症例報告

大脳半球円蓋部に生じた結核性肉芽腫性髄膜炎の1例

飯田 淳一 竹村 潔

Tuberculous Meningitis that Presented Granulomatous Leptomeningeal Thickening in the Upper Cranium : A Case Report

by

Jun-ichi Iida, M.D., and Kiyoshi Takemura, M.D.

from

Department of Neurosurgery, Ishinkai Yao Hospital

The authors report a rare case of tuberculous meningitis that presented a granulomatous leptomeningeal thickening in the upper cranium. A 68-year-old female was admitted to our hospital because of disorientation and left hemiparesis. Gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging (MRI) revealed an enhancement (in a thickened dura of the right hemisphere. Blood and cerebrospinal fluid examinations, and computed tomography (CT) scans yielded no specific findings. Meningeal biopsy revealed the pathohistological diagnosis of tuberculous meningitis and antituberculosis treatment was immediately started.

Four months after the start of therapy, a serial MRI studies confirmed a resolution of the meningeal enhancement, and the patient was subsequently discharged without any neurological deficits.

Based on our experience, a leptomeningeal biopsy is recommended for patients showing meningeal enhancement on cranial MRI.

(Received May 6, 1994 ; accepted October 24, 1994)

Key words : tuberculous meningitis, granulomatous meningitis, meningeal biopsy

Jpn J Neurosurg (Tokyo) 4 : 292-295, 1995

はじめに

結核性髄膜炎は抗結核剤の出現以降減少し、わが国では稀になりつつある。その病態は、増殖性組織反応の強い慢性肉芽腫性髄膜炎が脳底部に強く現れて、いわゆる basal meningitis の像を呈することが特徴とされている。われわれは、大脳半球円蓋部の髄膜に肉芽腫性変化をきたした結核性髄膜炎の成人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 : 68 歳, 女性

主 訴 : 意識障害, 左下肢脱力

家族歴 : 特記すべきことなし。

既往歴 : 高血圧症

現病歴 : 1993 年 10 月初旬より, 軽度の見当識障害と左下肢脱力を認めていた。同 10 月 25 日, 一過性に昏迷状態となり, かつ起立不能となったため当院へ救急搬送された。

入院時現症 : 体温 36.8°C。軽度の意識障害 (JCS 1) と, 左不全片麻痺を認めた。項部硬直, 頭痛, 嘔気などは認めなかった。

入院時検査所見 : 赤血球 $416 \times 10^4/\text{mm}^3$, 白血球 $5,300/\text{mm}^3$, 血小板 $25.8 \times 10^4/\text{mm}^3$, CRP 0.2 mg/dl, 血沈 11 mm/hr, 27 mm/2 hr, 肝機能, 腎機能および尿一般検

医真会八尾病院脳神経外科〔連絡先: 飯田淳一, 〒565 吹田市藤白台 5-7-1 国立循環器病センター 脳神経外科〕

Address reprint requests to : Jun-ichi Iida, M.D., Department of Neurosurgery, National Cardiovascular Center, 5-7-1 Fujishirodai, Suita-shi, Osaka 565, Japan

Fig. 1 Precontrast CT scans show obliteration in the right cerebral cortical sulci

Fig. 2 Postcontrast CT scans show abnormal enhancement of the right cortical surface but no enhancement of the basal cisterns or any sign of hydrocephalus.

Fig. 3 T1-weighted MR images after gadolinium enhancement show meningeal enhancement of right hemisphere and the interhemispheric region.

Fig. 4 A photomicrograph of a leptomeningeal biopsied specimen shows an epithelioid cell granulomas with Langhans giant cells, and caseating necrosis (H & E stain, ×100).

査は正常であり、心電図や胸部X線にても異常所見を認めなかった。ツベルクリン反応は陰性であった。

腰椎穿刺により得た髄液所見は、初圧 180 mmH₂O、外観水様透明、細胞数 50/3 (リンパ球 92%)、糖 62 mg/dl (血糖 90 mg/dl)、蛋白 21 mg/dl、クロール 125 mEq/l、ADA (adenosine deaminase activity) 1.0 IU/l であった。

神経放射線学的所見：頭部単純 CT scan では右大脳半球の脳溝が浮腫様に消失していた (Fig. 1)。造影 CT scan では右大脳半球脳表に異常造影像を認めたが、脳底部は正常であり、水頭症も存在しなかった (Fig. 2)。MRI にて右大脳半球から半球間裂の硬膜下腔に Gd-DTPA にて増強される mass が広範に存在していた (Fig. 3)。右総頸動脈撮影では、右中硬膜動脈が対側に比べ発達していた以外、異常所見を認めなかった。

経過：以上の所見より肉芽腫性髄膜炎と髄膜癌腫症が疑われた。繰り返し髄液検査を行ったが、塗抹・培養

いずれの方法によっても結核菌、真菌および他の細菌は検出されなかった。胃液・喀痰・尿の結核菌培養検査を行ったが、陰性であった。各種血清腫瘍マーカーは陰性であり、髄液細胞診も陰性であった。

神経学的には、自発性低下と見当識障害、左不全片麻痺が持続し、ベット上臥床状態であった。

手術所見：1993年12月2日、全身麻酔下に右前頭側頭部に小開頭を設け、髄膜の生検を施行した。硬膜は肉眼的に正常であり、肉芽様組織がくも膜下腔を占めていた。肉芽様組織は脳表と癒着し、両者の間には微小血管による連絡が発達していた。脳脊髄液はまったく流出せず、脳表は乳白色に変色していた。

組織学的所見：類上皮細胞が乾酪壊死巣を取り囲み、Langhans 巨細胞が散在する結核性肉芽腫に特徴的な像

Fig. 5 T1-weighted, gadolinium-enhanced MR images a month after the start of antituberculosis therapy show a decrease in the meningeal granulomas.

を呈していた (Fig. 4). Ziehl-Neelsen 染色で結核菌は同定されなかった。

術後経過: 結核菌の検出はされなかったが, 臨床所見・組織学的所見を考慮し結核性肉芽腫性髄膜炎と診断し, 抗結核療法を開始した (isoniazid 300 mg/day, rifampicin 450 mg/day). 約 1 カ月後より, 緩徐な神経学的改善がみられ, MRI にても肉芽腫の縮小が確認された (Fig. 5). 1994 年 3 月 27 日, 神経学的異常なく独歩退院した. 外来通院にて抗結核療法を継続しているが, 神経学的に再燃はなく, MRI にても髄膜の肉芽腫は緩徐な縮小傾向にある。

考 察

結核性髄膜炎の発生頻度は, 抗結核剤の発達と予防衛生の改善により減少しつつあるが, 現在でも難治性髄膜炎の一つである。

診断には髄液検査が最も重要であり, 髄液中に結核菌を証明すれば確定するが, 検出率は高くなく, 本邦では 30~40%と報告されている⁶⁾. リンパ球優位の細胞数増加, 糖減少, 蛋白増加, クロール減少が典型的髄液所見とされているが, 非典型例も少なくない. 本症例では, リンパ球優位の軽度細胞数増加を示したが, 糖は正常で, 蛋白はむしろ減少し, クロールは正常値を示した. また髄液中 ADA 値の上昇は, 結核菌が証明されない場合には診断上有用と報告されているが⁹⁾, 本例では正常値を示した. ツベルクリン反応もしばしば陰性を示すなど検査所見は特異性に乏しい¹²⁾. したがって臨床症状や各種補助的検査を総合的に評価することが必要と思われる。

一般に結核菌は肺, 消化管, 尿路系臓器などの結核巣

から血行性播種することにより, 髄膜近傍に微少な脳内結核結節を形成する. 結核性髄膜炎は結核結節が破裂し, くも膜下腔に結核菌が散布されるか, ごく稀には結核菌が髄膜へ血行性に直接播種し着床することにより発症すると考えられている⁸⁾. くも膜下腔に炎症が広く波及すると, 脳底槽に化膿性浸出液が蓄積し, 増殖組織反応の強い肉芽組織増生が生じるため, いわゆる basal meningitis の形態をとることが特徴とされている⁶⁾¹¹⁾¹²⁾.

最近ではその特徴的な CT 所見が重要視されるようになっている. つまり脳室拡大像, 梗塞像, 脳底部異常造影像が結核性髄膜炎の 3 大所見といわれ⁶⁾, Bulloch ら¹⁾によると, それぞれの出現頻度は順に 76%, 21%, 64%と報告されている. なかでも脳底部の異常造影効果が本症の診断には最も有用であるといわれている⁶⁾. 脳底部増強効果は肉芽組織内の豊富な血管増殖, および内膜結合の弱い新生血管からの造影剤の管外漏出が原因と考えられている. 脳室拡大は脳底槽の肉芽増殖による髄液循環障害に起因する交通性水頭症のためであり, 梗塞像は血管炎が原因と考えられている.

本症例は, basal meningitis の形態をとらず大脳半球円蓋部のみに広範な肉芽腫性髄膜炎を形成した. このような例はわれわれが渉猟し得たかぎりでは, 過去に 1 例の報告があるのみできわめて稀である³⁾.

円蓋部の髄膜に肉芽腫性変化を生じえた理由は以下のごとく推察される. つまり本例は経過中, 髄膜炎としての臨床症状を呈さず, かつ炎症所見に乏しかったこと, 手術所見にて髄膜肉芽腫と脳表は豊富な新生血管にて癒着していたことなどから, 脳表面もしくは髄膜に直接播種した結核結節の近傍に炎症が限局した形で持続したためではないかと考えられる。

Cheng ら²⁾は, 種々の補助検査にて診断不可能であった慢性髄膜炎に対して, biopsy した結果を報告している. これによると Gd-DTPA による増強 MRI にて髄膜の増強効果を認めたものに関しては, 増強される部分を biopsy することにより 80%が診断可能であった. その組織診断はサルコイドーシスが 31%, 次いで metastatic adenocarcinoma が 25%で多く, 結核性髄膜炎と診断された例は存在しなかったが, 鑑別診断の必要性からも biopsy は重要と考えられる. 一方髄膜の増強効果を認めなかった例に関しては, 9%が診断可能であったにすぎず, 大半が非特異的な慢性炎症所見であり, biopsy の意義は低いとしている。

治療に関して, 髄膜の増強効果は臨床症状の軽快後も遷延することが多く³⁾¹⁰⁾, この所見を治療継続のめやすとして最低 1~2 年間は抗結核療法を続ける必要がある

とされている⁶⁾⁷⁾¹²⁾。

また発症から抗結核剤投与開始までの期間が短いほど予後良好であると報告されている⁴⁾⁵⁾。したがって本症例のごとく、結核菌が検出されず補助診断も非典型的で、増強 MRI にて髄膜の増強効果を認めるものに対しては、積極的に biopsy を施行すべきである。そして診断がつくか、除外診断のなされた段階で疑いの強い場合には、可及的早期に抗結核療法を開始することが重要である。

文 献

- 1) Bullock MMR, Welchman JM : Diagnostic and prognostic features of tuberculous meningitis on CT scanning. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* **45** : 1098-1101, 1982.
- 2) Cheng TM, O'Neill BP, Scheithauer BW, Piepgras DG : Chronic Meningitis : The Role of meningeal or cortical biopsy. *Neurosurgery* **34** : 590-596, 1994.
- 3) 日野英忠, 古橋紀久, 神田 直, 田崎義昭 : 長期間, 天幕上に病巣を認めた結核性髄膜炎の CT 所見. *神経内科* **20** : 93-94, 1984.
- 4) Horenstein S : Miscellaneous forms of meningitis. In Thompson RA, Green JR (eds) : *Advances in Neurology* vol. 6, New York, Raven Press, 1974, pp. 205-221.
- 5) Kennedy DH, Fallon RJ : Tuberculous meningitis. *JAMA* **241** : 264-268, 1979.
- 6) 近藤有, 小林 理 : 結核性髄膜炎. 螺良英郎編 : 内科 MOOK No. 36 結核, 東京, 金原出版, 1987, pp. 171-178.
- 7) Meade RH : Treatment of meningitis. *JAMA* **185** : 1023-1030, 1963.
- 8) Miller JR, Jubelt B : Bacterial Infections. In Rowland LP (ed) : *Merritts Textbook of Neurology*, 8th ed., New York, LEA & FEBIGER, 1989, pp. 69-71.
- 9) Piras MA, Gakis C : Cerebrospinal fluid adenosine deaminase activity in tuberculous meningitis. *Enzyme* **14** : 311-317, 1973.
- 10) 李 成守, 稲田 浩, 松村昌洋, 松岡 収, 村田良輔, 佐野嘉子 : 興味ある CT 所見を呈した小児結核性髄膜炎の 1 症例. *小児科診療* **48** : 766-770, 1985.
- 11) Rovira M, Romero F, Torrent O, Ibarra B : Study of Tuberculous Meningitis by CT. *Neuroradiology* **19** : 137-141, 1980.
- 12) 篠原幸人 : 結核性髄膜炎. *神経精神薬理* **12** : 595-604, 1990.

要 旨

大脳半球円蓋部に生じた結核性肉芽腫性髄膜炎の 1 例

飯田 淳一 竹村 潔

大脳半球円蓋部の髄膜に肉芽腫性変化をきたした結核性髄膜炎の 1 例を報告した。症例は 68 歳女性、意識障害と左不全片麻痺のために当院へ救急搬送された。MRI にて右大脳半球円蓋部の肉芽腫性髄膜炎が疑われたが、髄液検査をはじめとする各種補助検査では、非特異的な結果であった。髄膜を biopsy することにより診断が得られ、抗結核療法を施行し、良好な結果を得た。

一般に結核性髄膜炎は basal meningitis を呈することが特徴とされるが、それ以外の型もあり、本症例のごとく診断が困難な症例では積極的に biopsy を考慮し、可及的早期に治療を開始することが重要である。

脳外誌 4 : 292-295, 1995