

症例報告

特発性中頭蓋髄液漏による再発性細菌性髄膜炎の1例

田代 匠^{1)*} 辻本 篤志¹⁾ 安倍 大輔²⁾
 小宗 徳孝³⁾ 中村 憲道¹⁾

要旨：症例は Chiari 奇形 I 型を有する 19 歳男性。初発から 2 ヶ月後に細菌性髄膜炎を再発した。15 歳から右聴力低下があり、側頭骨高分解能 CT で右外耳道壁から錐体骨にわたる骨破壊と軟部陰影を認めた。外耳道組織生検で髄液漏と気脳症をきたし、CT cisternography で側頭骨髄液漏を確認した。MRI で錐体尖前面に硬膜欠損が示唆され、術中所見で大錐体神経上部にくも膜顆粒による骨欠損を同定した。外傷、手術、内耳奇形等はなく、特発性髄液漏と診断した。臨床的に髄液耳漏や中耳内液貯留がなくとも特発性髄液漏は存在し、髄膜炎の原因となり得るため注意が必要である。

(臨床神経 2021;61:558-562)

Key words：再発性細菌性髄膜炎、髄液漏、くも膜顆粒、Chiari 奇形、高分解能 CT

はじめに

再発性細菌性髄膜炎は、異なる起炎菌による再発または初回治療完遂後 3 週間以上経過して起こった同一の起炎菌による再発と定義され¹⁾、頻度は約 5% と報告されている²⁾。Tebruegge ら³⁾ による 363 例の検討では、解剖学的異常が原因であるものが 59% と最も多く、93% は頭頸部領域に存在した。髄膜炎のリスクである髄液耳漏の多くは外傷、手術、内耳奇形等が原因となり、特発性は稀である⁴⁾。我々は、聴力低下の出現から 4 年後に再発性細菌性髄膜炎を発症して診断し得た特発性中頭蓋髄液漏の 1 例を経験したため報告する。

症 例

症例：19 歳男性

主訴：発熱、頭痛

既往歴：Chiari 奇形 I 型（脊髓空洞症なし）。頭部外傷や手術歴はない。

家族歴：特記すべき事項なし。

現病歴：2020 年 7 月、発熱、頭痛を主訴に当院救急外来を受診した。体温は 38.0°C で、JCS I-1 の意識障害と項部硬直を認めた。髄液検査で、外観は黄色混濁し、細胞数 2,661/μl（多形核球 93%）、蛋白 293 mg/dl、糖 57 mg/dl（血糖 116 mg/dl）であった。血液培養や髄液培養で起炎菌は検出されな

かった。細菌性髄膜炎と診断してメロペネム 6 g/日とデキサメタゾンを開始し、速やかに軽快した。感染源は明らかにならなかったが、第 10 病日に後遺症なく退院した。しかし、同年 9 月に発熱、頭痛が再度出現し、当科へ入院した。

入院時現症：身長 176 cm、体重 58 kg、BMI 19 kg/m²。体温 39.6°C、血圧 114/69 mmHg、脈拍 98/分整。う歯はなく、耳痛や耳漏を認めなかった。JCS I-1 の意識障害と項部硬直を認めたが、Kernig 徴候は陰性であった。脳神経系、四肢運動系、感覚系に異常はなく、四肢腱反射は正常で病的反射を認めなかった。

検査所見：血液検査で CRP 2.79 mg/dl、白血球数 28,300/μl（好中球 96%）と炎症所見を認め、プロカルシトニンは 5.46 ng/ml と高値であった。髄液検査では、初圧 100 mmH₂O、細胞数 15,360/μl（多形核球 96%）、蛋白 389 mg/dl、糖 19 mg/dl（血糖 131 mg/dl）であった。血液培養、髄液培養で起炎菌は検出されなかった。HIV 陰性で糖尿病はなく、補体や免疫グロブリンも正常範囲内であった。

入院後経過：メロペネム 6 g/日とデキサメタゾンを開始し、初発時と同様に速やかに軽快した。メロペネムは計 14 日間投与した。改めて問診すると 15 歳時に学校健診で右聴力低下を指摘されており、聴力検査では低音域で 40 dB、高音域で 90 dB の感音性閾値上昇を認めた。側頭骨高分解能 CT で右外耳道壁から錐体尖にかけて骨破壊と軟部陰影を認め、乳突蜂巣の含気は低下していた（Fig. 1）。内耳奇形や耳小骨破

*Corresponding author: 独立行政法人地域医療機能推進機構九州病院脳神経内科
 [〒 806-8501 福岡県北九州市八幡西区岸の浦 1 丁目 8 番 1 号]

¹⁾ 独立行政法人地域医療機能推進機構九州病院脳神経内科

²⁾ 独立行政法人地域医療機能推進機構九州病院耳鼻咽喉科・頭頸部外科

³⁾ 九州大学病院耳鼻咽喉科・頭頸部外科

(Received February 20, 2021; Accepted March 12, 2021; Published online in J-STAGE on July 17, 2021)

doi: 10.5692/clinicalneuroi.cn-001606

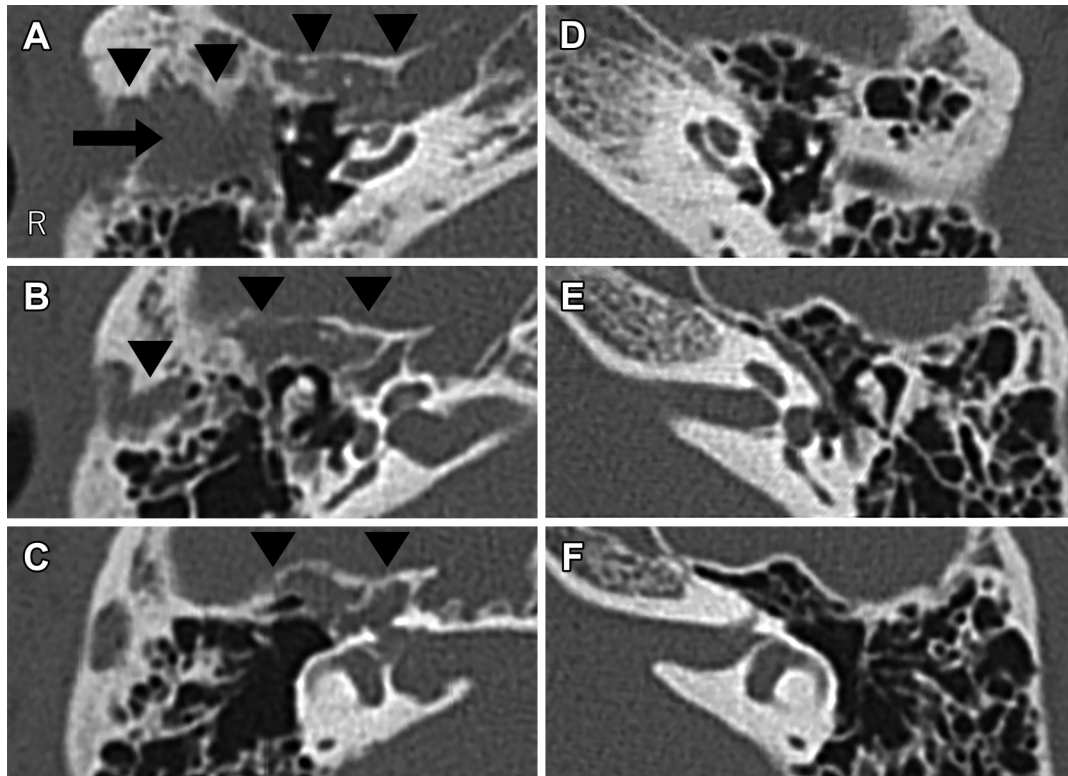


Fig. 1 High-resolution CT on the second admission.

(A–C) Axial high-resolution temporal bone CT shows soft tissue opacification (arrowheads) of the right epitympanum and external auditory canal (arrow) with bony destruction. (D–F) The contralateral temporal bone appears normal.

壊はなかった。鼓膜異常や中耳腔の液貯留はなく、外耳道は発赤して血管怒張を伴い、外側方向に非拍動性の浮腫性隆起を認め、膨隆部の皮膚は菲薄化していた。腫瘍の除外目的に組織生検を施行したところ、無色透明な水様性の液体が持続的に流出し、激しい頭痛が出現した。直後の頭部CTで気脳症と乳突蜂巣の含気増加を認めた。組織生検の病理診断では角化物を認めるのみであった。気脳症は外耳道パッキングと左側臥位での安静で軽快し、乳突蜂巣は再び液貯留増加を認めた。CT cisternographyで右錐体骨から乳突蜂巣、外耳道壁へ造影剤の漏出を確認した (Fig. 2)。頭部MRI CISS画像で錐体骨上部から先端に液貯留を認め (Fig. 3A–C)、造影で錐体尖前面に硬膜欠損が示唆された (Fig. 3F)。外耳道には一部増強効果を認めた (Fig. 3D)。以上より、中頭蓋髄液漏と診断し、外科的修復術を施行した。術中所見では、経乳突法で上鼓室を開放するとツチ骨前内側方向に連続した乳突蜂巣から髄液漏が確認され、中頭蓋窩法で大錐体神経上部に骨欠損および膜顆粒と思われる嚢胞を認めた。嚢胞を開放すると乳突洞への髄液漏が減少し、嚢胞内に人工硬膜・脂肪片を、乳突洞に筋片・脂肪片を充填した。術後のMRIで中頭蓋底の液貯留は減少し、術後合併症や髄膜炎の再発なく経過している。尚、術後7週に施行した腰椎穿刺で初圧は160 mmH₂Oであった。

考 察

本例は短期間で細菌性髄膜炎を再発し、側頭骨破壊性変化と外耳道組織生検の合併症を契機に中頭蓋髄液漏の存在が明らかとなり、錐体尖前面に硬膜欠損を同定して外科的修復術を施行した。外傷、手術歴、内耳奇形、腫瘍はなく、特発性髄液漏と診断した。鼓膜所見から中耳炎や耳管を経由した上気道炎の波及は考えにくく、MRIで外耳道に局限した増強効果を髄膜炎発症時に認め、髄膜炎の軽快とともに改善したことは局所の炎症性変化の存在を示唆した。外耳道内の貯留液に感染を合併し、硬膜欠損部を介して頭蓋内に波及した可能性を推察したが、起炎菌は同定されず、耳鼻科診察でも感染の首座は確定できなかった。

Gacekら⁵⁾は成人発症の特発性髄液耳漏の原因に膜顆粒の関与を指摘している。健常人でも静脈洞内には硬膜を貫いても膜顆粒が存在するが、異所性に形成されたくも膜顆粒は静脈洞への還流がないため脳脊髄液の拍動による圧の影響を受けやすく、含気のある乳突蜂巣に接した場合に硬膜や骨の欠損から髄液漏をきたす⁶⁾。好発部位は中頭蓋窩の鼓室蓋や乳突蓋であり^{4)–6)}、錐体尖は稀である。剖検例ではくも膜顆粒による側頭骨の浸食は珍しくなく、Yewら⁷⁾はその頻度を12.7%と報告し、分布は鼓室蓋・乳突蓋が58.8%を占め、錐体尖は16.5%、大錐体神経部は9.4%と少なかった。

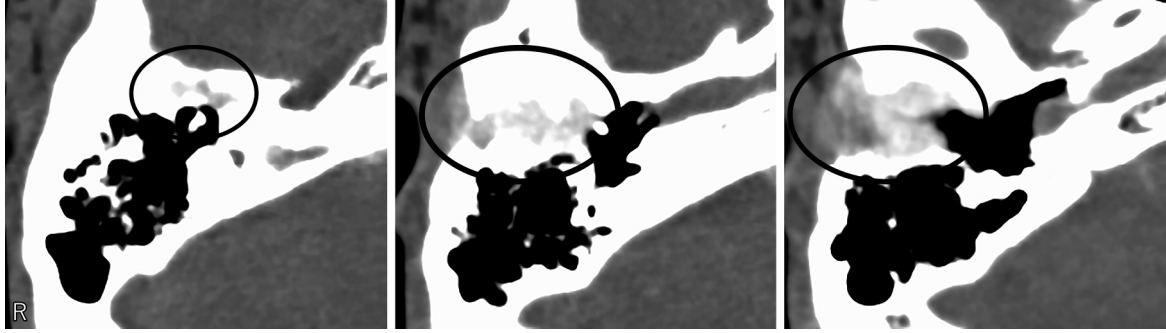


Fig. 2 CT cisternography findings.

CT cisternography demonstrates contrast pooling from the petrous apex to the external auditory canal (circle).

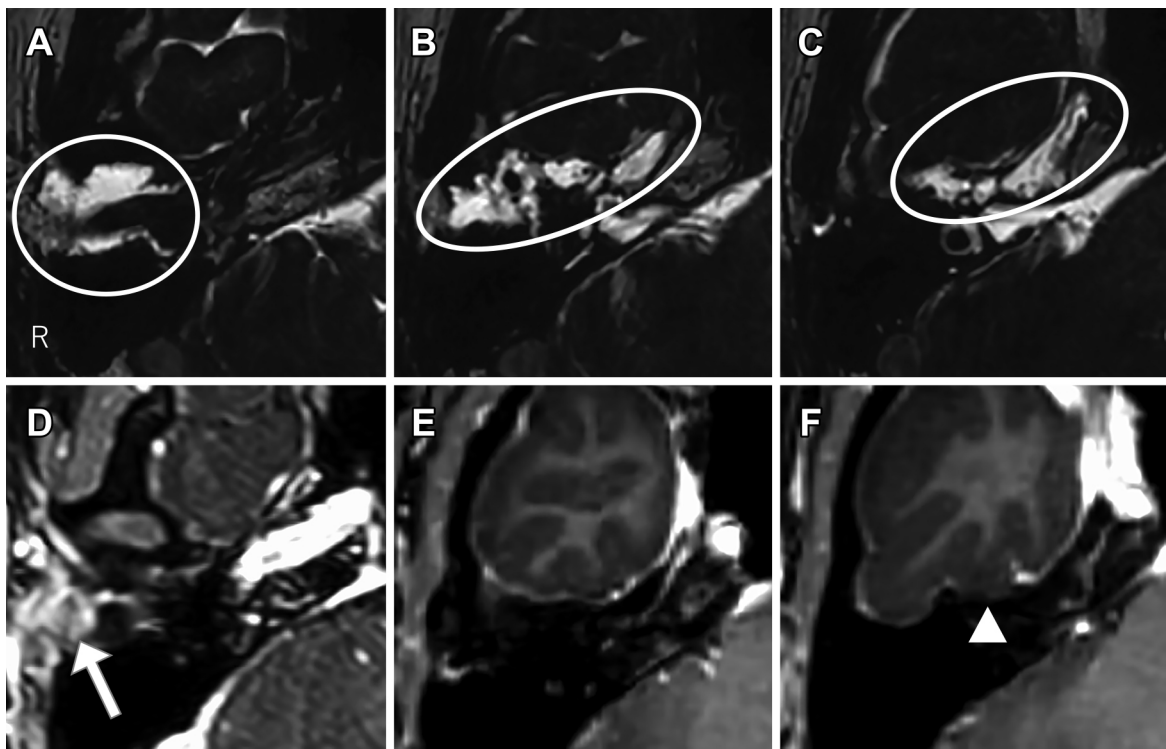


Fig. 3 MRI on the second admission.

(A–C) Constructive interference in steady-state MRI (3 T; TR 1,500 ms, TE 250 ms) shows fluid accumulation in the middle cranial fossa (circle). (D–F) Gadolinium-enhanced T₁-weighted imaging (3 T; TR 6 ms, TE 0 ms) shows focal enhancement in the external auditory canal (arrow) and the dural defect along the anterior petrous apex (arrowhead). Tumor and meningoencephalocele are not apparent.

側頭骨髄液漏の有病率に関する包括的な報告は渉猟し得なかったが、剖検例に比して臨床的には極めて稀であるため、くも膜顆粒の存在のみで病態を一元的に説明することは難しく、肥満や特発性頭蓋内圧亢進症がくも膜顆粒の増大や生理的に菲薄化した骨の浸食を促進して発症に寄与すると考えられている⁸⁾。肥満は腹腔内圧を上昇させ、静脈還流量減少により頭蓋内圧亢進をきたしうる⁹⁾。既報告でもBMIの平均は30 kg/m²を超えている⁴⁾⁸⁾¹⁰⁾¹¹⁾。診断時の平均年齢は50~60代で、耳漏や耳閉感、聴力低下が一般的であり、髄膜炎の頻度

は14~25%と少ない⁴⁾⁸⁾¹⁰⁾¹²⁾。耳鼻科領域では中耳腔の貯留液を滲出性中耳炎と誤診され、鼓膜切開術や鼓室内換気チューブ挿入術の際に髄液の流出をきたして診断に至ることも多い。本例のように耳漏や中耳腔液貯留を欠き、外耳道内に非拍動性の皮下水腫を形成した症例は渉猟した限りなかった。側頭骨破壊性変化に加えて外耳道内に原因不明の浮腫性隆起性病変を認めた場合は安易な組織生検を避け、髄液漏の可能性について画像検査を先行することも考慮する必要がある。

特発性髄液耳漏の術後に腰椎穿刺で脳脊髄液圧を測定した

報告では、10~67%に頭蓋内圧亢進を認めた¹³⁾¹⁴⁾。Allenら¹⁵⁾は特発性髄液耳漏38例において、術前のMRIでトルコ鞍拡大、Meckel腔の拡張、視神経の延長や周囲腔拡大、眼球後部の平坦化といった頭蓋内圧亢進を示唆する所見を48.1%に認め、術後6週の腰椎穿刺で初圧が200 mmH₂Oを超えた症例は36.4%であったと報告している。しかし、両者とも異常を呈したのは16.7%に過ぎず、頭蓋内圧の生理的な日内変動により単回の穿刺では正確に評価できない可能性が示された。

本例の髄液漏は術中所見よりも膜顆粒の腫大による骨の浸食が原因であるが、肥満のない若年男性で少なくともMRI上は頭蓋内圧亢進を示唆する所見を認めず、先天的な解剖学的要因が病態生理に関与していると考えられた。Chiari奇形I型は小脳扁桃が大後頭孔から下垂する先天奇形であり、大後頭孔部における脳脊髄液の循環不全により頭蓋内圧が上昇することが動物モデルで示されている¹⁶⁾。コンピュータシミュレーションでは健常人と比較して平均圧、最大圧ともに11~16%高く¹⁷⁾、頭蓋内圧モニタリングでも対照群と比較して頭蓋内圧の変動は有意に大きい¹⁸⁾。特発性髄液漏とChiari奇形I型の合併例の報告は渉猟した限り3例のみである。Luongら¹⁴⁾は、正円窓の骨欠損により4歳から髄液鼻漏を呈し髄膜炎を10度再発したBMI 20 kg/m²の15歳男性を報告しているが、頭蓋内圧亢進に関する記載はない。Tangら¹⁹⁾は、蝶形骨洞の骨欠損により髄液鼻漏をきたした25歳の非肥満男性を報告しており、頭蓋内圧は330 mmH₂Oと高値であった。しかし、この2症例は術後に小脳扁桃下垂の改善を認め、脳脊髄液減少を反映したpseudo Chiari奇形であった。Starnoniら²⁰⁾は、蝶形骨洞の脳瘤により髄液鼻漏をきたした50歳女性を報告し、43歳時のChiari奇形術前のMRIで頭蓋内圧亢進を示唆する所見が後方視的に確認された。本例の術後7週における脳脊髄液圧は正常範囲内であったが、単回の穿刺による偽陰性も否定できず、頭蓋内圧亢進の有無を詳細に評価するには複数回の穿刺や頭蓋内圧モニタリングを検討する必要がある。しかし、術後も小脳扁桃下垂の改善はなく、大後頭孔部における脳脊髄液の循環不全は存在するものと考えられ、拍動性の圧上昇が骨浸食の進展に関与した可能性はある。今後の症例の蓄積が望まれる。

治療は外科的修復術が必須である。部位、大きさ、数により経乳突法と中頭蓋窩法を選択するため、正確な瘻孔部位の同定が重要となる¹⁵⁾。画像診断の第一選択は高分解能CTであり、単独の骨欠損が同定された場合の追加検査は不要とされている²¹⁾²²⁾。しかし、中頭蓋窩には生理的な骨離開や菲薄化も存在し、高分解能CTでも小さな骨欠損は同定が困難なこともある⁷⁾。複数の骨欠損を認める場合にはCT cisternographyが有用だが、間欠的な髄液漏の検出感度は40%と低い²²⁾。本例は側頭骨破壊性変化が強く、高分解能CTでは錐体尖や鼓室蓋の複数部位に菲薄化が疑われた。CT cisternographyでも欠損部を同定し得なかったが、髄液漏の経路の評価に有用であった。MRI CISS画像での中頭蓋底の液貯留と造影での硬膜欠損から錐体尖前面に瘻孔部位を推定し、術中所見で大錐体神経上部に骨欠損が確認され、MRI所見と合致した。MRI

で脳組織の陥入はみられず、術中所見で骨欠損部の硬膜は欠損しており、髄膜脳腫は否定的である。

本例は、後方視的にみると15歳からの聴力低下も特発性髄液漏による症状であり、4年後に髄膜炎を発症かつ再発するまで診断に至らなかった。臨床的に髄液耳漏や中耳内液貯留がなくとも特発性髄液漏は存在し、修復術により治療可能な疾患であるため、免疫不全や基礎疾患を欠く再発性髄膜炎では検索が必要である。

本報告の要旨は、第231回日本神経学会九州地方会で発表し、会長推薦演題に選ばれた。

※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、団体はいずれも有りません。

文 献

- 1) Durand M, Calderwood S, Weber D, et al. Acute bacterial meningitis in adults. A review of 493 episodes. *N Engl J Med* 1993;328:21-28.
- 2) Adriani KS, van de Beek D, Brouwer MC, et al. Community-acquired recurrent bacterial meningitis in adults. *Clin Infect Dis* 2007;45:e46-e51.
- 3) Tebruegge M, Curtis N. Epidemiology, etiology, pathogenesis, and diagnosis of recurrent bacterial meningitis. *Clin Microbiol Rev* 2008;21:519-537.
- 4) Kutz JW Jr, Husain I, Isaacson B, et al. Management of spontaneous cerebrospinal fluid otorrhea. *Laryngoscope* 2008; 118:2195-2199.
- 5) Gacek RR. Arachnoid granulation cerebrospinal fluid otorrhea. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1990;99:854-862.
- 6) Gacek RR, Gacek MR, Tart R. Adult spontaneous cerebrospinal fluid otorrhea: diagnosis and management. *Am J Otol* 1999;20: 770-776.
- 7) Yew M, Dubbs B, Tong O, et al. Arachnoid granulations of the temporal bone: a histologic study of dural and osseous penetration. *Otol Neurotol* 2011;32:602-609.
- 8) Rao AK, Merenda DM, Wetmore SJ. Diagnosis and management of spontaneous cerebrospinal fluid otorrhea. *Otol Neurotol* 2005;26:1171-1175.
- 9) Stucken EZ, Selesnick SH, Brown KD, et al. The role of obesity in spontaneous temporal bone encephaloceles and CSF leak. *Otol Neurotol* 2012;33:1412-1417.
- 10) Perez E, Carlton D, Alfarano M, et al. Transmastoid repair of spontaneous cerebrospinal fluid leaks. *J Neurol Surg B* 2018;79:451-457.
- 11) Cheng E, Grande D, Leonetti J. Management of spontaneous temporal bone cerebrospinal fluid leak: a 30-year experience. *Am J Otolaryngol* 2019;40:97-100.
- 12) Pappas DG, Hoffman RA, Holliday RA, et al. Evaluation and management of spontaneous temporal bone cerebrospinal fluid leaks. *Skull Base Surgery* 1995;5:1-7.
- 13) Brainard L, Chen DA, Aziz KM, et al. Association of benign intracranial hypertension and spontaneous encephalocele with cerebrospinal fluid leak. *Otol Neurotol* 2012;33:1621-1624.
- 14) Luong DH, Chen YC, Tran LNT, et al. Spontaneous cerebrospinal fluid leak via foramen rotundum in a non-obese

- male presented as pseudo-Chiari malformation type I: a case report and literature review. *J Int Med Res* 2020;48:1-6.
- 15) Allen KP, Perez CL, Kutz JW, et al. Elevated intracranial pressure in patients with spontaneous cerebrospinal fluid otorrhea. *Laryngoscope* 2014;124:251-254.
- 16) Turk A, Iskander B, Haughton V, et al. Recording CSF pressure with a transducer-tipped wire in an animal model of Chiari I. *Am J Neuroradiol* 2006;27:354-355.
- 17) Linge S, Mardal K, Haughton V, et al. Simulating CSF flow dynamics in the normal and the Chiari I subarachnoid space during rest and exertion. *Am J Neuroradiol* 2013;34:41-45.
- 18) Chari A, Dasgupta D, Smedley A, et al. Intraparenchymal intracranial pressure monitoring for hydrocephalus and cerebrospinal fluid disorders. *Acta Neurochir* 2017;159:1967-1978.
- 19) Tang C, Zhu J, Feng K, et al. Successful treatment of spontaneous cerebrospinal fluid rhinorrhea with endoscopic third ventriculostomy and lumboperitoneal shunt: a case report. *Front Neurosci* 2020;14:57.
- 20) Starnoni D, Daniel RT, George M, et al. Unusual association between spontaneous lateral sphenoid encephalocele and Chiari malformation type I: Endoscopic repair through a transpterygoid approach. *World Neurosurg* 2017;97:e17-e21.
- 21) Lloyd KM, DelGaudio JM, Hudgins PA. Imaging of skull base cerebrospinal fluid leaks in adults. *Radiology* 2008;248:725-736.
- 22) Hiremath SB, Gautam AA, Sasindran V, et al. Cerebrospinal fluid rhinorrhea and otorrhea: a multimodality imaging and approach. *Diagn Interv Imaging* 2019;100:3-15.

Abstract

A case of spontaneous middle cranial fossa cerebrospinal fluid leak presenting as recurrent bacterial meningitis

Takumi Tashiro, M.D.¹⁾, Atsushi Tsujimoto, M.D.¹⁾, Daisuke Abe, M.D.²⁾,
Noritaka Komune, M.D., Ph.D.³⁾ and Norimichi Nakamura, M.D., Ph.D.¹⁾

¹⁾ Department of Neurology, Japan Community Healthcare Organization Kyushu Hospital

²⁾ Department of Otorhinolaryngology, Japan Community Healthcare Organization Kyushu Hospital

³⁾ Department of Otorhinolaryngology, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University

A 19-year-old man with a history of Chiari type I malformation was admitted to our hospital two times within a 2-month period because of bacterial meningitis. Cerebrospinal fluid (CSF) analysis showed neutrophilic pleocytosis and hypoglycorrhachia. During the second admission, we became aware of hearing loss on the right since age 15 years. High-resolution temporal bone CT showed soft tissue opacification of the right epitympanum and external auditory canal. Tissue biopsy resulted in CSF otorrhea and pneumocephalus. CT cisternography revealed a temporal bone CSF leak. Brain MRI showed a dural defect localized to the anterior petrous apex. Using a combined middle cranial fossa-transmastoid approach, the dural defect and associated arachnoid granulations were located along the superior side of the greater petrosal nerve and repaired. A CSF leak without underlying pathology, such as trauma, surgery, or congenital abnormality, is defined as spontaneous. Spontaneous CSF leak should be considered as a cause of recurrent bacterial meningitis even when CSF otorrhea and fluid behind the tympanic membrane are clinically absent.

(*Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol)* 2021;61:558-562)

Key words: recurrent bacterial meningitis, cerebrospinal fluid leaks, arachnoid granulations, Chiari malformation, high-resolution CT