

## ●症 例

## 心転移の鑑別にFDG-PETが有効だった肺扁平上皮癌の1例

佐塚まなみ<sup>a</sup> 山本 寛<sup>a</sup> 日野 春秋<sup>b</sup>  
関 敦子<sup>c</sup> 山田 浩和<sup>a</sup> 新井 富生<sup>c</sup>

要旨：症例は78歳，男性．健康診断で胸部異常陰影を指摘されて当科を受診し，造影CTで左肺下葉に腫瘤を認め，気管支鏡検査で肺扁平上皮癌と診断した．外科的加療を検討したが，手術直前の造影CTで左室内に腫瘤を認めた．FDG-PETで腫瘤に一致した集積亢進を認め，肺癌の心転移と診断した．加療開始後9ヶ月で死亡に至り，病理解剖で肺扁平上皮癌の心転移と確認された．肺癌の心転移の生前診断例は稀であり，その鑑別にFDG-PETが有効と考えられた．

キーワード：肺扁平上皮癌，心転移，<sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET)  
Squamous cell carcinoma of the lung, Cardiac metastasis,  
<sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET)

## 緒 言

原発性肺癌において，生前に心臓への転移を認めることは稀である．一方，悪性腫瘍患者の剖検例では数%から十数%で転移性心臓腫瘍が指摘され，肺原発が多いとされる<sup>1)~4)</sup>．

今回，肺扁平上皮癌の診断時に左心室内腫瘤を認め，その鑑別にフルオロデオキシグルコース-陽電子放出断層撮影 (<sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography : FDG-PET) が有用であった1例を経験し，臨床経過と病理解剖所見から血行性の心内膜転移と考えられたので報告する．

## 症 例

患者：78歳，男性．

主訴：なし．

既往歴：2型糖尿病，脂質異常症．

喫煙歴：20本/日×48年．

現病歴：X年8月の健康診断で胸部異常陰影を指摘され，当科を受診した．造影CTで左肺下葉に腫瘤性病変

を認め，精査目的に入院した．

入院時現症：血圧148/78mmHg，脈拍96回/分，体温36.5℃，経皮的動脈血酸素飽和度 (SpO<sub>2</sub>) 98% (室内気)．左下肺野の呼吸音は減弱していた．頭頸部，腹部，四肢に異常所見なし．

血液検査所見：白血球10,000/μL，C反応性蛋白 (CRP) 1.30mg/dL，CEA 6.3ng/mL，SCC 3.1ng/mL，HbA1c 7.7%，D-dimer 0.9μg/mL．

胸部X線写真 (図1a)：左下肺野に長径65mm程度の境界明瞭な腫瘤影を認める．

胸部造影CT (図1b, d)：左肺下葉に境界は比較的明瞭で胸膜と一部連続した50×55mmの腫瘤性病変を認める．内部は均一な吸収値で壁はやや厚い．縦隔リンパ節の有意な腫大は認めない．

FDG-PET (図1c)：左肺下葉の腫瘤に著明な集積を認める．リンパ節，他臓器への集積亢進は認めない．

心電図：心拍数80回/分，Wenckebach型2度房室ブロック．有意なST-T変化を認めない．

臨床経過：気管支鏡検査を施行し，細胞診で扁平上皮癌の診断に至った．明らかなリンパ節転移や遠隔転移を認めず，左下葉肺癌 [cT3N0M0, stage II B (「肺癌取り扱い規約」第7版)，squamous cell carcinoma, PS0] と診断し，外科的加療の方針とした．術前の心臓超音波検査 (ultrasound cardiography : UCG) では異常を認めなかったが，トレッドミル運動負荷心電図で心筋虚血が疑われ，冠動脈造影で左冠動脈に狭窄を認めたことから，心肺同時手術を行う方針とした．しかし，手術直前の造影CTで左心室内腔に造影効果の乏しい30mm大の腫瘤影を認

連絡先：山本 寛

〒173-0015 東京都板橋区栄町35-2

<sup>a</sup> 東京都健康長寿医療センター呼吸器内科

<sup>b</sup> 同 呼吸器外科

<sup>c</sup> 同 病理診断科

(E-mail: hyamamoto-ky@umin.ac.jp)

(Received 1 Aug 2017/Accepted 20 Oct 2017)

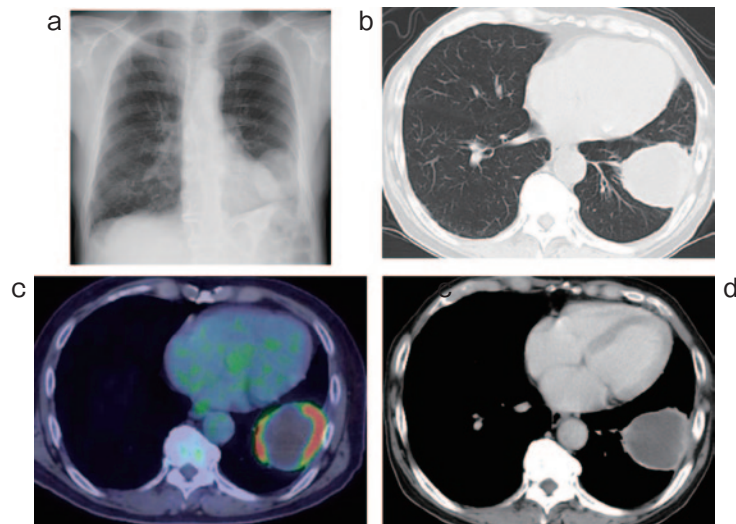


図1 診断時の胸部X線写真と胸部造影CT, FDG-PET. (a) 胸部X線写真では、左下肺野に腫瘤影を認めた. (b, d) 胸部造影CTでは、左肺下葉に腫瘤性病変を認めた. (c) FDG-PETでは左肺下葉の腫瘤に著明な集積亢進を認めた.

め (図2a), UCGでも左心室後中隔から下壁に付着する表面不整で内部エコー均一な26mm大の等輝度腫瘤を指摘されたため (図2c), 外科的加療の適応外とされた. 左心室内の病変は血栓の可能性も否定できず, アピキサバン (apixaban) 10mg/日で抗凝固療法を行ったが病変の縮小は得られなかった. FDG-PETを再検したところ, 左心室内の病変に maximum standardized uptake value ( $SUV_{max}$ ) 7.1のリング状集積を認めたことから (図2b), 心臓悪性腫瘍と考え, 経過から肺扁平上皮癌の心転移と考えた. 左下部気管傍リンパ節, 気管分岐下リンパ節への集積亢進も認め, 左下葉肺癌 [cT3N2M1b, stage IV (「肺癌取扱い規約」第7版), squamous cell carcinoma, OTH, PS0] と診断した. 化学療法を選択し, カルボプラチン (carboplatin, AUC5, day 1), テガフル・ギメラシル・オテラシル (tegafur/gimeracil/oteracil, 80mg/day, day 1-14) の併用療法を2コース施行したところ, 各病変とも増大を認めず, 安定 (stable disease: SD) と評価したが, 4コース終了後の再評価では原発巣の増大, 多発脳転移の新出を認め, 増悪 (progressive disease: PD) と評価した. 二次治療としてドセタキセル (docetaxel, 60mg/m<sup>2</sup>, day 1) の投薬を2コース行う一方, 多発脳転移に対しては全脳照射, 原発巣の胸壁, 肋骨浸潤に対しては緩和的放射線療法を施行した. 2コース終了後の評価では, 原発巣を含め各病変とも増大を認めず, SDと評価したが, 両肺上葉優位にすりガラス影の新出を認め, 薬剤性肺障害が疑われた. ドセタキセルが被疑薬と考えられたため, 化学療法は中止し, 副腎皮質ステロイドの投与を開始した. その後はすりガラス影の改善を認

めたため, 副腎皮質ステロイドの投与量を漸減した. しかし, 肺炎, 腫瘍内感染を併発し, 抗菌薬投与を行ったが, 呼吸状態の改善を得られず, 化学療法開始から9ヶ月の経過で死亡に至った. 経過中, UCG, 造影CTでは心臓腫瘍の性状の変化や有意な増大を認めなかったが, UCGでは心筋浸潤の進行が捉えられた (図2d).

病理解剖 (図3): 肉眼的に左心室後壁から心室中隔後壁にかけて広がる43×28×26mm大の黄白色調充実性腫瘍を認めた. 顕微鏡的には肺扁平上皮癌の転移で, 心内膜表面から心筋内に向け浸潤性に増殖を示し, 心外膜表面には腫瘍の露出を認めなかった. 既往の肺癌の血行性転移と考えられ, 腫瘍の大部分には壊死がみられた. 左肺下葉の原発巣は膿瘍形成により空洞化しており, 一部に腫瘍の残存を認めるのみであった. リンパ節転移は認めなかった. 背景肺では, 肺炎, びまん性肺胞傷害などを認めた. 直接死因はびまん性肺胞傷害による呼吸不全と考えられた.

## 考 察

転移性心臓腫瘍は原発性の数十倍の頻度で認められ, 悪性腫瘍で死亡した剖検例の数%から十数%で転移性心臓腫瘍が指摘される<sup>1)~3)</sup>. 原発巣としては, 肺癌, 乳癌, 腎癌, 肝癌, 悪性黒色腫, 白血病, 悪性リンパ腫などが知られている<sup>1)~4)</sup>. しかし, 臨床的には無症候性のことが多く, 生前診断が可能な例はきわめて稀である. 一方, 症候性の場合には心不全, 不整脈などで臨床経過に大きな影響を与える可能性があり, 生前診断は重要な課題となりうる.

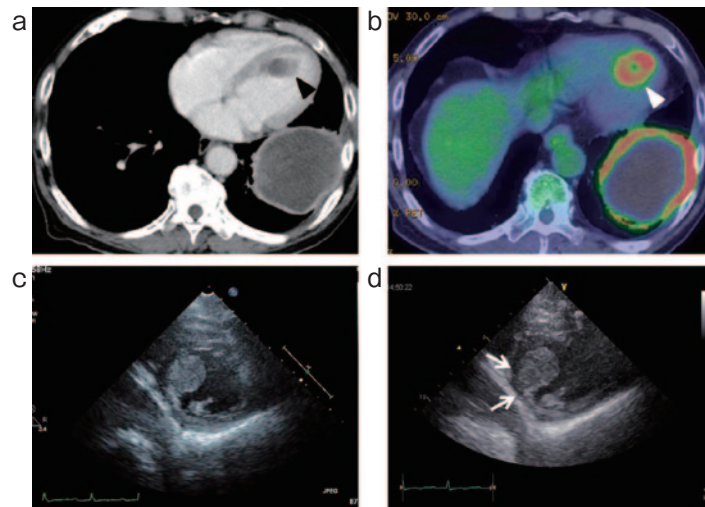


図2 左心室内の腫瘍を指摘された際の胸部造影CTとFDG-PET, 心臓超音波検査 (UCG) とその再検. (a) 胸部造影CTでは, 左肺下葉腫瘍を認め, 心室中隔から左心室内にかけて造影効果に乏しい腫瘍 (黒矢頭) を認めた. (b) FDG-PETでは, 新規に左心室内腔, 中隔壁に接してSUV<sub>max</sub> 7.1のリング状集積 (白矢頭) を認めた. (c) 心臓超音波検査では, 左心室後中隔から下壁に付着する結節を認めた. (d) 心臓超音波検査の再検では心筋への浸潤 (白矢印) の進行が疑われた.

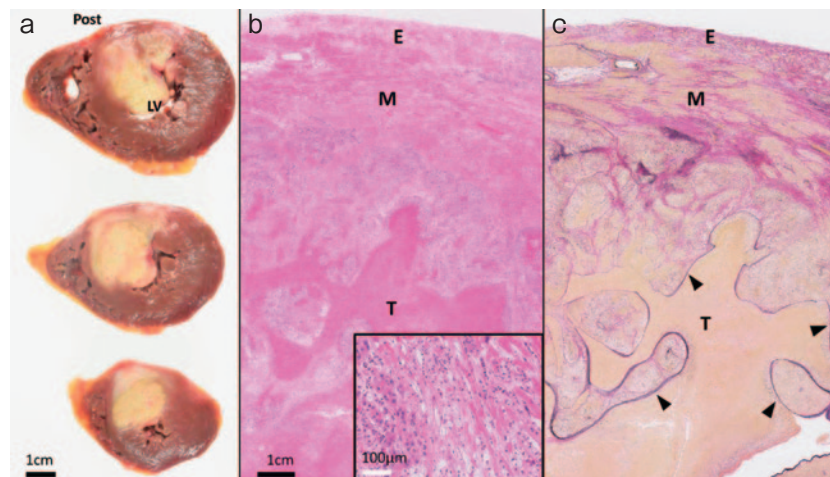


図3 病理解剖所見. (a) 心臓肉眼像. 左心室後壁 (Post) から中隔にかけて左心室 (LV) 内腔に突出する腫瘍を認める. (b, c) 顕微鏡像 [hematoxylin-eosin (HE) 染色 (b), Elastica van Gieson (EVG) 染色 (c)]. 扁平上皮癌 (挿入図) は心内膜 (矢頭) を越えて増生し, 心内膜表面には血栓 (T) 形成を伴う. 腫瘍は心筋内 (M) にも浸潤性に増殖しているが, 心外膜 (E) 表面に腫瘍の露出はみられなかった.

心臓腫瘍に対する画像検査としては, UCG, CT, MRI, FDG-PETなどが知られ<sup>1)2)</sup>, 本症例ではUCG, CT, FDG-PETを施行した. 本症例での心臓腫瘍指摘前後 (図1, 2) の各画像検査は, いずれも50日前後の間隔で施行されたものであり, 図1の画像検査を施行した際には心転移は存在しないか, または小型の病変で画像検査で検出できなかったと考えられた. UCGでは病変の大きさ,

局在, 可動性などの評価が簡便に可能である. しかし, 病変の性状の詳細な評価は困難であり, 肥満症, 肺気腫などを合併する例では病変の描出自体が困難なこともある<sup>1)5)</sup>. 本症例の心転移は, 内部エコー均一な等輝度腫瘍として描出され, 一方, 病理所見では腫瘍内部がほぼ壊死していた. 診断時のFDG-PETでは心転移への集積亢進はリング状であり, 経過中にエコー所見に変化がな

かったことから、当初から腫瘍内部は壊死を伴っていたと考えられた。したがって、本症例のエコー所見は腫瘍の壊死を反映したものの可能性が考えられたが、同様の所見は血栓においても認められるため、エコー所見から壊死を伴う腫瘍と血栓との鑑別を行うことは困難と考えられた。造影CTは、石灰化を伴う病変や冠動脈と腫瘍との関連を評価するうえで優れており<sup>5)</sup>、造影効果、周囲の組織への浸潤、心外膜浸潤、辺縁不整、内部壊死、心嚢液貯留、複数房室に及ぶ病変、という7項目のうち3項目以上を満たすと悪性が疑われるとの報告もある<sup>6)</sup>。しかし、本症例ではいずれの項目も満たさず、鑑別上の有用性に乏しかった。MRIはUCGやCTでは検出できない心筋内の転移も検出可能であり、腫瘍の性状の評価や組織浸潤の描出に優れ、転移性心臓腫瘍はT1強調画像で低信号、T2強調画像で高信号になることが多い<sup>7)8)</sup>。本症例では施行しなかったが、心内膜側から心筋側への進展経過を確認するうえで有用だった可能性がある。心転移を疑う症例では、今後検討してもよいと思われた。一方、FDG-PETでは悪性腫瘍でより集積が亢進するとされ、SUV<sub>max</sub> 3.5をcut off値とすると感度100%、特異度86%で悪性腫瘍と診断可能との報告がある<sup>6)</sup>。転移性心臓腫瘍の組織診断は一般に困難であり、その良悪性の鑑別や非腫瘍性病変との鑑別に有用かつ簡便な手法と考えられる。本症例の心転移は、UCGで均一な内部エコーを示し、造影CTでも均一で造影効果に乏しい病変であったため、血栓との鑑別が問題となったが、FDG-PETではSUV<sub>max</sub> 7.1と高値であったことから悪性腫瘍と判断し、経過から肺扁平上皮癌の転移と考えた。

心臓への転移様式としては、血行性、リンパ行性、経静脈浸潤、直接浸潤がある。リンパ行性転移が最も多く、心臓への転移が多い。これに対し、血行性転移は心内膜、心筋に多く、その頻度は稀である<sup>1)~4)</sup>。本症例では、生前のFDG-PETで左下部気管傍リンパ節、気管分岐下リンパ節に転移があると評価したが、化学療法後の造影CTで縮小を認めず、病理解剖でもリンパ節転移を認めなかったため、リンパ行性転移は否定的であった。一方、腫瘍の首座は心内膜から心筋にあり、心内膜側から心筋内へ浸潤・増殖しているように見え、心外膜表面には腫瘍の露出を認めなかったことから、血行性転移による転移性心臓腫瘍と考えた。診断当時、UCGで左心室内腔の腫瘍付着部位の心内膜が保たれているように見え、その後経時的に心内膜が不明瞭になり、心筋側へ浸潤が進行しているようにみえたことは(図2c, d)、心内膜転移を示唆する臨床経過と考えられた。悪性腫瘍の評価のためにFDG-PETを施行する場合、絶食時間は6時間程度であることが多いが、この絶食時間では生理的な心筋のFDG集積を完全に抑制できないとされている。本症例のよう

に心腔内に突出する形状の心内膜転移では、心腔内血栓との鑑別が必要であるが、心筋に生理的なFDG集積が残存していても腫瘍の評価が可能であり、FDG-PETが有用と考えられた。一方で、心筋内に限局する転移の場合には、心筋への生理的なFDG集積を抑制して腫瘍の評価を行うことが重要となる。心臓サルコイドーシスの精査でFDG-PETを施行する場合には、心筋の生理的なFDG集積を抑制するために18時間以上の絶食<sup>9)</sup>や低炭水化物・高脂肪食<sup>10)</sup>、FDG投与前のヘパリン (heparin) 投与<sup>11)</sup>などの方法が報告されており、心臓腫瘍の評価目的でFDG-PETを施行する場合にも同様の方法が有用と考えられた。

今回我々は肺扁平上皮癌に心転移を合併し、その鑑別にFDG-PETが有効であった1例を経験した。転移性心臓腫瘍の診断やその転移様式に関しきわめて示唆に富む症例と考えられた。

本論文の要旨は、第225回日本呼吸器学会関東地方会(2017年7月、東京)で報告した。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：新井 富生；研究費・助成金 (公益財団法人喫煙科学研究財団)。他は本論文発表内容に関して特に申告なし。

## 引用文献

- 1) Goldberg AD, et al. Tumors metastatic to the heart. *Circulation* 2013; 128: 1790-4.
- 2) Reynen K, et al. Metastases to the heart. *Ann Oncol* 2004; 15: 375-81.
- 3) Bussani R, et al. Cardiac metastases. *J Clin Pathol* 2007; 60: 27-34.
- 4) Tamura A, et al. Cardiac metastasis of lung cancer. A study of metastatic pathways and clinical manifestations. *Cancer* 1992; 70: 437-42.
- 5) Kassop D, et al. Cardiac masses on cardiac CT: A review. *Curr Cardiovasc Imaging Rep* 2014; 7: 9281.
- 6) Rahbar K, et al. Differentiation of malignant and benign cardiac tumors using <sup>18</sup>F-FDG PET/CT. *J Nucl Med* 2012; 53: 856-63.
- 7) O'Donnell DH, et al. Cardiac tumors: Optimal cardiac MR sequences and spectrum of imaging appearances. *AJR Am J Roentgenol* 2009; 193: 377-87.
- 8) Hoey ET, et al. MRI assessment of cardiac tumours: Part 2, spectrum of appearances of histologically malignant lesions and tumour mimics. *Quant Imaging Med Surg* 2014; 4: 489-97.
- 9) Langah R, et al. Effectiveness of prolonged fasting <sup>18</sup>F-FDG PET-CT in the detection of cardiac sarcoidosis. *J Nucl Cardiol* 2009; 16: 801-10.

- 10) Williams G, et al. Suppression of myocardial <sup>18</sup>F-FDG uptake by preparing patients with a high-fat, low-carbohydrate diet. *AJR Am J Roentgenol* 2008; 190: W151-6.
- 11) Scholtens AM, et al. Additional heparin preadministration improves cardiac glucose metabolism suppression over low-carbohydrate diet alone in <sup>18</sup>F-FDG PET imaging. *J Nucl Med* 2016; 57: 568-73.

### Abstract

#### A case of antemortem diagnosis of cardiac metastasis from squamous cell carcinoma of the lung by FDG-PET

Manami Sazuka<sup>a</sup>, Hiroshi Yamamoto<sup>a</sup>, Haruaki Hino<sup>b</sup>,  
Atsuko Seki<sup>c</sup>, Hirokazu Yamada<sup>a</sup> and Tomio Arai<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Department of Respiratory Medicine, Tokyo Metropolitan Geriatric Hospital

<sup>b</sup>Department of Thoracic Surgery, Tokyo Metropolitan Geriatric Hospital

<sup>c</sup>Department of Pathology, Tokyo Metropolitan Geriatric Hospital

A 78-year-old man was referred to our hospital with an abnormal shadow on chest X-ray during a routine medical checkup. Contrast-enhanced computed tomography (CT) scan showed a mass in the left lower lobe, and bronchial brushing revealed it to be squamous cell carcinoma. Although we considered surgical treatment as there was no lymph node involvement or distant metastases, the preoperative CT with contrast enhancement showed a mass in the left ventricle. An FDG-PET scan showed an increased uptake in the cardiac mass, and we diagnosed this as a cardiac metastasis. He was treated with chemotherapy and palliative irradiation but died after nine months of treatment. It is rare for a cardiac metastasis of lung cancer to be diagnosed before the patient's death, and an FDG-PET is considered effective for this diagnosis.