

症例報告

術後8年目に心タンポナーデで発症した胃癌による癌性心膜炎の1例

聖マリアンナ医科大学消化器・一般外科

櫻井 丈 榎本 武治 瀬上 航平 野田 顕義
片山 真史 諏訪 敏之 小林慎二郎 中野 浩
田中 一郎 大坪 毅人

症例は55歳の男性で、主訴は咳漱、食欲低下、頸静脈怒脹と下腿浮腫。平成6年10月に胃癌で胃全摘術、胆嚢脾臓合併切除を施行した。平成14年2月から主訴が出現し、外来を受診した。心嚢水貯留と心タンポナーデによる右心不全を認めたため、ただちに超音波ガイド下心嚢穿刺を施行した。心嚢水の細胞診はclass Vであった。多発性骨転移、胸膜転移も認められたため、TS-1 (100mg/body/day) を開始した。TS-1 投与1コース終了後の心嚢水細胞診は陰性化し、骨転移数も著明に減少した。TS-1 を3コース終了後に癌性胸膜炎の急速な進行と癌性リンパ管炎を併発し、第229病日に永眠された。胃癌による癌性心膜炎はまれであるが、心タンポナーデの可能性も念頭におく必要があると思われた。また、TS-1 が奏効したので治療の選択肢として考慮すべきであると考えられた。

はじめに

胃癌による癌性心タンポナーデはまれな転移形式であるが、極めて重篤で予後不良な病態である。胃癌の癌性心膜炎は、剖検例では3%とされており¹⁾比較的まれであるが、その多くは剖検で診断されおり、生前の診断は困難である。本邦における胃癌による癌性心タンポナーデの報告例は過去に12例と極めてまれである。今回、我々は術後8年目に発症した胃癌の心転移による心タンポナーデに対してTS-1を投与し、効果が得られた1例を経験したので報告する。

症 例

患者：55歳、男性

主訴：咳漱、頸静脈怒脹、下腿浮腫

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：47歳時に胃癌のため当院で胃全摘術、D2リンパ節郭清、胆嚢脾臓合併切除、Roux Y再建を受けている。病理組織学的検査所見はU, ant, type 4, sig, T2N2P0H0M0 stage IIIAで

あった。術後化学療法(メソトレキセート、5-FU、ロイコポリン)を2コース施行した。その後、外来にて5-FU系抗癌剤を内服していたが、術後1年6か月から通院を自己中止していた。

現病歴：術後7年4か月後から主訴が出現し、外来を受診した。右心不全症状を認めたため同日、緊急入院した。

入院時現症：腹部は平坦、軟。頸静脈の怒脹と両側下腿浮腫を認めた。

入院時検査成績：貧血、炎症反応の上昇を認めた。また、低蛋白血症と、肝機能障害を認めた。腫瘍マーカーは正常範囲であった (Table 1)。

胸部CT所見：両側の胸水貯留と心嚢水の貯留を認めたため、超音波ガイド下心嚢穿刺を行った (Fig. 1)。

心嚢水細胞診：Class VでSignet-ring cell carcinomaであった (Fig. 2)。

全身骨シンチグラフィ検査：両側肋骨に多発性の骨転移を認めた (Fig. 3a)。

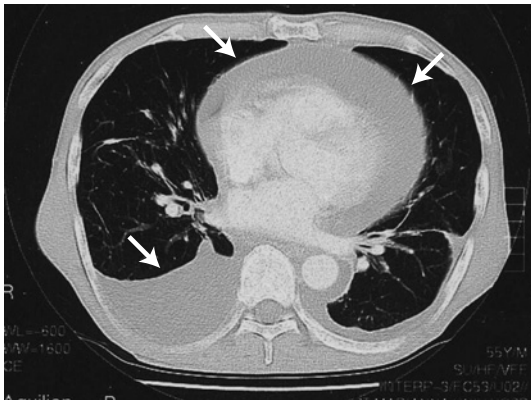
また、胸水細胞診においても、class Vの結果が得られた。以上より、癌性心膜炎、癌性胸膜炎と多発骨転移と診断した。

<2008年5月21日受理>別刷請求先：櫻井 丈
〒216-8511 川崎市宮前区菅生2-16-1 聖マリアンナ医科大学消化器・一般外科

Table 1 Laboratory data on admission

WBC	10,000 / μ l	Amy	54 IU/l
RBC	310×10^4 / μ l	Cr	0.57 mg/dl
Hgb	8.9 g/dl	Bun	9.1 mg/dl
Hct	28.6 %	Na	140 mEq/l
PLT	43.8×10^4 / μ l	Cl	105 mEq/l
TP	5.3 g/dl	K	3.9 mEq/l
Alb	2.9 g/dl	Glu	95 mg/dl
T-Bil	0.4 mg/dl	CRP	2.1 mg/dl
AST	74 IU/l	CEA	3.6 ng/ml
ALT	82 IU/l	CA19-9	64 U/ml
LDH	211 IU/l	AFP	1.7 ng/ml
γ GTP	55 IU/l		

Fig. 1 Chest CT scan of the chest on admission showed bilateral pleural effusion and pericardial effusion.



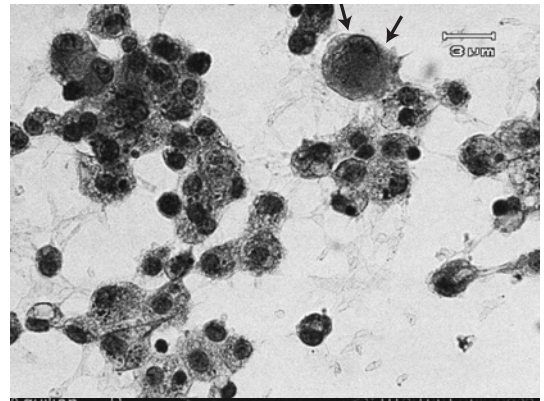
TS-1 (100mg/body/day) を開始 (4週投与2週休薬) して1コース終了後の心嚢水細胞診はclass IIと陰性化した。また、多発骨転移も全身骨シンチグラフィ上、1病巣へと大幅に減少し (Fig. 3b), 約5週間のPRの持続が得られた。この間、TS-1による副作用は、Grade 1の下痢と悪心・嘔吐を認めるのみでコンプライアンスは良好であった。

TS-1を3コース終了後に両側の癌性胸膜炎の急速な進行と癌性リンパ管炎を併発し第229病日に死亡した。

考 察

胃癌の癌性心嚢炎は、剖検例では3%とされており¹⁾比較的まれである。しかしながら、生前に悪性腫瘍の心転移を診断することは困難である。

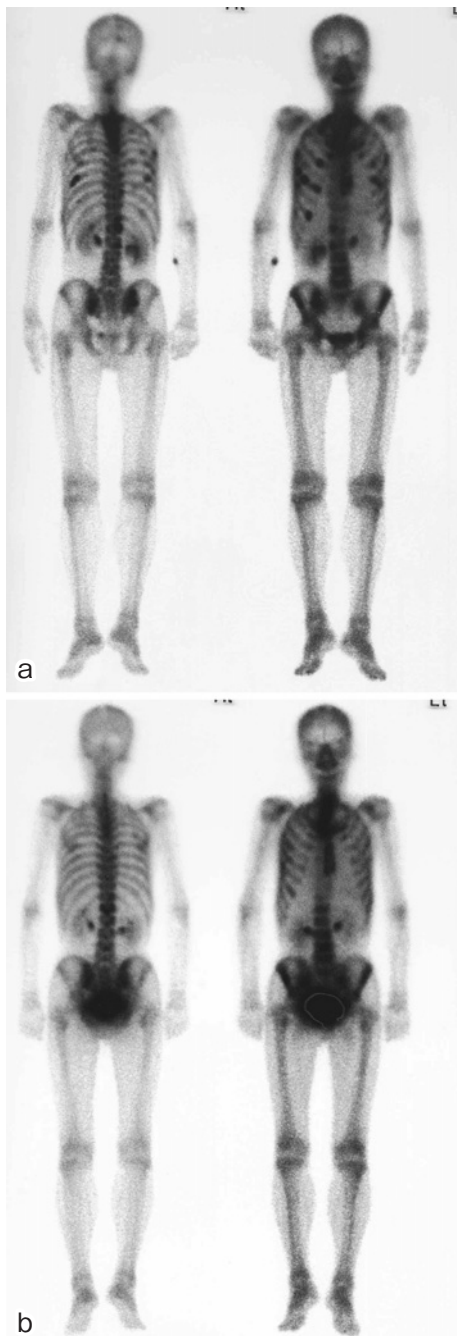
Fig. 2 A cytology of the pericardial effusion and plural effusion revealed class V, signetring cell carcinoma.



田畑ら²⁾は、剖検で心転移を認めた悪性腫瘍のわずか6.5%しか生前に診断できなかったと報告している。悪性腫瘍の心膜への転移様式は、肺癌や乳癌などは直接的に浸潤して心膜に達する場合と、白血病、悪性リンパ腫、消化器癌や卵巣癌がリンパ行性または血行性に転移するとされている³⁾。星野ら⁴⁾は、胃癌の心転移中全例に肝転移を、5例中4例に認め、これらは胃癌の全身性への血行性転移の結果として心転移が起こった可能性を示している。本症例では発症後約7か月後に癌性リンパ管炎を発症しているため、リンパ行性転移で心転移が起こったと推測した。近年、手術手技や治療法の進歩によって悪性腫瘍症例の生存期間が延長されているため、悪性腫瘍による心タンポナーデは増加傾向であり¹⁾、おそろかにできない病態となった。

1983年から2007年の間に医学中央雑誌で、キーワード「胃癌」、「心タンポナーデ」で検索すると自験例を含めて13例の報告があるのみであった (Table 2)^{5)~15)}。平均年齢は50.2歳で、男女比は8:5で男性に多かった。組織学的検査では13例中、分化型は2例のみであり11例が低分化または印環細胞癌であった。症状は本症例を含め、そのほとんどが呼吸苦などの心不全症状を訴えていた。悪性腫瘍による心タンポナーデでは、呼吸困難、浮腫やショックなどの心不全症状に加えて、

Fig. 3 Figure 3a showed bone scinti graphy of the whole body disclosed multiple bone metastasis before chemotherapy. Figure 3b revealed bone metastasis was extremely reduced after one chemotherapeutic courses.



悪性腫瘍の再発による食欲不振、腹水や全身衰弱などの症状が追加されるため、心タンポナーデ症状が隠蔽されることもある⁸⁾。急速に心嚢水が貯留した場合、ショックを呈することがある¹⁶⁾。心エコーは簡便かつベッドサイドで診断が可能で、心嚢穿刺などの処置も行えるため、心タンポナーデを疑う症例には必須の検査である。

心膜転移までの時間は0~88か月(平均21.7か月)で本症例が最長であった。心タンポナーデ症状が初発し、精査中に胃癌が発見された症例もある⁵⁾⁷⁾⁹⁾¹¹⁾¹³⁾が、多くの症例では初回手術から13~88か月を経て、心転移が発見されている。これは他の臓器への転移や再発に比べて長い⁸⁾⁹⁾。

治療は全例に心嚢穿刺が行われていた。2例に抗癌剤の心嚢内投与が行われていた。早野ら¹⁷⁾は、癌性心嚢炎に対する抗癌剤(アドリアマイシン、マイトマイシンC、シスプラチン)の心嚢内投与に延命効果はないが、再貯留防止に有用であったと報告している。一方、全身化学療法が施行された症例は3例あり、その平均生存期間は5.3か月(2.5~7.5か月)で、全身化学療法を施行していない症例の平均生存期間3.2か月(1~5か月)より良好であった。Kobayashiら¹⁸⁾による胃癌の癌性心膜炎による心タンポナーデ17例のまとめでも同様の結果で、全身化学療法が施行された症例は4例あり、その平均生存期間は8.4か月(1.5~14.0か月)で、全身化学療法を施行していない13例の平均生存期間3.4か月(1.0~10.0か月)より良好であった。このことより、胃癌による癌性心膜炎に対しては、全身化学療法を追加すべきであると考えられた。DPD inhibitory fluoropyrimidines (DIF)の一つであるTS-1は、5-FU分解酵素であるDPD阻害剤のうちuracilの200倍の力価を有するgimeracil (CDHP)を配合し、経静脈投与に匹敵する高い血中5-FU濃度を得られることができる。本症例において胸水中のTegafurと5-FU濃度は血漿濃度同等であり(Table 3)、胸水への移行が良好であることが証明された。本症例が胃癌による心タンポナーデの本邦報告例中、最も長い生存期間(7.5か月)が得られた理由として、TS-1が奏効したことが考えられた。

Table 2 Reported cases of cardiac tamponade due to pericarditis carcinomatosa from gastric cancer during 1983–2007

Case	Author	Year	Age	Sex	Histology	Compliant	Time interval (month)	Treatment	Survival (month)
1	Ohtomo ⁵⁾	1982	33	F	undifferentiated	Cough	0	Drainage	5.0
2	Orihata ⁶⁾	1996	51	M	sig	Dyspnea	27.5	Drainage and local chemotherapy	3.0
3	Ishikawa ⁷⁾	1997	41	F	sig	Dyspnea	0	Drainage	1.5
4	Sakusabe ⁸⁾	1998	42	M	por	Hypotension	77.0	Drainage and local chemotherapy	3.5
5	Sakai ⁹⁾	1999	45	M	sig	Dyspnea	0	Drainage	2.5
6	Kobayashi ¹⁰⁾	2000	44	M	sig	Dyspnea	19.0	Drainage	5.0
7	Yamamoto ¹¹⁾	2002	67	M	por	Dysphagia	0	Drainage	—
8	Suto ¹²⁾	2003	52	F	sig	Dyspnea	26.0	Drainage	4.0
9	Suto ¹²⁾	2003	68	M	tub2	Dyspnea	32.0	Drainage	1.0
10	Shimizu ¹³⁾	2004	34	F	tub	Dyspnea	0	Drainage and systemic chemotherapy	6.0
11	Sakusabe ¹⁴⁾	2005	69	M	tub1	Dyspnea	13.0	Drainage and systemic chemotherapy	2.5
12	Miyauchi ¹⁵⁾	2005	51	F	por	Dyspnea	0	Drainage and operation	—
13	Present case		55	M	sig	Dyspnea	88.0	Drainage and systemic chemotherapy	7.5

Table 3 Tegafur and 5-FU levels of serum and pleural effusion

	Tegafur (ng/ml)	5-FU (ng/ml)
Serum	2,936	38.7
Pleural effusion	2,662	35.1

悪性腫瘍による心転移が臨床上問題となることは少ないが、臨床症状が出現した場合は、迅速な診断と治療が必要となる。消化器癌の術後に心臓疾患に伴う徴候が出現した場合は、心転移の可能性も念頭において診断と治療にあたる必要があると思われた。

文 献

- Nakamura A, Suchi T, Mizuno Y : The effect of malignant neoplasms on the heart : a study on the electrocardiographic abnormalities and the anatomical findings in cases with and without cardiac involvement. *Jpn Circ J* **39** : 531–542, 1975
- 田畑洋司, 中東広志, 中村善一ほか : 転移性心臓腫瘍. 呼吸と循環 **31** : 569–573, 1983
- Hanfling SM : Metastatic cancer to the heart. *Circulation* **22** : 474–483, 1980
- 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** : 130–135, 1992
- 大友敏行, 坂中 勝, 浦野澄郎 : 癌性心タンポナーデを主症状とした表層拡大型胃癌の一剖検例. *松仁会医誌* **20** : 28–35, 1982
- 織畑道宏, 畑 真, 長谷祐治ほか : 胃癌の術後 2 年目に心タンポナーデを発症し心転移による再発が確認された 1 例. *日臨外医会誌* **57** : 862–866, 1996
- 石川恭介, 須藤幸雄, 小川拓男ほか : Krukenberg 腫瘍を伴い、心タンポナーデをきたした胃癌の 1 例. *名古屋病紀* **20** : 23–27, 1998
- 作左部大, 吉岡 浩, 丹羽 誠 : 癌性心タンポナーデをきたした再発胃癌の 1 例. *日臨外会誌* **59** : 2578–2581, 1998
- Sakai Y, Minouchi K, Ohta H et al : Cardiac tamponade originating from primary gastric signet ring cell carcinoma. *J Gastroenterol* **34** : 250–252, 1999
- 小林雄一, 新谷哲司, 松井秀隆ほか : 直接心膜浸潤し心タンポナーデをきたした胃癌の 1 例. *日消誌* **99** : 600–604, 2002
- 山本康弘, 菊地一公, 寺山裕嗣ほか : 術後に急性心タンポナーデをきたした進行胃癌の 1 例. *外科* **64** : 601–603, 2002
- 須藤謙一, 市川 度, 辻 美隆ほか : 心タンポナーデを呈した胃癌心嚢膜転移の 2 例. *日臨外会誌* **64** : 2414–2417, 2003
- 清水未希, 西田欣広, 江藤雅子ほか : 妊娠末期に急激な頸部リンパ節の腫脹と心嚢液貯留をきたした胃癌合併妊娠の 1 例. *産と婦* **71** : 381–384, 2004
- 作左部大, 大内慎一郎, 関 仁史ほか : Paclitaxel の Weekly 投与が有用であった胃癌再発による癌性心嚢炎の 1 例. *癌と化療* **32** : 77–79, 2005
- 宮内善広, 橋本良一, 有泉憲史ほか : 癌性心膜炎に対する剣状突起下心膜閉塞術. *山梨肺癌研会誌* **18** : 27–31, 2005
- 小川司郎策, 川田志明, 井上宏司ほか : 心タンポナーデ症例の検討. *心臓* **16** : 504–511, 1984

- 17) 早野明子, 外村洋一, 木村義博ほか: 癌性心膜炎
16例の検討. 呼吸と循環 **39**: 683–688, 1991
18) Kobayashi M, Okabayashi T, Okamoto K et al :
Clinicopathological study of cardiac tamponade
due to pericardial metastasis originating from
gastric cancer. World J Gastroenterol **28**: 6899–
6904, 2005

A Case of Carcinomatosa Pericarditis from Gastric Cancer with Cardiac Tamponade Eight Years after a Surgical Treatment

Joe Sakurai, Takeharu Enomoto, Kouhei Segami, Akiyoshi Noda,
Masafumi Katayama, Toshiyuki Suwa, Shinjiro Kobayashi, Hiroshi Nakano,
Ichiro Tanaka and Takehito Otsubo

Department of Gastroenterological and General Surgery, St. Marianna University School of Medicine

A 55-year-old man who had undergone total gastrectomy, splenectomy, and cholecystectomy for Borrmann 4 type gastric cancer in October 1994 reported appetite loss, leg edema, and coughing. He became aware of these symptoms in February 2002 and underwent examination in March 2002. Ultrasonographic echocardiography showed massive pericardial effusion with right ventricular collapse with cardiac tamponade diagnosed due to carcinomatous pericarditis. Cytological examination of the pericardial and plural effusion showed class V signet ring cell carcinoma whole-body bone scintigraphy showed multiple bone metastases. TS-1 was orally administered for four weeks per os, with a two-week rest interval. Cytological evaluation of pericardial and plural effusion was negative after only one course of chemotherapy. Bone metastases were also dramatically reduced. The man died of rapid respiratory failure with pulmonary lymphangitis 229 days after the start of the three chemotherapeutic courses. TS-1 is considered useful in managing malignant pericardial effusion. I thought that I should have considered TS-1 as alternatives of a treatment because TS-1 was effective for carcinomatous pericarditis.

Key words : pericardial metastasis, cardiac tamponade, gastric cancer

[Jpn J Gastroenterol Surg **41** : 2018–2022, 2008]

Reprint requests : Joe Sakurai Department of Gastroenterological and General Surgery, St. Marianna University School of Medicine

2-16-1 Sugao, Miyamae-ku, Kawasaki, 216-8511 JAPAN

Accepted : May 21, 2008