

CASE REPORT

上大静脈症候群への血管内ステント留置を行った 悪性胸膜中皮腫の1例

長島聖二^{1,2}・福田 実²・北崎 健²・
御手洗和範³・森 雅一³・河野 茂¹

Endovascular Stenting for Superior Vena Cava Syndrome Caused by a Malignant Pleural Mesothelioma

Seiji Nagashima^{1,2}; Minoru Fukuda²; Takeshi Kitazaki²;
Kazunori Mitarai³; Masakazu Mori³; Shigeru Kohno¹

¹Second Department of Internal Medicine, Nagasaki University Hospital, Japan; ²Department of Respiratory Medicine,
³Department of Radiology, Japanese Red Cross Nagasaki Genbaku Hospital, Japan.

ABSTRACT — **Background.** Superior vena cava syndrome (SVCS) is a serious complication of cancer; however, intravenous stenting is infrequently performed as treatment for SVCS in Japan because the procedure has not been approved for coverage by the Japanese national health insurance program. **Case Report.** A 67-year-old male undergoing chemotherapy for malignant pleural mesothelioma developed dyspnea and was admitted to our hospital two years and two months after receiving the cancer diagnosis. On CT, the patient's right pleural lesion exhibited enlargement, causing stenosis of the SVC, right main pulmonary artery and right main bronchus. He presented with edema of the upper body, including the face, and cervical vein swelling, and SVCS was diagnosed. The dyspnea increased in severity in spite of a well-maintained SpO₂ value, and the patient developed an urgent status; therefore, it became difficult to wait for the effects of radiotherapy. After obtaining informed consent from the patient and his family, SVC stenting was performed. The patient's symptoms immediately improved following treatment, and no complications were observed. The SVCS did not recur for three months, after which the patient moved into home medical care. **Conclusion.** Our results in this case show that SVC stenting is a useful therapeutic option for treating SVCS caused by malignant mesotheliomas. Furthermore, we expect that endovascular treatment for SVCS will be approved for coverage under the Japanese national health insurance program.

(JLCC. 2013;53:250-254)

KEY WORDS — Malignant pleural mesothelioma, Superior vena cava syndrome, Stenting

Reprints: Minoru Fukuda, Department of Respiratory Medicine, Japanese Red Cross Nagasaki Genbaku Hospital, 3-15 Mori-machi, Nagasaki 852-8511, Japan (e-mail: mifukuda258@nifty.com).

Received October 19, 2012; accepted June 10, 2013.

要旨 — **背景.** 上大静脈症候群は緊急的な合併症である。しかしながら本邦における静脈内ステント留置術は保険適応対象外診療であるので、あまり行われていない。**症例.** 67歳の男性。悪性胸膜中皮腫に対して化学療法を行っていたが、診断より2年2ヶ月後呼吸困難が強くなり入院した。胸部CT検査では右胸膜病変が増大し、上大静脈、右主肺動脈、右主気管支を狭窄していた。顔面を含む上半身の浮腫、頸静脈怒張を認め、上大静脈症候群

と診断した。SpO₂は保たれているのに強い呼吸困難を訴え、放射線治療を開始して効果が出るまで待てない切迫した状況になった。患者家族の説明同意を得て、上大静脈狭窄部にステント留置術を行った。治療直後より症状は改善し、合併症はなかった。3ヶ月後に在宅診療へ移行するまで上大静脈症候群の再発は認めなかった。**結論.** 静脈内ステント留置術は、悪性胸膜中皮腫による上大静脈症候群に対して有用で安全な治療であった。上大静脈

¹長崎大学病院第2内科；日本赤十字社長崎原爆病院²呼吸器内科、³放射線科。

別刷請求先：福田 実，日本赤十字社長崎原爆病院呼吸器内科，

〒852-8511 長崎市茂里町 3-15 (e-mail: mifukuda258@nifty.com)。

受付日：2012年10月19日，採択日：2013年6月10日。

症候群に対する血管内治療の保険適応拡大が期待される。

索引用語—— 悪性胸膜中皮腫，上大静脈症候群，ステント

緒言

上大静脈症候群は，上大静脈の血流障害により上半身に静脈鬱滞がみられる症候群である。原因は悪性腫瘍，特に肺癌と悪性リンパ腫が多い。治療は原疾患に対する放射線療法，化学療法，血管内ステント留置術などである。本邦においては静脈内へのステント留置が保険診療として認められていないため，主に前2者が行われる。今回我々は，上大静脈症候群に対して血管内ステント留置術が有効であった悪性胸膜中皮腫症例を経験したので，報告する。

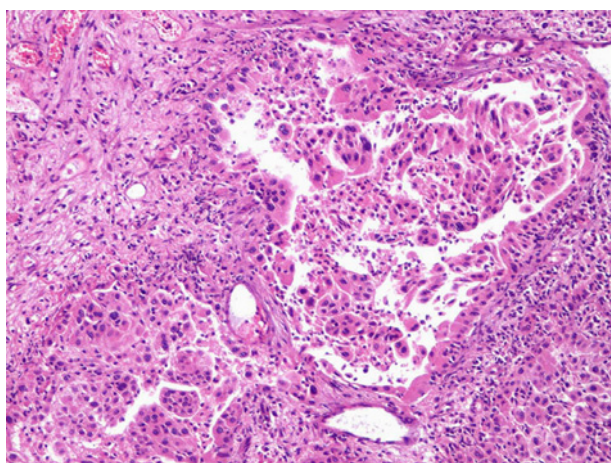


Figure 1. A histological examination of the tumor (H.E. stain).

症例

症例：67歳，男性。

主訴：腰痛。

既往歴：60歳右母指バネ指手術，65歳腰椎椎間板ヘルニア手術。

生活歴：喫煙20本/日×45年，飲酒（-），20歳代の病院改修建築勤務時に石綿を扱ったが数ヶ月のみである。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：1年前より腰痛，左臀部痛が出現し徐々に増悪した。1ヶ月前に腰椎L3/4ヘルニア手術を施行。肺炎を起こし，また術前より認めていた右胸水が増加傾向のため呼吸器科に紹介された。胸腔鏡下胸膜生検にて，悪性胸膜中皮腫（上皮型）と診断された（Figure 1）。ペメトレキセド+シスプラチンによる抗癌化学療法を4コース，ペメトレキセド+カルボプラチンを4コース，ゲムシタピン+ビノレルピンを6コース施行。診断から2年2ヶ月経過後，呼吸困難感が強くなり，入院となった。

入院時現症：身長152.4 cm，体重44.5 kg，意識清明，体温36.9℃，血圧114/79 mmHg，脈拍113回/分・整，呼吸回数25回/分，室内気経皮的酸素飽和度（SpO₂）96%，眼瞼結膜に貧血なし，眼球結膜に黄疸なし。表在リンパ節触知せず。心音正常・呼吸音は清，ラ音なし。腹部平坦・軟で圧痛なし，肝脾触知せず。神経学的異常なし。顔面を含む上半身の浮腫と頸静脈怒張を認めた。

入院時検査所見（Table 1）：白血球18,200/μl，CRP 11.6 mg/dlと強い炎症所見，Hb 11.4 g/dlと軽度の貧血

Table 1. Laboratory Findings on Admission

Hematology		Biochemistry		Serology	
WBC	182 × 10 ³ /μl	TP	8.1 g/dl	CRP	11.6 mg/dl
Neut	85%	T-Bil	0.4 mg/dl		
Lymph	7%	AST	17 IU/l		
Mono	7%	ALT	8 IU/l		
Baso	1%	γGTP	19 IU/l		
Eosino	0%	LDH	405 IU/l		
RBC	453 × 10 ⁴ /μl	ALP	309 IU/l		
Hb	11.4 g/dl	BUN	12.5 mg/dl		
Ht	34.6%	Cr	0.7 mg/dl		
Plt	54.1 × 10 ⁴ /μl	Na	134 mEq/l		
		K	4.3 mEq/l		
		Cl	99 mEq/l		



Figure 2. A thoracic radiograph obtained on admission.

を認めた。その他異常なし。

画像所見：入院時の胸部 X 線写真 (Figure 2) と胸部 CT (Figure 3A, 3B, 3C) では、右胸膜腫瘍が増大して上大静脈や右主肺動脈、右主気管支を狭窄していた。

経過：悪性胸膜中皮腫の増悪による上大静脈症候群と診断した。SpO₂は保たれているのに強い呼吸困難感を訴え、放射線治療を行って効果が出るまで何日も待てない切迫した状況になった。患者と家族の説明同意を得て上大静脈狭窄部位にステント留置術を行うことにした。上大静脈造影 (Figure 3D) では上大静脈全域に強い狭窄、腕頭静脈での造影剤停滞、複数の細い側副路抽出を認めた。狭窄部をカバーする範囲に 10 mm 径 8 cm 長の金属ステント (製品名：E-ルミネックス, 製造：株式会社メディコン) を挿入留置。狭窄が軽度残存したため 10 mm 径 4 cm 長のバルーンカテーテル (製品名：パワーフレックス P3, 製造：ジョンソン・アンド・ジョンソン) による後拡張を施行。その後の造影でステントの開存性は良好であった (Figure 4A)。CT でも上大静脈ステントの留置が確認された (Figure 4B)。治療後より呼吸困難感は改善した。合併症はなかった。ステント留置後に

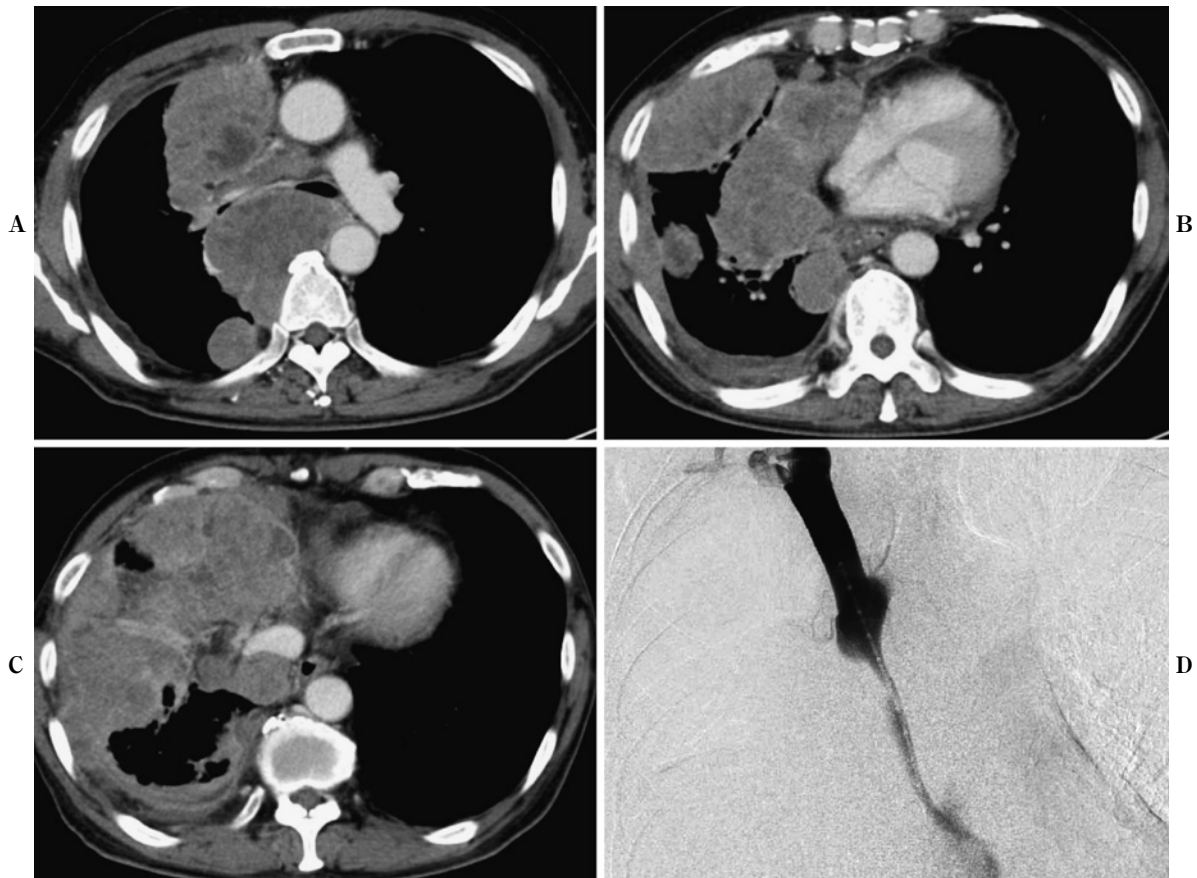


Figure 3. A thoracic CT scan obtained on admission (A, B, C) and an angiograph of the superior vena cava (D).

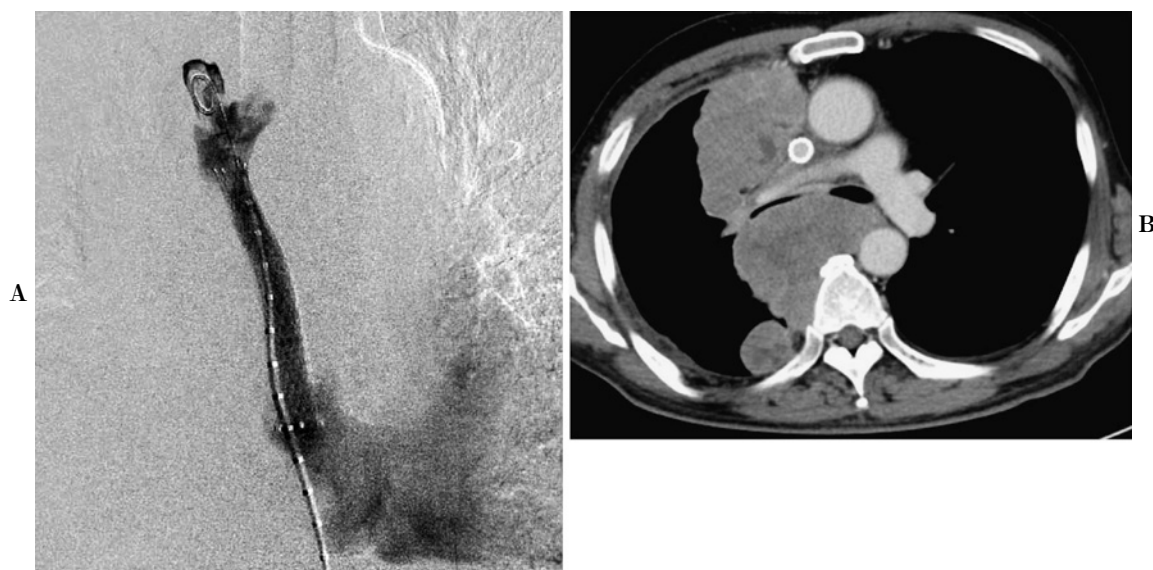


Figure 4. An angiograph (A) and CT scan (B) of the poststenting superior vena cava.

は後治療としてアムルピシン単剤による化学療法を施行した。腫瘍縮小効果を認めなかったため、化学療法は3コースで終了している。ステント留置術から3ヶ月後に在宅診療へと移行するまで、上大静脈症候群の再発は認めなかった。

考 察

上大静脈症候群は、上大静脈の血流障害により上半身に静脈鬱滞がみられる症候群である。原因は悪性腫瘍、特に肺癌が最も多く、悪性リンパ腫などの縦隔腫瘍がこれに続く。他にベーチェット病による血栓性静脈炎、大動脈瘤、肺サルコイドーシスなどがある。具体的な415例を集計した報告では、肺癌65%、リンパ腫8%、他の悪性疾患10%、良性疾患12%、原因不明5%であった。¹⁻⁵ 症状として呼吸困難、頭頸部腫脹、咳、上肢腫脹などを認め、臥位で増悪する。脳脊髄圧上昇から脳浮腫に発展すると頭痛、めまい、意識障害が出現する。原因が悪性疾患の場合、最終的に致命的となることが多い。

稀ではあるが、文献的には悪性胸膜中皮腫が原因となった上大静脈症候群が2例のみ報告されている。^{6,7} 初めて報告されたのは工場勤務でアスベスト曝露歴と喫煙歴のある65歳の男性だった。顔面腫脹など上大静脈症候群の症状が現れ、確定診断がつかないまま放射線療法を受け、症状が軽減した。放射線照射3ヶ月後再増悪時に悪性胸膜中皮腫の確定診断がついた。化学療法による治療を受けていたが、1年後に死亡した。⁶ もう1例は70歳の造船所勤務の男性で、呼吸困難と上胸部浮腫で発症している。⁷ 本例はこれら2例と異なり上大静脈症候群で発症したわけではなく、経過中に発症した。ペメトレ

キシドを中心とした化学療法の進歩によって悪性胸膜中皮腫患者の予後は改善されてきており、今後本症候群を伴う症例に遭遇する頻度も増えることが予想される。

上大静脈症候群の治療は原疾患の治療が基本である。悪性腫瘍が原因である場合は放射線療法や抗癌剤による化学療法が行われてきた。静脈内ステント留置術や血栓溶解術などで上大静脈の閉塞を解除することは、姑息的治療法である。しかし顔面浮腫などの症状は24時間以内に改善する。2008年にYuらは、上大静脈症候群の重症度をGrade 0(無症状)、1(軽度)、2(中等度)、3(重症)、4(生命を脅かす)、5(致命的)の5段階に分け、基礎となる悪性疾患の治療反応性によって治療アルゴリズムを提案している。⁸ 悪性胸膜中皮腫は治療抵抗性腫瘍に分類され、Grade 1または2なら放射線照射または対症療法を、Grade 3ならステント治療を推奨している。本例もGrade 3であるため海外であればステント治療がまず推奨される。またやはり海外で、放射線化学療法より先に静脈内ステント留置術を施行する研究が報告された。⁹ 局所麻酔下に15名19ステント留置が施行され、全例で症状が改善し、合併症は認められなかった。別のグループも上大静脈患者18名に初回治療としてステント留置を行い、全例成功している。¹⁰ 本邦においても2012年に佐藤らが、肺癌に伴う上大静脈症候群に対する血管内ステント留置15症例について報告している。¹¹ 全例でステント留置後24時間以内に血流の改善が得られ、14例で症状消失や改善が認められている。本例でも、悪性胸膜中皮腫によって狭窄した上大静脈内ステント留置術は何の有害事象もなく、症状を劇的に改善し、再発を認めなかった。

本邦において、静脈内へのステント留置は保険診療で認められていない。本例においては血管造影のみ医療費請求を行い、ステントとバルーンカテーテルの費用は病院が負担した。保険適応のない状況で本治療を行うには、①患者および家族に対して保険適応のない診療であることを説明した上で診療に対する同意を得る、②研究費または病院からの費用支出を認めてもらう、③上記①②が揃った上で本治療を行う院内許可を得て施行する、という方法が考えられる。本邦で保険適応を獲得するためには、関連学会から「医療機器等の早期導入」を国に要望する必要がある。2011年には日本臨床腫瘍学会が厚生労働省へ「静脈内ステント留置」の保険適応要望を提出しているが、承認されていない。上大静脈症候群の悪化は致命的になること、確かな技術のある施設で行えば有害事象なく優れた効果が見込めることから、保険診療として本治療を行えるようになることが期待される。

結語

悪性胸膜中皮腫による上大静脈症候群に対して静脈内ステント留置術を施行した。本治療は、有害事象なく上大静脈症候群による症状を短期間で劇的に改善させる優れた治療法となる可能性がある。

本論文内容に関連する著者の利益相反：なし

謝辞：診断および本論文作成にご尽力いただいた日本赤十字社長崎原爆病院病理部重松和人先生、外科佐野功先生、谷口英樹先生、長崎大学第2内科中村洋一先生に深謝いたします。

REFERENCES

1. Yahalom J. Superior Vena Cava Syndrome, *Oncology*

- Emergency. In: DeVita VT, et al, eds. *Cancer: Principles & Practice of Oncology*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers; 1997:2469-2476.
2. Bell DR, Woods RL, Levi JA. Superior vena caval obstruction: a 10-year experience. *Med J Aust*. 1986;145:566-568.
3. Schraufnagel DE, Hill R, Leech JA, Pare JA. Superior vena caval obstruction. Is it a medical emergency? *Am J Med*. 1981;70:1169-1174.
4. Parish JM, Marschke RF Jr, Dines DE, Lee RE. Etiologic considerations in superior vena cava syndrome. *Mayo Clin Proc*. 1981;56:407-413.
5. Yellin A, Rosen A, Reichert N, Lieberman Y. Superior vena cava syndrome. The myth—the facts. *Am Rev Respir Dis*. 1990;141:1114-1118.
6. Ragalie GF, Varkey B, Choi H. Malignant pleural mesothelioma presenting as superior vena cava syndrome. *Can Med Assoc J*. 1983;128:689-691, 740.
7. Martin AA, Sitton JE, Daroca PJ Jr, Moulder PV, Shepard DL. Superior vena cava syndrome associated with malignant mesothelioma. *J La State Med Soc*. 1991; 143:33-35.
8. Yu JB, Wilson LD, Detterbeck FC. Superior vena cava syndrome—a proposed classification system and algorithm for management. *J Thorac Oncol*. 2008;3:811-814.
9. Bierdrager E, Lampmann LE, Lohle PN, Schoemaker CM, Schijen JH, Palmes FM, et al. Endovascular stenting in neoplastic superior vena cava syndrome prior to chemotherapy or radiotherapy. *Neth J Med*. 2005;63:20-23.
10. Chatziioannou A, Alexopoulos T, Mourikis D, Dardoufas K, Katsenis K, Lazarou S, et al. Stent therapy for malignant superior vena cava syndrome: should be first line therapy or simple adjunct to radiotherapy. *Eur J Radiol*. 2003;47:247-250.
11. 佐藤奈穂子, 向笠洋介, 増永愛子, 佐伯 祥, 一安秀範, 佐々木治一郎, 他. 肺癌に伴う上大静脈症候群に対する血管内ステント留置 15 症例の有効性と安全性. *日呼吸会誌*. 2012;1:374-380.