

## 症例報告

## 左房内腫瘍様血栓摘出術及びメイズ術後に 左房内血栓の再発を認めた心原性脳塞栓症の1例

荒川 将史<sup>1)\*</sup> 下山 隆<sup>1)</sup> 松本 典子<sup>1)</sup>  
須田 智<sup>1)</sup> 栗田 二郎<sup>2)</sup> 木村 和美<sup>1)</sup>

要旨：症例は67歳の女性。意識障害と左片麻痺で発症し、頭部MRI及びMRA所見から右内頸動脈閉塞症による脳梗塞と診断した。心電図で心房細動があり、発症225分で経静脈的血栓溶解療法を開始し、脳血管内治療を併用し発症から275分で再開通を得た。第3病日の経食道心臓超音波検査(transesophageal echocardiography; TEE)で左房内に腫瘍を認め、第29病日に左房内腫瘍摘出術と心房細動に対してメイズ手術を施行し、摘出した腫瘍は病理学的に血栓であった。術後のTEEで、メイズ手術で焼灼した左房内肺静脈起始部に血栓を認めた。ワルファリンによる抗凝固療法を6ヶ月間継続し、脳梗塞の再発はなく、最終的に血栓は消失した。

(臨床神経 2017;57:584-590)

Key words：心内血栓, メイズ手術, 心原性脳塞栓症

### はじめに

近年、発作性心房細動、持続性心房細動に対して、洞調律維持を目的として心房細動起源へのカテーテルや外科的な焼灼治療(カテーテルアブレーションもしくはメイズ手術)が広く行われるようになってきた。治療に伴う合併症として塞栓症はよく知られているが、治療後の心内血栓の評価に関して、その必要性は具体的に論じられていない。今回、我々は脳塞栓症を発症した左房内腫瘍様血栓を有する心房細動患者に対し、経静脈的血栓溶解療法(thrombolytic therapy with intravenous tissue plasminogen activator; IV tPA)と脳血管内治療による血行再建術を行った。その後、腫瘍様血栓摘出術とメイズ手術を施行し、周術期に経食道心臓超音波検査(transesophageal echocardiography; TEE)で左房内肺静脈起始部に血栓の再発を認めた。本症例では長期的に抗凝固療法を継続し、血栓の消失を確認できたので文献的考察を加えて報告する。

### 症 例

症例：67歳の女性

主訴：意識障害、左片麻痺

既往歴：55歳：右乳癌に対し右乳房切除術施行。60歳：高

血圧症に対して内服加療中。

家族歴：実母が脳出血。

嗜好歴：喫煙歴なし、飲酒歴なし。

現病歴：2016年5月某日14時20分、買い物中に突然意識障害を来し、転倒したため前医へ救急搬送された。意識障害と左片麻痺を認め、頭部MRI及びMRA所見から右内頸動脈(internal carotid artery; ICA)閉塞症による脳梗塞と診断された。IV tPA及び脳血管内治療目的で同日17時30分(発症190分)に当院へ転医搬送となった。

入院時現症：身長156cm、体重59kg、体温36.8°C、脈拍107/分・不整、血圧171/96mmHg。右乳房に術後性変化あり。心音正常で心雑音なし。その他、一般理学所見に異常は認めなかった。神経学的所見では意識レベルはJapan Coma Scale I-3。眼球は右方に偏倚し、左顔面麻痺と構音障害を認めた。左上下肢に完全麻痺(上下肢ともにMMT: 0/5)及び左半身の感覚障害を認め、Babinski徴候は左側で陽性であった。左半側空間無視があり、NIH脳卒中スケール(NIHSS)スコアは17点であった。

入院時検査所見：血液検査ではWBC 8,500/ $\mu$ l、Hb 15.2 g/dl、Plt  $13.6 \times 10^4$ / $\mu$ lと正常であった。D-dimer 2.5  $\mu$ g/ml、BNP 193.2 pg/mlと上昇を認め、その他も特記すべき異常は認めなかった。胸部単純X線写真は心胸郭比66%と拡大を認め、12誘導心電図は心房細動であった。前医で施行した発症100分

\*Corresponding author: 日本医科大学大学院医学研究科神経内科学分野 [〒113-8602 東京都文京区千駄木1-1-5]

<sup>1)</sup> 日本医科大学大学院医学研究科神経内科学分野

<sup>2)</sup> 日本医科大学大学院医学研究科心臓血管外科分野

(Received June 7, 2017; Accepted July 13, 2017; Published online in J-STAGE on September 28, 2017)

doi: 10.5692/clinicalneurolog.cn-001069

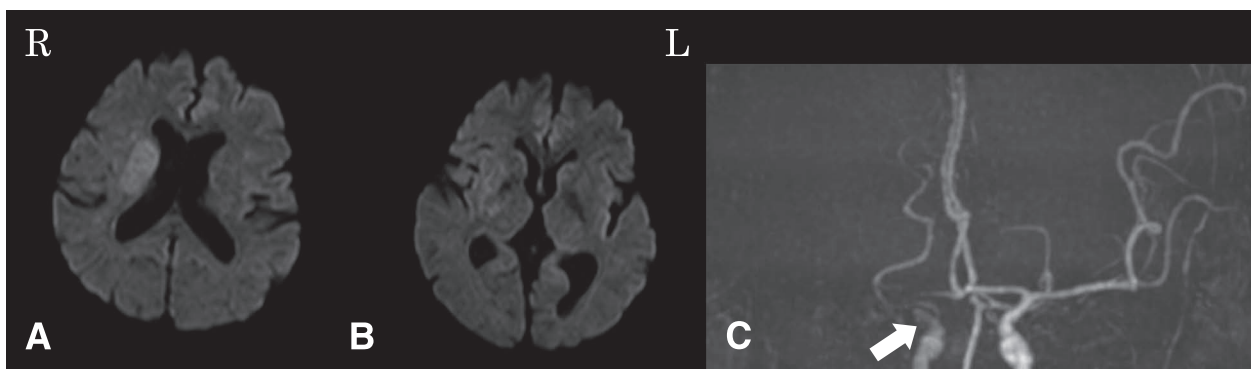


Fig. 1 Brain MRI on admission.

An initial, DWI showed high-intensity area in the right middle cerebral artery (MCA) territory (A, B) and MRA showed occlusions of the internal carotid artery (ICA) C1 portion (C arrow).

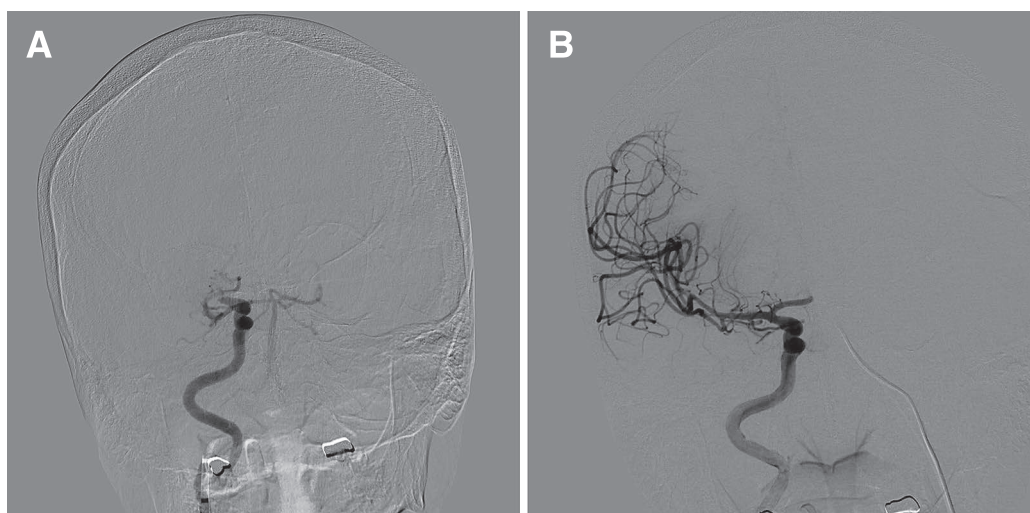


Fig. 2 Cranial angiography.

An initial frontal view of a right internal carotid artery (ICA) angiogram (A) showed ICA occlusion (arrow). After endovascular therapy, angiography showed successful recanalization of the right middle cerebral artery (MCA).

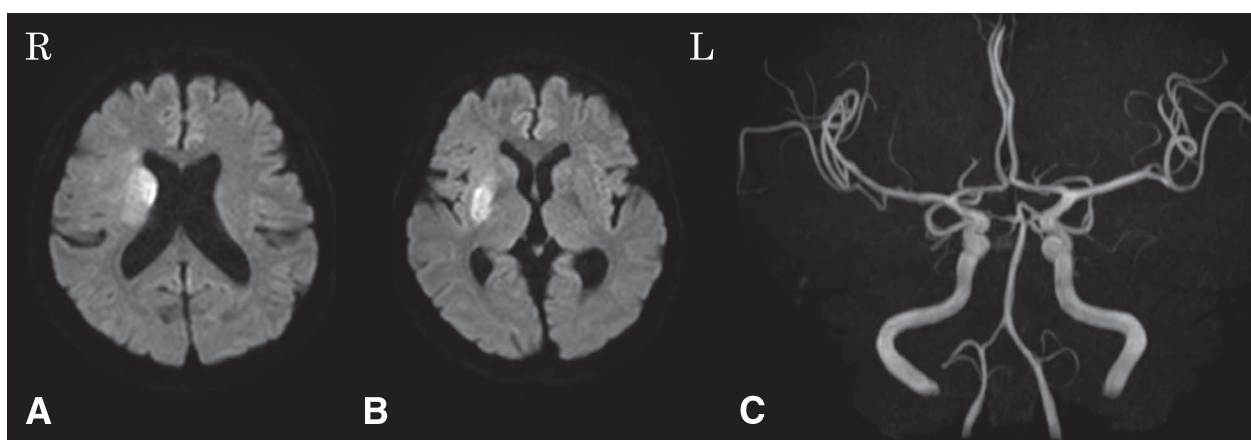


Fig. 3 Brain MRI after thrombolytic therapy with intravenous tissue plasminogen activator (IV tPA) and endovascular therapy.

MRI findings after IV tPA and endovascular therapy. DWI showed high-intensity area in the right basal ganglia territory (A, B) and MRA showed recanalization of the right middle cerebral artery (MCA) and anterior cerebral artery (ACA) (C).

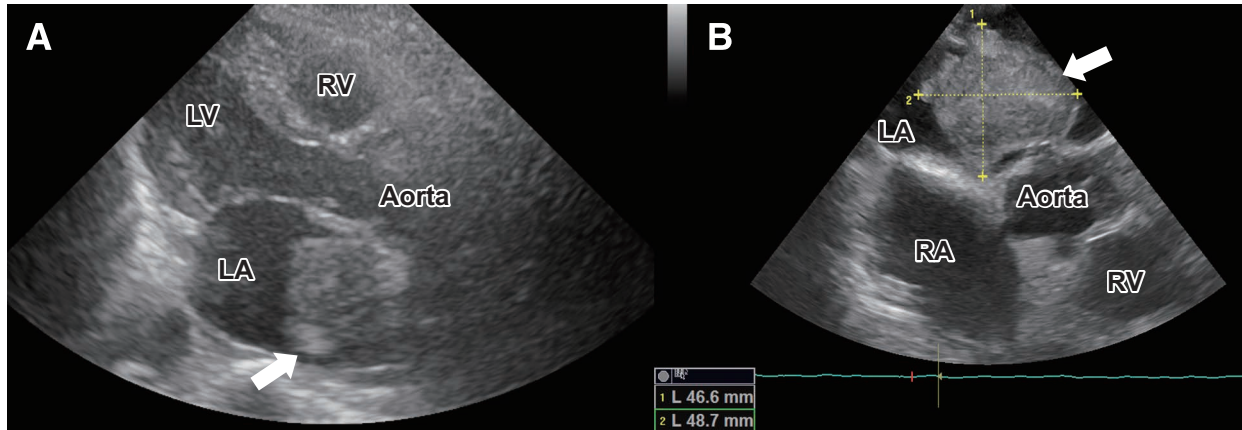


Fig. 4 Transthoracic echocardiography findings on admission and transesophageal echocardiography findings on the third day in hospital. Transthoracic echocardiography showed a 3.4 cm × 3.2 cm mass in the left atrium (A arrow) and transesophageal echocardiography showed a 4.9 cm × 4.7 cm mass in the left atrium (B arrow).

の頭部 MRI 拡散強調画像では右基底核領域に淡い高信号域を認め (Fig. 1A, B), 頭部 MRA では右 ICA 遠位より描出を認めなかった (Fig. 1C).

入院後経過：心原性脳塞栓症と診断し、適応外項目に該当がなかったことから、発症 225 分で IV tPA を開始し、併せて脳血管内治療による経動脈的血管再建術の方針となった。右大腿動脈を穿刺し右 ICA 造影を行った所、右 ICA は造影されたが、右後交通動脈分岐直後で閉塞し、右前大脳動脈 (anterior cerebral artery; ACA) と右中大脳動脈 (middle cerebral artery; MCA) の描出を認めなかった (Fig. 2A)。血栓回収デバイス (Penumbra 5MAX ACE, メディコスヒラタ, 大阪) による血栓回収を試み、3 回吸引を行った所、右 MCA の再開通を得た (Fig. 2B)。右 ACA は閉塞したままであり、右 ACA に対しても血栓回収を試みようとしたが、施行前の造影で自然再開通を認め、発症から 275 分で完全再開通を得た。血管内治療術直後に施行した頭部 MRI では右基底核領域の梗塞巣が明瞭化し (Fig. 3A, B), 右 MCA の描出は良好であった (Fig. 3C)。術直後に経胸壁心臓超音波検査を施行し左房内に最大径 3.4 cm × 3.2 cm の腫瘍性病変を認め (Fig. 4A), 左房径も 49 mm と拡大を認めた。発症翌日に施行した頭部 MRI の T<sub>2</sub>\* 画像で梗塞内出血を認めた (Fig. 5) が、24 時間後の NIHSS スコアは 6 点と改善しており出血は無症候性と判断した。入院後の血液検査で血栓性素因を検索した所、プロテイン S 111.0%, プロテイン S 抗原量 86%, プロテイン C 活性 115%, プロテイン C 抗原量 114%, ループスアンチコアグラント 0.9, 抗カルジオリピン β2 グリコプロテイン 1 複合体抗体 1.3 U/ml 未満と正常範囲内であった。第 3 病目に TEE を施行し、左房後壁に付着する最大径 4.9 cm × 4.7 cm の可動性に乏しい充実性腫瘍を認めた (Fig. 4B)。腫瘍は心房中隔に付着しておらず、左心耳には血栓を疑う所見はなかった。また、僧帽弁口面積 1.91 cm<sup>2</sup>, 圧較差 2 mmHg と軽度の僧帽弁狭窄症も認めた。腫瘍は左房粘液腫もしくは左房内血栓と考え、第 3 病日よりへ



Fig. 5 Gradient-echo T<sub>2</sub>\* weighted MRI on the secondary day in hospital.

T<sub>2</sub>\* weighted image demonstrate showed hemorrhage infarction in the right basal ganglia territory (arrow).

パリン持続点滴、ワルファリン経口投与による抗凝固療法を開始した。NIHSS スコアは 3 点まで改善し、全身状態が安定したため第 29 病日に左房内腫瘍摘出術、左心耳摘出術、心房細動に対するメイズ手術を施行した。腫瘍は茎状構造物を介して左房後壁と付着しており、腫瘍と左房壁の内膜を併せて切離した。左房径の拡大は軽度であり、左房縫縮術の適応はないと判断し、メイズ手術は左房収縮能維持を期待し、U lesion set で行った。摘出された腫瘍は 5.0 × 5.0 cm であり、表面は整で血栓の付着を認めた (Fig. 6A)。病理組織学的には凝血塊やフィブリン、ヘモジデリン貪食組織球を認めた (Fig. 6B) が、茎状構造物を含め、腫瘍成分は認めなかった。また、心内膜は弾性線維に富み、肥厚を認め、血栓との付着部におい

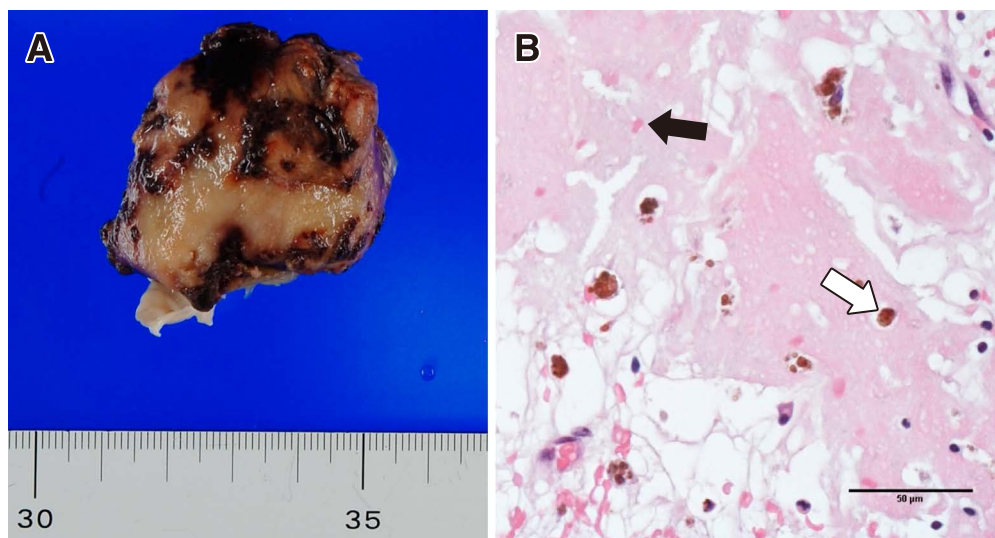


Fig. 6 Pathological findings of removal mass.

A: Macroscopic assessment showed the mass diameter of 5 cm. B: Hematoxylin-eosin staining showed only fibrin (black arrow) and hemosiderin (white arrow) in phagocytes, and pathologically confirmed as thrombus. Bar = 50 μm.

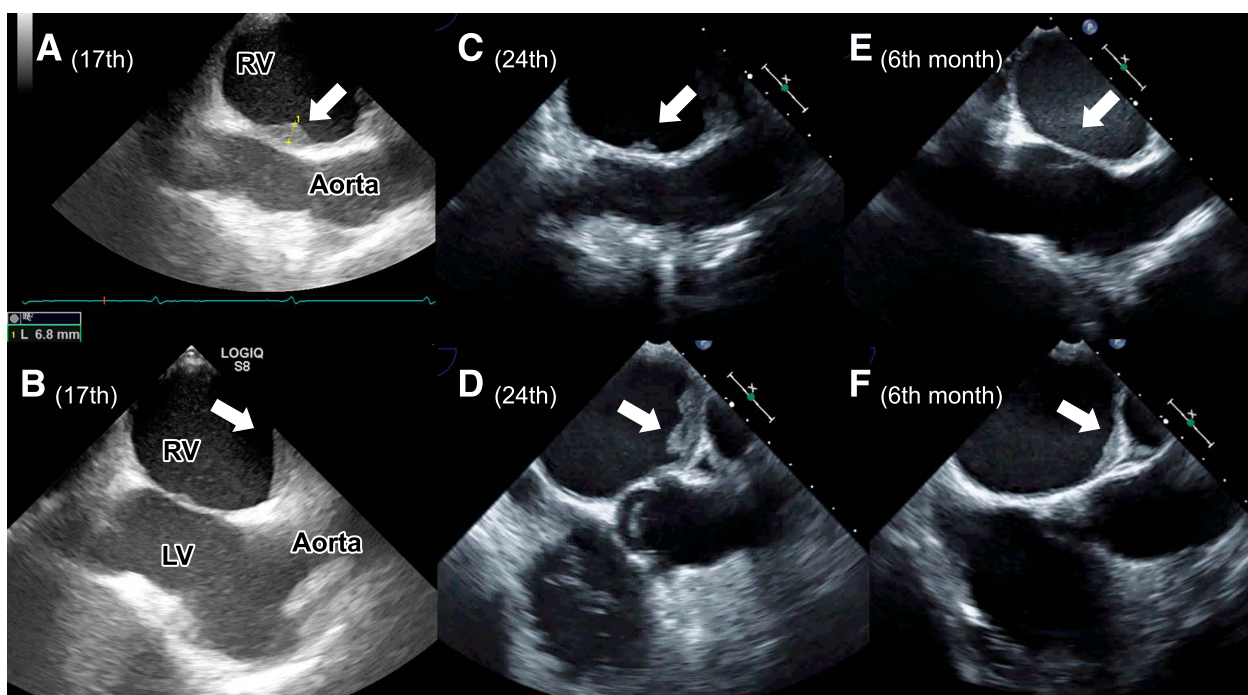


Fig. 7 Serial changes of in the left atrium thrombus on transesophageal echocardiography after cardiac surgery.

Transesophageal echocardiography showed serial changes the size of thrombus at the origin of the pulmonary vein in the left atrium. Panel A, C, E showed the thrombus at the right pulmonary vein. Panel B, D, F showed the thrombus at the left pulmonary vein. Each panel depict images at the 17th day (A, B), 24th day (C, D), 6th months (E, F).

て血栓内部に一部弾性線維の侵入を認めた。術後合併症なく、低分子ヘパリン持続点滴、ワルファリンによる抗凝固療法を再開し、PT-INRは2.0前後でコントロールできた。術後12誘導心電図上で心房細動が継続していたが、第44病日(術後16日目)以降は洞調律を得られた。第45病日(術後17日目)

に施行したフォローアップのTEEで、メイズ手術で焼灼した左房内右肺静脈起始部に血栓の再発を認めた(Fig. 7A)。第52病日(術後24日目)にもTEEを再検したが、左房内左肺静脈起始部に新たな血栓の再発を認めた(Fig. 7B)。PT-INR目標値を2.6~3.0とし、第59病日(術後31日目)に再度TEE

を施行したところ血栓は残存していたが消退傾向であったためリハビリ目的に転院となった(modified Rankin Scale 3)。ワルファリン内服を継続し、手術 6 ヶ月後の TEE では、血栓は完全に消失した (Fig. 7F)。

## 考 察

本症例は左房内腫瘍様血栓摘出術及びメイズ手術後 17 日目の TEE にてメイズ手術で焼灼した左房内肺静脈起始部に血栓を確認した 1 例である。抗凝固療法を継続し 6 ヶ月後の TEE で血栓は完全に消失した。心臓手術前の TEE では、左房内腫瘍は左房後壁に付着する可動性に乏しい充実性の腫瘍性病変であり、軽度僧房弁狭窄症を伴っていたが左房粘液腫と左房内血栓との鑑別は困難であった。本症例は IV tPA および脳血管内治療後に無症候性梗塞内出血を認め、待機的に脳梗塞発症 29 日後に心臓手術を行った。全経過中に脳梗塞再発や症候性頭蓋内出血は認めなかった。

本症例では入院後の心臓超音波検査で左房内に巨大腫瘍を認め最終的に血栓と診断した。Schechter は、168 例の左房内球状血栓症の剖検例の内、僧帽弁疾患を有さないものは 11.3% であったと報告している<sup>1)</sup>。僧帽弁疾患以外の成因としては心房細動、左房拡大、血液凝固異常、低心拍出量などが挙げられている<sup>2)</sup>。左房内に腫瘍を認めた場合、血栓と粘液腫との鑑別が重要となる。心臓超音波検査所見の特徴として、左房内血栓は、形態は球状、棒状、層状など様々で、付着点を左心耳とすることが多い<sup>3)</sup>。左房粘液腫の場合、形態は球状もしくは分葉状であり、付着点を心房中隔とすることが多い<sup>3)</sup>。本例の左房内腫瘍は、付着点は左房後壁であることから、粘液腫としては非典型的であったが、左心耳に血栓を認めなかったこと、僧帽弁狭窄症が軽度であることから粘液腫の可能性を否定することは困難であった。僧帽弁狭窄症が軽度であるにも関わらず、巨大血栓が左房に生じた機序は明らかではない。病理学的には左房壁に付着した血栓で一般的に認められる所見であり、巨大血栓が形成された原因と考えられる特異的な所見は認められなかった。僧帽弁疾患を有さない巨大左房内血栓症の報告は散見されており、左房壁に付着点を有さない遊離状血栓<sup>4)~6)</sup>や、付着点を有する有茎状血栓<sup>7)~9)</sup>の報告があり、これらは僧帽弁への嵌頓や本症例同様に塞栓症発症の危険が指摘されており、心臓手術の適応となる。

続いて脳梗塞後の心臓手術の時期についてであるが、左房内血栓症や心臓粘液腫に関する検討はなく、感染性心内膜炎において複数の多施設共同研究が行われている。1980 年代から 1990 年代においては、脳梗塞発症早期の心臓手術が院内死亡率や脳合併症の割合を増加させる報告<sup>10)11)</sup>が散見され、発症 4 週間以降での手術が推奨されてきた。近年では心臓手術の時期はその後の転帰に影響しないという報告<sup>12)</sup>や、発症早期の手術の方が術後脳合併症の割合が少ないとする報告が存在し<sup>13)</sup>、本邦では脳梗塞発症から 2~3 週間後の心臓手術が推奨されている<sup>14)</sup>。一方、アメリカとヨーロッパのガイドラインでは重症度により手術遅延を考慮せずともよいとされて

いる<sup>15)16)</sup>。脳出血例においては脳出血性合併症のリスクから一貫して発症 4 週間以降の手術が推奨されている<sup>14)~16)</sup>。出血性梗塞においては本邦のガイドラインのみ言及があり、脳出血例同様に発症 4 週間以降の手術が推奨されている。本例では、梗塞内出血を生じ発症 4 週間以降に心臓手術となったが、抗凝固療法を継続し塞栓症の再発を認めなかった。無症候性の出血性梗塞における心臓手術時期は今後検討を要する。

本症例は TEE で、メイズ手術で焼灼した左房内肺静脈起始部に血栓を認めた。カテーテルアブレーション後の TEE で、右房の焼灼部位に血栓を認めた報告がある<sup>17)</sup>。その機序として、通常心内膜では血液と内皮下層のコラーゲン、組織因子、von Wille brand 因子と接触を防ぎ血栓形成が予防されているが、焼灼に伴う心内膜損傷により血栓生成が惹起されると推測されている<sup>18)</sup>。メイズ術後に関しては、本例のように焼灼部位である左房内肺静脈起始部に血栓を生じ、長期間に渡り抗凝固療法を継続し血栓の消失を確認した報告はない。カテーテルアブレーション及びメイズ術後は心房細動再発を検索する目的で、心電図の経時的評価が推奨されているが<sup>19)</sup>、血栓の評価目的で TEE による経過観察の必要性について一定の見解はない。また、抗凝固療法については、CHADS2 score 2 点以上の例では無症候性の心房細動の存在から抗凝固薬を中止すべきでないといった見解<sup>20)</sup>や脳梗塞の危険因子や既往のない例において 3~6 ヶ月後に中止することが可能という報告もある<sup>21)</sup>。一方で、本邦のガイドラインにおいてはカテーテルアブレーション及びメイズ術後の長期予後が不明であり、抗凝固療法の継続期間について具体的に言及はされていない<sup>22)</sup>。本例ではメイズ術後に両側肺静脈起始部に新たな血栓を生じたが、ワルファリンコントロールが至適範囲で行われていたにも関わらず亜急性期に血栓の増大を認めた。従って、メイズ術後の周術期に TEE による血栓の評価を行うことは臨床的に重要である。

## 結 語

左房内腫瘍様血栓摘出術及びメイズ手術後に左房内肺静脈起始部に血栓の再発を認めた 1 例を経験した。アブレーション後に TEE で心内血栓の有無を適切に評価することが、塞栓症の再発予防に繋がると考えられた貴重な症例であった。

※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) Schechter DC. Left atrial ball-valve thrombus. NY State J Med 1982;82:1831-1838.
- 2) Heppell RM, Berkin KE, McLennachan JM, et al. Haemostatic and haemodynamic abnormalities associated with left atrial thrombosis in non-rheumatic atrial fibrillation. Heart 1997;77:407-411.
- 3) 日本脳神経超音波学会・栓子検出と治療学会合同ガイドライン作成委員会. 経食道心エコー図検査による塞栓源検索ガイ

- ドライン. *Neurosonology* 2006;19:132-146.
- 4) 野坂誠士, 中山健吾, 山内正信ら. 僧帽弁疾患を有さない左房内遊離球状血栓症の1手術例. *胸部外科* 1995;48:960-962.
  - 5) 押領司茂, 川良武美, 原 洋ら. 僧帽弁疾患を伴わない左房内遊離球状血栓症の手術例. *日胸外会誌* 1993;41:699-703.
  - 6) Chidambaram S, Rajkumar A, Ganesan G, et al. Large free-floating left atria thrombus with normal mitral valve. *Indian Heart J* 2013;65:78-80.
  - 7) 藪田正浩, 東 健作, 下川原裕人ら. 粘液腫に類似した有茎性球状心房内血栓が多発性に認められた1例. *J Cardiol* 2007;49:287-293.
  - 8) 原田昌彦, 藤井悠一郎, 煙草 敏ら. 整形外科手術前の心エコー図検査で偶然に発見された左房内血栓の1例. *Jpn J Med Ultrasonics* 2015;42:165-170.
  - 9) 村山順一, 伊藤 翼, 夏秋正文ら. 僧帽弁疾患を伴わない左房内有茎性球状血栓症の1例. *胸部外科* 2003;56:1130-1133.
  - 10) Eishi K, Kawazoe K, Kuriyama Y, et al. Surgical management of infective endocarditis associated with cerebral complications. Multi-center retrospective study in Japan. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995;110:1745-1755.
  - 11) Maruyama M, Kuriyama Y, Sawada T, et al. Brain damage after open heart surgery in patients with acute cardioembolic stroke. *Stroke* 1989;20:1305-1310.
  - 12) Ruttman E, Willeit J, Ulmer H, et al. Neurological outcome of septic cardioembolic stroke after infective endocarditis. *Stroke* 2006;37:2094-2099.
  - 13) Piper C, Wiemer M, Schulte HD, et al. Stroke is not a contraindication for urgent valve replacement in acute infective endocarditis. *J Heart Valve Dis* 2001;10:703-711.
  - 14) 循環器病の診断と治療に関するガイドライン (2007年度合同研究班報告). 感染性心内膜炎の予防と治療に関するガイドライン (2008年改訂版) [Internet]. 東京: 日本循環器学会 [cited 2017 Jun 6]. Available from: [http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2008\\_miyatake\\_h.pdf](http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2008_miyatake_h.pdf)
  - 15) Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, et al. Infective endocarditis in adults: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation* 2015;132:1435-1486.
  - 16) Habib G, Lancellotti P, Antunes M, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis. *Eur Heart J* 2015;36:3075-3123.
  - 17) Farah A, Khan F, Machado C. Thrombus formation at the site of radiofrequency catheter ablation. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000;23:538-540.
  - 18) Zhou L, Keane D, Reed G, et al. Thromboembolic complications of cardiac radiofrequency catheter ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1999;10:611-620.
  - 19) Calkins H, Kuck HK, Cappato R, et al. 2012 HRS/EHRA/ECAS expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: recommendations for patient selection, procedural techniques, patient management and follow-up, definitions, endpoints, and research trial design. *Heart Rhythm* 2012;9:656-660.
  - 20) Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, et al. European Heart Rhythm Association; European Association for Cardio-Thoracic Surgery. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2010;31:2369-2429
  - 21) Oral H, Chugh A, Ozaydin M, et al. Risk of thromboembolic events after percutaneous left atrial radiofrequency ablation of atrial fibrillation. *Circulation* 2006;114:759-765.
  - 22) 循環器病の診断と治療に関するガイドライン (2012年度合同研究班報告). 心房細動治療 (薬物) ガイドライン (2013年改訂版) [Internet]. 東京: 日本循環器学会 [cited 2017 Jun 6]. Available from: [http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2013\\_inoue\\_h.pdf](http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2013_inoue_h.pdf)

**Abstract****A case of cerebral embolism with a large thrombus in the left atrium,  
and a recurrence of thrombus in the left atrium after the maze procedure**

Masafumi Arakawa, M.D.<sup>1)</sup>, Takashi Shimoyama, M.D.<sup>1)</sup>, Noriko Matsumoto, M.D.<sup>1)</sup>,  
Satoshi Suda, M.D.<sup>1)</sup>, Jiro Kurita, M.D.<sup>2)</sup> and Kazumi Kimura, M.D., Ph.D.<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Neurological Science, Graduate School of Medicine, Nippon Medical School

<sup>2)</sup>Department of Cardiovascular surgery, Graduate School of Medicine, Nippon Medical School

A 67-year-old woman developed weakness of the entire left side of the body and disturbance of consciousness, and was admitted to our hospital. She had atrial fibrillation (AF) on arrival at the hospital. Diffusion weighted magnetic resonance imaging showed high intensity area in the right basal ganglia, and magnetic resonance angiography showed occlusion of the right internal carotid artery (ICA). Thrombolytic therapy with intravenous tissue plasminogen activator (IV tPA) was administered 225 minutes after onset, and endovascular procedure also performed. After endovascular therapy, the patient had successful recanalization of the right ICA. Transesophageal echocardiography (TEE) showed a mass in the left atrium. Cardiac surgery for the excision of a left atrial mass and the maze procedure for atrial fibrillation were performed on the 29th hospital day. The mass was pathologically confirmed as thrombus. Follow up TEE after cardiac surgery revealed recurrence of thrombus at the both origin of pulmonary vein in the left atrium. Finally, the thrombus was disappeared at 6-month after onset with taking warfarin. She had no stroke events during the clinical course.

(Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol) 2017;57:584-590)

**Key words:** intracardiac thrombus, maze procedure, cerebral embolism

---