

## ●症 例

## ポジトロン断層法の所見から肺動脈原発血管肉腫が疑われた1剖検例

小宮山謙一郎<sup>a,b</sup> 嶺崎 祥平<sup>a,b</sup> 市村 隆也<sup>c</sup>  
 清水 禎彦<sup>c</sup> 金澤 實<sup>a</sup> 小林 国彦<sup>b</sup>

要旨：症例は59歳，女性。徐々に進行する労作時呼吸困難にて埼玉医科大学病院入院。胸部造影CTにて肺動脈内の陰影欠損がみられた。ポジトロン断層法（<sup>18</sup>F-fluorodeoxy glucose positron emission tomography：FDG-PET）にて肺動脈の腫瘍が疑われた。肺動脈の血液サンプリングでは診断できず，全身状態不良のため手術切除は行われなかった。抗凝固薬と在宅酸素療法のみで加療したが，肺高血圧による循環不全をきたし死亡した。剖検標本から肺動脈原発血管肉腫と診断した。肺動脈血管肉腫はきわめてまれな腫瘍で，文献的考察を加えて報告する。

キーワード：原発性肺動脈血管肉腫，二次性肺高血圧症，ポジトロン断層法

Primary pulmonary artery angiosarcoma, Secondary pulmonary hypertension,

<sup>18</sup>F-Fluorodeoxy glucose positron emission tomography (FDG-PET)

## 緒 言

大血管の悪性腫瘍は血管閉塞症状を誘導し，多くは致死的で，またその治療は困難であり予後は著しく悪い<sup>1)</sup>。今回我々は，二次性肺高血圧症を呈し，ポジトロン断層法（<sup>18</sup>F-fluorodeoxy glucose positron emission tomography：FDG-PET）にて疑われた肺動脈原発血管肉腫の1剖検例を経験したため，報告する。

## 症 例

患者：59歳，女性。

主訴：労作時呼吸困難。

喫煙歴：なし。

現病歴：X-8年11月より労作時呼吸困難が出現し，徐々に症状が増強するため12月3日埼玉医科大学病院呼吸器内科に入院した。胸部造影CTにて，右肺動脈内に腫瘍陰影および肺動脈造影で右肺への血流欠損がみられた。肺動脈本幹から左右の肺動脈に連続性に進展していたことから，血栓塞栓症よりも肺動脈内腫瘍が疑われ

た。肺動脈の血液サンプリングでは診断できず，高度肺高血圧症のため全身状態が不良で，quality of life (QOL)を考へ在宅酸素療法と抗凝固薬にて退院となるが，12月26日コップ半分ほどの咯血がみられ埼玉医科大学国際医療センター呼吸器内科救急搬送となった。

入院時現症：身長151cm，体重50kg，血圧187/104mmHg，脈拍130/min，呼吸数24/min，SpO<sub>2</sub>99%（マスクによる酸素4L/min吸入下），体温36.4℃，頸静脈怒張は軽度，表在リンパ節腫大はなかった。胸骨右縁に収縮期雑音聴取し，呼吸音は異常なし，下腿浮腫やばち状指はみられなかった。

入院時検査所見：血液生化学所見では末梢血白血球数19,500/ $\mu$ l，CRP 1.179mg/dl，LDH 374IU/Lと軽度上昇していた。ワルファリン（warfarin）内服によりPT-INR 3.61と延長がみられるも，D-dimer 8.1 $\mu$ g/mlと上昇していた。CEA 2.5ng/ml，CA19-9 6.5U/ml，SCC 0.5ng/mlと，腫瘍マーカーの上昇はみられなかった。室内空気吸入下の動脈血液ガス分析ではpH 7.427，PaO<sub>2</sub> 67Torr，PaCO<sub>2</sub> 32.2TorrとI型呼吸不全を呈し，AaDO<sub>2</sub> 44.8Torrと開大していた。心電図は洞調律でV1～6に陰性T波と深いS波がみられた。

画像所見：胸部X線写真では心胸郭比64%で右第1弓の拡大がみられた（Fig. 1）。胸部造影CTでは肺動脈本幹から左右の肺動脈内に壁在性の陰影欠損がみられ，左肺動脈はわずかに血流が存在し，右上肺動脈では腫瘍様にみられた。FDG-PETにて，造影CTでみられた肺動脈内の造影欠損像に一致して maximum standardized

連絡先：小宮山 謙一郎

〒350-0451 埼玉県入間郡毛呂山町毛呂本郷38

<sup>a</sup>埼玉医科大学病院呼吸器内科

<sup>b</sup>埼玉医科大学国際医療センター呼吸器内科

<sup>c</sup>同 病理診断科

(E-mail: komiken@saitama-med.ac.jp)

(Received 25 May 2012/Accepted 1 Aug 2012)



Fig. 1 Chest radiographs on admission show cardiac enlargement and expansion of the right pulmonary artery shadow.

uptake value (SUVmax) 11.3 と異常集積がみられ、腫瘍性病変と考えられた (Fig. 2). その他の部位に明らかな集積はみられなかった. 心臓超音波検査では左室の圧排像, 右室腔と肺動脈腔は 27 mm, 33 mm と拡大し, 推定右室圧 91.8 mmHg と高度な右室負荷がみられた.

臨床経過: 喀血は抗凝固薬を中止し, 一時軽快するも, 第 14 病日より労作時呼吸困難が再び増強し, 血圧低下と失神発作を繰り返すようになった. 第 16 病日に突然の呼吸困難から循環不全と呼吸停止に至り死亡した.

病理解剖所見: 胸腹部の病理解剖が施行された. 肺の表面は正常で, 胸水と腹水は 30 ml, 10 ml と生理的範囲内であった. 心を摘出すると, 右室の肥大 (350 g, 6 mm) と右房および右室の軽度拡大がみられ, 肺動脈本幹内には肺動脈弁輪より 1.5 cm の部位より直径 4 cm に至る腫瘍がみられた (Fig. 3). 腫瘍は肺動脈腔の半分以上を占め, 左右の肺動脈へ連続性に進展し, 右肺動脈は本幹から第 2 分岐部まで腫瘍により完全閉塞され, 左肺動脈もほとんどの部分が閉塞していた. 肝臓はごく軽度のうっ血像のみで, 腎, 膀胱, 脾, 消化管, 膵, 卵巣, 子宮に悪性所見はみられなかった. 組織学的に肺動脈内の腫瘍部位に卵円形または紡錘系の核と細胞質を有する腫瘍細胞が錯綜配列をなして増殖していた (Fig. 4). 免疫染色にて腫瘍細胞は factor VIII, CD34, CD31,  $\alpha$ -smooth muscle actin (SMA) が陽性, desmin と S-100 は陰性であった (Fig. 5). 以上より, 肺動脈原発血管肉腫と診断した. 肝臓は中心静脈周囲に好中球浸潤を伴う巣状の肝細胞壊死がみられた. 肺動脈肉腫による肺高血圧症でかなりの右心負荷がかかっているものの, 肝臓のうっ血や胸水などの症状は軽度であったことから, 亜急

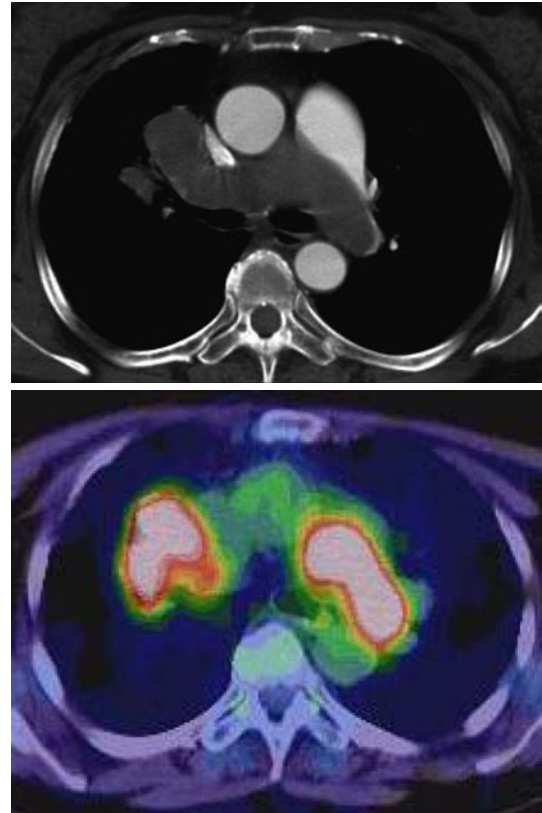


Fig. 2 Contrast-enhanced chest CT scan shows an eccentric mural tumor. The right pulmonary artery is almost completely occluded. A slight amount of blood circulated through the left pulmonary artery. Using an  $^{18}$ F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET) scan, we found high uptake in the pulmonary artery to show remarkably.

性経過の循環不全と判断された.

## 考 察

血管肉腫は, 全軟部組織肉腫のわずか 1~2% を占めるに過ぎないまれな腫瘍で<sup>2)</sup>, 肺動脈原発例は我が国で約 80 例を含め, 現在まで約 350 例の報告がある. 組織学的に内皮細胞へ分化を示す, 腫瘍性の血管形成像が特徴的である. 免疫組織学的に CD31, CD34, factor VIII, Ulex europaeus agglutinin-1 (UEA-1) が陽性で, epithelial membrane antigen (EMA) は陰性である. 本症例も肉腫様の腫瘍細胞がみられ, CD31, CD34, factor VIII が陽性であったことから, 血管系の腫瘍であることが裏づけられた. 本症の診断は通常困難で, 特に慢性肺血栓栓性肺高血圧症との鑑別に苦慮することも多い. そのなかでも FDG-PET は低侵襲で悪性腫瘍の診断に用いられ, 本症例のように FDG-PET にて鑑別された症例報告がいくつかある. 我々が知りえた限りでは, Babatasi ら<sup>3)</sup>が報告してから約 9 年間で 3 例の報告のみ

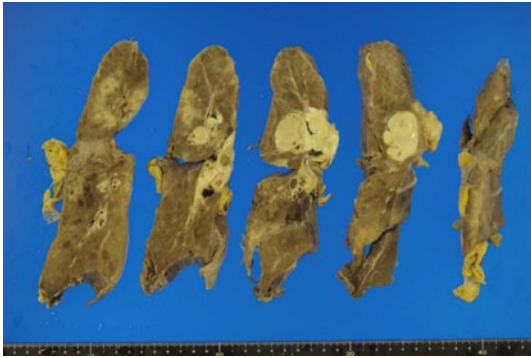


Fig. 3 A macroscopic examination shows a tumor in the right main pulmonary artery. The right pulmonary artery is nearly completely occluded.

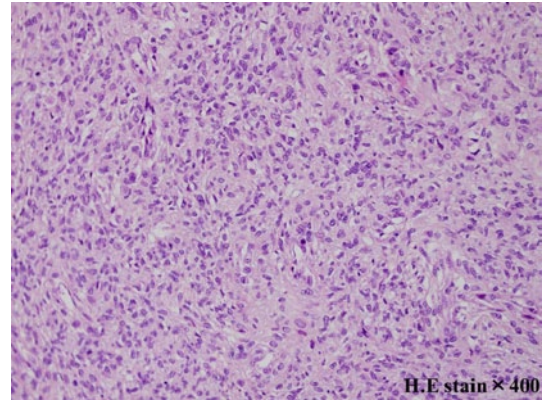


Fig. 4 A microscopic histological examination stained with hematoxylin and eosin shows oviform and spindle-shaped cells in a myxoid matrix.

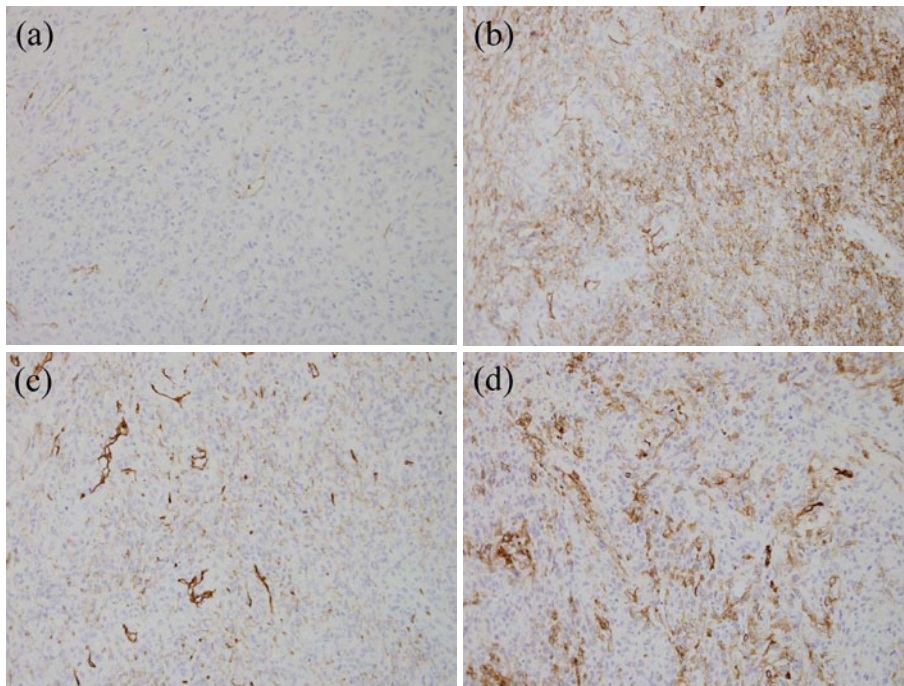


Fig. 5 Immunohistochemical staining for (a) factor VIII antigen, (b) CD34, (c) CD31, and (d)  $\alpha$ -smooth muscle actin (SMA) elicits a positive reaction in spindle cells.

であったが、FDG-PETの普及に伴い、2007年以降で23例報告されている<sup>4)~7)</sup>。Itoらは、3例の肺動脈血管肉腫と10例の肺塞栓症を比較し<sup>5)</sup>、それぞれのSUVmaxは $7.63 \pm 2.21$ ,  $2.31 \pm 0.41$ であったとしている ( $p < 0.05$ )。術前診断できた報告例もいくつかあり、Parkらは、SUVmax 18.6の肺動脈肉腫に対して、endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration (EBUS-TBNA)にて診断している<sup>8)</sup>。しかし血栓でも、低いながらもFDGの集積があるとされており、FDG-PETが万能でないことも述べている<sup>8)</sup>。右心カテーテルの腫瘍

周囲の血液サンプリングで確定診断できた報告はなく、Yamadaら<sup>9)</sup>やWinchesterら<sup>10)</sup>が右心カテーテルによる肺動脈腫瘍生検にて診断しえた症例を報告しているが、腫瘍塞栓や心・血管損傷などのリスクもあり、本症例のような高度な右心不全例では検査自体が困難と考えられる。治療は放射線療法や化学療法の感受性は一般的に低いとされて、手術が最も期待できる治療法である<sup>11)~17)</sup>。それでも肺動脈肉腫診断例の平均予命は1.5ヶ月、手術治療した場合でも10ヶ月との報告がある<sup>17)</sup>。Mayerらは、肺動脈肉腫手術症例7例中5例に腫瘍および肺動脈内膜

摘除を施行し、腫瘍を完全に切除しえても、肺内への血行性多発転移や残存肺動脈の再発の頻度が高く、どの治療も満足する成績は得られていないとしている<sup>14)</sup>。しかしイホスファミド (ifosfamide) とエピルビシン (epirubicin) の組み合わせで奏効した症例<sup>8)</sup>やドキシソルビシン (doxorubicin) とダカルバジン (dacarbazine) を併用した症例<sup>9)</sup>が報告されており、今後さらなる検討が期待される。

著明な肺高血圧症を呈し剖検標本により血管肉腫と診断された、きわめてまれな肺動脈腫瘍の1例を報告した。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関して特に申告なし。

### 引用文献

- 1) Burke A, Virmini R. Atlas Of Tumor Pathology. Tumor of Heart and Great Vessels. Washington DC: AFIP. 1996; 211-21.
- 2) Myoui A, Aozasa K, Iuchi K, et al. Soft tissue sarcoma of the pleural cavity. *Cancer* 1991; 68: 1550-4.
- 3) Babatasi G, Massetti M, Agostini D, et al. Leiomyosarcoma of the heart and great vessels. *Ann Cardiol Angeiol Paris* 1998; 47: 451-8.
- 4) Tueller C, Biner RF, Minder S, et al. FDG-PET diagnostic work up of pulmonary artery sarcoma. *Eur Respir J* 2010; 35: 444-56.
- 5) Ito K, Kubota K, Morooka M, et al. Diagnostic usefulness of 18F-FDG PET/CT in the differentiation of pulmonary artery sarcoma and pulmonary embolism. *Ann Nucl Med* 2009; 23: 671-6.
- 6) Kim JH, Gutierrez FR, Lee EY, et al. Primary leiomyosarcoma of the pulmonary artery. A diagnostic dilemma. *Clin Imaging* 2003; 27: 206-11
- 7) Thurer RL, Thorsen A, Parker JA, et al. FDG imaging of pulmonary artery sarcoma. *Ann Thorac Surg* 2000; 70: 1414-5.
- 8) Park JS, Chung JH, Jheon S, et al. EBUS-TBNA in the differential diagnosis of pulmonary artery sarcoma and thromboembolism. *Eur Respir J* 2011; 38: 1480-2.
- 9) Yamada N, Kamei S, Yasuda F, et al. Primary leiomyosarcoma of the pulmonary artery confirmed by catheter suction biopsy. *Chest* 1998; 113: 555-6.
- 10) Winchester PA, Khilnani NM, Trost DW, et al. Endovascular catheter biopsy of pulmonary artery sarcoma. *AJR Am J Roentgenol* 1996; 167: 657-9.
- 11) Okada K, Okada M, Yamamoto S, et al. Successful resection of a recurrent leiomyosarcoma of the pulmonary trunk. *Ann Thorac Surg* 1993; 55: 1009-12.
- 12) Zerkowskie HR, Hofmann HS, Gybels L, et al. Primary sarcoma of pulmonary artery and valve: multimodality treatment by chemotherapy and homograft replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 112: 1122-4.
- 13) Bacha EA, Wright CD, Grillo HC, et al. Surgical treatment of primary pulmonary sarcomas. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999; 15: 456-60.
- 14) Mayer E, Kriegsmann J, Gaumann A, et al. Surgical treatment of pulmonary artery sarcoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 121: 77-82.
- 15) Talbot SM, Raub RN, Keohan ML, et al. Combined heart and lung transplantation for unresectable primary cardiac sarcoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002; 124: 1145-8.
- 16) Matoi A, Fedullo PF, Kapelanski D, et al. Pulmonary artery sarcoma. A case report of surgical cure and 5-year follow-up. *Chest* 2002; 122: 745-7.
- 17) Kruger I, Borowski A, Horst M, et al. Symptoms, diagnosis, and therapy of primary sarcomas of the pulmonary artery. *Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 38: 91-5.
- 18) Uchida A, Tabata M, Kiura K, et al. Successful treatment of pulmonary artery sarcoma by a two-drug combination chemotherapy consisting of ifosfamide and epirubicin. *Jpn J Clin Oncol* 2005; 35: 417-9.
- 19) Stein M, Deitling F, Cantor A, et al. Primary cardiac angiosarcoma: a case report and review of therapeutic options. *Med Pediatr Oncol* 1994; 23: 149-52.

**Abstract****A case of primary pulmonary artery angiosarcoma associated with severe secondary pulmonary hypertension diagnosed by <sup>18</sup>F-fluorodeoxy glucose positron emission tomography**

Kenichiro Komiyama<sup>a,b</sup>, Shohei Minezaki<sup>a,b</sup>, Takaya Ichimura<sup>c</sup>, Yoshihiko Shimizu<sup>c</sup>  
Minoru Kanazawa<sup>a</sup> and Kunihiko Kobayashi<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Department of Respiratory Medicine, Saitama Medical University

<sup>b</sup>Department of Respiratory Medicine, Saitama Medical University International Medical Center

<sup>c</sup>Department of Pathology, Saitama Medical University International Medical Center

Primary pulmonary artery angiosarcoma is very rare. We present a case of primary pulmonary artery angiosarcoma that was diagnosed as pulmonary hypertension and subacute worsening right-sided heart failure in a 59-year-old woman. Contrast-enhanced helical CT showed large mural defects in both main pulmonary arteries, clearly delineated by contrast medium. The <sup>18</sup>F-fluorodeoxy glucose positron emission tomography findings of pulmonary artery angiosarcoma were differentiated from those of pulmonary thromboembolism. This tumor was diagnosed at autopsy. Histopathologically, the excised tissue revealed a highly cellular growth of atypical spindle cells with immunohistological findings: positivity for factor VIII-related antigen, CD31, CD34, and UEA-1. Although the incidence of primary pulmonary artery angiosarcoma is very low, our case demonstrates that this disease entity should be included in the differential diagnosis of pulmonary thromboembolism. Patients with early FDG-PET can have curative potential with aggressive surgical intervention.