

肺原発血管肉腫の 1 切除例

A Case of Surgically Resected Pulmonary Angiosarcoma

木下貴裕^{1,2}・前部屋進自²・加藤元一¹・内藤泰顯³

要旨：症例は、82 歳、男性。血痰と咳嗽を主訴に近医受診。胸部異常陰影を指摘され、当院を紹介された。胸部 X 線と胸部 CT では、右上葉 S1 に 50 × 45 mm 大の腫瘤を認めた。気管支鏡下生検で肺癌との診断を得たため、平成 11 年 1 月 26 日、右上葉切除 + リンパ節廓清術を施行した。腫瘍は、60 × 50 mm 大で、病理組織学的検査では、腫瘍は大小不同の異型細胞よりなり、著明な管腔形成を認めた。鍍銀染色と Factor VIII, CD34 の免疫組織染色にて、肺血管肉腫との診断を得た。根治術を行うことができた症例であるが、術後 6 カ月目に多発性骨転移にて死亡した。本症例は、稀な疾患で、本邦報告例は、自験例を含めた 11 例であった。

〔肺癌 40 (4) : 297 ~ 300, 2000, JJLC 40 : 297 ~ 300, 2000〕

Key words : Pulmonary angiosarcoma, Lung cancer, Multiple bone metastases

はじめに

血管肉腫は皮膚、乳腺、肝などに発生することが比較的多いとされている。しかし、肺に発生することは非常に稀で、予後はきわめて不良である。今回、我々は肺原発血管肉腫の 1 切除例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

症 例：82 歳、男性。

主 訴：血痰、咳嗽。

既往歴：特記すべきことなし。

現病歴：1998 年 10 月初旬頃より、血痰と咳嗽が出現したが放置していた。しかし、改善しないため、1999 年 1 月初旬、近医を受診したところ、胸部 X-P で異常陰影を指摘され、同年 1 月 14 日当科に紹介された。

入院時現症：身長 160cm、体重 70kg。脈拍 60/分、整。血圧 150/80mmHg。眼瞼結膜に貧血なく、表在リンパ節も触知されなかった。胸部と腹部の理学的所見には特に異常は認められなかった。

入院時検査所見：血液生化学、血液一般、凝固系検査に異常は認められず、腫瘍マーカーでも、CEA, CA19-9, SCC, NSE, TPA, シフラ 21-1, PRO-GRP すべて正常であった。肺機能検査では、VC 2300ml, %VC 75.6%, FEV_{1.0} 1700ml, FEV_{1.0%} 78.2%。動脈血ガス検査は、PaO₂

Fig. 1. Chest X-ray film on admission shows a 50 × 45 mm mass in the right upper lobe.

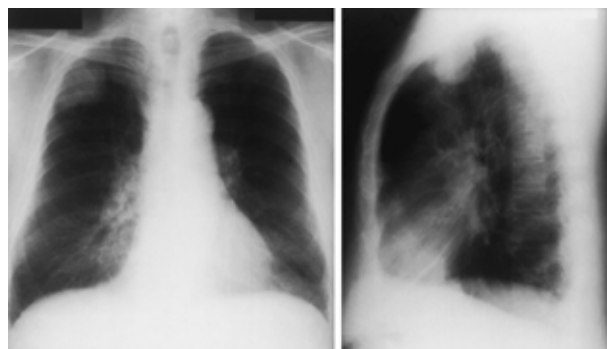
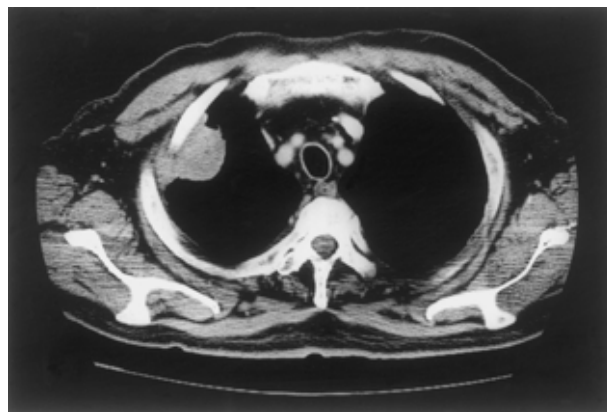


Fig. 2. Chest CT shows a 50 × 45 mm mass and direct invasion to the chest wall was suspected.



81.3 Torr, PaCO₂ 43.5 Torr であった。

胸部 X 線写真 (Fig. 1) : 初診時胸部単純 X 線正面像と側面像で、右上葉に、胸壁に接して径 50 × 45 mm 大の腫瘤像が認められた。

1. 国立療養所千石荘病院呼吸器科

2. 公立那賀病院呼吸器外科

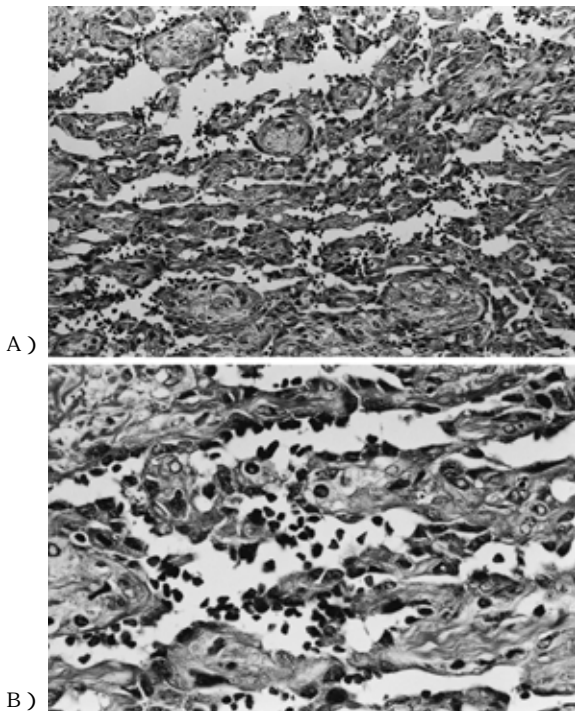
3. 和歌山県立医科大学第一外科

別刷請求先：木下貴裕 公立那賀病院呼吸器外科

〒649 6414 那賀郡打田町打田 1282 番地

TEL : 0736 77 2019

Fig. 3. Microphotograph showed atypical cells growing in vascular lumens (H. E. stain, A) $\times 180$, B) $\times 440$)



胸部 CT 所見 (Fig. 2): 初診時の胸部 CT 像で, 右 S¹ に, 胸壁に接して径 50 \times 30 mm 大の腫瘤像が認められ, 一部胸壁への浸潤が疑われた.

気管支鏡所見: 可視範囲には, 異常がないため, 透視下にて B'b より経気管支鏡的肺生検を行った. 病理組織学的診断は, 肺癌であった.

脳 CT, 腹部 CT, 骨シンチグラムにて, 遠隔転移がなく, cT3N0M0 Stage IIB の術前診断にて, 1999 年 1 月 26 日, 手術を行った.

手術所見: 右第 5 肋間の後側方開胸によって右上葉切除と R2a のリンパ節廓清術を行った. 腫瘍は S¹ に見られ, 臓側胸膜表面に達していたが, 胸壁への浸潤は認められなかった. 腫瘍は, 楕円形, 60 \times 50 \times 30 mm 大で柔らかく, 断面は, 赤紫色で出血斑が散在していた.

病理組織学的所見: HE 染色では核の大小不同の目立つ異型細胞が, 不規則な融合状の管腔を形成して増生していた. 紡錘型の異型細胞が充実性に増殖し, ところどころにスリット状の間隙を作っている部分もみられた. これらの管腔や裂隙は血液成分を容れていた (Fig. 3). 鍍銀染色では, 好銀細線維が網目状に発達し, 各々の管腔や裂隙は同細線維で取り囲まれ, いわゆる管網像を呈していた (Fig. 4). 免疫組織化学染色で, 異型細胞は血管内皮系のマーカー (CD34 Factor VIII) が陽性 (Fig. 5), 間葉系のマーカー (vimentin) 陽性, 上皮系のマーカー (EMA, KL-1) は陰性, 筋系 (平滑筋アクチン, ミオシン) は陰性であった. 以上の所見より, 腫瘍細胞は血管内皮

Fig. 4. A formation of vascular tubes and a delicate network of reticulum fibers (Silver stain, $\times 350$)

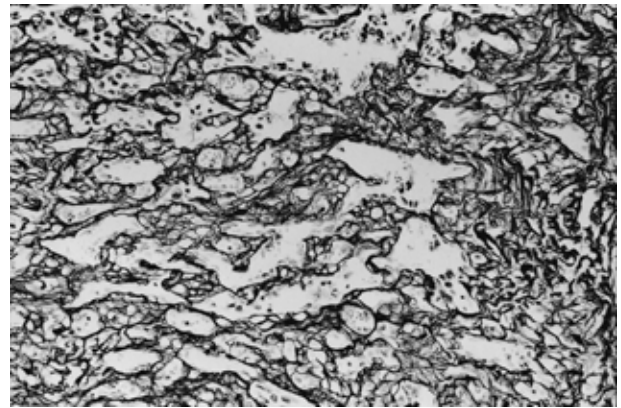
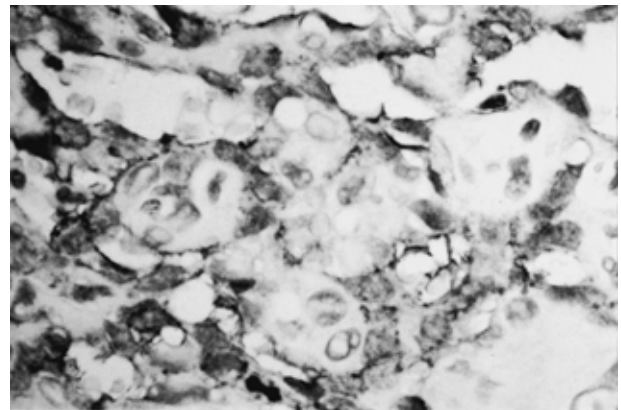


Fig. 5. Immunohistochemical staining of the tumor is positive for CD34 ($\times 700$)



由来であり, 肺原発血管肉腫と診断した. また, リンパ節転移はなく, 肺癌に準じた stage は, p-T2N0M0 stage IB であった.

術後経過: 術後 5 カ月目に背部痛, 胸部痛が増強し, 多発性骨転移が認められた. しかし, 高齢者で全身状態も良くないため, 化学療法を行わず, 疼痛管理のみを行い, 術後 6 カ月目に, 死亡した.

考 察

血管肉腫は血管内皮細胞由来の肉腫で, 悪性血管内皮腫とほぼ同義語と理解されている¹⁾²⁾. 血管肉腫は, 高齢者の頭皮や顔面の皮膚などの皮膚科領域からの報告が中心であり, その他の臓器における発生は稀である³⁾⁴⁾. 特に肺原発の血管肉腫は極めて少なく, 著者らの調べ得た範囲では, 本邦報告例は, 自験例を含めて 11 例で (Table 1), 欧米の文献上にもごく少数の症例が報告されているのにすぎない^{7)~10)}.

血管肉腫の病理組織学的特徴として, 1) 血管内皮を被うのに要する以上に多数の異型上皮細胞の形成がみられること¹⁾, 2) レチクリン線維が網目状を呈する血管の新

Table 1. Cases of pulmonary angiosarcoma reported in the Japanese literature.

Case No.	Authors	Age/Sex	Symptoms	Location	Operation	Outcome
1	Chiba (1977)	48/F	Hemoptysis	Unknown	Unknown	Unknown
2	Date (1977)	Unknown	Unknown	Rt. hilum	Rt. pneumonectomy	Unknown
3	Oka (1981)	46/M	Hemoptysis, Precordial pain	Lt. upper lobe	Lt. pneumonectomy	Died, 2 months
4	Shinya (1984)	56/F	Cough, Chest pain	Rt. middle lobe	Non curative operation	Unknown
5	Sawai (1985)	64/M	Hemoptysis	Rt. upper lobe	-	Died, 3 months
6	Kojika (1988)	72/F	Hemoptysis, Cough	Rt. upper lobe	Rt. lobectomy	Unknown
7	Isikawa (1989)	67/F	Disturbance of consciousness	Unknown	-	Died, 1 months
8	Sasaki (1990)	65/M	Unknown	Diffuse	-	Died, 3 months
9	Ogura (1993)	64/F	Cough, Dyspnea	Lt. hilum	Lt. pneumonectomy	Died, 9 months
10	Tatuta (1997)	45/F	Subjective symptom (-)	Rt. lower lobe	Rt. lower lobectomy	Died, 8 months
11	Kinoshita (1999)	82/M	Cough, Hemosputum	Rt. upper lobe	Rt. upper lobectomy	Died, 6 months

生像とその内腔が相互に密に連絡する傾向を示すこと¹⁾, 3) 免疫組織化学染色にて腫瘍が内皮細胞由来であると証明されること^{2,3)}, と3つの所見が考えられる。自験例では, 鍍銀染色でこれらの所見が証明され, 免疫組織化学染色 (CD34, Factor VIII) にて腫瘍が内皮細胞由来であることが確認された。以上より, 自験例は, 血管肉腫と診断し, 他に原発巣が見られないため, 最終的に肺原発血管肉腫と診断した。

肺血管肉腫の臨床的特徴は, 最初は無症状で徐々に増大し, ある時期を越えると急速に増大して咯血や胸痛などの症状が出現し, 腫瘍からの出血や遠隔転移のために短期間で死亡することである^{4,5)}。文献的には, 転帰の判明しているほとんどの症例は, 1年以内に局所再発や遠隔転移で死亡しており, 本邦報告に長期の生存例はなく⁶⁾, 海外文献においても長期生存を得られたのは無症状で手術をした2例のみであった^{7,8)}。自験例も根治手術を行うことができたが, 術後5カ月目に再発がみられ, 6カ月目に死亡した。

文 献

- 1) Stout AP: Hemangio-endothelioma: a tumor of blood vessels featuring vascular endothelial cells. *Ann Surg* 118: 445-464, 1943.
- 2) Mukai K, Rosai J, Burgdorf WHC: Localization of factor VIII-related antigen in vascular endothelial cells using an immunoperoxidase method. *Am J Surg Pathol* 4: 273, 1980.
- 3) Enzinger FM: *Soft tissue tumors*, 2nd ed, C.V. Mooby Company, St. Louis, pp 545-561, 1988.
- 4) 小倉芳人, 下高原哲朗, 西島浩雄, 他: 肺血管肉腫の1切除例. *日呼外誌* 7: 157-164, 1993.
- 5) Naka N, Ohsawa M, Tomita Y, et al: Angiosarcoma in Japan, A review of 99 cases. *Cancer* 75: 989-996, 1995.
- 6) 龍田真行, 花井 淳, 奥山正樹, 他: 肺内転移が急速に増大した肺原発悪性血管内皮腫の1手術例. *胸部外科* 50: 321-324, 1997.
- 7) Tralka GA, Katz S: Hemangioendothelioma of the lung. *Am Rev Respir Dis* 87: 107-115, 1963.
- 8) Spragg RG, Wolf PL, Haghighi P, et al: Angiosarcoma of the lung with fatal pulmonary hemorrhage. *Am J Med* 74: 1072-1076, 1983.
- 9) Palvio DHB, Paulsen SM, Hennerberg EW: Primary angiosarcoma of the lung presenting as intractable hemoptysis. *Thorac Cardiovasc Surg* 35: 105-107, 1987.
- 10) Ott RA, Engene J, Kollin J, et al: Primary pulmonary angiosarcoma associated with multiple synchronous neoplasm. *J Surg Onc* 35: 105-107, 1987.
- 11) Ximenes III M, Miziara HL: Hemangioendothelioma of the lung and pleura: report of three cases. *Int Surg* 66: 67-70, 1981.
- 12) 増沢幹男, 東 一紀, 西岡 清, 他: rIL-2 が著効を示した悪性血管内皮細胞腫. *日皮会誌* 98: 367-369, 1988.

肺血管肉腫の治療としては, 外科的切除以外に特に有効なものはなく, 化学療法と放射線はほとんど無効である^{4,5)}。皮膚科領域でIL-2の大量連続投与の報告¹²⁾が見られるが, 肺に対して有効であったと言う報告は見られなかった⁴⁾⁻¹⁰⁾。以上より, 現状では, 早期発見と外科的切除が最適の治療と思われる。

まとめ

我々は, 極めて稀な肺原発血管肉腫の1切除例を経験したので報告した。

本症例は, 完全切除が可能であったが, 術後6カ月目に骨転移にて死亡した。

稿を終えるに当たり, 本症例の病理組織的診断に御協力いただいた, 岸和田市立病院中央検査科病理部長門田永治先生に深く感謝の意を表します。

なお本論文の要旨は, 第40回日本肺癌学会総会(1999年10月22日札幌市)において発表した。

A Case of Surgically Resected Pulmonary Angiosarcoma

Takahiro Kinoshita^{1,2}, Shinji Maebeya², Motokazu Kato¹ and Yasuaki Naito³

Department of Surgery, Sengokuso National Hospital¹

Department of Respiratory Surgery, Nago District Hospital²

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Wakayama Medical College³

Background : Pulmonary angiosarcoma is a rare malignant vascular tumor. We report a case of surgically resected pulmonary angiosarcoma.

Case : An 82-year-old man was admitted to our hospital because of bloody sputum and cough. The chest X-ray film and CT film showed a 50 × 45 mm mass in the right upper lobe(S¹). The tumor was diagnosed as lung cancer by transbronchoscopic lung biopsy, so upper lobectomy with regional lymph node dissection was performed. The histological diagnosis was pulmonary angiosarcoma based on silver, factor VIII and CD34 stainings. The patient died of multiple bone metastases about 6 months after the operation.

Conclusion : Pulmonary angiosarcoma is rare, and we could find only 11 cases in the Japanese literature. The prognosis is said to be very poor. The patient died of distant metastases about 6 months after the curative operation.

[JJLC 40 : 297 ~ 300, 2000]
