

## 上眼瞼血管腫の増大により片眼視野が完全遮蔽された1例

<sup>1</sup>東京女子医科大学医学部小児科学<sup>2</sup>東京女子医科大学医学部眼科学<sup>3</sup>東京女子医科大学医学部皮膚科学<sup>4</sup>東京女子医科大学医学部形成外科学

セキ	ア	キ	コ	サカウチ	マサコ	ヒラノ	ヨシコ	イトウ	ススム	フナツカ	マコト
関	亜	希	子 <sup>1</sup>	坂内	優子 <sup>1</sup>	平野	嘉子 <sup>1</sup>	伊藤	進 <sup>1</sup>	舟塚	真 <sup>1</sup>
シノザキ	カズミ	ハヤシ		ノブカズ	オオクボ	レイ	オオサワ	マキコ			
篠崎	和美 <sup>2</sup>	林		伸和 <sup>3</sup>	大久保	麗 <sup>4</sup>	大澤	眞木子 <sup>1</sup>			

(受理 平成24年12月27日)

## A Case with Complete Unilateral Visual Field Coverage Due to Increased Eyelid Hemangioma

Akiko SEKI<sup>1</sup>, Masako SAKAUCHI<sup>1</sup>, Yoshiko HIRANO<sup>1</sup>,  
Susumu ITO<sup>1</sup>, Makoto FUNATSUKA<sup>1</sup>, Kazumi SHINOZAKI<sup>2</sup>,  
Nobukazu HAYASHI<sup>3</sup>, Rei OKUBO<sup>4</sup> and Makiko OSAWA<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Pediatrics, Tokyo Women's Medical University School of Medicine<sup>2</sup>Department of Ophthalmology, Tokyo Women's Medical University School of Medicine<sup>3</sup>Department of Dermatology, Tokyo Women's Medical University School of Medicine<sup>4</sup>Department of Plastic Surgery, Tokyo Women's Medical University School of Medicine

Infantile hemangiomas are the most common benign tumors of infancy, occurring in 30% of newborns, and many appear within several weeks after birth.

Until 6 to 12 months after birth, pathological change occurs slowly (proliferation period), and the increase subsequently stops. Although most infantile hemangiomas are medically insignificant and resolve spontaneously, some cases require treatment because of interference with function and/or significant disfigurement. Current guidelines recommend treatment for life- and function-threatening hemangiomas, as well as large, disfiguring facial hemangiomas, hemangiomas in locations that may lead to permanent scarring or deformity, and ulcerated hemangiomas.

Infantile hemangiomas of the upper eyelid can induce external ocular sequelae, such as anisometropia, ametropia, amblyopia, exophthalmos and corneal problems.

Treatment for an eyelid hemangioma depends on the severity of the birthmark.

We report a one-month-old girl with an eyelid hemangioma. The relevant literature is also reviewed. Medical treatments such as pulse steroid infusion, oral corticosteroids, pulsed dye laser and topical corticosteroids were useful in the present patient.

**Key Words:** infantile hemangioma, eyelid hemangioma, periocular hemangioma, treatment

## 緒 言

乳児血管腫は従来の名称で言う母状血管腫のことであり、幼児期に最も多い良性腫瘍である。母状血管腫は自然消退が期待できるため、確定診断できた時点で予後は良好といえる。しかし、病変が巨大化

することにより全身状態に悪影響を及ぼす場合や、潰瘍形成が著しく出血を繰り返す場合、鼻、眉間、耳、口唇などの部位に存在する場合など生命予後、機能障害に関わる合併症を伴う場合にはより積極的な治療を必要とする。

眼瞼周囲に出現した莓状血管腫は増殖に伴い片眼が遮蔽され、無治療の場合は弱視、不同視、屈折異常、眼球突出、角膜障害など永久的な眼的後遺症を残す可能性がある。1週間の片眼の完全遮蔽で弱視が誘発されるという報告もあり<sup>1)</sup>、慎重な経過観察を要する。

血管腫の治療として内科的治療には局所あるいは全身に対するステロイド投与、INF- $\alpha$ 皮下投与、近年ではプロプラノール治療、外科的にはレーザー治療、切除、塞栓術などがあるが、それぞれのケースに応じて内科的+外科的な治療を組み合わせ、総合的に治療を行う必要がある。今回我々は、上眼瞼・眼窩内に莓状血管腫を認めた症例を経験したので報告する。

### 症 例

患者：0歳1ヵ月，女児

主訴：顔面血管腫による左開眼不能，視野障害

家族歴：特記すべきことなし

周産期歴：妊娠経過中，特記すべき異常なし。39週6日，2,800g 頭位自然分娩にて仮死なく出生した。

現病歴：出生時より左前額部に淡い紅斑を認めていた。日齢14頃に左上眼瞼にも紅斑が出現した。生後1ヵ月時までの間に血管腫が急激に増大したため東京女子医科大学病院紹介受診となった。

入院時現症：体格栄養ともに良好。全身状態良好，意識清明。固視あり。大泉門平坦，呼吸障害なし。

頭頸部 (Fig. 1)：左上眼瞼に眼球を完全に遮蔽する赤色隆起腫瘤。胸腹部：異常所見なし。皮膚：顔面以外に血管腫なし，皮下硬結なし，紫斑なし。

血液検査所見：WBC 13,400/ $\mu$ l，RBC  $360 \times 10^4$ / $\mu$ l (赤血球変形なし)，Hb 10.6g/dl，Ht 31.8%，Plt  $61 \times 10^4$ / $\mu$ l，TP 5.6g/dl，Alb 3.8g/dl，AST 24U/L，ALT

20U/L，LD 213U/L，BUN 9.4mg/dl，Cre 0.21mg/dl，Na 139mEq/L，K 5.4mEq/L，Cl 108mEq/L，PT 11.0，APTT 47.0，FIB 223mg/dl，ATIII 111%，FDP < 1  $\mu$ g/ml，Dダイマー 0.52 $\mu$ g/ml，その他；尿・便ともに異常なし。

頭頸部造影 CT (Fig. 2)：眼瞼血管腫は血管腫表面から深さ 25mm。左眼球を上方から圧排。明らかな骨破壊所見は認めない。

胸腹部造影 CT：気道内，肝腎その他の臓器に明らかな血管腫や腫瘍性病変を認めない。

入院後経過 (Fig. 3)：初期治療として小児科入院前に形成外科にて第1回レーザー治療を施行した。眼科にてステロイド点眼，小児科外来ではプレドニゾロン 1mg/kg/日の内服を開始した。しかし縮小しなかったため，入院後はそれらに加え，25mg/kg/回のメチルプレドニゾロンパルス療法を3日間施行した。また入院中に1回，皮膚科でのトリアムシノロンアセトニド懸濁液 8mg/回の局所注射を行った。日齢60日目には強制開眼で眼球の2/3が確認でき，日齢68には1/3~1/2確認可能となった。入院中に眼科受診し，眼底の診察や斜視のないことなどを確認し，瞳孔領の確認が可能となってからは母親の協力のもと，なるべく明所で他力開眼をさせ，視覚的刺激を与えることで視機能の温存をはかった。退院後はプレドニゾロン内服と点眼を継続し，合計3回トリアムシノロンアセトニド懸濁液 8mg/回の局所注射を行った。日齢130には自力開眼可能となった (Fig. 4)。副作用としてはパルス中の一時的な血圧上昇，満月様顔貌を認めたがその他は特に認めなかった。

### 考 察

莓状血管腫は生下時には目立たないが，その後増



Fig. 1 Localized hemangioma territory on admission

大し1ヵ月程度の経過で赤い隆起性病変になる。生後6~12ヵ月頃までに病変は少しずつ増大し、その後増大は停止、縮小傾向を示し、少しずつ赤みを失い隆起も軽減する<sup>2)3)</sup>。治療については自然消退が期待できるため、従来から経過観察でよいとされてきた。しかし生命予後、機能障害に関わる合併症を伴う場合（Kasabach-Merritt症候群、潰瘍形成が著しく出血を繰り返す場合、大きな病変における血流増大による心不全）、鼻、眉間、耳、口唇などの部位に存在する場合（気道閉塞による呼吸障害、眼周囲隆起、眼球圧迫による視機能障害）、巨大血管腫、有茎状の血管腫、潰瘍性病変などの場合は緊急の治療を要する<sup>4)</sup>。その他に整容的な問題は患者家族にも精神

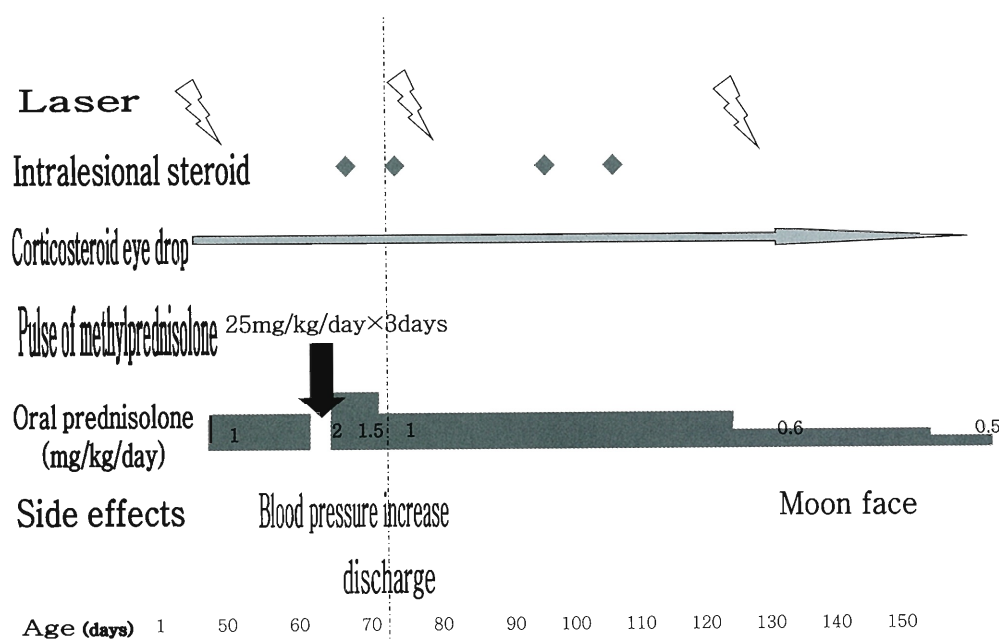


**Fig. 2** Computed tomography: An eyelid and orbital hemangioma has a depth of 25 mm. The left eyeball is under pressure from the upper part. There is no clear bone destruction in this view.

的な苦痛を与えることも多いため、症例によっては積極的な治療を必要とする。

眼周囲の血管腫は弱視、斜視、乱視など視機能障害を引き起こす。眼周囲に血管腫を認めた場合は早期（出生4~8週）に医療機関を受診する必要がある、眼科的検査を含めた評価を行う。視機能障害が生じる可能性がある場合は一般的に全身の治療、手術療法などが検討される。しかしながら眼周囲の血管腫については明確な治療プロトコールは存在していない。本症例はEmilyらのアルゴリズム（Fig. 5）<sup>5)</sup>に基づいて考えると大きく膨隆した血管腫でグループ4に分類される。視機能評価、CT撮影を行い血管腫による眼瞼下垂により瞳孔領が覆われ、遮蔽弱視をきたす可能性が懸念された。ステロイド投与の適応であり外来にてプレドニゾロン1mg/kg/日の内服を開始した。しかし血管腫は急速に増大傾向したため、入院後は高用量パルス療法（メチルプレドニゾロン25mg/kg/回3日間）、レーザー治療、ステロイド局所注射の併用を行った。

血管腫に対するステロイド投与は1960年代より主な治療法の一つとして行われている。病変が眼瞼周囲に出現した場合や病変の増大により何らかの合併症が生じる可能性がある判断された場合に、病変の縮小を目的に用いられる。ステロイドの作用機序は明らかになっていないが血管新生の抑制が関わっているとされ<sup>6)</sup>、特に増殖期（1~4ヵ月）において非常に有効であるとされている。投与量、投与期



**Fig. 3** Course of Medical treatment

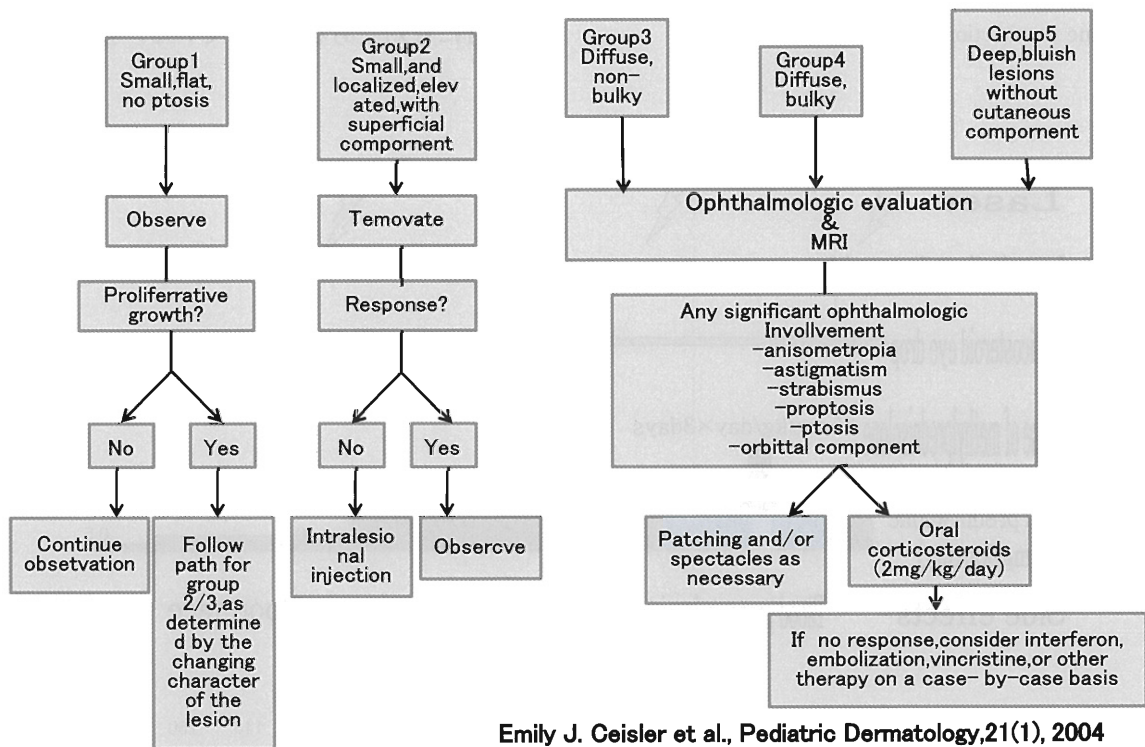
間、漸減期間などについては明確なプロトコルは存在しないが、これまでの後方視的研究の結果に基づいて治療が行われている。一般的にはプレドニゾロン2~4mg/kg/日の内服を4~12週間継続し、その後漸減していく。ステロイドの治療効果については30~84%とばらつきがある<sup>7-10</sup>。一方で高用量パルス療法は特に眼周囲の血管腫のような、治療の即効性が要求される場合に効果発現が早く有用とされ



Fig. 4 The treatment algorithm for an eyelid hemangioma

る。またトリアムシロンの局注はその治療効果に有意差はないが局所注射の方がプレドニン全身投与よりも縮小率が大きい傾向がある<sup>11</sup>。ステロイド無効の場合の明確なプロトコルは存在しない。その他の血管腫の新たな治療法としてβブロッカー、特に塩酸プロプラノールの全身投与がある。ランダム比較試験(RCT)において治療効果が認められており<sup>12</sup>本邦でも施設によってはすでに試みられている治療法である。投与方法は、プロプラノロール0.5mg/kg/日から開始し、96時間かけて2mg/kg/日へ増量し維持量とする。効果が乏しい場合は3mg/kg/日まで増量可能であり、治療期間は約9ヵ月間維持量を継続とする<sup>13-15</sup>。Sansら<sup>13</sup>は32名の血管腫の乳児に2~3mg/kg/日のプロプラノロール投与を平均6ヵ月間施行し全例が24時間以内に血管腫の色調変化、サイズに関して効果が認められたと報告している。Loreaら<sup>16</sup>は71人の多施設研究を施行しプロプラノロールを2mg/kg/日、最低12週間投与し、通常4週間以内に効果が急速に現れたことを見出した。プロプラノロールは初期の安全性が高く、即効性も期待でき、また増殖期以降の段階でも血管腫の退縮に効果があるとされるため<sup>17</sup>、今後血管腫治療の第一選択となると考える。

本症例では入院前の経口プレドニゾロンの開始量



Emily J. Ceisler et al., Pediatric Dermatology, 21(1), 2004

Fig. 5



についてはステロイドの副作用を考慮して1mg/kg/日と比較的少量で開始したため、効果が乏しかった可能性も考えられる。入院時血管腫は増大傾向であり、視機能温存の為に即効性のあるステロイドパルス療法を治療の第一選択とした。同時にレーザー、ステロイド局所注射の併用を行い視機能の温存をはかった。現在、プロプラノールの全身投与は血管腫に対して承認されている治療法ではなく施行しなかったが、今後、本症例のような場合には治療選択肢として検討すべきであると考え。

### 結 論

眼周囲の血管腫は増殖期が数ヶ月間であっても、乳幼児の場合視機能の発達に障害をきたす可能性があるため、早急な評価と治療方針の決定が要求される。眼科的・形成外科的・皮膚科的局所治療に加え、小児科での全身管理など総合的な医療を行うことで、視機能温存が見込める。

### 文 献

- 1) 栗屋 忍, 三宅養三, 神田孝子ほか: 視性刺激遮断弱視(遮蔽弱視)について. 眼紀 25: 270-279, 1974
- 2) Chang LC, Haggstrom AN, Drolet BA et al: Growth characteristics of Infantile Hemangiomas: Implications for Management. Pediatrics 122: 360-367, 2008
- 3) 尾崎 峰: 莓状血管腫. 形成外科 53: 27-28, 2010
- 4) Pope E, Krafchik BR, Macarthur C et al: Oral versus High-Dose Pulse Corticosteroids for Problematic Infantile Hemangiomas: A Randomized, controlled Trial. Pediatrics 119: 1239-1247, 2007
- 5) Ceisler EJ, Santos L, Blei F: Periocula Hemangiomas: What Every Physician Should Know. Pediatr Dermatol 21: 1-9, 2004
- 6) Klein-Gitelman MS, Pachman LM: Intravenous corticosteroids: adverse reactions are more variable than expected in children. J Rheumatol 25: 1995-2002, 1998
- 7) Bennett ML, Fleischer AB Jr, Chamlin SL et al: Oral corticosteroid use is effective for cutaneous hemangiomas: an evidence-based evaluation. Arch Dermatol 137: 1208-1213, 2001
- 8) Cohen SR, Wang CI: Steroid treatment of hemangioma of the head and neck in children. Ann Otol Rhinol Laryngol 81: 584-590, 1972
- 9) Pandey A, Gangopadhyay AN, Gopal SC et al: Twenty year's experience of steroids in infantile hemangioma—a developing country's perspective. J Pediatr Surg 44: 688-694, 2009
- 10) DeKesalle F, Staumoot D, Houmany MA: Pulse Methylprednisolone Therapy for Threatening Periorcular Hemangiomas of Infancy. Acta Derm Venereol 86: 429-432, 2006
- 11) Jalis S, Akhtar J, Ahemd S et al: Corticosteroids therapy in the management of infantile cutaneous hemangiomas. J Coll Physicians Surg Park 16: 662-665, 2006
- 12) Hogeling M, Adams S, Wargon O: A Randomized Controlled Trial of Propranolol for Infantile Hemangiomas. Pediatrics 128: 259-266, 2011
- 13) Sans V, de la Roque ED, Berge J et al: Propranolol for severe infantile hemangiomas: follow up report. Pediatrics 124: 423-431, 2009
- 14) Rosbe KW, Suh KY, Meyr AK et al: Propranolol in the management of airway infantile hemangiomas. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 136: 658-665, 2010
- 15) Fuchsmann C, Quintal MC, Giguere C et al: Propranolol as first-line treatment of head and neck hemangiomas. Arch Otolaryngol head Neck Surg 137: 471-478, 2011
- 16) Lorea B, Antonio T, Juan C et al: Propranolol for Infantile Hemangiomas. Pediatric Dermatol 28: 108-114, 2011
- 17) Lvulunov A, Mcluaig C, Mancini AJ et al: Oral Propranolol Therapy for Infantile Hemangioma Beyond the Proliferation Phase: A Multicenter Retrospective Study. Pediatr Dermatol 28: 94-98, 2011