

【主訴】慢性頭痛、熱、筋肉痛

【現病歴】59歳男性。約6か月前より、筋肉痙攣、全身の筋肉痛、脱力感、疲労感、睡眠困難、不安感を伴う頭痛を発症。頭痛は持続性で側頭部と前頭部にあり、姿勢により変化しなかった。体温は日内で上昇していったが、37.8℃を越えることはなかった。入院5か月前他院で内科医の診察を受けた時は、身体所見正常であり就寝前の amitriptyline(三環系抗うつ薬)が処方されたが、改善は見られなかった。ibuprofen を4時間毎、oxycodone-acetaminophen を間欠的に摂取したところ、一時的な改善は見られた。

入院3か月の非造影頭部CT(Fig. 1A)では、前頭葉に沿った硬膜と硬膜下腔に、高吸収部位と肥厚と思われる部位が認められた。肝機能検査は正常であった。他の検査結果は(Table 1)の通りである。

その後のフォローアップにて、患者は睡眠困難、寝汗、夜間の口腔内乾燥、多飲と多尿(1日に最大25回、夜間に最大6回の排尿)、そして咀嚼時の顎部痛を訴えた。妻は夜間のいびきに気付いたが、窒息や無呼吸発作は認めなかった。

身体所見では、下鼻甲介の腫大と上顎部の圧迫及び打診時の不快感が認められた。開胸時の手術痕が認められた。その他身体所見は正常であった。胸部X線写真では2年前よりやや大きくなっている石灰化した右肺門及び傍気管リンパ節が認められた。右の開胸術の痕が見られ、肺野は清明であった。脳MRI(Fig. 1B)では大脳鎌及び小脳テントを含む硬膜表面におけるびまん性の肥厚及びガドリニウムによる増強が認められた。他院で神経内科医と感染症内科医を紹介された。入院2か月半前、腰椎穿刺が施行された(Table 2)。結核の皮膚検査は陰性であった。心エコーにて左心駆出率、心房心室の大きさは正常であり、肺高血圧も無かった。入院4週間前には、鼻腔分泌物の培養で *Klebsiella pneumoniae*、*Candida albicans* 及び正常細菌叢が検出された。口唇部の病理生検では散らばったプラズマ細胞、及び著名なリンパ球の集合体が一カ所において認められた。amoxicillin-clavulanate と nystatin が投与された。

入院2週間前、当院の感染症内科医を受診した。患者は2か月続く下肢の中等度腫張を訴えた。アレルギー性鼻炎があり免疫療法として注射を2年間受けており、鼻中隔の変位に対し鼻中隔形成術を施行されたことがある。受診時バイタル正常、1+の両側性圧痕性下腿浮腫があり、他の身体所見は正常であった。血糖値、肝機能及び腎機能は正常、梅毒検査及びANCAは陰性であった。血清蛋白電気泳動ではM蛋白は無く、びまん性の中等度IgG値上昇が見られた。尿検査は正常、比重1.004であり培養も陰性であった。他の検査はTable 1に示してある。

入院1日前、当院の神経内科医を受診し、拍動性頭痛、嘔吐無しの悪心、食物摂取量を減らすまでに至った咀嚼時の著名な顎部痛、を訴えた。頭痛の体位性変化・複視・視力低下・光線過敏・構語障害・嚥下障害・痙攣・運動失調・筋力低下・無感覚・体重減少はすべて陰性であった。

【既往歴】約30年前から数年間にわたって、毎年1週間、熱、汗と筋肉痛が続くことがあったが、抗生物質の使用により毎回改善した。23年前には、7.5cm x 10cm 大の縦隔腫瘍が切除され、病理所見としては1つのリンパ節内における乾酪性肉芽腫が認められた。結核検査は陰性であった。毎年の発熱発作はこの手術により消失した。他に、20年以上前の甲状腺機能亢進症発作後の甲状腺機能低下症、及び虫垂切除術と扁桃腺切除術。

【生活歴】3年前までは Indiana の田舎に住んでおり、New England に引っ越してきた。2か月前には Mexico、20年前にはアメリカ南西部を旅行している。農場での生活歴、結核の暴露歴共に無し。過去に犬を飼っていたことはある。

【薬剤】levothyroxine, aspirin, ibuprofen, oxycodone-acetaminophen, amoxicillin-clavulanate, nystatin

【アレルギー】薬剤アレルギー無し。

【家族歴】sister に甲状腺疾患。brother 及び子供は健康。頭痛、神経疾患、及びリウマチ性疾患の家族歴なし。

【入院時現症】

[身体所見]バイタルサイン正常。頸部硬直なし。側頭動脈は蛇行、肥大していたが圧痛なし。拍動は容易に触れられた。瞳孔同大、円形、光反応あり、矯正視力は両眼 1.0 であった。眼底検査では視神経円盤の境界ははっきりしていた。脳神経・運動・感覚・協調運動・歩行に関する神経検査は正常。深部腱反射は 2+であり、バビンスキー反射陰性。

[検査データ]anti-DS, Ribonucleoprotein, Ro, La, Smith antibody は陰性。尿中ヒストプラズマ抗原は陰性であった。他検査結果は Table 1 に。心電図正常。ツベルクリン検査陰性。

[画像所見]脳 MRI(ガドリニウム造影及び非造影):硬膜の滑らかな肥厚とびまん性の増強。脳実質、脳室、脳溝、脳内フローボイドは正常。

【入院後経過】

入院当日、aspirin, levothyroxine, multivitamin, oxycodone の投与、dalteparin(LMWH)の皮下投与。HbA1c, P, Mg, CK, LDH 及び凝固検査は正常。Anti-cardiolipin IgG 及び IgM、lupus anticoagulant は陰性であった。

入院3日目、右側頭動脈の生検と腰椎穿刺が施行された(Table 2)。Vitamin B12 と ferrous sulfate 投与が開始された。

入院5日目、18時間水制限試験が行われた。血清 Na は 136 から 142mmol/L、血清浸透圧は 287 から 295mOsm/kg、尿浸透圧は 101 から 182mOsm/L、尿量は 200 から 275ml/h にそれぞれ上昇した。Desmopressin acetate 20 μ g が鼻腔内投与され、2.5時間後には尿浸透圧が 472mOsm/kg になった。体温は何度か 37.7°Cまで上昇し、入院6日目には 38.1°Cまで上昇した。右側頭動脈生検の病理検査では中等度の内膜過形成が見られたが、巨細胞性動脈炎と合致する所見は認められなかった。

入院7日目、非造影及びガドリニウム造影の脳と下垂体の MRI により、硬膜肥厚と増強が鞍部まで広がっているのが認められた。下垂体茎及び下垂体後葉の結節状の肥厚と増強が付随していた。

ここで、ある診断的手技が行われた。

Table 1. Results of Laboratory Tests.*

Variable	Reference Range, Adults†	2–3 Mo before Admission‡	2 Wk before Admission	1 Day before Admission	Second Hospital Day
Hematocrit (%)	41.0–53.0, in men	39.8		34.8	33.6
Hemoglobin (g/dl)	13.5–17.5, in men	13.1		11.1	11.2
White cells (per mm ³)	4500–11,000	8,100		14,600	11,300
Differential count (%)					
Neutrophils	40–70	73		76	68
Lymphocytes	22–44	12		8	12
Monocytes	4–11	5		4	6
Eosinophils	0–8	9		11	13
Basophils	0–3	1		1	1
Platelets (per mm ³)	150,000–450,000	433,000		776,000	670,000
Erythrocyte sedimentation rate (mm/hr)	0–17, in men	31		61	72
Reticulocytes (%)	0.5–2.5				1.9
Mean corpuscular volume (μm ³)	80–100	78		76	76
Toxoplasma IgM and IgG antibodies	Negative	Negative			
Coccidioides antibody	Negative	Negative			
Lyme IgM and IgG antibody on Western blotting	Negative	Negative		Negative	
Aspergillus antibody	Negative	Negative			
Histoplasma antibody	Negative	Negative			
Rheumatoid factor (U/ml)	<30‡	24.2	80		
Angiotensin-converting enzyme (U/liter)	7–46‡	24		21	
Direct antinuclear antibody (U/liter)	<100‡	17			
Antinuclear antibody	Negative at 1:40 and 1:160		Positive at 1:160, speckled	Positive at 1:40, speckled	
C-reactive protein (mg/liter)	<8.0	93.6		127.7	130.4
Total thyroxine (μg/dl)	4.5–12.0	6.3			
Thyroid-stimulating hormone (μU/ml)	0.10–5.00		3.93		
Vitamin B ₁₂ (pg/ml)	>250				215
Iron (μg/dl)	45–160				17
Iron-binding capacity (μg/dl)	778–478				759
Ferritin (ng/ml)	30–300, in men				260

* To convert the values for vitamin B₁₂ to picomoles per liter, multiply by 0.7378. To convert the values for iron to micromoles per liter, multiply by 0.1791. To convert the values for total thyroxine to nanomoles per liter, multiply by 12.87.

† Reference values are affected by many variables, including the patient population and the laboratory methods used. The ranges used at Massachusetts General Hospital are for adults who are not pregnant and do not have medical conditions that could affect the results. They may therefore not be appropriate for all patients.

‡ At the other hospital, the reference range for rheumatoid factor was 0 to 13.9 IU per milliliter; for angiotensin-converting enzyme, 12 to 68 U per liter; and for direct nuclear antibody, less than 100 units per liter.

Table 2. Results of Cerebrospinal Fluid Analysis.

Variable	Reference Range, Adults*	2.5 Mo before Admission	Third Hospital Day
Opening pressure (mm H ₂ O)	60–200, nonobese 250, obese	260	310
Color	Colorless	Colorless	Colorless
Turbidity	Clear	Clear	Clear
Xanthochromia	None		None
Red cells (per mm ³)			
Tube 1	None	0	22
Tube 4	None	0	1
White cells (per mm ³)			
Tube 1	0–5	12.2 (100% lymphocytes)	7 (55% lymphocytes, 45% monocytes)
Tube 4	0–5	6.7 (100% lymphocytes)	1 (80% lymphocytes, 20% monocytes)
Protein (mg/dl)	5–55	71.4†	46
Glucose (mg/dl)‡	50–75	59†	66
Venereal Disease Research Laboratory test	Nonreactive	Nonreactive	Nonreactive
Angiotensin-converting enzyme (U)	<10		3
Cryptococcus antigen	Negative	Negative	Negative
Histoplasma antigen	Negative	Negative	Negative
Histoplasma antibodies	Negative	Negative	
Lyme IgM and IgG antibodies	Negative	Negative	
India-ink staining	Negative	Negative	
Gram's staining	Negative	White cells rarely, no bacteria	Mononuclear cells very rarely, no organisms
Acid-fast staining	No organisms	No organisms	No organisms
Whipple's disease, DNA polymerase chain reaction	Negative		Negative
Tuberculosis, polymerase chain reaction	Negative	Negative	
Culture	Sterile	Sterile	Sterile (routine, myco- bacterial, and fun- gal cultures)

* Reference values are affected by many variables, including the patient population and the laboratory methods used. The ranges used at Massachusetts General Hospital are for adults who are not pregnant and do not have medical conditions that could affect the results. They may therefore not be appropriate for all patients. The reference values for opening pressure are from Mazzoni and Rowland.¹

† At the other hospital, the reference range for cerebrospinal fluid protein was 15 to 45 mg per deciliter and for glucose was 40 to 70 mg per deciliter (2 to 4 mmol per liter).

‡ To convert the values for glucose to millimoles per liter, multiply by 0.05551.

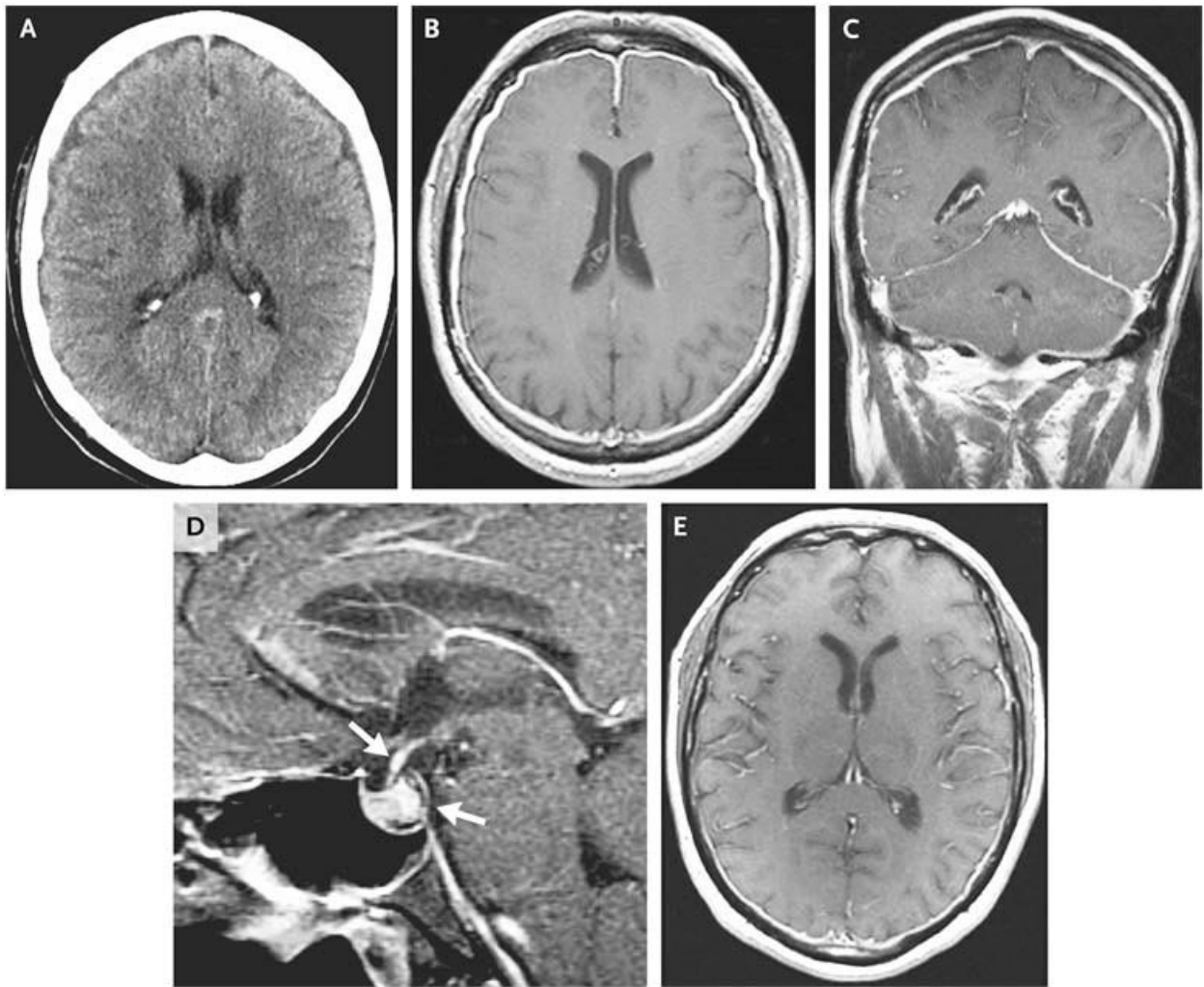


Figure 1.

- A. 入院 3 ヶ月前に撮られた非造影 CT。髄液よりやや高吸収の脳実質外の低吸収巣が認められる。
- B. 入院 2.5 ヶ月前に撮られたガドリニウム造影及び非造影 MRI。pachymeninge(硬髄膜)のびまん性の肥厚と滑らかな増強効果が認められる。
- C. 入院 1 日前に撮られたガドリニウム造影及び非造影 MRI。両側大脳天蓋部、大脳鎌、小脳テント、及び脳底部髄膜を含む pachymeninge のびまん性で滑らかな肥厚及び増強が見られる。leptomeninge(軟髄膜)の増強は認められない。2.5 ヶ月前の B と比較して、肥厚はやや改善している。
- D. 入院後 7 日目に撮られた脳及び下垂体のガドリニウム造影及び非造影の MRI。鞍部にまたがる pachymeninge のびまん性で滑らかな肥厚及び増強が、下垂体後部及び下垂体茎の結節状の増強(矢印部)を伴って認められた。
- E. 治療開始 3 ヶ月後のガドリニウム造影及び非造影 MRI。下垂体及び下垂体茎(ここでは非表示)を含めた硬膜の肥厚及び増強の著名な改善が認められた。