

## 症例報告

## 両眼性の視力障害をきたした MPO-ANCA 関連肥厚性硬膜炎の 1 例

林 聖也 菅野 直人\* 西山 修平 長谷川隆文 青木 正志

要旨：症例は 79 歳男性である。77 歳時に顕微鏡的血尿，MPO-ANCA 陽性を指摘され全身性血管炎の診断の下，ステロイドなど内服にて加療中であったが，右視力障害が出現し当科受診した。初診時は右眼耳側半盲のみであったが，左側頭部痛と同時に左眼視力低下が新たに出現した。頭部 MRI では，左側頭葉下面に硬膜肥厚と右蝶形骨洞内海綿静脈洞近傍に腫瘍性病変をみとめた。左眼の視力障害は多発暗点であり肥厚性硬膜炎による虚血性機転を考えたが，右眼に関しては一側の耳側半盲であり蝶形骨洞の腫瘍性病変による影響がうたがわれた。両側共にステロイドパルス療法に対し良好な反応をみとめたが，左右の視力障害の機序がことなると考えられる点が特徴的であった。

(臨床神経 2012;52:152-155)

Key words：肥厚性硬膜炎，MPO-ANCA，視力障害，半盲，ステロイド

## はじめに

MPO-ANCA 関連肥厚性硬膜炎は，頻度は高くないものの本邦を中心に報告が散見される<sup>1)~3)</sup>。主症状は頭痛であるが，時に脳神経麻痺を合併する。造影効果をともなう硬膜肥厚が画像的特徴であり，ステロイドに対し良好な反応を示す例が多い。本症例は臨床経過と検査所見から MPO-ANCA 関連肥厚性硬膜炎と考えられ，神経学的には両側性視力障害をともなっていた。左視力障害に関しては MPO-ANCA に関連した虚血性血管炎による病態として矛盾しなかったが，右視力障害に関しては性状がことなっていた。肥厚性硬膜炎で両側の視力障害が別の機序で出現したという報告はこれまでなく，MPO-ANCA がもたらす多彩な臨床症状という観点より興味深くここに報告する。

## 症 例

症例：79 歳，男性

主訴：右眼の見え方がおかしい

既往歴：45 歳 甲状腺機能亢進症，60 歳 左肩背部疼痛，79 歳 左顔面帯状疱疹。

家族歴：特記すべき事項なし。

現病歴：2009 年 5 月初旬より頸部痛，左足部腫脹，左大腿部圧痛を自覚し近医受診。CRP 7.93mg/dl，MPO-ANCA 357 U/ml，尿蛋白±，尿沈渣で赤血球 20~30/HPF の所見より，ANCA 関連血管炎として経口プレドニゾロン (PSL) 20mg/

日が開始された。2010 年初旬には CRP が陰性化し，MPO-ANCA は 55U/ml まで低下したため PSL 10mg/日まで漸減されたが，同年 11 月には MPO-ANCA が 102U/ml に再上昇し，PSL 10mg 隔日投与にシクロホスファミド (CPA) 50mg 隔日投与が併用された。2011 年 2 月，運転中にセンターラインが自分へ近づいてくるように見え，眼科受診。前眼部・中間透光体・眼底に異常はなかったが右眼外側視野欠損をみとめた。経過中に，フェニトインなど新たに追加された薬剤はなかった。神経疾患がうたがわれ当科紹介受診した。

入院時現症：身長 159cm，体重 46.3kg，体温 36.6℃，血圧 128/85mmHg，脈拍 70/分・正，貧血，黄疸なく，胸腹部に異常はなかった。浅側頭動脈，橈骨動脈，膝窩動脈，足背動脈は触知良好で腫脹・圧痛なし。神経学的診察上意識清明，対光反射は直接・間接とも正常，右眼のみに耳側半盲をみとめた。眼球運動障害，眼振はなかった。髄膜刺激症状はみとめず，その他の中枢神経障害，四肢の筋力低下，筋萎縮，感覚障害，腱反射の異常はみられなかった。

検査所見：血液生化学検査では血算，肝酵素，電解質，腎機能に異常なく，甲状腺機能，各種腫瘍マーカー正常範囲内。自己抗体は，抗 ds-DNA 13.0IU/ml，抗 ss-DNA 15AU/ml と軽度高値を示した他は異常なく，IgG<sub>4</sub> も正常範囲内であった。単純ヘルペスウイルス，帯状疱疹ウイルス，EB ウイルス，サイトメガロウイルスはいずれも既感染パターンであった。脳脊髄液検査では初圧 80mmHg，終圧 30mmHg，外観は無色透明，細胞数 2/μl (すべて単核球)，蛋白 44mg/dl，糖 58mg/dl (同時血糖 103mg/dl) であった。髄液の感染症検査では，細菌培養，真菌培養，結核菌培養・PCR はいずれも陰性であった。

\*Corresponding author: 東北大学大学院医学系研究科神経・感覚器病態学講座神経内科学分野 [〒980-8574 仙台市青葉区星陵町 1-1]

東北大学大学院医学系研究科神経・感覚器病態学講座神経内科学分野  
(受付日：2011 年 7 月 5 日)

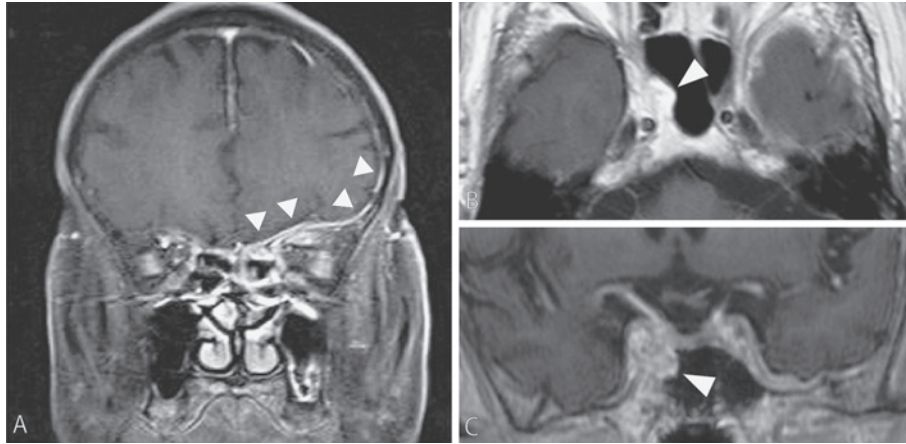


Fig. 1 Gadolinium enhanced T<sub>1</sub> weighed image (coronal, 3.0T; TR 450msec, TE 10msec, Axial, 3.0T; TR 400msec, TE 10msec) on admission showed the thickened, enhancing meninges predominantly in the basement of left temporal lobe (A). Rhinosinusitis is also documented at the left maxillary sinus (A). A mass lesion protruding into the sphenoid sinus was apparent after Gadolinium enhancement. The part of the lesion seemed to develop to the ipsilateral cavernous sinus (B, C).

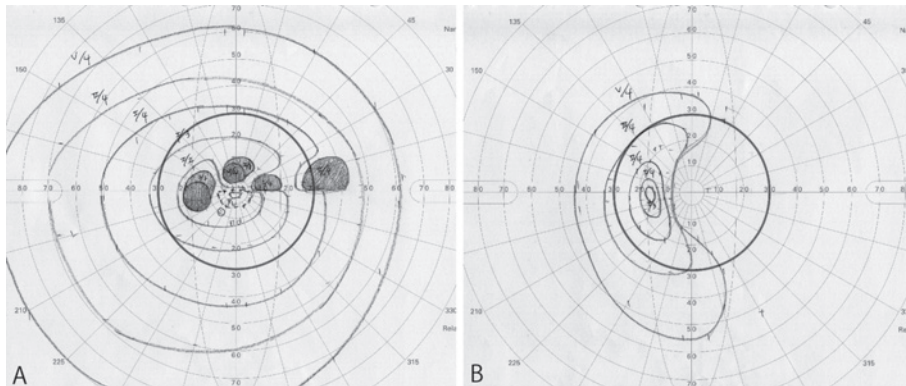


Fig. 2 Goldman visual field test on admission. Multiple blind spots were detected in the left eye (A). Whereas temporal hemianopsia with central scotoma was observed in the right eye (B).

頭部 MRI では側頭葉下部、左側優位に造影効果をともなう硬膜肥厚 (Fig. 1A)、右蝶形骨洞内の海綿静脈洞近接部位に造影効果をともなう腫瘤性病変をみとめた (Fig. 1B, 1C)。この腫瘤性病変は T<sub>2</sub> 強調画像では高信号を呈していた。全身 FDG-PET 検査では頭蓋内、副鼻腔、肺門部をふくめ異常集積は検出されなかった。視野検査では、右眼は耳側半盲と中心暗点、左眼は複数の暗点が確認された (Fig. 2)。頸部エコーでは両側頸動脈洞に等～高エコープラークが確認されたが狭窄流はみとめず、NASCET 法での狭窄率は右 20%、左 17% と両側ともに軽度であった。腎動脈は描出良好であり、異常な狭窄はなかった。

入院後経過：第 2 入院病日に左側頭部痛が出現。翌日には頭痛増悪および左視力低下が出現した。頭部 MRI 再検にて、硬膜肥厚の増強が確認されたため、第 6 入院病日よりステロイドパルス療法 (メチルプレドニゾロン 1,000mg/日を 3 日

間) 施行した。治療開始翌日より左側頭部痛のすみやかな改善がみとめられ、まもなく左眼の視力障害も消失したが、一方で右視力障害の訴えは不変であった。治療後の視野検査では、右眼は半盲の改善をみとめたが中心暗点が残存、左眼は視野内側の一暗点のみが残存していた。第 15 入院病日に施行した頭部 MRI では、硬膜肥厚の改善が確認された。右蝶形骨洞内病変に関しては容積は変化しなかったが造影効果が消失し、癭痕化ととらえられた。

## 考 察

本症例は、右蝶形骨洞から海綿静脈洞にいたる腫瘤性病変による右眼耳側半盲と、肥厚性硬膜炎による左視野多発暗点がみられた一例である。MRI 画像で左側頭葉下部の硬膜肥厚をみとめ、MPO-ANCA 高値であったこと、また他疾患が除外

可能であった事から MPO-ANCA 関連肥厚性硬膜炎と診断した。肥厚性硬膜炎の本態は炎症による硬膜の肥厚であり、原因として真菌、結核、梅毒などの感染症、悪性腫瘍、薬剤性などが報告されているが多くは特発性とされる<sup>4)</sup>。一方で、近年 MPO-ANCA 陽性の肥厚性硬膜炎が本邦を中心に相次いで報告されている<sup>1)~3)</sup>。MPO-ANCA は Churg-Strauss 症候群、Wegener 肉芽腫、顕微鏡的多発血管炎、半月体形成性糸球体腎炎などのさまざまな疾患で陽性となるが<sup>5)</sup>、本症例では当初顕微鏡的血尿をみとめていたものの、肥厚性硬膜炎出現時では MPO-ANCA 値が上昇傾向であったにもかかわらず、これら疾患の診断基準を完全には満たしていなかった。MPO-ANCA 陽性の肥厚性硬膜炎の中には、硬膜炎症状が前面にみとめられ必ずしも全身性血管炎症候群をとまわなかった報告や<sup>4)</sup>、厳密には診断基準を満たさない限局型 Wegener 肉芽腫症の報告があり<sup>6)</sup>、本症例は後者に分類されるものと考えられた。

本症例が視野異常をきたした理由に関しては、MPO-ANCA 関連の血管炎機序、Wegener 肉芽腫症の部分症として肉芽腫性病変の直接的進展、肥厚性硬膜炎における肥厚した硬膜による直接圧迫・循環障害、神経周膜への炎症細胞の浸潤、などが鑑別として考えられた。左視力障害は島状の多発暗点を呈し、中心視野は保たれているといった特徴を有していた。同側優位の頭痛に続発した視力障害であることから、初診時には無症候性であった左側頭葉下部を中心とした肥厚性硬膜炎に関連した症状をうたがった。暗点は島状に散在しているもののいずれも視野の上半分位置しており、視神経下面を中心とした小血管の血管炎による多発性梗塞と考えた<sup>1)</sup>。肥厚性硬膜炎が MPO-ANCA 関連血管炎の結果とすれば、より病変の強い左側に血管炎由来の神経障害が出現する事は矛盾しなかった。

右視力障害に関しては硬膜の肥厚が対側ほど著明でなく、一方で右海綿静脈洞近傍蝶形骨洞に腫瘤性病変が存在し関連がうたがわれた。本症例は Wegener 肉芽腫症の診断基準は満たさないものの<sup>7)</sup> MPO-ANCA 陽性であり、他臓器には血管炎症状をみとめていた事から、蝶形骨洞の腫瘤性病変は Wegener 肉芽腫症の部分症としての肉芽腫の可能性を考えた。62 例の Wegener 肉芽腫症患者における鼻腔・副鼻腔・眼窩 MRI の検討では 23% (14 例) に肉芽腫をみとめ、本症例のようにそれが副鼻腔に局在したのは 10% (6 例) であり比較的高頻度出現する所見であった<sup>8)</sup>。本症例では組織学的検討を施行できなかったが、今回のように病変が T<sub>2</sub>強調画像で高信号を呈するばあい、組織学的には壊死性血管炎にともなう浮腫に相当するとされ初期病変を示唆するという報告がある<sup>9)</sup>。Drachman によると、Wegener 肉芽腫症の神経障害の機序は 3 つ挙げられ、①近接する肉芽腫性病変の直接的進展、②肉芽腫の遠隔病変によるもの、③血管炎によるもの<sup>10)</sup>、があるが本症例の右眼耳側半盲は主に①病変による視神経への直接

的進展、であると考えた。視交叉前部視神経の内側からの機械的刺激であり、解剖学的にも右眼耳側の視野欠損の所見を説明可能であった。半盲が改善した後に中心暗点が残存したが、最初に肉芽腫性病変による圧迫が生じ、次いで視神経炎がおこると論じる報告があり<sup>6)</sup>、本症例も同様の機序で球後視神経炎を合併した可能性を否定できない。

視力障害をともなった肥厚性硬膜炎の報告は散見されるものの、本症例のように左右別個の障害機転により、両側性の視力障害をきたしたという例はこれまでにない。MPO-ANCA 陽性肥厚性硬膜炎においては、肥厚した硬膜や肉芽腫による直接的関与のみならず、血管炎などによる虚血性の神経障害についても考慮する必要がある、症例毎に注意深い病態把握が必要である。

※本論文に関連し、開示すべき COI 状態にある企業、組織、団体はいずれも有りません。

## 文 献

- 1) Salvi F, Mascalchi M, Pasini E, et al. p-ANCA pachymeningitis presenting with isolated "optic neuropathy". *Neurol Sci* 2010;31:639-641.
- 2) Horino T, Takao T, Taniguchi Y, et al. Hypertrophic pachymeningitis with MPO-ANCA-positive vasculitis. *Clin Rheumatol* 2010;29:111-113.
- 3) 薬師寺祐介, 黒原和博, 戸田修二ら. MPO-ANCA 関連の脊髄肥厚性硬膜炎の 1 例. *臨床神経学* 2002;42:873-877.
- 4) Kupersmith MJ, Martin V, Heller G, et al. Idiopathic hypertrophic pachymeningitis. *Neurology* 2004;62:686-694.
- 5) Falk RJ, Jennette JC. Anti-neutrophil cytoplasmic autoantibodies with specificity for myeloperoxidase in patients with systemic vasculitis and idiopathic necrotizing and crescentic glomerulonephritis. *N Engl J Med* 1988;318:1651-1657.
- 6) Belden CJ, Hamed LM, Mancuso AA. Bilateral isolated retrobulbar optic neuropathy in limited Wegener's granulomatosis. *J Clin Neuroophthalmol* 1993;13:119-123.
- 7) Leavitt RY, Fauci AS, Bloch DA, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Wegener's granulomatosis. *Arthritis Rheum* 1990;33:1101-1107.
- 8) Muhle C, Reinhold-Keller E, Richter C, et al. MRI of the nasal cavity, the paranasal sinuses and orbits in Wegener's granulomatosis. *Eur Radiol* 1997;7:566-570.
- 9) Lloyd GA, Lund VJ, Phelps PD, et al. Magnetic resonance imaging in the evaluation of nose and paranasal sinus disease. *Br J Radiol* 1987;60:957-968.
- 10) Drachman DA. Neurological Complications of Wegener's Granulomatosis. *Arch Neurol* 1963;8:145-155.

**Abstract****Unusual visual impairments in a case of MPO-ANCA associated hypertrophic pachymeningitis**

Seiya Hayashi, M.D., Naoto Sugeno, M.D., Syuhei Nishiyama, M.D.,  
Takafumi Hasegawa, M.D. and Masashi Aoki, M.D.  
Department of Neurology, Tohoku University School of Medicine

We report a 79-year-old man presenting MPO-ANCA associated hypertrophic pachymeningitis and bilateral visual impairment. Two years before, microscopic hematuria and positive MPO-ANCA were indicated, then oral steroids and cyclophosphamide were given as systemic vasculitis. On admission, lateral hemianopsia in the right visual field was documented. Some weeks after admission, he complained of a left-hand side headache, and the visual impairment of a right eye. Brain MRI detected thick dura matter with abnormal enhancement predominantly on the left side of the basal temporal lobe and a tumor-like lesion at the sphenoid sinus near the right cavernous sinus. Multiple scotomas in the left visual field were compatible with ischemic changes caused by MPO-ANCA related vasculitis. On the other hand, the hemianopsia in his right eye was related with a tumor-like lesion. The visual problems showed a favorable response to the steroid pulse therapy. ANCA-positive cases can demonstrate various symptoms including intra-/extra-cranial involvement. Thus, thorough clinical workup is needed to determine the actual site of the lesion when cranial nerve involvement is observed in MPO-ANCA positive hypertrophic pachymeningitis.

(Clin Neurol 2012;52:152-155)

**Key words:** hypertrophic pachymeningitis, MPO-ANCA, visual impairment, hemianopsia, steroid therapy

---