

急速な転機をたどった後腹膜原発の類上皮血管肉腫の1例

福岡大学医学部腎泌尿器外科学講座

松岡和福*・江本大紀・柴山 寛・丸田紘子・青柳力夫
宮崎 健・岡部 雄・坪内和女・松崎洋吏・古屋隆三郎
入江慎一郎・中村信之・松岡弘文・田中正利・羽賀宣博

(受付日: 2021年1月15日, 受理日: 2021年4月6日)

抄録:

症例は72歳, 男性。食思不振と左側腹部痛を主訴に前医を受診し, 造影CT上, 左副腎癌が疑われ, 精査・加療目的に当院へ紹介となった。入院第2病日に経皮的腫瘍生検を施行し, 後腹膜原発の類上皮血管肉腫の診断となった。第17病日より放射線治療(30-36Gy/10-12Fr)を開始したが, 第18病日の朝に意識レベルの低下, 酸素化不良と血圧低下を認め, 永眠された。剖検の結果, 左後腹膜腔への広範な腫瘍浸潤を認め, 右副腎と右肺下葉に転移を認めた。

(西日泌尿, 83: 76-80, 2021)

キーワード: 類上皮血管肉腫, 後腹膜腫瘍, 放射線治療

緒言

類上皮血管肉腫は, 血管内皮細胞から発生し発生頻度は低いものの, 高悪性度の腫瘍であり, 非常に予後不良の疾患とされる。その発生頻度はBardwilらによると全肉腫の1%以下であり, 皮膚や軟部組織に好発することが多い¹⁾²⁾。今回我々は急速な転機をたどった後腹膜発症の類上皮血管肉腫を経験したので報告する。

症例

患者 72歳男性

主訴 食思不振と左側腹部痛

既往歴 出血性胃潰瘍(70歳)

生活歴 喫煙: 15本/日(51年間), 飲酒: 機会飲酒
職業: タクシー運転手

現病歴 20XX年Y月上旬から食思不振と左側腹部痛を認め, 前医を受診した。前医で造影CTを撮影し, 左腎を取り囲むような境界不明瞭な腫瘍を認め, 左副腎癌が疑われ, 精査・加療目的に当院紹介受診となった。

初診時現症

体温 36.2℃ 血圧 104/76 mmHg 心拍数 85回/分
SpO2: 96% (room air)

左側腹部を中心として硬い腫瘍が触知されたが, 圧痛

は認めなかった。

両下肢に軽度浮腫を認めた。

血液学的所見

末梢血液検査 WBC $26.2 \times 10^3/\mu\text{l}$, RBC $4.84 \times 10^6/\mu\text{l}$, Hb 15.1 g/dl, Plt $259 \times 10^3/\mu\text{l}$

生化学検査 Alb 3.2 g/dl, CRP 8.73 mg/dl, UN 32 mg/dl, Cre 1.30 mg/dl, Na 137 mmol/l, K 5.3 mmol/l, Ca 10.3 mmol/l, CK 54 U/l

内分泌学的検査 ACTH 33.1 pg/ml (7.2~3.3 pg/ml), Adrenaline 25 pg/ml (≤ 100 pg/ml), NA 1187 pg/ml (100~450 pg/ml), Cortisol 18 $\mu\text{g/ml}$ (3.7~19.4 $\mu\text{g/ml}$), DOPA 29 pg/ml (≤ 20 pg/ml), Aldosterone 105 pg/ml (35.7~240 pg/ml)

腫瘍マーカー CA19-9 8 U/ml (≤ 37 U/ml), CEA 4.0 ng/ml (≤ 5.0 ng/ml), SCC 1.1 ng/ml (≤ 1.5 ng/ml), sIL-2R 8116 U/ml (121~613 U/ml), NSE 26.8 ng/ml (≤ 16.3 ng/ml)

尿検査 WBC 1-4/HPF RBC 1-4/HPF

尿細胞診 class II

画像検査所見 腹部造影CTでは, 左腎を取り囲む様に境界不明瞭の腫瘍を認めた。内部は造影効果に乏しく壊死している所見であった。腹水や明らかな遠隔転移は認めなかったが, 腸腰筋や腸管への浸潤が疑われた(Fig. 1)。

病理組織学的所見 入院第2病日に経皮的腫瘍生検を施行した。上皮細胞に似た類円形の類上皮様の細胞が確

* 〒814-0180 福岡県福岡市七隈7丁目45-1
TEL 092-801-1011, FAX 092-873-1109
E-mail: wafuku.37@icloud.com

認められ、また免疫組織学的染色では、血管内皮細胞マーカーである CD31 や上皮マーカーの AE1/AE3/CK7 が陽性であり、さらに FLI1 でも弱陽性であることから、類上皮血管肉腫の診断に至った (Figs. 2, 3)。

入院後経過 画像検査上、腫瘍は周囲浸潤傾向が強く、根治的な摘除術は困難と考えられ、緩和目的で腫瘍部位への放射線治療の方針となった。第 16 病日に撮影した放射線治療計画のための CT では、前回の CT の撮影より 21 日間しか経過していないものの、さらなる腫瘍の増大を認めた (Fig. 4)。第 17 病日から緩和照射 (30-36Gy/10-12Fr) が開始となったが、第 18 病日の朝から意識レベルの低下、酸素化不良と血圧低下を認め、同日に永眠された。家族に同意を得て剖検する方針と

なった (Fig. 5)。剖検上、腫瘍に取り囲まれた左腎を挙上すると腫瘍は自壊しており、壊死組織が大量に後腹膜に貯留していた。腎以外にも脾・腹膜・膀胱漿膜まで腫瘍の浸潤を認め、また右副腎・右肺下葉に転移が確認された。生検の所見と一致し、最終診断は左後腹膜原発類上皮血管肉腫となった。

考 察

類上皮血管肉腫 (epithelioid angiosarcoma) は、類上皮型の血管内皮細胞を主体とする血管肉腫の亜型である。皮膚や軟部組織に好発し、血管肉腫の中で特に予後が不良とされている¹⁾²⁾。病理組織学的には通常血管内皮マーカーに加えて EMA や keratin 等の上皮マーカー

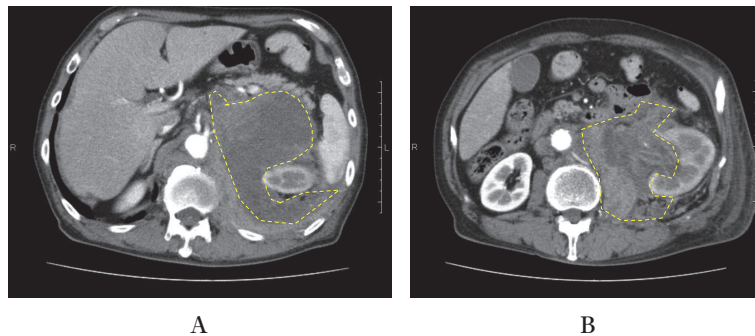


Fig. 1 A, B: CT findings on admission
Yellow dotted circle indicates the circumference of the tumor. Enhanced CT scan shows an indistinctly demarcated mass surrounding the left kidney.

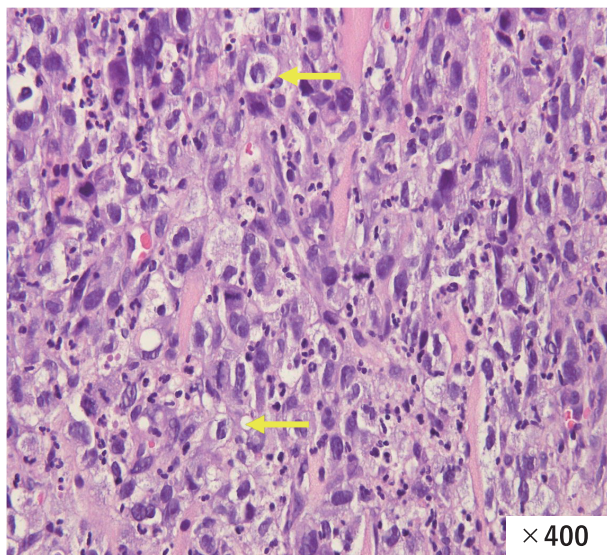


Fig. 2 HE staining findings
Yellow arrow indicated the round epithelioid-like cells.

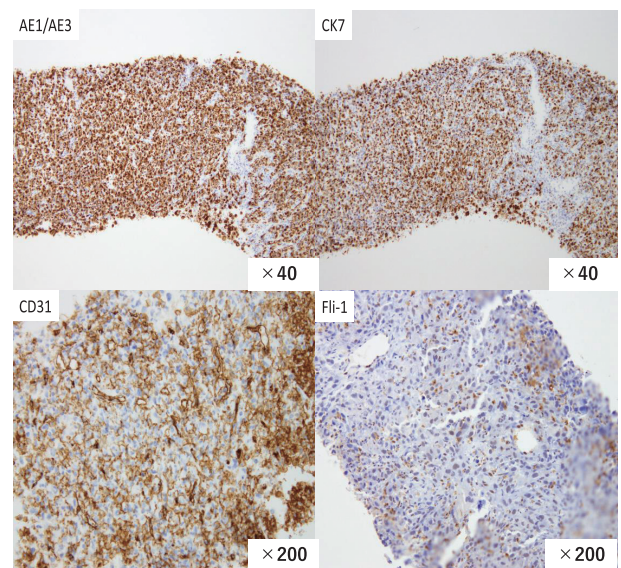


Fig. 3 Immunohistochemistry findings
AE1/AE3, CK7, CD31 and FLI-1 were positive by immunohistochemistry.

が陽性を示す。また血管内皮マーカーの CD31, CD34, FLI1 が発現していることで他の疾患との鑑別を行う³⁾。本症例では、CD31, CD34, FLI1 が陽性であったことから、類上皮血管肉腫の診断に至った。また sIL-2R 8116 (U/ml) と異常高値であったが、IL-2R は悪性腫瘍細胞でも発現が認められており、総腫瘍量を反映することから、当症例では高値であったことが推測された。

後腹膜原発の類上皮血管肉腫は、非常に稀である。海外の報告例では、副腎 15 例、腎 1 例、膀胱 18 例であった^{4)~6)} (Table 1)。今回文献上調べた 34 例に、自験例 1 例を加えた 35 症例では平均年齢は 63.7 歳であり男性に多い。また、自験例は原発巣が不明であり後腹膜原発としたが、剖検では左副腎は確認できず腫瘍により融解されていたため、左副腎が原発であった可能性も否定できない。

治療は原発巣に対する外科的切除術と術後の放射線療法が基本とされているが、診断時には遠隔転移を示していることも多く、一定の治療方針は定まっていない。化学療法に関しては確立されたものはないが、パクリタキセルをメインとした化学療法による生存率改善の可能性が報告されている²⁾。

副腎原発の腫瘍に対する治療は、副腎摘除術後に化学療法を施行した例を 4 例認めた。レジメンはアドリアマイシン/イフォスファミドを投与した 1 例 (case 3)、ア

ントラサイクリンを投与した 1 例 (case 7)、パクリタキセルを投与した 1 例 (case 14) であった。残り 1 例 (case 10) のレジメンは不明であった。そのうちアドリアマイシン/イフォスファミドを 4 サイクル施行した 1 例 (case 3) は術後 2 年の生存が確認された⁴⁾。しかし術後化学療法を施行した 3 例を含め、副腎原発の 15 例中 7 例が死亡していた。生存期間は最短で約 1 カ月であった (case 16)⁴⁾ (Table 1)。生存期間は 1 カ月から 3 年で、中央値は 16 カ月であった。

一方で膀胱原発の腫瘍に対する治療は 18 例中 12 例に TURBT を施行し、引き続いて、7 例に膀胱全摘術または膀胱部分切除術が施行されていた⁵⁾。膀胱全摘術を施行した 5 例では生存期間は最短で術後 9 週間であった (case 22)。生存期間は、18 日から 19 カ月で、中央値は 5 カ月であった。また膀胱全摘術または膀胱部分切除術を施行した 7 例で生存が確認されているのは 2 例 (cases 17, 28) であり、そのうち 1 例 (case 17) は、術後にゲムシタビンとドセタキセルの化学療法を 5 サイクル施行し、術後 19 カ月での生存が確認された⁵⁾。

このように、根治的治療を目的として原発巣を摘除しても過半数の症例が数週間から数カ月で死亡しており、後腹膜原発の類上皮血管肉腫は予後不良の疾患であることが伺える⁵⁾。本症例は、周囲への浸潤が強く原発巣摘除は困難と判断し、放射線治療を選択したが、治療を開

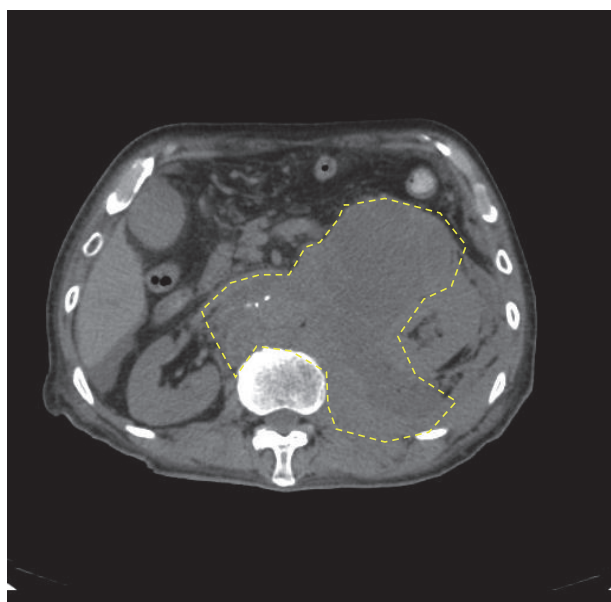


Fig. 4 CT findings on the 16th days after admission
Yellow dotted circle indicates the circumference of the tumor. Plain CT shows that the bulky tumor had grown rapidly with ventrally infiltration compared to that what was noted on admission.

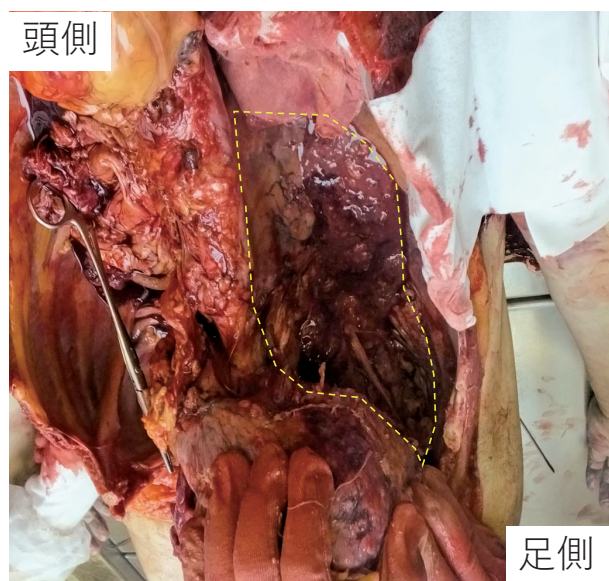


Fig. 5 Autopsy findings
Yellow dotted circle indicates a large amount of necrotic tissue. When the left kidney was raised, the tumor had self-destructed, and a large amount of necrotic tissue had accumulated with the retroperitoneal cavity.

Table 1 Characteristics of 35 cases of epithelioid angiosarcoma including our the current case

case	年・性	臓器	治療	予後(診断後)
1	75・M	腎(右)	右腎摘除術	不明
2	61・M	副腎(右)	不明	不明
3	35・M	副腎(右)	副腎切除術+化学療法 (アドリアマイシン/イフォスファミド)	2年生存
4	69・F	副腎(右)	不明	不明
5	62・F	副腎(右)	不明	不明
6	42・M	副腎(左)	放射線療法	不明
7	68・M	副腎(右)	副腎摘除術+化学/放射線療法 (アントラサイクリン)	7ヵ月死亡
8	63・M	副腎(左)	不明	不明
9	60・F	副腎(左)	副腎摘除術	9ヵ月生存
10	53・M	副腎(左)	副腎摘除術+化学/放射線療法 (詳細不明)	3ヵ月死亡
11	74・F	副腎(左)	副腎摘除術	5ヵ月死亡
12	75・F	副腎(左)	副腎摘除術	16ヵ月死亡
13	75・F	副腎(左)	副腎摘除術	19ヵ月死亡
14	66・M	副腎(右)	副腎摘除術+化学療法 (パクリタキセル)	18ヵ月死亡
15	60・M	副腎(左)	副腎摘除術	3年生存
16	60・M	副腎(左)	副腎摘除術	1ヵ月死亡
17	66・M	膀胱	膀胱全摘術+化学療法 (ゲムシタビン/ドセタキセル)	19ヵ月生存
18	83・F	膀胱	TURBT	3ヵ月死亡
19	77・M	膀胱	不明	5ヵ月死亡
20	71・M	膀胱	不明	4ヵ月死亡
21	32・F	膀胱	TURBT+化学療法 (イフォスファミド/エビルビシン)	19ヵ月死亡
22	51・M	膀胱	TURBT+膀胱全摘術	9週間死亡
23	73・F	膀胱	TURBT+膀胱部分切除術	6ヵ月死亡
24	77・M	膀胱	TURBT	14ヵ月死亡
25	71・M	膀胱	TURBT+膀胱全摘術	7ヵ月死亡
26	85・M	膀胱	TURBT	6ヵ月死亡
27	39・M	膀胱	TURBT+膀胱全摘術	13ヵ月死亡
28	64・M	膀胱	TURBT+膀胱全摘術	6ヵ月生存
29	43・M	膀胱	TURBT	6ヵ月生存
30	73・M	膀胱	TURBT	3ヵ月死亡
31	64・M	膀胱	TURBT	3ヵ月生存
32	72・M	膀胱	放射線療法	5ヵ月死亡
33	69・M	膀胱	化学療法 (ドセタキセル/カパジタキセル)	6週間死亡
34	57・M	膀胱	膀胱部分切除術	3ヵ月死亡
35	本症例	後腹膜	放射線治療	18日死亡

始してまもなく死亡しており，諸家の報告と同様，非常に予後不良であった。後腹膜原発の類上皮血管肉腫は，根治的手術後に抗癌化学療法や放射線治療を加えた集学的治療を加えることができた症例では，ある程度の予後が期待できる可能性があるため，症例を蓄積し有効な治療法の確立が望まれる。

結 語

後腹膜原発の類上皮血管肉腫の1例を経験した。症例数が少なく病勢の進行が早いいため，確立された治療法がないというのが現状である。したがって現時点では本疾患と診断された際には，患者本人や家族等に，十分に予後等に関して説明が必要である。

文 献

- 1) 池田 貯・他：直腸に原発した類上皮血管肉腫の1例，日消外会誌 38：262-267, 2005.

- 2) 上田薫平・他：胸部異常陰影と高度貧血を契機に診断した類上皮血管肉腫の全身転移の一例，大阪急総医誌 41：53-56, 2019.
- 3) 伊藤智雄：病理組織診断における免疫染色．日本顕微鏡学会．Vol48．2013
- 4) Yang, F. et al.: Primary epithelioid angiosarcoma of the adrenal gland: aggressive histological features and clinical behavior: . International. Journal. of Clinical. & Experimental. Pathology. 11: 2721-2727, 2018.
- 5) Nizam, A. et al.: Epithelioid angiosarcoma of the bladder: a case report and review of the literature:. Clinical. Genitourinary. Cancer,. 16: e1091-1095, 2018.
- 6) Liu, H. et al.: Epithelioid angiosarcoma of the kidney: A case report and literature review: . Oncol. Lett., 8: 1155-1158, 2014.

RAPIDLY PROGRESSIVE RETROPERITONEAL EPITHELIOID ANGIOSARCOMA: A CASE REPORT

WATARU MATSUOKA, TAIKI EMOTO, KAN SHIBAYAMA, HIROKO MARUTA,
CHIKAO AOYAGI, TAKESHI MIYAZAKI, YU OKABE, KAZUNA TSUBOUCHI,
HIROSHI MATSUZAKI, RYUZABUROU FURUYA, SHINICHIROU IRIE,
NOBUYUKI NAKAMURA, HIROFUMI MATSUOKA,
MASATOSHI TANAKA AND NOBUHIRO HAGA

Department of Urology, Faculty of Medicine, Fukuoka University, Fukuoka, Japan.

Abstract :

A 72-year-old man was admitted to a hospital with the complaints of anorexia and left abdominal pain. Left adrenal cancer was suspected by contrast enhanced CT. The patient was then referred to our hospital for detailed examination and treatment. An epithelioid angiosarcoma was diagnosed by percutaneous needle biopsy. Radiological findings demonstrated that the primary tumor had invaded the surrounding tissue, such as the kidney, the psoas muscle, the colon, and so on. Radiation therapy(30-36Gy/10-12Fr) was started on the 17th day on after admission, but on the morning of the 18th day, the patient had died. An Autopsy findings revealed that tumor invasion was observed evident around the surrounding tissue and metastases were observed to the right adrenal gland and to the lower lobe of the right lung.

(Nishinohon J. Urol. 83: 76-80, 2021)

key words: Epithelioid angiosarcoma, Retroperitoneal tumor, Radiation therapy