

右室内転移をきたした食道癌の1例

京都第二赤十字病院 初期研修医

谷 遼太郎

京都第二赤十字病院 消化器内科

白川 敦史 酒井 浩明 小川 智也
 上田 悠揮 碓山 直邦 岡田 雄介
 鈴木 安曇 真田 香澄 中瀬浩二郎
 河村 卓二 盛田 篤広 田中 聖人
 宇野 耕治 安田健治朗

京都第二赤十字病院 循環器内科

下尾 知

京都第二赤十字病院 血液内科

隄 康彦

京都第二赤十字病院 病理診断科

桂 奏

要旨：症例は70歳代女性。白内障手術前の術前検査で心拡大と血小板減少を指摘された。精査目的の超音波検査にて腹部リンパ節の腫大と右室内の腫瘍を認め転移性腫瘍が疑われた。上部消化管内視鏡では胸部下部食道に不整な平坦型腫瘍を認め、生検にて扁平上皮癌と診断した。右室内腫瘍も生検にて扁平上皮癌と診断され、右室内転移をきたした食道癌と診断した。血小板減少の原因は骨髓生検にて特発性血小板減少性紫斑病（ITP）を疑った。食道癌に対する治療は希望されず、約3か月後に永眠された。

Key words：転移性心臓腫瘍，食道癌，扁平上皮癌，血小板減少性紫斑病

はじめに

転移性心臓腫瘍は原発性心臓腫瘍の20-40倍の頻度であり、剖検例の0.7-3.5%に認められるとされている。原発巣として乳癌・肺癌・悪性リンパ腫が多く、悪性黒色腫や胃癌・食道癌が続くとされている^{1,4)}。転移性心臓腫瘍の発生部位は心外膜と心筋で90%以上を占めており、心内膜側への転移は6%程度と稀である⁵⁾。食道癌の心臓への転移様式としては解剖学的関係より心外膜から左心系への直接浸潤が多いといわれており、右心系への転移は稀とされている^{2,6)}。

また、担癌患者において血小板減少を認めることは少なくない。その一因として病態が特発性血小板減少性紫斑病（ITP）と類似する二次性免疫

性血小板減少症（ITP-like syndrome）が挙げられ、鑑別が必要である。

今回筆者らは初診時から血小板減少を認め、右室内転移を伴った食道癌の1例を経験した為、若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：70歳代女性

主訴：食欲不振

既往歴：特記事項なし

家族歴：特記事項なし

喫煙歴：なし

飲酒歴なし

現病歴：2016年11月初旬より食欲不振と心窩部不快感を自覚していた。同年12月初旬に白内障

手術の術前検査を目的に施行された血液検査と胸部 X 線検査にて、血小板減少と心拡大を指摘された。腹部及び心臓に対して超音波検査を施行したところ、腹部リンパ節の腫大と右室内の腫瘍を認めた。血液検査にて CEA, CA19-9 の上昇を伴っており転移性腫瘍が疑われ、消化管腫瘍の検索を目的に消化器内科へ紹介された。

入院時現症：身長 153cm, 体重 46kg, 血圧 127/86mmHg, 脈拍 86bpm, SpO2 98% (room air). 眼瞼結膜の貧血や表在リンパ節の明らかな腫脹は認めなかった。腹部平坦・軟, 圧痛点は認めなかった。心音整, 呼吸音清, いずれも雑音は聴取しなかった。下腿浮腫は認めなかった。

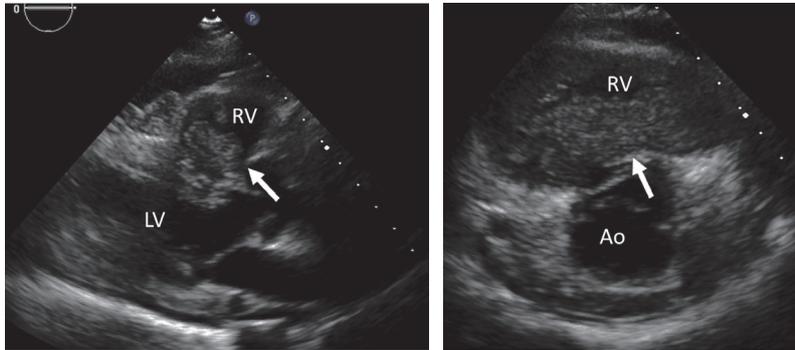


Fig.1 経胸壁心臓超音波検査 (左が傍胸骨左縁長軸像 右が傍胸骨左縁短軸像).
右室内に 73 × 29mm の可動性のある腫瘍 (矢印) を認めた。

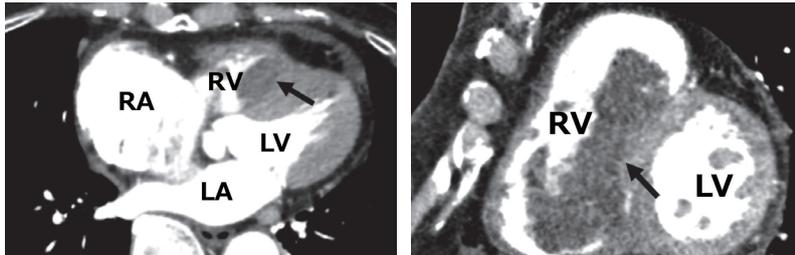


Fig.2 胸腹部造影 CT 検査 (心臓レベル).
右室内に辺縁が不明瞭な腫瘍 (矢印) を認める。

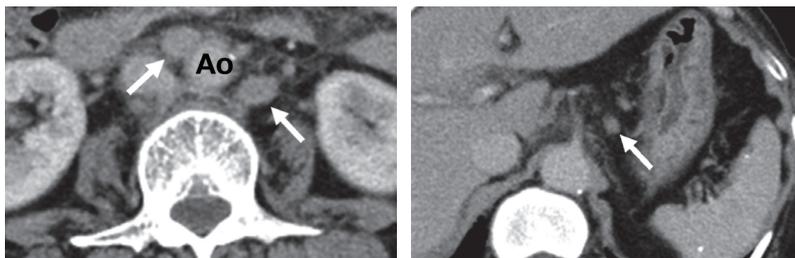


Fig.3 胸腹部造影 CT 検査 (腹腔レベル).
傍大動脈領域, 腹腔動脈近傍に複数のリンパ節腫大 (矢印) を認めた。

血液生化学検査所見：Plt $4.2 \times 10^4/\mu\text{l}$, CA19-9 140U/ml, CEA 12.2ng/ml, SCC 2.6ng/ml と血小板の著明な減少と腫瘍マーカーの上昇を認めた。その他, 特記すべき異常は認めなかった。

十二誘導心電図：正常洞調律で明らかな異常は認めなかった。

胸部 X 線検査：CTR57% と心拡大を認めた。肺野に異常陰影は認めなかった。

経胸壁心臓超音波検査 (Fig. 1)：右室内に 73 × 29mm 大で可動性がわずかにある辺縁不整, 亜有茎性の腫瘍を認めた。腫瘍の内部は心筋よりも低エコーであり, 均一であった。心臓の他の部位には明らかな腫瘍は指摘できなかった。心室の壁運動は良好であり, 左室駆出率は 70.0% であった。

腹部超音波検査：肝門部リンパ節, 傍大動脈リンパ節に腫大を認めた。

胸腹部造影 CT (Fig. 2, 3)：右心室内に右室腔内の 1/2 程度を占める辺縁が不明瞭な腫瘍を認めた。一部が右室流出路に及んでおり, 最深部は心筋まで到達していると考えられた。また傍大動脈領域, 腹腔動脈近傍に複数のリンパ節腫大を認めた。肺野に異常所見は認めなかった。

骨シンチグラフィー：転移や腫瘍を示唆する異常所見は認めなかった。

以上の画像検査では, 転移性腫瘍の原発巣を指摘することができなかった為, 原発巣の検索目的に上部消化管内視鏡検査を行う方針とした。また, 心臓腫瘍の組織診断を行う方針としたが, 血小板が著明に減少している点, 及びに腫瘍が正常心筋に達している点から外科的アプローチによる生検/全摘出は困難と判断し, カテーテルを用いた右室内心臓腫瘍生検を行う方針となった。

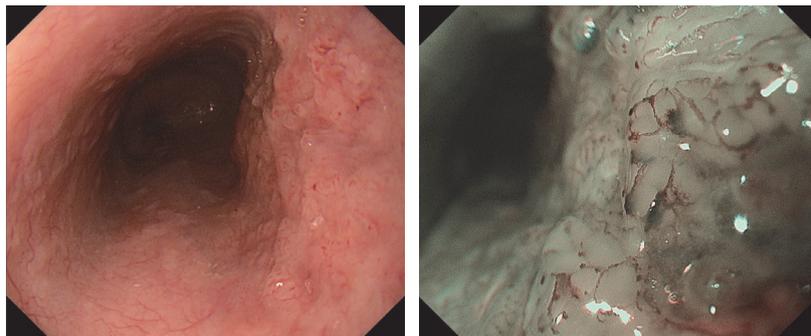


Fig.4 上部消化管内視鏡（胸部下部食道. 左が白色光, 右が Narrow Band Imaging [NBI] 拡大観察）

胸部下部食道, 切歯より 33cm の位置に発赤調の表面不整な半周性の上皮腫瘍を認め, 食道表在癌と考えられた. NBI 拡大観察下では B3 血管と考えられる高度に拡張した血管を認め, 深達度は SM2 以深と考えられた.

上部消化管内視鏡検査 (Fig. 4): 胸部下部食道, 切歯より 33cm の位置に発赤調の表面不整な半周性の上皮性腫瘍を認め, 食道表在癌と考えられた. Narrow Band Imaging (NBI) 拡大内視鏡観察では食道学会分類における B3 血管と考えられる高度に拡張した血管を認め, 深達度は SM2 以深と考えられた.

右室内心臓腫瘍生検 (Fig. 5): 右大腿静脈からアプローチし, 心腔内エコーにて心室中隔から心腔内に突出している右室内腫瘍を確認しながら生検を施行した.

病理組織所見 (Fig. 6a, 6b): 食道粘膜の生検では, 上皮内を主座に扁平上皮癌の増生を認めた. ほぼ上皮層のみが採取されており, 深部浸潤の有無については評価困難であった. 右室内腫瘍生検では, 検体のほとんどは血栓であったが一部フィ

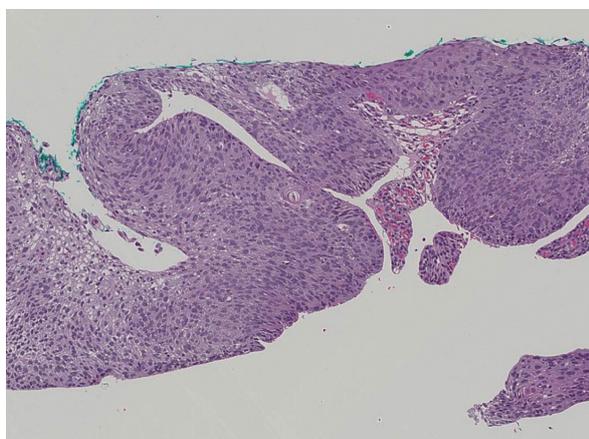


Fig.6-a 食道粘膜生検の病理組織.

N/C 比の高い異型細胞が全層に増殖しており, 扁平上皮癌の所見であった.

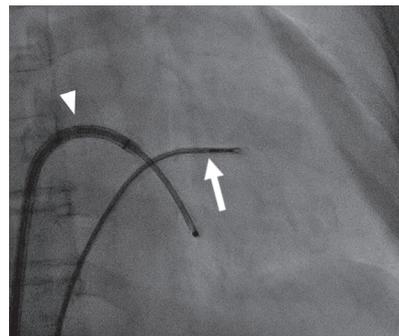


Fig.5-a 右室内心臓腫瘍生検.

透視下に右大腿静脈からアプローチし, 心腔内エコーで右室内腫瘍を確認しながら生検を施行した (矢印: 生検鉗子 矢頭: 超音波プローブ).

ブリン内に異型細胞のシート状増生巣を認めた. 好酸性の細胞質や細胞間橋など扁平上皮癌の特徴的な所見を確認でき, 食道癌の転移としても矛盾しないと診断した.

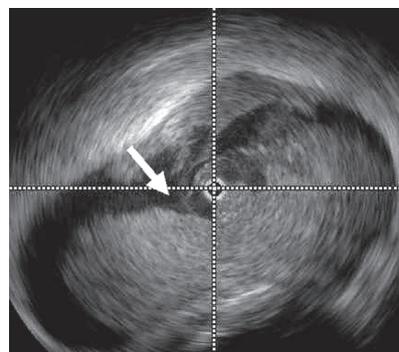


Fig.5-b

心腔内エコーにて心室中隔から心腔内に突出している右室内腫瘍を認めた (矢印: 右室内腫瘍).

以上, 心臓腫瘍は病理学的に食道癌の転移として矛盾せず, 臨床的に各種画像診断で食道癌以外に原発巣となりうる病変を認めないことから食道

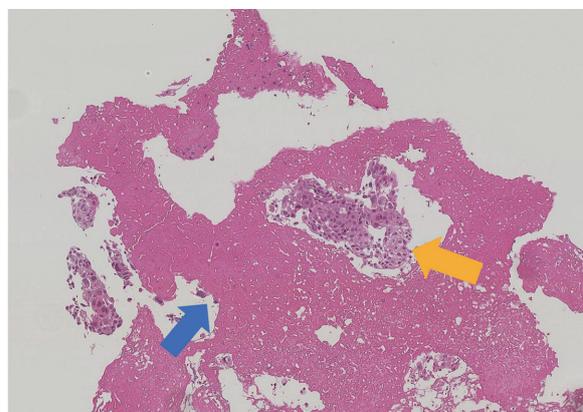


Fig.6-b 右室内心臓腫瘍生検の病理組織.

フィブリン (青矢印) の内部に N/C 比の高い異型細胞 (黄矢印) がシート状に集塊しており, 扁平上皮癌の所見であった.

癌の転移巣と診断した。原発巣である食道癌の臨床病期分類は Stage: IVb (cT1bN3M1) と診断した。

また血小板減少については原因検索を目的に骨髓生検を施行した。標本内に異型細胞は認めず、骨髓癌腫症は否定的であった。また、巨核球数の軽度増加を認めており、特発性血小板減少性紫斑病 (ITP) の疑いと診断された。

診断後の治療経過：右室の転移巣は腫瘍により右室流出路に狭窄を認めていた為、心拍出量の低下による突然死の可能性も考えられた。腫瘍摘出術の適応に関して心臓血管外科と検討を行ったが、前述のように腫瘍が正常心筋の深部まで浸潤していると考えられ、心機能を温存しつつ腫瘍を全て摘出することは困難であると判断した。全身状態も良好であり、血小板減少が改善すれば食道癌に対する化学療法も考慮されたが、御本人・御家族と相談した結果、化学療法は希望されず、支持療法のみを行う方針となった。また診断時、血小板は 2 万 / μ l 程度であり出血の危険性が高く、退院は困難であると考えられた為、ITP に対して治療を行う方針とした。ITP の治療として 1 月 11 日よりクラリスロマイシン / アモキシシリン / ボノプラザンの 3 剤を併用し *Helicobacter pylori* の除菌治療を施行した。しかしながら血小板数の改善には至らず、プレドニゾロン 5mg/kg/day を投与したが、顕著な改善は認められなかった。次第に原疾患の増悪を認め、食思不振、倦怠感が増悪し、第 80 病日に永眠された。剖検を提案したが、御家族の同意が得られなかった。

考 察

食道癌の心臓への転移部位としては、心外膜が 52%、心筋が 42% であり、心内膜側への転移は 6% 程度とされている⁵⁾。食道癌の心臓への進展様式としては解剖学的関係から通常、左心系への直接浸潤が多い。右心系に限局した心内膜への転移という点で本症例は稀な一例といえる。

直接浸潤以外の転移経路として、リンパ行性転移、血行性転移、これらの複合型などの経路が挙げられ、リンパ行性転移は、リンパ系から心臓に至る経路とリンパ管・胸管を経て大静脈から心内膜へ転移する 2 つの経路がある⁶⁾。また血行性転移も、冠動脈から心筋へ至る経路と大静脈、肺静

脈から心内膜へ至る経路の 2 通りの転移経路が存在する。本症例では腹部 CT にて明らかな食道から心臓への浸潤所見は認めなかった。また、腫瘍は右心系にのみ存在し、心腔内に突出していることから転移経路としてはリンパ行性もしくは血行性に大静脈へ至り、そこから右室心腔内に転移したと考えられた。その中でも CT にて多発リンパ節転移を認めていることからリンパ行性に大静脈まで至り、右心腔内に転移した可能性が高いと考えられた。

また、本症例の原発巣である食道癌は内視鏡での診断で深達度が粘膜下層 (SM) までに留まる表在癌と考えられた。食道 SM 癌の場合、SM2 癌では 35.8%、SM3 癌では 45.9% にリンパ節転移を認めると言われているが、遠隔転移はまれである⁷⁾。Maeda ら⁶⁾ によるとこれまでに心転移をきたした食道癌は 12 例報告されており、そのうち表在癌は 1 例のみであった。稀ではあるものの、本症例のように表在癌から遠隔転移をきたす症例があることは念頭に置かなければならない。

血小板減少症については、骨髓穿刺にて転移による骨髓癌腫症は否定的であり、巨核球の軽度過形成を認めたことから ITP の疑いと診断し、治療を行ったものの、血小板数の改善は認めなかった。担癌患者には血小板減少を伴っている例は少なく、その一因として悪性腫瘍に合併する二次性免疫性血小板減少症 (ITP-like syndrome) が挙げられる。ITP-like syndrome は発癌をトリガーとして、自己免疫性に血小板破壊を起こすと考えられており⁸⁾、その病態としては、ITP と同様の血小板破壊であり、過去の報告では ITP と診断された 62 例のうち 10 例 (16.1%) には悪性腫瘍が合併していたと報告されている⁹⁾。

本症例も悪性腫瘍に併発した血小板減少症であり、ITP に準じた治療を行ったが、血小板数の改善を認める事はなかった。本症例も ITP-like syndrome の可能性があり、原発巣である食道癌に対する治療を行い、奏功すれば血小板の改善を認めた可能性があると考ええる。

しかしながら本症例では、化学療法を行うことで右室内腫瘍が崩壊し突然死の危険性が上昇する可能性や血小板数が改善しない状況を鑑みたくえ御本人や御家族と相談したところ、食道癌に対

する積極的な治療は行わない方針となった。稀な一例であるが故に方針決定にも苦慮した一例であった。

結 語

今回、我々は右室内転移をきたした食道癌の稀な1例を経験したので報告した。

開示すべき利益相反はない。

参 考 文 献

- 1) Bussani R, De-Giorgio F, Abate A, et al. Cardiac metastases. *J Clin Pathol* 2007 ; **60** : 27-34.
- 2) A Al-Mamgani, L Baartman, M Baaijens et al. Cardiac metastases. *Int J Clin Oncol* 2008 ; **13** : 369-372.
- 3) 工藤健一郎, 松尾 潔, 山下晴弘 他. 肺動脈腫瘍塞栓による肺梗塞を呈した食道癌の1例. *日呼吸会誌* 2012 ; **1** : 20-25.
- 4) Goldberg AD, Blankstein R, Padera RF. Tumors Metastatic to the Heart. *Circulation* 2013 ; **128** : 1790-1794.
- 5) Mukai K, Shinkai T, Tominaga K et al. The incidence of secondary tumors of the heart and pericardium. *Jpn J Clin Oncol* 1988 ; **18** : 195-201.
- 6) Maeda M, Goto T, Harigai M, et al. Myocardial metastasis from squamous cell carcinoma of the esophagus. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2009 ; **57** : 440-445.
- 7) 土岐祐一郎, 外科の立場から. 2009 年度前期日本消化器外科学会教育集会 2009 23-28
- 8) 寺下 聡, 平野勝也, 平位知之 他. 二次性免疫性血小板減少症を合併した小細胞癌の1例. *日呼吸会誌* 2009 ; **47** : 1036-1040.
- 9) DiFino SM, Lachant NA, Kirshner JJ, et al. Adult opathic thrombocytopenic pupura clinical findings and response to therapy. *Am J Med* 1980 ; **69** : 430-432.

A Case of Right Ventricle Metastasis from Esophageal Cancer

Japanese Red Cross Kyoto Daini Hospital

Ryotaro Tani

Department of Gastroenterology, Japanese Red Cross Kyoto Daini Hospital

Atsushi Shirakawa, Hiroaki Sakai, Tomoya Ogawa,

Yuki Ueda, Naokuni Sakiyama, Yusuke Okada,

Azumi Suzuki, Kasumi Sanada, Kojiro Nakase,

Takuji Kawamura, Atsuhiko Morita, Kiyohito Tanaka,

Koji Uno, Kenjiro Yasuda

Department of Cardiology, Japanese Red Cross Kyoto Daini Hospital

Satoshi Shimoo

Department of Hematology, Japanese Red Cross Kyoto Daini Hospital

Yasuhiko Tsutsumi

Department of Histopathology and Cytology, Japanese Red Cross Kyoto Daini Hospital

Kanade Katsura

Abstract

A 70-year-old woman was found to have swollen abdominal lymph nodes and tumors in the right ventricle on ultrasonography. These were considered to be metastases. She visited our department to be searched for gastrointestinal tumors. Upper gastrointestinal endoscopy revealed an irregular flat tumor in the lower intrathoracic esophagus, which was diagnosed as squamous cell carcinoma by a biopsy. A right ventricular mass was also diagnosed as squamous cell carcinoma by a biopsy and considered metastases of esophageal cancer. In addition, thrombocytopenia was observed, and a bone marrow biopsy was performed to determine its cause. We obtained finding consistent with thrombocytopenic purpura (ITP). She refused chemotherapy for her esophageal cancer, so we decided to concentrate on administering supportive therapy. After admission, her thrombocytopenia had progressed, causing marked purpura. We therefore started elimination therapy for *Helicobacter pylori* as a regimen consisting of the antibiotics amoxicillin and clarithromycin and a proton pump inhibitor, along with steroid therapy as treatment for ITP. Metastasis of esophageal cancer to the endocardium of the right heart is rare. Even in cases in which the endoscopic findings are not suggestive of invasive cancer, therapy should be administered carefully, keeping the possibility of distant metastasis—including that to the heart—in mind.

Key words : cardiac metastasis, esophageal cancer, squamous cell carcinoma, idiopathic thrombocytopenic purpura