重複癌（胃腺癌および子宮扁平上皮癌）治療後 15年目に生じた皮膚血管肉腫の細胞像

奥山 隆三¹⁾ 榎本 泰典¹⁾ 市島 國雄²⁾ 野田 恒夫³⁾
野々村 昭孝¹⁾

奈良県立医科大学病理診断学講座¹⁾, 畿央大学健康科学部²⁾, 聖隷三方原病院産婦人科³⁾

I. はじめに

血管肉腫は、高齢者の頭頂部や顔面・四肢や心臓にも発生する比較的まれで予後不良な皮膚科領域の疾患である¹⁾が、乳癌・子宮癌の術後放射線照射により発生することが報告されている^{2,3)}。また、その細胞診断は、ほかの軟部腫瘍や低分化腺癌などとの鑑別が非常に難しいといわれている。今回、われわれは、過去に腺癌と扁平上皮癌の重複癌になり、15年後に再び血管肉腫を発症し、死亡した1例を経験したので、細胞診断所見を中心に報告する。

II. 症 例

患 者：79歳，女性。

主 訴：両下肢の浮腫増強および左臀部より大腿部内側に黒紫色の結節。

既往歴：昭和63年6月に胃癌（Adenocarci., Stage I, PT1NoMo）。

同年9月に子宮癌（SCC, Stage IIA, PT2aNoMo）。

家族歴：特記すべきことなし（癌家系ではない）。

臨床経過：患者は昭和63年6月に胃癌で胃摘出手術を、また、同年9月には子宮頸癌で子宮全摘手術を施行し、術

後に追加治療として約1ヵ月間程放射線治療（Liniac 50 Gy）を実施していた。退院後は近医にて毎年定期検診を行っていたが、特に健康状態に問題は認められなかった。しかし、平成14年7月頃に高齢から生じる浮腫を両下肢に認め、それとは別に左臀部より大腿部内側に黒紫色の結節が出現し、その後、皮疹が増数・増大してきたために近医を受診、奈良医大皮膚科を紹介され、平成14年8月に malignant skin tumor の診断にて入院した。入院後、腫瘍部の消毒・洗浄や抗生剤投与などの化学療法を行ったが、日ごとに全身状態が悪化し、入院わずか8日後に死亡した。

III. 病 理 所 見

腫瘍部捺印細胞診断所見：腫瘍細胞は大型で、類円形または短紡錘形細胞が孤立散在性にみられ、一部上皮様の結合を示して出現していた。N/C比は高く、核も多形性で大小不同が著明に認められ、核内所見としては、クロマチンは微細～粗顆粒状で増量し、比較的大きな核小体を有していた。

病理組織所見：肉眼的には、左臀部より大腿腫瘍部は黒紫色の結節として認められた。また、後腹膜リンパ節に転移がみられた。組織学的には、polygonalな多少とも類上皮型の異型細胞が真皮から深部へとびまん性に増殖し核異型が著明であった。また、その細胞形態より低分化な腺癌や扁平上皮癌との区別を必要とされたが、免疫染色で第VIII因子関連抗原陽性・CD34陽性・ビメンチン陽性が確認され、血管肉腫と診断された。

IV. 考 察

血管肉腫が発生する背景として、リンパ浮腫や打撲・火傷などがよく知られているが、それ以外にまれではあるが子宮癌や乳癌などの放射線照射後に発生することが病理学

Cytological finding of cutaneous angiosarcoma occurring 15 years after the treatment of double carcinomas (gastric adenocarcinoma and uterine cervical squamous cell carcinoma)

Takazo OKUYAMA¹⁾, C.T., C.M.I.A.C., Yasunori ENOMOTO¹⁾, M.D., Kunio ICHIJIMA²⁾, M.D., Tsuneo NODA³⁾, M.D., Akitaka NONOMURA¹⁾, M.D.

¹⁾Department of Pathological Diagnosis, Nara Medical University

²⁾School of Health Science, Kiou University

³⁾Department of Obstetrics and Gynecology, Seirei Mikatabara General Hospital

論文別刷請求先 〒634-8522 奈良県橿原市四条町840 奈良県立医科大学病理診断学講座 奥山隆三

平成16年6月7日受付

平成16年10月25日受理

Photo. 1 Imprint cytology findings. Overlapping atypical cell cluster consists of cells with pleomorphic nuclei and severe nuclear atypia (Pap. stain, $\times 40$).

者らにより報告されている²⁻⁴⁾。それらによると、血管肉腫は放射線自体のDNAへの障害や放射線による各種組織障害の修復過程で発症すると推察される。過去に岡田ら²⁾や山中ら³⁾は放射線照射により誘発された血管肉腫の文献報告例をまとめている。本症例においては、子宮癌への放射線照射治療後15年を経過して血管肉腫が発症しているが、子宮癌への放射線照射により誘発された血管肉腫の平均潜伏期間は、岡田らで16年、また、山中らで14年の経過後に発症していると報告されており、ほぼ本症例と一致している。

細胞診所見においては、細胞は、紡錘形から類円形まで多角形で、不整に認められた。核は大部分細胞の中央に存在していたが、核内クロマチンは粗～細顆粒状で核小体は大きく、総じて低分化な腺癌が最も疑われた。特に、本症例は、過去に腺癌や扁平上皮癌を経験しており、それらの再発転移も細胞学的に検討された。しかし、免疫組織学的に第VIII関連抗原が陽性、また、CD34およびビメンチンも陽性と認められることより左臀部に原発し大腿部に浸潤した血管肉腫と診断された。

血管肉腫の剝離細胞像について、山田は⁵⁾、①内皮腫型、②外皮腫型、③混合型、④未分化型の大きく4つに分類している。そして、①では細胞は上皮様の配列を有し、大きく打ち抜き状の核小体の特徴であり、また、②では線維状の異型細胞が多く認められると報告している。本症例においては、①の異型細胞が多く認められたが、②の細胞は認められず、また、巨細胞を主体とする④の未分化な細胞も確認できず、結局、山田の分類における①内皮腫型の細胞像が本症例に相当すると思われる。

いずれにしても、血管肉腫は、多形性な細胞から成り立

Photo. 2 Histological findings of cutaneous postirradiation angiosarcoma. Sheet of polygonal atypical cells interspersed in necrotic cells (H.E. stain, $\times 40$).

つがために単一な細胞像で診断するのが困難と考えられ、術中の腫瘍部捺印細胞診標本や塗抹標本で診断する場合には患者の過去の臨床歴（放射線治療の有無）に加えて、免疫細胞染色なども行い、総合的な判断が必要と考えられる。

稿を終えるにあたり、奈良県立医科大学講師・吉川隆章先生のご協力に深謝いたします。

Abstract

We report a case of cutaneous angiosarcoma of the left hip. A 79-year-old woman developing cutaneous angiosarcoma at the radiotherapy site for squamous cell carcinoma of the cervix uteri 15 years earlier was found in imprint cytology to have loosely clumped small round tumor cells with a high N/C ratio. Because she had undergone surgery for double cancer (gastric adenocarcinoma and squamous cell carcinoma of the cervix uteri), we initially suspected low-grade carcinoma metastasis. Malignant cells were stained with CD34 and factor VIII-related antigen by immunohistological study, yielding a final diagnosis of cutaneous angiosarcoma.

文 献

- 1) Maddox, J.C., Evans, H.L. Angiosarcoma of skin and soft tissue: A study of forty-four cases. *Cancer* 1981; 48: 1907~1921.
- 2) 岡田日佳, 蝶良愛郎, 仙崎英人, 森井外吉. 放射線照射後に発生した血管肉腫の1剖検例. *癌の臨床* 1990; 36: 2497~2501.
- 3) 山中光規朗, 斎藤祐一, 小塚祐司, 中野 洋, 広川佳史, 西口 健・ほか. 再発をくり返した放射線照射後皮膚血管肉腫の一部検例. *癌の臨床* 2001; 47: 321~327.
- 4) 桜井智康, 西尾正道, 加賀美芳和. 子宮癌における重複癌と誘発癌. *癌の臨床* 1984; 30: 1587~1593.
- 5) 山田 喬. *細胞病理診断学* 東京: 文光堂, 1995.