症 例 報 告

粟粒結核に続発した頭蓋内結核腫の1例

村 上 峰 子 平 川 誠 和 田 裕 美
田 中 秀 樹 松 野 彰 長 尾 俊 孝*
長 島 正

Intracranial Tuberculoma Subsequent to Millitary Tuberculosis: A Case Report

by

Mineko Murakami, M.D., Makoto Hirakawa, M.D., Hiromi Wada, M.D., Hideki Tanaka, M.D.,
Akira Matsuno, M.D., Toshitaka Nagao, M.D.*, and Tadashi Nagashima, M.D.

from

Department of Neurosurgery and *Pathology, Ichihara Hospital of Teikyo University School of Medicine

A 33-year-old woman was referred to our hospital in the condition of deep coma and apnea after generalised convulsive seizures. She had an 1-year history of millitary tuberculosis. Postcontrast CT scans showed a large ring and solid lesions with surrounding edema in the right temporal lobe. Emergency operation was performed and the lesion was completely removed. Histological examination of the excised lesion was consistent with tuberculoma.

In Japan, the number of patients with tuberculosis has decreased markedly in the last few decades. However, the morbidity rate of tuberculosis has remained almost unchanged in recent years, and the risk of infection with tuberculosis is increasing with the increase in the number of patients with immunodeficiency and foreigners from the area where tuberculosis is pandemic. Thus, intracranial tuberculomas should be considered in the differential diagnosis of intracranial mass lesions.

(Received July 1, 1997; accepted September 27, 1997)

Key words : tuberculosis, intracranial tuberculoma, tuberculosis of the central nervous system

Jpn J Neurosurg (Tokyo) 7 : 235-239, 1998

はじめに

日本における結核は著明に減少し、それに伴い結核性髄膜炎や頭蓋内結核腫など、中枢神経系病変も減少してきた。しかし、これらの中枢神経系病変は、強力な化学療法を行ってもなお死亡率が高く、救命されても後遺障害を残し予後不良となる例があり、迅速な診断と治療を要する病態であることに変わりはない。今日結核に対する警戒は緩められた感があるが、罹患率の減少速度は鈍化しており、鑑別疾患として忘れてはならないと思われる。今回われわれは、粟粒結核後に頭蓋内結核腫を発症

した1例を経験したので報告する。

症 例

患 者 : 33 歳, 女性

主 訴 : 痙攣発作

既往歴 : 1995 年 12 月に粟粒結核を発症し, 他病院で 1996 年 5 月まで入院治療。以後外来通院していたが, 同年 10 月以降治療を自己中断し, 自宅療養していた。

現病歴 : 1997 年 1 月 20 日全身痙攣発作があり, 21 日他院に入院した。同日再び痙攣発作を起こし無呼吸とな

帝京大学医学部附属市原病院脳神経外科 / 〒299-0111 市原市姉崎 3426-3 [連絡先: 村上峰子]

Address reprint requests to: Mineko Murakami, M.D., Department of Neurosurgery, Ichihara Hospital of Teikyo University School of Medicine, 3426-3 Anegasaki, Ichihara-shi, Chiba 299-0111, Japan

*同病理部

Fig. 1 A: Plain CT scan showing a large, slightly high dense lesion in the right temporal lobe, with extensive edema around the lesion
B: Contrast-enhanced CT scan. The lesion shows ring and nodular enhancement.

Fig. 2 Right carotid angiogram demonstrates a faintly vascular mass with marked stretching of the temporal branches of the middle cerebral artery. Focal vessel narrowing of the temporal branch is also seen (arrow).

ったため、当科に救急搬送された。

入院時所見：来院時意識レベル JCS 300, GCS 3 (E1, V1, M1), 瞳孔右 6.0mm 左 4.0mm, 対光反射両側消失。人工呼吸およびマニトール 500ml の点滴後、瞳孔は右 5.0mm, 左 2.5mm に縮小し、除脳硬直が出現した。項部硬直は認められなかった。

一般検査所見：末梢血で白血球数 $12,300/\text{mm}^3$ (好中球 90%, リンパ球 9%) と好中球優位の白血球増多を認めたが、CRP は 0.3mg/dl 以下で炎症反応は陰性であった。胸部 X 線写真では異常所見はみられなかった。

神経放射線学的所見：CT で右側頭葉に約 $4 \times 4 \times 4\text{cm}$ の、単純でやや高吸収、造影で多房性にリング状、一部結節状に増強される腫瘍を認め、周囲に広範な浮腫を伴っていた (Fig. 1)。右頸動脈撮影では、中大脳動脈側頭葉枝は著明に伸展して一部狭細化し、ごくわずかな腫瘍陰影を認めた (Fig. 2)。

画像所見より悪性神経膠腫の術前診断で、ただちに救命を目的とした減圧開頭、腫瘍摘出術を行った。

手術所見：右側頭葉は著明に膨隆し、中側頭回を切開すると直下に黄白色の肉芽組織を認め、これを穿刺すると白色の膿汁が流出した。病巣は多房性の膿瘍と考えられ被膜ごと全摘出したが、脳腫脹が軽減しないため右側頭葉の内減圧を追加した。病理所見で病巣は、中心部の乾酪壊死巣と、それを囲む類上皮細胞やリンパ球の浸潤からなる肉芽腫であった (Fig. 3)。肉芽腫、および膿汁からは Ziehl-Neelsen 法、分離培養、PCR (polymerase chain reaction) 法ともに結核菌は検出されなかった。

術後経過：既往歴および手術所見から頭蓋内結核腫と診断し、術直後から INH, RFP, SM, PZA による化学療法を開始した。術後の検査では、ツ反は $25 \times 30\text{mm}$ 、結核菌は喀痰、尿、胃液とも塗抹、培養、PCR

Fig. 3 Photomicrograph of the excised tissue revealing multiple confluent granulomas

Each granuloma consists of central caseous necrosis and surrounding epithelioid cells and lymphocytes (H & E stain, $\times 20$).

Fig. 4 Post-operative CT scan taken 9 days after the operation

Tuberculoma is totally removed and a part of the right temporal lobe is also resected. Edema surrounded the lesion is still dominant and the cerebral infarction in the right occipital lobe due to cerebral herniation is apparent.

A: Plain B: Contrast enhancement

法で陰性であった。髄液は術後1週には軽度のキサントクロミーを呈し、細胞数 134/3 (好中球 124, リンパ球 10), 蛋白 140 mg/dl, 糖 90 mg/dl, CL 103 mEq/l と軽度の術後炎症性変化を認めたが, ADA (adenosine deaminase) は 3.6 U/l と低値であり, 結核菌は塗抹, 培養, PCR 法ともに陰性であり, 明らかな結核性髄膜炎は認められなかった。HIV 検査は陰性, γ グロブリンや補体値には異常を認めなかった。術後 CT では結核腫は全摘されたが (Fig. 4), 脳ヘルニアにより両側前頭葉底部, 右基底核領域, および右後頭葉に脳梗塞が発生し, 意識レベル JCS 200 のまま経過した。術後1カ月で自発開眼, 右上下肢の自発運動がみられるようになり, 4月17日, 頭蓋形成術を施行。以後症状に著変なく, 化学療法を継続しつつ5月30日他院に転院した。

考 察

頭蓋内結核腫は, 結核菌の血行性散布による全身性播種型結核症 (粟粒結核) の一部分症として発症し, 結核性髄膜炎に合併することが多いが, CT や MRI など画像診断の普及により, 必ずしも髄膜炎を伴わない例での報告もみられる⁵⁾⁸⁾¹¹⁾¹²⁾¹⁵⁾。CT では単純で周囲に浮腫を伴う低～やや高吸収域の単発あるいは多発性病巣として認められ, ごく早期には造影による増強効果はないが, 肉芽腫を形成すると結節状に, 中心部に乾酪壊死を起こすとリング状に増強され, 石灰化を伴うものも認められる¹⁶⁾¹⁷⁾。MRI では, 結核腫は T1 強調画像で低～等信号域, T2 強調画像では周囲脳浮腫による高信号域のなかに低信号域として認められ⁵⁾¹⁵⁾, Gd-DTPA で均一に, あるいはリング状に増強される⁴⁾。T2 強調画

像で病巣の中心部に高信号域 (bright central core, central bright signals) をみることがあり, これは乾酪壊死の液化を示す所見と考えられる⁵⁾⁷⁾。本例では術前状態が不良のため MRI は行っていないが, CT 所見は乾酪壊死を伴った肉芽腫の所見に一致していた。一般に頭蓋内結核腫は結核の治療中に発生することが多く, 新実ら¹¹⁾の本邦 27 例の検討によると, 7 例は結核の診断時にすでに頭蓋内結核腫を認めており, 20 例では他の結核病変の化学療法後 1~11 カ月で頭蓋内結核腫が発生していた。したがって, 結核の治療中に発生した頭蓋内結核腫の診断は比較的容易と考えられる。

一方, 髄膜炎や他部位の結核性病変が明らかでない例では, 肉芽腫の形成時期により画像上多様な所見を呈するため, 原発性脳腫瘍, 転移性脳腫瘍, 結核以外の肉芽腫性疾患や細菌性脳膿瘍などとの鑑別が問題になる。Bouchama ら¹⁾は, 結核腫との鑑別が困難であった 21 例に生検を行ったところ, 15 例は結核腫であったが, 3 例はリンパ腫, 1 例は神経膠芽腫, 1 例は髄膜腫, 1 例は多発性硬化症であったと報告している。また, 癌性髄膜炎や髄膜腫の診断で生検あるいは摘出術を行い, 病理組織で結核腫の診断であった例も報告されている²⁾¹³⁾。本症例では粟粒結核の既往, およびその治療経過と病理所見から結核腫と診断できたが, 諸種の検体からの結核菌は陰性であった。結核の診断には結核菌の証明が重要であるが, 結核菌の証明されない症例も少なくない¹⁾²⁾¹³⁾¹⁶⁾。結核菌の証明にはまず抗酸性染色を行うが, これが陰性の場合には培養に 8 週を要するため, 迅速診断が困難である。最近では, 結核菌 DNA を PCR 法で迅速に検出することも可能になったが, まだ感度が低く今後の改善が望まれる⁹⁾¹⁰⁾。

結核腫は化学療法で縮小治癒するため, 本例のように神経症状の重篤な例や, 化学療法無効例に摘出術が適応となる。結核腫は化学療法中に一時的な増大 (paradoxical expansion) をみることが知られており³⁾¹¹⁾¹²⁾¹⁴⁾, 化学療法無効の真の悪化例であるかどうかは慎重に検討する必要がある。また, 結核腫の診断が困難な例では迅速な治療を行うために生検も考慮すべきと考える。

結核罹患率の高い国々では, 頭蓋内結核腫は全頭蓋内腫瘍の 5~40 % を占める頻度の高い疾患である¹⁾⁵⁾¹⁵⁾。日本を含め欧米先進諸国では, 結核罹患率の低下に伴い中枢神経系病変は減少し, 日常臨床で遭遇する機会は稀であり, 小児より成人や高齢層に多いことが診断をさらに困難にしている。日本では 1995 年の新登録結核患者数は 43,078 人, 罹患率は人口 10 万に対し 34.3 と減少してきたが, 1980 年頃から罹患率の減少傾向が鈍化

し, 粟粒結核の年間発生数約 300 人, 髄膜および中枢神経系の結核死亡数 20~30 人と, 近年みるべき減少はない⁶⁾。HIV 感染やその他免疫抑制状態での結核発症の増加, 結核蔓延地域からの移住外国人の増加, 大都市における社会経済的リスク集団など, 結核を取りまく環境は近年変化してきており⁶⁾⁹⁾, 注意を喚起する必要があると思われる。

文 献

- 1) Bouchama A, Zuheir Al-Kawi M, Kanaan I, Coates R, Jallu A, Rahm B, Siqueira EB: Brain biopsy in tuberculoma: The risks and benefits. *Neurosurgery* 28: 405-409, 1991.
- 2) Bauer J, Johnson RF, Levy JM, Pojman DV, Ruge JR: Tuberculoma presenting as en plaque meningioma: Case report. *J Neurosurg* 85: 685-688, 1996.
- 3) Chambers ST, Hendrickse WA, Record C, Rudge P, Smith H: Paradoxical expansion of intracranial tuberculomas during chemotherapy. *Lancet* 28: 181-183, 1984.
- 4) Chang KH, Han MH, Roh JK, Kim IO, Han MC, Choi KS, Kim C: Gd-DTPA in enhanced MR imaging in intracranial tuberculosis. *Neuroradiology* 32: 19-25, 1990.
- 5) Gupta RK, Jena A, Singh AK, Sharma A, Puri V, Gupta M: Role of magnetic resonance (MR) in the diagnosis and management of intracranial tuberculomas. *Clin Radiol* 41: 120-127, 1990.
- 6) 厚生省公衆衛生局結核成人病課編: 結核の統計 1996. 財団法人結核予防会, 1996.
- 7) 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* 32: 849-852, 1992.
- 8) 久世文幸: 結核性髄膜炎・脳結核. 久世文幸, 泉 孝英編: 結核, 東京, 医学書院, 1992, pp. 199-205.
- 9) 久世文幸, 網谷良一, 田中栄作: マイコバクテリウム. 井村裕夫, 尾形悦郎, 高久史鷹, 垂井清一郎編: 最新内科学大系, 第 27 巻, 細菌感染症, 東京, 中山書店, 1994, pp. 293-320.
- 10) 中嶋秀人, 芦田京子, 山崎英智, 篠田恵一, 大澤仲昭: 自然軽快を認めた頭蓋内結核腫の 1 例—Nested PCR 法を用いた中枢神経系結核症の診断とその有用性. *臨床神経* 35: 521-525, 1995.
- 11) 新実彰男, 山本孝吉, 倉澤卓也, 網谷良一, 川合 満, 久世文幸, 秋口一郎: 抗結核化学療法開始後の頭蓋内結核腫の悪化について—自験例および本邦報告例の検討と考察. *日胸疾会誌* 27: 1300-1308, 1989.
- 12) 野崎博之, 豊田丈夫, 高嶋修太郎, 浦野哲哉, 山田和子, 里宇明元, 青柳昭雄: 当院で経験した頭蓋内結核症 6 例の CT 所見—特にその経過を中心にして. *結核* 67: 383-392, 1992.
- 13) Okada T, Yoshida T, Asai T, Shintani A: Unusual meningeal tuberculoma: Case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 33: 710-712, 1993.
- 14) Prakash Rao G, Rajendra Nadh B, Hemaratnan A, Srinivas TV, Kantha Reddy P: Paradoxical progression of tuberculous lesions during chemotherapy of central nervous system tuberculosis: Report of four

- cases. *J Neurosurg* 83: 359-362, 1995.
- 15) Salgado P, Del Brutto OH, Talamas O, Zenteno MA, Rodriguez-Carbajal J: Intracranial tuberculoma: MR imaging. *Neuroradiology* 31: 299-302, 1989.
- 16) Vengsarkar US, Pisipaty RP, Parekh B, Panchal VG, Shetty MN: Intracranial tuberculoma and the CT scan. *J Neurosurg* 64: 568-574, 1986.
- 17) Whelan MA, Stern J: Intracranial tuberculoma. *Radiology* 138: 75-81, 1981.

要 旨

粟粒結核に続発した頭蓋内結核腫の1例

村上 峰子 平川 誠 和田 裕美 田中 秀樹
松野 彰 長尾 俊孝 長島 正

粟粒結核の既往をもつ33歳の女性に発症した頭蓋内結核腫に対し、開頭摘出術を行った1例を報告した。日本では、結核の減少に伴い結核性髄膜炎や頭蓋内結核腫など中枢神経系病変も減少した。しかし近年、結核罹患率の減少速度は鈍化しており、HIV感染に伴う結核や結核蔓延地域からの移住外国人の増加など新たな問題も起きている。したがって結核腫は過去のものではなく、頭蓋内腫瘍の鑑別の際常に念頭におくべき疾患と考える。

脳外誌 7: 235-239, 1998