

血液検査所見は一般に正常である。巨大静脈奇形を伴う場合には全身性の血液凝固障害を伴うことがある (VM の項参照)。

【画像診断】

診断に通常は補助的な画像検査を必用としないが、乳児血管腫初期の赤色斑や第一病期の動静脈奇形を鑑別する為には、超音波ドプラ検査が有用である¹⁾。

【治療方法】

1980年代より、PDL (flashlamp pumped-pulsed dye laser) が最善のレーザーとされ使用されてきた⁸⁾。PDL治療によりポートワイン母斑の大半は有意に色調がうすくなる^{9, 10)}。

最近のPDLは、長い波長、広いパルス幅、大きなスポット径、皮膚表面の冷却装置などの工夫がなされ、疼痛を抑制し高い出力で治療できるようになった¹⁾。1990年代後半に、皮膚冷却を装備したパルス可変式のレーザー機器が開発され、深部の血管および血管径が大きい血管の治療が可能になり、従来のPDLに抵抗性のポートワイン母斑に対し用いられるようになった¹¹⁾。長期間経過し肥厚したポートワイン母斑には、外科治療(切除・再建)を行う方が、レーザーよりも満足を得られやすいとの報告もある¹²⁾。

(古川 洋志)

【参考文献】

- 1) Enjolras O, Wassef M, Chapot R: Introduction: ISSVA classification. Color Atlas of Vascular Tumors and Vascular Malformations, pp1-11, Cambridge University Press, New York, 2007.
- 2) Enjolras O, et al. Hemangiomes et Malformations Vasculaires. Atlas. Paris: Medsi/McGraw hill, 1990.
- 3) Marri C, Frieden IJ. Klippel-Trenaunay syndrome: the importance of "geographic stains" in identifying lymphatic disease and risk of complications. J Am Acad Dermatol 2004;51:391-398.
- 4) Jacobs AH, Walton RG. The incidence of birthmarks in the neonate. Paediatrics 1976;58:218-222.
- 5) Osburn K, Schosser RH, Everett MA. Congenital pigmented and vascular lesions in newborn infants. J. Am. Acad. Dermatol 1987;16:788-792.
- 6) Mills CM, et al. Demographic study of port wine stain patients attending a laser clinic: family history, prevalence of naevus anaemicus and results of prior treatment. Clinical and Experimental Dermatology 1997;22:166-168.
- 7) Klapman MH, Yao JF. Thickening and nodules in port-wine stains. J Am Acad Dermatol 2001;44:300-302.
- 8) Loo WJ, Lanigan SW. Recent advances in laser therapy for the treatment of cutaneous vascular disorders. Laser Med Sci 2002;17:9-12.
- 9) Hansen K, et al. Long-term psychological impact and perceived efficacy of pulsed-dye laser therapy for patients with port-wine stains. Dermatol Surg 2003;29:49-55.
- 10) Waner M. Recent developments in lasers and treatment of birthmarks. Arch Dis Child 2003;88:372-374.
- 11) 河野太郎, 櫻井裕之. 毛細血管奇形のレーザー治療-治療抵抗例の治療戦略- 形成外科 2009;52:1153-1159.
- 12) Tark KC, Lew DH, Lee DW. The fate of long-standing port-wine stain and its surgical management. Plast Reconstr Surg 2011;127:784-791.

診断のポイント

【概念】

低流速の血流を有する血管奇形であり、拡張した毛細血管の集族から成る。病因は明らかではない。

【主な症候】

(1) 症状

生下時より存在する平坦な赤い斑。終生持続するが、サーモンパッチやウンナ母斑のなかには消退するものもある。大人になると、徐々に暗赤色となり、組織の過形成により、敷石様の外観を呈する。成人では顔面とりわけ頬部、口唇部ではしばしば直下の軟部組織や骨の過形成を伴う事がある。

(2) 表在病変の理学的所見

①皮膚の色調が、紅色(生下時)～暗赤色(成人)である。

②幼小児期では平坦で圧迫で色調が消褪する

除外項目：

①拍動あるいは血管雑音がある。

②同部位に、熱傷や外傷、他の皮膚疾患の既往がある。

③幼小児期で隆起性である

④幼小児期に増殖性変化を認める。

(3) 深部・表在病変の画像診断：

毛細血管の集族した血管病変であり、低流速である。

①超音波検査：

病変内部は無エコーであるか、合併する他の血管奇形(VM等)を検出する。

除外項目：拍動流がある。

②MRI：

合併する他の血管奇形(VM等)を検出することがある。その場合、病変内部はT1強調像で低～中間の信号、(脂肪抑制)T2強調像で強い高信号、造影T1強調像で内部が造影されることが多い。また、CMを症状とする症候群では中枢神経病変の検出に脳MRIが有用である。

除外項目：Flow void(高流速の血流による信号欠損)がある。

③直接穿刺

通常直接穿刺にて血液が吸引されることはないが、深部にVMを合併する場合は静脈血を穿刺吸引可能な場合がある。

【その他の症候】

骨・軟部組織の肥大(成人)

【診断上の留意点】

表在病変なので理学的所見により診断できる。ただし、乳児血管腫や、他の血管奇形、腫瘍との鑑別が必要である場合は、経過観察、超音波検査、MRI 検査、生検を、必要に応じて行う。

以下の4つを必要条件とする。(初診時に判断可能)

1. 生下時から存在した。
2. 同部位に、熱傷や外傷、他の皮膚疾患の既往を持たない。
3. 幼小児期では非隆起性の赤、紅、ピンクの斑である。
4. 幼小児期では圧迫で消褪する。

以下の2つを十分条件とする。(判断に経過観察を要する)

5. 紅色斑が乳児期に増殖性変化を認めない。
6. 紅色斑が色調以外の異常(硬結、疼痛、拍動など)を認めない。

成人以降では隆起性で、暗赤色を呈することがあり、必要条件の3、4を満たさないことがある。さらに既治療内容によっては、診断が困難な場合があるので、幼小児期の性状が上記であったことを確認したうえで慎重に診断する。必要であれば生検を行い、腫瘍等、その他の皮膚疾患を除外する。

(古川 洋志)

8. 症候群

概説

血管腫・血管奇形症候群

血管性腫瘍と血管奇形においてそれぞれ関連する多数の症候群が知られている^{1,2)}。ISSVA分類と同様に、血管性腫瘍を区別して考える必要があり、特に血管奇形においては治療方針に関わってくるため、高流速のものと、低流速のものを分離して考える必要がある³⁾。代表的なものを一覧に示す(表 1)。これらは家族性に発症するものと、孤発性に発症するものとある。

Vascular tumors	Vascular malformations	
	Slow-flow	Fast-flow
Infantile hemangioma		
<ul style="list-style-type: none"> · PHACE syndrome (PHACES association) · PELVIS syndrome 	<ul style="list-style-type: none"> · Sturge-Weber syndrome · Klippel-Trenaunay syndrome · Proteus syndrome · Cutis marmorata telangiectasia congenita (CMTC) · Adams-Oliver syndrome · Blue rubber bleb Nevus syndrome (Bean syndrome) · Maffucci syndrome · Gorham-Stout syndrome 	<ul style="list-style-type: none"> · Bonnet-Dechaume-Blanc syndrome (Wyburn-Mason syndrome) · Parkes Weber syndrome · Rendu-Osler-Weber syndrome (Hereditary hemorrhagic telangiectasia : HHT) · Cobb syndrome · CM-AVM syndrome · Cowden syndrome · Ehlers-Danlos(Type4) syndrome

[文献]

- 1) Enjoras O. et al: Color atlas of vascular tumors and vascular malformations. Cambridge university press, 2007
- 2) Garzon MC. et al: Vascular malformations. Part II: associated syndromes. J Am Acad Dermatol. 2007;56:541-564
- 3) Nozaki T. et al: Syndromes associated with vascular tumors and malformations: a pictorial review. Radiographics. 2013;33:175-195..

PHACE(S)症候群

1978年にPascual-Castroviejoにより外表の乳児血管腫に血管と非血管性の頭蓋内奇形を伴う疾患として発表されたのが最初であり、1996年にFriedenらによりPHACE症候群という概念が提唱された¹⁾。以下に述べる5つないし6つの徴候の頭文字をとっている。

[頻度]

2001年までに130例ほどの報告がある。

[臨床所見と画像所見]

1. P: Posterior fossa malformations(後頭蓋窩の異常)
Dandy-Walker malformation や脳室拡大など
2. H: Hemangioma of the face and neck (顔面・頭頸部領域の乳児血管腫)
乳児血管腫は分節状か、5cmをこえるものが多い。
3. A: Arterial anomalies(動脈の異常)
4. C: Cardiac defects/Coarctation of the aorta(心奇形/大動脈縮窄症)
大動脈瘤、大動脈解離、ASD、VSD など
5. E: Eye/Endocrine anomalies(眼/内分泌異常)
白内障、緑内障、小眼球症、視神経低形成など
6. S: Sternal defect(胸骨欠損)
胸骨欠損を伴うことがあり、PHACES association という呼び方をすることもある。
頭頸部領域に大きな乳児血管腫(とくに5cm以上)がある時は、PHACE症候群の可能性があり、頭部MRI、MRA等の精査をすることが推奨される²⁾。

[文献]

- 1) Frieden IJ, Reese V, Cohen D.: PHACE syndrome. The association of posterior fossa brain malformations, hemangiomas, arterial anomalies, coarctation of the aorta and cardiac defects, and eye abnormalities. Arch Dermatol. 1996;132:307-311.
- 2) Oza VS, Wang E, Berenstein A, Waner M, Lefton D, Wells J, Blei F.: PHACES association: a neuroradiologic review of 17 patients. AJNR 2008;29:807-813.

Klippel-Trenaunay 症候群

1900年にフランスの神経内科医であるKlippelとその弟子のTrenaunayの二人により初めて報告された。患肢の骨軟部組織の過成長と低流量性の血管奇形を伴う中胚葉系の異常を示す疾患であり、基本的には非遺伝性疾患とされる^{1,2)}。

[頻度]

1994年までに900例以上の報告があるが、報告されていないものがかかなりあるとされ、実際はもっと多い可能性がある。

[臨床所見]

以下の3徴が特徴的とされる³⁾。

- 1) 地図状ポートワイン斑:患肢の皮膚にCMが広範に広がり、20~30歳までに消退しうる。
- 2) 先天性静脈瘤・深部静脈形成不全:典型的には患肢の外側面にLateral megaveinという拡張した異

常血管がみられる。

- 3) 患肢の骨軟部組織の過成長による肥大:75%以上の症例では片側の下肢であるが、時に上肢や両側にみられるものもある。

[合併症]

深部静脈血栓、肺塞栓症、感染・敗血症、慢性凝固異常、直腸出血・血尿

[文献]

- | | |
|--|--|
| 1) Głowiczki P, Driscoll DJ.: Klippel-Trenaunay syndrome: current management. <i>Phlebology</i> . 2007;22:291-298. | 3) Redondo P, Aguado L, Martínez-Cuesta A.: Diagnosis and management of extensive vascular malformations of the lower limb: part I. Clinical diagnosis. <i>J Am Acad Dermatol</i> . 2011;65:893-906. |
| 2) Oduber CE, van der Horst CM, Hennekam RC.: Klippel-Trenaunay syndrome: diagnostic criteria and hypothesis on etiology. <i>Ann Plast Surg</i> . 2008;60:217-223. | |

Sturge-Weber 症候群

1879年にイギリス人神経科医のSturgeにより初めて報告され、1922年にイギリス人皮膚科医のWeberが頭蓋骨の単純写真における石灰化の所見とともに報告している。三叉神経分枝領域における顔面のポートワイン斑(毛細血管奇形:CM)と脳軟膜、眼の脈絡膜の血管奇形を特徴とする症候群で、胎生初期の原始血管叢の退縮、発達不全が発症機序として考えられており、大多数は非遺伝性とされる^{1,2)}。

[頻度]

23万人に1人と推定されるが、詳細は不明。

[臨床所見]

顔面のポートワイン斑(CM)は多くは三叉神経第1枝領域±2枝領域である。

1歳までに80%の患者でけいれんを発症し、けいれんにより顔面のCMと反対側の躯幹部に半身麻痺、萎縮を生じうる。

精神発達遅滞が約半数にみられる。

脳軟膜の静脈奇形は顔面のCMと同側であることが多く、頭頂葉、後頭葉、前頭葉の順に多い。これらは顔面のCMの神経枝と関連しており、三叉神経第1枝領域と頭頂葉、第2枝領域と後頭葉、第3枝領域と前頭葉が関連するとされる。

眼の脈絡膜の血管奇形についても顔面のCMと同側であり、70%でみられる。

他に二次性牛眼あるいは緑内障も30%に合併する。

[画像所見]

頭部CTにおける脳溝に沿った線路状の石灰化(tram track)が有名であるが、2歳まではみられないことが多く、造影MRIでの脳溝にそった脳軟膜の血管奇形の造影所見を検出することが有用である。

[文献]

- | | |
|---|--|
| 1) Comi AM.: Presentation, diagnosis, pathophysiology, and treatment of the neurological features of Sturge-Weber syndrome. <i>Neurologist</i> . 2011;17:179-184. | 2) Welty LD.: Sturge-Weber syndrome: A case study. <i>Neonatal Netw</i> . 2006;25:89-98. |
|---|--|

Proteus 症候群

1979年にCohenによって神経皮膚異常を伴う先天性過誤腫性疾患として、最初に報告され、その後1983年にドイツ人の小児科医であるWiedemannによりギリシャ神話の変幻自在の神であるプロテウスから命名された疾患¹⁾。PTEN遺伝子の関与が一部考えられていたが、2011年にLindhurstによりAKT-1 kinaseの変異が報告された²⁾。

[頻度]

2001年までに200例以上の報告がある。

[臨床所見]

共通所見として1)病変がモザイク状に三胚葉いずれにも分布すること、2)進行性の経過をとること、3)非遺伝性の発症であること、が挙げられている。

さまざまな部位の非対称的な骨の過成長に加え、皮下軟部組織の腫脹、結合組織母斑、低流量性の血管奇形を合併する。

生下時には無～軽症状のことが多く、思春期に急激な症状の増悪を来すものが存在する。

診断基準として、A.脳回の結合組織母斑、B.1)線状表皮母斑、2)非対称性の過成長(四肢、脊椎、頭蓋骨、内臓など)、3)10代までに発症する両側卵巣嚢胞腺腫/耳下腺多形腺腫、C.1)脂肪腫あるいは局所的な脂肪欠損、2)血管奇形(毛細血管奇形:CM/ 静脈奇形:VM/ リンパ管奇形:LM)、3)肺嚢胞、4)顔面奇形のうち、Aが1つ、Bのうちの2つか、Cのうちの3つが揃えば診断となる³⁾。

[画像所見]

左右非対称性の骨軟部組織の過成長、脂肪増生、頭蓋拡大、消化管壁肥厚、肺の嚢胞性気腫性変化など

[文献]

- 1) Wiedemann HR, Burgio GR, Aldenhoff P, Kunze J, Kaufmann HJ, Schirg E.: The proteus syndrome. Partial gigantism of the hands and/or feet, nevi, hemihypertrophy, subcutaneous tumors, macrocephaly or other skull anomalies and possible accelerated growth and visceral affections. *Eur J Pediatr.* 1983;140:5-12.
- 2) Lindhurst MJ, Sapp JC, Teer JK. Et al.: A mosaic activating mutation in AKT1 associated with the Proteus syndrome. *N Engl J Med.* 2011;365:611-619.
- 3) Biesecker LG, Happle R, Mulliken JB, Weksberg R, Graham JM Jr, Viljoen DL, Cohen MM Jr.: Proteus syndrome: diagnostic criteria, differential diagnosis, and patient evaluation. *Am J Med Genet.* 1999;84:389-395.

Blue rubber bleb nevus 症候群 (Bean 症候群)

1860年にGascoyenが皮膚のVMと消化管出血の合併例を報告したのが最初であるが、1958年のBeanの報告をとって、Bean症候群といわれることがある。皮膚に多発するVMと消化管のVMを特徴とする疾患で、しばしば消化管出血を呈する^{1,2)}。

[頻度]

1999年までに200例以上の報告がある。

[臨床所見]

0.1～5cm程度の青色～黒色のゴム乳首様と例えられるような皮膚のVMが多発してみられる。

消化管粘膜のVMにより、消化管出血がみられることがある。

貧血、慢性凝固障害、血胸や腫瘍発生、高カルシウム血症、内臓の血管奇形などを合併した報告もある。白人に多いとされる。

消化管の VM に対しては内視鏡的硬化術やレーザー凝固術、外科切除が適応となりうる。

[画像所見]

消化管造影にてさまざまなサイズの VM に一致したポリープ状の多発欠損がみられる。

単純写真やCTなどで消化管に多発する静脈石と考えられる石灰化がみられる³⁾。

[文献]

- 1) Nahm WK, Moise S, Eichenfield LF, Paller AS, Nathanson L, Malicki DM, Friedlander SF.: Venous malformations in blue rubber bleb nevus syndrome: variable onset of presentation. *J Am Acad Dermatol.*2004; 50:S101-106.
- 2) Wong CH, Tan YM, Chow WC, Tan PH, Wong WK.: Blue rubber bleb nevus syndrome: a clinical spectrum with correlation between cutaneous and gastrointestinal manifestations. *J Gastroenterol Hepatol.* 2003;18:1000-1002.
- 3) Donnelly LF, Adams DM, Bisset GS 3rd.: Vascular malformations and hemangiomas: a practical approach in a multidisciplinary clinic. *AJR* 2000;174:597-608.

Gorham-Stout 症候群

1955年にGorhamとStoutが、骨が自然融解した24例の病態を分析し、massive osteolysisという病名を提唱したのが最初である¹⁾。原因不明の骨融解にLMを合併する症候群であり、病因については現在のところ不明である²⁾。

[頻度]

1998年までに175例以上の報告がある。

[臨床所見]

幼児期～若年成人での発症が多い。

骨内に発生するLMで、溶骨性の変化を来し、病理学的には血管と交通する拡張したリンパ管が骨内に多数みられる。

全身いずれの骨にも生じうるが、溶骨、変形性変化は進行性である。

漿液性胸水や乳び胸水、罹患部位の疼痛がみられる。

インターフェロンやステロイドが有用との報告はあるが、治療についての一定の見解はない。

[画像所見]

原因不明の溶骨性病変。初期には限局した骨粗鬆症がみられることがある。

[文献]

- 1) Gorham LW, Stout AP.: Massive osteolysis (acute spontaneous absorption of bone, phantom bone, disappearing bone); its relation to hemangiomatosis. *J Bone Joint Surg Am.* 1955;37-A:985-1004.
- 2) Patel DV.: Gorham's disease or massive osteolysis. *Clin Med Res.*2005;3:65-74.

Maffucci 症候群

1881年にイタリアの病理学者Maffucciにより最初に報告された疾患で、中胚葉性組織の形成異常が考えられている。多発内軟骨腫症と軟部組織の多発低流量性血管奇形(主にVM、まれにLM)を合併する疾患である¹⁾。

[頻度]

2004年までに180例の報告がある。

[臨床所見]

80%の患者が思春期頃までに発症する。(25%は1歳まで)

手足の短管骨に好発し、半数が片側性である。

著明な変形を来すことが多い。

若年性の卵巣顆粒膜細胞腫との関連がいわれている。

内軟骨腫の悪性転化が15-20%でみられるが、小児期での悪性転化は少ない。

Gliomaや卵巣癌、膵癌などの悪性腫瘍の発生率が上昇し、長期的なフォローアップが必要である。

[画像所見]

手足の短管骨の多発内軟骨腫症および軟部組織の低流量型血管奇形(静脈石などがみられる)²⁾。

[文献]

- | | |
|--|--|
| <p>1) Albrechts AE, Rapini RP: Malignancy in Maffucci's syndrome. <i>Dermatol Clin.</i> 1995;13:73-78.</p> | <p>2) Zwenneke Flach H, Ginai AZ, Wolter Oosterhuis J: Best cases from the AFIP. Maffucci syndrome: radiologic and pathologic findings. <i>Radiographics.</i> 2001;21:1311-1316.</p> |
|--|--|

Parkes Weber 症候群

1907年にイギリス人皮膚科医であるParkes Weberが、片側肥大を伴う血管性病変として発表したのが最初である。患肢の過成長にびまん性の小さなAVFないしAV shuntを伴う症候群である。Klippel-Trenaunay症候群との混同がみられるが、Klippel-Trenaunay症候群は低流速の血管奇形を合併するのに対し、本症候群では高流速の血管奇形の合併である。これらはできるだけ区別して考えられるべきである¹⁾。

[頻度]

Klippel-Trenaunay syndrome 症候群との混同があったため、不明である。

[臨床所見]

Klippel-Trenaunay 症候群に類似するが、患肢、とくに関節周囲の多数の小さなAVF、AV-shuntを合併するのが特徴である。

血中の酸素分圧が高いために生じる皮膚のpseudo-Kaposi sarcoma(pseudo-CM)や皮膚の温感、リンパ浮腫などを合併することがある。

高流速であるため、進行例では高心拍出性心不全を呈することがある。

ただし、明確にKlippel-Trenaunay 症候群と区別するのが難しい症例もある。

[画像所見]

CT angiography、MR angiography、血管造影:関節周囲に淡いAVF様の濃染がみられることが特徴である²⁾。

[文献]

- 1) Ziyeh S, Spreer J, Rössler J, Strecker R, Hochmuth A, Schumacher M, Klisch J.: Parkes Weber or Klippel-Trenaunay syndrome? Non-invasive diagnosis with MR projection angiography. Eur Radiol. 2004;14:2025-2029.
- 2) Dubois J, Alison M.: Vascular anomalies: what a radiologist needs to know. Pediatr Radiol. 2010;40:895-905.

Rendu-Osler-Weber 症候群 (遺伝性出血性末梢血管拡張症: Hereditary hemorrhagic telangiectasia: HHT)

1896年にRenduが最初に報告し、その後1901年にOsler、1907年にWeberがそれぞれ発表した症候群である。皮膚や粘膜の小血管の拡張を特徴とし、それにより鼻出血や消化管出血を生じる常染色体優性形式の遺伝性疾患¹⁾。

[頻度]

10万にあたり1~2人とされる。

[臨床所見]

血管内皮細胞の細胞間隙が消失し、毛細血管と細小静脈の血管壁や周囲組織の形成不全により血管腔が拡張する。

60%の患者は16歳までに症状が発現する。

ENG、ALK、Smad4の異常等により5型に分類されている。

最も頻度が高いのがHHT1でENGの異常であり、肺のAVM/AVFの頻度が高い。

診断基準に1.くりかえす鼻出血、2.多発血管拡張(口唇、口腔底、指、鼻)、3.臓器のAVM/AVF(肺、肝臓、脳、脊髄)、4.一親等までの家族歴があり、これらの3つ以上があれば、確定。2つ以上で疑いとなる。

TGF-βの異常を伴う疾患の一つである(表)。

	Disorder	Responsible gene
Cardiovascular disease	Rendu-Osler-Weber syndrome	ENG, ALK, Smad4
	Marfan syndrome	TGFBR1, TGFBR2, FBN1
	Loeys-Dietz syndrome	TGFBR1, TGFBR2
	Arterial tortuosity syndrome	SLC2A10
	Ehlers-Danlos syndrome (Type4)	COL3A1
	Familial thoracic aortic aneurysms	TGFBR1, TGFBR2, ACTA2,
Malignant tumor	Juvenile polyposis	ENG, Smad4, BMPR1A
	Hereditary nonpolyposis colorectal cancer	TGFBR2
	Bennayan-Riley-Ruvalcaba syndrome	BMPR1A
	Cowden disease	BMPR1A

【画像所見】

肺、肝臓、中枢神経などの AVM/AVF

【文献】

1. McDonald J, Bayrak-Toydemir P, Pyeritz RE.: Hereditary management, and pathogenesis. *Genet Med.* 2011;13:607-616.
hemorrhagic telangiectasia: an overview of diagnosis,

血管-体節症候群(Vascular metameric syndrome)

脊椎動物は胎生 20 日頃に中胚葉のsegmentである体節が決定される。同じレベルの体節では、中胚葉・神経堤細胞はそれぞれ同じレベルの血管内皮、中膜に遊走・分化する。一つの体節に異常が生じると、それに所属している神経・皮膚・血管などが同時に障害を受けるという概念である¹⁾。

【臨床所見】

Wyburn-Masson症候群は脳・網膜のAVM/AVFと同じ体節に由来する顔面、Cobb症候群は脊髄のAVM/AVFと同じ体節に由来する皮膚の血管奇形の合併を伴い、それぞれcerebral arteriovenous metameric syndrome(CAMS)、spinal arteriovenous metameric syndrome(SAMS)ともよばれる^{2,3)}。

【画像所見】

脳脊髄、頭頸部などの AVM/AVF

【文献】

- 1) Krings T, Geibprasert S, Luo CB, Bhattacharya JJ, Alvarez H, Lasjaunias P.: Segmental neurovascular syndromes in children. *Neuroimaging Clin N Am.* 2007;17:245-258.
- 2) Bhattacharya JJ, Luo CB, Suh DC, Alvarez H, Rodesch G, Lasjaunias P.: Wyburn-Mason or Bonnet-Dechaume-Blanc as Cerebrofacial Arteriovenous Metameric Syndromes (CAMS). A New Concept and a New Classification. *Interv Neuroradiol.* 2001;30:5-17.
- 3) Cobb S. Hemangioma of the spinal cord associated with skin naevi of the same metamer. *Ann Surg* 1915;65:641-649.

(野崎 太希)

第 2 章

Clinical Questions and Answers

CQ 1 乳児血管腫および血管奇形は周囲組織の肥大を誘発するか？

乳児血管腫では周囲組織の肥大は誘発しないが、血管奇形の一部で誘発するものがある。

解説

乳児血管腫には脚延長や脚短縮をきたすものはあまり見られない。これに対し、下記に挙げるような血管奇形の一部に脚延長や脚短縮をきたすものがある。

- 1) Parkes Weber症候群(fast-flow typeの混合型血管奇形)における患肢の進行性肥大(CQ2 参照)。200例のfast-flowの血管奇形のうち脚延長を来した3例は、いずれもParkes Weber症候群であったという報告がある。
- 2) Klippel-Trenaunay 症候群(slow-flow type の混合型血管奇形)における患肢の進行性肥大(CQ2 参照)。
- 3) 非進行性の先天性患肢肥大にびまん性 CM が見られるもの。
- 4) 皮膚・筋肉・関節に広く進展し疼痛や慢性凝固異常を伴う VM。廃用性萎縮で脚の成長不全を示す場合がある。
- 5) Servelle-Martorell 症候群。slow-flow type の血管奇形で、患肢の短縮を伴う。

検索式**PubMed**

- ```
#1 hemangioma OR vascular malformations
#2 infant
#3 hyperplasia OR hypertrophy OR enlarge*
#4 around OR surround* OR neighbor*
#5 #1 AND #2 AND #3 AND #4 AND (English[LA] OR Japanese[LA]) AND ("1980"[DP]:
"2009"[DP])
```

**医中誌**

- ```
#1 血管腫/TH or 血管腫/AL or 血管奇形/AL or @動静脈奇形/TH or 血管瘻/TH or リンパ管腫
/TH or ポートワイン母斑/TH
#2 肥大/TH or 肥大/AL or 過形成/TH or 過形成/AL
#3 周囲/AL or 周辺/AL or 周り/AL
#4 #1 and #2 and #3 and (PT=会議録除く)
```

参考文献

- 1) VA0132 Enjolras O, Chapot R, Merland JJ. Vascular anomalies and the growth of limbs: a review. J Pediatr Orthop B 2004;13:349-357. (level V)

CQ 2 血管奇形に合併しやすい症候群はどのようなものがあるか？ 血管奇形の各タイプに多様な症候群がある。

解説

血管奇形を症状の一つとして含む症候群には様々なものがある。以下に血管奇形のタイプ(CM, LM, VM, AVM)毎に代表的な症候群を挙げる。

1. CM(ポートワイン斑・毛細血管拡張症)に関する症候群

①Sturge-Weber 症候群

三叉神経第1枝領域における顔面のポートワイン斑(第1枝領域以上に広がることもあり)と脳軟膜の血管異常、緑内障の合併。皮膚病変の近傍の骨、軟部組織の過成長や肥大がみられることもある¹⁾。

②Klippel-Trenaunay 症候群

CM・LM・VMなどslow-flow typeの混合型血管奇形。典型的には、地図状ポートワイン斑、先天性静脈瘤・深部静脈形成不全・辺縁静脈遺残などの静脈形成異常、及び患肢骨軟部組織の過成長による肥大を特徴とする。合併症に、深部静脈血栓症・肺塞栓、感染・敗血症、慢性凝固異常、直腸出血・血尿などがある。よく類似したものにParkes Weber症候群があるが、動静脈瘻を含むfast-flow typeの混合型血管奇形であり肺塞栓の危険性は低い²⁾。

③遺伝性出血性末梢血管拡張症(Rendu-Osler-Weber disease, hereditary hemorrhagic telangiectasia)

皮膚・粘膜の毛細血管拡張や脳・内臓のAVMを合併することが多い。常染色体優性遺伝形式を示す。現在染色体上の責任領域として5領域が報告されている³⁾。

- 1) HHT1は、最も頻度が高く、9番染色体上のendoglin(ENG)遺伝子の変異で、他の型と比較して肺・脳のAVMの合併率が高い。
- 2) HHT2は12番染色体上のALK1遺伝子の変異でおこる。HHT1とは発症時期が遅い点、肺におけるAVMの合併率が低く、逆に肝臓におけるAVMの合併率が高い点で異なる。
- 3) HHT3はHHT1とHHT2との中間程度の頻度で肺におけるAVMを伴い、かつ肝臓で高頻度にAVMを伴う。HHT3は5番染色体上の5q31.3と5q32との間に責任遺伝子が存在するが、まだ同定されていない。
- 4) 肺や鼻腔、中枢神経系にAVMを伴うHHT1-3とは異なる家系が存在し、HHT-4とされている。7p14の7Mbまで責任遺伝子の領域がしぼられているが、遺伝子の同定にはいたっていない。
- 5) 若年性ポリポーシスにAVMを伴う症例があり、juvenile polyposis/hereditary hemorrhagic telangiectasia(JPHT)とされる。18番染色体上のSMAD4が責任遺伝子である。

④Proteus 症候群

様々な部位の非対称的な骨の過進展に皮下軟部腫瘍、結合織母斑、血管奇形が合併する症候群。複雑な奇形で、モザイク状の分布、弧発性、進行性の経過が共通所見である。特異所見のカテゴリーは以下のA, B, Cに分けられる。

A) 脳回状の結合織母斑

- B-1) 線状表皮母斑
 - B-2) 非対称性の過成長
 - B-3) 10代までに発生する両側卵巣嚢胞腺腫または耳下腺単形性腺腫
 - C-1) 脂肪腫あるいは局所的な脂肪欠損
 - C-2) 血管奇形(CM/VM/LM)
 - C-3) 肺嚢胞
 - C-4) 顔面奇形
- Aか、Bの中の2個か、Cの中の3個が揃えばProteus症候群といえる⁴⁾。

⑤先天性血管拡張性大理石様皮膚斑(Cutis Marmorata Telangiectatica Congenita (CMTC))

弧発性の特発性疾患で、網状の血管拡張症、患肢の萎縮がみられる⁵⁾。

⑥Adams-Oliver 症候群

CMTCと頭部皮膚欠損、四肢末端の形成異常が合併する⁶⁾。

2. VMに関連する症候群

①Bean 症候群、Blue Rubber Bleb Nevus 症候群

皮膚に多発するVMと消化管のVMの合併で、しばしば消化管出血を来す⁷⁾。

②Maffucci 症候群

VMと内軟骨腫の合併で、悪性腫瘍も合併することがある⁸⁾。

3. AVMに関連する症候群

①Parkes Weber 症候群

患肢のびまん性AVF及び過成長(脚長差の原因)、皮膚の赤色調(pseudo CM)、皮膚の温感、リンパ浮腫、等が合併する。進行例で高拍出性心不全を起し得る⁹⁾。

②Cobb 症候群

同じ体節由来の脊髄と皮膚両者にみられるAVM¹⁰⁾

③Wyburn-Mason 症候群(Bonnet-Dechaume-Blanc 症候群)

脳、網膜、顔面などにAVMがあり、顔面の歪み、てんかん、歯肉出血、視覚障害、脳出血をひきおこす¹¹⁾。

④CM-AVM 症候群

RASA-1 遺伝子の変異が原因となる家族性にCMとAVMが合併する症候群。全身にピンク色から褐色の丘疹が多発し、四肢あるいは体幹にAVMが合併する例が多い¹²⁾。

4. LMに関連する症候群

Gorham-Stout 症候群

骨内に発生するLMで、溶骨性の変化をきたす。血管と交通する拡張したリンパ管を骨内に多数認める。慢性的な凝固能異常の原因となる¹³⁾。

検索式

PubMed

- #1 vascular malformations/complications
- #2 syndrome OR syndromes
- #3 skin malformations
- #4 #1 AND #2 AND #3
- #5 #4 AND Humans[MH] AND (English[LA] OR Japanese[LA])AND (“1980”[DP]: “2009”[DP])

医中誌

- #1 (血管奇形/AL and SH=合併症) or (@動静脈奇形/TH and SH=合併症) or (リンパ管腫/TH and SH=合併症) or (ポートワイン母斑/TH and SH=合併症)
- #2 (症候群/TH or 症候群/AL or syndrome/AL or syndromes/AL)
- #3 #1 and #2 AND (PT=会議録除く)

参考文献

- 1) VA0179 Pascual-Castroviejo I, Pascual-Pascual SI, Velazquez-Fragua R, Viano J. Sturge-Weber syndrome: study of 55 patients. *Can J Neurol Sci.* 2008;35:301-307. (levelV)
- 2) VA0052 Jacob AG, Driscoll DJ, Shaughnessy WJ, et al. Klippel-Trenaunay syndrome: spectrum and management. *Mayo Clin Proc.* 1998;73:28-36. (levelV)
- 3) VA0107 Begbie ME, Wallace GM, Shovlin CL. Hereditary haemorrhagic telangiectasia (Osler-Weber-Rendu syndrome): a view from the 21st century. *Postgrad Med J.* 2003;79:18-24 (levelV)
- 4) VA0156 AtalarMehmet H, CetinAli, KelkitSeref, BuyukayhanDerya. Giant fetal axillo-thoracic cystic hygroma associated with ipsilateral foot anomalies. *Pediatrics Int.* 2006;48:634-637. (levelV)
- 5) VA0062 Devillers AC, deWaard-can der Spek FB, Oranje AP. Cutis marmorata telangiectatica congenital: clinical features in 35 cases. *Arch Dermatol.* 1999;135:34-38. (levelV)
- 6) VA0029 Dyall-Smith D, Ramsden A, Laurie S. Adams-Oliver syndrome: aplasia cutis congenital, terminal transverse limb defects and cutis marmorata telangiectatica congenital. *Australas J Dermatol.* 1994;35:19-22. (levelV)
- 7) VA0223 Nobuhara Y, Onoda N, Fukai K, Hosomi N, Ishii M, Wakasa K, Nishihara T, Ishikawa T, Hirakawa K. TIE2 Gain-of-Function Mutation in a Patient with Pancreatic Lymphangioma Associated with Blue Rubber-Bleb Nevus Syndrome: Report of a Case. *Surgery Today.* 2006;36:283-286. (levelV)
- 8) VA0134 Shepherd V, Godbolt A, Casey T. Maffucci's syndrome with extensive gastrointestinal involvement. *Aust J Dermatol.* 2005;46:33-37. (levelV)
- 9) VA0132 Enjolras O, Chapot R Merland JJ. Vascular anomalies and the growth of limbs: a review. *J Pediatr Orthop B.* 2004;13:349-357. (levelV)
- 10) VA0197 Romeo F, Toscano S, Santangelo M, Fumai V, Maddalena G. Spontaneous cervical extradural hematoma in a cutaneo-meningospinal angiomatosis (Cobb syndrome): case report. *J Neurosurg Sci.* 2009;53:59-61. (levelV)

- 11) VA0158 Dayani PN, Sadun AA. A case report of Wyburn-Mason syndrome and review of the literature. *Neuroradiology*. 2007;49:445-456. (levelV)
- 12) VA0120 Eerola I, Boon LM, Mulliken JB, Burrows PE, Domp Martin A, Watanabe S, Vanwijck R, Vikkula M. Capillary malformation-arteriovenous malformation, a new clinical and genetic disorder caused by RASA1 mutations. *Am J Hum Genet*. 2003;73:1240-1249. (levelV)
- 13) VA0177 Radhakrishnan K, Rockson SG. Gorham's disease: an osseous disease of lymphangiogenesis? *Ann NY Acad Sci*. 2008;1131:203-205. (levelV)

CQ 3 乳児血管腫および血管奇形は心不全を誘発するか？

乳児血管腫の一部や fast-flow type の血管奇形では心不全を誘発するおそれがある。

解説

非常に血流の豊富な乳児血管腫やfast-flow typeの血管奇形では高拍出性心不全を合併する場合がある。乳児血管腫のうち下肢・臀部・会陰部などの病変で難治性潰瘍、鎖肛などの泌尿生殖器や仙骨部異常を合併する亜型¹⁾や多発性・びまん性の病変で特に肝血管性腫瘍を合併するもの²⁾、rapid involuting congenital hemangioma(RICH)³⁾、血管奇形では生後早期から存在するAVMや大型のAVM、Parkes-Weber症候群などで心不全の合併が見られる⁴⁾。

検索式**PubMed**

- #1 hemangioma OR vascular malformations
- #2 infant
- #3 heart failure/complications
- #4 #1 AND #2 AND #3
- #5 #4 AND Humans[MH] AND (English[LA] OR Japanese[LA])AND (“1980”[DP]: “2009”[DP])

医中誌

- #1 血管腫/TH or 血管腫/AL or 血管奇形/AL or @動静脈奇形/TH or 血管瘻/TH or リンパ管腫/TH or ポートワイン母斑/TH
- #2 心不全-うっ血性/TH or 心不全-拡張期/TH
- #3 #1 and #2
- #4 #3 AND (CK=乳児(1~23 ヶ月),幼児(2~5),小児(6~12)) AND (PT=会議録除く)

参考文献

- | | |
|---|--|
| <p>1) VA0169 Mulliken JB, Marler JJ, Burrows PE, Kozakewich HP. Reticular infantile hemangioma of the limb can be associated with ventral-caudal anomalies, refractory ulceration, and cardiac overload. <i>Pediatr Dermatol</i> 2007;24:356-362. (level V)</p> <p>2) VA0127 O'Hagan AH, Irvine AD, Sands A, O'Donoghue D, Casey F, Bingham EA. Miliary neonatal hemangiomatosis with fulminant heart failure and cardiac septal hypertrophy in two infants. <i>Pediatr Dermatol</i> 2004;21:469-472. (level V)</p> | <p>3) VA0105 Konez O, Burrows PE, Mulliken JB, Fishman SJ, Kozakewich HP. Angiographic features of rapidly involuting congenital hemangioma (RICH). <i>Pediatr Radiol</i>, 2003;33:15-19. (level IV)</p> <p>4) VA0086 Recto MR, Elbl F. Transcatheter coil occlusion of a thoracic arteriovenous fistula in an infant with congestive heart failure. <i>Tex Hear Inst J</i> 2001;28:119-121. (level V)</p> |
|---|--|

CQ4 乳児血管腫および血管奇形の診断にどの画像検査をおこなうべきか？

カラードプラ、パルスドプラを含む超音波検査、およびMRIが推奨される。

解説

乳児血管腫及び血管奇形の画像診断については、臨床的に確定できないもの、鑑別が困難なもの、あるいは病変の広がり診断、治療適否の判断や治療計画などを目的として行われることが多い。超音波検査においては、カラードプラやパルスドプラによる血流波形分析を用いることでvascular channelおよびシャントの有無などの評価が可能であるが、深在性病変や大きな病変の広がり診断は難しくなる。乳児血管腫と血管奇形の鑑別に超音波検査が有用であるかを調べた検討では、充実成分の有無で単変量解析および多変量解析において有意差がみられ、乳児血管腫においては充実成分が存在することが多いことが示唆されている¹⁾。またAVMとVMやLM、乳児血管腫との単変量解析において平均動脈流速に有意差がみられ、AVMで高いことが示されている¹⁾。また、血管密度およびドプラシフトの程度での116例での検討では乳児血管腫とそれ以外の軟部腫瘍の鑑別は感度84%、特異度98%で可能であったとされる²⁾。

MRIは質的診断および広がり診断においてすぐれるが、血流分析までは難しい。MRIの有用性を調べた検討では、T1強調画像、T2強調画像およびMR angiography (MRA)を用いることで、信号パターンや静脈石の有無、Flow-voidの有無、異常血管構造、動脈・静脈の拡張程度やその有無で血管奇形の鑑別に有用であったとされる³⁾。通常のMRIのみでは血管奇形の分類の鑑別までには至らなかったとされる報告もあるが⁴⁾、通常のMRIに加えて3D-dynamic造影MRIを用いることで鑑別および術前の治療のプランニングに有用であったとの報告もある⁵⁾⁶⁾。またVMとそれ以外の血管奇形の鑑別において、非造影MRIのみでは感度100%、特異度24-33%であったのが、Dynamic造影MRIを併用することで感度83%、特異度95%と特異度が著しく上昇した報告もある⁷⁾。なお、MRIの撮像方法については施設により撮像機種や性能が異なることから、一概に撮像シーケンスを推奨することはできないが、上記に記載したT1強調画像、T2強調画像、脂肪抑制T2強調画像ないしSTIR、造影(とくにDynamic撮影)が拡がりおよび血流・血管の描出にすぐれるとの報告があり有用な可能性がある⁶⁾。

CTについては3D再構成画像を用いることで乳児血管腫と血管奇形の鑑別に有用であったと報告がある⁸⁾ように、血管の評価にDynamic CT angiography (CTA)が有用ではあるが、軟部組織のコントラスト分解能が低いこと、および放射線被曝があることが難点である。

核医学検査については全身を評価するのに有用とされるが、すべての施設で行うことができる訳ではないことや、空間分解能が高くないこと、検査が煩雑であること、放射線被曝があることなどが弱点である。血液プールシンチグラフィ、リンパ管シンチグラフィを併用で施行した検討において、血管奇形の鑑別の診断精度が全体で91%であったとされる報告がある⁹⁾。

単純X線撮影については静脈奇形における静脈石の検出、骨病変の評価には有用である。カテーテルを用いた血管造影(動脈造影)については侵襲的でもあり、ルーチンの診断目的に行うべきではないが、血管内治療が考慮される症例における治療適否の判断や治療計画、あるいは血管奇形としては非典型的な所見を示す場合に有用となり得る¹⁰⁾。また、静脈奇形では硬化療法の際の直接穿刺による血管造影が確定診断の役割を担う面もある。

放射線被曝を伴う検査については、乳児血管腫および血管奇形の診断が成長発達期にある乳幼児や小児を対象とすることが多く、ALARAカンファレンス*で提唱された「合理的に達成可能な範囲でできる限り低くする」という原則にのっとり、被曝について特に考慮した上で検査されなければならない¹¹⁾。

注釈 *ALARA カンファレンス: 2001年8月に米国小児放射線学会から発表された放射線被曝低減についての会議および宣言で、「As Low As Reasonably Achievable」の略。合理的に達成可能な限りにおいて低線量で撮影するということである。

検索式

PubMed

- #1 “Diagnostic Imaging”
- #2 “infant”
- #3 sensitivity and specificity
- #4 hemangioma/diagnosis OR vascular malformations/diagnosis
- #5 #1 AND #2 AND #3 AND #4
- #6 #5 AND Humans[MH] AND (English[LA] OR Japanese[LA])AND (“1980”[DP]: “2009”[DP])

医中誌

- #1 血管腫/TH or 血管腫/AL or 血管奇形/AL or @動静脈奇形/TH or 血管瘻/TH or リンパ管腫/TH or ポートワイン母斑/TH
- #2 (画像診断/TH or 画像診断/AL) or SH=画像診断
- #3 感度と特異度/TH
- #4 #1 and #2 and #3 AND (PT=会議録除く)

参考文献

- | | |
|--|--|
| <p>1) VA0072 Paltiel HJ, Burrows PE, Kozakewich HP et al. Soft-tissue vascular anomalies: utility of US for diagnosis. <i>Radiology</i>. 2000;214:747-754. (level IV)</p> <p>2) VA0056 Dubois J, Patriquin HB et al. Soft-tissue hemangiomas in infants and children: diagnosis using doppler sonography. <i>AJR</i>. 1998;171:247-252. (level V)</p> <p>3) VA0002 Rak KM, Yakes WF et al. MR imaging of symptomatic peripheral vascular malformations. <i>AJR</i>. 1992;159:107-112. (level V)</p> <p>4) VA0078 Kern S, Niemeyer C et al. Differentiation of vascular birthmarks by MR imaging. An investigation of hemangiomas, venous and lymphatic malformations <i>Acta Radiologica</i>. 2000;41:453-457. (level V)</p> <p>5) VA0145 Ohgiya Y, Hoshimoto T et al. Dynamic MRI</p> | <p>for distinguishing high-flow from low-flow peripheral vascular malformations. <i>AJR</i>. 2005;185:1131-1137. (level V)</p> <p>6) VA0115 Herborn CU, Goyen M et al. Comprehensive time-resolved MRI of peripheral vascular malformations. <i>AJR</i>. 2003;181:729-735. (level V)</p> <p>7) VA0094 Rijswijk CS, Linden E et al. Value of dynamic contrast-enhanced MR imaging in diagnosing and classifying peripheral vascular malformations. <i>AJR</i>. 2002;178:1181-1187. (level V)</p> <p>8) VA0143 Bittles MA, Sidhu MK et al. Multidetector CT angiography of pediatric vascular malformations and hemangiomas: utility of 3-D reformatting in differential diagnosis. <i>Pediatr Radiol</i>. 2005;35:1100-6. (level V)</p> |
|--|--|