

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の適正使用について啓発した。早産/低出生体重児の乳児血管腫に対するプロプラノロール療法に関する全国調査の研究計画書を作成した。

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。指定難病の概説・診断基準・重症度分類の改訂作業を行った。移行期医療の進め方について検討した。乳児血管腫に対するプロプラノロール療法の適正使用について講演し、早産/低出生体重児の乳児血管腫に対するプロプラノロール療法に関する全国調査の研究計画書を作成した。

（倫理面への配慮）

個人情報を削除された既存のデータの提供を受ける。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（ヘマンジオル®）がマルホ株式会社（以下マルホ）より発売された。国内外のガイドラインにおいて、PPL療法は増殖期のIHに対する第一選択治療である。PPL療法は生後2～3か月までに導入したほうが効果が高いと言われている。

乳児血管腫の発症率は、早産/低出生体重児で高く、コーカシアンのデータでは、出生体重1,500～2,000gでは10%、1000～1500gでは14%、<1000gでは23%と報告されている。しかし、PPLは、肝臓のCYPで代謝されるが、新生児はCYP活性が極めて低く、生後週数と体重と相関するため、通常用量では過剰となり有害事象が発現しやすい。このことから、本邦では、原則、修正5週以降かつ体重2,000g以上で使用することになっている。

このことから、発症率が高いと早期産児・低出生体重児の乳児血管腫に、早期にPPL療法導入は困難であり、未解決の課題がある。しかし、実臨床においては、修正5週未満、体重2,000g未満でもPPLを使わざるを得ない例が存在するが、その治療実態については不明な点が多い。

これまでに本邦から出された修正5週未満または体重2,000g未満でPPL療法が行われた症例報告をまとめると、徐脈や低血圧といった循環器系の有害事象を4/18例(22%)と高率に認めた。そこで、早期産児・低出生体重児における乳児血管腫の日本での治療実態と転帰を明らかにするために、後方視的な全国調査の血球計画書を作成し、IRBの承認を受けた。

D. 考察

この調査により、PPL療法の開始を修正5週後かつ体重2,000gまで待つメリットとデメリットが評価可能となると考えられる。

E. 結論

早産/低出生体重児の乳児血管腫に対するPPL療法の位置づけ、適切な使用法が明らかになることが期待される。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表
該当なし
2. 学会発表
森本 哲. 乳児血管腫の治療戦略 新生児科医へのメッセージ. 第60回日本周産期・新生児医学会学術集会.2024年7月14日. 大阪.

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし