



Title	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
Author(s)	佐々木, 了
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医学)
Dissertation Number	乙第6293号
Issue Date	2005-03-25
DOI	https://doi.org/10.14943/doctoral.r6293
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/32754
Type	doctoral thesis
File Information	sasaki.pdf



学 位 論 文

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

北 海 道 大 学

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

佐々木了

北海道大学病院 形成外科

Clinical Study of Sclerotherapy for Vascular Malformations in Soft Tissue.

Satoru Sasaki, M.D.

Department of Plastic and Reconstructive Surgery,
Hokkaido University Hospital, 060-8648

和 文 要 旨

過去 12 年間にエタノールとポリドカノールを用いて硬化療法を著者が直接施術した広義の血管奇形 208 患者を対象に、有効性、合併症などを病変の大きさやタイプ別に比較検討した。Macrocystic LM では 1.9 回の治療で有効率 96%, VM では slow flow type が 3.5 回の治療で有効率 79%, AVM の stage II では 2.9 回の治療で 68% の有効率と明らかな治療効果を認め、硬化療法が切除治療に先だって第 1 選択となりうるものと思われた。総治療回数に占める全身性および局所的合併症の割合は、各 3.6%, 14% であった。major complication は 13 例 (1.7%) であり、VM 10 例 (1.3%), AVM 3 例 (0.4%) で疾患群毎の治療回数に占める割合は VM 1.8%, AVM 2.9% であった。血管奇形に対するエタノールとポリドカノールを用いた硬化療法は安全性も高く、きわめて有用な治療と考えられる。

Key Words :

血管奇形、硬化療法、リンパ管腫、エタノール、ポリドカノール

Abstract

This paper aims to assess the efficacy and safety of sclerotherapy for vascular malformations. Of the 208 patients with vascular malformations between August of 1992 and May of 2004, 141 venous malformations (VM), 30 arteriovenous malformations (AVM), 50 lymphatic malformations (LM) and 16 capillary malformations (CM) had a total of 737 sessions of sclerotherapy using ethanol mainly and polidocanol adjunctively. The average follow up period was 31 months (6 to 87month). The rate of efficacy ("excellent" plus "poor") was 96% with 1.9 sessions in macrocystic LM, 79% with 3.5 sessions in slow flow VM, and 68% with 2.9 sessions in stage II of AVM. Complications included "systemic" (3.6%) and "local" (14%). The rate of major complications in treatment sessions was 1.7%, 1.8%, and 2.9% in total of vascular malformations, VM, and AVM respectively. Most of complications resolved spontaneously or were managed successfully. Absolute ethanol sclerotherapy can deliver excellent results as an independent therapy to macrocystic LM, VM, and small and early stage of AVM. The complication rate is low, however, the morbidity involved should be clearly understood and accepted by the patient or family.

Key Words :

vascular malformation, sclerotherapy, lymphatic malformation,

序文

皮膚および皮下組織の vascular malformation¹⁾ (血管奇形) を持つ患者は整容的問題に加えて、疼痛、熱感、感染、出血などの機能障害に悩まされることが少なくない。病理学的に良性の疾患であり、治療に際しては術後の障害を最小にとどめることが求められるが、外科的治療に難渋することが多いのも本疾患群の特徴である^{2,3)}。近年硬化療法による良好な成績が報告され^{4~14)}、切除手術に代わりうるものとして注目されてきているが、静脈瘤などに対するもの¹⁵⁾と較べると、いまだその普及は十分とは言えない。盲目的な手技では合併症の危険性が高いことや、比較的新しい治療法であるため保険診療項目に記載されていないことなどが本法の普及を妨げる原因ともなっている。本疾患群の性状は多彩であり同一病変に毛細血管、リンパ管、動脈、静脈といった多種類の構成要素を持つ症例も少なからずある^{16~18)}。従って、その治療効果は複数の構成要素を含めて包括的に検討すべきであると考えられるが、渉猟した限りではそのような報告はほとんどない。著者はリンパ管奇形を含む広義の血管奇形¹⁹⁾全般に対し10年以上にわたり、主にカラードップラーエコーガイド下に、エタノール、ポリドカノールを用いた経皮的硬化療法を積極的に行ってきた。成績の包括的評価とその標準化を目的に、経験症例の各疾患・病型別の治療効果や合併症などを検討し、その有効性、安全性、適応について考察する。

対象

対象は1992年8月から2004年5月までに北海道大学病院および関連施設にて著者が硬化療法を直接施術した皮膚および軟部組織の血管奇形のうち、初回治療から6ヶ月以上の経過観察を行った208患者(男77人、女131人)、237病変、総治療回数737回(入院全身麻酔319回、外来局所麻酔418回)である。対象の年齢は生後7ヶ月から85歳(平均21歳)、治療開始時からのフォローアップ期間は平均2年7ヶ月(最短6ヶ月、最長7年3ヶ月)である。部位の内訳は顔面頭頸部124例、体幹22例、上肢41例、下肢50例であり、腋窩病変は体幹に、殿部下方は下肢に含めた。Mulliken分類^{19,20)}における病変の内訳は、静脈奇形(VM)141例、動静脈奇形(AVM)30例、リンパ管奇形(LM)50例、毛細血管奇形(CM)16例で、これらの混在する複合血管奇形症例は硬化療法時のターゲットにあわせて上記のいずれかに分類した(表1)。治療対象となったCMは全例複数回の色素レーザー治療無効例であり、単に毛細血管が拡張しているタイプ(capillary type)のほかに、単純性血管種の肥厚性病変(capillary-venous type)も含まれている。

方法

1. 診断と分類

診断に際しては、病歴、臨床所見に加え、カラードップラーエコー(エコー)、CT、MRI、RI血液プールシンチグラフィー、血管造影などを用いて、病変の局在・範囲・性状・血流のばらつき・方向・流速・流入出血の有無を精査した。Meyerら²¹⁾のMRI所見の報告やBurrowsら²²⁾の血管造影所見などを参考に各病変をMulliken分類に従って区分した。診断に苦慮する場合は適宜生検を施行した。さらにVMはエコーにて最大流速6.5 cm/sec以下のものをslow flow、20 cm/sec以下で脈波を認めるものをintermediate flowに、AVMはSchöbingerの臨床病期分類²³⁾に沿ってstage IからIVに、LMは嚢胞状のものをmacrocytic、海綿状のものをmicrocytic、その混在するものをcombinedに、CMは

capillary type と capillary-venous type にそれぞれ細分した (表 1)。

2. 硬化療法の手技²⁴⁾

硬化剤は無水エタノール(Et)を主に用い、1%ポリドカノール(Po)を外來治療時や、皮膚に近い浅層病変、麻痺の発生などを強く危惧する症例などにもちいた。エコー下に目的部位に穿刺し、生食注入にて液体流出の程度と速度を確認後、拡張した流出血管が確認される場合は、さらに造影剤の注入を施行した。危険部位への流出がないことを確認した上で、硬化剤の注入を開始し、エコー画像と触診で十分に硬化が得られたと判断した時点で治療を終了した。intermediate ないし high flow (AVM) 病変では、安全性の確認後、脈波を有する部位をターゲットに穿刺した。四肢の場合は膝窩動脈や上腕動脈など栄養動脈の本幹を手動的に圧迫することで病変の血流を下げるようにする。造影剤を Et と同時に混注する場合は、Et 濃度が 90%程度になるようにした。肉眼的ヘモグロビン(Hb)尿を認めた場合は施術を中止しハプトグロビン(Hpt)点滴静注を行った。硬化剤の最大量は Et 1ml/kg, Po 2mg/kg を原則とした。macrocytic LM では Et の合計 10 から 30 分間の注入排出法¹¹⁾を行った。CM では直視下に毛細血管内またはその周囲に硬化剤の注入を行った。

3. 検討項目

1) 各疾患群病型別の総合改善度と有効率

各疾患群の stage やタイプ別にみた総合改善度を、痛みやしびれなどの機能的症状改善度と肉眼的縮小度の両者をあわせて判定した。機能的症状改善度は患者の自覚症状をもとに、肉眼的縮小度は患者ならびに同一担当医の評価にて、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 ヶ月以上経過した時点もしくは最終治療の直前にて判定した。

機能的症状改善度は Excellent : 症状消失, Good : 症状が高度に改善しあまり気にならない, Fair : 改善しているがまだ不満足, Poor : 改善なしまたは悪化, に分けた。肉眼的縮小度は Excellent : 外観正常, Good : 外観が高度に改善しあまり気にならない, Fair : 改善しているがまだ不満足, Poor : 改善なしまたは悪化, に分けた。総合改善度は症状改善度と肉眼的縮小度の両者の低い方で評価し、合併症等にて二次的外科治療を要した場合はさらに一段階低く評価した。総合改善度における Excellent と Good を合わせて有効率とした。Excellent の代表的症例を示す (図 1)。

2) 病型、総合改善度と腫瘍サイズ、治療回数の比較

各疾患群の stage やタイプ別にみた総合改善度と腫瘍サイズ (外表から計測した長径)、治療回数との関係を検討した。

3) 肉眼的縮小度と画像所見の比較

肉眼的縮小度の客観性を検証するために、術前の変形が著明な VM 症例にて MRI または CT 画像での縮小度を計測し、すでに判定済みの肉眼的縮小度との関連性を調べた。成長期では軟部組織の生理的発育の影響が無視できないため、対象は 15 才以上の患者で組織内への浸潤が比較的限局性である病変のうち、術前と評価対象時期に同一画像検査を行いえた VM 20 病変とした。

画像上縮小度は、MRI または CT の axial view における腫瘍最大断面の長径 (L)、短径 (S) を計測し、 $(1 - \text{評価時 } L \times S / \text{術前 } L \times S) \times 100(\%)$ とした。

4) 病型別にみた合併症の検討

737 回 (病変別合計 803 回) の全治療における合併症を調査し、局所的合併症と全身性合併症に分けてその頻度を算出した。さらに各疾患群の stage やタイプ別にみた合併症の頻度を検討した。

尚、検討項目 2) および 3) の結果は Wilcoxon の順位和検定を用いて有意差を判定した。

結果

1) 各疾患群の病型別総合改善度と有効率

A. VM

VM の総合改善度は、全 141 例中 Excellent 49 例(35%), Good 59 例(42%), Fair 33 例(23%) で有効率は 77% であった。Poor 症例は認めなかった。流速別では slow flow の有効率が 79% に対し、intermediate flow では 63% とやや下がっていた (図 2)。

B. AVM

AVM の総合改善度は、全体で Excellent 8 例(27%), Good 8 例(27%), Fair 14 例(46%) で有効率は 54% であった。Poor 症例は認めなかった。Stage 別では stage II が有効率 68% ともっとも良好な結果を示し、ついで stage III が 38%, stage I と IV はともに 0% であった。Stage I は外来で Po を用いて 1 回だけ治療を行った症例であり、stage IV は 2 例とも腫瘍長径が約 30cm 以上の巨大な病変であった (図 3)。

C. LM

LM の総合改善度では、全体で Excellent 20 例(40%), Good 15 例(30%), Fair 9 例(18%), Poor 6 例(12%) で有効率は 70% であった。とくに macrocystic LM の Excellent 20 例(80%), Good 4 例(16%), Fair 1 例(4%), 有効率 96% がきわだっていた。一方、combined および microcystic LM では excellent 症例は認めず、有効率はそれぞれ 88%, 24% であった。Fair は combined では 1 例(12%) であったが、microcystic では 7 例(41%) で、poor も 6 例(35%) 存在した (図 4)。

D. CM

CM の総合改善度は、全体で Excellent 3 例(19%), Good 7 例(44%), Fair 5 例(31%), Poor 1 例(6%) で有効率は 63% であった。capillary-venous type での有効率は 86% (Good 6 例), capillary type では 44% (Excellent 3 例, Good 1 例) であった (図 5)。

2) 病型・総合改善度と腫瘍サイズ・治療回数の比較

VM の slow flow と intermediate flow での平均腫瘍長径は各 7.9cm, 8.4cm と差はないが、平均治療回数は各 3.5 回, 5.5 回と後者が多く、反対に有効率は slow flow 79% に対し、intermediate flow では 63% と下がっていた (図 2)。

AVM では stage I から IV で腫瘍長径がそれぞれ 1cm, 4.3cm, 15.8cm, 30cm, 治療回数が 1 回, 2.9 回, 4.1 回, 6.5 回と、stage が進むにつれて、腫瘍サイズと治療回数とともに増加し、有効率は下がる傾向を示した (図 3)。

LM では macrocystic, combined, microcystic で腫瘍長径がそれぞれ 7.7cm, 9.9cm, 11.6cm, 治療回数が 1.9 回, 2.1 回, 3.0 回であった (図 4)。

CM では capillary-venous, capillary で治療回数がそれぞれ 2.1 回, 3.0 回であった (図 5)。

各疾患群の総合改善度別に腫瘍サイズと施行した硬化療法回数との関係を見ると, AVM, VM, microcystic LM では, 治療効果が下がるに従い, 腫瘍長径は大きなものが多く, AVM, VM では治療回数も若干の増加傾向にあった。特に VM では Excellent と Good 間, Excellent と Fair 間で, サイズ, 回数ともに有意な差が認められた ($p < 0.05$)。一方, macrocystic LM では腫瘍サイズと効果には一定の関係は認められなかった (図 6)。

3) 肉眼的縮小度と画像所見の比較

VM 20 例の画像上縮小度は, Excellent 9 例, Good 8 例, Fair 3 例に対して, それぞれ $91.1 \pm 5.5\%$, $60.1 \pm 10.4\%$, $29.9 \pm 18.0\%$ であり, 肉眼的な縮小度と画像上の縮小度はほぼ一致していた。Excellent と Fair 間には有意な差を認めた ($p < 0.05$) (図 7)。

4) 病型別にみた合併症の検討

合併症が治療 208 患者 237 病変 737 回 (病変別合計 803 回) 中, 88 患者 90 病変 138 回に認められ, 総治療回数に占める全身性および局所的合併症の割合は, 各 3.6%, 14% であった (表 2)。

全身性合併症においては肉眼的 Hb 尿が 24 例 (3.4%) とおおく, うち 3 例を除いて, Hpt の投与を行った。頭部顔面の巨大 VM の 1 例では術中補液不足と無尿で帰室後しばらくしてから明らかな Hb 尿を認め, Hpt も使用したが, 一過性の急性尿細管壊死 (ATN) が 1 週間続いた。顔面頸部の巨大 microcystic LM に Po を用いた 1 例で一過性の術中血圧低下があった。治療直後に肺高血圧症もしくは肺塞栓症の疑いにて急遽検査加療を行った症例が Et 使用の 2 例に認められた。2 例とも下肢の VM で流出静脈が拡張したタイプであった。1 例はターニケットの解除直後, 他の 1 例ではターニケットはしていなかったが, 圧迫包帯を巻き上げたときに発症した。肺の壊死など後遺症は残さなかった。

局所的合併症でもっとも頻度の高かったのは皮膚粘膜などの小潰瘍で総治療回数の 10.3% に及び, CM においても 9.5%, Po の使用例でも 7 例に認められた。多くは目立った瘢痕も残さずに上皮化するものであり, 二次的手術を要したのは 6 例 (0.7%) のみであった。筋拘縮は 11 例で 10 例はストレッチングのみで回復したが, 母指球部の筋肉内 VM 1 例で二次的な剥離術を要した。神経麻痺は知覚麻痺, 運動麻痺を合わせて 17 例あり, ほとんどは数日から数ヶ月の一過性のものであった。知覚麻痺 6 例中, 大腿筋肉内 VM 1 例で回復に 1 年かかりその間歩行に支障をきたした。運動麻痺 11 例中, 頬部から耳下腺の VM で顔面神経側頭枝麻痺が 2 年, 前腕筋肉内 VM で橈骨神経麻痺が 10 ヶ月続いた。長期持続した 3 例ではいずれも Et が使用されていた。

疾患群別では AVM での発生率が同疾患に対する硬化療法回数中 31.1% と高率に認められ, とくに stage III では 66.7% に認められた。しかし皮膚潰瘍を除くと他の合併症の多くは VM, とくに巨大なものや筋肉内病変, で頻発していた。

肺塞栓症, ATN, 2 次的手術を要した潰瘍, 長期の麻痺などを合計した major complication は 13 例 (1.7%) であり, VM 10 例 (1.3%), AVM 3 例 (0.4%) で, 疾患群毎の治療回数に占める割合は VM 1.8%, AVM 2.9% であった。

考察

血管奇形ではリンパ管や毛細血管といった多種類の構成要素が混在する症例が多い^{16~18)}。従って、それらが広範囲に適応となる治療を第1選択とすることで、より治療効果を高めることができる。これまで各種血管奇形に対して、硬化療法の有用性が報告されているが、異なった薬剤および手法が多種多様に用いられている^{3~6), 8~14), 24~38)}。また治療成績の評価方法も標準化されておらず、かつ多数の症例を多種類の疾患間で評価した報告はない。著者はEtを中心にPoを補助的に用いながら、ほぼ一定した手技で各疾患群の治療を行い、同一の指標による評価を試みた。

1. 治療効果

今回の検討における有効率、治療回数、合併症を各疾患群とその病型ごとにみると、まずVMにおいてはslow flow typeが平均3.5回の治療で有効率79%を示している。耳下腺など明らかに重要な神経が含まれている症例や、巨大な病変、筋肉内に瀰漫性に浸潤する病変、流出静脈が高度に拡張する病変を除けばmajor complicationもほとんどみられず、安全かつ無瘢痕での高い治療効果が期待できる。一方、intermediate flow typeでは治療回数が増加し、有効率は63%と低下し、皮膚壊死の確率も若干高くなる。AVMへの移行型とも言える動脈の関与があり、治療効果を高めるにはさらなる工夫が必要である。同typeに術前の塞栓術を併用する報告^{12,25)}もあるが、塞栓術併用では治療が1回増えるのみならず、カテーテル操作による血栓症などの潜在的合併症の可能性も考慮しなければならない。著者はエコー下に動脈性部分を直接穿刺しており、これによって塞栓術併用と同じようなflow control効果を得ているものと考えている。

AVMではstage IIが2.9回の治療で68%の有効率を示し、合併症の確率も低い。一方、stage III以上では極端に治療効果が下がっている。巨大な病変ではエコー下にnidus(動静脈瘻を含む部位)を流出静脈や別部位への栄養動脈と区別するのが困難になることや、頭頸部では流入動脈のflow controlがほとんどできないことなどが原因であろう。従って、AVMに対する経皮的硬化療法はstage IIまでの比較的早期かつ小さめのものが積極的な適応といえる。一方、stage III以上または巨大なAVMでは経カテーテル的なエタノールの動注²⁶⁾や塞栓術併用の硬化療法²⁷⁾をまず施行するべきと考える。栄養動脈結紮法との併用²⁸⁾も考えられるが、直接穿刺が不完全に終わった場合を考慮すると病変悪化の危険があり、問題がある。

LMではmacrocytic typeが1.9回の治療で有効率96%と非常に高率であり、合併症もきわめて少ない。事前に局所麻酔薬の内腔注入で麻痺の危険性を確認¹¹⁾さえしておけば、きわめて安全確実な治療効果を得ることができる。一方、microcytic typeでは高度の縮小を早期から期待するのは難しい。この理由について荻田²⁹⁾はmicrocytic typeでは間質組織の割合が大きいためvolume reduction効果の面で限界があるとしており、著者も同様に考えている。combined LMにおける結果はmacrocyticとmicrocyticの混在比率に左右される。macrocytic LMに対する注入排出法をcombined LMに行う際は、microcytic部分にEtが残存しやすく、潰瘍形成などの合併症に注意が必要である。

本邦でのLMに対する硬化療法ではOK-432(ピシバニール)の使用^{5,30,31)}がエタノールよりも普及している。既報告によるOK-432の有効率はmacrocytic LMで33~100%、microcytic LMで28~44%であり^{30~33)}、今回の検討結果からエタノールはOK-432と同等またはそれ以上の効果を示している。OK-432では炎症による腫脹が著明であるが、Etの注入排出法では術後の炎症や腫脹はほとんどみられない。また、OK-432では製法の過程でウシ血清が用いられており、牛海綿状脳症(BSE)などに対する懸念も残る。さらに、OK-432では狭義の血管奇形には有効性が期待し難い³⁴⁾ことからVMなどとの複合症例ではEtの方がさらに高い有効度を期待しうる。LM切除における高い合併症率^{30,35,36)}を考慮すると、Etを用いた硬化療法はmacrocytic LMに対しては第1選択であり、microcytic LMにおいても、切除を前提とした使用において有用性があると考えられる。

CM では有効率は比較的高いものの潰瘍形成の可能性を考慮するとその適応はきわめて限られる。レーザー治療に抵抗性の症例に対する補助的療法³⁷⁾という位置づけが妥当である。

2. 合併症

治療の満足度を高めるには合併症をいかに減らすかも鍵となる。エタノールの全身毒性のメカニズムはまだ完全にわかってはいないが、直接の心毒性の他に肺血管の攣縮が肺血栓症を引き起こすことなど³⁸⁾が考えられている。これは Po やオレイン酸エタノールアミンなどの界面活性剤型硬化剤でも同様であり、どのような硬化剤を用いても絶対安全とは言えない^{12,39)}。全身性の合併症を避けるには硬化剤の投与量を少なめにするか、瞬間的な最大血中濃度を低く抑えるなどの工夫が必要である。Puig ら⁴⁰⁾は VM40 例における硬化療法に際して流出静脈拡張型の VM では合併症の発生が高率にみられたとしている。著者の経験した 2 例の肺塞栓疑い症例では、流出静脈拡張型の VM で駆血解除や包帯巻き上げなどで急激に高濃度の硬化剤や血栓が中枢に及んだものと推定され、流出静脈拡張型では駆血や圧迫には細心の注意が必要である。

Hb 尿の対策として、Hpt の事前投与の報告がある^{41,42)}が、Hpt は生物由来製剤の一種であり、予防的投与は行わず十分な補液や炭酸水素ナトリウム (メイロン) 投与²⁷⁾での予防にとどめ、Hpt は必要時のみの投与がよい。

局所的合併症で最も多いのは皮膚壊死であるが、多くは CM 合併例であり、予測しうるものである。注意すべきは巨大な皮膚壊死であるが、著者の経験した VM 3 症例はいずれも駆血帯使用時のものであった。駆血で硬化剤が必要以上に病変周囲に浸潤停留するおそれがあり、その使用は最小限かつ短時間に限定されるべきだと考えている。

筋拘縮は筋肉内病変の硬化療法では常に念頭に置くべきで、術後早期からのストレッチングを積極的に行うのが必須である。1 回での病変の硬化程度をあえて不完全な程度にとどめることも考慮すべきである。

神経麻痺も注意が必要であるが、多くは予測可能な部位での発症であり、神経損傷の危険が比較的少ないと思われる Po を極小局所麻酔下に使用することで、ある程度は対処可能である。

血管奇形の各種治療法間の治療成績の比較および評価はきわめて難しい^{8,25)}。その理由として、1)分類が未だに統一されていない、2)病態を決めるパラメーターが多すぎて術前重症度や術後改善度の評価方法が一定しない、などがあげられる。今回、病変の内腔や流出静脈の拡張度、病変の境界明瞭度などは検討項目に入っておらず、今後のさらなる研究が必要である。また、硬化療法のみでは対処しきれない病変が数多く存在するのも事実であり、さらに新しい治療法の開発が必要である。血管奇形に関わる遺伝子異常として TIE2⁴³⁾、KRIT1⁴⁴⁾、glomulin⁴⁵⁾、RASA1^{46,47)}などが報告されており、将来的には遺伝子治療が治療の選択肢になることが期待される。

結語

過去 12 年間に硬化療法を行った広義の血管奇形 208 患者を対象に、有効性、合併症などを病変の大きさやタイプ別に比較検討した。Macrocytic LM, VM の slow flow type, AVM の stage II では有効率がそれぞれ 96%, 79%, 68%と明らかな治療効果を認め、硬化療法が切除治療に先だって第 1 選択となりうるものと思われた。major complication は 1.7%と低率であった。血管奇形に対するエタノールとポリドカノールを用いた硬化療法は安全性も高く、きわめて有用な治療と考えられる。

謝辞

本論文の執筆に際し、御指導並びに御校閲をいただいた北海道大学大学院医学研究科形成外科学分野杉原平樹教授に深謝申し上げます。さらに多大な助力をいただいた形成外科学教室員一同に感謝いたします。

文献

- 1) Mulliken, J.B. & Glowacki, J. : Hemangiomas and vascular malformations in infants children : a classification based on endothelial characteristics. *Plast. Reconstr. Surg.*, 69 : 412~422, 1982.
- 2) 大塚壽, 中岡啓喜, 森戸浩明, ほか : Low-flow vascular malformation に対する手術的治療の限界. *形成外科*, 42 : 711~721, 1999.
- 3) Lee, B.B., Kim, D.I., Huh, S., et al : New experiences with absolute ethanol sclerotherapy in the management of a complex form of congenital venous malformation. *J. Vasc. Surg.*, 33 : 764~772, 2001.
- 4) Yakes, W.F., Pevsner, P., Reed, M., et al : Serial embolizations of an extremity arteriovenous malformation with alcohol via direct percutaneous puncture. *AJR Am. J. Roentgenol.*, 146 : 1038~1040, 1986.
- 5) Ogita, S., Tsuto, T., Tokiwa, K., et al : Intracystic injection of OK-432; Anew sclerosing therapy for cystic hygroma in children. *Br. J. Surg.*, 74 : 690~691, 1987.
- 6) Yakes, W.F., Haas, D.K., Parker, S.H., et al : Symptomatic vascular malformations; Ethanol emboloscclerotherapy. *Radiology*, 170 : 1059-1066, 1989.
- 7) 佐々木了, 堀内勝己, 藤井暁ほか : 無水エタノール硬化療法が奏効した嚢胞状リンパ管種の1例. *形成外科*, 38 : 143-147, 1995.
- 8) Berenguer, B., Burrows, P.E., Zurakowski, D., et al : Sclerotherapy of craniofacial venous malformations: Complications and results. *Plast. Reconstr. Surg.*, 104 : 1~11, 1999.
- 9) 白井博志, 今井茂樹, 梶原康正, ほか : 軟部組織内静脈性血管病変 (血管種・血管奇形) に対する経皮的硬化療法の治療成績の検討. *日本医放会誌*, 59 : 325~332, 1999.
- 10) Yamaki, T., Nozaki, M. & Sasaki, K. : Color duplex-guided sclerotherapy for the treatment of venous malformations. *Dermatol. Surg.*, 26 : 323~328, 2000.
- 11) 佐々木了, 大久保佳子, 村住昌彦ほか : Vascular malformation の分類と治療 : 硬化療法. *形成外科*, 44 : 637~646, 2001.
- 12) 加地展之, 時岡一幸, 波利井清紀, 林直人 : 血管奇形に対する硬化療法. *形成外科*, 44 : S101~S110, 2001.
- 13) 佐々木了, 山本有平, 井川浩晴, ほか : 下肢の動静脈異常に対する治療—病変 type と grade に応じた硬化療法—. *形成外科*, 45 : S217~S226, 2002.
- 14) Lee, B.B., Do, Y.S., Byun, H.S., et al : Advanced management of venous malformation with ethanol sclerotherapy : Mid-term results. *J. Vasc. Surg.*, 37 : 533~8, 2003.
- 15) 岩井武尚 : 下肢静脈瘤硬化療法の現状とその適応. 下肢静脈瘤硬化療法の実際, 岩井武尚, 上山武史, 折井正博編, 1~6, 医学書院, 東京, 1997.
- 16) Burns, A.J., Kaplan, L.C. & Mulliken, J.B. : Is there an association between hemangioma and syndromes with dysmorphic features? *Pediatrics*, 88 : 1257~1267, 1991.

- 17) Jackson, I.T., Carro, R., Potparic, Z., et al : Hemangiomas, vascular malformations, and lymphovenous malformations; Classification and method of treatment. *Plast. Reconstr. Surg.*, 91 : 1216~1230, 1993.
- 18) Yakes, W.F. : Extremity venous malformations diagnosis and management. *Semin. Intervent. Radiol.*, 11 : 332~339, 1994.
- 19) 石口恒男, 亀井誠二, 村田勝人 : Part 1 総論 2 臨床分類. 血管腫・血管奇形の診断と治療のストラテジー, 梶原康正編, 20~29, 先端医学社, 東京, 2004
- 20) Mulliken, J.B. : Classification of vascular birthmarks. *Vascular Birthmarks: Hemangiomas Malformations*, edited By Mulliken, J.B. & Young, A.E., 24~37, WB Saunders, Philadelphia, 1988.
- 21) Meyer, J.S., Hoffer, F.A., Barnes, P.D. & Mulliken, J.B. : Biological classification of soft-tissue vascular anomalies; MR correlation. *AJR Am. J. Roentgenol.*, 157 : 559~564, 1991.
- 22) Burrows, P.E., Mulliken, J.B., Fellows, K.E., et al : Childhood hemangiomas and vascular malformations : angiographic differentiation. *AJR Am. J. Roentgenol.*, 141 : 483~488, 1983.
- 23) Kohout, M.P., Hansen, M., Pribaz, J.J., et al : Arteriovenous malformations of the head and neck: natural history and management. *Plast. Reconstr. Surg.*, 102 : 643~654, 1998.
- 24) 佐々木了, 山本有平, 河合佳子, ほか : Part 2 各論 9. 静脈性血管奇形に対する硬化療法(エタノール). 血管腫・血管奇形の診断と治療のストラテジー, 梶原康正編, 122-129, 先端医学社, 東京, 2004
- 25) 林直人, 脇田進一 : 頭頸部領域の IVR 1. 頭頸部血管性病変の塞栓硬化療法. *IVR 会誌*, 16 : 6~10, 2001.
- 26) Yakes, W.F., Krauth, L., Ecklund, J., et al : Ethanol endovascular management of brain arteriovenous malformations : Initial results. *Neurosurgery*, 40 : 1145~1154, 1997.
- 27) 大内邦枝, 脇田進一, 脇田俊彦 : 画像支援穿刺術—直接穿刺による IVR 3. 直接穿刺による AVM 硬化療法. *IVR 会誌*, 18 : 139~143, 2003.
- 28) Chen, M.T., Horng, S.Y., Yeong, E.K., et al : Treatment of high-flow vascular malformation in the head and neck with arterial ligation followed by sclerotherapy. *Ann. Plast. Surg.*, 36 : 147~153, 1996.
- 29) 荻田修平 : リンパ管腫の治療—とくに硬化療法—. *小児外科*, 34 : 125~131, 2002.
- 30) 比企さおり, 山高篤行, 小林弘幸, ほか : 小児リンパ管腫 105 例の臨床的検討—発生部位・病型別治療評価—. *順天堂医学*, 48 : 476~483, 2003.
- 31) 留守卓也, 工藤典代, 笹村佳美, 沼田勉 : 乳幼児の嚢胞状リンパ管腫に対する OK-432 局所注入療法. *頭頸部腫瘍*, 29 : 58~63, 2003.
- 32) 荻田修平, 伝俊秋, 出口英一, ほか : リンパ管腫の治療 : 外科切除, Bleomycin 局注療法, OK-432 局注療法の比較検討. *日小外会誌*, 25 : 260~264, 1989.
- 33) Ogita, S., Tsuto, T., Nakamura, K., et al : OK-432 therapy in 64 patients with lymphangioma. *J. Pediatr. Surg.* 29 : 784~785, 1994.
- 34) 今井茂樹, 梶原康正, 亀井健, ほか : 頭頸部および四肢血管種(血管奇形)に対する IVR. *IVR 誌*, 11 : 197~204, 1996.
- 35) 池田恵一, 大神浩, 矢加部茂 : 小児のリンパ管腫の治療. *臨床と研究*, 53 : 442~448, 1976.
- 36) 長嶋起久雄, 池田均, 奥村康宏ほか : リンパ管腫の硬化療法と手術療法との比較. *小児外科*, 25 : 397~401, 1993-4.
- 37) 浅田裕司, 石井義輝, 本多朋仁 : 単純性血管種の硬化療法. *皮膚臨床*, 39 : 1383~

1388, 1997.

- 38) O'Donovan, J.C., Donaldson, J.S., Morello, F.P., et al : Symptomatic hemangiomas and venous malformations in infants, children, and young adults: treatment with percutaneous injection of sodium tetradecyl sulfate. *AJR Am. J. Roentgenol.*, 169 : 723~729, 1997.
- 39) Marrocco-Trischitta, M.M., Guerrini, P., Abeni, D., et al : Reversible cardiac arrest after polidocanol sclerotherapy of peripheral venous malformation. *Dermatol. Surg.*, 28 : 153~155, 2002.
- 40) Puig, S., Aref, H., Chigot, V., et al : Classification of venous malformations in children and implications for sclerotherapy. *Pediatr. Radiol.*, 33 : 99~103, 2003.
- 41) Miyoshi, H., Oshiba, S., Matsumoto, A., et al : Haptoglobin prevents renal dysfunction associated with intervarectal infusion of ethanolamine oleate. *Am. J. Gastroenterol.*, 86 : 1638~1641, 1991.
- 42) 加地展之, 脇田進一, 川那部岳志, ほか : 血管種・血管奇形の硬化塞栓療法—安全性と確実性について—. *形成外科*, 42 : 685~694, 1999.
- 43) Vikkula, M., Boon, L.M., Carraway, K.L. 3rd, et al : Vascular dysmorphogenesis caused by an activating mutation in the receptor tyrosine kinase TIE2. *Cell*, 87 : 1181~1190, 1996.
- 44) Eerola, I., Plate, K.H., Spiegel, R., et al : KRIT1 is mutated in hyperkeratotic cutaneous capillary-venous malformation associated with cerebral capillary malformation. *Hum. Mol. Genet.*, 9 : 1351~1355, 2000.
- 45) Brouillard, P., Boon, L.M., Mulliken, J.B., et al : Mutations in a novel factor, glomulin, are responsible for glomuvenous malformations ("glomangioma"). *Am. J. Hum. Genet.* 70 : 866~874, 2002.
- 46) Eerola, I., Boon, L.M., Watanabe, S., et al : Locus for susceptibility for familial capillary malformation ('port-wine stain') maps to 5q. *Eur. J. Hum. Genet.*, 10 : 375~380, 2002.
- 47) Eerola, I., Boon, L.M., Mulliken, J.B., et al : Capillary malformation-arteriovenous malformation, a new clinical and genetic disorder caused by RASA1 mutations. *Am. J. Hum. Genet.*, 73 : 1240~1249, 2003.

佐々木了

北海道大学病院形成外科

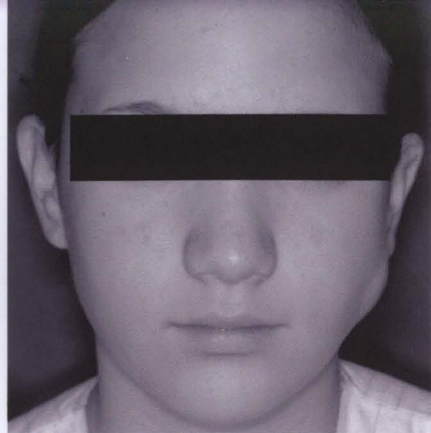
〒060-8648 札幌市北区北14条西5丁目

E-mail: satoru-s@med.hokudai.ac.jp

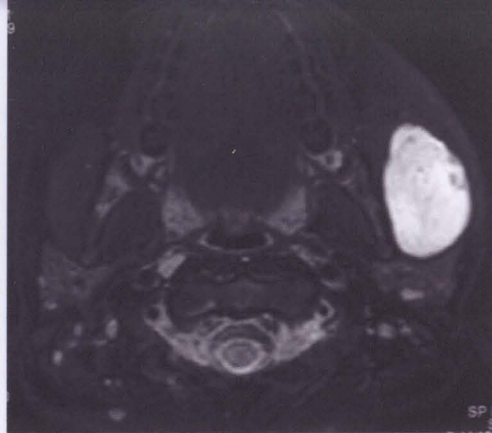
表1 硬化療法の対象病変の診断と部位 (1992.8 - 2004.5)

	顔面頭頸部	体幹	上肢	下肢	合計
VM	65	15	27	34	141
slow flow	53	14	22	28	117
intermediate flow	12	1	5	6	24
AVM	19	1	7	3	30
stage I			1		1
stage II	14	1	3	1	19
stage III	3		3	2	8
stage IV	2				2
LM	28	6	5	11	50
macrocystic	17	4	1	3	25
microcystic	8		3	6	17
combined	3	2	1	2	8
CM	12		2	2	16
capillary	6		1	2	9
capillary-venous	6		1		7
合計	124	22	41	50	237

Hpt: ハプトグロビン



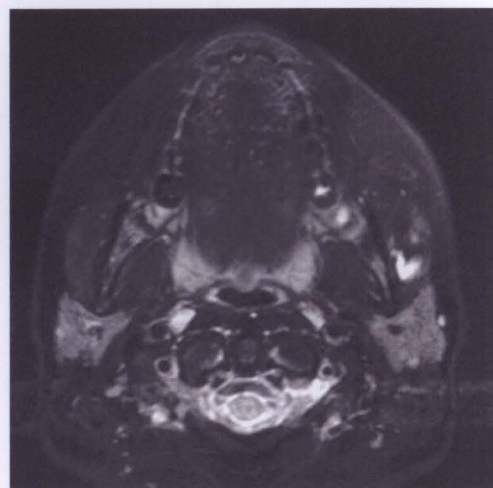
a



b



c



d

図1 12才女性、左咬筋内VM、Excellent症例

a: 術前、咬合時。左頬部に直径約5cmの、疼痛を伴う腫瘍突出を認める。

b: 術前、T2強調MRI。左咬筋の90%以上を占めるVM。

c: 術後1年、咬合時。瘢痕を残さず、腫瘍および疼痛は消失。

d: 術後1年、T2強調MRI。VMは高度に縮小し、咬筋背側にわずかに残存する。画像上の縮小度は90%とした。

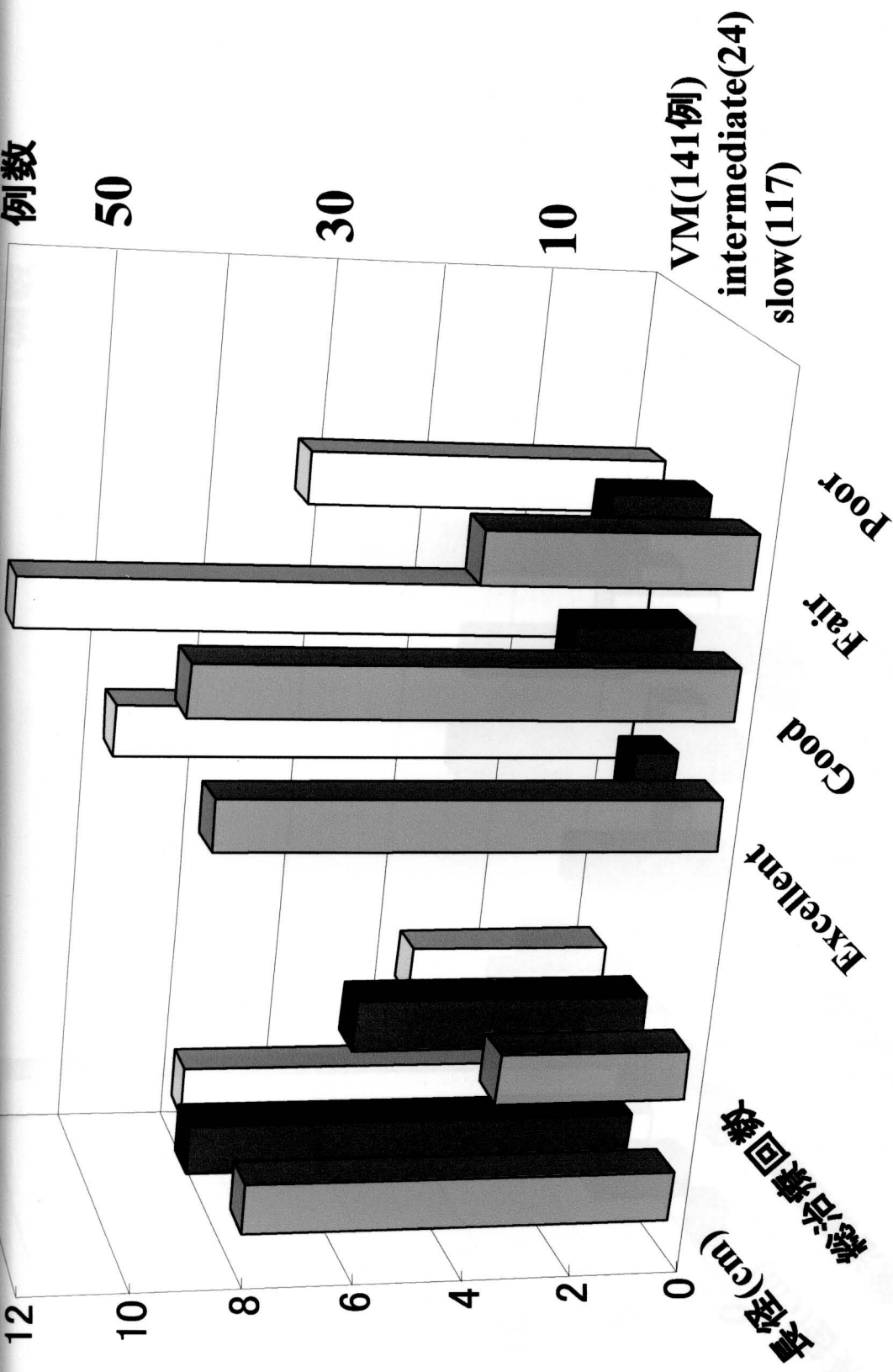


図2 VMにおけるflow別総合改善度

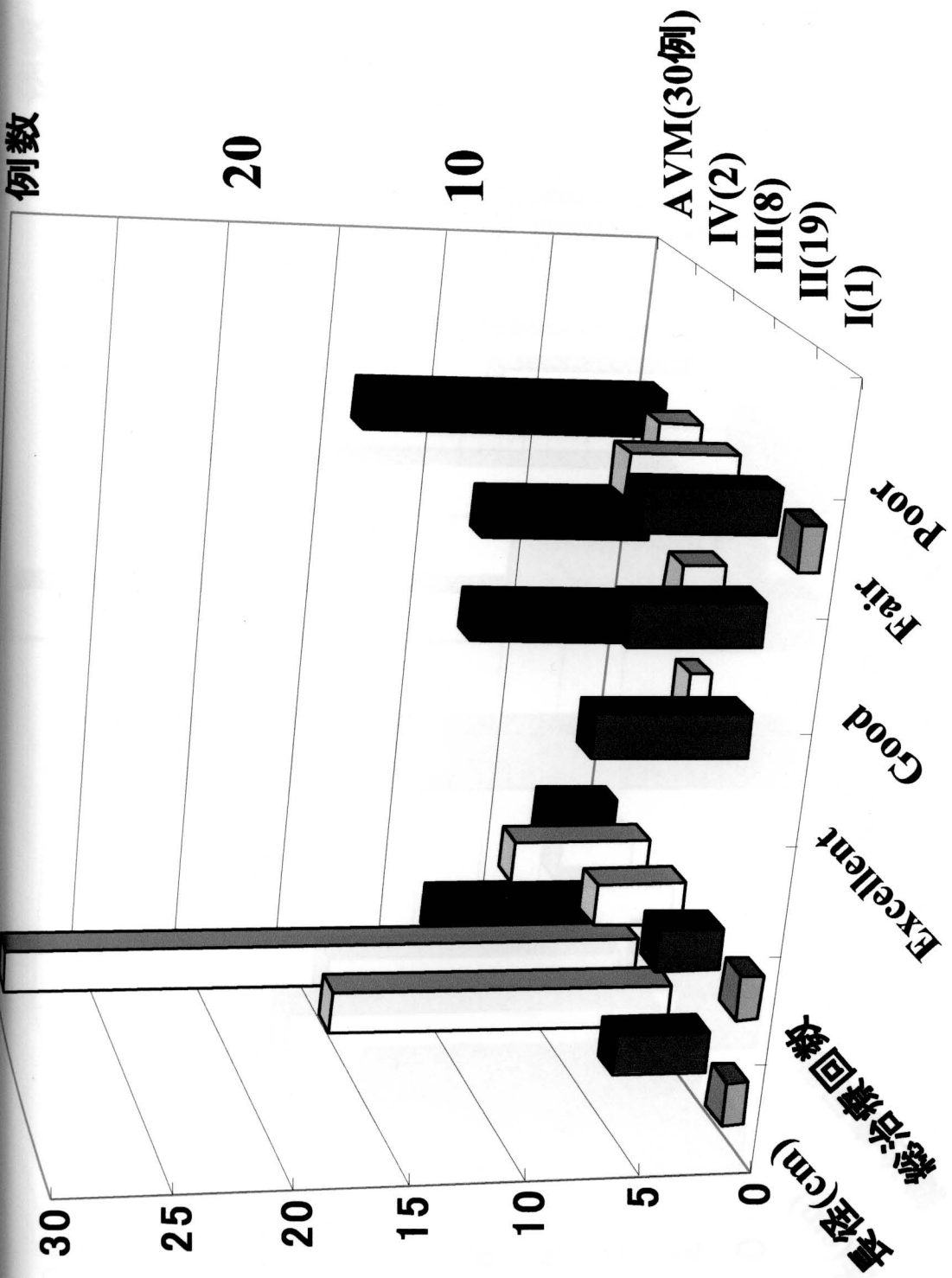


図3 AVMにおけるstage別総合改善度

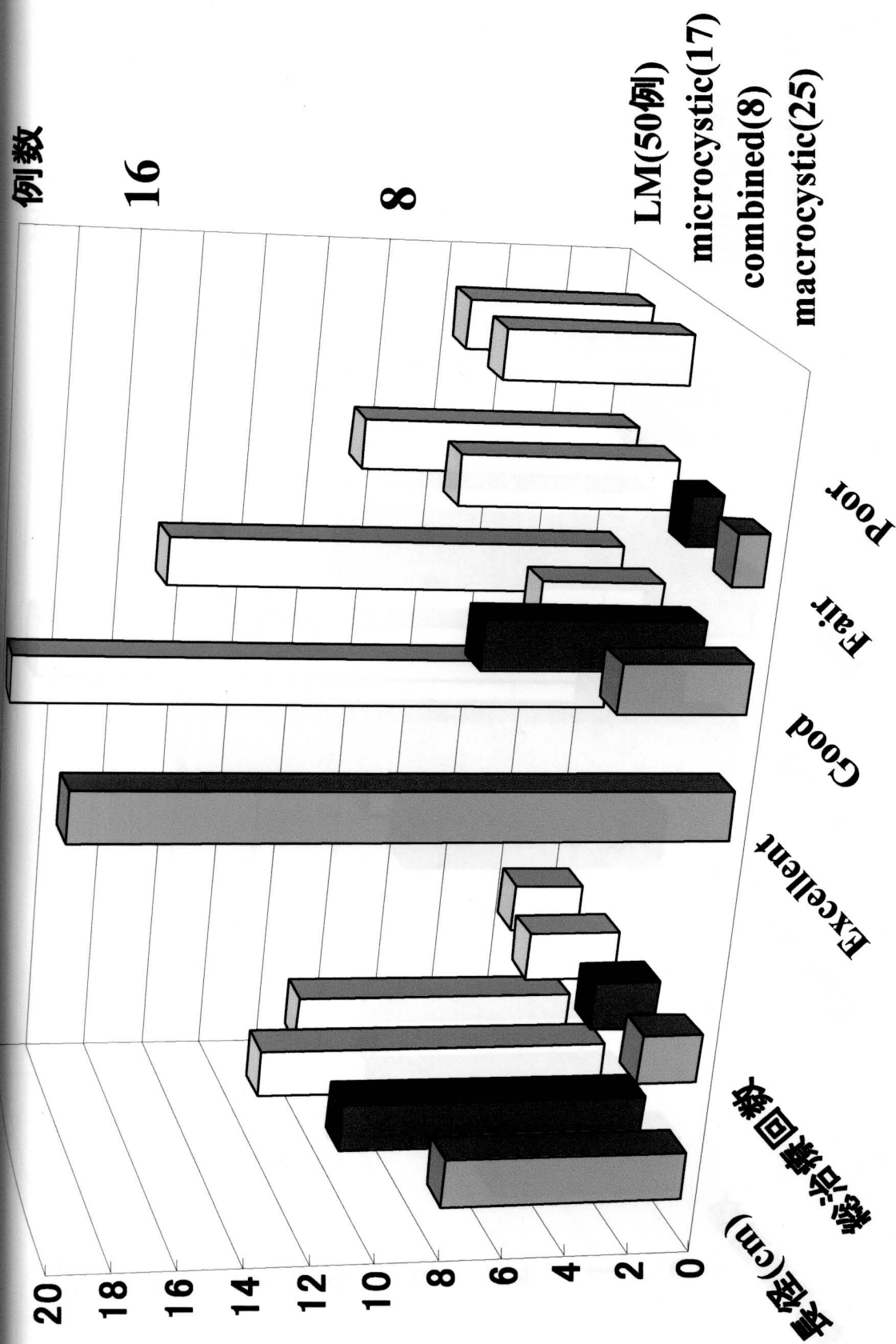


図4 LMにおけるcyst type別総改善度

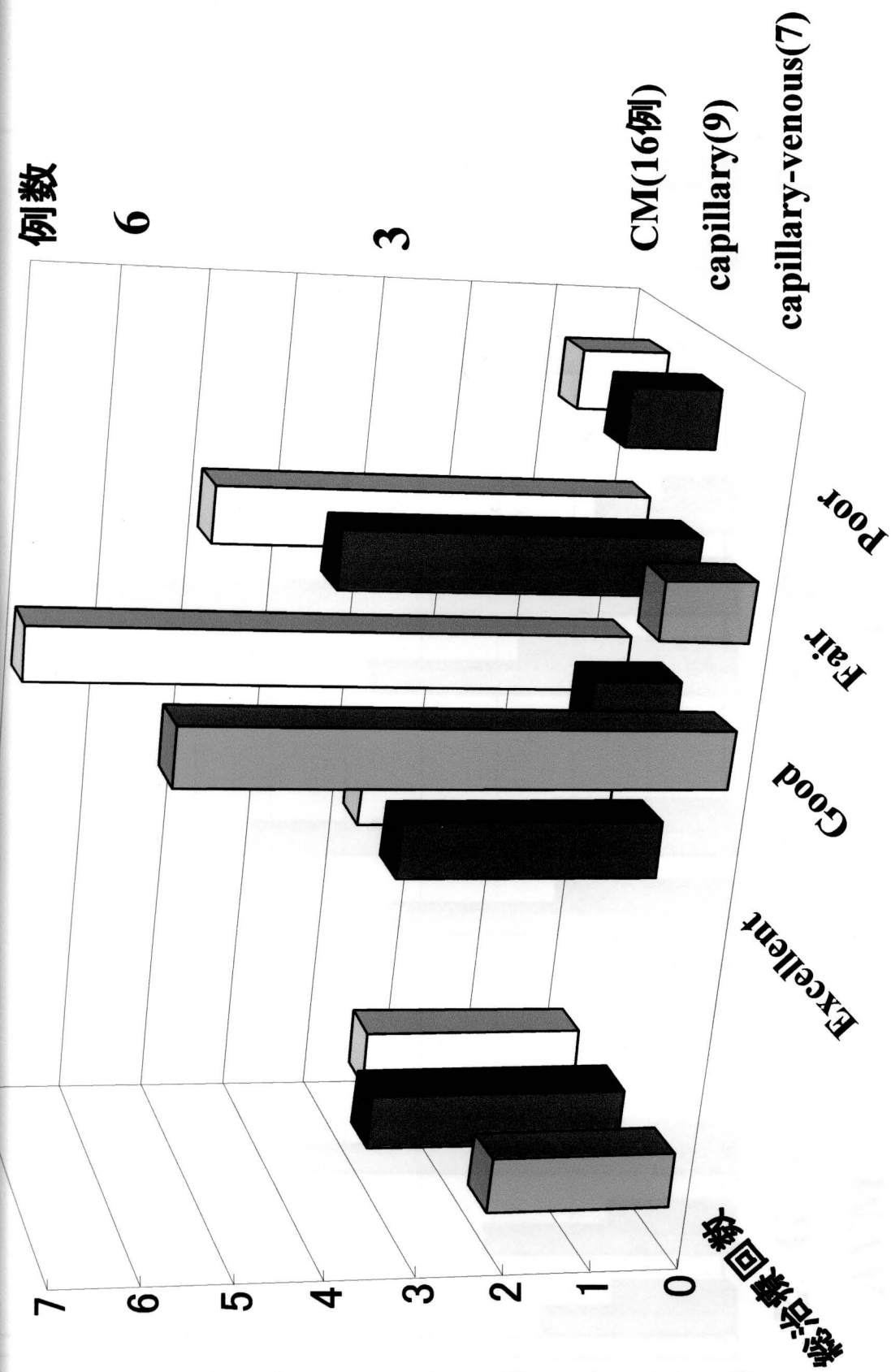


図5 CMにおけるtype別総合改善度

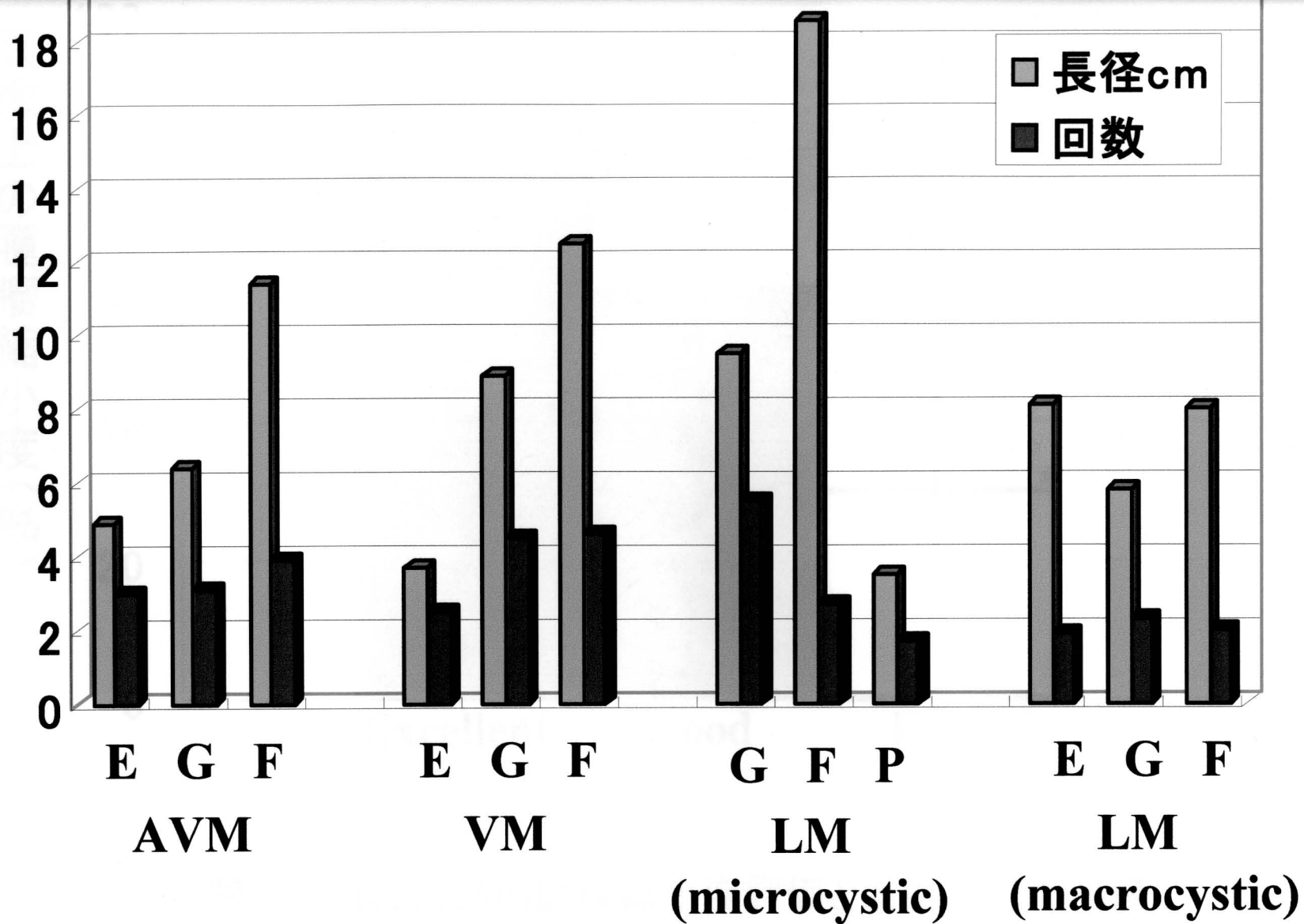


図6 総合改善度別の平均腫瘍長径と平均治療回数

E: excellent, G: good, F: fair, P: poor

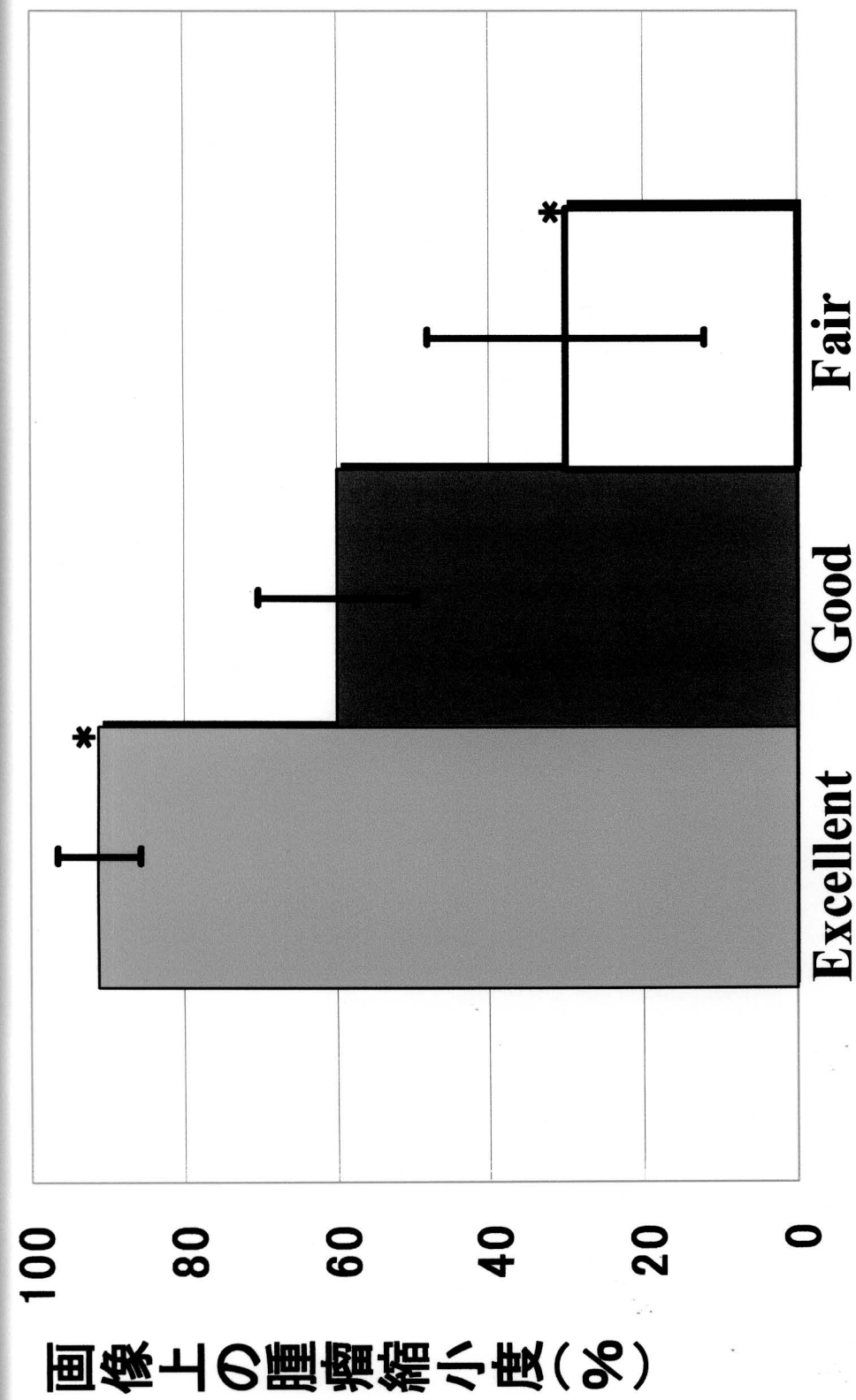


図7 VMの肉眼的腫瘍縮小度評価と画像上の縮小度

* $p < 0.05$