

症例報告

MRI 拡散強調画像にてくも膜下腔に高信号域をみとめた
リウマチ性髄膜炎の 1 例—FLAIR 画像との比較—

松浦 大輔¹⁾²⁾ 大下 智彦¹⁾ 永野 義人¹⁾
大槻 俊輔¹⁾ 郡山 達男¹⁾ 松本 昌泰¹⁾

要旨：症例は 63 歳男性である。47 歳時に関節炎と皮膚潰瘍を発症し、血管炎をともなう慢性関節リウマチ（悪性関節リウマチ）と診断され、プレドニゾロンとシクロスポリン A の内服治療を受けていた。今回、頭痛、痙攣を主訴に来院し、リンパ球優位の髄液細胞数増多、頭部 MRI で左大脳半球の脳表に限局した病変をみとめた。病変部位は FLAIR 画像にて高信号を呈し、病変の一部は拡散強調画像でも高信号を呈した。ステロイドパルス療法をおこない、症候、検査所見とも改善した。リウマチ性髄膜炎はまれな疾患であるが、一側テント上に限局する軟膜病変を呈しやすく、本例では FLAIR 画像と拡散強調画像の併用が病変の経時的な評価に有用であった。

（臨床神経，48：191—195，2008）

Key words：リウマチ性髄膜炎，慢性関節リウマチ，肥厚性硬膜炎，MRI 拡散強調画像，血管炎

はじめに

慢性関節リウマチに神経系の合併症を生じることが少ないが、リウマチ性肥厚性硬膜炎は比較的良好に知られ、主に脳底部硬膜を侵し頭痛や脳神経症状で発症することが多い疾患である¹⁾²⁾。それに対し軟膜を侵す、リウマチ性髄膜炎（軟膜炎）の報告例は少なく、よりまれな病態と考えられるが、近年の画像診断の進歩とともに報告例が増加している³⁾⁴⁾。

今回われわれは、悪性関節リウマチを発症して 16 年経過後に、頭痛、痙攣をきたし、リウマチ性髄膜炎と診断した 1 例を経験した。本例は右前頭頭頂部の脳表に FLAIR 画像で高信号域をみとめ、その一部は拡散強調画像でも高信号を呈した。また病変部の軟膜は、ガドリニウム (Gd) 造影 T₁ 強調画像で増強された。ステロイドパルス療法後、症候、MRI での異常所見は改善をみとめた。MRI を施行したリウマチ性髄膜炎の報告は散見されるが、拡散強調画像による評価がおこなわれた報告例は過去に 1 例のみであり⁵⁾、経過を追跡した報告はない。MRI 画像診断を中心に、リウマチ性髄膜炎の臨床像を検討し、文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：63 歳，男性。

主訴：頭痛，痙攣。

既往歴：62 歳時に高血圧症を指摘され，塩酸アムロジピン

2.5mg/日を内服中。

家族歴：特記事項なし。

生活歴：特記事項なし。

嗜好歴：喫煙（20 本/日×20 年間），飲酒歴なし。

現病歴：1989 年に手指の関節痛，皮膚潰瘍が出現。リウマチ因子陽性で，皮膚生検にて血管炎の所見をみとめ，悪性関節リウマチと診断された。経口ステロイド薬（プレドニゾロン 10mg/日前後）が開始され，関節症状は徐々に軽減したが，1996 年皮膚潰瘍が再燃したため，免疫抑制薬（シクロスポリン A 150mg/日），抗血小板薬（シロスタゾール 200mg/日，アスピリン 100mg/日）が追加された。シクロスポリン A は不規則に内服していたが，その後の経過は良好だった。2005 年 7 月末に頭痛が出現し，徐々に増強した。同年 8 月末から，右上肢の部分発作や意識減損をともなう全般発作をくりかえすようになった。9 月上旬には頭痛がさらに増悪したため，当科を受診し同日入院した。

入院時現症：血圧 150/60mmHg，脈拍 80/分，整。体温 36.9℃。胸腹部に異常所見なし。両側下腿に陳旧性の皮膚欠損をみとめる。両手の手指関節に軽度の変形をみとめた。神経学的には，意識は清明で頭部全体の鈍痛を訴えるが，項部硬直はみとめなかった。発語はやや緩慢であったが，失語はみとめなかった。瞳孔は正円同大で，眼球運動は正常で，顔面筋麻痺や舌の偏位はみとめなかった。運動系ではトーンスは正常で，四肢に明らかな麻痺はみとめなかった。深部腱反射は正常で，病的反射は陰性であった。協調運動，感覚系に異常なし。膀胱直腸障害はみとめなかった。

¹⁾ 広島大学大学院脳神経内科学〔〒734-8551 広島県広島市南区霞 1—2—3〕

²⁾ 現 慶応義塾大学リハビリテーション医学教室

（受付日：2007 年 4 月 27 日）

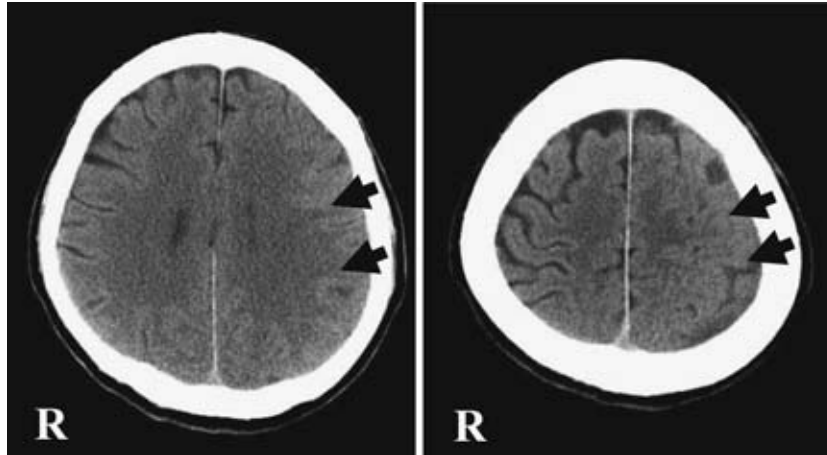


Fig. 1 Computed tomography of the head on admission showed effacement of the sulci at the left frontal and parietal lobes (arrows). R: right.

検査所見：白血球数 10,820/ μ l (好中球 72.2%, リンパ球 21.0%), 血沈 75mm/1hr, 118mm/2hr, CRP 4.9mg/dl と炎症所見をみとめた。血清リウマチ因子は 62.2IU/ml と上昇していた。抗核抗体, MPO-ANCA, PR3-ANCA は陰性であった。単純ヘルペスウイルス, 帯状疱疹ウイルス, HTLV-1 の各抗体価は陰性であった。 β -D グルカンは基準値以下, 血中カンジダ抗原は陰性であった。ACE は 8.1IU/l と正常範囲であった。髄液検査では, 初圧は 180mmH₂O, 細胞数 83/ μ l (単核球 83), 蛋白 148mg/dl, 糖 42mg/dl であった。髄液中 IgG 53.1 mg/dl, IgG-index 1.93 といずれも上昇をみとめた。髄液細菌および結核菌培養, 結核菌 PCR はいずれも陰性。細胞診陰性。

入院同日に施行した頭部 X 線 CT では, 左前頭頭頂部の脳表に脳溝の不鮮明化をみとめ, くも膜下腔は髄液よりわずかに高吸収を示した (Fig. 1)。体幹部 X 線 CT では腫瘍などの異常所見をみとめなかった。入院 2 日目に施行した脳波では, 基礎律動は 8~9Hz の α 波で全般的に θ 波の混入をみとめたが, 明らかな左右差や突発性異常波の混入はみとめなかった。入院 4 日目の頭部 MRI (Fig. 2, A~F) では, 左前頭頭頂部の硬膜と, その直下の軟膜は Gd 造影 T₁ 強調画像で増強され, 病変部のくも膜下腔は FLAIR 像で高信号を示した。拡散強調画像では, 病変部の脳表に斑状の高信号域をみとめたが, 脳実質に梗塞を示唆する所見はなかった。MR angiography では異常をみとめなかった。

入院後経過：グリセロールの点滴や補液を開始し, 頭痛はやや改善した。リウマチ因子陽性で, 感染症や腫瘍性疾患など原因となりうる他の疾患をみとめなかったことから, リウマチ性髄膜炎と診断した。ステロイドパルス療法 (メチルプレドニゾン 1,000mg/日, 3日間) をおこない, その後プレドニゾンの内服を 50mg/日 (1mg/kg/日) より開始した。頭痛はすみやかに改善し, その後痙攣や他の神経症状はみとめなかった。入院 4 週の時点で, 血沈, CRP は正常化し, 血清リウマチ因子 31.1IU/ml, 髄液細胞数 31/ μ l (リンパ球 31), 蛋白 48mg/dl, IgG-index 0.55 といずれも改善傾向となった。入

院 39 日目の MRI では, FLAIR 画像にて髄膜炎の近傍の皮質下白質に微小な高信号病変が明瞭化したが, Gd 造影 T₁ 強調画像での髄膜炎の増強効果, FLAIR 画像でのくも膜下腔の高信号域は著明に改善し, 拡散強調画像での高信号域はほぼ消失した (Fig. 3)。シクロスポリン A 150mg/日は同量で継続, プレドニゾンを 50mg/日から徐々に漸減し, 発症から 18 カ月の時点で 20mg/日を継続しているが, 神経症状の再燃や MRI 所見の悪化をみとめていない。

考 察

慢性関節リウマチが髄膜炎の原因になることはまれである。髄膜炎を呈する例は罹病期間が長い症例が多く, 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症例³⁾やリウマチ因子のみ陽性の症例¹⁾⁶⁾⁷⁾の報告もあり, 慢性関節リウマチの炎症の活動性が低い症例でも発症しうる。本例は罹患後長期経過し, 関節症状, 皮膚症状ともに安定した時期での発症であった。慢性関節リウマチの中枢神経病変としては, リウマチ性肥厚性硬膜炎 (rheumatoid pachymeningitis) が多く報告されている。病変の好発部位は脳幹周囲で^{7)~9)}, 症候としては頭痛, 痙攣に加え, 脳神経障害が多いことが特徴である¹⁾²⁾¹⁰⁾。

本例では左前頭頭頂部に限局した病変をみとめ, 頭痛, 痙攣の責任病変と考えた。病変部の硬膜は軽度の肥厚をみとめ, その直下のくも膜下腔は FLAIR 画像, 拡散強調画像で高信号を呈していた。病変の広がりから軟膜炎 (leptomeningitis) が主体であると考え, リウマチ性髄膜炎 (rheumatoid meningitis) と診断した。

リウマチ性髄膜炎の報告は少ないが, MRI による病変の詳細な評価が可能となって報告例が散見されるようになった。報告例の一覧を, Table 1 に呈示する。過去の報告例の特徴は, 一側テント上病変で片麻痺や半身の感覚障害を呈する症例が多いことであり, 髄膜 (軟膜) の増強効果とくも膜下腔の FLAIR 像での高信号が, 特徴的な MRI 所見として報告され

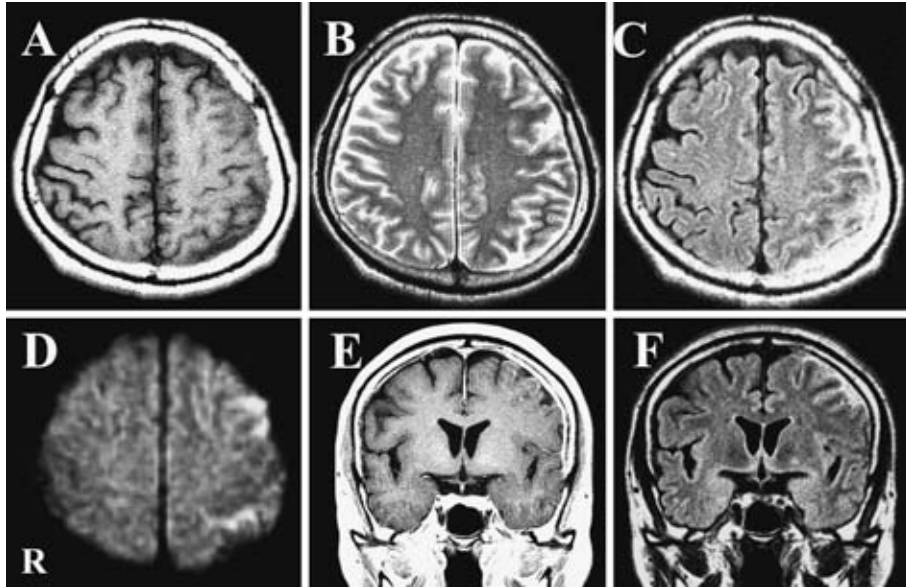


Fig. 2 Brain MRI performed on the 4th hospital day (A-F).

The FLAIR images (axial: C, coronal: F) showed diffuse high intensity lesions in the subarachnoid space over the left hemisphere. The diffusion-weighted image (D) showed patchy high intensity lesions corresponding to the high intensity area on the FLAIR image.

T1-weighted image enhanced by gadolinium (E) showed abnormal enhancement of the leptomeninges and the dura mater over the left hemisphere, and also showed diffuse thickening of the dura mater.

(A: T1-weighted image, TR466/TE9)

(B: T2-weighted image, TR3,000/TE105)

(C, F: FLAIR images, TR10,002/TE150)

(D: diffusion-weighted image, TR6,000/TE107)

(E: T1-weighted image enhanced by gadolinium, TR450/TE9.0)

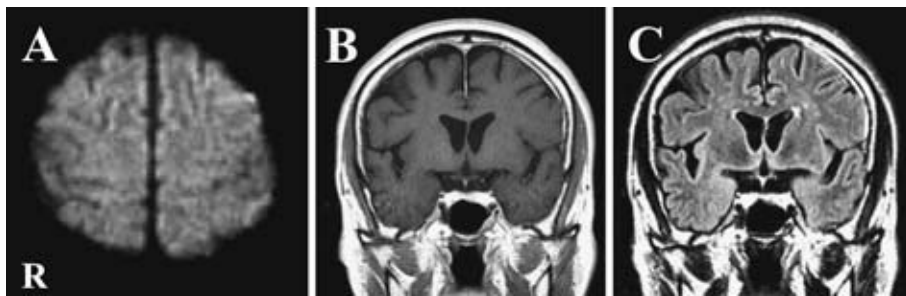


Fig. 3 Follow-up brain MRI performed on the 39th hospital day (A-C).

Follow-up MRI showed significant improvement of these lesions.

(A: diffusion-weighted image, TR6,000/TE107)

(B: T1-weighted image enhanced by gadolinium, TR467/TE9.0)

(C: FLAIR image, TR10,002/TE150)

ている^{3)~5)11)~13)}。画像上の鑑別疾患として、FLAIR像にてくも膜下腔が高信号を呈する、くも膜下出血、破裂類皮腫、癌腫症や硬膜下膿瘍が挙げられる¹⁴⁾。

くも膜下出血は、頭部X線CTにて著明な高吸収を示すため鑑別しうる。破裂類皮腫や癌腫症はGd造影T₁強調像での造影パターンがリウマチ性髄膜炎とはことなることで鑑別が

可能である¹⁵⁾¹⁶⁾。硬膜下膿瘍は脳表の増強効果やFLAIR像での高信号病変をみとめ、リウマチ性髄膜炎との異同が問題となるが¹³⁾、拡散強調画像では病変全体が高信号を呈することがほとんどである¹⁷⁾。それに対して、本例の拡散強調画像はFLAIR像での高信号領域の一部のみが斑状に高信号化していた。過去にリウマチ性髄膜炎に対して拡散強調画像をもち

Table 1 Clinical characteristic of reported cases of rheumatoid meningitis (leptomeningitis) evaluated by MRI

	Age and gender	Symptom	Location of the lesions	MRI findings		
				Increased signal on FLAIR images in the subarachnoid space	Gadolinium enhancement in the leptomeninges	Increased signal on DWI in the subarachnoid space
Kato et al. ⁴⁾	71, F	Meningeal irritation	Pons, Midbrain, Rt uncinat gyrus	ND	+	ND
Hino et al. ¹¹⁾	57, F	Focal seizures	Rt hemisphere	ND	+	ND
Chou et al. ¹²⁾	58, F	Lt facial numbness Seizures	Rt convexity	+	+	ND
Chowdhry et al. ¹⁾	78, F	Lt paresthesias Lt hemiparesis	Rt hemisphere	+	+	ND
Claassen et al. ¹³⁾	68, F	Lt paresthesias Lt hemiparesis	Bilateral convexity	+	+	ND
Jones et al. ⁵⁾	58, F	Lt paresthesias	Rt hemisphere	+	+	+
Yücel et al. ⁸⁾	52, M	Diplopia	Lt hemisphere Optic nerve	ND	+	ND
Starosta et al. ¹⁹⁾ (Patient 2)	76, M	Acute confusion Lt hemiparesis Seizures	Rt hemisphere	ND	+	ND
This case	63, M	Headache Seizures	Rt hemisphere	+	+	+

DWI: Diffusion-weighted image, Rt: Right, Lt: Left, ND: Not described

いた報告は Jones らの 1 例のみであるが⁵⁾, 彼らの症例でも本例と同様に, 病変の一部のみが拡散強調画像で高信号を示した。彼らの症例では生検が施行され, くも膜下腔の小血管周囲に多核巨細胞と形質細胞の浸潤をみとめている⁵⁾。FLAIR 画像で示された病変の一部が拡散強調画像で高信号となるこのような異常信号のパターンは, 限局性に惹起された炎症が高蛋白な成分(比較的高密度な細胞成分)をふくむことを示唆する所見と考えられる。さらに本例では, 症状の改善とともに拡散強調画像の高信号病変はほぼ消失しており, 病態の改善を示す所見であろう。FLAIR 画像と拡散強調画像の併用は, 本疾患での病変の広がりや病態の推移を評価する上で有用と考えられる。Jones らの例では, 症状は改善したと報告されているが MRI 所見の経時的変化は記載されておらず⁵⁾, われわれがしらべたかぎり, 本例は拡散強調画像で経過を追跡したはじめての報告である。

リウマチ性髄膜炎の病理学的所見として, 軟膜の血管周囲の炎症細胞浸潤に加え, リウマチ結節や壊死性肉芽腫などが報告されている^{2)(8)~10)}。本例は, 皮膚生検で血管炎が証明された, 悪性関節リウマチの診断基準¹⁸⁾に合致する患者であり, 中枢神経においても共通の病態により血管炎が惹起された可能性が推測された。入院当初, 髄膜炎の原因鑑別のため生検を検討したが, 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とされている¹⁹⁾。生検をおこなわずリウマチ性髄膜炎と診断・治療した症例も報告され⁷⁾⁽¹¹⁾, 生検は治療に反応せず臨床症状や画像所見が増悪した際に施行すべきとする意見もある²⁰⁾。本例では, 複数の抗血小板薬を内服中であったこと, 対症療法のみで全身状態が安定していたことより, 非侵襲的な検査を優先し, 生検はおこなわなかった。

リウマチ性髄膜炎の治療法については, ステロイドに反応

し予後良好であった報告³⁾⁽⁹⁾⁽¹¹⁾が多いが, その一方でステロイドの単独投与のみでは不十分な症例もあり, アザチオプリン⁷⁾, シクロフォスファミド⁸⁾⁽¹²⁾⁽¹³⁾の投与が有効であったとする報告が散見される。本例では, 急性期にはステロイドパルス療法が奏効し, 再発予防にはそれまで不規則であったシクロスポリン A の服用を確実にすることとし, 再発することなく良好に経過している。本疾患の治療法はいまだ確立しておらず, 今後さらなる検討が必要である。

文 献

- 1) Manabe Y, Narai H, Warita H, et al: Rheumatoid factor positive hypertrophic cranial pachymeningitis in association with hypopituitarism and multiple cranial nerve palsies. Intern Med 2001; 40: 964—967
- 2) 大塚美恵子, 桑田吉峰, 藤原俊文ら: リウマチ性肥厚性硬膜炎の一例. 臨床神経 1997; 37: 834—840
- 3) Chowdhry V, Kumar N, Lachance DH, et al: An usual presentation of rheumatoid meningitis. J Neuroimaging 2005; 15: 286—288
- 4) Kato T, Hoshi K, Sekijima Y, et al: Rheumatoid meningitis: an autopsy report and review of the literature. Clin Rheumatol 2003; 22: 475—480
- 5) Jones SE, Belsley NA, McLoud TC, et al: Rheumatoid meningitis: radiologic and pathologic correlation. Am J Roentgenol 2006; 186: 1181—1183
- 6) Kanemoto M, Ota Y, Karahashi T, et al: A case of idiopathic hypertrophic cranial pachymeningitis manifested only by positive rheumatoid factor and abnormal findings of the anterior falx. Rheumatol Int 2005; 25: 230—233

- 7) 西川 節, 坂本博昭, 岸 廣成ら : リウマチ因子陽性の肥厚性硬膜炎の1例. 脳神経 1996 ; 48 : 735—739
- 8) Yücel AE, Kart H, Aydin P, et al: Pachymeningitis and optic neuritis in rheumatoid arthritis: successful treatment with cyclophosphamide. Clin Rheumatol 2001; 20: 136—139
- 9) Markenson JA, McDougal JS, Tsairis P, et al: Rheumatoid meningitis: a localized immune process. Ann Intern Med 1979; 90: 786—789
- 10) Bathon JM, Moreland LW, DiBartolomeo AG: Inflammatory central nervous system involvement in rheumatoid arthritis. Semin Arthritis Rheum 1989; 18: 258—266
- 11) 日野英忠, 青戸和子 : Rheumatoid meningitis. 神経内科 1995 ; 42 : 70—72
- 12) Chou RC, Henson JW, Tian D, et al: Successful treatment of rheumatoid meningitis with cyclophosphamide but not infliximab. Ann Rheum Dis 2006; 65: 1114—1116
- 13) Claassen J, Dwyer E, Maybaum S, et al: Rheumatoid leptomeningitis after heart transplantation. Neurology 2006; 66: 948—949
- 14) Maeda M, Yagishita A, Yamamoto T, et al: Abnormal hyperintensity within the subarachnoid space evaluated by fluid-attenuated inversion-recovery MR imaging: a spectrum of central nervous system diseases. Eur Radiol 2003; 13: L192—L201
- 15) Yuh WTC, Drew JM, Rizzo M, et al: Evaluation of pachymeningitis by contrast-enhanced MR imaging in a patient with rheumatoid disease. Am J Neuroradiol 1990; 11: 1247—1248
- 16) Cellerini M, Gabbriellini S, Bongi SM, et al: MRI of cerebral rheumatoid pachymeningitis: report of two cases with follow-up. Neuroradiology 2001; 43: 147—150
- 17) Wong AM, Zimmerman RA, Simon EM, et al: Diffusion-weighted MR imaging of subdural empyemas in children. Am J Neuroradiol 2004; 25: 1016—1021
- 18) 橋本博史, 安部 達, 延永 正ら : 悪性関節リウマチの改訂診断基準の提唱. リウマチ 1989 ; 29 : 268—276
- 19) Starosta MA, Brandwein SR: Clinical manifestations and treatment of rheumatoid pachymeningitis. Neurology 2007; 68: 1079—1080
- 20) Kupersmith MJ, Martin V, Heller G, et al: Idiopathic hypertrophic pachymeningitis. Neurology 2004; 62: 686—694

Abstract

A case of rheumatoid meningitis: findings on diffusion-weighted image versus FLAIR image

Daisuke Matsuura, M.D., Tomohiko Ohshita, M.D., Ph.D., Yoshito Nagano, M.D., Ph.D.,
Toshiho Ohtsuki, M.D., Ph.D., Tatsuo Kohriyama, M.D., Ph.D. and Masayasu Matsumoto, M.D., Ph.D.
Department of Clinical Neuroscience and Therapeutics, Hiroshima University Graduate School of Biomedical Sciences

We report a 63-year-old man with rheumatoid meningitis. At 47-years-old, he developed rheumatoid vasculitis causing arthralgia and skin ulcer. Although the patient had been treated with prednisolone and cyclosporine A, headache and recurrent focal seizures of the right upper limb and generalized seizures developed. Brain magnetic resonance imaging showed high signal intensity lesions on FLAIR MRI and associated abnormal enhancement of the leptomeninges. Part of the lesions also showed patchy high signal intensity on diffusion-weighted imaging (DWI). This features may be useful for differentiating rheumatoid meningitis from subdural empyema, because the extent of the lesions on DWI matches the lesion on FLAIR imaging in patients with subdural empyema. Cerebrospinal fluid analysis revealed monocytic pleocytosis and negative findings for infection or malignancy. After intravenous administration of methylprednisolone (1,000 mg/day for 3 days), the patient showed improvements in headache, cerebrospinal fluid findings and abnormal hyperintensity on DWI.

Rheumatoid meningitis is an extremely rare neurological manifestation, but careful attention should be paid even in the inactive stage of rheumatoid arthritis. This disease tends to present with unilateral supratentorial lesions. In this case, serial diffusion-weighted and FLAIR MRI was useful for following the leptomeningeal lesions.

(Clin Neurol, 48: 191—195, 2008)

Key words: rheumatoid meningitis, rheumatoid arthritis, hypertrophic pachymeningitis, diffusion-weighted MRI, vasculitis