血管肉腫

血管肉腫の1例

桑原 宏始*¹ 宮脇由美子*¹ 山下 直子*¹
 紫藤 忠博*² 江川 清文*³ 小野 友道*³

Summary

73歳女子の肝に原発し、皮膚に転移がみられた血管肉腫の1例。原発巣の急速な増大とともに皮膚転移も増大、増数がみられ、また DIC を合併、脳血栓を併発し死亡した。剖検により両肺、心臓、胆嚢、腎、脾、胆管周囲リンパ節、腸管膜、横隔膜、結腸、肋骨に転移していた。組織学的に原発巣、転移ともに同一所見で管腔形成部と非管腔形成部からなり、管腔形成部は赤血球を入れている。免疫組織学的に第Ⅷ因子陽性、UEA-1 レクチン陽性細胞がみられた。電顕的には基底膜を欠き、原形質内小器官の乏しい細胞が集団、管腔形成、連珠状をなし組織内に浸潤し、とくに細胞が全周にわたり絨毛を認めた。本症例は組織学的電顕の所見より Wilson Jones 型と考えられる。

緒 言

島田¹⁾ は現代皮膚科学大系のなかで血管肉腫の同義語として、angiosarcoma, hemangioendthelioma, malignant angioma, hemangioendthelioblastoma, metastasing hemangioma, malignant endthelioma, malignant hemangiopericytoma, lymphangiosarcoma などをあげている。すなわち血管肉腫の位置づけ、細胞の由来は曖昧である。われわれは血管性腫瘍を北村²⁾ の分類に従い、血管肉腫を血管内皮細胞腫、血管外皮細胞腫より悪性で、腫瘍細胞増殖旺盛な血島

から形成された血管芽由来の悪性血管性腫瘍ではないかと疑っていた。

最近、肝原発で皮膚に転移のみられた血管肉腫例を経験したので報告する。

症 例

患 者：73歳、女性、無職。

初 診：昭和61年11月12日。

主 訴：腹部および右季肋部の腫瘤。

家族歴：母一気管支喘息、夫一長崎被爆、子供2人のうち次男一脊髄腫瘍

既往歴：2年前より高血圧と肝炎の診断で治療中

現病歴：昭和61年9月易疲労感が強く、10月中旬より右上腹部痛、嘔気、38°C 台の発熱がみられ、白血球数19,600のため胆嚢炎と診断、加療するも発熱、食欲低下、腹痛継続、エコー

*1 Hiroshi KUWAHARA, Yumiko MIYAWAKI, Naoko YAMASHITA: 国立熊本病院皮膚科

*2 Tadahiro SHIDO: 同内科

*3 Kiyofumi EGAWA, Tomomichi ONO: 熊本大学皮膚科学教室

図 1. 皮膚転移 (O) と深部腫瘍 (斜線)

検査で胆嚢腔の狭小化, また胆嚢造影で胆嚢は造影されず, 胃透視で胃とは関係なく, 右季肋部に腫瘍を触知, 11月に右上腹部に硬い腫瘍と腹壁内に2個の拇指頭大の腫瘍を触知, 11月11日, 本院内科を紹介され入院となった。11月12日内科よりの依頼で腹壁の腫瘍を生検した。

現 症: 図1に示すごとく, 右季肋部に手掌大の硬結があり, 肝との癒着が考えられた (斜線)。また皮膚には拇指頭大から小指頭大の硬い腫瘍が多数存在し, 一部の腫瘍は表面平滑で紅色を呈していた。生検は紅色を呈している腫瘍を行った。

臨床検査成績: 白血球増多, 軽度貧血がみられ, 検尿では蛋白陽性, 赤血球34~40/1, 潜血反応陽性, 生化学的検査では肝機能障害, BUN上昇, 高尿酸値を呈した。その他, HBs(-), 梅毒反応陰性, PPD(-), CRP 6+, CEA 1.3, α Fet 1.8, フェリチン 540 (正常 5~80), IAP 1,070, CA 19-9 正常, エラスターゼ正常, IgG 2,030, IgA 496, IgM 110, IgE 27, β_2 microglobulin 血清中 4.5 mg/dl, 尿中 17 mg/dlであった。61年11月27日, 肝機能はさらに悪化, 白血球34,600と増加, 貧血の増強とともにDICの所見が判然とし, 12月2日脳血栓を起こし死亡した。

図 2. 皮膚転移巣中心部 (HE染色)

図 3. 皮膚転移巣辺縁部 (ベルリン青染色)

剖検所見：原発巣は肝右葉と思われる手掌大の腫瘤がみられた。転移は両肺，心臓，胆嚢，腎，脾，胆管周囲リンパ節，腸管膜，皮下，横隔膜，結腸，肋骨にみられた。また両腎，副腎，甲状腺，脾臓は萎縮していた。腸管出血，子宮体部の出血，心臓大動脈弁血栓付着もみられ，さらに左卵巣嚢腫，軽度の食道静脈瘤，軽度の動脈硬化もみられた。脳血栓の結果は開頭していないため詳細は不明である。

組織学的・免疫学的所見：標本は右上腹部の赤色を呈する腫瘍から採取した。腫瘍は真皮から皮下脂肪組織に及ぶ，腫瘍の中心部は充実性で，腫瘍細胞はきわめて多形性で，核対原形質比はむしろ大である。また核は円形，楕円形，異形を呈し，核小体も不明なものから，大形のものまでさまざまである。腫瘍中心部ではさらに腫瘍細胞が胞巣状を呈す部分があり，その中心部に1ないし数個の赤血球がみられる（図2）。腫瘍の辺縁部では異型性に富む内皮細胞様細胞から管腔を形成して周囲結合織に浸潤していた（図3）。これらの管腔には赤血球を入れている。これらの所見は原発巣と思われる肝病巣部と同一所見であった。嗜銀線維は著明に増加し，細胞を取り囲んで種々の大きさ，形の胞巣様構造を呈している（図4）。第Ⅷ因子染色ではわずかに陽性の細胞が点在し，UEA-1レクチン染色で染色性が弱いながらも比較的多数の陽性細胞がみられた（図5）。

電顕的所見：管腔形成細胞は多形で，核はほぼ類円形で，核対胞体比は大である。核質はびまん性で1ないし2個の核小体を認める。細胞膜はところどころで絨毛を形成，相隣接する細胞間にデスモゾーム様構造がみられ，原形質は細線維，粗面および滑面小胞体，ミトコンドリア，ゴルジ装置など小器官が未発達である。しかし，ribosomeはpolysomeの型をとり，Weibel-palade granule様dense bodyが1～2個みられる細胞もみられる。よく発達した胞巣様構造部ではこれらの細胞が多層をなしており，その最外層の細胞は明らかな基底膜を欠き，

図 4. 皮膚転移巣（嗜銀線維染色）

図 5. 皮膚転移巣（UEA-1 レクチン染色）

図 6. 皮膚転移巣中心部 (電顕)

図 8. 皮膚転移巣辺縁部 (電顕)

図 7. 皮膚転移巣中心部 (電顕)

図 9. 皮膚転移巣辺縁部 (電顕)

紡錘状の外皮細胞様細胞と接しているところもみられる。内腔には1個の赤血球を入れている(図6, 7)。腫瘍の辺縁部では1層の内皮細胞様細胞が数個の赤血球を入れた比較的大きい管腔を形成(図8), または同類似細胞が連珠状につらなり結合織内に浸潤している(図9)。これら管腔形成細胞ないし連珠状につながった細胞は基底膜を欠き, 細胞内小器官も乏しく, 核質は集塊をなし, 核の切れ込みのつよいものが多く, polysome が多いため原形質は暗調を呈している。

考 察

自験例は臨床経過, 剖検結果皮膚を含めて多

種の臓器に転移がみられ, その組織所見はすべて同一所見を呈していたことから肝原発性悪性腫瘍である。腫瘍を構成している細胞は組織学的, 免疫組織学的, 電顕的所見より広義の血管肉腫と診断される。血管肉腫は本田ら³⁾の報告によると皮膚原発に次いで肝原発性が多く, 次いで骨, 消化管, 心, 筋, 副鼻腔, 肺となっている。片岡ら⁴⁾によると脈管性悪性腫瘍は転移しやすい腫瘍で, その転移形態は血行性, リンパ行性であるためあらゆる臓器に転移しようと述べている。自験例では心を含め多臓器に転移しており, 脈管性悪性腫瘍がいかに多種臓器に転移しやすいかを示している。

血管肉腫は種々の同義語でよばれていること

は既述した。その原因は脈管構成細胞が組織学的、電顕的に鑑別がきわめて困難であることによる。脈管の形成は His⁵⁾ によると卵黄囊から血島ができ、血島から血管芽細胞と血液原基の2方向に分化、血管芽細胞から脈管が形成されるとした。また北村²⁾ は血管性腫瘍を(1)血管腫、(2)広義の血管芽細胞腫、(3)血管肉腫に分類、(2)の血管芽細胞腫をさらに狭義の血管芽細胞腫、血管内皮細胞腫、血管外皮細胞腫に分類、血管肉腫はもっとも未分化な血管性悪性腫瘍であるとした。

一方 Wilson Jones⁶⁾ は血管肉腫を多分化能をもった芽細胞から生ずる腫瘍で内皮細胞がその構成要素の一部をなしているとしてとらえている。高橋ら⁷⁾ は Stewart Treves 症候群の腫瘍は内皮細胞様細胞が管腔を形成し、その外側に基底膜を介して外皮細胞様細胞が増殖した血管肉腫であると報告、加藤ら⁸⁾ は基底膜を欠き、内皮細胞、外皮細胞、平滑筋細胞の混在したような症例を報告、原形質辺縁に pinocytic vesicles がみられるとし、赤井ら⁹⁾ は腫瘍細胞の主体は内皮細胞様で、ほかに周皮細胞、線維芽細胞、組織球様細胞が混在した例を報告している。自験例の腫瘍構成細胞の主体は内皮細胞由来と思われるが、充実した細胞群では内皮細胞由来か外皮細胞由来か不明である。それは Weibel-Palade 顆粒様 dense body を有する細胞とそれをもたない細胞が混在し、しかも赤血球を入れ、明らかに血管形成を示している外側に基底膜を介さず明らかに外皮細胞由来と思われる紡錘形細胞がみられる反面、多形な細胞が集団をなしてみられた。また腫瘍の辺縁部では一層の内皮細胞様細胞が管腔を形成、数個の赤血球を入れているが、ここでも基底膜は認められなかった。しかも内皮細胞様細胞は孤立性ないし連

珠状に結合組織の中に浸潤している所見もみられた。自験例でもっとも特徴的なことは隣接細胞間に tight junction を認めながら管腔側、細胞間、管腔外側ともに絨毛がみられ、しかもこれらの絨毛はなんらかの物質を細胞に取り込むような所見もみられた。以上の所見はきわめて原始的有核細胞の所見と考え、本腫瘍は血管形成傾向を示す悪性腫瘍である点から血島由来の血管芽細胞(いわゆる原基細胞)に由来する悪性血管腫、いわゆる malignant angiblastoma = angiosarcoma と考えた。この点 Wilson Jones⁶⁾ の主張と一致した考えである。

著者 桑原宏始氏は昭和63年1月7日急逝され、本稿が遺稿となりました。

文 献

- 1) 島田義昌：現代皮膚科学大系 10. 中山書店，1980，pp. 5-67.
- 2) 北村包彦：日本皮膚科全書 7. 金原書店，1957，pp. 162-176，259-261.
- 3) 本田まりこ，田村義龍，伊藤義彦，伊藤豪俊，小山啓一郎，平尾 弓：臨皮，32(1)：71-77，1978.
- 4) 片岡和洋，山田 悟，岡野伸二，野間隆文，土岐尚親，嶋本文雄：臨皮，37(1)：69-73，1983.
- 5) His：加藤ら⁸⁾ より引用.
- 6) Wilson Jones, E.: Brit. J. Derm., 76: 21, 1964.
- 7) 高橋 博，岡部秀子，春山秀城，内藤 真，塚原哲夫，石川 勝，飯島 進：臨皮，37(9)：771-777，1983.
- 8) 加藤礼三，上野賢一，大見 尚，高橋秀東：臨皮，39(3)：215-220，1975.
- 9) 赤井 昭，追手比佐子：臨皮，29(9)：795-801，1975.
- 10) 岡田哲哉：臨皮，31(12)：951-957，1977.
- 11) 瀧野長平：皮膚臨床，12(7)：626-635，1977.