

CASE REPORT

両側肺癌を含む同時性四重複癌治療後に 心筋転移を生前に診断し得た 1 剖検例

前田篤史¹・岩田 隆¹・戸田道仁¹・
上松正朗²・渡部徹也²・藤田雅史²

Myocardial Metastasis After Treatment for Synchronous Simultaneous Quadruple Malignancies, Including Bilateral Lung Cancer, Diagnosed Before Death and Confirmed at Autopsy

Atsushi Maeda¹; Takashi Iwata¹; Michihito Toda¹;
Masaaki Uematsu²; Tetsuya Watanabe²; Masashi Fujita²

¹Department of General Thoracic Surgery, ²Department of Cardiovascular Medicine, Kansai Rosai Hospital, Japan.

ABSTRACT — **Background.** Myocardial metastasis from various malignancies, including primary lung cancer, is rarely diagnosed before death. **Case.** A 75-year-old woman was diagnosed as having synchronous simultaneous quadruple malignancies, including bilateral primary lung cancer, malignant lymphoma and rectal cancer. After receiving chemotherapy for the lymphoma, she underwent bilateral pulmonary resection and postoperative adjuvant chemotherapy in addition to low anterior resection of the rectum. One year later, the right lung cancer recurred in the right hilar lymph node. The patient therefore received radiation therapy to the recurrent lesion, followed by supportive care alone. She subsequently visited our outpatient clinic with a complaint of dyspnea. A chest radiograph showed cardiac dilatation, electrocardiography showed ST-T elevation in V2-V3 and cardiac ultrasonography showed multiple hypoechoic areas throughout the anterior to lateral wall of the left ventricle, resulting in a diagnosis of myocardial metastasis. The patient was hospitalized and treated with diuretics and digitalis; however, she died five days after hospitalization. An autopsy showed tumor infiltration into the myocardium at multiple sites; the location of these lesions coincided with that of the hypoechoic areas previously observed on ultrasonography. The pathological examination revealed the intramural cardiac lesions to be metastases of the right lung adenocarcinoma. **Conclusions.** We herein reported an uncommon case of myocardial metastasis in a patient with quadruple malignancies diagnosed on electrocardiography and echocardiography before death and confirmed at autopsy.

(JJLC. 2014;54:772-777)

KEY WORDS — Lung cancer, Cardiac metastasis, Cardiac ultrasonography, Electrocardiography

Reprints: Takashi Iwata, Department of General Thoracic Surgery, Kansai Rosai Hospital, 3-1-69 Inabasou, Amagasaki, Hyogo 660-8511, Japan.

Received April 21, 2014; accepted July 18, 2014.

要旨 — **背景.** 悪性腫瘍の心臓 (心筋) 転移は生前に診断されることは稀である. 今回我々は生前に心電図や心エコーにより悪性腫瘍の心筋転移を診断し, 剖検によって確認した症例を経験したので報告する. **症例.** 75 歳女性. 悪性リンパ腫, 両側原発性肺癌, 直腸癌など同時四重複癌に対してそれぞれ化学療法, 両側肺切除術および術後補助化学療法, 直腸切除術の治療を行った. その後

右肺癌によると思われる肺門部リンパ節再発を来したため放射線治療を行い, その後緩和治療となっていた. 間質性肺炎を合併しており以前から呼吸苦はあったが, その増悪を訴えられ外来受診. 胸部 X 線像上心陰影の拡大を認め精査加療目的に入院となった. 心電図にて V2-3 の ST 上昇, 心臓超音波検査にて前壁から側壁に多発する低エコー領域を認め心筋転移と診断された. 強心剤や

関西労災病院¹呼吸器外科, ²循環器内科.
別刷請求先: 岩田 隆, 関西労災病院呼吸器外科, 〒660-8511

兵庫県尼崎市稲葉荘 3-1-69.
受付日: 2014 年 4 月 21 日, 採択日: 2014 年 7 月 18 日.

利尿薬などの投与を行ったが入院後5日目に死亡された。病理解剖にて心臓超音波検査での低エコー領域に一致して心筋内に腫瘍の浸潤を認め、病理組織検査にて右

肺腺癌の転移と確定診断された。結論、生前に診断された稀な心筋転移の1例を経験した。

索引用語——肺癌、心臓転移、心臓超音波検査、心電図

はじめに

一般に悪性腫瘍の心臓（心筋）転移が生前に診断されることは稀である。しかし一般剖検検体での剖検時における心臓転移の診断率は1.2～3.4%と報告され^{1,3} また癌患者の剖検検体に限ると3.4～7.1%と報告されている^{1,2} 生前に診断されることが稀であるにもかかわらず剖検例ではかなり頻繁に見られるということは、癌死するまでに臨床症状を呈するような心臓転移はかなり稀であることを示唆しているものと思われる。

今回我々は両側原発性肺癌を含む同時性四重複癌に対し手術および化学療法後、労作時呼吸困難を来した症例に対し、心電図にてST上昇、心臓超音波検査にて心筋腫瘍を認め、剖検にて原発性肺癌心筋転移の診断を確定した1例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

症例

症例：75歳女性。

主訴：労作時呼吸困難。

既往歴：間質性肺炎、股関節症。

家族歴：特記すべきことなし。

喫煙歴：なし。

現病歴：2011年1月左咽頭痛を主訴に当院耳鼻科を受診。頸部リンパ節生検にて悪性リンパ腫（びまん性大細胞型B細胞性リンパ腫）と診断された。このときは頸部CT検査のみ行われており、胸部の検索はなされていなかった。その後血液内科にてR-CHOP療法を2コース施行。効果判定のためPET-CTを施行したところ全身のリンパ節に集積を認めず悪性リンパ腫は完全寛解と診断されたが、両肺と直腸に集積を認めた。同年4月に呼吸器内科に紹介。胸部CT像上右肺S¹⁰および左肺S³に不整な腫瘤陰影を認めるほか（Figure 1a, 1b）、両側下肺野優位に線維化陰影を認め間質性肺炎の合併が疑われた。肺門部および縦隔リンパ節に腫大はなかった。また消化器外科にて大腸内視鏡検査を施行したところ直腸癌と診断された。気管支鏡下肺生検にて右肺S¹⁰腫瘤、左肺S³腫瘤のいずれからも粘液産生を伴う乳頭状および管状の腺癌を認めた。免疫染色でも両病変ともcytokeratin 7およびcytokeratin 20が陽性でCDX-2およびTTF-1染色は陰性であった。左右の病変は類似していたがいずれ

も浸潤傾向に乏しく、採取された組織ではほとんどが肺胞上皮を置換するような増殖を示す高分化腺癌であったためまずは両側同時性重複肺癌を疑った。

肺病変について左肺癌は右肺癌の転移である可能性が残るものの、いずれも画像上切除可能な病変であり、また細気管支肺胞上皮癌は化学療法なども効きにくいことから、診断的治療として同年6月に右肺下葉切除術、左肺S³区域切除術、縦隔郭清を一期的に施行した。術後病理診断にて左右とも乳頭腺癌と細気管支肺胞上皮癌の混合型腺癌と診断された。両側とも腫瘍の辺縁部は細気管支肺胞上皮癌の成分が主で、肺胞上皮を置換するように腫瘍細胞の配列が認められた。また腫瘍の中心部は低分化腺癌の像であり、血管やリンパ管への浸潤傾向や組織を破壊して浸潤する傾向が見られた。右肺癌はlepidic growth 20%、G2>G3で粘液成分は少なかった。一方左肺癌はlepidic growth 70%、分化度はG1>G3で、粘液性細気管支肺胞上皮癌成分が大部分を占めていた。免疫染色結果は両側の病変ともに術前に気管支鏡検査で得られた検体と同じくcytokeratin 7およびcytokeratin 20が陽性で、CDX-2およびTTF-1染色は陰性であった。両側肺病変ともにEGFR遺伝子変異およびALK融合遺伝子は認めなかった。両側の組織像は類似しており左肺病変は右肺癌の対側肺転移であることは厳密には否定できなかったが、このような組織像の違いから最終的に両側の肺癌はそれぞれ独立した病変（右側pT2aN2M0 p-stage IIIA、左側pT1bN0M0 p-stage IA）と診断された。また非癌部肺組織には病理学的にも広汎に間質性肺炎を疑わせる線維性変化を認めた。

次に直腸癌に対して同年8月に根治術を施行。病理病期はpT1N0M0 p-stage Iで、CurAと判定された。同年10月から右IIIA期肺癌に対し術後補助化学療法としてカルボプラチン・パクリタキセル併用療法を4コース施行。その後は経過観察とされていたが、翌2012年6月にPET-CT検査にて右肺門部リンパ節転移と診断。再発病変が局所のみであったこと、患者が化学療法に難色を示したことから、間質性陰影は残存する右上中葉および右肺門部にはほとんどなかったことから、同年8月から合計26回65 Gyの放射線治療を施行した。同年10月の外来時に労作時呼吸困難の訴えがあり、胸部CTを施行したところ両肺間質性陰影の増強を認めたため、放射線性肺臓炎に加えて既往の間質性肺炎の増悪による呼吸不全と

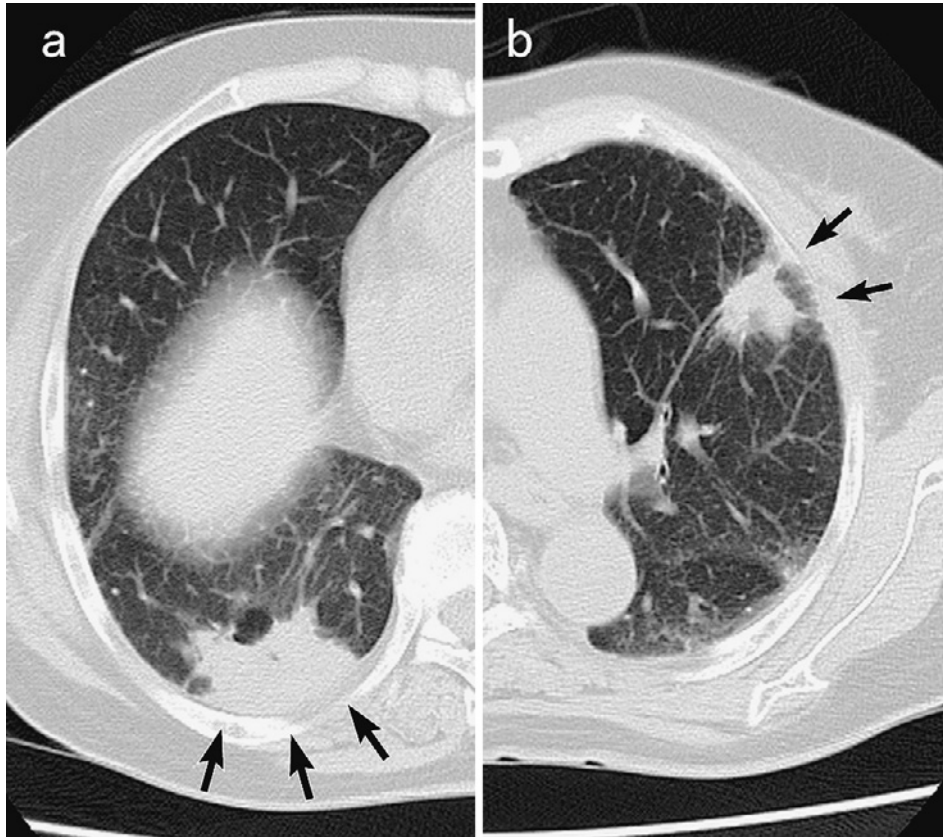


Figure 1. a. Chest computed tomography demonstrating an irregularly shaped lung mass measuring 4.5 cm in diameter in the posterior-basal segment of the right lower lobe. b. A spiculated mass measuring 2.5 cm in diameter is also noted in the anterior segment of the left upper lobe.

診断, プレドニゾロン 20 mg/日の投与を開始した. 以後, 呼吸苦は徐々に進行していったが希望にて緩和治療のみとなっていた.

2013年1月に呼吸苦の増悪を訴えて来院, 呼吸促迫と下腿浮腫を認めたほか, 2週間前の胸部X線像 (Figure 2a) に比べて著明な心拡大と肺うっ血所見を認めたため (Figure 2b), 心原性心不全の鑑別と緩和治療目的に当科入院となった. 入院時検査所見を表に示す (Table 1). 心電図所見では直腸癌術前のもものでは異常は見られなかったが (Figure 3a), 入院当日のものでは低電位が見られるほか V2~V3 誘導にかけて ST 上昇が見られた (Figure 3b).

このため心臓超音波検査を行ったが左室駆出率は 56% で各弁に逆流所見はなかった. 心嚢液の貯留は軽度で心室壁の収縮能は保たれていたが, 左室前壁中隔の壁運動の低下と左室心筋内に不均一な低エコー輝度を呈する複数の腫瘤像を認め, 心筋転移が疑われた (Figure 4a, 4b).

直ちに酸素投与を開始し利尿薬や強心剤の治療を行っ

たが, 入院5日後に死亡. 患者本人の生前の希望によって行われた病理解剖では, 心嚢液は 220 ml で左胸腔内に 500 ml の血性胸水を認めたほか, 右肺門部および縦隔リンパ節転移, 右胸膜播種, 右腎転移と診断した. また心臓超音波検査で確認された腫瘤影に一致して心室壁内に大小多数の白色結節が見られた (Figure 5). これらの病理組織像は右原発性肺癌の組織型である腺癌と一致したため, 原発性肺癌による心筋転移と診断した. 両肺には広汎な強い間質性変化を認め, 放射線治療によって修飾された既存の間質性肺炎の増悪に心筋転移による心機能低下が影響を及ぼし呼吸不全死に至ったものと診断した.

考 察

Lam らによると転移性心臓腫瘍の頻度は男性では原発性肺癌, 食道癌, 悪性リンパ腫の順に高く, 女性では原発性肺癌, 悪性リンパ腫, 乳癌の順に高いとされている.² また Silvestri らによると男性では中皮腫, 悪性黒色腫, 原発性肺癌の順に頻度が高く, 女性では悪性黒色腫,

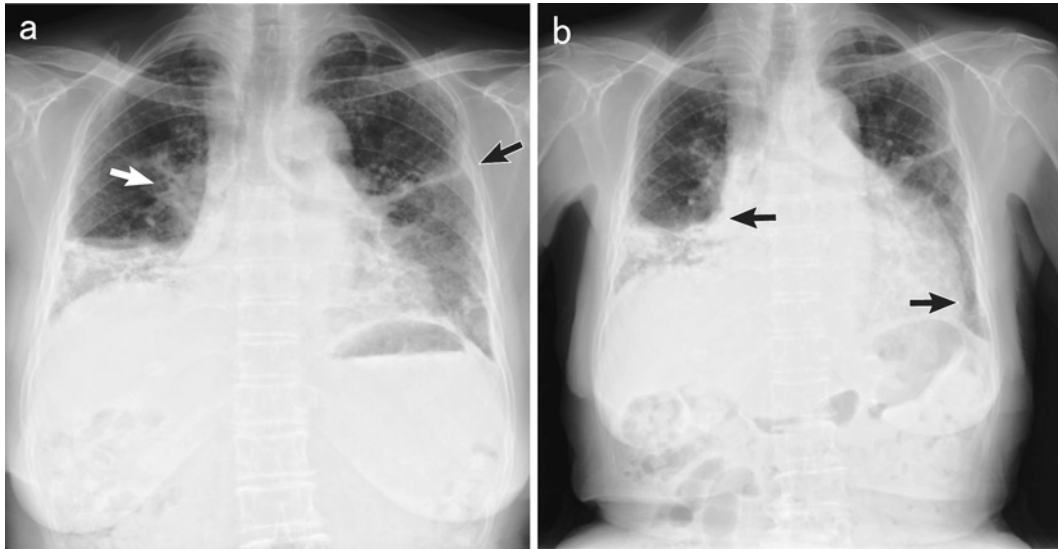


Figure 2. **a.** A chest radiograph obtained two weeks prior to admission. The right lower lobe had been resected, and the staple line for left S³ segmentectomy is visible (black arrow). A right hilar mass (white arrow) and bilateral fibrous changes are apparent. **b.** A chest radiograph obtained on admission. Dilatation of the cardiac silhouette is observed (black arrows).

Table 1. Blood Chemical Data Obtained on Admission

Blood Cell Counts	Na	144 mEq/l	Tumor Markers	
WBC 14300/ μ l	K	3.3 mEq/l	SCC	1.8 ng/ml
RBC 478×10^4 / μ l	Cl	98 mEq/l	CYFRA21-1	8.1 ng/ml
Hb 15.2 g/dl	BUN	23.6 mg/dl	Pro-GRP	37.5 pg/ml
Ht 46.2%	Cre	0.47 mg/dl	SLX	210 U/ml
Plt 166×10^3 / μ l	CPK	25 U/l	CEA	10.1 ng/ml
	Alb	3.1 g/dl	CA19-9	4079 U/ml
Biochemical Studies	CRP	1.0 mg/dl		
T-Bil 0.8 mg/dl	PT-INR	0.99		
AST 20 U/l	APTT	24 sec		
ALT 42 U/l	Fibrinogen	236 mg/dl		
ALP 359 U/l	KL-6	2150 U/l		
LDH 231 U/l				

原発性肺癌、腎臓癌の順に頻度が高いとされ、³ いずれにしても原発性肺癌は心臓転移を起こしやすいことが推察される。組織型別では男性では小細胞癌、次いで腺癌が多く、女性では扁平上皮癌、小細胞癌の順に多いと報告されているが、³ 腺癌の多さが際だつという報告も見られる。²

自験例は同時性四重複癌であり肺癌および悪性リンパ腫ともに心臓転移を来しやすい疾患であったが、PET検査での肺門部リンパ節へのFDG集積や腫瘍マーカーの術後再上昇など肺癌再発を示唆する所見が得られていたため原発臓器の推定は困難ではなかった。診断のきっかけは労作時呼吸困難の増悪であったが、胸部X線像上心拡大と12誘導心電図によりV2-3にST上昇を認めた

ため心臓超音波検査を施行し心筋転移を診断し得た。

心電図でSTが上昇するためには、心筋梗塞におけるST上昇と同じように貫壁性の占拠病変である必要がある。自験例の剖検所見では腫瘍の局在は左室の前壁から側壁にかけてであり、心電図の所見と剖検の所見は一致していた。心臓転移によるST上昇は本邦でも6例報告されており、^{4,7} やはり貫壁性の心筋転移性病変が持続的ST上昇を来すとされている。心筋転移8例中4例にST変化が見られたとする報告もある。⁸ また伝導系に病変が見られた場合には不整脈や突然死などを呈するといった報告も見られ、^{9,10} 転移部位の心臓での局在や病変の大きさによって多彩な心電図所見および関連する症状を呈するものと思われる。転移経路は血行性、おそらく冠

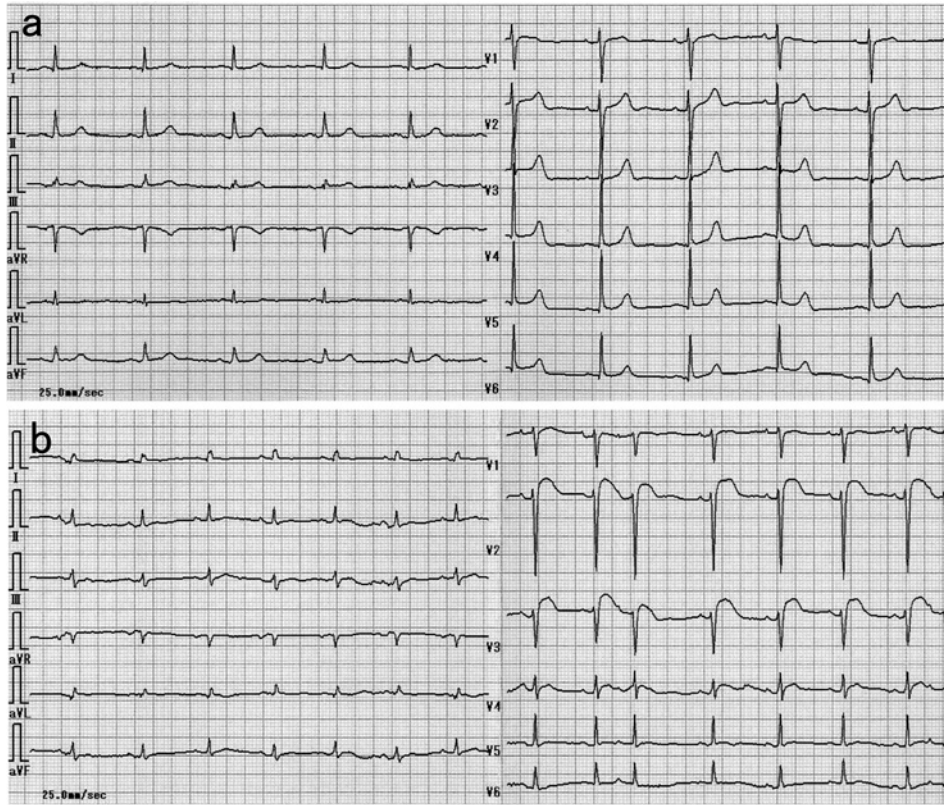


Figure 3. **a.** A standard 12-lead electrocardiogram obtained prior to rectal resection. No ST elevation is noted. **b.** An electrocardiogram obtained on admission. A general low voltage and ST elevation in leads V2 and V3 are identified.

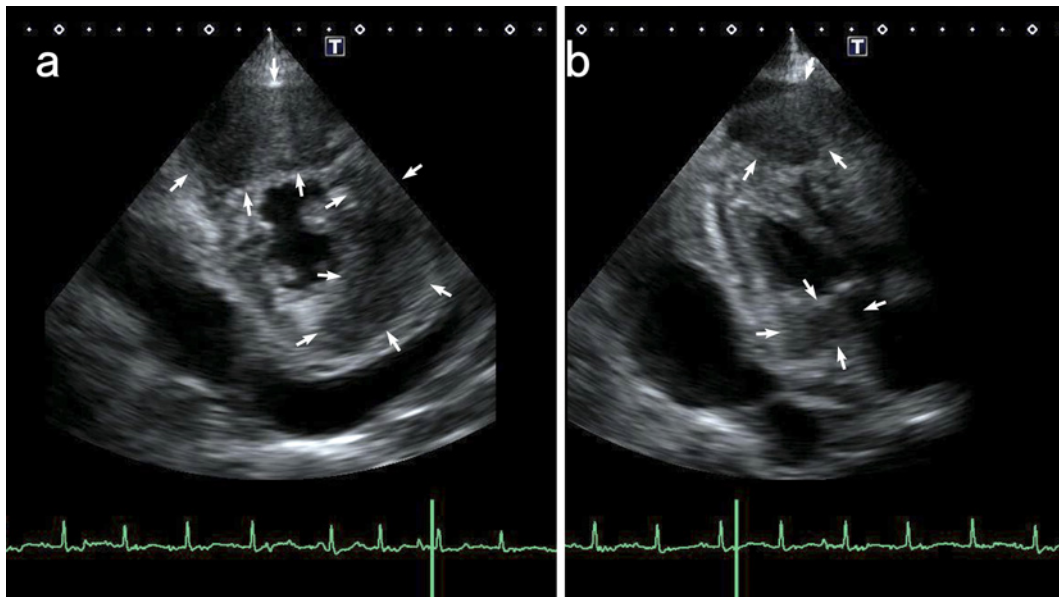


Figure 4. **a.** An echocardiogram in the left ventricular short axis view at the level of the papillary muscle demonstrates two intraluminal low-echoic masses (arrows). **b.** An echocardiogram in the left ventricular long axis view at the level of the apex also shows two intraluminal low-echoic masses.

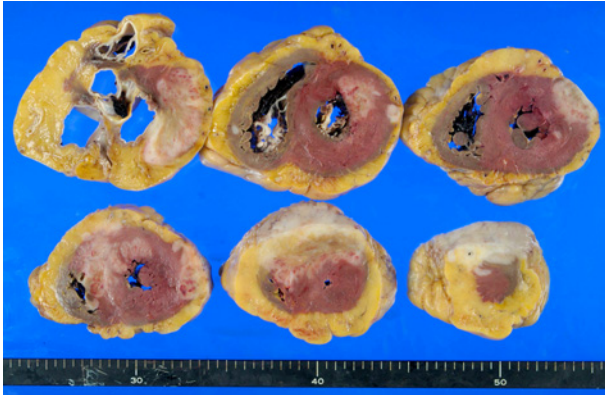


Figure 5. Gross specimen at autopsy exhibiting multiple white solid nodular lesions in the left ventricular wall and septum.

動脈血流を介して心筋に転移が起こるものと考えられるが、これも冠動脈疾患との鑑別が必要なが多い理由の一つと言えるかもしれない。悪性腫瘍の既往があり明らかな虚血の症状がないST上昇は心臓転移を鑑別に置くべきと考える。

心臓超音波検査は簡便で心室壁内の腫瘍性病変の描出に非常に有用である。しかし悪性腫瘍の心臓転移が生前に診断されることは非常に稀で、報告される症例の少なさからも検査を担当する医師または技師もこのようなケースに遭遇することはほとんどないと推察できる。検査者はこのような疾患があることを十分念頭に置き、悪性腫瘍の既往歴のある患者には十分注意して検査を行わないとせっかく異常所見を捕らえても正確な診断が付かないケースもあるであろう。自験例でも当初、超音波診断技師による所見では診断が付いておらず、複数の循環器医師による画像の査読によりようやく心臓転移の診断を付けることができた。よって自験例のような心電図所見、超音波画像所見と剖検所見の対比画像を病歴とともに示すことは臨床上意義があると思われる。

ただ例え心臓転移の診断が生前になされたとしても治療は非常に困難である。文献上は抗腫瘍化学療法や放射線治療が試みられているが、化学療法で17ヶ月生存している例が1例のみ報告されているだけで、¹¹ほとんど長期予後は期待できないようである。

結 語

生前に診断されることの稀な原発性肺癌心筋転移の1剖検例を経験した。

本論文内容に関連する著者の利益相反：なし

謝辞：本論文の作成にあたり、関西労災病院病理科中塚伸一先生、永野輝明先生よりご指導、ご助言を賜りましたことを深く感謝いたします。

REFERENCES

1. Al-Mamgani A, Baartman L, Baaijens M, de Pree I, Incrocci L, Levendag PC. Cardiac metastases. *Int J Clin Oncol*. 2008;13:369-372.
2. Lam KY, Dickens P, Chan AC. Tumors of the heart. A 20-year experience with a review of 12,485 consecutive autopsies. *Arch Pathol Lab Med*. 1993;117:1027-1031.
3. Silvestri F, Bussani R, Pavletic N, Mannone T. Metastases of the heart and pericardium. *G Ital Cardiol*. 1997;27:1252-1255.
4. 三笠桂一, 堅田 均, 伊藤新作. 新鮮心筋梗塞様心電図を呈した肺癌の貫壁性心筋転移の一剖検例. *肺癌*. 1985;25:93-98.
5. 八鍬秀之, 松丸 清, 神野雄三, 芹澤豊次, 加藤佳央, 関根重員, 他. 心電図で持続的ST上昇を示した転移性心臓腫瘍の1例. *心臓*. 1987;19:1255-1259.
6. 志村通子, 藤田結花, 平松美江, 山本泰司, 武田昭範, 西垣 豊, 他. 急性心筋梗塞との鑑別を要した原発性肺癌心筋転移の1例. *日本呼吸器学会雑誌*. 2007;45:704-708.
7. 渡邊好明, 今田順子, 森田 清, 小川雅弘, 田中稔彦, 安藤隆之, 他. 急性心筋梗塞類似の心電図所見を示した肺癌の心筋転移の1例. *日本胸部疾患学会雑誌*. 1993;31:619-623.
8. Abe S, Watanabe N, Ogura S, Kunikane H, Isobe H, Yamaguchi E, et al. Myocardial metastasis from primary lung cancer: myocardial infarction-like ECG changes and pathologic findings. *Jpn J Med*. 1991;30:213-218.
9. 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. *日本呼吸器学会雑誌*. 2009;47:817-822.
10. 長神康雄, 吉井千春, 城戸貴志, 石本裕士, 矢寺和博, 迎寛. 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. *肺癌*. 2011;51:212-216.
11. Sato R, Ichiyasu H, Saeki S, Sakata S, Sasaki J, Fujii K, et al. FDG-PET and chemotherapy for successful diagnosis and treatment of cardiac metastasis from non-small cell lung cancer. *Intern Med*. 2012;51:1909-1912.