

## 髄液鼻漏疑い例における脳槽シンチグラフィ および鼻栓カウント法の再評価

小須田 茂\*      新井 眞二\*      法師人儀男\*      徳光 英行\*  
草野 正一\*      石原正一郎\*\*      島 克司\*\*

**要旨** 髄液鼻漏が疑われた 12 例に対して、 $^{111}\text{In}$ -DTPA, 37 MBq 髄注による脳槽シンチグラフィおよび鼻栓カウント法を 18 検査施行した。鼻栓は鼻腔内に 6 時間留置し、30 分以上伏臥位を取らせた。髄液鼻漏と診断された症例は全例、鼻栓カウント 1 kcpm 以上を示した。持続性、間歇性、潜在性／無鼻汁例のそれぞれに対して、髄液鼻漏 100% (5/5), 60% (3/5), 25% (2/8) であった。シンチグラフィにて髄液鼻漏を検出し得たのは持続性鼻汁の 2 例のみであった。したがって、髄液鼻漏が疑われる患者に対して、持続性鼻汁例に対しては MRI または CT cisternography を優先すべきであり、間歇性／潜在性鼻汁例に対しては鼻栓カウント法を最初に施行すべきと思われた。綿栓を鼻腔内に 6 時間留置し、少なくとも 30 分間伏臥位を取らせた鼻栓カウント法は髄液鼻漏検出のための簡便かつ有用な方法と思われる。

(核医学 35: 435-441, 1998)

### I. はじめに

髄液鼻漏は種々の原因で発生しうる。頭部外傷、頭蓋底手術例および耳鼻科領域における内視鏡的手術の増加とともに、その発生率は近年増加している<sup>1,2)</sup>。また、低髄液圧症候群 (intracranial hypotension) の中には自然発生による (spontaneous) 脳脊髄液 (cerebrospinal fluid, CSF) の漏出もその一因と考えられる場合が知られている<sup>3,4)</sup>。これらの疾患を早期かつ的確に診断することは臨床上重要である。ここ数年の MRI (magnetic resonance imaging) の長足の進歩のためか、髄液漏の検

出に関して MRI や CT cisternography (CTC) の有用性を記載した報告が多い<sup>5-12)</sup>。しかし、 $^{111}\text{In}$ -DTPA を用いた脳槽シンチグラフィおよび鼻栓カウント法は解像力は劣るものの、髄液鼻漏の sensitivity は最も優れていると思われるが<sup>5)</sup>、定量化を含めた脳槽シンチグラフィの報告は少ない<sup>13-18)</sup>。われわれは今回、低髄液圧症候群を含む、髄液鼻漏が疑われた症例に  $^{111}\text{In}$ -DTPA を用いた脳槽シンチグラフィおよび鼻栓カウント法を行い、髄液鼻漏の診断手順に関して、いくつかの知見を得たので報告する。

### II. 対象および方法

対象は当院にて 1989-1997 年の過去 8 年間に髄液鼻漏が臨床的に疑われた 12 例 (男性 7, 女性 5) である。年齢分布は 4-70 歳、平均年齢は 41.5 歳であった。12 例中 8 例は術直後例で、手術目的は頭蓋内腫瘍ないし頭頸部腫瘍摘出である。疾患別では下垂体腫瘍 3, 膠芽腫 2 および髄膜腫、

\* 防衛医科大学校放射線医学講座  
\*\* 同 脳神経外科学講座

受付: 10 年 3 月 2 日

最終稿受付: 10 年 5 月 6 日

別刷請求先: 所沢市並木 3-2 (☎ 359-8513)

防衛医科大学校放射線医学講座

小須田 茂

ラトケ嚢胞, 頬粘膜嚢胞の各 1 例であった。残り 4 例の疾患名は, 頭部外傷後 2 例, 自然発生髄液鼻漏 1 例, 他の 1 例は低髄液圧症候群であり, 自然発生髄液鼻漏による続発性低髄液圧症候群も否定できないとして脳槽シンチグラフィが施行された。

12 例に対して  $^{111}\text{In}$ -DTPA を用いた脳槽シンチグラフィ, 18 検査が施行された。1 回検査 9 例, 2 回, 3 回, 4 回検査は各 1 例であった。検査施行時の臨床症状による分類では, 持続性水溶性鼻汁が 5 例, 間歇性水溶性鼻汁が 5 例, 鼻汁なしが 8 例 (医原性: 7, 低髄液圧症候群: 1) であった。水溶性鼻汁等の臨床症状がなく, 髄液鼻漏を疑い脳槽シンチグラフィを施行した理由は手術医が術中に頭蓋底部を損傷した可能性があるかと判断したからである。

方法は  $^{111}\text{In}$ -DTPA, 37 MBq (1 mCi) を腰部より髄注後, 経時的にシンチグラムを撮像した。原則として, シンチグラフィは髄注後, 2-3, 6, 24, 48 時間に, 前面および左右側面像を撮像した。直径約 1.5 cm の綿栓 (鼻栓) を両側鼻腔内に髄注直後より一つずつ挿入, 留置し, 6 時間後にオートウエルカウンタにて 1 分間 2 回測定して, 平均 cpm を求めた。バックグラウンド以上のカウントが得られなかった場合は, 鼻栓を再挿入して, 24 時間後に再測定した。なお, トレンデレンブルグ (Trendelenburg) 体位やバルサルバ (Valsalva) 法は行わなかったが, 30 分以上伏臥位を取るよう指導した。髄液鼻漏の有無の最終診断は, 開頭手術にて髄液鼻漏を確認しえた 1 例を除き, 保存的治療前後の臨床症状の周到なる経過観察に基づいてなされた。

撮像に用いたシンチカメラは日立メディコ社製シンチレーションカメラ (GAMMA-VIEW RC-1C-1635LH) および東芝製シンチレーションカメラ (GCA-7200A/DI) である。装着したコリメータはいずれも中エネルギー用平行多孔コリメータである。オートウエルカウンターはアロカ社製 ARC-500 である。

**Table 1** Pledget counts per minute of each nasal cavity in five patients with persistent or intermittent nasal discharge

Positive scintigram			Negative scintigram		
pat. no.	right	left	pat. no.	right	left
1**	26.2k	4289k	3**	278k	772
2**	1.5k	414k	3*	937k	554
			3*	435k	417
			4**	187k	89
			4**	1.1k	60
			4*	119	124
			4*	65	158
			5*	7.4k	12.1k

\*\*=persistent nasal discharge, \*=intermittent nasal discharge

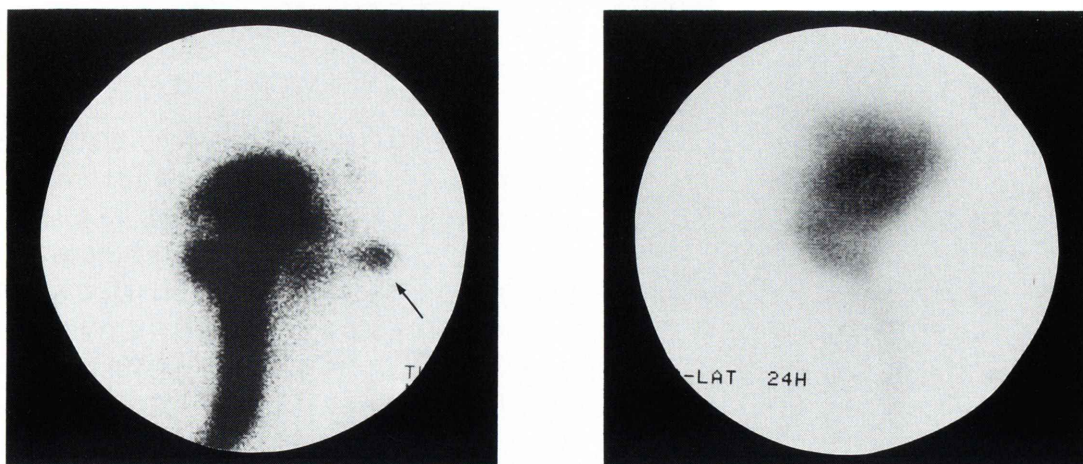
**Table 2** Pledget counts per minute of each nasal cavity in eight patients with occult or no discharge

pat. no.	right	left
1	60	65
6	1.28k	203
7	1.11k	57
8	94	94
9	89	58
10	88	78
11	72	75
12	77	89

### III. 結 果

持続性ないし間歇性水溶性鼻汁を訴えた 5 例 (10 検査) のうち, シンチグラム上, 明らかな頭蓋外集積 (positive scintigram) が認められたのは 2 例 (2 検査) のみであった。その 2 例は持続性水溶性鼻汁を主訴としていた。残りの 8 検査はシンチグラムにて髄液鼻漏を示唆する所見が得られなかった (negative scintigram)。一方, 鼻栓カウントは 10 検査中 8 検査 (80%) が一側ないし両側においてバックグラウンドカウント (45-65 cpm) を大きく超えて 1 kcpm を示したが, 2 検査はほぼバックグラウンド程度のカウント数しか得られなかった (Table 1)。1 kcpm 以上のカウント数を示した 8 検査のうち, 3 検査が両側性, 5 検査が一側性であった。シンチグラム上, 明らかな頭蓋外集積が認められた 2 例の鼻栓カウントは両側とも 1 kcpm





**Fig. 1** A 41-year-old female with persistent rhinorrhea who underwent resection of pituitary adenoma two weeks earlier.  $^{111}\text{In}$ -DTPA cerebrospinal fluid scintigram reveals tracer descent below the floor of the anterior cranial fossa 6 hours after injection (arrow). Pledget counts exceeded 4,000 kcpm in the left-sided nasal cavity. Sequential scintigram performed after spinal drainage shows no abnormal accumulation of tracer (Right).

を超えており、最高カウントは 4,000 kcpm 以上を示した。一例において、開頭手術が直ちに施行され、CSF の漏出を確認した後、硬膜形成術 (duraplasty) が施行された (Table 1, pat. no. 2)。残り 7 検査 (4 例) は臨床的に髄液鼻漏と診断され、シャント術 (V-P あるいは S-P) あるいは髄腔ドレナージ (spinal drainage) による頭蓋内圧軽減療法のほか、安静、グリセロール等の点滴療法ないし乾燥濃縮人血液凝固第 XIII 因子 (Fibrogammin-P<sup>®</sup>) 投与などの保存的治療が行われ、全例持続性ないし間歇性水溶性鼻汁は消失した。結局、持続性水溶性鼻汁を主訴としていた 4 例 (5 検査) は全例髄液鼻漏と診断された。間歇性水溶性鼻汁を訴えた 3 例 (5 検査) のうち、3 検査 (60%) が髄液鼻漏と診断されたが、1 例 (2 検査) は鼻栓カウントがバックグラウンド程度のカウント数しか得られず、臨床的に髄液鼻漏なしと診断された。その 1 例は無治療にて経過観察されたが、間歇性水溶性鼻汁は消失した (Table 1, pat. no. 4\*).

水溶性鼻汁なしの 8 例 (8 検査) ではシンチグラム上、明らかな頭蓋外集積が認められた症例は

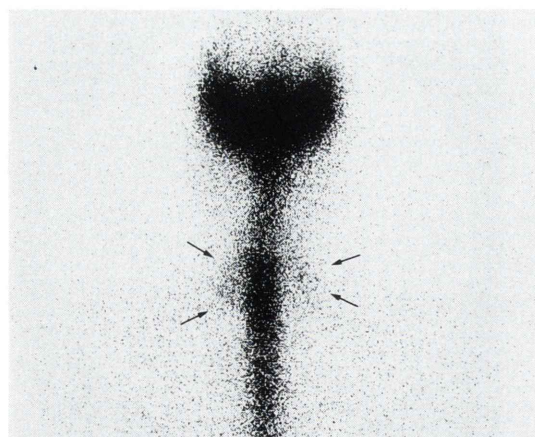
見られなかった (Table 2)。このうち、2 例 (25%) が鼻栓カウントが一側のみ 1 kcpm を軽度超えており、臨床的に髄液鼻漏ありと診断され、安静、fibrogammin-P、グリセロール投与等の保存的治療が行われた。鼻栓カウントがバックグラウンド程度のカウント数を示した 6 例は無治療にて経過観察した。その後の数か月以上に及ぶ経過観察にて臨床的に髄液鼻漏を疑わせる所見は認めなかった。

なお、鼻栓カウント法の陽性例 ( $>1$  kcpm) は全例 6 時間時の計測で検出され、24 時間後の測定で始めて検出された症例はなかった。

#### IV. 症 例

**症例 1** 41 歳、女性。術後髄液鼻漏  
(Table 1, 2, pat. no. 1)

下垂体腫瘍術後 13 日目にて持続性の水溶性鼻汁を訴える。脳槽シンチグラフィを翌日施行。6 時間像にて、鼻腔に一致して明らかな頭蓋外集積を認める (Fig. 1 Left)。鼻栓のカウント数は両側ともバックグラウンドをはるかに超え、 $4.3 \times$



**Fig. 2** A 39-year-old female with intracranial hypotension.  $^{111}\text{In}$ -DTPA cerebrospinal fluid scintigram obtained 24 hours after injection shows abnormal accumulation of tracer in the cervico-thoracic junction (arrow) and fails to demonstrate the cerebral convexity.

$10^3$ ,  $2.6 \times 10$  kcpm を示した。直ちに spinal drainage を行い、水溶性鼻汁は徐々に改善した。さらに、2 週後、脳槽シンチグラフィによる再検査を施行。頭蓋外集積は消失した (Fig. 1, Right)。鼻栓カウントは両側とも、ほぼバックグラウンドカウントに改善した (60, 65 cpm)。

**症例 2** 39 歳、女性。低髄液圧症候群  
(Table 2, pat. no. 12)

起立時の頭痛を主訴に精査目的で入院。髄液圧は腰椎穿刺時ほとんど測定できず、約 60 分かけて測定し 50 mmH<sub>2</sub>O まで上昇したが、それ以上の上昇は見られなかった。ガドリニウム投与後の MRI T1 強調像では広汎な髄膜の増強所見を認めたため、低髄液圧症候群が最も考えられた。水溶性鼻汁はみられなかったが、自然発生による髄液鼻漏も否定できないとして、脳槽シンチグラフィを施行した。鼻栓カウントは両側とも、ほぼバックグラウンドカウントであり、髄液鼻漏の所見は認めなかった。しかし、髄注後 24 時間像にて大脳半球クモ膜下腔の不描出と両側頸部に軽度の髄外集積が見られた (Fig. 2)。この所見は低髄液圧症候群に特徴的所見と思われる<sup>3)</sup>。患者は補液とス

テロイド剤投与にて症状軽快し、退院した。

## V. 考 察

髄液漏は頭蓋底骨折の 10–30%、閉鎖性脳損傷の 3% に合併するとされ、髄液鼻漏はまれな疾患ではない。開頭手術・頭頸部手術、交通外傷などの既往があり、水溶性ないし血性鼻汁がある場合は髄液鼻漏を臨床的に疑うことは容易であるが、それを証明することは必ずしも容易ではない。まして、そのような既往がない自然発生髄液鼻漏の場合、髄液鼻漏を疑うことすら困難である。最近では髄液鼻漏は開頭手術を施行せず内視鏡的手法にて良好な治療成績が得られるため<sup>1,2)</sup>、早期かつ的確に診断することが重要である。

髄液漏の検出には、テストテープ (glucose oxidase test strip) による糖 (髄液) の証明、インジゴカルミン等を用いた色素髄注法、脳槽シンチグラフィなどが用いられてきた。テストテープによる糖の検出は簡便な方法ではあるが、偽陰性率、偽陽性率が高いのが難点である<sup>19,20)</sup>。色素髄注法は sensitivity が低く、副作用が問題である<sup>21)</sup>。

最近では画像診断の進歩とともに Iotrolan (Isovist®) または metrizamide を用いた CTC あるいは MRI による髄液漏診断の有用性に関する報告が多い<sup>5–12)</sup>。脳槽シンチグラフィに比べて、CTC, MRI は優れた解像力、画像コントラストを有する。このため、髄液鼻漏の検出において、CTC, MRI は脳槽シンチグラフィよりも優れた検査であるかの印象をうける。しかし、髄液鼻漏の検出に関して、定量化を含めた脳槽シンチグラフィと CTC もしくは MRI とを系統的に比較した報告はみられない。いずれにしても CTC, MRI の難点は漏出量の定量化が容易でないことである。また、MRI では、髄液の頭蓋外漏出所見のみでなく、瘻孔の検出という間接所見も髄液鼻漏の診断基準に加えられている<sup>7)</sup>。文献的には髄液鼻漏検出における CTC, MRI の sensitivity はそれぞれ、46–81%、80% である<sup>7)</sup>。

われわれの場合、術後持続性的水溶性鼻汁を主訴とした 5 症例は全例、鼻栓カウント法を含めた



脳槽シンチグラフィ陽性であった。4例の鼻栓カウントは1 kcpmを大きく超えていた。したがって、持続性鼻汁例はCTCあるいはMRIによる検査を優先させ、瘻孔部位、硬膜・骨欠損部位、偽髄膜瘤を検索すべきであろう。sensitivityが高く、非侵襲性のMRI T2強調像が第一選択と思われる。持続性鼻汁例における鼻栓カウント法を併用した脳槽シンチグラフィは漏出量の定量化と治療効果の判定のために用いられよう。

一方、スクリーニング検査としての脳槽シンチグラフィが優先されるべき症例は、CTCあるいはMRIにて比較的検出困難な潜在性もしくは間歇性髄液鼻漏例であると思われる。鼻栓カウント法は髄液鼻漏検出において、sensitivity 100%と報告されている<sup>17)</sup>。われわれの結果も、手術にて髄液漏を確認し得た一例を除き手術等による髄液鼻漏の確証は得られなかったが、治療前後の臨床経過と脳槽シンチグラフィ・鼻栓カウント法の所見は全例一致していた。鼻栓カウント法陰性例は髄液鼻漏なしとして診断が可能と思われる。陽性例についてののみ、次のステップとしてMRIまたはCTCを施行すべきであろう。このような手順を踏むことによって、不要な検査を省くことができる。

トレンデレンブルグ体位やバルサルバ法が潜在性髄液鼻漏例の検出に有用との報告がある<sup>16)</sup>。今回、重症例が含まれていたため、そのような負荷試験は施行しなかったが、トレンデレンブルグ体位やバルサルバ法は可能な限り、施行すべきであろう。髄液鼻漏は鼻腔より出ず、後鼻腔より咽頭へ漏出することがあるため、30分以上伏臥位を取るよう患者に指導した。Yamamotoらは30分伏臥位は鼻栓カウント法における髄液鼻漏検出に欠かせない方法であったとしている<sup>18)</sup>。

われわれの髄液鼻漏の診断基準は<sup>111</sup>In-DTPA, 37 MBq 髄注, 鼻栓カウント1 kcpm以上となったが、石田らは鼻栓カウント/バックグラウンド比が10以上を診断基準としている<sup>15)</sup>。われわれの症例も陽性例は全例、石田らの診断基準を満たしている。鼻栓カウント数は漏出した髄液のみで

なく、血中放射能や鼻汁によっても影響を受けるため、鼻栓カウントのみでなく血液放射能を測定し、鼻栓/血液カウント比を算出すべきであるとの報告もある<sup>13,14,16,18)</sup>。とくに、腰椎穿刺の際の<sup>111</sup>In-DTPA注入漏れが疑われた場合には、鼻栓/血液カウント比はより優れた指標となると考えられる。しかし、採血時間により血液中の放射能変動があるためか、鼻栓/血液カウント比の基準値は報告者によって異なっている。また、鼻栓をどの部位(蝶形骨篩骨陥凹、嗅裂、中鼻道、鼻腔)に留置するかによってもカウント数は変化する<sup>18)</sup>。

鼻栓カウント定量化における測定時間に関しては、髄液鼻漏例は6時間時点のカウントで全例検出され、24時間後のカウントで初めて検出された症例がなかった。6時間より短時間での鼻栓カウント法では検出できなかったとの報告もあり<sup>16)</sup>、6時間は必要と思われる。したがって、6時間が計測に適した時間と思われる。6時間以降の時間帯で初めて検出されたとしても、漏出量は微量であり、今回の経験から安静臥床のみで治療しうる可能性が高いと考えられる。また、6時間以前に明らかに髄液鼻漏を示唆する所見が得られた場合でも、治療後の経過観察上、測定時間は一定にしておく必要があるため、6時間時の測定も必要であろう。一度鼻栓抜去後は元の鼻栓を再挿入するのがよく、新しい鼻栓を再挿入した場合は元の鼻栓と新しい鼻栓カウント数の合計を算出しておく。

以上から、綿栓を鼻腔内に6時間留置し、少なくとも30分間伏臥位を取らせた鼻栓カウント法は、髄液鼻漏検出のための簡便かつ有用な方法と思われる。

## 文 献

- 1) Wax MK, Ramadan HH, Ortiz O, Wetmore SJ: Contemporary management of cerebrospinal fluid rhinorrhea. *Otolaryngol Head Neck Surg* **116**: 442-449, 1997
- 2) Dodson EE, Gross CW, Swerdloff JL, Gustafson LM: Transnasal endoscopic repair of cerebrospinal fluid rhinorrhea and skull base defect: a review of twenty-nine cases. *Otolaryngol Head Neck Surg* **111**: 600-

- 605, 1994
- 3) Schievink WI, Meyer FB, Atkinson JLD, Mokri B: Spontaneous spinal cerebrospinal fluid leaks and intracranial hypotension. *J Neurosurg* **84**: 598–605, 1996
  - 4) Hochman MS, Naidich TP, Kobetz SA, Fernandez-Maitin A: Spontaneous intracranial hypotension with pathymeningeal enhancement on MRI. *Neurology* **42**: 1628–1630, 1992
  - 5) Di Chiro G, Gorton ME, Frank JA, Dietz MJ, Gansow OA, Wright DC, et al: Cerebrospinal fluid rhinorrhea: depiction with MR cisternography in dogs. *Radiology* **160**: 221–222, 1986
  - 6) Lovblad K-O, Ozdoba C, Negri S, Remonda L, Schinke D, Hausler R, et al: CT cisternography in congenital perilymphatic fistula of the inner ear. *J Comput Assist Tomogr* **19**: 797–799, 1995
  - 7) Gupta V, Goyal M, Mishra N, Gaikwad S, Sharma A: MR evaluation of CSF fistulae. *Acta Radiologica* **38**: 603–609, 1997
  - 8) Eljamel MS, Pidgeon CN, Toland J, Phillips J, O'Dwyer A: MRI cisternography, and the localization of CSF fistula. *Br J Neurosurg* **8**: 433–437, 1994
  - 9) Eljamel MS, Pidgeon CN: Localisation of inactive cerebrospinal fistulas. *J Neurosurg* **83**: 795–798, 1995
  - 10) Murata Y, Yamada I, Isotani E, Suzuki S: MRI in spontaneous cerebrospinal fluid rhinorrhoea. *Neuroradiology* **37**: 453–455, 1995
  - 11) El Gammal T, Brooks BS: MR cisternography. Initial experience in 41 cases. *AJNR* **15**: 1647–1656, 1994
  - 12) Manelfe C, Cellier P, Sobel D, Prevost C, Bonafe A: Cerebrospinal fluid rhinorrhoea. Evaluation with metrizamide cisternography. *AJR* **138**: 471–476, 1982
  - 13) McKusick K, Malmud LS, Kordela PA, Wagner HN Jr: Radionuclide cisternography: normal values for nasal secretion of intrathecal injected  $^{111}\text{In}$ -DTPA. *J Nucl Med* **14**: 933–934, 1973
  - 14) Glaubitt D, Haubrich J, Cordoni-Voutsas M: Detection and quantitation of intermittent CSF rhinorrhea during prolonged cisternography with  $^{111}\text{In}$ -DTPA. *AJNR* **4**: 560–563, 1983
  - 15) 石田博子, 前田敏男, 道岸隆敏, 須井 修, 松田博史, 久田欣一: 脳槽シンチグラフィと髄液漏. *臨放* **28**: 183–184, 1983
  - 16) Schicha H, Voth E, Emrich D: Detection of occult and intermittent rhinorrhea using  $^{111}\text{In}$ -DTPA. *Eur J Nucl Med* **11**: 76–79, 1985
  - 17) Flynn BM, Butler BP, Quinn RJ, McLaughlin DF, Brutovich GJ, Morris JG: Radionuclide cisternography in the diagnosis and management of cerebrospinal fluid leaks; the test of choice. *Med J Aust* **146**: 82–84, 1987
  - 18) Yamamoto Y, Kunishio K, Sunami N, Yamamoto Y, Satoh T, Suga, et al: Identification of CSF fistulas by radionuclide counting. *AJNR* **11**: 823–826, 1990
  - 19) 渡辺義郎, 山浦 晶: 頭部外傷 救急外来での診断と処置, 小林茂昭, 中川 翼編, 脳神経外科の周術期マネージメント, 南江堂, 東京, 1992, pp. 92–112
  - 20) Kirsh AP: Diagnosis of cerebrospinal fluid rhinorrhea: lack of specificity of the glucose-oxidase test-tape. *J Pediatr* **71**: 718–719, 1967
  - 21) Moseley JI, Carton CA, Stern WE: Spectrum of complications in the use of intrathecal fluorescein. *J Neurosurg* **48**: 765–767, 1978

## Summary

### Reassessment of a Combination of Cerebrospinal Fluid Scintigraphy and Nasal Pledget Counts in Patients with Suspected Rhinorrhea

Shigeru KOSUDA\*, Shinji ARAI\*, Yoshio HOHSHITO\*, Hideyuki TOKUMITSU\*,  
Shoichi KUSANO\*, Shoichiro ISHIHARA\*\* and Katsuji SHIMA\*\*

*\*Department of Radiology, National Defense Medical College*

*\*\*Department of Neurosurgery, National Defense Medical College*

A combination study of cerebrospinal fluid scintigraphy and nasal pledget counts was performed using 37 MBq of  $^{111}\text{In}$ -DTPA in 12 patients with suspected rhinorrhea. A pledget was inserted and dwelled in each nasal cavity for 6 hours, with the patient prone during at least 30 minutes. A total of 18 studies was implemented and nasal pledget counting method successfully diagnosed all of CSF rhinorrhea. Diagnosis was possible when pledget counts were greater than 1 kcpm. In patients with persistent, intermittent and occult/no nasal discharge, rhinorrhea was found in

100% (5/5), 60% (3/5), 25% (2/8), respectively. Two cases only exhibited positive scintigraphy. MRI or CT cisternography should be first performed in patients with persistent discharge, but in patients with intermittent/occult discharge pledget counting method might take priority of other diagnostic modalities. In conclusion, nasal pledget counting method is a simple and useful tool for detecting rhinorrhea.

**Key words:** Rhinorrhea, Cerebrospinal fluid scintigraphy,  $^{111}\text{In}$ -DTPA, Intracranial hypotension.