

CASE REPORT

心筋転移をきたした非喫煙女性の肺扁平上皮癌の1例

上野 学¹・阿部貴紘¹・佐藤麻里¹・
原田直之¹・清水雄至¹・茂木 充¹

A Case of Squamous Cell Lung Cancer with Cardiac Metastases
in a Never Smoker Female

Manabu Ueno¹; Takahiro Abe¹; Mari Sato¹;
Naoyuki Harada¹; Yuji Shimizu¹; Mitsuru Motegi¹

¹Department of Respiratory Medicine, National Hospital Organization Takasaki General Medical Center, Japan.

ABSTRACT — **Background.** Myocardial metastasis from squamous cell lung cancer in a never smoker female is very rare. **Case.** A 73-year-old woman was admitted to a local hospital due to back pain in April 2014. Because she developed myocardial infarction just after hospitalization, percutaneous cardiac intervention was performed. Chest CT showed a tumor in the left lower lobe. Therefore, she was referred to our hospital due to a lung tumor in May 2014. CT and MRI findings showed metastatic lesions in the myocardium, brain, kidney, bone and lymph nodes. The lesion of the cardiac metastases was associated with the myocardial infarction area. The patient eventually died due to consciousness disorder and circulatory failure in July 2014. Autopsy findings demonstrated squamous cell carcinoma in the left lower lung. **Conclusion.** The cause of myocardial infarction was considered to be the invasion of cardiac metastases of squamous cell lung cancer in a never smoker female.

(JJLC. 2016;56:22-26)

KEY WORDS — Never smoker, Squamous cell lung cancer, Cardiac metastases

Received June 19, 2015; accepted December 2, 2015.

要旨 — **背景.** 非喫煙女性肺扁平上皮癌の心筋転移は極めて稀である. **症例.** 患者は73歳の女性. 2014年4月に背部痛を主訴に前医に入院した. 入院してまもなく心筋梗塞を発症したため, 経皮的冠動脈形成術を施行した. 胸部CTで左下葉に腫瘤影を認めたため, 肺腫瘍の精査目的に当院に転院となった. CT・MRI検査では, 心

筋, 脳, 腎, 骨, リンパ節に多発転移を認めた. 心筋転移巣は心筋梗塞巣と関連していた. 7月に癌の進行に伴う意識障害と循環不全のため永眠した. autopsyで扁平上皮癌と診断した. **結論.** 非喫煙女性肺扁平上皮癌の心筋転移が心筋梗塞を誘発した可能性が示唆された.

索引用語 — 非喫煙者, 肺扁平上皮癌, 心筋転移

はじめに

肺扁平上皮癌は喫煙との関与が強く指摘されており, 男性に多いが, 非喫煙女性では極めて少ない.^{1,2} また, 肺癌の転移性心臓腫瘍は比較的稀である. 転移性心臓腫瘍の中では, 心外膜転移が多く, 心筋への転移は極めて少ない.^{3,4} 今回われわれは心筋転移をきたした非喫煙女性の肺扁平上皮癌の1例を経験したので, 文献的考察を加えて報告する.

症例

症例: 73歳, 女性.

主訴: 背部痛, 臀部痛.

既往歴: 心房細動, 慢性心不全, 糖尿病, 高血圧, 甲状腺腫瘍 (30年前に手術), 術後甲状腺機能低下症.

家族歴: 特記すべき事項なし.

生活歴: 喫煙歴なし. 家族内に喫煙者なし.

現病歴: 2014年4月に背部痛を主訴に前医を受診し,

¹独立行政法人国立病院機構高崎総合医療センター呼吸器内科.

受付日: 2015年6月19日, 採択日: 2015年12月2日.

Table 1. Laboratory Data on Admission

Hematology		Biochemistry		Serology	
WBC	13,000/ μ l	TP	5.9 g/dl	CRP	12 mg/dl
RBC	351×10^4 / μ l	Alb	2.6 g/dl	CEA	1 ng/ml
Hb	9.4 g/dl	AST	18 IU/l	NSE	32 ng/ml
Ht	27.9%	ALT	21 IU/l	SCC	1.4 ng/ml
Plt	28.1×10^4 / μ l	LDH	193 IU/l	CYFRA	28 ng/ml
		ALP	447 IU/l	NT-proBNP	13,081 pg/ml
PT	51.5 sec	γ -GTP	49 IU/l		
APTT	67.7 sec	BUN	11.8 mg/dl		
Fib	549 mg/dl	Cr	0.62 mg/dl		
D-dimer	2.2 μ g/ml	Glu	172 mg/dl		
FDP	8.02 μ g/ml	Na	127.7 mEq/l		
		K	5.02 mEq/l		
		Cl	87.5 mEq/l		
		Ca	9.2 mg/dl		

精査目的に入院となった。胸部 CT で左下葉に腫瘤影を認めた。4 月下旬に心筋梗塞(左冠動脈前下行枝#8)を発症したため、経皮的冠動脈形成術を施行したが、その後も背部痛が持続した。5 月末に腰椎 MRI を施行したところ、腰椎に多発する転移性骨腫瘍を認め、精査加療目的に当院に転院となった。

入院時現症：体温 36.6°C，血圧 127/64 mmHg，脈拍 70 台/分・不整，SpO₂ 99% (O₂ 3 l/分吸入)，意識清明，表在リンパ節は触知せず。胸・腹部に異常なし。下腿に浮腫なし。神経学的所見に異常なし。

入院時検査成績 (Table 1)：白血球数 13,000/ μ l，CRP 12 mg/dl と炎症反応の上昇を認めた。TP 5.9 g/dl，Alb 2.6 g/dl と低栄養状態であった。腫瘍マーカーは CYFRA 28 ng/ml と上昇していた。NT-proBNP は 13,081 pg/ml と高値であった。

心電図所見：入院時心電図所見では心房細動リズムで、V2～V6 で ST 上昇を認めた (Figure 1A)。

画像所見：胸部 X 線では著明な心拡大と左下肺に心陰影に重なる腫瘤影を認め (Figure 1B)，胸部 CT で左下葉に腫瘤影および両肺に大小不同の多発結節影を認め、肺癌多発肺転移が疑われた (Figure 1C, 1D)。また、左室心筋内に腫瘤影を認め (Figure 2A)，心エコーでも左室壁内に低エコー腫瘤を認め (Figure 2B)，心筋転移に矛盾しない所見であった。また、CT 解析で左冠動脈前下行枝#8 は心筋転移巣で覆われており、心筋梗塞領域は心筋転移巣と密接に関連していた。

全身精査を行ったところ、頭部 CT で右小脳に転移を、腹部 CT で両側多発腎転移を、腰部 MRI で腰椎・右大腿骨・右腸骨に多発転移巣を認めた。

経過：以上より、左下葉原発性肺癌と心筋を含む全身性多発転移と臨床診断した。performance status (PS) 3

と全身状態が不良で、全身化学療法は困難な状態であり、疼痛緩和を中心とした緩和医療を継続することとなった。在宅支援を整え一旦退院となったが、7 月に意識障害のため緊急入院となった。胸部 CT・頭部 CT で肺原発巣・心筋転移・脳転移の増大を認め、その後永眠された。

組織所見：病理医立会いの下死亡時針生検により病理診断を行った。肺・腎生検 (Figure 3A) では、腫瘍細胞が胞巣状・索状に増殖し、広範な壊死を伴っており、扁平上皮癌と診断した。免疫染色では p63・CK5/6 が陽性であり (Figure 3B, 3C)，TTF-1 + Napsin A は陰性であった。また、PAS/DPAS 染色でも粘液は認められなかった。組織検体から EGFR 遺伝子変異検査・ALK 遺伝子変異検査を行ったが、いずれも陰性であった。臨床所見も含め、肺扁平上皮癌・多発転移と診断した。

考 察

喫煙と肺扁平上皮癌の関与については、喫煙により気管支上皮に異型性をもたらすことが原因と考えられており、男性に多い。女性の扁平上皮癌に関する解析として、小橋ら¹ は 503 例の扁平上皮癌患者において、男性：女性 は 469 例：34 例と女性に少ないとしており、女性扁平上皮癌 34 例のうち、非喫煙者は 17 例 (50%) であった。また、中田ら² は、女性扁平上皮癌 27 例の解析で、非喫煙症例は 15 例 (55.6%) と報告しており、女性扁平上皮癌の半数が非喫煙者であることが考えられる。女性肺癌に関して喫煙以外の因子としては、間接喫煙⁵、室内大気汚染 (cooking fume など)⁶、遺伝的背景⁷、ウイルス感染 (HPV 感染)⁸ などが考えられている。本症例は非喫煙女性の扁平上皮癌であり、病歴聴取より間接喫煙・室内大気汚染・遺伝的背景は認められないが、ウイルス感染に関しては精査を行えていないため不明である。予後に関

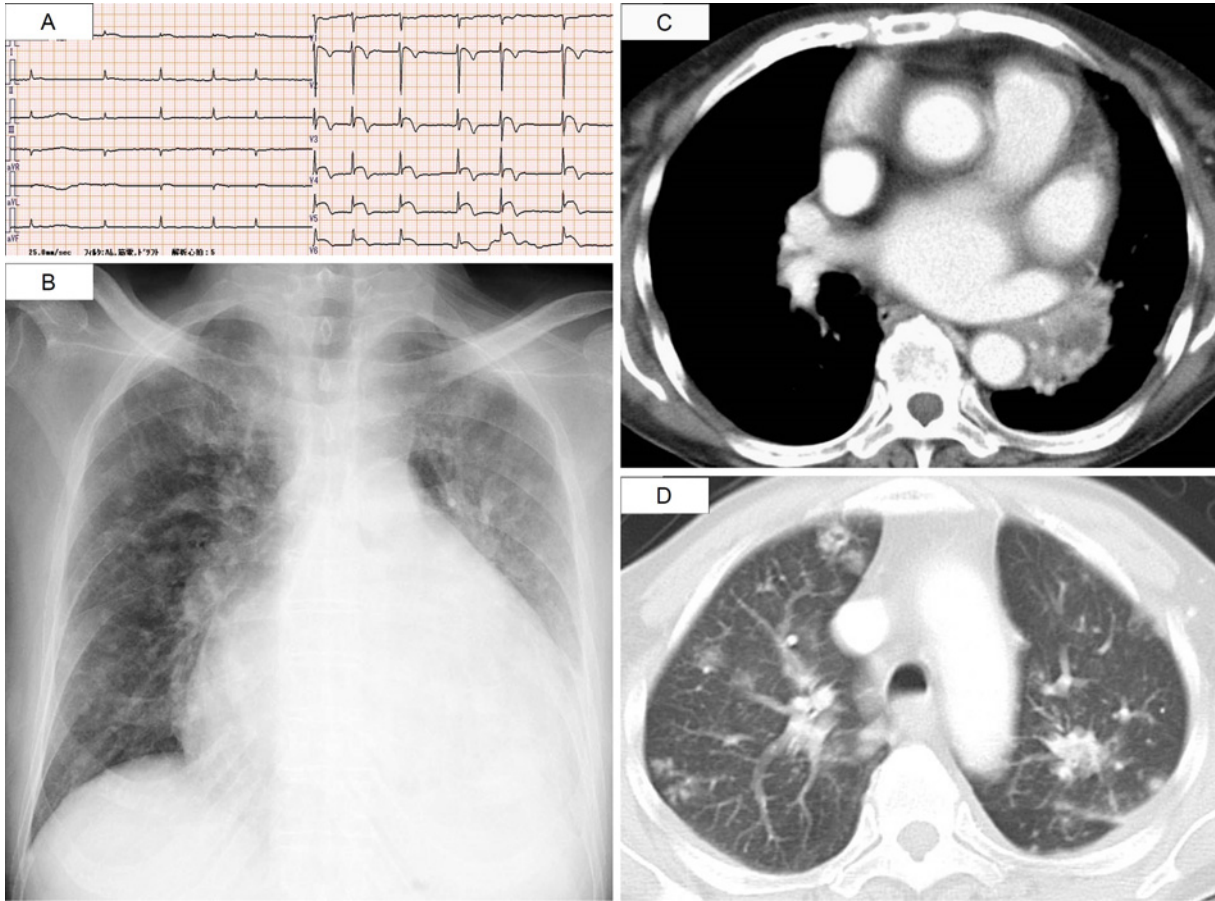


Figure 1. (A) Electrocardiogram on admission showed atrial fibrillation and ST-elevation in V2-V6. (B) A chest X-ray film on the first visit showed cardiomegaly and a tumor shadow in the left lower lung field. (C, D) Chest CT revealed a mass lesion in the left S⁶ and multiple metastatic lesions in the bilateral lungs.

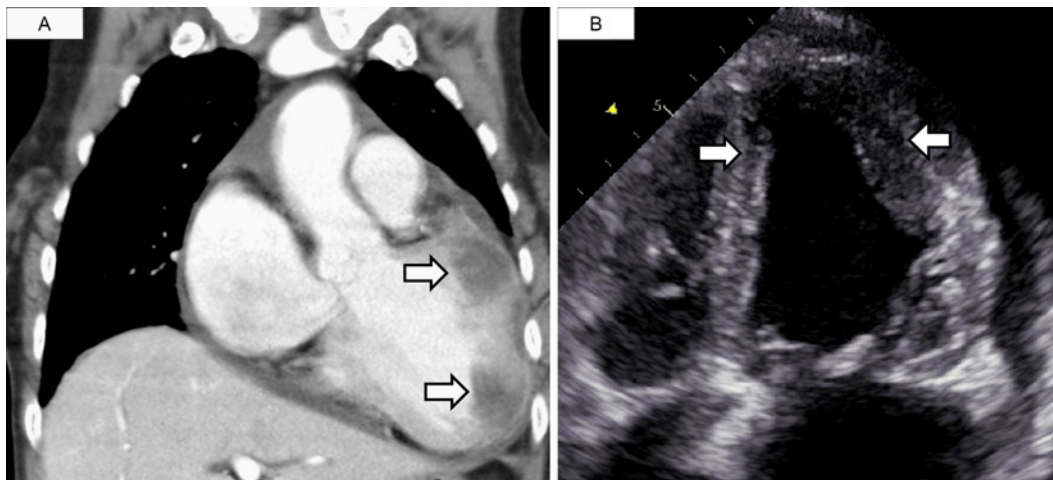


Figure 2. (A) Chest CT showed myocardial metastatic lesions in the left ventricular wall (arrows). (B) Echocardiography showed nodular lesions in the left ventricular wall (arrows).

しては、少数例ではあるが男性と比較して女性において生存率、平均生存期間が良い傾向があると報告されてい

る。¹しかし、本症例では受診時に心筋をはじめ複数の転移を認め、わずか3ヶ月で永眠されたことから、女性の

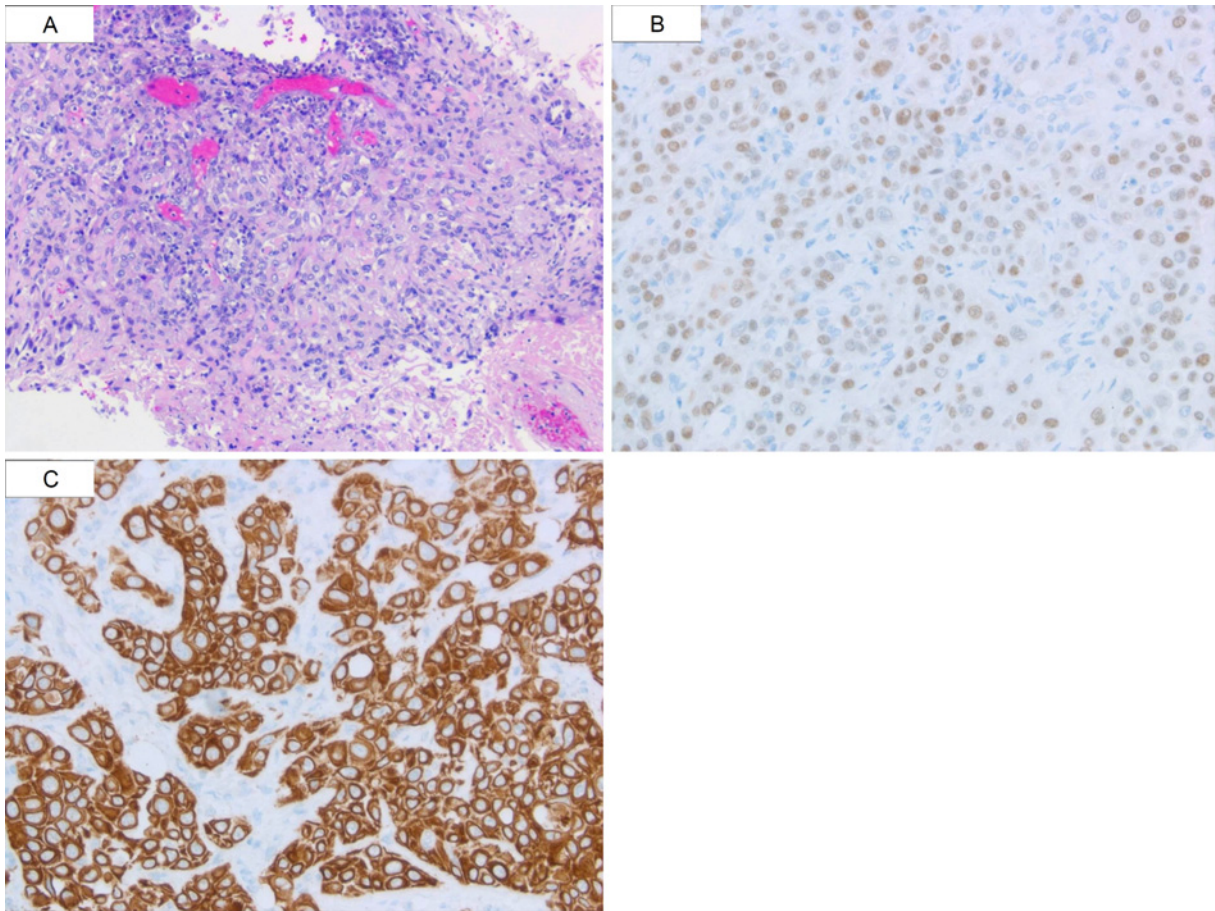


Figure 3. A histological examination. (A) A lung autopsy specimen showed poorly differentiated squamous cell carcinoma [hematoxylin-eosin (HE) stain, 200×]. Immunohistochemistry showed p63 and CK5/6 positivity [(B) p63 staining, 200×] [(C) CK5/6 staining, 200×].

扁平上皮癌の予後は不明であると考えられる。

心臓腫瘍のほとんどは転移性腫瘍であり、過去の報告によれば原発性心臓腫瘍の頻度は剖検症例の0.1%程度とされている。⁹ 転移性心臓腫瘍の原発巣としては、肺癌が多く、その他に乳癌、悪性黒色腫、悪性リンパ腫、白血病などがある。¹⁰ また、肺癌の組織別では、腺癌が21%、扁平上皮癌が18.2%と報告されている。¹⁰

心臓への転移部位としては、心膜が大半であり、本症例のように心筋に転移するものは稀である。Hanfling³の肺癌剖検例における報告では、剖検93例のうち心臓への転移は21例(23%)であり、このうち心外膜への転移が大多数で、心筋への転移が4例(4.3%)とわずかであった。また、Abeら⁴の報告でも、心臓に転移を認めた67例のうち、心膜に転移を認めたのは59例(88.1%)であり、心筋に転移を認めたのはわずかに1例(1.5%)であった。心筋への転移が起きにくい理由としては、心筋内の血管平滑筋層と弾性筋層が極めて密に配列していることが考えられている。¹¹

転移経路としては、①癌の直接浸潤、②血行性転移、③リンパ行性転移が考えられる。Tamuraら¹²によれば、原発性肺癌で転移性心臓腫瘍をきたした23例の剖検で、18例がリンパ行性転移で、うち14例が心外膜転移と報告しており、血行性転移は稀である。本症例は左室心筋全体に転移巣を認めており、心嚢液の貯留がわずかであることから、血行性転移の可能性を考えた。

転移性心臓腫瘍による影響として、不整脈などの心筋伝導障害や壁運動の低下などを併発することが知られているが、心筋梗塞の発症は稀と報告されている。¹⁰ 心筋梗塞を起こす機序としては、冠循環への腫瘍塞栓や周囲からの圧排が考えられている。本症例は非喫煙者で心筋梗塞のリスクファクターは有していないことや、心筋梗塞をきたした左冠動脈前下行枝#8が心筋転移巣で覆われていたことから、心筋転移による心筋梗塞の誘発が考えられた。

以上、心筋転移をきたした非喫煙女性の肺扁平上皮癌の1例を経験したので、文献的考察を加えて報告した。

本論文内容に関連する著者の利益相反：なし

本症例の要旨は第611回日本内科学会関東地方会（2014年12月13日，東京）において発表した。

REFERENCES

1. 小橋吉博, 毛利圭二, 吉田耕一郎, 宮下修行, 二木芳人, 松島敏春. 女性の肺扁平上皮癌に関する検討. *臨床と研究*. 2004;81:1017-1020.
2. 中田昌男, 清水信義, 佐野由文, 安藤陽夫, 寺本 滋. 女性肺扁平上皮癌に関する臨床病理学的検討. *肺癌*. 1992;32:475-479.
3. Hanfling SM. Metastatic cancer to the heart. Review of the literature and report of 127 cases. *Circulation*. 1960;22:474-483.
4. 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.
5. Vineis P, Alavanja M, Buffler P, Fontham E, Franceschi S, Gao YT, et al. Tobacco and cancer: recent epidemiological evidence. *J Natl Cancer Inst*. 2004;96:99-106.
6. Yu IT, Chiu YL, Au JS, Wong TW, Tang JL. Dose-response relationship between cooking fumes exposures and lung cancer among Chinese nonsmoking women. *Cancer Res*. 2006;66:4961-4967.
7. Schwartz AG, Yang P, Swanson GM. Familial risk of lung cancer among nonsmokers and their relatives. *Am J Epidemiol*. 1996;144:554-562.
8. Beutner KR, Tyring S. Human papillomavirus and human disease. *Am J Med*. 1997;102:9-15.
9. Prichard RW. Tumors of the heart; review of the subject and report of 150 cases. *AMA Arch Pathol*. 1951;51:98-128.
10. Bussani R, De-Giorgio F, Abbate A, Silvestri F. Cardiac metastases. *J Clin Pathol*. 2007;60:27-34.
11. 狩野美美, 津端由佳里, 神田 響, 須谷顕尚, 久良木隆繁, 荒木亜寿香, 他. 心筋転移をきたした肺原発多形癌の1例. *日本呼吸器学会誌*. 2012;1:573-577.
12. 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.