

SHORT REPORT

肺血栓塞栓症が疑われた肺動脈内膜肉腫の1例

河口洋平<sup>1</sup>・岡野哲也<sup>1</sup>・垣花昌俊<sup>1</sup>・梶原直央<sup>1</sup>・大平達夫<sup>1</sup>・丸野恵大<sup>2</sup>・小泉信達<sup>2</sup>・荻野均<sup>2</sup>・平井秀明<sup>3</sup>・帯包妃代<sup>3</sup>・長尾俊孝<sup>3</sup>・池田徳彦<sup>1</sup>・仁木利郎<sup>4</sup>

A Case of Pulmonary Artery Intimal Sarcoma Mimicking Pulmonary Thromboembolism

Yohei Kawaguchi<sup>1</sup>; Tetsuya Okano<sup>1</sup>; Masatoshi Kakihana<sup>1</sup>; Naohiro Kajiwara<sup>1</sup>; Tatsuo Ohira<sup>1</sup>; Keidai Maruno<sup>2</sup>; Nobusato Koizumi<sup>2</sup>; Hitoshi Ogino<sup>2</sup>; Hideaki Hirai<sup>3</sup>; Hiyo Obikane<sup>3</sup>; Toshitaka Nagao<sup>3</sup>; Norihiko Ikeda<sup>1</sup>; Toshiro Niki<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Department of Thoracic and Thyroid Surgery, <sup>2</sup>Department of Cardiovascular Surgery, <sup>3</sup>Department of Pathology, Tokyo Medical University, Japan; <sup>4</sup>Department of Integrative Pathology, Jichi Medical University, Japan (Adviser of Pathological Findings).

(JJLC. 2017;57:875-876)

KEY WORDS — Intimal sarcoma, Chronic thromboembolic pulmonary hypertension

Corresponding author: Norihiko Ikeda.

要旨 — 肺動脈内膜肉腫は稀な疾患であり, 外科的切除を行わない場合の予後は1.5か月程度と極めて不良である。臨床症状や画像所見からは肺塞栓症との鑑別に苦慮することが多い。今回我々は慢性血栓塞栓性肺高血圧症

が疑われた肺動脈内膜肉腫の1例を経験したため報告する。

索引用語 — 肺動脈内膜肉腫, 慢性血栓塞栓性肺高血圧症

症例: 58歳, 女性。主訴: 呼吸困難, 咳嗽。既往歴: なし。家族歴: なし。現病歴: X年6月頃より労作時の呼吸困難と咳嗽を認め, 近医で抗生物質投与等を行ったが改善なく, X年8月に前医を受診した。胸部造影CTにて肺動脈主幹部に広範な造影欠損域を認め肺動脈塞栓症及び深部静脈血栓症の診断となり, apixabanによる抗凝固療法を開始し下大静脈フィルターを留置した。X年9月に再検したCTでも肺動脈の造影欠損域に変化はなく, apixabanからrivaroxabanに抗凝固薬を変更したが呼吸困難はさらに増悪し, NYHA IV程度となったため右心カテテル検査を施行した。肺動脈平均圧が53 mmHgと高値を認め, 慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (CTEPH)の診断となった。抗凝固薬をrivaroxabanからwarfarinに変更し, 肺動脈内膜摘除術施行目的に当院心臓血管外科に転院となった。

血液検査所見: CRP; 0.72 mg/dl と軽度高値である以外は血算, 生化学検査では異常なし。凝固はFDP; 4.1 µg/ml, D-dimer; 1.39 µg/ml と正常範囲であったが抗凝

固薬の影響でPT-INRが3.06と延長していた。またBNPは738.1 pg/dlと高値であった。動脈血液ガス分析ではPaO<sub>2</sub>; 56.0 torr, PaCO<sub>2</sub>; 29.1 torrと低酸素血症, 低二酸化炭素血症を認めた。

胸部単純X線 (Figure 1A): 両肺に多発する浸潤影を認めた。胸部CT (Figure 1B, 1C): 肺動脈主幹部から末梢まで連続した造影欠損域を認めた。肺血流シンチグラム (Figure 1D): 左舌区と左S<sub>6</sub>の血流は保たれているが, 右肺全体と左上区, 左底区で広範な血流の低下を認めた。

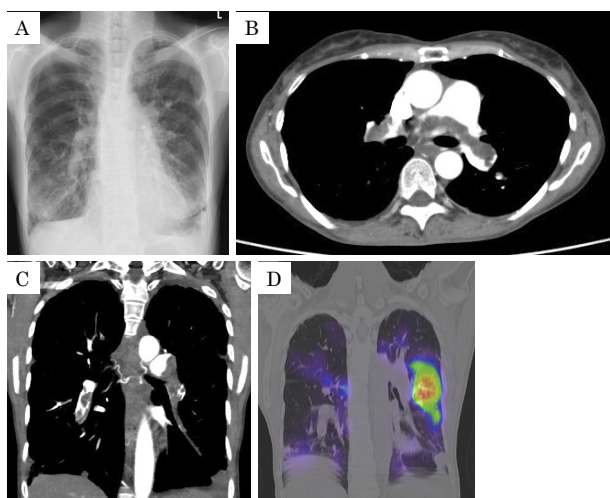
術中所見: 右房脱血, 上行大動脈送血により人工心肺を確立し右肺動脈主幹部を切開したところ, 粘液性の黄色腫瘤を多量に認め肺動脈を閉塞するように進展していた。続いて左肺動脈主幹部を切開し, 腫瘤の茎を確認した。肺動脈内膜とともに末梢側まで可能な限り腫瘤の摘出を行った。腫瘤は肺動脈弁まで連続しており右房を切開し三尖弁を確認すると弁輪径が44 mmと拡大していたため, 三尖弁形成術を追加した。

摘出標本肉眼所見 (Figure 2A): 右肺動脈の検体は最

東京医科大学<sup>1</sup>呼吸器・甲状腺外科, <sup>2</sup>心臓血管外科, <sup>3</sup>病理診断科; <sup>4</sup>自治医科大学病理学講座統合病理学部門 (病理アドバイザー)。

論文責任者: 池田徳彦。

※第178回日本肺癌学会関東支部会推薦症例 (平成29年3月4日日本肺癌学会関東支部会)。

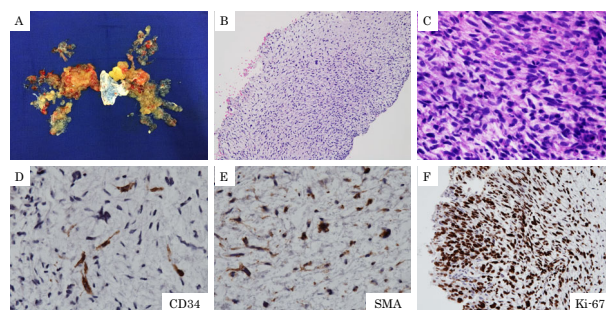


**Figure 1.** Chest X-ray (A): consolidation was scattered in both lung fields. Chest CT (B and C): a contrast-deficient area can be seen from the pulmonary artery trunk to the peripheral region. Lung blood perfusion scintigraphy (D): extensive blood flow reduction was observed except left lingular and S<sup>6</sup> segment.

大で 6.0×4.5×1.0 cm, 計 55 g, 左肺動脈の検体は最大で 6.5×4.0×1.5 cm, 計 50 g であった。病理組織所見: 粘液腫様間質に間葉系腫瘍細胞が多くは散在性, 一部密に分布していた。核形は多彩で, 紡錘形や星芒状の核を有する腫瘍細胞が散見された (Figure 2B, 2C)。免疫染色では  $\alpha$ -smooth muscle actin, CD31, CD34, MDM2 陽性, cytokeratin (AE1/AE3) 陰性, cytokeratin (CAM5.2) 陰性, Ki-67 指数 80% であり, 病変の主座を加味して intimal sarcoma の診断となった。

臨床経過: 術後循環動態と自覚症状は改善したため, 自宅退院とした。CT で肺動脈主幹部の腫瘍は消失したが末梢肺動脈に腫瘍の残存を認めたため, 化学療法を施行する方針となった。術後 8 か月経過したが化学療法を継続中である。

考察: 肺動脈内膜肉腫は極めて稀な胸腔内悪性腫瘍の一つで, 発生頻度は 0.001% から 0.03% と言われている。呼吸困難を呈し, 進行すれば肺高血圧, 右心不全へと至る。画像所見や臨床症状からしばしば急性肺塞栓症や CTEPH と診断されやすい。鑑別には PET-CT が有用との報告もあるが, 症状が進行してしまうと撮影が困難になる。本症例は深部静脈血栓症が併存しており, 前医初診時には急性肺塞栓症と診断された。また当院転院時には NYHA IV まで心不全症状が進行しており, PET-CT の撮影は不可能であった。治療は外科的切除が第一選択で肺動脈内膜摘除術が行われる。手術を行わない場合の予後は 1.5 か月程度と極めて不良である。病変が末梢まで及んでいる場合完全切除は難しく, 手術によって循環



**Figure 2.** A myxomatous tumor extended into the pulmonary artery (A). The tumor cells had spindle-shaped or star-like nuclei in HE-stained section (B, C). An immunohistochemical study showed that the tumor cells were positive for CD31 (D) and CD34 (E). The Ki-67 index of the tumor cells was 80% (F).

動態を改善した後に化学療法を追加する。anthracycline系を用いることが多いが, 近年肉腫に対して 2nd line として分子標的薬の pazopanib の有用性が報告されている。<sup>1</sup> 本症例では患者と相談し 1st line として pazopanib を選択した。有害事象により休業や減量を行いながら術後 8 か月まで投与を継続している。肺動脈内膜肉腫の病理学的特徴として MDM2 の過剰発現の報告もされているが,<sup>2</sup> 陰性例も多い。本症例でも当初 MDM2 陰性であったが再染色で弱陽性となった。免疫組織化学に関して吉川らは, 本邦で肺動脈内膜肉腫について報告のあった 7 例についてまとめている。CD31 は陽性 0 例, 陰性 3 例, CD34 は陽性 1 例, 陰性 3 例, 第 VIII 因子は陽性 1 例, 陰性 5 例であった。<sup>3</sup> 典型的な内膜肉腫ではこれらの血管マーカーは陰性だが, 分化の程度によっては陽性になる部分も認められる。

結語: 抗凝固薬に反応しない肺動脈内の造影欠損域を認めた際は肺動脈内膜肉腫を鑑別として考える必要がある。

本論文内容に関連する著者の利益相反: なし

## REFERENCES

- van der Graaf WT, Blay JY, Chawla SP, Kim DW, Bui-Nguyen B, Casali PG, et al. Pazopanib for metastatic soft-tissue sarcoma (PALETTE): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet*. 2012;379:1879-1886.
- Neuville A, Collin F, Bruneval P, Parrens M, Thivolet F, Gomez-Brouchet A, et al. Intimal sarcoma is the most frequent primary cardiac sarcoma: clinicopathologic and molecular retrospective analysis of 100 primary cardiac sarcomas. *Am J Surg Pathol*. 2014;38:461-469.
- 吉川裕喜, 石井 寛, 仲間 薫, 横山 敦, 串間尚子, 門田淳一. 胸部大動脈弓部に発生した内膜肉腫の 1 剖検例. *日呼吸会誌*. 2013;2:641-645.