

## 会長挨拶



第3回日本腫瘍循環器学会学術集会  
会長 齋藤 能彦  
奈良県立医科大学 循環器内科学教室 教授

COVID-19の感染状況は予断を許さず医療現場の緊張は続いており、皆様におかれましては大変ご多忙のことと拝察いたします。最近のCOVID-19の再燃、再拡大の状況を鑑みまして、第3回日本腫瘍循環器学会はLive配信／オンデマンド配信のみにて開催する運びとなりました。

腫瘍循環器学会は、がん専門医と循環器専門医が連携することで、がん患者の循環器疾患による死亡リスクが軽減し、QOLが改善することを目標に設立されました。そして、2018年に第1回の腫瘍循環器学会が開催され、腫瘍内科、循環器内科、放射線科、病理医だけでなく、薬学、看護からも臨床家・研究者が集まりました。第2回の学術集会では医師のみならず、多くの領域・職種の医療従事者での連携がテーマになり、活発な議論がなされました。

第3回目の学術集会でも、がん専門医と循環器医、さらに多職種を含めた連関と情報の共有が重要であると考え、テーマは「Beautiful Harmony of Onco-Cardiology」とさせて頂きました。近年では新規分子標的薬や免疫チェックポイント阻害薬などすぐれた効果が期待される薬剤が、心毒性や血栓症を引き起こすことが明らかになりつつあります。そのため新しい癌治療薬を広く浸透させ安全に遂行するためには、医療従事者間での情報の共有と、薬剤が循環器疾患に及ぼす機序の解明とその予防が必要になります。抗癌剤による心毒性や腫瘍による血栓症などの循環器疾患に対する機序を追究し、安全に使用するための予防策を議論できるよう、本集会に多くの知見をお持ち寄りいただきたく思います。

また、新しく病理学的視点からの腫瘍循環器疾患、放射線治療による循環器合併症、小児の癌サバイバーへの対策などもシンポジウムのテーマとして取り上げました。現在の課題を認識し今後の発展に繋がるよう期待しております。さらに、各薬剤に対する理解を深めるために当学会教育委員会主催の教育セミナーも企画致しましたので、コメディカルの皆様をはじめご参加の先生方の診療につながるセミナーになりましたら幸いです。参加者の皆様には特典企画もございますので、是非、多くの先生方にご参加いただけますようお願い申し上げます。

困難な社会情勢でございますが、がん治療とその循環器合併症対策も差し迫った状況であり、どのような学術集会の形態であれ、全国的な協議を実現出来ますよう鋭意準備をしております。

最後に、がんと循環器治療の第一線でご活躍をされている皆様のご健勝を心より祈念致します。

## ◆特別講演 1

---



### The Present and Future of Cardio-Oncology

Washington University School of Medicine, Cardiovascular Division,

John T. Milliken Department of Internal Medicine

Daniel J. Lenihan

The rise of Cardio-Oncology as a medical discipline over the past 15-20 years has been nothing short of astonishing. The initial international meeting in 2007 outlined the broad range and scope of important topics that have been introduced into clinical medicine over the years. Over the next decade, a host of dramatic developments in patient care were subsequently followed by an overwhelming acceptance in the medical community. In the past 5 years, landmark developments include the formation of Cardio-Oncology councils in many professional societies, focused Cardio-Oncology meetings in various parts of the world, and a dedicated journal JACC:CardioOncology. Additionally, there is now a certifying examination to establish a core knowledge base and clinical expertise that will allow the standard of Cardio-Oncology care to continue to increase. The future is certainly bright as we anticipate a formal training program and enhanced multicenter, randomized clinical trials to inform our best clinical decision making. Engaging the world in our collective efforts is a principle that guides our daily efforts in Cardio-Oncology.

略歴：

Dr Lenihan has been active in cardio-oncology for over 20 years. The main focus of these efforts have included hemodynamic assessments, angiogenic growth factor response, novel cardiac biomarkers as well as optimal methods to prevent or detect heart failure at the earliest stage possible in patients undergoing treatment for cancer. He is the current President of the International Cardio-Oncology Society (IC-OS) which is an international professional association whose primary goal is to eliminate cardiac disease as a barrier to effective cancer therapy.

## ◆特別講演 2



### エクソソームによる循環器疾患の診断と治療

東京医科大学 医学総合研究所 分子細胞治療研究部門 落谷 孝広

動脈硬化症の発症要因の一つである生活習慣は個人によって異なることから、動脈硬化に関与するリスク因子も千差万別であり、同様に動脈硬化発症や進行度も個人によって異なるため、個々の罹患状況を把握し、適切な検査治療を行うオーダーメイド治療が必要である。この目的達成のためには、適切なバイオマーカーが必要であるが、低侵襲かつ感度特異度の高いマーカーは、本領域では皆無である。我々はAMED事業「体液中マイクロRNA 測定技術基盤開発」において得られた知見・技術・経験を最大限に活用し、血中エクソソームに由来するmiRNAを標的とした低侵襲性のリキッドバイオプシーによる、末梢動脈疾患における、動脈硬化性変化の『重症度の客観化』と予後を規定する『硬化病変の重複性』を反映するバイオマーカーの開発を目的として研究を進めている。すでに先行研究として、重症虚血肢（PADの最重症例）の病態に関連して有意に変動するexosomal miRNAの同定に成功しており、従来の画像診断や症状による重症度分類とは異なる、病状を直接反映しうる生物学的意義を持つバイオマーカーを確立している。本研究では、3大動脈硬化症のマーカー探索を軸に、(1)生存率に大きく関わる重複動脈硬化疾患に対する連関を特定するバイオマーカーの開発、(2)現状、自覚症状のみで判断しているPAD重症度を新たに規定するバイオマーカーの開発（無症状例を含む）、(3)(1)と(2)の結果を基に、糖尿病患者に対して、3大動脈硬化症による動脈硬化症の重症化リスク（心血管イベント発生や死亡）を予測するバイオマーカーの開発を目指している。生活習慣病によって併存する多数の動脈硬化リスクを抱えた患者群から、動脈硬化性疾患の罹患をいち早く察知し、適切な治療を施すための層別化診断と、治療費を最小限に抑えるための先制医療として、発症予測・発症前診断を可能にする革新的な技術開発とエクソソームをベースにした新規治療戦略を概説する。

略歴：

1988年：大阪大学大学院博士課程修了（医学博士）、同年大阪大学細胞工学センター文部教官助手、1991年：米国ラホヤがん研究所（現・SFバーナム医学研究所）ポストドクトラルフェロー、1993年：国立がんセンター研究所主任研究員、その後、同分子腫瘍学部室長、がん転移研究室独立室長を経て、2010年：国立がん研究センター研究所分子細胞治療研究分野、分野長、2018年よりプロジェクトリーダー、2019年より客員研究員となる。

2018年4月より現職：東京医科大学 医学総合研究所 分子細胞治療研究部門 教授。

早稲田大学客員教授、星薬科大学客員教授、昭和大学歯学部客員教授、慶應大学薬学部客員教授を兼任。2017年より国立台湾大学の特別教授に就任。

また、2018年より国立医薬品食品衛生研究所の客員研究員に就任。

この間、井上財団研究奨励賞、国立がんセンター田宮賞、日経BP技術賞、日本再生医療学会優秀演題賞2回、日本人工臓器学会オリジナル賞などを受賞。また平成30年度、文部科学省ナノテクノロジープラットフォーム「秀でた利用成果」優秀賞を受賞。

平成31年度4月ISEV2019にてSpecial Achievement Awardを受賞。

令和元年度 高松宮妃癌研究基金学術賞受賞。

現在、日本癌学会評議員、日本血管生物医学会評議員、日本RNAi研究会運営委員、JSEV（日本細胞外小胞学会）会長、エクソソーム国際協会のオフィシャルジャーナルJEVのAssociate Editor, Cancer ScienceのAssociate Editorなど学会・研究会の役員を務める。

## S1-1

### 放射線による循環器合併症

○林謙治、原田英幸、西村哲夫

静岡県立静岡がんセンター放射線・陽子線治療センター

近年、患者の高齢化やがん治療の進歩による生存率の向上に伴って、がん治療による循環器合併症が多数報告されており、放射線治療による合併症が注目されている。放射線治療による微小血管障害や動脈硬化が、心不全や冠動脈疾患などを発症させるとされている。心臓へ放射線照射の範囲や線量が、それら循環器合併症に関係しているとされ、生存に影響を与えると考えられている。

ここでは、リンパ腫と乳がん及び肺がんの3疾患を例に、代表的な放射線治療、循環器合併症、心臓線量の低減への取り組みについて紹介する。

リンパ腫の中でもホジキン病は、化学療法が進歩する以前の1960年代からリンパ節領域を広く系統的に照射することにより放射線治療が有効とされた疾患である。その広範囲の照射野による循環器合併症が問題となり、薬物療法の進歩と共に照射野は縮小し、現在では腫瘍部位へ限局した照射野へと治療は変遷してきている。薬物療法の効果にもよるが、薬物療法のみで根治治療を行うこともある。

乳がんの温存術後の乳房への放射線治療は標準的な医療として確立している。一方において、循環器合併症があることが以前より指摘されていたが、2010年代に至り、左乳癌において心臓線量と冠動脈疾患の関係が報告された。そのため放射線治療の進歩もあり、心臓線量を低減する試みが行われ、深吸気による呼吸停止照射が有用とされている。現在は、左乳癌への放射線治療は、可能なかぎり心臓線量を減らす方針がとられていることが多い。

局所進行肺がんの標準治療である化学放射線治療には広い照射野が用いられ、近年の治療成績の向上とともに循環器合併症が報告されるようになった。一方で放射線肺臓炎も重要な合併症であり、心臓線量低減を優先できない例も存在する。そこで腫瘍への線量を維持したまま心臓や肺線量を低減させるため、高精度治療として強度変調放射線治療や陽子線治療を用いる取り組みが始まっている。

## S1-2

### 放射線治療による心筋血流障害

○高田彰憲、中村哲、豊増泰、北川覚也、  
市川康崇、川村智子、渡邊祐衣、間瀬貴充、  
南平結衣、大森千輝、野本由人、佐久間肇

三重大学医学部附属病院 放射線科

胸部悪性腫瘍に対する放射線治療は重要な役割を担ってきているが、治療成績の向上に伴い放射線誘発性有害事象が指摘されている。特に心臓障害（心膜炎、虚血性心疾患、心筋症、伝導障害、弁膜症）が最近注目され、通常、その発症は治療後数年してから起きる晩期有害事象として知られている。RTOG9405では食道癌に対する至適線量の検証として50.4Gy（通常線量群）と64.8Gy（高線量群）の比較をしているが、結果、通常線量群の方が予後良好であった（J Clin Oncol., 2002）。その要因として線量増加に伴う心臓障害が起因している可能性があるが、明白な原因については不明なままである。Ishikuraらは胸部食道癌に対する根治的な放射線化学療法後、約1割に重篤な心臓障害が出現する事を報告している（J Clin Oncol., 2003）。

放射線誘発性心臓障害の評価として代謝を評価する心筋シンチ（SPECT）やPET-CTがあり、心筋線維化の評価では心臓MRI等の報告があるが、CTによる心筋血流変化を評価したものはない。我々の施設では心臓CT：CTP（CT perfusion）による負荷心筋血流の定量評価を放射線治療前後に行い、照射線量と心筋血流との関連をProspective studyとして調査している。CTPの最も重要な利点は、定量評価が可能な事である。また、放射線治療計画はCTを用いるため、他のモダリティーに比べ線量分布図との比較がしやすく、より正確に照射範囲・線量と血流変化を評価できる。当施設で2017年1月から2019年1月に15例を対象にデータ解析した所、照射後3か月の時点で20Gy以上の照射で有意差をもって心筋血流低下が指摘された。今後の課題として、心筋血流低下と、晩期有害事象としての心臓障害がどのように関連しているかについてさらなる研究が必要である。

## S1-3

### 胸部放射線治療患者における心血管病の調査

○大倉裕二

新潟県立がんセンター新潟病院 腫瘍循環器科

近年、放射線治療装置の進歩は目覚ましく、強度変調放射線治療 (Intensity Modulated Radiation Therapy : IMRT) により、周囲の正常組織への線量を抑制しつつ、標的となる腫瘍への照射が可能となった。さらに、強度変調回転照射法 (Volumetric Modulated Arc Therapy : VMAT) により、短時間に高線量を病巣に集中できるようになり、腫瘍制御率の向上や合併症の軽減が図られている。

当院では年間1052例に放射線治療を行っているが、肺への照射が260例 (24.7%)、乳腺が216例 (20.6%)、食道67例 (6.4%) と過半数が胸部への照射であった。患者背景は性、年齢、がん種、ステージ、併用化学療法、Performance Status等において多様であった。食道がんは87%が男性で、ステージI~IVにおいて化学療法と併用で根治または緩和照射が行われることが多かった。乳がんはほぼ全例女性で、乳房部分切除術のあとに、再発予防目的に放射線治療が行われることが多かった。原発性肺がんと肺転移に対して肺への照射が行われたが、両者の比率は4:1であった。75%が男性で、ステージI~IVで、肺切除術ができない症例に行われた。64%が定位放射線治療 (SRT: Stereotactic Radiation Therapy) だった。

当院の院内がん登録-循環器疾患データベースによれば、2005~2014年の胸部照射2730例の心血管病の合併は、心房細動136例 (5.0%)、収縮機能障害36例 (1.3%)、拡張機能障害26例 (1.0%)、静脈血栓塞栓症42例 (1.5%)、虚血性心疾患44例 (1.6%) であった。280例 (10.2%) に注意すべき心血管病 (高血圧症を除く) の合併が認められた。後ろ向き研究で、検査の受診バイアスがある中で確認された数値であるため、実際はもっと多い可能性が高い。

胸部放射線治療患者は心血管病の有病率が高い。多様な患者背景に心血管病リスクが潜在していることに起因する可能性がある。放射線治療技術の進歩により、合併症リスクの低減が図られているが、治療中に心血管病を発症する可能性が高いので、循環器医と放射線科医の連携が重要である。

## S1-4

### 放射線療法後に合併する冠動脈疾患への対応

○高橋寿由樹

東京都済生会中央病院 循環器内科

胸部の悪性腫瘍 (乳癌、ホジキン病、肺癌、食道癌など) に対して放射線治療が行われているが、心臓への照射によって遅発性の心血管合併症が惹起されることが知られている。高血圧、脂質異常症、糖尿病、喫煙といった古典的な危険因子に加えて、心臓への放射線照射は動脈硬化を進展させる因子となり、長期間にわたり虚血性心疾患の発症リスクを上昇させる。急性冠症候群や冠攣縮性狭心症の発症とも関連し、放射線による血管内皮障害、プラーク破綻、血栓症の誘発を介した機序が考えられる。放射線療法を受けた乳癌女性患者を対象とした研究では、心臓への照射線量に比例して冠動脈イベント発生率が増加し、放射線療法から数年以内に始まり、20年以上経ってから発症する場合もあることが明らかとなった (Darby et al. NEJM 2013)。最近では乳癌の放射線療法において、心臓を照射野に含まないように照射方向を工夫するなど対策が講じられているが、肺癌や食道癌の放射線療法では、リンパ節を照射野に含めるため心臓への照射を回避できないことも多い。放射線療法後の冠動脈イベントの予防策やスクリーニングに関して、現時点では特に確立した方法はないが、禁煙を含めた生活習慣の是正、スタチン等の薬物治療による脂質管理への介入は、早期から行う必要があると思われる。血行再建術の適応に関しては、通常の冠動脈疾患と同様であるが、冠動脈バイパス手術の際には、放射線照射の影響による内胸動脈グラフトの使用困難例や、縦隔の線維化、放射線性肺障害の合併、porcelain aortaなどにより、リスクが高くなることに留意しなければならない。また、経皮的冠動脈インターベンションにおいては、再狭窄率が高いという報告もあり、薬剤溶出性ステントを原則使用し、厳重にフォローアップすることが重要である。放射線療法後に合併する冠動脈疾患の臨床的特徴とその対応について議論したい。

## S2-1

### 心臓病理組織からみる Onco-cardiology

○ 畠山金太<sup>1,2)</sup>

<sup>1)</sup> 国立循環器病研究センター病理部

<sup>2)</sup> 奈良県立医科大学 病理診断学講座

がん治療による心血管合併症には、心不全、血栓塞栓症、冠動脈疾患、心外膜炎、不整脈、高血圧症などが挙げられる。がん治療関連心機能障害 (CTRCD) には1型と2型が知られており、前者はドキソルビシンによるもので形態的には心筋線維の配列異常、空胞変性、壊死などの特徴があり、後者はトラスツズマブなどによる障害で形態的な異常はみられず可逆的とされている。今回は、まずドキソルビシンによる心機能障害の形態像について提示した後、非アントラサイクリン系抗がん剤 (5-FU/TS-1+CDDP、パクリタキセル+カルボプラチンなど) による心不全の組織像について概説する。さらに種々の抗がん剤投与によりEFが低下した心筋生検についてp53免疫染色を施行し、その陽性細胞率とHE染色形態像 (核、細胞所見、線維化) あるいは Cardiotoxicity Risk Score (CRS: 薬剤の種類+危険因子数から算出) を比較検討しながら、抗がん剤による心筋障害に関する疑問点を検討する。また癌の種類およびその治療による心血管合併症の違いについて剖検例から紹介し、最後に免疫チェックポイント阻害剤による心筋炎症例を簡潔に提示する。

## S2-2

### 病理組織からみた化学療法の影響：心筋生検所見を中心に

○ 加藤誠也

済生会福岡総合病院 病理診断科

心内膜心筋生検は生体における心筋の組織情報を得るほぼ唯一の方法であり、急性期における心筋生検は心筋炎、慢性期では原発性心筋症の診断における2次性心筋症の除外に有用である。反面、心筋生検において疾患特異的な組織像が得られる事は稀であり、多くの症例では、各病態に特徴的な組織パターンに基づき臨床病理学的な解釈が為される。抗がん剤起因性の薬剤性心筋症は心筋生検症例の約1.5%、約7割はプロトタイプであるアントラサイクリン系薬剤によるもの (1型心筋障害) であった。いわゆるアドリマイシン心筋症では心筋の脱落と高度な線維化、残存心筋の代償性肥大、顕著な核変性像や筋原線維の粗鬆化、空胞変性が見られ、電顕でも著しい筋原線維の脱落により細胞質が空虚となった心筋やオートファジー空胞、ミトコンドリア等のオルガネラの変性像が観察される。特異的な組織所見ではないが、病期の進行した末期心筋症に類似した退行性の強い変化が観察されるのが特徴であり、間質には少数のCD3、CD68陽性細胞の出現や心筋細胞を囲むTenascin-Cの発現も観察される。2型心筋障害の多くはトラスツズマブを投与された乳癌症例であったが、やはり種々の程度、心筋症的な組織変性像が見られ、病理形態的には必ずしも可逆的とは考えにくい症例も含まれていた。免疫チェックポイント阻害薬との関連が示唆された急性リンパ球性心筋炎ではPD-1陽性リンパ球やPD-L1陽性の心筋細胞が観察されたが、心筋炎の発症機序は明らかではない。殺細胞性抗がん剤に加えドライバー遺伝子の特異的シグナルを抑制する分子標的阻害薬や免疫調整作用を有する薬剤の開発が進み、がんゲノム医療の展開によりこれらの適応症例も増加が見込まれる。がん治療関連心不全において侵襲的検査である心筋生検の適応は限られるが、以前から知られてきた病態に加え、未知なる病態の把握にも有用と考えられる。

## S2-3

### 乳癌患者における化学療法による心筋への影響の画像評価

○杉村宏一郎<sup>1,2,3,4)</sup>、照井洋輔<sup>2)</sup>、後岡広太郎<sup>2)</sup>、大田英揮<sup>3)</sup>、多田寛<sup>4)</sup>、勝田祐子<sup>2)</sup>、石田孝宣<sup>4)</sup>、高瀬圭<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup>国際医療福祉大学医学部 循環器内科学

<sup>2)</sup>東北大学循環器内科学

<sup>3)</sup>東北大学放射線診断学

<sup>4)</sup>東北大学乳腺内分泌外科

現在の乳癌治療において化学療法は非常に大きい役割を担っている。しかし、薬剤により心毒性の報告もあり注意が必要であるが、化学療法の心筋への影響はすべて明らかとされていない。

東北大学病院で化学療法を受ける予定の乳癌患者を対象とし、化学療法前後で心臓画像評価（心臓超音波検査（UCG）や心臓MRI検査（CMR））による包括的な心機能評価を前向きに行った。

2017年8月から2020年3月までに214例が登録され、化学療法開始後6ヶ月までの評価が終了した133例（平均年齢55.3 ± 13.0[SD] 歳、全例女性）で検討を行った（観察期間中央値12ヵ月）。UCGのLVEFは化学療法前後で優位に低下した（67.2 ± 4.8 vs. 64.5 ± 2.9, P=0.03）。心毒性（LVEF 10%以上の低下かつ53%未満と定義）の発生はアンストラサイクリン系抗癌剤投与群の8例（6.0%）で認め、非心毒性群と比較し、化学療法中の血清トロポニンTの最大値が有意に高値であった（0.034 [0.02-0.05] vs. 0.016 [0.01-0.025] ng/mL, P<0.01）。さらに127例のうち、化学療法開始前にCMRを撮影し得た心毒性4例を含む60例で検討をおこなった。化学療法前後で、LVEFは低下し（71.5 ± 4.2 vs. 67.6 ± 5.9, P<0.0001）、native T1値は上昇した（1287 ± 37 vs. 1308 ± 40, P=0.0001）。また、心毒性群において化学療法前のnative T1値が有意に高かった（1365 ± 24 vs. 1282 ± 31, P<0.001）。

アンストラサイクリンを含む化学療法は、心筋障害をもたらすが、心毒性の発生には化学療法前の心筋性状が関与している可能性が示唆された。現在、多施設試験が進行中であり、結果が待たれる。

## S2-4

### 心エコー図検査を用いたCTRCD診断のピットフォール

○山田博胤<sup>1)</sup>、大櫛祐一郎<sup>2)</sup>、楠瀬賢也<sup>2)</sup>、佐田政隆<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>徳島大学大学院医歯薬学研究部 地域循環器内科学

<sup>2)</sup>徳島大学病院 循環器内科

抗がん剤の心毒性による左室収縮不全の病態は、Cancer Therapeutics-Related Cardiac Dysfunction (CTRCD) と呼ばれるが、その定義はいまだ統一されていない。最近よく用いられているCTRCDの定義は、「左室駆出率がベースライン値と比較して10%ポイント以上低下して、53%を下回る」である。しかし、左室駆出率の10%ポイントは計測誤差と同等であるため、左室駆出率の低下が観察された2、3週間後に再検査を行って確認するべきと考える。利用が可能な施設では、断層法と比べて再現性に優れた3次元心エコー図法を用いて、経時的に左室駆出率を計測することが勧められる。心尖部3断面からスペックルトラッキング法を用いて得られるglobal longitudinal strain (GLS) は、心筋の歪み率を反映する指標であり、潜在的な心筋障害を検出することができる。アンストラサイクリン系抗がん剤を投与された患者において左室駆出率の低下に先行してGLSが低下すること、また、GLSの低下によりCTRCDの発症が予測できることなどが多く報告されている。ストレインの計測アルゴリズムは、超音波診断装置メーカーによって微妙に異なる。心内膜から心外膜までの全層をトラッキングするソフトウェアと、心内膜側だけをトラッキングするソフトウェアがある。また、トラッキング法も各社様々である。以前と比べると、メーカー間の計測差が縮まっているとはいえ、現状では、同一患者のフォローアップは同じ装置で画像を取得し、同じソフトウェアでストレイン計測を行うことが望ましい。また、GLSは低下しているがEFが保たれている、“無症候性潜在性心筋障害”に治療介入をすべきかどうかについては、まだエビデンスに乏しい。CTRCDの診療に積極的にGLSを活用するかどうかは、今後のエビデンスの集積が待たれる。

## S3-1

### 秋田の腫瘍循環器学を発展させていくために

○佐藤和奏、渡邊博之

秋田大学大学院医学系研究科 循環器内科学講座

秋田県は、高齢化率全国1位の高齢県であると同時に、悪性新生物の年齢調整死亡率は全国2位（男性）と、上位県に位置している。その中でも、消化器系悪性新生物が上位を占める。年齢調整罹患率においても全国2位、部位別では、食道、大腸、胆のう・胆管、皮膚、脳・中枢神経系が全国1位である。このように癌死亡率、罹患率ともにワーストの秋田においては、癌患者の心血管病対策が喫緊の課題である。

秋田大学循環器内科では他科から年間2700件以上の外来コンサルテーションを受け、そのうちがん関連が30%を占める。その多くは化学療法や手術前後の心エコー検査による心機能評価依頼だが、緊急性のない場合は検査まで2週間待たせてしまうことも少なくない。このように検査枠が慢性的に不足している背景には、循環器内科医数、検査技師数の不足があり、これらが腫瘍循環器外来の開設を難しくしている。このような状況下で腫瘍循環器を今後充実させていくためには、循環器内科医の増員は必要不可欠であり、さらに、秋田大学全体の腫瘍循環器内科の認知を促す啓発活動が必要と考える。当科はエコーを専門に扱うチームをNon invasive teamとして新たに位置づけ、心エコー図学と腫瘍循環器学、予防医学をセットで取り組んでいくことで、人手不足のなか仕事効率を上げ、いかにこの増え続けていく癌サバイバー（または担癌患者）に対応するか、紹介したい。

## S3-2

### 腫瘍循環器における腫瘍内科医としての役割 ～女性医師の立場から～

○田辺裕子

虎の門病院 臨床腫瘍科

私自身、医師として働き出した頃は「女性枠」を意識したことはありませんでしたが、出産、育児をきっかけに時間の制限が大きくなり、女性医師としての働き方を意識するようになりました。幸い、上司や仲間に理解を得、自身の目標に向かって前進できる環境にあります。腫瘍内科医が従事する循環器腫瘍分野は、主にかん治療関連事象の管理であり、臨床面では通常行っているがん治療の支持療法の範疇として重要です。研究面では未開発領域が多く、非常にやりがいを感じます。

近年の男女共同参画政策や女性医師の増加とともに、今後も女性医師が働きやすい体制になっていくことが期待されますが、まずは、腫瘍内科医個人として、循環器腫瘍学の発展に貢献出来るような循環器合併症・循環器科医との関りや課題について考えてみようと思います。

## S3-3

### Onco-Cardiologyにおいて、薬剤師ができる抗がん薬の副作用管理体制について

○藤堂真紀

埼玉医科大学国際医療センター薬剤部

国内でも Onco-Cardiology の学際的領域が立ち上がり、数年が経過した。抗がん薬治療はさらに複雑化し、薬剤師の関わりへのニーズも加速している。がん医療の現場では抗がん薬による心毒性をよく経験する。実際のがん領域の臨床現場で、薬剤師は、がん治療専門医と循環器専門医とどのようにコラボレーションし、タスクシェア・シフトをしていけば良いのだろうか？これを探究していくと、1) まず腫瘍循環器学を学ぶこと、2) そして、医政局長通知に基づく Protocol Based Pharmacotherapy Management (以下PBPM) や薬機法改正でも重要視されるモニタリング・フォローアップ業務のスキルを生かして、医師とともに協働で体制を構築し、さらにそれを、患者に適用していくこと、3) 一つ一つプロトコルを標準化することに協力していき、PBPMを実践することとなる。薬物治療の評価として、患者の病態、症状、既往・合併症などの背景を含めて総合的に、治療の効果は得られているか、治療を妨げる要因がないか、時間軸を持って薬剤師力全てでアセスメントを繰り返していくことがフォローアップには重要であろう。薬剤師は、臓器横断的に介入ができ、薬を包括的に捉え、ジェネラルに、総合的に考える立場である。両領域と会話・意見交換ができる薬剤師、両領域を理解することができ、意見交換できる薬剤師を目指し、そこで得られた見解を患者に還元できれば理想である。特にがん領域の薬剤師は、抗がん薬の情報を循環器専門医に提供できるスキルがあり、がん治療の最前線で協働できる。当院ではまずは、互いが何者かを知ることができる場を設置し、キックオフの会が開催された。実際に臨床現場で何が問題なのかを抽出した。経口マルチキナーゼ阻害薬における高血圧対策、免疫チェックポイント阻害薬における心筋炎対策、抗HER2療法をはじめとする心毒性対策、がん治療関連血栓症における対策を Onco-Cardiology team メンバーで構築した。薬剤師の関わりとそのアウトカムについて紹介する。

## S3-4

### 当院における腫瘍循環器外来の現状と課題

○一色高明、片桐真矢、中野将孝、小國哲也、宮下耕太郎、川俣哲也、増田尚己、谷本周三、緒方信彦

上尾中央総合病院 循環器内科

当院では2017年4月よりカルディオオンコロジー（腫瘍循環器）外来を開設し、2020年5月までに241例の患者に対応してきた。本シンポジウムではこれまでの経験を元に、市中の一般総合病院における腫瘍循環器外来の現状と問題点を紹介し、今後への課題を考えてみたい。腫瘍循環器外来の設立と維持に当たっては、病院管理部門（病院長、事務部長、看護部長）の理解を得ることが基本である。がん患者に対する循環器管理には、各領域の診療担当科の医師だけでなく、病棟および外来の看護師、薬剤師、放射線技師、臨床工学技士、臨床検査技師、理学療法士、臨床心理士、ソーシャルワーカー、事務職員など、病院全体の各部門の協力が不可欠のためである。次いで最も難しいのは、腫瘍循環器領域の診療を担う人材の確保である。腫瘍循環器担当医に求められるのは、血栓形成性の亢進などを含めたがん患者の特性や、外科治療や化学療法、放射線療法などががん治療の全体像と、これらの治療が循環器領域に及ぼす影響などの幅広い知識を持つことであり、臨床的には、循環器合併症発症時の対応だけでなく、その予防や早期発見のためのがん治療前、治療中、治療後のモニタリング体制の整備や、臨床データの取りまとめ、などの作業を遂行することである。そして、そのためには、関連する院内の委員会や各種勉強会に参加して、がん診療各科との情報交換をおこなうことが必要である。また、対外的には、病診・病病連携の推進も重要な課題である。当院はこれらの課題への対応の途に就いたばかりであるが、一名の専任者を置くことによって循環器内科全体の問題意識が高じてきたことは間違いなく、むしろそのことが腫瘍循環器外来設立の大きなメリットであったと評価している。今後がん診療を支援するという腫瘍循環器外来の基本的立場を忘れずに活動を広げていく所存である。

## ES1-1

### チロシンキナーゼ阻害薬

○照井康仁

公益財団法人がん研究会有明病院 血液腫瘍科

がん分子標的薬は、がん細胞に発現した蛋白質や特異的な細胞内シグナル分子を標的として抗腫瘍効果を示す薬剤である。がん細胞に特異的発現、あるいは過剰発現した分子に対して作用するので、基本的には正常細胞への影響が少ないが、従来型殺細胞抗がん薬とは違う有害事象が生じる。分子標的薬は、受容体などの細胞外ドメインを標的とする抗体医薬と細胞内シグナル伝達経路などを標的とするキナーゼ阻害薬 (tyrosine kinase inhibitors : TKIs) などの小分子化合物に大別される。作用機序では、シグナル伝達阻害、血管新生阻害、細胞周期調節の3つがある。シグナル伝達阻害では、がん細胞で過剰発現しているシグナル伝達系に作用することで薬剤が抗腫瘍効果を示すが、特に細胞の分化、増殖に関連するチロシンキナーゼに対する阻害薬が中心となる。血管新生阻害薬では、血管内皮増殖因子 (vascular endothelial growth factor : VEGF) を標的とするモノクローナル抗体や VEGF 受容体に作用するチロシンキナーゼ阻害薬が主なものである。多数の標的を持つマルチキナーゼ阻害薬の多くは、VEGF 経路阻害作用を含む。本セミナーでは、疾患と TKIs、そして特に心血管系有害事象と関わりについて概説する。

## ES1-2

### 血管新生阻害薬による心毒性

○塩山渉

大阪国際がんセンター腫瘍循環器科

1971年にFolkman博士はがんの増殖に血管新生が重要であることを見出し、血管新生を抑制することががんの制御に効果的であるという考えを提唱した。1989年には血管内皮増殖因子 (vascular endothelial growth factor: VEGF) が発見され、Folkman博士の仮説の正しさが裏付けられた。以後、血管新生に関する分子生物学の発展に伴い、1990年代以降の分子標的薬の開発につながる。分子標的薬は従来型殺細胞性抗がん剤と異なり、がん細胞の増殖に関与する分子に特異的に作用することにより抗腫瘍効果を発揮する薬剤である。分子量が大きな蛋白分子である「抗体医薬」と、分子量が500以下の「低分子化合物」の2種類に大別される。VEGFに対する抗体医薬の代表がベバシズマブである。一方、チロシンキナーゼ阻害薬は低分子化合物に分類され、分子量が小さいため細胞膜の中に入り込むことができ、がん細胞が増殖する際のシグナル伝達に必要なキナーゼ (酵素) を細胞内で阻害する。チロシンキナーゼファミリーには膜貫通ドメインを持つ受容体型チロシンキナーゼと、膜貫通ドメインを持たない非受容体型チロシンキナーゼに分類されるが、いずれもが創薬のターゲット分子である。さらに特定のキナーゼを標的とするだけでなく、複数の標的分子に作用することが可能なマルチキナーゼ阻害薬が開発されている。

血管新生阻害薬には様々な心毒性が知られている。特に VEGF 阻害作用による NO 産生の低下から末梢血管抵抗が増加し、高血圧は高頻度で発症する。また VEGF 阻害薬により腎糸球体の機能障害をきたし蛋白尿を生じる。さらに血管内皮機能障害に伴う血栓塞栓症や心機能低下・心不全なども報告されている。本セッションでは血管新生阻害薬による心毒性について、その発症機序を中心にこれまでの知見を概説する。

## ES2-1

### 免疫チェックポイント阻害薬のUp-To-Date 2020 ～肺がん長期生存へのインパクト～

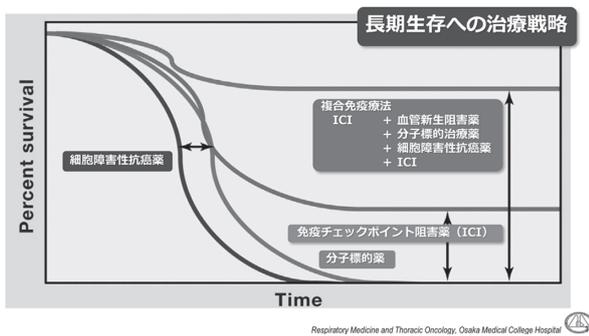
○藤阪保仁

大阪医科大学附属病院 呼吸器内科・呼吸器腫瘍内科

腫瘍分子生物学・免疫学の発展、個別化医療の実践により、がん薬物療法は着実に進歩し、いまやその治療目標は長期生存の追求にあると言っても過言ではない。肺がん薬物療法の領域においても、EGFRやALK、ROS、BRAFさらにMET,NTRKのドライバー遺伝子をターゲットとした分子標的薬や、免疫チェックポイント阻害薬（抗PD-1抗体、抗PD-L1抗体、抗CTLA4抗体）の臨床導入、支持・緩和療法の発達は、予後の劇的な改善をもたらしている。現在では、免疫チェックポイント阻害剤と他の有効な薬剤もしくは免疫チェックポイント阻害剤同士の併用による複合免疫療法、分子標的治療薬に耐性化してもその機序の解明と克服薬剤の開発によりさらなる治療成績の向上が期待されている。

長期予後の改善に伴い、副作用管理も喫緊の課題となっている。細胞障害性抗がん剤や分子標的治療の副作用ではOncology Unitでの管理が主であったが、免疫チェックポイント阻害剤は間質性肺炎、甲状腺機能障害、大腸炎、皮膚障害、肝機能障害や糖尿病、心筋炎、重症筋無力症など全身のあらゆる臓器に副作用を生じる可能性があり、他領域の専門家との情報共有・連携が極めて重要であることを示した。

本発表では、肺がん薬物療法を軸として免疫チェックポイント阻害薬の最新情報を共有することで、腫瘍-循環器の有機的連携の実践につながればと考える。



## ES2-2

### 免疫チェックポイント阻害剤による心血管合併症とその対策

○赤澤宏

東京大学大学院医学系研究科循環器内科学

免疫チェックポイント分子である cytotoxic T lymphocyte antigen 4 (CTLA-4) や programmed death 1 (PD-1)、PD ligand 1 (PD-L1) に対する抗体製剤が開発され、数多くのがん種で標準治療となりつつある。これら免疫チェックポイント阻害薬の副作用として様々な臓器における免疫関連有害事象 (immune-related adverse events; irAEs) が知られているが、心血管系合併症の臨床像は多彩で、心筋炎やたこつぼ型心筋症、心膜炎、致死性不整脈、心タンポナーデ、血管炎などが報告されている。とくに心筋炎は、その発症頻度は高くはないが、いったん発症すると劇症化して致死率も高い。がん治療医は常に心筋炎の可能性を念頭にモニタリングを行い、心筋炎の徴候や臨床検査異常を認めた場合には、早期に循環器医と連携して迅速に対応を進める必要があり、そのためには腫瘍循環器におけるチーム医療の体制整備が必須となる。免疫チェックポイント阻害剤による心筋炎には、発症機序の解明や、リスク層別化、早期診断のためのマネジメントや治療法の確立など、今後解決すべき課題が多く残されている。

## ES3-1

### アントラサイクリン系抗がん剤とその有用性

○神野正敏

奈良県立医科大学附属病院 腫瘍センター

アントラサイクリン系抗がん剤（以下アントラサイクリン）は、グラム陽性菌であるStreptomyces属に由来する抗がん性抗生物質で、殺細胞性抗がん剤の一つに分類される。ダウノルビシンは、1963年にFarmitalia社（イタリア）において発見された放線菌Streptomyces peucetiusから産生され、その高い有効性により、急性骨髄性白血病の治療成績は大きく改善した。また、造血器腫瘍や乳がん、子宮がん、骨軟部腫瘍など多くのがん腫に適応を有し、最も高頻度で使用されるドキソルビシンは、1967年にダウノルビシン生産菌の一変異株から発見された。これら2剤を含め、現在わが国では類似した化学構造を有する9剤が使用可能となっている。主な作用機序はトポイソメラーゼⅡ（以下トポⅡ）の阻害である。トポⅡは二本鎖DNAを切断し再結合させる作用を有し、DNAの複製や転写に必須の酵素である。アントラサイクリンはDNAの切断部位とトポⅡの共有結合複合体である反応中間体を安定化させてDNA切断後の再結合を阻害し、アポトーシスを誘導する。非ホジキンリンパ腫治療の代表的レジメンであるCHOP療法は、第一世代の化学療法として1970年代の開発から約50年を経た現在でも標準療法であり、ドキソルビシンはキー・ドラッグの一つとして、その地位はゆるぎない。また、乳がんでは周術期ならびに転移・再発においても、ドキソルビシンやエピルビシンが、また、骨軟部腫瘍ではドキソルビシンは有効性が証明された数少ない抗がん剤の一つとして重要な位置を占めている。アントラサイクリンは、心毒性を有し、催吐作用、骨髄抑制、脱毛などの有害事象のほか、起壊死性抗がん剤に分類され、末梢静脈からの投与時に血管外漏出が起きると皮膚壊死を起こす恐れがあるなど、投与に際しては安全性に十分配慮しなければならない薬剤である。それでも、その有用性を鑑みれば、分子標的療法の創薬や免疫療法の開発が著しく進歩している現在においてなお、がん薬物療法において重要な位置を占める薬剤であるといえよう。

## ES3-2

### アントラサイクリン系抗がん剤による心機能障害

○大谷規彰<sup>1,2)</sup>、筒井裕之<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>国立病院機構 九州医療センター 循環器内科

<sup>2)</sup>九州大学大学院医学研究院 循環器内科学

1950年代に発見され、さまざまながん症例の生存率を改善したアントラサイクリン系抗がん剤は、現在でも数多くの血液腫瘍、肉腫、乳がん、小児悪性腫瘍の第一選択薬として頻用されている。しかしながら、アントラサイクリン系抗がん剤が引き起こす心毒性、特に心機能障害（Cancer Therapeutics-Related Cardiac Dysfunction: CTRCD）は、治療継続を困難とさせ、予後の悪化を引き起こし、腫瘍循環器学（Onco-cardiology）という新たな学際領域創設の端緒となった。アントラサイクリン系抗がん剤による抗腫瘍効果を保持しながら、CTRCDを最小限にする治療戦略が、Onco-cardiologyに携わる医療者にとって大きな課題となっている。アントラサイクリン系抗がん剤によるCTRCDの分子機序は、多面的であり、不明なことも多いが、この数十年の数多くの基礎研究により解明が進んでいる。CTRCD発症に関与する治療側、症例側、遺伝的背景などの危険因子に対する知識も蓄積されつつある。2000年初頭には非可逆的で、最も予後が悪い心筋症とされたアントラサイクリン系抗がん剤によるCTRCDは、診断能の向上、心不全治療薬の開発および臨床研究から、治療可能な疾患へと概念が変わりつつある。この数年で心不全治療によるCTRCD発症予防を検討したいくつもの無作為対照化試験が行われ、各国の腫瘍循環器学ガイドラインの整備も進んでいる。今回、アントラサイクリン系抗がん剤によるCTRCDの理解を深める一助を担うべく、機序、診断、治療に関する最新の知見を紹介したい。

## ES4-1

### HER2 阻害薬による心毒性の特徴と対応

○澤木正孝

愛知県がんセンター 乳腺科

がん治療における心筋障害は、予防・予測のエビデンスは少ないものの、米国臨床腫瘍学会におけるガイドラインにおいて治療のリスクに応じた継続的な心機能評価を推奨している。5つのステップを設け、リスクを有する患者の同定、リスクを最小限にするための治療開始前の予防策、治療中の適切なモニタリング・治療アプローチ、リスクを有する患者の治療後の適切なモニタリングをそれぞれ検討した。リスクはアンストラサイクリン系抗がん薬、抗Human epidermal growth factor receptor type 2 (HER2) 抗体 (トラスツズマブ)、放射線治療歴、宿主要因としては年齢、高血圧、糖尿病、肥満、脂質異常症、喫煙を挙げている。

HER2陽性乳がんは、原発性乳がんのうち約15-20%を占める。従来は予後不良因子として知られていたが、トラスツズマブを初めとしてHER2を標的とする治療戦略が成功し、治療成績が著明に向上したサブタイプである。抗HER2薬で現在、標準治療として広く使用されているのは、トラスツズマブ、ペルツズマブ、ラパチニブ、トラスツズマブ・エムタンシン、トラスツズマブ・デルクステカンである。トラスツズマブは、アンストラサイクリンとの併用によって心毒性の頻度が高まるため、同時併用は禁忌である。乳がん治療ではアンストラサイクリンがキードラッグであり、多くの症例でアンストラサイクリン既治療であることに留意する。トラスツズマブの治療前、治療中は定期的なモニタリングが必要であるが、その心機能障害は多くが可逆的であり、休薬と対症療法で改善が見込めることが特徴である。トラスツズマブは抗腫瘍効果が高いことからリスクベネフィットを勘案し使用が推奨される。タキサン系薬剤、照射、ホルモン治療との同時併用は問題ない。

乳がんは全体としては発症年齢が若く治療成績が良好のため、サバイバーに対する晩期毒性を考慮する必要性がある。抗がん薬治療前評価・後のサーベイランス、抗がん薬完遂に向けてのサポートについて循環器専門医とのコミュニケーションは重要である。本セミナーでは、抗HER2薬に焦点をあて講演を進めたい。

## ES4-2

### HER2 阻害薬による心毒性を再考する

○石田純一

東京大学大学院医学系研究科 循環器内科学

ヒト上皮増殖因子受容体2型 (human epidermal growth factor receptor 2, HER2) は、細胞質側にチロシンキナーゼ活性を有する膜タンパクである。HER2の過剰発現や活性化により細胞増殖が制御できなくなった結果、細胞ががん化することが示唆されており、HER2が陽性になるがん種として乳癌、胃癌、大腸癌、卵巣癌、唾液腺癌などが知られている。HER2を治療標的とした分子標的薬には抗体薬であるトラスツズマブとペルツズマブ、チロシンキナーゼ阻害薬であるラパチニブ、抗体薬複合体であるトラスツズマブエムタンシンとトラスツズマブデルクステカン (本邦では2020年3月承認取得) があり、これらの治療薬は主に乳癌の領域において高い治療効果を示すが、一方でHER2阻害薬に関連する心機能障害/心不全 (cancer therapy-related cardiac dysfunction, CTRCD) は臨床上の課題となっている。

HER2阻害薬関連CTRCDの発症機序に関しては未だ不明な部分が多いものの、HER2が心臓の発生や恒常性維持に重要な役割を果たしていることは、HER2ノックアウトマウスが耐性致死で心臓の発達障害を認め、また心臓特異的HER2ノックアウトマウスの心臓が拡張型心筋症様の表現型を呈したことから明らかである。また臨床領域においてはHER2阻害薬関連CTRCDの早期診断における心エコーでの長軸方向グローバルストレイン (global longitudinal strain) 低下と心筋トロポニン上昇の有用性や、CTRCDの治療における心保護療法の有効性等、重要な知見が蓄積されてきたが、発症予測と予防、モニタリングの適正化、乳がん薬物療法中断による予後への影響、乳がん薬物療法再開の是非等に関しては結論が出ていない。

本発表ではHER2阻害薬による心毒性の疫学、発症機序、診断と治療を概説し、循環器専門医の立場から今後の展望を考察する。

## SS1-1

### トルソー症候群 —がん関連脳梗塞：がん患者における潜因性脳梗塞—

○長谷川 祐三

千葉県がんセンター 脳神経外科

トルソー症候群は古くから知られ、特にがん患者の原因不明の脳梗塞：潜因性脳梗塞（CRS）をさして使用される事も多い。この特徴的な脳梗塞をがん関連脳梗塞（CAS）と定義し、病態・診断・治療について紹介する。CRSは非がん患者の脳梗塞の25%を占めるが、がん患者では脳梗塞発症リスクが2倍高くなりCRSが40-50%と高値である。がん患者のCRSは多発微小梗塞が多く、Dダイマー（DD）高値で発症後生存期間が極めて短いという特徴を有する。担がんCRSの多くが過凝固によるCASで非細菌性血栓性心内膜炎が主な病態と考えるが、臨床現場で微小血栓を証明する事は困難である。CRSの診断そのものが除外診断であり、CASの診断名や定義すら統一した見解が得られていない。

我々は担がんCRSの特徴からCASを簡便に診断するツール（DD 10 $\mu$ g/mL以上・複数血管領域梗塞を2点、活動性がん・血小板15万個/ $\mu$ L未満・女性を1点とし合計3点以上をCAS）を開発した。当院の担がん脳梗塞の48.4%がCASで、CRSより多くの症例を選びかつ予後の悪い症例を選択できていた。

当院のCAS発症率は8.4人/年で、がん関連静脈血栓塞栓症（Cancer-VTE）は症候16.5人/年、無症候48.5人/年、発症時DDは15.2, 15.4, 5.6 $\mu$ g/mL、発症後生存期間は1.7, 21.7, 17.9ヶ月だった。CASの13.9%にVTEの既往があり、Cancer-VTEのCAS性再発はVTE再発と同等（共に1年再発率4%）だった好発がん腫は両者で同様の傾向を認めしたが、CASでは肝胆膵がんの割合が特に高く、悪性脳腫瘍は殆ど認めなかった。

CASの治療は抗凝固療法が推奨されるが、確たるエビデンスはない。がん終末期に発症し早期に死亡するため治療適応とならない事も多く、当院の検討では治療介入できたのは42.6%でその効果は限定的である。

## SS1-2

### DOACを用いた癌関連血栓症治療のtips

○小板橋 紀通

群馬大学医学部附属病院 循環器内科

静脈血栓塞栓症（VTE）の治療において近年直接経口抗凝固薬（Direct Oral Anticoagulant: DOAC）の有効性が検証され、VTE治療の第一選択となりつつある。活動性悪性腫瘍患者は血栓塞栓症を合併しやすくがん関連血栓症（CAT）と呼ばれて注目されている。欧米ではCATによるVTEの抗凝固療法として本邦では使用できない低分子ヘパリンが第一選択とされる。最近CATのVTEにおけるDOACの有効性を検討する臨床試験結果が発表されたが、有効性はLMWHと同等であったが出血性合併症特に消化管出血への懸念が示された。本邦と欧米ではCATのVTEに対して使用できる薬剤が異なることから、欧米のエビデンスを踏まえたうえで日本独自のストラテジーが求められる。我々のCATに対するDOACの使用経験、特に初期強化療法の有効性を提示するとともに、DOACの可能性と使用のコツ（tips）を提示したい。

## SS1-3

### VTEの診断と治療 災害医療の経験を通じて

○上村史朗

川崎医科大学 循環器内科学

2018年7月、西日本を中心とした甚大な豪雨被害が起きました。中国・四国地方では220名を超える方々、岡山県においても倉敷市真備町を中心に64名の命が失われ、一時4000人以上が避難所生活を余儀なくされる事態となりました。

日本循環器学会では東日本大震災の経験をもとに、「災害時循環器疾患の予防・管理に関するガイドライン」を策定し、以降の災害時における医療対応の指針を示しています。

特に大きな災害時には、外傷や避難生活に伴って静脈血栓塞栓症（VTE）が多発することが知られています。西日本豪雨災害においては私ども川崎医科大学附属病院は、岡山県からの要請をうけて医療救護班として活動するにあたり、熊本赤十字病院の細川浩先生を中心とする日本赤十字社チームの支援を受けて、岡山大学附属病院、岡山医療センター、倉敷中央病院とともに、現場に出て深部静脈血栓症（DVT）の予防啓発活動を行いました。医療チームは医師、看護師、事務職員を含むコメディカルで構成し、特に弾性ストッキング・コンダクター資格を持つ看護師が参加し、生活指導の要点とストッキングの装着法を指導しました。現地での活動内容は、①DVTを予防するための注意点の説明、②DVT予防のための下肢運動の説明、③リスク評価アンケートの実施と高リスク者に対する弾性ストッキングの配布と着脱指導の3点を中心としたものでした。

本講演では、西日本豪雨災害時における我々の活動内容を紹介し、日本循環器学会の2つのガイドライン「災害時循環器疾患の予防・管理に関するガイドライン」、「肺血栓塞栓症および深部静脈血栓症の診断、治療、予防に関するガイドライン（2017年改訂版）」を実際の現場でいかに運用すべきかについて皆様と一緒に考えたいと思います。

## SS2-1

### Cancer Survivorに対する取り組み ～将来の心血管イベント予防のために～

○清水千佳子

国立国際医療研究センター病院 がん総合診療センター  
乳腺・腫瘍内科

海外のコホート研究では、小児・AYA世代のがん経験者は、非がん経験者に比べ心血管イベントを起こすリスクが高く、長期アウトカムに影響していることが報告されている。国内のがん経験者を対象に行った調査でも、合併症・後遺症のことは最も頻度の高い悩みの一つであり、合併症・後遺症、遺伝など長期的な健康管理に関わる情報や相談のニーズは充足していなかった。

国内では、小児がん領域において罹患時期、疾患、リスクに応じた包括的な長期フォローアップの指針が先行して示されており、小児科を中心とした晩期合併症に関する調査や研究が進んでいる。一方、AYA世代がん患者の多くが治療を受ける成人領域では、がん治療の臓器別専門分化、地域連携の浸透、がん治療医から非がん領域への発信の不足、非がん領域の医師のがん治療による合併症の知識やがん患者の対応に関する臨床経験の不足といった課題があり、がん経験者の包括的な健康管理に関わるシステムやエビデンス構築の取り組みは遅れている。

このような現状を打開していくためには、プライマリケアにあたる医師を含めがんを専門としない臨床家に対して、広くがん治療や晩期合併症に関する知識を啓発していくことが必要である。ことに心血管リスクのマネジメントには食事や運動などの生活習慣が関連するため、医師だけでなく幅広い職種との協働によって、適切なケア・プログラムを開発していくことが求められる。さらにこうした健康管理は生涯にわたるため、当事者の視点から、患者自身の健康行動を促すような実装戦略が求められる。

## SS2-2

### 成人Cancer Survivorにおける長期フォローアップの重要性

○向井幹夫

地方独立行政法人大阪府立病院機構 大阪国際がんセンター  
成人病ドック科

がん治療は近年大きく進歩しており分子標的薬に代表される抗がん剤の登場や免疫療法などの新たながん治療が加わりがん患者の予後が改善する一方でがんサバイバーが急速に増加している。さらに、がん治療の複雑化並びに長期化と共に心血管合併症（心毒性）が増加しており、急性期心毒性のみならずがん治療終了後数年から10年以上経過した後出現する晩期合併症を認めるようになりがんサバイバーにおける新たな問題となっている。そして慢性期から晩期心毒性において発症頻度が高い血栓塞栓症や心機能障害（心不全）へ対応するためにはがん治療終了後長期間に及ぶモニタリングが不可欠である。特にがんの増殖・転移と密接な関係を有する血栓塞栓症は、がん診断時より発症頻度が高く血管新生阻害薬などの抗がん剤に伴う治療関連血栓症が加わりがん治療終了後も継続した抗凝固療法の必要性が議論されている。さらに、アントラサイクリン心筋症に代表される心機能障害は潜在的に経過し数年から10年以上経過した後発症する症例が少なくない。

このように多彩ながんサバイバーにおける晩期合併症へ対応するためには、がん治療を開始する段階での発症予測によるがん治療戦略の選択や治療開始後からの長期間にわたるフォローアップが重要であり、腫瘍専門医と腫瘍循環器医のみならず総合医やメディカルスタッフも含めたがん診療全体に対する循環器ケア（continuum of cardiovascular care）が必要である。また、腫瘍循環器的検討からがんと循環器疾患が共通の危険因子を有し血液がんと動脈硬化疾患が同じ発症機序を認めることや、がんの増殖転移が動脈硬化性変化と共通の炎症性メディエーターを介した反応であることなどの新しい機序が判明しており、これらの学際領域における知見を基にがんサバイバーにおけるがんと循環器の新たな関係を検討する新しいアプローチが始まっている。

## SS2-3

### 心毒性のOnco-知新～アントラサイクリンの歴史から

○庄司正昭

国立研究開発法人国立がん研究センター 中央病院 総合内科

1960年代にアントラサイクリン系薬剤が使用され始めてより、抗がん剤による心血管毒性はよく知られるようになった。その後、HER2阻害薬による心機能障害が報告され、最近ではTKIやVEGF阻害薬などの分子標的薬やプロテアソーム阻害薬、免疫チェックポイント阻害剤などの新規の抗がん剤による新しい心血管毒性も報告されている。すなわち、心毒性としてもっとも有名な心不全や心機能障害の他に、心房細動などの不整脈、QT延長、高血圧、動脈血栓症、静脈血栓症などこれまで頻度が少ないと思われた合併症も頻度を増している状況である。さらに免疫チェックポイント阻害剤では、これまでの心不全の性質と異なり、短期予後が極めて不良な劇症型心筋炎などの報告もなされるようになった。その一方で、古くから報告されているアントラサイクリン系薬剤による心不全に関して、現在もなお、予防、診断、治療そして長期フォローにおいて未解決の問題が山積している。

ここでは、現在も日常臨床で大きな問題となっているアントラサイクリン系薬剤による心毒性を中心に、その予防に関する研究成果を確認していく。一般的な心不全の治療薬として必須であるβブロッカーやACE阻害薬/ARB、抗酸化ストレスなどの作用が期待されているスタチンなどの心毒性予防の知見にも触れながら、アントラサイクリン心毒性の歴史を紐解いていきたい。

果たしてアントラサイクリン心毒性の'完全な'予防が可能となるのか— その展望の一助となれば幸いである。

## LS1-1

### 腫瘍内科医から見た長期生存時代の血栓塞栓症マネジメントの実際

○津端由佳里

島根大学医学部附属病院 呼吸器・化学療法内科

がん治療は個別化医療からプレジジョン医療、さらにはゲノム医療へと急速な進化を遂げ、がん患者の予後は延長の一途をたどっている。分子標的薬、免疫チェックポイント阻害薬など多くのキードラッグを有効に使い切るためには合併症のマネジメントが重要なカギを握る時代となった。一方でがん関連血栓塞栓症（Cancer-associated thrombosis; CAT）は、脳梗塞、心筋梗塞に代表される動脈血栓塞栓症と、肺塞栓症、深部静脈血栓塞栓症に代表される静脈血栓塞栓症（Venous thromboembolism; VTE）に大別される。特にVTEはがん患者の4-20%に合併し、そのリスクは非がん患者と比較して約7倍に上る。VTEを合併したがん患者の予後は不良であり、1年生存率は12%、VTEを合併していないがん患者と比較して死亡率は2倍以上と報告されている。がん患者のVTEに対して世界標準の薬剤である低分子ヘパリンは本邦では適応がなく、今までは主に治療薬としてワルファリンが用いられていた。しかしながら、ワルファリンは、多くの抗がん剤と相互作用があることも影響し、がん患者では特に出血リスクが高いことからコントロールが困難である、などの問題点があった。近年第Xa因子阻害薬が開発、臨床応用され、CATに対する有効性が注目されている。本講演では、腫瘍内科医から見た長期生存時代の血栓塞栓症合併がん患者の治療マネジメントに関して概説するとともに、腫瘍内科医と循環器内科医をはじめとした他科連携の重要性を強調したい。

## LS1-2

### 抗悪性腫瘍剤/FLT3阻害剤の有効性・安全性

○松村到

近畿大学医学部 血液・膠原病内科

FLT3は未分化な造血細胞に発現する受容体型チロシンキナーゼであり、細胞の生存と増殖を促進する。FLT3の活性型変異は2種に大別され、1つは傍膜貫通領域の一部が重複する遺伝子内縦列重複（FLT3-ITD）変異で、急性骨髄性白血病（AML）の25-30%にみられる。他方は、キナーゼ領域における点突然変異、欠失などの変異で、8%程度にみられる。FLT3-ITD変異を有するAMLは予後不良であり、阻害薬の開発が進められてきた。初期のFLT3阻害薬は、既存のキナーゼ阻害薬の中でFLT3変異の阻害活性を有する薬剤が用いられた。その後、FLT3変異に対する高い選択性と強力な阻害作用を有するキザルチニブ、ギルテリチニブなどのFLT3阻害薬が開発された。キザルチニブは、再発・難治性のFLT3-ITD変異陽性の成人AMLに対する国際共同第3相臨床試験（QuANTUM-R）で、既存の救援化学療法（シタラピン少量、MEC、FLAG-IDA）と比較された。全奏効率、複合完全寛解（CR+血小板未回復のCR+好中球未回復のCR）は、キザルチニブ群で69.4%と48.2%、サルベージ化学療法群で30.3%と27.0%とキザルチニブ群が優った。主要評価項目である全生存期間中央値は、キザルチニブ群6.2ヵ月、サルベージ化学療法群4.7ヵ月とキザルチニブ群で有意な延長が認められ（ $P = 0.02$ ）、キザルチニブは再発・難治性のFLT3-ITD変異陽性の成人AMLに対してわが国で承認された。キザルチニブの副作用として、血液毒性の他に、Grade 3の発熱性好中球減少症（28%）、菌血症/菌血症性ショック（11%）、QT延長（4%）が見られた。本講演ではキザルチニブの有効性と安全性について概説したい。

## LS2-1

### 分子標的薬と心血管障害

○木村晋也

佐賀大学医学部 血液・呼吸器・腫瘍内科

多くの分子標的薬が利用できるようになり、がん、特に血液悪性疾患の予後は格段に改善してきた。慢性骨髄性白血病（CML）は、2001年にABLチロシンキナーゼ阻害剤（TKI）イマチニブが上市されるまで、造血幹細胞移植が成功する以外、ほとんどの患者さんが数年で亡くなる難病であった。しかしイマチニブによってCML患者の5年生存率は90%以上にまで改善し、分子標的薬最大の成功とも称された。イマチニブの成功を受け、イマチニブの耐性/不耐容を克服するために、3種類の第二世代TKIs（ダサチニブ、ニロチニブ、ボスチニブ）が開発され、さらに第二世代TKIsにも効果のない変異にも有効な第三世代TKI（ポナチニブ）まで上市された。第二世代TKIsは、イマチニブよりも早期に深い寛解をもたらし、病勢進行率も低下させるため、現在はCMLと診断されても生命予後は健常人とほぼ同等となっている。一方、長期生存が可能になったため、長期のTKI服用によって、これまで予期されなかった様々な有害事象も明らかとなってきた。特に心血管系イベント（CVE）の発生は致死的になりうるため注意が必要な有害事象である。本セミナーでは、TKIsの服用によって惹起される主なCVEについて肺高血圧症（PAH）、末梢動脈閉塞性疾患（PAOD）および虚血性心疾患・脳虚血性疾患の3つに分けて、現在判明している機序や管理方法について概説する。ABL TKIによっておこるCVEに関する知見は、今後他の分子標的薬使用時にも有意義な情報であると考えられる。

## LS2-2

### 造血管領域の腫瘍循環器の現状と今後の展望

○福本義弘

久留米大学医学部内科学講座 心臓・血管内科部門

がん化学療法によって生じる心血管イベントや腎障害は、最も重大な副作用の一つであり、生命予後への影響が懸念される。さらにこれらの副作用により、日常診療においてがん治療の継続が困難となることも少なくない。

まずCMLおよびPh+ALLに対するポナチニブ製造販売後調査の中間解析では心血管イベントは、高血圧発症が7.5%、血管閉塞性事象（VOE）が5.0%であり、VOEの約半数が心血管閉塞性事象であったことから、血液内科医と循環器内科医の連携の必要性が示唆された。

また我々は、当院におけるがん化学療法施行患者の心血管イベント、腎障害の発生状況を把握し、早期発見早期治療につなげることを目的として、2016年10月に前向き観察研究（Kurue-CREO研究）を開始した。本研究で造血管悪性腫瘍患者において、患者の年齢層が高く、悪性リンパ腫等におけるアントラサイクリン系の心毒性だけでなく、分子標的薬の使用頻度が高い多発性骨髄腫の患者では、より重篤な心毒性を発症していたことが明らかとなった。

さらにDPCビッグデータを用いた後向き研究では、2008年4月から2017年1月に抗がん剤が投与された18歳以上のがん患者約14万人を対象とし、化学療法と心不全について検討を行った。その結果、約9%の患者は化学療法前にすでに心不全の既往があり、約4%が化学療法後に新たに心不全を発症したことが明らかとなった。さらに5年生存率が非心不全群で68.8%であったのに対し、心不全群ではそれぞれ47.9%、47.5%と不良であった。さらに年齢の3群別比較（I群：18～64歳、II群：65～74歳、III群：75歳以上）では、高齢ほど予後不良であった。また本研究により、化学療法後の心不全発症危険因子を年齢別に同定することができた。

本講演では、がん領域、特に造血管領域の腫瘍循環器の現状と今後の展望について議論したい。

## LS3

### 糖尿病とがんの関連性 ～食事・運動・糖尿病治療薬の考察アップデート～

○能登洋

聖路加国際病院内分泌代謝科

2型糖尿病はがんのリスク増加と関連していることが注目されてきている。日本の疫学データによると、糖尿病は全がん、大腸がん、肝臓がん、膵臓がんの発症リスク増加と関連しており、いずれもリスク倍増率は海外と同程度である。日本では糖尿病患者においてもがんが死亡の主因で、その中で特に多いのは肺がん、肝臓がん、膵臓がんである。

糖尿病とがんは、その発症と予後に加齢や肥満・不適切な食事・運動不足・喫煙・アルコール多飲など生活習慣の影響を大きく受ける疾患であり、これらが両者の共通要因としてまず挙げられる。さらに両者の関連性には高血糖・高インスリン血症・炎症などさまざまな因子が複雑に関与しており、なかでも高血糖と高インスリン血症が主な影響を及ぼしていると想定されている。近年になり、糖尿病治療薬によってがんのリスクが増減する可能性も判明してきた。インスリン抵抗性を改善するメトホルミンはがんを抑制する可能性を有することが疫学データや基礎実験で示されており、国内外でがん抑制効果についての臨床研究が進行中である。

不適切な食事、運動不足、喫煙、過剰飲酒はがん罹患の危険因子であることから、糖尿病患者における食事療法、運動療法、禁煙、節酒はがんリスク減少につながる可能性があり推奨すべきである。

一方、がんにより糖尿病のリスクが増加することも解明されてきている。特に、膵がん罹患後の糖尿病リスク増加が顕著である。糖尿病を有するがん患者は生命予後・術後予後が不良であることが報告されている。がん患者における糖尿病の最適な治療法・コントロール目標値の確立が今後の課題となっている。

本セミナーでは、エビデンスのわかりやすい批判的吟味をしながら最新の知見について解説する。

## LS4-1

### 形質細胞性腫瘍の心合併症 ～アミロイドーシスから軽鎖沈着症まで～

○矢野俊之

札幌医科大学医学部 循環器・腎臓・代謝内分泌内科学講座

“心アミロイドーシスの予後は半年”という定型句は過去のものになりつつある。特に形質細胞単クローン性増殖により過剰に産生された免疫グロブリン軽鎖に由来するAL心アミロイドーシスの予後は、治療法の進歩に伴い改善しており、最も早期診断が重要な心筋症・心不全の一つである。一方で、臨床的に明らかな心筋障害を呈しているにもかかわらず、心筋生検（コンゴレッド・DFS染色）を行ってもアミロイド沈着が確認できない症例が存在し、少なくともその一部は軽鎖沈着症に起因する心筋障害である。心筋生検（コンゴレッド・DFS染色）でアミロイド沈着が確認できない症例では、電子顕微鏡による超微形態観察を併せて行うことにより、アミロイド沈着の有無に加え、心筋細胞膜・血管周囲への軽鎖沈着の有無を評価することが可能である。AL心アミロイドーシスと心筋軽鎖沈着症について、臨床的特徴と画像・病理所見を中心に解説する。

## LS4-2

### がん患者さんに求められるステージA/B心不全管理とは 一糖尿病管理・がん治療を中心に考えるー

○坂東泰子

名古屋大学医学部附属病院 循環器内科

がん罹患率の増加のみならず、がんサバイバーの増加が予測されている現代において、がん治療による心血管合併症の予防や管理は生活の質・健康寿命延伸には不可欠であり、新たなアプローチで循環器内科医は脳心血管病の対策と予防に邁進する時代となったといえよう。

糖尿病は、がん・心血管病に共通する危険因子であり、その疾病管理は、がん・心血管病ともに発症予防・重症化予防の点で必須である。

本講演では、がん薬物治療中の患者さんにおける糖尿病管理を、心血管病対策、特に心不全に着目した視点から考察したい。

## LS5-1

### 免疫チェックポイント阻害剤による免疫関連有害事象 (irAE) に対するチームでの取り組み

○駄賀晴子

大阪市立総合医療センター 腫瘍内科

現在、免疫チェックポイント阻害剤は抗PD-1/PD-L1抗体、抗CTLA-4抗体など計6剤が使用可能となり、2020年6月現在で悪性黒色腫、腎癌、肺癌など13のがん腫に適応となっている。また、単剤療法のみではなく免疫チェックポイント阻害剤同士の併用療法、細胞障害性抗がん剤や分子標的薬との併用療法など複合免疫療法も増加しており、進行期のみならず術後補助療法や局所療法後の維持療法など適応病期も拡大している。このように免疫チェックポイント阻害剤は今後さまざまながん腫においてがん治療の中心的役割を担っていくと考えられるが、その一方で投与に伴うirAEのマネジメントは重要な課題となっている。irAEは多種多様であり、致命的なirAEも存在し、その中でも心筋炎は低頻度であるが最も致死率が高いと報告されている。これらのirAEに適切に対応するには早期発見・早期対処が重要であり、そのためには院内での多職種による連携が必要不可欠となっている。

当院ではirAEに対応する専門科を含めた18の診療科と看護師・薬剤師を含めた多職種で連携したチーム体制での取り組みを行っている。院内で統一した対応が行えるようirAE発現時のコンサルトタイミングや検査オーダー、irAE対策アルゴリズムなどをまとめた適正使用マニュアルを作成し、定期的な委員会を開催し症例検討や最新情報の共有などを行っている。

今後ますます重要となるirAEマネジメントに対する当院における診療科・職種横断的なチームでの取り組みについて述べる。

## LS5-2

### 免疫チェックポイント阻害剤による免疫関連有害事象 (irAE) に対するチーム医療 - 看護師の立場から -

○中村理恵子

大阪市立総合医療センター 看護部

免疫チェックポイント阻害剤は様々ながん種、幅広い病期での有効性が示されており、臨床での使用は拡大しているが、その一方で従来の抗がん薬とは異なる特徴的な免疫関連有害事象 (irAE) への対応が課題となっている。irAEの出現時期は様々で症状も多岐に渡り、その発現機序からも予防的な対処は困難であるといわれている。免疫チェックポイント阻害剤を適正に使用するためには、臓器横断的な専門科と多職種によるチームでの対応が必要と考えられ、当院では2016年に医師、薬剤師、看護師を中心とした免疫チェックポイント阻害剤サポートチームを発足した。サポートチームの活動目的は、院内連携とirAEの早期発見・早期対処を行うことである。チーム内で看護師はirAEの早期発見、早期対処を目的としたセルフモニタリング向上のための患者教育、患者からの電話相談をトリアージし、緊急性の高いirAEを見逃さず適切なタイミングで診療に繋げるという役割を担っている。

当院の外来化学療法室において2019年度、免疫チェックポイント阻害剤の投与を受けた患者は158名 (997件) であり、外来化学療法室でのがん薬物療法全体の7.7%を占めていた。外来治療では患者は自宅でirAEの兆候を判断し受診行動につなげる必要があるため、外来化学療法室では、治療開始時と治療来院毎に患者に対しirAEによる自覚症状の有無を確認し、異常を感じた際には電話連絡を行うよう説明を行っている。

今回、免疫チェックポイント阻害剤のirAEに対する当院での取り組みとその中での看護師の役割について述べる。

## LS6

### Pathology and epidemiology of Cancer associated VTE - learnings from CARAVAGGIO Trial

○Alexander Thomas Cohen

Department of Haematological Medicine, Guys and St Thomas' NHS Foundation Trust King's College London

Venous thromboembolism (VTE), which includes deep-vein thrombosis (DVT) and pulmonary embolism (PE) has an estimated annual incidence of approximately 1 to 2 per 1,000 people among the general population. However, the incidence, prevalence, morbidity, and mortality associated with VTE are especially elevated among cancer patients and incidence is very high during active cancer periods, 58 per 1,000 patient years. The estimated risk of developing VTE is approximately 4- to 6.5-fold higher in cancer patients compared with patients without cancer. In addition, among cancer patients, VTE is one of the leading causes of death. Overall, cancer accounts for an estimated 18 % of the total number of VTE cases. The frequency of VTE in cancer patients admitted to hospital ranges from 2% to 12%, and various rates have been reported in different cancer subtype populations. Tumours associated with the highest risk of VTE are cancers such as multiple myeloma, lung, pancreatic, stomach, ovarian, uterine, bladder and brain tumours.

The incidence of cancer-associated VTE varies due to patient-related factors, tumour related factors, and treatment-related factors. Evidence suggests that cancer itself is associated with a state of hypercoagulability, driven in part by the release of procoagulant factors, such as tissue factor, from malignant tissue as well as by inflammation driven activation of endothelial cells, platelets, and leukocytes. Vitamin K antagonists (VKA) or low-molecular-weight heparin (LMWH) monotherapy were the standard of care for the management of cancer-associated VTE. In many countries LMWH were preferred as VKA are less effective in cancer patients. Prior to the recent Caravaggio study major guidelines endorsed low-molecular-weight heparins and DOACs for treatment of cancer-associated VTE. Recommendations related to the use of edoxaban or rivaroxaban were limited by the increased risk of bleeding compared to low-molecular-weight heparin, mainly occurring at gastrointestinal and urothelial sites. The Caravaggio study demonstrated that oral apixaban was non-inferior to subcutaneous dalteparin for the treatment of cancer-associated VTE without an increased risk of major bleeding. These findings on the safety of apixaban are consistent with the results of previous randomized studies with this drug on the treatment of VTE in the general population. Taken together, these findings may expand the proportion of cancer patients with VTE who are eligible for treatment with this agent, including patients with gastrointestinal cancer. Oral apixaban was non inferior to subcutaneous dalteparin for the treatment of cancer-associated VTE without the concern of an increased risk of major bleeding.

## CS1

### 免疫チェックポイント阻害薬の作用機序と免疫関連有害事象のマネージメント

○北野滋久

がん研究会有明病院 先端医療開発センター がん免疫治療開発部

近年、免疫チェックポイント阻害剤の臨床開発が成功し、多くの癌腫において適応の拡大が進んでおり、がんに対する標準的な治療の一つとなった。

免疫チェックポイント阻害剤は、がん抗原を認識して活性化されたT細胞に発現してくる補助抑制受容体（ブレーキ分子）である免疫チェックポイント分子を阻害することによってT細胞の活性化を持続させることによりがんを制御する治療である。免疫チェックポイント阻害剤特有の有害事象として、免疫関連有害事象（immune-related adverse events：irAE）が出現するが、体内に残存している自己抗原特異的なリンパ球が免疫チェックポイント阻害剤によって誤って活性化されてしまい自己細胞・組織を攻撃してしまうことが主な作用機序であると考えられている。特徴としては各々の有害事象は頻度が低いものがほとんどであるが、全身多岐にわたり出現し、その発現時期を予測することが難しく、ときに適切な対応や対処の遅れが致命的となることもありうるため、そのマネージメントに当たっては注意が必要である。

本講演では、免疫チェックポイント阻害剤の特有の作用機序にともなう生じる免疫関連有害事象について、その作用機序、特徴、診断方法、マネージメント方法について最近の知見を交えながら概説する。

## CS2

### がん治療新時代における、心毒性と腫瘍循環器外来の役割

○柴田龍宏<sup>1,2)</sup>

<sup>1)</sup>久留米大学医学部 内科学講座 心臓・血管内科部門

<sup>2)</sup>久留米大学病院 高度救命救急センター CCU

がん治療の発展によってがんサバイバーは増加し、分子標的薬や免疫チェックポイント阻害薬等の出現によって、根治ではなく寛解の維持を目的とした長期間のがん治療を受ける患者も多くなった。さらに、がん患者の高齢化を反映して、治療開始の時点で心血管リスク因子を抱えている患者が多くなり、心毒性をはじめとする心血管合併症が生命予後やがん治療継続の可否を左右することも少なくない。そのような中、がん患者の治療前および治療中の心血管スクリーニング、そして治療後の心血管フォローアップを行う存在として、近年わが国でも腫瘍循環器外来が各地で立ち上がり始めている。しかし、腫瘍循環器外来の重要性は理解できるが、実際に診療を行えばよいか分からないという意見が少なくなっている。本セッションでは、実際の腫瘍循環器外来の経験を通して、何が現場で問題になっているのか、そして「循環器内科医ががん患者に何ができるのか？」という問いを、心毒性の薬物治療をふまえて考えたい。

## CS3

### 腫瘍循環器の視点で考える免疫チェックポイント阻害薬と抗VEGF薬の併用療法

○赤澤宏

東京大学大学院医学系研究科循環器内科学

免疫チェックポイント阻害薬は様々ながんに対する有効性が証明され、治療適応が拡大されつつある。既存の標準療法に不応となった一部の進行がんに対しても治療効果を示し、有効例では長期の効果持続が得られる場合もあることから、免疫チェックポイント阻害薬はがん治療において重要な位置を占めるようになってきている。一方で、奏功する症例は2～3割程度にとどまり、治療効果予測バイオマーカーの同定や他の治療法との併用による複合がん免疫療法の確立が重要な課題となっている。とくに、血管内皮増殖因子（VEGF）はがん組織において無秩序な血管新生を促進して細胞傷害性T細胞の浸潤を低下させるとともに、成熟樹状細胞を抑制し、制御性T細胞や骨髄由来免疫抑制細胞を活性化するなど、免疫抑制的ながん微小環境の形成に深く関与していることから、免疫チェックポイント阻害薬の作用を増強させるための併用療法として、VEGFを標的にした抗体薬が期待されている。一方で、免疫チェックポイント阻害薬には心筋炎、抗VEGF薬は高血圧症や心不全、血栓症など、それぞれに心血管合併症の管理も重要である。両者の併用によって心血管合併症の発症頻度や重症度は影響されるのだろうか。腫瘍循環器の視点で、免疫チェックポイント阻害薬と抗VEGF薬の併用療法について考察したい。

## CS4-1

### CMLに対するTKI治療での心血管イベントの発現の機序とその対策を考える

○中前博久

大阪市立大学大学院医学研究科 血液腫瘍制御学

慢性骨髄性白血病 (chronic myeloid leukemia, CML) の予後は、チロシンキナーゼ阻害剤 (tyrosine kinase inhibitor, TKI) の登場により劇的に改善し、同種造血細胞移植を必要とするケースや、CMLが原因で死亡する患者は稀になっている。したがって、さらなる予後改善のためには、TKI治療に伴う合併症死を防ぐことが重要になっている。とりわけ、心血管イベント (cardiovascular event, CVE) は致命的になることが多く、そのモニターが予後を規定するうえで大切である。しかしながら、本邦で日々の臨床でよく行われる頸部エコーや、海外からも推奨されている、ABI、心エコーや心電図などのTKI治療における、CVEに対するモニターとしての価値は十分に評価されていない。TKIによるCVEの発症は患者の併存疾患の影響が大きく、心血管系疾患のリスクの高い患者では発症率が高いことが知られているが、全くリスクのない若年患者でも発症することから、動脈硬化病変“プラーク”破綻による、従来知られている血栓形成の機序とは異なる機序が関与している可能性がある。基礎研究としては、血管内皮、血小板、糖・脂質代謝系、免疫細胞への影響やCVEの発症に関わるTKIの標的分子の同定など、様々な角度から解析が行われている。しかしながら、TKIの種類によって、その作用は異なるだけでなく、全く逆の作用を示す場合も多く、CVEの発症機序がTKIの種類によって異なる可能性がある。したがって、CVEは、いずれのTKIでも起こりうるが、そのモニター方法や予防にはTKIごとに工夫がいるかもしれない。

このセミナーでは、TKIによるCVEの発症機序、頻度、臨床的特徴、モニターおよびその予防法について最新の知見を加えて包括的に議論を行う。

## CS4-2

### TKI治療中のCML患者を対象とした、 Cardio-oncologyとしての院内連携への取 り組み

○高久智生

順天堂大学医学部 内科学血液学講座

BCR-ABLを標的とした第1世代TKIであるimatinibが2000年に登場して以降、CML患者における10年間の全生存率は80%以上と大きく改善し、さらに2005年以降は第2/3世代TKIがCML治療に用いられており、CMLはもはや予後を規定する因子では無くなっている。しかし現状においても、治療中止が可能となる無治療寛解 (treatment free remission: TFR) が維持できるのは、CML患者全体の10~20%のみであり、大多数の患者では長期にわたる治療が行われている。このため、CMLの日常診療においてはTKI治療の長期化に伴う様々な課題が明らかになり、なかでも高血圧 (hypertension: HT)、脳梗塞 (cerebral infarction: CI)、心筋梗塞 (myocardial infarction: MI)、末梢動脈閉塞症 (peripheral arterial occlusive disease: PAD)、心不全 (chronic heart failure: CHF)、QT延長、肺高血圧症 (pulmonary artery hypertension: PAH) などを含むVAEsは、患者の生命予後に大きな影響をおよぼす重篤な疾患が含まれる事から、そのリスク評価とマネジメントの確立が求められている。この様な現状において、順天堂医院では可能な限りCMLの診断時から腫瘍循環器内科医師との緊密な連携の下に、心血管系有害事象について管理を行っている。本セミナーにおいてはその取り組みについて紹介する。

## MS

### 凝固線溶検査の意義～CATから新型コロナウイルス感染症まで～

○朝倉英策

金沢大学附属病院 高密度無菌治療部(血液内科)

悪性腫瘍症例では、原疾患そのもの、原疾患に対する治療、合併症など複合的な要因により血栓傾向になる。また、「究極の血栓症」とも言えるDICの三大基礎疾患は、固形がん、急性白血病、敗血症であり、悪性腫瘍が二つ含まれる。

腫瘍細胞中の組織因子(TF)は、悪性腫瘍症例の血栓性素因に重要な役割を演じている。固形がんでは、血中TF抗原量が上昇しやすく、DIC合併例のみならず非合併例においても上昇する。

悪性腫瘍症例において静脈血栓塞栓症(VTE)を合併した場合に、ワルファリンは効果に乏しい。これまで、海外では低分子ヘパリン、我が国では未分画ヘパリンによる治療が行われたが、近年は直接経口抗凝固薬(DOAC)の普及により、患者を拘束しない経口薬治療が可能になってきた。ワルファリンとは対照的に、DOACはDICに対しても有効である可能性が高い。

新型コロナウイルス感染症(COVID-19)では、強い血栓傾向を背景に動・静脈血栓症を発症する。具体的には、動脈血栓症としては脳梗塞、心筋梗塞、四肢動脈血栓症など、静脈血栓症としては深部静脈血栓症(DVT)、肺血栓塞栓症(PTE)などが報告されている。最も多いのはPTEである。

サイトカインストームを背景に、全身性に血栓傾向になるものの、肺における血栓症が圧倒的に多いために、DICではなくpulmonary intravascular coagulopathy(PIC)と呼称すべきという意見もある。PICでは、肺においてマクロ血栓症のみならず、ミクロ血栓症が多発する。つまり、画像診断では分からないミクロ血栓症も想定しながら、抗凝固療法を行う必要がある。

COVID-19におけるD-ダイマー測定は、特に経時的に評価した場合に価値が高い。感染リスクのために画像診断を頻回に行いにくい現状を考えると、血液検査で簡便に血栓性病態を評価できるのは重宝である。

## O-1

### アントラサイクリン系薬剤投与後の悪性リンパ腫における高血圧と心機能障害との関連

○田中悠介<sup>1)</sup>、田中秀和<sup>1)</sup>、畑澤圭子<sup>2)</sup>、  
山下健太郎<sup>1)</sup>、住本恵子<sup>1)</sup>、庄野阿侑<sup>1)</sup>、  
鈴木麻希子<sup>1)</sup>、柴田奈緒<sup>1)</sup>、横田駿<sup>1)</sup>、  
須藤麻貴子<sup>1)</sup>、堂國久美子<sup>1)</sup>、松本賢亮<sup>1)</sup>、  
南博信<sup>3)</sup>、平田健一<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>神戸大学医学部附属病院 循環器内科  
<sup>2)</sup>神戸大学医学部附属病院 総合内科  
<sup>3)</sup>神戸大学医学部附属病院 腫瘍・血液内科

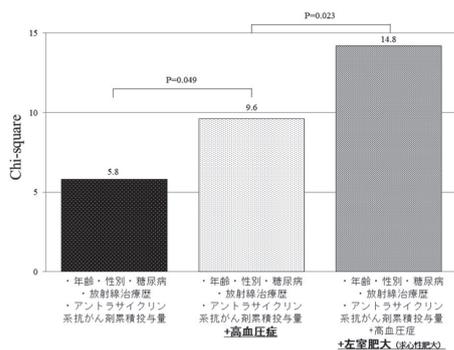
【背景】アントラサイクリン系薬剤によるがん治療関連心筋症 (CTRCD) は、心保護薬への反応が乏しく予後不良である。そのため、心毒性に対する危険因子の評価は重要であり、将来的な心筋障害を予測し早期治療介入を容易にする。2016年の欧州心臓病学会 (ESC) の Position Paper に記載されている、抗がん剤に対する心毒性の危険因子の中でも、高血圧症は重要な因子とされているが、詳細な検討はなされていない。

【目的】高血圧がアントラサイクリン系抗がん剤に伴う心機能障害にどのような影響を与えるかを検討すること。

【方法】アントラサイクリン系抗がん剤を使用した悪性リンパ腫患者92人を対象とした。全例左室駆出率は保持されており (65.1 ± 5.3%)、平均年齢は55歳、女性は49%であった。アントラサイクリン系抗がん剤の投与前後で経胸壁心エコー図検査を施行し、CTRCDはESCの基準に遵守し、左室駆出率が抗がん剤投与前より10%以上低下し、かつ左室駆出率が53%未満になったものと定義した。また、左室肥大は求心性肥大として心エコー図検査で評価し、Relative wall thickness > 0.42かつ心筋重量係数 ≥ 115g/m<sup>2</sup> (男性)、≥ 95g/m<sup>2</sup> (女性) と定義した。

【結果】高血圧群 (n=23) は非高血圧群 (n=69) と比較して、抗がん剤投与後の相対的な左室駆出率の低下が有意に大であった (5.8% [-5.6%-24.4%] vs. 1.1% [-12.8%-32.7%], p=0.01)。また、CTRCDの発症率も高血圧群で高い傾向を認めた (17.4% vs. 5.8%, p=0.09)。CTRCDを予測するための逐次投与法による多変量ロジスティック回帰分析 (図) では、年齢、性別、糖尿病、放射線治療歴、アントラサイクリン系抗がん剤累積投与量を入れたモデル (x<sup>2</sup>=5.8) に高血圧を加えることで、CTRCDの発症予測がより正確になり (x<sup>2</sup>=9.6, p=0.049)、さらに左室肥大の指標を加えることで、その予測精度が高まった (x<sup>2</sup>=14.8, p=0.023)。

【結論】高血圧、特に左室肥大を合併した悪性リンパ腫患者では、アントラサイクリン系抗がん剤投与後の心機能障害の重要な危険因子になる。よって、そのような患者群では、心エコー図検査のフォローをより密にする必要があり、早期の心保護薬の導入も検討されるかもしれない。



## O-2

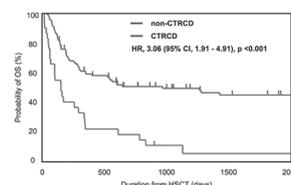
### 同種造血幹細胞移植後早期のがん治療関連心筋障害の予測因子と予後への影響

○森山祥平<sup>1)</sup>、深田光敬<sup>1)</sup>、横山拓<sup>1)</sup>、吉本五一<sup>1)</sup>、  
草場仁志<sup>1)</sup>、中嶋康博<sup>2)</sup>、宮本敏浩<sup>1)</sup>、丸山徹<sup>1)</sup>、  
赤司浩一<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>九州大学病院 血液・腫瘍・心血管内科  
<sup>2)</sup>九州大学病院 第三内科・血液研究室

【背景】同種造血幹細胞移植 (allo-HSCT) により造血器腫瘍の予後は改善されているが、重篤な有害事象としてがん治療関連心筋障害 (CTRCD) がある。CTRCDは移植後早期より発症しうるが、その予測因子や予後に与える影響は明らかではない。【方法・目的】九州大学病院にて2007年から2018年にAllo-HSCTを施行した137人の造血器腫瘍患者を対象とし、早期発症CTRCDに関する後ろ向き解析を行い、予測因子について検討した。また、CTRCDの患者予後に与える影響について検討した。【結果】早期発症のCTRCDは29症例に認め、対照群 (non-CTRCD) は108症例であった。多変量解析にて、移植前処置開始時の軽度左室収縮能低下 (左室駆出率53-60%; OR, 3.00 [95% CI, 1.08 - 8.33], p = 0.035)、高容量アントラサイクリン投与 (累積量 ≥ 250 mg/m<sup>2</sup>; OR, 2.53 [95% CI, 1.05 - 6.11], p = 0.040)、Grade 2以上の急性移植片対宿主病 (OR, 3.13 [95% CI, 1.18 - 8.31], p = 0.022) がCTRCDの予測因子であった。CTRCD群はnon-CTRCD群と比較し有意に全生存期間 (OS) が短く (HR, 3.06 [95% CI, 1.91 - 4.91], p < 0.001)、多変量解析においても同様の結果であった (HR, 2.60 [95% CI, 1.58 - 4.28], p < 0.001)。CTRCDは治療関連死のリスクであり (HR, 2.41 [95% CI, 1.17 - 4.95], p = 0.017)、同時に原疾患死も増加させた (HR, 2.94 [95% CI, 1.47 - 5.90], p = 0.002)。【結論】早期発症CTRCDはallo-HSCT後の全死亡と関連しており、治療関連死と原疾患死を共に増加させた。特に移植前の軽度心機能低下、高容量アントラサイクリン投与、急性移植片対宿主病を認める患者においては、CTRCDの予防、治療を積極的に考慮する必要があり、CTRCD例においても原疾患に対する治療強度を可能な限り維持する必要があると考えられた。

	Odds ratio [95% CI]	p value
LVEF 53-60% before allo-HSCT	3.00 [1.08 - 8.33]	0.035
Cumulative DXR dose ≥ 250 mg/m <sup>2</sup>	2.53 [1.05 - 6.11]	0.040
Acute GVHD ≥ grade 2	3.13 [1.18 - 8.31]	0.022



	Overall death		Treatment-related death		Primary disease death	
	Hazard ratio [95% CI]	p value	Hazard ratio [95% CI]	p value	Hazard ratio [95% CI]	p value
Non-CR status	2.11 [1.21 - 3.66]	0.008	1.19 [0.58 - 2.41]	0.640	5.23 [1.78 - 15.33]	0.003
Acute GVHD ≥ grade 2	1.15 [0.72 - 1.85]	0.556	1.28 [0.64 - 2.58]	0.481	0.95 [0.48 - 1.96]	0.877
Early-onset CTRCD	2.80 [1.58 - 4.28]	< 0.001	2.41 [1.17 - 4.95]	0.017	2.94 [1.47 - 5.90]	0.002

### O-3

#### アントラサイクリン心筋症発症予測に対するトロポニンIの有用性

○及川雅啓、八重樫大輝、横川哲朗、三阪智史、  
義久精臣、中里和彦、石田隆史、竹石恭知

福島県立医科大学 循環器内科学講座

【目的】 アントラサイクリン心筋症に対するトロポニンI (TnI) の有用性を検討すること。【方法】 対象はアントラサイクリンを使用し、1年間観察を行った連続91例。0、3か月、6か月、12か月時に心エコー、採血検査を行い、経過中にTnI値が0.03 ng/ml以上に上昇した群をTnI上昇群 (n=37)、上昇を認めなかった群をTnI非上昇群 (n=54) と定義した。【結果】 TnI上昇群において、TnI値は治療前 (0.008 [0.008-0.008] pg/ml) と比較し6か月目まで上昇 (0.038 [0.008-0.107] ng/ml ; P<0.01) し、12か月目には低下 (0.008 [0.008-0.026] pg/ml; ns) した。化学療法開始前と開始12か月後の左室駆出率の差分では、TnI上昇群の方が、非上昇群よりも左室駆出率低下が強かった (-2.4% vs. +1.5%, P=0.014)。化学療法誘発性心筋障害はTnI上昇群において非上昇群よりも発症率が高かった (7/37 (18.9%) vs. 3/54 (5.6%) ; P=0.045)。TnIのカットオフ値を0.029 ng/mlとした場合、感度90%、特異度63%、曲線下面積 0.777でBNP値上昇 (≥100 pg/ml) の予測が可能であり、ロジスティック回帰分析においてもTnI値上昇が独立したBNP値上昇の予測因子であった。【結語】 アントラサイクリン化学療法中のTnI上昇はアントラサイクリン心筋症発症予測に有用と考えられた。

### O-4

#### 乳がん症例における化学療法開始後のトロポニンI上昇の臨床的意義

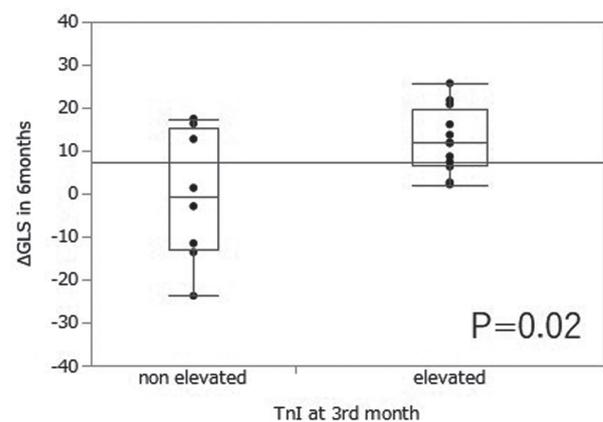
○大櫛祐一郎<sup>1)</sup>、楠瀬賢也<sup>1)</sup>、山口夏美<sup>2)</sup>、  
森田紗瑛<sup>2)</sup>、平田有紀奈<sup>2)</sup>、山尾雅美<sup>2)</sup>、西尾進<sup>2)</sup>、  
高橋智紀<sup>1)</sup>、山田博胤<sup>3)</sup>、佐田政隆<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>徳島大学病院循環器内科

<sup>2)</sup>徳島大学病院超音波センター

<sup>3)</sup>徳島大学大学院医師薬学研究所地域循環器内科学

【背景】 がん治療関連心不全 (CTRCD) は、化学療法や放射線療法により左室駆出率 (EF) が低下する病態であり、早期に治療を開始すると心機能の改善が見込まれる。このCTRCDの早期発見に早期の心筋障害を反映するトロポニンIが活用可能であるとされるが、実臨床でのデータは乏しく、心エコー検査指標との関連も明らかでない。本研究の目的は、トロポニンIの変動がその後の心筋障害出現と関連するかどうかを検討することである。【方法】 2018年7月から2019年10月までにアントラサイクリン系もしくはトラスツズマブの投与を開始した乳がん患者を対象とした。投与前、投与3ヶ月後にトロポニンIを測定した21例を対象に解析を行った。化学療法開始3ヶ月後にトロポニンIが上昇した群 (n=13) と上昇しなかった群 (n=8) に2群化し、3ヶ月後、6ヶ月後の心エコー図検査における心筋障害の出現との関連を検討した。【結果】 年齢は56 ± 10歳、女性は96%であった。投与前の左室駆出率 (EF)、global longitudinal strain (GLS) は2群で同様であった。3ヶ月後のトロポニンI上昇群では非上昇群と比較して、6ヶ月後のGLSが有意に低下していた (p=0.02)。【結語】 化学療法開始3ヶ月後のトロポニンI上昇は6ヶ月後のGLS低下と相関していた。化学療法開始後のフォローアップに、簡便に採血で測定可能なトロポニンIは有用である。



## O-5

### 乳がん患者における化学療法後の左室収縮能低下とリスク因子の検討

○山下健太郎<sup>1)</sup>、田中秀和<sup>1)</sup>、畑澤圭子<sup>2)</sup>、  
田中悠介<sup>1)</sup>、庄野阿侑<sup>1)</sup>、鈴木麻希子<sup>1)</sup>、  
住本恵子<sup>1)</sup>、柴田奈緒<sup>1)</sup>、横田駿<sup>1)</sup>、須藤麻貴子<sup>1)</sup>、  
堂國久美子<sup>1)</sup>、松本賢亮<sup>1)</sup>、南博信<sup>3)</sup>、平田健一<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>神戸大学大学院医学研究科内科学講座 循環器内科学分野

<sup>2)</sup>神戸大学大学院医学研究科内科学講座 総合内科学部門

<sup>3)</sup>神戸大学大学院医学研究科内科学講座 腫瘍血液内科学分野

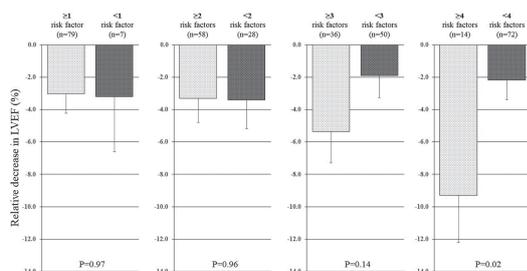
**背景：**乳がん患者の化学療法において、アントラサイクリン系やトラスツズマブの使用は、心筋障害を惹起ししばしばがん治療関連心筋症（CTRCD）の発症をもたらす。しかしながら、化学療法による左室機能の変化とそのリスク因子については、十分な解明がなされていない。

**目的：**CTRCDのリスク因子と左室収縮能の変化を解明すること。

**方法：**左室駆出率が保持されたアントラサイクリン系またはトラスツズマブを投与された乳がん患者86例を対象とした。化学療法の開始前と終了（中央値16日）後に施行された経胸壁心エコー図を解析した。CTRCDリスク因子の定義は、ヨーロッパ心臓病学会の声明に従い、ドキソルビシン投与量 $>240\text{mg}/\text{m}^2 \cdot \text{年齢}>65\text{歳} \cdot \text{BMI}>30\text{kg}/\text{m}^2 \cdot \text{胸部への放射線照射} \cdot \text{BNP}>100\text{pg}/\text{mL} \cdot \text{心血管疾患の既往} \cdot \text{心房細動} \cdot \text{高血圧} \cdot \text{糖尿病} \cdot \text{喫煙}$ の10項目とした。

**結果：**CTRCDリスク因子の保有数が増えるごとに化学療法後の左室駆出率の低下率は大きくなり、リスク因子を4個以上有する群においては、4個未満の群と比較して有意に左室駆出率の低下率が大きくなった（ $-9.3 \pm 10.8\%$  vs.  $-2.2 \pm 10.2\%$ ;  $p=0.02$ ）。この傾向はリスク因子が1個以上・2個以上・3個以上の群では認められなかった。またリスク因子を4個以上有する群では、化学療法前のglobal longitudinal strainが低い傾向にあり（ $18.4 \pm 2.8\%$  vs.  $20.0 \pm 2.6\%$ ;  $p=0.06$ ）、CTRCDの発症率が高い傾向にあった（ $14.3\%$  vs.  $2.8\%$ ;  $p=0.12$ ）。

**結論：**乳がんの化学療法において、リスク因子の累積は化学療法後の左室駆出率低下と有意に関連していた。リスク因子を重複して有する症例は、化学療法開始後のCTRCDの予防に対して密なフォローまたは早期の治療介入を考慮すべきである。



## O-6

### アントラサイクリン系抗がん剤を使用した化学療法により早期から心機能低下を呈した4小児例

○辻岡孝郎、武田充人、山澤弘州、泉岳、  
永井礼子、佐々木大輔、井口晶裕、長祐子、  
平林真介、杉山未奈子、寺下友佳代、原和也、  
真部淳

北海道大学病院小児科

**【背景】**アントラサイクリン系抗がん剤による心毒性のほとんどは晩期発症だが、急性発症や早期発症の場合もある。2019年4月から2020年4月に当科に入院しアントラサイクリン系抗がん剤を含んだ化学療法を受けた小児がん21例のうち、入院中にエコーでLVEF低下が見られた4例を提示する。

**【症例1】**14歳男児のEwing肉腫。LVEFは当初65%だったが、化学療法開始4か月後のdoxorubicin (DOX) 総投与量 $300\text{mg}/\text{m}^2$ の時点で46%まで低下。心筋トロポニンI (cTnI) とBNPの入院中のピーク値 (p-cTnI・p-BNP) はそれぞれ $62\text{pg}/\text{mL}$ 、 $18\text{pg}/\text{mL}$ だった。手術と放射線療法も含めた8か月間の治療で完全寛解し、LVEFは退院前には61%まで自然改善した。

**【症例2】**1歳5か月男児の肝芽腫。治療開始前のLVEFは64%であったが、化学療法開始3か月後にDOX総投与量 $161\text{mg}/\text{m}^2$ の時点で49%へ低下、p-cTnI  $415\text{pg}/\text{mL}$ 、p-BNP  $22\text{pg}/\text{mL}$ だった。手術も含めた6か月間の治療で完全寛解し、LVEFは63%まで自然回復したが、心臓MRIでは心室中隔に遅延造影効果を認めた。

**【症例3】**心室中隔欠損と肺高血圧症を合併した21トリソミー女児の日齢17に診断された急性巨核芽球性白血病。pirarubicin合計 $250\text{mg}/\text{m}^2$ を含んだ5か月間の化学療法で完全寛解したが、治療終了3か月後に努力呼吸と $\text{S}_\text{p}\text{O}_2$ 低下や胸部X線での心拡大を認められ、LVEF 37%、BNP  $2242\text{pg}/\text{mL}$ と心不全が発覚。p-cTnIは $210\text{pg}/\text{mL}$ だった。PDE III阻害薬・ACE阻害薬・肺血管拡張薬などで心収縮能の改善と肺動脈圧の低下が見られ心内修復術を施行された。術後も薬剤治療が必要だったがLVEF 66%まで改善して16日目に退院。心筋生検では組織の線維化と細胞内空胞形成が認められた。

**【症例4】**1か月女児の乳児白血病。発症時から全身浮腫が見られNT-proBNP  $12814\text{pg}/\text{mL}$ だったが、cTnIは感度以下で胸部X線では心拡大を認めなかった。mitoxantrone  $5\text{mg}/\text{m}^2$ を含んだ寛解導入療法を開始した2週間後に努力呼吸と胸部X線で心拡大と肺うっ血が見られ、BNP  $6229\text{pg}/\text{mL}$ と心不全が出現、cTnIは $1434\text{pg}/\text{mL}$ まで上昇した。このときLVEFは56%だったが利尿薬だけで改善せずPDE III阻害薬とhANPも必要とした。化学療法は継続困難と判断され臍帯血移植が行われた。

**【結語】**当科では、アントラサイクリン系抗がん剤を使用された21例のうち入院中から心機能低下が見られたのは、一過性を含め4例（19%）だった。成人同様、小児でも入院中から定期的な心機能評価を行うことはがん診療の一環として重要である。

## O-7

### 機械的循環補助により救命できたがん治療関連心機能障害による重症心不全の2症例

○進藤彰人<sup>1)</sup>、石田純一<sup>1)</sup>、安藤政彦<sup>2)</sup>、嶋田正吾<sup>2)</sup>、木下修<sup>2)</sup>、山内治雄<sup>2)</sup>、小野稔<sup>2)</sup>、網谷英介<sup>3)</sup>、波多野将<sup>3)</sup>、門脇裕<sup>1)</sup>、辻正樹<sup>1)</sup>、赤澤宏<sup>1)</sup>、小室一成<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>東京大学医学部附属病院 循環器内科

<sup>2)</sup>東京大学医学部附属病院 心臓外科

<sup>3)</sup>東京大学医学部附属病院 循環器内科 重症心不全治療開発講座

症例1は44歳女性。左乳癌 (pT2,N1,M0,stage II B, luminal B) 術後化学療法としてFEC療法を施行された。(エピルピシン総投与量408mg/m<sup>2</sup>) その後ドセタキセルによる化学療法を継続していたが、2ヶ月後より労作時息切れが出現し、左室駆出率 (LVEF) 20%程度の重症心不全の診断で入院加療が開始された。カテコラミンサポート下に4ヶ月間もの間心不全加療を行うも、心機能改善得られずカテコラミン離脱困難であった。INTERMACS profile 3であったが、担癌患者のため心移植登録はできず、植込型補助人工心臓HVADのdestination therapyの治験に参加することとなり、当院に転院された。HVAD装着後カテコラミン離脱に成功し、2ヶ月で自宅退院を果たした。

症例2は37歳女性。左乳癌 (pT2,N1,M0,stage II B, ER陽性, HER2陽性) 術後化学療法としてAC療法を施行された。(ドキソルビシン総投与量240mg/m<sup>2</sup>) その後、パクリタキセル+トラスツズマブ+ペルツズマブを投与中であったが、2ヶ月後に労作時呼吸困難が出現し、LVEF38%程度まで低下していたため、化学療法中断の上心不全加療が開始された。しかし、LVEF15%程度まで悪化し、心原性ショックとなり、高用量カテコラミンサポートでも循環維持できず、VA-ECMO挿入され、集学的治療目的に当院転院となった。Impella 併用もVA-ECMO離脱と再挿入を繰り返し、転院から48日後、心尖脱血による左室バイパスへ移行した。2ヶ月間の集学的治療の結果、心機能は徐々に改善し、ドブタミンサポート下に左心補助離脱に成功した。EF30%程度までの改善得られ、カテコラミン漸減に成功した。

アドリアマイシン心筋症では、一般的に心機能改善が得られにくいだけでなく、癌治療後という面で心不全治療の選択肢が限られ、治療は困難を極める。一方で心機能改善を得て機械的循環補助から離脱できる症例もあり、その見極めも論点となる。集学的治療により救命に成功した2症例について、文献的考察を含めて報告する。

## O-8

### 日本人悪性腫瘍関連静脈血栓塞栓症に対するApixaban療法の第II相臨床試験

○今村善宣<sup>1)</sup>、乙井一典<sup>2)</sup>、森健太<sup>3)</sup>、喜多川浩一<sup>3)</sup>、岡田秀明<sup>3)</sup>、秦明登<sup>4)</sup>、林秀俊<sup>5)</sup>、能勢拓<sup>1)</sup>、大幡真也<sup>1)</sup>、船越洋平<sup>1)</sup>、豊田昌徳<sup>1)</sup>、清田尚臣<sup>1)</sup>、松岡広<sup>1)</sup>、南博信<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>神戸大学 腫瘍・血液内科

<sup>2)</sup>神戸大学 総合内科

<sup>3)</sup>神戸低侵襲がん医療センター 腫瘍内科

<sup>4)</sup>神戸低侵襲がん医療センター 呼吸器腫瘍内科

<sup>5)</sup>近畿大学医学部附属病院 腫瘍内科

【背景】日本人データが乏しいまま、悪性腫瘍関連静脈血栓塞栓症に対する直接経口抗凝固薬の使用が急速に広がっている。その有効性と安全性を再評価すべく、我々は多施設単アーム第II相臨床試験を実施した (UMIN000028447)。

【患者・方法】日本人悪性腫瘍関連静脈血栓塞栓症の患者を対象として、Apixaban療法 (初期用量: 10mg x 1日2回 x 1週間、維持用量: 5mg x 1日2回 x 23週間) を試験治療とした。主要評価項目は治療期間中の大出血+臨床的に重要な出血とした。同出血割合の閾値を28%、期待値を13%、片側 $\alpha$ エラーを0.025、検出力を80%とし、登録目標数を62例と設定した。

【結果】本試験は出血イベントによる安全性の懸念から27例の登録時点で早期中止となった。性別: 男性13例/女性14例。年齢中央値: 71歳。原発巣: 消化管7例/肺5例/乳腺4例/泌尿器4例/膵臓3例/その他4例。担がん25例/術後2例。追跡中央値5.4ヶ月で大出血5例と臨床的に重要な出血2例を認めた (計26%、95%信頼区間: 11-46%)。単変量解析では、出血リスク因子として登録時血小板数10万/ $\mu$ l未満が抽出された。静脈血栓塞栓症の再発あるいは関連死は0例であった。6ヶ月全生存割合は68%であった。登録時点で入院していたのは13例で、入院期間中央値は11日であった。Apixabanの投与期間中央値は4.7ヶ月であった。治療終了理由は治療期間の完遂12例/出血7例/腫瘍増悪3例/試験終了3例/患者拒否2例であった。試験期間中にApixabanの減量を要した症例はいなかったが、9例で休止を要した (患者希望5例/予定手術4例、休止期間中央値14日)。

【結語】Apixaban療法は日本人悪性腫瘍関連静脈血栓塞栓症の治療に際し、保険承認の用量・用法に則っても出血イベントに留意する必要がある。

## O-9

### シスプラチンを用いた化学療法によるがん関連血栓症の予測についての検討

○柴田啓佑<sup>1)</sup>、益田宏代<sup>2)</sup>、新村みどり<sup>3)</sup>、  
今村正和<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> 鹿児島共済会南風病院循環器内科

<sup>2)</sup> 鹿児島共済会南風病院薬剤部

<sup>3)</sup> 鹿児島共済会南風病院医療支援課

**【背景】** がん関連血栓症 (CAT) の原因の一つに化学療法がある。シスプラチン (CDDP) は血管内皮機能障害をきたし血栓症を惹起すると考えられているが、その発症予測は困難である。

**【方法】** 対象は2017年から2019年の3年間でCDDPによる化学療法を施行され、施行前にCATを認めない75例を後ろ向きにCAT発症群 (O群) と非発症群 (NO群) で比較検討した。

**【結果】** 全症例の平均年齢は66 ± 9歳で77%が男性で、観察期間の中央値は265日であった。がん種は肺、消化管、肝胆膵がそれぞれ10例、44例、21例で、Khorana score は低リスク49例、中リスク25例、高リスク1例であった。O群は24例でPEを5例認めた。O群で年齢 (69 ± 5歳 vs. 64 ± 10歳) と全麻下手術 (46% vs. 31%) が高い傾向にあった。CAT診断の中央値は治療73日後であった。化学療法前のDダイマー (DD: μg/mL) 値は (O群:1.8 ± 1.5 vs. NO群:1.8 ± 3.8) と両群間で同等で、治療1か月後は治療前より有意に上昇 (治療前:1.8 ± 3.2 vs. 治療1か月後:5.4 ± 6.6, p<0.01) したが、両群間に有意差 (O群:6.2 ± 8.3 vs. NO群:5.0 ± 5.6, p=0.7) はなかった。治療3か月後のDD値はO群で有意に高値 (6.8 ± 4.8 vs. 3.6 ± 4.2, p<0.01) であった。3か月後のDD値を治療前値+2.0をcut off値とするとCAT診断の感度63%、特異度86%、陽性的中率68%であった。

**【考察】** 治療1か月後のDD上昇は安静やCVポート増設の影響が示唆されたが、治療3か月後もDD高値が持続するとCATの存在が示唆された。

**【結語】** CDDP治療3か月後のDDが化学療法開始前より2.0以上上昇するとCAT発症が強く示唆される。

## O-10

### がん関連静脈血栓症におけるmodified Ottawa scoreの有用性と限界：COMMAND VTE Registryより

○西本裕二<sup>1)</sup>、山下侑吾<sup>2)</sup>、森本剛<sup>3)</sup>、佐賀俊介<sup>1)</sup>、  
天野秀生<sup>4)</sup>、高瀬徹<sup>5)</sup>、平森誠一<sup>6)</sup>、金基泰<sup>7)</sup>、  
大井磨紀<sup>8)</sup>、赤尾昌治<sup>9)</sup>、小林洋平<sup>10)</sup>、  
芳川裕亮<sup>2)</sup>、佐藤幸人<sup>1)</sup>、木村剛<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup> 兵庫県立尼崎総合医療センター 循環器内科

<sup>2)</sup> 京都大学大学院医学研究科 循環器内科

<sup>3)</sup> 兵庫医科大学 臨床疫学

<sup>4)</sup> 倉敷中央病院 循環器内科

<sup>5)</sup> 近畿大学医学部 循環器内科

<sup>6)</sup> 小倉記念病院 循環器内科

<sup>7)</sup> 神戸市立医療センター中央市民病院 循環器内科

<sup>8)</sup> 天津赤十字病院 循環器内科

<sup>9)</sup> 国立病院機構京都医療センター 循環器内科

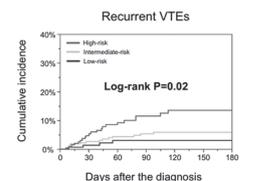
<sup>10)</sup> 大阪赤十字病院 循環器内科

**背景：** がん患者は、静脈血栓症 (venous thromboembolism: VTE) の発症の強いリスク因子であり、非がん患者と比較してVTEの再発や出血性合併症も高率である。そのため、がん関連VTEでは抗凝固療法のリスクとベネフィットのバランスを取ることが困難である。近年、抗凝固療法中のVTE再発を予測するスコアとしてOttawa scoreが提唱され、これまでに複数の検証が行われているが、その有用性については定まっていない。

**方法：** COMMAND VTE Registryは、2010年1月から2014年8月までの急性の症候性VTEの連続3027症例を登録した多施設後ろ向き観察研究である。本研究では、同レジストリの中で活動性がんを有した695名から急性期以降に抗凝固療法を継続していない81名を除外し、計614名の抗凝固療法継続中の患者を対象とした。modified Ottawa scoreにより高リスク群 (≥1点) 202名 (33%)、中リスク群 (=0点) 269名 (44%)、および低リスク群 (≤-1点) 143名 (23%) の3群に分類した。

**結果：** 6ヶ月以内に39名がVTEを再発した。累積VTE再発率はmodified Ottawa scoreのリスク分類が高いほど高率であった (高リスク群: 13.6% [95%信頼区間, 8.9%-20.2%], 中リスク群: 5.9% [95%信頼区間, 3.5%-9.8%], 低リスク群: 3.0% [95%信頼区間, 1.1%-7.8%], P=0.02)。一方、C統計量は0.63と識別能は十分とは言えず、またスコアの各構成因子がVTE再発に与える影響も様々に異なっていた。

**結論：** がん関連VTEにおいて、modified Ottawa scoreを用いたリスク分類が高いほどVTE再発は高率であり、高リスク群を有効に同定し得た。しかし、その識別能は十分とは言えず、スコアの各構成因子がVTE再発に与える影響も様々に異なっていた。



	0-day	30-day	60-day	180-day
<b>High-risk</b>				
N of patients with event	10	19	21	
N of patients at risk	202	181	154	96
Cumulative incidence	5.6%	11.6%	13.6%	
	(2.9%-9.8%)	(7.9%-17.7%)	(8.9%-20.2%)	
<b>Intermediate-risk</b>				
N of patients with event	7	13	14	
N of patients at risk	269	236	189	148
Cumulative incidence	2.7%	5.4%	5.9%	
	(1.3%-6.6%)	(3.2%-9.1%)	(3.5%-9.8%)	
<b>Low-risk</b>				
N of patients with event	3	4	4	
N of patients at risk	143	130	110	85
Cumulative incidence	1.5%	3.0%	3.0%	
	(0.4%-6.7%)	(1.1%-7.8%)	(1.1%-7.8%)	

## O-11

### シスプラチンによる血小板凝集能・血栓溶解能への影響

○塩山渉、岡亨、鎌田理沙、西川達哉、安居琢、藤田雅史

大阪国際がんセンター腫瘍循環器科

**【背景】** シスプラチンにより血栓塞栓症リスクが高くなることが知られている。発症機序については、マイクロパーティクルの増加や von Willebrand 因子活性の上昇、血管内皮障害などの報告はあるが、詳細は明らかになっていない。本研究では、抗凝固剤を添加しない新鮮血液を用いて、生理的な血栓形成能を測定できる血栓症測定装置 Global Thrombosis Test (GTT) を使用し、非がん患者とがん患者の比較およびシスプラチン投与前後での血小板凝集能と血栓溶解能の変化を評価した。

**【方法】** 2019年6月よりシスプラチンベースの化学療法を予定されたがん患者48人（平均年齢  $65.0 \pm 9.0$  歳、男性 36人）を前向きに登録した。シスプラチン投与前後にGTTを施行した。GTTは、測定用スピッツ内の二つのベアリングと容器との間に生じるずり応力により血小板を活性化し、血栓を形成させるまでの時間 (Occlusion time; OT) と、その後血栓が内因性線溶系により溶解されるまでの時間 (Lysis time; LT) を計測することで血小板凝集能および血栓溶解能を同時に評価することが可能である。

**【結果】** 非がん患者のOTとシスプラチン投与前のがん患者のOTに有意差は認めなかった [ $448.6 \pm 205.0$  秒 vs.  $406.8 \pm 136.6$  秒,  $p=0.42$ ]。一方、非がん患者のLTと比較して、がん患者のLTは有意に延長しており [中央値 2068 秒 (範囲 554~3542) vs. 4135 秒 (範囲 1404~6000),  $p<0.001$ ]、がん患者では線溶活性の低下が認められた。またシスプラチン投与前後の評価では、OTは有意に短縮したが [ $406.8 \pm 136.6$  秒 vs.  $343.3 \pm 146.3$  秒,  $p=0.002$ ]、LTに有意差は認めなかった [ $4042.4 \pm 1704.1$  秒 vs  $4107.5 \pm 1877.7$  秒,  $p = 0.75$ ]。

**【考察】** がん患者では、非がん患者と比べて内因性の血栓溶解能がもともと低下しており、シスプラチン投与によりOT時間の短縮、つまり血小板凝集能が亢進し、血栓塞栓症の発症リスクが高くなることが示された。

## O-12

### がん関連静脈血栓塞栓症の微小血栓塞栓に対する治療適応の検討

○長谷川祐三、瀬戸口大毅、細野純仁、堺田司、井内俊彦

千葉県がんセンター脳神経外科

今まで我々はがん関連静脈血栓塞栓症 (Cancer-VTE) 患者における症候性血栓塞栓再発は、発症時Dダイマーに左右され、症候/無症候は関連がないことを報告してきた。しかしながらしばし見つかる無症候の下腿深部静脈や肺動脈亜区域枝の微小血栓を治療対象とすべきかは不明である。そこで自験データに血栓の所在を加え症候性再発のリスクを検討した。

2016年4月から2018年7月の間に当院でCancer-VTEを指摘された症例に対し、診断時造影CTから深部静脈血栓 (DVT) を大腿静脈・下腿静脈・その他、肺動脈塞栓 (PE) を本幹・区域枝・亜区域枝に分類し、その特徴と症候性再発のリスクを検討した。さらに下腿DVT and/or 亜区域枝PEを微小VTEとし、その他の因子と多変量解析を行い、再発リスクを検証した。

対象は192例で、DVT (大腿・下腿・その他: 39・72・33例)、PE (本幹・区域・亜区域: 17・40・54例) で微小血栓である下腿DVT・亜区域PEが最多を占め、これらは無症候の割合が高くDダイマーが有意に低かった (それぞれ  $P=.017$ ,  $P=.013$ )。単変量解析では微小VTE (ハザード比 (HR) 4.74,  $P=.020$ ) とDダイマー  $3.3\mu\text{g}/\text{mL}$  以上 ( $\text{HR}>10$ ,  $P=.001$ ) が症候性再発の有意なリスクであったが、多変量解析ではDダイマー高値のみがリスクであった。また微小VTEのうち60.4%はDダイマー  $3.3\mu\text{g}/\text{mL}$  以上であった。

微小VTEは一般に症候性再発リスクが低いDダイマー高値も多く、それらに対しては積極的に抗凝固療法を検討すべきである。

## O-13

### 直接経口抗凝固薬投与中に動脈塞栓症を発症した癌関連血栓症の4例

○小板橋紀通、倉林正彦

群馬大学医学部附属病院循環器内科

癌患者に合併した静脈血栓塞栓症（VTE）の治療に直接的経口抗凝固薬（DOAC）が広く使用されるようになってきた。今回我々は、癌関連VTE（CA-VTE）に対してDOAC使用中に動脈塞栓症を発症した4症例のケースシリーズを報告する。症例1：59歳、男性。肺腺癌、右副腎転移、骨転移あり。Stage IV。肺血栓塞栓症（PTE）、左腸骨静脈の深部静脈血栓症（DVT）を認め、副腎出血があり下大静脈フィルター留置術施行。副腎出血の増悪がないことを確認してDOACを開始した。カルボプラチンによる化学療法1クール目投与後4日目に、左背部痛があり、左腎梗塞を生じた。心エコー図検査では非細菌性血栓性心内膜炎（NBTE）は認めなかった。DOACは中止とし未分画ヘパリンで治療した。症例2：58歳男性。前立腺がん治療中にPTEを発症。DOAC投与でPTEは改善し、DOAC維持療法は継続していた。フォローアップCTで肺結節影の増大を認め、外科治療予定されたが手術前に脳梗塞を発症した。その後脾梗塞も認め、心エコーで僧帽弁に疣贅を認めNBTEと診断。DOAC中止しヘパリン投与にてNBTEは改善した。リンパ節生検にて肺腺癌と診断。症例3：63歳女性：卵巣癌（明細胞腺癌）の診断で子宮付属器腫瘍摘出術を施行。その後シスプラチンによる化学療法を施行されていたが、CTにて偶発的に両側下腿DVTを認め、DOACが開始された。その後転移の増大がありDOACおよび化学療法を継続していたが、術後8か月後に左足趾の壊死にて入院。動脈塞栓症の診断で保存的加療を行った。症例4：53歳女性：卵巣癌（粘液性腺癌）子宮癌（類内膜腺癌）の重複癌。術前化学療法中にPTE、DVTを発症しDOAC内服中。予定手術1か月前に脳梗塞を発症。心エコーで僧帽弁に疣贅を認めNBTEと診断。DOAC中止しヘパリン投与でNBTEは改善し、予定通り腫瘍摘出術を施行した。まとめ：4症例とも共通した特徴はstage IVの「腺癌」であった。手術前および化学療法中の発症が多かった。

## O-14

### 当院におけるTrousseau症候群の臨床的特徴についての検討

○福田優子<sup>1)</sup>、荒木順子<sup>2)</sup>、山崎美保<sup>2)</sup>、岡政尚子<sup>2)</sup>、秋篠範子<sup>2)</sup>、野中顕子<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>兵庫県立がんセンター 循環器内科

<sup>2)</sup>兵庫県立がんセンター 生理検査部

【背景】癌患者においてTrousseau症候群の発症が知られているが、本邦における報告は少ない。【方法】2017年8月～2020年4月に当院で治療歴のあるTrousseau症候群連続20症例を後方視的に解析した。【結果】年齢中央値69才（男性8例）、肺癌5例、（Stage III 2例、Stage IV 3例）、膵癌5例（Stage II 1例、Stage IV 4例）、卵巣癌5例（Stage I 1例、Stage III 3例、不明1例）、悪性リンパ腫1例、肝内胆管がん1例（Stage IV）、子宮体がん1例（Stage IV）、汗腺癌1例（Stage IV）、原発不明癌1例（Stage IV）であった。肺癌、膵癌および原発不明癌は腺癌、卵巣癌は漿液性癌3例、明細胞癌1例、類内膜癌1例であった。発症時D-dimer値の中央値19.3 $\mu$ g/mlと異常高値であった。8例が観察期間中に死亡し、全例原病死であった。また、10例で心房細動や深部静脈血栓症に対して抗凝固薬を内服していた。発症を期にBSCへ移行した症例が多い一方で、がん治療を継続が可能な症例もあった。【考察】Trousseau症候群は、癌による過凝固やムチン形成腺癌など複数の要因が挙げられている。当院で経験した20例中19例が上皮性腫瘍であり、そのうち1例を除き進行癌であった。発症時D-dimer値は癌関連血栓症と比較して高値であり腺癌が多かった。ムチン産生腫瘍は認めなかったが、膵癌・卵巣癌・肺癌が多く、予後は不良であった。

## O-15

### がん治療に関連して心機能障害をきたした心筋における組織学的・免疫組織学的特徴及び病態の検討

○寺田智代子<sup>1)</sup>、尾上健児<sup>2)</sup>、伊丹弘恵<sup>1)</sup>、森田剛平<sup>1)</sup>、内山智子<sup>1)</sup>、藤井智美<sup>1)</sup>、畠山金太<sup>3)</sup>、中川仁<sup>2)</sup>、斎藤能彦<sup>2)</sup>、大林千穂<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> 奈良県立医科大学 病理診断学講座

<sup>2)</sup> 奈良県立医科大学 循環器内科

<sup>3)</sup> 国立循環器病研究センター 病理部

**【背景】** 近年、がん治療の進歩に伴いがん患者の長期にわたる生存が可能となっている。その一方で薬物治療、特にアントラサイクリン系薬剤や分子標的薬、免疫チェックポイント阻害剤使用に関連した心機能障害が多数報告されている。しかし心機能障害の機序や病態、また発症するか否かは個人差が強く、詳細は未だ明らかではない。今回、がん治療に伴う心機能障害の組織学的、免疫組織学的特徴を明らかにし、病態やリスク要因を検討する目的でがんの種類や時間経過、また実際の心機能推移に応じた心筋組織評価を行なった。**【方法】** 過去20年間に施行された悪性腫瘍の剖検例（食道癌19例、悪性リンパ腫11例、白血病7例）と抗がん剤投与後心機能低下を認めた生検例（15例）について検討した。組織学的評価としては、核所見や線維化3項目（細胞周囲、置換性線維化、血管周囲線維化）、配列の乱れや粗鬆化など21項目について各々0-5点でスコア付けした。また、p53の免疫組織染色も行い、1-4点でスコア付けした。さらに血液検査や心エコー所見、既往歴や生活歴といった臨床情報からもCRS（cardiotoxicity risk score）を求め、組織所見と併せて検討した。**【結果】** 抗がん剤投与後群、また心機能低下を認めた群では線維化や配列の乱れ、粗鬆化や核の不整、さらにp53の発現増加も認められた。特に食道癌では心筋線維化を顕著に認めたが、リンパ腫では食道癌と比べ線維化は軽度だが血栓性疾患の合併を認めた。また治療後短期間で心機能低下を認めた例では線維化が、長期間で低下を認めた例では核、細胞所見がp53発現と関連していた。**【結語】** 本研究よりがんの種類、治療法、投与後の時間経過に応じた心筋形態像の変化を認めた。今後の抗がん剤投与に伴う心血管系合併症の予防と治療に繋がれると考える。

## O-16

### 翻訳開始制御分子EIF4EBP3はマウス自己免疫性筋炎を増悪する

○LI SIQI、田尻和子、米林沙織、YUAN ZIXUN、岡部雄太、馮鐸、井上慶子、青沼和宏、下田柚須乃、宋宗虎、許東洙、村越伸行、家田真樹

筑波大学医学医療系循環器内科

**【目的】** 免疫チェックポイント阻害剤（ICI）を用いたがん免疫治療は、様々な悪性腫瘍で有効性が示されており、今後さらに使用が拡大することが見込まれている。一方、自己免疫の賦活化によると考えられる、全身の様々な臓器で発症する免疫関連有害事象の発生が問題となっている。筋炎を生じた場合、その半数は重篤な病態に陥るとされており、病態の解明と治療法の開発が急務である。我々は、ICIにより筋炎を生じた1症例の血清を用いてプロテオーム解析を行ったところ、翻訳開始制御分子EIF4EBP3に対する自己抗体が著増していることが明らかになった。このEIF4EBP3分子が筋炎の発症と進展にどのように関わっているかを検討するために、EIF4EBP3遺伝子欠損マウスを作成し、実験的自己免疫性筋炎を誘導して野生型とEIF4EBP3遺伝子欠損マウスとで比較した。

**【方法】** 心筋ミオシンエピトープペプチドと完全フロイントアジュバントを混和し、野生型あるいはEIF4EBP3遺伝子欠損マウス背部皮下に注射し、筋炎を誘導した。

**【結果】** EIF4EBP3遺伝子欠損マウスは野生型マウスに比べて心重量が軽く、心筋への炎症細胞浸潤が少なく、筋炎の程度が減弱していた。心臓組織中の炎症性サイトカイン、ケモカイン量も4E-BP3遺伝子欠損マウスでは野生型マウスに比べて減弱していた。さらに、心筋ミオシン反応性T細胞の活性化もEIF4EBP3遺伝子欠損マウスにおいて減弱していた。心筋に浸潤するCD4陽性T細胞の中でも特にTh17細胞が4E-BP3遺伝子欠損マウス顕著に減少していた。

**【結論】** ICI投与により筋炎を来した患者の血清のプロテオーム解析から得られたターゲット分子EIF4EBP3は、遺伝子改変マウス実験により、筋炎の発症と進展に強く関与する新たな筋炎関連分子であることが明らかとなった。

## O-17

### 非増殖性細胞における抗がん薬毒性の機序

○大久周人、新里康太、植田真一郎、  
松下(武藤)明子

琉球大学大学院 医学研究科 臨床薬理学講座

#### 目的

高度に分化し増殖性を持たない心筋では、ある種の抗がん薬は短期では障害しないが蓄積性に毒性を発現する。抗がん薬心毒性発現機序の糸口を得るため、モデルとして増殖性の未分化細胞と、それを分化させた非増殖性細胞を用い、抗がん薬の薬理作用の違いを探索する。

#### 方法

細胞は単球系細胞株 THP-1 の増殖期と、ホルボールエステルを作用して非増殖細胞に分化したものを使用した。薬物としてドキソルビシン、ビンブラスチン、パクリタキセル、コルヒチンを用い、20時間処置した後、生存用量反応、ウエスタンブロット、免疫蛍光染色で炎症・生存シグナルを評価し、ドキソルビシンについてはその蛍光により2および20時間処置後の細胞内蓄積量を定量した。

#### 結果

生存-用量反応はすべての薬物で未分化型での殺傷感受性が約10~20%強かった。NFκB経路は両細胞で薬物による変化は見られなかった。生存経路のp44/p42リン酸化は未分化型では $1 \times 10^{-10}$ Mから、分化型ではより高濃度( $1 \times 10^{-6}$ ~ $1 \times 10^{-5}$ M)で亢進しており、下流のSTAT3 Ser727リン酸化が、分化型でのドキソルビシンとコルヒチンを除き、p44/p42に対応して亢進していた。上流の検討として生存率6割前後のドキソルビシン(未分化 $1 \times 10^{-8}$ M、分化 $1 \times 10^{-7}$ M)処置時の小分子Gタンパク質を染色したところ、RhoAは変化がない一方でRac1の細胞膜移行が観察された。また2および20時間のドキソルビシン $1 \times 10^{-6}$ M処置での分化型での細胞内蓄積量は、それぞれ未分化型の25%、63%と低かったが、蓄積増加率は分化型で424%であり未分化型の106%よりも大きかった。

#### 結論

抗がん薬の生存系シグナル経路への影響や細胞内薬物蓄積増加率は、細胞分化の程度によって異なり、これらが心毒性発現に関与する可能性がある。

## O-18

### キサンチンオキシダーゼ阻害薬はドキソルビシン心筋傷害を緩和する。

○田中祥朗、名越智古、大井悠平、高橋弘武、  
吉井顕、木村悠、吉村道博

東京慈恵会医科大学 循環器内科

【背景・目的】高尿酸血症は、心不全や虚血性心疾患のリスク因子である。我々は以前、血清尿酸値と左室駆出率(LVEF)の負の相関関係を報告した。尿酸産生酵素であるキサンチンオキシダーゼ(XO)は、ATPやプリン体の分解において重要な制御因子であるが、左心機能不全におけるXO活性の病態生理学的な意義は明らかではない。一方、抗癌剤ドキソルビシン(Dox)は、用量依存的に心筋傷害、左心機能不全をきたすことが知られているが、詳細なメカニズムは未だ不明な点が多い。本研究では、Dox心筋傷害モデルにおいて、XOの機能や役割について検討した。

【方法】雄性のICRマウスにDox(10mg/kg)、対照群には生理食塩水を腹腔内投与した。Dox投与1日前よりXO阻害薬であるフェブキソスタット(3mg/kg/day)またはトピロキソスタット(5mg/kg/day)を8日間投与した。心機能は、Dox投与6日後にエコーによるLVEF、7日後にランゲンドルフ摘出心灌流による左室内圧(LVDP)により評価した。心臓XO活性は、新たに確立したLC-MS/MS法を用いて測定した。

【結果】Dox群は、対照群と比較して心臓XO活性及び組織尿酸含有量の有意な増加を認め、これらはXO阻害薬により有意に低下した。また、Dox群で低下したLVEF及びLVDPは、XO阻害薬により有意に改善した。一方Dox群では、心臓におけるXO由来の過酸化水素の上昇、ApoptosisやFerroptosisシグナルの活性化を認めたが、いずれもXO阻害剤により有意に抑制された。更に、メタボローム解析の結果、Dox群では心臓組織ATPの分解、尿酸産生が亢進していたが、XO阻害薬投与によりこれらは緩和されていた。

【結論】Doxによる傷害心筋では組織XO活性の有意な上昇を認め、心機能低下を伴った。XO阻害薬により、XO由来の酸化ストレス、細胞死シグナル、ATP分解を抑制する事で、Dox心筋傷害を緩和し、心機能が改善する事が示された。心臓組織XO活性はDox心筋傷害の病態生理において重要な因子であることが示唆された。

## O-19

### がん悪液質モデルマウスの心機能障害は回し車を用いた自発運動負荷により改善する

○野中美希<sup>1)</sup>、上野晋<sup>2)</sup>、柿木亮<sup>3)</sup>、呉林なごみ<sup>4)</sup>、  
村山尚<sup>4)</sup>、櫻井隆<sup>4)</sup>、上園保仁<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>東京慈恵会医科大学疼痛制御研究講座

<sup>2)</sup>産業医科大学産業生態科学研究所職業性中毒学

<sup>3)</sup>城西国際大学経営情報学部

<sup>4)</sup>順天堂大学医学部 薬理学講座

【目的】 がん自体の進行抗がん剤の副作用に伴う全身性の機能低下、特にがん悪液質や抗がん剤によって起こる心機能障害の改善は、がんと就労の両立ならびに患者のQOLや治療予後の向上において重要な課題であり、その対策は急務である。我々は最近ヒトの臨床症状と類似する摂食量・体重減少を示す新規がん悪液質モデルマウスを確立した。本研究では、このモデルマウスの心機能を評価するとともに、回し車を用いた自発運動負荷の効果について検討した。

【方法】 ヒト胃がん細胞株85As2細胞を8週齢の雄性BALB/c nu/nuマウスの両側皮下に移植し、移植後2週目から体重、骨格筋重量、ならびに餌摂取量等の減少を示すがん悪液質モデルを作製した。移植後2週目より飼育ケージに回し車を設置し、移植後6週まで自発運動をさせた時の心機能を評価した。

【結果】 運動群では非運動群に比べ体重、摂餌量の減少ならびに腫瘍の増大が有意に抑制された。さらに心筋・骨格筋重量、精巢上体周囲脂肪量の低下も自発運動により抑制された。また、心エコーにより非運動群に比べ運動群において左室駆出率が改善していることが判明した。さらに非運動群に比し、運動群では骨格筋萎縮の進行の抑制効果も認められた。マイクロアレイによる心筋の遺伝子解析の結果からは、悪液質マウスの心筋においてE3ユビキチンリガーゼに属する酵素遺伝子の発現が上昇していることが判明したが、この酵素は筋萎縮との関連性が報告されていないものであったことから、心筋の変化は骨格筋萎縮とは異なる機序による可能性が考えられた。

【結語】 自発運動はがん悪液質症状のみならず、心機能に関しても改善効果が得られる可能性が明らかとなった。今後はマイクロアレイ解析で変化のあった遺伝子群が、運動により改善効果を示すか検討を行い、がん悪液質に伴う心機能障害に対する運動療法の効果の分子機序を明らかにすることを計画している。

## O-20

### ドキシソルビシンによる副腎皮質のアルドステロン産生低下に対するapurinic/apyrimidinic endonuclease 1 の役割

○藤野貴行、松元慈、山田一樹、末次令奈、  
山田夏生、松田正大、林望美、佐久間寛史、  
松木孝樹、中川直樹、木谷祐也、竹内利治、  
佐藤伸之、長谷部直幸

旭川医科大学・循環・呼吸・神経・病態内科

【背景】 ドキシソルビシン (DOX) によるステロイドホルモン産生抑制の副作用は、酸化ストレス (ROS) が、主要なメカニズムである。Apurinic/apyrimidinic endonuclease 1 (APE1) は、ROSによって活性化され、NADPH oxidase (NOX) の抑制およびアルドステロン産生酵素であるCYP11b2の抑制作用に寄与する。リジン4のヒストンH3のトリメチル化 (H3K4me3) は、活性部位であるヘテロクロマチンで認められる。【目的】 DOXによる副腎でのステロイドホルモン産生低下におけるAPE1およびH3K4me3の役割を検討した。【方法】 ドキシソルビシンマウスモデルは、DOX 10mg/kgを2回静脈投与し、2週間後に採血、副腎組織を摘出・検討した。マウス副腎皮質細胞株Y-1細胞を用いて、DOX刺激に対するH3K4メチルトランスフェラーゼの必須成分であるリジン特異的メチルトランスフェラーゼ2C (MLL3) およびAPE1shRNAの効果を検討した。【結果】 DOXで刺激された副腎皮質細胞では、コントロールに比較して、H3K4me3レベルとともにCYP11b2発現、アルドステロン分泌、ミトコンドリアNOX4および細胞質のリン酸化GSK3-b (Tyr216) 発現を減少させ、Mll3shRNA投与は、これらの発現をさらに低下させた。ChIPアッセイでは、DOXで刺激されたY-1細胞において、コントロールと比較して、Nox4プロモーター領域でH3K4me3が低下し、この効果はMll3shRNAノックダウンによりさらに低下した。これらの変化は、Ape1shRNA投与により回復した。ドキシソルビシンマウスモデルにおいて血漿アルドステロンレベルの低下を認めた。副腎皮質組織においてヒストンH3K4me3とNOX4とSOD1は、アルドステロン産生酵素であるCYP11b2と共発現し、H3K4me3/SOD1、CYP11b2/SOD1およびNOX4/SOD1の共発現の低下が認められた。【考察・結論】 DOX投与後のROSによって調節されるH3K4me3レベルおよびそれに拮抗的に作用するAPE1は、ミトコンドリアにおけるNOX4レベルおよびCYP11b2発現を変化させることによって、ミネラルコルチコイド産生を制御する。

## O-21

### 成人T細胞性白血病に対して投与されたモガリズマブが発症に関与したと考えられた巨細胞性劇症型心筋炎の1例

○岡村昭彦<sup>1)</sup>、中川仁<sup>1)</sup>、石原里美<sup>1)</sup>、中野知哉<sup>2)</sup>、  
上田友哉<sup>1)</sup>、尾上健児<sup>1)</sup>、添田恒有<sup>1)</sup>、渡邊真言<sup>1)</sup>、  
川上利香<sup>1)</sup>、畠山金太<sup>3)</sup>、坂口泰弘<sup>1)</sup>、斎藤能彦<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>奈良県立医科大学 循環器内科

<sup>2)</sup>大和高田市立病院 循環器内科

<sup>3)</sup>国立研究開発法人国立循環器病研究センター 病理部

症例は71歳 男性。67歳時に慢性型成人T細胞白血病(ATL)と診断され、経過をみられていた。70歳時に急性型ATLへの移行が疑われ、THP-COPによる寛解導入療法が開始されたが、寛解はえられなかった。モガリズマブ(分子標的薬)と免疫抑制療法が開始され、71歳時に同種臍帯血移植が施行されたが生着不全であり、その後モガリズマブが再開され、計8回投与された。X-5日から全身倦怠感・下腿浮腫を認め、X日朝には軽労作での呼吸困難が出現したため、当院を受診した。血圧80/63mmHg、胸部レントゲンでは著名なうっ血、心エコー検査ではEF 20%を認め、心原性ショックが疑われて当科に紹介となった。カテコラミン投与下でも血圧上昇せず、徐々に意識レベル低下し、PEAとなったため、気管挿管、PCPS挿入され、緊急カテーテル検査が施行された。冠動脈に有意狭窄は認めず、左室後壁から心筋生検が施行された。生検結果では心筋は広範囲に荒廃しており、好酸球と巨細胞を多数認め巨細胞性心筋炎が疑われた。ATLに対して投与されていた分子標的薬(モガリズマブ)が巨細胞性心筋炎発生に寄与している可能性が疑われた1例を経験したため、文献的考察を添えてここに報告する。

## O-22

### 血管新生阻害剤スニチニブに伴う心不全発症の現状と適切な心機能モニタリングについて

○佐藤恒<sup>1)</sup>、門脇裕<sup>2)</sup>、石田純一<sup>2)</sup>、赤澤宏<sup>2)</sup>、  
小室一成<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>自治医科大学附属さいたま医療センター 初期研修医

<sup>2)</sup>東京大学医学部附属病院循環器内科

背景：スニチニブは種々のがん種に適応を有する主要な血管新生阻害剤であるが、投与に伴い高血圧症や心不全等の心血管合併症が起こり得る。本邦での心血管合併症の頻度や特徴は明らかでないが、添付文書上、スニチニブ投与期間中は定期的に心機能をモニタリングすることが求められている。本研究の目的は、スニチニブ投与に伴う心血管合併症の臨床的特徴と心機能モニタリングの実施状況について明らかにすることである。

方法：2007年から2019年の間に東京大学医学部附属病院においてスニチニブ投与を受けた94例中、全投与期間を観察できた88例の臨床経過を調査した。血圧や左室駆出率(LVEF)、BNP値の経時的変化に加え、心機能モニタリングとして実施された心臓超音波検査やBNP値測定、循環器内科コンサルトの割合についても後方視的に解析を行った。

結果：年齢は64±12.3歳。心不全既往を1例(1.1%)に認めた。スニチニブ投与後、心不全既往のない4例(4.5%)に新規の心不全発症を認めた。当該4例中4例がスニチニブ投与後に高血圧症を合併しており、4例中3例はLVEFが保たれた左心不全であった。88例の平均血圧と平均BNP値は漸増したが、平均LVEFは軽度漸減に留まった。スニチニブ開始前の心臓超音波検査は83.0%、BNP値測定は29.5%、循環器コンサルト18.2%で行われたが、投与後はそれぞれ29.5%、27.3%、6.8%と低下し、かついずれも低水準であった。

結論：スニチニブ投与に伴う心不全の発症に、LVEF低下以上に血圧上昇が関わる可能性が示唆された。しかしながら、本研究では心不全発症率が既存の報告よりも低く、心機能モニタリング割合が比較的低水準であることを鑑みると、心不全の発症が過小評価されている可能性がある。スニチニブ投与に伴う心血管合併症を正確に評価するためには、腫瘍専門医の協力の下、適切なモニタリングが実施される必要がある。

## O-23

### 抗がん剤治療中の心不全発症が予後に及ぼす影響とそのリスク因子に関する検討

○野原正一郎<sup>1)</sup>、石井一夫<sup>2)</sup>、柴田龍宏<sup>1)</sup>、小原仁<sup>2)</sup>、宮本貴宣<sup>2)</sup>、上野高史<sup>1)</sup>、角間辰之<sup>2)</sup>、福本義弘<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>久留米大学医学部内科学講座 心臓・血管内科部門

<sup>2)</sup>久留米大学 バイオ統計センター

**【背景】**近年、がん治療の進歩によってその生命予後は改善しているが、一方、がんサバイバーの増加や高齢化、抗がん剤治療による心毒性は大きな問題となっている。がん治療と心毒性に関する疫学データは主に欧米の研究データに依存しており、また特定の癌種や薬剤を対象とした研究に留まる。高齢化社会の進行する本邦でのリアルワールドにおける実態は不明である。

**【目的】**医療用ビッグデータを用いて本邦における抗がん剤治療患者における心不全発症の実態とその臨床的意義を明らかにする

**【方法】**メディカル・データ・ビジョン株式会社が保有する約1,780万人の診療データのうち、2008年4月～2017年1月に抗がん剤治療を行った18歳以上のがん患者140,327人を対象とした。心不全の診断基準は(1)心不全の傷病名コードを有するもの、(2)心不全診断後に心不全治療薬1剤以上が投与されたものとし、診断同日に急性心筋梗塞や心不全類似病名を有する例は除外した。また、心不全発症群をⅠ)抗がん剤投与前に心不全の既往を有する群とⅡ)抗がん剤投与後に心不全と診断された群に分類した。

**【結果】**抗がん剤治療を受けた全140,327人を対象とした解析で平均観察期間は1.5年、平均年齢69.2歳で75歳以上は36.2%であった。がん種は男性で上位から前立腺がん、肺がん、大腸がん、女性では乳がん、大腸がん、肺がんの順であった。Ⅰ)抗がん剤投与前の心不全発症率は9.3%、Ⅱ)抗がん剤投与後の心不全発症率は3.6%であり、心不全発症群は抗がん剤投与の前後に関わらず、いずれも非心不全発症群と比較して有意に生存率が低かった。多変量解析の結果、高齢、及び動脈硬化性疾患のリスク因子や心血管疾患が心不全発症に関与していた。

**【結語】**心不全発症は抗がん剤投与を受けたがん患者の予後規定因子であり、がん患者においても心血管疾患リスクへの早期介入が重要である。

## O-24

### 経皮的冠動脈形成術を施行された癌患者のfollow up検査とその後の治療方針の現状

○村松裕介、南尚賢、加藤彩美、桂有智、佐藤俊允、橋本拓弥、目黒健太郎、下浜孝郎、阿古潤哉

北里大学循環器内科

#### 背景

経皮的冠動脈形成術(PCI)施行後の患者に対し、慢性期の治療効果判定および新規病変検出を目的として、核医学検査や冠動脈造影検査などのfollow up検査が行われている。しかし、癌患者におけるfollow up検査の施行状況と、その後の治療方針選択の現状については明らかでない。

#### 方法

2013年から2017年、当院において第2世代または第3世代の薬剤溶出性ステントを用いてPCIを受けた904人の患者をスクリーニングした。癌または癌の治療歴のある患者は135人(癌あり群)、癌のない患者は769人(癌なし群)であった。Follow up検査を受ける前の予期しない心血管イベント(25.7 vs. 22.4%,  $p = 0.666$ )もしくは非心臓死(17.1 vs. 7.7%,  $p = 0.078$ )した患者を除外し、癌あり群120名と、癌なし群718名を対象とした。Follow up検査は、冠動脈造影検査、トレッドミル検査、心臓核医学検査、冠動脈コンピュータ断層撮影検査と定義した。

#### 結果

PCI後の観察期間618 [357-1075]日で、いずれかのfollow up検査が行われた患者の割合は、癌あり群・癌なし群間で有意差を認めなかった(83.3 vs. 83.4%,  $p = 0.980$ ; 表)。また、いずれかのfollow up検査で陽性と判断された率も両群間で有意差を認めなかった(29.0 vs. 27.2%,  $p = 0.711$ )。虚血ありと診断された患者に対して、PCIが選択された割合は、癌あり群で少ない傾向であった(13.8 vs. 30.7%,  $p = 0.063$ )。

#### 結語

癌または癌の治療歴のある患者におけるPCI後のfollow up検査の施行率は、癌のない患者における施行率と比較し、有意差を認めなかった。しかし、癌患者では検査結果が陽性であった際にPCIが選択される頻度が低い傾向にあった。癌を併存した冠動脈疾患患者は今後も増加することが予想され、慢性期管理に関するさらなる研究の蓄積が望まれる。

表: PCI後に施行されたfollow up検査

項目, n (%)	癌あり群 N = 120	癌なし群 N = 718	p 値
Follow up検査	100 (83.3)	599 (83.4)	0.980
冠動脈造影	90 (75.0)	549 (76.5)	0.726
トレッドミル検査	11 (9.2)	137 (19.1)	0.008
心臓核医学検査	55 (45.8)	316 (44.0)	0.710
冠動脈CT検査	11 (9.2)	67 (9.3)	0.954
Follow up検査で虚血陽性	29/100 (29.0)	163/599 (27.2)	0.711
検査陽性に対して施行されたPCI	4/29 (13.8)	49/163 (30.7)	0.063

## O-25

### 乳癌治療における化学療法に関連した心毒性の早期診断法の検討

○照井洋輔<sup>1)</sup>、後岡広太郎<sup>1)</sup>、大田英揮<sup>2)</sup>、多田寛<sup>3)</sup>、勝田祐子<sup>1)</sup>、佐藤遥<sup>1)</sup>、建部俊介<sup>1)</sup>、宮田敏<sup>4)</sup>、坂田泰彦<sup>1)</sup>、石田孝宣<sup>3)</sup>、高瀬圭<sup>2)</sup>、杉村宏一郎<sup>1,5)</sup>

<sup>1)</sup>東北大学 循環器内科学

<sup>2)</sup>東北大学 放射線診断学

<sup>3)</sup>東北大学 乳腺内分泌外科

<sup>4)</sup>帝京大学大学院 公衆衛生学研究科

<sup>5)</sup>国際医療福祉大学医学部 循環器内科

**【背景】** アドリアマイシンやトラスツズマブは乳癌治療の中心薬剤だが、重篤な副作用に心毒性がある。この喫緊の課題を克服するために、心毒性の早期診断方法の発見を目的とした前向き研究を開始した。

**【方法】** 東北大学病院にて化学療法を受ける予定の乳癌患者を対象とし、化学療法開始前から心臓画像評価（心臓超音波検査や心臓MRI検査）およびバイオマーカー測定、12誘導心電図による包括的な心機能評価を行った。

**【結果】** 2017年8月から2020年3月までに214例が登録され、化学療法開始後6ヶ月までの評価が終了した127例（平均年齢 $55.4 \pm 13.1$ [SD] 歳、全例女性）で検討を行った（観察期間中央値 12ヶ月）。心毒性（LVEF 10%以上の低下かつ53%未満と定義）の発生はアンストラサイクリン系抗癌剤投与群の7例（5.6%）で認め、非心毒性群と比較し、化学療法中の血清トロポニンTの最大値が有意に高値であった（ $0.037$  [0.023-0.052] vs.  $0.016$  [0.01-0.025] ng/mL,  $P < 0.01$ ）。また化学療法開始3ヶ月後の血清トロポニンT値が上昇した群（ $>0.014$  ng/mL）は、非上昇群と比較しLVEFは観察期間中に高度に低下し（ $-7.2 \pm 6.0$  vs.  $-5.2 \pm 3.9$  %,  $P = 0.02$ ）、またLVEFの最低値も有意に低値であった（ $59.4 \pm 6.6$  vs.  $62.1 \pm 3.6$  %,  $P = 0.01$ ）。さらに127例のうち、化学療法開始前に心臓MRIを撮影し得た心毒性 4例を含む60例で追加検討をおこなった。心毒性群において化学療法前のnative T1値が有意に高く（ $1365 \pm 24$  vs.  $1282 \pm 1282 \pm 31$ ,  $P < 0.001$ ）、LV mass indexが高値であった（ $57.2 \pm 19.2$  vs.  $43.5 \pm 6.7$  g/BSA,  $P < 0.01$ ）。

**【結語】** 多くの心毒性例において、心筋トロポニンTはLVEF低下に先行して上昇した。また心臓MRIによる化学療法前の心筋性状評価は心毒性のリスク層別化に有用な可能性が示された。包括的な心機能評価は、化学療法による心毒性の早期診断に有用な可能性がある。

## O-26

### 当院における静脈血栓塞栓症を発症した婦人科癌の予後の検討

○木下晴之、杉野浩、岡俊治、市川織絵、下永貴司、住元庸二、柏原彩乃、坂井拓海

呉医療センター・中国がんセンター

**【背景】** 地域のがんセンターである当院には婦人科癌患者も多数集積している。一方、癌の既往があって静脈血栓塞栓症と診断された患者の予後は不良とされているが、本邦での報告は少ない。

**【目的】** 肺塞栓症重症度指数（pulmonary embolism severity index; PESI）と簡易版PESIは、肺塞栓発症30日後の短期予後予測のスコアリングで、年齢、性別、癌、慢性心不全、慢性肺疾患、頻拍、収縮期血圧低値（ $<100$ mmHg）、頻呼吸（ $\geq 30$ 回/分）、低体温（ $<36^\circ\text{C}$ ）、精神状態の変化、SPO2低値（ $<90\%$ ）などを指標項目としている。今回我々は産婦人科領域の癌の既往がある静脈血栓塞栓症患者について、背景、死亡率、死因を示し、PESIスコアで用いられるリスク因子の長期予後への関与を検討した。

**【対象】** 2016年1月から2018年12月の間にVTEおよびその他の血栓症と診断した217症例のうち、産婦人科癌の既往のある44症例に関して検討を行った。

**【結果】** 年齢中央値66.5（58-74）歳。全癌患者のうちわけは、子宮体癌が45%、卵巣癌が39%、子宮頸がん9%、腹膜癌5%と続いた。死亡は11例（25%）で、死因は癌死が82%、血栓症が18%であった。リスク因子として年齢、心不全の既往、慢性肺疾患の既往、脈拍 $>100$ /分、収縮期血圧 $<100$ mmHg、SPO2 $<90\%$ 、PS（Performance Status）、D-dimer、CRP、WBC、Hb、TP（血清総たんぱく）、向精神薬、3yer（癌発症3年以内の血栓症発症）、chemo（血栓発症時に化学療法施行）を挙げ、多変量解析を行ったところ $p = 0.0126$ で、CRP、WBC、PS、TP、向精神薬、chemoで関連性が認められた。

**【結語】** 婦人科癌既往の血栓症発症患者で観察期間中に死亡となったのは25%で死因第一位は癌死であった。死亡と関連性が認められた因子はCRP、WBC、PS、TP、向精神薬、chemoで、急性の指標であるPESIスコアの因子との関連性は低かった。

## O-27

### 症例で検討する腫瘍循環器領域における心筋シンチグラフィの有用性

○小松稔典、上甲謙亮、春原大輔、持留智昭、  
三浦崇、笠井俊夫、池田宇一

長野市民病院循環器内科

心筋虚血評価を目的とした心筋シンチグラフィ（心筋シンチ）は確立しており、主に<sup>201</sup>Tl、<sup>99m</sup>Tc、<sup>123</sup>I-BMIPPが使用される。<sup>201</sup>Tlは細胞膜の能動輸送により心筋細胞に取り込まれ、早期像では投与時の心筋血流を反映する。<sup>99m</sup>Tcは受動拡散で心筋細胞に取り込まれ、ミトコンドリア（Mt）分画に集積する。<sup>123</sup>I-BMIPPは脂肪酸と同様の機序で心筋内に取り込まれ貯留する。心筋細胞障害により脂肪酸の心筋への貯留が減少する。アドリアマイシン（ADM）等の抗癌剤による心筋傷害でも、Mt機能障害による集積異常が報告されている。これらの特性から薬剤性心筋症の診断・治療や重症度評価に有用ではないかと仮説を立て症例ごとに検討した。症例1：81歳女性。DLBCLに対してR-CHOP施行3コース目に息切れと心機能低下を指摘されADM心筋症を疑われ受診。BMIPP+Tl心筋シンチで異常は指摘できず、既往の頻脈性心房細動による心機能低下と判断し、β遮断薬を導入したところ速やかに心機能が改善。化学療法を完遂できた。症例2：58歳女性。6年前にDLBCLに対してR-CHOP8コース施行し、以降は落ち着いて経過していた。息切れのため受診し、心機能低下を認めたため精査。<sup>99m</sup>Tc負荷心筋シンチで異常を認めたが冠動脈に有意狭窄はなくADM心筋症と診断。β遮断薬やACE阻害薬で加療し、経過観察目的のBMIPP+Tl心筋シンチで一定の改善を認めた。症例3：39歳女性。乳がん術後にトラスツマブで加療中、息切れと心機能低下を指摘され薬剤性心筋症疑いで紹介受診。BMIPP+Tl心筋シンチでミスマッチは認めないが集積低下ありトラスツマブによる心筋障害と診断した。半年後の心筋シンチで一定の改善を認めたが心筋障害は残存しており引き続きトラスツマブは休業し経過観察としている。【結語】症例は少ないが薬剤性心筋障害の評価及び経過観察のモダリティとして心筋シンチが有用である可能性が示唆された。今後は症例の蓄積や費用対効果の検証が課題である。

## O-28

### 無症状小児がん生存例における左室心筋 deformation 指標の臨床的意義：3次元スペックルトラッキング法を用いた検討

○神保詩乃、能登信孝、大熊啓嗣、加藤雅崇、  
小森暁子、谷ヶ崎博、鮎沢衛、森岡一朗

日本大学医学部小児科学系小児科学分野

背景：3次元スペックルトラッキング法（3DSTE）による左室心筋 deformation 指標はanthracycline系（ACT）使用例における潜在性心筋障害の早期検出に有用とされているが、左室駆出率（LVEF）に異常を認めない無症候小児がん生存例での臨床的意義は不明な点が多い。

方法：対象はModified Simpson法によるLVEFが正常（>53%）で無症状のACT使用小児がん生存49例（平均年齢16.1歳）である。東芝社製超音波装置（Artida）を使用し、通常的心エコー計測に加え3DSTEによる左室長軸方向（GLS）、円周方向（GCS）、中心方向（GRS）ストレイン、ねじれ（Torsion）と組織ドップラー法による僧帽弁輪部E/e'を計測した。また左室の心内膜側（GLS）と心外膜側（GCS）を反映した総括的な左室挙動指標（GLS×GCS）を求めた。各ストレインの基準値は年齢をマッチさせた健常対照22例から求め、-2.0 SD以下（GLS: -12.3%、GCS: -25.3%、GRS: 25.7%）を低下とした。

結果：治療後経過期間（Elap-T）は平均9.5年であった。全例でのストレイン値はGLS（-13.9±2.7%）、GCS（-26.1±6.8%）、GRS（33.9±8.5%）、Torsion（0.9±0.6°/cm）であった。何らかの deformation 指標に低値をとる例は29/49例（59%）に存在し、GCS（30.6%）、GLS（16.3%）、GCS+GLS（12.3%）にそれぞれ低値例が認められた。低値が認められたGLSとGCSから症例をG1（GLS正常、GCS正常: n=20）、G2（GLS低値、GCS正常: n=9）、G3（GLS正常、GCS低値: n=14）、G4（GLS低値、GCS低値: n=6）の4群に分類すると、年齢、ACT総量、放射線被ばく患者（%）、LVEF、E/e'、左室拡張末期容積、GRS、Torsionに4群間での有意差は認められなかった。また左室挙動指標のG2-3間に差（p=0.92）はなかった。一方、Elap-TはG1に比べG2（p=0.013）、G4（p=0.016）で有意に長い経過期間であった。また左室挙動指標はElap-T（r=-0.59）、GRS（r=0.45）に有意相関し、重回帰分析で左室挙動にもっとも関与する因子はElap-T（β=0.636）であった。ROC解析ではElap-T 10年以上例は有意（Odds比=6.0）に左室挙動指標の低下が予想された。

結論：LVEFが維持されている Anthracycline 使用無症状小児がん生存例の一部では治療後10年以上経過すると左室挙動に変化を来し、各ストレインが相補的に作用し心機能を維持している様相が明らかとなった。

## O-29

### 切除不能分化型甲状腺癌に対するレンバチニブによる高血圧と安全性・有効性に関する検討

○能勢拓<sup>1)</sup>、今村善宣<sup>1)</sup>、清田尚臣<sup>1,2)</sup>、大幡真也<sup>1)</sup>、  
金原史朗<sup>1)</sup>、須藤洋崇<sup>1)</sup>、長谷善明<sup>1)</sup>、小山泰司<sup>1)</sup>、  
宮田吉晴<sup>1)</sup>、兵庫寧子<sup>1)</sup>、船越洋平<sup>1)</sup>、豊田昌徳<sup>1)</sup>、  
南博信<sup>1,2)</sup>

<sup>1)</sup>神戸大学医学部附属病院 腫瘍・血液内科

<sup>2)</sup>神戸大学医学部附属病院 腫瘍センター

#### 【背景】

レンバチニブは切除不能放射性ヨウ素治療不応分化型甲状腺癌に対する標準治療で、有害反応として高血圧の出現頻度が高いが、高血圧治療中の患者への安全性、有効性の検討はなされていない。

#### 【方法】

2011年11月から2018年3月までにレンバチニブを導入した分化型甲状腺癌患者30人を対象とした。主要評価項目は、高血圧治療中の患者におけるレンバチニブの安全性、有効性とした。

#### 【結果】

年齢中央値：63歳、女性：22人(73%)、組織型：乳頭癌20人(67%) / 濾胞癌7人(23%) / 低分化癌3人(10%)、ECOG-PS 0-1：26人(87%)、降圧薬内服あり：9人(30%)、観察期間中央値：1079日(48-2955日)。治療開始前高血圧治療群(N=9)でのレンバチニブの減量・休薬を要する高血圧の出現は5/9人(56%)、高血圧非治療群(N=21)で11/21人(52%)と有意差を認めなかった。また高血圧に関連する重篤な有害事象(Grade3-5の心血管系、脳血管系有害事象、腎障害もしくは治療中止後30日以内死亡)は治療開始前高血圧治療群で7/9人(78%)、高血圧非治療群で11/21人(52%)と有意差を認めず、3年生存割合も治療開始前高血圧治療群で55.6%と高血圧非治療群で51.3%であり有意差を認めなかった。一方で、レンバチニブによる減量・休薬を要する高血圧合併群(N=16)では非合併群(N=14)と比較して有意に生存期間が良好であった(3年生存割合 60.3% vs 35.8%; HR 0.38, 95% CI 0.16-0.89; p=0.026)。

#### 【結語】

レンバチニブ治療前から高血圧治療を受けている患者では明らかな高血圧関連有害事象の発現には差を認めなかった。一方で休薬・減量が必要な高血圧の発現は予後良好因子であり、適切な休薬・減量が安全性と有効性を維持する上で重要と考えられた。

## O-30

### 血管新生阻害剤スニチニブ投与3か月以降の高血圧症は良好な予後と相関する

○門脇裕、赤澤宏、石田純一、小室一成

東京大学医学部附属病院循環器内科

背景：血管新生阻害剤スニチニブはVascular endothelial growth factor受容体等の受容体型チロシンキナーゼを阻害し、腫瘍血管新生を抑制する分子標的薬である。スニチニブの代表的有害事象である高血圧症は投与後早期に起こる血管内皮からの血管作動性物質の変化に伴う反応性の血圧上昇と、後期に起こる毛細血管床の減少等の構造的変化に伴う血圧上昇が原因と考えられている。本研究の目的は、投与後後期に起こる構造的変化に伴う血圧上昇と予後との関連について調査することである。

方法：2007年から2019年の間に東京大学医学部附属病院においてスニチニブ投与を受けた94名を抽出し、有害事象で投薬中止となった32名を除外した。癌の増悪もしくは癌関連死亡までスニチニブ投与を継続した62名を、正常血圧を維持した群、3か月以内に高血圧症を発症した群、3か月以降に高血圧症を発症した群、の3群に分け無増悪生存期間(Progression free survival; PFS)を後方視的に解析した。

結果：スニチニブ投与前の血圧に有意な群間差はなく(P = 0.947)、全患者は収縮期血圧140 mmHg以下かつ拡張期血圧90 mmHg以下であった。スニチニブの74.2%は腎細胞癌、14.5%は消化管間葉系腫瘍、11.3%は隣神経内分泌腫瘍の患者に投与された。27名(43.5%)がスニチニブ投与後に高血圧症を発症した(正常血圧を維持：35名、3か月以内に発症：17名、3か月以降に発症：10名)。3群のPFSをKaplan-Meier法を用いて比較すると、3か月以降に高血圧症を発症した群は、正常血圧を維持した群および3か月以内に高血圧症を発症した群よりも有意にPFSが長かった(log-rank P = 0.016)。腎細胞癌患者に限定しても、3か月以降に高血圧症を発症した群は最もPFSが長かった(log-rank P = 0.008)。

結論：スニチニブ投与後3か月以降に高血圧症を発症するとPFSがより長期であった。血管新生阻害剤による後期の血管構造的変化に伴う血圧上昇は高い抗腫瘍効果を反映し、より良い予後と相関している可能性がある。

## O-31

### Osimeertinibによる左室駆出率の経時的低下と致死的心機能障害をきたした症例の検討

○國政啓<sup>1)</sup>、岡亨<sup>2)</sup>、鎌田梨沙<sup>2)</sup>、西川達哉<sup>2)</sup>、安居琢<sup>2)</sup>、塩山渉<sup>2)</sup>、川村卓久<sup>1)</sup>、井上貴子<sup>1)</sup>、田宮基裕<sup>1)</sup>、西野和美<sup>1)</sup>、今村文生<sup>1)</sup>、熊谷融<sup>1)</sup>、藤田雅史<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>大阪国際がんセンター 呼吸器内科

<sup>2)</sup>大阪国際がんセンター 腫瘍循環器科

OsimeertinibはEGFR遺伝子変異陽性肺がん患者の治療の中心となるEGFR-チロシンキナーゼ阻害薬(EGFR-TKI)の一つであるが、最近、我々を含むグループにより従来のEGFR-TKIに比べ重篤な心血管有害事象を引き起こすことが報告された(Kunimasa, et al. and Anand, et al. JACC CardioOncology, 2020, 2019)。今回、我々はosimeertinibによる1)左室駆出率(EF)の経時的変化とEF低下後の肺がん治療、2)心不全を呈し死亡に至った症例について分析し、osimeertinibの最適な使用方法を検討した。1)対象は2014年6月から2020年1月までに大阪国際がんセンターにてosimeertinib(80mg)の投与を受けたEGFR遺伝子変異陽性肺がん患者184名のうち、投与開始前後に少なくとも1回以上の心臓超音波検査を受けた58名(1回:16名、2回以上:42名)。EFは治療開始前の中央値69[52-82]%から治療後66[26-76]%に有意に低下し( $p<0.001$ )、最低値を認めた時期は中央値4[0.5-18]ヵ月であった。10%以上のEF低下のみを示したのは16例(8.7%)で、6例は無症候性であり、そのうち5例ではosimeertinib 80mgが継続され更なるEF増悪は認めず、低いまま経過した。10%以上EFが低下しかつ53%未満に低下するがん治療関連心機能障害(CTRCD)を呈したのは8例(4.3%)で、そのうち1例は不可逆なEF低下を示した。4例は40mgに減量して再開し、EFは投与前の10%以内に回復した。2)osimeertinib開始後心不全を呈し死亡したと報告のあった3施設の4症例の診療記録を分析したところ、いずれの症例も治療前のEFが50%未満で(3例は開始前EF:20%台)、osimeertinib治療開始後数ヵ月で心不全を発症していた。以上から、osimeertinib投与により比較的早期から心機能低下が惹起される患者があり、特に、低心機能の患者では致死的可能性が明らかになった。一方、osimeertinibの中断後に心機能が回復する症例では減量再開することが可能な症例もあり、osimeertinibによる心機能抑制作用が可逆的で一過性である可能性も示唆される。さらなる症例の検討が必要であるが、osimeertinib投与時には、心機能障害が出現する可能性を念頭に、循環器内科と連携して慎重な経過観察が必要である。

## O-32

### 骨軟部腫瘍患者におけるパゾパニブの心血管系有害事象と有効性に関する後方視的解析

○高橋昌宏<sup>1,2,3)</sup>、吉田裕也<sup>1,2,3)</sup>、鈴木朝子<sup>1,2,3)</sup>、沼倉龍之助<sup>1,2,3)</sup>、植田怜男<sup>1,2,3)</sup>、笠原佑記<sup>1,2,3)</sup>、大内康太<sup>1,2,3)</sup>、小峰啓吾<sup>1,2,3)</sup>、今井源<sup>1,2,3)</sup>、西條憲<sup>1,2,3)</sup>、高橋信<sup>1,2,3)</sup>、城田英和<sup>1,2,3)</sup>、高橋雅信<sup>1,2,3)</sup>、石岡千加史<sup>1,2,3)</sup>

<sup>1)</sup>東北大学病院 腫瘍内科

<sup>2)</sup>東北大学大学院医学系研究科・医学部 臨床腫瘍学分野

<sup>3)</sup>東北大学加齢医学研究所 臨床腫瘍学分野

【背景】パゾパニブはマルチキナーゼ阻害作用を有する経口血管新生阻害薬であり、軟部腫瘍においてプラセボと比較して有意に無増悪生存期間(progression-free survival: PFS)を延長させることが国際第III相臨床試験で示されているが、さまざまな心血管系有害事象が起こりえる。本研究は、パゾパニブによる心血管系有害事象発現と有効性との関連を明らかにすることを目的とした。

【方法】2012年12月から2019年12月の期間にパゾパニブが開始された骨軟部腫瘍患者を対象として、臨床的背景および心血管系有害事象とPFSとの関連を後方視的に解析した。心血管系有害事象は高血圧、駆出率低下、血栓塞栓症、出血、蛋白尿と定義した。

【結果】解析対象は82名であり、パゾパニブの投与期間中央値は2.6か月(範囲:0.2~24.5か月)だった。心血管系有害事象(全グレード/グレード3以上)は高血圧が63%/29%、駆出率低下が5%/2%、血栓塞栓症が4%/1%、出血が23%/5%、蛋白尿が48%/2%の患者で出現した。臨床的背景と関連性を示す心血管系有害事象はなかった。高血圧、出血、蛋白尿が出現した群は、これらの有害事象が出現しなかった群と比較してそれぞれPFSが延長していた(高血圧:HR 0.60,  $p<0.05$ ; 出血:HR 0.57,  $p=0.05$ ; 蛋白尿:HR 0.65,  $p=0.11$ )。臨床的背景の中では、既治療レジメン数が0/1の群が2以上の群よりもPFSが長い傾向にあった(HR 0.69,  $p=0.12$ )。高血圧、出血、蛋白尿、既治療レジメン数を含めた多変量解析の結果、蛋白尿のみが独立したPFSの予測因子であった(HR 0.54,  $p<0.05$ )。

【結論】パゾパニブが投与された骨軟部腫瘍患者において、蛋白尿出現がPFS延長の予測因子となる可能性が示唆された。

## O-33

### Endothelial function in chronic myelogenous leukemia patients on tyrosine kinase inhibitors therapy: a pilot study

○金子智洋<sup>1)</sup>、宮崎彩記子<sup>1)</sup>、栗田梓<sup>1)</sup>、森本良子<sup>1)</sup>、  
廣瀬邦章<sup>1)</sup>、代田浩之<sup>1)</sup>、土屋俊<sup>2)</sup>、渡邊直紀<sup>2)</sup>、  
高久智生<sup>2)</sup>、小松則夫<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>順天堂大学医学部附属順天堂医院循環器内科

<sup>2)</sup>順天堂大学医学部附属順天堂医院血液内科

【背景】チロシンキナーゼ阻害薬 (TKI) により、慢性骨髄性白血病 (CML) の予後は劇的に改善している。しかしながら近年、TKI 治療を受けている CML 患者における動脈閉塞性イベント発生が問題となっている。基礎研究では TKI による血管内皮細胞障害と血管閉塞性イベントとの関連が示唆されているものの、その機序は十分に解明されていない。血管内皮機能の評価法として RH-PAT (reactive hyperemia peripheral arterial tonometry) 法がある。同法によって算出される反応性充血指数 (Reactive Hyperemia Index: RHI) が <1.67 では血管内皮機能障害の存在が疑われると報告されているが、TKI 内服中の CML 患者を対象にした研究報告はない。

【目的】TKI 内服中の CML の血管内皮機能を RH-PAT 法を用いて評価すること。

【方法】当院血液内科に通院中で TKI を内服中の CML の患者 (男性 55 歳以下、女性 65 歳以下) のうち同意の得られた連続症例を対象に Endo-PAT を用いて RHI を測定し、臨床パラメータ、各種検査結果との関連を統計学的に検討した。

【結果】対象は 27 名、年齢中央値 47 歳 (範囲 28-61 歳)、男女比約 3:2、TKI の中でニロチニブ内服中が 41% と最多であった。高血圧症、脂質異常症、糖尿病、喫煙者はそれぞれ 18.5、44.4、7.4、22.2% であった。RHI 中央値 1.81 (範囲 1.24-2.77)、RHI <1.67 は 8 例 (29.6%) に認められた。高血圧症の有無や、年齢は RHI と有意な関連はみられなかったが、脂質異常症を有する群は有意に RHI が低く (1.73 vs 1.99,  $p=0.04$ )、尿酸値と RHI 値は有意な負の相関が認められた ( $R=-0.46$ ,  $p=0.017$ )。

【結語】TKI 内服中の CML 患者において約 30% は血管内皮機能障害の存在が疑われた。RHI が TKI 治療中の血管閉塞性イベントの予測因子となりえるか、今後前向き研究が必要である。

## O-34

### 固形がん患者における VEGF 受容体阻害薬の血栓及び出血性有害事象に関する後方視的解析

○沼倉龍之助<sup>1,2)</sup>

<sup>1)</sup>東北大学加齢医学研究所臨床腫瘍学分野

<sup>2)</sup>東北大学病院腫瘍内科

背景：様々な血管新生阻害薬が固形がんに対する治療で単剤及び併用療法で使用されている。本研究の目的は、VEGF 受容体阻害薬が投与された患者を対象に CV ポートの留置や抗凝固療法あるいは抗血小板療法の施行の有無と血栓及び出血性有害事象の発生頻度との関連性を探索することである。

方法：東北大学病院腫瘍内科で、2006 年 1 月から 2018 年 12 月の間に ramucirumab (RA)、sunitinib (SU)、regorafenib (RE)、sorafenib (SO)、pazopanib (PA) の VEGF 受容体阻害薬 5 剤のいずれかの投与歴がある進行固形がん患者の臨床的背景と血栓 (静脈血栓症と動脈血栓症) 及び出血性有害事象を後方視的に解析した。

結果：解析対象は 294 例、使用された VEGF 受容体阻害薬は RA 90 例、SU 36 例、RE 75 例、SO 20 例、PA 73 例であった。治療期間中の CV ポートの留置の有／無は 166 例 / 128 例であった。CV ポート留置の有／無別の有害事象の頻度 (全グレード)、静脈血栓症 1.6%/0.6% ( $p=0.42$ )、動脈血栓症 0.8%/0.6% ( $p=0.85$ )、及び出血 22.7%/31.9% ( $p=0.08$ ) であった。治療前から抗凝固療法または抗血小板療法を施行していた患者は 16 例であった (原疾患は深部静脈血栓症 5 例、冠動脈ステント留置後 2 例、心房細動 3 例、腫瘍塞栓 2 例、その他 4 例であった)。治療開始前の抗凝固療法または抗血小板療法の有／無別の有害事象の頻度は、静脈血栓症 0%/1.1% ( $p=0.67$ )、動脈血栓症 0%/0.7% ( $p=0.73$ )、出血 6.3%/29.0% ( $p<0.05$ ) であった。

結論：VEGF 受容体阻害薬使用例において、CV ポート留置症例で血栓及び出血性有害事象の増加は認められなかった。抗凝固療法または抗血小板療法を受けた症例の出血の頻度は 6.3% であり無治療症例の 29.0% と比しむしろ有意に低下していた。本研究は、CV ポート留置や抗凝固療法または抗血小板療法が、VEGF 受容体阻害薬を投与中の患者の血栓及び出血性有害事象のリスクを高めないことを示唆する。

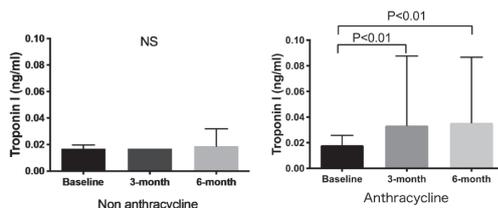
## O-35

### 非アントラサイクリン系薬剤誘発性心筋障害 検出におけるトロポニンIの有用性の検討

○及川雅啓、八重樫大輝、横川哲朗、三阪智史、  
小林淳、義久精臣、中里和彦、石田隆史、  
竹石恭知

福島県立医科大学 循環器内科学講座

【背景】アントラサイクリン心筋障害の発症予測にトロポニンIの有用性に関する報告は多いが、非アントラサイクリン系薬剤による心筋障害における検討は十分ではない。【方法】対象は当院抗がん剤循環器外来を受診し、新規化学療法を開始した連続261例。アントラサイクリン群 (n=202)、非アントラサイクリン群 (n=59) の2群に分け、化学療法開始から6か月後までの心機能評価を行った。【結果】アントラサイクリン群では、化学療法開始後のトロポニンIの上昇 (baseline,  $0.018 \pm 0.008$  ng/ml; 3-month,  $0.034 \pm 0.054$  ng/ml; 6-month  $0.036 \pm 0.052$  pg/ml,  $P < 0.01$ ) を認めたが、非アントラサイクリン群では変化を認めなかった。6か月目までの心筋障害の発症 (左室駆出率10%低下かつ53%未満) はアントラサイクリン群10例 (5.0%)、非アントラサイクリン群4例 (6.7%) であり、同等であった。ロジスティック回帰分析では、アントラサイクリン群においてトロポニンI値の上昇 ( $>0.03$  ng/ml) が6か月後における心筋障害発症の予測因子であったが (OR 9.098, 95% CI [2.718-41.391])、非アントラサイクリン群では有意な予測因子ではなかった。結語:非アントラサイクリン系薬剤ではトロポニンIの有用性が乏しいことに留意して心機能評価を行う必要がある。



## O-36

### Onco-Cardiology teamで構築した経口マルチキナーゼ阻害薬治療における高血圧管理体制

○藤堂真紀<sup>1)</sup>、中埜信太郎<sup>2)</sup>、渡辺裕輔<sup>3)</sup>、  
西本紘嗣郎<sup>4)</sup>、石川詩帆<sup>1)</sup>、城武卓<sup>4)</sup>、小山政史<sup>4)</sup>、  
金子剛<sup>4)</sup>、金尾健人<sup>4)</sup>、岡本光順<sup>6)</sup>、蝦原康宏<sup>5)</sup>、  
井上準<sup>5)</sup>、林崇弘<sup>5)</sup>、中平光彦<sup>5)</sup>、菅澤正<sup>5)</sup>

- <sup>1)</sup> 埼玉医科大学国際医療センター薬剤部  
<sup>2)</sup> 埼玉医科大学国際医療センター心臓内科  
<sup>3)</sup> 埼玉医科大学国際医療センター腎臓内科  
<sup>4)</sup> 埼玉医科大学国際医療センター泌尿器腫瘍科  
<sup>5)</sup> 埼玉医科大学国際医療センター頭頸部腫瘍科  
<sup>6)</sup> 埼玉医科大学国際医療センター消化器外科

【背景】経口マルチキナーゼ阻害薬 (MKI) 治療による高血圧は頻度が高く薬剤性心血管障の一因となることから、その管理は重要である。当院のOnco-Cardiology teamの医師と薬剤師は、治療開始前後の検査・モニタリングや降圧薬選択などの高血圧管理体制を構築し、協働でそれらを遂行してきた。【目的】高血圧管理体制遂行後のアウトカム評価と、MKI治療に新たに要した降圧薬の種類数に影響しうる因子を探索することである。【方法】2018年1月から2020年3月までに、進行再発がん患者でMKIを血管新生阻害薬の一次治療として投与され、管理された51名を対象とした。調査項目は、有害事象 (CTCAE ver.4.0)、治療終了理由、高血圧とその関連症状による治療終了割合、緊急受診・入院割合、MKI治療に新たに要した降圧薬の種類数 (2種類以上) に影響すると考えられる因子、2種類以上を要するまでの期間とした。因子の解析には、患者背景および高血圧関連因子を説明変数として多変量ロジスティック回帰分析を用いた。【結果】甲状腺癌レンパチニブ患者が8名、髄様癌バンデタニブ患者が1名、腎癌パゾパニブ患者が16名、腎癌スニチニブ患者が8名、肝細胞癌レンパチニブ患者が13名、肉腫パゾパニブ患者が5名であった。有害事象においては高血圧や薬剤性心筋症、その関連症状による治療終了および緊急受診・緊急入院の患者は認めず、治療を継続した。治療に要した降圧薬が2種類以上であったのは26名 (51%)。新たに要した降圧薬の種類数 (2種類以上) に影響する臨床的因子として検出されたものは、高血圧既往 ( $p = 0.005$ ) と脳血管疾患既往無し ( $p = 0.021$ ) であった。2種類以上を要するまでの期間の中央値は17日だった。【考察】Onco-Cardiology teamで構築した高血圧管理体制を医師と薬剤師とで遂行することは、有用となる可能性が示唆された。またMKI治療に2種類以上の降圧薬を要するには、割と早期であり、高血圧既往や脳血管疾患既往無しが関連することが示唆された。治療開始時からの包括的なマネジメントが重要である。

## O-37

### がん患者の循環器コンサルテーションデータから読み解くがん診療医が直面している循環器的処置問題

○田尻和子<sup>1)</sup>、関根郁夫<sup>2)</sup>、内藤博之<sup>3)</sup>、村田桃子<sup>3)</sup>、  
Li Siqui<sup>1)</sup>、井上慶子<sup>1)</sup>、笹村瑠美<sup>3)</sup>、中島英樹<sup>3)</sup>、  
飯田典子<sup>3)</sup>、長塩憲司<sup>1)</sup>、本田洵也<sup>1)</sup>、村越伸行<sup>1)</sup>、  
石津智子<sup>1)</sup>、家田真樹<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>筑波大学医学医療系循環器内科

<sup>2)</sup>筑波大学医学医療系臨床腫瘍学

<sup>3)</sup>筑波大学附属病院検査部

【背景】腫瘍循環器外来が普及してきているが、有効な腫瘍循環器サービスの構築のためにはがん診療医のニーズを反映させることが重要である。しかし、がんの実際の診療の場でがん診療医がどのような循環器的問題に直面し、循環器医にどのような介入を求めているのかという実態が明らかになっていない。そこで我々は、がん患者の循環器コンサルテーション（コンサル）データを詳細に解析し、がん診療医のニーズを調査した。

【方法と結果】2014年1月から2019年1月までの5年間に筑波大学附属病院循環器内科にコンサルされたがん症例を全例カルテレビューした。総数は2064件で、1355件（66%）はがん治療開始前であった。がん治療開始前コンサルは手術前（64%）が最も多く、次に薬物治療前（27%）であり、その65%はアンストラサイクリン系薬剤を含むレジメン使用前であった。がん治療開始前コンサルの理由は、心電図異常、ルーチン心血管ワークアップ、心疾患の既往、心疾患のハイリスク、抗血栓薬マネジメント、高血圧マネジメントなどであった。686件（総コンサルの33%）はがん治療開始後のコンサルであり、その74%はCV emergency（治療が必要な心血管病の発症）であった。CV emergencyの中では静脈血栓症（25%）、心房細動（22%）、心不全（15%）が多く、癌腫によってその割合は大きく異なっていた。

【考察】この調査によりがん診療医が直面している循環器的問題が明らかになった。手術前コンサルの多くは一般循環器医で対応可能であったが、抗腫瘍薬使用の可否に関する相談や薬物療法時のCV emergencyへの対応は一般循環器医では困難なものもあり、今後、腫瘍循環器スペシャリストがリードし問題に対応していく必要があると考える。

## O-38

### AYA 世代のがん患者における化学療法後の心機能評価

○坂本二郎、三宅誠、近藤博和、田村俊寛

天理よろづ相談所病院循環器内科

【背景】AYA 世代とはAdolescent and Young Adultの略で、およそ15歳から39歳くらいまでの世代である。AYA 世代のがん患者は、中学生から社会人、子育て世代と変化するため、他の世代にない配慮（精神面、社会面、妊娠面など）が必要とされる。腫瘍循環器の観点からは、AYA 世代のがん患者では小児期のがん患者と同様に、長期フォローで心血管イベントのリスクが高いという報告があり、そのため化学療法後の心機能評価が重要と考えられるが、長期フォローのデータは多くない。

【目的】本研究の目的は、AYA 世代のがん患者における化学療法後の心機能を評価し、検討することである。

【方法】当院の心エコーデータベースで、2016年4月から2019年12月までに血液内科または乳腺外科からの依頼で、化学療法中または化学療法後の15歳から39歳のがん患者を抽出した。その中でEchoPAC PCまたはUltra-ExtendでGLSが計測可能であった症例について検討した。

【結果】症例は22例で、血液内科19例（86.4%）、乳腺外科3例（13.6%）であった。女性が14例（63.6%）で、平均年齢は32±6.1歳（18-39歳）であった。化学療法開始から心エコー施行までの期間は、3年未満が15例（68.2%）、3年以上が7例（31.8%）であった。アントラサイクリン系薬剤の使用は19例で、トラスツズマブの使用は2例であった。1例のみCTRCD（EF<53%）を発症した。GLSは平均18.0±3.2%で、GLSの正常値とされる20%以上であったのは6例（27.3%）であった。化学療法開始から心エコー施行までの期間が3年以上の7例では、全例GLSは20%未満であった。

【結語】AYA 世代のがん患者の化学療法後には心機能が低下している症例もあり、心血管イベントにつながる可能性がある。心機能は、化学療法中や直後だけでなく、より長期のフォローが必要である。

## O-39

### 成育ライフタイム・コホート研究参加者における小児がん晩期循環器合併症リスクとフォローアップ実態の検討

○清谷知賀子<sup>1)</sup>、小野博<sup>2)</sup>、富澤大輔<sup>1)</sup>、加藤元博<sup>1)</sup>、  
 浦山ケビン<sup>3)</sup>、松本公一<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> 国立成育医療研究センター小児がんセンター

<sup>2)</sup> 循環器科

<sup>3)</sup> 社会医学研究部

**【緒言】** 小児がん領域では、乳幼児期のアントラサイクリン (ATC) 治療、ドキソルビシン (DOX) 換算累積投与量 250mg/m<sup>2</sup> 以上、胸部への放射線照射が晩期心合併症のリスク因子だが、治療後の実態把握に乏しい。当施設の小児がん長期フォローアップ調査研究である成育ライフタイム・コホート研究参加者において実態を検討した。

**【方法】** 本研究では当施設で診療した小児がん・造血細胞移植経験者を対象に年1回調査票を郵送し継続的に健康状態を調査する。今回2018 - 2019年施行の初回基礎調査参加例で検討した。

**【結果】** 314例に調査票を郵送し246例 (男性57%) から回答を得た (回答率78%)。疾患は血液腫瘍42%、固形腫瘍30%、中枢神経腫瘍20%で、年齢層は10歳未満35%、10歳代47%、20歳代14%、30歳代5%、心臓関連の基礎疾患 (先天性心疾患、WPW症候群、川崎病など) を7例に認めた。246例の現在の年齢中央値は14歳10か月、観察期間中央値は9年1か月で、159例 (65%) がATC投与and/or胸部照射を受けており、ATC投与例 (44%が10年以上の生存者) の59%が5歳未満時の投与だった。ATC累積投与量は250mg/m<sup>2</sup> 未満103例、250-499mg/m<sup>2</sup> 29例、500mg/m<sup>2</sup> 以上3例で、国際ハーモニゼーション・ガイドライン上は、246例のうち16%が2年毎、47%が5年毎の心臓超音波検査推奨群に相当したが、心臓超音波検査を受けたことがあると答えたのは2年毎推奨群の69%、5年毎推奨群の54%だった。また246例中50例 (20%) がChowのリスクスコアでの晩期心不全高リスク群 (40歳時の推定心不全累積発症率11.7%) に相当したが、観察期間が短くEF 50%未満の例は1例のみだった。循環作動薬や降圧剤・利尿剤治療は4例が受けていた。

**【結論】** 小児がん治療後の健康管理には、晩期合併症リスクに基づくフォローアップが重要だが、当施設の患者においても十分とは言えなかった。晩期合併症は地理的、時間的な遠隔期に生じるため、心臓リスクコホートの作成とリスク情報の提供、フォローアップ検診や診療連携構築が重要と考えられた。

## O-40

### がん種別のVTE発症時期に関する検討

○野中顕子、福田優子

兵庫県立がんセンター 循環器内科

**(目的)** がん患者に静脈血栓塞栓症 (VTE) が合併することはよく知られており、そのリスクは一般の患者の約4倍と言われている。また、そのリスクはがん治療の経過のなかで変化し、初回治療前後および終末期にピークがあると言われているが、VTE精査のタイミングや治療における積極性にも関連するため、がん種別にVTE発症時期に違いがあるかどうかについて検討した。

**(対象)** 当院において2019年4月から9月の間に超音波検査によってVTEと診断された患者のなかで、発症数の多かったがん種 (卵巣がん17例、子宮体がん14例、子宮頸がん8例、悪性リンパ腫10例、肺がん23例、膀胱がん16例) を対象に検討した。方法①初診時、周術期、初回化学療法時 ②初回治療後、寛解期および再発期 ③終末期 の3つの時期に分けて検討した。

**(結果)** これらのがん全体として、①の時期と③の時期に発症数が多く、従来言われているようにVTE発症ピークは2回あることが示された。その中でも、①にピークがあるのは婦人科系がん (卵巣がん、子宮体がん、子宮頸がん) と悪性リンパ腫であった。

**(考察)** がん種によってVTE発生の時期は明らかに異なる。悪性リンパ腫や卵巣がんのように、化学療法などの治療が奏功することが期待できるがん種においては治療開始前後のVTEスクリーニングおよび適切なVTE治療介入が生命予後改善により関連する可能性が考えられた。

## O-41

### VTE対策チーム病棟ラウンドを開始して見たがん関連血栓症における多職種連携

○本多あずさ<sup>1,2)</sup>、村岡淳二<sup>2)</sup>、山本栄司<sup>1,3)</sup>、  
井上歩<sup>1,4)</sup>、園山和代<sup>1,4)</sup>、谷掛雅人<sup>1,5)</sup>、  
津川和夫<sup>1,6)</sup>、新田梨奈<sup>1,4)</sup>、正木元子<sup>1,7)</sup>、  
宮川大樹<sup>1,4)</sup>、山田雅<sup>1,4)</sup>

<sup>1)</sup>京都市立病院 VTE対策チーム

<sup>2)</sup>薬剤科

<sup>3)</sup>外科

<sup>4)</sup>臨床検査技術科

<sup>5)</sup>放射線診断IVR科

<sup>6)</sup>放射線技術科

<sup>7)</sup>京都市立京北病院

【背景・目的】近年、患者数の増加と新規抗腫瘍薬の上市に伴いがん関連血栓症（以下、CAT）が増加している。当院では医師・薬剤師・臨床検査技師・放射線技師から成るVTE対策チームが月に2回のミーティングを行い、二次予防・治療に関する提言を行っている。さらに2019年4月より、コンサルトを受けた症例を中心に医師・薬剤師による週に1回の病棟ラウンドを開始した。ラウンド実施状況を報告し、CATにおける多職種連携について考察する。【方法】ラウンド回数、患者年齢、ラウンドにおける提案事案、病棟スタッフからの相談事案についてラウンド記録シート・電子カルテを用いて後方視的に調査した。調査期間は2019年4月～2020年3月の1年間とし、ラウンド対象症例と同期間の新規VTE全症例とで、CATの割合を比較した。【結果】調査期間におけるラウンド回数は160名に対し延べ476回、うちCATは63名（39.4%）延べ198回（41.6%）であった。患者年齢の中央値は78歳で、1患者あたりのラウンド回数の中央値は2回であった。ラウンドにおける提案事案は33件で、薬剤に関するもの、理学的予防に関するもの、検査に関するものが各々約3割であった。病棟スタッフからの相談事案は16件で、医師、薬剤師、看護師からのものがほぼ同数であった。VTE全症例のうちのCATは32.4%（75/231）であり、ラウンド対象症例の比率の方が高かった。【考察・展望】チーム医療は今日の医療に必要不可欠で、VTE領域においても同様である。ラウンド対象のCATの割合が高かったことは、CATにおける当ラウンドのニーズの高さを反映し、多岐にわたる相談・提案がチーム医療の一助となったものと考えられる。今後も活動を継続し、エビデンスに基づいてより積極的に提案を行うとともに、スタッフ・患者教育にも取り組んでいきたい。

## O-42

### 当院における悪性大静脈症候群を有するがん患者への血管内治療による緩和ケアの現状

○小宮山知夏、児玉隆秀

国家公務員共済組合連合会 虎の門病院 循環器センター内科

悪性大静脈症候群は、進行した悪性腫瘍に伴う合併症のひとつであり、その静脈還流障害に起因する進行性の症状は患者のQOLを著しく低下させる。肺腫瘍や縦隔腫瘍によって上大静脈が狭窄/閉塞することによる、頭頸部・上肢・体幹上部の浮腫、呼吸症状、中枢神経症状などの多彩な症状を呈し、上大静脈症候群（Superior vena cava syndrome, SVCS）と呼ばれる。また、肝腫瘍や後腹膜腫瘍によって下大静脈が狭窄/閉塞すると、骨盤下肢部の浮腫や腹水貯留などを呈し、下大静脈症候群（Inferior vena cava syndrome, IVCS）と呼ばれる。悪性大静脈症候群に対する血管内治療は、低侵襲で高い症状改善効果が示されているが、その病態を呈する時点で、化学療法や放射線治療といった一般的ながん治療の介入が限界である場合が多く、予後改善ではなく緩和ケアのひとつとなっている。当院循環器内科では、血管内治療による上記症候群の緩和ケアも腫瘍内科医師と協力し積極的に行っている。当院では、2019年5月から2020年1月までに悪性大静脈症候群を有するがん患者5症例（SVCS2例、IVCS3例）への血管内治療を行なった。男性2例・女性3例、平均年齢は67歳、癌種は肺癌2例、卵巣癌、尿路上皮癌、悪性黒色腫各1例であった。全例で静脈にステントを留置し、いずれも自覚症状の消失、QOLの改善が得られ有効であったと考えた。ただし、原病により術後1～3ヶ月以内に全例が死亡した。悪性大静脈症候群に対する血管内治療は緩和ケアとして大変有効であるが、認知度は高いとは言えず自験例に文献的考察を加え報告したい。

## O-43

### 当院で抗がん剤治療を受けた乳癌患者の心機能について

○伊波秀<sup>1)</sup>、吉原明美<sup>2)</sup>、薄根美咲<sup>2)</sup>、江尻夏樹<sup>2)</sup>、  
 今野佐智代<sup>2)</sup>、齋藤史哉<sup>1)</sup>、阿部暁人<sup>3)</sup>、豊田茂<sup>1)</sup>、  
 竹川英宏<sup>2)</sup>、林光弘<sup>3)</sup>、井上晃男<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> 獨協医科大学心臓・血管内科/循環器内科

<sup>2)</sup> 獨協医科大学病院超音波センター

<sup>3)</sup> 獨協医科大学病院乳癌センター

近年、がん治療関連心機能障害 (Cancer Therapeutics-Related Cardiac Dysfunction: CTRCD) が注目されている。女性の場合、最も罹患率の高いがんは乳癌であり、乳癌の治療には各種抗がん剤や放射線治療を行うことが多くCTRCDを起こすことが少なくないため、他のがんに比べ、その治療に循環器医が果たす役割は大きいと考えられる。当院では2018年3月から乳癌センターと連携して、アントラサイクリン系薬、HER2阻害薬を投与する患者に対して治療開始前と治療開始後3か月ごとに血液検査、胸部レントゲン、心電図、心エコー図検査による経過観察を実施することにした。2020年3月末までに乳癌センターから147名の乳がん患者を紹介いただいた。そのうち32名のアントラサイクリン系薬 (当院では全例EC療法: epirubicin/cyclophosphamide) を使用した患者と8名のHER2阻害薬を使用した患者 (アントラサイクリン系薬使用歴なし) が12か月後の経過観察を終えている。経過中に5名が無症状ではあるがGLS (Global Longitudinal Strain) の低下を認めた。GLSが低下した症例の中には患者と相談し心筋保護薬 (ACE阻害薬) を投与することによりGLSが回復した症例もいた。当院では2018年3月以降、CTRCDのため抗がん剤治療を中止した症例はいない。このことから定期的に心エコー図検査などで心機能を確認することが安全に抗がん剤治療を行う一助になるもと考えている。当日は、2020年4月以降に12か月後の経過観察を終えた患者の検査結果を加えて報告する。

## O-44

### アントラサイクリン投与後CTRCD患者の心内膜生検と左室reverse remodelingの関係

○安齊均

SUBARU 健康保険組合太田記念病院 循環器内科

(目的) アントラサイクリン投与後のCTRCD患者の心内膜生検結果と左室reverse remodeling (LVRR) の関係を検討すること。

(対象と方法) 2017年以降、当院に心不全で入院加療を行ったアントラサイクリン投与後CTRCDと診断し心内膜生検を施行した9例中、1ヶ月以内に原疾患で死亡した1例と心エコーフォロー検査が未施行の2例を除く、6例 (56 ± 13才、男性2名、乳がん4例、悪性リンパ腫2例) を対象とした。全例が当院に通院加療しており、chart reviewによる後ろ向きデータ収集にて心エコー指標と臨床イベントを抽出し心内膜生検の病理所見と比較検討した。LVRRはEFの10%以上改善あるいは50%以上に改善した場合と定義した。アントラサイクリンによる心毒性を示唆する病理所見は高度の間質の線維化、胞体の空胞変性、心筋細胞脱落とした。

(結果) ドキソルビシンが4例、エピルビシンが2例に投与されていたが、累積投与量はいずれも上限未満で、投与から心不全発症まで2475 ± 1606日であった。6例中4例で病理学的に心毒性所見が確認できたが、6例全例でLVRRが認められEFは平均21 ± 7%改善した。β遮断薬とACE阻害薬は全例に投与され、現在まで心不全の再発は認めていない。

(結語) アントラサイクリンによるCTRCD発症時の心内膜生検にて心毒性を示唆する病理所見を66%に認められたが、β遮断薬やACE阻害薬の心保護療法により全例にRRが得られ、心不全の再発は認めなかった。

## O-45

### 名古屋大学医学部附属病院における免疫チェックポイント阻害薬による心血管系有害事象の後ろ向き解析

○風間信吾<sup>1)</sup>、森本竜太<sup>1)</sup>、尾崎令奈<sup>1)</sup>、近藤徹<sup>1)</sup>、古澤健司<sup>1)</sup>、下方智也<sup>2)</sup>、奥村貴裕<sup>1)</sup>、坂東泰子<sup>1)</sup>、安藤雄一<sup>2)</sup>、室原豊明<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>名古屋大学大学院医学系研究科 循環器内科学

<sup>2)</sup>名古屋大学医学部附属病院 化学療法部

#### 【背景】

免疫チェックポイント阻害剤 (immune checkpoint inhibitor: ICI) の登場はがん治療のパラダイムシフトとしてその使用頻度は増加の一途にある。その一方で、ICI使用に合併する免疫関連有害事象 (immune-related adverse events: irAE) は全身ほぼ全ての臓器において発症が報告されている。中でも劇症型心筋炎は発症率こそ少ないものの、致死的となることも多く、そのマネジメントは循環器内科医にとっても重要な課題である。

#### 【方法】

2014年9月から2019年10月の間に当院でICIの初回投与を実施した全症例 (409例: 疾患は問わない) を対象に心血管系irAEの発症状況について後ろ向き解析を行い、その発症率や臨床的特徴について検討を行った。

#### 【結果】

平均年齢は66歳で男性が70.4%であった。肺癌に対する使用が170例 (41.6%) と最も多く、次いで悪性黒色腫 (81例、19.8%)、腎癌 (43例、10.5%) であった。既往歴として冠動脈疾患を33例 (8.1%) に、心不全を7例 (1.7%) に認めた。irAEは116例 (28.4%) に認めた。重篤な心血管合併症として、劇症型心筋炎 (1例: 初回投与から495日後、ICI: ニボルマブ、疾患: 悪性黒色腫) と血管炎 (1例: 初回投与から264日後、ICI: ベムプロリズマブ、疾患: 悪性黒色腫) を認めた。またICI投与後に循環器内科の介入を要した症例は14例 (3.4%) であった。

#### 【考察】

今回、心筋炎・血管炎はそれぞれ1例 (0.2%) で生じた。本研究の問題点として、ICI投与前後における定期検査 (心電図や心臓超音波検査、心筋バイオマーカー等) を行う体制の欠如が挙げられる。また、ICI投与対象患者の中には進行癌で生命予後が極めて不良な例も多く、ICI投与後まもなく緩和治療へ移行する者など、生命予後評価や心血管イベント発症前に死亡の転帰に至る、或いは評価不能となる例が存在した。本研究の結果、irAEの臨床疫学解析には、対象症例の予後や臨床背景を考慮した前向き研究が必要であることが示唆された。

## O-46

### 癌合併心不全患者の特徴と予後

○小武海公明<sup>1)</sup>、宮永哲<sup>1)</sup>、久保田健之<sup>1)</sup>、白崎圭輔<sup>1)</sup>、大木理次<sup>1)</sup>、吉田律<sup>1)</sup>、福島啓介<sup>1)</sup>、樺敬人<sup>1)</sup>、奥山虎章<sup>1)</sup>、前原智紀<sup>1)</sup>、吉村道博<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>東京慈恵会医科大学附属柏病院循環器内科

<sup>2)</sup>東京慈恵会医科大学内科学講座循環器内科

**目的** 近年の癌治療の進化により、癌患者の長期予後は大幅に改善した。一方で、癌生存者も生涯で心不全になる可能性がある。本研究では、癌合併の心不全患者の特徴を明らかにし、予後についても検討した。**方法** 当院は日本循環器学会専門医研修施設、救命救急センターであり、かつ、地域がん診療連携拠点病院である。2012年4月から2018年9月の間に当院循環器内科に心不全で入院した症例を対象とした。心不全患者を、癌を持つ群、持たない群の2群に分け、比較検討を行った。癌既往のみ (治癒切除や完全寛解など) も癌を持つ群に分類した。生存退院後、外来通院した症例に関しては、総死亡について比較を行った。**結果** 心不全入院患者855人中、癌をもつ群は134人 (16%) であった。院内死亡率は両群で差がなかった。癌を持つ群は高齢であり、体格指数 (BMI) は低かった。左室駆出率 (EF) は癌を持つ群で高かった。心房細動の頻度、血漿BNP値、推定GFR値は両群で差がなかった。生存退院患者のうち、595人を中央値676日フォローアップした結果、癌を持つ群で総死亡が多かった。年齢、BMI、EFで補正したが、癌は総死亡を1.78倍 (95%信頼区間 1.15-2.76) にした。**考察** 心不全患者において、癌合併は稀ではない。原因として、①癌と心不全が多くのリスクを共有している、②心血管合併症をもつ抗癌剤 (アントラサイクリン、トラスツマブなど) の使用、③縦隔への放射線照射などが考えられる。また、心不全により各種神経体液因子が活性化され、これが癌を進行させて予後を悪化させた可能性も考えられる。いずれにしろ、癌治療において次々に分子標的薬が登場する中で、心血管合併症には細心の注意が必要である。**結論** 心不全患者において、癌合併は稀ではない。また、癌をもつ心不全患者の予後は悪い。癌治療においては、心血管合併症についても十分配慮する必要がある。

## O-47

### 肺癌術後に発症する心房細動の予測因子について～術前心エコー図検査による検討

○杉山英太郎<sup>1)</sup>、井上仁喜<sup>1)</sup>、佐藤祐樹<sup>1)</sup>、  
長谷部直幸<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>北海道がんセンター 循環器内科・腫瘍循環器センター

<sup>2)</sup>旭川医科大学 内科学講座 循環・呼吸・神経病態内科学分野

【背景】心房細動（AF）は肺癌術後に発症する代表的な不整脈で、高齢、男性、COPDなどが、術後AFの危険因子として報告されている。手術患者の心機能も術後AFの予測因子として考えられるが、詳細な検討はなされていない。

【目的】術後AF発症における術前心機能の影響について、臨床的検討を行った。

【方法】2018年7月～2019年6月に当院で肺癌手術を施行された147例（平均年齢 70.3 ± 8.9 才；男性 57%）を対象とした。心房細動の発症率、臨床的特徴、術前心エコー図検査の諸指標について検討した。

【結果】147例中、13例（9%）で術後AFを発症した。術前的心エコー図検査にておいて、術後AFを発症した群では発症しなかった群と比べ、左房容積係数（LAVI）が有意に大きく（33.1 ± 15.6 vs 26.1 ± 9.2 ml/m<sup>2</sup>, p<0.05）、僧帽弁輪運動速波形の拡張早期波（e'）が有意に小さく（5.3 ± 1.9 vs 6.5 ± 2.0 cm/sec, p<0.05）、僧帽弁口血流速波形の拡張早期波（E）とe'の比（E/e'）が有意に大きかった（14.0 ± 4.1 vs 10.9 ± 3.6, p<0.05）。

【結論】術前の左室拡張障害が、術後AF発症の予測因子となる可能性がある。

## O-48

### 赤血球容積粒度分布幅（RDW）によるがん治療関連心筋障害の予測

○八重樫大輝、及川雅啓、横川哲朗、三阪智史、  
小林淳、義久精臣、中里和彦、石田隆史、  
竹石恭知

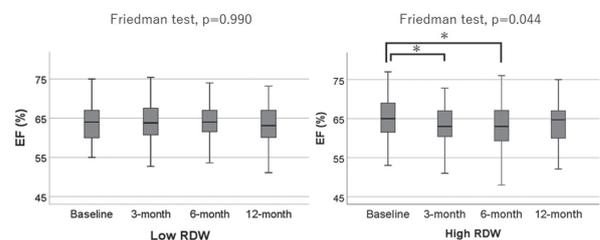
福島県立医科大学医学部循環器内科学講座

【背景】赤血球容積粒度分布幅（RDW）は心不全など多くの疾患の予後と関連していることが知られているが、がん治療関連心筋障害（CTRCD）発症との関連性については不明である。

【方法】対象は当院にて2017年2月から2019年6月までに登録されたアントラサイクリン系薬剤を初回使用した連続202例。化学療法開始前のRDWを中央値で2群（低RDW群 n=98, 13.0[12.6-13.2]；高RDW群, n=104, 14.9[13.9-17.0]）に分け、化学療法前、3か月後、6か月後、12か月後に心機能の観察を行った。

【結果】乳がん104例（51.5%）、血液腫瘍53例（26.3%）、婦人科腫瘍24例（11.9%）、骨軟部腫瘍17例（8.4%）であった。両群間に化学療法前の左室拡張末期容積係数や左室収縮末期容積係数、左室駆出率に差は認められなかった。化学療法後、高RDW群で経時的なEFの低下が認められた（baseline, 64.5%[61.9%-68.9%]；3-month, 62.6%[60.4%-66.9%]；6-month, 63.9%[60.0%-67.9%]；12-month, 64.7%[60.8%-67.0%], P=0.04, 図右）が、低RDW群では変化が認められなかった（図左）。化学療法開始から1年以内のCTRCD発症の頻度は、低RDW群で2例（2.0%）であったが、高RDW群では12例（11.5%）であった（P<0.05）。ロジスティック回帰分析では、化学療法前のRDW値が1年以内のCTRCD発症を予測する独立した因子であることが示された（OR 5.533, 95% CI[1.017-30.116], P<0.05）。

【結語】化学療法前のRDW値はアントラサイクリン系薬剤によるCTRCDの発症を予測するマーカーとなる可能性がある。



## O-49

### 癌治療関連心筋障害における視覚的心電図変化の特徴

○木下利雄<sup>1)</sup>、名取一彦<sup>2)</sup>、和田遼<sup>1)</sup>、八尾進太郎<sup>1)</sup>、  
矢野健介<sup>1)</sup>、秋津克哉<sup>1)</sup>、篠原正哉<sup>1)</sup>、小池秀樹<sup>1)</sup>、  
湯澤ひとみ<sup>1)</sup>、藤野紀之<sup>1)</sup>、島田英昭<sup>3)</sup>、  
池田隆徳<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>東邦大学医学部内科学講座 循環器内科学分野

<sup>2)</sup>東邦大学医療センター大森病院 血液腫瘍科

<sup>3)</sup>東邦大学大学院一般消化器外科学講座

背景: がん治療関連心機能障害 (CTRCD) の発現において、その診断マーカーとしては左室駆出率 (LVEF) や Global longitudinal strain などの心エコー指標、トロポニン-I などの生化学検査指標などが主流となっている。しかし、心筋障害では電気生理学的な変化は心筋の不整脈基質を反映し、脱分極異常や再分極異常の変化として捉えられ、形態学的な左室収縮障害に先行して発現する可能性も考えられている。これまで、CTRCD における心電図変化は、多彩かつ非特異的と考えられ、診断マーカーとしての視覚的心電図変化の検討は未だ少ないのが現状である。

方法: 悪性リンパ腫にてドキソルビシンを用いて化学療法を施行した症例を対象とした。化学療法を施行後、心筋障害を発症した CTRCD 症例で、治療開始前および CTRCD 発症前後に標準 12 誘導心電図および心エコー検査を試行している連続 15 例 (男性 10 例、 $64 \pm 12$  歳) において、視覚的心電図変化の特徴を検討した。

結果: CTRCD 発症までの期間は中央値で 453 [269, 1212] 日であった。CTRCD 発症前の心電図検査は CTRCD 発症時に 93 [52, 232] 日先行して実施していた。CTRCD 発症前後の LVEF はそれぞれ  $66.8 \pm 6.4\%$  v.s.  $43.6 \pm 9.6\%$  と有意に低下していた。CTRCD 発症時の視覚的心電図変化で最も頻度が高かったのは V4-V6 における T 波平低化であった (12/15 例 [80%])。

また、次に頻度が高かったのは、V4-V6 の R 波、S 波高値の増加 (10/15 例 [66%]、7/15 例 [47%]) であった。これらの変化は CTRCD 発症前の心電図評価でも約半数に認められていた (V4-V6 における T 波平低化 5/11 例 [50%]、R 波、S 波高値の増加 6/11 例 [60%]、5/11 例 [50%])。

結論: CTRCD における視覚的心電図変化の特徴として、T 波平低化および R 波、S 波高値の増加の頻度が高く、これらの変化は CTRCD 発症前より出現している可能性が示唆された。

## P-1

### ヘパリンロックにより発症したヘパリン起因性血小板減少症の一例

○川村眞智子<sup>1,2)</sup>、森田真麗英<sup>3)</sup>、吉野優里<sup>3)</sup>、  
 松崎理絵<sup>3)</sup>、岡和田智美<sup>3)</sup>、柳弘子<sup>3)</sup>、田中良子<sup>3)</sup>、  
 岡野博信<sup>3)</sup>、佐藤真吾<sup>3)</sup>、岩田敏弘<sup>3)</sup>、福田俊<sup>4)</sup>、  
 片桐真矢<sup>5,7)</sup>、中岡隆志<sup>6)</sup>

<sup>1)</sup>埼玉県立がんセンター血液内科

<sup>2)</sup>埼玉県立がんセンター臨床検査科

<sup>3)</sup>埼玉県立がんセンター検査技術部

<sup>4)</sup>埼玉県立がんセンター消化器外科

<sup>5)</sup>埼玉県立がんセンター循環器科

<sup>6)</sup>埼玉県立がんセンター総合内科

<sup>7)</sup>上尾中央総合病院循環器内科

はじめに：ヘパリン起因性血小板減少症（HIT）は、血小板減少症と血栓症を生じ、死亡率が5-10%とも言われる重篤な疾患である。誤嚥性肺炎と初回のヘパリンロックを契機にHITを発症した症例を経験したため報告する。

症例：70代女性。食道がんの治療のため当センターに入院となった。ヘパリンロックを行なった10日後の検査で、血小板が $22 \times 10^4 / \mu\text{L}$ から低下した。検査結果：白血球数 $11200 / \mu\text{L}$ 、血小板 $3.8 \times 10^4 / \mu\text{L}$ 、CRP 11.2、凝固系はPT 87% APTT 33.3s FDP 649.6と異常が認められた。胸腹部骨盤造影CTでは両側肺動脈に塞栓、誤嚥性肺炎が認められた。下肢超音波検査では右大腿から膝下静脈、腓骨静脈、ひらめ静脈にかけて広範囲な血栓像を認めた。右大腿静脈血流 $9.8 \text{ cm/s}$ 、右大腿静脈血流 $14.6 \text{ cm/s}$ であった。ヘパリン起因性血小板減少症を疑いヘパリンを中止し、第Xa因子阻害剤を投与しその後の経過は良好であった。後日、抗ヘパリン抗体：161 U/ml（1U/ml未満）と判明し、本症と診断した。6ヶ月後には1.2 U/mlと低下していた。

考察：血小板第4因子とヘパリンの複合体に対する抗体が最近感染や組織損傷を通じて抗体産生を誘導しHITを発症させるとされている。誤嚥性肺炎によってHIT抗体を産生するB細胞が誘発された可能性が示唆された。今回はヘパリン投与の10日後に血小板が減少しており報告と一致していた。がん患者は、血栓症をおこしやすいことが知られ、またがん治療においては、中心静脈とヘパリンロックを使うことが多く、注意が必要と考えられた。ヘパリン投与後5～14日後に血小板が減少した場合は、HITを念頭に起き鑑別する必要があると考えられた。

## P-2

### 非細菌性血栓性心内膜炎の診断に難渋し、重症弁膜症に対して外科的加療を施行した乳がんの一症例

○荒木翔太<sup>1)</sup>、野原正一郎<sup>1)</sup>、戸次宗久<sup>1)</sup>、  
 本多亮博<sup>1)</sup>、知花英俊<sup>1)</sup>、本間丈博<sup>1)</sup>、大塚麻樹<sup>1)</sup>、  
 堀賢介<sup>1)</sup>、大塚昌紀<sup>1)</sup>、櫻井早也佳<sup>2)</sup>、朔浩介<sup>2)</sup>、  
 高木数実<sup>2)</sup>、廣松伸一<sup>2)</sup>、福本義弘<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>久留米大学医学部内科学講座 心臓・血管内科部門

<sup>2)</sup>久留米大学医学部外科学講座

症例：65歳、女性

現病歴：X年に右乳痛に対して手術を行い、術後再発なく経過していた。X+2年に深部静脈血栓症を発症し直接経口抗凝固薬が開始された。同年9月の経胸壁心エコー（TTE）で初めて重度僧帽弁閉鎖不全症（MR）を指摘され、以後、経時的に心収縮能の低下を認め、同年3月にうっ血性心不全を発症し当院救命救急センターへ転院となった。入院時のTTEでEF:30%、重症MR、三尖弁閉鎖不全症を認め、経食道エコー（TEE）では僧帽弁と三尖弁に異常構造物を認めた。経過中に発熱はなく、血液培養も陰性であったことから非感染性血栓性心内膜炎（NBTE）を疑い、入院後からヘパリン持続投与を開始したが、第10病日のTEEで異常構造物のサイズは著変なかった。低心機能、重症MRが残存し心不全加療に難渋する状態であった。現状、がんに対する追加治療は困難と考えられたが、乳がんは5年以上の予後が見込めるとの判断であり、予後規定因子は心臓と考え、手術を行う方針となった。術前精査の冠動脈造影で左冠動脈前下行枝に狭窄病変を認め、僧帽弁置換術、三尖弁置換術、及び冠動脈1枝バイパス術を行った。術中所見では術前に指摘されていた僧帽弁、三尖弁に疣贅付着を認め、病理組織ではいずれも変性したフィブリンからなり、好中球浸潤はわずかでNBTEに矛盾しない所見であった。術後はワルファリンとアスピリン投与を行い、有意な合併症なく経過した。

考察：NBTEの基本治療方針は原疾患の加療と抗凝固療法とされるが、本症例では重症MRによる重症心不全を発症しており、原疾患への介入は困難な状態であった。またヘパリン開始後も疣贅の縮小、MRの改善は得られず、弁置換術を行った。一般にNBTEに対するワルファリンの効果は一定でないとされ、再発例も報告されている。手術、及び人工弁の選択を含めた治療方針に難渋した症例であり、文献的考察を含め報告する。

## P-3

### 当院の婦人科悪性腫瘍患者における下肢静脈血栓症の癌種・発症時期別の発生頻度の検討

○松原慕慶、山村幸、高一弘、平山貴裕、  
富田裕之、松下克子、藤原潔

天理よろづ相談所病院

【目的】 当院の婦人科悪性腫瘍患者において下肢静脈血栓症の発生頻度を癌種や病期別に検討した。

【方法】 2016年1月1日から2018年12月31日までの3年間に当院で治療を開始した悪性腫瘍患者229例について下肢静脈血栓症の発生頻度を後方視的に検討してみた。

【成績】 229例中、下肢静脈血栓が発生した症例は33例(14.4%)であった。その内PEは9例(3.9%)であった。癌種別の下肢静脈血栓症患者の発生頻度は子宮頸癌：3.3%(2/60例)、子宮体癌：12.5%(11/88例)、卵巣癌・卵管癌・腹膜癌：27.4%(20/73例)、肺塞栓患者は子宮頸癌：0%(0/60例)、子宮体癌：5.7%(5/88例)、卵巣癌・卵管癌・腹膜癌：5.5%(4/73例)であった。

血栓症の診断時期については治療前12例、術後4例、化学療法中14例、治療後のfollow中1例であった。癌種別として卵巣癌は治療前8例、化学療法中9例と高値であったが、術後1例と低かった。子宮体癌は治療前3例、術後3例、化学療法中5例と卵巣癌と比較して術後に高率であった。

【結語】 下肢静脈血栓症は術後で頻度が低いのは術後の抗凝固療法の効果と考えられる。術後には抗凝固療法で血栓症のリスクは低下できるが、術前や化学療法中にも血栓症は高リスクということを考慮して診療を行っていく必要があると考えられる。

## P-4

### 乳がん再発による上大静脈症候群に対して血管内ステント挿入術を行なった一例

○武田亮二

洛和会音羽病院脈管外科

上大静脈症候群(以下SVC症候群)は、悪性腫瘍、特に肺癌や縦隔リンパ節転移により上大静脈の血流が障害されることにより起こる病態であり、顔面の浮腫や気道狭窄症状等を呈し、患者の quality of life を著しく低下させる。今回、乳癌化学療法中にSVC症候群を発症したが、SVCステント挿入で症状を軽快させ延命可能であった一例を経験した。症例は50歳代 女性。201X年4月右乳腺腫瘍に気がつき当院外科を受診、右乳がんとして診断される。初診時cT3、cN1、ステージIIIAで化学療法を開始。1年7ヶ月後に右乳房切除術及び腋窩リンパ節郭清を行なった。病理所見はpT2、N0(0/9)ステージIIAでダウンステージできていた。ER(+), PgR(-), HER2(3+)で、術後化学療法を201X+4年に行なった。201X+5年、前胸部と鎖骨下リンパ節に再発を認めた。化学療法を再開したが、201X+8年1月、縦隔部腫瘍が増大し放射線治療を開始したが、SVC症候群を発症、CVポートの閉塞感染も合併した。ポート抜去及び抗生剤投与を行いステント挿入を考慮したが、SVCや鎖骨下静脈に血栓が多く危険と判断した。経口Xa阻害剤を使用し血栓が縮小しステント挿入可能となった。術後、症状の消失が得られ、自宅療養可能となった。SVC症候群に対するステント挿入術の有効性は以前より報告されていたが、2019年悪性疾患による大静脈症候群に対するステントがようやく保険収載され、今後普及すると思われる。今回、乳癌化学療法中にSVC症候群を発症し上肢の血栓症とCVポートの感染を併発したが、経口Xa阻害剤を併用し血栓溶解後ステント挿入可能であった症例を経験したので文献的考察も加えて報告する。

## P-5

### 抗血小板薬の休薬により冠動脈ステント血栓症を発症した重複がん患者の1例

○親川拓也<sup>1,2)</sup>、真栄平直也<sup>2)</sup>、志賀太郎<sup>1)</sup>、  
華臻聖<sup>1)</sup>、海老原文<sup>3)</sup>、比嘉富貴<sup>2)</sup>、上地洋一<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>がん研究会有明病院 腫瘍循環器・循環器内科

<sup>2)</sup>牧港中央病院 循環器内科 心血管内治療部門

<sup>3)</sup>がん研究会有明病院 臨床検査センター

79歳男性。2012年、狭心症の疑いで冠動脈造影を行い、右冠動脈の#2の慢性完全閉塞を認めた。#1-#3へ冠動脈インターベンションを施行しXience 3.5×38mm、Xience 3.5×33mmのステントを留置した。抗血小板薬はアスピリンとクロピドグレルを内服し継続した。8か月後の冠動脈CTではステント再狭窄は認めなかった。2017年、鼠径ヘルニアの手術のため、抗血小板薬を休薬したが特に問題なかった。2019年、貧血を認め検査の結果、胃がんが疑われた。さらなる精査と治療のため抗血小板薬の休薬が必要であった。冠動脈造影では右冠動脈のステント再狭窄は認めなかったが、左前下行枝に新たな有意狭窄を認めた。抗血小板薬の短期間の休薬は可能と判断し、アスピリンとクロピドグレルの最短期間の休薬は可能とした。しかし、抗血小板薬の休薬中にST上昇型急性心筋梗塞を発症し、緊急冠動脈造影で#3の遅発性ステント血栓症による閉塞を認めた。血栓吸引と経皮的古典的バルーン血管形成術で血流の改善が得られた(TIMI3)。光干渉断層撮影(OCT)ではステント内はneoatherosclerosisを認めず、ステントの一部で不完全圧着やuncoverd stentを認めた。がんは多発性骨髄腫と胃がんの重複がんであった。von Willebrand因子活性は329%と上昇していた(基準値:60~170%)。ST上昇型急性心筋梗塞はがんによる凝固の亢進を背景に抗血小板薬を中止した結果、uncovered stentに血栓を形成した可能性も推察された。最終的に今回の遅発性ステント血栓症はがんによる凝固の亢進が影響している可能性があると考えられた。重複がんであることはより血栓のリスクが高い可能性があり、ステント血栓症の発症に影響していた可能性があり、がん患者の冠動脈インターベンション後の管理には十分な配慮が必要と考えられた。

## P-6

### チロシンキナーゼ阻害薬投与中に重症虚血性心疾患と閉塞性下肢動脈硬化症を発症した1例

○辻永真吾<sup>1)</sup>、岩野弘幸<sup>1)</sup>、内藤正一郎<sup>1)</sup>、  
青柳浩之<sup>1)</sup>、高橋勇樹<sup>1)</sup>、佐藤琢真<sup>1)</sup>、後藤秀樹<sup>2)</sup>、  
永井利幸<sup>1)</sup>、若狭哲<sup>3)</sup>、豊嶋崇徳<sup>2)</sup>、安斉俊久<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>北海道大学大学院 循環病態内科学教室

<sup>2)</sup>北海道大学大学院 血液内科学教室

<sup>3)</sup>北海道大学大学院 循環器・呼吸器外科学教室

症例は、70代男性。慢性骨髄性白血病(CML)に対して23ヵ月前よりダサチニブ100 mg/日が開始されたが、髄外腫瘍性病変の増大を認めたため、放射線治療(20Gy)を施行した後、9ヵ月前よりボナチニブ15 mg/日に変更となった。投与開始前の心電図や心エコー検査では、特記異常所見は認めていなかった。2週間前から胸苦を自覚し、近医を受診したところ、胸部X線で胸水貯留、心電図変化及び心エコー検査で左室壁運動異常の出現を認めたため、当科に紹介入院となった。

心電図検査では心房細動調律と下壁誘導に異常Q波の出現を認めた。心エコー検査では下壁から後側壁の高度壁運動異常を認め、左室駆出率は29%と高度に低下していた。採血では血清トロポニンT 115 ng/L、NT-pro BNP 1356 pg/mLと上昇していた。陳旧性心筋梗塞に伴う心不全発症と診断し、冠動脈造影検査を施行したところ、右冠動脈(seg. 2)に慢性完全閉塞、左冠動脈前下行枝(seg. 6-7)に90%狭窄と左冠動脈回旋枝(seg. 13)に99%狭窄病変を認め、重症冠動脈病変(SYNTAX score 31点)を呈していた。また、足関節上腕血圧比検査では右0.48、左0.36と高度に低下し、造影CT検査で両側外腸骨動脈や右浅大腿動脈の高度狭窄及び左膝下動脈の閉塞所見を認めた。

チロシンキナーゼ阻害薬による血管毒性が否定できず、ボナチニブは中止とし、今後の経過をみて代替治療を検討する方針とした。心拍動下冠動脈バイパス術(5枝)と肺静脈隔離術を施行し、下肢動脈病変に関しては今後、末梢血管形成術を検討することとした。

チロシンキナーゼ阻害薬の心毒性として、ミトコンドリア毒性や微小血管の内皮細胞障害により、冠動脈や末梢動脈の閉塞をきたすことが報告されている。今回、チロシンキナーゼ阻害薬投与中に重症虚血性心疾患と閉塞性下肢動脈硬化症を発症した1例を経験したため、文献的考察とともに報告する。

## P-7

### ポナチニブ長期投与中に心血管イベントを繰り返し併し超低用量が奏功した慢性骨髄性白血病

○森川卓洋<sup>1)</sup>、住昌彦<sup>1)</sup>、佐藤慶二郎<sup>1)</sup>、宮下裕介<sup>2)</sup>、小林光<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>長野赤十字病院血液内科

<sup>2)</sup>長野赤十字病院循環器内科

症例は74歳、男性。既往に高血圧、糖尿病、高脂血症を認める。X-17年に慢性骨髄性白血病（CML）と診断、インターフェロン、6-メルカトプリン、ヒドロキシカルバミドにて加療を開始した。X-8年にイマチニブを導入したが細胞遺伝学的完全寛解（CCyR）には至らず、その後ニロチニブ、ダサチニブを導入したとともにCCyRには至らず、血糖コントロールの悪化や胸水貯留を認めたため投与中止となった。遺伝子変異ではF317L変異が検出され、X-8年11月よりポナチニブ45mg/日を導入し、投与開始後3ヶ月でCCyRを達成した。X-7年8月に右脳幹部梗塞を発症、腎動脈狭窄による腎機能障害も出現し、ポナチニブ30mg/日に減量した。その後も腎機能低下は継続して認められ、CMLは分子遺伝学的に深い奏功（DMR）を達成していたため、ポナチニブ15mgを3日に1回まで減量した。X-5年より左下肢痛、間欠性跛行が出現し、当院循環器内科を受診、ABI 1.02/0.48と左で低下を認め、左下肢末梢動脈疾患（PAD）と診断した。左PADに対してX-4年にEndovascular treatment（EVT）を2度施行し、ABIは1.12/0.90まで改善を認めた。X-2年にポナチニブ15mgを週1回にまで減量、1年間にわたってDMRを維持しており、血管イベント発生リスクが高いことからポナチニブを休薬した。しかしながら休薬後2ヶ月でBCR-ABL1 IS値の上昇を認めたため、ポナチニブ15mgを週1回で投与再開、その後再度DMRを達成して現在まで経過をしている。第三世代チロシンキナーゼ阻害薬（TKI）であるポナチニブは、第一・二世TKIに不耐容もしくは抵抗性を示すCMLに対して有効である一方、心血管イベントの発生率を増加させることが報告されている。本例はポナチニブ投与後から心血管イベントを繰り返し生じたが、休薬によりCMLの増悪を認め15mgを週1回投与という超低用量でDMRを維持している症例である。心血管イベントリスクによるポナチニブの減量・休薬の明確な基準はないが、ポナチニブの超低用量投与の有効性が示唆された。

## P-8

### 主科との連携によりダサチニブ関連性肺高血圧症の適切な管理とCML寛解、および無治療寛解を得られた症例

○華臻聖<sup>1,2)</sup>、親川拓也<sup>1)</sup>、海老原文<sup>1)</sup>、照井康仁<sup>1)</sup>、志賀太郎<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>がん研有明病院

<sup>2)</sup>獨協医科大学埼玉医療センター

症例は43歳女性。前医にて慢性骨髄性白血病（CML）の診断を受け当院血液腫瘍科へ紹介となった。X年5月よりダサチニブ100mgが開始されたが、長年心電図異常の指摘もあり治療導入後は当科併診をする事となった。元々BNPは40pg/mL程度であった。ダサチニブ開始後約1年間は循環動態は安定して経過し、CML治療効果を示すMolecular Response（MR）はX年11月よりMR4.5（International Scale: IS% ≤ 0.0032%）を維持していた。X+1年5月より下腿浮腫および体重増加を自覚。同年7月に実施した心エコーにてTRPG48mmHgと肺高血圧症（PH）を認めた。BNPは約80pg/mLに上昇し、胸部X線所見において心拡大および血管陰影の増強を認めた。精査の結果、ダサチニブに伴うPHおよび右心不全と診断し、以後は循環器的薬物治療介入を開始した。同時にMR4.5の維持が確認できていたことから、主科との十分な協議の末にダサチニブの70mgへの減量を決定した。減量後PHは改善し暫く同治療を継続したが、減量後約2年後のX+3年4月に再びPHの増悪を認めた。主科との協議の末にダサチニブを50mgへ減量し、PHは速やかに軽快した。この頃、CMLはIS%において0%を維持し、CMLの経過は良好であった。そして、減量後約1年後のX+4年7月に再びPHの増悪を認め、MR5.0（IS% ≤ 0.001%）の維持も確認でき、主科との十分な協議の結果X+4年9月にダサチニブの中止を決断した。ダサチニブの中止後、PHは速やかに軽快し、CMLも現在に至るまで分子遺伝学的効果の維持が継続されている。経過からダサチニブによる可逆的PHの病態を確認し、主科との有効な連携により再発するPHへの適切な管理とCMLの寛解、そして、最終的に無治療寛解を獲得できた症例を経験した。

## P-9

### オシメルチニブによりたこつぼ型心筋症様の壁運動異常を呈したと思われた非小細胞肺癌の一例

○福田優子<sup>1)</sup>、荒木順子<sup>2)</sup>、山崎美保<sup>2)</sup>、岡政尚子<sup>2)</sup>、秋篠範子<sup>2)</sup>、野中顕子<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>兵庫県立がんセンター循環器内科

<sup>2)</sup>兵庫県立がんセンター生理検査部

【背景】チロシンキナーゼ阻害薬 (TKI) のなかで、上皮成長因子受容体チロシンキナーゼ阻害薬 (EGFR-TKI) は血管内皮増殖因子受容体阻害剤 (VEGFR) や BCR/ABL 阻害剤と比較して心毒性は少ないとされている。オシメルチニブ (タグリッソ®) は EGFR-TKI のなかでも心不全の報告が多いと報告された。オシメルチニブ投与後に、たこつぼ型心筋症様壁運動異常を呈した肺癌症例を経験したので報告する。

【症例】73歳女性。右肺癌に対して右上中葉切除術を施行され、術後約1年で胸膜播種を認めた。当院呼吸器内科において化学療法を施行する方針となり、1次療法としてエルロチニブ、ペバシズマブ併用療法を施行され、2次療法としてオシメルチニブ80mg開始された。投与開始約1ヶ月後に腹部や下肢の浮腫が出現し呼吸困難を伴い、胸部レントゲン写真にて心拡大、肺うっ血を認めため心不全が疑われ循環器内科を受診した。心エコー図検査において左室中部から心尖部にかけて全周性に壁運動低下を認め、たこつぼ型心筋症様の壁運動障害を認めた。左室充満圧上昇、肺高血圧症を伴っており、オシメルチニブによる心不全と診断した。緊急入院のうえ心不全加療し第18病日に退院となった。オシメルチニブが肺癌に対して著効していたため半減し40mgにて再開したが、約2ヶ月後に再度たこつぼ型心筋症様の左室壁運動異常を認め心不全増悪傾向となり中止した。肺癌は増悪傾向となり、現在3次療法を施行中である。

【考察】オシメルチニブはEGFRのなかでヒトEGFR2 (HER2) も阻害するため心筋障害が多いとされている。肺癌の生命予後を改善する抗がん剤であるが、使用前、使用中は定期的な心機能検査が必要である。

## P-10

### FOLFIRI-セツキシマブ療法加療後に冠攣縮性狭心症、心筋障害を併発した盲腸癌の1例

○岡崎絢子、宮島佳祐、増田早騎人、伊藤一貴、海野京子、高嶋泰世、渡辺知幸、川口由高、若林康

聖隷三方原病院

【症例】73歳男性 [主訴] 呼吸困難 [現病歴] 201X年盲腸癌 (cT4aN2bM1c Stage IV) に対し回盲部切除術を施行した。術後化学療法としてFOLFIRI+Cmab (セツキシマブ) を28コース施行された。201X+2年に呼吸困難が出現し、心エコー図検査でEF24%の心機能低下を認めため当科紹介となった。気管挿管を含む集中治療で心不全は改善した。心臓MRI検査では明らかな遅延造影効果は認めなかった。冠動脈造影では有意狭窄を認めなかったがアセチルコリン負荷試験で右冠動脈末梢の冠攣縮が誘発された。心筋生検では明らかな二次性心筋症を示唆する所見は認めず、フルオロウラシルによる冠攣縮あるいはセツキシマブによる心筋障害と考えられた。ACE阻害薬、βblocker、Ca拮抗薬を導入し心機能改善したため心エコーや高感度トロポニンIによる慎重なモニタリングの下化学療法を再開した。IRI+Cmab10コース、FOLFOX+Bmab 10コース、LV/5FU+Bmab5コース、FOLFIRI+AFL3コース行い心不全の再発なく経過した。癌の病勢は徐々に進行したが在宅療養を希望され疼痛コントロールを行いながら201X+4年永眠された。【考察】セツキシマブ投与後に高度の心機能低下を認めた稀な1例を経験した。稀な抗癌剤による癌治療関連心機能障害を併発した担癌患者は化学療法再開をいつどのように行なうか等の問題点があるが、注意深いモニタリングを行うことで抗がん剤を継続し得た。

## P-11

### 免疫チェックポイント阻害薬関連心筋炎の遷延が疑われた一例 ～18時間絶食下18-F-FDG-PET/CTによる炎症検出の可能性～

○松永圭司、本条崇行、和泉高広、井上朋子、那須栄里子、宮井翔平、石原優、三宅祐一、石澤真、大原美奈子、石川かおり、村上和司、野間貴久、南野哲男

香川大学医学部 循環器・腎臓・脳卒中内科学

(背景)

免疫チェックポイント阻害薬 (ICI) 関連心筋炎は稀ではあるが致死的な副作用の一つである。急性期にはステロイドパルス療法を含めた免疫抑制療法が行われることが多いが、その後の最適なフォローアップの方法は明らかではない。

(症例)

70歳代男性。13ヶ月前に多発肺転移を伴う腎細胞癌 (cT3N0M1) に対してニボルマブとイピリムマブが投与されたところICI関連心筋炎を発症したため、ステロイドミニパルス療法を実施した。プレドニゾロン15mg/日投与下で退院前に実施した心筋生検では一部の切片で炎症細胞の残存が認められていたため、ステロイド投与は継続していた。

ICIはその後投与しなかったが肺転移巣は継続して縮小していた。一方で、心電図変化や心筋逸脱酵素の上昇は認められないものの、心不全症状は経時的に増悪し、ICIの最終投与から13ヶ月後に慢性心不全の増悪で再入院した。

入院直前の18時間絶食後の18-F-FDG-PET/CTを実施したところ心筋の一部に集積が認められた。心筋炎の診断のために再度の心筋生検を考慮したが、著明な心筋の菲薄化を認めたため実施できなかった。そのため、退院前の病理所見、現在の心筋の菲薄化所見と18-FDG-PET/CT所見を総合してICI関連心筋炎の遷延と診断し、再度ステロイドミニパルス療法を実施した。心不全症状の改善が得られ、プレドニゾロン20mg/日投与下での18-F-FDG-PET/CTでは心筋集積は消失していたため退院した。

(考察・結語) ICI休薬後も心筋の炎症の遷延が疑われた一例である。本症例ではICI休薬後も肺転移巣の縮小が継続していたこと、初回退院前の心筋生検では一部の切片で炎症細胞の残存が認められていたことから、心筋に対する炎症の遷延を疑うべきであった。ICI心筋炎のフォロー方法は確立されていないが、今回の症例の経験からは、初回イベントと同様の指標だけでは炎症の遷延の検出は困難と思われ、その検出には18時間絶食下の18-F-FDG-PET/CTが有用である可能性があると思われる。

## P-12

### 慢性経過をたどった免疫チェックポイント阻害薬関連心筋障害の一例

○濱口侑大<sup>1)</sup>、坂本二郎<sup>1)</sup>、山崎誠太<sup>1)</sup>、田村章憲<sup>1)</sup>、山上新太郎<sup>1)</sup>、黒田真衣子<sup>1)</sup>、西内英<sup>1)</sup>、田巻庸道<sup>1)</sup>、榎本操一郎<sup>1)</sup>、三宅誠<sup>1)</sup>、近藤博和<sup>1)</sup>、星山英泰<sup>2)</sup>、奥村和弘<sup>2)</sup>、田村俊寛<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>天理よろづ相談所病院 循環器内科

<sup>2)</sup>天理よろづ相談所病院 泌尿器科

症例は67歳女性。他院にて肺・扁桃に転移巣を有する腎細胞癌 (左115 mm × 85 mm × 80 mm) に対してイピリムマブ、ニボルマブの併用療法を開始された。治療開始半年後、転移巣はPRであったが、原発巣はSDであったため、開腹左腎摘出術的に当院に転院となった。術前の経胸壁心エコーでEF 25.2 %, Dd 57 mm, Ds 51 mmと左室壁運動低下、左室拡大を認めたため手術は延期した。また血液検査から副腎不全、甲状腺機能亢進症と診断し、ヒドロコルチゾン・レボチロキシンを開始した。入院時はBNP 1040 pg/mlと高値ではあったものの心不全は代償されていた。副腎機能・甲状腺機能は正常化した。労作時の息切れ、両側胸水が出現し非代償性心不全となったため、ドブタミンとフロセミドによる心不全加療を開始した。2週間程度で代償され、精査目的にカテーテル検査を行った。心拍出量、心内圧は正常範囲内で、冠動脈に有意な狭窄は認めなかった。同時に施行した心筋生検では間質に軽度炎症細胞の浸潤を認め、免疫染色ではCD3陽性リンパ球の浸潤を認めた。MRIでは遅延造影は認めなかった。血液検査では心筋逸脱酵素の上昇はなかったが、経過から免疫チェックポイント阻害薬による薬剤性心筋障害と考え、ACE-I、β遮断薬、MRAに加えて、プレドニゾロン1 mg/kgによる治療を開始した。プレドニゾロンは漸減し、治療開始後2か月後の心エコーではEF 41.2 %, Dd 45 mm, Ds 36 mmと心機能の改善を認め、BNPは25.8 pg/mlまで低下したため、左腎摘出術を予定している。

免疫チェックポイント阻害薬は投与開始早期に劇症型心筋炎のような急性心筋炎をきたすことが知られているが、今回、緩徐な進行で遅発性と思われる心筋障害を経験したので文献的考察を併せて報告する。

## P-13

### ペグフィルグラスチムによる薬剤誘発性大型血管炎が疑われた子宮体がんの一例

○加藤浩<sup>1)</sup>、大友圭子<sup>2)</sup>、藤田信弘<sup>2)</sup>、海法道子<sup>2)</sup>、  
湊敬道<sup>2)</sup>、山田秀和<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>宮城県立がんセンター腫瘍循環器科

<sup>2)</sup>宮城県立がんセンター婦人科

【症例】40代、女性【主訴】発熱、上咽頭痛【家族歴】特記なし【既往歴】40歳から高血圧症【現病歴】X年6月、子宮体がんの診断にて腹式子宮全摘+両側付属器切除+骨盤および傍大動脈リンパ節廓清+大網切除を実施。類内膜癌G2 pT3aN2M0 stage III C2, 再発高リスク群の病理診断で、TC（パクリタキセル・カルボプラチン）療法6コースを予定した。3コース終了後、1ヶ月以上おいた4コース予定日でも好中球 $1300\mu/L$ と基準値以下の状態が遷延していたため、二次予防的投与としてペグフィルグラスチム $3.6mg$ を使用した。投与1週間後、 $39^{\circ}C$ の発熱、上咽頭痛が出現した。【経過】解熱剤、抗生剤を開始するも改善せず、精査目的にCT施行。左総頸動脈、左鎖骨下動脈近位部から大動脈弓部、下行大動脈まで連続する大動脈壁肥厚変化を認めた。感染による炎症も否定できず、ステロイドの投与は見合わせ、抗生剤投与（CFPM→MINO+MEPM）、G-CSF製剤中止のまま経過観察とした。約1週間後には解熱傾向、CRPも著明に減少（ピーク値 $22.52 \rightarrow 0.28 mg/dL$ ）し、11日後の再検CTでは大動脈壁肥厚は明らかに軽減した。TC療法5コース目以降は、2剤ともに1段階減量し遅延なく完遂できた。【考察】子宮体がん化学療法中に突然の高熱とともに広範囲の動脈壁肥厚所見を認めた。年齢、血液培養陰性、ステロイド不使用にて軽快したこと、膠原病、ANCA関連血管炎は否定的であったこと、ペグフィルグラスチム投与前および2ヶ月後のCTでは動脈壁異常を認めなかったこと等からペグフィルグラスチムによる薬剤性大型血管炎と診断した。【総括】2018年6月以降、添付文書にも重要な副作用として追記されたが、国内での発症、報告は稀である。がん化学療法においては、骨髄抑制による発熱性好中球減少症に対しG-CSF製剤を使用する機会も多い。投与後、発熱を認める際には大動脈炎の併発も念頭におく必要があると思われる。

## P-14

### ステロイド未使用で改善したG-CSF関連大動脈炎の一例

○濱元裕喜、徳重明央、堀添善尚、安田久代、  
湯浅敏典、大石充

鹿児島大学大学院 医歯学総合研究 心臓血管高血圧内科学

【症例】46歳、女性【主訴】発熱

【現病歴】X-1年10月に左乳癌（T2N0M0、HER2陽性）で、術前に化学療法を行った。EC療法（エピルピシン、シクロフォスファミド）を4コース、トラスツズマブ、ペルツズマブ、ドセタキセル併用療法2コースを施行した。X年2月にトラスツズマブ、ペルツズマブ、ドセタキセル併用療法3コース目を開始し、翌日に好中球減少症に対してペグフィルグラスチム投与した。第10病日に $38.5^{\circ}C$ の発熱、炎症反応の上昇（WBC  $10500/\mu L$ 、CRP  $10.52mg/dl$ ）を認めた。抗生剤加療を行うも改善を認めず、精査目的で入院。第15病日の造影CTで弓部大動脈から下行大動脈周囲に軟部組織、周囲脂肪織の肥厚、後期相で同部位に造影効果を認めた。各種培養検査を施行し、感染性動脈瘤疑いでバンコマイシン+セフェピム開始した。血液検査では炎症反応は改善し、解熱傾向であった。第19病日のFDG-PETにて下行大動脈周囲の軟部陰影に一致して異常集積を認めた。各種培養検査は陰性、画像所見、G-CSF使用歴からG-CSF関連大動脈炎と診断。炎症反応も改善し、解熱を得られていたため、ステロイド投与は行わなかった。第34病日のCTにて、軟部組織、周囲脂肪織の肥厚は消退した。第37病日に退院。その後、合併症なく手術を施行した。

【考察】G-CSF関連大動脈炎は、日本の医薬品副作用データベースではG-CSF投与群の0.47%に発生し、米国食品医薬品局の有害事象報告システムでは15例の報告がある。大動脈炎の治療はステロイドであるが、ステロイドの併用の有無に関わらず大動脈炎の寛解までの期間に有意差を認めていない。ステロイド使用せずに短期間で改善したG-CSF関連大動脈炎を経験したので報告する。

## P-15

### 多職種連携による化学療法前心機能評価セット検査作成の有用性についての検討

○新村みどり、義岡ゆう子、唐鎌操、合田明博、  
坂本未希、柴田啓祐、今村正和、新原亨

公益社団法人鹿児島共済会南風病院

【背景】がん治療関連心機能障害（CTRCD）の評価、治療に際して化学療法前、治療中、終了後の心機能評価が必要である。特に心電図は化学療法前の全症例に施行が推奨されている。しかし化学療法前に心電図未実施の症例が散見された。化学療法委員会で検討し以前より運用していた化学療法前検査セットに心電図、心エコー図検査を追加した。セット作成は医療支援課で行い、各診療科の同意を得て、2019年10月より運用を開始した。看護師、薬剤師が心機能評価歴を確認し主治医と連携している。セット化の有用性について検討した。

【方法】対象は2018年1月から2020年3月までに消化器内科で注射薬を用いた化学療法を開始した162例を後ろ向きに介入前群（A群:140例）と介入後群（B群:22例）で比較検討した。

【結果】全症例の平均年齢は $67 \pm 10$ 歳で71%が男性であった。がん種は食道15例、胃39例、肝胆膵65例、大腸42例、原発不明1例であった。CTRCDのハイリスク薬剤はトラスツズマブ2例、ドセタキセル4例、ペバシズマブ23例であった。化学療法開始前30日以内の心電図施行率（A群:25.7% vs. B群:76.2%,  $p < 0.001$ ）心エコー図施行率（A群:20.7% vs. B群:71.4%,  $p < 0.001$ ）ともに有意に改善を認めた。

【考察】消化器内科で化学療法を行う場合は手術困難例が多く心機能評価が重要視されていなかった。当院の化学療法委員会は医師、薬剤師、看護師、検査技師などで構成されている。セット化による検査数増加で検査室への負担が増えることが最も懸念されたが、検査技師が委員にいたことでスムーズに導入できた。多職種連携することで主治医に負担をかけず化学療法前心機能評価を一般化できた。

【結語】多職種連携による化学療法前検査のセット化が化学療法前心機能評価の一般化に有用であった。

## P-16

### 腫瘍循環器外来開設 ～がん患者への安心・安全な治療の提供を目指して 循環器内科医との取り組み～

○一林三保子<sup>1)</sup>、新森健太郎<sup>2)</sup>、中野知哉<sup>3)</sup>、  
上嶋運啓<sup>3)</sup>、岡村隆仁<sup>4)</sup>、加藤達史<sup>4)</sup>、佐多律子<sup>4)</sup>

<sup>1)</sup>大和高田市立病院外来診療科

<sup>2)</sup>大和高田市立病院薬剤部

<sup>3)</sup>大和高田市立病院循環器内科

<sup>4)</sup>大和高田市立病院乳腺外科

【背景】近年、がん治療の進歩に伴い、がんサバイバーが増加し長期的な心血管リスクの問題など、多職種での協力体制が求められている。A病院では、心機能障害を誘発する薬剤は、治療開始前・治療期間中は、定期的に心機能検査を実施していたが、治療終了後の検査は統一されていなかった。患者が安心してがん治療を継続するために、多職種協働し、腫瘍循環器外来立ち上げについて取り組みを行ったので報告する。【方法】循環器内科医、がん化学療法看護認定看護師、外来がん治療認定薬剤師が中心となり、2018年度にA病院で実施された化学療法レジメンから腫瘍循環器外来に紹介するレジメンの選定を行った。紹介するにあたり、心機能検査項目の標準化と心毒性リスク評価ができるテンプレートの作成を行った。また、関連する医療スタッフへの啓蒙活動を行った。【結果】2018年の外来化学療法実施患者数は462名で、心毒性の高い抗悪性腫瘍薬投与患者数は161名であった。その中から、アンスラサイクリン系抗がん剤、抗HER2抗体薬が含まれるレジメンを紹介とし、2019年11月より外来診療を開始した。心電図・心臓超音波検査・BNP・トロポニンIの測定を必須とし、統一と簡便化を図るために検査セットの作成を行った。また、外来受診前に看護師・薬剤師が心毒性リスク評価を行うことで、多職種が患者の治療歴など情報共有が可能となった。新規患者紹介件数は、2020年3月の時点で40件であり、対象患者以外での紹介・相談も含まれていた。【考察】これまで各診療科の判断で行われていた検査項目を統一化したことで、心毒性に対するスクリーニングの必要性が周知された。対象患者以外の紹介もあり、医療者の意識も高まったと考える。また、腫瘍循環器外来でのフォローアップ体制が整ったことにより、心毒性の早期発見、早期介入に寄与することができ、医療者も患者も安心して、がん治療を継続できるようになった。

## P-17

### 術前中止薬管理Webアプリの有用性の検証

○木村早希子<sup>1,3)</sup>、吉村麻里子<sup>1)</sup>、江本晶子<sup>2)</sup>、  
祖川倫太郎<sup>2)</sup>、貞松陽子<sup>1,3)</sup>、田籠康洋<sup>1,3)</sup>、  
夏秋政浩<sup>4)</sup>、鶴岡ななえ<sup>5)</sup>、坂口嘉郎<sup>1,6)</sup>、  
末岡榮三朗<sup>7)</sup>、入江裕之<sup>2,8)</sup>、木村晋也<sup>1,9)</sup>

<sup>1)</sup> 佐賀大学医学部附属病院 医療安全管理室

<sup>2)</sup> 同 薬剤部

<sup>3)</sup> 同 看護部

<sup>4)</sup> 同 循環器内科

<sup>5)</sup> 同 消化器内科

<sup>6)</sup> 同 麻酔科蘇生科

<sup>7)</sup> 同 輸血部

<sup>8)</sup> 同 放射線科

<sup>9)</sup> 同 血液・腫瘍内科

**【目的】** 腫瘍循環器領域では抗血栓薬や分子標的薬が多くの患者に投与されている。我々は、手術や髄注化学療法、消化管内視鏡検査等の侵襲的医療行為の前に、適切な休薬についてガイドライン等の根拠を基に確認できる『術前中止薬管理Webアプリ』を開発し、院内で試験的に利用してきた。今回、本アプリの院外配信計画を目的として、本アプリの有用性を検証した。

**【方法】** 2016年9月～2020年2月の期間、本アプリ導入前後で、院内の全手術件数あたりの抗血栓薬の術前中止忘れ・術後再開忘れの発生状況を当院のインシデント・アクシデント・プレアボイド速報システムから調査した。また、院内全職種および抗血栓薬の術前中止・術後再開指示を忘れた医師の本アプリ使用状況について、本アプリのログから検証した。

**【結果】** 本アプリを553名がインストールし、医師の主なアクセスは循環器内科118件、泌尿器科55件、麻酔科46件などであった。アプリ導入前後の1年間、さらにその半年後で全手術件数あたりの抗血栓薬術前中止忘れおよび術後再開忘れの発生率はそれぞれ、0.18%から0.12%、0.03%、0.15%から0.03%、0%といずれも経時的に減少した（中止忘れ： $p=0.1359$ 、 $0.0436$ 、再開忘れ： $p=0.0008$ 、 $0.0063$ ）。中止や再開指示を忘れた医師の62.5%は本アプリをインストールしておらず、全例で中止・再開を決定する期間中本アプリにアクセスしていなかった。

**【考察】** 本アプリの導入が抗血栓薬の術前中止忘れ、術後再開忘れの予防に寄与する可能性が示唆された。根拠に基づいた術前の適切な休薬決定のために医師が本アプリを活用していることが伺われ、今後、本アプリを院外に配信することで本アプリをより効果的に活用することを計画していく。

（本抄録の内容の多くは既にMedicine誌で発表済み；Kimura S et al. 2020）

## P-18

### リハビリテーション介入が有効であったアドリアマイシン心筋症を併発した成人T細胞白血病リンパ腫の一症例

○千葉一幸<sup>1)</sup>、木村郁夫<sup>2)</sup>、古川明日香<sup>3)</sup>、  
田村雄一<sup>3)</sup>、朝井洋晶<sup>4)</sup>、草野修輔<sup>5)</sup>

<sup>1)</sup> 国際医療福祉大学三田病院リハビリテーション室

<sup>2)</sup> 国際医療福祉大学三田病院リハビリテーション科

<sup>3)</sup> 国際医療福祉大学三田病院心臓血管センター

<sup>4)</sup> 国際医療福祉大学三田病院悪性リンパ腫・悪性腫瘍センター

<sup>5)</sup> 東京保健医療専門職大学リハビリテーション学部

**【緒言】** 2000年代初頭より米国において腫瘍循環器外来が始まり、がん治療においてがん治療医と循環器医の連携がさらに活発となり、本邦でもその重要性が認識され実臨床に根付きつつある。一方、腫瘍循環器領域におけるリハビリテーション（リハ）介入の有効性に関する報告は少ない。今回、成人T細胞白血病リンパ腫（ATLL）治療中にアドリアマイシン心筋症を併発した患者にリハ介入を行い、全身状態の改善が得られ治療継続が可能となった症例を経験したので報告する。

**【症例】** 54歳、男性。皮疹を中心としたくすぶり型ATLLの急性転化のため当院入院となり、腫瘍循環器医フォロー下にmLSG15療法が100% doseで開始された。

**【経過】** mLSG15療法2コース治療後より、心機能はLVEF 50→40%、GLSが13%低下し、アドリアマイシン心筋症と診断された。食欲不振による体重減少（50.3→36.7kg）、末梢神経障害Grade 2、廃用性の筋力低下によりPS 0→2へ低下したため、ADL向上・体力向上を目的にリハ介入を開始した。低Alb血症に対しては、体重1kg/月増加を目標に栄養指導を開始した。さらに、貧血、血小板減少症などのがん治療関連リスクも考慮しつつベッドサイド訓練から開始し、全身状態に合わせながら運動負荷量を調整した。

**【結果】** 介入2か月後には体重、握力、身体周径、下肢機能評価（SPPB）、筋量、BI、PHQ-9において向上を認め、低Alb血症も改善傾向を認めた。心機能低下に対する投薬を開始、アドリアマイシンは休薬しLVEFは51%に改善した。ATLLは、治療4コース終了時点で完全奏効が得られ、治療を継続している。

**【結語】** 適切な身体機能評価に基づく計画的なリハ介入は、身体機能の回復により、安全ながん治療継続に極めて有効であり、精神的安定や栄養摂取へのサポートにもつながった。

## P-19

### ドキソルビシン投与25年後に、無症候性不整脈とともに心不全を発症したDLBCLの一例

○仲野彩<sup>1)</sup>、吉井顕<sup>2)</sup>、齋藤健<sup>1)</sup>、横山洋紀<sup>1)</sup>、  
勝部敦史<sup>1)</sup>、福島僚子<sup>1)</sup>、郡司匡弘<sup>1)</sup>、石井敬人<sup>1)</sup>、  
石井彰子<sup>1)</sup>、桃木真美子<sup>1)</sup>、島田貴<sup>1)</sup>、矢野真吾<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>東京慈恵会医科大学附属病院 腫瘍・血液内科

<sup>2)</sup>東京慈恵会医科大学附属病院 循環器内科

緒言：ドキソルビシン (DOX) は用量依存性に心毒性をもたらす、非可逆的な臨床経過を呈する。DOX投与25年後に初めて無症候性不整脈とともに心不全を来したびまん性大細胞型B細胞リンパ腫 (DLBCL) の一例を示す。

症例：51歳女性。199X年にDLBCL (臨床病期IIA、前縦隔bulky病変) に対して、A (B) CVP (II) 療法で治療を行った (DOX積算量：300mg/m<sup>2</sup>)。治療終了後に残存した縦隔腫瘍を摘出し、摘出した腫瘍は組織学的に活動性がなく、以降完全奏効としてフォローされていた。20XX-1年10月に心エコーを施行したが異常は指摘されなかった。11月に感冒後咳喘息を発症し、吸入薬にて加療を開始した。同月中旬から数十メートルの歩行で呼吸困難があり、両下腿浮腫も出現し、同月末には夜間発作性呼吸苦を来した。20XX年1月の来院時には酸素化低下、心電図で新規の頻脈性心房細動 (Af tachy)、レントゲンで心拡大および胸水貯留を認め、心不全の診断で緊急入院した。左室駆出率は20%まで低下していた。Af tachyによる心筋症や心筋虚血、DOXによる遅発性薬剤性心筋症などが鑑別に挙げられた。入院前3か月で体重が10kg増加していたが、利尿薬投与で心不全は著明に改善した。虚血性心筋症の鑑別のために行った心カテーテル検査では、明らかな虚血所見は認めなかった。造影心臓MRIではびまん性の壁運動低下を認めた。心不全増悪の原因として初発のAfの関与を考え、電気的除細動を施行し洞調律に回復した。

考察：DOXをはじめとするアントラサイクリン系薬剤は10年以上後に遅発性の心機能低下を起こすことも明らかになっており、長期にわたる循環器内科との連携が必要である。また無症候性不整脈等が心不全を惹起する可能性があるとの認識も重要である。

## P-20

### 心機能低下既往のある再発多発性骨髄腫に対しイキサゾミブ・大量アルケラン併用自家移植を施行した一例

○郡司匡弘、齋藤健、横山洋紀、勝部敦史、  
福島僚子、石井敬人、仲野彩、石井彰子、  
桃木真美子、島田貴、矢野真吾

東京慈恵会医科大学附属病院 腫瘍・血液内科

緒言 近年、多発性骨髄腫 (MM) では数多くの新規薬剤により生存期間は著明に改善している。しかし、疾患性質や治療薬、高齢者に好発することから合併症も多く非MM疾患より約10%も心血管イベントが発症すると報告されている。今回我々は、過去のMM治療に伴い心機能低下を生じた症例に対しイキサゾミブ (Ixa)・大量メルファラン (Mel) 併用自家移植を安全に施行しえた症例を経験したので報告する。

症例 55歳女性。生活習慣病や心血管疾患の既往なし。49歳時に腰痛を契機にMM (BJP-κ型, ISS stage II) と診断された。治療前の心機能に問題は認めなかった。導入療法としてボルテゾミブ BOR/デキサメサゾン DEX療法を4コース施行しVery good PRに到達し、大量シクロフォスファミド (CPM 2g/m<sup>2</sup> × 2days) にG-CSFを併用した自家末梢血幹細胞採取を施行した。その後の心機能評価にてBORまたはCPMに伴う左心機能低下 (EF 44%) を認め、自家移植不耐容と判断し無治療経過観察していたが、5年後に症候性再発と診断した。しかし、心機能は改善 (EF 66%) を認め移植施行可能と考えた。BORでの心機能低下も否定できず、BNPや心エコーでの心機能評価を行いながらIxa/レナリドミド/DEX療法4コース施行後に大量Mel併用自家移植を施行し、stringent CRに到達した。経過中にEF低下やBNP上昇、不整脈発症を認めず一連の治療は安全に施行可能であった。

考察 今回、可逆性の心機能低下症例では、プロテアソーム阻害剤の心毒性は可逆性で治療早期に出現するため経過において継続したモニタリングを行うこと、心毒性の比較的少ない薬剤を選択すること、合併症の有無を鑑み治療を行うことで、再度心機能低下を生じることなく予後改善に寄与する最大限の治療が施行できうと考えられた。

## P-21

### 化学療法中の担癌患者における不整脈管理、 植込み型心臓電気デバイス手術時期の考察

○高原宏之、高見充、福沢公二、木内邦彦、  
竹本良、矢富敦亮、中村俊宏、坂井淳、  
山本恭子、仲宗根和孝、園田祐介、谷賢一、  
鈴木雄也、平田健一

神戸大学大学院医学研究科 内科学講座 循環器内科学分野

症例は70歳代、女性。2年前より2:1房室ブロックを指摘されていたが、無症状でありかかりつけ医で経過観察となっていた。腹部膨満感を主訴に前医を受診され、CT/MRIでリンパ腫が疑われ当院腫瘍血液内科を紹介受診。1週間後に開腹生検を施行し、びまん性大細胞型B細胞リンパ腫と診断され、1週間後よりCHOP療法開始となった。腫瘍崩壊症候群予防のための大量補液と利尿薬の影響も重なり、化学療法を開始した夜間にR on TからTorsades de Pointes (TdP)、さらにVFとなり心肺蘇生を施行。3度の電氣的除細動を施行し洞調律に復帰した。徐脈に対して緊急で一時ペーシングを留置し以後TdPは認めなかった。今後3週毎に施行予定である化学療法の休薬期間中に永久型ペースメーカー植込術を検討しているが、化学療法による骨髄抑制のため著明な好中球減少もあり、手術時期決定が困難な状況である。化学療法中の不整脈管理・植込み型心臓電気デバイス手術時期について文献的考察を加えて報告する。

## P-22

### オキサリプラチン投与翌日に発症したアダムス・ストークス症候群による外傷性くも膜下出血の一例

○百瀬智康<sup>1)</sup>、中嶋博幸<sup>1)</sup>、三澤卓夫<sup>1)</sup>、中田岳成<sup>2)</sup>、  
沖田浩一<sup>2)</sup>、大久保洋平<sup>2)</sup>、梅村謙太郎<sup>1)</sup>、  
横井千鶴<sup>3)</sup>、近藤敏男<sup>3)</sup>、風間恭子<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup> JA 長野厚生連長野松代総合病院循環器内科

<sup>2)</sup> JA 長野厚生連長野松代総合病院外科

<sup>3)</sup> JA 長野厚生連長野松代総合病院看護部

<sup>4)</sup> 長野県立信州医療センター外科

症例は65歳男性、内科医師。20XX年4月にS状結腸癌のため当院へ紹介され、5月2日に腹腔鏡補助下S状結腸切除術を実施した。6月5日よりXELOX（オキサリプラチン 250mg 1回、カペシタビン 3600mg 12日間）第1クール、6月26日より第2クールを開始した。6月27日に職場で意識消失して倒れ当院へ救急搬送された。来院時は神経学的に有意な所見は認めなかったが、頭部CT検査で頭蓋骨骨折、外傷性くも膜下出血および脳挫傷を認め入院した。入院時の心電図検査でQT延長（QTcB 626 msec）を認めたが、入院中に実施した24時間心電図検査および心電図モニターでは、多発性上室性期外収縮の他に有意な記録は認めなかった。入院後もカペシタビン内服は継続し、高次脳機能障害なく7月12日に退院した。以前からQTcは500 msec以上と延長しており、意識消失の原因検索のため8月1日に埋込型心電計（ICM）を留置した。ICMの遠隔モニターにて8月8日と8月29日に洞停止による高度徐脈を確認し、人工ペースメーカー適応の洞不全症候群と考え外来でICMの結果を説明した。この際に本人から、イベントはいずれもオキサリプラチン点滴翌日との指摘があり、確認したところ8月7日および8月28日にオキサリプラチンが投与されていた。化学療法は全クール終了していたため、10月3日に高位右房の高頻度刺激により洞結節回復時間を計測し、約1.5秒とほぼ正常範囲であることを確認した。その後もICMによる監視を続けているが、発作性心房細動による頻拍がしばしば見られるものの、洞不全を示唆する所見はない。アダムス・ストークス症候群は、白金製剤の添付文書に頻度不明の副作用として記載されているが、重篤な結果を招き得る副作用であり、本剤では投与後24時間以上経過してから発症する可能性があることを十分留意する必要がある。

## P-23

### 食道癌に対する化学放射線療法後に収縮性心膜炎をきたし、慢性膿胸による炎症の波及で増悪したと考えられた1剖検例

○石橋洋平<sup>1)</sup>、高間典明<sup>1)</sup>、小坂橋紀通<sup>1)</sup>、  
倉林正彦<sup>1)</sup>、大瀧容一<sup>2)</sup>、矢島俊樹<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>群馬大学医学部附属病院循環器内科

<sup>2)</sup>群馬大学医学部附属病院呼吸器外科

【症例】75歳、男性。【現病歴】9年前に進行胸部中部食道癌（cT4（気管）N4M0, cStage IV a）に対して計63Gyの放射線療法と、ドセタキセル・シスプラチン・フルオロウラシル併用療法を施行。PRであったため追加化学療法としてドセタキセル・ネダプラチン・フルオロウラシル併用療法を行い、CRとなった。8年前から心エコーで少量心嚢液貯留を認め、経過観察していた。3年前より左胸水を認め、適宜胸腔穿刺を行っていた。入院1週間前より発熱、左胸水増量あり、膿胸の診断で入院となった。胸腔ドレナージを行うも改善せず、入院15病日に開胸膿胸剥皮、洗浄ドレナージを行った。術後低血圧と全身の著明な浮腫を認め、カテコラミンやアルブミン投与などを行った。抗生剤投与を継続したが膿胸の改善不十分であり、入院57病日に開窓術を施行し、連日胸腔内洗浄を行った。入院59日目に徐脈から心肺停止となりアドレナリンで心拍再開した。心停止精査に両心カテーテル検査を施行し、右室圧波形のdip and plateau所見、両心室の拡張期の等圧化を認め、収縮性心膜炎とそれによる心原性ショックと考えられた。体外式膜型人工心肺（ECMO）、大動脈内バルーンポンピング（IABP）による循環補助を行ったが、改善に乏しく入院73病日に死亡した。剖検では、左側優位に著明な心膜肥厚、左胸膜との癒着が見られた。心外膜は慢性炎症細胞浸潤が認められた。【考察】放射線療法後の収縮性心膜炎は晩期にみられることが多く、左室収縮能は保たれる点から積極的に鑑別をしないと診断の遅れにつながる。また放射線療法後の胸膜炎と心膜炎の関連の報告は少ないが、本症例は剖検所見から慢性膿胸の炎症の波及により心膜肥厚・癒着が悪化し収縮性心膜炎の病態が増悪したと考えられ、両病態との関連性に注意が必要であると考えられた。

## P-24

### Azacitidine投与により計3回たこつぼ心筋症を発症したAML-MRCの一例

○竹山誠<sup>1)</sup>、今村堂大<sup>1)</sup>、吉田えり<sup>1)</sup>、檜崎容史<sup>1)</sup>、  
谷地織<sup>1)</sup>、齋藤哲也<sup>1)</sup>、大道近也<sup>1)</sup>、江畑晃一<sup>2)</sup>、  
高橋千春<sup>2)</sup>、秋山啓輔<sup>2)</sup>、大坂学<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>JCHO東京新宿メディカルセンター循環器内科

<sup>2)</sup>JCHO東京新宿メディカルセンター血液内科

乳癌の既往がある78歳女性。X-4年1月にAML-MRC（acute myeloid leukemia with myelodysplasia-related changes）の診断となり寛解導入目的にCAG療法（C: Ara-C 10mg/m<sup>2</sup>, A: aclarubicin 14mg/m<sup>2</sup>, G: G-CSF 75μg/body）を計3コース施行した。Marrow CRとなったため、X-2年9月より維持療法としてazacitidine（AZA 75mg/m<sup>2</sup>）に切り替え計5コース施行した。5コース目の投与第23日に胸痛、呼吸困難が出現し、十二誘導心電図（ECG）ではI, aVL, V3-6誘導で陰性T波を認め、経胸壁心臓超音波検査（TTE）で心尖部の無収縮を認めた。冠動脈CTで冠動脈に有意狭窄なく、MIBGシンチグラフィでは心尖部中心の取り込み低下を認め、たこつぼ心筋症の診断となった。βブロッカーを開始し、心不全や不整脈などの発症なく心機能は徐々に改善を認めた。AZA6コース目からは投与量を減量して治療を再開したが、8コース目の投与第9日に再度同様の胸部症状、ECG、TTE変化を認め、たこつぼ心筋症の再発の診断となったためARB内服を追加し、徐々に心機能の回復を認めた。原病のコントロールを優先してAZA投与を継続する方針とし、9コース目も継続したが原病は増悪傾向となった。再寛解導入療法としてCAG療法を計3コース施行した。しかし病勢は更に増悪したためGO療法を施行したが効果は乏しく、重度の骨髄抑制や感染症を合併した。たこつぼ心筋症の発症の懸念はあったが、患者の全身状態から他剤での致死的な副作用の可能性を加味し、βブロッカー、ARB内服の上、再びAZAに切り替えX年12月より第10コース目を施行した。AZA投与も原病に対しての効果は乏しく、投与第23日に再度たこつぼ心筋症を発症したため心機能改善後に再寛解導入療法としてCAG療法を施行し現在加療を継続している。

今回AZA投与後に再現性を持って計3回たこつぼ心筋症を発症した症例を経験した。AZAのcardiotoxicityとしては心不全や不整脈が報告されているがたこつぼ心筋症の報告はない。同剤投与によりたこつぼ心筋症を生じる可能性があり留意が必要であると考えられた。

## P-25

### 担癌患者に合併したたこつぼ型心筋症の二例

○柳弘子<sup>1)</sup>、佐藤真吾<sup>1)</sup>、岩田敏弘<sup>1)</sup>、片桐真矢<sup>2)</sup>、  
 宮下耕太郎<sup>2)</sup>、中野将孝<sup>3)</sup>、中岡隆志<sup>3)</sup>、  
 小倉俊郎<sup>4)</sup>、白倉聡<sup>5)</sup>、堀江弘二<sup>6)</sup>、川村眞智子<sup>7)</sup>

<sup>1)</sup>埼玉県立がんセンター検査技術部

<sup>2)</sup>埼玉県立がんセンター循環器科・上尾中央総合病院循環器内科

<sup>3)</sup>埼玉県立がんセンター総合内科

<sup>4)</sup>埼玉県立がんセンター消化器外科

<sup>5)</sup>埼玉県立がんセンター頭頸部外科

<sup>6)</sup>埼玉県立がんセンター婦人科

<sup>7)</sup>埼玉県立がんセンター臨床検査科・血液内科

<sup>8)</sup>上尾中央総合病院循環器内科

背景：たこつぼ心筋症は、心電図では、ST上昇、陰性Tなどを呈し、手術などのストレス下で発症し、冠動脈に有意狭窄を認めないにもかかわらず、心室壁運動異常を呈する心筋症である。

症例1：80代、女性、主訴：背部痛 現病歴：腓頭部癌の術後8日目、ドレーンの交換時に呼吸困難が出現した。12誘導心電図（ECG）は洞調律で、IIIとV2において陰性T波であった。経胸壁心エコー図（TTE）ではLVEF60%、前壁中隔から心尖部に全周性の壁運動低下と心基部の過収縮を認めた。輸液と利尿剤を開始し、4時間後には症状が改善したが、翌日CK-MBが上昇し、連携病院へ救急搬送し、冠動脈CTが行われたが異常はなく、たこつぼ型心筋症と診断された。

症例2：80代女性、主訴：胸痛 現病歴：子宮頸癌、脳梗塞後片麻痺、2型糖尿病 放射線治療のため入院中に胸痛が出現した。ECGは洞調律で前胸部誘導のV1とV2でSTが上昇し、QSパターン、V3からV6で陰性T波を認めた。TTEではLVEF36%、心尖部の壁運動低下を認めたため、連携病院へ救急搬送された。連携病院で行われた冠動脈造影検査では、冠動脈に有意な狭窄はなく、たこつぼ型心筋症と診断された。

考察：本疾患は、多種のストレスとの関連性が指摘されており、閉経後の女性に多くエストロゲン減少、交感神経活性化などが心筋障害につながる可能性も示唆されている。がんの手術のようなストレス下や、がん関連疾患においても発症する症例があることに留意し、TTEやECG検査を行う必要があると思われる。

## P-26

### 超音波検査で詳細に観察し得た転移性心臓腫瘍の2例

○植田晴美<sup>1)</sup>、山崎美保<sup>2)</sup>、岡政尚子<sup>2)</sup>、福田優子<sup>3)</sup>、  
 野中顕子<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup>兵庫県立加古川医療センター 検査・放射線部 生理検査室

<sup>2)</sup>兵庫県立がんセンター 検査部 生理機能検査室

<sup>3)</sup>兵庫県立がんセンター 循環器内科

はじめに：心臓腫瘍は稀であるが、診断には超音波検査が有用である。今回我々は、転移性心臓腫瘍が疑われた2症例を経験したので報告する。症例1：60歳代男性、左腎がん術後多発転移。経過および検査所見：1996年他院にて左腎がん摘出術を施行され、2006年、2010年に肺転移、甲状腺転移に対して部分切除術を施行された。その後兵庫県立がんセンターに転院され分子標的薬を導入された。2019年に脳転移に対する脳腫瘍摘出術を施行され、全脳照射及び化学療法目的に同年4月入院した。入院時心臓超音波検査で左室下壁内に55×29mmの腫瘍を認めた。腫瘍内に拡張期血流が認められ、冠動脈を栄養血管とした心臓腫瘍が疑われ、腎がん心筋転移と診断した。抗がん剤は非適となり5月に死亡した。症例2：80歳代男性、鼻腔びまん性大細胞型B細胞リンパ腫再発。経過および検査所見：2014年悪性リンパ腫に対してR-THP-COP療法と放射線治療を施行された。2019年CT検査で縦隔に再発が疑われ、PET-CT検査で右房内腫瘍を指摘され化学療法目的に2020年3月に兵庫県立がんセンターに入院した。経過および検査結果：心臓超音波検査で右室自由壁三尖弁輪部に37×18mmの境界明瞭、内部不均一な腫瘍を認め、一部は右室壁内への浸潤が疑われた。また、右房内に可動性のある14×11mmの等輝度腫瘍を認め、リンパ腫の心臓転移と診断した。R-CEPP療法が開始され心臓腫瘍は縮小傾向となった。考察：転移性心臓腫瘍は心臓腫瘍の中で最も多く、原発巣として肺がん、乳がん、腎がん、血液がん、皮膚がんが多い。転移部位としては心膜が大半であり、心筋に転移するものは稀である。心臓超音波検査は心臓腫瘍の存在部位、大きさ、形態、可動性の有無、付着部位の同定のために有用である。また治療効果判定の一助にもなった。

## P-27

### 右心腔内の浮遊性索状腫瘍の2例

○北原康行<sup>1)</sup>、説田浩一<sup>2)</sup>、下山達<sup>3)</sup>、杉本太郎<sup>4)</sup>、伊藤聡彦<sup>5)</sup>

<sup>1)</sup>がん・感染症センター 東京都立駒込病院循環器内科

<sup>2)</sup>がん・感染症センター 東京都立駒込病院臨床検査科

<sup>3)</sup>がん・感染症センター 東京都立駒込病院腫瘍内科

<sup>4)</sup>がん・感染症センター 東京都立駒込病院耳鼻咽喉科

<sup>5)</sup>東京都立広尾病院 心臓血管外科

**【症例1】**50歳代男性、上咽頭がん治療に伴う頭蓋底骨髄炎、下垂体機能低下症を発症し入院。抗生剤加療後も酸素化の低下を認め、造影CT検査にて肺動脈血栓塞栓症の診断となった。心臓超音波検査にて右房と右室を往復する可動性の高い索状腫瘍を認めた。がんの転移や感染性心内膜炎も疑われたが、D-dimerが高値であること、下肢静脈血栓症を発症していることなどから右心系に留まった索状血栓と診断した。重篤な肺動脈血栓塞栓症が想定されたため外科的摘除を検討したが、保存的な加療を希望され抗凝固療法を行った。17日後には索状腫瘍は消失し、その後の長期の抗凝固療法にて腫瘍影全てが消失し社会復帰した。

**【症例2】**30歳代男性、後腹膜主体の胚細胞腫瘍の化学療法後に左鎖骨下静脈血栓症を発症し、抗凝固療法を開始したが改善が乏しい状態であった。CT検査と心臓超音波検査を施行したところ、上大静脈内から右房と右室に伸びる可動性の高い索状腫瘍を認めた。炎症反応とD-dimerの上昇は認めず、明らかな肺動脈血栓塞栓症も認めなかった。また、鎖骨下静脈血栓症の原因として鎖骨下静脈内の腫瘍の発生が疑われ、心腔内への腫瘍の進展、転移が想定された。肺動脈塞栓症のリスクが高く外科的治療の対象と判断し、右心腔内腫瘍摘出術と鎖骨下静脈内腫瘍摘出術を施行した。病理学的には、左鎖骨下静脈に発生した腫瘍からの転移と診断された。

**【考察】**がんの治療後に右心腔内の浮遊性索状腫瘍を認めたものの、異なる診断となった2例を経験した。右心腔内の浮遊性索状腫瘍は、稀な病態であるものの肺動脈塞栓症の発症リスクが高く、侵襲的な外科治療を含めて迅速な判断が求められた。感染性疣贅の鑑別も必要であり、病歴と血液検査、CT検査、心臓超音波検査などから速やかな治療方針の決定が必要であり、循環器医の関わりが必要な症例であった。診断と治療方法の選択に難渋しながらも適切な治療につなげられた症例であり報告した。

## P-28

### 著明な心室中隔肥厚、心室内腫瘍を認め、悪性リンパ腫の心臓浸潤が強く疑われた1例

○奥山虎章<sup>1)</sup>、小武海公明<sup>1)</sup>、前原智紀<sup>1)</sup>、樺敬人<sup>1)</sup>、福島啓介<sup>1)</sup>、吉田律<sup>1)</sup>、大木理次<sup>1)</sup>、白崎圭輔<sup>1)</sup>、久保田健之<sup>1)</sup>、宮永哲<sup>1)</sup>、伊藤勇太<sup>2)</sup>、西脇嘉一<sup>2)</sup>、吉村道博<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup>東京慈恵会医科大学附属柏病院 循環器内科

<sup>2)</sup>東京慈恵会医科大学附属柏病院 腫瘍・血液内科

<sup>3)</sup>東京慈恵会医科大学附属病院 循環器内科

**【症例】**62歳女性。【主訴】左前胸部痛。【現病歴】入院1か月前より左前胸部痛を自覚し、近医を受診した。胸部レントゲンで左胸水貯留を指摘され、当院紹介となった。胸部造影CTで、左胸壁に軟部濃度腫瘍を認め、CTガイド下生検で、びまん性大細胞型B細胞性リンパ腫(DLBCL)の確定診断となり、腫瘍・血液内科にて、化学療法(R-EPOCH療法)を開始された。入院時の造影CTで、心室中隔を中心に心筋の造影不良域を認めたため、当科依頼となった。心エコーで、心機能は良好に保たれていたが、心嚢液貯留、著明な心室中隔肥厚、可動性を伴う心室内腫瘍を認め、原病であるDLBCLの心臓浸潤が強く疑われた。化学療法開始後、心エコー上、心嚢液貯留や心室中隔肥厚、心室内腫瘍の劇的な改善を認めた。以降も、心病変が再燃することなく、不整脈や心不全などの心臓浸潤に伴う合併症もみられず、化学療法を8コース継続し、原病も改善傾向を維持した。【考察】悪性リンパ腫の心臓浸潤は、特異的な臨床症状が乏しいため、臨床症状が出現した際にはすでに病期が進行していることが多く、予後不良とされる。また悪性リンパ腫の剖検例では、心臓浸潤の合併を認める症例も比較的多いとされるが、生前に診断できるものは非常に少ない。本症例でも心臓浸潤の確定診断には至っていないが、経過から心臓浸潤が強く疑われた。また、当初より悪性リンパ腫の心臓浸潤の可能性を念頭に置くことで、化学療法開始後も様々な心合併症に留意しつつ、心エコー所見も経時的に追跡し、その劇的な改善を確認しえた貴重な症例であり、ここに報告する。