網膜中心動脈閉塞症を契機に発見された calcified amorphous tumor による多発脳塞栓症の 1 例

荒賀 崇¹⁾, 萩原 悠太¹⁾, 柳澤 俊之¹⁾, 清水 高弘¹⁾, 長宗我部 基弘²⁾,
佐瀬 佳奈³⁾, 鈴木 寛俊⁴⁾, 宮入 剛⁴⁾, 長谷川 泰弘¹⁾

¹⁾ 聖マリアンナ医科大学脳神経内科

²⁾ 聖マリアンナ医科大学病理学

³⁾ 聖マリアンナ医科大学眼科学

⁴⁾ 聖マリアンナ医科大学心臓血管外科

A case of multiple cerebral embolism caused by calcified amorphous tumor incidentally found by central retinal artery occlusion: a case report

Takashi ARAGA¹⁾, Yuta HAGIWARA¹⁾, Toshiyuki YANAGISAWA¹⁾, Takahiro SHIMIZU¹⁾, Motohiro CHOSOKABE²⁾,
Kana SASE³⁾, Hirotoishi SUZUKI⁴⁾, Takeshi MIYAIRI⁴⁾, Yasuhiro HASEGAWA¹⁾

¹⁾ Department of Internal Medicine, Division of Neurology, St. Marianna University School of Medicine

²⁾ Department of Pathology, St. Marianna University School of Medicine

³⁾ Department of Ophthalmology, St. Marianna University School of Medicine

⁴⁾ Department of Cardiovascular Surgery, St. Marianna University School of Medicine

A 64-year-old man presented to our hospital with visual loss on the left eye due to central retinal artery occlusion diagnosed by another ophthalmological hospital. Magnetic resonance imaging revealed small multiple cerebral infarctions on bilateral hemisphere. Transesophageal echocardiography was performed, which revealed a mass lesion like a tumor with calcification on the mitral valve. We suspected that a mass lesion is calcified amorphous tumor (CAT). Surgical resection of the mass lesion was performed, and it was diagnosed CAT by pathological examination. CAT is considered as high risk of cerebral embolism, surgical treatment should be considered as early as possible.

Keywords: transesophageal echocardiography, calcified amorphous tumor, central retinal artery occlusion

(Received January 24, 2019; Accepted March 5, 2019)

はじめに

calcified amorphous tumor (CAT) は、1997 年に Reynolds らにより初めて報告された、心臓内に発生する非腫瘍性腫瘍性病変である¹⁾。透析患者や高齢者に発症することが多いといわれているが²⁾、基礎疾患のない患者に CAT が発生した報告もみられる^{1,3)}。脳塞栓症を発症することもあり、外科的治療が選択されることが多い。今回われわれは、網膜中心動脈閉塞症を契機に CAT の存在が確認された症例を経験したので報告する。

症例

患者: 64 歳, 男性。

主訴: 左眼でものが見えにくい。

既往歴: なし。

現病歴: X 年 9 月上旬朝に突然左眼の羞明感を自覚した。その 1 時間後より左眼の見えにくさも出現するようになり、近医眼科を受診した。診察の結果、網膜中心動脈閉塞症の診断となった。頭部 MRI にて散在性脳梗塞が認められたことから、当院に紹介となった。

入院時現症: Japan Coma Scale 0, 体温 36.6℃, 血圧 142/80mmHg, 脈拍 86 回 / 分・整, 動脈血酸素飽和度

Reprint request

荒賀 崇: 〒216-8511 神奈川県川崎市宮前区菅生 2-16-1 聖マリアンナ医科大学病院脳神経内科

Takashi ARAGA: Department of Internal Medicine, Division of Neurology, St. Marianna University School of Medicine, 2-16-1, Sugao, Miyamae-ku, Kawasaki, Kanagawa 216-8511, Japan

E-mail: taraga@marianna-u.ac.jp, Tel: 044-977-8111, Fax: 044-976-8516

99%, 胸部聴診で異常はなかった。皮膚, 四肢関節を含め身体所見に異常はなく頸部痛, 頭痛もなかった。神経学的所見はすべて異常なく無症候であった。

入院時検査所見: 検査所見では全血算, 血液生化学検査, 凝固系検査, 尿検査, 胸部X線写真, 12誘導心電図に異常はなかった。眼底検査では, 左眼にて網膜中心動脈閉塞症に特徴的な cherry red spot を認めた (Fig.1)。MRI 拡散強調像では両側大脳半球, 右視床に散在する脳梗塞を認めた (Fig.2)。MR angiography, 頸動脈超音波検査では主幹動脈に狭窄はなかった。

入院後経過: 心原性脳塞栓症を疑い, 入院時よりヘパリン投与を実施し, その後塞栓源検索を開始した。ホルター

心電図では異常はなく, 経胸壁心エコー検査法 (trans-thoracic echocardiography: TTE) でも僧帽弁の石灰化以外の異常はなかった (Fig.3)。第2病日に施行した経食道心エコー検査法 (transesophageal echocardiography: TEE) にて僧帽弁後尖基部に, 音響陰影を伴う 6mm × 15mm の石灰化を伴う腫瘤性病変を認めた (Fig.4)。腫

Fig.1 Ophthalmoscopy

There is the cherry red spot with retinal edema on the left eye.

Fig.4 Transesophageal echocardiography (TEE)

TEE reveals a mass like a tumor with calcification suggestive of calcified amorphous tumor (CAT) on the posterior mitral leaflet (white arrow).

Fig.2 Diffusion-weighted magnetic resonance imaging (MRI)

MRI demonstrates multiple cerebral embolism on bilateral hemisphere and right thalamus (white arrow).

Fig.3 Transthoracic echocardiography (TTE)

TTE revealed the calcification of mitral valve. There are no abnormal findings as embolic source on TTE.

Fig.5 Enhanced cardiac computed tomography (CT)

RV: right ventricle, LA: left atrium, LV: left ventricle.

Enhanced cardiac CT reveals a mass with calcification suggestive of CAT on the posterior mitral leaflet. Inside of the mass is filled by solid component (white arrow).

Fig.6 Microscopic findings of removed lesion

The microscopic findings of removed lesion stained with hematoxylin and eosin. The figure to the right is a schematic image. Histological examination revealed multiple nodular calcifications (red arrow in the schematic image) surrounded by fibrous connective tissue, and fibrin (red dotted line in the schematic image). Necrotic tissues were found in the upper side of the image.

瘤に可動性はなかった。僧帽弁逆流は軽度であったが、弁は逸脱を伴っていた。TTEでは同病変は確認できなかった。心臓造影CTでは、表面の一部が石灰化し内部が充実性成分と思われる8mm×16mmの腫瘍性病変を、やはり僧帽弁後尖基部に認めた(Fig.5)。以上よりCATを疑い、第36病日に同病変の切除術ならびに僧帽弁置換術を施行した。摘出検体は脆弱で容易に崩れる組織であった。病理検査では広範な壊死性成分をはじめ石灰化と間質の繊維性結合組織が混在しており、同病変はCATと診断された(Fig.6)。

考察

CATは、Reynoldsらにより1997年に初めて名づけられた非腫瘍性腫瘍性病変である。原発性心臓腫瘍の生涯有病率は0.0017～0.02%と低く⁴⁾、さらにCATは原発性心臓腫瘍のうち2.48%とされており⁵⁾、有病率は低い。病理組織にて石灰化像と変性した血性成分、フィ

ブリン様物質、慢性炎症性変化の繊維性組織が混在していることが特徴である¹⁾。腫瘍でないため多臓器への転移や浸潤は認めず、石灰化を伴う腫瘍は含まれない。末期腎不全に対して長期の血液透析歴のある患者や、高齢者に合併することが多いといわれている。しかしまれではあるが基礎疾患のない患者にCATが発生した報告もあり⁶⁾、基礎疾患がなくとも、CATは塞栓源の鑑別の一つとして認識しておかなければならない。CATは無症状であることが多いが、発生部位や病変の大きさにより失神、息切れ、下腿浮腫などの心不全徴候をきたすことがある²⁾。

本症例では心不全徴候を示唆する所見はなく、単眼のみの症状であったため、症状からは脳梗塞の併発を想定するのは容易ではなかった。本症例で認めた網膜中心動脈閉塞症(central retinal artery occlusion: CRAO)は視神経内の網膜中心動脈が閉塞することで突然の片眼の視力低下をきたす疾患であり⁷⁾、頸動脈の動脈硬化による

血管狭窄や心房細動などの心臓由来の塞栓性機序がおもな原因である⁸⁾。CRAOで入院治療中の患者のうち12.9%で脳梗塞が続発したとする報告⁹⁾や、CRAOを含む虚血性眼症を発症してから1週間以内の頭部MRIにて24%で無症候性を含めた急性期脳梗塞が見つかったという報告¹⁰⁾がみられることから、CRAO症例が脳梗塞を合併している可能性については、常に考慮しておかなければならない。またCRAOと脳梗塞が合併したという報告は多いが、CRAOからCATの診断に至った報告は、過去に3例¹¹⁻¹³⁾のみであり少ない。これらの報告ではいずれも虚血性眼疾患を契機にCATが発見されているが、脳塞栓症は併発していなかった。基礎疾患のない患者が虚血性眼疾患を発症し、それを契機に脳塞栓症とCATが発見された報告は本症例が初めてである。

CATとの鑑別を要する僧帽弁輪石灰化(mitral annular calcification: MAC)はTOAST(Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment)分類にて塞栓源心疾患の中リスク塞栓源心疾患の一つとして明記されている¹⁴⁾。MACはCATに関連した病態であるという報告もあり、既知のMACにCATを合併した症例²⁾や、MACに可動性を有するCATを合併したswinging calcified amorphous tumorと称された症例¹⁵⁾が報告されているが、多くはMACを背景とせずにCATを発症していることから、CATのすべてがMACから派生して発生するものではない。また、可動性のあるCATは可動性のないものと比べると、脳梗塞をはじめとした全身塞栓症のリスクがより高いことが報告されており注意が必要である。CATの報告の多くはTTE施行時に発見されているが、TTEで塞栓源が見つからず、TEEにて僧帽弁後部に0.9cm×1.0cm大のCATが発見されたとの報告もある¹³⁾。今回の症例はTEEでCATが明瞭に確認されたが、TTEでは確認できなかった。このことが示すように、画像上塞栓性機序が示唆される脳塞栓症においては、やはりTEEを施行することが重要である。特に本症例のCATのように、弁の基部に存在する可動性のない病変はTTEでは見落とされる可能性がある。

今回摘出された検体は脆弱であり、放置すれば塞栓症を繰り返していたものと考えられる。外科的治療を選択せずアスピリンによる抗炎症作用によりCATが縮小したとの報告¹⁶⁾があるが、外科的治療を行わない場合の長期的予後については不明である。約9割の症例で外科的処置により摘出され良好な転帰をたどっており²⁾、塞栓症をきたしている症例については速やかに摘出することが望ましい。

結語

CATは、脳塞栓症の原因としての認知度はまだ低い

ものと思われる。本例のようにCATはTEEを行わないかぎり発見が難しいことがあり、塞栓源の一つとしてCATの存在を念頭に置きながら、塞栓源検査を進めていくことは重要である。またCRAO症例では、神経症状がなくても脳梗塞を発症していることがあるため、眼症状に対する検査・治療だけでは不十分であり、頭部画像検査、塞栓源検索まで行うことが望ましい。

利益相反：すべての著者に、本論文に関して開示すべき利益相反状態はない。

●文献

- 1) Reynolds C, Tazelaar HD, Edwards WD: Calcified amorphous tumor of the heart(cardiac CAT). *Hum Pathol* 1997; 28: 601-606.
- 2) de Hemptinne Q, de Cannière D, Vandenbossche JL, et al.: Cardiac calcified amorphous tumor: A systematic review of the literature. *Int J Cardiol Heart Vasc* 2015; 7: 1-5.
- 3) Gupta R, Hote M, Ray R, et al.: Calcified amorphous tumor of the heart in an adult female: a case report. *J Med Case Rep* 2010; 4: 278.
- 4) Elbardissi AW, Dearani JA, Daly RC, et al: Survival after resection of primary cardiac tumors: A 48-year experience. *Circulation* 2008; 118: S7-S15.
- 5) Watanabe Y, Naganuma T, Nakao T, et al: A Calcified Amorphous Tumor Originating in the Sinus of Valsalva. *Echocardiography* 2016; 33: 796-798.
- 6) 伊集院駿, 藺田正浩, 田上和幸, 他: 非透析患者の僧帽弁に発症したCalcified Amorphous Tumorの1例. *心臓* 2014; 46: 1261-1273.
- 7) Hayreh SS, Zimmerman MB: Central retinal artery occlusion: visual outcome. *Am J Ophthalmol* 2005; 140: 376-391.
- 8) Lee J, Kim SW, Lee SC, et al.: Co-occurrence of acute retinal artery occlusion and acute ischemic stroke: diffusion-weighted magnetic resonance imaging study. *Am J Ophthalmol* 2014; 157: 1231-1238.
- 9) Mir TA, Arham AZ, Fang W, et al.: Acute Vascular Ischemic Events in Patients with Central Retinal Artery Occlusion in the United States: A Nationwide Study 2003-2014. *Am J Ophthalmol* 2019; 200: 179-186.
- 10) Helenius J, Arsava EM, Goldstein JN, et al.: Concurrent acute brain infarcts in patients with monocular visual loss. *Ann Neurol* 2012; 72: 286-293.
- 11) Vlasseros I, Katsi V, Tousoulis D, et al.: Visual loss due to cardiac calcified amorphous tumor: a case report and brief review of the literature. *Int J Cardiol* 2011; 152: e56-57.
- 12) Nazli Y, Colak N, Atar IA, et al.: Sudden unilateral vision loss arising from calcified amorphous tumor of the left ventricle. *Tex Heart Inst J* 2013; 40: 453-458.
- 13) Ma JH, Gill MK.: Calcified amorphous tumor: A rare cause of central retinal artery occlusion. *Am J Ophthalmol Case Rep* 2018; 10: 25-27.
- 14) Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ, et al.: Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke* 1993; 24: 35-41.
- 15) 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.
- 16) 斎藤和幸, 土肥まゆみ, 荻草資弘, 他: Mobile mitral annular calcification-related calcified amorphous tumorの経過中に脳梗塞を発症した血液維持透析中の1例. *臨神経* 2016; 56: 580-583.