

「脳脊髄液減少症の診断・治療の確立に関する調査研究」

への協力に関する同意書

\_\_\_\_\_病院  
\_\_\_\_\_殿

私は、当該調査研究の目的、内容、安全性および危険性等について、説明文書に基づき説明いたしました。

平成 年 月 日

(説明者) 所 属 \_\_\_\_\_

氏 名 \_\_\_\_\_

(署名または記名・捺印)

(同席者) \_\_\_\_\_

私 ( \_\_\_\_\_ ) は、「脳脊髄液減少症の診断・治療の確立に関する調査研究」(研究代表者 嘉山孝正) に関してその目的、内容、利益および不利益を含む下記の事項について担当者から説明文書を用いて説明を受け、理解しました。

また、同意した後であっても、いつでも同意を撤回できること、そのことによって何ら不利益を生じないこと、疑問があればいつでも質問できることについても説明を受け納得しました。

つきましては、私自身の自由意思により調査研究への協力を同意します。

\* 説明を受け、承知または理解した項目をチェックしてください。

- 調査研究への協力の任意性と撤回の自由
- 調査研究の目的および研究内容
- 調査研究計画書等の開示
- 予想される危険性およびその対応
- 調査研究協力者にもたらされる利益と不利益
- 費用負担に関すること
- 知的所有権に関すること
- 倫理的配慮
- 個人情報保護に関すること

平成 年 月 日

調査研究協力者氏名 \_\_\_\_\_

(署名または記名・捺印)

同席者氏名 \_\_\_\_\_

## II. 分担研究報告

厚生労働科学研究費補助金（こころの健康科学研究事業）  
分担研究報告書

脳脊髄液減少症の診断・治療の確立に関する研究

研究分担者 有賀 徹（昭和大学救急医学講座・教授）  
宇川 義一（福島県立医科大学神経内科・教授）  
喜多村孝幸（日本医科大学脳神経外科・准教授）  
佐藤 慎哉（山形大学総合医学教育センター・教授）  
篠永 正道（国際医療福祉大学附属熱海病院脳神経外科・教授）  
高安 正和（愛知医科大学脳神経外科・教授）  
西尾 実（名古屋市立大学脳神経外科・講師）  
畑澤 順（大阪大学核医学講座・教授）  
馬場 久敏（福井大学整形外科・教授）  
深尾 彰（山形大学公衆衛生予防医学講座・教授）  
細矢 貴亮（山形大学放射線診断科・教授）  
三國 信啓（京都大学脳神経外科・准教授）  
吉峰 俊樹（大阪大学脳神経外科・教授）  
吉本 智信（関東中央病院脳神経外科・部長）

研究要旨

研究代表者の指導のもとに、「脳脊髄液減少症の診断・治療の確立に関する臨床試験」という課題で、低髄液圧症候群を含む脳脊髄液減少症、および外傷性頸部症候群に関する網羅的な論文検索を行った結果に基づき臨床試験プロトコールを作成し、各所属施設の倫理委員会等の手続きを経て、臨床研究を継続中である。

A. よりH. までの報告は、研究代表者と同一であるため、省略する。

### III. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
佐藤慎哉 嘉山孝正	低髄圧症候群	阿部康二	Mebio 25(4)	(株)メジカルビュー社	東京	2008	84-90
佐藤慎哉 嘉山孝正	低髄圧症候群	小林祥泰 水澤英洋	神経疾患最新の治療2009-2011	南江堂	東京	2009	116-118
馬場久敏	頸椎捻挫（むち打ち損傷）	山口徹 北原光夫 福井次矢	今日の治療指針2008	医学書院	東京	2008	781-783
脳脊髄液減少症研究会	研究会全抄録と最新発表報告	篠永正道 美馬達夫	脳脊髄液減少症データ集 vol.1.	メディカルレビュー社	東京	2007	
佐藤慎哉	低髄液圧症候群	山口徹 北原光夫 福井次矢	今日の治療指針2009	医学書院	東京	2009	708

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
貴島晴彦 斉藤洋一 吉峰俊樹	PETによる求心路遮断痛の脳機能解析	ペインクリニック	29	s57-63	2008
細見晃一 斉藤洋一 貴島晴彦 平田雅之 押野 悟 谷 直樹 後藤 哲 柳澤琢史 吉峰俊樹	反復的経頭蓋磁気刺激による難治性神経因性疼痛の治療	日本疼痛学会誌	23(1)	19-26	2008
土肥謙二 有賀徹 阿部俊昭 小川武希 小沼武英 片山容一 榊寿右 島克司 平川公義	頭部外傷に伴う低髄液圧症候群に関するアンケート調査結果について	神経外傷	30	14-20	2007
篠永正道	低髄液圧症候群	神経内科	66	287-292	2007
篠永正道	ミニレクチャー 脳脊髄液減少症	JIM	17	504-505	2007

篠永正道	何らかの要因による不定愁訴 頭頸部外傷後の不定愁訴- 特に外傷性脳脊髄液減少症に関連して-	JOHNS	23	1033-1035	2007
篠永正道	脳脊髄液減少による頭痛の診断とブラッドパッチ治療の効果について	日本頭痛学会誌	34	165-168	2007
篠永正道	低髄液圧性頭痛の診断と治療	日本医師会雑誌	136	2205-2208	2008
篠永正道	脳脊髄液減少症	カレントセラピー	26	73	2008
篠永正道	低髄液圧性頭痛の頻度はよくみられる	Clinical Neuroscience	26	701	2008
吉本智信	外傷性低髄液圧症候群の頻度は稀である	Clinical Neuroscience	26	700	2008

#### IV. 研究成果の刊行物・別刷

**4** 2008 April  
Vol.25 No.4  
Graphic Medical  
Magazine

**Mebio**

# 頭痛

機能的頭痛と器質的頭痛  
急性頭痛と慢性頭痛





# 低髄圧症候群

佐藤慎哉 (山形大学医学部総合医学教育センター教授)

嘉山孝正 (山形大学医学部脳神経外科教授、山形大学医学部長)

## Point

- 低髄圧症候群は、脳脊髄液の漏出によって生じる起立時の牽引性頭痛を主症状とする症候群である。近年、外傷性頸部症候群「いわゆる“むち打ち症”」との関係が取沙汰され、注目を浴びている。
- 腰椎穿刺後に発生しやすいことが知られていたが、腰椎穿刺以外の脊椎脊髄外傷後、さらには原因が特定できず“特発性”とされる症例の存在も報告されている。
- 診断には、起立性の頭痛を主体とする症状、低髄液圧が大切なものというまでもないが、そのほか画像診断が用いられる。画像診断には、直接髄液の漏出を描出するものと、髄液の漏出による低髄液圧、髄液の減少による間接所見を見るものに大別される。
- 低髄圧症候群の治療法として、硬膜外自己血注入法のみが取沙汰されているが、安静と十分な水分補給による保存的治療がfirst choiceである。
- 今後は、本症に関連のあるすべての診療科が協力し、「学会間の垣根を取り払い、誰がみても納得できる診療指針(ガイドライン)」の作成が必要である。

低髄圧症候群は、脳脊髄液の漏出によって生じる起立時の牽引性頭痛を主症状とする症候群である。この疾患概念は70年以上も前からあり、当時、中枢神経系の診断法として唯一の方法であった腰椎穿刺後に発生しやすいことが知られていた。その後、腰椎穿刺以外の脊椎脊髄外傷後、さらには原因が特定できず“特発性”とされる症例<sup>1)</sup>の存在も報告されるようになった。低髄液圧による頭痛は、1988年の国際頭痛分類(初版)にも、記載されていることからわかるように、古くから、広く知られている病態である。さ

らに、最近では髄液圧が正常ながら、典型的な低髄圧症候群の症状をもつ症例があることが報告され<sup>2)</sup>、このような症例も含めて「脳脊髄液減少症」という用語が使われるようになった。

以上のように低髄圧症候群は、概念の若干の変化はあるものの、決して新しい疾患ではない。では、なぜ、近年、本症候群が注目を浴びるようになったのであろうか。それには、本症候群と外傷性頸部症候群「いわゆる“むち打ち症”」との関係が取沙汰されていることが大きい。つまり、遷延する外傷性頸部症候群のなかに、本症候群の患者

が存在するとの主張である。典型的な低髄液圧症候群とこの頭頸部外傷後の低髄液圧症候群では、症状の性質や画像診断の所見、髄液圧所見に相違も認められるとの報告があることから、この二つの病態に関して、現在、厚生労働省の研究助成を受け臨床研究が進められている。

本稿では、低髄液圧による頭痛の発生機序から、診断法、治療法、さらには解決すべき問題点について解説する。

## 病態生理

まず、低髄液圧症候群の病態生理を考えてみたい。頭蓋内腔の構成要素は、脳実質が8割、血管が1割、髄液腔が1割とされ、成人男性で髄液の総量は140mL程度とされている。これらは、硬膜、クモ膜という膜につつまれ、閉鎖腔として存在している。髄液は、脳室に存在する脈絡叢から1日500mL程度産生され、頭蓋内腔部のクモ膜顆粒より吸収され、恒常性を保っている(図1)。

脳脊髄液圧は、一般に腰椎穿刺により測定されるが、側臥位では、頭蓋内の圧と腰椎レベルでの髄液圧は等しく、10~15cmH<sub>2</sub>O前後とされている。一方、立位では、腰椎レベルの髄液圧は40cmH<sub>2</sub>O程度まで上昇し、頭蓋内圧は、逆に低下し陰圧となることもある。

では、髄液の漏出により髄液圧が低下した状態では、何が起きるのであるのか？

脳と脊髄は、前述のように硬膜という革袋の中に水とともに入った豆腐の

ような状態で存在している。この袋に、何らかの理由で穴があき、中の水が漏れると、内部の水とともに脳が動き、頭痛を引き起こす。脳自体には、痛覚を受容する感覚器は存在しないが、脳神経、脳の血管や頭蓋底(脳が入っている頭蓋内腔の底面)硬膜には痛覚の受容体が存在し、脳の動きに伴って感覚器が刺激されるため痛みを感じるようになる。このような機序で頭痛が生じるために、低髄液圧症候群の頭痛は「牽引性頭痛(脳神経、血管などが牽引されて生じる頭痛)」に分類される。低髄液圧症候群の最も中核的症狀である「起立性頭痛」は、立位になることにより、髄液が多く存在する頭蓋が、髄液の漏出部位より相対的位置が高くなり、髄液の漏出量が増え、頭蓋内の髄液とともに、脳が下方へ(脊髄の側へ)移動し、先程の痛覚受容体を刺激するためと考えられている。

頭痛の発生機序としては、このほか、静脈の拡張や髄液減少によるアデノシン受容体の活性化が関与するとの考えもある。

ここで問題なのは、はじめにも述べたが、髄液漏は存在し、症状も典型的でありながら髄液圧が正常範囲内の症例の存在である。このような病態の説明としては、モンロー・ケリー(Monro-Kellie)の法則(図2)が引用されることが多い。モンロー・ケリーの法則とは、頭蓋骨に囲まれた頭蓋内腔の容積は一定であるため、脳と血液と髄液の容積の総和は一定で、何かの減少分は、ほかの要素の増加で補われるとするものである。つまり、脳脊髄液が減少すると、脳は増大できないので、代わりに血管床が拡大してそれを

補う。その結果、髄液圧が保たれる、という考え方である。このことは、後述するが、例えば、低髄液圧の患者で、硬膜や、脳と硬膜静脈洞を結ぶ架橋静脈の拡大がしばしば画像所見として捉えられることと関係する。

## 原因

最も有名で、かつ歴史も古いのが腰椎穿刺後の髄液漏出である。髄液検査時や脊髄麻酔時には、穿刺針の工夫などにより予防策がとられているが、現在でもしばしば経験する。その他の理由としては、硬膜損傷をとまなう脊髄・脊椎外傷やnerve sleeveのcyst、クモ膜嚢胞、髄膜瘤などの奇形に伴うものも報告されている。原因不明すなわち特発性の低髄液圧症候群は、1938年にSchaltenbrand<sup>1)</sup>によりはじめて報告されている。

先にも述べたように、本症候群が近年関心を浴びているのは、本症候群といわゆるむち打ち症を含む外傷性頭頸部症候群との関連が取沙汰されていることにある。本症候群と外傷性頭頸部症候群に関しては、2000年頃より、平塚共済病院(当時)の篠永正道らにより「頸椎捻挫に続発した低髄液圧症候群」と題する学会報告が行われたことに端を発している。頸椎捻挫と本症候群の関連については、海外でも詳細な検討はなされておらず、その関連は今後の検討課題である。最近のChungらの報告<sup>3)</sup>では、連続30例の脳脊髄液減少症のうち、カイロプラスティック、ゴルフ、ヨガ、水泳、激しい咳などの髄液漏との関連が疑われる病歴は7例

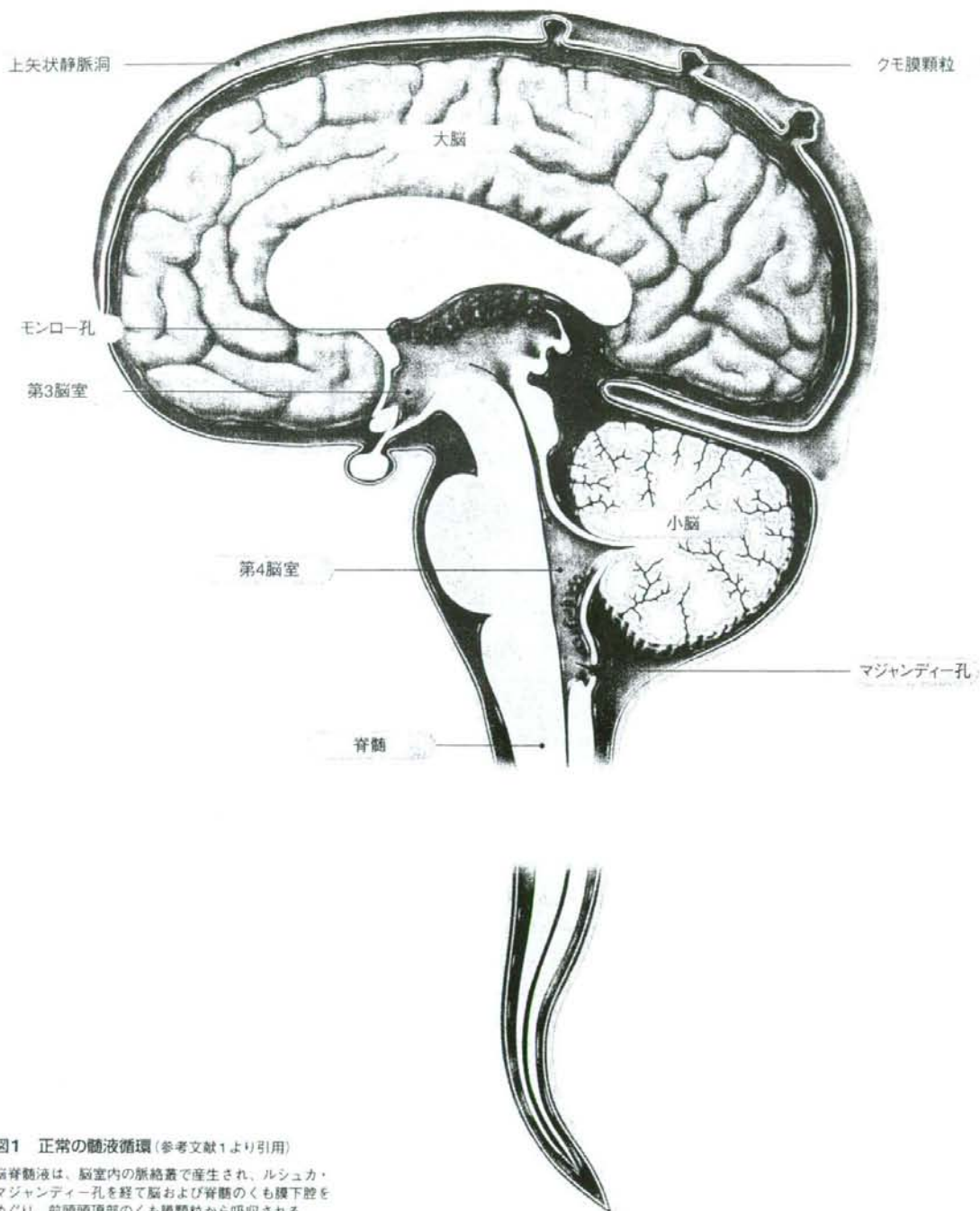


図1 正常の髄液循環(参考文献1より引用)

脳脊髄液は、脳室内の脈絡叢で産生され、ルシュカ・マジャンディー孔を経て脳および脊髄のくも膜下腔をめぐり、前頭頭頂部のくも膜顆粒から吸収される。

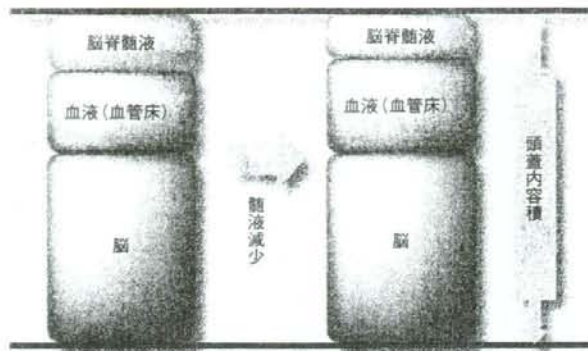


図2 モンロー・ケリーの法則

モンロー・ケリーの法則とは、頭蓋骨に囲まれた頭蓋内腔の容積は一定であるため、脳と血液と脳脊髄液の総和は一定で、何かの減少分は、ほかの要素の増加で補われるというものである。

にあったが、頭頸部外傷後の症例はなかったとしているのは、興味深い。

特発性低髄圧症候群の発生頻度に関しては、これまでほとんど解析されていないが、Schievinkらの報告<sup>4)</sup>によるとミネソタ州でのOlmsted countyの有病率は1/50,000であると推計している。

## 診断法

本症候群の診断には、起立性の頭痛を主体とする症状、低髄液圧(多くの文献で6cmH<sub>2</sub>O未満とされていることが多い)が大切な点はいままでのない。そのほか、本症候群の診断には画像診断が用いられる(図3)。

画像診断には、直接髄液の漏出を描出するものと、髄液の漏出による低髄圧、髄液の減少による間接所見を見るものの2つに大別される。

### 1. 髄液の漏出を直接見る方法

古くから用いられている方法に、腰椎穿刺により腰椎レベルの髄液腔に放

射線同位元素(以下RIと表現。実際に使用するのは<sup>111</sup>In-DTPA)を注入し、頭蓋・脊椎をガンマカメラで撮影し髄液の漏出部位を検出するRI脳槽造影がある。また、RIの代わりに、X線用の造影剤を注入しCTスキャンで漏出部位を検出するCTミエログラフィーも用いられることがある。これらの方法は、直接的に漏出部位を特定できる可能性を有する一方で、RIや造影剤注入のために腰椎穿刺を行わなければならない、穿刺部位からの髄液漏との鑑別がしばしば問題となる。この対策として、穿刺による髄液漏を減らす目的で通常よりも細い穿刺針を用いたり、撮像を前後・左右だけでなくシングルフォトン・エミッション・トモグラフィ( single photon emission computed tomography ; SPECT)で断層像を撮り、穿刺部位と髄液漏出部位を特定する試みもなされている。

### 2. 髄液漏出による間接所見を見る方法

前述のRI脳槽造影では、髄液漏出による間接所見も得られることがある。注入されたRIは、その時間経過に個

人差があるものの、髄液腔を頭蓋内へと流れて行き、やがては頭蓋傍正中部に存在するクモ膜顆粒から吸収され、体循環に入り、腎臓から排泄される。髄液漏があると、RIがクモ膜顆粒まで到達する時間が遅延したり、到達しなかったりする一方、漏出した髄液に含まれていたRIは速やかに体循環に入り、腎臓から排泄され通常より膀胱が早期に造影される場合がある。

また、髄液漏や脳脊髄液の減少を間接的に捉える方法として重要なものに、頭部MRIがある。頭部MRIの所見の理解には、病態生理のところで述べたモンロー・ケリーの法則が大切である。この法則は、「頭蓋骨に囲まれた頭蓋内腔の容積は一定であるため、脳と血液と髄液の容積の総和は一定で、何かの減少分は、ほかの要素の増加で補われる」というものであったが、MRIでは、この法則に従い生じる硬膜下水腫や硬膜下血腫の有無や、頭蓋内静脈の拡張、硬膜の血管床増大による硬膜増強効果を検出する。静脈の拡張や硬膜の増強効果はガドリニウム(Gd)による造影MRIにて評価する必

RI脳槽造影(早期膀胱内集積)

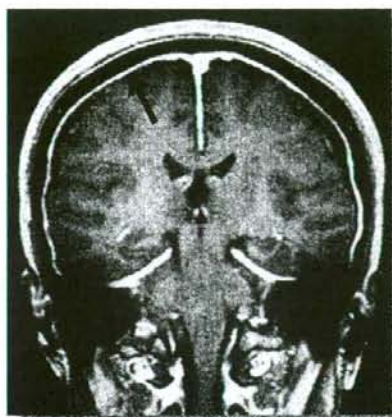


RI投与1時間  
(正常例)



RI投与1時間  
(本症例)

MRI(硬膜肥厚増強)



MRI(小脳扁桃の下垂)



図3 低髄圧症候群の画像診断所見

RI脳槽造影：髄液漏が疑われる直接所見とRIの早期膀胱内集積像。頭部MRI：硬膜肥厚増強像と髄液減少による小脳扁桃の下垂。

要がある。このMRIによる低髄圧症候群の診断法は、1990年代に入り、米国のMokriらによって報告<sup>5)</sup>された。

### 3. 低髄圧症候群、脳脊髄液減少症の診断基準

現在、本症候群の診断基準としては、国際頭痛学会の国際頭痛分類第2版(表1)<sup>6)</sup>や、脳脊髄液減少症研究会がまとめた脳脊髄液減少症ガイドライ

ン2007(表2)<sup>7)</sup>、日本神経外傷学会の診断基準など数種類が存在しているが、対象としている疾患概念自体にも相違があること、画像診断の判定基準の根拠が十分議論されていないなどの問題があり、2007年4月より、厚生労

## 診断基準

- A. 頭部全体および・または鈍い頭痛で、座位または立位をとると15分以内に増悪し、以下のうち少なくとも1項目を有し、かつDを満たす。
1. 項部硬直
  2. 耳鳴
  3. 聴力低下
  4. 光過敏
  5. 悪心
- B. 少なくとも以下の1項目を満たす
1. 低髄液圧の証拠をMRIで認める(硬膜の増強など)
  2. 髄液漏出の証拠を通常の脊髄造影、CT脊髄造影、または脳槽造影で認める
  3. 座位髄液初圧は60ミリ水柱未満
- C. 硬膜穿刺その他髄液瘻の原因となる既往がない
- D. 硬膜外血液パッチ後、72時間以内に頭痛が消失する

表1 国際頭痛分類第2版[7.2.3 特発性低髄液圧性頭痛]の診断基準(文献6より引用)

## 脳脊髄液減少症の定義

脳脊髄液腔から脳脊髄液(髄液)が持続的ないし断続的に漏出することによって脳脊髄液が減少し、頭痛、頸部痛、めまい、耳鳴り、視機能障害、倦怠などさまざまな症状を呈する疾患である。

## 主症状

頭痛、頸部痛、めまい、耳鳴り、視機能障害、倦怠、易疲労感が主要な症状である。これらの症状は座位、起立位により3時間以内に悪化することが多い。

## 画像診断

1. RI脳槽・脊髄液腔シンチグラム  
現時点では、脳脊髄液減少症に関して最も信頼性の高い画像診断法である。  
(1) 早期膀胱内RI集積/RI注入3時間以内に頭蓋円蓋部までRIが認められず、膀胱内RIが描出される  
(2) 脳脊髄液漏出像/くも膜下腔外にRIが描出される  
(3) RIクリアランスの亢進/脳脊髄液腔RI残存率が24時間後に30%以下である  
上記の1項目以上を認めれば髄液漏出と診断する。
2. 頭部MRI  
鑑別診断および脳脊髄液減少症の経過観察に有用であるが、特に慢性期においては下記の特異的な所見を示さないこともあり、あくまでも参考所見とする。なおMRI施行の際には、水平断撮影では脳の下方偏位を見落とす可能性があり、矢状断撮影、冠状断撮影の追加が推奨される。  
(1) 脳の下方偏位/前頭部・頭頂部の硬膜下腔開大、硬膜下血腫、小脳扁桃下垂、脳幹扁平化、側脳室狭小化  
(2) 血液量増加/びまん性硬膜肥厚、頭蓋内静脈拡張、脳下垂体腫大
3. MRミエログラフィー  
機種および撮影法の違いによる差が著しいため、参考所見に留める。

## 治療

1. 保存的治療  
急性期はもとより慢性期でも一度は保存的治療を行うべきである。  
治療例: 約2週間の安静臥床と十分な水分摂取(補液または追加摂取1,000~2,000mL/日)
2. 硬膜外自家血注入(ブラッドパッチ、EBP; epidural blood patch)  
保存的治療で症状の改善が得られない場合は硬膜外自家血注入が推奨される。  
[注意点]  
・RI脳槽・脊髄液腔シンチグラフィーまたはMRミエログラフィーで漏出部位が同定できるか疑われる場合はその近傍から施行する。  
・可能であればX線透過下で穿刺し、硬膜外腔に確実に注入する。  
・注入時に強い疼痛を訴えた場合は、その部位での注入を終了し投与部位を変更する。  
・標準注入量は腰椎: 20~40mL、胸椎: 15~20mL、頸椎: 10~15mL。  
・治療後は約1週間の安静が望ましい。  
・同一部位への再治療は、3ヵ月以上の経過観察期間を設けることが望ましい。

表2 脳脊髄液減少症ガイドライン2007(文献7より一部抜粋)

働科学研究費補助金を受けて「脳脊髄液減少症の診断・治療の確立に関する研究(主任研究者:嘉山孝正・山形大学医学部長/脳神経外科教授)」により、診断基準についても検討中である。このため本稿では、具体的な診断基準の解説は行わず、紹介のみに限った。

## 治療法

低髄圧症候群の治療法として、まず試みられるべきは、安静と十分な水分補給による保存的治療である。後述する硬膜外自己血注入法(ブラッドパッチ、epidural blood patch)のみが取沙汰されているが、保存的治療がfirst choiceであることは、諸家の意見の一致するところである。

さて、問題の硬膜外自己血注入法

であるが、この方法は、硬膜外に自己血を注入し髄液漏の閉鎖を試みる方法である。実は、この自己血注入法の歴史は古く、腰椎穿刺後の低髄圧症候群に対しては1960年にGormley JBにより行われている<sup>8)</sup>。特発性低髄圧症候群に対しても1989年にRupp SMらが2例の硬膜外自己血注入法の症例報告<sup>9)</sup>を行っている。このように、低髄圧症候群に対する硬膜外自己血注入法は、古い歴史をもつ治療法であり、一部の医師らによって最近になり新たに開発された方法ではない。

## おわりに： 解決すべき問題点

本稿で解説してきたように、低髄圧症候群は、決して新しい概念ではなく、またその治療法である“ブラッド

パッチ”療法に関しても、すでに50年近く前から試みられている方法である。しかし、本症の病態にはいまだ不明の点が多く、診断根拠とされる画像診断所見の疾患特異性も未検討である。さらに、本症候群は、複数の診療科にまたがる疾患でありながら、それぞれの診療科が独自に疾患概念を規定し、診断基準を作成し、治療を行い、お互いの情報交換がなかった点にも問題があると思われる。今後は、本症に関連のあるすべての診療科が協力し「学会間の垣根を取り払い、誰がみても納得できる診療指針(ガイドライン)」の作成が必要である。現在、前述の厚生労働科学研究費補助金「脳脊髄液減少症の診断・治療の確立に関する研究(主任研究者:嘉山孝正・山形大学医学部長/脳神経外科教授)」において、そのための取り組みがなされている。

## 文献

- 1) Schaltenbrand G. Neuere Anschauungen zur Pathophysiologie der Liquorzirkulation. Zentralbl Neurochir 1938; 3: 290-300.
- 2) Mokri B, Hunter SF, Atkinson JLD. Orthostatic headaches caused by CSF leak but with normal CSF pressures. Neurology 1998; 51: 786-90.
- 3) Chung SJ, Kim JS, Lee MC. Syndrome of cerebral spinal fluid hypovolemia. Neurology 2000; 55: 1321-7.
- 4) Schievink WI, Morreale VM, Atkinson JLD, Meyer FB, Piepgras DG, Ebersold MJ. Surgical treatment of spontaneous spinal cerebrospinal fluid leak. J Neurosurg 1998; 88: 243-6.
- 5) Mokri B, Atkinson JLD, Dodick DW. Absent pachymeningeal gadolinium enhancement on cranial MRI despite CSF leak. Neurology 1999; 53: 402-4.
- 6) 国際頭痛学会・頭痛分類委員会. 国際頭痛分類第2版. 日頭痛会誌 2004; 31: 13-188.
- 7) 脳脊髄液減少症研究会ガイドライン作成委員会. 脳脊髄液減少症ガイドライン2007. 東京: メディカルレビュー社; 2007. p15-8.
- 8) Gormley JB. Treatment of post spinal headache. Anesthesiology 1960; 21: 565-6.
- 9) Rupp SM, Wilson CB. Treatment of spontaneous cerebrospinal fluid leak with epidural blood patch. J Neurosurg 1989; 70: 808-10.

## 参考文献

- 1) 吉本智信. 低髄圧症候群-ブラッドパッチを受けた人、または、これから受ける人へ-. 東京: 自動車保険ジャーナル; 2006.
- 2) 喜多村孝幸, 戸田茂樹, 寺本 明. 脳脊髄減少症の診断と治療. 日医雑誌 2008; 136: 2014-6.

# 神経疾患 最新の治療

[編集]

小林祥泰

島根大学附属病院院長

水澤英洋

東京医科歯科大学教授



南江堂



## 12

## 低髄圧症候群

佐藤 慎哉, 嘉山 孝正

低髄圧症候群は、脳脊髄液の漏出によって起立時の牽引性頭痛を主症状とする症候群である。低髄圧による頭痛は、1988年の国際頭痛分類(初版)にもすでに記載されていることから分かるように、決して新しい疾患概念ではなく、半世紀以上も前に、中枢神経系の診断法として唯一の方法であった腰椎穿刺後に発生しやすいことが知られていた。その後、腰椎穿刺以外の脊椎脊髄外傷後、さらには原因が特定できず「特異性」とされる症例の存在も報告されるようになった<sup>1)</sup>。また最近では、髄液圧が正常ながら、典型的な低髄圧症候群の症状を持つ症例があることが報告され<sup>2)</sup>、このような症例も含めて「低髄圧症候群」に代わって「脳脊髄液減少症候群」という用語も使われている。

## 1 病態生理

頭蓋内腔の構成要素は、80%が脳実質、10%が血管、10%が髄液腔で、成人の髄液量は140mL程度とされている。これらは硬膜・くも膜という膜に包まれ存在している。髄液は、脳室内の脈絡叢で1日に約500mL産生され、脳脊髄の表面を灌流後、頭蓋円蓋部のくも膜顆粒より吸収され、バランスを保っている。髄液圧は、側臥位では頭蓋内・腰椎レベルともに10~15cmH<sub>2</sub>O前後であるが、立位になると、腰椎レベルでは40cmH<sub>2</sub>O程度まで上昇し、逆に頭蓋内は陰圧になることもある。

髄液腔を包む硬膜・くも膜に何らかの理由で穴が空き、髄液が漏れると、内部の水とともに脳が動き、痛覚受容体のある脳神経、脳の血管や頭蓋底の硬膜が刺激され、痛みを感じる。すなわち低髄圧症候群の頭痛は「牽引性頭痛」に分類されている。低髄圧症候群のもっとも中核的症候である「起立性頭痛」は、立位になることにより、髄液が多く存在する頭蓋が、髄液の漏出部位より相対

的位置が高くなり、髄液の漏出量が増えるためと考えられている。頭痛の発生機序としては、このほか静脈の拡張や髄液減少によるアデノシン受容体の活性化が関与するとの考えもある。

## 2 原因

もっとも有名で、かつ歴史も古いのが腰椎穿刺後の髄液漏出である。髄液検査時や脊髄麻酔時には、現在でも穿刺針の工夫などの予防策がとられてはいるが、しばしば経験する。その他の理由としては、硬膜損傷を伴う脊髄・脊椎外傷やnerve sleeveのcyst、くも膜嚢胞、髄膜瘤などの奇形に伴うものも報告されている。原因不明すなわち特異性の低髄圧症候群は、1938年にSchaltenbrandにより初めて報告されている<sup>1)</sup>。

先にも述べたように、本症候群が近年関心を浴びているのは、本症候群といわゆるむち打ち症を含む外傷性頸部症候群との関連が取沙汰されていることにある。本症候群と外傷性頸部症候群に関しては、2000年頃、平塚共済病院(当時)の篠永正道らにより「頸椎捻挫に続発した低髄液圧症候群」と題する学会報告が行われたことに端を発している。頸椎捻挫と本症候群の関連については、海外でも詳細な検討はなされておらず、その関連は今後の検討課題である。

## A 診断と検査

本症候群の診断には、起立性の頭痛を主体とする症状、低髄液圧(多くの文献で6cmH<sub>2</sub>O未満とされている)が大切なものというまでもない。

さらに画像診断としては、直接髄液の漏出を描出するものと、髄液の漏出による低髄圧、髄液の減少による間接所見をみるものの2つに大別される。

### 1 髄液漏出の直接診断法

a. RI脳槽シンチグラフィー, CTミエログラフィー  
 腰椎穿刺により, 腰椎レベルの髄液腔に放射線同位元素(以下RIと表現, 実際には使用するのは<sup>111</sup>In-DTPA)を注入し, 頭蓋・脊椎をγカメラで撮影し, 髄液の漏出部位を検出する。RIの代わりにX線用の造影剤を注入し, CTスキャンで漏出部位を検出するCTミエログラフィーも同様の目的で行われることがある。これらの方法は, 直接的に漏出部位を特定できる可能性があるが, 一方, 腰椎穿刺を行わなければならない, 穿刺部位からの髄液漏との鑑別がしばしば問題となる。この対策として, 穿刺による髄液漏を減らす目的で通常よりも細い穿刺針を用いたり, 撮像を前後・左右だけでなくシングルフォトン・エミッション・トモグラフィー(single photon emission computed tomography: SPECT)で断層像を撮り, 穿刺部位と髄液漏出部位を特定したりする試みもなされている。

### 2 髄液漏の間接診断法

#### a. RI脳槽シンチグラフィー

RI脳槽シンチグラフィーは, 髄液漏出による間接所見も得られることがある。注入されたRIは, その時間経過に個人差があるものの, 髄液腔を頭蓋内へと流れて行き, やがては頭蓋骨傍正中部に存在するくも膜顆粒から吸収され, 体循環に入り, 腎臓から排泄される。髄液漏があると, RIがくも膜顆粒まで到達する時間が遅延したり, 到達しなかったりする一方, 漏出した髄液に含まれていたRIは速やかに体循環に入り, 腎臓から排泄され, 通常より膀胱が早期に造影される場合がある。

#### b. 頭部MRI

頭部MRIの所見の理解には, Monro-Kellieの法則が大切である。この法則は, 「頭蓋骨に囲まれた頭蓋内腔の容積は一定であるため, 脳と血液と髄液の容積の総和は一定で, 何らかの減少分は, 他の要素の増加で補われる」というものである。MRIでは, この法則に従って生じる硬膜下水腫や硬膜下血腫の有無, 頭蓋内静脈の拡張, 硬膜の血管床増大による硬膜増強効果を検出する。静脈の拡張や硬膜の増強効果はガドリニウム

(Gd)による造影MRIにて評価する必要がある。

### 3 注意

現在, 本症候群の診断基準としては, 国際頭痛学会の国際頭痛分類第2版<sup>3)</sup>や, 脳脊髄液減少症研究会がまとめた脳脊髄液減少症ガイドライン2007<sup>4)</sup>, 日本神経外傷学会の診断基準などがあるが, 対象としている疾患概念自体の相違や, 画像診断の判定基準の根拠が十分議論されていないなどの問題があり, 2007年4月より, 厚生労働科学研究費補助金を受けて「脳脊髄液減少症の診断・治療の確立に関する研究(主任研究者: 嘉山孝正)」が, 診断基準についての検討を行っている。

## B 治療の一般方針

### 1 治療方針の立て方

低髄圧症候群の治療法としてまず試みられるべきは, 安静と十分な水分補給による保存的治療である。後述する硬膜外自己血注入法(ブラッドパッチ, epidural blood patch)のみが取沙汰されているが, 保存的治療が第1選択であることは, 諸家の一致するところである。

保存的治療としては, 2~3週間の安静臥床と, 経口摂取・補液を含めた1日2L程度の水分補給を行う。

### 2 薬物療法

安静臥床にても症状が軽減しない場合は, 対症療法として, 下記の薬剤を症状に応じて適宜組み合わせ用いられる。カフェインは, 血管拡張性頭痛に対しての処方である。

#### 処方例

- デバス<sup>®</sup>(0.5mg)3錠, 分3
- ロキソニン<sup>®</sup>(60mg)3錠, 分3
- カフェイン<sup>®</sup>末 0.3g/回, 頓用, 3回まで

### 3 外科的治療法

#### a. 硬膜外自己血注入法(ブラッドパッチ)

安静臥床・十分な水分補給にても症状が改善せず, かつ髄液漏の存在部位が明らかの場合に行われる治療法で, 髄液漏出部の閉鎖を目的に, 硬膜外穿刺にて自己静脈血を硬膜外に注入する。注入

量は部位により異なり、腰椎部では20～30mL、頸椎・胸椎部では10mL前後である。実は、この自己血注入法の歴史は古く、腰椎穿刺後の低髄液圧症候群に対しては1960年にGormleyにより行われている<sup>5)</sup>。このように、低髄液圧症候群に対する硬膜外自己血注入法は古い歴史をもつ治療法であり、最近になって新たに開発された方法ではないが、現在は保険適用外の治療法であり、また合併症の報告も少なからずあることから、その適応を十分検討の上、行われるべき治療法である。

## 文 献

- 1) Schaltenbrand G: Neuere anschauungen zur pathophysiologie der liquorzirkulation. Zentralbl Neurochir 3: 290-300, 1938
- 2) Mokri B, Hunter SF, Atkinson JLD: Orthostatic headaches caused by CSF leak but with normal CSF pressures. Neurology 51: 786-790, 1998
- 3) 国際頭痛学会・頭痛分類委員会: 国際頭痛分類第2版. 日頭痛会誌 31: 13-188, 2004
- 4) 脳脊髄液減少症研究会ガイドライン作成委員会: 脳脊髄液減少症ガイドライン2007, メディカルレビュー, 東京, p15-18, 2007
- 5) Gormley JB: Treatment of post spinal headache. Anesthesiology 21: 565-566, 1960

## Topics

### 脳脊髄液減少症診断指針

低髄圧症候群は決して新しい概念ではなく、「ブラッドパッチ」療法も、50年近く前から試みられている方法である。しかし、本症候群の病態にはいまだ不明の点が多く、診断根拠とされる画像診断所見の疾患特異性も未検討である。現在、本症に関連のあるすべての診療科が協力し、学会間の垣根を取り払い、誰がみても納得できる診療指針の作成のための取り組みが、前述の厚生労働者の「脳脊髄液減少症の診断・治療の確立に関する研究」によってなされている。

# TODAY'S THERAPY 2008

## 今日の 治療指針

私はこう治療している

### 総編集

山口 徹  
北原 光夫  
福井 次矢

### 責任編集

相澤	好治	飯田	三雄
飯塚	一	井廻	道夫
内山	聖	太田	伸生
押味	和夫	河野	茂
郡	健二郎	小林	祥泰
島田	和幸	白川	洋一
杉本	壽	水流	忠彦
富野	康日己	永井	厚志
中川	武正	中谷	壽男
中村	利孝	夏目	長門
堀内	勁	前沢	政次
松本	俊夫	水沼	英樹
三森	経世	八木	聡明
山田	信博	山脇	成人

〈五十音順〉

医学書院