原 著

Neck clipping 近傍に新生した mycotic (Aspergillus) aneurysm の 1 例

井出 渉, 末松 克美,* 松崎 隆幸, 田中 靖通
伊東 民雄, 田中 千春, 嶋崎 光哲, 戸島 雅彦
川合 裕, 佐藤 純人, 堀田 隆史, 中村 順一

A Case of Newly Formed Mycotic (Aspergillus) Aneurysms Near the Clipped Middle Cerebral Artery Aneurysm

Wataru IDE, M.D., Katsumi SUEMATSU, M.D.,* Takayuki MATSUZAKI, M.D., Yasumichi TANAKA, M.D., Tamio ITO, M.D., Chiharu TANAKA, M.D., Mitsutetsu SHIMAZAKI, M.D., Masahiko TOSHIMA, M.D., Yutaka KAWAI, M.D., Sumito SATO, M.D., Takashi HOTTA, M.D., and Jun-ichi NAKAMURA, M.D.

*Department of Neurosurgery, Nakamura Memorial Hospital, and *Hokkaido Brain Research Foundation, Sapporo, Japan*

Summary : A rare case of mycotic (Aspergillus) aneurysms which were newly formed near the clip after surgery for an aneurysm of the middle cerebral artery is reported in this paper.

A 47-year-old man was admitted to our hospital after suddenly developing severe headache and vomiting. A computed tomography (CT) scan revealed a moderate amount of subarachnoid blood in the right Sylvian fissure. Four-vessel angiography demonstrated a saccular aneurysm of the trifurcation of the right middle cerebral artery. The neck of the aneurysm was successfully clipped without the use of induced hypotension. There was no obvious bleeding during the operation and no other aneurysm was present. The postoperative course was smooth and uneventful. A cerebral angiography which was done on the 10th day after operation revealed the complete disappearance of the aneurysm. Twelve days after operation the patient complained of headache and 17 days after operation fever occurred. Headache and fever continued, but no meningeal irritation signs were detected. However, a Lumbar tap revealed cerebrospinal fluid with marked pleocytosis. No bacteria was found. Thirty-one days after operation the patient deteriorated suddenly, and next day became comatose with decerebrate posture. A CT scan revealed a right parietotemporal hematoma with ventricular hemorrhage and midline shift to the left side. A repeat cerebral angiography demonstrated two newly formed aneurysms near the clip. The hematoma was evacuated and the aneurysms were excised after clipping. These aneurysms originated from the arterial wall which was touched by the clip previously applied on the middle cerebral artery aneurysm. The vessels were fragile and control of bleeding was very difficult. The patient died five days after the second operation. Microscopic examination showed that the aneurysms were mycotic in nature; the numerous hyphae were identified as Aspergillus.

Mycotic aneurysms of fungal origin are very rare. Only 17 cases have been reported in the literature. Four of these 17 cases developed aneurysms after neurosurgical procedure. Our case is the first

Key words :

- mycotic aneurysm
- Aspergillus
- re-bleeding
- meningitis
- clipping

that followed clipping of an aneurysm. From analysis of the reported cases. The authors suggest that 1) in five cases which developed aneurysms after neurosurgical procedure, damage of the arterial wall during the operation played a very important role in development of fungal aneurysms, 2) in patients who develop fungal meningitis after neurosurgical procedure, cerebral angiography is necessary in order to detect aneurysms, 3) direct surgical treatment in the acute stage should be avoided because manipulation of the inflamed friable wall may result in its fragmentation, and the necessity to occlude the parent artery. 4) prognosis of fungal aneurysms is very poor: there is no report of survival.

はじめに

抗生物質や副腎皮質ホルモンの使用機会が多くなるに伴って真菌性頭蓋内感染が増加しているが、脳血管への感染は血管壁の局所的壊死を惹起して、ときに脳動脈瘤発生の原因となる。また手術中あるいは脳動脈瘤柄部のクリップによる血管損傷も新しい動脈瘤形成の原因となることがある¹⁾²⁾。これら2つの原因が同時に発生した場合は動脈瘤がより形成されやすくなることが考えられるが、これまでにクリップ部に感染した真菌によって新しい脳動脈瘤が形成されたという報告はない。

著者らは最近、中大脳動脈瘤のクリッピング後クリップ部に真菌性脳動脈瘤が発生した症例を経験したので報告する。

症 例

〈患者〉 47歳、男性。

主 訴：頭痛、嘔吐。

既往歴：家族歴に特記すべきことはない。

現病歴：昭和60年11月3日、突然激しい頭痛とともに嘔吐が出現したため、同日当院に入院した。

入院時神経学的所見：意識は清明で、失見当識などの精神症状はない。軽度の項部強直を認める。脳神経には異常所見はなく、運動麻痺、知覚障害もない。CTでは右側シルヴィウス裂にクモ膜下出血が認められ、脳血管写で右中大脳動脈分岐部に脳動脈瘤が造影された(Fig. 1)。直ちに開頭手術を行い、柄部クリップを行った。クリップ後に手術顕微鏡で観察した限りでは柄部に動脈瘤の残存、血管の壁の菲薄化は認められなかった。また手術中は異常出血はなく、induced hypotensionも行われなかった。術後経過は順調で、第10病日に施行した脳血管写では動脈瘤陰影はなく、右M₁M₂部に軽度の血管攣縮が認められるのみであった(Fig. 2)。第12病日ころからときどき頭痛を訴えるようになり、漸次増強するため第16病日にCT撮影を行った。CTで右側橋槽から迂回槽にかけて軽度のクモ膜下出血が認められた。しかし脳血管写では右前頭弁蓋動脈に seg-

Fig. 1 Rt carotid angiogram on admission. An aneurysm of trifurcation of middle cerebral artery is demonstrated.

Fig. 2 Rt carotid angiogram on the tenth hospital day. No aneurysm is visible.

Fig. 3 CT scan on the 32th hospital day. A hemorrhage with midline shift and ventricular hemorrhage is demonstrated.

Fig. 4 Rt carotid angiogram on the 32th hospital day. Two aneurysms is visible in the region of previous operated area.

mental narrowing を認めるのみで、手術部位を含め他の血管にも脳動脈瘤陰影は認められなかった。第17病日より頭痛のほかに発熱がみられるようになった。髄膜刺激症状は認められなかったが、頭痛、発熱が持続するため第23病日に腰椎穿刺を施行した。髄液圧は初圧 530mmH₂O で、髄液は軽度に混濁し、細胞数 1808/3、蛋白量 145mg/dl、糖量 71mg/dl であった。細菌培養は陰性であった。第32病日、突然に全身痙攣と意識障害が出現した。CT で脳室内出血および急性水頭症を認めたため、脳室ドレナージを施行した。しかし術翌日、再び意識障害が増悪し、刺激により除脳硬直位を示すようになった。CT で右硬膜下血腫と右脳内血腫が出現しており (Fig. 3)、脳血管写では前回のクリップ部に新たな2個の脳動脈瘤陰影が認められた (Fig. 4)。直ちに緊急開頭術を施行した。硬膜下に血腫が認められ、これを除去した。血腫はシルヴィウス裂に連続しており、血腫下に動脈瘤が認められた。動脈瘤の1個は前回の手術で使用したクリップの blade edge に接して、1個はクリップの頭部が接していた動脈壁から出現していた。動脈瘤はいずれも壁不整であり、母動脈は易破綻性で出血しやすく、しかも止血がきわめて困難であった。クリッピング後、動脈瘤を切除した。術後は意識を回復することなく5日目に死亡した。摘出標本の HE 染色では内弾性板の断裂および線維化がみられた。また動脈瘤壁内に菌塊が認められ、メテナミン銀染色で *Aspergillus* の菌糸が証明された (Fig. 5)。

Fig. 5. Photomicrograph of the wall of the excised aneurysm. Numerous aspergillus hyphae is seen (methenamine silver stain $\times 200$)

考 察

脳外科手術後に発生した真菌性脳動脈瘤症例はこれまでに4例が報告^{3)~6)}されている。Table 1 は著者らの症例を含む5例の特徴をまとめたものである。transsphenoidal approach で手術を行っている Mielke ら⁵⁾の症例を除くと、① いずれも手術経路あるいは手術野に一致して動脈瘤が発生している (Mielke らの症例も動脈瘤は海綿静脈洞に発生しており、手術の影響が考えられる)。② 動脈瘤の形成・破裂までの期間は1か月から6週間で、これは脳外科手術後に発生した症例を除く真菌性脳動脈瘤の破裂までの期間 (平均6か月) に比べると非常に短い。③ 4例中3例

Table 1 Reported cases of fungal aneurysm which was developed after neurosurgical intervention

Author(s)	Age sex	Organism	Prior disease	Approach	Site of aneurysm	Intercranial events*	Time course** (months)
Visudhiphan	13/M	Aspergillus	craniophary-gioma	craniotomy	BA	meningitis	1.5
Sakaki	26/M	Aspergillus	AVM of lt insula region	craniotomy(lt)	ICA(lt)	meningitis	1
Mielke	58/M	Aspergillus	acromegaly	transsphenoidal	BA ICA(lt)	proptosis, blindness ophthalmoplegia ptosis with pupillary dilation	11
Kikuchi	61/M	Phycomycetes	aneurysm of the Acom	interhemispheric	PERI(lt)	hemorrhagic infarction	1
Present case	47/M	Aspergillus	aneurysm of rt MCA	craniotomy(rt)	MCA(rt)	meningitis	1

AVM=arteriovenous malformation, Acom=anterior communicating artery, BA=basilar artery, ICA=internal carotid artery, MCA=middle cerebral artery, PERI=pericallosal artery,

* intracranial events or signs prior of catastrophic hemorrhage,

** Number of months from surgery to hemorrhage or diagnosis of an aneurysm.

に髄膜炎がみられている (Mielke らの例も剖検で chronic meningitis が認められているので 5 例中 4 例に髄膜炎が発生していることになる)。真菌性脳動脈瘤は血管壁に損傷がなくとも発生しうるが、上記の特徴は開頭術後に発生した真菌性脳動脈瘤では術中の血管操作や牽引によって考えられるきわめて微細な血管損傷(ときには出血を伴う明らかな損傷)が真菌の血管壁への侵入を容易にし、脳動脈瘤の形成に強く関与していることを推測させる。後記するごとく真菌性脳動脈瘤は破裂後の転帰がきわめて不良であるので破裂前に動脈瘤を発見することが望ましいが、開頭術後に真菌性髄膜炎を合併した場合は動脈瘤の発生を考慮して必要ならば 1~2 か月後に脳血管写による follow-up を行ったほうがよいように思われる。

著者らの症例では手術後 1 か月という短い期間に、クリップの blade 部とクリップ頭部の接触部に一致して 2 個の真菌性脳動脈瘤が形成されている。クリッピング後、その近傍に新生動脈瘤が発生した症例はこれまでも報告されているが、クリッピングから新生脳動脈瘤破裂までの期間は浅利ら¹⁾によると最短 7 か月から最長 11 年(平均 62.6 か月)で、著者らの症例に比べるときわめて長い。本症例においてもクリップによる血管壁の損傷が動脈瘤の形成に大きく関与しているものと思われる。

真菌性脳動脈瘤はきわめてまれで現在までにわずか 17 例の報告があるに過ぎない^{3)~19)}。以下、自験例を含む 18 例について真菌性脳動脈瘤の特徴を検討する。

発症年齢と性別：4 歳から 75 歳まで各年代たわたり平均的に分布しているが、10 歳代が最も多く、5 例を占めている。性別は 14:5 で男性が多い。

真菌の侵入経路：副鼻腔炎の頭蓋内への直接侵入例が 5 例、脳外科手術後の発生が 8 例、全身性真菌症による真菌

栓子の血行感染が 5 例である。真菌性脳動脈瘤では extra-vascular origin のものが多い。

原因菌：Aspergillus が 10 例で最も多い。そのほか Phycomycetes, Candida (重複感染 1 例) が各 4 例、Penicillium が 1 例報告されている。副鼻腔炎の最も多い原因菌は Mucor と Aspergillus であり、真菌性心内膜炎の 70% は Candida が原因である¹¹⁾。したがって Aspergillus と同時に Mucor や Candida によっても脳動脈瘤が形成されてよいはずであるが、実際には Mucor による脳動脈瘤形成の報告はなく、Candida によるものも少ない。

Predisposing factors：記載のある 15 例中 13 例が抗生物質、9 例が副腎皮質ホルモンの投与を受けている。両者の投与を受けているのは 8 例である。

発病までの期間：基礎疾患の診断あるいは脳外科手術から脳動脈瘤発見(あるいは破裂)までの期間は最短 2 週間、最長 2 年である。

脳動脈瘤の発生部位：16 例が脳底部の主幹動脈に発生し、末梢部に発生しているものはわずか 2 例にすぎない。しかもそのうちの 1 例は開頭術野と関連して発生している⁶⁾。真菌性脳動脈瘤は末梢部に発生することは非常にまれであると思われる。

発病形式：血管閉塞で発症している症例はわずか 2 例のみで残り 16 例は動脈瘤が破裂している。このうち 8 例は前駆症状なく突然破裂しているが、3 例は髄膜炎症状、2 例は血管閉塞によると思われる神経症状、1 例は鼻出血が先行している。残り 1 例は眼筋麻痺などの神経症状が出現し、破裂前に診断されている(発病状況不明 1 例)。細菌性脳動脈瘤では比較的短期間の間に急速に大きさを増減させる例が報告^{20) 21)}されているが、真菌性脳動脈瘤では経過中に大きさの増減あるいは消失した例は報告されていない。

転 帰：18例全例が死亡している。しかも本症はきわめて重症であり，死亡例の大部分が1週間以内に死亡している。このように真菌性脳動脈瘤の予後が不良なのは破裂前の真菌感染の診断が困難なこと，有効な抗真菌剤がないことによると思われる。開頭手術は4例に行われているが，真菌性脳動脈瘤では動脈瘤壁や血管壁がきわめて厚く，止血やクリッピングが困難で，ときに母動脈の trapping を余儀なくされている⁹⁾。破裂直後の直接手術は避けたほうが良いように思われる。

おわりに

中大脳動脈瘤クリッピング後，クリップ部に発生し，術後32日目に破裂した真菌性脳動脈瘤の1例(47歳，男性)を報告した。本症例では真菌性髄膜炎を併発していたが，クリッピング後に髄膜炎が発生した場合はその近傍に動脈瘤の形成される可能性に留意すべきことを報告し，またこれまでの報告例をもとに真菌性脳動脈瘤の特徴を検討し，急性期の直接手術は慎重であるべきことを述べた。

文 献

- 1) 関野宏明，加藤康雄，神吉利典，ほか：脳底動脈瘤手術後に内頸動脈に発生した iatrogenic aneurysm の1例。Neurol Med Chir (Tokyo) **25** : 945-951, 1985
- 2) 浅利正二，国塩勝三，角南典生，ほか：クリッピング後，その近傍に新たに発生し極めて短期間に破裂に至った脳動脈瘤。脳神経外科 **14** : 587-591, 1986
- 3) Visudhiphan P, Bunyaratavej S, Khantanaphar S : Cerebral aspergillosis. Report of three cases. J Neurosurg **38** : 472-476, 1973
- 4) 榑 寿右，菊池晴彦，古瀬清次，ほか：アスペルギルス血管炎による脳動脈瘤の1例。臨床放射線 **20** : 95-96, 1975
- 5) Mielke B, Weir R, Oldring D, *et al* : Fungal aneurysm : Case report and review of the literature. Neurosurgery **9** : 578-582, 1981
- 6) Kikuchi K, Watanabe K, Sugawara A, *et al* : Multiple fungal aneurysms : Report of a rare case implicating steroid as predisposing factor. Surg Neurol **24** : 253-259, 1985
- 7) Stehbens WE : Atypical cerebral aneurysms. Med J Aust **1** : 765-766, 1965
- 8) Abramson E, Wilson D, Arky RA : Rhinocerebral phycomycosis in association with diabetic ketoacidosis. Report of two cases and a review of clinical and experimental experience with amphotericin. Ann Intern Med **66** : 735-742, 1967
- 9) Morriss FH, Spock A : Intracranial aneurysm secondary to mycotic orbital and sinus infection. Am J Child **119** : 357-362, 1970
- 10) Davidson P, Robertson DM : A true mycotic (Aspergillus) aneurysm leading to fatal subarachnoid hemorrhage in a patient with hereditary hemorrhagic telangiectasia. Case report. J Neurosurg **35** : 71-76, 1971
- 11) Horten BC, Abbott GF, Porro RS : Fungal aneurysms of intracranial vessels. Arch Neurol **33** : 577-579, 1976
- 12) Glass EC, Stadalnik RC, Barnett CA : Ventricular visualization on brain scan with intracranial hemorrhage in disseminated phycomycosis. Clin Nucl Med **3** : 429-431, 1978
- 13) Ahuja GK, Vijayaraghavan M, Roy S : Cerebral mycotic aneurysm of fungal origin. Case report. J Neurosurg **49** : 107-110, 1978
- 14) Khang-Loon HO, Acute subdural hematoma and intracerebral hemorrhage. Arch Otolaryngol **105** : 279-281, 1979
- 15) Scully RE, Galdini JJ, McNeely BU : Case record of the Massachusetts General Hospital. N Engl J Med **2** : 34-42, 1979
- 16) Goldman JA, Fleischer AS, Leifer W, *et al* : Candida albicans mycotic aneurysm associated with systemic lupus erythematosus. Neurosurgery **4** : 325-328, 1979
- 17) Walsh TJ, Mendelsohn G : Invasive aspergillosis complicating Cushing's syndrome. Arch Intern Med **141** : 1227-1228, 1981
- 18) Bullock R, Van Dellen JR, Van Den Heever CM : Intracranial mycotic aneurysms. A review of 9 cases. S Afr Med J **60** : 970-973, 1981
- 19) 市川桂二，堤 明，日山景一，ほか：真菌性(アスペルギルス)脳動脈瘤の1剖検例。臨床神経 **24** : 567-570, 1984
- 20) Frazee JG, Cahan LD, Winter J : Bacterial intracranial aneurysms. J Neurosurg **53** : 633-641, 1980
- 21) Morawetz RB, Karp RB : Evolution and resolution of intracranial bacterial (mycotic) aneurysms. Neurosurgery **15** : 43-49, 1984