

## 心浸潤により不意の死を来した 胃原発悪性リンパ腫再発の1例

堀内 朗<sup>1)</sup> 下平和久<sup>2)</sup> 飯島義浩<sup>1)</sup>  
田村泰夫<sup>1)</sup> 吉江崇宏<sup>1)</sup> 高山 伸<sup>1)</sup>  
宮下裕介<sup>1)</sup> 長田敦夫<sup>1)\*</sup> 中村智次<sup>3)</sup>  
小松郁俊<sup>4)</sup>

1) 諏訪赤十字病院内科

2) 信州大学医学部第2内科学教室

3) 諏訪赤十字病院病理

4) 小松内科クリニック

### Unexpected Death due to Cardiac Invasion by Malignant Gastric Lymphoma

Akira HORIUCHI<sup>1)</sup>, Kazuhisa SHIMODAIRA<sup>2)</sup>, Yoshihiro IJIMA<sup>1)</sup>

Yasuo TAMURA<sup>1)</sup>, Takahiro YOSHIE<sup>1)</sup>, Shin TAKAYAMA<sup>1)</sup>

Yuusuke MIYASHITA<sup>1)</sup>, Atsuo NAGATA<sup>1)</sup>, Toshitsugu NAKAMURA<sup>3)</sup>

and Ikutoshi KOMATSU<sup>4)</sup>

1) Department of Internal Medicine, Suwa Red Cross Hospital

2) Department of Internal Medicine, Shinshu University School of Medicine

3) Department of Pathology, Suwa Red Cross Hospital

4) Komatsu Naika Clinic

We report a case of malignant gastric lymphoma in which cardiac invasion induced unexpected death. A 67-year-old woman was referred to our hospital for evaluation of anorexia, low grade fever and left pleural effusion. The diagnosis of malignant gastric lymphoma was suggested by computerized tomography (CT) and gallium isotope study, and was subsequently confirmed by gastric biopsy. It was B cell lymphoma of the diffuse large cell type. Since the pleural effusion disappeared after chemotherapy, the patient underwent total gastrectomy with reconstruction by esophagojejunostomy. A month after the operation, infiltration of lymphoma cells into the right breast and axillary lymph nodes occurred. Clinical improvement was obtained with chemotherapy and isotope uptake of gallium in the right breast improved markedly. However, she unexpectedly died 40 days after chemotherapy. On autopsy, diffuse infiltration of lymphoma cells into the interventricular septum and anterior and lateral walls of the right ventricle was noted and the pericardial effusion measured 160 ml. Cardiac invasion by malignant lymphoma may thus result in unexpected death. *Shinshu Med J* 42 : 397-402, 1994

(Received for publication April 12, 1994)

**Key words :** gastric malignant lymphoma, cardiac invasion

胃原発悪性リンパ腫, 心浸潤

#### I はじめに

悪性リンパ腫が心臓あるいは心膜に浸潤を来す頻度

\* 別刷請求先: 長田 敦夫

〒392 諏訪市小和田19-5 諏訪赤十字病院内科

は剖検では比較的高く, Roberts ら<sup>1)</sup>によると24%と報告されている。しかし, 生前に診断されることは非常に少なく, Rosenberg ら<sup>2)</sup>の報告では約1%にすぎない。今回われわれは胃原発悪性リンパ腫の再発後化学療法にて経過良好であったにもかかわらず, 思いが

けず心停止を来し剖検にて著明な心臓への悪性リンパ腫細胞の浸潤を認めた症例を経験したので報告する。

## II 症 例

患 者：67歳，女性，無職。

主 訴：食欲不振，微熱，左胸水。

家族歴，既往歴：特記すべき事項なし。

現病歴：平成4年1月頃より食欲不振を自覚していたが，4月下旬より微熱が出現，近医にて加療をうけるが解熱せず放置していた。5月中旬より咳が出現したため，近医を受診し，胸部X線検査により左胸水が認められた。5月22日当科へ紹介され，精査加療目的にて入院となった。

入院時現症：身長153cm，体重46kg，血圧102/62 mmHg，脈拍96/分，整，体温36.8°C。軽度の貧血を

認めるが黄疸はなく，表在リンパ節腫大なし。左下肺野で打診上濁音および呼吸音の減弱を認めたがラ音聴取せず。心濁音界の拡大，心雑音なし。肝脾腫なく，腹水，下腿浮腫なし。神経学的所見異常なし。

入院時検査成績：（表1）血沈は亢進。末梢血では軽度の正球形正色素性貧血と白血球数の増加を認めた。血液生化学検査で低蛋白血症，LDHの増加および血清鉄の低下を認め，血清学的検査ではCRP高値でNSE， $\beta_2$ ミクログロブリン，フェリチンの増加を認めた。

胸部X線検査（図1）で左胸水を認めたが肺野には異常陰影はなく肺門部のリンパ節の腫大も認めなかった。心電図検査では異常を認めなかった。胸水の検査では明らかな腫瘍細胞を認めず，蛋白は2.04mg/dlで糖は124mg/dlであり，LDHは1861Uであった。腹

表1 入院時検査成績

ESR : 32/75mm	CK	21 IU/l
Urine : pH6.0, protein (-), sugar(-), occult blood (-)	BUN	12.4 mg/dl
Feces : occult blood (-)	Cr	0.7 mg/dl
Blood : RBC 349×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>	UA	2.6 mg/dl
Hb 10.9 g/dl	Na	147 mEq/l
Ht 32.4 %	K	4.8 mEq/l
WBC 13,800 /mm <sup>3</sup>	Cl	108 mEq/l
band 12 %	Ca	8.3 mg/dl
seg. 73 %	P	3.9 mg/dl
eos. 1 %	Fe	26 μg/dl
mon. 3 %	TIBC	160 μg/dl
bas. 2 %	FBS	100 mg/dl
lymph. 9 %	Serology : CRP	9.7 mg/dl
Plt. 17×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>	STS	(-)
Chemistry : TP 6.2 g/dl	TPHA	(-)
Alb 2.6 g/dl	HBsAg	(-)
ZTT 4.8 U	IgG	1224 mg/dl
TTT 0.6 U	IgA	409 mg/dl
T.Bil. 0.5 mg/dl	IgM	66 mg/dl
GOT 20 KU	CEA	0.7 ng/ml
GPT 19 KU	αFP	1 ng/ml
LDH 522 IU/l	CA19-9	2 U/ml
Al-P 120 IU/l	SCC	0.5 ng/ml
γ-GTP 18 IU/l	NSE	21 ng/ml
Ch-E 94 IU/l	β <sub>2</sub> -micro.	4.6 mg/dl
T. chol. 137 mg/dl	Ferritin	703 ng/ml
TG 94 mg/dl	Hemostatic : PT	14.6"
Amy. 45 IU/l	APTT	45"
	fibrinogen	557 mg/dl

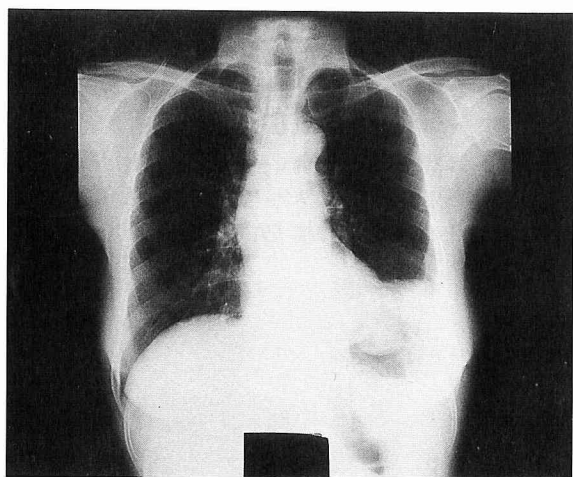


図1 入院時胸部X線検査  
左肺野に軽度の胸水を認める。

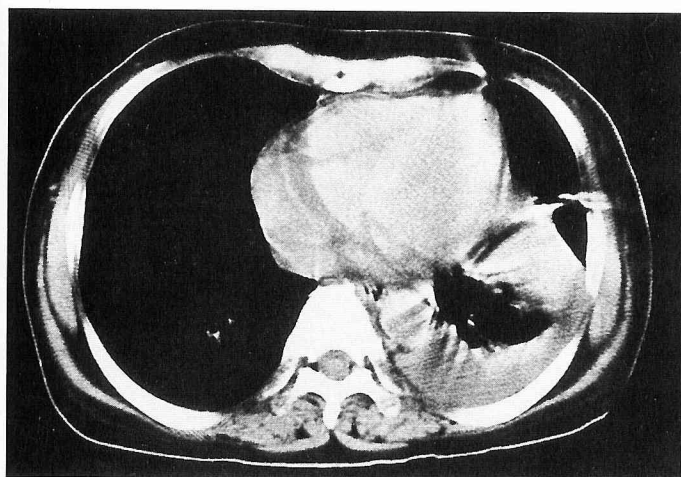


図2 入院時腹部CT検査  
胃壁の著明な肥厚を認める。

部CT検査(図2)にて著明な胃壁の肥厚を認めたため上部消化管透視検査(図3)を施行した。穹窿部直下胃体上部大弯側に中央に潰瘍を伴う隆起性病変を認め、同部位より生検を施行した。ガリウムシンチ検査(図4)にて左横隔膜下に著明な異常集積を認めた。骨髄検査では異常所見はなく、腫瘍細胞の浸潤も認めなかった。胃の生検病理組織検査では明るい核、はっきりした核小体をもつ中等大から大型の腫瘍細胞が充実性に増殖しており、びまん性大細胞型悪性リンパ腫(diffuse large cell)の形態を示し、免疫染色にてLCA弱陽性、L26(CD20)強陽性でUCL-1(CD45RO)陽性像は乏しくB cell typeと考えられた。

以上より、胃原発悪性リンパ腫で横隔膜を越えて胸膜浸潤も認められたため病期分類のstage IVと診断し、化学療法CHOP-bleo {cyclophosphamide 500mg/m<sup>2</sup>

(点滴投与), THP-adriamycin 35mg/m<sup>2</sup> (点滴投与), vincristin 1mg/m<sup>2</sup> (点滴投与), prednisolone 40mg/m<sup>2</sup> (5日間経口投与), bleomycin 6mg/m<sup>2</sup> (点滴投与)}を施行した。そのほぼ1カ月後には胸水は消失し、胃壁の肥厚も軽減したため8月6日胃全摘術を施行した。切除標本では胃体上部大弯側に5cm×3cmの穿孔性潰瘍があり、その潰瘍底面は肉芽組織によって覆われていた。その周囲の胃壁内、胃周囲のリンパ節、横隔膜のいずれにも明らかな悪性リンパ腫細胞の浸潤を認めず、化学療法の効果と考えられた。その後経過良好であったが化学療法後正常値であったβ<sub>2</sub>ミクログロブリンが8月中旬頃より徐々に増加傾向となった。8月下旬右乳房に径1.5cm～2cmの発赤、圧痛を伴う腫瘤を4箇所、右腋窩部に径2cm大1個とその周囲に米粒大2個の弾性硬のリンパ節を触知した。胸部CT検査(図5)を施行したとこ

ろ右乳房に浸潤した低吸収域の腫瘤を認めた。ガリウムシンチ検査（図6）にて右乳房と右腋窩部に異常集積を認めたため、悪性リンパ腫の再発を疑い生検を施行した。はっきりした核に比較的小さな胞体をもつ小型から中等大の悪性リンパ腫細胞の浸潤が認められたため上記の化学療法を2回施行し、11月10日頃には右乳房の腫瘤および右腋窩部のリンパ節の腫大はほぼ消

失した。その後経過良好であったが、平成5年2月5日午後2時50分に突然心停止、瞳孔散大の状態で見送られた。剖検にて心室中隔から右室前、外側壁にかけて病巣が認められた（図7A）。組織学的には右乳房腫瘤の生検組織像でみられた腫瘍細胞と同様な小型から中等大の悪性リンパ腫細胞の浸潤が広汎に認められ、その間に心筋線維（矢尻）が残存していた（図7B）。

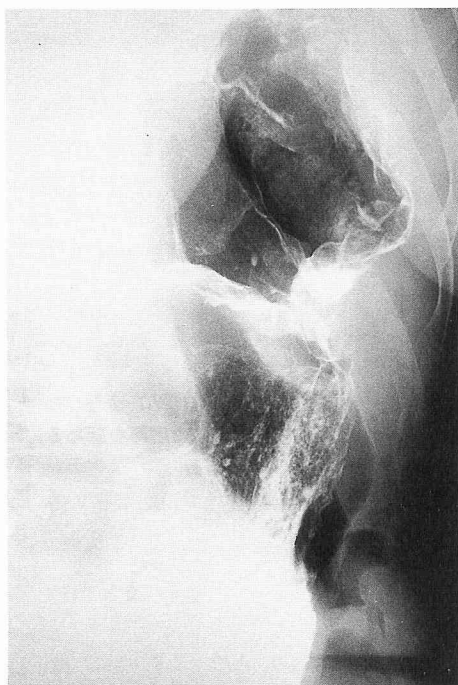


図3 上部消化管透視検査  
胃体上部大弯側に陥凹を伴う隆起性病変を認める。

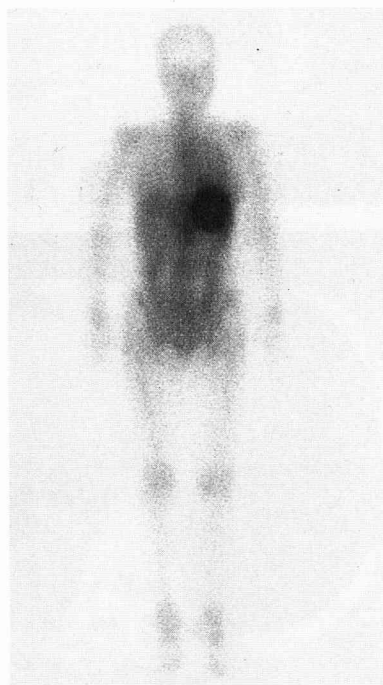


図4 ガリウムシンチ検査  
左横隔膜下に著明な異常集積を認める。

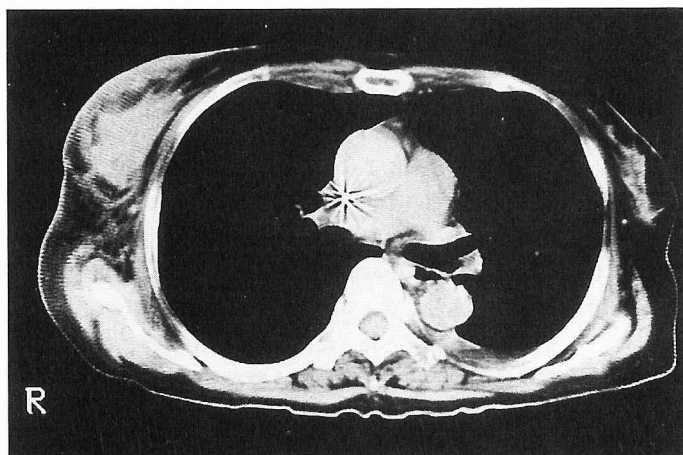


図5 胸部CT検査  
右乳房に腫瘤を認める。

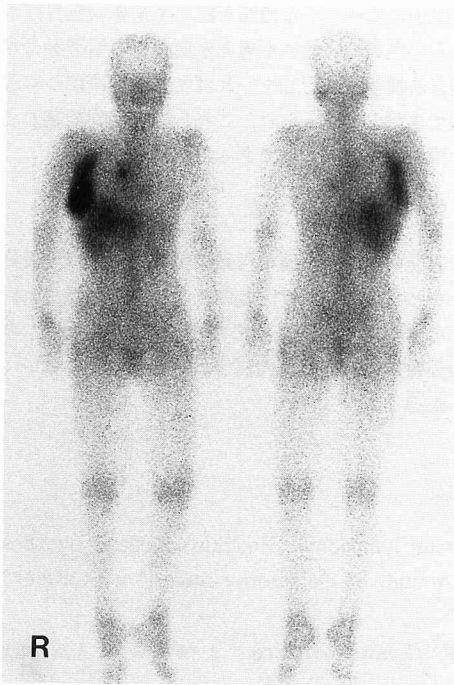


図6 ガリウムシンチ検査  
右乳房と右腋窩部に異常集積を認める。

免疫染色にてL26 (CD20) 陽性 (図7C), UCHL-1 (CD45RO) 陰性 (図7D) でB cell typeであった。しかし、その他の臓器には明らかな悪性リンパ腫細胞の浸潤を認めなかった。原発巣と再発および剖検時のリンパ腫細胞の大きさが異なる理由は1. 化学療法により修飾を受けて大きさが変化した可能性、2. 原発巣の組織像は胃生検によるものであるため、たまたま大型の細胞の部分のみが生検された可能性の2点が考えられた。

### III 考 察

心臓は悪性腫瘍による浸潤が比較的少ない臓器とされている。しかし造血器腫瘍ではかなり認められ、Robertsら<sup>13)</sup>は白血病剖検420例中156例(36%)、悪性リンパ腫196例中48例(24%)に、McDonnellら<sup>4)</sup>は悪性リンパ腫剖検150例中13例(8.7%)に心浸潤を認めている。心浸潤の多くは剖検で初めて証明され、生前に診断しえた例は少ない。これは心臓や心膜浸潤がある場合でも特徴的な症状がでにくいためと考えられている<sup>5)</sup>。悪性リンパ腫でみられる心臓の異常所見としては非特異的なものが多く、心房細動や上室性頻拍症があげられ、診断に有用な所見が乏しいことが多

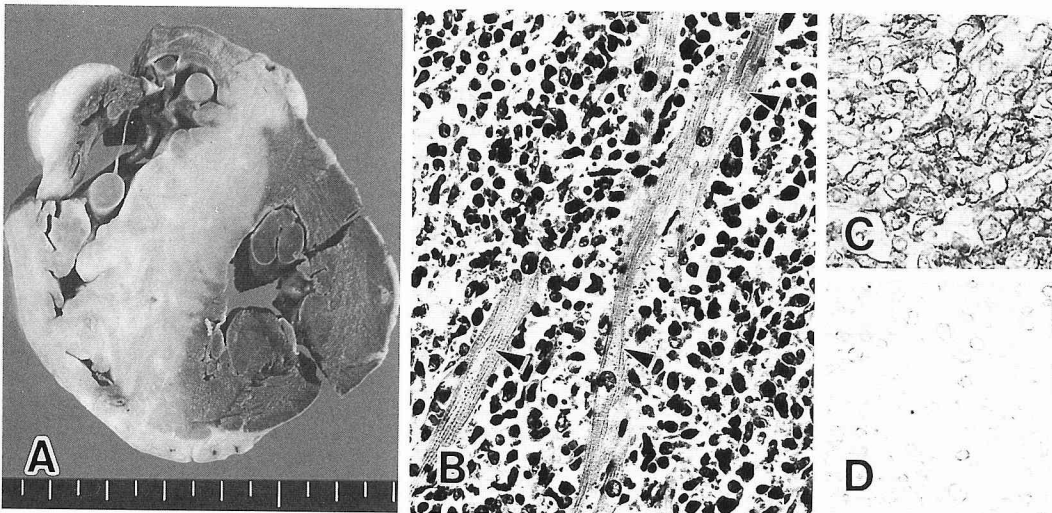


図7 A 剖検心横断面  
心室中隔から右室前、外側壁にかけて白色調の広汎な病巣の形成がみられる (心重量329 g)。  
B 右室壁組織像  
悪性リンパ腫細胞の浸潤が広汎にみられ、その間に心筋線維 (矢尻) が残存している (H. E. ×260)。  
C L26 (CD20) 免疫染色 陽性 (×350)。  
D UCHL-1 (CD45RO) 免疫染色 陰性 (×350)。

い。比較的有用な症状としては、きわめて重篤な心臓液の貯留<sup>6)7)</sup>やそれに伴う心タンポナーデ<sup>8)</sup>あるいは刺激伝導系の障害<sup>9)~11)</sup>があげられているが、その頻度は比較的まれである。本例では化学療法終了後も特に胸部症状なく化学療法終了直後の心電図も異常を認めなかったが心停止の状態で見えられた。心毒性が心配される THP-adriamycin の総体内投与量は190mg と少なく、化学療法終了後約40日を経ており、また、窒息などが起こりうるような全身状態ではなかったので心停止の原因は予想できなかった。しかし、剖検にて心室中隔から右室前、外側壁にかけて悪性リンパ腫細胞の広汎な浸潤が認められたことにより突然重篤な刺激伝導系の障害が発現し心停止に至ったと考えられた。

他の臓器には明らかな浸潤を認めず全身状態良好であっても心浸潤の可能性も考え定期的に心電図および心臓超音波検査を施行していれば生前に心浸潤の存在を予想できたとも考えられ、これらの定期的検査の必要性を再認識させる1例であった。

#### IV ま と め

胃原発悪性リンパ腫の再発後化学療法中経過良好にもかかわらず思いがけず心停止の状態で見えられ、剖検にて著明な心浸潤を認めた1例を報告した。(本論文の要旨は第91回日本内科学会信越地方会において発表した。)

#### 文 献

- 1) Roberts WC, Glancy DL, DeVita VT : Heart in malignant lymphoma (Hodgkin's disease, lymphosarcoma, reticulum cell sarcoma and mycosis fungoides). A study of 196 autopsy cases. Am J Cardiol 22 : 85-107, 1968
- 2) Rosenberg SA, Diamond HD, Jaslowitz B, Craver LF : Lymphosarcoma : a review of 1269 cases. Medicine 40 : 31-84, 1961
- 3) Roberts WC, Bodey G, Wertlake PT : The heart in acute leukemia. A study of 420 autopsy cases. Am J Cardiol 21 : 388-412, 1968
- 4) McDonnell PJ, Mann RB, Bulkley BH : Involvement of the heart by malignant lymphoma. A clinicopathologic study. Cancer 49 : 944-951, 1982
- 5) Petersen CD, Robinson WA, Kurnick JE : Involvement of the heart and pericardium in the malignant lymphomas. Am J Med Sci 272 : 161-165, 1976
- 6) Castelli MJ, Mihalov ML, Posniak HV, Gattuso P : Primary cardiac lymphoma initially diagnosed by routine cytology. Case report and literature review. Acta Cytol 33 : 355-358, 1989
- 7) Allen DC, Alderdice JM, Morton P, Mollan RAB, Morris TCM : Pathology of the heart and conduction system in lymphoma and leukaemia. J Clin Pathol 40 : 746-750, 1987
- 8) 橋本佳巳, 藤田浩之, 菅村リカ, 田辺寿一, 藤沢 信, 野口太平, 松崎道男, 毛利 博, 大久保隆男, 原正道 : 心膜生検にて悪性リンパ腫と診断された1例. 臨血 31 : 1561-1565, 1990

(6. 4. 12 受稿)