

症 例

ポリドカノール硬化療法が有効であった遺伝性出血性末梢血管拡張症（オスラー病）による難治性鼻出血の2例

岡山赤十字病院 耳鼻咽喉科¹⁾, 肝臓内科²⁾, 国立病院機構 四国がんセンター 頭頸科³⁾

假谷 彰文¹⁾, 石原 久司¹⁾, 秋定 直樹¹⁾³⁾, 藤澤 郁¹⁾,
藤 さやか¹⁾, 赤木 成子¹⁾, 小橋 春彦²⁾, 竹内 彩子¹⁾

(令和元年10月8日受稿)

要 旨

難治性鼻出血をきたす基礎疾患の一つに遺伝性出血性末梢血管拡張症（Hereditary hemorrhagic telangiectasia : HHT, 別名：オスラー病）がある。鼻出血を繰り返していた症例にポリドカノール硬化療法を行い、症状が改善した2例を経験したため報告する。

症例1：60歳代男性。鼻出血を繰り返し、近医で鼻粘膜焼灼を反復したが改善せず当院受診。受診時は毎日鼻出血を繰り返していた。口腔・手指の拡張性小血管病変、胃の末梢血管拡張所見、肝動静脈奇形を認め、HHTと診断した。ポリドカノール硬化療法を実施したところ鼻出血回数は著減した。初回から現在までの4年間に計4回行い、経過は良好である。

症例2：40歳代女性。父がHHTと診断されている。鼻出血を週3回ほど繰り返すため当院受診。手指・舌の拡張性小血管病変および肝動静脈奇形を認め、HHTと診断した。ポリドカノール硬化療法を1回実施し、2年7ヶ月経過した現在も鼻出血なく経過している。簡便な手技で年単位の止血効果が得られ、患者のQOL向上に寄与するポリドカノール硬化療法はHHT患者で考慮すべき治療法と考える。

Key words : Rendu-Osler-Weber disease, hereditary hemorrhagic telangiectasia, refractory epistaxis, sclerotherapy, polydocanol

緒 言

鼻出血はしばしば遭遇する耳鼻咽喉科救急疾患である。当院の耳鼻咽喉科を夜間休日に受診する11.8～13.9%が鼻出血患者である¹⁾²⁾。鼻出血の大半は、ガーゼ等の圧迫処置で止血を得られるが、中には止血に難渋し入院を要する症例もある³⁾。特に抗血小板薬などを内服している症例では再出血率が高い⁴⁾。また難治性・反復性の鼻出血を契機に後天性血友病⁵⁾、IgG4関連疾患⁶⁾、腫瘍⁷⁾⁸⁾、腫瘍類似疾患⁹⁾¹⁰⁾などの基礎疾患が判明することもある。遺伝性出血性末梢血管拡張症 Hereditary hemorrhagic telangiectasia（以下、HHT）は、別名オスラー病ともよばれ、反復性鼻出血をきたす基礎疾患の一つである。今回われわれは、難治性・反復性の鼻出血を契機にHHTと診断し、アルコールの一種であるポリドカノールによる硬化療法

が有効であった2例を経験したので報告する。

なお、難治性鼻出血に対するポリドカノールによる硬化療法は適応外使用であり、岡山赤十字病院の医療倫理委員会にて審査・承認（H27-12番）を受けた上で、患者から書面による同意を得て実施している。

症 例

症例1：60歳代 男性。

主 訴：反復性鼻出血。

現病歴：元来鼻出血をしばしば起こしていた。近年頻度が増加し、鼻粘膜焼灼術を近医耳鼻科で200X-1年に6回、200X年に2回行ったが出血を繰り返すため200X年6月に当院耳鼻咽喉科を受診した。

家族歴：母 反復性鼻出血（詳細不明）。

身体所見：手指、口腔粘膜に末梢血管拡張所見あり。

鼻内所見：左鼻中隔に広範囲にびらん，血管拡張像あり（図1）．左下鼻甲介にも同様の所見あり．血液検査所見：WBC 3,900/ μ L, RBC 335万/ μ L, Hb 9.9 g/dL, Ht 30.3%, Plt 25.8万/ μ L, PT-INR 0.92, APTT 39.2秒, AST 17U/L, ALT 10U/L, T.Bil 0.7mg/dL その他特記すべき異常なし．

上部消化管内視鏡所見：胃に angioectasia（末梢血管拡張病変）あり．

造影CT（頭部+胸部～骨盤部）：肝動静脈奇形あり．その他，頭蓋内や肺野などに動静脈奇形なし．経過及び処置：当科受診後も鼻出血を毎日のように反復し，止血に30分以上要する出血も週に3回ほどあった．200X年7月には濃厚赤血球2単位の輸血を行った．反復性の鼻出血，手指・口腔内・



図1 症例1，初診時左鼻腔

鼻中隔粘膜に怒張した血管および複数の動静脈奇形を認める．

胃の末梢血管拡張所見および肝の動静脈奇形を併せて診断基準（表1）より，HHT Definite 例と診断した．輸血を要するほどまで頻回かつ大量に鼻出血を繰り返していることから，HHT 重症（表2）として，200X年8月，鼻粘膜へのポリドカノール注入による硬化療法を実施した．注入は全身麻酔下に行い，1%ポリドカノールを1回約0.3mLずつ，総量8mLを左右鼻中隔粘膜および左下鼻甲介に注入した．実際には刺入部から漏れ出す薬液が一定量あり，有効な注入量はもっとも少量であったと考えている．怒張した血管周囲の鼻中隔粘膜の軟骨膜下，骨膜下および膜上に注入し，血管自体には注入していない．下鼻甲介も同様に動静脈奇形周囲に注入して周囲から薬液を浸潤させた．注入にはツベルクリン用1mL注射器と25Gの注射針を用い，それが届かない部位には23Gカテラン針を用いた．

注入後1ヶ月は鼻出血なく経過した．その後は3ヶ月間に5分程度で止まる出血が6回あったのみで，重症度は軽症となった．鼻内の怒張した血管および動静脈奇形は消褪した（図2）．注入11ヶ月後の200X+1年7月，週に3回ほど，止血に約10分を要する出血をきたすようになり，出血の頻度・程度の悪化を認めた．左鼻中隔粘膜に怒張した血管と動静脈奇形を認めたため（図3），2度目のポリドカノール硬化療法を全身麻酔下に左鼻中隔に行い，症状の改善をみた．その後も鼻出血症状が重症となるたびにポリドカノール硬化療法を

表1 HHT 診断基準（Curaçao 基準）

1. 自発的な繰り返す鼻出血
2. 多発性の毛細血管拡張（特に口唇・口腔・指・鼻腔）
3. 消化管の毛細血管拡張や肺・肝・脳・脊髄の動静脈奇形などの内臓病変
4. 第一度近親者がHHTと診断される
Definite：3項目以上該当
Possible or suspected：2項目該当
Unlikely：該当数2項目未満

表2 鼻出血重症度分類

	頻度	持続時間	程度
軽症	週1回未満	<5分	軽症（にじみ出る）
中等症	週1回以上	<15分	中等症（あふれ出る）
重症	週2回以上	>15分	重症（貧血あり，輸血歴あり）

評価前3ヶ月間の平均．頻度，持続時間，程度の中で，最も重い重症度基準を満たすグレードを選択して，鼻出血全体の重症度とする．

難病情報センター“オスラー病”

<http://www.nanbyou.or.jp/entry/4352>（2019年10月参照）より改変



図2 症例1, ポリドカノール初回注入1ヶ月後
怒張した血管及び動静脈奇形は消褪している。



図3 症例1, ポリドカノール初回注入11ヶ月後
再び血管の怒張及び動静脈奇形を複数認める。

反復し、現在までに200X+2年2月, 200X+4年7月の計4回投与を行い、出血のコントロールを行っている。3回目以降は手術室において局所麻酔下に左側のみに注入した。1回の注入により1~2.5年の寛解が得られている。注入による有害事象は鼻粘膜腫脹による一時的な鼻閉のみで、その他は生じていない。

症例2: 40歳代 女性。

主 訴: 反復性鼻出血。

現病歴: 数年前より指先の赤色斑を自覚していた。200Y年8月に週1~2回程度、各3~4分ほど持続する鼻出血があり当院耳鼻咽喉科を受診した。

家族歴: 父 HHT.

身体所見: 右第1, 3, 4指, 左第3指(図4), 舌に圧迫により消褪する末梢血管拡張所見あり。鼻内所見: 左鼻中隔に孤立性の動静脈奇形を認める(図5)。

血液検査所見: WBC 5,400/ μ L, RBC 459万/ μ L, Hb 13.6 g/dL, Ht 42.0%, Plt 23.9万/ μ L, PT-INR 0.94, APTT 31.0秒, AST 17U/L, ALT 12U/L, T.Bil 0.6mg/dL その他特記すべき異常なし。

上部消化管内視鏡所見: 異常所見なし。

造影CT(胸部~骨盤部): 肝動静脈奇形あり。その他, 肺野などに動静脈奇形なし。

頭部造影MRI: 異常所見なし。

経過及び処置: 反復性鼻出血, 手指・舌の末梢血管拡張所見, 肝動静脈奇形, 家族歴からHHT診断基準のDefinite例と診断した。当初は中等症であったが, 200Y+1年3月には週3回, 持続時間15分ほどの出血を繰り返す重症に進展したため, 同月局所麻酔下にポリドカノール硬化療法を行い, 左鼻中隔の孤立性動静脈奇形周囲に総量2mL

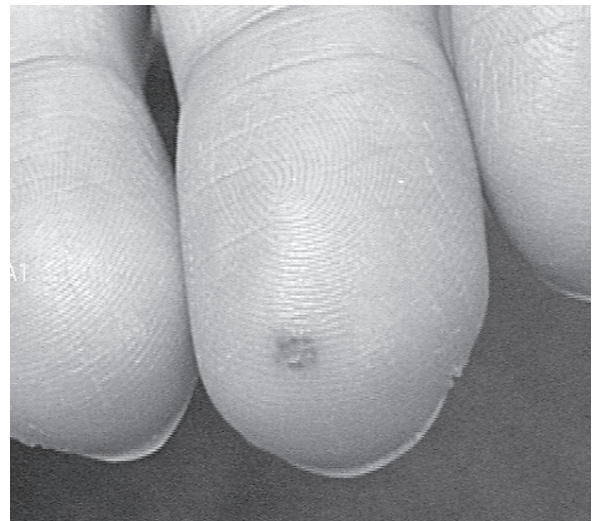


図4 症例2, 左第3指
末梢血管拡張所見を認める。



図5 症例2, 初診時左鼻腔
左鼻中隔に孤立性の動静脈奇形を認める。

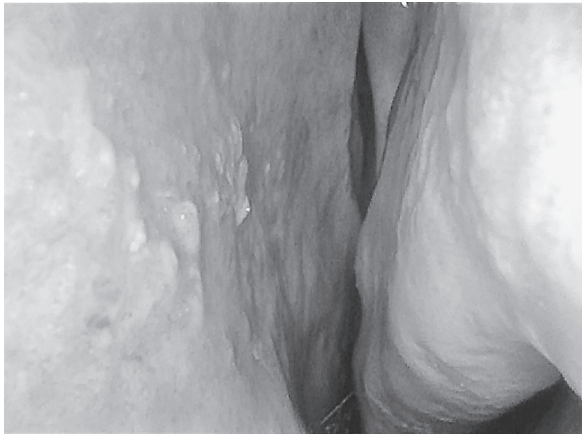


図6 症例2，ポリドカノール注入1ヶ月後
初診時に認めた動静脈奇形は消褪している。

を注入した。以後2年7ヶ月経過した現在も鼻出血なく経過している。一時的な鼻閉の他に有害事象は出現していない。

考 察

HHTは、皮膚・粘膜の毛細血管拡張や多臓器の動静脈奇形を特徴とする常染色体顕性（優性）遺伝疾患である¹¹⁾。

HHTは1864年にSuttonが初めて報告を行い、その後Rendu, Osler, Weberがそれぞれ1896年、1901年、1907年に症例報告をおこなったことから、Rendu-Osler-Weber病の名称が長く使用されてきた¹²⁾。また本邦では慣用的にオスラー病とよばれ¹²⁾、多くの報告でもこの名称が用いられているが、国際的にはHHTと呼ばれることが多い。

HHTの原因遺伝子は少なくとも5つあると考えられているが、第9染色体の*ENG*遺伝子に変異のあるHHT1と第12染色体の*ALK1/ACVRL1*遺伝子に変異のあるHHT2でHHT患者の90%を占める¹¹⁾。HHT1には肺や脳病変が多く発症がやや若年であり、HHT2は肝臓病変が多く発症がHHT1よりも高齢となる¹³⁾。その他、染色体の5q31 (HHT3)と7q14 (HHT4)に原因遺伝子が示唆されているが完全には同定されていない¹¹⁾。また、第18染色体の*SMAD4*遺伝子に変異があると若年性ポリポーシスに伴うHHT症候群を伴うことが知られている¹¹⁾。今回の2例は肝臓病変を合併しており、HHT2の可能性が高いように思えるが、HHT1でも肝臓病変を認めることはあり確定はできない。

・診断基準 重症度分類

HHTの診断にはCuraçao基準¹⁴⁾(表1)が用いられる。この診断基準はカリブ海に浮かぶオランダ領Curaçao島で開催された会議で決められたのでその名がある。ちなみに、第二次世界大戦中に杉原千畝がナチス・ドイツの迫害から逃れるユダヤ人へ発行した「命のビザ」は、このCuraçao島を名目上の行き先とした日本国通過ビザであった。この診断基準は、16歳以上の患者でDefinite例の陽性的中率が100%で、Unlikely例の陰性的中率が97.7%と報告されており信頼性が高い¹⁵⁾。なお、診断基準にある第一度近親者とは親・子・同父同母の兄弟姉妹のことであり、民法上の一親等とは異なる。日本語文献の中には誤った訳が載っているものもあり注意を要する。自験例は2例とも3項目以上に該当しておりHHT Definite例と診断した。

鼻出血の重症度分類には様々なものがあるが、HHTの難病申請に際しては表2に挙げる分類が用いられている。症例1、症例2のいずれもポリドカノール硬化療法施行前は上記分類で重症に該当する状態であったが、実施後は軽症にまで改善した。

・HHT患者の鼻出血

HHT患者の末梢血管は内膜弾性板が欠如し中膜筋層の発育が弱く、刺激に対して容易に血管壁が破綻して出血し、かつ、出血時の反射性血管収縮が起きにくいので、圧迫や凝固をしない限り止血しにくい¹⁶⁾。そのためHHT患者の鼻出血は自発性・反復性を有するものとなる。市村¹⁷⁾は、Mahoneyら¹⁸⁾の報告を改変して鼻粘膜に見られる特徴的な血管像を1型：孤立性点状血管拡張、2型：びまん性連結血管、3型：孤立性動静脈奇形、4型：連結型動静脈奇形の4パターンに分類している。自験例の主たる出血部位はいずれも3型であった。

・出血中の対応

HHTでは出血時の反射性血管収縮機構が働きにくいいため、局所の圧迫と血液凝固作用に期待するしかない¹⁶⁾。アドレナリンによる血管収縮も期待できず、ガーゼ圧迫で止血しても抜去時にそれが原因で再出血をするためガーゼ圧迫操作は意味がない¹⁶⁾。また、慣れない医師が粗雑に鼻内にガーゼを挿入する行為は新たな出血点を増やすことにもなる。そこで当院では、HHT患者が鼻出血で

救急外来を受診した際には、耳鼻咽喉科医へ速やかに診察依頼を行い、鼻翼圧迫以外の局所処置を救急初療医が行わないよう患者のカルテに目立つよう記載している。当院では、耳鼻咽喉科医師は緊急時には診察依頼の電話から15.9±6.9分（平均±標準偏差）で病院へ到着しており¹⁹⁾、このような対応が可能な体制をとっている。

• 鼻出血予防のための治療

前述のとおり HHT 患者はわずかな刺激で鼻出血をおこすため、出血予防のためには刺激の減少と、血管壁の強化と血管周囲結合織の強化が必要となる¹⁶⁾。特に鼻粘膜の乾燥を防ぐことは鼻出血予防の最善の方法であり、そのために吸湿性のスプレーや絆創膏による一時的な外鼻孔閉鎖などがおこなわれる²⁰⁾。それに並行してトラネキサム酸やN-アセチルシステインなどを処方することもある²⁰⁾。特にトラネキサム酸はプラセボ対照ランダム化二重盲検クロスオーバー第Ⅲb相試験で鼻出血の減少が示されている²¹⁾。

血管壁強化と血管周囲結合織の強化目的の手術療法としては、コブレーター焼灼¹²⁾ やアルゴンプラズマ凝固²²⁾ などがある。アルコール類などによる硬化療法もその一つであるが、特別な装置も必要なく、強力な止血作用が得られる²³⁾。

• 硬化療法について

今回の2症例で用いた硬化剤は、食道静脈瘤の治療に一般的に用いられるアルコール類のポリドカノールである。その他、無水エタノール²³⁾ やテトラデシル硫酸ナトリウム (STS)²⁴⁾ で硬化療法を行ったとの報告もある。STSによる硬化療法は、前向きランダム化比較試験にて標準的な治療法よりも鼻出血重症度スコアを有意に改善させたと報告されている²⁴⁾。ただ、STSは本邦では未発売であり入手は困難である。

硬化剤としてのポリドカノールは、血管壁の線維化を促進し、病的血管周囲の結合組織を丈夫にすることで、長期的な止血効果が得られると推測されている²⁵⁾。Morais Dら¹¹⁾ は、15年間で45人のHHT患者に延べ245回0.5%ポリドカノールによる硬化療法をおこない、増悪0例、不変2例(4.4%)、改善9例(20.0%)、著明改善30例(66.7%)、評価なし4例(8.9%)であり、有害事象としては1例で鼻中隔穿孔、1例で既存の鼻中隔穿孔の拡大、1例で3～4分持続した眩暈・視力障害を認め、93%の症例では合併症は認めなかったと報告

している。ポリドカノールは組織障害が少なく、投与部位に穿孔、潰瘍などが起こりにくく、さらにアナフィラキシーや脳血栓などの重篤な副作用の頻度も少ないとされているが²⁵⁾、小児ではポリドカノールの硬化療法中に心停止を起こした報告もある²⁶⁾。血中濃度の上昇を避ける観点や、眼静脈～網膜中心静脈への逆流リスクが否定しきれない点などから、血管内注入を避け注入量を最小限に抑えることが望ましい²³⁾。動静脈奇形とくに連結型はアルコールの硬化療法の効果が持続しがたい²³⁾。前述のMorais Dら¹¹⁾ も、48.9%の患者で5回以上の注入が必要であったと報告している。症例1においても複数回のポリドカノール注入を要している。自験例では1回の注入により止血が得られると効果は約1～2.5年間維持することができ、患者のQOLの向上に大きく寄与した。ポリドカノール注入で永続的な効果は期待できないが、比較的簡便な手技で年単位の止血期間を得られることから、ポリドカノール注入による硬化療法はHHT患者で考慮すべき治療法と考える。

結 語

- 反復性難治性鼻出血を主訴とするHHTの2例を経験した。
- ポリドカノール注入による硬化療法で年単位の止血を得た。

本論文の要旨は日本耳鼻咽喉科学会 第45回中国地方部会連合講演会（2019年12月1日、宇部）で発表した。

著者らは開示すべき利益相反を有しない。

文 献

- 1) 秋定直樹, 石原久司, 他: 岡山赤十字病院における2016年度の夜間・休日耳鼻咽喉科救急患者の検討. 岡山赤十字病院医学雑誌 28(1): 34—38, 2017.
- 2) 秋定直樹, 石原久司, 他: 岡山県南東部における夜間・休日の耳鼻咽喉科救急診療の実状. 岡山医学会雑誌 131(3): 145—152, 2019.
- 3) 宮武智実, 小川晃弘, 他: 当院における入院を要した鼻出血症例の検討. 姫路聖マリア病院誌 21: 9—12, 2010.
- 4) 藤さやか, 平井美紗都, 他: 鼻出血症例の再出血リスクの検討. 日本耳鼻咽喉科学会会報 119

- (8) : 1117—1126, 2016.
- 5) 秋定直樹, 石原久司, 他 : 鼻出血を契機に判明した後天性血友病Aの1例. 耳鼻と臨床 **65**(3) : 87—91, 2019.
- 6) 松山祐子, 橋 智靖, 他 : 鼻副鼻腔病変より診断されたIgG4関連疾患例. 耳鼻咽喉科臨床 **105**(2) : 123—128, 2012.
- 7) 大道亮太郎, 假谷 伸, 他 : 鼻出血を契機に発見された鼻腔原発のglomangiopericytomaの1例. 頭頸部外科 **23**(2) : 141—144, 2013.
- 8) 赤木祐介, 丸中秀格, 他 : 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. 小児耳鼻咽喉科 **36**(1) : 27—30, 2015.
- 9) 橋 智靖, 中田道広, 他 : 鼻副鼻腔血腫の3例. 耳鼻咽喉科臨床 **105**(3) : 239—247, 2012.
- 10) 牧原靖一郎, 内藤智之, 他 : 鼻副鼻腔血腫の3例. 耳鼻咽喉科・頭頸部外科 **91**(7) : 588—593, 2019.
- 11) Morais D, Millas T, et al : Local sclerotherapy with polydocanol (Aethoxysklerol®) for the treatment of epistaxis in Rendu-Osler-Weber or hereditary hemorrhagic telangiectasia (HHT) : 15 years of experience. *Rhinology* **50**(1) : 80—86, 2012.
- 12) 赤澤仁司, 前田陽平, 他 : オスラー病(疑診例を含む)に伴う鼻出血に対するコブレーションシステムの使用経験. 日本鼻科学会誌 **56**(2) : 140—146, 2017.
- 13) Komiyama M, Ishiguro T, et al : Hereditary hemorrhagic telangiectasia in Japanese patients. *J. Hum. Genet.* **59**(1) : 37—41, 2014.
- 14) Shovlin CL, Guttmacher AE : Diagnostic criteria for hereditary hemorrhagic telangiectasia (Rendu-Osler-Weber syndrome). *Am. J. Med. Genet.* **91**(1) : 66—67, 2000.
- 15) van Gent MW, Velthuis S, et al : Hereditary hemorrhagic telangiectasia : how accurate are the clinical criteria?. *Am. J. Med. Genet. Part A* **161**(3) : 461—466, 2013.
- 16) 市村恵一 : オスラー病を疑うコツと鼻出血への対応の要諦. 日本鼻科学会誌 **57**(1) : 107—109, 2018.
- 17) 市村恵一 : オスラー病(遺伝性出血性末梢血管拡張症)の鼻出血. 耳鼻咽喉科展望 **52**(3) : 138—152, 2009.
- 18) Mahoney EJ, Shapshay SM : New classification of nasal vasculature patterns in hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Am. J. Rhinol.* **20** : 87—90, 2006.
- 19) 秋定直樹, 石原久司, 他 : 岡山赤十字病院救急外来における喉頭評価までの所要時間. 口腔・咽喉科 **32**(2) : 115—120, 2019.
- 20) Kühnel T, Wirsching K, et al : Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia. *Otolaryngol. Clin. North Am.* **51**(1) : 237—254, 2018.
- 21) Geisthoff U W, Seyfert UT, et al : Treatment of epistaxis in hereditary hemorrhagic telangiectasia with tranexamic acid - a double-blind placebo-controlled cross-over phase IIIB study. *Thromb. Res.* **134**(3) : 565—571, 2014.
- 22) 鈴木治子, 今村俊一, 他 : 遺伝性出血性毛細血管拡張症の鼻出血治療経験 — アルゴンプラズマの有用性に関する検討 —. 耳鼻咽喉科臨床 **96**(12) : 1075—1080, 2003.
- 23) 内田哲郎, 永井裕之 : 無水エタノールによる硬化療法および鼻粘膜癒着処置を施行したオスラー病による難治性鼻出血の1例. 日本耳鼻咽喉科学会会報 **119**(6) : 874—879, 2016.
- 24) Boyer H, Fernandes P, et al : Prospective randomized trial of sclerotherapy vs standard treatment for epistaxis due to hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Int. Forum Allergy Rhinol.* **5**(5) : 435—440, 2015.
- 25) 長井今日子, 安岡義人, 他 : オスラー病の鼻出血にどう対処するか? — アルコール注入による硬化療法の立場から —. *JOHNS* **22**(10) : 1417—1421, 2006.
- 26) 霜 知浩, 日高康治, 他 : ポリドカノールによる血管硬化療法中に2度心停止を起こした小児の1症例. 麻酔 **54**(1) : 57—59, 2005.

<Abstract>

Two cases of refractory epistaxis due to hereditary hemorrhagic telangiectasia (Rendu-Osler-Weber disease) for which polidocanol sclerotherapy was effective

Akifumi Kariya¹⁾, Hisashi Ishihara¹⁾, Naoki Akisada¹⁾³⁾, Iku Fujisawa¹⁾,
Sayaka Fuji¹⁾, Seiko Akagi¹⁾, Haruhiko Kobashi²⁾ and Ayako Takeuchi¹⁾

¹⁾Department of Otolaryngology, ²⁾Department of Hepatology, Japanese Red Cross Okayama Hospital

³⁾Department of Head and Neck Surgery, Shikoku Cancer Center

Hereditary hemorrhagic telangiectasia (HHT) is one of the underlying diseases that cause refractory epistaxis. This study reports two cases that polidocanol sclerotherapy successfully improved symptoms of patients with persistent epistaxis. Case 1: A man in his 60's visited our hospital because he continued experiencing persistent nasal bleeding even after treated with nasal cauterization multiple times at a local doctor. He had nose bleeding every day at the visit. The patient was diagnosed with HHT due to dilated small vessel lesions in the oral cavity and fingers, peripheral vasodilatation of the stomach, and hepatic arteriovenous malformation. After polidocanol sclerotherapy was performed, the number of epistaxis was markedly decreased. A total of four sessions have been conducted in the

past four years since the initial treatment, and the progress has been favorable. Case 2: A woman in her 40's visited our hospital because she was repeatedly experiencing nose bleeding about three times a week. Her father has been diagnosed with HHT. The patient was diagnosed with HHT due to dilated small vessel lesions of the fingers and tongue, and hepatic arteriovenous malformation. Polidocanol sclerotherapy has been performed once, and two years and six months have passed without any episode of epistaxis. Polydocanol sclerotherapy provides a hemostatic effect for years with a simple procedure and contributes to improvement of the patient's QOL; hence, it should be considered as an effective treatment for HHT patients.