

PHACES syndrome

原田 敦子¹、宇都宮 英綱²、西山 健一³、山中 巧¹、藤井 幸彦³、
山崎 麻美¹

Atsuko Harada¹, Hidetsuna Utsunomiya², Kenichi Nishiyama³, Takumi Yamanaka¹, Yukihiro Fujii³, Mami Yamasaki¹

1. Department of Pediatric Neurosurgery, Takatsuki General Hospital

愛仁会高槻病院 小児脳神経外科

2. Department of Radiological Science, International University of Health and Welfare Graduate School

国際医療福祉大学 放射線情報科学分野

3. Department of Neurosurgery, Brain Research Institute, Niigata University

新潟大学脳研究所 脳神経外科学分野

Keywords: PHACES syndrome, Dandy-Walker malformation, Hemangioma, Prenatal diagnosis, Fetal MRI

【はじめに】

PHACES症候群 (OMIM 606519) は神経皮膚症候群の一つで、1978年Pascual-Castroviejo type 2 syndromeとして報告された[1]。その後、1996年にFriedenらが症状の頭文字P: Posterior fossa anomalies, H: Hemangiomas, A: Arterial lesions, C: Cardiac abnormalities, E: abnormalities of the EyeからPHACE症候群と名付け、現在この呼び名が一般的に用いられている[2]。胸骨の奇形を伴うことがあるため、S: Sternal cleftを加えてPHACES症候群と呼ばれることもある。

今回、PHACES症候群について概説するとともに、胎児期から観察し得た自験例3例を報告する。

【診断基準】 Table

Metryらが2009年に診断基準を提唱しており、5cm以上の顔面の血管腫があることがDefinite PHACESの必要条件となっている[3]。血管腫が認められない場合はPossible PHACESとなる。

【病因と主要病変】

現在までに300例以上の報告があり、疾患概念としては確立しているが、発症機序は明らかになっていない。家族例の報告はなく、責任遺伝子は同定されていない。男女比は1:9と圧倒的に女性に多く、血管腫は左に多い。

1) 脳病変

後頭蓋窩病変を合併することが最も多い (32.2%)。診断基準にもあるように、Dandy-Walker malformation (以下DWM) や小脳の低形成を合併する。他、脳内の血管腫、正中病変 (脳梁低形成、透明中隔欠損、下垂体低形成) を認めることがある。

2) 脳血管病変

脳内の主幹動脈の低形成・拡張・蛇行 (33.7%)、原始動脈の遺残 (6.3%)、動脈瘤様変化を認める。

3) 頭蓋外病変

心臓血管：大動脈縮窄症を14.5%に認め、最も多い。他、心室中隔欠損、大動脈瘤、鎖骨下動脈の奇形などがある。

眼病変：網膜血管異常、視神経低形成など。

腹側正中病変：胸骨奇形を19.5%に認める。

【治療と予後】

血管腫に対してはレーザー凝固、β遮断薬、インターフェロンα-2a、ステロイドなどが行われる。水頭症や心奇形に対しては外科的治療が行われる。

主要血管の蛇行、狭窄、閉塞による脳卒中の報告もある[4]。1つ以上の主要血管の閉塞、大動脈縮窄症が脳卒中発症のリスクファクターと考えられているが、脳血管病変に対する治療法や予防法は確立していない。ステロイドやβ遮断薬の使用は脳卒中発症のリスクを高めるため、血管腫の治療に先立って脳血管の評価も必要である。

【参考文献】

1. Pascual-Castroviejo I: Vascular and nonvascular intracranial malformations associated with external capillary hemangiomas. *Neuroradiology* 16:82-84, 1978
2. Frieden IJ, Reese V, Cohen D: PHACE Syndrome: The Association of Posterior Fossa Brain Malformations, Hemangiomas, Arterial Anomalies, Coarctation of the Aorta and Cardiac Defects, and Eye Abnormalities. *Arch Dermatol* 132:307-311, 1996
3. Metry D, Heyer G, Hess C, Garzon M, Haggstrom A, Frommelt P, Adams D, Siegel D, Hall K, Powell J, Frieden I, Drolet B: Consensus statement on diagnostic criteria for PHACE syndrome. *Pediatrics* 124:1447-1456, 2009
4. Siegel DH, Tefft KA, Kelly T, et al: Stroke in children with posterior fossa brain malformations, hemangiomas, arterial anomalies, coarctation of the aorta and eye abnormalities (PHACE) syndrome. *Stroke* 43:1672-1674, 2012

Table: Diagnostic Criteria [Metry 2009より]

PHACES syndrome		
Facial Hemangioma > 5cm in diameter PLUS 1 major criteria OR 2 minor criteria		
Possible PHACES syndrome		
Facial hemangiomas > 5cm in diameter PLUS 1 minor criteria	Hemangiomas of the neck or upper torso PLUS 1 major criteria OR 2 minor criteria	No hemangiomas PLUS 2 major criteria
Organ system	Major criteria	Minor criteria
Cerebrovascular	Anomaly of major cerebral arteries Dysplasia ^a of the large cerebral arteries ^b Arterial stenosis or occlusion with or without moyamoya collaterals Absence or moderate to severe hypoplasia of the large cerebral arteries Aberrant origin or course of the large cerebral arteries ^b Persistent trigeminal artery Saccular aneurysms of any cerebral arteries	Persistent embryonic artery other than trigeminal artery Proatlantal intersegmental artery (types 1 and 2) Primitive hypoglossal artery Primitive otic artery ^c

Structural brain	Posterior fossa anomaly Dandy-Walker complex or unilateral/ bilateral cerebellar hypoplasia / dysplasia	Enhancing extra-axial lesion with features consistent with intracranial hemangioma ^c Midline anomaly ^d Neuronal migration disorder ^e
Cardiovascular	Aortic arch anomaly Coarctation of aorta dysplasia ^a Aneurysm Aberrant origin of the subclavian artery with or without a vascular ring	Ventricular septal defect Right aortic arc (double aortic arch)
Ocular	Posterior segment abnormalities Persistent fetal vasculature (persistent hyperplastic primary vitreous) Retinal vasucular anomalies Morning glory disc anomaly Optic nerve hypoplasia Peripapillary staphyloma Coloboma	Anterior segment abnormalities Sclerocornea Cataract Coloboma Microphthalmia
Ventral or midline	Sternal defect Sternal cleft Supraumbilical raphe Sternal defects	Hypopituitarism Ectopic thyroid

^a Includes kinking, looping, tortuosity, and/or dolichoectasia.

^b Internal carotid artery, middle cerebral artery, anterior cerebral artery, posterior cerebral artery, or vertebrobasilar system.

^c See Structural brain anomalies section for discussion.

^d Callosal agenesis or dysgenesis, septum pellucidum agnesis, pituitary malformation, or piuitary ectopia.

^e Polymicrogyria, cortical dysplasia, or gray matter heteroptopia.