

●症 例

血痰にて発症し右心転移から肺動脈腫瘍塞栓をきたし、 肺梗塞を繰り返した食道癌の1例

工藤健一郎^a 松尾 潔^a 山下 晴弘^b
藤原 慶一^a 米井 敏郎^a 佐藤 利雄^a

要旨：症例は65歳女性。2009年1月頃から血痰を自覚し4月に前医を受診した。胸部CT検査にて多彩な陰影を認め、前医にて気管支鏡検査を施行された。血性の気管支肺胞洗浄液であったため特発性肺胞出血とされ、また無治療で陰影は消退傾向となったため経過観察となった。同年9月に再び血痰、労作時の息切れが出現したため前医に入院となり、精査のため当院へ転院となった。心臓超音波検査にて三尖弁に付着する腫瘍影を認めたため、心臓腫瘍摘出術、肺生検を施行した。また上部消化管内視鏡検査にて中部食道に食道癌を認め、食道癌から右心系に転移し肺動脈腫瘍塞栓、肺梗塞をきたしたと考えられた。病理学的にpulmonary tumor thrombotic microangiopathy (PTTM) も伴っていた。docetaxelにて化学療法を施行し、CT上での陰影の改善や血液検査での線溶系異常の改善を認めたが、診断後約2ヶ月半で死亡した。食道癌の右心系への転移はきわめてまれであり、肺動脈腫瘍塞栓が血痰と肺野陰影の主因と考えられた。

キーワード：転移性心臓腫瘍、肺腫瘍塞栓、食道癌、肺梗塞、三尖弁置換術

Metastatic heart tumor, Pulmonary tumor embolism, Esophageal cancer,
Pulmonary infarction, Tricuspid valve replacement

緒 言

転移性心臓腫瘍は原発性心臓腫瘍の20～40倍の頻度とされ、原発巣としては乳癌、肺癌、悪性リンパ腫が比較的多く、胃癌、食道癌、腎癌、悪性黒色腫などが続く¹⁾。心臓への転移様式は直接浸潤がほとんどであり、右心系への単独の転移はきわめてまれである。今回、血痰にて発症し食道癌の右心系への転移により肺動脈腫瘍塞栓症をきたし、肺梗塞を繰り返し呈した食道癌の1例を経験したので報告する。

症 例

患者：65歳、女性。

主訴：血痰。

既往歴：甲状腺機能低下症。

喫煙歴：5本/日×44年。

家族歴：次女に特発性血小板減少性紫斑病。

現病歴：2009年1月頃より血痰を自覚し、4月に前医を受診した。血液検査ではHb 9.8 g/dlと貧血、CRP 1.6 mg/dlと軽度の炎症反応の上昇などを認めた。胸部X線、CT検査にて結節影、すりガラス影など認めたため (Fig. 1)、前医にて気管支鏡検査を施行された。生検では有意な所見を認めず、血性の気管支肺胞洗浄液であったため特発性肺胞出血とされ、また無治療で陰影の軽減を認めたため経過観察となった。同年9月頃から再び血痰の出現、労作時の呼吸困難も出現し、血小板数の低下 ($6 \times 10^4/\mu\text{l}$) を認めたため前医に入院となり、肺病変の精査目的のため当院に転院となった。転院時の血液検査にて血小板減少、線溶系の亢進、cytokeratin 19 fragment (CYFRA) の上昇などを認めた (Table 1)。

入院時現症：体温 36.6℃、脈拍 84/min、血圧 106/70 mmHg、SpO₂ 94% (room air)。頸部：リンパ節腫脹なし、胸部：ラ音聴取せず、心雑音聴取せず。腹部：軟、圧痛なし、下肢：軽度の浮腫あり。胸部X線：両肺に斑状影、浸潤影、両側肺門部肺動脈拡大を認めた (Fig. 2)。胸部CT：両側肺に斑状影、モザイク状のすりガラス影、両側胸水を認めた (Fig. 3)。

転院後経過：入院後も徐々に酸素化の悪化を認め、心不全も疑い第9病日に心臓超音波検査を施行した。三尖弁基部に付着する腫瘍を認め (Fig. 4)、高度な肺高血圧

連絡先：松尾 潔

〒701-1192 岡山市北区田益 1711-1

^a 国立病院機構岡山医療センター呼吸器科¹

^b 同 消化器科

(E-mail: kmatsuo@okayama3.hosp.go.jp)

(Received 24 Mar 2011 / Accepted 2 Sep 2011)

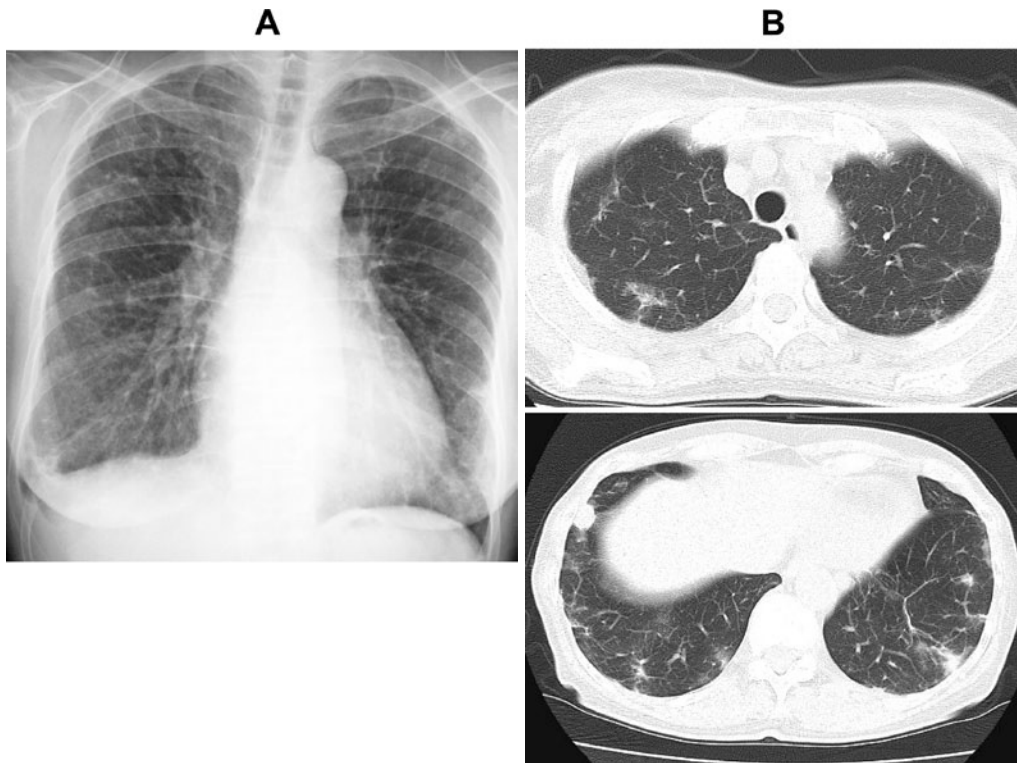


Fig. 1 (A) Chest radiograph at previous hospital showing nodular and ground-glass shadows in both lung fields. (B) Chest CT scan at previous hospital showing ground-glass opacity and nodular shadows in both lung fields.

Table 1 Laboratory findings on admission

[Hematology]		[Chemistry]	
RBC	450 × 10 ⁴ /μl	T-Bil	0.7 mg/dl
Hb	11.4 g/dl	AST	29 IU/L
WBC	9,900/μl	ALT	17 IU/L
Nt	74%	ALP	424 IU/L
Ly	19%	LDH	503 IU/L
Mo	4%	[Serology]	
Eo	3%	CRP	6.4 mg/dl
PLT	12.3 × 10 ⁴ /μl	CEA	2.6 ng/ml
PT	14.2 s	CYFRA	13.8 ng/ml
APTT	39 s	BNP	187 pg/ml
Fbg	255 mg/dl	PA-IgG	49.5 ng/10 ⁷ cells
FDP	67.5 μg/ml	[Blood gas analysis]	
D-dimer	30 μg/ml	pH	7.41
ESR	20 mm/h	PaCO ₂	31 Torr
		PaO ₂	78 Torr
		BE	-4.0 mEq/L
		HCO ₃ ⁻	19.3 mEq/L

を伴っていた（推定収縮期肺動脈圧 75 mmHg）。同日の造影 CT にて肺動脈に塞栓像を認め（Fig. 5），肺野の多彩な陰影は肺動脈塞栓による肺梗塞が疑われた。主肺動脈への塞栓による突然死の可能性が危惧され，第 10 病日に三尖弁置換術，心臓腫瘍摘出術，肺生検（右 S⁵）



Fig. 2 Chest radiograph on admission showing ground-glass shadows in both lung fields with enlargement of the pulmonary artery.

を施行した。腫瘍は三尖弁に固着していたが脆弱であり，中分化型扁平上皮癌と判明した（Fig. 6）。原発巣精査の

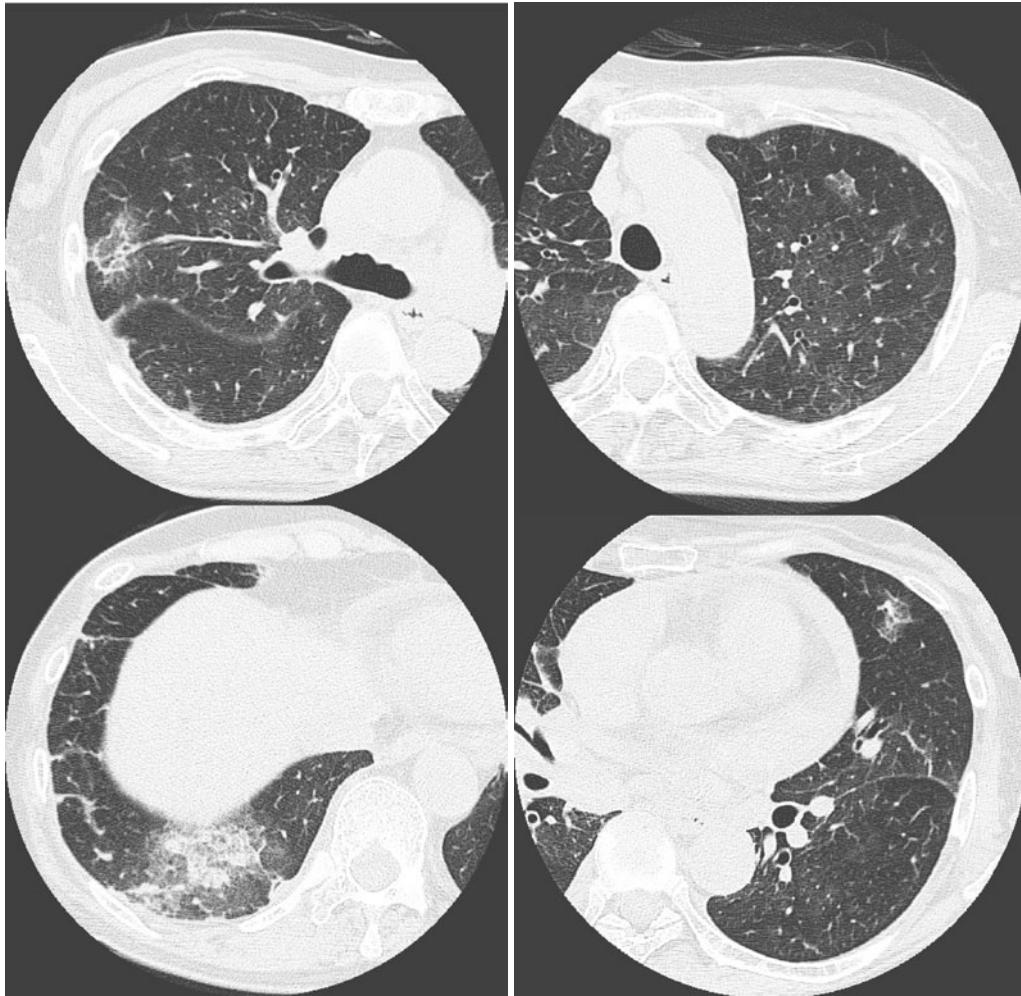


Fig. 3 Chest CT scan on admission showing ground-glass opacity and patchy shadows in both lung fields.

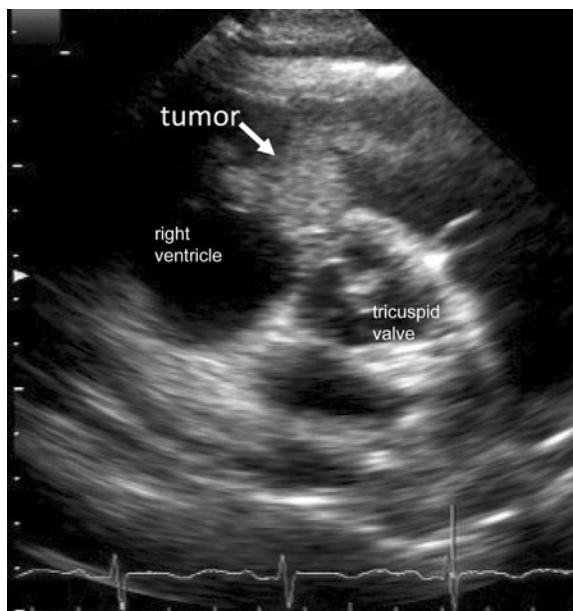


Fig. 4 Echocardiographic examination showed a tumor attaching the right ventricle and tricuspid valve.

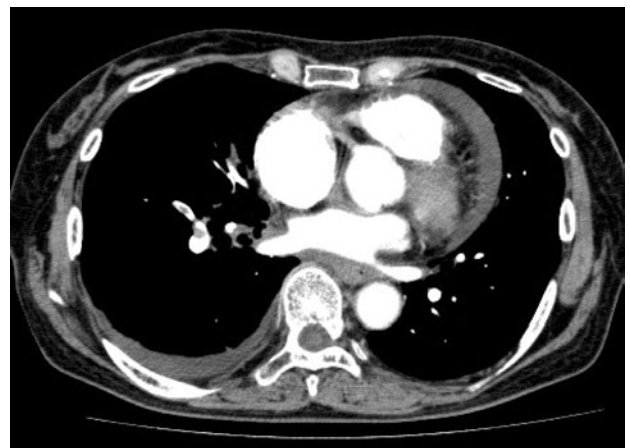


Fig. 5 Chest-enhanced CT showing a defect in the right lower pulmonary artery.

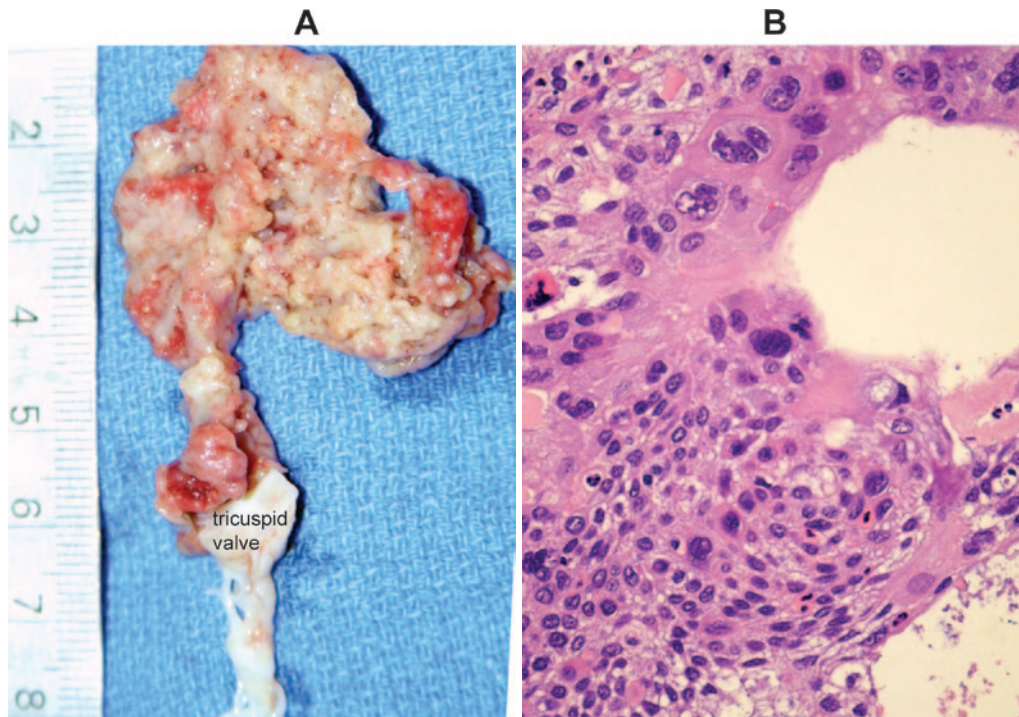


Fig. 6 (A) Tumor attaching the tricuspid valve in open-heart surgery. (B) Pathological findings of the tumor obtained by the operation, showing squamous cell carcinoma.

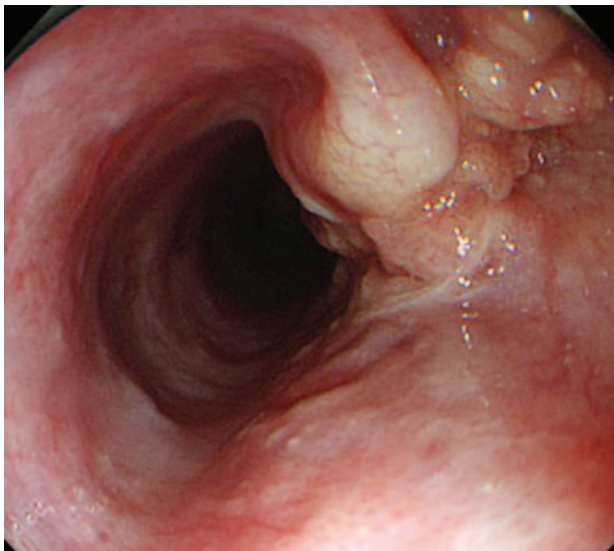


Fig. 7 A primary lesion was detected in the upper thoracic esophagus by the gastrointestinal fiberscope.

ため上部内視鏡検査を施行し中部食道に不正な隆起性病変を認め、生検にて扁平上皮癌と診断され原発巣と考えられた (Fig. 7)。第20病日には肝門部の転移リンパ節による閉塞性黄疸をきたしたため、経皮経肝胆管ドレナージを施行し胆管ステントの留置を行った。その後、第42病日から docetaxel (60 mg/m²) にて治療を開始した。化学療法により呼吸困難や画像上、陰影の改善、

推定肺動脈圧の低下、血小板数の増加などを得た。第54病日に退院し、外来にて2コース目の化学療法を施行したが労作時呼吸困難の増強あり、救急搬送された。心タンポナーデをきたしており、緊急で心嚢ドレナージを施行した。自覚症状は改善し小康状態を得たが、全身状態は悪化しており化学療法の継続は困難であった。徐々に呼吸状態は悪化し当院での全経過約4ヶ月、発症から約1年で永眠された。死後、病理解剖を行った。

病理解剖にて食道癌の浸潤は食道の固有筋層までの深達であり、心外膜へは癌の浸潤を認めなかった。脆弱な腫瘍が右心系へ転移したことにより、中小の肺動脈に腫瘍塞栓をきたし (Fig. 8A) 肺高血圧を併発していた。また両肺はすべての葉に出血性壊死巣が散在し、末梢の肺動脈内の腫瘍塞栓による肺梗塞巣と考えられた (Fig. 8B)。

考 察

転移性心臓腫瘍は原発性心臓腫瘍の20～40倍の頻度とされている¹⁾。原発巣としては乳癌、肺癌、白血病、悪性リンパ腫が比較的多く、胃癌、食道癌、腎癌などが続く²⁾。心転移の部位は、心外膜 (60%以上)、と心筋 (約30%) で90%以上を占め、本症例のような心内膜 (心腔内) のみの転移は、非常にまれである³⁾。さらに食道癌の心臓への転移様式は解剖学的関係からも通常は直接浸潤であるが、本症例は病理解剖にて、食道癌の浸潤は

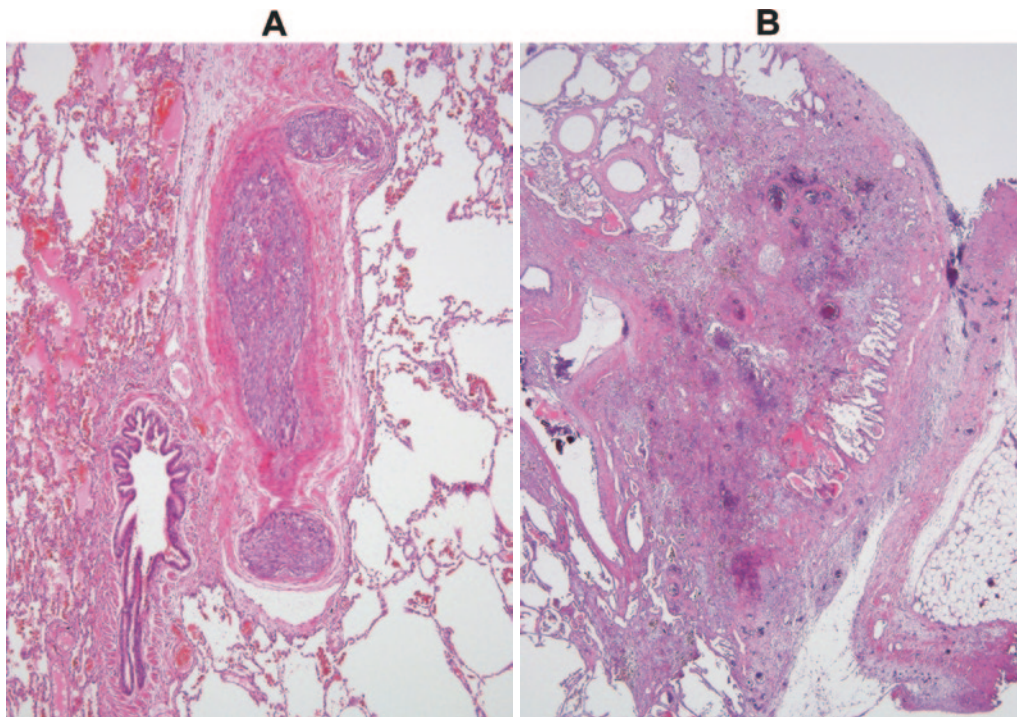


Fig. 8 (A) Lung biopsy revealed a tumor embolization in the small and middle pulmonary arteries. (B) It also revealed a pulmonary infarction due to a tumor embolism on the pulmonary artery.

食道の固有筋層までの深達であり、また心外膜にも癌の浸潤はみられなかったことが判明している。したがって、三尖弁への転移様式は以下の経路が疑われた。食道表面から奇静脈へは多数の細静脈が連なっており、奇静脈を介して大循環に入り右心系に転移したものと考えられた。また心臓腫瘍の診断方法として、心臓超音波検査⁴⁾、CT、MRIを組み合わせて行うことが多いが、本症例は、造影CTでは心臓内の腫瘍は指摘できず、心臓超音波検査が診断に有用であった。本症例のような病態を早期から疑うには、血液検査でのFDP、D-dimerの上昇、心臓超音波検査での肺高血圧の存在などが重要であり、また胸部CT検査にて寛解と増悪を繰り返す陰影を認めた際には、肺動脈塞栓に伴う肺梗塞も鑑別に考える必要があると思われた。Fig. 3のCTでは浸潤影、すりガラス影、結節影を認め、病理学的にはFig. 8Bでみられるように肺梗塞による出血性壊死やそれらが吸収されて消退する過程を示しているものと考えられた。また本症例でみられた血痰は肺梗塞に伴う出血性壊死が原因と考えられた。自然に陰影の軽減を認めた機序については、腫瘍により末梢の肺動脈が塞栓を起こし肺塞栓がもたらされ、肺梗塞に陥った部分が肉芽組織により置換された結果、収縮傾向のある瘢痕となったためと考えられた⁵⁾。

心転移の臨床症状は、一般に心房心室内を占拠したことによる心不全症状と刺激伝導障害によりもたらされる

が⁶⁾、本症例では生前の手術病理所見および病理解剖所見から、脆弱な腫瘍の右心系への転移のため中小の肺動脈に腫瘍塞栓をきたし (Fig. 8A) 肺高血圧を併発し、肺梗塞を繰り返していたものと考えられた (Fig. 8B)。また、本症例では手術時の肺生検にて、中小の肺動脈腫瘍塞栓に加え、小肺動脈には pulmonary tumor thrombotic microangiopathy (PTTM) の所見も合併していたことが示されている (Fig. 9)。PTTMは主に胃癌などの粘液産生性の腺癌に関連した特殊な肺動脈腫瘍塞栓であり、悪性腫瘍剖検例の0.9~3.3%に認められたと報告されている⁷⁾。その病態は、小肺動脈壁への腫瘍細胞の付着により、サイトカインの産生を介し血管内膜の線維細胞性肥厚、局所での凝固機能の活性化による血栓などにより、末梢肺動脈の狭小化、閉塞を生じるとされる⁷⁾。臨床的には急速に進行する肺高血圧、右心不全を呈し、死に至る。その致死的な臨床経過にもかかわらず、病変の主座が末梢肺動脈であるため画像所見に乏しく、また低酸素血症や肺末梢血管抵抗増大による心不全兆候が出現したときには、すでに全肺野にPTTMが及んでおり症状出現後は短期間に死に至るため、生前診断がきわめて困難な病態である。Von Herbayらは剖検例の検討で21例のPTTMを報告し、そのうち胃癌が11例と半数を占め、ついで肺癌3例、乳癌2例と報告している⁸⁾。本邦を含めこれまでの報告ではPTTMの組織型はほと

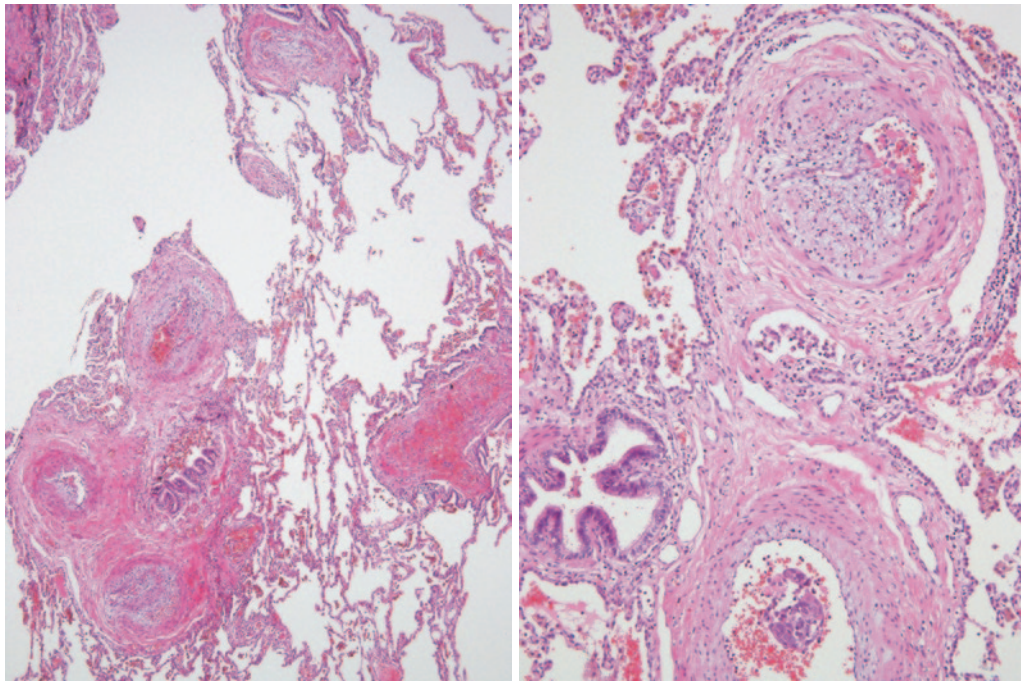


Fig. 9 A lung biopsy revealed thrombotic embolisms in the small pulmonary artery with fibrocellular intimal proliferations in many sites.

んどが腺癌であり⁹⁾，食道癌での報告は検索した範囲では報告されていなかった。

以上，本症例は血痰にて発症し，右心系への転移性腫瘍から肺動脈腫瘍塞栓，PTTM，肺梗塞をきたし，治療として三尖弁置換術，心臓腫瘍摘出術，化学療法を施行した。当初は悪性腫瘍による肺病変とは考えていなかったが，右心内腔への転移により多彩な肺病変が出現し，その後の臨床経過も教訓的な症例と考え報告した。

本論文の主旨は，第50回日本呼吸器学会学術講演会 症例検討会（2010年4月24日，京都市）にて発表した。

引用文献

- 1) Prichard R W. Tumors of the heart. Arch Pathol 1951; 51: 98-128.
- 2) King Y, Paul D, Alexander C, et al. Tumors of the Heart. Arch Pathol Lab Med 1993; 117: 1027-31.
- 3) Nakamura A, Suchi T, Mizuno Y, et al. The effect of malignant neoplasms on the heart. Jpn Circ J 1975; 39: 531-42.
- 4) Johnson MH, Soulen RL. Echocardiography of the cardiac metastasis. AJR Am J Roentgenol 1983; 141: 677-81.
- 5) 土居裕幸，新居英二，寺澤優代，他. 経気管支肺生検により診断した肺梗塞の1例. 日呼吸会誌 1999; 37: 974-8.
- 6) Faganello G, Belham M, Wilde P, et al. A case of primary cardiac lymphoma. Echocardiography 2007; 24: 889-92.
- 7) 田村厚久，松原 修. 肺動脈腫瘍塞栓症. 日胸疾患会誌 1993; 31: 1269-78.
- 8) Von Herbay A, Illes A, Waldherr R, et al. Pulmonary tumor thrombotic microangiopathy with pulmonary hypertension. Cancer 1990; 66: 587-92.
- 9) Chine K, Kazutomo T, Ohkura Y, et al. Pulmonary tumor thrombotic microangiopathy caused by a gastric carcinoma expressing vascular endothelial growth factor and tissue factor. Pathol Int 2005; 55: 27-31.

Abstract

A case of esophageal cancer initially presenting with bloody sputum and metastasizing to the right side of the heart causing repeated episodes of pulmonary infarction due to an arterial tumor embolism

Kenichiro Kudo ^a, Kiyoshi Matsuo ^a, Haruhiro Yamashita ^b, Keiichi Fujiwara ^a,
Toshiro Yonei ^a and Toshio Sato ^a

^a Department of Respiratory Medicine, Okayama Medical Center

^b Department of Gastroenterology, Okayama Medical Center

A 65-year-old woman became aware of bloody sputum around January 2009 and visited a hospital. There she showed a nodular shadow and ground-glass opacity on chest CT and underwent a bronchoscopy. Because the bronchoalveolar lavage fluid was bloody, she was diagnosed with an idiopathic pulmonary hemorrhage. Also, a chest abnormal shadow was regressed gradually without treatment. In September of the same year, she again developed bloody sputum and exertional dyspnea, was admitted to the same hospital, and then transferred to our hospital for further evaluation. Because cardiac ultrasound showed a tumor mass attached to the tricuspid valve, it was resected, and lung biopsies were performed. Moreover, an upper gastrointestinal endoscopy revealed esophageal cancer in the middle thoracic esophagus, which suggested that the cancer had metastasized to the right side of the heart, causing pulmonary arterial tumor embolism and pulmonary infarction. These findings were accompanied by pathological evidence of pulmonary tumor thrombotic microangiopathy (PTTM). Although docetaxel chemotherapy resulted in an improvement of shadows on the CT and of the coagulation and fibrinolytic system of blood tests, the patient died about 2 months after diagnosis. The metastasis of esophageal cancer to the right side of the heart is extremely rare, and a pulmonary arterial tumor embolism was presumed to be the main cause of bloody sputum and shadows in the lung fields.