

- 1) VA0022 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*. 1995;48:271-279. (level IV)
- 2) VA0051 Katugampola GA, Lanigman SW. Five years' experience of treating port wine stains with the flashlamp-pumped pulsed dye laser. *Bri J Dermatol*. 1997;137:750-754. (level IVb)
- 3) VA0226 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* 2009;29:407-411. (level IV)
- 4) VA0087 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*. 2001;145:79-84. (level III)
- 5) VA0138 Bernstein EF, Brown DB. Efficacy of the 1.5 millisecond pulse-duration, 585nm, pulsed-dye laser for treating port-wine stains. *Lasers Surg Med*. 2005;36:341-346. (level V)
- 6) VA0218 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*. 2002;22:690-696. (level V)

**CQ 13** 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？  
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。<sup>1,2)</sup>

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。<sup>3)</sup>

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。

### 検索式

#### PubMed

- #1 "capillary malformations"[TIAB] OR "Port-Wine Stain"[MH] OR "Telangiectasis"[MH] OR "Angiokeratoma"[MH] OR "Capillaries/abnormalities"[MH]
- #2 "Lasers, Dye/therapeutic use"[MH]
- #3 "Lasers/therapeutic use"[MH] AND "dye"[TIAB]
- #4 #1 AND (#2 OR #3)
- #5 "Laser therapy"[MH] AND "dye"[TIAB]
- #6 #1 AND #5 ("Clinical Trial"[PT] OR "Meta-Analysis"[PT] OR "Practice Guideline"[PT] OR "Comparative Study"[PT])
- #7 #4 OR #6
- #8 #7 AND ("Recurrence"[MH] OR "Prognosis"[MH] OR "Retreatment"[MH] OR "Reoperation"[MH])
- #9 #8 AND Humans[MH] AND (English[LA] OR Japanese[LA]) AND ("1980"[DP]: "2009"[DP])

#### 医中誌

- #1 毛細血管奇形/AL or ポートワイン母斑/TH or 毛細血管拡張症/TH or 角化血管腫/TH or (毛細血管/TH and SH=奇形・位置形態異常)
- #2 色素レーザー/TH
- #3 レーザー/TH and 色素レーザー/AL
- #4 光線療法/TH and 色素レーザー/AL
- #5 #2 or #3 or #4
- #6 #1 and #5
- #7 再発/AL or 予後/TH or 再治療/TH or 残存/AL
- #8 #6 and #7

## 参考文献

- 1) VA0161 Huikeshoven M, Koster PH, deBorgie CA, Beek JF, Gemert MJ, Horst CM. Redarkening of port-wine stains 10 years after pulsed-dye-laser treatment. *New Eng J Med.* 2007;356(12):1235-1240. (level IV)
- 2) VA0200 Kinkis K, Geronemus RG, Hale EK. Port Wine Stain progression: A potential consequence of delayed and inadequate treatment? *Lasers Surg Med.* 2009;41:423-426. (level V)
- 3) VA0176 Naran S, Gilmore J, Deleyiannis FWB. The assessment of port wine stains in children following multiple pulsed-dye laser treatments. *Ann Plast Surg.* 2008;60:426-430. (level V)

**CQ 14 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？****推奨グレード C1**

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<sup>1,3,4)</sup>、②照射前後に渡る空気冷却<sup>2,5)</sup>、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、水泡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。

**検索式****PubMed**

- #1 "capillary malformations"[TIAB] OR "Port-Wine Stain"[MH] OR "Telangiectasis"[MH] OR "Angiokeratoma"[MH] OR "Capillaries/abnormalities"[MH]
- #2 "Lasers, Dye/therapeutic use"[MH]
- #3 "Lasers/therapeutic use"[MH] AND "dye"[TIAB]
- #4 "Laser therapy"[MH] AND "dye"[TIAB]
- #5 "Cryotherapy"[MH] or "Cold Temperature"[MH] or "cooling"[TIAB]
- #6 #1 AND (#2 OR #3 OR #4) AND #5
- #7 #6 AND Humans[MH] AND (English[LA] OR Japanese[LA]) AND ("1980"[DP]: "2009"[DP])

**医中誌**

- #1 毛細血管奇形/AL or ポートワイン母斑/TH or 毛細血管拡張症/TH or 角化血管腫/TH or (毛細血管/TH and SH=奇形・位置形態異常)
- #2 色素レーザー/TH
- #3 レーザー/TH and 色素レーザー/AL
- #4 光線療法/TH and 色素レーザー/AL
- #5 #2 or #3 or #4
- #6 寒冷療法/TH or 低温/TH or 冷却/AL or cooling/AL
- #7 #1 and #5 and #6

## 参考文献

- 1) VA0068 Chang CJ, Nelson JS. Cryogen spray cooling and higher fluence pulsed dye laser treatment improve port-wine stain clearance while minimizing epidermal damage. *Dermatol Surg.* 1999;25(10):767-772. (level IV)
- 2) VA0085 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.* 2001;27(7):633-636. (level III)
- 3) VA0095 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.* 2002;28:309-313. (level IV)
- 4) VA0114 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.* 2003;29:909-915. (level IV)
- 5) VA0170 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.* 2007;21(9):1229-1233. (level IV)

**CQ 15** 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？

**推奨グレード C1**

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。

### 検索式

#### PubMed

- #1 "Hemangioma"[MH] OR "capillary malformations"[TIAB] OR "Port-Wine Stain"[MH] OR "Telangiectasis"[MH] OR "Angiokeratoma"[MH] OR "Capillaries/abnormalities"[MH]
- #2 "Lasers, Dye"[MH]
- #3 "Lasers"[MH] AND "dye"[TIAB]
- #4 "Laser therapy"[MH] AND "dye"[TIAB]
- #5 ("pulse"[TIAB] AND ("variable"[TIAB] OR "extended"[TIAB] OR "multiple"[TIAB])) OR "long pulsed"[TIAB] OR "V beam"[TIAB] OR "Vbeam"[TIAB]
- #6 #1 AND (#2 OR #3 OR #4) AND #5
- #7 #6 AND Humans[MH] AND (English[LA] OR Japanese[LA]) AND ("1980"[DP]: "2009"[DP])

#### 医中誌

- #1 血管腫/TH or 毛細血管奇形/AL or ポートワイン母斑/TH or 毛細血管拡張症/TH or 角化血管腫/TH or (毛細血管/TH and SH=奇形・位置形態異常)
- #2 色素レーザー/TH
- #3 レーザー/TH and 色素レーザー/AL
- #4 光線療法/TH and 色素レーザー/AL
- #5 #2 or #3 or #4
- #6 (パルス/AL and (可変/AL or 固定/AL)) or 長パルス/AL or ロングパルス/AL or Vbeam/AL or V-beam/AL or Vビーム/AL
- #7 #1 and #5 and #6

## 参考文献

- 1) VA0207 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.* 2009;35:1947-1954. (levelV)
- 2) VA0146 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.* 2006;38:112-115. (levelV)
- 3) VA0151 Sivarajan 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.* 2006;57:25-32. (levelV)

## CQ 16 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？

### 推奨グレード C1

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療が良いこと、色素沈着が少ないこと、照射面積が小さく治療効率が良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。<sup>1)</sup>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 cm<sup>2</sup>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。<sup>2)</sup>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。<sup>3)</sup>

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。<sup>4)</sup>そのため、効率よく治療効果を上げることができる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。

### 検索式

#### PubMed

- #1 "capillary malformations"[TIAB] OR "Port-Wine Stain"[MH] OR "Telangiectasis"[MH] OR "Angiokeratoma"[MH] OR "Capillaries/abnormalities"[MH]
- #2 "Lasers, Dye/therapeutic use"[MH] OR ("Lasers/therapeutic use"[MH] AND "dye"[TIAB]) OR ("Laser therapy"[MH] AND "dye"[TIAB])
- #3 "Age Factors"[MH] OR "Age Distribution"[MH] OR "age groups"[TIAB] OR "early surgery"[TIAB] OR "increasing age"[TIAB]
- #4 #1 AND #2 AND #3 AND Humans[MH] AND (English[LA] OR Japanese[LA]) AND ("1980"[DP]: "2009"[DP])

#### 医中誌

- #1 毛細血管奇形/AL or ポートワイン母斑/TH or 毛細血管拡張症/TH or 角化血管腫/TH or (毛細血管/TH and SH=奇形・位置形態異常)



- #2 色素レーザー/TH or レーザー/TH and 色素レーザー/AL or 光線療法/TH and 色素レーザー/AL  
#3 年齢因子/TH or 年齢分布/TH or (開始/AL and (年齢/AL or 時期/AL)) or 早期治療/AL  
#4 #1 and #2 and #3

---

**参考文献**

- 1) VA0227 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. (level III)
- 2) VA0057 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. 1998;135:821-825. (level V)
- 3) VA0150 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. 1998;338:1028-1033. (level III)
- 4) VA0176 Naran S, Gilmore J, Deleyiannis FWB. The assessment of port wine stains in children following multiple pulsed-dye laser treatments. Ann Plast Surg. 2008;60:426-430. (level V)

## CQ 17 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？

### 推奨グレード C1

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局限し、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

皮膚の表層に局限し、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。<sup>1)</sup>

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。<sup>2)</sup>

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(=リンパ管奇形)に有効との報告もある。<sup>3)</sup>

### 検索式

#### PubMed

- #1 "Vascular Malformations"[MH] OR "vascular malformations"[TIAB]
- #2 "Skin Abnormalities"[MH] OR "Skin/abnormalities"[MH] OR "Skin Neoplasms"[MH] OR "Skin"[MH] OR "Subcutaneous Tissue"[MH]
- #3 "Lasers/therapeutic use"[MH] OR "Laser Therapy"[MH]
- #4 #1 AND #2 AND #3
- #5 #4 AND Humans[MH] AND (English[LA] OR Japanese[LA]) AND ("1980"[DP]: "2009"[DP])

#### 医中誌

- #1 心臓血管奇形/TH or 血管奇形/AL or ((血管/TH or 血管/AL) and (先天異常/AL) or (奇形/TH or 奇形/AL)))
- #2 皮膚疾患/TH or 皮膚先天異常/TH or 皮膚腫瘍/TH or 皮膚/TH or 皮下組織/TH or 皮膚病変/AL
- #3 レーザー/TH or 光線療法/TH
- #4 #1 and #2 and #3
- #5 #4 AND (PT=会議録除く CK=ヒト)

#### 参考文献

- |   |   |
|---|---|
| 1) VA0081 Richards KA, Garden JM. The pulsed dye laser for cutaneous vascular and nonvascular lesions. <i>Semin Cutan Med Surg</i> 2000;19(4):276-286. (level IV) | 2) VA0065 Wimmershoff MB, Landthaler M, Hohenleutner U. Percutaneous and combined percutaneous and intralesional Nd:YAG-laser therapy |
|---|---|

for vascular malformations. *Acta Derm Venereol* 1999;79:71-3. (level IV)

- 3) VA0150 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*. 2006;32:790-794. (level V)

## CQ 18 腫瘍状(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?

### 推奨グレード C2

腫瘍状(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り、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

腫瘍状(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。<sup>1)</sup>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回照射で著明な改善を認めている。<sup>2)</sup>

### 検索式

#### PubMed

- #1 "Hemangioma"[MH] OR "capillary malformations"[TIAB] OR "Port-Wine Stain"[MH] OR "Telangiectasis"[MH] OR "Angiokeratoma"[MH] OR "Capillaries/abnormalities"[MH]
- #2 "swelling"[TIAB] OR "nodule"[TIAB] OR "papule"[TIAB]
- #3 ("hypertrophic"[TIAB] AND "Port Wine Stain"[MH]) OR ("strawberry"[TIAB] AND "Hemangioma"[MH])
- #4 "Lasers/therapeutic use"[MH] OR "Laser Therapy"[MH]
- #5 ((#1 AND #2) OR #3) AND #4
- #6 #5 AND Humans[MH] AND (English[LA] OR Japanese[LA]) AND ("1980"[DP]: "2009"[DP])

#### 医中誌

- #1 血管腫/TH or 毛細血管奇形/AL or ポートワイン母斑/TH or 毛細血管拡張症/TH or 角化血管腫/TH or (毛細血管/TH and SH=奇形・位置形態異常)
- #2 皮膚腫瘍/TH or 皮膚/TH or 腫瘍/TH or 腫瘍/AL or 丘疹/TH or 隆起/AL
- #3 レーザー/TH or 光線療法/TH
- #4 #1 and #2 and #3
- #5 #4 AND (PT=会議録除く CK=ヒト)

#### 参考文献

- 1) VA0054 Achauer BM, Celikoz B, VanderKam VM. of infancy. *Plast Reconstr Surg.* 1998;101(5):1212-1217. (level IV)  
Intralesional bare fiber laser treatment of hemangioma

2) VA0199 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. 2009;41:427-432. (Level IV)

## CQ19 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<sup>1)</sup>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<sup>2)</sup>、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<sup>3-7)</sup>、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<sup>8)</sup>、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<sup>9)</sup>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<sup>10)</sup>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(CQ23参照)。

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<sup>2,3,6,8)</sup>。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] OR "Picibanil"[MH] OR "Sclerosing Solutions"[MH]  
 #3 #1 AND #2  
 #4 #3 AND Humans[MH] AND (English[LA] OR Japanese[LA]) AND ("1980"[DP]: "2009"[DP])

### 医中誌

- #1 リンパ管腫/TH or リンパ管奇形/AL  
 #2 (硬化療法/TH or 硬化療法/AL) or (硬化剤/TH or 硬化剤/AL) or Picibanil/TH or ピシバニール/AL or (Picibanil/TH or ピシバニール/AL) or OK-432/A  
 #3 #1 and #2  
 #4 #3 AND (PT=原著論文,総説 CK=ヒト)

## 参考文献

- 1) VA0014 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*. 1987;74:690-691. (level V)
- 2) VA0198 Poldervaart MT, Breugem CC, Speleman L, Pasmans S. Treatment of lymphatic malformations with OK-432 (Picibanil): review of the literature. *J Craniofac Surg*. 2009;20:1159-1162. (level V)
- 3) VA0031 Ogita S, Tsuto T, Nakamura K, Deguchi E, Iwai N. OK-432 therapy in 64 patients with lymphangioma. *J Pediatr Surg*. 1994;29:784-785. (level V)
- 4) VA0159 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*. 2007;42:386-389. (level V)
- 5) VA0185 Smith MC, Zimmerman MB, Burke DK, Bauman NM, Sato Y, Smith RJ. Efficacy and safety of OK-432 immunotherapy of lymphatic malformations. *Laryngoscope*. 2009;119:107-115. (level V)
- 6) VA0186 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*. 2009;140:120-123. (level V)
- 7) VA0140 Lee BB. New approaches to the treatment of congenital vascular malformations (CVMs)-a single centre experience. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2005;30:184-197. (level V)
- 8) VA0175 Acevedo JL, Shah RK, Brietzke SE. Nonsurgical therapies for lymphangiomas: a systematic review. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2008;138:418-424. (level V)
- 9) VA0220 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*. 2005;25:250-259. (level V)
- 10) VA0184 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.*  
2008;6:209-216. (level V)



## CQ 20 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<sup>1)</sup>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<sup>1,5)</sup>・ポリドカノール<sup>3,6,7)</sup>・エタノラミンオレイト<sup>8)</sup>・sodium tetradecyl sulfate (STS)<sup>2,9)</sup>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CO<sub>2</sub>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<sup>9,10)</sup>。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(CQ22,23 参照)。

Berenguerら<sup>2)</sup>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<sup>10)</sup>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<sup>3)</sup>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<sup>4)</sup>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<sup>7)</sup>は連続した31例の静脈奇形に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<sup>8)</sup>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] OR "Picibanil"[MH] OR "Sclerosing Solutions"[MH]
- #2 "Hemangioma, Cavernous"[MH] OR venous-malformation\* OR venous-malformation\*
- #3 #1 AND #2
- #4 #3 AND Humans[MH] AND (English[LA] OR Japanese[LA]) AND ("1980"[DP]: "2009"[DP])

### 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) or (硬化剤/TH or 硬化剤/AL)
- #3 #1 and #2
- #4 #3 AND (PT=会議録除く CK=ヒト)

### 参考文献

- |   |  |
|---|--|
| <p>1) VA0010 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. 1989;170:1059-1066. (level V)</p> <p>2) VA0069 Berenguer B, Burrows PE, Zurakowski D, Mulliken JB. Sclerotherapy of craniofacial venous</p> | <p>malformations: complications and results. Plast Reconstr Surg. 1999;104:1-11. (level IV)</p> <p>3) VA0220 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. 2005;25(4):250-259. (level V)</p> <p>4) VA0097 Goyal M, Causer PA, Armstrong D. Venous vascular malformations in pediatric patients: comparison of results of alcohol sclerotherapy with</p> |
|---|--|

- proposed MR imaging classification. *Radiology*. 2002;223:639-644. (level IV)
- 5) VA0196 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*. 2009;50:581-589. (level IV)
- 6) VA0073 Yamaki T, Nozaki M, Sasaki K. Color duplex-guided sclerotherapy for the treatment of venous malformations. *Dermatol Surg*. 2000;26:323-328. (level V)
- 7) VA0194 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*. 2009;19:2474-2480. (level IV)
- 8) VA0096 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*. 2002;13:475-482. (level V)
- 9) VA0162 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*. 2007;18:343-351. (level V)
- 10) VA0118 Cabrera J, Cabrera J Jr, Garcia-Olmedo MA, Redondo P. Treatment of venous malformations with sclerosant in microfoam form. *Arch Dermatol*. 2003 ;139:1409-1416. (level V)

## CQ 21 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<sup>1,6-9,11-16</sup>。

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 (CQ23 参照)<sup>10</sup>。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 (CQ25 参照)。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<sup>3</sup>。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<sup>15</sup>。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<sup>8,9,11</sup>。

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<sup>1</sup>。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<sup>2</sup>。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<sup>4</sup>。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<sup>5</sup>。

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<sup>7</sup>。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<sup>8</sup>。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<sup>11</sup>。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<sup>9</sup>。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(CQ22 参照)。