

見られない症例では使用を考慮してもよいと考えられるため、推奨度はC1とした。いずれの薬剤も、何らかの症状が存在し児の機能的予後や生命予後に問題が生じることが危惧される乳児血管腫に対して使用すべきであり、薬剤投与により整容的な改善が得られたり、将来の手術を回避できるという科学的根拠はないので、使用にあたっては注意が必要である。

血管奇形に対する薬物療法は科学的に効果が証明されている報告がない。リンパ管奇形に対して使用されている報告はいずれも難治性の症例に対して使用されたもの(8,9)であり、一般的には使用を考慮されるべき薬剤ではなく、推奨度をC2とした。なお、静脈奇形が腸管に存在して出血する症例に対する治療方法の報告(10)が存在するが、ランダム化比較試験であり、効果に対し科学的根拠があるだけでなく他に十分効果が期待できる治療方法がないので参考として記載する。

広範な静脈奇形に合併する血液凝固異常に対する薬物療法はCQ52を参照。

検索式(PubMed)

#1 "Hemangioma/drug therapy" AND ("1980"[PDAT] : "2009"[PDAT])

#2 ("1980"[PDAT] : "2009"[PDAT]) AND ("Vascular Malformations"[All Fields] AND "Drug Therapy"[Mesh]) OR "Lymphatic Abnormalities/drug therapy"[Mesh] OR "lymphangioma/drug therapy"[MeSH])

#3 #1 or #2

#4 #3 AND ("humans"[MeSH Terms] AND (Clinical Trial[ptyp] OR Meta-Analysis[ptyp] OR Practice Guideline[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp] OR Review[ptyp] OR Controlled Clinical Trial[ptyp])) AND (English[lang] OR Japanese[lang])

検索結果 116 件

検索式(医中誌)

#1 血管腫 /TH

#2 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

#3 #1 or #2

#4 #3 AND (LA= 日本語 , 英語 CK= ヒト SH= 薬物療法)

#5 薬物投与法 /TH

#6 #3 AND #5 AND (LA= 日本語 , 英語 CK= ヒト)

#7 #4 OR #6

#8 AND (PT= 会議録除く)

検索結果 264 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) Pope E, Krafchik BR, Macarthur C, Stempak D, Stephens D, Weinstein M, Ho N, Baruchel S. Oral versus high-dose pulse corticosteroids for problematic infantile hemangiomas: a randomized, controlled trial. Pediatrics 119(6): e1239-47, 2007. (エビデンスレベルII)

3) Bennett ML, Fleischer AB Jr, Chamlin SL, Frieden IJ. Oral corticosteroid use is effective for cutaneous hemangiomas: an evidence-based evaluation. Arch Dermatol 137(9): 1208-13, 2001. (エビデンスレベルVI)

4) Ranchod TM, Frieden IJ, Fredrick DR. Corticosteroid treatment of periorbital haemangioma of infancy: a review of the evidence. Br J Ophthalmol 89(9): 1134-8, 2005 (エビデンスレベルVI)

5) Sans V, Dumas E, Berge J et al. Propranolol for severe infantile hemangiomas: follow-up report. Pediatrics 124 : 2009 e423-e431 (エビデンスレベルV)

6) Fawcett SL, Grant I, Hall PN, Kelsall AW, Nicholson JC. Vincristine as a treatment for a large haemangioma threatening vital functions. Br J Plast Surg 57(2): 168-71, 2004. (エビデンスレベルV)

7) Soumekh B, Adams GL, Shapiro RS. Treatment of head and neck hemangiomas with recombinant interferon alpha 2B. Ann Otol Rhinol Laryngol 105(3): 201-6, 1996. (エビデンスレベルV)

8) Turner C, Gross S Treatment of recurrent suprahyoid cervicofacial lymphangioma with intravenous cyclophosphamide. Am J Pediatr Hematol Oncol. 16(4): 325-8, 1994 (エビデンスレベルV)

9) Ozeki M, Funato M, Kanda K, Ito M, Teramoto T, Kaneko H, Fukao T, Kondo N Clinical improvement of diffuse lymphangiomatosis with pegylated interferon alfa-2b therapy: case report and review of the literature. Pediatr Hematol Oncol 2007. 24 (7) : 513-524 (エビデンスレベルV)

10) van Cutsem E, Rutgeerts P, Vantrappen G Treatment of bleeding gastrointestinal vascular malformations with oestrogen-progesterone. Lancet 335(8695): 953-5, 1990 (エビデンスレベルII)

CQ50

乳児血管腫に対する薬物外用療法は有効か？

推奨グレード (C2) -

乳児血管腫に対する薬物外用療法には大別して2種類の薬剤の報告があり、いずれの報告も症状の乏しい乳児血管腫に対して使用している。

(潰瘍化した乳児血管腫に対する薬物外用療法はCQ16参照)

①副腎皮質ホルモン含有軟膏・クリーム

② 5% イミキモドクリーム 4-amino-1-(2-methylpropyl)-1H imidazo[4,5-c]quinoline 免疫賦活剤

これらの薬剤の有効性に関する論文には control 群が存在する比較試験は存在せず、case series あるいは expert opinion での報告であるためエビデンスレベルは V と評価される論文が多い。イミキモドも副腎皮質ホルモン含有軟膏も効果があるのは表在型とされ、Batta らの未治療群の結果と比較して優位な差があるとはいいがたく、推奨グレードを C2 とした。

解説

参考文献はいずれも比較対象がない報告であるが、Batta K らの報告 1) (前向き RCT、色素レーザー照射した群としない群の比較) での observation group が control 群として参考になると考えられる。

①に関しては Garzon MC らの報告 2) では母集団が均一であるが、コントロール群がなく、治療群と未治療群の比較にはなっていない。Garzon MC らの報告の有効率は治療実施者による判定であり、バイアスがかかっている可能性があると同時に、部分的に効果が見られた症例を含めて有効率 73% としている。良い効果が見られた症例は 35% であり、Batta K らの control 群での 1 年後の改善率 44% と比較して有意に有効であるとは言い難い。McCuaig CC らの論文は phase II study であるが、エビデンスレベルを V とした。科学的根拠には乏しく、推奨度としては適応を考慮してもいいが、行うよう勧められる内容とは言い難いため C2 と判断した。

②に関しても 10 例 3)、18 例 4) の case series と、14 例の open-label study 5) が存在しているが、いずれも対照群がなく、①と同様の理由から推奨グレード C2 と判断した。

検索式 (PubMed)

#1 ("1980"[Publication Date] : "1986"[Publication Date]) AND ("Administration, Topical"[Mesh:NoExp])

#2 ("1980"[Publication Date] : "2009"[Publication Date]) AND "Administration, Cutaneous"[Mesh]

#3 #1 OR #2

#4 "Hemangioma"[Mesh] AND ("1980"[PDAT] : "2009"[PDAT])

#5 #3 AND #4 AND ("humans"[MeSH Terms] AND (English[lang] OR Japanese[lang]))

#6 imiquimod AND "Hemangioma"[Mesh] AND ("1980"[PDAT] : "2009"[PDAT])

#7 #5 or #6

検索結果 24 件

検索式 (医中誌)

#1 血管腫 /TH

#2 皮膚作用剤 /TH

#3 塗布剤 /TH

#4 (経皮投与 /TH or 外用療法 /AL)

#5 #2 or #3 or #4

#6 #1 and #5

#7 #6 AND (LA= 日本語, 英語 CK= ヒト)

検索結果 15 件

参考文献

1) Batta K, Goodyear HM, Moss C et al. Randomised controlled study of early pulsed dye laser treatment of uncomplicated childhood haemangiomas : results of a 1-year analysis Lancet. 2002;360: 521-527. (エビデンスレベル II)

2) Garzon MC, Lucky AW, Hawrot A, Frieden IJ. Ultrapotent topical corticosteroid treatment of hemangiomas of infancy. J Am Acad Dermatol. 52(2) : 281-286, 2005. (エビデンスレベル V)

3) Welsh O, Olazaran Z, Gomez M, Salas J, Berman B. Treatment of infantile hemangiomas with short-term application of imiquimod 5% cream. J Am Acad Dermatol. 51(4) : 639-642, 2004. (エビデンスレベル V)

4) Ho NT, Lansang P, Pope E. Topical imiquimod in the treatment of infantile hemangiomas: a retrospective study. J Am Acad Dermatol. 56(1) : 63-68, 2007. (エビデンスレベル V)

5) McCuaig CC, Dubois J, Powell J, Belleville C, David M, Rousseau E, Gendron R, Jafarian F, Auger I. A phase II, open-label study of the efficacy and safety of imiquimod in the treatment of superficial and mixed infantile hemangioma. Pediatr Dermatol. 26(2): 203-212, 2009. (エビデンスレベル V)

CQ52

血管腫および血管奇形の血液凝固異常に対してどのような治療を行うべきか？

推奨グレード (血管腫瘍と血管奇形とを別記載とし、項目別に記載)

血管腫瘍

Kasabach-Merritt 現象をおこす血管腫 (Kaposiform Hemangioendothelioma, Tufted Angioma) に対しては A: 薬物療法 (①ステロイド全身投与②インターフェロン α 2a, 2b ③サイクロフォスファミド④ビンクリスチン⑤εアミノカプロン酸⑥ヘパリンや低分子ヘパリン⑦パナルジンとアセチルサリチル酸⑧ペントキシフィリン⑨トラネキサム酸⑩ジピリダモール)

B: 放射線照射

C: 動脈塞栓術

D: 切除術

E: 持続圧迫

の報告がある 1,2)。

推奨グレードはいずれも C1 と考える。

いずれの報告においても共通しているのは、1 つの方

法論では解決しないので種々の選択肢を検討し、副作用も考慮しながら治療方法を決定すべき、という意見である。

血管奇形

血液凝固異常をおこす血管奇形のうち、静脈奇形に対しては

A: 圧迫療法

B: 薬物療法 (①低分子ヘパリン②低用量アスピリン③ワーファリン)

を推奨する報告 7,8,9)がある。①は case series であるが②③は expert opinion であり、科学的な根拠には乏しい。

いずれの治療も他に有効な方法はなく、推奨グレードとしては C1 と考えた。

解説

血管腫瘍

治療に関する報告は数多いが、治療効果の評価方法において統一されたものはなく、有効率も論文間での比較はできない。薬物療法として頻用されるのはステロイド全身投与であり、first-line therapy として推奨されている 3,4) が、大量投与による副作用を危惧する意見も少なからず存在し、ピンクリスチンを first-line therapy として推奨する報告 5,6) もある。ステロイド投与により症状改善が得られない場合の治療はインターフェロン α 、放射線照射、化学療法単独あるいはコンビネーションで使用されている報告が多い。

報告内容に一致しているコメントはいずれか一つの方法論ですべての患者に対応可能ではない、という点がある。薬物療法の奏効率も報告により異なるが、ステロイド投与により改善する症例は 1/3 程度でしかない、という意見は少なくない。

血管奇形

静脈奇形に関しては Kasabach-Merritt 現象と異なり、血管内血液凝固促進による凝固因子消費が病態と報告され、血栓形成の予防が主たる目的と述べられている。薬物療法開始の目安は示されておらず、血液検査を定期的に施行し、患者ごとに治療の適否を決定することになる。

圧迫療法は静脈圧を減少させることにより凝固現象阻害作用があると解釈されており、多くの文献で推奨されているが、24 時間の圧迫を中止した場合に急速に血栓形成が進行して DIC にいたる場合がある事が報告 4) されており、注意が必要である。薬物療法に関しては低分子ヘパリン治療群では d-dimer 平均値が有意に減少し、疼痛も早急に緩和したとする報告 10) があるが、その他は自験例を述べた expert opinion である。凝固因子の消費により手術時に大量出血する可能性があるケースでは術前の薬物療法を推奨している。

検索式 (PubMed)

#1 "Hemangioma"[Mesh]

#2 "Vascular Malformations" OR "Lymphatic Abnormalities"[Mesh] OR "lymphangioma"[MeSH]

#3 "Blood Coagulation Disorders"[Mesh]

#4 (#1 or #2) and #3

#5 #4 and ("1980/01/01"[Publication Date] : "3000"[Publication Date]) Limits: Humans, English, Japanese

#6 #5 and ("1980"[Publication Date] : "3000"[Publication Date]) Limits: Humans, Clinical Trial, Meta-Analysis, Practice Guideline, Randomized Controlled Trial, Review, Controlled Clinical Trial, English, Japanese

検索結果 32 件

検索式 (医中誌)

#1 血管腫 /TH

#2 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

#3 血液凝固異常 /TH

#4 (#1 or #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 55 件

参考文献

- 1) Enjolras O, Wassef M, Mazoyer E, et al. Infants with Kasabach-Merritt syndrome do not have "true" hemangioma. *J Pediatr.* 1997;130(4):631-640. (エビデンスレベルV)
- 2) Mulliken JB, Anupindi S, Ezekowitz RAB, Mihm MC. Case 13-2004: A Newborn Girl with a Large Cutaneous Lesion, Thrombocytopenia, and Anemia *N Engl J Med* 2004;350:1764-75. (エビデンスレベルV)
- 3) Hall GW. Review Kasabach-Merritt syndrome : Pathogenesis and Management *Br J Haematol.* 2001; 112 : 851-862. (エビデンスレベルV)
- 4) Larsen EC, Zinkham WH, Eggleston JC, Zitelli BJ. Kasabach-Merritt syndrome: therapeutic considerations. *Pediatrics* 79(6): 1987 971-80 (エビデンスレベルV)
- 5) Thomson K, Pinnock R, Teague L, Johnson R, Manikkam N, Drake R Vincristine for the treatment of Kasabach-Merritt syndrome: recent New Zealand case experience *N Z Med J* 2007;120(1249) U2418 (エビデンスレベルV)
- 6) Haisley-Royster C, Enjolras O, et al. Kasabach-Merritt phenomenon: a retrospective study of treatment with vincristine. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology.* 2002;24:459-62. (エビデンスレベルV)
- 7) Mazoyer E, Enjolras O, Laurian C, Houdart E, Drouet L. Coagulation abnormalities associated with extensive venous malformations of the limbs: differentiation from Kasabach-Merritt syndrome. *Clin Lab Haematol.*

2002;24(4):243-251. (エビデンスレベルV)

8) Mazereeuw-Hautier J, Syed S, Leisner RI, Harper JL. Extensive venous/lymphatic malformations causing life-threatening haematological complications. *Br J Dermatol* 157(3) 558-63 2007 (エビデンスレベルV)

9) Maguiness S, Koerper M, Frieden I. Relevance of D-dimer Testing in Patients With Venous Malformations. *Arch Dermatol*. 145 (11) 2009 1321-1324 (エビデンスレベルV)

10) Dompmmartin A, Acher A, Thibon P, et al. Association of localized intravascular coagulopathy with venous malformations. *Arch Dermatol* 144(7) 873-7 2008 (エビデンスレベルV)

CQ 53

乳児血管腫および血管奇形の治療に放射線治療は有用か？

推奨グレード C-D2

放射線治療後の晩発性合併症として悪性腫瘍の発生や発育障害が問題となり、乳児血管腫および血管奇形の治療として放射線治療は推奨されない。

解説

乳児血管腫および血管奇形の治療として放射線治療が施行された報告がある。多くの症例で Kasabach-Merritt 現象の治療のために施行されたと記載されている 1-3)。しかしながら Kasabach-Merritt 現象をきたす血管性病変は Kaposiform hemangioendothelioma あるいは Tufted angioma とされ、乳児血管腫では Kasabach-Merritt 現象はきたさないと考えられている 4)(→ CQ52 参照)。また乳児血管腫および血管奇形による摂食障害、手の機能障害、誤嚥性肺炎、視野障害、出血に対して 6 - 18Gy の低線量の放射線治療を施行し、有効であった報告がある 3)。乳児血管腫および血管奇形の放射線治療後の晩発性合併症として乳癌 5)、甲状腺癌 6)、血管肉腫 7) など悪性腫瘍の発生や発育障害 3) が問題となっており、安易に放射線治療を施行するべきではない。

検索式 (PubMed)

#1 "Hemangioma"[MH]

#2 "Vascular Malformations" OR "Lymphatic Abnormalities"[MH] OR "lymphangioma"[MH]

#3 #1 OR #2

#4 "Radiotherapy"[MH]

#5 #3 AND #4

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

#7 #5 NOT #6

#8 #5 NOT #6 Limits: Humans, English, Japanese,

Publication Date from 1980

検索結果 133 件

検索式 (医中誌)

#1 血管腫 /TH

#2 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

#3 #1 or #2

#4 #3 AND (SH= 放射線療法)

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

#6 放射線療法 /TH

#7 #3 and #6

#8 #7 AND (LA= 日本語, 英語 PT= 会議録除く CK= ヒト)

#9 #5 or #8

検索結果 181 件

参考文献

1) Schild SE, Buskirk SJ, Frick LM, et al. Radiotherapy for large symptomatic hemangiomas. *Int J Radiat Oncol Bio Phys*. 21: 729-735, 1991 (エビデンスレベル V)

2) Mitsuhashi N, Furuta M, Sakurai H, et al. Outcome of radiation therapy for patients with Kasabach-Merritt syndrome. *Int J Radiat Oncol Biol. Phys*. 39: 467-473, 1997 (エビデンスレベル V)

3) Ogino I, Torikai K, Kobayasi S, et al. Radiation therapy for life- or function-threatening infant hemangioma. *Radiology*. 218: 834-839, 2001 (エビデンスレベル V)

4) Enjolras O, Wassef M, Mazoyer E, et al. Infant with Kasabach-Merritt syndrome do not have "true" hemangiomas. *J Pediatr*. 130: 631-640, 1997 (エビデンスレベル V)

5) Lundell M, Mattsson A, Hakulinen T, Holm LE. Breast cancer after radiotherapy for skin hemangioma in infancy. *Radiat Res*. 145: 225-30, 1996 (エビデンスレベル V)

6) Haddy N, Andriamboavonjy T, Paoletti C, Dondon MG, Mousannif A, Shamsaldin A, Doyon F, Labbé M, Robert C, Avril MF, Fragu P, Eschwege F, Chavaudra J, Schwartz C, Lefkopoulos D, Schlumberger M, Diallo I, de Vathaire F. Thyroid adenomas and carcinomas following radiotherapy for a hemangioma during infancy. *Radiother Oncol*. 93: 377-82, 2009 (エビデンスレベル V)

7) Caldwell JB, Ryan MT, Benson PM, James WD. Cutaneous angiosarcoma arising in the radiation site of a congenital hemangioma. *J Am Acad Dermatol*. 33: 865-70, 1995 (エビデンスレベル V)

CQ54

乳児血管腫および血管奇形の圧迫療法は有用か？

推奨グレード 血管奇形 : グレード C1

乳児血管腫: グレード C2

血管奇形に対する圧迫療法は、主に静脈奇形で報告され、疼痛、腫脹などの症状や血液凝固異常を改善することや患者の満足度においてその有用性が報告されている。治療は非侵襲的であり、まず試みて良い治療法と考えられる。

乳児血管腫に対する圧迫療法は症例報告などが散見されるが、その報告は少なく、評価方法も曖昧でエビデンスレベルも高くない。行うことを勧める科学的根拠はないため推奨される方法ではない。

解説

【血管奇形】

Hein ら 1) は 176 例の筋肉内静脈奇形患者を対象にしたアメリカの 3 施設でのコホート研究を行い、42 例 (24%) で圧迫包帯による圧迫療法およびアスピリン治療を行った。このうち、侵襲のないこれらの治療のみでは失敗に終わった 17 例 (10%) については硬化療法、切除術もしくはその両方を追加した。25 例は圧迫療法とアスピリン治療のみで、6 例 (24%) に改善を認め、1 例 (4%) は不変であったが、悪化した症例はなかった。圧迫療法やアスピリン治療により血栓症は予防されており、活動的な若い子供や大人では常に圧迫包帯を使用すべきであると喚起している。

Breugerm ら 2) の 81 例の下肢血管奇形患者 81 例 (男性 33 例 (41%)、女性 48 例 (59%)、年齢 14 歳～61 歳 (平均 30.4 歳)) を対象にしたコホート研究では、34 症例で弾性ストッキングを着用した。81 例中 10 例は high flow lesion で、71 例は low flow lesion で、後者のうち 44 例が静脈奇形、12 例が Klippel-Trenaunay 症候群、10 例がリンパ管奇形 (6 例がリンパ管奇形のみ、4 例がリンパ管静脈奇形) であった。血栓性静脈炎の既往がある場合、下肢に浮腫を伴う場合または下肢の皮膚刺激症状を有する場合に弾性ストッキング着用が指示された。弾性ストッキングを着用した 34 例中 25 例 (74%) がストッキング着用で満足していた。多変量回帰分析結果では、弾性ストッキングを着用している患者や、患側の足の手術を受けた患者は、機能的体力的に劣っており、痛みがより強いという相関がみられた。弾性ストッキング着用患者の多く (74%) がストッキング着用の効力に満足していたにも関わらず、ストッキング着用している患者は着用していない患者よりも QOL が低かったと報告している。

Enjolras ら 3) は 27 例 (男性 14 例、女性 13 例、年齢 0 歳～28 歳、下肢 16 例、上肢 11 例) の四肢広範囲静脈奇形患者を対象にした症例研究において、大多数の症例は弾性ストッキングを着用していた。弾性ストッキング着用を中止した後は症状の悪化を認めた。弾性スト

キングにより、病変は圧迫され血液貯留は減少するのと同様に限局性の慢性的凝固異常の改善もみられた。

以上血管奇形に対する圧迫療法は、主に静脈奇形で報告され、疼痛、腫脹などの症状や血液凝固異常を改善することや患者の満足度においてその有用性が報告されている。治療は非侵襲的であり、まず試みて良い治療法と考えられる。

【乳児血管腫】

Kaplan ら 4) の四肢 (乳児) 血管腫患者を対象にしたケースシリーズでは、四肢の潰瘍化した血管腫に対して抗生剤治療および圧迫療法を組み合わせた初期治療を行い、ほとんどの患者に急速な改善が認められ、2 週間以内に潰瘍が治癒した。局所的な抗生剤入り軟膏 (あるいは明らかな二次感染が認められるときは初期に抗生剤全身投与) および自己接着圧迫包帯 Coban (3M CO.) を行うと、局所的な抗生剤入り軟膏単独使用に比してより効果的で、自己接着圧迫包帯使用は安全で簡便で血管腫の退縮を促進していると報告している。

越智ら 5) は 14 例の乳児血管腫 (女児 9 例、男児 5 例、年齢は平均 8.1 カ月 (1 ヶ月～4 歳)、部位は四肢 7 例、頭頸部 6 例、体幹 1 例) に対して弾性包帯 (6 例)・プレスネット (4 例)・サポーター (1 例)・エラテックスおよび弾性包帯 (1 例)・エラテックスおよび凍結療法 (2 例) による圧迫を行った。14 例中 13 例に血管腫の消腿あるいは縮小がみられ、無効例は 1 例のみであった。四肢発症 7 例はいずれも有効であった。消腿までの期間は 2 ヶ月～3 年 (10 例 平均 15.2 ヶ月) であった。圧迫療法は合併症がないため、血管腫が圧迫できる部位にあるものに対しては早期に開始することを喚起している。

Totsuka ら 6) は女児 3 例の耳下腺血管腫 (平均年齢 4.3 カ月 (4～5 カ月)) に対して、レジン板によるスプリントおよび手製の帽子による圧迫を行った。治療期間は平均 13 ヶ月間 (8～16 ヶ月)、平均 4.6 歳 (2～7 歳) まで観察を行った。3 例すべてに臨床的にもエコー上も、血管腫の消腿を認めた。乳児血管腫は自然に退縮傾向を示すものもあるため、圧迫療法により血管腫のサイズが縮小したと結論づけることはできないが、安全で効果的な治療法ではあると報告している。

以上、有効性を示す報告はあるものの少なく、評価方法も曖昧でエビデンスレベルも高くない。行うことを勧める科学的根拠はないため推奨される方法ではない。

検索式

医中誌による

#1 血管腫 /TH

#2 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

#3 圧迫療法 /AL or 圧迫法 /AL

#4 #1 or #2

#5 #3 and #4

#6 #5 AND (LA= 日本語, 英語 PT= 会議録除く CK= ヒト)

Pub Med による

#1 "Hemangioma"[Mesh]

#2 "Vascular Malformations" OR "Lymphatic Abnormalities"[Mesh] OR

"lymphangioma"[MeSH]

#3 pressure therapy

#4 compression therapy

#5 compression treatment

#6 (#1 or #2) AND (#3 or #4 or #5)

#7 ("1980"[Publication Date] : "2009"[Publication Date]) AND ((#1 or #2) AND (#3 or #4 or #5))

参考文献

1) Hein KD, Mulliken JB, Kozakewich HP, Upton J, Burrows PE.: Venous malformations of skeletal muscle. *Plast Reconstr Surg.* 2002;110(7):1625-35. (エビデンスレベルIV a)

2) Breugem CC, Merkus MP, Smitt JH, Legemate DA, van der Horst CM.: Quality of life in patients with vascular malformations of the lower extremity. *Br J Plast Surg.* 2004;57(8):754-63. (エビデンスレベルIV a)

3) Enjolras O, Ciabrini D, Mazoyer E, Laurian C, Herbreteau D.: Extensive pure venous malformations in the upper or lower limb: a review of 27 cases. *1997;36(2 Pt 1):219-25* (エビデンスレベルV)

4) Kaplan M, Paller AS.: Clinical pearl: use of self-adhesive, compressive wraps in the treatment of limb hemangiomas. *J Am Acad Dermatol.* 1995;32(1):117-8. (エビデンスレベルV)

5) 越智五平, 大川治夫, 金子道夫, 他 : 小児外科疾患と Non-open Surgery 血管腫の非手術的治療 持続圧迫療法と凍結療法. *小児外科.* 1992; 24(5): 539-547. (エビデンスレベルV)

6) Totsuka Y, Fukuda H, Tomita K.: Compression therapy for parotid haemangioma in infants. A report of three cases. *J Craniomaxillofac Surg.* 1988 ;16(8):366-70. (エビデンスレベルV)

CQ55

乳児血管腫および血管奇形の冷凍凝固療法は有用か?

推奨グレード C2

乳児血管腫の増殖期病変に対して冷凍凝固療法の有効性を示す報告は散見されるが、その中に高いエビデンスレベルを有するものはない。またその手技に確立されたものは無く圧抵の時間など手技に熟練を要することや瘢痕形成や色素脱失の危険性を伴うことから、一般的な治療として推奨される治療法とは言い難い。

血管奇形に対しては冷凍凝固療法が有用である証拠は無い。

解説

冷凍凝固療法は、安価で手技も比較的簡便であり、どこでも施行できる利点を有している。乳児血管腫に対して、ヨーロッパや南アメリカのいくつかの国ではよく用いられている治療であり 1)、日本でも報告が散見される 2)。乳児血管腫において、自然経過と冷凍凝固療法を比較した研究報告は見られない。

八代ら 3) は、27 例の莓状血管腫病変に対して、ドライアイスによる冷凍凝固療法を施行し、治療開始後 3 ヶ月の時点で CR11%、PR67% と、その有効性を報告している。Reischle ら 4) は 11 例の局面型乳児血管腫において 6 例で完全消失、5 例で良好な結果を得たと報告している。平野ら 5) は、15 例の莓状血管腫において、13 例で良好な結果を得たと報告しているが、病変を壊死させている。いずれも、自然退縮と比較したものでは無いが、wait and see policy では 5 歳で CR に至るのはおよそ半分とされる 6) ことから考えると、一定の有効性があると考えられる。

病型分類別における有効性では、局面型が腫瘍型に比べ効果が高いとの報告が多い 3,4)。Tronina らは眼瞼の血管腫に対して、腫瘍部分は切除を表層部分に凍結療法を行い、整容面で良い結果であったと報告した 6)。腫瘍を形成する以前の早い段階で治療を開始することが有効性を高めると考えられる。

副作用としては色素脱失や瘢痕形成が挙げられ、一定の割合で発生すると考えられる 1,8,9)。

報告される手技としては特定のプロトコールはなく、液体窒素、ドライアイス、装置を用いたもの等様々であり、圧抵の時間も 3~4 秒の短時間から 1 分以上の長時間までである。過剰な凍結凝固は潰瘍化とそれに続く瘢痕形成につながるため、熟練を要すると考えられる。

血管奇形に対しては冷凍凝固療法を施行した報告は極めて少なく、その有用性は不明である。

検索式

医中誌による

#1 血管腫 /TH

#2 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

#3 凍結外科 /TH or 寒冷療法 /TH or 凍結凝固 /TH

#4 ドライアイス /TH

#5 #4 AND (SH= 治療的利用)

#6 圧抵療法 /AL 1

#7 窒素 /TH

#8 #7 AND (SH= 治療的利用)

#9 (炭酸 /TH or 炭酸 /AL)

#10 #9 AND (SH= 治療的利用)

#11 液体窒素 /TH
 #12 #11 AND (SH= 治療的利用)
 #13 (#1 or #2) and (#3 or #5 or #6 or #8 or #10 or #12)
 #14 #13 AND (LA= 日本語, 英語 PT= 会議録除く CK= ヒト)
 Pub Med による
 #1 "Hemangioma"[Mesh]
 #2 "Vascular Malformations" OR "Lymphatic Abnormalities"[Mesh] OR "lymphangioma"[MeSH]
 #3 "cryosurgery"[Mesh]
 #4 freezing
 #5 carbon dioxide snow freezing method
 #6 "dry ice"[Mesh]
 #7 dry ice therapy
 #8 "nitrogen/therapeutic use"[Mesh]
 #9 cryotherapy
 #10 (#1 or #2) AND (#3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9)
 #11 ("1980"[Publication Date] : "2009"[Publication Date]) AND ((#1 or #2) AND (#3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9))

参考文献

- 1) Drolet BA, Esterly NB, Frieden IJ. Hemangiomas in children. *N Engl J Med.* 1999; 15;341(3):173-81. (エビデンスレベルVI)
- 2) 大原国章, 早期莓状血管腫に対するドライアイス圧抵治療 皮膚科の臨床 1995; 37(1):7-8. (エビデンスレベルVI)
- 3) 八代浩, 柴田真一, 柳田邦治, 白田俊和, 莓状血管腫に対する早期ドライアイス療法 皮膚科の臨床. 2003;45(12): 1637-1639. (エビデンスレベルV)
- 4) Reischle S, Schuller-Petrovic S. Treatment of capillary hemangiomas of early childhood with a new method of cryosurgery. *Am Acad Dermatol.* 2000; 42: 809-13. (エビデンスレベルV)
- 5) 平野敬八郎, 蔵本新太郎, 渡辺聖, 他. 小児莓状血管腫 Straw berry mark に対する積極的治療 - 凍結手術 Cryosurgery の適応について - 小児外科. 1995; 27(6):710-718 (エビデンスレベルV)
- 6) Bowers RE, Graham EA, Tomlinson KM : The natural history of the strawberry navus. *Arch Dermat* 1960; 82 : 667-680. (エビデンスレベルVI)
- 7) Tronina SA, Bobrova NF, Khrineko VP. Combined surgical method of orbital and periorbital hemangioma treatment in infants. *Orbit.* 2008;27: 249-57. (エビデンスレベルV)
- 8) Werner JA, Dunne AA, Lippert BM, Folz BJ Optimal treatment of vascular birthmarks. *Am J Clin*

Dermatol 2003;4(11):745-56 (エビデンスレベルVI)
 9) Grantzow R, Schmittenebecher P, Cremer H, Hölger P, Rössler J, Hamm H, Hohenleutner U. Hemangiomas in infancy and childhood. S 2k Guideline of the German Society of Dermatology with the working group Pediatric Dermatology together with the German Society for Pediatric Surgery and the German Society for Pediatric Medicine. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2008 Apr;6(4):324-9. (エビデンスレベルVI)

CQ56

血管奇形に対する血管内治療 (硬化療法、塞栓療法) は術後に QOL を向上させるか?
 推奨グレード (なし)

術後 QOL を向上させる可能性がある。

解説

従来の血管奇形治療のアウトカム指標としては症状の改善、腫瘍の縮小の程度、整容の改善などが設定されているが、主観的な患者の満足度を十分反映しているとは言いがたく、また成績の比較検討が可能な統一した客観的指標とはなりにくい。治療アウトカムや効果を評価する場合に、客観的な指標とは別に主観的な指標として患者の評価指標が求められる。

今後患者の主観的な QOL を、客観的に定量的に評価できる信頼性・妥当性にすぐれた QOL 評価表を用いることが期待される。QOL 尺度は一般的には身体機能、職業に関する機能、社会的関係、精神状態、身体感覚などの包括的な尺度 (SF-36 などの包括的尺度) に、疾患に特異的な尺度 (疾患特異的尺度) を取り入れて使い分ける。包括的評価として血管腫、血管奇形に対する SF-36 を用いた研究は報告されている (1,2)。

血管奇形の治療に対する QOL 評価について、無作為比較試験や case control study などエビデンスレベルの高い臨床試験は行われていない。R.Rautio らは venous malformation の 20 問で 4 つのカテゴリー (精神的、身体的、社会機能的、痛み) からなる CIVIQ (chronic venous insufficiency quality of life questionnaire) という QOL 評価法を用いて評価を行い、症例累積にて術後 QOL 向上の改善を示しており、術後 QOL を向上させる可能性があると報告している (3,4)。しかしこの評価票は下肢に特異的なものであり、実際血管腫や血管奇形の病変は頭から足部までいたるところにおよぶ可能性がある疾患であり不十分である。血管奇形の疾患特異的尺度として信頼性・妥当性を証明した QOL 評価表は存在せず、今後作成する必要があると考える。

検索式 (PubMed)

#1 "Vascular Malformations" OR "Lymphatic Abnormalities"[MH] OR "lymphangioma"[MH]

#2 Embolization, Therapeutic[MH]
#3 Sclerotherapy[MH] or Sclerosing Solutions/
therapeutic use[MH]
#4 quality of life[MH]
#5 qol
#6 #1 and (#2 or #3) and (#4 or #5)

検索結果 2 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 塞栓術 /TH

#3 硬化療法 /TH

#4 (生活の質 /TH or QOL/AL)

#5 (予後 /TH or 予後 /AL)

#6 #1 and (#2 or #3) and (#4 or #5)

#7 #6 AND (LA= 日本語, 英語 PT= 会議録除く CK=
ヒト)

検索結果 37 件

参考文献

- 1) Corstiaan C, et al. Quality of life in patients with vascular malformations of the lower extremity. The british association of plastic surgeons. 57(8): 754-63, 2004 (エビデンスレベルV)
- 2) Charlene E.U. et al. Baseline quality of life in patients with Klippel-Trenaunay syndrome. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 63(4): 603-609, 2010 (エビデンスレベルV)
- 3) R.Rautio, J. Saarinen, et al. Endovascular treatment of venous malformations in extremities: results of sclerotherapy and the quality of life after treatment. 45(4): 397-403, 2004 (エビデンスレベルV)
- 4) R. Rautio, J. Laranne, et al. Long-term results and quality of life after endovascular treatment of venous malformations in the face and neck. Acta Radiologica, 45(7): 738-745, 2004 (エビデンスレベルV)

[III] 難治性血管奇形の整容的重症度分類素案（平成 23 年 4 月版）

難治性血管奇形の整容的重症度分類素案（平成 23 年 4 月版）

醜状とは、皮膚色調の色素沈着、色素脱出、色素の周囲とのミスマッチなどの異常・皮膚のキメ・ハリ・皮溝皮丘消失などの質感異常・組織の凹凸・癬痕・隆起・線状痕・骨欠損・骨変形が原因となり人目に付く程度以上の病的な皮膚状態または輪郭の変形をさす。

次に掲げる場合にあつては、併合して重症度を決定するものとする。

A: 2個以上の皮膚色調異常・皮膚の質感異常・組織の凹凸・癬痕・線状痕が隣接し、又は相まつて1個の皮膚色調異常・皮膚の質感異常・組織の凹凸・癬痕・線状痕と同程度以上の醜状を呈する場合は、それらの面積、長さ等を合算して重症度を決定するものとする。

B: 外ぼうの醜状障害と露出面の醜状障害とを呈した場合

C: 外ぼうの醜状障害と露出面以外の面の醜状障害とを呈した場合

例 顔面部に2度・3度、背部に3度の醜状の障害を残した場合は、併合重症度4度とする。

D: 上肢の露出面の醜状障害と下肢の露出面の醜状障害を呈した場合

	露出面(膝関節、肘関節遠位?)				非露出面	
	外ぼう		四肢の露出面		体幹・生殖器	膝関節以上の下肢(大腿)
	頭部(頭髪部も含む)	顔面部(眉毛部も含む)	上肢(肩関節以下手も含む)	ひざ関節以下の下肢(足背部を含む)		
1度	①鶏卵大未満の醜状	①2度(この意味は?)未満の醜状	①手のひら大(指の部分を含む)以下の醜状 ②左右の周囲長の差が2倍未満	①手のひら大(指の部分を含む)以下の醜状 ②左右の周囲長の差が2倍未満③左右の下肢長差が3cm未満	①胸部と腹部又は背部と臀部にあつてその全面積の4分の1程度を超えない醜状	①左右の周囲長の差が2倍未満 ②片側の大腿の2分の1程度を超えない醜状
2度	①鶏卵大以上の醜状	①顔面部にあつては、49円硬貨大以上の醜状又は3センチメートル以上の線状痕 ②顔部にあつては、鶏卵以上の醜状 ③片側耳介軟骨部の一部の醜状 ④片側の眼瞼の一部の醜状⑤上下口唇それぞれの一部の醜状 ⑥鼻部の一部の醜状	①手のひら大(指の部分を含む)以上の醜状 ②左右の周囲長の差が2倍以上	①手のひら大(指の部分を含む)以上の醜状 ②左右の下肢の周囲長の差が2倍以上 ③左右の下肢長差が3~5cm	①体幹輪郭の軽度変形 ②胸部と腹部又は背部と臀部にあつてその全面積の4分の1程度を超える醜状	①左右の周囲長の差が2倍以上 ②片側の大腿の2分の1程度を超える醜状
3度	①鶏卵大の2倍以上の醜状	①顔面部にあつては、鶏卵大以上の醜状又は5センチメートル以上の線状痕 ②顔部にあつては、鶏卵大の2倍以上の醜状 ③片側耳介軟骨部の4分の1程度を超える醜状 ④片側の眼瞼の4分の1程度を超える醜状 ⑤上下口唇それぞれの4分の1程度を超える醜状 ⑥鼻部の4分の1程度を超える醜状	①左右の指の長さ・周囲長が異なる ②左右の上肢長差が3cm未満 ③手のひら大の2倍以上の醜状	①左右同じ靴が履けない ②左右の下肢長差3cm~5cm	①胸部と腹部又は背部と臀部にあつてその全面積の2分の1程度を超える醜状 ②生殖器の全面積の2分の1程度を超える醜状	①左右の下肢長差が3cm未満 ②片側の大腿のほとんど全域に及ぶ醜状
4度	①手のひら大(指の部分を含む)の以上の醜状 ②頭蓋骨のてのひら大未満の欠損	①顔面部にあつては、鶏卵大の2倍以上の醜状又は10センチメートル以上の線状痕 ②顔部にあつては、手のひら大以上の醜状 ③片側耳介軟骨部の2分の1程度を超える醜状 ④片側の眼瞼の2分の1程度を超える醜状 ⑤上下口唇それぞれの2分の1程度を超える醜状 ⑥鼻部の2分の1程度を超える醜状 ⑦顔面骨の軽度変形	①1上肢に1上肢の全面積の2分の1程度を超える醜状 ②長管骨の変形 ③左右の上肢長差3cm~5cm ④手関節より末梢の一部欠損	①片側のひざ関節以下に、その全面積の2分の1程度を超える醜状 ②長管骨の変形 ③左右の下肢長差5~10cm	①骨(脊椎・肋骨・鎖骨・胸骨・骨盤骨)の変形を伴う醜状 ②生殖器の全面積の2分の1程度を超える醜状	①長管骨の変形 ②左右の上肢又は下肢長差3cm~5cm
5度	①手のひら大(指の部分を含む)2倍以上の醜状 ②頭蓋骨のてのひら大以上の欠損	①顔面部にあつては、その2分の1程度を超える醜状又は15センチメートル以上の線状痕 ②顔部にあつては、その4分の3程度を超える醜状 ③片側耳介軟骨部のほぼ全体にわたる醜状 ④片側の眼瞼のほぼ全体にわたる醜状、閉鎖障害を来すもの ⑤上下口唇それぞれの4分の3程度を超える醜状 ⑥鼻部の4分の3程度を超える醜状 ⑦顔面骨の著しい変形	①1上肢に1上肢の全面積の2分の1程度を超える醜状 ②長管骨の著しい変形 ③左右の上肢長差が5cm以上 ④手関節より末梢の全欠損	①片側のひざ関節以下に、そのほぼ全面積におよぶ醜状 ②長管骨の著しい変形 ③左右の下肢長差が10cm以上 ④足関節より末梢の全欠損	①骨(脊椎・肋骨・鎖骨・胸骨・骨盤骨)の著しい変形を伴う醜状	①長管骨の著しい変形 ②左右の下肢長差が5cm以上

機能障害との関係

- ①顔面神経麻痺による「口のゆがみ」は「外貌の醜状」として、また閉瞼不能は眼瞼の障害として取り扱うものとする。
- ②頭部の陥凹や隆起が認められる場合で、それによる脳の圧迫により神経症状がある場合は、外ぼうの醜状障害に係る等級と神経障害に係る等級のうちいずれか上位の重症度により決定するものとする。
- ③眼瞼・耳介・口唇・鼻部の重症度については、これらの機能障害について定められている重症度と外貌の醜状に係る重症度のうち、いずれか上位の重症度により決定するものとする。
- ④下肢の長さは前腸骨稜より内くるぶし下端までを計測したもの

[IV] 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

1) 論文発表

発表者	論文タイトル	発表雑誌名	巻号	ページ	出版年
Funayama E, Sasaki S, Oyama A, Furukawa H, Hayashi T, Yamamoto Y.	How do the type and location of a vascular malformation influence growth in Klippel-Trénaunay syndrome?	Plast Reconstr Surg.	127(1)	340-6	2011
Saito N, Sasaki S, Furukawa H, Mol W, Saito A, Yamamoto Y	Percutaneous sclerotherapy for arteriovenous malformations of the face in the outpatient clinic.	ACTA Otorhinolaryngologica Italica	30	149-52	2010
佐々木了	デキる医師の紹介・逆紹介スキル99「紹介する⇔紹介される」のギャップを埋める教訓集 形成 外表先天異常・血管腫・リンパ管腫・血管奇形.	治療	92(4増)	1201-6	2010
佐々木了	形成外科の治療指針update 2010 II 皮膚疾患 12.動静脈奇形.	形成外科	53(増)	S30-31	2010
佐々木了	形成外科の治療指針update 2010 II 皮膚疾患 11.海綿状血管腫(静脈奇形).	形成外科	53(増)	S29-30	2010
齋藤典子, 古川洋志, 山本有平, 佐々木了, 石山誠一郎	血管奇形に対する3%ポリドカノール・フォーム硬化療法の経験.	日本形成外科学会誌	30(4)	149-54	2010

2) 口頭発表

a) 海外

発表者	タイトル	学会名	開催地	月日	年
Satoru Sasaki	Echo-guided microfoam sclerotherapy using 3% polidocanol for microcystic lymphatic malformations.	The 18th International Society for Study of Vascular Anomalies,	Brussels, Belgium	Apr.21-24	2010
Satoru Sasaki	Vascular anomaly.	The 1st Asian Academy of Wound Technology,	Seoul , Korea	Sep.11-12	2010
Satoru Sasaki	Ultrasonic assessment and procedures, surgical laboratory session.	The 1st Asian Academy of Wound Technology,	Seoul , Korea	Sep.11-12	2010
Satoru Sasaki	Reconstructive procedures, surgical laboratory session.	The 1st Asian Academy of Wound Technology,	Seoul , Korea	Sep.11-12	2010

b) 国内

発表者	タイトル	学会名	開催地	月日	年
佐々木了	血管腫ガイドラインシンポジウム.	第53回日本形成外科学会総会・学術集会	金沢	4.7-9	2010
長尾宗朝, 佐々木了, 石山誠一郎, 岩岩大輔	炎症徴候をきたした非退縮性先天性血管腫(NICH)の成人例.	第53回日本形成外科学会総会・学術集会	金沢	4.7-9	2010
佐々木了	ワークショップ: 困難症例の治療.	第10回血管腫・血管奇形IVR研究会	東京	5.21	2010
佐々木了	難治性血管腫・血管奇形についての調査研究.	難治性疾患克服研究推進事業研究成果発表会 難治性疾患克服研究の成果と今後	東京	5.23	2010

発表者	タイトル	学会名	開催地	月日	年
長尾宗朝、佐々木了、岩嵯大輔、石山誠一郎、古川洋志	骨内に生じた血管奇形の治療経験.	第26回北海道・東北支部学術集会	福島	7.10	2010
佐々木了	血管腫・血管奇形のISSVA分類と診断.	第2回血管腫・血管奇形講習会	松山	7.17	2010
佐々木了	厚生労働省研究班の活動について. 特別講演.	第7回血管腫・血管奇形研究会	松山	7.18	2010
長尾宗朝、佐々木了、岩嵯大輔、石山誠一郎	各種イメージングを用いた血管腫・血管奇形治療の適応とその応用～硬化療法における合併症を減らすために～.	第7回血管腫・血管奇形研究会	松山	7.18	2010
岩嵯大輔、佐々木了、長尾宗朝、石山誠一郎、清水匡	当院におけるParkes Weber 症候群の小経験.	第7回血管腫・血管奇形研究会	松山	7.18	2010
佐々木了、高倉伸幸	血管の創傷治癒・移植・再生. 教育シンポジウム.	第19回日本形成外科学会基礎学術集会	横浜	9.16-17	2010
高見麻衣子、佐々木了、岩嵯大輔	皮膚・粘膜表面のリンパ管腫に対する炭酸ガスレーザー治療の経験.	第29回日本レーザー医学会北海道地方会	札幌	11.20	2010
藤田宗純、佐々木了、石川耕資、石山誠一郎、岩嵯大輔、高見麻衣子、長尾宗朝	骨内血管奇形に対する骨髄穿刺針を用いた透視下硬化療法.	第16回形成外科手術手技研究会	大阪	2.5	2011
石川耕資、佐々木了、藤田宗純、石山誠一郎	小陰唇嚢胞性リンパ管奇形の1例.	第81回日本形成外科学会北海道地方会	札幌	2.19	2011

3) マスコミ報道

a) 新聞・雑誌

媒体	タイトル	月日	年
暮らしと健康の月刊誌ケア（北海道医療新聞社）	『難治化し支援が求められるケースも 血管腫血管奇形』	2月号	2011

b) テレビ

媒体	タイトル	月日	年
日本テレビ	24時間テレビ33「ありがとう～今、あの人に伝えたい」PART. 6「転んだら大量出血の恐れも・・・病と闘う少女とイモトの友情」	8.29	2010
北海道放送	NEWS1「血管奇形～“難病”と闘う大翔くんと家族～」	1.6-7	2011

