◆ 症例報告 ◆

乳頭状線維弾性腫により再発を繰り返した多発性脳梗塞の 1 例

鎌村 美歩^{1,2)} 田中 孟¹⁾ 鈴木 洋輝¹⁾ 鈴木 良夫³⁾ 塩尻 俊明¹⁾

要旨：症例は 68 歳の女性。5 カ月前からの歩行障害、3 カ月前の頭部 MRI で新旧混在する多発脳梗塞を認めた。2 カ月前からは右手のしびれ感、1 カ月前から構音障害、右手の不全麻痺も出現し、7 日前からは嚥下障害、6 日前の頭部 MRI で新たな梗塞巣が出現し、緊急入院となった。頭部 MRI では両側半球に散在する梗塞像がみられたが、血液検査、経胸壁心臓超音波検査、頸動脈超音波検査、胸部造影 CT、ホルター心電図に異常所見はなく、血液培養は陰性であった。経食道心臓超音波検査では、大動脈弁無冠尖にイソギンチャク様の疣腫を認め、心臓原発腫瘍の可能性が高いと判断し、腫瘍切除術を施行した。病理所見は乳頭状線維弾性腫であり、術後脳梗塞の再発も認めていない。乳頭状線維弾性腫は脳塞栓症を含む全身性塞栓症を来すことで臨床的に重要であるが、本邦での報告は稀であり、文献的考察を加えて報告する。

Key words: embolic stroke, papillary fibroelastoma, transesophageal echocardiography

緒 言

乳頭状線維弾性腫は、心臓原発腫瘍の一つで、脳塞栓症をはじめとした全身性塞栓症を来すことで臨床的に重要な疾患であるが¹⁾、有病率の低さ故に実臨床で遭遇することは少なく、日本での報告は症例報告にとどまる。今回我々は、乳頭状線維弾性腫により再発を繰り返した多発性脳梗塞の稀な 1 例を経験したため、文献的考察を加え報告する。

症例呈示

患者：68 歳女性

主訴：構音障害

既往歴：10 年前から糖尿病、高血圧。

現病歴：入院 5 カ月前より歩行障害が出現した。入院 3 カ月前に当院神経内科初診時に頭部 MRI を施行し、新旧混在する多発脳梗塞を認めた (Fig. 1)。アスピリン腸溶錠 100 mg/日内服を開始し、原因検索を外来で行っ

た。MRA、血液検査や経胸壁心臓超音波検査、頸動脈超音波検査、体幹部造影 CT、ホルター心電図で明らかな異常所見を認めなかった。入院 2 カ月前からは右手のしびれ感、入院 1 カ月前から構音障害、右手の不全麻痺も出現し、入院 7 日前から嚥下障害による経口摂取不良が出現。入院 6 日前の頭部 MRI で新たな梗塞巣が出現していたため (Fig. 2)、入院当日に塞栓源検索目的に経食道心臓超音波検査を施行し、大動脈弁無冠尖に疣腫の付着を認め (Fig. 3)、同日緊急入院となった。

一般現症：体温 36.3℃、血圧 169/70 mmHg、脈拍数 80 回/分・整、呼吸回数 20 回/分、SpO2 97% (室内気)、GCS E4V5M6、一般身体所見に特記事項なし。

神経学的所見：軽度の構音障害・嚥下障害あり、軽度の右不全片麻痺を認めた。

放射線学的所見：頭部 MRI では両側半球に散在する梗塞像がみられた。体幹部造影 CT では悪性腫瘍を示唆する所見や大動脈のプラークはみられなかった。

経食道心臓超音波検査：大動脈弁無冠尖に径 5 mm のイソギンチャク様の可動性の疣腫の付着を認め、腫瘍性病変が疑われた (Fig. 3)。マイクロバブルテストは陰性で、卵円孔開存は認めず、大動脈弓部にも可動性病変はなかった。また、大動脈弓部の鎖骨下動脈分岐部より近位の最大内中膜厚 (intima-media thickness: IMT) は 2.16 mm であった。

入院時血液検査：白血球数 12500/μl、血小板数 20 万/

¹⁾ 総合病院国保旭中央病院総合診療内科

²⁾ 福島県立医科大学脳神経外科学講座

³⁾ 総合病院国保旭中央病院臨床病理科

責任著者：〒960-1295 福島県福島市光が丘 1 番地

福島県立医科大学脳神経外科学講座 鎌村美歩

E-mail: mfvc1860@gmail.com

(2020 年 12 月 6 日受付, 2021 年 2 月 5 日受理)

doi: 10.3995/jstroke.10883

Fig. 1 当院初診時，頭部 MRI 画像
A-C：拡散強調画像で両側大脳皮質に点状の新規梗塞像を認める。
D-F：FLAIR 画像では，陳旧性脳梗塞を認める。

Fig. 2 当院入院時，頭部 MRI 画像
A-C：拡散強調画像で，放線冠レベルのスライスに初診時にはみられなかった新規梗塞像を認める。
D-F：FLAIR 画像を示す。

Fig. 3 入院時，経食道心臓超音波検査
大動脈弁無冠尖にイソギンチャク様の疣腫(矢頭)の付着がみられる。

μl, CRP 0.70 mg/dl, BNP 59.4 pg/ml, HbA1c は 7.1 % であった。PT-INR 1.01, APTT 27.3 sec, Ddimer 0.7 μg/ml でプロテイン C, プロテイン S は活性, 抗原量ともに正常範囲, 抗核抗体やカルジオリピン抗体は陰性であり, 血液培養は 3 セット 3 週間培養したが陰性であった。

心電図：QT 時間延長や二相性 P 波はみられず，ホルター心電図では発作性心房細動は指摘されなかった。

入院後経過：上部および下部消化管内視鏡検査，ガリウムシンチグラフィを施行したが，悪性腫瘍を示唆する所見はみられなかった。上記の検索によっても大動脈弁無冠尖の疣腫以外明らかな異常は同定されず，心臓原発腫瘍が脳塞栓の原因である可能性が高いと評価して，バイアスピリン腸溶錠の投与は中止，心臓外科で開胸腫瘍切除術を施行した。切除検体は，径 9 mm, 4 mm の 2

つで、病理所見は乳頭状線維弾性腫であった(Fig. 4). 術後経過は良好で、自宅退院となり、その後はアスピリン腸溶錠を再開しているが、術後2年経過し脳梗塞の再発を認めていない。

本報告に際し、患者本人からの同意を得ている。

考 察

心臓原発腫瘍の剖検による調査では有病率0.001～0.28%程度とされ²⁾、乳頭状線維弾性腫は心臓原発腫瘍の8%を占める稀な疾患である³⁾。Gowdaらによる725例の乳頭状線維弾性腫のレビューでは、17%の120例がTIAや脳卒中の発症を契機に診断されており、脳塞栓症などの全身性塞栓症の原因となり得る点で臨床的に重要な疾患である¹⁾。その臨床的重要性の一方、本邦での乳頭状線維弾性腫による脳塞栓症の報告は数少なく、医学中央雑誌およびMedlineで検索し得えた会議録を除いた報告例は、本症例を含めて13例で、平均年齢は57歳、男女比は男性6例、女性7例であった⁴⁻¹³⁾(Table 1)。報告は少数であるが、これは、腫瘍そのものが稀であるだけでなく、診断の難しさも関与していると思われる。本邦報告例と本例を合わせた平均腫瘍径は8.21 mmであり、本例と合わせれば、13例中23%が経胸壁心臓超音波検査では腫瘍が同定できなかった^{4,8)}。径2 mm以上の腫瘍では、経胸壁心臓超音波検査の診断感度は89%、特異度88%、正診率88%、2 mm以下だと経胸壁心臓超音波検査の診断感度は62%、経食道心臓超音波検査の感度は77%とされている¹⁴⁾。粘液腫は、文献によれば腫瘍径10～150 mmであり、59%が径50 mm以上であったのに対して¹⁵⁾、乳頭状線維弾性腫は 9 ± 4.6 mmと報告されている¹⁴⁾。本例と過去の報告を合わせた13例において、経食道心臓超音波検査でしか腫瘍を指摘できなかった3例の平均腫瘍径は6.5 mmであり、経胸壁心臓超音波検査で診断し得たと本文に明記され、かつ腫瘍径の記載のある4症例の平均腫瘍径は10 mmであった。当然ではあるが、腫瘍のサイズが小さいほど、経胸壁心臓超音波検査のみでは本症例のように診断が困難になる可能性がある。

本症例では、糖尿病や高血圧といった動脈硬化因子はあるものの、血管支配に一致しない両側半球の梗塞が複数部位にわたっており、時間的にも繰り返されていたことから、塞栓症の臨床像と考えた。原因検索としては、頸動脈超音波検査、胸部造影CT、ホルター心電図、凝固系に異常はなく、発作性心房細動、大動弓粥状硬化、奇異性脳塞栓症や血管炎、悪性腫瘍は認められなかった。心臓内に発生する構造物で脳塞栓症を来す疾患とし

Fig. 4 摘出腫瘍の組織学的所見

HE染色, x40. 腫瘍は弾性線維を含み、表面は小型類円形核をもつ内皮細胞で覆われ、乳頭状構造を呈している。

て感染性心内膜炎が上位に挙げられたが、血液培養は3セット3週間培養しても陰性であった。本症例では、腫瘍の形状や炎症所見には乏しい臨床像を合わせて心臓腫瘍を考慮し、腫瘍摘出術に至った。感染性心内膜炎では弁破壊により弁膜症や心不全症状が出現するのが特徴である一方で、乳頭状線維弾性腫は弁破壊に及ぶことが稀であり、著明な弁閉鎖不全症を来すことが少ない¹⁶⁾。それが両者の鑑別の助けとなるが、一方で無症候となりやすい乳頭状線維弾性腫の診断遅延にもつながると考えられる。

乳頭状線維弾性腫の発生部位に関して、本症例は大動脈弁であったが、これまでの本邦報告例と合わせると、僧帽弁が5例で39%、大動脈弁が6例で46%、その他左房内や左室内発生例が2例で15%にみられた⁴⁻¹³⁾。一般的に、乳頭状線維弾性腫は大動脈弁に多く発生することが知られているが¹⁾、本症例を含めた本邦での報告では、僧帽弁および大動脈弁の発生率は同程度であった。海外例の報告では、Babaらによる2002年の報告が最も新しく、その中では脳梗塞を合併した20例中14例で70%が僧帽弁発生であった⁸⁾。感染性心内膜炎では僧帽弁発生が塞栓症のリスクとなるとされており¹⁷⁾、同様の機序で僧帽弁発生の乳頭状線維弾性腫が塞栓症の原因となりやすい可能性があるため、本邦でも症例蓄積が望まれる。

治療に関して、当初本症例では、精査の間、塞栓源不明の脳塞栓症として抗血小板薬を導入し、脳梗塞の原因が心臓腫瘍である可能性が高いと判断するまでの4カ月にわたり抗血小板薬の投与を行った。乳頭状線維弾性腫による脳塞栓症は、腫瘍に付着した血栓が遊離する機

Table 1 乳頭状線維弾性腫による脳塞栓症の本邦での報告

報告例	報告年	年齢	性	梗塞部位	腫瘍部位	腫瘍径	TTE	TEE	治療	再発
桑城ら ⁴⁾	2006	51	男	右上側頭回から 中側頭回	僧帽弁	5 mm	陰性	陽性	抗凝固療法, 腫瘍切除術	NR
四ヶ浦ら ⁵⁾	1998	33	女	右被殻	僧帽弁	10 mm, 5 mm	陽性	陽性	腫瘍摘出術, 僧帽弁形成術	なし
城田ら ⁶⁾	1996	39	男	右放線冠	僧帽弁	15 mm	陽性	NR	腫瘍摘出術, 僧帽弁置換術	NR
若旅ら ⁷⁾	2005	47	男	左島皮質	僧帽弁	10 mm	陽性	NR	経皮的血栓溶解療法 腫瘍摘出術	NR
Baba ら ⁸⁾	2002	44	男	多発梗塞	僧帽弁	8 mm	陰性	陽性	抗凝固療法, 腫瘍摘出術	6 回
渡邊ら ⁹⁾	2004	64	女	多発梗塞	大動脈弁	10 mm	陽性	NR	腫瘍摘出術, 大動脈弁置換術	NR
今牧ら ¹⁰⁾	1992	71	女	NR	大動脈弁	7 mm	NR	陽性	腫瘍摘出術, 大動脈弁置換術	NR
井上ら ¹¹⁾	2018	61	男	中脳	大動脈弁	5 mm	NR	陽性	抗凝固療法, 腫瘍摘出術	なし
井上ら ¹¹⁾	2018	69	女	左放線冠	大動脈弁	5 mm	陽性(条件記載無)		抗凝固療法, 腫瘍摘出術	陳旧性 脳梗塞
大屋ら ¹²⁾	2016	62	女	右側頭葉	大動脈弁	12 mm	NR	陽性	抗凝固療法, 腫瘍摘出術	2 回
Kamimura ら ¹³⁾	2019	70	女	右放線冠	左房	記載無	陽性	NR	腫瘍摘出術	NR
井上ら ¹¹⁾	2018	73	男	多発梗塞	心室中隔	10 mm	NR	陽性	抗凝固療法, 腫瘍摘出術	NR
自験例	2020	68	F	多発梗塞	大動脈弁	9 mm, 4 mm	陰性	陽性	腫瘍摘出術	3 回

TTE：経胸壁心臓超音波検査，TEE：経食道心臓超音波検査，NR：not recorded

序²⁾や腫瘍それ自体が塞栓子となる機序が考えられており¹⁸⁾，保存的治療としては抗凝固薬を用いることが一般的である^{1, 16)}が，そのエビデンスレベルは高くはなく，心臓血管外科での手術が早期に予定されたため，抗凝固療法は施行しなかった．手術適応については，腫瘍の大きさ，部位，可動性，症状との関連の強さを考慮するとされ，症候性脳塞栓症の原因と考えられる場合や，径 1 cm 以上可動性がある症例では腫瘍切除術が推奨されることから¹⁶⁾，本症例は手術適応と判断した．乳頭状線維弾性腫の術後，二次予防としての抗血栓療法については，希少疾患であるため明確な指針は定められていないが，本症例においては手術後抗血小板剤を選択し，経過観察している．

本症例では，動脈硬化性因子があるものの，画像所見が塞栓を示唆する梗塞像を呈し，脳梗塞を繰り返した病歴が塞栓源を検索することにつながったが，乳頭状線維弾性腫の報告が近年散見されるようになったのは，経食

道心臓超音波検査の普及によるところが大きい．塞栓源不明の脳塞栓症，特に再発性の経過をたどるなら心臓原発腫瘍の積極的な検索が重要と考えられる．

結 語

乳頭状線維弾性腫による再発性多発性脳梗塞を来した稀な 1 例を経験した．乳頭状線維弾性腫の発生部位と脳塞栓の発症関係および再発の機序について更なる症例蓄積が望まれる．明らかな原因が特定できない再発を繰り返す脳梗塞においては，経食道心臓超音波検査の適応を考慮し，稀ではあるが心臓原発腫瘍を鑑別に挙げる必要がある．

著者は日本脳卒中学会への COI 自己申告を完了しており，本論文の発表に関して，開示すべき COI はない．

参考文献

- 1) Gowda RM, Khan IA, Nair CK, et al: Cardiac papillary fibro-elastoma: a comprehensive analysis of 725 cases. Am Heart J

- 146: 404–410, 2003
- 2) Shahian DM: Papillary fibroelastomas. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 12: 101–110, 2000
- 3) McAllister HA Jr, Fenoglio JJ Jr: Tumors of the cardiovascular system, *Atlas of Tumor Pathology*, second series, fascicle 15. Washington, D.C., Armed Forces Institute of Pathology, 1978
- 4) 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* 11: 55–59, 2006
- 5) 四ヶ浦京子, 増田尚道, 岡崎勝男ら: 脳梗塞で発症した“亜型”僧帽弁 papillary fibroelastoma の 1 例. *袋井市民病研誌* 7: 20–26, 1998
- 6) 城田和明, 矢野 洋, 早瀬修平ら: 脳梗塞を初発症状とした, 僧帽弁乳頭状弾性線維腫の 1 例. *胸部外科* 49: 571–574, 1996
- 7) 若旅功二, 市橋鋭一, 辻有紀子ら: 血栓溶解術が奏効した乳頭状弾性線維腫による左中大脳動脈塞栓症の 1 例. *袋井市民病研誌* 14: 48–51, 2005
- 8) 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* 14: 256–259, 2002
- 9) 渡邊俊明, 佐々木孝, 川村英喜ら: 大動脈弁原発乳頭状弾性線維腫の 1 例. *胸部外科* 57: 226–228, 2004
- 10) 今牧瑞穂, 中島昌道, 平山統一ら: 大動脈弁乳頭状弾性線維腫の 1 治験例. *日胸外会誌* 41: 325–328, 1993
- 11) 井上龍也, 尾花正裕, 林 佑樹ら: 脳梗塞を発症した乳頭状線維弾性腫. *胸部外科* 71: 665–668, 2018
- 12) 大屋祐一郎, 藤本 茂, 金沢 信ら: 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. *臨神経* 57: 9–13, 2017
- 13) Kamimura T, Tanaka K, Yamagami H, et al: Cerebral Embolism due to a Large Papillary Fibroelastoma arising from the Coumadin Ridge. *Clin Case Rep* 7: 1267–1268, 2019
- 14) Sun JP, Asher CR, Yang XS, et al: Clinical and echocardiographic characteristics of papillary fibroelastomas: a retrospective and prospective study in 162 patients. *Circulation* 103: 2687–2693, 2001
- 15) Pinede L, Duhaut P, Loire R: Clinical presentation of left atrial cardiac myxoma. A series of 112 consecutive cases. *Medicine (Baltimore)* 80: 159–172, 2001
- 16) Pepi M, Evangelista A, Nihoyannopoulos P, et al: Recommendations for echocardiography use in the diagnosis and management of cardiac sources of embolism; European Association of Echocardiography (EAE) (a registered branch of the ESC). *Eur J Echocardiogr* 11: 461–476, 2010
- 17) Bayer AS, Bolger AF, Taubert KA, et al: Diagnosis and management of infective endocarditis and its complications. *Circulation* 98: 2936–2948, 1998
- 18) Tejada J, Galiana A, Balboa O, et al: Mechanical endovascular procedure for the treatment of acute ischemic stroke caused by total detachment of a papillary fibroelastoma. *J Neurointerv Surg* 6: e37, 2014

Abstract

A case of recurrent multiple cardioembolic stroke due to papillary fibroelastoma

Miho Kamamura, M.D.,^{1,2)} Hajime Tanaka, M.D.,¹⁾ Hiroki Suzuki, M.D.,¹⁾
Yoshio Suzuki, M.D.,³⁾ and Toshiaki Shiojiri, M.D., Ph.D.¹⁾

¹⁾Department of General Internal Medicine, Asahi General Hospital

²⁾Department of Neurosurgery, Fukushima Medical University School of Medicine

³⁾Department of Clinical Pathology, Asahi General Hospital

A 68-year-old woman was admitted to our hospital with a diagnosis of recurrent cerebral infarction. She had dysarthria, dysphagia, and incomplete paralysis of the right upper and lower extremities. The laboratory findings including extensive hematology, immunology, and coagulation tests were normal. Brain magnetic resonance imaging showed multiple ischemic lesions in both cerebral hemispheres. Magnetic resonance angiography and the carotid and vertebral artery ultrasonography findings were normal, as were the results of a 24-hour electrocardiogram. Transthoracic echocardiography (TTE) showed no visible vegetations, and repeated blood cultures were also negative. The transesophageal echocardiography revealed an anemone-like vegetation on the aortic valve. She was diagnosed with brain embolisms due to the intracardiac tumor, which was surgically excised and pathologically confirmed as papillary fibroelastoma. The postoperative course was uneventful, with no neurologic complications. This type of tumor is rare but is important as an embolic source, especially in embolic stroke of undetermined source.

Key words: embolic stroke, papillary fibroelastoma, transesophageal echocardiography