髄液鼻漏の診断と治療

兵頭 政光・湯本 英二・佐伯 克哉
堀内 譲治・柳原 尚明

Diagnosis and Surgical Treatment of Cerebrospinal Fluid Rhinorrhea

Masamitsu Hyodo, Eiji Yumoto, Katsuya Saeki,
Jyoji Horiuchi and Naoaki Yanagihara
(Ehime University)

Cerebrospinal fluid (CSF) rhinorrhea is potentially serious because it may lead to recurrent meningitis. Therefore, early diagnosis and appropriate treatment of CSF rhinorrhea are required.

We treated 13 patients with CSF rhinorrhea during the past 15 years. Four of them had meningitis. All 13 were successfully treated surgically with a rhinological approach in 12 and an intracranial approach in one. On the basis of our experience, RI counts of intranasal pledgets and detection of tau-transferrin in the nasal discharge were helpful in the diagnosis of CSF rhinorrhea. A coronal CT scan was useful in the determination of the precise location of the fistula.

For a surgical treatment, a rhinological approach with minimal morbidity was indicated in most patients. Key points of the operation are : 1) careful observation of the fistula under an operating microscope or a rigid nasal endoscope, 2) water-tight closure of the fistula with fibrin glue and two or three layers of autogenous fascia, 3) intra-and postoperative CSF drainage to prevent an increase of intracranial pressure.

Key words : CSF rhinorrhea, rhinological approach, RI count, tau-transferrin, rigid nasal endoscope

はじめに

髄液鼻漏は長期間持続すると化膿性髄膜炎を反復する危険性があり¹⁾²⁾, 早期の診断と適切な治療が求められる。

当科ではこれまでに手術的治療を要した髄液鼻漏症例を13例経験した。これらの経験より, 診断においては脳槽シンチグラフィー時の鼻腔内留置タンポンのRIカウントと, 採取した鼻漏中の髄液特異タンパクであるタウトランスフェリン (tau-transferrin) の同定が有用であった。また手術用顕微鏡や硬性鼻内視鏡の使用により, 術中に瘻孔の部位と状態をより詳細に観察し, 確実に瘻孔の閉鎖を行うことができた。

今回, われわれが行っている髄液鼻漏の診断と治療の要点について, 代表例を呈示して報告する。

対 象

愛媛大学附属病院耳鼻咽喉科にて過去15年間に手術的治療を行った髄液鼻漏症例13例を表1に示す。原因は外傷性4例, 術後性6例, 特発性2例, 髄膜脳瘤1例であった。前頭蓋底手術後の例は篩骨洞癌の頭蓋内進展例と, 悪性髄膜腫の副鼻腔進展例である。髄膜脳瘤の例は外傷に起因したものであり詳細は別稿にて報告した³⁾。これらのうち3例で化膿性髄膜炎, 1例で化膿性髄膜炎と気脳症の合併があった。診断には鼻腔内留置タンポンの

RI カウントを 7 例に行い, いずれも髄液漏を確認した. また鼻漏中のタウトランスフェリン同定を 4 例に試み, 3 例で陽性所見を得た. 治療は 12 例は経鼻副鼻腔法(頭蓋外法)で, 1 例は頭蓋内法で行い, いずれも髄液漏を停止させることができた.

次にこのうちの代表例(症例 6)を呈示する.

症 例

患者: 36 歳, 男性.

主訴: 右水様性鼻漏.

現病歴: 昭和 61 年に慢性副鼻腔炎にて, 某病院で両側上顎洞篩骨洞根本術および鼻中隔矯正術を受けた. 術後は特に異常なく経過していたが, 約 1 年半後より誘因なく右水様性鼻漏が出現し持続するようになった. アレルギー性鼻炎として内服加療を受けるも鼻漏は不変であった. その後, 他院でテストテープ法により鼻漏中に糖を認めたため, 髄液鼻漏を疑われ平成 2 年 10 月当科を紹介された. なお経過中, 他の鼻症状および髄膜炎症状はない.

既往歴, 家族歴: 特記事項なし.

現症: 鼻鏡所見では右中鼻甲介は手術により大部分切除されており, 基部がわずかに残存するのみであった. 右篩骨洞は十分に開放されており, 中鼻道および総鼻道に相当する部位に少量の漿液性鼻漏を認めた. なお左鼻腔には著変なかった. 硬性鼻内視鏡により鼻内を詳細に

観察すると, 右前部篩骨洞の中鼻甲介基部に拍動を有する孤立性のポリープ様病変を認め, その周囲より透明な漿液性の液がわずかに流出していた.

検査所見: 副鼻腔断層撮影で右前部篩骨洞天蓋に骨欠損を疑わせる部位があり, 冠状断 CT ではこの骨欠損がより明らかでポリープ様の軟部組織陰影も認めた(図 1). ^{111}In -DTPA による脳槽シンチグラフィーでは明ら

図 1 冠状断 CT 所見

右前頭蓋底の骨欠損および篩骨洞に突出する軟部組織陰影を認める(→).

表 1 手術的治療を行った髄液鼻漏症例

No.	症例	年齢	性	原因	漏出部位	合併症	RI	T-Tf	手術法
1		20	男	外傷(交通事故)	左前部篩骨洞	髄膜炎	N	N	鼻外前頭洞経由
2		35	女	外傷(交通事故)	右前頭洞、前部篩骨洞		+	N	鼻外前頭洞経由
3		9	女	外傷(転落)	左前頭洞	髄膜炎	+	N	鼻外前頭洞法
4		68	男	外傷(転落)	右前部篩骨洞		+	+	鼻外前頭洞経由
5		53	女	術後性(後部篩骨・蝶形骨洞嚢胞)	右後部篩骨洞		N	N	鼻外前頭洞経由
6		36	男	術後性(慢性副鼻腔炎)	右前部篩骨洞		+	+	鼻外前頭洞経由
7		60	男	術後性(上顎癌)	右篩骨洞		N	N	鼻側切開
8		65	男	術後性(上顎癌)	右篩骨洞		N	N	鼻側切開
9		65	男	術後性(前頭蓋底手術)	前頭蓋底	髄膜炎、気脳症	N	+	頭蓋内法
10		41	男	術後性(前頭蓋底手術)	前頭蓋底		N	—	鼻側切開
11		30	女	特発性	左前部篩骨洞	髄膜炎	+	N	鼻外前頭洞経由
12		64	女	特発性	左前部篩骨洞		+	N	鼻外前頭洞経由
13		48	男	髄膜脳瘤	左前頭洞		+	N	鼻外前頭洞法

RI: RI カウント法, T-Tf: タウトランスフェリン, N: 未検査

かな髄液漏の所見は認めなかったが、同時に施行した鼻腔内留置タンポンのRIカウントでは左鼻腔(1,298 cpm)に比し右鼻腔(23,685 cpm)で著明な高値を示した。また右鼻腔内にメローセル®を一晩留置して採取した鼻汁より、タウトランスフェリンを検出した(図2)。これらの結果より、副鼻腔手術時の前頭蓋底損傷に起因する遅発性髄液鼻漏と診断し以下の手術を行った。

手術所見：手術は全身麻酔下に鼻外法と鼻内法の併用で行った。腰椎穿刺により髄液持続ドレナージを行った後、顕微鏡下に前頭洞經由で前部篩骨洞に達した。同部の粘膜はほぼ正常であったが、球状で表面平滑なポリープ様組織が頭蓋底部より突出していた(図3a)。これは

図2 鼻漏の電気泳動所見

a：トランスフェリン(Tf)の陰極側にタウトランスフェリン(T-Tf)を認める。髄液(b)およびアレルギー性鼻炎患者の鼻漏(c)を対照として示す。

拍動を有し、その周囲より髄液の漏出を認めた。ポリープを基部で切断すると硬膜に径が約2mmの瘻孔を認めたため(図3b)、一旦髄液圧を下げた後、瘻孔にオキシセル®綿を充填し髄液漏を停止させた。さらに同部にフィブリン接着剤を用いて大腿筋膜を接着し、髄液漏が完全に停止したことを顕微鏡および内視鏡下に確認した。さらにその上に筋膜を重ねて接着し、閉鎖をより確実な

図3 手術所見

a：篩骨洞天蓋よりポリープ様組織が突出している(→)。
b：ポリープ様組織の切断後、硬膜に瘻孔を認める(→)。
c：瘻孔を筋膜で三重に閉鎖した。

ものとした(図3c)．髄液持続ドレーンは術後8日間留置し、内視鏡下に髄液漏のないことを確認のうえ抜去した．なお切除したポリブ様組織の病理組織検査では、炎症反応を伴った脳組織および髄膜が認められた．術後3年6カ月を経過した現在、髄液漏の再発を認めていない．

考 察

Ommaya ら⁴⁾は髄液鼻漏を外傷性と非外傷性に分け、さらに前者を事故によるものと術後性(医原性)に細分した．これらのうち従来は事故によるものが多いとされてきたが¹⁾、近年では頭蓋底手術例の増加に伴い術後性のものが増加傾向にある．

本症では原因の如何にかかわらず、髄膜炎などの合併症を未然に防ぐためにも早期診断が重要である．鼻漏は通常、一側性で頭位により量が変化する．われわれの経験でも、下を向いて腹圧をかけると一側の前鼻孔からポタポタと水様性の鼻漏が滴下する例が少なからずあった．このような症状より髄液漏を疑い、外傷や手術などの原因が明らかな場合は再度詳細に問診を行う必要がある．幼小児期の外傷に起因する遅発性発症もあり、家族から問診を行うことも必要である．なかには外傷後41年を経て発症した遅発例の報告もあり⁵⁾、われわれも外傷後約60年を経過して発症した例(表1の症例4)を経験した．なお本症はその症状より、アレルギー性鼻炎などと誤って長期間治療を受けていることもあり注意を要する．

髄液漏の診断法として、鼻漏中の糖を検出するテストテープ法は簡便ではあるが、微量の髄液漏では陽性に出にくいし、涙液や鼻汁中にも糖は含まれるため疑陽性も多い⁶⁾．スクリーニング法または補助診断法と位置づけるのが妥当であろう．

脳槽シンチグラフィは髄液漏が少量の場合は陽性率が低く、そのみでは診断的価値は高くない．Crow ら⁶⁾は脳槽シンチグラフィの際に鼻腔内に糸付き綿花を留置し、一定時間後に綿花の RI 活性を測定することにより髄液漏の有無を診断する方法を報告した．本法はその後、諸家^{7,8)}により有用性が報告され、われわれ^{9,10)}もこの方法により高い診断率を得ている．この際に注意すべきは髄腔内に注入した RI は血行あるいは嗅神経の perineural space を介して正常の鼻腔内にも出現するため、健側と比較する必要がある点である．

一方、Meurman ら¹¹⁾は髄液漏の診断にタウトランス

フェリンの同定を提唱した．トランスフェリンは生体内で鉄の運搬を行う分子量約80,000の糖タンパクであるが、これは電気泳動によりいくつかの分画に分けることができる．このうちタウトランスフェリンはトランスフェリンの陰極側で τ -band としてみられ、タンパク分画では β_2 分画に位置するため β_2 トランスフェリンとも呼ばれる．これは髄液中にのみ存在し血液、涙液、鼻汁、唾液などには認められない¹¹⁾(図2)．従って鼻漏または耳漏中にタウトランスフェリンを認めれば、それは髄液を含むことを意味し髄液漏の診断においてきわめて有用である^{12,13)}．

タウトランスフェリンの同定は、採取した検体の高速遠沈、電気泳動、免疫固定、銀染色の過程を経て行われる．本法は非常に鋭敏で純粋な髄液ならば1 μ l (約1/50 滴)あれば、もしくは1 ml の検体中に100 μ l (約2 滴)の髄液が含まれば検出可能とされている¹³⁾．本法は検査時の侵襲がほとんどないため反復検査が可能で、術前後で容易に比較することができる利点もある¹²⁾．当科では数年前より髄液鼻漏疑いの患者に対しては、タウトランスフェリン同定をルーチンに行っており、これまで9例に対して本検査を行った．このうち表1に示す3例で陽性所見を得た．なお1例が偽陰性であったが、これは検体の採取後の1日間、冷所保存を怠ったことが原因と考えている．

漏出部位診断において画像診断が重要なことは言うまでもない．このうち従来は断層撮影が重要な役割を担っていたが⁹⁾、近年では高分解能 CT の発達により冠状断 CT がより有用と考えている．従来の軸位断 CT による部位診断は多くの場合困難である．さらには3次元 CT の普及により、今後瘻孔の部位と大きさはより詳細に術前診断できるものと期待される．MRI は頭蓋底の骨欠損が描出できない欠点はあるが、髄液鼻漏の原因となりうる腫瘍や髄膜脳瘤などの病変の診断には有用である．

治療は外傷性髄液鼻漏では半数以上が1週間以内に自然停止するとされ¹⁴⁾、発症早期は保存的治療を行い髄液漏が2週間以上持続する場合は手術を行うべきと考える．保存的治療では安静が重要で、髄液持続ドレナージによる髄液圧上昇の防止も効果的である．非外傷性髄液鼻漏は通常、発症後長期間を経て受診することが多く、保存的治療の対象となる例は限られる．

手術のアプローチ法には、頭蓋内法と頭蓋外法すなわち鼻副鼻腔経路法とがある．開頭による頭蓋内法は、硬

膜損傷部位を明視下において広い術野で瘻孔の閉鎖を行うことができる利点がある。髄液漏が多いかまたは多発性の場合、前頭蓋底手術後の例などでは本法が必要と考える。しかし手術侵襲が大きく、再発率も決して少なくない¹⁵⁾。また手術により少なくとも患側の嗅覚障害が起きる欠点もある¹⁰⁾。

鼻副鼻腔経路法は従来は視野が狭く、手術効果も確実性に欠けるとされてきた。しかし侵襲の少ない本法により髄液鼻漏を停止させようとする試みは1948年のDohlman¹⁶⁾以来多くの報告があり、手術法の工夫により頭蓋内法と比べても遜色ない手術成績が得られるようになってきた¹⁷⁾。最も重要なことは瘻孔をいかにして明視下に置くか、という点である。このためには手術用顕微鏡下の観察が不可欠であるが、われわれは最近では硬性内視鏡による観察も併用している。硬性内視鏡には直視型のほか各種の斜視型があり、顕微鏡での観察が困難な後部篩骨洞や蝶形骨洞などの病変を詳細に観察することができる。また内視鏡下に鼻内法のみで瘻孔の閉鎖を行った報告もみられる¹⁸⁾。

瘻孔の閉鎖は、まず周囲の肉芽組織や粘膜を搔爬した後、瘻孔にオキシセル®綿などを充填する。次いで瘻孔を筋膜で覆い、それをフィブリン接着剤を用いて接着し髄液漏が停止することを確認する。さらに筋膜を重ねて接着し閉鎖をより強固なものにする。

髄液持続ドレナージは、術中および術後の髄液圧上昇を防止し筋膜の閉鎖効果を保つ上で極めて有効である⁹⁾¹⁷⁾。われわれは術直後は髄液圧を5 cmH₂O前後に設定し、髄液の流出量をみながら設定圧を5～6日かけて20～25 cmH₂Oまで上げた後抜去するようにしている。

以上のような点に留意すれば、多くの症例で侵襲の少ない鼻副鼻腔経路法にても髄液鼻漏の確実な停止が可能であり、われわれ耳鼻咽喉科医の果たす役割はさらに大きくなるものと思われる。

まとめ

1. 当科において過去15年間に、手術を要した髄液鼻漏症例を13例経験した。髄液漏の原因は外傷4例、術後性6例、特発性2例、髄膜脳瘤1例であった。

2. 診断には詳細な問診のほか、脳槽シンチグラフィー時の鼻腔内RIカウント法、鼻漏中のタウトランスフェリン同定が有用であった。部位診断においては冠状断

CTが有用であった。

3. 治療は12例は鼻副鼻腔経路法、1例は頭蓋内法で瘻孔の閉鎖を行い、いずれも再発を認めていない。鼻副鼻腔経路法の要点は、

①手術用顕微鏡または鼻内視鏡により瘻孔の部位と大きさを詳細に観察し、また術後の閉鎖効果を確認すること

②瘻孔は筋膜をフィブリン接着剤を用いて数重に貼り合わせて閉鎖すること

③髄液持続ドレナージを併用すること
などである。

本論文の要旨は、第19回日耳鼻四国四県地方部会連合学会(1993年6月、徳島市)、第56回耳鼻咽喉科臨床学会(1994年7月、鹿児島市)において口演した。

なおタウトランスフェリンの同定は株式会社BMLのご好意により行われた。稿を終るにあたり、ここに深謝いたします。

参考文献

- 1) Westmore GA and Whittam DE: Cerebrospinal fluid rhinorrhoea and its management. *Br J Surg* **69**: 489～492, 1982.
- 2) 野村恭也: 反復性鼻性髄膜炎. *JOHNS* **5**: 1601～1606, 1989.
- 3) 西原信成, 湯本英二, 丘村 熙, 他: 髄液漏を伴った前頭洞髄膜脳瘤例. *耳鼻臨床* **84**: 1249～1253, 1991.
- 4) Ommaya AK, Di Chiro G, Baldwin M, et al: Non-traumatic cerebrospinal fluid rhinorrhoea. *J Neurol Neurosurg Psychiat* **31**: 214～225, 1968.
- 5) Calhoun KH, Weiner RL, Theilen FW, et al: Cerebrospinal fluid rhinorrhea 41 years after injury. *Otolaryngol Head Neck Surg* **98**: 90～91, 1988.
- 6) Crow HJ, Keogh C and Northfield DWC: The localization of cerebrospinal-fluid fistulae. *Lancet* **271**: 325～327, 1956.
- 7) Charles DA and Snell D: Cerebrospinal fluid rhinorrhea. *Laryngoscope* **89**: 822～826, 1979.
- 8) Hasegawa M, Watanabe I, Hiratsuka H, et al: Transfer of radioisotope from CSF to nasal secretion. *Acta Otolaryngol* **95**: 359～364, 1983.
- 9) 兵頭政光, 柳原尚明, 丘村 熙, 他: ヒト濃縮フィブリンによる髄液鼻漏の治療. *耳鼻* **31**: 7～12, 1985.
- 10) 丘村 熙, 兵頭政光, 西原信成: 鼻性髄液漏. *JOHNS* **7**: 735～739, 1991.
- 11) Meurman OH, Irjala K, Suonpaa J, et al: A new method for the identification of cerebrospinal fluid leakage. *Acta Otolaryngol* **87**: 366～369, 1979.

- 12) Yokoyama K, Hasegawa M, Shiba KS, et al : Diagnosis of CSF rhinorrhea ; detection of tau-transferrin in nasal discharge. *Otolaryngol Head Neck Surg* **98** : 328~332, 1988.
- 13) Oberascher G : Cerebrospinal fluid otorrhea ; new trends in diagnosis. *Am J Otol* **9** : 102~108, 1988.
- 14) Leech P : Cerebrospinal fluid leakage, dural fistulae and meningitis after basal skull fractures. *Injury* **6** : 141~149, 1974.
- 15) Yessenow RS and McCabe BF : The osteomucoperiosteal flap in repair of cerebrospinal fluid rhinorrhea ; a 20-year experience. *Otolaryngol Head Neck Surg* **101** : 555~558, 1989.
- 16) Dohlman G : Spontaneous cerebrospinal rhinorrhea ; a case operated by rhinologic methods. *Acta Otolaryngol Suppl* **67** : 20~23, 1948.
- 17) Calcaterra TC : Extracranial surgical repair of cerebrospinal rhinorrhea. *Ann Otol Rhinol Laryngol* **89** : 108~116, 1980.
- 18) Papay FA, Maggiano H, Dominquez S, et al : Rigid endoscopic repair of paranasal sinus cerebrospinal fluid fistulas. *Laryngoscope* **99** : 1195~1201, 1989.

(原稿受付：平成 6 年 9 月 8 日
原稿採択：平成 6 年 10 月 6 日
別刷請求先：兵頭政光
〒791-02 愛媛県温泉郡重信町志津川
愛媛大学医学部耳鼻咽喉科学教室)