

癌性心膜炎と診断された尿路上皮癌の一例

市立八幡浜総合病院泌尿器科¹⁾ 愛媛大学附属病院泌尿器科²⁾ 市立八幡浜総合病院循環器内科³⁾

村上 幹和^{*1)}・福本 哲也²⁾・武田 肇¹⁾・大藏 隆文³⁾

(受付日: 2021 年 10 月 7 日, 受理日: 2021 年 12 月 7 日)

抄録:

癌性心膜炎は進行癌の患者において稀にみられ、予後は非常に悪いとされている。原発巣としては肺癌や乳癌が多く報告されているが、尿路上皮癌による癌性心膜炎の報告は本邦では 13 例しかない。今回尿路上皮癌術直後に心タンポナーデを発症し、癌性心膜炎と診断された一例を経験したので、文献的考察を加え報告する。

症例は 84 歳女性。近医で左水腎症を指摘され当科を紹介受診した。単純 CT で左尿管腫瘍がみられ、尿細胞診は class V であった。膀胱鏡は左尿管口周囲と頂部に腫瘍を認めた。造影 CT では尿管腫瘍に造影効果がみられ尿管癌と診断された。明らかな周囲への浸潤や遠隔転移は指摘されなかった。術前心エコーでは異常を認めなかった。入院後 2 日目に経尿道的膀胱腫瘍切除術 (TUR-BT), 4 日目に後腹膜鏡下左腎尿管全摘術を施行された。術後経過は良好であり術後 8 日目に退院した。病理報告は Invasive urothelial carcinoma with micropapillary variant, pT3M0N2 であった。

退院 3 日目に倦怠感と左背部痛が出現し、心嚢液貯留もみられた。退院 5 日目には心タンポナーデによるショック状態となり、心嚢穿刺を施行された。心嚢液から尿路上皮癌が検出され、左尿管癌による癌性心膜炎と診断された。心エコーでは明らかな転移部位は指摘できなかったが、FDG-PET 検査において右心房～心尖部前面に FDG 集積を伴う不整な心膜肥厚がみられた。

全身化学療法、もしくは抗癌剤による心嚢硬化療法を提案したが希望なく、ベストサポर्टィブケアとなり術後 4 カ月目に永眠された。

(西日泌尿, 84: 296-301, 2022)

キーワード: 尿路上皮癌, 微小乳頭癌, 癌性心膜炎, 心タンポナーデ

緒 言

癌性心膜炎は進行癌の患者において稀にみられ、予後は非常に悪いとされている。原疾患として、肺癌や乳癌の報告が多くみられるが、尿路上皮癌による癌性心膜炎の報告は少なく、本邦では 13 例のみであった。我々は、尿路上皮癌術直後に心タンポナーデを発症し、癌性心膜炎と診断された一例を経験したので文献的考察を加え報告する。

症 例

患者 84 歳, 女性

主訴 食思不振

既往歴 77 歳時に完全房室ブロックに対しペース

メーカー留置, 高血圧, 糖尿病

現病歴 食欲不振あり近医受診したところ, 左水腎症を指摘され精査加療目的に当科紹介受診された。単純 CT で左尿管腫瘍を疑う所見あり, 尿細胞診を提出したところ class V だった。膀胱鏡を施行したところ, 左尿管口周囲と頂部に腫瘍を認めた。手術 2 週間前の造影 CT では造影効果を伴う尿管腫瘍がみられ尿管癌が疑われたものの, 明らかな周囲への浸潤や遠隔転移の所見はなかった。ペースメーカーのため MR (DWIBS) の撮影は不可であったが, 上記所見から左尿管癌 cT2N0M0 の診断で手術適応と考え, 当科入院となった。

入院時現症 体温 35.8℃, 血圧 125/64 mmHg, 脈拍 79 回

血液生化学検査 Hb 11.3 g/dl と軽度貧血がみられた。Cre 0.99 mg/dl, BUN 14 mg/dl と腎機能は正常であり, WBC 6800/ μ L, 好中球分画 58.1%, リンパ球分画 32.2%, CRP 0.02 mg/dl と炎症所見もみられなかつ

* 〒794-0006 愛媛県今治市石井町 4 丁目 5-5
TEL 0898-32-7111, FAX 0898-22-1398

た。その他の項目においても明らかな異常はみられなかった。

検尿所見 目視赤血球 1-4/HPF, 白血球 20-29/HPF

心電図 ペースメーカー調律

心エコー EF 66.4%であり, 明らかな弁膜症や心腔拡大, 心内血栓, 左室肥大はみられなかった。心嚢液はわずかで, 後方視的にも心筋, 心嚢に腫瘍性病変は認めなかった。

造影CT 中部尿管に造影効果を伴い内腔を占める腫瘍性病変があり (Fig. 1), 左尿管口付近の壁肥厚と造影効果を認め, 左水腎症もみられた。膀胱内にも腫瘍を認めた。明らかなリンパ節腫脹や転移は指摘されなかった。

骨シンチ 骨転移は認めなかった。

入院後経過 術前化学療法の検討をされたが本人, 家族が希望されなかった。入院後2日目にTUR-BT, 4日目に後腹膜鏡下左腎尿管全摘術を施行した。尿管大動脈交差部より下部に強い癒着があり, リンパ節転移の検索目的に外腸骨リンパ節郭清を追加した。術後経過は良好であり術後8日目に退院となった。

病理結果 TUR-BTの結果はnon-invasive urothelial carcinoma, G2, Low grade, pTaであった。左腎尿管全摘術+左外腸骨リンパ節郭清の結果はInvasive urothelial carcinoma with micropapillary variant, G3, pT3 N2であった (Fig. 2)。

退院後経過 退院3日目に倦怠感の増悪と左背部痛を

主訴に当院内科を受診, 心嚢液の増加がみられたため循環器内科入院となった。退院5日目には心タンポナーデによるショック状態となり, 心嚢穿刺を行った。心嚢液は血性であり, 細胞診で尿路上皮癌が検出され (Fig. 3), 左尿管癌の癌性心膜炎と診断された。心嚢穿刺により全身状態は改善したものの, ドレーン抜去後より左胸水が出現し, 胸腔穿刺を施行した。胸水からも尿路上皮癌が検出されており, 心嚢穿刺による胸腔内穿破が考えられた。心エコーでは明らかな転移部位は指摘できなかったものの, 他院で行ったPET-CT検査では右心房~心尖部前面に不整な心膜肥厚とそれに一致したFDG集積 (SUVmax = 4.8) を認めた (Fig. 4)。また左胸膜や縦郭と両側肺門部リンパ節腫大にもFDG集積がみられ, 胸腔内の多発転移を疑う所見であった。腫瘍摘除部を含め他の部位には集積を認めなかった。

今後の治療方針として全身化学療法, もしくは抗癌剤による心嚢硬化療法を提案したが希望なく, ベストサ

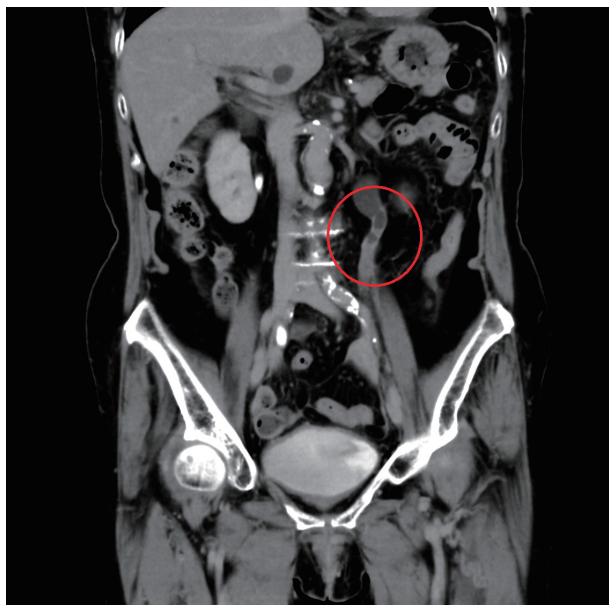


Fig. 1 Contrast computed tomography shows a mass at the left mid ureter and hydronephrosis.

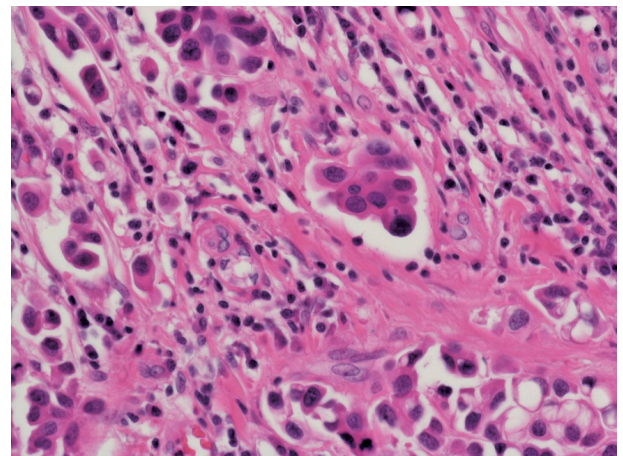


Fig. 2 Photomicrograph of left ureter cancer (HE × 400). Small papillary clusters of tumor cells occupy clear space in the stroma.

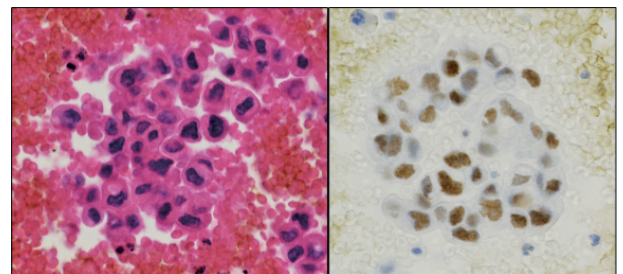


Fig. 3 Pericardial fluid cytology (left: HE × 400, right: GATA-3 × 400). A cluster of atypical cells with high N/C ratio can be seen. Immunohistochemical staining of pericardial fluid cytology demonstrates positive staining for GATA-3.

ポータティブケアの方針となり退院した。その後在宅療養で緩和ケアを行っていたが、術後4カ月で永眠された。

考 察

悪性腫瘍による心臓転移は稀ではなく、Bussani ら¹⁾が行った大規模な剖検研究では、1つ以上の悪性腫瘍が発見された7289人の内662人(9.1%)に心臓転移がみられたと報告している。しかし原発巣として多く報告されているのは胸膜中皮腫、肺癌、乳癌、卵巣癌などで尿路上皮癌は少なく、3.9%であった。心臓転移は剖検によって初めて発見される症例が多く^{1)~3)}、心機能障害が生じる割合は30%程度であった²⁾。また臨床症状も特異な症状に乏しいため³⁾、本症例のように心タンポナーデを発症したことによって尿路上皮癌による癌性心膜炎と診断された例は数少ない。本邦における尿路上皮癌の心臓転移の報告は、医中誌で検索した限りでは会議録と本症例を含め13例しか存在せず(Table 1)^{3)~14)}、海外での報告もPubmedで検索した限りでは散見されるもののわずかであった。本邦の症例の内訳は、年齢平均は79歳、男性が10例で女性が3例と男性に多かった。原発巣はpT2以上のものが多く、治療としては根治的手術や化学放射線療法が選択されていた。心嚢液細胞診は

12例で陽性であった。心臓転移の病理検査は2例で行われており、いずれも剖検によるものであった。癌性心膜炎の治療としては全例で心嚢穿刺が施行されており、一部の症例で硬化療法や放射線療法がおこなわれていた。心臓転移の出現から死亡もしくは最終生存確認までの平均期間は3.5カ月であった。

悪性腫瘍の心臓への転移経路としてはリンパ行性、血行性、直接浸潤、心腔内播種の4つが存在する¹⁾。尿路上皮癌などの上皮性悪性腫瘍の転移経路はリンパ行性が多いが¹⁵⁾、心臓のリンパ管は心室の拍動によって常に毛細血管にドレナージされているため、通常は他臓器よりリンパ行性転移は起こりにくいとされている¹⁾。しかし腫瘍塞栓によってリンパ流の停滞が生じればリンパ管内の圧力が上昇しリンパ管壁が破壊され、心臓転移が生じやすくなる¹⁾。本症例ではmicropapillary variantと診断されており、この亜型は通常型よりリンパ管浸潤やリンパ節転移の頻度が高いため¹⁶⁾、リンパ管塞栓のリスクは高い可能性がある。結果として心臓転移を起こす可能性は通常型より高いことが推測される。

心臓転移はなんらかの検査によって心嚢液貯留が指摘されることにより発見される。心エコーは簡便な検査であり、本症例では発症前の診断にはつながらなかったものの、心嚢液貯留の有無のみではなく転移の位置や心機能の評価、心嚢穿刺時における穿刺部の確認などに非常に有用とされている。CTやMRIは胸部全体の転移評価を行うことができ、周囲の血管やリンパ管の走行も確認できる。PET-CTは心臓腫瘍の評価に対して行われる頻度は少ないが¹⁷⁾、いくつかの報告¹⁵⁾¹⁷⁾¹⁸⁾ではPET-CTによって心臓転移が確認されている。本症例においてもPET-CTでのみ心臓転移が確認できた。PET-CTは、心臓転移の検索に有用である可能性がある。しかし本邦での過去の報告のほとんどは、呼吸困難や血圧低下などの症状が生じてから心臓転移が発見されており、無症状の内からスクリーニングで発見されている例はほぼない。唯一無症状の内に心エコーによって右心房転移を発見できた症例が存在するのみである¹⁵⁾。

治療法としては心嚢穿刺、心膜開窓術、全身化学療法、ブレオマイシンやマイトマイシンCによる心嚢硬化療法などが行われている。ただし、心タンポナーデが初発症状として出現した場合は、どのような治療を行っても半数以上が2カ月程度で死亡している¹⁹⁾。しかし、治療反応性が良好な乳癌や血液癌では比較的生存期間が長く、5カ月程度といわれている。一方で、尿路上皮癌においてもジェムザール、シスプラチン(GC)療法によって心嚢液の減少と1年以上の無増悪期間を得られたとす

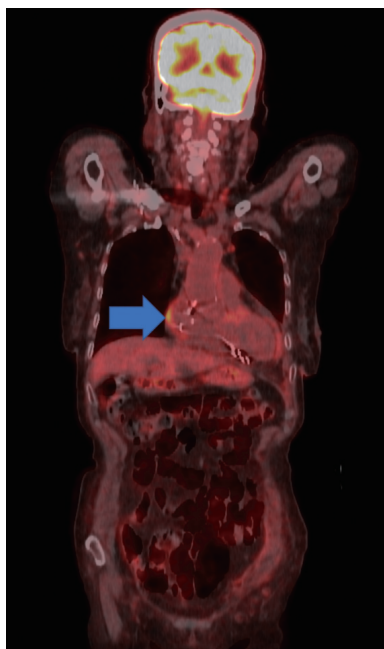


Fig. 4 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography shows an irregular thickened pericardium with abnormal FDG uptake on the front of the right atrium and apex.

Table 1 Reported cases of cardiac metastasis with carcinomatous pericardial tamponade arising from urothelial carcinoma

Reporter	Age/Sex	Primary lesion	Treatment for the primary	Metastasis	Treatment for carcinomatous pericardial	Prognosis
Ikema Yoko et al.	78/M	Bladder	-	Left ventricle	Percutaneous pericardiostomy	DOD (16 months)
Ikemoto Isao et al.	49/M	Bladder	TUR Intravesical instillation (Epirubicin)	Not described	Percutaneous pericardiostomy Intrapericardial instillation of a sclerosing	DOD (2 months)
Tsukuda Humio et al.	57/M	Bladder	Total cystectomy	Not described	Percutaneous pericardiostomy Intrapericardial instillation of a sclerosing	Alive 3 months
Hattori Seiya et al.	53/M	Left renal pelvis	Chemotherapy	Left lateral and posterior ventricle	Percutaneous pericardiocentesis	DOD (shortly after)
Oyama Teppei et al.	65/M	Bladder	Chemotherapy	Not described	Percutaneous pericardiocentesis	Alive 4 months
Asai Seiji et al.	78/M	Bladder	TUR Intraarterial chemical radiation therapy	Apex	Percutaneous pericardiocentesis	DOD (1 month)
Yoshii Takahiko et al.	70/M	Bladder	TUR, Laparoscopic nephroureterectomy	Not described	Percutaneous pericardiocentesis	DOD (4 months))
Uemura Koichi et al.	60/F	Bladder	Adjuvant chemotherapy Total cystectomy	Not described	Percutaneous pericardiocentesis	DOD (17 days)
Sugimoto Kiyo	79/F	Bladder	Chemical radiation therapy	Not described	Percutaneous pericardiocentesis	DOD (3 months)
Sugiyama Kyohei et al.	76/M	Bladder	TUR	Left ventricle and right atrium	Percutaneous pericardiocentesis Radiation therapy	Dead after 2 months (Not due to cardiac metastasis)
Hachisuka Soshi et al.	80/M	Bladder	Chemical radiation therapy	Not described	Percutaneous pericardiocentesis	DOD (4 months)
Nakamura Wataru et al.	69/M	Bladder	TUR, chemical radiation therapy	Not described	Percutaneous pericardiocentesis	DOD (86 days)
Our case	84/F	Left ureter	Laparoscopic nephroureterectomy	Endocardium	Percutaneous pericardiocentesis	DOD (4 months)

M : male ; F : female ; DOD : dead of disease ; TUR : transurethral resection

る報告がある²⁰⁾。転移性尿路上皮癌の予後は13カ月程度とされているが²¹⁾、本邦においても心臓転移を有する症例で全身化学療法を施行された患者の予後が6カ月から12カ月と比較的長期間であったとの報告がある。しかしこれは化学療法を受けられるだけのPSと心機能を有しているためではないかと考察されている¹⁰⁾。

結 語

尿路上皮癌術直後に心タンポナーデとなり、癌性心膜炎と診断された一例経験した。癌性心膜炎は非常に予後が悪く、心タンポナーデが発症した場合には致死的となる。担癌患者において心嚢液貯留がみられた際には、常に心臓転移の可能性を念頭におく必要がある。

謝 辞

本症例を出版するにあたり、助成を賜りました愛媛県泌尿器科医会に深謝いたします。

文 献

- 1) Bussani, R. et al.: Cardiac metastases. *J. Clin. Pathol.* **60**: 27-34, 2007.
- 2) Chiles, C. et al.: Metastatic involvement of the heart and pericardium: CT and MR imaging. *Radiographics*. **21**: 439-449, 2001.
- 3) 浅井聖史・他: 心タンポナーデを発症した膀胱癌心転移の一例: 西日本泌尿器科 **75**: 205-208, 2013.
- 4) 池間陽子・他: 膀胱癌の心膜転移と診断された難治性タンポナーデの1剖検例: 循環器科 **34**: 435-440, 1993.
- 5) 池本 庸・他: 広範な微笑リンパ節転移をきたした膀胱癌の1例: 東京慈恵会医科大学雑誌 **114**: 29-35, 1999.
- 6) 佃 文夫・他: 膜転移により急性心タンポナーデとなった膀胱癌の1例: 泌尿器外科 **14**: 987, 2001.
- 7) Hattori, S. et al.: Metastatic urothelial carcinoma to pericardia manifested by dyspnea from cardiac tamponade during systemic chemotherapy: Case report and literature review. *Can. Urol. Assoc. J.* **6**: E184-E188, 2012.
- 8) 大山哲平・他: 膀胱癌性心外膜炎により心タンポナーデを併発した1例: 泌尿器外科 **26**: 540, 2013.
- 9) 吉井貴彦・他: 尿路上皮癌心膜転移による心タン

ポナーデを来した1例: 泌尿器科紀要 **60**: 256, 2014.

- 10) 植村 公・他: 心膜転移から心タンポナーデをきたした浸潤性膀胱癌の1例: 泌尿器外科 **28**: 479-483, 2015.
- 11) 杉本貴与: 心膜転移から心タンポナーデをきたした膀胱癌の1例: 泌尿器外科 **30**: 1813, 2017.
- 12) 杉山恭平・他: 泌尿器科領域における悪性腫瘍の心臓転移2症例の経験: 静岡県立総合病院医学雑誌 **27**: 107-111, 2017.
- 13) 蜂須賀 宗嗣・他: 進展により心タンポナーデを呈した膀胱癌の1例: 奈良県総合医療センター医学雑誌 **24**: 66-69, 2020.
- 14) 中村 渉・他: 心膜転移から心タンポナーデを来した膀胱癌の1例: 泌尿器科紀要 **66**: 192, 2020.
- 15) Nakashima, Y. et al.: Metastatic cardiac tumor from urothelial carcinoma detected by transthoracic echocardiography: a case report. *J. Med. Case Rep.* **9**: 257, 2015.
- 16) Loghin, A. et al.: Micropapillary urothelial carcinoma: an aggressive variant of urothelial carcinoma. *Rom. J. Morphol. Embryol.* **55**: 939-945, 2014.
- 17) Peck, J. R. et al.: Isolated cardiac metastasis from plasmacytoid urothelial carcinoma of the bladder. *Exp. Hematol. Oncol.* **24**: 1: 16. doi: 10.1186/2162-3619-1-16, 2012.
- 18) Arscott, W. T. et al.: Long-term survival after treating cardiac metastasis with radiation and immune therapy: a case report. *Cureus.* **10**: e2607, 2018.
- 19) Scheinin, S. A. and Sosa-Herrera, J.: Case report: cardiac tamponade resembling an acute myocardial infarction as the initial manifestation of metastatic pericardial adenocarcinoma. *Methodist Debaquey Cardiovasc. J.* **10**: 124-128, 2014.
- 20) Spiliotopoulos, K. et al.: Solitary metastasis of urothelial carcinoma of the urinary bladder to the heart: an unusual clinical manifestation. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **136**: 1377-8, 1378.e1, 2008.
- 21) 安田庸輔・他: 集学的治療が奏効し、長期間良好なQOLを維持している尿管癌・肝リンパ節転移の1例: 日泌尿会誌 **101**: 758-763, 2010.

THE RARE OCCURRENCE OF CARCINOMATOUS PERICARDIAL
TAMPONADE FOLLOWING RADICAL SURGERY FOR
UROTHELIAL CARCINOMA : A CASE REPORT

MOTOKAZU MURAKAMI AND HAJIME TAKEDA

Department of Urology, Yawatahama City General Hospital, Ehime, Japan

TETSUYA FUKUMOTO

Department of Urology, Ehime University Graduate School of Medicine, Ehime, Japan

TAKAHUMI OKURA

Department of Cardiology, Yawatahama City General Hospital, Ehime, Japan

Abstract :

Progressive cancer occasionally causes the onset of carcinomatous pericardial tamponade, and the prognosis is very poor. Primary cancers that are likely to result in cardiac metastasis as a complication include lung cancer and breast cancer. Urothelial carcinoma is rarely the cause and only 13 cases have been reported in Japan to the best of our knowledge. We herein report a case of carcinomatous pericardial tamponade following radical surgery for urothelial carcinoma.

An 84-year-old woman was referred to our hospital with left hydronephrosis. Contrast computed tomography showed left ureter cancer without metastasis. In addition, a bladder tumor was found by cystoscopy. No abnormalities were observed on echocardiography. Magnetic resonance imaging could not be taken due to an implanted pacemaker. The patient received transurethral resection of the bladder tumor, with subsequent nephroureterectomy and partial cystectomy. Pathological diagnosis was invasive urothelial carcinoma with micropapillary variant, G3, pT3M0N2.

Three days after leaving the hospital, the patient presented with fatigue and left back pain. Echocardiography detected cardiac tamponade, and the patient underwent percutaneous pericardiostomy. Pericardial fluid cytology was class V. She was then diagnosed with carcinomatous pericardial tamponade arising from the ureter cancer. Although we could not detect cardiac metastasis by re-echocardiography, 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography showed an irregular thickened pericardium with abnormal FDG uptake on the front of the right atrium and apex.

Although we recommended chemotherapy or intrapericardial instillation of a sclerosing agent, the patient was unwilling to be treated. She then received the best supportive care, and died due to disease progression 4 months later. (Nishinohon J. Urol. 84 : 296-301, 2022)

key words : Urothelial carcinoma, Micropapillary urothelial carcinoma, carcinomatous pericarditis, cardiac tamponade
