症例報告

外転神経麻痺を呈した Wegener 肉芽腫の 1 例 —放射線学的所見と病理学的変化との相関—

中山 義也 田中 彰 有田 哲彦
熊手 茂彦 吉永 真也

Wegener's Granulomatosis presenting with Abducens Palsy : Correlation of Radiological Findings with Pathological Changes

by

Yoshiya Nakayama, M.D., Akira Tanaka, M.D., Tetsuhiko Arita, M.D.,
Shigehiko Kumate, M.D., and Shinya Yoshinaga, M.D.

from

Department of Neurosurgery, Chikushi Hospital, Fukuoka University

A patient with a history of nasal bleeding presented with abducens palsy and was found to have Wegener's granulomatosis. Computed tomography (CT) scanning showed an area of abnormal density in the upper nasal cavity and ethmoidal sinus ; destruction of the frontal base was also noted. The bilateral frontal lobe was shown as a low-density area. The dura mater and wall of the cavernous sinus were markedly enhanced on gadolinium-DTPA (Gd-DTPA) magnetic resonance (MR) images.

A biopsy specimen of the thickened dura mater showed a granulomatous lesion mainly located in the subarachnoid space, with marked inflammatory cell infiltration in the Virchow-Robin space. The small blood vessels were occluded by infiltrating inflammatory cells. These findings suggested that the low-density area on the CT scan was due to ischemic change.

Our experience with this case indicates that investigation of meningeal enhancement using Gd-DTPA MR imaging is useful in determining the location and extent of central nervous system lesions in patients with Wegener's granulomatosis.

(Received February 2, 1996 ; accepted June 22, 1996)

Key words : abducens palsy, magnetic resonance imaging, pathology, vasculitis, Wegener's granulomatosis

Jpn J Neurosurg (Tokyo) 6 : 107-112, 1997

はじめに

Wegener 肉芽腫は、その 26～54%の患者に神経症状がみられるといわれている¹⁶⁾。鼻腔、副鼻腔の肉芽腫が頭蓋内に直接的に浸潤することによるほか、かけ離れた部位に出現した肉芽腫や、血管炎などにより発現する。

今回、鼻出血の既往があり、左外転神経不全麻痺が出

現した症例を経験した。副鼻腔と頭蓋内に病変を認め、後者に生検術を施行した。放射線学的所見と病理学的変化との相関を検討し、放射線学的検索の意義を考察した。

症 例

症 例 : 57 歳, 女性

福岡大学筑紫病院脳神経外科 / 〒818 筑紫野市大字谷明院 377-1 [連絡先 : 中山義也]

Address reprint requests to : Yoshiya Nakayama, M.D., Department of Neurosurgery, Chikushi Hospital, Fukuoka University, 377-1 Ohaza-Zokumyoin, Chikushino-shi, Fukuoka 818, Japan

Fig. 1 Coronal CT scan (bone window setting) shows the destruction of the frontal base.

Fig. 2 Plain CT scan shows a low-density area with high-density components in the bilateral frontal lobe.

Fig. 3 **A, B** : MR imaging reveals that the thickened dura mater and underlying cerebral cortex were markedly enhanced with Gd-DTPA. The adjacent cerebral white matter is shown as a low-intensity area with cystic component.
C, D : Thickening of the dura mater is noted in the frontal convexity, left lateral wall of the cavernous sinus, and the basement of left middle fossa (arrowheads).

Fig. 4 A : Angiogram of the left internal carotid artery showed only a mild mass effect in the frontal convexity.
B : The external carotid artery shows marked staining supplied by the left middle meningeal artery.

現病歴：15年前、鼻出血が止まらないため某大学耳鼻咽喉科に入院した。上顎洞内 mass の生検術を受けたが、確定診断は得られなかった。その後、再度の生検術で Wegener 肉芽腫症と診断され、鼻出血も繰り返したが、副腎皮質ホルモンの投与でコントロールされていた。1994年5月に複視が出現し、当院眼科で左外転神経麻痺と診断された。CT で頭蓋内病変が認められ、当科を紹介され入院となった。

入院時所見：蛋白尿、血尿などの腎機能障害はなく、上気道や呼吸器症状、心疾患、関節炎を疑う症状もなかった。神経学的にも左側の軽度の外転麻痺以外に異常はなかった。

神経放射線学的所見：CT では、鼻腔上部から篩骨洞は soft tissue density の組織で占められ、その上の前頭蓋底は欠損しており (Fig. 1)、両側前頭葉には広範な low density area も認められた (Fig. 2)。MRI T1 強調像では、左海綿静脈洞外側から中頭蓋底の硬膜は著明に肥厚し、強く造影された。low signal area として描出される脳組織を覆う硬膜も肥厚して Gd-DTPA で強く増強され、その直下の脳組織にも異常な造影像が認められた (Fig. 3)。副鼻腔の腫瘍も同様に著明に造影された。内頸動脈写では、血管の閉塞や異常血管網は認められなかったが、外頸動脈写では、円蓋部硬膜の一部に中硬膜動脈で栄養される vascular stain を認めた (Fig. 4)。

経 過：頭蓋内病変の診断を確定するため、本人、家族の同意のもと、生検術を施行した。全身麻酔下で左前頭-

Fig. 5 Surgical specimen of the granulomatous lesion

側頭開頭を行うと、硬膜は全体的に肥厚していたが、前頭部の一部では硬い腫瘍となっており、中硬膜動脈で栄養されていた。同部位の硬膜とその直下の脳組織は癒着が強いため、一部脳組織を含めて摘出した (Fig. 5)。術後経過は良好で、新たな神経脱落症状も出現せず経過した。外転神経麻痺も自然に改善した。本症の活動期に特異的といわれる cytoplasmic antineutrophil cytoplasmic autoantibodies (C-ANCA)¹¹⁾ は陰性で、ほかの呼吸器症状および腎障害もないため、特別の化学療法は行わず、当院耳鼻咽喉科と共同で外来にて経過を観察している。

病理学的所見：硬膜は線維性に肥厚し、血管周囲を中心に炎症細胞の浸潤を伴い、血管の新生も認められた。くも膜下腔は無数の炎症性細胞で埋められ、新生血管も

Fig. 6 A : The dura mater is thickened fibrously (D). The subarachnoid space is infiltrated by numerous chronic inflammatory cells (S). Vascular proliferation is also noted. Chronic inflammatory cells have also infiltrated through the Virchow-Robin space in the cortex (Co) (H & E stain, $\times 80$).
 B : Marked infiltration of chronic inflammatory cells is seen in the Virchow-Robin space, and some blood vessels are occluded (H & E stain, $\times 200$).
 C : Inflammatory cells have also infiltrated into the vascular wall, and endothelial cells are swollen (H & E stain, $\times 360$).

認められた (Fig. 6A). 炎症性細胞は Virchow-Robin 腔にも浸潤し、小動脈を閉塞させ (Fig. 6B), 血管壁にも浸潤していた (Fig. 6C).

考 察

Wegener 肉芽腫は主に気道の壊死性肉芽腫で始まり、全身の血管炎および肉芽腫に基づく多彩な症状を呈し、腎不全などで死に至る原因不明の全身疾患である⁹⁾。病理学的には、① 気道の壊死性肉芽腫、② 全身の壊死性血管炎、③ 糸球体腎炎の trias に要約される⁶⁾。これらの肉芽腫性病変と血管炎は、主に副鼻腔、肺、腎に起こるが、中枢・末梢神経系を含め、全身のあらゆる臓器、組織に認められる¹⁾¹⁰⁾。Drachman³⁾によると、Wegener 肉芽腫の患者 104 例中 56 例 (54%) に神経症状が出現し、それらは、① 鼻腔、副鼻腔の肉芽腫が直接的に浸潤してできた肉芽腫性病変 (26%) による眼球突出、視神経または視交叉の病変、下垂体病変、内耳の病変、頭蓋底病変、顔面神経炎、眼球運動麻痺、② 鼻腔、副鼻腔の肉芽

腫とはかけ離れた部位の肉芽腫性病変 (4%) による脳神経傷害、脳内多発性肉芽腫、頭蓋骨肉芽腫、③ 血管炎 (28%) による多発性単神経炎、多発神経炎、脳内出血、くも膜下出血、脳動脈血栓症、静脈血栓症、筋炎などであったとしている。また Fauci ら⁵⁾の 85 例の報告では、19 例 (22%) に神経症状が出現したが、多発性単神経炎や脳神経傷害によるものであったと述べている。一般に、炎症性ないし腫瘍性病変が髄膜に及ぶと、その異常所見として髄膜の増強効果が現れ⁸⁾¹²⁾、線状のび慢性増強は炎症性病変に、厚い結節性増強は腫瘍性病変か肉芽腫性病変に多いようである¹²⁾¹⁵⁾。本症において病変が髄膜へ及ぶと、硬膜は肥厚し、直下の皮質と肉芽腫を介して癒着し⁴⁾¹⁷⁾、Virchow-Robin 腔にある小動脈レベルで炎症性変化を呈することが特徴的とされている。また、この肉芽腫性病変には、好酸球、リンパ球、形質細胞や Langhans 巨細胞が浸潤しており、血管炎とは別個のものと考えられている⁴⁾⁷⁾⁹⁾。しかし、血管炎は小動脈や小静脈を侵して血管壁の線維素性壊死と細胞浸潤を起こし、虚血をもたらし⁸⁾、脳底動脈の閉塞を惹起したという報告も

あり¹⁴⁾、それゆえ、肉芽腫性病変を血管炎による梗塞性壊死に由来したものとする考えもある⁹⁾。当症例の左側外転神経麻痺は、篩骨洞の肉芽腫が同側の海綿静脈洞部に浸潤していたことで説明できると思われる。また両側前頭葉の CT 上の low density area は、それを覆う硬膜が肥厚し、その間に肉芽腫組織が存在して Virchow-Robin 腔の小動脈も閉塞していたことからすれば、それによる虚血性変化と考えられる。一方、Sato¹³⁾ は、Wegener 肉芽腫の患者に同様な両側前頭葉の low density area を認め、剖検で前大脳動脈の A2 portion に血栓性閉塞、周囲組織に肉芽腫性病変と小血管の血管炎を認めたことより、脳血管写は行っていないが、両側前大脳動脈の閉塞による脳梗塞と結論づけている。しかし、当症例では脳血管写上、主要血管の閉塞はなく、やはり小動脈閉塞によるものであろう。当症例と同じように、Tishler¹⁶⁾ も Wegener 肉芽腫における髄膜の結節状変化は、low signal area として示されていた脳組織を覆うように存在し、Gd-DTPA により鮮明に増強されたと報告している。

Weinberger¹⁷⁾が述べているように、頭蓋内病変を有し、血管炎を主体とする疾患にはほかに結節性多発動脈炎、側頭動脈炎などがあげられる。しかし、肉芽腫を形成しないことや病変が頭部に限局していることなど Wegener 肉芽腫症と異なる点が多く、小血管を侵す血管炎が主体で、頭蓋内に肉芽腫性病変を有するという病態は、本疾患に特徴的な像のようで、鑑別の手がかりとなる。本症例と同様の髄膜病変を呈する疾患として、ほかにサルコイド、悪性リンパ腫、腺癌、カンジダ、白血病、慢性炎症などがあり、基礎疾患が明確でない場合も生検術による検索が必要である²⁾。

神経症状の原因が炎症や血管炎もしくは血管閉塞による症状なのか、もしくは肉芽腫による圧迫症状なのかは手術適応を決定するうえで特に重要である。血管新生を伴う肉芽腫や髄膜組織は Gd-DTPA により著明に造影されるので、病変の広がり、肉芽腫の部位や周囲組織との関係などの詳細な検討には、Gd-DTPA を含めた MRI による検索が必要である。また本疾患では、炎症や虚血により神経症状を呈することが比較的多いことには注意を払うべきである。

文 献

- 1) Aita JA : Neurological manifestation of Wegener's granulomatosis. *Nebraska Med J* 58 : 335-377, 1973.
- 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) Drachman DA : Neurological complication of Wegener's granulomatosis. *Arch Neurol* 8 : 145-155, 1963.
- 4) 江藤文夫, 島田幸彦, 遠藤久子, 茂在敏司 : 著明な pachymeningitis を呈した Wegener 肉芽腫の 1 剖検例. *臨床神経* 16 : 326-335, 1976.
- 5) Fauci AS, Haynes BF, Katz P, Wolff SM : Wegener's granulomatosis : Prospective clinical and therapeutic experience with 85 patients for 21 years. *Ann Intern Med* 98 : 76-85, 1983.
- 6) Godman GC, Churg J : Wegener's granulomatosis : Pathology and review of the literature. *Arch Pathol* 58 : 533-553, 1954.
- 7) 河野親夫 : Wegener 肉芽腫症一経過中に髄膜炎症状を呈した 1 剖検例. *診断と治療* 64 : 1907-1910, 1976.
- 8) Martin N, Masson C, Henin D, Mompoin D, Marsault C, Nahum H : Hypertrophic cranial pachymeningitis : Assessment with CT and MR imaging. *AJNR* 10 : 477-484, 1989.
- 9) Moore PM, Cupps TR : Neurological complications of vasculitis. *Ann Neurol* 14 : 155-167, 1983.
- 10) 長嶋淑子 : Wegener's granulomatosis の神経症状. *神経内科* 31 : 239-244, 1989.
- 11) Nölle B, Specks U, Ludemann J, Rohrbach MS, DeRemee RA, Gross WL : Anticytoplasmic autoantibodies : Their immunodiagnostic value in Wegener's granulomatosis. *Ann Intern Med* 111 : 28-40, 1989.
- 12) Philips ME, Ryals TJ, Kambhu SA, Yuh WTC : Neoplastic vs inflammatory meningeal enhancement with Gd-DTPA. *J Comput Assist Tomogr* 14 : 536-541, 1990.
- 13) Sato J, Miyasaka N, Yamada T, Nishido T, Okuda M, Kuroiwa T, Shimokawa R : Extensive cerebral infarction due to involvement both anterior cerebral arteries by Wegener's granulomatosis. *Ann Rheum Dis* 47 : 606-611, 1988.
- 14) Savits JM, Young MA, Ratan RR : Basilar artery occlusion in a young patient with Wegener's granulomatosis. *Stroke* 25 : 214-216, 1994.
- 15) Sherman JL, Stern BJ : Sarcoidosis of the CNS : Comparison of unenhanced and enhanced MR images. *AJNR* 11 : 915-923, 1990.
- 16) Tishler S, Williamson T, Mirra SS, Lichtman JB, Gismondi P, Kibble MB : Wegener granulomatosis with meningeal involvement. *AJNR* 14 : 1248-1252, 1993.
- 17) Weinberger LM, Cohen ML, Remler BF, Naheedy MH, Weigh RJ : Intracranial Wegener's granulomatosis. *Neurology* 43 : 1831-1834, 1993.

要 旨

外転神経麻痺を呈した Wegener 肉芽腫の 1 例
—放射線学的所見と病理学的変化との相関—

中山 義也 田中 彰 有田 哲彦 熊手 茂彦
吉永 真也

鼻出血の既往があり外転神経麻痺で発症した Wegener 肉芽腫の 1 例を報告した。CT, MRI で篩骨洞の肉芽腫は、頭蓋底に浸潤し、左側海綿静脈洞に及んでいた。CT にて両側前頭葉に low density area も認め、それを覆う硬膜は肥厚しており、その直下の脳組織に MRI にて Gd-DTPA で異常な造影像が認められた。生検した組織の病理学的検索では、異常に造影されたのはくも膜下腔に拡がる肉芽組織であることが確認された。炎症性細胞は Virchow-Robin 腔にも浸潤し小動脈も閉塞していたことから、low density area は小動脈閉塞による虚血性変化と考えた。Wegener 肉芽腫における髄膜病変を含む頭蓋内病変の検索には、Gd-DTPA による造影検査を含めた MRI による検討が有用であることを強調した。

脳外誌 6:107-112, 1997