蝶形骨洞アスペルギルス症の1例

国立栃木病院内科

長島茂樹◇ 後藤哲郎 福田 充 臼井恵太郎 斎藤信雄

概要 右側頭部痛を初発症状とした蝶形骨洞アスペルギルス症の1例を経験したので報告する。症例は67才、男性。3カ月間の右側頭部痛に次いで右視力低下を伴ったため入院。副鼻腔断層撮影、CTで右蝶形骨洞内に腫瘤様陰影を認めたため、同日当院耳鼻科にて緊急手術を施行したところ、右蝶形骨洞内に真菌塊を認め、病理、培養検査にてアスペルギルスが同定された。その後、側頭部痛は消失、視力も改善した。蝶形骨洞アスペルギルス症は極めてまれな疾患であるが、症候性神経痛の原因の一つとして念頭に置くべき点を示唆する1例と考えられる。

〔日内会誌 77:1046~1050, 1988〕

緒 言

近年抗生物質、抗癌薬、副腎皮質ステロイド等の頻用のため、また疾患の認識の増大とCTをはじめとする検査法の進歩により、副鼻腔真菌症の報告例は増加の傾向にあるといわれる¹⁾が、蝶形骨洞原発例は1986年までに16例しか報告^{2)~16)}がなく、今日でも極めてまれである。

今回我々は、右側頭部痛を初発症状とし、その後視力低下を合併したが、緊急手術により症状の著明な改善をみた蝶形骨洞アスペルギルス症の1例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者： 67才、男性、元鉄道員。

主訴： 右側頭部痛および右視力低下。

家族歴： 特記すべきことなし。

既往歴： 35才より糖尿病にて食事療法を、同時期より高血圧にて内服療法を行っていた。

現病歴： 昭和61年4月頃より発作性、反復性右側頭部痛が出現、間欠期にも同部に軽度の鈍痛を伴った。近医脳外科を受診するも頭部CTで異常所見を認めず。その後鎮痛薬で一時期頭痛軽減する

も、7月に再度頭痛が増強、徐々に持続性となり、さらに右視力低下を伴ったため当科受診し、7月18日精査加療目的で入院となった。

入院時現症： 身長161.0cm、体重64.0kg、脈拍64/分、整、血圧134/86mmHg、体温36.7℃。結膜に貧血、黄染なし。心、肺異常なし。腹部では肝を1横指触知するも、脾腫なし。頭痛は右側頭部に最強で右前額部、右眼窩部にまで及び、右三叉神経第1枝領域に一致した拍動痛であったが、trigger pointは認められなかった。また、同部に知覚鈍麻、知覚過敏等の感覚異常はなかった。視力は、右眼30cm眼前手動弁と低下していたが、左眼では低下なし、さらに右眼では対光反射直接反応消失、外転障害を示し、Hertel眼球突出計で右16mm、左13mmと眼球突出を認めた。眼底は高血圧性変化以外は著変なかった。

入院時検査所見(表1)： 生化学検査ではBUN 31mg/dl、クレアチニン1.4mg/dlと腎機能異常を呈した。75g経口ブドウ糖負荷試験(OGTT)では、血糖値は、空腹時172mg/dl、60分値320mg/dl、120分値285mg/dlと明らかな糖尿病型血糖曲線を呈し、インスリン(IRI)は、基礎値

〔昭和62年9月3日受稿〕

A case of aspergillosis of the sphenoid sinus associated with temporal headache

Shigeki NAGASHIMA, Tetsuro GOTO, Mitsuru FUKUDA, Keitaro USUI and Nobuo SAITO, The Department of Internal Medicine, Tochigi National Hospital, Utsunomiya

表 1. 入院時検査所見

Biochemistry		CBC				
GOT	13 IU/l	RBC	485 × 10 ⁴ /μl			
GPT	32 IU/l	Hb	16.8 g/dl			
Al-P	154 IU/l	Ht	48.0 %			
LDH	289 IU/l	Plt	29.5 × 10 ⁴ /μl			
γGTP	14 IU/l	WBC	5700 /μl			
T-Bil	0.86 mg/dl	N-stab	3 %			
T-P	6.6 g/dl	N-seg	62 %			
Alb	59.3 %	Eo	6 %			
Glob		Mo	8 %			
α ₁	3.2 %	Ly	21 %			
α ₂	8.7 %	ESR	32 mm/h			
β	10.6 %	CRP	(—)			
γ	17.9 %	Urinalysis				
Ch-E	0.77 ΔpH	Protein	33 mg/dl			
T-chol	238 mg/dl	Sugar	0.25 g/dl			
Amylase	193 IU/l	Acetone	2 +			
BUN	31 mg/dl	Cerebrospinal Fluid				
Cr	1.4 mg/dl	Color	Watery clear			
Na	138 mEq/l	Pressure	170 mmH ₂ O			
K	3.7 mEq/l	Protein	48 mg/dl			
Cl	101 mEq/l	Sugar	111 mg/dl			
Ca	4.6 mEq/l	Cell	7/3			
IP	2.7 mg/dl					
75g OGTT		Before	30'	60'	120'	180'
Blood Sugar	172	261	320	285	208	mg/dl
IRI	18.1	99.5	117.3	88.0	68.0	μU/ml

図 1. 副鼻腔断層撮影像、右蝶形骨洞内に腫瘤様陰影を認める。

は18.1μU/mlであったが、負荷後は60分で117.3 μU/mlまで上昇した。末梢血液所見に異常はなかったが、血沈は1時間値32mmと軽度亢進、しかしCRPは陰性であった。尿検査では、蛋白33mg/

図 2. 副鼻腔CT像、右蝶形骨洞には前壁のsoft tissue density massと洞内の膿汁貯留を、最後部篩骨洞外側壁には骨欠損を認める。

dl、糖0.25g/dl、アセトン2+であった。髄液検査では、初圧170mmH₂O、糖111mg/dlと高値であったがその他異常は認められなかった。

画像診断結果： 副鼻腔断層撮影で、右蝶形骨洞内に異常陰影を認めた(図1)。視束管撮影(Rhese法)では、右視束管の内側下壁が不鮮明であった。副鼻腔CTでは、右蝶形骨洞前壁にsoft tissue density massを認め、蝶形骨洞内の膿汁貯留と最後部篩骨洞外側壁の骨欠損を伴っていた(図2)。

入院後経過： 以上の所見から、蝶形骨洞原発の悪性腫瘍が疑われたが、入院当日、突如右光覚が消失したため、診断的意味を含めて当院耳鼻科にて経鼻的副鼻腔開放術を施行したところ、右蝶形骨洞前壁に褐色調の泥状物が陥屯しており、洞

内粘膜は肥厚し、さらに後部篩骨洞には骨欠損および周囲骨膜の肥厚がみられた。手術は泥状物質の摘出と、眼窩内壁および骨膜肥厚部の郭清が行なわれた。

病理組織学的検査： 泥状物質は全体が真菌塊であり、菌糸がY字型に伸び菌糸内に隔壁が認められ、組織学的にアスペルギルスが疑われた（図3）。洞粘膜には強い浮腫とリンパ球浸潤を認め炎症像を呈し、蝶形骨洞後部粘膜の一部に真菌の浸潤を伴っていた。

培養検査： 真菌塊からアスペルギルスが同定された。

術後経過： 術直後より、抗真菌薬としてAmphotericin Bと5-fluorocytosineを、また抗炎症作用を期待してdexamethasone 8mgより投与開始したところ、術後2日目には頭痛消失、5日目には対光反射出現、外転障害も改善し、8日目には光覚も回復した。dexamethasoneは約1カ月で漸

図3. 摘出した真菌塊の組織所見. 菌糸はY字型に伸び菌糸内に隔壁を有する（PAS染色, ×400）.

減、中止としたが、その後さらに視力改善し、現在まで再発を見ていない。

考 案

本例は、右側頭部痛を初発症状とし、その後視神経、外転神経の障害を併発、副鼻腔断層撮影お

表2. 内外における蝶形骨洞アスペルギルス症の報告例

症 例	年令	性	基礎疾患	患側	疼痛部位	病悩期間	視力障害	真菌培養	治 療	予 後	著 者
本邦例 1	39	F	—	左	左後頭部	4 カ月	—	—	手 術	良 好	河本ら ⁴⁾
2	54	M	糖尿病 肝硬変症	右	?	?	+	—	手 術 抗真菌薬	良 好 視力回復せず	後藤ら ⁹⁾
3	65	F	RA ステロイド	左	左顔面部	3 カ月	—	?	?	?	市村ら ¹²⁾
4	58	F	—	右	右後頭部 側頭部	6 カ月	—	—	手 術	良 好	末永ら ¹⁴⁾
5	48	M	蝶形骨洞開 放術後	右	頭 部	4 カ月	—	—	洗 淨	一回再発	梶ら ¹⁵⁾
外国例 6	37	M	?	右	?	?	?	施行せず	—	脳浸潤、髄膜炎にて死亡	Oppe ²⁾
7	60	M	動脈硬化性 心疾患	左	左側頭部	2 カ月	—	—	—	くも膜下出血 にて死亡	Mckee ³⁾
8	39	F	—	左	頭 部 右顔面部	3 カ月	+	施行せず	手 術	脳浸潤、髄膜炎にて死亡	Sood, et al ⁵⁾
9	60	F	ステロイド	左	左眼窩 周囲部	?	—	施行せず	手 術 抗真菌薬	良 好	Weinstein, et al ⁶⁾
10	69	M	—	左	—	?	—	施行せず	手 術	良 好	Miglets, et al ⁷⁾
11	57	F	—	左	左顔面部	36 カ月	—	施行せず	手 術	良 好	Miglets, et al ⁷⁾
12	57	F	—	右	右顔面部 頭 部	?	—	—	手 術	良 好	McGuirt, et al ⁸⁾
13	58	F	—	両側	頭 部	12 カ月	+	—	手 術	良 好 視力回復?	Simmons, et al ¹⁰⁾
14	49	F	副鼻腔炎	左	左 眼 周囲部	2 カ月	+	+	ステロイド 抗真菌薬	脳浸潤、髄膜炎にて死亡	Spoor, et al ¹¹⁾
15	35	F	—	右	右球後部	4 カ月	+	施行せず	手 術 ステロイド	良 好 視力回復せず	Nielsen, et al ¹³⁾
16	47	M	糖尿病	右	前頭部	15 日	—	施行せず	手 術	良 好	Comoretto, et al ¹⁶⁾
本例 17	67	M	糖尿病	右	右側頭部	3 カ月	+	+	手 術 抗真菌薬 ステロイド	良 好 視力回復	

よびCT検査から悪性腫瘍が疑われ、また急激な視力消失を来したため緊急手術を施行し、病理組織学的検査と培養検査で蝶形骨洞アスペルギルス症と診断された症例である。しかし、発症当初は特発性三叉神経痛との鑑別は困難であったと思われるが、初診時には、trigger pointがなく、間欠期にも軽度の頭痛を伴い、さらに他の脳神経の障害を合併していたため、むしろ症候性頭痛の可能性が強く示唆された。

副鼻腔真菌症は、部位的にはほとんどが上顎洞原発例で、次いで篩骨洞原発例が多く、蝶形骨洞原発例は極めてまれであり、また原因菌種はアスペルギルスが圧倒的に多く、一部にムコール、カンジタも報告されている¹⁾が、蝶形骨洞原発例では原因菌種は全例アスペルギルスである。

本例と内外の蝶形骨洞アスペルギルス症との比較を試みると(表2)、発症年齢は30~60才台(平均51才)、すなわち中、高年層に限られている。性比は7:10で、やや女性に多い傾向が見られる。基礎疾患は特にない症例がほとんどだが、本例のごとく糖尿病の罹患や、ステロイド投与を誘因としている症例もある。患側に左右差は認められないが、ほとんどの症例は片側性で、両側性は1例のみである。疼痛はほとんどの症例で認められ、その多くは頭痛、ないしは顔面痛である。Nielsenら¹³⁾も、蝶形骨洞アスペルギルス症における自覚症状のうち、最多は頭痛であると報告している。病期期間は数カ月から長いものでは36カ月にも及び、診断が極めて困難な事を裏付けている。その原因としては、頭痛ないしは顔面痛を主訴とするため、内科あるいは脳外科を受診し、機能的頭痛と診断されて見逃される症例が多いためと思われる。なお、術前に診断された症例はない。視力障害は本例を含めて6例に認められたが、治療後視力が回復した例は本例のみである。また、外眼筋麻痺については、本例以外では症例14で滑車神経、外転神経麻痺を、症例15で外転神経麻痺を認めたのみで、本症に合併する頻度は比較的少ない。真菌培養は12例で施行しているが、陽性例は本例を含めて6例である。そのためほとんどの症例で、

病理組織学的検査が確定診断となっている。真菌に対する皮内反応、免疫学的検査は無意味であるとされている¹⁷⁾が、免疫拡散法が診断に有用であるとしている報告¹⁶⁾¹⁸⁾もある。

副鼻腔アスペルギルス症は、組織浸潤、骨破壊を伴うinvasive typeと、それらを欠くnon invasive typeとに大別されている⁷⁾¹³⁾が、治療はともに手術療法が主体であり、特にnon invasive typeでは手術による真菌塊の摘出、通気のみで根治が望める⁷⁾¹⁵⁾とされている。抗真菌薬については、単独では無効であるが、invasive typeには手術と抗真菌薬の併用療法を行なうべきであるとする報告⁷⁾¹⁰⁾¹⁶⁾が多い。本例では、骨欠損並びに組織の一部に浸潤を認めたため、invasive typeと考え抗真菌薬を併用した。予後は良好例が多いが、17例中4例は死亡しており、全例脳浸潤を来し、3例は髄膜炎、1例はくも膜下出血で死亡している。

通常、三叉神経痛の原因としては、蛇行動脈、腫瘍、多発性硬化症等が良く知られるところである¹⁹⁾が、本例は蝶形骨洞アスペルギルス症により三叉神経領域に症候性神経痛を生じた1例である。蝶形骨洞アスペルギルス症は、手術により完治しうる疾患であるが、脳内浸潤すると極めて予後が悪くなり致死的となることも多いため、早期診断が重要視される。そのためには、三叉神経領域の頭痛の患者の診療の際には、本症も念頭に置き、糖尿病の罹患例、副腎皮質ステロイド、抗癌薬や免疫抑制剤服用例、鼻症状を有する例、視力障害やその他の上位脳神経症状を有する例などでは、積極的に本症を疑いルチーンに副鼻腔の検査を行なうことが望ましいと思われる。

結 語

右側頭部痛を初発症状とし、さらに視力低下を併発したが、早期診断、手術により完治しえた蝶形骨洞アスペルギルス症の1例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告した。

謝辞 本症例の手術療法を施行して頂いた当院耳鼻咽喉科の行木英生先生、眼科的診察に御協力頂いた当院眼科の平形明人先生、張裕子先生に深謝致します。

文 献

- 1) 西川益利, 他: 副鼻腔真菌症一症例とCT所見の検討. 耳喉 53: 41, 1981.
- 2) Oppe W: Zur Kenntniss der Schimmelmikosen beim Menschen. Zentralbl Allg Pathol 8: 301, 1897.
- 3) McKee EE: Mycotic infection of brain with arteritis and subarachnoid hemorrhage. Amer J Clin Pathol 20: 381, 1950.
- 4) 河本和友, 他: 蝶形骨洞のアスペルギルス症について. 耳喉 40: 35, 1968.
- 5) Sood VP, et al: Aspergillosis of sphenoid sinus. Eye Ear Nose Throat 54: 454, 1975.
- 6) Weinstein M, et al: Aspergillosis involving the sphenoid sinus. Neuroradiology 11: 137, 1976.
- 7) Miglets AW, et al: Aspergillosis of the sphenoid sinus. Arch Otolaryngol 104: 47: 1978.
- 8) McGuirt WF, Harrill JA: Paranasal sinus aspergillosis. Laryngoscope 89: 1563, 1979.
- 9) 後藤和彦, 他: 副鼻腔真菌症の1例. 日耳鼻 83: 1100, 1980.
- 10) Simmons BP, et al: Fungus ball of the sphenoid sinus in an immunocompetent host. South Med J 75: 762, 1982.
- 11) Spoor TC, et al: Aspergillosis presenting as a corticosteroid-responsive optic neuropathy. J Clin Neuro-ophthalmol 2: 103, 1982.
- 12) 市村恵一, 他: 鼻副鼻腔真菌症と眼合併症. 耳喉 54: 57, 1982.
- 13) Nielsen EW, et al: Aspergillosis of the sphenoid sinus presenting as orbital pseudotumor. Otolaryngol Head Neck Surg 91: 699, 1983.
- 14) 末永 通, 他: 鼻副鼻腔真菌症. 日耳鼻 87: 1082, 1984.
- 15) 梶 博幸, 他: 蝶形骨洞開放術後に発生した蝶形骨洞真菌症の1例. 耳喉 58: 683, 1986.
- 16) Comoretto R, et al: Isolated sphenoid sinus aspergillosis. A case report. Rhinology 24: 219, 1986.
- 17) Glass RBJ, et al: Paranasal sinus aspergillosis. A case report with computed tomogram findings. J Laryngol Otol 98: 199, 1984.
- 18) Rao GSP, et al: Primary mycotic infection of paranasal sinuses. Mycopathologia 84: 73, 1983/1984.
- 19) Fromm GH, et al: Trigeminal neuralgia. Current concepts regarding etiology and pathogenesis. Arch Neurol 41: 1204, 1984.