

治療、硬化療法、切除術の報告がある1, 9)が、治療法間の比較が難しく、切除手術が最も有用とは言うことができない。ただし、限局性病変に対しては、その確実な除去という意味で、切除手術は有用と言える。不完全切除は再発を招くが、舌・口腔底などでは、機能的な意味で減量手術の有用性を指摘する意見がある。

検索式

#1 血管奇形 /AL or @ 動静脈奇形 /TH or 血管瘻 /TH or リンパ管腫 /TH or ポートワイン母斑 /TH

#2 (外科手術 /TH or 手術 /AL) or (外科手術 /TH or 外科的治療 /AL)

#3 (皮膚先天異常 /TH or 皮膚先天異常 /AL) or (皮膚腫瘍 /TH or 皮膚腫瘍 /AL)

#4 #1 and #2 and #3

#5 #4 AND (PT= 会議録除く)

参考文献

1) Van Aalst JA, Bhuller A, Sadove AM Pediatric vascular lesions. J Craniofac Surg. 2003; 14: 566-583. (エビデンスレベル V)

2) Bridger GP, Baldwin M. Microvascular free flap in hereditary hemorrhagic telangiectasia. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1990; 116: 85-87. (エビデンスレベル V)

3) Zide BM, Glat PM, Stile FL, Longaker MT. Vascular lip enlargement: Part II. Port-wine macrocheilia--tenets of therapy based on normative values. Plast Reconstr Surg. 1997; 100: 1674-1681. (エビデンスレベル V)

4) Lapidoth M, Ben Amitai D, Feinmesser M, Akerman L. Capillary malformation associated with angioliipoma: analysis of 127 consecutive clinic patients. Am J Clin Dermatol. 2008; 9: 389-392. (エビデンスレベル V)

5) 細川僚子, 山本奈緒, 貴志和生, ほか. 血管腫に対するドライアイス療法およびレーザー治療に伴って出現した基底細胞癌. 臨床皮膚科. 2007; 61: 999-1001. (エビデンスレベル V)

6) 若松信吾, 佐々木健司, 野崎幹弘. 雪状炭酸圧抵療法およびアルゴンレーザー治療を受けた単純性血管腫上に発生した基底細胞癌の1例. 形成外科. 1984; 27: 45-50. (エビデンスレベル V)

7) 塗 隆志, 上田晃一, 大場創介. 顔面単純性血管上に生じた悪性腫瘍の3症例. 日形会誌. 2008; 28: 77-80. (エビデンスレベル V)

8) 陳 明庭. 硬化療法による静脈奇形の治療. PEPARS. 2006; 9: 57-65. (エビデンスレベル V)

9) Jackson IT, Carreno R, Potparic Z, et al. Hemangiomas, vascular malformations, and lymphovenous malformations: classification and methods of treatment. Plast Reconstr Surg. 1993; 91: 1216-1230. (エビデンスレベル V)

10) Madsen JR, Robertson RL, Bartlett R. Surgical management of cutis aplasia with high-flow sinus pericranii. Pediatr Neurosurg. 1998; 28: 79-83. (エビデンスレベル V)

11) 秋田定伯. 血管奇形の治療戦略. 静脈奇形の硬化療法—硬化剤の選択について—. 形成外科. 2009; 52: 1161-1171. (エビデンスレベル V)

12) 坂本好昭, 緒方寿夫, 彦坂 信ほか. 頬骨海綿状血管腫の1例. 形成外科. 2009; 52: 959-966. (エビデンスレベル V)

13) 稲川正一, 小宮山雅樹. 血管—その病変と治療—AVMに対する塞栓術の手技と実際. PEPERS. 2006; 9: 43-48. (エビデンスレベル V)

14) 横尾和久, 西堀公治, 河野鮎子ほか. 血管奇形の治療戦略. 頭頸部動静脈奇形の外科的治療—塞栓術と切除再建術—. 形成外科. 2009; 52: 1201-1208. (レベル V)

15) 加地展之, 尾崎峰, 成島三長ほか. 血管奇形の治療戦略. 頭頸部動静脈奇形の治療戦略. 形成外科. 2009; 52: 1183-1192. (エビデンスレベル IV)

16) Kohout MP, Hansen M, Pribaz JJ, et al. Arteriovenous malformations of the head and neck: natural history and management. Plast Reconstr Surg. 1998; 102: 643-654. (エビデンスレベル V)

17) 古川洋志, 山本有平. 血管奇形の治療戦略. 四肢・体幹部動静脈奇形の治療戦略. 形成外科. 2009; 52: 1193-1199. (エビデンスレベル V)

18) Chen MT, Horng SY, Yeong EK, et al. Treatment of high-flow vascular malformations in the head and neck with arterial ligation followed by sclerotherapy. Ann Plast Surg. 1996; 36: 147-153. (エビデンスレベル V)

19) Matsuo T, Yanai H, Sugiu K, et al. Orbital Exenteration After Transarterial Embolization in a Patient with Wyburn-Mason Syndrome: Pathological Findings. Japanese Journal of Ophthalmology. 2008; 52: 308-313. (エビデンスレベル V)

CQ 24

動静脈奇形の切除に際して縫合閉鎖または植皮による創閉鎖は皮弁による再建よりも再発(再増大)が多いか?

推奨グレード C2

動静脈奇形の切除に際し、皮弁形成術による局所の血行改善が再発を抑制するかは、明らかでない。

解説

動静脈奇形の切除後の再建に、有茎または遊離皮弁を用いることで、切除部の疎血状態を改善し、再発を防止するのではないかという意見は数多くあるが、皮弁形成術の血行が明らかに再発を抑制したという報告はない(1-18)。Tark は、顔面頭皮の動静脈奇形3例で、切除+

遊離前腕皮弁形成術を施行し、切除時と皮弁形成術後4カ月の近隣の組織を検討して、皮弁形成後、大きな血管の消失を認めたとしている19)が、症例数が少なく、標本の採取部位による影響もあるため、今後の検討を要すると思われる。一方、頭頸部の動静脈奇形13例に塞栓+切除術を施行した横尾の報告では、完全切除後に遊離皮弁形成術を施行した1症例で、1年5カ月後に再発・増大を認め、遊離皮弁が再発を抑制するとは言えないとしている20)。動静脈奇形では不完全切除で再発が起きるとされ、完全切除の重要度は高い。皮弁形成術を併用することで、切除が十分行えるために再発を抑制するのか、皮弁の血行によって疎血状態を防ぎ、再発を抑制するのかは明らかでない。シャントの存在が動静脈奇形の本態である以上、再発を見た場合、シャントの残存が原因と考えるべきであろう。

検索式

- #1 動静脈奇形 /TH or 動静脈瘻 /TH
- #2 (皮膚移植 /TH or 植皮 /AL) or (皮膚移植 /TH or 皮膚移植 /AL) or (外科的皮膚弁 /TH or 皮弁 /AL)
- #3 #1 and #2
- #4 #3 AND (PT= 会議録除く)

参考文献

- 1) Hurwitz DJ, Kerber CW. Hemodynamic Considerations in the Treatment of Arteriovenous Malformations of the Face and Scalp. *Plast Reconstr Surg.* 1981; 67: 421-434. (エビデンスレベル V)
- 2) 浦山博, 竹村博文, 大竹由美子ほか. 軟部組織の先天性動静脈瘻・血管腫の外科治療. *日臨外医学会誌.* 1992; 53: 329-332. (エビデンスレベル V)
- 3) Koshima I, Soeda S, Murashita T. Extended Wrap-Around Flap for Reconstructive of the Finger with Recurrent Arteriovenous Malformation. *Plast Reconstr Surg.* 1993; 91: 1140-1144. (エビデンスレベル V)
- 4) Warwick, D J ; M A Milling. Growth of a vascular malformation into a cross-finger flap. *Br J Clin Pract.* 1993; 47: 48. (エビデンスレベル V)
- 5) 浦山博, 原田猛, 川瀬裕志ほか. 軟部組織の動静脈瘻・血管腫の外科治療. *小児外科* 25(4) 415-419, 1993. (エビデンスレベル V)
- 6) Yamamoto Y, Ohura T, Minakawa H, et al. Experience with arteriovenous malformations treated with flap coverage. *Plast Reconstr Surg.* 1994; 94: 476-482. (エビデンスレベル V)
- 7) Chen MT, Horng SY, Yeong EK, et al. Treatment of high-flow vascular malformations in the head and neck with arterial ligation followed by sclerotherapy. *Ann Plast Surg.* 1996; 36: 147-153. (エビデンスレベル V)
- 8) Righi PD, Bade MA, Coleman JJ, Allen M. Arteriovenous malformation of the base of tongue: case report and literature review. *Microsurgery.* 1996; 17: 706-709. (エビデンスレベル V)
- 9) 山本有平, 杉原平樹, 皆川英彦ほか. 超低体温体外循環法を併用した顔面の巨大動静脈奇形の治療経験. *日形会誌.* 1996; 16: 863-871. (エビデンスレベル V)
- 10) Dompmartin AD, Labbé MT, Barrellier J, Théron. Use of a regulating flap in the treatment of a large arteriovenous malformation of the scalp. *Br J Plast Surg.* 1998; 51: 561-563. (エビデンスレベル V)
- 11) Minami A, Kato H, Hirachi K. Complete removal plus dorsalis pedis flap for arteriovenous malformation in the hypothenar region. *J Reconstr Microsurg.* 1998; 14: 439-443. (エビデンスレベル V)
- 12) 梶原典正, 生田義和, 石田治ほか. 手の先天性動静脈瘻の治療経験. *日手会誌.* 1999; 15: 758-761. (エビデンスレベル V)
- 13) Bradley JP, Zide BM, Berenstein A, et al. Large Arteriovenous Malformation of the Face: Aesthetic Results with Recurrence Control. *Plast Reconstr Surg.* 1999; 103: 351-361. (エビデンスレベル V)
- 14) 光嶋勲, 高橋義雄, 難波祐三郎ほか. 動静脈奇形の部位別治療. *形成外科.* 2001; 44: 665-673. (エビデンスレベル V)
- 15) Lu LI, Chen DJ, Chen HC, Coessens B. Areteriovenous Malformation Involving the Thumb and Hand: Radical Excision and Reconstruction of Multiple Components. *Ann Plast Surg.* 2002; 49(4): 414-418. (エビデンスレベル V)
- 16) Koshima I, Nanba Y, Tsutsui T, et al. Free perforator flap for the treatment of huge arteriovenous malformations in the head and neck regions. *Ann Plast Surg.* 2003; 51: 194-199.
- 17) Lam SM, Dahiya R, Williams III EF. Management of the arteriovenous malformation. *Arch Facial Plast Surg.* 2003; 5: 334-7. (エビデンスレベル V)
- 18) 渡邊彰二. 血管奇形の外科的治療. *PEPARS.* 2009; 32: 23-29. (レベル V)
- 19) Tark KC, Chung S. Histologic change of Arteriovenous Malformations of the Face and Scalp after Free Flap Transfer. *Plast Reconstr Surg.* 2000; 106: 87-93. (レベル V)
- 20) 横尾和久, 西堀公治, 河野鮎子ほか. 頭頸部動静脈奇形の外科的治療—塞栓術と切除再建術. *形成外科.* 2009; 52: 1201-1208. (レベル V)

CQ 25

乳児血管腫に対する色素レーザー照射は有益か？

推奨度 C1 または C2

乳児血管腫への色素レーザー照射は有効であるが、色

素異常等の合併症の可能性がある。

解説

乳児血管腫へのパルス色素レーザーは前向きランダム化試験にて生後1週～14週の色素レーザー治療群（60例）、経過観察群（61例）の1年経過後を検討したところ、病変の完全消失、面積縮小、赤みの減少などは有意に改善しているものの、皮膚萎縮、色素脱失などの色素異常を引き起こす可能性があるとして報告されている。1) 2)

参考文献

- 1) Batta K, Goodyear HM, Moss C, Williams HC, Hiller L, Waters R. Randomised controlled study of early pulsed dye laser treatment of uncomplicated childhood haemangiomas: results of a 1-year analysis. *Lancet*. 360: 521-527, 2002. (エビデンスレベル II)
- 2) Smit JM, Bauland CG, Wijnberg DS, Spauwen PH. Pulsed dye laser treatment, a review of indications and outcome based on published trials. *Br J Plast Surg*. 58: 981-987, 2005. (エビデンスレベル VI)

CQ 26

毛細血管奇形に対する色素レーザー照射の有効率ほどの程度か？

推奨度 C1

回答

本邦で認められている短パルス色素レーザー治療（585nm, 0.45ms）による毛細血管奇形に対する治療効果は、十分に有用である。有効率に関しては、年齢、部位、Skin type や治療開始年齢により異なってくる

解説

短パルス色素レーザー治療は本邦でも保険収載されており、治療の第一選択である。

有効率に関しては、評価方法が一定していないため報告により異なる。Onizuka ら 1) は完全消失 23.4%、有効な消失 67.3%、Katugampola ら 2) は 75%以上の消褪効果が顔面で 52%、顔面以外で 18%と報告している。しかし、本治療法だけで完全な治療効果を得るのは難しく、より深部病変や血管径の大きなものの治療目的で、波長 585/595 nm、パルス幅 0.45-40ms、皮膚冷却装置を搭載した新型の長パルス色素レーザーが開発され臨床応用されてきている。3-6)

参考文献

- 1) Onizuka K, Tsuneda K, Shibata Y, Ito M, Sekine I. Efficacy of Flashlamp-pumped pulsed dye laser therapy for port wine stains: clinical assessment and histopathological characteristics. *Br J Plast Surg*. 48: 271-279, 1995. (エビデンスレベル IV)
- 2) Katugampola GA, Lanigman SW. Five years' experience of treating port wine stains with the flashlamp-pumped pulsed dye laser. *Bri J Dermatol*. 137:

750-754, 1997. (エビデンスレベル IVb)

3) 小栗章子, 小田真喜子, 横尾和久. レーザー照射開始年齢が単純性血管腫の治療効果に及ぼす影響. *日形会誌* 29:407-411, 2009. (エビデンスレベル IV)

4) Scherer K, Lorenz S, Wimmershoff M, Landthaler M, Hohemleutner U. Both the flashlamp-pumped dye laser and the long pulsed tunable dye laser can improve results in port-wine stain therapy. *Br J Dermatol*. 145: 79-84, 2001. (エビデンスレベル III)

5) Bernstein EF, Brown DB. Efficacy of the 1.5 millisecond pulse-duration, 585nm, pulsed-dye laser for treating port-wine stains. *Lasers Surg Med*. 36: 341-346, 2005. (エビデンスレベル V)

6) 岩城佳津美, 井上研. 短パルス色素レーザーで効果に限界が来た単純性血管腫の治療— Ultra long pulsed dye laser を用いて—. *日形会誌*. 22: 690-696, 2002 (エビデンスレベル V)

CQ 27. 毛細血管奇形に対する色素レーザー照射において再発があるか？

推奨度: C1

回答

再発（再び色調が濃くなる）はある。

解説

パルス色素レーザー治療を行い色調の改善を得ることができるが、長期経過を見ていくと Redarking（再び濃くなる）は認められる。この Redarking が残存した毛細血管奇形の血管新生に伴う再発と、残存部位の毛細血管奇形の血管壁の肥厚性変化かは不明である。1) 2) Naran らは、それまで少なくとも 4 回 PDL 照射を受けた患者群でも 85%の患者が再照射を希望しているとの報告している。3)

パルス色素レーザー治療においては、治療後に再び濃くなることを念頭に置くべきである。

参考文献

- 1) Huikeshoven M, Koster PH, deBorgie CA, Beek JE, Gemert MJ, Horst CM. Redarking of port-wine stains 10 years after pulsed-dye-laser treatment. *New Eng J Med*. 356(12): 1235-1240, 2007. (エビデンスレベル IV)
- 2) Kinkis K, Geronemus RG, Hale EK. Port Wine Stain progression: A potential consequence of delayed and inadequate treatment? *Lasers Surg Med*. 41: 423-426, 2009. (エビデンスレベル V)
- 3) Naran S, Gilmore J, Deleyiannis FWB. The assessment of port wine stains in children following multiple pulsed-dye laser treatments. *Ann Plast Surg*. 60: 426-430, 2008. (エビデンスレベル V)

CQ 28

毛細血管奇形に対する色素レーザー照射において皮膚の冷却は有効か？

推奨度 C1

回答

毛細血管奇形に対する色素レーザー照射において皮膚の冷却は照射に伴う疼痛緩和、表皮温存のために有効である。

また表皮冷却をおこなうことで、照射エネルギー密度を上げ、照射時間を長くし、レーザーの照射径を大きくした状態にて安全な治療が可能になり、治療効果の向上を見込める。

解説

毛細血管奇形に対するレーザー治療は当初 585nm, 0.45ms, 5-7mm 径での治療が広く普及したが、より安全により効果を出すために 1990 年代以降に表皮冷却の考え方が導入されてきた。

皮膚冷却の方法には、①レーザー照射前の照射前冷却1, 3, 4)、②照射前後に渡る空気冷却2, 5)、③接触冷却などがあり、それぞれに一長一短あり、どの方法が良いのかは結論は出ていない。

皮膚冷却を行うことで、施術直後の疼痛を緩和させ、表皮温存を可能にし、より照射エネルギー密度を上げ、水疱形成などの副作用を増大させずに、治療効果の向上を図れる可能性があるため、皮膚冷却は有効な補助手段である。

参考文献

- 1) Chang CJ, Nelson JS. Cryogen spray cooling and higher fluences pulsed dye laser treatment improve port-wine stain clearance while minimizing epidermal damage. *Dermatol Surg.* 25(10): 767-772, 1999. (エビデンスレベル IV)
- 2) Greve B, Hammes S, Raulin C. The effect of cold air cooling on 585 nm pulsed dye laser treatment of port-wine stains. *Dermatol Surg.* 27(7): 633-636, 2001. (エビデンスレベル III)
- 3) Kelly KM, Nanda VA, Nelson JS. Treatment of port-wine stain birthmarks using the 1.5ms pulsed dye laser at high fluences in conjunction with cryogen spray cooling. *Dermatol Surg.* 28:309-313, 2002. (エビデンスレベル IV)
- 4) Chiu CH, Chan HL, Ho WS, Yeung CK, Nelson JS. Prospective Study of Pulsed Dye Laser in Conjunction With Cryogen Spray Cooling for Treatment of Port Wine Stains in Chinese Patients. *Dermatol Surg.* 29: 909-915, 2003. (level IV)
- 5) Hammes S, Raulin C, Ockenfels HM, Greve B. Does dye laser treatment with higher fluences in combination with cold air cooling improve the result of

port-wine stains? *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 21(9): 1229-1233, 2007. (エビデンスレベル IV)

CQ 29

乳児血管腫および毛細血管奇形に対してパルス幅可変式色素レーザー照射は従来型（パルス幅固定式）色素レーザー照射に比べて有用か？

推奨度 C1

回答

乳児血管腫および毛細血管奇形に対してパルス幅可変式色素レーザー照射は従来型（パルス幅固定式）色素レーザー照射に比べ有効であり、色素異常等の合併症のリスクが少ない。

解説

パルス幅可変式色素レーザーは波長が 595nm と従来型（パルス幅固定式）色素レーザーの 585nm よりも深達度が高い、また皮膚冷却装置を装備していることから大口径、高出力照射が可能となり、従来型よりも有効性が高い。適切なパルス幅に関しては未解決である。合併症に関しては、皮膚冷却装置による表皮保護作用により、色素異常等の合併症は少なく、従来型（パルス幅固定式）色素レーザーよりも安全である。深部・小血管径のものには無効例もある。

参考文献

- 1) Rizzo C, Brightman L, Chapas AM, Hale EK, Cantatore-Francis JL, Bernstein LJ, Geronemus RG. Outcomes of childhood hemangiomas treated with the pulsed-dye laser with dynamic cooling: a retrospective chart analysis. *Dermatol Surg.* 35:1947-54, 2009. (エビデンスレベル V)
- 2) Kono T, Sakurai H, Groff WF, Chan H, Takeuchi M, Yamaki T, Soejima K, Nozaki M: Comparison study of a traditional pulsed dye laser versus a long-pulsed dye laser in the treatment of early childhood hemangiomas. *Laser Surg Med.* 38:112-115, 2006 (エビデンスレベル V)
- 3) Sivaraajan V, Maclaren WM, Mackay IR. The effect of varying pulse duration, wavelength, spot size, and fluence on the resonance of previously treated capillary vascular malformations to pulsed-dye laser treatment. *Ann Plast Surg.* 57: 25-32, 2006 (エビデンスレベル V)

CQ 30

毛細血管奇形に対する色素レーザー照射は治療開始年齢が早いほど有効率が高いか？

推奨度 C1

回答

できるだけ早い時期から治療を開始することが望まし

い。その理由として、乳幼児であるほど皮膚が薄くレーザーの深達性がよいこと、血管壁も幼若であること、レーザー照射後の治癒が良いこと、色素沈着が少ないこと、照射面積が小さく治療効率がよいこと等があげられる。

解説

毛細血管奇形の治療時期に関しては、乳児期の早い時期に治療を行った方が有効であるとの報告が多い。小栗らは、パルス色素レーザーの治療開始時期を0歳から12ヵ月、13ヵ月～24ヵ月、25～36ヵ月の3群に分け非ランダム比較試験を行い、各年齢群の著効と有効を合わせた有効率において有意差を認め、また0歳群のなかでも治療開始月年齢別に有効率を調査したところ、治療開始月年齢が早いほど有効率が高い傾向にあったと報告している。1) また Nguyen らは患者年齢1歳未満、1～6歳、6歳以上の3群に分け、治療の反応性と年齢を検討したところ1歳未満が最も反応性がよく、特に病変サイズが20 cm²の中央顔面部が最も治療反応性が良好であったと報告している。2) 一方、治療開始年齢によって治療効果に差がなかったという報告もある。Horst らは頭頸部の未治療の毛細血管奇形に対し、パルス色素レーザーを用いて前向きに治療を開始し、8週後のカラー計測計、臨床評価により治療開始年齢において0-5歳、6-11歳、12-17歳、18-31歳の4群でその治療効果には有意差がなかったと報告している。3)

レーザー治療は複数回の治療が必要であり、治療効果を認めない場合には治療を中止し過剰治療には注意が必要である。4) そのため、効率よく治療効果を上げることができると乳幼児期より可及的に早く治療を開始することが望ましい。

参考文献

- 1) 小栗章子, 小田真喜子, 横尾和久: レーザー照射開始年齢が単純性血管腫の治療効果に及ぼす影響
日本形成外科学会誌 2009;29(7):407-411. (エビデンスレベル III)
- 2) Nguyen CM, Yohn JJ, Huff C, Weston WL, Morelli JG. Facial port wine stains in childhood: prediction of the rate of improvement as a function of the age of the patient, size and location of the port wine stain and the number of treatments with the pulsed dye (585 nm) laser. *Br J Dermatol.* 135: 821-825, 1998. (エビデンスレベル V)
- 3) van der Horst CM, Koster PH, de Borgie CA, Bossuyt PM, van Gemert MJ. Effect of the timing of treatment of port-wine stains with the flash-lamp-pumped pulsed-dye laser. *N Engl J Med.* 338: 1028-1033, 1998. (level III)
- 4) Naran S, Gilmore J, Deleyiannis FWB. The assessment of port wine stains in children following multiple pulsed-dye laser treatments. *Ann Plast Surg.* 60:

426-430, 2008. (エビデンスレベル V)

CQ 31

毛細血管奇形以外の血管奇形の皮膚表面病変に対するレーザー照射は有益か?

推奨度 C1

回答

毛細血管拡張症、クモ状血管腫、静脈湖などの皮膚の表層に限局し、微少な血管を有する病変に対してパルス色素レーザーは効果的であるが、より太い血管や深い病変を治療する場合には難しい。

解説

皮膚の表層に限局し、微少な血管を有する病変に対してパルス色素レーザーは効果的であるが、より太い血管や深い病変を治療する場合は難しい。照射するエネルギーが大きすぎると色素沈着、瘢痕形成、皮膚の萎縮などの合併症が見られることも報告されている。1)

Nd:YAG レーザーによる治療方法も報告もあるが、適応を考慮して効果的に、安全に治療することが大切である。2)

また、ラジオ波凝固療法と700 nm ダイオードレーザー併用は限局性リンパ管腫に有効との報告もある。3)

参考文献

- 1) Richards KA, Garden JM: The pulsed dye laser for cutaneous vascular and nonvascular lesions. *Semin Cutan Med Surg* 2000;19(4):276-86. (エビデンスレベル IV)
- 2) Wimmershoff MB, Landthaler M, Hohenleutner U. Percutaneous and combined percutaneous and intralesional Nd:YAG-laser therapy for vascular malformations. *Acta Derm Venereol* 1999;79(1):71-3. (エビデンスレベル IV)
- 3) Lapidoth M, Ackerman L, Amitai DB, Raveh E, Kalish E, David M. Treatment of lymphangioma circumscriptum with combined radiofrequency current and 900 nm diode laser. *Dermatol Surg.* 32: 790-794, 2006. (エビデンスレベル V)

CQ 32

腫瘤状(隆起性)の乳児血管腫および血管奇形に病変内レーザー照射療法は有用か?

推奨度 C2

回答

腫瘤状(隆起性)の乳児血管腫の病変内レーザー治療はKTP、YAGレーザー治療の報告があるが、有用であるが潰瘍形成等の合併症の頻度が高いため推奨されない。

解説

腫瘤状(隆起性)の乳児血管腫に対する腫瘍内KTP

レーザーによる Retrospective study では、潰瘍形成の可能性が 25% ある。1) 腫瘍内にファイバーを入れるなどの煩雑な操作は、出血、感染をきたす可能性があり推奨できない。

血管奇形、乳児血管腫退縮後の皮下腫瘍などの変形に対しては有効なものもあると考えるがエビデンスレベルの高い論文がない。

成人例の隆起性毛細血管奇形では病変内レーザー治療をすることなく、755 nm Alexandrite レーザー単独またはパルスダイレーザー (PDL) との併用で 4 回照射で著明改善を認めている。2)

参考文献

1) Intralesional bare fiber laser treatment of hemangioma of infancy.

Achauer BM, Celikoz B, VanderKam VM. *Plast Reconstr Surg*. 1998 Apr;101(5):1212-7 (エビデンスレベル IV)b

2) Izikson L, Nelson JS, Anderson RR. Treatment of hypertrophic and resistant port wine stains with a 755 nm laser: a case series of 20 patients. *Lasers Surg Med*. 41: 427-432, 2009. (エビデンスレベル IV)b (retrospective case-control study)

CQ35

リンパ管奇形に対する硬化療法は有効か？

推奨グレード C1

リンパ管奇形に対して硬化療法は有効であり、大きな嚢胞成分を持つ病変では良好な縮小効果が期待できる。
解説

リンパ管奇形は疼痛、腫脹、機能障害などが問題となり、治療として従来切除術が行われてきたが、硬化療法の報告も数多く認められる。硬化療法には OK-432 を用いた報告が最も多く、1987 年の Ogita らの報告 1) 以後 OK-432 を使用した治療報告が多数認められる。2009 年には OK-432 を使用した硬化療法の治療成績の review が報告され 2)、5 症例以上の英語文献で microcystic-macrocytic の分類を使用し、1 年以上経過観察が行われており、さらに OK-432 による硬化療法が初回治療として施行されている 10 文献の治療成績がまとめられている。これによると、111 例の Macrocytic LM (嚢胞径が 1cm 以上) の治療成績は、98 例 88% が Excellent (90% 以上の縮小)、9 例 8% が Good (50-90% の縮小)、4 例 4% が Poor (50% 以下の縮小) であった。48 例の Microcystic LM (嚢胞径が 1cm 以下) の治療成績は、13 例 27% が Excellent、16 例 33% が Good、19 例 40% が Poor であった。Macrocytic LM では著明な縮小効果を認める症例が多く、硬化療法は有効であると言える。

これらの文献には Microcystic LM と Macrocytic LM の混在した Mixed lesion を分類しているものもあるが、

その定義にばらつきがあるため Mixed lesion に関する治療成績は含まれていない。この review に含まれていない文献で、嚢胞の大きさによる治療成績を示したものが 5 文献あり 3-7)、Macrocytic LM において縮小率 88.9-94%、Microcystic LM において 0-68% とやはり大きな嚢胞成分を持つ病変では特に良好な縮小を示している。

OK-432 を使用したリンパ管奇形の硬化療法の治療成績を review した文献はもう一つあり 8)、13 文献に対して Random-effects modeling を用いた解析を行い、全体の治療成績は 43% が Excellent、23.50% が Good であったと報告している。これにはプレオマイシンを使用した硬化療法の治療成績も review されており、6 文献に対して Random-effects modeling を用いた解析を行った結果、35.20% が Excellent、37.10% が Good であった。

他の硬化剤としてエタノールが用いられているが、英語文献で治療成績を明確にしたものは認められない。佐々木 9) はエタノールを使用し Macrocytic LM において 96%、Microcystic LM において 24% に有効であったと報告している。ドキシサイクリンを使用した硬化療法では、Burrows ら 10) は 5 point Likert scale を用いて病変の大きさ、症状の改善について評価している。縮小の程度が > 90% を 5 点、60-90% を 4 点、25-50% を 3 点、< 25% を 2 点、< 0% を 1 点とし、症状改善や満足度に関しては患者アンケートにて Excellent が 5 点、Good が 4 点、Fair が 3 点、Minimal or No response が 2 点、Worse を 1 点として評価している。Macrocytic LM は縮小に関して 4.7 点、症状改善に関しては 4.8 点と良好な治療効果を呈し、Microcystic LM では縮小に関して 3.5 点、症状改善に関して 4.0 点であった。

他にも日本では入手困難な硬化剤による治療報告もあるが、いずれの硬化剤を使用してもリンパ管奇形に対する硬化療法はそれぞれ高い治療効果を認めている。しかし、硬化剤による治療効果の違いを比較したランダム化比較試験は無く、いずれの硬化剤がリンパ管奇形の治療に最も有用であるかは明確にはなっていない。

リンパ管奇形は頭頸部に多く、硬化療法の有害事象として眼球突出、気管狭窄が報告されており、眼や気道に近接する病変の治療に際しては特に慎重な対応が必要である。プレオマイシンを使用した硬化療法後に肺合併症による 2 例の死亡例がみられるが、硬化療法との関連は明確にはなっていない (CQ41 参照)。

リンパ管奇形に対する硬化療法はその治療効果と硬化療法後の切除への影響の少なさから第一選択の治療法であるという意見もある 2,3,6,8)。しかし、硬化療法のみでは治療効果に限界があり、効果不良な症例では切除を含めた他の治療方法を検討する必要がある。

検索式 (PubMed)

#1 Lymphatic Abnormalities[MH:NoExp]
OR "lymphatic malformation" OR "lymphatic

malformations" OR "Lymphangioma"[MH] OR "Lymph Nodes/abnormalities"[MH]

#2 "Sclerotherapy"[MH]

#3 "Picibanil"[MH]

#4 "Sclerosing Solutions"[MH]

#5 #2 OR #3 OR #4

#6 #1 AND #5

#7 #6 AND ("1980"[DP] : "2009"[DP]) Limits: Humans, English, Japanese

検索結果 133 件

検索式 (医中誌)

#1 リンパ管腫 /TH

#2 リンパ管奇形 /AL

#3 #1 or #2

#4 (硬化療法 /TH or 硬化療法 /AL)

#5 (硬化剤 /TH or 硬化剤 /AL)

#6 Picibanil/TH or ピシバニール /AL or (Picibanil/TH or ピシバニール /AL) or OK-432/AL

#7 #4 or #5 or #6

#8 #3 and #7

#9 #8 AND (PT= 原著論文, 総説 CK= ヒト)

検索結果 76 件

参考文献

1) Ogita S, Tsuto T, Tokiwa T, Takahashi T. Intracystic injection of OK-432: a new sclerosing therapy for cystic hygroma in children. *Br J Surg*. 74: 690-1, 1987 (エビデンスレベル V)

2) Poldervaart MT, Breugem CC, Speleman L, Pasmans S. Treatment of lymphatic malformations with OK-432 (Picibanil): review of the literature. *J Craniofac Surg*. 20: 1159-62, 2009 (エビデンスレベル V)

3) Ogita S, Tsuto T, Nakamura K, Deguchi E, Iwai N. OK-432 therapy in 64 patients with lymphangioma. *J Pediatr Surg*. 29: 784-5, 1994 (エビデンスレベル V)

4) Okazaki T, Iwatani S, Yanai T, Kobayashi H, Kato Y, Marusasa T, Lane GJ, Yamataka A. Treatment of lymphangioma in children: our experience of 128 cases. *J Pediatr Surg*. 42: 386-389, 2007 (エビデンスレベル V)

5) Smith MC, Zimmerman MB, Burke DK, Bauman NM, Sato Y, Smith RJ. Efficacy and safety of OK-432 immunotherapy of lymphatic malformations. *Laryngoscope*. 119: 107-15, 2009 (エビデンスレベル V)

6) Yoo JC, Ahn Y, Lim YS, Hah JH, Kwon TK, Sung MW, Kim KH. OK-432 sclerotherapy in head and neck lymphangiomas: long-term follow-up result. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 140: 120-3, 2009 (エビデンスレベル V)

7) Lee BB. New approaches to the treatment of congenital vascular malformations (CVMs)-a single

centre experience. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 30: 184-97, 2005 (エビデンスレベル V)

8) Acevedo JL, Shah RK, Brietzke SE. Nonsurgical therapies for lymphangiomas: a systematic review. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 138: 418-24, 2008 (エビデンスレベル V)

9) 佐々木 了. 皮膚軟部組織の血管奇形に対する硬化療法の臨床的検討 日形会誌 25: 250-9, 2005 (エビデンスレベル V)

10) Burrows PE, Mitri RK, Alomari A, Padua HM, Lord DJ, Sylvia MB, Fishman SJ, Mulliken JB. Percutaneous sclerotherapy of lymphatic malformations with doxycycline. *Lymphat Res Biol*. 6: 209-16, 2008 (エビデンスレベル V)

CQ 37

静脈奇形に対する硬化療法は有益か？

推奨グレード C1

静脈奇形による疼痛、腫脹、機能障害などの改善に硬化療法は有用である。特に小さく、境界が明瞭な静脈奇形に対して硬化療法は有用と考えられる。

解説

静脈奇形は従来海綿状血管腫・筋肉内血管腫などと呼ばれてきた病変で、乳児血管腫とは異なる。静脈奇形は疼痛・腫脹・機能障害などが問題となり、治療法としては従来切除術が行われてきた。欧米では経皮的硬化療法の歴史は古く、1989年に Yakes ら 1) が静脈奇形に対するエタノール硬化療法を発表し、世界中で広く行われている。近年ではより低浸襲で機能・形態の温存が可能で繰り返して施行可能な硬化療法が広く行われるようになってきた。日本において硬化療法は保険適応ではない。静脈奇形に対する硬化療法の有用性を切除術やプラセボと比較検討した RCT (Randomized Controlled Trial) はない。

硬化剤としては無水エタノール 1-5)・ポリドカノール 3,6,7)・エタノラミンオレイト 8)・sodium tetradecyl sulfate (STS) 2,9) などがあり、ポリドカノールは下肢静脈瘤・食道静脈瘤の硬化剤、エタノラミンオレイトは食道静脈瘤の硬化剤として認可されている。STS は日本では発売されていない。それぞれの硬化剤で合併症に特徴がある。硬化剤の違いによる成績については RCT で比較された論文はみられない。近年ではポリドカノール、STS などを CO₂ あるいは空気と混ぜてフォームにして注入する方法が普及しつつある 9,10)。硬化療法はエタノールを使用した場合、全身麻酔下に施行されることが多いが、ポリドカノール・エタノラミンオレイトを使用した場合は局所麻酔下に施行可能である (→ CQ40,41 参照)。

Berenguer ら 2) は静脈奇形 40 例に対してエタノール、STS を用いた硬化療法を施行し、治療後 4 週から 8 カ月

(平均5カ月)の外観上の変化を評価し、30例(75%)で著明な改善あるいは治癒と評価され、10例(25%)で変化がないかあるいは軽度改善と評価された。患者への質問票による評価では、回答があった37例のうち、4例(11%)で治癒、10例(27%)ではほぼ正常になった、14例(38%)で著明に改善、5例(14%)で少し改善、4例(11%)で変化がないか悪化と回答した。

Cabreraら10)はポリドカノールフォームを用いた硬化療法を静脈奇形50例に施行し、46例(92%)で有益であったと報告した。その46例中18例(39%)では治療した静脈奇形は消失し、15例(33%)で50%以上の大きさの縮小が得られ、13例(28%)で50%未満の大きさの縮小が得られた。疼痛を訴えた39例のうち、25例(64%)で疼痛が消失し、14例(36%)で改善した。

佐々木ら3)は静脈奇形141例にエタノールあるいはポリドカノールを用いた硬化療法を施行し、術後病変の変化が定常状態となる時点、すなわち最終治療から6カ月以上経過した時点もしくは最終治療の直前の判定で、機能的症状の改善と肉眼的縮小度の両者を総合評価し、excellent 49例(35%)、good 59例(42%)、fair 14例(23%)であり、有効率77%であった。

硬化療法の効果が得られやすい静脈奇形について検討した文献は以下のとおりである。Goyalら4)は59例の静脈奇形に対してエタノールを用いた硬化療法を施行し、病変の大きさと患者の症状を評価し、35例(59%)でexcellent(臨床的な病変の消失)あるいはgood(有意な縮小と症状の改善)の結果であった。MRI上小さく(5cm以下)、境界明瞭な病変で治療効果が良好で、大きく浸潤性の病変で治療効果が不良であったと報告している。

Mimuraら7)は31例の静脈奇形に連続してポリドカノールを用いた硬化療法を施行し、経過観察可能(平均観察期間46カ月)であった29例中26例(90%)に疼痛の改善効果があったが、疼痛スコアが測定できた24例中50%以上の疼痛の改善効果が得られたのは17例(59%)で、小さく(10cm以下)、境界明瞭で、硬化剤の停滞が良い病変では疼痛を改善する効果が得られやすかったと報告している。

Yunら5)は158例の静脈奇形患者にエタノールを使用した硬化療法を施行した。患者の質問票で評価すると、症状、機能、整容の改善がそれぞれ28%、27%、34%で得られた。MRI、血液プールシンチを用いた画像評価では27%で著明な改善が得られた。質問票と画像検査を合わせた成績では16%の患者に治療による良好な反応が得られた。多変量解析にて、女性、直接穿刺造影で流出静脈の描出がないかあるいは遅れて描出されること、MRIで境界明瞭な辺縁をもつことが良好な治療効果の独立予測因子であった、と報告している。

硬化療法の成績は文献によって様々である。その原因

として評価方法の違いが挙げられる。評価項目が疼痛の改善か整容の改善かによって成績は異なり、これらを一括して治療効果をexcellent、good、fair、poorに分けて評価した文献が多いが、同一の基準にはなりにくい。また、評価者が治療医であるか、治療医以外の医療従事者であるか、患者であるかによって異なる。総合的な評価項目としてquality of life(QOL)が挙げられ、期待されるがまだ報告は少ない。また、小児患者では成長に伴い、静脈奇形も増大する傾向があり、症状が悪化しやすいと考えられる。短期成績か長期成績かによっても成績が大きく異なると考えられ、より長期的評価が求められる。今後硬化剤の違いによる硬化療法の成績の比較のためには評価方法の標準化、RCTが必要である。

検索式(PubMed)

```
#1 sclerotherapy[MH]
#2 "Picibanil"[MH]
#3 "Sclerosing Solutions"[MH]
#4 "Hemangioma, Cavernous"[MH]
#5 venous-malformation*
#6 intramuscular-hemangioma
#7 #1 OR #2 OR #3
#8 #4 OR #5 OR #6
#9 #7 AND #8
#10 ("1980"[DP]:"2009"[DP]) AND #9 Limits: Humans, English, Japanese
検索結果 148件
検索式(医中誌)
```

```
#1 (静脈奇形 /AL not 動静脈 /AL) or 血管腫 - 海綿状 /TH or 血管腫 - 静脈性 /TH
#2 (硬化療法 /TH or 硬化療法 /AL)
#3 (硬化剤 /TH or 硬化剤 /AL)
#4 #2 or #3
#5 #1 and #4
#6 #5 AND (PT= 会議録除く CK= ヒト)
検索結果 22件
参考文献
```

- 1) Yakes WF, Haas DK, Parker SH, Gibson MD, Hopper KD, Mulligan JS, Pevsner PH, Johns JC Jr, Carter TE. Symptomatic vascular malformations: ethanol embolotherapy. Radiology. 170: 1059-66, 1989 (エビデンスレベル V)
- 2) Berenguer B, Burrows PE, Zurakowski D, Mulliken JB. Sclerotherapy of craniofacial venous malformations: complications and results. Plast Reconstr Surg. 104: 1-11, 1999 (エビデンスレベル IV)
- 3) 佐々木了. 皮膚軟部組織の血管奇形に対する硬化療法の臨床的検討. 日本形成外科学会雑誌 25(4): 250 - 259, 2005 (エビデンスレベル V)
- 4) Goyal M, Causer PA, Armstrong D. Venous vascular

malformations in pediatric patients: comparison of results of alcohol sclerotherapy with proposed MR imaging classification. *Radiology*. 223: 639-44, 2002 (エビデンスレベル IV)

5) Yun WS, Kim YW, Lee KB, Kim DI, Park KB, Kim KH, Do YS, Lee BB. Predictors of response to percutaneous ethanol sclerotherapy (PES) in patients with venous malformations: analysis of patient self-assessment and imaging. *J Vasc Surg*. 50: 581-9, 2009 (エビデンスレベル IV)

6) Yamaki T, Nozaki M, Sasaki K. Color duplex-guided sclerotherapy for the treatment of venous malformations. *Dermatol Surg*. 26: 323-8, 2000 (エビデンスレベル V)

7) Mimura H, Fujiwara H, Hiraki T, Gobara H, Mukai T, Hyodo T, Iguchi T, Yasui K, Kimata Y, Kanazawa S. Polidocanol sclerotherapy for painful venous malformations: evaluation of safety and efficacy in pain relief. *Eur Radiol*. 19: 2474-80, 2009 (エビデンスレベル IV)

8) Choi YH, Han MH, O-Ki K, Cha SH, Chang KH. Craniofacial cavernous venous malformations: percutaneous sclerotherapy with use of ethanolamine oleate. *J Vasc Interv Radiol*. 13: 475-82, 2002 (エビデンスレベル V)

9) Tan KT, Kirby J, Rajan DK, Hayeems E, Beecroft JR, Simons ME. Percutaneous sodium tetradecyl sulfate sclerotherapy for peripheral venous malformations: a single-center experience. *J Vasc Interv Radiol*. 18: 343-51, 2007 (エビデンスレベル V)

10) Cabrera J, Cabrera J Jr, Garcia-Olmedo MA, Redondo P. Treatment of venous malformations with sclerosant in microfoam form. *Arch Dermatol*. 139: 1409-16, 2003 (エビデンスレベル V)

CQ 38

動静脈奇形に対する血管内治療(硬化療法・塞栓療法)は有効か?

推奨グレード C1

限局性の症候性動静脈奇形の症状改善や術前処置に血管内治療は有効である。

解説

動静脈奇形(AVM)に対する血管内治療は、稀な疾患で施行施設が限られるため、文献の大半は少数例の症例報告で、一部の専門施設から症例集積が散見される。他治療と比較したコホート研究や無作為比較試験はなく、その有効性について高いエビデンスはないのが現状である。また、AVMの症状は部位・範囲・罹病期間により様々で、血管内治療の適応や方法も一定ではない。早期の限

局性病変は根治切除が期待できるが、軽症例は必ずしも進行しないため保存的に観察される場合も多い。血管内治療は、疼痛・腫脹・潰瘍・出血・機能障害・醜態などの症状が進行あるいは顕在化した切除困難例において、これらの症状改善を目的として、単独治療あるいは手術と併用して行われる傾向がある(1,6-9,11-16)。

血管内治療は、経カテーテル的あるいは直接穿刺により、様々な塞栓物質・硬化剤を血管構築に応じて使い分けて行われる(→CQ41)10)。例えば、金属コイルは、太い動脈と静脈が直接連結する動静脈瘻や短絡直後の大きな流出静脈腔の閉塞には有用だが、nidusを有するAVMにおける流入動脈側の中樞塞栓は、結紮術同様、側副路の発達を促すだけでなく、以後のカテーテル挿入を妨げるため行うべきではない(→CQ46)。不整形で凝集しやすいPVAやゼラチンスポンジなど粒状塞栓物質を用いた場合、効果は一時的なことが多い3)。粒子径が均一な球状のマイクロスフェアでより選択的なnidusの塞栓を行った報告もある15)。しかし、nidusの長期的閉塞には動静脈短絡部から流出静脈側にかけて塞栓が必要との考えから、液状のn-butyl cyanoacrylate(NBCA)やエタノールを用いた報告が多い8,9,11)。

頭頸部AVMでは、血管内治療単独で行う場合と、手術と併用される場合があり、部位によっては血管内治療が第一選択になり得る。

Kohoutらは、頭頸部AVM61例の治療法別の治癒率を検討し、塞栓術単独0%(0/4)、手術単独69%(9/13例)、両者併用62%(28/45)で、塞栓術単独での症状改善は一時的で数カ月単位だとしている1)。Perskyらは、顎骨血管奇形31例(うちAVM26例)に対して、塞栓術単独で根治42%、改善16%、症状安定23%が得られたとしている2)。Zhengらは、有症状の耳介AVM17例に対してエタノール塞栓術を行い、全例で症状は改善し、15例でSchobinger stageが低下したとしている4)。Barnwellらは、頭皮AVF10例に対してNBCA/PVA/コイルなどを用いて塞栓術を行い、7例で治癒(2例手術併用)したとしている5)。

一方、四肢・体幹AVMでは症状改善を目的として血管内治療が適応となる場合が多く、主にNBCAとエタノールの有効性を示した報告が多い。Wildusらは、四肢・骨盤AVM16例に対して、種々の塞栓物質を用いて選択塞栓術を行い、全例で症状は改善したとしている7)。Whiteらは、四肢AVM20例(下肢9上肢11)に対して、主にNBCAによる塞栓術を行っているが、下肢の限局病変4例は塞栓術単独あるいは皮膚移植併用で症状改善を得たが、膝下3分枝全てに浸潤が及んだ5例は何れも膝切断に至ったとしている。一方、上肢11例はいずれも塞栓術単独あるいは切除併用で症状改善を得たとしている8)。Tanらは、有症状四肢AVM13例に対してNBCA主体で塞栓術を反復し、3例で病変消

失、5例で症状改善が得られたとしている11)。Doらは、四肢・体幹AVM40例に対してエタノール塞栓術を行い、23例(58%)で症状消失、6例(15%)で改善が得られ、16例(40%)で治癒したとしている9)。しかし、皮膚壊死・神経麻痺・感染・急性腎不全などを含む合併症を21例(52%)に認めたとしており、特にエタノールの使用には熟練を要する(→CQ40)。以上より、限局性の症候性AVMの症状改善や術前処置に血管内治療は有効と考えられるが、個々の患者の病状によって適応や方法も異なるため、専門施設で集学的診療のもとに、熟練者により行われるべきである。

検索式(PubMed)

#1 Arteriovenous Malformations[Majr:NoExp] OR "Arteriovenous Fistula"[Majr]

#2 sclerotherapy[Majr]

#3 "Embolization, Therapeutic"[Majr]

#4 #2 OR #3

#5 #1 AND #4

#6 hepatic OR intrahepatic OR pulmonary OR coronary OR brain OR traumatic OR posttraumatic OR cervical OR intraorbital OR spinal OR portal OR uterine OR cerebral OR pancreatic OR dural OR renal OR jejunal

#7 #5 NOT #6

#8 ("1980"[DP]: "3000"[DP]) AND (#5 NOT #6) Limits: Humans, English, Japanese

#9 "Arteriovenous Malformations/therapy"[Majr:NoExp] OR "Arteriovenous Fistula/therapy"[Majr]

#10 #5 AND #9

#11 ("1980"[DP]: "3000"[DP]) AND #10

検索結果 1022件

検索式(医中誌)

#1 @動静脈奇形/TH or 動静脈瘻/TH

#2 血管内治療/AL

#3 硬化療法/TH

#4 塞栓術/TH

#5 #2 or #3 or #4

#6 #1 and #5

#7 #6 AND (PT=会議録除く CK=ヒト)

#8 消化器疾患/TH or 脳血管障害/TH or 泌尿器疾患と男性生殖器官疾患/TH or 硬膜動静脈/AL or 気管支/AL or 子宮/AL or 肺/AL or 腎動静脈/AL or 大動脈/AL or 骨盤内動静脈/AL or 脊椎/AL or 腸動静脈/AL or 脊髄/AL or 外傷性/AL or 椎骨動静脈/AL or 腸間膜/AL or 腸骨/AL or 心臓疾患/TH

#9 #7 not #8

検索結果 78件

参考文献

1) Kohout MP, Hansen M, Pribaz JJ, Mulliken JB. Arteriovenous malformations of the head and neck: natural history and management. *Plast Reconstr Surg.* 102: 643-54, 1998 (エビデンスレベルV)

2) Persky MS, et al. Management of vascular malformations of the mandible and maxilla. *The Laryngoscope.* 113: 1885-92, 2003 (エビデンスレベルV)

3) Rodesch et al. Arteriovenous malformations of the dental arcades. The place of endovascular therapy: results in 12 cases are presented. *J Craniomaxillofac Surg.* 26: 306-13, 1998 (エビデンスレベルV)

4) Zheng LZ, Fan XD, Zheng JW, Su LX. Ethanol embolization of auricular arteriovenous malformations: preliminary results of 17 cases. *AJNR Am J Neuroradiol.* 30(9): 1679-1684, 2009 (エビデンスレベルV)

5) Barnwell SL, Halbach VV, Dowd CF, Higashida RT, Hieshima GB. Endovascular treatment of scalp arteriovenous fistulas associated with a large varix. *Radiology* 173: 533-9, 1989 (エビデンスレベルV)

6) Ford EG, Stanley P, Tolo V, Woolley MM. Peripheral congenital arteriovenous fistulae: observe, operate, or obturate? *J Pediatr Surg.* 27(6): 714-9, 1992 (エビデンスレベルV)

7) Widlus DM, Murray RR, White Jr RI, et. Congenital arteriovenous malformation: tailored embolotherapy. *Radiology.* 169: 511-516, 1988 (エビデンスレベルV)

8) White RI Jr, Pollak J, Persing J, Henderson KJ, Thomson JG, Burdge CM. Long-term outcome of embolotherapy and surgery for high-flow extremity arteriovenous malformations. *J Vasc Interv Radiol.* 11(10): 1285-1295, 2000 (エビデンスレベルV)

9) Do YS, Yakes WF, Shin SW, Lee BB, Kim DI, Liu WC, Shin BS, Kim DK, Choo SW, Choo IW. Ethanol embolization of arteriovenous malformations: interim results. *Radiology.* 235(2): 674-82, 2005 (エビデンスレベルV)

10) Cho SK, Do YS, Shin SW, et al. Arteriovenous malformations of the body and extremities: analysis of therapeutic outcomes and approaches according to a modified angiographic classification. *J Endovasc Ther.* 13: 527-38, 2006 (エビデンスレベルIV)

11) Tan KT, Simons ME, Rajan DK, Terbrugge K. Peripheral high-flow arteriovenous vascular malformations: a single-center experience. *J Vasc Interv Radiol.* 15(10): 1071-80, 2004 (エビデンスレベルV)

12) Rockman CB, Rosen RJ, Jacobowitz GR, et al. Transcatheter embolization of extremity vascular malformations: the long-term success of multiple interventions. *J Vasc Surg.* 17: 417-423, 2003 (エビデンス

レベルV)

13) Jacobowitz GR, Rosen RJ, Rockman CB, et al. Transcatheter embolization of complex pelvic vascular malformations: results and long-term follow-up. J Vasc Surg. 33: 51-55, 2001 (エビデンスレベルV)

14) Gomes et al. Embolization therapy of congenital arteriovenous malformations: use of alternate approaches. Radiology. 190: 191-198, 1994 (エビデンスレベルV)

15) Osuga K, Hori S, Kitayoshi H, et al. Embolization of high flow arteriovenous malformations: experience with use of superabsorbent polymer microspheres. J Vasc Interv Radiol. 13: 1125-1133, 2002(エビデンスレベルV)

16) Yakes WF, Haas DK, Parker SH, Symptomatic vascular malformations: ethanol embolotherapy. Radiology. 170: 1059-1066, 1989 (エビデンスレベルV)

CQ 40

血管奇形の血管内治療で起こりうる合併症とその対策は？

推奨グレード (なし)

合併症は主に、血管内治療共通のものと硬化療法で用いられる硬化剤によるものとに分けられる。いずれの合併症においても、保存的加療にて軽快する軽症のものから重篤な後遺症や生命危機なものまで含まれ、それぞれの特徴とその対策を熟知し、専門施設で施行することが重要である。

解説

血管奇形に対する血管内治療には、静脈奇形 (VM)・リンパ管奇形 (LM) に対する硬化療法と動静脈奇形 (AVM) に対する塞栓療法がある。合併症は主に、血管内治療共通のものと硬化療法で用いられる硬化剤によるものとに分けられる。いずれの合併症においても、保存的加療にて軽快する軽症のものから重篤な後遺症や生命危機なものまで含まれ、それぞれの特徴とその対策を熟知し、専門施設で施行することが重要である。

<血管内治療共通の合併症と対策>

合併症

疼痛、腫脹、紅斑、水疱、びらん、潰瘍、壊死、2次感染、血栓性静脈炎、深部静脈血栓症 (DVT)/ 肺塞栓症 (PE)、播種性血管内凝固症候群 (DIC)、溶血・横紋筋融解、筋拘縮、筋コンパートメント、神経障害、アナフィラキシー、造影剤アレルギーなど

対策

局所の疼痛、腫脹は術後数日間続くが、多くは消炎鎮痛剤 (NSAIDs など) でコントロール可能である。症状が強い場合には低容量ステロイド (デキサメタゾン) の点滴または内服を行う。水泡やびらんが生じた場合には、

ステロイド軟膏を塗布し創傷被覆材で保護する。2次感染の防止目的に、抗生剤投与も考慮される。局所腫脹や炎症波及によって生じる神経障害は多くは一過性であり、局所症状の軽快により改善する。Leeらは血管奇形 573例に対してエタノール硬化療法ないし塞栓療法 (NBCA、金属コイル、PVA) を行い、皮膚組織障害 11.9%、神経障害 8.6%が生じたが、多くが保存的に軽快したと報告している1)。

皮膚組織障害、神経・筋障害や血栓性静脈炎やDVT形成などは薬剤の長時間停滞、周囲組織や正常血管への薬剤漏出や動脈への逆流による末梢循環障害が原因であるため、過度の血流遮断は避け、さらに硬化剤注入直前に穿刺針が確実に病変内にあることを確認し、画像モニター下で過度の圧をかけずに注入することが望ましい。溶血による血尿 (ヘモグロビン尿) が認められた場合は、十分な輸液と炭酸水素ナトリウム (メイロン) 投与による尿アルカリ化を促す。ハプトグロビン投与については、生物由来製剤であることから特に小児に対しては慎重な使用が望まれる。筋コンパートメントの徴候がみられた場合は、減張切開を考慮するべきである。

筋内病変では、拘縮が生じうる。術後数日の安静後に積極的なりハビリテーションを行うことが望まれる。

術後に突然の胸痛、呼吸困難が生じた場合はPEを疑い、速やかに酸素投与を行い、動脈血ガス分析、造影CTにて評価する。骨盤下肢領域で残存DVTを認めるようであれば、必要に応じて一時的IVCフィルター留置を考慮する。

また、頭頸部領域の血管奇形、とくに眼や気道に近接する病変に対する血管内治療では、局所腫脹による眼球突出や気道閉塞など重篤な合併症が報告されており2,3)、迅速な対応が可能な専門施設での施行が望まれる。

<硬化剤別の合併症と対策>

無水エタノール：硬化剤の中では最も治療効果が高いが、非特異的な細胞固定作用を有し、組織浸透性が高く、合併症の頻度も最も高い。

Leeらによると4)、VMに対するエタノール硬化療法における合併症の発生頻度は12.4% (47/379回) で、重症な合併症として、神経障害 5.7% (一過性 3.4%、不可逆性 2.3%)、DVT (5.7%)、PE (1.14%) と報告している。重篤PEにより術後30日以内に死亡した例5) や舌VMで術後著明な腫脹による気管圧排で長期挿管管理が必要となった例6) も報告されている。無水エタノールに特徴的な合併症として、急性アルコール中毒、心肺虚脱があげられる7,8)。急性アルコール中毒が出現した場合は十分な輸液と利尿を行い、アルコールの早期排出を促す。心肺虚脱は重篤な合併症である。エタノールによる肺動脈攣縮が原因と考えられているが、現時点では明らかにされていない。予防的対策として、エタノール注入極量を超えない (上限 1ml/kg) 9)、十分な輸液と利尿、ター

ニケットやバルーンカテーテル等によるエタノール流出コントロール、また大量流出が懸念される巨大病変においては Swan-Ganz カテーテルによる肺動脈圧測定など侵襲的モニタリングを視野にいたした慎重なマネージメントが望まれる 7,8,10)。

ポリドカノール：非イオン系界面活性剤に属する硬化剤で、主に VM に対する硬化療法の硬化剤として用いられている。エタノールやオルダミンに比し効果は劣るが上記合併症の頻度も低く、結膜や粘膜病変など特殊部位に対しても比較的安全に使用可能である。稀であるが特徴的な重篤合併症として、低血圧、徐脈、可逆性心停止 11) などが報告されている。これらは麻酔作用による心筋抑制が原因として考えられている。麻酔作用は血中濃度に比例するため、安易な高濃度大量注入は避けるべきである。

オルダミン (EO)：陰イオン系界面活性剤で、主に食道静脈瘤に対する硬化剤として用いられている。無水エタノールに比し組織浸透性は低く組織障害は少ないが、薬剤が大循環に還流した場合は、溶血による血尿、急性腎不全が生じる場合がある 12)。十分な輸液と炭酸水素ナトリウム (メイロン) 投与による尿のアルカリ化が望まれる。

OK-432 (ピシバニール)：LM に対する硬化療法の硬化剤として我が国で最も広く用いられている。A 群溶血性連鎖球菌の弱毒の自然変異株 (Su 株) をペニシリンで処理した薬剤であるため、既往にペニシリンアレルギーがある場合は禁忌である。他の薬剤と同様に、局所の腫脹、疼痛、紅斑、発熱などが起こりえるが、いずれも術後数日間で多くは自然軽快し、比較的副作用が少なく安全な薬剤とされている 13)。前述のとおり、頭頸部領域では眼球突出、顔面神経麻痺や気道閉塞など重篤な合

併症に留意した慎重な対応が求められる 2,3,14)。

ブレオマイシン：抗腫瘍性抗生物質で、主に LM に対する硬化療法の硬化剤として用いられている。他の薬剤と同様に、局所腫脹と炎症を引き起こすが、少量使用ではほとんど副作用はないとされている。本薬剤の特徴的な合併症として肺線維症が有名であるが、現在までに血管奇形に対する硬化療法での報告例はない。一般的に肺線維症の発症リスクは容量依存性とされており、Sung らは、1 回投与量 1mg/kg 以下 (総投与量 5mg/kg 以下)、投与間隔は 2 週間以上あけることを推奨している 15)。現在までに 2 例の肺合併症による死亡例が報告されているが 15)、いずれも本薬剤との因果関係については証明されていない。

ドキシサイクリン：テトラサイクリン系の広域抗生物質である。主に LM に対する硬化療法の硬化剤として用いられている。他の薬剤と同様に、局所腫脹、炎症が起こりうるが、いずれも保存的加療で軽快する。テトラサイクリンの副作用として有名な小児の歯牙黄染は本薬剤では起こりにくく、比較的少量使用においても副作用は少ないとされる 16)。

<塞栓療法における手技的合併症>

経カテーテル的塞栓術における手技的な合併症として、穿刺部血腫やカテーテル・ガイドワイヤー操作による血管攣縮、血管内膜損傷や穿孔、塞栓物質 (無水エタノール、NBCA など) の正常血管への溢流による末梢循環障害や組織障害、全身性 (上記共通合併症)、NBCA 特有のものとして血管壁へのカテーテル付着などが挙げられ、いずれも画像モニター下での慎重な操作が求められる。

硬化剤別の特徴的合併症と予防・対策

硬化剤	特徴的な合併症	予防と対策
無水エタノール	急性アルコール中毒、心肺虚脱	十分な輸液と利尿 極量を超えない (上 1ml/kg)、十分な輸液と利尿、ターニケットやバルーンカテーテル等によるエタノール流出コントロール、肺動脈圧測定
ポリドカノール	低血圧、徐脈、可逆性心停止	高濃度大量注入は避ける
オルダミン	溶血による血尿、急性腎不全	十分な輸液と炭酸水素ナトリウム (メイロン) 投与による尿のアルカリ化
OK-432 (ピシバニール)	局所の腫脹、疼痛、紅斑、発熱など (OK-432 に特有の合併症はなし)	保存的加療
ブレオマイシン	局所腫脹と炎症など 肺線維症 (現在までに報告例はなし)	保存的加療 1 回投与量 1mg/kg 以下 (総投与量 5mg/kg 以下)、投与間隔を 2 週間以上あける
ドキシサイクリン	局所腫脹、炎症など 歯牙黄染は少ないとされる	保存的加療

検索式 (PubMed)

- #1 Vascular Malformations
- #2 Lymphatic Malformations
- #3 Lymphatic Abnormalities
- #4 Lymphangioma
- #5 venous malformations
- #6 arteriovenous malformations
- #7 vascular anomalies
- #8 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7
- #9 Sclerotherapy
- #10 Sclerosing Solutions
- #11 Embolization
- #12 #9 OR #10 OR #11
- #13 adverse effects
- #14 #8 AND #12 AND #13
- #15 #14 Limits: Humans, English, Japanese, Publication Date from 1980 to 2009

#16 hepatic OR intrahepatic OR coronary OR brain OR traumatic OR posttraumatic OR cervical OR intraorbital OR spinal OR portal OR uterine OR cerebral OR pancreatic OR dural OR renal OR jejunal

#17 #15 NOT #16

検索結果 215 件

検索式 (医中誌)

- #1 血管奇形 /AL or @ 動静脈奇形 /TH or 血管瘻 /TH or リンパ管腫 /TH or ポートワイン母斑 /TH
- #2 (硬化療法 /TH or 硬化療法 /AL)
- #3 (塞栓術 /TH or 塞栓療法 /AL)
- #4 血管内治療 /AL
- #5 #2 or #3 or #4
- #6 #1 and #5
- #7 (合併症 /TH or 合併症 /AL)
- #8 副作用 /AL
- #9 有害作用 /AL
- #10 (ヘモグロビン尿症 /TH or ヘモグロビン尿 /AL)
- #11 神経麻痺 /AL
- #12 #7 or #8 or #9 or #10 or #11
- #13 #6 and #12
- #14 #13 AND (PT=会議録除く)
- #15 消化器疾患 /TH or 脳血管障害 /TH or or/AL and 硬膜動静脈 /AL or 気管支 /AL or 子宮 /AL or 肺 /AL or 腎 /AL or 大動脈 /AL or 骨盤内動静脈 /AL or 脊椎 /AL or 腸動静脈 /AL or 脊髄 /AL or 外傷性 /AL or 椎骨動静脈 /AL or 腸間膜 /AL or 腸骨 /AL or 心臓疾患 /TH or 末梢動脈 /AL or 静脈洞 /AL
- #16 #14 not #15
- #17 #16 AND (CK=ヒト)

検索結果 73 件

参考文献

- 1) Lee KB, Kim DI, Oh SK, et al. Incidence of soft tissue injury and neuropathy after embolo/sclerotherapy for congenital vascular malformation. J Vasc Surg 2008;48(5):1286-91. (エビデンスレベルV)
- 2) Smith MC, Zimmerman MB, Burke DK, et al. Efficacy and safety of OK-432 immunotherapy of lymphatic malformations. Laryngoscope 2009; 119(1):107-15. (エビデンスレベルV)
- 3) Giguere CM, Bauman NM, Sato Y, et al. Treatment of lymphangiomas with OK-432(Picibanil) sclerotherapy. a prospective multi-institutional trial. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2002;128:1137-1144. (エビデンスレベル II)
- 4) Lee BB, Do YS, Byun HS, et al. Advanced management of venous malformation with ethanol sclerotherapy : mid-term results. J Vasc Surg 2003;37(3):533-538. (エビデンスレベルIV b)
- 5) Yakes WF, Luethke JM, Parker SH, et al. Ethanol embolization of vascular malformations. Radiographics 1990;10:787-796. (エビデンスレベルV)
- 6) Donnelly LF, Bisset GS 3rd, Adams DM. Marked acute tissue swelling following percutaneous sclerosis of low-flow vascular malformations:a predictor of both prolonged recovery and therapeutic effect. Pediatr Radiol. 2000;30:415-419. (エビデンスレベル V)
- 7) Wong GA, Armstrong DC, Robertson JM. Cardiovascular collapse during ethanol sclerotherapy in a pediatric patient. Paediatr Anaesth 2006;16:343-346. (エビデンスレベル V)
- 8) Mitchell SE, Shah AM, Schwengel D. Pulmonary artery pressure changes during ethanol embolization perocedures to treat vascular malformations: can cardiovascular collapse be predicted? J Vasc Interv Radiol 2006;17:253-262. (エビデンスレベル IV b)
- 9) Mason KP, Neufeld EJ, Karian VE, et al. Coagulation Abnormalities in Pediatric and Adult Patients After Sclerotherapy or Embolization of Vascular Anomalies. AJR 2001;177:1359-1363. (エビデンスレベルIV a)
- 10) Ko JS, Kim JA, Do YS, et al. Prediction of the Effect of Injected Ethanol on Pulmonary Arterial Pressure during Sclerotherapy of Arteriovenous Malformations:Relationship with Dose of Ethanol. J Vasc Interv Radiol 2009;20:39-45.(エビデンスレベルIV b)
- 11) Marrocco-Trischitta MM, Guerrini P, Abeni D, et al. Reversible cardiac arrest after polidocanol sclerotherapy of peripheral venous malformation. Dermatol Surg 2002;28(2):153-155. (エビデンスレベルV)
- 12) Yamaki T, Nozaki M, Sakurai H, et al. Prospective randomized efficacy of ultrasound-guided foam

sclerotherapy compared with ultrasound-guided liquid sclerotherapy in the treatment of symptomatic venous malformations. *J Vasc Surg* 2008;47(3):578-84. (エビデンスレベルIV b)

13) Ogita S, Tsuto T, Nakamura K, et al. OK-432 therapy in 64 patients with lymphangioma. *J Pediatr Surg* 1994;29(6):784-5. (エビデンスレベルV)

14) Poldervaart MT, Breugem CC, Speleman L, et al. Treatment of lymphatic malformation with OK-432(picibanil): Review of the literature. *The journal of craniofacial surgery*. 2009;20(4):1159-62. (エビデンスレベルV)

15) Sung MW, Chang SO, Choi JH, et al. Bleomycin sclerotherapy in patients with congenital lymphatic malformation in the head and neck. *Am J Otolaryngol*. 1995;16(4):236-41. (エビデンスレベルV)

16) Burrows PE, Mitri RK, Alomari A, et al. Percutaneous sclerotherapy of lymphatic malformations with doxycycline. *Lymphat Res Biol*. 2008;6:209-216. (エビデンスレベルIV b)

CQ 41

血管奇形の血管内治療において推奨される硬化剤・塞栓物質は？

推奨グレード C1

血管奇形の硬化剤・塞栓物質には様々なものがあり、血管奇形の病態（静脈奇形・リンパ管奇形・動静脈奇形）によって使い分ける必要がある。

硬化剤・塞栓物質の優劣を論じた報告は乏しい。

解説

血管内治療は、経カテーテル的あるいは直接穿刺により、様々な塞栓物質・硬化剤を用いて行われる（→CQ41）。硬化剤を用いた場合は硬化療法、塞栓物質を用いた場合は塞栓療法と呼ばれるが、エタノールを用いた場合は文献的には硬化療法とも塞栓療法とも呼ばれている1,2)。硬化剤・塞栓物質の選択には対象病変が静脈奇形や動静脈奇形など血管奇形のタイプによって大きく分けて考える必要があるが、病巣が overlap する病態もある。病変の部位・血管構築・血流動態によって硬化剤・塞栓物質を使い分ける必要があり、その際には硬化剤・塞栓物質の特徴と生じる合併症について十分な治療前説明（インフォームドコンセント）を行っておくことが必要である（→CQ40）。

硬化剤には無水エタノール3-7)・ポリドカノール5, 8, 9)・エタノラミンオレイト10, 11)・sodium tetradecyl sulfate (STS) 4, 12) などがあり、ポリドカノールは下肢静脈瘤・食道静脈瘤の硬化剤、エタノラミンオレイトは食道静脈瘤の硬化剤として認可されている。STSは日本では発売されていない。

静脈奇形 (Slow flow vascular malformation) に対しては、直接穿刺によるエタノール硬化療法が有用13)であり、初期治療効果率は98.8%と高い。NBCAや外科切除を併用することで100%の成功率も報告されており14)、病変の性状によっては治療方法の併用が有用である。エタノール以外ではポリドカノールやエタノラミンオレイトを用いた報告があり、硬化剤をCO2あるいは空気と混和してfoamとして注入する方法が報告されている2)。Foamにより液状製剤より少ない量で治療効果が高く15)、ポリドカノール foam 硬化療法は92%で有効16)であり、患者の満足度が高い(82.6%)と報告されている17)。病巣の流速による治療効果の違いについての報告があり、high (fast) flow typeよりlow (slow) flow typeが効果は高い9, 11, 18)。

リンパ管奇形 (LM) に対する硬化療法にはOK-432を用いた報告が最も多く、1987年のOgitaらの報告19)以後OK-432を使用した治療報告が多数認められる14, 20-24)。縮小率はMacrocytic LM; 88.9 - 94.0%, Microcytic LM; 0 - 68.0%と、Macrocytic LMでの高い治療効果が認められる。プレオマイシン硬化療法では35.2%がExcellent, 37.1%がGoodと報告されている25)。エタノール硬化療法ではMacrocytic LM 96.0%, Microcytic LM 24.0%に有効との報告もある5)。ドキシサイクリンによる症状改善評価(5点法 縮小:症状改善)では、Macrocytic LM(4.7点:4.8点)・Microcytic LM (3.5点:4.0点)との報告がある26)。

動静脈奇形 (Fast flow vascular malformation) に対しては、nidusの長期的閉塞には動静脈短絡部から流出静脈側にかけて塞栓が必要との考えから、液状のn-butyl cyanoacrylate(NBCA)やエタノールを用いた報告が多い2,3,27,28,29)。国内承認は今後の課題であるが、症例によっては高吸水性ポリマーなどのマイクロスフェアによる動脈塞栓が有用である30)。Nidusの血流うっ滞が得られる症例ではエタノラミンオレイトでも効果が期待できる11,18)。単独治療のみではなく種々の塞栓物質や硬化剤による血管内治療、外科手術の組み合わせによる集学的な治療も考慮される(→CQ38)。

塞栓物質・硬化剤の種類

種類	対象	主な作用	主なリスク
器具			
金属コイル	AVF	近位塞栓	側副路発達、逸脱迷入
粒子			
PVA*	AVM	末梢塞栓 (不均一)	サイズ不揃・AVF 通過
マイクロスフェア	AVM	末梢塞栓 (均一)	AVF 通過
液体			
NBCA**- リピオドール	AVM	血管内重合・鋳型塞栓	異物遺残・カテ接着
無水エタノール	AVM, VM, LM	内皮障害・血栓化 (強)	壊死・神経障害・中毒
エタノラミンオレイン酸	VM	内皮障害・血栓化 (中)	溶血性腎障害
ポリドカノール	VM	内皮障害・血栓化 (弱)	心抑制
ピシバニール (OK432)	LM	免疫反応・炎症癒着	

*PVA:polyvinyl-alcohol、**NBCA: n-butyl cyanoacrylate

検索式 (PubMed)

#1 "Vascular Malformations" OR "Lymphatic Abnormalities"[MH] OR "lymphangioma"[MH]
 #2 "Sclerosing Solutions"[MH]
 #3 embolic agents OR embolic materials OR ethanol OR alcohol OR NBCA OR cyanoacrylate OR PVCAC OR "polyvinyl alcohol" OR particle OR microspheres OR coil
 #4 #1 AND #3
 #5 ("1980"[DP] : "2009"[DP]) AND #4 Limits: Humans, English, Japanese
 #6 ("1980"[DP] : "2009"[DP]) AND #4 Limits: Humans, Clinical Trial, Meta-Analysis, Practice Guideline, Review, Multicenter Study, Validation Studies, English, Japanese
 #7 hepatic OR intrahepatic OR pulmonary OR coronary OR brain OR traumatic OR posttraumatic OR cervical OR intraorbital OR spinal OR portal OR uterine OR cerebral OR pancreatic OR dural OR renal OR jejunal
 #8 #5 NOT #7
 #9 ("1980"[DP] : "2009"[DP]) AND #8 Limits: Humans, English, Japanese
 #10 #6 OR #9
 検索結果 169 件
 検索式 (医中誌)
 #1 血管奇形 /AL or @ 動静脈奇形 /TH or 血管瘻 /TH or リンパ管腫 /TH or ポートワイン母斑 /TH
 #2 (硬化剤 /TH or 硬化剤 /AL)
 #3 塞栓物質 /AL
 #4 ("Polyvinyl Alcohol"/TH or "Polyvinyl Alcohol"/AL)

#5 (Enbucrilate/TH or enbucrilate/AL)
 #6 ("Monoethanolamine Oleate"/TH or "Monoethanolamine Oleate"/AL)
 #7 (Ethanol/TH or ethanol/AL)
 #8 (Polidocanol/TH or Polidocanol/AL)
 #9 #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8
 #10 #1 and #9
 #11 消化器疾患 /TH or 脳血管障害 /TH or 泌尿器疾患と男性生殖器疾患 /TH or 硬膜動静脈 /AL or 気管支 /AL or 子宮 /AL or 肺 /AL or 腎動静脈 /AL or 大動脈 /AL or 骨盤内動静脈 /AL or 脊椎 /AL or 腸動静脈 /AL or 脊髄 /AL or 外傷性 /AL or 椎骨動静脈 /AL or 腸間膜 /AL or 腸骨 /AL or 心臓疾患 /TH or 末梢動脈 /AL or 静脈洞 /AL 2,341,116
 #12 #10 not #11
 #13 #12 AND (PT= 会議録除く)
 検索結果 39 件
 参考文献
 1)Gomes AS. Embolization therapy of congenital arteriovenous malformations: use of alternate approaches. Radiology. 190(1): 191-198, 1994 (エビデンスレベル V)
 2)Tan KT, Simons ME, Rajan DK, Terbrugge K. Peripheral high-flow arteriovenous vascular malformations: a single-center experience. J Vasc Interv Radiol. 15(10): 1071-80, 2004 (エビデンスレベル V)
 3)Yakes WF, Haas DK, Parker SH, Gibson MD, Hopper KD, Mulligan JS, et al. Symptomatic vascular malformations: ethanol embolotherapy. Radiology. 170(3 Pt 2): 1059-66, 1989 (エビデンスレベル V)
 4)Berenguer B, Burrows PE, Zurakowski D, Mulliken

- JB. Sclerotherapy of craniofacial venous malformations: complications and results. *Plast Reconstr Surg.* 104(1): 1-11; discussion 12-5, 1999 (エビデンスレベル IV)
- 5) 佐々木了. 皮膚軟部組織の血管奇形に対する硬化療法の臨床的検討. *日本形成外科学会雑誌* 25(4): 250-9, 2005 (エビデンスレベル V)
- 6) Goyal M, Causer PA, Armstrong D. Venous vascular malformations in pediatric patients: comparison of results of alcohol sclerotherapy with proposed MR imaging classification. *Radiology.* 223(3): 639-644, 2002 (エビデンスレベル IV)
- 7) Yun WS, Kim YW, Lee KB, Kim DI, Park KB, Kim KH, et al. Predictors of response to percutaneous ethanol sclerotherapy (PES) in patients with venous malformations: analysis of patient self-assessment and imaging. *J Vasc Surg.* 50(3): 581-9, 2009 (エビデンスレベル IV)
- 8) Yamaki T, Nozaki M, Sasaki K. Color duplex-guided sclerotherapy for the treatment of venous malformations. *Dermatol Surg.* 26(4): 323-8, 2000 (エビデンスレベル V)
- 9) Mimura H, Fujiwara H, Hiraki T, Gobara H, Mukai T, Hyodo T, et al. Polidocanol sclerotherapy for painful venous malformations: evaluation of safety and efficacy in pain relief. *Eur Radiol.* 19(10): 2474-80, 2009 (エビデンスレベル IV)
- 10) Choi YH, Han MH, K OK, Cha SH, Chang KH. Craniofacial cavernous venous malformations: percutaneous sclerotherapy with use of ethanolamine oleate. *J Vasc Interv Radiol.* 13(5): 475-82, 2002 (エビデンスレベル V)
- 11) Hyodoh H, Akiba H, Hyodoh K, Ezoe K, Yotsuyanagi T, Hareyama M. Effects of blood flow control on clinical outcomes after ethanolamine oleate sclerotherapy for vascular malformations. *Jpn J Radiol.* 27(8): 297-302, 2009 (エビデンスレベル IV)
- 12) Tan KT, Kirby J, Rajan DK, Hayeems E, Beecroft JR, Simons ME. Percutaneous sodium tetradecyl sulfate sclerotherapy for peripheral venous vascular malformations: a single-center experience. *J Vasc Interv Radiol.* 18(3): 343-351, 2007 (エビデンスレベル V)
- 13) Svendsen P, Wikholm G, Fogdestam I, Naredi S, Eden E. Instillation of alcohol into venous malformations of the head and neck. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg.* 28(4): 279-284, 1994 (エビデンスレベル V)
- 14) Lee BB. New approaches to the treatment of congenital vascular malformations (CVMs)--a single centre experience. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 30(2): 184-97, 2005 (エビデンスレベル V)
- 15) Yamaki T, Nozaki M, Sakurai H, Takeuchi M, Soejima K, Kono T. Prospective randomized efficacy of ultrasound-guided foam sclerotherapy compared with ultrasound-guided liquid sclerotherapy in the treatment of symptomatic venous malformations. *J Vasc Surg.* 47(3): 578-84, 2008 (エビデンスレベル IV)
- 16) Cabrera J, Cabrera J, Jr., Garcia-Olmedo MA, Redondo P. Treatment of venous malformations with sclerosant in microfoam form. *Arch Dermatol.* 139(11): 1409-16, 2003 (エビデンスレベル V)
- 17) Li L, Feng J, Zeng XQ, Li YH. Fluoroscopy-guided foam sclerotherapy with sodium morrhuate for peripheral venous malformations: Preliminary experience. *J Vasc Surg.* 49(4): 961-7, 2009 (エビデンスレベル V)
- 18) Kaji N, Kurita M, Ozaki M, Takushima A, Harii K, Narushima M, et al. Experience of sclerotherapy and embolosclerotherapy using ethanolamine oleate for vascular malformations of the head and neck. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg.* 43(3): 126-36, 2009 (エビデンスレベル IV)
- 19) Ogita S, Tsuto T, Tokiwa K, Takahashi T. Intracystic injection of OK-432: a new sclerosing therapy for cystic hygroma in children. *Br J Surg.* 74(8): 690-1, 1987 (エビデンスレベル V)
- 20) Poldervaart MT, Breugem CC, Speleman L, Pasmans S. Treatment of lymphatic malformations with OK-432 (Picibanil): review of the literature. *J Craniofac Surg.* 20(4): 1159-62, 2009 (エビデンスレベル V)
- 21) Ogita S, Tsuto T, Nakamura K, Deguchi E, Iwai N. OK-432 therapy in 64 patients with lymphangioma. *J Pediatr Surg.* 29(6): 784-5, 1994 (エビデンスレベル V)
- 22) Okazaki T, Iwatani S, Yanai T, Kobayashi H, Kato Y, Marusasa T, et al. Treatment of lymphangioma in children: our experience of 128 cases. *J Pediatr Surg.* 42(2): 386-9, 2007 (エビデンスレベル V)
- 23) Smith MC, Zimmerman MB, Burke DK, Bauman NM, Sato Y, Smith RJ. Efficacy and safety of OK-432 immunotherapy of lymphatic malformations. *Laryngoscope.* 119(1): 107-15, 2009 (エビデンスレベル V)
- 24) Yoo JC, Ahn Y, Lim YS, Hah JH, Kwon TK, Sung MW, et al. OK-432 sclerotherapy in head and neck lymphangiomas: long-term follow-up result. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 140(1): 120-3, 2009 (エビデンスレベル V)
- 25) Acevedo JL, Shah RK, Brietzke SE. Nonsurgical therapies for lymphangiomas: a systematic review. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 138(4): 418-24, 2008 (エビ

デンスレベル V)

26)Burrows PE, Mitri RK, Alomari A, Padua HM, Lord DJ, Sylvia MB, et al. Percutaneous sclerotherapy of lymphatic malformations with doxycycline. *Lymphat Res Biol.* 6(3-4): 209-16, 2008 (エビデンスレベル V)

27)White RI Jr, Pollak J, Persing J, Henderson KJ, Thomson JG, Burdge CM. Long-term outcome of embolotherapy and surgery for high-flow extremity arteriovenous malformations. *J Vasc Interv Radiol.* 11(10): 1285-95, 2000 (エビデンスレベル V)

28)Do YS, Yakes WF, Shin SW, Lee BB, Kim DI, Liu WC, Shin BS, Kim DK, Choo SW, Choo IW. Ethanol embolization of arteriovenous malformations: interim results. *Radiology.* 235(2): 674-82, 2005 (エビデンスレベル V)

29)Cho SK, Do YS, Shin SW, et al. Arteriovenous malformations of the body and extremities: analysis of therapeutic outcomes and approaches according to a modified angiographic classification. *J Endovasc Ther.* 13: 527-38, 2006 (エビデンスレベル IV)

30)Osuga K, Hori S, Kitayoshi H, Khankan AA, Okada A, Sugiura T, et al. Embolization of high flow arteriovenous malformations: experience with use of superabsorbent polymer microspheres. *J Vasc Interv Radiol.* 13(11): 1125-33, 2002 (エビデンスレベル V)

CQ42

乳児血管腫に対する塞栓療法は有用か
推奨グレード C2

乳児血管腫に対する塞栓療法は、限定された症例以外に推奨されない。高拍出性心不全や出血などの重篤な合併症を有し、かつ他の治療法に抵抗性の、限定された症例に対して考慮されることがある。

解説

現状でなされている乳児血管腫に対する塞栓療法の報告は、単例の症例報告がほとんどである(1-3)。乳児血管腫は退縮するため経過観察が第一である。積極的治療の適応となる重篤な症例においてもステロイド投与などの内科的薬物治療(→関連するCQ番号を記載する予定)が優先される。内科的薬物治療に抵抗性である症例のうち、高拍出性心不全を呈する症例や、潰瘍からの出血コントロールが困難な症例、病変のmass effectにより重要臓器機能の機能障害をきたし、かつ外科的アプローチが困難な症例(舌下乳児血管腫による気道閉塞など)、外科切除術に際して術中の出血量減少を目的とする症例などに塞栓術を施行したとの報告がある(1-4)。

Enjolrasらは、生命に関わる重大な合併症を有し、積極的治療が必要であった乳児血管腫25例を後ろ向きに検討し、ステロイド治療に抵抗性であった6例に塞栓術

を施行したと報告している1)。この報告によると、塞栓術を施行した症例はいずれも皮膚乳児血管腫の他に内臓乳児血管腫を合併し(喉頭5例、肝臓2例:重複あり)、5例に心不全の合併を認め、4例は喉頭に発生した乳児血管腫のため気管挿管が必要であったとしている。その結果、4例が生存、2例が死亡したと報告している。

乳児血管腫に対する塞栓療法の有効性および安全性を裏付けるための確立された十分なエビデンスはなく、本ガイドライン委員会のコンセンサスとしても、乳児血管腫に対する塞栓療法は推奨されない。

検索式 (PubMed)

1 "Hemangioma"[MH]
2 "Embolization, Therapeutic"[MH]
3 # 1 and # 2
4 ("1980"[DP] : "2009"[DP]) AND (#3 and #4)
Limits: Humans, Clinical Trial, Meta-Analysis, Practice Guideline, Randomized Controlled Trial, Review, Controlled Clinical Trial, English, Japanese

検索結果 127件

検索式 (医中誌)

1 血管腫 /TH
2 塞栓術 /TH
3 # 1 and # 2
4 # 3 and (LA=日本語, 英語, PT=会議録除く, CK=ヒト)

検索結果 109件

参考文献

- 1) Enjolras O, Riche MC, Merland JJ, Escande JP. Management of alarming hemangiomas in infancy: a review of 25 cases. *Pediatrics.* 85: 491-8, 1990 (エビデンスレベルV)
- 2) Connelly EA, Viera M, Price C, Waner M. Segmental hemangioma of infancy complicated by life-threatening arterial bleed. *Pediatr Dermatol.* 26: 469-72, 2009 (エビデンスレベルV)
- 3) Bava GL, Dalmonte P, Oddone M, Rossi U. Life-threatening hemorrhage from a vulvar hemangioma. *J Pediatr Surg.* 37: E6, 2002 (エビデンスレベルV)
- 4) Song JK, Niimi Y, Berenstein A. Endovascular treatment of hemangiomas. *Neuroimaging Clin N Am.* 17: 165-73, 2007 (エビデンスレベルVI)

CQ46

動静脈奇形の流入血管に対する近位(中枢側)での結紮術・コイル塞栓術は推奨されるか。

推奨グレード C2

症状の改善は一時的で、かつ側副血行路の発達を助長し、手術や経カテーテル的治療が困難となるため、行わないよう勧められる。

解説

動静脈奇形の流入血管に対する近位結紮・コイル塞栓術により側副血行路が発達し治療困難となった報告が多数認められ、行わないよう勧められる。

動静脈奇形に対する塞栓術は nidus の消失が目標であり、可能な限り nidus あるいはその近傍での塞栓が必要である。流入血管に対し、近位・中枢側で結紮術・コイル塞栓術を施行すると、nidus の消失は得られず、複数の側副血行路の発達を招く。多くの場合、側副血行路は細く、複雑で、屈曲蛇行が強く、経カテーテル的治療は困難となることが多い(2,3,4,5,6)。

Orcott C. IV らは、18 例の四肢や軟部の動静脈奇形患者のうち、7 例に流入血管の結紮術を施行したが、全例で再発、もしくは症状の改善が認められず、追加治療が必要となったと報告した。彼らは高い再発率と経カテーテル的治療が不能となることから、流入血管結紮術は動静脈奇形の治療選択肢にはなりえないと結論づけている(1)。

Wu JK らは、耳介の動静脈奇形で治療が行われた 29 例のうち、9 例に近位結紮術を施行したが全例が増悪し、8 例は耳介切除、もう 1 例も追加治療を必要としたと報告した。彼らは、以降の経カテーテル的治療が困難になることから、近位結紮術は動静脈奇形の治療選択肢にならないとしている(2)。

Slaba S. らは、舌に生じた動静脈奇形の 25 例を検討し、有症状で治療が行われた 12 例のうち、3 例は他施設で同側外頸動脈結紮術が施行され、著明な側副血行路の発達を認めたと報告している(3)。

その他にも、高拍出性心不全など重篤な合併症を有する肩の動静脈奇形に対し流入動脈結紮術が施行された結果、多数の側副血行路が生じ、症状の再燃を繰り返し、長期にわたる多数回の塞栓術が必要となった症例(4)、四肢や骨盤の動静脈奇形に対し近位結紮術・塞栓術が施行され、側副血行路が発達し、経カテーテル的治療・直接穿刺硬化療法の集学的治療により病状を制御しえた 3 症例(5)、頭頸部の動静脈奇形に対し外頸動脈結紮術が施行され治療に難渋した複数の報告がある(6,7)。

以上のように、近位・中枢側での結紮・コイル塞栓術は動静脈奇形の治療として選択しないよう勧められる。

ただし、太い動脈と静脈が直接連結する動静脈瘻で、短絡部にカテーテルで直接到達できるような症例では、コイル塞栓による治療も可能である(8)。術前塞栓にもコイルによる近位塞栓が許容されるかもしれないが、適応の決定には慎重であるべきで、将来再発時のカテーテル挿入の余地を残すため、短絡に近い部位での塞栓が望ましい。

検索式 (PubMed)

#1 (Arteriovenous Malformations[Mesh:NoExp] OR "Arteriovenous Fistula"[MH])

#2 Embolization, Therapeutic[MH]

#3 feeding artery

#4 feeding arteries

#5 "Ligation"[MH]

#6 #3 or #4

#7 #2 or #5

#8 #1 and #6 and #7

#9 ("1980"[DP]: "2009"[DP]) AND #8 Limits: Humans, English, Japanese

検索結果 134 件

検索式 (医中誌)

#1 動静脈瘻 /TH

#2 @ 動静脈奇形 /TH

#3 #1 or #2

#4 流入動脈 /AL

#5 流入 /AL

#6 動脈 /TH

#7 # 5 and # 6

#8 # 4 or # 7

#9 栄養動脈 /AL

#10 #8 or #9

#11 塞栓術 /TH

#12 結紮 /TH

#13 #11 or #12

#14 #3 and #10 and #13

#15 (LA= 日本語, 英語, PT= 会議録除く, CK= ヒト)

検索結果 65 件

参考文献

1) Orcott C. IV, Newton TH, Stoney RJ, Ehrenfeld WK. Intra-arterial embolization in the management of arteriovenous malformations. *Surgery*. 79: 3-12, 1976 (エビデンスレベル V)

2) Wu JK, Bisdorff A, Gelbert F, Enjolras O, Burrows PE, Mulliken JB. Auricular arteriovenous malformation: evaluation, management, and outcome. *Plast Reconstr Surg*. 115(4): 985-95, 2005 (エビデンスレベル V)

3) Slaba S, Herbreteau D, Jhaveri HS, Casasco A, Aymard A, Houdart E, Aoun N, Riche MC, Enjolras O, Merland JJ. Therapeutic approach to arteriovenous malformations of the tongue. *Eur. Radiol*. 8: 280-285, 1998 (レベル V)

4) Toker ME, Eren E, Akbayrak H, Numan F, Guler M, Balkanay M, Yakut C. Combined approach to a peripheral congenital arteriovenous malformation: surgery and embolization. *Heart Vessels*. 21(2): 127-30, 2004 (エビデンスレベル V)

5) Doppman JL, Pevsner P. Embolization of arteriovenous malformations by direct percutaneous puncture. *AJR Am J Roentgenol*. 140(4): 773-8, 1982 (エ

ビデンスレベル V)

6) Komiyama M, Khosla VK, Yamamoto Y, Tazaki H, Toyota N. Embolization in high-flow arteriovenous malformations of the face. *Ann Plast Surg.* 28(6): 575-83, 1992 (レベル V)

7) Svendsen PA, Wikholm G, Fogdestam I, Anniko M, Mendel L. Direct puncture of large arteriovenous malformations in head and neck for embolisation and subsequent reconstructive surgery. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg.* 28(2) :131-5, 1994 (エビデンスレベル V)

8) Komai H, Kawago M, Juri M. Massive spouting bleeding from chronic stasis ulceration caused by arteriovenous communication of the lower extremity. *J Vasc Surg.* 44(3): 658-9, 2006 (エビデンスレベル V)

CQ47

AVM に対する切除術前塞栓療法の実施時期として、適当なのはいつか？

推奨グレード CI

切除術の適切な実施時期は、塞栓後 3 日 (72 時間) 以内が推奨される。間隔が長期になると、塞栓した血管の再開通、側副血行路の発達が生じ、術中大量出血の危険が高まる可能性がある。また塞栓後に病変の増大をきたし手術が困難になる報告がある。

解説

罹患部位や病変の範囲によっても治療方法が異なり、一概に治療方法を述べることは困難であるが、頭頸部領域の血管奇形では術前塞栓が有用であった論文が散見された。Kohout ら 1) は 81 例の頭頸部の動静脈奇形のうち 46 例に術前塞栓を行い、2 日から 5 週間後に切除を行った。間隔が長い症例で塞栓後に病変の増大を経験したため、塞栓後 48 時間以内の手術を推奨している。

Erdmann ら 2) は頭頸部の動静脈奇形 4 例を術前塞栓し、24 時間以内に手術を行った。3 症例で 100ml 以下の出血量で切除可能であった。塞栓後の炎症により切除が困難になるのを防ぐために、72 時間以内での切除を推奨している。

Shapiro ら 3) は小児の頭蓋顔面骨の動静脈奇形 3 例中、緊急症例を除く 2 例に対し術前塞栓を行い、その 24 ~ 48 時間後もしくは同時に直接穿刺による塞栓術を追加、そのさらに 24 時間後に切除術を施行した。塞栓後 48 ~ 72 時間以内で血管塞栓効果がすぐれ、反応性変化は最小限ですみ、これ以上の間隔では血管の再開通や側副血行路の発達の危険が増加すると報告している。

Seccia ら 4) は 16 例の頭頸部動静脈奇形に対し、塞栓後 2 ~ 3 日で切除を施行することで、術中の出血を減らし、切除が容易になったと報告している。

塞栓物質(→ CQ41 参照)や塞栓部位(→ CQ46 参照)

にもよるが、術前塞栓療法の適切な実施時期に影響を与える因子として、目的血管の再開通や側副血行路の発達、手術を困難にする塞栓後の腫脹や反応性変化が挙げられる。これらの影響を避けるために塞栓後 72 時間以内という比較的早期の切除術を支持する報告が多い。臨床的にも長期間の間隔をおくことに利点はなく、塞栓後 72 時間以内での切除を推奨することは妥当であると思われる。

検索式 (PubMed)

#1 Arteriovenous Malformations[MH:noexp] OR "Arteriovenous Fistula"[MH]

#2 "Embolization, Therapeutic"[MH]

#3 preoperative OR "surgery "[SH]

#4 #1 AND #2 AND #3

#5 brain OR intracranial OR cerebral OR dural OR spinal OR hepatic OR intrahepatic OR pulmonary OR coronary OR traumatic OR posttraumatic OR portal OR uterine OR pancreatic OR renal OR intestinal

#6 #4 NOT #5

#7 #6 Limits: Humans, English, Japanese, Publication Date from 1980

検索結果 167 件

検索式 (医中誌)

#1 @ 動静脈奇形 /TH or 動静脈瘻 /TH

#2 塞栓術 /TH or 術前塞栓 /AL

#3 (血液循環 /TH or 血行 /AL) or (血液循環 /TH or 血流 /AL)

#4 #1 and #2 and #3

#5 #4 AND (LA= 日本語, 英語 CK= ヒト)

検索結果 71 件

参考文献

1) Kohout MP, Hansen M, Pribaz JJ, Mulliken JB. Arteriovenous malformations of the head and neck: natural history and management. *Plast Reconstr Surg.* 102(3): 643-54, 1998 (エビデンスレベルV)

2) Erdmann MW, Jackson JE, Davies DM, Allison DJ. Multidisciplinary approach to the management of head and neck arteriovenous malformations. *Ann R Coll Surg Engl.* 77(1): 53-9, 1995 (エビデンスレベルV)

3) Shapiro NL, Cunningham MJ, Bhattacharyya N, Choi IS, Pile-Spellman J, Joseph MP. Osseous craniofacial arteriovenous malformations in the pediatric population. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 123(1): 101-5, 1997 (エビデンスレベルV)

4) Seccia A, Salgarello M, Farallo E, Falappa PG. Combined radiological and surgical treatment of arteriovenous malformations of the head and neck. *Ann Plast Surg.* 43(4): 359-66, 1999 (エビデンスレベルV)

CQ48

乳児血管腫に対するステロイドの局所注射は全身投与に比べて有効か？

推奨グレード (C2) -

報告では局所注射と全身投与の間に統計学的有意差はないため、局所注射が全身投与に比べて乳児血管腫の縮小に関して有効とする科学的根拠はないと考える。

解説

無治療群と局所注射群と全身投与群とで比較検討した RCT が存在する 1)

写真で大きさ・縮小率を判断しているため再現性には乏しいが、無治療よりも治療群（全身投与・局所注射）の方が血管腫は有意に縮小する。局所注射と全身投与との比較に関しては統計学的有意差は存在しないが局所注射の方が縮小率は大きい傾向にあった。

また case series での報告も存在する 2) が、統計学的検討はなされていない。局所注射の方が全身投与に比べて縮小率は大きい傾向にあった。

検索式 (PubMed)

#1 "Hemangioma/drug therapy"

#2 "Steroids"

#3 "Administration, Intravesical" or "local injection" or topical or intralesional"

#4 #1 and #2 and #3

#5 #4 and ("1980"[Publication Date]: "2009"[Publication Date]) Limits: English, Japanese

検索結果 58 件

検索式 (医中誌)

#1 血管腫 /TH

#2 Glucocorticoids/TH or Steroids/TH or 副腎皮質ホルモン /TH

#3 注射 /TH or 局所注射 /AL or 局注療法 /AL

#4 #1 and #2 and #3

#5 #4 AND (LA= 日本語, 英語 PT= 会議録除く CK= ヒト)

検索結果 19 件

参考文献

1) Jalil S, Akhtar J, Ahmed S. Corticosteroids therapy in the management of infantile cutaneous hemangiomas. J Coll Physicians Surg Pak 16(10): 662-5, 2006. (エビデンスレベルII)

2) Gangopadhyay AN, Sinha CK, Gopal SC, Gupta DK, Sahoo SP, Ahmad M. Role of steroid in childhood haemangioma: a 10 years review. Int Surg. 82(1): 49-51, 1997. (エビデンスレベルV)

CQ49

乳児血管腫・血管奇形に対する薬物投与は有効か？

推奨グレード (各薬物に併記) -

乳児血管腫に対する薬物療法には大別して 4 種類の薬剤に対する報告があるが、Kasabach-Merritt 現象をもたらす血管腫瘍に対する薬物療法と混同しないよう、注意が必要である (CQ52 参照)

①副腎皮質ホルモン (全身投与; 内服, 経静脈性 局所注射) 推奨グレード B

②プロプラノロール (内服) 推奨グレード C1

③ピンクリスチン (全身投与) 推奨グレード C1

④インターフェロン α (2a, 2b 皮下注射) 推奨グレード C1

治療が必要な乳児血管腫に対し薬物投与を考慮する場合、副腎皮質ホルモンは有効であり、投与方法としては経静脈性よりも内服のほうが効果的である。局所注射は内服と同等の効果を期待できる。それ以外の薬剤は使用を考慮してもいいが、適応を十分に検討したうえで決定する必要がある。いずれの薬剤を使用する場合でも副作用には注意が必要であり、症状のない乳児血管腫に対して簡単に使用するべきではない。

血管奇形に対する薬物療法に対する報告は静脈奇形とリンパ管奇形が主であり

①副腎皮質ホルモン (内服) 推奨グレード C2

②インターフェロン α (2a, 2b) 推奨グレード C2

③サイクロフォスファミド 推奨グレード C2

④アスピリン療法 推奨グレード C1

⑤ヘパリン療法 推奨グレード C1

⑥ワーファリン内服 推奨グレード C1

血管奇形に対し科学的に効果が証明された薬物療法はない。異常血管・リンパ管の細胞に対して効果を示すと考えられる薬剤 (① - ③) と、拡張した静脈により惹起される血栓・出血を予防目的で使用される薬剤 (④ - ⑥、CQ52 参照) があり、合併症・副作用を十分に検討したうえで決定する必要がある。

解説

乳児血管腫に対する薬物療法は、Kasabach-Merritt 現象をおこす Kaposiform Hemangioendothelioma に対する薬物療法とは別個に考える必要があるが、①に関してはランダム化比較試験 1,2) の報告があり、有効であることは証明されていると考えられるが、適応にあたっては副作用も考慮して、眼瞼周囲で視野障害をもたらしている乳児血管腫など、機能的な障害に対して使用することが望ましい。使用方法として、経静脈性よりも経口投与のほうが効果的である事は証明されている 2) が、局所注射と経口投与では効果の差は証明されていない。なお、ステロイドの有用性に関しシステマティックレビューとして報告されている論文 3,4) も存在するが、その内容は RCT の論文を集積した研究ではないため、本稿では通常の review として扱い、推奨度は B とした。

② - ④に関しては効果が科学的に十分証明されているわけではない 5-7) が、副腎皮質ホルモン投与で効果が