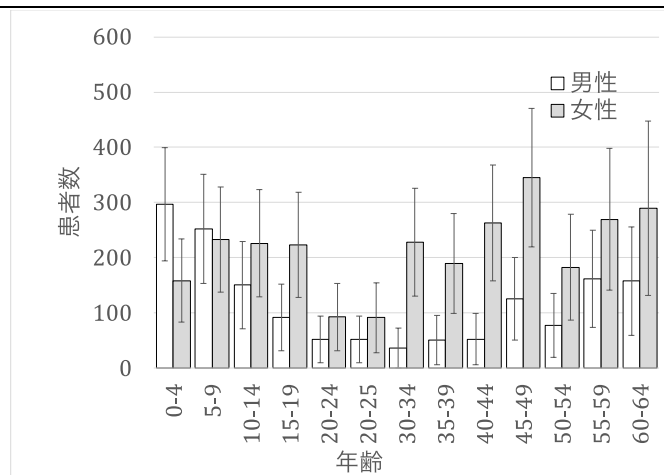
年齢	男女全体	男性	女性
	患者数(95%CI)	患者数(95%CI)	患者数(95%CI)
0-4 歳	819 (623-1,015)	486 (379-593)	333 (244-422)
5-9 歳	792 (562-1,022)	417 (299-535)	375 (263-487)
10-14 歳	643 (430-855)	242 (149-335)	401 (281-520)
15-19 歳	404 (246-563)	128 (65-190)	277 (181-373)
20-24 歳	228 (124-332)	68 (28-107)	160 (96-224)
20-25 歳	295 (171-418)	73 (30-116)	222 (141-303)
30-34 歳	399 (253-545)	69 (24-113)	331 (229-432)
35-39 歳	371 (219-524)	103 (45-161)	268 (174-363)
40-44 歳	513 (331-695)	137 (67-206)	376 (264-489)
45-49 歳	656 (438-874)	219 (128-311)	436 (310-562)
50-54 歳	503 (310-696)	138 (66-210)	365 (244-486)
55-59 歳	726 (471-982)	285 (175-394)	442 (295-588)
60-64 歳	790 (482-1,098)	273 (153-392)	517 (329-706)
総計 (0-64 歳)	7,139 (4,659-9,618)	2,635 (1,607-3,663)	4,504 (3,052-5,955)



ICD10:D69.4(その他の原発性血小板減少症に含まれる全ての標準病名)

2018 年患者数

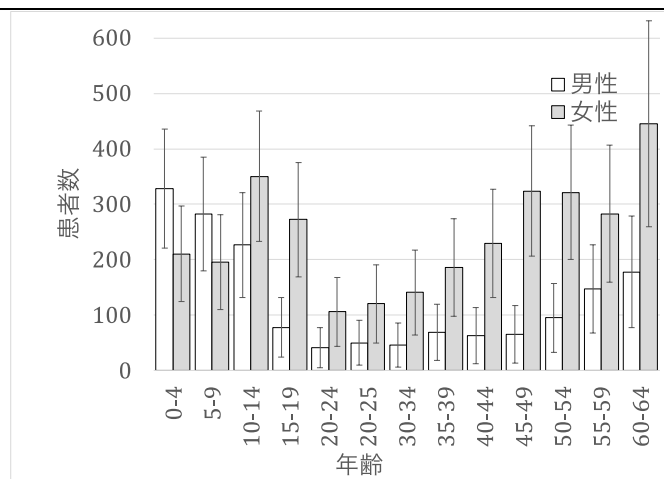
年齢	男女全体	男性	女性
	患者数(95%CI)	患者数(95%CI)	患者数(95%CI)
0-4 歳	455 (277-633)	297 (194-400)	158 (83-234)
5-9 歳	485 (291-679)	252 (153-351)	233 (138-328)
10-14 歳	377 (201-553)	151 (72-230)	226 (129-323)
15-19 歳	315 (160-471)	92 (32-152)	223 (128-318)
20-24 歳	146 (43-248)	53 (11-95)	93 (32-154)
20-25 歳	144 (39-249)	53 (11-95)	91 (28-155)
30-34 歳	265 (131-399)	37 (1-73)	228 (130-325)
35-39 歳	240 (106-375)	51 (6-95)	190 (99-280)
40-44 歳	316 (164-467)	53 (7-99)	263 (158-368)
45-49 歳	471 (271-671)	126 (51-200)	345 (220-471)
50-54 歳	261 (107-414)	78 (20-136)	183 (87-279)
55-59 歳	431 (215-647)	162 (74-249)	270 (141-398)
60-64 歳	448 (192-703)	158 (60-255)	290 (132-447)
総計 (0-64 歳)	4,354 (2,197-6,510)	1,561 (691-2,430)	2,793 (1,506-4,080)



ICD10:D69.4(その他の原発性血小板減少症に含まれる全ての標準病名)

2019 年患者数

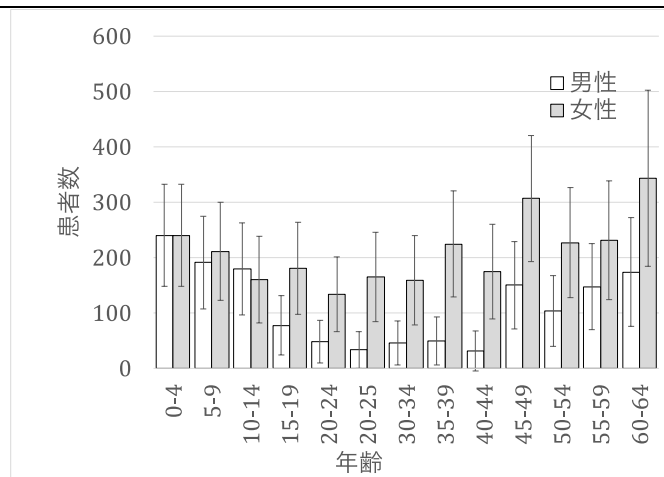
年齢	男女全体	男性	女性
	患者数(95%CI)	患者数(95%CI)	患者数(95%CI)
0-4 歳	539 (345-732)	328 (221-435)	210 (124-296)
5-9 歳	477 (289-666)	282 (179-385)	195 (110-281)
10-14 歳	577 (365-790)	227 (132-321)	351 (233-468)
15-19 歳	350 (193-507)	78 (24-132)	272 (170-375)
20-24 歳	147 (48-245)	41 (5-77)	106 (43-168)
20-25 歳	170 (59-281)	50 (10-90)	120 (49-191)
30-34 歳	186 (70-303)	45 (6-85)	141 (64-217)
35-39 歳	255 (115-394)	69 (18-120)	186 (97-274)
40-44 歳	292 (144-441)	63 (13-113)	229 (131-327)
45-49 歳	389 (219-559)	65 (13-117)	324 (206-442)
50-54 歳	417 (233-600)	95 (33-157)	322 (200-443)
55-59 歳	430 (226-634)	147 (67-227)	283 (159-407)
60-64 歳	623 (337-910)	178 (77-278)	446 (259-632)
総計 (0-64 歳)	4,853 (2,644-7,061)	1,668 (798-2,539)	3,184 (1,846-4,522)



ICD10:D69.4(その他の原発性血小板減少症に含まれる全ての標準病名)

2020 年患者数

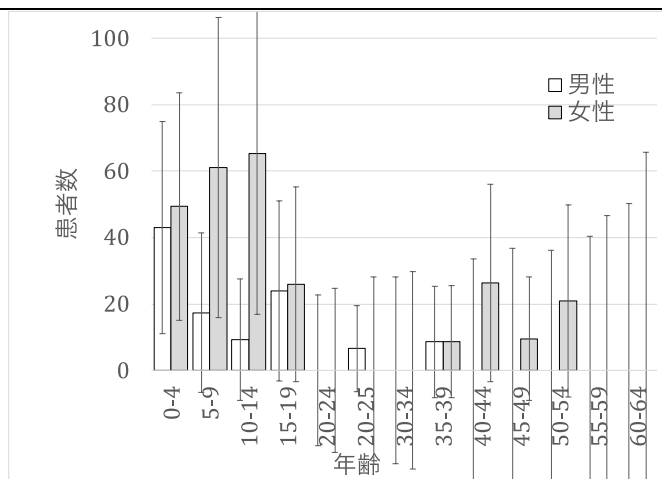
年齢	男女全体	男性	女性
	患者数(95%CI)	患者数(95%CI)	患者数(95%CI)
0-4 歳	480 (296-665)	240 (148-332)	240 (148-333)
5-9 歳	403 (231-575)	192 (108-275)	212 (123-300)
10-14 歳	340 (179-502)	180 (97-263)	160 (82-239)
15-19 歳	258 (121-396)	78 (24-131)	181 (97-264)
20-24 歳	182 (76-288)	48 (10-87)	134 (66-202)
20-25 歳	199 (85-313)	34 (1-66)	165 (84-246)
30-34 歳	205 (84-326)	46 (6-86)	160 (79-240)
35-39 歳	274 (135-413)	49 (6-92)	225 (129-321)
40-44 歳	207 (89-329)	32 (0-68)	175 (89-261)
45-49 歳	458 (265-650)	150 (72-229)	307 (194-421)
50-54 歳	331 (167-494)	104 (39-168)	227 (127-326)
55-59 歳	380 (195-564)	148 (70-225)	232 (125-339)
60-64 歳	518 (261-775)	174 (75-272)	344 (185-503)
総計 (0-64 歳)	4,235 (2,183-6,291)	1,473 (655-2,296)	2,762 (1,528-3,996)



カザバツハメリット症候群

2018-2020 年患者数

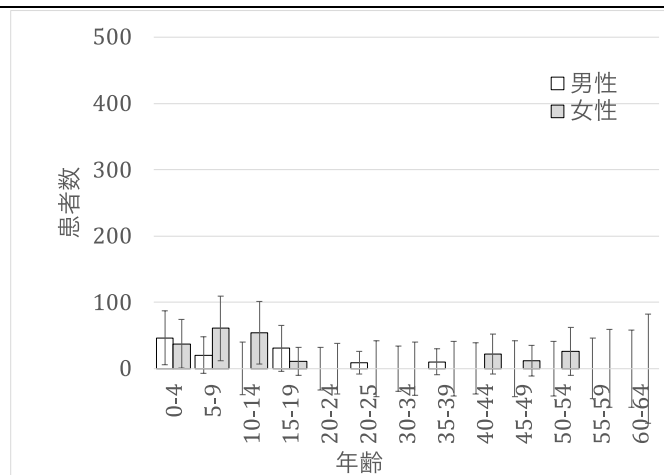
年齢	男女全体	男性	女性
	患者数(95%CI)	患者数(95%CI)	患者数(95%CI)
0-4 歳	92 (26-159)	43 (11-75)	49 (15-84)
5-9 歳	78 (16-148)	17 (0-41)	61 (16-106)
10-14 歳	75 (17-141)	9 (0-28)	65 (17-114)
15-19 歳	50 (0-106)	24 (0-51)	26 (0-55)
20-24 歳	0 (0-47)	0 (0-23)	0 (0-25)
20-25 歳	7 (0-48)	7 (0-20)	0 (0-28)
30-34 歳	0 (0-58)	0 (0-28)	0 (0-30)
35-39 歳	17 (0-51)	9 (0-25)	9 (0-26)
40-44 歳	26 (0-90)	0 (0-34)	26 (0-56)
45-49 歳	9 (0-65)	0 (0-37)	9 (0-28)
50-54 歳	21 (0-86)	0 (0-36)	21 (0-50)
55-59 歳	0 (0-87)	0 (0-40)	0 (0-47)
60-64 歳	0 (0-116)	0 (0-50)	0 (0-66)
総計 (0-64 歳)	376 (59-1,201)	109 (11-488)	267 (48-713)



カザバツハメリット症候群

2018 年患者数

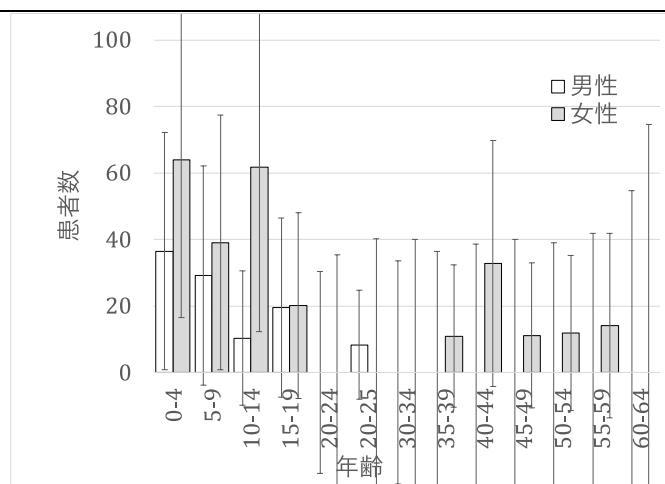
年齢	男女全体	男性	女性
	患者数(95%CI)	患者数(95%CI)	患者数(95%CI)
0-4 歳	84 (6-161)	46 (6-87)	37 (1-74)
5-9 歳	81 (12-158)	20 (0-48)	61 (12-109)
10-14 歳	54 (7-141)	0 (0-40)	54 (7-101)
15-19 歳	41 (0-97)	31 (0-65)	11 (0-31)
20-24 歳	0 (0-70)	0 (0-32)	0 (0-38)
20-25 歳	9 (0-68)	9 (0-26)	0 (0-42)
30-34 歳	0 (0-74)	0 (0-34)	0 (0-40)
35-39 歳	10 (0-71)	10 (0-30)	0 (0-41)
40-44 歳	22 (0-91)	0 (0-39)	22 (0-52)
45-49 歳	12 (0-77)	0 (0-42)	12 (0-35)
50-54 歳	26 (0-103)	0 (0-41)	26 (0-62)
55-59 歳	0 (0-104)	0 (0-46)	0 (0-59)
60-64 歳	0 (0-140)	0 (0-58)	0 (0-82)
総計 (0-64 歳)	339 (25-1,357)	116 (6-589)	222 (20-768)



カザバツハメリット症候群

2019 年患者数

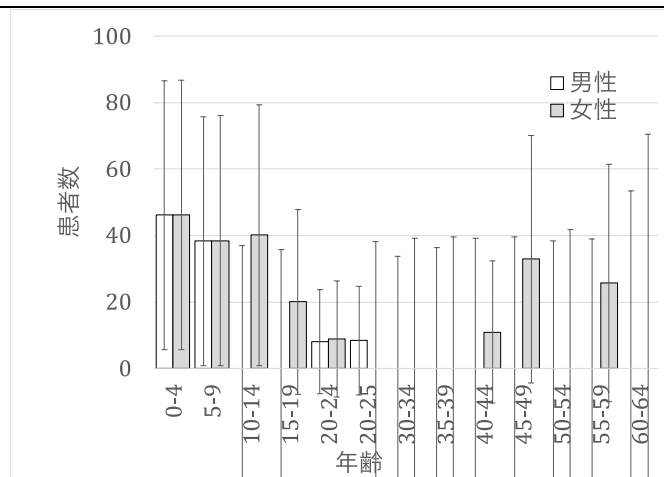
年齢	男女全体	男性	女性
	患者数(95%CI)	患者数(95%CI)	患者数(95%CI)
0-4 歳	101 (17-184)	36 (1-72)	64 (17-112)
5-9 歳	68 (1-140)	29 (0-62)	39 (1-77)
10-14 歳	72 (12-142)	10 (0-30)	62 (12-111)
15-19 歳	40 (0-95)	19 (0-46)	20 (0-48)
20-24 歳	0 (0-66)	0 (0-30)	0 (0-35)
20-25 歳	8 (0-65)	8 (0-25)	0 (0-40)
30-34 歳	0 (0-73)	0 (0-34)	0 (0-40)
35-39 歳	11 (0-69)	0 (0-36)	11 (0-32)
40-44 歳	33 (0-108)	0 (0-39)	33 (0-70)
45-49 歳	11 (0-73)	0 (0-40)	11 (0-33)
50-54 歳	12 (0-74)	0 (0-39)	12 (0-35)
55-59 歳	14 (0-84)	0 (0-42)	14 (0-42)
60-64 歳	0 (0-129)	0 (0-55)	0 (0-75)
総計 (0-64 歳)	370 (30-1,301)	104 (1-550)	266 (30-751)



カザバツハメリット症候群

2020 年患者数

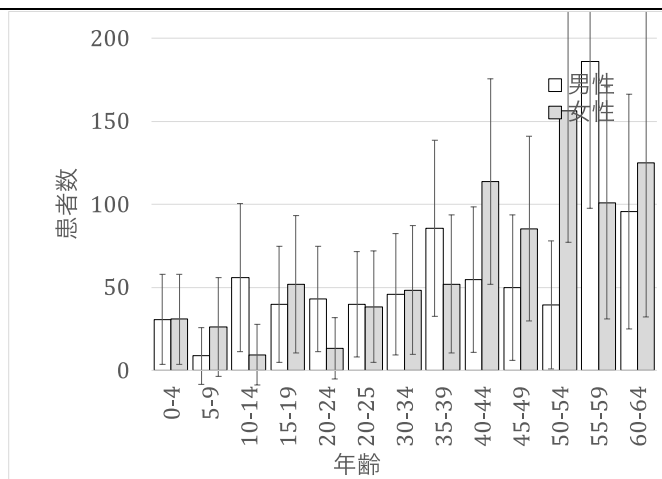
年齢	男女全体	男性	女性
	患者数(95%CI)	患者数(95%CI)	患者数(95%CI)
0-4 歳	92 (11-173)	46 (6-87)	46 (6-87)
5-9 歳	77 (2-152)	38 (1-76)	38 (1-76)
10-14 歳	40 (1-116)	0 (0-37)	40 (1-79)
15-19 歳	20 (0-84)	0 (0-36)	20 (0-48)
20-24 歳	17 (0-50)	8 (0-24)	9 (0-26)
20-25 歳	8 (0-63)	8 (0-25)	0 (0-38)
30-34 歳	0 (0-73)	0 (0-34)	0 (0-39)
35-39 歳	0 (0-76)	0 (0-36)	0 (0-39)
40-44 歳	11 (0-72)	0 (0-39)	11 (0-32)
45-49 歳	33 (0-110)	0 (0-40)	33 (0-70)
50-54 歳	0 (0-80)	0 (0-38)	0 (0-42)
55-59 歳	26 (0-100)	0 (0-39)	26 (0-61)
60-64 歳	0 (0-124)	0 (0-53)	0 (0-70)
総計 (0-64 歳)	324 (14-1,273)	101 (6-563)	223 (7-710)



オスラー病

2018-2020 年患者数

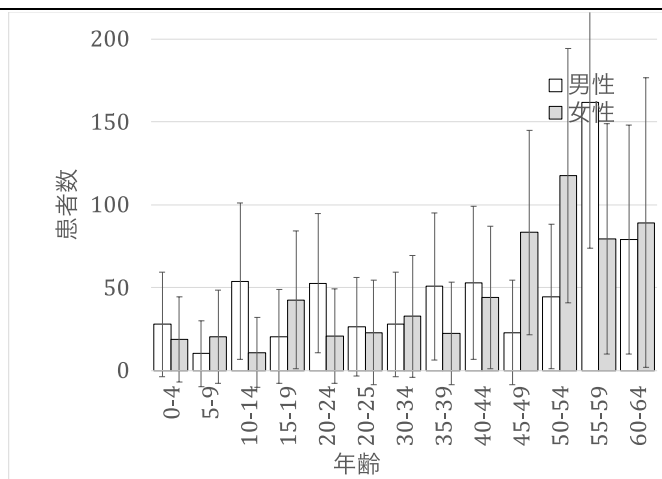
年齢	男女全体	男性	女性
	患者数(95%CI)	患者数(95%CI)	患者数(95%CI)
0-4 歳	62 (8-116)	31 (4-58)	31 (4-58)
5-9 歳	35 (0-81)	9 (0-26)	26 (0-56)
10-14 歳	65 (11-128)	56 (11-100)	9 (0-28)
15-19 歳	92 (15-168)	40 (5-75)	52 (10-93)
20-24 歳	56 (11-107)	43 (11-75)	13 (0-32)
20-25 歳	78 (13-143)	40 (8-71)	38 (5-72)
30-34 歳	94 (19-169)	46 (9-82)	48 (10-87)
35-39 歳	138 (43-232)	86 (33-139)	52 (10-94)
40-44 歳	168 (63-274)	55 (11-98)	114 (52-176)
45-49 歳	135 (36-235)	50 (6-94)	85 (30-141)
50-54 歳	196 (78-314)	39 (1-78)	156 (77-236)
55-59 歳	287 (129-445)	186 (98-275)	101 (31-171)
60-64 歳	220 (57-384)	95 (25-166)	125 (32-217)
総計 (0-64 歳)	1,626 (482-2,796)	775 (221-1,337)	852 (261-1,460)



オスラー病

2018 年患者数

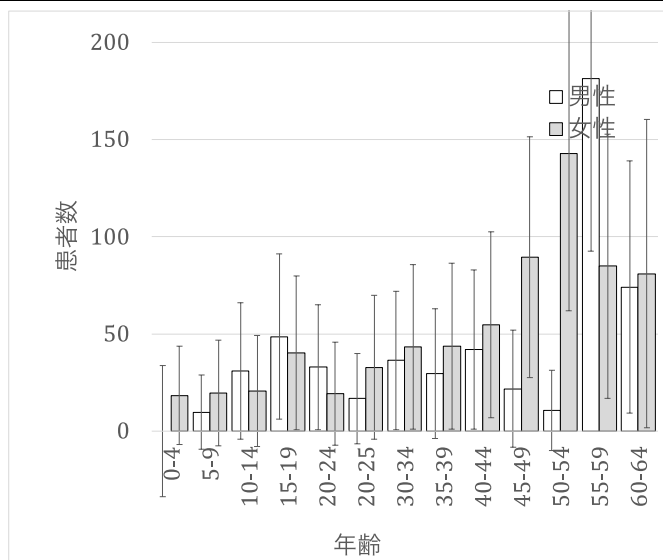
年齢	男女全体	男性	女性
	患者数(95%CI)	患者数(95%CI)	患者数(95%CI)
0-4 歳	46 (0-104)	28 (0-59)	19 (0-44)
5-9 歳	30 (0-78)	10 (0-30)	20 (0-48)
10-14 歳	65 (7-133)	54 (7-101)	11 (0-32)
15-19 歳	63 (1-133)	20 (0-49)	42 (1-84)
20-24 歳	73 (11-144)	53 (11-95)	21 (0-49)
20-25 歳	49 (0-111)	26 (0-56)	23 (0-55)
30-34 歳	60 (0-129)	28 (0-59)	33 (0-69)
35-39 歳	73 (6-148)	51 (6-95)	22 (0-53)
40-44 歳	97 (7-186)	53 (7-99)	44 (1-87)
45-49 歳	106 (22-200)	23 (0-55)	83 (22-145)
50-54 歳	162 (42-283)	45 (1-88)	118 (41-194)
55-59 歳	241 (84-398)	162 (74-249)	79 (10-149)
60-64 歳	168 (12-325)	79 (10-148)	89 (2-177)
総計 (0-64 歳)	1,234 (190-2,370)	630 (114-1,183)	604 (76-1,187)



オスラー病

2019 年患者数

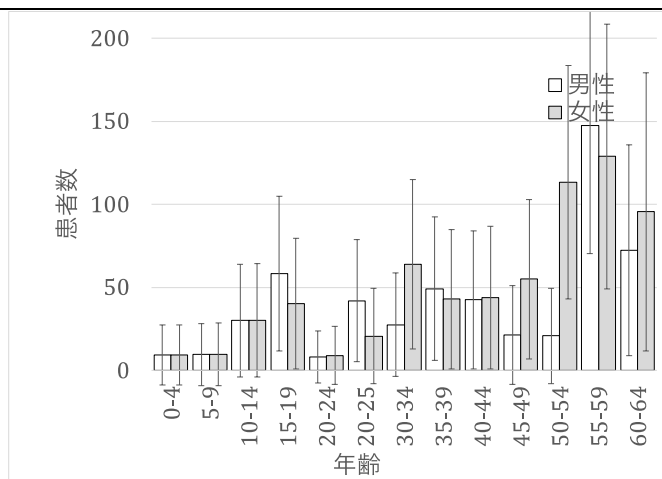
年齢	男女全体	男性	女性
	患者数(95%CI)	患者数(95%CI)	患者数(95%CI)
0-4 歳	18 (0-77)	0 (0-34)	18 (0-44)
5-9 歳	29 (0-75)	10 (0-29)	20 (0-47)
10-14 歳	52 (0-115)	31 (0-66)	21 (0-49)
15-19 歳	89 (7-171)	49 (6-91)	40 (1-80)
20-24 歳	52 (1-111)	33 (1-65)	19 (0-46)
20-25 歳	49 (0-110)	17 (0-40)	33 (0-70)
30-34 歳	80 (2-158)	36 (1-72)	43 (1-86)
35-39 歳	73 (1-150)	30 (0-63)	44 (1-86)
40-44 歳	97 (8-185)	42 (1-83)	55 (7-102)
45-49 歳	111 (27-203)	22 (0-52)	89 (27-151)
50-54 歳	153 (62-255)	11 (0-31)	143 (62-224)
55-59 歳	266 (109-423)	181 (93-270)	85 (17-153)
60-64 歳	155 (11-299)	74 (9-139)	81 (2-160)
総計 (0-64 歳)	1,225 (227-2,333)	534 (110-1,035)	690 (117-1,298)



オスラー病

2020 年患者数

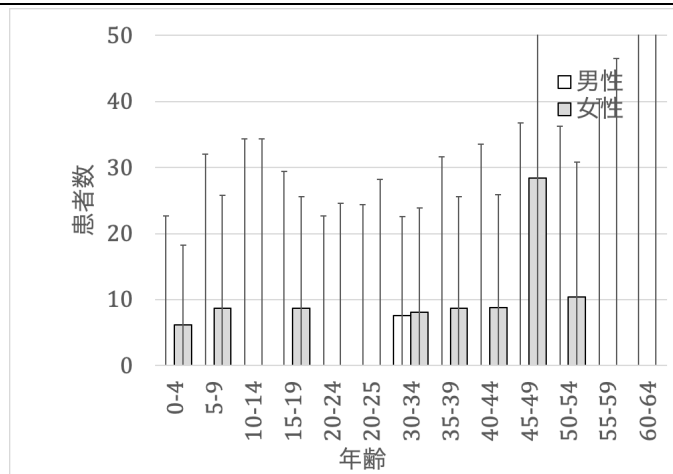
年齢	男女全体	男性	女性
	患者数(95%CI)	患者数(95%CI)	患者数(95%CI)
0-4 歳	18 (0-55)	9 (0-27)	9 (0-27)
5-9 歳	19 (0-57)	10 (0-28)	10 (0-28)
10-14 歳	60 (0-128)	30 (0-64)	30 (0-64)
15-19 歳	98 (12-184)	58 (12-105)	40 (1-80)
20-24 歳	17 (0-50)	8 (0-24)	9 (0-26)
20-25 歳	63 (5-128)	42 (5-79)	21 (0-49)
30-34 歳	91 (13-173)	27 (0-59)	64 (13-115)
35-39 歳	92 (7-177)	49 (6-92)	43 (1-85)
40-44 歳	86 (2-171)	42 (1-84)	44 (1-87)
45-49 歳	76 (7-154)	21 (0-51)	55 (7-103)
50-54 歳	134 (43-233)	21 (0-50)	113 (43-184)
55-59 歳	276 (119-434)	148 (70-225)	129 (49-209)
60-64 歳	168 (21-315)	72 (9-136)	96 (12-179)
総計 (0-64 歳)	1,200 (229-2,260)	538 (103-1,023)	662 (126-1,236)



青色ゴムまり様母斑症候群

2018-2020 年患者数

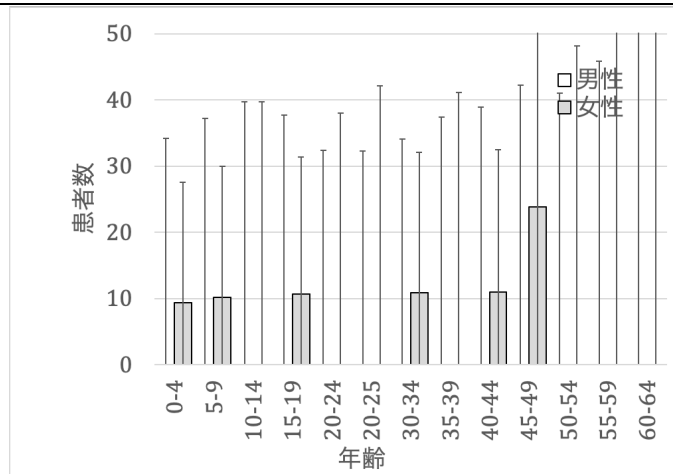
年齢	男女全体(95%CI)	男性(95%CI)	女性(95%CI)
0-4 歳	6 (0-41)	0 (0-23)	6 (0-18)
5-9 歳	9 (0-58)	0 (0-32)	9 (0-26)
10-14 歳	0 (0-69)	0 (0-34)	0 (0-34)
15-19 歳	9 (0-55)	0 (0-29)	9 (0-26)
20-24 歳	0 (0-47)	0 (0-23)	0 (0-25)
20-25 歳	0 (0-53)	0 (0-24)	0 (0-28)
30-34 歳	16 (0-46)	8 (0-23)	8 (0-24)
35-39 歳	9 (0-57)	0 (0-32)	9 (0-26)
40-44 歳	9 (0-59)	0 (0-34)	9 (0-26)
45-49 歳	28 (0-97)	0 (0-37)	28 (0-61)
50-54 歳	10 (0-67)	0 (0-36)	10 (0-31)
55-59 歳	0 (0-87)	0 (0-40)	0 (0-47)
60-64 歳	0 (0-116)	0 (0-50)	0 (0-66)
総計(0-64 歳)	96 (0-853)	8 (0-417)	88 (0-436)



青色ゴムまり様母斑症候群 性・年齢階級別 患者数

2018 年患者数

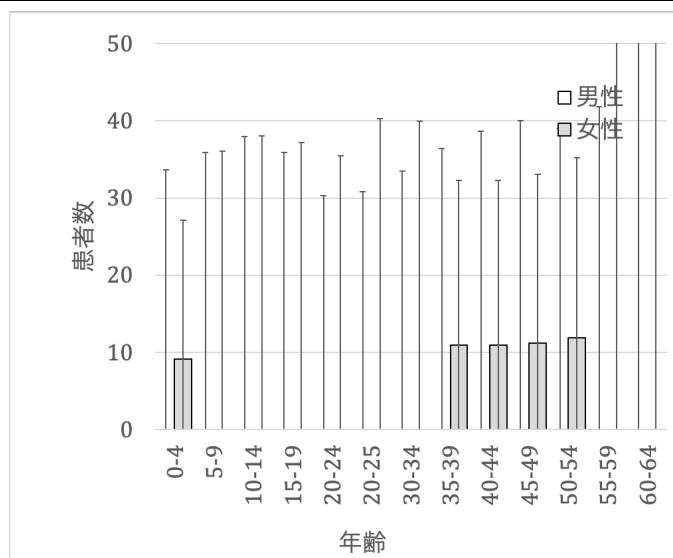
年齢	男女全体(95%CI)	男性(95%CI)	女性(95%CI)
0-4 歳	9 (0-62)	0 (0-34)	9 (0-28)
5-9 歳	10 (0-67)	0 (0-37)	10 (0-30)
10-14 歳	0 (0-79)	0 (0-40)	0 (0-40)
15-19 歳	11 (0-69)	0 (0-38)	11 (0-31)
20-24 歳	0 (0-70)	0 (0-32)	0 (0-38)
20-25 歳	0 (0-74)	0 (0-32)	0 (0-42)
30-34 歳	11 (0-66)	0 (0-34)	11 (0-32)
35-39 歳	0 (0-79)	0 (0-37)	0 (0-41)
40-44 歳	11 (0-71)	0 (0-39)	11 (0-32)
45-49 歳	24 (0-99)	0 (0-42)	24 (0-57)
50-54 歳	0 (0-89)	0 (0-41)	0 (0-48)
55-59 歳	0 (0-104)	0 (0-46)	0 (0-59)
60-64 歳	0 (0-140)	0 (0-58)	0 (0-82)
総計(0-64 歳)	76 (0-1,072)	0 (0-511)	76 (0-560)



青色ゴムまり様母斑症候群

2019 年患者数

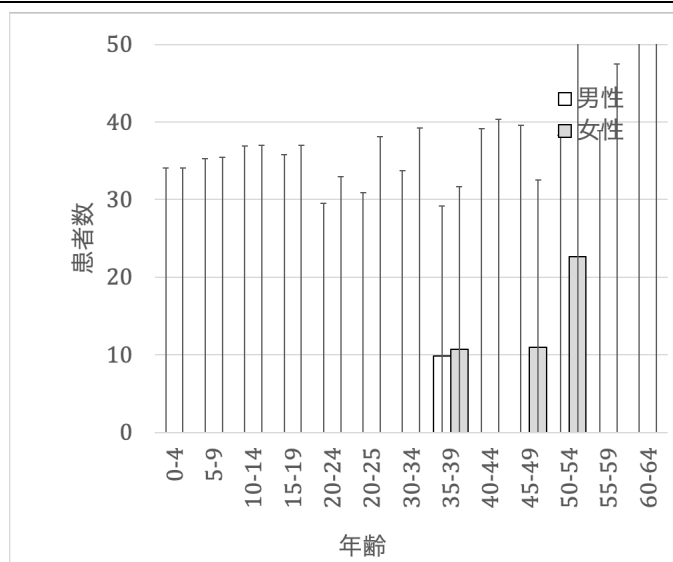
年齢	男女全体(95%CI)	男性(95%CI)	女性(95%CI)
0-4 歳	9 (0-61)	0 (0-34)	9 (0-27)
5-9 歳	0 (0-72)	0 (0-36)	0 (0-36)
10-14 歳	0 (0-76)	0 (0-38)	0 (0-38)
15-19 歳	0 (0-73)	0 (0-36)	0 (0-37)
20-24 歳	0 (0-66)	0 (0-30)	0 (0-35)
20-25 歳	0 (0-71)	0 (0-31)	0 (0-40)
30-34 歳	0 (0-73)	0 (0-34)	0 (0-40)
35-39 歳	11 (0-69)	0 (0-36)	11 (0-32)
40-44 歳	11 (0-71)	0 (0-39)	11 (0-32)
45-49 歳	11 (0-73)	0 (0-40)	11 (0-33)
50-54 歳	12 (0-74)	0 (0-39)	12 (0-35)
55-59 歳	0 (0-94)	0 (0-42)	0 (0-52)
60-64 歳	0 (0-129)	0 (0-55)	0 (0-75)
総計(0-64 歳)	54 (0-1,002)	0 (0-489)	54 (0-514)



青色ゴムまり様母斑症候群

2020 年患者数

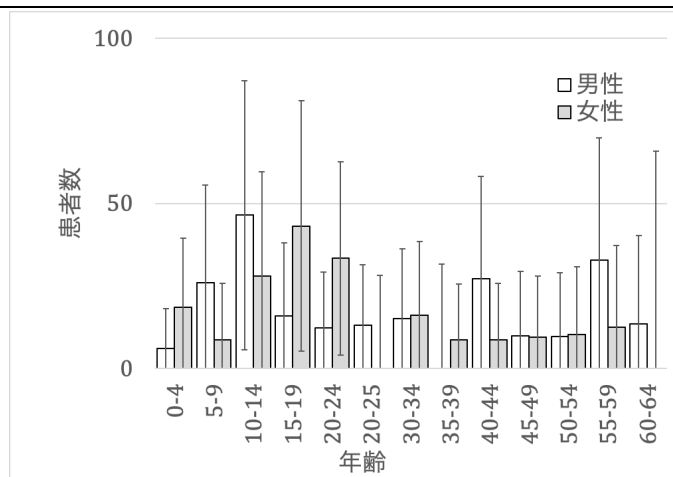
年齢	男女全体(95%CI)	男性(95%CI)	女性(95%CI)
0-4 歳	0 (0-68)	0 (0-34)	0 (0-34)
5-9 歳	0 (0-71)	0 (0-35)	0 (0-35)
10-14 歳	0 (0-74)	0 (0-37)	0 (0-37)
15-19 歳	0 (0-73)	0 (0-36)	0 (0-37)
20-24 歳	0 (0-62)	0 (0-30)	0 (0-33)
20-25 歳	0 (0-69)	0 (0-31)	0 (0-38)
30-34 歳	0 (0-73)	0 (0-34)	0 (0-39)
35-39 歳	21 (0-61)	10 (0-29)	11 (0-32)
40-44 歳	0 (0-80)	0 (0-39)	0 (0-40)
45-49 歳	11 (0-72)	0 (0-40)	11 (0-32)
50-54 歳	23 (0-92)	0 (0-38)	23 (0-54)
55-59 歳	0 (0-86)	0 (0-39)	0 (0-48)
60-64 歳	0 (0-124)	0 (0-53)	0 (0-70)
総計(0-64 歳)	54 (0-1,005)	10 (0-475)	44 (0-531)



277_リンパ管腫症ゴーラム病

2018-2020 年患者数

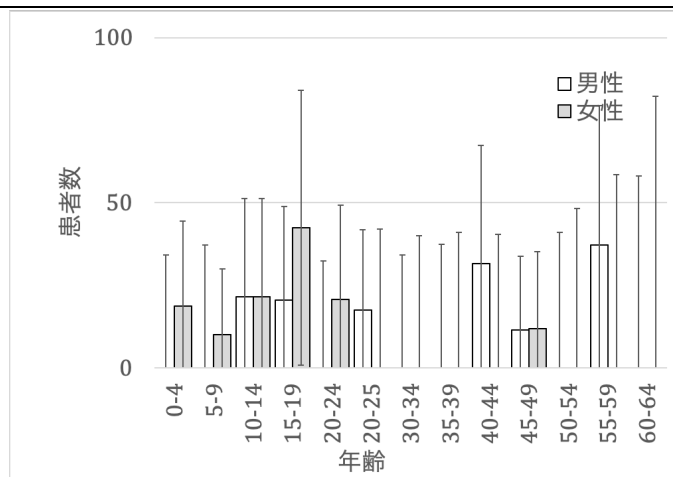
年齢	男女全体(95%CI)	男性(95%CI)	女性(95%CI)
0-4 歳	25 (0-58)	6 (0-18)	19 (0-39)
5-9 歳	35 (0-81)	26 (0-56)	9 (0-26)
10-14 歳	74 (6-147)	47 (6-87)	28 (0-60)
15-19 歳	59 (5-119)	16 (0-38)	43 (5-81)
20-24 歳	46 (4-92)	12 (0-29)	33 (4-63)
20-25 歳	13 (0-60)	13 (0-32)	0 (0-28)
30-34 歳	31 (0-75)	15 (0-36)	16 (0-38)
35-39 歳	9 (0-57)	0 (0-32)	9 (0-26)
40-44 歳	36 (0-84)	27 (0-58)	9 (0-26)
45-49 歳	19 (0-58)	10 (0-30)	9 (0-28)
50-54 歳	20 (0-60)	10 (0-29)	10 (0-31)
55-59 歳	45 (0-107)	33 (0-70)	13 (0-37)
60-64 歳	14 (0-106)	14 (0-40)	0 (0-66)
総計(0-64 歳)	427 (15-1,104)	229 (6-555)	198 (9-549)



277_リンパ管腫症ゴーハム病

2018 年患者数

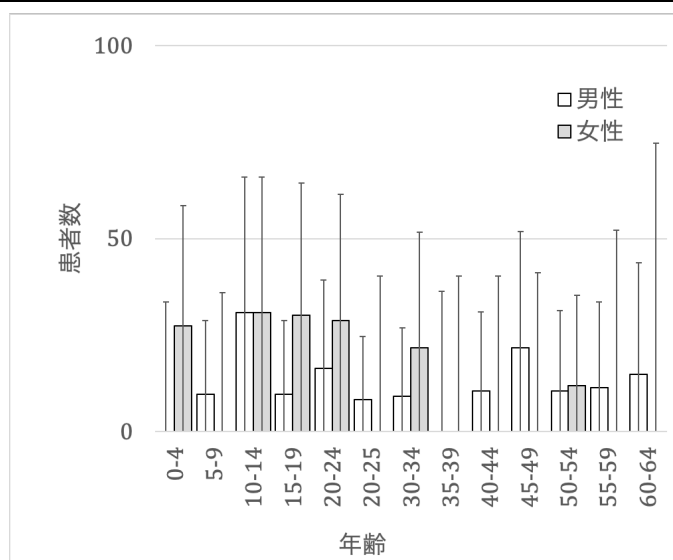
年齢	男女全体(95%CI)	男性(95%CI)	女性(95%CI)
0-4 歳	19 (0-79)	0 (0-34)	19 (0-44)
5-9 歳	10 (0-67)	0 (0-37)	10 (0-30)
10-14 歳	43 (0-103)	22 (0-51)	22 (0-51)
15-19 歳	63 (1-133)	20 (0-49)	42 (1-84)
20-24 歳	21 (0-82)	0 (0-32)	21 (0-49)
20-25 歳	18 (0-84)	18 (0-42)	0 (0-42)
30-34 歳	0 (0-74)	0 (0-34)	0 (0-40)
35-39 歳	0 (0-79)	0 (0-37)	0 (0-41)
40-44 歳	32 (0-108)	32 (0-67)	0 (0-40)
45-49 歳	23 (0-69)	11 (0-34)	12 (0-35)
50-54 歳	0 (0-89)	0 (0-41)	0 (0-48)
55-59 歳	37 (0-138)	37 (0-79)	0 (0-59)
60-64 歳	0 (0-140)	0 (0-58)	0 (0-82)
総計(0-64 歳)	265 (1-1,244)	140 (0-597)	125 (1-647)



277_リンパ管腫症ゴーラム病

2019 年患者数

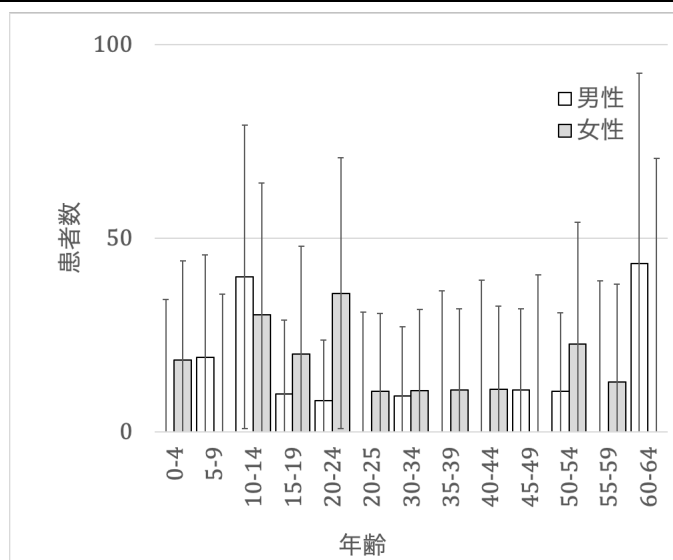
年齢	男女全体(95%CI)	男性(95%CI)	女性(95%CI)
0-4 歳	27 (0-92)	0 (0-34)	27 (0-59)
5-9 歳	10 (0-65)	10 (0-29)	0 (0-36)
10-14 歳	62 (0-132)	31 (0-66)	31 (0-66)
15-19 歳	40 (0-93)	10 (0-29)	30 (0-64)
20-24 歳	45 (0-101)	16 (0-39)	29 (0-61)
20-25 歳	8 (0-65)	8 (0-25)	0 (0-40)
30-34 歳	31 (0-79)	9 (0-27)	22 (0-52)
35-39 歳	0 (0-77)	0 (0-36)	0 (0-40)
40-44 歳	10 (0-71)	10 (0-31)	0 (0-40)
45-49 歳	22 (0-93)	22 (0-52)	0 (0-41)
50-54 歳	22 (0-67)	11 (0-31)	12 (0-35)
55-59 歳	11 (0-86)	11 (0-34)	0 (0-52)
60-64 歳	15 (0-119)	15 (0-44)	0 (0-75)
総計(0-64 歳)	304 (0-1,138)	153 (0-476)	151 (0-662)



277_リンパ管腫症ゴーハム病

2020 年患者数

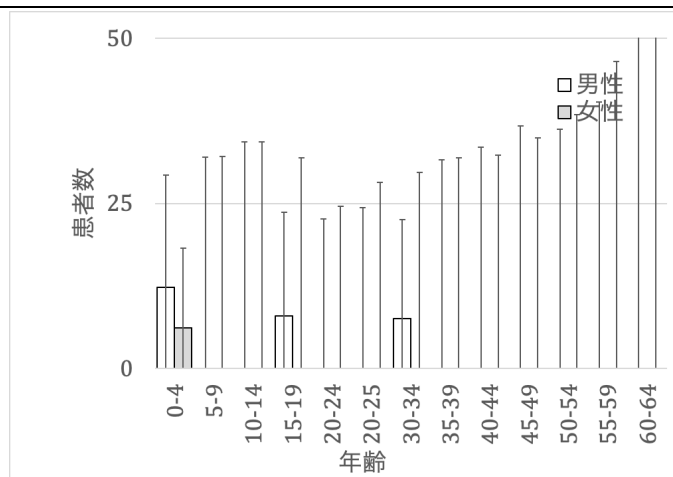
年齢	男女全体(95%CI)	男性(95%CI)	女性(95%CI)
0-4 歳	18 (0-78)	0 (0-34)	18 (0-44)
5-9 歳	19 (0-81)	19 (0-46)	0 (0-35)
10-14 歳	70 (1-143)	40 (1-79)	30 (0-64)
15-19 歳	30 (0-77)	10 (0-29)	20 (0-48)
20-24 歳	44 (1-94)	8 (0-24)	36 (1-71)
20-25 歳	10 (0-62)	0 (0-31)	10 (0-31)
30-34 歳	20 (0-59)	9 (0-27)	11 (0-31)
35-39 歳	11 (0-68)	0 (0-36)	11 (0-32)
40-44 歳	11 (0-72)	0 (0-39)	11 (0-32)
45-49 歳	11 (0-72)	11 (0-32)	0 (0-41)
50-54 歳	33 (0-85)	10 (0-31)	23 (0-54)
55-59 歳	13 (0-77)	0 (0-39)	13 (0-38)
60-64 歳	43 (0-163)	43 (0-93)	0 (0-70)
総計(0-64 歳)	333 (2-1,131)	151 (1-539)	183 (1-592)



278_巨大リンパ管奇形（頸部顔面病変）

2018-2020 年患者数

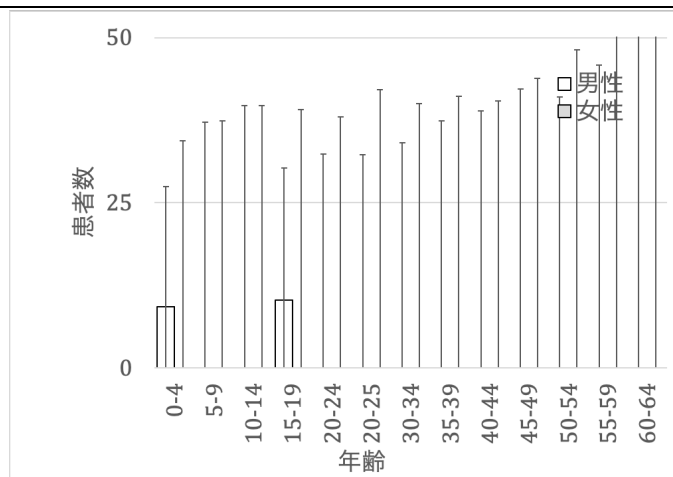
年齢	男女全体(95%CI)	男性(95%CI)	女性(95%CI)
0-4 歳	18 (0-48)	12 (0-29)	6 (0-18)
5-9 歳	0 (0-64)	0 (0-32)	0 (0-32)
10-14 歳	0 (0-69)	0 (0-34)	0 (0-34)
15-19 歳	8 (0-56)	8 (0-24)	0 (0-32)
20-24 歳	0 (0-47)	0 (0-23)	0 (0-25)
20-25 歳	0 (0-53)	0 (0-24)	0 (0-28)
30-34 歳	8 (0-52)	8 (0-23)	0 (0-30)
35-39 歳	0 (0-64)	0 (0-32)	0 (0-32)
40-44 歳	0 (0-66)	0 (0-34)	0 (0-32)
45-49 歳	0 (0-72)	0 (0-37)	0 (0-35)
50-54 歳	0 (0-75)	0 (0-36)	0 (0-38)
55-59 歳	0 (0-87)	0 (0-40)	0 (0-47)
60-64 歳	0 (0-116)	0 (0-50)	0 (0-66)
総計(0-64 歳)	34 (0-867)	28 (0-418)	6 (0-449)



278_巨大リンパ管奇形（頸部顔面病変）

2018 年患者数

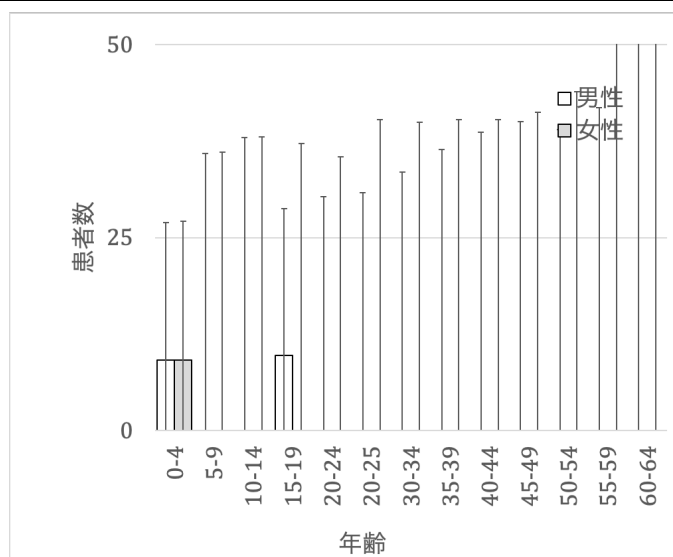
年齢	男女全体(95%CI)	男性(95%CI)	女性(95%CI)
0-4 歳	9 (0-62)	9 (0-27)	0 (0-34)
5-9 歳	0 (0-75)	0 (0-37)	0 (0-37)
10-14 歳	0 (0-79)	0 (0-40)	0 (0-40)
15-19 歳	10 (0-69)	10 (0-30)	0 (0-39)
20-24 歳	0 (0-70)	0 (0-32)	0 (0-38)
20-25 歳	0 (0-74)	0 (0-32)	0 (0-42)
30-34 歳	0 (0-74)	0 (0-34)	0 (0-40)
35-39 歳	0 (0-79)	0 (0-37)	0 (0-41)
40-44 歳	0 (0-79)	0 (0-39)	0 (0-40)
45-49 歳	0 (0-86)	0 (0-42)	0 (0-44)
50-54 歳	0 (0-89)	0 (0-41)	0 (0-48)
55-59 歳	0 (0-104)	0 (0-46)	0 (0-59)
60-64 歳	0 (0-140)	0 (0-58)	0 (0-82)
総計(0-64 歳)	20 (0-1,082)	20 (0-497)	0 (0-585)



278_巨大リンパ管奇形（頸部顔面病変）

2019 年患者数

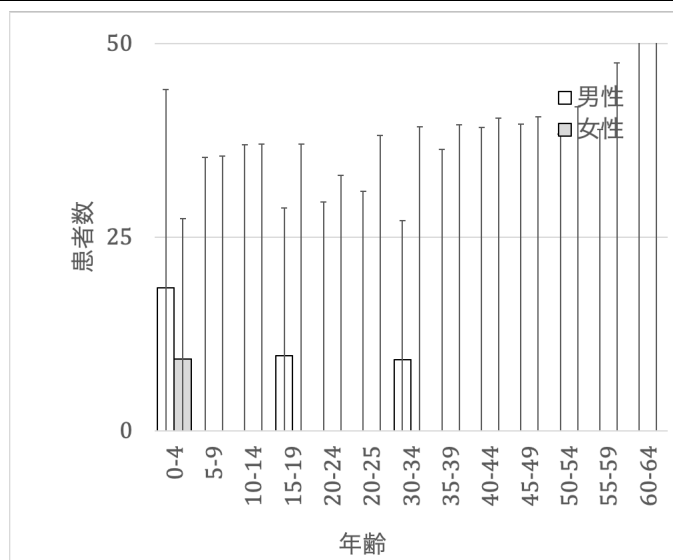
年齢	男女全体(95%CI)	男性(95%CI)	女性(95%CI)
0-4 歳	18 (0-54)	9 (0-27)	9 (0-27)
5-9 歳	0 (0-72)	0 (0-36)	0 (0-36)
10-14 歳	0 (0-76)	0 (0-38)	0 (0-38)
15-19 歳	10 (0-66)	10 (0-29)	0 (0-37)
20-24 歳	0 (0-66)	0 (0-30)	0 (0-35)
20-25 歳	0 (0-71)	0 (0-31)	0 (0-40)
30-34 歳	0 (0-73)	0 (0-34)	0 (0-40)
35-39 歳	0 (0-77)	0 (0-36)	0 (0-40)
40-44 歳	0 (0-79)	0 (0-39)	0 (0-40)
45-49 歳	0 (0-81)	0 (0-40)	0 (0-41)
50-54 歳	0 (0-83)	0 (0-39)	0 (0-44)
55-59 歳	0 (0-94)	0 (0-42)	0 (0-52)
60-64 歳	0 (0-129)	0 (0-55)	0 (0-75)
総計(0-64 歳)	28 (0-1,021)	19 (0-475)	9 (0-547)



278_巨大リンパ管奇形（頸部顔面病変）

2020 年患者数

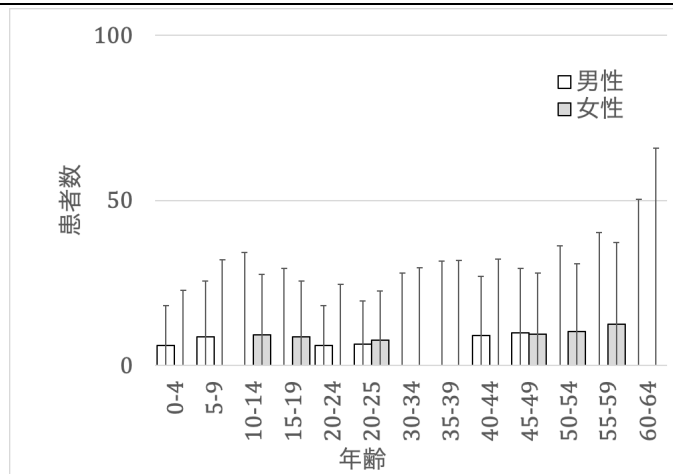
年齢	男女全体(95%CI)	男性(95%CI)	女性(95%CI)
0-4 歳	28 (0-71)	18 (0-44)	9 (0-27)
5-9 歳	0 (0-71)	0 (0-35)	0 (0-35)
10-14 歳	0 (0-74)	0 (0-37)	0 (0-37)
15-19 歳	10 (0-66)	10 (0-29)	0 (0-37)
20-24 歳	0 (0-62)	0 (0-30)	0 (0-33)
20-25 歳	0 (0-69)	0 (0-31)	0 (0-38)
30-34 歳	9 (0-66)	9 (0-27)	0 (0-39)
35-39 歳	0 (0-76)	0 (0-36)	0 (0-39)
40-44 歳	0 (0-80)	0 (0-39)	0 (0-40)
45-49 歳	0 (0-80)	0 (0-40)	0 (0-41)
50-54 歳	0 (0-80)	0 (0-38)	0 (0-42)
55-59 歳	0 (0-86)	0 (0-39)	0 (0-48)
60-64 歳	0 (0-124)	0 (0-53)	0 (0-70)
総計(0-64 歳)	47 (0-1,006)	37 (0-478)	9 (0-527)



279_巨大静脈奇形（頸部口腔咽頭びまん性病変）

2018-2020 年患者数

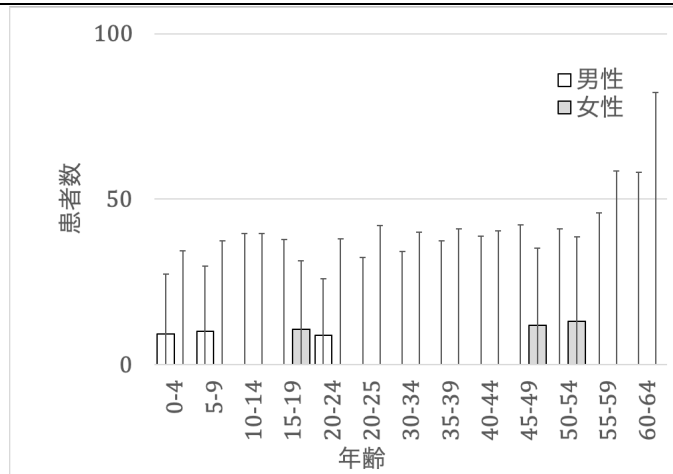
年齢	男女全体(95%CI)	男性(95%CI)	女性(95%CI)
0-4 歳	6 (0-41)	6 (0-18)	0 (0-23)
5-9 歳	9 (0-58)	9 (0-26)	0 (0-32)
10-14 歳	9 (0-62)	0 (0-34)	9 (0-28)
15-19 歳	9 (0-55)	0 (0-29)	9 (0-26)
20-24 歳	6 (0-43)	6 (0-18)	0 (0-25)
20-25 歳	14 (0-42)	7 (0-20)	8 (0-23)
30-34 歳	0 (0-58)	0 (0-28)	0 (0-30)
35-39 歳	0 (0-64)	0 (0-32)	0 (0-32)
40-44 歳	9 (0-59)	9 (0-27)	0 (0-32)
45-49 歳	19 (0-58)	10 (0-30)	9 (0-28)
50-54 歳	10 (0-67)	0 (0-36)	10 (0-31)
55-59 歳	13 (0-78)	0 (0-40)	13 (0-37)
60-64 歳	0 (0-116)	0 (0-50)	0 (0-66)
総計(0-64 歳)	105 (0-800)	47 (0-389)	58 (0-411)



279_巨大静脈奇形（頸部口腔咽頭びまん性病変）

2018 年患者数

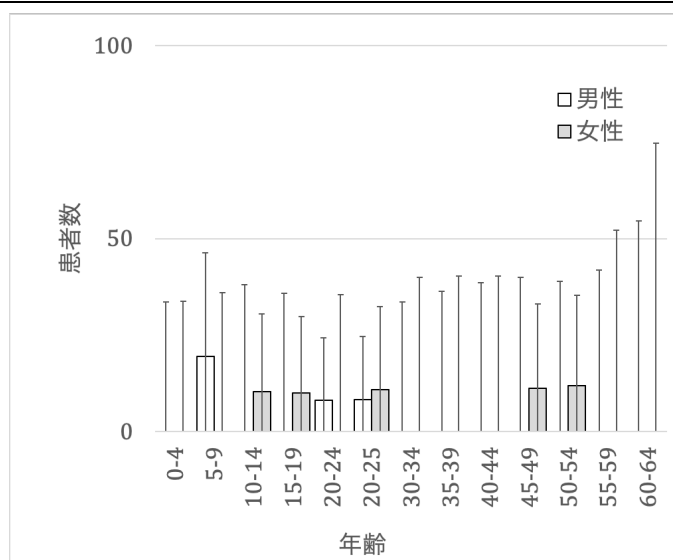
年齢	男女全体(95%CI)	男性(95%CI)	女性(95%CI)
0-4 歳	9 (0-62)	9 (0-27)	0 (0-34)
5-9 歳	10 (0-67)	10 (0-30)	0 (0-37)
10-14 歳	0 (0-79)	0 (0-40)	0 (0-40)
15-19 歳	11 (0-69)	0 (0-38)	11 (0-31)
20-24 歳	9 (0-64)	9 (0-26)	0 (0-38)
20-25 歳	0 (0-74)	0 (0-32)	0 (0-42)
30-34 歳	0 (0-74)	0 (0-34)	0 (0-40)
35-39 歳	0 (0-79)	0 (0-37)	0 (0-41)
40-44 歳	0 (0-79)	0 (0-39)	0 (0-40)
45-49 歳	12 (0-77)	0 (0-42)	12 (0-35)
50-54 歳	13 (0-80)	0 (0-41)	13 (0-39)
55-59 歳	0 (0-104)	0 (0-46)	0 (0-59)
60-64 歳	0 (0-140)	0 (0-58)	0 (0-82)
総計(0-64 歳)	64 (0-1,050)	28 (0-491)	36 (0-559)



279_巨大静脈奇形（頸部口腔咽頭びまん性病変）

2019 年患者数

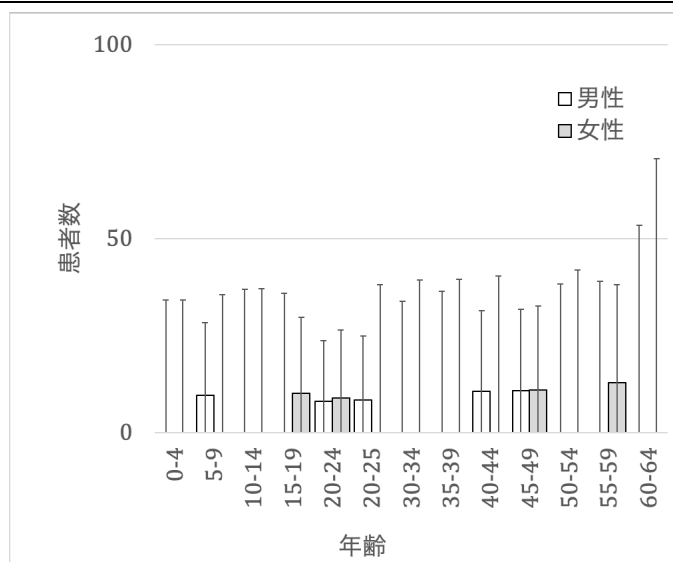
年齢	男女全体(95%CI)	男性(95%CI)	女性(95%CI)
0-4 歳	0 (0-67)	0 (0-34)	0 (0-34)
5-9 歳	19 (0-82)	19 (0-46)	0 (0-36)
10-14 歳	10 (0-69)	0 (0-38)	10 (0-31)
15-19 歳	10 (0-66)	0 (0-36)	10 (0-30)
20-24 歳	8 (0-60)	8 (0-24)	0 (0-35)
20-25 歳	19 (0-57)	8 (0-25)	11 (0-32)
30-34 歳	0 (0-73)	0 (0-34)	0 (0-40)
35-39 歳	0 (0-77)	0 (0-36)	0 (0-40)
40-44 歳	0 (0-79)	0 (0-39)	0 (0-40)
45-49 歳	11 (0-73)	0 (0-40)	11 (0-33)
50-54 歳	12 (0-74)	0 (0-39)	12 (0-35)
55-59 歳	0 (0-94)	0 (0-42)	0 (0-52)
60-64 歳	0 (0-129)	0 (0-55)	0 (0-75)
総計(0-64 歳)	90 (0-1,001)	36 (0-487)	54 (0-514)



279_巨大静脈奇形（頸部口腔咽頭びまん性病変）

2020 年患者数

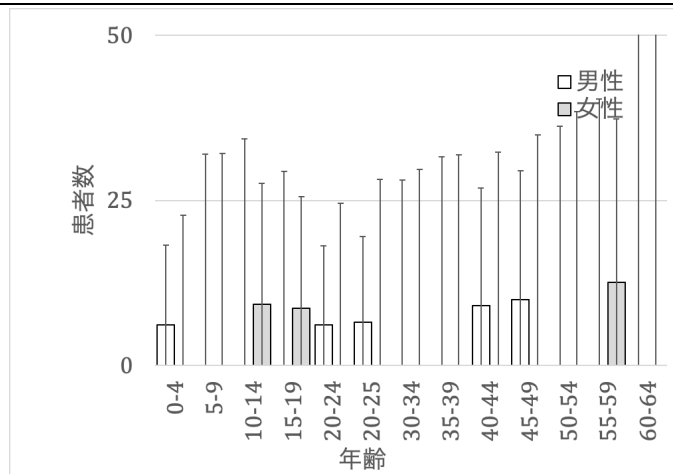
年齢	男女全体(95%CI)	男性(95%CI)	女性(95%CI)
0-4 歳	0 (0-68)	0 (0-34)	0 (0-34)
5-9 歳	10 (0-64)	10 (0-28)	0 (0-35)
10-14 歳	0 (0-74)	0 (0-37)	0 (0-37)
15-19 歳	10 (0-66)	0 (0-36)	10 (0-30)
20-24 歳	17 (0-50)	8 (0-24)	9 (0-26)
20-25 歳	8 (0-63)	8 (0-25)	0 (0-38)
30-34 歳	0 (0-73)	0 (0-34)	0 (0-39)
35-39 歳	0 (0-76)	0 (0-36)	0 (0-39)
40-44 歳	11 (0-72)	11 (0-31)	0 (0-40)
45-49 歳	22 (0-64)	11 (0-32)	11 (0-32)
50-54 歳	0 (0-80)	0 (0-38)	0 (0-42)
55-59 歳	13 (0-77)	0 (0-39)	13 (0-38)
60-64 歳	0 (0-124)	0 (0-53)	0 (0-70)
総計(0-64 歳)	90 (0-950)	47 (0-448)	43 (0-503)



279_巨大静脈奇形（頸部口腔咽頭びまん性病変）（巨大限定）

2018-2020 年患者数

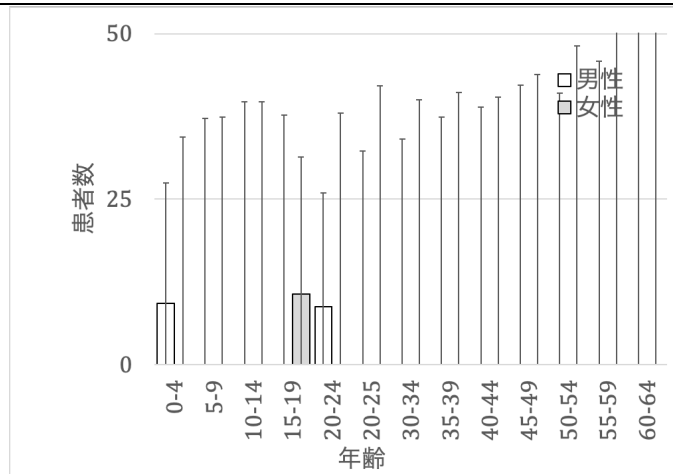
年齢	男女全体(95%CI)	男性(95%CI)	女性(95%CI)
0-4 歳	6 (0-41)	6 (0-18)	0 (0-23)
5-9 歳	0 (0-64)	0 (0-32)	0 (0-32)
10-14 歳	9 (0-62)	0 (0-34)	9 (0-28)
15-19 歳	9 (0-55)	0 (0-29)	9 (0-26)
20-24 歳	6 (0-43)	6 (0-18)	0 (0-25)
20-25 歳	7 (0-48)	7 (0-20)	0 (0-28)
30-34 歳	0 (0-58)	0 (0-28)	0 (0-30)
35-39 歳	0 (0-64)	0 (0-32)	0 (0-32)
40-44 歳	9 (0-59)	9 (0-27)	0 (0-32)
45-49 歳	10 (0-65)	10 (0-30)	0 (0-35)
50-54 歳	0 (0-75)	0 (0-36)	0 (0-38)
55-59 歳	13 (0-78)	0 (0-40)	13 (0-37)
60-64 歳	0 (0-116)	0 (0-50)	0 (0-66)
総計(0-64 歳)	69 (0-826)	38 (0-395)	31 (0-432)



279_巨大静脈奇形（頸部口腔咽頭びまん性病変）（巨大限定）

2018 年患者数

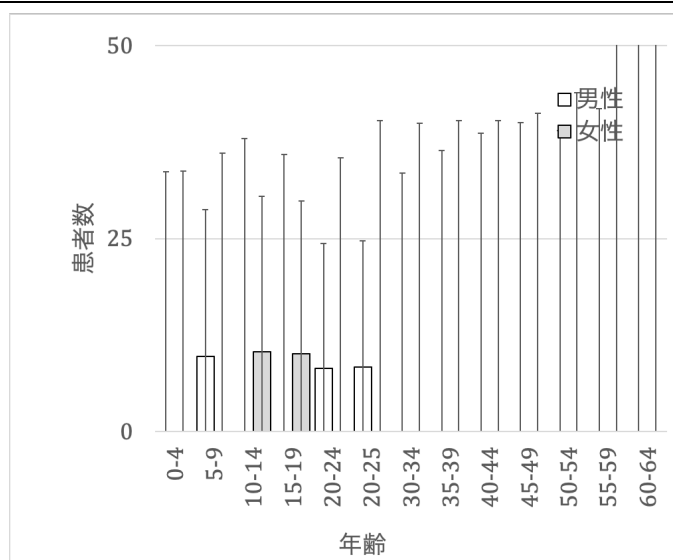
年齢	男女全体(95%CI)	男性(95%CI)	女性(95%CI)
0-4 歳	9 (0-62)	9 (0-27)	0 (0-34)
5-9 歳	0 (0-75)	0 (0-37)	0 (0-37)
10-14 歳	0 (0-79)	0 (0-40)	0 (0-40)
15-19 歳	11 (0-69)	0 (0-38)	11 (0-31)
20-24 歳	9 (0-64)	9 (0-26)	0 (0-38)
20-25 歳	0 (0-74)	0 (0-32)	0 (0-42)
30-34 歳	0 (0-74)	0 (0-34)	0 (0-40)
35-39 歳	0 (0-79)	0 (0-37)	0 (0-41)
40-44 歳	0 (0-79)	0 (0-39)	0 (0-40)
45-49 歳	0 (0-86)	0 (0-42)	0 (0-44)
50-54 歳	0 (0-89)	0 (0-41)	0 (0-48)
55-59 歳	0 (0-104)	0 (0-46)	0 (0-59)
60-64 歳	0 (0-140)	0 (0-58)	0 (0-82)
総計(0-64 歳)	29 (0-1,076)	18 (0-498)	11 (0-578)



279_巨大静脈奇形（頸部口腔咽頭びまん性病変）（巨大限定）

2019 年患者数

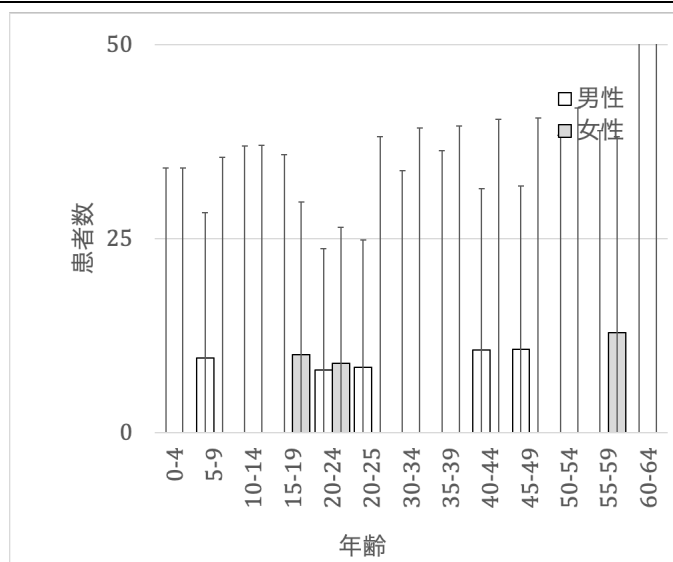
年齢	男女全体(95%CI)	男性(95%CI)	女性(95%CI)
0-4 歳	0 (0-67)	0 (0-34)	0 (0-34)
5-9 歳	10 (0-65)	10 (0-29)	0 (0-36)
10-14 歳	10 (0-69)	0 (0-38)	10 (0-31)
15-19 歳	10 (0-66)	0 (0-36)	10 (0-30)
20-24 歳	8 (0-60)	8 (0-24)	0 (0-35)
20-25 歳	8 (0-65)	8 (0-25)	0 (0-40)
30-34 歳	0 (0-73)	0 (0-34)	0 (0-40)
35-39 歳	0 (0-77)	0 (0-36)	0 (0-40)
40-44 歳	0 (0-79)	0 (0-39)	0 (0-40)
45-49 歳	0 (0-81)	0 (0-40)	0 (0-41)
50-54 歳	0 (0-83)	0 (0-39)	0 (0-44)
55-59 歳	0 (0-94)	0 (0-42)	0 (0-52)
60-64 歳	0 (0-129)	0 (0-55)	0 (0-75)
総計(0-64 歳)	47 (0-1,008)	26 (0-469)	20 (0-538)



279_巨大静脈奇形（頸部口腔咽頭びまん性病変）（巨大限定）

2020 年患者数

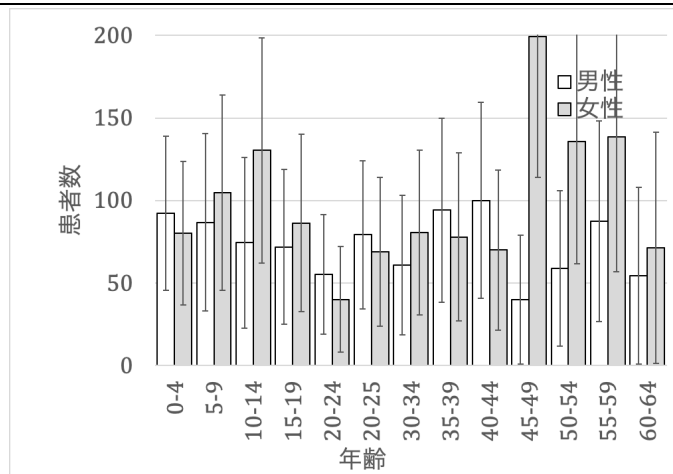
年齢	男女全体(95%CI)	男性(95%CI)	女性(95%CI)
0-4 歳	0 (0-68)	0 (0-34)	0 (0-34)
5-9 歳	10 (0-64)	10 (0-28)	0 (0-35)
10-14 歳	0 (0-74)	0 (0-37)	0 (0-37)
15-19 歳	10 (0-66)	0 (0-36)	10 (0-30)
20-24 歳	17 (0-50)	8 (0-24)	9 (0-26)
20-25 歳	8 (0-63)	8 (0-25)	0 (0-38)
30-34 歳	0 (0-73)	0 (0-34)	0 (0-39)
35-39 歳	0 (0-76)	0 (0-36)	0 (0-39)
40-44 歳	11 (0-72)	11 (0-31)	0 (0-40)
45-49 歳	11 (0-72)	11 (0-32)	0 (0-41)
50-54 歳	0 (0-80)	0 (0-38)	0 (0-42)
55-59 歳	13 (0-77)	0 (0-39)	13 (0-38)
60-64 歳	0 (0-124)	0 (0-53)	0 (0-70)
総計(0-64 歳)	79 (0-958)	47 (0-448)	32 (0-511)



280_巨大動静脈奇形（頸部顔面又は四肢病変）

2018-2020 年患者数

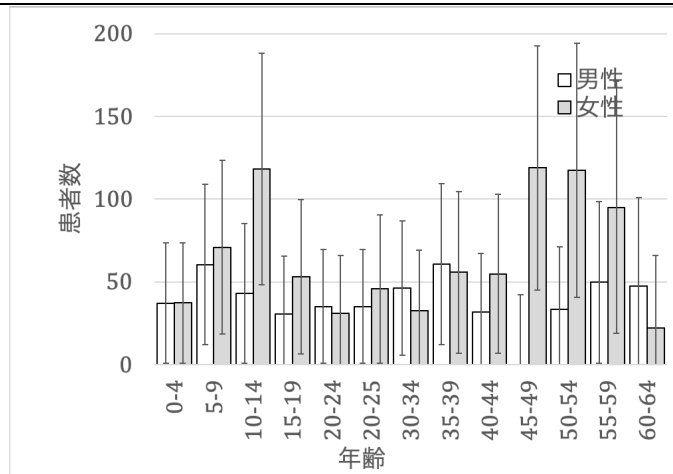
年齢	男女全体(95%CI)	男性(95%CI)	女性(95%CI)
0-4 歳	172 (82-263)	92 (46-139)	80 (37-124)
5-9 歳	191 (78-305)	87 (33-141)	105 (45-164)
10-14 歳	205 (85-325)	74 (23-126)	130 (62-199)
15-19 歳	158 (58-259)	72 (25-119)	86 (33-140)
20-24 歳	95 (27-163)	55 (19-91)	40 (8-72)
20-25 歳	148 (58-238)	79 (34-124)	69 (24-114)
30-34 歳	142 (49-234)	61 (19-103)	81 (31-131)
35-39 歳	172 (66-279)	94 (39-150)	78 (27-129)
40-44 歳	170 (62-278)	100 (41-159)	70 (22-119)
45-49 歳	239 (115-363)	40 (1-79)	199 (114-284)
50-54 歳	195 (74-316)	59 (12-106)	136 (62-209)
55-59 歳	226 (84-369)	88 (27-148)	139 (57-221)
60-64 歳	126 (3-249)	55 (1-108)	71 (1-141)
総計(0-64 歳)	2,241 (841-3,640)	956 (319-1,594)	1,284 (522-2,046)



280_巨大動静脈奇形（頸部顔面又は四肢病変）

2018 年患者数

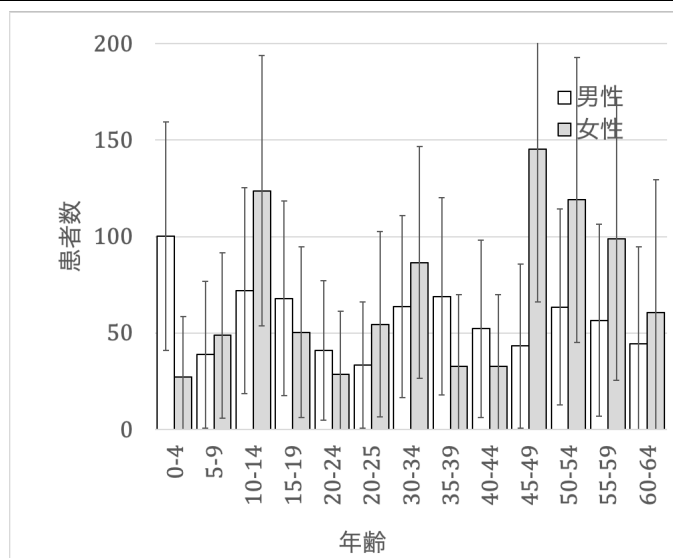
年齢	男女全体(95%CI)	男性(95%CI)	女性(95%CI)
0-4 歳	74 (1-147)	37 (1-73)	37 (1-74)
5-9 歳	131 (30-232)	61 (12-109)	71 (18-123)
10-14 歳	162 (49-274)	43 (1-85)	118 (48-188)
15-19 歳	84 (7-165)	31 (0-65)	53 (7-100)
20-24 歳	66 (1-135)	35 (1-69)	31 (0-66)
20-25 歳	81 (2-160)	35 (1-69)	46 (1-90)
30-34 歳	79 (6-156)	46 (6-87)	33 (0-69)
35-39 歳	117 (19-214)	61 (12-109)	56 (7-105)
40-44 歳	86 (7-170)	32 (0-67)	55 (7-103)
45-49 歳	119 (45-235)	0 (0-42)	119 (45-193)
50-54 歳	151 (41-266)	33 (0-71)	118 (41-194)
55-59 歳	145 (20-270)	50 (1-98)	95 (19-171)
60-64 歳	70 (0-167)	47 (0-101)	22 (0-66)
総計(0-64 歳)	1,364 (228-2,592)	511 (34-1,048)	854 (194-1,543)



280_巨大動静脈奇形（頸部顔面又は四肢病変）

2019 年患者数

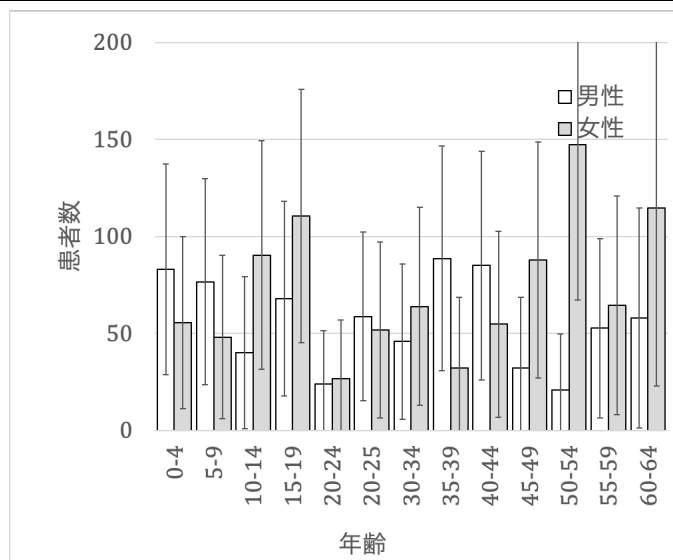
年齢	男女全体(95%CI)	男性(95%CI)	女性(95%CI)
0-4 歳	128 (41-218)	100 (41-160)	27 (0-59)
5-9 歳	88 (7-169)	39 (1-77)	49 (6-92)
10-14 歳	196 (72-319)	72 (19-126)	124 (54-194)
15-19 歳	118 (24-213)	68 (18-118)	50 (6-95)
20-24 歳	70 (5-139)	41 (5-77)	29 (0-61)
20-25 歳	88 (7-169)	33 (1-66)	55 (7-103)
30-34 歳	150 (43-257)	64 (16-111)	87 (27-147)
35-39 歳	102 (18-190)	69 (18-120)	33 (0-70)
40-44 歳	85 (6-168)	52 (6-98)	33 (0-70)
45-49 歳	189 (67-310)	43 (1-86)	145 (66-224)
50-54 歳	183 (58-307)	63 (13-114)	119 (45-193)
55-59 歳	156 (33-279)	57 (7-106)	99 (26-172)
60-64 歳	105 (0-224)	44 (0-95)	61 (0-130)
総計(0-64 歳)	1,657 (382-2,962)	747 (145-1,354)	910 (237-1,608)



280_巨大動静脈奇形（頸部顔面又は四肢病変）

2020 年患者数

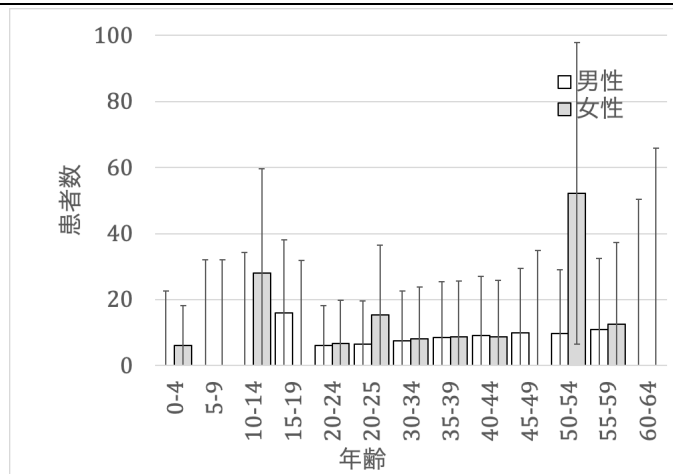
年齢	男女全体(95%CI)	男性(95%CI)	女性(95%CI)
0-4 歳	139 (40-237)	83 (29-137)	55 (11-100)
5-9 歳	125 (29-220)	77 (24-130)	48 (6-90)
10-14 歳	130 (32-228)	40 (1-79)	90 (31-149)
15-19 歳	178 (63-294)	68 (18-118)	110 (45-176)
20-24 歳	51 (0-108)	24 (0-51)	27 (0-57)
20-25 歳	110 (22-199)	59 (15-102)	52 (6-97)
30-34 歳	110 (18-201)	46 (6-86)	64 (13-115)
35-39 歳	121 (31-215)	89 (31-147)	32 (0-68)
40-44 歳	140 (33-246)	85 (26-144)	55 (7-103)
45-49 歳	120 (27-217)	32 (0-69)	88 (27-149)
50-54 歳	168 (67-277)	21 (0-50)	147 (67-228)
55-59 歳	117 (14-220)	53 (7-99)	64 (8-121)
60-64 歳	173 (24-321)	58 (1-115)	115 (23-206)
総計(0-64 歳)	1,681 (401-2,985)	733 (156-1,326)	948 (245-1,659)



280_巨大動静脈奇形（頸部顔面又は四肢病変）（巨大限定）

2018-2020 年患者数

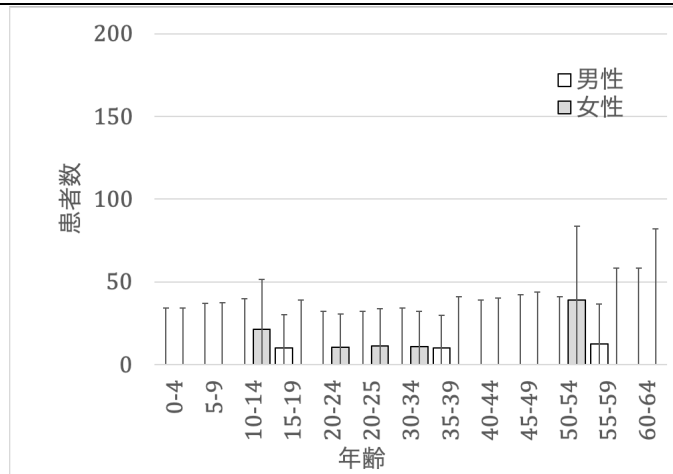
年齢	男女全体(95%CI)	男性(95%CI)	女性(95%CI)
0-4 歳	6 (0-41)	0 (0-23)	6 (0-18)
5-9 歳	0 (0-64)	0 (0-32)	0 (0-32)
10-14 歳	28 (0-94)	0 (0-34)	28 (0-60)
15-19 歳	16 (0-70)	16 (0-38)	0 (0-32)
20-24 歳	13 (0-38)	6 (0-18)	7 (0-20)
20-25 歳	22 (0-56)	7 (0-20)	15 (0-37)
30-34 歳	16 (0-46)	8 (0-23)	8 (0-24)
35-39 歳	17 (0-51)	9 (0-25)	9 (0-26)
40-44 歳	18 (0-53)	9 (0-27)	9 (0-26)
45-49 歳	10 (0-65)	10 (0-30)	0 (0-35)
50-54 歳	62 (6-127)	10 (0-29)	52 (6-98)
55-59 歳	24 (0-70)	11 (0-32)	13 (0-37)
60-64 歳	0 (0-116)	0 (0-50)	0 (0-66)
総計(0-64 歳)	231 (6-891)	85 (0-381)	146 (6-510)



280_巨大動静脈奇形（頸部顔面又は四肢病変）（巨大限定）

2018 年患者数

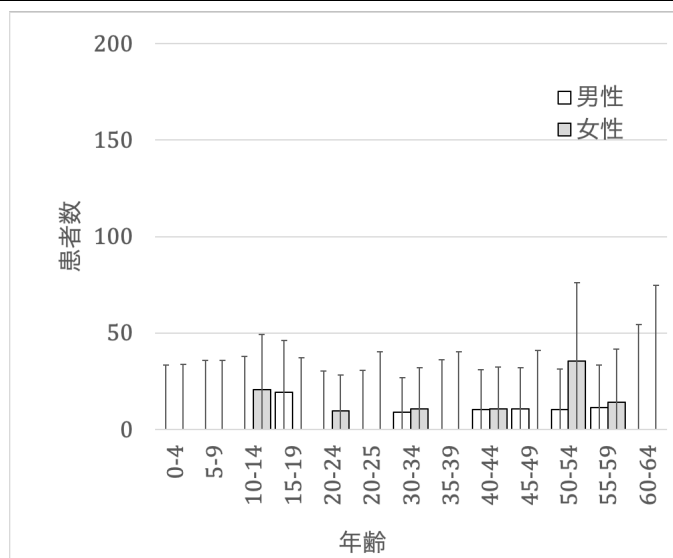
年齢	男女全体(95%CI)	男性(95%CI)	女性(95%CI)
0-4 歳	0 (0-69)	0 (0-34)	0 (0-34)
5-9 歳	0 (0-75)	0 (0-37)	0 (0-37)
10-14 歳	22 (0-91)	0 (0-40)	22 (0-51)
15-19 歳	10 (0-69)	10 (0-30)	0 (0-39)
20-24 歳	10 (0-63)	0 (0-32)	10 (0-31)
20-25 歳	11 (0-66)	0 (0-32)	11 (0-34)
30-34 歳	11 (0-66)	0 (0-34)	11 (0-32)
35-39 歳	10 (0-71)	10 (0-30)	0 (0-41)
40-44 歳	0 (0-79)	0 (0-39)	0 (0-40)
45-49 歳	0 (0-86)	0 (0-42)	0 (0-44)
50-54 歳	39 (0-125)	0 (0-41)	39 (0-84)
55-59 歳	12 (0-95)	12 (0-37)	0 (0-59)
60-64 歳	0 (0-140)	0 (0-58)	0 (0-82)
総計(0-64 歳)	126 (0-1,096)	33 (0-487)	93 (0-609)



280_巨大動静脈奇形（頸部顔面又は四肢病変）（巨大限定）

2019 年患者数

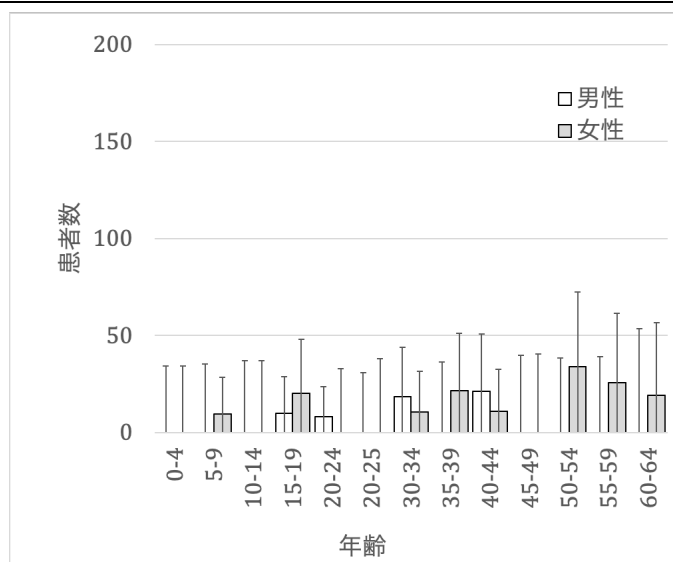
年齢	男女全体(95%CI)	男性(95%CI)	女性(95%CI)
0-4 歳	0 (0-67)	0 (0-34)	0 (0-34)
5-9 歳	0 (0-72)	0 (0-36)	0 (0-36)
10-14 歳	21 (0-87)	0 (0-38)	21 (0-49)
15-19 歳	19 (0-84)	19 (0-46)	0 (0-37)
20-24 歳	10 (0-59)	0 (0-30)	10 (0-28)
20-25 歳	0 (0-71)	0 (0-31)	0 (0-40)
30-34 歳	20 (0-59)	9 (0-27)	11 (0-32)
35-39 歳	0 (0-77)	0 (0-36)	0 (0-40)
40-44 歳	21 (0-63)	10 (0-31)	11 (0-32)
45-49 歳	11 (0-73)	11 (0-32)	0 (0-41)
50-54 歳	46 (0-107)	11 (0-31)	36 (0-76)
55-59 歳	25 (0-75)	11 (0-34)	14 (0-42)
60-64 歳	0 (0-129)	0 (0-55)	0 (0-75)
総計(0-64 歳)	174 (0-1,024)	72 (0-461)	102 (0-564)



280_巨大動静脈奇形（頸部顔面又は四肢病変）（巨大限定）

2020 年患者数

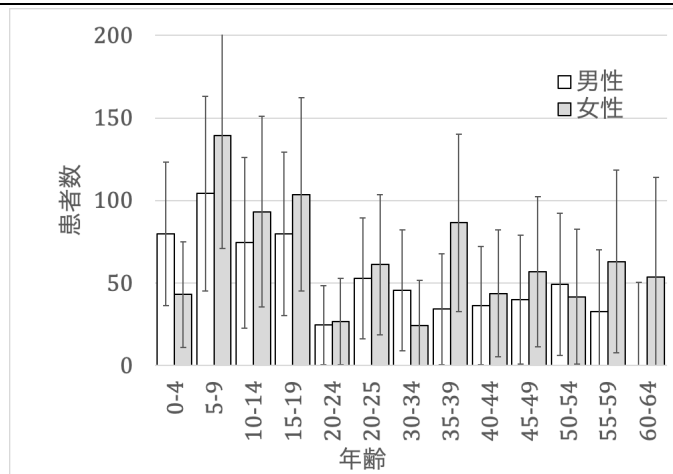
年齢	男女全体(95%CI)	男性(95%CI)	女性(95%CI)
0-4 歳	0 (0-68)	0 (0-34)	0 (0-34)
5-9 歳	10 (0-64)	0 (0-35)	10 (0-28)
10-14 歳	0 (0-74)	0 (0-37)	0 (0-37)
15-19 歳	30 (0-77)	10 (0-29)	20 (0-48)
20-24 歳	8 (0-57)	8 (0-24)	0 (0-33)
20-25 歳	0 (0-69)	0 (0-31)	0 (0-38)
30-34 歳	29 (0-75)	18 (0-44)	11 (0-31)
35-39 歳	21 (0-87)	0 (0-36)	21 (0-51)
40-44 歳	32 (0-83)	21 (0-51)	11 (0-32)
45-49 歳	0 (0-80)	0 (0-40)	0 (0-41)
50-54 歳	34 (0-111)	0 (0-38)	34 (0-73)
55-59 歳	26 (0-100)	0 (0-39)	26 (0-61)
60-64 歳	19 (0-110)	0 (0-53)	19 (0-57)
総計(0-64 歳)	209 (0-1,055)	57 (0-491)	152 (0-565)



281_クリッペル・トレノネー・ウェーバー症候群

2018-2020 年患者数

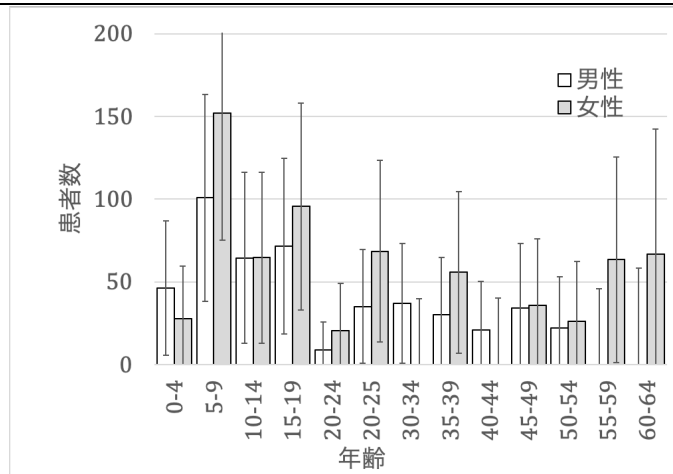
年齢	男女全体(95%CI)	男性(95%CI)	女性(95%CI)
0-4 歳	123 (48-199)	80 (36-123)	43 (11-75)
5-9 歳	244 (116-371)	104 (45-163)	140 (71-208)
10-14 歳	168 (58-277)	74 (23-126)	93 (35-151)
15-19 歳	184 (75-292)	80 (30-129)	104 (45-162)
20-24 歳	51 (1-101)	25 (0-49)	27 (1-53)
20-25 歳	114 (35-193)	53 (16-90)	61 (19-104)
30-34 歳	70 (9-134)	46 (9-82)	24 (0-52)
35-39 歳	121 (34-208)	34 (1-68)	87 (33-140)
40-44 歳	80 (6-154)	36 (1-72)	44 (5-82)
45-49 歳	97 (12-181)	40 (1-79)	57 (11-102)
50-54 歳	91 (7-175)	49 (6-92)	42 (1-83)
55-59 歳	96 (8-188)	33 (0-70)	63 (8-118)
60-64 歳	54 (0-164)	0 (0-50)	54 (0-114)
総計(0-64 歳)	1,492 (410-2,638)	654 (169-1,194)	837 (240-1,444)



281_クリッペル・トレノネー・ウェーバー症候群

2018 年患者数

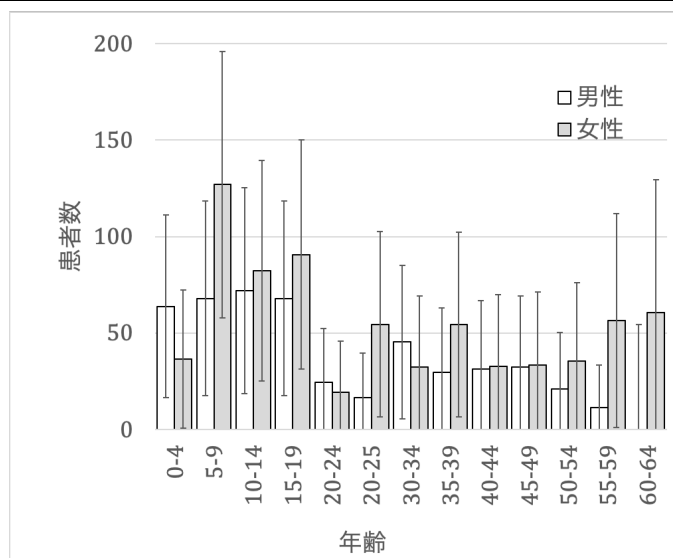
年齢	男女全体(95%CI)	男性(95%CI)	女性(95%CI)
0-4 歳	74 (6-147)	46 (6-87)	28 (0-60)
5-9 歳	253 (113-392)	101 (38-163)	152 (75-229)
10-14 歳	129 (26-233)	65 (13-116)	65 (13-116)
15-19 歳	167 (52-283)	72 (19-125)	96 (33-158)
20-24 歳	29 (0-75)	9 (0-26)	21 (0-49)
20-25 歳	104 (14-193)	35 (1-69)	69 (14-123)
30-34 歳	37 (1-113)	37 (1-73)	0 (0-40)
35-39 歳	86 (7-169)	30 (0-65)	56 (7-105)
40-44 歳	21 (0-91)	21 (0-50)	0 (0-40)
45-49 歳	70 (0-149)	34 (0-73)	36 (0-76)
50-54 歳	48 (0-115)	22 (0-53)	26 (0-62)
55-59 歳	63 (1-171)	0 (0-46)	63 (1-126)
60-64 歳	67 (0-201)	0 (0-58)	67 (0-143)
総計(0-64 歳)	1,150 (220-2,333)	472 (77-1,006)	677 (143-1,327)



281_クリッペル・トレノネー・ウェーバー症候群

2019 年患者数

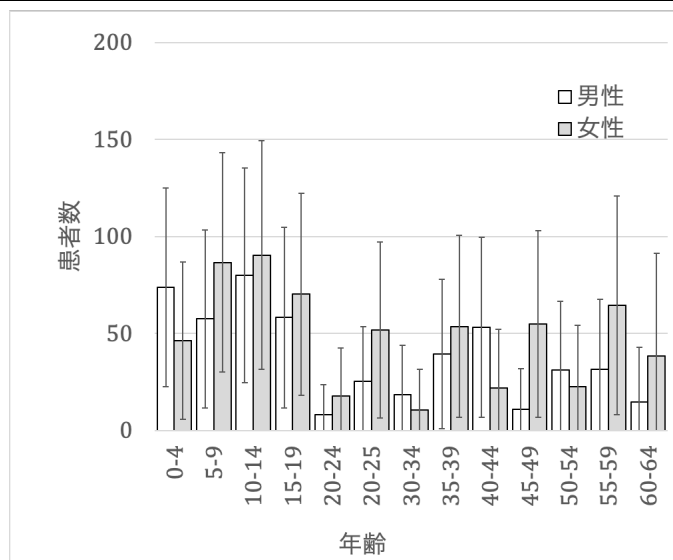
年齢	男女全体(95%CI)	男性(95%CI)	女性(95%CI)
0-4 歳	100 (17-184)	64 (17-111)	37 (1-72)
5-9 歳	195 (76-315)	68 (18-118)	127 (58-196)
10-14 歳	155 (44-265)	72 (19-126)	82 (25-140)
15-19 歳	159 (49-269)	68 (18-118)	91 (31-150)
20-24 歳	44 (0-98)	25 (0-53)	19 (0-46)
20-25 歳	71 (7-142)	17 (0-40)	55 (7-103)
30-34 歳	78 (6-155)	45 (6-85)	32 (0-69)
35-39 歳	84 (7-166)	30 (0-63)	55 (7-102)
40-44 歳	64 (0-137)	31 (0-67)	33 (0-70)
45-49 歳	66 (0-141)	33 (0-69)	34 (0-71)
50-54 歳	57 (0-127)	21 (0-50)	36 (0-76)
55-59 歳	68 (1-146)	11 (0-34)	57 (1-112)
60-64 歳	61 (0-184)	0 (0-55)	61 (0-130)
総計(0-64 歳)	1,202 (206-2,327)	485 (76-989)	717 (130-1,337)



281_クリッペル・トレノネー・ウェーバー症候群

2020 年患者数

年齢	男女全体(95%CI)	男性(95%CI)	女性(95%CI)
0-4 歳	120 (28-212)	74 (23-125)	46 (6-87)
5-9 歳	144 (41-246)	57 (11-103)	87 (30-143)
10-14 歳	170 (56-285)	80 (25-135)	90 (31-149)
15-19 歳	129 (30-227)	58 (12-105)	70 (18-122)
20-24 歳	26 (0-66)	8 (0-24)	18 (0-43)
20-25 歳	77 (6-151)	25 (0-54)	52 (6-97)
30-34 歳	29 (0-75)	18 (0-44)	11 (0-31)
35-39 歳	93 (7-178)	39 (1-78)	54 (7-100)
40-44 歳	75 (7-152)	53 (7-100)	22 (0-52)
45-49 歳	66 (7-135)	11 (0-32)	55 (7-103)
50-54 歳	54 (0-120)	31 (0-66)	23 (0-54)
55-59 歳	96 (8-188)	32 (0-67)	64 (8-121)
60-64 歳	53 (0-134)	14 (0-43)	38 (0-91)
総計(0-64 歳)	1,131 (191-2,170)	501 (78-976)	629 (113-1,194)



分担研究報告書

難治性血管腫・血管奇形・リンパ管腫・リンパ管腫症および関連疾患についての調査研究

分担課題

リンパ管腫症の新診断基準作成、および
希少難治性脈管異常（脈管系腫瘍・脈管奇形）疾患レジストリに関する研究

研究分担者氏名 小関道夫 岐阜大学大学院医学系研究科小児病態学 講師

研究要旨

本研究では、リンパ管腫症を含むリンパ管疾患の特徴をまとめ、診断基準作成することが目的である。リンパ管奇形は、脈管異常の国際分類である International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA) 分類において、Lymphatic malformations (LMs) とされている。いわゆるリンパ管腫（リンパ管奇形）、リンパ管腫症、ゴーハム病、リンパ管拡張症であるが、これらの臨床症状はオーバーラップしており、鑑別が困難な場合が多い。これらの疾患を理解し、正確に鑑別することは的確な治療方針の決定に結び付く。また研究班で取り扱う「希少難治性脈管異常（脈管系腫瘍・脈管奇形）疾患」について、難病プラットフォーム事業の元で、疾患レジストリを作成した。

LM の鑑別診断法については、これまでの全国調査の症例より各疾患を様々な検査法で鑑別し、診断基準案を作成するため、その特徴を抽出した。また疾患レジストリについては、本研究班が取り扱う疾患は、未だ疾患の疫学等が不明であるものも多いため、永続的なデータベースとして重要だと考え、疾患レジストリと紐づいた「難治性リンパ管疾患レジストリ」を構築した。

Generalized lymphatic anomaly、Kaposiform lymphangiomatosis の違いについて、症例の特徴およびバイオマーカーについても解析し、その病態の違いとの関連性について報告した。

脈管異常は多数の疾患が該当するため、ISSVA 分類を参考に登録疾患の分類を行い、対象疾患を決定した。その後、永続的に調査を行い、役立てるために調査項目を検討し、調査項目を作成した。EDC 構築し、2019 年度に開始となった。今後は本レジストリを利用し、関連疾患の情報を収集する。そこから新たな疾患情報や、診断、治療法の研究、また遺伝子解析、臨床研究、治験などにも応用することが可能である。

A. 研究目的

本研究ではこれらの疾患の特徴をまとめ、新しい「リンパ管腫症の診断基準および重症度分類」を作成することが目的である。リンパ管奇形は、脈管異常の国際分類である International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA) 分類において、Lymphatic malformations (LMs) とされている。いわゆるリンパ管腫（リンパ管奇形）、リンパ管腫症、ゴーハム病、リンパ管拡張症であるが、これらの臨床症状はオーバーラップしており、鑑別が困難な場合が多い。その中でも、リンパ管腫症は Lymphatic

malformations (LMs) に分類されている。最近、リンパ管腫症と診断されていた症例の中でも、血胸、凝固異常を起し、組織に紡錘型細胞の集簇を伴う予後不良な疾患群があることが判明し、Kaposiform lymphangiomatosis (KLA) として分類されている。Generalized lymphatic anomaly (GLA) との鑑別が問題となり、この点について注目した。症例の画像検査、病理学的特徴を参考に、各疾患群に分類した後に、バイオマーカーについても検討する。こうして、疾患の特徴と病態を理解し、正確に鑑別することは的確な治療に結び付けることが

出来る。

さらに本研究班で取り扱う「希少難治性脈管異常（脈管系腫瘍・脈管奇形）疾患」については、患者数などの疫学情報や臨床的特徴、予後など長期的な疾患登録システムが無いのが現状である。我々は、こうした疾患に対し、永続的なデータベースが今後必要であると考え、「難病プラットフォーム」事業の中で、新たな疾患レジストリを作成することとした。

B. 研究方法

1. リンパ管腫症の診断基準作成

(a) 全国調査の解析結果を基にした鑑別のまとめ

平成 24、25 年度に行った全国調査以後に情報収集したものの中で、特に鑑別が困難である GLA、KLA について、以下の情報を解析する。

1) 基礎情報：生年月、性別、発症時年齢、既往歴、家族歴、2) 発症時の症状：骨、胸部（肺、縦隔）、腹部（肝臓、脾臓など）、皮膚、神経、血液、その他、3) 経過中に出現した症状、4) 診断に使用した画像検査、病理検査、5) 予後についてピックアップして解析する。また、GLA、KLA の臨床症状や特徴的所見を比較し、どの疾患により頻度が高いかを Fisher's exact test を用いて解析する。また骨病変の数などは the unpaired t test で解析する。

2) バイオマーカー検索

各疾患の治療前の血漿を凍結保存する。血管新生、リンパ管新生に関わるサイトカイン (ANG1, ANG2, Granulocyte-colony stimulating factor, HB-EGF, HGF, Interleukin-8, Leptin, VEGFA, VEGFC, VEGFD, Angiostatin, sAXL, sc-KIT/sSCFR, eE-Selectin, sHER2, sHER3, sHGFR/sc-MET, Tenascin C, Thrombospondin-2, sTIE2, sVEGFR1, sVEGFR2, sVEGFR3, Platelet-derived growth factor-AB/BB, mTOR) を網羅的に測定し、正常コントロール群、GLA 群、KLA の群での違いを Wilcoxon's rank sum test を用いて解析した。またバイオマーカー候補となったサイトカインの Receiver operating characteristic (ROC)、area under the curve (AUC) を用いて高い感度、特異度となるカットオフ値を算出した。

b) GLA、KLA の鑑別点より診断基準を作成する

これらの鑑別点をまとめ、統計学的に有意に異なる点を中心に鑑別のポイントをまとめ、診断基準案を作成する。

2. 「希少難治性脈管異常（脈管系腫瘍・脈管奇形）疾患」レジストリ作成

本研究班が取り扱っている、希少難治性

脈管異常（脈管系腫瘍・脈管奇形）疾患について、前向き、永続的なレジストリシステムを構築する。症例登録を開始し、データ収集体制を構築する。

（倫理面への配慮）

全国調査は複数の医療機関に依頼し、診療情報を調査・集計し、解析して患者数、実際の治療、予後、社会生活レベル等を明らかにし、現在の考え得る最善の治療指針を作成し、また医療全体における当疾患の位置づけを行うことを目的としており、厚生労働省の「疫学研究における倫理指針」の適応範囲に合致する。集計されるデータは、「連結可能匿名化された情報」「観察研究である」「被験者の心理的苦痛を伴わない」ものであると考えられる。人権擁護については厚生労働省の「疫学研究における倫理指針」に準拠しており、プライバシーの保護、不利益・危険性の排除については特に厳守した研究計画を作成する。現計画では倫理問題に抵触する研究は含まれないと考えられるが、研究計画は研究に協力する各施設における倫理審査委員会へ必ず提出し、厳正な審理の後に承認を受けた上で実行に移す。また施行後も岐阜大学倫理審査委員会により、定期的な監査・モニタリングがおこなわれる。

本疫学研究は岐阜大学大学院医学系研究科医学研究等倫理審査委員会にて「難治性血管・リンパ管疾患患者のレジストリシステム構築に関する研究」、「難治性血管・リンパ管疾患患者の臨床学的特徴に関する後方視的研究」として承認済みである。バイオマーカー研究については、「難治性血管・リンパ管疾患患者の疾患特異的マーカー検索およびシロリムス薬理作用に関する研究」として承認済みである。

C. 研究結果

1. リンパ管腫症の診断基準作成

(a) GLA、KLA の臨床像の解析

1) GLA42 例、KLA12 例に対して基礎情報、臨床症状、予後を解析し、統計学的に両者に違いがあるかどうか検証した。GLA は男 13 例、女 29 例に対し、KLA は男 9 例、女 3 例と有意に男性が多かった ($p=0.0089$)。その他、発症時年齢 (GLA の平均は 11.6 歳、KLA6.2 歳)、1 歳未満の症例の割合 (GLA34.3%、KLA22.2%)、発症から診断までの期間 (GLA 9.7 ± 23.4 か月、 0.4 ± 1.0 か月) と有意差はなかった。また家族歴、既往歴は特記すべきことは無かった。

骨病変は GLA の 40.5%、KLA の 50% に認めたが、その特徴に差はなく、骨髄にびまん性に多発する骨溶解病変を認め、骨折は稀であった (GLA 2.4%、KLA 0%)。胸部 (肺、縦隔) 病変については、GLA の 85.7%、KLA の 100% に認めた。KLA は縦郭病変が GLA よりも有意に多かった (GLA 28.6%、KLA 75%、 $p=0.0063$)。さらに血性の心嚢

水、胸水は KLA に有意に多かった (GLA 14.3%、KLA 66.7%、 $p < 0.001$) 腹部 (肝臓、脾臓など) については、GLA の 76.2%、KLA の 50% に認めた。多くは脾臓病変であったが、KLA で腹水を認めた症例は無かった。臨床検査については、特に凝固異常を認めることや多かったが、KLA は 100% に認めたのに対して、GLA は 59.5% と有意に KLA に多かった ($p = 0.004$)。FDP、D-dimer の上昇以外に、重篤な血小板減少 (5 万/ul 以下) の症例は KLA に有意に多かった (GLA 11.9%、KLA 66.7%、 $p < 0.001$)。予後は KLA が有意に悪かった ($p = 0.0268$)。

2) バイオマーカー検索

GLA 21 例、KLA の 11 例 の治療前の血漿中サイトカインを測定したところ、KLA の VEGFR3、ANG2、HGF、soluble HER2、tenascin C、soluble HGFR が GLA により有意に高かった。VEGFR3、ANG2 は特に 10 倍以上の差を認めた。反対に、soluble VEGFR1 と soluble TIE2 は KLA が有意に低かった。(図 1) それぞれのバイオマーカーについて、カットオフ値を算出した。

b) GLA、KLA の鑑別点より診断基準を作成する

これまでの検討、および過去の文献などから、各疾患の特徴、鑑別点を以下のようにまとめた。

・ GLA/KLA

Other terms	Lymphangiomatosis, pulmonary lymphangiomatosis, diffuse pulmonary lymphangiomatosis
Definition	The lymphatic anomaly of diffuse or multicentric proliferative lesions as an aggressive disease of the lymphatic system
Clinical features	Multiple organ involvement (mediastinum, lungs, bone, spleen, and soft tissues) involving pleural and pericardial effusion, ascites, mediastinal mass, multiple cystic splenic lesions, gastrointestinal hemorrhage, multiple bone osteolysis, lymphedema, skin involvement, lymphorrhea

・ GSD (Gorham-Stout disease)

Other terms	Gorham-Stout syndrome, Gorham's disease, vanishing
-------------	--

	bone disease, massive osteolysis
Definition	Progressive destruction and resorption slowly or rapidly. The presence of lymphatics or blood vessels in areas adjacent to the osteolytic bone
Clinical features	Osteolysis of any bone (skull, maxillofacial skeleton, ribs, pelvis, spine, arms and legs) progressively and destructively. Cortical bone resorption. Pathological fracture, pain, chronic lymphedema, lymphorrhea, asymmetric girth, joint abnormalities, leg length discrepancy, and scoliosis. Pleural effusion caused by osteolysis of rib bones, thoracic vertebrae, and clavicle

・ Channel type (リンパ管拡張症)

Other terms	CCLA, PIL, and pulmonary lymphangiectasia
Definition	Dilated lymphatic channels, distal obstruction affecting lymphatic drainage, and lymphatic channel dysmotility
Clinical features	Chylothorax, pulmonary lymphangiectasia, or protein-losing enteropathy. It depends on the affected sites of the anomaly. The etiology is poorly understood. These diseases have a structural abnormality of lymphatic pathological processes

・ GLA vs. KLA (鑑別点)

<ul style="list-style-type: none"> ・ KLA patients have more serious symptoms (thrombocytopenia and hemorrhagic pleural effusion) and a more unfavorable prognosis than those with GLA. ・ Both diseases show dilated, malformed lymphatic channels, but KLA partially
--

shows foci of pattern-less clusters of spindle cells.

・ Ang-2, Ang-2/Ang-1: KLA > controls, GLA

・ GLA/KLA vs. GSD (鑑別点)

・ GLA/KLA: multiple, lytic, and non-progressive

GSD: progressive, infiltrative and the loss of cortical bone.

・ GSD: appendicular skeleton, ribs, cranium, clavicle, and cervical spine; GLA: spine, skull

・ Bone fracture and soft-tissue infiltration surrounding osteolytic lesion: GSD > GLA/KLA

・ GSD: increasing serum BAP, CTX-1, IL-6, RANKL, OPG/free RANKL

以上の結果より、「新 リンパ管腫症・ゴース病 診断基準 (案)」を検討し、令和4年の指定難病の診断基準の見直しを行った。

<リンパ管腫症・ゴース病診断基準>
Definite、Probable いずれも対象とする。

Definite: (1) a)~c)のうち一つ以上の主要所見を満たし、鑑別すべき疾患を除外し、(2)の病理所見を認めたもの

Probable: (1) a)~c)のうち一つ以上の主要所見を満たし、鑑別すべき疾患を除外したもの

(1) 主要所見

a) 骨皮質もしくは髄質が局在性もしくは散在性に溶解 (全身骨に起こりうる)

b) 肺、縦隔、心臓など胸腔内臓器にびまん性にリンパ管腫様病変、またはリンパ液貯留

c) 肝臓、脾臓など腹腔内臓器にびまん性にリンパ管腫様病変、または腹腔内にリンパ液貯留

(2) 病理所見

組織学的には、リンパ管内皮によって裏打ちされた不規則に拡張したリンパ管組織よりなり、一部に紡錘形細胞の集簇を認めることがある。腫瘍性の増殖は認めない。

特記事項

・ 除外疾患：リンパ脈管筋腫症などの他のリンパ管疾患や悪性新生物による溶骨性疾患、遺伝性先端骨溶解症、特発性多中心性溶骨性腎症、遺伝性溶骨症候群などの先天性骨溶解疾患 (皮膚、皮下軟部組織、脾臓単独

のリンパ管腫症は、医療費助成の対象としない。)

・ リンパ管奇形 (リンパ管腫) が明らかに多発もしくは浸潤拡大傾向を示す場合には、リンパ管腫症と診断する。

・ リンパ管腫症とゴース病は臨床症状がオーバーラップしており、区別が付かない場合があるが、以下の所見を参考にすることで両者の鑑別が可能である。

・ リンパ管腫症の骨病変：髄質を中心に多発性に骨溶解を起こす。非進行性が多い。脊椎、頭蓋骨に多発している場合が多い。

ゴース病の骨病変：骨皮質を中心に進行性、連続性に骨溶解を来すことが多い。骨皮質の欠損や病理組織学的に破骨細胞の浸潤や骨梁の虫食い様欠損が特徴である。付属肢骨や鎖骨、肋骨、頸椎などが多い。骨溶解部分の周辺の軟部組織にリンパ液などの浸潤を来す。

・ ゴース病は、血清 BAP, CTX-1, IL-6, RANKL, OPG/free RANKL の上昇を認めることがある。

・ リンパ管腫症の中で、ISSVA 分類においては、Kaposiform lymphangiomatosis (KLA)、Generalized lymphatic anomaly (GLA) の2型に分けられている。以下の所見を参考にすることで両者の鑑別が可能な場合がある。

・ KLA は血胸水、血小板減少、凝固異常 (D-dimer 上昇, FIB 低下) など、より重篤な症状を示し、時に進行性で予後不良な場合が多い。

・ KLA の病変部位の病理組織からはリンパ管内皮細胞以外に、紡錘形細胞の集簇を認めることが特徴である。

・ KLA では、Ang-2, Ang-2/Ang-1 が異常高値であることがある。

2. 「希少難治性脈管異常 (脈管系腫瘍・脈管奇形) 疾患」レジストリ作成

レジストリに研究分担者の機関より症例が登録され、既に 511 例の症例データが蓄積されている (2020 年 12 月 8 日現在)。本レジストリでは希少難治例を中心に臨床個人情報、疾患に関わるデータが収集されている。EDC に入力された。収集された情報は、患者からの情報が主であり、疾患名などの見直しが開始となった。

またアウトプットされた CSV データのみではオールラウンドにデータの解析、共有ができないという課題に対して、2020 年 8 月より、独自レジストリ解析システムとして Tableau system を用いた研究に着手しており、入力されたデータのクレンジング、データビジュアライズを可能とるようにしている。2020 年中に検証及び運用テスト、運用・保守開始予定である。登録された情報自体は政策研究班が管理、保持するが、アウ

トプットした登録データを使用した希少難治性疾患の症例調査は、付随する AMED 研究班などで研究が実施されるだろう。

臨床情報については、Tableau system を利用し、匿名化および情報が整理された上で、Google クラウド上に保存されており、研究者は本研究班の許可を得てデータを使用することが可能となる。希少疾患の場合は、レジストリのみのデータでは不十分なため、質問項目を追加し、二次調査を行う。二次調査についての中央倫理審査承認後、レジストリ事務局を通じ、患者に直接依頼可能である。画像情報は、DICOM ファイル等に変換されたデータ、病理診断の情報はガラス標本を高精度にデジタルスキャンしたバーチャルスライドをクラウド上に保存する。これらは Tableau system によって特定の疾患や検査項目毎に分類が可能であるため、例えば、遺伝子群毎の臨床像、画像の解析や、横断的な疾患研究も行うことが可能である。

難病プラットフォームのレジストリ本体のデータについては本研究班が一括管理し、Tableau system によって匿名化された情報をアウトプットするまで責任を持つ。本研究班は Tableau system 上の臨床データから各疾患の背景データを検索、収集し、二次調査に進む。二次調査は、別途作成された疾患毎のレジストリ (Tableau system もしくは REDCap) の中に、さらに詳細な調査データと、画像診断、病理診断などの大容量データを主治医が入力する。付随する AMED などの実用化研究班はクラウド上に保存された、これらのデータの管理、および臨床サンプルの保存などを管理し、データ、サンプルより得た情報 (画像診断、病理結果、遺伝子情報) は追加データとして、レジストリに戻すことで他の研究者が閲覧可能となるだろう (データシェアリング)。

D. 考察

LM はオーバーラップした多彩な症状を示すため、これまでは診断が困難であった。リンパ管腫症、ゴーハム病については、指定難病の診断基準策定の際に、診断基準を定めたが、この両者の違いなどが明確にされていなかったために、2つを融合した形で診断基準を作成した。これによって、指定難病に認定される症例が、もれなく診断されるというメリットはある。しかし、2者が明確に区別されないままに診療が進むことによって、より病態に適した治療法に結び付かないというデメリットがある。またリンパ管腫症については、最近、ISSVA で GLA、KLA とで区別されるようになり、予後の違いも明らかとなっているため、正確に KLA を診断する意義がある。

今回、GLA と KLA の違い、GSD と GLA/KLA との違いを明確にすることから進めることとした。我々の調査研究でも、画像所見および病理所見の違いははっきりと

しており、これらの鑑別は可能となった。それを反映した新しい診断基準を作成することができた。

GSD の病態については、破骨細胞の活性化が考えられており、RANKL 阻害剤による破骨細胞の抑制による治療が注目されている。正確な診断によって、ゴーハム病の浸潤、進行を止められる可能性がある。

また本研究班で取り扱う、疾患は非常に多く、多彩である。こうした背景のもと、ISSVA 分類を参考に、疾患を明確に分類化し、永続的な症例情報をまとめられる、新たな疾患レジストリを作成した。これらは開始したばかりであるが、このような取り組みは国内でも類がなく、世界的にもこのような幅広い疾患レジストリは未だ構築されていない。非常に価値があるものであり、今後このレジストリを利用し、さらに疾患毎の詳細な情報を集めるレジストリも作成する。また、こうした情報を診断基準、重症度分類作成だけでなく、臨床研究、遺伝学的解析にも応用できるような幅広い利用を考えている。

E. 結論

LMs のこれまでの調査、研究によって明確となった GLA と KLA の違い、GSD と GLA/KLA との違いを新しい診断基準に盛り込んだ。またレジストリシステムによって、全国の症例の集計、調査研究に活かしていきたい。

F. 研究発表

- 論文発表
- 小関道夫. 血管腫・血管奇形 (脈管異常). 小児疾患診療のための病態生理 3. 小児内科 増刊号. 2022;54:1105-1110.
- 小関道夫. 頭頸部リンパ管腫の診断と治療 難治性リンパ管疾患に対するシロリムス療法. 小児耳 2022; 43 (1): 29-34.
- 遠渡 沙緒理,大城 一航,安江 志保,篠田 邦大, 小関道夫,大西 秀典. Nivolumab で長期寛解を維持している治療抵抗性古典的ホジキンリンパ腫の一例. 日本小児血液・がん学会雑誌. 2022.02. 58 巻 5 号 Page450-454.
- Nozawa A, Fujino A, Yuzuriha S, Suenobu S, Kato A, Shimizu F, Aramaki-Hattori N, Kuniyeda K, Sakaguchi K, Ohnishi H, Aoki Y, Ozeki M. Comprehensive targeted next-generation sequencing in patients with slow-flow vascular malformations. J Hum Genet. 67(12), 721-728 (2022).
- Morimoto A, Ozeki M, Sasaki S, Baba N, Kuwano Y, Kaneko T. Severe hypoglycemia in propranolol treatment

- for infantile hemangiomas. *Pediatr Int.* 64(1), e15278 (2022).
6. Yasue S, Ozeki M, Endo S, Kanayama T, Suzui N, Nakamura S, Kishimoto K, Kosaka Y, Miyazaki T, Demizu Y, Soejima T, Kawamura A, Ohnishi H. Poorly differentiated chordoma of the clivus with loss of SMARCB1 expression in a pediatric patient: a case report. *J Pediatr Hematol Oncol.* 44(8), 465-470 (2022).
 7. Hori Y, Hirose K, Ozeki M, Hata K, Motooka D, Tahara S, Matsui T, Kohara M, Higashihara H, Ono Y, Tanaka K, Toyosawa S, Morii E. Correction: PIK3CA mutation correlates with mTOR pathway expression but not clinical and pathological features in Fibro-adipose vascular anomaly (FAVA). *Diagn Pathol.* 2022 May 2;17(1):43.
 8. Ninomiya H, Ozeki M, Nozawa A, Yasue S, Endo S, Inuzuka M, Obara N, Mochizuki K, Kawaguchi M, Kaneko Y, Ohe N, Aoki Y, Matsuo M, Iwama T, Ohnishi H. A rare pediatric case of McCune-Albright syndrome with acute visual disturbance: Case report. *Medicine (Baltimore).* 101(6), e28815 (2022).
 9. Hori Y, Hirose K, Ozeki M, Hata K, Motooka D, Tahara S, Matsui T, Kohara M, Higashihara H, Ono Y, Tanaka K, Toyosawa S, Morii E. PIK3CA mutation correlates with mTOR pathway expression but not clinical and pathological features in Fibro-adipose vascular anomaly (FAVA). *Diagn Pathol.* 2022 Jan 30;17(1):19
 10. Kuwabara Y, Ozeki M, Hira K, Fujisaki H, Ohnishi H. A case of sirolimus treatment of kaposiform hemangioendothelioma in the neck. *Pediatr Int.* 64(1), e15000 (2022).
2. 学会発表
1. 林 大地, 小関 道夫, 安江 志保, 遠渡 沙緒理, 大西 秀典, 中山 則之, 大江 直行, 岩間 亨: 当院で経験した Pilocytic astrocytoma 9 例と BRAF 変異解析. 東海小児がん研究会(第 80 回) (2022 年 2 月 5 日 名古屋市(オンライン))
 2. 小関道夫:脈管異常に伴う血液凝固異常. 第 2 回神奈川小児血液疾患 WEB セミナー. 2022 年 2 月 25 日;Web
 3. 小関道夫:専門医のための血管腫・血管奇形の基礎知識. 東京小児がん研究グループ (TCCSG). 2022 年 2 月 26 日;Web.
 4. 小関道夫:症例から学ぶ! 小児科医のためのリンパ管疾患の最新治療. 日本小児科学会学術集会(第 125 回)(2022 年 4 月 17 日 郡山市(ハイブリッド))
 5. 横井 あずさ, 大塚 博樹, 柘洞 早帆, 長尾 大輝, 小林 結実, 森 真以, 林 大地, 安江 志保, 松本 英樹, 遠渡 沙緒理, 小関 道夫, 伊藤 裕子, 大西 秀典: 芽球消失後も, 肝線維化が進行し続け, 肝硬変に至った一過性骨髄異常増殖症の乳児例. 日本小児科学会学術集会(第 125 回) (2022 年 4 月 15-17 日 郡山市)
 6. 長尾 大輝, 小関 道夫, 林 大地, 安江 志保, 笹井 英雄, 遠渡 沙緒理, 加藤 充純, 廣瀬 由美子, 大西 秀典: 発熱後に血小板減少を起こす Multifocal lymphangioendotheliomatosis with thrombocytopenia(MLT)の一例. 日本小児科学会学術集会(第 125 回) (2022 年 4 月 15-17 日 郡山市)
 7. 駒水 清乃, 小関 道夫, 長尾 大輝, 林 大地, 安江 志保, 笹井 英雄, 遠渡 沙緒理, 大西 秀典, 廣瀬 由美子, 佐々木 了: シロリムスが有効であった Acquired progressive lymphatic anomaly の一例. 日本小児科学会学術集会(第 125 回) (2022 年 4 月 15-17 日 郡山市)
 8. Ozeki M, Yasue S, Endo S, Maekawa T, Fujino A, Fumino S, Furukawa T, Takemoto J, Tajiri T, Ohnishi H. Effects of sirolimus for localized intravascular coagulopathy of slow-flow vascular malformations. *International Society for the Study of Vascular Anomalies.* 2022 (5/11/2022 Vancouver, Canada)
 9. 出家 亨一, 藤野 明浩, 小関 道夫, 高橋 正貴, 加藤 源俊: コロナ禍におけるリンパ管疾患患者家族の新たな交流の場を求めて. 日本小児外科学会学術集会(第 59 回) (2022 年 5 月 19-21 日 東京)
 10. 平林 健, 藤野 明浩, 小関 道夫, 白井 規朗: 胎児診断・新生児期発症頭頸部縦隔リンパ管腫(リンパ管奇形)の臨床像全国調査から. 日本小児外科学会学術集会(第 59 回) (2022 年 5 月 19-21 日 東京)
 11. こどものリンパ管疾患の最新情報. 第 6 回 むくみゼミナール. 2022 年 5 月 29 日;Web
 12. 堀 友博, 松本 英樹, 森 真以, 三輪 友紀, 大塚 博樹, 笹井 英雄, 久保田 一生, 小関 道夫, 川本 典生, 大西 秀典: TSH 受容体遺伝子の機能獲得型変異による家族性非自己免疫性甲状腺機能亢進症の 1 家系. 日本内分泌学会学術総会(第 95 回) (2022 年 6 月 2-4 日 別府市)
 13. 林 大地, 小関 道夫, 安江 志保, 遠渡 沙緒理, 大西 秀典, 中山 則之, 大江 直行, 岩間 亨: 当院で経験した Pilocytic astrocytoma 9 例と BRAF 変異解析. 日本小児神経外科学会(第 50 回) (2022 年 6 月 10-11 日 岐阜市)
 14. 船渡 三結, 小関 道夫, 伊藤 拓哉, 石原 正志, 小林 亮, 大西 秀典, 田原 耕

平, 鈴木 昭夫: 小児患者における造血幹細胞移植前化学療法に伴う口内炎に対するボラプレジンの予防効果. 日本小児神経外科学会(第 50 回) (2022 年 6 月 10-11 日 岐阜市)

15. 小関道夫: 脈管異常に伴う血液凝固異常. 静岡県血液疾患セミナー. 2022 年 7 月 1 日; 静岡 (ハイブリッド)

16. 小関道夫: 難治性脈管異常に対するシロリムス療法. 第 8 回日本 HHT 研究会 HHT JAPAN 2022. 2022 年 7 月 2 日; 久留米(ハイブリッド)

17. 西田 佳弘, 生越 章, 小林 大介, 城戸 顕, 渡辺 航太, 松本 和, 武内 章彦, 小関 道夫, 古川 洋志: 原発性骨・軟部腫瘍患者の ADL、QOL 向上に向けた取り組み. 日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会(第 55 回) (2022 年 7 月 14-15 日 東京)

18. 小関道夫: 治療すべき乳児血管腫とそのタイミングとは? おおさか小児皮膚疾患治療フォーラム, 2022 年 7 月 30 日; 大阪 (ハイブリッド)

19. 小関道夫: 難治性リンパ管疾患に対するシロリムス療法. シンポジウム 1: 難治性リンパ管疾患への薬物療法. 日本血管腫血管奇形学会学術集会(第 18 回)(2022 年 9 月 16 日 千葉市 (ハイブリッド))

20. 山内 知貴, 林 大地, 安江 志保, 遠渡 沙緒理, 小関 道夫, 岩井 正道, 遠渡 純輝, 松本 宗和, 酒々井 夏子, 宮崎龍彦: 一部で rhabdomyoblast 様の分化を示した縦隔原発胚細胞腫瘍の一例. 東海小児がん研究会(第 81 回) (2022 年 9 月 24 日 名古屋市(オンライン))

21. 小関道夫: 乳児血管腫の早期治療の必要性について. 乳児血管腫診療連携の会. 2022 年 9 月 24 日; 富山(ハイブリッド)

22. 花木 建貴, 大江 直行, 加納 清充, 岩間 亨, 林 大地, 遠渡 沙緒理, 小関 道夫, 大久保 貴史, 酒々井 夏子, 宮崎 龍彦: 小児髄芽腫治療後に小脳膠芽腫を来した 2 例. 東海小児がん研究会(第 81 回) (2022 年 9 月 24 日 名古屋市(オンライン))

23. 安江志保: リンパ管内皮細胞への NRAS 遺伝子導入による Kaposiform lymphangiomatosis のモデル細胞作製とシロリムスの作用. 第 3 回シロリムス新作用研究会. 2022 年 10 月 1 日; 東京(ハイブリッド)

24. 小関道夫: 難治性脈管異常に対するシロリムス療法研究の進捗. 第 3 回シロリムス新作用研究会. 2022 年 10 月 1 日; 東京(ハイブリッド)

25. 小関道夫: 小児・AYA 世代のがんとは? ~岐阜県における取り組み~. 第 10 回岐阜県がん情報センター県民公開講座. 2022 年 10 月 1 日; 岐阜 (口演)

26. 小関 道夫: 血管腫血管奇形診療の最新の知見 難治性血管腫血管奇形に対する最新の薬物療法. 日本脈管学会学術総会(第 64 回) (2022 年 10 月 26-28 日 横浜市)

27. 小関 道夫: 難治性脈管異常に対する新たな治療戦略~ラパリムスの位置づけ~. Hokkaido LM Expert Seminar. 2022 年 11 月 12 日; 北海道 (口演)

28. 遠渡 沙緒理, 林 大地, 安江 志保, 小関 道夫, 大西 秀典, 河江 大輔, 福井 聖周, 岩井 正道, 遠渡 純輝: 縦隔原発非セミノーマ性悪性胚細胞腫瘍の 3 例. 日本小児血液・がん学会学術集会 (第 64 回) (2022 年 11 月 25-27 日 東京)

29. 林 大地, 野澤 明史, 安江 志保, 遠渡 沙緒理, 小関 道夫, 大西 秀典, 加藤 充純, 堀 由美子: 診断・治療に難渋している左大腿脈管性腫瘍の一例. 日本小児血液・がん学会学術集会(第 64 回) (2022 年 11 月 25-27 日 東京)

30. 小関 道夫, 林 大地, 安江 志保, 遠渡 沙緒理, 文野 誠久, 古川 泰三, 武本 淳吉, 田尻 達郎, 大西 秀典: 脈管異常のシロリムス療法に関連したバイオマーカー検索. 日本小児血液・がん学会学術集会(第 64 回) (2022 年 11 月 25-27 日 東京)

31. 小関 道夫: 難治性血管腫・血管奇形に対する新たな治療選択. 信州形成外科学会(第 85 回)(2022 年 12 月 3 日 長野市(口演))

32. 小関 道夫: プロプラノロール塩酸塩シロップの服薬指導ポイント. 第 27 回滋賀県薬業連携研修会. 2022 年 12 月 15 日; 岐阜 (オンライン)

33. 小関 道夫: 小児・AYA 世代がんと患者支援について. 岐阜県相談支援実務者研修会. 2022 年 12 月 22 日; 岐阜 (オンライン)

G. 知的所有権の出願・取得状況 (予定を含む)

1 特許取得
なし

2 実用新案登録
なし

3 その他
なし

難治性血管腫・血管奇形・リンパ管腫・リンパ管腫症および関連疾患についての調査研究

研究分担者 森本 哲 自治医科大学小児科 客員教授

研究要旨：研究班の分担研究者として班会議に出席し、班全体の研究活動に関して審議を行った。乳児血管腫の乳児血管腫に対するプロプラノロール療法においては、重篤な低血糖が生じる可能性の認識と啓発が必要である。

A. 研究目的

長期にわたり患者のQOLを深刻に損なう難治性の病態が含まれる、血管腫・血管奇形・リンパ管腫・リンパ管腫症およびその関連疾患を対象とし、関連各学会、患者団体の意見を統合して提言し、広く医学会・社会の認知を得ることを目的とする。その中で特に、乳児血管腫の治療法について、および、小児から成人への移行期医療について検討する。

B. 研究方法

研究班の分担研究者として班会議に出席し、班全体の研究活動に関して審議を行った。「血管腫・血管奇形・リンパ管奇形ガイドライン2017」および指定難病の概説・診断基準・重症度分類の改訂作業を行った。移行期医療の進め方について検討した。乳児血管腫に対するプロプラノロール療法における重篤な低血糖の発現頻度と発症要因について論文を発表した。

（倫理面への配慮）

個人情報情報を削除された既存のデータの提供を受けた。IRBの承認を受けた。

C. 研究結果

乳児血管腫（Infantile hemangioma：IH）は毛細血管内皮細胞が増殖する良性腫瘍であり、従来いちご状血管腫と呼ばれてきた。出生時には気づかれませんが、生後2～3か月頃に急速に増殖し、1歳を過ぎると退縮するという、特徴的な臨床経過をたどるが、無治療の場合、約半数に後遺症を残す。2008年に非選択的βアドレナリン受容体遮断薬であるプロプラノロール（PPL）の有効性が報告され、本邦では2016年9月に乳児血管腫に特化したPPL製剤（ヘマンジオール®）がマルホ株式会社（以下マルホ）より発売された。国内外においてPPLは現在、増殖期のIHに対する第一選択治療である。しかしPPLには循環器系、呼吸器系に加え、低血糖という重大な副作用がある。マルホがPMDAに報告するために収集した、ヘマンジオール®発売後3年間における、ヘマンジオール®療法に伴う有害事象報告を、個人データを削除したのちにマルホから提供を受けた。国内での重篤な低血糖および低血糖性虚脱をそれぞれ28例、18例

に認めた。ヘマンジオール®の処方数から類推し、発現頻度はそれぞれ0.54%、0.35%と推計された。重篤な低血糖を発現した児の背景として、年齢は80%近くが1歳以上、内服量は全例が規定内の3mg/kg/日以下、発現時間帯は80%以上が午前5時～9時、90%以上に10時間以上の絶食時間を伴い、70%近くに「食事摂取量が不十分」または「体調不良」を伴っていた。また、40%近くが増殖期を過ぎていると考えられる生後6か月以降に治療が開始され、70%近くが6か月間以上内服後に発現していた。重篤な低血糖を発現した28例のうち1例は早産児であった。

D. 考察

乳児血管腫に対するプロプラノロール療法は、同製剤は高い有効性を示すが、プロプラノロールは劇薬指定されている。循環器系（徐脈、低血圧）や呼吸器系（気管支攣縮）の有害事象は公知であるが、低血糖の認識は低い。重篤な低血糖は、神経学的後遺症につながる可能性があり、最も注意が必要な有害事象である。

治療開始が遅く、その結果、治療効果が十分得られず、長期間内服が必要となり、離乳が完了して夜間の絶食時間が長くなる1歳以降も内服を続け、朝方に低血糖をきたすという要因が推定された。低血糖のリスクを回避するために、早期に治療を開始し、早期に治療を終了することが肝要である。

また、空腹時や経口摂取が不十分なとき、発熱や感染症などの体調不良時に内服させないという基本的事項を保護者に徹底することが重要である。そして、絶食時間を長くしない、起床時すぐに普段通りに活気があるか児の状態を確認することを指導すべきである。

早産・低出生体重児で修正35週未満から治療開始が必要な場合は通常量の半量以下の用量での開始する、1歳過ぎても治療継続が必要な場合は体重が増加しても用量を増やさず減量する、などの治療の工夫が必要である。

E. 結論

乳児血管腫に対するプロプラノロール療法においては、重篤な低血糖に特に注意が必要である。

F. 健康危険情報

国内での乳児血管腫に対するプロプラノロール療法による重篤な低血糖および低血糖性痙攣の発現頻度は、それぞれ0.54%、0.35%と推計された。

G. 研究発表

1. 論文発表

Morimoto A, Ozeki M, Sasaki S, Baba N, Kuwano Y, Kaneko T. Severe hypoglycemia in propranolol treatment for infantile hemangiomas. *Pediatr Int.* 2022; 64: e15278.

2. 学会発表

該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
分担研究報告書
難治性血管腫・脈管奇形・血管奇形・リンパ管腫・リンパ管腫症および関連疾患についての調査研究

研究分担：小児慢性特定疾病と指定難病の整合性 トランジション

研究分担者 康勝好

埼玉県立小児医療センター 血液腫瘍科科長

研究要旨

小児慢性特定疾病と指定難病の整合性整備、トランジション体制の整備に向けて、診療ガイドライン改訂作業を実施した。現行のガイドラインを基に、残すべきCQ、新たに設けるべきCQを、小児科領域、皮膚科領域、形成外科領域、小児外科領域、放射線科領域で分担して原案を作成し、頻回のオンライン会議で議論したうえで確定した。分野ごとの文献のシステムティックレビューを実施し、担当分野である小児科領域の各CQに対するガイドライン案を完成させた。ガイドライン案については関係諸学会を対象としたパブリックコメントを実施し、最終的にガイドラインを確定して公表に至った。小児慢性特定疾病と指定難病の整合性整備、トランジション体制の整備のためには、診療の質を担保するガイドラインの整備が必須であり、今年度はガイドライン改訂を完遂し、大きな成果となった。

十分な個人情報保護対策をとる。

A. 研究目的

指定難病、小児慢性特定疾患の永続的把握、診断標準化努力、オミクス医療への展開を進め、政策に寄与する研究を行う。

B. 研究方法

小児慢性特定疾病と指定難病の整合性整備、トランジション体制の整備に向けて、診療ガイドライン改訂作業を進める

（倫理面への配慮）

ガイドライン作成は、MINDSに従って実施する。疾患レジストリ登録においては患者・家族から文書による同意を取得し、

C. 研究結果

現行のガイドラインを基に、残すべきCQ、新たに設けるべきCQを、小児科領域、皮膚科領域、形成外科領域、小児外科領域、放射線科領域で分担して原案を作成し、頻回のオンライン会議を行って議論したうえで確定した。分野ごとの文献のシステムティックレビューを実施し、このレビューをもとにガイドライン案の作成作業を進めた。担当分野である小児科領域のCQについては実務担当者等とのオンライン会議を中心に作業を進め、

完成稿を作成することができた。特にカサバツハメリット現象についてのCQや、乳児血管腫に対する β ブロッカー治療の安全性のCQについて大きな成果を挙げることができた。ガイドライン案については関係諸学会を対象としたパブリックコメントを実施し、最終的にガイドラインを確定して公表に至った。

D. 考察

小児慢性特定疾病と指定難病の整合性整備、トランジション体制の整備のためには、診療の質を担保するガイドラインの整備が必須である。今年度はガイドライン改訂を完遂することができ、大きな成果となった。

E. 結論

ガイドライン改訂を完遂した。

E. 健康危険情報

なし

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Hama A, Taga T, Tomizawa D, Muramatsu H, Hasegawa D, Adachi S, Yoshida N, Noguchi M, Sato M, Okada K, Koh K, Mitsui T, Takahashi Y, Miyamura T, Hashii Y, Kato K, Atsuta Y, Okamoto Y. Haematopoietic cell transplantation for children with acute megakaryoblastic leukaemia without Down syndrome. *Br J Haematol.* 2023 Feb 14. doi: 10.1111/bjh.18691. Online ahead of print.
2. Fukaya Y, Kimura T, Hamada Y, Yoshimura K, Hiraga H, Yuza Y, Ogawa A, Hara J, Koh K, Kikuta A, Koga Y, Kawamoto H. Development of a population pharmacokinetics and pharmacodynamics model of glucarpidase rescue treatment after high-dose methotrexate therapy. *Front Oncol.* 2023;13:1003633.
3. Morimoto A, Shioda Y, Kudo K, Kanegane H, Imamura T, Koh K, Kosaka Y, Yuza Y, Nakazawa A, Saito AM, Watanabe T, Nakazawa Y. Intensification of treatment with vinca alkaloid does not improve outcomes in pediatric patients with Langerhans cell histiocytosis: results from the JPLSG LCH-12 study. *Int J Hematol.* 2023 Mar 4. doi: 10.1007/s12185-023-03568-0. Online ahead of print.

4. Hayashi K, Mori M, Sanmoto Y, Oiki H, Ishimaru T, Arakawa Y, Koh K, Kawashima H. Relationship between the timing of chemotherapy and surgical complications following surgical biopsy in children with malignant solid tumors. *Pediatr Blood Cancer*. 2023;70(1):e30030.
5. Isshiki K, Mori M, Irikura T, Ishikawa T, Honda M, Kaneko R, Mitani Y, Kubota H, Fukuoka K, Oshima K, Arakawa Y, Koh K. Long-term efficacy and safety profile of splenectomy for pediatric chronic immune thrombocytopenia. *Int J Hematol*. 2023 Jan 9. doi: 10.1007/s12185-022-03529-z. Online ahead of print.
6. Honda M, Yuki A, Takahiro H, Chigusa O, Yuichi M, Makiko M, Fukuoka K, Koichi O, Yutaka T, Tetsuya I, Hiroshi K, Koichi M, Ikuya U, Norifumi K, Katsuyoshi K. Predictive risk score of respiratory complications in children with mediastinal tumors: A case-control study. *Cancer Med*. 2023;12(2):1167-1176.
7. Okinaka K, Akeda Y, Inamoto Y, Fuji S, Ito A, Tanaka T, Kurosawa S, Kim SW, Tanosaki R, Yamashita T, Ohwada C, Kurata K, Mori T, Onozawa M, Takano K, Yokoyama H, Koh K, Nagafuji K, Nakayama K, Sakura T, Takahashi T, Oishi K, Fukuda T. Immunogenicity of three versus four doses of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine followed by 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in allogeneic haematopoietic stem cell transplantation recipients: a multicentre, randomized controlled trial. *Clin Microbiol Infect*. 2022 Dec 8:S1198-743X(22)00611-5. doi: 10.1016/j.cmi.2022.12.007. Online ahead of print
8. Watanabe K, Kimura S, Seki M, Isobe T, Kubota Y, Sekiguchi M, Sato-Otsubo A, Hiwatari M, Kato M, Oka A, Koh K, Sato Y, Tanaka H, Miyano S, Kawai T, Hata K, Ueno H, Nannya , Suzuki H, Yoshida K, Fujii Y, Nagae G, Aburatani H, Ogawa S, Takita J. Identification of the ultrahigh-risk subgroup in neuroblastoma cases through DNA methylation analysis and its treatment exploiting cancer metabolism. *Oncogene*. 2022;41(46):4994-5007.
9. Watakabe M, Fukuoka K, Ihara Y, Hara T, Kudo K, Tamura M, Ichimura K, Tanami Y, Kawashima H, Iwama I, Nakazawa A, Mizuta K, Koh K. Optimal timing of liver transplantation for liver cirrhosis caused by sclerosing cholangitis in a patient with Langerhans cell histiocytosis: a case report. *Int J Hematol*. 2022 Dec 5. doi: 10.1007/s12185-022-03500-y. Online ahead of print
10. Mitani Y, Arakawa Y, Niitsu T, Nakazawa A, Koh K. Oncologic

emergency with infantile endotracheal anaplastic large cell lymphoma. *Pediatr Int.* 2022;64(1):e15327.

11. Isobe T, Takagi M, Sato-Otsubo A, Nishimura A, Nagae G, Yamagishi C, Tamura M, Tanaka Y, Asada S, Takeda R, Tsuchiya A, Wang X, Yoshida K, Nannya Y, Ueno H, Akazawa R, Kato I, Mikami T, Watanabe K, Sekiguchi M, Seki M, Kimura S, Hiwatari M, Kato M, Fukuda S, Tatsuno K, Tsutsumi S, Kanai A, Inaba T, Shiozawa Y, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Kotecha RS, Cruickshank MN, Ishikawa F, Morio T, Eguchi M, Deguchi T, Kiyokawa N, Arakawa Y, Koh K, Aoki Y, Ishihara T, Tomizawa D, Miyamura T, Ishii E, Mizutani S, Wilson NK, Göttgens B, Miyano S, Kitamura T, Goyama S, Yokoyama A, Aburatani H, Ogawa S, Takita J. Multi-omics analysis defines highly refractory RAS burdened immature subgroup of infant acute lymphoblastic leukemia. *Nat Commun.* 2022;13(1):4501.

12. Yoshida M, Brown SA, Moriyama T, Nishii R, Tsujimoto SI, Yamada Y, Yoshida K, Shirai R, Osumi T, Utano T, Fukano R, Kudo K, Sakaguchi K, Arakawa Y, Koh K, Sekiguchi M, Sekimizu M, Miyamura T, Ishida H, Inukai T, Tomizawa D, Kiyokawa N, Kato M, Yang JJ. Low NUDT15 expression levels due to biallelic NUDT15 variants and 6-mercaptopurine intolerance. *Br J*

Haematol. 2022;199(2):270-276.

13. Arakawa Y, Hasegawa D, Miyamura T, Ohshima J, Kimura S, Imamura T, Koga Y, Yamamoto S, Ogawa A, Shinoda K, Eguchi M, Hosoi H, Imai K, Koh K, Tomizawa D. Postchemotherapy immune status in infants with acute lymphoblastic leukemia: A report from the JPLSG MLL-10 trial. *Pediatr Blood Cancer.* 2022;69(10):e29772.

14. Tanaka Y, Urayama KY, Mori M, Arakawa Y, Hasegawa D, Noguchi Y, Yanagimachi M, Keino D, Ota S, Akahane K, Inukai T, Hangai M, Kawaguchi T, Takagi M, Koh K, Matsuda F, Manabe A. Prominence of NUDT15 genetic variation associated with 6-mercaptopurine tolerance in a genome-wide association study of Japanese children with acute lymphoblastic leukaemia. *Br J Haematol.* 2022;199(2):260-269.

15. Kato I, Sakaguchi H, Kato S, Sato M, Noguchi M, Yoshida N, Koh K, Koike T, Yanagimachi M, Kato K, Takahashi Y, Fujita N, Sato A, Hashii Y, Tabuchi K, Atsuta Y, Morishima S, Kanda J. Impact of human leukocyte antigen mismatch on outcomes after unrelated bone marrow transplantation in paediatric patients: A retrospective analysis by the JSTCT HLA working group. *Br J Haematol.* 2022;199(3):392-400.

16. Shima H, Kada A, Tanizawa A, Sato I, Tono C, Ito M, Yuza Y, Watanabe A, Kamibeppu K, Uryu H, Koh K, Imai C, Yoshida N, Koga Y, Fujita N, Saito AM, Adachi S, Ishii E, Shimada H. Discontinuation of tyrosine kinase inhibitors in pediatric chronic myeloid leukemia. *Pediatr Blood Cancer*. 2022;69(8):e29699.
17. Sugawa M, Fukuoka K, Mori M, Arakawa Y, Tanami Y, Nobusawa S, Hirato J, Nakazawa A, Kurihara J, Koh K. Prognostic impact of the multimodal treatment approach in patients with C19MC-altered embryonal tumor with multilayered rosettes. *J Neurosurg Pediatr*. 2022 May 20:1-7. doi: 10.3171/2022.4.PEDS21542. Online ahead of print.
18. Horiguchi A, Arakawa Y, Noguchi J, Mori M, Oshima K, Iwama I, Kawashima H, Tanami Y, Nakazawa A, Koh K. Donor-origin anaplastic lymphoma kinase driver-positive inflammatory myofibroblastic tumor after umbilical cord blood transplantation in pediatric acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Blood Cancer*. 2022;69(11):e29708
19. Akahane K, Kimura S, Miyake K, Watanabe A, Kagami K, Yoshimura K, Shinohara T, Harama D, Kasai S, Goi K, Kawai T, Hata K, Kiyokawa N, Koh K, Imamura T, Horibe K, Look AT, Minegishi M, Sugita K, Takita J, Inukai T. Association of allele-specific methylation of the ASNS gene with asparaginase sensitivity and prognosis in T-ALL. *Blood Adv*. 2022;11;6(1):212-224.
20. Ishida H, Kato M, Kawahara Y, Ishimaru S, Najima Y, Kako S, Sato M, Hiwatari M, Noguchi M, Kato K, Koh K, Okada K, Iwasaki F, Kobayashi R, Igarashi S, Saito S, Takahashi Y, Sato A, Tanaka J, Hashii Y, Atsuta Y, Sakaguchi H, Imamura T. Prognostic factors of children and adolescents with T-cell acute lymphoblastic leukemia after allogeneic transplantation. *Hematol Oncol*. 2022;40(3):457-468
21. Yanagi M, Fukuoka K, Mori M, Arakawa Y, Matsushita Y, Hibiya Y, Tanami Y, Ichimura K, Hirato J, Naka Ishida H, Kato M, Kawahara Y, Ishimaru S, Najima Y, Kako S, Sato M, Hiwatari M, zawa A, Kurihara J, Koh K . Prognostic Implication of DNA Methylation Signature in Atypical Choroid Plexus Papilloma With Intracranial Dissemination. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2022;44(4):e844-e848
22. Akahane K, Kimura S, Miyake K, Watanabe A, Kagami K, Yoshimura K, Shinohara T, Harama D, Kasai S, Goi K, Kawai T, Hata K, Kiyokawa N, Koh K, Imamura T, Horibe K, Look AT, Minegishi M, Sugita K, Takita J, Inukai T.

Association of allele-specific methylation of the ASNS gene with asparaginase sensitivity and prognosis in T-ALL. *Blood Adv.* 2022;6(1):212-224

23. Hama A, Hasegawa D, Manabe A, Nozawa K, Narita A, Muramatsu H, Kosaka Y, Kobayashi M, Koh K, Takahashi Y, Watanabe K, Ohara A, Ito M, Kojima S. Prospective validation of the provisional entity of refractory cytopenia of childhood, proposed by the World Health Organization. *Br J Haematol.* 2022;96(4):1031-1039.

24. 宮下 晶, 大嶋 宏一, 森 麻希子, 本田 護, 入倉 朋也, 渡壁 麻依, 三谷 友一, 福岡 講平, 荒川 ゆうき, 細川 崇洋, 小林 雅夫, 産本 陽平, 川嶋 寛, 市村 香代子, 中澤 温子, 森 尚子, 康 勝好 経口マルチキナーゼ阻害薬の使用により在宅療養が可能となった難治性 Ewing 肉腫の 1 例、日本小児血液・がん学会雑誌(2187-011X)59 巻 5 号 Page430-434(2023.02)

25. 井上 恭兵, 森 麻希子, 秋山 康介, 荒川 ゆうき, 望月 弘, 康 勝好 急性リンパ性白血病の中樞神経単独第 2 再発に対して同種臍帯血移植, 全身放射線照射に加えて移植後 cytarabine の髄注を行い長期寛解が得られている 1 例、日本小児血液・がん学会雑誌 (2187-011X)59 巻 5 号 Page426-429(2023.02)

26. 池田 勇八, 加藤 格, 田坂 佳資, 大封 智雄, 木川 崇, 赤澤 嶺, 磯部 清孝,

緒方 瑛人, 田中 邦昭, 三上 貴司, 長谷川 大輔, 富澤 大輔, 康 勝好, 佐藤 篤, 菊田 敦, 岡本 康裕, 滝田 順子, 多賀 崇 小児がん治療における日常診療の全国多施設アンケート調査、日本小児血液・がん学会雑誌 (2187-011X)59 巻 5 号 Page395-399(2023.02)

27. 青山 周平, 松浦 隆樹, 板橋 寿和, 石田 隼一郎, 荒川 ゆうき, 菊池 健二郎, 康 勝好, 浜野 晋一郎, Methotrexate 関連白質脳症の急性期と回復期に SPECT で脳機能評価を行った 1 例、脳と発達 2023;55(1):48-51

28. 福岡 講平, 康 勝好, 小児がんの陽子線治療の保険診療収載から 5 年たって紹介施設からの提言、日本小児血液・がん学会雑誌 2022;59(3):224-228

29. 水島 喜隆, 閑野 知佳, 小竹 悠子, 角谷 和歌子, 苑田 輝一郎, 藤沼 澄江, 栗田 早織, 伊藤 一之, 今西 利之, 采元 純, 閑野 将行, 菅野 雅美, 川畑 建, 井上 恭兵, 森 麻希子, 康 勝好, 大場 大樹, 清水 正樹, Down 症候群の特徴を認めなかった一過性骨髄異常増殖症の 1 例、埼玉小児医療センター医学誌 2022;39:27-30

30. 堀田 悠人, 大嶋 宏一, 入倉 朋也, 渡壁 麻依, 平木 崇正, 井上 恭兵, 本田 護, 三谷 友一, 森 麻希子, 福岡 講平, 荒川 ゆうき, 佐藤 智, 川嶋 寛, 浅沼 聡, 佐藤 裕美子, 中澤 温子, 康 勝好, 頸部発生の硝子血管型単中心性キャスルマン病の 2 例、埼玉小児医療センター医学誌

2022;39:17-22

31. 水島 靖枝, 福岡 講平, 大場 大樹, 入倉 朋也, 渡壁 麻依, 平木 崇正, 井上 恭兵, 三谷 友一, 大嶋 宏一, 森 麻希子, 荒川 ゆうき, 大橋 博文, 康 勝好, 溶血性貧血精査の過程で診断された歌舞伎症候群の1例, 埼玉小児医療センター医学誌 2022;39:13-16

32. 康 勝好【小児・AYA 急性リンパ性白血病の治療開発の歴史と将来】B 前駆細胞性急性リンパ性白血病の治療戦略(解説) 臨床血液、2022;63(7):816-825

33. 井上 恭兵, 荒川 ゆうき, 入倉 朋也, 渡壁 麻依, 平木 崇正, 本田 護, 三谷 友一, 森 麻希子, 福岡 講平, 大嶋 宏一, 福島 啓太郎, 市村 香代子, 田波 穰, 中澤 温子, 康 勝好 造血細胞移植後に肝類洞閉塞症候群を発症した小児に対する defibrotide の使用経験) 日本造血・免疫細胞療法学会雑誌、2022;11(3):161-168

34. 大嶋 宏一, 中澤 温子, 康 勝好, Ferrando Adolfo 再発急性リンパ芽球性白血病に対する薬剤耐性機序解明と新規創薬ターゲットの同定(原著論文) 臨床薬理の進歩, 2022;43:17-24

35. 本田 護, 福岡 講平, 津村 悠介, 森 麻希子, 入倉 朋也, 渡壁 麻衣, 平木 崇正, 井上 恭兵, 三谷 友一, 大嶋 宏一, 荒川 ゆうき, 福地 麻貴子, 本田 聡子, 坂中 須美子, 田波 穰, 中澤 温子, 栗原 淳, 康 勝好 KIAA1549-BRAF 融合遺伝子を

有する治療抵抗性視神経膠腫における trametinib の治療経験 日本小児血液・がん学会雑誌、2022;58(5):455-458

36. 佐藤 聡美, 瀧本 哲也, 小阪 嘉之, 佐藤 篤, 湯坐 有希, 康 勝好, 角南 勝介, 種山 雄一, 堀 壽成, 太田 節雄, 松本 公一, 多賀 崇, 渡辺 新, 滝田 順子, 野村 恵子, 金兼 弘和, 陳 基明, 早川 晶, 福島 敬, 加藤 実穂, 大六 一志 小児急性リンパ性白血病患児における認知機能の前方視的多施設協同研究 日本小児血液・がん学会雑誌 2022;58(5):424-431

37. 福地 麻貴子, 森 麻希子, 齋藤 恭子, 川上 紘子, 小久保 知寿子, 荒川 ゆうき, 康 勝好、小児専門病院の看護師が認識するエンゼルケアの実態と課題、エンゼルケアの現状とエンゼルケアの知識・技術に対する看護師の認識、小児看護 発熱をもう一度考える 2022;45(4):506-510

2. 学会発表

G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
分担研究報告書難治性血管腫・脈管奇形・血管奇形・リンパ管腫・リンパ管腫症および
関連疾患についての調査研究

研究分担者 木下 義晶 新潟大学医学部教授

研究要旨

本研究は血管腫・血管奇形・リンパ管奇形及びその関連疾患を対象とする。2017版ガイドラインが発刊されているが、二次改訂を関連学会の承認のもとに広く国民に普及・啓発すると共に、疾病及び疾病概念の再検証を行うことが本研究の目的の一つである。ガイドライン改訂の統括責任者として「血管腫・脈管奇形・血管奇形・リンパ管奇形・リンパ管腫症診療ガイドライン2022」（第3版）の改訂作業を行い、2022年度末に刊行に至った。

研究分担者氏名・所属研究機関名及
び所属研究機関における職名

(分担研究報告書の場合は、省略)

A. 研究目的

Minds ガイドラインセンターの手引き、マニュアルに従い2013年、改訂版を2017年作成発行し関連学会からの承認を経て、研究班のホームページ上に公開している。今回“第二次改訂”診療ガイドライン発行に向けて、統括委員会、作成グループ、システマティックレビューチームを整備・構成し、改訂作業を行う。

B. 研究方法

改訂作業はMinds 診療ガイドライン作成マニュアル2017に沿って開始した。改訂作業チームの組閣として統括委員会、作成グループ、システマティックレビューの担当者を決定した。作業グループは形成外科グループ、放射線科・神経血管内治療科グループ、皮膚科グループ、小児科グループ、小児外科グループの5つの領域に分かれて作業を進めた。

統括委員会会議、統括委員会と作成グループ長による合同会議、さらにシステマティックレビューリーダーを加えた会議を定期的で開催し、作業の進捗に関して討議を行い、作業を進めた。

C. 研究結果

1. 領域ごとに2017年版のガイドラインスコープの検証を行い、新たな重要臨床課題を提起し、スコープを作成した。
2. Clinical Question(CQ)に関して継続すべきもの、改訂するもの、削除するもの、新たに設けるものを決定した。38個のCQを設定した。
3. 38個のCQに対してキーワードを設定し文献検索を図書館協会に依頼した。
4. 文献検索の結果をもとにシステマティックレビューを行った。
5. システマティックレビューの結果をもとに推奨文の作成を行った。
6. 総説の草案作成を行った。
7. 最終化の作業としてガイドライン草案をまとめパブリックコメントを募集した。

8. パブリックコメントの意見を反映させ、関係諸団体等の承認を受け、ガイドライン完成に至り、公開した。

D. 考察

2020年4月よりガイドライン改訂作業を開始した。まず、改訂作業を行うための組閣を行い、統括委員会のもと、領域別の作業グループ、システムティックレビューチームを構成した。

定期的な会議を開催し、作業手順などを確認して、実際の作業を進めた。2017年度版のガイドラインを検証し、スコープの設定、CQの設定を行った。2022年度の主な作業はシステムティックレビューの結果をもとに各CQに対して推奨文の作成を行った。また総説に関しても改訂原稿の草案作成を行った。それらを元にガイドライン全体の草案をとりまとめ、パブリックコメントを募集した。頂いた意見を検討し、反映させたものを最終として、また関係諸団体等の承認を受け、2023年3月に公開した。

E. 結論

血管腫・脈管奇形・血管奇形・リンパ管奇形・リンパ管腫症診療ガイドライン2022が完成し、2023年3月に公開した。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Yoshimaru K, Miyoshi K, Kinoshita Y, Obata S, Yanagi Y, Takahashi Y, Kajihara K, Irie K, Uchida Y, Toriigahara Y, Kawano Y, Kohashi K, Yoshioka T, Nakazawa A, Matsuura T, Oda Y, Tajiri T, Taguchi T.
Immunohistochemistry reveals an increased number of ganglion cells in the normal-size plexus, as a pathological feature of immaturity of ganglia
Comparative Clinical Pathology
doi.org/10.1007/s00580-022-03390-w. 2022
2. Arai Y, Kinoshita Y, Kobayashi T, Takahashi Y, Ohyama T, Yokota N, Sugai Y, Takano S, Hamasaki Y, Kaneko U, Kanada S.
A rare case of eosinophilic gastrointestinal disorders with short bowel syndrome after strangulated bowel obstruction
Surgical Case Reports
doi.org/10.1186/s40792-022-01527-1, 2022
3. Takahashi Y, kinoshita Y, Kobayashi T, Arai Y, Ohyama T, Yokota N, Saito K, Sugai Y, Takano S.
The usefulness of OK-432 for the treatment of postoperative chylothorax in a low-birth-weight infant with trisomy 18
Clinical Case Reports
doi:10.1002/ccr3.5844, 2022
4. Kobayashi T, Miura K, Ishikawa H, Toge K, Hirose Y, Takizawa K, Sakata J, Wakai T, Ishiguro T, Kudo R, Enomoto T, Saito K, Tasaki M, Ikeda M, Tomita Y, Kinoshita Y.
Endometrial Cancer After Pancreas-After-Kidney Transplantation: A Case Report and Review of the Literature.
Y. Transplant Proc. 2022 Mar;54(2) : 560-564. doi: 10.1016/j.transproceed.2021.12.021. Epub 2022 Jan 21. PMID: 35067377
5. Kobayashi T, Kinoshita Y, Takahashi Y, Ohyama T, Arai Y, Yokota N, Saito K, Miura K, Ishikawa H, Sakata J, Wakai T.
Usefulness of Living Donor Liver Transplantation for Patients After Undergoing the Kasai Operation for Biliary Atresia.
Transplant Proc. 2022 Mar;54(2) : 435-437. doi: 10.1016/j.transproceed.2021.12.027. Epub 2022 Jan 20. PMID: 35065828
6. Kawano T, Souzaki R, Sumida W, Ishimaru T, Fujishiro J, Hishiki T, Kinoshita Y, Kawashima H, Uchida H, Tajiri T, Yoneda A, Oue T, Kuroda T, Koshinaga T, Hiyama E, Nio M, Inomata Y, Taguchi T, Ieiri S.
Laparoscopic approach for abdominal neuroblastoma in Japan: results from nationwide multicenter survey.
Surg Endosc. 2022 May;36(5) : 3028-3038. doi: 10.1007/s00464-021-08599-4. Epub 2021 Jun 18.

7. 木下 義晶

【ケアの介入・搬送・報告のタイミングが変わる!新生児の生理・徴候と代表的疾患まるごとガイド】(第3章)新生児の代表的疾患 消化器系の疾患 直腸肛門形成異常
With NEO. 2022 秋季増刊:
204-208, 2022

8. 木下 義晶

治療法の再整理とアップデートのために 専門家による私の治療 腸重積症
日本医事新報 5131: 44-45, 2022

9. 木下 義晶

総排泄腔疾患
日本小児泌尿器科学会雑誌 31(1):
11-14, 2022

10. 富永 理喜, 石川 浩志, 荒井 勇樹, 小林 隆, 木下 義晶, 梅津 哉
画像診断と病理 精巣類表皮嚢胞
画像診断 42(5): 346-347, 2022

2. 学会発表

1. 総排泄腔遺残症での適切な支援構築に向けた患者と医師のニーズに関するアンケート調査
宮田 潤子, 小幡 聡, 桐野 浩輔, 木下 義晶, 田尻 達郎, 田口 智章
第 59 回日本小児外科学会学術集会,
2022 年 5 月 19-21 日, 東京
2. 周産期に診断される副腎・腎・後腹膜腔の腫瘍
木下 義晶
第 59 回日本小児外科学会学術集会,
2022 年 5 月 19-21 日, 東京
3. 結腸を利用した造腔術が有効であった重複腔合併の総排泄腔遺残の 1 例
荒井 勇樹, 木下 義晶, 小林 隆, 高橋 良彰, 大山 俊之, 横田 直樹, 菅井 佑, 高野 祥一, 星野 さや香, 小原 健司

第 31 回日本小児泌尿器科学会,
2022 年 7 月 20 日-22 日 東京

4. 総排泄腔外反に対し新生児期に膀胱閉鎖を行った 1 例と乳児期に解放管理を行った 1 例
星野 さや香, 小原 健司, 星井 達彦, 荒井 勇樹, 高橋 良彰, 小林 隆, 木下 義晶, 富田 善彦
第 31 回日本小児泌尿器科学会,
2022 年 7 月 20 日-22 日 東京
5. 血管腫・脈管奇形・血管奇形・リンパ管奇形・リンパ管腫症診療ガイドライン改訂について
木下 義晶
第 18 回日本血管腫血管奇形学会学術集会
2022 年 9 月 17 日 千葉
6. QOL 改善を目指した手術療法
—小児外科医の立場から—
木下 義晶
第 8 回日本産科婦人科遺伝診療学会シンポジウム 3 (周産期/生殖)
2022 年 10 月 29 日-30 日 新潟
7. 2022 年(令和 4 年度)厚生労働科学研究費補助金 難治性血管腫・脈管奇形・血管奇形・リンパ管腫・リンパ管腫症および関連疾患についての調査研究市民公開講座
改訂 診療ガイドライン 2022
木下 義晶
2022 年 11 月 20 日
8. 疾患登録と疫学研究の現状と課題 (固形腫瘍)
第 64 回日本小児血液・がん学会学術集会 JSPHO&JCCG 特別企画 ジョイントシンポジウム「小児血液・がん領域の臨床研究の進め方」
木下 義晶
2022 年 11 月 26 日 東京

H. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む。)

1. 特許取得
無し

2. 実用新案登録
無し

3. その他
無し

分担研究報告書

難治性血管腫・脈管奇形・血管奇形・リンパ管腫・リンパ管腫症および関連疾患についての調査研究
診療ガイドラインの改定

研究分担者 神人正寿 和歌山県立医科大学 教授

研究要旨

2013年に作成した血管腫・血管奇形診療ガイドラインの改訂のため、R2年度より clinical question (CQ)を設定し、最新のエビデンスのシステマティックレビューをもとに各 CQ の推奨文や解説の作成を行った。R4年度は査読とパブリックコメントの募集を行い、ガイドラインを完成させることができた。

A. 研究目的

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

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

本研究事業において我々はガイドライン改定を通じて標準的治療のさらなる周知に努めたい。本研究分担者は乳児血管腫および毛細血管奇形、青色ゴムまり様母斑症候

群を担当する。本年度は主に査読とパブリックコメントの募集を行なった。

B. 研究方法

①ガイドライン改定の流れ

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

続いて、ガイドライン作成チームが再び本邦における医療状況や人種差も考慮しつつ、CQ に対する推奨文を作成した。さらに、エビデンスレベルに基づいて各推奨文の推奨度を分類した。推奨文の後には「解説」を付記し、根拠となる文献の要約や解説を記載した。

アルゴリズムには上述の CQ を位置づけて治療の流れをわかりやすく図示した。最終的には専門家に査読を依頼し、さらにはパブリックコメントを広く募集しガイド

ラインの完成度をさらに高めるべく努力した。

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

C. 研究結果

本研究者が担当したのは総説部分、6つのCQ、そして乳児血管腫の診療アルゴリズムである。

査読で指摘された箇所を修正した後一般公開しパブリックコメントの募集を行い、指摘箇所の加筆をおこなった。

D. 考察

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

躍しているため、血管腫・血管奇形・リンパ管腫・リンパ管腫症診療ガイドラインの改訂とさらなる普及による、標準的治療のさらなる周知徹底が期待される。

E. 結論

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

F. 研究発表

1. 論文発表
(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

Int J Mol Sci. 23(4): ISSVA Classification of Vascular Anomalies and Molecular Biology. 2022 Feb 21; Kunimoto K, Yamamoto Y, Jinnin M

2. 学会発表

なし

G. 知的所有権の出願・取得状況 (予定を含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
分担研究報告書

難治性血管腫・脈管奇形・血管奇形・リンパ管腫・リンパ管腫症
および関連疾患についての調査研究

（肝血管腫・血管奇形）

研究分担者

藤野 明浩 国立成育医療研究センター小児外科系専門診療部小児外科 診療部長
木下 義晶 新潟大学医学部医歯学系 教授

研究協力者

黒田 達夫 慶應義塾大学医学部外科学（小児）教授

研究要旨

深部臓器血管性病変である肝血管腫はこれまでの先行研究で乳児期早期に致死的な経過を取る症例がある事が明らかにされ、乳幼児巨大肝血管腫は難病指定されている。

しかし、臨床像や治療実態については未解明の部分が多く、現在全国調査によるリスク因子の把握による、診断基準や重症度分類の整備を試みている。

厚労科研田口班の黒田チーム（乳幼児肝血管腫診療ガイドライン作成）と連携し、本疾患のガイドライン策定、長期フォローを見据えた登録調査研究、シンポジウム、HP等を通じた情報公開を行っている。

A. 研究目的

深部臓器血管性病変である肝血管腫はこれまでの先行研究で乳児期早期に致死的な経過を取る症例がある事が明らかにされ、乳幼児巨大肝血管腫は難病指定されている。

しかし、臨床像や治療実態については未解明の部分が多く、現在全国調査によるリスク因子の把握から、診断基準や重症度分類の整備が試みられている。

当研究班の前身の三村班（平成 26-28 年

度）において、血管腫血管奇形・リンパ管奇形診療ガイドライン 2017 を作成し、黒田らはその中にこれまでの研究のまとめとして乳幼児肝巨大血管腫に関する総説を提示した。

次のステップとして病理学的な疾患背景の解明と、海外でもまだ見ない診療ガイドラインの策定を目指している。厚労科研田口班において黒田らは「乳幼児巨大肝血管腫ガイドライン作成に関する研究」を進め

ており、秋田班における当分担任では木下・藤野が総合的な血管腫・血管奇形ガイドラインの主要な一領域としての統合を目的に、小児外科学会中心の黒田チームと密接に連携しつつ、成人領域へ調査を拡大と、形成外科、放射線科、小児科、皮膚科等の情報を収集する。また以前におこなわれた症例調査（黒田代表）から5年経過しており、複数診療科に対して症例調査を計画する。

得られた研究結果についてはシンポジウムなどを通じて広く一般に公開し、情報流布に努める。

B. 研究方法

- 1, 田口班黒田チームにおいてガイドライン策定に向けた文献調査を行っており、そちらに、人的協力、情報交換を行う。
- 2, 症例調査研究を行う（黒田チームと共同）
- 3, 関連シンポジウム（小児リンパ管疾患シンポジウム）にて情報公開を行う。

C. 研究結果

1, 黒田チームでは策定中のガイドラインの文献調査を終えて、最新のMINDSのガイドライン作成マニュアルに沿った改訂を行った。黒田チームの乳幼児肝巨大血管腫ガイドラインにおける調査を踏まえて、チーム代表の黒田が2022年度に完成したガイドライン改訂版における乳幼児肝巨大血管腫の総説をまとめた（資料1）。改訂された総説では、プロ mTOR 阻害剤といった新規治療に関する記述を追記した。しかしながら現時点でこれら新規治療は乳幼児肝巨大血管腫に対する有効性の十分なエビデンスがないことを

明記した（田口班報告書参照）。

2, これまでの調査で稀少疾患として十分な統計的検討の結果を用いたエビデンスレベルの高い論文は存在しないことが明らかになっている。そのためガイドライン作成における不明瞭点を中心とした症例調査を行うべく項目の検討を開始した。

分担研究者の所属する国立成育医療研究センターにおいて症例調査を行い、昨年度の第55回日本周産期・新生児医学会学術集会（松本）にて報告した「当院における新生児肝血管腫の検討」。またいくつかの総説において重症例のIVR治療につき報告している（「新生児の脈管奇形・腫瘍」日本周産期・新生児医学会雑誌56（3））。

3, 2022年度の第4回に引き続き第5回小児リンパ管疾患シンポジウムを2023年1月22日（日）PMにZoomウェビナー形式（+会場開催）で主に患者・患者家族向けの内容で開催した（資料2）。今回のテーマは、「リンパで繋がろう！リンパ管疾患の今とこれから」とされた。新潟大学薬理学平島正則教授による【特別講演】「リンパ管の構造と機能」他、「シロリムスについて～難治性リンパ管疾患適応承認後1年を経て～」、「血管腫・脈管奇形・血管奇形・リンパ管奇形・リンパ管腫症診療ガイドライン」がトピックとして取り上げられた。講演内容は期間限定で2月にHPリンパ管疾患情報ステーション内で後日配信もおこなった。

限られた時間内であったため今回は肝血管腫に関する特別な時間を設けることは出来なかった。

HPリンパ管疾患情報ステーション (<http://lymphangioma.net>) は医療者以外の意見を取り入れてデザインのリニューアル

アル、コンテンツの全面改訂、一般の読者向け内容を大幅拡充、動画による疾患・検査説明、ゆるキャラの登場などの変更を経て現在ホームページアクセス数は76万件を超え、「リンパ管腫」「リンパ管奇形」「リンパ管」等のkeywordによる検索で常に上位に上がるwebページとして広く一般に利用されている(資料3)。

昨年度に患者の体験の共有・対話の場として増設した「患者さん体験ページ」の質疑項目を大幅に拡充した5月頃からはアクセス数が急増した。またシンポジウム後のアンケートでもこのページへの新たな質疑項目の要望が寄せられ、ページへの期待度がうかがえる。誤情報が掲載されないように医療的な部分は医療従事者が事前にチェックをし、今後、質問・回答ともに患者さんに募集しながら内容の充実を図っていく。

D. 考察

肝血管腫は診療の中では病理学的診断が困難であり、現時点でも詳細な分類を行うに至っていない。臨床的に致死的な場合と、治療に良好に反応する場合があります、これらを鑑別する方法を確立し、ガイドラインとして提供することが重要である。しかしながらガイドライン作成を通して国外の文献を見ても十分なコンセンサスを得るに足る証拠がない状態が続いている。

当研究班においては主にガイドライン作成を中心目標として、レビュー及び症例レジストレーション構築を進めている厚労科研田口班の黒田チームと綿密に連携し、双方からの情報を統合して研究を進めた。

肝巨大血管腫・血管奇形の症例レジストリ

の構築が黒田チームで進められているが実施に至ってはいない。成人症例に関する報告があり、小児期より肝病変の存在が診断されていて乳幼児期を過ぎて成人期に従来指摘されていた慢性の肝不全徴候の進行のみならず、高拍出性心不全や消費性凝固障害のような急性期症状が顕著になる症例や、それまで診断されずに成人期に至って初めて、従来は乳児期の本疾患の症状と考えられていた急性期症状、徴候を呈して致命的になる症例の報告があり、本疾患の長期経過のフォローも必要であることが明らかになってきている。本疾患の長期経過を知る上で必要であり、成人期の情報を収集するためには秋田班チームの中心をなす、形成外科・放射線科他の成人医療チームとの連携が不可欠であり今後も協力を続ける。

一般への情報発信の一環として、ホームページ「リンパ管疾患情報ステーション」を拡充し、また昨年は新型コロナウイルス蔓延後の試みとして「第5回小児リンパ管疾患シンポジウム」をWEB会議+現地開催のハイブリット形式で実施した。リンパ管の発生に関する分かりやすい講義やシロリムス市販後の最新情報の共有、改訂ガイドラインの説明と一般の方に非常に有意義であったと評価が高かった。後日配信を2月に期間限定で行った。患者・家族からの要求の声は高く、情報提供と交流ということにおいて非常に有意義であることが医療者・患者双方において確かめられているので、今後も継続して行われることとなっている。

E. 結論

乳幼児肝巨大血管腫の診療ガイドライン作

成 (2022 ガイドライン内総説)、レジストリ構築、情報発信 (シンポジウム、およびホームページ管理) につき厚労科研の2班の分担研究チームで連携して研究が進められ、それぞれの項目で成果を得た。

F. 研究発表

論文発表

1. 加藤源俊, 藤野明浩, 城崎浩司, 山岸徳子, 工藤裕実, 梅山知成, 金森洋樹, 高橋信博, 山田洋平, 黒田達夫: 【外来で役立つ知識:頭頸部・体幹・四肢の疾患】リンパ管腫(リンパ管奇形).2022 小児外科; 54(1): 78-81
2. 藤野明浩: 【こんなときどうする?他科とのコミュニケーションガイド】(第1章)新生児科・小児科・新生児外科 新生児外科疾患. 2022 産科と婦人科; 89(Suppl): 97-102
3. 藤野明浩, 高橋正貴, 加藤源俊, 野坂俊介, 前川貴伸:リンパ管形成と形成異常 リンパ管拡張症を考える,リンパ学;45(2):76-79
4. Muromoto J, Sugibayashi R, Ozawa K, Wada S, Fujino A, Miyazaki O, Ito Y, Sago H. A fetus with large mediastinal cystic lymphatic malformation managed with prenatal serial thoracocentesis and postnatal sclerotherapy. J Obstet Gynaecol Res. 2022 Dec;48(12):3308-3313. doi: 10.1111/jog.15436.
5. Watanabe E, Hashizume N, Yoneda A, Kasahara M, Ozeki G, Saito T, Fujiogi M, Kano M, Yamamoto Y, Miyazaki O, Maekawa T, Nakano N, Yoshioka T,

Fujino A, Kanamori Y. Infantile Kaposiform hemangioendothelioma in a female patient complicated with severe obstructed jaundice: a case report. Surg Case Rep. 2022 Dec 29;8(1):225. doi: 10.1186/s40792-022-01581-9.

6. Nozawa A, Fujino A, Yuzuriha S, Suenobu S, Kato A, Shimizu F, Aramaki-Hattori N, Kuniyeda K, Sakaguchi K, Ohnishi H, Aoki Y, Ozeki M. Comprehensive targeted next-generation sequencing in patients with slow-flow vascular malformations. J Hum Genet. 2022 Dec;67(12):721-728. doi: 10.1038/s10038-022-01081-6.
7. Takahashi Y, Kinoshita Y, Kobayashi T, Arai Y, Ohyama T, Yokota N, Saito K, Sugai Y, Takano S.The usefulness of OK-432 for the treatment of postoperative chylothorax in a low-birth-weight infant with trisomy 18. Clinical Case Reports.doi:10.1002/ccr3.5844, 2022

学会発表

1. 矢賀勇志, 前川貴伸, 坂本慧, 諸岡進太郎, 中尾寛, 藤野明浩, 宮寄治, 小関道夫, 窪田満, 石黒精: 2 度の生検で診断に至ったカポジ型血管内皮腫の4ヵ月男児例.第125回日本小児科学会学術集会, 東京, 2022.4.16, ポスター
2. Fujino A, Kuniyeda K, Nozaki T, Ozeki M, Nomura T, Hayashi A, Nagao M, Suenobu S, Kato A, Aramaki N,

- Imagawa K, Ishikawa K, Ochi J, Horiuchi S, Ohyama T, Sato I, Kamibeppu K, Kanmuri K, Nakamura K, Kobayashi F, Tanaka A, Uemura A, Nagabukuro H: The prospective observational study of patients with intractable venous malformation or Klippel Trenaunay Syndrome to guide designing a proof-of-concept clinical trial for novel therapeutic intervention. ISSVA2022, Vancouver, Canada, 2022.5.10-13, ポスター
3. 藤野明造, 佐古まゆみ, 菊地佳代子, 三上剛史, 宮坂実木子, 高橋正貴, 橋詰直樹: リンパ管腫の治療戦略に関する臨床研究: 新たな臨床課題への研究計画立案から実施まで. 第 59 回日本小児外科学会学術集会, 東京, 2022.5.19, 口頭
 4. 出家亨一, 藤野明造, 小関道夫, 高橋正貴, 加藤源俊: コロナ禍におけるリンパ管疾患患者家族の新たな交流の場を求めて～小児リンパ管疾患研究班の取り組み～. 第 59 回日本小児外科学会学術集会, 東京, 2022.5.19, 口頭
 5. 小林完, 藤野明造, 古金遼也, 橋詰直樹, 森禎三郎, 狩野元宏, 渡辺栄一郎, 高橋正貴, 米田光宏, 金森豊: リンパ管奇形病変に発生する蜂窩織炎の季節性の検討. 第 59 回日本小児外科学会学術集会, 東京, 2022.5.19, ポスター
 6. 平林健, 藤野明造, 小関道夫, 白井規朗: 『胎児診断ならびに新生児期発症の頭頸部縦隔領域リンパ管腫 (リンパ管奇形) の臨床像について: 全国調査の結果から』. 第 59 回日本小児外科学会学術集会, 東京, 2022.5.19, 口頭
 7. 橋詰直樹, 藤野明造, 高橋正貴, 古金遼也, 小林完, 森禎三郎, 狩野元宏, 渡辺栄一郎, 米田光宏, 金森豊: 当科における嚢胞状リンパ管奇形の症状発症時期による臨床的特徴. 第 59 回日本小児外科学会学術集会, 東京, 2022.5.19, 口頭
 8. 古金遼也, 小川雄大, 藤野明造, 小林完, 橋詰直樹, 森禎三郎, 渡辺栄一郎, 狩野元宏, 高橋正貴, 米田光宏, 宮寄治, 野坂俊介, 金森豊: 難治性リンパ管腫等に対するブレオマイシン/OK-432 併用局注硬化療法の検討. 第 59 回日本小児外科学会学術集会, 東京, 2022.5.20, 口頭
 9. 藤野明造: リンパ管疾患の病態発生から考える、これからの治療法. 第 59 回日本小児外科学会学術集会, 東京, 2022.5.20, 口頭
 10. 高橋正貴, 藤野明造, 橋詰直樹, 渡辺栄一郎, 古金遼也, 小林完, 森禎三郎, 狩野元宏, 米田光宏, 金森豊: リンパ管奇形 (リンパ管腫) に対する効率的な硬化療法: ICG と造影剤の併用による術中ナビゲーション. 第 59 回日本小児外科学会学術集会, 東京, 2022.5.20, 口頭
 11. 橋本玲奈, 持丸奈央子, 新関寛徳, 藤野明造, 福原康之, 柳久美子, 要 匡, 吉田和恵: FLT4 遺伝子変異を認めた先天性両下肢リンパ浮腫の 1 例. 第 121 回日本皮膚科学会総会, 京都, 2022/6/2, 口頭
 12. 藤野明造: リンパ管奇形、リンパ管腫症への薬物療法. 第 18 回日本血管腫血管

- 奇形学会学術集会, 2022.9.16, 口頭
13. 藤野明浩: シロリムス内服療法と外科的治療の併用について—これからの展望を中心に—. 第18回日本血管腫血管奇形学会学術集会, ノーベルファーマ株式会社共催シンポジウム, 千葉, 2022.9.16, 口頭
 14. 加藤源俊, 藤野明浩, 山岸徳子, 黒田達夫: 限局性リンパ管腫 (lymphangioma circumscriptum) に対する無水エタノール注入硬化療法の有用性. 第18回日本血管腫血管奇形学会学術集会, 千葉, 2022.9.16, 口頭
 15. 藤野明浩, 佐古まゆみ, 菊地佳代子, 三上剛史, 宮坂実木子, 橋詰直樹, 加藤源俊, 高橋正貴: 難治性嚢胞状リンパ管奇形(リンパ管腫)に対する最適な治療戦略の探索. 第13回血管腫・血管奇形講習会・第18回日本血管腫血管奇形学会学術集会, 千葉, 2022.9.16, 口頭
 16. 小川恵子, 酒井清祥, 大須賀慶悟、野崎太希, 田附裕子, 上原秀一郎, 佐伯勇, 藤野明浩, 星玲奈, 大山慧, 野村元成: リンパ管奇形に対する越碑加戒湯の検討～後向き研究から前向き研究へ. 第18回日本血管腫血管奇形学会学術集会, 千葉, 2022.9.16, 口頭
 17. 木下義晶: 血管腫・脈管奇形・血管奇形・リンパ管奇形・リンパ管腫症 診療ガイドライン改訂について. 第18回日本血管腫血管奇形学会学術集会 ランチョンセミナー2, 千葉, 2022.9.17, 口頭
 18. 藤野明浩: 低速流型脈管奇形を対象とした新規PI3Ka阻害薬 (ART-001) の研究開発. 第18回日本血管腫血管奇形学会学術集会, 千葉, 2022.9.17, 口頭
 19. 大山俊之, 木下義晶, 小林隆, 高橋良彰, 荒井勇樹, 菅井佑, 濱崎祐: 当科における漢方療法とリンパ管奇形の臨床像の検討. 第26回日本小児外科漢方研究会パネルディスカッション (リンパ管奇形の治療), 岡山, 2022.10.28, 口頭
 20. 木下義晶: 改訂 診療ガイドライン2022. 令和4年度厚生労働科学研究費補助金 難治性血管腫・脈管奇形・血管奇形・リンパ管腫・リンパ管腫症および関連疾患についての調査研究市民公開講座, Web開催, 2022.11.20, 口頭
 21. 藤野明浩, 佐々木英之, 大久保龍二: 胆道閉鎖症全国症例における腸閉塞および胎便性腹膜炎合併胆道閉鎖症例. 第49回日本胆道閉鎖症研究会, 東京, 2022.12.3, 口頭
 22. M. Ozeki, T. Nomura, A. Fujino, T. Nozaki, A. Tanaka, K. Kuniyeda, N. Uemura, S. Suenobu, N. Aramaki, A. Hayashi, A. Kato, H. Kiyosue, K. Imagawa, M. Nagao, F. Shimizu, J. Ochi, S. Horiuchi, and H. Nagabukuro. ART-001, an orally-available PI3K α inhibitor for slow-flow vascular malformations: a phase 2 randomized, double-blind trial. VAC2023, Brussels, 2023.2.1, 口頭

その他

1. HP: リンパ管疾患情報ステーション <http://lymphangioma.net> 「シロリム

ス関連ページ」、「患者さん体験ページ」質疑項目の拡充

2. 第5回小児リンパ管疾患シンポジウム
開催 2023.1.22 ハイブリッド開催

G. 知的財産の出願・登録状況

なし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業）
（分担）研究報告書

難治性血管腫・血管奇形・リンパ管腫・リンパ管腫症および関連疾患についての調査研究

研究分担者 杠 俊介 信州大学医学部形成再建外科学教室 教授

研究要旨: 分担研究者、また日本血管腫血管奇形学会理事長として、班会議、関連各学会、市民講座、国際講演会において司会を行い、当該難病についての現状や問題点を社会的に啓発した。当該疾患の臨床研究を実施した。

研究分担者氏名・所属研究機関名及び所属研究機関における職名

A. 研究目的

長期にわたり患者のQOLを深刻に損なう難治性血管腫・脈管奇形に関して、国内外の団体の意見を統合し、広く社会に啓発する。より有効で安全な治療法を適切な形で患者に提供する。

B. 研究方法

班会議、学会、市民公開講座討論会、患者団体主催企画において講演や司会をし、意見交換を行い合意形成に務めた。

難治脈管奇形への採寸オーダーメイド弾性ストッキングの長期効果と安全性を検証する臨床研究を実施した。

（倫理面への配慮）

「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」を遵守した。

C. 研究結果

「2022版 血管腫血管奇形診療施設全国一覧 ver 03」を作成し学会HPに公開した。

臨床研究を4施設において合計20名の患者で実施し、データ収集が終了している。採寸オーダーメイド弾性ストッキングの長期着用による患肢過成長の抑制と着用の安全性、並びに弾性力が6か月で半減することが明らかになった。リンパ浮腫に対する治療法の発展について英文誌発表。

D. 考察

難治性血管腫・脈管奇形には様々な病態の疾患があり、個々に対して適した治療と社会的扶助が求められる。学会や公開企画を通してその啓発持続が重要である。

また、具体的な治療を安全効果的に適切な形で患者に届けられるように継続的研究活動が必要である。

E. 結論

難治性血管腫・脈管奇形についての社会啓発および治療法の開発と適切使用についてのエビデンスを創出できた。

F. 健康危険情報 総括研究報告書に記入

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Yasunaga Y, Kinjo Y, Nakajima Y, Mimura S, Kobayashi M, Yuzuriha S, Kondoh S: Impact of magnetic resonance lymphography on lymphaticovenular anastomosis for lower-limb lymphedema.

J Reconstr Microsurg 38:121-128, 2022
2) Nozawa A, Fujino A, Yuzuriha S, Suenobu S, Kato A, Shimizu F, Aramaki-Hattori N, Kuniyeda K, Sakaguchi K, Ohnishi H, Aoki Y, Ozeki M: Comprehensive targeted next-generation sequencing in patients with slow-flow vascular malformations. J Hum Genet 67:721-728, 2022

2. 学会発表

永井史緒, 杠俊介, 野口美帆, 秋田定伯, 野村正, 川上善久, 森下剛: 「VMを有するKTSに対する弾性ストッキング6か月着用の有効性と安全性を検証する多施設共同研究」経過報告. 第18回日本血管腫血管奇形学会学術集会, 浦安, 2022/9/17

H. 知的財産権の出願・登録状況該当なし

別添4

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業） （分担）研究報告書

難治性血管腫・脈管奇形・血管奇形・リンパ管腫・リンパ管腫症および関連疾患についての調査研究
研究分担者 野村 正 神戸大学医学部附属病院形成外科 准教授

研究要旨：研究班の分担研究者として班会議に出席し、班全体の研究活動に関して審議を行った。重症乳児血管腫、リンパ管奇形や毛細血管奇形を伴う混合型血管奇形（クリッペル・トレノネー・ウェーバー症候群など）患者への局所治療（手術ならびに硬化療法）、物理療法、薬物療法の効果を検証した。

A. 研究目的

本研究は血管腫・血管奇形・リンパ管腫・リンパ管腫症およびその関連疾患を対象とする。これらの疾患には長期にわたり患者のQOLを深刻に損なう多くの難治性の病態が含まれる。これらの難治性血管腫・脈管奇形に関して、関連各学会、患者団体の意見を統合して提言し、広く医学会・社会の認知を得ることを目的とする。さらに治療法が確立していない難治な病態を呈している患者たちの生活の質を向上するための局所療法（手術ならびに硬化療法）や物理療法を代表とする病状コントロールの手法を開発し、それらを患者たちに経済的地理的不利無く提供できるような制度を模索する

B. 研究方法

研究班の分担研究者として班会議に出席し、班全体の研究活動に関して審議を行った。その中で、疾患レジストリ登録を積極的に行い、本邦における脈管奇形の疫学調査を行った。さらに静脈奇形に対する硬化療法の実態調査として全国の医療機関にアンケート調査を行った。

（倫理面への配慮）

集計されたデータは、「連結可能匿名化された情報」「人体から採取された試料等を用いない」「観察研究である」「被験者の心理的苦痛を伴わない」ものであった。人権擁護については厚生労働省の「疫学研究における倫理指針」「臨床研究に関する倫理指針」に準拠しており、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」を遵守した。

C. 研究結果

アンケート調査では全国131施設から回答が得られ、64施設が過去3年間に硬化療法の経験を有していた。使用する硬化剤（複数回答可）はポリドカノールが59施設と圧倒的に多かった。ポリドカノールの最大投与量については、37施設中22施設が添付文書の記載よりも高用量を使用していた。

D. 考察

静脈奇形に対し、複数施設で添付文書の記載を超える硬化剤が使用されているなど、一次性静脈瘤とは異なる手技を行っている施設が少なくないことが明らかとなった。

脈管奇形に対する硬化療法については、病変の縮小効果が期待できるものの複数回治療によって線維化が進行するため、外科的切除による減量術についても検討することが示唆された。乳児血管腫に対

するpropranolol内服療法は、後遺症の観点からも有効であるが、一部の症例において後遺症が問題となるため依然手術療法の果たす役割は大きい。本結果は今後の治療開発に寄与できると考えられた。

E. 結論

今後の脈管奇形に対する治療方法の確立は急務である。

F. 健康危険情報

（総括研究報告書にまとめて記入）

G. 研究発表

1. 論文発表

Hoshino S, Nomura T, Moriwaki A, Hasegawa Y, Kitagawa H, Terashi H. Reconstruction of Severe Nasal Deformity Following an Infantile Hemangioma. International Journal of Surgical Wound Care. 3(4): 138-143, 2022.

Maruguchi H, Nomura T, Osawa S. A Rare Case of Infantile Hemangioma Requiring Ear Reconstruction. Journal of Vascular Anomalies. 2: e3, 2021.

2. 学会発表

野村正 【シンポジウム5：テクノロジーが変える血管腫・血管奇形の治療】ハイブリッド手術室を利用した体表の動静脈奇形に対する集学的治療. 第65回日本形成外科学会総会・学術集会（大阪、2022年4月22日）

野村正、八巻隆、佐戸川弘之、白石恭史、田淵篤、西部俊哉、松元崇、山田典一、山下侑吾、橋山直樹、孟真【特別企画3：サーベイ委員会報告】静脈奇形に対する硬化療法の実態調査. 第42回日本静脈学会総会（東京、2022年7月8日）

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
（総括・分担）研究報告書

難治性血管腫・脈管奇形・血管奇形・リンパ管腫・リンパ管腫症および関連疾患についての調査研究

研究分担者 野崎 太希 聖路加国際大学・聖路加国際病院放射線科・副医長

研究要旨：難治性血管腫・脈管奇形・血管奇形・リンパ管腫・リンパ管腫症および関連疾患について、主に難治性血管奇形症候群について、症例のコンサルテーション業務、画像評価、病態検討、文献検索を行い、それらをまとめ、英文誌Clinical imagingに「Syndromic vascular malformations related to the PIK3CA and RAS pathways: a clinical and imaging review.」というタイトルで総説原稿を出版することができた。Webによる班会議を通して、班研究の審議内容について議論を行い、指定難病基準・重症度分類改訂・小児慢性特定疾病に係る疾患概要および診断の手引きの更新を行った。また血管腫・脈管奇形・血管奇形・リンパ管奇形・リンパ管腫症診療ガイドライン2022(第3版)の発刊を行うことができた。他には、適切な診断・診療を行うことを全国に推進するために、和文雑誌に「血管腫・血管奇形の治験・臨床研究における画像評価法」というタイトルで画像評価法についてまとめ、血管腫・血管奇形学会においても血管腫・血管奇形の画像診断学についての講演を行い、全国へ啓蒙を行った。

A. 研究目的

本研究班で取り扱う疾患のうち、希少難治性脈管奇形・血管腫については症例数が少なく、病態や診断法を含めて未知の事項がまだまだ多い。これらに関係する遺伝子異常・カスケードを含め、新たに出版された論文等の検索、遺伝子異常をターゲットとした新規薬剤について知識・情報のupdateが必要である。それらを踏まえた指定難病基準・重症度分類改訂・小児慢性特定疾病に係る疾患概要および診断の手引きの更新作業が必要である。また、同領域のさらなる適切な診療を行っていく体制を整えることを目的として、血管腫・脈管奇形・血管奇形・リンパ管奇形・リンパ管腫症診療ガイドライン2022(第3版)の最終版の確定、公開も行うことを目的とする

B. 研究方法

コンサルテーション症例や学術論文を通して、個々の希少難治性血管奇形・症候群の症例について検討を行い、考察を行った。また近年出版されている英文誌を中心に、遺伝子情報を含む最新の知見も収集した。そして英文論文発表や学会での教育講演及び症例検討を行なった。全国からのコンサルテーション業務ではよりよい診療につながるように、画像情報から読み取れる最大限の情報を引き出し、それらの情報提供およびコンサルテーション先へのフィードバックを行った。また班会議ではさまざまな活動に関して審議を行い、指定難病基準・重症度分類改訂・小児慢性特定疾病に係る疾患概要および診断の手引きの更新を行った。

（倫理面への配慮）

「疫学研究における倫理指針」「臨床研究に関する倫理指針」、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」を遵守した。

C. 研究結果

本年も昨年と同様にコロナ禍のため、現地でのface to faceでの学会も増えてはきたものの、まだWebを通しての会議が中心になった。そのため、直接対面での情報交換を行う機会はまだまだ少なく、情報収集は文献検索が主体となった。しかし、コンサルテーション症例や学術論文を通しての、個々の希少難治性血管奇形・症候群の症例検討および情報のupdateは本年も継続して行うことはでき、それらをまとめ、英文誌Clinical imagingに「Syndromic vascular malformations related to the PIK3CA and RAS pathways: a clinical and imaging review.」というタイトルで総説原稿を出版することができた。全国からのコンサルテーションや指定難病基準・重症度分類改訂・小児慢性特定疾病に係る疾患概要および診断の手引き、血管腫・脈管奇形・血管奇形・リンパ管奇形・リンパ管腫症診療ガイドライン2022(第3版)の発刊も行うことができた。他には、適切な診断・診療を行うことを全国に推進するために、和文雑誌に「血管腫・血管奇形の治験・臨床研究における画像評価法」というタイトルで画像評価法についての知見を広め、血管腫・血管奇形学会においても血管腫・血管奇形の画

像診断学についての講演を行った。

D. 考察

世界中の知見を集めるための文献検索は引き続き重要と考えるが、本邦での実態を把握するために、同研究班で構築している難病プラットフォームのレジストリ登録を今後も積極的に進めデータ収集を行う必要がある。そして、さまざまな症候群を含む難治性脈管奇形の病態解析・画像解析を行い、今後の正確な診断法および治療の確立へとつなげることが重要である。血管腫・脈管奇形・血管奇形・リンパ管奇形・リンパ管腫症診療ガイドライン2022(第3版)の完成により本邦での同領域の診断・治療がさらに向上することが見込まれる。また今後の指定難病申請を含め、患者の方々に小児期から成人期へのシームレスな情報提供とより適切な診療および経済援助ができるような政策提言へとつなげる。またこれらの情報を英文誌へ投稿し、世界へ発信して情報共有を行うことも重要と考えている。

E. 結論

症候群を含む希少難治性血管奇形の正確な病態や発症頻度の把握、情報提供・経済支援を含めた制度の整備のために、血管腫・脈管奇形・血管奇形・リンパ管奇形・リンパ管腫症診療ガイドライン2022(第3版)の発刊ができたことは大きい。また難病プラットフォーム、疾患レジストリの活用を今後行っていきたい。今後は更なる、全国の医療関係者への周知や政策提言、世界への発信も引き続き進めていきたいと考えている。

F. 健康危険情報

(総括研究報告書にまとめて記入)

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Tsujioka Y, **Nozaki T**, Niimi Y, Starkey J, Hasegawa D, Kondo M, Enokizono M, Makidono A, Kono T, Jinzaki M. Syndromic vascular malformations related to the PIK3CA and RAS pathways: a clinical and imaging review. Clin Imaging. 2022; 89: 162-173

2) **野崎太希**：【今日からの診療に役立つ ビジュアルでダイレクトに解説する体表・軟部疾患の検査&臨床画像】画像検査各論 血管腫・血管奇形の治験・臨床研究における画像評価法 形成外科65(増刊号), S242-245, 2022

3) 新見康成、**野崎太希**：【小児疾患診療のための病態生理3 改訂第6版】神経疾患 Sturge-Weber症候群 小児内科 54(増刊号), 287-291, 2022

4) **野崎太希**(分担執筆)：血管腫・脈管奇形・血管奇形・リンパ管奇形・リンパ管腫症診療ガイドライン2022(第3版) 令和2-4年度厚生労働科学研究費補助

金難治性疾患等政策研究事業「難治性血管腫・脈管奇形・血管奇形・リンパ管腫・リンパ管腫症および関連疾患についての調査研究班編集 2023年3月発行

2. 学会発表

1) Fujino A, Kuniyeda K, **Nozaki T**, Ozeki M, Nomura T, Hayashi A, Nagao M, Suenobu S, Kato A, Aramaki-Hattori N, Imagawa K, Ishikawa K, Ochi J, Horiuchi S, Ohyama T, Sato I, Kamibepu K, Kanmuri K, Nakamura K, Kobayashi F, Tanaka A, Uemura N, Nagabukuro H. The prospective observational study of patients with intractable venous malformation or Klippel-Trenaunay syndrome to guide designing a proof-of-concept clinical trial for novel therapeutic intervention. ISSVA world congress 2022. May 10-13, 2022, Vancouver, Canada

2) Handa A, Tsujioka Y, Nishimura G, **Nozaki T**, Kono T, Nosaka S, Harms T, Sato TS, Sato Y. RASopathies: familiarizing radiologists with the common genetic thread linking diseases of the Ras/MAPK signaling pathway. RSNA 108th annual meeting. Nov. 27 - Dec. 1, 2022, Chicago, USA

3) Ozeki M, Nomura T, Fujino A, **Nozaki T**, Tanaka A, Kuniyeda K, Uemura N, Suenobu S, Aramaki-Hattori N, Hayashi A, Kato A, Kiyosue H, Imagawa K, Nagao M, Shimizu F, Ochi J, Horiuchi S, Nagabukuro H. ART-001, an orally-available PI3K α inhibitor for slow-flow vascular malformations: a phase 2 randomized, double-blind trial. International conference on vascular anomalies (VAC 2023). Jan. 31-Feb. 3, 2023, Brussels, Belgium

4) 新見康成、佐藤慎祐、劉 美憬、**野崎太希**、藪田実：脊髄円錐と馬尾の動静脈奇形を合併したCobb症候群の3例 第18回日本血管腫血管奇形学会 浦安 2022年9月16-17日

5) 小川恵子、酒井清祥、大須賀慶悟、**野崎太希**、田附裕子、上原秀一郎、佐伯 勇、藤野明浩、星 玲奈、大山 慧、野村元成：リンパ管奇形に対する越婢加朮湯の効果の検討 -後向き研究から前向き研究へ- 第18回日本血管腫血管奇形学会 浦安 2022年9月16-17日

6) **野崎太希**：血管腫・血管奇形の画像診断 第13回血管腫・血管奇形講習会 浦安 2022年9月16日

H. 知的財産権の出願・登録状況 (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（難治性疾患政策研究事業）

分担研究報告書

難治性血管腫・脈管奇形・血管奇形・リンパ管腫・リンパ管腫症および関連疾患についての調査研究

分担課題 血管腫・脈管奇形・血管奇形・リンパ管奇形・リンパ管腫症診療ガイドライン2022の策定

石川 耕資 国立大学法人北海道大学 大学院医学研究院 形成外科学教室 助教

研究要旨

本研究は血管腫・脈管奇形・血管奇形・リンパ管腫・リンパ管腫症および関連疾患について、最新のエビデンスに基づいて診療ガイドラインの策定することで、患者、患者家族、医療従事者ならびに一般市民への情報提供に貢献することを目指している。令和4年度は、血管腫・脈管奇形・血管奇形・リンパ管奇形・リンパ管腫症診療ガイドライン2022（第3版）を策定するため、クリニカルクエスチョンに対する推奨文・推奨作成の経過を確定した。外部評価の実施、パブリックコメントの募集、最終化を行い、診療ガイドラインを発行した。

A. 研究目的

本研究は血管腫・血管奇形・リンパ管奇形・リンパ管腫症およびその関連疾患を対象とし、指定難病、小児慢性特定疾病と照合しつつ、対象を広く医学会、社会・国民に普及・啓発につとめるものである。

本研究班の前身である難治性血管腫・血管奇形についての調査研究班（平成21-23年度佐々木班）において、「血管腫・血管奇形診療ガイドライン2013」が策定・公表された。続いて、平成26-28年度の本研究班（三村班）において、「血管腫・血管奇形・リンパ管奇形診療ガイドライン2017」（第2版）が策定・公表された。

本研究班で策定した診療ガイドラインのアップデートのため、血管腫・脈管奇形・血管奇形・リンパ管奇形・リンパ管腫症診療ガイドライン2022（第3版）を策定することを目的とした。分担研究者（石川）は、クリニカルクエスチョンの用語校正および引用文献をAMA（American Medical Association）第11版スタイルに統一して作成する作業を担当し、用語・略語一覧の拡充・校正を担当した。

B. 研究方法

クリニカルクエスチョンにおける用語は、日本医学会医学用語辞典Web版、Minds診療ガイドライン作成マニュアル2017重要用語集に準じた。それらにない医学用語については、ガイドライン用語集検討会議にて投票および審議により決定し、用語・略語一覧に追加した。

クリニカルクエスチョンにおける引用文献は、文献管理ソフトで一元的に管理し、AMA第11版スタイルとして出力することで表記スタイルを統一した。

（倫理面への配慮）
該当なし

C. 研究結果

全38クリニカルクエスチョンの推奨文・推奨作成の経過、引用文献、用語・略語一覧についての校正作業を行った。

外部評価の実施、パブリックコメントの募集を行い、それらを踏まえて診療ガイドラインの最終化を行った。令和5年3月24日、血管腫・脈管奇形・血管奇形・リンパ管奇形・リンパ管腫症診療ガイドライン2022（第3版）を発行した。

D. 考察

クリニカルクエスチョンにおける用語、引用文献を全体として統一した形で推奨文・推奨作成の経過を作成した。本疾患に罹患する患者や家族、医療従事者に対してのよりわかりやすい情報提供になりうるものと考えられる。

E. 結論

血管腫・脈管奇形・血管奇形・リンパ管奇形・リンパ管腫症診療ガイドライン2022（第3版）を発行した。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Sasaki Y, Sasaki S, Ishikawa K: Lingual arteriovenous malformation with bleeding treated with polido canol foam sclerotherapy using intestinal forceps to control blood flow. J Craniofac Surg 33: e292-e293, 2022

2. Matsuda N, Ishikawa K, Funayama E, Mitamura S, Sasaki S, Yamamoto Y, Maeda T: Streptococcal toxic shock syndrome in a pediatric patient with intramuscular venous malformation in the neck. J Emerg Med 63: e72-e76, 2022

2. 学会発表

1. 石川耕資, 他: シンポジウム5 テクノロジーが変える血管腫・血管奇形の治療. Klippel-Trenaunay症候群に対するテーラーメイド治療へ向けた*PIK3CA*遺伝子変異解析. 第65回日本形成外科学会総会・学術集会, 大阪/Web, 2022. 4. 20-22
2. 石川耕資, 他: 乳児期の部分生検後に急増した上腕PICH (partially involuting congenital hemangioma) の1例. 第65回日本形成外科学会総会・学術集会, 大阪/Web, 2022. 4. 20-22
3. 石川耕資, 他: Klippel-Trenaunay症候群の幼少期におけるリンパ浮腫組織切除術後の慢性下腿潰瘍に生じた有棘細胞癌. 第40回日本臨床皮膚外科学会総会・学術大会, 函館, 2022. 5. 21-22
4. 石川耕資, 他: 乳児期の部分生検後に潰瘍を伴う増大を認めた上腕PICH (partially involuting congenital hemangioma) の1例. 第14回日本創傷外科学会総会・学術集会, 神戸/Web, 2022. 7. 14-15
5. 石川耕資, 他: Klippel-Trenaunay症候群における次世代シーケンスによる*PIK3CA*遺伝子変異解析. 第18回日本血管腫血管奇形学会学術集会, 千葉/Web, 2022. 9. 16-17
6. 石川耕資, 他: シンポジウム1 ゲノム医療の最新情報と形成外科への導入. 次世代シーケンスによるKlippel-Trenaunay症候群の手術検体を用いた*PIK3CA*遺伝子変異解析. 第31回日本形成外科学会基礎学術集会, 岡山/Web, 2022. 10. 13-14

G. 知的財産権の出願・登録状況
(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（難治性疾患政策研究事業）
分担研究報告書

難治性血管腫・血管奇形・リンパ管腫・リンパ管腫症および関連疾患についての調査研究
診療ガイドライン改訂

研究分担者 長濱 通子 神戸大学医学部附属病院 医員

研究要旨

血管腫・血管奇形・リンパ管奇形診療ガイドライン2017の改訂作業にあたり、令和4年度はガイドラインの皮膚科担当の6つのクリニカルクエスチョン（CQ）に加え、他分野のCQにおいても、推奨文の作成およびガイドラインを完成させた。

A. 研究目的

血管腫血管奇形、脈管奇形などの疾患は、病態が複雑な疾患で、疾患概念が整理されておらず、病態の全貌を把握することが難しく、多科にわたる複合的な治療が必要であるにも関わらず、共通の認識で治療戦略などをたてることが難しい状態であったが、本研究班により「血管腫・血管奇形診療ガイドライン」が2013年に公表され、疾患概念が統一されてきた。原因遺伝子の解析や治療薬の開発など最新の知見がガイドラインに反映される必要があるため、今回ガイドラインの改訂で、本年度はクリニカルクエスチョン（CQ）の推奨文作成とアルゴリズムを作成およびガイドラインを完成させた。

B. 研究方法

ガイドライン作成チームにおいて、6つのCQに対して、サブグループを作成し、グループごとにシステマティックレビューや推奨文の作成をし、各グループ間で検討し、Mindsの診療ガイドライン作成方法に則った手法でガイドライン作成を進めた。

（倫理面への配慮）

とくに問題とされる項目なし。

C. 研究結果

皮膚科担当の6つのCQ（CQ13：毛細血管奇形に対する色素レーザー照射は治療開始年齢が早いほど有効か？ CQ15：乳児血管腫に対してプロプラノロール内服療法は安全で有効か？ CQ16：乳児血管腫における潰瘍形成に対する有効な治療法は何か？ CQ18：乳児血管腫に対して圧迫療法は有効か？ CQ20：乳児血管腫に対する冷凍凝固法は有効か？ CQ22：青色ゴムまり様母斑症候群を疑った患児には、どのような消化管検査が有用か？ またいつから検査を開始したらよいのか？）に対

し、システマティックレビューを行い、推奨文を作成した。乳児血管腫のアルゴリズムを作成し、他分野のCQおよび用語集などを含めガイドラインを作成した。

D. 考察

今回の血管腫血管奇形リンパ管奇形診療ガイドライン2017の改訂として皮膚科担当の6つのCQは、いずれも診療現場では非常に重要な課題を含む内容である。診療ガイドラインは、これまで疾患概念が統一されておらず、病名においても様々な疾患名がつけられていたものを、病態を考慮し、疾患名を統一することで、各科の相互理解を深め、有効な治療法、解決策を導くために非常に重要な役割を果たしている。希少疾患も多いため、専門性の高い分野であるが、さらなる病態の解明や治療薬の開発のために、疾患に関する情報を集積および分析していくために、この診療ガイドラインを広く周知していく必要があると考えられる。

E. 結論

血管腫血管奇形リンパ管奇形診療ガイドライン2017改訂のための6つのCQに対し、システマティックレビューや推奨文の作成を行った。また乳児血管腫のアルゴリズムを作成した。新しい疾患概念や新しい治療法などエビデンスに基づく診療を行うため、本ガイドラインは診療の指針となる重要なガイドラインと考えられる。

G. 研究発表

- 論文発表
 - 長濱通子：色素血管母斑症. Monthly Book Derma 317:17-24, 2022.
 - 長濱通子：小児レーザー治療について. Monthly Book Derma 328:13-21, 2022
- 学会発表

- ・ 長濱通子：小児に対するレーザー治療. 第33回日本レーザー治療学会シンポジウム. 18.06.2022.
- ・ 長濱通子：レーザーによるアザ治療 これまでとこれから 第40回日本美容皮膚科学会総会シンポジウム. 07.08.2022.
- ・ 長濱通子：難治な毛細血管奇形について 第40回日本美容皮膚科学会総会教育講演. 07.08.2022.
- ・ 長濱通子：アザ治療—最前線— 第38回日本臨床皮膚科医会近畿ブロック学術大会シンポジウム. 27.11.2022.
- ・ 長濱通子：皮膚レーザー医療について 皮膚科

医の視点から 第36回神戸形成外科集談会シンポジウム. 11.12.2022.. 11.12.2022.

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究）
分担研究報告書

難治性血管腫・脈管奇形・血管奇形・リンパ管腫・リンパ管腫症および関連疾患についての調査研究

研究分担者 川上 善久
地方独立行政法人 福岡市立病院機構 福岡市立こども病院 形成外科 科長

研究要旨：研究班の分担研究者として班会議に出席し、班全体の研究活動に関して審議を行った。8名の静脈奇形を有するクリッペル・トレノネー・ウェーバー症候群の患者にオーダーメイド弾性ストッキングを6か月間着用してもらい、有効性と安全性に関するデータを集積した。指定難病の診断基準の見直しを行った。

A. 研究目的

難治性血管腫・脈管奇形・血管奇形・リンパ管腫・リンパ管腫症および関連疾患の患者は長期にわたる治療を必要とするが、完治にはいたらないことが多い。また、症例数は比較的少数で社会における認知度も低い。特別な技術を有する医師が不在の地においても有効な治療が行えるよう、弾性ストッキングにおける治療の可能性を評価した。また、クリッペル・トレノネー・ウェーバー症候群を含む複数の指定難病の診断基準の見直しを行った。

B. 研究方法

オンライン会議を中心とした班会議に出席し、他の分担研究者とともに討論・審議を行った。弾性ストッキング治療に関しては8名の2歳以上のクリッペル・トレノネー・ウェーバー症候群で片側下腿に静脈奇形を有するなどの条件を満たし、本人・親権者の同意が得られた症例を登録した。データは信州大学医学部附属病院臨床研究支援センターのデータセンターに登録する。患側、健側の下腿周径や血圧などをストッキング着用前と着用開始後26週での数値を比較し、検討を行った。

（倫理面への配慮）

研究にあたり、当院規定の倫理委員会の審査を受けた。また、集計されたデータは、「連結可能匿名化された情報」「人体から採取された試料等を用いない」「観察研究である」「被験者の心理的苦痛を伴わない」ものであった。人権擁護については厚生労働省の「疫学研究における倫理指針」「臨床研究に関する倫理指針」に準拠しており、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」を遵守した。

C. 研究結果

当院で得られたデータからは弾性ストッキングでの合併症は認めず、有効であった印象である。研究代表者による全データの解析が待たれる。指定難病に関しては277～281までの疾患について全ての診断基準を見直し、修正を行った。また新たに2疾患を指定難病に指定すべく申請の準備を行った。

D. 考察

弾性ストッキングによる治療の安全性と有効性が確立されれば、手術や理学療法などの特別な技術を持つ医師や技師が不在の地においても、高いレベルの治療を受けられることになると考えられる。ただし、完治は困難である。

E. 結論

難治性血管腫・脈管奇形・血管奇形・リンパ管腫・リンパ管腫症および関連疾患においては集学的治療が必要であり、他の治療方法の開発も必要である。

F. 健康危険情報

（総括研究報告書にまとめて記入）

G. 研究発表

特になし

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし