

画像診断シリーズ 189

von Hippel-Lindau Disease

坂口 雅州	阿部 修	戸田 悠介	大森 裕子
星野 ミキ	佐瀬 航	禹 潤	上條 崇裕
相澤 拓也	雫石 崇	菊田 潤子	田中 生恵
前林 俊也	矢野希世志	原留 弘樹	阿部 克己

日本大学医学部放射線医学系放射線医学分野

はじめに

von Hippel-Lindau 病 (VHL 病) は常染色体優性遺伝性疾患で原因遺伝子は 3 番染色体短腕 25-26 領域にある VHL 病癌抑制遺伝子である¹⁾。多彩な遺伝子異常が報告されているが、遺伝子異常と発症する病態の相関関係は不明な点も多い。国内に 200-300 家系程度存在すると推定されており、脳・脊髄・網膜の血管芽腫、腎嚢胞や腎細胞癌、膵嚢胞、褐色細胞腫、内リンパ嚢腫瘍、精巣上体嚢胞腺腫などを生じる。家族歴がある場合診断は容易であるが、散发例ではこれら病変の特徴的組み合わせが本疾患を疑う所見となるため、画像所見の理解が重要である。本稿では VHL 病の画像所見を中心に考察する。

I. 臨床診断基準

VHL 病の臨床診断は家族歴がない場合、網膜と中枢神経の血管芽腫の合併、網膜あるいは中枢神経の血管芽腫に腎・膵嚢胞、膵神経内分泌腫瘍、腎癌、褐色細胞

腫、内リンパ嚢腫瘍、精巣上体嚢胞腺腫のうち少なくとも 1 病変を合併する場合に診断される。家族歴がある場合は 60 歳以前に上記関連病変のうち 1 病変以上を発症している場合に確定される。さらに遺伝子表現型は褐色細胞腫と腎細胞癌の有無によって分類される。Type 1 は褐色細胞腫のリスクが低いものである。Type 2 は褐色細胞腫のリスクが高いものである。腎癌のリスクが低い Type 2A と腎癌のリスクが高い Type 2B、褐色細胞腫のみを発症する Type 2C に分類される。

II. 画像所見

血管芽腫

中枢神経系の血管芽腫は VHL 病における特徴的な病変であり、小脳 (44-72%)、脊髄 (13-59%) に発生する。小脳の血管芽腫の 5-30%、脊髄の血管芽腫の 80% が VHL 病に関連すると言われている²⁾。VHL 病では 20-25% が多発すると言われており、造影 MRI を中心とし、全中枢神経系の検査を必要とする。病変は嚢胞と造影効

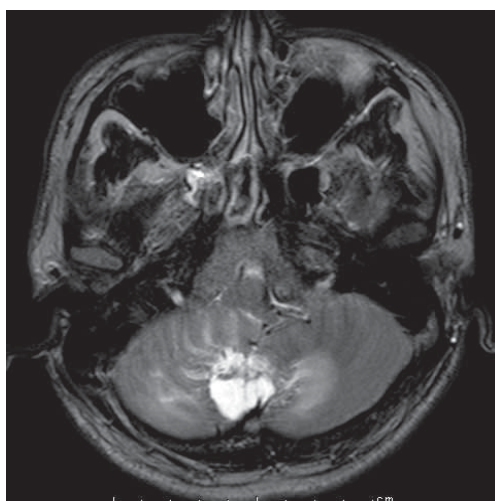


Fig. 1

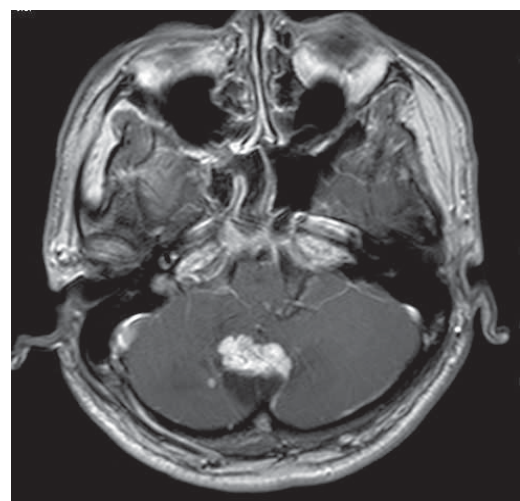


Fig. 2

Fig. 1, 2 Cerebellar hemangioblastoma

Axial gadolinium-enhanced T1-weighted and axial T2-weighted MR images show a predominantly cystic tumor with enhancing mural nodule.



Fig. 3



Fig. 4

Fig. 3, 4 Spinal cord hemangioblastoma

Sagittal gadolinium-enhanced T1-weighted MR image shows enhanced tumor associated with a syrinx (arrow).

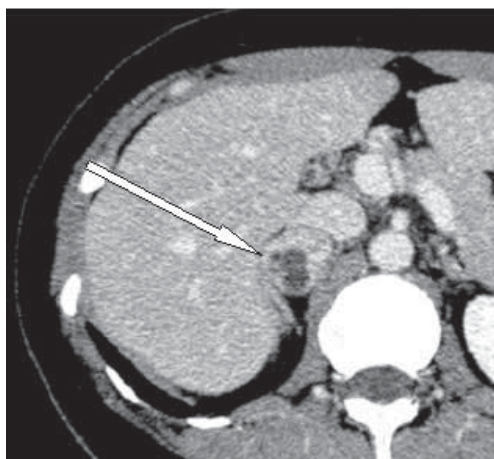


Fig. 5 Pheochromocytoma

Axial enhanced CT shows a solid and cystic mass that may have areas of necrosis (arrow).

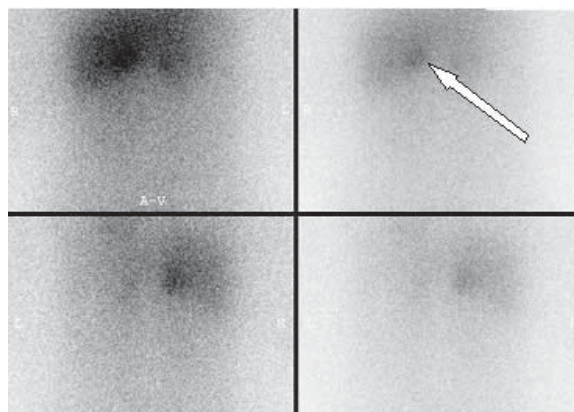


Fig. 6 Pheochromocytoma

¹³¹I-MIBG scan of the same patient shows intense uptake in right adrenal gland (arrow).

果のある壁に結節からなるものが典型的であるが、充実部分のみのものも多い (Fig. 1, 2). MRI では豊富な血管を反映して、flow void が腫瘍周囲に観察されることがある。脊髄の血管芽腫も同様に造影効果が強く認められ、時に広範な脊髄空洞症を伴う (Fig. 3, 4). 大きな腫瘍では嚢胞成分も認められる。

網膜血管芽腫

網膜の血管芽腫は 45–59% に認められ、両側性に認められることが多い。T1 強調像で硝子体より高信号を示す。造影効果を有し画像で指摘できる病変では既に失明していることが多い。経過観察にはフルオレセインを用いた、眼底検査が用いられる。

腎病変

VHL 病では多発性腎嚢胞 (59–63%), 腎細胞癌 (24–45%) を発生しうる。腎細胞癌は嚢胞内から発生するこ

とがあり、VHL 病における最大の死因となるため、注意深く CT 等で経過観察する必要がある。画像所見は一般的に見られる腎嚢胞、腎細胞癌と同様である。腎細胞癌は境界明瞭で CT や MRI のダイナミックスタディの早期相で濃染し、晩期相では造影効果が低下する。壊死を伴う場合があり、造影不良域として観察される。

褐色細胞腫

VHL 病における発生頻度は 0–60% 程度までと報告に幅がある。若年、両側性、多発性の発症が知られている。CT や MRI および質的診断、全身検索のために ¹³¹I metaiodobenzylguanidine (MIBG) による検査が行われている。画像所見は充実性または嚢胞部分の混在があり、出血、壊死、石灰化を伴う (Fig. 5). 強い造影効果を伴うのが特徴的である³⁾. ¹³¹I MIBG シンチグラフィーで集積が認められ、異所性の褐色細胞腫の検索や悪性褐色細胞腫の転移検索にも有効な検査である (Fig. 6).

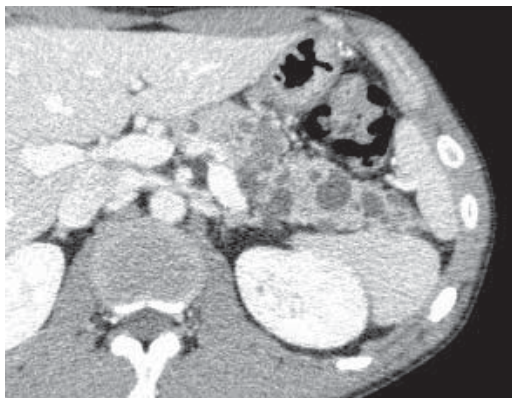


Fig. 7 Pancreas cysts

Axial enhanced CT scan shows multiple pancreatic cysts, which replace the pancreatic parenchyma. The walls of simple cysts enhance poorly or not at all.



Fig. 8 Pancreatic neuroendocrine tumor

Axial enhanced CT scan obtained during the arterial phase shows a homogeneous enhancing lesion (arrow).

膵病変

膵嚢胞 (50–91%), 漿液性嚢胞腺腫 (7–12%), 膵内分泌腫瘍 (5–17%) が生じうる³⁾。腺癌の発生はまれとされている。膵嚢胞はしばしば多発し、造影効果は示さない (Fig. 7)。漿液性嚢胞腺腫は微細な嚢胞が集簇した形態をとり、腫瘍内部には石灰化を伴う星状の瘢痕がみられることがある。嚢胞辺縁には造影効果を有するが、一つ一つの嚢胞成分は小さく識別できないことも多い。膵内分泌腫瘍は VHL 病の中でも褐色細胞腫を有する患者に生じやすい⁴⁾。症状は乏しく、また無機能であることが多い。境界明瞭で CT や MRI の動脈相において強い造影効果を有するのが特徴である (Fig. 8)。大きくなると嚢胞変性、壊死を伴う頻度が高くなる。

内耳内リンパ嚢腫瘍

VHL 病の 10% 程度に認められるとされ、頻度は低い。めまい、耳鳴り、聴力低下をきたすため、早期発見、手術が必要となる。側頭骨錐体背面の前庭水管に認めら

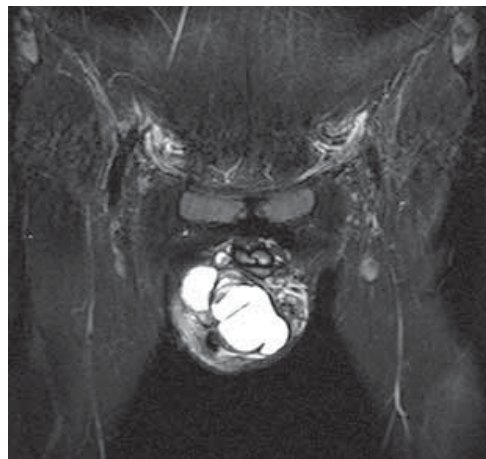


Fig. 9 Papillary cystadenoma of the epididymis

Coronal T2-weighted image shows cystic mass in the epididymis.

れ、骨破壊を伴い増大する。MRI では内部不均一な信号であり、不均一な造影効果を認める。辺縁に石灰化を認めることがある¹⁾。

精巣上体嚢胞腺腫

VHL 病男性で 10–60% に発生する⁵⁾。健常人にも発生することがあるが、両側性の場合 VHL 病に特徴的である。女性でこれに対応する病変としては卵巣索の乳頭嚢胞腺腫があるが、より頻度が低い。単純性嚢胞の場合や隔壁、充実成分を伴うことがある。体表に近いことからしばしばエコーが用いられ、混合エコー、充実成分が観察されることがある。

ま と め

VHL 病の診断には遺伝子検索が利用されるが、病変の特徴的組み合わせがあり、画像所見も診断のための重要な情報となる。また悪性腫瘍が生じうるため、経過観察にも重要な役割を果たす。早期発見、早期治療が患者の予後に影響するため VHL 病の多彩な画像所見を理解することが重要である。

文 献

- 1) Rebecca S, Sona V, Mark D, et al. Imaging Features of von Hippel-Lindau Disease. *Radio Graphics* 2008; **28**: 65–79.
- 2) Choke PL, Glenn GM, Walther MM, et al. von Hippel-Lindau disease: genetic, clinical, and imaging features. *Radiology* 1995; **194** (3): 629–642.
- 3) Taouli B, Ghouadni M, Correas JM, et al. Spectrum of abdominal imaging findings in von Hippel-Lindau disease. *AJR Am J Roentgenol* 2003; **181** (4): 1049–1054.
- 4) Hes FJ, Feldberg MA. von Hippel-Lindau disease: strategies in early detection (renal-, adrenal-, pancreatic masses). *Eur Radiol* 1999; **9** (4): 598–610.
- 5) Karsdorp N, Elderson A, Wittebol-PostD, et al. von Hippel-Lindau disease: new strategies in early detection and treatment. *Am J MED* 1994; **97** (2): 158–168.