

診断に経食道心エコーが有用であった 心臓内乳頭状線維弾性腫からの脳塞栓症の1例

大屋祐一郎¹⁾³⁾* 藤本 茂¹⁾²⁾ 金沢 信¹⁾³⁾
田川 直樹¹⁾³⁾ 大崎 正登¹⁾³⁾ 北園 孝成³⁾

要旨：症例は62歳女性である。1年前に構音障害と左手の異常感覚で発症し、MRIで右側頭葉に脳梗塞を認め、塞栓源不明の脳塞栓症と診断されワルファリンカリウムを開始されたが、一過性脳虚血発作を再発し入院となった。発作性心房細動や主幹動脈病変は認めなかったが、経食道心エコーで大動脈弁に高輝度の可動性付着物を認め、乳頭状線維弾性腫が疑われた。塞栓源である可能性が高いと判断し、外科的切除術が行われた。病理検査で同診断が確定し、抗凝固療法は中止した。同腫瘍は比較的稀な腫瘍であるが、塞栓源不明脳塞栓症の原因として鑑別が重要であり、診断には経食道心エコーが有用であった。

(臨床神経 2017;57:9-13)

Key words：心臓内乳頭状線維弾性腫，塞栓源不明脳塞栓症，経食道心エコー

はじめに

原発性心臓腫瘍は比較的稀な疾患である。75%は良性であるものの合併症として、塞栓症や心不全、突然死を生じる危険性がある¹⁾²⁾。今回、原発性心臓腫瘍が原因となった心原性脳塞栓症の1例を経験したため、文献的考察を加え報告する。

症 例

患者：62歳，女性

主訴：なし

家族歴：叔母2人は脳梗塞，4人同胞，梗塞既往はなし。

嗜好歴：喫煙：なし，飲酒：なし。

既往歴：子宮筋腫（子宮全摘出術），脂質異常症。

現病歴：2014年11月に右中大脳動脈領域の脳梗塞を発症し他院に入院した。原因不明であったが、梗塞部位より塞栓性機序が疑われワルファリンカリウムを開始された。

2015年2月には一過性の流涎，左下肢脱力，異常感覚を認め，前医で一過性脳虚血発作を疑われた。クロピドグレルの内服を開始され，原因検索のため当院に紹介となり入院となった。

入院時現症：身長158cm，体重52kg，血圧140/76mmHg，

脈拍80/分・整，体温35.5°C，呼吸数18/分。一般理学的ならびに神経学的所見に明らかな異常は認めなかった。

検査所見：WBC 3,500/ μ l，RBC 435 \times 10⁴/ μ l，Hb 13.6 g/dl，Ht 40.9%，Plt 21.8 \times 10⁴/ μ l，PT-INR 2.14，APTT 47.1秒，D-dimer 0.1 μ g/ml，LDL コレステロール 111 mg/dl，HDL コレステロール 72 mg/dl，中性脂肪 102 mg/dl，随時血糖 85 mg/dl，HbA1c 5.6%，BUN 10.2 mg/dl，クレアチニン 0.52 mg/dl，尿酸 4.8 mg/dl，CRP 0.03 mg/dl，BNP 5.8 pg/ml。12誘導心電図では洞調律で，胸部X線写真では異常所見はなかった。

画像所見：頭部MRIでは，右側頭葉にT₁強調画像で低信号を，T₂強調画像で高信号を呈する陳旧性病変を認め(Fig. 1)，拡散強調画像では急性期脳梗塞巣は認めなかった。頭頸部MRAでは主幹脳動脈に有意狭窄，閉塞はなかった(Fig. 2)。頸部血管エコーでも，明らかなプラークはなかった。経胸壁心エコーでは明らかな心内血栓や弁膜症，腫瘍性病変を認めなかった。

入院後経過：入院時PT-INRは2.14とワルファリンカリウムのコントロールは良好であった。LDLコレステロールもスタチン内服下にコントロールは良好であった。頭蓋内外の主幹脳動脈に有意狭窄はなく，長時間心電図モニターで心房細動を認めなかった。血液検査で血管炎を示唆するマーカーや自己免疫抗体はみられず，胸腹部単純CTでは明らかな悪性

*Corresponding author: 製鉄記念八幡病院脳卒中・神経センター脳血管内科〔〒805-8508 福岡県北九州市八幡東区春の町1-1-1〕

¹⁾ 製鉄記念八幡病院脳卒中・神経センター脳血管内科

²⁾ 自治医科大学内科学講座神経内科学部門

³⁾ 九州大学大学院病態機能内科

(Received August 6, 2016; Accepted October 31, 2016; Published online in J-STAGE on December 28, 2016)

doi: 10.5692/clinicalneuroi.cn-000932

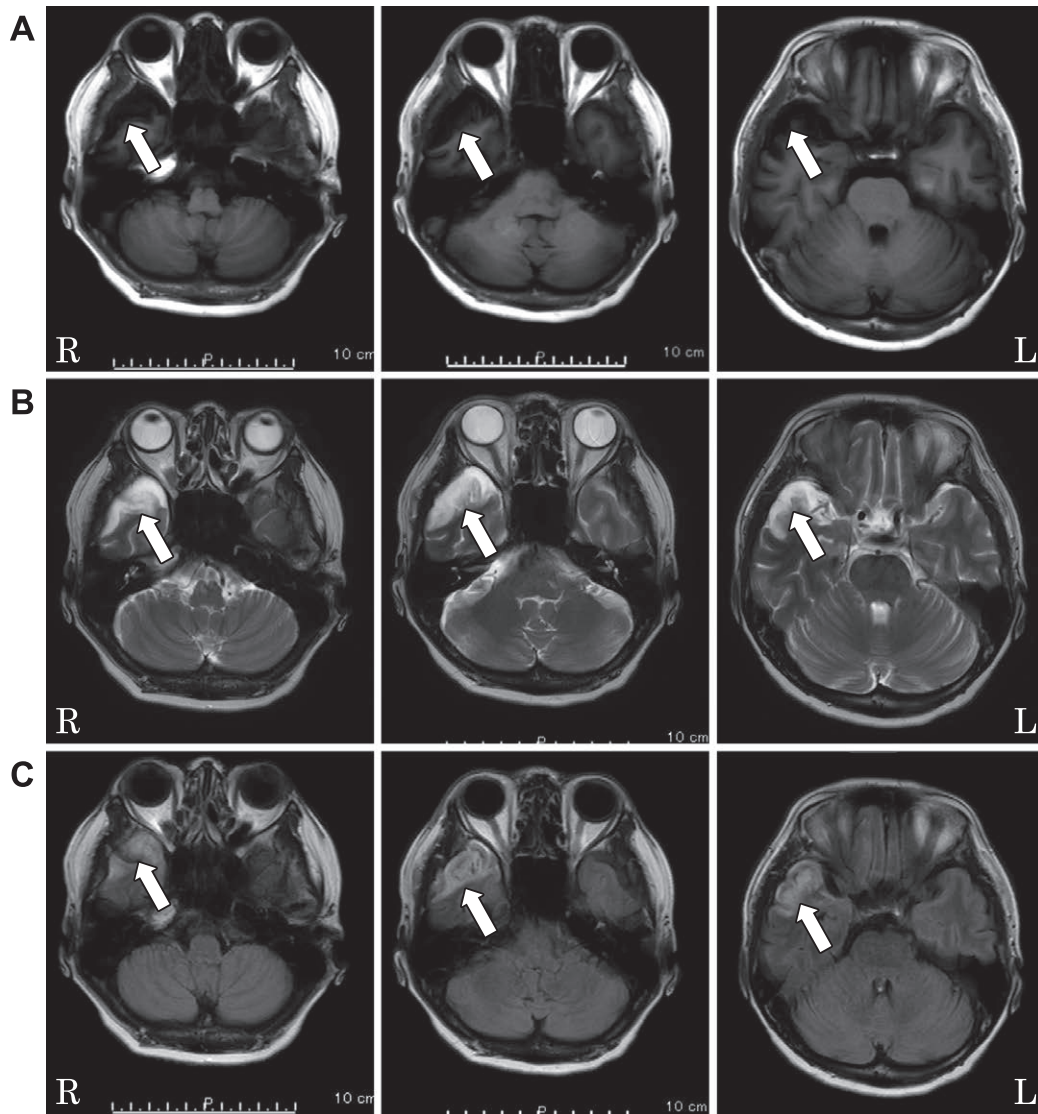


Fig. 1 Magnetic resonance imaging findings upon admission.

Low- (A) and high- (B, C) intensity lesions in T_1 (A)-, T_2 (B)-weighted and fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) images (C) of old infarct in the right temporal lobe (arrow).



Fig. 2 Magnetic resonance angiography findings upon admission.

Significant stenosis or occlusion are absent in intracranial (A) and extracranial (B) cerebral arteries.

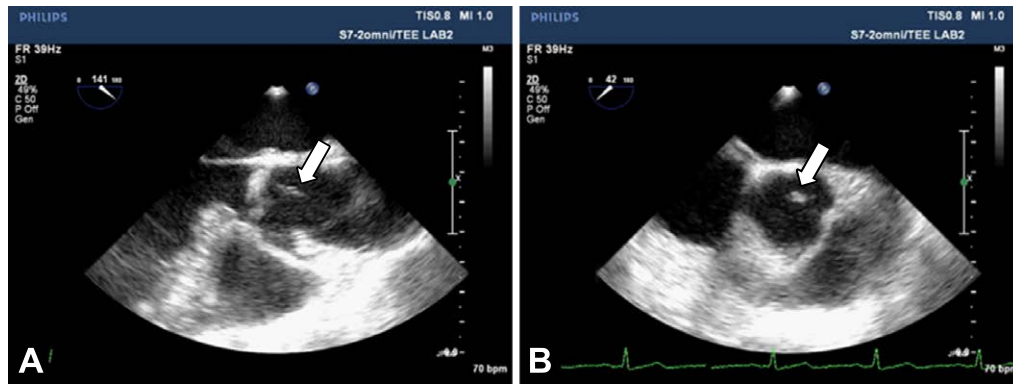


Fig. 3 Transesophageal echocardiography findings.

Longitudinal (A) and axial (B) views show mobile hyperechoic structure (arrow) on non-coronary cusp of aortic valve.

腫瘍を認めなかった。塞栓性機序が示唆される皮質梗塞の既往があり、ワルファリンカリウム内服下で一過性脳虚血発作を再発しており、塞栓源不明の脳塞栓症であった。経食道心エコーでは大動脈弁無冠尖の基部に可動性を有する高輝度の付着物を認めた (Fig. 3)。卵円孔開存を認めたが、下肢静脈エコーで明らかな深部静脈血栓を認めず、D-dimerの上昇も認めなかった。大動脈弁の構造物は原発性心臓腫瘍や疣贅が鑑別に挙がるが、炎症所見や凝固異常はなく弁破壊を認めないことから、原発性心臓腫瘍と診断した。

心臓外科にて腫瘍を摘出したところ、肉眼的には12×2 mmの白色のイソギンチャク状腫瘍であった (Fig. 4A)。組織学的には乳頭状腫瘍が内皮細胞に覆われていた。特殊染色でその中心部は密な膠原線維で構成され、その周囲を比較的疎な膠原線維と弾性線維が同心円状に取り巻く構造を示していた (Fig. 4B~D)。病理診断の結果、乳頭状線維弾性腫と診断された。術後問題なく経過し抗凝固薬は中止し、自宅退院となった。

考 察

主要3病型 (ラクナ梗塞、アテローム血栓性脳梗塞、心原性脳塞栓症)のいずれにも該当せず、動脈解離、もやもや病、血管炎などの原因疾患も有さない脳梗塞は、原因不明の脳梗塞、いわゆる cryptogenic stroke と呼ばれている。近年、より明確で臨床的有用性の高い新たな疾患概念として、embolic stroke of undetermined source (ESUS) が提唱された³⁾。ESUSの診断基準としては、画像上非ラクナ梗塞であること、脳梗塞近位部の動脈に50%以上の狭窄がないこと、主要な心内塞栓源がないこと、その他の特殊な脳卒中の原因がないことが挙げられている。また、診断に必要な検査は非ラクナ梗塞を証明するための頭部CTまたはMRI、経胸壁心エコー、12誘導心電図および24時間以上の長時間心臓モニター、脳虚血領域の頭蓋内外主幹脳動脈の画像検査である。経食道心エコーのような専門施設でなければ行えないような検査は必ずしも

必須ではないとされている³⁾。

ESUSの塞栓源となりうる疾患として潜在性発作性心房細動、大動脈弓粥腫、卵円孔開存、脳梗塞の発症リスクが低いと考えられている様々な心内塞栓源が挙げられる。なかでも潜在性発作性心房細動がESUSに関与している可能性が少なくなく、長期間モニターによる検出率の増加が期待されている⁴⁾⁵⁾。しかし、今回の症例に関してはBNP上昇なく、左房径の拡大もないため、積極的に潜在性発作性心房細動を疑う所見は認めなかった。本症例は経食道心エコー検査前までESUSの診断基準を満たしていた。経食道心エコーによるESUSの塞栓源検索をまとめた二つの研究において、それぞれ73患者のうち2人、63患者のうち2人と3%前後に心臓内腫瘍を認めた⁶⁾⁷⁾。また、乳頭状線維弾性腫が原因となった脳塞栓症に関する過去の症例報告では虚血の部位、範囲、重症度は様々で、大脳皮質の比較的広範な梗塞から一過性脳虚血発作まで含まれており、一定の傾向は認めなかった^{8)~12)}。ESUSの原因として、梗塞の範囲や重症度にかかわらず心臓腫瘍も鑑別すべき重要な塞栓源であり、経食道心エコー検査は大動脈粥腫や右左シャントの詳細な評価も可能であり、ESUSの精査には不可欠であると考えられる。

原発性心臓腫瘍の頻度は剖検例の0.002~0.056%程度にみられ、比較的稀な疾患であるとされている。そのうち乳頭状線維弾性腫は粘液腫、脂肪腫に次いで3番目に多い¹⁾。左心系に多く、特に大動脈弁、僧房弁に多い²⁾。肉眼的にはイソギンチャク状の構造を呈し、病理学的には乳頭状の腫瘍が内皮細胞に覆われ、下層に弾性線維や膠原線維を認める²⁾。合併症の頻度としては脳梗塞/一過性脳虚血発作19%、狭心症8%、心筋梗塞4%、心不全4%、突然死3%と塞栓症や突然死のリスクとなる²⁾。塞栓症の病態として、腫瘍自体または腫瘍周囲に付着したフィブリン血栓の遊離が報告されている^{13)~16)}。乳頭状線維弾性腫は切除後の再発は報告されておらず、症候性のもの、大きなもの、可動性病変は手術を推奨されている²⁾¹⁷⁾。3 mm大の小さな腫瘍でも脳梗塞の原因となった報告もあり¹⁸⁾、可能な限り早期に手術を行う必要がある

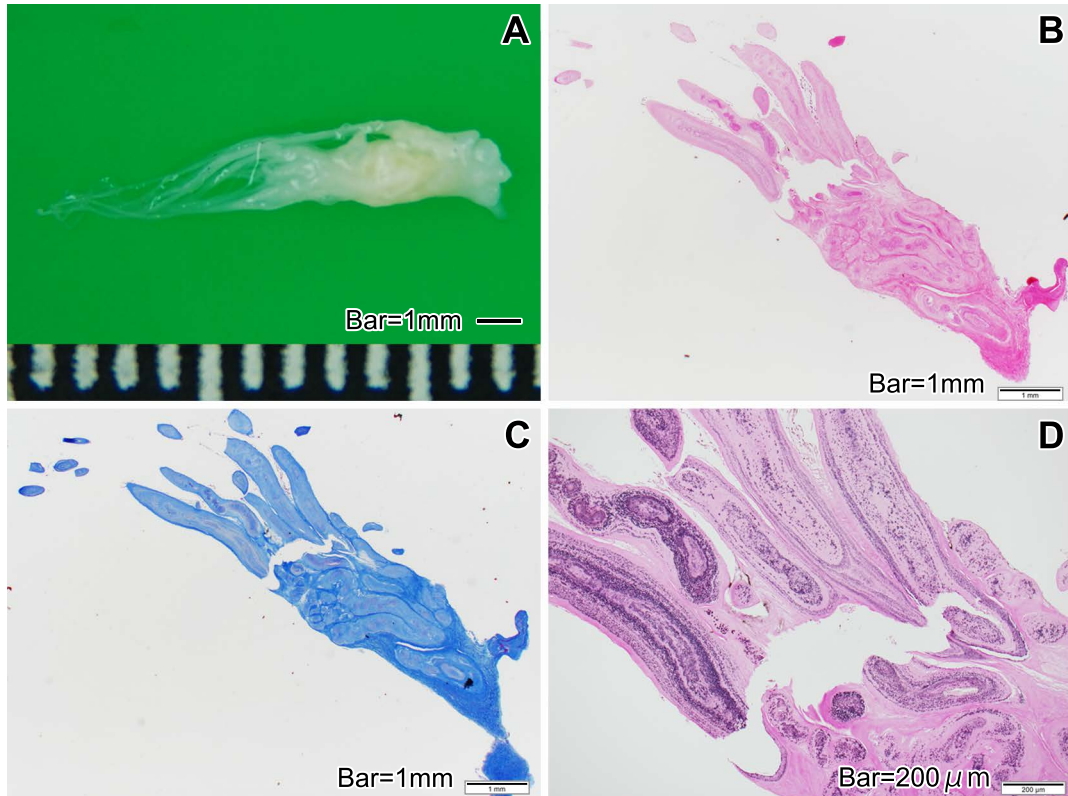


Fig. 4 Pathological findings of resected intracardiac tumor.

Macroscopic assessment shows tumor diameter of 10 mm and many white papillary fragments with frond-like projections (A). Hematoxylin Eosin (B), Azan Mallory (C) and Elastica van Gieson (D) staining confirms papillary fibroelastoma comprising multiple papillary frond-like projections with central core of dense collagen and elastic fibers covered with endothelial cells.

る。手術 high risk 例や無症候例においては抗凝固療法が推奨されているが、エビデンスは不十分である²⁾。ESUSは経食道心エコーなど精査によって原因が特定された場合、その原因によって大きく治療方針が異なる。特に乳頭状線維弾性腫などの心臓腫瘍は抗血栓薬では再発予防が困難であると考えられ、確実な鑑別が求められる。

診断には心エコー検査が有用であり、特に経食道心エコー検査は腫瘍の発生部位や大きさ、形状などの詳細な情報が得られ¹⁹⁾、手術方法の決定に役立つ。45例の乳頭状線維弾性腫、41例のコントロールを対象としたcase-control studyでは2 mm以上の腫瘍では経胸壁心エコーの診断感度は88.9%、特異度は87.8%、正診率は88.4%であった。一方で2 mm未満の腫瘍では経胸壁心エコーの診断感度は61.9%、経食道心エコーの診断感度は76.6%であった¹⁷⁾。乳頭状線維弾性腫の多くは経胸壁心エコーでも診断が可能であるが、小さな腫瘍は見逃しやすく、経食道心エコーが有用であった。本症例では、腫瘍の大きさは2 mmを超えていたが、経胸壁心エコーでは確認できなかった。過去の報告では、乳頭状線維弾性腫と診断された141例のうち経胸壁心エコー及び経食道心エコーで腫瘍が確認できたものは93例であったが、その中で確定診断の前にあらかじめ経胸壁および経食道心エコーで腫瘍

が確認できたものは26例にすぎなかった¹⁷⁾。重要な塞栓源と意識して観察しなければ、見逃す危険性がある。

結 語

本症例では、塞栓源不明の脳塞栓症の塞栓源検索を目的とした経食道心エコー検査で、経胸壁心エコー検査では診断できなかった乳頭状線維弾性腫を認めた。乳頭状線維弾性腫は注意深く観察しなければ見逃す危険性が高いが、抗血栓薬では再発予防ができない可能性が高い。原因不明の脳塞栓症例では、乳頭状線維弾性腫も意識した経食道心エコー検査が重要である。

謝辞：病理検査を施行頂きました小倉記念病院井上勝美先生に感謝いたします。

※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) McAllister HA Jr, Fenoglio JJ Jr. Tumors of the cardiovascular system. In: Hartmann WH editor. Atlas of Tumor Pathology. 1st ed.

- Washington DC: Armed Forces Institute of Pathology; 1978. p.1-25.
- 2) Gowda RM, Khan IA, Nair CK, et al. Cardiac papillary fibroelastoma: a comprehensive analysis of 725 cases. *Am Heart J* 2003;146:404-410.
 - 3) Hart RG, Diener HC, Coutts SB, et al. Embolic strokes of undetermined source: the case for a new clinical construct. *Lancet Neurol* 2014;13:429-438.
 - 4) Sanna T, Diener HC, Passman RS, et al. Cryptogenic stroke and underlying atrial fibrillation. *N Eng J Med* 2014;370:2478-2486.
 - 5) Gladstone DJ, Spring M, Dorian P, et al. Atrial fibrillation in patients with cryptogenic stroke. *N Eng J Med* 2014;370:2467-2477.
 - 6) Palazzuoli A, Ricci D, Lenzi C, et al. Transesophageal echocardiography for identifying potential cardiac sources of embolism in patients with stroke. *Neurol Sci* 2000;21:195-202.
 - 7) Cujec B, Polasek P, Voll C, et al. Transesophageal echocardiography in the detection of potential cardiac source of embolism in stroke patients. *Stroke* 1991;22:727-733.
 - 8) Giannesini C, Kubis N, N'Guyen A, et al. Cardiac papillary fibroelastoma: a rare cause of ischemic stroke in the young. *Cerebrovasc Dis* 1999;9:45-49.
 - 9) Baba Y, Tsuboi Y, Sakiyama K, et al. Cardiac papillary fibroelastoma as a cause of recurrent ischemic strokes: the diagnostic value of serial transesophageal echocardiography. *Cerebrovasc Dis* 2002;14:256-259.
 - 10) Gagliardi RJ, Franken RA, Protti GG. Cardiac papillary fibroelastoma and stroke in a young man—etiology and treatment. *Cerebrovasc Dis* 2008;25:185-187.
 - 11) Kuwashiro T, Toyoda K, Otsubo R, et al. Cardiac papillary fibroelastoma as a cause of embolic stroke: ultrasound and histopathological characteristics. *Intern Med* 2009;48:77-80.
 - 12) 桑城貴弘, 大坪亮一, 豊田一則ら. 脳塞栓症を契機に発見された心臓乳頭状線維弾性腫の1例. *脳と循環* 2006;1:55-59.
 - 13) Topol EJ, Biern RO, Reitz BA. Cardiac papillary fibroelastoma and stroke. Endocardiographic diagnosis and guide to excision. *Am J Med* 1986;80:129-132.
 - 14) McFadden PM, Lacy JR. Intracardiac papillary fibroelastoma. An occult cause of embolic neurologic deficit. *Ann Thorac Surg* 1987;43:667-669.
 - 15) Israel DH, Sherman W, Ambrose JA, et al. Dynamic coronary ostial obstruction due to papillary fibroelastoma leading to myocardial ischemia and infarction. *Am J Cardiol* 1991;67:104-105.
 - 16) Eckstein FS, Schafers HJ, Grote J, et al. Papillary fibroelastoma of the aortic valve presenting with myocardial infection. *Ann Thorac Surg* 1995;60:206-208.
 - 17) Jing PS, Craig RA, Xing SY, et al. Clinical and echocardiographic characteristics of papillary fibroelastomas. A retrospective and prospective study in 162 patients. *Circulation* 2001;103:2687-2693.
 - 18) Shahian DM, Labib SB, Chang G. Cardiac papillary fibroelastoma. *Ann Thorac Surg* 2001;59:538-541.
 - 19) Gologorsky E, Gologorsky A. Aortic valve fibroelastomas as an incidental intraoperative transesophageal echocardiographic finding. *Anesth Analg* 2002;95:1198-1199.

Abstract

A case of cardioembolic stroke due to intracardiac papillary fibroelastoma evaluated by using transesophageal echocardiography

Yuichiro Ohya, M.D.¹⁾³⁾, Shigeru Fujimoto, M.D., Ph.D.¹⁾²⁾, Makoto Kanazawa, M.D.¹⁾³⁾, Naoki Tagawa, M.D.¹⁾³⁾, Masato Osaki, M.D.¹⁾³⁾ and Takanari Kitazono, M.D., Ph.D.³⁾

¹⁾Department of Cerebrovascular Medicine, Stroke Center, Steel Memorial Yawata Hospital

²⁾Division of Neurology, Department of Medicine, Jichi Medical University

³⁾Department of Medicine and Clinical Science, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University

A 62-year-old woman had a prior ischemic stroke in the right temporal lobe with dysarthria and dysesthesia of the left hand. Embolic stroke of undetermined source (ESUS) was diagnosed and warfarin was administered. However, transient ischemic attack recurred upon admission to our hospital. Paroxysmal atrial fibrillation and cerebral arterial stenotic lesions were absent. Transesophageal echocardiography revealed a mobile hyperechoic structure on the aortic valve indicating papillary fibroelastoma. She was diagnosed with a brain embolism due to the intracardiac tumor which was surgically excised and pathologically confirmed as papillary fibroelastoma. This type of tumor is relatively rare but it is important as an embolic source especially in ESUS. Transesophageal echocardiography was indispensable for detecting the embolic source in this patient with ESUS.

(*Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol)* 2017;57:9-13)

Key words: intracardiac papillary fibroelastoma, embolic stroke of undetermined source, transesophageal echocardiography