右心房に原発した心臓血管肉腫の1剖検例と 本症報告例の統計的観察

奈良県立医科大学第一内科

福原 昌夫◇ 辻井 正 森田 倫史 石川 兵衛

奈良県立医科大学第一病理

日浅 義雄

AN AUTOPSY CASE OF PRIMARY CARDIAC HEMANGIOSARCOMA WITH SPECIAL REFERENCE TO THE LITERATURES CONCERNED

Masao FUKUHARA, M.D., Tadasu TSUJII, M.D., Tomofumi MORITA, M.D.

and Hyoe ISHIKAWA, M.D.

The First Department of Internal Medicine, Nara Medical University

Yoshio HIASA, M.D.

The First Department of Pathology, Nara Medical University

概要 症例は62才の男性で、呼吸困難と血痰を主訴とし、胸部X線像で心陰影の左右への著明な拡大と肺野に数個の異常陰影を指摘され、悪性腫瘍の肺転移と腫瘍性心外膜炎の疑いの下に入院し、精査をすすめたが、原発巣不明のまま制癌薬に対しても反応せず、入院後2カ月半で死亡した。病理解剖により、右心房原発の血管肉腫と判明した。転移巣は両側肺、肝、両側副腎、大網、横隔膜、肺門、腸間膜、腹部大動脈の各リンパ節にみられ、腫瘍性心外膜炎、腫瘍性胸膜炎の所見がみられた。心臓に原発する腫瘍はきわめてまれであるが、なかでも悪性腫瘍の占める頻度はさらに低い。また悪性腫瘍のほとんどは肉腫といわれ、血管肉腫が多いようである。本邦における心血管肉腫は自験例を含めて12例を数えるにすぎない。今回著者らは自験例を含めて心血管肉腫62例（外国50例、本邦12例）を対象に統計的観察を試みた。本症の原発部位は右心房にもつとも多く（64.5%）、転移臓器は広いがとくに肺転移が多い（61.3%）。発生年齢は各層にわたるが、ピークは中年層にみられる。性別では2：1で男性に多い。症状は上大静脈症候群症状を示すものが多く、その他心臓部痛、発熱、咳嗽、血痰なども高頻度にみられる。本症の診断にあたっては症状が多彩で特異性に乏しく、また、きわめて希な疾患だけに、鑑別診断の過程において常に心臓腫瘍の存在を念頭において積極的に検索する事が必要と考える。

緒 言

心臓に原発する腫瘍はきわめて希であるが、その大半は良性腫瘍であり、悪性腫瘍の頻度はさらに低い。今回、著者らは心原発性血管肉腫の1剖

検例を経験したので、本症報告例の統計的観察とあわせ報告する。

症 例

患者： 中○音○，62才，男性，会社員。

主訴： 呼吸困難，血痰。

家族歴： 特記事項なし。

〔昭和48年12月22日 第82回近畿地方会推薦〕

既往歴： 昭和47年頃から高血圧症と診断され治療を受けていた。

現病歴： 昭和48年4月上旬頃から呼吸困難，血痰，顔面の浮腫感があり，近医で治療を受けていたが軽快せず，6月上旬胸部X線写真で心陰影の拡大と肺に数個の円形の異常陰影を発見され，同月20日精査のため当科に紹介され，入院した。

入院時現症： 体格，栄養中等，顔面は蒼白でやや浮腫状，起坐呼吸を呈していた。脈拍は毎分約70，不整，緊張微弱。結膜貧血状，強膜軽度黄染。咽頭異常なし。舌は薄い白苔をみとめた。前胸部皮膚は軽度浮腫状。心濁音界は左右ともに約3横指拡大。心音は弱い雑音および摩擦音は聴取しなかつた。肺は全肺野にわたり小水泡音を聴取した。腹部は平坦，軟で肝を3横指触知し，辺縁は鈍で弾性硬であつた。脾，腎は触れず。腱反射は正常，病的反射なし。

入院時臨床検査成績： 尿，糞便ともに異常なし。末梢血液では赤血球数 383万，ヘマトクリット35%，血色素量11.7 g/dl，白血球数 5,900，白血球分類正常，血小板数25万，出血時間 2.5分，毛細管抵抗正常，凝固時間10分。血沈1時間値70mm。血液生化学検査では，黄疸指数10，TTT 2，ZTT10，alk-P-ase 10.9 KA，GOT27u，

GPT15u，ChE 0.34pH，LDH 665u，LAP 183GR，総蛋白 8.0 g/dl，A/G比 1.3，cholesterol 124mg/dl，cholesterol ester 90mg/dl，Na 136 mEq/l，K 3.8mEq/l，Ca 4.9mEq/l，Cl 366mg/dl。血清学的検査ではCRP 4+，RA陰性，ASLO 50Todd u，梅毒反応陰性。喀痰検査では結核菌，一般細菌ともに陰性，PapanicolaouはⅡ度で頻回にわたる検査でも悪性細胞は認められなかつた。肘静脈圧 275mmH₂O，腕肺時間18 sec，腕舌時間20 sec。胸部X線写真はFig. 1-aに示すごとく，心陰影は左右に著しく拡大し，肺野に円形の異常陰影を多数認めた。ECGはFig. 2に示すごとく，心房細動と強度の心筋障害の所見がみられた。

入院後の経過： 本症例は胸部X線写真より悪性腫瘍の肺転移と腫瘍性心外膜炎を疑い精査を進めたが，原発巣を発見しえず，呼吸困難，咳嗽，血痰，心悸亢進が持続し，入院後約1カ月（昭和48年7月21日）右湿性胸膜炎を併発し（Fig. 1-b），血性胸水を採取したが，PapanicolaouはⅡ度であつた。その後数回，胸水および喀痰のPapanicolaouを検査したが，全経過を通じて悪性細胞はみられなかつた。

治療はジギトキシン，冠拡張薬，利尿薬，抗癌薬(MMC, 5-FU)，副腎皮質ホルモンなどの投与

Fig. 1. a) Chest X-ray film (on admission),

b) Chest X-ray film (30th hospital day).

Fig. 2. Electrocardiogram (on admission).

を行なつたが効果はみられず、入院後約2カ月半（昭和48年9月8日）で死亡した。

病理解剖学的診断

1) 右房原発性血管肉腫。転移； 両側肺，肝，右腎，両側副腎，大網，横隔膜，肺門リンパ節，腸間膜リンパ節，腹部大動脈周囲リンパ節。
2) 腫瘍性心外膜炎，3) 腫瘍性胸膜炎，血性胸水（左2000ml，右1000ml），4) 出血性肺炎，5) 心筋硬塞（心尖部），6) 副腎髓質出血壊死，7) 腸間膜出血，8) 腎のう腫。

心臓は 815 g で心包内には淡黄色の液が微量存在し，心包は右心房のところで心外膜と線維索性癒着をしていた。右心房やや後壁より10×8 cm 大の類円形の膨隆があり，心外膜下出血を伴っていた。右心房内には右後壁やや上部に丘状の表面不正で出血を伴った腫瘍が右心房内をうめるように発育していた（Fig. 3-a）。この腫瘍は三尖弁，肺動脈弁を狭窄していなかった。組織学的には腫

Fig. 3. a) Autopsy finding of the heart,

b) Histological finding of the tumor of the right atrial wall.

瘍部の中心は壊死傾向が強く、また紡錘形から類円形の核を有する細胞よりなる管腔形成がみられ、その管腔内には赤血球が存在し、未分化な内皮細胞や核分裂の像が散見され、明らかに血管肉腫の像を示していた。腫瘍細胞は右心房の心内膜より発生し、心筋の間質内の血管周囲に浸潤し、心外膜をへて増殖した像がみられた。このような血管肉腫の組織像が各転移巣に認められた (Fig. 3-b)。

考 案

原発性心臓腫瘍の発生頻度について諸家の報告をみると、Benjaminは剖検40,000例中0.03%、Gouldは剖検12,600例中0.08%、Strausらは剖検480,331例中0.0017%であると述べている。このように原発性心臓腫瘍はきわめて希な疾患であるが、悪性腫瘍の占める頻度はさらに低く、Griffithsは全ての原発性心臓腫瘍中20%、Yaterは17.8%とほぼ同率の成績を述べている。ところで、原発性心臓悪性腫瘍の内訳についてみると、Eugeneは全てが肉腫であると述べ、さらに原発性心臓肉腫43例を組織学的に分類したBruckerら¹¹⁾の成績によれば、血管肉腫13例、横紋筋肉腫7例、

線維肉腫4例、粘液肉腫3例、多形核細胞肉腫3例となつている。また、本邦例について、松山ら²⁾の集計した成績では、原発性心臓悪性腫瘍19例中血管肉腫8例、mesothelioma、細網肉腫および神経芽細胞腫が各2例、粘液脂肪肉腫、線維肉腫、線維粘液肉腫、紡錘細胞型肉腫、および円形細胞型肉腫が各1例となつており、内外ともに原発性心臓悪性腫瘍は肉腫がもつとも多く、なかでも血管肉腫が多いようである。従来、血管肉腫はangioendothelial sarcoma, hemangiosarcoma, endothelioma, hemangioendothelioma, malignant hemangioendothelioma, hemangioendotheliosarcoma, hemangioendothelioblastoma, malignant hemangioblastoma, hemangioreticuloendothelioma, telangiectatic and cavernous spindle cell sarcoma, primary kaposi sarcoma of the heart⁴⁾、血管線維肉腫⁹⁾など種々の呼称で報告されているが、われわれの自験例の組織所見は血管内皮細胞よりなる腫瘍部分と不完全な血管腔を混じた線維状の部分の混在してみられた。

Glancyら⁴⁾は1968年までに報告されている41例 (本邦例1例を含む) の心臓血管肉腫について統

Table 1. Autopsy cases of cardiac hemangiosarcoma in Japan.

Age/Sex	Clinical diagnosis	Primary lesion	Histological diagnosis	Metastasis	Reporter	reference no.
56/M	pleuritis pericarditis	RA	Hemangioendothelioma		Shirai (1945)	17
46/M	Pericarditis	RA, RV	Hemangiosarcoma	L, Liv, K, A	Tatsumi (1949)	18
57/M	Gastric cancer Metastatic lung cancer	RA	Hemangiosarcoma	RV, L, S	Naka (1957)	19
65/M	Lung tuberculosis	P LA	Hemangioendothelioma		Umehara (1959)	20
35/M	Metastatic lung cancer	RA	Hemangiosarcoma	CNS, A, Liv, P	Iida (1962)	13
41/M	Pericarditis	RA	Malignant hemangioendothelioma	P	Ito (1964)	12
56/F	Heart tumor	LA	Hemangiofibrosarcoma	B	Tomomatsu (1968)	3
12/F	Primary myocardial disease	RA	Hemangiosarcoma	P, L, Liv		
29/F	Metastatic lung cancer	P	Hemangiosarcoma	B, L, A, LN		
79/F	Lung cancer	RA	Hemangioendothelioma	L, P, A		
32/F	Malignant lymphoma	RA	Malignant hemangioendothelioma	CNS, L, LN	Matsuyama (1972)	2
62/M	metastatic lung cancer	RA	Hemangiosarcoma	L, P, Liv, K, A, LN, Om		

A=adrenal gland B=bone CNS=brain K=kidney L=lung Liv=liver LA=left atrium LN=lymph nodes
Om=omentum p=pericardium RV=right ventricle RA=right atrium S=spleen

計的観察を行なっているが、今回、著者らは、1968年以降で渉猟しえた外国例10例^{9)~11)}と本邦において松山ら²⁾が集計した8例とさらに日本病理剖検輯報に記載の3例(昭和42年度No. 11350, 昭和43年度No. 1609, 昭和45年度No. 5831)ならびにわれわれの自験例を併せ、外国例50例(Glancyの40例を含む)、本邦例12例(Table 1)の計62例を対象に統計的観察を行なった。

まず本腫瘍の発生部位については、Table 2に示すごとく、右心房原発がもつとも多く64.5%(62例中40例)を占める。このことは良性腫瘍である粘液腫の大部分が左心房に発生することと対照的である。

転移臓器についてみると、肺転移が61.3%(62例中38例)でもつとも多く、ついで肝、リンパ節、副腎、骨、大網の順となつている(Table 3)。

Table 2. Incidence of the primary lesion of cardiac hemangiosarcoma.

right atrium	40 (6)
pericardium	9 (1)
left atrium	4 (1)
right atrium or ventricle	3 (1)
right atrium or pericardium	2 (0)
the others	4*(1)

- * 1) tricuspid valve, right atrium or right ventricle
 2) pericardium, right atrium or right ventricle
 3) right or left ventricle
 4) left atrium or pulmonary artery

() Japanese cases

Table 3. Metastasis of cardiac hemangiosarcoma in 62 cases.

lung	38 (7)
liver	17 (4)
lymphnode	15 (3)
adrenal gland	10 (5)
bone	7 (1)
omentum	3 (1)

() Japanese cases

自験例も肺、肝、副腎など広範囲に転移巣を認めた。とくに肺では血管内にも腫瘍栓塞がみられたが、右心房に発生した腫瘍細胞が血行性に肺へ転移し易いことは容易にうなずける。

発生年齢についてみると、最年少12才から最年長80才の間に分布し、年齢層はかなり広いが、男性ではとくに40才台に多く(14例)、ついで30才台であり(9例)、女性では30才台がもつとも多い(6例)。また、性別では男性41例に対し女性21例で、男女比は2:1である。

つぎに臨床症状について、今回集計した62例のうち、内容の記載が十分な51例を対象にみると、Table 4に示すごとく、呼吸困難、系統的静脈怒張、浮腫、肝腫大、チアノーゼなど上大静脈症候群症状の出現頻度が高いようであり、その他種々の程度の心臓部疼痛を訴えるものも多く、また頻度は少ないが、急性腹症と誤まれるような腹痛を訴える場合のあることも指摘されている¹²⁾¹⁸⁾。腫瘍の肺転移の有無にかかわらず、咳嗽、喀痰もしばしば現われる症状であるが、とくに血痰と発熱および肺転移陰影のみられる例では、肺結核と誤診され易い。ECGでは本症に特異的所見はないが、比較的出現頻度の高いものとしては心房細

Table 4. Clinical features of cardiac hemangiosarcoma in 51 cases.

dyspnea	35 (7)
pericardial pain	28 (2)
venous distention	25 (4)
edema	25 (5)
fever	23 (4)
hepatomegaly	22 (3)
cough and sputum	20 (4)
diminished cardiac sound	16 (4)
cyanosis	14 (2)
hemoptosis	14 (4)
pericardial friction rub	10 (3)
cardiac murmur	3 (1)
abdominal pain	2 (1)

() Japanese cases

・粗動，期外収縮があり，自験例でも心房細動を示した。その他，腫瘍浸潤のため刺激伝導系が障害され，房室ブロック，脚ブロックの現われることもある⁴⁾。胸部X線像では，心陰影は腫瘍により拡大し様々な異形を呈し，ときに縦隔洞腫瘍と誤まられることもある³⁾。また本症に高頻度に合併する心外膜炎のため，本来の心陰影がmaskされ診断をより困難にすることもある。以上のように本症の臨床所見は比較的特異性に乏しく，Goodwin, Yaterらも心臓腫瘍の診断基準を記載しているが，いずれも非特異的で決定的とはいえない。もつとも，最近では血管造影法の進歩に伴って，鑑別診断の過程で原発性心臓腫瘍の発見された例の報告もあり⁸⁾¹¹⁾¹⁴⁾，また超音波により診断された例もみられるが¹⁵⁾¹⁶⁾，原発性心臓腫瘍の発生頻度がきわめて低率であるだけに，生前に確定診断を下すことは甚だ困難なようである。著者らの自験例では呼吸困難，上半身の浮腫，静脈怒張など上大静脈症候群症状と，咳嗽，血痰などがあり，胸部X線像では悪性腫瘍の肺転移と考えられる陰影と，さらに心外膜炎の所見を認め，悪性腫瘍病態と考えて原発巣の検索につとめたが，生前に本症の確定診断にはいたらなかつた。著者らが今回集計した62例のうち，生前診断可能例は14例（本邦1例）であるが，これらの多くは肺，骨，心腫瘍部の生検や心外膜貯留液からの腫瘍細胞の検出が診断の端緒となつている⁴⁾。ちなみに本邦例の生前臨床診断をみると，Table 1 に示すごとく，肺癌ないし転移性肺癌と診断されたものもつとも多く，心外膜炎がこれについている。いずれにしても鑑別診断推考の過程において，原発性心臓腫瘍の存在を念頭におき検索することが肝要と思われる。

治療にかんしては，vincristin, cyclophosphamide の併用により10カ月間緩解状態をみた症例の報告もあるが⁹⁾，全般的に制癌薬，放射線療法による効果は期待薄いようである。外国では手術により術後3年生存例の報告もあるが¹⁶⁾，早晚転移ないし転移巣の拡大により死亡し，予後はきわめて不

良である。

結 語

きわめて希な心臓原発性血管肉腫の1例を経験したので，外国例および本邦報告例の統計的観察と若干の文献的考察を加えて報告した。

文 献

- 1) Brucker, E.A. and Glassy, F.J.: Primary reticulum-cell sarcoma of the heart with review of the literature. *Cancer*, 8: 921, 1955. —2) 松山正経他：右心房壁に原発した悪性血管内皮細胞腫の1例。胸部外科，26：326，1973. —3) Tomomatsu, T. et al.: A case with the primary hemangiofibrosarcoma of the left atrium. *Jap. Circul. J.*, 32: 881, 1968. —4) Glancy, D.L. et al.: Angiosarcoma of the heart. *Amer. J. Cardiol.*, 21: 413, 1968. —5) Weir, D.R. and Benjamin, C.J. Jr.: Primary sarcoma of the heart. *Amer. Heart J.*, 22: 556, 1941. —6) Hollingsworth, J.H. and Sturgill, B. J.: Treatment of primary angiosarcoma of the heart. *Amer. Heart J.*, 78: 254, 1969. —7) Gudjónsdottir, A. and Hägerstrand, I.: Primary sarcoma of the heart. *Acta Path. Microbiol. Scand. Section A.*, 79: 604, 1971. —8) Freeland, J.P. et al.: Hemangiosarcoma of the heart. *Chest*, 60: 222, 1971. —9) Tse, R.L. and Frank, M.N.: Angiosarcoma of the heart. *Angiology*, 22: 147, 1971. —10) Hager, W. et al.: Angiosarcoma des Herzens. *Deutsch Med. Wschnschr.*, 95: 680, 1970. —11) Sanoudos, G. and Reed, G.E.: Primary cardiac sarcoma. *J. Thorac. and Cardiov. Surgery* 63: 482, 1972. —12) 伊藤 綾：心臓肉腫の1例。日内会誌，52：1235，1964. —13) 飯田 万一他：心臓に原発せるangioblastisches Sarkomの1剖検例。日病会誌，51：479，1962. —14) Cheng, T.O. and Sutton, D.C.: Primary hemangioendotheliosarcoma of heart, *Circulation*, 11: 456, 1955. —15) Effert, S. and Domanig, E.: The diagnosis of intra-atrial tumors and thrombi by the ultrasonic echo method. *Germ. Med. Monthly* 4: 1, 1959. —16) Popp, R.L. and Harison, D. C.: Ultrasound for the diagnosis of atrial tumor. *Ann. inter. Med.*, 71: 785, 1969. —17) 白井春生：心臓に原発せる稀有なる血管内被細胞腫の1例。海軍軍医会雑誌，34：111，1945. —18) 巽 亨他：心臓に原発せる腫瘍の1例。癌，40：174，1949. —19) 中嘉一郎他：心臓に原発したと考えられる血管肉腫の1例。診療，10：947，1957. —20) Umehara, Y.: Hemangiomas of the heart and pulmonary artery surface. *Acta Path. Jap.*, 9: 821, 1959.