



‘IgG4 関連軟膜炎’は存在するか？

別府 祥平¹⁾ 藪本 大紀¹⁾ 木下 允¹⁾ 奥野 龍禎¹⁾ 藤堂 謙一¹⁾
 谷 直樹²⁾ 貴島 晴彦²⁾ 本山 雄一³⁾ 森井 英一³⁾ 望月 秀樹^{1)*}

Does ‘IgG4-related leptomeningitis’ exist?

Shohei Beppu, M.D.¹⁾, Taiki Yabumoto, M.D., Ph.D.¹⁾, Makoto Kinoshita, M.D., Ph.D.¹⁾, Tatsusada Okuno, M.D., Ph.D.¹⁾,
 Kenichi Todo, M.D., Ph.D.¹⁾, Naoki Tani, M.D., Ph.D.²⁾, Haruhiko Kishima, M.D., Ph.D.²⁾, Yuichi Motoyama, M.D.³⁾,
 Eiichi Morii, M.D., Ph.D.³⁾ and Hideki Mochizuki, M.D., Ph.D.¹⁾

¹⁾ Department of Neurology, Osaka University Graduate School of Medicine

²⁾ Department of Neurosurgery, Osaka University Graduate School of Medicine

³⁾ Department of Pathology, Osaka University Graduate School of Medicine

拝復

我々の論文「認知機能低下で発症し、軟膜・脳実質病変を認めた IgG4 関連疾患の 1 例」¹⁾ に関し抗 CCP 抗体測定を含めた極めて重要なご指摘を頂き有難うございます。

我々の症例では、免疫治療開始前に血清抗 CCP 抗体測定を行っていませんでしたので、経口ステロイド内服開始後の寛解期検体を用いて血清抗 CCP 抗体が陰性であることを確認致しました。しかし既に病勢が沈静化した状態での検査結果であり、治療介入による血清抗 CCP 抗体価の変化について考察を行いました。

ご指摘のように、リウマチ性髄膜炎において、免疫治療介入前後で血清及び脳脊髄液の抗 CCP 抗体価を測定し、その推移が診断及び治療効果判定に有用であるとする報告が複数散見されます^{2)~9)}。これらいずれの報告でも脳脊髄液の抗 CCP 抗体価や抗体価指数がステロイド介入後に低下していますが、血清中の抗 CCP 抗体が陰性化する症例は無く、脳脊髄液の抗体価が低下する一方で血清抗 CCP 抗体価は高値のまま推移を示す症例も存在します⁹⁾。これらの既報告を踏まえ、我々の症例でも治療介入前から血清抗 CCP 抗体は陰性であった可能性が推測されました。

リウマチ性髄膜炎は関節リウマチに合併する中枢神経疾患として知られておりますが、ご指摘のように一部の症例は神経症状が関節症状に先行する、あるいは全経過を通じて関節

症状を呈さないこともあるとされています。リウマチ性髄膜炎においてコンセンサスの得られたガイドラインや診断基準は今なお存在せず、関節リウマチを伴わない髄膜炎をリウマチ性髄膜炎と呼称して良いかは議論の余地がありますが、一方で関節リウマチの病歴が無く、血清リウマチ因子や抗 CCP 抗体のみ陽性の患者が、リウマチ性髄膜炎に特徴的な画像所見および病理組織像を呈する症例報告が近年増えつつあります²⁾³⁾¹⁰⁾¹¹⁾。このような本来の定義から外れたリウマチ性髄膜炎の診断には慎重を期すべきであり、特に病巣の病理組織学的所見を確認し、除外診断を行うことは重要と考えます。先生のご指摘の通り、IgG4 関連軟膜炎とリウマチ性髄膜炎の画像所見は共通点が多く、リウマチ性髄膜炎の総説においても、数ある鑑別の中でも特に注意すべき疾患として IgG4 関連疾患が挙げられています¹²⁾。よって、リウマチ性髄膜炎が疑われるが関節リウマチを合併しない症例や、IgG4 関連疾患が疑われるが中枢神経以外の他臓器に IgG4-RD を示す所見を認めない症例などは、積極的に髄膜生検の適応を検討する必要があると考えます。

最後に、先生が原因不明の軟膜炎に対し、血清抗 CCP 抗体を測定すること、脳生検をする場合は IgG4 染色を施行することを推奨しておられ、診断難渋例の患者様を診療する上で非常に重要な視点をご指摘頂き有難うございました。

敬具

*Corresponding author: 大阪大学大学院医学系研究科神経内科学 [〒565-0871 大阪府吹田市山田丘 2-2]

¹⁾ 大阪大学大学院医学系研究科神経内科学

²⁾ 大阪大学大学院医学系研究科脳神経外科学

³⁾ 大阪大学大学院医学系研究科病態病理学

(Received August 14, 2022; Accepted September 3, 2022; Published online in J-STAGE on November 29, 2022)

臨床神経 2022;62:954-955

doi: 10.5692/clinicalneurology-001803

※著者全員に本論文に関連し、開示すべき COI 状態にある企業、組織、団体はいずれもありません。

文 献

- 1) 別府祥平, 藪本大紀, 木下 允ら. 認知機能低下で発症し, 軟膜・脳実質病変を認めた IgG4 関連疾患の 1 例. 臨床神経 2022;62:469-474.
- 2) 安部鉄也, 三島一彦, 内野 晃ら. 神経学的症候出現時に関節症状を認めない抗 cyclic citrullinated peptides 抗体陽性のリウマチ性髄膜炎の 1 例. 臨床神経 2016;56:627-632.
- 3) 岩尾和紀, 馬場俊和, 西村由宇慈ら. 関節症状を伴わずに発症したリウマチ性髄膜炎の 1 例. 日内会誌 2020;109:282-287.
- 4) 大草貴史, 庄司紘史, 小栗修一ら. リウマチ性髄膜炎が疑われクリプトコッカス髄膜炎を合併した 1 例. 臨床神経 2020; 60:429-433.
- 5) Higashida-Konishi M, Izumi K, Tsukamoto M, et al. Anti-cyclic citrullinated peptide antibody in the cerebrospinal fluid in patients with rheumatoid arthritis who have central nervous system involvement. Clin Rheumatol 2020;39:2441-2448.
- 6) Shibahara T, Matsushita T, Matsuo R, et al. Anti-cyclic citrullinated peptide antibody-positive meningoencephalitis in the preclinical period of rheumatoid arthritis. Case Rep Neurol 2016;8:156-160.
- 7) Nissen MS, Nilsson AC, Forsberg J, et al. Use of cerebrospinal fluid biomarkers in diagnosis and monitoring of rheumatoid meningitis. Front Neurol 2019;10:666.
- 8) 山岡美奈子, 泉 哲石, 江浦信之ら. 神経症状が先行し髄液中抗 cyclic citrullinated peptides 抗体価指数上昇が診断に有用であったリウマチ性髄膜炎の 1 例. 臨床神経 2020;60: 631-635.
- 9) 松田 渉, 尾崎吉郎, 重坂 実ら. 髄膜炎で発症し髄液中抗シトルリン化ペプチド抗体が臨床経過の推移と一致したリウマチ性髄膜炎の一例. 臨床リウマチ 2021;33:213-220.
- 10) Lee Ching C, Kenyon L, Berk M, et al. Rheumatoid meningitis sine arthritis. J Neuroimmunol 2019;328:73-75.
- 11) 吉良雄一, 柴田憲一, 稲水佐江子ら. 関節症状を認めない高齢発症のリウマチ性髄膜炎が疑われた 1 例. 臨床神経 2019; 59:520-524.
- 12) Parsons AM, Aslam F, Grill MF, et al. Rheumatoid meningitis: clinical characteristics, diagnostic evaluation, and treatment. Neurohospitalist 2020;10:88-94.