

## 1 多発性脳梗塞を契機に発見された Calcified Amorphous Tumor の 1 例

隆誠会あおばクリニック

和田晃

## 【背景】

Calcified amorphous tumor (CAT) は非腫瘍性腫瘍病変で、病理学的特徴は血清成分の変性や慢性炎症性変化からなる無定形組織に石灰化結節を伴っていることである<sup>1)</sup>。病因は明らかになっていないが、脳梗塞や心不全の原因精査目的で心臓超音波検査を施行した際に偶発的に発見されることが多く、末期腎不全患者に合併しやすいとされている<sup>2,6)</sup>。臨床的には感染性心内膜炎における疣贅や心臓腫瘍との鑑別が必要であり、確定診断には病理診断が必要である<sup>3)</sup>。しかし CAT に関する報告は少なく治療法や予後など不明な点が多い。今回、維持透析患者で多発性脳梗塞を契機に発見された心臓内腫瘍を摘出し、病理検査で CAT の診断に至った 1 例について文献的考察を加えて報告する。

## 【症例】

患者：60 歳男性。

主訴：意識障害、構音障害。

既往歴：2 型糖尿病、脂質異常症、慢性腎臓病（透析歴 3 年）、経皮的冠動脈形成術（#5-6, #11）。

家族歴：兄が糖尿病、姉が糖尿病。

嗜好歴：喫煙歴なし、飲酒歴なし。

現病歴：57 歳時、糖尿病性腎症で透析導入され、翌年に安定狭心症に対する冠動脈形成術を受けた。60 歳時、家人と深夜テレビ鑑賞中に約 10 分間の意識消失があり、翌朝には構音障害を認め

たため救急搬送された。意識消失や構音障害をきたす薬剤の内服はない。頭部 MRI で多発する急性期脳梗塞像を認め精査加療目的に入院となった。

入院時現症：身長 177cm, 体重 66kg, 体温 36.8°C, 脈拍 61bpm 整, 血圧 158/75mmHg, SpO<sub>2</sub> 99% (room air), 意識清明 (JCS0, GCS: E4V5M6)。

入院時身体所見：眼瞼結膜貧血なし。眼球結膜黄染なし。頸静脈怒張なし。胸部聴診上呼吸音清でラ音なし。心音は心尖部を最強点とする Levine II/VI の汎収縮期雑音を聴取する。腹部平坦・軟、圧痛や筋性防御なし、腸蠕動音亢進なし減弱なし。左側上肢にシヤントあり。下腿浮腫なし。入院時は意識清明で構音障害なし。視野障害なし、眼球運動障害なし、指鼻試験正常、表情筋および四肢麻痺なし、触覚および痛覚障害なし、明らかな神経学的異常所見は認めなかった。

胸部単純 X 線写真所見：心胸郭比 42%, 肋骨横隔膜角両側鋭、肺鬱血なし (図 1)。



図 1 胸部単純 X 線写真

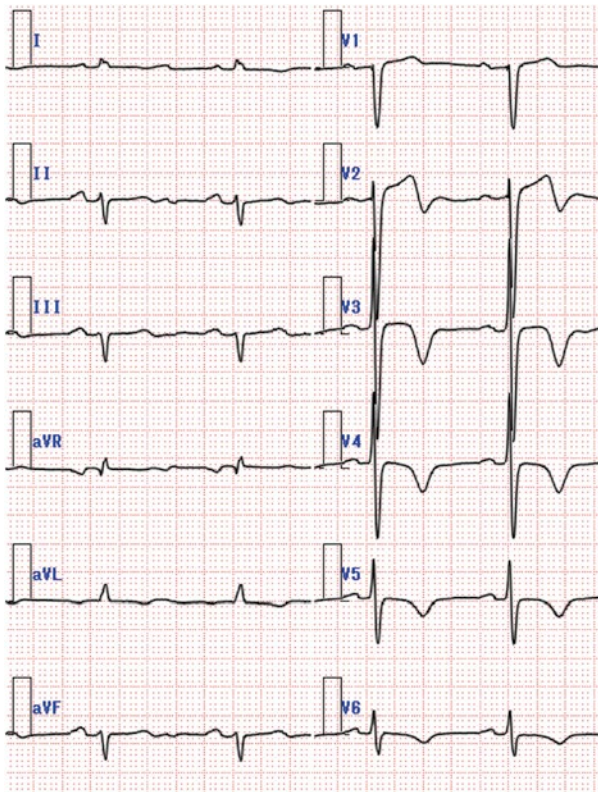


図2 12誘導心電図

12誘導心電図検査：正常洞調律，心拍数 64bpm，前胸部誘導に陰性T波を認める(図2)。

頭部CT検査：経皮的冠動脈形成術後のため抗血小板剤2剤内服中であつたが頭蓋内に明らかな出血像なし。

頭部MRI検査：橋および両側大脳半球に多発する急性期脳梗塞を認める(図3)。

経胸壁心臓超音波検査：抽出範囲内に心内血栓なし。左室駆出率 51%，心尖部壁運動高度低下あり。左室拡張末期径/収縮末期径：54mm/33mm，左房径 40mm，僧帽弁閉鎖不全軽度あり，大動脈弁閉鎖不全なし，三尖弁閉鎖不全極少量あり。僧帽弁後尖基部から弁腹にかけて著名な石灰化腫瘍を認め，それと連なるように後尖左室側に可動性に富んだ18mm大の高輝度腫瘍を認める。この可動性に富んだ高輝度腫瘍は辺縁が不整で内部は石灰化を伴っていた(図4A・B)。5ヶ月前に施行した心臓超音波検査では僧帽弁後尖側の僧帽弁輪石灰化(MAC；Mitral Annular Calcification)と弁腹までの高輝度腫瘍を認めていたが可動性腫瘍の形成はみられなかった(図4C)。

心臓CT検査：心内血栓なし，僧帽弁後尖に石灰化結節あり，造影効果なし。大血管に目立った石灰化なし。

冠動脈CT検査：左冠動脈主幹部～左前下行枝(#5-#6)と左回旋枝(#11)に留置されたステント内部は良好な開存あり。

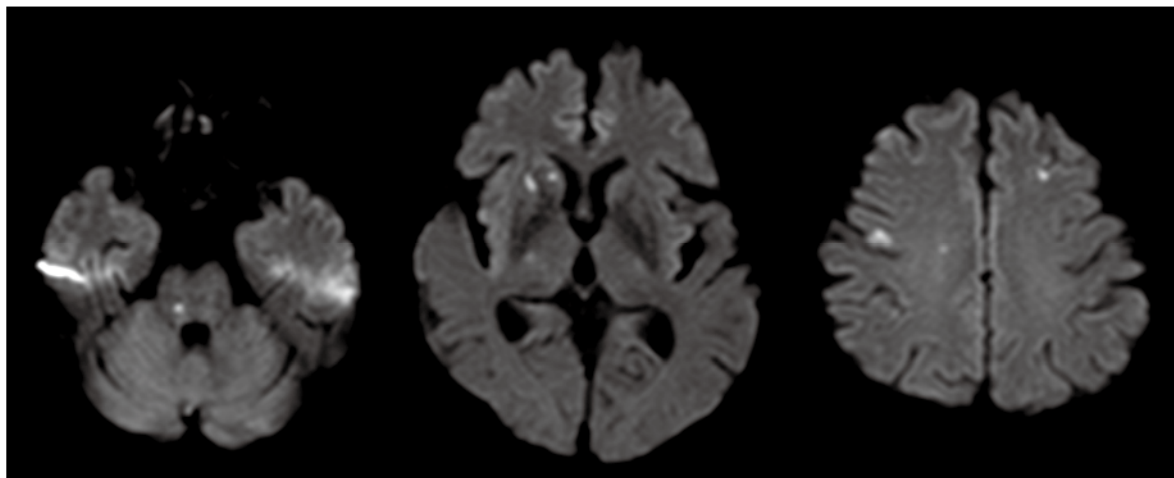


図3 頭部MRI(拡散強調画像)

橋および両側大脳半球に多発する高信号域を認め多発性急性期脳梗塞と診断した。

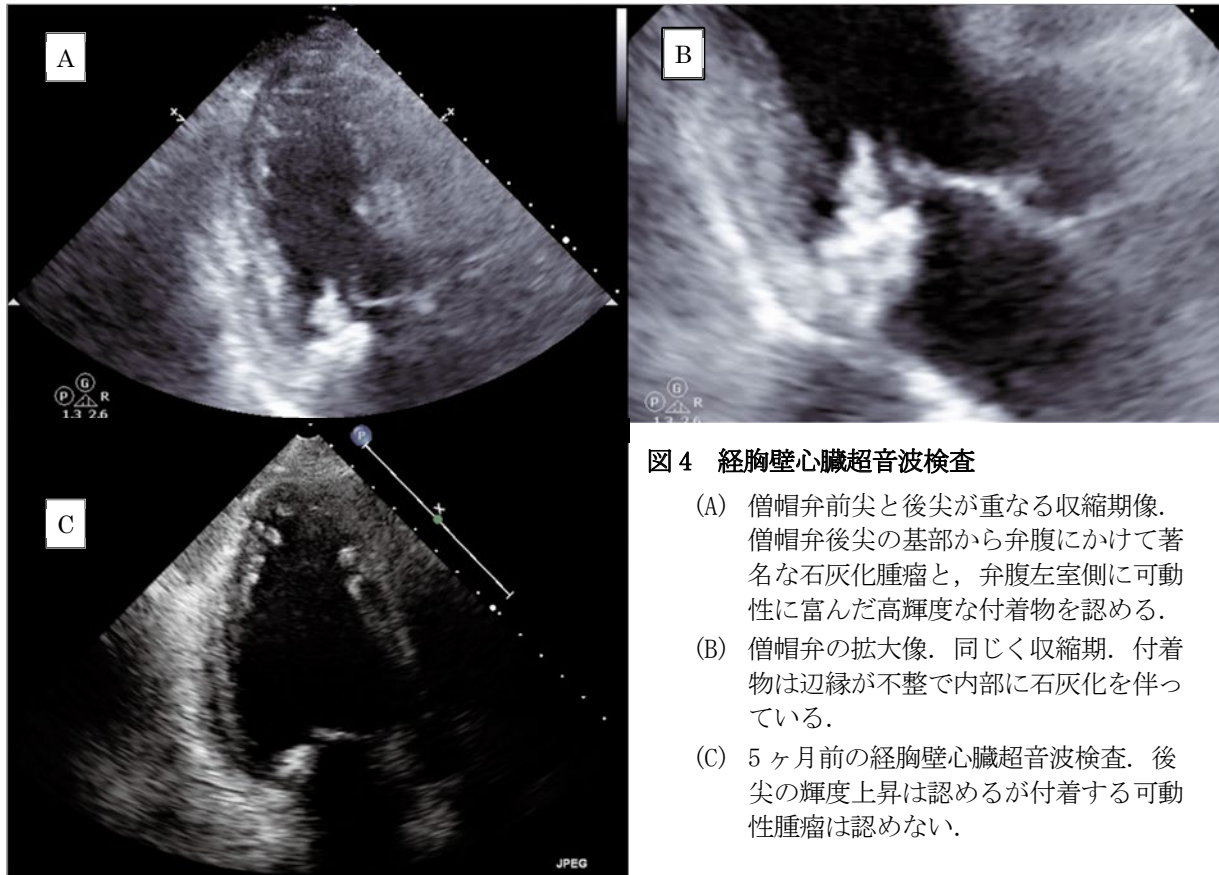


図4 経胸壁心臓超音波検査

- (A) 僧帽弁前尖と後尖が重なる収縮期像。僧帽弁後尖の基部から弁腹にかけて著大な石灰化腫瘍と、弁腹左室側に可動性に富んだ高輝度な付着物を認める。
- (B) 僧帽弁の拡大像。同じく収縮期。付着物は辺縁が不整で内部に石灰化を伴っている。
- (C) 5ヶ月前の経胸壁心臓超音波検査。後尖の輝度上昇は認めるが付着する可動性腫瘍は認めない。

入院時血液生化学所見：WBC 5800/ $\mu$ L, RBC 360 $\times 10^4$ / $\mu$ L, Hb 10.8/ $\mu$ L, Plt 9.7 $\times 10^4$ / $\mu$ L, T-Bil 0.2mg/dL, GOT 26IU/L, GPT 16IU/L, LDH 227IU/L, CK 317IU/L, CK-MB 22IU/L, hsTnI 19929pg/ml, TP 6.6g/dL, Alb 3.7g/dL, T-Cho 145mg/dL, TG 79mg/dL, HDL-C 51mg/dL, LDL-C 78mg/dL, BUN 65mg/dL, Cr 10.8mg/dL, Na 134mEq/L, K 5.0mEq/L, Cl 101mEq/L, Ca 9.0mg/dl, IP 3.8mg/dL, CRP 0.02mg/dL, 血糖 131mg/dL, HbA1c (NGSP) 5.4%, BNP 506pg/ml.

#### 【入院後経過】

来院後施行した頭部MRIでは橋および両側大脳半球に多発性急性期脳梗塞を認めたが、心房細動の既往はなく、心臓超音波検査でも心内血栓を認めなかった。僧帽弁後尖の弁腹に可動性を有する高輝度腫瘍を認めたため感染性心内膜炎による脳

梗塞を疑い血液培養を行ったがいずれも菌の発育はなく陰性、発熱や炎症反応上昇なし、眼球結膜の点状出血なし、Osler 結節や Janeway 病変などの皮膚所見も認めず Duke 臨床的診断基準<sup>4)</sup>を満たさなかった。また心尖部壁運動の高度低下を認めていたが、冠動脈CTの結果よりSTENT内の開存も良好で、CKMBの上昇がないことから虚血性心疾患の関与は否定的であった。第9病日に行った経食道心臓超音波検査による血栓精査でも左房・左心耳に明らかな血栓像はなかったが、心尖部壁運動は改善し左室駆出率57%に回復していたため、たこつぼ心筋症の経過と考えられた。僧帽弁後尖の弁輪部には12mm程度の石灰化腫瘍があり、弁腹の左室側に付着する可動性に富んだ4 $\times$ 8mm大の石灰化を伴う構造物を認めた。5ヶ月前に施行した心臓超音波所見と比較すると僧帽弁輪基部のMACは明らかに増大し、新規で可動性を伴う

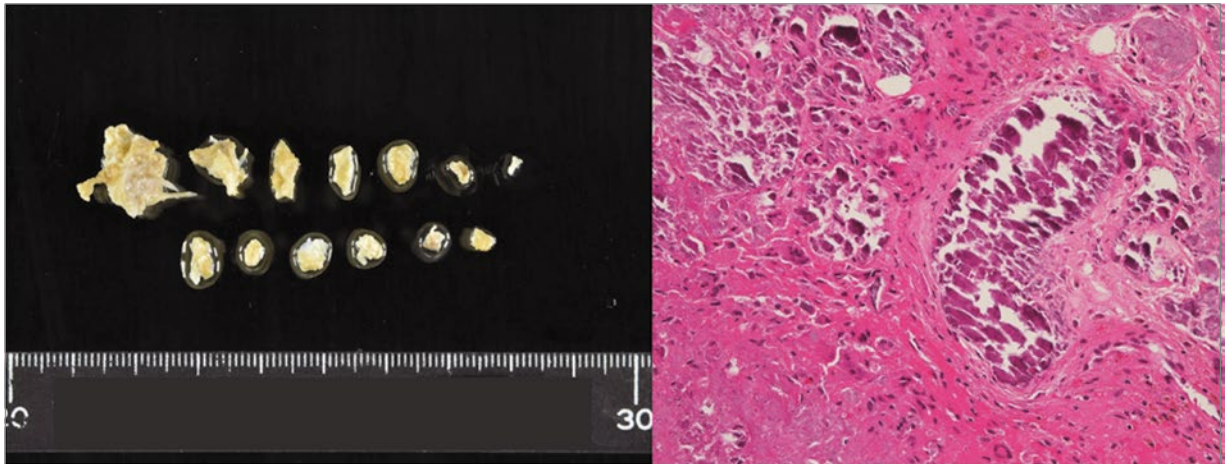


図5 病理所見

非感染性で、間質結合組織には壊死物やフィブリン析出がみられ石灰沈着を伴う。

高輝度腫瘍も形成されていた。多発性脳梗塞の原因として、この腫瘍が剥離脱落して飛散した可能性が高くあり、さらに新規塞栓症発症リスクも高いと判断して心臓血管外科と協議した結果、第25病日に左室内腫瘍摘出術及び僧帽弁形成術が施行された。術後経過は良好でリハビリ後退院となった。

**病理所見：**摘出腫瘍の病理所見は非感染性であり、間質結合組織には壊死物やフィブリン析出がみられ石灰沈着を伴う。悪性所見なし。多数の巨細胞が集簇性に出現し、一部では骨化生も認めることからCATに矛盾しない所見であった(図5)。

#### 【考察】

多発性脳梗塞の原因として考えられることは、心房細動、心筋梗塞など壁運動低下による心内血栓、感染性心内膜炎、心房中隔欠損・卵円孔開存や肺動静脈瘻を介した深部静脈血栓や右心系からの塞栓、心内腫瘍ならびに心内腫瘍、Trousseau症候群など凝固能亢進状態や播種性血管内凝固症候群、大動脈粥腫性病変などであるが、本症例は入院時にたこつぼ心筋症を認めていた。しばしば脳梗塞が原因でたこつぼ心筋症を生じるが無症候性も多く実際の合併頻度は明らかでない。たこつぼ

心筋症が原因で心内血栓を形成し、脳塞栓症を発症する頻度は0.8%と報告されている<sup>5)</sup>。今回の症例に関しては病歴や経過、エコー検査結果等からたこつぼ心筋症による脳梗塞ではなく、脳梗塞によるたこつぼ型心筋症と考えられた。

CATはReynoldsらにより報告された非腫瘍性心臓内腫瘍で、病理学的には変性した血清成分や慢性炎症性変化からなるフィブリン様物質沈着を背景に石灰化結節を伴ったものである<sup>1)</sup>。病因は明らかになっていないが、血栓や疣贅など他の心臓内非腫瘍性病変と同様に塞栓症をきたす可能性がある。Hemptinneらの42症例をまとめた報告<sup>6)</sup>によると男女比はやや女性に多く、年齢層は10代から高齢者まで幅が広い(平均年齢54歳)。腫瘍の発生部位は、僧帽弁またはその弁輪部が一番多く36%、右心房21%、右心室17%と続く。右心系に発症した場合の主訴は肺動脈塞栓による呼吸困難感が多かった。特にMACを伴うCATは末期腎臓病や維持透析との関連が指摘されており、本邦におけるCAT報告例も多くは透析導入後の症例で、比較的短期間で発症する可能性についても示唆されている<sup>2,7)</sup>。既往や複数の臨床所見を加味して疣贅を観察することにより塞栓症リスクを予想することは手術時期決定等で重要であるが、高リスク群と

されている swinging calcified amorphous tumor<sup>8)</sup> であっても、感染性心内膜炎と同様に疣贅の大きさと塞栓症リスクの関係は明らかでなくエコー単独指標のみで塞栓症リスクを判断することは困難である<sup>9)</sup>。

本症例は内服薬にて Ca も P も基準値内にコントロールできていたが、5 ヶ月間で石灰化を伴う腫瘍は増大し脳梗塞に至った。心臓超音波検査で CAT の診断を得ることは難しいが、本症例のように塞栓源となり得るため、特に MAC を認める例などでは注意深い観察が必要と考える。また CAT に対して切除術を行った後に再発症例の報告もあるため<sup>1,10)</sup>、外科的切除後も慎重な経過観察が必要であると考ええる。

#### 【結語】

多発性脳梗塞を契機に発見された心臓内腫瘍を摘出し病理検査で CAT の診断に至った。適切な外科的治療介入時期や手術高リスク患者における保存療法についてなど議論の余地があるが、本症例のように急速に腫瘍が発育する場合や可動性を伴う場合は塞栓症の発症リスクが高いため遅滞ない摘出手術が望ましいと考える。

#### 【参考文献】

- 1) Reynolds C, Tazelaar HD, Edwards WD. Calcified amorphous tumor of the heart (cardiac CAT). *Hum Pathol* 1997; 28: 601–606.
- 2) 四方典裕, 室生卓, 中島博之, 他. 急速な経過で僧帽弁に腫瘍形成を来した calcified amorphous tumor の1例. *日本心臓病学会誌* 2011; 6: 77–80.
- 3) Hussain N, Rahman N, Rahman A. Calcified amorphous tumors (CATs) of the heart. *Cardiovascular Pathol* 2014; 23: 369–371.
- 4) Li JS, Sexton DJ, Mick N, et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis* 2000; 30: 633–638. PMID: 10770721
- 5) de Gregorio C, Cento D, Di Bella G, et al. Minor stroke in a Takotsubo-like syndrome: a rare clinical presentation due to transient left ventricular thrombus. *Int J Cardiol* 2008; 130: E78–E80.
- 6) de Hemptinne Q, de Canniere D, Vandebossche JL, et al. Cardiac calcified amorphous tumor: A systematic review of the literature. *IJC Heart & Vasculature* 2015; 7: 1–5.
- 7) Kawata T, Konishi H, Amano A, et al. Wavering calcified amorphous tumour of the heart in a haemodialysis patient. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2013; 16: 219–220.
- 8) Kubota H, Fujioka Y, Yoshino H, et al. Cardiac swinging amorphous tumors in end-stage renal failure patients. *Ann Thorac Surg* 2010; 90: 1692–4.
- 9) 中谷敏, 芦原京美, 泉知里, ほか: 感染性心内膜炎の予防と治療に関するガイドライン(2017年改訂版).
- 10) Fealey ME, Edwards WD, Reynolds CA, et al. Recurrent cardiac calcific amorphous tumor: the CAT had a kitten. *Car Pathol* 2007; 16: 115–118.