

●症 例

超音波気管支鏡ガイド下針生検で診断し得た肺動脈原発肉腫の1例

相馬 智英 峯澤 智之 榊原 洋介
加藤 敦 今泉 和良

要旨：症例は65歳，女性．1ヶ月前から持続する呼吸困難で受診．胸部造影CTで肺動脈幹から右肺動脈内に造影欠損する不整形陰影が認められ，FDG-PET/CTで高集積を認めた．コンベックス型超音波気管支鏡で中間気管支幹より肺動脈内の腫瘤を確認し，経気管支針生検にて肺動脈原発肉腫の診断を得た．超音波気管支鏡ガイド下針生検は肺動脈内腫瘍に対しても有用な診断法である．

キーワード：肺動脈原発肉腫，FDG-PET/CT，超音波気管支鏡ガイド下針生検（EBUS-TBNA）

Pulmonary artery sarcoma,

¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography computed tomography (FDG-PET/CT),

Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration (EBUS-TBNA)

緒 言

肺動脈原発肉腫は稀な疾患であり，血管内病変のため生検による診断が困難なことが多く，試験開胸や剖検で診断に至ることも少なくない¹⁾．コンベックスプローブ型超音波気管支鏡は縦隔リンパ節を中心に経気管支的に超音波画像をリアルタイムに確認しながら穿刺針生検が実施でき，ドップラーモードを併用することで血流も確認できるので，安全性も診断率も高い²⁾．我々は肺動脈幹に発生した肺動脈原発肉腫に対して超音波気管支鏡ガイド下針生検（endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration：EBUS-TBNA）により診断し得た症例を経験した．

症 例

患者：65歳，女性．

主訴：咳嗽，呼吸困難．

既往歴：日光過敏症．

家族歴：特記事項なし．

生活歴：主婦．喫煙歴なし，飲酒歴なし．

現病歴：2ヶ月前より咳嗽および呼吸困難感を自覚した．受診1ヶ月前の健康診断で胸部X線写真上，肺野の

多発浸潤影を指摘され，当院に精査加療目的で転院となった．

入院時身体所見：身長157cm，体重54kg，意識清明，体温36.5℃，脈拍数82回/分，血圧122/64mmHg，呼吸数16回/分，経皮的動脈血酸素飽和度（SpO₂）95%（室内気），呼吸音，心音に異常なし，四肢浮腫なし．

血液検査所見：WBC 9,500/μL，C反応性蛋白（CRP）4.0mg/dLと炎症反応の軽度上昇を認めた．肝機能，腎機能に異常を認めず，FDP 6.3μg/mL，D-dimer 3.0μg/mLと軽度の凝固系の異常を認めた．検索した腫瘍マーカー（sIL-2R，CEA，SCC，ProGRP）に異常は認められなかった．BNP 26.7pg/mLと軽度上昇を認めた．

胸部X線写真所見（図1）：右肺門の著明な拡大を認め，右上中肺野外側に淡い斑状陰影，右下肺野に浸潤影，右肋骨横隔膜角の鈍化と葉間裂肥厚を認めた．心拡大は認められなかった．

心電図：正常範囲内であった．

心エコー検査：左室駆出率64%，カラードップラーでは中等度の三尖弁逆流を認め，三尖弁圧較差51.7mmHg，推定収縮期肺動脈圧55～60mmHgであった．

胸部造影CT所見（図2）：肺動脈幹から右肺動脈内に造影欠損を伴う不整形の陰影を認め，左肺動脈内に連続していた．右肺S⁵，S¹⁰に1cm大の結節影，右肺S⁹に5cm大の浸潤影を認めた．その他に右肺下葉末梢には浸潤影，すりガラス影が混在した小陰影が広範に認められ，また少量の右胸水貯留が認められた．

入院後臨床経過：検査所見，画像診断からは肺血栓塞栓症，肺梗塞の可能性も否定できず，ヘパリン18,000U/日

連絡先：峯澤 智之

〒470-1192 愛知県豊明市沓掛町田楽ヶ窪1-98

藤田保健衛生大学医学部呼吸器内科学I講座

(E-mail: minezawa@fujita-hu.ac.jp)

(Received 8 Dec 2017/Accepted 2 May 2018)

の持続投与が開始されたが、FDP、D-dimerの上昇は軽度で、腫瘍性病変が鑑別に挙げられた。FDG-PET/CTでは右肺動脈内腔を埋める maximum standardized uptake



図1 胸部X線写真。右肺門の著明な拡大、右上中肺野外側に淡い斑状陰影、右下肺野に浸潤影を認めた。右肋骨横隔膜角の鈍化と葉間裂の肥厚を認めたが、心拡大は認められなかった。

value (SUVmax) 12.5のFDG高集積の陰影を認め、腫瘍性病変が考えられた。右肺S⁵、S¹⁰結節影にはFDG高集積を認め肺転移が疑われたが、右肺S⁹浸潤影へのFDG集積は軽度であり、腫瘍塞栓とそれに随伴する肺梗塞の可能性を考えた(図2)。

右肺動脈内病変は右主気管支、中間気管支幹に接しており、コンベックス型EBUSにて病変と肺動脈内血流の評価が可能と考えられ、EBUS-TBNAを実施した。

EBUS-TBNA所見(図3)：中間気管支幹に圧排性狭窄が認められた。EBUSで縦隔側を観察し、肺動脈内を占拠する内部不均一な低エコー域を確認、同部位からTBNAを実施した。TBNA手技中は、複数のスタッフでドップラーエコーを観察し、刺入部の出血や腫脹など急激な変化がないことを確認した。使用した針は22ゲージで、穿刺を4回実施した。予防的抗生剤・止血薬は投与しなかった。迅速細胞診は実施していない。

病理所見(図4)：紡錘形で異型細胞の集簇像がみられ、病理学的に肉腫の所見であった。細胞数が少なく組織型は確定できなかったが、免疫染色でvimentin陽性だ

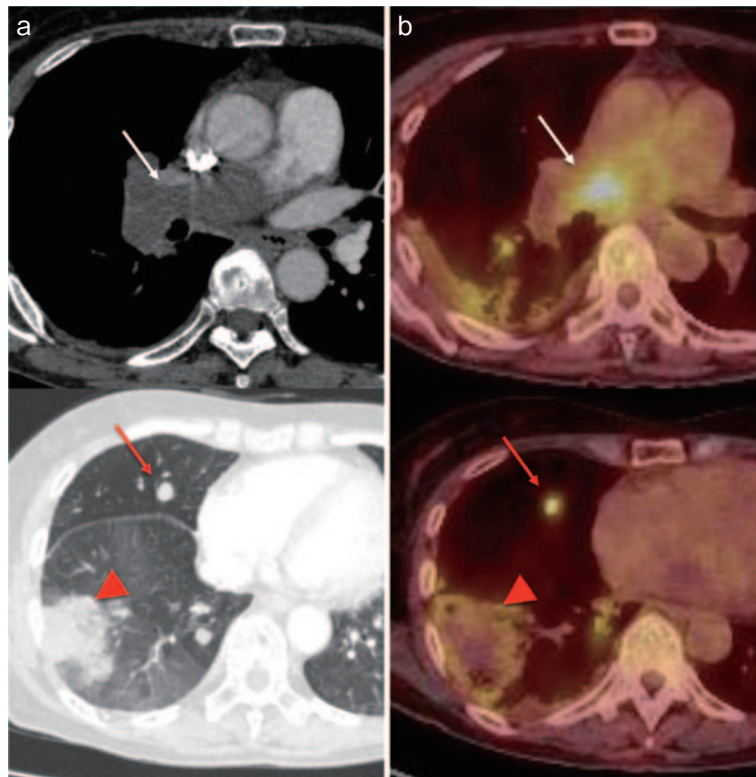


図2 胸部造影CT・FDG-PET/CT所見。(a) 肺動脈幹から右肺動脈内に造影欠損を伴う不整形の陰影を認める(白矢印)。右肺S⁵に1cm大の結節影(赤矢印)、右肺S⁹に5cm大の浸潤影(赤矢頭)を認めた。(b) FDG-PET/CTでは右肺動脈内腔を埋めるSUVmax 12.5のFDG高集積の陰影を認める。右肺S⁵結節影にはFDG高集積を認め肺転移が疑われたが、右肺S⁹浸潤影へのFDG集積は軽度で、腫瘍塞栓とそれに随伴する肺梗塞の可能性が考えられた。

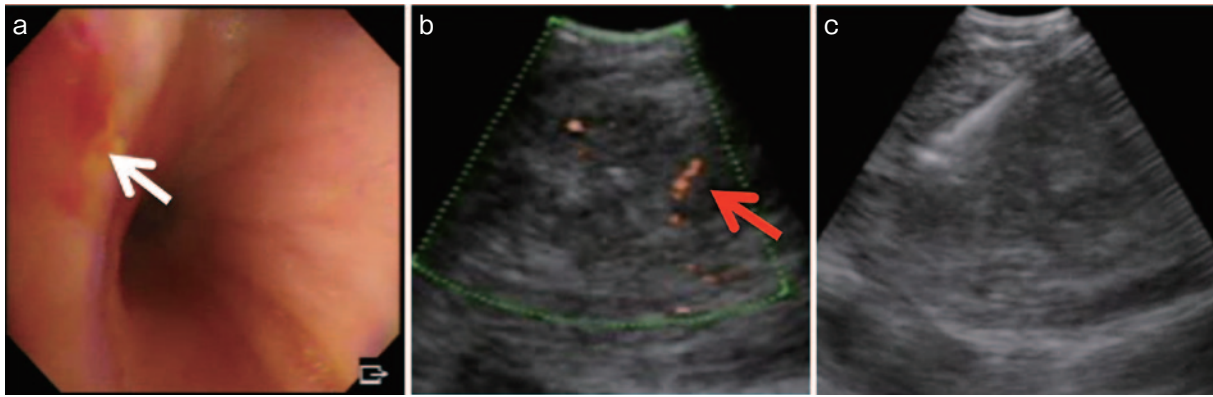


図3 EBUS-TBNA所見. (a) 中間気管支幹より縦隔側(白矢印)に向けてコンベックスプローブ型超音波気管支鏡を用いて肺動脈内病変を描出した. (b) EBUSで肺動脈内腫瘍は内部に高エコーと低エコーを混在する辺縁不明瞭な充実性病変を呈し、ドップラー法で内部の小血管の散在を確認した(赤矢印). (c) 肺動脈内部の腫瘍性病変に対しTBNAを施行した.

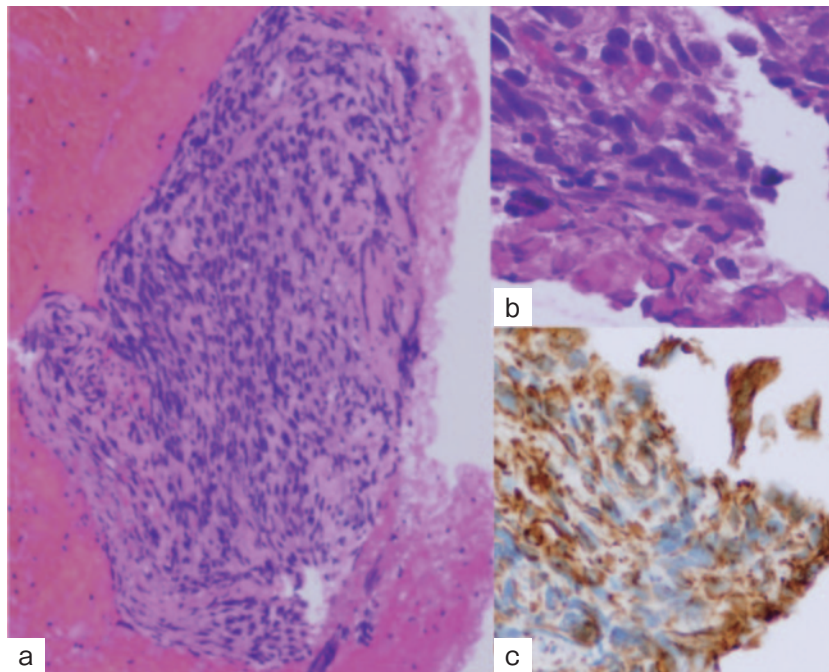


図4 EBUS-TBNA 検体の病理所見. (a) Hematoxylin-eosin (HE) 染色 ($\times 100$), (b) HE 染色 ($\times 400$). 凝血塊のなかに紡錘型の異型細胞集簇がみられた. (c) 免疫染色 ($\times 400$). Vimentin 陽性であった.

が、cytokeratin, AE1/AE3, CD45, CD68, SMAはすべて陰性であり、血管内皮マーカーCD31も陰性であった。肺癌、転移性癌、造血器腫瘍、平滑筋肉腫などは否定的で、肺動脈内を主座とする肉腫病変であることから、肺動脈原発肉腫と診断した。

肺末梢陰影に対しては、右B⁵およびB⁹末梢より気管支鏡下細胞診を実施し、B⁵気管支洗浄液よりTBNA検体と同じ紡錘型の異型細胞を検出し、肺転移と考えた。B⁹からは異型細胞は検出しなかった。腫瘍は肺動脈内に広範に進展し、肺転移を伴い、腫瘍摘除術、放射線照射の適

応はなかった。患者の治療希望は強く化学療法が選択されたが、performance statusは2で心毒性も懸念され、標準治療であるアントラサイクリン系薬剤はリスクが高いと考えられ、インフォームドコンセントの後、二次治療としてエビデンスのあるパゾパニブを投与した。パゾパニブ投与20日後にGrade 3の肝機能障害を認めて休薬したが、この時点では腫瘍影の縮小が認められた。しかし、休薬後、胸部陰影は再増悪し、心嚢液貯留とともに急速に全身状態が悪化、第92病日に死亡退院となった。

考 察

肺動脈原発肉腫の初期は無症状であるが³, 増大すると咳嗽, 呼吸困難, 咯血, 胸痛などを呈し^{3)~5)}, 多くは発見から1年以内に死亡するきわめて予後不良な疾患である³⁾⁴⁾. 肺動脈原発肉腫の早期診断は難しく, 肺血栓塞栓症, 肺梗塞との鑑別が問題になる. 本例でも肺転移や腫瘍塞栓による肺梗塞像が末梢肺の浸潤影として出現し, 発見の契機となった. FDG-PET/CTは肺動脈肉腫へのFDG取り込みが高く, 血栓との鑑別のみでなく腫瘍の進展範囲を明らかにでき, 有用性が高い. しかし肺血栓も赤血球上のグルコーストランスポーター (Glut1) の働きによって程度は低いながらFDGの取り込みがあるので⁶⁾, 確定診断にはやはり組織診断が必要である. 肺動脈肉腫の生検に関する報告では経気管支生検⁷⁾, 経皮的肺生検⁸⁾, 血管造影時の経静脈カテーテル生検⁵⁾⁹⁾が報告されている. 経気管支生検は病変が気管支内へ浸潤していなければ生検困難で, 経皮的生検は病変が肺動脈幹など主幹部に局限している場合は穿刺困難である. 経静脈カテーテル生検は鉗子による検体採取が可能であるが, 生検そのものは盲目的に行う必要がある. EBUS-TBNAは, リアルタイムに病変を確認し, ドップラーエコーで血流のある箇所を避けることが可能であるため, 本例のように気管支に隣接した肺動脈を占拠する病変であれば, 血管内病変であっても有力な診断ツールになる.

肺動脈原発肉腫の約3割は特定の分化傾向が不明瞭な未分化肉腫であり¹⁰⁾, 病変の主座を加味して肺動脈内膜肉腫 (intimal sarcoma) と診断される. 典型的な内膜肉腫ではCD31, CD34などの血管内皮マーカー染色は陰性であり¹¹⁾, 本例も特定のマーカーに染色されない未分化肉腫であると考え, 肺動脈原発肉腫と診断した. しかし, 詳細な検討はEBUS-TBNA検体では難しく, 本法による診断の限界といえる.

本例で用いたパゾパニブは, 血管内皮増殖因子 (vascular endothelial growth factor: VEGF) 受容体, 血小板由来増殖因子 (platelet-derived growth factor: PDGF) 受容体, c-kitなどに対する分子標的薬であり, 肉腫に対してはアントラサイクリン系薬剤を含む前治療に抵抗性となった例に対する二次治療としてのみ有効性のエビデンスが存在する¹²⁾. 本例では初回治療であったが, 肺高血圧, 右心負荷所見から心毒性が懸念され, 全身状態が悪く血液毒性のリスクも高いと判断され, 腫瘍内科, 患者と相談のうえ, 標準治療でないパゾパニブを選択した. 河口ら¹²⁾は肺動脈内膜肉腫の術後の一次治療としてパゾパニブを用いた症例を報告している.

肺動脈病変に対してEBUS-TBNAで肉腫と診断した症例は検索し得た範囲で7例認められる^{1)3)4)13)~15)}. EBUS-

TBNAでの生検成功例は, 主気管支に近い病変であること, ドップラー法にて病変付近の血流が少ないことが重要とされる³⁾¹³⁾. 今回の症例では中間気管支幹からEBUSによる描出が容易であり, 腫瘍内や周囲の血流が少なく重篤な合併症なく検査が可能であった. 条件が揃った症例ではEBUS-TBNAは肺動脈原発肉腫の診断に有用な検査法と考えられた.

謝辞: 病理診断をご教示いただきました藤田保健衛生大学病院病理部/病理診断科 黒田 誠特命教授, 塚本徹哉教授, 治療についてご尽力いただいた臨床腫瘍科 河田健司教授に深謝します.

著者COI (conflicts of interest) 開示: 本論文発表内容に関して申告なし.

引用文献

- 1) 小川和雅, 他. 肺血管肉腫. 呼吸 2014; 33: 386-90.
- 2) Vaidya PJ, et al. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration: safe as it sounds. *Respirology* 2017; 22: 1093-101.
- 3) Shingyoji M, et al. Pulmonary artery sarcoma diagnosed by endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration. *Ann Thorac Surg* 2013; 96: e33-5.
- 4) Park JS, et al. EBUS-TBNA in the differential diagnosis of pulmonary artery sarcoma and thromboembolism. *Eur Respir J* 2011; 38: 1480-2.
- 5) Winchester PA, et al. Endovascular catheter biopsy of a pulmonary artery sarcoma. *AJR Am J Roentgenol* 1996; 167: 657-9.
- 6) Chung JH, et al. Overexpression of Glut1 in lymphoid follicles correlates with false-positive ¹⁸F-FDG PET results in lung cancer staging. *J Nucl Med* 2004; 45: 999-1003.
- 7) Penel N, et al. Report of eight recent cases of locally advanced primary pulmonary artery sarcomas: failure of doxorubicin-based chemotherapy. *J Thorac Oncol* 2008; 3: 907-11.
- 8) Velebit V, et al. Preoperative diagnosis of a pulmonary artery sarcoma. *Thorax* 1995; 50: 1014-5.
- 9) Coli A, et al. Pulmonary artery sarcoma: an insidious tumor still diagnosed too late. Analysis of the literature and report of a case. *J Exp Clin Cancer Res* 2007; 26: 151-6.
- 10) Nonomura A, et al. Primary pulmonary artery sarcoma. Report of two autopsy cases studied by immunohistochemistry and electron microscopy, and review of 110 cases reported in the literature. *Acta Pathol Jpn* 1988; 38: 883-96.

- 11) Bode-Lesniewska B, et al. Intimal sarcoma. In: Fletcher CDM, et al, ed. Pathology and Genetics of Tumours of Soft Tissue and Bone. World Health Organization Classification of Tumours. Lyon: IARC Press 2002; 223-4.
- 12) 河口洋平, 他, 肺血栓塞栓症が疑われた肺動脈内膜肉腫の1例. 肺癌 2017 ; 57 : 875-6.
- 13) Caraway NP, et al. Pulmonary artery intimal sarcoma diagnosed using endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration. Cytojournal 2015; 12: 3.
- 14) Al-Saffar F, et al. Use of endobronchial ultrasound to evaluate nonthrombotic endovascular lesions in pulmonary arteries: a systematic review. J Bronchology Interv Pulmonol 2015; 22: 28-32.
- 15) Dusemund F, et al. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration of an intravascular sarcoma metastasis. Respiration 2013; 86: 430-2.

Abstract

Pulmonary artery sarcoma diagnosed by endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration

Tomohide Souma, Tomoyuki Minezawa, Yosuke Sakakibara,
Atsushi Kato and Kazuyoshi Imaizumi

Department of Respiratory Medicine, Fujita Health University School of Medicine

We herein report the case of a 65-year-old woman who presented with coughing and dyspnea that had had a duration of more than 1 month. Chest contrast-enhanced computed tomography images revealed a mass-like density in the patient's pulmonary trunk extending to her left main pulmonary artery. Positron emission tomography images showed high uptake of ^{18}F -fluorodeoxyglucose in the lesion. As a Doppler examination of the lesion showed reduced blood flow, we performed endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration (EBUS-TBNA) targeting the mass lesion. Results of a pathological examination of a sample obtained by EBUS-TBNA confirmed the diagnosis of pulmonary artery sarcoma. EBUS-TBNA is a potentially useful tool for diagnosing intrapulmonary arterial tumors.