

## MRI で多発性微小脳動脈瘤を示唆する 点状低信号を認めた心臓粘液腫による心原性脳塞栓症の 1 例

佐藤 貴洋<sup>1)2)</sup>\* 佐治 直樹<sup>3)</sup> 小林 和人<sup>4)</sup>  
芝崎 謙作<sup>5)</sup> 木村 和美<sup>2)</sup>

要旨：症例は 64 歳の男性。右手の不随意運動と構音障害を発症した。頭部 MRI 拡散強調画像で左前頭葉皮質の高信号域と、 $T_2^*$  強調画像で両側大脳半球に多発する点状の低信号を認めた。脳血管造影検査で前・中・後大脳動脈や小脳動脈に複数の脳動脈瘤を認めた。経胸壁心エコー検査で左房内に浮動する分葉状の異常構造物を認め、粘液腫を疑った。第 3 病日に開胸術を行い、心房中隔に付着するゼラチン様の腫瘤を摘出して心臓粘液腫と診断した。MRI- $T_2^*$  強調画像で両側大脳半球に散在する点状の低信号を認めた場合は多発性脳動脈瘤の可能性もあり、その原因として心臓粘液腫も考慮する必要がある。

(臨床神経 2016;56:98-103)

Key words：粘液腫，脳動脈瘤，脳塞栓症， $T_2^*$  強調画像

### はじめに

心臓粘液腫 (cardiac myxoma) は原発性心臓腫瘍の約半数を占める<sup>1)</sup>。組織学的に良性であるが、本疾患は脳塞栓の原因となりうる。さらに多発脳動脈瘤の合併が報告されているが<sup>2)3)</sup>、本邦での報告例は少ない。脳動脈瘤の診断方法として脳血管造影検査が gold standard であるが、頭部 MRI 画像からも診断に有用な所見が得られる場合がある。今回、我々は脳梗塞を発症し、頭部 MRI- $T_2^*$  強調画像で多発性脳動脈瘤の合併を疑った心臓粘液腫の 1 例を経験したため、文献的考察を加えて報告する。

### 症 例

患者：64 歳の男性

主訴：右手足の不随意運動，呂律障害

生活歴：喫煙歴なし，飲酒歴なし。

既往歴：特記事項なし。

現病歴：2013 年 12 月某日に突然右手足の不随意運動と呂律障害が出現したため，家族が救急要請し，発症から約 45 分後に当院へ来院された。

入院時現症：身長 162.0 cm，体重 50.6 kg。意識清明であり，

血圧 126/66 mmHg，脈拍 100/分・整，体温 36.8°C。胸部聴診で肺呼吸音は清，心音も整で雑音なし。神経学的所見として，右手の不規則で緩徐なアテトーゼ様運動と右中枢性顔面神経麻痺，構音障害，右上肢の回内・下垂 (Barre 徴候陽性) を認め，NIHSS 3 点であった。高次脳機能障害はなく，病的反射も陰性だった。

検査所見：血液検査で C 反応性蛋白 (C-reactive protein; CRP) が 0.67 mg/dl，脳性ナトリウム利尿ペプチド (brain natriuretic peptide; BNP) が 41.3 mg/dl，心房性ナトリウム利尿ペプチド (atrial natriuretic peptide; HANP) が 116.7 pg/dl と軽度上昇を認めた。各種培養は陰性だった。胸部レントゲンで心拡大なく，心電図は洞調律であった。頸動脈エコーで有意狭窄・動脈壁肥厚なし。経頭蓋超音波で右左シャントは陰性であった。頭部 MRI 拡散強調画像では左前頭葉皮質の高信号域を認めた (Fig. 1A)。 $T_2^*$  強調画像では両側大脳半球に複数の低信号域を散在性に認めた (Fig. 1B~F)。それはいわゆる微小出血 (microbleeds) と比較しても粗大かつ形状不整であり，脳表付近に多く認めた。MR angiography では明らかな脳主幹動脈の狭窄や閉塞，脳動脈瘤は認めなかった。第 2 病日に実施した脳血管造影検査の結果，内頸動脈造影で両側の前・中大脳動脈の末梢枝に複数の動脈瘤を認め (Fig. 2A~C)，椎骨動脈造影でも後大脳動脈や小脳動脈の末梢枝に同様の所見を認め

\*Corresponding author: 日本医科大学神経・脳血管内科 (〒 113-8603 東京都文京区千駄木 1-1-5)

<sup>1)</sup> 川崎医科大学脳卒中医学教室

<sup>2)</sup> 日本医科大学神経・脳血管内科

<sup>3)</sup> 国立長寿医療研究センターもの忘れ外来部

<sup>4)</sup> 伊勢赤十字病院脳血管内治療内科

<sup>5)</sup> 寿泉堂総合病院脳卒中科

(Received September 28, 2015; Accepted October 28, 2015; Published online in J-STAGE on January 21, 2016)

doi: 10.5692/clinicalneuroi.cn-000821

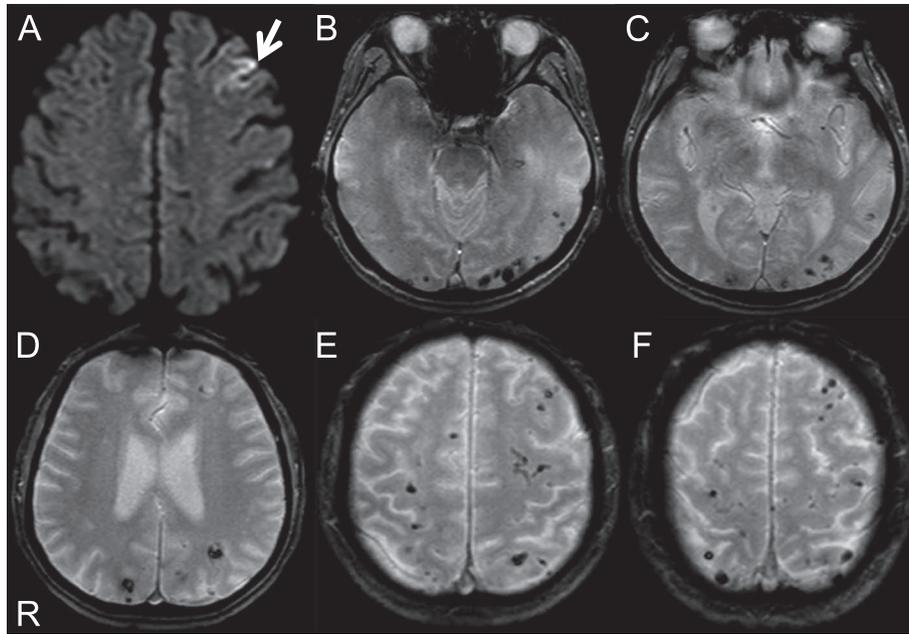


Fig. 1 Magnetic resonance imaging.

A: Diffusion-weighted image shows a high intensity lesion in the left frontal lobe (white arrow). B-F: T<sub>2</sub>\*-weighted image demonstrates multiple low spotty intensity lesions in bilateral cerebral hemisphere.

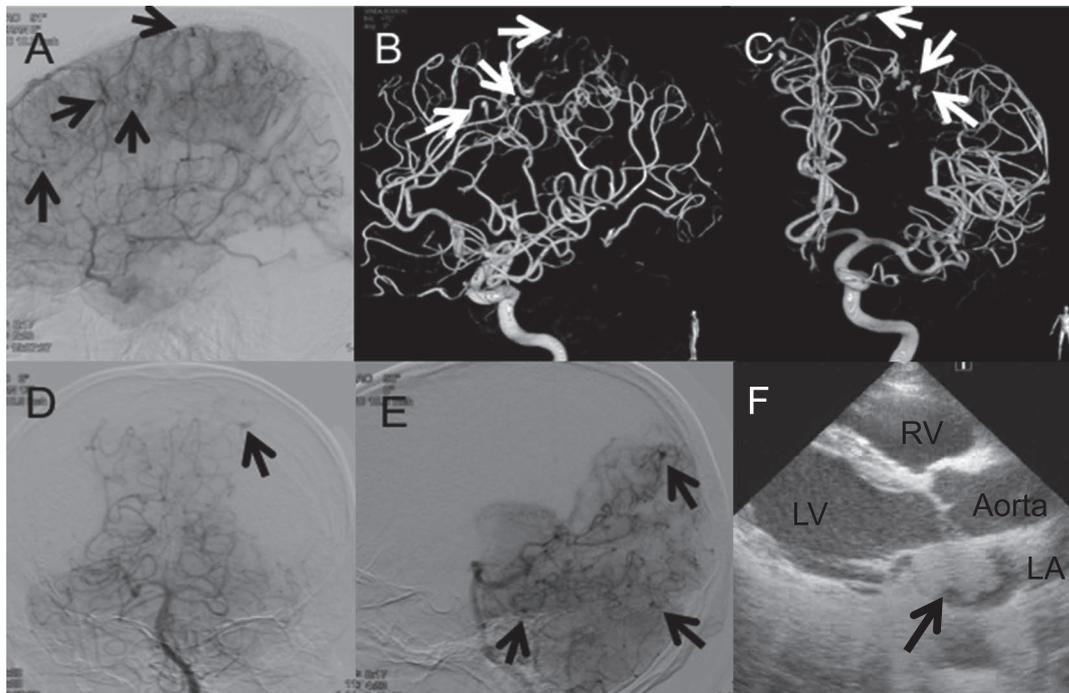


Fig. 2 Cranial angiography and transthoracic echocardiography.

A-C: Internal carotid arterial angiography shows multiple aneurysms at peripheral points of anterior and middle cerebral artery (arrows). D, E: Vertebral arterial angiography demonstrates aneurysms at peripheral points of posterior artery and cerebellar artery (black arrows). F: Echocardiography shows a floating structure makes a shape of lobular and ciliary in the left atrial chamber (black arrow).

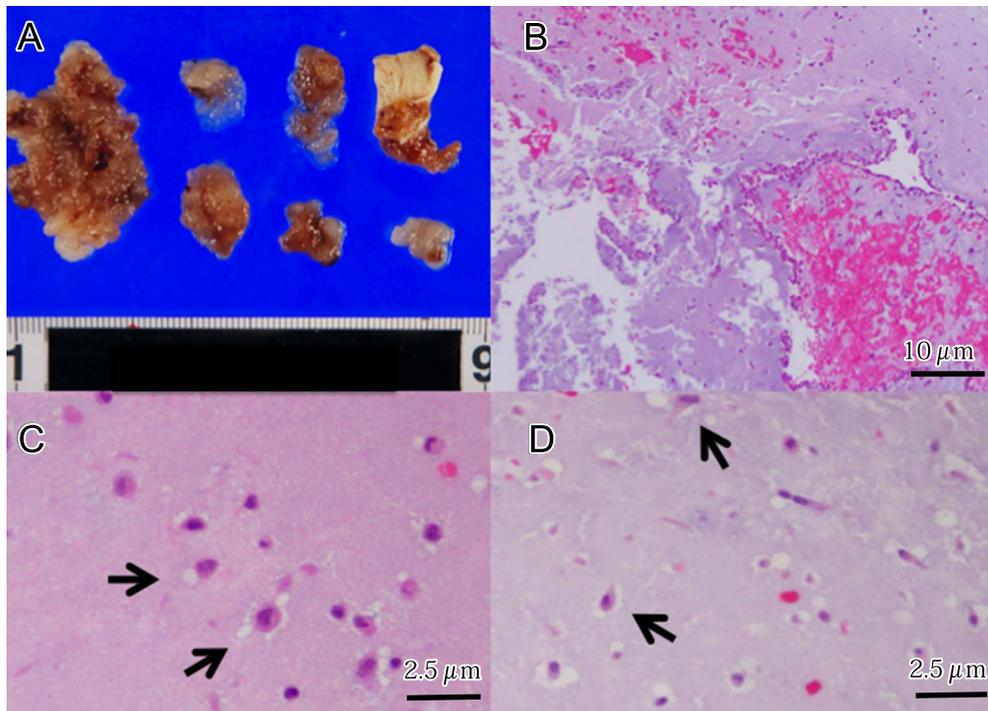


Fig. 3 Pathological findings.

A: Gelatinous structures were resected. They were about 8 grams in weight. B: Mucus components, which show staining by alcian blue were abundant in the tissue (alcian blue stain, magnification  $\times 100$ , bar =  $10\ \mu\text{m}$ ). C, D: Histopathological examination showed spindle-shaped dysplastic cells (alcian blue stain, magnification  $\times 400$ , black arrows, bar =  $2.5\ \mu\text{m}$ ).

た (Fig. 2D~E)。皮質梗塞のため、塞栓症の機序を疑って第2病日に経胸壁心エコー検査を施行した結果、左房内に心拍動に合わせて浮動する分葉状・絨毛状の構造物を確認した (Fig. 2F)。

入院後経過：不随意運動は入院翌日には消失していた。心臓粘液腫による脳塞栓症が再発するリスクがあり、早期の摘出術が望ましいと考え、第3病日に腫瘍を摘出した。胸骨正中切開・右側左房切開でアプローチし、心房中隔卵円窩に付着したゼラチン様の構造物を確認した。構造物の摘出と共に卵円窩付着部を含めた約1 cm前後の心房中隔も切除し、パッチ閉鎖術を行った。摘出された構造物は約8 gであり、病理学には alcian blue 染色陽性を示す豊富な間質粘液と異型性の乏しい短紡錘形細胞が散見された (Fig. 3)。これらの結果から、心臓粘液腫による心原性脳塞栓症と多発性脳動脈瘤の合併症例と診断した。術後経過は良好であり、発症26日目の脳血管造影では、前回の検査時と比較して脳動脈瘤数の増加やサイズの増大はなかった。第31病日に退院した (退院時 modified Ranking Scale score 1)。退院後は当院での定期的な診察や画像検査を続けており、神経症状や画像所見の増悪は認めていない。

## 考 察

本症例は多発性脳動脈瘤を合併した心臓粘液腫による脳梗塞の1例である。特に  $T_2^*$  強調画像で散在性に多発する低信号病変を認めたことが特徴的である。心臓粘液腫は胎児期に残存した多潜能性未熟間葉系細胞 (multipotential undifferentiated mesenchymal cell) を起源とする良性腫瘍であり、同細胞が多く残存する左房内の心房中隔卵円窩周囲に好発する<sup>4)</sup>。豊富な粘液成分のために軟体で脆く、腫瘍塊が容易に遊離して臓器塞栓症の原因となりやすい。塞栓症の合併率は約30~40%以上であり、その半数が脳塞栓である<sup>5)</sup>。また、腫瘍表面に付着する血栓も塞栓源として重要であり、本症例のように腫瘍病変が分葉状・絨毛状である場合、腫瘍の表面積の増加によって付着する血栓も増え、塞栓症のリスクが有意に高まる<sup>6)</sup>。

遊離した腫瘍塊が原因となって他の臓器・血管に動脈瘤を形成することを、1970年に Brutonら<sup>2)</sup>と Priceら<sup>3)</sup>が報告した。両氏は、動脈瘤を合併した粘液腫患者の剖検時に動脈瘤からの組織診断を行って、動脈瘤壁における粘液腫細胞の浸潤を証明した。そして、微小な粘液腫が遊離して動脈壁に定着し、局所炎症による血管中膜・弾性板の脆弱化が瘤形成の原因になると推測した。臓器塞栓症を合併した粘液腫症例では、合併のない症例に比べて脳動脈瘤の合併率が有意的に高かったとする臨床報告もある<sup>7)</sup>。

粘液腫は、炎症サイトカインを産生して全身症状（発熱・関節痛等）を伴う場合がある<sup>4)</sup>。特にインターロイキン6 (IL-6) が動脈内皮の細胞接着因子 (ICAM-1) の誘導・発現を促して粘液腫の動脈壁定着を容易にする<sup>8)</sup>。また、粘液腫に含まれる粘液成分 (プロテオグリカン) が血中へのIL-6の拡散を防ぐことでIL-6の局所濃度の維持と局所炎症の持続に関与しており、末梢動脈の局所炎症の持続が動脈瘤形成の背景にあると考えられている<sup>9)</sup>。血清中IL-6値は粘液腫の再発や塞栓症の合併と相関関係を示したとの報告もある<sup>10)</sup>。本症例でも血清IL-6値を測定したが、正常上限値 (3.9 pg/ml) であった。

脳動脈瘤の形成で診断された心臓粘液腫の症例は本邦でも散見されるが、その頻度は少ない。通常、脳血管造影によって動脈瘤合併の有無を判断するが、本症例ではT<sub>2</sub>\*強調画像が診断に役立った。粘液腫性動脈瘤に対するMRI検査において、T<sub>2</sub>\*強調画像は瘤形成による脳動脈拡張をflow voidsとして描出するために診断に有用との報告がある<sup>11)</sup>。また、粘液腫と同様のプロセスで動脈瘤を合併する感染性心内膜炎においても、T<sub>2</sub>\*強調画像の撮像はCT angiography (CTA) やMRAでは検出困難な皮質枝末梢部の瘤病変の描出に優れていたとの報告もある<sup>12)</sup>。T<sub>2</sub>\*強調画像は粘液腫性動脈瘤の評価に有用かもしれない。さらに本症例ではアテトーゼ様不随意運動を認めたが、同症状の責任部位である基底核領域に異常は認めなかった点でも興味深い。植村ら<sup>13)</sup>は、「左前頭葉皮質の脳梗塞によって右上下肢の舞踏様アテトーゼ運動を呈した症例」を報告しており、その原因として大脳皮質-基底核間の運動調節機構の異常を考察している。前頭葉皮質に生じた脳虚血が原因で前頭前野から線条体等への興奮性出力が抑制され、視床から大脳皮質への興奮出力が増大することが舞踏様アテトーゼ運動の原因とされており、本症例の不随意運動も同様の機序による可能性が考えられる。

本症例におけるT<sub>2</sub>\*強調画像上の病変は微小出血 (microbleeds; MBs) との鑑別が重要である。磁化率強調画像 (susceptibility-weighted imaging; SWI) では微細な出血や静脈の描出に優れるが動脈系は描出せず<sup>14)</sup>、MBsや静脈奇形等との鑑別に役立つ可能性がある。造影MRIで脳動脈末梢部の粘液腫性動脈瘤を描出する方法もあり、Nuciforaら<sup>11)</sup>は同方法で粘液腫性脳動脈瘤を診断した2症例を報告している。また、動脈瘤周囲の浮腫・出血性変化を反映して動脈瘤辺縁が低信号に描出されるケースもある<sup>15)</sup>。粘液腫性動脈瘤の直径は平均約3~7mmと小さいために画像上見落としやすい難点もあり<sup>16)</sup>、先述の2症例の報告でも検出された動脈瘤は約1cm以上であった。頭部三次元CT血管造影法 (3D-CTA) は直径1mm以上の動脈瘤を描出でき、直径3mm以下の動脈瘤に対する診断能は脳血管造影より優れているため<sup>17)</sup>、微小な粘液腫性動脈瘤に対する画像検査法として有望かもしれない。

粘液腫性脳動脈瘤の治療法は明確ではない。感染性心内膜炎と異なり、腫瘍組織の定着による局所炎症が病態の中心であることから薬剤 (抗菌薬等) の全身投与の適応はない。抗癌剤の全身投与による治療報告もあるが、治療効果に関して明確なエビデンスはない<sup>18)</sup>。放射線化学療法を行って粘液腫の

遠隔転移を防げた報告が1例あるが<sup>19)</sup>、一般的には放射線化学療法で動脈瘤に対する治療効果についても懐疑的である<sup>20)21)</sup>。粘液腫性脳動脈瘤は小さな紡錘形の仮性動脈瘤を脳動脈末梢部で形成する機会が多いため、脳血管内治療 (コイル塞栓術等) や外科的治療 (開頭下クリッピング術等) の実施は困難である場合も多い<sup>22)</sup>。しかし、粘液腫性動脈瘤の病態である局所血管の炎症の持続によって徐々に瘤の大きさが増大するケースもあり、脳動脈末梢部の瘤に増大傾向が認められた場合では待機的なクリッピング術や脳血管バイパス術の実施が望ましいとする報告もある<sup>23)</sup>。粘液腫性動脈瘤への治療選択に関する研究報告<sup>24)</sup>では、全体の78.4%で保存的治療が選択され、さらに全体の64.9%が動脈瘤の増大を認めずに安定して経過した。基本的には、保存的療法 (血圧管理等) と定期的な画像検査を行い、動脈瘤の増大等を認めた場合は病変の大きさ・位置を評価しつつ外科的治療の適応を慎重に検討する。

粘液腫性動脈瘤は粘液腫摘出後も瘤の形成・増大を認める場合もある<sup>25)</sup>。仮性動脈瘤のために破裂による出血や壁に血栓による脳梗塞を合併しやすく<sup>7)</sup>、予後不良因子と言える。さらに瘤形成のプロセスは感染性心内膜炎の場合と比べて長期に及び、粘液腫摘出から動脈瘤発見までの期間は平均約3年とされる<sup>26)</sup>。粘液腫自体も再発例があり、摘出から28年後に再発した報告もある<sup>27)</sup>。そのために粘液腫性動脈瘤に対する定期的な画像検査は長期に渡って行うのが望ましく、本症例も同様に経過観察を続けていく方針である。

本論文の要旨は第96回日本神経学会中国四国地方会 (2014年6月、岡山) で発表した。

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

## 文 献

- 1) Enzinger FM. Intramuscular myxoma; A review and follow up study of 34 cases. *Am J Clin Pathol* 1965;43:104-113.
- 2) Burton C, Johnston J. Multiple cerebral aneurysms and cardiac myxoma. *N Engl J Med* 1970;282:35-36.
- 3) Price DL, Harris JL, New PE, et al. Cardiac myxoma. A clinicopathologic and angiographic study. *Arch Neurol* 1970;23:558-567.
- 4) Travis D, Brambilla E, Muller-Hermelink HK, et al. Pathology and Genetics. Tumors of the lung, pleura, thymus and heart. World Health Organization Classification of Tumors. IARC Press, Lyon 2004;251-253.
- 5) Reynen K. Cardiac myxomas. *N Engl J Med* 1995;333:1610-1617.
- 6) Ha JW, Kang WC, Chung N, et al. Echocardiographic and morphologic characteristics of left atrial myxoma and their relation to systemic embolism. *Am J Cardiol* 1999;83:1579-1582.
- 7) Brinjikji W, Morris JM, Brown RD, et al. Neuroimaging findings in cardiac myxoma patients: A single-center case series of 47 patients. *Cerebrovasc Dis* 2015;40:35-44.
- 8) Dayal SD, Hasko G, Lu Q, et al. Trauma/hemorrhagic shock

- mesenteric lymph upregulates adhesion molecule expression and IL-6 production in human umbilical vein endothelial cells. *Shock* 2002;17:491-495.
- 9) 内藤慎二, 勝田俊郎, 伊達木澄人ら. 心臓粘液腫および合併動脈瘤における IL-6, gp130, ICAM-1 の発現—合併脳動脈瘤形成機構の病理組織学的検討—. *医療* 2003;57:349-353.
  - 10) Mendoza CE, Rosado MF, Bernal L. The role of inter-leukin-6 in cases of cardiac myxoma. Clinical features, immunologic abnormalities, and a possible role in recurrence. *Tex Heart Inst J* 2001;28:3-7.
  - 11) Nucifora PG, Dillon WP. MR diagnosis of myxomatous aneurysms: report of two cases. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001; 22:1349-1352.
  - 12) 諸藤陽一, 森川 実, 北川直毅ら. 感染性心内膜炎患者における頭部 MRI/T<sub>2</sub>\* 強調画像の有用性. *脳卒中* 2008;30: 248-248.
  - 13) 植村順一, 芝崎謙作, 井上 剛ら. 片側舞踏アテトーゼ運動を呈した大脳皮質の心原性脳塞栓症の 1 例. *神経内科* 2010; 73:70-73.
  - 14) Akiyama Y, Miyata K, Harada K, et al. Susceptibility-weighted magnetic resonance imaging for the detection of cerebral micro-hemorrhage in patients with traumatic brain injury. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2009;49:97-99.
  - 15) Friedman DP, Rapoport RJ. Giant fusiform oncotic aneurysm: MR and angiographic findings. *AJR Am Roentgenol* 1996;167: 538-539.
  - 16) Furuya K, Sasaki T, Yoshimoto Y, et al. Histologically verified cerebral aneurysm formation secondary to embolism from cardiac myxoma. Case report. *J Neurosurg* 1995;83:170-173.
  - 17) 田邊純嘉, 上出廷治, 大滝雅文ら. 未破裂脳動脈瘤に対するスクリーニング検査としての三次元 CT angiography (3D-CTA); その可能性と問題点. *臨放* 1996;41:415-424.
  - 18) Roeltgen DP, Weimer GR, Patterson LF. Delayed neurologic complications of left atrial myxoma. *Neurology* 1981;31:8-13.
  - 19) Bernet F, Stulz PM, Carrel TP. Long-term remission after resection, chemotherapy, and irradiation of a metastatic myxoma. *Ann Thorac Surg* 1998;66:1791-1792.
  - 20) Lee TH, Huang SC, Su TM, et al. Multiple cerebral aneurysms and brain metastasis from primary cardiac myxosarcoma: a case report and literature review. *Chang Gung Med J* 2011;34:315-319.
  - 21) Al-Said Y, Al-Rached H, Baeesa S, et al. Emergency excision of cardiac myxoma and endovascular coiling of intracranial aneurysm after cerebral infarction. *Case Rep Neurol Med* 2013;2013:839270.
  - 22) Stoane L, Allen JH Jr, Collins HA. Radiologic observations in cerebral embolization from left heart myxomas. *Radiology* 1966; 87:262-266.
  - 23) Saffie P, Riquelme F, Mura J, et al. Multiple myxomatous aneurysms with bypass and clipping in a 37-year-old man. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2015;24:69-71.
  - 24) Zheng J, Li S, Cao Y, et al. Multiple cerebral myxomatous aneurysms: what is the optimal treatment? *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2015;24:232-238.
  - 25) 古川智邦, 林 載鳳, 季白雅文. 左房粘液腫摘出術後に腫瘍性脳動脈瘤と脳出血をきたした 1 例. *日心外会誌* 2005;34: 342-346.
  - 26) Tamuleviciute E, Taeshineetanakul P, Terbrugge K, et al. Myxomatous aneurysms. *Interv Neuroradiol* 2011;17:188-194.
  - 27) 高野橋暁, 碓氷章彦, 六鹿雅登ら. 28 年経過して再発した多発性左房内粘液腫の 1 例. *胸部外科* 2012;65:1089-1092.

**Abstract****A case of cerebral embolism due to cardiac myxoma presenting with multiple cerebral microaneurysms detected on first MRI scans**

Takahiro Sato, M.D.<sup>1)2)</sup>, Naoki Saji, M.D.<sup>3)</sup>, Kazuto Kobayashi, M.D.<sup>4)</sup>,  
Kensaku Shibazaki, M.D.<sup>5)</sup> and Kazumi Kimura, M.D., Ph.D.<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Stroke Medicine, Kawasaki Medical School

<sup>2)</sup>Department of Neurological Science, Graduate School of Medicine, Nippon Medical School

<sup>3)</sup>Center for Comprehensive Care and Research on Memory Disorders, National Center for Geriatrics and Gerontology

<sup>4)</sup>Department of Neuroendovascular Therapy Medicine, Ise Red Cross Hospital

<sup>5)</sup>Department of Stroke Medicine, Jusendo Hospital

A 64-year-old man developed right arm weakness and dysarthria, and was admitted to our hospital. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging of the brain showed a high intensity area in the frontal lobe. T<sub>2</sub>\*-weighted images showed multiple spotty low intensity lesions in bilateral cerebral hemispheres, mimicking cerebral microbleeds. Cerebral angiography showed multiple aneurysms in the anterior, middle, posterior cerebral arteries and cerebellar arteries. Transthoracic echocardiography revealed a floating structure in the left atrial chamber, indicating cardiac myxoma. We diagnosed cardioembolic ischemic stroke due to left atrial myxoma. Cardiac surgery for excision of a left atrial myxoma was performed on the 3rd hospital day. Multiple aneurysms should be taken into account for differential diagnosis in patients with cardiac myxoma and with atypical spotty low intensity on T<sub>2</sub>\*-weighted images.

(Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol) 2016;56:98-103)

**Key words:** myxoma, multiple aneurysms, cerebral embolism, T<sub>2</sub>\*-weighted imaging

---