Epithelioid Angiosarcoma

——長期間の経過後、骨転移を来した症例——
——Epithelioid angiosarcoma——

佐々木 了^{*1} 吉田 哲憲^{*1} 杉原 平樹^{*1} 大浦 武彦^{*1}
深谷 徹^{*2} 古屋 和彦^{*2} 熊切 正信^{*2} 井上 和秋^{*3}

Summary

Epithelioid angiosarcoma (EA) は、診断が難しく、しばしば他の carcinoma や melanoma との鑑別が困難な疾患である。EA の本邦報告例はほとんどなく、また海外においても EA の長期観察についての報告は非常に少ない。今回我々は、26歳時に初発し、左頬部皮膚の原発巣の切除後約15年（腫瘍初発時から約26年）という長い経過の後に肋骨転移を来し、その1年後に死の転帰をとった EA の1例を経験したので報告する。

はじめに

Epithelioid angiosarcoma (以下 EA と略す) は、診断が難しく、しばしば他の carcinoma や melanoma との鑑別が非常に困難な疾患である¹⁾。また EA の長期観察についての報告は非常に少ない。今回我々は、頬部の原発巣の切除後約15年（初発時から約26年）という長い経過の後に肋骨転移を来し、その1年後に死の転帰をとった EA の1例を経験したので報告する。皮膚原発の EA の本邦報告例はほとんどなく、我々の調べ得た限りでは本邦第1例目であると思われる。

症 例

患 者：35歳（初診時）、女性、主婦

初 診：1974年11月28日

家族歴・既往歴：特記すべきことなし。

現病歴：初診の約9年前（1965年）に皮膚常色米粒大の結節が左頬に出現した。その約3年後より、結節周囲に発赤が出現し、疼痛も伴ってきた。近医にて2回の電気焼灼術を施行されるも改善せず、さらにはケロイドとの診断を受けて、外用剤による治療を受けていた。これにても増悪したため、北大皮膚科を受診し、生検にて悪性腫瘍が疑われたため、当科へ紹介された。

現 症：生検前の段階で、左頬部に直径約2 cmの軽度隆起した硬結・紅斑が存在し、その中央には直径約5 mmの小潰瘍を有していた（図1a）。所属リンパ節の腫大は触知しなかった。

治療および経過：1974年12月20日、リンパ流を考慮し、腫瘍辺縁から正中側へは2 cm、耳前

^{*1} Satoru SASAKI, Tetsunori YOSHIDA, Tsuneki SUGIHARA, Takehiko OHURA：北海道大学形成外科学教室

^{*2} Tohru FUKAYA, Kazuhiko FURUYA, Masanobu KUMAKIRI：北海道大学皮膚科学教室

^{*3} Kazuaki INOUE：北海道大学付属病院病理部

図1. a. 当科初診時
b. 広範切除のデザイン
c. 初回手術から7年6ヵ月後、再発、転移は認められない

部へは5 cm 離して広範囲切除術を施行し、皮膚欠損部へは遊離分層植皮術を施行した(図1 b)。病理組織学的に amelanotic melanoma と診断し、広範切除の3週間後に予防的に左頸部リンパ郭清術を施行した。術後、病理組織的にリンパ節転移は確認されなかった。1年半の経過観察で局所再発や転移がないことを確認した後、free deltopectoral flap にて左頬部の再建を行った。初回手術から7年6ヵ月経過した時点でも再発転移は臨床的に全く認められず、非常に良好な経過であった(図1 c)。その後患者が来院しなかったが、原発巣切除から15年経過した1990年、左側胸部痛が出現し、さらに4ヵ月後には右側胸部痛も出現した。近医にて胸部X線検査を行ったところ、右第8肋骨部の骨溶解性病変が認められ(図2 a)、当科にて右第7・8・9肋骨の切除および左背部皮下腫瘍の切除を行った(図2 b)。病理組織は両者とも左頬部の腫瘍の転移と考えられた。その後、DTIC, ACNU, vincristine, interferon- β による化学療法を施行し、臨床的には再発巣もみられず小康状態を保っていたが、転移巣切除の約10ヵ月後に全身転移が多発し、1991年7月27日死亡した。

図2. a. 右第8肋骨の osteolytic lesion (原発巣切除後15年)
b. 切除標本の肉眼所見

病理組織学的所見：左頬部の腫瘍は、真皮内から皮下脂肪組織内に結節上に存在し、境界は比較的鮮明であるが、被膜はなかった。数個の細胞の連続により亀裂状の配列を有する傾向が認

められた。腫瘍細胞は円形から楕円型で大きく、豊富な胞体を持ち、上皮様構造を呈してした。核は pleomorphic で異型性を示すが、mitosis は多くなかった(図3)。転移巣では壊死巣が多数あり、異型性が強く、管腔形成の程度が強まっていた。Slit 状の構造内に核が突出し、その中には赤血球も一部認められた。胞体境界が不鮮明であり、胞体内空胞化の所見もみられた(図4)。

パラフィン戻し電顕所見：Basal lamina が発達し、intermediate filament も豊富に存在した。Dense patch や pinocytotic vesicle も一部認められた。Weibel-Palade body は見つからなかった(図5)。

免疫組織化学的所見：第Ⅷ因子関連抗原は陰性であったが、*Ulex europaeus* agglutinin-I (UEA-I) lectin による染色では陽性を示した(図6)。ビメンチン、S-100に陽性を示しデスミンには弱陽性であった。ケラチン、NSE、アクチン、メラニンに対しては陰性であった。

図3. 左頬部原発巣の H.E.染色像
数個の細胞の連続により亀裂状の配列を有する傾向がみられる
a. 弱拡大像, b. 強拡大像

図4. 右第8肋骨転移巣の H.E.染色像
壊死巣が多数あり、異型性や管腔形成の程度が強まっている。Slit 状の構造内に赤血球が認められる

図5. パラフィン戻し電顕像
Basal lamina が発達し、intermediate filament も豊富に存在する
a. 原発巣, b. 転移巣

図6. UEA-1 lectin 陽性所見
腫瘍細胞が褐色に染まっている

考 察

本症例は原発巣切除時、amelanotic melanoma と診断し、長期間の follow up を受けてきた症例である。転移巣切除後、その特異な臨床経過から最初の診断に疑問を抱き、組織所見の再検討を行った。原発巣では、上皮様構造を呈しているが、lumen 形成もみられ、melanoma としては細胞が小型すぎるように思われた。さらに転移巣では、(1) mitosis が強く、周囲の脂肪・筋への浸潤がみられる、(2) lumen を形成し、毛細血管様構造がみられる、(3) anaplastic で上皮様発育が認められる、(4) 胞体境界が不鮮明で合胞性発育を示し、slit 状構造を呈する、(5) 第Ⅷ因子関連抗原では陰性だったが、UEA-I lectin では陽性に染色された^{1)~3)}。以上から、EA との最終診断が得られた。本疾患は他の上皮性悪性腫瘍や melanoma と

の鑑別が非常に難しいといわれており、本症例もこれを裏付ける形となった。

EA はそれ自体非常に稀な腫瘍であり、皮膚原発の EA の本邦報告例は本症例が最初であろうと思われる。さらに本症例は初発から死亡までに約26年という長い経過をたどり、文献的に調べ得た限りでは国内外を通じて最長の経過報告例と考えられる¹⁾²⁾⁴⁾。

また、EA は angiosarcoma の中での intermediate malignancy に分類されており¹⁾⁴⁾、本症例の長い経過もそれに一致するものではあるが、骨転移後1年で死の転帰をとってしまった点などは、本疾患が一般にいわれるほど予後の良いものではないと示唆し得るものであろう。

謝 辞

本症例の病理診断にご助言を頂いた Armed Forces Institute of Pathology, F. M. Enzinger 博士、および東京慈恵会医科大学病理学教室下田忠和助教授ならびに国立札幌病院整形外科姥山勇二博士に心から感謝します。

本症例は、第35回日本形成外科学会北海道分科会(平成3年2月16日、札幌)、第7回日本皮膚悪性腫瘍学会総会学術大会(平成3年6月9日、神戸)にて発表したものと同一症例である。

文 献

- 1) Marrogi, A. J., Hunt, S. J., Santa, D. J.: Cutaneous epithelioid angiosarcoma. *Am. J. Dermatopathol.*, 12: 350-356, 1990.
- 2) Perez-Atayde, A. R., Achenbach, H., Lack, E. E.: High-grade epithelioid angiosarcoma of the scalp. An immunohistochemical and ultrastructural study. *Am. J. Dermatopathol.*, 8:411-418, 1986.
- 3) Alles, J. U., Bosslet, K.: Immunocytochemistry of angiosarcomas. A study of 19 cases with special emphasis on the applicability of endothelial cell specific markers to routinely prepared tissues. *Am. J. Clin. Pathol.*, 89: 463-471, 1988.
- 4) Weiss, S. W., Ishak, K. G., Dail, D. H., et al.: Epithelioid Hemangioendothelioma and related lesions. *Semin. Diagn. Pathol.*, 3: 259, 1986.