

●症 例

心筋転移をきたした肺原発多形癌の1例

狩野 美美^a 津端由佳里^a 神田 響^a 須谷 顕尚^a
 久良木隆繁^a 荒木亜寿香^b 磯部 威^a

要旨：症例は78歳女性。乾性咳嗽，顔面浮腫，呼吸困難を主訴に当科を受診。胸部CT画像で右肺上葉に上大静脈を狭窄する径6cm大の腫瘍を認め，肺癌および上大静脈症候群の疑いで入院した。気管支鏡検査およびCTガイド下肺生検にて，少量の異型を伴った肺胞上皮を認め，悪性が示唆されたが病理学的な確定診断は得られなかった。急速な腫瘍の増大，胸水，心嚢水の増加を認め，循環動態の悪化をきたし，入院約1ヶ月後に死亡した。剖検にて肺原発多形癌と診断した。対側肺，肝臓，心筋に転移を認めたが，多形癌の心筋転移の報告はまれである。悪性度の高い多型癌では，本症例のように心筋への転移をきたす可能性もあり注意が必要である。

キーワード：多形癌，心筋転移，上大静脈症候群

Pleomorphic carcinoma, Myocardial metastasis, Superior vena cava syndrome

緒 言

多形癌は1999年にWHO分類改訂第3版にて初めて提唱された組織型であり，肺原発の悪性腫瘍の約0.3%と比較的まれな疾患である¹⁾。また浸潤能が高く，進行が速いため，他の組織型に比べ予後は不良である。今回我々は心筋転移をきたし，入院後約1ヶ月の経過で死亡した肺原発多形癌の1例を経験した。多形癌の心筋転移の報告はまれであり，文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：78歳，女性。

主訴：咳，顔面浮腫。

既往歴：2001年 胃潰瘍。

喫煙歴：数本/day (76~78歳の2年間)。

飲酒歴：なし。

現病歴：2007年2月より乾性咳嗽が出現。4月はじめより顔面浮腫が出現したため当科を受診。胸部単純X線写真および胸部CT画像で肺癌，上大静脈症候群の合併が疑われ，精査加療目的に入院した。

入院時現症：身長158cm，体重40kg，体温36.6℃，血圧137/94mmHg，脈拍98/min・整，呼吸数12回/min，SpO₂95% (O₂2L/min鼻カニューラ)，意識は清明，心音：異常なし，呼吸音：左側で増強，副雑音なし，腹部：異常なし，顔面は浮腫状，前腕，手背に浮腫あり，頸静脈の怒張，胸腹壁静脈の怒張を認めた。下腿浮腫なし。

入院時検査所見：生化学検査ではアルブミン，Na，Clの低値を示し，血清学検査ではCRP2.3mg/dl，BNP264.6pg/mlと上昇していた。腫瘍マーカーは正常範囲内であった (Table 1)。

入院時画像所見：胸部単純X線写真では，右肺門に接する異常陰影，右上葉の無気肺とそれに伴う右横隔膜の挙上を認めた (Fig. 1)。胸部造影CT画像では，右S¹領域から縦隔へ浸潤する径6cm大の腫瘍影と腕頭静脈内に血栓または塞栓と考えられる陰影を認めた。上大静脈は圧排され狭窄していた。側胸部の側副血行路の発達を認め，上大静脈症候群と診断した (Fig. 2)。

入院後経過：入院時には肝臓への遠隔転移も確認され，病期はcT4N2M1b Stage IVであった。気管支鏡検査およびCTガイド下生検にて，やや腫大した肺胞上皮を有する肺組織および膠原線維の増生を伴う瘢痕様組織と，検体の一部にごく少量の異型を伴った肺胞上皮を認め悪性が示唆されたが，病理学的な確定診断に至らなかった。その間も急激な腫瘍の増大，胸水および心嚢水の貯留を認め，顔面浮腫や呼吸困難も増悪した。第23病日には心臓超音波検査で下大静脈の呼吸性変動の消失，心臓の

連絡先：狩野 美美

〒693-8501 島根県出雲市塩冶町 89-1

^a 島根大学医学部内科学講座がん化学療法学

^b 同 器官病理学講座

(E-mail: fumi1224@med.shimane-u.ac.jp)

(Received 16 Dec 2011/Accepted 14 May 2012)

Table 1 Laboratory data on admission

[Complete blood count]		[Blood chemistry]		[Tumor marker]	
WBC	5,620/ml	TP	7.1 g/dl	CEA	4.3 ng/ml
Neutro	79.9%	Alb	3.2 g/dl	CYFRA	3.2 ng/ml
Eos	0.9%	T-Bil	0.6 mg/dl	SLX	7.8 U/ml
Baso	0.3%	AST	14 IU/L	NSE	6.4 ng/ml
Mono	8.0%	ALT	14 IU/L	Pro-GRP	15.7 pg/ml
Lymph	10.9%	LDH	178 IU/L		
RBC	449 × 10 ⁴ /ml	BUN	16.3 mg/dl	[Blood gas analysis (room air)]	
Hb	10.7 g/dl	Cr	0.45 mg/dl	pH	7.404
Ht	34%	Na	133 mEq/L	PaO ₂	75.6 Torr
PLT	31.5 × 10 ⁴ /ml	K	4.0 mEq/L	PaCO ₂	48.3 Torr
		Cl	96 mEq/L	HCO ₃ ⁻	27.5 mmol/L
		Ca	7.8 mg/dl	BE	4.8 mmol/L
[Coagulation]		CRP	2.3 mg/dl		
PT	12.7 s	BNP	264.6 pg/ml	[Sputum cytology]	
PT-INR	1.09	BS	100 mg/dl	Class II	
APTT	26.5 s	KL-6	391 U/ml		



Fig. 1 Chest X-ray film shows a hilar tumor with the atelectasis in the right upper lobe and right-diaphragm elevation because of the atelectasis, rightward shift of the trachea, and stenosis of the trachea and right main bronchus.

壁運動異常および、心尖部の下壁側に異常陰影を認め (Fig. 3), 心筋転移の可能性が疑われたが, 全身状態不良のため緩和治療を行い, 入院約1ヶ月の経過で死亡した。

病理解剖にて右肺上葉に径6 cmの原発巣と思われる腫瘍を認めた。hematoxylin-eosin (H-E) 染色強拡大において紡錘形細胞の広がり80% (Fig. 4A, #1), 腺腔形成部分を約15% (Fig. 4A, #2), また扁平上皮癌様の部分も5%以下に認め (Fig. 4A, #3), WHO分類に基づき多形癌と診断した¹⁾。原発巣以外にはリンパ節を含む

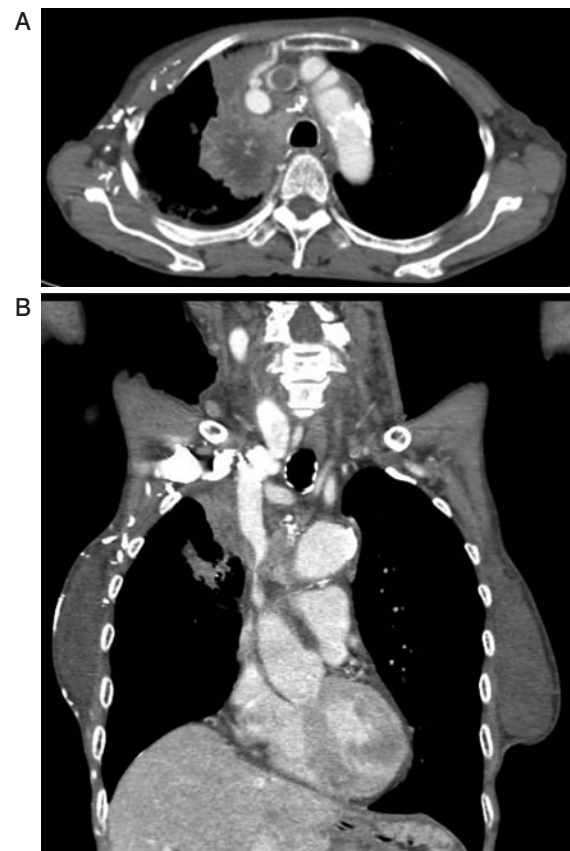


Fig. 2 (A) Chest contrast CT shows a 6-cm tumor in the right S¹, development of the collateral vein, and a lesion in the brachiocephalic vein. The tumor invades the mediastinum. (B) Chest contrast CT shows severe stenosis of the superior vena cava.

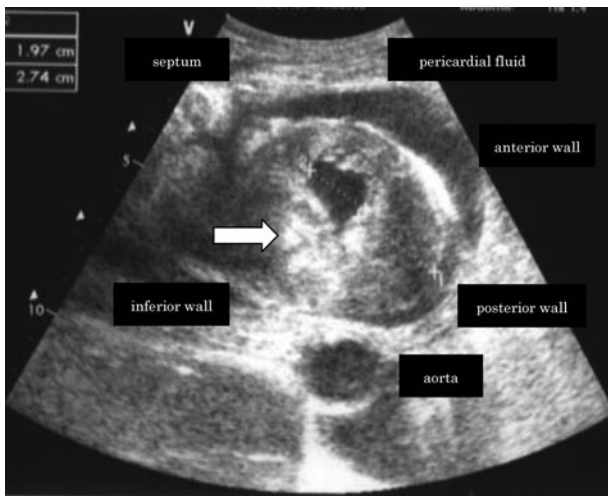


Fig. 3 Echocardiography shows abnormal myocardial shadows in the inferior apex wall.

縦隔, 左肺, 心筋, 肝臓にそれぞれ転移巣を認めた。

心臓は断面の肉眼所見において, 右室前壁から中隔にかけて 3.5×2.5 cm 大, 左室側壁に 4×3 cm 大の腫瘤を認めた (Fig. 4B). 原発巣と同様, 紡錘形細胞の増殖と腺腔形成部分を認めたほか, 一部に粘液産生細胞を認めた. 肉眼的に心筋層の中心に腫瘤を形成していたこと, 心嚢と心臓との癒着がなかったことより, 腫瘍の直接浸潤ではなく, 心筋転移と診断した.

考 察

多形癌は1999年にWHO分類(第3版)で初めて提唱された組織型であり, 扁平上皮癌, 腺癌, 大細胞癌のうち, 紡錘形癌細胞や巨大な癌細胞またはその両方を含む癌であり, 紡錘形細胞, 巨細胞領域が腫瘍全体の10%以上を占めることを要すると定義されている¹⁾. Fishback らによる多形癌78例の検討では, 胸壁や縦隔

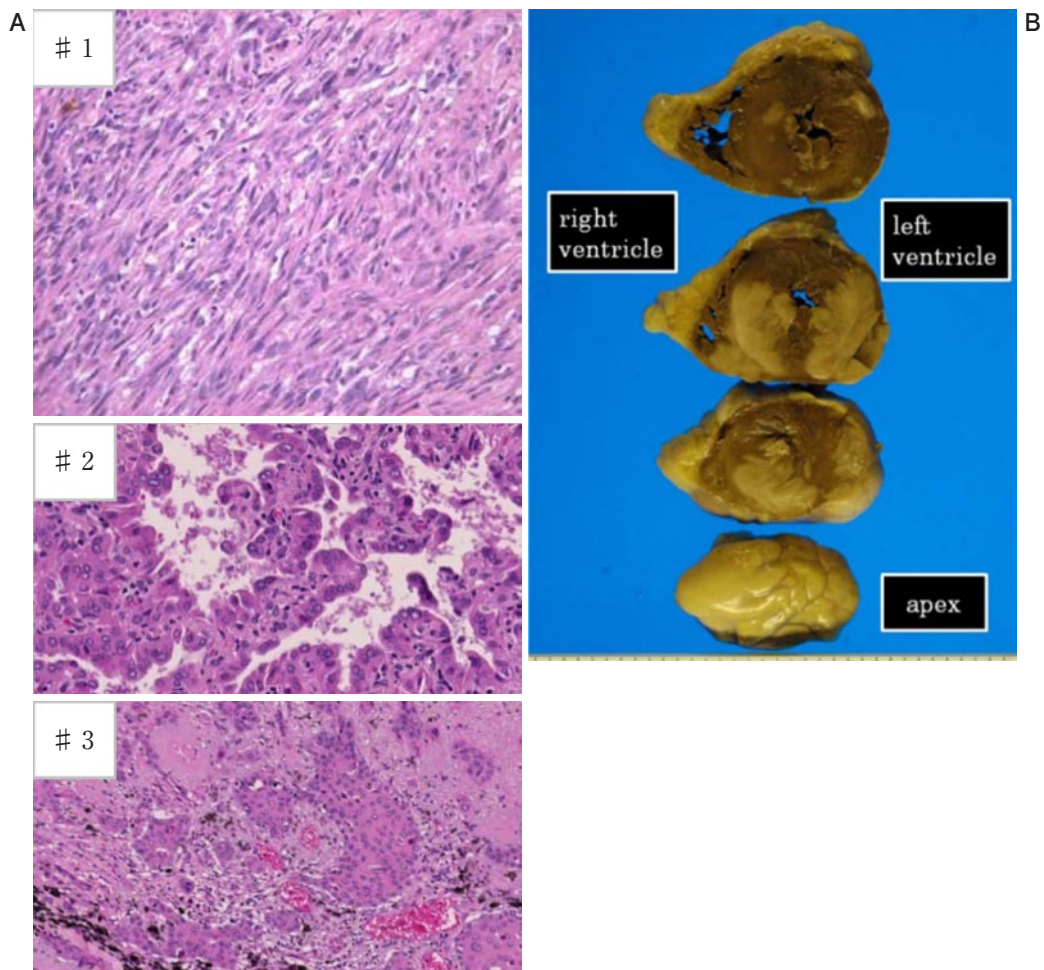


Fig. 4 (A) The autopsy shows the proliferation of a spindle cell (#1), a gland lumen formation (#2), and a squamous cell carcinoma that is like a lesion (#3) at the lung primary tumor. (B) An autopsy shows myocardial tumors, 3.5×2.5 cm, at the anterior wall of the right ventricle to the septum, and 4×3 cm at the left ventricular wall.

など隣接臓器への浸潤傾向が強く、臨床的にも高悪性度であり、全例の平均生存期間は23ヶ月、生存期間中央値は10ヶ月、II期以上の1年生存割合は20%台であり、予後不良であったと報告している²⁾。治療に関しては、手術、化学療法、放射線療法の報告があるが、化学療法と放射線療法の効果は認められないとする報告が多い。³⁾

原発性および転移性心臓腫瘍の発生頻度は、過去の報告では剖検例の0.0017~0.33%に認められている⁴⁻⁷⁾。すべての癌腫の心臓転移のうち、肺癌によるものは18~36%と報告されている⁸⁾。肺癌の心臓転移の部位については、心膜が圧倒的に多く、本症例のように心筋に転移を認めるものは非常にまれである。Abeらの報告では、心臓および心膜に転移が見られた67例の肺癌患者剖検例のうち、心膜のみに転移が見られたものは59例(88.1%)、心筋のみに転移が見られたものは1例のみ(1.5%)であった⁹⁾。心臓に転移が少ない原因として、心臓の動脈血管は平滑筋層と弾性筋層がきわめて緻密に配列しているため癌細胞の侵入が障害されること、常に高い血管内圧を保っているため癌細胞の着床が障害されることなどが考えられている¹⁰⁾。減圧により動脈壁に癌浸潤(転移)が誘導できたとする報告もある¹¹⁾。

心筋への転移経路としては逆行性リンパ行性、血行性、直接浸潤が考えられる。逆行性リンパ行性転移では血行性転移に比べ、心嚢液貯留や心膜転移の頻度が高いとされている¹²⁾。本症例では多量の心嚢液貯留を認めたものの、心膜への転移は認めず、心室中隔や左室側壁と多発性に病変を認めていたことから、血行性転移をきたしたと推察した。

心筋転移の診断方法として、太宰ら¹³⁾によると、心臓超音波検査上で壁厚の増加、壁運動の減少あるいは消失、心筋内エコーの輝度の変化があげられる。本症例でも心臓超音波検査で壁厚の増加、壁運動の減少、心筋内エコーの高輝度など既報と同様の所見を認めたため、生前に心筋転移を疑った。また入院時の胸部造影CTを再度見直したところ心筋に2ヶ所のlow density areaを認めていた。最終的に生前には確定診断に至らず、病理解剖で心筋転移と判明した。実臨床において組織学的な確定診断は困難なことが多いと推察され、心臓超音波検査や造影CT検査にてこのような所見を認めた際は、心筋転移を積極的に疑うべきと考える。

心臓転移は悪性腫瘍の臨床経過中、比較的末期に生じることが多い。治療法に関しては、ごく一部の手術可能な症例においては外科的切除術も考慮されるが大多数の症例は切除不能であり、全身化学療法や対症療法としての局所放射線療法が行われるものの、腫瘍塞栓や弁膜症を合併し、心拡大や心不全、出血性の心嚢液の貯留を伴い、予後不良である¹⁴⁾。臨床試験のデータから¹⁵⁾、epi-

dermal growth factor receptor (EGFR) 変異陽性例であれば、performance statusが不良でもEGFRチロシンキナーゼ阻害薬による治療が奏効する可能性もあったが、今回の症例は、入院後急速に全身状態が増悪し、病理学的な確定診断が得られなかったためにEGFR変異の検索に至らず、緩和治療を行わざるをえなかった。

肺癌における多形癌の頻度は低く、また肺癌の心筋転移も比較的まれである。そのため肺原発多形癌の心筋転移の報告は、我々の検索しえた限り過去に1例のみで、貴重な症例と考えたため報告した¹⁶⁾。悪性度が高い多形癌では、本症例のように心筋への転移をきたす可能性もあり、注意が必要である。

謝辞：本論文に関してさまざまなご助言をいただいた丸山理留敬先生(島根大学医学部器官病理学講座)に心より感謝いたします。

引用文献

- 1) Travis WD, Colby TV, Corrin B, et al. Histological Typing of Lung and Pleural Tumours. World Health Organization International Histological Classification of Tumours. 3rd ed. Berlin: Springer-Verlag Inc. 1999; 14.
- 2) Fishback NF, Travis WD, Moran CA, et al. Pleomorphic (spindle/giant cell) carcinoma of the lung: a clinicopathologic correlation of 78 cases. *Cancer* 1994; 73: 2936-45.
- 3) Chang YL, Lee YC, Shih JY, et al. Pulmonary pleomorphic (spindle) cell carcinoma: peculiar clinicopathologic manifestations different from ordinary non-small cell carcinoma. *Lung Cancer* 2001; 34: 91-7.
- 4) Pollia JA, Gogol LJ. Some notes on malignancies of the heart. *Am J Cancer* 1936; 27: 329-33.
- 5) Benjamin HG. Primary fibromyxoma of the heart. *Arch Pathol* 1939; 27: 950.
- 6) Straus R, Merliss R. Primary tumor of the heart. *Arch Pathol* 1945; 39: 74-8.
- 7) Lymburner RM. Tumours of the heart: Histopathology and clinical study. *Can Med Assoc J* 1934; 30: 368-73.
- 8) 中山 龍, 木村禰代二. 癌と心臓, 悪性腫瘍の心転移を中心に. *癌の臨床* 1966;12: 599-609.
- 9) Abe S, Watanabe N, Ogura S, et al. Myocardial metastasis from primary lung cancer: myocardial infarction-like ECG changes and pathologic findings. *Jpn J Med* 1991; 30: 213-8.
- 10) 川口隆憲. 癌転移概論. 東京: 金原出版. 2002
- 11) Moshakis V, Carter RL. Neoplastic invasion of the arterial wall and its modification by surgery: an ex-

- perimental model. *Br J Surg* 1984; 71: 119-22.
- 12) Tamura A, Matsubara O, Yoshimura N, et al. Cardiac metastasis of lung cancer. A study of metastatic pathways and clinical manifestations. *Cancer* 1992; 70: 437-42.
- 13) 太宰康伸, 加藤市次郎, 末田章三, 他. 急性心筋梗塞類似の心臓所見を示し, 心エコー上心筋内腫瘍を認めた肺癌の心筋転移の1例. *呼吸と循環* 1989; 37: 461-5.
- 14) 村上 聡, 中島佳与子, 原田真弓, 他. 心臓超音波検査が有用であった転移性心外膜腫瘍の一例. *医学検査* 1998; 47: 59-63.
- 15) Inoue A, Kobayashi K, Usui K, et al. First-line gefitinib for patients with advanced non-small-cell lung cancer harboring epidermal growth factor receptor mutations without indication for chemotherapy. *J Clin Oncol* 2009; 27: 1394-1400.
- 16) 長神康雄, 吉井千春, 城戸貴志, 他. 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: 212-16.

Abstract

A case of myocardial metastasis of pleomorphic carcinoma of the lung

Fumi Karino^a, Yukari Tsubata^a, Hibiki Kanda^a, Akihisa Sutani^a, Takashige Kuraki^a, Asuka Araki^b and Takeshi Isobe^a

^aDivision of Clinical Oncology and Respiratory Medicine, Department of Internal Medicine, Shimane University Faculty of Medicine

^bDivision of Organ Pathology, Department of Internal Medicine, Shimane University Faculty of Medicine

A 78-year-old female was admitted to our hospital because of symptoms of dry cough, facial edema, and difficulty in breathing. Chest CT showed a tumor measuring 6 cm in the right upper lobe and severe stenosis of the superior vena cava. She was suspected to have lung cancer and superior vena cava syndrome. We therefore performed a lung biopsy under CT and bronchoscopy, and malignancy was also suspected, but the pathological diagnosis was inconclusive. Thereafter the tumor grew rapidly, pleural and cardiac effusion both increased, and the patient eventually died resulting from a worsening of her overall hemodynamics a month after admission. Autopsy demonstrated myocardial metastasis from pleomorphic carcinoma of the lung. It is therefore necessary to include the possibility of myocardial metastasis, as observed in this case, in the differential diagnosis because pleomorphic carcinoma has an extremely high invasive potential.