

# 国際HHTガイドライン第2版の臨床推奨事項と国際HHTガイドライン第1版 の現在推奨されている臨床推奨事項について

## 目次

<a href="#">鼻出血の管理</a>	- 2
<a href="#">消化管出血の管理</a>	- 4
<a href="#">貧血と抗凝固治療</a>	- 6
<a href="#">オスラー病における肝臓の血管奇形</a>	- 8
<a href="#">小児の医療</a>	- 10
<a href="#">妊娠と出産</a>	- 11
<a href="#">オスラー病の診断</a>	- 13
<a href="#">脳血管奇形</a>	- 14
<a href="#">肺動静脈奇形</a>	- 15

註：HHT (hereditary hemorrhagic telangiectasia) は、遺伝性出血性毛細血管拡張症と訳され、オスラー病のことです。原著では、HHT が使われていますが、和訳版では、オスラー病を使っています。

この和訳文は、[HHT JAPAN](http://komiya.me/HHT_JAPAN/GL.html) のweb site ([http://komiya.me/HHT\\_JAPAN/GL.html](http://komiya.me/HHT_JAPAN/GL.html)) から、PDFとしてダウンロードが可能です。

Second International Guidelines for the Diagnosis and Management of Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia

Annals of Internal Medicine      doi:10.7326/M20-1443

の和訳版で、[cureHHT](#) に承認されたものです。引用は自由ですが、出典を必ず明らかにしてください。

## 引用方法

「国際HHTガイドライン第2版の臨床推奨事項と国際HHTガイドライン第1版の現在推奨されている臨床推奨事項について」 Annals of Internal Medicine, 2020の和訳版から

2020年9月8日 原著出版.  
2022年3月8日 和訳出版.

## 鼻出血の管理

A1: 専門委員会は、

オスラー病に関連する鼻出血を持つ患者には、鼻出血を軽減するために、鼻粘膜を加湿する保湿の局所療法の使用を推奨します。

エビデンスの質：中程度（98%が同意）、推薦の強さ：強い（100%が同意）

A2: 専門委員会は、

保湿の局所療法に反応しない鼻出血の管理に、臨床医は経口のトラネキサム酸の投与を考慮することを推奨します。

エビデンスの質：高い（92%が同意）、推薦の強さ：強い（94%が同意）

A3: 専門委員会は、

保湿の局所療法が反応しなかった患者には、鼻粘膜の毛細血管拡張病変に対するアブレーション（レーザー治療、高周波焼却術、電気凝固、硬化療法を含む）を、臨床医は考慮することを推奨します。

エビデンスの質：中程度（83%が同意）、推薦の強さ：弱い（94%が同意）

A4: 専門委員会は、

保湿の局所療法、切除療法やトラネキサム酸の投与が反応しなかった鼻出血の管理には、全身性の抗血管新生薬の投与を、臨床医は考慮することを推奨します。

エビデンスの質：中程度（92%が同意）、推薦の強さ：強い（82%が同意）

A5: 専門委員会は、

保湿の局所療法、アブレーションやトラネキサム酸の投与に十分に反応しない鼻出血の患者には、鼻中隔皮膚形成術を、臨床医は考慮することを推奨します。

エビデンスの質：低い（92%が同意）、推薦の強さ：弱い（88%が同意）

A6: 専門委員会は、

保湿の局所療法、アブレーションやトラネキサム酸の投与に十分に反応しない鼻出血の患者には、鼻孔閉鎖術を、臨床医は考慮することを推奨します。

エビデンスの質：中程度（86%が同意）、推薦の強さ：強い（82%が同意）

以下の項目は、初版のガイドラインから

A7: 専門委員会は、

鼻出血を予防するために鼻粘膜の保湿する薬品の使用を、臨床医はオスラー病関連の鼻出血を持

つ患者に助言することを推奨します。

94%が同意、エビデンスのレベル：III、推薦の強さ：弱い

A8: 専門委員会は、

臨床医が、鼻出血を持ち、治療を希望するオスラー病患者を、オスラー病の評価・治療に詳しい耳鼻咽喉科医に紹介することを推奨します。

87%が同意、エビデンスのレベル：III、推薦の強さ：弱い

A9: 専門委員会は、

鼻出血以外の理由で鼻の手術を考慮する場合、患者と臨床医は、オスラー病の鼻出血に詳しい耳鼻咽喉科医の相談を受けることを推奨します。

100%が同意、エビデンスのレベル：III、推薦の強さ：弱い

A10: 専門委員会は、

急性期の鼻出血に対する介入が必要な治療として、（例えば、潤滑性で低圧空気式のパッキングのような）除去時に再出血を起こしにくい物質や製品をもちいた鼻腔パッキングを含むことを推奨します。

93%が同意、エビデンスのレベル：III、推薦の強さ：弱い

## 消化管出血の管理

B1: 専門委員会は、

オスラー病関連の消化管出血を疑えば、第一選択の診断法として、上部消化管内視鏡検査を推奨します。大腸・直腸癌のスクリーニングの基準を満たす患者と SMAD4 の（遺伝子変異のある、または疑われる）患者は大腸内視鏡検査も受けるべきです。

エビデンスの質：低い（82%が同意）、推薦の強さ：強い（94%が同意）

B2: 専門委員会は、

オスラー病関連の消化管出血を疑われ行った、上部消化管内視鏡検査がオスラー病の特徴的な毛細血管拡張病変が検出しなかった場合には、カプセル内視鏡検査を考慮することを推奨します。

エビデンスの質：低い（92%が同意）、推薦の強さ：強い（88%が同意）

B3: 専門委員会は、

臨床医がオスラー病関連の消化管出血の重症度をグレード分けすることを推奨し、以下の区分を提案します。

- 軽症のオスラー病関連の消化管出血：経口の鉄剤投与で、目標のヘモグロビンレベル\*を達成する患者。
- 中程度のオスラー病関連の消化管出血：静注の鉄剤投与で、目標のヘモグロビンレベル\*を達成する患者。
- 重症のオスラー病関連の消化管出血：適切な鉄剤投与でも目標のヘモグロビンレベル\*を達成できない患者や輸血が必要な患者。

\*目標のヘモグロビンレベルは、年齢、性別、症状、併存疾患を考慮するべきです。

エビデンスの質：低い（96%が同意）、推薦の強さ：強い（96%が同意）

B4: 専門委員会は、

内視鏡によるアルゴンプラズマ凝固は、内視鏡検査時に控えめに使用することのみを推奨します。

エビデンスの質：低い（88%が同意）、推薦の強さ：弱い（81%が同意）

B5: 専門委員会は、

臨床医が、軽症のオスラー病関連の消化管出血には経口抗線溶薬による治療を考慮することを推奨します。

エビデンスの質：低い（94%が同意）、推薦の強さ：弱い（90%が同意）

B6: 専門委員会は、

臨床医が、中程度から重症のオスラー病関連の消化管出血を静注のベマシズマブや他の全身性の抗血管新生治療での治療を考慮することを推奨します。

エビデンスの質：中程度（94%が同意）、推薦の強さ：強い（98%が同意）

## 貧血と抗凝固治療

C1: 専門委員会は、

以下のオスラー病患者は、鉄欠乏症と貧血の検査を受けることを推奨します。

- 症状の有無にかかわらず、全ての成人
- 繰り返す出血や貧血の症状のある全ての子ども

エビデンスの質：高い（98%が同意）、推薦の強さ：強い（96%が同意）

C2: 専門委員会は、

鉄欠乏症と貧血の治療として、以下のような鉄の補充治療を推奨します。

- 初回治療として経口の鉄剤
- 経口の鉄剤が有効でない場合、吸収されない場合、耐性のない場合、または重症の貧血の場合に、静注の鉄の補充治療

エビデンスの質：中程度（88%が同意）、推薦の強さ：強い（100%が同意）

C3: 専門委員会は、

以下の状況で、赤血球輸血を推奨します。

- 血行動態が不安定・ショック
- より高いヘモグロビン値を必要とする併存疾患がある
- 手術前や妊娠中のように、急速にヘモグロビン値を上げる必要がある場合
- 頻回の鉄剤の静脈投与にもかかわらず、適切なヘモグロビン値が維持できない場合

エビデンスの質：低い（92%が同意）、推薦の強さ：強い（96%が同意）

C4: 専門委員会は、

鉄の補充療法に適切に反応しない場合、別の貧血の原因がないかの評価を考慮することを推奨します。

エビデンスの質：低い（100%が同意）、推薦の強さ：強い（100%が同意）

C5: 専門委員会は、

オスラー病患者は、適応があれば（予防や治療目的の）抗凝固治療や抗血小板治療を、個々の出血のリスクを考慮して受けることを推奨します。オスラー病の出血は、これらの治療の絶対的な禁忌ではありません。

エビデンスの質：低い（98%が同意）、推薦の強さ：強い（98%が同意）

C6: 専門委員会は、

オスラー病の患者には、可能であれば、抗血小板薬の2剤投与や抗血小板療法と抗凝固療法の組み合わせ治療を避けることを推奨します。

エビデンスの質：低い（83%が同意）、推薦の強さ：弱い（92%が同意）

## オスラー病における肝臓の血管奇形

D1: 専門委員会は、

オスラー病の確診または疑いの成人の患者は、肝臓の血管奇形のスクリーニングを受けることを推奨します。

エビデンスの質：低い（84%が同意）、推薦の強さ：弱い（93%が同意）

D2: 専門委員会は、

肝臓の血管奇形による合併症（心不全、肺高血圧症、心臓のバイオマーカーの異常、肝機能試験の異常、腹痛、門脈圧亢進症、脳症を含む）を示唆する症状や兆候を持つオスラー病患者には、ドップラー超音波検査、ダイナミック CT、造影の腹部 MRI 検査による肝臓の血管奇形の診断検査を行うことを推奨します。

エビデンスの質：高い（98%が同意）、推薦の強さ：強い（100%が同意）

D3: 専門委員会は、

ファーストライン治療を、合併症や症状のある肝臓の血管奇形を持つ患者だけに、肝臓の血管奇形の合併症の症状に合わせて行うことを推奨します。

高拍出量の心不全や肺高血圧症を持つオスラー病の患者は、オスラー病の専門施設で、オスラー病に詳しい循環器内科医や肺高血圧症の専門医と一緒に治療を受けることを推奨します。

エビデンスの質：中等度（88%が同意）、推薦の強さ：強い（88%が同意）

D4: 専門委員会は、

臨床医が、綿密な監視が必要な患者を同定するために、知り得る予測因子をもちい、肝臓の血管奇形の予後を評価することを推奨します。

エビデンスの質：中等度（89%が同意）、推薦の強さ：強い（82%が同意）

D5: 専門委員会は、

肝臓の血管奇形による症候性の高拍出量心不全の患者で、ファーストライン治療に十分に反応しない場合は、静注のベマシズマブの投与を考慮することを推奨します。

エビデンスの質：中程度（98%が同意）、推薦の強さ：強い（98%が同意）

D6: 専門委員会は、

特に、治療抵抗性の高拍出量の心不全や胆道虚血、複雑な門脈圧亢進症など、肝臓の血管奇形の症候性合併症を持つ患者は、肝臓移植を視野に入れ、紹介受診することを推奨します。

エビデンスの質：中程度（83%が同意）、推薦の強さ：強い（92%が同意）



D7: 専門委員会は、

オスラー病の確診や疑いの全ての患者に対する肝臓の生検を避けることを推奨します。

97%が同意、エビデンスのレベル：III、推薦の強さ：強い

D8: 専門委員会は、

肝臓の血管奇形を持つ患者に対する肝動脈塞栓術は重篤な合併症や致死率を伴い、一時的な効果しかない手技のため、避けることを推奨します。

94%が同意、エビデンスのレベル：III、推薦の強さ：強い

## 小児の医療

E1: 専門委員会は、

オスラー病を持つ親の子どもには無症候性であっても診断的遺伝子検査が提供されるべきであると助言しています。

エビデンスの質：高い（96%が同意）、推薦の強さ：強い（94%が同意）

E2: 専門委員会は、

オスラー病を持つ子どもやオスラー病の危険性のある無症状の子どもには、初診や診断時に、肺動静脈奇形のスクリーニングを推奨しています。

エビデンスの質：中等度（94%が同意）、推薦の強さ：強い（94%が同意）

E3: 専門委員会は、

大きな肺動静脈奇形や酸素飽和度低下を伴う肺動静脈奇形を持つ子どもは、重篤な合併症を回避するために、治療を行うことを推奨しています。

エビデンスの質：中等度（98%が同意）、推薦の強さ：強い（98%が同意）

E4: 専門委員会は、

オスラー病を持つ無症状の子どもやオスラー病の危険性のある子どもには、通常5年おきに肺動静脈奇形のスクリーニングを繰り返すことを推奨しています。

エビデンスの質：低い（92%が同意）、推薦の強さ：強い（86%が同意）

E5: 専門委員会は、

オスラー病を持つ子どもやオスラー病の危険性のある無症状の子どもには、初診や診断時に、脳血管奇形のスクリーニングを推奨しています。

エビデンスの質：低い（86%が同意）、推薦の強さ：強い（86%が同意）

E6: 専門委員会は、

高リスクの特徴を持つ脳血管奇形は治療を行うことを推奨しています。

エビデンスの質：低い（100%が同意）、推薦の強さ：強い（98%が同意）

## 妊娠と出産

F1: 専門委員会は、

臨床医が、オスラー病患者と、受胎前診断と着床前の遺伝子検査を含む出生前診断のオプションについて話し合うことを推奨します。

エビデンスの質：非常に低い（86%が同意）、推薦の強さ：強い（83%が同意）

F2: 専門委員会は、

脳血管奇形を示唆する症状を持つ妊婦には、非造影の MRI 検査を行うことを推奨します。

エビデンスの質：非常に低い（98%が同意）、推薦の強さ：強い（92%が同意）

F3: 専門委員会は、

最近、肺動静脈奇形のスクリーニングや治療を受けていないオスラー病の妊婦には、以下の方針を推奨します。

- 無症候性の場合には、まず肺動静脈奇形のスクリーニングを、各施設の専門技能によりバブル生食を用いた造影の経胸壁心臓超音波検査、もしくは非造影の低線量の胸部 CT で行うべきです。胸部 CT を行う場合は、妊娠第 2 期の早期に行うべきです。
- 肺動静脈奇形を示唆する症状のある患者は、非造影の低線量の胸部 CT で診断を行うべきです。この検査は臨床的に適応があれば、妊娠中のどの時期にでも施行可能です。
- 臨床的に他の適応がない限り、妊娠第 2 期に入れば、肺動静脈奇形の治療を行うべきです。

エビデンスの質：中等度（88%が同意）、推薦の強さ：強い（83%が同意）

F4: 専門委員会は、

オスラー病の妊婦が、未治療の肺動静脈奇形や脳血管奇形を持っている場合や肺動静脈奇形のスクリーニングを最近受けていない場合には、集学的治療チームのある 3 次医療センターで管理を受けることを推奨します。

エビデンスの質：非常に低い（94%が同意）、推薦の強さ：強い（85%が同意）

F5: 専門委員会は、

オスラー病の診断だけでは硬膜外麻酔を避けないことを推奨し、また脊髄血管奇形のスクリーニングは必要ではないとしています。

エビデンスの質：低い（98%が同意）、推薦の強さ：強い（92%が同意）

F6: 専門委員会は、

ハイリスクではない既知の脳血管奇形を持っている妊婦は、陣痛を起こして、経膈分娩を進めることができると薦めています。患者によっては分娩第2期に補助手技が必要である場合もあります。

エビデンスの質：中程度（94%が同意）、推薦の強さ：強い（94%が同意）

## オスラー病の診断

G1: 専門委員会は、

臨床医が、クラソーの診断基準または原因の遺伝子変異を同定することでオスラー病の診断をすることを推奨します。

証拠のレベル III、(82%が同意)、推薦の強さ：弱い

G2: 専門委員会は、

臨床医は、クラソーの診断基準の1項目以上の症状を持つ患者には、オスラー病の診断を検討することを推奨します。

証拠のレベル III、(91%が同意)、推薦の強さ：弱い

G3: 専門委員会は、

臨床医は、親がオスラー病であれば、子どもに症状がなくても、遺伝子検査で否定されない限り、オスラー病の可能性があると考えるべきであるとしています。

証拠のレベル III、(87%が同意)、推薦の強さ：弱い

G4: 専門委員会は、

臨床医は、以下の目的のために、オスラー病の遺伝子検査を患者に行うことを推奨します。

1. 臨床的にオスラー病が確定した家族の原因となる遺伝子変異を同定するため。
2. 既知の遺伝子変異が判明している患者の親族の診断をするため。
  - a. 無症状または最小限の症状がある人
  - b. 出生前検査を希望する人、を含む。
3. オスラー病の臨床診断基準を満たさない患者のオスラー病の診断を確認することを支援するため。

証拠のレベル III、(80%が同意)、推薦の強さ：弱い

G5: 専門委員会は、

ENG および ACVRL1 をコードする遺伝子に変異が認められなかった患者に対し、SMAD4 の遺伝子検査も原因遺伝子変異を同定するために考慮されるべきとしています。

証拠のレベル III、(93%が同意)、推薦の強さ：弱い

## 脳血管奇形

H1: 専門委員会は、

オスラー病の疑い、または確定した成人の患者には、脳血管奇形のスクリーニングに、感度を最大限に高めるために、造影と非造影の検査や血液成分を検出する撮像法を用いたプロトコールのMRI検査を推奨します。

証拠のレベル III、(100%が同意)、推薦の強さ：弱い

H2: 専門委員会は、

脳血管奇形からの急性出血を呈する成人の患者には、神経血管病変の専門知意識を有する施設での決定的な治療を考慮することを推奨します。

証拠のレベル III、(94%が同意)、推薦の強さ：強い

H3: 専門委員会は、

脳血管奇形を持つその他の全ての成人患者は、神経血管病変に関する専門知識を有する施設に紹介し、侵襲的検査も考慮し、個別の管理を検討することを推奨します。

証拠のレベル III、(84%が同意)、推薦の強さ：強い

H4: 専門委員会は、

妊娠中に無症候性の脳血管奇形を持つことが分かったオスラー病の疑いまたは確定の妊婦は、脳血管奇形の最終的な治療を胎児娩出後まで延期することを推奨します。分娩の方法は、産科の原則に沿うことを推奨します。

証拠のレベル III、(80%が同意)、推薦の強さ：弱い

## 肺動静脈奇形

I1: 専門委員会は、

臨床医が、オスラー病の疑いまたは確定した全ての患者に、肺動静脈奇形のスクリーニングをすることを推奨します。

証拠のレベル III、(96%が同意)、推薦の強さ：強い

I2: 専門委員会は、

臨床医が、肺動静脈奇形の最初のスクリーニング検査として、造影の経胸壁超音波心エコーを行うことを推奨します。

証拠のレベル II、(96%が同意)、推薦の強さ：弱い

I3: 専門委員会は、

臨床医が、肺動静脈奇形をカテーテルでの塞栓術で治療することを推奨します。

証拠のレベル II、(96%が同意)、推薦の強さ：強い

I4: 専門委員会は、

臨床医が、治療済みまたは未治療の肺動静脈奇形を持つと記載された患者に、以下の長期にわたるアドバイスを提供することを推奨します。

1. 菌血症のリスクのある手技には抗生物質を投与して予防する。
2. 静脈の点滴ルートが取られている場合、空気塞栓の予防に特に注意する。
3. スキューバ・ダイビングは避ける。

証拠のレベル III、(87%が同意)、推薦の強さ：弱い

I5: 専門委員会は、

臨床医が、未治療の肺動静脈奇形の増大や治療済みの動静脈奇形の再灌流を検出するために、肺動静脈奇形を持つ患者を長期にわたってフォローすることを推奨します。

証拠のレベル II、(100%が同意)、推薦の強さ：強い

翻訳は、大阪市立総合医療センターの小宮山雅樹医師、東京都立多摩総合医療センターの太田貴裕医師、プロの翻訳者である Medical English Service がボランティアで行っています。

発表された国際 HHT ガイドラインは、<https://hhtguidelines.org/>で参照可能です。

2022 3 8 ver. 1 リリース