

## 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。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。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退する

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<sup>1,2)</sup>。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<sup>3)</sup>。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"> <li>・PHACE syndrome (PHACES association)</li> <li>・PELVIS syndrome</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・Sturge-Weber syndrome</li> <li>・Klippel-Trenaunay syndrome</li> <li>・Proteus syndrome</li> <li>・Cutis marmorata telangiectasia congenita (CMTC)</li> <li>・Adams-Oliver syndrome</li> <li>・Blue rubber bleb Nevus syndrome (Bean syndrome)</li> <li>・Maffucci syndrome</li> <li>・Gorham-Stout syndrome</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・Bonnet-Dechaume-Blanc syndrome (Wyburn-Mason syndrome)</li> <li>・Parkes Weber syndrome</li> <li>・Rendu-Osler-Weber syndrome (Hereditary hemorrhagic telangiectasia : HHT)</li> <li>・Cobb syndrome</li> <li>・CM-AVM syndrome</li> <li>・Cowden syndrome</li> <li>・Ehlers-Danlos(Type4) syndrome</li> </ul>

### [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<sup>1)</sup>。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<sup>2)</sup>。

### [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<sup>1,2)</sup>。

### [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<sup>3)</sup>。

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

### 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<sup>1,2)</sup>。

#### [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. *Neurologist*. 2011;17:179-184.
- 2) Welty LD: Sturge-Weber syndrome: A case study. *Neonatal Netw*. 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<sup>1)</sup>。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<sup>2)</sup>。

### [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<sup>3)</sup>。

### [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<sup>1,2)</sup>。

### [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<sup>3)</sup>。

#### [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.*
- 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<sup>1)</sup>。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<sup>2)</sup>。

#### [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<sup>1)</sup>。

### [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%で見られるが、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)<sup>2)</sup>。

### [文献]

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

## 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<sup>1)</sup>。

### [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<sup>2)</sup>。



## [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<sup>1)</sup>。

## [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 hemorrhagic telangiectasia: an overview of diagnosis, management, and pathogenesis. Genet Med. 2011;13:607-616.

## 血管-体節症候群(Vascular metamerism 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<sup>1)</sup>。

## [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に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 metamerism syndrome(CAMS)、spinal arteriovenous metamerism syndrome(SAMS)ともよばれる<sup>2,3)</sup>。

## [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 Metamerism 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)