

## 高安動脈炎に合併した肥厚性硬膜炎の1例

西川 将平<sup>1)</sup> 川口 典彦<sup>1)</sup> 藤盛 寿一<sup>1)\*</sup>

要旨：症例は71歳の女性である。20歳代に高安動脈炎と診断されていた。右側頭部痛のため当科を受診し、頭部MRIにて右大脳半球硬膜に造影増強効果を伴う肥厚を認め、肥厚性硬膜炎と診断した。3か月後に右側頭部痛は自然軽快したが、左眼周囲の痛みや左眼の見え方の違和感が出現した。頭部MRIでは右大脳半球硬膜肥厚は改善していたが、左眼窩に近接する硬膜に造影増強効果を伴う肥厚を認め、左眼窩上面や左上直筋への炎症の波及を伴っていた。ステロイド治療により軽快した。高安動脈炎は大血管を病変の主座とするが、小血管病変や他臓器病変の合併例も報告されている。高安動脈炎に合併した肥厚性硬膜炎の希少な1例と考え報告する。

(臨床神経 2015;55:940-942)

Key words：肥厚性硬膜炎，高安動脈炎，大動脈炎，大血管炎

## はじめに

高安動脈炎は、大動脈とその主要分枝や肺動脈などの大血管を主座とする肉芽腫性全層性動脈炎である。今回、我々は約50年間にわたる未治療の高安動脈炎に肥厚性硬膜炎を合併した稀な1例を経験した。高安動脈炎の病態の多様性を示唆する貴重な症例と考え報告する。

## 症 例

症例：71歳，女性

主訴：左眼の奥および左こめかみの痛み，左眼の見え方の違和感

既往歴：20歳代に不明熱として他院に入院し，左鎖骨下動脈狭窄を指摘された。高安動脈炎と診断されたが，その後，自覚症状は消失し通院を自己中断していた。

家族歴：特記すべき事なし。

現病歴：68歳時に慢性心不全の精査目的に当院循環器科に入院したが，血圧が右上肢で144/78 mmHg，左上肢で111/80 mmHgと左右差を認め，血液検査でCRP 1.52 mg/dl，血沈38 mm/hrと炎症所見を認めHLA-B52が陽性であった。さらに大動脈造影検査で左鎖骨下動脈から腋窩動脈の閉塞を認め，頭頸部からの側副血行により左腋窩動脈の末梢が描出されていた。以上より，米国リウマチ学会の診断基準を満たし高安動脈炎と診断され，抗血小板剤内服開始となったが，炎症所見が軽度であると判断されステロイド剤は導入されなかった<sup>1)</sup>。2013年7月から右側頭部痛が持続し2014年4月

に当科を受診した。初診時，神経学的には異常を認めず，側頭動脈部の腫脹，硬結，圧痛を認めなかった。頭部MRIにて右大脳半球に造影増強効果を伴う広範な硬膜肥厚を認めた(Fig. 1A)。血液検査ではCRP 1.68 mg/dl，血沈47 mm/hrと炎症反応を認め，血清IgG4は41.6 mg/dl(正常4.8~105 mg/dl)と正常であった。髄液検査では初圧は115 mmH<sub>2</sub>O，細胞数2/ $\mu$ l(単核球1，多形核球1)，蛋白49.0 mg/dl，糖53 mg/dl(血糖85 mg/dl)と軽度の蛋白量増加を認め，ヘルペス属ウイルス，細菌，真菌，結核菌などの中枢神経感染は否定的で，異型細胞を認めず，髄液ACE，リゾチームは正常であった。以上より，髄膜炎，硬膜下血腫，サルコイドーシス，低髄液圧症候群などは否定的であり肥厚性硬膜炎と診断した。しかし，本症例は治療に同意せず通院を自己中断していた。その後，2014年7月頃より右側頭部痛は軽減したが，左眼の奥やこめかみの痛み，左眼の見え方の違和感を自覚し精査加療目的に8月下旬に当科に入院した。

入院時現症：身長147.5 cm，体重47.0 kg，血圧134/78 mmHg(右上肢)，101/70 mmHg(左上肢)，脈拍90/分・整，体温35.8°C，胸腹部に異常所見なし。頸動脈領域や鎖骨下動脈領域に明らかな雑音を聴取せず。意識は清明で，脳神経，運動，感覚，小脳，自律神経系に異常を認めず，髄膜刺激症状，腱反射異常を認めなかった。

検査所見：視力は右眼0.5，左眼0.4で眼底に明らかな異常を認めなかったが，中心フリッカー値は右眼40.3 Hz，左眼34.0 Hzで，視野検査で左眼の下鼻側に軽度感度低下が検出された。頭部MRIでは，前回見られた右大脳半球の硬膜肥厚は縮小し造影増強効果も減弱していたが(Fig. 1B)，左眼窩に近

\*Corresponding author: 東北薬科大学病院神経内科〔〒983-8512 仙台市宮城野区福室1-12-1〕

<sup>1)</sup> 東北薬科大学病院神経内科

(Received May 1, 2015; Accepted July 30, 2015; Published online in J-STAGE on October 28, 2015)

doi: 10.5692/clinicalneuroil.cn-000759

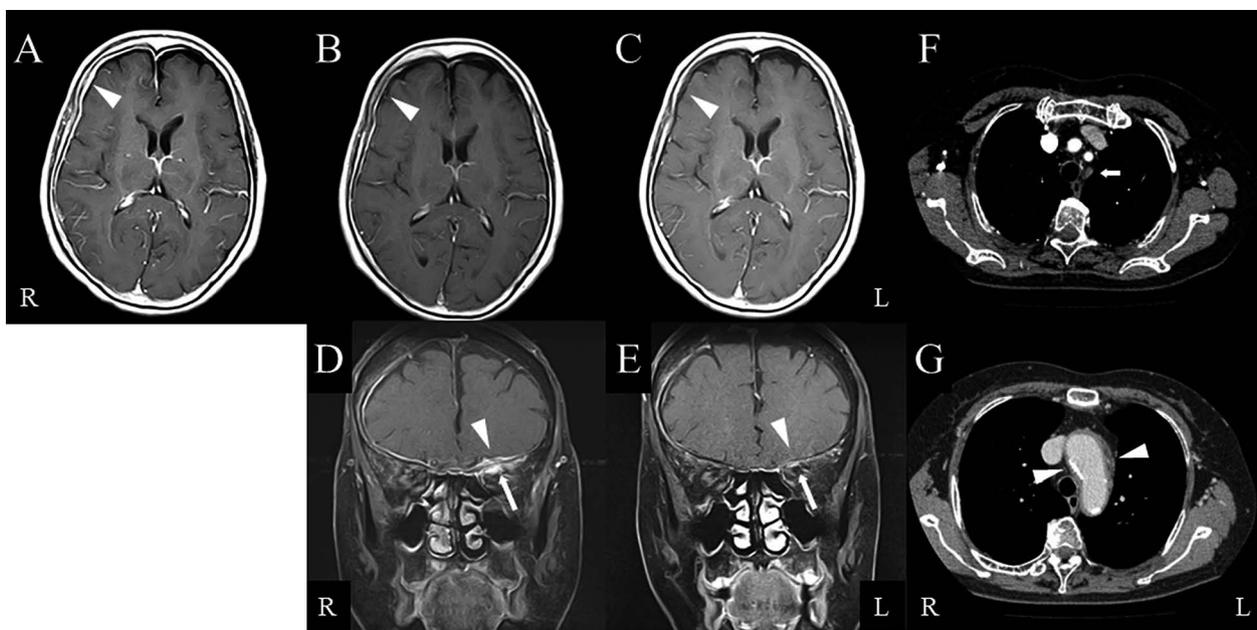


Fig. 1 Brain MRI and aortic CT findings.

Axial T<sub>1</sub> weighted images (1.5 T; TR, 540 ms; TE, 15 ms) from a head MRI scan revealed (A) thick dura mater with abnormal enhancement on the right cerebral hemisphere in April 2014 that (B) was spontaneously reduced in August 2014 and (C) was resolved after steroid administration in October 2014 (arrowheads). Coronal fat suppression T<sub>1</sub> weighted images (TR, 840 ms; TE, 15 ms) from a head MRI scan revealed (D) thickened dura mater with abnormal enhancement on the left cerebral hemisphere adjacent to the left orbit (arrowheads) and a swelled left superior rectus muscle with abnormal enhancement (arrows) in August 2014 that (E) resolved after steroid administration in October 2014. An axial post-contrast computed tomography image from the chest shows (F) occlusion of the left subclavian artery (arrow) and (G) circumferential wall thickening surrounding the aortic arch (arrowheads) in August 2014. R denotes the right side; L denotes the left side.

接した硬膜に造影増強効果を伴う肥厚を認めた (Fig. 1D). さらに左上直筋に腫脹を認め、同部は脂肪抑制 T<sub>2</sub> 強調画像 (T<sub>2</sub>WI) で軽度高信号を呈し、軽度の造影増強効果を伴っていた。血液検査では CRP 5.29 mg/dl、血沈 60 mm/hr と炎症反応の上昇を認めたが、MPO-ANCA、PR3-ANCA、抗リン脂質抗体を含めた各種自己抗体や腫瘍マーカーは陰性で、細菌、真菌、結核菌、梅毒、HTLV-I 感染は否定的であった。髄液検査では細胞数 2/μl (単核球 2)、蛋白 33.9 mg/dl、糖 48 mg/dl (血糖 88 mg/dl) で、初回検査時と同様に中枢神経感染症は否定的で異型細胞を認めず、髄液 IgG4 は 3.0 mg/dl 以下であった。一方、造影大動脈 CT 検査では左鎖骨下動脈に起始部から閉塞が認められ、大動脈弓部には壁肥厚および遅延相での造影効果を認め、高安動脈炎の活動性が持続していた (Fig. 1F, G)。

経過：右大脳半球硬膜病変にて発症し対側に再発した肥厚性硬膜炎と診断し、特発性もしくは高安動脈炎に続発したものと考えた。入院後、アセトアミノフェン 200 mg を頓用したところ、見えづらさと疼痛の改善を認め、入院 10 日目には CRP 0.41 mg/dl、血沈 39 mm/hr と炎症反応の改善を認めた。さらに入院 14 日目からプレドニゾロン 40 mg/日の内服を開始し漸減したところ症状は軽快し、頭部 MRI では左眼窩に近接した硬膜と左上直筋の異常所見が改善した (Fig. 1C, E)。入院 24 日目に、プレドニゾロンを 10 mg/日まで漸減し自宅退院となった。

## 考 察

本例は高安動脈炎の罹患後に、長期の未治療期間を経て肥厚性硬膜炎を発症した 1 例である。本例と同様に大動脈の炎症性疾患に肥厚性硬膜炎を合併した症例としては、検索しえた範囲では 5 例の既報告があり、これら 5 例の大動脈の炎症性疾患の内訳は IgG4 関連疾患が 2 例<sup>2)3)</sup>、ANCA 関連血管炎が 2 例<sup>4)5)</sup>、高安動脈炎が 1 例であった<sup>6)</sup> (Table 1)。本例は、活動性が持続していた高安動脈炎に続発した肥厚性硬膜炎の 2 例目の報告であると考えた。

高安動脈炎は大血管を主座とする疾患であるが、小網膜血管閉塞や皮膚病変の合併が報告され、小血管病変の合併の可能性が示されている<sup>7)8)</sup>。また他臓器病変として潰瘍性大腸炎の合併報告などがある<sup>9)</sup>。これらのことから本例では、高安動脈炎による小血管障害や、他臓器病変の一つとして肥厚性硬膜炎を合併した可能性が想定された。しかしながら本例では、高安動脈炎の診断から肥厚性硬膜炎の発症までに約 50 年の症状安定期があり二つの病態は偶然的合併であった可能性もある。したがって病態の解明には、今後の症例の蓄積が必要であると思われる。

※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。

Table 1 Summary of the cases presenting aortitis and hypertrophic pachymeningitis.

Case	Author	Age/Sex	Causes of aortitis	Lesions of Pachymeningitis	Pathological findings of dural biopsy	therapy
1	Lipton et al, 2013 <sup>2)</sup>	57/F	IgG4-RD	Brain	IgG4 positive plasma cell infiltration	PSL + MTX + RTX
2	Della et al, 2012 <sup>3)</sup>	65/M	IgG4-RD	Brain, cervical cord	IgG4 positive plasma cell infiltration	PSL + MTX
3	Nguyen et al, 2014 <sup>4)</sup>	64/F	AAV	Cervical cord	N/A	PSL + MTX
4	Takenaka et al, 2014 <sup>5)</sup>	47/F	AAV	Lumbar cord	N/A	PSL + CPA + TCZ
5	Wattamwar et al, 2012 <sup>6)</sup>	24/F	TA	Brain	N/A	PSL
6	Present case, 2015	71/F	TA	Brain	N/A	PSL

IgG4-RD: IgG4 related disease, AAV: antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis, TA: Takayasu arteritis, PSL: prednisolone, MTX: Methotrexate, RTX: Rituximab, CPA: cyclophosphamide, TCZ: Tocilizumab, N/A: not available.

## 文 献

- 1) Arend WP, Michel BA, Bloch DA, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Takayasu arteritis. *Arthritis Rheum* 1990;33:1129-1134.
- 2) Lipton S, Warren G, Pollock J, et al. IgG4-related disease manifesting as pachymeningitis and aortitis. *J Rheumatol* 2013;40:1236-1238.
- 3) Della Torre E, Bozzolo EP, Passerini G, et al. IgG4-related pachymeningitis: evidence of intrathecal IgG4 on cerebrospinal fluid analysis. *Ann Intern Med* 2012;156:401-403.
- 4) Nguyen T, Vanderghynst F. Pachymeningitis and aortitis in a patient with antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis. *Mayo Clin Proc* 2014;89:e115.
- 5) Takenaka K, Ohba T, Suhara K, et al. Successful treatment of refractory aortitis in antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis using tocilizumab. *Clin Rheumatol* 2014;33:287-289.
- 6) Wattamwar PR, Doshi SA, Thomas B, et al. Hypertrophic pachymeningitis in a patient with Takayasu arteritis: One more association? *Ann Indian Acad Neurol* 2012;15:56-59.
- 7) Noel N, Butel N, Le Hoang P, et al. Small vessel involvement in Takayasu's arteritis. *Autoimmun Rev* 2013;12:355-362.
- 8) Pascual-López M, Hernández-Núñez A, Aragüés-Montañés M, et al. Takayasu's disease with cutaneous involvement. *Dermatology* 2004;208:10-15.
- 9) Masuda H, Ishii U, Aoki N, et al. Ulcerative colitis associated with Takayasu's disease in two patients who received proctocolectomy. *J Gastroenterol* 2002;37:297-302.

## Abstract

### Case of Takayasu arteritis accompanying hypertrophic pachymeningitis

Shohei Nishikawa, M.D.<sup>1)</sup>, Norihiko Kawaguchi, M.D.<sup>1)</sup> and Juichi Fujimori, M.D.<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Neurology, Tohoku Pharmaceutical University Hospital

A 71-year-old woman was referred to our department for evaluation of a right temporal headache. She had been diagnosed with Takayasu arteritis in her twenties but did not receive steroid therapy. A brain MRI scan detected thickened dura mater with abnormal enhancement on the right cerebral hemisphere. She was diagnosed with hypertrophic pachymeningitis, but she refused to be treated with steroids. Three months later, she noticed periorbital pain and blurred vision in her left eye, although the right temporal headache was reduced. A brain MRI scan detected thickened dura mater with abnormal enhancement on the left cerebral hemisphere adjacent to the left orbit and a swelled left superior rectus muscle with abnormal enhancement. However, the MRI results also showed that the thickening of the dura mater on the right cerebral hemisphere had improved. The new symptoms and the abnormalities revealed with imaging were resolved following steroid therapy. Takayasu arteritis mainly affects the large vessels, but can involve small and systemic vessels. This case presents a rare but possible link between hypertrophic pachymeningitis and Takayasu arteritis.

(*Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol)* 2015;55:940-942)

**Key words:** hypertrophic pachymeningitis, Takayasu arteritis, aortitis, large vessel vasculitis