

## 症例報告

## 脳梗塞の急性期治療中に心タンポナーデをきたした1例

永沢 光<sup>1)\*</sup> 小野 洋也<sup>1)</sup> 田中 英智<sup>1)</sup> 山川 達志<sup>1)</sup>

要旨：症例は59歳男性である。肺癌で化学療法、放射線療法中であつた。左下肢の脱力が突発し当科を受診した。MRIでは右前大脳動脈（anterior cerebral artery; ACA）領域に急性期梗塞巣が多発していたが、MRAにて右ACAの描出は良好だった。アスピリン、ヘパリンとエダラボンの投与をおこなった。4日目に呼吸苦が悪化し、胸部CTにて著明な心嚢液貯留をみとめた。心タンポナーデと診断して緊急心嚢ドレナージをおこない、呼吸状態は劇的に改善した。心嚢液は血性で組織診にて肺癌の心膜浸潤による心タンポナーデと診断した。6日目の3D-CTAにて右ACAに動脈解離の所見をみとめた。脳梗塞急性期治療のまれな合併症として心タンポナーデがおりうることを認識する必要がある。

（臨床神経 2014;54:218-222）

Key words：脳梗塞，心タンポナーデ，抗血栓療法，脳動脈解離，悪性腫瘍

## はじめに

最近の知見によれば、脳梗塞の急性期治療には複数の抗血栓療法をもちいることによりその再発リスクが低下するとされている<sup>1)</sup>。その一方で急性期治療の途中で予期せぬ出血性合併症を生じ、治療の中断や出血に対する緊急的な処置が必要となることがある。今回われわれは、前大脳動脈領域の急性期脳梗塞の治療中に急性心タンポナーデを生じた症例を経験したので報告する。

## 症 例

症例：59歳男性

主訴：左下肢の脱力

既往歴：3年前から右上葉肺腺癌（T2N2M0, Stage III）と診断され、当院呼吸器内科でシスプラチン＋ゲムシタビンを4コース、ドセタキセルを1コース、イリノテカンを9コース、ペメトレキセドを2コース、テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウムを2コースの化学療法を受けていたがいずれも無効もしくは一時的な腫瘍の増大停止にとどまっていた。2012年6月に右鎖骨上窩のリンパ節転移が増大し、腕神経叢の障害が生じたために頸部へ合計51 Gyの放射線照射を受けていた。

家族歴：特記事項なし。

生活歴：喫煙歴20本×37年（3年前から禁煙）。飲酒は焼酎水割り2杯を毎日摂取している。

現病歴：2012年8月某日の朝、しゃがんでゴミ袋を縛り、立ち上がろうとしたときに急に左下肢の脱力が出現して立てなくなった。頭痛やめまい、言語障害などはなく、上肢にも脱力はなかった。しばらく安静にしていたが症状が改善しないため、約4時間後に当科外来を受診した。

初診時現症：一般身体所見では身長163.5 cm、体重61 kg、BMI 22.8、血圧107/83 mmHg、脈拍98/分・整、体温36.4℃であつた。神経学的には意識は清明で、明らかな高次脳機能障害をみとめなかった。脳神経領域に異常はみられず、運動系では上肢に麻痺はみとめなかったが、左下肢に麻痺をみとめ、膝立は可能だが左下腿の自力挙上は不能であつた。右下肢には明らかな麻痺はみられず、左下肢の単麻痺を呈していた。感覚系や協調運動系に異常なく、四肢の病的反射もみとめなかった。NIHSS scoreは2であつた。

入院時検査所見：血液検査では赤血球 $387 \times 10^4/\mu\text{l}$ 、Hb 12.0 g/dlと軽度の貧血をみとめ、AST 35 IU/l、ALT 53 IU/l、LDH 223 IU/l、ALP 495 IU/l、 $\gamma$ -GTP 75 IU/lと軽度の肝胆道系酵素の上昇をみとめた。HbA1c 5.1%、LDL-C 67 mg/dl、TG 80 mg/dl、HDL-C 34 mg/dlと糖、脂質代謝には明らかな異常をみとめなかった。凝固検査ではPT 12.4秒、PT-INR 1.13、APTT 37.1秒、フィブリノーゲン451 mg/dl、FDP 4.3  $\mu\text{g/ml}$ 、D-ダイマー1.9  $\mu\text{g/ml}$ と軽度の線溶系マーカーの上昇をみとめた。12誘導心電図では心拍100/分の洞性頻脈をみとめたが、ST変化などはなし。入院2週間前に当院呼吸器内科でとられた胸部単純レントゲン写真ではCTR 43%で肺うっ血や胸水貯留なし。右上葉に腫瘍影をみとめた（Fig. 1A）。

入院時の頭部MRI拡散強調画像では右前大脳動脈領域に

\*Corresponding author: 山形県立中央病院神経内科〔〒990-2292 山形市青柳1800〕

<sup>1)</sup> 山形県立中央病院神経内科

（受付日：2013年7月31日）

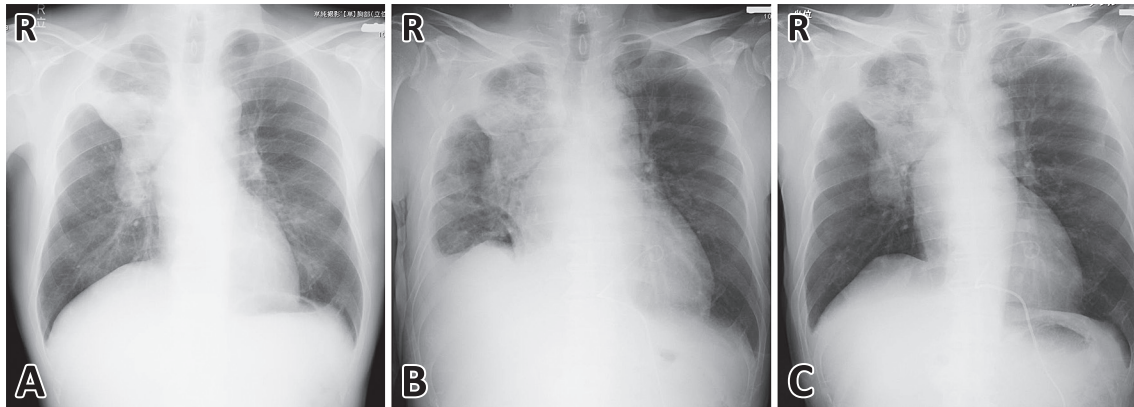


Fig. 1 Sequential changes on chest X-ray before and after admission.

A: 2 weeks before admission. B: Right pleural effusion appears and cardiomegaly deteriorates 6 days after admission (a day after pericardiocentesis). C: Both findings are ameliorated 6 days after pericardial drainage.

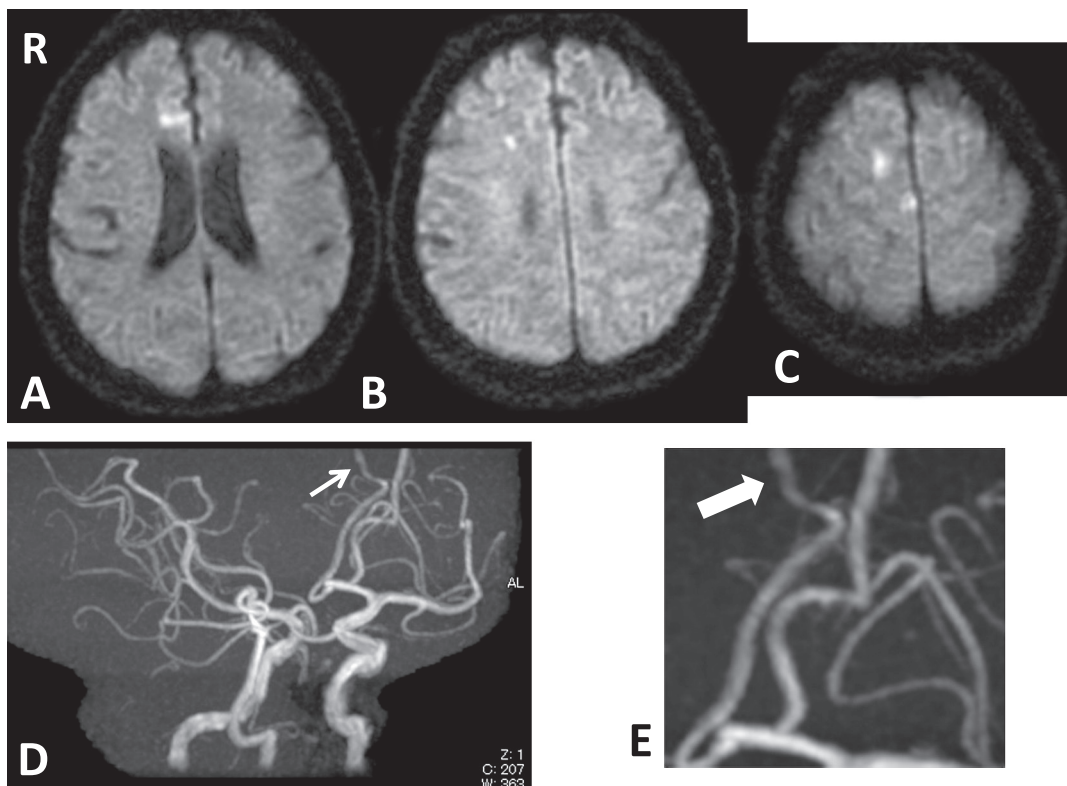


Fig. 2 Brain magnetic resonance (MR) images on admission.

A–C: Diffusion-weighted images (1.5 T; TR 3,000 ms, TE 80 ms, b value = 1,000 sec/mm<sup>2</sup>) reveal multiple acute cerebral infarctions in the right anterior cerebral artery area. D, E: MR angiography reveals mild irregularity in the A3 portion of the right anterior cerebral artery (arrow).

小さな高信号域が多発していた。頭蓋内 MRA では右前大脳動脈は A3 レベルに軽度の壁不正をみとめるが良好に描出されていた (Fig. 2)。

入院後経過: 発症様式と検査所見から、脳塞栓症 (心原性、動脈原性、Trousseau 症候群) もしくは脳動脈解離の可能性

を考えてアスピリン 200 mg/日の内服、未分画ヘパリン 10,000 単位/日の持続静注、エダラボンの点滴をおこなった。入院翌日以降には左下肢の自力挙上が可能となり、左下肢の単麻痺は軽快傾向にあった。しかし入院 4 日目の夜間から呼吸苦の悪化が出現し、褐色の痰と喘鳴が出現した。酸素飽和

度が90%まで低下したために酸素吸入を開始したが呼吸苦は悪化傾向にあった。入院5日目に胸部造影CTをおこなうと著明な心嚢液貯留と右優位の胸水貯留をみとめた (Fig. 3)。血液検査ではAST 1,930 IU/l, ALT 1,941 IU/l, LDH 2,171 IU/l, ALP 659 IU/l,  $\gamma$ -GTP 129 IU/l とうっ血性心不全によると思われる急性の肝機能障害を呈しており、凝固能検査ではPT 19.8秒, PT-INR 1.75, APTT 39.8秒であり、入院時と比較していずれも軽度延長していた。

心タンポナーデと診断し、循環器内科に依頼して緊急心嚢穿刺をおこない、血性心嚢液を1,000 ml吸引した。吸引の途中から喘鳴や呼吸苦はすみやかに改善した。抗血栓療法をすべて中止して心嚢ドレナージを留置した。ドレナージを開始して3日後には黄色透明の心嚢液が20 ml/日程度排出されるのみとなった。入院10日目 (心嚢ドレナージ後6日目) の胸部レントゲンでは、胸水は消失し、心陰影も正常化してい

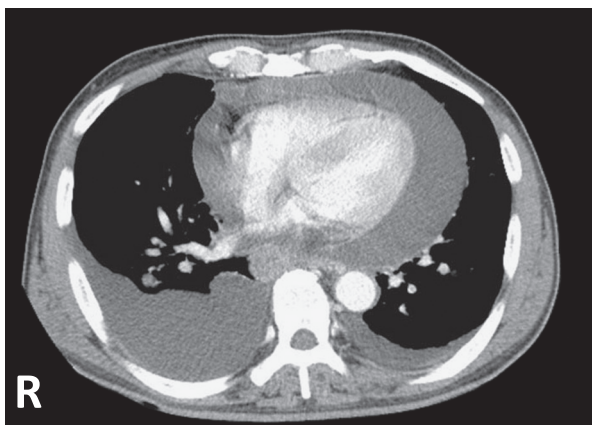


Fig. 3 Chest computed tomography.

Chest computed tomography (CT) reveals both a marked pericardial effusion and a pleural effusion 5 days after admission.

た (Fig. 1C)。同日の血液検査ではAST 61 IU/l, ALT 416 IU/l, LDH 261 IU/l, ALP 512 IU/l,  $\gamma$ -GTP 90 IU/l, PT 12.5秒, PT-INR 1.13, APTT 34.5秒と肝機能障害は改善傾向となり、凝固能検査も入院時と同程度に回復していた。その後も約1ヵ月間ドレナージを留置して経過をみたが排液量は増加することなく経過したためにドレインを抜去し、抜去後も心嚢液の再貯留はなく経過した。心嚢液の組織診では核が腫大し、クロマチンが増量した異型細胞が集塊している像を多数みとめた。異型細胞はTTF-1染色陽性であり、肺腺癌の心膜浸潤による心タンポナーデと診断した (Fig. 4)。入院6日目におこなった頭蓋内3D-CTAでは右前大脳動脈にpearl and string signをみとめ、今回の脳梗塞は右前大脳動脈解離が原因と確定した (Fig. 5)。明らかなpearl signを呈していたため、抗血栓療法は中止したままで血圧管理をおこなう方針とし、肺癌に対する治療を継続する目的に当院呼吸器内科に転科となった。その後、左下肢の麻痺は改善して杖歩行が可能となったが、肺癌の進行により脳梗塞発症3ヵ月後に永眠された。

## 考 察

心タンポナーデは心嚢液の貯留により心膜腔の内圧上昇がおり、心内腔の拡張障害をきたしていちじるしい静脈還流障害が出現するため、心拍出量が低下する状態である<sup>2)</sup>。原因としては特発性、感染性 (ウイルス、結核、細菌、真菌など)、非感染性に分けられる。非感染性の原因としては癌性心膜炎、膠原病、尿毒症、外傷、解離性動脈瘤、心筋梗塞、放射線治療などが知られている。心タンポナーデの原因の1/3から半数が癌性心膜炎といわれており、肺癌、乳癌、白血病、悪性リンパ腫などの頻度が多いとされている<sup>3/4)</sup>。心タンポナーデを生じた悪性腫瘍患者の生命予後は約2~3ヵ月とされており<sup>5)</sup>、細胞診で悪性細胞が証明されたばあいにはさらに予後が悪く7週間程度と報告されている<sup>6)</sup>。本症例も

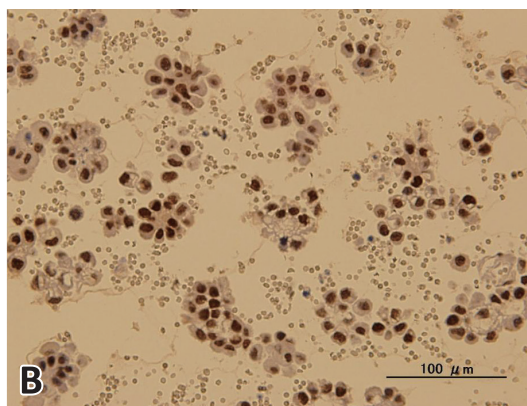
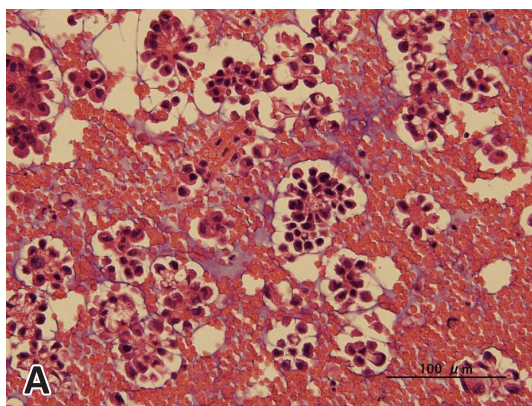


Fig. 4 Histology of the pericardial effusion.

A: Hematoxylin-eosin stained section shows papillary formations of dysplastic cells with enlarged nuclei containing increased chromatin. B: These dysplastic cells are stained by thyroid transcription factor-1 (TTF-1), indicating that they are lung adenocarcinoma cells. Scale bar: 100  $\mu$ m.



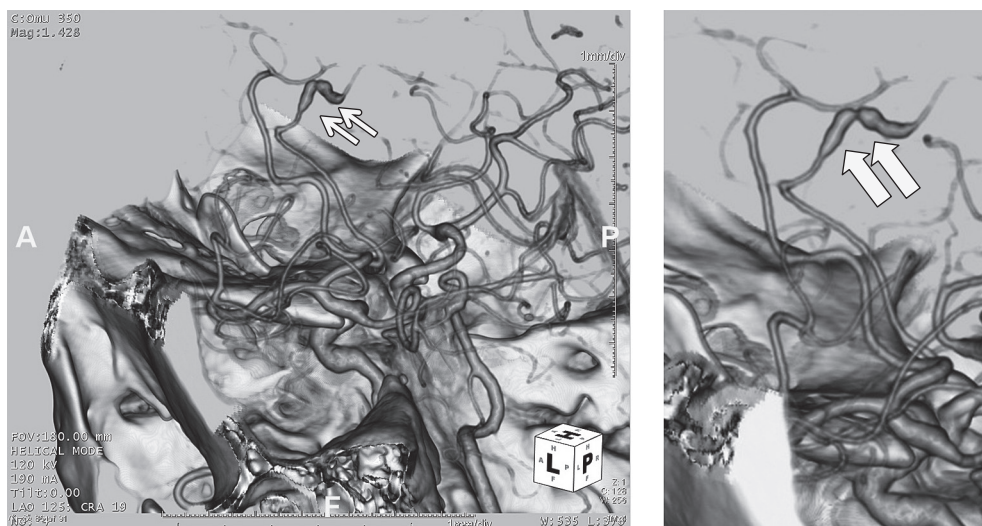


Fig. 5 Intracranial 3D-CT angiography.

Intracranial 3D-CT angiography reveals the pearl and string sign in the right anterior cerebral artery (double arrows) 6 days after admission.

脳梗塞の機能予後は比較的良好であったが、生命予後は不良であった。

本症例は進行期肺癌の治療途中で左下肢の麻痺が突発した背景とMRIにて散在性に急性期梗塞が存在したことなどの特徴から、Trousseau 症候群の可能性を否定できず、急性期再発予防として当初、未分画ヘパリンの投与をおこなった。一方で、前大脳動脈領域に局限した脳梗塞の原因として脳動脈解離の鑑別が重要と思われた<sup>7)</sup>。本症例は入院時の頭蓋内MRAでは明らかな血管解離の所見をえることができなかったが、発症6日目におこなった頭蓋内3D-CTAにて右前大脳動脈に明らかな pearl and string sing をみとめ、脳動脈解離と診断した。本例は脳梗塞発症までに多数の抗癌剤による化学療法をうけ、発症2ヵ月前には頭部への放射線照射を受けていた。使用した抗癌剤において脳血管障害と関連する副作用の報告は見当たらず、放射線療法もリニアックによる頸部リンパ節への照射であり、頭蓋内血管への放射線治療の影響も考えづらい。明らかな頭部外傷の既往も見当たらず、脳動脈解離の発症要因は不明であった。

本症例は当初、前大脳動脈に軽度の狭窄性変化をみとめたため、抗凝固療法とともに抗血小板剤の内服もおこなっていたが、急性期治療の途中で緊急心嚢ドレナージを必要とする心タンポナーデを生じた。通常、悪性腫瘍にともなう心嚢液貯留は比較的緩徐に出現することが多いため、心タンポナーデの症状を呈することはまれであるといわれている<sup>4)</sup>。また、癌性心膜炎による心タンポナーデのばあいには長期的な心嚢液再貯留を回避するためにテトラサイクリンや抗癌剤の心嚢腔投与がおこなわれたり、収縮性心膜炎の予防目的に外科的開窓術が選択されることがある<sup>8)</sup>。しかし本症例のばあい、抗血栓療法を中止して経過をみた結果、ドレナージの数日後には排液量は減少し、血性心嚢液もみられなくなった。ドレー

ン抜去後も心嚢液の再貯留はみられなかった。以上の経過から、本症例は肺癌の心膜浸潤が潜在的に存在していた状態で脳梗塞を発症し、治療のために使用した抗血栓薬が出血（血性心嚢液）を助長して、急性心タンポナーデを生じたものと思われた。

脳梗塞の急性期治療と関連した心タンポナーデとしては、急性大動脈解離により生じた超急性期脳梗塞症例に対して血栓溶解療法をおこなった際の合併症としての報告が有名である<sup>9)~12)</sup>。われわれが検索したかぎりでは血栓溶解療法以外の脳梗塞急性期治療の過程で心タンポナーデを生じた既報告は見当たらなかった。本症例のような担癌患者における脳梗塞急性期治療のまれな合併症として心タンポナーデがおりうることを認識する必要があると思われた。

本報告の要旨は、第91回日本神経学会東北地方会で発表し、会長推薦演題に選ばれた。

※本論文に関連し、開示すべきCOI状態にある企業、組織、団体はいずれもありません。

## 文 献

- 1) Wang Y, Wang Y, Zhao X, et al. Clopidogrel with aspirin in acute minor stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med* 2013; 361:11-19.
- 2) Spodick DH. Acute cardiac tamponade. *N Engl J Med* 2003; 349:684-690.
- 3) 山浦正幸, 小玉 誠, 相澤義房. 悪性腫瘍による心タンポナーデ. *Heart View* 2002;6:586-591.
- 4) Abraham KP, Reddy V, Gattuso P, et al. Neoplasms metastatic to the heart: Review of 3314 consecutive autopsies. *Am J Cardiovasc Pathol* 1990;3:195-198.

- 5) Laham RJ, Cohen DJ, Kuntz RE, et al. Pericardial effusion in patients with cancer: Outcome with contemporary management strategies. *Heart* 1996;75:67-71.
- 6) Gornik HL, Gerhard-Herman M, Beckman JA, et al. Abnormal cytology predicts poor prognosis in cancer patients with pericardial effusion. *J Clin Oncol* 2005;23:5211-5216.
- 7) Sato S, Toyoda K, Matsuoka H, et al. Isolated anterior cerebral artery territory infarction: dissection as an etiological mechanism. *Cerebrovasc Dis* 2010;29:170-177.
- 8) Maisch B, Seferovic PM, Ristic AD, et al. Guidelines on the diagnosis and management of pericardial diseases executive summary. *Eur Heart J* 2004;25:587-610.
- 9) Fessler AJ, Alberts MJ. Stroke treatment with tissue plasminogen activator in the setting of aortic dissection. *Neurology* 2000;54:1010.
- 10) Chua CH, Lien LM, Lin CH, et al. Emergency surgical intervention in a patient with delayed diagnosis of aortic dissection presenting with acute ischemic stroke and undergoing thrombolytic therapy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;130:1222-1224.
- 11) Uchino K, Estrera A, Calleja S, et al. Aortic dissection presenting as an acute ischemic stroke for thrombolysis. *J Neuroimaging* 2005;15:281-283.
- 12) 中川原譲二. アルテプラゼ投与症例と自験例に関する考察. *脳卒中* 2008;30:452-454.

### Abstract

#### A case of cardiac tamponade during the treatment of acute cerebral infarction

Hikaru Nagasawa, M.D., Ph.D.<sup>1)</sup>, Hiroya Ono, M.D.<sup>1)</sup>, Hidetomo Tanaka, M.D.<sup>1)</sup> and Tatsushi Yamakawa, M.D.<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Neurology, Yamagata Prefectural Central Hospital

A 59-year-old man was admitted to our hospital because of sudden weakness in his left foot. He had been treated for lung cancer by chemotherapy and irradiation 3 years earlier. Brain magnetic resonance (MR) imaging revealed multiple acute cerebral infarctions in the area of the right anterior cerebral artery. MR angiography (MRA) revealed that the right anterior cerebral artery was patent, with slight irregularity in the A3 portion. He was treated by administration of aspirin (200 mg/day) and a continuous intravenous unfragmented heparin infusion (10,000 IU/day). Four days after admission, he developed dyspnea. Chest computed tomography (CT) performed 5 days after admission revealed both a marked pericardial effusion and a pleural effusion. Emergency pericardiocentesis was therefore performed. While 1,000 ml of bloody pericardial effusion were aspirated, his dyspnea ameliorated dramatically. Histological examination of the pericardial effusion revealed infiltration of lung adenocarcinoma cells in the pericardium. Intracranial 3D-CT angiography revealed the pearl and string sign in the right anterior cerebral artery 6 days after admission. Anterior cerebral artery dissection was diagnosed as the cause of his cerebral infarction. It is important to recognize the possibility of cardiac tamponade as an uncommon complication of the treatment for acute cerebral infarction.

(Clin Neurol 2014;54:218-222)

**Key words:** cerebral infarction, cardiac tamponade, antithrombotic treatment, cerebral artery dissection, malignancy

---