

症例報告

## 癌性心膜炎で心タンポナーデを来した直腸癌の1例

土岐市立総合病院外科

榊原 巧 丹羽信之介 日比野壮貴  
大島 健司 伊藤 昭宏 榊原 聰

直腸癌の患者において、癌性心膜炎による心タンポナーデを来した症例を経験したので報告する。症例は54歳の男性で、2006年6月、進行直腸癌、大動脈周囲および縦隔リンパ腺腫大を認め、化学療法を選択した。同年7月、直腸狭窄が強くなり直腸切断術を施行した。化学療法継続中の2007年7月、著明な顔面浮腫および労作時呼吸困難を自覚。大量の心嚢水貯留を認め、心タンポナーデと診断した。剣状突起下経皮の心嚢ドレナージを行った。同年10月、大量の心嚢水の再貯留あり、再度心嚢ドレナージを行った。Adriamycin30mg, OK-432 10KEを心嚢内に注入した。その後、4か月経過した現在、心嚢水貯留の再発なく日常生活に復帰している。癌性心膜炎に対し、チューブドレナージ法と心嚢内へのadriamycin, OK-432注入療法を行い優れた効果を得た。進行直腸癌においては、全身化学療法により効果的な延命が期待できるゆえ、積極的に局所コントロールを行う意義がある。

### はじめに

肺癌、乳癌の心膜転移報告例はさほど多くはないが、直腸癌患者において、癌性心膜炎、心嚢水貯留による心タンポナーデ発症報告例は本邦ではない。また、癌性心膜炎による心タンポナーデは迅速な対応を要し、突然死を避けるために常に念頭におく必要がある<sup>1)</sup>。その後も心嚢液の再貯留を予防する何らかの治療を必要とする患者が多い<sup>2)</sup>。今回、我々は直腸癌の患者において長期にわたる全身化学療法継続中に、心膜転移とそれに伴う心嚢水の貯留、心タンポナーデを発症した症例を経験したので報告する。

### 症 例

患者：54歳、男性

主訴：顔面浮腫、労作時呼吸困難

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：特記すべきことなし。

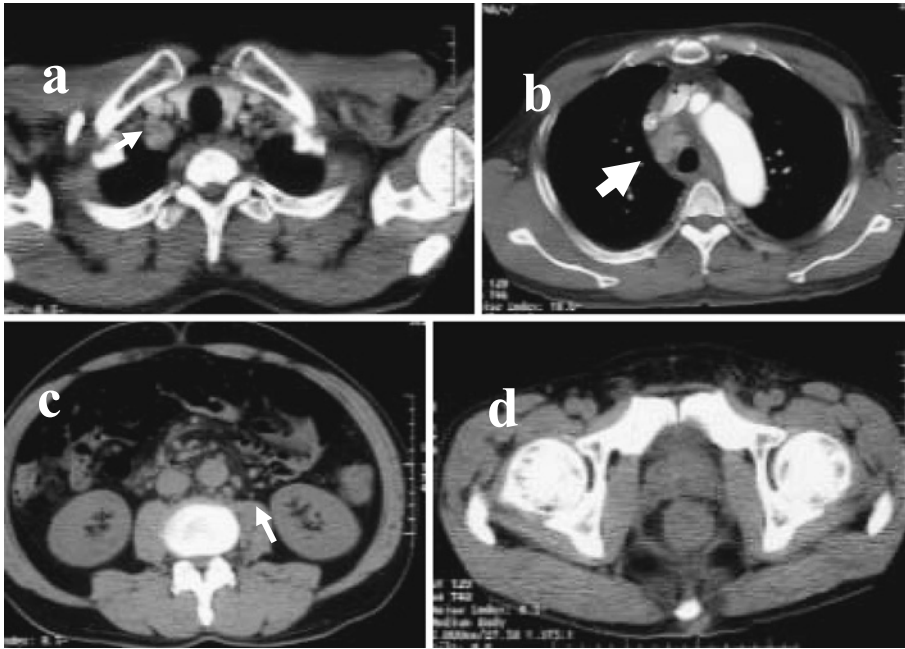
現病歴：2006年6月、直腸癌の診断で近医より紹介となった(CEA 193.9ng/ml, CA19-9 371.3

U/ml)。大動脈周囲および縦隔リンパ腺腫大を認め(Fig. 1)、化学療法を開始した。2006年7月、直腸狭窄強くなり、腹会陰直腸切断術、D1リンパ節郭清を施行した。最終診断はRb,2型、50mm×50mm, adenocarcinoma, moderate, A, ly0, v0, n(-), H0, P0, M1(No 106, 216), stage IVであった(Fig. 2)。その後、化学療法を継続した(oxaliplatin, fluorouracil/leucovorin:m-FOLFOX6を13回, irinotecan, fluorouracil/leucovorin:FOLFORIを7回)。m-FOLFOX6およびFOLFIRIはそれぞれoxaliplatin 100mg, irinotecan 150mgをday1に90分間、それと同時にleucovorin 300mgを2時間で点滴静注する。その後、5-fluorouracil 500mgを急速静注投与し、その後、46時間で5-fluorouracil 2,500mgを持続静注する方法で2週間ごとに繰り返した。2007年8月、著明な顔面浮腫および労作時呼吸困難を自覚したため、入院となった。

入院時現症：意識清明、貧血、黄疸なし。身長174cm、体重70kg、血圧152/106mmHg、脈拍83回/分、体温36.8℃。呼吸数20回/分、腹部に術創あり。胸部聴診にて両側呼吸音の現弱を認める。

<2008年9月24日受理>別刷請求先：榊原 巧  
〒509-5193 土岐市土岐津町土岐口703-24 土岐市立総合病院外科

Fig. 1 a ~ d : Enhanced CT of cervical, upper chest, middle chest, and abdomen showed swollen lymph nodes compatible with metastases, respectively (arrow).



入院時血液検査所見：CEA 487.9ng/ml, CA19-9 795.8U/mlと高値を示す以外は正常範囲内であった。

胸部CT(2007年8月)：大量の心嚢水および両側胸水の貯留を認めた (Fig. 3a)。

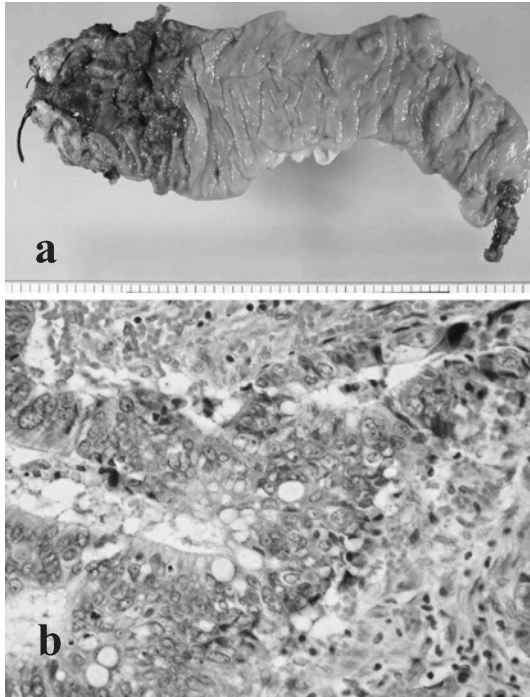
入院後経過：心嚢水貯留、心タンポナーデと診断し、剣状突起下経皮の心嚢ドレナージを行った。吸引した心嚢液の細胞診では多数の癌細胞が重積しており、まリモ状の集塊が存在し、細胞の核は大小不同でN/C比の大きな細胞を認めclass V (adenocarcinoma) で直腸癌心嚢転移と診断された (Fig. 4)。心嚢液内CEAは5,998.1ng/mlであった。1,050mlの心嚢液吸引後、カテーテルチューブを留置した。12日間、計2,170mlドレナージ後、1日量10mlまで排液減少したため、カテーテルチューブを抜去した。症状著明に改善し、その後、全身化学療法継続していたところ、2007年10月、再度顔面浮腫および呼吸困難が出現し、胸部CTにて大量の心嚢水の再貯留あり (Fig. 3b)、再度心嚢ドレナージを行った。1,280mlの血性心嚢水を

吸引後、翌日 adriamycin 30mg を心嚢内に注入した。その後も1日100mlの排液あったため1週間後、OK-432 10KEを追加注入し、その3日後カテーテルチューブを抜去した。症状は改善し、4か月心嚢水貯留の再発なく (Fig. 3c)、現在も化学療法を継続している。これまでの臨床経過を示した (Fig. 5)。

### 考 察

1968年のBergeら<sup>3)</sup>の報告によると、悪性腫瘍の心嚢転移は、転移が認められた悪性腫瘍の患者剖検例の5.0%にみられるとされている。最近では、一般的な悪性疾患を有する患者を対象とした剖検のシリーズにおいて、全剖検例の10~21%の割合で心膜転移が認められると報告されている<sup>4)~6)</sup>。しかしながら、心膜炎症状を来すものは少なく、心タンポナーデを起こすことはまれである。有症状の癌性心膜炎症例は、男性では肺癌、女性では乳癌が最も多い<sup>7)~9)</sup>。末期患者において癌性心膜炎は臨床的重要な問題となる。癌腫によっては終末期としてとらえる状況であるが、quality of

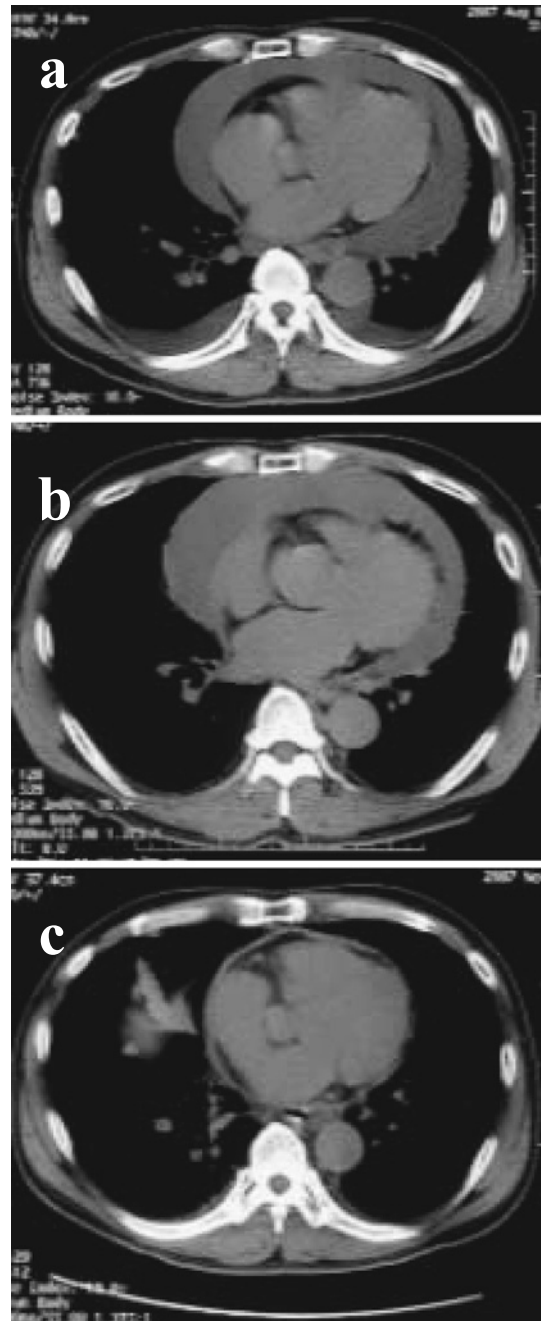
**Fig. 2** a : Resected specimen showed type 2 tumor at the rectum. (Rb, 5.0×5.0cm, A, H0, P0 : stage IV, Miles operation ; Cur C). b : Microscopic examination revealed moderate differentiated histological findings in the rectal tumor specimen (H.E.×100).



lifeを損なうことなく延命が期待できるのであれば適切な処置が望まれる。ことに、心嚢液の貯留により心タンポナーデを来した場合、その治療は緊急性を要する。

医学中央雑誌にて「癌性心膜炎」をキーワードに検索したところ、1983年～2007までに76例の報告を見るに過ぎなかった。そのうち、肺癌、乳癌による発症例が39例、16例、消化器系である胃癌、食道癌による発症例がそれぞれ10例、4例、卵巣癌2例、胸線癌1例、縦隔原発絨毛癌1例、顎下腺原発腺様嚢胞癌1例、舌扁平上皮癌1例、肝内胆管癌1例であった。結腸直腸癌における報告例はなく、自験例は極めてまれと考えられた。心嚢転移の経路としては、初診時より縦隔リンパ腺への転移が画像上強く疑われていることから、血行性転移というよりは、リンパ液流遮断による逆行性転移の可能性が考えられる。このように、

**Fig. 3** a, b : Chest CT showed massive pericardial effusion (a : August 2007, b : November 2007). c : Chest CT showed complete disappearance of pericardial effusion after the intrapericardial chemotherapy using adriamycin and OK-432 (January 2008).



縦隔リンパ腺転移が疑われる症例では特に、心タンポナーデ発症の high risk として意識しておくべきであり、心エコーなどの定期的検査による観察も必要である。

癌性心膜炎の治療については全身化学療法が原則であるという報告<sup>10)</sup>が多く、放射線療法<sup>11)</sup>、また

外科的治療の有効性の報告<sup>12)</sup>もある。また、本症例のように局所療法の報告も多く、心嚢内に投与する薬剤には adriamycin<sup>13)</sup>, methotrexate, cisplatin<sup>14)</sup>, MitomycinC,OK-432<sup>15)16)</sup>, tetracyclin<sup>17)</sup>などがあるが、注入する薬剤の選択については一定の見解は得られていない。それぞれの癌腫に応じて検討する必要がある。今後、結腸直腸癌における心タンポナーデ症例の集積が待たれるのが現状である。最相ら<sup>18)</sup>は乳癌癌性胸水、心嚢水に対する局所コントロールには adriamycin 単独による胸腔内、心嚢内投与が有用であり、有害事象も比較的少ないと報告している。局所コントロール不十分であった症例においては OK-432 を追加投与してチューブ抜去に至っている。特に、心嚢内投与症例は、adriamycin 単独投与のみで奏効率が 100% となっている。本症例では癌腫は異なるがこの文献を参考に、十分な患者への説明と同意を得て、抗腫瘍効果を期待して adriamycin の投与、免疫賦活、癒着を目的として OK-432 の投与を選択した。超音波ガイド下、剣状突起下経皮的に心嚢ドレナージチューブを留置し、心嚢液が十分排除され

Fig. 4 Pericardiocentesis was carried out, and the cytology of the effusion showed class V (Papanicolaou ×400).

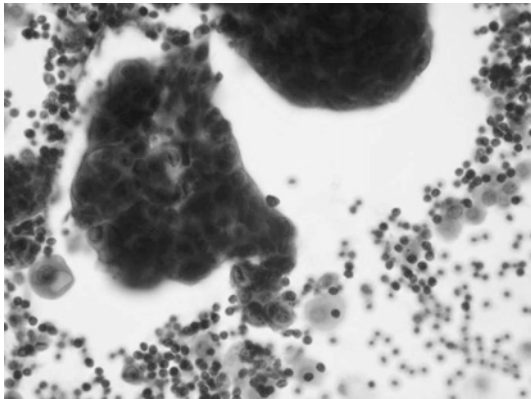
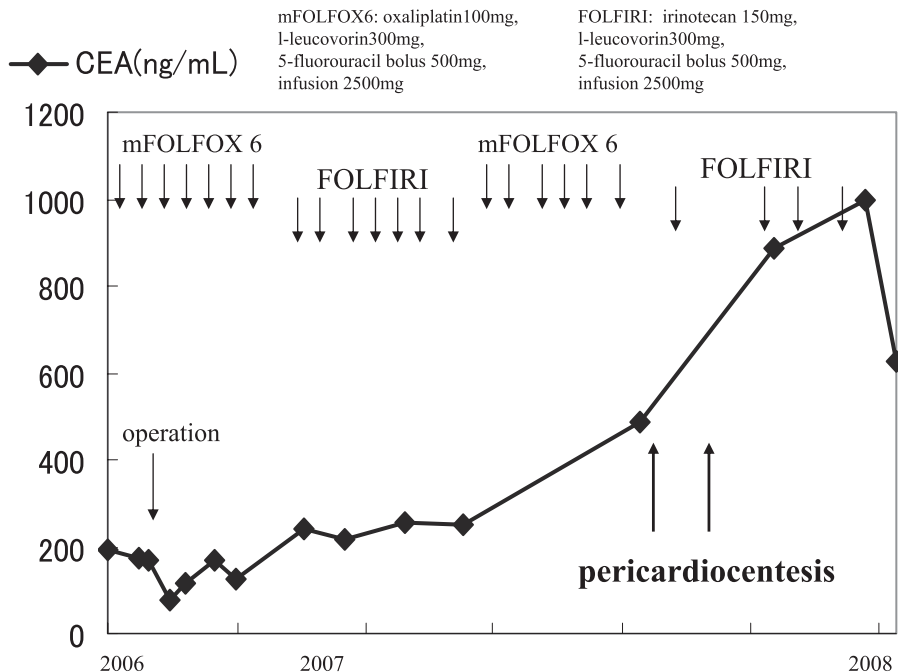


Fig. 5 Clinical progress.



た時点で抗癌剤を注入し、3時間クランプした。クランプ中は頻回の体位変換を行うことで心嚢全体に薬液がいきわたるようにした。その後、ドレーンを開放し、排液がみられなくなった時点でチューブを抜去した。抗癌剤注入後48時間は心電図モニターによる厳重監視下、ベッド上安静とし、さらに注入後24時間および48時間後に心エコー検査を施行した。合併症としては注入後の収縮性心外膜炎の発症がいられているが、直接死因になることは少ないようである。ただし、今回使用したadriamycinでは心膜刺激性が強く心外膜の増殖性変化による収縮性心外膜炎を来す恐れがあり、また急性心毒性を有することから心嚢内注入に適さないとする報告もある<sup>19)</sup>。本症例では重篤な副作用をみなかったが、退院後も定期的に心エコー検査、胸部CT、および心電図検査を施行し十分注意してfollow upしている。AdriamycinおよびOK-432の心嚢内注入は厳重な監視下ならびにfollow upのうえで、本治療法が有効である可能性も考慮された。

一般的に、癌性心膜炎は予後不良であるが、新規抗癌剤の参入により生命予後が大きく向上している直腸癌においては、心嚢水の制御が可能であれば、全身化学療法により効果的な延命が得られると思われる。本症例においては、局所治療により呼吸困難および顔面浮腫が著明に改善、日常生活に復帰し、現在も全身化学療法を継続している。

直腸癌における心嚢転移の存在は進行した全身転移の現れではあるが終末期状態ではなく、その後の生存期間はむしろ、他の転移の状態、癌の治療抵抗性が決定する。したがって、積極的に局所コントロールを行う意義があると考えられた。

## 文 献

- 1) Vaitkus PT, Herrmann HC, LeWinter MM : Treatment of malignant pericardial effusion. *JAMA* **272** : 59—64, 1994
- 2) Buck M, Ingle JN, Guilian ER et al : Pericardial effusion in women with breast cancer. *Cancer* **60** : 263—269, 1987
- 3) Berge T, Sievers J : Myocardial metastases. A pathological electrocardiographic study. *Br Heart J* **30** : 383—390, 1968
- 4) Lam KY, Dickens P, Chan AC : Tumors of the heart. A 20-year experience with a review of 12485 consecutive autopsies. *Arch Pathol Lab Med* **117** : 1027—1031, 1993
- 5) Shepherd FA : Malignant pericardial effusion. *Curr Opin Oncol* **9** : 170—174, 1997
- 6) DeCamp MM, Mentzer SJ, Swanson SJ et al : Malignant effusive disease of the pleura and pericardium. *Chest* **112** : 291—295, 1997
- 7) Martinoni A, Cipolla CM, Civelli M et al : Intrapericardial treatment of neoplastic pericardial effusions. *Herz* **25** : 787—793, 2000
- 8) Wilkens JD, Fideas P, Vaikus L et al : Malignancy-related pericardial effusion, 127 cases from the Roswell park cancer institute. *Cancer* **76** : 1377—1387, 1995
- 9) Richard SF, Juan BV, Nai-San W : Cardiac tamponade as a presentation of extracardiac malignancy. *Cancer* **45** : 1697—1704, 1980
- 10) 山浦正幸, 小玉 誠, 相澤義房 : 悪性腫瘍による心タンポナーデ. *Heart View* **6** : 74—79, 2002
- 11) Cham WC, Freiman AH, Carstens PHB et al : Radiation therapy of cardiac and pericardial metastases. *Radiology* **114** : 701—704, 1975
- 12) Shapira OM, Aldea GS, Fonger JD et al : Video-assisted thoracic surgical techniques in the diagnosis and management of pericardial effusion in patients with advanced lung cancer. *Chest* **104** : 1262—1263, 1993
- 13) 高木弥生, 一井重利, 岡田 薫ほか : 乳癌術後12年で再発し心タンポナーデをきたした1例. *日臨外会誌* **59** : 1779—1783, 1998
- 14) 杉本健樹, 小林道也, 岡林雄大ほか : Cisplatinの心嚢内注入が奏功した乳癌心膜転移の1例. *癌と化療* **32** : 1311—1313, 2005
- 15) 出原賢治, 赤水博史, 山田 朗ほか : Mitomycin C, OK-432, Prednisolone 心嚢内注入が著効した癌性タンポナーデの1例. *日胸外会誌* **8** : 694—698, 1986
- 16) Imamura T, Tamura K, Taguchi T et al : Intrapericardial instillation of OK-432 for the management of malignant pericardial effusion : report of three cases. *Jpn J Med* **28** : 62—66, 1989
- 17) Davis S, Rambotti P, Grignani F et al : Intrapericardial sclerosis in the treatment of malignant pericardial effusion : an analysis of thirty-three cases. *J Clin Oncol* **2** : 631—636, 1989
- 18) 最相普輔, 佐伯俊昭, 高嶋成光ほか : 乳癌癌性胸水, 心嚢水に対するAdriamycin局所投与の臨床的検討. *癌と化療* **30** : 2063—2068, 2003
- 19) 米田修一, 本間 威, 吉田清一 : 肺癌の合併症とその対策. 癌性胸膜炎, 心膜炎の治療. *Med Pract* **6** : 244—245, 1989

**A Case of Pericardial Tamponade Caused from Pericardial Metastasis of Rectal Cancer**

Takumi Sakakibara, Shinnosuke Niwa, Souki Hibino,  
Kenji Oshima, Akihiro Ito and Satoshi Sakakibara  
Department of Surgery, Toki General Hospital

Pericardial tamponade due to pericardial metastasis from rectal cancer is extremely rare. We report a case of pericardial tamponade caused by such metastasis. A 54-year-old man who had undergone Miles operation for rectal cancer about one year earlier, and admitted to the hospital for severe cough and dyspnea, was found in computed tomography (CT) of the chest to have effusion of the pericardial space diagnosed with cardiac tamponade. Pericardiocentesis was carried out, and the cytology of the effusion showed class V. He was treated with intrapericardial chemotherapy using adriamycin and OK-432, and has not suffered from pericardial effusion since chemotherapy. Intrachemocardial chemotherapy using adriamycin and OK-432 is thus useful in treating malignant pericardial effusion.

**Key words** : rectal cancer, carcinomatous pericarditis, cardiac tamponade

[*Jpn J Gastroenterol Surg* 42 : 299—304, 2009]

**Reprint requests** : Takumi Sakakibara Department of Surgery, Toki General Hospital  
703-24 Tokiguchi, Tokitu-machi, Toki, 509-5193 JAPAN

**Accepted** : September 24, 2008