

真珠腫性中耳炎の手術を契機に再発した特発性肥厚性硬膜炎の1例

小早川優子^{1)2)*} 田中 弘二¹⁾ 松本 省二¹⁾
 田中 公裕¹⁾ 川尻 真和¹⁾ 山田 猛¹⁾

要旨：症例は70歳女性である。4年前に慢性の頭痛があり、特発性肥厚性硬膜炎の診断で副腎皮質ステロイド剤治療にて軽快した。3年前に左耳痛、耳漏、難聴が出現し、1年前に真珠腫性中耳炎と診断され、3カ月前に左乳突削開術、鼓室形成術を受けた。術後耳症状は改善したが左側頭部痛を自覚し、術後3カ月の頭部MRIにて左前頭部を中心に肥厚性硬膜炎の再発をみとめた。副腎皮質ステロイド剤治療のみで改善したことから感染性の機序は否定的で、中耳炎にともなう慢性炎症や手術侵襲による炎症が再発に関与したと考えられた。特発性肥厚性硬膜炎は、耳科的炎症性疾患の合併または手術侵襲にともなう再発することがあり、注意深い経過観察が必要である。

(臨床神経 2010;50:489-492)

Key words：特発性肥厚性硬膜炎、再発、真珠腫性中耳炎、慢性炎症、手術侵襲

はじめに

肥厚性硬膜炎 (hypertrophic pachymeningitis, HP) は、硬膜の限局性またはびまん性の肥厚により、頭痛や脳神経麻痺、小脳性運動失調などをきたす疾患である。基礎疾患をみとめない特発性のもので (idiopathic HP, IHP)¹⁾ と、真菌²⁾ や結核³⁾ などの感染症、サルコイドーシス⁴⁾、多臓器の線維化をきたす multifocal fibrosclerosis⁵⁾、リウマトイド因子や P-ANCA 陽性例⁶⁾⁷⁾ などに合併するものがある。

今回われわれは、IHP の既往のある患者で、真珠腫性中耳炎の手術を契機に IHP を再発した症例を経験した。IHP の再発は、通常副腎皮質ステロイド剤 (以下 CS) の減量中におこりやすいとされ¹⁾、本症例のように中耳炎の術後に再発した報告例はなく、再発機序について考察し報告する。

症 例

症例：70歳、女性

主訴：左側頭部痛

既往歴：42歳時に潰瘍性大腸炎。61歳時に大腸癌で手術、慢性心房細動。66歳時に糖尿病、IHP。68歳時に左被殻出血、高血圧。

生活歴、家族歴：特記事項なし。

現病歴：4年前に頭痛を主訴に来院し、頭部CTにて両側前頭部に硬膜下血腫をうたがわれた (Fig. 1a)。穿頭術を施行されたが血腫はなく、硬膜生検にて膠原線維の増生と炎症細

胞の浸潤をみとめた。頭部MRIでは両側前頭部～頭頂部の円蓋部に、ほぼ左右対称性に硬膜の肥厚と Gadolinium (Gd) 増強効果がみられた (Fig. 1b, c)。髄液検査では細胞数 7/μl (単核球 100%)、蛋白 78mg/dl と軽度上昇していた。精査の結果、耳鼻科的疾患をふくめ基礎疾患はなく、IHP と診断した。CS 治療により症状、画像所見ともに改善した (Fig. 1d)。その後 prednisolone (PSL) 5mg/日まで漸減し、定期的な画像検査でも再発なく経過していた。一方、3年前より左耳痛・耳漏・難聴が出現し、1年前に真珠腫性中耳炎と診断された。3カ月前に真珠腫性中耳炎に対して左乳突削開術・鼓室形成術を施行され、術後耳症状は改善したが左側頭部の痛みを自覚するようになった。術後3カ月経っても頭痛が持続するため再入院した。

入院時所見：身長 146cm、体重 33.1kg、血圧 115/83mmHg、脈拍 93 回/分不整、体温 36.4℃、下腹部に手術痕をみとめる以外、一般理学的所見に異常はなかった。神経学的所見では、意識は清明で髄膜刺激徴候はなく、アキレス腱反射の消失と下肢振動覚の低下以外に異常所見はなかった。

検査所見：血液検査では、WBC 11,900/μl (Neutro 95%, Lymp 4.0%), CRP 20.5mg/dl、血沈 1 時間値 138mm と著明に上昇していた。HbA1c 6.3% と軽度上昇、Alb 2.5mg/dl と低アルブミン血症をみとめた。抗核抗体が 640 倍 (Homogeneous, speckled type) と上昇していたが、抗 SS-A 抗体、抗 SS-B 抗体、抗 ds-DNA 抗体、抗 RNP 抗体、抗 Sm 抗体、抗 Scl-70 抗体、RF、P-ANCA、C-ANCA などの各種自己抗体は陰性であった。ACE やリゾチームは正常範囲内で、β-D グルカンの上昇もなかった。髄液検査では、初圧 13cm 水柱、無色透明で、

*Corresponding author: 九州大学大学院医学研究院神経内科学 [〒812-8582 福岡市東区馬出 3-1-1]

¹⁾ 済生会福岡総合病院神経内科

²⁾ 九州大学大学院医学研究院神経内科学

(受付日：2010年2月8日)

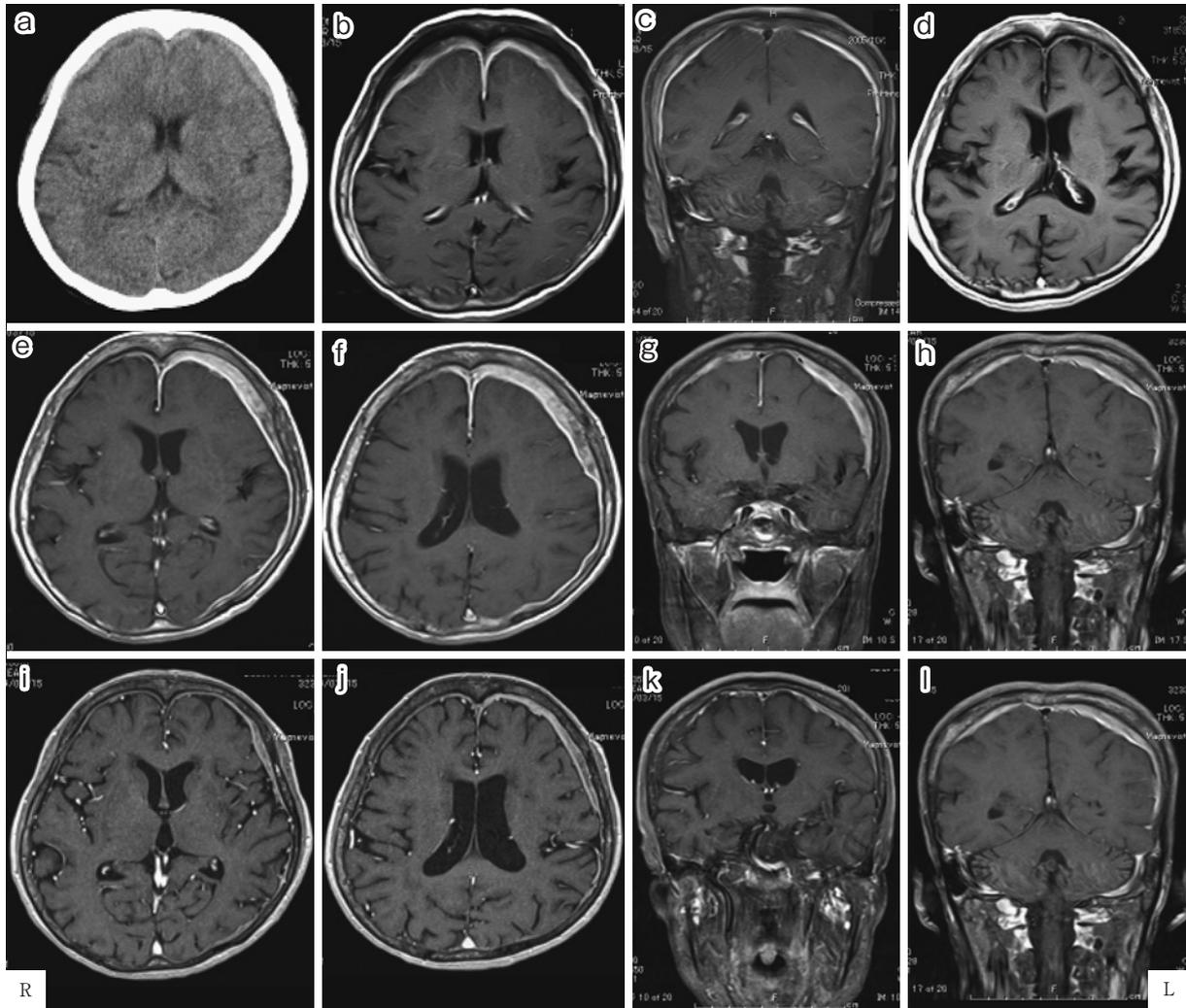


Fig. 1 Head CT and MRI.

(a-c) Images at the onset of hypertrophic pachymeningitis four years ago.

(a) A CT scan shows slightly high density lesions mimicking subdural hematoma in the bilateral frontal region. (b, c) Gadolinium (Gd)-enhanced T₁-weighted (T₁W) images show thickened dura mater in the bilateral frontal and parietal regions, almost symmetrically. The dura mater is strongly enhanced by Gd (b: axial, TR 500/TE 12; c: coronal, TR 450/TE 12).

(d) A Gd-enhanced T₁W image at remission (axial, TR 692/TE 12). The thickness of dura mater decreases.

(e-l) Images taken at the time of recurrence.

(e-h) Gd-enhanced T₁W images show thickened dura mater in the frontal and parietal region, particularly on the left side. The dura mater is strongly enhanced by Gd (e, f: axial, TR 500/TE 11; g, h: coronal, TR 728/TE 11).

(i-l) After corticosteroid therapy, thickening and Gd-enhancement of the dura mater are markedly reduced (i, j: axial, TR 8.9/TE 4.76; k, l: coronal, TR 450/TE 11).

細胞数 2/μl (単核球 100%), 糖 69mg/dl, 蛋白 83mg/dl, 細菌培養は陰性で, 細胞診は Class II であった。頭部造影 MRI にて左前頭部から頭頂部の円蓋部を中心に, 著明な硬膜の肥厚をみとめ, Gd で強く増強された (Fig. 1e~h)。

入院後経過: IHP の再発と考え, ステロイドパルス療法 (methylprednisolone 1g×3日間) をおこなった。治療開始後, 頭痛はすみやかに改善した。PSL 30mg/日 を内服し, 治療開始後 11 日目の頭部 MRI では, 硬膜肥厚は明らかに軽減してい

た (Fig. 1i~l)。血液検査でも, 炎症反応はすみやかに改善した。その後 PSL を漸減し, 症状の再発なく経過した。

考 察

IHP は CS が奏功する一方で, 約半数が CS 減量中に再発するとされているが³⁾, 本症例は PSL 5mg/日 まで減量後も, 約 4 年間再発なく経過していた。今回, 真珠腫性中耳炎の術後に

再発が明らかとなったが、初発時とはことなり、硬膜肥厚に著明な左右差をみとめた。術側である左側優位に硬膜が肥厚していたことから、真珠腫性中耳炎や手術侵襲が、IHPの再発に関与した可能性が考えられた。

本症例のように、IHPが耳疾患や手術を契機に再発した報告例はこれまでにない。一方、慢性の耳鼻科疾患、とくに滲出性中耳炎に続発したHPの報告例は過去に散見される。多くは患側の中・後頭蓋窩の硬膜が肥厚し、抗菌剤のみで改善した症例がある⁸⁾一方で、CSのみで改善した症例も多くみられる⁹⁾ことから、中耳内の慢性炎症が硬膜に波及し、HPを発症する機序が想定される。また耳疾患の術後にHPを発症し、CSが有効であった報告例があり¹⁰⁾、手術侵襲にともなう非感染性の炎症がHP発症に関与する可能性がある。

本症例では再発時も、4年前と同様に円蓋部に硬膜肥厚をみとめた。頭蓋窩の硬膜は肥厚しておらず、耳疾患に続発したHPで想定されるような、硬膜への直接的な炎症の波及だけでは説明が困難であった。特定の自己抗体や全身症状はみとめないものの、抗核抗体が640倍と高値であることから、何らかの免疫異常が存在すると推測され、慢性中耳炎や手術侵襲にともなう非感染性の炎症にともなって、寛解していた硬膜に対する自己免疫異常が再燃し、術側優位にIHPが再発したと考えた。

本症例は手術経過が良好であったことから、感染性の機序は低いと考え、抗生剤は使用せずCSのみで加療した。ただし、髄液や硬膜の生検組織から原因菌が同定されなくても、抗菌剤のみで改善し、明らかに感染が原因であったと考えられるHPの報告例もあり³⁾⁸⁾、感染性の機序は慎重に除外する必要がある。IHPでは、真珠腫性中耳炎など慢性炎症が関与する疾患や、頭部手術など局所に侵襲が加わる際には、再発に注意が必要と考えられる。

本論文の要旨は第188回日本神経学会九州地方会(2009年12月12日、熊本)で発表した。

文 献

- 1) Kupersmith MJ, Martin V, Heller G, et al. Idiopathic hypertrophic pachymeningitis. *Neurology* 2004;62:686-694.
- 2) Murai H, Kira J, Kobayashi T, et al. Hypertrophic cranial pachymeningitis due to *Aspergillus flavus*. *Clin Neurol Neurosurg* 1992;94:247-250.
- 3) Parney IF, Johnson ES, Allen PB, et al. "Idiopathic" cranial hypertrophic pachymeningitis responsive to antituberculous therapy: case report. *Neurosurgery* 1997;41:965-971.
- 4) Ranoux D, Devaux B, Lamy C, et al. Meningeal sarcoidosis, pseudo-meningioma, and pachymeningitis of the convexity. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992;55:300-303.
- 5) 池田正義, 小野寺理, 原 賢寿ら. Prednisolone・cyclophosphamide 内服併用療法が奏功した、肥厚性硬膜炎をともなう multifocal fibrosis の1例. *臨床神経* 2006;46:128-133.
- 6) 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.
- 7) Takuma H, Shimada H, Inoue Y, et al. Hypertrophic pachymeningitis with anti-neutrophil cytoplasmic antibody (p-ANCA), and diabetes insipidus. *Acta Neurol Scand* 2001;104:397-401.
- 8) 佐藤由加子, 青山雅彦, 添田智子ら. 抗菌剤のみによって寛解した後頭蓋窩肥厚性硬膜炎の1例. *臨床神経* 2004;44:527-530.
- 9) Iwasaki S, Ito K, Sugawara M. Hypertrophic cranial pachymeningitis associated with middle ear inflammation. *Otol Neurotol* 2006;27:928-933.
- 10) 田島康敬, 岸本利一郎, 須藤和昌ら. 耳鼻科系感染症から多発脳神経麻痺をともなう肥厚性脳硬膜炎を生じたと考えられた2症例. *臨床神経* 2003;43:258-264.

Abstract**Recurrent idiopathic hypertrophic pachymeningitis after surgery of chronic otitis media with cholesteatoma: A case report**

Yuko Kobayakawa, M.D.¹⁾²⁾, Koji Tanaka, M.D.¹⁾, Shoji Matsumoto, M.D.¹⁾, Kimihiro Tanaka, M.D.¹⁾,
Masakazu Kawajiri, M.D.¹⁾ and Takeshi Yamada, M.D.¹⁾

¹⁾Department of Neurology, Saiseikai Fukuoka General Hospital

²⁾Department of Neurology, Neurological Institute, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University

A 70-year-old woman visited our hospital because of a chronic headache four years ago. MRI demonstrated almost symmetrically thickened dura mater in the frontal and parietal regions. She was diagnosed with idiopathic hypertrophic pachymeningitis and received corticosteroid therapy. Corticosteroid therapy improved her clinical symptoms and thickening of the dura mater. She remained free of neurological symptoms after prednisolone was tapered to 5 mg/day. However, three years ago, she developed ear pain, otorrhea and hearing loss on the left side. She was diagnosed as having otitis media with cholesteatoma last year, and underwent mastoidectomy and tympanoplasty on the left side three months ago. After surgery, she recovered from the ear symptoms, but noticed a headache on the left side. Three months after the surgery, MRI demonstrated the recurrence of hypertrophic pachymeningitis in the frontal and parietal regions, particularly on the left side. Corticosteroid therapy again improved the headache and thickening of the dura mater. The finding that the patient recovered after corticosteroid therapy alone suggests that non-infectious inflammation played a major role in the pathogenesis. Chronic inflammation associated with otitis media with cholesteatoma or surgical invasiveness might induce the recurrence of idiopathic hypertrophic pachymeningitis.

(Clin Neurol 2010;50:489-492)

Key words: idiopathic hypertrophic pachymeningitis, recurrence, chronic otitis media with cholesteatoma, chronic inflammation, surgical invasiveness
