

第1章

疾患の概説と 診断のポイント

1. ISSVA 分類

概説

【概念】

The International Society for Study of Vascular Anomalies (ISSVA)は1992年に発足し、学際的且つ国際的な協力をISSVAの指針とし、病変の理解を深め、マネジメントを改善することを主要目的としてきた。“血管腫(angiomias)”や“血管性母斑(vascular birthmarks)”の多様な医学用語は長きにわたり患者の治療に関与する様々な医学専門家(小児科医、皮膚科医、外科医、放射線科医、血管医、眼科医、耳鼻咽喉科医、病理医)の間で障害になっていた。この学会の会員が議論の中で古い用語“血管腫”や“母斑”を破棄することを決定した。1996年の学会で採択されたISSVA分類(表1、2)^{1,2)}は極めて根本的な分類体系であり、我々に共通言語を与えた。今日vascular anomalyは2種類に分類されている:血管性腫瘍(乳児血管腫は最も一般的なタイプだが、他の希な血管性腫瘍も大人と同じように子供にもみられる)と血管奇形である。この体系は1982年に発表されたMullikenとGlowackiが創始した生物学的研究³⁾に基づいており、これは血管性母斑を適切に識別する基礎となった。

血管性腫瘍は臨床的外観、放射線学的、病理学的特性、生物学的性状に基づき血管奇形とは区別される。末尾に付け加えられる“oma(腫瘍)”は腫瘍細胞の増殖を意味し、したがって“angioma”、“hemangioma”、“lymphangioma”を血管奇形に用いるのは誤っている。血管性腫瘍は細胞(主に内皮)の過形成によって発育する。非常によくみられる乳児血管腫は実際に良性の血管性腫瘍である。その一方、血管奇形は細胞増殖の乏しい内皮を持ち、形態形成の局所的な異常と考えられ、杯形成と脈管形成を制御する経路の機能障害により引き起こされたと考えられる。乳児血管腫と血管奇形の相違点を表に示す(表3)²⁾。血管性腫瘍はそのタイプにより消退または存続する。血管奇形は決して消退せず、生涯存続する。それらのほとんどは小児期に成長に比例して増大し、治療しなければ経時的に悪化するものがある。血管性腫瘍と血管奇形の識別は臨床的、放射線学的、病理学的特徴と罹患率だけでなく、それらの治療法が全く違うことも非常に重要である。

血管性腫瘍と血管奇形を分けることに加えて、さらに血行動態と優位な異常脈管に基づく血管奇形の細分類も作成された。血管奇形は低流速(slow-flow)か高流速(fast-flow)かであり、それらは毛細血管奇形(capillary malformation: CM)、静脈奇形(venous malformation: VM)、リンパ管奇形(lymphatic malformation: LM)、または動静脈奇形(arteriovenous malformation: AVM)に細分類される。これは非常に重要である。なぜなら、それらのマネジメントは診断と治療のいずれに関してもサブタイプによって異なるからである。一部の患者は複合の混合型血管奇形を有し、CVM、CLM、CLVM、LVM、C-AVM、又はL-AVMと定義される。それらの症候群の多くはいまだに名祖の専門用語を用い識別される。(以上2)より引用)

近年ISSVA分類に基づいて診断を行い、治療方針を決定することが国際的に標準化しつつある。ISSVA分類の利点は、なるべく単純でわかりやすい世界共通の病名を用いて血管腫と血管奇形を区別することにより、適切な臨床診断と治療方針を導くことにある。しかし、日本ではこのような血管腫・血管奇形の疾患概念・分類方法がほとんど知られていない。慣用的用語を含め、従来からの名称が広く使用されており(表4)、様々な分類が使用され続けることによる混乱は続いており、ISSVA分類の啓蒙・普及が待ち望まれる。

乳児血管腫 (infantile hemangioma)

幼児血管腫は幼児期に最も多い腫瘍で、血管内皮細胞の腫瘍性増殖とアポトーシスによる消退をきたす。生後1～4週に出現し、1年以内に急速に増大する(増殖期)。その後90%以上の血管腫は5～7歳までに数年かけて徐々に自然消退する(消退期)。3・9:1の頻度で女性に多い。局面型、腫瘤型、皮下型があり、皮下型では静脈奇形と混同されることが多い。幼児血管腫では増殖期、消退期を通じて erythrocyte-type glucose transporter 1(GLUT1) 免疫染色が陽性となるのに対し、血管奇形では陰性となる。

多くの血管腫は自然消退するため、経過観察のみで特に治療を必要としないが、整容目的でレーザー治療や切除が行われることもある。重要臓器の圧迫、機能低下、気道閉塞を生じる可能性がある病変に対しては、ステロイドの全身投与あるいは局注、インターフェロンの投与、塞栓術、外科手術などが施行される。

血管奇形 (vascular malformation)

血管奇形は発生学的には胎生4～10週の末梢血管系形成期の異常によって生じ、その構成成分によって、毛細血管奇形、静脈奇形、リンパ管奇形、および動静脈奇形等に分類される。発生頻度に性差はなく、成長期などにゆっくりと増大し、消退しない。

1) 静脈奇形 (venous malformation: VM)

静脈奇形は筋層外皮の低形成をきたした拡張した静脈腔で構成される。従来海綿状血管腫、筋肉内血管腫と呼ばれてきた病変は静脈奇形である。周囲組織の圧迫、血栓形成による疼痛や機能障害を生じることがある。

静脈奇形の保存的治療には、疼痛や腫脹に対して弾性衣類による圧迫が用いられる。疼痛・出血・機能障害を有するか経過観察で急速に増大する病変に対して、あるいは整容目的で、従来手術が行われてきたが、近年硬化療法が手術に取って代わる治療になりつつある。

2) 動静脈奇形 (arteriovenous malformation: AVM)

動静脈奇形は動脈と静脈が正常の毛細血管床を介さずに、異常な交通を生じた先天性の病変である。動静脈奇形の臨床症状をSchöbinger分類(表5)⁴⁾で示す。

動静脈奇形の保存的治療として、四肢病変では、静脈圧上昇による疼痛や腫脹に対して、弾性衣類による圧迫が用いられる。動静脈奇形の積極的な治療としては手術や塞栓術・硬化療法があるが、適応・方法は確立されていない。

3) 毛細血管奇形 (capillary malformation: CM)

皮膚の毛細血管拡張による赤色から暗赤色の色素斑であり、顔面・体幹部に好発する。単純性血管腫、port-wine stainと呼ばれてきた病変である。整容目的の治療が主となり、積極的治療としてはレーザー治療・切除が行われる。血管内治療の適応とはならない。

4) リンパ管奇形 (lymphatic malformation: LM)

リンパ管の形成不全であり、胎生期の未熟リンパ組織がリンパ管に接合できずに、孤立してのう腫状に拡張した病変と考えられている。リンパ管腫と呼ばれてきた病変である。Microcystic(従来の lymphangioma)、macrocytic(従来の cystic hygroma)に分類される。しばしば炎症を伴い、一時的に増大し、腫脹・発赤・熱感・疼痛を来す。保存的治療としては炎症を来した際に抗生剤、抗炎症剤が投与される。積極的治療としては硬化療法・切除が行われる。

(三村 秀文)

【参考文献】

- 1) Enjolras O. Classification and management of the various superficial vascular anomalies: Hemangiomas and vascular malformations. *J Dermatol* 1997;24:701-710.
- 2) Enjolras O, Wassef M, Chapot R. Color atlas of vascular tumors and vascular malformations. pp1-18, Cambridge University press, New York, 2007.
- 3) Mulliken JB, Glowacki J. Hemangiomas and vascular malformations in infants and children: a classification based on endothelial characteristics. *Plast Reconstr Surg* 1982;69:412-422.
- 4) Kohout MP, Hansen M, Pribaz JJ, Mulliken JB. Arteriovenous malformations of the head and neck: natural history and management. *Plast Reconstr Surg* 1998;102:643-654.

表 1 ISSVA Classification of Vascular Anomalies

Tumors	Malformations
Hemangioma	simple
Other	capillary (C) lymphatic (L) venous (V)
	combined
	AVF, AVM, CVM, CLVM, LVM, CAVM, CLAVM

*ISSVA = The International Society for the Study of Vascular Anomalies.

表 2 Updated ISSVA classification of vascular anomalies.

<i>Vascular tumors</i>	<i>Vascular malformations</i>
Infantile hemangiomas	<i>Slow-flow vascular malformations:</i>
Congenital hemangiomas (RICH and NICH)	
Tufted angioma (with or without Kasabach-Merritt syndrome)	Capillary malformation (CM) Port-wine stain
Kaposiform hemangioendothelioma (with or without Kasabach-Merritt syndrome)	Telangiectasia Angiokeratoma
Spindle cell hemangioendothelioma	Venous malformation (VM)
Other, rare hemangioendotheliomas (epithelioid, composite, retiform, polymorphous, Dabska tumor, lymphangioendotheliomatosis, etc.)	Common sporadic VM Bean syndrome Familial cutaneous and mucosal venous malformation (VMCM)
Dermatologic acquired vascular tumors (pyogenic granuloma, targetoid hemangioma, glomeruloid hemangioma, microvenular hemangioma, etc.)	Glomuvenous malformation (GVM) (glomangioma) Maffucci syndrome Lymphatic malformation (LM)
	<i>Fast-flow vascular malformations:</i>
	Arterial malformation (AM)
	Arteriovenous fistula (AVF)
	Arteriovenous malformation (AVM)
	<i>Complex-combined vascular malformations:</i>
	CVM, CLM, LVM, CLVM, AVM-LM, CM-AVM

C=capillary; V=venous; L=lymphatic; AV=arteriovenous; M=malformation. RICH=rapidly involuting congenital hemangioma; NICH=noninvoluting congenital hemangioma.

表 3 Infatle hemangioma と vascular malformation の相違点

	Infatle hemangioma	Vascular malformation
発症時期及び経過	幼小児期 (増殖期, 消退期, 消失期)の3期がある	治療しなければ生涯続く
経過		成長に比例して増大 / 少しずつ増大
男:女	1:3~9	1:1
細胞	内皮細胞のturnover亢進 肥満細胞数の増加 基底膜の肥厚	内皮細胞のturnover正常 肥満細胞数正常 基底膜は薄い
増大の起点	ない(不明)	外傷, ホルモンの変化
病理	増殖期, 消退期, 消失期に応じて特徴的 GLUT1+	CM, VM, LM, AVMそれぞれの特徴 GLUT1-
治療	自然消退, 薬物治療, 手術, レーザー	病変に応じてレーザー, 手術, 塞栓療法, 硬化療法など

GLUT1=glucose transporter 1

表 4 ISSVA 分類と従来分類の対比:

従来分類		ISSVA分類	
		血管性腫瘍	vascular tumor
莓状血管腫	strawberry hemangioma	乳児血管腫	infantile hemangioma
		血管奇形	vascular malformation
海綿状血管腫	cavernous hemangioma	静脈奇形	venous malformation
静脈性血管腫	venous hemangioma		
筋肉内血管腫	intramuscular hemangioma		
滑膜血管腫	synovial hemangioma		
動静脈血管腫	arteirovenous hemangioma	動静脈奇形	arteriovenous malformation
単純性血管腫	hamangioma simplex	毛細血管奇形	capillary malformation
毛細血管拡張症	teleangiectasia		
ポートワイン斑	portwine stain		
リンパ管腫	lymphangioma cystic hygroma	リンパ管奇形	lymphatic malformation

表 5 Schöbinger's classification

Stage	Features
I 静止期	皮膚紅潮、温感
II 拡張期	血管雑音、拍動音の聴取、増大
III 破壊期	疼痛、潰瘍、出血、感染
IV 代償不全期	心不全

2. 血管腫・血管奇形の病理診断

概説

【正常構造】

血管は、中枢側より動脈、毛細血管、静脈に分けられる。動脈はその太さにより、弾性動脈、筋型動脈、小動脈、細動脈にわけられ、壁構造も各々で異なる。しかし、血管腫・血管奇形の病変として採取される組織における動脈は、大抵が小動脈、細動脈レベルであり、以後動脈とは、これらのレベルの動脈を指す。動脈は HE 染色で好酸性に染まる厚い壁をもち、円形の管腔を有する。これに対し、毛細血管は扁平な内皮細胞に覆われた細い管腔を有し、動脈のような壁をもたない。静脈は動脈の近傍に存在することが多く、動脈壁よりも薄い壁をもち、動脈より拡張した不整形の管腔を有する。

Elastica van Gieson (EVG)染色では弾性線維が青黒色に染まる。動脈壁は内弾性板、外弾性板と呼ばれる二層の弾性線維をもつことが多いが、静脈壁には薄い弾性線維層のみみられるのみであるため、EVG 染色は動脈や静脈を判別するのに便利な染色方法である。

リンパ管もさまざまな径のものがあり、太さに応じて壁構造も変化する。もっとも細いリンパ管は毛細血管と類似した構造であり、HE 染色のみで両者を鑑別することは困難である。毛細血管内皮は CD31 や CD34 に対する免疫染色で陽性、リンパ管内皮は podoplanin に対する免疫染色 (抗体名は D2-40) で陽性になる。両者を厳密に判別するためには、免疫染色が必須である。CD31 や CD34 がリンパ管内皮に発現することもあるが、血管内皮と比較すればきわめて発現量は弱い。

【「-angioma」の概念の変遷】

光学顕微鏡で標本を観察した際、血管やリンパ管が増えている状態も、奇妙な拡張を示して正常の構造をとらない状態も、血管やリンパ管が「目立つ」という意味では同じである。ISSVA 分類が提唱される以前は、この血管やリンパ管が「目立つ」状態を一括して「-angioma」、つまり「hemangioma (血管腫)」あるいは「lymphangioma (リンパ管腫)」と呼んだ。例えば拡張した血管腔が海綿状構造をとる病態には海綿状血管腫 (Cavernous hemangioma) という名称が付けられた。このように、増殖する細胞の形態や構成する管腔の形態、さらに増殖する場などを示す様々な形容詞を組み合わせて多くの名称が提唱された。

ところが、従来「血管腫、リンパ管腫」とされてきた病態の中には、臨床的に腫瘍というには違和感のある病態があることが知られていた。幼少時によくみられる乳児血管腫は比較的急速な増大を示した後に消退するが、このような比較的急速な増殖は示すのではなく、体の成長とともに徐々に病変が大きくなるものの決して消退しない病態である。この一群の病態では血管やリンパ管を構成する細胞に顕著な増殖はなく、そのかわり異常な吻合や構造がみられた。そこで、これらの病態を「血管奇形」として扱うことが提唱された。これが ISSVA 分類である¹⁻³⁾。要するに ISSVA 分類は、血管やリンパ管が「目立つ」病変を、構成する細胞の生物学的特徴により「-angioma (血管腫、リンパ管腫)」と「malformation (奇形)」に大きく分けたものである。前述した海綿状血管腫は、静脈の形態をとる異常血管の拡張であり、内皮細胞が増生した状態ではない。このため、現在の ISSVA 分類では静脈奇形 (Venous malformation) と改名されている。

病理総論では、一般的に「-angioma」という接尾語は、血管またはリンパ管の「良性腫瘍」をさす。良性腫瘍は単一の細胞に由来するモノクローナルな細胞で構成される。ところが、ISSVA 分類における「-angioma」は、一般の病理総論と異なり、過形成であれ腫瘍性であれ、血管やリンパ管を形成する細胞が増殖している状態を指し、あくまでも「malformation (奇形)」の対立概念として使われる。

【「-angioma (血管腫、リンパ管腫)」と「malformation (奇形)」の鑑別】

2002年に改定された骨軟部腫瘍のWHO分類⁴⁾では、「良性の血管病変が、奇形であるのか真の腫瘍であるのか、あるいは場合によって反応性の病変であるのか決定することは、しばしば困難である」とされている。血管やリンパ管が「目立つ」というだけで、安易に「血管腫」「リンパ管腫」と診断できた時代は、ある意味、病理医にとって比較的楽な時代だったといえよう。2007年に発行された「Histological typing of soft tissue tumors (Weiss and Enzinger) 第5版」⁵⁾では、血管腫とは、通常単層の内皮細胞で覆われた成熟した脈管からなる「良性腫瘍または奇形」と記載されている。またリンパ管腫とは、海綿状、嚢胞状に拡張したリンパ管からなる「良性腫瘍または奇形」とされている。つまり、「腫瘍」であるのか「奇形」であるのかを鑑別することをやめ、一括して血管腫、リンパ管腫という名称をつける立場がとられている。

両者を鑑別することは困難な場合もあるが、大抵は次のように病理診断を下すことが多い。まず、標本全体を観察し、血管やリンパ管を構成する細胞そのものが増殖しているのか、血管やリンパ管の形に異常があるのかを判断する。構成細胞が増殖している場合は、大抵血管性腫瘍であり、形態異常がある場合は奇形である。細胞の核に著明な核小体が認められた場合や、細胞の数自体が明らかに増加しているもの、また内皮細胞が扁平ではなく腫大することなどが、増殖性の病変であると判断するポイントである。次に、増殖や奇形を呈している細胞の性質を免疫染色や特殊染色にて検討し、年齢、性別、いつから存在する病変であるか、さらに肉眼所見や画像所見の情報を加味し、病理診断を決定する。以下、具体的な疾患について概説する。

【血管奇形の病理診断についての概説】

血管奇形は、構造に異常をきたした管腔が動脈、静脈、毛細血管、リンパ管いずれであるかにより、動脈奇形 (Arterial malformation, AM)、静脈奇形 (Venous malformation, VM)、毛細血管奇形 (Capillary malformation, CM)、リンパ管奇形 (Lymphatic malformation, LM) に分類される。複数の成分が混在する病変も多く、その場合は存在する成分を列挙し、毛細血管静脈奇形 (Capillary-venous malformation, CVM) などと呼ぶ。動脈奇形は通常単独で存在することはなく、動脈と静脈の中間的な血管をもち、実際には動静脈奇形 (Arterio-venous malformation, AVM) であることが多い。

VM では結合組織中にいびつに拡張した血管がみられ、壁に薄い弾性線維が認められる。また、拡張血管の壁には平滑筋も存在し、Smooth muscle actin に対する免疫染色で染めると容易に判断できる。ただし、壁の一部で平滑筋を欠損することも多い。必須ではないが、拡張血管の中に血栓が認められ、石灰化を伴うことも多い。画像所見でみられる静脈石の本態は、血栓の石灰化である。

CM はVMと比較して拡張した血管の形状が比較的円形である。場合によってはCMの血管周囲に厚い壁が認められ、動脈成分と間違われることもある。EVG染色により弾性線維を染色することで、CMの壁か動脈壁かを判別できる。

CMもVMも内皮細胞がCD31、CD34に対する免疫染色で陽性になることが多い。免疫染色による内皮細胞の染色は重要で、HE染色でVMと考えていた病変にpodoplaninに対する免疫染色(D2-40による染色)を行うと、podoplanin陽性の管腔が混在することがあり、実はリンパ管静脈奇形(Lymphatic-venous malformation, LVM)であった症例も多い。

【血管性腫瘍の病理診断についての概説】

細胞が増殖した病変である場合、血管性腫瘍となるが、性別や年齢、いつから存在した病変であるかという情報が診断には重要である。比較的幼少時に存在する血管性腫瘍として、乳児血管腫、先天性血管腫、Tufted angioma、Kaposiform hemangioendothelioma (KHE)がある。

乳児血管腫は生下時には存在しないが、生後すぐに増大をはじめ、やがて消退する病変である。増大している時期は内皮細胞や周皮細胞(内皮細胞の周囲に存在する細胞で、実態は不明)の著明な増生のみが目立ち、血管腔はわずかにスリット状にみられる程度である。消退が始まれば、丸く開いた血管腔が目立つようになり、やがて内皮細胞や周皮細胞はアポトーシスに陥って肥厚した基底膜のみがみられるようになり、最終的には病変部は大半が脂肪に置き換わる。乳児血管腫の大きな特徴は、増大する時期から消退する時期を通し、いずれの時期でも免疫染色で内皮細胞がグルコースのトランスポーターの一種であるGLUT-1に陽性を示すことである⁶⁾。他の血管腫では内皮細胞はGLUT-1陰性であることより、鋭敏な鑑別方法として用いられる。

先天性血管腫は、生下時から存在する血管腫で、その後の経過が消退するかどうかで、Rapidly-Involuting Congenital Hemangioma (RICH)とNon-Involuting Congenital Hemangioma (NICH)に分けられる。RICHもNICHも組織学的にはほぼ同様で、内皮細胞と周皮細胞の増殖巣のなかに、拡張した静脈性の血管が混在した病変である。

Tufted angiomaでは、著明な増殖を示す毛細血管内皮および周皮細胞の集簇がみられ、増殖する細胞の核は円形から楕円形である。KHEでも毛細血管内皮および周皮細胞が著明な増殖を示しているが、増殖細胞の形態が紡錘形を示す部分がある。低倍率で観察して、Tufted angiomaでは増殖する腫瘍細胞が球状の胞巣を形成するのに対し、KHEでは比較的境界が不明瞭な増殖巣をみる。Tufted angiomaでは、胞巣と胞巣の間に拡張したリンパ管がみられることが多い。リンパ管内皮のマーカーであるpodoplaninの発現を免疫染色で検討すると、Tufted angiomaの腫瘍細胞は陰性で、拡張したリンパ管のみで陽性を示す。これに対し、KHEでは増殖する紡錘形腫瘍細胞の辺縁部でpodoplanin陽性所見が認められる^{7,8,9)}。ただし、最近では、Tufted angiomaともKHEとも鑑別が困難な症例も報告されており¹⁰⁾、両者はオーバーラップする疾患群の可能性がある。

(森井 英一)

【参考文献】

- 1) Enjolras O. Classification and management of the various superficial vascular anomalies: Hemangiomas and vascular malformations. *J Dermatol* 1997;24:701-710.
- 2) Enjolras O, Wassef M, Chapot R. Color atlas of vascular tumors and vascular malformations. pp1-18, Cambridge University press, New York, 2007.
- 3) Mulliken JB, Glowacki J. Hemangiomas and vascular malformations in infants and children: a classification based on endothelial characteristics. *Plast Reconstr Surg* 1982;69:412-422.
- 4) Pathology and genetics of tumours of soft tissue and bone. Fletcher DM, Unni KK, Mertens F. eds, IARC Press, 2002.
- 5) Weiss SW, Goldblum JR. Enzinger and Weiss's soft tissue tumors. 5th edition. Mosby Elsevier, 2008.
- 6) North PE, Waner M, Mizeracki A, Mihm MC. GLUT1: A newly discovered immunohistochemical marker for juvenile hemangiomas. *Hum Pathol*, 2000;31:11-22.
- 7) Debelenko LV, Perez-Atayde AR, Mulliken JB, Liang MG, Archibald TH, Kozakewich HP. D2-40 immunohistochemical analysis of pediatric vascular tumors reveals positivity in kaposiform hemangioendothelioma. *Mod Pathol* 2005;18:11454-11460
- 8) Lyons LL, North PE, Mac-Moune Lai F, Stoler MH, Folpe AL, Weiss SW. Kaposiform hemangioendothelioma: a study of 33 cases emphasizing its pathologic, immunophenotypic, and biologic uniqueness from juvenile hemangioma. *Am J Surg Pathol* 2004;28:559-568.
- 9) Arai E, Kuramochi A, Tsuchida T, Tsuneyoshi M, Kage M, Fukunaga M, Ito T, Tada T, Izumi M, Shimazu K, Hirose T, Shimizu M. Usefulness of D2-40 immunohistochemistry for differentiation between kaposiform hemangioendothelioma and tufted angioma. *J Cutan Pathol* 2006;33:492-497.
- 10) Rimella A, Huu L, Jokinen CH, Ruben BP, Mihm MC, Weiss SW, North PE, Dadras SS. Expression of Prox1, lymphatic endothelial nuclear transcription factor, in kaposiform hemangioendothelioma and tufted angioma. *Am J Surg Pathol* 2010;34:1563-1573.

3. 乳児血管腫(Infantile Hemangioma)

概説

【概念】

本疾患は、異常な血管内皮細胞の腫瘍性増殖が本態の病変であり、細胞増殖による急速な増大を新生児期から乳児早期にもたらし、生後1歳6カ月程度をピークとして腫瘍細胞の増殖活性が低下するとともに細胞死により腫瘍が縮小し、最終的には異常な細胞は消失する。「莓状血管腫」という用語が本邦では汎用されているが、血管病変を腫瘍と奇形に分類するISSVA分類¹⁾に則って、Infantile Hemangiomaの邦訳として乳児血管腫と呼称されつつある。乳児血管腫(莓状血管腫)の皮下病変と静脈奇形は病態が全く異なるが、切除標本の病理学的名称である「海綿状血管腫」として同一の疾患名で呼称されていることが少なくないため、その鑑別には注意を要する。

【疫学】

小児、中でも乳児に発生する腫瘍では最も頻度が高いとされる²⁾。発生頻度に人種差が存在し、1歳の白人では10-12%に存在するが日本人では0.8%とされ³⁾、発症率の男女比は1:3と女性に多い。家族性の発生はきわめて稀である。80%の乳児血管腫は単発であり、20%が多発性⁴⁾とされている。発生部位は頭頸部60%、体幹25%、四肢15%とされ⁵⁾、頭頸部に多い。皮膚表面に多発性に乳児血管腫が認められた場合に内臓に乳児血管腫が発生する可能性があるが、極めて稀である。

【原因】

発生原因は不明である。血管系の細胞に分化するべき中胚葉系前駆細胞の分化異常あるいは分化遅延による発生学的異常とする説⁶⁾や血管内皮細胞の増殖関連因子の遺伝子におけるgermlineとsomatic mutationのcombinationとする説⁷⁾等、多種多様な仮説があるが確定しているものはない。

【経過】

統計上40%の患者には生下時に乳児血管腫が存在しなかったという報告⁸⁾があり、存在する場合には周辺が白色を示す局所の発赤や毛細血管拡張症として認められる⁹⁾。生後数週間以内に細胞増殖が開始され急速に増大し、やがて細胞増殖と細胞死のバランスから増大が止まり、その後徐々に縮小するという経過をたどる。増殖開始時期から増大が止まるまでの期間を増殖期、徐々に縮小していく時期を消退期、変化がなくなる時期を消失期と呼称し、増殖期は生後より6月から20カ月まで、消退期が1歳6月から5歳程度までとされている⁸⁾が、期間に関しては症例による差が大きい。最終的には機能的な問題を残さず消失する症例が多いが、整容的な問題が遺残する場合や、眼窩や気道など発生部位や腫瘍の大きさによっては機能的な問題が発生する場合もある。

【病理組織】

増殖期・消退期・消失期のそれぞれに病理組織像は異なる。増殖期においては大量の血管内皮細胞と外皮細胞からなる毛細血管が増生し分葉状の組織塊を形成している。異常な血管内皮細胞はGlut-1の免疫染色で特異的に染色される⁹⁾。消退期には異常な血管内皮細胞がapoptosisにより減少し毛細血管も徐々に消失してい