

## 278 巨大リンパ管奇形(頸部顔面病変)<sup>けい</sup>

### ○ 概要

#### 1. 概要

巨大リンパ管奇形(頸部顔面病変)は顔面・口腔・咽喉頭・頸部に先天性に発症する巨大腫瘍性のリンパ管形成異常であり、ゴーム病(リンパ管腫症)とは異なる。リンパ管奇形(リンパ管腫)は大小のリンパ嚢胞を中心に構成される腫瘍性病変で、多くの場合病変の範囲拡大や離れた部位の新たな出現はない。血管病変を同時に有することもあり、診断・治療に注意を要する。生物学的には良性であるが、特に病変が大きく広範囲に広がるものは難治性で、機能面のみならず整容面からも患者の QOL は著しく制限される。全身どこにでも発生しうるが、特に頭頸部や縦隔、腋窩、腹腔・後腹膜内、四肢に好発する。

なかでも頸部顔面巨大病変は、気道圧迫、摂食・嚥下困難など生命に影響を及ぼし、さらに神経や他の主要な脈管と絡み合って治療が困難となることから、他部位の病変とは別の疾患概念を有する。病変内のリンパ嚢胞の大きさや発生部位により主に外科的切除と硬化療法が選択されるが、完治はほぼ不可能で、出生直後から生涯にわたる長期療養を必要とする。

#### 2. 原因

リンパ管奇形は先天性であり、胎生期におけるリンパ管形成異常により生じた病変と考えられている。原因は明らかでないが、その一部として病変内に遺伝子変異(*PIK3CA*)が発見され関連が示唆されている。*PIK3CA* の遺伝子変異により PI3K-AKT-mTOR シグナル経路の活性化が認められるため、活性化した細胞内シグナル伝達経路をターゲットとした分子標的薬による薬物療法の可能性が模索されている。

#### 3. 症状

ほとんどの場合症状は出生時から出現する。頸部・舌・口腔病変で中下咽頭部での上気道狭窄、縦隔病変で気管の狭窄による呼吸困難の症状を呈し、多くにおいて気管切開を要する。舌・口腔・鼻腔・顔面病変では摂食・嚥下困難、上下顎骨肥大、骨格性閉口不全、閉塞性睡眠時無呼吸、構音機能障害を来す。眼窩・眼瞼病変では開瞼・閉瞼不全、眼球突出・眼位異常、視力低下を呈し、眼窩内出血・感染などにより失明に至ることもある。耳部病変では外耳道閉塞、中耳炎、内耳形成不全などにより聴力障害・平衡感覚障害などを来す。皮膚や粘膜にリンパ管病変が及ぶ場合は集簇性丘疹がカエルの卵状を呈し(いわゆる限局性リンパ管腫)、リンパ瘻・出血・感染を繰り返す。顔面巨大病変では腫瘍形成・変色・変形により高度の醜状を呈し、社会生活への適応を生涯にわたり制限される。どの部位の病変においても、経過中に内部に感染や出血を起こし、急性の腫脹・炎症を繰り返す。

#### 4. 治療法

呼吸困難、摂食障害、感染などの各症状に対しては状態に応じて対症的に治療する。リンパ管奇形(リンパ管腫)自体の治療の柱は外科的切除と硬化療法であり、多くの場合この組み合わせで行われる。硬化療法には OK-432、ブレオマイシン、アルコール、高濃度糖水、フィブリン糊などが用いられる。一般的にリンパ嚢胞の小さいものは硬化療法が効きにくい。抗癌剤、インターフェロン療法、ステロイド療法などの報告

があり、プロプラノロール、サリドマイドなどが国外を中心として治療薬として検討されているが効果は証明されていない。難治例に対する mTOR 阻害剤(シロリムス)内服療法による病変縮小効果は限定的であることが多く、巨大リンパ管奇形(頸部顔面病変)は、現時点でいずれの治療法を用いても完治は困難である。

## 5. 予後

頸部顔面の巨大病変で広範囲かつ浸潤性の分布を示す場合、原疾患のみで死に至ることは稀であるが、治療に抵抗性で持続的機能的障害(呼吸障害、摂食・嚥下障害、視力障害、聴覚障害、など)のみならず整容面(高度醜状)や疼痛を伴う感染・炎症からも大きな障害を生じ、出生直後から生涯にわたり療養を要する。

### ○ 要件の判定に必要な事項

1. 患者数  
約 600 人
2. 発病の機構  
不明 (遺伝性はなく、リンパ管の発生異常と考えられている。)
3. 効果的な治療方法  
未確立
4. 長期の療養  
必要 (療養は多くの場合出生直後から長期に渡る。)
5. 診断基準  
あり (研究班作成、関係学会承認の診断基準あり)
6. 重症度分類  
あり(研究班作成、関係学会承認の重症度分類あり)  
重症度分類において、①～④のいずれかを満たすものを対象とする。
  - ① modified Rankin Scale (mRS)、食事・栄養、呼吸の評価スケールを用いて、いずれかが3以上。
  - ② 聴覚障害: 高度難聴以上。
  - ③ 視覚障害: 良好な方の眼の矯正視力が 0.3 未満。
  - ④ 以下の出血、感染に関するそれぞれの評価スケールを用いて、いずれかが3以上。

### ○ 情報提供元

平成 26-28 年度「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」

研究代表者 聖マリアンナ医科大学放射線医学講座 病院教授 三村秀文

平成 29-令和元年度「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」

研究代表者 福岡大学医学部 形成外科学・創傷再生学講座 教授 秋田定伯

令和 2-4 年度「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」 研究代表者 医療法人城内会 理事長・病院長／福島県立医科大学 特任教授 秋田定伯

平成 21-23 年度「日本におけるリンパ管腫患者(特に重症患者の長期経過)の実態調査及び治療指針の作成に関する研究」研究代表者、平成 24-25 年度「小児期からの消化器系希少難治性疾患群の包括的調査研究とシームレスなガイドライン作成」、平成 26 年度「小児期からの希少難治性消化管疾患の移行期を包含するガイドラインの確立に関する研究班」、平成 26 年度「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」研究分担者

慶應義塾大学 小児外科 講師 藤野明浩

令和9年4月適用開始予定

## <診断基準>

巨大リンパ管奇形(頸部顔面病変)の診断は、1)脈管奇形診断基準に加えて、後述する 2)細分類診断基準にて巨大リンパ管奇形(頸部顔面病変)と診断されたものを対象とする。鑑別疾患は除外する。

### 1)脈管奇形(血管奇形及びリンパ管奇形)診断基準

#### A. 症状

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・ポートワイン母斑)及び混合型脈管奇形(混合型血管奇形)が含まれる。

#### B. 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)、房状血管腫、カポジ肉腫様血管内皮細胞腫、血管肉腫など

2. 明らかな後天性病変

例)一次性静脈瘤、二次性リンパ浮腫、外傷性・医原性動静脈瘻、動脈瘤など

### 2)細分類 巨大リンパ管奇形(頸部顔面病変) 診断基準

#### A. 理学的所見

頸部顔面に圧迫により変形するが縮小しない腫瘍性病変を認める。

#### B. 画像所見

超音波検査、CT、MRI等で、病変内に大小様々な1つ以上の嚢胞様成分が集簇性もしくは散在性に存在する腫瘍性病変として認められる。嚢胞内部の血流は認めず、頸部顔面の病変が患者の手掌大以上である。

#### C. 嚢胞内容液所見

リンパ(液)として矛盾がない。

#### D. 鑑別診断

奇形腫、静脈奇形(海綿状血管腫)、被角血管腫、他の水疱性・嚢胞性疾患(ガマ腫、正中頸嚢胞)等が否定されること。

単房性巨大嚢胞のみからなるものは対象から除外。

## <診断のカテゴリー>

Definite: 1)のAを満たし、B.鑑別診断を除外した上で、出生時から存在し、2)のA、B、Cのすべての所見を認め、D.鑑別診断ですべて除外できる。

※ただし、参考事項の(a)又は(b)又は(c)の補助所見を認めることがある。

※巨大の定義は患者の手拳大以上の大きさとする。

※手拳大とは、患者本人の中手指節関節から手関節までの手掌の面積をさす。

#### <参考事項>

##### (a) 理学的所見

- ・深部にあり外観上明らかでないことがある。
- ・皮膚や粘膜では丘疹・結節となり、集簇しカエルの卵状を呈することがあり、ダーモスコープにより嚢胞性病変を認める。
- ・経過中病変の膨らみや硬度は増減することがある。
- ・感染や内出血により急激な腫脹や疼痛を来すことがある。
- ・病変内に毛細血管や静脈の異常拡張を認めることがある。

##### (b) 病理学的所見

肉眼的には、水様ないし乳汁様内容液を有し、多嚢胞状又は海綿状断面を呈する病変。組織学的には、リンパ管内皮によって裏打ちされた大小さまざまな嚢胞状もしくは不規則に拡張したリンパ管組織よりなる。腫瘍性の増殖を示す細胞を認めない。

##### (c) 嚢胞内容液所見

嚢胞内に血液を混じることがある。

#### 特記事項

上記のリンパ管病変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・ゴーハム病と診断する。

<重症度分類>

①～④のいずれかを満たすものを対象とする。

①modified Rankin Scale (mRS)、食事・栄養、呼吸のそれぞれの評価スケールを用いて、いずれかが3以上を対象とする。

日本版modified Rankin Scale (mRS) 判定基準書		
modified Rankin Scale		参考にすべき点
0	まったく症候がない	自覚症状及び他覚徴候がともにない状態である
1	症候はあっても明らかな障害はない: 日常の勤めや活動は行える	自覚症状及び他覚徴候はあるが、発症以前から行っていた仕事や活動に制限はない状態である
2	軽度の障害: 発症以前の活動が全て行えるわけではないが、自分の身の回りのことは介助なしに行える	発症以前から行っていた仕事や活動に制限はあるが、日常生活は自立している状態である
3	中等度の障害: 何らかの介助を必要とするが、歩行は介助なしに行える	買い物や公共交通機関を利用した外出などには介助を必要とするが、通常歩行、食事、身だしなみの維持、トイレなどには介助を必要としない状態である
4	中等度から重度の障害: 歩行や身体的要求には介助が必要である	通常歩行、食事、身だしなみの維持、トイレなどには介助を必要とするが、持続的な介護は必要としない状態である
5	重度の障害: 寝たきり、失禁状態、常に介護と見守りを必要とする	常に誰かの介助を必要とする状態である
6	死亡	

日本脳卒中学会版

食事・栄養 (N)

0. 症候なし。

- 時にむせる、食事動作がぎこちないなどの症候があるが、社会生活・日常生活に支障ない。
- 食物形態の工夫や、食事時の道具の工夫を必要とする。
- 食事・栄養摂取に何らかの介助を要する。
- 補助的な非経口的栄養摂取(経管栄養、中心静脈栄養など)を必要とする。
- 全面的に非経口的栄養摂取に依存している。

## 呼吸 (R)

0. 症候なし。

1. 肺活量の低下などの所見はあるが、社会生活・日常生活に支障ない。
2. 呼吸障害のために軽度の息切れなどの症状がある。
3. 呼吸症状が睡眠の妨げになる、あるいは着替えなどの日常生活動作で息切れが生じる。
4. 喀痰の吸引あるいは間欠的な換気補助装置使用が必要。
5. 気管切開あるいは継続的な換気補助装置使用が必要。

②以下の出血、感染、疼痛に関するそれぞれの評価スケールを用いて、いずれかが3以上を対象とする。

## 出血

1. ときおり出血するが日常の務めや活動は行える。
2. しばしば出血するが、自分の身の周りのことは医療的処置なしに行える。
3. 出血の治療ため一年間に数回程度の医療的処置を必要とし、日常生活に制限を生じるが、治療によって出血予防・止血が得られるもの。
4. 致命的な出血のリスクをもつもの、又は、慢性出血性貧血のため月一回程度の輸血を定期的に必要とするもの。
5. 致命的な出血のリスクが非常に高いもの。

## 感染

1. ときおり感染を併発するが日常の務めや活動は行える。
2. しばしば感染を併発するが、自分の身の周りのことは医療的処置なしに行える。
3. 感染・蜂窩織炎の治療ため一年間に数回程度の医療的処置を必要とし、日常生活に制限を生じるが、治療によって感染症状の進行を抑制できるもの。
4. 敗血症などの致命的な感染を合併するリスクをもつもの。
5. 敗血症などの致命的な感染を合併するリスクが非常に高いもの。

## 疼痛

0. 症候なし。
  1. ときおり疼痛を併発するが、日常的な動作は行えるもの。
  2. しばしば疼痛を併発し、日常的な動作がある程度に制限されるもの。
  3. 著しい疼痛のため、鎮痛薬の常用または侵襲的治療によっても日常的な動作が相当な程度に制限されるもの。
  4. 著しい疼痛のため、鎮痛薬の常用または侵襲的治療によっても軽微な動作以外は制限されるもの。
  5. 激しい疼痛のため、いかなる鎮痛薬や侵襲的治療によっても軽微な動作さえ制限されるもの。

③聴覚障害: 以下の3高度難聴以上

- 0 25dBHL 未満(正常)
- 1 25dBHL 以上 40dBHL 未満(軽度難聴)

2 40dBHL 以上 70dBHL 未満(中等度難聴)

3 70dBHL 以上 90dBHL 未満(高度難聴)

4 90dBHL 以上(重度難聴)

※500、1000、2000Hz の平均値で、聞こえが良い耳(良聴耳)の値で判断。

④ 視覚障害:良好な方の眼の矯正視力が<sup>6</sup>0.3 未満。

※診断基準及び重症度分類の適応における留意事項

1. 病名診断に用いる臨床症状、検査所見等に関して、診断基準上に特段の規定がない場合には、いずれの時期のものを用いても差し支えない(ただし、当該疾病の経過を示す臨床症状等であって、確認可能なものに限る。)
2. 治療開始後における重症度分類については、適切な医学的管理の下で治療が行われている状態であって、直近6か月間で最も悪い状態を医師が判断することとする。
3. なお、症状の程度が上記の重症度分類等で一定以上に該当しない者であるが、高額な医療を継続することが必要なものについては、医療費助成の対象とする。