

症例報告

出血を来した腹腔内血管肉腫の1例

倉敷中央病院外科

大目 祐介 河本 和幸 守本 芳典
伊藤 雅 小笠原敬三

出血を来した腹腔内血管肉腫の1例を経験したので報告する。症例は66歳の男性で、著明な貧血、腹部膨満を認め当院に紹介となった。CT、腹水穿刺にて大量の腹腔内出血が疑われた。明らかな出血部位は不明であったが、緊急開腹手術を施行した。開腹所見では、腸間膜に数mm程度の暗赤色結節を多数認め、そのそれぞれから漏出性の出血を来していた。大網には2~3cm大の結節形成を認め、主な出血源と考えられ、大網を可及的に切除したが、完全な止血は困難であった。腹腔内を検索したかぎり、その他明らかな腫瘍は認めなかった。病理組織学的検査にて血管肉腫と診断した。術後精査にて原発巣は確定できず、大網または腸間膜原発の血管肉腫と考えられた。大網、腸間膜原発血管肉腫は極めてまれな疾患である。一般に、血管肉腫は非常に予後不良であり、本症例も術後33日目に死亡した。

はじめに

血管肉腫はまれな悪性腫瘍であり、予後不良な疾患として知られている¹⁾。頭皮、顔面の皮膚に発生することが多く、腹腔内原発のものとしては肝、脾原発例の報告が散見されるが、比較的まれである²⁾³⁾。今回、我々は腹腔内出血を来した大網または腸間膜原発と考えられる血管肉腫の1例を経験したので、若干の文献的考察を加え報告する。

症 例

患者：66歳、男性

主訴：腹部膨満

既往歴：一過性脳虚血発作、高血圧、高脂血症、左鼠径ヘルニア。

現病歴：2008年8月末からふらつきを自覚していた。9月になり腹痛、全身倦怠感が出現し、前医を受診したところ、著明な腹部膨満と貧血(Hb 5.3g/dl)を認め、精査加療目的で入院となった。上部消化管内視鏡検査では、幽門近傍に小潰瘍病変が存在するのみで、明らかな出血源は認めなかった。入院後も貧血は進行し、赤血球輸血を連日行うことにより小康状態を保っていた。腹部膨

満はさらに増悪し、腹部CTにて大量腹水を認め、当院に紹介、転院となった。打撲など外傷の既往はないとのことであった。

現症：Japan Coma Scale (JCS) I-3、血圧137/35mmHg、脈拍数101回/分、体温36.8℃、SpO₂ 99% (鼻カニューラ酸素2L)、眼瞼結膜貧血著明、眼球結膜黄染なし、腹部は膨満著明、腸蠕動音減弱、圧痛なし。

血液検査所見：Hb 5.7g/dlと著明な貧血を認めた。その他白血球上昇、高度の腎機能障害を認めた。腫瘍マーカーは正常範囲内であった (Table 1)。

胸腹部CT：Densityの高い大量の腹水を認めた。大網は毛羽立っており、癌性腹膜炎の可能性が考えられたが、原発巣は指摘できなかった (Fig. 1)。

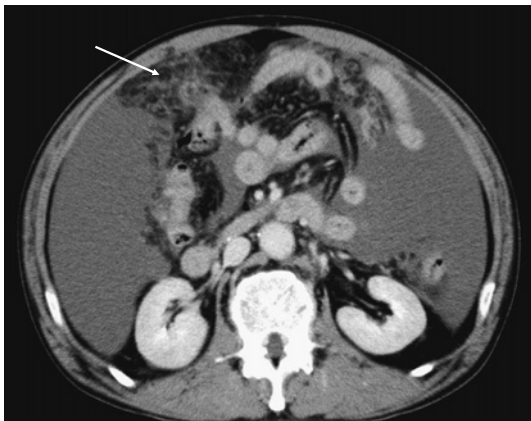
腹水穿刺所見：外観は血性であり、腹水中Hb 5.8g/dlであった。腹水細胞診結果はclass1であった。

来院時全身状態は安定しており、出血源が不明であることから、輸血を行いながら精査を進める予定とした。しかし、入院翌日腹部膨満はさらに増悪し、呼吸障害、排尿障害も出現したため緊急

Table 1 Laboratory data on admission

CRP	1.71 mg/dl	UA	8 mg/dl
TP	5.6 g/dl	TCH	114 mg/dl
Alb	2.9 g/dl	AMY	41 IU/l
ChE	98 IU/l	LPS	27 IU/l
T-BIL	0.7 mg/dl	RBC	$1.87 \times 10^6 / \mu\text{l}$
D-BIL	0.3 mg/dl	Ht	17.5 %
AST	22 IU/l	Hb	5.7 g/dl
ALT	11 IU/l	reti	139.1 %
LDH	202 IU/l	WBC	$15.3 \times 10^3 / \mu\text{l}$
ALP	172 IU/l	Seg	75 %
LAP	24 IU/l	Band	1.00 %
γ -GTP	15 IU/l	PLT	$20.2 \times 10^4 / \mu\text{l}$
Cr	2.15 mg/dl	APTT	29 sec
BUN	55 mg/dl	PT	13.7 sec
Na	130 mEq/l	PT-INR	1.08
Cl	94 mEq/l	fibrinogen	309 mg/dl
Ca	7.2 mg/dl	FDPE	343.8 ng/ml
FE	70 $\mu\text{g}/\text{dl}$	CEA	0.5 ng/ml
ferritin	73 ng/ml	CA19-9	2.7 U/ml
UIBC	234 $\mu\text{g}/\text{dl}$	SCC	0.8 ng/ml

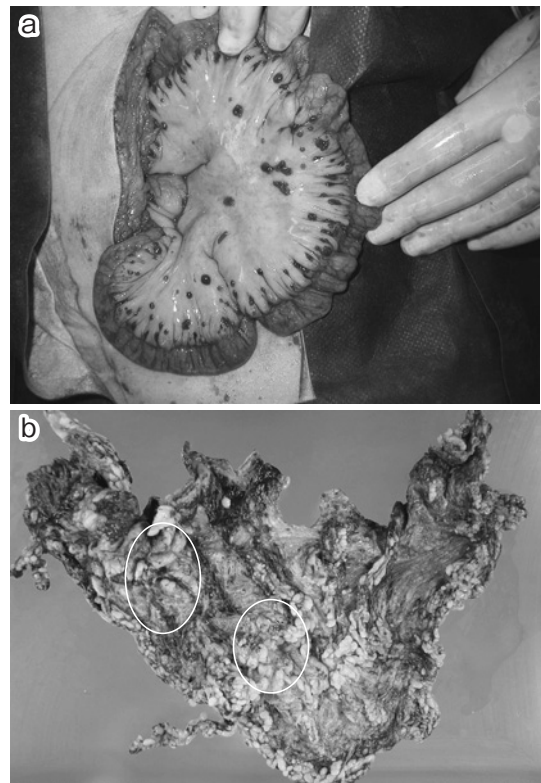
Fig. 1 CT scan showed a large volume of ascites in the peritoneum. Dirty fat area was seen in the omentum (arrow).



手術を施行した。

手術所見：開腹時血性腹水が大量に流出した。腹腔内を検索したところ、腸間膜に数 mm 程度の暗赤色結節を多数認め、おのおのから漏出性の出血を認めた (Fig. 2a)。大網には 2~3cm 大の結節形成を認め、出血の主な原因と考えられた (Fig. 2b)。大網を可及的に切除し、ある程度の止血は可能であったが、多数の小結節からの出血を完全に

Fig. 2 a : Laparotomy showed a lot of small dark red nodes in the mesentery. b : We showed nodes of two or three centimeters in the resected omentum (circle).



止血するのは困難と判断し、閉腹する方針とした。胃、大腸、肝臓、脾臓、胆嚢など腹腔内を検索したが、原発巣は明らかでなかった。術中総出血量は 7,977ml であった。

病理組織学的検査所見：大網に出血を伴う結節状病変が複数形成されていた。組織学的には、核が腫大し、明るく、核小体明瞭で、比較的明るい胞体を有する異型細胞が充実に増殖し、出血を伴っていた。上皮様の細胞形態をとって増殖する悪性腫瘍で、一部では腫瘍細胞がスリット状から拡張した腔を囲む構造が認められた。腔の内部には赤血球を含んでおり、血管系の腫瘍が疑われた。鑑別診断として分化傾向の乏しい癌、悪性中皮腫、組織球系腫瘍などが考えられた。免疫染色検査では、血管系マーカーの CD31、WT-1 (細胞質)、vimentin はび漫性に陽性、CD34 は一部陽性であ

Fig. 3 Histological findings showed proliferation of epithelioid cells and glandular cavity formation with hemorrhage (a ; H.E. stain $\times 10$). Immunohistochemical stains for CD31 (b ; $\times 10$), WT-1 (c ; $\times 10$), and vimentin (d ; $\times 10$) were diffusely reactive, and for CD34 (e ; $\times 10$) were partially reactive.

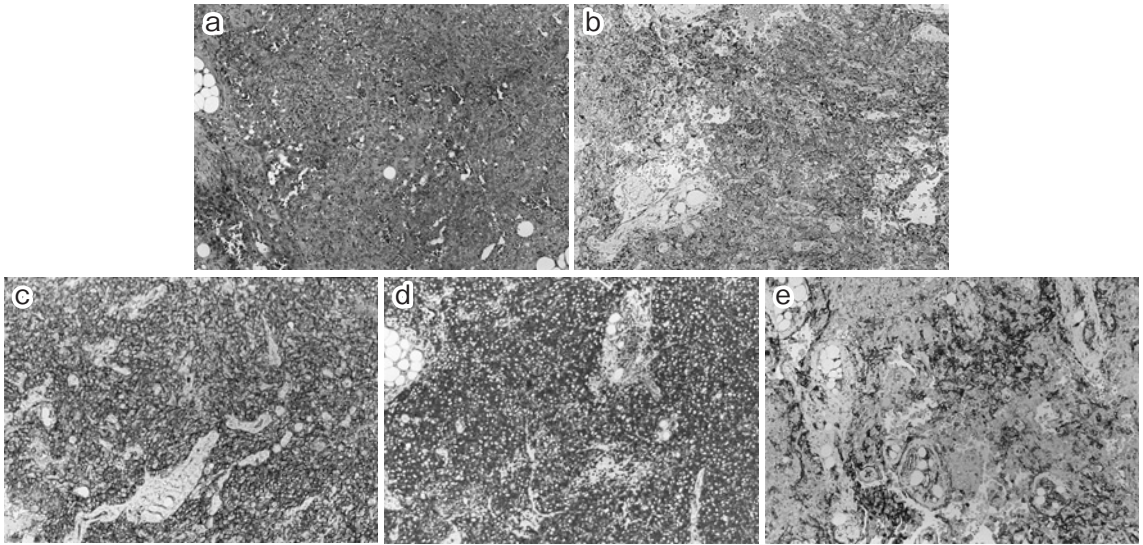


Fig. 4 PET-CT showed FDG uptake along peritoneum and pleura. FDG uptake was focally seen in vertebra, pelvis, sternum, rib, and right femur.



り、上皮性、間葉系マーカーの cytokeratin7/20, AE1/3, epithelial membrane antigen (EMA), carcinoembryonic antigen (CEA), Calretinin, D2-40, α -SMA, Desmin, CD56, CD68, CD

163 はすべて陰性であった。以上より、血管肉腫と診断した (Fig. 3)。

術後原発巣検索目的でCT複合型 positron emission tomography (以下, PET-CT) を施行した。腹膜の肥厚が出現し、腹膜に沿って Standardized uptake value (以下, SUV) 2 程度の fluorodeoxyglucose (以下, FDG) 集積を認め、癌性腹膜炎に一致する所見であった。また、胸膜に沿って SUV 1.5 程度の FDG 集積を認め、癌性胸膜炎も疑われた。その他、脊椎、骨盤、胸骨、肋骨、右大腿骨に focal な FDG 集積が多発し、骨転移が疑われた (Fig. 4)。しかし、これらはCT上の変化ははっきりせず、原発巣とは考えにくい所見であり、原発巣は確定できなかった。PET-CTにて病巣は腹部を中心に存在していたこと、腹腔内にのみ出血を来していたこと、腹腔内の実質、管腔臓器に病巣を認めなかったことから、大網あるいは腸間膜原発の血管肉腫が疑われた。

貧血は緩徐に進行し、腹部膨満も増悪した。一般的な血管肉腫の予後や転移の状況から、悪性疾患の終末期の状態であり、ご家族と相談のうえ積極的治療は行わず、症状緩和ケアを継続した。徐々に全身状態悪化し、手術後 33 日目に死去された。

Table 2 Reported cases of angiosarcoma of the greater omentum or mesentery — clinical findings —

Author	Year	Age	Sex	Symptom	Intraperitoneal hemorrhage	Factor	Primary Lesion	Outcome
Hamashima ⁶⁾	1988	62	F	acute abdomen	+	—	omentum	26 days died
Takada ⁷⁾	1992	54	M	abdominal pain and distension	+	—	omentum	12 months died
Haba ⁸⁾	1993	70	F	abdominal pain	—	—	mesentery	5 months died
Mullarky ⁹⁾	1956	48	M	abdominal discomfort and distension	+	—	omentum	76 months alive
Westenberg ¹⁰⁾	1989	59	F	nausea, vomiting, diarrhea, dizziness	+	radiation	omentum	2 years alive
Shih ¹⁾	1995	13	F	abdominal pain	+	—	omentum	unknown
Jennings ¹²⁾	2005	13	F	abdominal pain and distension	+	radiation	omentum	unknown
Shaper ¹³⁾	1994	61	M	abdominal pain and nausea	+	—	mesentery	6 months alive
Kalfa ¹⁴⁾	2007	1	F	abdominal distension	+	—	mesentery	28 days died
Costa ¹⁵⁾	2008	unknown	unknown	acute abdomen	unknown	lymphangectasia	mesentery	unknown
Our case		66	M	abdominal distension	+	—	omentum or mesentery	33 days died

ご家族の希望により剖検は施行しなかった。

考 察

血管肉腫は血管内皮細胞に発生する悪性腫瘍で、肉腫のうちの2%とまれな疾患である⁴⁾。

血管に沿って周囲へと伸展・増殖し、高率に遠隔転移を来す極めて悪性度の高い予後不良な疾患である¹⁾。高齢者の頭皮、顔面の皮膚に発生することが最も多く、その他四肢の皮膚、肝臓、脾臓、乳腺、軟部組織などにも見られる。転移頻度は肺が圧倒的に多く、次いで肝臓、骨が続く。松本ら⁵⁾は皮膚血管肉腫患者69例の集計から5年生存率6.1%と報告している。本症の発症要因として、慢性持続性リンパ浮腫やトトロラスト、砒素、塩化ビニル、放射線への暴露、外傷などが挙げられている。本症例において、上記発症要因は認められなかった。

血管肉腫の病理診断には免疫染色検査が有用である。第VIII因子、CD31、CD34などの血管内皮マーカーや間葉系マーカーのvimentinなどが陽性となり、上皮系マーカーが陰性であることから診断される。

本症例では、血管肉腫の原発として多い皮膚に特に異常所見を認めなかった。PET-CTにて病巣は腹部を中心に存在しており、腹腔内にもみ出血を来していたこと、大網に出血を伴う2~3cm大の比較的大きな結節病変を認めたことから、大網または腸間膜原発の血管肉腫が疑われた。血管肉腫が血管内皮細胞から発生し、主に血行性に伸展・増殖することから、大網、腸間膜の多数の結節病変は、播種ではなく血行性転移と考えられた。

1983年から2008年の間に医中誌Webにて、キーワード「血管肉腫」、「大網」で検索した結果、大網原発血管肉腫の報告は会議録で2例の報告があるのみである⁶⁾⁷⁾。また、キーワード「血管肉腫」、「腸間膜」にて検索したところ、腸間膜原発血管肉腫の報告は1例の原著論文を認めるのみであった⁸⁾。それらすべての症例において、術前診断はなされておらず、摘出標本の病理組織学的検査所見にて確定診断に至っている。それぞれ、術後1か月、1年、5か月で死亡しており、やはり非常に予後不良であると考えられる。PubMedにて2008

年までの期間で「angiosarcoma」,「omentum」をキーワードに検索すると、大網原発血管肉腫は4例^{9)~12)},「angiosarcoma」,「mesentery」をキーワードに検索しても腸間膜原発血管肉腫は3例の報告を認めるのみであった^{13)~15)}。2例¹⁰⁾¹²⁾は放射線治療後、1例¹⁵⁾はリンパ浮腫に伴う発症であり、その他特に共通の誘因は認めていない。大網、腸間膜原発血管肉腫の報告例の臨床的特徴をTable 2に示す。大網、腸間膜原発の血管肉腫は世界的にも報告例は少なく、極めてまれな疾患であり、本症例は大変貴重な症例と考えられる。疾患の稀少性から術前診断をつけることは困難であるが、切除標本の免疫組織学的検索により診断可能である。診断後の治療としては標準的なものではなく、rIL-2療法や^{16)~18)}、タキサン系抗癌剤の有効性が報告されているが¹⁹⁾²⁰⁾、エビデンスレベルは低く、今後さらなる症例の蓄積が必要と考える。

文 献

- 1) 斎田敏明：比較的まれな腫瘍の診断と治療 II 血管肉腫。癌と化療 31：351—355, 2004
- 2) 馬場 仁, 会澤亮一, 山尾瑞奈ほか：画像所見上腫瘍性病変の同定が困難であったびまん型肝血管肉腫の1例。日消誌 101：1325—1331, 2004
- 3) 赤堀宇広, 庄 雅之, 鶴井裕和ほか：経過観察中に形態変化を来した脾臓原発血管肉腫の1例。日消外会誌 42：67—71, 2009
- 4) Mark RJ, Poen JC, Tran LM et al：Angiosarcoma：a report of 67 patients and a review of the literature. Cancer 77：2400—2406, 1996
- 5) 松本吉郎, 井上邦雄, 深水秀一ほか：本邦における皮膚脈管肉腫の予後。アンケート調査による統計的観察。皮膚臨床 26：1395—1398, 1984
- 6) 浜島昭人, 佐藤薫隆, 近添拓世ほか：急性腹症を呈した大網原発と思われる血管肉腫の1症例。日臨外医会誌 49：1302, 1988
- 7) 高田 厚, 田中一成, 山下宏治：膿胸の術後に発症した大網原発血管肉腫の一例。日臨外医会誌 53：725, 1992
- 8) 羽場礼次, 小林省二, 三木 洋ほか：腸間膜原発の血管肉腫の1例。病院病理 11：8, 1993
- 9) Mullarky RE：Primary sarcoma of the greater omentum. Northwest Med 55：659—660, 1956
- 10) Westenberg AH, Wiggers T, Henzen-Logmans SC et al：Post-irradiation angiosarcoma of the greater omentum. Eur J Surg Oncol 15：175—178, 1989
- 11) Shih SL, Sheu JC, Chen BF et al：Malignant hemangioendothelioma presenting as omental masses in a child. J Pediatr Surg 30：118—119, 1995
- 12) Jennings LJ, Alagiozian-Angelova V：Pathologic quiz case：a 13-year-old adolescent girl with an abdominal mass 2 months after radiation for Hodgkin lymphoma. Epithelioid angiosarcoma. Arch Pathol Lab Med 129：105—106, 2005
- 13) Shaper NJ, McIrvine AJ, Thomas DM et al：Intra-abdominal haemorrhage from mesenteric angiosarcoma. J R Soc Med 89：644—645, 1996
- 14) Kalfa N, Marguerite G, Galifer RB et al：Mesenteric angiosarcoma presenting as a peritoneal carcinomatosis in an 18-month-old girl. Am J Clin Oncol 30：327—328, 2007
- 15) Costa da Cunha Castro E, Galambos C, Shaw P et al：Primary mesenteric angiosarcoma in a child with associated lymphangectasia：a case report. Pediatr Dev Pathol 1：1, 2008
- 16) 増澤幹男, 東 一紀, 西岡 清ほか：rIL-2が著効を示した悪性血管内皮細胞腫。日皮会誌 98：367—369, 1988
- 17) 名嘉真武国, 濱田尚宏, 辛島正志ほか：頭部血管肉腫の1例報告と久留米大学皮膚科における血管肉腫12例(1985~2001年)の臨床的検討。臨床 57：231—236, 2003
- 18) 土居幸司, 吉田 誠, 中村誠昌ほか：Recombinant interleukin-2療法が有効であった脾原発血管肉腫の1例。日消外会誌 38：202—207, 2005
- 19) Fata F, O'Reilly E, Ilson D et al：Paclitaxel in the treatment of patients with angiosarcoma of the scalp or face. Cancer 86：2037—2047, 1999
- 20) 渡辺 洋, 橋本 彰, 高橋和宏ほか：Docetaxelで治療した頭部血管肉腫の2例。Skin Cancer 16：99—103, 2001

A Case of Intraperitoneal Angiosarcoma with Hemorrhage

Yusuke Ome, Kazuyuki Kawamoto, Yoshinori Morimoto,
Tadashi Ito and Keizo Ogasahara
Department of Surgery, Kurashiki Central Hospital

We report a case of intraperitoneal angiosarcoma with hemorrhaging. A 66-year-old man admitted for significant anemia and gastromegaly was found in. A computed tomography (CT) and abdominocentesis showed to have a hemoperitoneal mass, but the hemorrhaging point was not clear. Emergency surgery to control hemorrhaging showed numerous dark red, individually bleeding nodules a few millimeters in size on the mesentery, together with multiple 2–3 centimeters nodes in the greater omentum regarded as the main hemorrhaging source. Omentectomy did not provide complete hemostasis. Examination of the abdominal organs showed no primary tumor. Histopathological findings suggested angiosarcoma, but an additional workup did not determine the primary tumor. The definitive diagnosis was angiosarcoma of the greater omentum or mesentery—extremely rare conditions with an overall dismal prognosis. Our patient died 33 days postoperatively.

Key words : angiosarcoma, omentum, mesentery

[*Jpn J Gastroenterol Surg* 43 : 208—213, 2010]

Reprint requests : Yusuke Ome Department of Surgery, Kurashiki Central Hospital
1-1-1 Miwa, Kurashiki, 710-8602 JAPAN

Accepted : June 18, 2009