

## CASE REPORT

## 心筋転移をきたした肺腺癌の1例

村上裕亮<sup>1</sup>・小山孝彦<sup>1</sup>・加藤良一<sup>1</sup>

## A Case of Lung Adenocarcinoma with Myocardial Metastasis

Hiroaki Murakami<sup>1</sup>; Takahiko Oyama<sup>1</sup>; Ryoichi Kato<sup>1</sup><sup>1</sup>Department of General Thoracic Surgery, National Hospital Organization Tokyo Medical Center, Japan.

**ABSTRACT** — **Background.** Myocardial metastases from lung cancer are rare. We herein report a case of T790M-positive lung adenocarcinoma for which osimertinib therapy was effective. **Case.** A 66-year-old woman underwent right upper lobectomy for lung adenocarcinoma (cT2aN0M0 cStage IB). The pathological stage was pT2a (pI1) N2M0 pStage IIIA; it was EGFR-positive (exon19 deletion) adenocarcinoma with a mixed subtype. She refused to undergo postoperative adjuvant chemotherapy, and four months after the operation, the lung cancer recurred in the mediastinal lymph node. She then received therapy with gefitinib. Nine months after the start of the treatment, bone (skull) metastasis appeared, and the patient was hospitalized. On admission, abnormal changes on the electrocardiogram led us to suspect myocardial infarction. On echocardiography and computed tomography, a mass was noted in the myocardium of the left ventricle and the interventricular septum; this was diagnosed as myocardial metastasis, and treatment with osimertinib was initiated. Four-month treatment shrank the mass, and the abnormal changes that had been observed on the electrocardiogram subsequently disappeared. **Conclusion.** We herein report an uncommon case of lung cancer with myocardial metastasis that presented with abnormal findings, mimicking acute myocardial infarction, on the electrocardiogram. Furthermore, in this case, osimertinib reduced the tumor size and improved the abnormal electrocardiogram findings.

(JJLC. 2020;60:99-103)

**KEY WORDS** — Lung cancer, Adenocarcinoma, Myocardial metastasis, EGFR-TKI, Electrocardiography

Corresponding author: Hiroaki Murakami.

Received May 29, 2019; accepted December 2, 2019.

**要旨** — **背景.** 肺癌の心筋転移は稀である。今回我々は生前に心筋転移を診断し、osimertinibによる治療効果を得られたT790M変異陽性肺腺癌の症例を経験したので報告する。**症例.** 66歳女性。右上葉肺腺癌に対して右上葉切除術を行った。病理検査で混合型腺癌(pT2aN2M0 pStage IIIA), EGFR遺伝子変異陽性と診断した。術後補助化学療法は希望されなかったが、術後4か月で縦隔リンパ節再発を認め、gefitinibによる治療を開始した。治療開始9か月後に新規頭蓋骨転移を認めたため、新規治療導入目的に入院した。入院時に下壁梗塞を疑う心電図変化を認めた。心臓超音波検査とCT検査で左室下壁から

心室中隔に及ぶ腫瘍性病変を認め、肺癌の心筋転移と診断した。Osimertinibによる治療を開始し、4か月後には転移巣の縮小とともに心電図変化も消失した。Osimertinibを約9か月間継続し、心筋転移出現から13か月の生存が得られた。**結論.** 急性心筋梗塞様の心電図変化により肺癌の心筋転移の診断を行い、osimertinibによる治療で心筋転移縮小および心電図異常変化の消失を認めた症例を経験した。

**索引用語** — 肺癌, 腺癌, 心筋転移, EGFR-TKI, 心電図

<sup>1</sup>独立行政法人国立病院機構東京医療センター呼吸器外科.  
論文責任者: 村上裕亮.

受付日: 2019年5月29日, 採択日: 2019年12月2日.

## はじめに

肺癌の心筋転移は稀である。今回我々は、急性心筋梗塞様の心電図異常から肺癌の心筋転移を診断し、osimertinibによる治療が奏功した T790M 変異陽性の肺癌術後再発例を経験したので報告する。

## 症 例

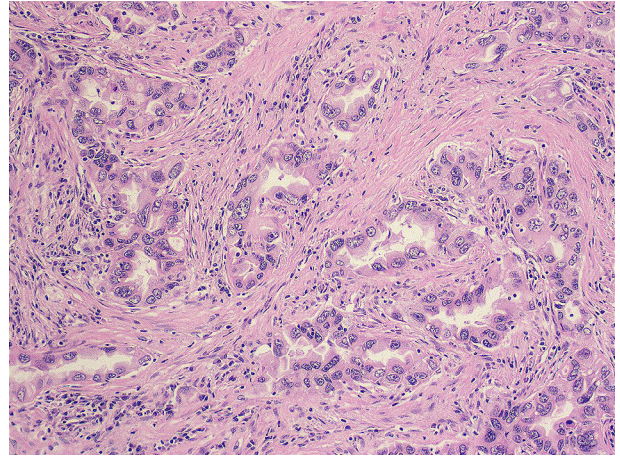
症例：66 歳，女性。

主訴：全身倦怠感。

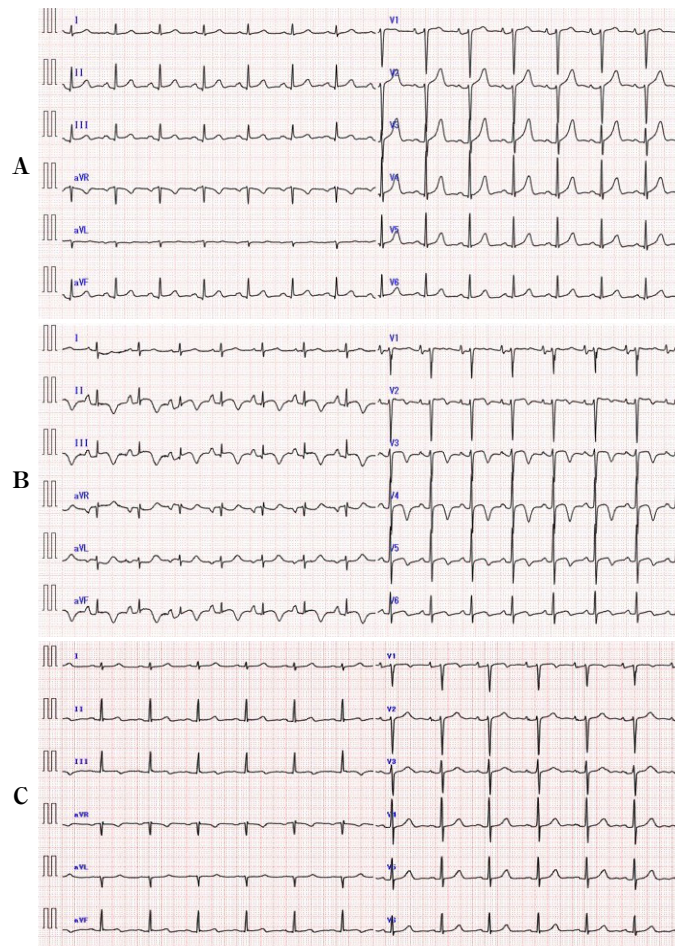
喫煙歴：なし。

既往歴：眼底出血，高血圧，脂質異常症。

現病歴：右上葉肺腺癌に対する右上葉切除術後 4 か月で縦隔・右鎖骨上窩リンパ節再発を認め， gefitinib (250



**Figure 1.** Microscopic findings of the resected specimen show acinar adenocarcinoma (hematoxylin-eosin [H-E] stain ×200).



**Figure 2.** (A) The baseline electrocardiogram obtained six months before the initiation of gefitinib was normal. (B) The electrocardiogram acquired on admission showed an inverted T-wave and ST-elevation in II, III, aVf. (C) Four months after treatment with osimertinib, the inverted T-wave and ST elevation on the electrocardiogram disappeared.



**Figure 3.** Echocardiography showed a mass in the right ventricular wall and septum.

mg/day) による治療を開始した。Gefitinib 治療開始 9 か月後に、腫瘍マーカーの上昇と頭蓋骨転移を認めたため、gefitinib 耐性と判断した。Liquid biopsy にて T790M 変異陽性が確認できたため、osimertinib 導入目的で当科に入院となった。

入院時現症：体温 36.5℃。脈拍 95/分（整）。血圧 99/62 mmHg。SpO<sub>2</sub> 98% (room air)。胸部聴診上異常所見は認めなかった。胸痛や胸部絞扼感などの胸部症状を認めなかった。

手術所見：後側方切開（第 5 肋間開胸）にて右上葉切除、右中葉部分切除術（ND2a-2）を施行した。

病理検査：病理組織学的診断は、acinar adenocarcinoma (acinar 70% > lepidic 20% > papillary 10%) (Figure 1) で、腫瘍の大きさは 45×37×36 mm (invasive size は 30 mm) で、胸膜弾性線維を超えた腫瘍細胞の浸潤 (p11)、および、2R, 4R, 12u リンパ節に転移を認めた。以上より、右上葉肺腺癌 pT2aN2M0 pStage IIIA と診断した。EGFR 遺伝子変異陽性 (exon19 deletion) を確認し

た。

血液生化学検査：末梢血液像では WBC 10300/μl と軽度上昇を認めた。生化学には異常を認めなかった。Gefitinib 開始時、CEA 35.3 ng/ml, SLX 233 U/ml であった腫瘍マーカーが、gefitinib による治療で CEA 8.0 ng/ml, SLX 93.8 U/ml と一時低下したものの、CEA 403.7 ng/ml, SLX 838 U/ml と再上昇を認めた。

頭部 MRI 検査：後頭骨に T1 強調画像で低信号を認め、頭蓋骨転移と診断した。

EGFR 遺伝子変異検査：コバス®EGFR 変異検出キット v2.0 を用いて、血漿検体で T790M 変異陽性を確認した。

心電図検査：ほぼすべての誘導で陰性 T 波を、II・III・aVf 誘導では ST 上昇を認め、下壁梗塞を疑う所見であった (Figure 2A, 2B)。

心臓超音波検査：心臓外から右心室内・心室中隔に腫瘍を認めた (Figure 3)。心室中隔の壁運動は低下 (severe hypokinesis) していた。左心室内腔の狭小化を認め、少量の心嚢液貯留も認めた。

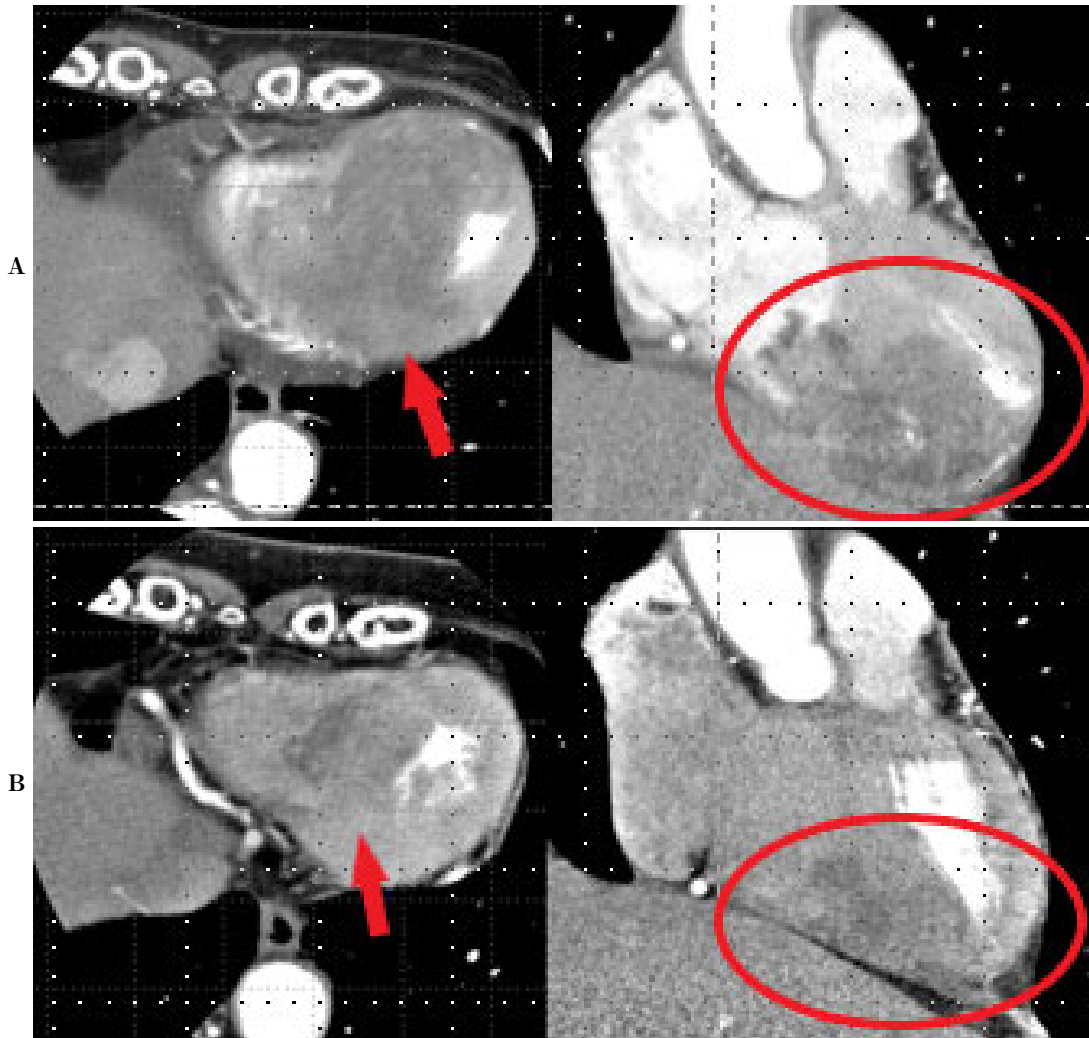
造影 CT 検査：心室中隔に low density area を認め (Figure 4A)、少量の心嚢水を認めた。

Cardiac CT 検査：冠動脈に有意狭窄は認めなかった。

治療経過：心臓腫瘍は肺癌心筋転移と診断した。冠動脈に有意な狭窄を認めなかったことから、心電図所見は心筋転移によるものと判断し、osimertinib (80 mg/day) 内服治療を開始した。問題となるような副作用は認めなかった。治療開始から 4 か月後の CT 検査では心筋転移を含む再発巣の縮小を認め (Figure 4B)、心電図検査では、ST 上昇・陰性 T 波ともに消失していた (Figure 2C)。腫瘍マーカーも、CEA 34.4 ng/ml, SLX 100 U/ml まで経時的に低下したが、治療開始から 7 か月後には CEA 80.1 ng/ml, SLX 140 U/ml と再上昇した。PET 検査で縦隔リンパ節転移の増大と右胸膜播種、肋骨骨折を認めたため、治療開始から 9 か月後にシスプラチン・ペメトレキセド併用化学療法に変更した。化学療法により腫瘍マーカーは一時的に改善したものの、すぐに再上昇し、リンパ節転移・胸膜播種の増悪を認め、本人の希望により BSC の方針となった。その後、心筋転移による心不全および縦隔リンパ節転移による SVC 症候群を発症し、治療開始から 13 か月後に死亡した。

## 考 察

悪性腫瘍の心臓転移の頻度は剖検症例で 2.3~18.3% と報告されており、その腫瘍の原発巣は肺癌、乳癌、悪性黒色腫、悪性リンパ腫、白血病などが挙げられる。<sup>1</sup> 肺癌の組織別では、腺癌が 43.4%、扁平上皮癌が 23.4%、未分化癌が 21.2% と報告されている。<sup>1</sup> また、心臓への転移



**Figure 4.** (A) Contrast-enhanced chest CT performed on admission showed a low-density mass located on the ventricular septum. (B) Contrast-enhanced chest CT performed after four-month treatment with osimertinib showed a reduction in the size of the mass.

部位としては、pericardium (69.4%), epicardium (34.2%), myocardium (31.8%), endocardium (5%) の順に多いとされている。<sup>1</sup> 肺癌は他の悪性腫瘍に比べ心臓転移の頻度は比較的高く、国内の剖検例では 31~44%、海外の剖検例では 18.2~21.0% と報告され、そのうち心筋への転移の頻度は 10% 程度とされている。<sup>1,2</sup> また、生前に心臓転移を診断できることは多くなく、その頻度は 4~5% と報告されている。<sup>3</sup> 転移様式は、腫瘍の直接浸潤、血行性転移、縦隔・肺門リンパ節からの逆行性リンパ行性転移などが考えられている。<sup>2</sup>

悪性腫瘍の心筋転移は、自覚症状に乏しく、診断が遅れることがある。本症例でも、胸痛や胸部絞扼感、呼吸困難などの自覚症状はなかった。しかし、骨転移を含む再発巣に対する治療として osimertinib を導入する際に施行した心電図検査において、偶発的に、ほぼ全誘導で

の陰性 T 波と II・III・aVf 誘導での ST 上昇を認めた。心筋梗塞（下壁梗塞）を疑い、心臓超音波検査と冠動脈評価のための cardiac CT 検査を施行したが、冠動脈の有意狭窄は認めず、最終的に心外膜から心室内・心室中隔の心筋に存在する転移性心臓腫瘍が原因と診断した。

心筋転移による心電図変化としては、本症例のように ST-T 変化を認める場合もあるが、低電位、脚ブロック、期外収縮、心房細動・AV-block などの上室性不整脈なども報告されており、転移部位によって現れる所見も異なる。<sup>4</sup> 特に本症例のように ST-T 変化を認める場合は、心筋梗塞との鑑別が問題になることが多いとされている。<sup>5,6</sup>

心筋転移の診断には、心臓超音波検査が最も迅速かつ簡便で、腫瘍の局在や進展範囲の評価が可能である一方、血栓などの非腫瘍性疾患との鑑別が困難な場合もあると

されている。局所的な壁肥厚、壁運動低下、心筋内エコー輝度変化を、心筋転移の所見として挙げている報告もある。<sup>7</sup> 他の診断方法としては造影CT検査が一般的であるが、超音波検査所見や症状を考慮し、MRI検査、FDG-PET検査、<sup>99m</sup>Tc心筋シンチグラフィなども行われている報告がある。<sup>8-10</sup>

治療は化学療法や放射線治療が一般的であるが、手術が行われた報告も認められた。しかし、治療が行えないような進行例も多く、予後は不良とされている。<sup>9,11</sup>

本症例では、血漿によるliquid biopsyでT790M変異陽性であったため、osimertinibによる治療を行った。治療によって心筋転移を含む転移巣は縮小し心電図変化も消失した。問題となるような副作用もなく、治療は約9か月間継続することができ、ADLやQOLの維持にも有用であった。

Osimertinibによる治療に関して、EGFR-TKI耐性後のT790M変異陽性症例に対する2次治療でのPFS中央値は11.0か月であった<sup>12</sup>ことを考えると、本症例ではosimertinib治療のPFSが7か月であったため、osimertinibによる治療効果がやや乏しい印象を受ける。しかし、過去の肺癌心筋転移症例報告の多くが心筋転移発見後から数か月以内での死亡例や剖検例である<sup>6,11,13-15</sup>ことを鑑みると、心筋転移出現から13か月の生存を得られた本症例では、osimertinibが生存期間の延長に大きく寄与したと考えられた。

## 結 語

心筋転移が生前診断された上に、osimertinibによる治療が奏功した肺腺癌の1症例を経験した。

本論文内容に関連する著者の利益相反：なし

謝辞：本論文の作成にあたり、国立病院機構東京医療センター病理診断科前島新史先生、放射線科喜多和代先生よりご指導、ご助言を賜りましたことを深く感謝いたします。

本論文の要旨は第58回日本肺癌学会学術集会にて発表した。

## REFERENCES

1. Bussani R, De-Giorgio F, Abbate A, Silvestri F. Cardiac

- metastases. *J Clin Pathol*. 2007;60:27-34.
2. Tamura A, Matsubara O, Yoshimura N, Kasuga T, Akagawa S, Aoki N. Cardiac metastasis of lung cancer. A study of metastatic pathways and clinical manifestations. *Cancer*. 1992;70:437-442.
3. Strauss BL, Matthews MJ, Cohen MH, Simon R, Tejada F. Cardiac metastases in lung cancer. *Chest*. 1977;71:607-611.
4. Vallott F, Berghmans T, Delhay F, Dagnelie J, Sculier JP. Electrocardiographic manifestations of heart metastasis from a primary lung cancer. *Support Care Cancer*. 2001;9:275-277.
5. Daher IN, Luh JY, Duarte AG. Squamous cell lung cancer simulating an acute myocardial infarction. *Chest*. 2003;123:304-306.
6. 志村通子, 藤田結花, 平松美江, 山本泰司, 武田昭範, 西垣 豊, 他. 急性心筋梗塞との鑑別を要した原発性肺癌心筋転移の1例. *日本呼吸器学会雑誌*. 2007;45:704-708.
7. Auger D, Pressacco J, Marcotte F, Tremblay A, Dore A, Ducharme A. Cardiac masses: an integrative approach using echocardiography and other imaging modalities. *Heart*. 2011;97:1101-1109.
8. Motwani M, Kidambi A, Herzog BA, Uddin A, Greenwood JP, Plein S. MR imaging of cardiac tumors and masses: a review of methods and clinical applications. *Radiology*. 2013;268:26-43.
9. Sato R, Ichiyasu H, Saeki S, Sakata S, Sasaki J, Fujii K, et al. FDG-PET and chemotherapy for successful diagnosis and treatment of cardiac metastasis from non-small cell lung cancer. *Intern Med*. 2012;51:1909-1912.
10. Konishi S, Kojima T, Ichiyangi K, Kinihiko S, Yokoyama K, Taki J, et al. A case of double cancers with myocardial metastasis mimicking acute myocardial infarction both on an electrocardiogram and on Tc-99m-MIBI myocardial SPECT. *Ann Nucl Med*. 2001;15:381-385.
11. 難波大夫, 柿原秀敏, 富田博司, 杉浦芳樹, 吉野内猛夫, 佐藤滋樹, 他. 多発性骨格筋転移にて発症し、心筋転移が死因となった肺腺癌の1例. *日本呼吸器学会雑誌*. 2002;40:140-144.
12. Yang JC, Ahn MJ, Kim DW, Ramalingam SS, Sequist LV, Su WC, et al. Osimertinib in pretreated T790M-positive advanced non-small-cell lung cancer: AURA study phase II extension component. *J Clin Oncol*. 2017;35:1288-1296.
13. 上野 学, 阿部貴紘, 佐藤麻里, 原田直之, 清水雄至, 茂木 充. 心筋転移をきたした非喫煙女性の肺扁平上皮癌の1例. *肺癌*. 2016;56:22-26.
14. 前田篤史, 岩田 隆, 戸田道仁, 上松正朗, 渡部徹也, 藤田雅史. 両側肺癌を含む同時性四重複癌治療後に心筋転移を生前に診断し得た1剖検例. *肺癌*. 2014;54:772-777.
15. 狩野美美, 津端由佳里, 神田 響, 須谷顕尚, 久良木隆繁, 荒木亜寿香, 他. 心筋転移をきたした肺原発多形癌の1例. *日本呼吸器学会誌*. 2012;1:573-577.