

頭頸部血管奇形の診断と血管内治療の実際

大阪大学大学院医学系研究科放射線医学講座
大須賀慶悟

Diagnosis and endovascular treatment of vascular malformations of the head and neck

Keigo Osuga, MD, PhD
Department of Diagnostic and Interventional Radiology
Osaka University Graduate School of Medicine

Keyword : vascular malformation, ISSVA classification, embolization, sclerotherapy

はじめに

乳幼児で、しばしば「血管腫」と呼ばれる病変の多くは、自然退縮を特徴とする莓状血管腫であり、あまり診断は問題にならない。一方、小児・若年成人を中心に見られる「血管腫」の中には、成長とともに増大し、疼痛、整容・機能障害などを呈するものがあり、近年ISSVA分類で血管奇形として区別されている。しかし、本邦の实地臨床ではISSVA分類は浸透しておらず、血管奇形の患者は、しばしば診断確定までに多くの病院受診を強いられ、専門医や治療施設は限定されているのが現況である。我々の施設は、以前より血管奇形の患者紹介が多く、診断や治療方針に関しては、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) を開き、症例毎に臨床所見と画像・病理の対比に努めている。ここでは、OUVACの経験をもとに、ISSVA分類に基づく臨床診断と血管内治療の役割について述べる。

ISSVA分類

1982年Mullikenらは、内皮細胞増殖性に基づき、いわゆる「血管腫」に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(1)。この分類は、後にInternational Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA)により補完され、ISSVA分類として血管原性腫瘍 (vascular tumor) と血管奇形 (vascular malformation) に大別している (表1)。即ち、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腫瘍性病変で、血管内皮細胞の代謝回転自体は正常である。参考のため、文献や教科書などでよく使われる呼称とISSVA分類の対比を表2に示す (従来の呼称も意図するものが異なる場合もあり、目安である)。ISSVA分類に基づく各疾患の疾患概念や臨床像の詳細については、最近の文献や成書も参照されたい (2-5)。

血管原性腫瘍

乳児血管腫

乳児血管腫は、最も頻度の高い小児良性腫瘍 (小児の約4-10%) である。約1歳までの急速な増殖期に続いて、5-8歳にかけて緩徐に退縮する臨床経過が特徴で、女兒に多い (男女比約1:3)。「莓状」の特徴的な外観・色調があれば診断は容易で、画像診断は必要としない。皮下の深在病変では、しばしば静脈奇形 (「海綿状血管腫」の呼称のため) と間違われる。増殖期の乳児血管腫は動脈供血の豊富な多血性腫瘍であり、ドップラー血流計で動脈音が明瞭に聴取される。病理組織学的には、免疫染色でGLUT-1陽性を示すことが他の類似病変との鑑別に役立つ。眼・鼻・口・気道・耳などの閉塞の危険や、大型病変で出血や心不全など切迫兆候があれば (alarming hemangioma)、薬物療法や塞栓術が考慮される。従来のステロイドやインターフェロンに加えて、最近、 β 遮断薬プロプラノロールの有効性が注目されているが(6)、「血管腫」と呼ばれた血管奇形にも安易に薬物療法が行われる事例もあり、注意を要する。

先天性血管腫

乳児血管腫類似の稀な血管腫に、胎生期に発生する先天性血管腫 (congenital hemangioma) がある。出生時には腫瘍が完成し、生後約1年で自然退縮するrapid-involuting congenital hemangioma (RICH)と、退縮しないnon-involuting congenital hemangioma (NICH)の二種類がある。乳児血管腫と異なり、発生頻度に性差がなく、免疫染色にてGLUT-1陰性である。多血性充実性腫瘍として胎児エコーで発見されやすいが、画像所見自体は乳児血管腫に類似する。薬物療法は無効で、RICHの可能性があっても病状として退縮が待てない場合は、術前塞栓術及び外科的切除が考慮される。

その他の腫瘍

急性紫斑や高度血小板低下で有名なKasabach-Merritt現象は、古典的に「巨大血管腫」に合併しやすいといわれるが、実際は、稀な血管原性腫瘍であるカポジ肉腫様血管内皮腫(Kaposiform hemangioendothelioma)や中川型血管芽腫(tufted angioma)に合併しやすい(7)。特にカポジ肉腫様血管内皮腫は、境界不明瞭で浸潤傾向が強い腫瘍で、筋肉や骨まで浸潤し得る。病理学的には、リンパ管成分を豊富に含み、免疫染色でD2-40陽性が診断に有用である。

血管奇形

血管奇形(vascular malformation)は先天的な脈管形成異常で、毛細血管・リンパ管・静脈・動脈などの単一あるいは混合成分で構築される。血行動態的に影響の大きい動脈成分の有無により、low-flow typeの毛細血管奇形(CM)・リンパ管奇形(LM)・静脈奇形(VM)及びhigh-flow typeの動静脈奇形(AVM)に分けられる。発症・自覚は、乳幼児期から思春期以降まで様々で、成長とともに進行しやすく、思春期・妊娠・外傷・外科手術などを契機に増悪しやすい。5~10歳以降の小児において、従来「血管腫」と呼ばれる進行性病変の大半は血管奇形である。

血管奇形に対する治療は未確立であり、年齢・部位・症状に応じて個別判断せざるを得ない。基本的に薬物療法は無効であり、外科手術も残存・再発や瘢痕が問題となる。特に、VM, LM, AVMに対しては低侵襲的で反復可能な血管内治療(硬化療法・塞栓療法)の役割が大きい(8)。しかし、血管内治療にも局所障害や全身性副作用のリスクもあり、軽症の間は待機が基本と考える。一方、進行例ではおのずと限界もあるため、治療適応や開始時期は悩ましい。

静脈奇形(VM)

従来、「海綿状血管腫」「筋肉内血管腫」と呼ばれる病変である。稀に多発例や家族性もある。血管平滑筋が菲薄化・伸展した静脈腔に血液が貯留する。外観の青味、柔軟な圧縮性、血栓硬結や静脈石の触知、下垂位や息こらえでの怒張などの理学的所見で診断できる。慢性鬱血や血栓性静脈炎により疼痛・腫脹を訴えやすい。特に広範囲の病変では、慢性凝固異常(D-dimer・FDP高値、fibrinogen低下)や中等度の血小板低下などDIC様変化を示すため、「巨大血管腫のKasabach-Merritt現象」と誤解されやすい。

比較的限局性の病変なら、経皮的硬化療法の良い適応である。方法は、直視下または超音波ガイド下に病変を穿刺し、血管造影で海綿状病変腔及び導出静脈の描出を確認し、造影剤量を目安に硬化剤を注入する。順次隣接腔を穿刺し同様に硬化剤を注入する。約10分間放置し血栓化を待ち、逆血が残るようなら適宜硬化剤を追加する。導出静脈への流出が目立つ場合は用手圧迫で対応する。我々は、3%ポリドカノールと炭酸ガスを1:4の比率で攪拌したフォームをよく使用している。フォームの利点は、血液に希釈されにくいこと、小児では薬量が節約できること、超音波で分布を確認しやすいこと、などである。但し、奇異性塞栓症や視野異常の報告があり注意を要する。大型病変では作用が強力な無水エタノールも使うが、虚血性壊死や神経障害の発生、過量投与(>0.5mL/kg)で心肺虚脱の報告もあり、頭頸部では投与量を0.2ml/kg/session程度に留めている。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。硬化療法の反復で十分な減量や整容改善が得られない場合は、外科的切除も考慮される。

リンパ管奇形 (lymphatic malformation, LM)

いわゆる「リンパ管腫」に相当する。ときに内出血や感染を合併する。嚢胞の形態により、macrocystic type, microcystic type, mixed typeに分類される。Macrocystic typeは明瞭な大小の嚢胞腔を持ち、試験穿刺で淡黄色や希血性の排液を認め、OK432 (ピシバニール) などを用いた硬化療法が比較的奏効しやすい。実際には、エラストー針外筒を嚢胞腔に留置し、内容液の排液量に応じて1KE/20mLに調整したOK432溶液を注入する。一方、microcystic typeは微小リンパ管の密集により微細網状～充実性となり、しばしば難治性である。

動静脈奇形(AVM)

AVMは毛細血管を介さない動静脈の吻合異常で、短絡部のナイダスは様々な太さの異常血管で動静脈瘻を形成し、流入動脈・流出静脈の拡張・蛇行・瘤化など二次変化を伴いやすい。Schobinger分類によれば、I期：皮膚紅潮・温感、II期：拍動性腫脹・膨隆、III期：疼痛・潰瘍・出血・感染、IV期：高拍出性心不全とされ、次第に進行する。II期以降の限局性病変では、血管塞栓術や外科的切除が考慮されるが、びまん性・進行例は難治性である。

血管塞栓術の目標は、動静脈短絡部の閉鎖であり、流入動脈の近位コイル塞栓は側副路を招き以後の治療を困難にする。経カテーテル的または直接穿刺で患部に到達し、状況に適した塞栓物質で短絡の閉鎖を図る(表2)。危険な吻合の多い頭頸部では、塞栓物質の溢流・迷入は、脳・脊髄障害や失明のリスクを伴う。バルーンカテーテルや用手圧迫などによる血流コントロールも有用である。整容改善のため、術前塞栓術及び外科切除の併用療法も考慮されるが、しばしば病変は残存し、長期的な経過観察が必要である。術後管理はVMの硬化療法に準じる。

まとめ

従来「血管腫」と呼ばれる小児・若年成人の病変の多くは血管奇形である。本邦ではまだ浸透していないISSVA分類の認識が必要で、病歴聴取・理学的所見・画像診断により鑑別可能である。しかし、症例毎に臨床像が多彩で客観的な評価規準もなく、短期的に治癒することは稀である。我々は、関連各科と横断的なカンファレンス(OUVAC)で、診断や治療方針に関して各専門家の意見を聞いている。そして、患者・家族には、各疾患の性質や予想される経過、治療のメリットと危険性をよく説明し、治療に臨んでいる。特に低侵襲的な血管内治療の役割は大きい。が、過剰治療になれば合併症・後遺症の危険も高く、長期観察を前提に、分割・反復することを基本としている。

参考文献

- 1) Mulliken JB, et al: Hemangiomas and vascular malformations in infants and children: a classification based on endothelial characteristics. *Plast Reconstr Surg* 1982;69:412-422
- 2) Enjolras O, et al: Introduction: ISSVA classification. *Color atlas of vascular tumors and vascular malformations*. Cambridge University Press, New York, pp3-11, 2007
- 3) Garzon MC, et al: Vascular malformations. Part I. *J Am Acad Dermatol* 2007;56:353-370
- 4) Garzon MC, et al: Vascular malformations. Part II: associated syndromes. *J Am Acad Dermatol* 2007;56:541-564
- 5) Dubois J, et al: Vascular anomalies: what a radiologist needs to know. *Pediatr Radiol* 2010;40: 895-905
- 6) Léauté-Labrèze C, et al: Propranolol for severe hemangiomas of infancy. *N Engl J Med* 2008; 12:358(24):2649-2651
- 7) Enjolras O et al: Infants with Kasabach-Merritt syndrome do not have "true" hemangiomas. *J Pediatr* 1997;130: 631-640
- 8) Cahill AM, et al: Pediatric vascular malformations: pathophysiology, diagnosis, and the role of interventional radiology. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2011;34:691-704

表1 ISSVA分類

血管原性腫瘍	血管奇形
<ul style="list-style-type: none"> ● 乳児血管腫 (infantile hemangioma) ● 先天性血管腫 (congenital hemangioma) -急速退縮性(RICH)、非退縮性(NICH) ● カポジ肉腫様血管内皮腫 (Kaposiform hemangioendothelioma) ● 中川型血管芽腫 (Tufted angioma) ● その他 	<ul style="list-style-type: none"> ● 単純型 毛細血管奇形 (CM) リンパ管奇形 (LM) 静脈奇形 (VM) ● 混合型 動静脈奇形 (AVM/AVF) CVM, LVM, CLVM, CAVM, CLAVM

表2 従来 of 呼称とISSVA分類の対比

従来 of 呼称	ISSVA分類
莓状血管腫 strawberry hemangioma	乳児血管腫
若年性血管腫 juvenile hemangioma	
単純性血管腫 hemangioma simplex	毛細血管奇形 CM
毛細血管拡張症 telangiectasia	
ポートワイン斑 portwine stain	
リンパ管腫 lymphangioma	リンパ管奇形 LM
嚢胞性ヒグローム cystic hygroma	
海綿状血管腫 cavernous hemangioma	静脈奇形 VM
静脈性血管腫 venous hemangioma	
筋肉内血管腫 intramuscular hemangioma	
動静脈血管腫 arteriovenous hemangioma	動静脈奇形 AVM

表3 血管内治療に用いる塞栓物質・硬化剤

塞栓物質・硬化剤	作用	リスク
金属コイル 粒子 (PVA・球状ビーズ) 接着剤(NBCA) 無水エタノール 洗浄性硬化剤 (ポリドカノール・エタノラミンオレイン酸)	動脈近位塞栓、流出静脈塞栓 動脈末梢塞栓 血管内重合・鑄型状塞栓 内皮障害・血栓化・蛋白凝固 内皮障害・血栓化	側副路形成 シヤント通過 シヤント通過、カテーテル閉塞・固着 虚血壊死、神経損傷、中毒、心肺虚脱 奇異性塞栓症 (フォーム) ・溶血性腎障害