血管肉腫の2例と当科における治療の変遷

鈴木 智子 岩田 浩明 雄山 瑞栄 神谷 秀喜
市来 善郎 北島 康雄

岐阜大学大学院医学研究科皮膚病態学講座

要旨 当科で10年間(1997~2006年)に経験した血管肉腫7症例をまとめ、治療の変遷を検討した。

年齢は66歳~93歳(平均81歳)、男6例、女1例であった。原発部位は頭頂部が4例、前額部1例、頬部2例であった。以前の治療は紅色局面ないし結節から2~3cm離して切除し、電子線やIL-2の併用を行っていた¹⁾。ここ2年間の症例は可及的な切除(植皮や皮弁は選択しない)、タキソイド系抗腫瘍剤、電子線の併用を当科の3原則として行っている。

治療開始後の生存期間は3ヵ月~2年(平均11ヵ月)で、4例が肺転移による呼吸不全で死亡している。経過観察期間が短く予後の評価にはいたっていない。今後の症例の集積のうえ、治療指針の見直しが待たれる。

Two case reports of angiosarcoma with a retrospective review of 5 additional cases treated at our hospital

Satoko SUZUKI, Hiroaki IWATA, Zuiei OYAMA, Hideki KAMIYA, Yoshiro ICHIKI, Yasuo KITAJIMA
Department of Dermatology, Graduate School of Medicine, Gifu University

Seven patients with angiosarcoma who had been treated at our hospital between 1997 and 2006 were reviewed, including two case presentations. The average age was 81 years old (66-93), and the male/female ratio was 6:1. Four patients had lesions on the top of the scalp; one patient had them on the forehead, and two had them on the cheek. We surgically excised the lesions with a 2-3 cm margin and used irradiation, followed by treatment with IL-2. Most cases die of respiratory failure due to lung metastasis within 2 years (average: 11 months) after the initiation of treatment. We suggest that minimal operation with a combination of irradiation and weekly docetaxel will be useful for the treatment of angiosarcoma. [*Skin Cancer (Japan)* 2007; 22: 130-135]

Key words: Angiosarcoma, Taxoid, Docetaxel

当科の症例一覧と治療方針(表1)

当科では1997年から2006年までの10年間に7例の血管肉腫を経験した。発症年齢は66歳~93歳(平均81歳)、男性6例、女性1例

であった。原発部位は頭頂部4例、前額部1例、頬部2例で、全例に結節・腫瘤を認め、出血と紅色局面を伴っていた。外傷の既往は1例のみであった。

治療に関しては、7例中5例に手術を施行している。以前は広範囲切除を原則としていたが、

表 1. 当科で 10 年間 (1997～2006 年) に経験した血管肉腫 7 例のまとめ

症 例	年齢 性別	受診までの期間 当院初診	部位 形状	外傷の 既往	治療	経過
1	93歳 男性	1ヵ月 2001年8月	左頬部 紅斑, 結節	なし	結節のみ切除 電子線50Gy	初診から6ヵ月後 多臓器不全で死亡
2	66歳 男性	4ヵ月 2001年12月	左頭頂部 紅斑, 結節	あり	電子線120Gy rIL-2点滴, 局注 パクリタキセルweekly投与	2年後 血気胸で死亡
3	72歳 男性	3ヵ月 2004年6月	前額部 紅斑, 結節	なし	紅斑より2cm離して切除 rIL-2点滴 パクリタキセルweekly投与	1年7ヵ月後 血気胸で死亡
4	90歳 女性	3ヵ月 2005年11月	頭頂部 色素斑, 結節	なし	結節のみ切除 電子線40Gy	4ヵ月後 血気胸で死亡
5	88歳 男性	3ヵ月 2006年4月	頭頂部 結節	なし	結節より1cm離して切除	3ヵ月後 血気胸で死亡
6	80歳 男性	2年 2006年9月	左頭頂部 結節	なし	結節より1cm離して切除 電子線50Gy ドセタキセルweekly投与	初診から7ヵ月経過 治療中
7	80歳 男性	1ヵ月 2006年12月	左耳介前部 紅斑, 結節	なし	電子線50Gy ドセタキセルweekly投与	初診から4ヵ月経過 治療中

最近では診断確定と出血のコントロールなどを主眼として縮小傾向にある。辺縁ぎりぎり、場合によっては腫瘍内に切り込んで可及的切除にとどめる場合もある。電子線照射を併用した症例は 5 例、IL-2 の局注および点滴療法は 2 例、タキソイド系抗腫瘍剤も 4 例施行している。

初診からの生存期間は 3 ヶ月～2 年で、平均は 11 ヶ月であった。死因は血気胸による呼吸不全が 4 例、多臓器不全が 1 例で、2 例は現在も経過観察中である。

症 例

最近経験した症例を提示し、現在当科で行っている標準的治療を報告する。

患者 1 : 80 歳, 男性

主 訴 : 頭部の結節

初診日 : 2006 年 9 月 15 日

家族歴 : 特記すべきことなし。

既往歴 : 37 歳, 50 歳時, 胃潰瘍で入院加療。

77 歳, C 型肝炎。

現病歴 : 初診の 2 年前より特に外傷の既往なく頭部に結節が生じ、徐々に増大してきた。出血も伴うようになったため、近医外科で切除された。組織学的に血管肉腫が疑われ、当科を紹介された。

現 症 : 左頭頂部に前医での切除後の 3 cm 大の皮膚欠損があり、周囲に米粒大の紫斑を数個認めた。入院時には 5.5×3.7cm 大の血痂と潰瘍を伴う不整形の腫瘤となり、周囲に紅斑、紫斑を認めた (図 1)。

病理組織学的所見 : 腫瘤表面は血痂で覆われ真皮浅層から皮下にかけて密な腫瘍細胞の増殖を認めた。出血が著明で不規則な脈管腔の増生と破壊像がみられた。腫瘍細胞は大型で濃染する核を持ち、深層の血管周囲や腱膜直上まで浸潤していた (図 2 a, b)。

治療および経過 (図 3) : 以上の臨床および組織学的所見より血管肉腫と診断した。局所麻酔下で辺縁より 1 cm 離して帽状腱膜直上で切

除した。術後外来で電子線を 50Gy 照射した。照射終了 2 週間目より呼吸困難感が出現し、左胸腔内の多量な胸水と気胸、右肺の薄壁空洞性病変を認めた。胸腔ドレナージと Weekly ドセタキセル療法 (25mg/m²/回, 週 1 回 3 週連続点滴投与し 1 週休薬) を追加した。Weekly ドセタキセル 1 コース終了時には両側とも胸水が著明に減少し、ピシバニール[®], ミノマイシン[®]で胸膜癒着術を行った。その後 Weekly ドセタキセル療法は通院で 3 コース目を施行中である。

図 1. 入院時臨床像

図 2. a. b. 病理組織学的所見

図 3. 治療および経過

が、両側肺とも血気胸の再発無く、原発の頭部も再発を認めていない。本症例では特に肺転移に対し、ドセタキセルが抑制効果を示していると考ええる。

患者2：80歳、男性

主 訴：左耳前部の紅斑と結節

初診日：2006年12月26日

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：3年前より糖尿病、脳梗塞後遺症、高血圧で加療中。

現病歴：2006年11月中旬より左外耳道の違和感と左耳前部の腫脹が出現。近医耳鼻科受診したところ鼓膜、外耳道に異常は無かった。左外眼角から耳前部に紫斑が出現したため、同院皮膚科を紹介された。この時点での生検では明らかな悪性所見は得られていない。その後急激な血疱様腫瘍の増大を認めたため、当科を紹介された。

現 症：左側頭部からこめかみ、耳介前部にかけて広範囲に紫斑と紅斑が拡がり、こめかみに2cm大の血疱様硬結と耳介前部に3×6cmのドーム状に隆起した皮下との可動性の乏しい弾性軟な暗紫色腫瘍を認めた（図5）。

病理組織学的所見：耳前部下方の浸潤を触れる紅斑から再度生検を行った。真皮中層から深層にかけて不規則なスリット状の脈管腔が増生し、周囲に出血とリンパ球の浸潤を認める。管腔を形成する血管内皮細胞の核の腫大を認め、免疫染色はCD31が陽性であった（図4a, b）。

治療および経過（図5）：以上の臨床および組織学的所見より、血管肉腫と診断した。原発巣が左顔面の広範囲におよび、遠隔転移も疑われたことより手術の適応ではないと判断し、Weekly ドセタキセル療法と電子線照射を開始した。ドセタキセル1回目の投与後には急速に耳介前部の腫瘍は縮小し、1コース終了時には腫瘍はほぼ消退した。周囲の硬結も消失し、紫斑をわずかに残すのみとなった。Weekly ドセタキセル2コース終了後、以前よりみられた認知症が悪化し、入院治療の継続が困難となっ

図4. a. b. 病理組織学的所見

た。電子線は根治照射を目指したが、total 52Gy でやむを得ず終了した。外来での化学療法および電子線照射は家族の同意が得られず、以後検査と経過観察のみ行っている。初診から6ヵ月を経過して現在まで皮疹の再燃、血気胸などは認めていない。本症例は局所のコントロールにおいてはWeekly ドセタキセルと電子線照射が著効した1例と考える。

考 察

当科における最近の標準的な治療方針として、可及的な切除、電子線照射、タキソイド系抗腫瘍剤併用を3原則として行っている。手術は、以前は広範囲切除を行っていたが、局所再

図5. 治療および経過

発が多く手術療法の限界を認識している。診断確定を主眼とし、出血等の症状改善を目的とした侵襲の少ない手術を計画している。そこで単純縫縮を原則とし、なるべく植皮や皮弁も避けるようにしている。

増澤²⁾は電子線治療は広範囲大量照射が必須とし、根治照射として腫瘍部は80Gy、辺縁部60Gyを推奨している。電子線の治療深度(cm)はMeVエネルギー/3で示され、腫瘍の深さによってエネルギー量を決める。頭皮の場合は4～6MeVがよく用いられる。患者2では腫瘍が外方へ隆起しており、厚みが3～4cmあったため12MeVに設定した。当科では手術後の早い時期から照射を開始し、根治照射を目指しているが、放射線皮膚障害を考慮して50～60Gyにとどめている。電子線照射後に化学療法を施行する場合と、両者を平行して施行する場合もある。

タキソイド系抗腫瘍剤はWeeklyドセタキセル療法を主体としている。タキソイド系抗悪性腫瘍剤の作用機序は微小管を構成するチュープリ

ンの重合を促進し安定化させることによる腫瘍細胞の有糸分裂の抑制であり、細胞骨格が増強され細胞分裂を阻害する³⁾⁴⁾。ドセタキセルはパクリタキセルに比べ末梢神経障害、アナフィラキシーショックなどの副作用が少なく⁵⁾、特にWeekly投与では骨髄抑制の頻度も低く、軽度であることが多い。従って外来治療が可能であり、高齢者や入院が困難な場合にも有用で施行しやすい⁶⁾。最近では乳癌と同様にMonthly投与のレジメンが提唱されており、副作用を軽減して同等の効果をを得る試みがなされている。IL-2療法は効果、経済的負担の点、また抗腫瘍剤療法を原則としたことから、最近では使用していない。

以上の3原則に基づいた治療を行っているが、経過観察期間は短く予後の評価には至っておらず、今後の症例の集積が必要である。

文 献

- 1) 日置加奈, 神谷秀喜, 北島康雄, 他: パクリタキ

- セルが有効であった頭部血管肉腫の1例. Skin Cancer, 19 : 107-111, 2004
- 2) 増澤幹男：血管肉腫の治療戦略－北里大学病院皮膚科2003年度版－. 日皮会誌, 113 : 1523-1533, 2003
- 3) 増澤幹男：血管肉腫の治療. MD Derma, 77 : 57-63, 2003
- 4) 倉繁祐太, 市坪美紀, 坪井良治, 他：ドセタキセル（タキソテール[®]）が有効であった頭部血管肉腫の2例. Skin Cancer, 21 : 172-177, 2006
- 5) Moon C, Verschraegen CF, Bevers M, et al : Use of docetaxel (Taxotere) in patients with paclitaxel (Taxol) hypersensitivity. Anticancer Drugs, 11 : 565-568, 2000
- 6) 藤沢康弘, 山本明史, 山崎直也, 他：ドセタキセル（タキソテール[®]）により多発性肺転移が消失した血管肉腫の1例. 日皮会誌, 113 : 1545-1551, 2003