

図 3. GLUT-1 の免疫染色像

a | b

a : 乳児血管腫の内皮細胞は GLUT-1 陽性である (5 倍).

b : 先天性血管腫の内皮細胞は GLUT-1 陰性である (5 倍).

最終的には病変部の大半が脂肪に置換される。乳児血管腫は無治療でも消退する可能性が高く、他の血管腫や血管奇形と鑑別することが重要である。鑑別する場合の大きなポイントは、増大する時期から消退する時期までいずれの時期においても、グルコースのトランスポーターの一種である GLUT-1 の免疫染色で、内皮細胞が陽性を示すことである(図 3-a)³⁾。他の血管腫や血管奇形では内皮細胞は GLUT-1 陰性(図 3-b)であることより、決定的な鑑別方法として用いられる。

先天性血管腫は乳児血管腫と異なり生下時から存在する血管腫である。その後に病変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 も時相による違いはあるものの、組織学的にはほぼ同様の像を示し、拡張した静脈性血管の周囲に内皮細胞や周皮細胞が増殖して小葉構造をとる。ただし HE 染色では消退しつつある乳児血管腫と区別がつかないことも多く、そのような場合には乳児血管腫が GLUT-1 陽性であるのに対し(図 3-a)、RICH や NICH は GLUT-1 陰性である(図 3-b)ことより鑑別される。

Tufted angioma や kaposiform hemangioendothelioma (KHE) も上記の血管病変と鑑別を要することがある。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がみられる。

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。低倍率で観察した時、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。ただし、Tufted angioma と KHE とも鑑別が困難な症例も報告されており、両者はオーバーラップする疾患群の可能性がある。

3. 血管奇形

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」のいずれであるかにより、動脈奇形(arterial malformation; AM)、VM、CM、LM に分類される。複数の成分が混在する病変もあり、その場合は存在する成分を列挙する。たとえば、毛細血管静脈奇形(capillary-venous malformation; CVM)やリンパ管静脈奇形(lymphatic-venous malformation; LVM)などとする。動脈奇形は通常単独で存在することはなく、動脈と静脈の間接的な血管と流出静脈をもち、動静脈奇形(arterio-venous malformation;

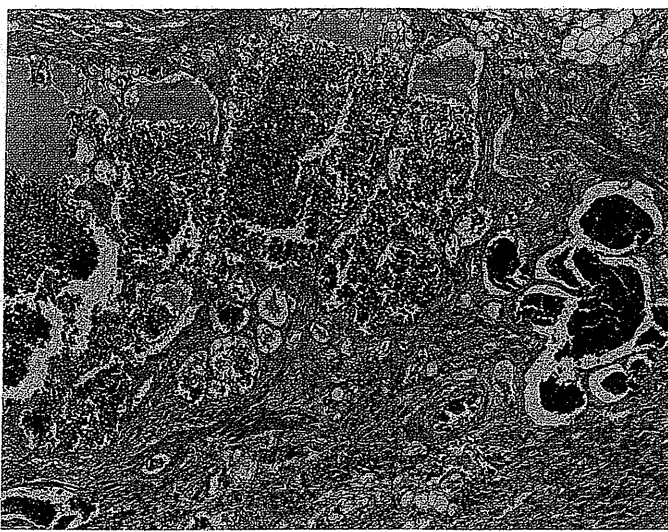


図 4. 静脈奇形の HE 染色像
拡張した血管を多数認める (5 倍).

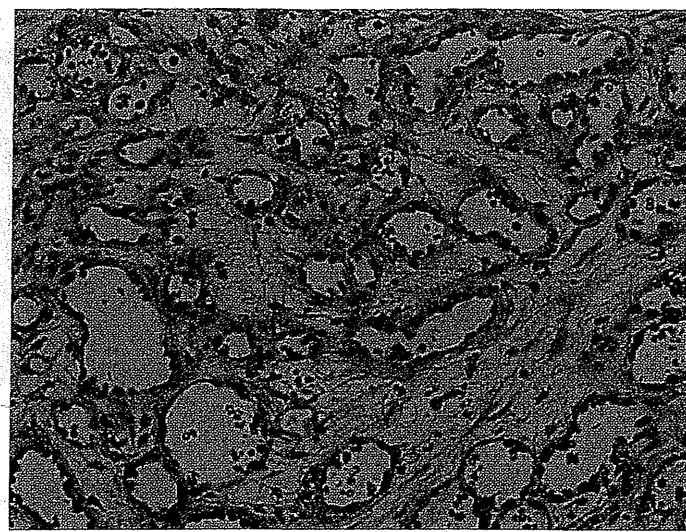


図 5. 毛細血管奇形の HE 染色像
小さいが円形の血管を多数認める (100 倍).

AVM)の形態を呈する。このような複数の成分の混在する病変を、混合型血管奇形 (complex combined vascular malformation) と呼ぶ。

最も多い血管奇形は VM である。以前、海綿状血管腫と呼ばれていた病態である。VM では結合組織中にいびつに拡張した血管が多数みられる (図 4)。この構造が海綿のようであることより海綿状血管腫と命名されていた。しかし内皮細胞は腫瘍性ではなく、あくまでも血管の奇形である。その壁には薄い弾性線維や平滑筋層が存在し、弾性線維や膠原線維を染める特殊染色である EVG 染色や Smooth muscle actin に対する免疫染色を行うことで、他の血管奇形とは容易に診断できる。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形成され、石灰化を伴うことも多い。画像所見で見られる静脈石の本態は、石灰化をきたした血栓である。

CM は VM と比較して拡張した血管の形状に張りがあり、円形に近い (図 5)。VM の場合は不整に拡張した血管の一部に血液が滞留した病変であるが、CM の場合は比較的細く円形に拡張した血管が集簇する病変である。場合によっては CM の血管周囲に厚い壁が認められ、動脈成分と鑑別が困難なこともあるが、EVG 染色により弾性線維を染色することで判別できる。動脈壁には比較的明瞭な弾性線維層が見られるのに対し、CM にはそのような弾性線維が認められない。

LM が CM、VM に混在することもある。この場合、内皮細胞の性状を HE 染色のみで判別することは困難である。CM や VM の内皮細胞が CD31、CD34、Factor VIII に対する免疫染色で陽性を示すのに対し、LM の内皮細胞は podoplanin が陽性である。免疫染色による内皮細胞の染色は重要で、HE 染色で単に VM と考えていた病変に podoplanin に対する免疫染色を行うと、podoplanin 陽性の管腔が混在し、実は LVM であった症例も多い。

血管腫、血管奇形を合併する症候群

1. Slow-flow の血管奇形を合併する症候群

血管腫や血管奇形を合併する症候群は多く存在するが、本稿ではその代表的なものを紹介する。症候群により、CM、VM、LM といった slow-flow の血管奇形を合併しやすいものや AVM のような fast-flow の血管奇形を合併しやすいものがある (表 2)⁴⁾。しかし、slow-flow の血管奇形と fast-flow の血管奇形が混在する場合もあり、一概にはどの症候群にどの血管奇形が合併するか断言することはできない。

Proteus 症候群⁵⁾では、様々な部位で非対称性に骨が過成長し、さらに脂肪腫などの皮下軟部腫瘍、結合組織母斑が合併する。報告例は 200 例程度と少ないが、この症候群に CM、VM、LM といった slow-flow の血管奇形がみられることが多い。

表 2. 血管腫, 血管奇形を合併する代表的な症候群

血管奇形		乳児血管腫
Slow-flow	Fast-flow	
Proteus 症候群	Parkes-Weber 症候群	PHACE 症候群
Klippel-Trenaunay 症候群	Osler-Rendu-Weber 症候群 (hereditary hemorrhagic telangiectasia ; HHT)	
Sturge-Weber 症候群	Cobb 症候群	
Blue rubber bleb nevus 症候群 (Bean 症候群)	GM-AVM 症候群	
Maffucci 症候群		
Gorham-Stout 症候群		

生下時には無症状のことも多いが, 思春期に急激な症状の増悪があり, 進行性の経過をたどる. 家族性の発症は報告がなく, 孤発例のみである.

Klippel-Trenaunay 症候群⁶⁾は, slow-flow の血管奇形を伴う片側肥大症である. 典型的な症例では, 地図状のポートワイン斑(組織学的には CM であることが多い), 先天性の深部静脈形成不全や静脈瘤, 患側の骨軟部組織の過成長による肥大がみられる.

Sturge-Weber 症候群⁷⁾では, 三叉神経第一枝領域における顔面のポートワイン斑, 脳軟膜の血管異常, 眼球の血管異常がみられる. このため, 緑内障やてんかんがみられることも多い. 症例によっては三叉神経第一枝領域を越えてポートワイン斑が広がることもある.

Blue rubber bleb nevus 症候群⁸⁾は, 報告者の名前をとって Bean 症候群とも呼ばれるが, 皮膚に多発する VM と消化管の VM を合併する. このため, しばしば消化管出血をきたす.

Maffucci 症候群⁹⁾では, 多発性の内軟骨腫に VM や LM を合併する. 内軟骨腫の悪性化や, spindle hemangioendothelioma などの血管腫を生じることがある.

Gorham-Stout 症候群¹⁰⁾では, 骨融解を伴う LM が特徴である. 骨が自然融解した症例を調べて, 1954 年に Gorham が, 1955 年に Stout が Massive osteolysis という病名を提唱したものがこの症候群であるが, その本態は骨の中にリンパ管が増生する LM である.

2. Fast-flow の血管奇形を合併する症候群

Parkes Weber 症候群では, AVF や AVM といった fast-flow の血管奇形がみられ, 患側の過

成長を伴う. このため, しばしば脚長差の原因となる. 動脈成分を伴う血管奇形であり, 皮膚の温感が特徴である. 上述の Klippel-Trenaunay 症候群でも脚長差が起こり得るが, Klippel-Trenaunay 症候群では slow-flow の血管奇形を伴うのに対し, 本症候群では fast-flow の血管奇形がみられる. このため, しばしば病勢の進行に伴い, 高拍出性の心不全を起こすことがある.

Osler-Rendu-Weber 症候群は, 遺伝性出血性毛細血管拡張症 (hereditary hemorrhage telangiectasia ; HHT) とも呼ばれる常染色体優性遺伝形式を示す症候群である. 皮膚や粘膜の毛細血管拡張や, 脳や内臓の AVM や AVF をきたし, 出血症状を呈する. HHT-1, 2, 3, 4 さらに Juvenile polyposis/hereditary hemorrhage telangiectasia (JPHT) と現在までに 5 型が知られている. HHT-1 が最も頻度が高く, Endoglin 遺伝子の変異¹¹⁾で, 他の型と比較して肺病変が多いのが特徴である. HHT-2 では ALK1 遺伝子の変異がみられ¹¹⁾, 肝臓に AVM や AVF を多く伴う. HHT-3 の原因遺伝子は現時点で不明であるが, HHT-1 と HHT-2 の中間型で肺にも肝臓にも病変を伴うことが多い. HHT-4 も原因遺伝子は不明であるが, 肺, 鼻腔, 中枢神経に病変を伴う. JPHT では, Smad 4 遺伝子の異常がみられ, 若年性ポリポシスに AVM や AVF が合併している.

Cobb 症候群では, 同じ体節由来の脊髄と皮膚の両者に AVM がみられる. 1915 年に, 脊髄の AVM が原因で対麻痺をきたした患者で, 胸椎の 9 番から 12 番レベルに相当する背中の皮膚に赤黒い色調変化を合併することが報告されたのが始まりである.

CM-AVMは皮膚の多発CMと頭蓋内、顔面、四肢などのAVMやAVFが合併する症候群で、常染色体優性遺伝形式を示す。細胞内のシグナル伝達経路として、Ras-Raf-MAP kinase経路がよく知られているが、この経路は内皮細胞の増殖や分化に関与する。この経路に対して阻害的に作用する蛋白質にRASA-1が知られているが、CM-AVMではこの蛋白質をコードする遺伝子に変異がある¹²⁾。このため、内皮細胞の分化シグナルに異常が生じ、CMやAVMが起こると考えられている。

血管奇形以外にも、乳児血管腫を合併する症候群がある。顔面や頭蓋内に大きな乳児血管腫がみられ、同時に心血管系、脳構造、眼球などにも異常を生じているもので、PHACE症候群と呼ぶ。原因遺伝子は不明である。

おわりに

脈管の増えている病態を以前は血管腫と一括して呼称していたが、この中には真の血管腫と血管奇形が混在していた。両者は内皮細胞の性質により分けられ、治療法も異なる。最も多い血管腫である乳児血管腫は自然退縮するのに対し、血管奇形は決して退縮することなく、疼痛、潰瘍、患側の四肢の成長異常、機能障害や整容上の問題などをきたす。ISSVA分類は、この両者を鑑別し、これまで混沌としていた病名を整理することを目的に提唱された分類である。本稿ではISSVA分類について概説し、病理診断の進め方、さらに血管腫や血管奇形を合併する症候群について述べた。

参考文献

1) Enjolras, O., et al. : Vascular tumors and vascular

malformations. *Adv Dermatol.* **13** : 375-423, 1997.

Summary 血管腫と血管奇形の分類を発表したもので、バイブル的文献。

2) Weiss, S. W., et al. : *Enzinger and Weiss's soft tissue tumors*. 5th ed. Mosby Elsevier, 2008.

3) North, P. E., et al. : GLUT1 : A newly discovered immunohistochemical marker for juvenile hemangiomas. *Hum Pathol.* **31** : 11-22, 2000.

Summary 乳児血管腫において、内皮細胞が常にGLUT-1陽性であり、これがマーカーとして用いることができることを示した論文。

4) Enjolras, O., et al. : *Color atlas of vascular tumors and vascular malformations*. pp1-11, Cambridge University Press, New York, 2007.

Summary 血管腫、血管奇形をまとめたアトラス。前半部分に症候群に関する総説あり。

5) Biesecker, L. G., et al. : Proteus syndrome : diagnostic criteria, differential diagnosis, and patient evaluation. *Am J Med Genet.* **84** : 389-395, 1999.

6) You, C. K., et al. : Klippel-Trenaunay syndrome : a review. *Can J Surg.* **26** : 399-403, 1983.

7) Paller, A. S. : The Sturge-Weber syndrome. *Pediatr Dermatol.* **4** : 300-304, 1987.

8) Belsheim, M. R., et al. : Blue rubber bleb nevus syndrome. *Can J Surg.* **23** : 274-275, 1980.

9) Tamimi, H. K., et al. : Enchondromatosis and ovarian juvenile granulosa cell tumor. *Cancer.* **53** : 1605-1608, 1984.

10) Patel, D. V. : Gorham's disease or massive osteolysis. *Clin Med Res.* **3** : 65-74, 2005.

11) Govani, F. S., et al. : Hereditary haemorrhagic telangiectasia : a clinical and scientific review. *Eur J Hum Genet.* **17** : 860-871, 2009.

Summary HHTに関する分子レベルの異常をまとめた総説。

12) Eerola, I., et al. : Capillary malformation-arteriovenous malformation, a new clinical and genetic disorder caused by RASA1 mutations. *Am J Hum Genet.* **73** : 1240-1249, 2003.

末梢AVMの治療戦略と血管内治療の実際

Treatment Strategy and Vascular Embolotherapy of Peripheral Arteriovenous Malformations.

大阪大学大学院医学系研究科放射線医学講座¹⁾
国立循環器病研究センター放射線部²⁾

Department of Diagnostic and Interventional
Radiology, Osaka University Graduate School of
Medicine¹⁾

Department of Radiology, National Cerebral and
Cardiovascular Center²⁾

中澤 哲郎¹⁾ Tetsuro Nakazawa, M.D., Ph.D.¹⁾
大須賀慶悟¹⁾ Keigo Osuga, M.D., Ph.D.¹⁾
東原 大樹¹⁾ Hiroki Higashihara, M.D.¹⁾
前田 登¹⁾ Noboru Maeda, M.D., Ph.D.¹⁾
田中 会秀¹⁾ Kaishu Tanaka, M.D.¹⁾
中村 純寿¹⁾ Masahisa Nakamura, M.D.¹⁾
岸本健太郎²⁾ Kentarou Kishimoto, M.D.²⁾
富山 憲幸¹⁾ Noriyuki Tomiyama, M.D., Ph.D.¹⁾

(Abstract)

AVMs consist of congenital abnormal communications between arteries and veins. They can involve any area of the body and grow proportionally to age or in response to hormonal influence or trauma. When patients suffer from symptoms such as pain, ulcer, bleeding, functional disturbance, and heart strain, treatment becomes needed. Surgical resection of AVMs is often difficult with a risk of morbidity. Thus, less-invasive and repeatable vascular embolotherapy plays an important role for symptom palliation. The goal of embolotherapy is to obliterate the nidus by either transarterial, transvenous, or direct puncture approach based on the fistulous morphology. The nidus is embolized with various embolic agents including coils, particles, glue and ethanol. Embolotherapy can be also technically challenging because of neurological, functional, or cosmetic risks. Therefore, multi disciplinary management is essential for diagnosis process and therapeutic intervention of AVMs.

Keywords :

ISSVA classification, Arteriovenous malformations, Vascular embolotherapy

はじめに

血管腫・血管奇形は、しばしば「血管腫」と総称されるが、様々な亜型があり専門医も少ないことから実際の診断や治療方針は混乱している。1982年にMullikenらは内皮細胞増殖性の有無により血管腫と血管奇形とを異なる疾患として報告した¹⁾。その後、Mullikenらが創設したInternational Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA)は、1996年に血管系腫瘍と血管奇形とに大別するISSVA分類を提唱した (Table.1)²⁾。血管系腫瘍は文字通り腫瘍性病変で、最も頻度の高い乳児血管腫は、自然退縮が特徴である。一方、血管奇形は、細胞増殖を伴わない先天的な血管形成異常で成長とともに進行する。従って、これまで「血管腫」と呼ばれてきた小児・若年成人の非退縮性病変の大半は、血管奇形である。中でも、

high-flow type とされる動静脈奇形 (AVM) は血行動態的ストレスが高いため、症状も強く難治性である。本稿では、AVMの特徴と治療戦略及び血管内治療の実際について述べる。

1. 臨床診断

AVMは、毛細血管を介さない動静脈の異常吻合 (nidus) を特徴とし、体表から内臓まで全身様々な部位に発生する。Nidusでは、様々な太さの動静脈瘻を形成し、進行につれて流入動脈及び流出静脈は拡張・蛇行・瘤化など2次的変化を伴いやすい。実際の発症は、乳幼児期から青年期以降まで様々で、思春期・妊娠・外傷・手術などは増悪因子として知られる。

Schobinger分類による臨床病期では、初期には皮膚紅潮・温感のみで (I期)、次第に拍動性腫脹・膨

Table.1 ISSVA classification

Vascular tumors	Vascular malformation
Infantile hemangioma	Slow-flow type
Congenital hemangioma	Capillary malformation (CM)
Rapid involuting (RICH)	Lymphatic malformation (LM)
Non-involuting (NICH)	Venous malformation (VM)
Kaposiform hemangioendothelioma	Fast-flow type
Tufted angioma	Arterial malformation (AM)
Others	Arteriovenous fistula (AVF)
	Arteriovenous malformation (AVM)
	Complex-combined type
	CVM, CLM, LVM, CLVM, etc

Table.2 Schobinger stage of AVMs (Ref. 2)

Stage	Symptom
I	Cutaneous blush, warmth
II	Buirt, audible pulsations, expanding lesion
III	Pain, ulceration, bleeding, infection
IV	Cardiac failure

隆が目立ち (II期)、盗血・うっ血の増悪に伴い疼痛・潰瘍・出血・感染など症状が悪化し (III期)、shunt量が著明な大型病変では、高拍出性心不全 (IV期) に至る (Table.2)²³⁾。

多くの症例は、臨床経過の問診、理学的所見、ドップラー血流計による拍動性雑音聴取で診断は比較的容易だが、進展範囲の把握や具体的な治療計画あるいは、他疾患との鑑別には画像診断が必須である。リアルタイムに血流評価が可能な超音波が最も簡便かつ無侵襲であるが、深部評価には限界がある。精査には、軟部組織分解能に優れたMRIが必要である。また、非侵襲的血管画像として造影MR angiやCTangiが有用で、侵襲的な血管造影は治療を念頭に置いた場合の術前精査に限られる。特に、小児若年者では放射線被曝を伴うCTや血管造影は必要最小限に留めるべきである。Choらは、血管造影上、AVMのnidus構築を4種類に分類している (Fig.1)⁴⁾。3本以下の流入動脈が1本の流出静脈に繋がるもの (Type I: arteriovenous fistulae)、多数の細動脈が1本の流出静脈に繋がるもの (Type II: arteriovenous fistulae)、多数の細動静脈間に細かい瘻孔があるもの (Type IIIa: arteriovenulous fistulae with non-dilated fistula)、多数の細動静脈間に拡張した瘻孔があるもの (Type IIIb: arteriovenulous fistulae with dilated fistula)。これらの瘻孔の形態の違いにより、適切な塞栓のアプローチや塞栓物質の選択も異なる。

2. 治療適応と戦略

AVMの部位・症状・重症度は患者毎に異なり、治療適応は一定しないが、我々は、病状に応じて段階的

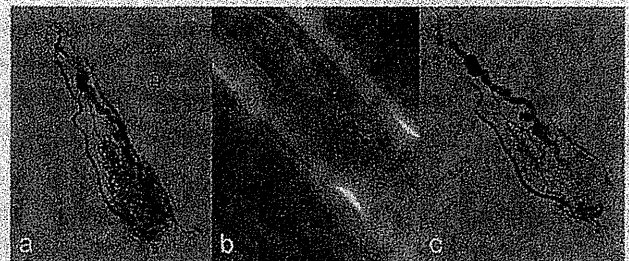


Fig.1 Transarterial embolization of the left forearm AVM.

- a) The left brachial arteriogram shows a complex nidus in the distal forearm. The main feeder was the tortuous dilated interosseous artery giving off numerous fistulous branches.
- b) 25-33 % NBCA-lipiodol mixture was selectively injected into the nidus using a microcatheter. Several branches were treated similarly.
- c) Post embolization angiogram shows remarkable blood flow reduction in the nidus.

に対症療法・血管塞栓術・手術を行っている。血管塞栓術及び手術は、疼痛・潰瘍・醜形・機能障害などある程度症状がある場合に、治療に伴う壊死・麻痺・後遺症や再発・増悪のリスクを説明した上で患者の希望に応じて慎重に判断している。出血時は、緊急対応が必要である。表在限局性で比較的容易に根治切除ができる場合は、手術も勧めている。実際は深在浸潤例が多く、部分切除になると改善は一時的で、再増大が予想される。流入動脈の安易な結紮は、側副路発達を促すだけでなく、その後のカテーテル治療を困難にするため避けるべきである。従って、根治切除が困難あるいは手術侵襲が大きくリスクの高い例では、症状改善を目的とした血管塞栓術を第一選択にしている。なお、

Table 3 Embolic agents for AVMs

Emblie material	Effect	Risk
Coils	Large vessel occlusion	Coil migration, collateral recruitment
Particles	Targeted occlusion of small arteries	Particle passage into veins through the fistula
NBCA-lipiodol	Polymerization and vascular casting	Glue migration, catheter occlusion
Ethanol	Endothelial damage and thrombosis	Tissue and nerve damage, intoxication

末梢 AVM に対する放射線治療の効果には疑問があり、とくに小児・若年者では二次発癌・发育障害・創傷治癒不全など晩発障害も懸念され、我々の施設では原則的には行っていない。

AVM における血管塞栓術の目標は、nidus の閉鎖による症状緩和である。塞栓物質は、コイル・粒子・液体に分類され、各々の特徴を理解して使い分けことが重要である (Table 3)。コイルは、太い AVF や流出静脈の閉鎖に有効だが、流入動脈中枢側の塞栓は結紮術同様側副路を誘発するため適さない。粒子は、nidus が比較的微細な場合の姑息的塞栓術や術前塞栓術に有用である。無論、短絡部の粒子の通過が明らかな場合は使えない。ポリビニル・アルコール (PVA) 粒子は、不整形で凝集しやすく近位塞栓を起こしやすい⁵⁾。それに対し、球状ビーズは粒子径が均一で塞栓レベルを調節しやすく、標的塞栓性が高い⁶⁾。しかし、本邦ではいずれも未承認で、唯一肝癌に認可されている多孔性ゼラチン粒は、吸水性で再疎通するため単独材料としては適さない。液体の n-butyl cyanoacrylate (NBCA) やエタノールは nidus の長期閉鎖に有用であるが、溢流・迷入させないよう超選択注入を要する^{7,9)}。NBCA は、油性造影剤リピオドールと混合比率で重合速度を加減するが、実際の塞栓コントロールは熟練を要する。エタノールは注入時激痛を伴い、また中毒症や肺高血圧引いては心肺虚脱の恐れもあるため全身麻酔による全身管理下に行う必要がある。

Nidus への到達経路は、血管構築に応じて経動脈・経静脈・直接穿刺を使い分けるか組み合わせる。いずれにせよ、アプローチの決定や術中モニタリングに動脈造影は必要である。塞栓中の血流コントロールが必要な場合は、用手圧迫・バルーンカテーテル・ターニケットなどを用いる。塞栓途中に血行動態は刻々と変化するため、頻回の DSA が必要である。それまで目立たなかった AVF が顕在化することもあり注意が必要である。塞栓のエンドポイントとして nidus の減弱や流出静脈描出の遅延が指標となる。以下に、各アプローチの概略を記す。

1) 経動脈的塞栓術 (Fig. 2)

Nidus への流入動脈が少なく、nidus 近傍までカテ

テル挿入が可能な場合に有用である。血管内治療医には、よく慣れたアプローチであるが、流入動脈が多数ある場合や、正常分枝を越えられない場合は限界がある。流入動脈の屈曲・蛇行が著しい場合は、血流誘導型のマイクロカテーテルも有効である。妥協して正常分枝より手前から塞栓を行うと虚血障害のリスクが高まるため、可能な限り超選択塞栓に努める。従って、手技・透視時間は非常に長引きやすい。カテーテルによるウェッジやスパズム惹起は血行動態を変えるので注意する。

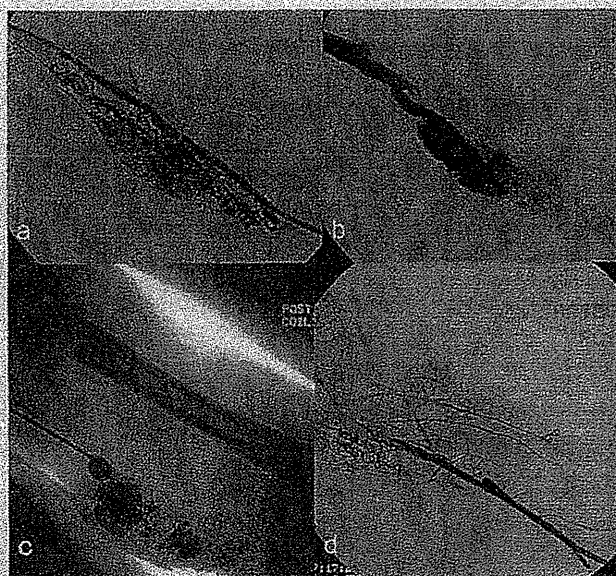


Fig. 2 Transvenous embolization of the left arm AVM.

- The left axillary arteriogram shows a complex nidus fed by multiple feeders.
- There is a dominant outflow vein draining into the basilic vein.
- Under balloon occlusion of the outflow vein, 11 mL of ethanol was retrogradely injected to fill the nidus, and coil embolization was added proximally to prevent clot migration.
- Post embolization angiogram shows the disappearance of the nidus.

2) 経静脈的塞栓術 (Fig.3)

複数の流入動脈に対して一本の流出静脈 (dominant outflow vein) に抜ける場合に有用である。Nidus 直後の流出静脈までカテーテルを挿入し、コイルや液体を用いて塞栓を図る。Nidus 側への適度な逆流のためバルーン閉塞やターニケット圧迫を併用するが、内圧上昇のため潰瘍例など出血に注意する。コイルやNBCA は静脈中極側への逸脱に注意を要する。また、液体が正常動脈まで逆流し過ぎても虚血障害を引き起こすため注入を要する。

3) 直接穿刺塞栓術 (Fig.4)

Nidus が皮膚表面から比較的浅く経皮穿刺が容易な場合に有用である。超音波下あるいはロードマップ透視下に穿刺し、逆流を確認して造影する。ヒットした部位が、nidus の動脈成分側か静脈成分側かを見極め、nidus 部分にうまく停留する程度に用針またはターニケット圧迫で血流コントロールしながら、液体を注入する。経静脈的塞栓術同様、動脈側に溢れ過ぎると虚血障害の危険がある。

3. 周術期管理とフォローアップ

血管塞栓術の周術期は、急性炎症・腫脹、皮膚変色・潰瘍形成、神経障害などの発生に注意する。術後2~3日は、鎮痛消炎剤・ステロイド・抗生物質などの投薬や冷却で対応する。下肢では免荷も考慮される。大きい病変では一期的に無理をせず分割治療も必要である。残存病変の再増大や症状の増悪があれば、必要に応じて追加治療を行う。血管塞栓術は低侵襲であり反復しやすいのが利点である。AVM の完全治癒は稀であり、長年過ぎてからの再燃もあるため、長期的な経過観察が重要である。

4. 自験例

当院での2000年~2011年におけるAVM患者は、血管奇形患者478人中115人(24%)である。年齢は、乳児期から80歳代と幅広く、その罹患部位は、上肢(38%)・頭頸部(32%)・下肢(18%)・体幹(11%)と全身に及ぶ。他院で治療された2人を除く113人中71人(63%)が保存療法のみで経過観察しており、28人(25%)が血管塞栓術を、9人(8%)が手術を、5人(4%)が血管塞栓術後に手術が各々施行された。血管塞栓術を行った28人中2人(7%)で症状消失、11人(39%)で症状軽快が得られた。

5. まとめ

AVMの部位・症状・程度は多様で客観的な評価規準もなく治療適応は患者毎に異なる。軽症例での早期

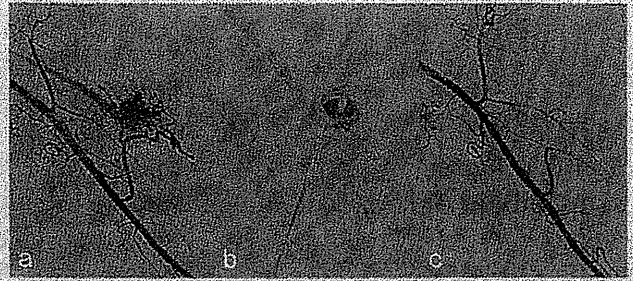


Fig.3 Direct puncture embolization of the recurrent arm AVM in the same patient as Fig.2.

- a) The arteriogram shows a small complex nidus draining into the cephalic vein
- b) Direct puncture angiography shows the venous component of the nidus. A total of 6.5 mL of ethanol was intermittently injected until the flow cessation was obtained.
- c) Post embolization angiography shows the disappearance of the nidus.

治療の是非には異論があり、保存療法も選択の一つである。そうはいっても、進行すると難治性で合併症のリスクも高く治療に難渋する。低侵襲的で反復可能な血管塞栓術は、AVMの主要治療といえるが、血管構築と血行動態に応じた適切な塞栓方法を選択し、その臨床評価には長期観察が重要である。我々は、関連診療科との定期的カンファレンス (Osaka University Vascular Anomaly Conference, OUVAC) を設けて各分野の専門知識や経験を生かした多角的な集学的診療に努めている。

【文献】

- 1) 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.
- 2) Enjolras O, Wassef M, Chapot R. Color atlas of vascular tumors and vascular malformations. Cambridge University Press, New York, pp.3-11, pp.255-286. 2007.
- 3) 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.
- 4) Cho SK, Do YS, Shin SW, et al. Arteriovenous malformations of the body and extremities: analysis of therapeutic outcomes and approaches

according to a modified angiographic classification.
J Endovasc Ther 2006; 13:527-538.

- 5) Khankan AA, Osuga K, Hori S, et al. Embolic effects of superabsorbent polymer microspheres in rabbit renal model: comparison with tris-acryl gelatin microspheres and polyvinyl alcohol. *Radiat Med* 2004; 22:384-390.
- 6) Osuga K, Hori S, Kitayoshi H, et al. Embolization of high flow arteriovenous malformations: experience with use of superabsorbent polymer microspheres. *J Vasc Interv Radiol* 2002; 13:1125-1133.
- 7) Do YS, Yakes WF, Shin SW, et al. Ethanol embolization of arteriovenous malformations: interim results. *Radiology* 2005; 235:674-682.
- 8) Yakes WF, Rossi P, Odink H. How I do it. Arteriovenous malformation management. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1996; 19:65-71.
- 9) White RI, Jr, Pollak J, Persing J, Henderson KJ, Thomson JG, Burdige CM. Long-term outcome of embolotherapy and surgery for high-flow extremity arteriovenous malformations. *J Vasc Interv Radiol* 2000; 11:1285-1295.

血管腫・血管奇形

なかむらまさひさ おおす かけいご
中村純寿*, 大須賀慶悟***Key words** ▶ 血管原性腫瘍 (vascular tumor), 血管腫 (hemangioma), 血管奇形 (vascular malformation), ISSVA 分類

要旨

小児に発生するいわゆる「血管腫」は、現在 ISSVA 分類において、発生機序や治療方針の異なる血管原性腫瘍と血管奇形に明確に区別されている。しかし、本邦では ISSVA 分類の認知度は低く、各病変の診断に混乱がみられるのが現状である。血管腫・血管奇形の画像診断には、無侵襲かつ簡便で反復容易な超音波、および軟部濃度分解能に優れた MRI が被曝を伴わないことも含めて有用である。ただし、画像診断による鑑別診断は、臨床経過・理学的所見やドップラー血流計の所見を踏まえて行うことが重要で、診察医と画像診断医の連携が不可欠である。適切な治療選択のためにも、安易に「血管腫」と一括りにせず、ISSVA 分類に基づいた臨床診断を行うことが重要である。

はじめに

小児に発生するいわゆる「血管腫」は、患部の外観・形態により蕁状・海綿状などと形容されたり、稀少な病変では「Klippel-Weber」など人名を冠した「症候群」で名付けられるものもある。しかし、文献や教科書でも用語の混乱は多く、一般的には主観的に診断されているのが実情と思われる。最近では、「血管腫・血管奇形」の用語も使われるが、よほど見慣れなければ個々の病変を的確に診断することは難しい。その背景には、部位・症状・年齢により初療科が多岐にわたること、各科で遭遇する病変に偏りがあること、診療科ごとに呼称の慣習が異なること、などが挙げられる。そのため、系統的な鑑別診断は難しく、盲目的に画像診断が依頼されたり、侵襲的な血管造影や生検が行われたりする。一方、画像診断医や病理医の認識も必ずしも十分ではなく、依頼医側の臨床診断が「血管腫」であれば、対するレポート診断も「血管腫」として矛盾しないなどの所見が珍しくない。

われわれの施設では、これらの問題解決に向けて、関連診療科と病理医を交えた横断的なカンファレンス (Osaka University Vascular Anomaly Conference: OUVAC) に取り組んできた。OUVAC では、「ISSVA 分類」に基づく診断を前提とし、症例ごとに臨床所見と画像・病理の対比に努めている。本稿では、OUVAC の経験をもとに、各疾患の特徴と、画像診断の適応や役割について概説する。

I ISSVA 分類

1982 年に Mulliken らは、内皮細胞の増殖性に基づき、いわゆる「血管腫」には血管腫と血管奇形の異なる疾患群があることを報告した²⁾。この Mulliken 分類は、International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA) により ISSVA 分類として補完され、血管原性腫瘍 (vascular tumor) と血管奇形 (vascular malformation) に大別される (表 1)。血管原性腫瘍は、主に血管内皮細胞の異常増殖により生じる腫瘍性病変であり、その大半は乳児血管腫 (infantile hemangioma) である。一方、血管奇形は、脈管形成異常により生じる非