

心臓原発悪性リンパ腫の1例

Primary Cardiac Lymphoma: A Case Report

田中 旬
高本 知
柳 富子
市川健一郎
舩尾 正俊
斉藤 寿一

Jun TANAKA, MD
Satoru TAKAMOTO, MD
Tomiko RYU, MD
Kenichiro ICHIKAWA, MD
Masatoshi MASUO, MD
Toshikazu SAITO, MD

Abstract

A 83-year-old woman was admitted because of pretibial edema. Echocardiography demonstrated a huge tumor in the right atrium and ventricle. Transvenous biopsy failed to obtain sufficient specimens for the histological diagnosis. The tumor progressed rapidly and heart failure was intractable. The diagnosis was primary cardiac lymphoma on the basis of elevated soluble interleukin-2 receptor and solitary accumulation of gallium-67 in the heart. Chemotherapy was immediately started. After two courses of chemotherapy, the intracardiac tumor disappeared. However, one month later, the tumor relapsed in the anterior mediastinum. Needle biopsy disclosed diffuse B-cell non-Hodgkin's malignant lymphoma. Additional irradiation reduced the tumor. Early diagnosis and immediate chemotherapy are important for the treatment of primary cardiac lymphoma.

J Cardiol 2002 Nov; 40(5): 225 - 229

Key Words

■Neoplasms (cardiac lymphoma)

■Echocardiography, transesophageal

はじめに

心臓原発悪性リンパ腫はまれな疾患であり、生前に診断、治療されることは困難である¹⁾。悪性リンパ腫において病理学的検索は診断を確定するうえで必須である。組織検体を得るために、経静脈的生検や開胸生検が施行されるが、急速な腫瘍増大のためにしばしば手遅れとなり、致死の結果となることが報告されている²⁾。我々は経静脈的に腫瘍生検を施行し病理学的診断を試みたが、組織診断に至らなかった。その後、急激な腫瘍増大による難治性心不全を認め、血液生化学検査、画像診断から心臓原発悪性リンパ腫を確信し化学療法を施行し、救命しえた症例を経験したので報告する。

症 例

症 例 83歳, 女性

主 訴: 下腿浮腫。

家族歴: 特記事項なし。

既往歴: 82歳時, 脳梗塞。

現病歴: 2001年6月に脳梗塞を発症し、当院に入院した。それ以降、他院でリハビリテーションを継続していたが、2001年12月頃から下腿浮腫が出現するようになった。徐々に増悪するため、2002年1月2日、当院を受診して心不全と診断され、精査治療目的に入院となった。

入院時現症: 意識清明。身長140cm, 体重35kg, 体温37.2℃, 血圧120/80mmHg, 脈拍120/min, 整。表在リンパ節腫大を触知せず。第3肋間胸骨左縁に収縮

社会保険中央総合病院 循環器内科: 〒169-0073 東京都新宿区百人町3-22-1

Department of Cardiology, Social Insurance General Hospital, Tokyo

Address for correspondence: TANAKA J, MD, Department of Cardiology, Social Insurance General Hospital, Hyakunin-cho 3-22-1, Shinjuku-ku, Tokyo 169-0073

Manuscript received July 30, 2002; revised September 17, 2002; accepted September 17, 2002

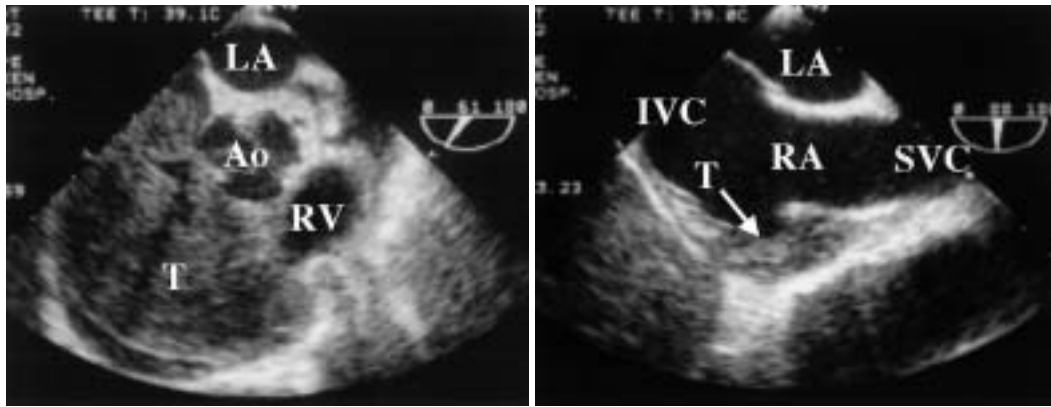
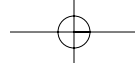


Fig. 1 Transesophageal echocardiographic images

Left: A huge intracavitary tumor was located in the right atrium and right ventricle, and involving the tricuspid valve.

Right: The tumor size was reduced after chemotherapy(arrow)

LA = left atrium; Ao = aorta; RV = right ventricle; T = tumor; IVC = inferior vena cava; RA = right atrium; SVC = superior vena cava.

期雑音 Levine / 度を聴取し、肺野にラ音は認められなかったが、両下肺野で呼吸音の減弱を認めた。腹部は平坦だが、肝を右季肋下に2横指触知した。両下腿に浮腫を認めた。

入院時検査所見：白血球数5,390/ μ l(好中球72%，リンパ球10%，単球6%)，赤血球数 $343 \times 10^4/\mu$ l，ヘモグロビン11.7 g/dl，血小板数 $24 \times 10^4/\mu$ l，総蛋白5.5 g/dl，GOT 17IU/l，GPT 5IU/l，LDH 1,436IU/l，アルカリホスファターゼ219IU/l，クレアチンキナーゼ39 mg/dl，尿酸6.5 mg/dl，クレアチニン0.4 mg/dl，尿素窒素15 mg/dl，C反応性蛋白2.7 mg/dl，可溶性インターロイキン2受容体2,620 U/ml，Epstein-Barrウイルス抗体陰性，抗核抗体陰性。

心電図所見：洞性頻脈(120/min)，低電位を認めた。

胸部X線所見：心胸郭比は75%で，両肺野に胸水を認めた。

経胸壁心エコー図所見：2001年6月の時点では腫瘍を認めず，心機能は良好であった。今回の入院時には，右房と右室自由壁から心腔内に突出する巨大腫瘍を認め，三尖弁狭窄の状態を呈しており，さらに心膜側にもび漫性に進展していた。

経食道心エコー図所見：経胸壁心エコー図法と同様に右心系に充滿する巨大な腫瘍を認め，三尖弁は圧排され，弁尖は確認されなかった(Fig. 1)。

心電図同期磁気共鳴画像(magnetic resonance imaging: MRI)所見：右心系を占領する腫瘍以外にリ

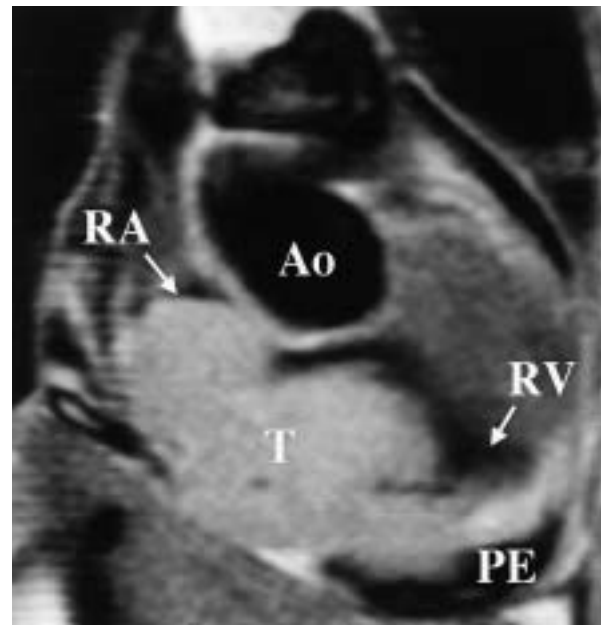


Fig. 2 Magnetic resonance image of the heart showing the sagittal view before chemotherapy

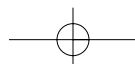
PE = pericardial effusion. Other abbreviations as in Fig. 1.

ンパ節腫大や転移巣を認めなかった(Fig. 2)。

心臓カテーテル検査所見：冠動脈に有意な狭窄を認めず，右冠動脈から腫瘍に栄養血管を認めた(Fig. 3)。

Gaシンチグラフィー所見：前縦隔にGaの強い集積を示し，他に異常な集積を認めなかった(Fig. 4)。

肺血流シンチグラフィー所見：有意な欠損像を認め



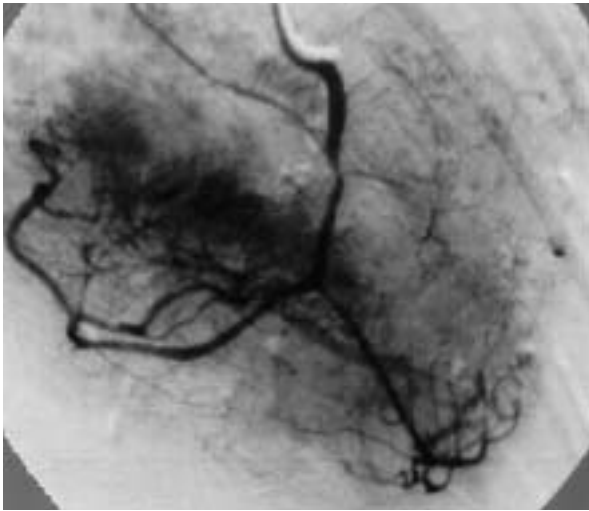


Fig. 3 Selective right coronary arteriogram in the right anterior oblique view

The mass was fed by arteries from the right coronary artery branches.

ず。

上部消化管内視鏡所見: 異常なし。

腹部コンピューター断層撮影 (computed tomography: CT) 所見: 異常なし。

鼻腔, 咽喉頭に異常を認めず。

入院後経過: 確定診断のためバイオームを用いて透視下で経静脈的生検を施行した。しかし採取組織は腫瘍表面に付着していたと思われるフィブリン塊のみで診断に至らなかった。腫瘍の増大は急激で難治性心不全となったために可溶性インターロイキン2受容体が高値であること, Gaシンチグラフィーで心臓に強い集積を示したことから, 悪性リンパ腫と診断し, 救命的に化学療法を開始した。CHOP療法を施行したが, 本例は高齢であり, さらに心不全状態にあったため, サイクロフォスファミドと心毒性の比較的少ないピラルビシン(アントラサイクリン系)の2剤を使用した。本例は治療に良く反応し, 2コースの化学療法で腫瘍は劇的に縮小し, 血行動態の安定と救命に成功した。1ヵ月後の経過で新たに心膜から前縦隔に腫瘍の増大を認めたため, CTガイド下で経胸壁針生検を施行し, び慢性B大細胞型悪性リンパ腫 (Fig. 5) の確定診断に至った。その後, 放射線療法を追加し, 腫瘍の退縮を認めている。

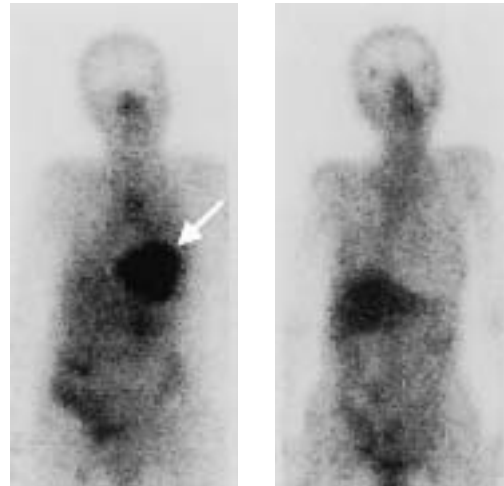


Fig. 4 Gallium scintigrams

Left: Abnormal uptake was seen only in the heart before chemotherapy (arrow)

Right: The abnormal uptake in the heart completely disappeared after chemotherapy.

考 察

McAllisterら³⁾は, 心臓および心膜のみに病変を有する節外性リンパ腫を心臓原発悪性リンパ腫と定義した。最近Ceresoliら⁴⁾は, 心臓に巨大な腫瘍があれば心臓外の無症状な単一病変, もしくは微小な限局病変を伴うものも心臓原発悪性リンパ腫に含むべきであると再定義している。心臓原発悪性リンパ腫はこれまでに約60例報告されているが, McAllisterらが提唱する厳密な定義を満たす症例は, Enomotoら⁵⁾による集計では36例であった。本例は心エコー図法や心電図同期MRIで心臓と心膜に限局しており, さらにGaシンチグラフィーで心臓以外に強い集積を示さず, McAllisterらの定義に一致した。心臓原発悪性リンパ腫は心エコー図法, 心電図同期MRI, CTなどの発達により生前診断される症例が増加してきたが, いまだに予後不良な疾患である¹⁾。原因として, 心臓原発悪性リンパ腫に特徴的な臨床症状がないため診断が遅れること, 確定診断がされる前に急速に腫瘍が増大し, 難治性の心不全や致死的不整脈を伴い死亡する症例が多いことなどが挙げられる。心臓原発悪性リンパ腫での初発症状は右心不全症状, 上大静脈症候群, 突然死, 不整脈, 心タンポナーデなどさまざま, 特異的な症状はない。心臓原発の部位として右心房, 心膜, 右心室, 左心房, 左心室の順の頻度に発症するといわれて

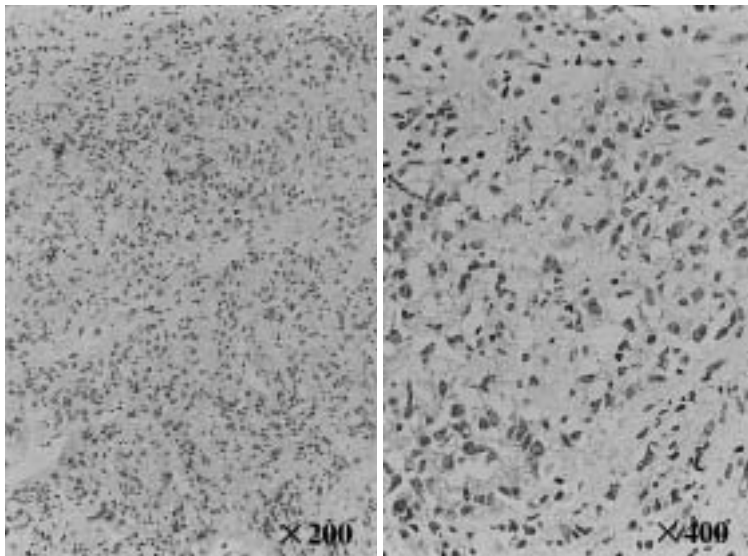
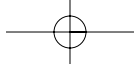


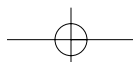
Fig. 5 Photomicrographs of the biopsy specimen showing diffuse invasion of tumor cells
Hematoxylin-eosin stain.

いる⁵⁾。診断には病理学的診断が必須であり、心臓液の細胞診、経静脈的生検、開胸生検などによる^{4,6)}。本例では、三尖弁狭窄による低心拍出状態など全身状態が極めて不良で、開胸生検には耐えられないと判断された。Jurkovichら⁷⁾は経食道心エコー図法ガイド下での経静脈的生検が有効であると報告している。本例では経胸壁心エコー図法により腫瘍の描出が鮮明に確認できたため、経胸壁心エコー図法ガイド下に経静脈的生検を施行した。しかし、腫瘍表層の壊死あるいはフィブリン塊析出により被覆されていたために、腫瘍組織を得ることはできなかった。本例は腫瘍の増大が急激で難治性心不全に陥り、我々は組織学的に診断することを断念し、可溶性インターロイキン2受容体が高値であること⁸⁾、Gaシンチグラフィーで心臓に強い集積を示したことから悪性リンパ腫と診断し、即座に

化学療法を開始し救命に成功した。その後の経過で新たに心膜から前縦隔に腫瘍の増大を認めた。CTガイド下で経胸壁針生検を施行し、び慢性B大細胞型悪性リンパ腫の確定診断に至った。悪性リンパ腫の治療は化学療法が第一選択と考えられるが、本例のように再発するケースに対しては放射線療法、外科的切除も考慮される。その後、本例は放射線療法を追加し腫瘍の退縮を認めているが、今後も注意深く経過を観察する必要がある。び慢性B大細胞型悪性リンパ腫は化学療法や放射線療法が非常に効果的な疾患である。一方、発育が急速で診断の遅れから、しばしば致命的な結果を招くことが知られている²⁾。本例は悪性リンパ腫の組織学的診断に至る前に化学療法を施行し救命しえた症例であり、早期診断治療の重要性を確認した点で貴重であると思われた。

要 約

症例は83歳、女性。右心不全を主訴に入院した。経胸壁心エコー図法で右心房と右心室に巨大腫瘍を認めた。診断のために経胸壁心エコー図法ガイド下に経静脈的腫瘍組織の生検を試みたが、フィブリン塊のために腫瘍組織を得ることはできなかった。腫瘍の増大が急激で難治性心不全に陥り、組織学的に診断することを断念し、可溶性インターロイキン2受容体が高値であること、Gaシンチグラフィーで心臓に強い集積を示したことから悪性リンパ腫と診断し、即座に化学療法を開始し救命に成功した。1ヵ月後、前縦隔に腫瘍の増大を認めたためコンピューター断層撮影ガイド下で経胸壁針生検を施行し、び慢性B大細胞型悪性リンパ腫の組織診断に至った。その後、放射線療法を追加し腫瘍の退縮を認めた。本例は悪性リンパ腫の組織学的診断に至る前に化学療法を施行し救命しえた症例であり貴重である。



文 献

- 1) Curtsinger CR, Wilson MJ, Yoneda K: Primary cardiac lymphoma. *Cancer* 1989; **64**: 521 - 525
- 2) Miyashita T, Miyazawa I, Kawaguchi T, Kasai T, Yamaura T, Ito T, Takei M, Kiyosawa K: A case of primary cardiac B cell lymphoma associated with ventricular tachycardia, successfully treated with systemic chemotherapy and radiotherapy: A long-term survival case. *Jpn Circ J* 2000; **64**: 135 - 138
- 3) McAllister HA, Fenoglio JJ: Tumor of the cardiovascular system. *in Atlas of Tumor Pathology, 2nd series. Fascicle 15. Armed Forces Institute of Pathology, Washington, DC, 1978; pp 99 - 100*
- 4) Ceresoli GL, Ferreri AJM, Bucci E, Ripa C, Ponzoni M, Villa E: Primary cardiac lymphoma in immunocompetent patients: Diagnostic and therapeutic management. *Cancer* 1997; **80**: 1497 - 1506
- 5) Enomoto S, Abo T, Sugawara T, Ishida Y, Murai K, Itoh S, Kuriya S: Successful treatment of two patients with primary cardiac malignant lymphoma. *Int J Hematol* 1999; **70**: 174 - 177
- 6) Chim CS, Chan ACL, Kwong YL, Liang R: Primary cardiac lymphoma. *Am J Hematol* 1997; **54**: 79 - 83
- 7) Jurkovich D, de Marchena E, Bilsker M, Fierro-Renoy C, Temple D, Garcia H: Primary cardiac lymphoma diagnosed by percutaneous intracardiac biopsy with combined fluoroscopic and transesophageal echocardiographic imaging. *Catheter Cardiovasc Interv* 2000; **50**: 226 - 233
- 8) Makishima H, Isobe M, Imamura H: A case of primary cardiac lymphoma: Utility of serum soluble interleukin-2 receptor for noninvasive diagnosis. *Int J Cardiol* 1998; **65**: 291 - 293