

原 著

結核性髄膜炎の臨床的検討

— 画像所見を中心として —

野崎博之・厚東篤生・天野隆弘

棚橋紀夫・田中耕太郎

小張昌宏**・福内靖男

慶應義塾大学神経内科

(現・国家公務員等共済組合連合会立川病院神経内科**)

受付 平成8年9月24日

受理 平成8年12月13日

CLINICAL FEATURES OF 5 CASES OF TUBERCULOUS MENINGITIS

—With Special Reference to Brain CT and MRI findings—

Hiroyuki NOZAKI*, Atsuo KOTO, Takahiro AMANO, Norio TANAHASHI,
Kortaro TANAKA, Masahiro KOBARI, and Yasuo FUKUUCHI

(Received 24 September 1996/Accepted 13 December 1996)

We evaluated the clinical features of 5 cases of tuberculous meningitis who had been admitted to our department from 1987 to 1994. Three patients were male and two were female. Their age ranged from 17 to 74 years old. All cases were examined by both CT and MRI before and during antituberculous treatment. Before the treatment, CT scan revealed abnormal findings such as nodular lesion suggesting tuberculoma, subarachnoid contrast enhancement or cerebral infarction in 2 cases, while MRI revealed abnormal findings such as inflammatory lesions with Gd-enhancement in 4 out of 5 patients. During the treatment, all abnormal findings except cerebral infarction disappeared. No abnormal findings were detected by CT, MRI and SPECT in one case who showed right hemiparesis and motor aphasia.

In summary, CT scan could demonstrate abnormal findings in only a small portion of patients with tuberculous meningitis. On the other hand, MRI revealed various abnormal findings in most patients, and could reveal some lesions which could be responsible for the symptoms of patients. In a few patients, however, MRI could not show any lesion in spite of obvious focal neurological signs. MRI is considered to be useful for detecting the lesions in most patients with tuberculous meningitis, although its findings are not always specific for the disease.

* From the Department of Neurology, School of Medicine, Keio University, 35 Shinanomachi, Shinjuku-ku, Tokyo 160 Japan.

Key words : Tuberculous meningitis, Intracranial tuberculoma, Cerebral tuberculosis, CT, MRI

キーワードズ : 結核性髄膜炎, 頭蓋内結核腫, 脳結核, CT, MRI

はじめに

近年, 中枢神経系結核は化学療法の進歩とともに発生頻度が激減し, 先進国では全結核症の0.5%にみられるに過ぎないと言われている¹⁾, しかし, その死亡率は25~35%と依然として高率で, 診断の遅れがその原因のひとつとして指摘されている²⁾, さらに結核菌の通常の培養には4~8週間を要する上に, 髄液の結核菌培養陽性率は必ずしも高くなく³⁾, 結核性髄膜炎の早期診断は必ずしも容易ではない。一方, 最近の画像診断の進歩により, 頭蓋内病変を鋭敏に検出できるようになった。そこで, 今回当院で経験した結核性髄膜炎症例につき, その画像所見を中心に検討したので報告する。

対象と方法

1987年以降当科に入院し, 結核性髄膜炎と診断され治

療を受けた症例は10例であった³⁾, このうち髄液結核菌培養あるいは結核菌 PCR (polymerase chain reaction) 法陽性または髄液 ADA (adenosine deaminase activity) 高値を示し, 頭部 CT ならびに MRI の両者を施行した5例を対象とした。これらの患者について神経学的所見および頭部 CT, MRI 所見を検討した。

結 果

対象患者の概要について表1にまとめた。対象患者のうち3例では髄液の結核菌培養あるいは PCR 法陽性であった。他の2例は髄液 ADA が高値を示していた。なお当科が神経内科ということもあり, 対象患者には活動性肺結核症の合併はなかった。

症例1は67歳・女性で, 神経学的には髄膜刺激症状の他には明らかな異常所見を認めなかった。頭部 CT,

表1 対象患者のまとめ

症例	症例1	症例2	症例3	症例4	症例5
年齢・性	67・F	53・F	24・M	74・M	17・M
初発症状	頭痛	全身倦怠感	頭痛 痙攣	頭痛	頭痛 発熱 痙攣
神経症状					
髄膜刺激症状	+	+	+	+	-
意識障害	-	-	+	-	-
		左顔面 神経麻痺		錐体路徴候 錐体外路徴候	運動性失語 右不全片麻痺
髄液所見					
細胞数(/mm ³)	120	48	180	49	62
単核球(/mm ³)	70	44	70	49	60
蛋白(mg/dl)	125	56	82	112	57
糖(mg/dl)	11	52	49	57	56
ADA(IU/l)	12.3	4.3	0.8	7.1	14.5
結核菌培養	-	-	+	-	-
結核菌 PCR	-	+	-	+	-
肺結核の合併	-	-	-	-	-
既往歴	結核性胸膜炎	肺門リンパ節結核			
化学療法歴	なし	なし			
家族歴	姉: 肺結核				
予後	治癒	治癒	治癒	治癒	治癒

(ADA : adenosine deaminase activity)

MRIにてくも膜下腔、小脳テントの異常増強像を認めた。また頭部CTで鞍上部から右淡蒼球にかけて一部ring状に造影される結節像を認めた。頭部MRIでは同部はT1強調画像、T2強調画像でともに高信号を呈し、ガドリニウムで造影された(図1, 2)。この結節性病変は抗結核療法により約2カ月で消失しており(図3)、結核腫と考えられた。

症例2は53歳・女性で、全身倦怠感で発症し、神経学的には左末梢性顔面神経麻痺を認めた(図4)。頭部CTでは異常を認めなかったが、入院時の頭部MRIでは橋の左顔面神経核と思われる部位にT2強調画像で高信号域を認め、ガドリニウムで増強された(図5)。なお抗結核療法開始後、症状の消退とともにこの病巣は急速に消失しており、結核性変化と考えられた。また本例では顔面神経麻痺消失後に、右放線冠にT1強調画像で低信号、T2強調画像で高信号を呈する病巣の出現を認め、血管炎による梗塞巣と考えられた(図6)。

症例3は24歳・男性で、頭痛、痙攣、意識障害で発症した。痙攣・意識障害出現翌日の頭部MRI上では右前頭葉を中心とした大脳の腫脹が明らかで、ガドリニウムにて増強される前頭葉皮質病巣を認めた(図7)。抗結核療法開始前にこれらの所見は改善傾向を認め、意識障害の改善とともにこの所見は消失した。同部位における大脳炎の所見と考えられた。

症例4は74歳・男性で、頭痛・発熱で発症した。神経

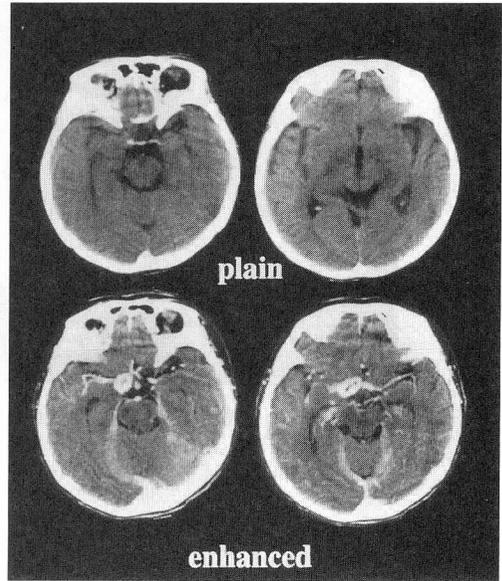


図1 症例1(67歳・女性)。頭部CT(1992年10月23日)では、くも膜下腔、小脳テントに異常増強像を認め、鞍上部から右淡蒼球にかけて一部ring状に造影される結節像を認めた。

学的には両側の錐体路および錐体外路症候を認めた。入院時の頭部CTでは脳室周囲低吸収域(periventricular lucency:PVL)の所見が得られた。頭部

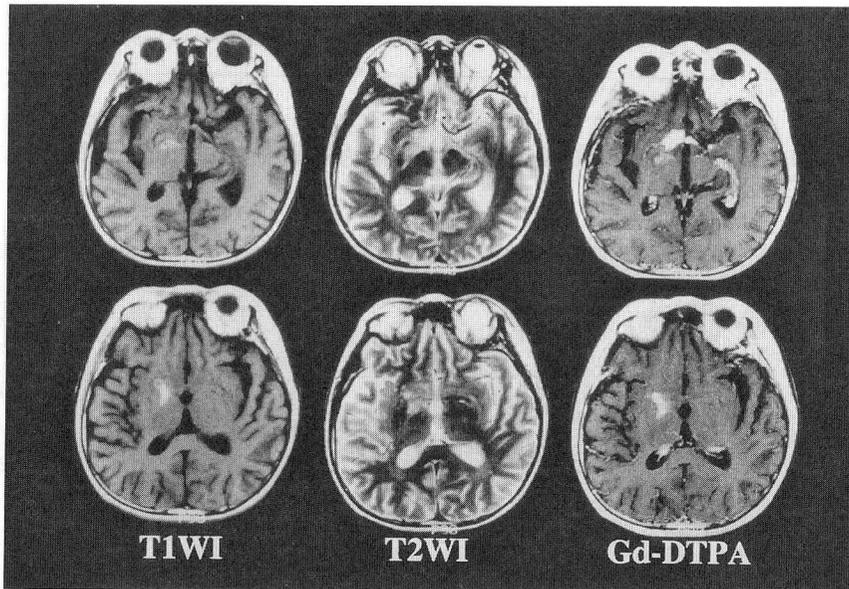


図2 症例1。頭部MRI(1992年11月2日)では鞍上部から右淡蒼球にかけて結節性病巣を認め、ガドリニウムにて増強効果を認めた(撮像条件:T1強調画像[T1WI]:TR440/TE16, T2強調画像[T2WI]:TR3000/TE88)

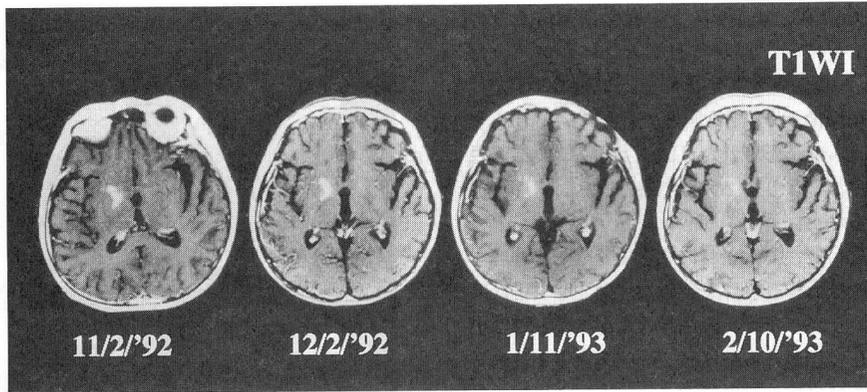


図3 症例1。頭部 MRIT1 強調画像の経過。92年11月2日に認めた結節性の病巣は経過とともに縮小化した。(撮像条件:11月2日:TR440/TE16, 12月2日:TR450/TE14, 1月11日:TR450/TE14, 2月10日:TR520/TE13)

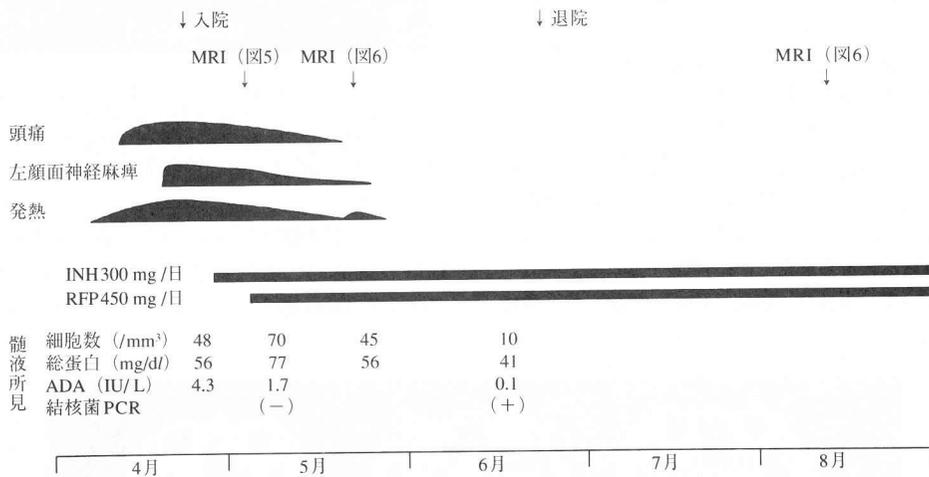


図4 症例2 (53歳・女性)の臨床経過。経過中左顔面神経麻痺が出現したが、抗結核療法によりすみやかに軽快している。

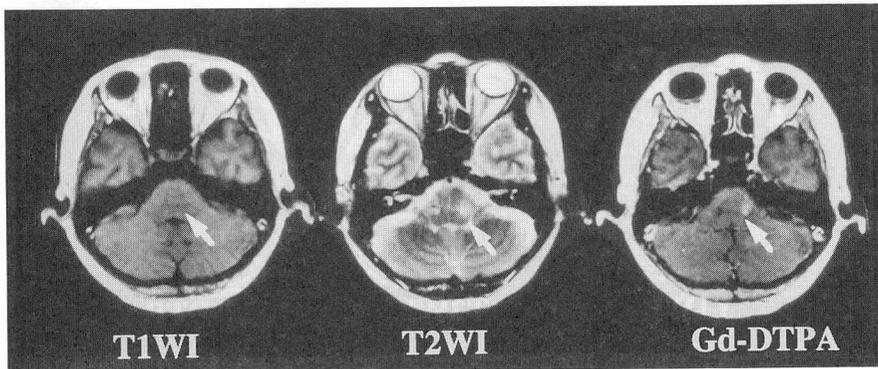


図5 症例2。1994年5月11日に施行した頭部MRI像, 左顔面神経核に相当する部位にガドリニウムで造影される病巣を認めた(矢印)。(撮像条件:T1WI:TR460/TE19, T2WI:TR4000/TE102)

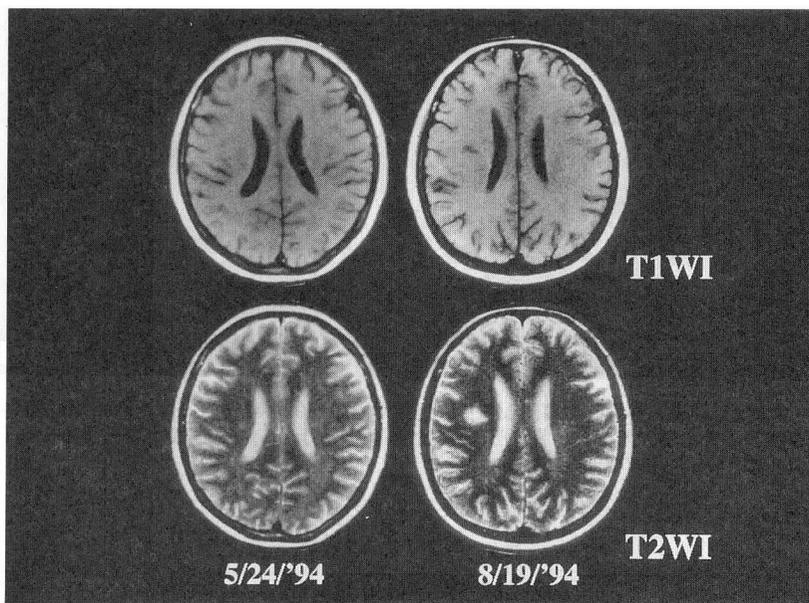


図6 症例2。頭部MRI像。左1994年5月24日，右1994年8月19日。右放線冠にT1強調画像（上段）で低信号，T2強調画像（下段）で高信号を呈する病巣が8月19日のMRIにて新たに認められた。（撮像条件：T1WI：TR340/TE15，T2WI：TR3000/TE100）

MRIでは脳幹や脳室周囲にT1強調画像で低信号，T2強調画像で高信号を呈する病巣が多数見られた。髄膜炎発症前における画像検査はないが，高齢で高血圧の既往があることより，以前より存在した多発性脳梗塞の所見と考えられた（図8）。

症例5は17歳・男性で，頭痛・痙攣で発症し，入院時には右不全片麻痺および運動性失語を認めた。脳波では全汎性にθ波の混入を認め，左大脳半球ではδ波の出現を認めた。しかし経過中繰り返し施行した頭部CT，MRI，SPECT（ ^{99m}Tc -HMPAO）では全く異常を認めなかった。

画像所見を表2にまとめた。治療開始時に認めた本症によると思われる所見はくも膜下腔の異常造影像（CTおよびMRI）1例，脳実質の限局性の結核腫あるいは結核性の炎症性変化2例（MRIのみ1例，CTおよびMRI1例），MRI上の脳実質のびまん性の炎症性変化1例であった。また，抗結核療法中に血管炎に伴うと考えられる梗塞像が1例でMRI上出現した。1例では頭部CT，MRI，SPECTを施行したが異常を認めなかった。脳室拡大を認めた症例は1例もなかった。

考 案

今回検討した5症例のうち3例では，髄液の結核菌検査（培養もしくはPCR法）が陽性であったが，他の2

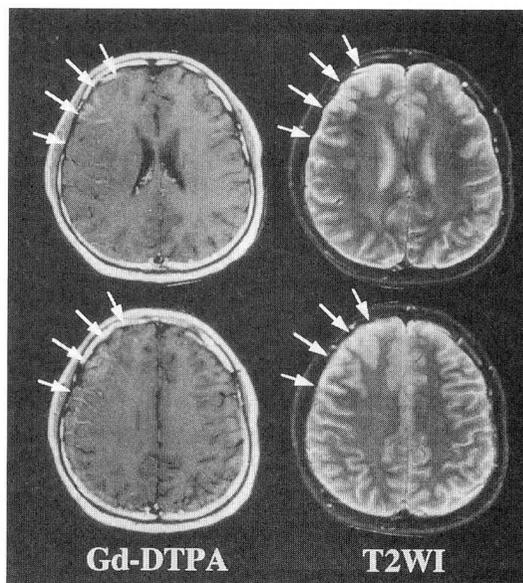


図7 症例3（24歳・男性）。発症直後の頭部MRI像（1993年11月17日）。右前頭葉を中心として右大脳半球の腫大とガドリニウムにて造影される病巣（矢印）を認めた。（撮像条件：T1WI：TR400/TE19，T2WI：TR2500/TE80）

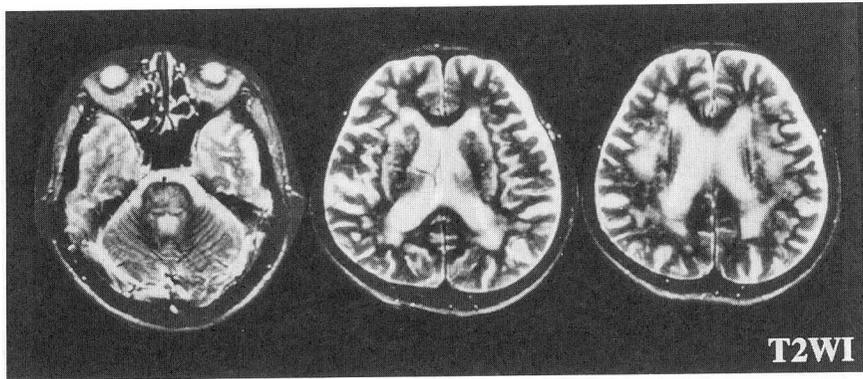


図8 症例4 (74歳・男性)の頭部MRI T2強調画像 (1992年11月8日)。両側側脳室体部および後角周囲白質, 基底核, 脳幹部に多発性脳梗塞と考えられる高信号域を認めた。(撮像条件: T2WI: TR3000/TE100)

表2 画像診断のまとめ

症例	症例1	症例2	症例3	症例4	症例5
頭部 CT					
治療開始前	鞍上部結核腫 くも膜下腔の 異常造影	異常なし	異常なし	PVL 多発性脳梗塞	異常なし
治療開始後	結核腫の消失 異常造影の消失	異常なし	異常なし	上記所見に 変化なし	異常なし
頭部 MRI					
治療開始前	鞍上部結核腫 くも膜下腔の 異常造影像	橋の炎症像	右前頭葉の腫 脹, 異常造影	多発性脳梗塞	異常なし
治療開始後	結核腫の消失 異常造影の消失	橋病変の消失 梗塞巣の出現 (右放線冠)	右前頭葉病変 の消失	上記所見に 変化なし	異常なし
SPECT					異常なし

(PVL: periventricular lucency)

症例は抗結核療法以外に反応せず, 髄液 ADA 高値などの臨床診断で結核性髄膜炎と診断した。多発性脳梗塞像を呈した74歳 (男性) を除き, 画像検査上異常所見を示した3例では治療経過とともにその所見は軽快しており, 結核性髄膜炎に伴うものと考えられた。また経過中に血管炎によると思われる梗塞巣が出現した症例が1例あった。

中枢神経系の結核性病変発生の機序として, 最初に他の部位の病巣から血行性に結核菌が脳実質・髄膜に播種されて結核性肉芽腫を形成し, 髄膜の肉芽腫が破裂して髄膜炎を惹起する。また脳底部のくも膜下腔を中心に滲出液が貯留し, 一部乾酪化した fibrin を基質として単球核, 類上皮細胞が髄膜血管周囲に集まり, その部位に

炎症を起こす。血管内膜に炎症が波及すると閉塞性動脈内膜炎 (endoarteritis obliterans) を生じ, 脳実質内の虚血性変化をきたすといわれている⁴⁾。

1976年 Enzmann ら⁵⁾ が造影 CT で脳底部脳槽に著明な造影像を認めた結核性髄膜炎を記載して以来, 結核性髄膜炎の CT 所見については脳底部異常造影像, 脳室拡大, 脳梗塞, 頭蓋内結核腫などの所見が報告されている⁶⁾。さらに近年 MRI の進歩により, これらの所見の他に, MR angiography で血管の狭窄像や脳神経麻痺を生じた症例では麻痺神経の異常造影像を認めている⁷⁾。

これまで頭蓋内結核腫の画像所見に関していくつかの報告がみられ^{8)~11)}, その時期により種々の所見を呈す

るといわれてきた。頭蓋内結核腫の画像所見の特徴は多発性の病巣形成である⁸⁾。すなわちCTでは等吸収から低吸収域、MRIのT1強調画像では低信号あるいは等信号、T2強調画像でも低信号を示し、均等な増強効果が認められる。さらに肉芽腫内部の乾酪壊死形成に伴ってCTでは等吸収から高吸収、MRIのT1強調画像で低信号、T2強調画像で中心部が高信号、周辺部は低信号を呈し、リング状に増強されるようになる^{12)~14)}。この中心部のT2強調画像による高信号部はbright central coreと呼ばれ、乾酪壊死の融解した成分と考えられている¹⁵⁾。

症例1では髄内にガドリニウムで増強される結節性病巣を認め、抗結核療法により消失している(図3)、本例はこれまでの頭蓋内結核腫の報告^{12)~14)}とは異なり、T1強調画像、T2強調画像で共に高信号を呈し、ガドリニウムで増強された。病理組織学的検討はないが、抗結核療法により消失していることから、この病巣は結核腫と考えられた。本例では神経学的には髄膜刺激症状の他明らかな異常所見はなかった。

症例2では末梢性顔面神経麻痺を認め、同神経の神経核とはほぼ一致する部位にMRIにて病巣を認めた。ガドリニウムで造影されること、抗結核療法開始早期に消失したことから結核性変化と考えられた⁸⁾¹⁶⁾。本例では経過中右放線冠に梗塞巣の合併を認め、血管炎による可能性が考えられた。

症例3では右前頭葉を中心とした病変を認めた。病初期には同部位が原因と考えられる痙攣発作があった。一般に炎症反応により血液脳関門の破綻があり、浮腫を伴う領域はMRIのT2強調画像では高信号域として描出され、ガドリニウムにより造影効果が認められる¹⁷⁾¹⁸⁾。本所見は大脳炎の所見に一致すると考えられた。本病巣は病初期に認められ、抗結核療法開始前より徐々に改善していた。一般に結核性髄膜炎は亜急性の経過をたどることが多く、その予後は不良とされてきた¹⁹⁾。しかし結核腫については初期には緩徐で動揺性に進行することが報告されており²⁰⁾、結核腫の初期像をみていた可能性が考えられた。

症例4では、頭部CTではPVLの所見を認めたが、頭部MRIでは多発性脳梗塞の所見であった。CT上のPVLやMRIのPVHは一般には脳室内圧の上昇と関連したtransependymal cerebro-spinal fluid absorptionといわれている²¹⁾。一方、結核性髄膜炎の直接の炎症過程を反映しているとの報告もある²²⁾。いずれにしても、本症例で認めた画像所見や神経所見は治療によって変化もなく、結核性髄膜炎に伴う所見とは思われなかった。今後高齢の患者で、脳血管障害の危険因子を有する患者が増えるにしたがって、結核性髄膜炎以外

の中枢神経症状や画像所見を伴う症例も増えると考えられ注意が必要と考えられた。

症例5では、神経学的に失語・右不全片麻痺があり、左大脳半球の病巣が示唆されたが、画像診断では明らかな異常を認めなかった。脳波では左右差があり、結核性髄膜炎に伴う微細な脳内病変の存在が考えられた。

著者らは、以前行った頭部CTによる検討で、脳室拡大、髄膜の異常造影像、結核腫、血管炎による脳梗塞像など多彩な画像所見を呈することを明らかにしている²³⁾。表2に示したように頭部MRIにより、より多彩かつ詳細に病変を検出することが可能であった。神経学的所見に一致する病巣が描出された症例があり、画像診断上、特にMRIは有効であると考えられた。しかし神経学的に明らかな所見があるにも関わらず、その症状を説明し得る病変をMRI上認めないこともあった。結核性髄膜炎の画像所見は多彩であり、早期診断には画像検査とともに臨床像を考慮する必要があると考えられた。

ま と め

結核性髄膜炎5例の画像所見につき検討し、次のことを明らかにした。①頭部MRIにより多彩な異常所見を認めた。②臨床症状に合致した画像所見を示すこともあるが、時に局所神経症状が明らかであっても病巣を検出できない症例も認められた。③画像所見は多彩であり結核性髄膜炎に必ずしも特徴的とは限らなかった。

なお本論文の要旨は第71回日本結核病学会総会(1996年、東京)にて報告した。

謝 辞

症例3の転院後の経過、髄液培養の結果をご教示下さった福井医科大学第2内科平山幹生助教授に深謝いたします。

文 献

- 1) Sheller JR, Des Prez RM: CNS tuberculosis. *Neurol Clin.* 1986; 4: 143-158.
- 2) 松島敏春: 結核性髄膜炎. *結核.* 1985; 60: 88-90.
- 3) 野崎博之, 厚東篤生, 天野隆弘, 他: 結核性髄膜炎10例の臨床的検討—Patient's delayとDoctor's delayを中心に—. *結核.* 1996; 71: 239-244.
- 4) Rovira M, Romeo F, Torrent O, et al.: Study of tuberculous meningitis by CT. *Neuroradiology* 1980; 19: 137-141.
- 5) Enzmann DR, Norman D, Mani J, et al.: Computed tomography of granulomatous basal arachnoiditis. *Radiology.* 1976; 120:

- 341-344.
- 6) Bhargava S, Gupta AK, Tandon PN: Tuberculous meningitis—a CT study. *Br J Radiol.* 1982; 55: 189-196.
 - 7) Gupta RK, Gupta S, Singh D, et al.: MR imaging and angiography in tuberculous meningitis. *Neuroradiology.* 1994; 36: 87-92.
 - 8) Bhargava S, Tandon PN: Intracranial tuberculoma: a CT study. *Br J Radiol.* 1980; 53: 935-945.
 - 9) Peatfield RC, Shawdon HH: Five cases of intracranial tuberculoma followed by serial computerised tomography. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1979; 42: 373-379.
 - 10) Traub M, Colchester ACF, Kingsley DPE, et al.: Tuberculosis of the central nervous system. *Q J Med.* 1984; 209: 81-100.
 - 11) Vengsarkar US, Pisipaty RP, Parekh B, et al.: Intracranial tuberculoma and the CT scan. *J Neurosurg.* 1986; 64: 568-574.
 - 12) Gupta RK, Jena A, Sharma A, et al.: MR imaging of intracranial tuberculomas. *J Comput Assist Tomogr.* 1988; 12: 280-285.
 - 13) Gupta RK, Jena A, Singh AK, et al.: Role of magnetic resonance (MR) in the diagnosis and management of intracranial tuberculomas. *Clin Radiol.* 1990; 41: 120-127.
 - 14) Salgado P, Del Brutto OH, Talamas O, et al.: Intracranial tuberculoma: MR imaging. *Neuroradiology.* 1989; 31: 299-302.
 - 15) 久保田昭彦, 高橋竜哉, 鈴木ゆめ, 他: 結核性髄膜炎に伴う脳幹部結核腫のMRI所見について. *臨床神経.* 1992; 32: 849-852.
 - 16) 福井一人, 永田栄一郎, 小張昌宏, 他: 顔面神経麻痺で発症しMRI上脳幹部病変を認めた結核性髄膜炎の1例. *日内会誌.* 1995; 849: 1731-1733.
 - 17) Davidson HD, Steiner RE: Magnetic resonance imaging in infections of central nervous systems. *AJNR* 1985; 6: 499-504.
 - 18) 寺井 敏, 吉田富士雄, 見明俊治: 脳実質炎を合併した急性化膿性髄膜炎の1例—CTおよびMRI所見の経時的変化について—. *臨床神経.* 1994; 34: 186-189.
 - 19) 篠原幸人: 結核性髄膜炎. *神経精神薬理.* 1990; 12: 595-604.
 - 20) 中嶋秀人, 芦田京子, 山崎英智, 他: 自然軽快を認めた頭蓋内結核腫の1例—Nested PCR法を用いた中枢神経系結核症の診断とその有用性—. *臨床神経.* 1995; 35: 521-525.
 - 21) 玉木紀彦, 長嶋達也, 白國隆行, 他: 水頭症の磁気共鳴画像 (Magnetic Resonance Images) —特に脳室周囲組織の病態の検討—. *CT研究.* 1980; 7: 255-264.
 - 22) Bullock MRR, Welchman JM: Diagnostic and prognostic features of tuberculous meningitis on CT scanning. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1982; 45: 1098-1101.
 - 23) 野崎博之, 豊田丈夫, 高嶋修太郎, 他: 当院で経験した頭蓋内結核症6例のCT所見—特にその経過を中心にして—. *結核.* 1992; 67: 383-392.