

心腔内に疣贅様の腫瘍塊を認めた 口腔底癌術後の1剖検例

Vegetative Cardiac Metastases of Oral Cavity Cancer: An Autopsy Case Report

森谷 純治*¹
大門由美子
伊藤 雄一
中野 雅行*²
山田 善重

Junji MORIYA, MD*¹
Yumiko DAIMON, MD
Yuichi ITOH, MD
Masayuki NAKANO, MD²
Zenju YAMADA, MD

Abstract

A 60-year-old man was admitted to our hospital for evaluation of intracardiac vegetative masses detected by echocardiography in September 2001. He had undergone surgery for oral cavity cancer in 1999. He presented with severe embolic symptoms including cerebral infarction, but had few symptoms of heart failure. Antibiotic therapy was started under the diagnosis of infective endocarditis, but the embolic symptoms persisted. An autopsy revealed that the intracardiac vegetative masses consisted of tumor cells originating from the oral cavity cancer. Intravascular tumor thrombi were also found widely distributed in other organs such as the liver, lung, spleen and kidney, and had similar histological features. This is a very rare case of cardiac metastases of oral cavity cancer without adhesion to the endocardium or other myocardial tissue.

J Cardiol 2004 Jul; 44(1): 33-38

Key Words

■Neoplasms (oral cavity cancer, tumor cells)
■Thromboembolism

■Echocardiography, transthoracic

はじめに

転移性の心腔内腫瘍はまれであり、その多くは剖検により診断されることが多い。今回、左右両心腔内に心内膜や心筋組織への浸潤を認めない口腔底癌由来の扁平上皮癌細胞の増殖例を経験したので報告する。

症 例

症 例 60歳, 男性

既往歴: 1997年, 糖尿病を指摘され, 1週間の教育入院。

家族歴: 父が急性心筋梗塞で死亡(84歳), 母が心臓病で死亡(65歳)。

現病歴: 1999年9月, 前医で口腔底癌の診断により

放射線療法と外科的手術(腫瘍切除, 両側頸部郭清術, 再建術)が施行された。2000年11月, 口腔底癌の多発性肺転移を認めたため, 同年12月より前医に入院した。化学療法が行われ, 2001年4月, 退院となったが, この際肺転移巣の縮小は認められなかった。2001年6月, 同院で肺転移巣に対して外来化学療法が開始された。同年8月, 右顎下部腫脹あり, 抜歯部より膿の排出が認められたため, セフェム系抗生物質の内服が開始され数日で軽快した。その3週間後頃より, 物忘れがひどくなったとの訴えがあり, 頭部コンピューター断層撮影(computed tomography: CT)検査により多発性脳梗塞の所見が認められたため, 同院に入院した。原因精査のため行った心エコー図法により心腔内に多発性の疣贅様構造物が認められ, 当院循環器科へ感染

国立千葉病院 循環器科, *²病理部: 〒260-8606 千葉市中央区椿森4-1-2; *(現)国立循環器病センター 心臓血管内科: 〒565-8565 大阪府吹田市藤白台5-7-1

Divisions of Cardiology and *²Pathology, Chiba National Hospital, Chiba; *(present) Division of Cardiovascular Medicine, National Cardiovascular Center, Osaka

Address for correspondence: MORIYA J, MD, Division of Cardiovascular Medicine, National Cardiovascular Center, Fujishirodai 5-7-1, Suita, Osaka 565-8565

Manuscript received February 16, 2004; revised April 6, 2004; accepted April 6, 2004

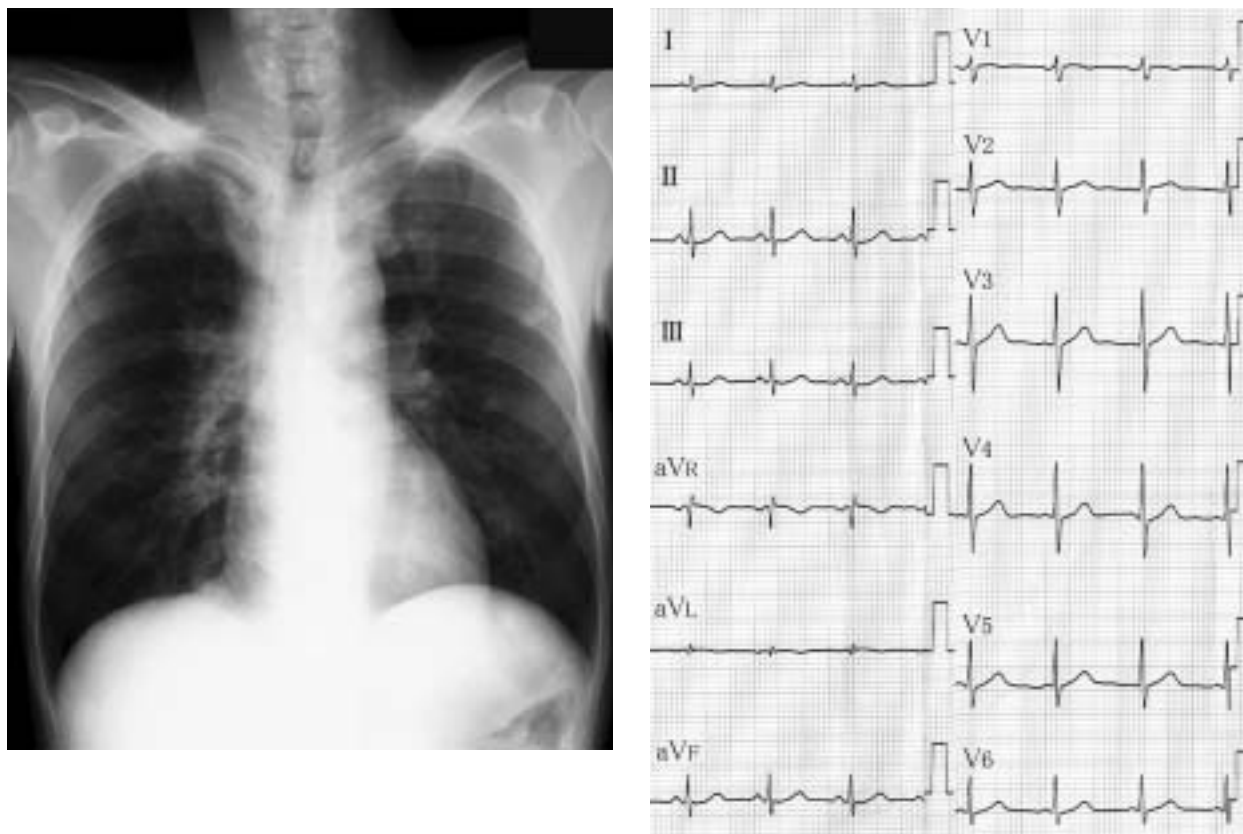


Fig. 1 Chest radiograph(left)and electrocardiogram(right)on admission

Left: Cardiothoracic ratio was 46.6% and pulmonary congestion was not apparent.

Right: Sinus rhythm and normal axis were observed. Heart rate was 87beats/min.

性心内膜炎の疑いで紹介となり、同年9月、精査加療の目的で当院へ転院となった。

入院時現症：身長159cm，体重43.5kg．血圧130/70mmHg，脈拍80/min，整．体温36.9℃，Japan Coma Scale 1-2程度の軽度の見当識障害が認められ，顔面に暗赤色の発疹あり．心雑音はなく，呼吸音は正常で，腹部に肝臓，脾臓，腎臓は触知せず．下腿浮腫はないが，四肢末端に暗赤色の発疹あり，右手指の巧緻運動障害が認められた。

入院時検査所見：血液検査では白血球数は5,100/ μ lであったが，C反応性蛋白は7.7mg/dlと上昇していた．またヘモグロビンが11.9g/dlと軽度の貧血，ASTが41IU/l，LDHが794IU/lと高値を示したが，腎機能や電解質は正常であった．血液培養は前医および当院で計5回行ったが，いずれもすべて陰性であった．胸部単純X線写真では心胸郭比が46.6%と心拡大は認められず，心電図は正常洞調律で，軸偏位および有意な

ST変化は認められなかった(Fig. 1)．経胸壁心エコー図法では，左右両心腔の拡大は認められず，壁肥厚もみられなかった．左房内，僧帽弁前尖，三尖弁，右房内にそれぞれ疣贅様の可動性の異常エコー像が認められ，右室前面に軽度の心膜液貯留が認められた(Fig. 2)が，僧帽弁，三尖弁の逆流はいずれも軽度(度)であり，いずれの弁にも弁破壊の所見はみられなかった．なお，明らかな左右短絡は心エコー図上で認められなかった．前医で施行された頭部CT検査では，心原性の脳塞栓症として矛盾しない多発性の脳梗塞所見が認められた。

入院後経過：当院来院時，Dukeの基準において大基準1つ(心エコー図所見)と小基準2つ(血管塞栓症状，口腔底癌に対する化学療法による静注薬物常用の素因)を満たしていると判断し，感染性心内膜炎の可能性例として診断した．当院転院第1病日より，血液培養は陰性であったが，原因菌として頻度の高いペニ

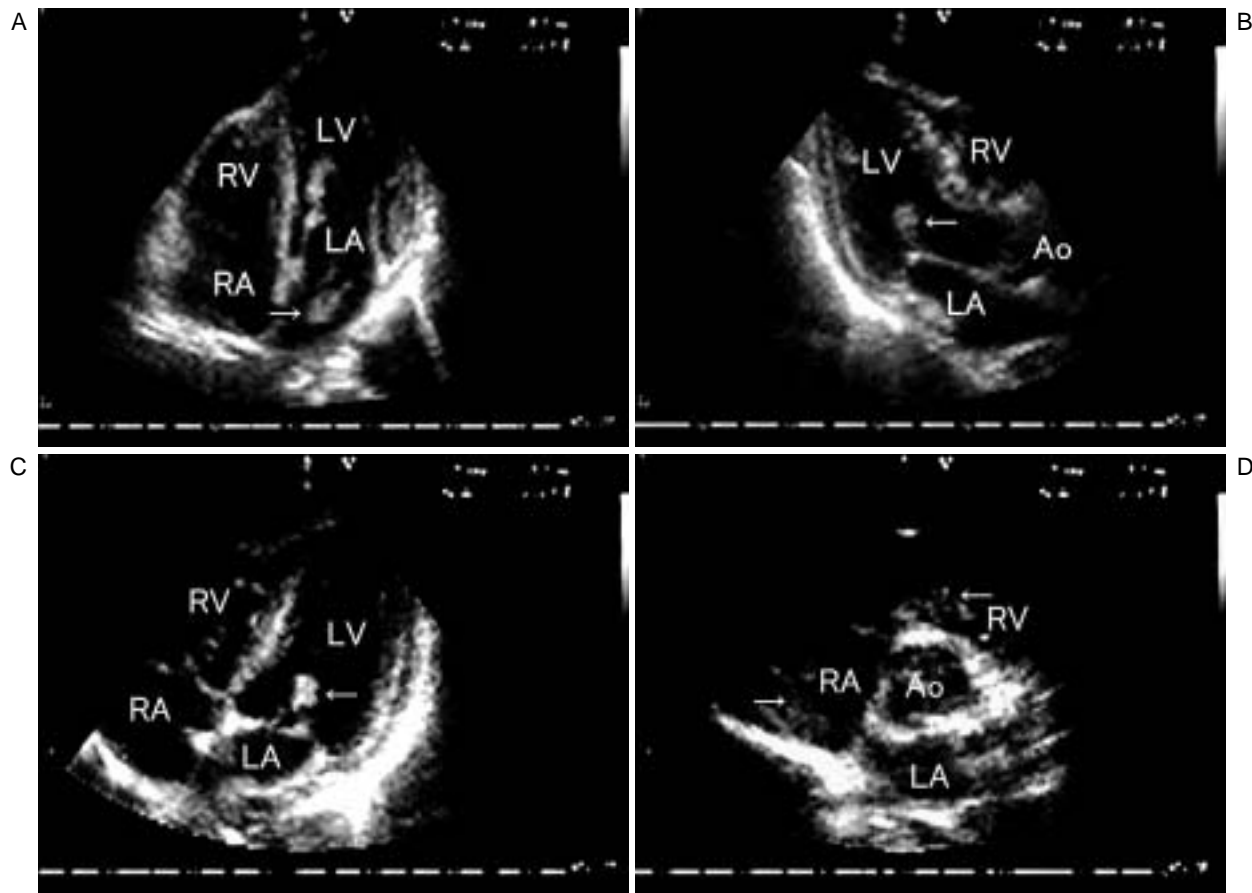


Fig. 2 Transthoracic echocardiograms on admission

Mobile vegetative masses were seen in the left atrium, anterior mitral leaflet, right atrium, and right ventricle (arrows). Left ventricular contraction was almost normal and there was no sign of valve destruction.

A: Apical four-chamber view (diastole)

B: Apical long-axis view (systole)

C: Subcostal four-chamber view (systole)

D: Parasternal short-axis view (diastole)

LV = left ventricle; RV = right ventricle; LA = left atrium; RA = right atrium; Ao = aorta.

シリン感受性の連鎖球菌を考え、ベンジルペニシリン $2,000 \times 10^4$ U/day の大量点滴静注を開始した。第8病日よりグラム陰性菌も原因菌として考慮して抗生物質をイミペネム/シラスタチン 4g/day に変更したが、炎症所見の改善はなく、心エコー図では疣贅様構造物の増大が認められた。また、意識レベルの低下が認められたため、頭部CT検査を施行したところ、前医のもの比べて脳室拡大および出血性梗塞の進展が認められた。その後全身の出血傾向および塞栓症状が著明となり、消化管出血によるショック状態を呈し転院第23病日に死亡した。

剖検所見：心臓では僧帽弁前尖心室側から左室流出路にかけて、また三尖弁から右室流出路にかけてそれ

ぞれ連続性の疣贅様構造物が認められたが、それらは病理組織により口腔底癌由来の扁平上皮癌細胞であることが判明した (Fig. 3)。腫瘍細胞は僧帽弁および三尖弁に肉眼所見上絡みつくようにして存在していた (Fig. 4) が、病理組織所見上は心内膜および心筋組織と腫瘍細胞との癒着は認められなかった。肺に関しては同様の腫瘍細胞が肺動脈内、肺静脈内、そして肺泡隔壁内毛細血管に認められた。ほかの主要臓器 (肝臓、腎臓、脾臓、膵臓) には腫瘍塞栓による梗塞所見が認められ、さらに消化管粘膜、前立腺、精巣、副腎組織周囲の血管内にも腫瘍塞栓が認められた。なお、原発巣である口腔底癌局所の再発は認められなかった。消化管出血の原因に関しては、出血源としての明らかな

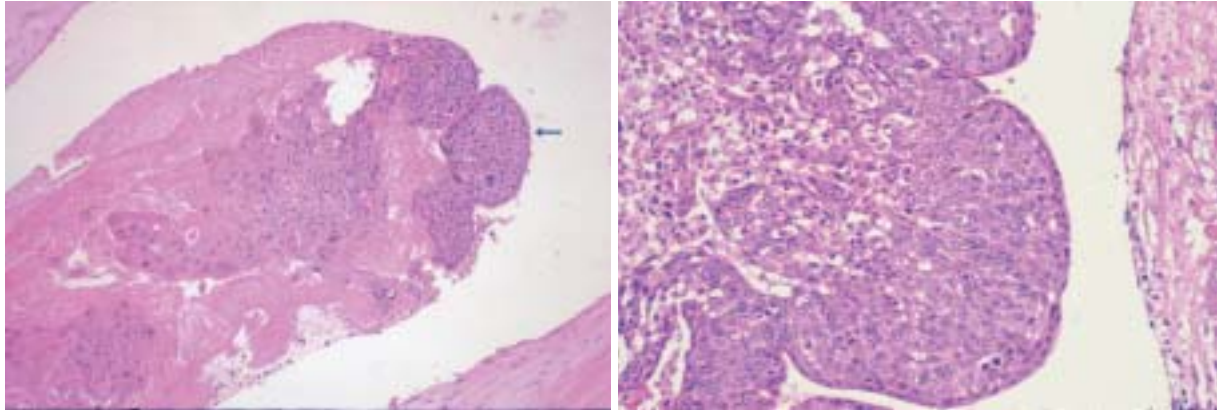


Fig. 3 Photomicrographs showing squamous cell carcinoma in the vegetative mass(arrow) (hematoxylin-eosin staining)
Left: $\times 20$. Right: $\times 100$.



Fig. 4 Photographs of the gross specimens of the vegetative masses on the anterior mitral leaflet (left, arrow) and left ventricular outflow tract(right, arrow)

破綻性出血はみられなかったことから、腫瘍栓と関連した循環障害による漏出性出血と考えられた。

以上の所見から、死因は口腔底癌由来の腫瘍細胞が増殖、塞栓子となったことにより多臓器障害を惹起し、播種性血管内凝固症候群および循環障害が原因の広範な消化管出血をきたし、出血性ショックを起こしたものと考えられた。

考 察

心腔内腫瘍の鑑別として、心臓腫瘍、細菌性疣贅、非細菌性の疣贅(非細菌性血栓性心内膜炎、リウマチ熱、全身性エリテマトーデスなど)が主なものとして考えられる。本症例は臨床経過および各検査所見から感染性心内膜炎が強く疑われたため、抗生物質の点滴

静注を中心とした薬物療法を行ったが、剖検の結果、心エコー図法により認められた疣贅様構造物が口腔底癌由来の腫瘍細胞であることが判明した。本症例においては塞栓症状が非常に強く出現した一方、心不全症状は軽微であり、また心エコー図上で弁破壊の所見が認められなかったことなど、感染性心内膜炎としては非典型的であった点などがこの結果をわずかに示唆していたとも思われる。なお、本症例においては増大する出血性脳梗塞をきたしていたこと、および併存する口腔底癌そのものの予後が6ヵ月程度であったことから、疣贅様構造物に対する外科的治療の適応とはならないと判断した。

転移性の心臓腫瘍は原発性のものに比べて頻度は高いことが知られているが、比較的まれであり、その多

くは剖検によって診断されることが多い^{1,2)}。転移性心臓腫瘍の組織型で最も多いのは癌腫であり、全体の約56%を占める³⁾。転移性心臓腫瘍の原発巣はさまざまであるが、頻度の高い順に肺、乳房、悪性黒色腫、白血病などとなっている⁴⁾。原発巣が口腔底癌である転移性心臓腫瘍の症例報告は、我々の知る限りにおいては過去に認められていない。しかし、剖検例による調査では口腔癌のうち、心臓に転移していた頻度は約7%程度であったとの報告がある⁵⁾。また、剖検により口腔癌が心筋内に結節上に転移していたとの報告⁶⁾もあるが、本症例のような心腔内への転移は報告されていない。心腔内への転移性腫瘍としては子宮頸癌⁷⁾、甲状腺癌⁸⁾、精巣癌⁹⁾、肝細胞癌^{10,11)}、骨肉腫¹²⁾などの報告がある。転移性腫瘍の心臓への転移、浸潤の様式には心膜への直接浸潤(癌性心膜炎; 肺癌、乳癌、食道癌)、血行性心筋内転移(悪性リンパ腫、白血病、悪性黒色腫)、上・下大静脈からの直接浸潤(肝細胞癌、腎細胞癌、甲状腺癌、子宮平滑筋肉腫)などに分けられる。このうち最も高率に認められる様式は心膜への直接浸潤であり、心膜液貯留が認められることが多い¹³⁾。

本症例においては、転院時の心エコー図法により右室前面にごく少量の心膜液貯留を認めたものの、その後行われた剖検の病理組織所見では心膜への腫瘍細胞

の直接浸潤の所見は認められなかった。また、心エコー図と剖検上は明らかな心腔内の左右シャントがないにもかかわらず、腫瘍細胞は左右両心腔内に存在していた。これに関しては病理組織により肺動脈、肺静脈内に腫瘍細胞が認められたことに加えて肺胞隔壁毛細血管内にも単独で腫瘍細胞が存在しており、口腔底原発の腫瘍から血行性転移を起こす過程で、三尖弁から右室流出路に腫瘍が転移し、さらに肺へ血行転移(多発性転移)、そして肺静脈から左心系へ腫瘍が転移したと考えられる。また、病理組織上本症例は腫瘍細胞と心内膜および心筋組織との間に癒着・浸潤は認められなかった。そして全身の塞栓症状は心腔内で腫瘍細胞が増殖し、それが塞栓子となって引き起こされていたと推察される。

結 語

臨床経過上で感染性心内膜炎を非常に強く疑わせる、左右両心腔内に口腔底癌原発の扁平上皮癌細胞の増殖を伴った1例を経験した。転移性の心臓腫瘍はまれな疾患であるが、病歴上で悪性腫瘍の既往がある場合や他の疾患として非典型的と思われる所見を認めた場合には、積極的にこれを疑って鑑別をすすめていく必要があると思われた。

要 約

症例は60歳、男性。1999年、口腔底癌に対して手術の既往がある。2001年9月、心エコー図法により発見された疣贅様構造物の精査加療の目的で当院へ転院となった。経過中に脳梗塞を含めた重度の塞栓症状を示したが、心不全症状は軽微であった。感染性心内膜炎の診断の下、抗生物質による治療を開始したが、塞栓症状は持続し、心エコー図上で疣贅様構造物の増大が認められた。剖検によって左右両心腔内の疣贅様構造物は口腔底癌由来の腫瘍細胞であることが判明した。また、病理組織学上、腫瘍細胞と心内膜や心筋組織との癒着は認められなかった。肝臓、肺、脾臓、腎臓などのほかの主要臓器の血管内にも同様の腫瘍細胞が認められ、これにより全身の重度の塞栓症状が引き起こされていたと考えられた。

J Cardiol 2004 Jul; 44(1): 33-38

文 献

- 1) Richard MS, Kenneth RB, Peter L: Hematological-oncological disorders and cardiovascular disease. *in* Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine (ed by Braunwald E) 6th Ed. WB Saunders, Philadelphia, 2001; pp 2223 - 2243

- 2) Lam KY, Dickens P, Chan AC: Tumors of the heart: A 20-year experience with a review of 12,485 consecutive autopsies. *Arch Pathol Lab Med* 1993; 117: 1027 - 1031
- 3) English JC: Metastatic tumors of the heart. *in* Goldhaber SZ: Cardiopulmonary Diseases and Cardiac Tumors. *in* Atlas of Heart Diseases (ed by Braunwald E) vol. 3. Current Medicine, Philadelphia, 1995; pp 116.1 - 116.6

- 4) Abraham KP, Reddy V, Gattuso P: Neoplasms metastatic to the heart: Review of 3314 consecutive autopsies. *Am J Cardiovasc Pathol* 1990; **3**: 195 - 198
- 5) McAllister HA, Fenoglio JJ: Tumors of the cardiovascular system. *in Atlas of Tumor Pathology*(ed by Steven G) 2nd Ed. Armed Forces Institute of Pathology, Washington DC, 1978; pp 111 - 119
- 6) Sokolova IN, Shkhvatsabaia LV: Secondary tumors of the heart: Based on autopsy materials in the Oncology Research Center of the Academy of Medical Sciences of the USSR over the period of 1960 - 1977. *Arkh Patol* 1980; **42**: 38 - 41(in Russian with Eng abstr)
- 7) Senzaki H, Uemura Y, Yamamoto D, Kiyozuka Y, Ueda S, Izumi H, Tsubura A: Right intraventricular metastasis of squamous cell carcinoma of the uterine cervix: An autopsy case and literature review. *Pathol Int* 1999; **49**: 447 - 452
- 8) Kasprzak JD, Religa W, Krzeminska-Pakula M, Marszal-Marciniak M, Zaslanka J, Pawlowski W: Right ventricular outflow tract obstruction by cardiac metastasis as the first manifestation of follicular thyroid carcinoma. *J Am Soc Echocardiogr* 1996; **9**: 733 - 735
- 9) Yu E, Goss P, Cusimano RJ, Winton T, Rakowski H, Flora JS: An intracardiac mass presenting as atrial fibrillation in a patient with testicular carcinoma. *Can J Cardiol* 1996; **12**: 303 - 305
- 10) Sohn JW, Yoon YM, Lee MH, Hahm JS, Kee CS, Lee BH, Park KN: Right atrial mass associated with hepatoma: 2 case reports. *Korean J Intern Med* 1994; **9**: 116 - 119
- 11) Chua SO, Chiang CW, Lee YS, Liaw YF, Chang CH, Hung JS: Echocardiographic findings of mobile atrial hepatocellular carcinoma: Report of five cases. *J Ultrasound Med* 1989; **8**: 347 - 352
- 12) Wise NK, Peter RH, Wechsler AS, Moore JO, Saltzman HA: Right ventricular obstruction secondary to intracardiac metastatic osteosarcoma. *Clin Cardiol* 1980; **3**: 200 - 203
- 13) 寺柿政和, 吉川純一: 心臓の腫瘍. *in 臨床心エコー図学*(吉川純一 編), 第2版. 文光堂, 東京, 2001; pp 307 - 321