＜症例報告＞

結核性くも膜炎，多発性結核腫を呈した中枢神経結核症例の MRI

加藤 幹元 望月 得郎 根来 清
 福迫 俊弘 野垣 宏 森松 光紀

＜要 約＞ 症例は62歳，女性。発熱，頭痛，嘔吐で発症した。入院時，意識は傾眠，左側方視で複視あり，両側聴力低下，軽度の左片麻痺，踵膝試験で左優位の拙劣を呈し，PCR 法で髄液結核菌陽性を認め，結核性髄膜炎と診断した。入院後，抗結核療法を行い，意識障害，頭痛・嘔吐は一時的に軽快したが，再度意識障害の出現と対麻痺を認めた。頭部・胸髄 MRI では多発性脳結核腫の出現・増悪，脊髄くも膜への病変の拡大・進展と脊髄梗塞を認めた。結核腫は，T2強調画像で中心部が高信号(bright central core)で辺縁が等信号，T1強調画像で，中心部が低信号で辺縁が等信号，Gd-DTPA で ring 状に造影された。脊髄梗塞は，胸髄の血流境界域に相当する第3胸椎椎体レベルの部位に認めた。本例のように，bright central core を示した結核腫や治療中にもかかわらず，くも膜炎と脊髄梗塞を呈した症例はまれと考えられる。

Key words：中枢神経結核症，結核腫，結核性くも膜炎，MRI，脊髄梗塞

(日老医誌 1997；34：818—824)

はじめに

近年，中枢神経感染症の中で結核の占める割合は0.3%といわれる¹⁾。また，結核性疾患の中で老人の占める割合が増加してきている¹⁾。中枢神経結核症はまれではあるが，今後日常臨床で遭遇する頻度の増大が予想される。

中枢神経結核症の診断は，病歴，臨床所見，髄液検査などでなされるが，その中で MRI は特に有用である²⁾³⁾。今回，結核性くも膜炎と多発性結核腫を呈した中枢神経結核症の1例を経験し，経時的な変化を MRI で観察し得たので報告する。

症 例

症例：62歳，女性。

主訴：発熱，頭痛，意識障害。

現病歴：1995年5月2日頃より発熱，頭痛，悪心，嘔吐，全身倦怠感が出現した。近医で抗生剤を点滴された。5月20日には歩行時に転倒しやすくなり，意識障害も出現した。5月23日から27日までイソニアジド(INH)300mg，23日から30日まで硫酸ストレプトマイ

シン(SM)500mg も投与されたが，上記症状は不変であった。6月8日，精査加療目的のため当科に入院した。

既往歴：特記すべきことなし。

家族歴：母が肺結核であった。

入院時現症：

入院時身体所見：血圧152/80mmHg。脈拍120毎分，整。体温38.5℃。胸腹部に異常所見なし。

神経学的所見：意識は傾眠(JCS：II-10)。項部硬直あり。Kernig 徴候陽性。

脳神経領域：瞳孔・対光反射は正常。眼振なし，左

図1 病理組織標本（抗酸菌染色，原拡大は×400）。抗酸菌を認める（矢印）。

M. Kato, T. Mochizuki, K. Negoro, T. Fukusako,
 H. Nogaki, M. Morimatsu：山口大学医学部神経
 内科

受付日：1997. 4. 25，採用日：1997. 8. 6

表1 検査所見

末梢血：	RBC $312 \times 10^{10}/l$, Hb 10.0g/dl, Ht 29.1%, PLT $29.5 \times 10^{10}/l$, WBC $3,000 \times 10^9/l$ (N. band 11%, N. seg 69.0%, eosino 2.0%, lympho 10.0%, mono 8.0%), ESR 86mm (1時間値).
生化学：	TP 6.5g/dl, Albumin 2.8g/dl, T. bil 0.3mg/dl, D. bil 0.1mg/dl, BS 219mg/dl, ChE 102U/l, T. cho 157mg/dl, BUN 12mg/dl, Creatinine 0.26mg/dl, UA 1.2mg/dl, GOT 50IU/l, LDH 112IU/l, LDH 162IU/l, ALP 276IU/l, CK 11IU/l, G-GTP 201IU/l, NH_3 8.2mEq/l, Na 134mEq/l, K 3.3mEq/l, Cl 91mEq/l, Ca 2.05mEq/l, CRP 3.22mg/dl.
免疫血清：	IgG 1,634.2mg/dl, IgM 92.1mg/dl, IgA 318.4mg/dl, 抗核抗体 40倍, CH50 58.3U/ml, RA 1.0U/ml, ACE 6.9IU/l, ADA 22.9IU/l.
髄液：	細胞数 $80/mm^3$, 蛋白 3,000mg/dl, 糖 65mg/dl.
細菌検査：	血液, 髄液, 喀痰, 胃液, 尿, 便の塗抹・培養：細菌・真菌・結核菌陰性. 血清クリプトコッカス抗原：陰性. 血清アスペルギルス抗原：陰性. 髄液クリプトコッカス抗原：陰性. 髄液結核菌(PCR法)：陽性.

下線部は異常値を示す。

図2 入院時と入院3週後の頭部X線CT.

a, bはそれぞれ入院時の単純CT, 造影CT, cは入院3週後の造影CTを示す。a：右基底核に低吸収域を認める(矢印)。b：脳底槽, シルビウス裂が造影されている(矢印)。c：入院時よりその造影効果が増している(矢印)。

側方視で複視あり。聴力は両側で低下。構音障害あり。

運動系：腱反射は両側軽度亢進(右<左)し、下顎反射は軽度亢進。吸引反射は陽性。Babinski徴候は両側陽性。指鼻試験は正常。踵膝試験は拙劣(右<左)であった。感覚系に明らかな異常はなかった。

検査所見では、表1に示しているように貧血、軽度の低栄養状態と肝機能障害を認めた。血清ADA 22.9 IU/l, CRP 3.22mg/dl, ESR 86mm/hrと異常高値を

認めた。髄液は蛋白3,000mg/dl, 糖65mg/dl(血糖173mg/dl), 細胞数 $80/mm^3$ (リンパ球優位)であった。髄液細胞診はclass Iで、ツベルクリン反応は陽性。血液と髄液の細菌、真菌培養はともに陰性。喀痰・尿・便・胃液・髄液結核菌塗抹培養も陰性。血清・髄液クリプトコッカス抗原は陰性。PCR法で髄液結核菌が陽性であった。胸部X-p, 胸部CTとも陳旧性の結核の像を呈した。開頭脳生検の抗酸菌染色で、抗酸菌を認め

た (図1)。

入院時の頭部CTでは右基底核の低吸収域と脳底槽、シルビウス裂の異常な造影効果を認めた (図2a,

b)。入院3週後の頭部CTは同部の造影効果の増悪を示した (図2c)。入院1ヵ月後の頭部MRI (図3) では、右側頭葉に、T1強調画像で等信号、T2強調画像で

図3 入院1ヵ月後の頭部MRI。

a: T1強調画像 (1.5T. TR 600msec, TE 14msec), b: T2強調画像 (1.5T. TR 3,500msec, TE 90 msec), c: Gd-DTPA (1.5T. TR 600msec, TE 14msec)。右側頭葉に、T1強調画像で等信号、T2強調画像で等信号かつ周囲が高信号、Gd-DTPA でリング状に造影される病変を認める (矢印)。Gd-DTPA で脳底槽、シルビウス裂の異常な造影効果を示す (矢頭)。

図4 入院2ヵ月後の頭部MRI。

a: T1強調画像 (1.5T. TR 600msec, TE 14msec), b: T2強調画像 (1.5T. TR 3,500msec, TE 90 msec), c: Gd-DTPA (1.5T. TR 600msec, TE 14msec)。左前頭葉眼窩面に T2強調画像で中心部が高信号、辺縁が等信号、周囲が高信号を示す、bright central core の病変を認める (矢印)。T1強調画像で中心が低信号、辺縁が等信号を示す。Gd-DTPA でリング状に造影される。

図5 入院2カ月後の胸髄 MRI.

a: T1強調画像 (1.5T. TR 400msec, TE 15msec), b: T2強調画像 (1.5T. TR 4,000msec, TE 90msec), c: Gd-DTPA (1.5T. TR 400msec, TE 15msec). T1強調像で脊髄表面が不規則であり, T2強調画像で第3胸椎椎体レベルに相当する部位に高信号を示す病変 (矢印) を認め, Gd-DTPA で造影されていない. T1強調画像で同病変は明瞭でない. また, Gd-DTPA でも膜が線状あるいは斑点状に造影されている (矢頭). 入院1カ月後の胸髄 MRI は, ここに示していないが著変を示さなかった.

等信号かつ周囲が高信号, Gd-DTPA でリング状に造影される病変を認めた. Gd-DTPA で脳底槽, シルビウス裂の異常な造影効果を示した. 入院2カ月後の頭部 MRI (図4) では, 左前頭葉眼窩面に T2強調画像で中心部が高信号, 辺縁が等信号, 周囲が高信号を示す, bright central core と記載された病変を認めた. これは T1強調画像で中心が低信号, 辺縁が等信号を示し, Gd-DTPA でリング状に造影された. 入院2カ月後の胸髄 MRI (図5) では, T1強調画像で脊髄表面が不規則, T2強調画像で第3胸椎椎体レベルに相当する部位に高信号を示す病変を認め, Gd-DTPA で造影されなかった. T1強調画像で同病変は不明瞭であった. また, Gd-DTPA でも膜が線状, あるいは斑点状に造影された. 入院1カ月後の胸髄 MRI は著変を認めなかった (ここには示していない). 入院5カ月後の頭部 MRI (図6) では, 脳底槽, シルビウス裂の造影効果の縮小

を認めた.

入院後経過: 入院後経過は図7に示す. 臨床症状, 検査所見より本例は結核性髄膜炎と診断し, INH, リファンピシン (RFP), SM の投与を開始した. 意識障害の持続, 不規則な呼吸状態や吃逆の出現など臨床症状の悪化を認め, INH の増量, ピラジナミド (PZA) の開始, ステロイドパルス療法を行った. 上記症状は一時的に回復を示したが, 入院第43日目に見当識障害や記憶力障害などの意識障害が再度出現した. また同時に対麻痺が出現し, 以後遷延化した. 同時期の髄液所見は改善傾向を示していたが, 頭部, 胸髄 MRI は結核腫, くも膜炎の出現・増悪を認めた. 抗結核療法を継続し, 臨床症状は改善しなかったが, 入院5カ月後の頭部 MRI では脳底槽, シルビウス裂の異常な造影効果の縮小を認めた. 入院第177日目に症状不変のまま他院へ転院し, 1996年12月に死亡した. 剖検は行われ

図6 入院5カ月後の頭部MRI.
(Gd-DTPA : 1.5T. TR 600msec, TE 14msec). 入院
2 カ月後(図5)と比較して、脳底槽、シルビウス裂
の造影効果の縮小を認める.

図7 入院後経過.
パルス療法：ソルメドロール1gを3日間点滴。ガンマグロブリン：1日5gを3日間
点滴。

なかった。

考 察

本例は、結核性髄膜炎で発症し、抗結核療法にもか
かわらず、多発性結核腫が出現し、脊髄くも膜へ病変

が拡大・進展した中枢神経結核症である。入院第43日
目に再度の意識障害と対麻痺が出現し、頭部・胸髄
MRI では多発性結核腫と脊髄くも膜炎を認めた。抗結
核療法開始後1～3カ月まで結核腫が増大する場合が
あること^{4)~6)}、また頭部MRIで6週後⁷⁾あるいは2カ

月後⁸⁾に髄膜の異常造影が出現したことが報告されている。しかし、本例では、あらたな神経症状の出現・増悪や MRI 上脊髄病変の進展を認め、悪性リンパ腫やサルコイドーシスなどの可能性も残されており、診断と治療法を決定するために家族の同意のもとに開頭下脳生検を施行した。自験例から、中枢神経結核症は治療開始後少なくとも 1～2 カ月間増悪する場合があると思われ、治療上考慮しなければならないと考えられた。

これまで結核性髄膜炎を含めて頭蓋内結核腫についての MRI の報告^{2)3)9)~11)}はいくつかある。結核性髄膜炎は、MRI の Gd-DTPA で、脳底槽、シルビウス裂、円蓋部の造影効果を認める。結核腫は、T1強調画像で低信号から等信号、T2強調画像で低信号、等信号、高信号、Gd-DTPA で ring 状または均一な造影効果を示す。本例は、Gd-DTPA で、脳底槽、シルビウス裂の造影を認め、それは約 5 カ月間持続し、縮小した。また、結核腫は、T1強調画像で中心部が低信号で周辺が等信号、T2強調画像で中心部が高信号、周辺が等信号、Gd-DTPA で ring 状の造影を示した。これは、Gupta ら²³⁾が報告している bright central core と表現している所見とよく一致する。bright central core は結核腫の乾酪壊死の液化を示すとされているので、本例でも乾酪壊死・肉芽組織が、T1・T2強調画像で等信号、Gd-DTPA で ring 状の造影を示していると考えられた。本邦で bright central core を示した結核腫の報告¹²⁾は 1 例のみであり、まれと思われる。

結核性くも膜炎の MRI の報告¹³⁾¹⁴⁾では、脊髄表面の不規則性、脊髄の腫脹、Gd-DTPA によるくも膜の造影効果が記載されている。本例でもこれに一致する所見がみられたが、それでも画像上、悪性リンパ腫、サルコイドーシスなどを鑑別することが困難であり脳生検を余儀なくされた。また、胸髄の血流境界域に相当する第 3 胸椎椎体レベルに脊髄梗塞を認めた。我々が調べた範囲内では、結核性くも膜炎、脊髄梗塞の MRI 所見についての報告は少ない。本例の経験からは、結核性くも膜炎では、胸髄の血流境界域が、脊髄梗塞の好発部位と思われた。

文 献

- 1) 松島敏春：結核性髄膜炎。結核 1985；60：88—90.
- 2) Gupta PK, Jene A, Sharma A, Guha DK, Khushu S, et al: MR imaging of intracranial tuberculomas. J Comput Assist Tomogr 1988；12：280—285.
- 3) Gupta PK, Jena A, Singh AK, Sharma A, Puri V, et al: Role of magnetic resonance (MR) in the diagnosis and management of intracranial tuberculomas. Clin Radiol 1990；41：120—127.
- 4) 駒井清暢, 山口正木, 魚谷浩平, 又野禎也, 土井達郎, 近藤邦夫ほか：粟粒結核の治療中に発症したと思われる多発性頭蓋内結核腫の 1 例と文献的考察。脳神経 1986；41：1245—1250.
- 5) 高橋裕秀, 若山吉弘, 岡安裕之, 藤本 司：結核性髄膜炎の治療中に両耳側半盲で発症した多発性頭蓋内結核腫の 1 例。臨床神経 1986；26：514—522.
- 6) Lees AJ, MacLeod AF, Marshall J: Cerebral tuberculomas developing during treatment of tuberculous meningitis. Lancet (i) 1980；1208—1211.
- 7) Rao GP, Nadh BR, Hemaratnan A, Srinivas TV, Reddy PK: Paradoxical progression of tuberculous lesions nervous system tuberculosis. J Neurosurg 1995；83：359—362.
- 8) 小林 理, 国定 薫, 土屋俊昌, 近藤有, 橋本正, 桜井金三ほか：結核性髄膜炎の 3 例。呼吸 1987；6：890—896.
- 9) Salgado P, Del Brutto OH, Talamás O, Zenteno MA, Rodríguez-Carbajal J: Intracranial tuberculoma: MR imaging. Neuroradiology 1989；31：299—302.
- 10) Chang KH, Han MH, Roh JK, Kim IO, Han MC, et al: Gd-DTPA enhanced MR imaging in intracranial tuberculosis. Neuroradiology 1990；32：19—25.
- 11) Kioumehri F, Dadsetan MR, Rooholamini SA: Central nervous system tuberculosis: MRI. Neuroradiology 1994；36：93—96.
- 12) 久保田昭彦, 高橋竜哉, 鈴木ゆめ, 長谷川修：結核性髄膜炎に伴う脳幹部結核腫の MRI 所見について。臨床神経 1992；32：849—852.
- 13) Chang KH, Han MH, Choi YW, Kim IO, Hari MC, et al: tuberculous arachnoiditis of the spine: Findings on myelography, CT, and MR imaging. AJNR 1989；10：1255—1262.
- 14) Kumar A, Montanera W, Willinsky R, Ter-Brugge KG, Aggarwal S: MR features of tuberculous arachnoiditis. J Comput Assist Tomo 1993；17：127—130.

Abstract

**Magnetic Resonance Imaging of a Case of Central Nervous System
Tuberculosis with Tuberculous Arachnoiditis and
Multiple Tuberculomas**

Masayuki Kato, Tokurou Mochizuki, Kiyoshi Negaro, Toshihiro Fukusako,
Hiroshi Nogaki and Mitsunori Morimatsu

A 62-year-old woman developed headache, vomiting and fever. On admission to hospital, she showed an impaired level of consciousness, diplopia on left lateral gaze, bilateral hearing loss and left hemiparesis. Cranial contrast computed tomography (CT) revealed basal meningeal enhancement. Lumbar cerebrospinal fluid (CSF) showed an increase in cell count ($80/\text{mm}^3$) and total protein (3000 mg/dl), and a decrease in glucose (65 mg/dl) in comparison with blood sugar (173 mg/dl). Polymerase chain reaction was positive for *Mycobacterium tuberculosis* in the CSF. She was diagnosed as having tuberculous meningitis and was treated with anti-tuberculous chemotherapy. Her level of consciousness recovered and other clinical signs improved gradually the first month after admission. However, in spite of the combination of anti-tuberculous chemotherapy and steroid therapy, her combination of anti-tuberculous chemotherapy and steroid therapy, her consciousness

level worsened again in association with paraplegia at the sixth week after admission and magnetic resonance imaging (MRI) revealed multiple tuberculomas, spinal arachnoiditis and spinal cord infarction. On T2-weighted imaging some of the tuberculomas showed a central hyperintense area (a central bright core) with an isointense periphery, which was surrounded by a hyperintense area. The lesion appeared hypointense with an isointense rim on T1-weighted imaging, showing a ring enhancement on post-contrast T1W imaging. The spinal cord infarction was situated at the third thoracic cord, which corresponded to the borderline of spinal artery perfusion. This is a rare case of progression of spinal arachnoiditis and spinal cord infarction during anti-tuberculous chemotherapy, and who had tuberculoma with a central bright core on MRI.

Key words: *Central nervous system tuberculosis, Tuberculomas, Tuberculous arachnoiditis, Magnetic resonance imaging, Spinal cord infarction*
(Jpn J Geriatr 1997; 34: 818–824.)

Department of Neurology, Yamaguchi University
School of Medicine