

CASE REPORT

## 脳転移による痙攣を契機にたこつぼ型心筋症を発症した 肺癌術後再発の1例

後藤まどか<sup>1</sup>・市川靖久<sup>1</sup>・坪内秀樹<sup>1</sup>・川角佑太<sup>1</sup>・  
福本紘一<sup>2</sup>・内山美佳<sup>1</sup>・森 正一<sup>1</sup>

### A Case of Takotsubo Cardiomyopathy with Seizure due to Brain Metastasis After Curative Operation for Lung Cancer

Madoka Goto<sup>1</sup>; Yasuhisa Ichikawa<sup>1</sup>; Hideki Tsubouchi<sup>1</sup>; Yuta Kawasumi<sup>1</sup>;  
Koichi Fukumoto<sup>2</sup>; Mika Uchiyama<sup>1</sup>; Shoichi Mori<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Thoracic Surgery, Japanese Red Cross Aichi Medical Center Nagoya Daiichi Hospital, Japan; <sup>2</sup>Department of Thoracic Surgery Graduate School of Medicine, Nagoya University, Japan.

**ABSTRACT** — **Background.** Takotsubo cardiomyopathy (TCM) is characterized by Takotsubo-shaped apical akinesis and hyperkinesis in the basal segment of left ventricle, which was first described by Dote et al. in 1991. There have been many case reports on TCM associated with surgery, chemotherapy, and seizure; however, TCM associated with seizure due to brain metastasis from lung cancer is extremely rare. **Case.** A 72-year-old man underwent left upper lobectomy with lymph node dissection in February 20XX, (pT2aN0M0, stage IB, pleomorphic carcinoma). In September 20XX, he was referred to the emergency unit due to seizure and respiratory failure. Gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging (MRI) of the brain showed a metastatic tumor accompanied by brain edema. Based on the Takotsubo-shaped left ventricle and low ejection fraction on echocardiography, we diagnosed him with TCM associated with brain metastasis of lung cancer. After treatment with anticonvulsant and anticoagulant drugs, his cardiac function soon improved, and he was discharged from the hospital on day 14 from emergent admission. Unfortunately, however, despite stereotactic body radiotherapy for the metastatic brain tumor, he died of cancer in October 20XX + 1. **Conclusion.** To our knowledge, this is an extremely rare case of TCM related to physical stress from seizure due to brain metastasis of lung cancer. An immediate diagnosis and treatment are essential, as TCM is sometimes misdiagnosed as ischemic heart disease.

(JLJC. 2022;62:377-381)

**KEY WORDS** — Takotsubo cardiomyopathy, Brain metastasis, Lung cancer, Pleomorphic carcinoma, Seizure

Corresponding author: Madoka Goto.

Received April 1, 2022; accepted May 16, 2022.

**要旨** — **背景.** たこつぼ型心筋症は1991年に土手らにより提唱された左室心尖部の無収縮と心基部の過収縮を呈し、たこつぼ様形態をとる心疾患である。手術や化学療法に関連した報告は散見されるが、痙攣、特に悪性腫瘍の脳転移による痙攣と関連したたこつぼ型心筋症は非常に稀である。**症例.** 72歳、男性。X年2月、左上葉多形癌 (pT2aN0M0) に対し左肺上葉切除術+縦隔リンパ節郭清 (ND2a-1) を施行した。X年9月、痙攣と呼吸困難を主訴に救急搬送された。頭部造影MRIで左頭頂葉に浮腫を伴う脳腫瘍を認めた。心臓超音波で左室はたこつ

ぼ様となり左室駆出率低下を認めることから、肺癌脳転移およびたこつぼ型心筋症と診断した。抗痙攣薬・抗凝固薬を開始し、速やかに心機能は改善し第14病日に自宅退院した。脳転移に対しガンマナイフを施行したが、現病の進行によりX+1年10月に永眠した。**結論.** 肺癌脳転移に伴う痙攣による身体的ストレスから、たこつぼ型心筋症を発症した稀な症例を経験した。たこつぼ型心筋症は虚血性心疾患との鑑別に苦慮する場合もあり、早期診断による治療が肝要と考えられた。

**索引用語** — たこつぼ型心筋症、脳転移、肺癌、多形癌、

<sup>1</sup>日本赤十字社愛知医療センター名古屋第一病院呼吸器外科；  
<sup>2</sup>名古屋大学大学院医学系研究科病態外科学講座呼吸器外科学。

論文責任者：後藤まどか。

受付日：2022年4月1日、採択日：2022年5月16日。

## 痙攣

## 緒言

たこつぼ型心筋症の多くは心身のストレスを契機に発症する。中高年女性に多く、心臓超音波で心尖部の無収縮と心基部の過収縮を呈し、たこつぼ様の形態をとることが特徴である。診断基準は日本循環器学会<sup>1</sup>・Mayo ClinicのPrasadら<sup>2</sup>・欧州心臓病学会<sup>3</sup>によりそれぞれ提唱され、いずれも可逆的な心臓超音波・心電図所見を項目に含み、冠動脈造影検査による虚血性心疾患の否定が望ましいとされている。発症機序は不明であるが、ストレスを契機としたカテコラミンの過剰放出が主な原因とされ、癌患者は常に心身のストレス下にあることからたこつぼ型心筋症発症の危険が高いとも考えられる。今回、肺癌脳転移による痙攣を契機に発症したたこつぼ型心筋症を経験した。迅速な診断・治療により早期の退院が可能であった。

## 症例

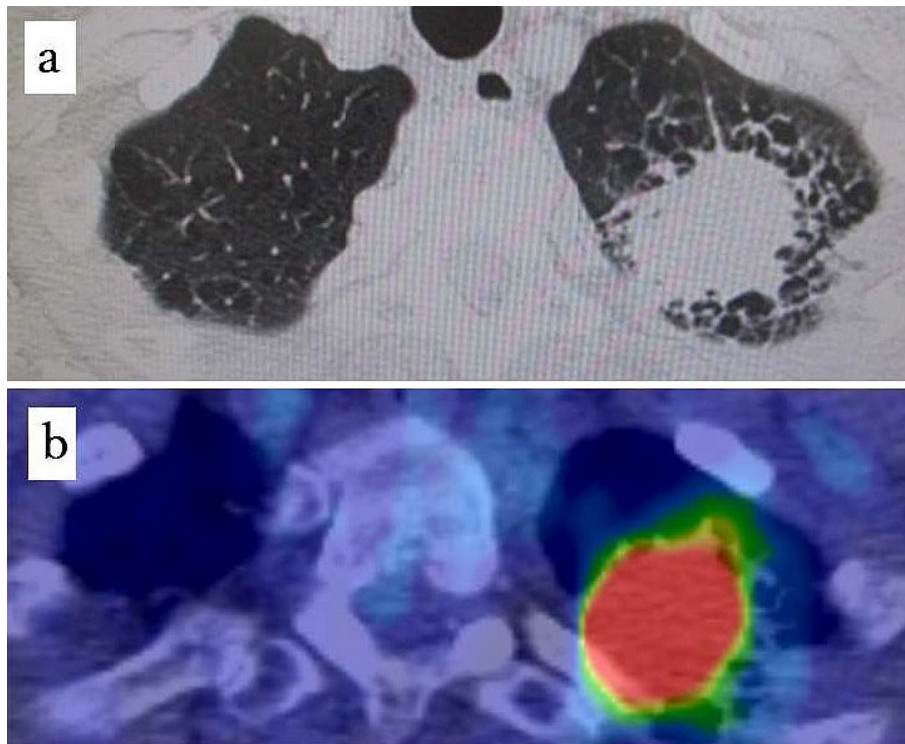
症例：72歳，男性。

主訴：痙攣，呼吸困難。

既往歴：慢性閉塞性肺疾患，胃癌。

喫煙歴：20本/日×51年間（71歳で禁煙）。

現病歴：慢性閉塞性肺疾患を近医にて経過観察中，X-1年12月に胸部X線で左上肺野に異常影を指摘され，精査目的に当院へ紹介された。胸部CTでは左肺上葉に最大径35mmの充実性腫瘍を認め肺癌を強く疑ったが(Figure 1a)，気管支鏡検査では確定診断に至らなかった。CEA 3.4 ng/ml，CYFRA 0.7 ng/mlは正常範囲内であった。FDG PET-CTでは左上葉の腫瘍に一致してSUVmax 23.7の集積を認めた(Figure 1b)。左上葉肺癌(cT2aN0M0)と診断しX年2月に左肺上葉切除+縦隔リンパ節郭清(ND2a-1)を行った。病理検査では胸膜直下に35×30mmの腫瘍を認め，多数の好中球・形質細胞と散在性に多核化した大型細胞を認め，pleomorphic car-



**Figure 1.** (a) Chest computed tomography (CT) shows a 35-mm mass in the left upper lobe. (b) Fluorodeoxyglucose (FDG) positron emission tomography-computed tomography (PET-CT) shows the FDG uptake in the mass (maximum standardized uptake value: 23.7).

cinoma, pT2aN0M0 と診断した。補助化学療法を勧めたが、希望により施行せず経過観察の方針とした。

X年9月、痙攣と呼吸困難を主訴に救急搬送された。全身性の強直性痙攣で10分程持続したが、来院時には停止していた。呼吸状態は動脈血液ガス分析から、乳酸値の上昇による代償困難な代謝性アシドーシスに加え、酸素化の悪化から急性呼吸不全と診断し鎮静・挿管下に人工呼吸管理とし精査を行った。

入院時現症：身長175 cm、体重48.8 kg、体温36.9°C、血圧141/94 mmHg、呼吸数30回/分、脈拍150回/分・整、SpO<sub>2</sub>96%（リザーバマスク10 l）。胸部聴診異常なし。

神経学的所見：Japan Coma Scale (JCS) I-3、右上下肢麻痺を認め、徒手筋力検査は grade 2 であった。

動脈血液ガス分析（リザーバマスク10 l）では pH 6.8、PaCO<sub>2</sub> 29.0 mmHg、PaO<sub>2</sub> 90.2 mmHg、HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 5.2 mmol/l、Lac 18.2 mmol/l と、著明な代謝性アシドーシス



**Figure 2.** Chest CT shows neither pleural effusion nor lymph node swelling. CT shows bilateral reticular patterns.

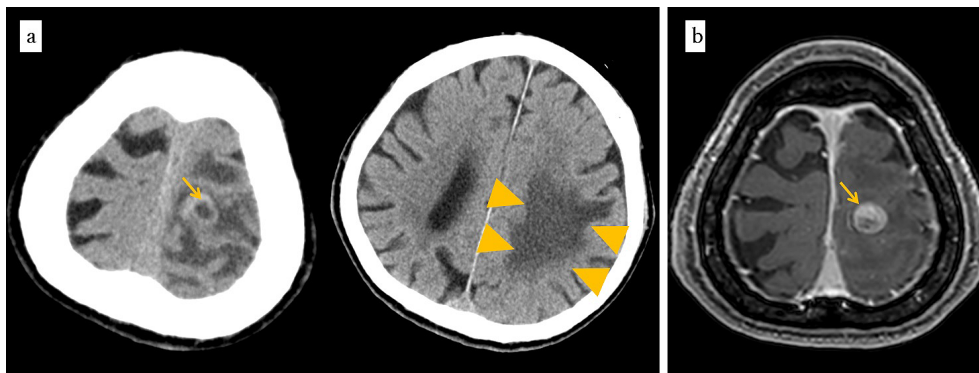
と乳酸値の上昇を認めた。

入院時血液生化学所見：CK 67 U/l、CK-MB 18 U/l、トロポニン T 0.011 ng/ml と心筋逸脱酵素は正常範囲内であった。BNP 54 pg/ml、LDH 315 U/l と軽度上昇を認めた。CEA 2.6 ng/ml、CYFRA 1.9 ng/ml は正常範囲内であった。

入院時画像所見：胸部 X 線は心胸郭比 52%、肺野異常陰影なし、胸部単純 CT で間質影の増強を認めたが、胸水や肺結節はなく（Figure 2）、肺門縦隔リンパ節の腫大も認めなかった。頭部造影 CT で左頭頂葉に 1.5 cm の単発結節と周囲広範囲に浮腫を認めた（Figure 3a）。頭部造影 MRI で同部位に濃染する結節を認め、脳転移を疑う所見であった（Figure 3b）。12誘導心電図で脈拍 94 回/分、洞調律、胸部誘導 V3 で ST 上昇を認めた（Figure 4a）。来院後直ちに行われた経胸壁心臓超音波で左室駆出率の低下・心尖部の無収縮と心基部の過収縮を認め、たこつぼ型心筋症の所見であった（Figure 4b）。

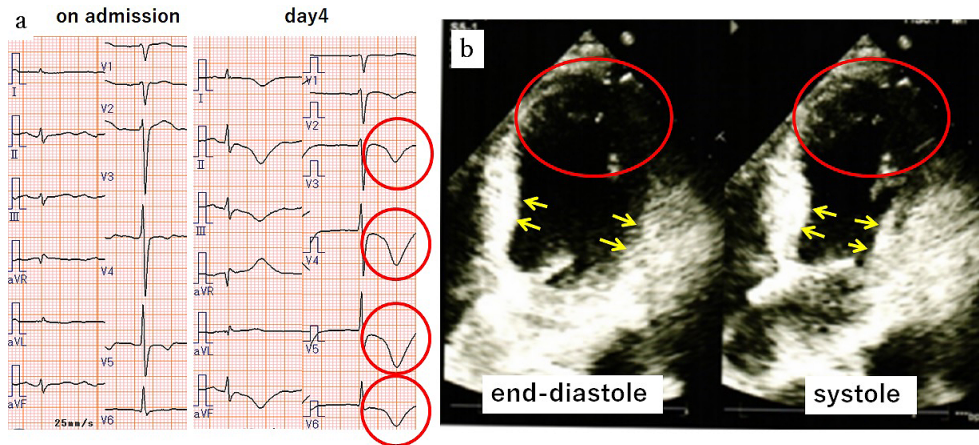
臨床経過：肺癌脳転移再発と診断した。速やかに循環器科による診察を行い、検査結果がたこつぼ型心筋症の典型的な所見であり、肺癌脳転移に伴う痙攣のストレスにより発症したたこつぼ型心筋症と診断した。

痙攣には抗痙攣薬、脳浮腫には濃グリセリン・果糖配合製剤とデキサメタゾン 8 mg/日の投与を開始した。また、たこつぼ型心筋症による塞栓症の予防目的で、ヘパリン 2 万単位/日による抗凝固療法を開始した。第 2 病日に右上下肢麻痺や呼吸状態の改善を認め、人工呼吸器を離脱した。心筋逸脱酵素は第 2 病日に CK 385 U/l、トロポニン T 0.084 ng/ml と上昇を認めたが、以後漸減し正常範囲内となった。第 4 病日の心電図で T 波は陰転化した（Figure 4a）が、第 103 病日に正常化した。第 8 病日の経胸壁心臓超音波で左室駆出率は 61% と壁運動の改善を認めた。第 8 病日に抗凝固療法を終了し、抗痙攣薬



**Figure 3.** (a) Plain head CT shows a tumor in the left parietal lobe (arrow) and brain edema around the tumor (arrowheads). (b) Gadolinium-enhanced T1-weighted brain magnetic resonance imaging (MRI) on admission shows a high-intensity tumor in the left parietal lobe (arrow).





**Figure 4.** (a) Temporal changes in 12-lead electrocardiography (ECG) indicate sinus rhythm and ST-segment elevation in V3 on admission, and a negative T wave (circles) was observed in I, II, III, aVf, and V2-6 on day 4. (b) An echocardiogram in the four-chamber view shows apical akinesis (circles) and diffuse hyperkinesis (arrows) of the basal segment.

の調整後の第14病日に自宅退院した。冠動脈造影は経過や心電図・心臓超音波所見が典型的なたこつぼ型心筋症の定義を満たすことから、行わなかった。退院後は脳転移に対しガンナイフを施行した。その後は脳転移に伴う脳浮腫が再増悪し、頻繁に痙攣発作を生じその治療目的に入退院を繰り返したため原病に対する薬物療法は施行できなかったが、経過中にたこつぼ型心筋症の再発は認めなかった。X+1年10月(術後1年8か月)に原病死した。

## 考 察

たこつぼ型心筋症は1991年に土手らにより提唱され、<sup>4</sup> 心身のストレスを誘因に左室心尖部の無収縮と心基部の過収縮を呈し、たこつぼ様の形態をとる原因不明の疾患と定義される。ほぼ全例で1か月以内に心収縮異常は改善する。<sup>1</sup> 患者の9割は女性で閉経後に好発し、<sup>5</sup> 悪性腫瘍患者におけるたこつぼ型心筋症の発症率は約7%との報告もある。<sup>6</sup> 自覚症状は胸痛・呼吸困難が多い。<sup>5</sup> 12誘導心電図で発症後24時間以内に広範なST上昇、次いで24~72時間後に陰性T波を認め、採血で心筋逸脱酵素が軽度上昇を認めることが典型的である。<sup>7</sup> 急性冠症候群(acute coronary syndrome: ACS)との鑑別が必要だが、心身のストレスを契機に発症し、病態が可逆的である臨床経過から後ろ向きに診断されることも多い。<sup>8</sup> 可能なら冠動脈造影を行い有意狭窄病変を否定することが望ましいとされる。本症例では、心臓超音波でたこつぼ様の典型的所見を認め、ACSを疑う所見を認めなかったため冠動脈造影を行わなかった。発症機序は不明な点が多く、冠攣縮、微小循環障害などが原因として

挙げられてきたが、カテコラミンの過剰放出による交感神経異常が有力な説と考えられている。<sup>9,10</sup> 血中カテコラミン濃度の急激な上昇により、心臓交感神経が刺激され可逆的な左室機能障害・心筋障害を来し発症に至る。<sup>9,10</sup> 本症例では突然の痙攣に伴う、血中カテコラミン濃度の急激な上昇により発症したと推察される。

多くの場合は速やかに心機能の改善を認めるため、治療は対症療法と合併症予防が重要であり、少なくとも24時間は心電図を含むモニタリングが必要である。<sup>2,3</sup> 約20%にうっ血性心不全を合併し、その場合は利尿薬など心不全に準じた治療が有効であるが、 $\alpha$ 遮断薬・ $\beta$ 遮断薬の有効性は証明されていない。<sup>2</sup> また、心機能が改善するまでの期間は血栓塞栓症予防のため抗凝固薬の投与が推奨される。<sup>3</sup> 約20%のたこつぼ型心筋症患者に、心室性不整脈・塞栓症や心破裂など重篤な院内合併症発生の報告があり、これはACSと同等かやや高率である。<sup>5</sup> 入院中死亡率は1.7%、<sup>11</sup> 入院後30日以内の重度心・脳血管系合併症の発生率は7.1%と高く、たこつぼ型心筋症は決して予後良好な疾患ではない。<sup>5</sup>

急性期以降の経過は約95%で完全に回復し、再発率は3.1%との報告がある。<sup>11</sup> 本症例は入院時に循環器科とともに診療を行い、たこつぼ型心筋症の迅速な診断と治療を開始でき、合併症の発症もなく早期退院し、肺癌脳転移に対する治療が遅滞なく開始できた。

痙攣によるストレスを契機に発症したたこつぼ型心筋症の報告は散見される。Stöllbergerらは痙攣に関連したたこつぼ型心筋症36人を報告し、悪性腫瘍合併患者は2人で、両者とも精神疾患を合併していた。<sup>9</sup> 半数以上の患者が精神疾患を合併し、複数の疾患を合併した患者も認

めた。また、痙攣に関連したたこつぼ型心筋症患者では、過去に報告のたこつぼ型心筋症群と比較するとより男性に多く、再発率が高い傾向にあった。本症例は精神疾患の合併はなく、肺癌脳転移に伴う痙攣を契機に発症したたこつぼ型心筋症であり稀な症例であると考えられる。

肺癌を含む癌患者は、心身のストレス(手術・放射線・薬物治療、癌性疼痛など)や慢性炎症など、たこつぼ型心筋症発症の危険因子に曝されている。<sup>12</sup> 化学療法に関連したたこつぼ型心筋症は、男女比は同程度で、多くは1か月以内に左室収縮能の改善を認めた。原因薬剤は多数あり5-FUが最多であった。ペバシズマブ・スニチニブ・トラスツマブと関連した報告もあり、約70%が初回化学療法で発症した。<sup>12</sup> 癌種別ではリンパ腫・大腸癌・卵巣癌の順に多く、<sup>7</sup> 肺癌の化学療法に関連したたこつぼ型心筋症は1例の報告のみであった。非小細胞肺癌に対しペバシズマブを使用した61歳男性で、発症後速やかに左室収縮能は改善した。<sup>13</sup> 担癌患者のたこつぼ型心筋症は予後不良で、全死亡率は担癌患者・非癌患者でそれぞれ12.8%・3.82%との報告がある。<sup>6</sup> 担癌患者では併存症・入院中合併症が多く、たこつぼ型心筋症の診断が遅れることが原因とされる。<sup>6,7</sup> たこつぼ型心筋症の早期診断と治療が癌患者の予後、QOL改善に寄与する可能性がある。たこつぼ型心筋症の頻度が高い症状は肺癌診療でも比較的頻繁にみられ、原疾患に起因するものと誤認しやすい。肺癌患者の診療において上記症状を認め、明確な原因のない場合は、たこつぼ型心筋症を鑑別に入れ12誘導心電図や心臓超音波などを行う必要がある。

今回我々が検索しえた限りでは、肺癌脳転移に伴う痙攣により発症したたこつぼ型心筋症の報告はなかった。本症例は、肺癌脳転移による痙攣を契機に発症した稀なたこつぼ型心筋症であり、迅速な診断と治療により早期退院が可能であった。

## 結 語

肺癌術後脳転移による痙攣を契機に発症したたこつぼ型心筋症を経験し、迅速な診断・治療により早期退院が可能であった。癌治療を誘因として発症する場合もあり、肺癌診療において鑑別疾患として認識する必要がある。

本論文内容に関連する著者の利益相反：なし

本研究の発表に対し、日本赤十字社愛知医療センター名古屋第一病院教育研究助成(NFRCH22-0002)を受けた。

本論文の要旨は、第120回日本肺癌学会中部支部学術集会(2022年2月、Web開催)にて報告した。

## REFERENCES

1. Kawai S, Kitabatake A, Tomoike H, Takotsubo Cardiomyopathy Group. Guidelines for diagnosis of takotsubo (ampulla) cardiomyopathy. *Circ J*. 2007;71:990-992.
2. Prasad A, Lerman A, Rihal CS. Apical ballooning syndrome (Tako-Tsubo or stress cardiomyopathy): a mimic of acute myocardial infarction. *Am Heart J*. 2008;155:408-417.
3. Lyon AR, Bossone E, Schneider B, Sechtem U, Citro R, Underwood SR, et al. Current state of knowledge on Takotsubo syndrome: a position statement from the taskforce on Takotsubo syndrome of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*. 2016;18:8-27.
4. 土手慶五, 佐藤 光, 立石博信, 内田俊明, 石原正治. 冠動脈の瀾漫性攣縮により広範な心筋 stunning を呈した5例. *J Cardiol*. 1991;21:203-214.
5. Templin C, Ghadri JR, Diekmann J, Napp LC, Bataiosu DR, Jaguszewski M, et al. Clinical features and outcomes of Takotsubo (stress) cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2015;373:929-938.
6. Joy PS, Guddati AK, Shapira I. Outcomes of Takotsubo cardiomyopathy in hospitalized cancer patients. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2018;144:1539-1545.
7. Giza DE, Lopez-Mattei J, Vejpongsa P, Munoz E, Ilescu G, Kitkungvan D, et al. Stress-induced cardiomyopathy in cancer patients. *Am J Cardiol*. 2017;120:2284-2288.
8. Medina de Chazal H, Del Buono MG, Keyser-Marcus L, Ma L, Moeller FG, Berrocal D, et al. Stress cardiomyopathy diagnosis and treatment: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72:1955-1971.
9. Stöllberger C, Wegner C, Finsterer J. Seizure-associated Takotsubo cardiomyopathy. *Epilepsia*. 2011;52:e160-e167.
10. Akashi YJ, Nakazawa K, Sakakibara M, Miyake F, Koike H, Sasaka K. The clinical features of takotsubo cardiomyopathy. *QJM*. 2003;96:563-573.
11. Pilgrim TM, Wyss TR. Takotsubo cardiomyopathy or transient left ventricular apical ballooning syndrome: A systemic review. *Int J Cardiol*. 2008;124:283-292.
12. Desai A, Noor A, Joshi S, Kim AS. Takotsubo cardiomyopathy in cancer patients. *Cardiooncology*. 2019;5:7.
13. Franco TH, Khan A, Joshi V, Thomas B. Takotsubo cardiomyopathy in two men receiving bevacizumab for metastatic cancer. *Ther Clin Risk Manag*. 2008;4:1367-1370.