© 2020 The Japan Lung Cancer Society

CASE REPORT

心臓ペースメーカー背側に発症した限局型小細胞肺癌の１例

西木一哲[1]・佐久間貴士[1]・野尻正史[1]・
川崎靖貴[1]・四宮祥平[1]・水野史朗[1]

A Case of Limited-disease Small Cell Lung Cancer Behind a Cardiac Pacemaker

Kazuaki Nishiki[1]; Takashi Sakuma[1]; Masafumi Nojiri[1];
Yasutaka Kawasaki[1]; Shohei Shinomiya[1]; Shiro Mizuno[1]

[1]*Department of Respiratory Medicine, Kanazawa Medical University, Japan.*

ABSTRACT ―― ***Case.*** A 69-year-old man who had had a cardiac pacemaker implanted in his left anterior chest at 61 years old was referred to our hospital because of a mass lesion in his left lung behind the generator of the cardiac pacemaker. We performed a transbronchial lung biopsy of the lung tumor and diagnosed small cell lung cancer (SCLC). Despite his clinical stage, he was unable to receive chemoradiation therapy because of the location of his cardiac pacemaker and the lung tumor. Therefore, the patient received one course of cisplatin- and etoposide-containing chemotherapy. After the chemotherapy, the cardiac pacemaker was reimplanted on his right anterior chest, and then the patient received combination chemoradiation therapy. Subsequently, he received four courses of cisplatin- and etoposide-containing chemotherapy. Thereafter, he achieved long-term remission of the cancer. Cardiac pacemakers are well known to malfunction, such as oversensing or undergoing a reset, when exposed to direct irradiation, which makes it difficult to perform radiotherapy to the chest in patients with pacemakers. ***Conclusion.*** We herein report a case of limited-disease SCLC behind a cardiac pacemaker, that was successfully treated by combination chemoradiation therapy with the reimplantation of the cardiac pacemaker.

(*JJLC.* 2020;60:27-32)

KEY WORDS ―― Small cell lung cancer, Pacemaker, Chemoradiotherapy

Corresponding author: Kazuaki Nishiki.
Received May 15, 2019; accepted October 17, 2019.

要旨 ―― 症例． 69 歳男性．61 歳時に房室ブロックに対してペースメーカー植え込み術が行われ，その後左上葉の心臓ペースメーカー背側に陰影が出現し，気管支鏡検査で小細胞肺癌と判明した．臨床病期 IIIB の限局型小細胞肺癌であり化学放射線療法の適応と考えられたが，ペースメーカー背側に腫瘍が存在していたためシスプラチン＋エトポシドによる化学療法を 1 コース先行後，リード線は残したまま左前胸部のペースメーカーを抜去し対側へ新たにペーシングシステムを挿入し，化学放射線療法を施行した．合計 4 コースの化学療法を行い，寛解が得られ，以後再燃なく経過している．ペースメーカー装着肺癌患者への放射線療法において，ペースメーカーに放射線が直接照射された場合，リセットやオーバーセンシングなどの動作異常が生じることが知られており，放射線療法を行うことは困難である．**結論．** 本症例はペースメーカー背側に腫瘍を認めたが，対側に新たにペーシングシステムを挿入することで化学放射線療法を行い，寛解に至ることが可能であった．

索引用語 ―― 小細胞肺癌，ペースメーカー，化学放射線療法

[1]金沢医科大学呼吸器内科．
論文責任者：西木一哲．
受付日：2019 年 5 月 15 日，採択日：2019 年 10 月 17 日．

背　景

現在，手術不可能な臨床病期 I，IIA 期，そして臨床病期 I, IIA 期以外の限局型小細胞肺癌に対して化学放射線療法が推奨されているが，照射野にペースメーカー（pacemaker：PM）や植え込み型除細動器（implantable cardioverter-defibrillator：ICD）が含まれ，放射線療法を困難にしている例がある．乳癌領域では乳房切除や放射線療法の際に PM が含まれることがあり，しばしば PM を移動して治療を行っている．[1,2] 肺癌領域でも PM や ICD が留置されており，その同側に発症した非小細胞肺癌患者に対して放射線療法を行った報告はある[3,4]ものの，PM 背側に発症した小細胞肺癌に対して放射線療法を行った症例は我々の検索した限り報告されておらず，本症例は限局型小細胞肺癌として稀な状態であると考えられた．若干の文献的考察を加えて報告する．

症　例

症例：69 歳，男性．

主訴：胸部 X 線での異常陰影．

既往歴：25 歳 糖尿病，56 歳 脳梗塞，61 歳 Mobitz II 型房室ブロックに対してペースメーカー植え込み術（pacemaker implantation：PMI，日本ライフライン社製）．

喫煙歴：30 本/日×50 年間．

家族歴：特記事項なし．

服薬歴：グリメピリド 0.5 mg/日，メトホルミン 500 mg/日，テネグリプチン 20 mg/日，カナグリフロジン 100 mg/日，クロピドグレル 75 mg/日，ピタバスタチン Ca 2 mg/日，一硝酸イソソルビド 20 mg/日，ランソプラゾール 15 mg/日，イルベサルタン 100 mg/日，酸化マグネシウム 660 mg/日．

現病歴：8 年前に，房室ブロックに対して循環器内科で左胸壁に PMI が施行され，定期的に外来経過観察されていた．胸部 X 線で PM に重なった腫瘤影を認めたため，肺癌が疑われ精査加療目的に当科へ紹介となった．

入院時現症：身長 164.5 cm，体重 59.6 kg，体温 35.7℃，血圧 132/72 mmHg，脈拍 72 回/分，整，SpO_2 99%（room air），performance status（PS）0，眼瞼結膜に蒼白なし，左胸壁に PM，左下肺野にわずかに fine crackles を聴取，心雑音なし，腹部に特記所見はない．

入院時検査所見：WBC：10,280/μl（Neutro：68.5%），CRP：1.87 mg/dl と上昇しており，腫瘍マーカーは SCC：1.9 ng/ml，Pro-GRP：55.0 pg/ml と正常範囲内だが，CEA：5.6 ng/ml，CYFRA：11.6 ng/ml，NSE：24.0 ng/ml と高値であった．KL-6，SP-D は正常範囲内であった．

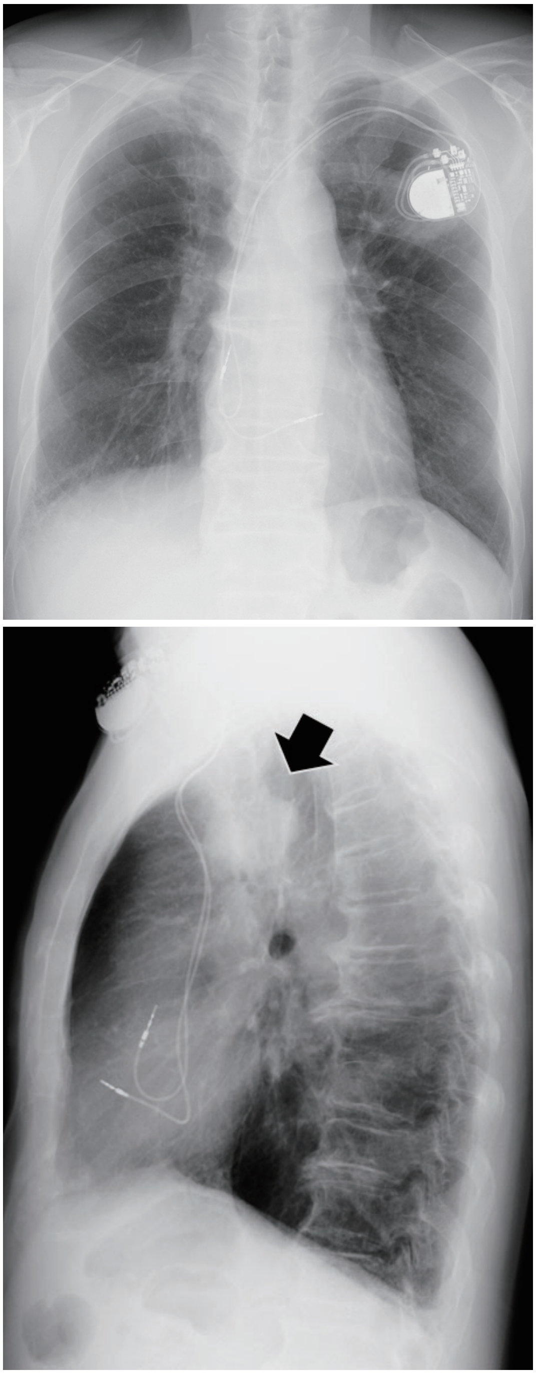

Figure 1. **(A)** Frontal chest radiography showed a mass lesion in the left upper lung field and behind the device. **(B)** A lateral view clearly showed the lesion.

胸部単純 X 線写真（Figure 1）：正面像では左上肺野の PM 背側に腫瘤影を認めた．側面像では上肺野に腫瘤影を認めた．

胸部造影 CT（Figure 2）：左上葉に最大径および充実成分径が 5.4 cm で，胸膜陥入像があり壁側胸膜に沿って

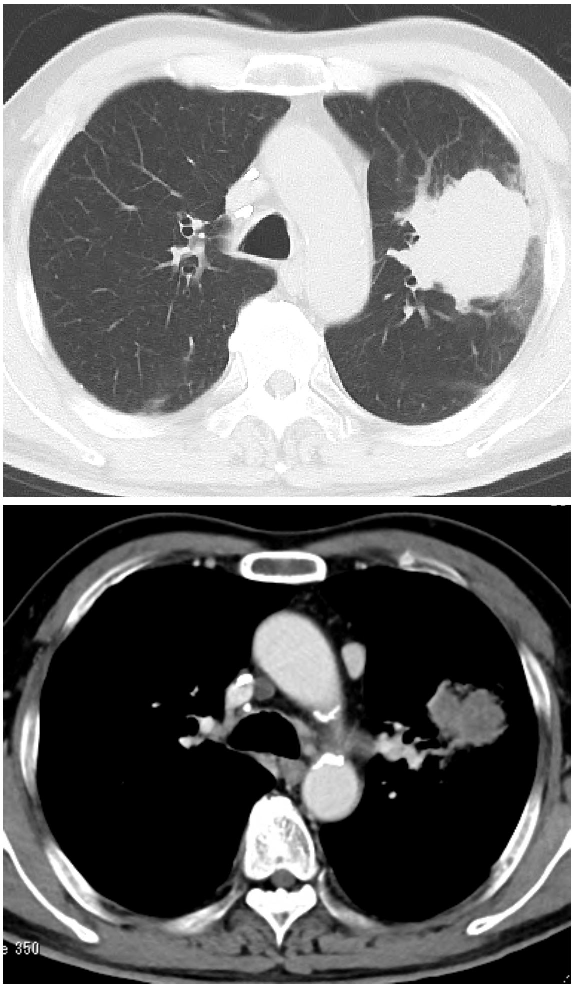

Figure 2. Chest CT showed a pulmonary nodule in the left upper lobe **(A)** and mediastinal lymphadenopathy of #6 **(B)**.

Figure 3. FDG-PET/CT showed an elevated uptake in the pulmonary nodule and #6 lymph node.

淡い造影効果のある壁側胸膜浸潤を疑う腫瘤影を認めた．最大径 1.5 cm の＃6 リンパ節腫大を認めた．

FDG-PET/CT（Figure 3）：左上葉に SUVmax 12.16，＃6 リンパ節に SUVmax 3.23 の FDG 集積を認めた．

頭部造影 CT：明らかな脳転移巣を認めなかった．

気管支鏡検査：気管支内腔に明らかな粘膜病変は認めず，S^3 の腫瘤も確認できなかった．左 B^3 から経気管支肺生検（transbronchial lung biopsy：TBLB）を施行した．核クロマチンの濃縮した細胞がシート状，一部ロゼット状に増殖し，腫瘍細胞の極性は乱れ，核不整形，核分裂像が目立ち，小細胞肺癌（small cell lung cancer：SCLC）と診断した（Figure 4）．

臨床経過：クロピドグレルを内服中であったため 2 週間のヘパリン置換を行い，気管支鏡検査を施行した．その 5 日後に小細胞肺癌の診断に至ったが，初診から診断までの約 4 週間で腫瘍は約 6 mm の増大を認めた．診断

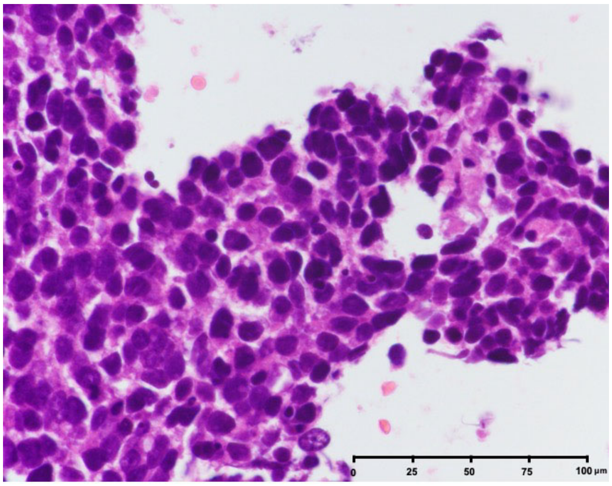

Figure 4. Histopathological observations. Hematoxylin and eosin staining of the tumor. The presence of atypical cells and papillary proliferation indicated adenocarcinoma.

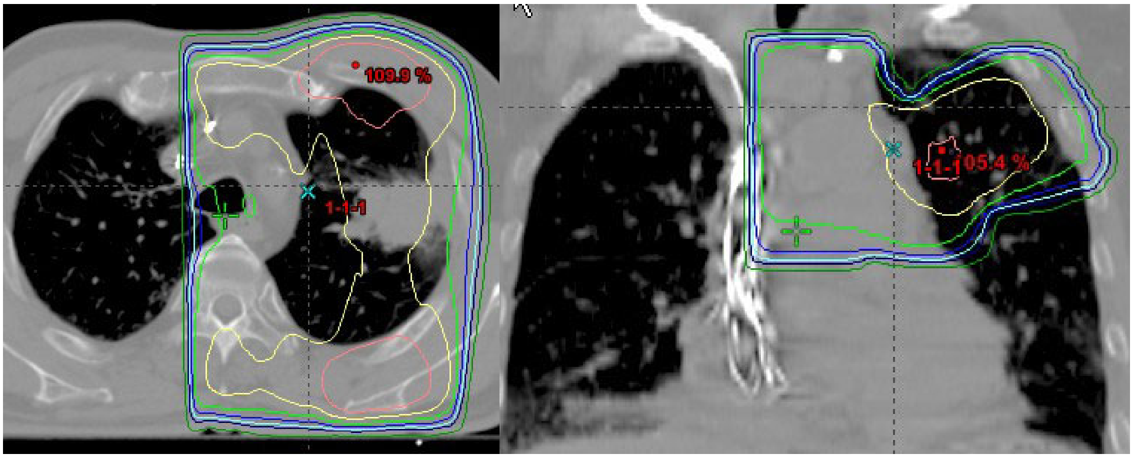

Figure 5. Isodose distributions. Red: 105%, Yellow: 100%, Green: 95%.

時は臨床病期 IIIB（T3N2M0）の限局型小細胞肺癌であり，PS 0 であったため化学放射線療法の適応と判断した．しかし腫瘍が PM 背側に位置しており，放射線療法のためには PM の移動が必要であり，治療導入までにさらなる時間を要すると考えられた．放射線科，循環器内科と協議の上，早期治療導入のため化学療法を 1 コース先行し腫瘍の縮小を得てから PM を対側へ入れ替え，その後に化学放射線療法を行う方針とした．

シスプラチン（cisplatin：CDDP）＋エトポシド（etoposide：ETP）による化学療法を 1 コース先行したところ，腫瘤影は縮小し NSE は 24.0 ng/ml から 10.4 ng/ml に低下した．化学療法から 13 日目に発熱性好中球減少症を発症したが，これが改善した化学療法から 29 日目にリード線は残したまま左側の PM を抜去し，対側の前胸部へ新たにペーシングシステムを挿入した．

PM の入れ替え後は原発巣の増大および NSE が 10.4 ng/ml から 17.9 ng/ml への上昇が見られたが，全身造影 CT で原発巣と＃6 リンパ節以外の新規病変は確認できず，当初の予定通り化学放射線療法を施行した．放射線は左上葉の原発巣と＃6 リンパ節が照射野に入るように，計 45 Gy の加速過分割照射を行った（Figure 5）．合計 4 コースの CDDP＋ETP を行ったところ，NSE は 9.4 ng/ml まで低下し，＃6 リンパ節は縮小，原発巣は 2.5 cm 大の陰影となった．また，放射線療法後に定期的に心電図検査を行っているが，ペーシング不全を含む明らかな心電図変化はなく経過している．

化学療法を 4 コース終了した後は経過観察を行っていたが，最終の化学療法から約 1 ヶ月後（放射線療法終了から 3 ヶ月後）に放射線肺臓炎を合併し，陰影の悪化とともに労作時呼吸困難の増悪も認めたため，0.5 mg/kg のプレドニゾロンでステロイド加療を開始した．以降はステロイドを漸減し外来経過観察を行っているが，1 年以上経過した現在でも明らかな腫瘍の増悪はなく経過している（Figure 6）．

考　察

限局型小細胞肺癌に対して，薬物療法に胸部放射線療法を併用すると，死亡の絶対リスクが 14% 減少し，3 年生存率が 5.4±1.4%，局所制御率が 25.3% 改善することが報告されている．[5,6] また，化学療法開始から放射線療法までの期間が 30 日未満では 5 年生存率が 20% を超え，化学療法 1〜2 コース目の早期に放射線療法を併用することが推奨されている．[7-9] 放射線療法の際に PM へ放射線が直接照射された場合，1 Gy 程度の照射線量でもセンシング不全をきたす機種があると報告されており，[10] 米国医学物理学会（The American Association of Physicists in Medicine：AAPM）からは PM への積算線量を 2 Gy 以下にするよう推奨されている．[11] Last[12] は，放射線療法において PM への照射線量が 10 Gy を超える場合，PM を照射野外へ移動することを推奨している．また，リード線への照射でもリード線自体からの 2 次放射線によって心臓が被曝し，心筋の閾値変化が起こる危険性もあると言われており，照射中や照射後の心機能変化に注意が必要である．[2]

本症例は臨床病期 IIIB（cT3N2M0）の限局型小細胞肺癌であり，本来であれば化学放射線療法の適応となるが，PM の背側に腫瘍が位置していたため放射線療法を行うことが困難であった．治療効果を期待して化学放射線療法を選択したが，放射線療法として計 45 Gy の加速過分割照射となるため，PM を照射野外へ移動する必要があり，その間に病期が進行し放射線療法の適応ではなくなる可能性が危惧された．前に述べたように，放射線療法は 1〜2 コース目の早期に行うことが推奨されており，早期治療介入のため化学療法を 1 コース先行して腫瘍の縮

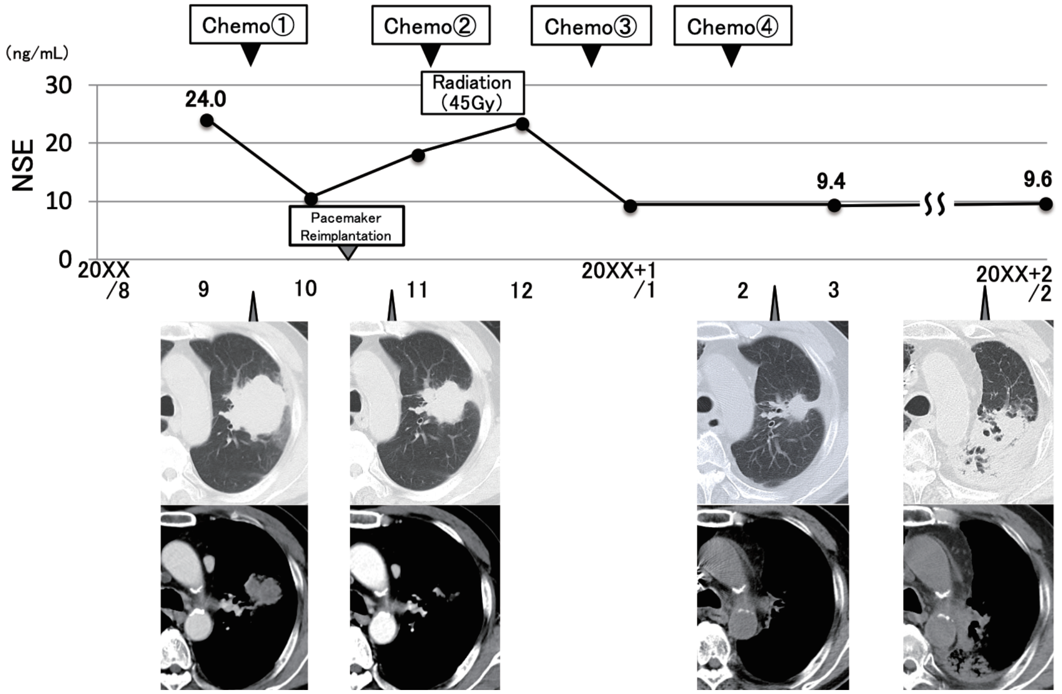

Figure 6. Time course of changes in tumor markers and chest CT findings. Chemo: CDDP (80 mg/m^2) + ETP (100 mg/m^2).

小を得た後に，PM を対側へ移動し 2 コース目に化学放射線療法を行った．それによって，1 年以上経過しても腫瘍の増悪はなく，良好な経過が得られている．

肺がん検診や大半の人間ドックでは，正面像と側面像の 2 方向の胸部 X 線検査が行われているが，一般的な健康診断では正面像 1 方向のみ撮影されているのが現状である．本症例のように胸部に埋め込まれた PM 背側に病変が存在する可能性があり，PM や ICD が留置された症例においては，健康診断などの胸部 X 線正面像のみでは発見が遅れてしまうおそれがある．胸部 X 線正面像でとらえられた所見の立体的把握，正面像でとらえがたい所見の指摘，正面像で疑われた所見の存在確認などの補助的な役割として側面像は利用されており，[13-15] 本症例のような症例に対する側面像の有用性は高いと考える．胸部に PM がある症例の非専門医の肺癌診断において，本症例は教訓的な意義を持つと思われる．

結　語

PM 背側に発症した小細胞肺癌に対して，対側へ新たにペーシングシステムを挿入した後に化学放射線療法を施行し，良好な経過が得られている 1 例を経験した．化学放射線療法の際には早期の放射線併用が望まれ，PM 背側に位置する限局型小細胞肺癌症例でも化学療法と放射線療法のタイミングを調整することで化学放射線療法を行うことは可能である．

本論文内容に関連する著者の利益相反：なし

REFERENCES

1. 島正太郎，田村　元，平野　稔．ペースメーカー植え込み側に発症した乳癌の 3 例．日臨外会誌．2017;78:270-275.
2. 大野元嗣，吉田弥生，園原史訓，末岡　智，市川俊介，小西　滋，他．左右 2 度にわたりペースメーカー留置側に発生した異時性両側乳癌の 1 例．乳癌の臨．2009;24:407-410.
3. Scobioala S, Ernst I, Moustakis C, Haverkamp U, Martens S, Eich HT. A case of radiotherapy for an advanced bronchial carcinoma patient with implanted cardiac rhythm machines as well as heart assist device. *Radiat Oncol.* 2015;10:78.
4. Bowers RW, Scott PA, Roberts PR. Use of external defibrillator jacket to facilitate safe delivery of radiotherapy for lung cancer - a report of two cases. *Indian Heart J.* 2014;66:111-114.
5. Pignon JP, Arriagada R, Ihde DC, Johnson DH, Perry MC, Souhami RL, et al. A meta-analysis of thoracic radiotherapy for small-cell lung cancer. *N Engl J Med.* 1992;327:1618-1624.
6. Warde P, Payne D. Does thoracic irradiation improve survival and local control in limited-stage small-cell carcinoma of the lung? A meta-analysis. *J Clin Oncol.* 1992;10:890-895.
7. De Ruysscher D, Pijls-Johannesma M, Bentzen SM, Minken A, Wanders R, Lutgens L, et al. Time Between the First Day of Chemotherapy and the Last Day of Chest Radiation Is the Most Important Predictor of Survival in Limited-Disease Small-Cell Lung Cancer. *J Clin*

Oncol. 2006;24:1057-1063.
8. Fried DB, Morris DE, Poole C, Rosenman JG, Halle JS, Detterbeck FC, et al. Systematic Review Evaluating the Timing of Thoracic Radiation Therapy in Combined Modality Therapy for Limited-Stage Small-Cell Lung Cancer. *J Clin Oncol.* 2004;22:4837-4845.
9. Farrell MJ, Yahya JB, Degnin C, Chen Y, Holland JM, Henderson MA, et al. Timing of Thoracic Radiation Therapy With Chemotherapy in Limited-stage Small-cell Lung Cancer: Survey of US Radiation Oncologists on Current Practice Patterns. *Clin Lung Cancer.* 2018;19:e815-e821.
10. 植田典浩，岡本和彦，久間文明，小池明広，丸山　徹，加治良一，他. 放射線治療におけるペースメーカーと植え込み型除細動器への影響について. 不整脈. 2000;16:547-551.
11. Marbach JR, Sontag MR, Van Dyk J, Wolbarst AB. Management of radiation oncology patients with implanted cardiac pacemakers: report of AAPM Task Group No. 34. American Association of Physicists in Medicine. *Med Phys.* 1994;21:85-90.
12. Last A. Radiotherapy in patients with cardiac pacemakers. *Br J Radiol.* 1998;71:4-10.
13. Proto AV, Speckman JM. The left lateral radiograph of the chest. Part 1. *Med Radiogr Photogr.* 1979;55:29-74.
14. Proto AV, Speckman JM. The left lateral radiograph of the chest. *Med Radiogr Photogr.* 1980;56:38-64.
15. Sagel SS, Evens RG, Forrest JV, Bramson RT. Efficacy of routine screening and lateral chest radiographs in a hospital-based population. *N Engl J Med.* 1974;291:1001-1004.