

## 乳癌放射線治療後に左室心筋内に多発性の空洞形成を認めた1例

## Multiple Cavities in Myocardium of Left Ventricle After Irradiation Therapy for Breast Cancer: A Case Report

三宅 仁  
加藤 洋  
小泉 克己  
永澤 浩志  
橋本 公夫\*<sup>1</sup>  
前西 文秋\*<sup>2</sup>  
堀川 里紀\*<sup>2</sup>  
榊原 由希\*<sup>2</sup>  
登尾 薫\*<sup>2</sup>  
内田 浩也\*<sup>2</sup>  
東 貞之\*<sup>2</sup>  
西田 尚樹\*<sup>3</sup>  
由谷 親夫\*<sup>3</sup>

Shinobu MIYAKE, MD  
Hiroshi KATO, MD  
Katsumi KOIZUMI, MD  
Hiroshi EIZAWA, MD  
Kimio HASHIMOTO, MD\*<sup>1</sup>  
Fumiaki MAENISHI, MD\*<sup>2</sup>  
Riki HORIKAWA, MD\*<sup>2</sup>  
Yuki SAKAKIBARA, MD\*<sup>2</sup>  
Kaoru NOBORIO, MD\*<sup>2</sup>  
Hiroya UCHIDA, MD\*<sup>2</sup>  
Sadayuki AZUMA, MD\*<sup>2</sup>  
Naoki NISHIDA, MD\*<sup>3</sup>  
Chikao YUTANI, MD, FJCC\*<sup>3</sup>

### Abstract

A 68-year-old woman was admitted to our hospital with congestive heart failure. She had been diagnosed with hypertrophic cardiomyopathy 12 years ago in another hospital. She had received irradiation therapy for left breast cancer 33 years ago after resection of her left breast. Echocardiography revealed left ventricular hypertrophy and wall motion hypokinesia, and multiple cavities in the myocardium of the left ventricle, interventricular septum, and anterior wall. Some cavities were observed to connect to the left ventricular cavity and Doppler echocardiography showed slow velocity flows in them different from that of the coronary artery. The pathologic diagnosis was severe sclerosis of the left coronary artery, especially the left descending artery and its branch, which was the area with irradiation.

Histopathology revealed sclerotic changes of the coronary artery causing acute and chronic myocardial infarction, and incomplete regeneration and hypertrophy of cardiac cells. There was no sign of hypertrophic cardiomyopathy. Myocardial degeneration and decidualization were present next to the cavities connected to left ventricle-like fistulas.

*J Cardiol 1999; 34(3): 149-155*

### Key Words

- Cardiomyopathies (hypertrophic)
- Echocardiography (transthoracic)
- Myocardial infarction (pathophysiology)
- Myocardium (cavity)
- Coronary vessels

西神戸医療センター 内科, \*<sup>1</sup>病理科, \*<sup>2</sup>臨床検査部: 〒651-2273 神戸市西区梶台5-7-1; \*<sup>3</sup>国立循環器病センター 病理部門, 大阪

Department of Internal Medicine, \*<sup>1</sup>Department of Pathology, \*<sup>2</sup>Clinical Laboratory, Nishi-Kobe Medical Center, Kobe; \*<sup>3</sup>Division of Pathology, National Cardiovascular Center, Osaka

Address for reprints: MIYAKE S, MD, Department of Internal Medicine, Nishi-Kobe Medical Center, Kojidai 5-7-1, Nishi-ku, Kobe 651-2273

Manuscript received February 9, 1999; revised June 10, 1999; accepted June 11, 1999

## はじめに

Hodgkin病や乳癌の放射線治療後、数十年経過したのちに、原疾患のコントロールが良好である一方で、収縮性心膜炎<sup>1)</sup>や急性心筋梗塞<sup>2)</sup>を発症する例があることが報告されてきた。今回我々は約30年前の放射線治療が原因と推察される、心筋内に多数の空洞形成を認めた症例を経験した。その特異な心エコー図所見および剖検所見を若干の文献的考察とともに報告する。

## 症 例

症 例 68歳，女性

既往歴：35歳のとき，左乳癌に対し左乳房切除および放射線治療が施行された。

家族歴：特記すべきことなし

現病歴：患者は1975年頃より労作時の呼吸困難を自覚し，1983年に近医で肥大型心筋症の診断を受け

た。1988年に同院で心臓カテーテル検査が施行された。左上大静脈遺残と右冠動脈の起始異常を認めたが，冠動脈内に有意な狭窄を認めなかった。左室造影では壁運動異常やシャント血流を認めなかった(Fig. 1)。その後は内服下で外来加療され，1993年に転居のため当院に転院した。

1994年頃より経胸壁心エコー図検査上で左室壁運動が心室中隔を中心に低下し始め，徐々に心不全症状が出現しやすくなった。1997年になって労作時の動悸を自覚することが多くなり，ホルター心電図で心室期外収縮を認めたため，ピルジカイニドの投与を行った。しかし，投与1週間後に心不全症状が増悪したため緊急入院となった。入院時の心電図では，幅広のQRSを示す心室調律が観察された(Fig. 2)。

経胸壁心エコー図検査では，心室中隔から左室前壁にかけて壁厚が増大し，同部の壁運動は著明に低下していた。加えて心室中隔と左室自由壁の基部から心尖部レベルにかけて，多数の空洞エコーを認めた(Fig. 3)。

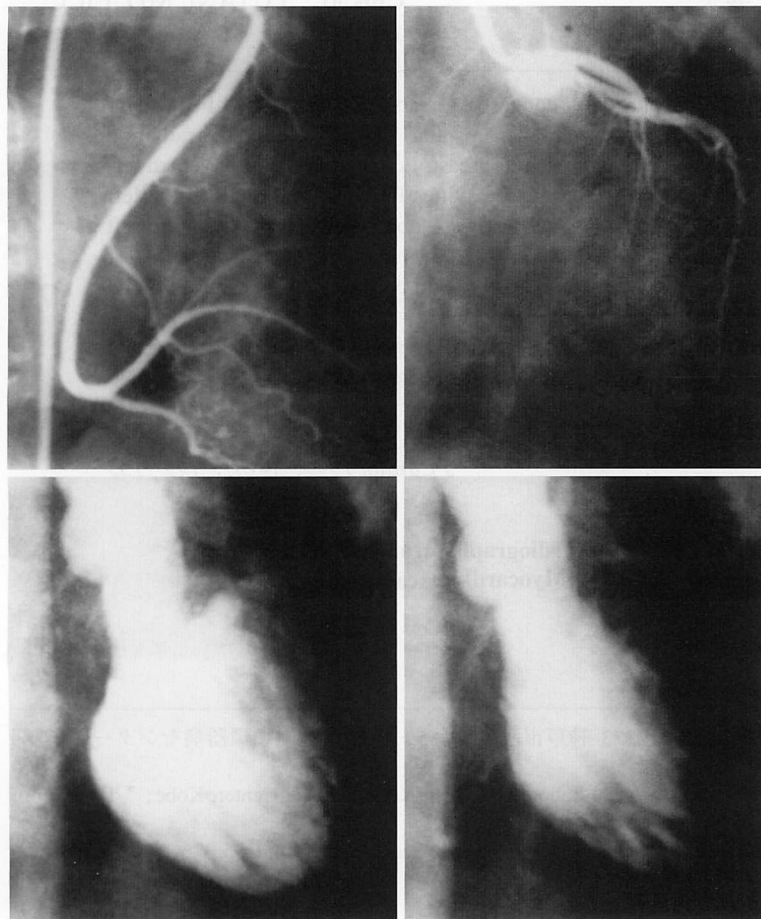


Fig. 1 Coronary arteriograms (upper row) and left ventriculograms (lower row) in 1988 revealing no significant stenosis and no remarkable findings

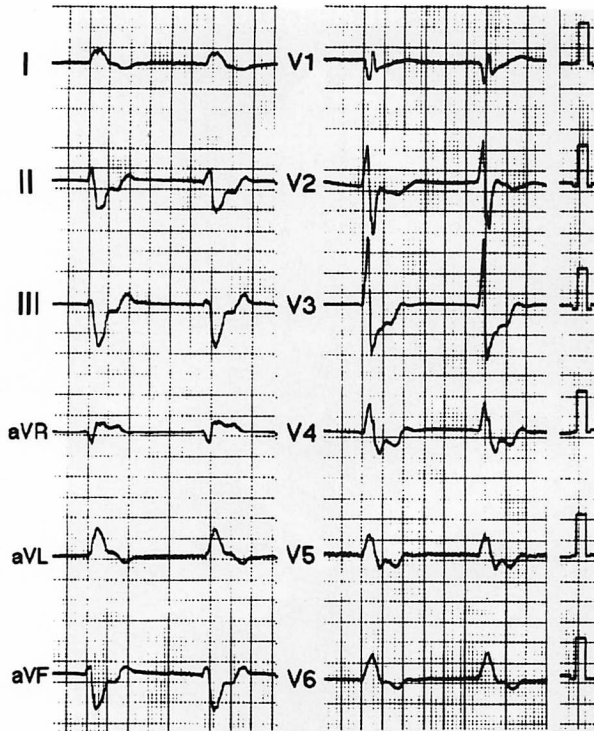


Fig. 2 Electrocardiogram on admission revealing ventricular rhythm with wide QRS wave in 1997

空洞は最大直径約9mmに及んだ。また一部左室腔と交通しており、カラードップラー法を施行すると、内部に遅い血流シグナルを認めた。血流パターンは冠動脈のそれとは異なっていた (Fig. 4)。

ピルジカイニドの投与を中止したところ洞調律に復帰したが、心エコー図上の壁運動や空洞エコーには著変を認めなかった。患者は利尿薬などの投与により一時軽快し退院したが、その後も心不全の増悪寛解を繰り返し、1998年にポンプ不全で死亡した。病理解剖を施行し以下の所見を得た。

肉眼的病理解剖所見：冠動脈の前下行枝に石灰化を伴う高度な硬化性の変化を認め、とくに左室前壁に分布する分枝(分節7, 8, 9)に変化が強く認められた。対照的に回旋枝や右冠動脈は硬化性の変化に乏しく、前下行枝の変化の原因は、いわゆる動脈硬化によるものだけではないことが推察された。右冠動脈起始異常と左上大静脈遺残を認めた。少量の心嚢水と心膜の肥厚および強い線維性の癒着を認め、収縮性心外膜炎の所見を呈した。左室剖面では心室中隔と心基部から心

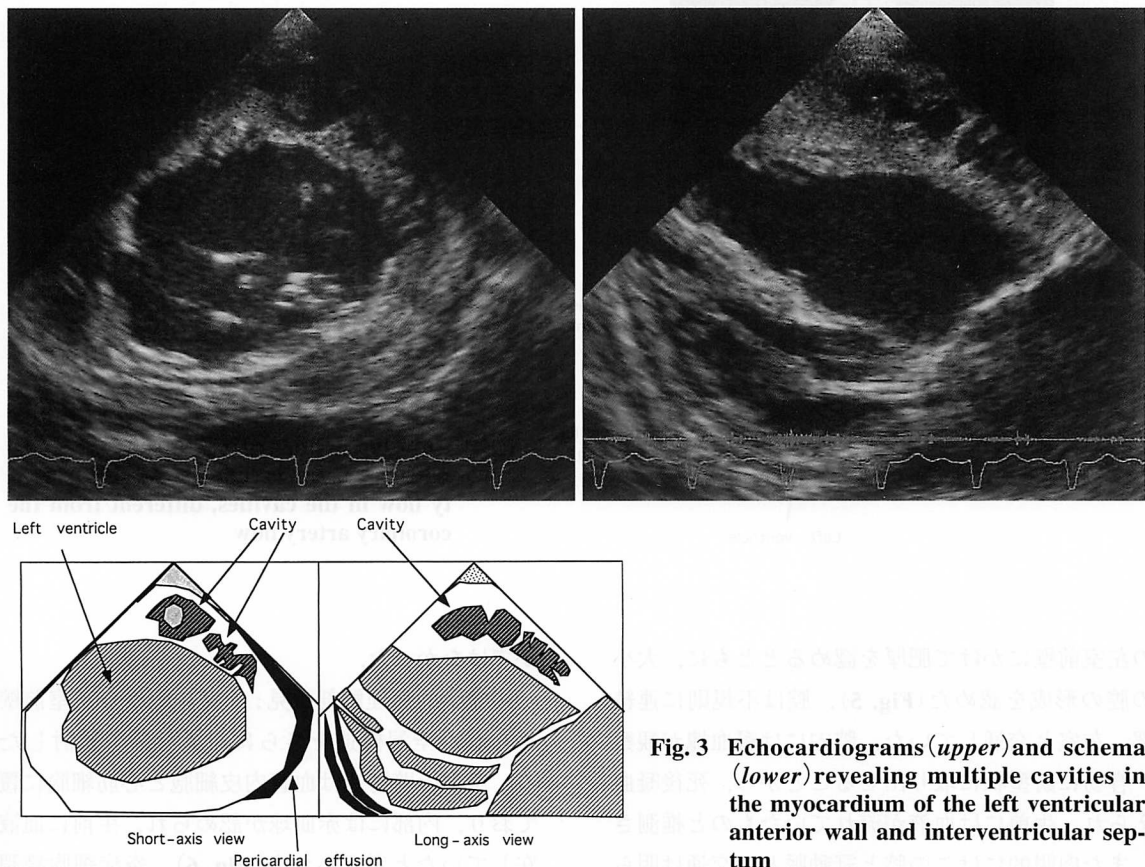
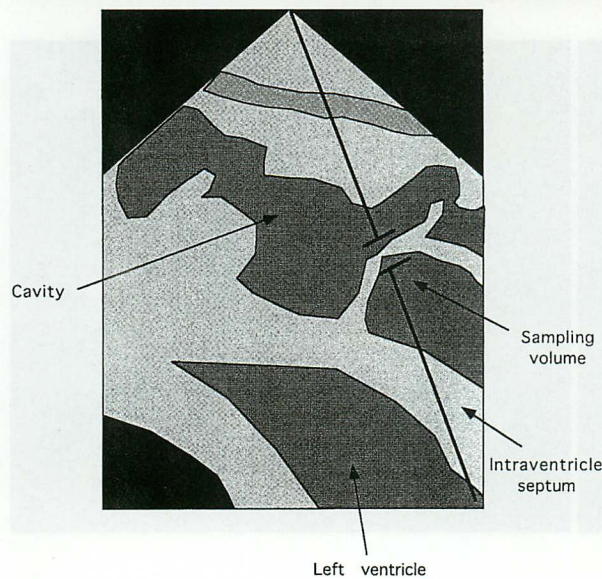
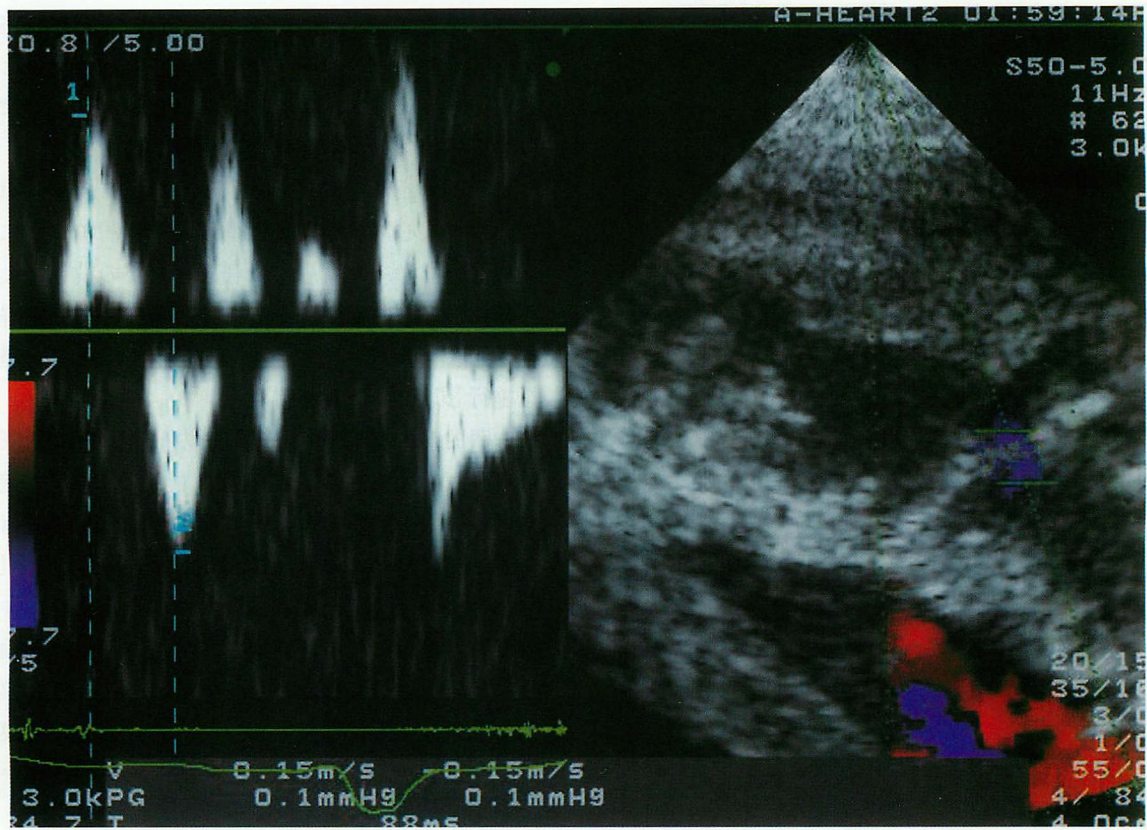


Fig. 3 Echocardiograms (upper) and schema (lower) revealing multiple cavities in the myocardium of the left ventricular anterior wall and interventricular septum





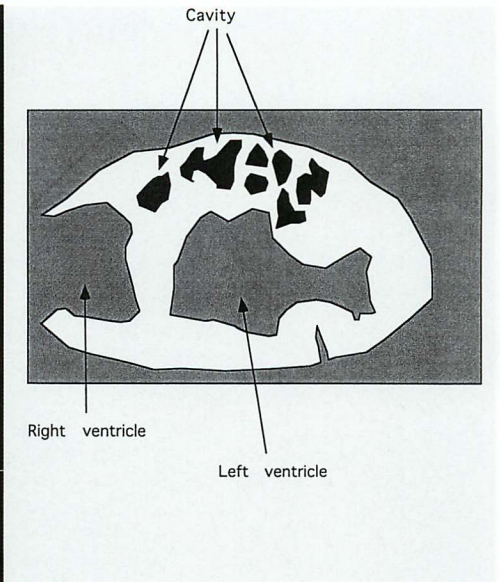
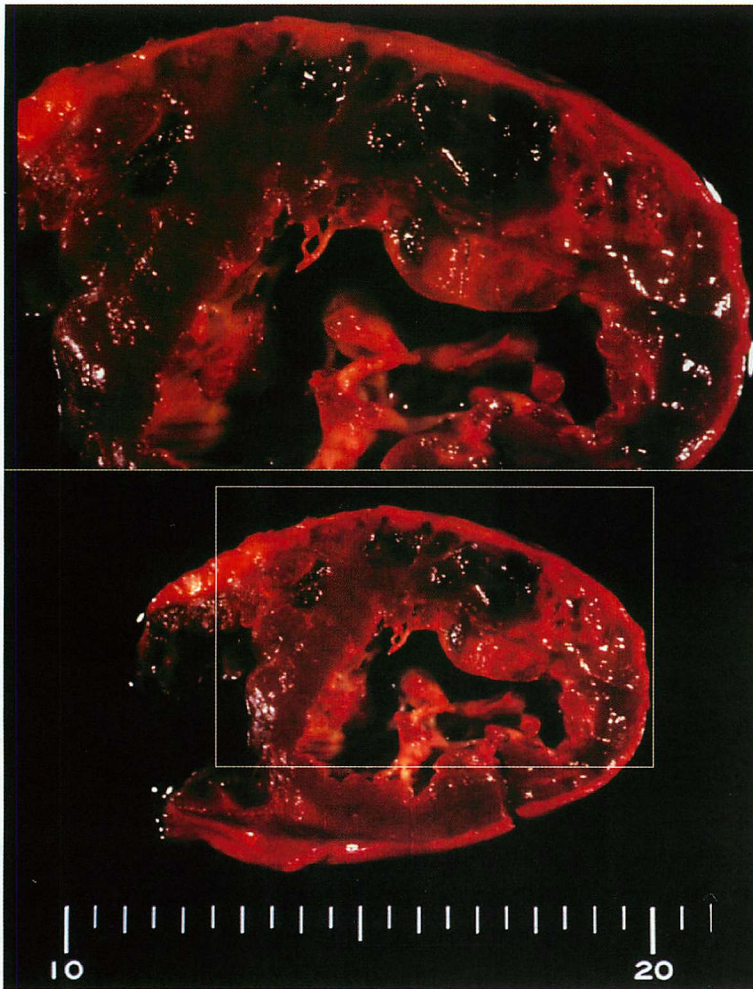
**Fig. 4** Doppler echocardiograms (*upper*) and schema (*lower*) revealing some slow velocity flow in the cavities, different from the coronary artery flow

尖部の左室前壁にかけて肥厚を認めるとともに、大小不同の腔の形成を認めた (**Fig. 5**)。腔は不規則に連続し一部、左室と交通していた。腔内には凝血塊が観察され、容易に鋳型状に取り出せることから、死後凝血と考えられ、生前には血液が流れていたものと推測された。また肉眼的にはこの腔と冠動脈との交通は明ら

かではなかった。

組織学的的病理解剖所見：心室中隔から左室前壁に認められた空洞構造をさらに組織学的に検討したところ、空洞の壁構造は血管内皮細胞と心筋細胞に覆われており、内部には赤血球が認められ、生前に血液が存在していたと考えられた (**Fig. 6**)。炎症細胞浸潤や腫





**Fig. 5** Macroscopic views (*left*) and the schema (*right*) of the cross section of the post-mortem heart showing multiple cavities in the myocardium of the anterior wall  
*Left upper panel is enlarged.*

瘍細胞などは認められなかった。多数の切片を検討すると空洞は大小不同で、冠動脈前下行枝の分布にほぼ一致して存在していた。冠動脈前下行枝内部は末梢領域に高度な狭窄と血栓形成を認め、陳旧性の変化と新しい変化が混在していた。この現象が極めて緩徐で不規則な心筋細胞の変性をもたらし、さらに不完全な再生が心筋細胞の脱落を起し、上記のような空洞形成を生じたと考えられた。空洞が存在する部位に残存する心筋細胞の多くは肥厚していたが、肥大型心筋症による変化ではなく上記の心筋変性による二次的な変化と考えられた。

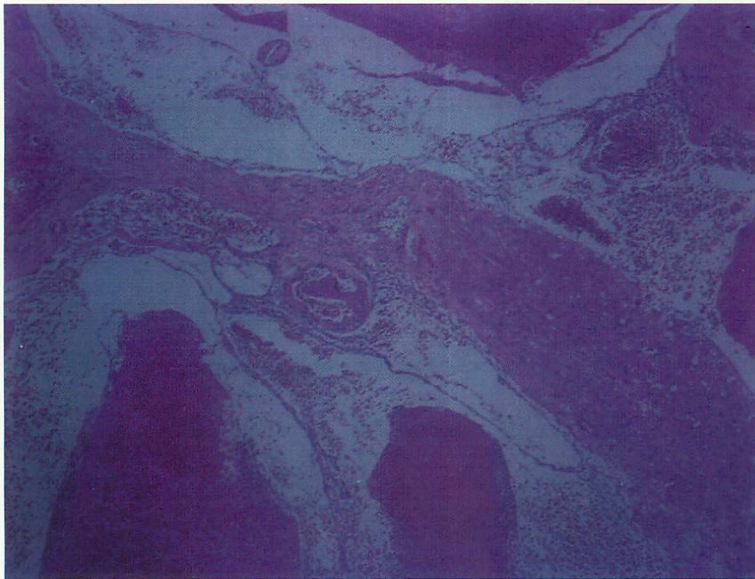
病理所見からの推察される本症例の病態としては、左冠動脈前下行枝の非常に緩徐な硬化の進展が心筋の脱落や細胞の肥大を伴う変性を生じさせたものと考えられた。冠動脈の変化の原因としては、変化が左冠動脈前下行枝に限局していることや、患者が放射線治療

を受けた病歴があり、その照射野と前下行枝の硬化部位が一致していること、その領域の心筋の脱落や膨化などは通常的心筋梗塞では認められないこと、および他の腫瘍性病変や心筋症の所見を認めなかったことより、放射線による障害が最も考えられた。

### 考 察

今回我々は心エコー画像上で心筋内の空洞が描出される1症例を経験した。画像上では空洞エコーは短軸断面ではほぼ円形像を示したが、長軸断面では大小不同の空間が連結しているように観察され、脈管であるとも考えられた。心エコー図検査で心筋内の異常脈管構造の原因となるものとしては、冠動脈瘻や憩室が報告されてきた。右心系に流入する冠動脈瘻では内径が肺動脈ほどもある例が報告されている。これに対し冠動脈左室瘻はカラードップラー法で検出される左室内の





**Fig. 6 Microscopic view of the left ventricular wall with abnormal cavities**

The surface of the cavities was either endothelial or myocardial cells. All cavities were filled with blood. The coronary artery (peripheral of the left anterior descending artery) was narrowed with thrombi (hematoxylin-eosin stain  $\times 100$ ).

微小な異常流入血流として見つかることが多く、心筋内に描出される脈管としての報告は少ない。我々の生前での検討では、冠動脈起始部の拡大が認められないことや血流シグナルのパターンが冠動脈と異なることなどから、冠動脈瘻の可能性は低いと考えた。左室の憩室は外傷後の後天的なものを除けば、先天的な例が多く、それらは心尖部付近に発生しやすいことなどから否定的とされていた。本症例は剖検前には肥大型心筋症の診断がなされていたため、この変化が拡張型心筋症への移行過程ではないかとも推定された。また腫瘍性病変や炎症性の変化の可能性も考慮したが、いずれも病理学的に否定された。

1950年以降、縦隔のHodgkin病や乳癌に対する放射線治療後、数年経過してから発生する晩期心臓血管障害については数多く報告されてきた<sup>1,2)</sup>。晩期障害は心膜炎や心嚢水貯留、心筋症、冠動脈疾患などに分類される。冠動脈障害による病態は、急性心筋梗塞の像を呈することが多いとされており、とくに乳癌のステージ1の左側乳癌放射線治療後、10年以上経過した例では有意に心筋梗塞発症例が多いとしている<sup>3)</sup>。一般に乳癌に対する放射線療法は左側乳癌の場合において照射される線量も容積も多く、通常の照射方法では左前下行枝が回旋枝や右冠動脈よりも障害されやすいとされている<sup>4)</sup>。今回のケースも左前下行枝領域に異常を認めたが、回旋枝や右冠動脈領域には同様な異常を認めなかった。

病理学的には心筋に対する晩期放射線障害は心膜および心筋の間質に生じる線維化を特徴としている。毛細血管内皮細胞の障害により血小板血栓形成が加わり、毛細血管内腔に狭窄や閉塞が生じ、代償機構としての血管内皮細胞の再生が活発化するが、毛細血管網を再構築するにはいたらず、微小循環障害による虚血が生じ最終的に線維化に至るとされている。また治療に用いられる照射線量では、放射線の直接障害としての心筋障害はないとされている<sup>5)</sup>。本症例においては放射線障害が間質の線維化でなく、心筋内の空洞化として描出された。これは心筋の変性、壊死が極めてゆっくり進行し、不完全な再生をきたしたためと推察された。本症例の治療時の放射線照射量は不明であるが、1965年における放射線治療は、その照射量や照射方法などが現代のそれと大いに異なっていた可能性があり、心筋の変化にも影響を与えたかもしれない。また結果的に極めて緩徐に進行した心筋梗塞に伴う壊死心筋の脱落、いわゆる仮性心室瘤とも考えられたが、これまでの仮性心室瘤の報告とはその形状や発生部位などが一線を画すると思われた。

乳癌の術後照射については、その再発や転移に関して有用性が確立されている。しかし現在ほど照射方法が確立されていない時期では、生命予後に関しては非照射例と照射例の間に差はないとされ<sup>4)</sup>、治療後に本症例のような変化をきたすことは、患者の生命的予後を左右する重要な因子と考えられた。とくに左側乳癌

の乳房切除後照射に際しては、その照射量や照射方法に細心の注意を払い治療後も定期的な心エコー図検査などの必要があると考えた。

我々の行った文献的検索においては、本症例と同様の病態を示す報告はまったくない。放射線治療の希少な合併症として、また類いまれなる心エコー図所見を

呈する貴重な症例と考えここに報告した。

## 結 語

心筋内に多数の空洞形成を認めた1例を心エコー図所見とともに報告した。その原因として放射線治療の晩期障害が推察された。

## 要 約

患者は68歳の女性で、35歳のとき、左乳癌に対し乳房切除および放射線治療を施行された。1975年頃より労作時の呼吸困難を時々自覚し、1983年に近医で肥大型心筋症の診断を受けた。冠動脈造影上は冠動脈内に有意な狭窄を認めず、左室造影でも異常な血流などは認めなかった。1994年頃より心エコー図上で左室壁運動が心室中隔を中心に低下し始め、徐々に心不全症状が進行した。1997年に左心不全のため当院に入院し、心エコー図で心室中隔から左室前壁に多発性の空洞形成を認めた。空洞は一部左室腔と交通しており、内部に血流シグナルを認めた。患者は心不全の増悪寛解を繰り返し、1998年に死亡した。

剖検では放射線照射部位に一致して冠動脈前下行枝が硬化、途絶し、その分布に一致して急性および慢性期の心筋梗塞像が散在した。梗塞巣は心筋の脱落を伴い、左室と交通する大小の瘻を多数形成しており、心エコー図で認められた空洞はこの瘻と診断された。

放射線治療による晩期心障害として心筋内に多数の空洞形成を認めた例はなく、ここに報告した。

*J Cardiol 1999; 34(3): 149-155*

## 文 献

- 1) Jawien J, Prokop A: Heart failure, recurrent ventricular fibrillations and pleural mesothelioma in a young man who was treated in childhood with radiotherapy for Hodgkin's disease. *Pol Arch Med Wewn* 1993; **90**: 287-290 (Polish with Eng abstr)
- 2) Stewart JR, Fajardo LF, Gillette SM, Constine LS: Radiation injury to the heart. *J Radiat Oncol Biol Phys* 1995; **31**: 1205-1211
- 3) Baum M: The skinner lecture: A cost-benefit analysis of postoperative radiotherapy in the treatment of early breast cancer. *Clin Oncol* 1991; **3**: 223-229
- 4) *Japanese Journal of Cancer Clinics* 別冊: 癌・放射線治療'95(大川智彦編), 第1版, 篠原出版, 東京, 1995; pp612-613
- 5) *Japanese Journal of Cancer Clinics* 別冊: 癌・放射線治療'95(大川智彦編), 第1版, 篠原出版, 東京, 1995; pp409-410