

小児科診療 UP-to-DATE

2018年12月5日放送

乳児血管腫 紹介すべき患者のポイント

帝京大学医学部附属溝口病院 皮膚科
教授 栗野 嘉弘

乳児血管腫はこの数年で治療方針が大きく変化しました。今日は、「乳児血管腫、紹介すべき患者のポイント」についてお話いたします。

乳児血管腫（いちご状血管腫）

乳児血管腫は、生まれた時にはうっすら淡い紅斑があるかないかという状態であったのに、生後2週頃から徐々にはっきりとした紅斑になり、その後、盛り上がってくる良性腫瘍です。いわゆる赤あざの一種とされており、イチゴ状血管腫と呼ばれている病変とほぼ同じものです。イチゴの様に見えるからイチゴ状血管腫と呼ばれていたのですが、イチゴの様には見えないことも多く、最近では乳児血管腫と呼ぶことが多くなっています。

この乳児血管腫ですが、生後2週過ぎから徐々に盛り上がっていった後、1歳から1歳半を過ぎると自然に腫瘍が縮小していきます。そのため、昔は経過観察として、無治療で様子を見るのが基本方針でした。しかし、縮小後に、跡形もなく消えて無くなってくれればよいのですが、実際には、隆起が残ってしまう、平坦にはなったが皮膚のたるみが大きく残ってしまう、

乳児血管腫(いちご状血管腫)



癒痕が残る、といった皮膚の後遺症が半分以上の患者さんに残ってしまうことが知られています。無視できない皮膚の後遺症が残ってしまった場合、修正手術を行うこととなります。しかし、大きさや部位によっては、手術を行っても限界があり、整容上、大きな問題が永久に残ってしまうことも少なくありません。例えば、顔に大きなやけど痕のような癒痕が残ってしまった場合を思い描いて

いただければと思います。また、乳児血管腫の生じた部位や大きさによっては、例えば、鼻や口の近くにあった場合は、鼻や口などに高度の変形が残る、眼瞼に生じた場合は、小さくても乱視が残ったり、また、開眼が困難なほど大きくなった場合は、斜視や弱視が残ってしまう、といった事が知られています。尚、皮膚に生じた場合とは違いますが、気道に生じた場合は呼吸困難になったり、肝臓に巨大な病変を形成した場合には、心不全などになったりすることも知られています。こうしたことから、近年では、隆起が強くなって皮膚や周囲の組織に不可逆的な変化が生じてしまう前に、治療介入を行い、強く隆起させないことにより、後遺症が残らないようにしよう、というのが方針となっています。もちろん、例えば、体幹部の小さな病変で、目立たず、そこに癒痕が残っても問題ない、という様な場合には治療せず、経過観察とする場合もあります。そのあたりの判断は、後半に説明させていただきます。

乳児血管腫の治療

話は戻りますが、近年では、治療介入する機会が多くなってきました。現在、欧米では、治療が必要な乳児血管腫に対する第一選択薬はプロプラノロールの内服治療となっています。日本のガイドラインでも、プロプラノロールの内服治療が唯一の1Aの治療となっています。この治療法はフランスの医師が2008年にnew England journal of medicine に発表した治療法です。その後、多くのメタアナリシスを含め、多数の論文で、増殖期の乳児血管腫に投与した場合、副作用のほとんどは軽微なものであるにも関わらず、有効性が非常に高いことが報告されました。増殖期の乳児血管腫では、腫瘍表面の皮膚が引き延ばされて、つっぱった感じになっていますが、プロプラノロール投与開始後、たった数日でこの張った感じがなくなり、縮

乳児血管腫では高率に病変が残る

- 無治療の場合、69%の症例で残存病変を認めた
(Bauland CG et al, Plast Reconstr Surg 2011;127:1643-8)

未治療で個別の症状が残ってしまう比率

- 毛細血管拡張 84.3%
- 線維性脂肪組織 47.1%
- 皮膚萎縮 32.6%
- 皮膚のたるみ 16.3%
- 癒痕 12.8%

- 何も病変が残らなかったものは7.1%のみ
- 54.9%の症例で“significant”な変化が残った

(Baseelga E et al, JAMA Dermatol 2016;152:1239-43)

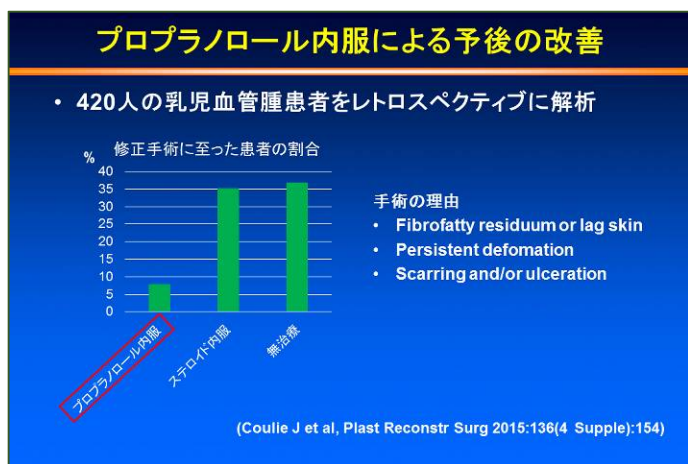
プロプラノロール(フランスを中心とした16か国)

A randomized, controlled trial of oral propranolol in infantile hemangioma.
Leaute-Labreze C et al.

N Engl J Med. 2015 Feb 19;372(8):735-46.

- 456名に投与
- 5週の時点で改善傾向
プロプラノロール群 88% vs プラセボ群 5%
- 24週の時点で完全もしくはほぼ完全に消失
プロプラノロール群 60% vs プラセボ群 4%

小に転じたことが分かります。レトロスペクティブな観察にはなりますが、経過観察した場合やステロイドを内服した場合に比較して、皮膚の後遺症が残ってしまい修正手術が必要になった患者さんの割合がプロプラノロール内服群では四分の一程度と非常に少なかったことが報告されています。しかも、これは早期治療した場合に限っているわけではなく、明らかに手遅れになってから治療を開始している症例を含んでいますので、プロプラノロールで早期治療した場合は、更に結果が良くなると思われま。副作用として、低血糖が挙げられますので、これを防ぐために授乳や食事の間隔が長くなるように患者さんのご家族に頑張ってもらい、その点が大変ではありますが、非常に有用な治療法です。広く行われているレーザー治療の場合、レーザー治療を行っても盛り上がりが続いてしまい、最終的に瘢痕が残ってしまう、ということもよくあったかと思ひます。プロプラノロール治療の場合、治療の有無で最終的に皮膚に後遺症が残るかどうかは劇的に変わるため、治療の必要な患者さんが、専門医療機関へ適切に紹介されることが極めて重要となります。



スクリーニング手順と対応

それでは、どういった患者さんを紹介すべきでしょうか？

実はこれは簡単な問題ではありません。紹介先の専門医療機関によって方針にかなり差があるため、一概に言うことはなかなか難しいという現実があります。軽症例も含めて、全例紹介してもらいたい、という医療機関から、かなり症状が重い患者さん以外は治療しない、というところまで様々です。一番良いのは、紹介先の専門医療機関の先生と話をすることがあれば、その時に確認しておくことだと思います。しかし、そうした機会がなかなか無いということも多いと思ひます。そうした場合には最近策定された乳児血管腫患者紹介ガイドを参考にするのが良いと思ひます。これは専門医療機関にご紹介いただきたい患者像について、国内の血管腫を専門に扱っている医師 70 名ほどが集まり、紹介基準について討論を行い、今年策定されたものです。このガイドでは、可及的に速やかにご紹介いただきたい患者さんと経過観



察可能な患者さんについて条件を定めています。まず、可及的に速やかにご紹介いただきたい患者さんですが、5つの条件があり、そのどれかにあてはまれば全てこのグループに入ります。条件の一つ目は潰瘍、出血、開眼障害、哺乳困難、喘鳴などの合併症を伴う場合です。このような場合は、合併症が生命や機能に影響を与える可能性があります。二つ目は5カ所以上に多発している場合です。多発している場合、内臓にも乳児血管腫ができている可能性があります、精査が必要です。3つめは増殖が急激な場合です。皮膚に後遺症が残るリスクが高く、また短期間のうちに不可逆的な変化が生じる、つまり手遅れになってしまう可能性が高いため、早期に治療介入を検討する必要があります。4つめは皮下腫瘤があり、皮下型の乳児血管腫が疑われる場合です。皮下型は臨床症状だけでは診断が難しい場合もあり、専門医療機関を勧めた方がよいと思われます。5つめは、特定の部位に病変がある場合です。特定の部位とは、頭頸部や手足といったいわゆる服に隠れない部位、関節周囲、乳頭やその周囲、そして、陰部や肛門などおむつに覆われる部位、となります。顔面を含む頭頸部や手足、乳頭や乳頭周囲にある場合、整容上や機能上の問題が起こる可能性が高くなります。また、関節周囲やおむつに覆われる部位は、こすれやすいため、潰瘍化や出血のリスクが高くなります。こうした条件に当てはまる場合は、可及的に速やかにご紹介いただきたい患者さんとなります。逆に経過観察可能な患者さんは、今お伝えした患者さんを除く、月齢6ヶ月以上かつ乳児血管腫の長径が1cm未満の患者さんとなります。経過観察可能な患者さんの条件を1つでも満たさない場合は、可及的に速やかにご紹介いただきたい患者さんの条件を満たさなくても、専門医療機関への紹介が望ましいとされています。

複雑なため、覚えるのが大変かもしれません。喘鳴があったり、潰瘍化していたりという場合は、意識して覚えていなくても経過観察にはならないかな、と思います。そのため、覚えることとしては、1cm未満と小さく、生後6ヶ月以上と急性期は過ぎていて、かつ、顔や手、乳頭や外陰部といった問題になりそうな部位では無い、という条件が全てそろっている場合以外は全部紹介するという形で記憶しておくのもよいと思います。

紹介時の注意点

最後に注意点が3つあります。1つ目は、治療が必要な患者さんをもらさないためのガイドですので、紹介患者さん全員が治療対象となる、というわけではない点です。紹介の際には、患者さんに、治療が必要かどうか専門施設での判定が必要な症状です、というように説明していただくのが良いと思います。2つ目は、早期の紹介が大切であるということです。非常に有効な治療法が出現した現在、瘢痕などの皮膚後遺症を残さないということを治療目

注意点

- ・ 上記スクリーニングは、治療が必要な患者さんをもらさないために策定されました。紹介患者全員が治療対象になる、というわけではありません
- ・ 紹介の際は、“治療が必要かどうか専門施設での判定が必要な症状です”、という様な説明がおすすめです

標とできるようになりました。しかし、治療開始が遅くなり、皮膚が既に大きく隆起してしまってから治療を開始した場合は、後遺症が残ってしまうことが少なくありません。もし1ヶ月健診で乳児血管腫を見つけた場合は、一見症状が軽そうに見えても積極的に紹介を検討する必要があります。3ヶ月健診の際には既に手遅れになっている可能性も高いためです。3つ目は、生後1~2ヶ月と

いった早期の場合は、盛り上がり小さくても油断しない、ということです。盛り上がり軽いうちは、見た目として、症状がどうしても軽く見えてしまいます。しかし、生後1~2月という早期の場合、その後、急速に盛り上がってしまう場合も多く、一度、強く盛り上がってしまうとそれから治療開始をしても後遺症が残ってしまう可能性が高くなります。後遺症を残したくない場合は、隆起がまだ軽く一見すると症状がまだ軽く見える時にご紹介していただく必要があります。これは特に顔面などのケースで、後遺症を一切残したくない、という場合は、非常に重要になります。隆起の強さに目がいきがちですが、その場所にその範囲の後遺症が残っていかどうか、で判断していく視点も非常に重要だと思います。

以上、乳児血管腫 紹介すべき患者のポイント、でした。皆様の明日からの診療に役立てば幸いです。

注意点

- ・ 治療開始が遅くなり、皮膚が既に大きく隆起してしまってから治療を開始した場合は、後遺症が残ってしまうことが少なくありません
- ・ 生後1, 2ヶ月といった早期の場合は、盛り上がり小さくても、その後急速に盛り上がってしまうことがよくあります
- ・ **そのため、早期の紹介が大切です。3ヶ月健診では既に大きく隆起してしまった後である事が少なくありません。もし1ヶ月健診で乳児血管腫を見つけた場合は、一見症状が軽そうに見えても積極的に紹介をご検討ください**

「小児科診療 UP-to-DATE」

<http://medical.radionikkei.jp/uptodate/>