

完全房室ブロックをきたした膀胱癌心転移の1例

上田 倫央¹, 川村 正隆¹, 中澤 成晃¹, 平井 利明¹岸川 英史¹, 西村 憲二¹, 森本 啓介²¹兵庫県立西宮病院泌尿器科, ²兵庫県立西宮病院循環器内科

COMPLETE ATRIOVENTRICULAR BLOCK DUE TO CARDIAC METASTASIS FROM BLADDER CANCER : CASE REPORT

Norichika UEDA¹, Masataka KAWAMURA¹, Shigeaki NAKAZAWA¹, Toshiaki HIRAI¹,
Hidefumi KISHIKAWA¹, Kenji NISHIMURA¹ and Keisuke MORIMOTO²¹The Department of Urology, Hyogo Prefectural Nishinomiya Hospital²The Department of Cardiovascular Medicine, Hyogo Prefectural Nishinomiya Hospital

A 72-year-old woman was diagnosed with bladder cancer (cT3bN0M0). After 2 cycles of GC (gemcitabine, cisplatin) neoadjuvant chemotherapy, the patient underwent a cystectomy and ileal conduit construction. Pathological findings showed urothelial carcinoma, high grade, G2>G3, pT3a, INFβ, ly0, v1. Six months after the operation, metastases to the liver, lung, left adrenal gland, rib, multiple lymph nodes, and peritoneum were revealed. Under palliative care, she suffered from palpitation and general fatigue. Electrocardiogram findings showed a complete atrioventricular block, while echocardiography and computed tomography revealed cardiac metastasis. We diagnosed her with complete atrioventricular block due to cardiac metastasis from bladder cancer. She died 7 days after onset of the complete atrioventricular block without use of a pacemaker.

(Hinyokika Kiyo 60 : 501-506, 2014)

Key words : Bladder cancer, Complete atrioventricular block

緒 言

悪性腫瘍の心臓転移は剖検例では稀ではないが、大部分が無症候性であるため臨床的に問題となることはほとんどない。しかし、転移の位置や大きさ次第では、重篤な合併症をきたす可能性がある。今回われわれは、膀胱癌心転移が原因と考えられた完全房室ブロックの1例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患 者 : 72歳, 女性

主 訴 : 右前胸部痛

家族歴 : 特記事項なし

既往歴 : 52歳時に子宮筋腫で子宮摘除

現病歴 : 残尿感を伴う肉眼的血尿にて2012年10月に当科受診。膀胱鏡で後壁に3 cm 大の広基性非乳頭型腫瘍を単発で認めた。同年11月に血尿による膀胱タンポナーデを発症し、緊急で経尿道的止血術およびTURBTを施行した。病理組織診断は、Invasive urothelial carcinoma, high grade, G3, 深達度不明であった。MRIで膀胱周囲脂肪組織浸潤を認め、膀胱癌cT3bN0M0と診断し、neoadjuvant chemotherapyとしてGC療法 (gemcitabine : 1,000 mg/m², cisplatin : 70

mg/m²)を計2サイクル施行。膀胱における効果判定はSD (stable disease)であった。2013年1月に膀胱全摘除術、回腸導管造設術を施行。リンパ節廓清は施行しなかった。病理組織診断はInvasive urothelial carcinoma, high grade, G2>G3, pT3a, INFβ, ly0, v1, u-rt0, u-lt0, ur0, RM0で、膀胱癌pT3aN0M0と診断した。Neoadjuvant chemotherapyの病理学的効果判定はE0であった。その後外来にてフォローしていたが、2013年7月に肝転移、多発肺転移、左副腎転移、右第8肋骨転移、多発リンパ節転移、腹膜播種が出現し、緩和治療の方針となった。右前胸部痛の増強、呼吸困難を認めたため、同月当科入院となった。

入院時現症 : 体温 36.6°C, 血圧 102/66 mmHg, 脈拍数 90 bpm, SpO₂ 88% (room air)。

入院時血液検査所見 : WBC 22,400/μl, Hb 9.8 g/dl, Ht 31.3%, ALP 503 IU/l, LDH 278 IU/l, TP 5.8 g/dl, Alb 3.1 g/dl, BUN 41 mg/dl, Cr 1.12 mg/dl, CRP 10.36 mg/dl, その他はすべて正常範囲内であった。

入院後経過 : 右前胸部痛は右第8肋骨転移によるものと判断し、入院後にオキシコドン (10 mg/day)を開始し、疼痛コントロールは良好になった。呼吸苦は肺転移によるものと判断し、酸素投与を2 Lから開始したところ、SpO₂は94%以上維持可能となり呼吸困

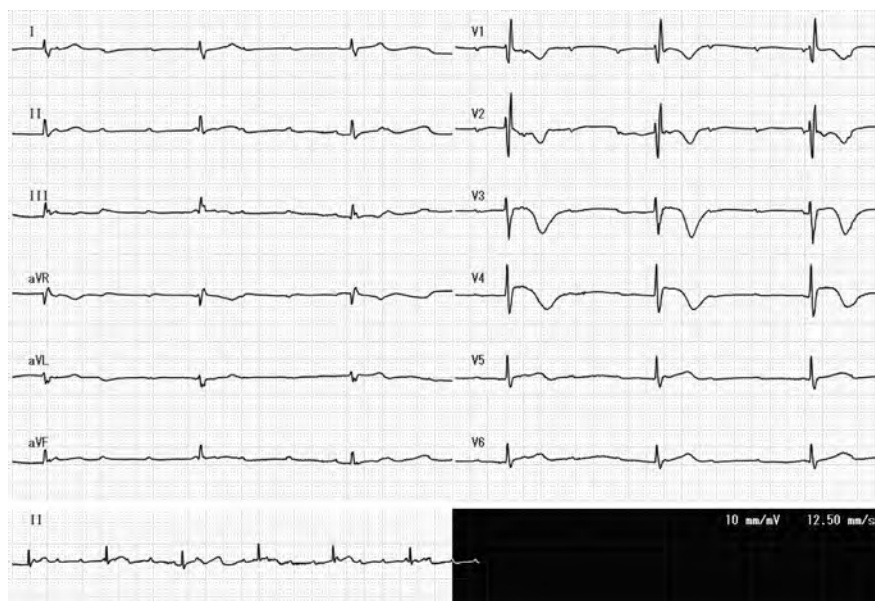
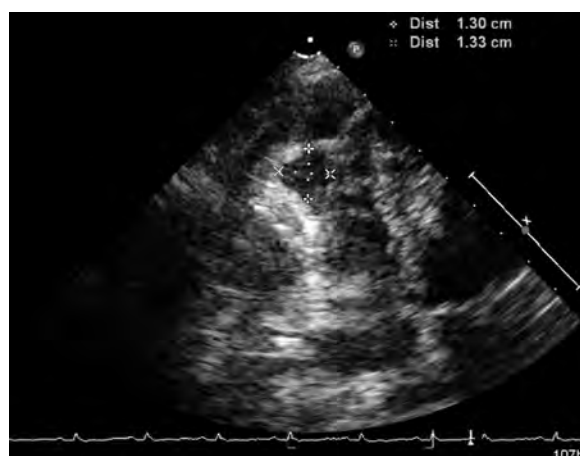


Fig. 1. Electrocardiography showed complete atrioventricular block.



a



b

Fig. 2. a) Transthoracic echocardiography showed 31 mm mass at left ventricle near apex. b) Transthoracic echocardiography showed 13 mm mass at right ventricle near apex.



a



b

Fig. 3. a) Computed tomography showed two masses in both ventricle near apex (arrows). b) Computed tomography showed no mass before the 6th month.

難は消失した。その後在宅酸素を導入し、自宅退院を目標としていたが、第2病日に動悸、全身倦怠感が出現したため、心電図を施行すると完全房室ブロックを認めた。

安静時心電図: HR 34 bpm で完全房室ブロック。補充調律は wide QRS 波であった (Fig. 1)。なお、TURBT 術前と膀胱全摘除術前の心電図では洞調律で異常を認めなかった。

血液検査所見: 入院時と著変なし

心臓超音波検査: 右室と左室の心尖部に 3.1 cm 大と 1.3 cm 大の腫瘤を認めた (Fig. 2a, b)。

腹部 CT: 心臓超音波に一致した部位に2個の腫瘤を認めた。6カ月前のCTではこれらの腫瘤は認めなかった (Fig. 3a, b)。

これらより、膀胱癌の心転移が心筋刺激伝導系へ浸潤して完全房室ブロックをきたしたと考えられた。ペースメーカー留置の適応であったが、膀胱癌終末期のため、本人、家族ともにペースメーカー留置を希望されなかった。循環器内科にコンサルトのうえ、標準治療ではないが、イソプロテレノールでの心拍数管理を施行した。イソプロテレノール投与後は洞調律に戻り自覚症状も消失したが、その後、完全房室ブロックは再発し、多形性心室頻拍 (Torsade de Pointes) をきたし、第9病日に永眠された。剖検の施行なし。

考 察

悪性腫瘍の心転移は稀ではなく、悪性腫瘍の剖検で 2.3~18.3% に心転移を認める¹⁾。最近の大規模な集計報告では、Bussani らが 7,289 例の剖検を行い、9.1% に心転移を認めた。胸膜中皮腫 (48.4%)、悪性黒色腫 (27.8%)、肺腺癌 (21%) などが高い心転移率を認め、尿路上皮癌は 3.9% と稀であると報告された²⁾。しかし、これらの報告は剖検例であり、症状を呈して生存中に診断されることはほとんどない。これは、心転移のほとんどが無症候性であり、たとえ有症状であっても特異的症状に乏しく、悪性腫瘍の進行による全身状態の悪化と判断してしまうことが多いと考えられる³⁾。しかし、心転移は位置や大きさ次第で、右室流出路閉塞、肺梗塞、心嚢液貯留 (心タンポナーデ)、弁機能異常、不整脈など重篤な合併症をきたす可能性があり、注意を要する⁴⁾。

生前に症状を呈した尿路上皮癌の心転移症例はきわめて稀であり、われわれが調べた限り、国内外を含め、これまでに 13 例の報告しかない³⁻¹⁵⁾ (Table 1)。男女比は 11:2、年齢の中央値は 66 歳 (45~83 歳)、原発部位は膀胱癌が 8 例、腎盂癌が 5 例であった。心転移のみであった症例は 3 例で、ほとんどの症例が多臓器転移を有する進行した状態であった。転移部位は右室が最も多く 10 例で、右室閉塞 (流出路を含む) を

きたした症例は 7 例、肺塞栓は 2 例であった。心タンポナーデは 3 例、心破裂、心筋梗塞をきたした症例も 1 例認めた。病理診断で心臓転移を確認した症例は 12 例で、病理診断せずに心転移と診断した症例は本症例も含め 2 例のみであった。治療は抗癌化学療法、外科的切除、心嚢穿刺、対症療法など様々であるが、予後はきわめて不良で、2 カ月以上の生存が確認できたのは 2 例のみであった。

また、心転移による完全房室ブロックをきたした症例は、われわれの調べた限り 6 例のみであった¹⁶⁻²¹⁾。メラノーマと肺癌が 2 例、カルチノイドが 1 例、悪性リンパ腫が 1 例で、これらのうち 5 例にペースメーカーが留置されていた。

心転移には心臓超音波検査、CT、MRI、血管造影検査が有用である。心臓超音波検査の診断率は経胸的で 90.9%、経食道的で 100% との報告があるが、経食道的検査は侵襲を伴うため、適応は慎重に検討する必要がある。CT、MRI の診断率は 88.9%、血管造影検査は 50% と報告されている³⁾。心電図は心転移の診断に特異的ではないが、不整脈の合併精査には必須である。

尿路上皮癌心転移の治療に関しては、これまで抗癌化学療法、外科的手術など施行されているが、確立された治療がないのが現状である。膀胱癌の遠隔転移症例の治療は、腎・心・肺機能が許容するならば全身抗癌化学療法が推奨されており²²⁾、尿路上皮癌心転移もこれに準ずると思われるが、有症状の心転移では急速に致死的に進行する状態が多く、抗癌化学療法の効果を待つだけの時間がないのが現状である。よって、症状の原因となっている病態をまず解除すべきであり、具体的には心タンポナーデには心嚢穿刺、右室流出路閉塞には外科的切除、完全房室ブロックにはペースメーカー留置などがこれにあたる。その後、全身状態が安定して抗癌化学療法を施行できれば治療効果が期待できるかもしれない。これまでの報告では、心タンポナーデをきたし、心嚢穿刺後に抗癌化学療法を施行できた 2 症例のみが 2 カ月以上の生存が確認できているが、それ以外の症例では予後はきわめて不良であった。

本症例では膀胱癌心転移によるものと思われた完全房室ブロックを発症した。房室結節は、解剖学的には三尖弁輪、Todaro 索、冠静脈洞開口部に囲まれたコッホの三角の中に存在し、ヒス束となって中心線維体を貫き、膜様部中隔下縁を走行するため、今回超音波検査で指摘された心尖部の心転移からはやや離れている。しかし、この半年間で心転移が 2 カ所出現しており、それと同時に完全房室ブロックが生じていることから、細胞レベルでの房室結節への浸潤や転移が強く示唆され、膀胱癌心転移が完全房室ブロックをきた

Table 1. Reported cases of symptomatic cardiac metastasis from urothelial carcinoma

No	References (year)	Age, sex	Primary lesion (stage)	Primary pathology grade	Symptoms	Lesion of cardiac metastasis	Pathological diagnosis	Other metastasis	Cardiac condition	Treatment	Survival (observation period)
1	Patel (1980)	45M	Lt renal pelvis (not reported)	Not reported	Cough, fatigue, etc	RV	Yes (autopsy)	Skin	RV obliteration	Chemotherapy	Dead (1 month)
2	Clemente (1997)	53M	Bladder (pT1b)	Grade II-III	Chest pain, dyspnea, etc	RV	Yes (autopsy)	Lt adrenal gland lymph node	PE	Anticoagulant therapy	Dead (shortly)
3	Kemp (1997)	53M	Bladder (T3bN0Mx)	Grade IV	Weight loss, swelling, etc	RV, RA	Yes (autopsy)	Lymph node	RV outflow obstruction	Surgical debulking	Dead (not reported)
4	Lin (2000)	83M	Bladder (not reported)	Grade III	Fatigue, orthopnea, etc	RV	Yes (catheter biopsy)	Retroperitoneum	RV outflow obstruction	Supportive care	Dead (1 month)
5	Kadono (2006)	57M	Lt renal pelvis (pT4pN3pM1)	Grade III	Fatigue, anorexia, etc	RV	Yes (autopsy)	Lymph node	RV outflow obstruction PE	Blood transfusion, oxygen therapy	Dead (4 days)
6	Malde (2006)	77F	Bladder (not reported)	Grade II	Hematuria, abdominal pain, etc	LV	Yes (autopsy)	Lymph node	Rupture of LV, MI haemopericardium	Blood transfusion	Dead (5 hours)
7	Murakami (2007)	66M	Lt renal pelvis (pT3apN0M0)	Grade II	Chest discomfort, shortness of breath	RA, RV	Yes (autopsy)	Lung, liver, adrenal gland	RV outflow obstruction	Heart failure therapy	Dead (1 month)
8	Sobczyk (2008)	75M	Lt renal pelvis (pT3N2Mx)	High grade, grade III	Not reported	LA	Yes (operation)	Nothing (after lung metastasis resection)	LV dysfunction	Tumor excision (atriotomy)	Dead (1 month)
9	Spiliotopoulos (2008)	66M	Bladder (pT2N0M0)	High grade	Cough, dyspnea	RA, RV	Yes (catheter biopsy)	Nothing	Cardiac tamponade	Pericardiocentesis, chemotherapy	Alive (1 year)
10	Mountzios (2010)	67M	Bladder (pT3NxMx)	Grade III	Fatigue, dyspnea	RA, RV	Yes (cytology + catheter biopsy)	Nothing	RV outflow obstruction, cardiac tamponade	Pericardiocentesis, chemotherapy (1st-line and 2nd-line)	Dead (13 months)
11	Shields (2011)	58F	Lt renal pelvis (pT4pN2pM1)	Grade III	Malaise, anorexia, etc	RV	Yes (operation)	Lymph nodes	RV outflow obstruction	One-stage surgery (RV mass and left kidney)	Alive (9 weeks)
12	Doshi (2013)	59M	Bladder (not reported)	Not reported	Dyspnea, hematuria, etc	RV	No	Lung, kidney, bone, lymph nodes	Heart failure	Chemotherapy	Alive (1 month)
13	Asai (2013)	78M	Bladder (pT2N0M0)	High grade	General fatigue, buttock pain	LV	Yes (cytology)	Lymph nodes, gluteus medius muscle	Cardiac tamponade	Pericardiocentesis	Dead (15 days)
14	Our case (2014)	72F	Bladder (pT3aN0M0)	High grade, G2>G3	Palpitation, general fatigue	RV, LV	No	Liver, lung, adrenal gland, bone, peritoneal, lymph nodes	Complete AV block	Palliative care	Dead (7 days)

RV : right ventricle, LV : left ventricle, RA : right atrium, LA : left atrium, PE : pulmonary embolism, MI : myocardial infarction.

したと考えた. さらなる画像検査として造影 CT, 経食道心臓超音波検査, MRI などが施行できておらず, 画像での明らかな浸潤所見が指摘できないこと, また, 剖検による病理学的診断ができていないことが本症例の limitation として挙げられる.

完全房室ブロックの治療法は, ペースメーカー植込みが絶対適応である²³⁾. ただし, 本症例では癌の進行状態から本人, 家族がペースメーカー留置を希望されず薬物治療を施行した. 患者の拒否や全身状態によっては薬物治療も選択されうるとガイドラインに記載されており, その薬物治療の中に, 本症例で使ったイソプロテレノールも含まれる. しかし, 長期的な有効性, 安全性については不明な点が多く, 投与中は慎重な経過観察が必要であるとされている²⁴⁾.

これまでの報告のなかで, 症例 8 を除いたすべての症例で呼吸困難, 全身倦怠感を認めていた. これらは癌の進行に伴い一般的に認められる症状ではあるが, 新規の呼吸困難や全身倦怠感, または, それらの急性増悪が出現した場合には心転移の可能性がある. 心転移は急性に致死転帰を辿ることが多いため, 迅速な診断と治療が何より重要であり, そのためには, 上記症状出現時には心転移を疑い, 心臓超音波検査や CT など精査することが重要であると思われた.

結 語

膀胱癌心転移によるものと思われた完全房室ブロックの 1 例を経験した. 心転移は致死的な不整脈をきたすリスクがあり, 留意すべきであると考えられた.

文 献

- 1) Neragi-Miandoab S, Kim J and Vlahakes GJ: Malignant tumors of the heart: a review of tumour type, diagnosis and therapy. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* **19**: 748-756, 2007
- 2) Bussani R, De-Giorgio F, Abbate A, et al.: Cardiac metastases. *J Clin Pathol* **60**: 27-34, 2007
- 3) Kadono Y, Yamamoto H and Tajika E: Cardiac metastasis from a transitional cell carcinoma diagnosed by two-dimensional echocardiography. *Int J Urol* **13**: 454-456, 2006
- 4) 浅井聖史, 楠原義人, 篠森健介, ほか: 心タンポナーデを発症した膀胱癌心転移の 1 例. *西日泌尿* **75**: 205-208, 2013
- 5) Patel AK, Moorthy AV, Yap VU, et al.: Cardiac metastasis from transitional cell carcinoma: a subtle echocardiographic entity. *JCU J Clin Ultrasound* **8**: 49-51, 1980
- 6) Clemente LM, Patier JL, Lopez-Suanzes MJ, et al.: Cardiac metastasis from a transitional cell carcinoma: an unusual clinical manifestation. *Br J Urol* **80**: 831-832, 1997
- 7) Kemp W, Rothberg M, Saporito JJ, et al.: Transitional cell carcinoma and right ventricular obstruction. *J Urol* **158**: 1522-1523, 1997
- 8) Lin WC and Telen MJ: Cardiac metastases from a transitional cell carcinoma: a case report. *Med Oncol* **17**: 147-150, 2000
- 9) Malde DJ, Gall Z and George N: Ventricular rupture secondary to cardiac metastasis of transitional cell carcinoma of the bladder. *Scand J Urol* **40**: 170-171, 2006
- 10) Murakami T, Komiya A, Mikata K, et al.: Cardiac metastasis of renal pelvic cancer. *Int J Urol* **14**: 240-241, 2007
- 11) Sobczyk D, Nosal M, Myc J, et al.: Cardiac metastasis due to pulmonary metastasis from a transitional cell carcinoma. *Eur J Echocardiogr* **9**: 113-115, 2008
- 12) Spiliotopoulos K, Argiriou M, Argyrakos T, et al.: Solitary metastasis of urothelial carcinoma of the urinary bladder to the heart: an unusual clinical manifestation. *J Thorac Cardiovasc Surg* **136**: 1377-1378, 2008
- 13) Mountzios G, Bamias A, Dalianis A, et al.: Endocardial metastases as the only site of relapse in a patient with bladder carcinoma: a case report and review of the literature. *Int J Cardiol* **140**: e4-e7, 2010
- 14) Shields AM, Pomplun S, Deshpande R, et al.: Right ventricular metastasis of transitional cell carcinoma of the renal pelvis: successful single stage surgical treatment. *Ineract Cardiovasc Thorac Surg* **12**: 297-300, 2011
- 15) Doshi TV, Doshi JV, Makaryus JN, et al.: A rare case of successfully treated cardiac metastasis from transitional cell bladder cancer. *Am J Ther* **20**: 307-310, 2013
- 16) Cheng G, Newberg AB and Alavi A: Metastatic melanoma causing complete atrioventricular block-the role of FDG PET/CT in diagnosis. *Clin Imaging* **35**: 312-314, 2011
- 17) Ozyuncu N, Sahin M, Altin T, et al.: Cardiac metastasis of malignant melanoma: a rare cause of complete atrioventricular block. *Europace* **8**: 545-548, 2006
- 18) Kasai T, Kishi K, Kawabata M, et al.: Cardiac metastasis from lung adenocarcinoma causing atrioventricular block and left ventricular outflow tract obstruction. *Chest* **131**: 1569-1572, 2007
- 19) 森尾 哲, 原 陽一, 山家 武, ほか: 完全房室ブロックを起こした肺癌の心臓転移の 1 例. *胸部外科* **42**: 944-947, 1989
- 20) Shehata BM, Thomas JE and Doudenko-Rufforny I: Metastatic carcinoid to the conducting system-is it a rare or merely unrecognized manifestation of carcinoid cardiopathy? *Arch Pathol Lab Med* **126**: 1538-1540, 2002
- 21) 岡崎 怜子, 井川 修, 小谷英太郎, ほか: 構造的変化に先行して電気生理学的変化を認めた房室中隔腫瘍形成転移性心臓腫瘍の 1 例. *心臓* **44**: 1290-1295, 2012
- 22) 日本泌尿器科学会: 膀胱癌診療ガイドライン. 日

- 本泌尿器科学会編, pp 65-68, 医学図書出版株式会社, 東京, 2009
- 23) 2010年度合同研究班. 不整脈の非薬物治療ガイドライン (2011年改訂版). 日本循環器学会ホームページ http://www.j-circ.or.jp/guideline/img/b_gl_h.jpg
- 24) 2008年度合同研究班. 不整脈薬物治療に関するガイドライン (2009年改訂版). 日本循環器学会ホームページ http://www.j-circ.or.jp/guideline/img/b_gl_h.jpg

(Received on March 31, 2014)
(Accepted on June 2, 2014)