

## スタージ・ウェーバー症候群と血管奇形

## Sturge-Weber syndrome and vascular anomaly

自治医科大学 血管内治療部

Department of Endovascular Surgery, Jichi Medical University

難波 克成

Katsunari Namba

Key words: Sturge-Weber syndrome, vascular anomaly, capillary malformation

Sturge-Weber syndrome (SWS) は、1879年、Sturgeにより右顔面、頭部のport wine stain、右眼球肥大、けいれん、右大脳の血管奇形を合併する症例として初めて報告された<sup>1</sup>。SWSは50,000人に1人の頻度で発生する神経皮膚症候群で、現在までに特定の遺伝形式、遺伝子異常は明らかになっていない。SWSの3徴として、顔面のcapillary malformation (CM, port wine stain)、眼血管異常 (choroidal vascular anomaly)、leptomeningeal vascular malformationが挙げられる。CMは顔面に加え、躯幹、四肢にも認められることが多い。緑内障は眼周囲やchoroidal vascular anomalyの影響で生じる。Leptomeningeal vascular anomalyは顔面CMと同側の頭頂後頭葉に多く、けいれん、発達遅滞の原因となる。SWSはこのように顔面、眼、脳のvascular anomaly と捉えられ、今回はSWSの血管奇形に焦点を当ててoverviewした。

### 発生機序<sup>2,3</sup>

SWSは胎生初期の原始静脈叢の退縮、発達不全と考えられている。胎生5-8週に頭部原始血管は、皮膚、髄膜、脳をそれぞれ栄養灌流する外側、中間、内側部に分化する。Maiuriは、この時期に顔面上部の皮膚を形成することになる外胚葉と、頭頂後頭葉を形成する神経管の近接性がSWSに見られる顔面CMとleptomeningeal vascular anomaly との関連を説明できると提唱した<sup>4</sup>。Fig. 1 に眼背側の静脈叢異常 (defect A) が頭頂後頭葉軟膜、眼、顔面上部の血管奇形を形成しうることを示す。

Fig. 1 Chick embryoの原始血管叢

原始眼背側の血管叢は将来の頭頂後頭葉、顔面上部領域に近接する。A領域の異常で古典的Sturge-Weber 症候群を呈しうる

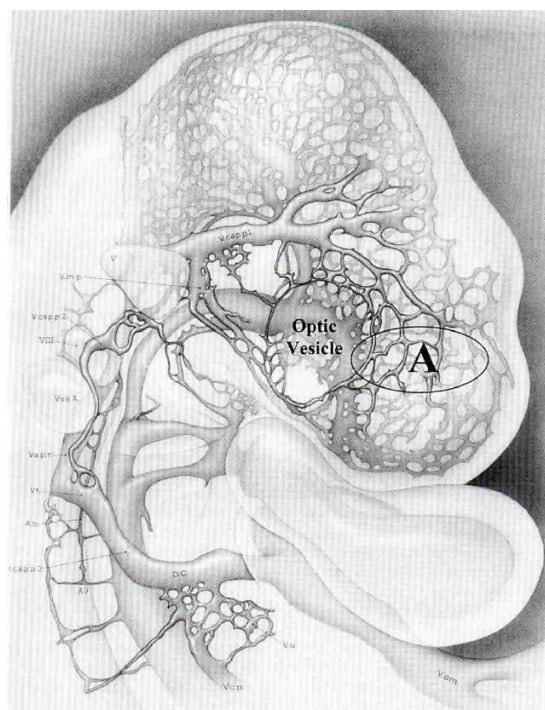


Fig. 1

一方、Ramliら<sup>3</sup>は、同じレベルの中胚葉、神経堤細胞はそれぞれ同じレベルの血管内皮、血管中膜細胞に遊走、分化する<sup>5</sup>ことに注目し、SWSの血管病変はcerebrofacial venous metameric syndrome であるという概念を提唱した (Fig. 2) .

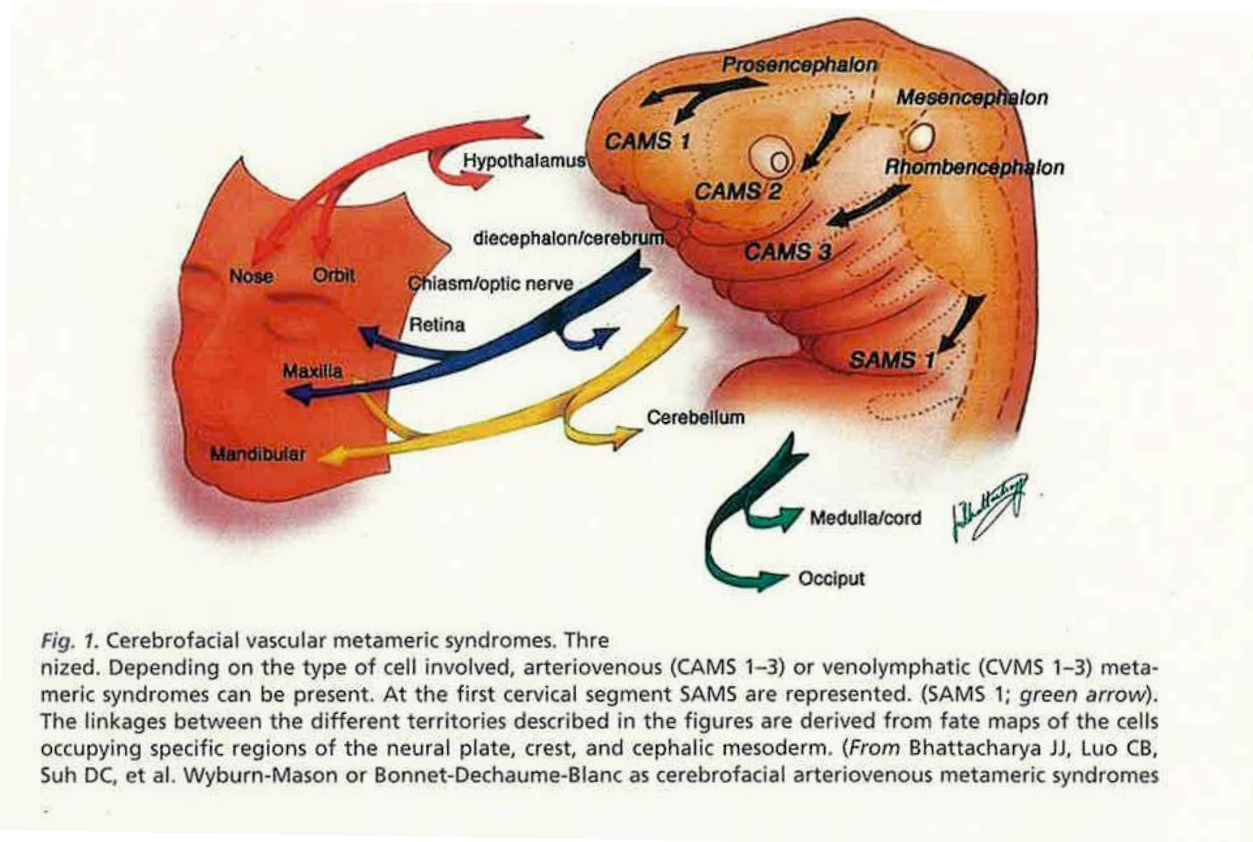


Fig. 1. Cerebrofacial vascular metameric syndromes. The trimerized. Depending on the type of cell involved, arteriovenous (CAMS 1-3) or venolymphatic (CVMS 1-3) metameris syndromes can be present. At the first cervical segment SAMS are represented. (SAMS 1; green arrow). The linkages between the different territories described in the figures are derived from fate maps of the cells occupying specific regions of the neural plate, crest, and cephalic mesoderm. (From Bhattacharya JJ, Luo CB, Suh DC, et al. Wyburn-Mason or Bonnet-Dechaume-Blanc as cerebrofacial arteriovenous metameris syndromes

Fig. 2 Cerebrovascular metameris syndromes

それぞれの矢印は神経板、神経堤、頭部中胚葉細胞のfate mapより推測される分布領域である

## 病理

### 皮膚血管病変

port wine stainはThe International Society for the Study of Vascular Anomalie分類でcapillary malformation (CM) とされる。組織学的には拡張した皮膚毛細血管と細静脈で神経支配に乏しいとされる<sup>6,7</sup>。

### 脳血管病変

Leptomeningeal vascular malformationについて文献的検索を行ったが、abnormal vessels と曖昧なものから、venous and capillary vesselsやmicrovenular structuresと表記されるものまで、多彩であった<sup>2,3,8,9</sup>。推察するところ、capillarとvenous vesselの区別が光顕、電顕レベルでは難しいのではないかと考えられた。組織学的写真を入手し得たものをFig. 3, 4 に示す<sup>2,8</sup>。電顕写真ではcapillary and venous typeの血管を認め、血管構造に異常は認めなかった<sup>8</sup>。

Leptomeningeal vascular malformationにより、静脈灌流障害が生じ、transmedullary veinや脈絡叢の拡大が生じるとされる (Fig 5, 6) .

最近の知見ではLeptomeningeal vascular malformation血管のendothelin-1や、fibronectinの発現が亢進していることが報告された<sup>10,11</sup>。これらの病的意義については今後の研究を待たなければならない。

Leptomeningeal vascular malformation下の脳皮質血管は増生を示し<sup>8</sup>、血管壁の菲薄とヒアリン化、内膜下肥厚による血管腔狭小を認める<sup>12</sup>。また、SWSの脳皮質下血管はノルアドレナリン作動性交感神経の神経支配のみ受けて、静脈性のパターンを示すことが報告されている<sup>13</sup>。



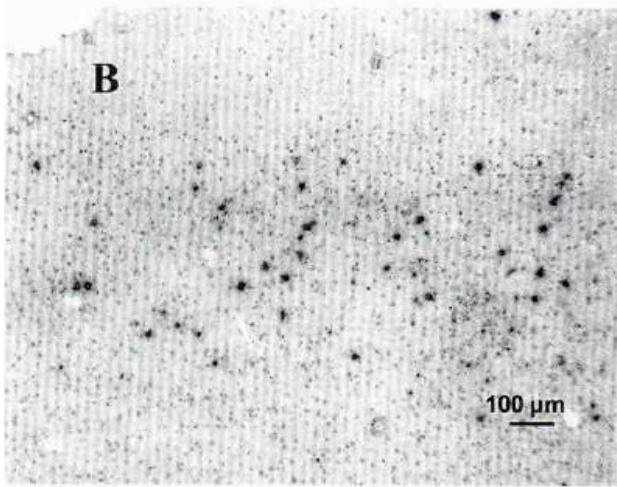
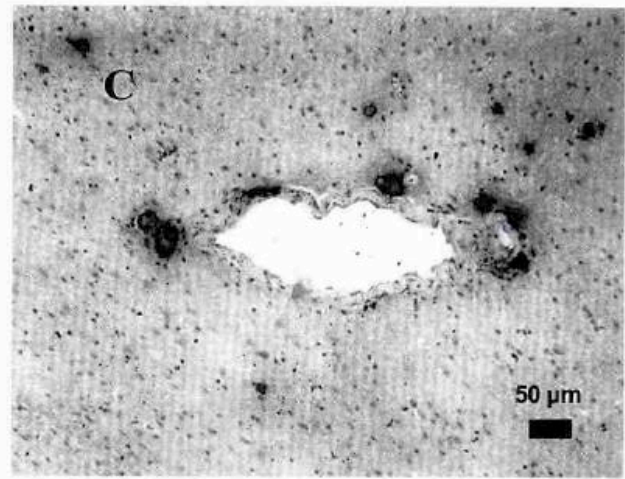
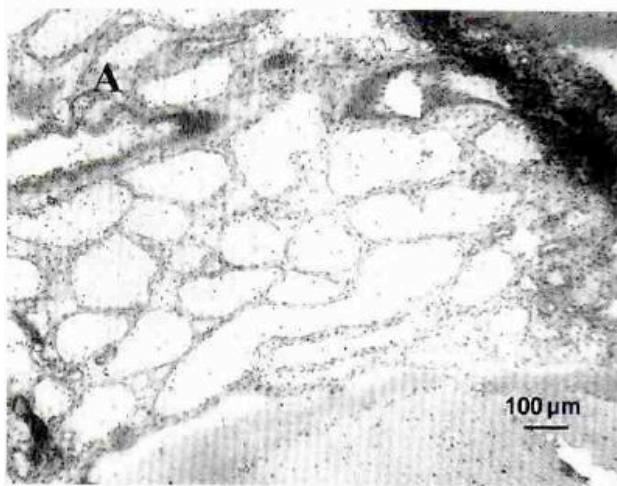


Figure 4. Histopathologic images of a surgical resection from a patient with Sturge-Weber syndrome. A, Excessive number of dilated thin-walled vessels seen in the thickened meninges. B, Cortical calcification and, C, calcium deposits around the periphery of parenchymal vessels. (Hematoxylin-eosin staining; original magnification,  $\times 10$ ).

Fig. 3 SWS組織像、HE染色

A: 肥厚したmeninges内に見られる、菲薄拡張した多数の血管.

B: 脳皮質石灰化

C: 脳実質内血管周囲の石灰化



Figure 3. Leptomeningeal vascular proliferation composed of small- and medium-caliber vessels resembling small veins and capillaries (H&E, original magnification,  $\times 40$ ).

Fig. 4 SWS組織像

Leptomeninge の血管増生は細静脈、毛細血管様である.

Sturge-Weber syndromeと血管内治療

SWSに伴う顔面の骨軟部組織の肥厚はまれでなく、形成外科的アプローチが必要となることがある<sup>14</sup>. 軟部組織肥厚は通常CMに伴い、進行性の血管拡張が原因と考えられている. 血管拡張の原因は、CM血管では血流の神経調節の消失していることや、血管壁結合織の支持性が低下していることより、菲薄拡張したCM血管内に血流うっ滞が生じるためと推測されている.

形成外科的手術前に肥厚したCM/軟部組織の塞栓を行ったので、症例を供覧する.

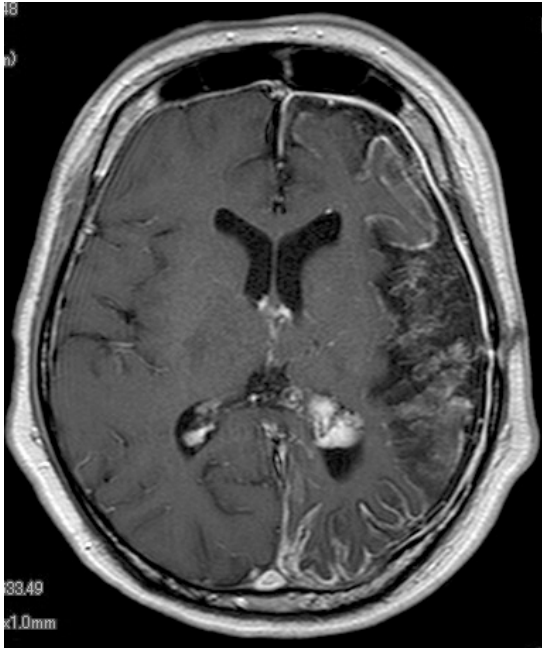


Fig. 6A



Fig. 6B



Fig. 6C

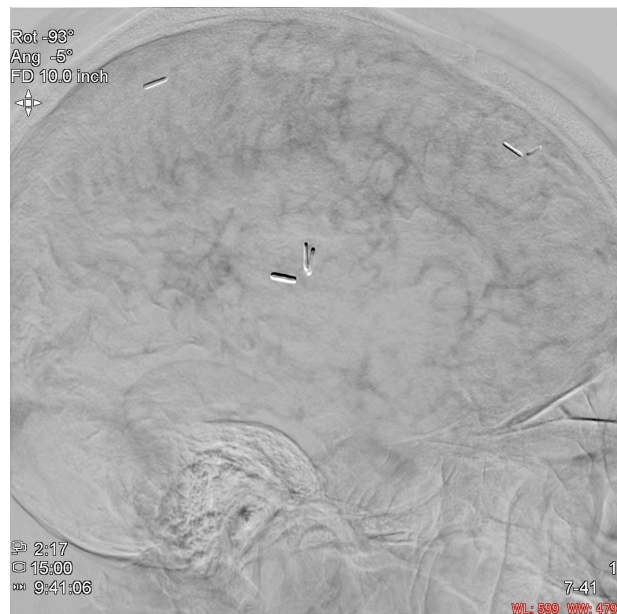


Fig. 6D

Fig. 6A-D 左総頸動脈撮影、静脈叢  
左半球脳皮質静脈の消失とtransmedullary veinの異常拡張.

**References:**

1. Sturge WA: A case of partial epilepsy apparently due to a lesion of one of the motor centers of the brain. *Trans Clin Soc London* 1879;12:112.
2. Comi A: Pathophysiology of Sturge-Weber syndrome. *J of Child Neurol* 2003;18:509-516.
3. Ramli N, Sachet M, Bao C, Lasjaunias P: Cerebrofacial venous metameric syndrome (CVMS) 3: Sturge-Weber syndrome with bilateral lymphatic/venous malformations of the mandible. *Neuro-radiology* 2003;45:687-690.
4. Maiuri F, Gangemi M, Iaconetta G, Maiuri L: Sturge-Weber disease without facial nevus. *J Neurosurg Sci* 1989;33:215-218.
5. Couly G, Coltey P, Eichmann A, LeDouarin NMI: The angiogenic potentials of cephalic mesoderm and the origin of brain and head blood vessels. *Mech Dev* 1995;53:97-112.
6. Puttgen KB, Lin DDM: Neurocutaneous vascular syndromes. *Childs Nerv Syst* 2010;26:1407-1415.
7. Smoller BR, Rosen S: Port-wine stains. A disease of altered neural modulation of blood vessels? *Arch Dermatol* 1986;122:177-179.
8. Prayson RA, Grewal ID, McMahon JT, Barna BP, Estes ML: Leukocyte adhesion molecules and x-ray energy dispersive spectroscopy in Sturge-Weber disease. *Pediatr Neurol* 1996;15:332-336.
9. Portilla P, Husson B, Lasjaunias P, Landrieu P: Sturge-Weber disease with repercussion on the prenatal development of the cerebral hemisphere; *Am J Neuroradiol* 2002;23:490-492.
10. Rhoten RL, Comair YG, Shedid D, et al.: Specific repression of the preproendothelin-1 gene in intracranial arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 1997;86:101-108
11. Comi AM, Weisz CJ, Hight BH, et al.: Sturge-Weber syndrome: Altered blood vessel fibronectin expression and morphology. *J Child Neurol* 2005;20:572-577.
12. Di Trapani G, Di Rocco C, Abbamondi AL, et al.: Light microscopy and ultrastructural studies of Sturge-Weber disease. *Childs Brain* 1982;9:23-36.
13. Greene AK, Taber SF, Ball KL, Padwa BL, Mulliken JB. *J Craniofac Surg* 2009;20:617-621.
14. Sa M, Barroso CP, Caldas MC, et al. Innervation pattern of malformative cortical vessels in Sturge-Weber disease: a histochemical, immunohistochemical, and ultrastructural study. *Neuro-surgery* 1997;41:872-876.