

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

研究分担者

藤野 明浩 慶應義塾大学医学部 外科学（小児） 教授

研究要旨

ガイドライン改訂作が終了した。

厚労科研田口班・照井班と共同でデータベース「リンパ管腫全国調査 2015」の長期経過 2 次調査の準備を開始した。HP 内に調査サイトを追加し、前登

録施設に追跡調査を依頼する。2024 年度末に田口班・照井班チームと連携の合意を得た。HP リンパ管疾患情報ステーションは患者さんサイトを中心として更新しており、現時点で 153 万件のページ閲覧回数を記録して、広く利用されている。また患者さんから質問があり、回答している。

A. 研究目的

- 1, ガイドライン策定
- 2, 症例調査研究
- 3, HP/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, 2017 年に改訂発行した「血管腫・血管奇形・リンパ管奇形診療ガイドライン 2017」の改訂版作成が厚労科研秋田班の統括にて行われ、2023 年 3 月末に出版された。前回と同様に疾患の解説としてリンパ管奇形（リンパ管腫）の総説を藤野が担当した。世界で唯一の脈管疾患全体に対するガイドラインであり、本年度は厚労科研秋田班

にて英文化作業が行われた。照井班分担研究者が胸部に関する CQ の英文化校正を担当し、年度末に作業を終了した。

一方、第 4 版の作成チームの編成が始まっており、照井班においては、これまでと同様に胸部・気道に関連するリンパ管疾患に関する CQ 検討を担当する見込みであるがまだ作業は始まっていない。

- 2, 小児リンパ管疾患シンポジウムは第 5 回が 2023 年 1 月 22 日（日）PM に行われた。本シンポジウムは 2015 年以降ほぼ 2 年毎に開催している。本研究班における研究成果や取り組みの発表も含めて 2025 年度に第 6 回を開催することを予定している。詳細は未定

である。

2022 年度にリニューアルし、コンテンツの全面改訂を行った HP リンパ管疾患情報ステーション

(<http://lymphangioma.net>) は、現在ホームページアクセス数は 153 万件を超え (2025 年 4 月 23 日現在)、「リンパ管腫」「リンパ管奇形」「リンパ管」等の keyword による検索で常に上位に上がる web ページとして広く一般に利用されている。患者の体験の共有・対話の場として増設した「患者さん体験ページ」の質疑項目を大幅に拡充した 3 年前の 5 月頃からはアクセス数が急増した。またシンポジウム後のアンケートでもこのページへの新たな質疑項目の要望が寄せられ、ページへの期待度がうかがえる。

誤情報が掲載されないように医療的な部分は医療従事者が事前にチェックをして管理をしてきたが、今後も、質問・回答ともに患者さんに募集しながら内容の充実を図っていくこととなる。

また分担研究者小関らが AMED 研究の一環として、関連学会、医療従事者、患者及び国民への普及・啓発を目的として作成した難治性血管腫・血管奇形薬物療法研究班情報サイト <https://cure-vas.jp/> も連携して運用している。

#### D. 考察

難病として一般への情報発信の一環として、ホームページ「リンパ管疾患情報ステーション」を拡充しており、本分担研究では 2025 年度に「第 6 回小児リンパ管疾患シンポジウム」を開催予定である。

今後 2 次調査による症例登録研究が計画されており、そのデータの詳細な解析から診療指針に関わる結果を導出できるよう進めて行きたい。また引き続き本研究の対象疾患を国に難病として指定されるべく提言を進めて行きたい。引き続きこの研究は学問的・社会的に大きく貢献できると見込まれる。

#### E. 結論

軟部体表リンパ管疾患（リンパ管腫、リンパ管腫症・ゴーハム病、リンパ管拡張症等）について、前研究班から引き継ぎ、ガイドラインの改定、データベース利用研究、HP/シンポジウムによる情報公開等、多角的に研究を進めている。

指定難病としての部位基準見直しへの提言などには難治性の基準など具体的なデータをさらに提示する必要があると思われるが、前述の調査研究結果のまとめと登録症例の 2 次調査をもって、来年度以降の難病見直しの機会に新規難病として提言する機会を待つ。

臨床的には難治性疾患として鑑別診断などには課題は残されており、今後もさらなる研究の発展が望まれる。

#### F. 研究発表

##### 論文発表

1. Yaga T, Maekawa T, Sakamoto K, Fujino A, Miyazaki O, Kubota M, Ishiguro A. Kasabach-Merritt phenomenon following intratumoral hemorrhage: A case report. *Pediatr Int.* 2024 Jan-Dec;66(1):e15806.
2. Ozeki M, Endo S, Yasue S, Nozawa

- A, Asada R, Saito AM, Hashimoto H, Fujimura T, Yamada Y, Kuroda T, Ueno S, Watanabe S, Nosaka S, Miyasaka M, Umezawa A, Matsuoka K, Maekawa T, Hirakawa S, Furukawa T, Fumino S, Tajiri T, Takemoto J, Souzaki R, Kinoshita Y, Fujino A. Sirolimus treatment for intractable lymphatic anomalies: an open-label, single-arm, multicenter, prospective trial. *Front Med (Lausanne)*. 2024 Feb 8;11:1335469.
3. Ozeki M, Tanaka A, Kuniyeda K, Nozaki T, Fujino A, Nomura T, Uemura N, Suenobu S, Aramaki-Hattori N, Hayashi A, Kato A, Kiyosue H, Imagawa K, Nagao M, Shimizu F, Ochi J, Horiuchi S, Ohyama T, Ando H, Nagabukuro H. A phase 2 randomized, double-blind trial of ART-001, a selective PI3K $\alpha$  inhibitor, for the treatment of slow-flow vascular malformations. *Orphanet J Rare Dis*. 2025 Feb 10;20(1):64.
  4. Fujino A, Kuniyeda K, Nozaki T, Ozeki M, Ohyama T, Sato I, Kamibeppu K, Tanaka A, Uemura N, Kanmuri K, Nakamura K, Kobayashi F, Suenobu S, Nomura T, Hayashi A, Nagao M, Kato A, Aramaki-Hattori N, Imagawa K, Ishikawa K, Ochi J, Horiuchi S, Nagabukuro H. The Prospective Natural History Study of Patients with Intractable Venous Malformation and Klippel-Trenaunay Syndrome to Guide Designing a Proof-of-Concept Clinical Trial for Novel Therapeutic Intervention. *Lymphat Res Biol*. 2024 Feb;22(1):27-36. Epub 2023
  5. Ozeki M, Endo S, Yasue S, Asada R, Saito AM, Hashimoto H, Ueno S, Watanabe S, Kato M, Deie K, Nosaka S, Miyasaka M, Umezawa A, Matsuoka K, Kato M, Kuroda T, Maekawa T, Hirakawa S, Furukawa T, Fumino S, Tajiri T, Takemoto J, Kawakubo N, Fujino A. Sirolimus treatment for intractable vascular anomalies (SIVA): An open-label, single-arm, multicenter, prospective trial. *Pediatr Int*. 2025 Jan-Dec;67(1):e70002.
- ## 10. 学会発表
- 1) 藤野明浩. リンパ管疾患に対する最近の研究と外科的治療. 第 83 回日本医学放射線学会 (20240411\_14, 横浜)
  - 2) Fujino A, et al. The timing of onset is a prognostic factor in cystic lymphatic malformation (lymphangioma): a nationwide survey in Japan. *Pacific Association of Pediatric Surgeons 2024* (2024.4.30, 香港)
  - 3) 藤野明浩 他. 難治性嚢胞状リンパ管奇形及びKTSに対する治療戦略第44回日本静脈学会総会(20240613, 軽井沢)

- 4) 藤野明浩, 木下義晶, 小関道夫, 野坂俊介, 松岡健太郎, 上野滋, 加藤源俊, 山岸徳子. 嚢胞性リンパ管奇形(リンパ管腫)における発症時期による検討: 全国調査結果.第60回日本周産期・新生児医学会学術集会(2024.7.15,大阪)
- 5) 藤野明浩, 特別講演: リンパ管腫(嚢胞状リンパ管奇形)患者の長期QOL. 第34回日本小児外科QOL研究会(2024.10.12, 弘前)
- 6) 加藤源俊,藤野明浩,出口晴教,近藤 彩, 山岸徳子. 眼窩リンパ管奇形に対するシロリムス内服治療. 第 20 回日本血管腫血管奇形学会学術集会(2024.7.27, 新潟)
- 7) 近藤彩、出口晴教、熊谷知子、城崎浩司、工藤裕実、狩野元宏、加藤源俊、山田洋平、藤野明浩. 当院小児外科における脈管奇形に対するシロリムス療法の経験-副作用とトラフ値の関係-第20回日本血管腫血管奇形学会学術集会(2024.7.27, 新潟)
- 8) 山岸 徳子, 下島 直樹, 加藤 源俊, 藤野 明浩. リンパ管腫(嚢胞状リンパ管奇形)およびKlippel-Trenaunay症候群の蜂窩織炎治療の後方視的検討. 第20回日本血管腫血管奇形学会学術集会(2024.7.27, 新潟)
- 9) 山本 洋輔、荒牧 典子、小柳 喬幸、松原 健太郎、塚田 実郎、田村 全、中塚 誠之、野崎 太希、尾原 秀明、井上 政則、藤野 明浩、陣崎 雅弘. 治療方針に難渋している乳児期に発見された孤発性上腕動脈瘤の1例. 第20回日本血管腫血管奇形学会学術集

会(2024.7.27, 新潟)

- 10) 樋口太郎、前川貴伸、山野詩央、井口晶裕、吉田和恵、彦坂信、三井真理、宮坂実木子、下島直樹、羽賀千都子、藤野明浩. 9 歳時から静脈拡張が全身に拡大し、診断に苦慮している 10 歳女子. 第 20 回日本血管腫血管奇形学会学術集会(2024.7.27, 新潟)

#### G. 知的財産の出願・登録状況

なし