

## 左主肺動脈原発肉腫の一例

A Case of Sarcoma Originating from the Left Main Pulmonary Artery

西 耕一・金森一紀・中積泰人・藤村政樹・松田 保・野々村昭孝\*

**要旨：**32才男性の左肺動脈原発肉腫で、腫瘍が左肺動脈を完全に閉塞した1剖検例を経験した。この肉腫に対して放射線療法及び化学療法を施行したが、CT上腫瘍は縮小したものの、肺動脈内の病変は改善せず、患者は急性腎不全により死亡した。剖検所見では、腫瘍細胞はほとんど壊死に陥っており、この様な症例に対する内科的治療は今後の検討課題と考えられる。

[肺癌 28(2) : 241~247, 1988]

**Key words :** Primary pulmonary artery sarcoma, Radiation therapy, Chemotherapy.

肺動脈原発肉腫は頻度も稀で予後不良の腫瘍であり、我々が調べた限りでは、1923年 Mandelstamm<sup>1)</sup>らが最初に報告した紡錘形細胞肉腫以後現在まで100数例(本邦では1972年伊藤らが報告して以来14例)が報告されているに過ぎない。今回我々は左肺動脈完全閉塞をきたした肉腫の一例を経験し、剖検により肺動脈原発であることが確認されたので、若干の文献的考察を加えて報告する。

### 症例

- 1) 患者：H.O. 32才、男性、鮮魚市場勤務。
- 2) 主訴：労作時呼吸困難、左背部痛。
- 3) 家族歴、既往歴に特記すべきことなし。
- 4) 現病歴：生来健康であったが、昭和59年夏頃より労作時呼吸困難を認めるようになった。昭和60年9月より左背部痛が出現し労作時呼吸困難も増悪したため、同年12月14日当科を受診した。この時心雜音、白血球增多及び赤沈促進を指摘された。昭和61年1月16日にA病院に入

金沢大学第3内科

\* 同 第2病理

院し、精査にて左肺門部腫瘍が疑われ、同年3月28日当科に転院した。

5) 入院時現症：身長170.5cm、体重59.6kg、体温37.0°C、血圧128/72(左右差なし)、脈拍72/分、整、頭部、腹部、四肢等に腫瘍は触知せず、表在リンパ節腫脹も認めない。心音聴診上胸骨右縁第II肋間を最強点とする収縮期駆出性雜音(Levine II度)及びII音の固定性分裂を認めた。肺野聴診では左肺の呼吸音低下を認め、腹部では肝を右鎖骨中線上2横指触知した。神經学的異常所見は認めなかった。

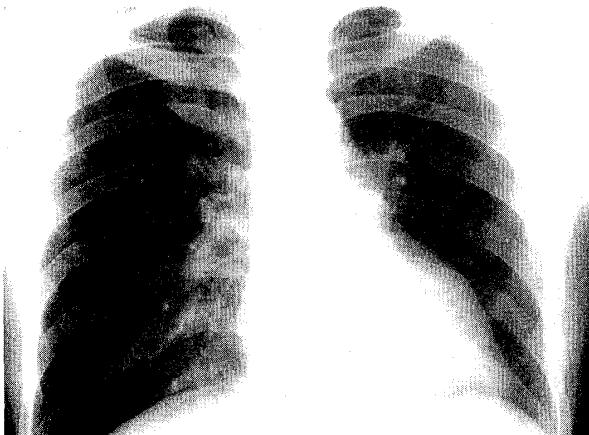
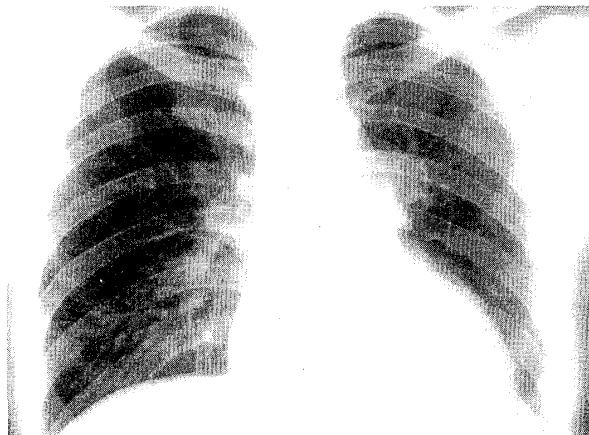
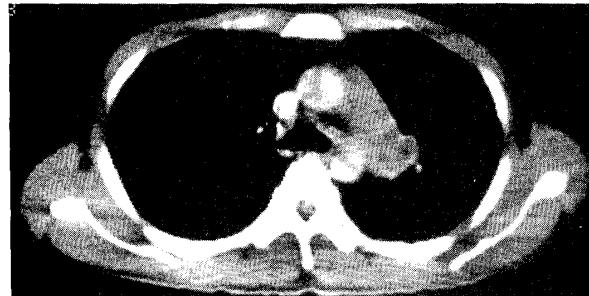
6) 入院時検査成績(Table 1)：白血球数が11,000と増加し、CRP 5.9mg/dl、ESR 60mm/hrと炎症所見を示した。肺機能上DLco 15.4ml/mmHg/min(%DLco 50.1%)と軽度拡散能低下を認めた。心電図では特に異常を認めなかつた。当科初診時(昭和60年12月14日)の胸部単純写真では、retrospectiveには左肺門部腫瘍影を認めたが、この時点では指摘されなかつた(Fig. 1a)。しかし当科入院時(昭和61年3月28日)の胸部単純写真では左肺門部に明らかな腫瘍性陰影が認められ、左肺野血管影は減少していた(Fig. 1b)。

**Table 1.** Laboratory data on admission.

Urinalysis, Feces : n.p.	T.Protein	7.8 g/dl
Hematology	Alb.	53.0 %
WBC 11100 /mm <sup>3</sup>	$\alpha_1$	5.4 %
St. 7	$\alpha_2$	14.5 %
Seg. 64	$\beta$	11.9 %
Eo. 10	$\gamma$	15.2 %
Ly. 17	ALP	245 IU/l
Mo. 2	$\gamma$ GTP	32 IU/l
RBC 419 $\times 10^4$ /mm <sup>3</sup>	GOT	9 IU/l
Hb 13.2 g/dl	GPT	5 IU/l
Ht 38.5 %	LDH	270 IU/l
Plt. 42.2 $\times 10^4$ /mm <sup>3</sup>	TG	87 mg/dl
Biochemistry	T.Chol.	136 mg/dl
Na 147 mEq/l	Ch.Ease	5.75IU/ml
K 4.5 mEq/l	Serology	
Cl 109 mEq/l	CRP	5.9 mg/dl
BUN 10 mg/dl	ESR	60 mm/hr
Cr 0.9 mg/dl		

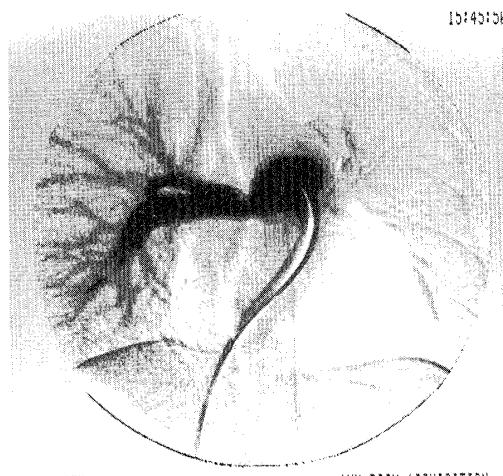
7) 入院後経過：胸部CTでは、大動脈一肺動脈窓を占める腫瘍が認められた(Fig. 2)。Enhanced CTにても左肺動脈陰影は増強されず、左肺動脈の狭窄ないし閉塞が疑われた。このため肺血流スキャンを施行したところ、左肺動脈完全閉塞が認められた。DSAによる肺動脈造影では、右肺動脈の狭窄と左肺動脈の完全閉塞が認められた。狭窄部分の辺縁は平滑で分葉化傾向は認められず、これらの所見からは腫瘍の主体が血管外か血管内かの鑑別は困難であった(Fig. 3)。同時に右心系の圧を測定したところ、狭窄前の右肺動脈圧55/8mmHg、狭窄後の肺動脈圧23/3mmHgと狭窄前の肺高血圧を示した(Table 2)。病変が左右の肺動脈に及んでおり根治手術は困難と考えられ、組織診断のため開胸生検術を施行した。

8) 手術および生検組織所見：胸骨正中切開で開胸後心囊切開を行なうと、左肺動脈起始部に黒色の腫瘍を認めた。生検組織標本(Fig. 4)では、紡錘形細胞と巨細胞が混在する多角形細胞が束状配列しそれらが交錯して増生する病変が認められた。像より平滑筋肉腫や悪性線維性組織球腫(MFH)などの肉腫が疑われたが、明確な特定細胞への分化像に乏しく確定診断をしえなかつた。

**Fig. 1a.** Chest roentgenogram on the first consultation (November 14, 1985), retrospectively showing a slight left hilar mass shadow.**Fig. 1b.** Chest roentgenogram on admission (March 28, 1986) showing a left hilar mass shadow.**Fig. 2.** Enhanced chest CT scan showing the tumor in the aorto-pulmonary window.

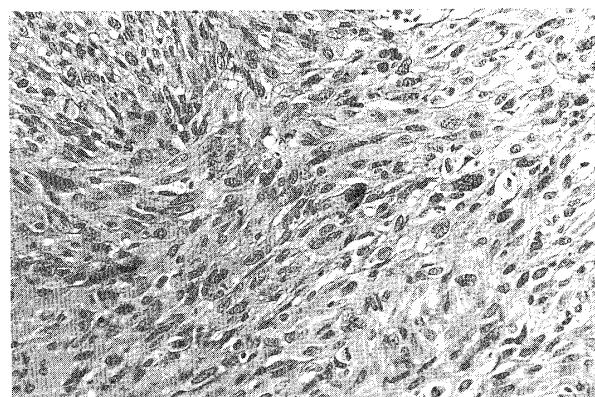
9) 術後経過：腹部CT、Gaスキャン及び骨スキャン等では遠隔転移を認めなかった。治療に際しては肉腫という生検診断に従って、4月23日から6月4日にかけて放射線療法を行なった

**Fig. 3.** Pulmonary arteriography (digital subtraction angiography method) demonstrated complete obstruction of the left main pulmonary artery and long segmental stenosis of the right main pulmonary artery.



(54Gy/27frs/6weeks). CT上腫瘍は縮小したが肺動脈造影所見は改善しなかったため、6月29日より、塩酸ドキソルビシン(ADM 40mg/m<sup>2</sup>)、サイクロホスファマイド(CY 500mg/m<sup>2</sup>)、ビンクリスチン(VCR 1.4mg/m<sup>2</sup>)、エトポサイド(70mg/m<sup>2</sup>, day 1-5)及びプレドニゾロン(PSL20mg/m<sup>2</sup>, day 1-7)の併用による化学療法(ACOP-E療法)を行なったが、効果は認められなかった。そこで7月29日メソトレキセート大量療法(6g/m<sup>2</sup>)を施行したが、施行直後より急性腎不全を併発し8月12日消化管出血も合

**Fig. 4.** Open biopsy specimen. The tumor was composed of pleomorphic cells, vaguely fascicular but generally disorganized ( $\times 150$ ).



**Table 2.** Cardiac catheterization.

PA wedge	(5 mmHg)
rt.PA (post stenosis)	23/3 mmHg
MPA (pre stenosis)	55/8 mmHg (28 mmHg)
RV	58/0 mmHg (EDP 4 mmHg)
RA	(1 mmHg)
CO	6.7 1/min
Cl	3.9 1/min/M <sup>2</sup>
HR	76 /min

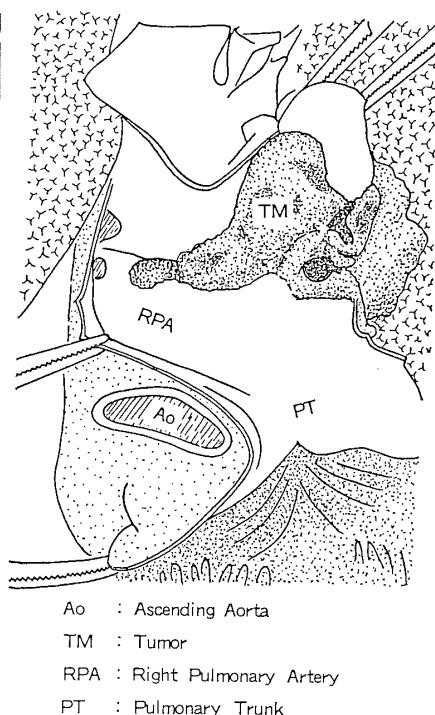
併し死亡した(Table 3).

10) a) 割検肉眼所見：左肺門部から左肺尖部に向かって線維性の腫瘍(5.5×4.0×2.5cm)があり、左肺上葉に癒着していた。腫瘍は左肺動

**Table 3.** Clinical course.

THERAPY	RADIATION (54Gy/27frs/6weeks)			
	4/29		ADM 40mg/m <sup>2</sup> CY 500mg/m <sup>2</sup> VCR 1.4mg/m <sup>2</sup> ETOPOSIDE 70mg/m <sup>2</sup> PSL 20mg/m <sup>2</sup>	MTX 6.0g/m <sup>2</sup> VCR 1.4mg/m <sup>2</sup> LEUKOVORIN
C T SCANNING			7/29 6/29	7/29
		STERNUM ASCENDING AORTA MASS INFERIOR VENA CAVA ESOPHAGUS DESCENDING AORTA VERTEBRA		
	APR.	MAY	JUNE	JULY
			1986	AUG.

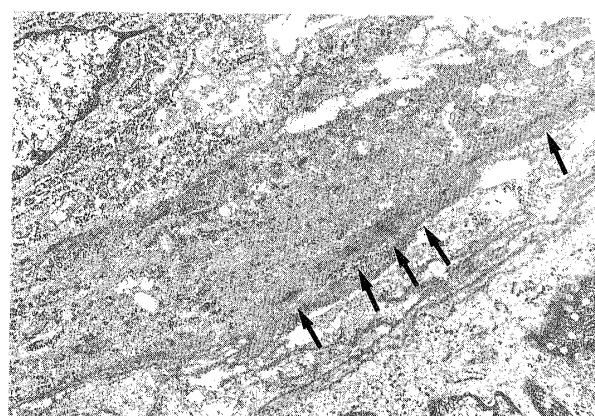
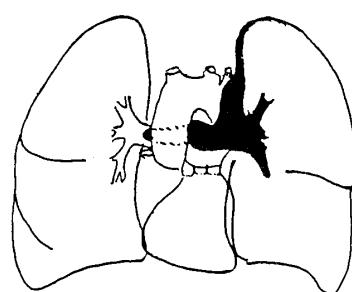
**Fig. 5a.** Gross autopsy findings. The tumor originated from the left main pulmonary artery and completely obstructed the lumen.



脈と連続し、左肺動脈は腫瘍で完全に閉塞していた。肺動脈幹および右肺動脈にかけて内腔に突出した表面平滑な腫瘍を認め、さらに右肺動脈の方向に向かってその腫瘍より舌状に突出する $1.5 \times 0.5 \times 0.6\text{cm}$ の腫瘍を認めた。左肺動脈内の腫瘍は白色、軟骨様、弾性硬で、腫瘍自体は左肺動脈の肺門部から上下葉の方へ動脈壁を破って実質内へ浸潤していた(Fig. 5a)。以上を模式化するとFig. 5bの様であった。

b) 病理組織所見：剖検標本はほとんど壊死に陥っており健常な腫瘍細胞は認めなかった。肉眼的に軟骨様に見えた部分は核成分の乏しいヒアリン様の線維組織よりなり、その血管中膜側には線維芽細胞様細胞や巨細胞の増生がみられた。骨・軟骨の形成及び平滑筋への分化像は明らかではなかった。従って剖検標本では線維芽細胞様細胞と巨細胞の増生がみられたが、かなりの部分は細胞成分の乏しいhyaline sclerotic fibrous tissueであり、組織診断は困難であった。基本的には生検組織標本と同一であるが、治療に伴う効果が加わり修飾されたものと考えられた。またリンパ節転移及び遠隔転移は認められなかった。

**Fig. 5b.** Schema of the tumor at autopsy.



c) 電顕組織所見：剖検時に採取した腫瘍の電顕標本にても細胞の変性像が強く、明確な情報を得る事ができなかったが、手術材料のパラフィングブロックより戻し電顕標本を作製し検討した所、Fig. 6のように1部の腫瘍細胞の胞体内にdense bodiesを伴って縦走するmicrofilament構造があり、筋肉細胞への分化が伺われた。また、平滑筋ないし横紋筋への分化傾向は明らかではなかった。以上の所見をまとめると、本症例は左肺動脈原発肉腫(戻し電顕標本からは筋原性の肉腫が疑われた)であり、放射線療法及び化学療法によりほとんどの腫瘍細胞を壊死

に陥らせたが肺動脈病変の改善は認めることのできなかった症例であった。

### 考 察

肺動脈原発肉腫は、年令的には50才台に多く、男女比は1:2で女性が多いとされている<sup>2)</sup>。その発生部位は肺動脈本幹部に多く、その由来は1)血管内膜または内皮とする報告<sup>3)</sup>2)血管中膜とする報告<sup>4)</sup>3)心球(bulbus cordis)の筋肉原基の間葉系細胞より派生するという報告<sup>5)</sup>などがある。また、腫瘍の主要部が肺動脈中枢部にあっても両側肺動脈末梢に散布性、非連続性に多数の病巣がみられることが多く、本症の腫瘍発生が多中心性である可能性を指摘している報告<sup>2)</sup>もある。組織型では本症例の様に未分化な分類困難のものが比較的多い(37%)という点が特徴であり、この様な例に対しては形態学的観点から、その都度紡錘形細胞肉腫や巨細胞肉腫などと名付けられているのが現状である。その他に多い組織型は平滑筋肉腫(17%)、粘液肉腫(8~13%)及び線維肉腫(5%)などである。臨床的には呼吸困難、収縮期雜音、胸痛、チアノーゼなどが認められ、胸部X線上では肺門部腫瘤影、肺内腫瘤影、肺紋理減少などが認められる。そして診断に際しては、肺動脈血栓・塞栓症、転移性肺腫瘍、縦隔腫瘍の浸潤、原発性肺高血圧などの鑑別を要するとされている<sup>6)</sup>。このために、肺動脈造影<sup>7),8)</sup>やCTスキャンが有用とされ、さらに超音波検査<sup>9)</sup>、肺血流スキャン<sup>10)</sup>、Gaスキャン<sup>11)</sup>、気管支動脈造影<sup>12)</sup>なども試みられているが、これらを用いても鑑別が困難な例も少なくない。以上の様に本症は頻度も稀であり、臨床所見、画像診断からも特異的所見に乏しいため、生前ないし術前診断は困難であり、多くは手術あるいは剖検によってなされている。

### 文 献

- 1) Mandelstamm, M.: Über primäre Neubildungen des Herzens. Virchows Arch. (Pathol. Anat.), 245: 43-54, 1923.
- 2) Bleisch, V.R., Kraus, F.T.: Polypoid sarcoma of the pulmonary trunk. : Analysis of the literature and ultra-structural features of

治療法にあたっては、外科的切除が最も予後が良いが術後再発も多く術後生存期間は平均約15ヶ月とされている<sup>12)</sup>。本症例の様に外科的治療が困難な場合は放射線療法や化学療法も行なわれているが、生前診断が困難なこともあります。症例数は少ない。化学療法についてはMTX、CY、ADM及び多剤併用療法が報告されているが、著明な効果を示したもののは少ない<sup>2)</sup>。今回我々は、放射線療法、ついでACOP-E療法を施行し、CT上腫瘍の縮小効果を得たものの、肺動脈内病変は改善しなかった。そこで、最近肉腫(特にMFHや骨肉腫)に効果が期待されるといわれている、MTX大量療法<sup>13)</sup>を試みたが、その副作用と考えられる急性腎不全<sup>14)</sup>(剖検所見でも急性尿細管壞死が認められ、MTXの副作用と考えて矛盾しないものであった)及び、消化管出血により不幸な転帰をとった。しかしながら、剖検時には健常な腫瘍細胞はほとんど認められず、腫瘍細胞自体には我々の行った治療が効果的であったことが判明した。従って肺動脈原発肉腫に対しても積極的に内科的治療を試みることは有用な事と考えられた。

### 結 語

我々は、左肺動脈原発肉腫を経験し、放射線療法及び化学療法を施行した。治療により腫瘍細胞を壞死に陥らせることができたが、臨床的改善には至らなかった。本症に対するこれら内科的治療の効果は、現在までのところ症例数も少ないので今後の検討課題と考えられる。

### おわりに

本症例の診断に協力していただいた当院第2内科清水賢巳先生、第1外科渡辺洋宇先生、第2病理河野尚子先生に深謝する。

- rhabdomyosarcoma. *Cancer*, 46 : 314-324, 1980.
- 3) Murthy, M.S.N. Meckstroth, C.V., Merkle, B. H., et al. : Primary intimal sarcoma of pulmonary valve and trunk with osteogenic sarcomatous elements, report of a case considered to be pulmonary embolus. *Arch. Pathol. Lab. Med.*, 100 : 649-651, 1976.
  - 4) 清水 満, 三浦 武, 土井義之, 他: 肺動脈原発骨肉腫の1剖検例, *日内会誌*, 72 : 1041-1049, 1983.
  - 5) McConnel, T.H. : Bony and cartilaginous tumors of the heart and great vessels, Report of an osteosarcoma of the pulmonary artery. *Cancer*, 27 : 611-617, 1974.
  - 6) Shmookler, B.M., Marsh, H.B., Roberts, W. C. : Primary sarcoma of the pulmonary trunk and/or right or left main pulmonary artery. *Am. J. Med.*, 63 : 263-272, 1977.
  - 7) Killebrew, E., Gerbode, F. : Leiomyosarcoma of the pulmonary artery diagnosed preoperatively by angiography-replacement with composite graft. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 71 : 469-471, 1976.
  - 8) Hayes, W.L., Farha, S.J., Brown, R.L. : Primary leiomyosarcoma of the pulmonary artery. *Am. J. Cardiol.*, 34 : 615-617, 1974.
  - 9) Wright, E.C., Wellons, H.A., Martin, R.P. : Primary pulmonary artery sarcoma diagnosed noninvasively by two-dimensional echocardiography. *Circulation*, 67 : 459-462, 1983.
  - 10) Fredericka, D.N. : Primary sarcoma of the pulmonary artery. *Cleveland Clinic Quarterly*, 47 : 115-118, 1980.
  - 11) Myerson, P.J., Myerson, D.M., Katz, R., et al. : Gallium imaging in pulmonary artery sarcoma mimicking pulmonary embolism Case Report. *J. Nucl. Med.*, 17 : 893-895, 1976.
  - 12) 水谷哲夫, 森本 保, 岡田行功, 他: 原発性肺動脈肉腫の1手術例. *胸部外科*, 32 : 930-936, 1979.
  - 13) Weiner, M., Sedlis, M., Johnston, A.D., et al. : Adjuvant chemotherapy of malignant fibrous histiocytoma of bone. *Cancer*, 51 : 25-29, 1983.
  - 14) Thyss, A., Milano, G., Kubar, J., et al. : Clinical and pharmacokinetic evidence of life threatening interaction between methotrexate and ketoprofen. *Lancet*, 1 : 256-258, 1986.

---

(原稿受付 1987年3月7日／採択 1987年5月15日)

## A Case of Sarcoma Originating from the Left Main Pulmonary Artery

*Kohichi Nishi, Kazunori Kanamori, Yasuhito Nakatsumi,  
Masaki Fujimura, Tamotsu Matsuda and Akitaka Nonomura\**

Third Department of Internal Medicine  
and Second Department of Pathology\*,  
School of Medicine Kanazawa University

A case of a 32-year-old man with primary sarcoma originating from the left main pulmonary artery was reported. The left hilar mass was found on chest roentgenogram. Pulmonary arteriography showed complete obstruction of the left main pulmonary artery and long segmental stenosis of the right main pulmonary artery.

The open biopsy specimen was composed of pleomorphic tumor cells vaguely fascicular but generally disorganized. By electron microscopy, the tumor cell cytoplasm was shown to contain numerous microfilaments aligned longitudinally, associated with dense bodies, suggestive of myogenic sarcoma.

Regression of the tumor was obtained by radiation therapy followed by chemotherapy without improvement of the pulmonary arterial obstruction. The patient died of acute renal failure after high dose methotrexate chemotherapy. At autopsy, the tumor was confirmed to originate from the left main pulmonary artery and was almost completely composed of necrotic cells suggestive of the effect of treatment.