

難治性鼻出血に対し超選択的塞栓術を施行した Rendu-Osler-Weber syndrome の 1 例：症例報告

吉村 良 田中優子 岡田秀雄 南都昌孝 藤本剛士 新谷亜紀 寺田友昭

A Case of Rendu-Osler-Weber Syndrome Treated with Superselective Embolization for Refractory Epistaxis: case report

Ryo YOSHIMURA Yuko TANAKA Hideo OKADA Masataka NANTO
Takeshi FUJIMOTO Aki SHINTANI Tomoaki TERADA

Department of Neurosurgery, Wakayama Rosai Hospital

●Abstract●

Background: Rendu-Osler-Weber disease (Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia; HHT) is a cause of refractory epistaxis. Several treatments have been established for HHT epistaxis, but there are few reports about the use of superselective embolization for its treatment. We report a case of frequent epistaxis because of HHT in a patient whose condition was treated by superselective embolization with n-butyl 2-cyanoacrylate (NBCA) using a triple coaxial system.

Case report: A 51-year-old male, who had HHT, has been suffering from epistaxis in spite of several treatments by otorhinolaryngologist. The site of bleeding was visualized by angiography, and the superselective catheterization was applied to the branch of the sphenopalatine artery just proximal to the lesion. Complete embolization was achieved successfully with NBCA.

Discussion: Endovascular treatment appears to be effective for refractory HHT epistaxis. Superselective embolization may be essential so as to secure the access route to the lesion for repeated treatments because the epistaxis from HHT recurs frequently.

Conclusion: Superselective embolization may be a new option for HHT epistaxis.

●Key Words●

epistaxis, Rendu-Osler-Weber syndrome, superselective embolization

和歌山労災病院 脳神経外科

(Received May 31, 2011 : Accepted October 11, 2011)

<連絡先：吉村 良 〒640-8505 和歌山県和歌山市木ノ本93-1 E-mail : ryo_yoshimura@me.com >

緒言

Rendu-Osler-Weber 病 (遺伝性出血性毛細血管拡張症, Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia ; HHT) は血管内膜の形成異常により動静脈瘻や血管奇形を呈する遺伝性疾患である⁵⁾。その典型的症状の一つに反復する鼻出血があり、耳鼻咽喉科から血管内手術の依頼を受けることも少なくない。今回我々は HHT に対し超選択的に塞栓術を施行したことにより難治性鼻出血が劇的に改善した例を経験したため報告する。

症例呈示

症例は 51 歳男性。頻回の鼻出血と鼻腔、口腔内などに毛細血管の拡張像を認め、父親も同様の家族歴があることから当院皮膚科にて HHT と診断を受けていた。2 ヶ月前より週に 1 回の頻度で大量の鼻出血があり頻回に当院耳鼻咽喉科を受診していた。耳鼻咽喉科で止血の処置が行われたが奏功しないため、血管内治療の適応について当科紹介となった。

初診時は意識清明で神経脱落症状はなかった。頭部 CT、副鼻腔 CT、頭部 MRI、頭部 MRA で明らかな異

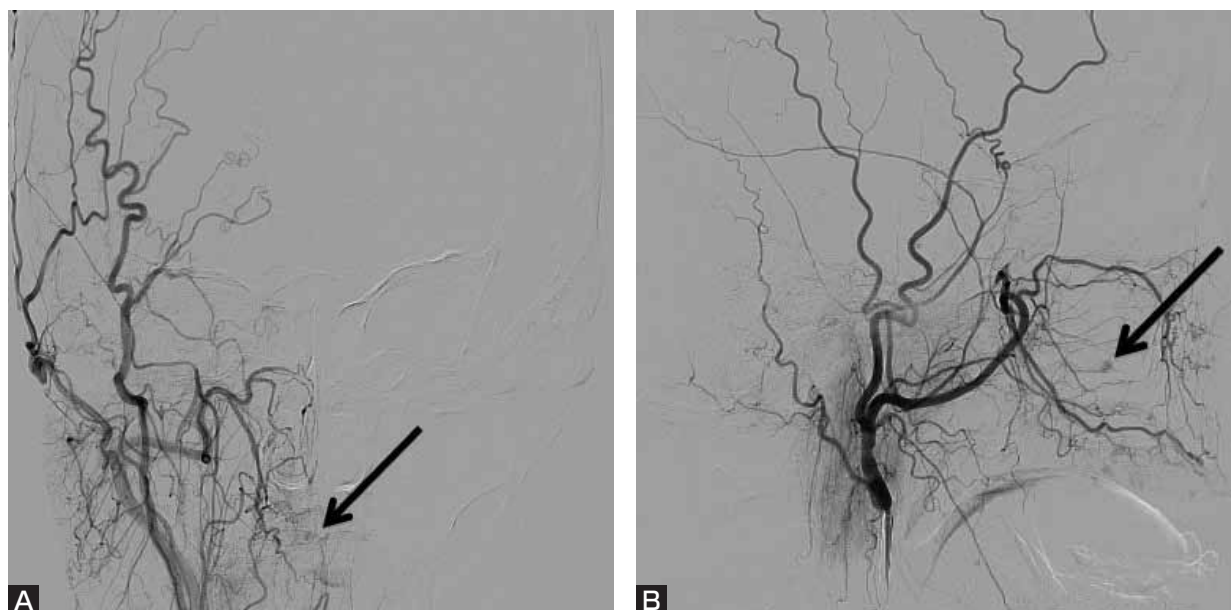


Fig. 1 Angiography (A) anteroposterior (A-P) view and (B) lateral view of the external carotid artery. The bleeding point appears as a tumor-like stain (arrows).



Fig. 2 Superselective angiography image from an Echelon triple coaxial microcatheter system. This image shows that the arterio-venous shunt (arrow) causes the epistaxis.

常を認めなかった。脳血管撮影を施行し、頭蓋内に血管腫などの異常を認めなかった。肺動脈撮影も施行したが、明らかな動静脈シャントを認めなかった。右外頸動脈撮影で sphenopalatine artery の分枝より血管腫様の血管濃染像が認められた (Fig. 1)。耳鼻咽喉科での鼻腔内所

見を考慮の上これを出血源と考え、血管内手術を施行した。

右大腿動脈に 6Fr シースを挿入し 6Fr Envoy straight 90cm (Cordis, FL, USA) をガイディングカテーテルとして外頸動脈本幹まで誘導した。その中に第二のガイディングカテーテルとして 4Fr セルリアン G 115 cm (Medikit, Tokyo, Japan) を挿入し internal maxillary artery (IMA) まで誘導した。セルリアン G の中に Echelon 10 (ev3, MN, USA) を Silverspeed (ev3, MN, USA) を用いて sphenopalatine artery の分枝である濃染像直前にまで超選択的に誘導した。Echelon 10 から超選択的に造影すると、血管腫のように見えた血管濃染像は動静脈シャントであることがわかった (Fig. 2)。

そこで 33% n-butyl 2-cyanoacrylate (NBCA) を Echelon 10 から注入し、シャントを越えて静脈側まで到達したのを確認後直ちに注入を中止し Echelon 10 を抜去した (Fig. 3)。術後の外頸動脈撮影では動静脈シャントは完全に消失していた (Fig. 4)。

術後より鼻出血は消失し、新たな症状の出現なく独歩退院した。

考 察

HHT は常染色体優性遺伝による血管内膜の形成異常をきたす疾患である。endoglin 遺伝子と activin receptor-

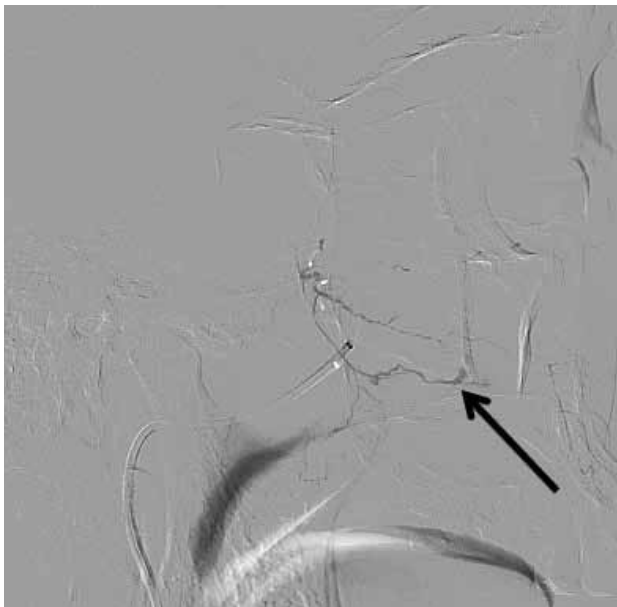


Fig. 3 Superselective embolization with NBCA. The angiography image reveals the complete occlusion of the arterio-venous shunt (arrow).

like kinase type I (ALK-1) 遺伝子の変異が関連していることが知られており、前者を HHT1, 後者を HHT2 と区別している⁵⁾。血管形成異常により全身に血管奇形の形成や動静脈シャントの形成をきたし、出血や塞栓症による梗塞、膿瘍を惹起することがある⁵⁾。特に典型的な症状は繰り返す鼻出血であり、その出血点は anterior nasal cavum に多く、血流が豊富でかつ airflow に粘膜が強く接触するためと考えられている⁴⁾。35 歳までに初発し emotional stress が契機となることが多いが、若年の鼻出血が問題になることは少ない³⁾。しかし、中高年で発症する HHT による鼻出血は輸血が必要となることもあり、また重症になれば生命予後に関わる例もあり看過できない⁶⁾。

HHT に伴う鼻出血は血管壁の脆弱性による出血であり通常の鼻出血と異なるため、圧迫だけで止血できることもあるが、特殊な止血処置を要することが多い。耳鼻咽喉科をまず受診するため、耳鼻咽喉科での治療法が多く報告されている。出血の重症度により Nd:YAG laser^{2,3)} や KTP/532 laser⁹⁾ による凝固術や dermoplasty, rhinotomy などの外科的処置を行うこともある⁶⁾。エストロゲンの投与による止血や⁸⁾、フィブリングルーの局所注入により 3 分以内に止血が達成できたという報告もある⁷⁾。しかし HHT による鼻出血に対する治療はまず鼻腔内の packing を行い、次に電気凝固や

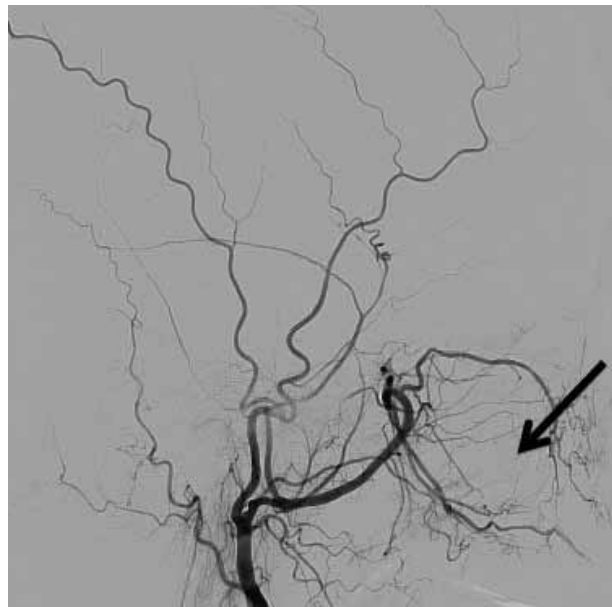


Fig. 4 Postoperative angiography of the external carotid artery. The arterio-venous shunt (seen in Fig. 1) has completely vanished (arrow).

レーザー凝固、それでも止血できない場合は dermoplasty や rhinotomy などの手術を行うというのが標準的のようである⁶⁾。

一方で血管からのアプローチも散見される。外頸動脈の結紮が行われることもあるが、鼻粘膜の血管は側副血行路が発達しているために止血を達成できないことも多く疑問視する意見も多い⁶⁾。血管内治療では IMA にカテーテルを挿入し、リドカインによる誘発試験により視症状が出現しないことを確認した後に polyvinyl alcohol (PVA) particle を用いて塞栓したという報告がある¹⁰⁾。また Elden らによる鼻出血 108 例に対する血管内治療の review によると、HHT を既往に持つ 11 例の鼻出血に対し同様の手技で全例止血に成功している¹⁾。確かに IMA から塞栓物質を注入するのであれば血流不全による鼻粘膜の壊死を回避するためにも液体塞栓物質は使いにくく、PVA などの particle により “feeder occlusion”, つまり正常鼻粘膜や出血点への血流を「途絶させることなく低下」させて packing などの治療と併用することにより止血を試みるのが妥当であろう。しかし本例のように出血点である動静脈シャントが同定でき、さらにその直前の血管にまで超選択的にカテーテルを挿入できた場合、“shunt occlusion”, つまり鼻粘膜への血流を途絶することなく出血点のみの塞栓が可能であるため NBCA などの液体塞栓物質が適当であり、より確実な止血が達

成できると考えられる。

また、Elden らの報告で興味深いのは、平均 35 ヶ月の長期フォローにおいて特発性鼻出血など他の原因による鼻出血と大きく異なり HHT による鼻出血の再発率は極めて高いことである (70%)¹⁾。これは側副血行路による塞栓部の再開通のみならず、血管の脆弱性による他部位からの出血に起因するものと考えられる。したがって、HHT による鼻出血を経験した場合、同症例で今後再治療を必要とすることが多いことは認識しておくべきである。となると、血管内治療という観点に立てば shenopalatine artery へのアクセスルートは確保しておく必要があり、外頸動脈の結紮や IMA 自体の塞栓などによって主幹動脈を 1 回の治療で遮断してしまうのは不適切である。つまり可能な限り超選択的に塞栓するべきであり、本症例のように Envoy と Echelon の間にセルリアン G を介在させサポート力を強固にする triple coaxial system などの工夫が必要な場合も考えられる。

血管内治療の発達した現在、脳血管障害のみならず従来行われてきた様々な血管病に対する新たな非侵襲的治療として確立されつつある。HHT による難治性鼻出血に対する治療も例外ではなく、本症例のようにレーザー凝固や外科治療に替わる新たな治療として血管内治療による超選択的塞栓術が確立される可能性がある。

文 献

- 1) Elden L, Montanera W, Terbrugge K, et al: Angiographic embolization for the treatment of epistaxis: a review of 108 cases. *Otolaryngol Head Neck Surg* **111**:44-50, 1994.
- 2) Fernandez-Jorge B, Del Pozo Losada J, Paradelo S, et al: Treatment of cutaneous and mucosal telangiectasia: report of three cases. *J Cosmet Laser Ther* **9**:29-33, 2007.
- 3) Folz B, Tennie J, Lippert B, et al: Natural history and control of epistaxis in a group of German patients with Rendu-Osler-Weber disease. *Rhinology* **43**:40-46, 2005.
- 4) Folz B, Wollstein A, Lippert B, et al: Morphology and distribution of nasal telangiectasia in HHT-patients with epistaxis. *Am J Rhinol* **19**:65-70, 2005.
- 5) 小宮山雅樹: 脳脊髄血管の機能解剖. 東京. メディカ出版. 2007, 8-11.
- 6) Rebeiz E, Bryan D, Ehrlichman R, et al: Surgical management of life-threatening epistaxis in Osler-Weber-Rendu disease. *Ann Plast Surg* **35**:208-213, 1995.
- 7) Vaiman M, Martinovich U, Eviatar E, et al: Fibrin glue in initial treatment of epistaxis in hereditary haemorrhagic telangiectasia (Rendu-Osler-Weber disease). *Blood Coagul Fibrinolysis* **15**:359-363, 2004.
- 8) Vase P: Estrogen treatment of hereditary hemorrhagic telangiectasia: a double-blind controlled clinical trial. *Acta Med Scand* **209**:393-396, 1981.
- 9) Vickery C, Kuhn F: Using the KTP/532 laser to control epistaxis in patients with hereditary hemorrhagic telangiectasia. *South Med J* **89**:78-80, 1996.
- 10) Weissman J, Jungreis C, Johnson T: Therapeutic embolization for control of epistaxis in a patient with hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Am J Otolaryngol* **16**:138-140, 1995.

要 旨

JNET 5:126-129, 2011

【目的】 Rendu-Osler-Weber 病 (Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia ; HHT) は難治性鼻出血の一因であり血管内治療の対象となり得る。今回 HHT による難治性鼻出血に対する血管内治療を報告する。【症例】 51 歳男性。HHT の既往があり頻回の難治性鼻出血により受診。外頸動脈撮影で動静脈シャントを認め、超選択的にカテーテルを誘導した。n-butyl 2-cyanoacrylate (NBCA) を注入し濃染部の完全塞栓に成功、術後再出血はなくなった。【結論】 血管撮影を詳細に読影して出血源を同定し、超選択的に塞栓することによって遺伝性の難治性鼻出血に対する再出血予防の一手段となり得る。