

【慢性期】急性期を過ぎても、基本的には治癒は望めないため、病変部位に応じたケアや治療が必要である。

【寛解期、増悪期】一旦症状が改善し、寛解状態となる症例も存在する。その場合は、無治療で経過観察できることもある。しかし、寛解と増悪を繰り返す症例は再度手術などが必要となる。

手術が困難な場合、薬物療法を行うことがあるが、現時点で適応のある薬剤は存在しないため、症状に応じた対処となる。適応外使用であるが、これまでの文献ではインターフェロン α 2b やプロプラノロール、ビンクリスチン、シロリムスなどの薬剤を使用報告があるが、根治は望めない。

4) 鑑別診断

リンパ管腫症、ゴーハム病は非常に稀な疾患であるが、原因不明の”骨溶解”や“胸水、腹水”、“多発性脾嚢胞、凝固異常”などの症例では本症も疑うべきである。その際に鑑別するべき疾患を挙げる。溶骨性疾患では、悪性腫瘍を含む腫瘍性疾患、ランゲルハンス細胞組織球症 (Langerhans cell histiocytosis)、多発性骨髄腫 (Multiple myeloma)、線維性皮質欠損症 (Fibrous cortical defect)、非化骨性線維腫 (Nonossifying fibroma)、類骨腫 (Osteoid osteoma)、遺伝性先端骨溶解症 (Hajdu-Cheney syndrome) などが挙げられる。これらのほとんどが稀な疾患であり、確定診断のために生検は必須である。

また同じリンパ管奇形としては、いわゆるリンパ管腫が混同しやすい。通常リンパ管腫は頸部などに生下時より局所に嚢胞性、海綿状の病変がある場合が多い。リンパ管拡張症 (Lymphangiectasia) は先天性に拡張した肺や腸管のリンパ管からリンパが漏出し、胸水や呼吸障害、蛋白漏出性胃腸症、吸収不良症候群を起こす。リンパ脈管筋腫症 (Lymphangiomyomatosis) は妊娠可能な年齢の女性に発症し、肺や縦隔のリンパ節で増殖し病変を形成する疾患である。原発性リンパ浮腫 (Primary lymphedema) はリンパ管の先天的低形成や無形成、機能不全により発症し、蜂窩織炎、リンパ漏、皮膚潰瘍などを起こす。(リンパ管腫、リンパ管腫症、ゴーハム病の違いを図に示す)

5) 最近のトピックス

リンパ管腫症とゴーハム病はそれぞれ特徴があるが、オーバーラップした臨床像を持つ。最近、海外から、両者を画像検査によって判別が可能という報告があった。ゴーハム病は、画像的には皮質骨欠損もしくは進行性骨溶解を起こしており、リンパ管腫症の骨病変は髄質を中心に散在性に骨溶解するのが特徴であった。ゴーハム病は単発性、連続性、浸潤性であることが多く、リンパ管腫症の骨病変は、多発性、嚢胞性、散発性で髄質が主の病変であるため、骨折などの頻度は低い。内臓病変としては、胸水は同程度に認めるが、脾臓と肝臓の嚢胞性病変および頸部などの嚢胞性リンパ管奇形はリンパ管腫症に多い。

6) 本疾患の関連資料・リンク

リンパ管疾患情報ステーション <http://www.lymphangioma.net/>

一般利用者向け 原稿

病 名： 巨大静脈奇形（頸部口腔咽頭びまん性病変）

1. 「（病名：）巨大静脈奇形（頸部口腔咽頭びまん性病変）」とはどのような病気ですか

巨大静脈奇形（頸部口腔咽頭びまん性病変）は、頸部・口腔・咽頭の全領域に広く連続性に発症する巨大腫瘍性の静脈形成異常です。静脈奇形は胎生期における血管脈管形成の異常であり先天異常ですが、学童期や成人後の後天的な発症も少なくありません。気道圧迫、摂食・嚥下困難など生命に影響を及ぼし、さらに重要な神経、血管や主要臓器と絡み合って治療困難です。また進行に伴い血液凝固異常や心不全、致死性的出血などをきたすことがあります。

2. この病気の患者さんはどのくらいいるのですか

正確な人数は不明ですが、厚生労働省研究班の全国調査の結果から、約 200 名と推測されています。

3. この病気はどのような人に多いのですか

静脈奇形が発生しやすい明らかな体質素因や危険因子はわかっていません。また、病気の発生頻度について明らかな男女差はありません。

4. この病気の原因はわかっているのですか

静脈奇形は胎児期に偶発的に起こる血管の形成や成熟過程の異常で先天性疾患と考えられていますが原因は特定されていません。

5. この病気は遺伝するのですか

静脈奇形は基本的には遺伝しませんが、ごく稀に家族内発生の報告があります。

6. この病気ではどのような症状がおきますか

巨大静脈奇形（頸部口腔咽頭びまん性病変）は先天性病変であることから発症は出生時から認めることが多いのですが、乳児期では奇形血管の拡張度が少なく、小児期での症状初発も稀ではありません。自然消退はなく、男女とも成長や外的刺激などに伴って症状が進行・悪化します。進行に伴い、疼痛、感染、血液凝固障害などが増悪し、高度の感染、出血、心不全をきたすと致死的となります。気道狭窄による呼吸困難の症状を呈し気管切開を要することがあります。摂食・嚥下困難、顎骨の変形・吸収・破壊、骨格性咬合不全、閉塞性睡眠時無呼吸、構音機能障害をきたします。皮膚や粘膜に病変が及ぶ場合は軽度の刺激で出血・感染を繰り返します。

7. この病気にはどのような治療法がありますか

静脈奇形一般の保存的治療として、血栓・静脈石予防としてアスピリンなどの投与が行われることがあります。侵襲的治療の主なものには硬化療法、切除手術、レーザー治療です。硬化療法は多数回の

治療を要し、治療効果が限定的かつ一時的です。完全切除は頸部・口腔・咽頭の重要機能の喪失につながりうるため不可能で、部分切除は術中止血困難でかつ慢性的血液凝固障害が悪化する可能性があり、危険性が高い。レーザー治療は表在の病変に対して適応となりますが、深部病変への効果は乏しいとされています。

8. この病気はどのような経過をたどるのですか

巨大静脈奇形（頸部口腔咽頭びまん性病変）は成長と共に病変が増大し、成人後に進行することもあります。呼吸・嚥下・摂食・構音・疼痛・醜状などの重大な機能障害が進行し、高度の感染、出血、心不全は致死的となる可能性があります。硬化療法、切除術、レーザー治療などのあらゆる治療を単独もしくは複合的に用いても完治は難しく、病状の一時的制御にとどまります。対症療法も含めて生涯にわたる長期永続的な病状コントロールを必要とします。

9. この病気は日常生活でどのような注意が必要ですか

疲労時や発熱時などに病変が腫脹し、呼吸苦や疼痛が悪化することがあります。外傷で悪化することがあり、傷や潰瘍ができると感染の原因になります。出血傾向がある場合は止血が困難なこともあります。

10. この病気に関する資料・関連リンク

- ・ 日本血管腫血管奇形学会 <http://plaza.umin.ac.jp/~jssva/index.html>
- ・ 日本血管腫・血管奇形 IVR 研究会 <http://www.avmhemangioma.com>
- ・ 血管腫・血管奇形の患者会 <http://www.pava-net.com>
- ・ 血管腫・血管奇形診療ガイドライン 2013 <http://www.dicomcast.com/va/guidline.html>
- ・ 国際血管腫・血管奇形学会 (ISSVA) <http://www.issva.org/>

医療従事者向け 原稿

病 名： 巨大静脈奇形（頸部口腔咽頭びまん性病変）

1) 概要

a. 定義

巨大静脈奇形（頸部口腔咽頭びまん性病変）は、頸部・口腔・咽頭的全領域にびまん性連続性に発症する巨大腫瘍性の静脈形成異常である。静脈奇形は胎生期における脈管形成の異常であり、静脈類似の血管腔が増生する低流速の血液貯留性病変である。先天異常の一種と考えられるが、学童期や成人後の後天的な発症も少なくない。従来「海綿状血管腫」「筋肉内血管腫」「静脈性血管腫」等と呼ばれてきたが、血管腫・脈管奇形の国際学会である ISSVA(International Society for the Study of Vascular Anomalies)が提唱する ISSVA 分類では、「静脈奇形」に統一されている。

単一組織内で辺縁明瞭に限局するものから、辺縁不明瞭で複数臓器にびまん性に分布するものまで様々な病変があるが、びまん性巨大病変は難治で多種の障害をひきおこす。病状は加齢、妊娠、外傷などの要因により進行し、巨大なものでは血液凝固異常や心不全に至る。なかでも頸部口腔咽頭びまん性巨大静脈奇形は、気道圧迫、摂食・嚥下困難など生命に影響を及ぼし、さらに重要な神経、血管や主要臓器と絡み合って治療困難であり、進行に伴い血液凝固異常や心不全、致死性的出血などをきたすことから、他の病変とは別の疾患概念を有する。

b. 疫学

基本的に孤発性であるが、稀に家族性の報告がある。発症率の男女比はほぼ同等である。正確な患者数は不明であるが、平成 25 年度の厚生労働省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」による全国実態調査の結果から、約 200 名と推測される。

c. 病因・病態

先天性病変。胎生期における脈管形成の異常とされているが、発生原因は不明である。

d. 症状

巨大静脈奇形（頸部口腔咽頭びまん性病変）は先天性病変であることから発症は出生時から認めることが多いが、乳児期では奇形血管の拡張度が少なく、小児期での症状初発も稀ではない。女性では月経や妊娠により症状増悪を見る。自然消退はなく、男女とも成長や外的刺激などに伴って症状が進行・悪化する。進行に伴い、奇形血管内結石、血液凝固障害、疼痛、感染などが増悪し、高度の感染、出血、心不全は致死的となる。気道狭窄による呼吸困難の症状を呈し気管切開を要するが、前頸部に病変がある場合には気管切開すら困難となる。摂食・嚥下困難、顎骨の変形・吸収・破壊、骨格性咬合不全、閉塞性睡眠時無呼吸、構音機能障害をきたす。皮膚や粘膜に病変が及ぶ場合は軽度の刺激で出血・感染を繰り返す。顔面巨大病変を伴う場合には腫瘍形成・変色・変形が顔面の広範囲にわたることにより高度の醜状を呈し、就学・就職・結婚など社会生

活への適応を生涯にわたり制限される。

e. 治療

静脈奇形一般の保存的治療として、血栓・静脈石予防としてアスピリンなどの投与が行われることがある。血液凝固異常に対しては、低分子ヘパリンなどの投与が行われる。日常的な疼痛や感染などの症状には、鎮痛剤・抗菌薬などによる一般的な対症療法が行なわれる。侵襲的治療の主なものは硬化療法、切除手術、レーザー治療である。薬物療法や放射線照射に有効性は認められていない。

f. ケア

病状によりケアは異なる。外傷を避けるための運動制限は必要である。呼吸器症状や摂食障害があれば排痰や食事の介助を要することがある。

g. 食事・栄養

本疾患に対して特別な食事・栄養制限は要しない。

h. 予後

巨大静脈奇形（頸部口腔咽頭びまん性病変）は成長と共に病変が増大し、時間経過に伴い成人後も進行することがある。呼吸・嚥下・摂食・構音・疼痛・醜状などの重大な機能障害が進行し、高度の感染、出血、心不全は致死的となることなどから、社会的自立が困難となる。硬化療法、切除術、レーザー治療などのあらゆる治療を単独もしくは複合的に用いても完治は望めず、病状の一時的制御にとどまる。進行性かつ難治性で、生命の危険に晒されうる疾患であり、対症療法も含めて生涯にわたる長期永続的な病状コントロールを必要とする。

2) 診断

①診断基準

巨大静脈奇形（頸部口腔咽頭びまん性病変）の診断は、(I) 脈管奇形診断基準に加えて、後述する (II) 細分類診断基準にて巨大静脈奇形（頸部口腔咽頭びまん性病変）と診断されたものを対象とする。鑑別疾患は除外する。

(I) 脈管奇形（血管奇形およびリンパ管奇形）診断基準

軟部・体表などの血管あるいはリンパ管の異常な拡張・吻合・集簇など、構造の異常から成る病変で、理学的所見、画像診断あるいは病理組織にてこれを認めるもの。

本疾患には静脈奇形（海綿状血管腫）、動静脈奇形、リンパ管奇形（リンパ管腫）、リンパ管腫症・ゴーハム病、毛細血管奇形（単純性血管腫・ポートワイン母斑）および混合型脈管奇形（混合型血管奇形）が含まれる。

鑑別診断

1. 血管あるいはリンパ管を構成する細胞等に腫瘍性の増殖がある疾患
例) 乳児血管腫（イチゴ状血管腫）、血管肉腫など
2. 明らかな後天性病変

例) 一次性静脈瘤、二次性リンパ浮腫、外傷性・医原性動静脈瘻、動脈瘤など

(II) 細分類

巨大静脈奇形（頸部口腔咽頭びまん性病変）診断基準

画像検査上、頸部・口腔・咽頭のすべての領域にびまん性連続性に病変を確認することは必須である。1の画像検査所見のみでは質的診断が困難な場合、2あるいは3を加えて診断される。巨大の定義は患者の手掌大以上の大きさとする。手掌大とは、患者本人の指先から手関節までの手掌の面積をさす。

1. 画像検査所見

超音波検査、MRI 検査、血管造影検査（直接穿刺造影あるいは静脈造影）、造影 CT 検査のいずれかで、頸部・口腔・咽頭のすべての領域にわたってびまん性かつ連続性に、拡張または集簇した分葉状、海綿状あるいは静脈瘤状の静脈性血管腔を有する病変を認める。内部に緩徐な血流がみられるが、血栓や石灰化を伴うことがある。

2. 理学的所見

腫瘤状あるいは静脈瘤状であり、表在性病変であれば青色の色調である。圧迫にて虚脱する。病変部の下垂にて膨満し、拳上により虚脱する。血栓形成の強い症例などでは膨満や虚脱の徴候が乏しい場合がある。

3. 病理所見

拡張した血管の集簇がみられ、血管の壁には弾性線維が認められる。平滑筋が存在するが壁の一部で確認できないことも多い。成熟した血管内皮が内側を覆う。内部に血栓や石灰化を伴うことがある。

②重症度基準

<重症度分類>

(1)~(4)のいずれかを満たすものを対象とする。

(1) modified Rankin Scale(mRS)、食事・栄養、呼吸のそれぞれの評価スケールを用いて、いずれかが3以上を重症とする。

日本版modified Rankin Scale (mRS) 判定基準書

modified Rankin Scale	参考にするべき点
0_ まったく症候がない	自覚症状および他覚徴候がともにない状態である
1_ 症候はあっても明らかな障害はない： 日常の勤めや活動は行える	自覚症状および他覚徴候はあるが、発症以前から行っていた仕事や活動に制限はない状態である
2_ 軽度の障害： 発症以前の活動がすべて行えるわけではないが、自分の身の回りのことは介助なしに行える	発症以前から行っていた仕事や活動に制限はあるが、日常生活は自立している状態である

- | | |
|---|---|
| 3_ 中等度の障害：
何らかの介助を必要とするが、歩行は介助なしに行える | 買い物や公共交通機関を利用した外出などには介助を必要とするが、通常歩行、食事、身だしなみの維持、トイレなどには介助を必要としない状態である |
| 4_ 中等度から重度の障害：
歩行や身体的要求には介助が必要である | 通常歩行、食事、身だしなみの維持、トイレなどには介助を必要とするが、持続的な介護は必要としない状態である |
| 5_ 重度の障害：
寝たきり、失禁状態、常に介護と見守りを必要とする | 常に誰かの介助を必要とする状態である。 |
| 6_ 死亡
日本脳卒中学会版 | |

食事・栄養 (N)

0. 症候なし。
1. 時にむせる、食事動作がぎこちないなどの症候があるが、社会生活・日常生活に支障ない。
2. 食物形態の工夫や、食事時の道具の工夫を必要とする。
3. 食事・栄養摂取に何らかの介助を要する。
4. 補助的な非経口的栄養摂取(経管栄養、中心静脈栄養など)を必要とする。
5. 全面的に非経口的栄養摂取に依存している。

呼吸 (R)

0. 症候なし。
1. 肺活量の低下などの所見はあるが、社会生活・日常生活に支障ない。
2. 呼吸障害のために軽度の息切れなどの症状がある。
3. 呼吸症状が睡眠の妨げになる、あるいは着替えなどの日常生活動作で息切れが生じる。
4. 喀痰の吸引あるいは間欠的な換気補助装置使用が必要。
5. 気管切開あるいは継続的な換気補助装置使用が必要。

(2) 聴覚障害:以下の 3 高度難聴以上

0 25dBHL 未満(正常)

1 25dBHL 以上 40dBHL 未満(軽度難聴)

2 40dBHL 以上 70dBHL 未満(中等度難聴)

3 70dBHL 以上 90dBHL 未満(高度難聴)

4 90dBHL 以上(重度難聴)

※500、1000、2000Hz の平均値で、聞こえが良い耳(良聴耳)の値で判断。

(3) 視覚障害: 良好な方の眼の矯正視力が 0.3 未満。

(4) 以下の出血、感染に関するそれぞれの評価スケールを用いて、いずれかが 3 以上を対象とする。

出血

1. ときおり出血するが日常の務めや活動は行える。
2. しばしば出血するが、自分の身の周りのことは医療的処置なしに行える。
3. 出血の治療ため一年間に数回程度の医療的処置を必要とし、日常生活に制限を生じるが、治療によって出血予防・止血が得られるもの。
4. 致死的な出血のリスクをもつもの、または、慢性出血性貧血のため月一回程度の輸血を定期的に必要とするもの。
5. 致死的な出血のリスクが非常に高いもの。

感染

1. ときおり感染を併発するが日常の務めや活動は行える。
2. しばしば感染を併発するが、自分の身の周りのことは医療的処置なしに行える。
3. 感染・蜂窩織炎の治療ため一年間に数回程度の医療的処置を必要とし、日常生活に制限を生じるが、治療によって感染症状の進行を抑制できるもの。
4. 敗血症などの致死的な感染を合併するリスクをもつもの。
5. 敗血症などの致死的な感染を合併するリスクが非常に高いもの。

※診断基準及び重症度分類の適応における留意事項

1. 病名診断に用いる臨床症状、検査所見等に関して、診断基準上に特段の規定がない場合には、いずれの時期のものを用いても差し支えない（ただし、当該疾病の経過を示す臨床症状等であって、確認可能なものに限る）。
2. 治療開始後における重症度分類については、適切な医学的管理の下で治療が行われている状態で、直近6ヵ月間で最も悪い状態を医師が判断することとする。
3. なお、症状の程度が上記の重症度分類等で一定以上に該当しない者であるが、高額な医療を継続することが必要な者については、医療費助成の対象とする。

3) 治療 治療指針

静脈奇形一般の保存的治療として、血栓・静脈石予防としてアスピリンなどの投与が行われることがある。血管拡張抑制のために弾性ストッキングなどを用いた圧迫療法があるが、巨大静脈奇形（頸部口腔咽頭びまん性病変）では圧迫自体が呼吸・咀嚼・嚥下などの機能を阻害しかねない。また圧迫自体で疼痛増悪をきたす場合もあり、継続困難となる場合が多い。血液凝固異常に対しては抗腫瘍剤投与や放射線照射は無効とされ、低分子ヘパリンなどの投与が行われる。日常的な疼痛や感染などの症状には、鎮痛剤・抗菌薬などによる一般的な対症療法が行なわれる。侵襲的治療の主なものは硬化療法と切除手術である。薬物療法や放射線照射に有効性は認められていない。硬化療法は多数回の治療を要し、巨大静脈奇形（頸部口腔咽頭びまん性病変）では、硬化剤が頸静脈などを介して急速に大循環に流出するため治療効果が限定的かつ一時的で、むしろ悪化や心停止などにつながる場合もある。巨大静脈奇形（頸部口腔咽頭びまん性病変）での完全切除は頸部・口腔・咽

頭の重要機能の喪失につながりうるため不可能で、部分切除は術中止血困難でかつ慢性的血液凝固障害が播種性血管内凝固症候群（DIC）に移行するため、術中術後出血ともに致死となる。

4) 鑑別診断

1. 血管あるいはリンパ管を構成する細胞等に腫瘍性の増殖がある疾患
例) 乳児血管腫（イチゴ状血管腫）、血管肉腫など
2. 明らかな後天性病変
例) 一次性静脈瘤、外傷性・医原性動静脈瘻など
3. リンパ管奇形、動静脈奇形など、他の脈管奇形

5) 最近のトピックス

重症脈管奇形に対しては、mTOR 阻害薬、抗 VEGF 阻害薬、サリドマイドなどの血管新生阻害薬の効果に関心が持たれているが、いずれも確立されていない。

6) 本疾患の関連資料・リンク

- ・日本血管腫血管奇形学会 <http://plaza.umin.ac.jp/~jssva/index.html>
- ・日本血管腫・血管奇形 IVR 研究会 <http://www.avmhemangioma.com>
- ・血管腫・血管奇形の患者会 <http://www.pava-net.com>
- ・血管腫・血管奇形診療ガイドライン 2013 <http://www.dicomcast.com/va/guidline.html>
- ・国際血管腫・血管奇形学会(ISSVA) <http://www.issva.org/>

FAQ よくある質問と回答 原稿

病 名：巨大静脈奇形（頸部口腔咽頭びまん性病変）

Q. 静脈奇形はがんになりませんか？

A. 良性病変であり、腫瘍でもありません。がんにはなりません。

Q. こどもの静脈奇形が大きくなっていますが、大きくなり続けるのですか？

A. 成長期には病変は身体の成長にほぼ比例して増大します。成人後は女性の場合、妊娠、出産により悪化することがあります。その後は一般に増大しない傾向にありますが、増大・進行する場合も少なくありません。

Q. 専門医はどの科ですか？

A. 形成外科、耳鼻咽喉科・頭頸部外科、小児外科、放射線科等で、脈管奇形の診療経験のある施設や医師が治療を担当します。単一の診療科では対応できない問題も多く、関連診療科の連携が重要です。

Q. 手術や硬化療法を受ける際には気管切開が必要と言われましたが、一般的でしょうか？

A. 硬化療法後に一時的に高度の腫脹を来し、頸部の気道を閉塞してしまう可能性があります。主治医の判断になりますが、巨大病変に対する治療前に予防的な気管切開を要することが稀ではありません。

一般利用者向け 原稿

病 名： 巨大動静脈奇形（頸部顔面・四肢）

1. 「（病名：巨大動静脈奇形（頸部顔面・四肢））」とはどのような病気ですか

動静脈奇形は、胎児期に血管が作られる過程で、動脈と静脈の間に異常なつながりができてしまう病気です。動脈や静脈が絡み合う部分は「ナイダス」と呼ばれ、動脈を流れる血液が静脈側にすり抜ける短絡（シャント）という現象が起こります。全身のあらゆる部位に発生しますが、なかでも高流速のシャントが広範囲に及ぶ巨大動静脈奇形（頸部顔面・四肢）は、様々な症状や機能障害により生活に与える影響が重大です。また、心不全や致死性出血など生命の危険に晒されることもあります。

2. この病気の患者さんはどのくらいいるのですか

厚生労働省の全国調査では、約 700 名と推測されています。

3. この病気はどのような人に多いのですか

動静脈奇形が発生しやすい明らかな体質素因や危険因子はわかっていません。また、病気の発生頻度について男女差はありません。

4. この病気の原因はわかっているのですか

動静脈奇形は胎児期に偶発的に起こる血管の形成や成熟過程の異常で先天性疾患と考えられています。原因は特定されていません。

5. この病気は遺伝するのですか

動静脈奇形は基本的には遺伝しませんが、ごく稀に家族内発生の報告があります。

6. この病気ではどのような症状がおきますか

シャント血流が少ない初期の段階では、患部の赤味や温感のみで症状が目立たない場合があります。シャント血流が増えるにつれて、次第に拍動や膨らみが明瞭になります。さらに、患部の皮膚・粘膜や軟部組織が、シャント血流による血行障害に長期間晒されると、徐々に色調悪化や痛みを伴い、進行すると皮膚潰瘍や壊死を来します。これらの病状の進行に伴い大量出血や感染を生じる可能性があります。また、シャント血流の著しい増加は心臓に大きな負荷がかかり心不全を来す恐れがあります。特に頸部顔面の巨大動静脈奇形では、咬む、飲み込む、喋る、まばたき等の動作の不自由、鼻出血、視力障害、聴力障害、平衡感覚障害、呼吸困難などの症状を呈します。顔面の著しい変形は、就学・就職・結婚など社会生活への影響も大きくなります。一方、四肢の巨大 AVM では、持続的疼痛、筋肉の萎縮、関節や骨の変形などによる運動機能障害を生じ、進行例では機能廃絶にいたります。また、骨盤部に病変が及ぶと、生殖機能の障害や腸管・膀胱への浸潤による下血や血尿などの症状を呈します。

7. この病気にはどのような治療法がありますか

保存療法として、弾性ストッキングや包帯による圧迫療法があります。しかし、圧迫によりかえって疼痛が悪化することもあり、圧迫の継続はしばしば困難です。日常的な疼痛や感染などの症状には、鎮痛剤・抗菌薬による一般的な対症療法が行なわれます。侵襲的治療として、血管内治療(塞栓術・硬化療法)及び外科的切除があります。血管内治療はしばしば多数回の反復を要しますが、治療効果は一時的かつ限定的です。病変が主要血管や神経を巻き込んでいることが多いため、外科的切除も大量出血や神経損傷による機能障害のリスクが高くなります。広範囲の切除では、欠損部を修復するために身体の他の部位(腹壁など)から採取した組織を移植する必要があります。

8. この病気はどのような経過をたどるのですか

動静脈奇形は先天性の病気と考えられていますが、出生時には必ずしもはっきりしません。幼少期に出現し、学童期から思春期にかけて成長とともに増大・進行する傾向があります。進行には個人差がありますが、増悪因子として、思春期や妊娠によるホルモン変化、外傷・手術など物理的な要因が挙げられます。巨大動静脈奇形(頸部顔面・四肢)では、罹患部位に応じて、経年的に呼吸・嚥下・構音・視力・聴力・疼痛・運動などの機能障害が進行し、社会的自立を困難にします。また、難治性潰瘍に伴う動脈性出血や、高拍出性心不全の増悪は生命にも影響を及ぼします。外科的切除や血管内治療などの積極的治療は、病状の一時的制御にとどまり、対症療法も含めて生涯にわたる長期的な通院管理が必要です。

9. この病気は日常生活でどのような注意が必要ですか

皮膚に傷や潰瘍ができると出血や感染の原因になります。患部へ衝撃や荷重は避けるため保護が大切です。心不全の兆候として労作時息切れや疲れやすいなどの自覚症状に注意が必要です。

10. この病気に関する資料・関連リンク

- ・日本血管腫血管奇形学会 <http://plaza.umin.ac.jp/~jssva/index.html>
- ・日本血管腫・血管奇形 IVR 研究会 <http://www.avmhemangioma.com>
- ・血管腫・血管奇形の患者会 <http://www.pava-net.com>
- ・血管腫・血管奇形診療ガイドライン 2013 <http://www.dicomcast.com/va/guidline.html>
- ・国際血管腫・血管奇形学会(ISSVA) <http://www.issva.org/>

医療従事者向け 原稿

病 名： 巨大動静脈奇形（頸部顔面・四肢）

1) 概要

a. 定義

巨大動静脈奇形(頸部顔面・四肢病変)とは、頸部顔面においては本人の手掌大以上、四肢においては少なくとも一肢のほぼ全体にわたる広範囲の動静脈奇形である。

b. 疫学

基本的に孤発性であるが、稀に家族性の動静脈奇形の報告がある。発症率の男女比はほぼ同等である。平成 25 年度の厚生労働省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」による全国実態調査の結果から、約 700 名と推測される。

c. 病因・病態

動静脈奇形は、胎生期における脈管形成異常の一つであり、先天性と考えられる。病変内に動静脈短絡(シヤント)を一つあるいは複数有し、拡張・蛇行した異常血管の増生を伴う高流速血管病変である。脈管形成・成熟過程の遺伝子異常の関与が考えられるが、機序の解明にはいたっていない。

d. 症状

巨大動静脈奇形(頸部顔面・四肢)では、病変の進行に伴い、持続性疼痛、皮膚潰瘍・壊死、出血、感染などを呈する。頸部・顔面病変では、嚥下・構音・咀嚼障害、眼瞼の開閉不全、聴力障害などを呈する。顔面の高度醜形では社会生活への支障が大きい。四肢病変では、手指・足趾の虚血障害、難治性潰瘍、骨関節の変形・萎縮による運動機能障害を呈する。進行例では高拍出性心不全や致死的出血を来す恐れがある。

e. 治療

弾性ストッキングによる圧迫療法や鎮痛剤による対症療法が主体となる。積極的治療としては、切除手術や血管内治療(塞栓術や硬化療法)があるが、多くの場合、病状の一時的制御に留まり、多数回の治療を要する。

f. ケア

潰瘍を有する例では、大量出血のリスクがあるため、患部へ衝撃や荷重は避けるため保護が大切である。高拍出性心不全の兆候として息切れなどの自覚症状や、胸部 X 線・心電図・心エコー・心不全マーカー(BNP)の測定による心機能の定期的なチェックが必要である。

g. 食事・栄養

高度の心不全を有する例では、塩分制限や水分制限など循環器専門医による指導が必要である。

h. 予後

罹患部位に応じて、経年的に呼吸・嚥下・構音・視力・聴力・疼痛・運動などの機能障害が進行し、社会的自立を困難にする。また、難治性潰瘍に伴う動脈性出血や、高拍出性心不全の増悪は生命予後にも影響し得るが、本疾患による死亡率は不明である。

2) 診断

① 診断基準

巨大動静脈奇形(頸部顔面・四肢病変)は、(I) 脈管奇形診断基準、及び (II) 細分類診断基準を満たし、鑑別疾患を除外した場合に診断される。

(I) 脈管奇形診断基準

軟部・体表などの血管あるいはリンパ管の異常な拡張・吻合・集簇など、構造の異常から成る病変で、理学的所見、画像診断あるいは病理組織にてこれを認めるもの。本疾患には静脈奇形(海綿状血管腫)、動静脈奇形、リンパ管奇形(リンパ管腫)、リンパ管腫症・ゴーハム病、毛細血管奇形(単純性血管腫・ポートワイン母斑)および混合型脈管奇形(混合型血管奇形)が含まれる。

鑑別診断

1. 血管あるいはリンパ管を構成する細胞等に腫瘍性の増殖がある疾患

例) 乳児血管腫(イチゴ状血管腫)、血管肉腫など

2. 明らかな後天性病変

例) 一次性静脈瘤、二次性リンパ浮腫、外傷性・医原性動静脈瘻、動脈瘤など

(II) 細分類診断基準

頸部顔面または四肢に画像検査上病変を確認することは必須である。2.の画像検査所見のみでは質的診断が困難な場合、1 あるいは 3 を加えて診断される。巨大の定義は、頸部顔面においては患者の手掌大以上の大きさとする。四肢においては少なくとも一肢のほぼ全体にわたるものとする。

1. 理学的所見

血管の拡張や蛇行がみられ、拍動やスリル(シャントによる振動)を触知し、血管雑音を聴取する。

2. 画像検査所見

超音波検査、MRI 検査、CT 検査、動脈造影検査のいずれかにて動静脈の異常な拡張や吻合を認め、病変内に動脈血流を有する。

3. 病理所見

明らかな動脈、静脈のほかに、動脈と静脈の中間的な構造を示す種々の径の血管が不規則に集簇している。中間的な構造を示す血管の壁では弾性板や平滑筋層の乱れがみられ、同一の血管のなかでも壁の厚さはしばしば不均一である。また、毛細血管の介在を伴うこともある。

② 重症度基準

<重症度分類>

(1)~(4)のいずれかを満たすものを対象とする。

(1) modified Rankin Scale(mRS)、食事・栄養、呼吸のそれぞれの評価スケールを用いて、いずれかが3以上を重症とする。

modified Rankin Scale

参考にすべき点

- | | |
|--|---|
| 0_ まったく症候がない | 自覚症状および他覚徴候がともにない状態である |
| 1_ 症候はあっても明らかな障害はない：
日常の勤めや活動は行える | 自覚症状および他覚徴候はあるが、発症以前から行っていた仕事や活動に制限はない状態である |
| 2_ 軽度の障害：
発症以前の活動がすべて行えるわけではないが、自分の身の回りのことは介助なしに行える | 発症以前から行っていた仕事や活動に制限はあるが、日常生活は自立している状態である |
| 3_ 中等度の障害：
何らかの介助を必要とするが、歩行は介助なしに行える | 買い物や公共交通機関を利用した外出などには介助を必要とするが、通常歩行、食事、身だしなみの維持、トイレなどには介助を必要としない状態である |
| 4_ 中等度から重度の障害：
歩行や身体的要求には介助が必要である | 通常歩行、食事、身だしなみの維持、トイレなどには介助を必要とするが、持続的な介護は必要としない状態である |
| 5_ 重度の障害：
寝たきり、失禁状態、常に介護と見守りを必要とする | 常に誰かの介助を必要とする状態である。 |
| 6_ 死亡 | |

日本脳卒中学会版

食事・栄養 (N)

0. 症候なし。
1. 時にむせる、食事動作がぎこちないなどの症候があるが、社会生活・日常生活に支障ない。
2. 食物形態の工夫や、食事時の道具の工夫を必要とする。
3. 食事・栄養摂取に何らかの介助を要する。
4. 補助的な非経口的栄養摂取(経管栄養、中心静脈栄養など)を必要とする。
5. 全面的に非経口的栄養摂取に依存している。

呼吸 (R)

0. 症候なし。
1. 肺活量の低下などの所見はあるが、社会生活・日常生活に支障ない。
2. 呼吸障害のために軽度の息切れなどの症状がある。
3. 呼吸症状が睡眠の妨げになる、あるいは着替えなどの日常生活動作で息切れが生じる。
4. 喀痰の吸引あるいは間欠的な換気補助装置使用が必要。
5. 気管切開あるいは継続的な換気補助装置使用が必要。

(2) 聴覚障害:以下の 3 高度難聴以上

0 25dBHL 未満(正常)

1 25dBHL 以上 40dBHL 未満(軽度難聴)

2 40dBHL 以上 70dBHL 未満(中等度難聴)

3 70dBHL 以上 90dBHL 未満(高度難聴)

4 90dBHL 以上(重度難聴)

※500、1000、2000Hz の平均値で、聞こえが良い耳(良聴耳)の値で判断。

(3) 視覚障害: 良好な方の眼の矯正視力が 0.3 未満。

(4) 以下の出血、感染に関するそれぞれの評価スケールを用いて、いずれかが 3 以上を対象とする。

出血

1. ときおり出血するが日常の務めや活動は行える。
2. しばしば出血するが、自分の身の周りのことは医療的処置なしに行える。
3. 出血の治療ため一年間に数回程度の医療的処置を必要とし、日常生活に制限を生じるが、治療によって出血予防・止血が得られるもの。
4. 致死的な出血のリスクをもつもの、または、慢性出血性貧血のため月一回程度の輸血を定期的に必要とするもの。
5. 致死的な出血のリスクが非常に高いもの。

感染

1. ときおり感染を併発するが日常の務めや活動は行える。
2. しばしば感染を併発するが、自分の身の周りのことは医療的処置なしに行える。
3. 感染・蜂窩織炎の治療ため一年間に数回程度の医療的処置を必要とし、日常生活に制限を生じるが、治療によって感染症状の進行を抑制できるもの。
4. 敗血症などの致死的な感染を合併するリスクをもつもの。
5. 敗血症などの致死的な感染を合併するリスクが非常に高いもの。

3) 治療・治療指針

保存的治療として、四肢では弾性ストッキング等を用いた圧迫療法があるが、実際の進行抑制効果は不明である。また、圧迫自体で疼痛が悪化する場合もあり、継続はしばしば困難である。日常的な疼痛や感染などの症状には、鎮痛剤・抗菌薬などによる一般的な対症療法が行われる。主な積極的治療は、血管内治療(塞栓術・硬化療法)及び外科的切除術である。血管内治療は多数回の治療を要するが、効果はしばしば一時的あるいは限定的である。外科的切除術も、大量出血や神経損傷による機能障害の危険性を伴い、必ずしも良好な結果は得られない。広範囲の切除では、欠損部の修復のため皮弁による再建術が必要になる。重症感染症や心不全の救済手段として、四肢では患肢切断術を余儀なくされることがあるが、病変が中枢側に及ぶと股関節や肩関節の離断を要する。現在、巨大動静脈奇形(頸部顔面・四肢)に有効な薬物療法はなく、放射線治療にも有効性は認められていない。

4) 鑑別診断

1. 血管あるいはリンパ管を構成する細胞等に腫瘍性の増殖がある疾患

例) 乳児血管腫(イチゴ状血管腫)、血管肉腫など

2. 明らかな後天性病変

例) 一次性静脈瘤、二次性リンパ浮腫、外傷性・医原性動静脈瘻、動脈瘤など

5) 最近のトピックス

重症脈管奇形に対しては、mTOR 阻害薬、抗 VEGF 阻害薬、サリドマイドなどの血管新生阻害薬の効果に関心が持たれているが、いずれも確立されていない。

6) 本疾患の関連資料・リンク

- ・日本血管腫血管奇形学会 <http://plaza.umin.ac.jp/~jssva/index.html>
- ・日本血管腫・血管奇形 IVR 研究会 <http://www.avmhemangioma.com>
- ・血管腫・血管奇形の患者会 <http://www.pava-net.com>
- ・血管腫・血管奇形診療ガイドライン 2013 <http://www.dicomcast.com/va/guideline.html>
- ・国際血管腫・血管奇形学会(ISSVA) <http://www.issva.org/>

FAQ よくある質問と回答 原稿

病 名： 巨大動静脈奇形（頸部顔面・四肢）

Q. どの診療科の専門医にかかるのがよいのでしょうか？

A. 罹患部位にもよりますが、形成外科、耳鼻咽喉科・頭頸部外科、脳神経外科、整形外科、血管外科、小児外科、放射線科等で、脈管奇形の診療経験のある施設や医師を探す必要があります。特に、血管塞栓術は、IVR(画像下治療)や脳神経血管内治療の専門医にかかる必要があります。また、単一の診療科では対応できない問題も多く、関連診療科の連携が重要です。

Q. 血管内治療とはどのような治療ですか？

A. 血管内治療(塞栓術・硬化療法)は、超音波や血管造影装置などの画像ガイド下に行われます。罹患部位に応じて、四肢や頸部の動脈や静脈から挿入したカテーテルや、体表から直接穿刺した針から、異常血管に塞栓物質や硬化剤を注入して血管を閉塞・血栓化させ、病変の退縮を促します。副作用として炎症による一過性の疼痛・腫脹を認め、合併症リスクとして、周囲組織の虚血障害による皮膚壊死や神経障害などがあります。尚、脈管奇形の血管内治療に必要な塞栓物質や硬化剤の多くが未承認であり、血管塞栓術や硬化療法自体も保険適用外のため、治療を行っている施設が非常に限られています。

患者用説明

1. クリッペル・トレノネー・ウェーバー症候群とは

クリッペル・トレノネー・ウェーバー症候群は、1本の上肢または下肢のほぼ全体、またはそれ以上の範囲にわたる混合型脈管奇形（毛細血管奇形、静脈奇形、動脈奇形、動静脈奇形、動静脈瘻、リンパ管奇形を含む）が存在し、四肢の大きさや形に左右差が生じる疾患です。

脈管奇形は、血管・リンパ管に生じる先天性の構造異常と機能障害の疾患です。母体の中で胎児の組織が作られる時期に、血管やリンパ管に発生異常・分化異常が生じることで、脈管奇形は発症します。しかし、その原因についてはほとんど解明されていません。

脈管奇形は病変を構成する脈管成分によって、毛細血管奇形、静脈奇形、動脈奇形（動静脈奇形、動静脈瘻）、リンパ管奇形に分類されています。脈管成分ごとに脈管の太さ、脈管のネットワークの形状、病変部に流れる液体（血液またはリンパ液）の流速、が大きく異なるため、その病状も大きく異なります。また医師は脈管奇形の構成成分に合わせて治療方法を選択しています。このような理由から脈管奇形はその構成する脈管成分によって分類されているのです。

混合型脈管奇形とは、このような脈管奇形を数種類合併して発症している症例のことをいいます。

2. この病気の患者さんはどのくらいいるのですか？

どのくらいの患者さんがいるのか実数はわかりませんが、まれな病気です。日本では、平成25年度に厚生労働省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」による全国の医療施設を対象とした全国実態調査が行われ、198人の患者さんの情報が集まりました。その結果、日本でのクリッペル・トレノネー・ウェーバー症候群の患者は約3000人と推測されています。

3. この病気はどのような人に多いのですか？

発症率に男女差はありません。初期は無症状のこともあり、症状を呈する半分以上は5歳未満で発症します。本症候群は治療に抵抗性であることが多く、生涯にわたる継続的管理を必要とします。

4. この病気の原因はわかっているのですか？

脈管の発生異常・分化異常と考えられています。その詳細については現在研究が進められています。