



## 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

齋藤 和幸<sup>1)\*</sup> 土肥まゆみ<sup>2)</sup> 荻草 資弘<sup>3)</sup>  
坂田 好美<sup>4)</sup> 笹栗 弘貴<sup>1)</sup> 融 衆太<sup>1)</sup>

**要旨：**症例は 70 歳男性。15 年前から血液透析中で、2 年 6 ヶ月前の経胸壁心臓超音波検査で僧帽弁後尖に高輝度変化を認め、石灰化を伴う無形性腫瘍性病変 (calcified amorphous tumor; CAT) を疑われていた。脳幹梗塞発症 14 日前に急速に拡大し僧帽弁輪石灰化 (mitral annular calcification; MAC)-related CAT と考えた。右橋梗塞を発症し、僧帽弁に可動性があり mobile MAC-related CAT 経過中の脳梗塞と診断した。CAT は脳梗塞の原因となり得るため注意を要する。

(臨床神経 2016;56:580-583)

**Key words：**血液透析, 石灰化を伴う無形性腫瘍性病変, 僧帽弁輪石灰化, 脳梗塞

### はじめに

石灰化像と細胞起源が不明かつ線維性組織の混在した心腔内腫瘍性病変を、Reynolds らは検討 10 例で石灰化を伴う無形性腫瘍性病変 (calcified amorphous tumor; CAT) と定義した<sup>1)</sup>。全例で腫瘍性病変は心内膜下の結合織及び肉芽組織内に慢性炎症性変化を伴っていた。CAT は心臓超音波検査 (心エコー) で心腔内に石灰化を伴う高輝度構造物として現れ、悪性新生物と異なり、転移や浸潤はない。時に全身に塞栓を起こす。末期腎不全患者に僧帽弁輪石灰化 (mitral annular calcification; MAC) は出現し易く<sup>2)</sup>、可動性を伴い急速に発生・拡大し CAT に併存するものを mobile MAC-related CAT とい<sup>3)~5)</sup>、外科手術を行うことがある。本稿では mobile MAC-related CAT 出現後に発症した脳梗塞の 1 例を報告する。

### 症 例

症例：70 歳、男性

主訴：複視

既往歴：45 歳時より高血圧症。55 歳時より腎硬化症に対して血液透析。常用薬 (カルシトロール 0.5 μg/日、炭酸ランタ

ン水和物 1,500 mg/日、シナカルセト塩酸塩 25 mg/日)。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：2013 年 4 月の経胸壁心エコーで僧帽弁後尖に高輝度病変 (13 mm×7.7 mm) が出現した。脳幹梗塞発症 14 日前に僧帽弁後尖全体に拡大 (14 mm×11 mm) し (Fig. 1a)、MAC-related CAT を疑った。2015 年 3 月某日に複視を自覚し、同日発症 4 時間で当院を受診した。

入院時現症：身長 165 cm、体重 50.0 kg、血圧 200/102 mmHg、脈拍 99 回/分・整、体温 36.5°C、意識清明、心雑音なし。正面視で左眼は外転位、対光反射は両側迅速、左注視時に水平性眼振があり右眼に内転制限があった。右注視時に右側方注視麻痺はなかった (Fig. 1b)。輻輳は保持。不明瞭発語あり、筋力低下なし、体幹失調あり。

入院時検査：WBC 8,850 μl、Hb 12.7 g/dl、BUN 47 mg/dl、Cre 9.93 mg/dl、BNP 88.5 pg/ml、Ca 9.6 mg/dl (補正後)、intact PTH 112 pg/ml、β<sub>2</sub> ミクログロブリン 32 mg/l、CRP 2.8 mg/dl、プロカルシトニン 0.76 ng/ml と D-Dimer 2.2 μg/ml であった。プラスミン-α<sub>2</sub> プラスミンインヒビター複合体 1.5 μg/ml、トロンビン-アンチトロンビン複合体 4.7 ng/ml、プロテイン C 活性 109%、プロテイン S 活性 80% であった。抗核抗体、ルーブスアンチコアグラント、抗カルジオリピン IgG、IgM 抗体、

\*Corresponding author: 新渡戸記念中野総合病院神経内科 [〒 164-8607 東京都中野区中央 4-59-16]

<sup>1)</sup> 新渡戸記念中野総合病院神経内科

<sup>2)</sup> 新渡戸記念中野総合病院内科

<sup>3)</sup> 新渡戸記念中野総合病院中央検査科

<sup>4)</sup> 杏林大学医学部第二内科

(Received April 12, 2016; Accepted June 22, 2016; Published online in J-STAGE on July 29, 2016)

doi: 10.5692/clinicalneurology.cn-000895



Supplementary material for this article is available in our online journal.  
Official Website <http://www.neurology-jp.org/Journal/cgi-bin/journal.cgi>  
J-STAGE <https://www.jstage.jst.go.jp/browse/clinicalneurology>

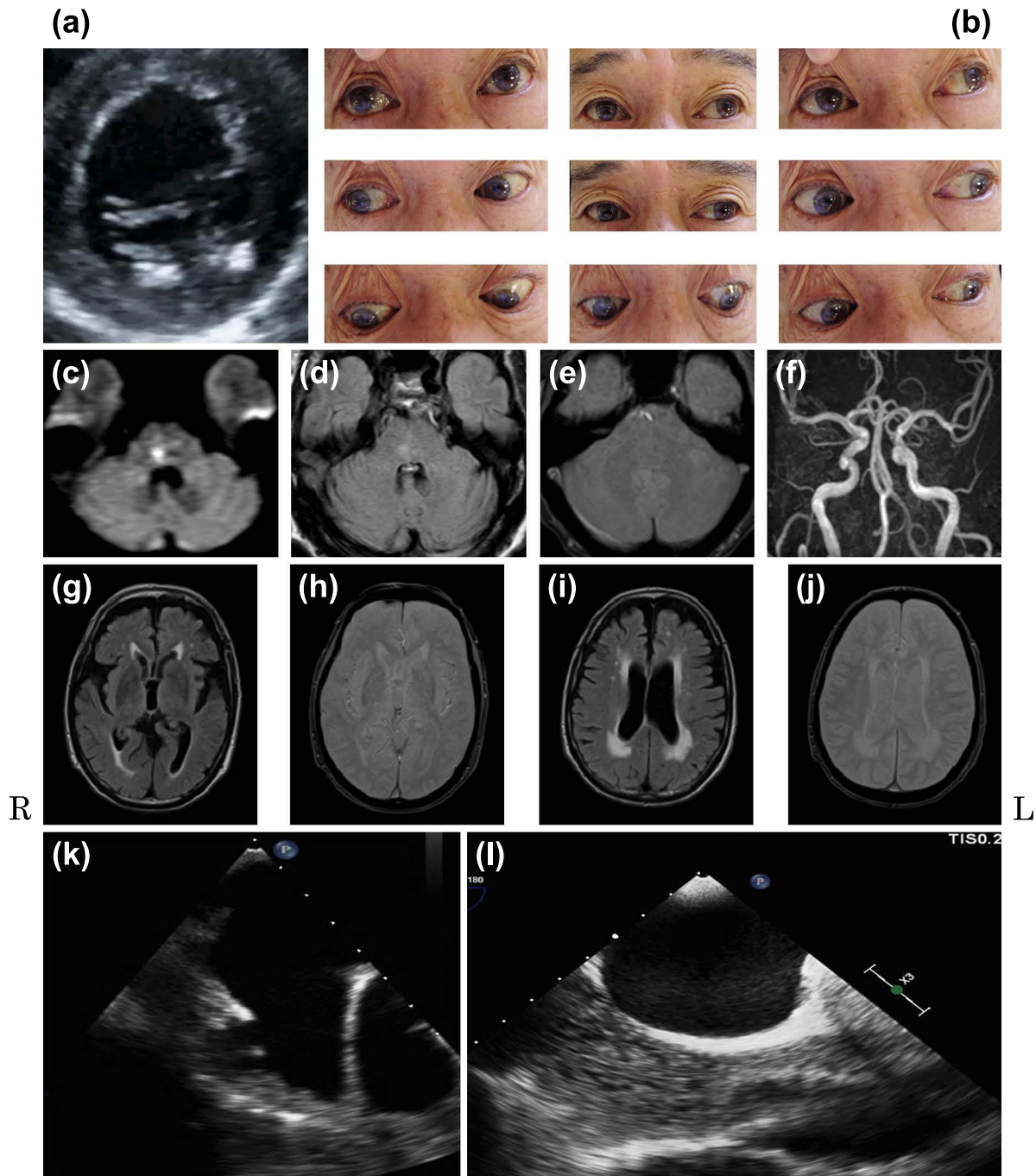


Fig. 1 Transthoracic echocardiographic findings at fourteen days before an admission, photographs of eye movements and brain magnetic resonance imaging on admission day.

(a) Transthoracic echocardiographic findings by left ventricular short-axis cross section at fourteen days before an admission. A calcification lesion at mitral posterior valve as mitral annular calcification was expanded by comparison at two years ago. (b) Photographs of eye movements on admission day. Left eye had outside dislocation in front view. An adduction limit of right eye in leftside view. No lateral gaze palsy in right-side view. Convergency was possible. (c)-(j) Brain magnetic resonance imaging on admission day. (c) Diffusion-weighted images (Axial 1.5 T;  $b = 1,000$ , TR 5,000 ms, TE 130 ms) demonstrated hyperintense lesion in the right side of pons on an admission day. (d) Fluid attenuated inversion recovery (FLAIR) images (Axial 1.5 T; TR 7,250 ms, TE 108 ms) also demonstrated hyperintense lesion in the right side of pons on an admission day. (e)  $T_2$  star ( $T_2^*$ ) images (Axial 1.5 T; TR 455 ms, TE 13.5 ms) showed no hemorrhagic changes in pons level. (f) MR angiography (Axial 1.5 T; TR 33 ms, TE 6.8 ms) showed fenestration at proximal basilar artery on an admission day. (g) FLAIR images (Axial 1.5 T; TR 9,500 ms, TE 117 ms) demonstrated no hemorrhagic lesions in the internal capsule level. (h)  $T_2^*$  images (Axial 1.5 T; TR 455 ms, TE 13.5 ms) showed no hemorrhagic changes in the internal capsule level. (i) FLAIR images (Axial 1.5 T; TR 9,500 ms, TE 117 ms) demonstrated no hemorrhagic lesions in the corona radiate level. (j)  $T_2^*$  images (Axial 1.5 T; TR 455 ms, TE 13.5 ms) showed no hemorrhagic changes in the corona radiate level. (k) There was no thrombus in the left atrial appendage in transesophageal echocardiographic findings at thirty days after admission. (l) A patent foramen ovale was not detected in transesophageal echocardiographic findings at thirty days after admission.

PR3-ANCA と MPO-ANCA は陰性であった。血液培養も陰性であった。脳 MRI の拡散強調像及び FLAIR 像で右橋背側に高信号 (Fig. 1c, d), MR Angiography で脳底動脈に造影形成を認めた (Fig. 1f)。脳幹、小脳及び大脳半球の FLAIR や T<sub>2</sub>\* 画像に微小出血を疑う変化はなかった (Fig. 1e, g~i)。心エコーでは僧帽弁後尖の高輝度病変に可動性があった (Supplement movie 1)。Holter 心電図で心房細動・粗動はなかった。

臨床経過：NIHSS は部分的注視麻痺と構音障害の 2 点で、右内側縦束症候群はあるが、不完全な右側方注視中枢麻痺で非麻痺性橋性外斜視 (Fig. 1b) を伴う右橋上部被蓋症候群と診断した。アスピリン 200 mg/日投与で 10 日後に神経症状は完全に改善した。あるいは眼球運動障害、構音障害及び体幹失調が完全に改善した。30 日後の経食道心エコーで心腔内血栓はなく (Fig. 1k)、バルサルバ負荷で卵円孔開存もなかった (Fig. 1l)。90 日後の心エコーで僧帽弁後尖の高輝度病変の可動性は消失し、10 mm×9.8 mm と退縮した。画像上 small vessel disease を発症し易い背景に乏しく、ラクナ梗塞を積極的に疑えず mobile MAC-related CAT による脳梗塞の可能性を考えた。発症後 13 ヶ月で再発はない。

## 考 察

本例は血液透析中に、僧帽弁後尖の石灰化病変が増大し可動性を帯びて脳梗塞を発症した。アスピリン 200 mg/日が有効で 90 日後の心エコーで同病変の可動性が消失、退縮した。

CAT による脳塞栓症例は少なく、2 例のみである<sup>4)6)</sup>。Greaney らは高血圧症、糖尿病と陳旧性心筋梗塞後の 69 歳女性で、心エコーで左室に 2 cm 大の可動性石灰化病変があった。4 ヶ月後に左側の脳梗塞を発症し、外科手術で僧帽弁前尖の CAT と診断した<sup>4)</sup>。Suh らは高血圧症と糖尿病の 70 歳女性が橋と両側大脳半球に散在する脳梗塞を発症したと報告した。神経症状は内科的治療で改善し、心エコーで左房に 2 cm 以上の腫瘍性病変を認め完全切除し CAT と診断し、術後 14 ヶ月間再発はない<sup>6)</sup>。

Framingham 研究では 1,159 例の MAC の 10% に脳血管障害が出現し、MAC は脳梗塞の独立した危険因子とされた<sup>7)</sup>。冠動脈、大動脈及び心臓弁の石灰化は、腎障害によるカルシウム代謝異常と血液透析に伴う慢性炎症が急速な拡大に関わると推察されている<sup>8)</sup>。Eicher らは 3 例の MAC 患者に外科手術をせず抗凝固療法で病変が増大し、アスピリンまたはジピリダモールを投与し、数ヶ月で病巣が縮小したと報告した<sup>9)</sup>。MAC や CAT の多くに慢性炎症との関連が示唆されている<sup>13)8)9)</sup>。CAT は外科的根治可能であるが、手術せず抗炎症作用をもつ抗血小板薬による治療が有効な例があり<sup>9)</sup>、本例で心エコー病変の可動性が消失、退縮したのはアスピリンの抗炎症効果による可能性がある。

Fealey らは 23 歳女性で経口避妊薬内服中に右室に腫瘍性病変を伴い、肺塞栓症を繰り返す例に外科手術を行った<sup>10)</sup>。2 年後再び拡大し再手術をした。CAT の手術根治例はあるが、手術をしない場合の予後やイベント発症率は不明である。再

発症が有り本例は病変が退縮した事からリスクを考慮し手術していない。Mobile MAC-related CAT の報告は非常に少なく治療法の確立には症例の蓄積を要する。

血液透析中で mobile MAC-related CAT 経過中に右橋梗塞を発症した例を報告した。病変は退縮したが外科手術による脳塞栓症の再発予防を念頭に入れるべき貴重な症例と考えられた。

## Movie legends

Supplement movie 1. Transthoracic echocardiography by four-chamber view on admission day.

Transthoracic echocardiography showed a mobile calcification at the mitral posterior valve by four-chamber view on admission day.

本報告の要旨は、第 213 回関東・甲信越地方会で発表し、会長推薦演題に選ばれた。

※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) Reynolds C, Henry DT, Edwards WD. Calcified amorphous tumor of the heart (Cardiac CAT). *Hum Pathol* 1997;28:601-606.
- 2) Forman MB, Virmani R, Robertson RM, et al. Mitral annular calcification in chronic renal failure. *Chest* 1984;85:367-371.
- 3) 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.
- 4) Greaney L, Chaubey S, Pomplun S, et al. Calcified amorphous tumor of the heart: presentation of a rare case operated using minimal access cardiac surgery. *BMJ Case Reports* 2011;1-4.
- 5) Fujiwara M, Watanabe H, Iino T, et al. Two cases of calcified amorphous tumor mimicking mitral valve vegetation. *Circulation* 2012;125:e432-e434.
- 6) Suh JH, Kwon JB, Park K, et al. Calcified amorphous tumor in left atrium presenting with cerebral infarction. *J Thorac Dis* 2014;6:1311-1314.
- 7) Benjamin EJ, Plehn JF, D'Agostino RB, et al. Mitral annular calcification and the risk of stroke in an elderly cohort. *N Engl J Med* 1992;327:374-379.
- 8) Raggi P, Boulay A, Chasan-Taber S, et al. Cardiac calcification in adult hemodialysis patients. A link between end-stage renal disease and cardiovascular disease? *J Am Coll Cardiol* 2002;39:695-701.
- 9) 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.
- 10) Fealey ME, Edwards WD, Reynolds CA, et al. Recurrent cardiac amorphous tumor: the CAT had a kitten. *Cardiovasc Pathol* 2007;16:115-118.

**Abstract****Cerebral infarction in right pons during the course of mobile mitral annular calcification-related calcified amorphous tumor during a long time hemodialysis**

Kazuyuki Saito, M.D., Ph.D.<sup>1)</sup>, Mayumi Doi, M.D.<sup>2)</sup>, Motohiro Karikusa<sup>3)</sup>,  
Konomi Sakata, M.D., Ph.D.<sup>4)</sup>, Hiroki Sasaguri, M.D., Ph.D.<sup>1)</sup> and Shuta Toru, M.D., Ph.D.<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Neurology, Nitobe Memorial Nakano General Hospital

<sup>2)</sup>Department of Internal Medicine, Nitobe Memorial Nakano General Hospital

<sup>3)</sup>Department of Central Inspection, Nitobe Memorial Nakano General Hospital

<sup>4)</sup>Department of Cardiology, Kyorin University, School of Medicine

We report here a 70 year-old male on maintenance hemodialysis who presented non-paralytic pontine exotropia. Brain MRI showed new right pons infarct. Transthoracic and transesophageal echocardiography revealed a mobile calcification at posterior mitral leaflet with rapid growing compared to 14 days ago. Neurological symptoms disappeared at least 10 days by a treatment with aspirin. Calcification reduced by a follow-up transthoracic echocardiography after 90 days from the beginning of neurological symptoms. We diagnosed him with cerebral infarction during the course of mobile mitral annular calcification-related calcified amorphous tumor. Mobile mitral annular calcification-related calcified amorphous tumor would be a cause of cerebral infarction, we need to be careful to check a transthoracic echocardiography regularly because of necessity.

(Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol) 2016;56:580-583)

**Key words:** hemodialysis, calcified amorphous tumor, mitral annular calcification, cerebral infarction

---