



多発脳梗塞を生じた僧帽弁輪乾酪様石灰化の1例

小笠原義史^{1)*} 間野かがり¹⁾²⁾ 逸見 文昭¹⁾
上坂 義和¹⁾ 高澤 豊³⁾

要旨：73歳女性。左片麻痺，構音障害で発症，頭部MRIで急性期多発脳梗塞を認めた。経食道心エコーで僧帽弁輪後尖側に乾酪様僧帽弁輪石灰化（mitral annular calcification, 以下MACと略記）を認めて塞栓源と考えられた。その後に新規梗塞巣を認め再発リスクが高く，腫瘍切除と僧帽弁形成術が施行された。僧帽弁輪乾酪様石灰化（caseous calcification of the mitral annulus, 以下CCMAと略記）はMACの一亜型で，MACから石灰化が進行して腫瘍を形成したものはcalcified amorphous tumor（CAT）と呼ばれる。本症例はCATを呈したCCMAから塞栓性脳梗塞を起こした稀な報告である。

Key words：多発脳梗塞，乾酪様僧帽弁輪石灰化，僧帽弁輪石灰化，calcified amorphous tumor

はじめに

今回我々は，calcified amorphous tumor（CAT）を呈した僧帽弁輪石灰化（mitral annular calcification, 以下MACと略記）の一亜型である僧帽弁輪乾酪様石灰化（caseous calcification of the mitral annulus, 以下CCMAと略記）から多発塞栓性脳梗塞をきたした稀な症例を経験したことから過去の報告例を交えて，報告する。

症 例

症例：73歳女性，右利き

主訴：左片麻痺，構音障害

既往歴：69歳膀胱癌に対し経尿道的膀胱腫瘍切除術施行。

家族歴：特記すべき事項はない。

現病歴：2021年1月上旬起床時より左下肢の動かしにくさを自覚，翌日起床時には喋りにくさも出現したことから独歩にて当院救急外来を受診された。頭部MRIで急性期多発脳梗塞を認め，同日精査加療目的に当科入院となった。

入院時現症：身長156cm，体重47.7kg，体温36.5°C，脈拍88分・整，血圧204/115mmHg，呼吸回数12回/分，SpO₂（室内気）98%。神経所見はJCS 0。脳神経症状には左口角下垂と軽度構音障害あり。上肢バレー徴候は左で回内，ミンガッ

ツイーニ徴候は陰性であった。感覚系，小脳系，自律神経系に異常なし。NIHSS：2点（左口角下垂，構音障害）であった。

検査所見：血液検査では，HbA1c 6.9%，LDL-コレステロール194mg/dlと軽度の耐糖能異常と脂質異常を認める以外は大きな問題はなく，D-dimerは0.5μg/ml未満であった。また，血清カルシウムおよびビリリンは正常，腎機能も正常であった。総ホモシステイン，ループスアンチコアグラント，プロテインC/S，抗核抗体，PR3-/MPO-ANCAは陰性だった。頭部MRIでは両側大脳半球および小脳半球に多発するDWIおよびFLAIRで高信号を呈する病変を認めた（Fig. 1）。頭頸部MRAでは主幹動脈閉塞や有意狭窄は認めなかった。

入院後経過：入院日に経胸壁心エコー検査を施行し，僧帽弁後尖側の弁輪を中心として内部無エコーな塊状石灰化病変を認めた。同部位に円形かつ辺縁整な約12×10mm大の腫瘍の付着を認め，CATが疑われた（Fig. 2A, B）。CATの性状評価や左心耳血栓，卵円孔開存などの評価目的に入院6日目に経食道心エコー検査を施行した。僧帽弁の後尖に付着する可動性に富んだ約15mm大の腫瘍を認め，内部は無～低エコーでCCMAが疑われた（Fig. 2C）。同日に頭部MRI検査を再検したところ，大脳半球や中脳に新規の小梗塞を認めた（Fig. 2D, E）。CATは大きく脆弱性もあり，短期間で脳梗塞の再発を来しており，今後の再発リスクが高いと判断した。そのため，入院8日目に腫瘍切除術と僧帽弁形成術が施行され

*Corresponding author: 虎の門病院脳神経内科〔〒105-8470 東京都港区虎ノ門2-2-2〕

¹⁾ 虎の門病院脳神経内科

²⁾ 横浜労災病院脳神経内科

³⁾ 虎の門病院病理部・病理診断科

(Received November 1, 2022; Accepted November 14, 2022; Published online in J-STAGE on January 31, 2023)

臨床神経 2023;00:000-000

doi: 10.5692/clinicalneurolog.cn-001816

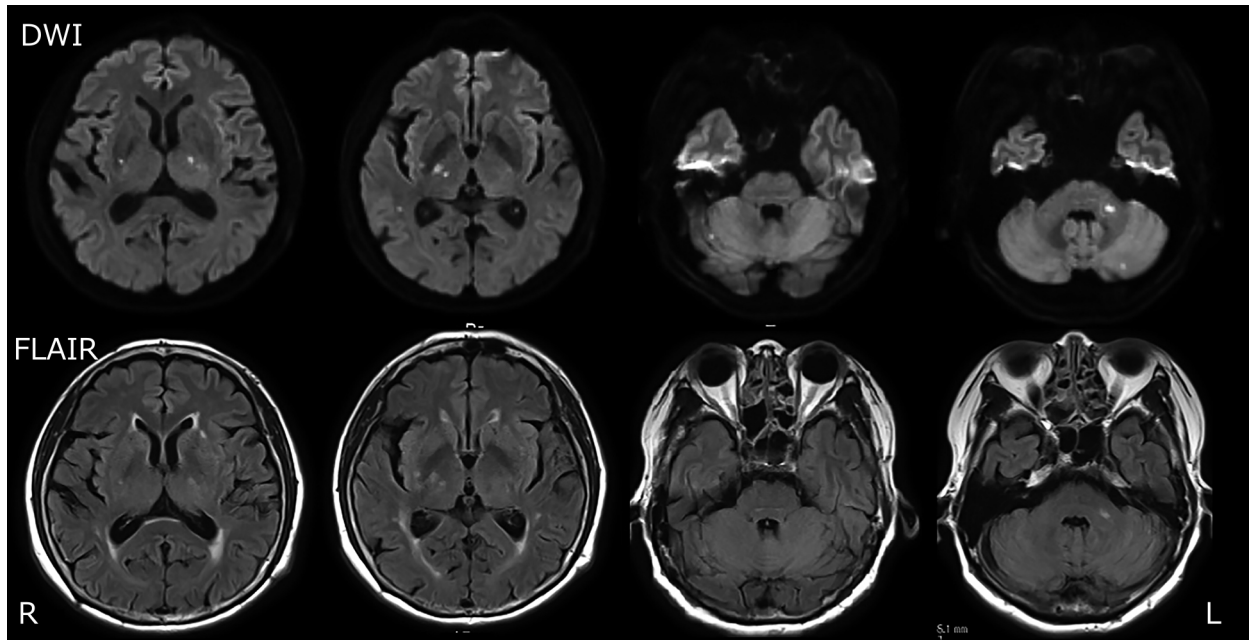


Fig. 1 Brain MRI on admission.

Axial DWI image and FLAIR showed increased signal intensity in the bilateral cerebral hemisphere and cerebellar hemisphere.

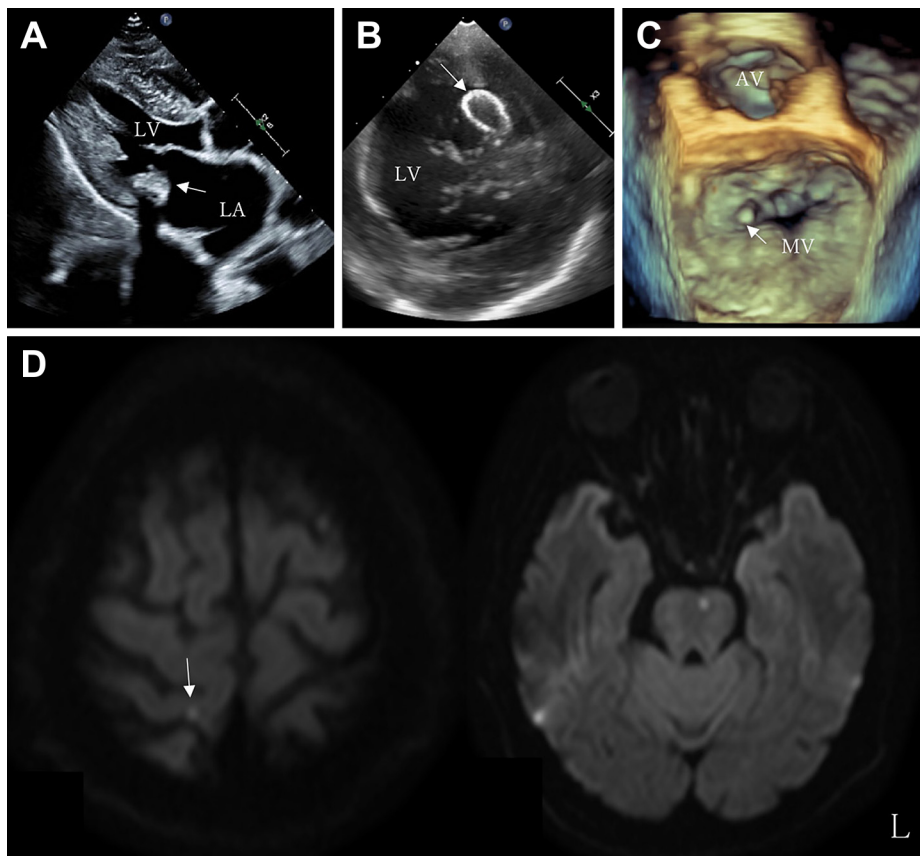


Fig. 2 Ultrasonography and radiological findings.

(A), (B) A transthoracic echocardiography examination revealed caseous calcification of mitral annulus; CCMA and calcified amorphous tumor; CAT (arrows). (C) Transesophageal echocardiography showed movable CAT (arrow). (D) MRI DWI on the 6th day revealed that the high-signal-intensity lesions have spread to the cerebral hemisphere and midbrain. LA; left atrium, LV; left ventricle, AV; aortic valve, MV; mitral valve.

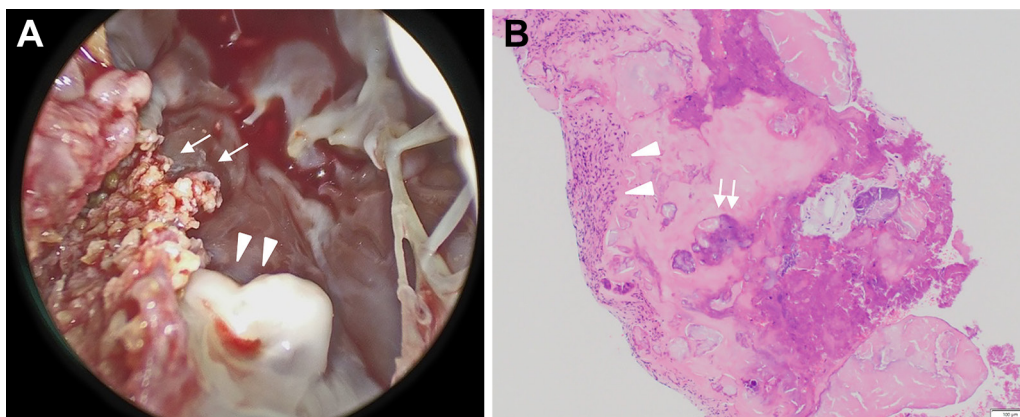


Fig. 3 Operative and pathological findings of caseous calcification of the mitral annulus (CCMA) and calcified amorphous tumor (CAT). (A) Operative findings show CCMA (arrows) and CAT (arrowheads). (B) A histological examination revealed nodular caseous calcifications (arrows). A cluster of lymphocytes is seen (arrowheads). Hematoxylin and Eosin staining; bar = 100 μ m.

た。術中所見では石灰化した腫瘍と僧帽弁の乾酪様石灰化病変を認めた (Fig. 3A)。病理ではリンパ球浸潤を伴う乾酪部位と石灰化を認め (Fig. 3B)、CCMA および CAT に矛盾しなかった。術後経過は良好で、入院 21 日目にリハビリテーション病院に転院した。発症から 4 ヶ月後の外来では構音障害はほとんどめだたず、左上肢パレー徴候は陰性化、左下肢筋力も MMT 5-レベルまで改善し、ADL は mRS1 程度で良好な経過である。

考 察

MAC は、僧帽弁線維輪、特に後輪の慢性変性である。CCMA は MAC の一亜型で、CCMA の正確な有病率は不明である。一定期間、対象施設で心エコー検査を受けた全患者について二つの前向き研究が報告されており、いずれも MAC の有病率は 10.6% で、このうち CCMA は 0.63%~0.64% で認めたとされる (すなわち、CCMA は全体の 0.06%~0.07% に認められた)¹⁾²⁾。しかしながら、何らかの基礎集団を持つ母集団を対象とした研究のため実際の有病率はこれよりも低いと思われる。また剖検における CCMA の有病率は、MAC の症例のうち 2.7% と判明している³⁾。CCMA はコレステロール値の上昇、慢性腎不全、高カルシウム血症の患者に好発し、CCMA がアテローム性動脈硬化症およびリン酸カルシウム代謝の変化と関連している可能性が示唆される⁴⁾⁵⁾。また MAC は、複数の心血管系危険因子または慢性腎臓病を有する患者ではより高い有病率であると報告されている⁶⁾。CCMA 患者における塞栓性脳梗塞の有病率は 19.2% との報告があり、MAC の中でも乾酪壊死を伴う CCMA はより脳梗塞の発症リスクが高いとされている⁷⁾。一方で無定形な線維性組織を背景とした石灰化結節からなる非腫瘍性心臓病変は CAT と呼ばれる。CAT は、1997 年にレイノルズらが最初に非腫瘍性心臓石灰化塊として報告した。CAT による塞栓機序としては、塊自体が遊離する場合と塊表面のフィブリンキャップが遊離する二つの説

が唱えられている⁸⁾。また文献化された CAT による脳塞栓の 17 症例をまとめた報告⁹⁾によると、CAT の心臓内の発生場所としては僧帽弁が最多で、CAT は MAC を伴いやすいこと (44%)、透析患者に多いこと (50%) が報告されている。本症例は非透析患者であり、経時的な観察はできていないが CCMA を背景として CAT が形成された可能性がある。CAT の治療については、無症候性であっても突然死や動脈塞栓のリスクが高いことから基本的には手術を行う¹⁰⁾¹¹⁾。また、MAC の症例に対してアスピリン内服で 3 ヶ月後に病巣が消失した報告もあるが抗血小板薬の有用性については十分な検討はされていない¹²⁾。本症例は進行性の病変を呈していたことや、可動性が高く遊離リスクの高い¹³⁾ことから緊急摘出術の方針となった。CAT の再発は極めて稀であるとされるが術後 3 年目に再発をきたした報告もあることから¹⁴⁾、術後も定期的な画像のフォローアップが必要である。

本報告の要旨は、第 238 回日本神経学会関東・甲信越地方会で発表し、会長推薦演題に選ばれた。

※著者全員に本論文に関連し、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) Deluca G, Correale M, Ieva R, et al. The incidence and clinical course of caseous calcification of the mitral annulus: a prospective echocardiographic study. *J Am Soc Echocardiogr* 2008;21:828-833.
- 2) Harpaz D, Auerbach I, Vered Z, et al. Caseous calcification of the mitral annulus: a neglected, unrecognized diagnosis. *J Am Soc Echocardiogr* 2001;14:825-831.
- 3) Pomerance A. Pathological and clinical study of calcification of the mitral valve ring. *J Clin Pathol* 1970;23:354-361.
- 4) Adler Y, Fink N, Spector D, et al. Mitral annulus calcification: a window to diffuse atherosclerosis of the vascular system. *Atherosclerosis* 2001;155:1-8.
- 5) Antonini-Canterin F, Capanna M, Manfroni A, et al. Association

- between mitral annular calcium and carotid artery stenosis and role of age and gender. *Am J Cardiol* 2001;88:581-583.
- 6) Abramowitz Y, Jilaihawi H, Chakravarty T, et al. Mitral annulus calcification. *J Am Coll Cardiol* 2015;66:1934-1941.
 - 7) Dietl CA, Hawthorn CM, Raizada V. Risk of cerebral embolization with caseous calcification of the mitral annulus: review article. *Open Cardiovasc Med J* 2016;10:221-232.
 - 8) Greaney L, Chaubey S, Pomplum S, et al. Calcified amorphous tumour of the heart: presentation of a rare case operated using minimal access cardiac surgery. *BMJ Case Rep* 2011;2011:bcr0220113882.
 - 9) Nishiguchi Y, Matsuyama H, Shindo A, et al. Cerebral embolism associated with calcified amorphous tumor: a review of cerebral infarction cases. *Intern Med* 2021;60:2315-2319.
 - 10) Greaney L, Chaubey S, Pomplum S, et al. Calcified amorphous tumour of the heart: presentation of a rare case operated using minimal access cardiac surgery. *BMJ Case Rep* 2011;2011:bcr0220113882.
 - 11) Ushioda R, Shirasaka T, Kikuchi S, et al. Calcified amorphous tumor located on a severely calcified mitral annulus in a patient with normal renal function. *J Surg Case Rep* 2022;1:1-5.
 - 12) Eicher JC, Soto FX, DeNadai L, et al. Possible association of thrombotic, nonbacterial vegetations of the mitral ring-mitral annular calcium and stroke. *Am J Cardiol* 1997;79:1712-1715.
 - 13) Kubota H, Fujioka Y, Yoshino H, et al. Cardiac swinging calcified amorphous tumors in end-stage renal failure patients. *Ann Thorac Surg* 2010;90:1692-1694.
 - 14) Fealey ME, Edwards WD, Reynolds CA, et al. Recurrent cardiac calcific amorphous tumor: the CAT had a kitten. *Cardiovasc Pathol* 2007;16:115-118.

Abstract

A case of caseous calcification of mitral annulus resulting in multiple cerebral infarctions

Yoshifumi Ogasawara, M.D.¹⁾, Kagari Mano, M.D., Ph.D.¹⁾²⁾, Fumiaki Henmi, M.D.¹⁾,
Yoshikazu Uesaka, M.D.¹⁾ and Yutaka Takazawa, M.D.³⁾

¹⁾ Department of Neurology, Toranomon Hospital

²⁾ Department of Neurology, Yokohama Rosai Hospital

³⁾ Department of Pathology, Toranomon Hospital

The patient is a 73-year-old woman. She presented with dysarthria, and a head MRI revealed multiple acute cerebral infarctions in the bilateral cerebral hemisphere and cerebellar hemisphere. Transesophageal echocardiography after admission revealed a 16 mm large mobile calcification of the mitral annulus (caseous calcification of the mitral annulus; CCMA) on the posterior apex of the mitral valve annulus. Since the CCMA had a high risk of relapse, and a new infarction was detected on the 8th day, resection of the mass and mitral valve replacement surgery were performed. CCMA is a subtype of mitral annular calcification (MAC). When calcification progresses from the MAC state to form a mass, it is called a calcified amorphous tumor; CAT. Reports of embolic cerebral infarction caused by CAT are rare, but this is a rare report of an embolic cerebral infarction from CCMA presenting as CAT.

(*Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol)* 2023;00:000-000)

Key words: multiple cerebral infarctions, caseous calcification of the mitral annulus, mitral annular calcification, calcified amorphous tumor