

症例報告

脳梗塞発症を契機に診断された乳頭状線維弾性腫の1例

上杉 知資¹, 世古口知丈¹, 相澤 啓¹, 河田 浩敏², 川人 宏次¹¹ 自治医科大学附属病院心臓血管外科² 同病理診断部

要 約

症例は77歳女性。呂律緩慢で発症し、当院へ緊急搬送された。頭部MRI検査で多発脳梗塞の所見を認めたため、心原性脳塞栓症を疑い、経食道心臓超音波検査を施行したところ、大動脈弁左冠尖に付着する径10mm大の可動性腫瘍を認めたため、脳梗塞急性期からの回復を待って手術を施行した。手術では、大動脈弁左冠尖に付着した径約10mmの可動性腫瘍に加え、右冠尖にも5mm大の腫瘍を認めたため、これらを切除し弁は温存した。病理組織所見では、腫瘍内にElastica van Gieson染色で黒紫色に染色される弾性線維を認め、またHematoxylin-Eosin染色で血管に乏しい線維性間質を一層の内皮細胞が被覆している所見を認めたため、乳頭状線維弾性腫と診断した。術後経過は良好で術後23日目に軽快退院した。乳頭状線維弾性腫は偶発的に発見されることが多く、多くは無症状であるが、脳梗塞など重篤な塞栓症状を合併することがあるので、無症状でも可動性のある腫瘍を有する症例、あるいは既に脳梗塞など塞栓症を発症した症例に対しては、患者状態が許せば可及的早期の手術が望ましいと考えられた。

(キーワード：乳頭状線維弾性腫、心臓腫瘍、脳梗塞)

緒 言

心臓原発腫瘍の発生頻度は剖検例の0.02%であり、約75%が良性腫瘍である。乳頭状線維弾性腫はそのうちの約10%を占めるため¹⁾、発症頻度は約0.002%と推察される稀な腫瘍である。多くは無症状で心臓超音波検査施行時などに偶然発見されることが多いが、心原性脳塞栓症の発症原因になり得る^{2,3)}。今回我々は脳梗塞発症を契機に発見された乳頭状線維弾性腫の1例を経験したので報告する。

症 例

症例：77歳、女性。

主訴：呂律緩慢。

既往歴：高血圧、高脂血症で内服治療中。

現病歴：X年1月10日、家人が呂律緩慢に気づき、救急要請し同日当院へ搬送された。来院時の頭部MRI検査で多発脳梗塞の所見を認めたため、心原性脳塞栓症を疑い経食道心臓超音波検査を施行したところ、大動脈弁に付着する径10mm大の可動性腫瘍を認めた。心臓腫瘍を原因とする心原性脳塞栓症と診断され、腫瘍切除目的に当院循環器センターへ紹介となった。

入院時現症：身長150cm、体重57kg、血圧137/77mmHg、脈拍66回/分・整。肺音は清で左右差はなかった。胸部聴診

で心雑音は聴取しなかった。腹部に異常所見なく、四肢に浮腫を認めなかった。来院時の神経学的所見として、運動性失語、構音障害、右上肢Barre徴候陽性を認めたが一過性であった。

血液検査所見：白血球数7300/ μ L、ヘモグロビン13.7g/dL、血小板数31.5万/ μ Lであった。また、CRP 0.04mg/dL、総蛋白7.3g/dL、アルブミン3.4g/dL、AST 29U/L、ALT 16U/L、総ビリルビン1.33mg/dL、尿素窒素14mg/dL、クレアチニン0.80mg/dL、ナトリウム143mEq/L、カリウム4.1mEq/L、脳性ナトリウム利尿ペプチド(BNP)118.1pg/mLと軽度のBNP上昇を認めた。PT-INR 1.10、APTT 31.3秒と正常であったが、D-dimer 2.3pg/mLと軽度上昇を認めた。抗カルジオリピンIgG<8.0U/mL、抗カルジオリピンIgM<5U/mL、 β 2GPI抗体<0.7U/mL、プロテインS活性94%、ATⅢ活性75.6%、ホモシステイン11.3nmol/mLであり、血栓性素因のスクリーニング検査で異常はなかった。

血液培養検査：陰性。

胸部X線検査：心胸隔比は54%と軽度の心拡大を認めた。肺野に異常を認めなかった。

心電図所見：正常洞調律でST-T等の異常を認めなかった。

ホルター心電図所見：終日洞調律で心房細/粗動を認めな

かった。

経食道心臓超音波検査：大動脈弁左冠尖に径10mmの可動性に富む、内部構造不均一で不正型の腫瘤を認めた(図1)。また、腫瘤にはflutteringを呈する紐状構造物が多数付着していた。大動脈弁逆流、心腔内血栓などの異常所見はなかった。マイクロバブルテストは陰性であり、心内シャントは確認されなかった。大動脈弓部に粥腫はなかった。

頭部MRI・MRA：拡散強調画像で、左中大脳動脈(middle cerebral artery: MCA)、左後大脳動脈(posterior cerebral artery: PCA)領域に多発する急性期脳梗塞像を認めた。MRAでは主幹脳動脈に有意狭窄、閉塞を認めなかった(図2)。

頸動脈超音波検査：プラーク、狭窄等の異常所見はなかった。

心エコー上、乳頭状線維弾性腫に特徴的な所見を呈しており、また、臨床経過、血液検査所見から感染性心内膜炎の疣贅は否定的であること、また、腫瘍の最大径が10mm

で可動性があること、既に左心系塞栓症状(脳梗塞)を併発していることから、腫瘍切除の方針とし、脳梗塞急性期を過ぎた発症約1か月後の2月6日に待機的に手術を施行した。

手術所見：胸骨正中切開、上行大動脈送血、上下大静脈脱血、左房-左室ベントで人工心肺を確立した。上行大動脈遮断後に大動脈を切開し、選択的に心筋保護液を注入し心停止とした。上行大動脈を切開し大動脈弁を観察すると、左冠尖先端に10mm大の白色・索状の腫瘍と右冠尖先端に5mm大の小さな腫瘍を認めたため、これらを切除し弁は温存した(図3)。手術時間3時間18分、人工心肺時間1時間19分、大動脈遮断時間41分であった。

肉眼所見：摘出した腫瘍を生理食塩水に浸すと、乳頭状線維弾性腫に典型的なイソギンチャク様の繊毛状構造を呈した(図4)。

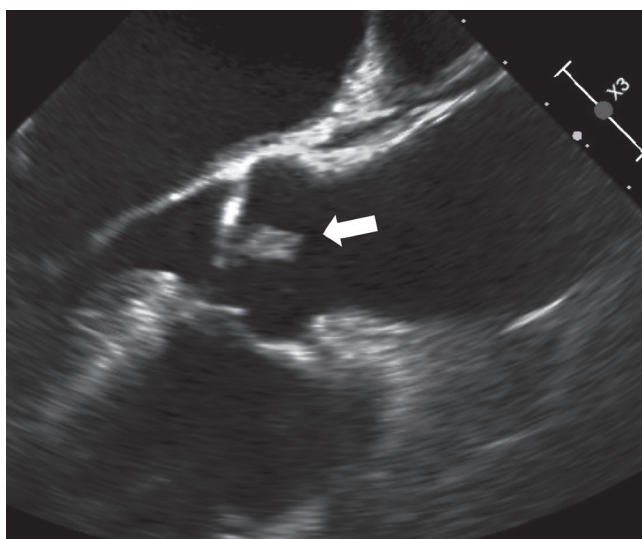


図1. 経食道心臓超音波検査所見：大動脈弁左冠尖に弁尖に10mm大の可動性に富む結節を認めた(矢印)。

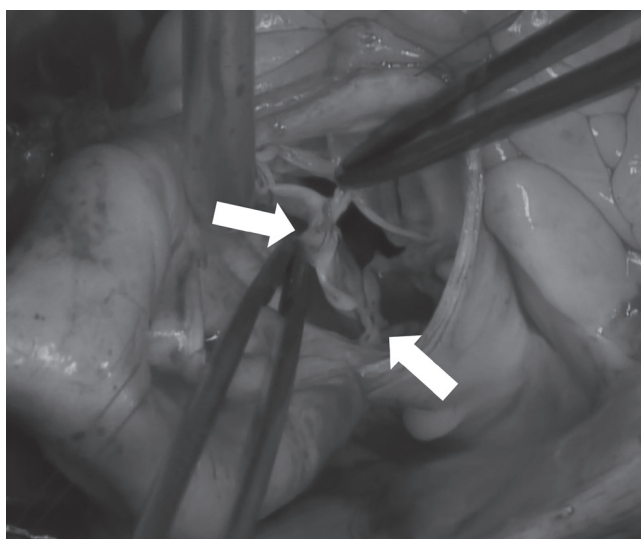


図3. 術中所見：大動脈弁左冠尖先端に10mm大の白色・索状の腫瘍を認めた(矢印)。また右冠尖先端にも5mm大の小さな腫瘍を認めた(矢印)。

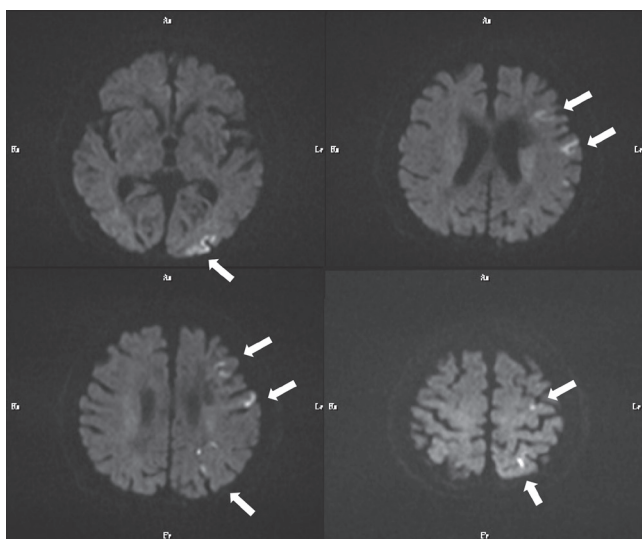


図2. 頭部MRI所見：拡散強調画像で、左MCA、PCA領域に急性期多発脳梗塞像を認めた(矢印)。

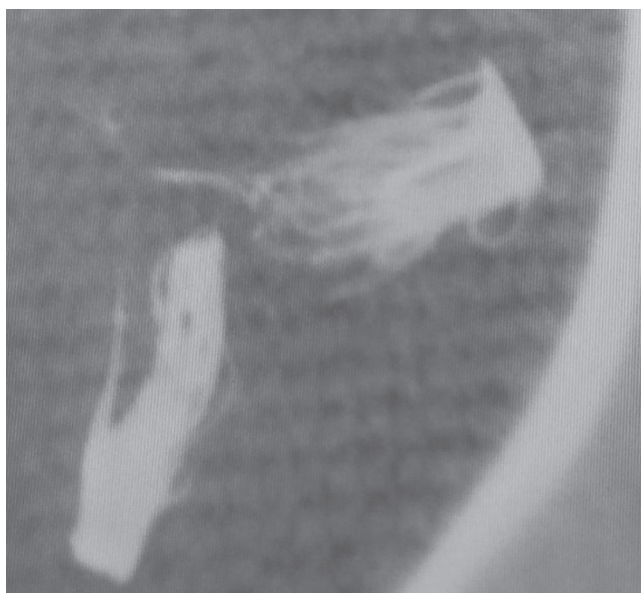


図4. 摘出標本：摘出した腫瘍を生理食塩水に浸すと、イソギンチャク様の繊毛状構造を呈した

病理組織所見：腫瘍内にElastica van Gieson染色で黒紫色に染色される弾性線維を認めた。またHematoxylin-Eosin染色で血管に乏しい線維性間質を一層の内皮細胞が被覆している所見を認めたため、乳頭状線維弾性腫と診断した(図5)。

術後経過：術後経過は良好で、術後23日目に軽快退院した。

考 察

乳頭状線維弾性腫は、元来稀な原発性心臓腫瘍のなかでも、粘液腫、脂肪腫、に次いで3番目の発症頻度で、剖検上の発症率は約0.002%に過ぎない稀な疾患とされてきた¹⁾。しかしながら近年の報告では、心臓超音波検査で約1/1100の頻度で発見されるようになっており、粘液腫を上回って最も頻繁に遭遇する良性の心臓腫瘍と認識されつつある^{4, 5)}。本腫瘍は心内膜の何れの部位からも発生するといわれているが、好発部位は自験例のように大動脈弁が44%と最も多く、僧帽弁35%、三尖弁18%と続き、約8割が弁尖、弁輪に発生する⁴⁻⁶⁾。

多くは無症状で心臓超音波検査や剖検、開心術の際に偶然発見されるが、乳頭状線維弾性腫の包括的な文献検索から抽出された725例の検討では、腫瘍塞栓や血栓に由来する脳梗塞や一過性脳虚血発作(17%)、狭心症や心筋梗塞(11%)、突然死(3%)など、重篤な左心系塞栓症状を呈することがあると報告されており注意が必要である⁶⁾。塞栓症の発症機序は、腫瘍表面に形成されたフィブリン血栓の飛散によって生じる⁹⁾、あるいは腫瘍自体が脆弱であるため腫瘍の一部が飛散するためとされている⁶⁾。留意すべきは腫瘍の大きさは予後と関係がなく、小さな腫瘍でも重篤な塞栓症を起こし得ることである。Gowdaらは725例の解析で、腫瘍の可動性が腫瘍関連死、あるいは塞栓症発症の唯一の独立した危険因子であったと報告しており、塞栓症の既往を含めた有症状の症例、無症状でも可動性を有する腫瘍である場合は大きさにかかわらず外科的治療を推奨している⁶⁾。また、TaminらによるMayo Clinicにおける乳頭状弾性線維腫の報告では、非手術経過観察群(326例)は、年齢、性別をマッチさせた一般人口と比較して、死亡率、脳血管障害発症率、ともに有意に高率であったとしており、外科的切除症例(185例)の短期/長期成績が良好であることを背景に外科治療を推奨している⁴⁾。

乳頭状線維弾性腫の手術術式に関するガイドラインはないが、Ngaageらは88例の手術症例を検討し、83%は腫瘍の単純切除のみで術後平均3年の観察で再発はなかったと報告している¹⁰⁾。Gawdaらの報告では、90%の症例で腫瘍切除、あるいは自己弁温存が可能であり、最長11年の観察で再発を認めなかったとしており、乳頭状弾性線維腫の再発は稀であり腫瘍切除のみで十分であると認識されてきた⁶⁾。しかしながら、不完全な切除による局所再発^{4, 11)}、あるいは異所性の再発¹²⁾が報告されており術後の慎重な経過観察が必要である。

近年、心臓超音波検査が広く行われるようになったことで、無症状の乳頭状線維弾性腫が発見されることが多くなってきている⁴⁾。また、脳梗塞の原因精査における経食

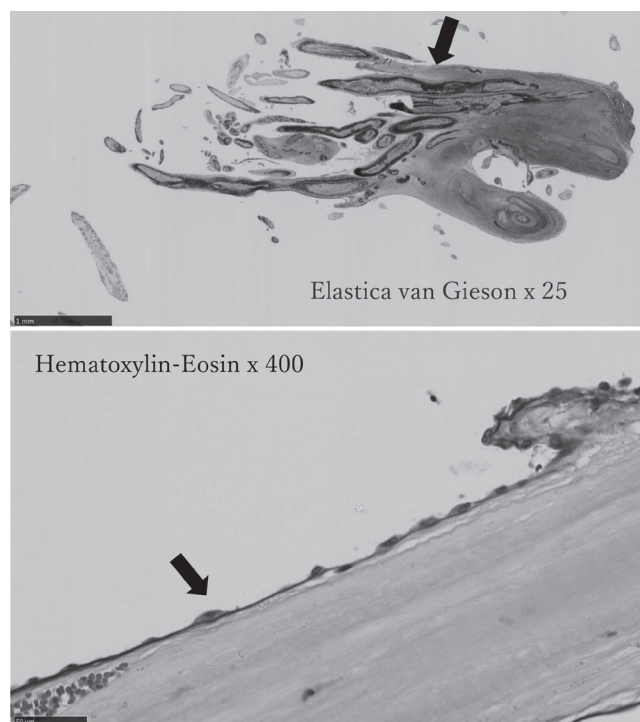


図5. 病理検査所見：腫瘍内にElastica van Gieson染色で黒紫色に染色される弾性線維を認めた(上図、矢印)。Hematoxylin-Eosin染色では、血管に乏しい線維性間質を一層の内皮細胞が被覆している所見を認めた(下図、矢印)。

道心臓超音波検査の重要性が注目されるようになっており¹³⁾、本症例のように脳梗塞の原因精査で発見される症例が今後増加すると考えられる。従来、乳頭状線維弾性腫は稀な疾患とされてきたが、脳梗塞の原因疾患の一つとして再認識する必要がある、この観点から本症例は示唆に富む症例であると思われる。

結 語

脳梗塞発症を契機に診断された乳頭状線維弾性腫の1例を経験した。乳頭状線維弾性腫は心原性脳塞栓症の原因として重要で、無症状でも可動性のある腫瘍を有する症例、あるいは既に脳梗塞など塞栓症を発症した症例に対しては、患者状態が許せば可及的早期の手術が望ましいと考えられた。

本症例は第186回関東甲信越胸部外科地方会で発表した。

利益相反の開示

著者全員は本論文の研究内容について、報告すべき利益相反を有しません。

文 献

1. Reynen K. Frequency of primary tumors of the heart. *Am J Cardiol* 1996; **77**: 107.
2. 榛沢和彦. 乳頭状弾性線維腫瘍とストランド. *心エコー* 2007; **8**: 542-546.
3. 井上龍也, 尾花正裕, 林 佑樹, 他. 脳梗塞を発症し

た乳頭状線維弾性腫. *胸部外科* 2018; **71**: 665-668.

4. Tamin SS, Maleszewski JJ, Scott CG, et al. Prognostic and Bioepidemiologic Implications of Papillary Fibroelastomas. *J Am Coll Cardiol* 2015; **65**: 2420-2429.
5. Burke A, Tavora F. The 2015 WHO classification of tumors of the heart and pericardium. *J Thorac Oncol*. 2016; **11**: 441-452.
6. Gowda RM, Khan IA, Nair CK, et al. Cardiac papillary fibroelastoma: a comprehensive analysis of 725 cases. *Am Heart J* 2003; **146**: 404-410.
7. Grinda JM, Couetil JP, Chauvaud S, et al. Cardiac valve papillary fibroelastoma: Surgical excision for revealed or potential embolization. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999; **117**: 106-110.
8. 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.
9. Gorton ME, Soltanzadeh H: Mitral valve fibroelastoma. *Ann Thorac Surg* 1989; **4**: 605-607
10. Ngaage DL, Mullany CJ, Daly RC, et al. Surgical treatment of cardiac papillary fibroelastoma: a single center experience with eighty-eight patients. *Ann Thorac Surg* 2005; **80**: 1712-1718
11. Kammerer I, Besser R, Al-Azani M, et al. Fibroelastoma recurrence in left ventricle: rarity of primary cardiac tumor. *Surg J (NY)* 2015; **1**: e35-e37.
12. Popovic C, Yong MS, Saxena P, et al. Papillary fibroelastoma: A unique case of distant recurrence. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2019; **157**: e125-e127.
13. Suzuki M, Furuya K, Ozawa M, et al. Complex Aortic Arch Atherosclerosis in Acute Ischemic Stroke Patients with Non-Valvular Atrial Fibrillation. *J Atheroscler Thromb* 2021; **28**: 776-785.

Papillary fibroelastoma of the aortic valve associated with acute cerebral infarction: A case report

Satoshi Uesugi¹, Tomotake Sekoguchi¹, Kei Aizawa¹, Hirotohi Kawata², Koji Kawahito¹

¹ Division of Cardiovascular Surgery, Jichi Medical University School of Medicine, 3311-1 Yakushiji, Shimotsuke, Tochigi 329-0498, Japan

² Department of Diagnostic Pathology, Jichi Medical University Hospital, 3311-1 Yakushiji, Shimotsuke, Tochigi 329-0498, Japan

Abstract

A 77-year-old woman was referred to our hospital with dysarthria. Transesophageal echocardiography revealed a mobile mass (10mm in diameter) attached to the left coronary cusp of the aortic valve. The patient was diagnosed with cerebral infarction attributed to a cardiac tumor, and underwent surgical resection. Intraoperatively, we removed a small tumor (5mm in diameter) attached to the right coronary cusp, in addition to a left coronary cusp tumor. Histopathological examination of the resected tumors confirmed a diagnosis of papillary fibroelastoma (PFE). The patient's postoperative course was uneventful, and she was discharged in a good state of health on postoperative day 23. Although no guidelines have been established for the therapeutic management of PFE, catastrophic thromboembolic events might be avoided by considering surgical resection for patients with mobile PFE and/or symptoms including embolization, even patients with small-sized tumors.

(Key words: papillary fibroelastoma, cardiac tumor, cerebral infarction)