

## 症例報告

ステロイド療法が著効した慢性髄膜炎の1例  
—リウマチ性髄膜炎との鑑別の観点から—

森本 悟<sup>1)2)\*</sup> 高尾 昌樹<sup>2)3)</sup> 櫻井 圭太<sup>4)</sup> 砂川 昌子<sup>5)</sup>  
小宮 正<sup>6)</sup> 新井 富生<sup>7)</sup> 金丸 和富<sup>1)</sup> 村山 繁雄<sup>1)2)</sup>

要旨：症例は62歳の女性である。頭痛で発症し、3ヵ月にわたって進行する認知機能障害、発熱および炎症反応の持続を呈した。頭部MRI画像で皮質および白質に多発性病変をみとめ、造影後T<sub>1</sub>強調画像にて脳溝や脳室上衣に沿った造影効果のみとめた。認知機能障害およびMRI所見が急速に進行したため脳生検を施行。クモ膜下腔に多数の好中球浸潤および多核巨細胞よりなるリウマチ性髄膜炎類似の病理像をみとめるも、関節リウマチの症状はなかった。各種培養はすべて陰性で、抗菌薬、抗結核薬および抗真菌薬治療に反応なく、経口ステロイド療法が奏功した。2年後の現在も寛解を維持している。

(臨床神経 2015;55:573-579)

Key words：慢性髄膜炎, 好中球, 多核巨細胞, 脳生検, ステロイド

## はじめに

慢性髄膜炎とは、中枢神経感染に矛盾しない症状が少なくとも4週間以上続き、脳脊髄液に慢性炎症所見をみとめるものと定義されるが、原因は感染症だけではなく多岐にわたる<sup>1)</sup>。慢性髄膜炎の初期症状としては、発熱、頭痛、嘔気、記憶障害、疎水性低下などがあるが、数日で急速に増悪する急性髄膜炎とくらべて症状の出現が典型的ではなく、数週間から数ヵ月かけて徐々に寛解増悪する。病期の進行にともない、複視や顔面麻痺をはじめとする脳神経麻痺、歩行障害、昏睡なども出現する<sup>2)</sup>。今回、慢性髄膜炎および全身性炎症を呈し、脳生検にて高度な好中球優位の炎症細胞浸潤および多核巨細胞をみとめ、組織学的にはリウマチ性髄膜炎に類似した所見を呈した症例を経験した。本例は、関節リウマチの診断基準を満たさず、血清学的にも陰性であった。しかし、ステロイド内服療法が奏功したことが特徴的であり、2年後の現在も再発がない事から報告するにいたった。

## 症 例

患者：62歳女性

主訴：頭痛、進行する認知機能障害

既往歴：62歳：両側白内障（手術）。（結核の既往、接触歴なし）。

家族歴：特記すべきことなし。

嗜好歴：機会飲酒、喫煙なし。

生活歴：沖縄県出身。

現病歴：2013年1月下旬（61歳）より、主に歩行時に間歇的な頭頂部痛を自覚した。2月中旬に近医眼科で右眼白内障手術を施行され、1週間後より37.5～38℃の発熱が出現した。その後も発熱は持続、悪寒もみとめ、食事摂取量も低下した。頭痛および眼のみえづらさが持続し、3月初旬に同眼科で頭部MRIを撮像されたが、異常をみとめなかった。その後、理解力が低下し、計算ができない、漢字が書けないといった症状が出現した。同月中旬に近医受診し、炎症反応をみとめたため抗生剤を処方されたが、症状は改善せず、病院の事務室やトイレに迷い込む、家でうろろうろするようになった。抗生剤は4月初旬まで内服を継続したが（抗生剤使用歴：3月レ

\*Corresponding author: (独) 東京都健康長寿医療センター神経内科 [〒173-0015 東京都板橋区栄町35-2]

<sup>1)</sup> 東京都健康長寿医療センター神経内科

<sup>2)</sup> 東京都健康長寿医療センター神経病理（高齢者ブレインバンク）

<sup>3)</sup> 埼玉医科大学国際医療センター神経内科、脳卒中内科

<sup>4)</sup> 名古屋市立大学放射線医学分野

<sup>5)</sup> 東京都健康長寿医療センター総合診療科

<sup>6)</sup> 東京病院神経内科

<sup>7)</sup> 東京都健康長寿医療センター病理診断科

(Received February 11, 2015; Accepted March 27, 2015; Published online in J-STAGE on June 18, 2015)

doi: 10.5692/clinicalneurolog.cn-000720

Table 1 The results of laboratory tests.

For infectious diseases	
Bacteria	blood culture (-), CSF culture (-), Mycoplasma Ab (-)
Viruses	CMV-IgG (EIA) 2.0 (-), EBVCA-IgG (EIA) 5.8 (+), VZV-IgG 6.5 (+), VZV-IgM 0.17 (-), HBsAg (-), HCV Ab (-), HIV Ab (-), HTLV-1 Ab (-), CSF VZV PCR (-), HSV-IgG 63.4 (+), HSV-IgM 0.48 (-)
Fungi	$\beta$ -D glucan 4.6 pg/ml (normal range: < 20.0 pg/ml), CSF India ink stain (-), Cryptococcal antigen (-)
Tuberculosis	tuberculin reaction (-), QFT (-), blood PCR (-), CSF nested PCR (-), CSF ADA 4.2 U/l (7.8–21.1 U/l)
Parasites	strongyloides stercoralis (-)
For non-infectious diseases	
Sarcoidosis	ACE 12.5 U/l (7–25 U/l), lysozyme 5.4 $\mu$ g/ml (5.0–10.0 $\mu$ g/ml), CSF ACE < 1.0 IU, Chest CT BHL (-)
Collagen diseases	ANA (-), Anti-ds DNA Ab (-), Anti-SSA Ab (-), Anti-SSB Ab (-), MPO-ANCA (-), C-ANCA (-), Anti-TPO Ab (-), Anti-Tg Ab (-), Anti-RNP Ab (-), RF (-), Anti-CCP Ab (-), MMP-3 47.5 ng/ml (17.3–59.7 ng/ml), RAPA < 40 (< 40), cryoglobulin (-), IgG4 17 mg/dl (4–108 mg/dl), CSF Anti-CCP Ab (-)
Malignant tumors	CEA 3.6 ng/ml (< 6.0 ng/ml), CA 19-9 < 1 U/ml (< 37 U/ml), PSA 0.01 ng/ml (< 4.0 ng/ml), SCC 0.6 ng/ml (< 1.5 ng/ml), Pro-GRP 39.9 pg/ml (< 80.0 pg/ml), LDH 283 mg/dl (106–211 mg/dl), sIL2-R 318 U/ml (188–570 U/ml), CSF cytology: class I
Mitochondrial diseases	normal Blood and CSF lactic acid and pyruvic acid

Abbreviations: CSF; cerebrospinal fluid, Ab; antibody, CMV; cytomegalovirus, IgG; Immunoglobulin G, EIA; enzyme immunoassay, EBVCA; Epstein-Barr Virus Capsid, VZV; varicella zoster virus, IgM; Immunoglobulin M, HBsAg; hepatitis B surface antigen, HCV; hepatitis C virus, HIV; human immunodeficiency virus, HTLV-1; human T-cell leukemia virus type-1, QFT; QuantIFERON-TB Gold, PCR; polymerase chain reaction, HSV; herpes simplex virus, ACE; angiotensin-converting enzyme, BHL; bilateral hilar lymphadenopathy, ANA; antinuclear antibody, ds DNA; double stranded deoxyribonucleic acid, SSA; Sjögren's-syndrome-related antigen A, SSB; Sjögren's-syndrome-related antigen B, MPO-ANCA; myeloperoxidase anti-neutrophil cytoplasmic antibody, C-ANCA; cytoplasmic anti-neutrophil cytoplasmic antibody, TPO; thyroid peroxidase, Tg; thyroglobulin, RNP; ribonucleoprotein, RF; rheumatoid factor, CCP; cyclic citrullinated peptide, MMP-3; matrix metalloproteinase-3, RAPA; rheumatoid arthritis particle agglutination, CEA; carcinoembryonic antigen, CA 19-9; carbohydrate antigen 19-9, PSA; prostate specific antigen, SCC; squamous cell carcinoma antigen, Pro-GRP; progastrin-releasing peptide, LDH; lactate dehydrogenase, sIL-2R; soluble interleukin-2 receptor.

ボフロキサシン 500 mg/3 日間, ついで塩酸セフカペンピボキシシル 100 mg/3 日間, ついで 3 月~4 月レボフロキサシン 500 mg/21 日間), 血液検査で炎症反応が改善せず, 左手で物を取ろうとした際に手のふるえを自覚するようになった. 4 月中旬に当院神経内科外来を受診し, 改訂長谷川式簡易知能評価スケール (HDS-R) 24/30, mini-mental state examination (MMSE) 22/30 と軽度認知機能障害をみとめたが, 頭部 CT では明らかな異常を指摘されなかった. 同月下旬に頭部 MRI を撮像したところ, 白質および右くも膜下腔に diffusion weighted image (DWI) /fluid attenuated inversion recovery (FLAIR) での散在性高信号域をみとめ, 認知機能障害も進行したため入院となった.

一般身体所見: 身長: 150 cm, 体重: 40.5 kg, 血圧: 148/80 mmHg, 脈拍: 85 bpm, 整, 体温: 37.2°C, 明らかな感染徴候, 関節症状および皮膚症状はみとめなかった.

神経学的所見: 認知機能障害 (HDS-R 24/30, MMSE 22/30) や注意障害をみとめたが, 発語は保たれていた. 髄膜刺激徴候はみとめなかった. 脳神経領域は, 軽度上方視制限および右鼻唇溝の消失をみとめた. 吸綴反射および口尖らし反射陽性, 強制把握反射も両側で陽性であった. 左手指に姿勢時振戦をみとめ, 左優位の巧緻運動障害をともっていた. 上肢バレー徴候および手指屈曲反射は左側で陽性. 左上肢の軽度

筋力低下をみとめたが, 筋緊張は正常であった. 四肢深部腱反射は亢進していた. また, 小脳系, 感覚系には異常をみとめず, 後方易転倒性をみとめた.

入院時検査所見: 血液検査では WBC 9,710/mm<sup>3</sup> (好中球 81.5%, リンパ球 11.0%, 好酸球 3.0%, 好塩基球 0.5%, 単球 4.0%) と好中球優位の白血球増多, CRP 0.97 mg/dl, 血沈 (60 分値) 44 mm, IL-6 1,037 pg/ml (< 4.0 pg/ml), フェリチン 239 ng/ml (< 90 ng/ml) と軽度の炎症反応をみとめた. 肝機能, 腎機能, 電解質, 甲状腺機能, ビタミン, 各種自己抗体および腫瘍マーカーに異常はみとめなかった. 脳脊髄液検査では, 細胞数 89/ $\mu$ l (単核球 54/ $\mu$ l, 多核球 35/ $\mu$ l), 蛋白 78 mg/dl と単核球優位の細胞増加と軽度の蛋白上昇をみとめ, 糖 35 mg/dl (同時血糖 96 mg/dl) と低下をみとめた (Table 1).

頭部 MRI では T<sub>2</sub> weighted image (T<sub>2</sub>WI) および FLAIR で両側基底核や白質に高信号病変が散在し, 右頭頂葉や側頭葉皮質の一部にも高信号病変をみとめた. 一部皮質の軽度腫脹, 右前頭葉, 両側頭頂葉, 側頭葉の脳溝に沿った FLAIR 高信号域があり, 皮質下白質の T<sub>2</sub>WI による低信号域をみとめた. DWI では, 両側大脳の皮質, 白質や脳溝に散在する高信号病変が多発し, 一部に apparent diffusion coefficient (ADC) map の低下をみとめた. 更に造影 T<sub>1</sub> weighted image (T<sub>1</sub>WI) では, 脳室上衣に加え, 脳溝に沿った pia-subarachnoid pattern の線

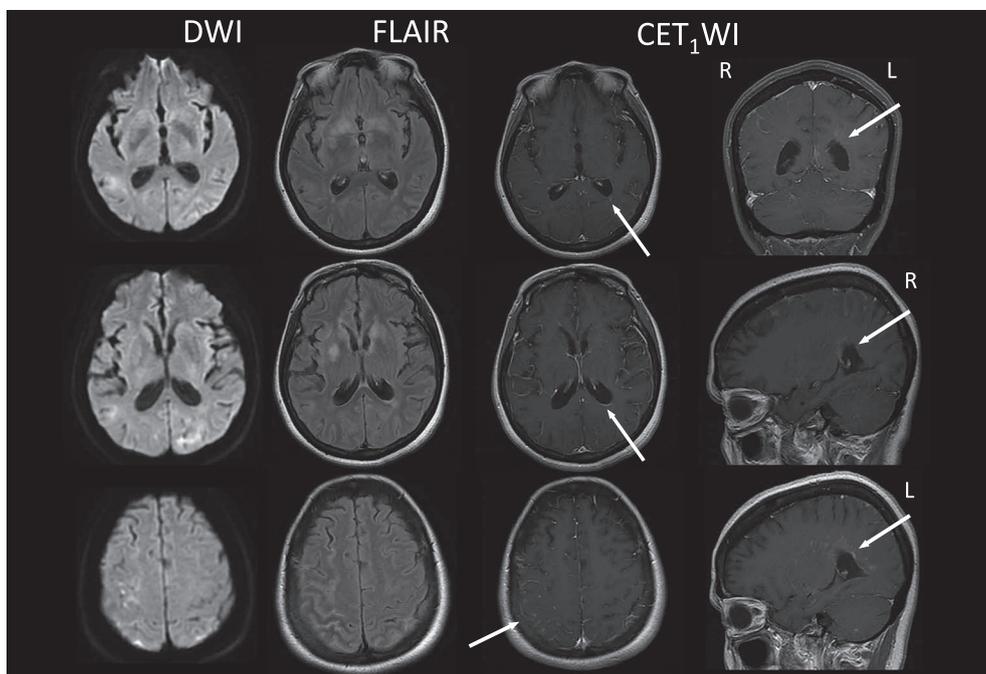


Fig. 1 Cranial MRI on admission.

Diffusion-weighted images (DWI) (Axial, 1.5 T; TR 6,000 ms, TE 82.9 ms, b value = 1,000 s/mm<sup>2</sup>), fluid attenuated inversion recovery (FLAIR) images (Axial, TR 10,002 ms, TE 100.02 ms, inversion time (TI) 2,500 ms) and contrast enhanced T<sub>1</sub> weighted image (CET<sub>1</sub>WI) (Axial, TR 400 ms, TE 20 ms). The DWI show multiple hyperintense lesions in the bilateral cerebral cortices and white matter around the sulci. The FLAIR images show hyperintense lesions in the bilateral basal ganglia and cerebral white matter, as well as the cerebral sulci on the right frontal, bilateral parietal, and temporal lobes.

状、結節状の造影増強効果、ならびに側脳室周囲白質の線状の造影増強効果をもとめた (Fig. 1)。

入院後経過：入院後 40°C 程度の弛張熱をみとめ、食欲低下、意識レベルおよび活動性は低下した。また、物が人の顔にみえる、踊っている人形がみえる、天井の電気が移動するといった幻視（錯視）を訴えた。好中球優位の白血球増多 (8,450~12,640/mm<sup>3</sup>)、CRP 高値 (2.48~9.67 mg/dl)、血沈 (1 時間) 高値 (44~101 mm) は持続した。4 月下旬 (入院 4 日目) および 5 月中旬 (入院 27 日目) に施行した頭部 MRI で大脳白質病変は増悪し、造影効果も残存した (Fig. 2)。脳波検査では、基礎律動の徐波化、中心部、頭頂部優位かつ右優位に高振幅徐波の混入をみとめ、明らかなたんかん波はみとめなかった。頸部、胸部および腹部骨盤部造影 CT、Ga シンチグラフィーおよび Tl シンチグラフィーで全身検索をおこなったが、髄膜脳炎以外に異常所見をみとめなかった。また、くりかえし施行した血液および脳脊髄液細菌培養は陰性、各種ウイルス、真菌抗体および QuantiFERON-TB Gold (QFT) 検査も陰性であった。更に、HLA タイピングでは B51, B54, Cw1 陰性で、血管内リンパ腫の検索目的で施行したランダム皮膚生検 (左上腕外側、腹部、左大腿前面より計 4 箇所採取) では異常をみとめなかった。また、関節所見や眼科的診察でも異常をみとめなかった。

診断確定のため、入院 10 日目に左頂頭葉皮質より脳生検を施行。術中所見では、脳溝に沿って白濁した膿をうたがう所見であった (Fig. 3)。Hematoxylin and Eosin 染色標本でクモ膜下腔を中心に好中球主体の炎症細胞浸潤および多核巨細胞をみとめ、Virchow-Robin 腔から実質内にまで炎症細胞の浸潤をみとめた。脳実質には肥大型アストロサイトを多数みとめた (Fig. 4a, b)。また、多数のマクロファージをみとめた。少数のリンパ球浸潤をみとめたが異型性に乏しく、T および B リンパ球のモノクローナリティは否定的であった。生検材料をもちいて、Gram 染色、Ziehl-Neelsen 染色および Grocott 染色を施行したが、いずれも陰性であった。また明らかな血管炎はみとめなかった。この時点では、結核性ならびに真菌性髄膜脳炎も完全には否定できないと考え、抗菌薬、抗結核薬および抗真菌薬を 2 週間投与したが無効であり (Fig. 5)、最終的に生検組織の細菌、抗酸菌および真菌培養も陰性であった。

上記の経過を踏まえた上で自己免疫性の機序を考え、5 月中旬 (入院 28 日目) からステロイド内服治療 (プレドニゾロン 40 mg/day (1 mg/kg/day)) を開始。開始 3 日後には解熱および頭痛が消失、5 月末には末梢血の白血球数、CRP、赤沈および髄液糖が正常化、7 月初旬には認知機能および髄液細胞数が正常化した (Fig. 5)。また頭部造影 MRI でも、DWI、FLAIR および造影 T<sub>1</sub>WI いずれも改善をみとめた (Fig. 2)。幻

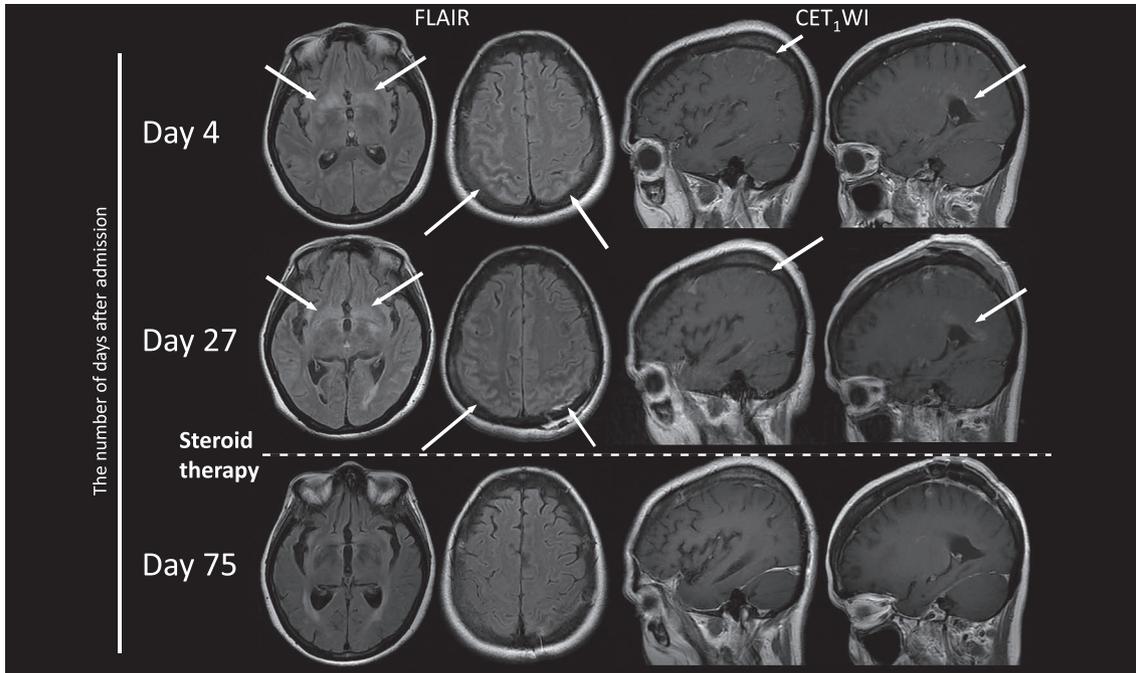


Fig. 2 The course of cranial MRI findings.

The hyperintense lesions on FLAIR (Day 4, 27; Axial, 1.5 T; TR 10,002 ms, TE 100.02 ms, TI 2,500 ms, Day 75; Axial, 3 T; TR 15,000 ms, TE 104 ms, TI 2,600 ms) and contrast enhanced T<sub>1</sub>WI (Day 4, 27; Axial, 1.5 T; TR 400 ms, TE 20 ms, Day 75; Axial, 3 T; TR 500 ms, TE 15 ms) were exacerbated after admission. Steroid therapy improved these abnormalities.

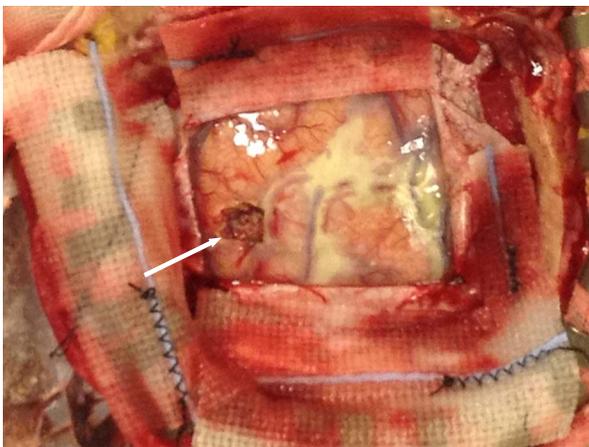


Fig. 3 Gross finding of the brain biopsy.

A yellowish pus-like substance is visible along the sulcus under the arachnoid membrane. The arrow shows the site of the biopsy lesion.

視（錯視）は消失し自立歩行可能となった。その後、ステロイドを 20 mg/day まで漸減し、8 月初旬に退院とした。その後、神経学的所見、血液検査および頭部 MRI の経過をみつつステロイドを 10 mg/day まで漸減したが、左上肢の振戦および軽度麻痺が残存する以外明らかな再発はない。

## 考 察

本症例は、臨床的に発熱、頭痛および進行する認知機能障害を呈した慢性髄膜脳炎であった。また、脳生検によって高度な好中球優位の炎症細胞浸潤および多核巨細胞をみとめたことから、結核や真菌などの感染症も考慮し治療をおこなったが無効であった。同時に、類似の病理像を呈するリウマチ性髄膜炎、神経 Behçet 病、神経 Sweet 病あるいは神経サルコイドーシスも主な鑑別に挙げられた。

リウマチ性髄膜炎は、関節リウマチのまれな中枢神経合併症である。病理学的には軟膜における血管周囲の単核球や形質細胞を主体とする炎症細胞浸潤<sup>3)</sup>、くも膜下腔の小血管周囲における多核巨細胞浸潤<sup>4)</sup>、リウマチ結節や壊死性肉芽腫が報告されている<sup>5)</sup>。ただし、リウマチ結節のような確定的所見は生検ではえられにくい<sup>6)</sup>。本例では、くも膜下腔における炎症細胞浸潤が好中球主体であった。これまでの報告で、リウマチ因子が陰性化し関節炎症状の活動性が消失したりリウマチ性髄膜炎症例<sup>7)</sup>、髄膜炎症状が関節症状に先行<sup>6)8)9)</sup>、あるいは本例のように関節症状をみとめない症例も存在する<sup>10)</sup>。髄液検査では、細胞数増多をとまなう蛋白上昇や糖の減少が報告されている<sup>4)</sup>。

また、Behçet 病や Sweet 病患者に脳炎や髄膜炎といった中枢神経病変を発症することがある。それらは神経 Behçet 病あるいは神経 Sweet 病といわれ、中枢神経への好中球浸潤を特



徴とする<sup>11)12)</sup>。それぞれ特徴的な HLA タイピングが陽性であり、神経 Behçet 病では HLA B51 (75%以上)が<sup>8)</sup>、神経 Sweet 病では HLA B54 (74%) および Cw1 (85%) が関連する<sup>11)</sup>。病理学的に、神経 Behçet 病では脳幹や大脳基底核に強調される血管炎や血栓病変をみとめることが多い一方、神経 Sweet 病では局在性や血管炎をとまわず、ステロイドの全身投与が著効することが多い<sup>11)</sup>。一部では神経症状が皮膚症状に先行し、診断に苦慮する神経 Sweet 病症例も報告されているが<sup>13)</sup>、本例では、両者に特徴的な眼病変や粘膜・皮膚症状をみとめず、さらには性別、喫煙、HLA タイピングといった神経 Behçet 病のリスク因子<sup>14)</sup>もみとめなかった。

一方、サルコイドーシスの神経症状は5~7%にみとめられるまれな合併症である<sup>15)</sup>。病理学的には、非乾酪性上皮細胞肉芽腫、微小血管症や肉芽腫血管炎をみとめ、しばしば Langhans 型巨細胞をみとめるが<sup>16)17)</sup>、本例のような好中球の著明な浸潤をみることはない。また、生検標本において多核巨細胞は存在するものの、肉芽腫性変化をみとめなかったことから、肉芽腫性病変を生じる疾患の可能性は考えにくい。

以上から、本例の脳生検における病理学的所見は、リウマチ性髄膜炎に類似するものと考えられた。ステロイド療法による反応性が良好で、2年を経過した時点で再発はみとめていない。しかし、本例では関節リウマチの症状はなく、関節リウマチに関連する血清反応も陰性であった。今後、関節リウマチ所見や皮膚症状の出現、血清反応の変化などにも留意しつつ、経過を追っていく必要もある。

原因不明の髄膜炎の中には、本例のような画像病理所見を呈するものの、膠原病などの全身性疾患の特徴的な臨床症候や検査所見を欠き、確定診断にいたらない症例もあると考えられる。本例のようなばあい、適切な治療法の選択など検討すべき課題は多く、今後類似症例の蓄積も重要と考え報告した。

謝辞:本例の糞線虫検査を行っていただいた獨協医科大学病院感染制御センター吉田敦先生に深謝いたします。

※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) Daniel JS. Approach to the patient with chronic meningitis. In: UpToDate, Stephen BC (Ed), UpToDate, Waltham, MA. (Accessed on January 11, 2015).
- 2) Cho TA, Venna N. Management of acute, recurrent and chronic meningitides in adults. *Neurol Clin* 2010;28:1061-1088.
- 3) Servioli MJ, Chugh C, Lee JM, et al. Rheumatoid meningitis. *Front Neurol* 2011;2:84.
- 4) Jones SE, Belsley NA, McLoud TC, et al. Rheumatoid meningitis: radiologic and pathologic correlation. *Am J Roentgenol* 2006;186:1181-1183.
- 5) Bathon JM, Moreland LW, Dibartolomeo AG. Inflammatory central nervous system involvement in rheumatoid arthritis. *Semin Arthritis Rheum* 1989;18:258-266.
- 6) Starosta MA, Brandwein SR. Clinical manifestations and treatment of rheumatoid pachymeningitis. *Neurology* 2007;68:1079-1080.
- 7) Chowdhry V, Kumar N, Lachance DH, et al. An usual presentation of rheumatoid meningitis. *J Neuroimaging* 2005;15:286-288.
- 8) Li Y, Kuzuhara S. Rheumatoid cranial pachymeningitis successfully treated with long term corticosteroids. *Rheumatol Int* 2009;29:583-585.
- 9) 久保幸子, 益田陽子, 清水優子ら. 関節リウマチ発症に先行し、抗 CCP 抗体陽性であった脳硬・軟膜炎の 27 歳女性例 (会). *臨床神経* 2010;50:438.
- 10) Kim HY, Park JH, Oh HE, et al. A case of rheumatoid meningitis: pathologic and magnetic resonance imaging findings. *Neurol Sci* 2011;32:1191-1194.
- 11) Hisanaga K. Neuro-neutrophilic disease: neuro-Behçet disease and neuro-Sweet disease. *Intern Med* 2007;46:153-154.
- 12) 久永欣哉. 神経 Sweet 病. 鈴木則宏, 祖父江元, 荒木信夫ら, 編. *Annual Review 神経* 2010. 東京:中外医学社;2010.
- 13) Hisanaga K, Iwasaki Y, Itoyama Y. Neuro-Sweet Disease Study Group. Neuro-Sweet disease: clinical manifestations and criteria for diagnosis. *Neurology* 2005;64:1756-1761.
- 14) 廣畑俊成. ベーチェット病の分子標的と制御. *最新医学* 2010;65:59-64.
- 15) Nowak DA, Widenka DC. Neurosarcoidosis: a review of its intracranial manifestation. *J Neurol* 2001;248:363-372.
- 16) Gerke AK, Hunninghake G. The immunology of sarcoidosis. *Clin Chest Med* 2008;29:379-390.
- 17) Kumamoto T, Yukishige K, Ito T, et al. Cellular distribution of proteolytic enzymes in the skeletal muscle of sarcoid myopathy. *Acta Neuropathol* 2002;104:38-44.

## Abstract

**Steroid responsive chronic meningoencephalitis reminiscent of rheumatoid meningitis: a case report**

Satoru Morimoto, M.D.<sup>1)2)</sup>, Masaki Takao, M.D., Ph.D.<sup>2)3)</sup>, Keita Sakurai, M.D., Ph.D.<sup>4)</sup>,  
Masako Sunagawa, M.D.<sup>5)</sup>, Tadashi Komiya, M.D.<sup>6)</sup>, Tomio Arai, M.D., Ph.D.<sup>7)</sup>,  
Kazutomi Kanemaru, M.D., Ph.D.<sup>1)</sup> and Shigeo Murayama, M.D., Ph.D.<sup>1)2)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Neurology, Tokyo Metropolitan Geriatric Hospital and Institution of Gerontology

<sup>2)</sup>Department of Neuropathology, Tokyo Metropolitan Geriatric Hospital and Institution of Gerontology

<sup>3)</sup>Department of Neurology and Stroke, Saitama Medical University International Medical Center

<sup>4)</sup>Department of Radiology, Nagoya City University

<sup>5)</sup>Department of General Medicine, Tokyo Metropolitan Geriatric Hospital and Institution of Gerontology

<sup>6)</sup>Department of Neurology, National Hospital Organization Tokyo National Hospital

<sup>7)</sup>Department of Pathology, Tokyo Metropolitan Geriatric Hospital and Institution of Gerontology

A 62-year-old woman presented at our hospital with a headache, cognitive decline, and fever that had persisted for 3 months. On admission, fever, headache, and mild cognitive dysfunction were all clearly evident, suggesting chronic meningoencephalitis. Laboratory examination showed mild neutrophilia as well as an increase in her erythrocyte sedimentation rate and serum C-reactive protein levels. MRI showed multiple small hyperintense lesions on T<sub>2</sub> weighted image and diffusion weighted image (DWI) in the cerebral cortex and white matter. Contrast-enhanced T<sub>1</sub> weighted image showed the abnormal pial enhancement along the cerebral sulci. Systemic evaluations for infectious organisms, autoantibodies, and malignant tumors were all negative. Her fever and neurological symptoms continued. As a result of worsening MRI findings, a brain biopsy was carried out. Neuropathological analysis revealed neutrophilic infiltration in the subarachnoid space and multinucleated giant cells. However, there was no vasculitis on the histological sections. This pathological finding was reminiscent of rheumatoid meningitis despite articular findings of rheumatoid arthritis, as well as rheumatoid factor (RF) and anti-CCP antibody tests being negative. After oral steroid therapy, her fever and inflammatory reactions by laboratory test diminished and her cognitive function improved remarkably.

(Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol) 2015;55:573-579)

**Key words:** chronic meningitis, neutrophilic infiltration, multinucleated giant cell, brain biopsy, steroid therapy

---