

CQ33 乳児血管腫および血管奇形の冷凍凝固療法は有用か？

推奨グレード C2

乳児血管腫の増殖期病変に対して冷凍凝固療法の有効性を示す報告は散見されるが、その中に高いエビデンスレベルを有するものはない。またその手技に確立されたものは無く圧抵の時間など手技に熟練を要することや瘢痕形成や色素脱失の危険性を伴うことから、一般的な治療として推奨される治療法とは言い難い。

血管奇形に対しては冷凍凝固療法が有用である証拠は無い。

解説

冷凍凝固療法は、安価で手技も比較的簡便であり、どこでも施行できる利点を有している。乳児血管腫に対して、ヨーロッパや南アメリカのいくつかの国ではよく用いられている治療であり¹⁾、日本でも報告が散見される²⁾。乳児血管腫において、自然経過と冷凍凝固療法を比較した研究報告は見られない。

八代ら³⁾は、27例の莓状血管腫病変に対して、ドライアイスによる冷凍凝固療法を施行し、治療開始後3ヶ月の時点でCR11%、PR67%と、その有効性を報告している。Reischleら⁴⁾は11例の局面型乳児血管腫において6例で完全消失、5例で良好な結果を得たと報告している。平野ら⁵⁾は、15例の莓状血管腫において、13例で良好な結果を得たと報告しているが、病変を壊死させている。いずれも、自然退縮と比較したものでは無いが、wait and see policyでは5歳でCRに至るのはおよそ半分とされる⁶⁾ことから考えると、一定の有効性があると考えられる。

病型分類別における有効性では、局面型が腫瘍型に比べ効果が高いとの報告が多い^{3,4)}。Troninaらは眼瞼の血管腫に対して、腫瘍部分は切除を表層部分に凍結療法を行い、整容面で良い結果であったと報告した⁶⁾。腫瘍を形成する以前の早い段階で治療を開始することが有効性を高めると考えられる。

副作用としては色素脱失や瘢痕形成が挙げられ、一定の割合で発生すると考えられる^{1,8)}。

報告される手技としては特定のプロトコールはなく、液体窒素、ドライアイス、装置を用いたもの等様々であり、圧抵の時間も3~4秒の短時間から1分以上の長時間までである。過剰な凍結凝固は潰瘍化とそれに続く瘢痕形成につながるため、熟練を要すると考えられる。

血管奇形に対しては冷凍凝固療法を施行した報告は極めて少なく、その有用性は不明である。

検索式

Pub Med

- #1 "Hemangioma"[MH] OR "Vascular Malformations" OR "Lymphatic Abnormalities"[MH] OR "lymphangioma"[MH]
- #2 "cryosurgery"[MH] OR freezing OR carbon dioxide snow freezing method OR "Dry Ice"[MH] OR dry ice therapy OR "nitrogen/therapeutic use"[MH] OR cryotherapy
- #3 #1 AND #2
- #4 #3 AND ("Clinical Trial"[PT] OR "Meta-Analysis"[PT] OR "Practice Guideline"[PT] OR Review[PT]) AND Humans[MH] AND (English[LA] OR Japanese[LA]) AND ("1980"[DP]: "2009"[DP])

- #1 血管腫/TH 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 凍結外科/TH or 寒冷療法/TH or 凍結凝固/TH
- #3 圧抵療法/AL
- #4 (ドライアイス/TH or 窒素/TH or 炭酸/TH or or 炭酸/AL or 液体窒素/TH) and (SH=治療的利用)
- #5 #1 and (#2 or #3 or #4)
- #6 #5 and (LA=日本語,英語 PT=会議録除く CK=ヒト)

参考文献

- 1) VA0066 Drolet BA, Esterly NB, Frieden IJ. Hemangiomas in children. *N Engl J Med*. 1999;15:341:173-181. (level VI)
- 2) VA0238 大原国章, 早期莓状血管腫に対するドライアイズ圧抵治療 皮膚科の臨床 1995;37:7-8. (level VI)
- 3) VA0219 八代浩, 柴田真一, 柳田邦治, 白田俊和, 莓状血管腫に対する早期ドライアイズ療法 皮膚科の臨床. 2003;45: 1637-1639. (level V)
- 4) VA0074 Reischle S, Schuller-Petrovic S. Treatment of capillary hemangiomas of early childhood with a new method of cryosurgery. *Am Acad Dermatol*. 2000;42:809-813. (level V)
- 5) VA0214 平野敬八郎, 蔵本新太郎, 渡辺聖, 他. 小児莓状血管腫 Straw berry mark に対する積極的治療・凍結手術 Cryosurgery の適応について. *小児外科*. 1995; 27:710-718. (level V)
- 6) VA0236 Bowers RE, Graham EA, Tomlinson KM: The natural history of the strawberry nevus. *Arch Dermat* 1960;82:667-680. (level VI)
- 7) VA0180 Tronina SA, Bobrova NF, Khirineko VP. Combined surgical method of orbital and periorbital hemangioma treatment in infants. *Orbit*. 2008;27: 249-257. (level V)
- 8) VA0116 Werner JA, Dunne AA, Lippert BM, Folz BJ Optimal treatment of vascular birthmarks. *Am J Clin Dermatol* 2003;4:745-756. (level VI)

CQ34 血管奇形に対する血管内治療(硬化療法、塞栓療法)は術後に QOL を向上させるか？

推奨グレード C1

術後 QOL を向上させる可能性がある。

解説

従来の血管奇形治療のアウトカム指標としては症状の改善、腫瘍の縮小の程度、整容の改善などが設定されているが、主観的な患者の満足度を十分反映しているとは言い難く、また成績の比較検討が可能な統一した客観的指標とはなりにくい。治療アウトカムや効果を評価する場合に、客観的な指標とは別に主観的な指標として患者の評価指標が求められる。

今後患者の主観的なQOLを、客観的に定量的に評価できる信頼性・妥当性にすぐれたQOL評価表を用いることが期待される。QOL尺度は一般的には身体機能、職業に関する機能、社会的関係、精神状態、身体感覚などの包括的な尺度(SF-36などの包括的尺度)に、疾患に特異的な尺度(疾患特異的尺度)を取り入れて使い分ける。包括的評価として血管腫、血管奇形に対するSF-36を用いた研究は報告されている¹⁾。

血管奇形の治療に対するQOL評価について、無作為比較試験やcase control studyなどエビデンスレベルの高い臨床試験は行われていない。R.Rautioらはvenous malformationの20問で4つのカテゴリー(精神的、身体的、社会機能的、痛み)からなるCIVIQ(chronic venous insufficiency quality of life questionnaire)というQOL評価法を用いて評価を行い、症例累積にて術後QOL向上の改善を示しており、術後QOLを向上させる可能性がある^{2, 3)}と報告している。しかしこの評価票は下肢に特異的なものであり、実際血管奇形の病変は頭から足部までいたるところにおよぶ可能性がある疾患であり不十分である。血管奇形の疾患特異的尺度として信頼性・妥当性を証明したQOL評価表は存在せず、今後作成する必要があると考える。

検索式

PubMed

- #1 "Vascular Malformations" OR "Lymphatic Abnormalities"[MH] OR "Lymphangioma"[MH]
- #2 Embolization, Therapeutic[MH]
- #3 Sclerotherapy[MH] OR Sclerosing Solutions/therapeutic use[MH]
- #4 quality of life[MH]
- #5 qol
- #6 #1 AND (#2 OR #3) AND (#4 OR #5)

医中誌

- #1 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 塞栓術/TH
- #3 硬化療法/TH
- #4 (生活の質/TH or QOL/AL)
- #5 (予後/TH or 予後/AL)

#6 #1 and (#2 or #3) and (#4 or #5)

#7 #6 AND (LA=日本語,英語 PT=会議録除く CK=ヒト)

参考文献

- 1) VA0131 Breugem CC, Merkus MP, Smitt JH, Legemate DA, van der Horst CM. Quality of life in patients with vascular malformations of the lower extremity. *Br J Plast Surg.* 2004;57(8):754-763. (level V)
- 2) VA0128 R.Rautio, J. Saarinen, et al. Endovascular treatment of venous malformations in extremities: results of sclerotherapy and the quality of life after treatment. 2004;45:397-403. (level V)
- 3) VA0133 R. Rautio, J. Laranne, et al. Long-term results and quality of life after endovascular treatment of venous malformations in the face and neck. *Acta Radiologica,* 2004;45:738-745. (level V)

201324097B (別冊)

厚生労働科学研究費補助金

難治性疾患等克服研究事業（難治性疾患克服研究事業）

難治性血管腫・血管奇形についての調査研究班
患者実態調査および治療法の研究

平成 24-25 年度総合研究報告書

研究成果の刊行物・別冊

研究代表者 三村秀文

平成 26 (2014) 年 5 月

This is an Open Access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 3.0 Unported license (CC BY-NC) (www.karger.com/OA-license), applicable to the online version of the article only. Distribution permitted for non-commercial purposes only.

Topical Treatment for Orbital Capillary Hemangioma in an Adult Using a β -Blocker Solution

Ken Ohnishi^a Mizuki Tagami^a Eiichi Morii^b Atsushi Azumi^a

^aOphthalmology Department, Kobe Kaisei Hospital, Kobe, and ^bDepartment of Pathology, Osaka University Graduate School of Medicine, Suita (Japan)

Key Words

Orbital capillary hemangioma · Topical treatment · Timolol maleate · Adult case

Abstract

Purpose: To report a case of orbital capillary hemangioma in an adult who was successfully treated with topical timolol maleate 0.5% solution. **Methods:** Case report. **Results:** A 43-year-old female presented both superficial and deep orbital capillary hemangioma. Topical timolol maleate was applied twice daily. The superficial lesions have nearly disappeared after 1 year of treatment. The deeper lesions have also been reduced in size according to MRI. **Conclusion:** We report an adult patient with a relatively large orbital capillary hemangioma who was successfully treated with a topical β -blocker solution. This treatment might be applicable for orbital capillary hemangiomas, regardless of the patient's age, because of its effectiveness and safety.

© 2014 S. Karger AG, Basel

Introduction

Capillary hemangioma is a common benign vascular tumor of childhood. Within the ocular region, it normally begins on the eyelid but can occasionally occur in the orbit [1]. Histologically, it is characterized by proliferating endothelial cells. It generally appears within a few weeks after birth and undergoes a rapid proliferating phase, followed by a period of quiescence, regressing after a few years into an involution phase [2].

Rootman [3] classified these lesions based on the level of involvement (superficial, subcutaneous, deep orbital, or combined). Capillary hemangiomas of the eyelid and orbit have also been categorized according to their size. Schwartz et al. [4] reported that half of the cases involving hemangiomas with a widest diameter of ≥ 1 cm would require treatment.

Mizuki Tagami
3-11-15, Shinohara-kitamachi, Nada-Ku
Kobe, Hyogo 6570068 (Japan)
E-Mail m-tagami@kobe-u.ac.jp

Possible acceptable indications for medical intervention include rapidly enlarging lesions, obstruction of the visual axis, significant induced astigmatism and cosmetic concerns. The modalities currently available include intralesional and systemic steroids, bleomycin, interferon- α , topical timolol maleate, oral propranolol, laser treatment and surgical excision [5–10].

We report the case of capillary hemangioma in an adult, which is rare, who was successfully treated with topical timolol maleate 0.5% solution. To our knowledge, this is the first reported application of timolol maleate for an orbital capillary hemangioma in an adult.

Case Report

A 43-year-old female was admitted to hospital with a complaint of bleeding from the right medial ocular angle. She had had a long history of capillary hemangiomas, as described below.

She had developed capillary hemangiomas of the right upper eyelid at the age of 4 and of the right buccal region at the age of 9. Both of those lesions were surgically excised at the time of development. She had also developed a right orbital tumor at the age of 13, which was monitored without any treatment. She presented at the age of 34 with a complaint of right proptosis with ocular pain due to the right orbital tumor, which was confirmed to be an orbital capillary hemangioma after being pathologically diagnosed from an endoscopic biopsy at that time. In the biopsy sample, a lot of dilated capillaries were observed in the mucosa (fig. 1a, arrows), indicating that the lesion was a capillary hemangioma/malformation, but not infantile hemangioma. Radiation therapy and surgical excision were considered but rejected due to a risk of visual loss since the lesion was too close to the optic nerve. Fortunately, the right proptosis with ocular pain had almost disappeared 2 months later with no treatment other than the biopsy. She was then observed without any treatment for years.

Her best-corrected visual acuity was 1.2 OD and 1.5 OS, and the intraocular pressure was 12 mm Hg in both eyes. Slit-lamp examination revealed no abnormalities except the superficial lesions of the capillary hemangioma of her right eye. No abnormalities were found in the retinas of either eye.

The hemangioma presented both superficial and deep orbital components. The superficial lesion was seen at the right medial ocular angle, that is, on the upper/lower eyelids, conjunctiva and expanding into the subconjunctival space. It appeared as superficial tortuous blood vessels, and the conjunctiva appeared violet/blue in color (fig. 1b–d). The deeper lesion lay posterior to the orbital septum and was detected using MRI with low signal intensity on T1-weighted images versus high signal intensity on T2-weighted images with internal signal void (fig. 2a, arrows) and gadolinium enhancement.

The patient was instructed to apply an ophthalmic solution of timolol maleate 0.5% twice daily. The superficial lesion gradually regressed, as shown in fig. 3a–c, and had almost disappeared after 1 year of treatment (fig. 3d). The deeper lesion had also reduced in size, with maximal MRI axial dimensions of 16 × 11 mm (fig. 2a), decreasing to 12 × 8 mm (fig. 2b, arrow) after 1 year of treatment. No apparent recurrence of bleeding in her eye was observed. No local or systemic adverse effects were noted.

Discussion

In recent years, propranolol has yielded encouraging results for capillary hemangioma and is becoming a standard treatment [7]. However, systemic propranolol therapy in children has been associated with a significant incidence of adverse effects such as bronchospasm, bradycardia, hypotension and hypoglycemia [11]. The markedly low rate of adverse reactions to topical timolol maleate treatment reported thus far suggests that it is a safer alternative to systemic propranolol [10, 12].

Our case demonstrated that topical timolol maleate can be delivered effectively to the superficial lesions of capillary hemangiomas in adult patients. It is also effective for the deeper components of capillary hemangiomas to some extent. A further interesting point is that β -blockers are effective not only during the early phase in infants but also in the mature structure of capillary hemangiomas in adults.

Little is known regarding the working mechanism of non-selective β -blockers in the treatment of capillary hemangiomas. Capillary hemangiomas consist of a complex mixture of various types of cells [13]. Immature endothelial cells coexist with immature pericytes, and angiogenic peptides, such as basic fibroblast growth factor and vascular endothelial growth factor, induce proliferation of these immature cells, eventually developing into capillary hemangiomas [13]. β -blockers could potentially influence the signal transduction pathway of these angiogenic factors by modulating the β -adrenergic receptor system, which would explain their effect during the proliferative phase [14]. Other studies demonstrate that non-specific β -blockers are able to trigger apoptosis in capillary endothelial cells in adult rat lung tissue [15]. A similar mechanism might be applicable to the endothelial cells of hemangiomas. Our case suggests that β -blockers can treat capillary hemangiomas even after the completion of tumor growth.

In conclusion, we report the rare case of an adult patient with a relatively large orbital capillary hemangioma who was treated successfully with topical timolol. Topical β -blocker solutions might be applicable to orbital capillary hemangiomas, regardless of the patient's age, because of their effectiveness and safety. Several unresolved issues remain such as the appropriate duration of treatment and the risk of recurrence. A further follow-up of the patient and research on other adults treated with topical timolol for capillary hemangiomas are necessary.

References

- 1 Shields JA: Vasculogenic tumors and malformations. Capillary hemangioma; in Shields JA (ed): *Diagnosis and Management of Orbital Tumors*. Philadelphia, WB Saunders, 1989, pp 124–128.
- 2 Haik B, Karcioğlu Z, Gordon RA, Pechous BP: Capillary hemangioma (infantile periocular hemangioma). *Surv Ophthalmol* 1994;38:399–426.
- 3 Rootman J: *Diseases of the Orbit*. Philadelphia, JB Lippincott, 1988, pp 539–543.
- 4 Schwartz SR, Blei F, Ceisler E, et al: Risk factors for amblyopia in children with periocular capillary hemangiomas of the eyelid and orbit. *J AAPOS* 2006;10:262–268.
- 5 Wasserman BN, Medow NB, Homa-Palladino M, Hoehn ME: Treatment of periocular capillary hemangiomas. *J AAPOS* 2004;8:175–181.
- 6 Weiss AH, Kelly JP: Reappraisal of astigmatism induced by periocular capillary hemangioma and treatment with intralesional corticosteroid injection. *Ophthalmology* 2008;115:390–397.
- 7 Haider KM, Plager DA, Neely DE, et al: Outpatient treatment of periocular infantile hemangiomas with propranolol. *J AAPOS* 2010;14:251–256.
- 8 Leaute-Labreze C, Dumas de la Roque E, Hubiche T, et al: Propranolol for severe hemangiomas of infancy. *N Engl J Med* 2008;358:2649–2654.
- 9 Elsas FJ, Lewis AR: Topical treatment of periocular capillary hemangioma. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1994;31:153–156.

- 10 Guo S, Ni N: Topical treatment for capillary hemangioma of the eyelid using beta-blocker solution. *Arch Ophthalmol* 2010;128:255–256.
- 11 Siegfried EC, Keenan WJ, Al-Jureidini S: More on propranolol for hemangiomas of infancy. *N Engl J Med* 2008;359:2846–2847.
- 12 Xue K, Hildebrand G: Deep periocular infantile capillary hemangiomas responding to topical application of timolol maleate, 0.5% drops. *JAMA Ophthalmol* 2013;131:1246–1248.
- 13 Takahashi K, Mulliken JB, Kozakewich HP, et al: Cellular markers that distinguish the phases of hemangioma during infancy and childhood. *J Clin Invest* 1994;93:2357–2364.
- 14 Iaccarino G, Ciccarelli M, Sorriento D, et al: Ischemic neoangiogenesis enhanced by beta2-adrenergic receptor overexpression: a novel role for the endothelial adrenergic system. *Circ Res* 2005;97:1182–1189.
- 15 Sommers Smith SK, Smith DM: Beta blockade induces apoptosis in cultured capillary endothelial cells. *In Vitro Cell Dev Biol Anim* 2002;38:298–304.

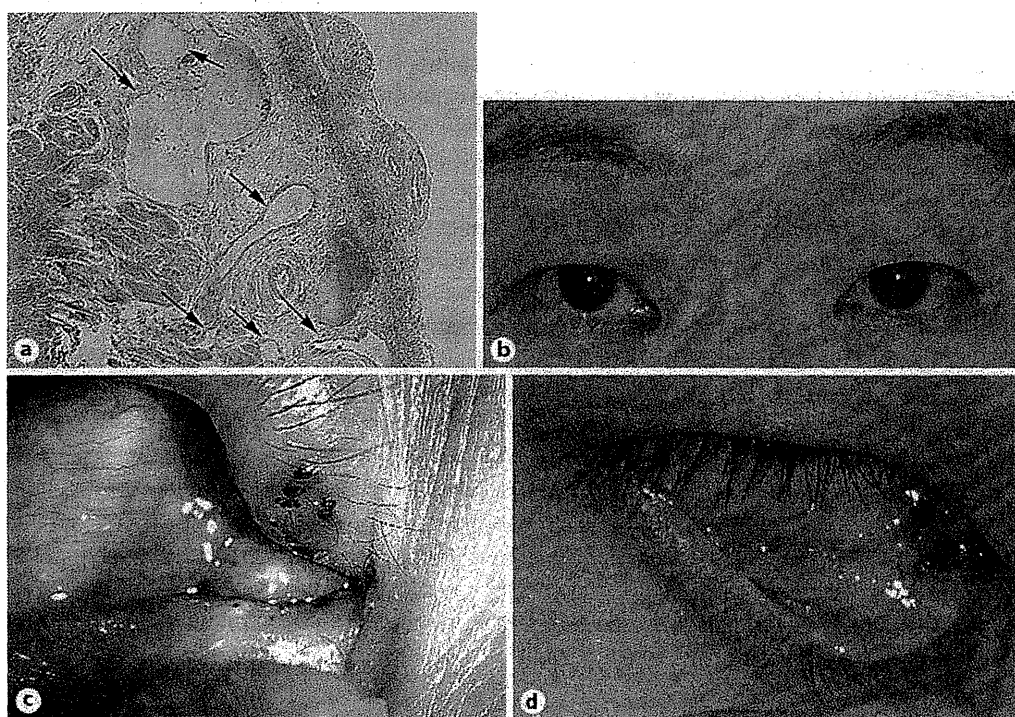


Fig. 1. **a** Histology of the biopsy sample. A lot of dilated capillaries were observed in the mucosa (arrows). $\times 100$. **b** Facial appearance: almost no external lesions on the right eyelid. No proptosis can be seen. **c**, **d** Close-up view of the superficial lesion at the right medial ocular angle. Superficial tortuous blood vessels are visible.

Ohnishi et al.: Topical Treatment for Orbital Capillary Hemangioma in an Adult Using a β -Blocker Solution

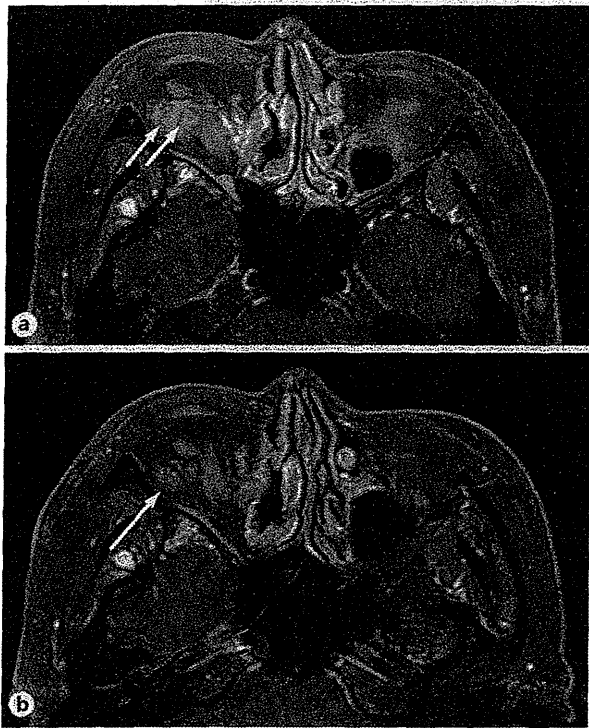


Fig. 2. **a** Gadolinium-enhanced MRI before treatment, with maximal dimensions of 16×11 mm. Internal signal voids (arrows) represent internal high-flow vessels. **b** After 1 year of topical timolol treatment, a reduction in size (12×8 mm, arrow) can be seen.

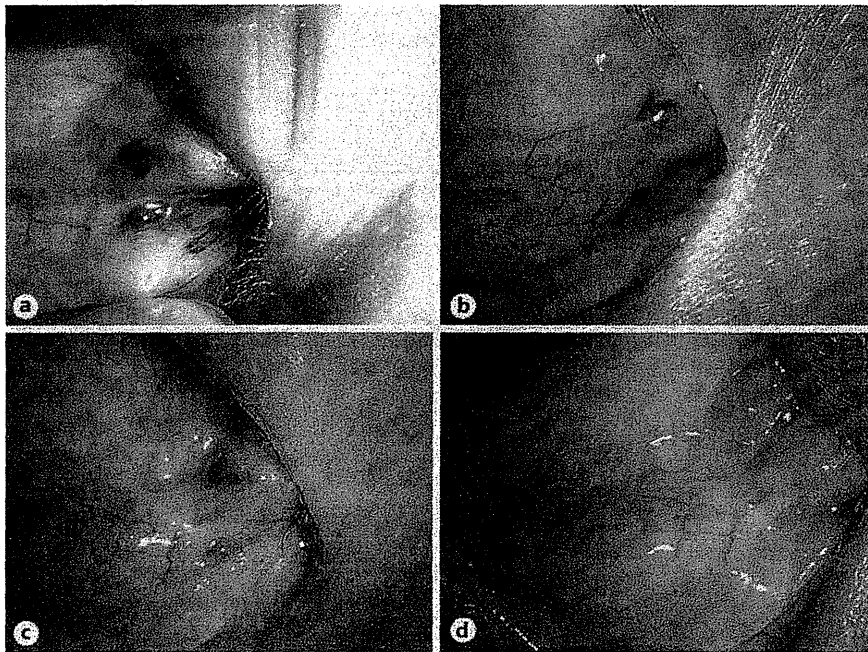
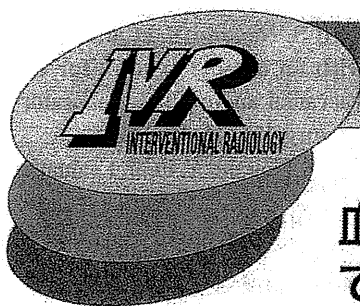


Fig. 3. Close-up view of the superficial lesions. **a** Photo at initial presentation. The lesions can be seen in the eyelids, conjunctiva and expanding into the subconjunctival space. **b** Four months later, the lesions were partially reduced. **c** Eight months later, a clear tendency toward regression can be seen. **d** After 1 year of treatment, the lesions were nearly absent.



血管腫・血管奇形の全国実態調査に向けての予備調査結果の報告

川崎医科大学 放射線医学(画像診断²), 同 放射線医学(画像診断¹)
大阪大学大学院医学系研究科 放射線医学², 同 病態病理学²
大阪大学微生物病研究所 環境応答研究部門情報伝達分野³, 長崎大学医学部 形成外科学²
千葉大学医学部附属病院 形成美容外科⁴, 広島大学大学院 医歯薬保健学研究院疫学・疾病制御学⁷
KKR札幌医療センター斗南病院 形成外科⁴
松井裕輔, 三村秀文, 大須賀慶悟², 秋田定伯⁵, 渡部 茂¹
力久直昭⁶, 田中純子⁷, 森井英一³, 高倉伸幸⁴, 佐々木了⁸

A National Epidemiological Survey of Vascular Anomalies in Japan: Results of a Pilot Survey

*Department of Diagnostic Radiology 2 and Diagnostic Radiology 1¹, Kawasaki Medical School
Yusuke Matsui, Hidefumi Mimura, Shigeru Watanabe¹*

*Department of Diagnostic and Interventional Radiology and Pathology²,
Osaka University Graduate School of Medicine*

Keigo Osuga, Eiichi Morii²

*Department of Signal Transduction, Research Institute for Microbial Diseases, Osaka University
Nobuyuki Takakura*

*Division of Plastic and Reconstructive Surgery, Department of Developmental and Reconstructive
Medicine, Graduate School of Biomedical Sciences, Nagasaki University*

Sadanori Akita

*Department of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery, Chiba University
Naoaki Rikihisa*

*Department of Epidemiology, Infectious Disease Control and Prevention,
Institute of Biomedical and Health Sciences, Hiroshima University*

Junko Tanaka

*Center for Vascular Anomalies, KKR Sapporo Medical Center Tonan Hospital
Satoru Sasaki*

● Abstract ●

No systemic epidemiological surveys have been performed on vascular anomalies in Japan. We planned to perform the first large, multicenter survey to assess the current status of medical practice for vascular malformations. In this study, we present the results of a pilot survey. This study focused on 343 patients from 5 institutions (130 men and 213 women; mean age, 27.4 years). The lesions had most commonly appeared at birth (23.3%) or by the age of 5 years (23.3%). The lower extremities were the most commonly involved area (36.0%), followed by the head and neck (35.5%). Pain and swelling were the most common symptoms (47.8 and 48.4%, respectively). Venous malformation was the most common subtype of vascular malformation (64.4%). Sclerotherapy, the most common treatment, was performed in 164 patients (47.8%). The symptoms were cured or alleviated in 82.6% of patients who underwent treatment.

Key words

- *Vascular anomalies*
- *Vascular malformations*
- *Epidemiological survey*

緒言

体表・軟部組織の血管腫・血管奇形は、いずれも慣用的に「血管腫」と診断されることが多いが、国際血管腫・血管奇形学会 (The International Society for the Study of Vascular Anomalies, ISSVA) の提唱している分類 (Table 1)¹⁾ では両者は病態の異なる疾患であり、この分類は国際的に標準化されつつある。この分類体系は、1982年に発表されたMullikenとGlowackiの研究²⁾に基づいて作成された。Mullikenらによれば、血管病変は病理組織所見に基づき、血管性腫瘍(血管腫など)と血管奇形に区別される。すなわち、血管性腫瘍とは細胞(主に内皮)の腫瘍性増殖をきたす病変であるのに対し、血管奇形では内皮細胞のturnoverは正常であり、形態形成の局所的な異常と考えられる。

ISSVA分類によれば、一般に「血管腫」と診断されるもので最も頻度が高いのは乳児血管腫であり、小児期に自然退縮する。一方、血管奇形は自然退縮することなく、疼痛、潰瘍、患肢の成長異常、機能障害、整容上の問題等をきたす。血管奇形は動脈、静脈、毛細血管、リンパ管といった構成要素により細分され、その混合型も存在する。血管奇形には、病変が小さく切除治療が可能なものから、多発性あるいは巨大で周囲組織に浸潤し治療に抵抗性を示すものまで幅広く含まれる。後者には長期にわたり患者の生活の質を深刻に損なう難治性血管奇形が含まれる。ISSVA分類により、

これまで「血管腫」として一括りにされ混同されてきた病変が整理され、近年、血管腫・血管奇形の病因・病態や診断・治療法について、この分類に基づいた新たな知見が集積されつつある。

しかしながら、本邦においてはISSVA分類が未だ十分に認知されておらず、血管腫・血管奇形に関わる診療科も多岐にわたり、共通の用語を用いた標準的な診療体系が確立されているとは言い難い状況である。また、これまで本邦にて血管腫・血管奇形の体系的調査は行われたことがなく、病名が統一されていないこともあり、患者数・実態が把握できていない。このことは、治療法の保険認可や難治性疾患としての行政の事業を施行する上で問題となっている。そこで、厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等克服研究事業(難治性疾患克服研究事業)「難治性血管腫・血管奇形についての調査研究班 患者実態調査および治療法の研究」(研究代表者：三村秀文)は、血管腫・血管奇形患者の症状・診断・治療の実態を把握する目的で、全国多施設協力体制の下、本邦初の血管腫・血管奇形患者の全国実態調査を行うことを計画した。今回は、本研究班の研究代表者・分担者が所属する施設を対象として、全国実態調査に向けた予備調査を実施したので、その結果を報告する。

対象と方法

本研究は各調査協力施設での倫理委員会の承認を経て施行した。

対象者は「難治性血管腫・血管奇形についての調査研究班」の研究代表者・分担者が所属する5施設(大阪大学医学部附属病院、長崎大学病院、川崎医科大学附属病院、川崎医科大学附属川崎病院、千葉大学医学部附属病院)を平成23年1月から12月の間に受診した血

Table 1 ISSVA classification of vascular anomalies (Updated version by Enjolras et al.)¹⁾

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

管奇形患者である。尚、今回の検討では乳児血管腫を含む血管性腫瘍の患者と毛細血管奇形(いわゆる単純性血管腫)の患者は対象外とした。症例登録期間は平成24年11月から12月で、本調査のために構築したweb登録システムを使用し、各調査協力施設にて診療録の記載内容に基づいて該当患者の情報を登録した。尚、登録情報については連結可能匿名化を行った。

調査内容は、患者基本情報、病変部位情報、症状情報、診断情報、治療情報に大別される。患者基本情報としては、生年月、性別、初発時期、併存疾患・既往歴、血管奇形に関わる家族歴を含む。病変部位情報としては、病変の主な占居部位、深さ、大きさ(長径)を含み、多部位に病変を有する症例の場合は最多で5部位まで登録可能とした。症状情報は、受診時および既往症状、機能的障害、動静脈奇形(arteriovenous malformation, AVM)のSchöbinger病期分類⁹⁾を含む。診断情報は、診断名、診断の根拠、診断に有用であった画像診断を含む。治療情報としては他院での治療の有無、該当施設での切除(再建)術・硬化療法・塞栓術・レーザー治療の回数、保存的治療(薬物・圧迫療法)の有無、治療の転帰(該当施設で治療歴のある患者のみ)、入院回数を含む。登録は主に選択肢選択方式で行った。各調査項目の選択肢の具体的な内容は結果と共に示す。

結果

5施設で計343症例が登録された。

患者基本情報

登録患者の平均年齢は27.4歳(標準偏差20.7, 中央値21.0歳, 範囲1~88歳)であった。

性別は、男性130例(37.9%), 女性213例(62.1%)であった。

初発時期については232例で明らかであった。その集計結果をFig.1に示す。生下時あるいは5歳未満での発症がそれぞれ54例(23.3%)で最も多く、高齢になるほど少ない傾向であった。

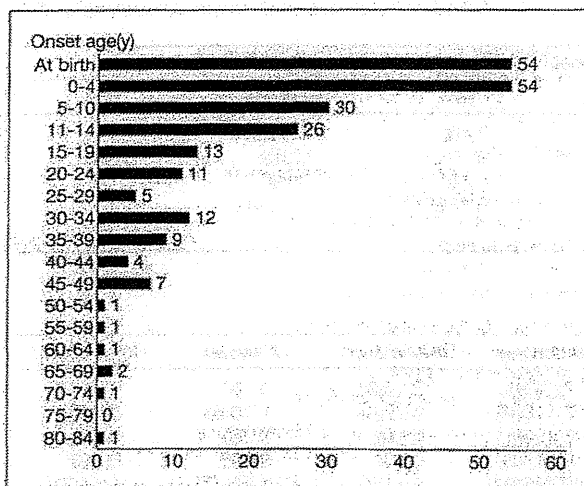


Fig.1 Onset Ages

併存疾患・既往歴は31例(9.0%)で認められ、複数患者で認められた既往症としては子宮筋腫(3例)、腎不全(2例)、喘息(2例)があった。

血管奇形に関わる家族歴は4例(1.2%)で認められ、父親にAVM、弟に静脈奇形(venous malformation, VM)、子にVM、祖母に多発するあざ(詳細不明)がそれぞれ1例ずつであった。

病変部位情報

病変部位は1箇所だけの症例が326例、2箇所が11例、3箇所が1例、4箇所が4例、5箇所以上が1例で、登録された病変の総数はのべ372病変であった。

病変の主な占居部位、病変の深さ、病変の大きさの集計結果をTable 2に示す。占居部位は下肢が最も多く(36.0%)、次いで頭頸部が多かった(35.5%)。病変の深さについては、筋肉骨靭帯などに進展する病変が多かった(67.5%)。病変の大きさについては、10cm以上の病変が多く(42.7%)、次いで5cm未満が多かった(32.5%)。

症状情報

受診時及び既往症状は321例(93.6%)で認められ、機能的障害は38例(11.1%)で認められた。症状および機能的障害(複数選択可)の集計結果の詳細をTable 3に示す。症状は疼痛・腫脹を呈した患者が多く(それぞれ47.8%, 48.4%)、機能的障害については下肢機能(膝関節以下)の障害が多かった(2.6%)。

AVM患者のうち、Schöbinger病期分類は61例で明らかであり、I期が6例(9.8%)、II期が17例(27.9%)、III期が37例(60.7%)、IV期が1例(1.6%)であった。

診断情報

診断は、単純型血管奇形が316例(92.1%)、混合型血管奇形(Klippel-Trenaunay症候群・Parkes Weber症候群を含む)が27例(7.9%)であった。単純型・混合型それぞれの診断名ごとの症例数をTable 4に示す。単純

Table 2 Location, depth, and size of the lesions

	n	%
Location		
Head and Neck	132	35.5
Upper extremities	56	15.1
Lower extremities	134	36.0
Trunk	50	13.4
Depth		
Superficial*	117	31.5
Deep**	251	67.5
Not entered	4	1.1
Size		
≥10 cm	159	42.7
5-10 cm	87	23.4
<5 cm	121	32.5
Unknown	2	0.5
Not entered	3	0.8

*Lesions in the skin or subcutaneous tissue

**Lesions involving muscle, bone, or ligament

Table 3 Symptoms and functional disorders

	n	%
Symptoms		
None	22	6.4
Pain	164	47.8
Swelling	166	48.4
Ulcer	14	4.1
Local bleeding	29	8.5
Cosmetic disorders	103	30.0
Infection	7	2.0
Functional disorders		
Central or peripheral nerve function	0	0.0
Eyelid or eye function	4	1.2
Respiratory or cardiac function	3	0.9
Mastication or swallowing function	3	0.9
Articulation or nasal function	4	1.2
Auditory function	1	0.3
Hand and upper extremity function	5	1.5
Lower extremity function (below knee)	9	2.6
Lower extremity function (above knee)	2	0.6
Trunk or genital function	1	0.3
Systemic bleeding tendency	3	0.9
Others	3	0.9

型血管奇形ではVMが221例(64.4%)と最も多かった。混合型血管奇形では、Klippel-Trenaunay症候群が9例(2.6%)と最も多かった。

診断の根拠および診断に有用であった画像診断(複数選択可)の集計結果をTable 5に示す。画像診断、臨床診断が診断の根拠となった症例が多く(それぞれ87.8%, 83.1%), 診断に有用な画像診断としてはMRIおよび超音波が多かった(それぞれ87.8%, 68.8%)。

治療情報

他院での治療は114例(33.2%)で施行されており、当該施設での治療は218例(63.6%)で施行されていた。当該施設で施行された各治療別の症例数をTable 6aに示す。硬化療法が164例(47.8%)で施行されており、最も多かった。治療の転帰の集計結果をTable 6bに示す。

Table 4 Diagnosis

Diagnosis	n	%
Simple type		
VM	221	64.4
AVM	71	20.7
LM	22	6.4
VM and AVM	1	0.3
VM and LM	1	0.3
Complex-combined type		
CVM	2	0.6
CLM	0	0.0
LVM	4	1.2
CLVM	3	0.9
AVM-LM	1	0.3
CM-AVM	3	0.9
Klippel-Trenaunay syndrome	9	2.6
Parkes Weber syndrome	5	1.5

Table 5 Basis of diagnosis and valuable diagnostic imaging modalities

	n	%
Basis of diagnosis		
Clinical diagnosis	285	83.1
Imaging diagnosis	301	87.8
Pathological diagnosis	10	2.9
Valuable diagnostic imaging modalities		
Ultrasonography	236	68.8
MRI	301	87.8
CT	35	10.2
Scintigraphy	0	0.0
Angiography	81	23.6
Plain X-ray photography	3	0.9

全ての治療を含めた転帰として、治癒または改善が合わせて82.6%で認められた。

入院回数は、なしが166例(48.4%), 1~2回が134例(39.1%), 3~5回が33例(9.6%), 6回以上が9例(2.6%), 回数不明が1例(0.3%)であった。

Table 6a Treatments performed at the surveyed institutions

	Number of the treatment sessions				Total
	1~2	3~5	6	Unknown	
Resection, n (%)	31 (75.6)	9 (22.0)	0 (0)	1 (2.4)	41
Sclerotherapy, n (%)	125 (76.2)	30 (18.3)	9 (5.5)	0 (0)	164
Embolization, n (%)	11 (84.6)	2 (15.4)	0 (0)	0 (0)	13
Laser, n (%)	0 (0)	0 (0)	6 (85.7)	1 (14.3)	7
Conservative treatment	—	—	—	—	58

Table 6b Outcomes of the treatments

	Cure	Improvement	No change	Deterioration	Unknown	Not entered
Resection, n (%)	4 (9.8)	33 (80.5)	2 (4.9)	2 (4.9)	0 (0)	0 (0)
Sclerotherapy, n (%)	3 (1.8)	139 (84.8)	17 (10.4)	4 (2.4)	1 (0.6)	0 (0)
Embolization, n (%)	0 (0)	10 (76.9)	3 (23.1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Laser, n (%)	0 (0)	6 (85.6)	1 (14.3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Conservative treatment, n (%)	3 (5.1)	35 (60.3)	17 (29.3)	1 (1.7)	1 (1.7)	1 (1.7)
Overall, n (%)	7 (3.2)	173 (79.4)	31 (14.2)	4 (1.8)	2 (0.9)	1 (0.5)

考 察

血管腫・血管奇形の有病率は1.5~4.5%と報告されており、その頻度は地域によっても異なる^{4,5)}。本邦における血管腫・血管奇形の患者数や有病率は明らかではない。また、血管腫・血管奇形の実態についてISSVA分類に基づいて疫学的事項を調査した報告は、世界的にみても単施設での研究が散見されるのみである^{6,7)}。従って、我々が計画している全国実態調査は、世界初の大規模な多施設共同研究となる。今回の調査は、全国調査を行うにあたってその調査項目や調査方法の妥当性を検証するための予備調査であり、対象症例は「難治性血管腫・血管奇形についての調査研究班」の研究代表者・分担者が所属する5施設の症例(うち3施設が放射線科、2施設が形成外科の症例)に限られた。従って、施設あるいは診療科の偏りによるバイアスが存在していると考えられ、結果の解釈にあたってはこの点に留意する必要がある。しかし、この予備調査自体も多施設の血管奇形患者を対象とした本邦初の疫学的調査であり、これまで明らかでなかった本邦における血管奇形患者の患者背景や診断・治療の実態について、一定の傾向を把握することができた。

血管奇形患者の男女比については、Enjolrasらの成書によればほぼ1:1とされており⁸⁾、これに合致する報告も認められる⁹⁾。一方、我々の検討では女性にやや多い傾向が示された。Leeの報告でも我々の結果と同様にやや女性の方が多く⁹⁾、血管奇形患者の男女比については未だ検討の余地があるものと考えられる。

Mathesらの報告では、血管奇形患者のうち57%が生下時に発症し、これに10歳までに発症した症例も加えると約70%を占める⁹⁾。Yeらの報告では、29%が生下時に発症しており、これに10歳までに発症した症例も加えると約85%を占める⁹⁾。我々の調査では、初発時期が明らかであった症例のうち23%が生下時に発症しており、10歳までに発症した患者を合計すると約60%を占めており、過去の報告と同様に生下時~若年での発症が多いことが示された。

遺伝性の血管奇形は存在するが比較的稀であり、血管奇形の大部分は孤発性とされる¹⁰⁾。今回の調査でも血管奇形関連の家族歴が認められた症例は1.2%のみであり、大部分は孤発性と考えられた。既往症については様々であり、血管奇形との関連を積極的に疑う特定の既往症は認めなかった。

病変の占居部位については、過去の複数の報告で頭頸部あるいは下肢が最も多く、上肢、体幹がそれに続くという傾向が示されており^{6,9)}、今回の調査でも同様の結果が得られた。また、今回の調査では、深部(筋肉骨靭帯など)に進展する病変が70%近くあり、大きさについては10cmを超える病変が40%程度認められた。血管奇形の治療において、病変の大きさや広がりや治療効果・予後に関わることが知られており^{11,12)}、難治性や重症度との関連を検討する上でもこれらの情報の把握は重要と思われる。

今回の調査では受診時及び既往症状が認められた症例は94%にのぼり、疼痛および腫脹が最も多くそれぞれ半数近くの症例で認められた。また、機能的障害は11%で認められた。Mathesらは、血管腫・血管奇形患者の症状として、疼痛が51.4%、腫脹が24.0%、整容障害が21.0%、感染が6.9%、出血が11.4%に認められ、機能的障害が27.4%の患者に認められたとしている⁹⁾。これは乳児血管腫をはじめとする血管性腫瘍も含むデータであるため、我々の調査結果と一概に比較はできないが、腫脹を呈した症例の割合が異なる他は概ね同様の傾向と言える。

Schöbinger分類は、AVMの病期分類として広く用いられている。小児期にI期であった症例の4割程度が成人までにIII期以上に進行するとの報告がある¹³⁾。我々の調査ではIII期の症例が約60%を占めていた。病期ごとの割合については報告によって異なるが^{12,14)}、これは施設や診療科による対象患者の違いを反映している可能性がある。

血管奇形の中で、VMが一般的に最も頻度が高いとされる。その割合は血管奇形患者の約37~66%と報告されている^{6,9)}。今回の調査対象患者の中でもVMが約64%で最も多く、過去の報告に一致する結果であった。ただし、今回の調査では単純型の毛細血管奇形が含まれていない。また、混合型血管奇形の割合は約8~19%と報告されており^{6,9)}、これについても今回調査では約8%と類似の結果であった。

血管腫・血管奇形は、病歴と身体所見のみで診断可能な症例も多いとされるが¹⁵⁾、今回の調査では約88%の症例で画像診断が施行されていた。画像診断が用いられる場合、病変の種類や臨床状況に応じてモダリティを選択することが重要であり、超音波とMRIが最もよく用いられる^{15,16)}。今回の調査でも超音波・MRIが有用であった症例が多いことが示された。

血管奇形の治療については、VMに対する硬化療法や四肢のAVMに対する塞栓術が未だ保険適応外であるにもかかわらず、今回の調査により比較的多数の患者が硬化療法や塞栓術を受けており、治療を受けた患者の多くで良好な治療効果(治癒または改善)が得られている実態が明らかになった。全国調査でのより詳細な現状の把握が待たれる。

尚、今回の予備調査において、血管奇形の重症度と難治性についても同時に調査を行ったが、その解析は本研究班にて別途施行し、報告している¹⁷⁾。

結 語

今回の予備調査により、多施設の血管奇形患者を対象として、これまで明らかでなかった疫学的情報を得ることができた。また、今回構築したweb登録システムを用いて全国調査を行うことにより、本邦における血管奇形患者の実態を把握できる見通しが示された。

謝 辞

本研究は、平成24年度厚生労働科学研究費補助金

難治性疾患等克服研究事業(難治性疾患克服研究事業)
「難治性血管腫・血管奇形についての調査研究班 患者
実態調査および治療法の研究」の資金を得て施行した。

【文献】

- 1) Enjolras O, Wassef M, Chapot R: Color atlas of vascular tumors and vascular malformations. Cambridge University Press, New York, 2007, p1-18.
- 2) Mulliken JB, Glowacki J: Hemangiomas and vascular malformations in infants and children: a classification based on endothelial characteristics. *Plast Reconstr Surg* 69: 412-422, 1982.
- 3) Kohout MP, Hansen M, Pribaz JJ, et al: Arteriovenous malformations of the head and neck: natural history and management. *Plast Reconstr Surg* 102: 643-654, 1998.
- 4) Eifert S, Villavicencio JL, Kao TC, et al: Prevalence of deep venous anomalies in congenital vascular malformations of venous predominance. *J Vasc Surg* 31: 462-471, 2000.
- 5) Greene AK, Kim S, Rogers GF, et al: Risk of vascular anomalies with Down syndrome. *Pediatrics* 121: e135-e140, 2008.
- 6) Ye CS, Pan LX, Huang YB, et al: Clinical analysis of vascular anomalies: a hospital-based retrospective study of 592 patients in southeast China. *Chin Med J* 124: 3008-3012, 2011.
- 7) Greene AK, Liu AS, Mulliken JB, et al: Vascular anomalies in 5,621 patients: guidelines for referral. *J Pediatr Surg* 46: 1784-1789, 2011.
- 8) Lee BB: New approaches to the treatment of congenital vascular malformations (CVMs) -a single centre experience. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 30: 184-197, 2005.
- 9) Mathes EF, Haggstrom AN, Dowd C, et al: Clinical characteristics and management of vascular anomalies: findings of a multidisciplinary vascular anomalies clinic. *Arch Dermatol* 140: 979-983, 2004.
- 10) Brouillard P, Vikkula M: Genetic causes of vascular malformations. *Hum Mol Genet* 16: R140-R149, 2007.
- 11) Mimura H, Fujiwara H, Hiraki T, et al: Polidocanol sclerotherapy for painful venous malformations: evaluation of safety and efficacy in pain relief. *Eur Radiol* 19: 2474-2480, 2009.
- 12) Bo Park K, Soo Do Y, Kim DI, et al: Predictive factors for response of peripheral arteriovenous malformations to embolization therapy: analysis of clinical data and imaging findings. *J Vasc Interv Radiol* 23: 1478-1486, 2012.
- 13) Liu AS, Mulliken JB, Zurakowski D, et al: Extracranial arteriovenous malformations: natural progression and recurrence after treatment. *Plast Reconstr Surg* 125: 1185-1194, 2010.
- 14) Pompa V, Valentini V, Pompa G, et al: Treatment of high-flow arteriovenous malformations (AVMs) of the head and neck with embolization and surgical resection. *Ann Ital Chir* 82: 253-259, 2011.
- 15) Lowe LH, Marchant TC, Rivard DC, et al: Vascular malformations: classification and terminology the radiologist needs to know. *Semin Roentgenol* 47: 106-117, 2012.
- 16) Dubois J, Alison M: Vascular anomalies: what a radiologist needs to know. *Pediatr Radiol* 40: 895-905, 2010.
- 17) 力久直昭, 小坂健太朗, 松井裕輔, 他: 血管腫・血管奇形の全国疫学調査に向けての予備調査結果の報告—重症度と難治性の分析—. *日本形成外科学会誌* 33: 583-590, 2013.

Imaging of vascular tumors with an emphasis on ISSVA classification

Taiki Nozaki · Masaki Matsusako · Hidefumi Mimura · Keigo Osuga · Mizuko Matsui · Hikaru Eto · Naoyuki Ohtake · Atsushi Manabe · Isao Kusakawa · Yoshiyuki Tsutsumi · Shunsuke Nosaka · Minobu Kamo · Yukihisa Saida

Received: 17 June 2013 / Accepted: 12 September 2013 / Published online: 18 October 2013
© Japan Radiological Society 2013

Abstract The International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA) classification is becoming the international standard classification system for vascular tumors and vascular malformations. The ISSVA classification strictly distinguishes vascular tumors (neoplastic lesions) from vascular malformations (non-neoplastic lesions) based on whether there is a proliferation of vascular endothelial cells present, and it is an extremely useful classification system for determining therapeutic measures. For vascular tumors, it is clinically significant in terms of discriminating infantile hemangioma and rapidly involuting congenital hemangioma, which are expected to spontaneously regress, from other vascular tumors requiring treatment. Needless to say, clinical courses are important for diagnosis, and it is also important for radiologists to understand imaging findings on vascular tumors because such tumors have unique findings on diagnostic images. In this paper, vascular tumors are classified based on the

ISSVA classification, and clinical and imaging findings are reviewed.

Keywords Vascular tumors · Hemangioma · ISSVA classification

Introduction

Vascular tumors and malformations may occur at any site in the body, and various specialists from different fields treat them depending on the location of occurrence. Traditionally, different names have been applied in describing these lesions, resulting in confusion. In the WHO classification, two sections are related to vascular tumors and malformations: “bone and soft tissue tumors” and “skin tumors” (Tables 1, 2) [1]. The term “hemangioma” in these descriptions includes both vascular neoplasms and malformations in the WHO classification.

T. Nozaki (✉) · M. Matsusako · M. Kamo · Y. Saida
Department of Radiology, St. Luke's International Hospital,
9-1 Akashi-Cho, Chuo-Ku, Tokyo 104-8560, Japan
e-mail: nojyakki@gmail.com

H. Mimura
Department of Diagnostic Radiology 2, Kawasaki Hospital,
Kawasaki Medical School, 2-1-80, Nakasange Kita-ku,
Okayama 700-8505, Japan

K. Osuga
Department of Diagnostic and Interventional Radiology, Osaka
University Graduate School of Medicine, 2-2 Yamadaoka,
Suita, Osaka 565-0871, Japan

M. Matsui · N. Ohtake
Department of Plastic Surgery and Reconstructive Surgery,
St. Luke's International Hospital, 9-1 Akashi-Cho, Chuo-Ku,
Tokyo 104-8560, Japan

H. Eto
Department of Dermatology, St. Luke's International Hospital,
9-1 Akashi-Cho, Chuo-Ku, Tokyo 104-8560, Japan

A. Manabe · I. Kusakawa
Department of Pediatrics, St. Luke's International Hospital,
St. Luke's International Hospital, 9-1 Akashi-Cho, Chuo-Ku,
Tokyo 104-8560, Japan

Y. Tsutsumi · S. Nosaka
Department of Radiology, National Center for Child Health and
Development, 2-10-1 Okura, Setagaya-Ku,
Tokyo 157-8535, Japan

Table 1 WHO classification of vascular tumors of soft tissue and bone

Benign	Hemangiomas
	Synovial hemangioma
	Intramuscular angioma
	Venous hemangioma
	Arteriovenous malformation/hemangioma
	Epithelioid hemangioma
	Angiomatosis
Intermediate	Lymphangioma
	Kaposiform hemangioendothelioma
	Retiform hemangioendothelioma
	Papillary intralymphatic angioendothelioma
	Composite hemangioendothelioma
	Kaposi sarcoma
	Pseudomyogenic hemangioendothelioma
Other intermediate vascular neoplasms	
Malignant	Epithelioid hemangioendothelioma
	Angiosarcoma of soft tissue

Table 2 WHO classification of vascular and lymphatic tumors of skin

Vascular tumors	Hemangioma of infancy
	Cherry hemangioma
	Sinusoidal hemangioma
	Hobnail hemangioma
	Glomeruloid hemangioma
	Microvenular hemangioma
	Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia
	Spindle cell hemangioma
	Tufted angioma
	Bacillary angiomatosis
	Reactive angioendotheliomatosis
	Verrucous hemangioma
	Pyogenic granuloma
	Cavernous hemangioma
	Angiokeratomas
	Arteriovenous hemangioma
	Cutaneous angiosarcoma
Lymphatic tumors	Lymphangioma circumscriptum
	Progressive lymphangioma
	Lymphangiomatosis

In recent years, the ISSVA classification, in which vascular tumors are distinguished from vascular malformations, is gaining traction as the international standard. This classification system distinguishes between vascular tumors and vascular malformations based on whether neoplastic proliferation of vascular endothelial cells is present (i.e. vascular tumors are defined as those having

neoplastic proliferation while vascular malformations lack neoplastic proliferation) (Table 3) [2].

Several recent review articles have focused on vascular anomalies, because their diagnosis and treatment has progressed with the advent of new drug therapies such as propranolol and sirolimus. However, these articles include breadth without depth, detailing vascular anomalies overall, including neoplasms and malformations. To the best of our knowledge, no pictorial essay has simply focused on the clinical and imaging features of vascular neoplasms based on the ISSVA classification. This paper outlines the clinical and imaging features of vascular tumors in soft tissues based on the ISSVA classification. We also compare and contrast the ISSVA classification with the classical classification systems, including the latest WHO classification.

ISSVA classification versus classical classification systems

In the WHO classification of tumors of soft tissue and bone (4th edition, 2013), “hemangiomas” include synovial hemangioma, intramuscular angioma, venous hemangioma and arteriovenous hemangioma. They assert that these “hemangiomas” are likely vascular malformations and that the early presentation/congenital nature and pathologic architectural features of “lymphangioma” favor a developmental malformation. On the other hand, the WHO classification of tumors of pathology and genetics of skin tumors (3rd edition, 2006) asserts that the term “cavernous hemangiomas” was erroneously considered neoplastic, when in reality it is a vascular malformation, and “lymphangioma” is either a vascular malformation or a neoplasm. Thus, the term “hemangioma” and “lymphangioma” may refer to either vascular malformations or vascular neoplasms in the latest WHO classifications.

In contrast, the ISSVA classification (1996) is simpler, emphasizing the presence or absence of neoplastic cells (i.e., tumor or malformation). Thus, “venous malformation” refers to a venous vascular anomaly without neoplastic cells and corresponds approximately to “cavernous hemangioma”, “venous hemangioma” and “intramuscular hemangioma” in the WHO classification; “capillary malformation” corresponds approximately to “port-wine stain”, “hemangioma simplex”, and “angiokeratoma” in the WHO classification; and “lymphatic malformation” corresponds approximately to “cystic hygroma” and “cavernous lymphangioma” in the WHO classification. Mixed vascular lesions are represented as well, with “arteriovenous malformation” in the ISSVA classification corresponding to “arteriovenous hemangioma” in the WHO classification. “Infantile hemangioma” and “congenital hemangioma” in the ISSVA classification corresponds