

静脈奇形・リンパ管奇形に対する硬化療法の役割，限界と今後の展望

和田 慎司

●要 約：脈管奇形の中でも，静脈奇形およびリンパ管奇形は，小児期から成人期にかけて幅広い年齢層で問題となる代表的な低流速脈管奇形である。これらは自然退縮することが稀であり，慢性的な疼痛，腫脹，機能障害，整容障害などにより，患者のQuality of Lifeを著しく損なう。硬化療法は静脈奇形治療の大きな柱であり，『血管腫・脈管奇形・血管奇形・リンパ管奇形・リンパ管腫症診療ガイドライン2022』においても，実施することが提案されている。しかしながら，全ての病変が硬化療法で制御できるわけではない。微小嚢胞型リンパ管奇形や，近年提唱された線維脂肪性血管異常などは硬化療法に治療抵抗性を示すことが多い。本稿では，最新のオルゲミン硬化療法を含む硬化療法の実際と，その限界となる病態，そして凍結治療などの新たな治療展望について概説する。

●索引用語：硬化療法，静脈奇形，リンパ管奇形，脈管奇形，オレイン酸モノエタノールアミン

静脈学2026; 37(3): 351-355

はじめに

脈管奇形は，国際血管腫・脈管奇形学会（International Society for the Study of Vascular Anomalies: ISSVA）分類において，血流速度に基づき低流速型と高流速型に大別される¹⁾。低流速型の代表である静脈奇形（venous malformation: VM）およびリンパ管奇形（lymphatic malformation: LM）は，出生時より存在し，身体の成長とともに増大する傾向にある。これらは疼痛，腫脹，出血，機能障害を引き起こす難治性疾患であり²⁾，適切な治療介入が求められる。

治療戦略として，外科的切除は根治性が高い一方で，病変が深部組織や筋肉内に浸潤している場合，機能障害，不完全切除，術後瘢痕のリスクを伴う。近年，シリリムス（mTOR阻害薬）等の薬物療法も新たな選択肢として注目されているが，局所的な症状制御においては，低侵襲かつ反復施行が可能な硬化療法が，多くの症例に

において第一選択として位置づけられている^{3,4)}。

本稿では，本邦におけるVM・LMに対する硬化療法の現状と，最近のトピックであるオレイン酸モノエタノールアミン（Ethanolamineoleate: EO）の硬化療法剤としての薬事承認，硬化療法のみでは制御困難な「限界」，そして凍結治療などの新たな治療展望についても考察する。

VMに対する硬化療法

VMは多房性の軟部腫瘍で分葉状や静脈瘤状の形態を示す。超音波では内部は無～低エコーであり，プローブによる圧迫で虚脱が確認され，低速の定常流が検出されれば，LMや動静脈奇形と鑑別が可能である⁵⁾。治療適応は疼痛や機能障害など症状を有する場合である。硬化剤にはそれぞれの特性があり，合併症も異なるため理解が必要である。VMに対する硬化療法の有効性を検討したシステマティックレビュー（systematic review: SR）によると，症状の改善は48～100%，中等度以上の病変の縮小は16～100%とされる³⁾。SRによる症状の改善，病変の縮小については幅があるが，症例選択・硬化剤の種類・評価指標・観察期間など報告間の違いが影響していると考えられる。

Table 1 Dosing table for polidocanol foam used in our institution based on body weight

Medicine・body weight	10 kg	20 kg	30 kg	40 kg	50 kg	60 kg	70 kg	80 kg
1% Polidocanol foam (mL)	8	16	24	32	40	48	56	64
2% Polidocanol foam (mL)	4	8	12	16	20	24	28	32
3% Polidocanol foam (mL)	2.7	5.4	8	11	13	16	19	21

*Polidocasklerol 1% 20 mg/2 mL

The foam volume and concentration are listed for each body weight, calculated at a dose of 2 mg/kg. The ratio of 1% polidocanol to carbon dioxide is 1 : 4, with a maximum foam volume limit of approximately 30 mL.

1. EO

EOは強力な陰イオン性界面活性剤であり、血管内皮細胞膜を破壊することで血栓形成を促す。これまで食道・胃静脈瘤の硬化療法剤として用いられてきたが、Ozakiらによる医師主導治験において、主要評価項目である3カ月後MRI検査にて20%以上病変体積の縮小が得られた症例割合が59%であり、嚢胞型群（73%）がびまん型群（46%）より有効とされている⁶⁾。

EO使用時の懸念事項である溶血性腎障害への対策として、ハプトグロビンの投与量やタイミングの調整、そして周術期の十分な輸液管理と腎機能モニタリングが要求される。

本邦のVM診療において、長らく薬事承認された硬化剤がなかったが、2024年12月にEO（商品名：オルダミン[®]）が「静脈奇形の硬化退縮」の追加適応症について承認された。ついでVM硬化療法が正式に保険収載され、令和8年度の診療報酬改定案によると6月1日より算定が可能となる（手技料：K022-4静脈奇形硬化療法[一連につき] 18,000点）。今後公表予定の指針、マニュアル、研修プログラム（e-learning）、施設基準などについても確認されたい。

2. ポリドカノール

ポリドカノール（Polidocanol）は、EOよりも血管内皮細胞障害や血栓形成など硬化剤としての作用が弱い界面活性剤であり、疼痛や組織障害のリスクが比較的低い。近年では、薬剤を空気や二酸化炭素と混合して作成する「フォーム（泡状）硬化剤」としての使用が一般的である^{7,8)}（Table 1）。ポリドカノールは下肢静脈瘤に対するフォーム硬化剤として用いられており、重篤な有害事象は稀とされるが、液状硬化剤よりも中枢神経障害のリスクが高い可能性があり、卵円孔開存との関連が指摘されている⁹⁾。

3. 治療効果に関連する因子

硬化療法の効果が得られやすいVMのタイプとして、女性、境界明瞭、サイズが小さい（5～10 cm以下）、薬剤の停滞が長い、流出静脈の描出がないか遅い、頭頸

部・体幹部>四肢などが挙げられる¹⁰⁻¹²⁾。

4. 限局性血管内凝固障害（localized intravascular coagulopathy: LIC）

びまん性VMや全身多発性のVM等において生じ得る特徴的な合併症としてLICがある。LICは病変腔への血液うっ滞による凝固系の亢進状態を指し、フィブリノーゲンの減少、Dダイマーの上昇、FDPの上昇を認めるが、血小板低下は軽度に残ることが多い³⁾。重症例には低分子ヘパリンの投与による抗凝固療法が必要となる。

LMに対する硬化療法

LMは、嚢胞の大きさにより嚢胞状（Macrocystic）、微小嚢胞状（Microcystic）、および混合型に分類される^{1,3)}（Fig. 1）。LMに対するOK-432の硬化療法のレビューでは、macrocytic typeは88%、microcystic typeは33%の症例で、90%以上の縮小が得られたとされる¹³⁾。

1. LMに用いられる硬化剤

本邦において、LMに対する第一選択薬として広く用いられているのが、溶連菌製剤であるOK-432（ピシバニール[®]）であり、保険適用のある硬化剤である。Macrocytic typeに対しては極めて高い奏功率を示し、炎症反応を利用して嚢胞壁を癒着・閉鎖させる。本邦の診療ガイドラインにおいても推奨されている標準治療であるが、Microcystic typeに対しては、macrocytic typeよりも縮小効果が劣る¹³⁾。

硬化療法の限界

硬化療法はVM・LM治療の中心的役割を果たしているが、その効果にも限界が存在する。一般的な治療抵抗性の因子として、病変が大きいもの、流出静脈が拡張しているものが知られているが、線維脂肪性脈管奇形（Fibro-Adipose Vascular Anomaly: FAVA）と微小嚢胞状LMも取り上げる。

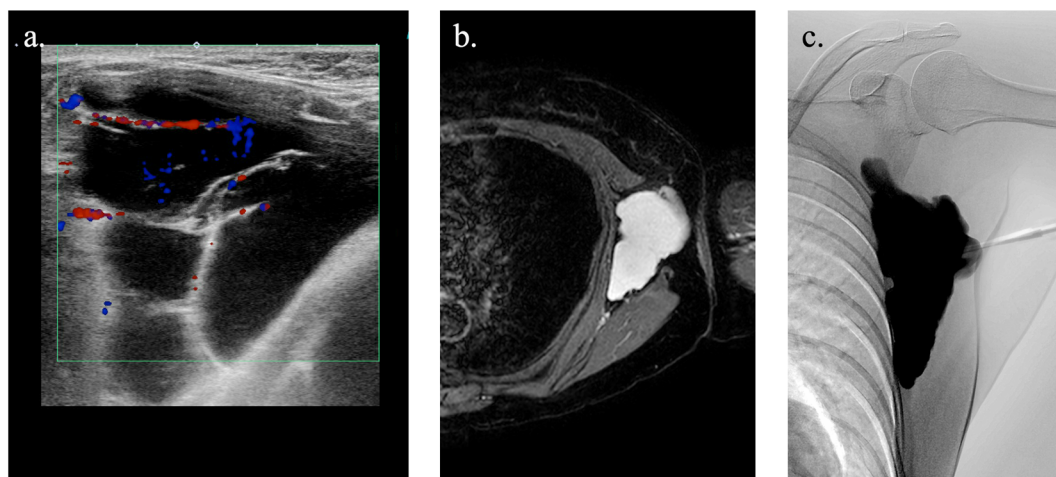


Fig. 1 Macrocytic lymphatic malformation in a female in her 60s.

a. Ultrasonography showing a multilocular cystic mass in the left axilla. No significant Doppler flow signals are detected. b. Axial short tau inversion recovery (STIR) image showing a well-defined hyperintense mass. Septal structures are indistinct. c. Direct contrast injection. The contrast medium is uniformly distributed within the lesion, with no leakage outside the cavity.

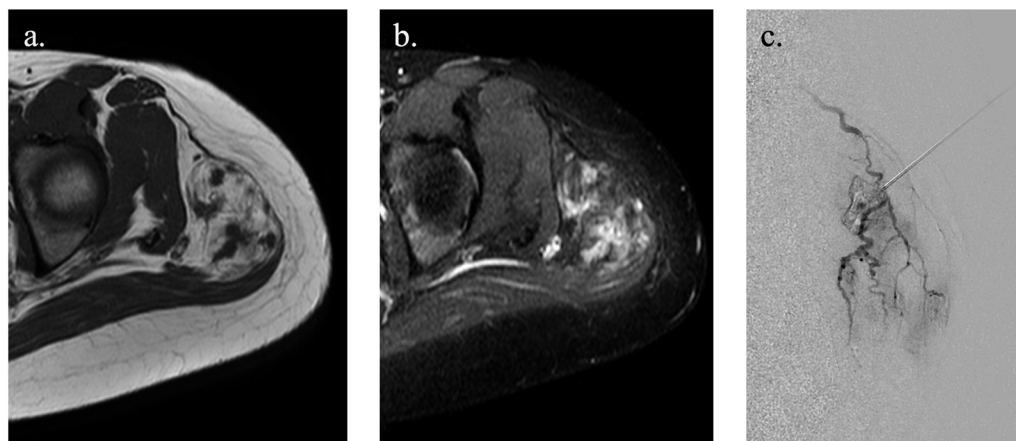


Fig. 2 Fibro-Adipose Vascular Anomaly (FAVA) in a female in her 20s.

a. Axial T1-weighted image showing a mass with heterogeneous high signal intensity within the muscle of the proximal left thigh. b. Axial STIR image. The internal hyperintensity differs from the cystic structures typically observed in venous malformations. c. Sclerotherapy was selected for pain management. Ultrasound-guided puncture was attempted; however, the needle targeted a proliferated artery rather than the venous lumen. Due to the insufficient effect of sclerotherapy, surgical resection was subsequently performed.

1. FAVA

近年、VMの一種とみなされていたもののうち、独立した疾患概念として提唱されたのがFAVAである。FAVAは、VMの成分に加え、筋肉内への強固な線維脂肪組織の浸潤と著明な疼痛・拘縮を特徴とする¹⁾。実質成分が主体であるため、液体である硬化剤の効果が得られにくく、従来の硬化療法における課題となっている (Fig. 2)。

2. 微小嚢胞状LM (Microcystic LM)

LMにおいて、微小な嚢胞が無数に集簇する microcystic typeは、硬化剤を病変全体に行き渡らせることが物理的に困難であり、硬化療法の治療抵抗例となる代表的

な病態である^{3, 13)}。

今後の展望

こうした硬化療法抵抗性のVMやFAVAに対して、新たな選択肢として凍結治療 (Cryoablation) が注目されている。凍結治療は、高圧アルゴンガスのジュール・トムソン効果による急速冷却と、ヘリウムガスによる解凍を繰り返すことで、細胞内外の氷結晶形成による直接的な細胞破壊、および微小循環不全による遅発性の組織壊死を誘導する治療法である。

一般的なVMに対する凍結療法の適応として、近年、硬化療法が困難な症例に対する有用性が報告されてい

文 献

る¹⁴⁾。凍結療法は氷球（アイスボール）の形成による物理的な組織壊死を利用するため、薬剤のように血流によるウォッシュアウトの影響を受けず、流出静脈が拡張した病変に対しても有効な選択肢となり得る。また、巨大な病変に対しては複数本のプローブを配置することで広範囲の治療が可能であり、従来の硬化剤では十分な効果が得られにくい実質成分や線維脂肪組織（FAVAなど）を伴う難治例に対しても良好な臨床成績が示されている¹⁴⁾。したがって、硬化療法不適例に対する有力な代替治療、あるいは集学的治療における有用な治療選択肢として今後の普及が期待される。

本邦では、「Visual-ICE冷凍手術機」の軟部腫瘍への適応拡大が承認され、2026年3月1日付で保険収載された。今後は症例の特性（病型や成分）を見極め、硬化療法と新たなモダリティを適切に使い分ける集学的治療のアプローチが重要となるであろう。

また海外では、抗腫瘍薬であるブレオマイシンを用いた硬化療法が低流速型脈の脈管奇形に対して行われている。Schmidtらの報告によれば、短い電気パルスを用いて細胞膜の透過性を一時的に高め、薬剤を細胞内に効率的に導入する電気化学的硬化療法（Electrochemotherapy）は、従来の治療抵抗性の病変に対しても良好な反応を示している¹⁵⁾。

結 語

EO（オルダミン）の薬事承認により、VM硬化療法の保険収載により、本邦の硬化療法は新たなフェーズを迎えた。硬化剤の特性を知り、使い分けることで、多くのVM患者の予後改善が期待される。一方で、硬化療法には限界があることも認識し、難治例に対しては新たな治療選択肢も含めた柔軟な戦略が必要である。

付 記

総説のため倫理的配慮を必要としないが、症例の画像は匿名化を行い、個人情報には十分配慮を行っている。

本論文の要旨は第45回日本静脈学会総会（2025年、旭川）にて発表した。

- 1) Goldenberg DC, Vikkula M, Penington A, et al: Updated Classification of Vascular Anomalies: a living document from the International Society for the Study of Vascular Anomalies Classification Group. *J Vasc Anomalies* 2025; **6**: e113
- 2) Rikihisa N, Akita S, Osuga K, et al: Evaluation of pain incidence due to venous malformation based on data from 85 institutions in Japan. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2020; **8**: 244–250
- 3) 血管腫・脈管奇形・血管奇形・リンパ管奇形・リンパ管腫症診療ガイドライン作成委員会編. 血管腫・脈管奇形・血管奇形・リンパ管奇形・リンパ管腫症診療ガイドライン2022（第3版）. 2023
- 4) Behraves S, Yakes W, Gupta N, et al: Venous malformations: clinical diagnosis and treatment. *Cardiovasc Diagn Ther* 2016; **6**: 557–569
- 5) Dubois J, Soulez G, Oliva VL, et al: Soft-tissue venous malformations in adult patients: imaging and therapeutic issues. *Radiographics* 2001; **21**: 1519–1531
- 6) Ozaki M, Nomura T, Osuga K, et al: Effect and safety of ethanol-amine oleate in sclerotherapy in patients with difficult-to-resect venous malformations: a multicenter, single-arm study. *PLoS One* 2025; **20**: e0303130
- 7) Guzelbey T, Cingoz M, Erdim C, et al: Effectiveness of polidocanol sclerotherapy in alleviating symptoms in patients with venous malformations. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2024; **12**: 101698
- 8) Kato T, Katayama Y, Fukuhara S, et al: Efficacy of foam sclerotherapy with polidocanol for the management of oral venous malformations. *Med Int* 2024; **4**: 24
- 9) 野村 正, 八巻 隆, 大須賀慶悟, 他: 本邦における静脈奇形（海綿状血管腫）に対する硬化療法の実態調査. *静脈学* 2025; **36**: 79–87
- 10) Mimura H, Fujiwara H, Hiraki T, et al: Polidocanol sclerotherapy for painful venous malformations: evaluation of safety and efficacy in pain relief. *Eur Radiol* 2009; **19**: 2474–2480
- 11) Yun WS, Kim YW, Lee KB, 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.e1
- 12) 野村 正, 櫻井 敦, 永田育子, 他: 血行動態を考慮した静脈奇形に対するわれわれの治療戦略—硬化療法の適応と限界について—. *静脈学* 2008; **19**: 161–168
- 13) Poldervaart MT, Breugem CC, Speleman L, et al: Treatment of lymphatic malformations with OK-432 (Picibanil): review of the literature. *J Craniofac Surg* 2009; **20**: 1159–1162
- 14) Marcellin C, Linet T, Jambon E, et al: Percutaneous image-guided cryoablation of venous malformation and fibro-adipose vascular anomaly: prognostic factors of clinical efficacy. *Eur Radiol* 2025; **35**: 6554–6563
- 15) Schmidt VF, Cangir Ö, Meyer L, et al: Outcome of bleomycin electrosclerotherapy of slow-flow malformations in adults and children. *Eur Radiol* 2024; **34**: 6425–6434

Abstract

**Sclerotherapy for Venous and Lymphatic Malformations:
Current Status and Limitations**

Shinji Wada

Department of Diagnostic and Interventional Radiology, St. Marianna University School of Medicine

Key words: Sclerotherapy, Venous malformation, Lymphatic malformation, Vascular malformation, Ethanolamine oleate

Among vascular anomalies, venous malformations (VM) and lymphatic malformations (LM) are representative low-flow lesions that affect a broad age range from infancy to adulthood. These malformations rarely regress spontaneously and significantly impair patients' quality of life due to chronic pain, swelling, functional impairment, and aesthetic impairment. Sclerotherapy remains a cornerstone of treatment for VMs and is recommended in the Clinical Practice Guidelines for Vascular Anomalies 2022. However, not all lesions are controllable with sclerotherapy alone. Microcystic LMs and the recently proposed fibro-adipose vascular anomaly (FAVA) are often refractory to this treatment. This article reviews the current practice of sclerotherapy, including the latest application of ethanolamine oleate (Oldamin), discusses the pathological conditions that limit its efficacy, and explores future therapeutic perspectives such as cryoablation.

Jpn J Phlebol 2026; **37**(3): 351–355