

- 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
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” 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Exellent, 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
- #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 embolosclerotherapy 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)