



今回は血管腫・血管奇形に対する硬化療法の文献をご紹介します。この領域の疾患は、外科的に完全摘除できなければ再発・増悪することが広く知られており、血管内からの治療の有用性が高く評価されております。最近では、硬化剤としてエタノールばかりではなくポリドカノールやオルダミンが使用される機会も増えており、今回さまざまな硬化剤を用いた文献をご紹介します。各々の治療方法の中には、実際の治療で重篤な合併症を回避するためのコツがあっけないほどざらりと記載されており、治療効果の向上と合併症の低減のために取り入れていきたい手法と考えられます。今回、特に岡山大学の三村秀文先生にお願いしてDr.Tan文献の書評ならびにポリドカノールのご経験をご教授願いました。ここでご紹介した内容が読者の先生方の日常診療に少しでも役に立ちますと幸いです。

Tan KT, et al : Percutaneous sodium tetradecyl sulfate sclerotherapy for peripheral venous vascular malformations : a single-center experience. J Vasc Interv Radiol. 18 : 343-351, 2007.

#### 目的

末梢の静脈性血管奇形に対する sodium tetradecyl sulfate (STS) 硬化療法の長期成績の報告。

#### 方法と対象

1997年～2004年の78例の検討だが、経過を追えなかった6例を除いた72例(男性24, 女性48, 平均31.7歳)について検討した。内訳は42(58%)が下肢, 19(28%)が上肢, 9(12%)が躯幹の静脈性血管奇形であった。2例(2.8%)が多中心性に存在した。7例(9.7%)が Klippel-Trenaunay syndrome であった。治療反応性は臨床的に評価し、病変サイズはMRIにて計測した。

#### 結果

計226回の治療が行われた(平均3.1回/症例, 1～13回)。平均観察期間は41ヵ月(21～84ヵ月)。治療後11例(15%)が無症状になり、所見からの判定は20例(28%)

が良好な治療効果, 17例(24%)が改善, 20例(28%)が不変, 4例(5.6%)が増悪した。35例が術前後でMRが施行された。病変サイズは19例(54%)で縮小, 11例(31%)で不変, 5例(14%)で増大した。病変サイズの縮小と臨床評価は一致しなかった。重大な合併症は認められず, 7つの合併症が観察された(3.1%/回・9.7%/症例)。

#### 結論

STS治療により症状の改善が70%で観察された。治療は安全であるが, 完全治療はまれであり多数回の治療が通常必要とされる。

#### コメント

日本ではSTSは個人輸入以外で入手できません。米国ではSTSは2004年に静脈瘤の硬化療法としてFDAに認可されています。静脈瘤に対して最近ではポリドカノール同様にfoamにして使用する報告がみられます。

本論文ではSTSによる硬化療法を受けた静脈奇形患者の70%で症状の改善がみられたにすぎない, との結果となり, 過去の硬化療法の成績より劣っている点に著者は驚いていると記載されています。その原因として彼らの対象は浸潤性病変が多く治療が難しかった, STSはポリドカノールよりも効果が悪いかもしれない, 治療のプロトコルが他の論文ほどアグレッシブではなかった, などの可能性を挙げています。

個人的には納得できる成績です。著者が対比した過去の報告でLee(エタノール使用)もCabrera(ポリドカノールfoam使用)も, 硬化療法は90%を越える患者で有効であったと報告しています。両者共大きい病変に対しては硬化剤を多量に使用し, 多くのセッションの硬化療法を施行しています。本論文では6mlの3% STSを上限として使用されていますが, 大きい病変に対してはまったく足りません。STS foamも使用していますが, 3% STS 3mlに対し, 空気4～6mlで作成しており, それでも足りないでしょう。何回ものセッションに分けて注入したとしても, 病変が非常に大きければ焼け石に水でしょう。大きい病変に対しては強力で多量の硬化剤を使用しなければ十分な効果は得難く, 弱い硬化剤で効果が乏しければエタノールなどに切り替える等の方針転換が必要というのが私見です。

ところで, 上記過去の報告はあくまで短期～中期的な経過観察です。本論文では平均41ヵ月経過観察されており, これまで報告されてきた中で, 最も長期の成績であると思われます。静脈奇形は成長や妊娠を原因として悪化します。短期的には硬化療法の効果が良好でも長期的には症状が悪化することがまれではありません。

また, 治療効果の評価ですが, 過去のどの論文をみても, 効果判定基準が曖昧であると言わざるを得ません。スタンダードがない以上, 論文間の比較は困難です。ちなみに我々の施設ではポリドカノールを使用した硬化療法後46ヵ月の平均経過観察期間で, 約90%の症例で疼痛の改善が得られましたが, 50%以上の疼痛スコア(numerical rating scale)の改善が得られた患

者は約2/3でした。

静脈奇形の治療は硬化療法が主流となりつつあり、欧米、アジアで普及していますが、その方法は様々で混沌としています。硬化剤としてはエタノール、ポリドカノール、STS、エタノラミンオレエイト、foamなど、様々なものが使用されています。局所麻酔下・全身麻酔下での治療の違いもあります。今後ある程度淘汰されて整理されていくものと思われます。広く受け入れられる治療前の病変評価の基準、治療効果判定の基準も必要です。

(岡山大学・三村秀文先生)

Aline Cristina et al : Sclerotherapy of benign oral vascular lesion with ethanolamine oleate : An open clinical trial with 30 lesions. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 100 : 579-584, 2005.

#### 目的

オルダミン (EO) を用いた良性口腔血管病変の治療結果について検討した。

#### 対象と方法

27例30病変の口腔血管奇形・血管腫・あるいは静脈瘤を病変内に1.25%あるいは2.5%オルダミンを注入した。各回の治療間隔は15日である。病変は20mmを境界として2つに分類された。Mann-Whitneyテストで統計学的に検討した。

#### 結果

患者毎に注入回数は異なったが、すべての症例で治療効果が認められ、完全消失が得られた。長径20mm以下の病変では20mm以上の群に比べ有意に治療回数が少なかった( $P < 0.05$ )。

#### 結論

EOは良性口腔血管病変の治療に100%有効な硬化剤である。今回の検討では、濃度による治療効果の差は明らかではなかった。

#### コメント

少し古くなりますが表在性病変のEO使用による治療の非常に興味深い文献です。American Academy of Dermatologyから提唱されている良性血管病変のコントロール目標の5項目について提示されており、口腔粘膜病変に対する治療でエタノールでは過治療となる恐れがあるという背景から発表されているものです。使用されているEO濃度は通常より2~4倍希釈されたもので、表在性病変という難しい病巣を合併症なしで治療しております。本文中では良性口腔病変と断っておりますが、他の体表面の病変についてもここで行われている通常より希釈した硬化剤を用いることで十分コントロール可能と推測されます。MRI等を用いて病変の広がりを把握した上で、皮膚壊死を生じさせずに治療を遂行することが可能となると思われます。

Goyal M, et al : Venous vascular malformations in pediatric patients : comparison of results of

alcohol sclerotherapy with proposed MR imaging classification. Radiology 223 : 639-644 2002.

#### 目的

静脈性血管奇形に対する経皮的硬化療法の臨床結果と筆者らが提案するMRIの画像分類を比較する。

#### 方法と対象

対象は59例の小児静脈性血管奇形で、経皮的アルコール硬化療法を行ったMR画像と臨床結果を後ろ向きに評価した。治療に先立ち、病変MR画像の辺縁正常と大きさで分類した：grade 1境界明瞭5cm以下、grade 2A境界明瞭5cm以上、grade 2B境界不明瞭5cm以下、grade 3境界不明瞭5cm以上。回帰モデルを用いてMR分類、試行回数、エタノール注入量、メトリザマイド投与、穿刺回数を評価する。臨床結果の評価は多診療科チームで評価し、poor, good, excellentの3段階で評価した。MR分類と臨床評価はFisher exact testで検討した。

#### 結果

Grade 1は14例・grade 2Aは9例・grade 2Bは15例・grade 3は21例であった。治療血管のpoorが24例・goodが19例・excellentが16例であった。Grade 1の10/14 (71%)はexcellentでpoorは0例であった。Grade 3の12/21 (57%)はpoorでexcellentは0例であった。Grade 2は各々の治療結果群に分散されており、grade 2Bの9/15 (60%)はpoorであった ( $P < 0.001$ )。MRIのgradeが上がるほど治療回数・アルコール量・穿刺回数が増加する傾向が認められた。

#### 結論

MRI画像のgradingと経皮的硬化療法の結果には強い関連性が認められた。

#### コメント

血管腫・血管奇形の分類としてISSVAの分類が広く用いられていますが、ここで取り上げられているMR gradeは、これから治療を行う患者様にどの程度の難易度であるかを高い精度で示唆できる分類であり、実用分類としてとても有用な指標を提示していると思われます。エタノールとメトリザマイドを用いた硬化療法が行われ、治療成績がpoorと評価されたものは24/59 (40.7%)とやや高い結果となっておりますが、患者背景で境界不明瞭で大きな病変 (grade 3) が36%も含まれていることを考えた場合、許容される治療成績と考えられます。私の施設では硬化療法としてオルダミンを使用しており、このMR gradeに加え治療時の血流遮断の有無を加えた分類が治療成績をよく反映していることが明らかとなっております。しかし、治療セッションを始める前段階で紹介医や患者様に治療予測を説明する必要がある、このMR gradeは役に立つ治療適応度評価分類と考えられます。経験の少ない施設でも血管腫・血管奇形の治療を依頼される場合があると思いますが、可能であればここで紹介されているMR grade 1から始めることで、重篤な合併症を避けることが可能と考えられます。