

●症 例

胸部大動脈弓部に発生した内膜肉腫の1剖検例

吉川 裕喜^{a,b} 石井 寛^{a,c} 仲間 薫^b
 横山 敦^{a,b} 串間 尚子^a 門田 淳一^a

要旨：症例は70歳，男性。2010年に脳腫瘍摘出術を受け，2011年に大動脈弓に接する腫瘍が発見された。多発性の転移性病変がみられたため緩和ケアを行った。剖検所見では，大動脈弓部に白色調で硬い腫瘍塊が形成され，左総頸動脈と鎖骨下動脈を巻き込んでいた。大動脈弓部の内膜は紡錘型の肉腫細胞で置換されており，既存の血管内皮を置換しながら進展していた。病理学的に内膜肉腫と診断し，肝臓，脾臓，脳，骨に転移を認めた。胸部画像所見で大血管に接した腫瘍を認めた場合，まれではあるが血管内膜肉腫を鑑別に挙げる必要がある。

キーワード：内膜肉腫，大動脈弓部，剖検

Intimal sarcoma, Aortic arch, Autopsy

緒 言

内膜肉腫は，主に肺動脈や大動脈の内膜から発生する悪性軟部腫瘍であり，これまで数百例程度の報告しかなく，まれな疾患である。予後は不良で，手術や剖検時に初めて組織学的な診断がなされることが多い。今回，剖検にて診断した，胸部大動脈弓部原発と考えられる内膜肉腫の1例を経験したので報告する。

症 例

患者：70歳，男性。

主訴：発熱，咳嗽，喀痰。

家族歴：特記事項なし。

既往歴：55歳 下肢の閉塞性動脈硬化症(バイパス術)，67歳 脳梗塞。

喫煙歴：1日80本(20~67歳)。

現病歴：2010年2月，脳梗塞後の経過観察目的で施行された頭部MRIで脳腫瘍を指摘され，手術および術後放射線療法が行われた。病理所見からは炎症性筋線維芽細胞腫が疑われていた。2011年4月，38℃台の発熱，



図1 入院時胸部単純X線写真。大動脈弓の上部に接する腫瘍影(矢印)を認める。

咳嗽，喀痰があり，嚥下障害を呈していたため，誤嚥性肺炎が疑われ入院となった。

入院時現症：身長160cm，体重52kg，呼吸数16回/min，体温37.8℃，経皮的動脈血酸素飽和度95%（室内気）。表在リンパ節は触知しなかった。胸部聴診では左肺野にcoarse cracklesを聴取した。その他特記所見はなかった。

入院時検査所見：白血球10,350/ μ l（好中球88.7%），CRP16.7mg/dlと炎症反応を認めた。そのほか，血色素10.1g/dlと貧血を認める以外には，各種腫瘍マーカーを含めて有意な所見はなかった。入院時の胸部単純X線写真（図1）では明らかな肺炎像はなかったが，大動

連絡先：吉川 裕喜

〒879-5593 大分県由布市挾間町医大ヶ丘1-1

^a大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座

^b国立病院機構大分医療センター呼吸器内科

^c福岡大学病院呼吸器内科

(E-mail: yoshi2@oita-u.ac.jp)

(Received 15 Mar 2013/Accepted 4 Jun 2013)

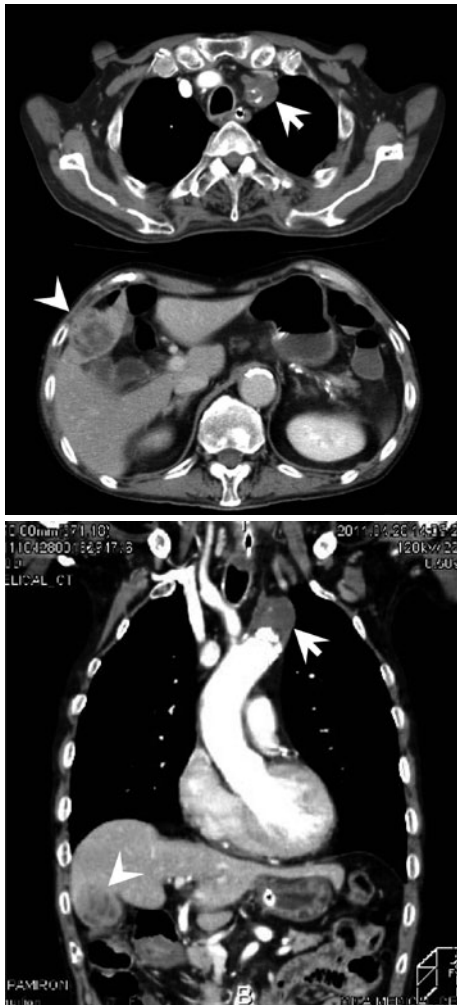


図2 入院時胸腹部造影CT. 大動脈弓に接する腫瘍影(矢印), 左鎖骨下動脈や左総頸動脈の狭窄, 肝臓に腫瘍(矢頭)を認める.

脈弓部に重なる腫瘍影を認めた.

経過：発熱，咳嗽，咯痰があり，脳梗塞後遺症と脳腫瘍術後に起因した嚥下障害を認めたため，誤嚥が関与した下気道感染症と考えスルバクタム/アンピシリン (sulbactam/ampicillin：SBT/ABPC) の投与を開始した. 下気道感染症以外の感染巣を検索する目的で胸腹部のCTを施行したところ，大動脈弓に接する不整形の腫瘍，左鎖骨下動脈や左総頸動脈の狭窄，肝臓にも腫瘍を認めた(図2). また，MRIでは腰椎，仙椎，大腿骨に多数の低信号域がみられた. 肝臓原発の悪性腫瘍やその他の腫瘍による全身転移が疑われたが，performance status 3と不良だったため，本人および家族と相談のうえ，生検など積極的な精査は行わずに best supportive care とした. 発熱や炎症は抗菌薬投与により一時的に改善したが，その後も緑膿菌による下気道感染症などを繰り返し，第100病日に死亡した. 患者家族の同意が得られたため

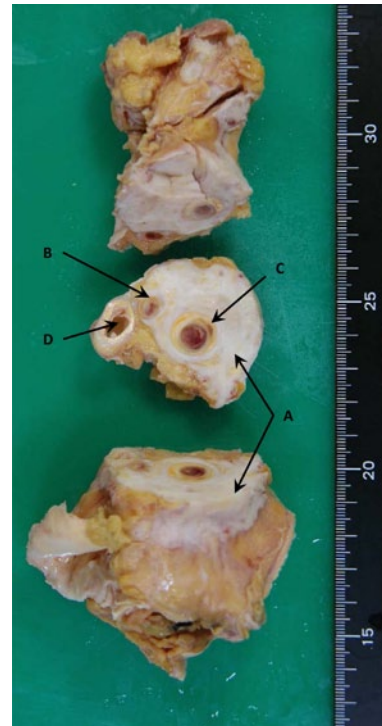


図3 大動脈弓部腫瘍の肉眼所見. 大動脈弓左側上部に最大径45 mmの白色調の硬い腫瘍塊(A)が形成され，左総頸動脈(B)と左鎖骨下動脈(C)を巻き込んでいる(D, 腕頭動脈).

病理解剖を行った.

肉眼所見：大動脈弓左側上部に，径45 mm大，白色調の硬い腫瘍塊が形成され，左総頸動脈と左鎖骨下動脈を巻き込んでいた(図3). 肝臓には右葉を占拠するほどの腫瘍があり，内部に壊死を伴っていた. また肝臓と脾臓には播種と思われる数ミリメートル大の小結節が散見された. 脳には前頭葉深部から脳梁術後部にかけて径3 cm大の白色調の硬い腫瘍塊があり，胸椎，腰椎，仙骨には，最大径1 cmの淡白色調の結節を認めた.

病理所見：大動脈弓部の腫瘍の大部分において壊死後の癍痕様硝子化が認められ，その辺縁には紡錘細胞からなる肉腫成分があり，周囲の脂肪組織に浸潤していた. 左総頸動脈と左鎖骨下動脈は血栓で閉塞し，血栓の中に肉腫細胞の浸潤を認めた. 低異型度血管肉腫である類上皮血管内皮腫の癍痕状線維化部に類似した裂隙や，血管様管腔形成を認め，腫瘍は既存の血管内皮を置換しながら増殖・進展していた. 冠動脈の内膜にも肉腫形成が認められ弓部からの進展と考えられた. 左室後壁と心尖部には心筋梗塞の所見を認めた. 肝臓，脾臓，脳，骨などにみられた腫瘍や結節にも同様の裂隙や管腔形成があり，腫瘍細胞はいずれも免疫染色でCD34，CD31，第VIII因子を発現しており，これらは内膜肉腫の転移巣と考え

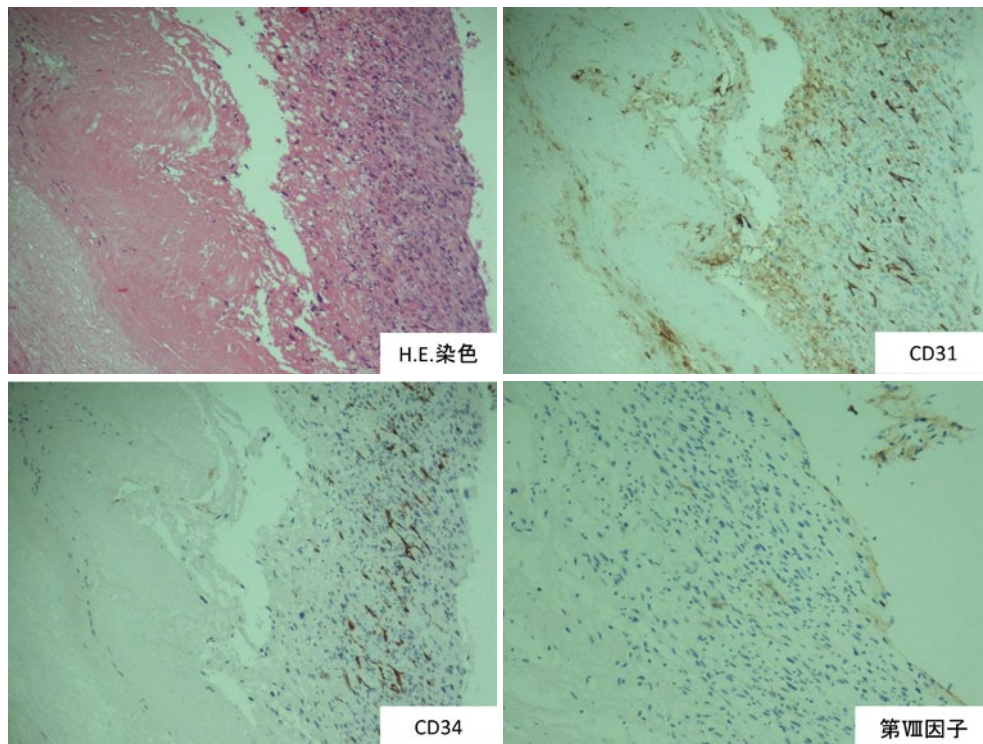


図4 組織所見. 腫瘍内部には裂隙や血管様管腔形成を認め、血管内膜の大部分が紡錘細胞からなる肉腫成分へ置換されている. 免疫染色では、腫瘍細胞にCD31, CD34, 第VIII因子の発現を認める.

られた(図4). 肺には腫瘍性病変はみられなかった.

考 察

内膜肉腫は1923年にMandelstammによって初めて報告された, 主に肺動脈や大動脈に発生するまれな悪性軟部腫瘍である¹⁾. WHO分類では悪性間葉系腫瘍に分類され, 肺循環に関与する大血管に発生すると定義されている. 予後は不良で, 大動脈原発で5~9ヶ月, 肺動脈原発で13~18ヶ月とされている²⁾.

本症例は, 剖検にて大動脈, 肝臓, 脾臓, 脳, 骨などに腫瘍形成や結節, 隆起性病変がみられ, 各々病理学的に同一のものであった. 大動脈弓部の内膜が肉腫細胞で置換され, 既存の血管内皮を置換しながら進展しており, 腫瘍細胞は免疫組織化学的染色でCD31, CD34, 第VIII因子陽性であったことから, 大動脈弓部を原発とした内膜肉腫が大動脈系に沿って血行性転移をきたしたと診断した. なお肺は大静脈系から灌流する臓器であるため病変がみられなかったと思われた. 死因としては, 大動脈弓部や進展した冠動脈内膜の腫瘍性隆起に伴う狭窄や血栓付着による閉塞によって生じた心筋梗塞, 内膜肉腫の全身転移による多臓器不全と考えられた.

内膜肉腫は, 組織学的には軽度~高度の異型を伴った紡錘形細胞が柵状に配列し, 壊死や核の多形性を認める

悪性の軟部腫瘍である²⁾. 本症例は, 脳腫瘍摘出術が行われた際, 組織学的に紡錘形の腫瘍細胞が増殖しており, 血管周囲の炎症細胞浸潤が認められたため, 当初炎症性筋線維芽細胞腫が疑われていた. しかし, 炎症性筋線維芽細胞腫と内膜肉腫の病理組織所見は, 紡錘形の腫瘍細胞が増殖し炎症細胞浸潤が認められる点で類似しており, 後方視的にみれば内膜肉腫が脳転移した像として矛盾しないと考えられた. 当時の胸部単純X線写真では明らかな腫瘍影はなく, 詳細な全身検索も行われていなかったため, 大動脈弓部や肝臓の病変は確認されておらず, 病理学的な鑑別として内膜肉腫は検討されていなかった. もしCTなどの精査が行われていれば, 腫瘍影や血管肥厚などが認められた可能性はある.

大動脈原発の内膜肉腫は, 我が国では10例しか報告がなく^{3)~12)}, 1989年の宮腰らによる報告をはじめとして, 剖検を行って初めて診断に至る場合も多い. 本症例をあわせた11例をまとめたところ, 性別は男性10例, 女性1例で, 平均年齢66.9(49~78)歳, 剖検で診断に至ったものが6例, 人工血管置換術後に診断されたものが5例あり, そのうち術前に腫瘍が疑われていたものは2例であった(表1). 11例中5例に転移が認められ, 転移臓器の内訳は肝臓, 骨が2例ずつ, 脾臓, 腎臓, 副腎が3例ずつであった. 肺転移が1例に認められたが, この

表1 大動脈原発内膜肉腫の本邦報告例のまとめ

報告年	年齢/性別	症 状	発生部位	転 移
1 1989 ³⁾	50/男	腰痛, 呼吸困難	胸部～腹部	肺, 脾, 腎, 骨
2 1992 ⁴⁾	76/男	腰痛, 易疲労性	胸部 (弓部)	副腎
3 1996 ⁵⁾	54/女	発熱, 全身倦怠感	胸部(上行～弓部)	—
4 2000 ⁶⁾	74/男	呼吸困難, 全身倦怠感	腹部	脾, 脾, 腎, 副腎
5 2002 ⁷⁾	75/男	腹痛	胸部 (弓部)	肝, 腎, 副腎, 小腸
6 2002 ⁸⁾	78/男	息切れ, 動悸	胸部 (下行)	—
7 2005 ⁹⁾	63/男	両側下肢痛	胸部～腹部	—
8 2008 ¹⁰⁾	78/男	左手指疼痛	胸部 (弓部)	—
9 2008 ¹¹⁾	49/男	嗄声	胸部 (弓部)	—
10 2010 ¹²⁾	69/男	背部痛	胸部 (下行)	—
11 本症例	70/男	発熱	胸部 (弓部)	脳, 肝, 脾, 骨

転移経路は胸椎あるいは腎からの転移と考えられた³⁾。これまで、我が国において大動脈内膜肉腫の脳転移の報告はなく、海外においても1例のみであった¹³⁾。

本症例を除く10例のうち、免疫組織化学に関する記載のあった7例では、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。典型的な内膜肉腫ではこれらの血管マーカーは陰性であるが、分化の程度によって陽性部分も認められる²⁾とされている。本症例はいずれも陽性であったため典型的ではなかったが、内皮細胞由来であることが確認された。

以上、剖検で診断に至った胸部大動脈弓部に発生した内膜肉腫の1例を経験した。本症は非常にまれではあるが、大血管に接した腫瘤影を認めた場合には、内膜肉腫を鑑別として挙げる必要がある。

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) Mandelstamm M. Über primäre Neubildungen des Herzens. Virchows Arch Pathol Anat 1923; 245: 43-54.
- 2) Bode-Lesniewska, et al. Intimal sarcoma. In: Flether CDM, Unni KK, Mertens F, ed. World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours Soft Tissue and Bone. Lyon: IARC Press. 2002; 223-4.

- 3) 宮腰重三郎, 他. 大動脈内膜肉腫の1剖検例. 心臓 1989; 21: 208-16.
- 4) 大坪 守. 副腎転移を伴った大動脈内膜肉腫の1例. 内科 1992; 70: 768-70.
- 5) Nanjo H, et al. Aortic intimal sarcoma with acute myocardial infarction. Pathol Int 1996; 46: 673-81.
- 6) Nishida N, et al. Histopathological characterization of aortic intimal sarcoma with multiple tumor emboli. Pathol Int 2000; 50: 923-7.
- 7) 大森浩志, 他. 胸部大動脈血管内膜肉腫による上腸間膜動脈腫瘍塞栓症の1例. 日臨外会誌 2002; 63: 1387-92.
- 8) 佐藤純香, 他. 高血圧, 心不全で発症した大動脈肉腫の1剖検例. 日内会誌 2002; 91: 1323-5.
- 9) Akiyama K, et al. Intimal sarcoma of the thoracic aorta; clinical-course and autopsy finding. Ann Thorac Cardiovasc Surg 2005; 11: 135-8.
- 10) Kato W, et al. Primary aortic intimal sarcoma. Gen Thorac Cardiovasc Surg 2008; 56: 236-8.
- 11) Ishigami N, et al. Intimal sarcoma of aortic arch treated with proton therapy following surgery. Asian Cardiovasc Thorac Ann 2008; 16: e12-4.
- 12) Tanaka M, et al. The rupture of descending thoracic aorta due to the necrosis of aortic intimal sarcoma. Interact Cardiovasc Thorac Surg 2010; 10: 462-3.
- 13) Sánchez-Muñoz A, et al. Primary aortic sarcoma with widespread vascular embolic metastases. Eur J Intern Med 2003; 14: 258-61.

Abstract**An autopsy case of primary intimal sarcoma of the aortic arch**

Hiroki Yoshikawa^{a,b}, Hiroshi Ishii^{a,c}, Kaoru Nakama^b, Atsushi Yokoyama^{a,b},
Hisako Kushima^a and Jun-ichi Kadota^a

^aDepartment of Respiratory Medicine and Infectious Diseases, Oita University Faculty of Medicine

^bDepartment of Respiratory Medicine, National Hospital Organization Oita Medical Center

^cDepartment of Respiratory Medicine, Fukuoka University Hospital

A 70-year-old male, who had undergone surgical removal of a brain tumor in 2010, was admitted to the hospital because of respiratory tract infection in 2011. A computed tomography showed masses of the aortic arch and liver. The patient was treated with palliative care alone and died 100 days after admission. An autopsy showed a hard tumor located at the aortic arch involving the left subclavian and the common carotid arteries. Intima of the aortic arch was replaced by spindle-shaped sarcoma cells, and direct invasion of these cells along the intima was observed. The pathological diagnosis was made as intimal sarcoma of the aorta, and there were multiple metastatic lesions in liver, spleen, bone, and brain. When a mass adjacent to the great artery is seen in thoracic images, we should be aware of a possibility of intimal sarcoma.