

## 症例報告

## 埼玉医科大学病院における皮膚乳児血管腫に対するプロプラノロール内服療法

川名 宏<sup>1)\*</sup>, 山崎 太郎<sup>1)</sup>, 石井 佐織<sup>1)</sup>, 倉持 朗<sup>2)</sup>, 徳山 研一<sup>1)</sup>

1) 埼玉医科大学病院 小児科

2) 埼玉医科大学病院 皮膚科

【はじめに】乳児血管腫は良性の血管性腫瘍に分類され、乳児に発生する腫瘍では最も頻度が高い。自然退縮傾向を有するためwait and seeで経過観察を行うが、中には早急な対応が必要となる症例もある。2008年にプロプラノロール内服療法の有効性が報告され、米国やEU圏で乳児血管腫の治療薬として承認された。今回、当院で独自の適応基準を設けてプロプラノロール内服療法を実施した。その際の治療効果と副作用を示し、今後の診療体制について提案したい。

【対象と方法】対象はプロプラノロール内服療法が保険適用となる前の2年間に、治療適応と判断した乳児血管腫の9症例である。投与開始年齢は平均値9.3か月(2か月～3歳5か月)であった。入院管理下で、プロプラノロール内服を0.25 mg/kg/日から開始し、2日毎に0.25 mg/kg/日ずつ増量し、維持量2 mg/kg/日に到達したら退院とし、皮膚科と小児科の外来に通院しながら治療を継続した。

【結果】全例で縮小、退色が見られた。1例で喘鳴による治療中断があったが、ロイコトリエン受容体拮抗薬内服を併用して治療を継続できた。他の1例では就寝中に心拍数が50回/分を下回る徐脈を一過性に認めたと、無症候性であり、治療を中断することなく継続できた。

【考察】現在、乳児血管腫に対する保険適用が認められたことにより、様々な施設・診療科での使用増加が予測される。対象症例を慎重に選択し、安全に配慮しながら入院下で治療を開始し、退院後も長期にわたって慎重な観察を継続する必要があると思われる。

*J Saitama Medical University 2017; 44(1): 15-21*

(Received March 23, 2017 / Accepted April 21, 2017)

**Keywords:** infantile hemangioma, propranolol treatment

## はじめに

乳児血管腫 (infantile hemangioma) はThe International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA) 2014において良性の血管性腫瘍に分類され、血管奇形とは区別される。胎盤絨毛膜の微小血管を構成する細胞と類似したGLUT1陽性毛細血管内皮細胞の腫瘍性増殖/腫瘍である<sup>1-3)</sup>。

乳児に発生する腫瘍では最も頻度が高く、日本人の発生頻度は0.8%とされ、発症率の男女比は1:3と女性に多い。皮膚表面から深部にかけての腫瘍細胞の局在により主として局面型・腫瘤型・皮下型の3種に大別される。発生部位は頭頸部60%、体幹25%、四肢15%とされ、内臓に乳児血管腫が発生する場合もある<sup>4)</sup>。

初期・増殖期(およそ1歳まで)・退縮期(1～5歳)・退縮完了期(5歳以降)という自然歴を持ち、自然退縮傾向を

有するため慎重に経過観察(wait and see policy)をすることが対応の中心となる。一般に50%が5歳までに、70%が7歳までに、90%が9歳までに退縮する。しかし、視力障害、難聴、哺乳障害などの機能障害が予測される症例、比較的大きな腫瘍で潰瘍を形成しQOLの低下を来す症例、大量の出血を起こす危険のある症例では早急な対応が必要となり、副腎皮質ステロイド内服療法を主体とした治療が行われてきた<sup>1-3)</sup>。

2008年、米国で閉塞性肥大型心筋症に乳児血管腫を合併していた乳児に対して狭心症・不整脈治療薬であるプロプラノロールを投与したところ、偶発的に血管腫が消退し、プロプラノロール内服療法の有効性が報告された<sup>5)</sup>。その後、世界各国から本内服療法による優れた治療効果が数多く報告され、2014年に米国やEU圏でプロプラノロールは増殖期の乳児血管腫の内服治療薬として承認された。わが

\*著者：埼玉医科大学病院 小児科 〒350-0495 埼玉県入間郡毛呂山町毛呂本郷38 Tel: 049-276-1218 (内) 2175 Fax: 049-276-1218  
E-mail: hikawana@saitama-med.ac.jp [平成29年3月23日受付/平成29年4月21日受理]

○著者全員は本論文の研究内容について他者との利害関係を有しません。

国でもプロプラノロール内服療法は、2016年9月に保険適用となったが、本療法は喘息や心不全の患児には適応はなく、副作用として気管支痙攣、徐脈、低血圧、低血糖、高カリウム血症、乾癬様の発赤、てんかん発作、下痢などに注意する必要がある<sup>4)</sup>とされている。

今回我々は、American Academy of Dermatologyのガイドラインに従い、生命維持に影響をきたす、もしくは機能障害をきたす恐れのある例、潰瘍形成や出血をきたす例、顔面などに生じた巨大例などに対して、乳児血管腫のプロプラノロール内服療法が本邦で保険適用となる前の乳児血管腫9症例に対してその治療を行い、全例で効果が得られた。その際の副作用を示し、今後の診療体制について提案する。

## 対象と方法

本論文での治療については、当院のIRB委員会で承認を得て、患者保護者より書面同意を得てから行われた。(埼玉医科大学病院IRB委員会承認番号: 14-056, 14-113, 15-021, 15-099, 15-097, 15-098, 16-021, 16-029, 16-028)

対象は2014年10月から2016年9月までのプロプラノロール内服療法が保険適用となる前の2年間に、当院皮膚科で乳児血管腫と診断され、治療の適応となった9症例である(Table)。発症年齢は平均日齢9で、血管腫の部位は顔面7例、頸部+体幹1例、上腕1例であった。病型は腫瘤型が6例、皮下型が1例、腫瘤型+局面型が1例、腫瘤型+皮下型が1例であった。投与開始年齢は平均値9.3か月、中央値4か月(2か月~3歳5か月)であった。患児の家族に乳児血管腫に対しプロプラノロール内服療法の十分な説明を行い、同意を得た。

当院皮膚科で治療適応を決定した。治療適応となった9症例は潰瘍+機能障害が1例、潰瘍のみが3例、機能障害が4例、増殖が急激であった例が1例あり、そのうち整容面の理由も伴ったものが3例あった。

治療適応となった症例に対して、小児科で問診、合併症の有無を確認し、胸部レントゲン、心電図、腹部及び心臓超音波検査、病変部位や頭部・腹部MRI検査を実施し、治療の禁忌に該当しない事を確認した。入院管理下、治療開始前に点滴ラインを確保し、心電図モニターを装着した。治療開始後は3時間毎にバイタル測定を行い、活気不良などの症状があった場合は血糖値を測定した。

治療スケジュールは、粉砕したプロプラノロール(インデラル<sup>®</sup>)の内服を0.25 mg/kg/日から開始し、2日毎に0.25 mg/kg/日ずつ増量し、目標維持投与量の2 mg/kg/日に達した時点で退院とした。退院後は皮膚科と小児科の同一受診日に、2週間から2か月毎に外来でフォローし、治療効果と副作用をチェックした。効果判定は腫瘍のサイズ縮小、退色、軟化の3項目で評価した。中止時期は症例ごとに判断した。副作用には適宜対処した。

## 結果

男女の内訳は男児2例、女児7例であった。治療導入時の入院期間の平均値は16.6日であった。投与が終了した症例1~5の投与期間の平均値は13.4か月であった。全例で効果発現を認め、サイズ縮小を9例、色調の退色を7例、血管腫の軟化を5例で認めた。副作用は、症例6で喘鳴出現による治療中断があったが、ロイコトリエン受容体拮抗薬内服を併用して治療を継続することができた。症例7では就寝中に心拍数が50回/分を下回る徐脈を一過性に認めた

Table. 対象となった症例の特徴と結果の一覧

症例	性別 発症年齢	部位	病型 局面/腫瘤/皮下型	投与開始 年齢	投与理由	導入時 入院期間	投与期間	効果 縮小、退色、軟化	副作用
1	F 日齢3	右眼瞼~右側頭部、 右耳、右頬部	腫瘤	6か月	潰瘍、機能障害(眼)、 整容	16日	14か月	縮小(+)、退色(+)、軟化(+)	なし
2	F 1か月	左下眼瞼	皮下	4か月	機能障害(眼)	15日	11か月	縮小(+)、退色(-)、軟化(-)	なし
3	F 生下時	右腋窩~上腕	腫瘤	1歳3か月	潰瘍	18日	18か月	縮小(+)、退色(+)、軟化(+)	なし
4	F 1か月	左頸部、右側胸部	腫瘤+局面	5か月	潰瘍	16日	12か月	縮小(+)、退色(+)、軟化(+)	なし
5	M 生下時	左頬部~左眼窩内	腫瘤	3か月	機能障害(眼)	16日	12か月	縮小(+)、退色(-)、軟化(+)	なし
6	F 生下時	左頬部	腫瘤	4か月	機能障害(口)	17日	投与中 (15か月)	縮小(+)、退色(+)、軟化(-)	喘鳴
7	M 生下時	左頬部	腫瘤	3歳5か月	潰瘍、整容	18日	投与中 (8か月)	縮小(+)、退色(+)、軟化(+)	徐脈
8	F 日齢4	左眼瞼~左頬部	腫瘤	2か月	機能障害(眼)	17日	投与中 (7か月)	縮小(+)、退色(+)、軟化(-)	なし
9	F 日齢14	右耳下部	腫瘤+皮下	8か月	急激な増殖、整容	17日	投与中 (6か月)	縮小(+)、退色(+)、軟化(-)	なし

が、治療を中断することなく継続することができた (Table).

以下に、各症例のプロフィール及び治療経過を示す。

#### 症例1 6か月、女児

診断：右眼瞼～右側頭部・右耳・右頬部乳児血管腫 (腫瘤型)

現病歴：39週、3,104gで出生した。日齢3から右頬部に紫紅色の斑が出現し、生後1か月時には赤みを増し、腫大して右眼瞼や側頭部を広範囲に覆うようになり、生後3か月時に部分的な潰瘍化と出血を認めるようになった。皮膚科にて乳児血管腫と診断され、眼科にて遮断性弱視の可能性を指摘された。潰瘍の増悪などの問題もあり、生後6か月時に治療を開始する方針とした。開始後徐々に血管腫は縮小、退色した。副作用の出現なく、14か月間で治療を終了し、わずかに発赤を残す程度まで改善した。当院眼科のフォローで視機能障害は認めていない (Fig. A-a, A-b).

#### 症例2 4か月、女児

診断：左下眼瞼乳児血管腫 (皮下型)

現病歴：41週、3,192gで出生した。生後1か月頃から眼瞼の非対称性に周囲が気づき、生後2か月頃に下眼瞼の腫脹も認め、生後2か月半頃に色調が紫色になってきた。視機能障害が生じる可能性があるため生後4か月時に治療開始した。副作用なく経過し、退院前のMRIにて軽度の縮小を認めた。11

か月間で治療を終了し、外観・MRI共に血管腫はほぼ同定困難な程まで縮小した。外来で経過観察中だが、再増大なく経過している (Fig. B-a, B-b, B-c, B-d).

#### 症例3 1歳3か月、女児

診断：右腋窩～右上腕乳児血管腫 (腫瘤型)

現病歴：38週、3,020gで出生した。生下時より右腋窩に発赤を認めていたが、徐々に隆起してきた。当院皮膚科で乳児血管腫と診断され、潰瘍形成と感染を繰り返すため1歳3か月時に治療開始した。徐々にサイズが縮小し、色調も白色調に変化し、軟化していった。入院中ノロウイルス胃腸炎に罹患したが、副作用出現なく治療導入できた。退院後18か月間で治療を終了した。

#### 症例4 5か月、女児

診断：左頸部・右側胸部乳児血管腫 (腫瘤・局面型)

現病歴：38週、3,054gで出生した。生後1か月頃に左頸部の血管腫と右側胸部の血管腫に気づいた。生後2か月頃より頸部の血管腫が隆起・増大傾向にあり、後に潰瘍形成、出血することもあった。生後4か月頃に頸部の血管腫が潰瘍化・感染するようになり、さらに増大傾向にあったため、生後5か月時に治療開始した。開始後5日目から血管腫は軟化、縮小した。副作用の出現なく経過し、入院16日目に退院した。その後12か月間で治療を終了した。投与終了後2週間ほどで、血管腫の赤みが



Fig. A-a. 症例1の臨床像 治療開始1か月後.



Fig. B-a. 症例2の臨床像 治療開始1か月後.

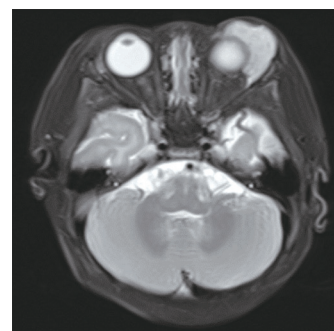


Fig. B-c. 症例2のMRI画像 治療開始前のT2強調画像.



Fig. A-b. 症例1の臨床像 治療開始19か月後.



Fig. B-b. 症例2の臨床像 治療開始9か月後.

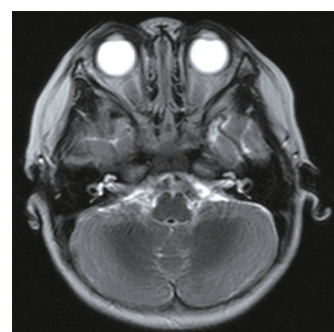


Fig. B-d. 症例2のMRI画像 治療開始13か月後のT2強調画像.



やや増したが, 治療再開せず経過観察している.

症例5 3か月, 男児

診断: 左頬部乳児血管腫(腫瘤型)

現病歴: 36週, 3,020gで出生した. 生下時より左頬部に軽度の発赤を認めていた. 生後2, 3週間後に徐々に隆起してきた. 視機能障害を生じる恐れがあったため生後3か月時に治療開始した. 開始後, 血管腫は縮小・軟化し, 明らかな副作用の出現なく経過し, 入院16日目に退院した. 12か月間で治療を終了した. 治療終了後2か月ほどで血管腫の赤みが増したため2mg/kg/日で治療を再開した. (Fig. C-a, C-b).

症例6 4か月, 女児

診断: 左頬部乳児血管腫(腫瘤型)

現病歴: 38週, 3,060gで出生した. 生下時より左頬部に血管腫を認め, 生後1か月頃より血管腫が隆起し始め, 生後3か月頃に左口角付近まで増大した. 開口機能などに障害をきたす可能性があったため生後4か月時に治療開始した. 開始後, 血管腫は縮小し, 色調も暗赤色から退色した. 副作用の出現なく経過し, 入院17日目に退院した. 退院後, RSウイルス感染に伴った咳嗽と喘鳴を軽度認めたため休薬した. プロプラノロールの添付文書上は喘鳴があらわれた場合は減量または中止して適切な処置を行う必要があると記載されており, 休薬した間に血管腫の増悪を認めたことから, リスクとベネフィットを慎重に考慮した上で, 保護者に十分な説明を行い, 治療継続の希望があったためロ

イコトリエン受容体拮抗薬内服を行いながら, プロプラノロールを維持量で継続した. その後, 同様の症状を3回ほど反復したが, 服薬指導を厳重に行い, 咳嗽があるときはすぐにプロプラノロールを休薬した. また, 喘鳴出現時は直ちに来院してもらい, 再開時は必ず小児科を受診して可否を判断した. 現在もロイコトリエン受容体拮抗薬を用いながら治療継続している (Fig. D-a, D-b).

症例7 3歳5か月, 男児

診断: 左頬部乳児血管腫(腫瘤型)

現病歴: 在胎週数不明, 3,010g, タイで出生した. 生下時より左頬部に血管腫を認めた. 生後1か月頃まで増大傾向にあり, その後消退せずに経過した. 1歳過ぎに当院皮膚科にて乳児血管腫と診断され, 慎重に経過を追跡していた (wait and see policy) が, ある時から来院しなくなった. 以後漸次増大し, 3歳過ぎに血管腫を理由に周囲の子供からいじめられるようになったため, 当院を再受診した. 患児が血管腫を気にして掻き壊してしまうこともあり, 3歳5か月時に治療開始した. 開始後, サイズの縮小を認めたが, プロプラノロールを0.75mg/kg/日に増量した時点で, 睡眠中に心拍数50回/分を下回る徐脈を認めた. 無症候性で一過性であったため治療を継続し, その後に行ったホルター心電図で異常は認めなかった. 維持量まで増量し, 入院18日目に退院し, その後も内服継続しているが副作用の再発なく, 縮小, 退色, 軟化傾向にある.



Fig. C-a. 症例5の臨床像 治療開始1か月後.



Fig. C-b. 症例5の臨床像 治療開始10か月後.



Fig. D-a. 症例6の臨床像 治療開始前.



Fig. D-b. 症例6の臨床像 治療開始11か月後.

## 症例8 2か月、女児

診断：左眼瞼～左頬部乳児血管腫（腫瘍型）

現病歴：37週、2,246gで出生した。日齢4の時に左下眼瞼が赤く増大し、生後1か月頃には上眼瞼にも広がった。2か月健診時に精査を勧められ、視機能障害のリスクがあるため、生後8か月時に治療開始した。開始後、縮小・退色傾向にあり、入院17日目に退院した。退院後も内服継続している。

## 症例9 8か月、女児

診断：右耳下部の血管腫（腫瘍型+皮下型）

現病歴：38週、2,892gで出生した。生後2週間頃に右耳下が淡紅色になり、徐々に増大した。生後4か月時に当院皮膚科を受診、8か月時に治療開始した。入院中は明らかなサイズの縮小は認めなかったが、わずかに退色が認められた。副作用の出現なく経過し、入院18日目に退院した。退院後も内服継続しており、縮小、退縮傾向にある。

## 考察

本療法は乳児血管腫に対して概ね有効で安全な治療法だと考えられている<sup>6)</sup>。当院での本療法の投与スケジュールは既報をもとに安全性を重視して文献上最小の投与開始量である0.25 mg/kg/日、最小の増量スピードである2日毎に0.25 mg/kg/日ずつの増量、最も頻用されている維持投与量である2 mg/kg/日を採用した<sup>6)</sup>。今回の自験例9症例は全て縮小、退色、軟化のいずれかもしくはすべての効果が得られ、特に縮小に関しては全ての症例で認められた。

しかし、これまでの現状は施設ごとに治療方法が異なり、一部の施設では副作用が報告されている。Marquelingらは1,189症例中371症例(31.2%)で睡眠障害や四肢冷感、低血圧、低血糖、胃腸症状、精神症状などの副作用を認めたと報告している<sup>7)</sup>。また、プロプラノロールが一定期間投与されることによる中枢神経系への影響が懸念されることも近年になり指摘されている<sup>2,3,8,9)</sup>。

自験例では9例中1名ずつに喘鳴と徐脈が見られた。喘鳴についてはリスクとベネフィットを慎重に判断して、保護者への十分な説明と指導を行って治療を継続した。徐脈については無症候で一過性であったため慎重な観察のみで治療を継続した。今回の自験例では、いずれの副作用についても適切な評価と対処を行う事ができたと考える。入院管理下で治療導入を行うことで患児の変化に素早く気づくことができ、外来においては患児家族との密接なコミュニケーションをとり続けることが重要と思われる。

国内の乳児血管腫のプロプラノロール内服療法の報告例は検索範囲内で96件あった。内訳は、小児科から52件(54%)、形成外科から22件(23%)、皮膚科から16件(17%)の割合で、その他に耳鼻咽喉科、小児外科、眼科からの報告もあった。その内の20件<sup>10-29)</sup>で具体的な症例の提示がなされていたが、それらの報告ではほとんどが入院で治療導

入されており、2報告のみ外来の投与であった。入院期間の平均は11.7日で、投与量は平均で1 mg/kg/日で開始されており、増量方法は各施設で異なっていたが、維持投与量の平均は2 mg/kg/日であった。投与期間は平均9.1か月であった。中止方法も施設ごとに異なったが、多くの施設で漸減中止していた。自験例では治療導入の入院期間がより長く、少ない投与量から開始されており、既報告よりも安全性に配慮した結果であると考えられる。維持投与量は同量の2 mg/kg/日であった。投与期間はより長くなっており、海外の既報告<sup>6)</sup>と比較しても2倍近い投与期間となっているが、慎重な観察を行うことで副作用の早期発見・対処を行うことができた。また、当院では漸減せずに中止したが、症例5のみ中止後の再増悪のため投与再開している。

現在、本療法は乳児血管腫に対する保険適用が認められ、今後様々な施設・診療科での使用増加が予測される。適正使用ガイド<sup>30)</sup>も発表され、投与患者の選択や、投与開始前の確認事項、副作用などについて強調されている。適正使用ガイドには治療が強く推奨されるものとして①生命や機能を脅かす合併症を伴う、②潰瘍を形成している、③顔面の広範に及ぶ、④増殖が急激なものが挙げられている。また、QOLを阻害する事の懸念から、⑤大きな腫瘍型、⑥露出部にある乳児血管腫が挙げられている。禁忌については気管支喘息、気管支攣縮の恐れがあるもの、低血糖、重度の徐脈、房室ブロック(Ⅱ・Ⅲ度)、洞房ブロック、洞不全症候群、コントロール不良の心不全、重度の低血圧・末梢循環障害などが挙げられている。後方視的にみて、当院での9例は全て治療が強く推奨される症例であった。

保険適用となった乳児血管腫に対するプロプラノロール内服療法には適切な症例選択のみならず、起こりうる副作用に対応するために入院管理下での導入も重要である。また、退院後も長期にわたって慎重な観察を継続する必要があると思われた。

## 参考文献

- 1) 倉持 朗. 乳児血管腫/いちご状血管腫 皮膚臨床 2005; 47(11)特: 1589-606.
- 2) 倉持 朗. いま乳児血管腫をどのように捉えるべきか—プロプラノロール内服療法が導入されるにあたって— 皮膚病診療 2016; 38(5): 444-53.
- 3) 倉持 朗. ①乳児血管腫に対するプロプラノロール内服療法. そこの知りたい 達人が伝授する日常皮膚診療の極意と裏ワザ. 東京: 全日本病院出版会; 2016. 344-50.
- 4) 血管腫・血管奇形 診療ガイドライン 作成委員会 佐々木 了, 他. 編. 血管腫・血管奇形 診療ガイドライン 2013
- 5) Lèauté-Labrèze C, Dumas de la Roque E, Hubiche T, Boralevi F, Thambo JB, Taïeb A. Propranolol for Severe Hemangiomas of Infancy. N Engl J Med 2008; 358: 2649-51.
- 6) C. Lèauté-Labrèze, P. Hoeger, J. Mazereeuw-Hautier, L. Guibaud, E. Baselga, G. Posiunas, et al. A Randomized,

- Controlled Trial of Oral Propranolol in Infantile Hemangioma. *N Engl J Med* 2015; 372: 735-46.
- 7) Marqueling AL, Oza V, Frieden IJ, Puttgen KB. Propranolol and Infantile Hemangiomas Four Years Later: A Systematic Review. *Pediatr Dermatol* 2013; 30: 182-91.
  - 8) Labrèze C, Voisard JJ, Delarue A, Moore N. Risk of neurodevelopmental abnormalities in children treated with propranolol. *Br J Dermatol* 2015; 173: 1562-4.
  - 9) Langley A, Pope E. Propranolol and central nervous system function: potential implications for paediatric patients with infantile haemangiomas. *Br J Dermatol* 2015; 172: 13-23.
  - 10) 神崎美玲, 石井良征, 関根小弓, 林 立申, 藤本 学. プロプラノロール塩酸塩内服が有効であった眉間部乳児血管腫の1例. *皮膚臨床* 2016; 58(9): 1431-4.
  - 11) 石井智子, 阿部澄乃, 志村英恵, 水野泰子, 新妻隆広. プロプラノロール内服療法が奏効した乳児血管腫の1例. *日小皮会誌* 2016; 35: 101-6.
  - 12) 中田昌利, 塩田光隆, 田中邦昭, 壹岐陽一, 熊倉 啓, 水本 洋, 他.  $\beta$ 遮断薬内服で良好に経過したPHACE症候群. *日本小児科学会雑誌* 2016; 120: 635-41.
  - 13) 対馬史泰, 小野修一, 藤田 環, 藤田大真, 掛端伸也, 清野浩子, 他.  $\beta$ 遮断薬が著効した皮下型乳児血管腫の1例. *画像診断* 2016; 36: 74-8.
  - 14) 原田史織, 上松聖典, 鬼塚尚子, 木下博文, 三島一晃, 岡田雅彦, 他. プロプラノロールが有効であった乳児眼瞼血管腫の1例. *眼科臨床紀要* 2015; 8(10): 726-9.
  - 15) 小俣佳菜子, 奥原宏治, 大畑央樹, 米丸 希, 脇口定衛, 徳富智明, 他. プロプラノロール内服が著効した乳児声門下血管腫の1例. *臨牀小児医学* 2014; 62: 40-2.
  - 16) 力久直昭, 富永真以, 佐藤兼重. 消退期以降の乳児血管腫に対して整容的目的でプロプラノロール内服治療を行った3例. *形成外科* 2015; 58(10): 1141-6.
  - 17) 金子由佳, 有本友季子, 仲野敦子, 工藤典代. プロプラノロールが奏効した頸部血管腫の乳児例. *小児耳* 2015; 36(1): 52-7.
  - 18) 赤木祐介, 丸中秀格, 折田頼尚. プロプラノロールが有効であった鼻腔乳児血管腫の1例. *小児耳* 2015; 36(1): 27-30.
  - 19) 下之段秀美, 原田雅子, 木下真理子, 澤 大介, 児嶋ひとみ, 上村幸代, 他. プロプラノロールが著効した耳下腺部乳児血管腫の2例. *宮崎医会* 2014; 38: 110-4.
  - 20) 那須賢花, 吉岡直人, 永山裕美. 血管腫に対するプロプラノロール内服療法の経験. *日形会誌* 2014; 34: 585-90.
  - 21) 戸田さゆり, 田中麻衣子, 河合幹雄, 秀 道広, 唐川修平, 中村和洋. プロプラノロールにより治療した乳児血管腫の4例. *日小皮会誌* 2014; 33: 165-9.
  - 22) 平野真希, 朴 修三, 阪野一世, 桑田知幸, 工藤寿子. 乳児血管腫に対するプロプラノロール内服療法の経験. *形成外科* 2014; 57(6): 665-73.
  - 23) 高木誠司, 衛藤明子, 山住賢司, 山本康弘, 山村健一郎, 宗内 淳, 他. 心不全症状を伴う乳児血管腫に対してプロプラノロール内服が有効であった1例. *日形会誌* 2013; 33: 762-5.
  - 24) 北村弥生, 橋本一郎, 石田創士, 高津州雄, 中西秀樹. 乳児血管腫に対しプロプラノロール内服治療を行った4例. *日形会誌* 2013; 33: 596-603.
  - 25) 上中智香子, 熊谷 健, 山本有紀, 古川福実.  $\beta$ 遮断薬が著効した左上眼瞼の皮下型乳児血管腫の1例. *日小皮会誌* 2013; 32: 59-62.
  - 26) 松野良介, 康 勝好, 荒川 歩, 関 正史, 高橋寛吉, 牛腸義宏, 他. 乳児血管腫およびKasabach-Merritt症候群に対するプロプラノロール治療の検討. *日本小児科学会雑誌* 2012; 116: 1351-6.
  - 27) 田上幸治, 松井 潔, 西 悠里, 玉浦 萌, 片岡 愛, 西間大祐, 他. 声門下乳児血管腫に対するプロプラノロール治療. *日本小児救急医学会雑誌* 2012; 11: 376-80.
  - 28) 戸田さゆり, 田中麻衣子, 河合幹雄, 秀 道広, 唐川修平, 青木恵美, 他. プロプラノロールが有効であった巨大乳児血管腫の1例. *西日皮膚* 2012; 74: 394-8.
  - 29) 今井直子, 安達のどか, 浅沼 聡, 鍵本聖一, 二藤隆春, 坂田英明. 乳児喉頭血管腫に対して $\beta$ 遮断薬が著効した2例. *小児耳* 2011; 32(3): 329-34.
  - 30) 金子 剛, 他. 監修. 適正使用ガイド. マルホ株式会社; 2016



## Usefulness of oral propranolol administration for infantile hemangioma.

Hiroshi Kawana <sup>1)\*</sup>, Taro Yamazaki <sup>1)</sup>, Saori Ishii <sup>1)</sup>, Akira Kuramochi <sup>2)</sup>, Kenichi Tokuyama <sup>1)</sup>

1) Department of Pediatrics, Saitama Medical University

2) Department of Dermatology, Saitama Medical University

**【Background】** Infantile hemangioma (IH) is categorized as a benign vascular tumor, having the highest incidence among tumors that can develop during infancy. Because IH shows a spontaneous involution in general, a “wait and see” policy is commonly employed. However, there are some cases that require immediate treatment. In 2008, the efficacy of oral administration of propranolol on IH was reported and it later was approved as a therapeutic medicine for IH in both the United States and the European Union. Through our study, we would like to share our investigations and our proposal for effective IH treatment using propranolol.

**【Subjects and Methods】** The subjects were 9 IH patients who were treated with propranolol over a 2-year period before it was approved by the Japanese health insurance program. The mean age of the subjects at the start of treatment was 9.3 months (2 - 41 months). We administered propranolol tablets, in crushed form, with a starting dose of 0.25 mg/kg/day during hospitalization. It was gradually increased at a rate of 0.25 mg/kg/every other day until reaching a level 2 mg/kg/day. Then, the patients were discharged and were followed up at an outpatient clinic.

**【Results】** A reduction was observed in all cases. One of the patients needed to stop propranolol due to the appearance of wheezing, but could continue again by the concomitant use of leukotriene receptor antagonist. In another case, temporary bradycardia with a heart rate under 50 times a minute was seen. However, the drug could be continued because it was transient and asymptomatic.

**【Discussions】** Currently, propranolol is covered by Japanese health insurance and the drug can be used for patients at various institutions. As for the appropriate administration and treatment, we would like to recommend that this therapy be initially performed under hospitalization. Then, after discharge, patients may be required further observation in order to properly deal with any side effects if they appear.