

遺伝性出血性毛細血管拡張症において肺動静脈奇形を 介し脳膿瘍を発症した 1 例

辻本 考平¹⁾ 森谷 真之^{1)2)*} 屋嘉 恵子¹⁾ 川崎 裕子¹⁾
 仲谷 利栄¹⁾ 那波 一郎¹⁾ 中野 美佐¹⁾ 巽 千賀夫¹⁾
 保本 卓³⁾ 河原 隆二⁴⁾

要旨：症例は 66 歳男性である。55 歳時に遺伝性出血性毛細血管拡張症 (hereditary hemorrhagic telangiectasia; HHT) と診断, 65 歳時に胸部造影 CT にて肺動静脈奇形 (pulmonary arteriovenous malformation; PAVM) の存在を指摘されていた。頭痛, 右同名半盲, 右上下肢不全麻痺が出現し入院となった。頭部造影 MRI にて左後頭葉や頭頂葉に輪状に造影される病変を多数みとめ, 肺動静脈奇形を介した脳膿瘍を発症したと考えられた。穿頭ドレナージ術, PAVM に対するコイル塞栓術を施行し, 症候は後遺症なく軽快した。PAVM を指摘されている患者においては, 無症候でも早期に塞栓術を考慮する必要性が示唆された。

(臨床神経 2014;54:330-333)

Key words: 遺伝性出血性毛細血管拡張症, 脳膿瘍, 肺動静脈奇形, *Fusobacterium*

はじめに

遺伝性出血性毛細血管拡張症 (hereditary hemorrhagic telangiectasia; HHT) は皮膚や粘膜の小血管拡張と反復する鼻出血を特徴とする遺伝性疾患である¹⁾。HHT は肺動静脈奇形 (pulmonary arteriovenous malformation; PAVM) を介した脳膿瘍や奇異性脳塞栓をきたすことが知られている²⁾。今回われわれは, PAVM を指摘されていたが経過観察となり, その後に脳膿瘍をきたした症例を経験した。脳膿瘍の発症前に PAVM を指摘されていた症例は比較的まれであり, PAVM の治療適応に関して示唆に富む症例であるため報告する。

症 例

症例：66 歳, 男性

主訴：頭痛, 右上下肢脱力感

既往歴：特記事項なし。

家族歴：兄と姪も鼻出血をくりかえしている。

現病歴：55 歳時 (2001 年) より鼻出血をくりかえすようになり, HHT と診断, 通院加療を受けていた。65 歳時に胸部 CT にて右肺 S1 に流入動脈径 2.5 mm の PAVM をみとめ

経過観察されていた。2012 年 10 月某日 (第 1 病日) より後頭部痛が出現した。第 6 病日, 近医眼科にて右同名半盲を指摘され, 第 7 病日から右下肢の違和感を, 第 8 病日には右上肢の脱力感も出現したため当科入院となった。

入院時現症：身長 165 cm, 体重 50 kg, 体温 37.8°C, その他問題なし。舌と両手の指尖部に毛細血管の拡張あり。神経学的には意識 JCS I-1 で右同名半盲をみとめた。バレー徴候が右で陽性であり, 右上下肢の温痛覚低下をみとめた。その他, 脳神経, 協調運動, 高次脳機能に異常をみとめなかった。

入院時検査所見：血液検査では白血球 11,400/μl (分葉核球 89%, 桿状核球 2.5%), CRP 13.3 mg/dl と高値をみとめた。凝固系に異常をみとめなかった。血液培養は 3 セットすべて陰性であった。頭部 MRI にて左側頭後頭葉と頭頂葉に拡散強調画像 (DWI) で高信号, T₂ 強調画像にて高信号を呈する病変をみとめ, 周囲に浮腫性変化をみとめた。頭部造影 MRI にて最大径 23 mm 大の左側頭後頭葉の病変は輪状に造影された (Fig. 1A, B, C)。胸部造影 CT にて右肺 S1, S10 に最大径各 3 mm, 1 mm 大の PAVM をみとめた (Fig. 2A)。心エコーでは明らかな卵円孔開存や疣贅をみとめず, 下肢静脈エコーにても血栓をみとめなかった。

入院後経過：PAVM を介した細菌塞栓による脳膿瘍と診断し, 第 8 病日よりセフトリアキソン (CTRX 2 g/day) を投与開

*Corresponding author: 市立豊中病院神経内科 [〒 560-8565 大阪府豊中市柴原町 4 丁目 14 番 1 号]

¹⁾ 市立豊中病院神経内科

²⁾ 市立豊中病院リハビリテーション科

³⁾ 市立豊中病院放射線科

⁴⁾ 大阪府立公衆衛生研究所感染症部細菌課

(受付日：2013 年 4 月 25 日)

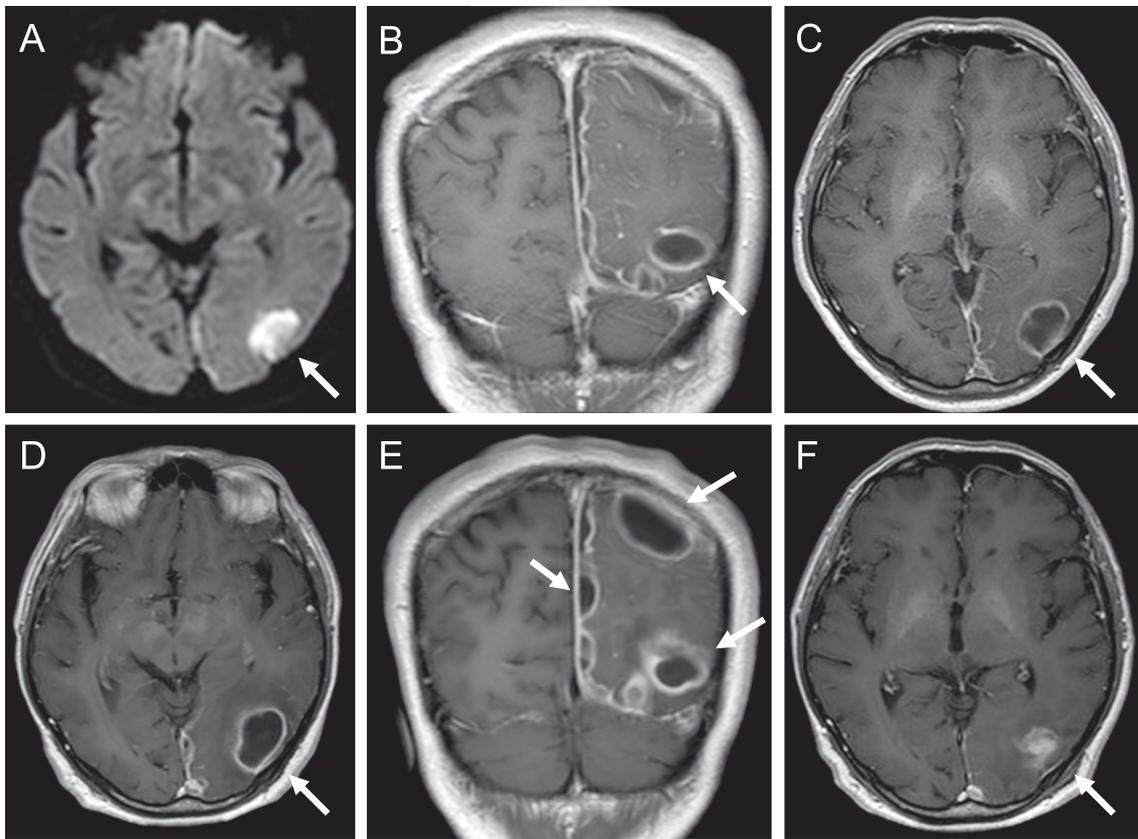


Fig. 1 Cranial MR images.

Cranial magnetic resonance imaging (MRI) findings recorded on days 8 (A), 9 (B and C), 27 (D and E) and 59 (F) after disease onset. A: Diffusion weighted images (1.5 T; TR 2,569.8 ms; TE 85.5 ms, b value = 1,000 sec/mm²) on admission revealed high signal intensity in the left temporo-occipital lobes (arrow). B: Contrast-enhanced T₁-weighted MRI (1.5 T; TR 517 ms; TE 12 ms) revealing ring enhancement of the lesion in the left temporo-occipital lobes (arrow). C: Contrast-enhanced T₁-weighted MRI (1.5 T; TR 517 ms; TE 12 ms) revealing ring enhancement of the lesion (arrow). D: Contrast-enhanced T₁-weighted MRI (1.5 T; TR 501 ms; TE 12 ms) revealing enlargement of the lesion (arrow). E: Contrast-enhanced T₁-weighted MRI (1.5 T; TR 514 ms; TE 12 ms) revealing multiloculated lesions in the left hemisphere (arrows). F: Contrast-enhanced T₁-weighted MRI (1.5 T; TR 505 ms; TE 12 ms) at discharge revealing remission of the brain abscesses (arrow).

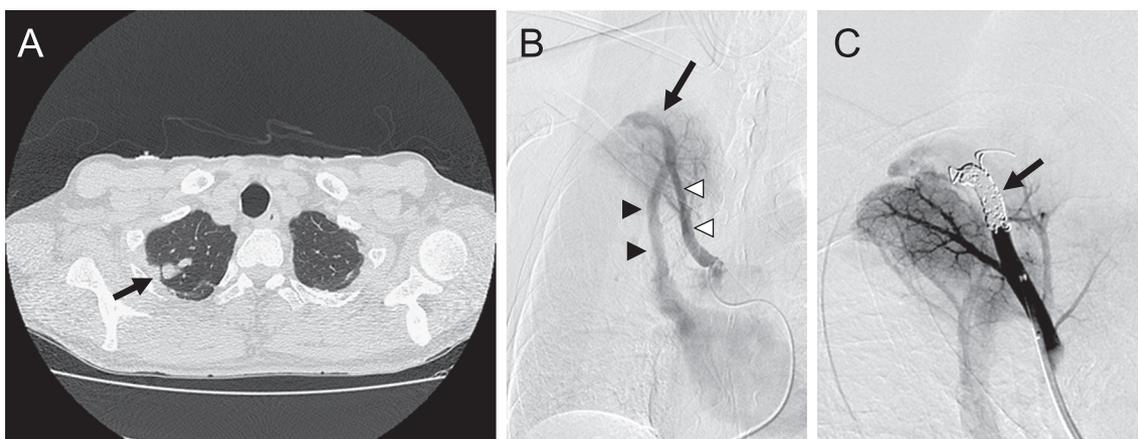


Fig. 2 Chest CT and pulmonary angiography.

A: Contrast-enhanced chest computed tomography (CT) revealing a pulmonary arteriovenous malformation (PAVM) in the left upper lobe, S1 of the lung (arrow). B: Pulmonary angiography revealing PAVM with a feeding artery (white arrowheads), vein (black arrowheads), and sac (arrow). C: Pulmonary angiography revealing successful embolization of PAVM (arrow).

始し、第 11 病日よりタゾバクタム/ピペラシリン (TAZ/PIPC 13.5 g/day) に変更した。第 12 病日には神経症候は消失したが、第 20 病日より徐々に右下肢麻痺、右同名半盲、右半側空間無視が出現した。頭部造影 MRI にて膿瘍は最大径 33 mm 大に増大しており、新たな脳膿瘍・硬膜外膿瘍の出現をみとめた (Fig. 1D, E)。第 20 病日よりメロペネム (MEPM 2 g/day) と CTRX (2 g/day) に、第 25 病日には MEPM (2 g/day) と TAZ/PIPC (13.5 g/day) に変更したが、症状や画像所見に改善はみとめなかった。このため第 34 病日に CT 定位膿瘍穿刺ドレナージ術を施行し、以後は症候の著明な改善をみとめた。膿の培養は陰性であったが、16S rRNA 遺伝子を標的とした PCR 検査により *Fusobacterium nucleatum* が検出されたため、第 41 病日に抗生剤をスルバクタム/アンピシリン (4.5 g/day) とメトロニダゾール (2 g/day) に変更した。その後、造影 MRI 上も膿瘍が著明に縮小していることを確認した (Fig. 1F)。また、第 24 病日に右肺 S1 の最大径 3 mm の PAVM に対してコイル塞栓術を施行した。第 52 病日の胸部造影 CT にて流入動脈および流出静脈は術前 CT と比較して縮小し、流出静脈内には動脈相で血流をみとめなかったことから、塞栓効果は良好と判断した (Fig. 2B, C)。第 65 病日に後遺症無く退院となった。

考 察

本例は PAVM を指摘されていたが経過観察となり、その後に脳膿瘍を発症した HHT の症例である。内科的加療と穿刺ドレナージ術により後遺症なく軽快した。起病菌は口腔内や上気道の常在菌である *Fusobacterium nucleatum* であった³⁾。齲歯などの明らかな口腔内感染巣をみとめず、頭部 MRI において脳への直接の浸潤を示唆する所見もみとめなかったため、PAVM での短絡を介した感染である可能性を考えた。PAVM に対しては脳膿瘍再発予防を目的としてコイル塞栓術を施行した。

HHT は有病率が 1/5,000 人程度のみまれな常染色体優性の遺伝性疾患である⁴⁾。本疾患の 5~9% に脳膿瘍を合併するが⁵⁾、これは細菌塞栓子が PAVM における動静脈短絡を介して体循環系へ流入し、脳に到達することによると考えられている⁴⁾。HHT における PAVM の保有率は 15~50% と高率であるため、

本疾患と診断された患者は全例 PAVM の検索をおこなうよう推奨されている⁴⁾。

PAVM に対しては塞栓術が第一選択の治療法であり、流入動脈径 3 mm 以上を治療の絶対適応とする 3 mm ガイドラインが広く浸透してきた⁶⁾。脳膿瘍の発症リスクと PAVM の流入動脈径には相関がないとする近年の報告を受け²⁾⁷⁾、2009 年の国際ガイドラインにおいては「2 mm 以上の PAVM は治療適応になりえる」との記載がされるにいたったものの、流入動脈径が 2 mm~3 mm の無症候性 PAVM に対しどこまで積極的に治療介入すべきかという問題に関しては未だ明確な指針は定まっていない。本例は PAVM を指摘された時点で流入動脈径が 2.5 mm であったため経過観察となっていたが、その後に脳膿瘍を発症しており、早期に介入していれば発症を予防できた可能性は否定できない。本例の経過からは、無症候の 2 mm~3 mm の PAVM に対しても積極的な治療が必要である事が示唆された。

※本論文に関連し、開示すべき COI 状態にある企業、組織、団体はいずれもありません。

文 献

- 1) Guttmacher AE, Marehuk DA, White RI Jr. Hereditary hemorrhagic telangiectasia. N Engl J Med 1995;333:918-924.
- 2) Shovlin CL, Jackson JE, Bamford KB, et al. Primary determinants of ischemic stroke/brain abscess risks are independent of severity of pulmonary arteriovenous malformations in hereditary hemorrhagic telangiectasia. Thorax 2008;63:259-266.
- 3) Heish MJ, Chang WN, Lui CC, et al. Clinical characteristics of fusobacterial brain abscess. Jpn J Infect Dis 2007;60:40-44.
- 4) Faughnan ME, Palda VA, Garcia-Tsao G, et al. International guidelines for the diagnosis and management of hereditary hemorrhagic telangiectasia. J Med Genet 2011;48:73-87.
- 5) Maher CO, Piepgras DG, Brown RD Jr, et al. Cerebrovascular manifestations in 321 cases of hereditary hemorrhagic telangiectasia. Stroke 2001;32:877-822.
- 6) Trerotola SO, Pyeritz RE. PAVM embolization: an update. Am J Roentgenol 2010;195:837-845.
- 7) 竹田淳恵, 藤堂謙一, 山本司郎ら. 遺伝性出血性毛細血管拡張症に伴う肺動静脈瘻を介し奇異性脳塞栓症を発症した 1 例. 臨床神経 2012;52:161-165.

Abstract

**Brain abscess mediated through a pulmonary arteriovenous malformation
in a patient with hereditary hemorrhagic telangiectasia**

Kohei Tsujimoto, M.D.¹⁾, Masayuki Moriya, M.D., Ph.D.¹⁾²⁾, Keiko Yaka, M.D.¹⁾,
Yuko Kawasaki, M.D.¹⁾, Rie Nakatani, M.D.¹⁾, Ichiro Naba, M.D., Ph.D.¹⁾,
Misa Nakano, M.D., Ph.D.¹⁾, Chikao Tatsumi, M.D., Ph.D.¹⁾,
Taku Yasumoto, M.D., Ph.D.³⁾ and Ryuji Kawahara⁴⁾

¹⁾Department of Neurology, Toyonaka Municipal Hospital

²⁾Department of Rehabilitation, Toyonaka Municipal Hospital

³⁾Department of Radiology, Toyonaka Municipal Hospital

⁴⁾Department of Infectious Diseases, Osaka Prefectural Institute of Public Health

The patient is a 66-year-old man with hereditary telangiectasia. He was diagnosed with pulmonary arteriovenous malformation (PAVM), which was revealed by contrast-enhanced chest computed tomography at the age of 65. He developed headache, right homonymous hemianopsia, and right hemiparesis and was admitted to our hospital. Contrast-enhanced magnetic resonance imaging revealed multiple lesions in the left hemisphere, which indicates brain abscesses. Thus, the diagnosis of brain abscess mediated through PAVM was established. Following management with drainage and coil embolization, all neurological symptoms resolved. Therefore, coil embolization should be considered for PAVM at an early stage to prevent brain abscess, even if it is asymptomatic.

(Clin Neurol 2014;54:330-333)

Key words: hereditary hemorrhagic telangiectasia (HHT), brain abscess, pulmonary arteriovenous malformation (PAVM), *Fusobacterium*
