混合性結合組織病に合併した無菌性髄膜炎の3例

寺島 久美子・大 内 陽・佐川 恵一

西間木 友衛・森 藤 隆夫・粕川 禮司・吉 田 浩*

Jpn. J. Clin. Immun., 11(2): 189~195, 1988.

Case report on aseptic meningitis of three patients with mixed connective tissue disease

Kumiko Terashima, Yo Ouchi, Keiichi Sagawa,
Tomoe Nishimaki, Takao Morito, Reiji Kasukawa and Hiroshi Yoshida*

*Second Department of Internal Medicine and *Central Clinical Laboratories, Fukushima Medical College*

【Summary】

Trigeminal neuropathy has been known as a most common neuropsychiatric complication in mixed connective tissue disease (MCTD). In 1978, Bennett reported four cases of aseptic meningitis observed in MCTD. We report here three cases of aseptic meningitis in patients with MCTD.

All three patients were female and had Raynaud's phenomenon, swollen hands, lymphadenopathy, muscle involvement and arthralgia. They had anti-nRNP antibodies in high titers, but not anti-Sm nor anti-DNA antibodies.

The meningitis was accompanied by fever and severe headache but not by nuchal rigidity. In addition, one of the patients showed nausea, vomiting and dullness of consciousness. The cerebrospinal fluid (CSF) analysis revealed the increased levels of initial pressure, cell counts and protein amounts in all three cases. Mononuclear cells but not neutrophils were dominant in CSF in all three cases. No microorganisms were found in CSF and no specific increase of antibodies to viruses were found in both serum and CSF of three patients indicating an aseptic nature of their meningitis. The meningitis in all three MCTD patients responded to the moderate to high doses of corticosteroid but not to low doses of steroid nor antibiotics.

Key words : MCTD (mixed connective tissue disease),
aseptic meningitis,
SLE (systemic lupus erythematosus)

【概 要】

混合性結合組織病 (MCTD) の精神神経症状として、三叉神経障害はよく知られている。1978 年, Bennett¹⁾ は, MCTD に合併した 4 例の無菌性髄膜炎を報告している。われわれはここに、無菌性髄膜炎を合併した、3 例の MCTD を報告する。3 例とも女性で, Raynaud 現象, 手指の腫脹, リンパ節腫脹, 筋肉痛, 関節痛があり, 抗 nRNP 抗体単独陽性であった。2 症例は MCTD と診断され外来経過観察中, 無菌性髄膜炎を発症した。症例 3 は, 無菌性髄膜炎の発症により MCTD の確定診断がついた。臨床症状は発熱と頭痛が主で, 症例 3 のみ, 髄膜刺激症状が認められた。髄液所見は, 初圧の上昇, 単核球優位の細胞増加, 蛋白増加あり, 糖, クロールは正常であった。3 例とも, 50~60 mg/日のプレドニソロン (PSL) によく反応し, 髄膜炎症状は軽快した。MCTD の髄膜炎につき, SLE のそれと比較して考察する。

I. はじめに

混合性結合組織病 (以後 MCTD) の精神神経症状としては、三叉神経障害と無菌性髄膜炎の発症がある。Bennett ら¹⁾は、20 例の MCTD 患者の 11 例 (55%) と高頻度に、精神神経症状を認めており、そのなかには、無菌性髄膜炎様症候群 4 例、三叉神経障害 2 例が含まれている。当科では、厚生省特定疾患混合性結合組織病調査研究班診断手びき (以後 MCTD 手びき) を満足する MCTD 25 例中 5 例に三叉神経障害²⁾、3 例に無菌性髄膜炎を認めたので、文献的考察を加えて報告する。

II. 症 例

症 例 1

患 者: T.M., 22 歳, 女性。

主 訴: 頭痛, 39°C 台の発熱。

現病歴: 昭和 60 年 10 月末より, Raynaud 現象, 手指の腫脹, 指, 手首, 肘, 足, 膝関節の疼痛, 四肢の筋肉痛出現。昭和 61 年 3 月, 当科で受診。左頸部リンパ節腫大, CPK 値上昇, 抗 nRNP 抗体 40,960 倍, MCTD として 3 月 18 日入院。3 月 25 日よりプレドニソロン (PSL) 10 mg/日投与にて症状軽快し, 4 月 10 日退院。外来通院中, 5 月 18 日ごろより軽度の四肢関節痛とともに, 39°C 台の発熱, 強度の頭痛と嘔気が出現。近医にて, 抗生剤と PSL の増量にて加療されるも症状軽快せず, 5 月 27 日当科に再入院。

入院時現症: 意識清明, 顔貌; 苦悶状, 会話; 正常, 体温; 37.2°C。血圧; 110/60 mmHg。脈拍; 80/分整。眼球結膜に黄疸なく, 眼瞼結膜に貧血なし。口腔内アフタなく, 咽頭に軽度発赤あり。両側頸部に直径 5 mm 大のリンパ節腫大あり。心肺異常なし。肝脾腎触知せず。神経学的には, 視野, 眼底, 脳神経に異常なく, 協調運動障害, 深部腱反射異常, 知覚障害もなく, 筋力低下もな

かった。頸部硬直と Kernig 徴候は認められなかった。

入院時検査: 尿, 便異常なし。赤沈 61 mm/時 CRP 2+。赤血球 $384 \times 10^4/\text{mm}^3$, Ht 33.4%, 白血球 $9,500/\text{mm}^3$, 血小板 $27.7 \times 10^4/\text{mm}^3$, 血清蛋白 7.5 g/dl, γ -グロブリン分画 20.6%, 血清 IgG 2,055 mg/dl, IgA 140 mg/dl, IgM 214 mg/dl, GOT 78 KaU, GPT 28 KaU, LDH 800 WrU, CPK 92 mU/ML, TTT 21.8 KU, ZTT 20.4 KU, CH₅₀ 43.7 U/ML, 抗 nRNP 抗体 20,480 倍陽性, 抗 sm 抗体陰性, 抗 DNA 抗体陰性, RA テスト弱陽性, LE テスト陰性。髄液, 初圧 220 mmH₂O, 水様透明, 細胞数 22/3 (単核球優位), 蛋白 92 mg/dl, 糖 45 mg/dl, クロール 116 mEq/l。

入院後経過および治療 (図 1): 入院時高熱は軽快していたが, 頭痛あり。髄膜刺激症状はなかったが, 髄液検査で, 初圧, 細胞, 蛋白の上昇がみられ, 髄液中の細菌検索陰性。血清ウイルス抗体価は, コクサッキー B, エコー, ポリオ, 単純ヘルペス, ムンプスともに陰性であったことから, 無菌性髄膜炎と診断した。PSL を 60 mg/日に増量し, 2 日目から発熱, 頭痛は消失した。以後 PSL を漸減するも, 増悪はなく, 第 24 病日の髄液検査は, 初圧 120 mmH₂O, 水様透明, 細胞数 1/3, 蛋白 28 mg/dl, 糖 47 mg/dl, クロール 118 mEq/l と正常化したため退院。

症 例 2

患 者: T.T., 53 歳, 女性。

主 訴: 39°C 台の発熱, 頭痛。

現病歴: 昭和 58 年 9 月より右手に Raynaud 現象出現。昭和 59 年 2 月, 呼吸困難増強し入院。Raynaud 現象, 手背の腫脹, 左頸部リンパ節腫脹, 抗 nRNP 抗体 5,120 倍陽性。胸部の X 線と CT にて肺線維症像があり, MCTD と診断。スリンダク 300 mg/日投与にて外来通院。昭和 61 年 5 月 28 日より, 悪寒, 38~39°C の発熱, 全身性筋肉痛, 関節痛出現。5 月 30 日再入院。

図1 症例1の臨床経過

入院時現症：意識清明，体温 39.2°C，血圧 120/68 mmHg。脈拍 120/分整。顔面浮腫あり。黄疸，貧血なし。口腔内アフタなく，咽頭軽度発赤。両側頸部 4~5 mm のリンパ節を数個触知，圧痛なし。心音清。肺野に乾性ラ音聴取。肝，腎，脾，触知せず。神経学的異常なし。髄膜刺激症状もみられなかった。

入院時検査成績：尿；蛋白（+）糖（-）ウロビリノーゲン（正），沈渣 R 1~2/10，W 2~3/1，円柱（-），便潜血（-），赤沈 15 mm/時，CRP 1+，赤血球 $434 \times 10^4 / \text{mm}^3$ ，血清蛋白正常。GOT 30 KaU，GPT 19 KaU，LDH 455 KaU，CH₅₀ 53.1 U/ml，抗 Sm 抗体陰性，抗 DNA 抗体陰性，RA テスト陽性，LE テスト陰性と前値と著変なし。

入院後経過および治療：発熱，関節痛，顔面浮腫，筋肉痛，尿蛋白陽性より，MCTD の再燃と感染症の合併と判断し，PSL 20 mg/日と抗生剤の投与を開始。投与 3 日後にも 39°C 台の発熱持続と頭痛の増悪あり。髄膜刺激症状はなかったが，髄液検査で，初圧 200/mmH₂O 水様

透明，細胞数 5/3（単核球優位），蛋白 80 mg/dl，糖 62 mg/dl，クロール 120 mg/dl と初圧の上昇，軽度の蛋白上昇が認められた。髄液中に細菌は認められず，血清抗ウイルス抗体価は，マイコプラズマ，EB ウイルス，コクサッキー B，エコー，ポリオ，単純ヘルペスとも陰性。無菌性髄膜炎と考え，PSL 50 mg/日に増量。その 3 日目に発熱と頭痛は消失。PSL を漸減し増悪なく，7 月 15 日退院。

症例 3

患者：M.K.，43 歳，女性。

主訴：発熱，関節痛。

現病歴：昭和 52 年 40 歳時，発熱，手指腫脹，関節痛出現。抗核抗体陽性，筋電図にての筋原性パターンなどより，某病院にて多発性筋炎疑いとして，PSL 5 mg/日の投与を受ける。昭和 55 年 12 月中旬より，39°C 台の発熱，多関節痛，筋肉痛，顔面紅斑，脱毛が出現し，当科入院。

入院時現症：意識；清明，顔貌；苦悶状，会話；正常，

図 2 症例 3 の臨床経過

体温 38.8°C, 血圧 138/96 mmHg. 脈拍 84/分整. 黄疸, 貧血なし. 右頸部に直径 1 cm ほどのリンパ節触知. 熱感, 圧痛あり. 心肺異常なし. 肝腎脾触知せず. 左鼠径部に, 直径 2 cm のリンパ節触知. 弾性硬, 圧痛, 熱感あり. 神経学的異常なし. 筋萎縮と筋力低下認めず.

入院時検査成績: 尿, 便に異常なし. 赤沈 54 mm/時. CRP 4+, 赤血球 $423 \times 10^4/\text{mm}^3$, Ht 36.1%, 白血球 $8,500/\text{mm}^3$, 血小板 $29.3 \times 10^4/\text{mm}^3$, 血清蛋白 7.4 g/dl, γ -グロブリン 1.8 g/dl (24.6%), IgG 2,920 mg/dl, IgA 362 mg/dl, IgM 117 mg/dl, GOT 29 KU, GPT 6 KU, LDH 315 WrU, CPK 17 U/ml, TTT 7.4 KU, ZTT 17.4 KU, CH₅₀ 50 U/ml, 抗 DNA 抗体陰性, 抗 nRNP 抗体陽性, 抗 Sm 抗体陰性, RA テスト陽性, LE テスト陰性.

入院後経過および治療 (図 2): 38°C 台の発熱持続. 鼠径部に圧痛, 熱感を伴うリンパ節の腫大あり. 感染を考え, TOB, SBPC, CBZ などの抗生剤を使用するも下熱傾向なし. 手指の腫脹, Raynaud 現象, 多関節炎, 抗 nRNP 抗体陽性, 筋電図の筋原性パターンから, MCTD として, 抗生剤に PSL 40/日を追加した. 入院 22 日目に, 39°C 台の発熱, 頭痛, 嘔気, 嘔吐出現. 神経学的に異常なし. 抗生剤を CBPC に変更し, PSL を 40 mg/日のまま継続. 入院 30 日目に, 項部硬直, 意識レベルの低下出現. 頭部 CT, 眼底検査に異常なし. 髄液検査にて,

初圧 400 mmH₂O, 水様透明, 細胞数 676/3 (単核球優位), 蛋白 136 mg/dl, 糖 82 mg/dl, クロール 116 mEq/l と初圧, 細胞数, 蛋白の著明な上昇あり. 髄膜炎として髄液中の細菌と, 数種の抗ウイルス抗体価を検索するも陰性. 血清の抗ウイルス抗体価は, ムンプス 512 倍, 単純ヘルペス 32 倍, コクサッキー B₁ 256 倍, B₃ 1,024 倍, サイトメガロウイルス 4,096 倍, エコー 16 倍と陽性. アデノ, 日本脳炎, コクサッキー, エコー 3, 7, 12 ウイルス, マイコプラズマは陰性. さらに 2 週間後の血清で, 陽性ウイルス抗体価の上昇はなく, 12 週後にはすべてのウイルス抗体価は陰性化した. 髄膜炎発症時より, 抗生剤の多剤併用と, グリセオール 1,500 ml/日, ハイドロコチゾン 1,000 mg/日を投与した. その 3 日後に, 意識障害は回復し, 項部硬直も消失した. その後 12 日目の髄液検査で, 初圧 140 mmH₂O, 細胞 6/3, 蛋白 34 mg/dl, 糖 61 mg/dl, クロール 120 mEq/l と正常化した. 再検した髄液中のムンプス, コクサッキー B₁, B₃, サイトメガロウイルス抗体価は, いずれも陰性であった. これらのことから髄膜炎は疾患そのものによる無菌性髄膜炎と考え, PSL の漸減を行い, 症状の増悪は認められなかったが, PSL 10 mg/日の 4 月上旬に, 再度発熱と頭痛が出現し, PSL 60 mg/日と増量し, 症状軽快した. 髄液検査は異常なく, PSL 20 mg/日服用にて外来通院.

表 1 MCTD と SLE 患者の髄膜炎時の髄液所見

	自 験			鈴木 ¹⁹⁾	山内 ²⁰⁾	Bennett ¹⁾				Canoso ¹⁶⁾		
	症例 1	2	3			1	2	3	4	1	2	3
初圧 mmH ₂ O	220	200	400	310	260						180	45
細胞数	22/3	5/3	676/3	94/3	57/3	490/mm ³	150	0	20	31/mm ³	64	119
細胞の種類	単核球	単核球	単核球	単核球	単核球					リンパ球	リンパ球	リンパ球
蛋白 mg/dl	92	80	136	70		48	600	38	76		36	56
糖 mg/dl	45	62	82	58						65	55	50
クロール	116	120	116									
原疾患	MCTD	MCTD	MCTD	MCTD	MCTD	MCTD				SLE		

III. 考 察

膠原病に種々の精神, 神経障害が合併することはよく知られている。中枢神経症状を合併する代表的な疾患として, 全身性エリテマトーデス (SLE) があり, 27.5³⁾~33.6⁴⁾ % に CNS ループスが発症する。納ら⁵⁾によれば, 精神神経症状を示した 343 例の SLE 患者で, 精神症状は, 197 例 (57%), 神経症状は, 240 例 (70%) であり, 神経症状として, 脳卒中発作, 痙攣, 髄膜炎様症状, 横断性脊髄障害が多く, 髄膜炎様症状のみを示した症例は 5 例だが, そのうち 4 例はクリプトコッカス髄膜炎と診断されており, いわゆる無菌性髄膜炎の報告は少ない⁶⁾。Canoso⁷⁾ は, 3 例の SLE 患者の無菌性髄膜炎を報告しており, 3 例ともに SLE の初期に髄膜炎を合併し, 3 例ともその後の経過でさらに, 片麻痺, 痙攣などの精神神経症状が出現し, 1 例は死に至っている。また, 薬剤誘発性髄膜炎の報告は, イブプロフェン⁸⁻¹²⁾, トリニアシッド¹³⁾, サルファ剤¹⁴⁾, スリンダック¹⁵⁾, トルメチン¹⁶⁾, アザチオプリン¹⁷⁾で認められる。

MCTD の精神神経症状については, まだ報告が少ないが, Sharp¹⁸⁾ は約 10% に症状が認められると述べている。一方前述したごとく, Bennett¹⁾ は, 20 例の MCTD 患者を 5 年間経過観察し, 55% (11 例) に精神神経症状を認め, 発熱, 強度の頭痛を主訴とする 6 例のうち 4 例に髄液検査にて (表 1), 細胞, 蛋白増加異常を認め, 無菌性髄膜炎と診断している。わが国では, 鈴木¹⁹⁾, 山内²⁰⁾によるおのおの 1 例の報告があり, 両症例ともに, 無菌性髄膜炎の発症により, MCTD と確定診断されている。また, SLE と同様に薬剤誘発性無菌性髄膜炎の報告は, MCTD においても認められ, イブプロフェン^{21, 22)}, スリンダック²³⁾が原因薬剤として報告されている。

症例 1, 2 は, MCTD の手びきの準備を満し, MCTD と診断された後, 2 ヶ月または 2 年の外来経過観察中, 頭痛とともに, 39°C 台の発熱が出現している。両症例ともに髄膜刺激症状は認められず, 髄液検査にて, 初圧の上昇, 単核球を優位とする細胞数, 蛋白の上昇があり, 無菌性髄膜炎と診断された症例で, PSL 50~60 mg/日の投与で軽快した。2 症例ともに, 発症時より PSL 20 mg/日の投与を受けるも, 症状は増悪傾向を示し, PSL の増量にて, 翌日には, 発熱頭痛などの症状は消失し, その後の漸減にて症状の再燃を認めていない。

症例 3 は, 入院後の抗 nRNP 抗体陽性により, MCTD の診断がつけられたが, 頸部, 鼠径部に, 熱感, 圧痛のあるリンパ節腫脹が認められたため, 発熱の原因が確定できないまま, 抗生剤, PSL 40 mg/日にて加療中, 嘔気, 嘔吐, 頸部硬直, 意識障害などの髄膜刺激症状が出現した。髄液中の細菌, ウイルスは陰性で, ウノルス抗体価の上昇は認められなかった。血清ウイルス抗体価は数種で上昇が認められたが, 2 週間後のベア血清で有意の上昇を示したものはなく, 咽頭ぬぐい液, 糞便よりウイルスの分離はされなかった。本症例は, ハイドロコチゾン 1,000 mg/日と比較的大量の投与にて, 症状の軽快をみた。

3 症例ともに, インドメサシンやスリンダックの投与を受けているため, 薬剤誘発性髄膜炎の可能性も考慮されたが, 髄膜炎前後にて抗炎症剤の変更がないこと, 髄液検査にて, 薬剤誘発性髄膜炎では, 急性期は, 初圧, 蛋白の増加, 好中球優位の細胞増加が認められ, その後単核球優位になっていくが^{3, 24)}, われわれの 3 症例とも, 急性期より単核球優位の細胞増加であったことより, 否定的である。

無菌性髄膜炎発症時の SLE, MCTD の髄液所見を示

した(表1)。自験3症例、鈴木¹⁹⁾、山内²⁰⁾らの症例ともに髄液所見はほぼ同様で、初圧の上昇、単核球優位の細胞増加、蛋白量の増加を認め、糖、クロールの変化は認められない。Canoso¹⁶⁾のSLE髄膜炎の髄液所見も、単核球優位の細胞が上昇し、糖の変化がないことなど、MCTDの髄液所見とほぼ共通している。以上より自験例の無菌性髄膜炎は、MCTD自体によるものと考えたが、今回は髄液中の免疫血清学的検索がされておらず、今後の検討が必要と考える。

本症例は、いずれも頭痛、発熱が主症状で、その多くは髄膜刺激症状を示さず、髄液所見より初めて無菌性髄膜炎と診断された。MCTDの患者のなかには、軽度の発熱や頭痛を示す例が多く認められるが、ステロイド剤の増量にて無菌性髄膜炎と診断されないまま軽快してしまう症例も存在するものと推察される。また、その直前の赤沈やCRPなどの明らかな異常を示す所見もないことから、MCTDの無菌性髄膜炎の発生機序が、自己免疫的機

序によるものか、外来性因子などによるものか現在のところ不明であり、髄液中の詳細な免疫血清学的検索が重要と考えられる。いずれにしろMCTDの無菌性髄膜炎はまれなものではなく、60mg/日程度のPSL投与で速やかに軽快するものであることを銘記することは、今後の診療に有用と考え、自験例3例を含め、若干の文献的考察を加えてここに報告する。

IV. 結 語

MCTDに合併した無菌性髄膜炎の3例を報告した。髄液検査にて単核球優位の細胞数の増加、初圧、蛋白の増加があり、糖、クロールの減少は認められず、細菌、抗ウイルス抗体価の上昇も認められなかった。PSL 60mg/日程度によく反応し、症状、髄液所見とも軽快した。MCTDの無菌性髄膜炎はまれなものではなく、発熱、頭痛の患者には髄液検査の必要があると思われた。

文 献

- 1) Bennett, R.M., Bong, D.M., Spargo, B.H.: Neuropsychiatric problems in connective tissue disease. *Amer. J. Med.*, 65: 955~962, 1978.
- 2) 粕川禮司・茂木積雄・西間木友衛: 当教室で経験したMCTD 25例の臨床的検討。厚生省特定疾患混合性結合組織病調査研究班。昭和59年度研究報告書: 250~259, 1985.
- 3) 柏崎禎夫・岡田 純・田崎義昭: SLEの精神神経症状—その発生機序に関する臨床免疫学的研究一。臨床免疫, 7: 797~804, 1975.
- 4) Lee, P., Urowitz, M.B., Arthur, A.M. et al.: Systemic lupus erythematosus. *Quart. J. Med.*, 181: 132, 1977.
- 5) 納光 弘・井形昭弘: SLEにおける神経障害—我が国の文献的考察—。臨床と研究, 49: 618~623, 1972.
- 6) Finelli, P.F., Yockery, C.C., Hebert, J.: Recurrent aseptic meningitis in an elderly man: unusual prodrome of systemic lupus erythematosus. *J.A.M.A.*, 235: 1142~1143, 1976.
- 7) Canoso, J.J., Cohen, A.S.: Aseptic meningitis in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.*, 18: 369~374, 1975.
- 8) Giansiracusa, D.F., Blumberg, S., Kantrowitz, F.G.: Aseptic meningitis associated with ibuprofen. *Arch. Intern. Med.*, 140: 1553, 1980.
- 9) Finch, W.R., Strotzman, M.P.: Acute adverse reactions to ibuprofen in systemic lupus erythematosus. *J.A.M.A.*, 241: 2616~2618, 1979.
- 10) Samuelson, C.O., Williams, H.G.: Ibuprofen-associated aseptic meningitis. *West J. Med.*, 131: 57~59, 1979.
- 11) Wasner, C.K.: Ibuprofen, Meningitis and systemic lupus erythematosus. *J. Rheumatol.*, 5: 162~164, 1978.
- 12) Widener, H.L., Littman, B.H.: Ibuprofen-induced meningitis in systemic lupus erythematosus. *J.A.M.A.*, 239: 1062~1064, 1978.
- 13) Garugusi, V., Neefe, L., Mann, O. et al.: Acute meningoencephalitis associated with isoniazide administration. *J.A.M.A.*, 235: 1141~1142, 1976.
- 14) Barrett, P.V.D., Thier SO: Meningitis and pancreatitis associated with sulfamethizole. *N. Eng. J. Med.*, 268: 36~37, 1963.
- 15) Ballas, Z.K., Donta, S.T.: Sulindac-induced aseptic meningitis. *Arch. intern. Med.*, 142: 165~166, 1982.
- 16) Ruppert, G.G., Barth, W.F.: Tolmetin-induced aseptic meningitis. *J.A.M.A.*, 245: 67~68, 1981.

- 17) Sergeant, J.S., Lockskin, M.D., Klempner, M.S. et al. : Central nervous system disease in systemic lupus erythematosus. *Am. J. Med.*, 58 : 644~654, 1975.
- 18) Sharp, G.C., Irvin, W.S., Tan, E.M. et al. : Mixed connective tissue disease—An apparently distinct rheumatic disease syndrome associated with a specific antibody to an extractable nuclear antigen (ENA). *Am. J. Med.*, 52 : 148~159, 1972.
- 19) 鈴木輝彦・田中政彦・大野修嗣 : MCTD における無菌性髄膜炎について ; 厚生省特定疾患混合性結合組織病調査研究班昭和58年度研究報告書 231~240, 1984.
- 20) 山内康平・三木知博・小林祥泰 : MCTD における精神神経系合併症について (特に, meningoencephalitis 合併例中心に) ; 厚生省特定疾患混合性結合組織病調査研究班昭和60年度研究報告書 ; 352~359, 1985.
- 21) Bernstein, F.F. : Ibuprofen-related meningitis in mixed connective tissue disease. *Ann. Intern. Med.*, 92 : 206~209, 1980.
- 22) 関谷進一郎・川口卓治・鈴木輝彦 : イブプロフェンによる無菌性髄膜炎を起こした mixed connective tissue disease (MCTD) の一例. *臨床免疫*, 13 : 472~475, 1981.
- 23) Lorino, G.D., Hardin, J.G. : Sulindac-induced meningitis in mixed connective tissue disease. *South Med. J.*, 76 : 1185~1187, 1983.
-