

病因

胎生期の交感神経の障害による血管形成異常が病因と考えられ、最近 *GNAQ* 遺伝子の体細胞モザイク変異が報告された。先天性疾患であるが、一般的に遺伝性はないとされ、5万人に1人程度の有病率と考えられる。

検査所見

頭蓋骨 X 線撮影では、脳回に沿った二重輪郭の石灰化像を認め、tram-line calcification という。頭部 CT や MRI が早期診断に有用である。

治療

皮膚病変に対してはレーザー療法が行われる。痙攣発作に対しては薬物療法が行われるが、無効な場合は脳血管腫の切除を行う。眼病変に対しては早期診断と眼圧の調整が重要となる。

7. Klippel-Trenaunay-Weber 症候群 Klippel-Trenaunay-Weber syndrome

同義語：Klippel-Trenaunay 症候群，Klippel-Weber 症候群

Essence

- 四肢の血管奇形と患肢の肥大延長をきたす。
- 脚長差による側彎や動静脈瘻による皮膚潰瘍、心不全などが問題となる。
- 治療は対症療法が主体。

症状・病因

病因は不明であるが、血管新生にもかかわる *PIK3CA* 遺伝子の体細胞変異が一部の症例で示されている。皮膚の毛細血管奇形は生下時から認められることが多く、通常は一肢であるが、ときに両肢、さらに広範囲に及ぶこともある（図 20.46）。リンパ管奇形や静脈奇形（海綿状血管腫、静脈瘤）も生じ、二次的に浮腫や潰瘍などをきたす。これらの病変は生下時～幼児期に気づかれ、加齢とともに目立ってくる。先天性動静脈瘻を伴うこともある（Parkes Weber 症候群）。骨および軟部組織の肥大、過成長が生じ、成長とともに脚長差が目立つようになる。これは皮膚病変と同側に生じることが多いが、まれに対側に生じる。脚長差により、跛行や代償性側彎症をきたす。そのほか、内臓臓器の血管腫、合指症などの指趾形成異常、心不全などを合併することがある。ときに著しい凝固異常（Kasabach-Merritt 症候群、21 章 p.425 参照）を伴う。



図 20.46 Klippel-Trenaunay-Weber 症候群 (Klippel-Trenaunay-Weber syndrome)
血管腫が存在する右上肢は左上肢よりも明らかに長い。



図 20.47 神経皮膚黒色症 (neurocutaneous melanosis)

a: 全体像。b: 結節を伴うことが多い (矢印)。c: 小～中型の母斑細胞母斑が多発。

診断・治療

特徴ある臨床症状や、骨 X 線や全身 CT 所見から診断する。動静脈瘻を評価するために、サーモグラフィーや血液ガス分析、血管造影などを行う。対症療法を主体とし、皮膚病変に対してはレーザー療法を考慮する。動静脈瘻は心不全をきたしうするため、結紮術などを行う。脚長差による関節症や側彎症の予防には、靴の高さの調節や患肢の骨切り術を行う。

8. 神経皮膚黒色症 neurocutaneous melanosis

症状

非家族性で、発症に男女差はない。生下時から、体幹の半分近くを占める巨大先天性色素性母斑を生じる (図 20.47)。また、小～中型の先天性母斑細胞母斑が全身に多発する。いずれも美容上大きな問題となる。脳神経症状として、脳圧亢進症状と二次性の水頭症を認める。頭痛、嘔吐、てんかん、精神遅滞なども伴いやすい。巨大先天性色素性母斑や脳軟膜病変から悪性黒色腫を生じることが多い。

病因

皮膚および中枢神経 (脳軟膜など) で、神経堤起源のメラノプラストが増殖することによる。

治療

可能な限り母斑を切除、生後なるべく早いうちに剥離術 (curettage) を行ったほうが美容上よい結果が得られる。中枢神経症状に対しては、水頭症に対するシャント術や抗てんかん薬などの対症療法を行う。

ヌーナン

9. Noonan 症候群 Noonan syndrome

類義語: LEOPARD 症候群, RAS/MAPK 症候群 (RAS/MAPK syndrome), RASopathies

常染色体優性遺伝。眼間開離や眼瞼下垂などの特徴的な顔貌、低身長、翼状頸、肺動脈狭窄、精神遅滞などを臨床的特徴とする。RAS/MAPK 経路にかかわる遺伝子異常による。全身の多発性黒子やカフェオレ斑が目立つものを LEOPARD 症候群 (図 20.48, 次頁 MEMO 参照) といい、現在は本症の亜型と考えられている。また、同じく RAS/MAPK 経路にかかわる遺伝子の異常による Costello 症候群や Cardio-facio-cutaneous



図 20.48 LEOPARD 症候群 (LEOPARD syndrome)