

寛解導入後8年で再発し、僧帽弁狭窄を呈した心臓原発顆粒球性肉腫の1例

Mitral Valve Stenosis Due to Primary Cardiac Granulocytic Sarcoma Relapsing 8 Years After Complete Remission : A Case Report

市川健一郎
石塚 尚子
嶋村 浩市
谷本 京美
青鹿 佳和
長嶋 浩貴
迫村 泰成
小柳 仁^{*1}
泉二登志子^{*2}
溝口 秀昭^{*2}
笠貫 宏

Kenichiro ICHIKAWA, MD
Naoko ISHIZUKA, MD, FJCC
Koichi SHIMAMURA, MD
Kyomi TANIMOTO, MD
Yoshikazu AOKA, MD
Hiroataka NAGASHIMA, MD
Yasunari SAKOMURA, MD
Hitoshi KOYANAGI, MD, FJCC^{*1}
Toshiko MOTOJI, MD^{*2}
Hideaki MIZOGUCHI, MD^{*2}
Hiroshi KASANUKI, MD, FJCC

Abstract

A 28-year-old man was admitted because of dyspnea on effort. His tricuspid valve had been affected by granulocytic sarcoma and manifested tricuspid valve stenosis 8 years previously. After chemotherapy and radiation therapy, the tumor had disappeared and the tricuspid valve stenosis was relieved. Echocardiography showed that the posterior leaflet of the mitral valve was affected by the tumor, and Doppler ultrasonography revealed mild mitral valve stenosis. Biopsy of the anterior chest wall detected granulocytic sarcoma. Chemotherapy was started. The tumor size was reduced and the mitral valve stenosis became slight. Primary cardiac granulocytic sarcoma is very rare and stenosis of the atrioventricular valve by relapse of this tumor after complete remission is extremely unusual.

J Cardiol 2001 Oct; 38(4): 219-224

Key Words

Mitral valve stenosis

Neoplasms

Echocardiography, transthoracic

はじめに

心臓原発の腫瘍の中で造血器由来の腫瘍は極めてまれである。顆粒球性肉腫 (granulocytic sarcoma) は顆粒球系の腫瘍と定義され、通常、急性白血病化すること

がほとんどである。8年前に三尖弁狭窄を呈する右心系心臓腫瘍として発見され¹⁾、急性白血病の寛解導入とともに三尖弁狭窄が改善したが、今回左心系に再出現し僧帽弁狭窄を呈した、特異な経過をたどった1例を経験したので報告する。

東京女子医科大学附属日本心臓血圧研究所 循環器内科、^{*1}循環器外科、^{*2}東京女子医科大学 血液内科: 〒162-8666 東京都新宿区河田町8-1

Departments of Cardiology and ^{*1}Cardiovascular Surgery, The Heart Institute of Japan, and ^{*2}Department of Hematology, Tokyo Women's Medical University, Tokyo

Address for correspondence: ICHIKAWA K, MD, Department of Cardiology, The Heart Institute of Japan, Tokyo Women's Medical University, Kawada-cho 8-1, Shinjuku-ku, Tokyo 162-8666

Manuscript received April 19, 2001; revised June 8, 2001; accepted June 8, 2001

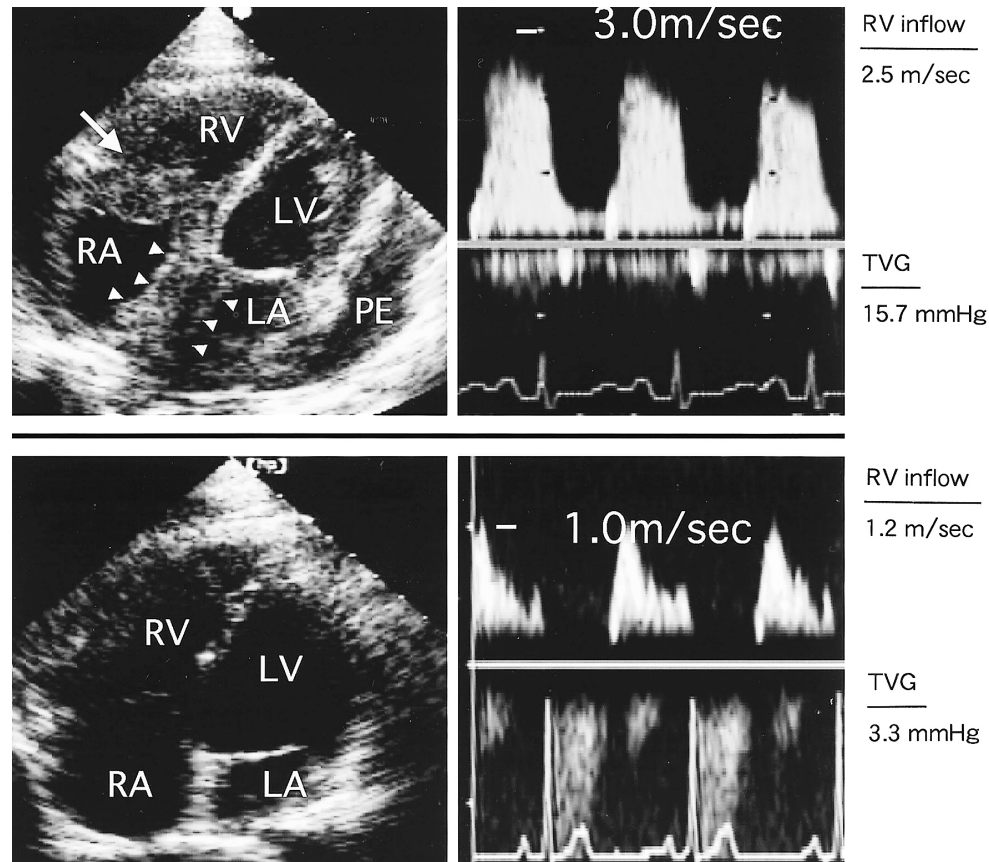


Fig. 1 Two-dimensional and Doppler echocardiograms in the four-chamber view at first admission
Upper row: Before treatment, the wall thickness of the right atrium and atrial septum was increased (arrowheads). A large tumor involved the tricuspid valve (arrow) with severe tricuspid valve stenosis. Massive pericardial effusion was also recognized.
Lower row: After induction of complete remission, the tumor had disappeared and the stenosis of the tricuspid valve had regressed. Pericardial effusion was not recognized.
Left column: Two-dimensional echocardiograms.
Right column: Doppler echocardiograms of the right ventricular inflow.
 RA = right atrium; RV = right ventricle; LA = left atrium; LV = left ventricle; PE = pericardial effusion; TVG = mean tricuspid valve gradient.

症 例

症 例 28歳, 男性

主 訴: 労作時息切れ

家族歴, 既往歴: 特記事項なし

現病歴: 1992年5月20歳より労作時息切れを生じ, 近医を受診し心不全と診断されて入院した。心エコー図上, 右房内腫瘍による三尖弁狭窄が認められ, 同年8月, 当院に転院となった。当科で施行した心エコー図上, 大量の心腔液の貯留, 右心房壁と心房中隔の肥厚, それに三尖弁を巻き込んだ腫瘍が認められた。腫瘍により三尖弁狭窄の状態を呈していた (Fig. 1 - 上)。

開胸生検の結果, 顆粒球性肉腫と診断され血液内科に転科し, アドリアマイシン, ビンクリスチン, シトシンアラビノシドとプレドニゾロンを含んだ化学療法および放射線療法 (2160 cGy) を行い, 寛解導入に成功した。その時点で腫瘍は消失し, 三尖弁狭窄は改善した (Fig. 1 - 下)。以後症状なく, 1995年を最後に心エコー図法によるフォローもなされていなかった。2000年3月頃より下腿浮腫と労作時息切れが出現, 増悪してきたため, 3月22日, 当科を受診し, 心不全の診断で第2回入院となった。

入院時現症: 身長165 cm, 体重67 kg, 体温36.7℃, 脈拍76/min, 血圧128/82 mmHg。全身リンパ節を触知

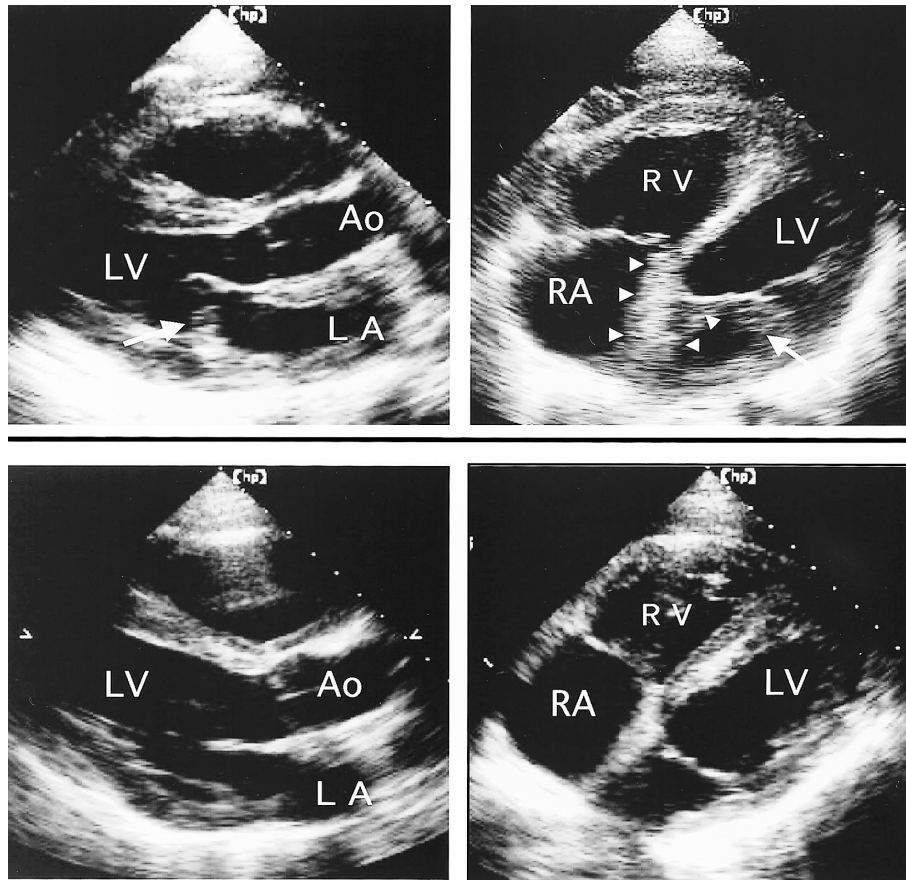


Fig. 2 Two-dimensional echocardiograms at second admission

Upper row: Before treatment, the wall thickness of the left atrium and atrial septum was increased (arrowheads). A small tumor involved the posterior leaflet of the mitral valve (arrow).

Lower row: After chemotherapy, the size of the tumor was reduced.

Left column: Two-dimensional echocardiograms in the parasternal long-axis view.

Right column: Two-dimensional echocardiograms in the four-chamber view.

Ao = aorta. Other abbreviations as in Fig. 1.

せず，前胸部に局限した膨隆あり．呼吸音ラ音なし，心雑音聴取せず，心膜摩擦音あり，肝2横指触知，下腿浮腫なし，神経学的異常なし．

入院時検査所見：白血球 $5,670/\mu\text{K}$ (好中球 76%，リンパ球 13%，単球 7%)，赤血球 $454 \times 10^4/\mu\text{l}$ ，ヘモグロビン 13 g/dl，血小板 $24 \times 10^4/\mu\text{l}$ ，総蛋白 7.0 g/dl，総ビリルビン 1.5 mg/dl (直接 0.8 mg/dl)，AST 22 IU/l，ALT 27 IU/l，アルカリフォスファターゼ 393 IU/l，クレアチンキナーゼ 49 mg/dl，尿素窒素 19 mg/dl，クレアチニン 0.9 mg/dl，尿酸 11 mg/dl，C 反応性蛋白 3.1 mg/dl．

心電図所見：洞調律 (100/min)，右軸偏位， $3-5$ 誘導で T 波の陰転が認められた．

胸部 X 線所見：心胸郭比 54% で，両肺に軽度うっ血が認められた．

心エコー図所見：初回入院時は右房壁，心房中隔に肥厚が認められ，三尖弁を巻き込んで腫瘍が存在し，心臓液も多量に貯留していた (Fig. 1-左上)．連続波ドップラーエコー図上，三尖弁での流速は 2.5 m/sec と加速血流が認められ，同部での平均圧較差は 15.7 mmHg と，腫瘍による三尖弁狭窄を呈していた (Fig. 1-右上)．寛解導入後，腫瘍は消失し (Fig. 1-左下)，圧較差も消失していた (Fig. 1-右下)．今回入院時は左房壁，心房中隔の肥厚とともに僧帽弁後尖が腫瘍に巻き込まれ (Fig. 2-上)，左室流入血流の流速は 2.0 m/sec，平均圧較差は 7.9 mmHg で軽度の僧帽弁狭

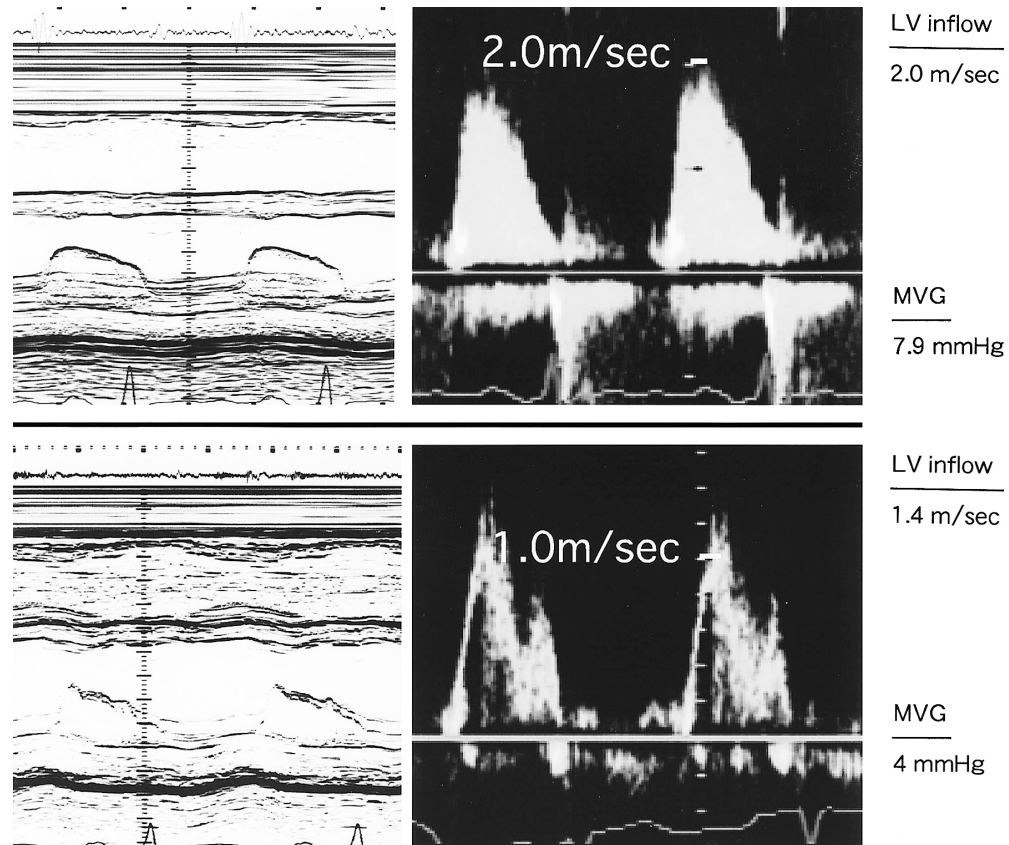


Fig. 3 M-mode and Doppler echocardiograms at second admission
Upper row: Before treatment, mild mitral valve stenosis was present.
Lower row: After beginning chemotherapy, stenosis of the mitral valve had regressed.
Left column: M-mode echocardiograms.
Right column: Doppler echocardiograms of the left ventricular inflow.
 MVG = mean mitral valve gradient. Other abbreviation as in Fig. 1.

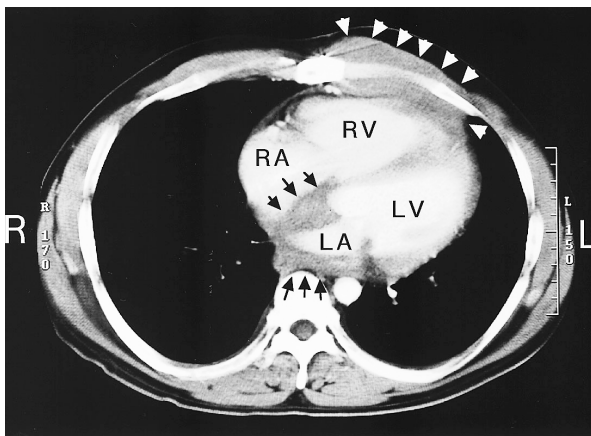


Fig. 4 Chest computed tomogram
 The atrial septum and left atrial wall were thickened by the tumor (arrows). The tumor progressed to the anterior chest wall (white arrowheads).
 Abbreviations as in Fig. 1.

窄を呈していた (Fig. 3 - 上)。

胸部コンピューター断層撮影所見 (Fig. 4): 心房中隔, 左房壁が肥厚しており, 胸壁への腫瘍の進展が認められた。

病理組織所見 (Fig. 5): N/C比の高い腫瘍細胞の浸潤が認められた (免疫染色では白血球共通抗原陽性で, 一部の細胞はミエロペルオキシダーゼが陽性であった)。

入院後経過: 今回入院後, 前胸壁より生検を行った結果, 前回同様, 顆粒球性肉腫と診断された。末梢血所見, 骨髄穿刺所見上も腫瘍細胞は認められず, またほかに病巣もなく今回も心臓原発であると考えられた。血液内科に転科後, アドリアマイシン, ピンクリスチン, シトシンアラビノシドとプレドニゾロンを含んだ化学療法が開始された。開始後より腫瘍は消退し

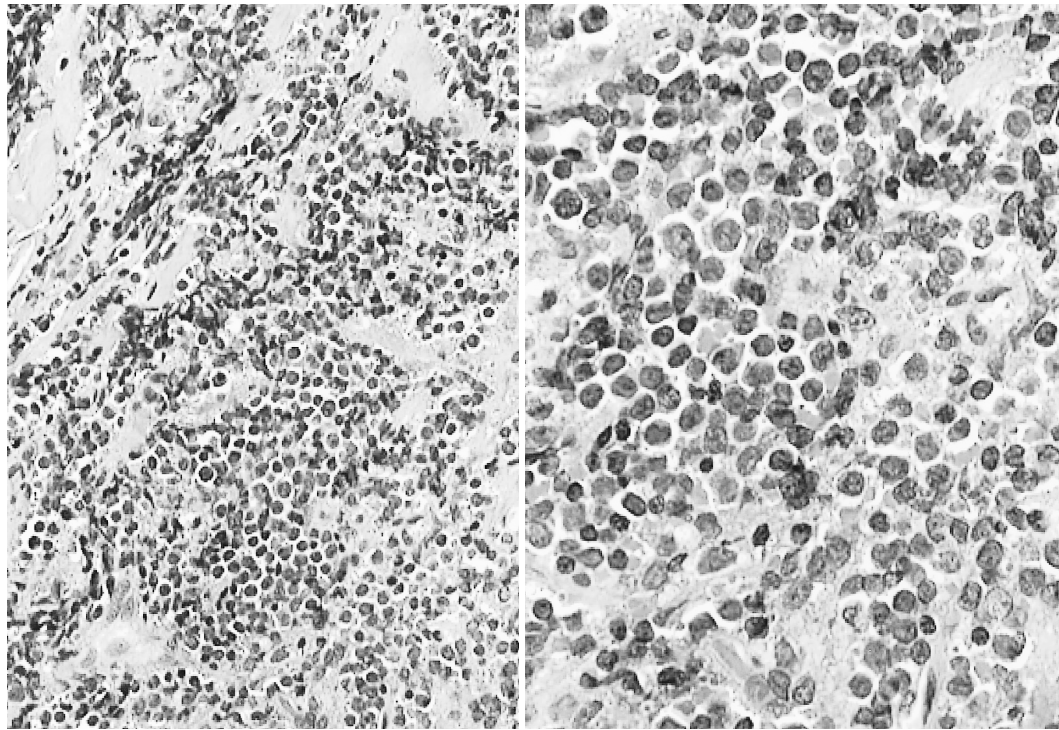


Fig. 5 Photomicrographs of the biopsy specimen showing diffuse invasion of tumor cells with high N/C ratio

Hematoxylin-eosin stain, left: $\times 200$, right: $\times 400$.

始め(Fig. 2 - 下), ドップラー心エコー図法による圧較差も改善しつつある(Fig. 3 - 右下).

考 察

原発性心臓腫瘍はまれな疾患で, 剖検での頻度は0.001 - 0.28%と報告されている²⁾. その中で悪性腫瘍は約25%で, 本例のような造血器腫瘍は悪性リンパ腫が1.3%と報告されている. 中でも白血病や顆粒球性肉腫は数例の報告が認められるのみであった^{1,3)}.

顆粒球性肉腫は顆粒球系の未分化な細胞の局所での腫瘍と定義される. 皮膚, 鼻腔, 軟部組織, 骨関節, 膀胱, 中枢神経系などで腫瘍形成がみられる⁴⁾. 急性白血病の前駆状態, 骨髄異形成症候群の白血病化または急性転化が迫った慢性骨髄性白血病, 急性白血病の部分症状の3つの臨床状態があると報告されている⁵⁾.

ほとんどは発見後平均10.5ヵ月で白血病化してしまうという報告もあるが⁴⁾, 本症例は1993年5月に発見されたのち, 急性白血病に対する化学療法と放射線療法が奏功し, 寛解導入時には腫瘍は消失し, 右房壁

から三尖弁に浸潤していたため生じた三尖弁の狭窄も改善していた. 約8年の経過で再発し, 今回は左房壁から僧帽弁にかけて浸潤し, 僧帽弁後尖を巻き込んで軽度の僧帽弁狭窄を呈した. 一連の経過から特徴的なのは, 心房から房室弁にかけて腫瘍は浸潤するものの心室には画像上浸潤は認められなかった. ただ, 別の報告例では, 剖検で心室に浸潤が認められており³⁾, これは顆粒球性肉腫の一般的な特徴ではなく, 本例に特異的な所見と考えられた. このような経過をたどった顆粒球性肉腫はこれまで報告されておらず, また心臓腫瘍としても同様の報告例は認められていない.

本例は治療によく反応し, いったん寛解導入したのち再発したが, 再度化学療法を開始し, 現在腫瘍は縮小しつつある. Meisら⁴⁾の顆粒球性肉腫16例に関する検討でも9例は死亡しているものの, 生存例では長期生存(最長16年, 平均6.6年)しており, 治療に反応すれば予後はそれほど悪くないと考えられた. 本例は初発時から3年間は心エコー図法で経過観察されていたが, その後5年間は検査が施行されていなかった. 今

後，再度寛解導入に成功したとしても定期的に心エコー図法による経過観察を行い，再発の早期発見を行う必要があると考えられた．

要 約

症例は28歳，男性．8年前に顆粒球性肉腫の浸潤により三尖弁狭窄を呈し入院したが，化学療法，放射線療法が著効し，心エコー図上も腫瘍は消失し，三尖弁狭窄は解除された．今回，労作時息切れを主訴に入院した．心エコー図上，僧帽弁後尖を巻き込んだ腫瘍により軽度の僧帽弁狭窄を生じていた．体表面からの生検で前回と同じ顆粒球性肉腫であったため，化学療法を開始した．その後，腫瘍は消退傾向にあり，僧帽弁狭窄も改善しつつある．心臓原発の顆粒球性肉腫は極めてまれである．予後は急性白血病化することが多いが，治療に反応する場合，10年以上の長期生存例も報告されている．また，本症例は再発時も初発時と同様に心房壁から房室弁が侵され房室弁狭窄を呈した．しかも今回は左心系が主な病変部位となった．治療により速やかに改善するという特異な経過をたどった貴重な例であり報告した．

J Cardiol 2001 Oct; 38(4): 219 - 224

文 献

- 1) Sakai K, Ando H, Nakamura K, Hosoda S: Echocardiographic findings of myeloblastoma in the heart. *Am Heart J* 1994; **127**: 713 - 716
- 2) Allard MF, Taylor GP, Wilson JE, McManus BM: Primary cardiac tumors. *in* *Cardiopulmonary Diseases and Cardiac Tumors: Atlas of Heart Diseases*(ed by Goldhaber SZ, Braunwald E). Vol.3. Current Medicine, Philadelphia, 1995; pp15.1 - 15.22
- 3) Foucar K, Foucar E, Willman C, Horvath A, Gerety RL: Nonleukemic granulocytic sarcoma of the heart: A report of fatal case. *Am J Hematol* 1987; **25**: 325 - 332
- 4) Meis JM, Butler JJ, Osborne BM, Manning JT: Granulocytic sarcoma in nonleukemic patients. *Cancer* 1986; **58**: 2697 - 2709
- 5) Neiman RS, Barcos M, Berard C, Bonner H, Mann R, Rydell RE, Bennett JM: Granulocytic sarcoma: A clinicopathologic study of 61 biopsied cases. *Cancer* 1981; **48**: 1426 - 1437