

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¹⁾。
- 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、HHT4とされている。7p14の7Mbまで責任遺伝子の領域がしばられているが、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

- | | |
|---|--|
| <p>1) VA0179 Pascual-Castroviejo I, Pascual-Pascual SI, Velazquez-Fragua R, Viano J. Sturge-Weber syndrome: study of 55 patients. <i>Can J Neurol Sci.</i> 2008;35:301-307. (levelIV)</p> <p>2) VA0052 Jacob AG, Driscoll DJ, Shaughnessy WJ, et al. Klippel-Trenaunay syndrome: spectrum and management. <i>Mayo Clin Proc.</i> 1998;73:28-36. (levelIV)</p> <p>3) VA0107 Begbie ME, Wallace GM, Shovlin CL. Hereditary haemorrhagic telangiectasia (Osler-Weber-Rendu syndrome): a view from the 21st century. <i>Postgrad Med J.</i> 2003;79:18-24 (levelIV)</p> <p>4) VA0156 AtalarMehmet H, CetinAli, KelkitSeref, BuyukayhanDerya. Giant fetal axillo-thoracic cystic hygroma associated with ipsilateral foot anomalies. <i>Pediatrics Int.</i> 2006;48:634-637. (levelIV)</p> <p>5) VA0062 Devillers AC, deWaard-can der Spek FB, Oranje AP. Cutis marmorata telangiectatica congenital: clinical features in 35 cases. <i>Arch Dermatol.</i> 1999;135:34-38. (levelIV)</p> <p>6) VA0029 Dyall-Smith D, Ramsden A, Laurie S. Adams-Oliver syndrome: aplasia cutis congenital,</p> | <p>terminal transverse limb defects and cutis marmorata telangiectatica congenital. <i>Australas J Dermatol.</i> 1994;35:19-22. (levelIV)</p> <p>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. <i>Surgery Today.</i> 2006;36:283-286. (levelIV)</p> <p>8) VA0134 Shepherd V, Godbolt A, Casey T. Maffucci's syndrome with extensive gastrointestinal involvement. <i>Aust J Dermatol.</i> 2005;46:33-37. (levelIV)</p> <p>9) VA0132 Enjolras O, Chapot R Merland JJ. Vascular anomalies and the growth of limbs: a review. <i>J Pediatr Orthop B.</i> 2004;13:349-357. (levelIV)</p> <p>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. <i>J Neurosurg Sci.</i> 2009;53:59-61. (levelIV)</p> |
|---|--|

- 11) VA0158 Dayani PN, Sadun AA. A case report of Wyburn-Mason syndrome and review of the literature. *Neuroradiology*. 2007;49:445-456. (levelIV)
- 12) VA0120 Eerola I, Boon LM, Mulliken JB, Burrows PE, Dompmartin 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. (levelIV)
- 13) VA0177 Radhakrishnan K, Rockson SG. Gorham's disease: an osseous disease of lymphangiogenesis? *Ann NY Acad Sci*. 2008;1131:203-205. (levelIV)

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 HPW. Angiographic features of rapidly involuting congenital hemangioma (RICH). <i>Pediatr Radiol</i>, 2003;33:15-19. (level V)</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> |
|---|--|

- 9) VA0205 Kim YH, Choi JY, Kim YW. et al.
Characterization of congenital vascular malformation
in the extremities using whole body blood pool
scintigraphy and lymphoscintigraphy. *Lymphology*.
2009;42:77-84. (level V)
- 10) VA0018 Burrows PE, Mulliken JB et al. Childhood
hemangiomas and vascular malformations:
angiographic differentiation. *AJR*. 1983;141:483-488.
(level V)
- 11) VA0234 Slovis TL, Hall ET et al. ALARA conference
executive summary. *Pediatr Radiol*. 2002;32:221.