

剖検で診断された慢性膿胸関連血管肉腫の1例

斎藤美和子 新妻 一直

要旨：症例は76歳の男性。30歳頃肺結核で胸郭形成術を受けた。2006年5月頃から咳嗽が出現し、6月下旬当院受診した。胸部CT上、左胸腔は石灰化した胸膜に囲まれた不均一な濃度を示し陳旧性肺結核による慢性膿胸が疑われた。9月頃から左胸痛と息切れが出現し10月入院となった。胸部CTでは左胸壁から左乳房下に浸潤する腫瘍性病変が指摘された。腫瘍に対して2回の経皮穿刺生検でも血液成分がほとんどで組織学的に確診不能であり、徐々に全身状態悪化し12月に呼吸不全で永眠した。剖検にて左胸腔全体は壊死と出血を伴い膿汁様で慢性膿胸の所見であった。胸壁中心に腫瘍性病変があり、胸腔内から肋骨を破壊し左乳房下に浸潤していた。腫瘍細胞は紡錘形で血管腔を形成し免疫染色もあわせ胸壁原発の血管肉腫と診断した。慢性膿胸が関連している血管肉腫は慢性炎症による長期刺激が発症原因とされる稀な疾患であり報告した。

キーワード：結核、慢性膿胸関連、血管肉腫、針生検、剖検

はじめに

血管肉腫は稀な疾患であるが、近年、結核後の慢性膿胸後に発生した症例報告が散見され pyothorax-associated pleural angiosarcoma (慢性膿胸関連血管肉腫) と呼ばれている¹⁾。今回われわれは、診断に難渋し剖検にて確診しえた1例を経験したので報告する。

症 例

患 者：76歳，男性。

主 訴：咳嗽，息切れ，胸痛。

既往歴：30歳頃，肺結核にて左肺胸郭形成術。

家族歴・生活歴：喫煙歴：20歳から76歳まで20本/日。

飲酒歴：日本酒2合/日。ペットなし。家族に結核なし。

現病歴：2006年5月頃から咳嗽が出現した。近医にて慢性気管支炎として投薬を受けたが症状が軽快せず，6月下旬当院に紹介された。

胸部X線写真 (Fig. 1) と CT写真 (Fig. 2-A) にて左結核性慢性膿胸が疑われた。9月頃から左胸痛と息切れが加わり10月初旬に精査加療目的に入院となった。

入院時現症：身長162 cm，体重70.7 kg，血圧157/83

mmHg，脈拍110/分，体温37.1℃，呼吸数20/分，眼球結膜に貧血，黄疸認めず。頸部リンパ節触知せず。左前胸部乳房の軽度の腫大を認めた。心音に異常なし。呼吸音は，左側にて聴取できず。腹部に異常所見なし。神経

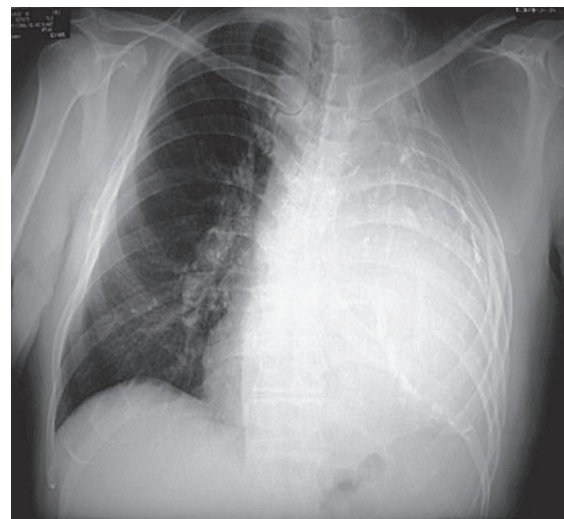


Fig. 1 Chest X-ray on June 2006 shows complete opacification of the left hemithorax and calcification.

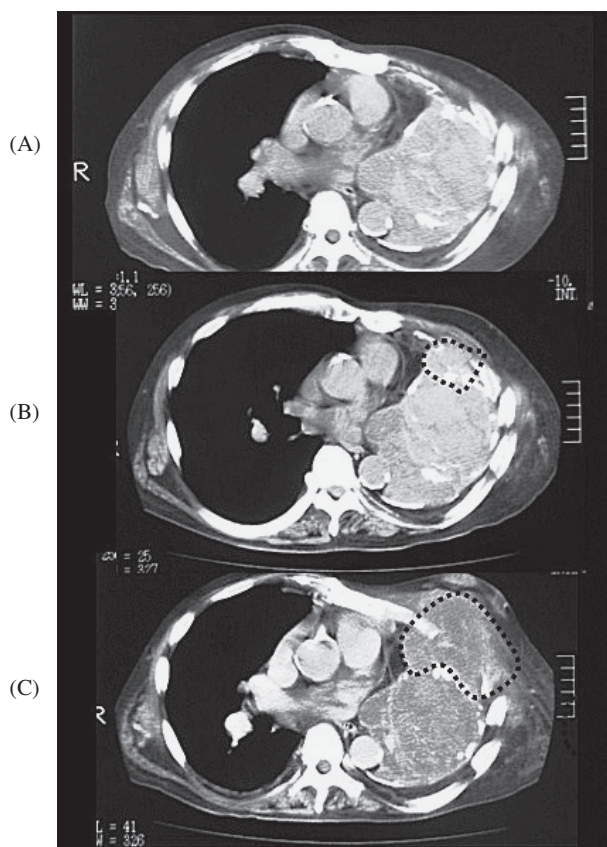


Fig. 2 (A) Chest CT scan on June 2006 shows left pyothorax surrounded by calcification. (B) Chest CT scan on October 2006 shows pyothorax and the tumor (surrounded region) on the left chest wall invading the left rib. (C) Contrast-enhanced CT on November 2006 shows the tumor (surrounded region) growing further, invading from the thoracic cavity to submammary tissue.

学的異常所見なし。

検査成績 (Table)：軽度の貧血と白血球増加と CRP 18.4 mg/dl と炎症反応陽性を認めた。また、肝機能では、 γ GTP 223 IU/l と上昇していた。腫瘍マーカーは CEA 6.3 ng/ml, NSE 27.3 ng/dl と軽度上昇していた。また、心電図では、右脚ブロックを認めた。

入院時胸部 X線写真：胸郭の変形あり、左肺は縮小し全体に透過性が低下していた。6月の写真 (Fig. 1) と比して変化は認めなかった。

入院時胸部 CT写真 (Fig. 2-B)：左胸腔に石灰化を伴う慢性膿胸と思われる病変に接した胸壁を中心とした部分に、新たに腫瘍性病変が認められた。腫瘍の一部は肋骨を浸潤し乳房の皮下組織に浸潤していた。腫瘍には造影効果はなかった。

入院後経過：入院後胸部から胸壁の腫瘍性病変に対して CT下生検施行した。しかし、血液成分がほとんどで組織がわずかしか採取できなかった。エコー下生検も同様で、十分な組織を得ることができなかった。採取され

Table Laboratory findings on admission

Hematology				
WBC	10500	/ μ l	FBS	108 mg/dl
Neu	77.6	%	TP	7.2 g/dl
Ba	0.1	%	BUN	9.6 mg/dl
Eo	0.7	%	Cre	0.64 mg/dl
Mon	8.1	%	Na	132 mmol/l
Lym	13.5	%	K	3.2 mmol/l
RBC	380×10^4	/ μ l	Cl	93 mmol/l
Hb	11.9	g/dl	CEA	6.3 ng/ml
Ht	37.4	%	IL2R	519 U/ml
Plt	28.0×10^4	/ μ l		
Biochemistry				
CRP	18.4	mg/dl	pH	7.467
AST	38	IU/l	pCO ₂	44.0 torr
ALT	27	IU/l	pO ₂	55.9 torr
LDH	232	IU/l	HCO ₃	31.4 mmol/l
ALP	628	IU/l	BE	7.2 mmol/l
γ GTP	223	IU/l		
Blood gas analysis (room air)				

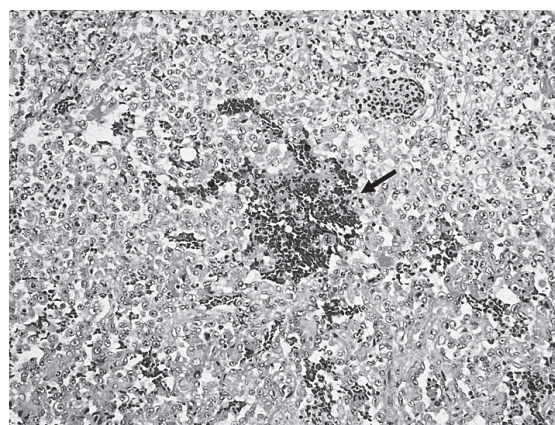


Fig. 3 Histological findings show the proliferation of atypical tumor cells with a vascular structure (arrow). (HE \times 200)

た微小な検体からは悪性細胞が検出され肺腺癌が疑われたが、確定診断はつかなかった。入院後は夜間になると発熱し、肺炎や膀胱炎などの感染性疾患を支持する所見は得られず、念のため抗生剤にて対応したが解熱せず、腫瘍熱が疑われた。11月の胸部 CT写真 (Fig. 2-C) 上では腫瘍は増大し左乳房下に巨大な腫瘤を形成しているのを確認した。徐々に全身状態が悪化し呼吸不全となり12月に永眠された。同日ご家族の同意の下に剖検を施行した。

剖検所見：左胸腔は、全体が壊死と出血で膿汁様であり慢性膿胸の所見であった。腫瘍は、胸壁を中心に認められ胸壁の表面から肋骨にも浸潤し肋骨を破壊していた。また、左乳房の下にも浸潤し腫瘤を形成していた。

病理組織 (Fig. 3)：腫瘍細胞は多形性で異型が強く核小体明瞭、種々の程度に毛細血管様から海綿状まで血管構造形成が認められ、免疫染色で CD31(+), Fac VIII(+)

であり慢性膿胸関連血管肉腫と診断された。

考 察

長期間の慢性の炎症は、悪性リンパ腫、肺癌、肉腫などを発生しやすいことはよく知られており、結核性慢性膿胸に合併する悪性疾患の頻度は約5%と報告されている²⁾。慢性膿胸に合併する悪性疾患の本邦122例の検討³⁾では、悪性リンパ腫が約半数、肺癌(特に扁平上皮癌)が20%、その他、胸膜中皮腫、種々の肉腫などの合併が報告されており、血管肉腫は4%であった。血管肉腫は稀ではあるが、肺結核に関連した慢性膿胸が胸壁発生血管肉腫の発生源として報告されている¹⁾。

本邦における血管肉腫99例の検討⁴⁾では、初発は頭部、顔面が最も多く、そのほかに肝臓、胸腔、心臓などとされる。血管肉腫の原因要因として慢性膿胸、外傷、放射線照射、トロトラストなどが挙げられており慢性膿胸が原因となったものは6例であった。

胸部血管肉腫の臨床症状は、病巣の大きさの程度に違いがあり、無症状から、血痰、咯血、胸痛、呼吸困難、発熱などである⁵⁾。

画像上の特徴としては、通常、血管肉腫に特徴的なものはないとされるが、胸部X線写真上は、早期の症例では胸膜の肥厚を示し、進行した症例では片肺のびまん性の透過性低下を示す。胸部CT写真では、非特異的な軟部組織の腫瘍であり、筋肉組織に似て、造影効果はない。MRIでは、腫瘍内の出血、並存する血腫、周辺組織への明瞭な浸潤が特徴とされる⁶⁾。MRI dynamic studyでは、早期相で内部が不均一に濃染され、排泄遅延を伴う間質性腫瘍を疑わせる所見との報告もある⁷⁾。胸膜発症の腫瘍性病変の鑑別は、血管肉腫と中皮腫と転移性癌であり、臨床的にも、画像上も、さらに組織学的にも鑑別が困難な場合がある⁸⁾。

本症例では、MRIは施行していなかったが、胸部CTにて造影効果のない胸壁発生の腫瘍を認め、経過を追うごとに腫瘍は増大し、肋骨や乳房の皮下組織へ浸潤をきたすようになった。

臨床症状からも、画像からも、特徴的な所見がないため悪性血管肉腫の早期診断は困難で、切除標本や剖検により確定診断を得ることが多い⁶⁾。これまでの症例報告では、針生検を施行されているが確定がつかなかったとの報告が散見される^{5)~8)}。本症例もCT下生検とエコー下生検を2度施行しているが確定がつかなかった。逆にこのように明らかな腫瘍性病変があるのに生検で血液成分が多く確定診断できないことが、血管肉腫を強く疑わせる所見とも考えられる。本症例は胸壁近くに腫瘍が存在しており直視下に生検を施行すれば確定に至った可能性が高いが、生検結果を待つうちに全身状態が悪化し生

前の確定診断ができなかった。早期から積極的に診断の可能性を求めるべきであった。

病理組織については、血管肉腫は多形性細胞で血管構造形成がみられる。免疫染色では、大部分はサイトケラチン陰性であり、ビメンチンは部分的に強陽性、血管内皮マーカーである第Ⅷ因子陽性、CD34、CD31陽性である⁹⁾。

血管肉腫は、限局性で外科的に切除されれば予後良好になる¹⁰⁾¹¹⁾との報告もあるが、予後不良の疾患であり、多くは急激に進行し剖検にて診断され、診断がついても疾患のためにすぐに死亡することが多い⁶⁾。慢性膿胸に合併する疾患には、稀であるが血管肉腫もあることを念頭において検索をすすめていくことが肝要であると思われる。

謝 辞

本症例につきまして御高診、御教示下さいました福島県立会津総合病院病理 橋文紀先生、福島県立医科大学第一病理 田中学先生、北條洋先生に深謝いたします。

文 献

- 1) Aozasa K, Naka N, Tomita Y, et al.: Angiosarcoma developing from chronic pyothorax. *Mod Pathol.* 1994; 7: 906-911.
- 2) Iuchi K, Ichimiya A, Akashi A, et al.: Non-Hodgkin's lymphoma of the pleural cavity developing from long-standing pyothorax. *Cancer.* 1987; 60: 1771-1775.
- 3) 虞 善康, 丹羽 宏, 山川洋右, 他: 慢性膿胸に合併した肺癌の1例. *胸部外科.* 1994; 47: 336-339.
- 4) Naka N, Ohsawa M, Tomita Y, et al.: Angiosarcoma in Japan. A review of 99 cases. *Cancer.* 1995; 75: 989-996.
- 5) 三田佳伯, 土橋邦生, 斎藤龍生, 他: 診断が困難であった慢性膿胸に合併した悪性血管肉腫の1例. *日胸疾会誌.* 1997; 35: 656-659.
- 6) Sugita R, Takezawa M, Itinohasama R: Primary angiosarcoma of the chest wall: CT and MR findings. *Radiat Med.* 2002; 20: 101-103.
- 7) 草野暢子, 西川正憲, 伊藤 優, 他: 急速に増大する胸壁腫瘍を呈した慢性膿胸合併血管肉腫の1剖検例. *日呼吸会誌.* 2008; 46: 248-252.
- 8) Pramesh CS, Madur BP, Raina S, et al.: Angiosarcoma of the pleura. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2004; 10: 187-190.
- 9) Zhang PL, Livolsi VA, Brooks JJ: Malignant epithelioid vascular tumors of the pleura: report of a series and literature review. *Hum Pathol.* 2000; 31: 29-34.
- 10) Alexiou C, Clellnad CA, Robinson D, et al.: Primary angiosarcomas of the chest wall and pleura. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1998; 14: 523-526.
- 11) Suzuki T, Suzuki S, Kitami A, et al.: Angiosarcoma of the chest wall. *Thorac cardiovasc surg.* 1996; 44: 213-215.

Case Report

A CASE OF PYOTHORAX-ASSOCIATED PLEURAL ANGIOSARCOMA
DIAGNOSED BY AUTOPSY

Miwako SAITOU and Katsunao NIITSUMA

Abstract A 76-year-old man with a dry cough visited our hospital in June 2006. A chest X-ray showed opacification of the left hemithorax and CT demonstrated a soft tissue mass with pleural calcification. At first, we considered he had acute bronchitis with an old tuberculous pyothorax. But, his condition deteriorated with the additional complaint of a left chest pain and shortness of breath in September 2006. Consequently, he was admitted to our hospital. CT demonstrated that the soft tissue mass was growing and was invading the left rib and submammary tissue. Neither CT nor sonographically guided fine needle biopsies and cytological examinations were helpful in diagnosing this disease. He died of respiratory failure 2 months after admission. Autopsy revealed pyothorax and a hemorrhagic tumor from the left side of the thoracic cavity to the chest wall. Microscopic examination showed that atypical cells had proliferated and formed vascular structures, which

were stained positively with anti-factor VIII antibody. Finally, the diagnosis was made of pyothorax-associated pleural Angiosarcoma. Angiosarcoma is rare and difficult to diagnosis, however, we have to keep in mind the presence of disease pyothorax-associated pleural angiosarcoma.

Key words: Tuberculosis, Pyothorax-associated, Angiosarcoma, Needle biopsy, Autopsy

Department of Internal Medicine, Aizu General Hospital

Correspondence to: Miwako Saitou, Department of Internal Medicine, Aizu General Hospital, 10-75, Shiromae, Aizuwakamatsu-shi, Fukushima 965-0803 Japan.
(E-mail: miwako_sanngaku@yahoo.co.jp)