

CASE REPORT

全身多発転移をきたした心臓原発血管肉腫の1例
—過去20年間の本邦肺転移症例報告30例の検討を含めて—

宮本 牧¹・高森幹雄¹・村田研吾¹・
和田暁彦¹・藤田 明¹

A Case of Angiosarcoma of the Heart with Multiple Metastasis
—Review of 30 Reports of Lung Metastasis in Japan—

Maki Miyamoto¹; Mikio Takamori¹; Kengo Murata¹;
Akihiko Wada¹; Akira Fujita¹

¹Department of Pulmonary Medicine, Tokyo Metropolitan Tama Medical Center, Japan.

ABSTRACT — **Background.** Primary angiosarcoma of the heart is an extremely rare disease with very poor outcomes in patients with lung metastasis and no established standard chemotherapy. We report a case of angiosarcoma of the heart with multiple metastasis treated with chemotherapy using docetaxel, and radiotherapy. We also review 30 previous reports from Japan on angiosarcoma of the heart with lung metastasis. **Case.** A 65-year-old man who complained of lumbago, hemoptysis and left leg pain visited a local clinic. Radiological studies demonstrated multiple nodular shadows in both lungs. Computed tomography (CT) revealed multiple nodules in both lungs, liver, left iliac bone, and right atrium. A diagnosis of angiosarcoma was confirmed by a CT-guided needle biopsy of the left iliac bone and surgical biopsy of the right gingiva. The patient was treated with 2 cycles of chemotherapy with docetaxel, immunotherapy with teceleukin, and local radiotherapy. He died on the 80th hospital day from pulmonary hemorrhage. An autopsy revealed poorly differentiated angiosarcoma of the right atrium. **Conclusion.** While the outcome of angiosarcoma of the heart with lung metastasis is generally very poor (mean survival: 2-3 months), some recent cases have responded favorably to chemotherapy and survived for relatively long periods. We believe that it would be beneficial to accumulate data on chemotherapy and chemosensitivity according to histologic subtypes of angiosarcoma.

(JLCC. 2010;50:186-193)

KEY WORDS — Angiosarcoma of the heart, Multiple nodular shadow, Bloody sputum, Chemotherapy, Metastatic lung tumor

Reprints: Maki Miyamoto, Department of Pulmonary Medicine, Tokyo Metropolitan Tama Medical Center, 2-8-29 Musashidai, Fuchu-shi, Tokyo 183-8524, Japan (e-mail: maki_miyamoto@tmhp.jp).

Received June 10, 2009; accepted March 5, 2010.

要旨 — **背景.** 心臓血管肉腫は非常に稀な疾患で、肺転移後の予後は不良、治療法も確立されていない。心臓原発血管肉腫全身多発転移に対し、docetaxelによる化学療法と放射線療法を行った1例を経験した。肺転移を有する本邦報告30例の検討を加えて報告する。**症例.** 65歳男性、腰痛、左下肢痛と血痰を主訴に近医を受診、両肺に多発結節影を指摘された。CTで両肺、肝臓、左腸骨、右心房に腫瘍性病変を認めた。左腸骨のCTガイド下生

検と右歯肉腫瘍の生検組織より血管肉腫と診断した。化学療法 (docetaxel)、免疫療法 (teceleukin)、局所放射線治療を行ったが、入院80日目に肺出血による呼吸不全のため死亡した。病理解剖では右心房原発低分化型血管肉腫を確認した。**結論.** 過去の報告例も含め肺転移を起してから予後は、平均2~3ヶ月と不良であるが、近年化学療法に反応して少数の長期生存例も報告されている。血管肉腫の化学療法、組織型に基づく薬剤選択や適

¹東京都立多摩総合医療センター呼吸器科。

別刷請求先：宮本 牧，東京都立多摩総合医療センター呼吸器科，〒183-8524 東京都府中市武蔵台二丁目8番29号 (e-mail:

maki_miyamoto@tmhp.jp)。

受付日：2009年6月10日，採択日：2010年3月5日。

応について症例を蓄積検討する必要があると考える。

学療法，転移性肺腫瘍

索引用語——心臓血管肉腫，多発性結節陰影，血痰，化

はじめに

血管肉腫は，皮膚，心臓，肝臓，乳腺，骨などに発生し全肉腫の2%を占める稀な悪性腫瘍である。今回我々は全身多発転移をきたした心臓原発血管肉腫の1例を経験したため，文献的考察を加えて報告する。

症例

症例：65歳男性。

主訴：血痰，労作時息切れ。

既往歴：60歳高血圧。

家族歴：特記すべきことなし。

喫煙歴：10本/日×30年。

職業：会社役員（地質調査会社）。

現病歴：2007年6月中旬より，37℃前半の微熱，咳嗽，全身倦怠感が出現し，6月下旬近医を受診した。胸部X線で心陰影の拡大（心胸比67%）を指摘され，循環器科紹介となった。心嚢水の貯留があり，ウイルス性心外膜炎を疑われた。2ヶ月の経過観察で心嚢水は消失，症状も軽快した。同年10月初旬から血痰，10月末より左腰痛と股関節痛が出現し，整骨院へ通院した。12月初旬，血痰と体重減少，労作時息切れを主訴に近医を再受診し，胸部X線で両肺に多発結節影を指摘され，当科紹介入院となった。

入院時現症：身長167cm，体重67kg，体温36.8℃，血圧120/60mmHg，脈拍90/分，SpO₂93%（室内気），意識清明，貧血，黄疸なし。表在リンパ節触知せず。心雑音なし。胸部湿性ラ音あり。腹部異常なし。舌右方偏位，



Figure 1. Chest radiograph at the time of admission showing cardiac enlargement and bilateral nodular infiltrates.

Table 1. Laboratory Data on Admission

Hematology		Biochemistry		Serology		Pleural effusion	
WBC	7200/ μ l	TP	6.6 g/dl	CRP	2.5 mg/dl	Cells	1590/ mm^3
Neut	70%	Alb	3.5 g/dl	CEA	0.7 ng/ml	Neutrophils	640/ mm^3
Lymph	23%	BUN	22.5 mg/dl	CYFRA	1.1 ng/ml	Lymphocytes	820/ mm^3
Mono	6%	Cr	0.8 mg/dl	ProGRP	11.3 pg/ml	Others	130/ mm^3
Eosino	1%	T-Bil	1.4 mg/dl	NSE	20.9 ng/ml	LDH	547 IU/l
RBC	343×10^4 / μ l	AST	26 IU/l	CA125	179.4 U/ml	Glu	136 mg/dl
Hb	10.8 g/dl	ALT	10 IU/l	CA602	307.2 U/ml	Cytology	class I
Plt	16.7×10^4 / μ l	LDH	1209 IU/l	ICTP	5.9 ng/ml		
		ALP	340 IU/l	sIL-2R	749 U/ml	Sputum	
Coagulation		Na	140 mEq/l			Cytology	class II
PT-INR	1.04	K	4.0 mEq/l			Culture	normal flora
APTT	26.8 s	Cl	106 mEq/l				
Fib	422 mg/dl	Ca	9.1 mEq/l				
FDP	39 μ g/ml	CK	67 mg/dl				
		Glu	101 mg/dl				

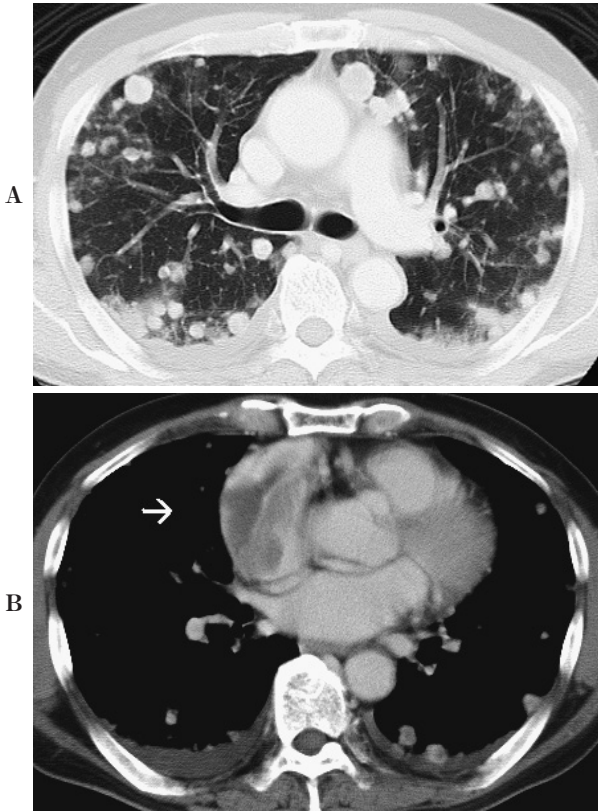


Figure 2. A chest CT scan shows multiple nodular lesions with surrounding ground-glass attenuation (A) and a mass within the right atrium (B, arrow).



Figure 3. A pelvic CT scan shows a tumor 7 cm in diameter destroying the left iliac bone.

左腰痛，左下肢のしびれあり。

検査所見 (Table 1) : CA125 の高値を認めた。

画像所見 : 胸部 X 線写真にて両肺に多発結節影を認めた (Figure 1)。造影 CT にて両肺に 5~25 mm 大の小

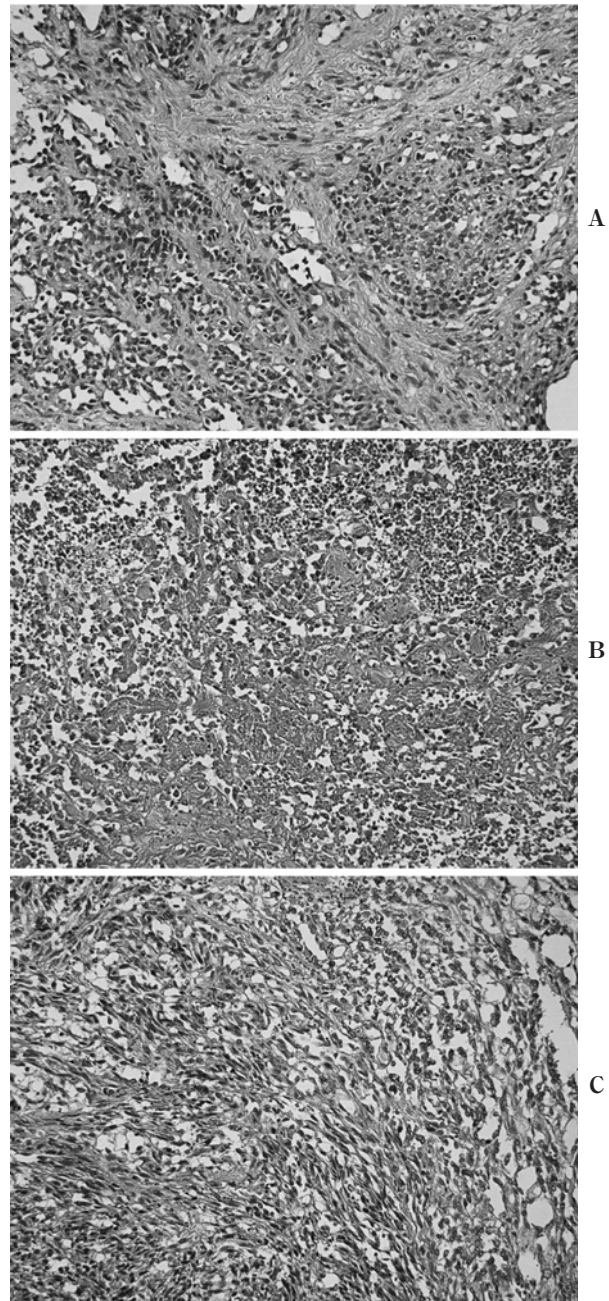


Figure 4. A microscopic image of tumors in the left iliac bone (A) and right atrium (B, C) show the proliferation of oval to spindle-shaped cells with hyperchromatic nuclei and eosinophilic cytoplasm arranged in sheet, sinusoidal, rudimentary lumen or slit-like formations, accompanied by tumor necrosis (HE stain).

結節多発 (Figure 2A)，右心房に 85×40 mm の結節影 (Figure 2B)，肝 S5, S4 に低吸収域，左腸骨に骨破壊を伴う 73 mm の結節影 (Figure 3) を認めた。頭部 MRI では右側頭葉辺縁部に φ1 cm，左前頭葉に 3 mm の濃染像を認めた。心エコーでは，右心房内に 64×44 mm の結

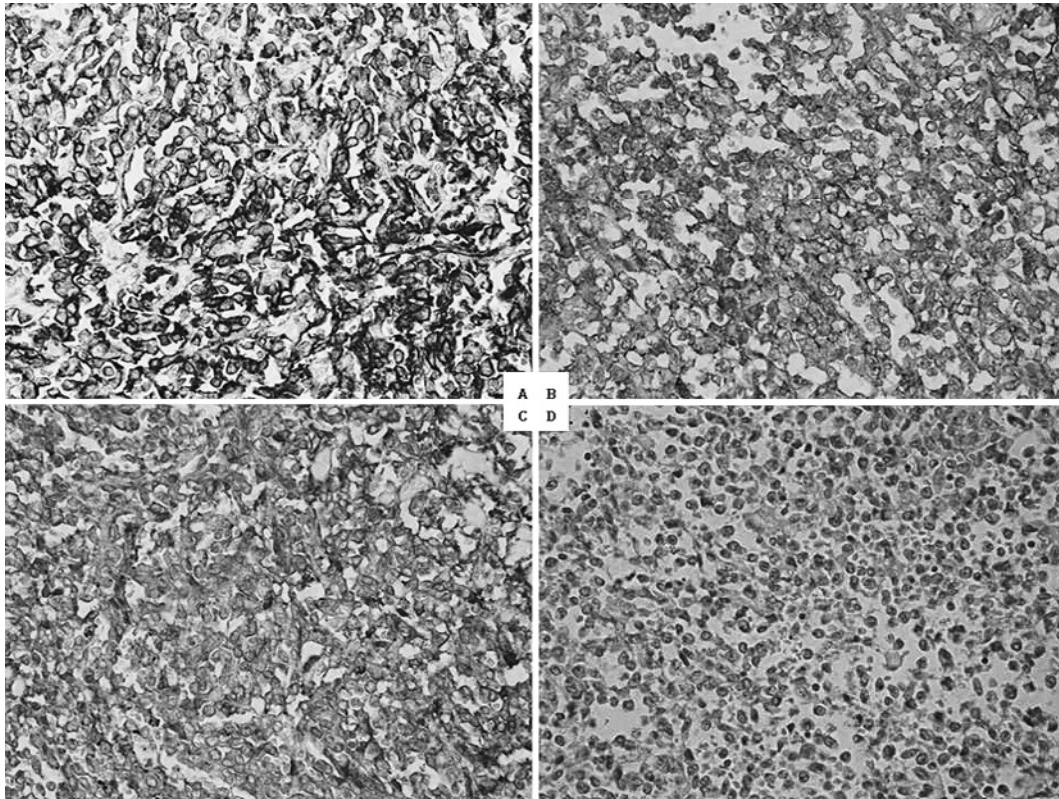


Figure 5. Immunohistochemical findings of angiosarcoma. The tumor cells shows positive cytoplasmic reactions for CD31 (A), factor VIII-related antigen (B), CD34 (C) and negative for D2-40 (D).

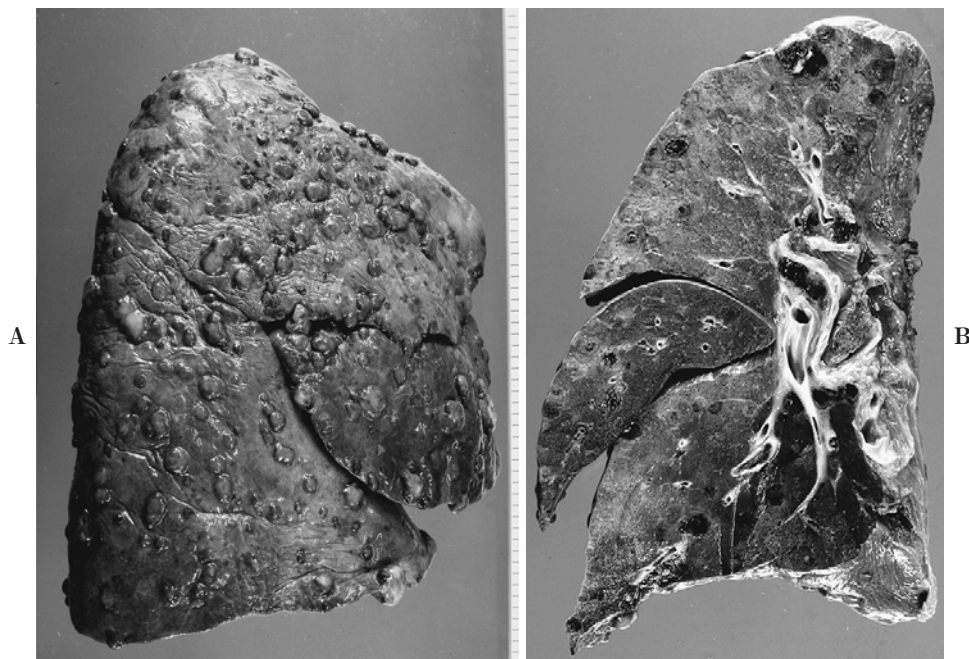


Figure 6. (A) A photograph taken during autopsy shows the macroscopic appearance of the right lung. (B) The cut surface after formalin fixation shows multiple gray or black round hemorrhagic tumors.



Figure 7. A horizontal cross-section of the heart shows a tumor infiltrating the right atrial wall.

節を認めた。

入院後経過：入院当日，左腸骨腫瘍の針吸引細胞診を行い，3日目，気管支鏡で気道内腔を観察した。左腸骨腫瘍針吸引細胞診はclass III，気道粘膜に異常は認めず，経気管支肺生検も悪性所見なく，6日目にエコー下左腸骨腫瘍針生検を行った。病理検査室から壊死が強く診断に苦慮との報告あり。8日目，右下顎歯肉から出血し同部に腫瘍を認めたため，9日目に歯肉生検とCTガイド下で再度左腸骨腫瘍生検を行った。血痰の増加と38℃台の発熱が出現し，抗生剤に反応せず，酸素吸入を開始した。

病理組織学的所見：CTガイド下左腸骨腫瘍生検では，出血，壊死，血栓と多数の腔を形成する内皮様円形細胞，紡錘細胞の増殖を認めた (Figure 4A)。これらの細胞は，免疫染色において第VIII因子関連抗原 (factor VIII-related antigen (factor VIII RA))，CD34，CD31陽性で，血管内皮細胞への分化傾向を示し，血管肉腫と診断した (Figure 5)。歯肉生検では，上皮直下から大小不規則な拡張を示す血管が多数みられ，血管腔は扁平～大小の類円形の異型内皮細胞で裏装され，深層ではN/C比の高い楕円形核を有する細胞の充実性増殖や異型核分裂像も散見された。

その後の経過：左腸骨と歯肉の生検より，血管肉腫と診断した。6月の心膜炎の既往，血痰出現が左腰痛に先行していること，右心房に大きな腫瘍があることから，右心房原発心臓血管肉腫と考えられた。

脳，肺，肝臓，骨，歯肉に多発転移を認め，38℃台の発熱，血痰，低酸素血症が続く全身状態から多剤併用化学療法の適応なしと判断し，docetaxel (DOC) 25 mg/m²の3週連続投与 (1週休薬) を選択した。入院15日目より，化学療法を開始。化学療法開始により解熱，血痰が減少し自覚症状は改善がみられたが，胸部の腫瘍は不変であった。入院17日目より，放射線照射 (10MeV，X

線) を左腸骨に8 Gy (8 Gy/1回)，28日目より右下顎に30 Gy (2 Gy/15回/22日) 実施した。左腸骨部は腫瘍径不変で疼痛が緩和され，右下顎歯肉部の腫瘍は触知不能へ縮小した。化学療法は2クール実施し，肝転移と脳転移が増大して progressive disease (PD) であった。

その後，免疫療法を希望されたため，入院71日目より rIL-2 製剤 (teceleukin) へ変更した。35万単位から開始し増量したが，開始5日目，右側腹部激痛を訴え，腹部CTで腫瘍の破裂による肝臓内出血を認めた。入院79日目，背部中央に2 mm大の赤色腫瘍が出現して出血し，止血困難であった。入院80日目，夕方より咯血，急激に呼吸状態が悪化し永眠された。

剖検：転移は肺 (両側多発，Figure 6)，右胸膜，肝臓，左腸骨，胃，十二指腸，右下顎，脳，皮膚に確認された。肝被膜下血腫，腹腔内出血，とりわけ左肺下葉に著明な気管支内出血と肺出血を認め，肺出血による呼吸不全が直接死因と考えられた。原発巣は，右心房に8×5×4 cmの腫瘍を認め，一部は心外膜へ進展し，線維性癒着をきたしていた (Figure 7)。腫瘍細胞は，クロマチンの濃染する核と好酸性の細胞質を有し，円形～短紡錘形で，不規則な類洞状構造やシート状に配列し，一部壊死と細胞分裂像を伴っていた (Figure 4B, 4C)。剖検標本は，免疫組織学的には，CD34陽性，生検で陽性だったCD31，factor VIII RA陰性，D2-40，HHV8陰性で，低分化型血管肉腫の所見であった。

考 察

血管肉腫は全肉腫の2%を占める稀な腫瘍である。¹ 多様な軟部組織に発生し，1995年のNakaらの国内99例の剖検例では，原発部位は頭頸部の皮膚が29%，肝臓17%，心臓12%，体幹四肢12%，胸腔胸壁8%であった。^{2,3} 心臓原発の場合には約70%が右心から生じ，転移をきたしやすく，⁴ 生存期間4～9ヶ月と予後不良である。⁵ 転移先は肺が最も多く，末梢に多発し，画像所見からは鑑別診断に，肺泡出血，多発性肺梗塞，びまん性肺リンパ管腫症，転移性黒色腫，カポジ肉腫，類上皮血管内皮腫などが列挙される。確定診断は一般に開胸肺生検を必要とする。^{6,7} 特異的腫瘍マーカーはなく，CA125が上昇した症例の報告がある。⁸

心臓原発血管肉腫について，本邦では1988～2008年の間に文献上150例を超える報告がある。この中で，1988～2007年の20年間に肺転移に関する経過の記載があるものは30例 (Table 2) であった。男女比3:1，原発は右心房単独が25例，初発症状は胸部不快，胸痛，背部痛が14例，息切れ，呼吸困難9例，血痰，咯血4例と胸部の症状が上位を占めた。確定診断の方法は，局所の生検3例，手術16例，剖検11例であった。生存期間中央値 (me-

Table 2. Reported Cases of Angiosarcoma of the Heart with Lung Metastasis in Japan (1988-2007)

No.	Author	Year	Age	Gender	Primary lesion	Primary complaint	Onset of lung metastasis (month)	Survival time (month)	Survival time after lung metastasis (month)	Treatment	Cause of death	Diagnosis
1	Ikeda	1988	26	F	RA	dyspnea, syncope	first examination	8 days	8 days	-	respiratory insufficiency	autopsy
2	Hattori	1988	55	M	epicardium	general fatigue, abdominal distention	3.5	4.5	1	operation	respiratory insufficiency	autopsy
3	Maruyama	1988	62	M	RA	back pain	first examination	5	5	-	intestinal bleeding	autopsy
4	Yamawaki	1989	48	F	RA	breathlessness, chest pain	4	5	1	CDDP	pulmonary hemorrhage	autopsy
5	Sanjo	1990	40	M	RV	breathlessness, tingling of the left lower extremity	first examination	3	3	CPA, DXR, VCR, radiation	right heart insufficiency	autopsy
6	Abe	1990	44	M	RA	chest discomfort, nausea, vomiting	7	9	2	operation, radiation, CYVADC	cerebellum hemorrhage	operation, autopsy
7	Ohtomo	1990	59	M	RA	chest pain	6	7	1	radiation	pneumonia	autopsy
8	Satou	1991	41	M	RA	chest pain	1	3	2	operation	hemoptysis	autopsy
9	Masauzi	1992	20	F	RA	chest discomfort, back pain, syncope	1.5	4	2.5	operation, CPA, DXR, DTIC	hemoptysis	operation, autopsy
10	Tanaka	1993	25	F	RA	hemoptysis	first examination	5	5	CHOP	respiratory insufficiency	open lung biopsy, autopsy
11	Watanabe	1993	30	M	RA	general fatigue, face edema	2	5	3	-	respiratory insufficiency	autopsy
12	Takahashi	1993	46	M	RA, RV	chest discomfort	2	9	7	operation, CDDP, CPA	respiratory insufficiency	operation
13	Sawamura	1994	25	M	RA	chest pain, dyspnea	8	9	1	operation	respiratory insufficiency	operation
14	Hayashi	1994	43	M	RA	common cold	8	10	2	operation, chemotherapy	marasmus	operation
15	Goto	1995	33	M	RA	chest pain, back pain	17	27	10	operation, radiation	respiratory insufficiency	operation, autopsy
16	Ohtawara	1996	55	F	RA	no symptoms	first examination	9	9	5-FU, CDDP, DXR	DIC, heart failure	operation, autopsy
17	Ebi	1997	47	M	RA	dyspnea, body weight loss	first examination	7 days	7 days	-	hemoptysis	autopsy
18	Kawaguchi	1998	45	M	RA	chest pain, sweating	7	11	4	-	multiple organ failure	autopsy
19	Nitta	1998	50	M	RA	breathlessness, orthopnea	unknown	8	ND	-	pulmonary hemorrhage	autopsy, skin biopsy
20	Tsuchiya	1999	62	M	RA	increased size of heart shadow	first examination	over 12	over 12	MAID, rIL-2, DOC	ND	gingiva biopsy
21	Ukiumi	2002	42	M	RA	shock, bloody sputum	post operation	3 after operation	ND	operation, radiation, rIL-2	unknown	operation
22	Yao	2003	35	F	RA, pericardium	general fatigue, epigastric pain	7	8	1	operation, chemotherapy	respiratory insufficiency	operation
23	Sudou	2004	38	M	RA	pain in the left hypochondrium	first examination	over 9	over 9	DOC, radiation	ND	VATS
24	Imura ⁵	2004	53	M	RA	cough, dyspnea, bloody sputum	first examination	1	1	-	respiratory insufficiency	autopsy

Table 2. (Continued)

25	Ohsawa	2005	46	F	RA	chest discomfort, dyspnea on effort	10	18	8	operation, rIL-2, chemotherapy	hepatic insufficiency	operation, autopsy
26	Kikuchi	2006	48	M	RA, LA, atrial septum	hemoptysis	first examination	4	4	operation, rIL-2	respiratory insufficiency	operation, autopsy
27	Shintani	2006	66	M	RA	chest discomfort, dyspnea, bloody sputum	first examination	ND	ND	DXR	ND	CT guided lung biopsy
28	Takizawa	2007	34	M	RA	slight fever, back pain	2	8	6	radiation, DXR, IFM	multiple organ failure	VATS
29	Ryujo	2007	37	M	RA	fever, cough, fatigue	first admission	ND	ND	DOC, radiation	ND	VATS, operation
30	Matsumoto	2007	66	F	RA, RV	jaundice, appetite loss, fatigue	2.8	3.2	0.5	operation, EPI, IFM, rIL-2	respiratory insufficiency	operation

RA: right atrium, RV: right ventricle, LA: left atrium, ND: not described, CDDP: cisplatin, CPA: cyclophosphamide, DXR: doxorubicin hydrochloride (adriamycin), VCR: vincristine sulfate, DTIC: dacarbazine, 5-FU: fluorouracil, CYVADC: cyclophosphamide, vincristine, adriamycin, ifosfamide, dacarbazine, CHOP: cyclophosphamide, adriamycin, vincristine, prednisolone, MAID: adriamycin, ifosfamide, dacarbazine, DOC: docetaxel, rIL-2: teceleukin, IFM: ifosfamide, EPI: epirubicin hydrochloride, DIC: disseminated intravascular coagulation, VATS: video-assisted thoracic surgery.

dian survival time : MST) は7ヶ月 (27例), 直接死因は, 咯血, 肺炎, 呼吸不全17例, 心不全2例, 脳, 消化管出血各1例, 肝不全1例, 多臓器不全4例であった. 肺転移の出現時期は, 初診時からが12例, 診断後17例であった (不明1例). 初診時から肺転移を認めた10症例 (先の12例中2例が生存期間不明) では, 生存期間は6ヶ月以内が7例 (70%), 9ヶ月以上3例 (うち2例は9ヶ月以上で確定しない) と2群に分かれた. MSTは4.5ヶ月であった. 長期生存の3例のうち2例がDOCによる化学療法を受けていた. 診断後に肺転移が生じた17例については, MST8ヶ月 (16例, 生存期間不明の1例を除く), 12例が原発巣切除の心臓手術を受けていた. 16例の肺転移出現後のみで調べると, MSTは2ヶ月 (肺転移出現後1ヶ月以内の死亡6例, 6ヶ月以内13例) であった.

本例は, 初診時より多発肺転移を認め, 胸部症状発現から死亡まで約3ヶ月であった. 確定診断となった左腸骨腫瘍生検は, 出血, 壊死が強く再検を要した. 細胞診での確定診断について検討した報告⁹もあるが, 腸骨の吸引細胞診はclass III, 胸水細胞診はclass Iで, 本例では困難であった. 血中CA125, CA602の上昇を認めた.

血管肉腫の化学療法としては, CYVADIC療法 (cyclophosphamide, vincristine, adriamycin, dacarbazine) やMAID療法 (adriamycin, ifosfamide, dacarbazine) があるが, 確立された標準治療はない. また副作用を伴うことから高齢者や performance status (PS) 不良例の治

療は困難である. そうした中で, 近年タキサン系抗癌剤を血管肉腫の治療に使用した報告が認められる. 肉腫全般における評価は必ずしも高くないが,¹⁰ DOC単剤の化学療法は, 副作用が軽微で国内で複数の症例報告がある.¹¹⁻¹⁴ 使用法は, 皮膚科報告例も含め統一されていない. 本例では, PS不良であること, 肺転移症例で長期生存の報告があることよりDOCを選択し, 投与方法は, 病状で投与中断もあり得ると考えたため, 皮膚科報告例のある25mg/m², 3週連続点滴を選択した. 解熱, 血痰減少を認め, 心臓, 肺の腫瘍径不変となるも, 肝臓, 脳では増大がみられた. 一方, rIL-2療法は, 発熱が顕著で効果を確認できなかった. 皮膚血管肉腫では, 臨床病型と病理所見により治療効果が異なるという見解がある¹が, 心臓血管肉腫にそうした議論はこれまでない. 血管肉腫の発生母地, 形態, 悪性度の関係には未だ不明の点も多く, 現在の分類は, 治療法選択の指標としては有用と言えない状況にある. 例えば乳癌術後や放射線照射後のリンパ浮腫を発生母地とするものは, 血管ではなくリンパ管内皮細胞由来といわれ,² また血管形成に乏しい低分化な部分では未分化癌などの鑑別が問題¹⁵ になっている. 組織構築に病理学的診断根拠をおいているため, 診断には手術で得られる十分量の組織と免疫組織化学的検索を要し, factor VIII RA, Ulex europaeus agglutinin I (UEA-I), CD31, CD34, vascular endothelial growth factor (VEGF), c-kitなどの分子マーカーが用いられている. 本例では生検検体で factor VIII RA, CD31, CD34

が陽性であった。剖検標本で調べた VEGF は、内因性コントロールである血管も染色されず判定不能であった。上記の分子マーカー検索に関連して、最近、分子標的治療薬 (imatinib, pazopanib, bevacizumab, trastuzumab など) の臨床試験が開始されており、結果によっては治療に関連した分類方法がみいだされる可能性があると考ええる。

全身多発転移をきたした心臓原発血管肉腫の 1 例を経験した。過去の報告例も含め肺転移を起こしてからの子後は 2~4 ヶ月と不良であるが、近年化学療法に反応して少数の長期生存例も報告されている。病理所見と薬剤選択、用法について症例を蓄積検討し、標準的治療法をまとめる必要があると考えられた。

謝辞：本例の診断、VEGF の染色にご協力いただいた九州大学大学院形態機能病理学教室小田義直先生、恒吉正澄先生に深謝いたします。

本論文の要旨は、第 183 回日本呼吸器学会関東地方会 (2009 年 2 月、東京) において発表した。

REFERENCES

- 藤澤康弘, 大塚藤男. 血管肉腫の治療. *Skin Cancer*. 2007; 21:279-285.
- Naka N, Ohsawa M, Tomita Y, Kanno H, Uchida A, Aozasa K. Angiosarcoma in Japan. A review of 99 cases. *Cancer*. 1995;75:989-996.
- Fayette J, Martin E, Piperno-Neumann S, Le Cesne A, Robert C, Bonvalot S, et al. Angiosarcomas, a heterogeneous group of sarcomas with specific behavior depending on primary site: a retrospective study of 161 cases. *Ann Oncol*. 2007;18:2030-2036.
- Janigan DT, Husain A, Robinson NA. Cardiac angiosarcomas. A review and a case report. *Cancer*. 1986;57:852-859.
- 猪村 帝, 高岡和夫, 尾形仁子, 堀田大介, 高橋秀史, 原豊道, 他. 多発腫瘍塞栓を呈した右心房原発血管肉腫の 1 例. *癌の臨床*. 2004;50:747-752.
- Bocklage T, Leslie K, Yousem S, Colby T. Extracutaneous angiosarcomas metastatic to the lungs: clinical and pathologic features of twenty-one cases. *Mod Pathol*. 2001; 14:1216-1225.
- Adem C, Aubry MC, Tazelaar HD, Myers JL. Metastatic angiosarcoma masquerading as diffuse pulmonary hemorrhage: clinicopathologic analysis of 7 new patients. *Arch Pathol Lab Med*. 2001;125:1562-1565.
- 柳田正志, 島田順一, 伊藤和弘, 寺内邦彦, 下村雅律. 診断に苦慮した心臓原発血管肉腫. *胸部外科*. 2007;60:1148-1151.
- Boucher LD, Swanson PE, Stanley MW, Silverman JF, Raab SS, Geisinger KR. Cytology of angiosarcoma. Findings in fourteen fine-needle aspiration biopsy specimens and one pleural fluid specimen. *Am J Clin Pathol*. 2000;114: 210-219.
- Verweij J, Lee SM, Ruka W, Buesa J, Coleman R, van Hoessel R, et al. Randomized phase II study of docetaxel versus doxorubicin in first- and second-line chemotherapy for locally advanced or metastatic soft tissue sarcomas in adults: a study of the european organization for research and treatment of cancer soft tissue and bone sarcoma group. *J Clin Oncol*. 2000;18:2081-2086.
- 石橋直也, 三田地泰司, 菅原重生, 篠崎 滋, 三浦 誠, 福寿岳雄, 他. Docetaxel が奏効した心臓原発血管肉腫の 1 例. *癌と化学療法*. 2007;34:1849-1852.
- 倉繁祐太, 市坪美紀, 峰村徳哉, 新井圭太郎, 磯部環貴, 小宅慎一, 他. ドセタキセル (タキソテール®) が有効であった頭部血管肉腫の 2 例. *Skin Cancer*. 2006;21:172-177.
- 藤沢康弘, 山本明史, 岩田浩明, 野呂佐知子, 山崎直也. ドセタキセル (タキソテール®) により多発性肺転移が消失した血管肉腫の 1 例. *日皮会誌*. 2003;113:1545-1551.
- Nagano T, Yamada Y, Ikeda T, Kanki H, Kamo T, Nishigori C. Docetaxel: a therapeutic option in the treatment of cutaneous angiosarcoma: report of 9 patients. *Cancer*. 2007;110:648-651.
- Itakura E, Yamamoto H, Oda Y, Tsuneyoshi M. Detection and characterization of vascular endothelial growth factors and their receptors in a series of angiosarcomas. *J Surg Oncol*. 2008;97:74-81.