

症例報告

脊索腫により鼻性髄液漏をきたし細菌性髄膜炎をくりかえした1例

安藤昭一郎¹⁾ 薄田 浩幸²⁾ 梅田 能生¹⁾
 梅田麻衣子¹⁾ 小宅 睦郎¹⁾ 藤田 信也^{1)*}

要旨：症例は52歳男性。発熱・頭痛と意識障害で入院した。炎症反応は軽度で、血液・細菌培養も陰性だったが、髄液の多核球優位の細胞数上昇、蛋白の著増、糖の低下から細菌性髄膜炎として、抗菌薬による治療で後遺症なく退院した。5カ月後に細菌性髄膜炎を再発し入院した。問診で断続的な透明鼻汁の存在が判明し、鼻汁の糖定性が陽性だったことから、鼻性髄液漏と診断した。頭部MRIで斜台部の骨欠損を確認して、髄液漏閉鎖術を施行し、術中に切除した蝶形骨洞粘膜組織から脊索腫と病理診断された。炎症所見も乏しく感染源が明らかでなかったが、問診から鼻性髄液漏と診断し、細菌性髄膜炎の原因を同定し得た症例である。

(臨床神経 2019;59:264-267)

Key words：鼻性髄液漏，再発性細菌性髄膜炎，脊索腫，MR 脳槽撮影

はじめに

細菌性髄膜炎は、早期に原因菌を同定して治療を開始しないと、致死的もしくは重篤な後遺症を残し得る疾患であるが、約半数の症例では背景疾患や原因が同定できないとされている¹⁾。一方、鼻性髄液漏は種々の原因で副鼻腔と頭蓋内に交通をきたした状態で、無治療では約20%で髄膜炎を発症すると報告されている²⁾。今回我々は、短期間で細菌性髄膜炎をくりかえし、問診から鼻性髄液漏の存在に気づき、背景疾患として脊索腫を診断した症例を経験したので報告する。

症 例

症例：52歳男性

主訴：発熱、頭痛、意識障害

既往歴：肺炎、胸膜炎で複数回の外来治療歴がある。糖尿病、頭部外傷の既往はない。

家族歴・生活歴：特記すべき事項なし。

現病歴：2017年5月某日、頭痛が出現した。翌日、警備の作中に具合が悪くなり、会話が噛み合わないため、同僚に連れられて当院救急外来を受診した。受診時、体温39.9°Cの発熱と脈拍数132/分・整の頻脈を認めた。開眼していたが、名前を言えず、意味不明なことを話しており、JCS (Japan coma scale) でI-3の意識障害と項部硬直を認めた。一般血液検査では、CRP 0.6 mg/dl、白血球数12,780/ μ lと軽度の炎症所見を

認めたが、プロカルシトニンは陰性であった。髄液検査では、外観は黄色混濁しており、初圧21 cmH₂O、細胞数3,776/ μ l (多核球3,328/ μ l)、蛋白456 mg/dl、糖25 mg/dl (同時血糖129 mg/dl)であった。血液培養や髄液培養で原因菌は検出されなかった。細菌性髄膜炎と診断して当科へ入院し、メロペネム6 g/日とデキサメタゾンで治療を開始した。翌日には意識清明となり、解熱して、頭痛も改善した。また、髄液の細胞数は22/ μ lと速やかに改善した。感染源は明らかにならなかったが、第21病日に後遺症なく自宅に退院した。しかし、同年11月某日に、悪寒と後頭部痛が出現したため当院救急外来を受診した。髄膜炎の再発を疑い、当科へ再入院となった。

入院時現症：身長170 cm、体重60 kg、体温39.6°C、血圧163/93 mmHg、脈拍90/分整。心肺腹部に異常はなく、皮疹も認めなかった。う歯はなかった。神経学的には、何となくぼんやりとしている印象でJCSでI-1の意識障害と評価した。項部硬直があり、Kernig徴候も陽性であった。難聴はなく、脳神経系に異常所見を認めなかった。麻痺や運動失調はなく、四肢腱反射は正常で、病的反射は認めなかった。

検査所見：CRP 0.31 mg/dl、白血球数9,820/ μ lと軽度の炎症所見を認めたがプロカルシトニンは陰性であった。血液生化学、凝固系検査に異常はなかった。髄液検査では、外観は黄色混濁しており、細胞数5,120/ μ l (多核球4,864/ μ l)、蛋白257 mg/dl、糖38 mg/dl (同時血糖109 mg/dl)であった。尿中肺炎球菌とレジオネラ菌迅速検査は陰性で、血液培養や髄液

*Corresponding author: 長岡赤十字病院神経内科 [〒940-2108 新潟県長岡市千秋2丁目297-1]

¹⁾ 長岡赤十字病院神経内科

²⁾ 長岡赤十字病院病理診断部

(Received January 11, 2019; Accepted March 12, 2019; Published online in J-STAGE on April 26, 2019)

doi: 10.5692/clinicalneuroil.cn-001272

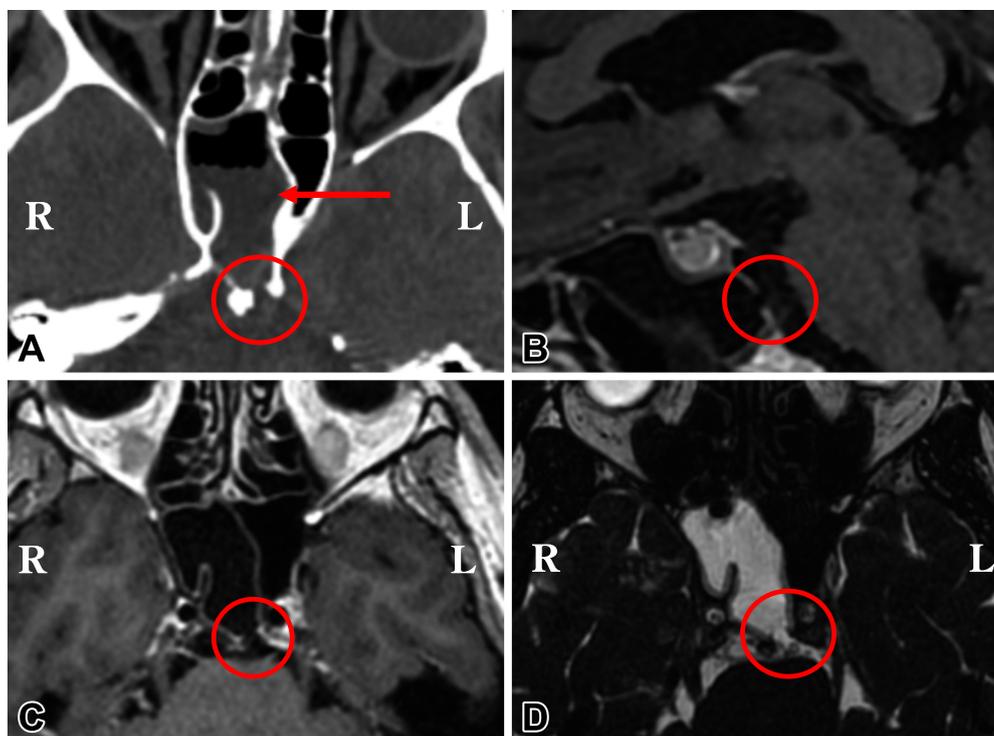


Fig. 1 Findings of head CT and MRI.

(A) Head CT at the time of first admission shows fluid collection in the right sphenoid sinus (arrow), and a tiny clival bone defect (circle). (B–D) Head MRI at the time of second admission. Sagittal (B, 1.5 T) and axial (C, 1.5 T) T₁-weighted images with gadolinium enhancement reveal the tiny clival bone defect (circle). There is no apparent mass or lesion enhancement (B, C). Fast imaging employing steady-state acquisition (FIESTA) MRI also demonstrates the clival bone defect (D, 1.5 T; circle).

培養で原因菌は検出されなかった。経胸壁心エコーでは疣贅を認めなかった。

入院後経過：短期間で細菌性髄膜炎をくりかえしたため、問診を取りなおしてみると、同年2月より右鼻からの断続的な水様性鼻汁をきたしていることがわかった。尿テストテープで鼻汁中の糖含有を確認したところ、3回実施して全てで陽性(1+が1回、2+が2回)であった。第1回入院時の頭部CTを見返すと、右蝶形骨洞内の液体貯留と斜台部の骨欠損が疑われた(Fig. 1A)。頭部MRIをガドリニウム(Gd)造影とfast imaging employing steady-state acquisition (FIESTA)法で精査したところ、造影される腫瘍性病変はなかったが、右斜台部に約3 mmの骨欠損が認められた(Fig. 1B~D)。抗菌薬で治療を行ったのち、当院脳神経外科で内視鏡下鼻内整復術を実施した。蝶形骨洞粘膜は菲薄化して破れており、同部位からさらに奥を観察すると、びまん性に菲薄化した斜台を認めた。斜台は一部骨欠損を呈しており、くも膜の拍動がみられたため髄液漏の原因部位であると考えられた。観察した範囲には腫瘍性病変は認めなかった。骨欠損部を有茎鼻中隔粘膜弁で閉鎖して、脂肪組織で覆い、最後にバルーンで圧着させた。一部術中に切除した骨欠損部周辺の蝶形骨洞粘膜組織の病理所見では、多数の空胞を有する淡い好酸性の細胞がシート状に増殖していた。同部位の細胞は、brachyury免疫染色が陽性

で、脊索腫と診断した(Fig. 2)。術後経過は良好で、鼻汁は止まり、後遺症なく自宅退院した。脊索腫は、当院の脳神経外科で経過観察されているが、その後1年以上画像上で変化はみられず、髄膜炎の再発もない。

考 察

本例は、感染源の特定に難渋した再発性の細菌性髄膜炎である。市中感染による細菌性髄膜炎では、中耳炎、糖尿病、免疫異常、頭部外傷歴など約7割で疾病要因があるとされ¹⁾、敗血症をきたして血行性に感染が広がることが多く、血清CRPの上昇は 22.5 ± 13.2 mg/dlと高値で、血液培養の陽性率は66%と報告されている³⁾。また、市中感染による再発性髄膜炎では、脳脊髄液の細菌培養の陽性率は81%と報告されている⁴⁾。本例では、2回の入院時とも、臨床症状と脳脊髄液所見は重度であったにもかかわらず、炎症所見に乏しく、複数回の血液・髄液の細菌培養は全て陰性であり、市中感染の細菌性髄膜炎としては非典型的であった。そこで、問診を取り直したところ鼻性髄液漏があることがわかり、髄液漏閉鎖術を行い、最終的に脊索腫による斜台の破壊が鼻性髄液漏の原因と診断し得た。

鼻性髄液漏の大部分は外傷性、もしくは術後合併症として

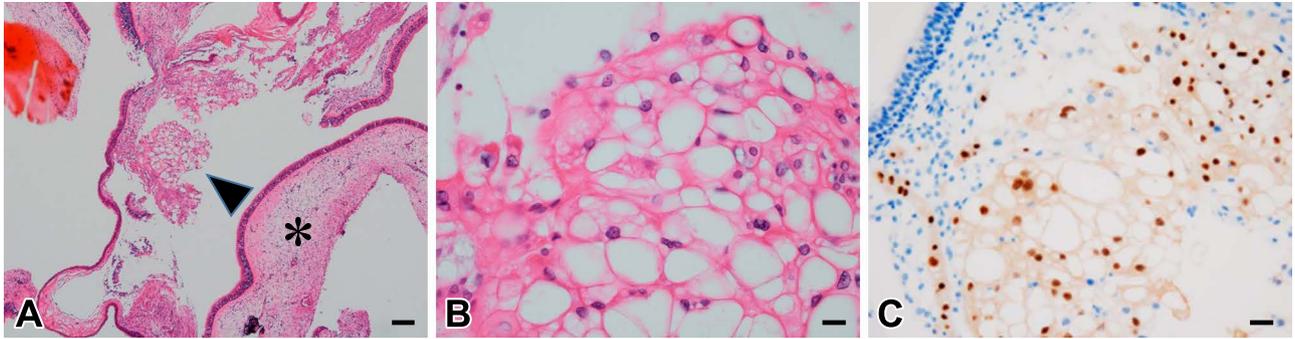


Fig. 2 Pathological findings of resected sphenoid sinus mucosa around the clival bone defect.

(A) Hematoxylin and eosin (HE) staining reveals nests (arrow head) in the removed tissue including normal sinonasal mucosa (asterisk). Scale bar = 200 μ m. (B) Physaliphorous cells with multivacuolated cytoplasm show lobular structures in the nests. Scale bar = 20 μ m. (C) Immunohistochemical staining for brachyury demonstrates nuclear positivity in the physaliphorous cells. Scale bar = 40 μ m.

起きるが⁵⁾、これらが除外された場合、原因の特定が困難なことが多い。鼻性髄液漏の原因となる頭蓋底骨欠損の画像診断については、高分解能 CT で感度 44~100%、特異度 45~100%、MRI の constructive interference in steady state (CISS) 法や本症例で用いた FIESTA 法などの MR 脳槽撮影 (MR cisternography) では、感度 56~94%、特異度 57~100% とされる⁶⁾。両者を組み合わせると診断の正確性が 90~96% に向上するという報告もあり⁷⁾⁸⁾、鼻性髄液漏の原因検索にあたっては、頭部 CT だけでなく、MR 脳槽撮影も行うことが望ましい。本例では、頭部 CT で斜台部の骨欠損を疑い、頭部 MRI Gd 造影と FIESTA 法により 3 mm の蝶形骨洞後壁斜台部の骨欠損を診断することができた。

治療は、抗菌薬の投与や髄液持続ドレナージなどの保存的治療もあるが、長期経過で約 20% で髄膜炎を発症したという報告があり、内視鏡的閉鎖術の成功率は 90% を超えるとされているため⁹⁾、髄液漏閉鎖術を行った。

病理所見から、斜台を破壊し鼻性髄液漏を生じた原因は脊索腫と診断できた。脊索腫は、胎生期の脊索の遺残組織由来する稀な腫瘍である。好発年齢は 50~70 歳代で、発生部位は仙骨 (45~50%)、頭蓋底 (35~40%)、脊椎 (10~15%) とされる。頭蓋内腫瘍の約 1% を占め、遠隔転移は少ないが、骨破壊を伴う局所的な浸潤が強く、外科的切除後に再発しやすいのが特徴である^{10)~12)}。病理学的には、physaliphorous cell と呼ばれる空胞を有する腫瘍細胞が特徴とされ、脊索腫の診断においては、brachyury 免疫染色が有用である¹³⁾¹⁴⁾。通常、脊索腫は頭痛や視覚異常、外転神経麻痺による複視などで発症することが多く、本例のように、脊索腫の初発症状として鼻性髄液漏を呈した報告は渉猟し得た範囲で 2 例のみで、きわめて稀である¹⁵⁾¹⁶⁾。

本症例のように炎症所見に乏しく、感染源が明らかでない再発性細菌性髄膜炎では、髄液漏の存在も疑って、鼻漏の有無の確認と画像所見による詳細な原因検索を行うことが重要である。

※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) Flores-Cordero JM, Amaya-Villar R, Rincón-Ferrari MD, et al. Acute community-acquired bacterial meningitis in adults admitted to the intensive care unit: clinical manifestations, management and prognostic factors. *Intensive Care Med* 2003;29:1868-1870.
- 2) Daudia A, Biswas D, Jones NS. Risk of meningitis with cerebrospinal fluid rhinorrhea. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2007; 116:902-905.
- 3) van de Beek D, de Gans J, Spanjaard L, et al. Clinical features and prognostic factors in adults with bacterial meningitis. *N Engl J Med* 2004;351:1849-1859.
- 4) Adriani KS, van de Beek D, Brouwer MC, et al. Community-acquired recurrent bacterial meningitis in adults. *Clin Infect Dis* 2007;45:e46-e51.
- 5) Al-Sebeih K, Karagiozov K, Elbeltagi A, et al. Non-traumatic cerebrospinal fluid rhinorrhea: diagnosis and management. *Ann Saudi Med* 2004;24:453-458.
- 6) Oakley GM, Alt JA, Schlosser RJ, et al. Diagnosis of cerebrospinal fluid rhinorrhea: an evidence-based review with recommendations. *Int Forum Allergy Rhinol* 2016;6:8-16.
- 7) Shetty PG, Shroff MM, Sahani DV, et al. Evaluation of high-resolution CT and MR cisternography in the diagnosis of cerebrospinal fluid fistula. *Am J Neuroradiol* 1998;19:633-639.
- 8) Mostafa BE, Khafagi A. Combined HRCT and MRI in the detection of CSF rhinorrhea. *Skull Base* 2004;14:157-162.
- 9) Mirza S, Thaper A, McClelland L, et al. Sinonasal cerebrospinal fluid leaks: management of 97 patients over 10 years. *Laryngoscope* 2005;115:1774-1777.
- 10) Soo MY. Chordoma: review of clinicoradiological features and factors affecting survival. *Australas Radiol* 2001;45:427-434.
- 11) Leah P, Dower A, Vescovi C, et al. Clinical experience of intracranial chordoma—A systematic review and meta-analysis of the literature. *J Clin Neurosci* 2018;53:6-12.

- 12) Asano S, Kawahara N, Kirino T. Intradural spinal seeding of a clival chordoma. *Acta Neurochir* 2003;145:599-603.
- 13) Vujovic S, Henderson S, Presneau N, et al. Brachyury, a crucial regulator of notochordal development is a novel biomarker for chordomas. *J Pathol* 2006;209:157-165.
- 14) Sangoi AR, Dulai MS, Beck AH, et al. Distinguishing chordoid meningiomas from their histologic mimics: an immunohistochemical evaluation. *Am J Surg Pathol* 2009;33:669-681.
- 15) Alshammari J, Monnier P, Daniel RT, et al. Clival chordoma with an atypical presentation: a case report. *J Med Case Rep* 2012; 6:410.
- 16) Feng K, Qiuhan Z, Qiuyi Q. Transclival cerebrospinal fluid rhinorrhea as the initial presenting symptom of a tiny intradural chordoma. *J Clin Neurosci* 2010;17:1083-1085.

Abstract

A case of chordoma presenting as recurrent bacterial meningitis with cerebrospinal fluid leakage

Shoichiro Ando, M.D.¹⁾, Hiroyuki Usuda, M.D., Ph.D.²⁾, Yoshitaka Umeda, M.D.¹⁾, Maiko Umeda, M.D.¹⁾, Mutsuo Oyake, M.D., Ph.D.¹⁾ and Nobuya Fujita, M.D., Ph.D.¹⁾

¹⁾Department of Neurology, Nagaoka Red Cross Hospital

²⁾Department of Pathology, Nagaoka Red Cross Hospital

A 52-year-old man was admitted to our hospital because of two episodes of bacterial meningitis within a 6-month period. CSF examination showed neutrophilic pleocytosis with marked elevation of protein and hypoglycorrhachia, but the inflammatory reaction was mild and blood and CSF cultures were negative. At the time of the second admission, intermittent watery nasal discharge caused by CSF rhinorrhea was evident. CT and MR imaging revealed a tiny clival bone defect, and transnasal endoscopic repair was performed successfully. The pathological diagnosis was chordoma based on immunohistochemical staining for brachyury. Although chordoma presenting as recurrent bacterial meningitis occurs extremely rare, asking patients detailed questions about the CSF rhinorrhea must be essential for disclosing unclear infection sources.

(*Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol)* 2019;59:264-267)

Key words: cerebrospinal fluid leaks, recurrent bacterial meningitis, chordoma, MR cisternography
