

## 症例報告（推薦論文）

推薦者：日本臨床免疫学会編集委員 山本一彦

## 全身性エリテマトーデスに肥厚性硬膜炎を合併し、低髄圧症候群様の頭痛・難聴を呈した1例

越智小枝，南木敏宏，駒野有希子，鈴木文仁，小川 純  
杉原毅彦，長坂憲治，野々村美紀，萩山裕之，宮坂信之**A case report of hypertrophic pachymeningitis associated with systemic lupus erythematosus, showing a headache and hearing loss resembling intracranial hypotension**Sae OCHI, Toshihiro NANKI, Yukiko KOMANO, Fumihito SUZUKI, Jun OGAWA,  
Takehiko SUGIHARA, Kenji NAGASAKA, Yoshinori NONOMURA, Hiroyuki HAGIYAMA and Nobuyuki MIYASAKA

Department of Medicine and Rheumatology, Tokyo Medical and Dental University

(Received January 5, 2007)

**summary**

We report a case of systemic lupus erythematosus (SLE) complicated with hypertrophic pachymeningitis. A 34-year old woman who was diagnosed as SLE in 1985 was admitted to our hospital for a high grade fever and a headache. Laboratory findings showed increased titer of anti-double strand DNA antibody and decreased number of platelets. She complained a severe headache and hearing loss which were worsened by head-up position, resembling the symptoms of intracranial hypotension. MRI findings revealed thickened dura and she was diagnosed as hypertrophic pachymeningitis. Both clinical symptoms and laboratory findings were resolved after methyl-prednisolone pulse therapy followed by a high dose of prednisolone. Although hypertrophic pachymeningitis is a rare complication with SLE, it should be considered in SLE patients with severe headache.

**Key words**—hypertrophic pachymeningitis; systemic lupus erythematosus; intracranial hypotension

**抄 錄**

全身性エリテマトーデス（SLE）の経過中に発熱・嘔吐・下痢と共に激しい頭痛を生じ、MRIにて肥厚性硬膜炎と診断された1例を経験したので報告する。症例は34歳女性、1985年にSLEと診断された。2002年8月に発熱・頭痛が出現し緊急入院。頭部挙上にて増悪する激しい頭痛および難聴をみとめた。検査所見にて抗ds-DNA抗体上昇、血小板減少、またMRI上硬膜の肥厚をみとめたためSLEに伴う肥厚性硬膜炎と診断した。副腎皮質ステロイド薬によるパルス療法とその後の副腎皮質ステロイド薬大量投与により臨床症状、検査所見共に軽快した。本症例は起立時に頭痛・難聴が増悪する所見があり、臨床症状において低髄圧症候群との鑑別を要した。SLEに肥厚性硬膜炎を合併する症例は稀であり、興味深い1例と考えられた。

**I. はじめに**

肥厚性硬膜炎は感染症や悪性腫瘍、膠原病など様々な原因により硬膜が肥厚する病態の総称であり、頭蓋内圧亢進や脳神経の圧迫などにより致命的な転機をたどることもある。膠原病性疾患との合併例も散見され、その病態には血管炎の関与も疑われているが、組織学的に特徴的な所見が得られないことが多い<sup>1)</sup>。今回我々は、全身性エリテマトーデス（SLE）の経過中に発熱・頭痛を来し、肥厚性硬膜

炎と診断し得た症例を経験したので報告する。

**II. 症 例**

症 例：34歳、女性。

主 訴：頭痛、発熱。

現病歴：1985年多関節炎、蛋白尿、抗核抗体および抗DNA抗体陽性よりSLE、ループス腎炎と診断され、プレドニゾロン（PSL）50mg/日で治療を開始された。その後再燃なく経過し、PSLは2001年6月より2.5mg/日まで減量されていた。2002年8月16日より38°C台の発熱、8月18日からは頭痛が出現し、頭痛は徐々に増強した。8月19日より

左耳痛、恶心、嘔吐、下痢も出現したため8月20日緊急入院となった。

生活歴：喫煙歴なし、機会飲酒。

家族歴・既往歴：特記すべきことなし。

入院時現症：体温38.0°C、血圧126/83 mmHg。軽度の咽頭発赤あり。両側頸部に径5mm大、弾性硬の小リンパ節を数個触知。胸部異常所見なし。腹部では腸雜音が亢進。眼球の圧痛を軽度みとめたが、その他の髄膜刺激症状や、うっ血乳頭、脳神経症状などの頭蓋内圧亢進症状はみとめなかった。また、深部腱反射も正常であり、その他の神経学的異常をみとめなかった。耳鼻咽喉科的診察では両側の鼓膜の発赤をみとめた。

入院時検査所見（表1）：白血球の核の左方移動、リンパ球減少、血小板減少をみとめた。IgG高値、抗ds-DNA抗体の軽度上昇をみとめ、補体はC3のみ軽度低下していた。抗リポソームP抗体は陰性であった。座位にて施行した純音聴力検査では、

両低音域の感音難聴を示し、その難聴は仰臥位にて改善した。

入院後経過（図1）：入院時より頭部挙上にて増強する非拍動性の頭痛および難聴をみとめ、立位是不可能であった。髄膜炎や中枢性ループスも疑い、入院同日腰椎穿刺を施行した（表1）。初圧170mmH<sub>2</sub>Oと高値であったが、IgG indexは正常範囲内であり、細胞数增多、蛋白上昇、糖の低下などはみられず、髄膜炎は否定的であった。またその後の検査にて各種ウイルス学的検索および結核菌のPCRは陰性であった。頭痛は入院後も徐々に増強し、第2病日に頭部単純MRIを施行（図2A,B）。両側前頭葉周囲を中心に硬膜のびまん性の肥厚があり、T1強調画像にて低吸収域～等吸収域、T2強調画像にて高吸収域を呈していた。また左側前頭部の硬膜周辺のみ、T1強調画像にて高～低～高吸収域と3層性に描出され、硬膜内の液体貯留ともとれる所見がみられた。第7病日に施行したガドリニウム造影

表1 入院時検査所見

[血算]	[血清]
WBC Stab Seg Lym Mo Eo RBC Hb Ht Plt	5600/ $\mu$ l 45% 25% 18% 11% 1% 411万/ $\mu$ l 12.5 g/dl 37.5% 11.7万/ $\mu$ l
[凝固]	
PT APTT	10.8(9.2) sec 37.4(33.9) sec
[血沈]	
1時間値	38 mm
[生化学]	
TP Alb BUN Cre LDH AST ALT Glu CRP	7.6 g/dl 3.4 g/dl 21 mg/dl 0.49 mg/dl 301 U/l 23 U/l 19 U/l 128 mg/dl 1.6 mg/dl
[腰椎穿刺所見]	
	初圧 終圧 髄液 性状 細胞数 Pro Glu IgG-index HSV-DNA VZV-DNA 結核菌DNA
	170 mmH <sub>2</sub> O 110 mmH <sub>2</sub> O 無色透明 $<1 \text{ mm}^3$ 22 mg/dl 63 mg/dl 0.68 陰性 陰性 陰性

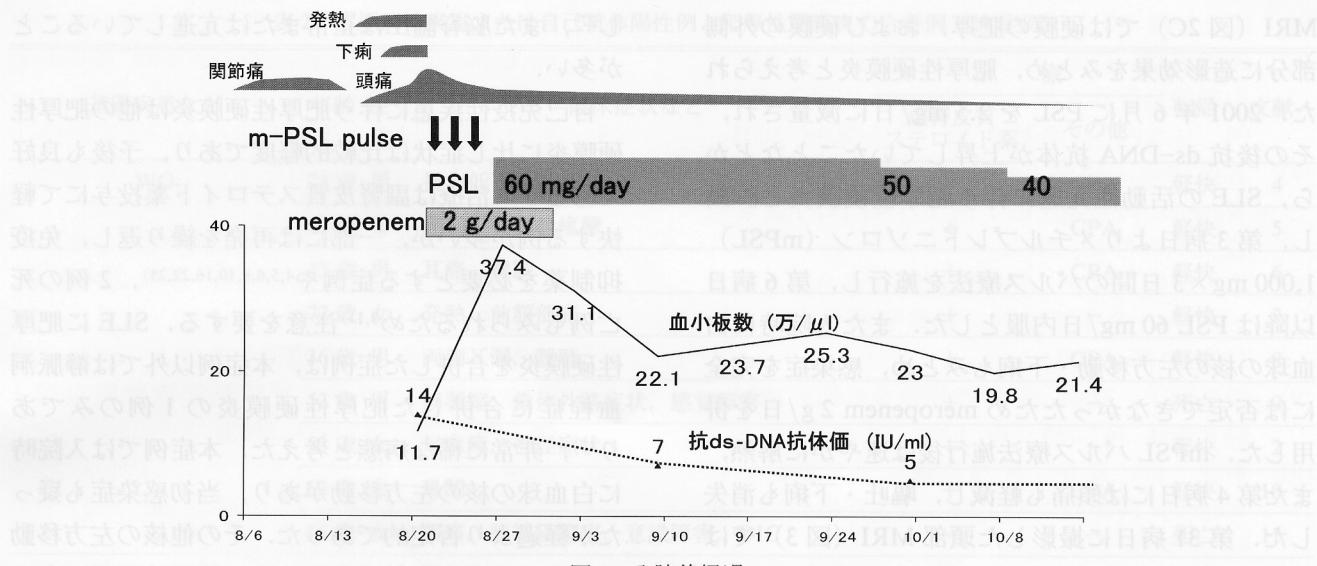


図 1 入院後経過。

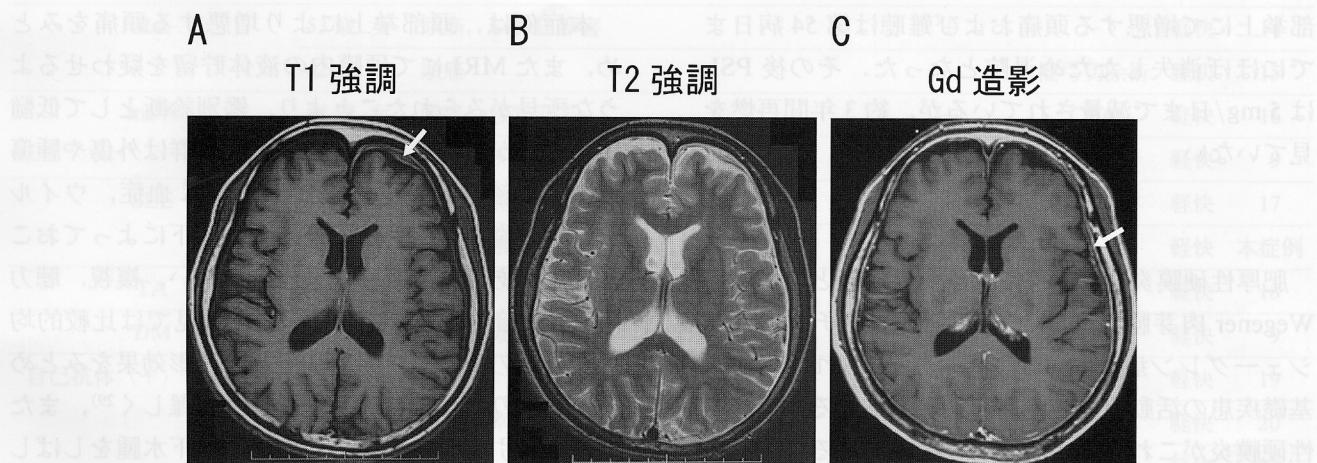


図 2 入院時頭部 MRI 所見。

A. T1 強調画像. 矢印部位：高-低-高と 3 層性に描出されている部分を示す。B. T2 強調画像. C. ガドリニウム造影画像. 矢印部位：肥厚した硬膜の外側が造影されている。

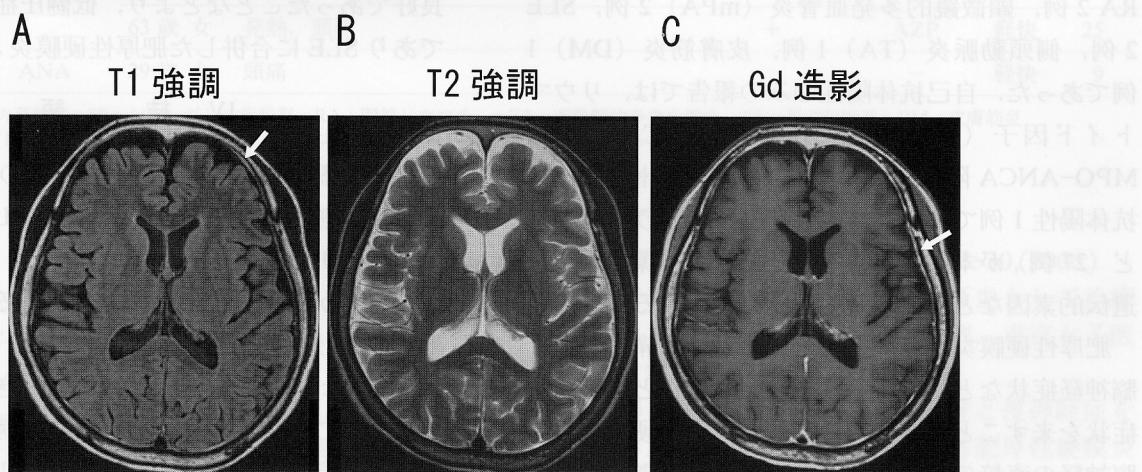


図 3 第 31 病日頭部 MRI 所見。

A. T1 強調画像. 矢印部位：図 2 でみられた 3 層構造は消失している。B. T2 強調画像. C. ガドリニウム造影画像. 矢印部位：図 2 でみられた硬膜の肥厚が消失している。

MRI (図 2C) では硬膜の肥厚、および硬膜の外側部分に造影効果をみとめ、肥厚性硬膜炎と考えられた。2001年6月にPSLを2.5mg/日に減量され、その後抗ds-DNA抗体が上昇していたことなどから、SLEの活動性亢進に伴う肥厚性硬膜炎と診断し、第3病日よりメチルプレドニゾロン(mPSL)1,000mg×3日間のパルス療法を施行し、第6病日以降はPSL60mg/日内服とした。また入院時に白血球の核の左方移動・下痢もみとめ、感染症を完全には否定できなかったためmeropenem2g/日を併用した。mPSLパルス療法施行後は速やかに解熱、また第4病日には頭痛も軽減し、嘔吐・下痢も消失した。第31病日に撮影した頭部MRI(図3)では硬膜の肥厚は著明に改善しており、発症時にT1強調画像でみられた3層性の所見も消失していた。PSLを漸減し、第48病日より40mg/日とした。頭部拳上にて増悪する頭痛および難聴は第54病日までにほぼ消失したため退院となった。その後PSLは5mg/日まで減量されているが、約3年間再燃を見ていません。

### III. 考 察

肥厚性硬膜炎を合併する膠原病性疾患としては、Wegener肉芽腫症(WG)、関節リウマチ(RA)、シェーグレン症候群(SS)などが知られている。基礎疾患の活動性との関連は不明であるが、肥厚性硬膜炎がこれらの疾患の初発症状であることもある<sup>2,3)</sup>。表2に、膠原病性疾患を合併した、あるいは自己抗体をみとめた肥厚性硬膜炎の報告例を示す。我々の調べ得た限りこのような症例は本症例も含めて29例あり<sup>2~25)</sup>、このうちWG9例、SS3例、RA2例、顕微鏡的多発血管炎(mPA)2例、SLE2例、側頭動脈炎(TA)1例、皮膚筋炎(DM)1例であった。自己抗体陽性のみの報告では、リウマトイド因子(RF)陽性5例、P-ANCAまたはMPO-ANCA陽性4例(1例はRFも陽性)、抗核抗体陽性1例であった。これらの報告のうちほとんど(27例)が本邦からの報告例であり、環境因子・遺伝的素因などの関連も示唆されている<sup>26)</sup>。

肥厚性硬膜炎の臨床症状としては、頭痛や多彩な脳神経症状などに加え痙攣や意識障害などの重篤な症状を来すことが多く、これは肥厚した硬膜による脳神経の直接の圧迫や脳圧亢進が原因と考えられている。本症に伴う頭痛は一般的に持続性であり、体位にてあまり変化しないが頭部拳上でむしろ軽減

し<sup>27)</sup>、また脳脊髄圧は正常または亢進していることが多い。

自己免疫性疾患に伴う肥厚性硬膜炎は他の肥厚性硬膜炎に比し症状は比較的軽度であり、予後も良好である<sup>28)</sup>。治療は副腎皮質ステロイド薬投与にて軽快する例が多いが、一部には再発を繰り返し、免疫抑制薬を必要とする症例や<sup>4,5,6,8,10,16,22,25)</sup>、2例の死亡例もみられるため<sup>9,11)</sup>注意を要する。SLEに肥厚性硬膜炎を合併した症例は、本症例以外では静脈洞血栓症に合併した肥厚性硬膜炎の1例のみであり<sup>17)</sup>、非常に稀な病態と考えた。本症例では入院時に白血球の核の左方移動があり、当初感染症も疑ったが経過より否定的であった。その他核の左方移動を呈する疾患の合併はなく、その原因は不明であった。mPSLのパルス療法後速やかに桿状核球の割合は低下した。

本症例は、頭部拳上により増悪する頭痛をみとめ、またMRIにて硬膜内の液体貯留を疑わせるような所見がみられたことより、鑑別診断として低髄圧症候群が考えられた。低髄圧症候群は外傷や腫瘍による髄液の漏出や、低ビタミンA血症、ウイルス性髄膜炎などによる髄液の産生低下によっておこる疾患であり、起立性の頭痛、めまい、複視、聽力障害、頸部痛などを来す。MRI所見では比較的均一な硬膜の肥厚をみとめ、多くは造影効果をみとめることより肥厚性硬膜炎との鑑別が難しく<sup>29)</sup>、また硬膜の牽引による硬膜下血腫や硬膜下水腫をしばしば合併する。本症例はその臨床所見が低髄圧症候群と類似していたが、腰椎穿刺時の圧が170mm水柱とむしろ高めであったこと、SLEの活動性の上昇がみられ、副腎皮質ステロイド薬に対する反応性が良好であったことなどより、低髄圧症候群は否定的でありSLEに合併した肥厚性硬膜炎と考えた。

### IV. 結 語

SLEの経過中に低髄圧症候群様の症状を呈した肥厚性硬膜炎の症例を経験した。SLEに肥厚性硬膜炎を合併した報告例は稀であるが、激しい頭痛などの症状がある場合には鑑別を要する。

**謝 辞**：本症例の低音性難聴につき聴覚検査の施行、及びご助言を下さいました東京医科歯科大学附属病院耳鼻咽喉科野口佳裕先生、畠中章生先生に深謝いたします。

表 2 膜原病性疾患または自己抗体陽性例と肥厚性硬膜炎の合併例 (29 症例)

基礎疾患など	年齢 性	臨床症状など	治 療		転帰	文献
			副腎皮質 ステロイド薬	その他		
WG	73 歳 男	視力低下	+	CPA	軽快	4
	53 歳 女	発熱, 強直性痙攣	+	CPA	軽快	5
	43 歳 男	耳痛, 難聴	+	CPA	軽快	6
	72 歳 女	発熱, 前額部痛	+	—	軽快	7
	36 歳 男	両側耳漏, 難聴	+	CPA	軽快	8
	53 歳 男	筋萎縮, 錐体外路症状, 感覚障害	+	—	死亡	9
	53 歳 女	対麻痺, 神経症状	+	—	軽快	2
	62 歳 女	鼻閉	+	CPA	軽快	10
SS	65 歳 女	頭痛, 脳神経障害, 意識障害, DIC	—	—	死亡	11
	75 歳 女	発熱, 腰痛	—	抗結核薬	軽快	9
	40 歳 女	発熱, 頭痛	+	—	軽快	12
RA	73 歳 男	頭痛, 尿崩症, 下垂体炎	+	—	軽快	13
	53 歳 女	頭痛, 脳神経障害	+	—	軽快	14
mPA	62 歳 女	頭痛	—	椎弓切除術	軽快	15
	68 歳 女	頭痛, 感覚障害	+	CPA	軽快	16
SLE	56 歳 女	発熱, 下肢痛, 歩行困難	+	—	軽快	9
	33 歳 女	頭痛, 静脈銅血栓	—	保存療法	軽快	17
TA	34 歳 女	発熱, 頭痛, 難聴, 下痢, 嘔吐	+	—	軽快	本症例
	80 歳 女	頭痛	+	—	軽快	18
DM	50 歳 男	顔面紅斑, 抗 DNA 抗体陽性	+	—	軽快	9
	66 歳 男	頭痛	+	—	軽快	19
自己抗体 (+) RF	71 歳 男	脳神経障害	+	—	軽快	20
	15 歳 女	不明	+	—	軽快	21
	70 歳 女	めまい	+	AZP	軽快	22
	67 歳 男	発熱, 頭痛, 肺炎, 嘔声, MPO-ANCA (+)	+	—	軽快	23
	61 歳 男	脳神経障害	—	—	軽快	3
P-ANCA	77 歳 女	筋力低下, 尿閉, 感覚障害	—	—	不变	24
	63 歳 女	発熱, 頭痛	+	AZP	軽快	25
ANA	29 歳 女	頭痛	—	—	軽快	9

WG : Wegener 肉芽腫症 SS : シェーグレン症候群 RA : 関節リウマチ mPA : 顕微鏡的多発血管炎 TA : 側頭動脈炎 DM : 皮膚筋炎  
RF : リウマトイド因子 ANA : 抗核抗体 CPA : シクロホスファミド AZP : アザチオプリン

## 文 献

- 1) 長島淑子 : 肥厚性脳・脊髄硬膜炎の神経病理. 神經内科 55 : 207-215, 2001.
- 2) Nagashima, T., et al. : P-ANCA-positive Wegener's granulomatosis presenting with hypertrophic pachymeningitis and multiple cranial neuropathies : Case report and review of

literature. *Neuropathology* 1 : 23-30, 2000.

- 3) 中谷幸太郎, ほか : 渗出性中耳炎として治療されていた肥厚性硬膜炎の 1 例. 東京女子医科大学雑誌 69 : 668-693, 1999.
- 4) 新澤 恵, ほか : Cogan 症候群と視神経症を呈した Wegener 肉芽腫症による肥厚性硬膜炎の 1 例. 神經眼科 22 : 410-417, 2005.
- 5) 横山智央, ほか : 白室病変, 肥厚性硬膜炎を呈した Wegener 肉芽腫症と考えられた 1 例.

- 脳と神経 **57**: 221–226, 2005.
- 6) 阿曾沼祥, ほか: 肥厚性硬膜炎による多彩な中枢神経症状を呈した Wegener 肉芽腫症の 1 例. 日本内科学会雑誌 **92**: 2035–2038, 2003.
  - 7) 古屋善章, ほか: 肥厚性硬膜炎を合併した Wegener 肉芽腫症の 1 例. 日本内科学会雑誌 **91**: 3510–3512, 2002.
  - 8) 片田彰博, ほか: 肥厚性硬膜炎を合併したウェグナー肉芽腫症例. 耳鼻咽喉科臨床 **95**: 1101–1106, 2002.
  - 9) 頼高朝子, ほか: 肥厚性硬膜炎の臨床検討. 脳と神経 **54**: 235–240, 2002.
  - 10) 新美 岳, ほか: 肥厚性硬膜炎で発症した Wegener 肉芽腫症の 1 例. 日本呼吸器学会雑誌 **38**: 561–565, 2000.
  - 11) 宮坂 洋, ほか: 頭痛, 顔面痛, 多発性脳神経麻痺を呈した 65 歳女性. 脳と神経 **46**: 1101–1111, 1994.
  - 12) 伊藤 恒, ほか: Sjogren 症候群に合併した肥厚性硬膜炎の 1 例. 神経内科 **52**: 117–119, 2000.
  - 13) Li, J. Y., et al.: Hypertrophic cranial pachymeningitis and lymphocytic hypophysitis in Sjögren's syndrome. *Neurology* **52**: 420–423, 1999.
  - 14) 大塚美恵子, ほか: リウマチ性肥厚性硬膜炎の 1 例. 臨床神経学 **37**: 834–839, 1997.
  - 15) 桜井新樹, ほか: 上位頸椎の肥厚性硬膜炎により脊髄症状を呈した RA の 1 例. 整形外科 **41**: 89–92, 1990.
  - 16) Furukawa, Y., et al.: Hypertrophic pachymeningitis as an initial and cardinal manifestation of microscopic polyangiitis. *Neurology* **63**: 1722–1724, 2004.
  - 17) 大坂美鈴, ほか: SLE に上矢状静脈洞血栓症を発症した 1 例. 脳と神経 **58**: 57–61, 2006.
  - 18) Kuhn, J., et al.: Focal hypertrophic pachymeningitis in association with temporal arteritis. *Headache* **44**: 1045–1048, 2005.
  - 19) 形岡博史, ほか: 頭痛のみあるいは痙攣発作のみを呈し良性の経過をとった肥厚性硬膜炎の 2 例. 脳と神経 **52**: 1013–1017, 2002.
  - 20) 日下博文, ほか: 片側性多発脳神経麻痺を呈したリウマチ性肥厚性硬膜炎. 神経内科 **53** 特別増刊: 254–255, 2000.
  - 21) 内田祐司, ほか: 意識消失発作と一過性の対麻痺を呈したリウマチ性肥厚性硬膜炎の 1 例. 内科 **90**: 382–383, 2002.
  - 22) 西岡 節, ほか: リュウマチ因子陽性の肥厚性硬膜炎の 1 例. 脳と神経 **48**: 735–739, 1996.
  - 23) 小浦方啓代, ほか: 珪肺症経過中に発症した抗好中球抗体 (MPO-ANCA) 関連疾患の 2 症例. リウマチ **39**: 841–846, 1999.
  - 24) 佐々木良元, ほか: p-ANCA 陽性を示し, 視神経障害, 再発性横断性脊髄障害, 肥厚性硬膜炎が認められた 1 例. 臨床神経学 **35**: 513–515, 1995.
  - 25) 猪鹿倉忠彦, ほか: 血管炎症候群が疑われた肥厚性硬膜炎の 1 症例. 日本内科学会雑誌 **83**: 105–107, 1994.
  - 26) Takuma H, et al.: Hypertrophic pachymeningitis with anti-neutrophil cytoplasmic antibody (p-ANCA), and diabetes insipidus. *Acta Neurol Scand* **104**: 397–401, 2001.
  - 27) 宮田和子, ほか: 肥厚性硬膜炎の臨床特徴. 神経内科 **55**: 216–224, 2001.
  - 28) 大越教夫, ほか: 肥厚性脳硬膜炎の内科的治療. 神経内科 **55**: 231–236, 2001.
  - 29) Bang OY, et al.: Idiopathic hypertrophic pachymeningeal lesions. *Eur. Neurol.* **39**: 49–56, 1998.