脳梗塞を契機に発見された担癌患者の 両心房内血栓症に対する 1 手術例

山 本 信 行 賛 正 基 笹 原 聡 豊 小 原 邦 義

症例は 74 歳男性。心房細動にてワーファリン内服していたが、上部消化管出血を認め、ワーファリンを中止していた。その 1 週間後に、左片麻痺が出現し、頭部 MRI にて多発性脳梗塞を認めた。全身検査を行うと、両心房内に血栓を認めると同時に、十二指腸癌を認めた。両心房の血栓は、それぞれ大きさが 30 mm をこえており、塞栓症や突然死の危険性が高いと考えられた。担癌患者に対する人工心肺の使用に関しては議論のあるところであるが、血栓除去後の十二指腸癌に対する手術、追加治療にて年単位の生命予後が期待されたため、脳梗塞発症 4 週間後に両心房内の血栓除去術を施行した。今回の手術時期、適応に関して考察を述べる。日心外会誌 44 巻 4 号：221-223 (2015)

キーワード：両心房内血栓症；脳梗塞；担癌；人工心肺；心房細動

Surgery for Bilateral Atrial Thromboses Detected in a Cancer Patient with Cerebral Infarction
Nobuyuki Yamamoto, Masaki Nie, Akihiro Sasahara and Kuniyoshi Ohara (Department of Cardiovascular Surgery, Ebina General Hospital, Ebina, Japan)

A 74-year-old man had been taking warfarin for atrial fibrillation, but warfarin was discontinued due to upper gastrointestinal bleeding. One week later, left hemiplegia occurred, and cranial magnetic resonance imaging revealed multiple cerebral infarctions. Systemic examination revealed thrombi in both atria as well as duodenal cancer. Because all of the thrombi in both atria were larger than 30 mm in diameter, the risk of embolism or sudden death was assumed to be high. Although the use of cardiopulmonary bypass for cancer patients is controversial, bilateral atrial thrombectomy was performed 4 weeks after cerebral infarction onset because reasonable survival duration was expected with surgery for duodenal cancer after thrombectomy and further treatment. The timing of and indications for surgery in this case are discussed. Jpn. J. Cardiovasc. Surg. 44 : 221-223 (2015)

Keywords : bilateral atrial thromboses ; cerebral infarction ; cancer ; cardiopulmonary bypass ; atrial fibrillation

近年、癌治療の変遷・進歩に伴い、比較的長期予後を望めるようになり、心疾患を有する担癌患者における人工心肺使用症例は増加傾向にあるが、その是非に関しては議論が多いところである。今回われわれは、脳梗塞を発症し、塞栓症による突然死の危険性が高い両心房内の巨大血栓を有する十二指腸癌の患者に対して、両心房内の血栓除去術を施行したため、文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：74 歳，男性。

現病歴：数年前から心房細動にてワーファリンを内服していたが、消化管出血のため、ワーファリン内服を中止した。その 1 週間後に突然の左上下肢の脱力感を自覚し、症状の改善がないため、当院救急外来を受診した。

既往歴：心房細動，高血圧，胃十二指腸潰瘍，大腸ポリープ切除後。

身体所見：意識清明で、眼球運動障害は認めなかったが、左口角下垂を認めていた。また、左半身の感覚異常、運動麻痺を認めていた。明らかな心雑音は認めなかった。

検査所見

血液検査：血算，生化学に特記すべきことなかった。抗カルジオリピン抗体 8.0 U/ml，AT-III 86%，プロテイン C 33%，プロテイン S 118% であった。

心電図：心拍数 110 回/分，心房細動，完全右脚ブロックを認めた。

2014 年 9 月 24 日受付，2015 年 3 月 4 日採用
Corresponding author : Nobuyuki Yamamoto
Department of Cardiovascular Surgery, Ebina General Hospital,
Ebina, Japan
E-mail : nobun63@yahoo.co.jp
海老名総合病院心臓血管外科
〒 243-0433 海老名市河原口 1320

本研究において一切の利益相反や研究資金の提供はない。
None of the authors of this manuscript has any financial or personal relationship with other people or organizations that could inappropriately influence their work.

Fig. 1 The findings of preoperative contrast-enhanced CT
Thrombi were observed in the right and left atria.

Fig. 2 The findings of preoperative contrast-enhanced CT
A tumor lesion was detected near the duodenum-pancreatic head area.

胸部 X 線：CTR 54%，少量の右胸水を認めた。

頭部 MRI：左右小脳半球，左尾状核頭，右後頭葉，右前頭葉，右側頭葉に多発性脳梗塞を認めた。

胸腹部造影 CT：右心房および左心房内に血栓を認め (Fig. 1)，また，左大腿-膝窩静脈にも血栓を認めた。肺動脈には明らかな血栓は認めなかった。十二指腸脾頭部近傍に腫瘍病変を認めた (Fig. 2)。

経食道心エコー：右心房に大きさ約 30×25 mm の可動性に富む血栓，左心房に大きさ約 30×15 mm の左心耳を埋め尽くす血栓を認めた。

入院後経過：脳梗塞の診断にて入院となり，ヘパリンが開始となった。当初左片麻痺を認めていたが，リハビリにて回復し，その他の合併症も認めなかった。造影 CT 検査にて，十二指腸に腫瘍病変を認めていたため，入院 2 週間後に上部内視鏡検査を行った。胃の前庭部幽門から十二指

腸球部に連続する隆起性病変を認めた。同部位の病理所見は，低分化腺癌で粘液酸生成があり，免疫染色で，CEA 陽性，増殖因子 (Ki 67 labeling index) は，80~90% の標識率であった。脳梗塞を発症していたため，ワーファリン，ヘパリンによる凝固療法を継続し，入院 4 週間後に心臓手術となった。

手術所見：胸骨正中切開，上行大動脈送血，右心房，右大腿静脈からの脱血，肺静脈ベントにて人工心肺を確立した。右心房を切開すると，右心耳に大きさ 30×20 mm の白色で，脆弱な球状の血栓を認めた。明らかな茎はなく，右心耳にはまり込み，強固に癒着していたが，きれいに切除した。次に，心房中隔を切開すると，左心耳の入口部分を覆うように，大きさ 30×20 mm の右心耳と同様の血栓を認めた。左心耳内は，暗赤色の血栓が充満している状態であり，すべてを取り除いて，左心耳の入口部を 3-0SH プロリンの水平マットレスおよび over and over の二重縫合にて閉鎖した。僧帽弁および三尖弁は逆流試験を行ったが，逆流は認めなかった。

病理所見：両心房の摘出した腫瘍は，ともに，著明なフィブリノイド変性を示し，炎症細胞に混在して，上皮性結合を示さないやや大型の異型細胞で，器質化した血栓であった。

術後経過：術当日に抜管し，大きな合併症なく経過した。術後の心エコーでも，新たな血栓形成もなく，術後 28 日目に退院した。その後，術後 40 日目に十二指腸癌に対して，幽門側胃切除および十二指腸切除を行った。現在，十二指腸癌術後約 7 カ月経過しているが，脳梗塞後遺症もなく，独歩にて外来通院している。

考 察

右心房内血栓の場合，肺梗塞を来す危険性が高く，致死になることが多いとされている¹⁻³⁾。そのため，血栓の形態，大きさによっては，手術による摘出が必要になると考えられる。今回は，右心房内だけでなく，左心房内にも血栓が存在しており，脳梗塞を発症していたことから，手術による治療を第一選択とした。しかし，問題点として，①脳梗塞を発症していること，②担癌患者であることがあげられた。

脳梗塞を発症した場合，どの時期に心臓手術を行うかは議論が多い。人工心肺使用によって，周術期に出血性梗塞を来す可能性が高いとされ，脳梗塞発症後 2~4 週間後に心臓手術を行ったほうがよいとされている⁴⁾。出血性梗塞を起こすと，多くの場合，極端な ADL 低下を来とし，日常生活復帰が困難で，リハビリにも時間を要することから，確実に脳梗塞発症後 4 週間空けて人工心肺を使用することで，出血性梗塞の危険性を最大限に減らすことができ

る⁵⁾と考え、今回、脳梗塞発症4週間後に手術を行った。しかし、その一方で、状況に応じて、早期に人工心肺を用いて手術を行っても出血性梗塞の危険性は変わらず、脳合併症の増悪を認めないといった報告^{6,7)}もある。今回の症例では、脳梗塞を発症して2週間が経ち、術前検査が終了していたこと、脳出血は認めていなかったこと、再脳梗塞の危険性が高い状態であった。手術までの経過中に症状の増悪は認められなかったが、右心房内の血栓が存在したこと、担癌患者であったことも考慮すると、4週間まで待機せず、2週間の時点で手術に踏み切ってもよかったのではないかと考えられた。

そのように考えるもう一つの理由として、右心房内血栓、静脈血栓の存在もあげられる。心耳の形態、血液の流速の関係から、通常、右心房よりも左心房に血栓が形成されやすいとされる。しかし、今回の症例では、担癌状態、プロテインCの欠乏による凝固異常があり、右心房内血栓、静脈血栓が形成されたと考えられた。CT所見では、右心系に血栓が存在していたが、肺動脈内に血栓を認めず、臨床的にも肺梗塞を疑う所見もなかった。そのため、抗凝固療法を開始して、脳梗塞発症の観点から、手術時期を決定した。手術までの経過で、下肢の新たな血栓形成や肺梗塞を疑う所見はなかったが、肺梗塞を来す危険性を考慮し、できるだけ早期の手術が妥当であったかもしれないと考えられた。

また、担癌患者における人工心肺使用の心臓手術も議論の多いところである。人工心肺使用に伴い、癌細胞の播種や免疫系への関与による原病増悪の可能性が報告されている。一方で、人工心肺使用についての肯定的な報告もある。人工心肺使用の心臓手術をうけた患者と担癌患者の予後を後ろ向きに検討した研究では、術後1年の生存率は両者ともに80%以上で、大きな差を認めていないと報告⁸⁾されている。また、人工心肺使用と癌の進展の関係性において、もっとも悪化させる癌は、肺癌と皮膚メラノーマという報告⁹⁾がある。十二指腸癌は、消化管に発生する癌としては稀で、発生率が0.06~2.9%とされる。調べた限りでは、人工心肺使用による十二指腸癌の進展に関する報告はなかったが、胃、大腸や直腸といった消化器系の癌では人工心肺使用でも癌の進展は少ないとされている^{9,10)}。癌組織が高分化、低分化や未分化の状態によって、人工心肺使用による癌の進展に差が生じる可能性もあると考えられる

が、詳細に報告された文献もなかった。今回の症例で、人工心肺使用による癌の進展において、分化の程度からの影響は不明であったが、消化管疾患であるため、人工心肺使用でも癌の進展は少ないと考えた。そして、十二指腸癌に対して、幽門側胃切除、十二指腸切除およびその術後に化学療法を追加することで、予後が1年以上期待できたことから、心臓手術を行う方針にした。

結 語

脳梗塞を発症した十二指腸癌を有する両心房内血栓症に対して、人工心肺を使用して血栓除去を行った。脳梗塞後遺症もなく、術後約7カ月経過しているが、十二指腸癌の転移なく経過している。

文 献

- 1) Chartier, L., Bera, J., Delomez, M. et al.: Free-floating thrombi in the right heart: diagnosis, management, and prognostic indexes in 38 consecutive patient. *Circulation* **99**: 2779-2783, 1999.
- 2) Pierre-Justin, G. and Pierard, L.A.: Management of mobile right heart thrombi: a prospective series. *Int. J. Cardiol.* **99**: 381-388, 2005.
- 3) Turgut, O., Yalta, K., Yilmaz, M.B. et al.: Free-floating thrombi with concomitant saddle pulmonary embolism. *Int. J. Cardiol.* **144**: 11-13, 2010.
- 4) Eishi, K., Kawazoe, K., Kuriyama, Y. et al.: Surgical management of infective endocarditis associated with cerebral complications. Multi-center retrospective study in Japan. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **110**: 1745-1755, 1995.
- 5) Hanai, M., Hashimoto, K., Mashiko, K. et al.: Active infective Endocarditis: Management and risk analysis of hospital death from 24 years' experience. *Circ. J.* **72**: 2062-2068, 2008.
- 6) Piper, C., Wiemer, M., Schulte, H.D. et al.: Stroke is not a contraindication for urgent valve replacement in acute infective endocarditis. *J. Heart Valve Dis.* **10**: 703-711, 2001.
- 7) Romain, S., Bruno, M., Lila, B. et al.: Management of neurological complications of infective endocarditis in ICU patients. *Ann. Intensive Care* **1**: 10, 2011.
- 8) Carrascal, Y., Gualis, J., Arevalo, A. et al.: Cardiac surgery with extracorporeal circulation in cancer patients: influence on surgical morbidity and mortality and on survival. *Rev. Esp. Cardiol.* **61**: 369-375, 2008.
- 9) Pinto, C.A., Marcella, S., August, D.A. et al.: Cardiopulmonary bypass has a modest associated with cancer progression: a retrospective cohort study. *BMC cancer* **13**: 519-528, 2013.
- 10) Suzuki, S., Usui, A., Yoshida, K. et al.: Effect of cardiopulmonary bypass on cancer prognosis. *Asian Cardiovasc. Thorac. Ann.* **18**: 536-540, 2010.