

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 3 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 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、ガイドライン統括会議に参加する。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。

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、ガイドライン統括会議に参加した。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 CQ 1) 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 CQ 3) 動静脈奇形の流入血管に対する近位(中枢側)での結紮術・コイル塞栓術は有効か？ (担当井上・小野澤)
- ・(旧 CQ 5) 顎骨の動静脈奇形の適切な治療は何か？ (新見・田上)
- ・(旧 CQ 9) 静脈奇形に対する硬化療法は有効か？ (橋本・北川)
- ・(旧 CQ 10) 静脈奇形による血液凝固異常に対

して放射線治療の適応はあるか？ (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 SR レポートが作成され、CQ の回答、解説文を作成中である。ガイドライン総説の放射線科の分担領域は以下であり、作成中である。総論：ISSVA 分類 (大須賀、三村、神人、小関)、画像診断 (越智、野崎、野坂)、各論：動静脈奇形 (大須賀)。

D. 考察

「血管腫・血管奇形・リンパ管奇形診療ガイドライン改訂版」は部分改訂となり、前回ガイドラインを踏まえつつ、作成中である。ガイドライン作成 2 年目の経過としては順調と考えられる。

E. 結論

「血管腫・血管奇形・リンパ管奇形診療ガイドライン」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・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) 和田慎司, 小川普久, 橋本一樹, 藤川あつ子, 濱口真吾, 三村秀文. 低流速型脈管奇形に対する硬化療法, 画像診断, 2021;41(12):1243-1252.

2. 学会発表

- 1) 三村秀文. 血管奇形・リンパ管奇形の画像診断と IVR. 第 41 回日本画像医学会, 2022.
- 2) 三村秀文. 軟部脈管奇形の画像診断と IVR. 第 32 回骨軟部放射線研究会, 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

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

乳児血管腫に対する有効成分の濃度が異なるβブロッカー外用治療の比較試験

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: 特定臨床研究

Key Findings: プロプラノロールゲル塗布は日本人小児患者の増殖期後のIHの色調の改善に寄与しなかった。本治療について保護者の満足と薬剤の安全性については限定的ではあるが良い結果を得た。

Take Home Message:

プロプラノロール外用治療についてはさらなる研究を要す。小児向けの外用薬として製剤の機能向上(ベタベタしないなど)も大切な開発の要素となる。

A. 研究目的

当科の自主臨床試験「局面型/腫瘍型(Ds/DS)の乳児血管腫に対するチモールゲル塗布治療の効果と安全性についてレーザー治療との比較検討試験」で、チモールゲルの治療効果と安全性が確認された。チモールゲル外用によって色調の改善効果は大きく、薬の投与量は内服治療に比較して約 20 分の 1 以下とすることができた。また 1日 2回外用の達成度は 90~100%を示し、高いコンプライアンスも得ることができた。皮膚炎や軟部組織の萎縮などの合併症もなく非常に有用な治療方法であると考えられた。またこの結果は海外の施設からの報告と一致するものであった。本研究では、先行する当科自主臨床試験「腫瘍型(Ds/DS)の乳児血管腫に対するチモールゲル塗布治療の効果と安全性についてレーザー治療との比較検討試験(整理番号)」と同様に、粉末のプロプラノロールを病院薬剤部で外用剤に調合して有効成分の濃度を高くした外用薬を用いて、乳児血管腫治療の効果と安全性を検証する。

B. 研究方法

対象疾患:局面型(Ds)腫瘍型(DS)の乳児血管腫。皮下型(dS)は除く。

被験者:2歳以上 15歳以下

試験薬:プロプラノロール外用剤を 1日 2回局所に少量塗布。

評価項目:色調の変化を写真判定する。皮膚の性状の変化(接触性皮膚炎・かゆみ・色素沈着・色素脱失・萎縮の有無)。血圧。

試験デザイン1:投与開始前・投与開始後1・2・3・4・5・6カ月の時点で診察と写真記録を行い、上記評価項目を記録する。

試験デザイン2:並行群間比較試験(3群)、ランダム化二重盲探索的検試験

C. 結果

PPSにおいて主要評価項目である 6か月後の腫瘍の存在する領域の平均輝度数の変化率 では、0%プロプラノール群、1%プロプラノール群、5%プロプラノール群ともに 0.9であり有意差を認めなかった。FASにおいても主要評価項目に3群の間に有意差を認めなかった。FASにおいて 6か月後の腫瘍の存在する領域の平均輝度数の差 を検討した(平均輝度数を共変量とした共分散分析を行った)ところ薬成分濃度が上がるにつれて腫瘍存在範囲の輝度数が少なくなる(赤みが減弱する)傾向を認めた。

D. 考察

プロプラノロールゲル塗布は日本人小児患者の増殖期後のIHの色調の改善に寄与しなかった。本治療について保護者の満足と薬剤の安全性については限定的ではあるが良い結果を得た。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

https://www.jstage.jst.go.jp/article/bpb/45/1/45_b2100500/article

<https://jrct.niph.go.jp/re/reports/detail/6773>

学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録

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及び推奨文草案作成を行なった。また、静脈奇形を有するクリッペル・トレノネー・ウェーバー症候群と診断される患者を対象にオーダーメイド弾性ストッキング着用6か月継続療法の有効性と安全性を検証する多施設共同研究へのリクルートを行なった。

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や、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、及びオーダーメイド弾性ストッキングの有効性と安全性を検証する多施設共同研究に参加した。

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）と診断された外来患者に対して、研究の目的・概要や事務局との郵送による書類やりとりなどの流れについて説明した。

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について、システマティックレビュー及び推奨文草案作成を行なった。

③多施設共同研究：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(KTS)と診断される患者を対象にオーダーメイド弾性ストッキング着用6か月継続療法の有効性と安全性を検証する多施設共同研究へのリクルートを行なった。

(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チームによる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により推奨文の草案とエビデンス・推奨の強さを決定した。

CQ1. 動静脈奇形において治療開始時期の目安は何か？

推奨草案：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。

エビデンス：非常に弱い

推奨の強さ：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？

推奨草案：流入血管に対する近位（中枢側）での結紮術・塞栓術は、治療効果が低く、逆に再発や増悪が報告されている。また、再発時には複雑な側副血行路が発達するため、追加の治療がより治療困難となる可能性がある。そのため、原則的には行うべきではないと考えられる。例外として術前や動静脈瘻の形態をした動静脈奇形に関しては流入血管に対する結紮術、塞栓が有用な例はあるが、その症例の選択は慎重に行う必要がある。

エビデンス：非常に弱い

推奨の強さ：強い・行わないことを強く推奨する

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？

推奨草案：血管造影による分類は、根治率や治療回数の推定に有用な可能性がある。但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。

エビデンス：非常に弱い

推奨の強さ：弱い

CQ4. 顎骨の動静脈奇形の適切な治療は何か？

推奨草案：手術治療単独は推奨されない。血管内塞栓術ないし硬化療法単独により、根治が得られる症例は、血管内塞栓術ないし硬化療法を行うことを推奨する。血管内塞栓術ないし硬化療法のみでは根治しない場合は、手術的治療により根治することを考慮するが、その際は機能や形態の温存に工夫が必要である。

エビデンス：非常に弱い

推奨の強さ：強い

CQ8. 静脈奇形に対する硬化療法は有効か？

推奨草案：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。

エビデンス：弱い

推奨の強さ：強い・行うことを強く推奨する

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？

推奨草案：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。

エビデンス：非常に弱い

推奨の強さ：強い・行わないことを強く推奨する

③多施設共同研究：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、対象候補の外來患者に対してリクルートを行なったが、参加を希望されなかった。

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については新たな治療エビデンスを反映した推奨草案の記載と前回「弱い」とされた推奨を「強い」とする修正がされた。

③多施設共同研究については、主に小児例がリクルート対象となったが、個別の病状やコロナ禍の影響などにより、研究参加を希望されなかった。

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に関する推奨草案の作成、及びオーダーメイド弾性ストッキングの有効性と安全性を検証

する多施設共同研究を実施した。

彦編. メジカルビュー社, 東京 2021, pp448-450.

F. 研究発表

論文発表

1. Ogawa-Ochiai K, Osuga K, Nozaki T, Tazuke Y, Sakai S, Uehara S, Hoshi R, Ishikawa H, Yoshimura K, Okuyama H. Effect of Japanese Kampo medicine, eppikajutsuto, in patients with lymphatic malformation. A retrospective observational study. *Medicine (Baltimore)*. 100(51):e28420, 2021
2. Nagai K, Osuga K, Kashiwagi E, Kosai S, Hongyo H, Tanaka K, Ono Y, Higashihara H, Tomiyama N. Venous sac and feeding artery embolization versus feeding artery embolization alone for treating pulmonary arteriovenous malformations: draining vein size outcomes. *J Vasc Interv Radiol*. 32(7):1002-1008, 2021
3. Shimohira M, Kiyosue H, Osuga K, Gobara H, Kondo H, Nakazawa T, Matsui Y, Hamamoto K, Ishiguro T, Maruno M, Sugimoto K, Koganemaru M, Kitagawa A, Yamakado K. Location of embolization affects patency after coil embolization for pulmonary arteriovenous malformations: importance of time-resolved magnetic resonance angiography for diagnosis of patency. *Eur Radiol*. 31(7):5409-5420, 2021
4. 大須賀慶悟, 山本和宏, 東山大樹: 血管奇形. 四肢 AVM. IVR のすべて. 荒井保明, 吉川公彦編. メジカルビュー社, 東京 2021, pp451-455.
5. 大須賀慶悟, 山本和宏, 東山大樹: 脈管奇形. 概念と分類. IVR のすべて. 荒井保明, 吉川公

学会発表

1. Osuga K. Basic tools: embolic agents and chemical ablation. *Global Embolization Symposium and Technologies (GEST 2021 Vascular malformations Focus Day)* Aug.14, 2021 (Web開催)
2. 大須賀慶悟. 「脈管異常の IVR と画像診断」第 64 回 *Radiology Update* 学術講演会 2022 年 3 月 26 日 (Web 開催)
3. 大須賀慶悟. 特別講演「脈管奇形の診断と IVR-最近の動向」第 27 回兵庫県 IVR 懇話会 2021 年 11 月 20 日神戸
4. 大須賀慶悟. 脈管異常の診断と治療～多診療連携に向けて. 令和 3 年度大阪医科大学医学会 秋季学術講演会 2021 年 11 月 17 日 (Web 開催)
5. 大須賀慶悟. シンポジウム「肺 AVM 塞栓術の最前線」世界標準を知ろう-HHT 国際ガイドラインと CIRSE Standard. *Japan Peripheral Embolization Conference (2021JPEC)* 2021 年 10 月 2 日 (Web 開催)
6. 大須賀慶悟. 講義 1. ISSVA 分類と関連分類. 日本血管腫血管奇形学会第 12 回血管腫血管奇形講習会 2021 年 10 月 2 日 岐阜
7. 大須賀慶悟. 領域講習: 脈管異常の診断と治療の update. 日本放射線科専門医会・医会 (JCR) ミッドサマーセミナー 2021 (2021 年 7 月 18 日 Web 開催)
大須賀慶悟. 基調講演: HHT の肝病変の診断と治療. 第 7 回日本 HHT 研究会 (2021 年 7 月 金沢/ハイブリッド開催)

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・リンパ管腫・リンパ管腫症および関連疾患についての調査研究」
令和3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
の全国推定患者数の算出の試み（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、末梢性同静脈奇形、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。

全国健康保険組合1,391組合、対象数2,950万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270の事業所に所属する本人、及び家族（0歳-79歳）の10,264,001人が有する診療報酬記録（以下レセプト）77,793,046件のデータを解析し、2018-2020年における難治性血管腫・血管奇形のうち、末梢性同静脈奇形、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、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。

患者数を1年ごとに、性・年齢階級別に集計し1年期間有病率を算出した。この1年期間有病率をもとに0-79歳の日本人口111,896,447人における患者数を算出したところ以下の結果となった。

・ [2018年] 血管腫関連患者数	181,309人 (95%CI: 164,786-197,832)
うちリンパ管腫	10,774人 (95%CI: 7,527-16,412)
ICD69.4	504人 (95%CI: 62-3,812)
カサバツハメリット症候群	338人 (95%CI: 61-3,850)
オスラー病	2,420人 (95%CI: 429-5,085)
・ [2019年] 血管腫関連患者数	199,037人 (95%CI: 182,013-216,060)
うちリンパ管腫	10,511人 (95%CI: 7,502-15,991)
ICD69.4	797人 (95%CI: 90-4,161)
カサバツハメリット症候群	367人 (95%CI: 78-3,839)
オスラー病	1,751人 (95%CI: 461-5,539)
・ [2020年] 血管腫関連患者数	199,089人 (95%CI: 182,144-216,034)
うちリンパ管腫	11,196人 (95%CI: 6,754-16,270)
ICD69.4	594人 (95%CI: 66-4,465)
うちカサバツハメリット症候群	322人 (95%CI: 59-4,311)
オスラー病	2,515人 (95%CI: 506-5,370)

本研究によって算出された血管腫関連患者数18~20万人（人口の約0.14~0.18%）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を示された。

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、末梢性同静脈奇形、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。全国健康保険組合1,391保険者、対象数2,950万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270の事業所に所属する本人、及び家族（0歳-79歳）の10,264,001人が有する診療報酬記録を対象とし、1年期間有病率及び3年期間有病率（2018-2020年）算出し、我が国における患者数を算出する。

患者数の推移を評価するため、2014-2016年の解析と同様の方法を用いて2018-2020年における患者数推計を行うこととした。前回対象としていなかった、オスラー病、カサバツハ・メリット症候群についても対象とした。

B 研究方法

1) 解析対象

健康保険組合は全国約1,391あり、その対象者数は約2,950万人である。

1,391のうち、270の健康保険組合に属する本人および家族（0-79歳）の2018-2020年の全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。

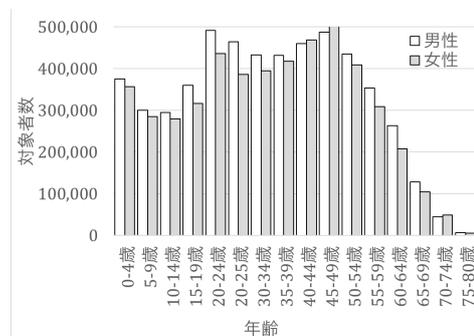


図1 性・年齢階級別 対象者数(2018-2020年)

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」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年にない場合、2019年にもその標準病名を持つと仮定した。

(5)次の6パターン別に集計した

パターン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）の患者数

パターン2：血管腫・血管奇形関連疾患（表3）の患者数

パターン3：リンパ管腫症関連疾患（表4）の患者数

パターン4：ICD10:D69.4（表5）の患者数

パターン5：ICD10:D69.4のうち、カサバツハ・メリット症候群の患者数

パターン6：ICD10:I780 オスラー病の患者数

(5)パターン1、パターン2、パターン3については疾患部位が特定できるもの（部位特定可）と疾患部位が特定できないもの（部位特定不可）別の集計も行った。

C 研究結果

1) パターン1：血管腫・血管奇形・リンパ管腫・リンパ管腫症関連疾患患者数

1年期間有病率をもとに算出した患者数は2018年では181,309人、(95%CI:164,786-197,832)、2019年では199,037人(95%CI:182,013-216,060)、2020年では199,089人(95%CI:182,144-216,034)であっ

た。3年期間有病率をもとに算出した2018-2020年における患者数は326,799人(307,694-345,903)であった。

2) パターン2：血管腫・血管奇形関連疾患患者数

1年期間有病率をもとに算出した患者数は2018年では171,671人、(95%CI:155,558-187,784)、2019年では189,806人(95%CI:173,117-206,495)、2020年では189,025人(95%CI:172,952-205,099)であった。3年期間有病率をもとに算出した2018-2020年における患者数は312,891人(294,168-331,615)であった。

3) パターン3：リンパ管腫・リンパ管腫症関連疾患患者数

1年期間有病率をもとに算出した患者数は2018年では10,774人、(95%CI:7,527-16,412)、2019年では10,511人(95%CI:7,502-15,991)、2020年では11,196人(95%CI:6,754-16,270)であった。3年期間有病率をもとに算出した2018-2020年における患者数は15,680人(95%CI:12,182-21,343)であった。

4) パターン4：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) 患者数

ICD10:D69.4には7種の標準病名が含まれるが、今回抽出されたレセプトデータ内の標準病名はカサバツハ・メリット症候群、原発性血小板減少症のみであった。

1年期間有病率をもとに算出した患者数は2018年では504人、(95%CI:62-3,812)、2019年では797人(95%CI:90-4,161)、2020

年では 594 人 (95%CI:66-4, 465) であった。3 年期間有病率をもとに算出した 2018-2020 年における患者数は 856 人 (95%CI:118-3, 877) であった。

5) パターン 5 : ICD10:D69.4 のうち、カサバツハ・メリット症候群患者数

1 年期間有病率をもとに算出した患者数は 2018 年では 338 人、(95%CI: 61-3, 850)、2019 年では 367 人 (95%CI:78-3, 839)、2020 年では 322 人 (95%CI:59-4, 311) であった。3 年期間有病率をもとに算出した 2018-2020 年における患者数は 376 人 (95%CI:106-3, 481) であった。

6) パターン 6 : ICD10:I780 オスラー病患者数

1 年期間有病率をもとに算出した患者数は 2018 年では 2, 420 人、(95%CI: 429-5, 085)、2019 年では 1, 751 人 (95%CI:461-5, 529)、2020 年では 2, 515 人 (95%CI:506-5, 370) であった。3 年期間有病率をもとに算

出した 2018-2020 年における患者数は 2, 807 人 (95%CI:836-5, 342) であった。

6 パターン別の患者数を年度別にまとめた患者数を表 1 ~ 3 に示した。詳細データとしてパターン別・年度別・性・年齢階級別の有病率及び患者数を別添に示した。

本研究によって算出された血管腫関連患者数 18~20 万人 (人口の約 0.14~0.18%) は、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が示された。

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 2018年における患者数

	全体(95%CI)	部位特定可(95%CI)	部位特定不可(95%CI)
パターン1:患者数 全体	181,309 (164,786-197,832)	88,612 (77,212-100,013)	92,697 (80,748-104,646)
パターン2:血管 腫・血管奇形	171,671 (155,558-187,784)	87,361 (76,022-98,701)	84,309 (72,880-95,739)
パターン3:リンパ 管腫・リンパ管腫症	10,774 (7,527-16,412)	1,347 (529-4,765)	9,426 (6,365-14,880)
パターン4: ICD69.4	504 (62-3,812)		
パターン5:カサバ ツハ・メリット症候 群	338 (61-3,850)		
パターン6:オスラ ー病	2,420 (429-5,085)		

表2 2019年における患者数

	全体(95%CI)	部位特定可(95%CI)	部位特定不可(95%CI)
パターン1:患者 数全体	199,037 (182,013-216,060)	101,162 (88,783-113,541)	97,875 (86,211-109,539)
パターン2:血管 腫・血管奇形	189,806 (173,117-206,495)	99,761 (87,446-112,076)	90,044 (78,799-101,290)
パターン3:リン パ管腫・リンパ管 腫症	10,511 (7,502-15,991)	1,495 (567-5,034)	9,016 (6,213-14,289)
パターン4: ICD69.4	797 (90-4,161)		
パターン5:カサ バツハ・メリット 症候群	367 (78-3,839)		
パターン6:オス ラー病	1,751 (461-5,539)		

表3 2020年における患者数

	全体(95%CI)	部位特定可(95%CI)	部位特定不可(95%CI)
--	-----------	--------------	---------------

パターン 1 : 患者 数全体	199,037 (182,013-216,060)	101,162 (88,783-113,541)	97,875 (86,211-109,539)
パターン 2 : 血管 腫・血管奇形	189,806 (173,117-206,495)	99,761 (87,446-112,076)	90,044 (78,799-101,290)
パターン 3 : リン パ管腫・リンパ管 腫症	10,511 (7,502-15,991)	1,495 (567-5,034)	9,016 (6,213-14,289)
パターン 4 : ICD69.4	797 (90-4,161)		
パターン 5 : カサ バツハ・メリット 症候群	367 (78-3,839)		
パターン 6 : オス ラー病	1,751 (461-5,539)		

表4 パターン1で集計対象とした標準病名一覧：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

表4 パターン1で集計対象とした標準病名一覧：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)	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)	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)	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)	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)	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
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<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>)	ミベリ被角血管腫
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
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(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(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)	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4 パターン1で集計対象とした標準病名一覧：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
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)	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・トレノーネー症候群
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)	胃血管腫
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)	食道血管腫
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)	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)	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)	涙のう部血管腫
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
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)	原発性血小板減少症
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
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)	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
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
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
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5 パターン2で集計対象とした標準病名一覧：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

表5 パターン2で集計対象とした標準病名一覧：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)	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)	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)	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)	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)	背部リンパ管腫
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<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>)	ミベリ被角血管腫
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
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（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（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)	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
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

表5 パターン2で集計対象とした標準病名一覧：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)	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)	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・トレノネー・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・トレノネー症候群
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)	胃血管腫
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)	食道血管腫
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)	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)	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)	涙のう部血管腫
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
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)	原発性血小板減少症
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
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)	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
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
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5 パターン3で集計対象とした標準病名一覧：リンパ管腫・リンパ管腫症関連疾患

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)	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)	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
M89(その他の骨障害)	M895(骨溶解(症))	リンパ管腫症
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
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5 パターン4で集計対象とした標準病名一覧：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

別添

パターン1：血管腫・血管奇形・リンパ管腫・リンパ管腫症関連疾患

2018 年有病率

年齢	男女全体	男性	女性
	有病率(95%CI) /10 万人	有病率(95%CI) /10 万人	有病率(95%CI) /10 万人
0-4 歳	1,102 (1,073-1,131)	782 (748-817)	1,439 (1,391-1,486)
5-9 歳	286 (271-301)	226 (207-244)	349 (326-373)
10-14 歳	179 (168-191)	140 (125-154)	221 (202-240)
15-19 歳	111 (103-120)	85 (74-96)	140 (126-155)
20-24 歳	63 (57-69)	44 (37-51)	86 (76-97)
20-25 歳	79 (72-86)	56 (49-64)	109 (96-122)
30-34 歳	88 (81-96)	60 (52-68)	122 (110-135)
35-39 歳	101 (93-108)	70 (61-78)	136 (124-149)
40-44 歳	99 (92-106)	74 (66-83)	125 (113-136)
45-49 歳	110 (103-117)	84 (76-93)	137 (125-148)
50-54 歳	121 (113-129)	88 (78-97)	160 (146-173)
55-59 歳	131 (121-140)	108 (96-119)	160 (144-176)
60-64 歳	124 (113-135)	102 (89-115)	153 (134-172)
65-69 歳	139 (122-155)	121 (101-141)	162 (135-190)
70-74 歳	144 (116-171)	143 (104-182)	144 (106-182)
75-79 歳	103 (42-164)	128 (33-223)	77 (2-152)

パターン1：血管腫・血管奇形・リンパ管腫・リンパ管腫症関連疾患

2019年有病率

年齢	男女全体	男性	女性
	有病率(95%CI) /10万人	有病率(95%CI) /10万人	有病率(95%CI) /10万人
0-4歳	1,175 (1,145-1,205)	877 (840-914)	1,459 (1,412-1,505)
5-9歳	328 (313-344)	279 (259-300)	375 (352-398)
10-14歳	199 (187-211)	167 (151-183)	229 (211-247)
15-19歳	121 (112-130)	104 (92-116)	136 (122-149)
20-24歳	74 (68-81)	69 (60-79)	78 (69-88)
20-25歳	85 (78-92)	80 (69-91)	88 (78-98)
30-34歳	99 (91-106)	84 (73-94)	111 (100-122)
35-39歳	111 (103-119)	83 (73-93)	136 (124-148)
40-44歳	118 (110-125)	95 (85-105)	139 (127-150)
45-49歳	118 (111-125)	97 (88-106)	138 (127-149)
50-54歳	129 (121-137)	102 (92-113)	152 (140-164)
55-59歳	147 (137-156)	138 (124-152)	153 (140-167)
60-64歳	141 (130-153)	152 (134-170)	134 (119-148)
65-69歳	130 (114-145)	151 (125-176)	114 (95-134)
70-74歳	171 (144-198)	150 (113-186)	193 (152-234)
75-79歳	116 (50-182)	160 (49-270)	75 (2-148)

パターン1：血管腫・血管奇形・リンパ管腫・リンパ管腫症関連疾患

2020年有病率

年齢	男女全体	男性	女性
	有病率(95%CI) /10万人	有病率(95%CI) /10万人	有病率(95%CI) /10万人
0-4歳	1,213 (1,182-1,244)	862 (825-898)	1,582 (1,532-1,632)
5-9歳	319 (303-334)	247 (228-265)	395 (370-419)
10-14歳	202 (190-214)	160 (145-175)	245 (226-264)
15-19歳	137 (127-146)	100 (88-111)	177 (161-193)
20-24歳	86 (79-93)	56 (48-64)	121 (109-133)
20-25歳	96 (88-103)	66 (58-75)	133 (120-147)
30-34歳	99 (91-106)	70 (61-78)	134 (121-147)
35-39歳	115 (107-123)	79 (70-88)	154 (141-167)
40-44歳	117 (109-124)	95 (85-104)	140 (128-152)
45-49歳	115 (108-122)	83 (75-92)	149 (137-160)
50-54歳	128 (121-136)	89 (80-98)	171 (158-185)
55-59歳	140 (131-149)	118 (107-130)	167 (152-181)
60-64歳	146 (134-157)	127 (113-141)	170 (151-188)
65-69歳	129 (114-144)	117 (98-136)	146 (121-170)
70-74歳	142 (118-166)	129 (97-161)	156 (121-190)
75-79歳	107 (37-176)	89 (2-176)	126 (16-237)

パターン1：血管腫・血管奇形・リンパ管腫・リンパ管腫症関連疾患

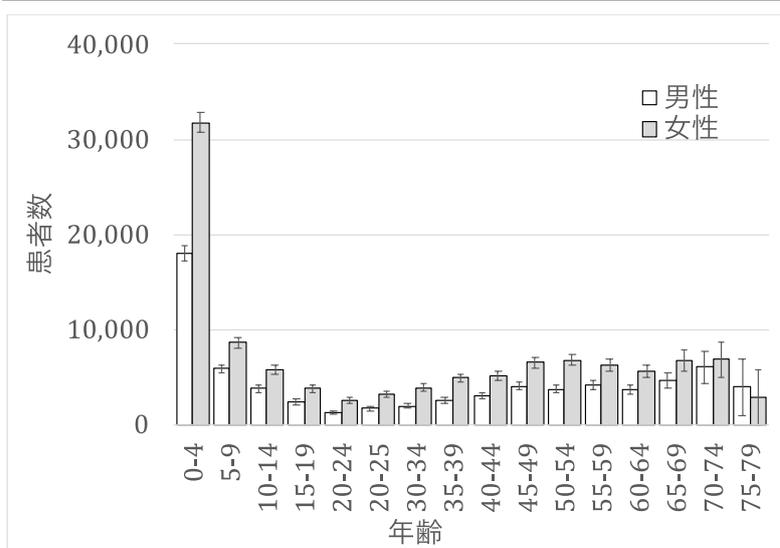
3年期間有病率(2018-2020)

年齢	男女全体	男性	女性
	有病率(95%CI) /10万人	有病率(95%CI) /10万人	有病率(95%CI) /10万人
0-4歳	1,702 (1,672-1,732)	1,238 (1,202-1,273)	2,190 (2,142-2,238)
5-9歳	516 (497-534)	415 (392-438)	622 (593-651)
10-14歳	341 (326-356)	277 (258-296)	408 (384-432)
15-19歳	201 (191-212)	150 (138-163)	260 (242-277)
20-24歳	125 (117-132)	91 (83-100)	162 (150-174)
20-25歳	162 (153-171)	110 (101-120)	224 (209-239)
30-34歳	192 (183-201)	138 (127-149)	251 (236-267)
35-39歳	225 (215-235)	157 (146-169)	294 (278-311)
40-44歳	223 (213-233)	176 (164-189)	269 (254-284)
45-49歳	233 (223-242)	177 (165-189)	287 (272-301)
50-54歳	255 (244-265)	192 (179-205)	322 (304-339)
55-59歳	263 (250-275)	224 (208-240)	307 (287-326)
60-64歳	239 (225-253)	203 (186-220)	284 (261-307)
65-69歳	222 (203-241)	191 (167-215)	260 (229-291)
70-74歳	244 (213-276)	252 (206-299)	237 (194-280)
75-79歳	110 (50-170)	149 (52-247)	69 (1-137)

パターン1：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

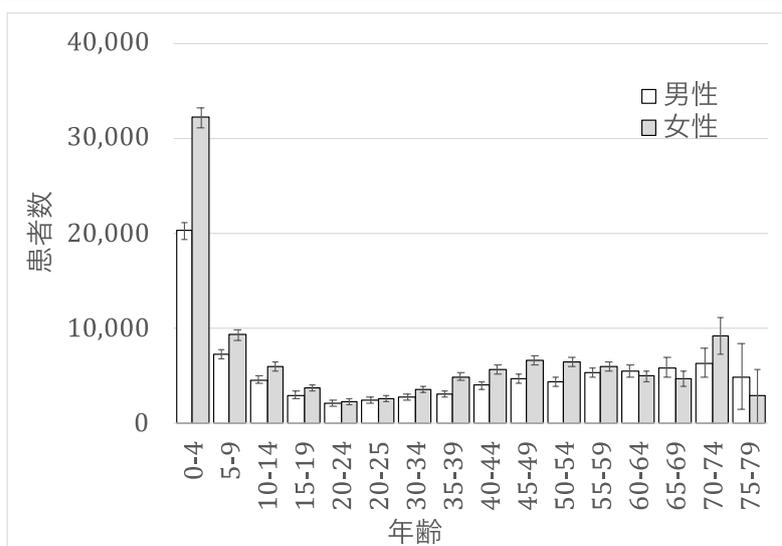
年齢	男女全体 患者数(95%CI)	男性 患者数(95%CI)	女性 患者数(95%CI)
0-4 歳	49,768 (48,442-51,093)	18,081 (17,281-18,880)	31,718 (30,660-32,775)
5-9 歳	14,549 (13,799-15,300)	5,882 (5,405-6,359)	8,675 (8,095-9,255)
10-14 歳	9,593 (8,963-10,222)	3,831 (3,434-4,229)	5,762 (5,274-6,250)
15-19 歳	6,262 (5,761-6,762)	2,446 (2,136-2,756)	3,844 (3,449-4,240)
20-24 歳	3,731 (3,363-4,099)	1,316 (1,105-1,526)	2,518 (2,202-2,834)
20-25 歳	4,750 (4,325-5,174)	1,736 (1,494-1,978)	3,221 (2,846-3,597)
30-34 歳	5,726 (5,258-6,194)	1,989 (1,723-2,254)	3,897 (3,494-4,300)
35-39 歳	7,385 (6,836-7,933)	2,573 (2,257-2,889)	4,928 (4,469-5,387)
40-44 歳	8,178 (7,597-8,759)	3,110 (2,755-3,465)	5,109 (4,645-5,573)
45-49 歳	10,604 (9,915-11,293)	4,108 (3,683-4,533)	6,545 (5,999-7,092)
50-54 歳	10,314 (9,625-11,004)	3,752 (3,352-4,152)	6,808 (6,223-7,392)
55-59 歳	10,153 (9,416-10,890)	4,164 (3,719-4,610)	6,233 (5,618-6,849)
60-64 歳	9,021 (8,221-9,822)	3,675 (3,203-4,146)	5,664 (4,968-6,360)
65-69 歳	11,205 (9,869-12,540)	4,730 (3,930-5,530)	6,758 (5,623-7,893)
70-74 歳	12,937 (10,476-15,398)	6,078 (4,411-7,745)	6,860 (5,048-8,672)
75-79 歳	7,134 (2,920-11,348)	3,959 (1,028-6,889)	2,942 (60-5,824)
総計 (0-79 歳)	181,309 (164,786-197,832)	71,430 (60,916-81,944)	111,483 (98,673-124,293)



パターン1：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

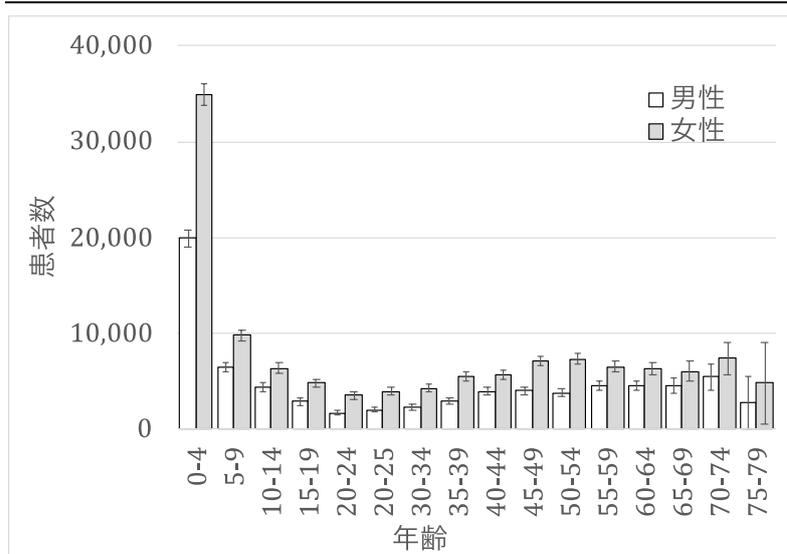
年齢	男女全体	男性	女性
	患者数(95%CI)	患者数(95%CI)	患者数(95%CI)
0-4歳	53,077 (51,721-54,434)	20,269 (19,408-21,129)	32,165 (31,136-33,195)
5-9歳	16,713 (15,923-17,503)	7,284 (6,749-7,819)	9,305 (8,730-9,879)
10-14歳	10,635 (9,987-11,283)	4,585 (4,148-5,021)	5,968 (5,494-6,441)
15-19歳	6,778 (6,271-7,285)	3,002 (2,653-3,352)	3,715 (3,352-4,077)
20-24歳	4,408 (4,021-4,795)	2,091 (1,808-2,374)	2,286 (2,022-2,550)
20-25歳	5,106 (4,676-5,536)	2,464 (2,136-2,792)	2,602 (2,319-2,885)
30-34歳	6,405 (5,913-6,898)	2,767 (2,422-3,112)	3,532 (3,187-3,877)
35-39歳	8,120 (7,552-8,688)	3,060 (2,698-3,422)	4,917 (4,491-5,344)
40-44歳	9,752 (9,119-10,384)	3,981 (3,568-4,393)	5,695 (5,222-6,169)
45-49歳	11,393 (10,699-12,087)	4,720 (4,266-5,173)	6,614 (6,093-7,134)
50-54歳	10,987 (10,300-11,674)	4,373 (3,925-4,821)	6,481 (5,969-6,993)
55-59歳	11,382 (10,640-12,123)	5,337 (4,801-5,872)	5,985 (5,472-6,498)
60-64歳	10,324 (9,500-11,149)	5,461 (4,819-6,102)	4,948 (4,409-5,486)
65-69歳	10,495 (9,242-11,749)	5,888 (4,896-6,881)	4,757 (3,952-5,562)
70-74歳	15,422 (12,956-17,888)	6,354 (4,823-7,886)	9,193 (7,229-11,157)
75-79歳	8,039 (3,493-12,585)	4,941 (1,520-8,362)	2,876 (59-5,693)
総計 (0-79歳)	199,037 (182,013-216,060)	86,576 (74,641-98,511)	111,039 (99,138-122,941)



パターン1：血管腫・血管奇形・リンパ管腫・リンパ管腫症関連疾患

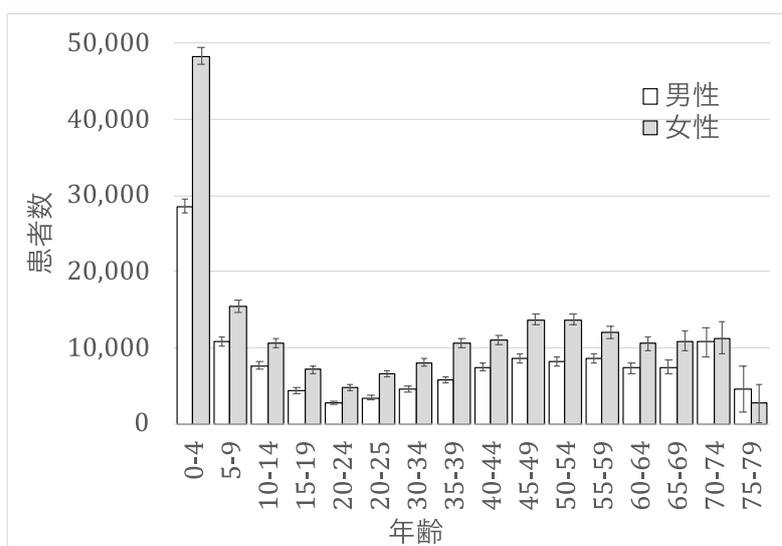
2020年患者数

年齢	男女全体 患者数(95%CI)	男性 患者数(95%CI)	女性 患者数(95%CI)
0-4歳	54,787 (53,401-56,173)	19,913 (19,076-20,750)	34,887 (33,783-35,991)
5-9歳	16,215 (15,443-16,986)	6,425 (5,940-6,911)	9,797 (9,196-10,397)
10-14歳	10,796 (10,152-11,440)	4,400 (3,989-4,810)	6,400 (5,904-6,896)
15-19歳	7,675 (7,136-8,214)	2,872 (2,545-3,199)	4,840 (4,408-5,271)
20-24歳	5,104 (4,697-5,510)	1,691 (1,463-1,919)	3,516 (3,169-3,863)
20-25歳	5,775 (5,322-6,227)	2,037 (1,781-2,293)	3,949 (3,553-4,344)
30-34歳	6,407 (5,916-6,899)	2,297 (2,013-2,581)	4,266 (3,849-4,683)
35-39歳	8,389 (7,815-8,964)	2,935 (2,602-3,268)	5,568 (5,090-6,046)
40-44歳	9,686 (9,053-10,319)	3,971 (3,569-4,374)	5,743 (5,252-6,234)
45-49歳	11,139 (10,458-11,820)	4,049 (3,640-4,457)	7,126 (6,578-7,673)
50-54歳	10,968 (10,293-11,643)	3,820 (3,430-4,210)	7,303 (6,739-7,866)
55-59歳	10,895 (10,198-11,591)	4,577 (4,146-5,007)	6,505 (5,938-7,072)
60-64歳	10,619 (9,799-11,439)	4,548 (4,046-5,051)	6,287 (5,608-6,966)
65-69歳	10,439 (9,224-11,655)	4,567 (3,824-5,309)	6,066 (5,055-7,077)
70-74歳	12,810 (10,674-14,945)	5,463 (4,104-6,822)	7,408 (5,744-9,072)
75-79歳	7,386 (2,563-12,208)	2,757 (56-5,457)	4,848 (601-9,096)
総計 (0-79歳)	199,089 (182,144-216,034)	76,321 (66,224-86,419)	124,508 (110,467-138,550)



パターン1：血管腫・血管奇形・リンパ管腫・リンパ管腫症関連疾患
患者数(2018-2020年)

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	76,867 (75,530-78,204)	28,606 (27,789-29,423)	48,294 (47,236-49,352)
5-9歳	26,244 (25,310-27,178)	10,811 (10,211-11,410)	15,445 (14,728-16,162)
10-14歳	18,239 (17,433-19,045)	7,602 (7,081-8,122)	10,639 (10,024-11,255)
15-19歳	11,313 (10,714-11,913)	4,328 (3,964-4,692)	7,107 (6,622-7,592)
20-24歳	7,394 (6,969-7,820)	2,756 (2,501-3,010)	4,727 (4,379-5,075)
20-25歳	9,770 (9,255-10,285)	3,392 (3,098-3,685)	6,629 (6,188-7,070)
30-34歳	12,447 (11,835-13,058)	4,537 (4,173-4,901)	8,016 (7,519-8,514)
35-39歳	16,422 (15,686-17,158)	5,817 (5,380-6,255)	10,631 (10,037-11,224)
40-44歳	18,490 (17,694-19,285)	7,394 (6,886-7,902)	11,021 (10,413-11,629)
45-49歳	22,456 (21,541-23,371)	8,608 (8,034-9,181)	13,716 (13,010-14,422)
50-54歳	21,741 (20,823-22,660)	8,198 (7,643-8,754)	13,708 (12,968-14,447)
55-59歳	20,404 (19,446-21,361)	8,658 (8,055-9,261)	11,974 (11,213-12,735)
60-64歳	17,414 (16,397-18,430)	7,284 (6,667-7,902)	10,526 (9,678-11,374)
65-69歳	17,942 (16,400-19,484)	7,480 (6,546-8,414)	10,830 (9,547-12,113)
70-74歳	22,026 (19,177-24,875)	10,716 (8,734-12,698)	11,307 (9,261-13,353)
75-79歳	7,629 (3,484-11,774)	4,613 (1,602-7,625)	2,658 (54-5,262)
総計 (0-79歳)	326,799 (307,694-345,903)	130,799 (118,364-143,234)	197,228 (182,875-211,580)



パターン2：血管腫・血管奇形関連疾患

2018年有病率

年齢	男女全体	男性	女性
	有病率(95%CI) /10万人	有病率(95%CI) /10万人	有病率(95%CI) /10万人
0-4歳	1,075 (1,046-1,104)	754 (720-788)	1,412 (1,365-1,460)
5-9歳	266 (252-280)	203 (185-220)	333 (310-356)
10-14歳	168 (156-179)	128 (114-142)	209 (191-228)
15-19歳	101 (93-110)	76 (66-86)	128 (115-142)
20-24歳	60 (54-66)	42 (35-48)	83 (72-93)
20-25歳	74 (67-81)	51 (43-58)	105 (93-118)
30-34歳	83 (76-90)	55 (47-62)	117 (105-130)
35-39歳	97 (89-104)	66 (57-74)	131 (119-144)
40-44歳	94 (87-101)	70 (61-78)	119 (108-130)
45-49歳	104 (97-111)	80 (72-89)	129 (118-140)
50-54歳	113 (105-121)	82 (73-91)	150 (136-163)
55-59歳	122 (113-131)	101 (90-112)	148 (133-164)
60-64歳	116 (105-126)	96 (83-108)	143 (125-161)
65-69歳	124 (108-139)	107 (88-127)	146 (120-171)
70-74歳	133 (106-159)	132 (94-169)	134 (97-170)
75-79歳	103 (42-164)	128 (33-223)	77 (2-152)

パターン2：血管腫・血管奇形関連疾患

2019年有病率

年齢	男女全体	男性	女性
	有病率(95%CI) /10万人	有病率(95%CI) /10万人	有病率(95%CI) /10万人
0-4歳	1,151 (1,121-1,181)	853 (816-889)	1,435 (1,388-1,481)
5-9歳	305 (290-320)	250 (231-270)	358 (335-380)
10-14歳	184 (173-196)	151 (135-166)	216 (199-234)
15-19歳	111 (103-120)	94 (83-106)	127 (114-140)
20-24歳	70 (64-76)	64 (55-73)	75 (66-83)
20-25歳	80 (73-87)	74 (64-84)	85 (76-94)
30-34歳	93 (86-101)	76 (66-86)	108 (97-118)
35-39歳	106 (99-114)	80 (70-89)	130 (118-141)
40-44歳	112 (105-120)	89 (79-98)	134 (123-145)
45-49歳	112 (105-119)	90 (81-99)	132 (122-143)
50-54歳	121 (113-129)	96 (86-106)	143 (132-155)
55-59歳	137 (128-146)	127 (114-140)	145 (132-158)
60-64歳	133 (123-144)	145 (127-162)	125 (111-139)
65-69歳	120 (105-135)	142 (117-166)	104 (86-122)
70-74歳	164 (137-191)	143 (108-178)	186 (146-227)
75-79歳	116 (50-182)	160 (49-270)	75 (2-148)

パターン2：血管腫・血管奇形関連疾患

2020年有病率

年齢	男女全体	男性	女性
	有病率(95%CI) /10万人	有病率(95%CI) /10万人	有病率(95%CI) /10万人
0-4歳	1,190 (1,160-1,220)	835 (799-870)	1,563 (1,513-1,613)
5-9歳	299 (284-313)	225 (207-243)	376 (352-400)
10-14歳	189 (177-200)	145 (131-159)	235 (216-253)
15-19歳	128 (119-137)	92 (81-103)	167 (152-182)
20-24歳	82 (75-88)	54 (46-61)	114 (103-126)
20-25歳	92 (85-99)	63 (55-71)	129 (116-142)
30-34歳	95 (87-102)	65 (57-73)	130 (118-143)
35-39歳	111 (103-118)	76 (67-84)	149 (136-162)
40-44歳	113 (105-120)	91 (82-101)	135 (123-147)
45-49歳	110 (103-117)	78 (70-86)	143 (132-154)
50-54歳	121 (113-129)	84 (75-93)	161 (148-174)
55-59歳	132 (123-141)	112 (101-122)	157 (143-171)
60-64歳	136 (125-146)	118 (104-131)	158 (141-176)
65-69歳	122 (107-137)	109 (90-127)	139 (116-163)
70-74歳	135 (112-158)	122 (91-154)	147 (113-181)
75-79歳	83 (22-144)	67 (-142)	101 (2-200)

パターン2：血管腫・血管奇形関連疾患

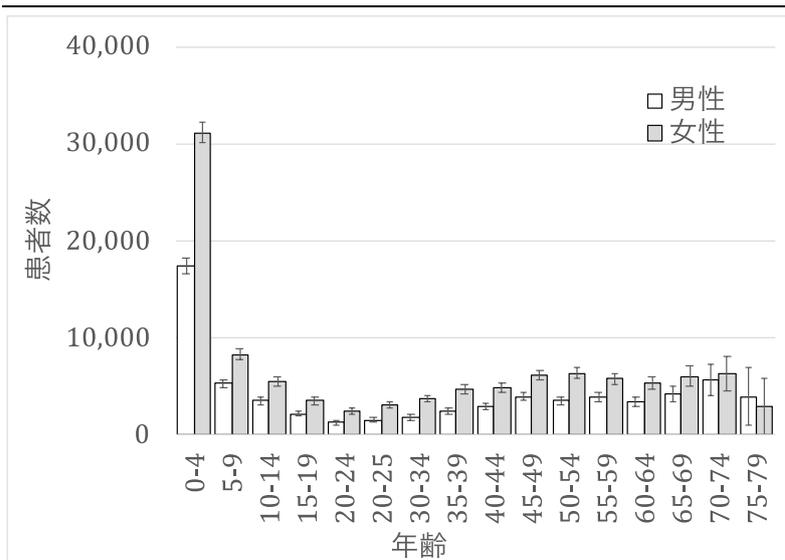
3年期間有病率(2018-2020)

年齢	男女全体	男性	女性
	有病率(95%CI) /10万人	有病率(95%CI) /10万人	有病率(95%CI) /10万人
0-4歳	1,672 (1,643-1,701)	1,205 (1,170-1,240)	2,163 (2,115-2,211)
5-9歳	490 (472-508)	384 (362-407)	602 (573-630)
10-14歳	323 (309-338)	258 (240-277)	392 (369-415)
15-19歳	188 (178-198)	138 (126-150)	245 (228-262)
20-24歳	119 (112-126)	86 (78-94)	156 (144-168)
20-25歳	155 (146-163)	102 (92-111)	219 (204-233)
30-34歳	182 (173-191)	127 (116-138)	243 (227-258)
35-39歳	217 (207-227)	151 (140-163)	285 (269-301)
40-44歳	214 (205-223)	167 (155-179)	260 (246-275)
45-49歳	223 (214-233)	169 (158-181)	276 (261-290)
50-54歳	241 (230-251)	179 (166-192)	306 (289-323)
55-59歳	247 (235-259)	209 (194-224)	290 (271-309)
60-64歳	225 (212-239)	192 (175-209)	267 (245-290)
65-69歳	205 (186-223)	174 (151-197)	242 (212-272)
70-74歳	232 (201-262)	241 (195-287)	223 (182-265)
75-79歳	110 (50-170)	149 (52-247)	69 (1-137)

パターン2：血管腫・血管奇形関連疾患

2018年患者数

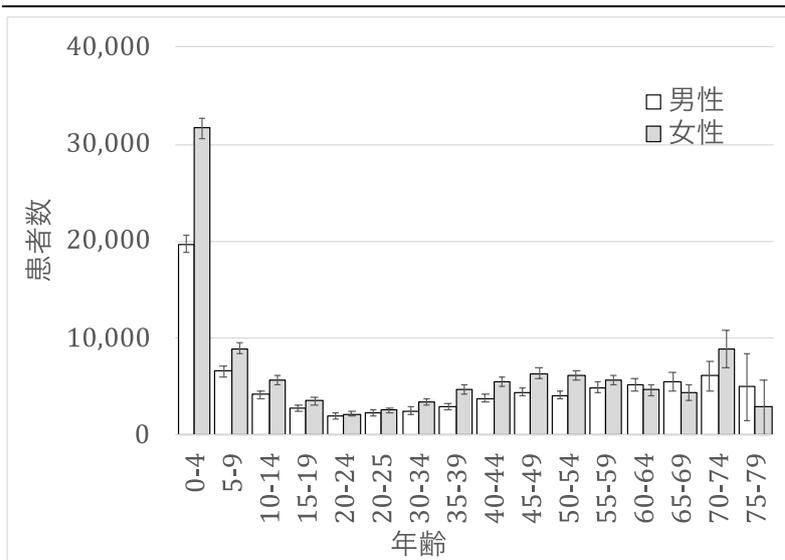
年齢	男女全体 患者数(95%CI)	男性 患者数(95%CI)	女性 患者数(95%CI)
0-4 歳	48,541 (47,231-49,850)	17,431 (16,646-18,216)	31,140 (30,092-32,188)
5-9 歳	13,548 (12,824-14,273)	5,287 (4,834-5,739)	8,269 (7,703-8,836)
10-14 歳	8,968 (8,360-9,577)	3,509 (3,128-3,889)	5,461 (4,986-5,935)
15-19 歳	5,678 (5,202-6,155)	2,190 (1,897-2,484)	3,515 (3,137-3,894)
20-24 歳	3,561 (3,201-3,920)	1,254 (1,049-1,460)	2,405 (2,096-2,713)
20-25 歳	4,453 (4,042-4,864)	1,561 (1,331-1,790)	3,107 (2,738-3,476)
30-34 歳	5,387 (4,932-5,841)	1,804 (1,551-2,057)	3,745 (3,350-4,140)
35-39 歳	7,056 (6,520-7,592)	2,431 (2,124-2,739)	4,739 (4,289-5,189)
40-44 歳	7,770 (7,203-8,336)	2,920 (2,576-3,264)	4,890 (4,436-5,343)
45-49 歳	10,044 (9,374-10,715)	3,914 (3,499-4,328)	6,176 (5,645-6,707)
50-54 歳	9,653 (8,986-10,320)	3,507 (3,120-3,894)	6,376 (5,811-6,942)
55-59 歳	9,469 (8,757-10,181)	3,903 (3,472-4,335)	5,789 (5,196-6,383)
60-64 歳	8,447 (7,672-9,222)	3,438 (2,982-3,894)	5,307 (4,633-5,981)
65-69 歳	10,001 (8,739-11,263)	4,201 (3,446-4,955)	6,063 (4,988-7,138)
70-74 歳	11,961 (9,594-14,327)	5,602 (4,001-7,202)	6,361 (4,616-8,106)
75-79 歳	7,134 (2,920-11,348)	3,959 (1,028-6,889)	2,942 (60-5,824)
総計 (0-79 歳)	171,671 (155,558-187,784)	66,910 (56,685-77,135)	106,285 (93,776-118,795)



パターン2：血管腫・血管奇形関連疾患

2019年患者数

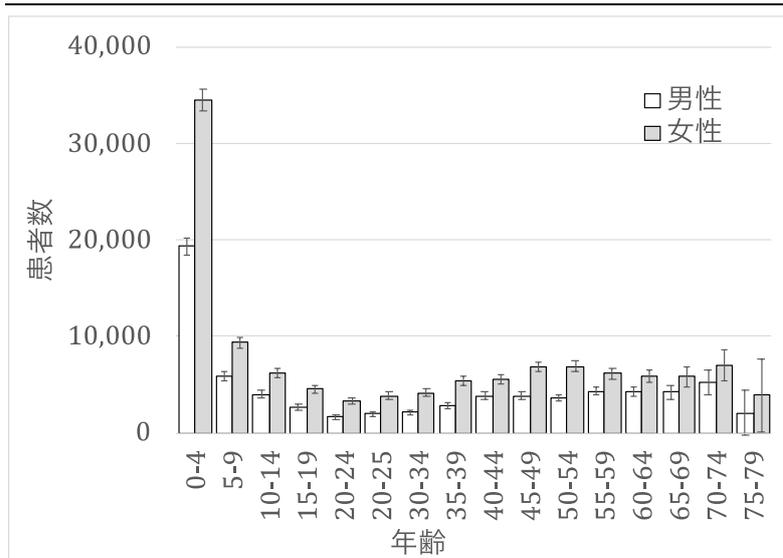
年齢	男女全体 患者数(95%CI)	男性 患者数(95%CI)	女性 患者数(95%CI)
0-4歳	51,981 (50,638-53,324)	19,703 (18,854-20,551)	31,635 (30,614-32,656)
5-9歳	15,544 (14,782-16,305)	6,525 (6,018-7,031)	8,879 (8,318-9,440)
10-14歳	9,862 (9,238-10,487)	4,129 (3,715-4,544)	5,644 (5,184-6,105)
15-19歳	6,253 (5,766-6,741)	2,716 (2,383-3,048)	3,474 (3,123-3,825)
20-24歳	4,151 (3,776-4,527)	1,942 (1,669-2,214)	2,175 (1,918-2,433)
20-25歳	4,842 (4,423-5,261)	2,271 (1,956-2,586)	2,513 (2,235-2,792)
30-34歳	6,050 (5,571-6,528)	2,498 (2,170-2,826)	3,427 (3,087-3,767)
35-39歳	7,768 (7,212-8,323)	2,948 (2,593-3,303)	4,686 (4,270-5,102)
40-44歳	9,303 (8,685-9,920)	3,724 (3,325-4,123)	5,501 (5,035-5,966)
45-49歳	10,787 (10,112-11,463)	4,391 (3,953-4,828)	6,336 (5,826-6,846)
50-54歳	10,338 (9,671-11,004)	4,098 (3,665-4,532)	6,112 (5,615-6,609)
55-59歳	10,626 (9,910-11,343)	4,903 (4,389-5,416)	5,653 (5,155-6,151)
60-64歳	9,741 (8,941-10,542)	5,205 (4,579-5,831)	4,627 (4,106-5,148)
65-69歳	9,715 (8,509-10,921)	5,540 (4,577-6,502)	4,331 (3,563-5,099)
70-74歳	14,805 (12,389-17,221)	6,066 (4,569-7,562)	8,865 (6,936-10,794)
75-79歳	8,039 (3,493-12,585)	4,941 (1,520-8,362)	2,876 (59-5,693)
総計 (0-79歳)	189,806 (173,117-206,495)	81,598 (69,937-93,260)	106,734 (95,044-118,425)



パターン2：血管腫・血管奇形関連疾患

2020年患者数

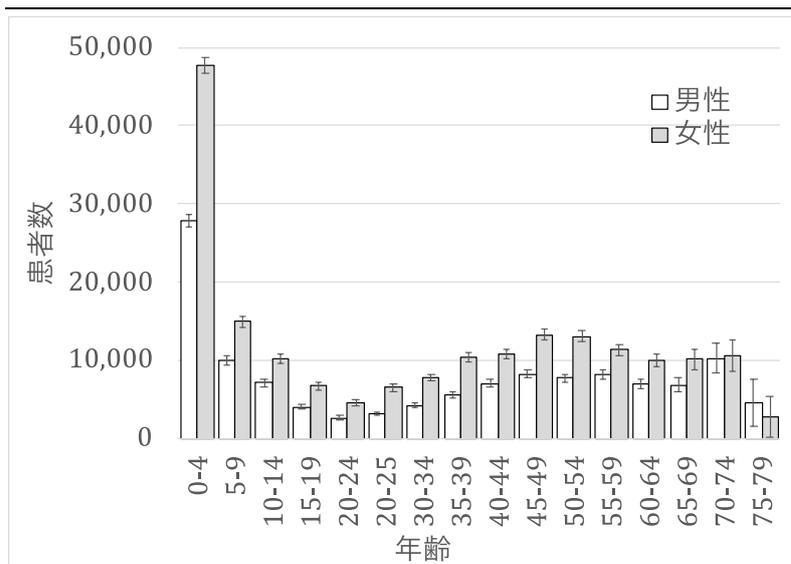
年齢	男女全体 患者数(95%CI)	男性 患者数(95%CI)	女性 患者数(95%CI)
0-4 歳	53,743 (52,370-55,116)	19,295 (18,471-20,118)	34,462 (33,364-35,559)
5-9 歳	15,198 (14,450-15,945)	5,870 (5,406-6,334)	9,335 (8,749-9,921)
10-14 歳	10,095 (9,472-10,718)	3,980 (3,589-4,370)	6,119 (5,634-6,604)
15-19 歳	7,192 (6,670-7,713)	2,659 (2,344-2,973)	4,569 (4,149-4,988)
20-24 歳	4,851 (4,454-5,247)	1,618 (1,395-1,842)	3,329 (2,991-3,667)
20-25 歳	5,544 (5,100-5,987)	1,937 (1,687-2,186)	3,814 (3,425-4,203)
30-34 歳	6,142 (5,661-6,623)	2,142 (1,867-2,416)	4,159 (3,747-4,571)
35-39 歳	8,082 (7,518-8,646)	2,797 (2,472-3,123)	5,397 (4,926-5,867)
40-44 歳	9,341 (8,720-9,963)	3,833 (3,438-4,228)	5,535 (5,053-6,017)
45-49 歳	10,596 (9,932-11,261)	3,791 (3,396-4,186)	6,840 (6,303-7,377)
50-54 歳	10,328 (9,673-10,984)	3,602 (3,223-3,981)	6,872 (6,325-7,419)
55-59 歳	10,268 (9,592-10,944)	4,313 (3,895-4,731)	6,132 (5,581-6,682)
60-64 歳	9,892 (9,100-10,684)	4,230 (3,745-4,715)	5,867 (5,211-6,523)
65-69 歳	9,849 (8,668-11,030)	4,252 (3,535-4,968)	5,802 (4,813-6,791)
70-74 歳	12,160 (10,079-14,241)	5,198 (3,873-6,524)	7,018 (5,398-8,638)
75-79 歳	5,744 (1,491-9,998)	2,067 (-4,406)	3,879 (80-7,678)
総計 (0-79 歳)	189,025 (172,952-205,099)	71,583 (62,336-81,102)	119,129 (105,751-132,506)



パターン2：血管腫・血管奇形関連疾患

患者数(2018-2020年)

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	75,505 (74,180-76,831)	27,849 (27,043-28,656)	47,689 (46,638-48,741)
5-9歳	24,948 (24,037-25,859)	10,021 (9,443-10,598)	14,939 (14,234-15,645)
10-14歳	17,308 (16,523-18,094)	7,081 (6,578-7,583)	10,229 (9,626-10,833)
15-19歳	10,567 (9,987-11,147)	3,985 (3,635-4,334)	6,701 (6,229-7,172)
20-24歳	7,056 (6,640-7,472)	2,596 (2,349-2,843)	4,547 (4,206-4,888)
20-25歳	9,331 (8,827-9,834)	3,121 (2,839-3,402)	6,468 (6,032-6,904)
30-34歳	11,813 (11,217-12,408)	4,187 (3,837-4,536)	7,734 (7,245-8,223)
35-39歳	15,871 (15,147-16,595)	5,595 (5,166-6,023)	10,302 (9,717-10,886)
40-44歳	17,749 (16,970-18,528)	7,002 (6,508-7,497)	10,671 (10,073-11,269)
45-49歳	21,551 (20,655-22,448)	8,229 (7,668-8,790)	13,194 (12,502-13,886)
50-54歳	20,557 (19,664-21,450)	7,658 (7,120-8,195)	13,061 (12,338-13,783)
55-59歳	19,173 (18,244-20,101)	8,089 (7,506-8,672)	11,305 (10,566-12,045)
60-64歳	16,438 (15,450-17,425)	6,902 (6,302-7,503)	9,902 (9,079-10,724)
65-69歳	16,525 (15,045-18,005)	6,811 (5,920-7,702)	10,076 (8,839-11,314)
70-74歳	20,872 (18,098-23,646)	10,237 (8,300-12,175)	10,631 (8,646-12,615)
75-79歳	7,629 (3,484-11,774)	4,613 (1,602-7,625)	2,658 (54-5,262)
総計 (0-79歳)	312,891 (294,168-331,615)	123,975 (111,816-136,133)	190,107 (176,024-204,190)



パターン3：リンパ管腫・リンパ管腫症関連疾患

2018年有病率

年齢	男女全体	男性	女性
	有病率(95%CI) /10万人	有病率(95%CI) /10万人	有病率(95%CI) /10万人
0-4歳	31 (26-36)	31 (24-38)	31 (24-38)
5-9歳	24 (20-29)	27 (21-33)	22 (16-27)
10-14歳	15 (12-19)	16 (11-21)	14 (10-19)
15-19歳	13 (10-16)	12 (8-16)	15 (10-20)
20-24歳	4 (2-5)	2 (1-4)	5 (2-8)
20-25歳	6 (4-7)	6 (3-8)	5 (3-8)
30-34歳	6 (4-7)	6 (4-9)	5 (2-7)
35-39歳	5 (4-7)	4 (2-7)	6 (3-9)
40-44歳	5 (4-7)	5 (3-7)	6 (3-8)
45-49歳	6 (4-8)	4 (2-6)	8 (5-10)
50-54歳	8 (6-10)	6 (4-8)	10 (7-14)
55-59歳	10 (7-12)	7 (4-10)	13 (9-18)
60-64歳	8 (6-11)	7 (4-10)	10 (5-15)
65-69歳	15 (10-21)	14 (7-20)	18 (9-27)
70-74歳	11 (3-18)	11 (0-22)	10 (0-21)
75-79歳	0 (0-35)	0 (0-67)	0 (0-71)

パターン3：リンパ管腫・リンパ管腫症関連疾患

2019年有病率

年齢	男女全体	男性	女性
	有病率(95%CI) /10万人	有病率(95%CI) /10万人	有病率(95%CI) /10万人
0-4歳	30 (25-34)	29 (22-35)	30 (24-37)
5-9歳	27 (23-32)	33 (26-40)	22 (16-28)
10-14歳	19 (15-22)	21 (16-27)	16 (11-21)
15-19歳	12 (9-15)	14 (9-18)	10 (7-14)
20-24歳	6 (4-7)	5 (3-8)	6 (3-8)
20-25歳	5 (4-7)	7 (4-10)	4 (2-6)
30-34歳	6 (4-8)	9 (5-12)	3 (1-5)
35-39歳	5 (4-7)	4 (2-6)	7 (4-10)
40-44歳	6 (4-7)	6 (4-9)	5 (3-7)
45-49歳	7 (5-8)	7 (5-10)	6 (4-8)
50-54歳	8 (6-10)	6 (4-9)	9 (6-12)
55-59歳	10 (8-13)	11 (7-15)	9 (6-13)
60-64歳	9 (6-12)	8 (4-12)	10 (6-14)
65-69歳	10 (5-14)	9 (3-15)	10 (4-16)
70-74歳	8 (2-14)	9 (0-18)	7 (0-15)
75-79歳	0 (0-36)	0 (0-74)	0 (0-69)

パターン3：リンパ管腫・リンパ管腫症関連疾患

2020年有病率

年齢	男女全体	男性	女性
	有病率(95%CI) /10万人	有病率(95%CI) /10万人	有病率(95%CI) /10万人
0-4歳	28 (24-33)	32 (25-39)	24 (18-30)
5-9歳	24 (20-28)	24 (18-30)	23 (17-29)
10-14歳	17 (14-21)	20 (15-25)	15 (10-19)
15-19歳	11 (8-14)	9 (6-13)	13 (9-17)
20-24歳	5 (3-6)	3 (1-4)	7 (4-10)
20-25歳	4 (3-6)	4 (2-6)	5 (3-8)
30-34歳	5 (3-6)	5 (3-8)	4 (2-6)
35-39歳	5 (3-6)	4 (2-6)	6 (3-8)
40-44歳	4 (3-6)	4 (2-5)	5 (3-8)
45-49歳	6 (4-8)	6 (3-8)	6 (4-9)
50-54歳	8 (6-10)	5 (3-7)	10 (7-14)
55-59歳	9 (7-11)	7 (4-10)	11 (7-15)
60-64歳	11 (8-14)	10 (6-14)	12 (7-17)
65-69歳	8 (4-11)	8 (3-13)	7 (2-13)
70-74歳	7 (2-13)	6 (0-13)	8 (0-16)
75-79歳	24 (-56)	22 (0-66)	25 (0-75)

パターン3：リンパ管腫・リンパ管腫症関連疾患

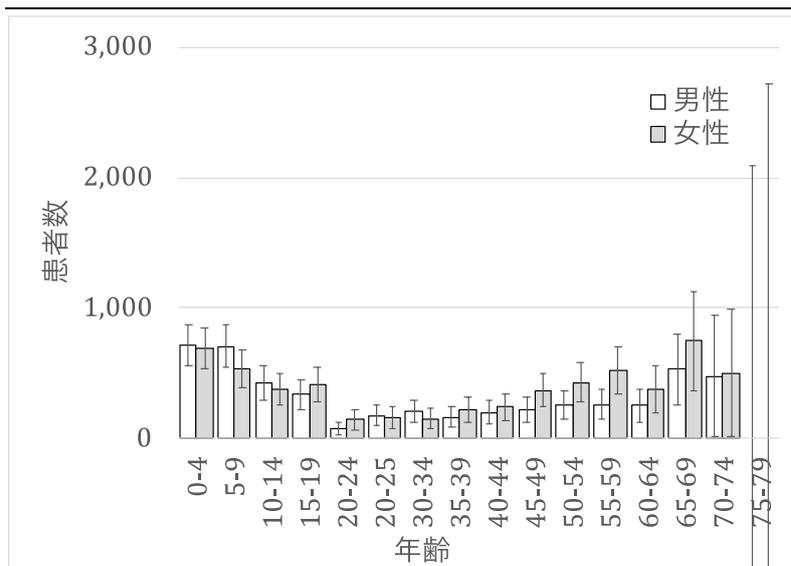
3年期間有病率(2018-2020)

年齢	男女全体	男性	女性
	有病率(95%CI) /10万人	有病率(95%CI) /10万人	有病率(95%CI) /10万人
0-4歳	38 (34-43)	40 (34-46)	36 (30-42)
5-9歳	31 (26-35)	36 (29-42)	26 (20-32)
10-14歳	23 (19-27)	24 (18-29)	21 (16-27)
15-19歳	17 (13-20)	15 (11-19)	18 (14-23)
20-24歳	7 (5-8)	5 (3-8)	8 (6-11)
20-25歳	8 (7-10)	9 (7-12)	7 (5-10)
30-34歳	10 (8-12)	12 (8-15)	9 (6-12)
35-39歳	9 (7-11)	7 (4-9)	11 (7-14)
40-44歳	9 (7-11)	10 (7-13)	9 (6-12)
45-49歳	10 (8-12)	8 (6-11)	11 (9-14)
50-54歳	14 (12-17)	13 (10-16)	15 (12-19)
55-59歳	17 (14-21)	16 (11-20)	19 (14-24)
60-64歳	14 (11-18)	11 (7-15)	18 (12-24)
65-69歳	18 (13-23)	17 (10-24)	19 (11-27)
70-74歳	14 (6-21)	14 (3-24)	14 (4-25)
75-79歳	0 (0-31)	0 (0-61)	0 (0-64)

パターン3：リンパ管腫・リンパ管腫症関連疾患

2018年患者数

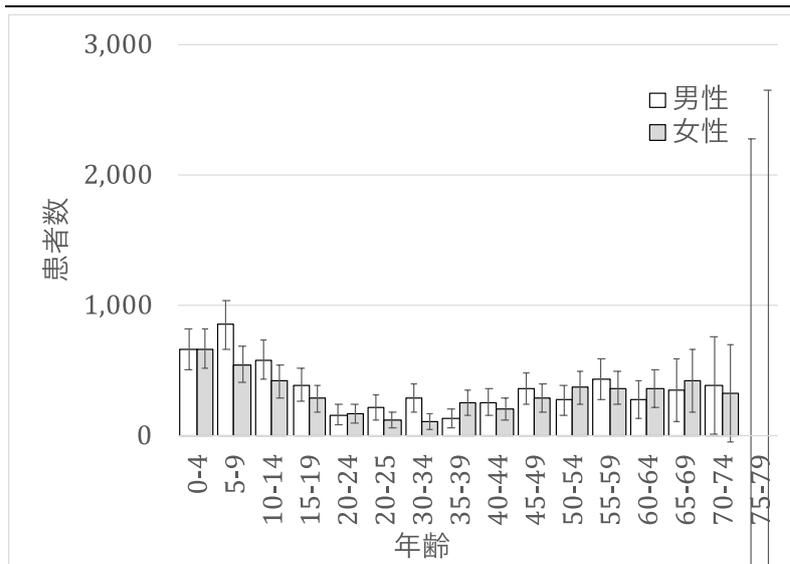
年齢	男女全体	男性	女性
	患者数(95%CI)	患者数(95%CI)	患者数(95%CI)
0-4歳	1,404 (1,180-1,627)	714 (555-874)	689 (532-846)
5-9歳	1,244 (1,024-1,463)	706 (541-872)	537 (393-682)
10-14歳	807 (625-990)	431 (297-564)	377 (252-502)
15-19歳	750 (577-923)	338 (223-453)	414 (284-544)
20-24歳	208 (121-295)	70 (22-119)	144 (69-220)
20-25歳	336 (223-450)	175 (98-252)	160 (76-244)
30-34歳	359 (242-476)	203 (118-289)	152 (72-232)
35-39歳	382 (257-507)	162 (83-242)	223 (125-321)
40-44歳	441 (306-575)	200 (110-290)	241 (140-342)
45-49歳	583 (422-745)	217 (120-315)	369 (239-499)
50-54歳	673 (497-850)	256 (151-361)	431 (284-578)
55-59歳	753 (552-954)	261 (149-373)	523 (345-702)
60-64歳	611 (403-820)	252 (129-376)	379 (199-559)
65-69歳	1,245 (800-1,690)	529 (262-797)	745 (368-1,123)
70-74歳	976 (300-1,653)	477 (10-944)	499 (10-988)
75-79歳	0 (0-2,392)	0 (0-2,086)	0 (0-2,713)
総計 (0-79歳)	10,774 (7,527-16,412)	4,993 (2,867-9,206)	5,885 (3,389-11,094)



パターン3：リンパ管腫・リンパ管腫症関連疾患

2019年患者数

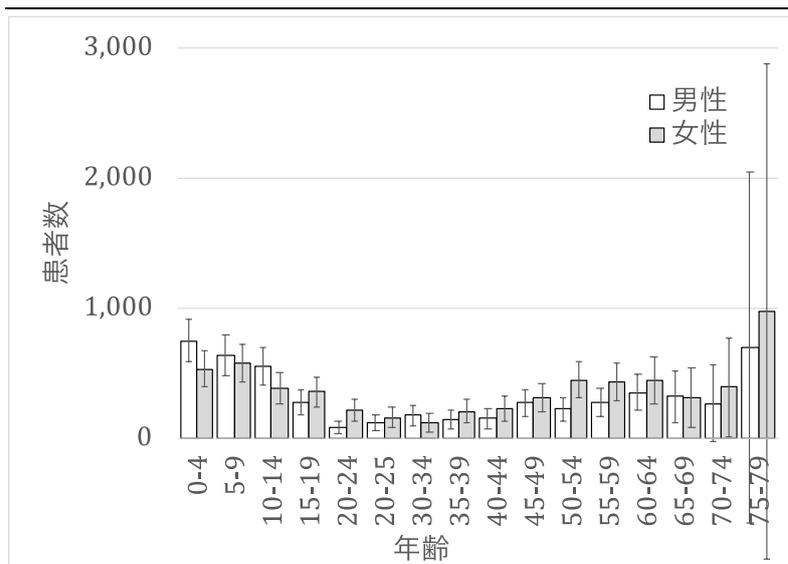
年齢	男女全体	男性	女性
	患者数(95%CI)	患者数(95%CI)	患者数(95%CI)
0-4歳	1,334 (1,117-1,550)	662 (506-818)	670 (520-819)
5-9歳	1,384 (1,156-1,611)	852 (668-1,035)	546 (407-686)
10-14歳	1,000 (801-1,199)	585 (429-741)	421 (295-547)
15-19歳	673 (513-833)	393 (266-519)	286 (186-387)
20-24歳	327 (222-433)	159 (81-237)	167 (95-238)
20-25歳	321 (213-429)	216 (119-313)	120 (59-181)
30-34歳	375 (256-494)	291 (179-403)	105 (46-165)
35-39歳	394 (268-519)	134 (58-210)	251 (154-347)
40-44歳	460 (322-597)	256 (152-361)	205 (115-295)
45-49歳	649 (484-815)	363 (237-489)	288 (180-397)
50-54歳	650 (482-817)	275 (162-387)	369 (247-491)
55-59歳	793 (597-989)	434 (281-587)	366 (239-493)
60-64歳	652 (445-859)	275 (131-419)	367 (220-513)
65-69歳	780 (438-1,122)	349 (107-591)	426 (185-667)
70-74歳	720 (187-1,253)	385 (8-763)	328 (0-700)
75-79歳	0 (0-2,471)	0 (0-2,278)	0 (0-2,652)
総計 (0-79歳)	10,511 (7,502-15,991)	5,629 (3,385-10,151)	4,917 (2,949-9,580)



パターン3：リンパ管腫・リンパ管腫症関連疾患

2020年患者数

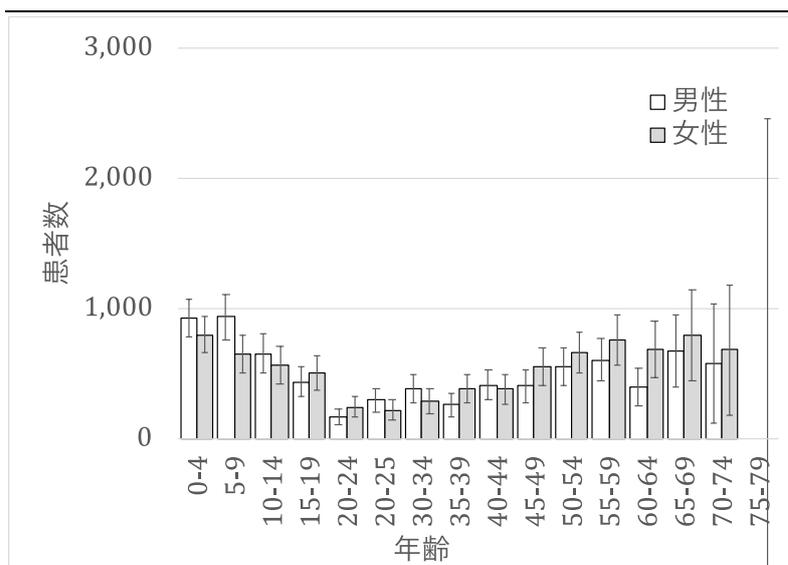
年齢	男女全体 患者数(95%CI)	男性 患者数(95%CI)	女性 患者数(95%CI)
0-4歳	1,275 (1,062-1,488)	748 (585-911)	527 (390-664)
5-9歳	1,209 (998-1,420)	632 (480-784)	577 (431-723)
10-14歳	931 (742-1,121)	550 (405-695)	381 (260-502)
15-19歳	622 (468-775)	272 (171-372)	351 (235-468)
20-24歳	287 (190-383)	80 (30-130)	214 (129-300)
20-25歳	268 (170-365)	117 (56-179)	155 (77-234)
30-34歳	295 (189-400)	174 (96-252)	117 (48-186)
35-39歳	338 (223-454)	138 (66-210)	203 (112-295)
40-44歳	366 (243-489)	149 (71-227)	219 (123-315)
45-49歳	575 (421-730)	268 (163-374)	307 (194-421)
50-54歳	650 (486-815)	218 (125-311)	442 (303-581)
55-59歳	685 (510-859)	274 (169-380)	425 (280-570)
60-64歳	776 (554-998)	348 (209-487)	440 (260-619)
65-69歳	627 (329-925)	315 (120-510)	308 (80-536)
70-74歳	650 (168-1,131)	264 (-563)	390 (8-772)
75-79歳	1,641 (-3,916)	689 (-2,040)	970 (-2,870)
総計 (0-79歳)	11,196 (6,754-16,270)	5,236 (2,744-8,424)	6,027 (2,929-10,055)



パターン3：リンパ管腫・リンパ管腫症関連疾患

患者数(2018-2020年)

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	1,719 (1,517-1,920)	923 (775-1,070)	796 (659-933)
5-9歳	1,575 (1,346-1,804)	929 (753-1,105)	645 (498-792)
10-14歳	1,210 (1,002-1,418)	651 (499-804)	559 (418-700)
15-19歳	929 (757-1,101)	431 (316-546)	501 (372-631)
20-24歳	403 (303-502)	166 (103-228)	240 (162-319)
20-25歳	510 (392-628)	291 (205-377)	214 (135-294)
30-34歳	665 (524-807)	381 (275-486)	282 (189-376)
35-39歳	637 (492-782)	257 (165-349)	381 (268-493)
40-44歳	786 (622-950)	410 (290-529)	376 (264-489)
45-49歳	953 (764-1,142)	399 (275-523)	550 (409-692)
50-54歳	1,204 (988-1,421)	550 (406-695)	657 (495-819)
55-59歳	1,349 (1,102-1,595)	602 (443-761)	757 (566-949)
60-64歳	1,038 (789-1,287)	396 (252-540)	678 (462-893)
65-69歳	1,452 (1,013-1,891)	669 (389-948)	793 (446-1,141)
70-74歳	1,250 (571-1,930)	574 (115-1,033)	676 (175-1,178)
75-79歳	0 (0-2,165)	0 (0-1,891)	0 (0-2,451)
総計 (0-79歳)	15,680 (12,182-21,343)	7,628 (5,262-11,886)	8,108 (5,517-13,150)



パターン4：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年有病率

年齢	男女全体	男性	女性
	有病率(95%CI) /10万人	有病率(95%CI) /10万人	有病率(95%CI) /10万人
0-4歳	1.85 (0.64-3.06)	2.01 (0.25-3.77)	1.69 (0.03-3.35)
5-9歳	1.59 (0.49-2.69)	0.77 (0.00-1.85)	2.45 (0.49-4.41)
10-14歳	1.01 (0.12-1.89)	0.00 (0.00-1.45)	2.06 (0.25-3.87)
15-19歳	0.74 (0.01-1.47)	1.07 (0.00-2.27)	0.39 (0.00-1.15)
20-24歳	0.16 (0.00-0.47)	0.29 (0.00-0.86)	0.00 (0.00-1.31)
20-25歳	0.16 (0.00-0.49)	0.29 (0.00-0.84)	0.00 (0.00-1.42)
30-34歳	0.00 (0.00-0.57)	0.00 (0.00-1.03)	0.00 (0.00-1.26)
35-39歳	0.15 (0.00-0.43)	0.27 (0.00-0.81)	0.00 (0.00-1.14)
40-44歳	0.26 (0.00-0.62)	0.00 (0.00-0.93)	0.53 (0.00-1.28)
45-49歳	0.48 (0.01-0.96)	0.00 (0.00-0.87)	0.99 (0.02-1.97)
50-54歳	0.28 (0.00-0.67)	0.00 (0.00-0.96)	0.61 (0.00-1.46)
55-59歳	0.00 (0.00-0.66)	0.00 (0.00-1.19)	0.00 (0.00-1.50)
60-64歳	0.00 (0.00-0.94)	0.00 (0.00-1.62)	0.00 (0.00-2.22)
65-69歳	0.00 (0.00-1.90)	0.00 (0.00-3.33)	0.00 (0.00-4.40)
70-74歳	1.35 (0.00-4.01)	0.00 (0.00-10.35)	2.62 (0.00-7.75)
75-79歳	0.00 (0.00-34.52)	0.00 (0.00-67.45)	0.00 (0.00-70.70)

パターン4：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年有病率

年齢	男女全体	男性	女性
	有病率(95%CI) /10万人	有病率(95%CI) /10万人	有病率(95%CI) /10万人
0-4歳	2.22 (0.91-3.54)	1.66 (0.03-3.29)	2.76 (0.72-4.81)
5-9歳	1.34 (0.35-2.33)	1.18 (0.00-2.52)	1.49 (0.03-2.95)
10-14歳	1.54 (0.47-2.61)	0.79 (0.00-1.89)	2.25 (0.45-4.06)
15-19歳	0.88 (0.11-1.65)	0.74 (0.00-1.76)	1.01 (0.00-2.16)
20-24歳	0.00 (0.00-0.55)	0.00 (0.00-1.22)	0.00 (0.00-1.01)
20-25歳	0.16 (0.00-0.46)	0.37 (0.00-1.09)	0.00 (0.00-1.00)
30-34歳	0.15 (0.00-0.45)	0.00 (0.00-1.25)	0.28 (0.00-0.82)
35-39歳	0.14 (0.00-0.42)	0.00 (0.00-1.11)	0.27 (0.00-0.79)
40-44歳	0.39 (0.00-0.82)	0.00 (0.00-0.98)	0.75 (0.00-1.60)
45-49歳	0.23 (0.00-0.54)	0.00 (0.00-0.86)	0.45 (0.00-1.06)
50-54歳	0.26 (0.00-0.63)	0.00 (0.00-1.03)	0.49 (0.00-1.18)
55-59歳	0.32 (0.00-0.77)	0.36 (0.00-1.07)	0.29 (0.00-0.87)
60-64歳	0.24 (0.00-0.70)	0.00 (0.00-2.02)	0.41 (0.00-1.22)
65-69歳	0.48 (0.00-1.43)	1.12 (0.00-3.30)	0.00 (0.00-3.14)
70-74歳	3.42 (0.00-7.30)	0.00 (0.00-8.36)	6.89 (0.00-14.69)
75-79歳	0.00 (0.00-35.66)	0.00 (0.00-73.66)	0.00 (0.00-69.11)

パターン4：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年有病率

年齢	男女全体	男性	女性
	有病率(95%CI) /10万人	有病率(95%CI) /10万人	有病率(95%CI) /10万人
0-4歳	2.05 (0.78-3.31)	2.00 (0.25-3.75)	2.10 (0.26-3.93)
5-9歳	1.51 (0.46-2.55)	1.47 (0.03-2.91)	1.55 (0.03-3.07)
10-14歳	0.94 (0.12-1.76)	0.36 (0.00-1.08)	1.54 (0.03-3.05)
15-19歳	0.35 (0.00-0.84)	0.00 (0.00-1.24)	0.73 (0.00-1.75)
20-24歳	0.43 (0.00-0.91)	0.27 (0.00-0.79)	0.61 (0.00-1.46)
20-25歳	0.31 (0.00-0.73)	0.27 (0.00-0.81)	0.35 (0.00-1.03)
30-34歳	0.00 (0.00-0.56)	0.00 (0.00-1.02)	0.00 (0.00-1.23)
35-39歳	0.14 (0.00-0.42)	0.00 (0.00-0.98)	0.30 (0.00-0.88)
40-44歳	0.26 (0.00-0.62)	0.00 (0.00-0.93)	0.53 (0.00-1.27)
45-49歳	0.45 (0.01-0.89)	0.00 (0.00-0.81)	0.92 (0.02-1.82)
50-54歳	0.13 (0.00-0.38)	0.00 (0.00-0.90)	0.27 (0.00-0.79)
55-59歳	0.30 (0.00-0.71)	0.00 (0.00-1.01)	0.66 (0.00-1.58)
60-64歳	0.23 (0.00-0.67)	0.00 (0.00-1.49)	0.52 (0.00-1.53)
65-69歳	0.00 (0.00-1.69)	0.00 (0.00-2.97)	0.00 (0.00-3.89)
70-74歳	2.06 (0.00-4.92)	2.07 (0.00-6.14)	2.05 (0.00-6.06)
75-79歳	0.00 (0.00-43.68)	0.00 (0.00-82.19)	0.00 (0.00-93.20)

パターン4：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)

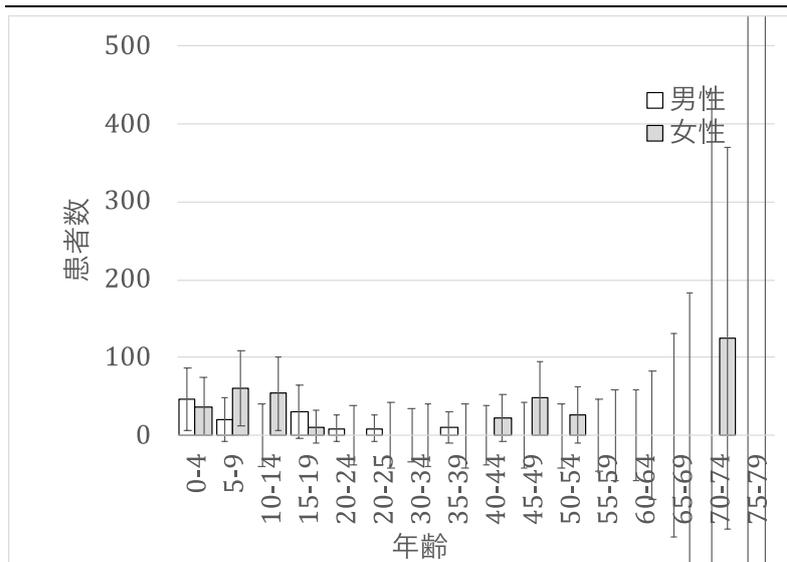
3年期間有病率(2018-2020)

年齢	男女全体	男性	女性
	有病率(95%CI) /10万人	有病率(95%CI) /10万人	有病率(95%CI) /10万人
0-4歳	2.05 (1.01-3.08)	1.86 (0.48-3.24)	2.24 (0.69-3.79)
5-9歳	1.54 (0.53-2.54)	0.67 (0.00-1.59)	2.46 (0.64-4.28)
10-14歳	1.57 (0.54-2.59)	0.68 (0.00-1.62)	2.50 (0.65-4.35)
15-19歳	1.03 (0.27-1.80)	0.83 (0.00-1.77)	1.26 (0.03-2.50)
20-24歳	0.11 (0.00-0.32)	0.20 (0.00-0.60)	0.00 (0.00-0.85)
20-25歳	0.23 (0.00-0.56)	0.22 (0.00-0.64)	0.26 (0.00-0.77)
30-34歳	0.24 (0.00-0.58)	0.00 (0.00-0.85)	0.51 (0.00-1.21)
35-39歳	0.24 (0.00-0.56)	0.23 (0.00-0.69)	0.24 (0.00-0.71)
40-44歳	0.43 (0.01-0.85)	0.00 (0.00-0.80)	0.85 (0.02-1.69)
45-49歳	0.40 (0.01-0.80)	0.00 (0.00-0.76)	0.79 (0.02-1.57)
50-54歳	0.36 (0.00-0.76)	0.00 (0.00-0.85)	0.73 (0.00-1.56)
55-59歳	0.15 (0.00-0.45)	0.28 (0.00-0.84)	0.00 (0.00-1.19)
60-64歳	0.21 (0.00-0.63)	0.00 (0.00-1.40)	0.48 (0.00-1.43)
65-69歳	0.86 (0.00-2.04)	1.56 (0.00-3.71)	0.00 (0.00-3.51)
70-74歳	3.20 (0.00-6.83)	0.00 (0.00-8.31)	6.09 (0.00-12.98)
75-79歳	0.00 (0.00-31.24)	0.00 (0.00-61.13)	0.00 (0.00-63.87)

パターン4：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

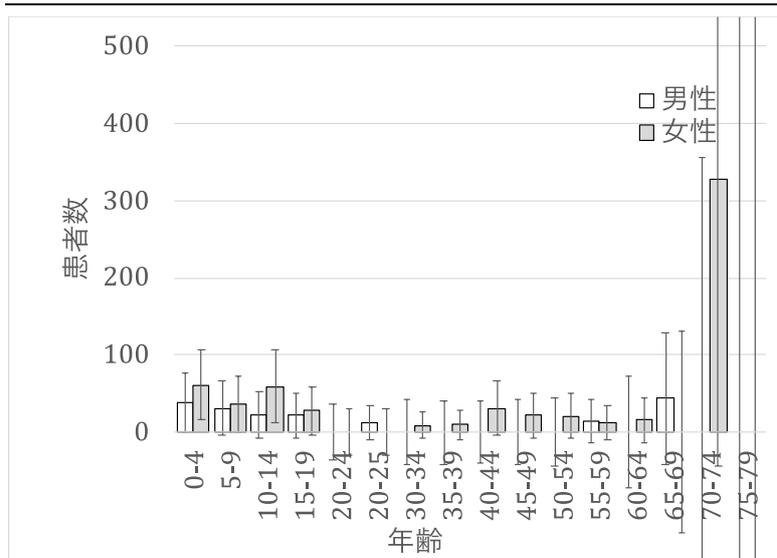
年齢	男女全体	男性	女性
	患者数(95%CI)	患者数(95%CI)	患者数(95%CI)
0-4 歳	84 (29-138)	46 (6-87)	37 (1-74)
5-9 歳	81 (25-137)	20 (0-48)	61 (12-109)
10-14 歳	54 (7-101)	0 (0-40)	54 (7-101)
15-19 歳	42 (1-83)	31 (0-65)	11 (0-31)
20-24 歳	9 (0-28)	9 (0-26)	0 (0-38)
20-25 歳	10 (0-29)	9 (0-26)	0 (0-42)
30-34 歳	0 (0-37)	0 (0-34)	0 (0-40)
35-39 歳	11 (0-31)	10 (0-30)	0 (0-41)
40-44 歳	21 (0-51)	0 (0-39)	22 (0-52)
45-49 歳	47 (1-92)	0 (0-42)	48 (1-94)
50-54 歳	24 (0-57)	0 (0-41)	26 (0-62)
55-59 歳	0 (0-51)	0 (0-46)	0 (0-59)
60-64 歳	0 (0-68)	0 (0-58)	0 (0-82)
65-69 歳	0 (0-153)	0 (0-130)	0 (0-183)
70-74 歳	122 (0-361)	0 (0-440)	125 (0-369)
75-79 歳	0 (0-2,392)	0 (0-2,086)	0 (0-2,713)
総計 (0-79 歳)	504 (62-3,812)	125 (6-3,239)	383 (21-4,093)



パターン4：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

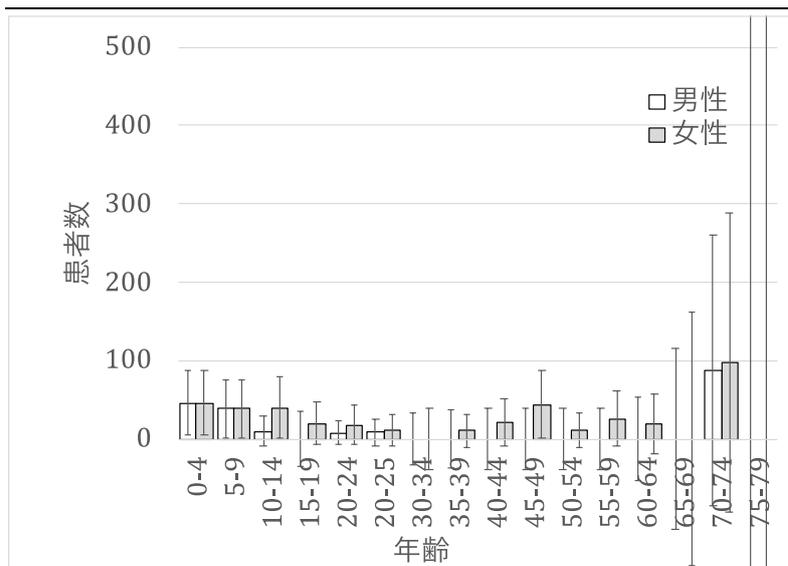
年齢	男女全体	男性	女性
	患者数(95%CI)	患者数(95%CI)	患者数(95%CI)
0-4歳	100 (41-160)	38 (1-76)	61 (16-106)
5-9歳	68 (18-119)	31 (0-66)	37 (1-73)
10-14歳	82 (25-140)	22 (0-52)	59 (12-106)
15-19歳	49 (6-93)	21 (0-51)	28 (0-59)
20-24歳	0 (0-33)	0 (0-37)	0 (0-29)
20-25歳	9 (0-28)	11 (0-34)	0 (0-30)
30-34歳	10 (0-29)	0 (0-41)	9 (0-26)
35-39歳	10 (0-31)	0 (0-41)	10 (0-29)
40-44歳	32 (0-68)	0 (0-41)	31 (0-66)
45-49歳	22 (0-53)	0 (0-42)	21 (0-51)
50-54歳	22 (0-53)	0 (0-44)	21 (0-50)
55-59歳	25 (0-60)	14 (0-41)	11 (0-34)
60-64歳	17 (0-51)	0 (0-72)	15 (0-45)
65-69歳	39 (0-115)	44 (0-129)	0 (0-131)
70-74歳	308 (0-657)	0 (0-355)	328 (0-700)
75-79歳	0 (0-2,471)	0 (0-2,278)	0 (0-2,652)
総計 (0-79歳)	797 (90-4,161)	181 (1-3,400)	631 (28-4,187)



パターン4：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

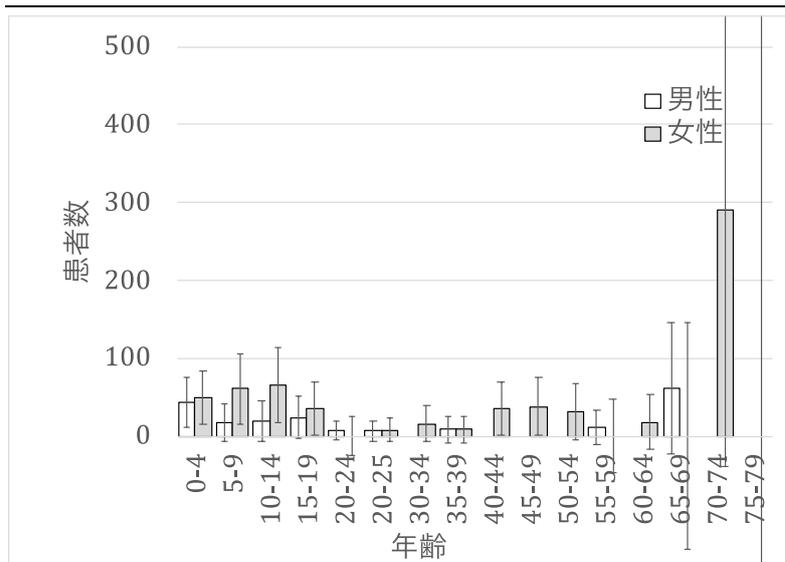
年齢	男女全体	男性	女性
	患者数(95%CI)	患者数(95%CI)	患者数(95%CI)
0-4歳	92 (35-150)	46 (6-87)	46 (6-87)
5-9歳	77 (24-130)	38 (1-76)	38 (1-76)
10-14歳	50 (6-94)	10 (0-30)	40 (1-79)
15-19歳	20 (0-47)	0 (0-36)	20 (0-48)
20-24歳	25 (0-54)	8 (0-24)	18 (0-43)
20-25歳	18 (0-44)	8 (0-25)	10 (0-31)
30-34歳	0 (0-36)	0 (0-34)	0 (0-39)
35-39歳	10 (0-30)	0 (0-36)	11 (0-32)
40-44歳	22 (0-51)	0 (0-39)	22 (0-52)
45-49歳	43 (1-86)	0 (0-40)	44 (1-87)
50-54歳	11 (0-32)	0 (0-38)	11 (0-34)
55-59歳	23 (0-55)	0 (0-39)	26 (0-61)
60-64歳	17 (0-49)	0 (0-53)	19 (0-57)
65-69歳	0 (0-136)	0 (0-116)	0 (0-162)
70-74歳	186 (0-443)	88 (0-261)	97 (0-289)
75-79歳	0 (0-3,027)	0 (0-2,542)	0 (0-3,577)
総計 (0-79歳)	594 (66-4,465)	199 (6-3,475)	403 (8-4,753)



パターン4：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)

患者数(2018-2020年)

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	92 (46-139)	43 (11-75)	49 (15-84)
5-9歳	78 (27-129)	17 (0-41)	61 (16-106)
10-14歳	84 (29-139)	19 (0-44)	65 (17-114)
15-19歳	58 (15-101)	24 (0-51)	35 (1-68)
20-24歳	6 (0-19)	6 (0-18)	0 (0-25)
20-25歳	14 (0-34)	7 (0-20)	8 (0-23)
30-34歳	16 (0-37)	0 (0-28)	16 (0-38)
35-39歳	17 (0-41)	9 (0-25)	9 (0-26)
40-44歳	36 (1-71)	0 (0-34)	35 (1-69)
45-49歳	39 (1-77)	0 (0-37)	38 (1-75)
50-54歳	30 (0-65)	0 (0-36)	31 (0-67)
55-59歳	12 (0-35)	11 (0-32)	0 (0-47)
60-64歳	15 (0-46)	0 (0-50)	18 (0-53)
65-69歳	69 (0-165)	61 (0-145)	0 (0-146)
70-74歳	289 (0-615)	0 (0-353)	290 (0-618)
75-79歳	0 (0-2,165)	0 (0-1,891)	0 (0-2,451)
総計 (0-79歳)	856 (118-3,877)	196 (11-2,881)	655 (50-4,009)



パターン5：カザバツハメリット症候群

2018年有病率

年齢	男女全体	男性	女性
	有病率(95%CI) /10万人	有病率(95%CI) /10万人	有病率(95%CI) /10万人
0-4歳	1.85 (0.64-3.06)	2.01 (0.25-3.77)	1.69 (0.03-3.35)
5-9歳	1.59 (0.49-2.69)	0.77 (0.00-1.85)	2.45 (0.49-4.41)
10-14歳	1.01 (0.12-1.89)	0.00 (0.00-1.45)	2.06 (0.25-3.87)
15-19歳	0.74 (0.01-1.47)	1.07 (0.00-2.27)	0.39 (0.00-1.15)
20-24歳	0.00 (0.00-0.59)	0.00 (0.00-1.07)	0.00 (0.00-1.31)
20-25歳	0.16 (0.00-0.49)	0.29 (0.00-0.84)	0.00 (0.00-1.42)
30-34歳	0.00 (0.00-0.57)	0.00 (0.00-1.03)	0.00 (0.00-1.26)
35-39歳	0.15 (0.00-0.43)	0.27 (0.00-0.81)	0.00 (0.00-1.14)
40-44歳	0.26 (0.00-0.62)	0.00 (0.00-0.93)	0.53 (0.00-1.28)
45-49歳	0.12 (0.00-0.36)	0.00 (0.00-0.87)	0.25 (0.00-0.74)
50-54歳	0.28 (0.00-0.67)	0.00 (0.00-0.96)	0.61 (0.00-1.46)
55-59歳	0.00 (0.00-0.66)	0.00 (0.00-1.19)	0.00 (0.00-1.50)
60-64歳	0.00 (0.00-0.94)	0.00 (0.00-1.62)	0.00 (0.00-2.22)
65-69歳	0.00 (0.00-1.90)	0.00 (0.00-3.33)	0.00 (0.00-4.40)
70-74歳	0.00 (0.00-5.00)	0.00 (0.00-10.35)	0.00 (0.00-9.66)
75-79歳	0.00 (0.00-34.52)	0.00 (0.00-67.45)	0.00 (0.00-70.70)

パターン5：カザバツハメリット症候群

2019年有病率

年齢	男女全体	男性	女性
	有病率(95%CI) /10万人	有病率(95%CI) /10万人	有病率(95%CI) /10万人
0-4歳	2.22 (0.91-3.54)	1.66 (0.03-3.29)	2.76 (0.72-4.81)
5-9歳	1.34 (0.35-2.33)	1.18 (0.00-2.52)	1.49 (0.03-2.95)
10-14歳	1.35 (0.35-2.35)	0.40 (0.00-1.17)	2.25 (0.45-4.06)
15-19歳	0.70 (0.01-1.40)	0.74 (0.00-1.76)	0.68 (0.00-1.61)
20-24歳	0.00 (0.00-0.55)	0.00 (0.00-1.22)	0.00 (0.00-1.01)
20-25歳	0.16 (0.00-0.46)	0.37 (0.00-1.09)	0.00 (0.00-1.00)
30-34歳	0.00 (0.00-0.56)	0.00 (0.00-1.25)	0.00 (0.00-1.02)
35-39歳	0.14 (0.00-0.42)	0.00 (0.00-1.11)	0.27 (0.00-0.79)
40-44歳	0.39 (0.00-0.82)	0.00 (0.00-0.98)	0.75 (0.00-1.60)
45-49歳	0.11 (0.00-0.34)	0.00 (0.00-0.86)	0.22 (0.00-0.66)
50-54歳	0.13 (0.00-0.39)	0.00 (0.00-1.03)	0.25 (0.00-0.73)
55-59歳	0.16 (0.00-0.48)	0.00 (0.00-1.34)	0.29 (0.00-0.87)
60-64歳	0.00 (0.00-0.87)	0.00 (0.00-2.02)	0.00 (0.00-1.52)
65-69歳	0.00 (0.00-1.78)	0.00 (0.00-4.12)	0.00 (0.00-3.14)
70-74歳	0.00 (0.00-4.21)	0.00 (0.00-8.36)	0.00 (0.00-8.48)
75-79歳	0.00 (0.00-35.66)	0.00 (0.00-73.66)	0.00 (0.00-69.11)

パターン5：カザバツハメリット症候群

2020年有病率

年齢	男女全体	男性	女性
	有病率(95%CI) /10万人	有病率(95%CI) /10万人	有病率(95%CI) /10万人
0-4歳	2.05 (0.78-3.31)	2.00 (0.25-3.75)	2.10 (0.26-3.93)
5-9歳	1.51 (0.46-2.55)	1.47 (0.03-2.91)	1.55 (0.03-3.07)
10-14歳	0.75 (0.01-1.48)	0.00 (0.00-1.35)	1.54 (0.03-3.05)
15-19歳	0.35 (0.00-0.84)	0.00 (0.00-1.24)	0.73 (0.00-1.75)
20-24歳	0.28 (0.00-0.68)	0.27 (0.00-0.79)	0.31 (0.00-0.91)
20-25歳	0.15 (0.00-0.45)	0.27 (0.00-0.81)	0.00 (0.00-1.29)
30-34歳	0.00 (0.00-0.56)	0.00 (0.00-1.02)	0.00 (0.00-1.23)
35-39歳	0.00 (0.00-0.52)	0.00 (0.00-0.98)	0.00 (0.00-1.09)
40-44歳	0.13 (0.00-0.38)	0.00 (0.00-0.93)	0.27 (0.00-0.79)
45-49歳	0.34 (0.00-0.72)	0.00 (0.00-0.81)	0.69 (0.00-1.47)
50-54歳	0.00 (0.00-0.47)	0.00 (0.00-0.90)	0.00 (0.00-0.98)
55-59歳	0.30 (0.00-0.71)	0.00 (0.00-1.01)	0.66 (0.00-1.58)
60-64歳	0.00 (0.00-0.83)	0.00 (0.00-1.49)	0.00 (0.00-1.90)
65-69歳	0.00 (0.00-1.69)	0.00 (0.00-2.97)	0.00 (0.00-3.89)
70-74歳	0.00 (0.00-3.80)	0.00 (0.00-7.65)	0.00 (0.00-7.55)
75-79歳	0.00 (0.00-43.68)	0.00 (0.00-82.19)	0.00 (0.00-93.20)

パターン5：カザバツハメリット症候群

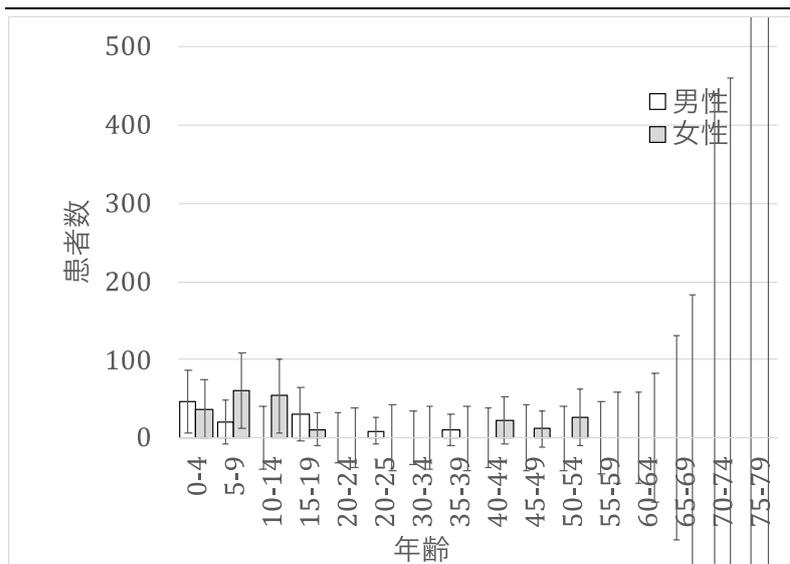
3年期間有病率(2018-2020)

年齢	男女全体	男性	女性
	有病率(95%CI) /10万人	有病率(95%CI) /10万人	有病率(95%CI) /10万人
0-4歳	2.05 (1.01-3.08)	1.86 (0.48-3.24)	2.24 (0.69-3.79)
5-9歳	1.54 (0.53-2.54)	0.67 (0.00-1.59)	2.46 (0.64-4.28)
10-14歳	1.39 (0.43-2.36)	0.34 (0.00-1.00)	2.50 (0.65-4.35)
15-19歳	0.89 (0.18-1.59)	0.83 (0.00-1.77)	0.95 (0.00-2.02)
20-24歳	0.00 (0.00-0.40)	0.00 (0.00-0.75)	0.00 (0.00-0.85)
20-25歳	0.12 (0.00-0.35)	0.22 (0.00-0.64)	0.00 (0.00-0.95)
30-34歳	0.00 (0.00-0.45)	0.00 (0.00-0.85)	0.00 (0.00-0.93)
35-39歳	0.24 (0.00-0.56)	0.23 (0.00-0.69)	0.24 (0.00-0.71)
40-44歳	0.32 (0.00-0.69)	0.00 (0.00-0.80)	0.64 (0.00-1.36)
45-49歳	0.10 (0.00-0.30)	0.00 (0.00-0.76)	0.20 (0.00-0.59)
50-54歳	0.24 (0.00-0.57)	0.00 (0.00-0.85)	0.49 (0.00-1.17)
55-59歳	0.00 (0.00-0.56)	0.00 (0.00-1.04)	0.00 (0.00-1.19)
60-64歳	0.00 (0.00-0.78)	0.00 (0.00-1.40)	0.00 (0.00-1.78)
65-69歳	0.00 (0.00-1.58)	0.00 (0.00-2.87)	0.00 (0.00-3.51)
70-74歳	0.00 (0.00-3.94)	0.00 (0.00-8.31)	0.00 (0.00-7.49)
75-79歳	0.00 (0.00-31.24)	0.00 (0.00-61.13)	0.00 (0.00-63.87)

パターン5：カザバツハメリット症候群

2018年患者数

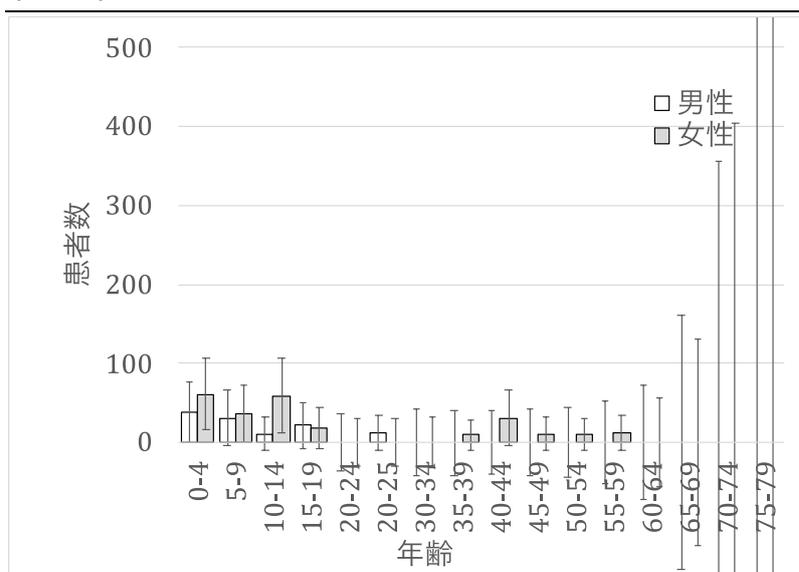
年齢	男女全体	男性	女性
	患者数(95%CI)	患者数(95%CI)	患者数(95%CI)
0-4 歳	84 (29-138)	46 (6-87)	37 (1-74)
5-9 歳	81 (25-137)	20 (0-48)	61 (12-109)
10-14 歳	54 (7-101)	0 (0-40)	54 (7-101)
15-19 歳	42 (1-83)	31 (0-65)	11 (0-31)
20-24 歳	0 (0-35)	0 (0-32)	0 (0-38)
20-25 歳	10 (0-29)	9 (0-26)	0 (0-42)
30-34 歳	0 (0-37)	0 (0-34)	0 (0-40)
35-39 歳	11 (0-31)	10 (0-30)	0 (0-41)
40-44 歳	21 (0-51)	0 (0-39)	22 (0-52)
45-49 歳	12 (0-35)	0 (0-42)	12 (0-35)
50-54 歳	24 (0-57)	0 (0-41)	26 (0-62)
55-59 歳	0 (0-51)	0 (0-46)	0 (0-59)
60-64 歳	0 (0-68)	0 (0-58)	0 (0-82)
65-69 歳	0 (0-153)	0 (0-130)	0 (0-183)
70-74 歳	0 (0-450)	0 (0-440)	0 (0-460)
75-79 歳	0 (0-2,392)	0 (0-2,086)	0 (0-2,713)
総計 (0-79 歳)	338 (61-3,850)	116 (6-3,245)	222 (20-4,124)



パターン5：カザバツハメリット症候群

2019年患者数

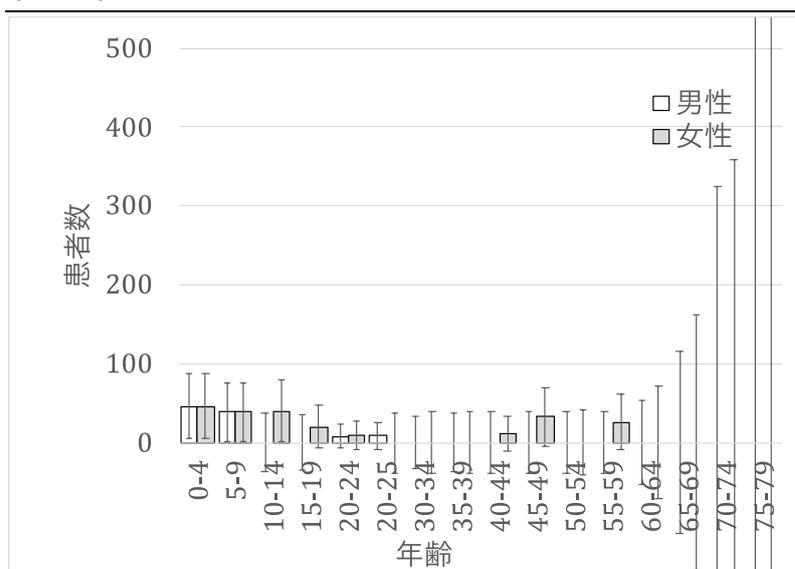
年齢	男女全体 患者数(95%CI)	男性 患者数(95%CI)	女性 患者数(95%CI)
0-4 歳	100 (41-160)	38 (1-76)	61 (16-106)
5-9 歳	68 (18-119)	31 (0-66)	37 (1-73)
10-14 歳	72 (19-126)	11 (0-32)	59 (12-106)
15-19 歳	40 (1-78)	21 (0-51)	18 (0-44)
20-24 歳	0 (0-33)	0 (0-37)	0 (0-29)
20-25 歳	9 (0-28)	11 (0-34)	0 (0-30)
30-34 歳	0 (0-36)	0 (0-41)	0 (0-32)
35-39 歳	10 (0-31)	0 (0-41)	10 (0-29)
40-44 歳	32 (0-68)	0 (0-41)	31 (0-66)
45-49 歳	11 (0-33)	0 (0-42)	11 (0-32)
50-54 歳	11 (0-33)	0 (0-44)	11 (0-31)
55-59 歳	13 (0-37)	0 (0-52)	11 (0-34)
60-64 歳	0 (0-63)	0 (0-72)	0 (0-56)
65-69 歳	0 (0-144)	0 (0-161)	0 (0-131)
70-74 歳	0 (0-379)	0 (0-355)	0 (0-404)
75-79 歳	0 (0-2,471)	0 (0-2,278)	0 (0-2,652)
総計 (0-79 歳)	367 (78-3,839)	113 (1-3,423)	248 (28-3,855)



パターン5：カザバツハメリット症候群

2020年患者数

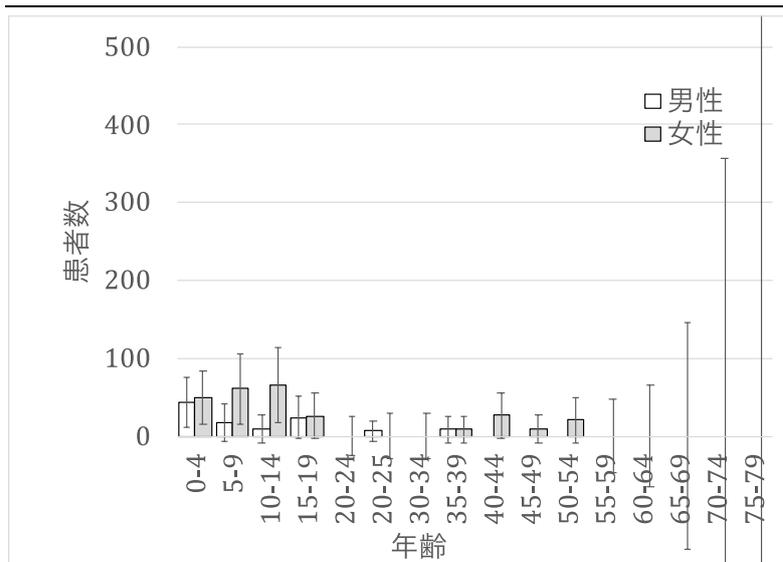
年齢	男女全体 患者数(95%CI)	男性 患者数(95%CI)	女性 患者数(95%CI)
0-4 歳	92 (35-150)	46 (6-87)	46 (6-87)
5-9 歳	77 (24-130)	38 (1-76)	38 (1-76)
10-14 歳	40 (1-79)	0 (0-37)	40 (1-79)
15-19 歳	20 (0-47)	0 (0-36)	20 (0-48)
20-24 歳	17 (0-40)	8 (0-24)	9 (0-26)
20-25 歳	9 (0-27)	8 (0-25)	0 (0-38)
30-34 歳	0 (0-36)	0 (0-34)	0 (0-39)
35-39 歳	0 (0-38)	0 (0-36)	0 (0-39)
40-44 歳	11 (0-32)	0 (0-39)	11 (0-32)
45-49 歳	33 (0-69)	0 (0-40)	33 (0-70)
50-54 歳	0 (0-40)	0 (0-38)	0 (0-42)
55-59 歳	23 (0-55)	0 (0-39)	26 (0-61)
60-64 歳	0 (0-61)	0 (0-53)	0 (0-70)
65-69 歳	0 (0-136)	0 (0-116)	0 (0-162)
70-74 歳	0 (0-342)	0 (0-325)	0 (0-360)
75-79 歳	0 (0-3,027)	0 (0-2,542)	0 (0-3,577)
総計 (0-79 歳)	322 (59-4,311)	101 (6-3,547)	223 (7-4,809)



パターン5：カザバツハメリット症候群

患者数(2018-2020年)

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	92 (46-139)	43 (11-75)	49 (15-84)
5-9歳	78 (27-129)	17 (0-41)	61 (16-106)
10-14歳	74 (23-126)	9 (0-28)	65 (17-114)
15-19歳	50 (10-90)	24 (0-51)	26 (0-55)
20-24歳	0 (0-24)	0 (0-23)	0 (0-25)
20-25歳	7 (0-21)	7 (0-20)	0 (0-28)
30-34歳	0 (0-29)	0 (0-28)	0 (0-30)
35-39歳	17 (0-41)	9 (0-25)	9 (0-26)
40-44歳	27 (0-57)	0 (0-34)	26 (0-56)
45-49歳	10 (0-29)	0 (0-37)	9 (0-28)
50-54歳	20 (0-48)	0 (0-36)	21 (0-50)
55-59歳	0 (0-43)	0 (0-40)	0 (0-47)
60-64歳	0 (0-57)	0 (0-50)	0 (0-66)
65-69歳	0 (0-128)	0 (0-112)	0 (0-146)
70-74歳	0 (0-355)	0 (0-353)	0 (0-357)
75-79歳	0 (0-2,165)	0 (0-1,891)	0 (0-2,451)
総計 (0-79歳)	376 (106-3,481)	109 (11-2,844)	267 (48-3,667)



パターン6：オスラー病

2018年有病率

年齢	男女全体	男性	女性
	有病率(95%CI) /10万人	有病率(95%CI) /10万人	有病率(95%CI) /10万人
0-4歳	1.03 (0.13-1.93)	1.20 (0.00-2.57)	0.84 (0.00-2.02)
5-9歳	0.60 (0.00-1.27)	0.39 (0.00-1.15)	0.82 (0.00-1.95)
10-14歳	1.21 (0.24-2.17)	1.96 (0.24-3.68)	0.41 (0.00-1.22)
15-19歳	1.11 (0.22-2.00)	0.71 (0.00-1.70)	1.55 (0.03-3.07)
20-24歳	1.28 (0.39-2.16)	1.74 (0.35-3.14)	0.71 (0.00-1.69)
20-25歳	0.82 (0.10-1.54)	0.86 (0.00-1.82)	0.77 (0.00-1.84)
30-34歳	0.92 (0.18-1.66)	0.84 (0.00-1.79)	1.02 (0.00-2.18)
35-39歳	1.02 (0.26-1.77)	1.37 (0.17-2.57)	0.62 (0.00-1.47)
40-44歳	1.17 (0.40-1.93)	1.26 (0.16-2.36)	1.07 (0.02-2.12)
45-49歳	1.09 (0.38-1.80)	0.47 (0.00-1.12)	1.74 (0.45-3.03)
50-54歳	1.83 (0.84-2.82)	1.04 (0.02-2.06)	2.76 (0.96-4.56)
55-59歳	3.23 (1.74-4.72)	4.18 (1.91-6.45)	2.03 (0.25-3.81)
60-64歳	2.28 (0.79-3.78)	2.19 (0.27-4.12)	2.41 (0.05-4.77)
65-69歳	2.06 (0.04-4.07)	1.81 (0.00-4.31)	2.39 (0.00-5.69)
70-74歳	4.06 (0.00-8.66)	5.61 (0.00-13.38)	2.62 (0.00-7.75)
75-79歳	9.36 (0.00-27.70)	18.28 (0.00-54.12)	0.00 (0.00-70.70)

パターン6：オスラー病

2019年有病率

年齢	男女全体	男性	女性
	有病率(95%CI) /10万人	有病率(95%CI) /10万人	有病率(95%CI) /10万人
0-4歳	0.40 (0.00-0.97)	0.00 (0.00-1.53)	0.79 (0.00-1.88)
5-9歳	0.57 (0.00-1.22)	0.39 (0.00-1.16)	0.75 (0.00-1.78)
10-14歳	0.96 (0.12-1.81)	1.19 (0.00-2.53)	0.75 (0.00-1.79)
15-19歳	1.59 (0.55-2.62)	1.84 (0.23-3.46)	1.35 (0.03-2.67)
20-24歳	0.90 (0.18-1.61)	1.32 (0.03-2.61)	0.54 (0.00-1.30)
20-25歳	0.78 (0.10-1.47)	0.74 (0.00-1.76)	0.81 (0.00-1.74)
30-34歳	1.22 (0.37-2.06)	1.36 (0.03-2.69)	1.10 (0.02-2.18)
35-39歳	0.99 (0.26-1.73)	0.91 (0.00-1.93)	1.07 (0.02-2.11)
40-44歳	1.16 (0.40-1.92)	1.06 (0.02-2.11)	1.25 (0.15-2.35)
45-49歳	1.14 (0.43-1.85)	0.47 (0.00-1.11)	1.79 (0.55-3.02)
50-54歳	1.70 (0.78-2.63)	0.28 (0.00-0.83)	2.97 (1.29-4.64)
55-59歳	3.57 (2.08-5.06)	5.80 (2.96-8.64)	1.76 (0.35-3.17)
60-64歳	2.12 (0.73-3.50)	2.73 (0.34-5.13)	1.65 (0.03-3.26)
65-69歳	1.45 (0.00-3.09)	1.12 (0.00-3.30)	1.70 (0.00-4.07)
70-74歳	4.56 (0.09-9.04)	2.27 (0.00-6.71)	6.89 (0.00-14.69)
75-79歳	0.00 (0.00-35.66)	0.00 (0.00-73.66)	0.00 (0.00-69.11)

パターン6：オスラー病

2020年有病率

年齢	男女全体	男性	女性
	有病率(95%CI) /10万人	有病率(95%CI) /10万人	有病率(95%CI) /10万人
0-4歳	0.41 (0.00-0.98)	0.40 (0.00-1.18)	0.42 (0.00-1.24)
5-9歳	0.38 (0.00-0.90)	0.37 (0.00-1.09)	0.39 (0.00-1.15)
10-14歳	1.12 (0.22-2.02)	1.09 (0.00-2.33)	1.15 (0.00-2.46)
15-19歳	1.76 (0.67-2.84)	2.02 (0.40-3.64)	1.47 (0.03-2.91)
20-24歳	0.28 (0.00-0.68)	0.27 (0.00-0.79)	0.31 (0.00-0.91)
20-25歳	1.07 (0.28-1.87)	1.36 (0.17-2.56)	0.70 (0.00-1.67)
30-34歳	1.36 (0.47-2.25)	0.83 (0.00-1.78)	2.00 (0.40-3.60)
35-39歳	1.26 (0.44-2.09)	1.33 (0.16-2.50)	1.18 (0.02-2.35)
40-44歳	1.04 (0.32-1.76)	1.01 (0.02-2.01)	1.07 (0.02-2.11)
45-49歳	0.79 (0.20-1.37)	0.44 (0.00-1.05)	1.15 (0.14-2.15)
50-54歳	1.52 (0.66-2.38)	0.49 (0.00-1.16)	2.66 (1.01-4.31)
55-59歳	3.58 (2.15-5.02)	3.82 (1.82-5.82)	3.30 (1.26-5.35)
60-64歳	2.26 (0.86-3.67)	2.02 (0.25-3.78)	2.58 (0.32-4.84)
65-69歳	2.74 (0.55-4.93)	4.03 (0.50-7.56)	1.06 (0.00-3.12)
70-74歳	3.09 (0.00-6.59)	0.00 (0.00-7.65)	6.14 (0.00-13.09)
75-79歳	11.84 (0.00-35.04)	22.28 (0.00-65.95)	0.00 (0.00-93.20)

パターン6：オスラー病

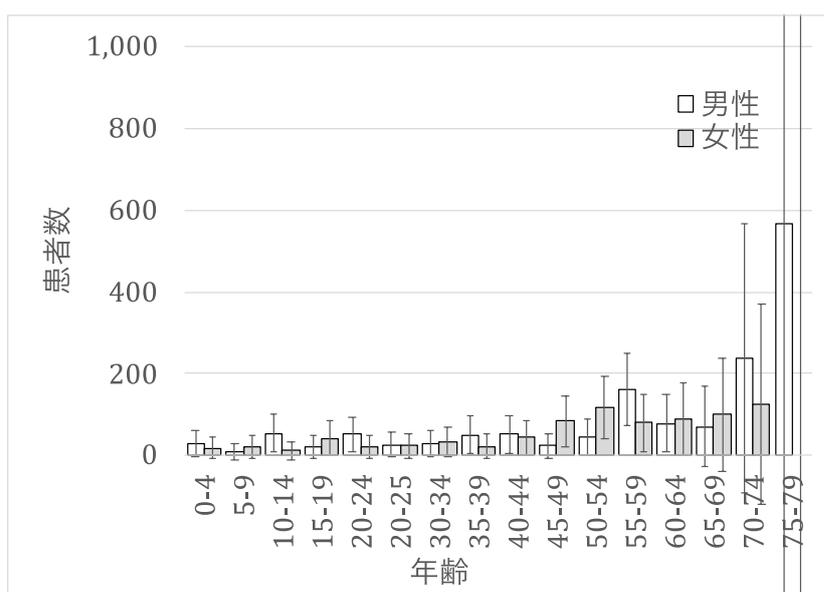
3年期間有病率(2018-2020)

年齢	男女全体	男性	女性
	有病率(95%CI) /10万人	有病率(95%CI) /10万人	有病率(95%CI) /10万人
0-4歳	1.36 (0.52-2.21)	1.33 (0.16-2.50)	1.40 (0.17-2.63)
5-9歳	0.68 (0.01-1.35)	0.33 (0.00-0.99)	1.05 (0.00-2.25)
10-14歳	1.22 (0.32-2.12)	2.04 (0.41-3.66)	0.36 (0.00-1.06)
15-19歳	1.62 (0.66-2.58)	1.39 (0.17-2.60)	1.90 (0.38-3.41)
20-24歳	0.97 (0.34-1.60)	1.42 (0.37-2.48)	0.46 (0.00-1.09)
20-25歳	1.29 (0.53-2.06)	1.29 (0.26-2.32)	1.29 (0.16-2.43)
30-34歳	1.45 (0.63-2.27)	1.39 (0.28-2.49)	1.52 (0.30-2.73)
35-39歳	1.88 (0.96-2.81)	2.32 (0.88-3.75)	1.44 (0.29-2.59)
40-44歳	2.05 (1.13-2.97)	1.30 (0.26-2.35)	2.77 (1.27-4.28)
45-49歳	1.41 (0.67-2.15)	1.03 (0.13-1.92)	1.78 (0.62-2.95)
50-54歳	2.25 (1.24-3.26)	0.92 (0.02-1.82)	3.67 (1.81-5.53)
55-59歳	3.77 (2.29-5.25)	4.81 (2.53-7.10)	2.59 (0.79-4.38)
60-64歳	2.97 (1.42-4.53)	2.66 (0.69-4.63)	3.37 (0.87-5.87)
65-69歳	2.57 (0.51-4.62)	2.33 (0.00-4.97)	2.86 (0.00-6.09)
70-74歳	4.27 (0.09-8.45)	4.50 (0.00-10.74)	4.06 (0.00-9.68)
75-79歳	8.47 (0.00-25.06)	16.57 (0.00-49.05)	0.00 (0.00-63.87)

パターン6：オスラー病

2018年患者数

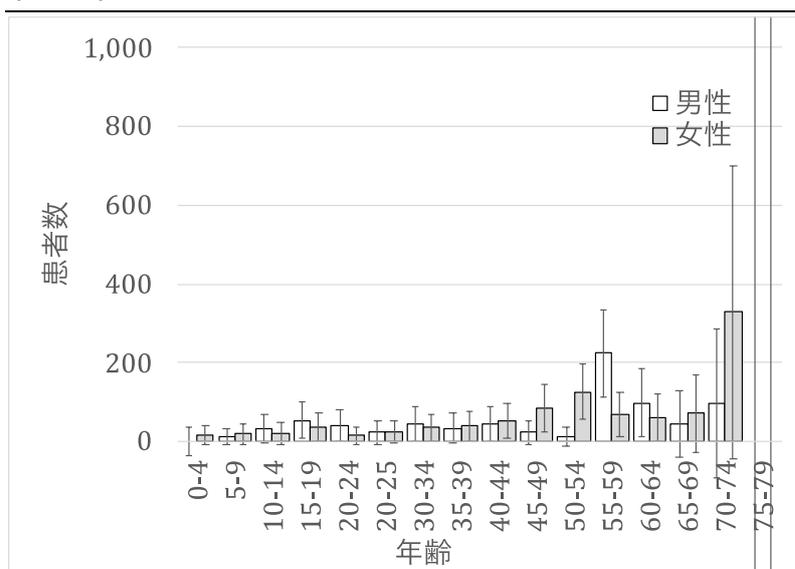
年齢	男女全体	男性	女性
	患者数(95%CI)	患者数(95%CI)	患者数(95%CI)
0-4歳	46 (6-87)	28 (0-59)	19 (0-44)
5-9歳	30 (0-65)	10 (0-30)	20 (0-48)
10-14歳	65 (13-116)	54 (7-101)	11 (0-32)
15-19歳	63 (12-113)	20 (0-49)	42 (1-84)
20-24歳	76 (23-128)	53 (11-95)	21 (0-49)
20-25歳	49 (6-93)	26 (0-56)	23 (0-55)
30-34歳	60 (12-108)	28 (0-59)	33 (0-69)
35-39歳	74 (19-129)	51 (6-95)	22 (0-53)
40-44歳	97 (34-160)	53 (7-99)	44 (1-87)
45-49歳	105 (36-174)	23 (0-55)	83 (22-145)
50-54歳	156 (71-241)	45 (1-88)	118 (41-194)
55-59歳	251 (135-367)	162 (74-249)	79 (10-149)
60-64歳	167 (58-276)	79 (10-148)	89 (2-177)
65-69歳	166 (3-329)	71 (0-168)	99 (0-237)
70-74歳	366 (0-780)	238 (0-569)	125 (0-369)
75-79歳	649 (0-1,920)	566 (0-1,674)	0 (0-2,713)
総計 (0-79歳)	2,420 (429-5,085)	1,505 (114-3,594)	828 (76-4,506)



パターン6：オスラー病

2019年患者数

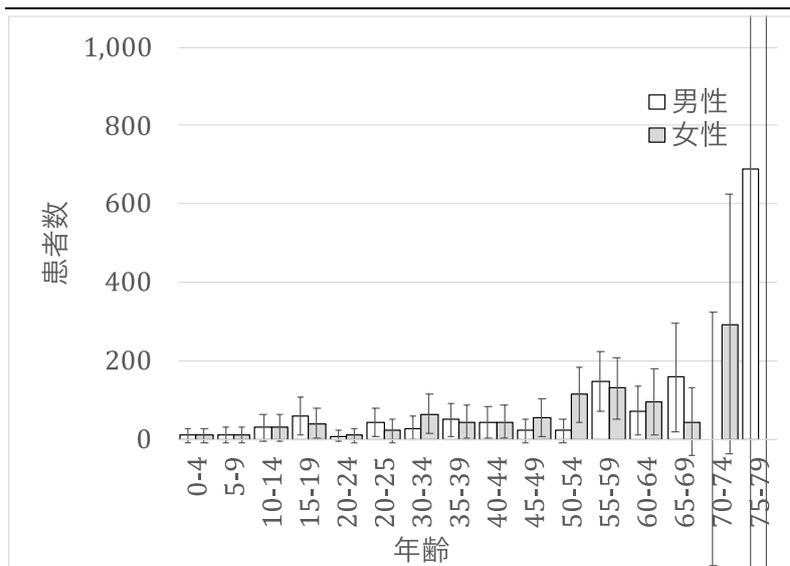
年齢	男女全体	男性	女性
	患者数(95%CI)	患者数(95%CI)	患者数(95%CI)
0-4 歳	18 (0-44)	0 (0-35)	17 (0-42)
5-9 歳	29 (0-62)	10 (0-30)	19 (0-44)
10-14 歳	52 (6-97)	33 (0-69)	20 (0-47)
15-19 歳	89 (31-147)	53 (7-100)	37 (1-73)
20-24 歳	53 (11-96)	40 (1-79)	16 (0-38)
20-25 歳	47 (6-89)	23 (0-54)	24 (0-51)
30-34 歳	79 (24-134)	45 (1-89)	35 (1-70)
35-39 歳	72 (19-126)	33 (0-71)	39 (1-76)
40-44 歳	96 (33-159)	45 (1-88)	51 (6-96)
45-49 歳	110 (42-178)	23 (0-54)	85 (26-145)
50-54 歳	146 (66-225)	12 (0-35)	126 (55-198)
55-59 歳	277 (161-393)	224 (114-334)	69 (14-124)
60-64 歳	154 (54-255)	98 (12-184)	61 (1-121)
65-69 歳	117 (0-249)	44 (0-129)	71 (0-169)
70-74 歳	411 (8-814)	96 (0-285)	328 (0-700)
75-79 歳	0 (0-2,471)	0 (0-2,278)	0 (0-2,652)
総計 (0-79 歳)	1,751 (461-5,539)	778 (136-3,916)	998 (105-4,646)



パターン6：オスラー病

2020年患者数

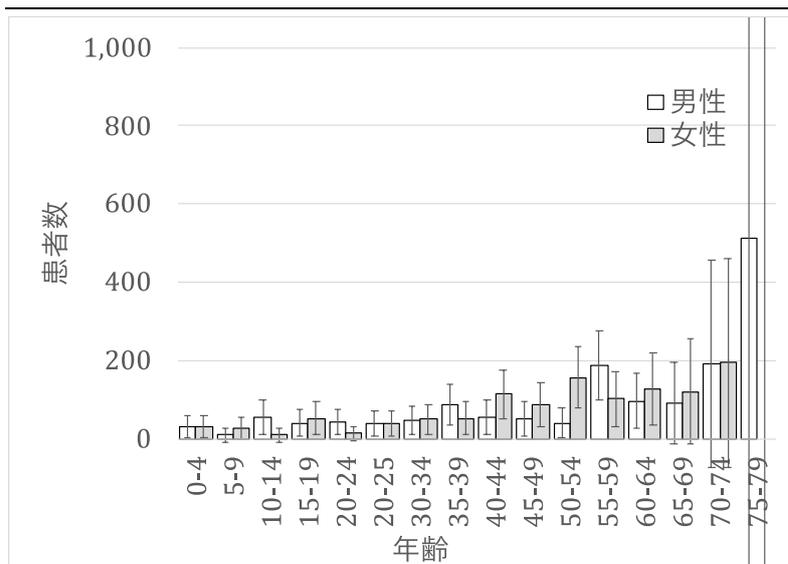
年齢	男女全体	男性	女性
	患者数(95%CI)	患者数(95%CI)	患者数(95%CI)
0-4歳	18 (0-44)	9 (0-27)	9 (0-27)
5-9歳	19 (0-46)	10 (0-28)	10 (0-28)
10-14歳	60 (12-108)	30 (0-64)	30 (0-64)
15-19歳	99 (38-160)	58 (12-105)	40 (1-80)
20-24歳	17 (0-40)	8 (0-24)	9 (0-26)
20-25歳	65 (17-113)	42 (5-79)	21 (0-49)
30-34歳	88 (31-146)	27 (0-59)	64 (13-115)
35-39歳	92 (32-153)	49 (6-92)	43 (1-85)
40-44歳	86 (26-146)	42 (1-84)	44 (1-87)
45-49歳	76 (20-132)	21 (0-51)	55 (7-103)
50-54歳	130 (56-204)	21 (0-50)	113 (43-184)
55-59歳	278 (167-390)	148 (70-225)	129 (49-209)
60-64歳	165 (63-267)	72 (9-136)	96 (12-179)
65-69歳	221 (44-398)	157 (19-295)	44 (0-130)
70-74歳	278 (0-594)	0 (0-325)	292 (0-623)
75-79歳	821 (0-2,429)	689 (0-2,040)	0 (0-3,577)
総計 (0-79歳)	2,515 (506-5,370)	1,385 (122-3,684)	998 (126-5,567)



パターン6：オスラー病

患者数(2018-2020年)

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 (23-100)	31 (4-58)	31 (4-58)
5-9歳	35 (1-69)	9 (0-26)	26 (0-56)
10-14歳	65 (17-113)	56 (11-100)	9 (0-28)
15-19歳	91 (37-145)	40 (5-75)	52 (10-93)
20-24歳	58 (20-95)	43 (11-75)	13 (0-32)
20-25歳	78 (32-124)	40 (8-71)	38 (5-72)
30-34歳	94 (41-147)	46 (9-82)	48 (10-87)
35-39歳	138 (70-205)	86 (33-139)	52 (10-94)
40-44歳	170 (93-246)	55 (11-98)	114 (52-176)
45-49歳	136 (65-207)	50 (6-94)	85 (30-141)
50-54歳	192 (106-279)	39 (1-78)	156 (77-236)
55-59歳	293 (178-408)	186 (98-275)	101 (31-171)
60-64歳	217 (103-331)	95 (25-166)	125 (32-217)
65-69歳	207 (41-373)	91 (0-194)	119 (0-254)
70-74歳	385 (8-762)	191 (0-457)	193 (0-461)
75-79歳	587 (0-1,737)	513 (0-1,517)	0 (0-2,451)
総計 (0-79歳)	2,807 (836-5,342)	1,570 (221-3,505)	1,164 (261-4,626)



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なかで、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%に認められたが、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%に認められた。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%に認められた。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が多かったが、KLA は 100%に認められたのに対して、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/ μ l 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

GLA21 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 an 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)

<ul style="list-style-type: none"> ・ 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・ゴーハム病 診断基準 (案)」を以下に示す。
<リンパ管腫症・ゴーハム病診断基準>

リンパ管腫症・ゴーハム病の診断は、(I) 脈管奇形診断基準に加えて、後述する(II)細分類診断基準を追加して行う。鑑別疾患は除外する。

(I) 脈管奇形 (血管奇形及びリンパ管奇形) 診断基準

軟部・体表などの血管あるいはリンパ管の異常な拡張・吻合・集簇など、構造の異常から成る病変で、理学的所見、画像診断あるいは病理組織にてこれを認めるもの。

本疾患には静脈奇形 (海綿状血管腫)、動静脈奇形、リンパ管奇形 (リンパ管腫)、リンパ管腫症・ゴーハム病、毛細血管奇形 (単純性血管腫・ポルトワイン母斑) 及び混合型脈管奇形 (混合型血管奇形) が含まれる。

鑑別診断

1. 血管あるいはリンパ管を構成する細胞等に腫瘍性の増殖がある疾患

例) 乳児血管腫 (イチゴ状血管腫)、血管肉腫など

2. 明らかな後天性病変

例) 静脈瘤、リンパ浮腫、外傷性・医原性動静脈瘻、動脈瘤など

(II) 細分類 リンパ管腫症/ゴーハム病 診断基準

下記(1)のa)~c)のうち一つ以上の主要所見を満たし、(2)の病理所見を認めた場合に診断とする。病理検査が困難な症例は、a)~c)のうち一つ以上の主要所見を満たし、臨床的に除外疾患を全て否定できる場合に限り、診断可能とする。

(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、又はリンパ液貯留。

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、又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ハム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。

ゴーハム病の骨病変：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。

・ゴーハム病は、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, F1b 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を開始となった。

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するようにしている。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、レジストリのみで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

1. 論文発表

1. 小関道夫.【脈管異常のアップデート-新 ISSVA 分類で深める病態の理解-】脈管異常に対する薬物療法の動向と展望. 画像診断 (2021) 41(12): 1261-1271.
2. 野澤明史, 小関道夫. PIK3CA (関連疾患: Klippel-Trenaunay 症候群) 小児遺伝子疾患辞典. 小児科診療 (2021) 84; 11: 1459-1460.
3. 小関道夫. 青色ゴムまり様母斑症候群・Klippel-Trenaunay 症候群・その他の脈管腫瘍・脈管奇形. *Derma* (2021) 317: 25-34.
4. 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)*. 2022 Feb 11;101(6):e28815.
5. 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 Fibroblastic vascular anomaly (FAVA). *Diagn Pathol.* 2022 Jan 30;17(1):19.

6. Kuwabara Y, Ozeki M, Hira K, Fujisaki H, Ohnishi H. A case of sirolimus treatment of kaposiform hemangioendothelioma in the neck. *Pediatr Int.* 2022 Jan;64(1):e15000.

7. Nakamura F, Kato H, Ozeki M, Matsuo M. CT and MRI Findings of Focal Splenic Lesions and Ascites in Generalized Lymphatic Anomaly, Kaposiform Lymphangiomas, and Gorham-Stout Disease. *J Clin Imaging Sci* (2021) 14(11): 44.

8. Nozawa A, Ozeki M, Yasue S, Endo S, Noguchi K, Kanayama T, Tomita H, Aoki Y, Ohnishi H. Characterization of kaposiform lymphangiomas tissue-derived cells. *Pediatr Blood Cancer.* 2021 Apr 29:e29086.

9. Yasue S, Ozeki M, Endo S, Ishihara T, Nishiguchi-Kurimoto M, Jinnin M, Kawamura M, Seishima M, Ohnishi H. Validation of measurement scores for evaluating vascular anomaly skin lesions. *J Dermatol.* 2021 Mar 30.

10. Miyazaki T, Ozeki M, Sasai H, Ohnishi H. Propranolol for infantile hemangiomas with hyperinsulinemic hypoglycemia. *Pediatr Int* (2021) 63(6):724-725.

2. 学会発表

1. 小関道夫. 内服治療について. 乳児血管腫治療の現状 現時点での治療の実際. 令和2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 公開討論会(2021年1月24日)
2. 小関道夫. 血管腫・脈管奇形に対する薬物療法の最新情報. 岐阜臨床皮膚科懇話会(第23回)(2021年1月30日 岐阜)
3. 小関道夫. AYA世代とは? 岐阜県のAYA世代に対する取り組み. 岐阜県小児・AYA世代のがん等成育医療相談支援センター AYA WEEK 2021(2021年3月14日 岐阜)
4. 小関道夫. 小児・AYA期の移行期医療について. 岐阜県小児・AYA世代のがん等成育医療相談支援センター AYA WEEK 2021(2021年3月18日 岐阜)
5. 小関道夫. 乳児血管腫治療における Children First の実践. 日本小児科学会学術集会(第124回)(2021年4月17日 WEB)

6. 小関道夫. リンパ管腫、血管腫. 日本小児外科学会卒後教育セミナー(第36回)(2021年5月1日 WEB)
7. 小関道夫, 安江志保, 遠渡沙緒理, 清島真理子, 大西秀典. 乳児血管腫患者家族のQOL調査の妥当性検討および前方視的解析. 日本小児皮膚科学会学術大会(第45回)(2021年7月4日 東京)
8. 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). 日本小児耳鼻咽喉科学会総会(第16回)(2021年7月9日 大阪)
9. 小関道夫. 難治性血管腫血管奇形に対する新しい分子標的治療法「シロリムス」(市民公開講座). 日本血管腫血管奇形学会学術集会(第17回)(2021年10月3日 岐阜)
10. 小関道夫. 難治性リンパ管疾患に対するシロリムスの有効性及び安全性を検討する多施設共同医師主導治験(SILA study). 日本血管腫血管奇形学会学術集会(第17回)(2021年10月3日 岐阜)
11. 小関道夫. 血管腫・血管奇形の薬物療法. 血管腫血管奇形講習会(第12回)(2021年10月3日 岐阜)
12. Michio Ozeki. The research for complex lymphatic anomalies in Japan (LGDA Founder's Awards). LGDA/LMI International Conference on Complex Lymphatic Anomalies. (2021年10月3日 岐阜)
13. 小関道夫. 岐阜県における小児・AYA世代への取り組み. 岐阜県がん情報センター県民公開講座(第9回)(2021年10月10日 岐阜)
14. 小関道夫. 新しい治療薬・シロリムス療法について. 小児リンパ管疾患シンポジウム(第4回)(2021年10月17日 WEB)
15. 小関道夫. 難治性リンパ管疾患に対するシロリムス療法(特別講演). JASMIN研究会(第2回)(2021年10月23日 東京).
16. 小関道夫. 難治性リンパ管疾患の病態と最新治療. 日本臨床外科学会総会(第83回)(2021年11月19日 WEB)
17. 小関道夫. 小児難治性リンパ管疾患に対するシロリムスへの期待(特別講演). 日本小児血液がん学術集会(第63回)(2021年11月25日 WEB)
18. 小関道夫. Effects of sirolimus for localized intravascular coagulopathy of slow-flow vascular malformations. 日本小児血液がん学術集会(第63回)(2021年11月25日 WEB)
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(特別講演). 小児リンパ勉強会(第3回)(2021年12月11日 WEB).

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

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 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。難病情報ホームページおよび「血管腫・血管奇形・リンパ管腫奇形ガイドライン2017」の改訂作業を行った。本邦でヘマンジオール®発売3年間における、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を検討し、学会発表し、論文のドラフトを作成した。

（倫理面への配慮）

個人情報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ないうが、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痙攣をそれぞれ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

該当なし

2. 学会発表

森本 哲, 小関道夫, 佐々木 了, 馬場直子, 栗野嘉弘, 金子 剛, 石塚麻梨花, 松井慶太. 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：発現要因とその対策. 第17回日本血管腫血管奇形学会学術集会. 2021年10月2日. 岐阜.

3. その他

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マ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ほぼ完成させた。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に向けて、ほぼ完成稿を作成することができ、大きな成果となった。

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、十分な個人情報保護対策をとる。

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マ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、ほぼ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。

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に向けて、小児科領域のガイドライン案をほぼ完成させることができ、大きな成果となった。

E. 結論

ガイドライン改訂に向けてCQを確定させ、ガイドライン案をほぼ完成させた。

E. 健康危険情報

なし

F. 研究発表

1. 論文発表

1. 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 Feb 24. doi: 10.1002/hon.2980. Online ahead of print.
2. Mikami T, Kato I, Wing JB, Ueno H, Tasaka K, Tanaka K, Kubota H, Saida S, Umeda K, Hiramatsu H, Isobe T, Hiwatari M, Okada A, Chiba K, Shiraishi Y, Tanaka H, Miyano S, Arakawa Y, Oshima K, Koh K, Adachi S, Iwaisako K, Ogawa S, Sakaguchi S, Takita J. Alteration of the immune environment in bone marrow from children with recurrent B cell precursor acute lymphoblastic leukemia. *Cancer Sci*. 2022 Jan;113(1):41-52. doi: 10.1111/cas.15186. Epub 2021 Nov 29.
3. Yoshida M, Nakabayashi K, Yang W, Sato-Otsubo A, Tsujimoto SI, Ogata-Kawata H, Kawai T, Ishiwata K, Sakamoto M, Okamura K, Yoshida K, Shirai R, Osumi T, Moriyama T, Nishii R, Takahashi H, Kiyotani C, Shioda Y, Terashima K, Ishimaru S, Yuza Y, Takagi M, Arakawa Y, Kinoshita A, Hino M, Imamura T, Hasegawa D, Nakazawa Y, Okuya M, Kakuda H, Takasugi N, Inoue A, Ohki K, Yoshioka T, Ito S, Tomizawa D, Koh K, Matsumoto K, Sanada M, Kiyokawa N, Ohara A, Ogawa S, Manabe A, Niwa A, Hata K, Yang JJ, Kato M. NUDT15 variants confer high incidence of second malignancies in children with acute lymphoblastic leukemia. *Blood Adv*. 2021 Dec 14;5(23):5420-5428. doi: 10.1182/bloodadvances.2021005507.
4. 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 Jan 11;6(1):212-224. doi: 10.1182/bloodadvances.2021004271.
5. Takachi T, Watanabe T, Miyamura T, Moriya Saito A, Deguchi T, Hori T, Yamada T, Ohmori S, Haba M, Aoki Y, Ishimaru S, Sasaki S, Ohshima J, Iguchi A, Takahashi Y, Hyakuna N, Manabe A, Horibe K, Ishii E, Koh K, Tomizawa D. Hematopoietic stem cell transplantation for infants with high-risk KMT2A gene-rearranged acute lymphoblastic leukemia. *Blood Adv*. 2021 Oct 12;5(19):3891-3899. doi: 10.1182/bloodadvances.2020004157.
6. Tomizawa D, Miyamura T, Koh K, Ishii E. Acute lymphoblastic leukemia in infants: A quarter century of nationwide efforts in Japan. *Pediatr Int*. 2022 Jan;64(1):e14935. doi: 10.1111/ped.14935.
7. Arakawa Y, Masutani S, Oshima K, Mitani Y, Mori M, Fukuoka K, Moriwaki K, Kato M, Taira K, Tanami Y, Nakazawa A, Koh K. Asian population may have a lower incidence of hip osteonecrosis in childhood acute lymphoblastic leukemia. *Int J Hematol*. 2021 Aug;114(2):271-279. doi: 10.1007/s12185-021-03163-1. Epub 2021 May 18.
8. Mitani Y, Arakawa Y, Mori M, Deguchi T, Koh K. A case of KMT2A-MLLT3 fusion-positive mature B-cell acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Int*. 2021 Jun;63(6):719-722. doi: 10.1111/ped.14477. Epub 2021 Apr 19.
9. Oshima K, Zhao J, Pérez-Durán P, Brown JA, Patiño-Galindo JA, Chu T, Quinn A, Gunning T, Belver L, Ambesi-Impiombato A, Tosello V, Wang Z, Sulis ML, Kato M, Koh K, Paganin M, Basso G, Balbin M, Nicolas C, Gastier-Foster JM, Devidas M, Loh ML, Paietta E, Tallman MS, Rowe JM, Litzow M, Minden MD, Meijerink J, Rabadan R, Ferrando A. Mutational and functional genetics mapping of chemotherapy resistance mechanisms in relapsed acute lymphoblastic leukemia. *Nat Cancer*. 2020 Nov;1(11):1113-1127. doi: 10.1038/s43018-020-00124-1. Epub 2020 Oct 19.
10. Tanaka Y, Yeoh AEJ, Moriyama T, Li CK, Kudo K, Arakawa Y, Buaboonnam J, Zhang

- H, Liu HC, Ariffin H, Chen Z, Kham SKY, Nishii R, Hasegawa D, Fujimura J, Keino D, Kondoh K, Sato A, Ueda T, Yamamoto M, Taneyama Y, Hino M, Takagi M, Ohara A, Ito E, Koh K, Hori H, Manabe A, Yang JJ, Kato M. An international retrospective study for tolerability of 6-mercaptopurine on NUDT15 bi-allelic variants in children with acute lymphoblastic leukemia. *Haematologica*. 2021 Jul 1;106(7):2026-2029. doi: 10.3324/haematol.2020.266320.
11. Takachi T, Watanabe T, Miyamura T, Moriya Saito A, Deguchi T, Hori T, Yamada T, Ohmori S, Haba M, Aoki Y, Ishimaru S, Sasaki S, Ohshima J, Iguchi A, Takahashi Y, Hyakuna N, Manabe A, Horibe K, Ishii E, Koh K, Tomizawa D. Hematopoietic stem cell transplantation for infants with high-risk KMT2A gene-rearranged acute lymphoblastic leukemia. *Blood Adv*. 2021 Oct 12;5(19):3891-3899. doi: 10.1182/bloodadvances.2020004157.
 12. Saito Y, Urashima M, Takahashi Y, Ogawa A, Kiyotani C, Yuza Y, Koh K, Watanabe K, Kosaka Y, Goto H, Kikuta A, Okada K, Koga Y, Fujimura J, Inoue M, Sato A, Atsuta Y, Matsumoto K. Effect of high-dose chemotherapy plus stem cell rescue on the survival of patients with neuroblastoma modified by MYCN gene gain/amplification and remission status: a nationwide registration study in Japan. *Bone Marrow Transplant*. 2021 Sep;56(9):2173-2182. doi: 10.1038/s41409-021-01303-z. Epub 2021 Apr
 13. 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*. 2021 Sep 17;bloodadvances.2021004271. doi: 10.1182/bloodadvances.2021004271. Online ahead of print.
 14. 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*. 2021 Nov 3. doi: 10.1111/bjh.17921. Online ahead of print.
 15. Inoue K, Arakawa Y, Noguchi J, Irikura T, Watakabe M, Hiraki T, Honda M, Mitani Y, Mori M, Fukuoka K, Oshima K, Kawashima H, Kurihara J, Koh K. Successful perioperative management using prothrombin complex concentrates in patients with severe congenital protein C deficiency. *Pediatr Blood Cancer*. 2021 Oct 19:e29380. doi: 10.1002/pbc.29380. Online ahead of print.
 16. Yoshida M, Nakabayashi K, Yang W, Sato-Otsubo A, Tsujimoto SI, Ogata-Kawata H, Kawai T, Ishiwata K, Sakamoto M, Okamura K, Yoshida K, Shirai R, Osumi T, Moriyama T, Nishii R, Takahashi H, Kiyotani C, Shioda Y, Terashima K, Ishimaru S, Yuza Y, Takagi M, Arakawa Y, Kinoshita A, Hino M, Imamura T, Hasegawa D, Nakazawa Y, Okuya M, Kakuda H, Takasugi N, Inoue A, Ohki K, Yoshioka T, Ito S, Tomizawa D, Koh K, Matsumoto K, Sanada M, Kiyokawa N, Ohara A, Ogawa S, Manabe A, Niwa A, Hata K, Yang JJ, Kato M. NUDT15 variants confer high incidence of second malignancies in children with acute lymphoblastic leukemia. *Blood Adv*. 2021 Oct 18;bloodadvances.2021005507. doi: 10.1182/bloodadvances.2021005507. Online ahead of print
 17. Mikami T, Kato I, Wing JB, Ueno H, Tasaka K, Tanaka K, Kubota H, Saida S, Umeda K, Hiramatsu H, Isobe T, Hiwatari M, Okada A, Chiba K, Shiraiishi Y, Tanaka H, Miyano S, Arakawa Y, Oshima K, Koh K, Adachi S, Iwaisako K, Ogawa S, Sakaguchi S, Takita J. Alteration of the immune environment in bone marrow from children with recurrent B cell precursor acute lymphoblastic leukemia. *Cancer Sci*. 2021 Oct 30. doi: 10.1111/cas.15186. Online ahead of print.
 18. Taga T, Tanaka S, Hasegawa D, Terui K, Toki T, Iwamoto S, Hiramatsu H, Miyamura T, Hashii Y, Moritake H, Nakayama H, Takahashi H, Shimada A, Taki T, Ito E, Hama A, Ito M, Koh K, Hasegawa D, Saito AM, Adachi S, Tomizawa D. Correction to: Post-induction MRD by FCM and GATA1-PCR are significant prognostic factors for myeloid leukemia of Down syndrome. *Leukemia*. 2021 Sep 1. doi: 10.1038/s41375-021-01397-w. Online ahead of print.
 19. Tomizawa D, Miyamura T, Koh K, Ishii E. Acute lymphoblastic leukemia in infants: a quarter century of nationwide efforts in Japan. *Pediatr Int*. 2021 Jul 29. doi: 10.1111/ped.14935. Online ahead of print.
 20. Hara J, Kosaka Y, Koh K, Matsumoto K, Kumamoto T, Fujisaki H, Ishida Y, Suzuki R, Mochizuki S, Goto H, Yuza Y, Koga Y. Phase

- III study of palonosetron for prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting in pediatric patients. *Jpn J Clin Oncol*. 2021 Aug 1;51(8):1204-1211. doi: 10.1093/jjco/hyab079.
21. Saito Y, Urashima M, Takahashi Y, Ogawa A, Kiyotani C, Yuza Y, Koh K, Watanabe K, Kosaka Y, Goto H, Kikuta A, Okada K, Koga Y, Fujimura J, Inoue M, Sato A, Atsuta Y, Matsumoto K. Effect of high-dose chemotherapy plus stem cell rescue on the survival of patients with neuroblastoma modified by MYCN gene gain/amplification and remission status: a nationwide registration study in Japan. *Bone Marrow Transplant*. 2021 Sep;56(9):2173-2182.
 22. Arakawa Y, Masutani S, Oshima K, Mitani Y, Mori M, Fukuoka K, Moriwaki K, Kato M, Taira K, Tanami Y, Nakazawa A, Koh K. Asian population may have a lower incidence of hip osteonecrosis in childhood acute lymphoblastic leukemia. *Int J Hematol*. 2021 Aug;114(2):271-279. doi: 10.1007/s12185-021-03163-1. Epub 2021 May 18.
 23. Hiraki T, Fukuoka K, Mori M, Arakawa Y, Matsushita Y, Hibiya Y, Honda S, Kobayashi M, Tanami Y, Ichimura K, Hirato J, Kurihara J, Nakazawa A, Koh K. Application of Genome-Wide DNA Methylation Analysis to Differentiate a Case of Radiation-Induced Glioblastoma From Late-Relapsed Medulloblastoma. *J Neuropathol Exp Neurol*. 2021 Jun 4;80(6):552-557. doi: 10.1093/jnen/nlab043.
 24. 井上 恭兵, 森 麻希子, 入倉 朋也, 渡壁 麻依, 平木 崇正, 津村 悠介, 本田 護, 富田 理, 三谷 友一, 福岡 講平, 大嶋 宏一, 荒川 ゆうき, 康 勝好、小児難治性慢性 ITP 患者に対する TPO 受容体作動薬、臨床血液 2021;62(9):1382-1387
 25. 長谷川 玲, 木村 妙, 和氣 英一, 河野 智敬, 田嶋 朝子, 会津 克哉, 栗原 淳, 康 勝好, 望月 弘、心因性多飲を疑われ診断に時間を要した鞍上部胚細胞腫による中枢性尿崩症の 1 例、埼玉小児医療センター医学誌 2021;38:32-37
- ## 2. 学会発表
1. 康勝好、福岡講平：小児がんの陽子線治療の保険診療収載から 5 年たって：紹介施設からの発言。2021 年 11 月, 第 36 回日本小児血液がん学会, web 開催
- ## 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

(具体的かつ詳細に記入すること)

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・リンパ管種・リンパ管種症および
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・リンパ管奇形診療ガイドライン2022」の発行を目指して作業を進めている。

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、システム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、システム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る。随時グループ間の連携も行う。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、さらにシステム

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、作業を進める。

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を設定された。
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ムティックレビューを行った。
5. システム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。

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。2021年度の主な作業行程はキーワードを設定し、文献検索を図書館協会に依頼し、システムティックレビューを行った。その結果をもとに各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終了した。

E. 結論

血管腫・脈管奇形・血管奇形・リンパ管奇形診療ガイドライン 2022 の発行へ向けて今後最終化の作業を進める予定である。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. 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. doi: 10.1007/s00464-021-08599-4. Online ahead of print. 2021
2. Kawano T, Souzaki R, Sumida W, Shimojima N, Hishiki T, Kinoshita Y, Uchida H, Tajiri T, Yoneda A, Oue T, Kuroda T, Hirobe S, Koshinaga T, Hiyama E, Nio M, Inomata Y, Taguchi T, Ieiri S. Current thoracoscopic approach For mediastinal neuroblastoma in Japan-results from nationwide Multicenter survey. Pediatr Surg Int. 37(12): 1651-1658. doi: 10.1007/s00383-021-04998-9. Epub 2021

3. Nakata K, Williams R, Kinoshita Y, Koshinaga T, Moroz V, Al-Saadi R, Vujanic G, Oue T, Pritchard-Jones K. Comparative analysis of the clinical characteristics and outcomes of patients with Wilms tumor in the United Kingdom and Japan. Pediatr Blood Cancer. 68(10): e29143. doi:10.1002/pbc.29143. Epub 2021
4. Takahashi Y, Kinoshita Y, Kobayashi T, Arai Y, Ohyama T, Yokota N, Saito K, Sugai Y, Takano S. Management of refractory chylothorax in the neonatal intensive care unit: A 22-year experience Pediatr Int. doi: 10.1111/ped.15043. Online ahead of print. 2021
5. Saito K, Kinoshita Y, Takahashi Y, Kobayashi T, Arai Y, Ohyama T, Yokota N. Usefulness of the Monti-Malone procedure as a reconstruction of the antegrade continence enema procedure: a case report. Surg Case Rep. 7(1):112. doi:10.1186/s40792-021-01197-5. 2021
6. Sugai Y, Hirayama Y, Iinuma Y, Nakaya K, Aikou T, Taki S, Hashidate H, Kinoshita Y. A rare case of neonatal colonic obstruction caused by a solitary intestinal tumor Surg Case Rep. 7(1):26. doi: 10.1186/s40792-021-01107-9. 2021

7. 木下 義晶
鎖肛・総排泄腔異常症（総排泄腔遺残・総排泄腔外反）
with NEO 34(2):94-97, 2021
 8. 木下 義晶
総排泄腔遺残症
小児外科 53(3):319-322, 2021
 9. 齋藤 浩一, 高橋 良彰,
木下 義晶
Traumatic Surgery Damage control surgery
小児外科 53(11):1156-1159, 2021
 10. 木下 義晶（共同執筆）
小児の泌尿器科腫瘍：横紋筋肉腫
小児泌尿器科学 pp294-297
 11. 木下 義晶（共同執筆）
腸重積症
今日の診断治療 8th pp1911-1912
 12. 木下 義晶（共同執筆）
腎不全（腹膜透析カテーテル挿入術）
スタンダード小児内視鏡外科手術
pp395-397
2. 学会発表
1. 総排泄腔異常症の治療戦略
—自分の役割は？—
木下 義晶
第29回日本小児泌尿器科学会
2021/1/31-2/1, Web開催
 2. 総排泄腔異常症に対する治療戦略
木下 義晶
新潟産科婦人科手術手技研究会
2021/2/13, 新潟ハイブリッド
 3. 総排泄腔遺残症の病態・治療について
木下 義晶
市民公開講座, 2021/2/27, Web開催
 4. がん対策事業 新型コロナウイルス
感染症とがん治療・検診
木下 義晶
市民公開講座, 2021/3/21,
新潟ハイブリッド

5. 遠隔画像診断システムを用いた 横紋
筋肉腫委員会コンサルテーションチ
ームの活動
木下 義晶, 野澤 久美子, 藤 浩,
宮地 充, 土屋 邦彦, 細野 亜古,
小川 淳, 菊田 敦, 滝田 順子,
大喜多 肇, 長 祐子,
清谷 知賀子, 横田 勲, 瀧本 哲也,
手良向 聡, 細井 創
第124回日本小児科学会
2021/4/17, 京都ハイブリッド
 6. 総排泄腔異常症の治療戦略
木下 義晶
新潟医学会, 2021/5/20, 新潟Web開催
 7. 総排泄腔疾患
木下 義晶
第30回日本小児泌尿器科学会
2021/7/2-4, 大阪Web開催
 8. 総排泄腔遺残症のoverviewと排便機
能・管理
木下 義晶
第109回日本泌尿器科学会
2021/12/7-10, 横浜
 9. 小児外科医療の多様性と進歩
木下 義晶
第234回日本小児科学会新潟地方会
2021/12/11, 新潟
 10. 小児がんゲノム医療の現状と小児がん
拠点病院指定へ向けての取り組み
木下 義晶
第286回新潟外科集談会
2021/12/18, 新潟
- 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・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、R3年度はclinical question (CQ)を設定した。分担研究者は6つのCQの作成に関わり、システマティックレビューやガイドライン作成を統括する。

A. 研究目的

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

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

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

B. 研究方法

①ガイドライン改定の流れ

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、最新のMINDSに従って、systematic reviewおよび推奨文の作成を進めた。

(倫理面への配慮)

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

C. 研究結果

改定版ガイドラインのうち、皮膚科担当CQは以下の通りである。

- ・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？
- ・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？
- ・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？

- ・乳児血管腫に対して圧迫療法は有効か？
- ・乳児血管腫に対する冷凍凝固法は有効か？

・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？

D. 考察

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

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)

1, Kunimoto K, Yamamoto Y, Jinnin M. ISSVA Classification of Vascular Anomalies and Molecular Biology. Int J Mol Sci. 2022 Feb 21;23(4):2358.

2, Hashimoto A, Kunimoto K, Kawaguchi A, Inaba Y, Kaminaka C, Yamamoto Y, Kakimoto N, Suenaga T, Takeuchi T, Suzuki H, Jinnin M. Analysis of onset and clinical characteristics in Japanese patients with infantile hemangioma. Drug Discov Ther. 2021 Sep 22;15(4):210-213.

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

なし

3. その他

2. 実用新案登録

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から、診断基準や重症度分類の整備が試みられている。

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、このガイドライン策定、必要な調査研究、シンポジウム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ている。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、チーム代表の黒田は現在秋田班にて進行中の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(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を検討しているが確定していない。

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,

一般への情報発信の一環として、前年度は「第4回小児リンパ管疾患シンポジウム」の開催を予定していたが、新型コロナウイルス蔓延に伴い中止とした。しかしその間にweb会議などの技術が広く発達し、一般化したため本年度は10月にZoomウェビナーを用いて完全webのシンポジウムを開催した(資料1)。終了後にはさらにHPリンパ管疾患情報ステーション内よりシンポジウム講演の後日配信を1ヶ月間おこなった。本シンポジウムはメディアにも取り上げられ、日本医事新報に掲載されている(資料2)。

web開催の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。

本研究班の主要課題であるリンパ管疾患に関するHP「リンパ管疾患情報ステーション」を引き続き継

続・拡充している。今年度は、HP内に2021年10月に薬事承認された「シロリムス関連ページ」と、患者さんの疑問に患者さんが体験談で答える「患者さん体験ページ」を新設した(資料3)。いずれも患者・家族への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。

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。臨床的に致命的な場合と、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に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ることが望ましい。

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。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。

小児リンパ管疾患シンポジウムを完全web形式で令和3年10月に開催し、本分野の大きな成果として新たに治療薬として適応拡大となったシロリムスと最近使用頻度の上がっている薬物療法の漢方薬についてそれぞれの日本をリードする研究者から、また現在医療費助成について小児慢性特定疾病制度の中核を担う委員から貴重な発表をいただき好評を博した。令和4年度も開催を予定しており、今後も情報発信を行っていく。

E. 結論

乳幼児肝巨大血管腫の診療ガイドライン作成、レジストリ構築、情報発信に向けて厚労科研の2班の分担研究チームで連携して研究を進めている。

F. 研究発表

論文発表

- 高橋正貴, 藤野明浩:【出生前診断された小児外科疾患の鑑別と周産期管理】リンパ管腫・血管腫. 2021小児外科. 53(2): 211-217
- 高橋正貴, 金森豊, 杵掛真衣, 山岸徳子, 古金遼也, 小林完, 森禎三郎, 狩野元宏, 米田光宏, 藤野明浩:【必携!外傷と外科疾患への対応】ていねいな診療を必要とする疾患

頸部腫瘍 第4咽頭溝由来瘻孔. 2021 小児内科. 53(2): 298-302

3. ○藤野明浩:【小児外科疾患における公費負担医療の種類と申請方法】リンパ管腫(リンパ管奇形). 2021 小児外科;53(3): 278-281
4. ○藤野明浩:小児リンパ管疾患に対する最近の研究. 2021 日本小児放射線学会雑誌 Jpn Soc Pediatr Radiol; 37(2): 121-126
5. ○Mori T, Fujino A, Takahashi M, Furugane R, Kobayashi T, Kano M, Yoneda A, Kanamori Y, Suzuki R, Nishi K, Kamei K, Itamura M. Successful endoscopic surgical treatment of pleuroperitoneal communication in two infant cases Surgicla Case Report. 2021. 8. 7: 181-181
6. ○Takahashi Y, Kinoshita Y, Kobayashi T, Arai Y, Ohyama T, Yokota N, Saito K, Sugai Y, Takano S. Management of refractory chylothorax in the neonatal intensive care unit: A 22-year experience. Pediatr Int. 2021 Oct 27. doi: 10.1111/ped.15043. Online ahead of print. PMID: 34706149

学会発表

1. ○高橋正貴, 藤野明浩, 松岡健太郎, 野坂俊介, 宮坂実木子, 小関道夫, 黒田達夫, 上野滋, 義岡孝子, 出家享一, 梅澤明弘, 金森豊: リンパ管疾患の病理学的な嚢胞形態の検討. 第58回日本小児外科学会学術集会 横浜, 2021. 4. 28
2. ○高橋正貴, 森禎三郎, 藤野明浩, 西健太郎, 鈴木竜太郎, 亀井宏一, 古金遼也, 狩野元宏, 沓掛真衣, 小林完, 山岸徳子, 米田光宏, 金森豊: 乳幼児の横隔膜交通症に対する ICG 蛍光ナビゲーション手術の有用性. 第58回日本小児外科学会学術集会 横浜, オンデマンド 2021. 5. 14~5. 28
3. ○高橋良彰, 木下義晶, 小林 隆, 荒井勇樹, 大山俊之, 横田直樹, 斎藤浩一: 当院 NICU で経験した乳び胸症例の検討. 第58回日本小児外科学会学術集会 横浜, オンデマンド 2021. 5. 14~5. 28
4. ○藤野明浩: 嚢胞状リンパ管奇形(リンパ管腫)の発生と進展に関する臨床的考察. 第45回日本リンパ学会, シンポジウム2「発生遺伝学と形態学からリンパ管異常症を診る」 WEB 開催, 2021. 6. 4
5. ○藤野明浩: 小児腸重積の診療ガイドラインの改訂に向けて CQ34、37 超音波下悲観血整復術は有効か? について. 第34回日本小児救急医学会学術集会 シンポジウム3 奈良

市, 2021. 6. 4

6. ○上野滋, 藤野明浩, 木下義晶, 岩中督, 森川康英, 小関道夫, 野坂俊介, 松岡健太郎, 臼井規朗, 渡辺 稔彦, 小児呼吸器形成異常・低形成疾患に関する実態調査および診療ガイドライン作成に関する研究班(臼井班): 頭頸部リンパ管腫の診断と治療 頭頸部および縦隔に及ぶリンパ管腫に対する気管切開の適応について 全国調査結果から. 第16回日本小児耳鼻咽喉科学会総会学術集会シンポジウム5 大阪, 2021. 7. 9
7. ○西健太郎, 鈴木竜太郎, 高橋正貴, 森禎三郎, 横田俊介, 灘大志, 村越未希, 加納優治, 佐藤舞, 小椋雅夫, 藤野明浩, 亀井宏一: 腹膜透析中に発症した横隔膜交通症の乳幼児例に対する外科的治療. 第56回小児腎臓病学会学術集会 高知, 2021. 7. 9
8. ○藤野明浩, 高橋正貴, 加藤源俊: 頭頸部リンパ管腫の診断と治療 リンパ管腫(嚢胞状リンパ管奇形)の発生と治療. 第16回日本小児耳鼻咽喉科学会総会学術集会シンポジウム5 大阪, 2021. 7. 9
9. ○藤野明浩: 頭頸部リンパ管腫の診断と治療 リンパ管腫(嚢胞状リンパ管奇形)の発生と治療. 第16回日本小児耳鼻咽喉科学会総会学術集会シンポジウム5 大阪市, 2021. 7. 9
10. ○藤野明浩: 講義7「リンパ管奇形」. (第17回日本血管腫血管奇形学会学術集会)第12回血管腫血管奇形講習会 岐阜, WEB 参加, 2021. 10. 2
11. ○高橋正貴, 金森豊, 森禎三郎, 古金遼也, 小林 完, 橋詰直樹, 狩野 元宏, 渡辺栄一郎, 米田 光宏, 藤野明浩: 全結腸型・小腸型ヒルシュスプリング病の4例. 第50回日本小児外科代謝研究会 東京, 2021. 10. 29
12. ○藤野明浩, 高橋正貴, 橋詰直樹, 小林完, 古金遼也, 森禎三郎, 狩野元宏, 渡辺栄一路, 米田光宏, 金森 豊: リンパ管腫(嚢胞状リンパ管奇形)の治療戦略とQOLに関する検討. 第31回日本小児外科 QOL 研究会 川崎, 2021. 11. 6
13. ○藤野明浩: 脈管(血管・リンパ管)奇形と腫瘍あれこれ. 第69回神奈川小児腫瘍研究会, Web 開催, 2022. 3. 12

その他

1. 第4回小児リンパ管疾患シンポジウム開催 2021. 10. 17 WEB 開催
2. 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」新設

3. 世界初の薬物療法 難治性リンパ管疾患の治療に新たな選択肢, ノーベルファーマ主催「難治性リンパ管疾患治療の最新動向に関する Web セミナー」, WEB 開催, 2021. 10. 26
講演

G. 知的財産の出願・登録状況
なし

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と医師主導治験を実施し継続している。

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、関連各学会、市民公開討論会において司会し、交流し合意形成した。用語「血管奇形」についてのアンケート調査を患者と保護者に実施した。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とオルダミンによる静脈奇形に対する硬化療法の医師主導治験の実施を開始した。
（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 02」を作成し学会HPに公開した。臨床研究は令和3年度中旬に開始して、4施設において合計20名の患者で実施継続中である。と医師主導治験は割り当て3症例で令和3年度初めに開始して実施中である。リンパ浮腫に対する治療法の発展について英文誌にて論文発表した。

D. 考察

難治性血管腫・脈管奇形には様々な病態を呈する疾患があり、それぞれに対して個々に適した治療的社会的扶助が求められる。学会活動や公開企画を通して、その初回啓発持続していく必要がある。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具体的治療法の開発と適切使用に向けての研究活動が実施できた。

F. 健康危険情報

（総括究報告書にまとめて記入）

G. 研究発表

1. 論文発表

Yasunaga Y, Nakajima Y, Mimura S, Yuzuriha S, Kondoh S: Magnetic resonance lymphography as three-dimensional navigation for lymphaticovenular anastomosis in patients with leg lymphedema. J Plast Reconstr Aesthet Surg 74: 1253-1260, 2021

2. 学会発表

永井史緒, 杠俊介, 秋田定伯, 野村正, 大須賀慶悟: クリッペル・トレノネー・ウェーバー症候群への弾性ストッキング圧迫療法について検証する多施設共同研究. 第17回日本血管腫血管奇形学会学術集会, 岐阜, 2021年10月3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。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。さらに自身が診療している混合型脈管奇形（クリッペル・トレノネー・ウェーバー症候群など）、重症の脈管奇形に対する薬物療法、手術療法ならびに硬化療法の効果について検討した。

（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

顔面、特に口唇周囲の脈管奇形では硬化療法後に病変縮小が得られるものの、複数回治療で病変の縮小が停滞する傾向がみられた。MRIではSTIR画像において治療前よりも低信号部位が増加していた。組織学的検討からその要因として線維化が疑われた。

D. 考察

本邦で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。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

難治で重症な混合型脈管奇形ならびに乳児血管腫に対して集学的治療が必須であり、さらなる治療方法の開発が急務である。

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

野村正, 大崎健夫, 大澤沙由理, 武田玲伊子, 長谷川泰子, 榊原俊介, 橋川和信, 寺師浩人. 小児を対象とした毛細血管奇形(単純性血管腫)に対する色素レーザー治療. 日レ会誌. 42: 18-22, 2021.

酒井亜結美, 野村正, 明石昌也, 橋川和信, 寺師浩人. Sturge-Weber症候群に伴う口腔内化膿性肉芽腫の治療経験:術前塞栓療法と外科的切除の併用. 日形会誌, 41: 522-527, 2021.

Kanzawa M, Kodama T, Maruguchi H, Gon H, Tsukamoto R, Komatsu M, Nomura T, Hirose T, Itoh T. Pineal gland differentiation in mature teratoma: An under-recognized condition and potential pitfalls for overdiagnosis. Pathol Int. 71:771-776, 2021.

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. 頭頸部の血管奇形に対する当科の治療戦略～血管内治療と手術療法を効率よく組み合わせるには～. 第63回日本形成外科学会総会・学術集会（東京, 2021年4月16日）

野村正. 【教育講演】頭頸部における脈管異常（血管腫・血管奇形）に対する治療戦略. 第40回日本口腔腫瘍学会（群馬, 2022年11月12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）

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および病態・画像解析・コンサルテーション

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、文献検索を行った。今後、正確な実態を調査するために難病プラットフォームをひきつづき活用して症例収集・解析を行う必要性が高いと考えられた。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った。血管腫・脈管奇形・リンパ管奇形診療ガイドライン2021(第3版)の改訂においては、主に担当する総説内容について執筆を行った。適切な診断・診療を行うことを全国にさらに推進するために、「脈管異常と関連症候群の画像診断 -最新の知見-」というタイトルで特に放射線科医を対象に、学会において最新の知見を含めて講演し、啓蒙を行った。また本年文献検索等で情報収集した最新の知見をもとに、英文誌に総説原稿を執筆し、現在投稿中である。

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。また、本邦でのより正確な診断法・さらに治療法を開発していくために、一昨年同研究班で構築した難病プラットフォームのレジストリシステムの蓄積・活用が必要である。また、同領域のより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、血管腫血管奇形学会とともに、血管腫血管奇形診療施設全国一覧表の更新や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、血管腫・脈管奇形・リンパ管奇形診療ガイドライン2021(第3版)の作成を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。そして論文発表もおこなった。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、情報提供および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、難病プラットフォームの情報更新や小児慢性特定疾病の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、Webを通じた会議が中心になった。学会や研究会など一部は現場で開催できたものもあるが、Web開催のものも多く、いろいろな人との情報交換を行う機会が少なく、情報収集は文献検索が主体となったことは残念であった。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は行うことはできた。全国からのコンサルテーションや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い、血管腫・脈管奇形・リンパ管奇形診療ガイドライン2021(第3版)の総説原稿作成も行った。また英文誌に文献検索のupdateとともに総説原稿を現在投稿中である。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、「脈管異常と関連症候群の画像診断 -最新の知見-」というタイトルで特に放射線科医を対象に、学会・研究会において最新の知見を含めて講演し、啓蒙を行った。

D. 考察

同研究班で一昨年に構築した難病プラットフォームのレジストリ登録を積極的に周知し、今後もひきつづき進めデータ収集ができたところで、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と考えられる。血管腫・脈管奇形・リンパ管奇形診療ガイドライン2021(第3版)の作成と合わせて、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。また集められたこれらの情報を英文誌へ投稿することで世界へ発信して情報共有を行うことも重要である。

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、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く。また診療ガイドラインの改訂作業が進んでおり、今後、全国の医療関係者への周知や政策提言、世界への発信も重要と考えられた。

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) **Nozaki T**, Migita M, Niimi Y, Matsufuji H. PELVIS and CM-AVM syndromes: vascular anomalies that require imaging studies. *Pediatr Int.* 2021; 63(12): 1546-1547

2) Ogawa-Ochiai K, Osuga K, **Nozaki T**, Tazuke Y, Sakai S, Uehara S, Hoshi R, Ishikawa H,

Yoshimura K, Okuyama H. Effect of Japanese kampo medicine, eppikajutsuto, in patients with lymphatic malformation: a retrospective observational study. *Medicine (Baltimore).* 2021; 100(51): e28420

3) **野崎太希**、新見康成、長谷川大輔、松井瑞子:【脈管異常のアップデート-新ISSVA分類で深める病態の理解-】脈管異常関連症候群の画像診断 画像診断 41(12), 1231-1242, 2021

2. 学会発表

1) Tsujioka Y, Nishimura G, Handa A, **Nozaki T**, Kono T, Nosaka S, Gupta N, Jinzaki M: RASopathies -The imaging spectrum-. *RSNA 107th annual meeting.* Nov.28 - Dec.2, 2021, Chicago, USA

2) 若井理可子、藪田 実、**野崎太希**、池島健吾、堀内沙矢、松迫正樹、栗原泰之、長谷川大輔、新見康成: 無症候性に偶然発見されたゴーハム病を疑う1例 第17回日本血管腫血管奇形学会 岐阜 2021年10月2-3日

3) **野崎太希**: 脈管異常と関連症候群の画像診断 -最新の知見- 第80回日本医学放射線学会総会 横浜 2021年4月16日

4) **野崎太希**: シンポジウム2「発生遺伝学と形態学からリンパ管異常症を診る」 放射線科医から見たリンパ管の形態異常・病態 第45回日本リンパ学会総会 Web 2021年6月4日

5) **野崎太希**: 血管腫・血管奇形の画像診断 第12回血管腫・血管奇形講習会 岐阜 2021年10月2日

H. 知的財産権の出願・登録状況

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・血管奇形・リンパ管奇形診療ガイドラインの策定

石川 耕資 国立大学法人北海道大学 北海道大学病院 形成外科 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3年度は、血管腫・血管奇形・リンパ管奇形診療ガイドライン第3版を策定するため、文献検索結果に対するシステマティックレビューを行い、クリニカルクエスチョンに対する推奨を作成した。次年度に外部評価の実施、パブリックコメントの募集を行い、最終化を行う予定である。

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・血管奇形・リンパ管奇形診療ガイドライン第3版を策定することを目的とした。分担研究者（石川）は、診療ガイドライン作成グループにおける形成外科の責任者として、作業を担当した。

B. 研究方法

Minds診療ガイドライン作成マニュアル2017の指針に沿った手順で診療ガイドライン策定作業を行った。令和3年度は、システマティックレビューチームでのPubMed・医中誌の文献検索結果に対するシステマティックレビュー、診療ガイドライン作成グループでのクリニカルクエスチョン（Clinical Question: CQ）に対する推奨作成を行った。

（倫理面への配慮）
該当なし

C. 研究結果

形成外科で担当する継続4CQ・改訂4CQ・新規5CQの計13CQ（内訳「動静脈奇形・静脈奇形・混合型脈管奇形・症候群」6CQ、「毛細血管奇形・血管腫」5CQ、「リンパ管奇形（リンパ管腫）」2CQ）に対して、システマティックレビューを行い、推奨（推奨提示、推奨作成の経過、一般向けサマリー）を作成した。

次年度に外部評価の実施、パブリックコメントの募集を行い、最終化を行う予定である。

D. 考察

形成外科では、混合型脈管奇形やクリッペル・トレノネー症候群についての新規CQや比較的新しい治療法についての新規CQを設定し、推奨を作成した。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新しい情報提供になりうるものと考えられる。

E. 結論

血管腫・血管奇形・リンパ管奇形診療ガイドライン第3版の策定作業を遂行中である。

F. 研究発表

1. 論文発表

Ishikawa K, Fujita M, Sasaki S: Auricular arteriovenous malformation with macrotia treated with transcatheter arterial embolization, polidocanol foam sclerotherapy and subsequent otoplasty following resection. J Craniofac Surg 32: e489-e490, 2021

2. 学会発表

石川耕資, 他: パネルディスカッション
5 頭頸部の血管奇形に対する治療法の選
択. 口腔咽頭静脈奇形に対するハイブリ
ッド手術室を使用した内視鏡補助下透視
下経口腔的フォーム硬化療法の検討. 第
64回日本形成外科学会総会・学術集会,
東京/Web, 2021. 4. 14-16

石川耕資, 他: 口腔咽頭静脈奇形に対す
る内視鏡補助下透視下硬化療法の検討.
第17回日本血管腫血管奇形学会学術集会,
岐阜/Web, 2021. 10. 2-3

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 神戸大学大学院医学研究科 医学研究員

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3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）に対して、分担研究者として推奨文の作成やアルゴリズムを作成した。

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した。

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.
- 学会発表
 - 長濱通子：血管腫・血管奇形に対する診断とレーザー治療. 第39回日本美容皮膚科学会総会教育講演 01.08.2021.
 - 長濱通子：毛細血管奇形の診断と治療 第12回血管腫血管奇形講習会 02.10.2021.

H. 知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む。）

- 特許取得
なし
- 実用新案登録
なし

3. その他

なし