

●症 例

心臓手術後 17 年経過して肺転移による症状を契機に発症した心臓血管肉腫の 1 例

森田 吉恵^a 森本 健司^a 谷村 恵子^a
千原 佑介^a 金子 美子^a 岩崎 吉伸^b

要旨：症例は 69 歳，男性。52 歳時に僧帽弁狭窄と大動脈弁狭窄のため右房切開で二弁置換術を受けた既往がある。血痰と労作時呼吸困難があり，胸部 X 線写真で両肺野に複数の結節影やすりガラス影を，また造影 CT にて右房に腫瘤，両肺に複数の結節影，小葉間隔壁の肥厚を伴うすりガラス影を認め，同部位にポジトロンエミッション断層撮影で異常集積を認めた。心臓カテーテル検査で右房腫瘤の一部を吸引し，心臓血管肉腫と診断した。ドセタキセルを投与したが，診断から 6 ヶ月半後に血胸で死亡した。

キーワード：心臓血管肉腫，肺転移，心臓手術後

Cardiac angiosarcoma, Pulmonary metastases, Post heart operation

緒 言

血管肉腫はまれな軟部腫瘍で，肺転移をきたしやすく，胸部の症状や画像所見を契機に診断されることが多い。治療方法は確立されておらず，肺転移をきたすと予後は数ヶ月と不良である。血管肉腫は外傷やリンパ浮腫，放射線治療に続発することが知られているが，本例は右房切開の 17 年後に右房原発の血管肉腫を発症しており，その病因について興味ある症例である。

症 例

患者：69 歳，男性。

主訴：血痰，労作時呼吸困難。

既往歴：18 歳 リウマチ熱，43 歳 僧帽弁狭窄，52 歳 大動脈弁狭窄，心筋梗塞，60 歳 慢性心房細動ペースメーカー留置術施行。

喫煙歴：20 本/日×30 年，50 歳で禁煙。

現病歴：52 歳時に冠動脈バイパス術と同時に，僧帽弁狭窄と大動脈弁狭窄に対し，経中隔上方到達法で右房の縦切開と卵円窩よりの心房中隔後切開を連続して開心し，僧帽弁は 27 mm，大動脈弁は 21 mm のアメリカ胸部医学会 (American Thoracic Society：ATS) 人工弁で

弁置換術を受けた。69 歳時，10 月上旬より血痰，労作時呼吸困難が出現して徐々に悪化し，10 月下旬に近医を受診した。胸部 X 線写真にて両肺野に複数の結節影，すりガラス影を認め，当科を紹介受診，精査のため 11 月上旬に入院した。

現症：身長 163 cm，体重 67 kg，体温 36.1℃，経皮的酸素飽和度 (SpO₂) 97% (室内気)，呼吸数 16/min，血圧 124/54 mmHg，脈拍 60/min・整。眼瞼結膜貧血様，口腔内に異常なく，呼吸音心音とも異常なし，腹部異常なし。表在リンパ節を触知しない。左前胸部にペースメーカー。胸部正中に手術痕がある。頭頸部を含め皮疹なし。

入院時検査所見：血液検査 (表 1) では，鉄欠乏性貧血，PT 延長がみられ，心電図検査は I 度房室ブロックを呈した。

画像所見：胸部 X 線写真 (図 1) で，両肺に結節影を複数，両中下肺野にすりガラス影を認めた。心胸郭比 (cardiothoracic ratio：CTR) は拡大し右肋骨横隔膜角 (costophrenic angle：CPA) は鈍である。ペースメーカー，人工弁，胸骨の金属ワイヤーがある。胸部造影 CT で，頭側は右心耳から尾側は心嚢内脂肪織まで右房に 48×24×89 mm 大の腫瘤が確認された。腫瘤は内部に点状の造影効果を伴い，右冠動脈を巻き込む (図 2)。両肺に周囲にすりガラス影を伴う造影効果のある結節影が複数あり，胸膜に接し胸膜肥厚を伴うものが多い。右肺下葉に小葉間隔壁の肥厚を伴うすりガラス影がある。両側肺門，縦隔リンパ節腫脹があり，右胸水貯留を認める。ポジトロンエミッション断層撮影 (PET)/CT で右房に SUVmax 13 の，また肺結節とすりガラス影にも淡く，異

連絡先：森田 吉恵

〒602-8566 京都府京都市上京区梶井町 465

^a 京都府立医科大学附属病院呼吸器内科

^b 京都府立医科大学大学院医学研究科呼吸器内科学

(E-mail: yoshie-m@koto.kpu-m.ac.jp)

(Received 31 Mar 2015/Accepted 7 Jul 2015)

表1 入院時血液検査

Hematology		Serology	
WBC	5,000/ μ l	CRP	0.19 mg/dl
Hb	9 g/dl	Glu	100 mg/dl
Hct	27.2%	HbA1c	5.3%
Plt	10.2×10^4 / μ l	β -D-Glucan	<11.0 pg/ml
Coagulation		クリプトコッカス抗原	陰性
PT-INR	2.13	アスペルギルス抗原	陰性
D-dimer	1.6 μ g/ml	T-SPOT	陰性
Biochemistry		sIL-2R	446 U/ml
LDH	255 U/L	BNP	67.2 pg/ml
AST	23 U/L	CEA	1.1 ng/ml
ALT	18 U/L	CA19-9	10.5 U/ml
ALP	159 U/L	SCC	1.2 ng/ml
TP	6 g/dl	CYFRA21-1	<1.0 ng/ml
Alb	3.9 g/dl	Pro-GRP	28.8 g/ml
T-bil	1.28 mg/dl	NSE	11.9 ng/ml
Na	139 mEq/L	ANA	<40倍
K	4 mEq/L	抗 dsDNA 抗体	<10
Cl	109 mEq/L	PR3-ANCA	<1.0
Ca	8.4 mg/dl	MPO-ANCA	<1.0
Fe	29 μ g/dl	抗 GBM 抗体	<2.0
UIBC	323 μ g/dl		
フェリチン	53 ng/ml		
CK	42 U/L		



図1 入院時胸部X線写真. 両肺に結節影を複数認め、両中下肺野にすりガラス影が確認できる. CTR 拡大、右CPAは鈍. ペースメーカー、人工弁、胸骨の金属ワイヤーがある.

常集積を呈する部位が確認された(図3).

入院後経過: 経胸壁心エコー図によると、右房の自由壁側に47×25 mm大の等輝度の腫瘤があり、経食道心エコー図で、表面平滑な厚み20 mmの腫瘤が、右房の三尖弁弁輪から自由壁にかけ長さ5 cm以上にわたり存在し、一部心膜腔に及んでいた. 第8病日に心臓カテーテル検査を行った. 大腿静脈よりアプローチし、心腔内心エ

コーカテーテルでガイドカテーテル先端が腫瘍面に接することを確認しながら吸引細胞診を行い、白色の検体を多量に回収した. 生検鉗子では十分な組織が得られなかった. 検査後、合併症なく退院した. 病理組織検査にて、乳頭状に発育し内部に血管腔様の不整な間隙を形成する腫瘍があり、免疫染色でCD31, CD34が陽性を示したことから(図4)、血管肉腫と診断した. 循環器科に入院し、皮膚科と相談し、ドセタキセル(docetaxel)少量を隔週で投与とした. 3回投与後の胸部造影CTで部分奏効が確認された(図2). しかし13回投与し進行を認めた直後、胸膜直下の肺転移巣から出血して血胸をきたし、出血性ショックのため診断から6ヶ月半後に死亡した.

考 察

心臓腫瘍の多くは転移性で、原発性の約30倍の頻度で見られ、多くは心外膜に転移する. 転移性心臓腫瘍の原発巣は肺が最多で、乳癌、リンパ腫、白血病が続く. また、数は少ないが、メラノーマは高率に心臓に転移する¹⁾. 心臓原発腫瘍は剖検例の0.2%と非常にまれで、75%は良性で、その半数は左房に好発する粘液腫である²⁾. 心臓悪性腫瘍の50~75%が肉腫であり、組織学的に血管肉腫、横紋筋肉腫、平滑筋肉腫、線維肉腫の順に多く、右房に好発することが知られている³⁾.

我が国における悪性軟部腫瘍の患者数は年間約3,000

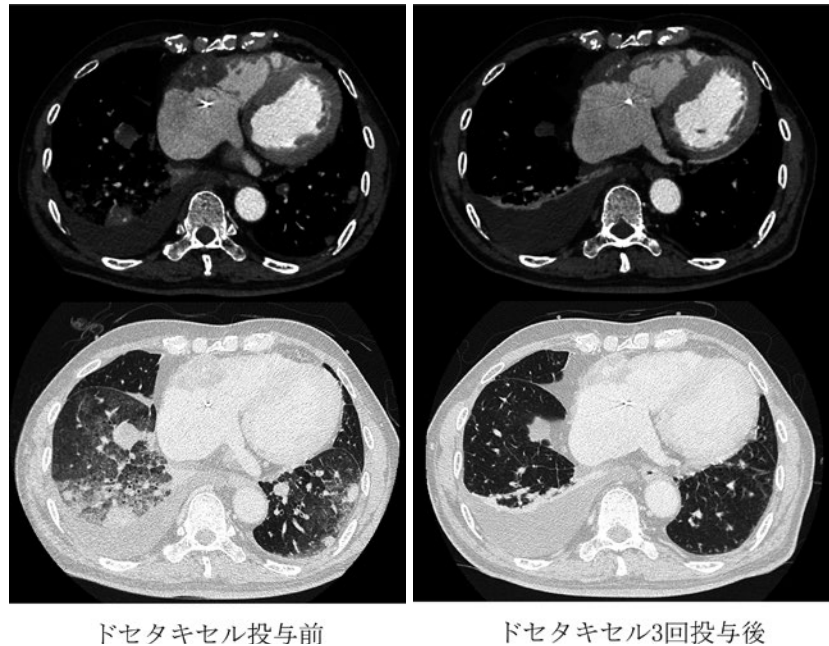


図2 胸部造影CT. 右房に、点状の造影効果を伴い、右冠動脈を一部巻き込む腫瘤がある。両肺胸膜直下に、造影効果や周囲のすりガラス影を伴う結節影が複数ある。右肺下葉優位に小葉間隔壁の肥厚を伴うすりガラス影がある。ドセタキセルを3回投与し、原発巣、転移巣ともに縮小し、すりガラス影もほぼ消失した。胸水貯留は残存した。

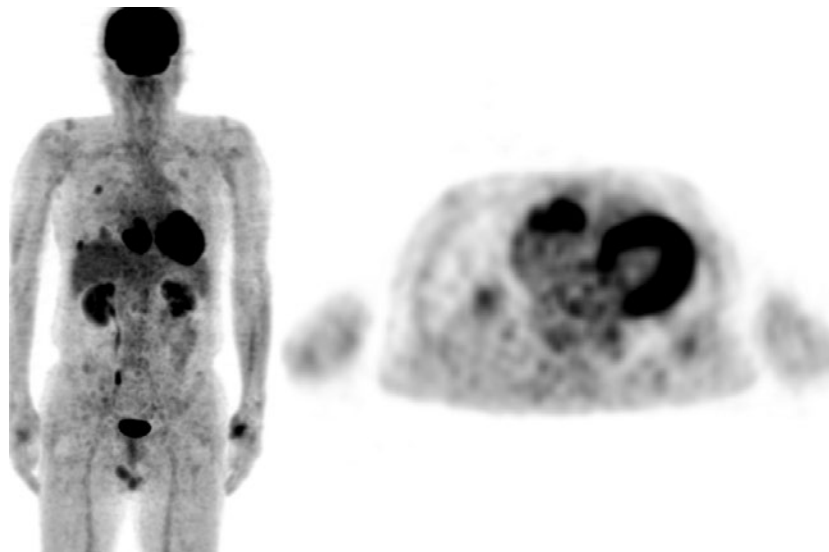


図3 PET/CT像. 右房にSUVmax 13, 肺結節にSUVmax 4, すりガラス影にSUVmax 2の異常集積を呈する部位が確認された。

人であり⁴⁾、血管肉腫はその約1.4%を占めるきわめてまれな腫瘍である⁵⁾。原発部位は頭頸部の皮膚が29%、肝臓17%、心臓12%、四肢体幹12%、胸腔胸壁8%である⁶⁾。

心臓血管肉腫は高率に肺転移をきたし、肺転移を有する心臓血管肉腫の我が国の報告⁷⁾では、男女比は3対1、

原発は右房が83%で、初発症状のほとんどは胸部不快や胸痛、息切れ、血痰など胸部の症状である。本例も血痰、呼吸困難が初発症状であった。

血管肉腫の肺転移の画像所見は、腫瘍の新生血管が脆弱で出血するため、絨毛癌とともに結節影の周囲にすりガラス影を呈する⁸⁾。本例では、血管肉腫の肺転移の所

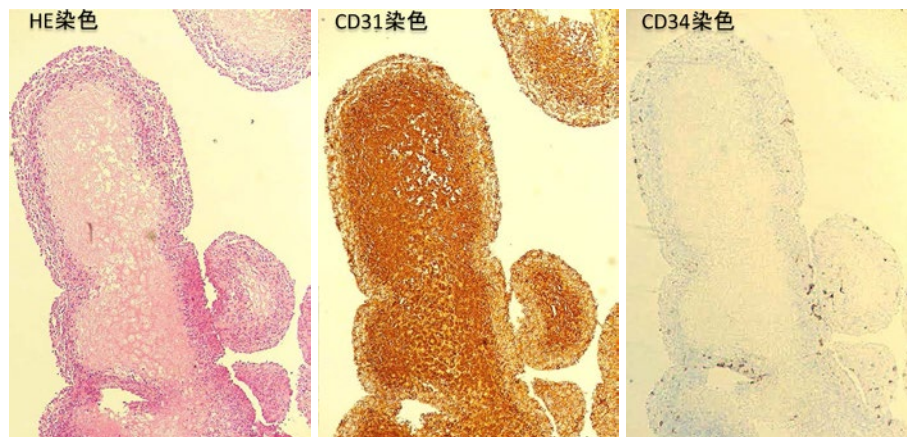


図4 病理検査. 腫瘍は広範な壊死を伴い、乳頭状の発育を示す. 一部にスリット状の血管腔様の不整な間隙を形成する. CD31 陽性, CD34 は一部陽性である.

見に合致する結節周囲のすりガラス影のほかに、右肺下葉にもすりガラス影を認めた。後者のすりガラス影は、初診時から治療開始までの1ヶ月の経過で、止血剤を内服し血痰の症状がほぼ消失したにもかかわらず徐々に増強し、治療開始とともにほぼ消退したため、一部は癌性リンパ管症によるものと考えた。

血管肉腫に対する標準的な治療方法は確立されておらず、初診時から肺転移を有する心臓血管肉腫の生存期間中央値は4ヶ月と予後は不良である⁷⁾。ドセタキセルは副作用が軽度で高齢者にも投与しやすく⁹⁾、本例ではアレルギーに留意し緩徐に少量12 mg/m²を投与した。しかし、白血球減少と下痢のため増量できなかった。血管肉腫は血管腫や血管奇形から発生しp53や血管内皮増殖因子(vascular endothelial growth factor: VEGF)が関与するという説¹⁰⁾もあり、血管新生阻害薬のパゾパニブ(pazopanib)は、第III相試験のPALETTE試験でプラセボに比べて無増悪生存期間を約3ヶ月延長した¹¹⁾。本例では血痰があり使用を控えた。

一般に、腫瘍は体細胞の突然変異が起こってから臨床で検出される大きさになるまで7~25年を要する¹²⁾。血管肉腫99例の我が国における剖検例の報告⁶⁾によると、血管肉腫の21%は外傷などの原因が推定され、病因への曝露から腫瘍発症までは、慢性結核性胸膜炎による胸腔の血管肉腫では15~40年、放射線照射後の腹壁や臀部の血管肉腫では9~18年、前腕の慢性浮腫による血管肉腫では20年を要した。心臓手術後の報告では、心房中隔欠損の術後35年、また、僧帽弁置換術とMaze術後9年で発症した心臓血管肉腫の報告例があるが¹³⁾、本例でも右心房を切開し二弁置換術を受け、術後17年で右房に心臓血管肉腫を発症した。心臓手術が本症の誘因の一つとして働いた可能性は否定できない。

謝辞：本例の診断・治療に多大なるご協力をいただきました当院循環器科の中村 猛先生、病理部の小西英一先生にお礼申し上げます。特に、皮膚科の張 財源先生には本論文の作成をご了承いただき深謝申し上げます。

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) Roberts WC. Primary and secondary neoplasms of the heart. *Am J Cardiol* 1997; 80: 671-82.
- 2) Reynen K et al. Frequency of primary tumors of the heart. *Am J Cardiol* 1996; 77: 107.
- 3) 大塚 亮. 肉腫. *心エコー* 2015; 16: 124-32.
- 4) 厚生労働省. 平成20年(2008)患者調査の概況. 2009.
- 5) 日本整形外科学会骨軟部腫瘍委員会(編). 全国悪性軟部腫瘍登録一覧表. 2008.
- 6) Naka N, et al. Angiosarcoma in Japan. *Cancer* 1995; 75: 989-96.
- 7) 宮本 牧, 他. 全身多発転移をきたした心臓原発血管肉腫の1例—過去20年間の本邦肺転移症例報告30例の検討を含めて—. *肺癌* 2010; 50: 186-93.
- 8) Seo JB, et al. Atypical pulmonary metastases: spectrum of radiologic findings. *Radiographics* 2001; 21: 403-17.
- 9) 藤沢康弘, 他. ドセタキセル(タキソテール®)により多発性肺転移が消失した血管肉腫の1例. *日皮会誌* 2003; 113: 1545-51.
- 10) Rossi S, et al. Angiosarcoma arising in hemangioma/vascular malformation: report of four cases and review of the literature. *Am J Surg Pathol* 2002; 26:

- 1319-29.
- 11) van der Graaf WT, et al; EORTC Soft Tissue and Bone Sarcoma Group; PALETTE study group. Pazopanib for metastatic soft-tissue sarcoma (PALETTE): a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet* 2012; 379: 1879-86.
- 12) Tomasetti C, et al. Half or more the somatic mutations in cancers of self-renewing tissue originate prior to tumor initiation. *Proc Natl Acad Sci USA* 2013; 110: 1999-2004.
- 13) 近藤あかり, 他. Chronic expanding hematomaが疑われ, 剖検にて稀な病理所見を呈した心臓血管肉腫の1例. *肺癌* 2014; 54: 499.

Abstract

A case of cardiac angiosarcoma with pulmonary metastases that occurred 17 years after heart operation

Yoshie Morita^a, Kenji Morimoto^a, Keiko Tanimura^a, Yusuke Chihara^a,
Yoshiko Kaneko^a and Yoshinobu Iwasaki^b

^aDivision of Pulmonary Medicine, Kyoto Prefectural University of Medicine

^bDivision of Pulmonary Medicine, Graduate School of Medical Science, Kyoto Prefectural University of Medicine

A 69-year-old man complained about bloody sputum and dyspnea on effort. Computed tomography showed a right atrial mass, multiple pulmonary nodules, and ground-glass opacities, especially in the lower lungs. ¹⁸F-Fluorodeoxyglucose positron emission tomography showed abnormal uptake in the pulmonary nodules, right atrial tumor, and ground-glass opacities. He underwent heart catheter examination, and cardiac sarcoma was given a diagnosis by aspiration cytology. Low-dose docetaxel was administered, and he gained partial response. Angiosarcoma is one of the rare soft tissue tumors known to be caused by trauma, lymphedema, or radiation therapy. In this case, right atrial approach for both mitral and aortic valve replacement and coronary artery bypass graft surgery was performed 17 years ago. It suggests that cardiac operation would be related to the cause of cardiac angiosarcoma.