

僧帽弁前尖に生じた悪性心臓腫瘍の2症例

Two cases of malignant cardiac tumors attached on the anterior mitral valve

田代 方民
藤野 正典
福田 圭介
奥平 卓巳
井上 忠雄
川口 浩
隈本 正人
広木 忠行
荒川規矩男
助広 俊吾*
河野 雄幸*
滝沢佐武郎*
浅尾 学*
植田 治夫**
田口 尚**

Noritami TASHIRO
Masanori FUJINO
Keisuke FUKUDA
Takumi OKUDAIRA
Tadao INOUE
Hiroshi KAWAGUCHI
Masato KUMAMOTO
Tadayuki HIROKI
Kikuo ARAKAWA
Syungo SUKEHIRO*
Yuko KOONO*
Saburo TAKIZAWA*
Manabu ASAO*
Haruo UEDA**
Takashi TAGUCHI**

Summary

Two cases were reported in which malignant cardiac tumors attached to the mitral valve were diagnosed during their lifetimes using two-dimensional echocardiography.

Case 1 was a 29-year-old man with speech disturbance and left hemiparesis. Histological examination of the specimen excised from the cardiac tumor during the operation revealed mesenchymal chondrosarcoma, which is extremely rare etiologically and has never been reported so far.

Case 2 was a 62-year-old woman complaining of paroxysmal nocturnal dyspnea and chest pain. The diagnosis of malignant histiocytosis was made from the pathological examination of biopsy specimen taken from the rib metastasis.

Using two-dimensional echocardiography, characteristic findings for the cardiac tumor were obtained. The tumor echo in Case 1 showed, unlike to that reported for myxoma, two different echo-

福岡大学医学部 第二内科

*同 心臓外科

**同 第二病理

福岡市城南区七隈 7-45-1 (〒814-01)

The Second Department of Internal Medicine, *Department of Cardiac Surgery and **the Second Department of Pathology, Fukuoka University School of Medicine, Nanakuma 7-45-1, Jyonan-ku, Fukuoka 814-01

Received for publication July 29, 1983 (Ref. No. 26-6)

genic layers; the outer dense and the inner light in the echo density. On surgery, tumor echo was revealed to reflect the cystic lesion. In Case 2, two-dimensional echocardiography on admission revealed two separate tumor echoes which attached to the mitral valve and left atrial wall region, respectively. Within two months, they grew rapidly and finally fused into one mass resulting in so-called ball valve syndrome.

Phonocardiographically, the tumor plop in Case 1 was high-pitched in quality, and was extinguished completely after the tumor was resected. The tumor plop in Case 2 was not audible on admission, but became evident after fusion of the tumor echoes and was associated with a presystolic murmur.

Key words

Malignant tumor of the anterior mitral valve

Two-dimensional echocardiogram

Phonocardiogram

はじめに

心臓腫瘍はまれな疾患であるが、その発生部位は左右の心房・心室内壁にあるものが多く、弁自体に付着している場合は極めてまれである¹⁻³⁾。さらにその場合、転移性腫瘍がほとんどであり、原発性のもは少ない。原発性腫瘍の中では良性のものが悪性のものより多く、その比は 3:1 とされている。また組織学的分類では、いわゆる粘液腫一広い意味での間葉腫一が最も多い。

今回我々は、断層心エコー図により、僧帽弁前尖に付着しているのが確認された 2 例の悪性心臓腫瘍、すなわち間葉性軟骨肉腫と悪性組織球症を経験し、その心エコー図および心音図所見についての新知見を報告する。

症例報告

患者 1: 29 歳, 男性

主訴: 労作時胸痛

現病歴: 1980 年 10 月, 入浴後に、数分間、言葉がもつれるような感じが現われたが、放置していた。1982 年 2 月 9 日, 起床時に同様の症状が出現し、安静半日にして軽快した。その後、2 月 30 日, 入浴中に、数分間続く左上下肢の脱力感があり、某病院を受診し、脳梗塞と診断された。またその際、心雑音を初めて指摘された。その後当科を受診し、僧帽弁狭窄兼閉鎖不全の診断のもと、抗凝固療法を受けていたが、5 月 24 日階段を昇った後、突然胸痛が出現し、当科に入院し

た。

現症: 脈拍 70/分, 血圧 120/80 mmHg. 聴診所見で呼吸音は正常肺胞音。心臓の聴診では I 音の亢進, III 音(-), IV 音(-), 腫瘍叩打音(+), 心尖部に 3/6 度の汎収縮期雑音と 2/6 度の拡張期ランブルを聴取した。

臨床検査成績は以下のごとくであった。

末梢血液: 赤血球数 $348 \times 10^4/\text{mm}^3$, 白血球数 $8900/\text{mm}^3$, 血色素 13.9 g%, 血小板数 $14.1 \times 10^4/\text{mm}^3$ 。

血液生化学検査: 総蛋白 7.4 g/dl, アルブミン 4.2 g/dl, LDH 688 W.U. (LDH アイソザイム L_1 33.1, L_2 34.4, L_3 24, L_4 5.4, L_5 2.8), アルカリフォスファターゼ 6.2 K.A.U., BUN 15 mg/dl, クレアチニン 1.0 mg/dl, 総コレステロール 170 mg/dl。

血清学的検査: CRP (-), RA (-), α -フエトプロテイン (-), CEA (-)。

凝固系検査: 出血時間 2 分, 凝固時間 10 分 30 秒, プロトロンビン時間 13 分, 部分トロンボプラスチン時間 39 分, トロンボテスト 90%。

胸部 X 線写真: 心胸郭比 46%。その他特記すべき事なし。

心電図: 正常洞調律, 左房負荷, $V_1 \sim V_3$ で rsr' パターンと ST 上昇, V_4 の T 波の尖鋭化を認めた (Fig. 1)。

心音図: 入院時に記録された心音図で、I 音亢進, 腫瘍叩打音, 心尖部に汎収縮期雑音, 拡張期ランブルを認めたが、腫瘍摘出後、腫瘍叩打音は消失した (Fig. 2)。なお腫瘍叩打音は心尖拍動

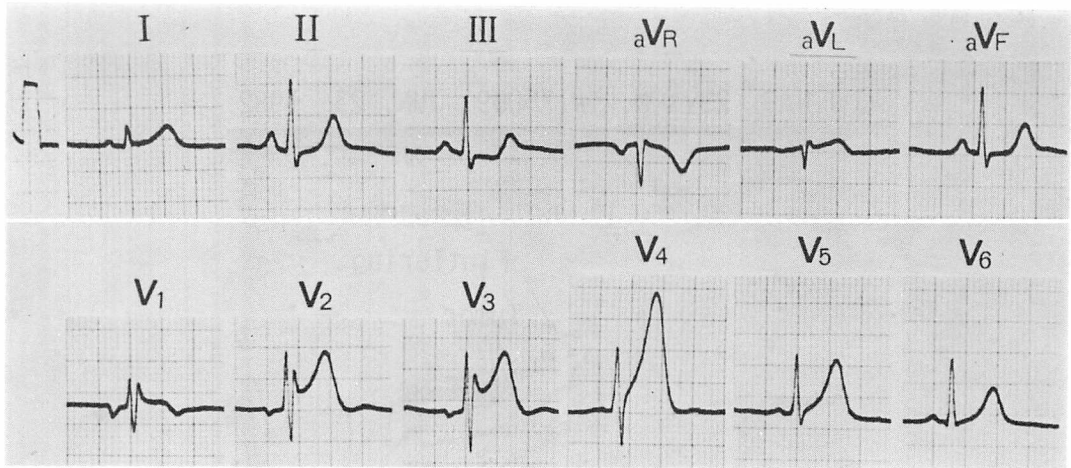


Fig. 1. Electrocardiogram recorded on admission (Case 1).

A rsr' pattern, ST elevation in V₁-V₃, and left atrial enlargement are present.

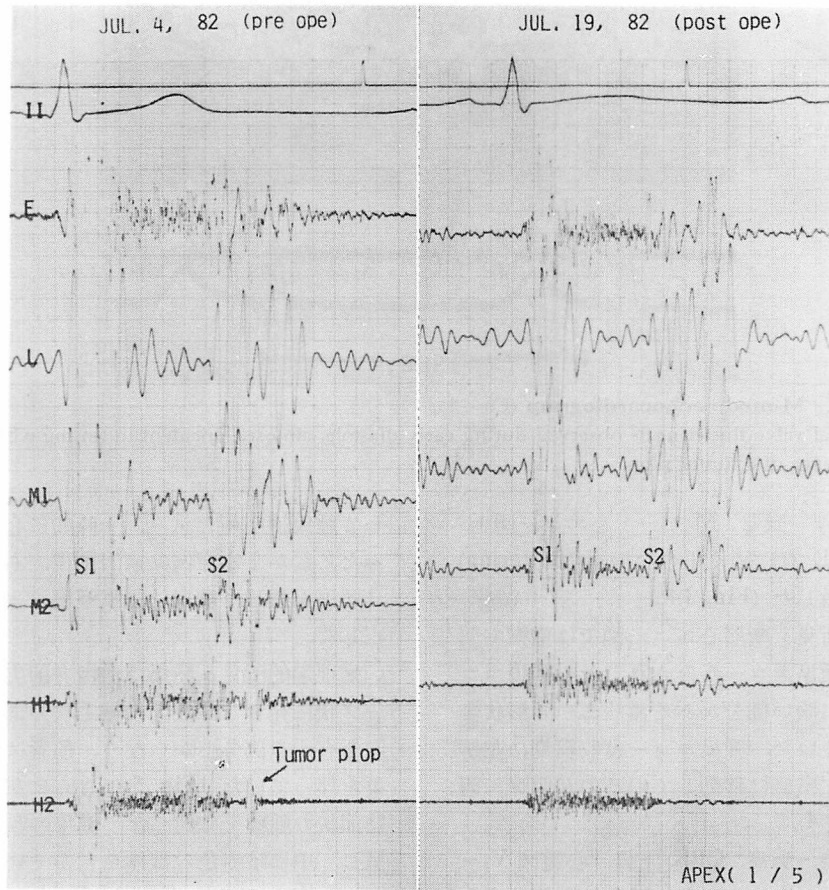


Fig. 2. Phonocardiograms recorded before and after resection of cardiac tumor (Case 1).

The tumor plop is evident in the pre-operative state (left panel) and is extinguished in the post-operated state (right panel).

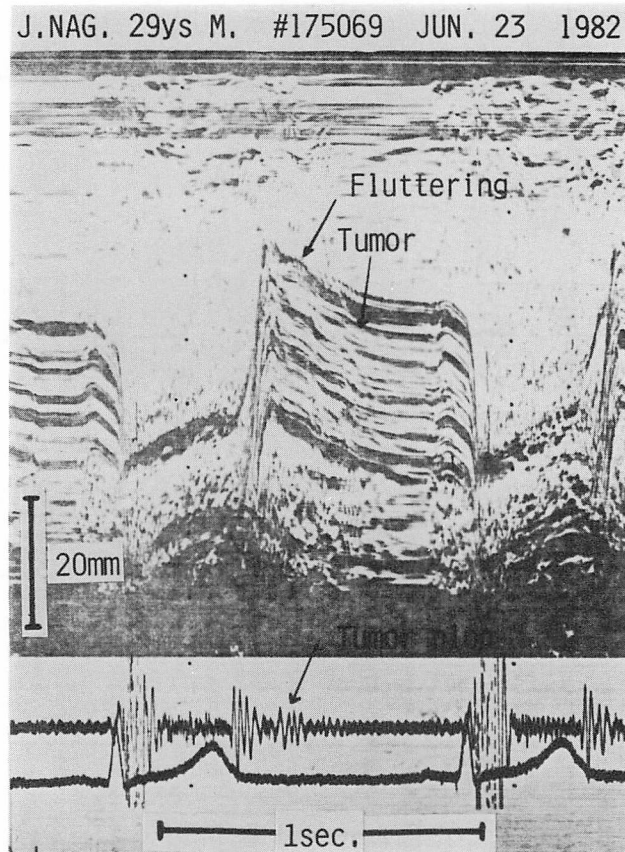


Fig. 3. M-mode echocardiogram (Case 1).

Mitral valve fluttering is observed during early diastole, almost coincident in timing with the appearance of a tumor plop.

図の O 点にはほぼ一致し, M モード心エコー図上, 僧帽弁前尖の E 点に続く小さな振れ (fluttering) と時相的に一致した (Fig. 3)⁴⁾.

心エコー図所見: 断層心エコー図では僧帽弁前尖に付着する腫瘍エコーがみられ, その腫瘍エコーは, 中心部に淡い部分がある濃淡二つの層状エコーより成っていた. 腫瘍エコーは収縮期に左房側, 拡張期に左室側に移動しているのが明瞭に観察された (Fig. 4).

経過: 入院時, 胸痛, CPK 上昇, 心電図 V₁~V₃ の ST 上昇, T 波尖鋭化より急性心筋梗塞を疑われたが, これはその後, 心臓腫瘍由来の冠動脈塞栓症によるものとみなされた. 心臓腫瘍を疑

って腫瘍摘出術を試み, 一時的に心症状の寛解をみた. しかし本症例は摘出術後, 右眼窩, 右肋骨に腫瘍が生じ, 結局, 眼窩腫瘍により 5 ヶ月で死亡した.

病理学的所見: 腫瘍は僧帽弁前尖に有茎性ポリープ状に発育し, 表面は絨毛状の部分と平滑で光沢を有する部分とからなり, 前者は脆弱で小出血巣を伴っていた (Fig. 5). さらに左房後壁にも小結節状の腫瘤を確認した. 腫瘍の断面は嚢胞状を呈し, 中に暗赤色の液体を含んでいた. 組織学的には, 嚢胞状周囲の腫瘍組織は軟骨細胞よりなり, その軟骨組織の周囲の組織は, 結合組織染色, アルシアンブルー染色, 脂肪染色陽性の間葉系組

JUN. 3, 1982

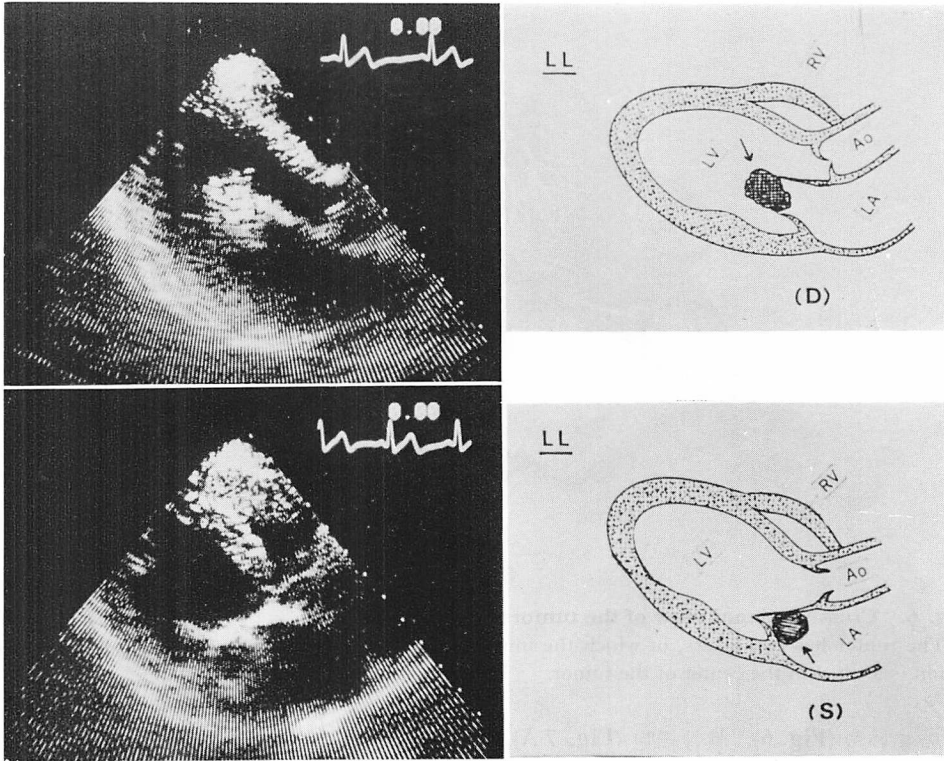


Fig. 4. Two-dimensional echocardiograms and the schematic representations in the long-axis view (Case 1).

The tumor echo is composed of two layers in which the outer is strong and the inner is weak.
D=diastole; S=systole.

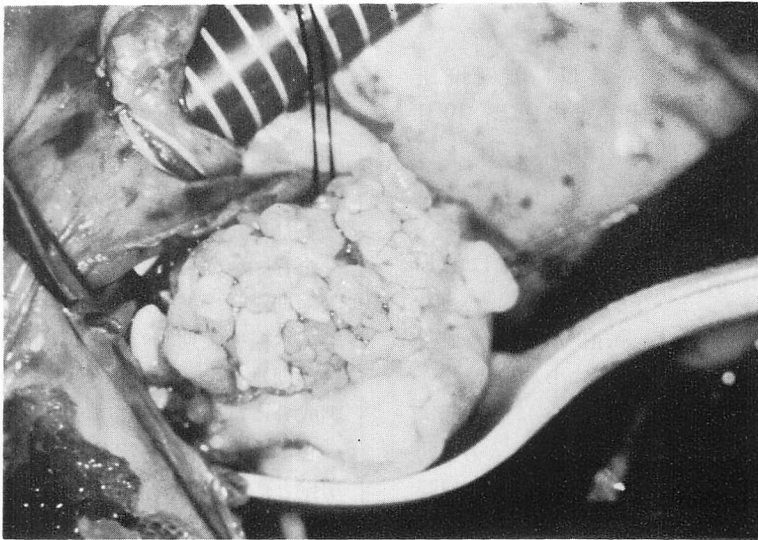


Fig. 5. A tumor viewed from the left atrium during the operation (Case 1).

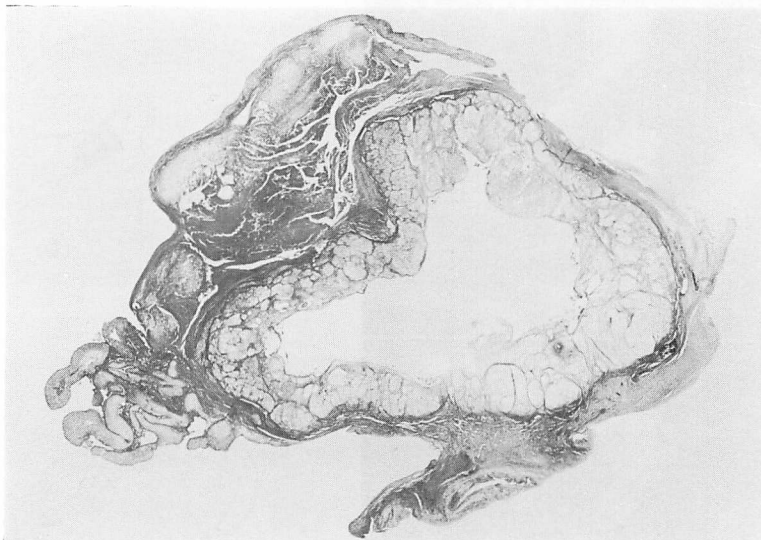


Fig. 6. Cross-sectional view of the tumor (Case 1).

The tumor has two layers, in which the inner layer is occupied by the cartilages and the cystic lesion is located in the center of the tumor.

織から成っていた (Fig. 6). 軟骨細胞 (Fig. 7 A), 間葉系細胞 (Fig. 7 B) はクロマチンに富み, 核の異型性が強く, 大小不同性もみられ, 核分裂像も認められた. また一部には粘液腫様の部分も認め, 間葉性軟骨肉腫と診断された.

患者 2: 62 歳, 女性

主訴: 胸部圧迫感, 夜間呼吸困難

現病歴: 1982 年 10 月 2 日午後 11 時頃, 胸部圧迫感が出現したが, 20 分間程で軽快した. 10 月 4 日再び胸部圧迫感, 夜間呼吸困難にて近医を受診し, 初めて心雑音を指摘され, 心精査のため当科入院となった.

前病歴: 1975 年より現在まで, うつ病にて加療中であった.

現症: 眼瞼結膜貧血あり. 脈拍 78/分整, 血圧 98/65 mmHg. 聴診所見で呼吸音は小水泡音 (+). 心臓の聴診では I 音亢進, III 音 (+), 心尖部に 3/6 度の汎収縮期雑音と拡張期ランブル, 第 3 肋間胸骨左縁に拡張期灌水様雑音が聴取され, 前脛骨浮腫が認められた.

臨床検査成績は次のごとくであった.

末梢血液: 赤血球数 $304 \times 10^4/\text{mm}^3$, 白血球数 $5700/\text{mm}^3$, 血色素 9.4 g%, 血小板数 $13.2 \times 10^4/\text{mm}^3$.

血液生化学検査: 総蛋白 6.3 g/dl, GOT 26 K.U., GPT 35 K.U., LDH 524 W.U., BUN 25 mg/dl, クレアチニン 0.8 mg/dl, Na 145 mEq/l, K 4.1 mEq/l, Cl 106 mEq/l.

胸部 X 線写真: 心胸郭比は 60% で心拡大が認められ, 心陰影上, 左房, 右房, 右室の拡大と肺血管陰影の増強がみられた.

心電図: 正常洞調律で, $V_1 \sim V_3$ の陰性 T 波がみられた (Fig. 8).

心音図: 入院時, I 音亢進, 心尖部最強点の汎収縮期雑音, 拡張期ランブル, 第 3 肋間胸骨左縁で灌水様拡張期雑音あり. 入院約 2 ヶ月後では前収縮期雑音と, 心尖拍動図上 O 点の直前に, 高調成分に富む腫瘍叩打音を認めた (Fig. 9).

心エコー図: 断層心エコー図長軸断層像で, 左房壁と僧帽弁前尖の 2 ヶ所に腫瘍エコーを認めた. さらに入院約 2 ヶ月後, これらの腫瘍エコーは癒合して, 一つの大きな腫瘍エコーとなったの

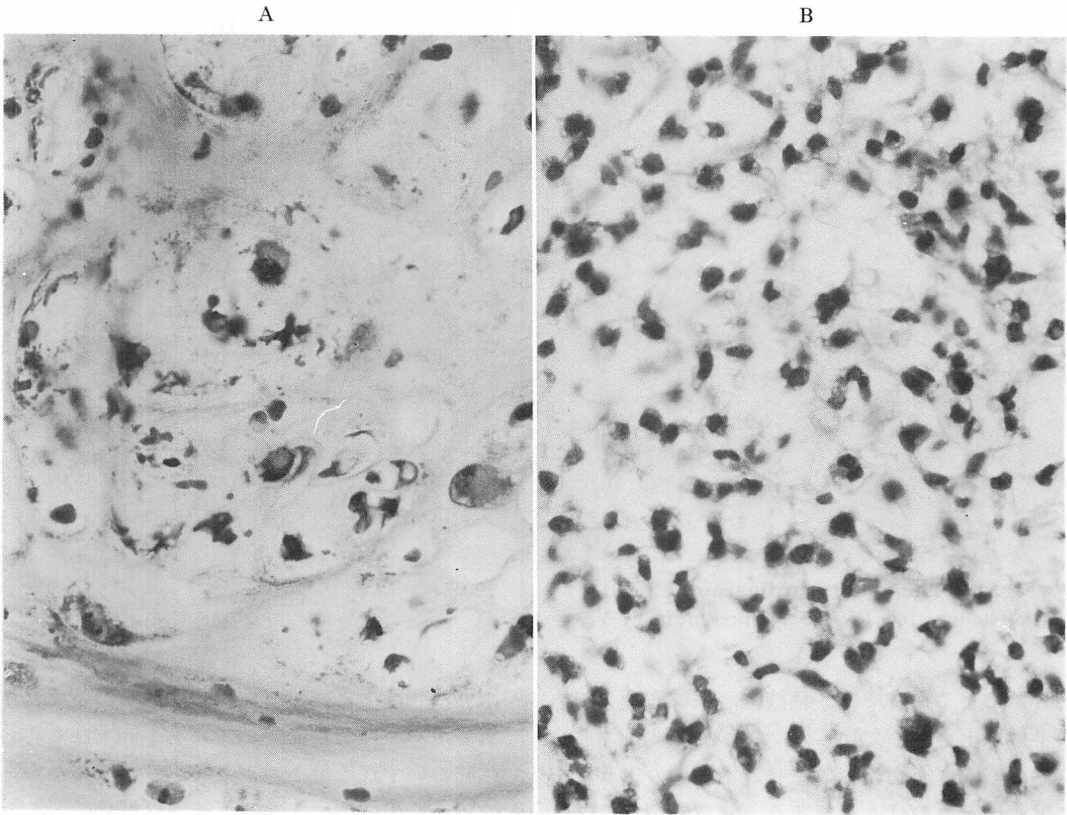


Fig. 7. Histopathological specimen of the tumor (Case 1).

A: Cartilages with hyperchromatic, pleomorphic nuclei and mitosis in the inner layer are noted. (H.E. stain $\times 200$).

B: Tumor cells with pleomorphic, hyperchromatic nuclei and mitosis in the outer layer are demonstrated (H.E. stain $\times 200$).

が確認された (Fig. 10).

その後の経過: 頭部 CT で左頭頂骨に骨融解像, 胸部 X 線写真にて右第 5 肋骨にも同様な変化がみられた. その他, 骨シンチグラムにて第 9 胸椎, 第 3, 第 4 腰椎に集積像がみられ, 右第 5 肋骨生検により悪性線維性組織球症が疑われている.

肋骨生検所見: 多形性で多染色性の核を有する腫大した卵型の異型細胞の広汎な浸潤像と, 核分裂像が散在しているのを認めた. 腫瘍細胞には細胞質に大きな泡沫様の部分が認められ, 貧食作用を呈していた. また白血球の浸潤と組織球形泡沫細

胞が存在し, 壊死と出血とが顕著であった. 以上より悪性組織球症が最も疑われた.

考 按

心臓腫瘍には原発性のものと転移性のものがあり, そのうち 90% 以上が転移性で, 残りが原発性である. 原発性心臓腫瘍の出現頻度について, Strauss や Merlis ら⁵⁾は, 1938 年から 1942 年に至る剖検例 100 万例中, 0.000017% と報告している. 一方, 転移性のものは気管支, 乳腺, 甲状腺に原発巣を有するものが多い. さらに原発性心臓腫瘍ではその 75% 以上が良性腫瘍である. 組織

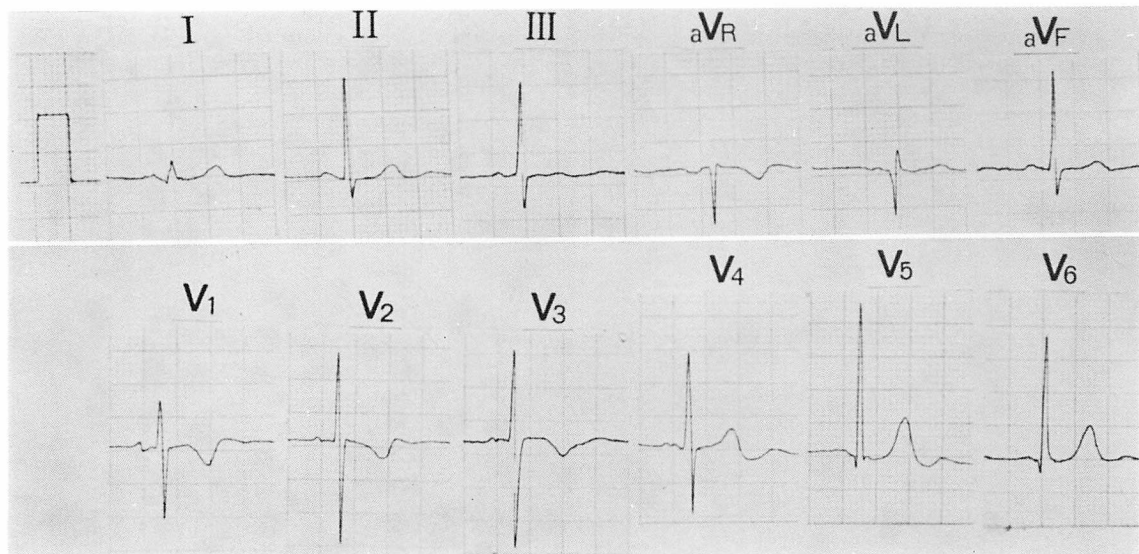


Fig. 8. The electrocardiogram (Case 2).
The inverted T waves are present in V₁-V₃.

学的分類によるものでは、粘液腫、横紋筋腫とでその半数以上を占めている¹⁾。また心臓腫瘍は通常左右房室内壁、心膜等に生じ、本症例のように弁に付着するものはまれであり、特に僧帽弁ではそうである。現在までに僧帽弁に付着した心臓腫瘍は極めて少数例が報告されているに過ぎず、しかも粘液腫、脂肪線維腫、心内膜腫等の良性的ものがほとんどであり、悪性的ものでは原発性肉腫例などが報告されている^{2,3,6,7)}。

我々の第1例は組織学的に間葉性軟骨肉腫であったが、これは Lichtenstein と Bernstein らにより、1959年に提唱された腫瘍概念である。この種の肉腫は主に肋骨、顎骨等の骨格より発生し⁸⁻¹⁰⁾、また骨格以外では、軟部組織で、眼窩部や大腿部等からも生じるとされている^{9,12)}。転移部位は肺のほか、広汎週に及ぶ。我々が検索し得た限りでは、心臓原発ないし転移性間葉性軟骨肉腫の報告はない^{9,11)}。しかも本症例は腫瘍付着部位が通常みられる房室壁でなく、僧帽弁前尖に付着している点でもまれな症例と考えられる。転移性腫瘍での腫瘍細胞は一般に、右心系を介して僧

帽弁に到達するので、右心房室、肺のいずれかに病変があるのが普通である。第1例では右心および肺のいずれにもこのような病変を認めなかったため、転移性腫瘍である可能性は低い。しかし心臓由来の間葉系腫瘍発生過程での軟骨発生の報告は認められず、その理由については疑問が残る。

症例2は断層心エコー図にて左房内と僧帽弁前尖に腫瘍が付着しているのが確認され、組織学的には悪性組織球症が疑われている。この腫瘍は1964年、O'Brien & Stout により malignant fibrous xanthoma として最初に記載されて以来、多くの報告があり、60歳台に多く、男性にしばしば認められ、その好発部位は四肢、特に下肢であるとされている¹²⁾。転移性病巣はリンパ節が多く、心臓に転移した例も少数認められる¹³⁾。この腫瘍で心臓原発のものは、1978年、Shah らにより左房内原発のものが最初に報告されており¹⁵⁾、我国でも数例報告があるが¹⁴⁾、いずれにしても心臓に生じるものは原発性、転移性を問わずまれであり、またその発生部位も、症例1同様まれである。この症例の原発部位に関して、臨床的には右

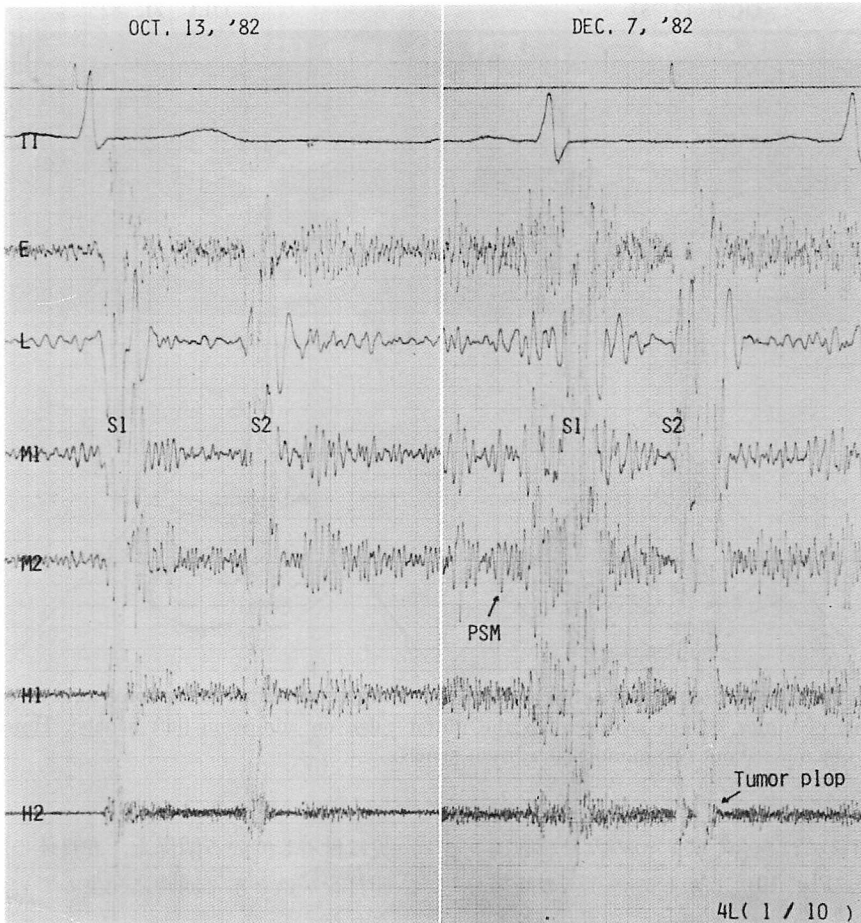


Fig. 9. The phonocardiograms (Case 2).

A presystolic murmur and a tumor plop are not present on admission, (left panel) however, become evident two months later (right panel).

心系に転移が認められないので、心臓原発の可能性があると思われる。

心臓腫瘍の心エコー図所見

症例1では断層心エコー図の長軸断層像で腫瘍エコーが認められ、これが拡張期に左室側、収縮期に左房側へ移動する有様が観察されている。さらにこの腫瘍エコーは濃淡二つの層から成り、その淡いエコーが中心部を形成している (Fig. 4)。この淡い部分は、腫瘍中心部の嚢胞形成部分を反映しているとみなされた (Fig. 6)。粘液腫の腫瘍

エコーは、一般的に斑状エコーや、一様な層状エコーを呈し、その形状は卵殻型、乳頭状型などであり、心腔内で腫瘍が移動する際、その形状に多少変形のみられる傾向がある。この症例では中心部に淡いエコーがあること、また心腔内における移動の際にも形状が不変である点で、粘液腫エコーとは異なっている。

症例2の長軸断層像では、入院時には左房壁と僧帽弁前尖に付着した、比較的均一であるが、輪郭が不整な2個の腫瘍エコーとして認められた

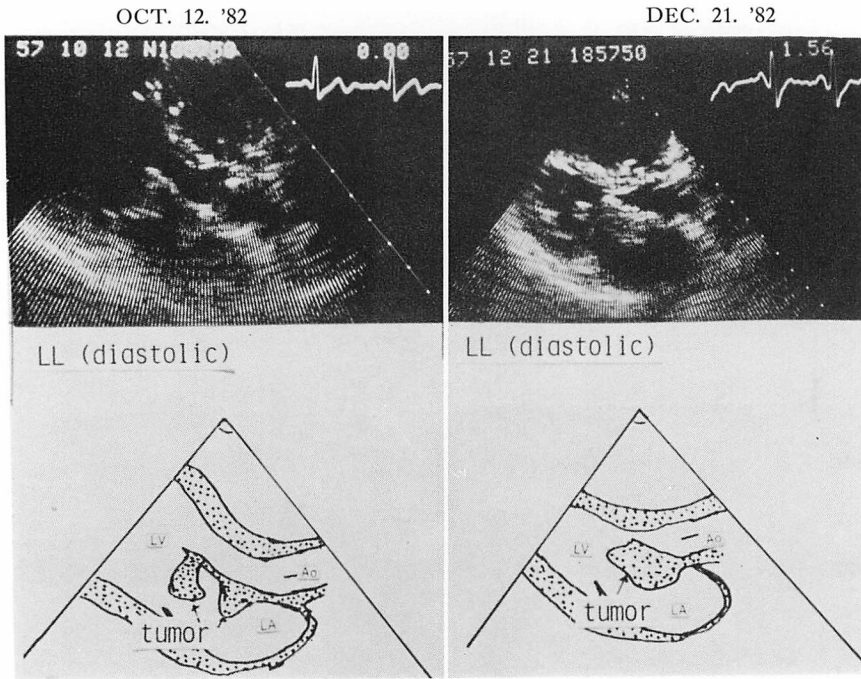


Fig. 10. The two-dimensional echocardiograms and the schemas in the long-axis view (Case 2). A couple of tumor echoes are seen on the mitral valve on admission (left panels). However they fuse into one mass about two months later (right panels).

が、約2ヵ月後には癒合して一つの大きな腫瘍エコーとなった (Fig. 10). しかしこの症例の断層心エコー図では、粘液腫との鑑別が可能ではなかった. なお、Mモード心エコー図では左房内粘液腫と僧帽弁腫瘍の鑑別は難しいとされるが、症例1,2のいずれの場合でも、その鑑別は困難であった.

心臓腫瘍の心音図所見

僧帽弁狭窄症と左房粘液腫の心音図所見は極めて類似しているが、後者ではI音亢進の欠如、体位あるいは日内の心雑音の著しい変動、非定型的な雑音聴取部位^{16~18)}、クリック様心音¹⁹⁾、拡張中期過剰心音である腫瘍叩打音が特徴的である. 腫瘍叩打音は通常低調成分に富み、腫瘍が僧帽弁や僧帽弁輪に撃突する時に生ずるとされているが、症例1の腫瘍叩打音は著しく高調であった (Fig. 3). 高調な腫瘍叩打音の成因は、腫瘍が僧帽弁前

尖に付着している関係上、弁自体の開放音と腫瘍叩打音がほとんど同時に発生しているためと推測された.

症例2での腫瘍叩打音は入院時には認められず、2ヵ月後、腫瘍の増大とともに出現し、さらに前収縮期雑音を伴うに至った. この事実は、腫瘍がある程度以上の大きさになって、初めて聴取し得る過剰心音が生じることを示唆している. また前収縮期雑音の出現は、心房収縮期における房室血流に対する抵抗の増加が、腫瘍の増大とともに起こったものと考えられた²⁰⁾ (Fig. 9).

要 約

断層心エコー図により、僧帽弁前尖に付着した心臓腫瘍を生前診断し得た2症例—間葉性軟骨肉腫と悪性組織球症(疑)—について報告した. 症例1は極めてまれであり、我々の知る限りではまだ

報告がない。

断層心エコー図所見：

症例1：腫瘍エコーは断層心エコー図像で粘液腫の腫瘍エコーと相違し、濃淡の層状エコーで、中心部に淡い部分が見られた。この淡い部分は、腫瘍断面での嚢胞形成部分を反映しているとみなされた。

症例2：初期には一様の濃さの腫瘍エコーが2個認められたが、経過とともに癒合し、一つの腫瘍エコーとなったのが観察された。

心音図所見：

症例1：腫瘍叩打音は高調で、腫瘍摘出後には消失した。

症例2：腫瘍叩打音は病初期には認められなかったが、入院2ヵ月後に前収縮期雑音とともに出現した。

文 献

- 1) Wenger NK: *in* The Heart, ed. by Hurst. 4th ed, McGraw-Hill, New York, Chapter 86: 1978, p 1669
- 2) Forker EL, January LE, Lawrence MS: Primary sarcoma of the mitral valve. *Am Heart J* **66**: 243, 1963
- 3) Hayward RH, Korompai FL: Endothelioma of the mitral valve. *Ann Thorac Surg* **28**: 87, 1979
- 4) 吉川純一, 大脇 嶺, 革島恒徳, 加藤 洋, 田中久米夫, 田中忠治郎, 古川宏太郎, 川合清毅, 竹内一秀: 左房腫瘍の心音図—とくに僧帽弁狭窄との鑑別について— *内科* **33**: 884, 1974
- 5) Heath D: Pathology of cardiac tumors. *Am J Cardiol* **21**: 315, 1968
- 6) Barberger-Gateau P, Paquet M, Desaulniers D, Chenard J: Fibrolipoma of the mitral valve in a child. *Circulation* **58**: 955, 1978
- 7) Sandrasagra FA, Oliver WA, English TAH: Myoma of the mitral valve. *Br Heart J* **42**: 221, 1979
- 8) Heros RC, Martinez AJ, Ahn HS: Intracranial mesenchymal chondrosarcoma. *Surg Neurol* **14**: 311, 1980
- 9) Salvador AH, Beabout JW, Dahlin DC: Mesenchymal chondrosarcoma: Observations on 30 new cases. *Cancer* **28**: 605, 1971
- 10) Dahlin DC, Henderson ED: Mesenchymal chondrosarcoma. Further Observations on a new entity. *Cancer* **15**: 410, 1962
- 11) Guccion JG, Font RL, Enzinger FM, Zimmerman LE: Extraskeletal mesenchymal chondrosarcoma. *Arch Pathol* **95**: 336, 1973
- 12) Weiss SW, Enzinger FM: Myxoid variant of malignant fibrous histiocytoma. *Cancer* **39**: 1672, 1977
- 13) Wasserman TH, Stuard ID: Malignant fibrous histiocytoma with widespread metastasis. *Cancer* **33**: 141, 1974
- 14) Hamada N, Matsuzaki M, Kusukawa R, Fujii Y, Yamaki R, Masuda M, Tani S: Malignant fibrous histiocytoma of the heart. *Jpn Circ J* **44**: 361, 1980
- 15) Shah AA, Churg A, Sbarbaro JA, Shepparo JM, Lamberti J: Malignant fibrous histiocytoma of the heart presenting as an atrial myxoma. *Cancer* **42**: 2466, 1978
- 16) Wassermil M, Warkentin DL, Ravin A: Myxoma of the left atrium. Phonocardiographic study of three cases. *Circulation* **25**: 50, 1962
- 17) Greenwood WF: Profile of atrial myxoma. *Am J Cardiol* **21**: 367, 1968
- 18) Zitnik RS, Giuliani ER, Burchell HB: Left atrial myxoma. Phonocardiographic clues to diagnosis. *Am J Cardiol* **23**: 588, 1969
- 19) 坂本二哉: <臨床診断図解> 心音図・心機図の読み方. 左房粘液腫, *内科* **40**: 276, 1977
- 20) Ueda H, Kaito G, Sakamoto T: Clinical Phonocardiography. 3rd ed, Nanzando, Tokyo, 1970, p 240 (in Japanese)