

●症 例

術後肺転移をきたした小脳血管周皮腫の1例

古田健二郎 高岩 卓也 池田 慧
 西山 明宏 吉岡 弘鎮 石田 直

要旨：血管周皮腫（hemangiopericytoma）は血管内膜を覆う周皮細胞を起源とする、まれな軟部組織腫瘍の一つであり、外科的治療の後にも高率に局所再発や転移再発をきたすことが知られている。症例は47歳、男性で、小脳原発の血管周皮腫の術後経過観察中に、右肺腫瘍を指摘されて入院となった。気管支鏡検査では診断に至らず、超音波ガイド下経皮生検の結果、血管周皮腫の転移再発との診断に至り、temozolomideによる化学療法を行ったが奏効せず死亡した。本疾患の肺転移に関する報告は少なく文献的考察を加えて報告する。

キーワード：血管周皮腫，転移性肺腫瘍，孤立性線維性腫瘍，脳腫瘍，テモゾロミド

Hemangiopericytoma, Metastatic lung tumor, Solitary fibrous tumor, Brain tumor, Temozolomide

緒 言

血管周皮腫は、四肢や骨盤に発生することが比較的多いとされる、まれな軟部組織腫瘍の一つである。本疾患は頭蓋内に発生することもあり、脳腫瘍全体で見ると1%未満しか占めないが、完全切除の後にも高率に局所再発あるいは転移再発をきたすことが知られている。今回我々は、小脳原発血管周皮腫の術後に局所再発、その治療後にさらに肺転移をきたした症例を経験したので報告する。

症 例

患者：47歳，男性。

主訴：食欲低下，咳嗽，血痰，右前胸部痛。

既往歴：右小脳腫瘍（後述），高尿酸血症。

職業：事務職。

嗜好：喫煙歴なし。

アレルギー：なし。

現病歴：2005年1月に他院脳神経外科にて右小脳腫瘍摘出術を施行され、摘出標本より血管周皮腫（hemangiopericytoma：HPC）との診断に至った。術後同院にて経過観察となっていたが、2008年4月に局所再発を

きたしたため定位放射線治療を施行され、その後は再び経過観察、以降は再発なく経過していた。

2012年9月10日頃から感冒症状が出現し、その後微熱も出現したため9月28日に近医を受診し、肺炎疑いとして抗菌薬の投与を受けるも病状に改善がなかったため、10月3日に倉敷中央病院紹介受診となった。胸部X線、胸部CT等にて右肺腫瘍を認めたため、精査および加療目的に10月9日に入院となった。

入院時現症：身長162cm，体重69.2kg，体温36.3℃，血圧138/87mmHg，脈拍107/min，SpO₂97%（室内気）。mMRC息切れスケールgrade2相当の労作時呼吸困難あり。

意識清明，表在リンパ節は触知せず。呼吸音は右上胸部でやや減弱していたが副雑音は聴取しなかった。ばち指は認めなかった。

入院時検査所見（表1）：CRP上昇は認めていたが明らかな感染徴候は認めず、腫瘍に伴う上昇の可能性も考えられた。また腫瘍マーカーに関してはSLXの軽度上昇を認めるのみであり、その他の上皮性のマーカーの上昇は認めなかった。

入院時胸部X線および胸部CT（図1）：胸部X線では右中肺野の腫瘍影および右胸水貯留を、胸部CTでは右肺門部に4cm大の腫瘍および末梢の無気肺を疑う浸潤影、縦隔リンパ節の腫大と右胸水貯留を認めていた。

入院時FDG-PET：同腫瘍に一致して不均一なFDG集積（SUVmax=8.5）を認めていた。

入院時頭部MRI：右小脳腫瘍術後および放射線治療後の所見のみで明らかな腫瘍性病変は認めず。

連絡先：古田 健二郎

〒710-8602 岡山県倉敷市美和1-1-1

倉敷中央病院呼吸器内科

(E-mail: kf13869@kchnet.or.jp)

(Received 5 Apr 2013/Accepted 15 Oct 2013)

表 1 入院時検査所見

| | | | |
|--------------|------------------------------|---------------|------------|
| Hematology | | ChE | 404 IU/L |
| WBC | 8,200/ μ l | TP | 7.2 g/dl |
| Neutro | 80.8% | Alb | 3.4 g/dl |
| Lymph | 10.0% | UA | 4.5 mg/dl |
| Eos | 0.8% | BUN | 10 mg/dl |
| Baso | 0.4% | Cre | 0.96 mg/dl |
| Mono | 8.0% | Na | 141 mEq/L |
| RBC | 437×10^4 / μ l | K | 4.2 mEq/L |
| Hb | 12.8 g/dl | Cl | 104 mEq/L |
| Hct | 39.2% | Ca | 9.5 mg/dl |
| Plt | 40.9×10^3 / μ l | CRP | 8.10 mg/dl |
| Biochemistry | | Tumor markers | |
| BS | 116 mg/dl | CEA | 1.3 ng/ml |
| HbA1c (JDS) | 5.8% | SCC | 0.9 ng/ml |
| AST | 33 IU/L | CYFRA | 0.8 ng/ml |
| ALT | 35 IU/L | NSE | 16.3 ng/ml |
| LDH | 337 IU/L | SLX | 44 U/ml |
| ALP | 317 IU/L | ProGRP | 50 pg/ml |

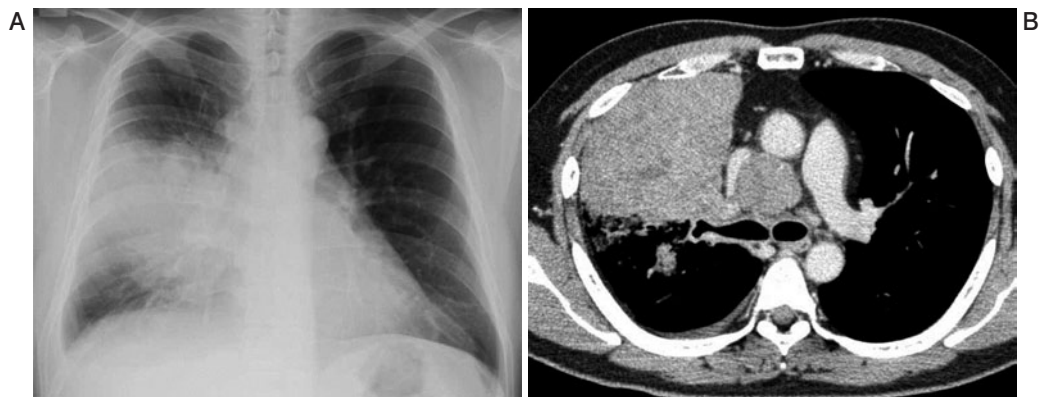


図 1 入院時画像所見. (A) 胸部 X 線写真. 右中肺野の腫瘍影および右胸水貯留を認めた. (B) 胸部 CT. 右上中葉にまたがる巨大な腫瘍および縦隔リンパ節腫大, 右胸水貯留を認めた.

入院後経過：入院時は HPC の肺転移や原発性肺癌を疑っていたため、入院当日の 10 月 9 日に気管支鏡検査を施行したところ、内視鏡所見としては右上葉枝の狭窄、右中間気管支幹より末梢の気管支粘膜の浮腫像を認めてはいたが、観察範囲内に明らかな腫瘍の突出は認めなかった。そこで右 B3 より経気管支肺生検 (transbronchial lung biopsy : TBLB) を施行したところ、その組織所見で悪性腫瘍であることは判明したが、検体量が不十分であったこともありそれ以上の情報を得るには至らなかった。そのため別の手段での診断を検討していたところ、初診時から認めていた右胸水の増加をきたし、腫瘍の増大も相まって呼吸苦が増悪したため 10 月 24 日に右胸腔ドレナージを施行した。ドレナージの結果呼吸苦は軽減したが、その胸水細胞診でも class I と診断には至らず、10 月 26 日に超音波ガイド下に経皮的腫瘍生検を施行した。その組織所見 (図 2) では、類円形の核を

有し細胞境界の不明瞭な腫瘍細胞がびまん性に増生しており、免疫染色では CD34, bcl-2 が陽性, TTF-1 は陰性となっていた。同時期に取り寄せていた前医の小脳腫瘍の組織と細胞形態および免疫染色の結果が類似していたことから、最終的に小脳原発 HPC の肺転移と診断した。

入院から確定診断までに約 1 ヶ月が経過していたこともあり、確定診断時の胸部 CT では、腫瘍の著明な増大から右肺は腫瘍でほぼ置換され縦隔の左方偏位をきたしていた。それに伴って全身状態は徐々に悪化してきていたが、11 月 17 日よりテモゾロミド (temozolomide : TMZ) による内服加療 (TMZ 150 mg/m², day 1~day 5 に内服) を開始した。治療開始後も明らかな有害事象は認めなかったが、内服 5 日目である 11 月 21 日から呼吸苦が著明に増悪してきたため、同日より塩酸モルヒネ (morphine hydrochloride) の頓用内服を開始、その後も呼吸苦が急速に増悪したため 11 月 23 日より塩酸モルヒネの

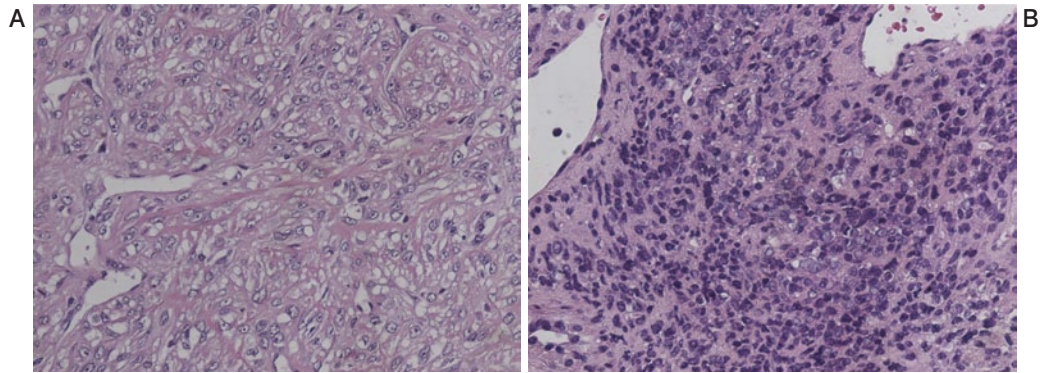


図2 脳腫瘍 (A) および肺腫瘍 (B) の組織所見 (hematoxylin-eosin 染色). (A) 明るい核を有する紡錘型細胞および「staghorn」状の血管腔を認める. (B) 肺腫瘍においても脳腫瘍と同様の所見.

持続点滴を開始したが、11月24日に原疾患の進行により死亡した。

考 察

HPCは1942年にStoutらによって報告¹⁾された、毛細血管と細静脈の内膜を覆う周皮細胞を起源とした軟部組織腫瘍である²⁾。EspanらによるHPC 25例の検討³⁾では、発生年齢は16名(64%)が50歳以下で、発生状況については19例が原発、3例が局所再発、3例が転移となっていた。また発生部位は四肢と骨盤がともに7例(28%)と最多で、次いで頭頸部6例(24%) (うち2例は髄膜)、胸壁2例(8%)、体幹、後腹膜、膀胱がそれぞれ1例(4%)となっていた。本症例のように根治的切除がなされた後に局所再発や転移再発をきたすことも多く、転移再発を起こす場合は肺が最多といわれている⁴⁾。

2007年に改訂された中枢神経腫瘍のWHO分類⁵⁾では、HPCは従来から類似した疾患と考えられてきた孤立性線維性腫瘍(solitary fibrous tumor : SFT)とは予後の異なる別の疾患として扱われることとなった。前述のようにHPCは高率に局所再発と遠隔転移をきたすが、髄膜由来のSFTは一般的に経過が遅い傾向にあり、外科的切除のみで優れた局所制御を示したとの報告もある⁶⁾。HPCの病理所見としては、よく発達した「staghorn(鹿の角)」状に分枝した薄壁血管を特徴とし、長円形から紡錘型をした多染色体細胞が密に取り巻いた形態をしており⁷⁾、SFTに比較して細胞密度が高く血管新生が目立つとされているが、組織所見のみでSFTと区別することは困難である。免疫組織学的染色では、HPC、SFTともに上皮系のマーカーであるEMAは陰性であることが多く、CD34はともに陽性になることが多い。しかしCD34に関してはSFTの方が陽性率が高いとの報告⁸⁾もあり、またSFTはびまん性に、HPCでは限局性に染まるとされている⁹⁾。bcl-2に関してはSFTの30%で染色

されるとの報告があるが⁹⁾、HPCでもしばしば陽性になるとされている⁷⁾。WHO分類では、10視野に5つ以上の核分裂を示すかあるいは出血/壊死を伴う場合をgrade III (anaplastic hemangiopericytoma)、その条件を満たさない場合をgrade II (hemangiopericytoma)としているが、いずれも悪性腫瘍として扱われる。本症例では、前医の小脳腫瘍標本で一部に凝固壊死様で出血した部分を認めていたが、核分裂像は10視野に3個程度であり、WHO分類grade IIと考えられた。

治療に関しては、限局された病変では外科的治療が行われることが多いが、前述のように局所再発、転移再発をきたすことも多い。再発病変に対して追加の外科的治療も検討されるがそれも最適の治療とはいえず、また切除不能病変に対する治療も限られているのが現状である。しかし、2011年にParkらが、10例のHPCと4例のSFTに対して、従来神経腫瘍などの治療に用いられていたアルキル化剤であるTMZに、血管内皮細胞増殖因子(vascular endothelial growth factor : VEGF)に対するモノクローナル抗体であるベバシズマブ(bevacizumab)を併用した治療成績を報告¹⁰⁾している。それによるとHPC 10例に対してPR 7例、SD 2例、PD 1例と良好な成績が示されており、14例全体での無増悪生存期間が9.67ヶ月であった。本症例の治療に関しては、全身状態不良であったことと根治的切除が不可能であったことから、外科的治療の適応はないと判断した。そのため上記報告に準じて治療を行うことを検討するも、自覚症状として血痰を認めていたことからbevacizumabの禁忌に相当するため、やむなくTMZ単剤による治療を行ったが、結果的には効果を確認することはできなかった。

本症例はHPCの既往があったため入院当初からHPCの転移を疑うことができたが、それでも診断に難渋しその間に腫瘍の進行を認めることとなった。治療に関して

も依然として確立されたものではなく、今後はさらなる症例の蓄積に期待するものである。

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) Stout AP, et al. Hemangiopericytoma: A vascular tumor featuring Zimmermann's pericytes. *Ann Surg* 1942; 116: 26-33.
- 2) Gengler C, et al. Solitary fibrous tumor and hemangiopericytoma: evolution of a concept. *Histopathology* 2006; 48: 63-74.
- 3) Espat NJ, et al. Conventional hemangiopericytoma: modern analysis of outcome. *Cancer* 2002; 95: 1746-51.
- 4) Fujita I, et al. A case of metastatic hemangiopericytoma occurring 16 years after initial presentation: With special reference to the clinical behavior and treatment of metastatic hemangiopericytoma. *J Nippon Med Sch* 2009; 76: 221-5.
- 5) Giannini C, et al. Hemangiopericytoma. In: Louis DN, et al. ed. *WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System*. 4th ed. Lyon: IARC. 2007; 178-80.
- 6) Tihan T, et al. Solitary fibrous tumor in the central nervous system. A clinicopathologic review of 18 cases and comparison to meningeal hemangiopericytomas. *Arch Pathol Lab Med* 2003; 127: 432-9.
- 7) Jansen M, et al. Cancer and the nervous system, pathology and molecular genetics. In: Daroff RB, et al. ed. *Bradley's Neurology in Clinical Practice, 2-Volume Set: Expert Consult - Online and Print*. 6th ed. Saunders. 2012; 1116-36.
- 8) Bouvier C, et al. Solitary fibrous tumors and hemangiopericytomas of the meninges: Overlapping pathological features and common prognostic factors suggest the same spectrum of tumors. *Brain Pathol* 2012; 22 : 511-21.
- 9) 佐藤征二郎, 他. 縦隔血管周皮腫の1切除例. *肺癌* 2008; 48: 339-40.
- 10) Park MS, et al. Activity of temozolomide and bevacizumab in the treatment of locally advanced, recurrent, and metastatic hemangiopericytoma and malignant solitary fibrous tumor. *Cancer* 2011; 117: 4939-47.

Abstract

Postoperative metastatic lung tumor in a patient with a history of cerebellar hemangiopericytoma

Kenjiro Furuta, Takuya Takaiwa, Satoshi Ikeda, Akihiro Nishiyama,
Hiroshige Yoshioka and Tadashi Ishida

Department of Respiratory Medicine, Kurashiki Central Hospital

Hemangiopericytoma is a rare soft tissue tumor that originates from pericytes covering the vascular intima. It often occurs postoperatively as local recurrence and metastasis. A 47-year-old male was admitted to our hospital for an examination of a right lung mass following surgery for cerebellar hemangiopericytoma. A bronchofiberscopy was unrevealing. Percutaneous lung biopsy revealed metastatic hemangiopericytoma. Temozolomide chemotherapy was commenced, but he died after eight days of treatment. We herein report the present rare case in detail.