

心臓悪性腫瘍に対する外科治療の意義：右心系悪性腫瘍5例の検討

桐生健太郎, 角浜 孝行, 田中 郁信, 高木 大地, 山本 浩史

●要 約：心臓腫瘍は稀な疾患であり，悪性であれば予後不良である。発生部位ごとに特異的な合併症を生じ，右心系発生例では腫瘍肺塞栓が致命的となる。外科的介入後も腫瘍自体の予後や生存期間を改善できない症例も存在するが，突然死の予防や心不全の改善から，ADLの向上が得られ自宅退院が期待できる症例もある。転移性腫瘍や肝臓癌・腎臓癌の限局的な進展例は，切除による生存期間の延長・予後改善が見込まれる。今回われわれは人工心肺補助下で外科的介入を行った5例の右心系悪性腫瘍を経験した。そのうち2例は早期に失ったが，3例は比較的長期生存を得られ，自宅退院も可能であった。腫瘍形態によっては術後化学療法が奏功する例もあった。最終的に全例死亡したが，外科的介入は突然死を予防しかつ診断を行うことで補助療法による生存期間の延長を見込むことができたと考ええる。また術後早期の肺および肺循環障害はDIC，MOFへ進展させ救命を妨げるリスクであると考ええる。

●索引用語：右心系悪性腫瘍，腫瘍肺塞栓症，原発性悪性心臓腫瘍，転移性悪性心臓腫瘍

静脈学2020; 31(2): 57-63

はじめに

心臓腫瘍は比較的稀であるが，悪性であれば原発，転移を問わず予後不良である。右心系腫瘍では腫瘍肺塞栓症，左心系では脳梗塞などの全身塞栓症が重大な合併症であり，共通の合併症は弁膜浸潤や心内腔狭窄による心内血流障害と，それに伴う心不全・うっ血症状であり，QOLの低下や突然死を起こしうる。とくに右心系悪性腫瘍の場合，腫瘍自体の予後，手術侵襲によるリスク，腫瘍肺塞栓に伴う突然死のリスクなどを多面的に評価し，治療法を選択する必要がある。

限局的進展した悪性心臓腫瘍では原発性，転移性にかかわらず腫瘍切除によって突然死の予防や心不全症状からの解放が期待でき，外科治療がADL向上やQOL維持に貢献しうると考える。また，術中の病理診断から確定診断が得られ，術後の化学療法や放射線療法の選択に

資することも利点である。

今回われわれは当科で経験した右心系悪性腫瘍について，術前病態と外科治療がどのように術後のADL改善や維持，化学療法などの効果，生存期間に影響したかを症例ごとに検討したので報告する。

症例と結果

症例は2014年4月から2019年3月までの5例（男性3例）を経験し，平均年齢は70±9歳であった。組織学的に血管肉腫，内膜肉腫，びまん性大細胞型B細胞性リンパ腫（DLBCL），食道扁平上皮癌転移，腎臓細胞癌右心進展が各々1例であり，占拠部位は肺動脈1例，右房1例，右房・右室2例，下大静脈1例であった（Table 1）。腫瘍随伴所見は腫瘍出血による心タンポナーデ，肺動脈狭窄，右心不全，腫瘍肺塞栓，下大静脈塞栓が各々1例であった（Table 1）。全例全身麻酔下，人工心肺補助下に腫瘍摘出術を施行した。各症例の術後生存日数は右房原発血管肉腫が300日，肺動脈原発内膜肉腫が10日，DLBCL例で276日，食道癌心内膜転移例で659日，腎癌IVC進展例で40日であった（Table 2）。各々の死因は原病，肺再灌流障害，敗血症，原病，腫瘍肺塞栓後の肺

Table 1 Patient characteristics

Case	Sex	Age	Clinical findings	Histology	Tumor location
1	F	72	cardiac tamponade	angiosarcoma	IVC-RA
2	F	83	PA stenosis	intimal sarcoma	PA
3	M	75	RV-PA stenosis between RA and RV	DLBCL	RA-RV
4	M	58	PA micro embolism	Metastasis of esophagus tumor squamous cell carcinoma	RA-RV
5	M	64	tumor extension to IVC and RA	renal cell carcinoma	IVC-RA

IVC: inferior vena cava, RA: right atrium, RV: right ventricle, PA: pulmonary artery, DLBCL: diffuse large B cell lymphoma

Table 2 Operative and postoperative data

Case	Procedures in addition to tumorectomy	Operative time (min)	CPB time (min)	AXC time (min)	Chemotherapy	Hospital discharge	Post-operative survival (days)	Cause of death
1	RA repair using bovine pericardium	295	115	55	—	yes	300	Cancer death
2	PA repair using bovine pericardium and ePTFE patch	515	291	135	—	no	10	Pulmonary reperfusion injury
3	tumorectomy	170	50	—	R-CHOP	yes	276	Sepsis
4	tumorectomy	298	56	29	Docetaxel	yes	659	Cancer death
5	right nephrectomy	936	138	—	—	no	40	Disturbed pulmonary circulation

CPB: cardiopulmonary bypass, AXC: aortic cross clamping, RA: right atrium, PA: pulmonary artery, ePTFE: expanded polytetrafluoroethylene, R-CHOP: Rituximab, cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, prednisolone

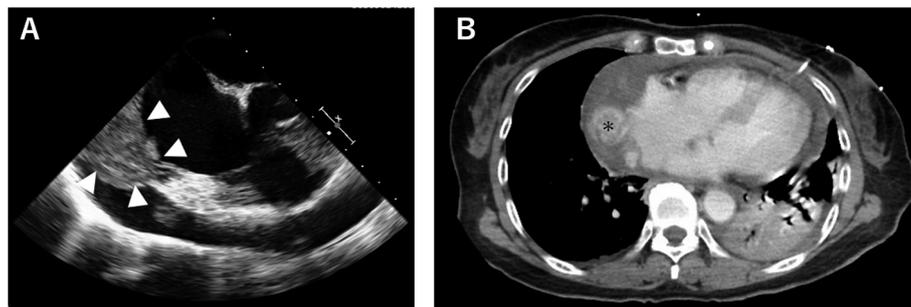


Fig. 1 Preoperative echocardiogram (A) and computed tomography (B) showing the tumor near the right atrium (arrow heads and asterisk) and pericardial effusion.

循環不全であった。症例3 (DLBCL) と症例4 (食道癌転移) に対し術後化学療法を行った (**Table 2**)。

症例1

72歳女性。心嚢液貯留、右胸水のため心嚢穿刺を繰り返していたが、心臓超音波検査にて右房内腫瘍が認められ (**Fig. 1**)、腫瘍切除、持続性心タンポナーデの解除、確定診断を目的に手術の方針となった。

胸骨正中切開および上行大動脈送血、上大静脈・右総大腿静脈脱血による人工心肺下で腫瘍を観察すると、腫瘍は右房に広範に浸潤し、大動脈遮断・心停止後に可及的に切除した。術中迅速診断で血管肉腫であった。腫瘍は右房からわずかに上大静脈まで進展しており、完全切除は不可能であったため、右房壁を含む腫瘍切除と同

部のウシ心膜補填を行った。術後7日目にICUを退室しリハビリテーションを進め、術後61日目に前医へ転院した。希望により術後化学療法を施行しなかったが、経過中、心タンポナーデの再発がなかったため、退院となり半年ほど自宅生活が可能だった。その後皮膚を含む全身転移をきたし術後300日目に死亡した。

症例2

83歳女性。労作時息切れを主訴とし5カ月後にCTで肺動脈壁肥厚が認められた (**Fig. 2**)。腫瘍は短期間で増大し肺動脈狭窄の進行が認められ、急激な肺動脈閉塞のリスクを考慮し手術となった。

胸骨正中切開および上行大動脈送血、上下大静脈脱血下で大動脈遮断・心筋保護・心停止とした。上行大動脈

を横切断し右主肺動脈を切開すると内腔はほぼ腫瘍で占拠されていた。また肺動脈幹から左右主肺動脈、とくに右主肺動脈では末梢まで腫瘍が進展しており、完全切除は不可能であった。術中迅速診断で内膜肉腫の診断であった。肺動脈幹から左右主肺動脈の内腔が保たれるように可及的に切除し、切除断端をクライオアブレーションで冷凍凝固処理した。肺動脈壁をゴアテックスEPTFEグラフトII SGS-183L (W. L. Gore & Associates, Inc., Flagstaff, Arizona, U.S.A.) とウシ心膜で補填した。大動脈吻合後に遮断解除したが、酸素化・循環を維持できず、PCPS装着した。術後レントゲン写真で両肺野広範な浸潤影を認め、肺の再灌流障害に起因する呼吸不全と判断した。一酸化窒素吸入、ステロイド投与など行ったが改善に乏しくDIC・MOFが進行し、術後100日目に死亡した。

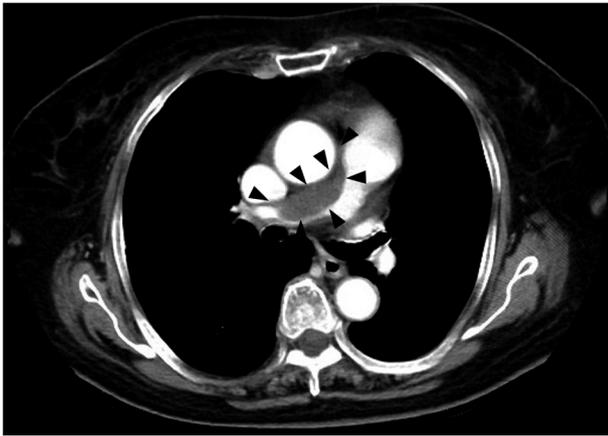


Fig. 2 A preoperative computed tomography showing the tumor (arrow heads) in the right pulmonary artery.

症例3

75歳男性。背部痛・易疲労感を主訴とし肝障害が指摘された。CT、心臓超音波検査で右房・右室内を占拠する心臓腫瘍が指摘され (Fig. 3)、三尖弁狭窄症様の循環動態を呈しており、うっ血によると考えられる肝機能 (AST 1101 IU/L, ALT 831 IU/L, LDH 2065 IU/L, γ -GTP 573 IU/L)、腎機能 (Cr 1.99 mg/dL) 障害が認められた。副腎・脊椎への転移も疑われた。循環動態が不安定のため手術の方針となった。

胸骨正中切開および上行大動脈送血、上下大静脈脱血による人工心肺補助下で右房を切開すると、右房内を広範に腫瘍が占め、三尖弁輪に広範に癒着していた。さらに右室内への腫瘍進展も認めた。術中迅速診断でDLBCLであったため、術後化学療法が奏功する可能性が高いと考えられ、右心房-右心室間の血流障害の原因となっている部位を可及的に切除した。術後は肝臓・腎臓のうっ血状態は改善傾向にあり、R-CHOP (Rituximab, cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, prednisolone) 療法が施行され、3コースで心内腫瘍はほぼ消失し前医転院となった。化学療法の継続は可能であったが術後276日目に敗血症により死亡した。

症例4

58歳男性。咳嗽・息切れを主訴とし、精査にて食道癌の診断で、食道外科に紹介となった。上部消化管内視鏡検査では胸部食道に2型腫瘍 (潰瘍限局型) を認めた。造影CT・心臓超音波検査にて右房・右室内に腫瘤 (Fig. 4) と右肺動脈中葉枝の微小な部分塞栓像、縦隔リ

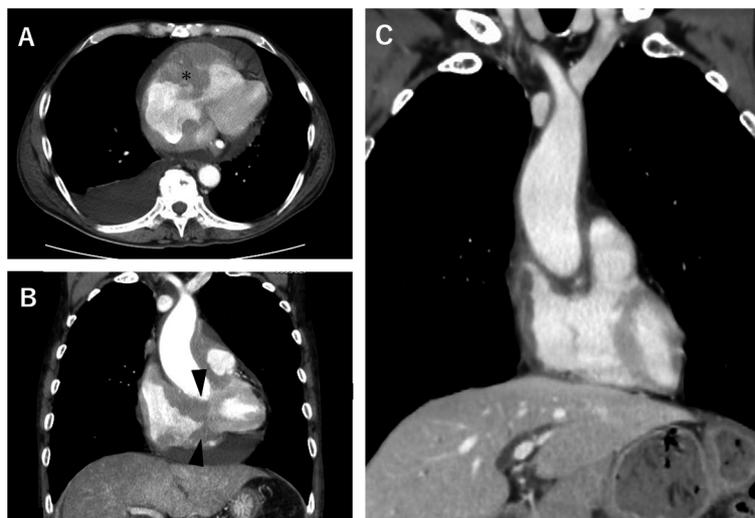


Fig. 3 Preoperative axial (A) and coronal (B) computed tomography showing the tumor in the right atrium and ventricle (asterisk and arrow heads).

A computed tomography after surgery with concomitant chemotherapy showing reduction of tumor volume in the right atrium and ventricle.

リンパ節・腹部大動脈周囲リンパ節への転移を認めたため、食道癌 Stage IVb の診断となった。心内腫瘍は可動性があり、肺腫瘍塞栓症による突然死のリスクがあるため手術となった。

胸骨正中切開および上行大動脈送血、上下大静脈脱血による人工心肺下で大動脈遮断・心筋保護・心停止とした。心内腫瘍は非常に脆弱な性状であった。右房内腫瘍は右心耳に強く癒着し、右室内腫瘍は自由壁側に付着しており、攝子で削るように可及的に切除した。術中迅速診断では壊死を伴った扁平上皮癌であり、食道癌心内転移として矛盾しなかった。術後3日目にICU退室し術

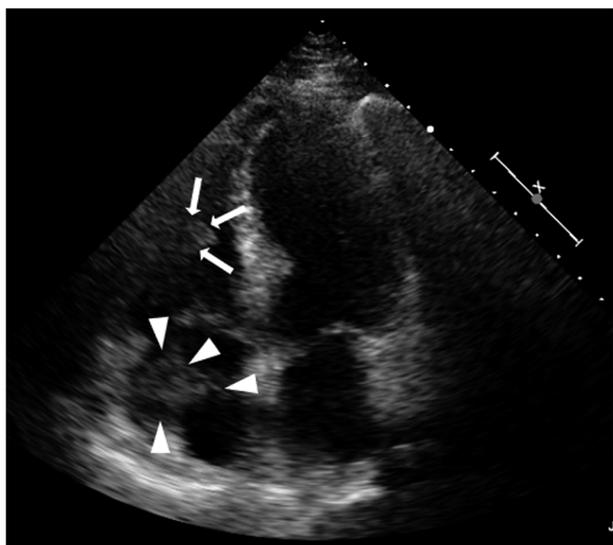


Fig. 4 A preoperative echocardiogram showing the tumor in the right atrium (arrow heads) and right ventricle (arrows).

後ドセタキセル（タキソテール）療法を8回施行され、一時、部分奏功の状態となったが、リンパ節転移の拡大認め、最終的には腫瘍増大と判断された。5-FU+CDDP（Cisplatin）療法へ変更するもリンパ節転移の拡大傾向変わらず、緩和治療の方針となり、進行が遅いため術後659日目に死亡した。

症例5

64歳男性。夜間頻尿を主訴とし、精査の結果右腎細胞癌の診断となった。また、下大静脈から右心房内へ腫瘍・血栓の画像的進展を認めた（Fig. 5）。1カ月後からアキシチニブ（インライタ）を導入し腫瘍の増大が無く経過した。右心房まで腫瘍が進展しており手術の方針となった。術中に肝臓を脱転し下大静脈周囲の操作をしている際に突然の血圧低下（収縮期血圧30–50 mmHg）を認めたため、腫瘍・血栓の右室への移動と判断し、緊急で右総大腿動脈送血、上大静脈脱血で人工心肺を開始した。腎臓・下大静脈の処理後に右房を切開し下大静脈–右房–右室に連続する腫瘍・血栓を摘出した。人工心肺の使用や長時間手術（15時間以上）になったことなどからDICを呈し、出血に難渋した。また術中の腫瘍・血栓の移動に伴う微小腫瘍肺塞栓に起因する肺高血圧によって人工心肺から離脱できず、PCPS補助となった。その後もDIC・溶血が継続し、進行するMOFで、術後40日目に死亡した。

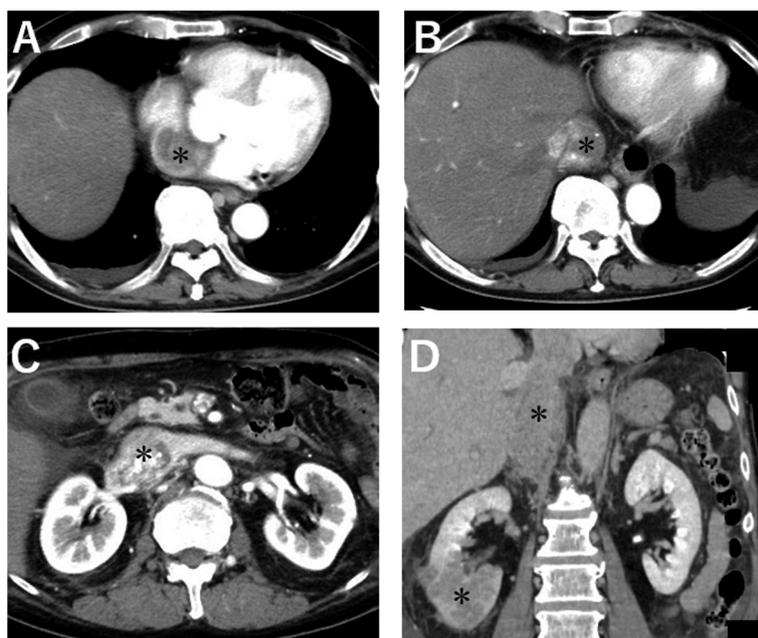


Fig. 5 Preoperative computed tomography showing the tumor with thrombus at the level of the right atrium (A) and inferior vena cava (B, C and D). The tumor is indicated by asterisks.

考 察

原発性心臓腫瘍は比較的稀な疾患で、剖検例では発生頻度は0.001–0.28%とされる¹⁾。その内、良性腫瘍は75%、悪性心臓原発腫瘍は25%程度で²⁾、悪性腫瘍における内訳は血管肉腫が37%、悪性線維性組織球症が24%を占めると報告されている³⁾。一方、原発性に比べ、20–40倍の頻度で悪性腫瘍の心臓転移が認められ⁴⁾、全剖検例の2.3%程度を占める⁵⁾。転移部位としては心膜転移が19%、心外膜転移が33%、心筋転移が42%、心内膜転移が6%とされ⁶⁾、その内手術によって切除可能な心内膜転移が外科適応となる。原発巣としては肺癌、白血病、乳癌、メラノーマなどが比較的多い^{1,6)}。

下大静脈や右心房–肺動脈などの右心系への主要進展としては腎臓癌の場合4–10%に^{7–9)}、肝臓癌の0.67–4.1%に合併^{10,11)}するとされる。腎臓癌の右下大静脈進展症例は1972年にSkinner⁷⁾が初めて外科的介入を行ったと報告しているが、現在では腫瘍切除で予後が保たれる場合、人工心肺や超低体温循環停止を併用し、完全切除を行う例も多い。右下大静脈塞栓を有する腎臓癌で遠隔転移が無ければ5年生存率は50–60%と^{7–9)}報告され、その切除は有益と考えられる。その一方で悪性腫瘍罹患患者での人工心肺装置の使用は腫瘍播種や免疫低下を起こすという意見もあれば、そのリスクは手術のメリットを上回らない^{12,13)}という意見もあり、未だ議論の余地がある。

心臓腫瘍の占拠部位としては右心系であれば、肺腫瘍塞栓、左心系であれば全身塞栓症が重大な合併症であり、共通の合併症は弁膜症や心内腔狭窄に伴う心不全である。手術適応は術前全身状態にも左右されるが、心臓腫瘍がどのように循環動態に影響しているかを考慮する必要がある。とくに右心系悪性腫瘍であれば肺腫瘍塞栓症が致命的な合併症であり、突然死の誘因となりうるため、腫瘍自体の予後が不良であっても突然死の原因を除去することで、患者自身のQOLの維持や退院による自宅生活の可能性、術後化学療法などによる生存率の延長が見込まれる。また、確定診断が得られることも重要なメリットである。

右心系心臓原発悪性腫瘍の手術成績としては、肺動脈血管肉腫は無治療の場合、平均生存期間1.5カ月と予後不良と報告されているものの¹⁴⁾、Blackmonらの報告¹⁵⁾では肺動脈血管肉腫において、完全切除例で5年生存率49.2%（平均生存期間35.6カ月）、不完全切除例では5年生存率0%（平均生存期間11カ月）と比較的延命を可能

にしており、われわれの症例1では右心房原発かつ不完全切除ではあるものの、Blackmonらの平均生存期間と同等であり、外科的介入は有用であったといえる。

肺動脈原発内膜肉腫は平均生存期間が12–18カ月と予後不良であり¹⁶⁾、自験例（症例2）では肺動脈血管肉腫は完全に右室流出路から両肺動脈の分岐部まで進展しており完全切除は困難であった。また、可及的に切除してウシ心膜を用いて肺動脈再建は行ったものの、術後に肺再灌流障害を高度に生じ、術後MOFに陥り失った。

悪性リンパ腫では一般的に化学療法が奏功し、代表的な化学療法としてR-CHOP療法が知られている^{17,18)}。Anghelら¹⁹⁾は56例の心臓原発悪性リンパ腫例に対し外科的治療を7例に施行したがその予後は悪く、平均生存期間が4.6カ月であった。同時に化学療法単独または放射線併用化学療法を受けたのは30例であり、67%の20例で完全寛解、部分寛解が得られ、化学療法の有効性が示唆された。Anghelらの報告からは外科的治療よりもむしろカテーテル的生検後の化学療法が有効と考えられるが、自験例（症例3）のように腫瘍が心内を高度に占拠し、循環動態へ悪影響を与えている場合は突然死を回避するための腫瘍塊の容積を減らす手術は検討されるべきと考える。症例3では術後に心不全症状が改善し、術後化学療法を行うことができた。最終的には敗血症で失ったものの生存日数も術後症例としては非常に長期であった。

原発性悪性心臓腫瘍の術後補助療法に関しては、悪性リンパ腫は放射線化学療法の治療効果が見込まれるが、その他の血管肉腫などでは奏功せず、完全切除以外に確立された治療が無いのが現状である。完全切除が困難な場合の補助手段として切除断端をクライオアブレーションによる冷凍凝固処理することで、予後延長が望まれるという報告がある^{20,21)}。われわれも症例2でクライオアブレーションを行ったが、早期に死亡したため、効果判定には至らなかった。

右心系腫瘍の手術中においては腫瘍の移動や崩壊による肺塞栓に常に留意する必要がある。われわれも症例5で術中に腫瘍が右室・肺動脈末梢に移動し、循環動態の悪化と術中からの出血によってMOFをきたし失った。

転移性心臓腫瘍では心臓転移の時点で、全身転移を認めることが多く、一般的に予後不良である。放射線化学療法による有効性は原発巣の腫瘍に左右される。右心系に転移した場合、手術介入は突然死のリスクを軽減し、補助療法による原発巣の治療次第で生存期間の延長が見込まれる。

結語

自験例では2例を早期に失ったが、3例は突然死を予防し、自宅での生活が可能であった。症例3と症例4では術後化学療法を行い、比較的長期生存を得られた。手術による突然死の回避は長期予後の改善には寄与しない可能性はあるが、ADLの向上、自宅生活など、患者自身の残された時間を有意義に使うために有効であると考えられる。術後の肺および肺循環障害は予後不良の因子と考えられた。

利益相反

本論文において、著者全員申告すべき利益相反はない。

付記

第39回日本静脈学会総会（2019年7月4日、名古屋）にて学会発表を行った。

本研究は観察研究・報告であり、倫理審査を必要としない症例報告である。

文献

- 1) Bussani R, De-Giorgio F, Abbate A, et al: Cardiac metastases. *J Clin Pathol* 2007; **60**: 27-34
- 2) Miralles A, Bracamonte L, Soncul H, et al: Cardiac tumors: clinical experience and surgical results in 74 patients. *Ann Thorac Surg* 1991; **52**: 886-895
- 3) Sheikh AA, Ahmad M, Lone AR, et al: Cardiac metastasis in malignant fibrous histiocytoma. *Saudi Med J* 2008; **29**: 1041-1043
- 4) Hashiyama N, Kajiwara H, Hirano K, et al: A case of resected cardiac metastasis of liposarcoma. *Jpn J Cardiovasc Surg* 1999; **28**: 128-131
- 5) Al-Mamgani A, Baartman L, Baaijens M, et al: Cardiac metastases. *Int J Clin Oncol* 2008; **13**: 369-372
- 6) Mukai K, Shinkai T, Tominaga K, et al: The incidence of secondary tumors of the heart and pericardium. *Jpn J Clin Oncol* 1988; **18**: 195-201
- 7) Skinner DG, Pfister RF, Colvin R: Extension of renal cell carcinoma into the vena cava: the rationale for aggressive surgical management. *J Urol* 1972; **107**: 711-716
- 8) Sogani PC, Herr HW, Bains MS, et al: Renal cell carcinoma extending into inferior vena cava. *J Urol* 1983; **130**: 660-663
- 9) Marshall VF, Middleton RG, Holswade GR, et al: Surgery for renal cell carcinoma in the vena cava. *J Urol* 1970; **103**: 414-420
- 10) 徳田恵子：原発性肝癌の病理形態学的研究—肝細胞癌における右心房 tumor thrombus を伴う例を中心に—。久留米医師会誌 1978; **41**: 1044-1051
- 11) Kojiro M, Nakahara H, Sugihara S, et al: Hepatocellular carcinoma with intra-atrial tumor growth. *Arch Pathol Lab Med* 1984; **108**: 989-992
- 12) 平石泰三, 小林 亨, 櫻井 温, 他：下大静脈内進展を伴う後腹膜腫瘍の外科治療における体外循環の応用。日心外会誌 1992; **21**: 540-543
- 13) Klein FA, Smith MJV, Greenfield LJ: Extracorporeal circulation for renal cell carcinoma with supradiaphragmatic vena cava thrombi. *J Urol* 1984; **131**: 880-883
- 14) Nakahira A, Ogino H, Sasaki H, et al: Long-term survival of a pulmonary artery sarcoma produced by aggressive surgical resection and adjuvant chemoradiotherapy. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007; **32**: 388-390
- 15) Blackmon SH, Rice DC, Correa AM, et al: Management of primary pulmonary artery sarcomas. *Ann Thorac Surg* 2009; **87**: 977-984
- 16) Ozbek C, Emreçan B, Calli AO, et al: Intimal sarcoma of the pulmonary artery with retrograde extension into the pulmonary valve and right ventricle. *Tex Heart Inst J* 2007; **34**: 119-121
- 17) Kouroukis CT, Browman GP, Esmail R, et al: Chemotherapy for older patients with newly diagnosed, advanced-stage aggressive-histology non-Hodgkin lymphoma: a systematic review. *Ann Intern Med* 2002; **136**: 144-152
- 18) Coiffier B, Lepage E, Briere J, et al: Chop chemotherapy plus rituximab compared with chop alone in elderly patients with diffuse large-b-cell lymphoma. *N Engl J Med* 2002; **346**: 235-242
- 19) Anghel G, Zoil V, Petti N, et al: Primary cardiac lymphoma: report of two cases occurring in immunocompetent subjects. *Leuk Lymphoma* 2004; **45**: 781-788
- 20) Menendez LR, Tan MS, Kiyabu MT, et al: Cryosurgical ablation of soft tissue sarcomas. *Cancer* 1999; **86**: 50-57
- 21) Ahlmann ER, Falkenstein Y, Fedenko AN, et al: Cryoablation and resection influences patient survival for soft tissue sarcomas. *Clin Orthop Relat Res* 2007; **459**: 174-181

Abstract**Significance of Surgical Therapy for Right Heart Malignant Tumors:
A 5-case Report**

Kentaro Kiryu, Takayuki Kadohama, Fuminobu Tanaka, Daichi Takagi, and Hiroshi Yamamoto

Department of Cardiovascular Surgery, Akita University Graduate School of Medicine

Key words: right cardiac malignant tumor, tumor pulmonary embolism, primary malignant heart tumor, metastatic malignant heart tumor

Cardiac tumors are rare, and if malignant, the prognosis is often poor. Specific complications occur depending on the site, and pulmonary tumor embolism is most fatal when the tumor site is in the right heart. Although, surgical intervention does not necessarily improve the prognosis of the tumor itself or survival, surgery can prevent sudden death and improve heart failure symptoms, which in turn is expected to improve the activities of daily living (ADL) and maintain the quality of life (QOL) by allowing hospital discharge. In cases of metastatic tumors or tumors due to progression of liver or kidney cancer, resection of the tumor not only improves ADL and QOL but may also prolong survival and improve prognosis. This study presents five cases of right cardiac malignant tumors in which surgical intervention using cardiopulmonary bypass was performed. In two cases, the patients died early but in the remaining three, relatively longer survival was observed. The patients were discharged and returned home but died later. Postoperative adjuvant chemotherapy may be effective in such cases depending on the tumor morphology. We conclude that surgical intervention was able to prevent sudden death, and a diagnosis followed by adjuvant chemotherapy might extend the survival. On the other hand, early postoperative lung and pulmonary circulatory disorders may be at risk of progressing to DIC and MOF and impairing survival.

Jpn J Phlebol 2020; 31(2): 57–63