

Fig.1 The graph shows the reduction rate of VAS in all 13 patients after 10-, 5- and 1-Hz rTMS of the primary motor cortex and sham stimulation.

The repeated-measures ANOVA indicated that the frequency of stimulation and the location of a lesion causing pain contributed to pain reduction as judged by the reduction rate of VAS. 10- and 5-Hz rTMS (but not 1-Hz rTMS), compared with sham stimulation, were effective in reducing pain for up to 180 minutes. VAS are presented as the means \pm standard error of the means (SEMs). * $p < 0.05$. Diamonds, 10-Hz rTMS; squares, 5-Hz rTMS; triangles, 1-Hz rTMS; circles, sham stimulation.

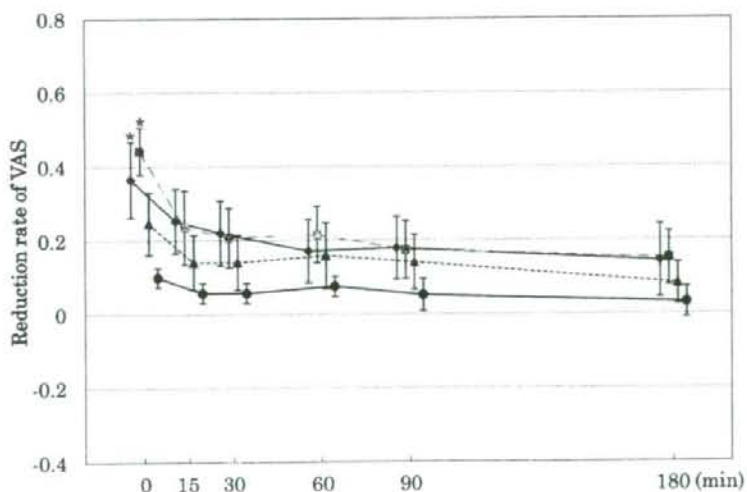


Fig.2 The graph shows the reduction rate of VAS in the cerebral lesion group (seven patients).

The Dunnett multiple-comparisons indicated that 10- and 5-Hz rTMS, compared with sham stimulation, significantly reduced pain only just after rTMS as judged by the reduction rate of VAS. VAS are presented as the means \pm SEMs. * $p < 0.05$.

13例全例における反復測定分散分析の結果、刺激頻度 ($p=0.03$) と原因病変部位 ($p=0.04$) が、VASの低下率で評価した除痛効果に統計学的に有意に寄与していた。10 Hz、5 Hz 刺激は、180分までシャム刺激に比べ有意に除痛効

果を認めた ($p < 0.05$) が、1 Hz では有意差は見られなかった (Fig.1)。

次に原因病変の部位別では、「脳内病変」群で10 Hz、5 Hz 刺激でシャム刺激に比べ刺激直後の有意な除痛効果 ($p < 0.05$) と30%以上のVAS

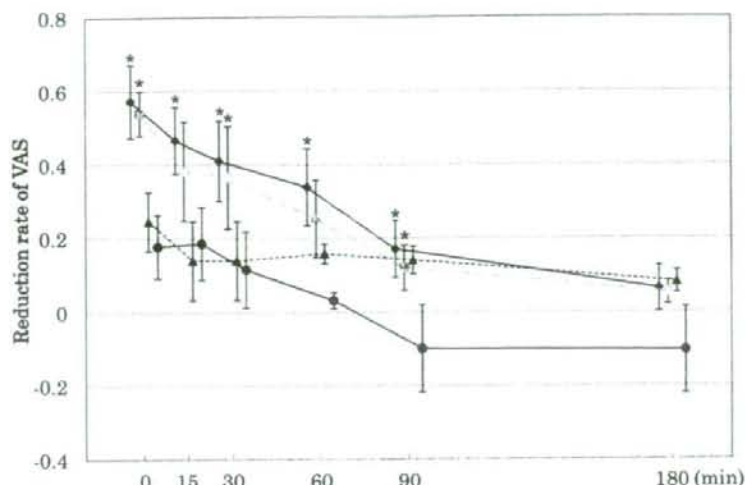


Fig.3 The graph shows the reduction rate of VAS in the non-cerebral lesion group (six patients). The Dunnett multiple-comparisons indicated that 10-Hz rTMS, compared with sham stimulation, significantly reduced pain for up to 90 minutes, and 5-Hz rTMS significantly reduced pain at 0, 30 and 90 minutes as judged by the reduction rate of VAS. VAS are presented as the means \pm SEMs. * $p < 0.05$.

の低下が得られた (Fig.2)。「頭蓋外病変」群では、10 Hz 刺激で 90 分後までシャム刺激に比べ有意な除痛効果 ($p < 0.05$) と 60 分後まで 30% 以上の VAS の低下が得られた。また、5 Hz 刺激ではシャム刺激に比べ刺激直後、30 分後、90 分後の評価ポイントにおける有意な除痛効果 ($p < 0.05$) と 30 分後まで 30% 以上の VAS の低下が得られた (Fig.3)。

考 察

我々は以前に 5 Hz の rTMS を中心前回、中心後回、運動前野、補足運動野に施行し、中心前回のみシャム刺激に比べて有意に除痛作用があることを報告したが、その他の刺激条件や疼痛の種類による効果の相違については、まだ不明な点が多い。本研究では、10 Hz と 5 Hz の中心前回に対する rTMS がシャム刺激に比べて有意に除痛効果を示し、1 Hz では効果は認め

られなかった。10 Hz と 5 Hz 刺激の比較では、10 Hz の方がより除痛効果が得られる傾向が見られた。また、疼痛の原因病変部位に関しては、脳内病変による疼痛より脊髄や末梢神経などの頭蓋外病変の方が、rTMS の除痛効果が高かった。

電気生理学的に高頻度 rTMS (1 Hz より高頻度) は運動野の興奮性を高め、低頻度 rTMS (1 Hz 以下) は運動野の興奮性を抑制すると言われており³⁾、positron emission tomography (PET) の研究では 20 Hz の rTMS は様々な部位の局所脳血流を増加させるが、1 Hz では減少したと報告されている¹⁷⁾。このように刺激頻度により脳への影響が異なることが示唆されている。Lefaucheur らは、18 例の手の難治性神経因性疼痛患者に運動野に対する 10 Hz、0.5 Hz、シャム rTMS を施行し、10 Hz のみ有意に一時的な除痛が得られたと報告した⁹⁾。その後、同グループは 60 例でも同様に 10 Hz でシャム刺

激と比べ有意に除痛が得られたと報告している¹⁰⁾。その他、10 Hzや20 HzのrTMSで良好な結果がいくつかの研究でなされている¹¹⁾。低頻度(1 Hz)rTMSの除痛効果は、健常人に対するカプサイシンによる急性疼痛に効果があったという報告のみである¹⁸⁾。これら以前の報告同様に、本研究でも高頻度rTMS(5 Hz, 10 Hz)のみ除痛効果が認められた。

LefaucheurらはRMTの80%の刺激強度を用いているが、我々はRMTの90%を用いており、より強い刺激強度を用いている^{9,10)}。Lefaucheurらに比べ本研究の結果が良好な傾向があり、刺激強度を上げることで更に除痛効果が得られる可能性も示唆されるが、運動閾値以上の高頻度rTMSでは、脳卒中後疼痛などの患者にはてんかん発作を誘発する可能性があるため施行していない。本研究ではセッション間を48時間以上空けており、除痛効果も一時的であるが、毎日rTMSを行うことで、効果が累積されていく可能性も報告されている。Khedrらは48人の脳卒中後疼痛と三叉神経痛に20 HzのrTMS(刺激強度:RMTの80%)を連続5日施行し、少なくとも2週間にわたりシャム刺激に比べ有意な除痛効果が得られたと報告している⁷⁾。

一次運動野の電気刺激による詳細な除痛機序は、確立はされておらず、議論されているところであるが、いくつかのPETの報告がある。その中では、視床や前部帯状回、前頭眼窩野、脳幹上部など、情動系や下行性抑制系などを含め疼痛の認知に関与している様々な脳領域の活性化が生じることによって除痛が得られると推察されている^{4,8)}。これらの脳領域はそれぞれ独立しているのではなく、神経連絡を通じて相互に密接に関与して疼痛認知の処理にかかわ

ていると考えられている。一次運動野の電気刺激と磁気刺激では、刺激されやすいニューロンが異なると言われているが、健常人に対するfunctional magnetic resonance imageを用いた研究で運動閾値下の高頻度rTMSでも刺激部位より離れた脳領域の血流変化が捉えられており²⁾、高頻度rTMSによる除痛機序もMCSと類似していると考えられている。高頻度rTMSで一次運動野を刺激することで、一次運動野からの神経連絡を通じて、直接または間接的に脳内の疼痛認知に関与した様々な部位を活性化し、総合的に除痛効果を発揮していると推察される。本研究では、脳卒中後疼痛でrTMSの効果がより劣っていたが、脳内に病変があることで神経連絡や疼痛認知関連領域が障害され、rTMSの除痛機序が上手く働かない可能性が示唆される。

rTMSを皮質の同じ部位に繰り返し施行するのは難しいため、我々はナビゲーションガイド下にコイル固定器を用いて、患者個々の皮質の解剖を考慮しながらrTMSを行っている。一次運動野には頸部、肩、体幹、殿部、陰部などに相当する領域があるが、手や足に比べ同部位に運動誘発電位を生じさせることは難しく、一次運動野以外の皮質領域では、単発刺激による限局した誘発反応がない。また、ナビゲーションシステムなしには、重度の運動障害で運動誘発反応が全く見られない患者で一次運動野を頭皮上から同定するのは、極めて困難である。正確に任意の局所を繰り返し刺激するためには、ナビゲーションシステムがきわめて重要である。我々は至適刺激部位が一次運動野であることを再確認したが、Lefaucheurらは手の痛みには手よりも顔面に相当する一次運動野の10 Hz rTMSが、顔面の痛みには顔面より手に相当す

る一次運動野の 10 Hz rTMS の方が除痛効果が高かったことを報告し、皮質の機能再構築が関与していると推察している¹²⁾。rTMS におけるナビゲーションシステムは、一次運動野内の至適刺激部位の検討や皮質機能マッピングにも有用と思われる。

最近、我々は難治性疼痛に対する rTMS と MCS の除痛効果が相関するという報告を行い¹⁵⁾、他にも同様の報告が見られる¹⁾。MCS 術前の一次運動野に対する高頻度 rTMS が MCS の予測因子となるかもしれない。今後、更なる最適な刺激条件や刺激部位、最適な適応疾患の検討、更には rTMS の除痛機序の解明が期待される。

まとめ

難治性神経因性疼痛において、一次運動野に対する運動閾値以下の高頻度 rTMS は、刺激 180 分後まで有意に除痛効果を示したが、低頻度 rTMS は無効であった。脳卒中後疼痛より脊髄や末梢神経病変に伴う疼痛の方が、rTMS の効果が高いことが示唆された。

文 献

- 1) Andre-Obadia, N., Peyron, R., Mertens, P., Mauguiere, F., Laurent, B., Garcia-Larrea, L., Transcranial magnetic stimulation for pain control. Double-blind study of different frequencies against placebo, and correlation with motor cortex stimulation efficacy, *Clin. Neurophysiol.*, 117 (2006) 1536-1544.
- 2) Bestmann, S., Baudewig, J., Siebner, H.R., Rothwell, J.C., Frahm, J., Subthreshold high-frequency TMS of human primary motor cortex modulates interconnected frontal motor areas as detected by interleaved fMRI-TMS, *Neuroimage*, 20 (2003) 1685-1696.
- 3) Fitzgerald, P.B., Fountain, S., Daskalakis, Z.J., A comprehensive review of the effects of rTMS on motor cortical excitability and inhibition, *Clin. Neurophysiol.*, 117 (2006) 2584-2596.
- 4) Garcia-Larrea, L., Peyron, R., Mertens, P., Gregoire, M.C., Lavenne, F., Le Bars, D., Convers, P., Mauguiere, F., Sindou, M., Laurent, B., Electrical stimulation of motor cortex for pain control: a combined PET-scan and electrophysiological study, *Pain*, 83 (1999) 259-273.
- 5) Hirayama, A., Saitoh, Y., Kishima, H., Shimokawa, T., Oshino, S., Hirata, M., Kato, A., Yoshimine, T., Reduction of intractable deafferentation pain by navigation-guided repetitive transcranial magnetic stimulation of the primary motor cortex, *Pain*, 122 (2006) 22-27.
- 6) Katayama, Y., Fukaya, C., Yamamoto, T., Poststroke pain control by chronic motor cortex stimulation: neurological characteristics predicting a favorable response, *J. Neurosurg.*, 89 (1998) 585-591.
- 7) Khedr, E.M., Kotb, H., Kamel, N.F., Ahmed, M.A., Sadek, R., Rothwell, J.C., Longlasting antalgic effects of daily sessions of repetitive transcranial magnetic stimulation in central and peripheral neuropathic pain, *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 76 (2005) 833-838.
- 8) Kishima, H., Saitoh, Y., Osaki, Y., Nishimura, H., Kato, A., Hatazawa, J., Yoshimine, T., Motor cortex stimulation in patients with deafferentation pain: activation of the posterior insula and thalamus, *J. Neurosurg.*, 107 (2007) 43-48.
- 9) Lefaucheur, J.P., Drouot, X., Keravel, Y., Nguyen, J.P., Pain relief induced by repetitive transcranial magnetic stimulation of precentral cortex, *Neuroreport*, 12 (2001) 2963-2965.
- 10) Lefaucheur, J.P., Drouot, X., Menard-Lefaucheur, I., Zerah, F., Bendib, B., Cesaro, P., Keravel, Y., Nguyen, J.P., Neurogenic pain relief by repetitive transcranial magnetic cortical stimulation depends on the origin and the site of pain, *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 75 (2004) 612-616.
- 11) Lefaucheur J.P., The use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in chronic neuropathic pain, *Neurophysiol. Clin.*, 36 (2006) 117-124.
- 12) Lefaucheur, J.P., Hatem, S., Nineb, A., Menard-Lefaucheur, I., Wendling, S., Keravel, Y., Nguyen, J.P., Somatotopic organization of the analgesic effects of motor cortex rTMS in neuropathic pain, *Neurology*, 67 (2006) 1998-2004.
- 13) Migita, K., Uozumi, T., Arita, K., Monden, S., Transcranial magnetic coil stimulation of motor cortex in patients with central pain, *Neurosurgery*, 36 (1995) 1037-1040.
- 14) Nguyen, J.P., Lefaucheur, J.P., Decq, P., Uchiyama, T., Carpentier, A., Fontaine, D., Brugieres, P., Pollin, B., Feve, A., Rostaing, S., Cesaro, P., Keravel, Y., Chronic motor cortex stimulation in the treatment of central and neuropathic pain. Correlations between clinical, electrophysiological and anatomical data, *Pain*, 82 (1999) 245-251.

- 15) Saitoh, Y., Hirayama, A., Kishima, H., Oshino, S., Hirata, M. Kato, A., Yoshimine, T., Stimulation of primary motor cortex for intractable deafferentation pain. *Acta Neurochir. Suppl.*, 99 (2006) 57-59.
- 16) Saitoh, Y., Yoshimine, T., Stimulation of primary motor cortex for intractable deafferentation pain. *Acta Neurochir. Suppl.*, 97 (2007) 51-56.
- 17) Speer, A.M., Kimbrell, T.A., Wassermann, E.M., Repella, J.D., Willis, M.W., Herscovitch, P., Post, R.M., Opposite effects of high and low frequency rTMS on regional brain activity in depressed patients. *Biol. Psychiatry*, 48 (2000) 1133-1141.
- 18) Tamura, Y., Okabe, S., Ohnishi, T., Saito, D.N., Arai, N., Mochio, S., Inoue, K., Ugawa, Y., Effects of 1-Hz repetitive transcranial magnetic stimulation on acute pain induced by capsaicin. *Pain*, 107 (2004) 107-115.

Address for correspondence: Youichi Saitoh
Department of Neurosurgery and Center for Pain Management
Osaka University Graduate School of Medicine
2-2 Yamadaoka, Suita, Osaka 565-0871, Japan
TEL: 06-6879-3652 / FAX: 06-6879-3659 / E-mail: neurosaitoh@mbk.nifty.com

「頭部外傷に伴う低髄液圧症候群」作業部会報告

「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土肥 謙二^{1,2}有賀 徹²阿部 俊昭²小川 武希²小沼 武英²片山 容一²榊 寿右²島 克司²平川 公義²¹ 昭和大学医学部 救急医学² 「頭部外傷に伴う低髄液圧症候群」
作業部会 (日本神経外傷学会)委員: 有賀徹 (委員長), 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

文献検討実務委員:

川又達朗, 刈部博, 土肥謙二, 苗代弘,
平林秀裕, 村上成之

Key words:

Intracranial hypotension
Trauma
Diagnosis
Treatment

Received August 8, 2007

Accepted January 8, 2008

(Neurotraumatology 30: 14-20, 2007)

Outcomes of a questionnaire survey
on intracranial hypotension
following minor head injuryKENJI DOHI^{1,2}, TOHRU ARUGA², TOSHIKI ABE², TAKEKI OGAWA²,
TAKEHIIDE ONUMA², YOICHI KATAYAMA², TOSHISUKE SAKAKI²,
KATSUJI SHIMA², KIMIYOSHI HIRAKAWA²¹ Department of Emergency and Critical Care Medicine, Showa University² Working Group of Intracranial Hypotension
(The Japan Society of Neurotraumatology)

Intracranial hypotension (IH) is a rare condition caused by leakage of cerebrospinal fluid (CSF). Recently, a small number of clinicians have proposed a new concept about IH following minor head injury. They suggest that many of their patients with IH can be successfully treated with epidural blood patch therapy. They also argue that some patients with post-traumatic cervical syndrome and general fatigue syndrome suffer from IH following minor head injury. Consequently, IH following minor head injury was widely recognized and dealt with as a social problem in Japan. On the other hand, pathophysiological aspects of the condition as well as the provisional criteria to describe this clinical entity remain to be elucidated. In 2006, the Japan Society of Neurotraumatology performed a questionnaire survey asking 44 hospitals belonging to trustees of this society about IH following minor head injury. This paper provides a report of the outcomes of this survey.

The response rate to this questionnaire was 57% (25/44). Fifty-six percent of respondents did not have experience of IH following minor head injury. Moreover, respondents' criteria for describing this disease differed greatly, especially in the radiological examinations and symptoms for the diagnosis of this entity which showed significant variation. These problems might originate from the general features of this disease. With the exception of postural headache, the symptoms of this disease varied enormously. This wide range of symptoms confused with the pathophysioses of a great many similar conditions. As such, clarifications of the pathophysiological characteristics of IH following minor head injury, together with consensus on specific criteria to describe the condition, are required.

In conclusion, the results of this survey revealed many serious scientific and social problems associated with the diagnosis and treatment of intracranial hypotension following minor head injury. Scientific study including the performing of randomized controlled trials, is important if agreement is to be reached on the proper identification of this clinical entity.

I.

はじめに

低髄液圧症候群は以前より髄液の漏出により引き起こされる病態として知られていた^{1,2)}。しかし、現在、本邦では軽微な頭部外傷後に起こる頭痛、頭部痛、めまい、耳鳴り、視機能障害、倦怠、易疲労感、さらには多くの“多彩な随伴症状”と表現される多くの症状が本疾患に起因しているといった、新しい概念が一部の医師らを中心に提唱され³⁾、この新たな疾病概念は医学的見地のみならずマスメディアにも取り上げられて社会的な見地からも注目されている⁶⁾。その結果、全国で本疾患をめぐる訴訟が相次ぎ混乱が生じている。

日本神経外傷学会では頭部外傷に伴う低髄液圧症候群作業部会を発足させ、「頭部外傷に伴う低髄液圧症候群の診断に関するガイドライン」の作成と頭部外傷に伴う低髄液圧症候群に関する文献検討を行ってきた。そして、本号の発刊に先駆けて学会ホームページにおいて「頭部外傷に伴う低髄液圧症候群の診断に関するガイドライン(案)」を公表した⁵⁾。本作業部会発足に先立って第29回日本神経外傷学会会長(有賀徹、現作業部会委員長)を中心に、本邦における頭部外傷に伴う低髄液圧症候群に関する治療の実情について把握するために、本学会の世話人の所属する施設に対して症例数や診断方法を中心にアンケート調査を行った。本稿では、このアンケート調査の結果について報告する。

II.

方 法

1. アンケート調査方法

アンケート調査は2006年2月に第29回日本神経外傷学会会長(有賀徹)より、神経外傷学会の世話人(現在の理事)が所属する施設(全44施設)に対して郵送形式で行われた。その内容は各施設における低髄液圧症候群の治療経験や診断方法、さらには「頭部外傷に伴う低髄液圧症候群」に対する意見などである。回答率は57%(25施設)であった。

2. アンケート調査項目

(I) 低髄液圧症候群について以下の(1)~(3)を満たす症例について、貴施設における各々の症例数をご回答ください。

- (1) ・慢性起立性頭痛がある。
・硬膜の増強などを造影MRIで認める。
・髄液漏出の証拠を髄腔の造影MRIないしCTで認める。

(1-a) (1)に該当する症例の貴施設での症例数 ()例

(1-b) (1-a)のうち頭部外傷に伴うと思われるもの ()例

(1-c) (1-a)のうち最近1年での症例数 ()例

(1-d) (1-c)のうち頭部外傷に伴うと思われるもの ()例

- (2) ・慢性起立性頭痛がある。
・髄液穿刺による初圧が60 mmH₂O未満。
・髄液漏出の証拠を脳室造影にて認める。

(2-a) (2)に該当する症例の貴施設での症例数 ()例

(2-b) (2-a)のうち頭部外傷に伴うと思われるもの ()例

(2-c) (2-a)のうち最近1年での症例数 ()例

(2-d) (2-c)のうち頭部外傷に伴うと思われるもの ()例

- (3) ・頭痛がある。
・髄液漏出の証拠を脳槽造影にて認める。

(3-a) (3)に該当する症例の貴施設での症例数 ()例

(3-b) (3-a)のうち頭部外傷に伴うと思われるもの ()例

(3-c) (3-a)のうち最近1年での症例数 ()例

(3-d) (3-c)のうち頭部外傷に伴うと思われるもの ()例

(II) 「頭部外傷に伴う低髄液圧症候群」の診断において、次の項目についての貴施設の基準をご回答ください。

(1) 頭痛について

- ① 起立性頭痛
② 単なる頭痛
③ 頭痛を取り上げる必要なし

(2) 硬膜増強について

- ① 診断基準に入れている
② 診断基準には入っていない

(3) 髄液圧の測定について

- ① 行う
② 行わない

(4) 「頭部外傷に伴う低髄液圧症候群」について画像診断には何をを用いていますか。

(5) 何に拠って髄液漏出を診断しますか

(III) 上記以外に「頭部外傷に伴う低髄液圧症候群」に関する御意見がございましたらお寄せください。

(I) 「低髄液圧症候群」および

「頭部外傷に伴う低髄液圧症候群」の症例数

頭部外傷に伴うものかどうかにかかわらず、低髄液圧症候群の治療を実際に行っている施設は11施設(44%)であり、治療経験年数は2~30年であった(Fig.1)。回答のあった25施設のうち14施設(56%)では頭部外傷に伴うか否かにかかわらず、低髄液圧症候群の経験症例数が無いとの結果であった。

(I)の各質問に関する調査結果の詳細についてはFig.2に示す。

低髄液圧症候群の治療経験があると答えた11施設のうち頭部外傷に伴う低髄液圧症候群の割合は施設間で非常に大きな開きが認められた(Fig.2)。具体的には経験した低髄液圧症候群症例のすべてが頭部外傷に伴う症例であるとする施設がある一方で、頭部外傷に伴う症例が1例もないとする施設もあった。また、「頭部外傷に伴う低髄液圧症候群」を経験している施設は全部で7施設であった。

低髄液圧症候群の治療を行っている11施設における治療経験年数について

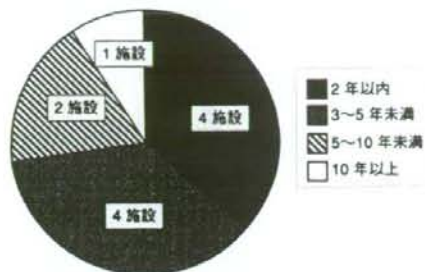


Fig.1 Experiences of intracranial hypotension syndrome in responding hospitals.

低髄液圧症候群の治療経験があると答えた11施設の経験症例数は1~5例が6施設、6~9例が1施設、10例以上が4施設であり最も症例数が多い施設では81例であった。また、「頭部外傷に伴う低髄液圧症候群」治療経験がある7施設のうち多くの施設が最近1年の経験症例が多かったことから、近年の低髄液圧症候群を取り巻く情勢の変化が医療現場における診断と治療に少なからず変化をもたらしていることが示唆された。

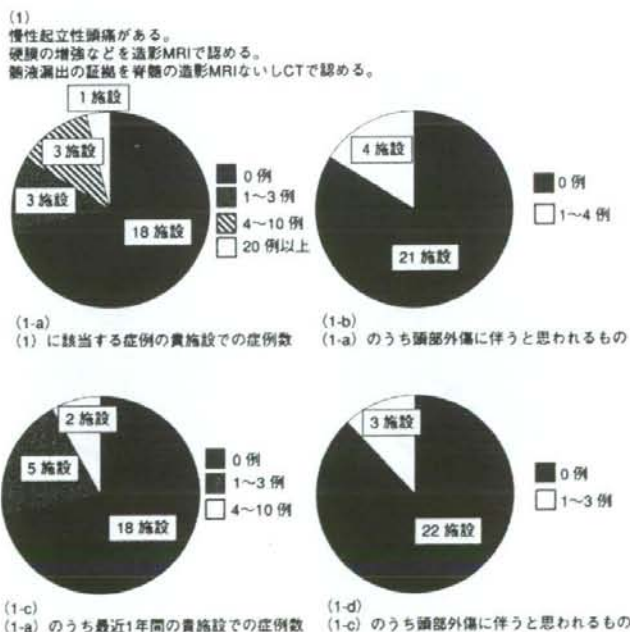
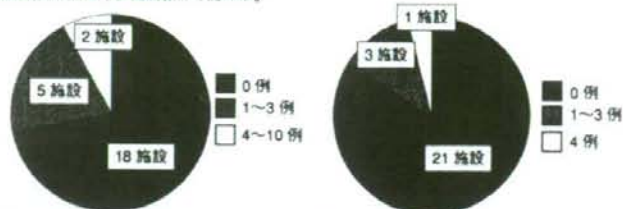
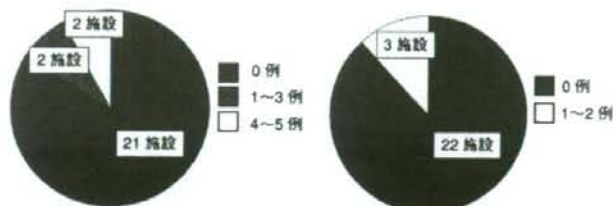


Fig.2 次頁へ→

(2)
慢性起立性頭痛がある。
髄液穿刺による初圧が60 mmHg未満。
髄液漏出の証拠を脳槽造影にて認める。

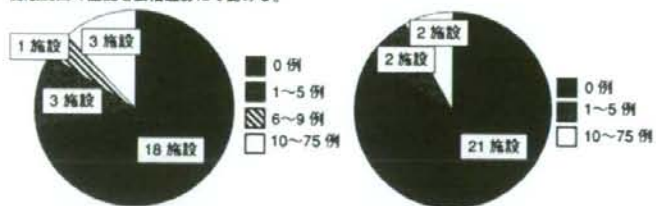


(2-a) (2) に該当する症例の貴施設での症例数 (2-b) のうち頭部外傷に伴うと思われるもの

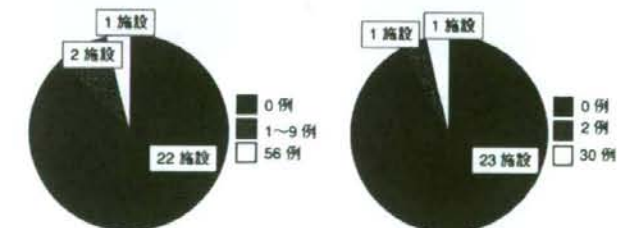


(2-c) (2) のうち最近1年間の貴施設での症例数 (2-d) のうち頭部外傷に伴うと思われるもの

(3)
頭痛がある。
髄液漏出の証拠を脳槽造影にて認める。



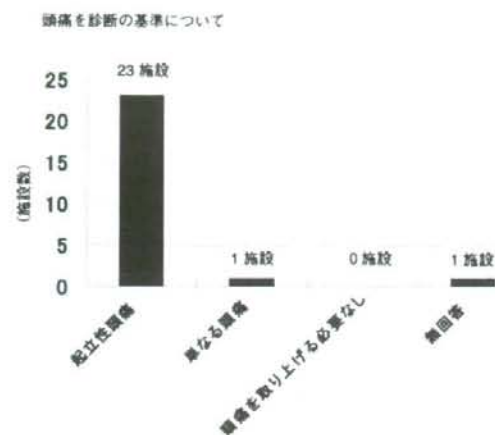
(3-a) (3) に該当する症例の貴施設での症例数 (3-b) のうち頭部外傷に伴うと思われるもの



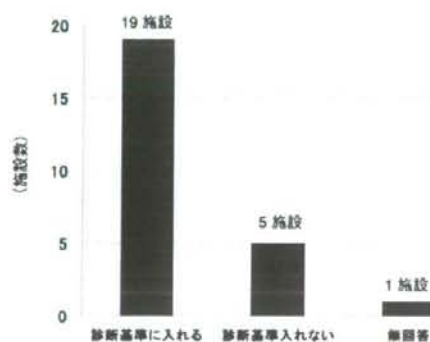
(3-c) (3-a) のうち最近1年間の貴施設での症例数 (3-d) のうち頭部外傷に伴うと思われるもの

Fig.2 Numbers of patients with intracranial hypotension syndrome.
Results for patients with a head injury are shown on the right side, while results for all patients are shown on the left. Results are classified according to diagnosis, types of headache and results of radiological examination used as criteria.

貴施設における頭部外傷に伴う低髄液圧症候群の診断について



MRIにおける硬膜増強について



髄液圧測定の施行の有無について

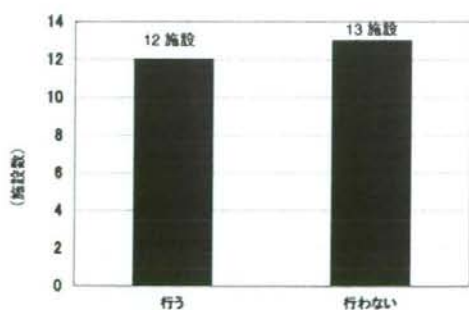


Fig. 3 Methods of diagnosis with intracranial hypotension syndrome used in hospitals.

貴施設における使用している画像診断について (複数回答可)

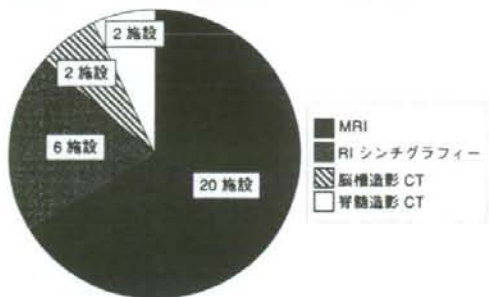


Fig. 4 Type of radiological diagnosis of intracranial hypotension syndrome in hospitals.

貴施設における髄液漏出の診断方法について (複数回答可)

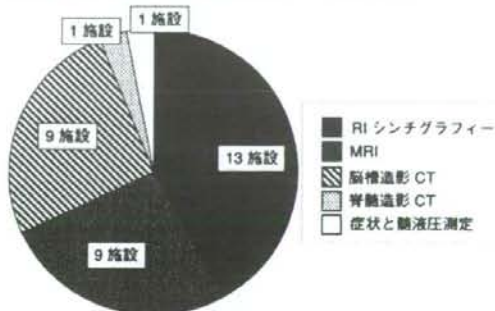


Fig. 5 Method of diagnosis of CSF leakage in patients with intracranial hypotension syndrome in hospitals.

(II) 「頭部外傷に伴う低髄液圧症候群」の診断方法

(II) の質問に関する調査結果についての詳細を Fig. 3 に示す。低髄液圧症候群に伴う頭痛については、無回答だった 1 施設を含めた 2 施設を除いて、ほとんどの施設が起立性頭痛を診断の根拠としていた。MRI における硬膜の増強所見については 5 施設 (21%) が“増強が無くても良い”としていた。髄液圧の測定については“髄液圧の測定を行う”とする施設は 12 施設 (48%)、“髄液圧の測定を行わない”とする施設は 13 施設 (52%) と回答が分かれた。

使用する画像診断については MRI が 20 施設と最も多く、以下 RI シンチグラフィ (6 施設)、脳槽造影 CT (2 施設)、脊髄造影 CT (2 施設) と続いた (Fig. 4)。髄液漏出の診断根拠については RI シンチグラフィ

が13施設と最多であり、MRI(9施設)、脳槽造影CT(9施設)であった。その一方で髄液漏出の画像診断を行わないと回答した施設もみられた(Fig.5)。

(Ⅲ)「頭部外傷に伴う低髄液圧症候群」に関する意見

各施設から多くの意見が得られた。これらの回答については「頭部外傷に伴う低髄液圧症候群」を実際に経験し治療を行っている施設と経験していない施設で二分化されていた。それぞれの立場で共通している意見は以下のとおりである。

(Ⅲ-1)「頭部外傷に伴う低髄液圧症候群」の治療を行っている施設からの共通した意見

- 実際には症状が多彩であり、画像診断の陽性率も高くないので画像所見は参考程度にするべきである。
- 実際には低髄圧を示す症例は少ない。
- 本疾患は軽微な外傷で生ずる。

(Ⅲ-2)「頭部外傷に伴う低髄液圧症候群」の治療を行っていない施設からの共通した意見

- 診断基準が曖昧なまま安易に診断することは危険である。(明確な診断基準が必要)
- 他の類似疾患との鑑別が重要である。
- 低髄液圧症候群は存在するが外傷に伴うものは非常に少ない。
- EBMの確立が必須である。

なかには「頭部外傷に伴う低髄液圧症候群」自体が存在しないといった意見もあった。

IV. 考 察

本邦における「頭部外傷における低髄液圧症候群」に関して、本学会の世話人の施設に対して行ったアンケート調査の結果について報告した。

今回のアンケート結果では、「本症候群自体が実際には存在しない」とする施設から「ほとんどすべての低髄液圧症候群が頭部外傷に起因していた」とする施設まであり、現時点において「頭部外傷における

低髄液圧症候群」の治療を実際に行っていない施設と積極的に行っている施設とが存在している現状が明白に示された。

本症候群の治療を行っていない施設においてはエビデンスの不足、診断基準の曖昧さ、他の類似疾患との鑑別が困難なことなどが本症候群の問題点であるとする意見が多かった。また、実際に治療を行っている施設においては診断方法や画像診断法での施設間の相違が大きく、本疾患の診断の難しさが浮き彫りとなった。このような診断方法に関する相違は本症候群の疾病概念の確立や病態生理の解明がいまだ十分ではないことに起因している可能性が大きいことが示唆される。このような施設間の相違をなくさない限り正確な患者数の把握のみならず、更にはepidural blood patchを含めた本疾患の正確な治療効果の判定も不可能であると思われる。特に起立性頭痛などの本症候群の特徴的な症状以外の多彩な症状による診断は、いわゆる「鞭打ち症候群」や「慢性疲労症候群」などを含めて他の多くの疾患と極めて類似している^{4,5)}。したがって、その鑑別はきわめて難しいのが実際のところである。一部のガイドラインには鑑別診断すべき疾患として多くの類似疾患について25疾患以上もの類似疾患について記載しているものの、具体的な鑑別方法が書いているわけではなく、その鑑別を行うことは極めて困難と考えられる³⁾。そのような複雑な病態の中で曖昧な診断基準による本症候群の診断は、いたずらに疑診例を増加させる恐れがあることが懸念される。その結果、本症候群における診断法や治療法などにおけるエビデンスの確立がより難しくなることは明らかである。

本症候群の患者に対してより良い医療を提供するためには、今回のアンケートの結果を踏まえて、多くの現場の医師が納得できる科学的根拠に基づく診断基準の確立と、その基準による更なるエビデンスの確立が必須であることが明確となった。本邦において日本神経外傷学会は神経外傷に関して、学術的に中心的な役割を有しており、それらの疾病や患者に対しての社会的責任を担っているといっても過言

ではない。今後、本学会を中心として本症候群に関連する他の専門学会と積極的に協力して本症候群の病態や治療について科学的な側面から明らかにしていく必要があると思われる。

V. まとめ

- 1) 神経外傷学会の世話人（現在の理事）施設（全44施設）に対して、“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を行った。
- 2) 現時点において「頭部外傷に伴う低髄液圧症候群」の治療を経験してない施設と行っている施設とでは、経験症例数から診断方法および治療のみならず本疾患の考え方にいたるまで大きな差異を認めた。
- 3) このような施設間の相違を生じた大きな原因として、本疾患の疾病概念や病態生理の解明が不十分であること、ならびに本疾患の類似疾患との鑑別が困難であることが想像された。
- 4) 今回のアンケート調査の結果より、現在いろいろな意味で話題となっている「頭部外傷に伴う低髄液圧症候群」という clinical entity に関して、大多数の医師のコンセンサスを得るには、本疾患の病態解明や、診断法、治療法などのエビデンスを確立することが重要である。

文 献

- 1) Mokri B: Spontaneous cerebrospinal fluid leaks: from intracranial hypotension to cerebrospinal fluid hypovolemia—evolution of a concept. *Mayo Clin Proc* 74: 1113-1123, 1999.
- 2) Mokri B: Headache caused by decreased intracranial pressure: diagnosis and management. *Curr Opin Neurol* 16: 319-326, 2003.
- 3) 日本神経外傷学会:「頭部外傷に伴う低髄液圧症候群」の診断基準などについて
http://www.neurotraumatology.jp/neurotrauma_report.html
- 4) 日本頭痛学会:「慢性頭痛診療ガイドライン」
<http://www.jhsnet.org/GUIDELINE/1/1-19.htm>
- 5) 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社, 東京, 2007.
- 6) 吉本智信:低髄液圧症候群 ブラッドパッチを受けた人, または, これから受ける人へ, 自動車保険ジャーナル, 東京, 2006.

土肥 謙二 (昭和大学医学部 救急医学)
〒142-8666 東京都品川区旗の台1-5-8
TEL: 03-3784-8744 / FAX: 03-3784-6880
E-mail: kdop@med.showa-u.ac.jp

低髄液圧症候群

篠永正道

神経内科

Reprinted from NEUROLOGICAL MEDICINE

Vol. 66 No. 3 Mar. 2007

科学評論社

特集 頭痛診療の進歩

低髄液圧症候群*

篠永正道**

Key Words : intracranial hypotension, epidural blood patch, CSF hypovolemia, whiplash associated disorders

はじめに

いま低髄液圧症候群または脳脊髄液減少症という疾患がマスコミや学会などで注目を浴びている。その理由は、この疾患が交通事故によるいわゆるむち打ち症後遺症の原因の一つにあげられ¹⁾、この見解に対する反論もまた熾烈をきわめ²⁾、医学界、法曹界、保険会社、マスコミを含めて論争になっているからにはほかならない。社会問題はさておき、純粋に医学的な面をとり上げて、脳脊髄液が一定に保たれている機序や脳脊髄液の機能、いい換えると、脳脊髄液が減少した場合に生じる生体の変化など、きわめて基礎的な知識が欠けているためこの疾患については未知の部分が多く、今後時間をかけて研究する必要がある。この疾患は稀な疾患と考えられているが、多くが見落とされているか、他の疾患に誤って診断されている可能性があり、決して稀な疾患ではない³⁾。この疾患を研究することにより脳脊髄液に関する基礎的な知見が多く得られる可能性がある。

低髄液圧症候群か 脳脊髄液減少症か?

これまで低髄液圧症候群といわれていたが、実際に症例を重ねると多くの症例は腰椎穿刺で測定された髄液圧が必ずしも低くなく、むしろ正常圧が多いことより、最近では脳脊髄液減少症という名称が多く用いられている。低髄液圧症候群と脳脊髄液減少症は同一の疾患である。この疾患は頭痛が主症状であり、頭痛という観点から考えるのは重要であるが、頭痛というジャンルに限られたものではなく、慢性疲労、平衡機能障害、視機能障害、全身の筋肉痛、高次脳機能障害、自律神経症状、内分泌症状、免疫機能障害など多彩な症状を呈することから神経系の機能障害を基にした全身の系統的疾患と考えられる。脳脊髄液は血液、リンパについて第3循環と称されているが、基礎的な研究が大きく立ち遅れている。この疾患に関しては一部の病態、つまり特発性低髄液圧症候群を除いては教科書の記載もきわめて限られており、本稿では、現在までにわかっていること、問題点などを述べる。

代表的症例

患者：28歳，女性。

主訴：頭痛，めまい，吐き気。

現病歴：12歳頃から頭痛もちになった。18歳から毎日頭痛が続くようになった。頭痛の性質は頭部全体が締めつけられるような頭痛であり、23歳からは起きていた時はとぎれることのない

* Intracranial hypotension.

** Masamichi SHINONAGA, M.D.: 国際医療福祉大学附属熱海病院(〒413-0012 静岡県熱海市東海岸町13-1); International University of Health and Welfare Atami Hospital, Atami, Shizuoka 413-0012, Japan.

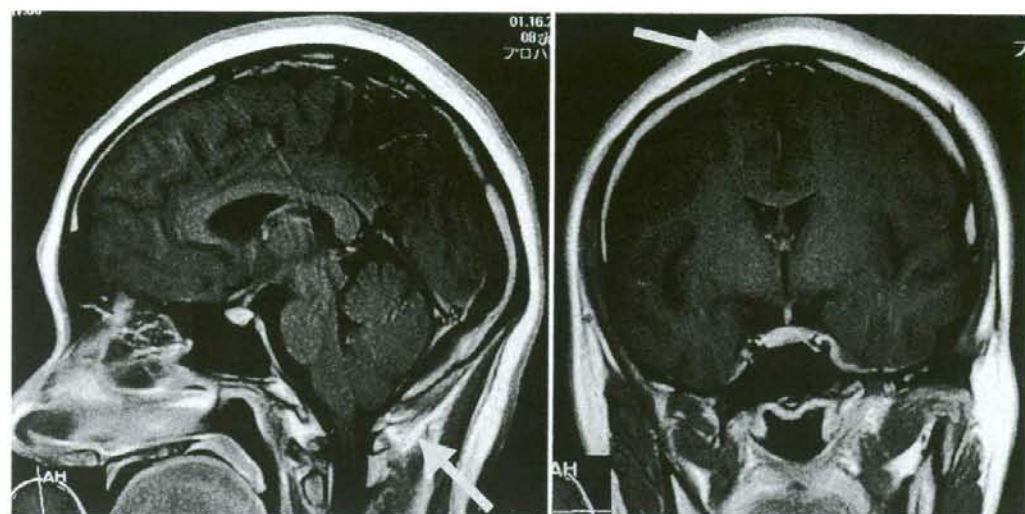


図1 代表的症例の脳MRI

左：矢状断，小脳扁桃下方偏移がみられる。右：前額断，傍上矢上洞の髄液腔拡大がみられる。

終日性頭痛になった。頭痛のほかに回転性めまい、吐き気、光過敏、飛蚊症、動悸、集中力低下、倦怠感などの症状がみられた。低気圧接近と月経前には頭痛などの症状が悪化した。前かがみになると頭痛が強くなるため、この姿勢がとれなくなった。横になると多少症状が軽くなった。頭痛専門クリニックでは慢性連日性頭痛と診断され、さまざまな薬物治療を行ったが症状の改善は得られなかった。ただし、パキシル®、ナウゼリン®は多少効果がみられた。2006年4月5日に国際医療福祉大学附属熱海病院を受診した。9月に精査・加療目的で入院した。

検査結果：造影脳MRIでは、軽度の硬膜造影効果、上矢状洞近傍のわずかな髄液腔拡大、小脳扁桃下方偏移がみられた(図1)。RI脳槽・脊髄液腔シンチグラムでは、In-111を腰椎くも膜下腔に注入1時間後に膀胱内に明らかなRI集積がみられ、3時間以後、腰椎硬膜外に明瞭なRI漏出像がみられた(図2)。RI残存率は、3時間後88.0%、6時間後43.7%、24時間後12.6%であり、クリアランスの亢進がみられた。MRミエログラフィーでは、頸椎神経根部に液体貯留所見がみられ、髄液漏出を示唆した。

治療：9月15日にブラッドパッチ治療を行った。C7~TH₁硬膜外に自家血7ml、L₅硬膜外に自家血23ml注入した。

治療後の経過：2ヵ月後から行動力が出てきた。頭痛は続いてはいるが、以前より軽くなり激痛はなくなった。めまい、吐き気も改善傾向である。

この症例のコメント：症状は慢性連日性頭痛に一致し、大部分の頭痛専門医や神経内科医であればこの疾患名をつけるであろう。実は、病歴を根掘り葉掘り聞くと9歳のときの交通事故に遭っている。乗用車助手席に乗っていて側面衝突された。しばらく頭痛が続いたがほどなく頭痛は消失した。この交通事故が髄液漏出の原因ではないかと考えている。髄液は持続的に漏出していたものの髄液産生が十分にあり、症状をもたらすほどには髄液量が低下しなかったが、なにかのきっかけで髄液量が少なくなり発症したと考えている。治療に抵抗する慢性連日性頭痛では脳脊髄液減少症を考慮に入れ、MRI検査を行う必要があることをこの症例は教えてくれた(図3)。

症 状

この疾患の症状の特徴は、一言でいうと多彩な症状である。しかし、本幹となる症状がある。それは起立・座位により出現または増悪する頭痛である。慢性期になると臥床時も頭痛が持続することが多い。頻度の多い症状は、めまい、

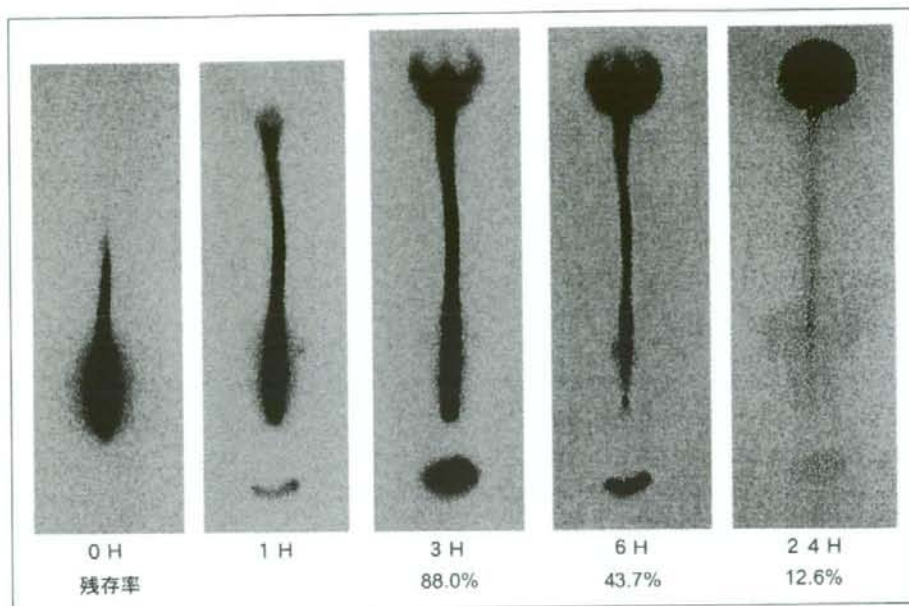


図2 代表症例のRIシステルノグラフィー

注入1時間後膀胱内RI集積がみられる。3時間、6時間後に腰椎部に髄液漏出像がみられる。RI残存率も極度に低下している。

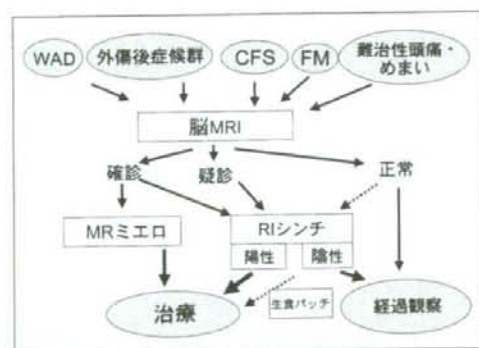


図3 脳脊髄液減少症における画像診断のながれ

耳鳴り、視機能症状(視力低下、光過敏、複視など)、高度な易疲労感・倦怠感、短期記憶障害である。頭痛に関してはさまざまなタイプの頭痛がみられる。起立時に頭全体を締めつけられるような頭痛、片頭痛タイプの頭痛、後頭部を強く掴まれるような頭痛、目の奥をえぐられるような頭痛などである。牽引性頭痛、片頭痛、三叉神経痛、後頭部・頸部の筋緊張亢進による頭痛などが混じって出現する。その他の痛み症状は、頸部痛、背部痛、肩痛、腰痛、坐骨神経痛

などがあり、いずれも脊髄神経の刺激症状と考えられる。脳神経症状としては、先に述べた視機能に関する症状、聴神経症状(耳鳴り、難聴、音過敏、動揺性めまい、回転性めまいなど)、嗅覚・味覚障害、嚥下障害、発声障害、顔面神経障害(無表情な顔貌、顔面麻痺、唾液・涙分泌障害など)、三叉神経障害(顔面痛、顔面しびれ、顎関節症など)があげられる。自律神経症状としては、体温調節障害、頻脈・徐脈・血圧異常など循環器症状、嘔吐・吐き気・腹痛・便秘・下痢・腹満など消化器症状、レイノー症状、頻尿・尿失禁などがある。高次脳機能障害として多くみられる症状は記憶障害で、数秒前、数分前のことを忘れてしまう超短期記憶障害が特徴である。そのほか思考力低下、集中力低下、計算力低下もみられます。立ってられないくらいの強い易疲労感・倦怠感、睡眠障害、内分泌障害(無月経、月経困難症、インポテンツなど)や免疫異常(易感染性、アトピーなど)もみられる。二次的に胸郭出口症候群、梨状筋症候群、逆流性食道炎、うつ、痩せなどの症状が出現することもある。患者の多くはこれら症状を抱えて多

表1 脳脊髄液減少症の原因

・ 真の脱水(脳脊髄液産生減少)
・ 脳脊髄液シャント流出過多
・ 脳脊髄液漏出
1. 外傷性
a. 明らかな外傷後(スポーツ, 交通事故)
b. 手術操作後
c. 腰椎穿刺後
d. 些細な外傷
2. 特発性
a. 原因不明
b. 結合織異常, 硬膜脆弱
c. 変形性脊椎椎性硬膜穿孔

文献⁹⁾より一部改変引用(些細な外傷を外傷性に分類し直した)。

く診療科を受診し、通常の検査では異常所見がないため心療内科や精神科に紹介され身体表現性障害と診断されることがしばしばである。多くの患者は低気圧接近で症状が悪化すると訴える。この理由の一つは低気圧接近により髄液腔が拡張し、見掛け上、髄液が減少するためと考えられる。飛行機に乗ると症状が悪化するのも同じ機序と考えられる。

病 態

脳脊髄液量が減少するから症状が生じるのか、髄液圧が減少するから症状が生じるのかが問題になっている⁴⁾。この疾患の多くは髄液が持続的に漏出していることがRI脳槽シンチグラムなどの検査でわかっており、髄液が減少すると髄液圧が低下するが、Monro-Kerriの法則により髄液減少は血液増加で補われるため、慢性期には髄液圧は正常化すると考えられている。圧か量かはあまり問題にすべきことではないと考えている。腰椎穿刺で髄液圧が正常であっても髄液量が減少していれば、立位では頭蓋内髄液が脊髄髄液腔に下降し頭蓋内髄液圧はさらに減少し症状が悪化すると考えられる。静脈拡張の代償機構がどの程度作用するかはまだ推論の域を出ない。いずれにせよ髄液量が減少することが発症の引き金になっていることはまちがいないと思われる。この疾患の研究の第一人者であるMayo ClinicのMokriは、この疾患の原因として真の脱水、外傷や手術による髄液の漏出、特発性(中には先天的な硬膜の脆弱や些細な外傷も含ま

れる)をあげている⁹⁾。些細な外傷は転倒による尻餅や激しい咳発作が含まれるが、著者は交通事故による鞭打ち損傷も含まれると考えている(表1)。一時的に髄液圧が上昇し、限界を超えると神経根部のくも膜の盲端が破綻し、ここから髄液がくも膜下腔外に漏出すると考えている。多くの場合は自然にこのくも膜破綻が修復されるが、ときに修復されずに持続的に髄液が漏出する場合に髄液が減少し、ある量以下に減少したときに症状が出現するのではないかと考えている。これは実験的に証明した事実ではなく、あくまで推論であるにすぎない。髄液の漏出がなくとも髄液が減少すれば症状が生じると考えられる。これは熱が続いて十分な水分を補給しない場合とか、ほとんど水分を摂らず慢性的な脱水状態に陥っている場合に起こる。では、なぜ髄液が減少すると症状が出現するのであろうか? 髄液が減少すると立位では浮力が減少して脳が下方に偏移し硬膜と脳の間を架橋静脈が牽引されて硬膜の痛覚神経が刺激されて頭痛が生じ、脳神経が牽引されてさまざまな脳神経症状が生じるとされている。しかし、それだけでは多彩な症状が生じる理由を説明できない。髄液の減少が頭蓋、脊柱間内の静脈を拡張させることはMonro-Kerriの法則により説明されており、これは造影MRI検査でもみられる減少である。この静脈拡張が微妙に血液の循環を妨げ脳・脊髄の機能を低下させることも十分に予測できる。さらに、髄液は神経伝達物質の運搬にも関与していることが考えられており、髄液減少により神経系統の機能低下が起こりうると推測される。血流低下や神経伝達物質運搬障害による海馬、視床下部・下垂体の機能低下により記憶障害、内分泌障害、免疫機能障害、自律神経障害が生じることはありうると考える。

診 断 法

画像診断ができることがこの疾患の特徴の一つである。数年前からこの疾患に関心のある医師数十名が集まって脳脊髄液減少症研究会を開き、2006年10月に脳脊髄液減少症暫定ガイドライン2006を作成し公表した。このガイドラインでは、RI脳槽・脊髄液腔シンチグラムをもっと

も信頼性の高い画像診断法にあげており、注入3時間以内に頭蓋円蓋部までRIが到達せず、膀胱内にRIが描出される早期膀胱内RI集積、またはくも膜下腔外にRIが描出される脳脊髄液漏出像、または脳脊髄液腔RI残存率が24時間後に30%以下のRIクリアランス充進が認められれば髄液漏出と診断する。造影頭部MRIも診断に役立つが、正常との境界が不明瞭なこともあり、あくまで参考所見とする。文献的にはび慢性硬膜肥厚が強調されているが、実際には、とくに慢性期にび慢性硬膜肥厚を呈するのは稀であり、この所見を欠いてもこの疾患を否定できない。水平断では脳の下方偏移を見落すことがあり、矢状断、前額断撮像が有用である。脳の下方偏移としては、前頭部・頭頂部の硬膜下腔拡大、硬膜下血腫、小脳扁桃下垂、脳幹扁平化、側脳室狭小化があげられ、血液量増加所見としては、び慢性硬膜肥厚、頭蓋内静脈拡張、脳下垂体腫大があげられる。最近、T2強調画像によるMRミエログラフィーにより髄液漏出が描出できるようになってきた。また機種による差や撮像法による差が著しいため参考所見にとどまるが、今後有用性が高まると思われる。腰椎穿刺による髄液圧測定は一定の傾向がなく正常圧であってもこの疾患を否定できないばかりか、髄液採取によりさらに髄液量が減少し、症状を悪化させることが稀ではないので、診断のため髄液圧を測定することは戒められる。硬膜外生理食塩水注入試験は、腰椎硬膜外に生理食塩水を20~40ml注入し、一時的に頭蓋内髄液量を増加させるもので、症状が一過性に改善すればこの疾患の可能性が高い。

治療法

病態が脳脊髄液の減少であれば治療は脳脊髄液を増加させることにある。発症から6カ月以内であれば2~3週間の臥床安静と十分な水分補給で症状が改善することが多い。髄液の漏出があっても初期であれば臥床により重力圧がなくなり、とくに腰部からの漏出については漏孔が自然閉鎖すると考えられる。脱水状態では髄液産生が低下するので十分な水分摂取が必須である。臥床安静・水分摂取による保存的治療で症

状が改善しない場合、RI検査やMRミエログラフィーで髄液の漏出所見がみられる時はブラッドパッチ治療が有効である。ベッドサイドでの側臥位での硬膜外穿刺でも行えるが、可能であればX線透視下で穿刺し、硬膜外腔に確実に自家血液を注入したほうがよい。標準注入量は腰椎で20~40ml、胸椎で15~20ml、頸椎で10~15mlである。治療後は1週間程度の安静が好ましい。同一部位への再注入は3カ月以上の経過観察期間を設けることが望ましい。RI脳槽シンチを再度行った例では、1回のブラッドパッチでかなりの例で髄液の漏出が減少ないし消失しているが、症状が改善しないからといって短期間にブラッドパッチを繰り返すことは不必要なばかりか合併症を生じる可能性すらあるので戒めたい。極少数例ではあるが、複数回のブラッドパッチ治療後に重症の起立性障害やCRPS様の激しい疼痛を生じた例がある。2~3割の例でブラッドパッチ直後に一過性に著しく症状が改善することがあり、髄液が頭蓋内に押し上げられるための効果と考えており、風船効果と称している。これは診断上も重要なサインである。

ブラッドパッチを行うと、1年以内に約7割の患者に症状の改善が得られる。その中の2割はほとんどの症状が消失し、完治といえる状態であり、残りの5割はなんらかの症状が残存するが、社会生活は通常に営めるまでに回復している。3割の例では症状の改善が得られないが、その理由はまだ漏出が続いている、漏出は消失しているが髄液が増加しない、髄液が増加しているが症状が改善しないことが考えられる。2番目については逆流性食道炎のような消化器症状が強い場合に多く、この場合は根気よく消化器症状の改善をはかることが必要である。この疾患は可逆的な疾患であり、回復可能と考えているが、長期間髄液減少状態が続くため神経細胞に非可逆的な変化が生じるかどうかは不明であり、今後の研究を待ちたい。

おわりに

2003年、国際頭痛学会が頭痛分類第2版を発表した⁶⁾。この分類のなかで低髄液圧症候群は二次性頭痛の中の低髄液圧性頭痛に詳しく述べら

れている。腰椎穿刺後、外傷、手術を除いて特発性として述べられているが、立位15分以内に頭痛が出現することが必須になっている。また、髄液圧低下は必須事項ではなく、び慢性硬膜肥厚も必須項目ではない。この疾患は髄液減少が基礎になっていると記載されており、MRIで髄液減少所見がみられれば腰椎穿刺はすべきではないとも述べられている。実際に患者を診察していると、この分類は必ずしも実情に即したものではないがこの疾患に関して初めて詳しく述べられているのは意義が高い。国際頭痛分類第2版では外傷後頭痛に関する記載もあるが、当然この中では髄液圧低下や髄液減少については述べられていない。外傷後症候群の原因の一つは、これまでに述べたように脳脊髄液減少が深く関与していることは間違いないであろう。この疾患は比較的軽微な外傷後に生ずることが多く、下肢の骨折例、脳挫傷例などはきわめて稀である。おそらく重症例では臥床しているため重力圧が加わらず髄液漏出があっても自然治癒してしまうからと考えている。頭痛診療のなかで低髄液圧や髄液減少はどの程度の意味合いをもっているのでしょうか。現実にはきわめて低く評価されているのではなからうか。片頭痛、緊張型頭痛、群発頭痛などに分類されない慢性連日性頭痛は決して稀な頭痛ではない。そして、慢性連日性頭痛の中には少なからず脳脊髄液減少症が混じっていると感じている。さらに脳脊髄液減少症は慢性疲労症候群、線維筋痛症、小児の不登校(とくに起立性障害と称されている疾患)、産後うつ、スポーツ外傷後遺症、などの疾患が

脳脊髄液減少と深くかかわっていると考えられている。今後の研究に期待したい。いわゆる特発性低髄液圧症候群に関してはMokriの総説⁴⁾⁵⁾ならび邦文総説⁷⁾⁸⁾を参照していただきたい。

文 献

- 1) 篠永正道, 鈴木伸一. 外傷性低髄液圧症候群(髄液減少症)の診断と治療. 神経外傷 2003; 26: 98-102.
- 2) 馬場久敏. 外傷性頸部症候群: “むち打ち損傷”にかんする脊椎脊髄外科的の一見解. 脊椎脊髄ジャーナル 2006; 19: 369-77.
- 3) Schievink WI. Misdiagnosis of spontaneous intracranial hypotension. Arch Neurol 2003; 60: 1713-8.
- 4) Mokri B. Spontaneous low cerebrospinal pressure/volume headaches. Curr Neurol Neurosci Rep 2004; 4: 117-24.
- 5) Mokri B. Headache associated with abnormalities in intracranial structure or function: Low cerebrospinal fluid pressure headache. In: Silberstein SD, Lipton RB, et al, editors. *Wolff's headache and other head pain*. Oxford: Oxford University Press; 2001.
- 6) 国際頭痛分類第2版. 日本語版 国際頭痛学会・頭痛分類委員会 日本頭痛学会(新国際分類普及委員会)・厚生労働科学研究(慢性頭痛の診療ガイドラインに関する研究班)共訳. 日本頭痛学会誌 2004; 31: 1-188.
- 7) 山本知孝, 桜井正樹. 低髄液圧症候群に伴う頭痛. 内科 1998; 81: 708-13.
- 8) 小原克之, 厚東篤生. 低髄液圧症候群. 神経内科 1998; 48: 20-8.

* * *

特集 片頭痛だけが頭痛じゃない

[ミニレクチャー]

脳脊髄液減少症

篠永正道

J I M

第17巻 第6号 別刷
2007年6月15日 発行

医学書院