

ISSVA分類による血管腫・血管奇形の鑑別診断とIVRの実際

大阪大学 放射線科

大須賀慶悟

Diagnosis and endovascular management of vascular anomalies according to the ISSVA classification

Keigo Osuga, MD

Department of Diagnostic and Interventional Radiology

Osaka University Graduate School of Medicine

Keywords: Hemangioma, Vascular malformation, ISSVA classification, Endovascular treatment

血管腫及び血管奇形は頭頸部・四肢に好発し、しばしば「血管腫」と総称される。国際血管腫・血管奇形学会(ISSVA)による分類(表1)では両者は明確に区別されており、各々治療方針も異なる。血管腫は内皮細胞増殖性(腫瘍性)病変で、最も多い典型的な幼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(1)。従って、退縮しない小児・若年成人の「血管腫」の多くは血管奇形である。多くの血管腫・血管奇形は臨床経過や身体所見で診断でき、超音波(US)やMRIを中心とする非侵襲的画像診断は具体的な治療方針に役立つ。中には非典型で診断困難な症例も混在し、特に悪性腫瘍との鑑別ができない場合は生検が必要である。以下、代表的な各疾患の特徴と治療方針について概説する。

血管腫

幼児血管腫(infantile hemangioma, IH)は、最も頻度の高い小児良性腫瘍(小児の約10%)である。生後数週-数ヶ月から1-2歳をピークとする増殖期に続いて、5-8歳にかけて自然縮小する退縮期の臨床経過が特徴で女兒に多い(男女比約1:3)。未熟児、多胎、高齢初産、胎盤異常などが危険因子となる。内皮細胞の過形成・腫瘍性増殖より成るが発生機序や退縮への転換機序は完全には解明されていない。病理学的にGLUT-1染色陽性が他の類似病変との鑑別に役立つ。表在の典型病変では経過観察でよいが、視野・気道を脅かしたり、大型で潰瘍・出血・心不全を伴うような病変は積極治療の対象になる。薬物療法(ステロイド・インターフェロン)が第一選択だが、高シャント量による心不全の場合は血管塞栓術が考慮される。IHは臓器特に肝病変を合併する場合がある。

IHと区別すべき血管腫として稀な先天性血管腫(congenital hemangioma, CH)がある。CHは胎内で発生し生下時には既に増殖がほぼ完了している。生後の経過は1年前後で退縮するrapid-involuting type (RICH)と非退縮性のnon-involuing type (NICH)があり、その区別に臨床経過が重要である。IHと異なり、発生頻度に性差がなく、病理学的にGLUT-1染色陰性である。富血性腫瘍として胎児エコーで発見されやすいが、超音波やMRIなど画像所見自体はIHと鑑別困難である。大きな病変や潰瘍形成～出血が危惧される場合は治療対象となるが、薬物療法の効果は期待できず切除が原則となる。その際、術前塞栓術が有用かもしれない。

古典的には巨大血管腫においてKasabach-Merritt phenomenon(KMP)の合併が知られているが、最近の研究ではKMPを合併するのはIHではなく、Kaposiform hemangioendothelioma (KHE)やtufted

angioma (TA)(別称angioblastoma of Nakagawa) など他の稀な血管系腫瘍であることが示されている。KMPはmortalityが高い重篤な病態で薬物療法(ステロイド・INF・抗がん剤)が第一選択であるが、不応例では血管塞栓術が有効とする報告もある(2)。

血管奇形

血管奇形(vascular malformation)は先天的な血管形成異常で、主たる構築血管により毛細血管奇形(CM)・リンパ管奇形(LM)・静脈奇形(VM)・動静脈奇形(AVM)、及び種々の混合型がある。混合型にはポートワイン斑や患肢肥大を伴うKlippel-Trenaunay syndrome (CLVM)やParks-Weber症候群(CAVM)が含まれる。その他、脳脊髄系病変を合併するSturge-Weber syndrome、Wyburn-Mason syndrome、Cobb syndromeや遺伝性(家族性)疾患であるRendu-Osler-Weber病(hereditary hemorrhagic telangiectasia, HHT)、CM-AVM syndrome、cutaneous and mucous venous malformation (VMCM)など様々な関連症候群が存在する。治療方針上は、血行動態的に影響の大きい動脈関与の有無により、low-flow type及びhigh-flow typeに分けると考えやすい。ここでは血管内治療の主な対象である通常のVM及びAVMの診療を概説する。

静脈奇形 (venous malformation, VM)

従来、「海綿状血管腫」「筋内血管腫」と呼ばれてきた病変のほとんどはVMである。血管平滑筋が単層化し収縮性を失い異常伸展した静脈腔に血液が貯留する。静脈瘤状、結節状、嚢胞～海綿状など形態は様々だが、外観の青味、柔軟な圧縮性、血栓による硬結や静脈石の触知など理学的所見による診断が比較的容易である。病変内の血液鬱滞により血栓性静脈炎を併発しやすく有痛・腫脹が主訴となる。巨大病変ではしばしば慢性凝固異常を合併し(Fibrinogen低下、D-dimer・FDP高値)KMPと誤解されやすい。海外では低分子ヘパリン療法が推奨されるが代替薬(ワーファリン・アスピリン等)の有用性は不明である。治療は、表在の限局性病変や充実結節では切除を考慮する。ある程度限局性の小型-中型病変では経皮的硬化療法が低侵襲的で比較的奏効も期待できるため第一選択である。特に頭頸部では整容改善のために硬化療法後の切除の併用も有効と思われる。患肢全体に及ぶようなびまん性病変では、硬化療法・切除何れも限界があり弾性ストッキングなど理学療法が主体となる。

我々は血管造影室で硬化療法を行っている。23-25G細径針で病変を直接穿刺し逆血を確認後、希釈造影剤で血管造影(DSA)を撮像する。深部病変はUSガイド下に穿刺する。典型的には、海綿状～多胞状の病変腔に続いて周囲の導出静脈が描出される。導出静脈が描出され始めるまでの造影剤量を目安に硬化剤を透視下に注入する。1ヶ所の穿刺で病変全体がカバーされることは少なく、順次隣接する病変腔を穿刺し同様の手順で硬化剤を注入する。硬化剤注入後、10分程放置し血栓化を待つ。針への逆血が残るようなら血管造影を繰り返し、適宜硬化剤を追加する。導出静脈への流出が多い場合は用手圧迫やターニケットを併用する。深部静脈への早期流出が顕著なら、導出静脈のコイル塞栓も考慮する。硬化剤は、無水エタノール、オレイン酸モノエタノラミン、ポリドカノールの順に作用が強い。我々は、体表病変・小型-中型病変では、ポリドカノールとCO₂ガスを攪拌したフォームを第一選択にしている。フォームの利点は、血液を置換するため希釈されずに血管壁に接すること、薬液量が節約できること、注入痛が少ないこと、などである。フォームの卵円孔通過による奇異性塞栓症・視野異常の報告があり、空気の使用は避けている(3)。大型病変やフォーム不応例では無水エタノールの使用を考慮するが、注入痛が激烈で肺血圧への影響も大きく全身麻酔管理が前提となる。術後2-3日は、急性炎症による有痛腫脹に対して鎮痛消炎剤・ステロイド投与、冷却などを行う。皮膚障害・神経障害の発生を注意深く観察する。

動静脈奇形 (arteriovenous malformation, AVM)

AVMは毛細血管を介さない動静脈の吻合異常で、頭頸部・四肢に好発する。短絡部は異常血管の集合体

であるナイダスや様々な太さの動静脈瘻を形成し、流入・出血管の拡張・蛇行・瘤化など2次的変化を伴いやすい。発症時期は乳児期から顕在するものから思春期・成人以降に発症するものまで様々である。発症早期には、皮膚紅潮・温感のみ(Shobinger分類I期)で次第に拍動性腫脹・膨隆が目立つようになる(同II期)。短絡量が増加する進行期には、盗血・うっ血による血行動態的なストレスは大きく、局所の疼痛・潰瘍・出血・感染などQOLを著しく損ね(同III期)、大型病変では高拍出性心不全を来たすことがある(同IV期)(4)。

治療は、表在限局性のAVMなら根治切除を考慮する。実際には切除困難例が多く症状改善を目的として血管塞栓術が第一選択になる。塞栓の目標は、ナイダスまたは動静脈瘻の短絡部の閉鎖であり、安易な流入動脈結さつや近位コイル塞栓等は側副路を招く結果に終わる。塞栓物質は器具(コイル)・粒子(PVA・マイクロスフェア)・液体(NBCA・エタノール)に大別され、各々の特徴を理解して使い分けることが重要である。塞栓術は、経カテーテル的または直接穿刺にて短絡部に到達し、状況に適した塞栓物質で閉鎖を図る。血流が早い場合、バルーンカテーテルやターニケット等による塞栓中の血流コントロールがしばしば役立つ。コイルは側副路を誘発するため大きなAVF以外は原則禁忌である。粒子の主な役割は、微細血管より成るびまん性病変における姑息術や切除前の術前処置である。不整形で粒子径が不揃いの従来型粒子と異なり、最近の球状粒子は塞栓レベルの調整が容易で標的塞栓性が高い(5)。但し、短絡通過が明らかな場合は使えない。短絡の永久閉鎖を図るにはNBCAやエタノールが選択されるが、健常部への溢流・迷入による皮膚・神経障害のリスクが高い(6, 7)。NBCAは硬結として触知するため体表・顔面には使いにくい。エタノールは血管造影上、高率に病変消失が得られたとする報告がある(8)。VM同様、エタノールは全身麻酔が欠かせない。術後管理は硬化療法に準じる。

頭頸部血管奇形の自験

当院で2000~2007年に「血管腫」として紹介された初診患者266名中、頭頸部病変は93名(32%)を占め、うち血管奇形が81名(87%) (平均27歳、男:女=35:46)であった。局在の内訳は、頬28、頸部12、舌11、口唇9、頭皮7、鼻腔3、耳2、眼窩2、全身多発7、病変別では、静脈奇形45、AVM28、その他8で静脈奇形が過半数である。症状の軽微な34名は保存的に観察し、経過中生活支障や機能・整容障害を認めたと30例で血管内治療(硬化療法・カテーテル塞栓術)を、15例で外科切除を施行した。2例は他院でレーザーまたは凍結療法を受けた。63例が通院継続中だが、根治といえるのは2例のみで、大半は残存を抱えながらも症状緩和を図っている。幸い治療に伴う神経合併症・視野異常の経験はない。

まとめ

血管腫・血管奇形の系統的な理解は難しいが、安易に「血管腫」と片付けず、正しい診断が適切な治療選択上重要である。しかし、症例毎に臨床像が多彩で治療方針は一定しない上に、客観的な効果判定規準がないため治療目標が設定しにくい。過剰治療になれば重篤な神経障害や整容障害に陥る危険もある。特にVMやAVMでは低侵襲・反復可能な血管内治療が第一選択になるが、短期的な症状改善に甘んじず長期的な経過観察による臨床評価が重要である。最近では、関連各科(形成外科・小児外科・整形外科・血管外科・耳鼻科・脳外科・病理科等)やコメディカル(外来・病棟ナース・超音波技師等)との定期カンファレンス(Osaka University Vascular Anomaly Conference, OUVAC)を設けて集学的診療に努めている。

(参考文献)

- 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) Komiyama M, Nakajima H, Kitano S, et al. Endovascular treatment of huge cervicofacial hemangioma complicated by Kasabach-Merritt syndrome. *Pediatr Neurosurg* 2000;33:26-30
- 3) Forlee MV, Grouden M, Moore DJ, et al. Stroke after varicose vein foam injection sclerotherapy. *J Vasc Surg* 2006;43:162-164

- 4) Kohout MP, Hansen M, Pribaz JJ, et al. Arteriovenous malformations of the head and neck: natural history and management. *Plast Reconstr Surg* 1998;102:643-654
- 5) 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
- 6) White RI, Pollak J, Persing J, et al. Long-Term Outcome of Embolotherapy and Surgery for High-Flow Extremity Arteriovenous Malformations. *J Vasc Interv Radiol* 2000;11:1285-1295
- 7) Yakes WF, Rossi P, Odink H. How I do it. Arteriovenous malformation management. *Cardio-vasc Intervent Radiol* 1996;19:65-71
- 8) Do YS, Yakes WF, Shin SW, et al. Ethanol embolization of arteriovenous malformations: interim results. *Radiology* 2005;235:674-82

(表1) ISSVA分類 (1996年Rome workshopより改変)

Vascular tumors	Vascular malformations
Infantile hemangioma Congenital hemangioma RICH / NICH Other tumors Kaposiform hemangioendothelioma tufted angioma etc.	Simple capillary (C) lymphatic (L) venous (V) arterial (A) Combined AVF/AVM, CAVM, CVM, LVM, CLVM, etc.