

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業）
（分担）研究報告書

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

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

A. 研究目的

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

B. 研究方法

臨床研究では、静脈奇形に対するモノエタノールアミンオレイン酸塩による硬化療法の①有効性ならびに安全性の検討、②凝固マーカーの変動についての研究を行った。政策面では研究班の分担研究者として班会議に出席し、レジストリーデータの活用法について議論した。

（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

①「静脈奇形に対するモノエタノールアミンオレイン酸塩による硬化療法の有効性ならびに安全性の検討」

前向き単群介入試験として、切除困難な静脈奇形44症例（嚢胞型22とびまん型22例）がエントリーされ、主要評価項目としてMRIによる病変体積の変化を、主要副次評価項目として主に疼痛に関してvisual analog scaleを用いて評価した。主要評価項目に関しては、44例中26例（59.1%、95%信頼区間：44.41-72.31%）が20%以上の奇形容積減少を達成し、16例が嚢胞型（72.7%、51.85-86.85%）、10例がびまん型（45.5%、26.92-65.34%）であった。両コホートとも硬化療法後3ヵ月で、病変に関連した自己申告の疼痛スコアに有意な改善がみられた。死亡または重篤な有害事象は発生しなかった。

②「静脈奇形に対するモノエタノールアミンオレイン酸塩による硬化療法における凝固マーカーの変動」

上記①研究の事後解析として行った。MRIで決定された容積縮小と凝固マーカーにおける硬化療法後の変化との相関を評価した。術後1日目（POD1）のDダイマー値は、治療前のスクリーニングと比較して有意に増加したが（ $p < 0.001$ ）、フィブリノゲン値とプロトロンビン国際標準化比值は変化しなかった。体積減少20%以上の達成群では、体積減少率と病変体積あたりのEO投与量（ mL/cm^3 ; Spearmanの $\rho = 0.43$, $p = 0.03$ ）の間に有意な相関が観察された。非達成群は達成群より有意に高いDダイマー上昇を示した（ $p = 0.03$ ）。

D. 考察

静脈奇形に対するモノエタノールアミンオレイン酸塩による硬化療法の有効性ならびに安全性が証明された。さらに、POD1におけるDダイマー値の上昇は治療効果の予測因子とはならず、治療効果評価における臨床的有用性が限定的であることが明らかになった。これらの結果は静脈奇形に対する治療方法のさらなる研究開発に寄与できる。

E. 結論

難治で重症な混合型脈管奇形に対する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

Ozaki M, Nomura T, Osuga K, Kurita M, Hayashi A, Yuzuriha S, Aramaki-Hattori N, Hikosaka M, Nozaki T, Ozeki M, Ochi J, Akiyama S, Kakei Y, Miyakoda K, Kashiwagi N, Yasuda T, Iwashina Y, Kaneko T, Kamibeppu K, Soejima T, Harii K. Efficacy and Safety of Ethanolamine Oleate in Sclerotherapy in Patients with Difficult-To-Resect Venous Malformations: A Multicenter, Open-Label, Single-Arm Study. PLoS One. 20(1), e0303130, 2025.

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし