

MRIにて前頭蓋窩に局限した硬膜肥厚を呈し 両側外眼筋麻痺をみとめた特発性肥厚性硬膜炎の1例

寺本 紘子¹⁾ 原 誠^{1)*} 森田 昭彦¹⁾ 亀井 聡¹⁾

要旨：症例は63歳男性である。約2週間の経過で進行した頭痛をともなわない右眼の外転制限と左全外眼筋麻痺を呈し、頭部MRIで前頭蓋窩の硬膜に局限性の硬膜肥厚と造影の増強をみとめたが、海綿静脈洞部への病巣の進展は明らかではなかった。全身検索で原因疾患をみとめなかった。特発性肥厚性硬膜炎と診断し、副腎皮質ステロイド薬を投与した。症状は4週間程で消失し、MRIの硬膜肥厚と造影の増強も改善した。本例では、MRIで前頭蓋窩に局限した硬膜肥厚をみとめたが、硬膜肥厚を指摘しえた領域を越えて病変がおよんだために両側外眼筋麻痺を呈したと考えられた。両側外眼筋麻痺を呈する症例では、前頭蓋窩をふくめた画像の検索が必要である。

(臨床神経 2015;55:33-36)

Key words：肥厚性硬膜炎，特発性，限局性，外眼筋麻痺，MRI

はじめに

両側外眼筋麻痺を呈する疾患は、海綿静脈洞症候群の他に、筋疾患や神経筋接合部疾患、末梢神経疾患、中枢性疾患など多岐におよぶ。このうち、副腎皮質ステロイド薬に反応性の両側外眼筋麻痺を呈する疾患の一つに肥厚性硬膜炎 (hypertrophic pachymeningitis; HP)がある。HPは特発性 (idiopathic HP; IHP) と続発性 HP に分類され、続発性の原因疾患には感染症や抗好中球細胞質抗体 (ANCA) 関連血管炎をはじめとした自己免疫性疾患や腫瘍などが挙げられる。HPは頭痛や脳神経麻痺を主とした多彩な神経症候をきたし、画像検査で硬膜の肥厚と造影の増強、組織病理で硬膜の非特異的炎症をともなう線維性肥厚をみとめる疾患である¹⁾。今回われわれは、両側外眼筋麻痺を呈し副腎皮質ステロイド薬が著効した前頭蓋窩に局限した硬膜肥厚を呈したIHPの63歳男性例を経験したので、文献的考察を加え報告する。

症 例

患者：63歳，男性

主訴：複視

既往歴：特記すべきことなし。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：2012年6月下旬より右方視時の複視を自覚し、数日後には正面視でも複視が出現するようになった。同年7

月某日に近医の眼科を受診し、頭部MRIを施行されるも診断にいたらず経過観察となった。しだいに複視が増悪したため、1週間後に当院の眼科を受診し、右眼の外転制限と左全外眼筋麻痺を指摘され当科に入院となった。なお、経過中に眼窩部をふくめた頭部に疼痛をみとめていない。

入院時現症：身長160.5 cm，体重53.4 kg，体温36.5°C，血圧126/90 mmHg，脈拍80回/分・整，一般身体所見に異常はなかった。

神経学的所見：意識清明。視力 (矯正) 右2.0，左1.5，両側眼底に異常所見なし。瞳孔径3.0/3.0 mmで対光反射は正常，眼位は正面視では内斜視をみとめたが，斜偏倚はみとめなかった。全方向性の複視を訴え，左眼瞼下垂と左眼に軽度の全方向性の運動制限，右眼に外転制限をみとめた。その他の脳神経，運動系，反射系，協調運動，感覚系に異常なく，髄膜刺激徴候をみとめなかった。

検査所見：血算・生化学・凝固系に異常なく，赤沈15 mm/1時間，CRP 0.11 mg/dlであった。甲状腺機能は正常で，ビタミンB群，ACEも基準値内にあった。免疫グロブリンではIgG₄分画は正常で，IgEの高値 (3,113 IU/ml) をみとめた。抗核抗体 (40倍，anti-proliferating cell nuclear antigen pattern) と，抗ss-DNA抗体 (3.2 U/ml) が陽性であったが，RFの上昇なく，MPO-ANCA，PR3-ANCA，抗ds-DNA抗体，抗SS-A抗体，抗SS-B抗体，抗アセチルコリン受容体抗体は陰性であった。梅毒血清学的検査は陰性であった。脳脊髄液では細胞数2/μl (単核球2/μl，多形核球0/μl)，蛋白37 mg/dl，細菌培養

*Corresponding author: 日本大学医学部内科学系神経内科学分野 [〒173-8610 東京都板橋区大谷口上町30-1]

¹⁾ 日本大学医学部内科学系神経内科学分野

(受付日：2013年7月25日)

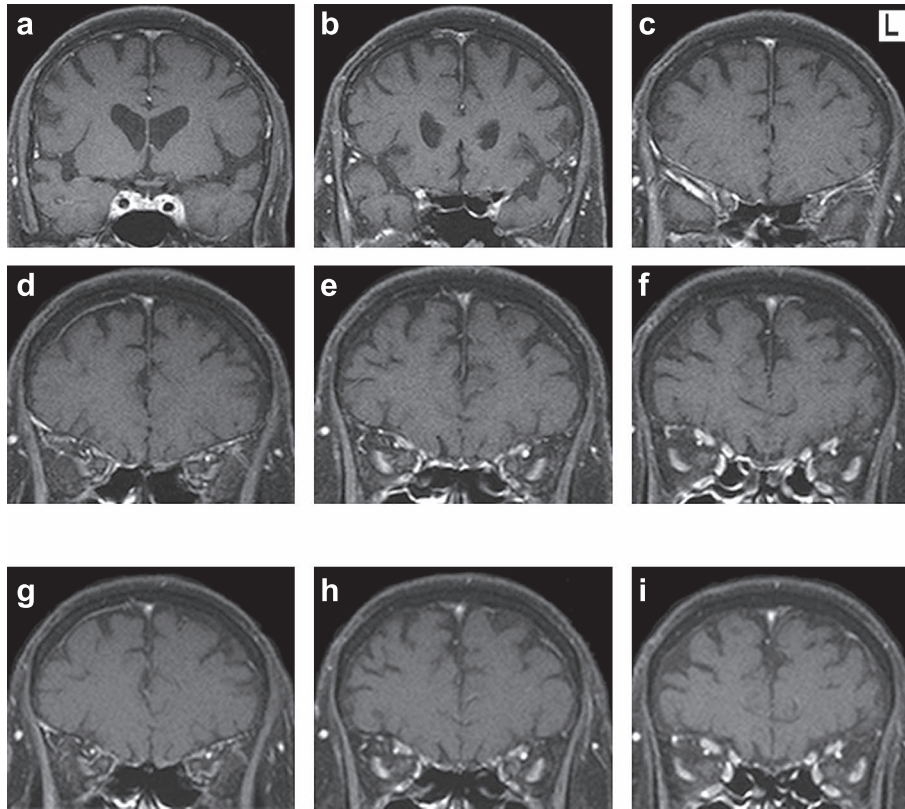


Fig. 1 Gadolinium-enhanced T₁-weighted magnetic resonance imaging (coronal, 1.5 T; TR 776 ms, TE 13 ms). a-b) On admission, cranial magnetic resonance imaging (MRI) showed no thickening of dura matter on the cavernous sinus. c-f) On admission, cranial MRI revealed thickening and enhancement of the dura mater on the anterior cranial fossa. g-i) After 15 days of corticosteroid therapy, thickening and enhancement of the dura mater on the anterior cranial fossa were improved.

は陰性，細胞診は Class I であった。全身の造影 CT では腫瘍性病変をみとめなかった。頭部 MRI では，大脳，小脳，脳幹，眼窩，副鼻腔に異常なく，海綿静脈洞部に明らかな硬膜肥厚や占拠性病変をみとめなかったが，前頭蓋窩の硬膜肥厚と同部の造影の増強をみとめた (Fig. 1a~f)。

入院後経過：入院翌日より，ステロイドパルス療法（メチルプレドニゾロン 1,000 mg/日，3日間）を施行し，その後，経口でプレドニゾロン（PSL）50 mg/日（1 mg/kg/日）を投与し，以後漸減した。治療開始後より眼球運動制限に改善がみられ，入院 4 日目には左眼の全方向性の眼球運動制限は消失し，1 ヶ月後には右眼の外転制限も消失した。入院 15 日目に再検した MRI 検査では，入院時にみとめられた前頭蓋窩の硬膜肥厚と造影の増強の改善をみとめた (Fig. 1g~i)。再発なく経過し，治療開始から 50 日後に PSL の投与を終了した。

考 察

HP は頭蓋内や脊髄の硬膜に肥厚性変化をみとめ，脳神経症状，脊髄症状を呈し，特発性と何らかの基礎疾患（細菌・結核・真菌による感染症，ANCA 関連血管炎，関節リウマチ，

ベーチェット病，シェーグレン症候群，側頭動脈炎，サルコイドーシス，悪性腫瘍にともなうものなど）を有する続発性がある¹⁾。続発性では原疾患の治療が重要であるのに対し，特発性では副腎皮質ステロイド薬が選択されることが多い¹⁾。MRI では T₁ 強調画像で肥厚硬膜の低信号または等信号を，T₂ 強調画像では低信号をみとめ，ガドリニウム造影ではほぼ全例に増強をみとめる¹⁾。硬膜肥厚の分布から限局性とびまん性に，硬膜肥厚のパターンから線状と結節状に分類される²⁾。好発部位は小脳テント，頭蓋窩と海綿静脈洞部の硬膜であり，脳神経障害では視神経障害と動眼，滑車，外転神経障害の頻度が高い³⁾。

本例では，両側の外眼筋麻痺を呈し，MRI で前頭蓋窩に造影の増強をとともう限局性の硬膜肥厚をみとめ，副腎皮質ステロイド薬が著効した。従来，副腎皮質ステロイド薬に反応性の外眼筋麻痺と硬膜肥厚性病変を呈しうる疾患として，IHP，続発性の HP，Tolosa-Hunt 症候群が報告されている^{4)~8)}。本例では硬膜肥厚の原因疾患の合併をみとめなかったことから IHP により右外転神経障害，左動眼・滑車・外転神経障害が生じたと考えられた。

限局性 IHP で両側外眼筋麻痺を呈した報告は，われわれの

Table 1 Reported cases of focal idiopathic hypertrophic pachymeningitis with bilateral ophthalmoplegia.

| Author/year | Age/Sex | Clinical findings | Headache | Dural thickening and enhancement lesion on MRI | Pathology | Therapy |
|--|---------|----------------------|----------|---|--------------------------------|---------------------------------|
| Hamilton SR, et al./1993 ⁴⁾ | 31/M | Bi VI | + | Cavernous sinus, cranial base, suprasellar region | Inflammatory cell infiltration | CS, MTX, chloroquine, radiation |
| Hatano N, et al./1999 ⁵⁾ | 69/F | Bi III, VI | + | Cavernous sinus, sella | Inflammatory cell infiltration | CS |
| van Toorn R, et al./2008 ⁶⁾ | 10/M | Bi VI Rt IV, V | - | Cavernous sinus, tentorium cerebelli, posterior cranial fossa, middle cranial fossa, clivus | N.D. | CS, MTX |
| Sugie K, et al./2011 ⁷⁾ | 54/M | Bi III, IV, VI | + | Cavernous sinus, cranial base | N.D. | CS |
| Present case | 63/M | Bi VI Lt III, IV, VI | - | Anterior cranial fossa | N.D. | CS |

Roman numerals refer to cranial nerve palsies. Bi: Bilateral, CS: corticosteroid, F: female, Lt: left, M: male, MRI: magnetic resonance imaging, MTX: methotrexate, N.D.: not described, Rt: right.

検索しえたかぎり4例であり(Table 1), 全例で海綿静脈洞部の硬膜に造影の増強をとまう肥厚をみとめたと報告している。本例ではMRI所見上, 前頭蓋窩に限局した硬膜肥厚をみとめたが, 海綿静脈洞部への病巣の進展は明らかではなかった。これまでに海綿静脈洞部に硬膜肥厚をみとめない限局性IHPで両側外眼筋麻痺を呈した報告はないが, 本例では, MRIでみとめた硬膜肥厚部位を越えて海綿静脈洞部にまで病変がおよんでいたために両側外眼筋麻痺を呈した可能性がある。

IHPで頭痛をみとめない両側外眼筋麻痺を呈した症例は本例とvan Toornら⁶⁾による小児例の2例であった。HPで頭痛が生じる機序として, 髄膜炎の合併, 硬膜静脈洞の血流障害, 頭蓋内圧亢進などが推定されている⁵⁾⁹⁾¹⁰⁾。自験例をふくむ2例の経過および臨床検査, 画像所見は, 頭痛をみとめた既報3例と比較し差異は明らかでなかった。

Hatanoら⁵⁾は, MRIにおける硬膜の肥厚パターンと副腎皮質ステロイド薬に対する反応性について, 線状パターンでは結節状パターンに比較してその反応性が良好であると報告している。本例におけるMRIの硬膜肥厚は線状パターンであり, 副腎皮質ステロイド薬に良好な反応を示し, 既報に合致していた。

MRIにて前頭蓋窩に限局した硬膜肥厚を呈し両側外眼筋麻痺をみとめたIHPの63歳男性例を報告した。本例ではMRIで硬膜肥厚を指摘しえた領域を越えて病変がおよんでいたために両側外眼筋麻痺を呈した可能性が考えられた。両側外眼筋麻痺を呈する症例では, 頭痛の有無にかかわらず, IHPを念頭に置き, 前頭蓋窩をふくめた画像検索が必要である。

本報告の要旨は, 第202回日本神経学会関東・甲信越地方会で発表し, 会長推薦演題に選ばれた。

謝辞: 本患者の頭部MRI画像の読影を担当いただいた日本大学医学部放射線医学系画像診断学分野の諸先生に深謝致します。

※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) 米川 智, 吉良潤一. 肥厚性硬膜炎の疾患概念と最近の分類. 神経内科 2012;76:415-418.
- 2) 櫻井圭太, 徳丸阿耶, 山脇健盛. 肥厚性硬膜炎の画像診断. 神経内科 2012;76:431-438.
- 3) 植田晃広, 上田真努香, 三原貴照ら. 肥厚性硬膜炎の臨床像とステロイド治療に関する1考察: 自験3症例と文献例66症例からの検討. 臨床神経 2011;51:243-247.
- 4) Hamilton SR, Smith CH, Lessell S. Idiopathic hypertrophic cranial pachymeningitis. J Clin Neuroophthalmol 1993;13:127-134.
- 5) Hatano N, Behari S, Nagatani T, et al. Idiopathic hypertrophic cranial pachymeningitis: clinicoradiological spectrum and therapeutic options. Neurosurgery 1999;45:1336-1350.
- 6) van Toorn R, Esser M, Smit D, et al. Idiopathic hypertrophic cranial pachymeningitis causing progressive polyneuropathies in a child. Eur J Paediatr Neurol 2008;12:144-147.
- 7) Sugie K, Morikawa M, Taoka T, et al. Serial neuroimaging in tolosa-hunt syndrome with acute bilateral complete ophthalmoplegia. J Neuroimaging 2011;21:79-82.
- 8) Sinsawaiwong S, Tiypun N, Hirunpat C, et al. Simultaneous bilateral painful ophthalmoplegia and exudative retinal detachment in rheumatoid arthritis. J Med Assoc Thai 1999;82:1170-1173.
- 9) Wang YJ, Fuh JL, Lirng JF, et al. Headache profile in patients with idiopathic hypertrophic cranial pachymeningitis. Headache 2004;44:916-923.
- 10) Phanthumchinda K, Sinsawaiwong S, Hemachudha T, et al. Idiopathic hypertrophic cranial pachymeningitis: an unusual cause of subacute and chronic headache. Headache 1997;37:249-252.

Abstract**A case of bilateral ophthalmoplegia caused by focal idiopathic hypertrophic pachymeningitis on the anterior cranial fossa**

Hiroko Teramoto, M.D.¹⁾, Makoto Hara, M.D., Ph.D.¹⁾,
Akihiko Morita, M.D., Ph.D.¹⁾ and Satoshi Kamei, M.D., Ph.D.¹⁾

¹⁾Division of Neurology, Department of Medicine, Nihon University School of Medicine

A previously healthy 63-year-old man presented with a 2-weeks history of diplopia without headache. Neurological examination revealed total external ophthalmoplegia of the left eye and limitation of abduction of the right eye. Initial cranial MRI showed thickening and enhancement of the dura mater only on the anterior cranial fossa but unremarkable on the cavernous sinus. Idiopathic hypertrophic cranial pachymeningitis was diagnosed in the absence of demonstrable underlying infective, neoplastic, or systemic autoimmune disease by his clinical findings, laboratory tests and radiological examinations. Corticosteroid therapy was initiated with methylprednisolone (1,000 mg/day for 3 days), followed by oral prednisolone and tapering off. Eye movements improved with treatment and completely recovered within 4 weeks after starting administration, and cranial MRI at the 15 days after starting treatment showed improvement. We suggest that his ophthalmoplegia was caused by the inflammation of dura on the cavernous sinus beyond the thickening lesion of cranial MRI. In a case of bilateral ophthalmoplegia with or without headache, it is required to examine the dural thickening and enhancement on the anterior cranial fossa by cranial MRI.

(Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol) 2015;55:33-36)

Key words: hypertrophic pachymeningitis, idiopathic, focal, ophthalmoplegia, MRI
