

乳幼児肝巨大血管腫、腹部リンパ管腫

菱木 知郎 千葉大学大学院医学研究院 教授
藤野 明浩 慶應義塾大学医学部 教授
木下 義晶 新潟大学医歯学系 教授
野坂 俊介 国立成育医療研究センター放射線診療部 統括部長・副院長
川久保 尚徳 九州大学大学院医学研究院 助教

【研究要旨】

腹部リンパ管腫（奇形）：指定難病申請を行う

腸リンパ管拡張症：指定難病申請に向けた調査を行う

乳児肝血管腫：次期ガイドライン改訂に向け診断基準・重症度分類・新規治療に関する情報のアップデートとレジストリー構築によるリアルワールドデータの収集

【研究結果】

腹部リンパ管腫：指定難病に向けて複数回の審議を経て、今後は秋田班・照井班と密な連携と協働により器・部位横断的に重症度分類、診断基準を検討する方針で活動を継続することになった。各班から難病申請を行い、個票を提出した。この議論を進める中で、各部位に対応できるような診断基準と重症度分類の見直しの必要性が再度認識された。リンパ管腫（奇形）、肝血管腫を含む血管奇形・リンパ管奇形に関する包括的なガイドラインである「血管腫・脈管奇形・血管奇形・リンパ管奇形・リンパ管腫症診療ガイドライン2022」の発刊に至った。

腸リンパ管拡張症：重症の定義に該当する患者数・割合が不明であり、今後調査が必要であることが確認された。

乳幼児肝巨大血管腫：当該期間に大きな進捗はなかった。

【結論】

臓器横断的疾患であるリンパ管腫（奇形）について、他班との連携により同一疾患としての難病指定申請を行うことができた。腸リンパ管拡張症・乳幼児肝巨大血管腫については次年度以降も精査を継続する。

A. 研究目的

腹部リンパ管腫（奇形）については指定難病申請を行うこと、腸リンパ管拡張症については指定難病申請に向けた調査を行うこと、乳児肝血管腫については次期ガイドライン改訂に向け診断基準・重症度分類・新規治療に関する情報

のアップデートとレジストリー構築によるリアルワールドデータの収集を目的とする。

B. 研究方法

[1] 腹部リンパ管腫（奇形）

現在難病に指定されている顔面・頸部

巨大リンパ管奇形以外の臓器・部位に発生するリンパ管奇形に重症化し慢性的な経過をたどる患者が相当数あることを受け、胸部・腹部・四肢も包含する臓器・部位横断的な重症度分類および診断基準の策定を行う。

- [2] 腸リンパ管拡張症
重症度分類を確立するための文献レビューを含めた調査をおこなう。
- [3] 乳幼児巨大肝血管腫
すでに難病に指定されている本疾患については有効な治療法についてのエビデンスが枯渇している現状があり、特に新規治療開発に関する新たな情報の収集を継続する。一方で国内における発生状況や治療の現状についてのリアルワールドデータを収集すべく、レジストリ構築を遂行するため、種々の予備調査を開始する。

（倫理面への配慮）

本年度は指針下に行う研究に該当する研究はなかった。

C. 研究結果

腹部リンパ管腫について、指定難病に向けて複数回の審議を経て、今後は秋田班・照井班と密な連携と協働により臓器・部位横断的に重症度分類、診断基準を検討する方針で活動を継続することになった。各班から難病申請を行い、個票を提出した。この議論を進める中で、各部位に対応できるような診断基準と重症度分類の見直しの必要性が再度認識された。

リンパ管腫（奇形）、肝血管腫を含む血管奇形・リンパ管奇形に関する包括的なガイドラインである「血管腫・脈管奇形・血管奇形・リンパ管奇形・リンパ管腫症診療ガイドライン2022」の発刊に至った。

腸リンパ管拡張症については重症の定義に該当する患者数・割合が不明であり、今後調査が必要であることが確認された。

乳幼児巨大血管腫については当該期間に大きな進捗はなかった。

D. 考察

リンパ管腫（奇形）は発生する臓器により症状が多岐に渡り、さまざまな理由で重症化することがあらためて認識された。重症度分類の細項目はいずれの部位・臓器に発生したリンパ管腫（奇形）であってでも対応できるものを策定したが、診断基準も含めた最適化については継

続した疫学調査と見直しが必要となる可能性が示唆された。

E. 結論

臓器横断の疾患であるリンパ管腫（奇形）について、他班との連携により同一疾患としての難病指定申請を行うことができた。腸リンパ管拡張症・乳幼児肝巨大血管腫については次年度以降も精査を継続する。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

- 1) 木下義晶
～リンパで繋がろう！リンパ管疾患の今とこれから～
血管腫・脈管奇形・血管奇形・リンパ管奇形・リンパ管腫症診療ガイドライン2022
第5回小児リンパ管疾患シンポジウム
2023年1月22日 東京 現地開催＋WEB配信
- 2) 木下義晶
難治性リンパ管疾患プロフェッショナルミーティング ～ラパリムス療法の最前線～
血管腫・脈管奇形・血管奇形・リンパ管奇形・リンパ管腫症診療ガイドライン2022
第2回プロフェッショナルミーティング
2023年8月6日 東京
- 3) 木下義晶
血管腫・脈管奇形・血管奇形・リンパ管奇形・リンパ管腫症診療ガイドライン改訂第3版について
第66回日本形成外科学会総会・学術集会
2023年4月26日 長崎
- 4) 木下義晶
血管腫・脈管奇形・血管奇形・リンパ管奇形・リンパ管腫症診療ガイドライン2022
第60回日本小児外科学会学術集会 ランチョンセミナー2
2023年6月1日 大阪
- 5) 木下義晶
難治性リンパ管疾患への薬物治療 ～ガイドライン2022をふまえて～
血管腫・脈管奇形・血管奇形・リンパ管奇形・リンパ管腫症診療ガイドライン2022
第19回日本血管腫血管奇形学会学術集会 共催シンポジウム
第14回血管腫・血管奇形講習会

- 2023年9月8日 名古屋
- 6) 木下義晶
血管腫・脈管奇形・血管奇形・リンパ管奇形に対する新しい治療戦略
血管腫・脈管奇形・血管奇形・リンパ管奇形・リンパ管腫症診療ガイドライン2022について
第65回日本小児血液・がん学会シンポジウム
2023年10月1日 札幌
- 7) M. Ozeki, T. Nomura, A. Fujino, T. Nozaki, A. Tanaka, K. Kuniyeda, N. Uemura, S. Suenobu, N. Aramaki-Hattori, A. Hayashi, A. Kato, H. Kiyosue, K. Imagawa, M. Nagao, F. Shimizu, J. Ochi, S. Horiuchi, and H. Nagabukuro
ART-001, an orally-available PI3K α inhibitor for slow-flow vascular malformations: a phase 2 randomized, double-blind trial
Vascular Anomaly Conference 2023
2023年1月31日ー2月3日 ブリュッセル
- 8) 藤野明浩
難治性リンパ管疾患に対する外科治療の現状と課題
難治性リンパ管疾患オンライン講演会
2023年3月1日 オンライン 講演
- 9) 藤野明浩
嚢胞性リンパ管奇形（リンパ管腫）ー研究と治療の行方ー
第59回九州小児外科学会
2023年3月10日 宮崎 講演
- 10) 藤野明浩
PI3K阻害剤による新たな治療選択と国内治療結果について
第2回AMED小関班（シロリムス研究班）PPI企画
難治性血管腫・血管奇形シロリムスセミナー
2023年3月12日 東京
- 11) 藤野明浩
リンパ管腫（嚢胞状リンパ管奇形）最近の治療
栃木県小児外科カンファレンス
2023年3月17日 オンライン
- 12) 藤野明浩
ラパリムス錠をどう使う？ーリンパ管疾患に対する治療戦略ー
第126回日本小児科学会学術集会@高輪
2023年4月13日 高輪 教育セミナー講演
- 13) 山岸 徳子 加藤 源俊 藤野 明浩
2施設におけるシロリムス使用患者の追跡調査
第47回日本リンパ学会総会
2023年6月9日 浜松
- 14) 藤野明浩¹⁻³⁾、加藤源俊^{1,2)}、山岸徳子³⁾、小関元太³⁾、齋藤傑³⁾、藤雄木亨真³⁾、狩野元宏³⁾、山本裕輝³⁾、石丸哲也³⁾、米田光宏³⁾
薬物治療が有効であった嚢胞状リンパ管奇形症例
第19回日本血管腫血管奇形学会学術集会
2023年9月7日 名古屋 パネルディスカッション講演
- 15) 藤野明浩
小児外科領域の難治性リンパ管疾患と治療戦略
第19回日本血管腫血管奇形学会学術集会
2023年9月8日 名古屋 共催シンポジウム講演
- 16) 藤野明浩、加藤源俊、山岸徳子、高橋正貴、彦坂信、荒牧典子
嚢胞状リンパ管奇形（リンパ管腫）に対する治療戦略における外科治療
第65回日本小児血液がん学会学術集会
2023年10月1日 札幌 シンポジウム講演
- 17) 藤野明浩
（嚢胞状）リンパ管奇形の治療戦略ー課題と発展ー
第32回日本形成外科学会基礎学術集会
2023年10月20日 東京 講演
- 18) 藤野明浩
嚢胞状リンパ管奇形（リンパ管腫）最近の話題と当施設の取り組み
難治性リンパ管疾患Expert Seminar in 千葉
2023年11月1日 千葉（オンライン） 講演
- 19) Akihiro Fujino
Current Therapeutic Strategy for Cervical Cystic Lymphatic Malformations (Lymphangioma)
第18回日本小児耳鼻咽喉科学会
2023年11月9日 別府 講演（英語）