

## 症例報告

## 機械的脳血栓回収療法により回収された血栓内に真菌塊を認めた1例

片野 雄大<sup>1)\*</sup> 坂本 悠記<sup>1)</sup> 功刀しのぶ<sup>2)</sup>  
 西山 康裕<sup>1)</sup> 清水 章<sup>2)</sup> 木村 和美<sup>1)</sup>

要旨：症例は88歳の男性である。右麻痺，失語を認め救急搬送された。来院時の頭部MRI/Aにて左中大脳動脈領域に新規梗塞巣と左内頸動脈の閉塞を認めたため，機械的脳血栓回収療法を施行した。その後内科的治療を行うも，左内頸動脈は再閉塞した。血栓病理でアスペルギルス真菌塊を認めた。副鼻腔炎と骨破壊を認めており，アスペルギルスが内頸動脈に直接浸潤し，血栓を形成し，閉塞したことが考えられた。血栓病理によって原因の特定に至った症例を経験した。原因不明の脳梗塞は，機械的脳血栓回収療法によって回収された血栓を確認することで，原因が判明する可能性がある。

(臨床神経 2020;60:340-345)

Key words：急性期脳梗塞，機械的脳血栓回収療法，血栓，病理，アスペルギルス

## はじめに

脳梗塞の急性期治療として機械的脳血栓回収療法がその有効性が認められ，本邦でも積極的に行われている。治療の際には血栓が回収されることが多く，最近ではその血栓を病理学的に観察した報告が散見されるようになってきており<sup>1)~6)</sup>，回収された血栓の病理結果から有用な所見を得られることがある<sup>7)8)</sup>。今回我々は，機械的脳血栓回収療法を行った際に回収された血栓からアスペルギルス真菌塊が検出され，アスペルギルスによる脳梗塞と診断した症例を経験したため，文献的な考察を加え報告する。

## 症 例

患者：88歳の男性

主訴：右片麻痺，全失語

既往歴：高血圧，糖尿病。

家族歴：特記すべき事項なし。

生活歴：もともと生活は自立。

現病歴：2018年2月某日待ち合わせの時間に本人が来ないことを心配した友人が探しに行くと，ベンチで意識なく座っているところを発見したため，救急要請となった。救急隊到着時，全失語の状態であり，また右半身麻痺も伴っていたため，脳卒中が疑われ当院搬送となった。

入院時現症：身長164 cm，体重54.3 kg，血圧141/70 mmHg，

心拍数70回/分・整，体温35.9°C，SpO<sub>2</sub>95% (room air)。神経学的所見は，意識レベルはJapan coma scale II-10，高次脳機能障害では全失語，右半側空間無視を認めた。脳神経では左共同偏倚，右顔面麻痺を認めた。運動系では，徒手筋力テストで2程度の右上下肢不全麻痺を認め，感覚系では，右上下肢の触覚・痛覚の低下を認めた。National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS)は24点であった。

入院時検査所見：《血液検査》血算・生化学検査に関しては白血球数12,100/ $\mu$ l，CRP 6.63 mg/dlと炎症所見の上昇を認め，凝固能ではD-dimer 47.1 ug/mlと異常高値を認めた。その他は特記すべき異常所見は認められなかった。《12誘導心電図》洞調律。特記すべき異常所見は認められなかった。

画像所見：《頭部MRI/A》DWIでは左後頭葉と放線冠に高信号域を認め，同部位はFLAIRにて信号変化は認められなかった。MRAでは左内頸動脈の描出を認めず，左中大脳動脈は前交通動脈を介して描出されているが，対側と比較して信号強度の低下を認めた (Fig. 1)。

入院後経過：来院時，重度の左大脳半球の症状を呈していたため，左内頸動脈の急性閉塞による症状であり，clinical-diffusion mismatchがあると判断し，緊急での脳血栓回収療法を施行した。次に手術経過を示す。

手術経過：局所麻酔下で右大腿部を穿刺し，9Fシースを挿入。シース挿入後，9F Optimo (東海メディカルプロダクツ，愛知) を左内頸動脈に誘導し，撮影を行った。撮影を行うと，頭蓋内内頸動脈の描出を認めなかったため，CHIKAI 14

\*Corresponding author: 日本医科大学付属病院 [〒113-8603 東京都文京区千駄木1-1-5]

<sup>1)</sup> 日本医科大学付属病院脳神経内科

<sup>2)</sup> 日本医科大学付属病院病理診断科

(Received December 5, 2019; Accepted January 6, 2020; Published online in J-STAGE on April 18, 2020)

doi: 10.5692/clinicalneuroi.cn-001400

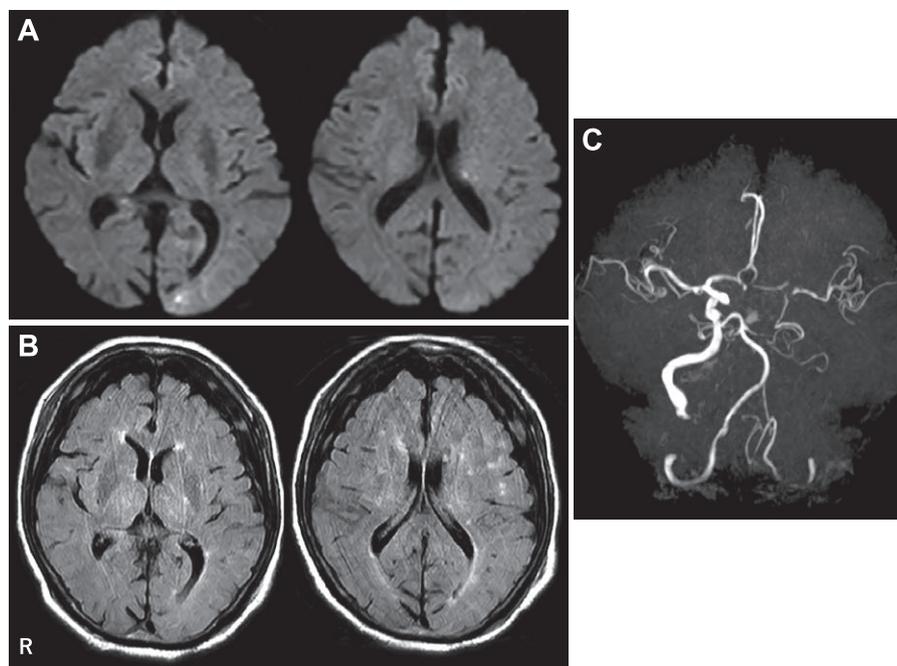


Fig. 1 Brain image findings on admission.

A: DWI shows hyperintense spot lesions in the left middle cerebral artery area. B: FLAIR shows no new hyperintense lesions in the left middle cerebral artery area. C: MRA shows left internal cerebral artery occlusion.



Fig. 2 Pre-treatment angiography.

A: Pre-treatment frontal view angiography shows internal cerebral artery occlusion. B: Pre-treatment lateral view angiography shows internal cerebral artery occlusion.

(朝日インテック, 愛知), Penumbra3MAX (Penumbra, Alameda, CA, USA) を用い, Penumbra 5MAX ACE68 (Penumbra, Alameda, CA, USA) を閉塞部まで誘導し, Penumbra aspiration pomp (Penumbra, Alameda, CA, USA) を用いて, 吸引を行った. 血栓が回収され, 一部の再開通は認められたが, やはり頭蓋内内頸動脈の閉塞を認めたため (Fig. 2), 同様の手技で再度吸引を施行. 血栓が回収され, 撮像を行うと左内頸動脈サイフォン部に高度の狭窄を認めており, 時間経過で遠位血流の描出の低下を認めたため, 頭蓋内内頸動脈高度狭窄に伴う, アテ

ローム血栓性脳梗塞と判断し, 経皮的バルーン拡張術 (percutaneous transluminal angioplasty; PTA) を行う方針とした. PTA 施行前に, 経鼻胃管を挿入し, アスピリン 200 mg とクロピドグレル 300 mg を投与した. 投与後, CHIKAI 14 にて病変部に Gateway Monorail 2.0 × 9 mm (Stryker, Kalamazoo, MI, USA) を誘導し, nominal 6 atm で拡張. 5回にわたり拡張することで遠位の血流を認め, thrombolysis in cerebral infarction (TICI) grade 2b の有効再開通を得たため, 手術終了とした (Fig. 3).

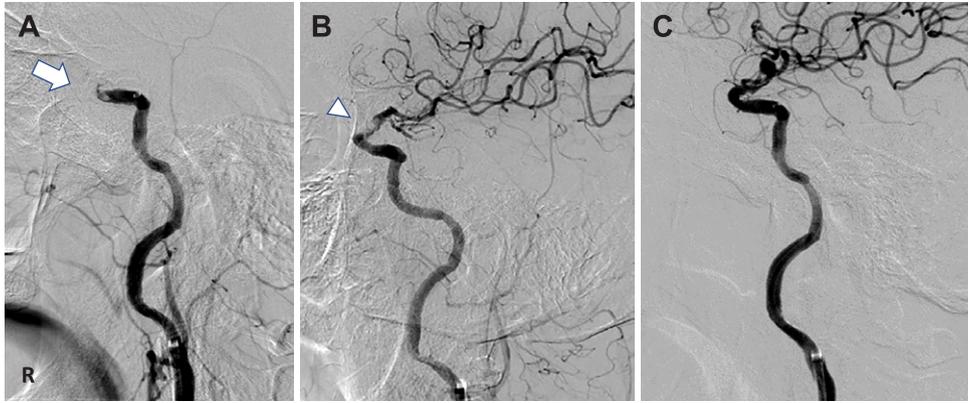


Fig. 3 Post-treatment angiography.

A: Arrow shows internal cerebral artery occlusion on the pre-treatment angiography. B: Arrow head shows internal cerebral artery stenosis on the post mechanical thrombectomy. C: This angiography shows recanalization of internal cerebral artery after angioplasty.

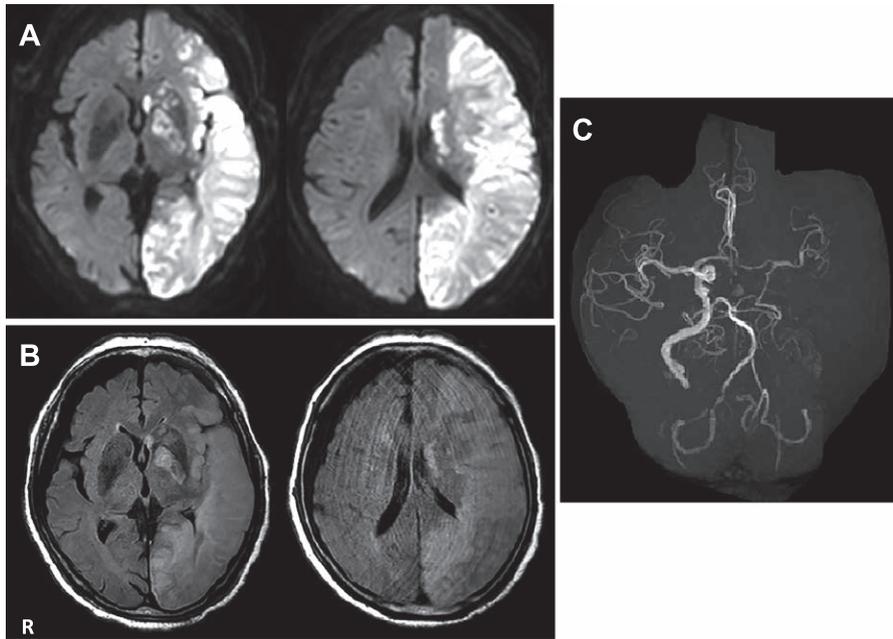


Fig. 4 Brain image findings after mechanical thrombectomy.

A: DWI shows hyperintense lesions in the left middle cerebral artery area. B: FLAIR shows hyperintense lesions in the left middle cerebral artery area. C: MRA shows left internal cerebral artery reocclusion.

術後経過：機械的脳血栓回収療法後は内科的加療を継続したが、血管内治療により有効再開通が得られた後も右半身麻痺、全失語の症状は継続し、症状の改善は認められなかった。血管内治療翌日にフォローアップのCTを施行すると、左大脳半球に広範な低吸収域を認め、また同日施行したMRIのフォローアップでは左中大脳動脈領域にDWIで広範囲な高信号を認め、MRAでは左内頸動脈の再開塞が認められた(Fig. 4)。入院6日目に、入院時に提出した血栓の病理結果報告があり、血栓内にはフィブリン、好中球、赤血球などが認められるとともに、アスペルギルス真菌塊が認められた

(Fig. 5)。頭部CTでは左蝶形骨洞を中心に左篩骨洞や左眼窩内や鞍部に骨破壊を伴う軟部進展(Fig. 6A)が認められ、頭部MRIにおいても左内頸動脈サイフォン部への直接浸潤を考える所見も認められた(Fig. 6B)。症状は改善なく、入院17日目にmodified Rankin Scale (mRS) 5で療養型病院転院となった。

## 考 察

機械的脳血栓回収療法はその有効性から現在では幅広く行われている治療であり、その治療の際には血管を閉塞した原

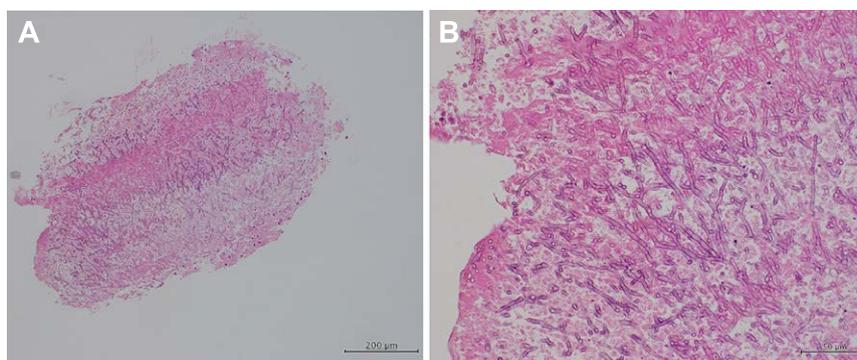


Fig. 5 Microscopic images of the retrieved thrombus in Hematoxylin and eosin stain.  
A: × 100. B: × 400. This pathological specimen shows aspergillus fungus.

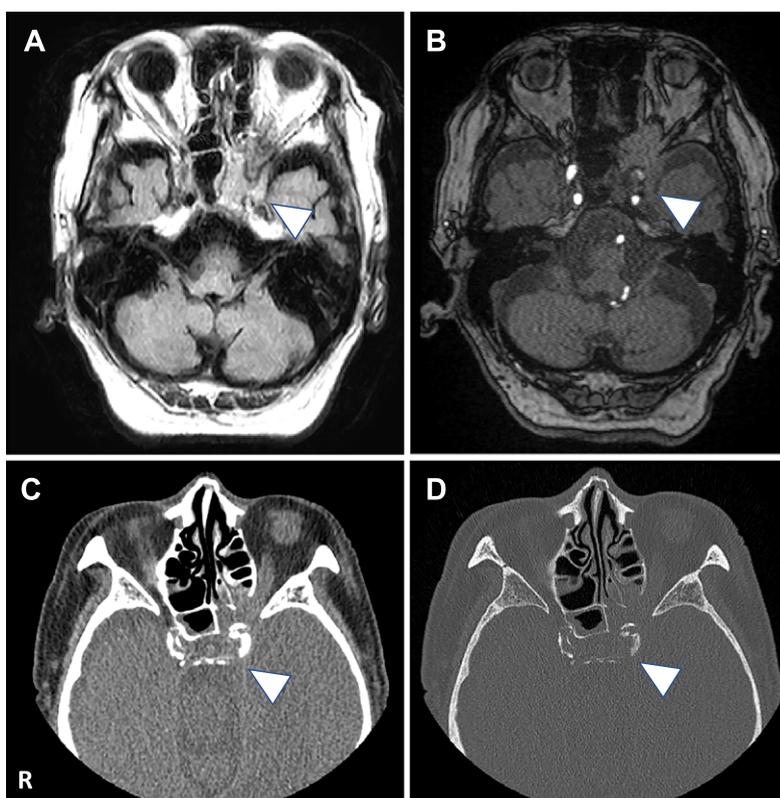


Fig. 6 A: FLAIR, B: Time-of-flight, C: Paranasal sinus CT, D: Bone CT.  
Arrow head shows sinusitis invaded the left internal cerebral artery.

因である血栓が回収されることが多い。最近では回収された血栓の病理の報告もなされるようになり<sup>1)~6)</sup>、回収された血栓から Myxoma などの特殊な成分が検出された報告<sup>7)</sup>や回収された血栓により塞栓源が肺動脈断端部にできた血栓であった報告<sup>8)</sup>もあるように回収された血栓から病態の診断がなされることがあり、病態診断における血栓病理の有用性が認識されている。

本症例では入院当初は糖尿病や高血圧症などのリスクファクターを有し、動脈硬化性の血管狭窄から内頸動脈閉塞を来

したアテローム血栓性脳梗塞症例と考えられたが、回収された血栓の病理結果より血栓内にアスペルギルス真菌塊を認めため、アスペルギルスにより、血管閉塞を来した可能性が考えられた。

これまでもアスペルギルスによる脳梗塞やくも膜下出血など脳血管障害を来した報告<sup>9)~12)</sup>は多く、その発症機序には血行性播種による脳血管への波及や副鼻腔炎などの近接組織からの脳血管壁への波及などが指摘されている<sup>9)</sup>。特に副鼻腔内の感染の場合は浸潤性の破壊が起こることに加え、アス

ペルギルスは血管内へ侵入しやすい形態により頭蓋内の近接血管は容易に影響を受けるとされる<sup>13)</sup>。本症例においても左蝶形骨洞を中心に左篩骨洞や左眼窩内や鞍部に骨破壊を伴う軟部進展と左内頸動脈サイフォン部への直接浸潤を考える所見を認めた。画像結果と血栓病理診断結果から本症例における血管閉塞における機序はアスペルギルスによる副鼻腔炎の炎症が波及した結果、骨破壊を引き起こし、さらに内部の内頸動脈まで浸潤し、アスペルギルス真菌塊が血栓を惹起し閉塞させたものと考えられ、アスペルギルス菌塊による血管閉塞と判断した。

先述したようにアスペルギルスによる脳血管障害の報告は多く<sup>9)~14)</sup>、剖検例での動脈瘤の形成や血栓による閉塞を認めた報告はある<sup>9)15)</sup>が、アスペルギルス菌体が実際に回収された血栓内に認められたアスペルギルス症の報告はなく、本症例は非常に稀有な症例と思われる。

このような侵襲性の高い真菌感染症の致死率は高く、予後不良であることが知られている<sup>16)~18)</sup>。本症例でも病理結果確認時には左内頸動脈は閉塞を認め、転帰の改善にはつながらなかったが、画像結果や病理診断から早期の診断が可能となれば、抗血栓治療に加え、アスペルギルス症の治療である抗真菌薬の使用や耳鼻科などによる外科的治療介入ができ、転帰の改善につながる可能性がある。そのため、本症例のような副鼻腔や頭蓋底硬膜との接触している頭蓋内血管の閉塞症例では侵襲性真菌感染症による閉塞も念頭に置き、治療にあたる必要がある。また過去の報告にも血栓病理が診断の一助となった報告<sup>7)8)</sup>もあるように、本症例でも回収された血栓の病理によって有用な所見を得られ、診断が可能となった。そのため、回収した血栓は病理検体として提出し、早期に結果の確認を行う必要があると思われる。

機械的脳血栓回収術により回収された血栓の病理を確認することにより、アスペルギルスによる血管閉塞の診断に至った稀有な症例を経験した。回収された血栓を病理標本として提出し、病理結果を早期に確認することは急性期脳梗塞における病態診断や治療戦略において有用であると思われる。

謝辞：本稿の執筆にあたり、ご高関頂いた日本医科大学付属病院脳神経内科鈴木健太郎先生に深謝致します。

※著者全員に本論文に関連し、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) Boeckh-Behrens T, Schubert M, Förschler A, et al. The impact of histological clot composition in embolic stroke. *Clin Neuroradiol* 2016;26:189-197.
- 2) Gunning GM, McArdle K, Mirza M, et al. Clot friction variation with fibrin content; implications for resistance to thrombectomy. *J Neurointervent Surg* 2018;10:34-38.
- 3) Duffy S, McCarthy R, Farrell M, et al. Per-PAss analysis of thrombus composition in patients with acute ischemic stroke undergoing mechanical thrombectomy. *Stroke* 2019;50:1156-1163.
- 4) Peter BS, Uta H, Wolfram S, et al. Ischemic stroke what does the histological composition tell us about the origin of the thrombus? *Stroke* 2017;48:2206-2210.
- 5) Maekawa M, Shibata S, Nakajima H, et al. Erythrocyte-rich thrombus is associated with reduced number of maneuvers and procedure time in patients with acute ischemic stroke undergoing mechanical thrombectomy. *Cerebrovasc Dis Extra* 2018;8:39-49.
- 6) Katano T, Usui G, Hashimoto H, et al. Histological examination of thrombi in patients with cerebral infarction in embolic stroke of undetermined source. *Journal of Neuroendovascular Therapy* 2019;13:359-366.
- 7) Kuwahara K, Moriya S, Maeda S, et al. Cardiogenic embolism due to left atrial myxoma successfully treated by ADAPT: a case report. *Journal of Neuroendovascular Therapy* 2018;12:193-198.
- 8) Usui G, Takayama Y, Hashimoto H, et al. Cerebral embolism caused by thrombus in the pulmonary vein stump after left lower lobectomy. *Intern Med* 2019;58:1349-1354.
- 8) Katano T, Usui G, Hashimoto H, et al. Histological examination of thrombi in patients with cerebral infarction in embolic stroke of undetermined source. *Journal of Neuroendovascular Therapy* 2019;13:359-366.
- 9) 平井 聡, 小祐由佳理, 木下景太ら. くも膜下出血再発を繰り返したアスペルギルス性多発脳動脈瘤の1剖検例. *脳卒中* 2018;40:163-168.
- 10) 日野天佑, 吉村壮平, 池田善彦ら. 脳梗塞とくも膜下出血を繰り返した中枢神経アスペルギルス症の1剖検例. *脳と循環* 2016;21:57-62.
- 11) Wakako A, Nagahisa S, Oeda M, et al. A patient repeated hemorrhage during coil embolization of aspergillus aneurysm rupture. *Journal of Neuroendovascular Therapy* 2019;13:348-353.
- 12) Dickerman RD, Stevens QE, Schneider SJ. Sudden death secondary to fulminant intracranial aspergillosis in a healthy teenager after posterior fossa surgery: the role corticosteroids and prophylactic recommendations. *J Neurosurg Sci* 2004;48:87-89.
- 13) Ho CL, Deruytter MJ. CNS aspergillosis with mycotic aneurysm, cerebral granuloma and infarction. *Acta Neurochir (Wien)* 2004;146:851-856.
- 14) Hurst RW, Judkins A, Bolger W, et al. Mycotic aneurysm and cerebral infarction resulting from fungal sinusitis: imaging and pathologic correlation. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001;22:858-863.
- 15) 関 敦子, 前島新史, 武井 眞ら. 糖尿病患者に発症した侵襲性副鼻腔アスペルギルス症の1剖検例. *IRYO* 2011;65:331-336.
- 16) Lin SJ, Schranz J, Teutsch SM. Aspergillosis case-fatality rate: systematic review of the literature. *Clin Infect Dis* 2001;32:358-366.
- 17) Ho CL, Deruytter MJ. CNS aspergillosis with mycotic aneurysm, cerebral granuloma and infarction. *Acta Neurochir (Wien)* 2004;146:851-856.
- 18) Sundaram C, Goel D, Uppin SG, et al. Intracranial mycotic aneurysm due to Aspergillus species. *J Clin Neurosci* 2007;14:882-886.

**Abstract****A fungus in a thrombus by mechanical thrombectomy in acute cerebral infarction: a case report**

Takehiro Katano, M.D.<sup>1)</sup>, Yuki Sakamoto, M.D., Ph.D.<sup>1)</sup>, Shinobu Kunugi, M.D., Ph.D.<sup>2)</sup>, Yasuhiro Nishiyama, M.D.<sup>1)</sup>, Akira Shimizu, M.D., Ph.D.<sup>2)</sup> and Kazumi Kimura, M.D., Ph.D.<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Neurology, Nippon Medical School Hospital

<sup>2)</sup>Department of Pathology, Nippon Medical School Hospital

A 88-year-old man suddenly presented with aphasia and right hemiparesis. The diffusion-weighted image of MRI showed ischemic lesions on the left middle cerebral artery area, and MRA showed the left intracranial artery (ICA) occlusion. Therefore, we diagnosed him as having acute ischemic stroke and treated with mechanical thrombectomy (MT). The DWI of MRI showed ischemic lesions on the left middle cerebral artery area, and MRA showed the left ICA occlusion. Therefore, we performed MT and continued best medical treatment, but ICA was reoccluded. Six days later, aspergillus was found in the thrombus from ICA. Then, we considered that ICA occlusion was caused by aspergillus. We experienced a patient specified the cause by thrombus pathology. The pathological diagnosis of the thrombus getting by MT is usefulness for stroke etiology.

(Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol) 2020;60:340-345)

**Key words:** acute ischemic stroke, mechanical thrombectomy, thrombus, pathology, aspergillus

---