右肩に発生した血管肉腫の1例

黒川 晃夫 上村 理恵 松木 勇人 清金 公裕

大阪医科大学皮膚科学教室

要旨 62歳, 男性。2004年5月頃より右肩に毛包炎様の皮疹が出現し徐々に拡大してきたため, 同年11月当科受診。初診時, 右肩外側に直径2.5cm, 囊腫状に触れる弾性硬の腫瘍が1個存在し, 表面毛細血管の拡張を伴っていた。辺縁より約5mm離し全切除した。病理組織学的検索の結果, 血管肉腫と診断した。2004年12月より, IL-2計800万単位を腫瘍切除部およびその周囲に局所注射した。IL-2療法終了約1ヵ月後に局所再発が認められ, 再切除した。2005年4月より電子線治療を開始し, 計60Gy照射した。2005年7月現在, 局所再発および転移は認められない。肩に発生した血管肉腫の報告例はほとんどなく, 稀なケースと考えられた。

A case of angiosarcoma on the right shoulder

Teruo KUROKAWA, Rie UEMURA, Hayato MATSUKI, Kimihiro KIYOKANE

Department of Dermatology, Osaka Medical College

The patient was a 62-year-old male who had noticed a folliculitis-like rash on his right shoulder which had gradually enlarged. The first medical examination revealed a hard cystic-like tumor which was 2.5cm in diameter on the lateral side of the right shoulder and its surface revealed teleangiectasia. We excised this tumor with about 5mm of marginal tumor free skin and diagnosed it histologically as angiosarcoma. Then the patient was injected with IL-2 (total dose of eight million units). One month later after finishing IL-2 injection therapy, local recurrence of angiosarcoma emerged. It was excised again. Then he was treated by electron beam therapy (total of 60 grays). As of July 2005, we observed neither new local recurrence nor metastasis. Few cases of angiosarcoma on the shoulder have been reported and this case was thought to be very rare. [*Skin Cancer (Japan)* 2006; 21: 96-100]

Key words: Angiosarcoma, Shoulder

はじめに

血管肉腫は血管内皮細胞由来の悪性腫瘍であり, 高齢者の顔面, 頭部に好発する。頭部, 顔面以外に生じた血管肉腫は極めて稀である。

今回我々は右肩に発生した血管肉腫を経験したので, 若干の文献的考察を加え報告する。

症 例

患 者: 62歳, 男性

初 診: 平成16年11月8日

既往歴・家族歴: 特記すべきことなし。

現病歴: 平成16年5月頃, 右肩に毛包炎様の皮疹に気付いた。その後徐々に拡大してきた

ため、同年11月8日、当科受診となった。

初診時現症：右肩外側に直径2.5cmの下床とは可動性、被覆表皮とは癒着した囊腫状に触れる弾性硬の腫瘤が1個存在し、表面淡青色の毛細血管拡張を伴っていた（図1）。囊腫性腫

図1. 初診時臨床像
腫瘍表面に毛細血管の拡張が認められる

図2. 真皮中層の病理組織学的所見
腫瘍巣が多小葉性に増殖している

瘍が疑われたが、2004年11月10日、辺縁より約5mm離し、筋膜上の深さで全切除した。

病理組織学的所見：真皮中層から皮下組織にかけて、腫瘍巣が多小葉性に増殖していた。

真皮中層の腫瘍巣は、異型性に乏しい紡錐形の腫瘍細胞が大小の管腔を形成し、化膿性肉芽腫に似た像を呈していた（図2）。腫瘍中心部では主に紡錐形の腫瘍細胞および胞体の明るい大型類円形の腫瘍細胞が充実に増殖し、両者の移行像も認められた。また、核分裂像も多数みられた（図3 a, b）。腫瘍巣には大小の裂隙および拡張した腫瘍血管が認められ、一部の腫瘍血管内には血栓の形成もみられた。腫瘍中心部周囲では、腫瘍細胞が分岐、吻合しながら管腔内に乳頭状に増殖する像が散見された（図4）。

図4. 腫瘍中心部周囲の病理組織学的所見
腫瘍細胞が分岐、吻合しながら管腔内に乳頭状に増殖する像が認められる

図3. 腫瘍中心部の病理組織学的所見
a. 紡錐形の腫瘍細胞が認められる
b. 胞体の明るい大型類円形の腫瘍細胞が認められる

a | b

免疫組織化学的染色では、CD31 強陽性、Ki67 陽性、ケラチン陰性、p53 陰性であった。以上より、本症例を血管肉腫と診断した。なお、側方断端、深部断端はともに陰性であった。

治療および経過：入院の上、平成 16 年 12 月 13 日より IL-2 を腫瘍切除部およびその周囲に局所注射した（1 回 40 万単位週 5 日、計 800 万単位）。IL-2 局所注射終了約 1 ヶ月後の平成 17 年 2 月 18 日、腫瘍切除部に小指頭大の結節が認められた。局所再発を強く疑い辺縁より

5 mm 離して切除し、病理組織検査の結果、血管肉腫の局所再発と診断した。平成 17 年 4 月 19 日より、電子線治療を行った（1 回 2 Gy 週 5 日、計 60Gy）。

なお、2004 年 12 月、2005 年 2 月、2005 年 5 ～ 6 月の 3 度、胸部 X 線、頭部、頸部、胸部、骨盤および右上肢 CT、全身 Ga シンチを行ったが、いずれにおいても転移を疑わせる所見は認められなかった。2005 年 7 月現在、新たな局所再発はみられない（図 5）。

図 5. 治療および経過

考 察

血管肉腫は血管内皮細胞由来の予後不良の悪性腫瘍である。種々の臓器より発生するが、皮膚原発の血管肉腫がその約 1/3 を占めている¹⁾。皮膚原発の血管肉腫では、頭部、顔面、頸部の発生例が大半を占め、それ以外の部位に発生した例に比べ明らかに予後不良である²⁾³⁾。

血管肉腫の発生部位として本症例のごとく、肩に生じた例は極めて稀である。本邦では石原ら²⁾が 162 例の血管肉腫の統計学的検討を行った中に体幹と肩を合わせて 5 例との報告がある。

血管肉腫の発生原因として打撲や外傷をはじ

めとする外的刺激が指摘されている²⁾⁴⁾⁵⁾。本症例では外傷の既往はなく、外的刺激が本症例における血管肉腫の直接的な引き金となった可能性は少ない。また、高齢化に伴う免疫監視機構の低下も一因であるともいわれている⁵⁾⁶⁾。本症例の場合、62 歳という年齢から免疫監視機構の低下が関与している可能性は否定できない。但し、そのことが右肩に発生した明確な裏づけとはなりにくい。他方、リンパ浮腫を伴う皮膚型血管肉腫や放射線に関連した血管肉腫もよく知られている¹⁾が、本症例ではリンパ浮腫や放射線照射の既往はない。

血管肉腫の治療として、以前より広範囲外科的切除、放射線療法、化学療法による集学的治療が行われてきた。切除範囲として、松本ら⁴⁾

は腫瘍辺縁より最低5 cm以上、できれば10 cm以上離して切除することを勧めており、町田ら⁷⁾もマージンは4 cm以上とるべきだと述べている。1988年増澤ら⁸⁾は、インターロイキン2 (IL-2) がナチュラルキラー細胞 (NK細胞) やリンホカイン活性化キラー細胞 (LAK細胞) を活性化させることにより血管内皮細胞の破壊を来しやすくさせるといった特性に着目し、頭部血管肉腫に対してIL-2を局所注射し、完全寛解をみた1例を報告した。それ以降、各施設においてIL-2の免疫療法が使用されるようになり、現在、血管肉腫に対する治療としての大きな位置を占めるまでになった。さらに、増澤⁹⁾は腫瘍の切除範囲を5 mm程度にとどめるべきだと指摘している。広範囲切除を行わない理由として、切除自体が局所再発を引き起こす可能性をあげている。広範囲に切除すべきか否かは今日においても意見が分かれるところである。本症例では臨床的に嚢腫性腫瘍を疑ったため、辺縁より約5 mm離して切除した。本症例の切除材料は断端陰性であり、病変部が頭部や顔面ほど血管が豊富でないことなどから、本症例に対しあえて拡大切除は施行せず腫瘍切除部およびその周囲にIL-2の局所注射を行った。しかしながら、IL-2の局所注射施行後1ヵ月で局所再発をみた。増澤⁹⁾は、血管肉腫を斑状、結節、潰瘍の三つに分類し、結節・潰瘍型はIL-2によりLAK細胞となる浸潤リンパ球 (TIL) が誘導されにくく、従ってIL-2抵抗性である場合が多いと述べている。今回、我々の症例は結節型に属し、IL-2局所注射終了後約1ヵ月して再発したことから、IL-2による治療は無効であった可能性が高いと考えられる。さらに、切除マージンが5 mm程度と狭かったことも局所再発を招いた一因となった可能性も否定しがたい。

1999年Fataら¹⁰⁾がタキサン系薬剤であるpaclitaxelを血管肉腫に対し投与したところ、いずれも高い有効性を示したことを報告して以来、本邦でもpaclitaxelや同じタキサン系薬剤

であるdocetaxelが血管肉腫に対する治療として盛んに用いられるようになってきている^{11)~13)}。Paclitaxelやdocetaxelの副作用として骨髄抑制、末梢神経障害などがあげられるが、低容量あるいはpaclitaxel週1回の継続投与により副作用は少なく、かなりの効果があったと報告されている¹¹⁾。本症例では電子線治療後局所再発や転移はなく、現在のところ経過良好である。しかしながら、同部位に繰り返し放射線治療を繰り返すと腫瘍への感受性が低下するといわれており¹⁴⁾、今後局所再発あるいは転移が生じた場合、タキソイド系の薬剤を含めた他の治療法を考慮している。

本症例は、第21回日本皮膚悪性腫瘍学会学術大会において報告した。

文 献

- 1) 石原和之, 池田重雄: 血管肉腫. 皮膚悪性腫瘍取扱規約 1st: 91-92, 2002
- 2) 石原和之, 斎田俊明, 山本明史: 血管肉腫の統計. *Skin Cancer*, 16: 281-288, 2001
- 3) Wilson J, Ones E: Malignant Angioendothelioma of the Skin. *Br J Dermatol*, 76: 21-39, 1964
- 4) 松本吉郎, 井上邦雄, 深水秀一, 他: 本邦における皮膚脈管肉腫の予後. *皮膚臨床*, 26: 1395-1398, 1984
- 5) 鎌田麻子, 嵯峨賢次, 加賀谷真起子, 他: リンパ浮腫の既往なく上肢に発症した血管肉腫の1例. *皮膚臨床*, 46: 1241-1243, 2004
- 6) 斎田俊明: 血管肉腫. 癌と化学療法, 31: 351-355, 2004
- 7) 町田秀樹, 山本明史, 山崎直也, 他: 血管肉腫20例の臨床的検討. *Skin Cancer*, 16: 361-366, 2001
- 8) 増澤幹男, 東 一紀, 西岡 清, 他: rIL-2が著効を示した悪性血管内皮細胞腫. *日皮会誌*, 98: 367-369, 1988
- 9) 増澤幹男: 血管肉腫の治療戦略. *日皮会誌*, 113: 1523-1533, 2003
- 10) Fata F, O'Reilly E, Iison D, et al: Paclitaxel in the Treatment of Patients with Angiosarcoma of the Scalp or Face. *Cancer*, 86: 2034-2037, 1999
- 11) 沖山奈緒子, 宮崎安洋, 渡邊 憲, 他: Docetaxel・Paclitaxelのlow dose weekly therapyを施行した血

- 管肉腫の3例. 日皮会誌, 113: 1827-1833, 2003
- 12) 三笠聖美, 清水宏和, 橋本 隆, 他: Paclitaxel の併用が有用と考えられた頭部血管肉腫の2例. 日皮会誌, 113: 431-435, 2003
- 13) 日置加奈, 和泉智子, 永井美貴, 他: バクリタキセルが有効であった頭部血管肉腫の1例. Skin Cancer, 19: 107-111, 2004
- 14) Rosai J, Summer HW, Kostianovsky, et al: Angiosarcoma of the skin. Hum Pathol, 7: 83-109, 1976