

眼窩先端症候群を呈した非浸潤型副鼻腔 アスペルギルス感染症の1例

田中 章浩* 吉田 誠克 諫山 玲名
藤原 康弘 笠井 高士 中川 正法

要旨：症例は78歳の男性である。左前頭部痛，鼻痛，左眼瞼下垂，左視力低下，左眼球運動障害のため当科に入院した。頭部MRIにて左眼窩先端部と左中頭蓋窩硬膜に異常造影効果をもとめた。左蝶形骨洞開放術にてアスペルギルス様糸状菌をみとめ，髄液アスペルギルス抗原陽性より，副鼻腔アスペルギルス症による眼窩先端症候群と診断した。早期の副鼻腔ドレナージと抗真菌薬投与により感染症の沈静化がはかられた。本例の副鼻腔アスペルギルス症は，副鼻腔と眼窩の隔壁の破壊をみとめない“非浸潤型”であったが，眼窩先端症候群や肥厚性硬膜炎などの頭蓋内病変を呈していた。本例では髄液アスペルギルス抗原陽性が診断の参考となり，早期の抗真菌薬の投与が有効と考えられた。

(臨床神経 2011;51:219-222)

Key words：眼窩先端症候群，アスペルギルス感染症，副鼻腔真菌症，肥厚性硬膜炎，髄液アスペルギルス抗原

はじめに

眼窩先端症候群は視神経管と上眼窩裂に病変の主座をみとめ，上眼窩裂を通るIII, IV, V₁, VIの各脳神経症状と視力障害を呈する¹⁾。病因としては眼窩先端部の炎症，腫瘍，外傷が多い。副鼻腔真菌感染症は眼窩先端症候群の病因としては比較的まれであるが，骨破壊をともない周囲組織や頭蓋内への合併症をきたす浸潤型真菌症による症例報告が散見される。

一方，副鼻腔真菌感染症には病巣が副鼻腔内におさまる予後良好な非浸潤型も存在する。今回，われわれは眼窩先端症候群をきたした非浸潤型アスペルギルス感染症を経験したので報告する。

症 例

患者：78歳，男性

主訴：左眼のみえにくさ，動かしにくさ

既往歴：糖尿病，高血圧症，緑内障。

現病歴：2009年1月下旬，左前頭部痛と左鼻痛が出現し，その数日後より左眼瞼下垂と左視力低下をみとめた。2月下旬に右眼の緑内障の術後検査にて左眼球運動障害を指摘され，精査加療目的で当科紹介入院した。

入院時所見：身長165cm，体重62.4kg，血圧139/77mmHg，脈拍86/分，体温37.3℃，瞳孔は右4.0×3.5mm，左3.5×3.0

mmで両側不正円，対光反射は両側消失，左視力光覚弁，左眼の眼球運動は上下内転，外転とも完全麻痺であり，左三叉神経第1枝領域における表在感覚低下をみとめた。角膜反射は両側でみとめ，その他神経学的に明らかな異常所見をみとめなかった。

検査所見：血算は白血球 $10.1 \times 10^3/\mu\text{L}$ (好酸球0.1%)，生化学ではヘモグロビンA1C 7.4%，IgE 453IU/ml，CRP 4.78mg/dl，赤沈は69mm(1時間値)と亢進をみとめ， γ グロブリン分画0.90g/dl上昇および免疫グロブリンの多クローン性増加をみとめた。ACEは9.4U/Lと正常範囲内であった。免疫検査では，抗好中球細胞質抗体：MPO-ANCAは25IU/L(<19IU/L)と弱陽性であったが，1カ月後の再検では陰性であった。感染症関連では β -Dグルカン370.6pg/ml(<10pg/ml)と高値であった。アスペルギルス抗原は陰性であった。髄液検査では初圧75mmH₂O，細胞数 $1/\text{mm}^3$ (単核球 $1/\text{mm}^3$)と正常範囲内であり，タンパクは66mg/dlと軽度の増加をみとめた。髄液培養は陰性であった。頭部MRIでは左眼窩先端部と左中頭蓋窩硬膜に異常造影効果をもとめた(Fig.1)。また，左蝶形骨洞に炎症を示唆する軟部陰影をみとめたが，眼窩先端部との隔壁の破壊は明らかでなかった。

経過：眼窩先端症候群の原因を副鼻腔炎による炎症の波及と考えた。血漿中の β -Dグルカンの上昇をみとめていたことから，真菌感染症と考えアムホテリシンB 150mg/日の投与を開始した。第9病日，左蝶形骨洞開放術にてアスペルギルス様糸状菌をみとめた(Fig.2)。以上より，真菌性副鼻腔炎に起

*Corresponding author: 京都府立医科大学神経内科学〔〒602-0841 京都府京都市上京区河原町通広小路上る梶井町465〕
京都府立医科大学神経内科学
(受付日：2010年10月25日)

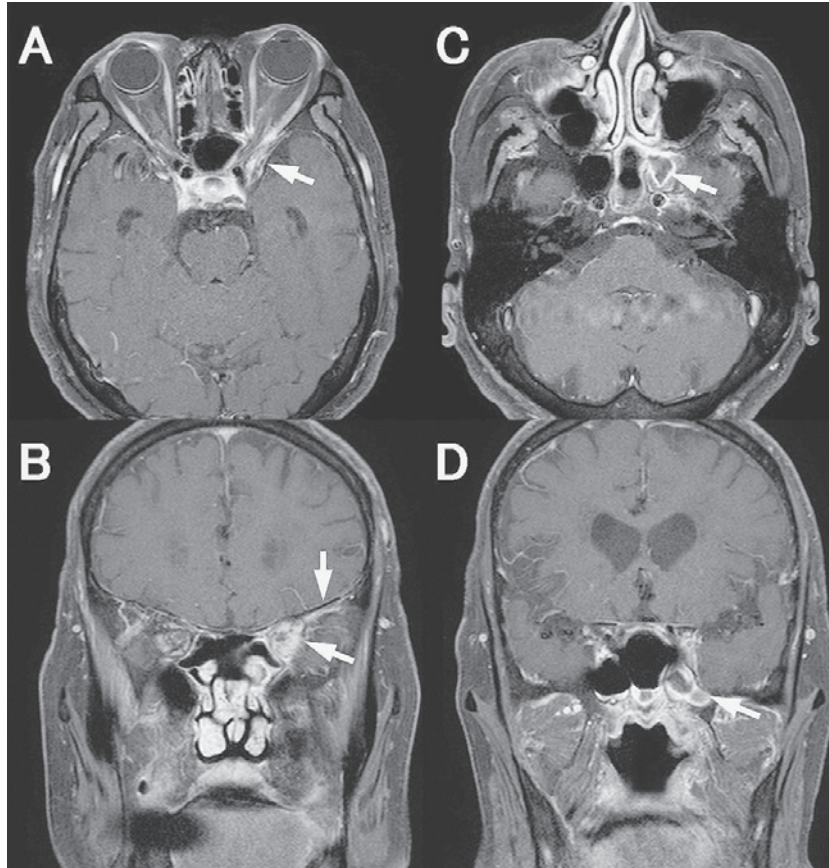


Fig. 1 Brain MRI on admission.

Gadolinium-enhanced T₁-weighted MR imaging demonstrating hyperintense lesions in the left orbital apex and left middle cranial fossa (A: Axial, 1.5T; TR 724ms, TE 10ms; SE; B: Coronal, 1.5T; TR 619ms, TE 7.4; SE).

Gadolinium-enhanced T₁-weighted MR imaging demonstrating hyperintense lesions in the left sphenoidal sinus (C: Axial, 1.5T; TR 724ms; TE 10ms; SE; D: Coronal, 1.5T; TR 619ms; TE 7.4; SE).

因する眼窩先端症候群と診断した。左眼内転がわずかに可能となったが、第24病日に胆嚢炎を発症し、薬剤性の可能性も考えられたためアムホテリシンBを中止した。胆嚢炎は内視鏡的乳頭切開術ならびに保存的治療にて改善した。第54病日の頭部MRIでは、左眼窩先端部の異常造影効果は軽度縮小していたが、中頭蓋窩で硬膜肥厚、異常造影効果の増強をみとめた。第56病日に右視力低下、右眼球運動障害、左顔面筋麻痺、右舌下神経麻痺が出現した。このときの髄液検査にてアスペルギルス抗原陽性をみとめたため、ポリコナゾール400mg/日の投与を開始した。その後、ポリコナゾール継続にて髄液中のアスペルギルス抗原は陰性化し、神経症状および頭部MRI所見も増悪をみとめず経過した。退院時、眼球運動は左眼内転でわずかに可能となったが、全体的に神経症状のいちじるしい改善はみとめなかった。しかし、アスペルギルス感染症は沈静化をえられ全身状態も良好で第162病日に自宅退院をした。

考 察

眼窩先端症候群の病因として、副鼻腔真菌感染症は比較的まれであるが、そのばあい、多くはアスペルギルスによるものである²⁾³⁾。

アスペルギルスは口腔・鼻腔・副鼻腔に常在しているが病原性に乏しく、副鼻腔真菌症自体も従来は比較的まれな疾患とされており、多くは糖尿病や免疫機能が低下した例に発症している。中枢神経系へのアスペルギルスの感染経路としては肺からの血行感染、副鼻腔からの連続性浸潤、手術などによる直接浸潤がある⁴⁾。

副鼻腔アスペルギルス症は、血管浸潤や骨破壊を生じる浸潤型と、病巣が副鼻腔におさまる予後良好な非浸潤型に分類され、その多くは非浸潤型である³⁾⁵⁾。浸潤型は隣接する眼窩や頭蓋底に浸潤し多彩な症状を呈し骨破壊をとめない、急激に全身状態を悪化させることが多く、とくに免疫能の低下した患者ではきわめて予後不良である⁶⁾。一方、非浸潤型は症状

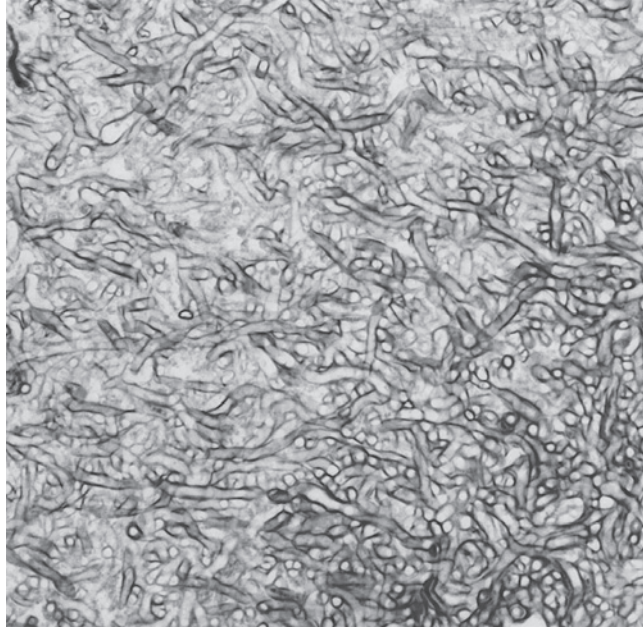


Fig. 2 Biopsy specimen from the left sphenoidal sinus.

Biopsy specimen showing numerous branching hyphae (stained using hematoxylin-eosin; magnification $\times 200$).

が乏しいか無症状のことが多く、CTなどで石灰化をみとめるケースで偶然発見されることが多い³⁾。原発巣は上顎洞が多く、蝶形骨洞の報告例は少ないとされるが⁷⁾、蝶形骨洞を原発巣とするばあい、解剖学的特徴から海綿静脈洞や視神経に浸潤しやすいため浸潤型となりやすい⁸⁾。

本例は眼窩先端症候群で発症し頭部MRIでは眼窩先端部の腫瘤像と硬膜肥厚像がみとめられた。眼窩先端部に隣接する上蝶形骨洞に副鼻腔炎をみとめ、その内容物よりアスペルギルス様糸状菌を検出し、また血清 β -Dグルカン高値および、髄液中のアスペルギルス抗原陽性をみとめたことより、本例の原因をアスペルギルス感染症と診断し、抗真菌剤による治療を行った。

頭部MRIでは蝶形骨洞に炎症を示唆する病変をみとめ、また頭部CTにて一部骨の菲薄化をみとめたが、術中所見では明らかな骨破壊はみとめなかった。頭部MRAにて内頸動脈やその分岐動脈の閉塞や動脈瘤の併発もみとめなかった。また、入院時の髄液検査では髄液圧の上昇や細胞数の増加など髄膜炎を示唆する所見をみとめず、非浸潤型副鼻腔真菌感染症と考えられた。

副鼻腔アスペルギルス症の治療は、非浸潤型のばあいも、浸潤型に転化することもあり⁹⁾、浸潤型と同様に、病巣の徹底除去と抗真菌剤投与が必要である⁶⁾。また、蝶形骨洞アスペルギルス症に関しては、蝶形骨洞と頭蓋底は解剖学的に隣接臓器であり、貫通静脈を介した密接な関係があるため非浸潤型でも頭蓋内に播種する可能性が高いとされている¹⁰⁾。そのため頭蓋内波及を防止するためにも可能なかぎり早期に病巣を摘出し抗真菌剤の早期投与が望ましい。

本例では、非浸潤型と考えられたが、蝶形骨洞の病変が頭蓋

内病変の原因となっていた可能性が考えられたため、抗真菌剤治療を開始し、早期に開放術を施行した。脳神経障害による後遺障害は残存したが、生命予後は良好であった。

副鼻腔アスペルギルス症において、非浸潤型であっても、眼窩先端症候群や肥厚性硬膜炎などの頭蓋内病変を呈することがあり、浸潤型への転化段階の可能性がある。その際には髄液アスペルギルス抗原が参考となる。また、浸潤型は予後不良であるため、早期の抗真菌薬の投与を検討することが重要と考え報告した。

本論文の要旨は第92回日本神経学会近畿地方会(2010年7月、大阪)において報告した。

文 献

- 1) Lim SC, Choi JU, Bae SH. Rapid development of an infectious aneurysm of internal carotid artery from orbital apex syndrome. *Otolaryngology Head and Neck Surgery* 2010;142:294-295.
- 2) 長谷川稔文, 雲井一夫. 鼻副鼻腔真菌症 54 例の臨床的検討. *耳鼻咽喉科臨床* 2005;98:853-859.
- 3) 意元義政, 須長 寛, 成田憲彦ら. 眼窩先端症候群を呈した浸潤型アスペルギルス症の 2 例. *耳鼻咽喉科臨床* 2010; 103:439-446.
- 4) 浅井宏英, 宇高不可思, 金本元勝ら. 眼窩先端症候群を呈した脳 *Aspergillus* 症の 1 例. *神経内科* 2004;60:294-300.
- 5) 岡元昌樹, 東 光久, 石丸裕康ら. ミカファンギン, イトラコナゾールの併用療法が有効であった侵襲性副鼻腔アスペルギルス症の 1 例. *感染症学雑誌* 2006;80:115-118.
- 6) Coleman JM, Hogg GG, Rosenfeld JV, et al. Invasive

- Central Nervous System Aspergillosis: Cure with Liposomal Amphotericin B, Itraconazole, and Radical Surgery-Case Report and Review of the Literature. *Neurosurgery* 1995;36:858-863.
- 7) 佐伯忠彦, 竹田一彦, 白馬伸洋. 副鼻腔真菌症の臨床的検討. *耳鼻臨牀* 1996;89:199-207.
- 8) 東松琢郎, 国部 勇. 視覚障害を生じた蝶形骨洞アスペルギルス症例. *耳鼻臨床* 2000;93:727-734.
- 9) Ota R, Katada A, Bando N, et al. A case of invasive paranasal aspergillosis that developed from a non-invasive form during 5-year follow-up. *Auris Nasus Larynx* 2010;37:250-254.
- 10) Rowe-Jones JM, Freedman AR. Adjuvant itraconazole in the treatment of destructive sphenoid aspergillosis. *Rhinology* 1994;32:203-207.

Abstract

A case of noninvasive sinus aspergillosis showing orbital apex syndrome

Akihiro Tanaka, M.D., Tomokatsu Yoshida, M.D., Reina Isayama, M.D.,
Yasuhiro Fujiwara, M.D., Takashi Kasai, M.D. and Masanori Nakagawa, M.D.

Department of Neurology, Graduate School of Medical Science, Kyoto Prefectural University of Medicine

A 78-year-old man was admitted to our hospital with headache, nasal pain, left-sided ptosis, loss of visual field in his left eye, and left ophthalmoplegia. Serum levels of β -D-glucan were elevated. T₁-weighted magnetic resonance imaging with gadolinium enhancement showed hyperintense lesions in the left orbital apex and dura mater of the left middle cranial fossa. A few days later, culture of specimens collected by surgical debridement from the left sphenoidal sinus revealed numerous branching hyphae. The aspergillus antigen was found in the cerebrospinal fluid (CSF). Therefore, aspergillosis causing orbital apex syndrome was diagnosed. Administration of amphotericin B prevented further worsening of the patient's infection. Although noninvasive sinus aspergillosis showed that fungus did not destroy tissues in general, the condition resulted in intracranial impairments observed in this case, including orbital apex syndrome and hypertrophic pachymeningitis. Furthermore, detection of the aspergillus antigen in CSF was a clue for the diagnosis of aspergillosis, and administration of antifungal drugs in the early stages of infection was an effective treatment.

(*Clin Neurol* 2011;51:219-222)

Key words: orbital apex syndrome, aspergillus infectious disease, paranasal sinus mycosis, hypertrophic pachymeningitis, aspergillus antigen in CSF