

CASE REPORT

洞房結節転移, 心筋転移を認め突然死をきたした原発性肺癌の1例

長神康雄¹・吉井千春¹・城戸貴志¹・
石本裕士¹・矢寺和博¹・迎 寛¹

A Case of Sudden Death by Sinoatrial Nodal and Myocardial Metastasis from Primary Lung Cancer

Yasuo Chojin¹; Chiharu Yoshii¹; Takashi Kido¹;
Hiroshi Ishimoto¹; Kazuhiro Yatera¹; Hiroshi Mukae¹

¹Department of Respiratory Medicine, University of Occupational and Environmental Health, Japan.

ABSTRACT — **Background.** Case of cardiac metastasis from primary lung cancer have sometimes been reported. However, among these, myocardial metastasis is uncommon and sinoatrial nodal metastasis is even less common. **Case.** The X-ray film of an 81-year-old man showed a mass shadow in his right upper lung field in July 2007, but no therapy was given. In January 2009 he developed bloody sputum, but a bronchoscopic examination in March 2009 did not yield a definitive diagnosis. However, we strongly suspected primary lung cancer in right upper lobe based on his PET/CT findings in April 2009, and radiation therapy was initiated. While he was being treated at an outpatient clinic, he developed radiation pneumonitis and was admitted to our hospital in September 2009. His radiation pneumonitis improved, but he suddenly died on the 40th day after admission. The autopsy findings revealed pleomorphic carcinoma with adenocarcinoma components in his right upper lobe, sinoatrial nodal metastasis, and multiple myocardial metastases. In addition, a 2-cm bronchioloalveolar carcinoma was found in his right middle lobe. Therefore, we diagnosed multiple primary cancers. **Conclusion.** The cause of his sudden death was considered to be arrhythmia due to sinoatrial nodal metastasis from primary lung cancer. The clinical course of this case was unique compared with those of common lung cancer cases, and this case involved rare sinoatrial nodal metastasis from the patient's lung cancer.

(JLCC. 2011;51:212-216)

KEY WORDS — Primary lung cancer, Sinoatrial nodal metastasis, Myocardial metastasis

Reprints: Yasuo Chojin, Department of Respiratory Medicine, University of Occupational and Environmental Health, 1-1 Iseigaoka, Yahatanishi-ku, Kitakyushu-shi, Fukuoka 807-8555, Japan (e-mail: choppy001042@yahoo.co.jp).

Received February 18, 2011; accepted March 31, 2011.

要旨 — **背景.** 原発性肺癌の心臓への転移は稀に認められる。心臓転移の中でも心筋転移は頻度が低く、洞房結節転移に至ってはほとんど報告されていない。**症例.** 81歳男性。2007年7月に右上肺野に腫瘤影を指摘され、経過観察されていた。2009年1月に血痰を認め、3月に気管支鏡検査を施行されたが確定診断には至らなかった。4月のPET/CTで右上葉の原発性肺癌が強く疑われ、放射線治療を施行された。外来で加療中に放射線肺炎を認めたため9月に入院した。放射線肺炎は軽快した

が、第40病日に突然死した。剖検所見で右上葉に腺癌の成分を伴った多形癌を認め、洞房結節転移と多数の心筋転移を認めた。右肺中葉に2cm大の細気管支肺胞上皮癌を認め、重複癌であった。**結論.** 突然死の原因は肺癌の洞房結節転移による不整脈と考えられた。本症例の臨床経過は一般的な肺癌の臨床経過と比較し特異であり、肺癌の洞房結節への転移は極めて稀であり、貴重な症例と考えられた。

索引用語 — 原発性肺癌, 洞房結節転移, 心筋転移

¹産業医科大学呼吸器内科。
別刷請求先: 長神康雄, 産業医科大学呼吸器内科, 〒807-8555
福岡県北九州市八幡西区医生ヶ丘1-1 (e-mail: choppy001042@

yahoo.co.jp).
受付日: 2011年2月18日, 採択日: 2011年3月31日。

はじめに

原発性肺癌は転移性心臓腫瘍を稀に合併し、Hanfling は肺癌剖検例 93 例中 21 例 (23%) に心臓転移を認めたと報告している。¹ 心臓の部位別では心膜転移が多く、心筋転移はその約 4 分の 1 と頻度は低い。¹ 肺癌の心臓への転移の中でも特に洞房結節転移は極めて稀であり我々が検索した範囲では報告例はない。また肺癌患者で心臓への転移巣が直接死因となることは極めて稀である。今回我々は洞房結節転移、心筋転移という心臓の転移巣により突然死をきたしたと考えられる原発性肺癌の 1 例を経験したので報告する。

症 例

症例：81 歳，男性。

主訴：呼吸困難。

既往歴：42 歳，胃潰瘍。70 歳，慢性心房細動。80 歳，白内障。

家族歴：父，胃癌。

喫煙歴：20 本/日×61 年 (20～81 歳)。

職業歴：元商社勤務 (粉じん作業歴なし)。

現病歴：2007 年 7 月に近医で右上肺野に腫瘤影を指摘され当科を受診したが，縮小傾向を認めたため経過観察されていた。2009 年 1 月より血痰と陰影の増大を認め，3 月に気管支鏡検査を施行されたが確定診断には至らなかった。4 月の PET/CT で右上葉の腫瘤影が肺癌である可能性が強く疑われ，無気肺予防目的で右肺縦隔に放射線治療を 40 Gy 施行された。7 月に放射線肺炎を生じ，prednisolone (PSL) 20 mg/日から内服を開始し 10 mg/日まで漸減された。しかし 9 月には呼吸困難が出現

したため外来を受診し，胸部 X 線写真ですりガラス影の悪化と低酸素血症が認められ，入院した。

入院時現症：身長：162.0 cm，体重：57.6 kg，意識清明，体温 37.9℃，脈拍 104/分，不整，血圧 144/64 mmHg，呼吸数 28 回/分，SpO₂ 92% (O₂ 10 l/min リザーバマスク)。眼瞼結膜に貧血なし，眼球結膜に黄疸なし，呼吸音は全肺野に coarse crackles を聴取，心音に異常音は聴取しなかった。腹部に異常所見はなく，四肢に浮腫，ばち指，チアノーゼは認めなかった。神経学的に明らかな異常所見を認めなかった。

入院時検査所見 (Table 1)：末梢血液検査では WBC 6700/μl と正常であった。また生化学的検査で CRP 11.3 mg/dl と上昇を認めた。血液ガス分析では O₂ 10 l/min リザーバマスクで PaO₂ 84 torr と著明な低酸素血症を認めた。KL-6 は 1286 U/ml と高値であった。また腫瘍マーカーは CA19-9 は 15.8 U/ml と正常であったが，CEA 3.2 ng/ml，CYFRA 46.0 ng/ml と高値であった。ワーファリンを内服しており，international normalized ratio (INR) は 5.11 と著明に延長していた。

入院時画像所見：胸部 X 線写真で右肺野の consolidation と左肺野のすりガラス影，右肺門部腫大，右胸水を認めた (Figure 1a)。胸部 CT 写真では気腫性変化に加え右上葉に 4 cm 大の辺縁不整な腫瘤影，右全肺野や左上葉にすりガラス影，心拡大を認めた (Figure 1b)。

入院時心電図所見：脈拍 112 回/分，不整，右脚ブロックを認め，虚血の評価は困難であった (Figure 2a)。

心エコー検査：ejection fraction は 45% 程度，後側壁の基部から中部にかけて重度の壁運動低下，左房・右房は高度拡大，中等度の肺高血圧 (51 mmHg) を認めたが，心嚢液貯留や心筋内腫瘍は認めなかった。

Table 1. Laboratory Data on Admission

| Peripheral blood cell counts | | Blood chemistry | | Arterial blood gas (Oxygen mask with reservoir bag 10 l/min) | |
|------------------------------|--------------------------|-----------------|------------|--|------------|
| WBC | 6700/μl | TP | 6.0 g/dl | pH | 7.393 |
| Neu. | 86.7% | Alb | 3.1 g/dl | PaCO ₂ | 42.5 torr |
| Eos. | 0.3% | T-bil | 0.3 mg/dl | PaO ₂ | 84 torr |
| Lym. | 5.4% | AST | 31 IU/l | HCO ₃ ⁻ | 25.3 mEq/l |
| Mon. | 7.5% | ALT | 19 IU/l | BE | 0.1 mEq/l |
| RBC | 411×10 ⁴ /μl | LDH | 383 IU/l | SaO ₂ | 96.2% |
| Hb | 12.2 g/dl | BUN | 23 mg/dl | Urinary antigens | |
| Ht | 37.4% | Cre | 1.00 mg/dl | <i>S. pneumoniae</i> | (-) |
| Plt | 10.4×10 ⁴ /μl | Na | 139 mEq/l | <i>L. pneumoniae</i> SG1 | (-) |
| | | K | 3.5 mEq/l | Tumor markers | |
| | Serology | Cl | 100 mEq/l | CEA | 3.2 ng/ml |
| BNP | 79 pg/ml | CRP | 11.3 mg/dl | CA19-9 | 15.8 U/ml |
| β-D-glucan | <6.0 ng/ml | Coagulation | | CYFRA | 46.0 ng/ml |
| C7-HRP | (-) | PT | 60.0 sec | | |
| KL-6 | 1286 U/ml | INR | 5.11 | | |
| PCT | <0.1 ng/ml | APTT | 46.8 sec | | |

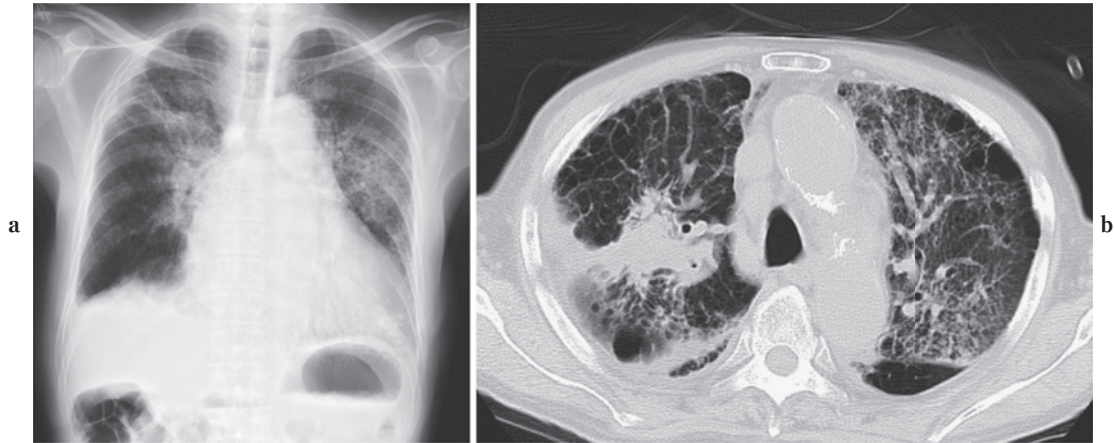


Figure 1. Chest radiograph and chest computed tomography (CT) scan on admission. (a) Chest radiograph on admission shows consolidation in the right upper lung field and interstitial shadows in the left lung field. (b) Chest CT scan shows a lesion in the right upper lobe of the lung.

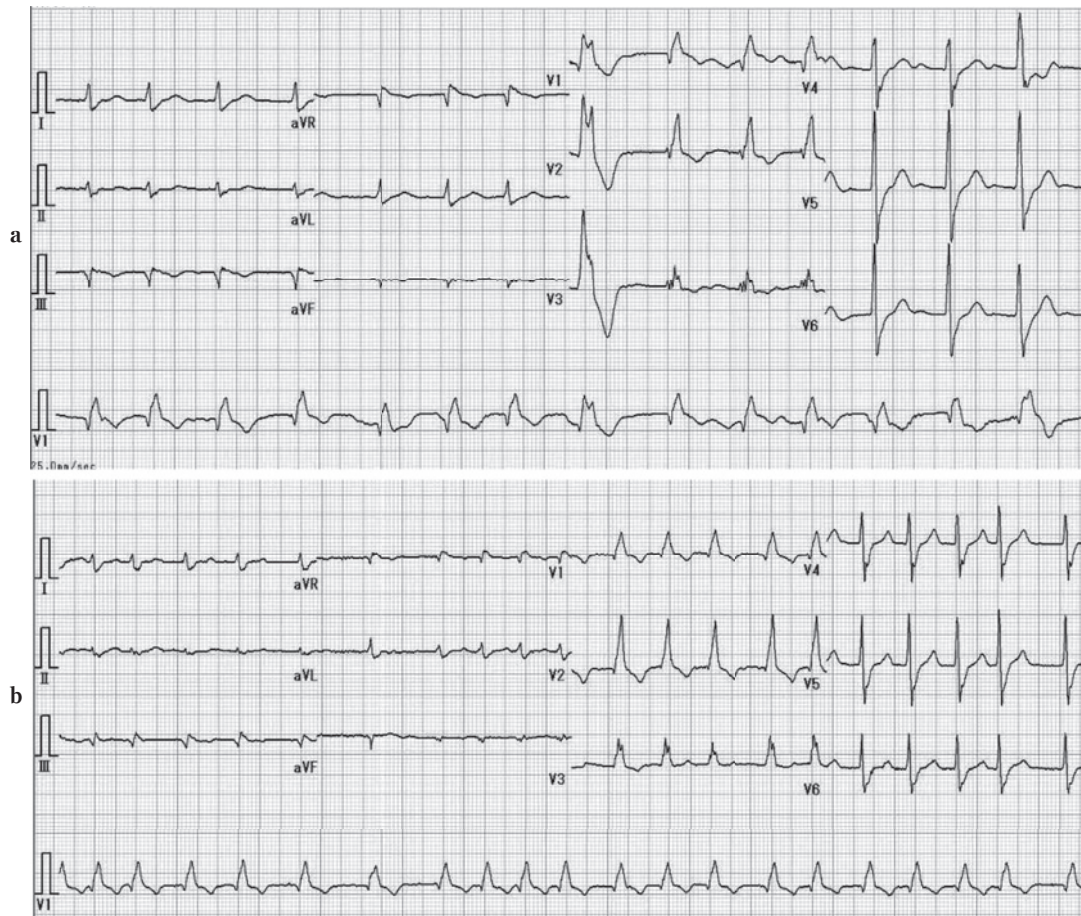


Figure 2. Electrocardiogram on admission and electrocardiogram on the 36th day after admission. (a) Electrocardiogram on admission shows atrial fibrillation and a right bundle branch block. (b) Electrocardiogram on the 36th day after admission (4 days before his death) does not differ from the electrocardiogram obtained on admission.

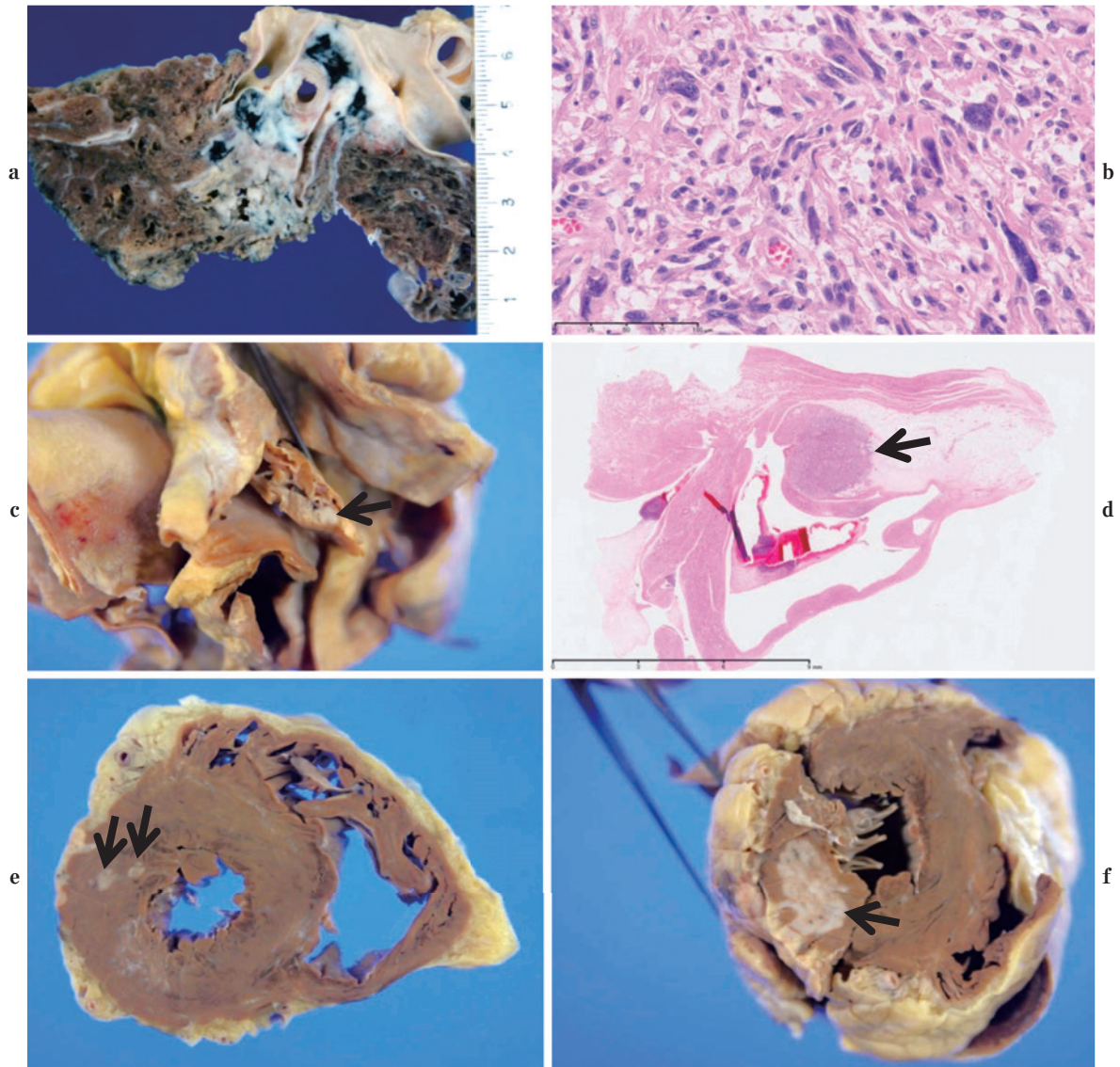


Figure 3. Autopsy findings. (a) Macroscopic view of the primary lung cancer lesion. (b) Histology of the lesion shows pleomorphic carcinoma with adenocarcinoma (H.E. stain). (c) Macroscopic view of the sinoatrial node. (d) Histology of the sinoatrial nodal metastasis of lung cancer (H.E. stain). (e) (f) Macroscopic view of the myocardial metastasis of lung cancer.

入院後経過：放射線肺炎に細菌性肺炎と心不全の合併を考え、PSL 60 mg/日に増量、抗菌薬投与、利尿剤投与、ワーファリンの内服量の調整により呼吸状態、画像所見は改善した。PSLを漸減したが放射線肺炎の悪化は認めなかった。経過中、さらに誤嚥性肺炎や播種性血管内凝固を発症したが改善傾向に向かっていった第40病日に、突然の心肺停止で死亡した。死亡4日前の心電図では入院時の心電図と比較し、明らかな変化は認めなかった (Figure 2b)。死亡15分前までは意識レベルはほぼ正常で会話可能であった。

剖検所見：右肺上葉に5 cm大の肺癌を認めた (Fig-

ure 3a)。組織型は腺癌の成分を伴った多形癌であった (Figure 3b)。両肺、心臓、肝、右副腎、骨(胸椎、腰椎、胸骨)、脾、左頸部リンパ節、左鎖骨リンパ節、胸部大動脈周囲リンパ節に転移を認めた。特に心臓への転移は著しく、洞房結節への転移 (Figure 3c, 3d) と多数の心筋転移を認めた (Figure 3e, 3f)。右肺中葉には2 cm大の細気管支肺胞上皮癌を認め重複癌であったが、局所に限局しており他に浸潤や転移を認めなかった。少量の心嚢水を認めた。非腫瘍部の肺組織は著しい肺気腫と、肺胞隔壁の線維化・肺胞内の器質化を伴い放射線肺炎に矛盾しない像であった。脳の解剖は施行しなかった。

考 察

心筋転移は剖検時に発見されることがほとんどで生前診断が可能であった例は少ない。^{2,3} 臨床的には心電図における低電位, ST-T 変化, 不整脈, 脚ブロックの新たな出現などが発見のきっかけとなる。心筋転移の検索には心エコー, CT, MRI の他, PET/CT が有用である。^{4,6}

肺癌の心臓への転移の中でも, 肺癌の洞房結節転移は極めて稀であり, 我々が検索した範囲では報告例はない。解剖学的には洞房結節の支配血管には個人差があり, 55% の頻度で右冠動脈, 45% の頻度で左冠動脈から支配されている。⁷ 洞房結節への悪性腫瘍の転移は悪性リンパ腫や悪性黒色腫による転移の報告があり, 洞不全症候群を併発した報告も散見される。^{8,9} また肺癌のヒス束転移により完全房室ブロックを併発した報告があり, 肺癌の心臓への転移巣により刺激伝導系異常をきたす可能性がある。¹⁰ そのため洞房結節転移やヒス束転移の発見の契機は, めまいや失神などの症状や徐脈, 洞不全症候群や房室ブロックの出現という心電図異常と考えられる。

心臓への転移の様式については直接浸潤・血行性転移・逆行性リンパ行性転移が考えられる。心外膜または心筋転移を起こした原発性肺癌 23 例の剖検報告¹¹ では, 18 例が逆行性リンパ行性転移で, 5 例が血行性転移であった。逆行性リンパ行性転移を起こした 18 例中 14 例で心外膜転移・心嚢液貯留を認めており, 血行性転移と判断された 5 例はすべて心筋転移を起こしていた。すなわち血行性転移はリンパ行性転移と比して, 心外膜転移が少ないことが示されている。

本症例では入院時と第 36 病日 (死亡の 4 日前) の心電図の変化はなく, 洞不全症候群も認めず, また心エコーでも腫瘤影は認めなかったため, 生前に洞房結節転移や心筋転移を疑うことはできなかった。本症例の転移経路としては心筋全体に多発する転移を認めたこと, 心嚢液は少量であったこと, 肺門リンパ節への転移が著明ではないこと, 直接浸潤がなかったことから血行性転移と考えられた。

肺癌の心臓転移患者の経過中に失神・突然死がみられたとの報告は数多く存在する。^{1,3,12} 本症例では剖検において心筋梗塞や心タンポナーデ, 窒息, 緊張性気胸などの心臓転移以外の突然死の原因は否定的であった。また死亡直前の心電図は記録されていなかったものの徐脈の出現はなく, めまいや失神などの症状も認めなかったことから, 洞性徐脈や洞房ブロックなどの刺激伝導系の異常を認めた可能性は低いと考えられた。本症例の突然死の直接原因は, 肺癌の洞房結節転移巣および心筋転移による心室頻拍や心室細動などの致死的不整脈の可能性が考えられた。

結 語

本症例の臨床経過は一般的な肺癌の臨床経過と比較し極めて特異であり, また肺癌の洞房結節への転移は極めて稀であり, 貴重な症例と考えたため報告した。原発性肺癌の症例は生前には診断できない心臓への転移により, 突然死することがあり注意が必要である。

謝辞: 本症例に対し貴重な御助言を賜りました産業医科大学第 2 病理学松山篤二先生に深謝致します。

本論文の要旨は, 第 50 回日本肺癌学会九州支部会 (福岡) において発表した。

REFERENCES

- Hanfling SM. Metastatic cancer to the heart. Review of the literature and report of 127 cases. *Circulation*. 1960;22:474-483.
- 木下勝弘, 埴淵昌毅, 岸 昌美, 兼松貴則, 西岡安彦, 曾根三郎. 心室頻拍をきたした肺扁平上皮癌心筋転移の 1 例. *日呼吸会誌*. 2009;47:817-822.
- 難波大夫, 柿原秀敏, 富田博司, 杉浦芳樹, 吉野内猛夫, 佐藤滋樹, 他. 多発性骨格筋転移にて発症し, 心筋転移が死因となった肺腺癌の 1 例. *日呼吸会誌*. 2002;40:140-144.
- 太宰康伸, 加藤市次郎, 末田章三, 加藤壽一, 吉田良一, 藤井昌史, 他. 急性心筋梗塞類似の心電図所見を示し, 心エコー上心筋内腫瘤を認めた肺癌の心筋転移の 1 例. *呼吸と循環*. 1989;37:461-465.
- Weg IL, Mehra S, Azueta V, Rosner F. Cardiac metastasis from adenocarcinoma of the lung. Echocardiographic-pathologic correlation. *Am J Med*. 1986;80:108-112.
- Daher IN, Luh JY, Duarte AG. Squamous cell lung cancer simulating an acute myocardial infarction. *Chest*. 2003;123:304-306.
- Wilcox BR. Surgical anatomy of the coronary circulation. In: Wilcox BR, Anderson RH, eds. *Surgical anatomy of the heart*. 2nd ed. London: Gower Medical Publishing; 1992: 47.
- Matturri L, Nappo A, Varesi C, Rossi L. Cardiac metastasis of malignant melanoma. *Pathologica*. 1993;85:97-102.
- Kamimura M, Tanabe N, Hojo M, Horiuchi T, Kudo K, Saitoh K. Malignant lymphoma demonstrating sick sinus syndrome. *Intern Med*. 1998;37:463-466.
- 森尾 哲, 原 陽一, 山家 武, 吉野保之, 中本 周, 杉山長毅. 完全房室ブロックを起こした肺癌の心臓転移の 1 例. *胸部外科*. 1989;42:944-947.
- Tamura A, Matsubara O, Yoshimura N, Kasuga T, Akagawa S, Aoki N. Cardiac metastasis of lung cancer. A study of metastatic pathways and clinical manifestations. *Cancer*. 1992;70:437-442.
- Kasai T, Kishi K, Kawabata M, Narui K, Momomura S, Yoshimura K. Cardiac metastasis from lung adenocarcinoma causing atrioventricular block and left ventricular outflow tract obstruction. *Chest*. 2007;131:1569-1572.