

## 症例

化学療法により洞不全症候群が改善した  
悪性リンパ腫心臓浸潤の1例

A Case of Cardiac Involvement in Malignant Lymphoma With Sick Sinus Syndrome Improved by Chemotherapy

山下美奈<sup>1)</sup> 重松達哉<sup>2)</sup> 川村 豪<sup>2)</sup> 川田好高<sup>2)</sup> 日浅 豪<sup>2)</sup>  
山田忠克<sup>2)</sup> 岡山英樹<sup>2)</sup> 風谷幸男<sup>2)</sup>

1) 愛媛県立中央病院 臨床研修センター, 2) 同 循環器内科

## 《Abstract》

症例は76歳男性。安定狭心症の経過観察中、胸部X線写真で右肺門、縦隔リンパ節腫大を指摘された。精査目的で当院を紹介受診し、気管支洗浄、経気管支肺生検およびリンパ節生検が行われたが有意な所見は認めず経過観察となった。約6カ月後にめまい、眼前暗黒感が出現し、ホルター心電図で8.8秒の洞停止を認めたため、恒久的ペースメーカーの植込みを行った。同時期のFDG-PET CT検査で、右房、肺門部、左鼠径リンパ節にFDGの集積を認め、経食道心臓超音波検査では、心房中隔から上大静脈へ連続する充実性の腫瘍がみられた。左鼠径リンパ節の生検では、Grade 3aの濾胞性リンパ腫の像が得られた。臨床的に洞不全症候群はリンパ腫の心臓浸潤によるものと考えられた。リツキシマブによる化学療法を施行し、治療半年後の経食道心臓超音波検査、FDG-PET CT検査では心臓の腫瘍性病変は消失し、化学療法前と比較し心房ペースティング率が低下した。リンパ腫の心臓浸潤による洞不全症候群では、腫瘍の縮小により洞機能の改善が得られる可能性があることが示唆された。

Mina Yamashita<sup>1)</sup>, Tatsuya Shigematsu<sup>2)</sup>,  
Go Kawamura<sup>2)</sup>, Yoshitaka Kawada<sup>2)</sup>,  
Go Hiasa<sup>2)</sup>, Tadakatsu Yamada<sup>2)</sup>,  
Hideki Okayama<sup>2)</sup>, Yukio Kazatani<sup>2)</sup>

1) Clinical Training Center, Ehime Prefectural Central Hospital, 2) Department of Cardiology, Ehime Prefectural Central Hospital

## Key words

- 洞不全症候群
- 悪性リンパ腫

(2020. 3. 10 原稿受領; 2020. 12. 1 採用)

## ● 症例

患者：76歳，男性。

主訴：めまい，眼前暗黒感。

家族歴：特記すべきことはなし。

既往歴：安定狭心症，前立腺癌術後。

現病歴：近医で安定狭心症の経過観察中，胸部X線写真で右肺門，縦隔リンパ節腫大を指摘された。

FDG-PET CT検査では，右肺動脈付近，肺門にFDGの集積がみられ，精査目的で当院の呼吸器内科を紹介受診した。同病変に対して気管支洗浄，経気管支肺生検およびリンパ節生検が行われたが有意な所見は認めず，経過観察となった。同時期より徐脈を自覚するようになり，当院循環器内科に紹介となった。ホルター心電図で最大4.3秒の洞停止を認めたが自覚症状に乏しく，シロスタゾールの内服で

責任著者

山下美奈：市立八幡浜総合病院 内科(〒796-0003 愛媛県八幡浜市大平1番耕地638番地)

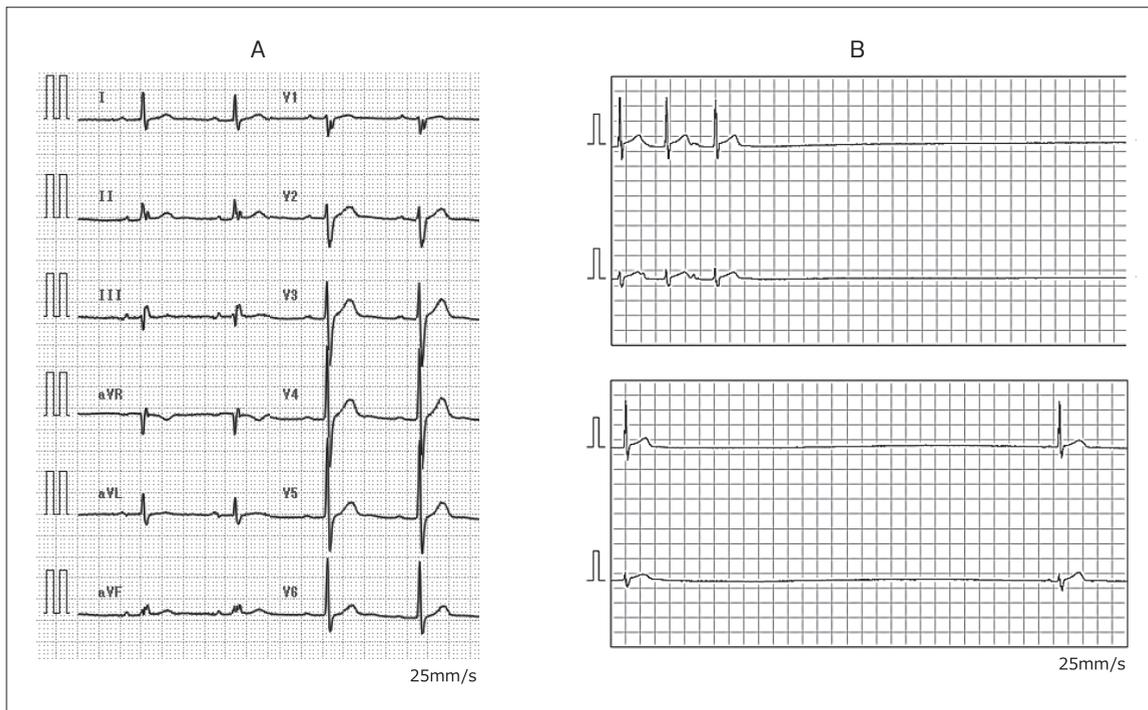


図1 心電図

A : 12誘導心電図  
 B : ホルター心電図

経過観察となった。約6カ月後にめまい，眼前暗黒感が出現し，再検したホルター心電図では8.8秒の洞停止を認めた。洞停止に対して，恒久的ペースメーカー植込み目的で入院となった。

入院時現症：意識清明，体温36.5℃，血圧116/74 mmHg，脈拍47回/分・不整，経皮的酸素飽和度98%（室内気）。頸静脈の怒張はなく，心雑音やラ音は聴取しなかった。両下腿浮腫は認めなかった。表在リンパ節は触知しなかった。

検査所見：LDHは基準範囲内，可溶性IL-2レセプターは734 U/mLと上昇していた。ACEや腫瘍マーカーの上昇はなく，その他異常は認めなかった。

画像所見：12誘導心電図ではI度房室ブロック，ホルター心電図では8.8秒の洞停止を認めた(図1)。胸部X線写真では，右肺門部の軟部組織陰影の拡大がみられた(図2)。経胸壁心臓超音波検査では心収縮力は保たれており，少量の心嚢液が貯留して

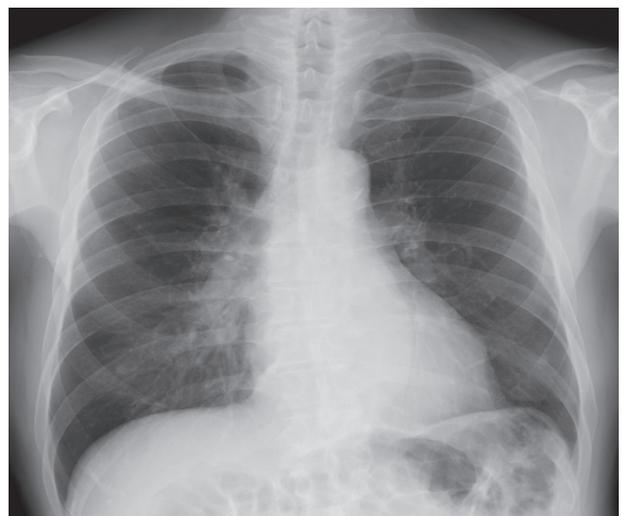


図2 胸部X線写真

いたが，心室中隔の非薄化や腫瘍性病変は認めなかった。FDG-PET CT検査では，右肺門部，右心

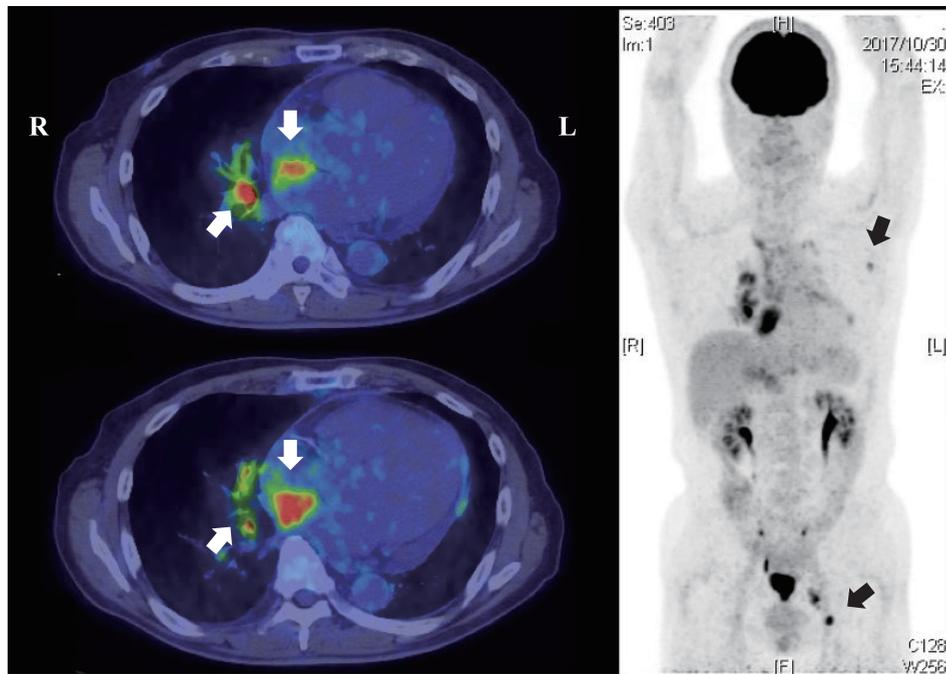


図3 FDG-PET CT 検査(化学療法前)

右肺門部, 右心房, 左腋窩リンパ節, 左鼠径リンパ節に FDG の集積を認める(矢印)。

房, 左腋窩リンパ節, 左鼠径リンパ節に FDG の集積を認めた(図 3)。

入院後経過: Adams-stokes 発作を認めていたため, 入院翌日にペースメーカー(DDD mode, lower rate 60 bpm, レートレスポンスなし)植込み術を行った後, FDG の集積病変に対して精査を行う方針とした。右心房に FDG の集積がみられたため, 経食道心臓超音波検査を施行したところ, 右心房壁から心房中隔にかけて腫瘍性病変を認めた(図 4A)。また, FDG 集積を認めた左鼠径リンパ節の生検では, Grade 3a の濾胞性リンパ腫の像が得られた。臨床的に右肺門部, 右心房, 左腋窩リンパ節の FDG の集積も濾胞性リンパ腫によるものと診断した。前医で施行された FDG-PET CT 検査と比較し, 新たに心臓への FDG の集積を認めたことより, 濾胞性リンパ腫の心臓浸潤により洞不全症候群を発症したと考えられた。ペースメーカー植込み後の経過は順調で, 入院 10 日目に退院した。その後, 濾胞性リンパ腫に対して, リツキシマブ 650 mg/回, 合計 8 コースの

化学療法を行った。治療中, 治療後に重大な合併症は認めなかった。化学療法終了後に施行した FDG-PET CT 検査では, 右肺門部, 右心房への FDG の集積が消失していた(図 5)。また, 経食道心臓超音波検査では, 右心房の腫瘍性病変の消失を確認した(図 4B)。経過中, ペースメーカーの設定を変更することはなく, 植込み 33 カ月後のペースメーカーチェックでペーシング率は 67.1% から 39.3% へ低下しており, 化学療法に伴い心臓へ浸潤した腫瘍が消失し, 洞機能の改善が得られた(図 6)。

### ● 考察

Roberts らによると, 悪性リンパ腫の心臓浸潤は, 剖検症例において 24% にみられたと報告されている<sup>1)</sup>。悪性リンパ腫の心臓浸潤により出現する症状や症候の頻度は, うっ血性心不全 40%, 突然死 5%, 不整脈 4%, 胸痛 2%, その他(腹痛, めまい, 敗血症, 咯血, 肺塞栓)7% であり, 44% は症状の有無が不明である<sup>2)</sup>。腫瘍の浸潤する場所, 腫瘍サイズ,

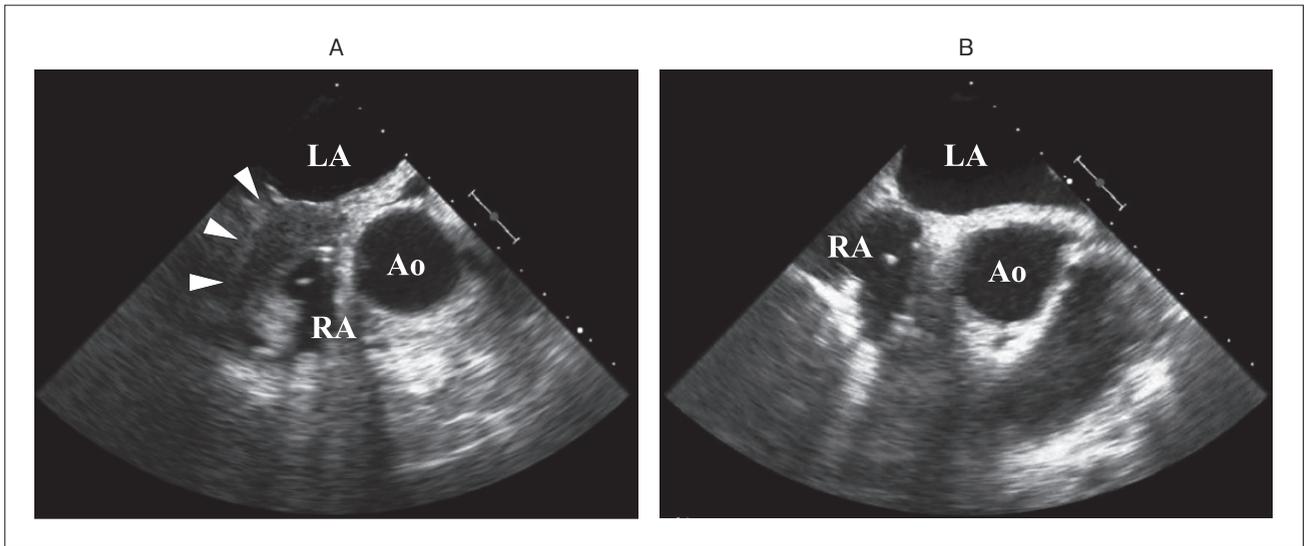


図4 経食道心臓超音波検査

A：化学療法前. 右心房壁から心房中隔にかけて腫瘤性病変を認める(矢頭).  
 B：化学療法後. 治療前に認めた腫瘤性病変は消失している.

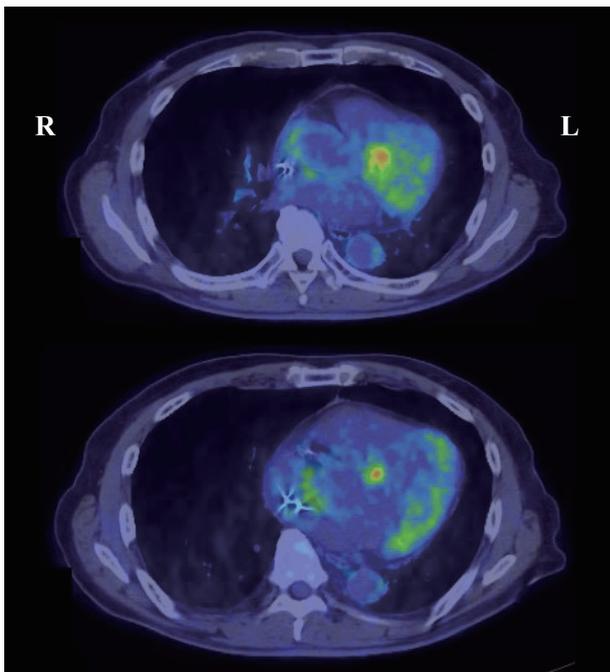


図5 FDG-PET CT 検査(化学療法後)

右肺門部, 右心房へのFDGの集積は消失している.

腫瘍の進行度などによって多彩な臨床像を呈することが伺える. 特異的な症状はなく, 原因不明の不整脈や心不全では, 悪性リンパ腫の心臓浸潤を鑑別として考慮する必要があるだろう.

鳥居らの報告によると, 悪性リンパ腫の心臓浸潤10例のうち, 右心房主体の浸潤が4例, 右心室主体の浸潤が3例, その他の部位が3例であったとされている<sup>3)</sup>. Tanakaらによると, 悪性リンパ腫の心臓浸潤20例のうち, 右心房浸潤が13例, 右心室浸潤が5例, 左心房浸潤が1例, 左心室浸潤が1例であったと報告されている<sup>4)</sup>. この結果から, 悪性リンパ腫は右心房に浸潤しやすい可能性が示唆される. 右心房への浸潤では, 洞結節障害の可能性があり, 本症例のような洞不全症候群の出現が懸念される. 腫瘍の浸潤部位によっては, 洞不全症候群以外にも様々な不整脈がみられうる. 過去の報告では, 心室中隔基部や心室中隔と左心室後壁のリンパ腫の浸潤により心室頻拍を呈した例<sup>5,6)</sup>, 右心房と右心室の浸潤により心房粗動を呈した例<sup>7)</sup>, 左心房への浸潤により徐脈と心房粗動を呈した例<sup>8)</sup>, 右心房への浸潤によりI度房室ブロックを呈した例<sup>9)</sup>等があり, 実

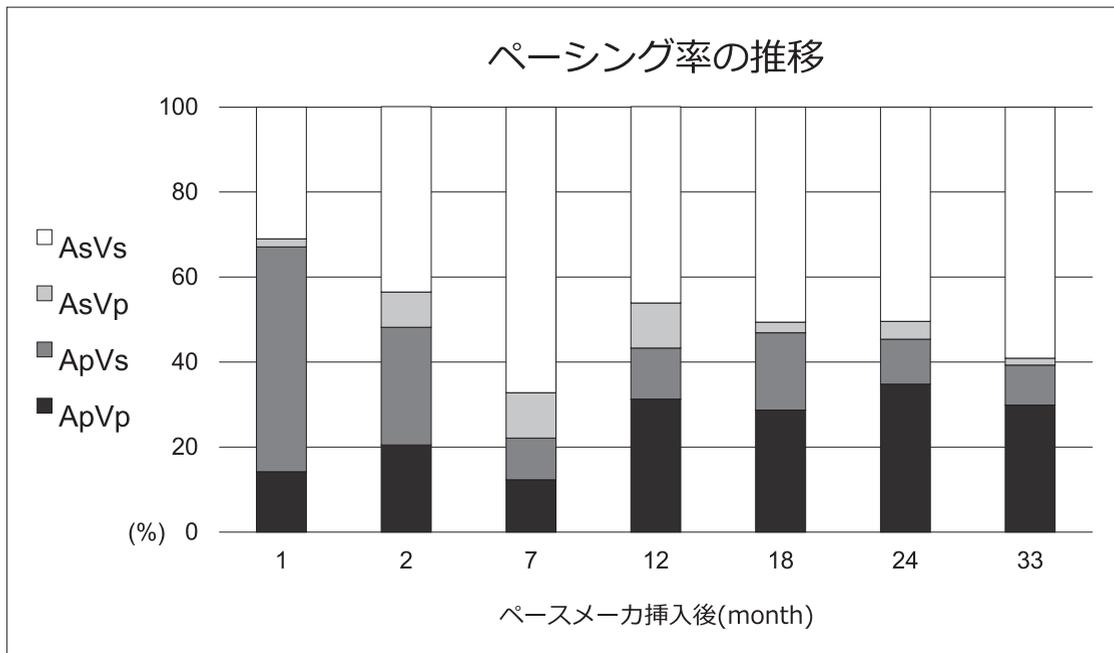


図6 ペースメーカー植込み後のペーシング率の推移

に多様である。

治療は各種悪性リンパ腫の治療方針に従う。化学療法が主体となるが、心臓浸潤がみられる悪性リンパ腫では、治療に伴う腫瘍縮小、腫瘍崩壊により心房心筋壁の穿孔や腫瘍塞栓が懸念される。また、化学療法による腫瘍崩壊は、腫瘍の消失による心筋の障害とその後のリモデリングに際して、刺激伝導系に影響を与え新規の不整脈を発症しうる<sup>10)</sup>。本症例はGrade 3aの濾胞性リンパ腫で、高悪性度、高腫瘍量ではないことから、経過観察、リツキシマブ単剤療法、R-CHOP療法が治療の選択肢として挙げられた<sup>11)</sup>。将来的に心臓浸潤部が拡大すると治療に伴う心臓破裂の合併リスクがより高くなると考え、化学療法を行う方針とし、また、多剤併用による抗腫瘍効果増強によって腫瘍崩壊のリスクが高まる可能性があると考え、まずはリツキシマブ単剤療法で治療を行った。化学療法後、超音波検査所見上、心臓へ浸潤した腫瘍は消失しペースメーカーのペーシング率が低下したことから、化学療法に伴い洞機能の改善が得られたと判断した。実際に悪性リンパ腫の心臓

浸潤により洞不全症候群を呈した既報を参照すると、自験例含め9例中3例で洞機能の改善が得られている(表1)<sup>12~19)</sup>。リンパ腫の心臓浸潤による洞不全症候群では、化学療法による腫瘍の縮小により、洞機能の改善が得られる可能性があることが示唆された。

## 文 献

- 1) Roberts WC, Glancy DL, DeVita VT Jr : Heart in Malignant Lymphoma (Hodgkin's Disease, Lymphosarcoma, Reticulum Cell Sarcoma and Mycosis Fungoides). *Am J Cardiol* 1968 ; **22** : 85-107
- 2) Gordon MJ, Danilova O, Spurgeon S, Danilov AV : Cardiac non-Hodgkin's lymphoma : clinical characteristics and trends in survival. *Eur J Haematol* 2016 ; **97** : 445-452
- 3) 鳥居尚志, 吉田 徹, 水島睦枝, ほか : 心侵襲を主体とした悪性リンパ腫. *心臓* 1991 ; **23** : 1119-1124
- 4) Tanaka T, Sato T, Akifuji Y, et al : Aggressive Non-Hodgkin's Lymphoma with Massive Involvement of the Right Ventricle. *Intern Med* 1996 ; **35** : 826-830
- 5) Chemello D, Raupp-da-Rosa P, Teló G, Clausell N : Ventricular Tachycardia Associated with Non-Hodgkin's Lymphoma. *Arq Bras Cardiol* 2011 ; **97** : 132-134

表1 悪性リンパ腫の心臓浸潤により洞不全症候群を呈した症例

報告年 報告者	年齢 性別	組織型	リンパ腫の心臓への 浸潤部位	治療	恒久的ペースメーカ 植込みの有無	洞不全症候群 の改善
1971 Metzger et al	71 女	Malignant reticulum cell	右心房を中心とした 心筋および心膜	なし	-	不明
1981 Donnelly et al	77 女	Poorly differentiated lymphoma	洞結節周囲	化学療法 放射線治療	-	-
1987 石橋ら	51 男	Diffuse lymphosarcoma lymphoblastic	右心房壁・内腔, 心房中隔, 上大静脈開口部	化学療法 放射線治療	-	-
1987 矢野ら	69 男	Poorly differentiated lymphocytic lymphoma	右心房壁・内腔, 右室内腔	腫瘍切除(手術) 放射線治療	+	+
1992 山本ら	84 男	B cell type lymphoma	右心房	化学療法	-	-
1994 Ciró et al	57 男	Poorly differentiated lymphoma	右心房, 上大静脈	化学療法 放射線治療	+	+
1995 田中ら	61 女	B cell type lymphoma	右心房壁・内腔	化学療法	+	不明
1998 Kamimura ら	89 男	B cell type lymphoma	洞結節周囲, 心外膜	化学療法	+	-
2020 自験例	76 男	Follicular lymphoma	右心房壁, 心房中隔	化学療法	+	+

- 6) Cho JG, Ahn YK, Cho SH, et al : A case of Secondary Myocardial Lymphoma Presenting with Ventricular Tachycardia. *J Korean Med Sci* 2002 ; **17** : 549-551
- 7) Kaiafa G, Bobos M, Savopoulos C, et al : Heart and lymphoma : An unusual case of secondary cardiac lymphoma manifested through presyncope and syncope episodes and atrial flutter. *Hellenic J Cardiol* 2018 ; **59** : 182-185
- 8) Lal KS, Tariq RZ, Okwuosa T : Haemodynamic instability secondary to cardiac involvement by lymphoma. *BMJ Case Rep* 2016 ; **2016** : bcr2016215775
- 9) 寺倉精太郎, 陰地真晃, 入山智沙子, ほか : 心臓浸潤を認めた悪性リンパ腫. *臨床血液* 2017 ; **58** : 239-242
- 10) 馬場勇太, 齋藤文護, 島田翔太郎, ほか : 心タンポナーデで発症し経時的に変化する不整脈を伴ったびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫. *臨床血液* 2019 ; **60** : 577-581
- 11) Colombat P, Salles G, Brousse N, et al : Rituximab (anti-CD20 monoclonal antibody) as single first-line therapy for patients with follicular lymphoma with a low tumor burden : clinical and molecular evaluation. *Blood* 2001 ; **97** : 101-106
- 12) Kamimura M, Tanabe N, Hojo M, et al : Malignant Lymphoma Demonstrating Sick Sinus Syndrome. *Intern Med* 1998 ; **37** : 463-466
- 13) 田中健二郎, 田内 潤, 西野雅巳, ほか : 洞不全症候群を呈し永久的ペースメーカを植え込んだ右房内悪性リンパ腫の 1 例. *呼と循* 1995 ; **43** : 195-199
- 14) Ciró A, Vincenti A, Bozzano A, et al : Cardiac Involvement by Non-Hodgkin's Lymphoma : An Unusual Presentation of Heart Conduction Disturbances. *Pacing Clin Electrophysiol* 1994 ; **17** : 1561-1564
- 15) 山本裕之, 古家寛司, 加藤 譲, ほか : 心房浸潤により洞不全症候群を呈した節外性 B 細胞リンパ腫の 1 例. *内科* 1992 ; **70** : 991-994
- 16) 石橋 俊, 湯尾 明, 永井良三, ほか : 悪性リンパ腫の心房浸潤により sick sinus syndrome を呈した 1 剖検例. *日内会誌* 1987 ; **76** : 100-105
- 17) Donnelly MS, Weinberg DS, Skarin AT, Levine HD : Sick Sinus Syndrome With Seroconstrictive Pericarditis in Malignant Lymphoma Involving the Heart : A Case Report. *Med Pediatr Oncol* 1981 ; **9** : 273-277
- 18) Metzger AL, Goldberg AN, Hunter RL : Sick Sinus Syndrome as the Presenting Manifestation of Reticulum Cell Sarcoma. *Chest* 1971 ; **60** : 602-604
- 19) 矢野 真, 長岡秀郎, 山田崇之 : 洞不全症候群と上大静脈症候群を伴った悪性リンパ腫心臓転移の 1 手術例. *日胸外会誌* 1987 ; **35** : 213-217