症 例

心嚢液中に出現した心原発血管肉腫の細胞像

藤田保健衛生大学衛生学部病理¹⁾, 同 大学病院臨床検査研究部²⁾, 同 医学部病理³⁾

舟橋 正範¹⁾ 平沢 浩²⁾ 田代 和弘³⁾ 溝口 良順³⁾

黒田 誠³⁾ 笠原 正男³⁾

心嚢液中に出現した心原発血管肉腫の細胞像と組織像について報告した。症例は38歳男性、胸部圧迫感を主訴とし、胸水貯留を認めたため精査目的で入院した。心エコーより右房内に腫瘤と多量の心嚢液貯留を認めた。心嚢液吸引細胞診で悪性中皮腫が疑われ、その後、腫瘤摘出がされ、組織学的に血管肉腫と生前に診断された。本症例の細胞学的特徴は、ライト緑に好染する細胞と泡沫状で淡染する細胞が出現していた。ライト緑好染細胞の核は類円形で中心から偏在性、N/C比は大きく、クロマチンは顆粒状で明瞭な核小体を1から3個有していた。一方、胞体が泡沫状でライト緑に淡染する細胞の核は類円形で偏在性、クロマチンは顆粒状、核小体は小型で1ないし2個みられた。また背景に赤血球が多くヘモジデリン貪食細胞が多数介在していた。これらの集塊構造は類血管あるいは類洞様構造が示唆された。腫瘍細胞は第Ⅷ因子関連抗原が弱陽性、PAS反応やUEA-1は陰性であった。血管肉腫は多彩な組織像を呈することが多く特徴的所見に乏しいが心臓腫瘍が疑われ心嚢液細胞診でヘモジデリンや赤血球を有する細胞や血管様構造が示唆される集塊が出現した場合には血管肉腫を考慮すべき有力な所見といえる。

Key words : Heart—Pericardial cytology—Hemangiosarcoma—Case report

I. はじめに

心臓原発性腫瘍の多くは良性腫瘍で悪性腫瘍は約25%で、その内訳は横紋筋肉腫、線維肉腫、血管肉腫などが知られているが、これらの腫瘍はまれならず生前に確定診断が困難なことが多い。特に体腔液中に出現した血管肉腫の細胞学的検討症例は少ない³⁻⁶⁾。

今回、われわれは生前に心エコー、MRIにて心臓腫瘍と診断され、心嚢ドレーナージと同時に施行された心嚢液の細胞診で悪性中皮腫が疑われ、その後、生検にて血管肉腫と診断された症例を経験した。心臓原発性腫瘍の多くのものが外科的手術の対象となることを考慮し、血管肉腫としての細胞学的ならびに病理組織学的所見を検討したので若干の文献的考察を加えて報告する。

Cytological evidence of primary cardiac hemangiosarcoma in pericardial effusion

Masanori FUNAHASHI¹⁾, C.T., I.A.C., Yutaka HIRASAWA²⁾, C.T., I.A.C., Kazuhiro TASHIRO³⁾, M.D., Yoshikazu MIZOGUTI³⁾, M.D., Makoto KURODA³⁾, M.D., Masao KASAHARA³⁾, M.D.,

¹⁾Department of Pathology, School of Health Sciences, Fujita Health University

²⁾Joint Research Laboratory of Clinical Medicine, Fujita Health University Hospital

³⁾Department of Pathology, School of Medicine, Fujita Health University

論文別刷請求先 ☎ 470-11 愛知県豊明市杓掛町田楽ヶ窪 1 の

98 藤田保健衛生大学衛生学部病理 舟橋正範

平成5年7月30日受付

平成6年10月28日受理

II. 症 例

症 例：38歳，男性

職 業：会社員

主 訴：胸部圧迫感

既 往 歴：特記すべきことなし

現病歴：平成元年8月頃より胸部圧迫感が出現し，近医を受診し，右胸水貯留を指摘され，穿刺により血性胸水が得られたため，精査の目的で当院胸部外科へ入院した。

入院後経過：心エコーとMRIにて右心房内に大きさ38×37mmの腫瘤と多量の心嚢液が認められたため，心嚢ドレナージを施行し総計3847mlの血性心嚢液を排出した。同時に心嚢液細胞診を行い悪性中皮腫が疑われた。入院1ヵ月後，心タンポナーデの状態となり心不全が増悪し，右心房自由壁を含めた腫瘍切除と馬心膜による右心房壁再建術が行われた。術後5日目の胸部X線写真により両側に胸水が貯留し，肺に線状，網状陰影があり多発性の転移が疑われた。胸水

細胞診では異型細胞は認めなかった。その後，胸水貯留と全身倦怠感が増強し，肝腫大，心胸廓比の増加も加わり，術後36日目，突然の心停止を起こし死亡，剖検が行われた。

細胞学的所見：心嚢液は背景に好中球，赤血球，ヘモジデリンを貪食した組織球および中皮細胞が認められた。それらの細胞に混じて胞体がライト緑に好染する細胞と泡沫状で淡染する異型細胞が散在性ないし集塊状を呈し出現していた。ライト緑に好染する細胞の胞体は類円形で，核は中心ないし偏在性で類円形，N/C比は大きく，核縁は円滑で均等にやや肥厚し一部の核には軽度の不整が認められた。クロマチンは顆粒状で，明瞭な大小不同性の核小体が1ないし3個観察された。これらの細胞は重積性配列（写真1），やや平面的で同心円状配列（写真2）を形成していた。ライト緑に淡染する泡沫状の異型細胞は大小不同性の胞体を呈し，核は類円形で偏在していた。クロマチンは顆粒状，核小体は明瞭で大小のものが1ないし2個みられた。それらの異型細胞の大きさは15～25μ大であった。胞体内にはヘモジデリンを有し，これらの細胞は互いに結合性がみられた（写真3）。また多核細胞も散在性に出現していた。ギムザ染色では泡沫状を示す細胞の胞体内に小空胞が観察された（写真4）。異型細胞はPAS反応陰性であった。

病理解剖学的所見：心嚢は剝離困難で心膜を含めて心臓を摘出した。心重量は1200gと著しく重く，術部を中心に，水平面で割を入れると，右心房の術部周辺に充実性腫瘍が存在していた（写真5）。他の心腔内に腫瘍巣は認められなかった。心嚢腔は全周性に出血性腫瘍の増殖により占められ，心外膜は明らかでなく，心筋は腫瘍組織によって圧排されていた。縦隔を

写真1 集塊状を示す腫瘍細胞（Pap. 染色，×40）

写真2 写真8と類似構造を示す腫瘍細胞（Pap. 染色，×40）

写真3 結合が弱い血管腔形成する腫瘍細胞。
↑は赤血球（Pap. 染色，×40）

写真 4 ヘモジデリンを有する泡沫状の腫瘍細胞
(ギムザ染色, ×40)

写真 5 剖検時の心臓断面像

写真 6 不規則な血管腔を形成する部分 (H-E 染色, ×20)

写真 7 類洞様構造を形成する部分 (H-E 染色, ×20)

写真 8 2~3 層の細胞が不規則に血管腔を形成する部分
(a, H-E 染色, ×20), 第Ⅷ因子関連抗原が弱
陽性の部位 (b, 免疫染色, ×10)

含め浸潤傾向は乏しかった。胸水は血性で左 600 ml, 右 550 ml が貯留し, 肺は左 480 g, 右 450 g で著しいうっ血と多発性小結節性転移巣が, また左副腎にも同様の転移巣が存在していた。直接の死因は術部に一致し腫瘍の再発があり三尖弁口が完全閉鎖状態と

なり急性心不全を発症したものと考えられた。

組織学的所見: 生検材料と剖検心は同様の組織像を呈していた。腫瘍胞巣は広範な出血部が存在し, ① 充実性で紡錘形細胞が密に配列し, 特定の構造を形成しない部分, ② 核異型の著明な内皮細胞に被われた, 大小不規則な血管腔を形成する部分 (写真 6), ③ 血管腔類似の構造が連続し類洞様構造を示唆する部分 (写真 7), 2~3 層の異型細胞が不規則な類洞状の血管腔を形成する部分 (写真 8, a) などが検索された。肺と副腎に同様の所見を呈する転移像が認められた。

免疫組織学的検索: ホルマリン固定後の手術材料と転移巣を含めた剖検材料を用いて, LSAB 法を行った。腫瘍組織は Vimentin (DAKO) 陽性, 第Ⅷ因子関連抗原 (DAKO) は生検材料にのみ一部弱陽性 (写真 8, b), keratin (DAKO), EMA (DAKO) および UEA-1 (DAKO) は両材料とも陰性であった。

III. 考 察

心臓原発性腫瘍の多くは良性であり、悪性腫瘍の中では血管肉腫が最も多い。近年、理学および外科的方法を用いた診断技術が進歩してきたが確定診断を得るのが困難な場合が多く、手術症例の対象となる機会を失うことがある。Janiganら¹⁾は139例、本邦では服部ら²⁾の報告までに30例を超えているが早期確定診断がされた例はさきわめて少ない。これらの報告では腫瘍の原発部位は右心房が最も多く、次いで心外膜、左房の順となっている。血管肉腫の発育形態は、心内腔にポリープ状に発育するものと、壁内に浸潤するものがあり、全周性に発育した腫瘍では原発部位を確認することは困難である。本例では心エコー、MRIおよび剖検所見から右心臓原発で、術後に心臓腔内をびまん性に増殖したと考えられた。

一方、体腔液中の血管肉腫の細胞学的報告は少ない³⁻⁶⁾。多くの報告⁶⁻⁸⁾は皮膚および軟部組織原発の血管肉腫で穿刺吸引や捺印細胞所見の記載がほとんどである。細胞形態、核形、クロマチンなどの細胞学的所見は他の非上皮性腫瘍の細胞でも観察され血管肉腫としての特徴的所見に乏しい症例が多いが、明瞭な核クロマチン、同心円状および赤血球を介在する細胞集塊は血管肉腫を示唆する所見とされている。

心臓原発悪性血管肉腫は、心臓液中に悪性細胞が常に認められるとは限らず、それゆえに特に腺癌の転移、炎症による細胞像との慎重な鑑別が必要である。胸・腹水中に血管肉腫細胞が出現した場合でもその特徴的所見が少ないうえ、種々の要因が加わりいっそう診断を困難にし、生前に確定診断がつくことはまれである。杉江ら⁹⁾も腹水中の血管肉腫細胞は組織球や中皮細胞との鑑別が困難で、確定診断は容易ではないと報告している。本症例ではライト緑に好染する腫瘍細胞について悪性中皮腫を疑い血管肉腫と診断し得なかった。今回の検索結果、血管肉腫細胞はライト緑好染性細胞の核は偏在性のものが多く、同心円状に配列する細胞の核の一部は外側に突出するような所見もみられた。クロマチンは均等顆粒状で染色性の濃淡が少なく、核小体は明瞭で小さい。また集塊状配列がありその中には2~3層の細胞が同心円状の構造形成が認められ、悪性中皮腫細胞と特に異なっていた。これらの細胞所見は写真6、8にみられる組織像を反映していると考えられた。また淡染性の細胞は結合性があり、

核は大きく、クロマチンは顆粒状で核縁も明瞭で活動性(反応性)組織球とも異なり、腫瘍細胞と判定された。組織学的に淡染性の泡沫状細胞により構成される類洞様構造が検索されたが、これらの細胞所見は写真7にみられる組織像の一部を反映していると思われた。以上のことが本症例の細胞所見としてあげられ、山田ら^{7,8)}の報告にみられるように特有な細胞配列として、血管を示唆される構造や、それらの内腔に赤血球を含有していることや赤血球、ヘモジデリンを貪食していることが多いという結果と一致していた。

一方、免疫組織学的に血管肉腫は第VIII因子関連抗原やUEA-1の陽性が診断の根拠となることが証明されている^{9,10)}が本症例のごとく陽性所見が容易に得られないこともあり、上記の所見が陰性の時はその判定に慎重を要すると思われた。

血管肉腫は多彩な組織像を呈することが多く決め手となる所見は少ないが心臓腫瘍が疑われ心臓液細胞診でヘモジデリンや赤血球を有する結合性のある異型細胞の集塊が検索されたときには悪性中皮腫、転移性腫瘍などと鑑別しながら血管肉腫を考慮することが重要であると思われる。

常に良性腫瘍である粘液腫、中皮腫などを念頭に置き早期診断に寄与し、治療方針への標識を与えることが重要であろう。

Summary

The pericardial fluid cytological findings and the histological findings of cardiogenic hemangiosarcoma are reported. The patient was a 38-year-old man. Echocardiography revealed a tumor in the right atrium. Malignant mesothelioma was suspected on the basis of pericardial fluid cytodiagnosis. The tumor was resected and histologically diagnosed as hemangiosarcoma before the patient's death. It was cytologically characterized by cells whose cytoplasm stained light green and cells with foamy cytoplasm which stained less deeply. The nuclei were oval and centrally or eccentrically placed, and the N/C ratio was relatively high. The granular chromatin contained 1 to 3 nucleoli. Hemosiderin and erythrocytes were found in the cytoplasm. This cytologic picture histologically resembled that of the portions of the tumor which possessed an angiod or sinusoid structure. The tumor cells were immunohistochemically positive for factor VIII-related antigen and negative for UEA-1.

Hemangiosarcoma frequently presents a variety of histological structures, and there are few characteristic—pathognomonic findings. However, when a cardiac tumor is suspected, if cytologic examination of pericardial effusion reveals an angiod structure and hemosiderin or erythrocytes in the cytoplasm, it should suggest hemangiosarcoma.

文 献

- 1) Janigan, D.T., Husain, A., et al. : Cardiac angiosarcomas, *Cancer*, 57 : 852~859, 1986.
- 2) 服部和樹・他 : 心外膜原発の血管肉腫の1例, 呼吸と循環, 36 : 1371~1375, 1988.
- 3) Baba, A.R., Fine, G., et al. : Malignant angioendothelioma : Cytologic, histologic and ultrastructural findings, *Acta Cytol.*, 27 : 76~80, 1983.
- 4) 斎藤清子・他 : 胸水に腫瘍細胞が証明された心臓悪性血管肉腫の1剖検例, 日臨細胞誌, 11 : 236~241, 1972.
- 5) Weiss, S.W., Enzinger, F.M. : Epithelioid hemangioendothelioma, *Cancer*, 50 : 970~981, 1982.
- 6) 杉江茂幸・他 : 血管肉腫の2例, 日臨細胞誌, 30 : 564~570, 1991.
- 7) 山田 喬・他 : 血管肉腫の細胞診—11例の分析—, 日臨細胞誌, 22 : 202~208, 1983.
- 8) 山田 喬, 垣花昌彦 : 血管肉腫 (軟部組織腫瘍), 穿刺吸引細胞診アトラス, p. 57~58, 文光堂, 東京, 1985.
- 9) 向井万起男 : 軟部腫瘍診断における免疫組織化学 (II), 病理と臨床, 11 : 307~313, 1993.
- 10) Terada, T., Nakanuma, Y., et al. : An autopsy case of primary angiosarcoma of the pericardium mimicking malignant mesothelioma, *Acta Path, Jap.*, 38 : 1345~1351, 1988.