

症例報告

高齢者乳癌の癌性心膜炎による心タンポナーデに対して 心膜開窓術と全身薬物療法により長期に良好なQOLが得られた1例

須藤 萌*, 山口 正秀, 吉岡 紗奈

パナソニック健康保険組合 松下記念病院 乳腺外科

Cancerous Pericarditis Caused by Breast Cancer Treated with Pericardial Fenestration and Systemic Chemotherapy: A Case Report

Moe Sudo, Masahide Yamaguchi and Ayana Yoshioka

Department of Breast Surgery, Matsushita Memorial Hospital

抄 錄

癌性心膜炎は進行すると心タンポナーデをきたし致命的となるため緊急の心囊ドレナージの適応であるが、心囊ドレナージのみでは再貯留率が高い。今回我々は高齢者乳癌の癌性心膜炎による心タンポナーデに対して心膜開窓術と全身薬物療法により長期に良好なQOLが得られた1例を経験したので報告する。症例は78歳、女性。乳癌治療を開始して8年目に呼吸苦が出現した。臨床症状、胸部レントゲン、胸腹部CT検査、心臓超音波検査で心タンポナーデと診断し心囊ドレナージを施行したが、4カ月で再発し開胸心膜開窓術を施行した。その後全身薬物療法を行い、心タンポナーデ発症から3年が経過するが良好なQOLを維持し通院加療中である。

キーワード：乳癌、癌性心膜炎、心タンポナーデ、心膜開窓術。

Abstract

Carcinomatous pericarditis can progress to cardiac tamponade, which can be fatal if left untreated. Pericardial drainage is the first-line treatment for cardiac tamponade. However, the recurrence rate is high with pericardial drainage alone. In this report, we present a case of a 78-year-old woman with respiratory distress 8 years after breast cancer treatment initiation. Chest X-ray, thoracoabdominal computed tomography scan, and echocardiography were performed, and she was diagnosed with cardiac tamponade caused by cancerous pericarditis. Pericardial drainage was performed, but cardiac tamponade recurred within 4 months. Therefore, pericardial fenestration was performed, and she received systemic drug therapy for cardiac tamponade onset. She maintained good quality of life for 3 years. In conclusion, pericardial fenestration and sys-

令和5年5月25日受付 令和5年7月18日受理

*連絡先 須藤 萌 〒570-8540 大阪府守口市外島町5番55

sudom@koto.kpu-m.ac.jp sudo.moe@jp.panasonic.com

doi:10.32206/jkpum.132.09.597

temic pharmacotherapy are effective in maintaining good long-term quality of life in patients with cardiac tamponade.

Key Words: Breast cancer, Cancerous pericarditis, Cardiac tamponade, Pericardial fenestration.

緒 言

乳癌の心膜転移は剖検例では約19%¹⁾と高頻度の報告がある。臨床的には2.0~6.1%²⁾と比較的稀であるが、癌性心膜炎の原因として乳癌は肺癌について多いとされる。心囊液貯留の治療としては利尿剤などの内服治療以外に心囊穿刺・ドレナージや心囊内薬物注入、心膜開窓術があげられる。癌性心膜炎では心囊穿刺・ドレナージ後も心囊液の再貯留・再々貯留を来すことが多く、繰り返す処置は合併症のリスクを高め、患者のQOLの低下に繋がる。今回癌性心膜炎による心タンポナーデを発症し、心囊ドレナージ後に早期に心囊液の再貯留を来たした高齢者乳癌に対し、安全かつ効果的な処置として心膜開窓術を選択し、全身薬物療法を行い良好なQOLを得た症例を経験したので報告する。

症 例

患者：78歳、女性。

主訴：労作時の息切れ。

既往歴：特記すべきことなし。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：20XX年4月当科を受診した。右乳癌、cT4b, N1, M1 (PLE (Pulmonary)), cStage IV, Invasive ductal carcinoma, scirrhous carcinoma,

ER (+), PgR (+), HER2 (1+)と診断しAnastrozoleを開始した。20XX+1年8月局所のコントロールのため右乳房切除術を施行した。20XX+3年5月肺転移が出現し、Toremifene Citrateに変更したが、20XX+5年5月肺病変がPDとなりExemestaneを開始した。20XX+6年8月胸膜播種増大を認めLetrozoleに変更後、20XX+6年10月より胸水に対してFulvestrantを使用していた。20XX+8年3月Y日に労作時の息切れを認め、胸腹部CT、腹部超音波検査で心囊液の貯留を認めたため循環器内科紹介となったが、心臓超音波検査では心囊液は多くなく経過観察となった。20XX+8年3月Y+5日労作時の息切れが増悪も、循環器科受診し、心臓超音波検査で心タンポナーデと診断された。入院を勧めたが、患者が強く帰宅を希望したため、致死リスクを説明し帰宅となった。しかし翌日には呼吸苦も伴い救急受診され入院となった。

入院時

現症：身長151cm、体重62kg、血圧154/101mmHg、脈拍103回/分整、呼吸音wheezeを聴取、吸気で頸静脈怒張を認めた。

血液検査：CKの上昇とAST, ALT, LDHの軽度上昇を認めた。（表1）

胸部レントゲン検査：縦隔拡大、縦隔転移リン

表1 入院時血液検査所見

WBC	$52 \times 10^3 / \mu\text{L}$	Na	142 mEq/L
RBC	$379 \times 10^4 / \mu\text{L}$	Cl	108 mEq/L
HGB	11.9 g/dL	BUN	20 mg/dL
PLT	$14.3 \times 10^4 / \mu\text{L}$	Cre	0.62 mg/dL
TP	6.8 g/dL	CK	627 U/L
Alb	3.5 g/dL	CK-MB	14 U/L
AST	41 U/L	BNP	16.7 pg/mL
ALT	33 U/L	CRP	0.49 mg/dL
LDH	228 U/L	CEA	70.4 ng/mL
K	4.2 mEq/L	CA15-3	122.9 U/mL

パ節腫大疑い、多発肺転移、胸膜播種、両側胸水貯留と心陰影の拡大を認めた。(図1)

胸腹部CT検査：縦隔リンパ節腫大、胸膜播種結節は増悪傾向。心囊液貯留の増加も認めた。(図2)
心臓超音波検査：EF (ejection fraction) 71%，壁運動異常は認めなかったが、全周性に多量の心囊液貯留と振り子様運動を認めた。呼吸性変動の乏しい下大静脈の拡大を認めた。(図3)

入院経過：第1病日に心囊穿刺を施行しpigtailカテーテルを留置、直後に約700mlの血性排液を認め、自覚症状は改善した。第3病日には心臓超音波で右室前面の少量の心囊液貯留のみに減少し増加傾向無く、3日間の合計900ml排液後に心囊ドレーンを抜去し第7病日に退院となった。胸水の増悪も認めなかった。

心囊液細胞診検査：組織球が多数出現している



図1 胸部レントゲン写真：心陰影の拡大、両側胸水を認める。縦隔リンパ節腫大、肺転移、胸膜播種については以前と著変なし。



図2 胸腹部CT検査：心囊腔内の液体貯留を認める。

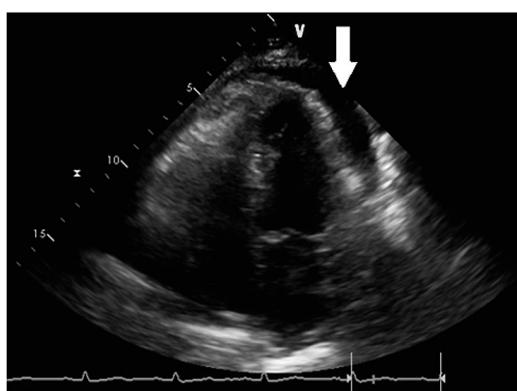


図3 心臓超音波検査：多量の心囊液の貯留を認める。

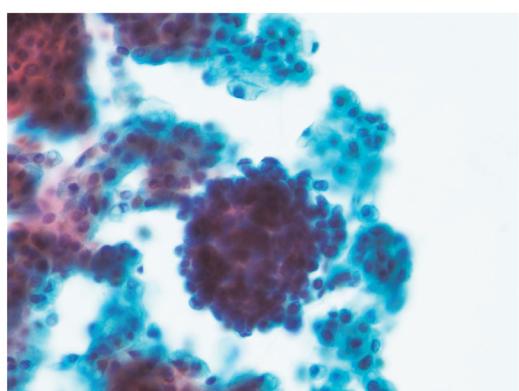


図4 心囊液細胞診検査：クロマチンが濃くN/C比がやや高く核形不整がある細胞集塊を認める。(強拡大、パパニコロウ染色)

中に、異なる形態の細胞集塊が数カ所みられた。小型で異型は乏しいがクロマチンが濃くN/C比がやや高い細胞で、核形不整もあり、上皮性が疑われ、adenocarcinoma疑いと診断された。(図4)

退院後経過

その後テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム(S-1)の内服治療を開始した。20XX+8年7月より再び息切れ、体動時の倦怠感を認め、胸腹部CT、心臓超音波検査で心臓の周囲性に中等量～多量の心囊液の再貯留を認めた。縦隔リンパ節、胸膜播種、胸水は前回と著変は認めず、心タンポナーデの再発と診断した。ドレナージから約4か月で再発しており、心機能は問題なく、予後に影響を与えるような肝転移もなく心膜開窓術の適応ありと判断した。患者も希望したため他院に手術目的に紹介転院となった。20XX+8年8月Y日心膜開窓術を施行され、8月Y+7日退院となった。術後S-1を再開したが肺病変がPDとなり、20XX+9年2月よりFulvestrant+Palbociclibを開始するも著明な好中球減少を認め、20XX+9年5月よりFulvestrant+Abemaciclibに変更した。その後骨転移を発症したが、現在心タンポナーデ発症より約3年が経過しているが胸水も認めず、良好なQOLを維持し通院加療中である。

考 察

癌性心膜炎の原因である心囊転移は血行性に肺転移を生じたのちに縦隔リンパ節に転移することによって上行性の縦隔リンパ流が遮断され逆流したリンパの流れによって癌細胞が心囊腔に達する発生機序が報告されている²⁾。本症例も縦隔リンパ節転移を認め同機序により発生している可能性が考えられる。

また、癌性心膜炎は心囊液貯留の原因の25.3%を占め、肺癌(52.9%)、乳癌(17.6%)、胸膜中皮腫(5.9%)、卵巣癌(5.9%)、食道癌(2.9%)が原因として挙げられている³⁾。予後は癌腫により大きく異なり、乳癌の平均的な予後は43.0週と肺癌(11.1週)と比べて比較的長期

の予後が望めるとの報告がある⁴⁾。

さらに、癌性心膜炎は心タンポナーデの原因の32～58%を占め⁵⁾、発症した際は呼吸や循環への影響が大きく、生命に関わるが、これらがコントロールされれば良好なQOLの維持に繋がるとされている⁶⁾。

そのため、緊急心囊ドレナージは必須であるが、癌性心膜炎の加療は心囊ドレナージのみでは約40～90%の症例で再貯留が認められるとの報告がある⁷⁾。心タンポナーデの治療としては穿刺、ドレナージ以外に心囊内薬物注入があり、その薬剤は、cisplatin, OK432, mitomycin C, paclitaxel, Adriamycin, tetracycline, talcなどが使用される。また、心膜開窓術としては、経皮的バルーン心膜開窓術、剣状突起下心膜開窓術、胸腔鏡下心膜開窓術、腹腔鏡下経横隔膜的心膜開窓術、開胸心膜開窓術がある。本症例では開胸心膜開窓術を行った。

本邦における癌性心タンポナーデを来たした乳癌症例は、医学中央雑誌で「乳癌」、「癌性心膜炎」で(会議録を除く、心タンポナーデ発症症例のみ)症例報告を検索し、自験例を含めて2000年以降で16例あった。(表2) 年齢は33～78歳、平均51.4歳であり、自験例が最高齢であった。初発心タンポナーデからの平均予後は1年11カ月、中央値は1年5カ月であり、Gornikらの報告⁵⁾よりやや長い結果であった。ドレナージ直後に心囊内抗癌剤投与や心膜開窓術を行っていない12例中7例(58.3%)で心囊液の再貯留を認め、心膜内抗癌剤投与を行った症例では7例中1例(14.3%)で再貯留しており、Virkらも単回穿刺で38.3%、心膜ドレナージ期間を延長した症例では12.1%、心膜内抗癌剤投与した症例では10.8%の再発を報告している²³⁾。

再発を予防するため心囊ドレナージ後の癒着術は7例(43.8%)で施行され、心膜開窓術は2例(12.5%)で施行された。心膜癒着術は収縮性心膜炎による心膜拡張障害による死亡例の報告²⁴⁾や長期生存例では心拍出量低下や下腿浮腫の問題が指摘されている。心囊ドレナージと化学療法のみで再貯留を防いだ報告もあるが、癌性心膜炎に対して化学療法単独治療群と化学療

法に心囊ドレナージ併用した群、化学療法に心膜開窓術を併用した群の3群を対象に行われたRCTでは、化学療法に心膜開窓術を併用した治療群の予後が優れることが示されており²⁵⁾、心膜開窓術は可能であれば優先される治療選択と言える。本症例でも、開胸心膜開窓術と全身薬物療法としてfulvestrantとCDK4/6阻害剤を使用した。

開胸心膜開窓術は確実な治療効果が得られる一方で、全身麻酔を要し、癌性胸膜炎を医原性に作ることになるデメリットも指摘されている。しかし、本症例では心膜開窓術後胸水の貯留を認めず経過している。心機能が保たれており乳癌の長期予後が望める場合は、高齢であっても、心膜開窓術は選択肢の一つと考えるべきである。同時に手術侵襲をより軽減する術式としては胸腔鏡下心膜開窓術²⁶⁾や、局所麻酔下の心膜切開術²⁷⁾が挙げられる。また、本症例においてはfulvestrantとCDK4/6阻害剤が著効していることから、心囊ドレナージとの併用のみで再貯留

を防ぎ得た可能性は否定できない。

本症例は癌性心タンポナーデに対してドレナージを行ったが、短期間で再発し、確実な再発防止の治療を必要とした。78歳と高齢であったが、心機能が保たれており、他の遠隔転移がなく長期予後が望めたこと、患者が希望したことより開胸心膜開窓術を選択した。術後はfulvestrantとCDK4/6阻害剤を使用し身の回りの管理や家事を行え、移動の程度としては通院可能であり良好なQOLを維持している²⁸⁾。癌性心膜炎による心タンポナーデへの心膜開窓術は、選択肢として十分考慮に値すると考える。

結 語

高齢者乳癌の癌性心膜炎による心タンポナーデに対して心膜開窓術と全身薬物療法により長期に良好なQOLが得られた症例を経験した。癌性心膜炎はその発生機序から、縦隔リンパ節転移・肺転移の症例では心膜転移のリスクを念頭に置き、臨床症状があれば心臓超音波検査を考

表2 本邦における乳癌癌性心膜炎による心タンポナーデの治療報告例（2000年以降、自験例を含む）

報告年	報告者	年齢	他転移	ドレナージ	再貯留	癒着術	その他処置	薬物療法	初診から心タンポナーデ発症までの期間	初発心タンポナーデからの予後
2001	藤戸 ⁸⁾	53	胸膜	施行	あり	Pirarubicin	なし	CAF療法→DOC	3年10ヶ月	1年4ヶ月（生存）
2005	長田 ⁹⁾	35	なし	施行	→	MMC	なし	CTF療法	3年3ヶ月	2年10ヶ月（生存）
2006	設楽 ¹⁰⁾	56	肺、骨、脳、胸膜	施行	→	thiotepa	なし	DOC+HER	2年8ヶ月	4ヶ月（死亡）
2007	脇山 ¹¹⁾	40	肺	施行	あり	OK-432+MMC	なし	CMF療法→DOC	5年1ヶ月	11ヶ月（死去）
2010	山田 ¹²⁾	36	縦隔リンパ節	施行	あり	OK-432+MMC 2回	なし	HER+VNR→TAM+ HER+PTX→再貯留→ド レナージ+癒着術→CPL- 11+HER→HER+MPA→ HER+LET+LH-RH agonist	約3年	約3年（生存）
2010	原田 ¹³⁾	49	胸膜、肝	施行	あり	なし	なし	FEC→再貯留→ドレナ ジ→wPTX+HER	初診時発症	1年2ヶ月（死亡）
2012	毛利 ¹⁴⁾	58	局所、小腸	施行	あり	なし	胸腔鏡下心 膜開窓術	LET	約16年	11ヶ月（生存）
2012	石場 ¹⁵⁾	44	局所、胸膜、骨	施行	なし	なし	なし	wPTX	3年3ヶ月	10ヶ月（生存）
2014	中島 ¹⁶⁾	56	局所	→	PTX+ minocycline	なし	PTX→Cape	11年10ヶ月	1年8ヶ月（死亡）	
2014	大久保 ¹⁷⁾	46	局所、腋窩リンパ節	施行	なし	なし	ERI	6年11ヶ月	1年6ヶ月（生存）	
2014	佐藤 ¹⁸⁾	33	腋窩リンパ節、肺、骨	施行	なし	なし	なし	S-1+EXE→Cape→XC療 法→TC療法+TOR→ nab-PTX→ERI+FUL	3年8ヶ月	約5年5ヶ月 (死亡)
2016	田中 ¹⁹⁾	67	縦隔リンパ節	施行	→	MMC	なし	PTX+HER→TAM →PTX+HER	4年10ヶ月	5年（生存）
2020	米田 ²⁰⁾	70	胸膜、傍胸骨・縦隔 リンパ節、甲状腺	施行	なし	なし	なし	Olaraparib	3年1ヶ月	6ヶ月（生存）
2020	奈良 ²¹⁾	44	縦隔リンパ節、骨	施行	あり	なし	なし	FUL+LH-RH agonist→再 貯留→Bev+PTX	2年7ヶ月	1年6ヶ月（生存）
2022	菊森 ²²⁾	58	肺、肝、骨	施行	なし	なし	なし	HPD	7日	6ヶ月（生存）
2023	本症例	78	胸膜、肺、縦隔リンパ 節	施行	あり	なし	心膜開窓術	S-1→再貯留→心膜開窓 術→S-1+FUL+Palb →Ful+Abem	7年11ヶ月	3年（生存）

MMC : Mitomycin C, CTF : cyclophosphamide, pirarubicin hydrochloride, 5-FU, DOC : docetaxel, HER : trastuzumab, VNR : vinorelbine, TAM : tamoxifen, MPA : medroxyprogesterone acetate LET : Letrozole, PTX : Paclitaxel, Cape : Capecitabine, ERI : Eribulin, S-1 : テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム, EXE : Exemestane, TOR : Toremifene Citrate FUL : Fulvestrant, Bev : Bevacizumab, HPD : trastuzumab, pertuzumab, docetaxel, Palb : Palbociclib, Abem : Abemaciclib, → : ドレナージと同時に癒着術施行

慮するなど早期の対処が有効と考えられる。また癌性心膜炎による心タンポナーデは再発率が高く、確実な治療効果の得られる心膜開窓術は

文

- 1) Hagemeyer FB Jr, Buzdar AU, Luna MA, Blumenschein GR. Causes of death in breast cancer:a clinicopathologic study. *Cancer*, 46: 162-167, 1980.
- 2) Fraser RS, Viloria JB, Wang NS. Cardiac tamponade as a presentation of extracardiac malignancy. *Cancer*, 45: 1697-1704, 1980.
- 3) Strobbe A, Adriaenssens T, Bennett J, Dubois C, Desmet W, McCutcheon K, Van Cleemput J, Sinnave PR. Etiology and long-term outcome of patients undergoing pericardiocentesis. *J Am Heart Assoc*, 6: e007598, 2017.
- 4) Gornik HL, Gerhard-Herman M, Beckman JA. Abnormal cytology predicts poor prognosis in cancer patients with pericardial effusion. *J Clin Oncol*, 23: 5211-5216, 2005.
- 5) 木村大輔,福田幾夫.心タンポナーデ.成人病と生活習慣病, 43: 440-444, 2013.
- 6) 木君島伊造,阿部力哉.肺転移,胸膜転移,心嚢転移の特徴とその対策.乳癌の臨, 12: 440-447, 1997.
- 7) 上奈津子,川端英孝,上野貴史,平田勝,田中潔.癌性心嚢水で心タンポナーデをきたした乳癌の3例.日臨外会誌, 63: 1658-1661, 2002.
- 8) 藤戸努,前浦義市,下田雅史,北條茂幸,矢野佳子,松永征一.乳癌原発の癌性心膜炎に対しPirarubicinの心膜腔内投与が奏効した1例.癌と化療, 28: 1757-1759, 2001.
- 9) 長田啓嗣,田代圭太郎,米田浩二,大村泰,清田誠志,北村彰英,磯田幸太郎.乳癌による癌性心膜炎加療後長期生存の1例.臨外, 60: 487-490, 2005.
- 10) 設楽絢平,棟方正樹,石黒敦,岡田理律子,富岡るみ子,水戸部須磨子,坂田優.心タンポナーデを合併した再発乳癌の1例.癌と化療, 33: 961-964, 2006.
- 11) 脇山茂樹,調憲,長家尚.OK-432とMitomycin Cの心囊腔投与が著効した乳癌の癌性心膜炎による心タンポナーデの1例.癌と化療, 34: 439-441, 2007
- 12) 山田恭吾,矢越雄太,米内山真之介,諸橋聰子,諸橋一,西村顕正,松浦修,藤田正弘.OK-432とMitomycin Cの心囊腔内投与が著効し良好なQOLが得られた乳癌心タンポナーデの1例.癌と化療, 37: 693-696, 2010.
- 13) 原田知明,中谷守一.初診時に癌性心囊炎を伴い緊急心囊ドレナージを要した乳癌の1例.日外科系連会

高齢者であっても一つの選択肢と考えた。

開示すべき潜在的利益相反状態はない。

献

- 誌, 35: 873-878, 2010.
- 毛利かの子,横井圭悟,鈴木貴久,塙田健次,織畠道宏,尾花正裕,山崎滋孝.手術によりQOLが改善した乳癌の心膜・小腸転移の1例.日臨外会誌, 73: 2191-2195, 2012.
- 石場俊之,中川剛士,笠原舞,杉本斉,永原誠,佐藤隆宣,久保田一徳,河内洋,杉原健一.Paclitaxel投与が有効であった再発乳癌による心タンポナーデの1例.癌と化療, 39: 2060-2062, 2012.
- 中島亨,谷若弘一,吉岡孝房,安部真也,亀井隆雄,後藤秀樹.乳癌術後癌性心膜炎による心タンポナーデに対しPaclitaxelおよびMinocyclineの心嚢内投与が有効であった1例.癌と化療, 41: 87-89, 2014.
- 大久保雄一郎,竹内透,竹内新治.エリブリンで長期SDを得た乳癌術後癌性心膜炎の1例癌性心膜炎治療の国内報告例の集計も含めて.乳癌の臨, 29: 627-632, 2014.
- 佐藤栄吾,江渕正和,鈴木啓一郎,上平大輔,小野真吾,米倉孝治,村形綾乃,田波秀朗,丸山祥司,菅野範英,丸山道生,松本潤,迫間隆昭.癌性心囊炎による心タンポナーデ後,長期生存した進行乳癌の1例.癌と化療, 41: 1895-1896, 2014.
- 田中裕子,吹野俊介,大野貴志,児玉涉,西村謙吾,浜崎尚文.Mitomycin C心囊腔内投与と全身化学療法を行い長期コントロールできている癌性心膜炎再発乳癌の1例.癌と化療, 43: 609-611, 2016.
- 米田央后,清水淑子,増田亮.オラパリブにより著効が得られたBRCA2遺伝子変異陽性再発乳癌の1例.癌と化療, 47: 815-818, 2020.
- 奈良美也子,押野智博,萩尾加奈子,高崎恵美,山下啓子.癌性心膜炎にBevacizumab+Paclitaxel療法が奏功した男性再発乳癌の1例.癌と化療, 47: 1085-1087, 2020.
- 菊守香,柳川雄大,光吉歩,堀亜実,大島一輝,新毛豪,勝山晋亮,池嶋遼,平木将之,大村仁昭,杉村啓二郎,益澤徹,畠泰司,武田裕,村田幸平.癌性心膜炎による心タンポナーデを伴ったDe Novo Stage IV Her2陽性乳癌の1例.癌と化療, 49: 1885-1887, 2022.
- Virk SA, Chandrakumar D, Villanueva C, Wolfenden H, Liou K, Cao C. Systematic review of percutaneous interventions for malignant pericardial effusion. *Heart*,

- 101: 1619-1626. 2015.
- 24) 三井敬盛, 佐々木信義, 丹羽篤朗, 柴田和男, 大和俊信. Carboplatin と OK-432 の心嚢内投与による致死的収縮性心膜炎の1例. 臨外, 51: 1625-1628. 1996.
- 25) Celik S, Lestuzzi C, Cervesato E, Dequanter D, Piotti P, De Biasio M, Imazio M, Systemic chemotherapy in combination with pericardial window has better outcomes in malignant pericardial effusions. J Thorac Cardiovasc Surg, 148: 2288-2293. 2014.
- 26) 庄村遊, 藤永一弥, 高橋豊, 浜川博司, 阪本瞬介, 藤井健一郎, 寺西智史, 水元亭. 胸腔鏡下心膜開窓術を施行した心囊液貯留症例の検討. 日呼吸外会誌, 28: 2014.
- 27) 小出司郎策, 川田志明, 井上宏司, 小川純一, 福田崇典, 稲村俊一, 正津晃, 星合充基. 心タンポナーデ症例の検討 特に剣状突起下心膜開窓術について. 心臓, 16: 504-511. 1984.
- 28) 池田俊也, 白岩健, 五十嵐中, 能登真一, 福田敬, 斎藤信也, 下妻晃二郎. 日本語版EQ-5D-5Lにおけるスコアリング法の開発. 保健医療科, 64: 47-55. 2015.

