

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]: "2009"[DP]) AND (#5 NOT #6) AND Humans[MH] AND (English[LA] OR Japanese[LA])
- #9 "Arteriovenous Malformations/therapy"[Majr:NoExp] OR "Arteriovenous Fistula/therapy"[Majr]
- #10 #5 AND #9
- #11 ("1980"[DP]: "2009"[DP]) AND #10

医中誌

- #1 @動静脈奇形/TH or 動静脈瘻/TH
- #2 血管内治療/AL or 硬化療法/TH or 塞栓術/TH
- #3 #1 and #2
- #4 #3 AND (PT=会議録除く CK=ヒト)
- #5 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
- #6 #4 not #5

参考文献

- | | |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> 1) VA0059 Kohout MP, Hansen M, Pribaz JJ, Mulliken JB. Arteriovenous malformations of the head and neck: natural history and management. <i>Plast Reconst Surg.</i> 1998;102:643-654. (level V) 2) VA0117 Persky MS, et al. Management of vascular malformations of the mandible and maxilla. <i>The Laryngoscope.</i> 2003;113:1885-1892. (level V) | <ul style="list-style-type: none"> 3) VA0061 Rodesch et al. Arteriovenous malformations of the dental arcades. The place of endovascular therapy: results in 12 cases are presented. <i>J Craniomaxillofac Surg.</i> 1998;26:306-313. (level V) 4) VA0201 Zheng LZ, Fan XD, Zheng JW, Su LX. Ethanol embolization of auricular arteriovenous |
|---|--|

- malformations: preliminary results of 17 cases. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2009;30:1679-1684. (level V)
- 5) VA0009 Barnwell SL, Halbach VV, Dowd CF, Higashida RT, Hieshima GB. Endovascular treatment of scalp arteriovenous fistulas associated with a large varix. *Radiology* 1989;173:533-539. (level V)
- 6) VA0001 Ford EG, Stanley P, Tolo V, Woolley MM. Peripheral congenital arteriovenous fistulae: observe, operate, or obturate? *J Pediatr Surg.* 1992;27:714-719. (level V)
- 7) VA0012 Widlus DM, Murray RR, White Jr RI, et. Congenital arteriovenous malformation: tailored embolotherapy. *Radiology.* 1988;169:511-516. (level V)
- 8) VA0079 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.* 2000;11:1285-1295. (level V)
- 9) VA0137 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.* 2005;235:674-682. (level V)
- 10) VA0153 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.* 2006;13:527-38. (level IV)
- 11) VA0130 Tan KT, Simons ME, Rajan DK, Terbrugge K. Peripheral high-flow arteriovenous vascular malformations: a single-center experience. *J Vasc Interv Radiol.* 2004;15:1071-1080. (level V)
- 12) VA0121 Rockman CB, Rosen RJ, Jacobowitz GR, et al. Transcatheter embolization of extremity vascular malformations: the long-term success of multiple interventions. *J Vasc Surg.* 2003;17:417-423. (level V)
- 13) VA0080 Jacobowitz GR, Rosen RJ, Rockman CB, et al. Transcatheter embolization of complex pelvic vascular malformations: results and long-term follow-up. *J Vasc Surg.* 2001;33:51-55. (level V)
- 14) VA0033 Gomes et al. Embolization therapy of congenital arteriovenous malformations: use of alternate approaches. *Radiology.* 1994;190:191-198. (level V)
- 15) VA0103 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.* 2002;13:1125-1133. (level V)
- 16) VA0010 Yakes WF, Haas DK, Parker SH. Symptomatic vascular malformations: ethanol embolotherapy. *Radiology.* 1989;170:1059-1066. (level V)

CQ 22 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？

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リ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れ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、比較的大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。

表: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(上限 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
プレオマイシン	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” OR “Lymphatic Malformations” OR “Lymphatic Abnormalities OR “Lymphangioma” OR “venous malformations” OR “arteriovenous malformations” OR “vascular anomalies”
- #2 Sclerotherapy OR “Sclerosing Solutions” OR Embolization
- #3 adverse effects

- #4 #1 AND #2 AND #3
 #5 #4 AND Humans[MH] AND (English[LA] OR Japanese[LA]) AND (“1980”[DP]: “2009”[DP])
 #6 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
 #7 #5 NOT #6

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) or (塞栓術/TH or 塞栓療法/AL) or 血管内治療/AL
 #3 (合併症/TH or 合併症/AL) or 副作用/AL or 有害作用/AL or (ヘモグロビン尿症/TH or ヘモグロビン尿/AL) or 神経麻痺/AL
 #4 #1 and #2 and #3
 #5 #4 AND (PT=会議録除く)
 #6 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
 #7 #5 not #6
 #8 #7 AND (CK=ヒト)

参考文献

- 1) VA0108 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;48:1286-1291. (level V)
- 2) VA0185 Smith MC, Zimmerman MB, Burke DK, et al. Efficacy and safety of OK-432 immunotherapy of lymphatic malformations. *Laryngoscope* 2009;119:107-115. (level V)
- 3) VA0101 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. (level II)
- 4) VA0181 Lee BB, Do YS, Byun HS, et al. Advanced management of venous malformation with ethanol sclerotherapy : mid-term results. *J Vasc Surg* 2003;37:533-538. (level IVb)
- 5) VA0007 Yakes WF, Luethke JM, Parker SH, et al. Ethanol embolization of vascular malformations. *Radiographics* 1990;10:787-796. (level V)
- 6) VA0075 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. (level V)
- 7) VA0147 Wong GA, Armstrong DC, Robertson JM. Cardiovascular collapse during ethanol sclerotherapy in a pediatric patient. *Paediatr Anaesth.* 2006;16:343-346. (level V)
- 8) VA0148 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. (level IVb)
- 9) VA0089 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. (level IVa)

- 10) VA0183 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. (level IVb)
- 11) VA0090 Marrocco-Trischitta MM, Guerrini P, Abeni D, et al. Reversible cardiac arrest after polidocanol sclerotherapy of peripheral venous malformation. *Dermatol Surg.* 2002;28:153-155. (level V)
- 12) VA0173 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;47:578-584. (level IVb)
- 13) VA0031 Ogita S, Tsuto T, Nakamura K, et al. OK-432 therapy in 64 patients with lymphangioma. *J Pediatr Surg* 1994;29:784-785. (level V)
- 14) VA0198 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;20:1159-1162. (level V)
- 15) VA0020 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;16:236-241. (level V)
- 16) VA0184 Burrows PE, Mitri RK, Alomari A, et al. Percutaneous sclerotherapy of lymphatic malformations with doxycycline. *Lymphat Res Biol.* 2008;6:209-216. (level IVb)

CQ 23 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。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う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(CQ22 参照)。

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(CQ21 参照)。

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・短絡通過
マイクロスフェア	AVM	末梢塞栓(均一)	短絡通過
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ト	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] OR embolic agents OR embolic materials OR ethanol OR alcohol OR NBCA OR cyanoacrylate OR PVAC OR "polyvinyl alcohol" OR particle OR microspheres OR coil
- #3 #1 AND #2
- #4 #3 AND ("Clinical Trial"[PT] OR "Meta-Analysis"[PT] OR "Practice Guideline"[PT] OR Review[PT] OR "Multicenter Study"[PT] OR "Validation Studies"[PT])
- #5 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
- #6 #3 NOT #5
- #7 #4 OR #6
- #8 #7 AND Humans[MH] AND (English[LA] OR Japanese[LA]) AND ("1980"[DP]: "2009"[DP])

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 or 塞栓物質/AL or "Polyvinyl Alcohol"/TH or "Polyvinyl Alcohol"/AL or Enbucrilate/TH or enbucrilate/AL or "Monoethanolamine Oleate"/TH or "Monoethanolamine Oleate"/AL or Ethanol/TH or ethanol/AL or Polidocanol/TH or Polidocanol/AL
- #3 #1 and #2

- #4 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 脊髓/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
- #5 #3 not #4
- #6 #5 AND (PT=会議録除く)

参考文献

- 1) VA0033 Gomes AS. Embolization therapy of congenital arteriovenous malformations: use of alternate approaches. *Radiology*. 1994;190:191-198. (level V)
- 2) VA0130 Tan KT, Simons ME, Rajan DK, Terbrugge K. Peripheral high-flow arteriovenous vascular malformations: a single-center experience. *J Vasc Interv Radiol*. 2004;15:1071-1080. (level V)
- 3) VA0010 Yakes WF, Haas DK, Parker SH, Gibson MD, Hopper KD, Mulligan JS, et al. Symptomatic vascular malformations: ethanol embolotherapy. *Radiology*. 1989;170:1059-1066. (level V)
- 4) VA0069 Berenguer B, Burrows PE, Zurakowski D, Mulliken JB. Sclerotherapy of craniofacial venous malformations: complications and results. *Plast Reconstr Surg*. 1999;104:1-11;discussion12-5. (level IV)
- 5) 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;25:250-259. (level V)
- 6) VA0097 Goyal M, Causer PA, Armstrong D. Venous vascular malformations in pediatric patients: comparison of results of alcohol sclerotherapy with proposed MR imaging classification. *Radiology*. 2002;223:639-644. (level IV)
- 7) VA0196 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*. 2009;50:581-589. (level IV)
- 8) 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)
- 9) VA0194 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*. 2009;19:2474-2480. (level IV)
- 10) VA0096 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*. 2002;13:475-482. (level V)
- 11) VA0206 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*. 2009;27:297-302. (level IV)
- 12) VA0162 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*. 2007;18:343-351. (level V)
- 13) VA0026 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*. 1994;28(4):279-284. (level V)
- 14) 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)
- 15) VA0173 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.* 2008;47:578-584. (level IV)
- 16) 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)
- 17) VA0190 Li L, Feng J, Zeng XQ, Li YH. Fluoroscopy-guided foam sclerotherapy with sodium morrhuate for peripheral venous malformations: Preliminary experience. *J Vasc Surg.* 2009;49:961-967. (level V)
- 18) VA0192 Kaji N, Kurita M, Ozaki M, Takushima A, Harii K, Narushima M, et al. Experience of sclerotherapy and emboloscclerotherapy using ethanolamine oleate for vascular malformations of the head and neck. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg.* 2009;43:126-136. (level IV)
- 19) VA0014 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.* 1987;74:690-691. (level V)
- 20) 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)
- 21) VA0031 Ogita S, Tsuto T, Nakamura K, Deguchi E, Iwai N. OK-432 therapy in 64 patients with lymphangioma. *J Pediatr Surg.* 1994;29(6):784-5. (level V)
- 22) VA0159 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.* 2007;42:386-389. (level V)
- 23) 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)
- 24) VA0186 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.* 2009;140:120-123. (level V)
- 25) VA0175 Acevedo JL, Shah RK, Brietzke SE. Nonsurgical therapies for lymphangiomas: a systematic review. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2008;138:418-424. (level V)
- 26) VA0184 Burrows PE, Mitri RK, Alomari A, Padua HM, Lord DJ, Sylvia MB, et al. Percutaneous sclerotherapy of lymphatic malformations with doxycycline. *Lymphat Res Biol.* 2008;6:209-216. (level V)
- 27) VA0079 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.* 2000;11:1285-1295. (level V)
- 28) VA0137 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.* 2005;235:674-682. (level V)
- 29) VA0153 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.* 2006;13:527-538. (level IV)
- 30) VA0103 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.* 2002;13:1125-1133. (level V)

CQ24 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薬物治療(CQ28 参照)が優先される。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 #3 AND ("Clinical Trial"[PT] OR "Meta-Analysis"[PT] OR "Practice Guideline"[PT] OR Review[PT]) AND Humans[MH] AND (English[LA] OR Japanese[LA]) AND ("1980"[DP]: "2009"[DP])

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)

参考文献

- 1) VA0006 Enjolras O, Riche MC, Merland JJ, Escande JP. Management of alarming hemangiomas in infancy: a review of 25 cases. *Pediatrics*. 1990;85:491-498. (level V)
- 2) VA0203 Connelly EA, Viera M, Price C, Waner M. Segmental hemangioma of infancy complicated by life-threatening arterial bleed. *Pediatr Dermatol*. 2009;26:469-472. (level V)
- 3) VA0092 Bava GL, Dalmonte P, Oddone M, Rossi U. Life-threatening hemorrhage from a vulvar hemangioma. *J Pediatr Surg*. 2002;37:E6. (level V)
- 4) VA0167 Song JK, Niimi Y, Berenstein A. Endovascular treatment of hemangiomas. *Neuroimaging Clin N Am*. 2007;17:165-173.

CQ25 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^{1,2,3,4,5)}。

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¹⁾。

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²⁾。

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³⁾、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⁴⁾、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^{5,6)}。

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⁷⁾。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] OR "Ligation"[MH]
- #3 feeding artery OR feeding arteries
- #4 #1 AND #2 AND #3
- #9 #4 AND Humans[MH] AND (English[LA] OR Japanese[LA]) AND ("1980"[DP]: "2009"[DP])

医中誌

- #1 動静脈瘻/TH or @動静脈奇形/TH
 #2 流入動脈/AL or (流入/AL and 動脈/TH) or 栄養動脈/AL
 #3 塞栓術/TH or 結紮/TH
 #4 #1 and #2 and #3
 #5 #4 and (LA=日本語,英語,PT=会議録除く,CK=ヒト)

参考文献

- 1) VA0136 Wu JK, Bisdorff A, Gelbert F, Enjolras O, Burrows PE, Mulliken JB. Auricular arteriovenous malformation: evaluation, management, and outcome. *Plast Reconstr Surg.* 2005;115:985-995. (level V)
- 2) VA0053 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.* 1998;8:280-285. (level V)
- 3) VA0149 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.* 2004;21:127-130. (level V)
- 4) VA0017 Doppman JL, Pevsner P. Embolization of arteriovenous malformations by direct percutaneous puncture. *AJR Am J Roentgenol.* 1982;140:773-778. (level V)
- 5) VA0003 Komiyama M, Khosla VK, Yamamoto Y, Tazaki H, Toyota N. Embolization in high-flow arteriovenous malformations of the face. *Ann Plast Surg.* 1992;28:575-583. (level V)
- 6) VA0032 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.* 1994;28:131-135. (level V)
- 7) VA0154 Komai H, Kawago M, Juri M. Massive spouting bleeding from chronic stasis ulceration caused by arteriovenous communication of the lower extremity. *J Vasc Surg.* 2006;44:658-659. (level V)

CQ26 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 C1

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 (CQ23 参照) や塞栓部位 (CQ25 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張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 AND Humans[MH] AND (English[LA] OR Japanese[LA]) AND ("1980"[DP]: "2009"[DP])

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)

参考文献

- | | |
|--|---|
| <p>1) VA0059 Kohout MP, Hansen M, Pribaz JJ, Mulliken JB. Arteriovenous malformations of the head and neck: natural history and management. <i>Plast Reconstr Surg.</i> 1998;102:643-654. (level V)</p> <p>2) VA0024 Erdmann MW, Jackson JE, Davies DM, Allison DJ. Multidisciplinary approach to the management of head and neck arteriovenous malformations. <i>Ann R Coll Surg Engl.</i> 1995;77:53-59. (level V)</p> | <p>3) VA0042 Shapiro NL, Cunningham MJ, Bhattacharyya N, Choi IS, Pile-Spellman J, Joseph MP. Osseous craniofacial arteriovenous malformations in the pediatric population. <i>Arch Otolaryngol Head Neck Surg.</i> 1997;123:101-105. (level V)</p> <p>4) VA0067 Seccia A, Salgarello M, Farallo E, Falappa PG. Combined radiological and surgical treatment of arteriovenous malformations of the head and neck. <i>Ann Plast Surg.</i> 1999;43:359-366. (level V)</p> |
|--|---|

CQ27 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)の方が乳児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”[MH]
- #2 “Steroids”
- #3 “Administration, Intravesical”or “local injection” or topical or intralesional”
- #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 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)

参考文献

- | | |
|---|--|
| 1) VA0155 Jalil S, Akhtar J, Ahmed S. Corticosteroids therapy in the management of infantile cutaneous hemangiomas. J Coll Physicians Surg Pak. 2006;16:662-665. (level II) | 2) VA0045 Gangopadhyay AN, Sinha CK, Gopal SC, Gupta DK, Sahoo SP, Ahmad M. Role of steroid in childhood haemangioma: a 10 years review. Int Surg. 1997;82: 49-51. (level V) |
|---|--|

CQ28 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 (文中に記載)**

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(CQ30 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 ビンクリスチン(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、CQ30 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(エストロゲン-プロゲステロン治療)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 CQ30 を参照。

検索式

PubMed

- #1 "Hemangioma/drug therapy"[MH]
- #2 ("Vascular Malformations"[All] AND "Drug Therapy"[MH]) OR "Lymphatic Abnormalities/drug therapy"[MH] OR "Lymphangioma/drug therapy"[MH]
- #3 #1 OR #2
- #4 #3 AND "Humans"[MH] AND (Clinical Trial[PT] OR Meta-Analysis[PT] OR Practice Guideline[PT] OR Review[PT]) AND (English[LA] OR Japanese[LA]) AND ("1980"[DP] : "2009"[DP])

医中誌

- #1 血管腫/TH or 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 #1 AND (LA=日本語,英語 CK=ヒト SH=薬物療法)
- #3 薬物投与方法/TH
- #4 #1 and #3 AND (LA=日本語,英語 CK=ヒト)
- #5 #2 or # 4
- #6 #5 AND (PT=会議録除く)

参考文献

- | | |
|--|---|
| <p>1) VA0155 Jalil S, Akhtar J, Ahmed S. Corticosteroids therapy in the management of infantile cutaneous hemangiomas. <i>J Coll Physicians Surg Pak</i>. 2006;16:662-665. (level II)</p> | <p>3) VA0088 Bennett ML, Fleischer AB Jr, Chamlin SL, Frieden IJ. Oral corticosteroid use is effective for cutaneous hemangiomas: an evidence-based evaluation. <i>Arch Dermatol</i> 2001;137:1208-1213. (level VI)</p> |
| <p>2) VA0164 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. <i>Pediatrics</i>. 2007;119:e1239-1247. (level II)</p> | <p>4) VA0144 Ranchod TM, Frieden IJ, Fredrick DR. Corticosteroid treatment of periorbital haemangioma of infancy: a review of the evidence. <i>Br J Ophthalmol</i>. 2005;89: 1134-1138. (level VI)</p> |