

## 【治療方法】

AVM は静脈奇形以上に難治であり、びまん性巨大病変では多数回の治療にても完治困難なことが多い。ときに生命の危険に晒されることもある疾患であり、病変の完全消失よりは症状消失を含めた良好なコントロールが治療の目的となる。

### <保存療法>

弾性ストッキングなどを用いた圧迫療法は局所血管拡張抑制とシャント量増大予防が期待でき、病変進行を抑制する可能性がある。とくに下肢の AVM 症例における妊娠などでは試みられるべきと思われる。AVM による疼痛は通常の鎮痛剤 (NSAIDs) ではコントロール困難なことが多く、オピオイド系鎮痛薬に頼ることもある。最近経皮吸収型テープ剤が癌以外にも保険適応となったが、その適用には使用法の十分な理解が必要とされる。

### <侵襲的治療>

侵襲的治療の主なものは切除手術、塞栓療法、硬化療法である。根治的治療の可能性が高いのは外科的完全切除であり、限局性あるいは小範囲の AVM では切除手術が第一選択となる。しかし、びまん性浸潤性病変や巨大病変では神経や重要臓器損傷のリスクが高く、大量出血にいたることも稀ではないため、完全切除の不可能なことが多い。不完全切除は残存病変の急速増悪を招くこともある。切除の際には術前に塞栓療法を行ったうえで術中低血圧麻酔や切除辺縁の全周性結紮などで出血を抑える。広範囲の切除に際しては植皮や皮弁移植にての再建が必要となる。

塞栓療法は動静脈シャントを選択的に閉塞できる有用な手技である。切除手術前の塞栓療法にはゼラチンスポンジなどの非永久塞栓子も有用であるが、単独治療もしくは長期間の持続的塞栓を期待する際は無水エタノールや NBCA、コイルといった永久塞栓物質を超選択的に使用する。流入動脈の近位塞栓は完全切除の術前補助療法以外では禁忌である。

硬化療法は一回の治療時間が短時間で済むことや繰り返し治療が可能であることから、比較的小さな病変や術前に動静脈シャントの部位が DSA やエコーなどでほぼ確実に同定できる場合に有用性が高い<sup>3)</sup>。逆に巨大病変でシャント部位が同定できない場合には治療効果が期待できず合併症のリスクが増大する。塞栓療法を術前に併用することで静脈奇形と同様な治療が可能となることもある。

## 【参考文献】

- 1) Kohout MP, et al: Arteriovenous malformations of the head and neck: natural history and management. *Plast. Reconstr. Surg.* 1998;102:643-654.
- 2) Larralde M, et al: Pseudo-Kaposi sarcoma with arteriovenous malformation. *Pediatr Dermatol.* 2001;18:325-327.
- 3) 佐々木了: 皮膚軟部組織の血管奇形に対する硬化療法の臨床的検討. *日形会誌* 2005;25:250-259.

表: AVM の臨床病期分類 ( Schöbinger )

Stage I	静止期	皮膚紅潮、発赤
Stage II	拡張期	異常拍動音の聴取、増大
Stage III	破壊期	疼痛、潰瘍、出血、感染
Stage IV	代償不全期	心不全

## 診断のポイント

### 【概念】

高流速の血流を有する血管奇形であり、毛細血管を介さない動脈と静脈の異常な吻合の集族(nidus)から成る。進行に伴い流入動脈及び流出静脈の拡張、蛇行や瘤化が目立つようになる。病因は明らかではない。

### 【主な症候】

#### (1) 症状

AVMの進行度を表す Scöbinger 分類によれば、初期には皮膚紅潮・温感(I期)、次第に拍動性腫脹・膨隆を認め(II期)、更に長期間経過すると疼痛・潰瘍・出血・感染など悪化が見られ(III期)、加えて、shunt 血流が著明な病変では高拍出性心不全を伴う(IV期)。その他、患部周囲の痺れや知覚異常、肢体可動制限、変形・醜態などがある。発症年齢は、乳幼児期から青年期以降まで様々で、思春期、妊娠・出産、外傷、手術などは増悪因子となる。

#### (2) 理学的所見:

- ① 紅斑・アザ
- ② 温感・発汗
- ③ 拍動性膨隆
- ④ thrill・血管雑音
- ⑤ 表在静脈怒張

#### (3) 検査

ドブラ聴診器は動静脈シャントの血管雑音の聴取に簡便で有用である。

#### (4) 画像診断:

##### ① 超音波検査:

Bモード像では低エコーを示す拡張・蛇行した血管を認める。カラードプラ法で、特に短絡部でモザイク状のカラー表示が見られる。FFT解析では、流速の速い拍動性のある乱流・シャント波形を認める。

##### ② MRI:

軟部組織における濃度分解能が高く病変の広がりの評価に有用である。軟部組織内に拡張・蛇行する動・静脈の血流による信号欠損(flow void)を同定できる。造影では、局所の充血やうっ血の程度に応じて、血管周囲に増強効果が見られる。MR angiographyは、流入動脈や流出静脈の立体構築を見るのに有用である。

##### ③ CT:

異常血管の描出のため、造影CTが不可欠である。Dynamic撮影の動脈相にて拡張・蛇行する異常血管が描出され、早期静脈還流像が特徴である。MIP法やvolume-rendering法などの3D再構成は、流入動脈や流出静脈の立体構築を見るのに有用である。CTは病変による骨の浸食像を捉えるのにも有用である。

### 【その他の症候】

患部周囲の骨・軟部組織の肥大

### 【診断上の留意点】

発症時期・臨床経過、自覚症状の問診、及び理学的所見により典型的なAVMは比較的容易に診断可能であ

る。病変の広がり、治療適応・治療計画、あるいは他の多血性腫瘍との鑑別診断には画像診断が重要である。腫瘍性疾患が否定できない場合は、生検が考慮されるが、AVMは生検を契機に増悪する可能性もあり、安易な生検は慎むべきである。

(大須賀 慶悟)

## 6. リンパ管奇形 (Lymphatic Malformation: LM)

### 概説

#### 【概念】

リンパ管奇形はリンパ管系の奇形であり、小嚢胞～大嚢胞などが、内部をリンパ液で充満している。リンパ管系は終末端が開放した方向性のある脈管系で体液の間質液、大分子、免疫細胞組織から循環系に還流させる。小嚢胞性リンパ管奇形は皮膚、粘膜等軟部組織に充満し漿液性または一部出血を伴う小嚢胞を形成し、胸郭、腹部、骨など内臓臓器に及ぶ。大嚢胞性リンパ管奇形は正常皮下または深部に局在し半透明な腫瘤形成を認める。小嚢胞性及び大嚢胞性リンパ管奇形の混在もしばしば認められ、浅層部内部を問わず身体のあらゆる部位に認められる。

リンパ管奇形は局所感染や内部出血により突如症状が悪化することがあり、リンパ管奇形の 3/4 は 5 歳までに臨床的診断がつく。145 例の検討で、頭頸部(36.5%)、腋窩・四肢(31%)、体幹(24.1%)であり、胸郭内及び腹部は 8.2%との報告があり、48%が頭頸部、42%が体幹・四肢、内臓発生は 10%との報告もある<sup>1)</sup>。超音波診断により子宮内大嚢胞性リンパ管奇形(cystic hygroma)は妊娠初期後半に診断可能である。穿刺液に血液が混ざることあり静脈奇形(venous malformation, VM)との鑑別を要す。

#### 【組織学的特徴】

リンパ管奇形は、大嚢胞、小嚢胞などリンパ管構成のサイズに関わらず正常リンパ管に類似するもやや消退した内皮細胞で囲まれている。小リンパ空隙はわずかな外膜を持つのみで、大リンパ空隙では発達未熟な平滑筋小束で囲まれている。リンパ空隙はタンパク性の液体で充満されており、内部にリンパ球を含み、時として赤血球が含まれることがある。間質は繊細なコラーゲンの網目構造で小リンパ塊が見られる事もある。感染が繰り返されるとリンパ管奇形の間質は炎症を起こし、腫脹しその後癒痕化する。多くの場合診断は難しくないが二次的な出血を伴うLMはVMと鑑別を要する事があるが、間質内のリンパ塊の存在、不整な内腔構造と拡大した核がLMに特徴的である。リンパ系マーカーであるVEGFR3、D2-40 の免疫染色は診断補助に有用である<sup>2)</sup>。

#### 【疫学】

性差はないか、やや男性に多く、15 年間の 1 施設での 768 例の良性腫瘍性疾患の検討で 48 例にリンパ管奇形(リンパ管腫)を認めたとの報告があり、小児病院入院では 3,000 入院中 5 例であるとの報告もある<sup>1)</sup>。

#### 【臨床症状】

局所感染や病変内の出血によって突然病変が増大することがあり、LMの 3/4 の症例で 5 歳前までに臨床症状が出現する。頭頸部・四肢・体幹の順に好発しやすい<sup>2)</sup>。

- ①サイズ・病変の構造・体分布は多様である。(大・小、海綿状・嚢胞状、単発性・多発性、皮膚・粘膜・筋・骨・関節・内臓(肝臓))
- ②腫脹と圧迫が主な症状であるが、病変の部位とサイズが症状に大きく関与する。
- ③動静脈奇形にみられるスリル触知や雑音聴取はない。
- ④病状が進行すると、軟部組織の肥大・骨変形・罹患臓器の機能障害・神経圧迫症状・疼痛などの症状がみられる。



- ⑤肺・腸管など内臓に発症した症例は症状が重くなる傾向があり、内科的治療が優先される。
- ⑥ターナー症候群など症候群性疾患の一症状として合併する。

## 【検査】

### ①超音波検査

さまざまな形態の無エコーな腔構造を示す。流速のほとんどない腔の集合として描出される。乳児血管腫やAVMとLMとの鑑別に有効。

### ②MRI

**T1 強調像:**病変周囲の正常組織の解剖評価に利用する。病変は低信号あるいは筋組織と同じ程度信号を示す。病変内に脂肪が存在すると一部高信号となる。

**脂肪抑制 T2 強調像:**病変は高信号を示す多房性腫瘤(ブドウの房状)として描出され、病変の範囲を正確に診断できる。病変内に **fluid-fluid level** 形成がみられることがある。

**造影 T1 強調像**で辺縁・隔壁は造影されるが内部は造影されないことが多い。VMとLMの鑑別に有用。

## 【治療】

限局性リンパ管奇形、大嚢胞性リンパ管奇形では少数回の治療にて完全消失を期待できるが、びまん性病変、小嚢胞性病変では多数回の治療にても病変残存を見ることが多い。とくに巨大病変では整容面を含めた症状消失が治療のゴールとなることを理解したうえで、いくつかの治療法を組み合わせることが重要となる。

### <保存療法>

四肢・体幹などでは弾性ストッキングなどを用いた圧迫療法はリンパ液貯留を減少させるため、疼痛緩和、腫脹・圧迫防止に効果的である。骨軟部組織の肥大・過剰発育を伴う場合には、補高装具や矯正治療などによる継続的管理を要する。

### <手術的治療>

侵襲的治療の主なものは硬化療法と切除手術である。硬化療法は皮膚に瘢痕を残す危険性が低く有効率が高いことから、LM治療の第一選択と考えられるが、複数回の治療になりうることや、肺塞栓症、ハプトグロビン尿、薬剤アレルギー、神経麻痺などの合併症リスクに関して熟知しておく必要がある。硬化剤には無水エタノール(最大0.5~1.0ml/kg)、ポリドカノール(最大2mg/kg)、プレオマイシン局注(1mg/kg)などが用いられており、最大量を投与する場合は血中濃度が急激に上昇しないように1回の硬化療法あたり時間をかけてこまめに投与するのが安全性の面から望ましい。経皮的穿刺後はエコーや血管造影(DSA)下にモニターリングしながら行う<sup>3,5)</sup>。

切除手術は、限局性病変で術後瘢痕が目立たない部位、減量を必要とする場合には良い適応となる。びまん性病変の部分切除においては切除辺縁を先に硬化し切除するなどの工夫が報告されている<sup>5)</sup>。

## 【参考文献】

- 1) Enjolras O, Wassef M, Chapot R. Color atlas of vascular tumors and vascular malformations. Cambridge University press, New York, 2007.
- 2) Weis SW, Goldblum JR. Enzinger and Weiss's soft tissue tumors, fifth edition. Mosby Elsevier, Philadelphia, 2008.
- 3) 梶原康正. 血管種・血管奇形の診断と治療のストラテジー. 先

端医学社, 2004

4) 形成外科の治療指針 update, 克誠堂, 2003

5) 佐々木了:皮膚軟部組織の血管奇形に対する硬化療法の臨床

的検討. 日形会誌 2005;25:250-259.

## 診断のポイント

### 【概念】

これまでは血管奇形のうち、リンパ管異常を含むものを囊胞性ヒグローマ、リンパ管腫、血管リンパ管腫と呼称しており、これらの血管奇形をリンパ管奇形と呼ぶ。リンパ系は身体組織における過剰な体液の収集と体液交換を主目的としており、リンパ系は、これら過剰体液を収集後、微細な脈管を通じて静脈系に還元している。この還元システムが過剰体液の還元を遅延させると脈管内に蓄積し脈管は拡大し、結果としてその組織の腫脹にもつながる。リンパ管奇形は胎生期に未知の原因で起こる。奇形内における体液移動は緩徐であり、結果、体液蓄積状態となり、局所の腫脹を引き起こす。リンパ管奇形は身体のあらゆる部位に起こるが、頭頸部に好発する。

### 【主な症候】

#### (1) 症状

腫脹(醜状変形)、圧迫等による疼痛、異臭、機能障害など。

#### (2) 理学所見

皮下病変の場合、腫瘍は軟らかく皮膚の色調は周囲皮膚と同様である。真皮病変は粟粒大の水疱が集簇した病変である。一般に体位による大きさの変化はなく、圧迫により虚脱しない。

大囊胞性(macrocytic lesion)、または小囊胞性(microcytic lesion)があり、両者の混在もあり、低流速である。

除外項目：

拍動あるいは血管雑音がある。

#### (3) 検査

##### ①超音波検査：

病変内部は無エコーであるか、蜂巢状であれば高エコーの隔壁がみられる。

除外項目：

拍動流がある。

##### ②MRI：

病変内部はT1強調像で低～中間信号、(脂肪抑制)T2強調像で強い高信号、造影T1強調像で辺縁・隔壁は造影されるが内部は造影されないことが多い。

除外項目：

Flow void(血流による信号欠損)がある。

##### ③直接穿刺・造影：

直接穿刺にてリンパ液または一部静脈血との混在が吸引される。

造影にて大囊胞性、小囊胞性の内腔が直接造影される。

#### (4) その他

骨・軟部組織の肥大、色素沈着など。

### 【診断上の留意点】

直接穿刺にてリンパ液を吸引し、造影にて大嚢胞性、小嚢胞性、あるいは両者の混在を認めること。直接穿刺の所見がなくても上記の典型的な理学的所見、超音波検査・MRI 所見があれば診断可能である。主に表在病変は理学的所見、深部病変は画像診断により診断できる。ただし、理学的所見、画像検査では典型像を呈さないリンパ管奇形も多く、腫瘍等との鑑別が必要である場合は生検を行う。

(秋田 定伯)



## 7. 毛細血管奇形 (Capillary Malformation: CM)

### 概説

#### 【概念】

本疾患は、皮膚、粘膜の毛細血管の拡張病変で、血流動態的には、slow-flowの血液貯留性病変である。血管病変を腫瘍と奇形に分類するISSVA分類<sup>1)</sup>に則って、「単純性血管腫」という用語は「毛細血管奇形」に置き換わりつつある。最も一般的な毛細血管奇形には「ポートワイン母斑(port-wine stains)」があり、その他に「毛細血管拡張症(telangiectasia)」や「被角血管腫(angiokeratomas)」を含む。ポートワイン母斑は生下時より存在する平坦な赤い斑で、一生を通じて患者の成長に比して大きくなる。臨床所見は、様々な面積の境界明瞭な赤色斑である。CVM、CLM、LVM、CLVM、CM-AVMとして、他の脈管奇形と合併することがある。

顔面では区域性の分布傾向が認められ、顔面の外側に分布するものに比べて顔面の正中に分布する「サーモンパッチ」は色調が明るく、特に中顔面のは自然に消退することがある<sup>1)</sup>。また項部に分布するものは「ウンナ母斑」と呼ばれる。三叉神経第1枝領域のポートワイン母斑は、「Sturge-Weber症候群」といい、同側の眼異常や同側の軟膜髄膜の血管奇形を合併することで知られる<sup>1)</sup>。生下時より大腿・膝の外側に認められるポートワイン母斑は、CM、VM、LM等を含む複合型の「Klippel-Trenaunay症候群」の一症状である可能性がある<sup>2, 3)</sup>。

#### 【疫学】

毛細血管奇形は、孤発性や、他の症候群と合併することがある。散発性のことが多いが、家族性に認める場合もある<sup>1)</sup>。ポートワイン母斑の発生率は0.3%とされ、性差はないとされている<sup>4, 5)</sup>。ただし、治療を希望して医療機関を受診する割合は普通女性が多く、男性より女性が多いとする報告が多い。<sup>6)</sup>

#### 【原因】

発生原因は不明である。

#### 【病理組織】

真皮浅層での成熟した毛細血管の拡張、赤血球の充満像を認める。

#### 【臨床症状・理学的所見】

ポートワイン母斑は、一般に、生下時は高いヘモグロビン濃度を反映した紅色であることが多いが、1-2ヶ月でピンクないし赤色に変化する。この赤色は、真皮の毛細血管の拡張により通常の毛細血管と比較して多くの血液を含むためである。成人になると、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<sup>1)</sup>。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り、大唇症(macrocheilia)、歯槽過形成(gum hypertrophy)、歯肉腫(epulis)、上顎突出、不正咬合など、顔面の形態を著しく損ないかつ口腔の機能異常を呈する<sup>1, 7)</sup>。一方、サーモンパッチやウンナ母斑は自然消退することがあり、特に眼瞼のサーモンパッチにおいてその傾向が強い。

#### 【血液検査】

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で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<sup>1)</sup>。

### 【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<sup>8)</sup>。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<sup>9, 10)</sup>。

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<sup>1)</sup>。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<sup>11)</sup>。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<sup>12)</sup>。

(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.