

肥厚性硬膜炎による視神経症の3例

高橋 理恵¹⁾, 小山田 剛¹⁾, 尾崎 弘明¹⁾, 林 英之¹⁾, 坂田 則行²⁾, 内尾 英一¹⁾

¹⁾福岡大学医学部眼科学教室, ²⁾福岡大学医学部病理学教室

要 約

目 的：肥厚性硬膜炎はさまざまな脳神経症状を起こす比較的まれな疾患である。我々は p-ANCA (核周辺型抗好中球細胞質抗体) ならびに IgG 4 陽性形質細胞の浸潤を伴った肥厚性硬膜炎の 3 症例を経験した。

症 例：症例は 61 歳～76 歳で、女性が 2 例であった。片眼例が 2 例で、両眼同時発症は 1 例。4 眼の矯正視力は指数弁から 0.3 までで、全例に限界フリッカ値の低下、頭痛を認めていた。ガドリニウム造影 magnetic resonance imaging (MRI) で肥厚した硬膜を認め、肥厚性硬

膜炎と診断して副腎皮質ステロイド療法を行った。治療後、矯正視力は 0.8 から 2.0 の範囲で改善した。

結 論：肥厚性硬膜炎は比較的高齢者に認められる。虚血性視神経症や球後視神経炎に頭痛を併発している場合、肥厚性硬膜炎を念頭におきガドリニウム造影 MRI を行う必要がある。(日眼会誌 115 : 602—610, 2011)

キーワード：肥厚性硬膜炎, 視力低下, 頭痛, ガドリニウム造影 MRI, 副腎皮質ステロイド治療

Three Cases of Optic Neuropathy Associated with Hypertrophic Pachymeningitis

Rie Takahashi¹⁾, Tsuyoshi Oyamada¹⁾, Hiroaki Ozaki¹⁾, Hideyuki Hayashi¹⁾, Noriyuki Sakata²⁾ and Eiichi Uchio¹⁾

¹⁾Department of Ophthalmology, School of Medicine, Fukuoka University,

²⁾Department of Pathology, School of Medicine, Fukuoka University

Abstract

Purpose : We report 3 cases of patients with hypertrophic pachymeningitis associated with perinuclear anti-neutrophil cytoplasmic antibody and IgG 4-positive plasma cell infiltration.

Cases : The patients' ages ranged from 61 to 76. Two were women and 2 cases involved one eye only. Initial visual acuity of the 4 eyes were counting fingers to 0.3. Decreasing of critical flicker frequency and moderate headache were observed in all cases. Definite diagnosis of hypertrophic pachymeningitis was made by enhanced MRI (magnetic resonance imaging) using Gadolinium. After systemic administration of methylprednisolone, all patients showed improvement in their visual acuity from 0.8 to 2.0

and had no recurrence.

Conclusions : Hypertrophic pachymeningitis is common in elderly patients. It is highly associated with headaches accompanied by symptoms and signs of ischemic optic neuropathy and retrobulbar optic neuritis. Enhanced MRI is helpful in making a definite diagnosis.

Nippon Ganka Gakkai Zasshi (J Jpn Ophthalmol Soc 115 : 602—610, 2011)

Key words : Hypertrophic pachymeningitis, Visual loss, Headache, Gadolinium enhanced MRI, Treatment with corticosteroids

I 緒 言

肥厚性硬膜炎は硬膜の慢性進行性炎症疾患であり、硬膜の肥厚した部位に一致して視力低下、複視などの眼症状をはじめ、頭痛や多発脳神経麻痺などを呈す。原因を

明らかにできない特発性のものと、感染症、自己免疫性疾患、悪性腫瘍などによる続発性のものに分類される。最近特発性の中で、核周辺型抗好中球細胞質抗体(perinuclear anti-neutrophil cytoplasmic antibody : p-ANCA) 陽性の症例、IgG 4 陽性形質細胞の出現を認める症例が

別刷請求先 : 814-0180 福岡市城南区七隈 7-45-1 福岡大学医学部眼科学教室 高橋 理恵
(平成 22 年 6 月 28 日受付, 平成 23 年 1 月 13 日改訂受理) E-mail : naga_rie_0901@yahoo.co.jp

Reprint requests to : Rie Takahashi, M. D. Department of Ophthalmology, School of Medicine, Fukuoka University, 7-45-1 Nanakuma, Jonan-ku, Fukuoka-shi 814-0180, Japan

(Received June 28, 2010 and accepted in revised form January 13, 2011)

報告され注目されている¹⁾²⁾。かつてはまれな疾患とされていたが近年ガドリニウム造影 T1 強調磁気共鳴画像 (magnetic resonance imaging : MRI) を用いた診断技術の進歩により、その報告例が増えつつある。今回我々は、当初虚血性視神経症や球後視神経炎が疑われた p-ANCA ならびに IgG4 が関連していると考えられた肥厚性硬膜炎の 3 症例を経験したので報告する。

II 症 例

症例 1 : 76 歳, 男性.

主訴 : 左側頭部痛, 左視力低下.

現病歴 : 2009 年 8 月より左側頭部痛が出現. 10 月 10 日, 左視力低下を自覚したため近医を受診した. 左視力 0.01 (矯正不能) であり, 限界フリッカ値 (critical flicker frequency : CFF) は左 12~15 Hz と低下していた. 左眼視野では耳上側に島状の視野欠損を認め, 前部虚血性視神経症の疑いで 10 月 15 日に精査加療目的にて福岡大学病院眼科 (以下, 当科) を紹介受診となった.

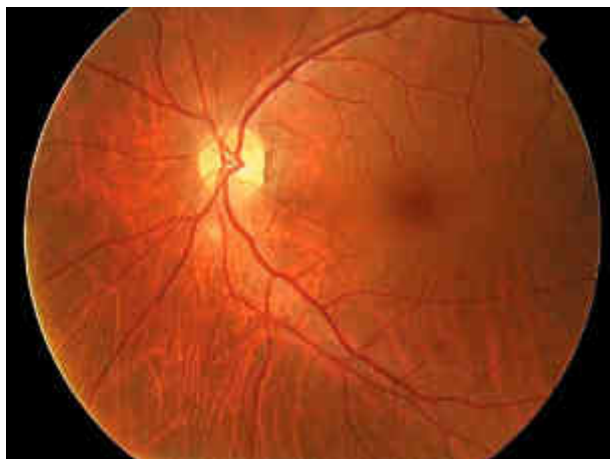


図 1 症例 1 の初診時左眼底写真.
上下方の視神経乳頭の辺縁がやや不明瞭.

既往歴 : 顕微鏡的多発血管炎で副腎皮質ステロイド 7 mg/day の内服を行っていた. 糖尿病, 高血圧, C 型肝炎, 発作性心房細動, 前立腺癌があった.

初診時所見 : 視力は右 1.2 (1.5 × +0.75 D ⊖ cyl -1.00 D Ax 80°), 左 0.01 (矯正不能), 眼圧は右 13 mmHg, 左 11 mmHg. 相対的入力瞳孔反射異常 (relative afferent pupillary defect : RAPD) が左に陽性であり, CFF は右 40 Hz であったが, 左は測定不能であった. 眼球運動に異常はなく, 眼球運動時痛も認めなかった. 前眼部, 中間透光体に異常を認めなかった. 眼底検査では右眼は異常を認めず, 左眼は視神経の上下の境界がやや不明瞭であり, 乳頭下方に白斑を認めた (図 1). フルオレセイン蛍光眼底造影検査では, 腕網膜時間は 15 秒と正常であり, 左眼の白斑からの造影剤の漏出を認めたのみであった (図 2). 血液・生化学検査では, 白血球数は正常範囲であり, 軽度の貧血を認めた. C-reactive protein (CRP) 2.8 mg/dl, 赤血沈降速度 (以下, 赤沈) 25 mm/1 hr と軽度上昇していた. 抗核抗体, リウマチ因子, 細胞質型抗好中球細胞質抗体 (cytoplasmic anti-neutrophil cytoplasmic antibody : c-ANCA), p-ANCA は陰性であった.

入院後経過 : 頭部単純 MRI 検査を施行したところ, 鞍結節部から左視神経管近傍に扁平な結節様病変が認められ, 髄膜腫または硬膜炎が疑われた (図 3). 翌日には左視力光覚なしとなった. 頭部ガドリニウム造影 MRI 検査を施行した. 単純 MRI の T1 強調画像で指摘された部位の硬膜の肥厚が認められたため, 肥厚性硬膜炎と診断した (図 4). 髄液検査にて髄液細胞数の増加を認めず, 髄液蛋白は 50 mg/dl と軽度上昇していたのみであった. 原因として感染は否定的と判断し, 10 月 17 日よりステロイドパルス療法 (メチルプレドニゾロンコハク酸ナトリウム 1,000 mg/day) を 3 日間行った. その結果, 左視力は (0.15) と改善した. 神経内科受診時に, 肥厚した硬膜が橋部を圧迫したために出現したと思われ

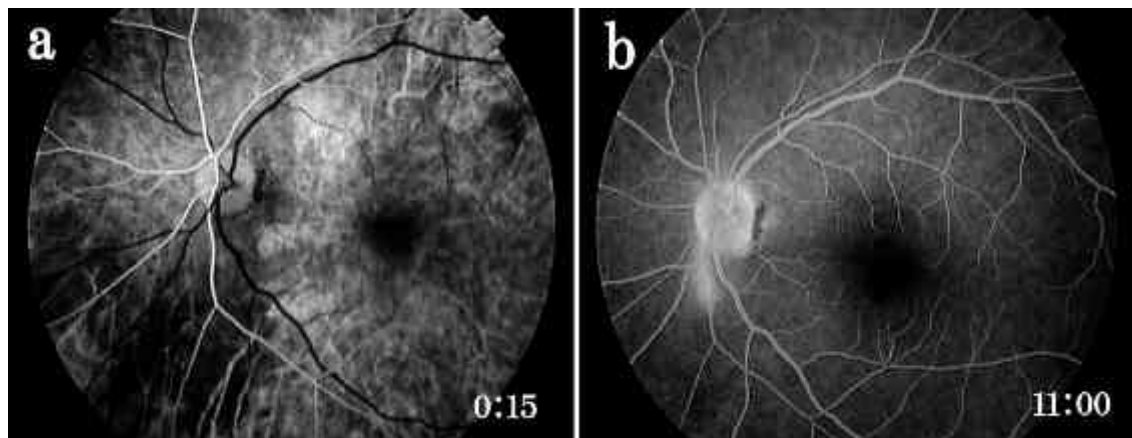


図 2 症例 1 の初診時フルオレセイン蛍光眼底造影検査.

a : 蛍光剤の遅延は認めなかった. b : 後期像で白斑からの造影剤の漏出を認めた.

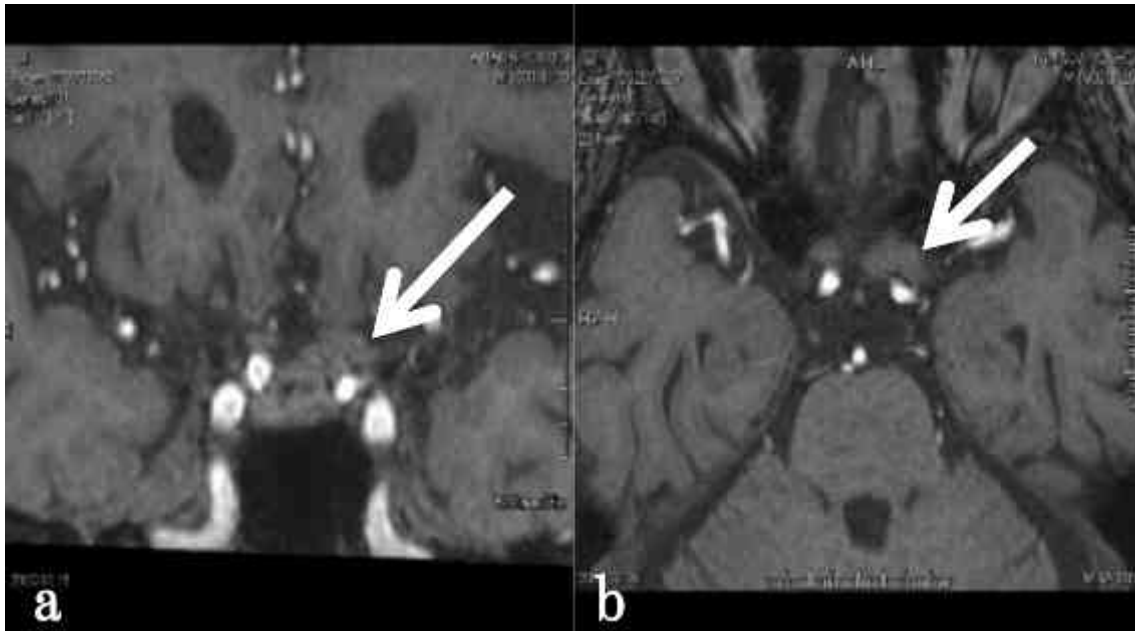


図 3 症例 1 の入院時頭部単純 magnetic resonance imaging (MRI) T1 強調画像。

a : 冠状断. 鞍結節部左側に結節様病変を認めた(矢印). b : 水平断. 左視神経管近傍に結節様病変を認めた(矢印).

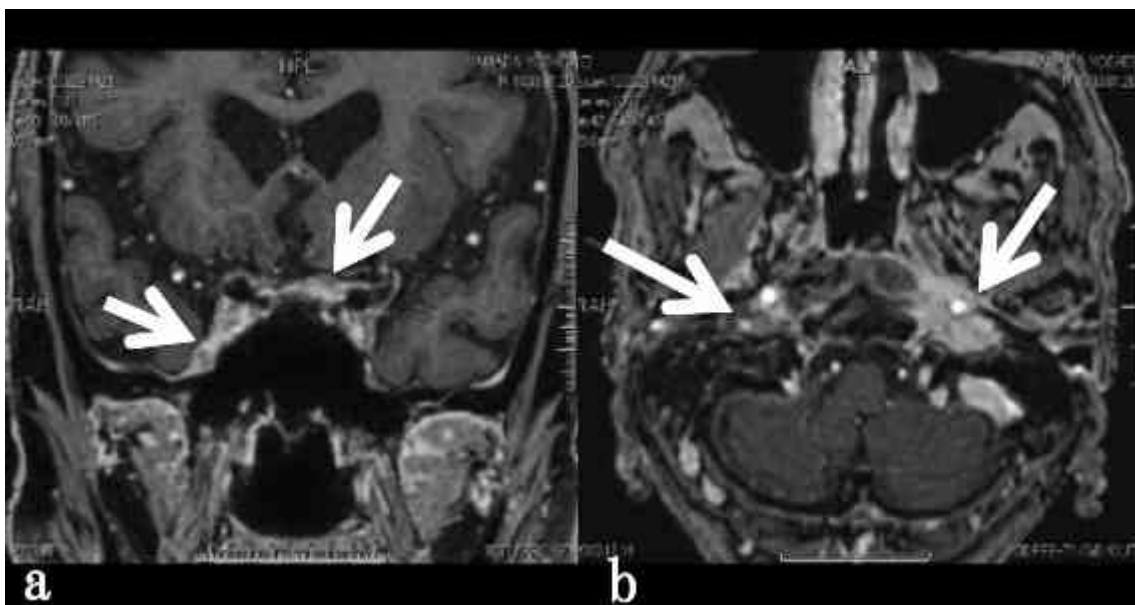


図 4 症例 1 の翌日の頭部ガドリニウム造影 MRI T1 強調画像。

a : 冠状断. 左視交叉, 右海綿静脈洞周囲に造影剤で増強される病変を認めた(矢印). b : 水平断. 内頸動脈周囲に増強される病変を認めた(矢印).

る嚙下障害が軽度認められたので, 10月24日からさらに2クール目のステロイドパルス療法を行った. 終了後は副腎皮質ステロイドの内服治療に切り替え, 近医より処方されていた7mg/dayから40mg/dayへ増量した. その後, 副腎皮質ステロイドを漸減していき, 現在10mg/dayで維持している. 本症例では元来p-ANCA陽性の顕微鏡的多発血管炎であったが, 当科初診時にはp-ANCAは陰性化していた. p-ANCA陽性顕微鏡的多

発血管炎は副腎皮質ステロイド投与中に陰性化することが報告されていることから, 本症例も同様に副腎皮質ステロイドで陰性化したp-ANCA関連肥厚性硬膜炎と診断した³⁾. 副腎皮質ステロイド投与後に左視力(0.8)と改善し, 視神経乳頭の上下の境界は明瞭となった. また, 左視野も改善し頭痛も消失した. 副腎皮質ステロイド投与後1か月の造影MRIでは, 投与前と比較して病変の縮小を認めた(図5).

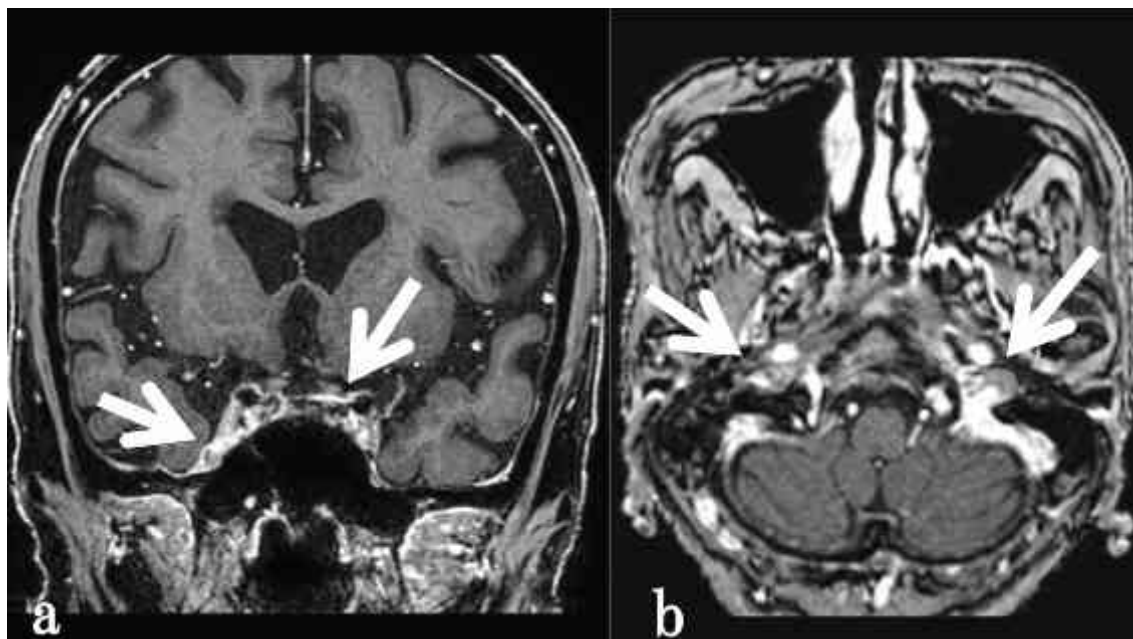


図 5 症例 1 の副腎皮質ステロイド投与後の頭部ガドリニウム造影 MRI T1 強調画像。

a : 冠状断. 左視交叉の病変は縮小していたが, 右海绵静脈洞周囲は変化なかった(矢印). b : 水平断. 左内頸動脈周囲の病変部の造影剤の増強が縮小していた(矢印).

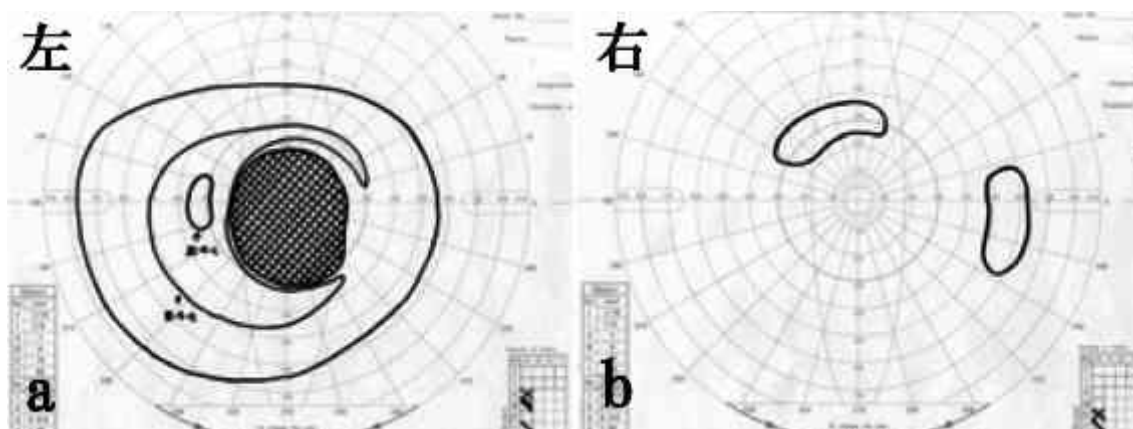


図 6 症例 2 の初診時視野検査。

a : 左眼に大きな中心暗点を認めた. b : 右眼は上方と耳側にそれぞれ島状の視野欠損のみ存在した.

症例 2 : 75 歳, 女性.

主訴 : 両眼視力低下.

現病歴 : 2009 年 10 月頃からの左鼻根部～頭頂部にかけての疼痛が出現し, 近医で単純頭部 MRI を施行された. 異常は認められなかったが, その後も疼痛は持続していた. 同年 12 月初旬から右眼の視力低下を自覚し, 近医眼科を受診したところ, 視力は右(0.3), 左(0.8)であり, CFF は正常であった. 12 月下旬から嘔声, 嚥下障害が出現し, 2010 年 1 月 7 日より急激な左視力低下を自覚し近医を受診. 前眼部, 眼底に異常を認めず, 頭部コンピュータ断層撮影(computed tomography : CT) を施行したが明らかな異常は認められなかった. 1 月 15 日には視力が右手動弁, 左(0.01)に低下し, 両眼球後視

神経炎の疑いで 1 月 16 日当科を紹介受診となった.

既往歴 : 2006 年から右緑内障の診断で点眼治療されている. 高血圧, Meniere 病がある.

初診時所見 : 視力は右指数弁(矯正不能), 左 0.01(矯正不能), 眼圧は両 12 mmHg であった. CFF は両眼とも測定不能であった. 眼球運動障害や眼球運動時痛は認められなかった. 前眼部所見では両眼ともに水晶体の混濁を認め, 眼底検査, フルオレセイン蛍光眼底造影検査では異常は認めなかった. 視野は左眼に中心暗点, 右眼は上方, 耳側にそれぞれ島状の視野欠損を認めた(図 6).

血液・生化学検査では, 赤沈は 36 mm/1 hr と上昇していたが, CRP は 0.12 mg/dl と正常であった. 抗核抗体, リウマチ因子, c-ANCA, p-ANCA 他, 自己抗体は

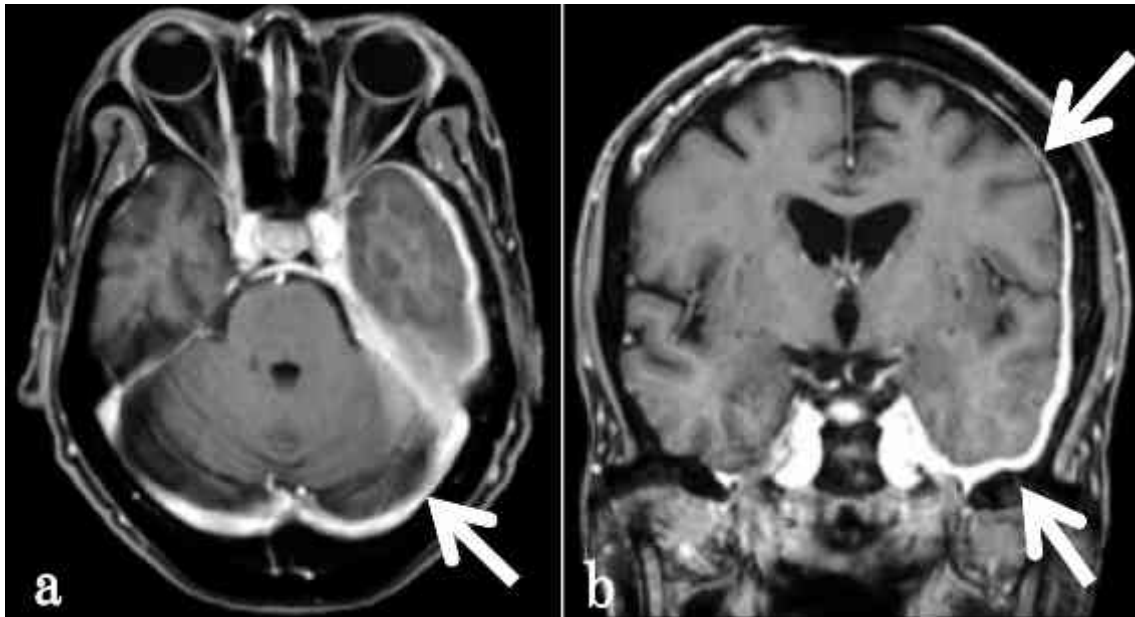


図 7 症例 2 の頭部ガドリニウム造影 MRI T1 強調画像。

a : 冠状断. 小脳テント左側部に硬膜の肥厚を認めた(矢印). b : 水平断. 後頭蓋窩左側部の硬膜の肥厚を認めた(矢印).

陰性であった。

入院後経過：入院後に，頭部ガドリニウム造影 MRI 検査を施行した。T1 強調画像で両視神経管内，小脳テント左側部，後頭蓋窩左側部の硬膜が肥厚していたため，肥厚性硬膜炎と診断した(図 7)。髄液検査にて，髄液細胞数 $10/\mu\text{l}$ ，髄液蛋白 131 mg/dl と軽度上昇していたが，経過や他の症状より感染は否定的と考えた。翌日よりステロイドパルス療法(メチルプレドニゾロンコハク酸ナトリウム $1,000\text{ mg/day}$)を 3 日間行った。その結果，1 月 21 日に視力は右(1.0)，左(1.2)と改善し，視野も両眼ともに改善した。原因検索のために感染症，腫瘍マーカー，内分泌系の追加検査を行ったが，原因を特定できなかった。自己抗体は陰性であったが以前より口渇感があり，ガムテストが $7\text{ ml}/10\text{ 分}$ と唾液分泌の低下を認めた。膠原病を疑い口腔粘膜生検を施行したところ，慢性の唾液腺炎が認められた。治療方針の決定と確定診断のため，2 月 2 日硬膜生検を施行した。その結果，硬膜の線維化とリンパ球，形質細胞などの慢性炎症細胞が認められた。免疫染色で IgG4 陽性形質細胞が少なからず認められた(図 8)。2 月 10 日より再度ステロイドパルス療法を 3 日間行い，その後副腎皮質ステロイド 30 mg/day の内服を開始し，徐々に漸減して現在 16 mg/day の内服中であるが，視力低下は認めておらず，眼底所見も変化していない。頭痛，嚥下障害の改善を認めた。副腎皮質ステロイド投与後 3 か月の造影 MRI では硬膜の肥厚は著明に改善していた(図 9)。

治療と並行して IgG4 関連疾患の合併症の検索を行った。Schirmer テストで右 5 mm ，左 7 mm と軽度の涙液分泌能の低下を認め MRI で涙腺の腫大は認めなかつ

たが涙腺部の造影剤の増強が認められた。また，先に示した唾液腺炎も認めた。胸部造影 CT，ガリウムシンチグラフィでは，その他に明らかな炎症所見や腫瘍性病変など IgG4 関連疾患を疑わせる所見は認められなかった。

症例 3：61 歳，女性。

主訴：右視力低下，頭痛。

現病歴：2009 年 8 月頃より左眼から後頭部にかけての頭痛，口渇，嗅覚異常が出現し，9 月から複視が出現したため近医眼科を受診。右眼上斜筋麻痺の疑いにて近医脳神経外科に紹介された。頭部単純 MRI 検査を施行し，髄膜腫を疑われていた。その後，頭痛の増悪，右視力低下を自覚し，9 月 19 日に近医眼科を再受診したところ，視力が右(0.3)，左(1.5)と右視力低下を認めた。右眼の CFF も 22 Hz と低下しており，右眼球後視神経炎疑いで同日当科を紹介受診した。

既往歴：緑内障で点眼加療中である。性ホルモン欠乏症がある。

初診時所見：視力は右 $0.15(0.3 \times +2.25\text{ D} \ominus \text{cyl} -1.0\text{ D Ax } 80^\circ)$ ，左 1.2(矯正不能)，RAPD が右に陽性であった。明らかな眼球運動障害は認めなかったが，左方視で増強する複視を認めた。眼球運動時痛は認められなかった。前眼部では両眼とも水晶体の混濁のみを認め，眼底に異常は認められなかった。頭部ガドリニウム造影 MRI 検査を施行し，T1 強調画像で右視神経管部近傍に硬膜肥厚様の増強陰影を認め，同部から連続して眼窩内視神経周囲にも増強陰影を認めた(図 10)。また，左小脳テントにも限局した硬膜の肥厚を認めたため，肥厚性硬膜炎と診断した。

血液・生化学検査では，CRP は 1.4 mg/dl と上昇して

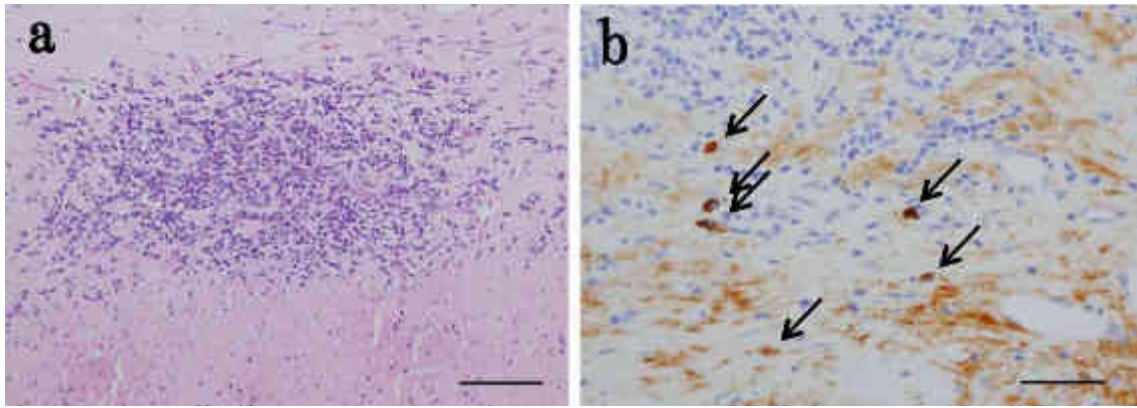


図 8 症例 2 の硬膜生検の病理写真。

a : ヘマトキシリン・エオジン (HE) 染色. 多数のリンパ球の浸潤を認めた (スケールバー : 100 μm).
b : IgG4 の免疫染色. 少数の IgG4 陽性形質細胞を認めた (矢印) (スケールバー : 50 μm).

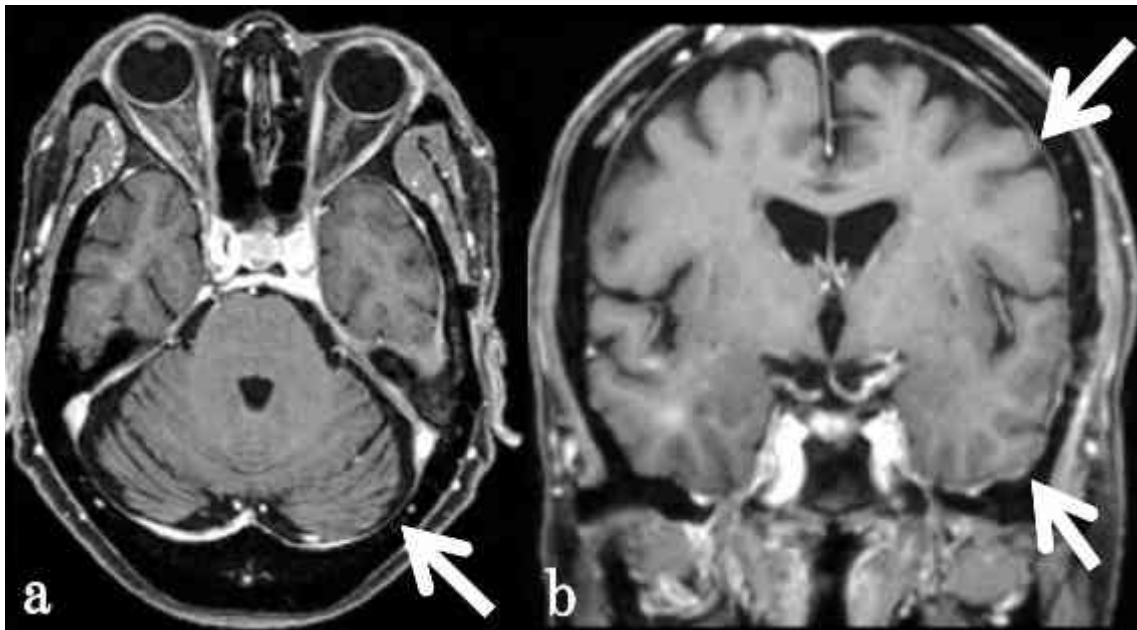


図 9 症例 2 の副腎皮質ステロイド投与後の頭部ガドリニウム造影 MRI T1 強調画像。

a : 冠状断. 小脳テント左側部の硬膜肥厚は縮小していた (矢印). b : 水平断. 後頭蓋窩左側部の硬膜肥厚も縮小していた (矢印).

いた. 抗核抗体, リウマチ因子, c-ANCA は陰性であったが, p-ANCA が陽性であった. また, 感染症, 腫瘍マーカーも陰性であった. 髄液検査では, 髄液細胞数 39/ μl , 髄液蛋白 36 mg/dl と上昇していた.

入院後経過: 入院後, ステロイドパルス療法 (メチルプレドニゾロンコハク酸ナトリウム 1,000 mg/day, 3 日間) を行ったところ, 右視力は (2.0) に改善し, 複視も改善した. 採血で p-ANCA 陽性であったため, p-ANCA 関連性肥厚性硬膜炎と診断した. ステロイドパルス療法後, 副腎皮質ステロイド 50 mg/day の内服治療に変更した. その後漸減し, 現在 7 mg/day であるが視力低下は認めておらず, 眼底所見の変化も認めていない. また, 副腎皮質ステロイド内服中に p-ANCA の陰性化を

認めた. 副腎皮質ステロイド投与後 5 か月の造影 MRI では, 硬膜の肥厚の改善を認めた (図 11).

III 考 按

肥厚性硬膜炎は, 1869 年に Charcot らが原因不明の脊髄硬膜肥厚例を最初に報告し, その後 Gowers が脳硬膜の肥厚性病変を報告している⁴⁾. 好発年齢は 40 歳以降で, 男女差はなく, 主な症状は頭痛であり, 特に「耐えがたい眼窩深部痛」が続くのが特徴的とされる⁴⁾. 肥厚性硬膜炎の好発部位は頭蓋内硬膜の海綿静脈洞, 斜台後面や天幕の近傍とされているが, その発生部位により多彩な神経症状を示す⁵⁾. 過去の報告から眼症状は 35~50% に併発しており, 主に視力低下, 眼瞼下垂, 眼球運

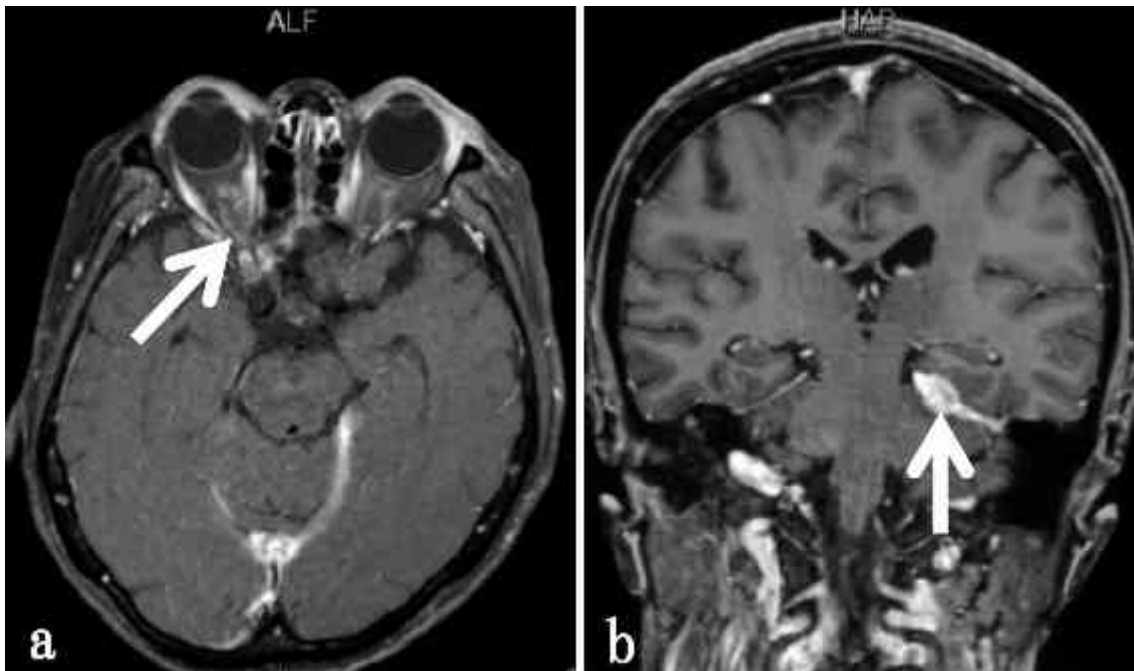


図 10 症例 3 の頭部ガドリニウム造影 MRI T1 強調画像。

a : 冠状断. 右眼窩内と視神経周囲の増強陰影を認めた(矢印). b : 水平断. 左小脳テントに限局した硬膜の肥厚を認めた(矢印).

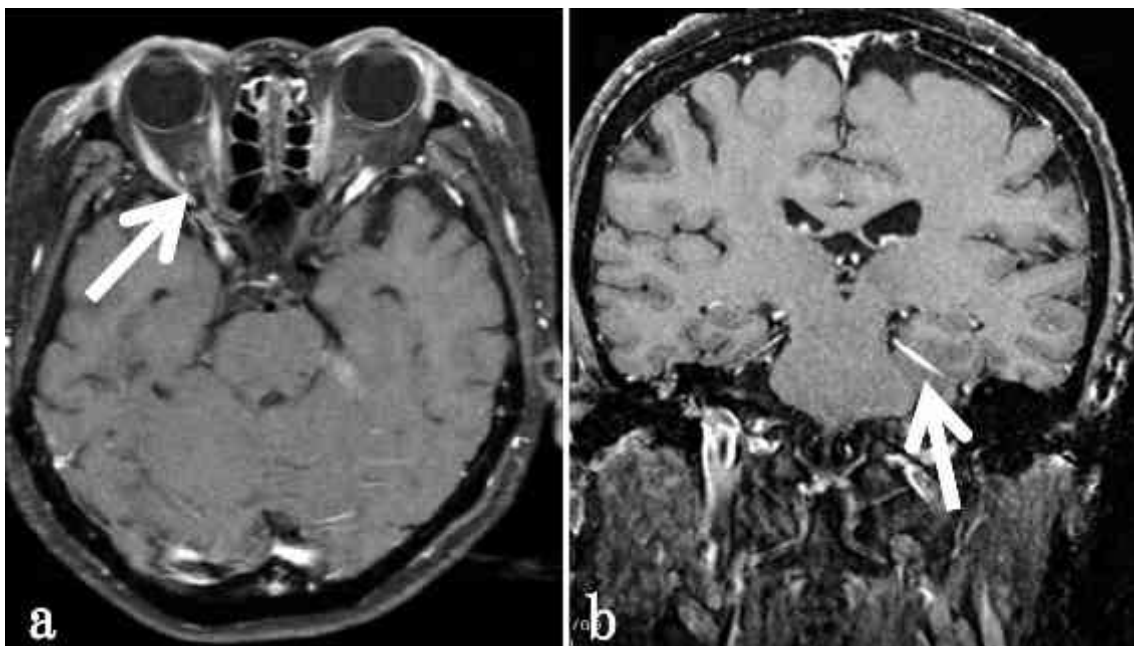


図 11 症例 3 の副腎皮質ステロイド投与後の頭部ガドリニウム造影 MRI T1 強調画像。

a : 冠状断. 右視神経の陰影は軽減していた(矢印). b : 水平断. 左小脳テントの硬膜の肥厚は縮小していた(矢印).

動障害が知られているが、その他に眼振、結膜充血、強膜炎、硝子体混濁、網膜出血、滲出性網膜剝離などさまざまな。以前は肥厚性硬膜炎による視神経の障害として乳頭腫脹が主に知られており、複視、視力低下、視野障害を来す例は、宮田らの報告では 22 例中 6 例と比較的少数であった⁴⁾。しかし最近の報告では、視力低下

を主訴とする例が多く認められるようになり、今までに Tolosa-Hunt 症候群、眼窩先端部症候群と診断されてきた症例の一部も本疾患によるものではないかと考えられている^{6)~8)}。

近年、肥厚性硬膜炎で ANCA 陽性の症例が報告されており、発生機序として自己免疫性血管炎が推定されて

表 1 3 症例のまとめ

症例	年齢, 性別	罹患眼	初診時視力	前駆症状	随伴症状	治療後視力	原因
1	76 歳, 男性	左眼	0.01(矯正不能)	左側頭部の自発痛 (1 か月前)		(0.8) (4 か月)	p-ANCA *
2	75 歳, 女性	両眼	右指数弁(矯正不能) 左(0.01)	鼻根部から頭頂部 にかけての自発痛 (2 か月前)	嚥下障害 嗄声	右(1.0) 左(1.2) (1 か月半)	IgG 4 関連疾患 疑い
3	61 歳, 女性	右眼	(0.3)	眼から後頭部にか けての自発痛 (1 か月前)	複視 嗅覚障害	(2.0) (5 か月)	p-ANCA *

*p-ANCA : perinuclear anti-neutrophil cytoplasmic antibody (核周辺型抗好中球細胞質抗体).

表 2 IgG 4 関連疾患の臨床的, 病理学的特徴¹¹⁾

臨床的特徴	病理学的特徴
中高年男性に好発	びまん性のリンパ球・形質細胞浸潤
血中 IgG 4 値の上昇	閉塞性静脈炎
抗核抗体陽性, 高 γ グロブリン血症	多数の IgG 4 陽性形質細胞の浸潤
好酸球増多や血中 IgE の上昇	しばしば多数の好酸球浸潤を伴う
アレルギー疾患(喘息など)の罹患率が高い	腫瘍性病変とびまん性病変を呈する
副腎皮質ステロイド治療が著効	

表 3 現在提唱されている IgG 4 関連全身疾患

自己免疫性下垂体炎	胃潰瘍・胃炎
慢性硬化性涙腺炎(Mikulicz 病)	Vater 乳頭腫大
眼窩炎性偽腫瘍	硬化性胆管炎
慢性副鼻腔炎	硬化性胆嚢炎
硬化性唾液腺炎(Mikulicz 病, Kuttner 腫瘍)	自己免疫性膵炎
甲状腺機能低下	尿細管・間質性腎炎
Riedel 甲状腺炎	後腹膜線維症
肺門部リンパ節腫脹	水腎症
間質性肺炎	腹部大動脈瘤
肝炎	前立腺炎
肝炎症性偽腫瘍	

いる。ANCA は好中球細胞質に対する自己抗体であり、好中球に作用し、細胞質リソソーム酵素や活性酸素の放出により血管壁の障害を起こす⁹⁾。染色性の違いから perinuclear-ANCA (p-ANCA) と cytoplasmic-ANCA (c-ANCA) に分けられるが、いずれも血管炎の診断マーカーであり、p-ANCA が陽性になる肥厚性硬膜炎の病態は自己免疫を介するとされる。我々の 3 症例でも 2 例(症例 1, 症例 3)において p-ANCA が関係していたと考えられた(表 1)。

肥厚性硬膜炎による視力障害の機序としては、肥厚した硬膜による直接圧迫、神経周膜への炎症細胞の浸潤、肥厚した硬膜による循環障害などが考えられている。今回の 3 症例は、視力障害を主訴とし頭痛を認め、視神経症もしくは球後視神経炎が疑われたものであり、いずれもその機序は視神経症と同じと考えられた¹⁰⁾。本症の診断には画像診断が重要である。炎症によって肥厚した硬膜は MRI のガドリニウム造影を行ってはじめて所見が明らかになる。病理組織学的には硬膜の線維性肥厚と形質

細胞を主体とする炎症性肉芽腫であるが、症例 1 と症例 3 では採血および既往から p-ANCA が原因と考えられたため硬膜生検は施行しなかった。症例 2 では p-ANCA が陰性であり他の検査でも原因不明であったため、硬膜生検を行い IgG 4 陽性形質細胞が少数認められた。びまん性のリンパ球・形質細胞浸潤を認め、びまん性病変を呈していたことや副腎皮質ステロイド治療に著効したことから IgG 4 関連疾患が疑われた。しかし、表 2 に示す他の臨床的特徴を満たさず、また、IgG 4 陽性形質細胞が少数だったこと、多数の好酸球浸潤を認めなかったことから病理学的確定診断には至らなかった¹¹⁾。

IgG 4 関連疾患は Hamano らが自己免疫性膵炎で血清 IgG 4 が上昇していること、後腹膜線維症と自己免疫性膵炎との合併例で両組織にて IgG 4 陽性形質細胞の浸潤を多く認めることを報告したことから提唱された¹²⁾¹³⁾。IgG 4 は、4 つの IgG サブクラスのうち量的に最も少なく、総 IgG の 4% 未満である。他のサブクラスと異なり補体結合能を欠いている。白血球遊走促進作用を有し、

その生産過程で IgE にクラススイッチし、アレルギーの免疫反応に関連している¹⁴⁾。しかし、IgG 4 の働きの詳細は定かではない。IgG 4 関連疾患には、涙腺・唾液腺病変である Mikulicz 病、硬化性胆管炎などが知られている¹⁴⁾(表 3)。IgG 4 関連疾患では副腎皮質ステロイドが著効すると報告されている¹⁵⁾。肥厚性硬膜炎と IgG 4 関連疾患の関連について未だ不明な点も多く今後の検討課題である。

肥厚性硬膜炎の治療はその原因により異なる。細菌感染が基礎疾患であれば抗菌薬治療を第一選択し、結核感染であれば抗結核薬を投与する。原因疾患の見つからない特発性や自己免疫疾患に関連した症例では副腎皮質ステロイド投与が第一選択であり、一般的にはステロイドパルス療法が行われる。しかし、再発例では免疫抑制剤の併用や外科的視神経減圧術などが必要な場合もある。今回の 3 症例も全例副腎皮質ステロイドに反応して視力は改善し、良好な経過を得た。過去の報告では視神経症が進行して不可逆的な変化を生じた場合には副腎皮質ステロイド治療に反応せず、視機能の予後が不良であるだけでなく死に至った報告もある¹⁶⁾¹⁷⁾。したがって、本疾患を疑った場合には早急な診断が重要であると考えられる。また、今後は肥厚性硬膜炎の再燃を来す可能性もあり注意深い経過観察を要する。

副腎皮質ステロイドの投与量に関しては ANCA 関連血管炎の場合 myeloperoxidase-ANCA (MPO-ANCA) 関連血管炎に対する標準的プロトコールを応用できると考えられる¹⁸⁾。一方、IgG 4 関連疾患に対しては、現在のところ治療基準が定まっていないため当院では、他の自己免疫性疾患に対する副腎皮質ステロイド投与量に基づき、赤沈や CRP などの炎症反応や頭痛などの症状をもとに漸減していき 5~15 mg/day で維持できるように観察を行っている。今回の 3 症例のように、肥厚性硬膜炎では眼症状以外の症状も認めるため、治療に関しては神経内科や膠原病内科との密な連携が必要と考えられる。

虚血性視神経症や球後視神経炎の診断においては他疾患の除外のために一般的に CT や MRI の検査が行われているが、必ずしも造影検査までは勧められていない。しかし、今回の 3 症例のように視神経炎の症状に加えて頭痛などの随伴症状を伴っている場合にはガドリニウム造影 MRI 検査を診断のために積極的に行うべきである。視神経炎の治療としては副腎皮質ステロイド投与せずに経過観察を行う場合があるが¹⁹⁾、肥厚性硬膜炎であった場合には経過観察では改善することはない。また、しばしば難治であり治療が奏功しない例では生命予後もよいとはいえず、より早い段階での確定診断が必要となる²⁰⁾。したがって、原因不明の視神経疾患の診断には肥厚性硬膜炎を念頭におきガドリニウム造影 MRI 検査を積極的に行うべきであると考えられる。

文 献

- 1) 宮崎茂雄, 鎌尾浩行: 眼窩内病変を合併した肥厚性硬膜炎の一例. 神経眼科 22: 425—429, 2005.
- 2) 陸 重雄, 橋詰良夫, 吉田眞理, 陸 雄一: 肥厚性硬膜炎は「IgG 4 関連疾患」か? 臨床神経学 49: 594—596, 2009.
- 3) 名西史夫, 井上久子, 永田雅治: 経過中に慢性頭痛を訴え, 肥厚性硬膜炎と診断された顕微鏡的多発血管炎の一例. 九州リウマチ 25: 61—67, 2005.
- 4) 宮田和子, 藤井滋樹, 高橋 昭: 肥厚性硬膜炎の臨床特徴. 神経内科 55: 216—224, 2001.
- 5) 橋本雅人, 大塚賢二, 中村 靖, 曾根 聡, 中川 喬: 外転神経麻痺を初発症状とした慢性肥厚性脳硬膜炎の 1 例. 臨眼 51: 1893—1896, 1997.
- 6) 武田憲夫, 竹内壮介, 蓮尾金博: 眼内炎・肥厚性硬膜炎を発症した糖尿病網膜症患者の 1 例. あたらしい眼科 26: 239—242, 2009.
- 7) 西元久晴, 市邊義章, 田中由香: 肥厚性硬膜炎. 神経眼科 25: 73—78, 2008.
- 8) 佐々木良元, 葛原茂樹: 肥厚性硬膜炎—その免疫異常—. 神経内科 55: 203—206, 2001.
- 9) 折口智樹, 一瀬邦弘, 玉井慎美, 中村英樹, 川上純, 江口勝美: ANCA 関連血管炎の病態と治療における最近の知見. 日本臨床免疫学会会誌 30: 432—443, 2007.
- 10) 永田竜朗, 徳田安範, 西尾陽子, 廣瀬直文, 田原昭彦, 木下良正: 肥厚性硬膜炎による視神経症の 1 例. 臨眼 57: 1109—1114, 2003.
- 11) 中沼安二, 全 陽: IgG 4 関連硬化性疾患の病因・病態. 病理と臨床 27: 17—24, 2009.
- 12) Hamano H, Kawa S, Horiuchi A, Unno H, Furuya N, Akamatsu T, et al: High serum IgG 4 concentrations in patients with sclerosing pancreatitis. N Engl J Med 344: 732—738, 2001.
- 13) 浜野英明: IgG 4 関連疾患の過去・現在・未来. 医学と薬学 63: 430—433, 2010.
- 14) 高比良雅之: 眼付属器リンパ腫診断の進歩—IgG 4 関連リンパ増殖性疾患を中心に. 眼科 51: 59—67, 2009.
- 15) 佐藤康晴, 吉野 正: IgG 4 関連疾患. 岡山医学会雑誌 122: 77—79, 2010.
- 16) 藤田陽子, 吉川 洋, 久富智朗, 竹ノ内弘昌, 平山久美子, 三浦宗希, 他: 眼窩先端部症候群の 6 例. 臨眼 59: 975—981, 2005.
- 17) Masson C, Hénin D, Hauw JJ, Rey A, Raverdy P, Masson M: Cranial pachymeningitis of unknown origin: A study of seven. Neurology 43: 1329—1334, 1993.
- 18) 尾崎承一: 難治性疾患克服研究事業難治性血管炎に関する調査研究班平成 16 年度総括分担研究報告書. 217—253, 2005.
- 19) Wakakura M, Mashimo K, Oono S, Matsui K, Tabuchi A, Kani K, et al: Multicenter clinical trial for evaluating methylprednisolone pulse treatment of idiopathic optic neuritis in Japan. Jpn J Ophthalmol 43: 133—138, 1999.
- 20) 山野井貴彦: 肥厚性硬膜炎の診断と治療—最近の話題. 神経眼科 25: 451—458, 2008.