

報 告

左心腔に巨大な進展を来した大細胞肺癌の1剖検例

¹東京都職員共済組合青山病院内科²東京女子医科大学医学部第一内科学（主任：永井厚志教授）イツモ タケヒロ イリタニ エイチ オニザワ シゲミツ タマオキ ジュン ナガイ アツシ
出雲 雄大^{1,2}・入谷 栄一^{1,2}・鬼澤 重光²・玉置 淳²・永井 厚志²

（受理 平成20年3月25日）

An Autopsy Case of Large Cell Lung Cancer Showing Extensive Progression into the Left Heart Chamber

Takehiro IZUMO^{1,2}, Eiichi IRITANI^{1,2}, Shigemitsu ONIZAWA²,
Jun TAMAOKI² and Atsushi NAGAI²¹Department of Internal Medicine, Tokyo Metropolitan Aoyama Hospital²Department of Medicine I, Tokyo Women's Medical University, School of Medicine

A 76-year-old woman was referred to our hospital because of cough and chest pain. Echocardiography revealed the left atrium to be largely occupied by a tumor. Magnetic resonance imaging (MRI) of the chest showed a tumor extending directly into the left atrium via the left superior pulmonary vein. Biopsy yielded a diagnosis of non-small cell lung cancer. Her condition deteriorated until death due to occlusion of blood flow. Autopsy revealed the presence of a massive tumor occupying almost the entire left upper lobe of the lung. The tumor directly infiltrated the left superior pulmonary vein, progressing into the left atrium, a part of which extended even into the left ventricle. Autopsy yielded a diagnosis of large cell lung cancer. Echocardiography was minimally useful in delineating tumor progression route into the heart chamber. Since MRI delineates blood vessel walls while showing the vascular space as a non-signal region, it is considered to be useful for heart or large artery infiltration by a malignant tumor. Although it is difficult to diagnose metastasis to the heart during life, echocardiography and MRI may allow metastasis to the heart and the route of progression to be assessed. Both are potentially useful tools for determining treatment policy.

Key words: large cell lung cancer, metastatic cardiac involvement, echocardiography, magnetic resonance imaging

緒 言

近年、悪性腫瘍は増加傾向にあり、また悪性腫瘍に対する集学的治療の進歩により生存期間が延長し各臓器へ転移する症例の増加を認めている。悪性腫瘍の心臓転移や心腔内進展の生前診断は比較的困難とされ、その診断には心臓超音波検査が有用とされている¹⁾。磁気共鳴画像（magnetic resonance imaging；MRI）は高い組織分解能を有するものの肺野を描出することは困難であるため、従来は肺癌診断における有用性は限られたものであるとされてきた。しかし、MRIは血管腔内が無信号域としてみられ血管壁が描出されることや冠状断や矢状断を作成する

ことができることから悪性腫瘍の心・大血管浸潤には computed tomography (CT) と比較して有用であるとされる²⁾。今回我々は初診時に左心腔に巨大な進展を来し胸部MRIにてその進展経路を診断できた1剖検例を経験したので若干の文献的考察を加え報告する。

症 例

患者：76歳、女性。

主訴：咳嗽、胸痛。

既往歴：特記事項なし。

家族歴：特記事項なし。

嗜好歴：喫煙 10本/日×10年。

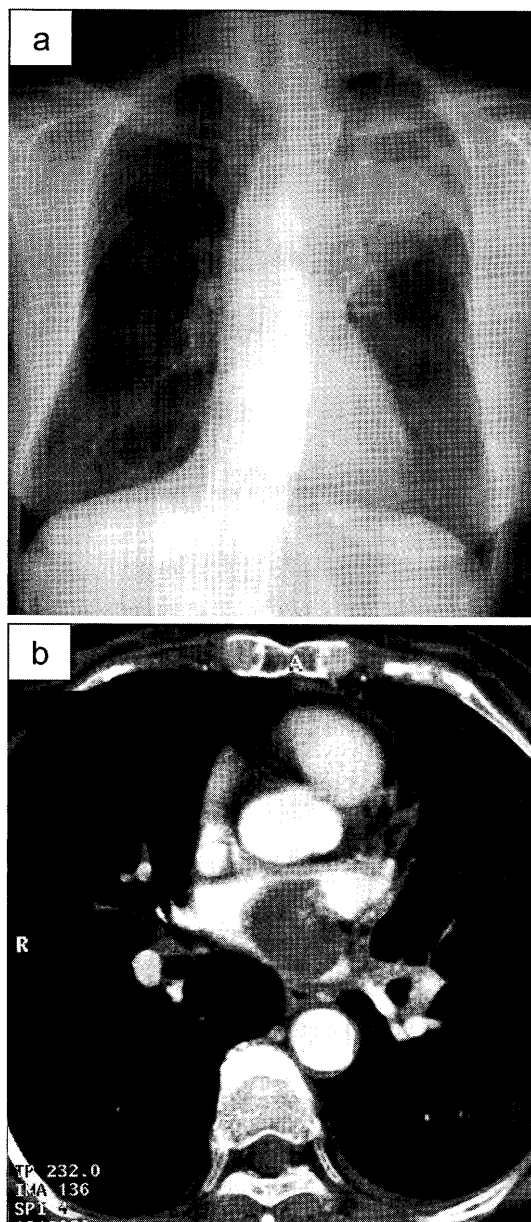


図1 入院時胸部レントゲンおよびCT像
a: 左上肺野に腫瘤影, 右中肺野に結節影を認める。
b: 左心房内に造影欠損像を認め, 左心房内浸潤が疑われる。

現病歴: 2003年秋頃から咳嗽と左胸痛を自覚し, 近医内科を受診した。心電図では異常を認めず, 胸部レントゲン上, 左上肺野に異常影を指摘され同年秋当院内科を紹介。精査加療目的にて当科入院となった。

入院時現症: 身長 151cm, 体重 42kg, 体温 36.5℃, 血圧 136/74mmHg, 脈拍 92回/分整, 呼吸数 15回/分, 眼瞼結膜に貧血なし, 眼球結膜に黄疸なし。体表リンパ節は触知せず。胸部聴診上, 左呼吸音の減弱を認め, 心音は異常を認めず。腹部に異常所見を認めず。四肢・体幹に皮疹, 浮腫およびチアノーゼ

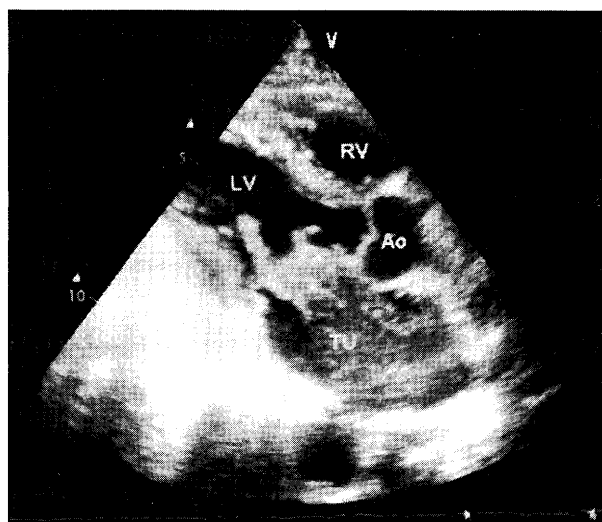


図2 入院時心臓超音波像
左心房内はほぼ腫瘤で占拠されており, 一部は僧帽弁を越えている。

なし, 神経学的異常所見なし。

検査所見: 血算では, 白血球数は 14,680/ μ l と上昇を認めた。生化学検査では LDH が 47IU/l と上昇を認めるのみであった。血清学的検査では CRP が 3.6mg/dl と上昇を認めた。腫瘍マーカーは CEA 2.6 ng/ml, SCC 1.0ng/ml, CYFRA 2.45ng/ml, NSE 67.5ng/ml, ProGRP 20pg/ml であり, CYFRA と NSE の上昇を認めた。

入院時画像・生理学検査所見: 胸部レントゲン写真では左上肺野に 8cm 大の腫瘤影を認め, 対側の右中肺野に 2cm 大の結節影を認めた (図 1a)。また, 胸部 CT 検査では左上葉に 8.6×8.2cm の腫瘤影を認め, 肺門リンパ節の腫脹および左胸水を認めた。左心房内に造影欠損領域を認め左心房内浸潤が疑われた (図 1b)。さらに, 右上葉に 2.9×2.4cm の結節影を認め肺内転移が疑われた。心電図は明らかな異常は認めなかった。心臓超音波検査では ejection fraction (EF) は 77.5% と保たれていたが左心房内はほぼ腫瘤で占拠されており, 腫瘤の一部は僧帽弁を越え左心室内に進展していた (図 2)。

入院後経過: 左原発性肺癌の左心腔内進展が疑われたため第 4 病日胸部 MRI を施行した。胸部 MRI 冠状断では左上肺静脈を經由して腫瘍が左心房内に直接進展していた (図 3)。第 5 病日腫瘍に対して左鎖骨上より超音波ガイド下に経皮生検を施行した。病理診断は非小細胞肺癌であった。腹部 CT および骨シンチグラフィでは両側の副腎転移と多発性骨転移を認めた。気管支鏡検査では左主気管支粘膜の



図3 胸部MRI像(冠状断)
左上肺静脈を經由して左心房内に直接進展している像が明瞭に描出されている。

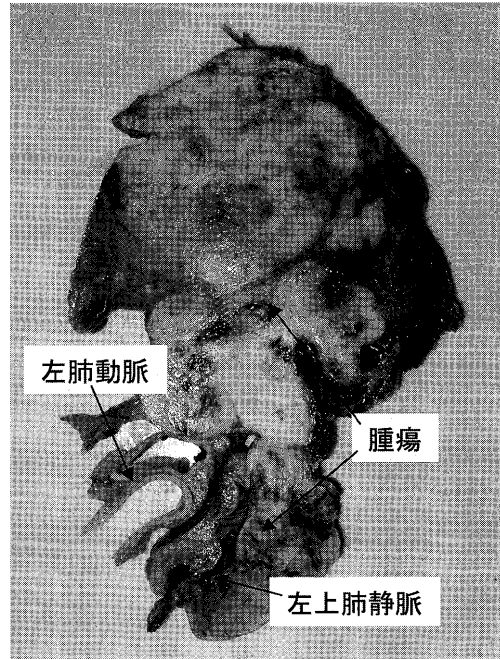


図4 病理マクロ像
腫瘍は左上肺静脈に浸潤し左心房内に進展している。

発赤と上・下葉枝入口部の狭窄を認めるものの可視範囲内に明らかな腫瘍は認めなかった。以上より非小細胞肺癌 cT4N1M1 Stage IV と診断した。第40病日(化学療法 Day1)より塩酸ゲムシタピン 1,000 mg/body の投与を開始した。第47病日(同 Day8)に同量を施行した。第56病日(同 Day15)に血小板が $54,000/\mu\text{l}$ と低下を認め食欲不振および全身倦怠感が出現したため化学療法を休薬とした。胸部レントゲン上、腫瘍は増大していたためご本人およびご家族と相談し第68病日よりゲフィチニブ 250mg/日の内服に変更した。変更後明らかな副作用を認めずご家族と外出されたりしていたが、第110病日頃より徐々に全身倦怠感が再度出現し、心電図でも洞頻脈が出現するようになり第121病日に永眠された。ご家族の承諾を得て病理解剖を行った。解剖所見では左上葉のほぼ全体を占める塊状の腫瘍を認め、左上肺静脈に浸潤、左心房内に進展し一部は左心室内に及んでいた(図4)。ミクロ所見では大型の核小体の目立つ癌細胞が敷石状に増殖しており粘液染色は陰性で角化は認めなかった(図5)。以上より大細胞肺癌と診断し、左上葉原発の肺癌が上肺静脈に浸潤し左房内を占めるように増大、腫瘍による血流途絶が直接死因と考えられた。なお、右上肺野の結節影は組織学的には肺腺癌であり左大細胞肺癌の転移ではなく重複癌と考えられた。

考 察

本症例は初診時に左心腔に巨大な進展を来し胸部

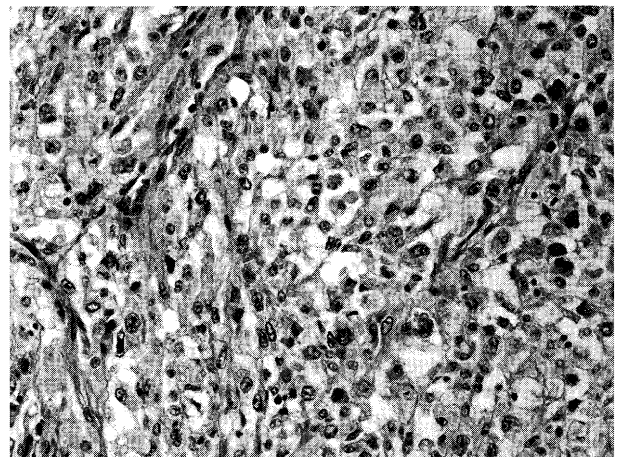


図5 病理ミクロ像(ヘマトキシリン・エオジン染色、 $\times 400$)
大型の核小体の目立つ異型細胞が敷石状に増殖しており大細胞癌と考えられる。

MRIにてその進展経路を診断できた1剖検例である。本邦においては堀井らが1,127例の悪性腫瘍剖検中178例(15.8%)に心臓への転移、浸潤を認めたと報告し、その原発巣は肺癌が32.6%、食道癌が12.1%、白血病が14.0%、悪性リンパ腫が11.1%、乳癌が18.6%であったとしている¹⁾。心臓への進展部位は心のう、心外膜が約60%、心筋が約24%とされる。しかし生前に心臓への腫瘍浸潤が診断されるのはわずかに5~10%に過ぎないとされ、その原因としては症状の発現が85%と低率であることによる

とされている³⁾。さらに生前に心臓への進展経路の確定は困難とされ、心膜へはリンパ行性転移が多く、心筋へは血行性転移が多い傾向にあるとされる⁴⁾⁵⁾。悪性腫瘍の心転移を疑う手がかりとしては心電図異常が重要であるとされ、洞頻脈、期外収縮、心房細動、伝導障害、低電位差、ST-T変化などの出現が多いとされる⁶⁾。しかし、Bergeらの報告によれば転移部位によって特異的心電図変化はなかったとされる⁷⁾。本症例では初診時には心電図に明らかな異常を認めなかったが原疾患の進行により洞頻脈が出現した。しかし、悪性腫瘍の経過中には患者の病態は複雑に変化し、さらに高齢者では合併する虚血性心疾患や呼吸器疾患などにより修飾されるため、ある一時点の心電図にて心転移を疑うことは困難である。ベッドサイドで行える心臓超音波検査は非侵襲的で繰り返し行うことができ、心転移に対して心臓超音波検査は有用で経過観察が可能であったとされる⁸⁾。本症例においても初診時に心臓超音波検査にて左心房内はほぼ腫瘍で占拠されており、腫瘍の一部は僧帽弁を越え左心室内に進展している像が認められ、経過観察の心臓超音波検査にて腫瘍がさらに左心室内に進展している像が観察された。心臓超音波検査は腫瘍の経過や進行の評価には非侵襲的で有用であるが、腫瘍の心腔への進展経路を描出するのは困難である。胸部画像診断ではCTが頻用されMRIが用いられることは少ない。MRIは高い組織分解能を有するものの肺野を描出することは困難であるため、従来は肺癌診断における有用性は限られたものとされてきた。しかし、MRIは血管腔内が無信号域としてみられ血管壁が描出されることや冠状断や矢状断を作製することができることから悪性腫瘍の心・大血管浸潤にはCTと比較して有用であるとさ

れ、外科的にも大動脈、肺動静脈、上大静脈、左心房への心大血管浸潤診断は術前検査として重要とされる⁹⁾。本症例では既に遠隔転移があり手術適応はなかったもののMRIを撮影することで肺腫瘍の心腔への進展経路を診断することができた。生前に心転移を診断することは困難とされるが、心臓超音波検査や胸部MRIを施行することにより心転移やその進展経路を診断することができ、治療方針の決定に有力な手段になると考えられた。

文 献

- 1) 掘井昌子, 飯田萬一, 野田和正ほか: 悪性腫瘍の心転移について—剖検 178 例の臨床病理学的検討—. 横浜医 45: 243-249, 1994
- 2) 武田晃司, 多田弘人: 非小細胞がん. 「新臨床腫瘍学」(日本臨床腫瘍学会編), pp370-379, 南江堂, 東京 (2007)
- 3) Tamura A, Matsubara O, Yoshimura N et al: Cardiac metastasis of lung cancer. A study of metastatic pathways and clinical manifestations. Cancer 70 (2): 437-442, 1992
- 4) 幸治隆一, 村田幸雄, 田中 裕: 転移性心臓腫瘍の 22 例. 三重医 27: 514-516, 1984
- 5) 星野 智, 大川真一郎, 今井 保ほか: 転移性心臓腫瘍 64 例の臨床病理学的検討. 心臓 24 (2): 130-135, 1992
- 6) Adenle AD, Edwards JE: Clinical pathologic features of metastatic neoplasms of the pericardium. Chest 81 (2): 166-169, 1982
- 7) Berge T, Sievers J: Myocardial metastases. A pathological and electrocardiographic study. Br Heart J 30 (3): 383-390, 1968
- 8) Weg IL, Mehra S, Azueta V et al: Cardiac metastasis from adenocarcinoma of the lung. Echocardiographic-pathologic correlation. Am J Med 80 (1): 108-112, 1986
- 9) 楠本昌彦: 磁気共鳴画像 (MRI). 「呼吸器病 New Approach 3」(酒井文和, 永井厚志, 大田 健ほか編), pp48-53, メジカルビュー社, 東京 (2001)