

VI. クリッペル・トレノネー・ウェーバー症候群

本項の流れ

本項では、クリッペル・トレノネー・ウェーバー症候群について

以下の順序で紹介します。

- ・ 概要
- ・ 症状
- ・ 診断
- ・ 治療

概要

クリッペル・トレノネー・ウェーバー症候群は四肢のうち一肢又はそれ以上のほぼ全体にわたる混合型脈管奇形に、片側肥大症を伴った疾患です¹⁾。

ISSVA分類では、低流速型脈管奇形（静脈奇形、毛細血管奇形、リンパ管奇形）を主とするクリッペル・トレノネー症候群、高流速病変（動静脈奇形）を主とするパークスウェーバー症候群に分けて考えられています（**下表**）^{1、2)}。

	特徴	原因遺伝子
クリッペル・トレノネー症候群	CM+VM±LM+四肢過成長	PIK3CA
パークス ウェーバー症候群	CM+AVF+四肢過成長	RASA1

クリッペル・トレノネー症候群とパークス ウェーバー症候群を厳密に区分することは特に小児例では困難なため、指定難病、小児慢性特定疾病では「クリッペル・トレノネー・ウェーバー症候群」の病名でまとめて指定されています^{1、2)}。

CM：毛細血管奇形 LM：リンパ管奇形（リンパ管腫） VM：静脈奇形 AVM：動静脈奇形

1) 難病情報センター「クリッペル・トレノネー・ウェーバー症候群（指定難病281）」
(<https://www.nanbyou.or.jp/entry/4601>) 2025年10月現在
2) 血管腫・脈管奇形・血管奇形・リンパ管奇形・リンパ管腫症 診療ガイドライン2022（第3版）

症状

四肢のうち一肢又はそれ以上のほぼ全体にわたる混合型脈管奇形と片側肥大が生下時ないしは幼児期に気づかれ、加齢・成長に伴って増悪します。片側肥大はほとんどが脈管奇形と同側に生じますが、稀に対側に生じます。合指（趾）症や巨指（趾）症などの指趾形成異常を合併することもあります。脚長差が高度になると跛行や代償性脊椎側彎症をきたします。

疼痛、腫脹、潰瘍、発熱、感染、出血、変色など、各脈管奇形の症状を呈します。本症候群の脈管奇形は、多臓器にまたがり辺縁不明瞭でびまん性に分布し難治性であり、感染や出血を頻繁にきたします。低流速型では多くの場合で血液凝固能低下をきたし、高流速型では血行動態にも影響を及ぼして心不全などによる致死的な病態に至りやすいとされています。

診断① -診断基準-

クリッペル・トレノネー・ウェーバー症候群の診断は、

(Ⅰ) 脈管奇形診断基準 (P.6)に加えて、

(ⅠⅠ) 細分類診断基準 (P.7)にてクリッペル・トレノネー・ウェーバー症候群と診断されたものを対象とします。

鑑別疾患は除外します。



診断② -診断基準-

(I) 脈管奇形診断基準

・ 脈管奇形（血管奇形及びリンパ管奇形）診断基準

軟部・体表などの血管あるいはリンパ管の異常な拡張・吻合・集簇など、構造の異常から成る病変で、理学的所見、画像診断あるいは病理組織にてこれを認めるもの。

本疾患には静脈奇形（海綿状血管腫）、動静脈奇形、リンパ管奇形（リンパ管腫）、リンパ管腫症・ゴーハム病、毛細血管奇形（単純性血管腫・ポートワイン母斑）及び混合型脈管奇形（混合型血管奇形）が含まれる。

鑑別疾患

1. 血管あるいはリンパ管を構成する細胞等に腫瘍性の増殖がある疾患

例) 乳児血管腫（イチゴ状血管腫）、血管肉腫など

2. 明らかな後天性病変

例) 一次性静脈瘤、二次性リンパ浮腫、外傷性・医原性動静脈瘻、動脈瘤など

診断③ -診断基準-

(II) 細分類診断基準

・ クリッペル・トレノネー・ウェーバー症候群診断基準

四肢のうち少なくとも一肢のほぼ全域にわたる混合型脈管奇形と片側肥大症を合併するもの。

必須所見

1. 四肢のうち少なくとも一肢のほぼ全域にわたる混合型脈管奇形。
2. 混合型脈管奇形の同肢又は対側肢の骨軟部組織の片側肥大症。
3. 皮膚の毛細血管奇形のみが明瞭で、深部の脈管奇形が検査（画像又は病理）上不明であるものは除外。
4. 深部の脈管奇形により四肢が単純に太くなっているものは対象から除外。
5. 明らかな後天性病変（一次性静脈瘤、二次性リンパ浮腫）は対象から除外。

診断④ -診断基準-

参考事項

1. 毛細血管奇形、静脈の異常（二次性静脈瘤を含む）、一肢の骨・軟部組織の片側肥大が古典的三徴であるが、静脈異常は小児期には明らかでないことが多い。
2. 片側肥大はほとんどが脈管奇形と同側に生じるが、まれに対側に生じる。
3. 合指（趾）症や巨指（趾）症などの指趾形成異常を合併することがある。
4. 混合型脈管奇形とは、静脈奇形、動静脈奇形、リンパ管奇形、毛細血管奇形の2つ以上の脈管奇形が同一部位に混在合併するもの。
5. 動静脈奇形の診断は四肢巨大動静脈奇形診断基準参照。

診断⑤ -検査及び所見-

参考事項

6. 静脈奇形の診断は以下により得られる。
画像検査上病変を確認することは必須である。①の画像検査所見のみでは質的診断が困難な場合、②あるいは③を加えて診断される。

①画像検査所見

超音波検査、MRI 検査、血管造影検査（直接穿刺造影あるいは静脈造影）、造影 CT のいずれかで、拡張または集簇した分葉状、海綿状あるいは静脈瘤状の静脈性血管腔を有する病変を認める。内部に緩徐な血流がみられる。内部に血栓や石灰化を伴うことがある。

②理学的所見

腫瘍状あるいは静脈瘤状であり、表在性病変であれば青色の色調である。圧迫にて虚脱する。四肢病変は下垂あるいは駆血にて膨満し、拳上あるいは駆血解除により虚脱する。血栓形成の強い症例などでは膨満や虚脱の徴候が乏しい場合がある。

③病理所見

拡張した血管の集簇がみられ、血管の壁には弾性線維が認められる。平滑筋が存在するが壁の一部で確認できないことも多い。成熟した血管内皮が内側を覆う。内部に血栓や石灰化を伴うことがある。

診断⑥ -検査及び所見-

参考事項

7. リンパ管奇形の診断は以下により得られる。

生下時から存在し、以下の**1、2、3、4**の全ての所見を認め、かつ**5**の(a)、(b)又は(c)を満たす病変。

1. 理学的所見

圧迫により変形するが縮小しない腫瘤性病変を認める。

2. 画像所見

超音波検査、CT、MRI等で、病変内に大小様々な1つ以上の嚢胞様成分が集簇性もしくは散在性に存在する腫瘤性病変として認められる。嚢胞内部の血流は認めない。

3. 嚢胞内容液所見

リンパ（液）として矛盾がない。

4. 除外事項

奇形腫、静脈奇形（海綿状血管腫）、被角血管腫、他の水疱性・嚢胞性疾患等が否定されること。

5. 補助所見

(a)理学的所見

- ・深部にあり外観上明らかでないことがある。
- ・皮膚や粘膜では丘疹・結節となり、集簇しカエルの卵状を呈することがあり、ダーモスコピーにより嚢胞性病変を認める。
- ・経過中病変の膨らみや硬度は増減することがある。
- ・感染や内出血により急激な腫脹や疼痛を来すことがある。
- ・病変内に毛細血管や静脈の異常拡張を認めることがある。

(b)病理学的所見

肉眼的には、水様ないし乳汁様内容液を有し、多嚢胞状又は海綿状断面を呈する病変。組織学的には、リンパ管内皮によって裏打ちされた大小さまざまな嚢胞状もしくは不規則に拡張したリンパ管組織よりなる。

腫瘍性の増殖を示す細胞を認めない。

(c)嚢胞内容液所見

嚢胞内に血液を混じることがある。

診断⑦ -検査及び所見-

参考事項

8. 毛細血管奇形とは、いわゆる赤あざであり、従来単純性血管腫、ポートワイン母斑などと呼称されている病変。皮膚表在における毛細血管の先天性の増加、拡張を認め、自然消褪を認めないもの

治療①

各脈管奇形に対してはその構成脈管により治療方法が異なる。

1. 病的過成長に対する根治的治療法は無く、骨軟部組織の過剰発育に対しては、下肢補高装具や外科的矯正手術（骨端線成長抑制術、骨延長術）が行なわれるが、治療の適応や時期などについては一定の見解がない¹⁾。
2. 軟部組織の肥大については病変切除などの減量手術などが行なわれるが、病変はび慢性であり、完全切除は不可能である¹⁾。
3. 脈管奇形に対してはその構成脈管により治療は異なる。弾性ストッキングによる圧迫、切除手術、硬化療法・塞栓術、レーザー照射などが用いられるが、本症候群の巨大脈管奇形病変はこれらの治療に抵抗性であることが多く、感染・出血などに対する対症療法を含めて生涯にわたる継続的管理を要する¹⁾。
4. 大きな静脈異常を有し、静脈血栓塞栓症のリスクが高い患者は、周術期の予防的抗凝固療法が有益となる可能性がある。抗凝固療法は、術前と術後の両方で推奨されることが多い²⁾。ただし、毛細血管奇形の存在により出血リスクが増加するため長期的な抗凝固療法は困難であることがある³⁾。
5. 分子標的治療薬であるmTOR阻害剤（シロリムス）の内服薬も当症候群に対して承認されている。

1) 難病情報センター「クリップル・トレノネー・ウェーバー症候群（指定難病 2 8 1）」（<https://www.nanbyou.or.jp/entry/4601>） 2025年10月現在

2) Boston Children's Hospital Vascular Anomalies Center. (2016). Clinical practice guidelines for Klippel-Trenaunay syndrome. Retrieved from <https://k-t.org/assets/images/content/BCH-Klippel-Trenaunay-Syndrome-Management-Guidelines-1-6-2016.pdf>

3) Asnake ZT, et al. Cureus. 2020 Apr 7;12(4):e7576.