

## ●症 例

## 縦隔病変を伴い両肺多発結節で発見されたカポジ肉腫様血管内皮腫の成人例

児玉 秀治<sup>a</sup> 吉田 正道<sup>a</sup> 寺島 俊和<sup>a</sup>  
 藤原 篤司<sup>a</sup> 内山 智子<sup>b</sup> 大林 千穂<sup>b</sup>

要旨：42歳女性。検診発見。胸部造影CTで両肺に2～15mm大の多発肺結節影を認め外科的肺生検を行った。病理組織はhematoxylin-eosin染色で卵円形から楕円形核を有する細胞が密に増殖、明瞭な血管構造はみられないが、一部に赤血球を容れた空胞を形成。核異型は乏しく、免疫染色でCD31, CD34, ERGが陽性。形態的に類上皮血管腫を鑑別としたが、多発し縦隔病変も認め、継時的に増大傾向でありカポジ肉腫様血管内皮腫と診断。中間悪性血管性腫瘍で、ほとんどが乳幼児や小児であり、皮膚や後腹膜、縦隔に好発する。成人肺での発見はきわめて稀である。

キーワード：カポジ肉腫様血管内皮腫, 類上皮血管腫, 多発肺結節, 縦隔  
 Kaposiform hemangioendothelioma (KHE), Epithelioid hemangioma,  
 Multiple pulmonary nodule, Mediastinum

## 緒 言

カポジ肉腫様血管内皮腫 (Kaposiform hemangioendothelioma: KHE) は乳幼児や小児に好発する稀な血管性腫瘍で、皮膚、後腹膜、縦隔に多く発生することが知られている。今回我々は成人女性において多発肺結節で発見されたKHEの1例を経験したので報告する。

## 症 例

患者：42歳，女性。

主訴：なし（検診異常）。

既往歴：結節性甲状腺腫，子宮内膜増殖症。

職業歴：主婦。

嗜好歴：非喫煙，機会飲酒。

現病歴：20XX年10月の定期検診で胸部異常影を指摘され同月当院に紹介受診。胸部造影CTで多発肺結節影を指摘され転移性肺腫瘍の疑いで精査となった。

初診時現症：身長166.8cm，体重59.5kg，体温36.9℃，SpO<sub>2</sub> 98%（室内気吸入下）。頭頸部，胸腹部および四肢に特記異常なし。体表に明らかな結節性病変は認めず。

血液検査所見（Table 1）：軽度貧血とアルブミン低下を認めた。腫瘍マーカー，甲状腺機能，抗サイログロブリン抗体は正常。

画像所見：体幹部造影CT（Fig. 1）で両肺に2～15mm大の多発肺結節影を認め，右上縦隔から上大静脈にかけて血管拡張や血管の集簇を疑う辺縁が不明瞭な強い造影効果領域を認めた。その他に甲状腺右葉の結節と子宮筋腫を認めた。PET-CT（Fig. 2a, b）では子宮や縦隔に生理的な<sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucoseの集積のみが認められ，肺結節や甲状腺に明らかな集積は認められなかった。胸部単純MRI（Fig. 2c, d）では筋肉と比較して，T1強調像で肺結節および縦隔病変とともに同等。T2強調像で肺結節は高信号だったが縦隔病変は同等から低信号を示した。また縦隔病変はMRI画像でも血管拡張や血管の集簇が疑われた。

臨床経過：境界明瞭な多発肺結節影で転移性肺腫瘍を疑ったが，造影CTやPET-CTで原発巣を特定し得る所見は認められなかった。縦隔病変に対してMRIを施行したが血管系の病変が疑われ，縦隔腫瘍は否定的だった。甲状腺は他施設で結節性甲状腺腫と診断されており，微細針生検細胞診で悪性所見を認めず。そこで右中下葉の結節性病変をビデオ補助胸腔鏡下に切除した。肉眼的には5mm大の境界明瞭な暗赤色結節だった。病理組織はhematoxylin-eosin染色（Fig. 3a）では卵円形から楕円形核を有する細胞が密に増殖しており，明瞭な血管構造はみられないものの，一部に赤血球を容れた空胞形成がみられた。核異型は乏しく，免疫染色（Fig. 3b）ではCK7，

連絡先：児玉 秀治

〒510-8561 三重県四日市市大字日永5450-132

<sup>a</sup> 三重県立総合医療センター呼吸器内科

<sup>b</sup> 奈良県立医科大学病理診断学講座

(E-mail: shuuji-kodama@mie-gmc.jp)

(Received 3 Jun 2020/ Accepted 21 Aug 2020)

Table 1 Laboratory data

Blood count		ALP	91 U/L
WBC	6,200 / $\mu$ L	Na	139 mmol/L
Neu	64.3 %	K	5.3 mmol/L
Lymph	27 %	Cl	105 mmol/L
Mono	6.3 %	BUN	10.9 mg/dL
Eos	1.6 %	Cre	0.57 mg/dL
Baso	0.8 %	Glu	102 mg/dL
Hb	13.1 g/dL	CRP	0.018 mg/dL
Plt	$21.8 \times 10^4$ / $\mu$ L	CEA	1.6 ng/mL
Biochemistry		CYFRA	0.4 ng/mL
TP	7.7 g/dL	ProGRP	25.8 pg/mL
Alb	4.3 g/dL	FT <sub>3</sub>	2.46 pg/mL
AST	17 U/L	FT <sub>4</sub>	1.18 ng/dL
ALT	10 U/L	TSH	1.42 $\mu$ IU/mL
LDH	133 U/L	Tg ab	11 IU/mL

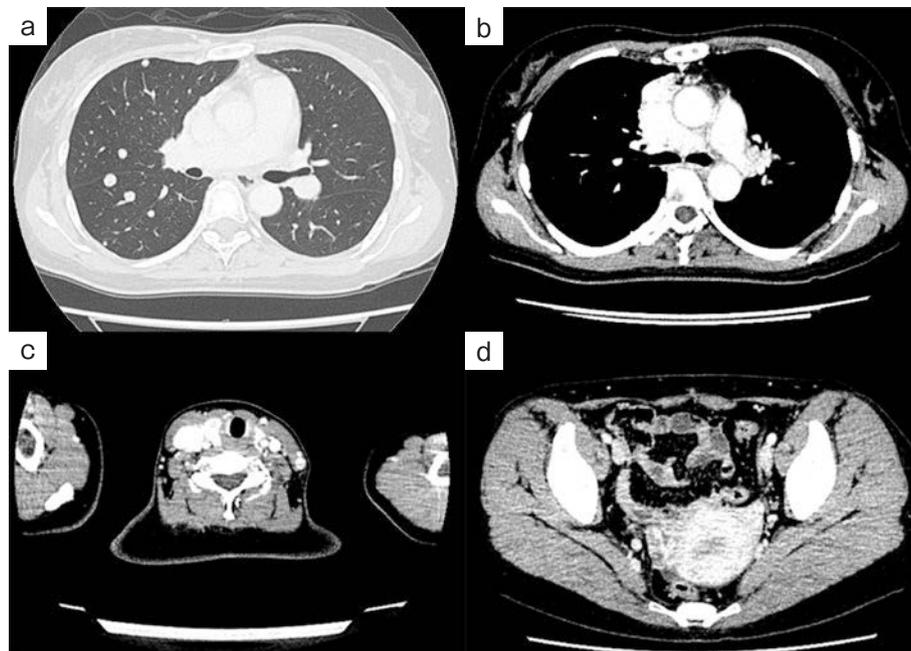


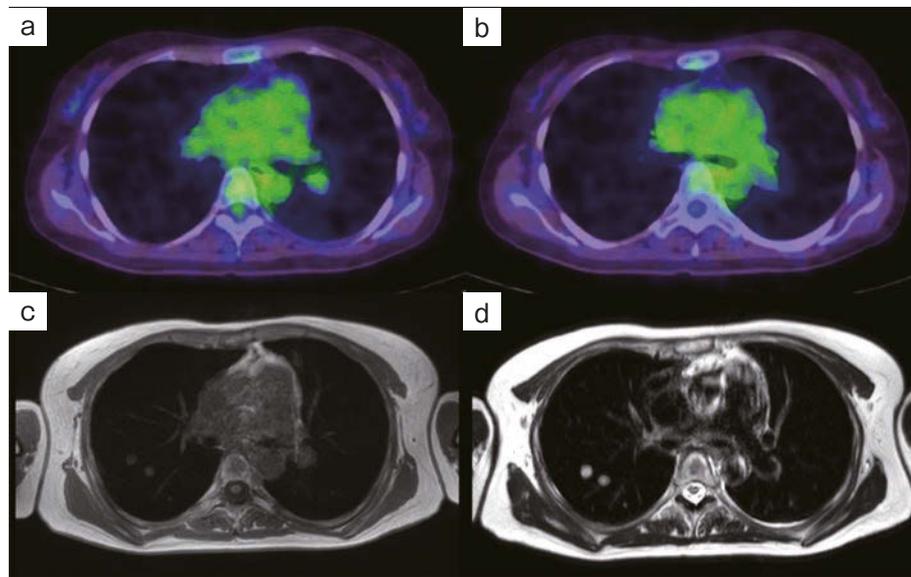
Fig. 1 Contrast-enhanced computed tomography (CT) findings. (a) Multiple pulmonary nodules. (b) Strong contrast-enhancing region with unclear margins from the superior mediastinum to the superior vena cava. (c) Nodule in the right lobe of the thyroid gland. (d) Uterine fibroid.

CK20, TTF-1が陰性, CD31, CD34, ERGが陽性であり血管性腫瘍が考えられた。確定診断が困難だったため外部コンサルテーションし, 施設Aから形態的に類上皮血管腫, 施設BからKHEとの回答を得た。多発肺病変でかつ縦隔病変を疑う画像を認め, 約1年の経過で増大傾向 (Fig. 4) だったことから良性疾患の経過と異なり, KHEと最終診断した。当初は類上皮血管内皮腫も疑ったが, 硝子様間質に乏しいことなど病理組織が非典型的で, コンサルテーション先の両施設より WWTR1 の fluorescence

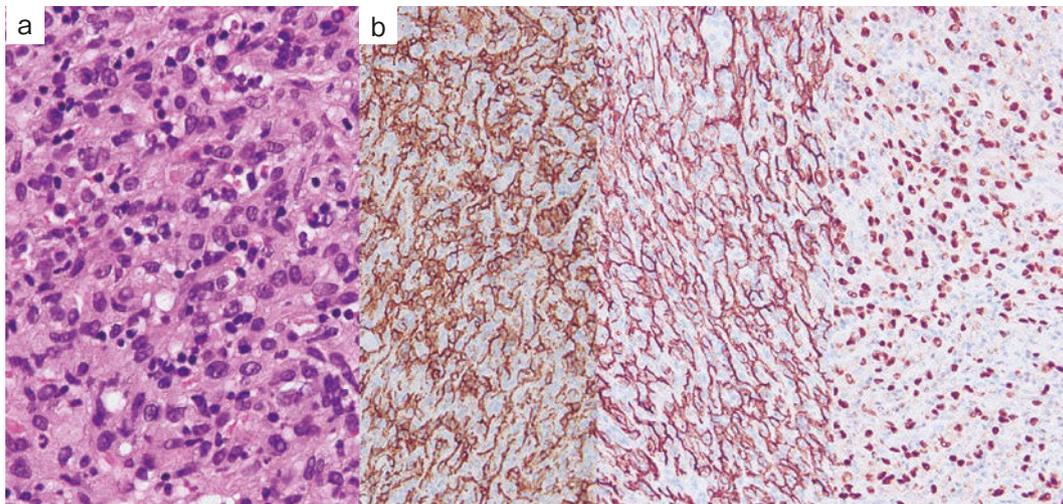
*in situ* hybridization 法による break apart signal は検出されなかったことから否定的と考えた。CTで肺病変は緩徐に増大傾向だが出血症状などを含め明確な症状はなく無治療経過観察中である。

## 考 察

KHEは局所的に浸潤性のある中間悪性血管性腫瘍である<sup>1)</sup>。1991年に Tsang ら<sup>2)</sup> が Kaposi-like infantile heman-gioendothelioma という名称を提案し, 1993年に Zukerberg



**Fig. 2** Imaging findings. (a, b) PET-CT findings. No obvious FDG accumulation in pulmonary nodules, mediastinal lesions accumulate physiological FDG. (c) Chest magnetic resonance imaging (MRI) findings. T1-weighted image: signal intensity similar to muscle in both pulmonary nodules and mediastinal lesions. (d) Chest MRI findings. T2-weighted image: pulmonary nodules were hyperintense, but mediastinal lesions were similar or hypointense.



**Fig. 3** Pathological tissue. (a) Dense growth of cells with egg-shaped or oval nuclei, no clear vascular structures is seen, but vacuole formation containing erythrocytes is observed in part. (b) CD31 (left), CD34 (center), ERG (right) are positive.

ら<sup>3)</sup>が用いたことに始まる。KHEは乳幼児や小児に好発する血管性腫瘍で、成人発症はきわめて稀である。Vashira<sup>4)</sup>によれば2016年までに報告されている成人発症のKHEは26例とされ、わが国においては飯田ら<sup>5)</sup>や清水ら<sup>6)</sup>により報告された数例のみである。

また、好発部位は皮膚(四肢、体幹、頭頸部)、後腹膜、縦隔など<sup>6)</sup>とされるが、本症例は肺に多発結節影を認めた稀少例である。肺に病変を形成したKHEの報告

は、検索し得た限りでは、Azmaらの報告<sup>7)</sup>のみだった。その報告では左上肢にKHEによる巨大な軟部組織腫瘍があり、両肺に多発結節影が認められ両病変は組織学的にもKHEに矛盾のない所見だった。

KHEの画像所見は、CTでは筋肉と等吸収で造影にて異様な造影効果を示す。MRIでは、T1強調像で筋肉と同等の信号強度であることが多いとされる。T2強調像で筋肉と比較して高信号であることが多いが、ヘモジデリン

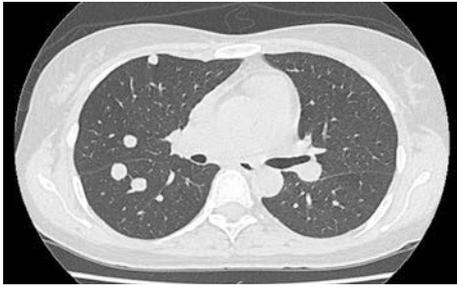


Fig. 4 CT findings. About a year after Fig. 1a.

沈着により同等もしくは低信号を呈することもであると報告されている<sup>8)</sup>。自験例において縦隔病変の生検は行っていないが、CTおよびMRIともにKHEとして矛盾しない所見だった。形態的にも明確な腫瘍やリンパ節より血管の集簇や拡張を考える像であり、血管系の病変を疑わせる所見だった。また、KHEにおけるPET-CT所見をDongらは良性なリンパ節と同等のわずかな<sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose集積を呈したと報告しており<sup>9)</sup>、本症例のPET-CTの肺野および縦隔病変はそれに合致する所見だった。

画像的に縦隔と肺に病変が存在しており転移病変か多発病変か検討した。縦隔病変は好発部位であることから原発巣として十分考えられ、肺病変は多発していることから転移性肺腫瘍を想定し得る画像だった。多発のKHEに関する過去の報告<sup>10)</sup>によれば、原発性肉腫が同時に複数の臓器から発生することが非常に稀であり、画像パターンを踏まえると縦隔原発の多発肺転移の可能性が高いと考える。

本症例は炎症細胞浸潤があり核異型も乏しかったため、形態学的に類上皮血管腫と鑑別を要した。しかし病理所見に加えて臨床像、臨床経過からKHEと最終診断した。

小児においてKHEはカサバツハ-メリット現象 (Kasabach-Merritt phenomenon : KMP) を合併しやすく、KMPを合併した場合は治療介入しても死亡率は12%、出血を合併した場合は30%とも報告されている<sup>11)</sup>。KMP合併のKHEに対しては早急に積極的な治療が必要で、腫瘍の発生部位や大きさ、発症年齢、患者の全身状態を考慮して薬物療法 [コルチコステロイド、アスピリン (aspirin)、ビンクリスチン (vincristine)、シロリムス (sirolimus)、プロプラノロール (propranolol)、インターフェロン $\alpha$  (interferon alpha)、チクロピジン (ticlopidine)]、放射線療法、外科手術、塞栓術等が検討される。頭頸部発症例では外科的切除不能例が多いため、薬物療法が中心となる<sup>12)13)</sup>。成人例ではKHEにKMP合併の報告はない<sup>4)</sup>。4歳前と後で比較した際により年齢が高いほどKMPの合併率が低い (77%対11%) ことが小児領域で報告<sup>14)</sup> され

ており、年齢が上がるにつれてKMPの合併は減る可能性が高い。ただ成人においてはきわめて稀な疾患で、病変が緩徐に増大傾向であり今後も慎重な追跡が必要である。KMP合併のないKHEでは明確なエビデンスはないものの、腫瘍増大に伴う症状やKMPによる出血症状が認められた際は、小児領域でのコンセンサス<sup>13)</sup> に則りステロイドが第一選択になり得る。

謝辞：稿を終えるにあたり、病理学的評価にご尽力賜りました札幌医科大学医学部病理診断学 長谷川 匡先生に深謝いたします。

著者の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) 福永真治. 血管性腫瘍の診断のポイント. 病理と臨 2012 ; 30 : 293-9.
- 2) Tsang WY, et al. Kaposi-like infantile hemangioendothelioma. A distinctive vascular neoplasm of the retroperitoneum. *Am J Surg Pathol* 1991; 15: 982-9.
- 3) Zukerberg LR, et al. Kaposiform hemangioendothelioma of infancy and childhood. An aggressive neoplasm associated with Kasabach-Merritt syndrome and lymphangiomatosis. *Am J Surg Pathol* 1993; 17: 321-8.
- 4) Vashi P, et al. Adult-onset Kaposiform hemangioendothelioma of the tongue: case report and review of the literature. *Curr Oncol* 2016; 23: e517-20.
- 5) 飯田 豊, 他. 高齢女性の後腹膜後腔に発生した Kaposiform hemangioendothelioma の 1 例. 日臨外会誌 2006 ; 67 (増刊) : 709.
- 6) 清水誠治, 他. 狭窄を来す小腸疾患の診断—Kaposi 様血管内皮腫. 胃と腸 2016 ; 51 : 1710-3.
- 7) Azma R, et al. Multifocal kaposiform hemangioendothelioma of soft tissue with bilateral pulmonary involvement in an adolescent. *Korean J Pediatr* 2014; 57: 500-4.
- 8) Ryu YJ, et al. Imaging findings of Kaposiform hemangioendothelioma in children. *Eur J Radiol* 2017; 86: 198-205.
- 9) Dong A, et al. Abdominal Kaposiform hemangioendothelioma associated with lymphangiomatosis involving mesentery and ileum: a case report of MRI, CT, and <sup>18</sup>F-FDG PET/CT findings. *Medicine (Baltimore)* 2016; 95: e2806.
- 10) Nakaya T, et al. Multifocal kaposiform hemangioendothelioma in multiple visceral organs: an autopsy of 9-day-old female baby. *Hum Pathol* 2014; 45: 1773-7.

- 11) Hall GW. Kasabach-Merritt syndrome: pathogenesis and management. *Br J Haematol* 2001; 112: 851-62.
- 12) Fernández Y, et al. Kaposiform hemangioendothelioma. *Eur J Intern Med* 2009; 20: 106-13.
- 13) Drolet BA, et al. Consensus-derived practice standards plan for complicated Kaposiform hemangioendothelioma. *J Pediatr* 2013; 163: 285-91.
- 14) San Miguel FL, et al. Kaposiform hemangioendothelioma: a rare cause of spontaneous hemothorax in infancy. Review of the literature. *J Pediatr Surg* 2008; 43: e37-41.

### Abstract

#### A case of kaposiform hemangioendothelioma in the lung of an adult

Shuji Kodama<sup>a</sup>, Masamichi Yoshida<sup>a</sup>, Toshikazu Terashima<sup>a</sup>,  
Atsushi Fujiwara<sup>a</sup>, Tomoko Uchiyama<sup>b</sup> and Chiho Ohbayashi<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Department of Respiratory Medicine, Mie Prefectural General Medical Center

<sup>b</sup>Department of Diagnostic Pathology, Nara Medical University

Here, we present a case of a 42-year-old woman who first visited our department in October 20XX after abnormal chest shadows were detected in a medical checkup. A computed tomography scan of the chest revealed multiple pulmonary nodular shadows measuring 2-15 mm in size in both the lungs. A surgical lung biopsy was also performed, and histopathological hematoxylin-eosin staining indicated increased proliferation of cells with egg-shaped or oval nuclei. Vascular structures were not observed, although focal vacuoles containing erythrocytes were detected in part. There were few nuclear atypia. The results of immunostaining were negative for cytokeratin (CK) 7, CK20, and thyroid transcription factor 1, and positive for CD31, CD34, and erythroblast transformation-specific-related gene. These results suggested the possibility of vascular tumors. Moreover, epithelioid hemangioma was morphologically suspected as the differential diagnosis. However, the patient was diagnosed with kaposiform hemangioendothelioma since the analyses of multiple pulmonary lesions indicated mediastinal lesions, which tended to proliferate with time. Kaposiform hemangioendothelioma is a moderately malignant vascular tumor that commonly arises in the skin, retroperitoneum, and mediastinum. Furthermore, it predominantly develops in infants and children, and rarely in the lungs of adults.