症 例

心原発血管肉腫の1例

神戸労災病院検査科病理¹⁾, 神戸大学医学部病理学第2講座²⁾

出射 由香¹⁾ 釜田 里江¹⁾ 南 香織¹⁾ 平手ゆかり¹⁾
北澤 莊平²⁾ 前田 盛²⁾

右房に発生した血管肉腫を経験したので報告する。症例は60歳男性で、労作時呼吸困難および発熱にて受診、胸部X線写真にて心拡大、胸水貯留を指摘され、胸部CTにて右房内腫瘍を認め当院入院、腫瘍摘出術が施行された。摘出検体から作成した捺印標本にて出血性背景に腫瘍細胞が孤立散在性もしくは中規模集塊を示して出現していた。腫瘍細胞は紡錘形、類円形などの多彩な形態を示し、核は類円形で、核膜は均等に肥厚しており、クロマチンは顆粒状で明瞭な核小体を有していた。組織学的には核異型の著明な内皮細胞におおわれた大小不規則な血管形成が認められた。免疫染色では腫瘍細胞はVimentin, CD 34 および Factor VIII related antigen (VIII RA) に陽性を示した。以上の所見より血管肉腫と診断された。血管肉腫の細胞所見は多彩であり、細胞診のみでの診断は困難である場合が多いが、心臓原発の場合には鑑別対象となる腫瘍の細胞学的特徴や発生部位などの臨床情報を把握することにより推定診断に近づきうると考えられた。

Key words: Angiosarcoma—Imprint cytology—Heart—Case report

I. はじめに

原発性心臓腫瘍はまれな疾患で、その発生頻度は全剖検例の0.001~0.28%であるとされている¹⁾。さらに、その中で悪性腫瘍の占める割合は約25%である^{1~6)}。組織型としては血管肉腫、横紋筋肉腫、中皮腫などが比較的頻度が高いが、これらの腫瘍についての細胞学的検討は少ない^{7~10)}。今回われわれは右房か

ら発生した血管肉腫を経験したので、その捺印細胞診所見を中心に組織所見、免疫組織化学所見について報告する。

II. 症 例

患 者: 60歳, 男性

主 訴: 右上腹部膨満感, 労作時呼吸困難

既往歴: 特記すべきことなし

家族歴: 特記すべきことなし

現病歴: 平成8年11月上旬より右上腹部に膨満感を自覚、11月20日頃より労作時呼吸困難、24日より発熱を認め近医受診、胸部X線写真上心拡大、胸水貯留を指摘され近医入院となる。胸水細胞診では異型細胞は認めなかったものの、胸部CTにて右房内に腫瘍を認めたため、精査加療目的にて12月20日当院転院となる。

入院後経過: 胸部造影CTにて不均一に造影される右房内に充滿した腫瘍を認め、MRI冠状断では右房

A case of primary cardiac angiosarcoma

Yuka IDEI¹⁾, M.D., Satoe KAMADA¹⁾, C.T., J.S.C., Kaori MINAMI¹⁾, C.T., J.S.C., Yukari HIRATE¹⁾, C.T., I.A.C., Sohei KITAZAWA²⁾, M.D., Sakan MAEDA²⁾, M.D.

¹⁾Department of Pathology, Kobe Rosai Hospital of the Labour Welfare Corporation

²⁾Second Department of Pathology, Kobe University School of Medicine

論文別刷請求先 〒651-0053 神戸市中央区籠池通4の1の23 神戸労災病院検査科病理 出射由香

平成11年7月1日受付

平成11年9月3日受理

Photo. 1 Magnetic resonance imaging (coronal section). The tumor in the right atrium compressed the superior vena cava (arrow)

Photo. 3 Surgical specimen. The cut surface of the tumor was yellowish and solid, with hemorrhaging

Photo. 2 Imprint cytology. a : The tumor cells were scattered or formed medium-sized clusters. Spindle-shaped, polygonal and oval atypical cells were identified against a hemorrhagic background (Pap. stain, $\times 40$). b : Most nuclei of the tumor cells were oval and eccentric, and the nuclear margin was thick. The nuclear chromatin was granular, and the nucleoli were prominent (Pap. stain, $\times 100$)

は術後次第に呼吸困難、胸水貯留などが出現し、3月13日死亡された。剖検の承諾は得られなかった。

III. 病理所見

捺印細胞診所見：出血性背景に、腫瘍細胞が孤立散在性ないし中規模集塊や毛細血管様構造を示して出現していた。腫瘍細胞は紡錘形、多稜形あるいは類円形などの多彩な形態を示し、細胞質はライトグリーン淡染性で、胞体内に赤血球様物質の封入像が散見された。核は類円形で中心から偏在性、核膜は均等に肥厚しており、クロマチンは顆粒状で明瞭な核小体を1～3個有していた (Photo. 2)。

肉眼像：摘出された腫瘍の断面は黄白色充実性で出血が著明であった (Photo. 3)。

内の腫瘍が上大静脈に沿って肺動脈分岐部まで及び、上大静脈を圧排しているのが示された (Photo. 1)。経カテーテル的に腫瘍の生検が施行され、核異型を有する紡錘型細胞が充実性もしくは不規則な腔を形成して増生している像が得られ、血管肉腫が疑われた。全身検索にて他臓器には転移巣はみられなかったものの、腫瘍は右房後壁から上大静脈、大動脈に浸潤しており、手術的に腫瘍を完全に摘出するのは不可能であったが、腫瘍摘出により上大静脈症候群などの発症を遅らせることを目的として平成9年1月21日手術が施行され、右房から少量の腫瘍が摘出された。摘出検体より捺印標本を作成した。捺印細胞診、組織像および免疫組織化学の結果より血管肉腫と診断した。患者

Photo. 4 Light microscopy. a, b: The tumor was composed of abnormal proliferations of malignant endothelial cells forming vascular channels (H-E stain, a: $\times 4$, b: $\times 20$)

組織像: 核異型の著明な内皮細胞におおわれた大小不規則な血管形成が認められた。血管腔内には赤血球が確認された (Photo. 4)。

免疫組織化学: 腫瘍細胞は Vimentin, CD 34 および Factor VIII related antigen (VIII RA) には陽性を示し, Keratin および Epithelial membrane antigen (EMA) には陰性であった。

IV. 考 察

血管肉腫はまれな腫瘍で、軟部組織由来の悪性腫瘍の中に占める割合は 1~2% である⁵⁾。発生部位としては頭部および顔面、肝臓、体幹、心臓の順に多くみられ、血管肉腫全体の中における心臓原発の頻度は約 12% との報告もあり、決して多い方ではない^{5,6)}。

一方、心臓・心膜原発の悪性腫瘍としては血管肉腫が最も多く、以下、横紋筋肉腫、中皮腫、線維肉腫、悪性リンパ腫、骨外性骨肉腫の順にみられるとされている^{1,2)}。これらのうち心臓原発の肉腫について臨床

所見を比較すると、血管肉腫は他の肉腫とは異なる特徴を有していることが明らかにされている¹⁻⁴⁾。すなわち、他の肉腫では性差はみられず、発生部位も左房が大部分であるのに比して、血管肉腫では男性の方が女性よりも約 4 倍多く認められ、さらに発生部位は右房が全体の約 70% を占める。ゆえに病理学的検索をする前の時点で臨床所見・画像情報から血管肉腫を疑われている場合も多い。自験例でも男性であり、右房に発生しており、さらに CT および MRI にて上大静脈への浸潤が疑われたため、生検前に血管肉腫が最も疑われていた。

血管肉腫の細胞像については従来の報告では出血性の背景に腫瘍細胞が、孤立散在性ないし小規模集塊、あるいは毛細血管様構造を示して出現し、腫瘍細胞の細胞質はライトグリーン淡染性で、紡錘形、多形性、類円形など多彩な形態を呈し、胞体に赤血球の封入像や貪食、空胞形成が認められることがあるとされている⁷⁻¹⁰⁾。核は類円形で偏在傾向を示し、核膜は均等に肥厚しており、クロマチンは顆粒状で、明瞭な核小体を 1~数個認めることが多い。このように従来の報告においてみられる血管肉腫の細胞所見は非常に多彩であり、細胞像のみで診断しようとする特徴的な所見には乏しいとされている⁸⁻¹⁰⁾。自験例においても細胞像はほぼ同様であり、林ら⁹⁾が報告しているような血管肉腫を示唆する細胞学的特徴と思われる 2 列に並ぶ腫瘍細胞は認められなかった。ただ、自験例の場合には心臓原発の悪性腫瘍ということで鑑別対象として横紋筋肉腫、線維肉腫、悪性リンパ腫などがあげられるが、腫瘍細胞の核縁の肥厚の有無、形態の多彩性、などから細胞学的にも血管肉腫が最も疑われた。類上皮血管内皮腫との鑑別は核異型の程度が血管肉腫の方が強いことを除けば細胞学的特徴が非常に類似しており、細胞像のみでは困難と思われるが、心臓原発の類上皮血管内皮腫の報告はみられないことより本症例では血管肉腫の方を考えた。

前述したごとく心臓原発の悪性腫瘍の頻度は全剖検例の 0.1% 以下であることより、心臓原発の血管肉腫に遭遇することはきわめてまれであり、その細胞像についての報告はわれわれの調べた限りでは 2 例にすぎない^{9,10)}。ただ、最近では経カテーテル的に心臓内腫瘍の生検が行われるようになってきたことより、今後心臓原発血管肉腫の細胞像についての報告が増加する可能性はあると思われる。生検時に捺印細胞診標本を作成した場合にはこれらの細胞学的特徴は術前診

断上有用な所見となりうると考えられた。

Abstract

Background : Primary cardiac angiosarcoma is a rare tumor and the cytological features of this tumor remain poorly defined. To clarify its cytological features we report here a case with histological and immunohistochemical findings.

Case : A 60-year-old man presented himself to another hospital in November 1996 with dyspnea and fever. Chest computed tomography revealed a tumor in the right atrium. He was admitted to our hospital and tumorectomy of the right atrium was performed.

Imprint cytology from the resected tumor showed that the tumor cells were scattered or formed medium-sized clusters. Spindle-shaped, polygonal and oval atypical cells were identified against a hemorrhagic background. The nuclei of the tumor cells were oval and eccentric, and the nuclear margin was uniformly thick. The nuclear chromatin was granular, and the nucleoli were prominent. Histologically, the tumor was composed of abnormal proliferations of malignant endothelial cells forming vascular channels. Immunohistochemistry for vimentin, factor VIII-related antigen and CD 34 was positive. The diagnosis of angiosarcoma was established from these pathological findings.

Conclusion : The cytological features of the tumor cells on imprint cytology may be a useful finding for the diagnosis of angiosarcoma arising in the heart.

文 献

- 1) McAllister, H.A.J., Fenoglio, J.J.J. Tumors of the cardiovascular system. Atlas of Tumor Pathology. Washington : Armed Forces Institute of Pathology, 1978 : 81~88.
- 2) Burke, A.P., Cowan, D., Virmani, R. Primary sarcomas of the heart. Cancer 1992 ; 69 : 387~395.
- 3) Janigan, D.T., Husain, A., Robinson, N.A. Cardiac angiosarcomas. A review and a case report. Cancer 1986 ; 57 : 852~859.
- 4) Matheis, G., Beyersdorf, F. Primary cardiac angiosarcoma. A case report. Cardiology 1995 ; 86 : 83~85.
- 5) Naka, N., Ohsawa, M., Tomita, Y., Kanno, H., Uchida, A., Aozasa, K. Angiosarcoma in Japan. A review of 99 cases. Cancer 1995 ; 75 : 989~996.
- 6) Ohsawa, M., Naka, N., Tomita, Y., Kawamori, D., Kanno, H., Aozasa, K. Use of immunohistochemical procedures in diagnosing angiosarcoma. Evaluation of 98 cases. Cancer 1995 ; 75 : 2867~2874.
- 7) Gaba, A.R., Fine, G., Raju, U.B. Malignant angioendothelioma : Cytologic, histologic and ultrastructural findings. Acta Cytol. 1983 ; 27 : 76~80.
- 8) 村山史雄, 石川 進, 山口 勉, 久保野幸子, 川井俊郎. 吸引細胞診が有用であった膿胸壁発生血管肉腫の1例. 日臨細胞誌 1993 ; 32 : 459~460.
- 9) 林 亮, 中野嘉子, 小川 勝, 佐々木直志, 柿島裕樹, 石田 剛・ほか. 血管肉腫 : 4例の細胞学的検討. 日臨細胞誌 1994 ; 33 : 1033~1038.
- 10) 舟橋正範, 平沢 浩, 田代和弘, 溝口良順, 黒田 誠, 笠原正男. 心嚢液中に出現した心原発血管肉腫の細胞像. 日臨細胞誌 1995 ; 34 : 76~80.