

図1 RI脳槽・脊髄液腔シンチグラフィーのパターン

- A: 明瞭な漏出像あり.
- B: 微少な漏出像あり.
- C: 漏出像なし, 3時間以内の早期膀胱内RI集積あり.
- D: 漏出像なし, 早期膀胱内RI集積なし(正常例).

るからである.

## 2. RI脳槽・脊髄液腔のパターン

RI画像を4つのパターンに分類した(図1).

- A: 明瞭な漏出像を呈するもの
  - B: 微少な漏出像を呈するもの
  - C: 漏出像はみられないが3時間以内に明瞭な膀胱内RI集積がみられるもの
  - D: 漏出像も早期膀胱内RI集積もみられないもの
- パターンDはRI検査上全く漏出がみられず正常パ

ターンとみなした. 2006年12月までに行った242例中Aは51例, Bは32例, Cは66例, Dは93例であった.

全年齢ではAの24時間残存率は平均12.1%, 30%以上は1例2%であった. Bの残存率は平均32.9%, Cの平均残存率は33.7%, Dの24時間残存率は平均43.5%, 30%以下は6.4%(6例)であった. 6例中2例は小児例, 3例は治療後の症例であった(図2).

3. RI 脳槽・脊髄液腔シンチグラフィにおける高齢者例と小児例の RI 残存率の比較

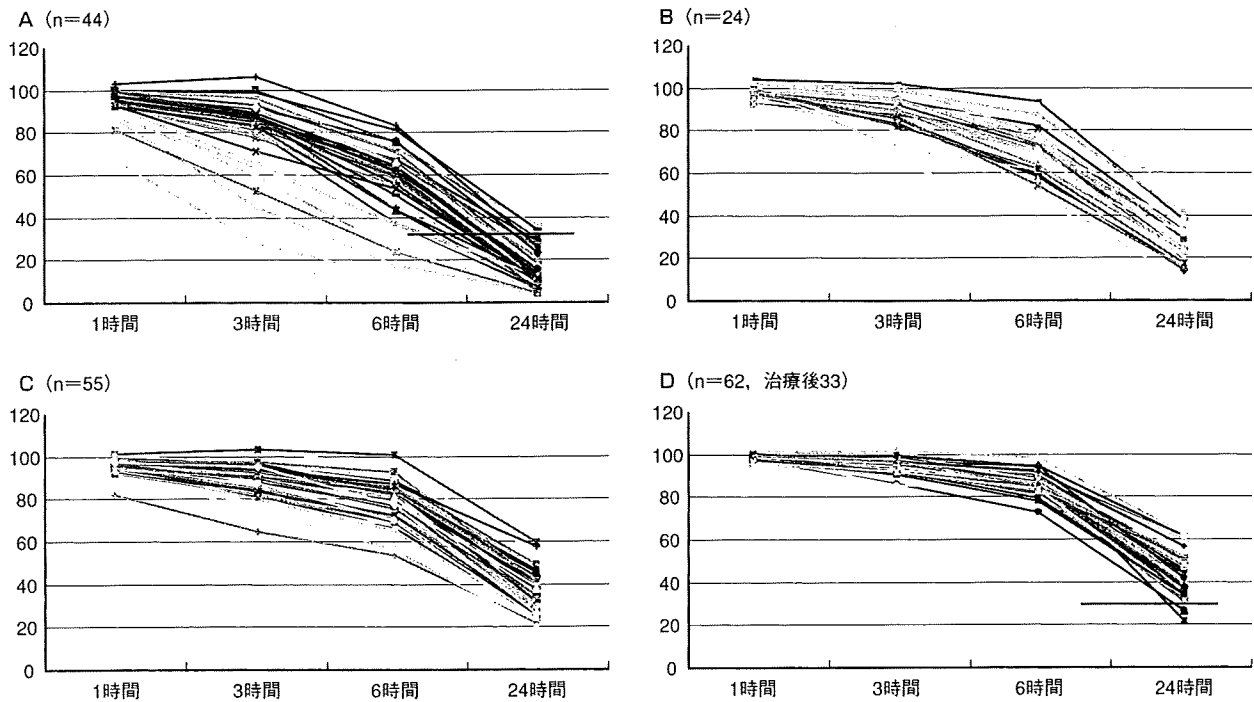


図2 4種のRI脳槽・脊髄液腔シンチグラフィのRI残存率

A群：24時間残存率はほとんどが30%以下，D群：24時間残存率はほとんどが30%以上。  
 A：明瞭な漏出像あり，B：微少な漏出像あり，C：漏出像なし，3時間以内膀胱集積，D：正常例。

2 高齢者と小児の3症例

1. 症例1(高齢者例)，78歳，男性，歯科技工士(図3～5)

2004年1月16日交通事故。乗用車運転中に追突された。受傷後数日後から頭痛，頸部痛，肩甲部痛，腰痛，めまい，ふらつき，耳鳴り，倦怠，記憶力低下，集中力低下，不眠などの症状が持続，横になると楽になった。また，点滴治療を行うと楽になった。病院ショッピングをくりかえし，2006年3月20日国際医療福祉大学熱海病院を初診した。経過・症状から脳脊髄液減少症を疑い4月11日～4月16日精査・加療のため入院した。RI脳槽・脊髄液腔シンチグラフィでは腰椎部から髄液漏出がみられ，4月13日に硬膜外ブラッドパッチを行った。L2-3間の硬膜外に自家血液40mLを注入した。翌日から頭痛，頸部痛，肩甲

部痛，腰痛は著明に改善し，めまいは1カ月後に改善した(図4)。

治療前のRI脳槽・脊髄液腔シンチグラフィの24時間の残存率は15.2%と低値であり，この年齢ではかなりの髄液漏出である。1回のブラッドパッチ後のRI残存率は77.5%であり，かなり高値であるが78歳の高齢者は髄液の循環時間は遅いため，この値は正常範囲内と思われる(図5)。

2. 症例2(高齢者例)，78歳，男性

2000年1月29日バイク事故により受傷した。背部を強打し，第一腰椎圧迫骨折により下肢麻痺となり地元の共済病院整形外科で保存的治療，リハビリを受けていた。歩行は不能で車椅子生活となり，両下肢冷感，膀胱直腸障害，めまい，記憶力低下，難聴，背部痛，腰痛，倦怠など多彩な症状を呈していた。2005

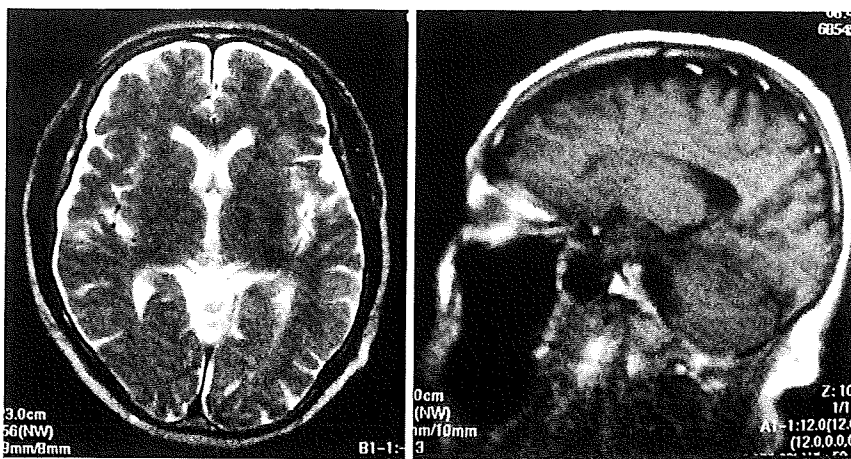


図3 症例1の脳MRI  
著明な硬膜下髄液貯留を認める。

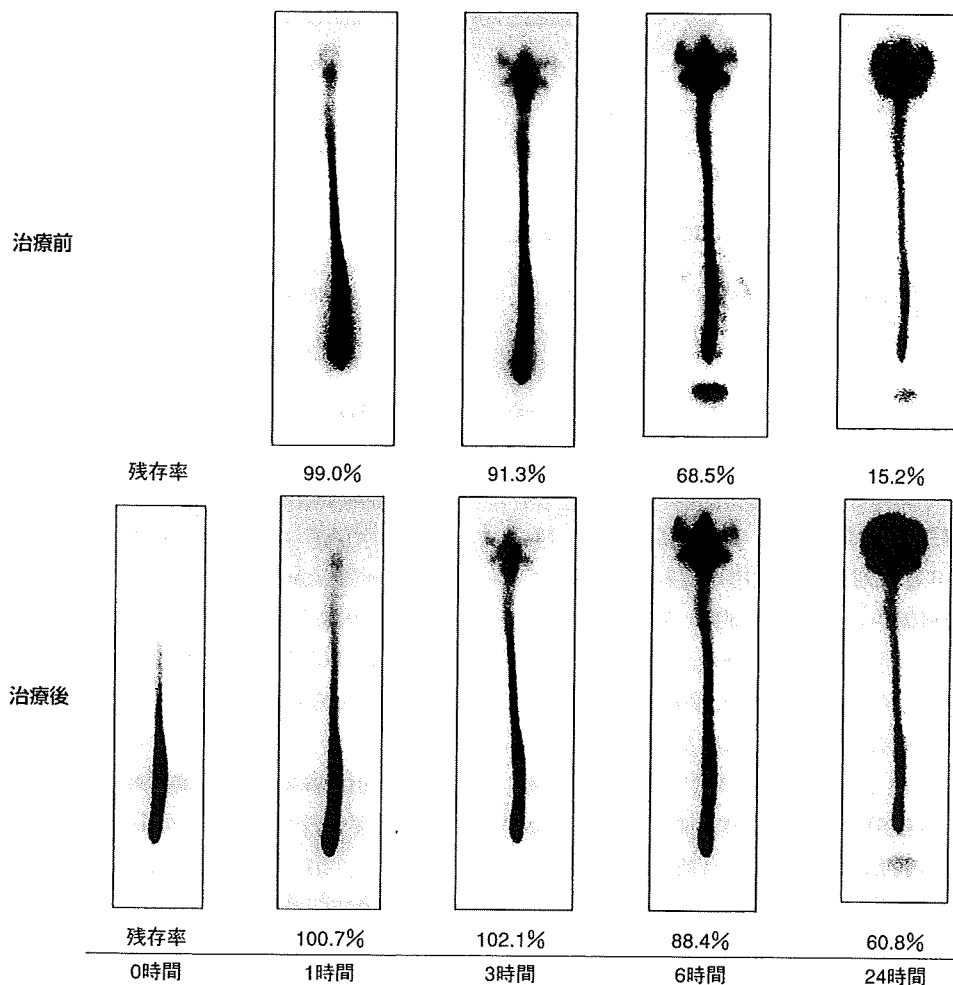


図4 症例1の治療前後のRI脳槽・脊髄液腔シンチグラフィ

3. RI 脳槽・脊髄液腔シンチグラフィにおける高齢者例と小児例の RI 残存率の比較

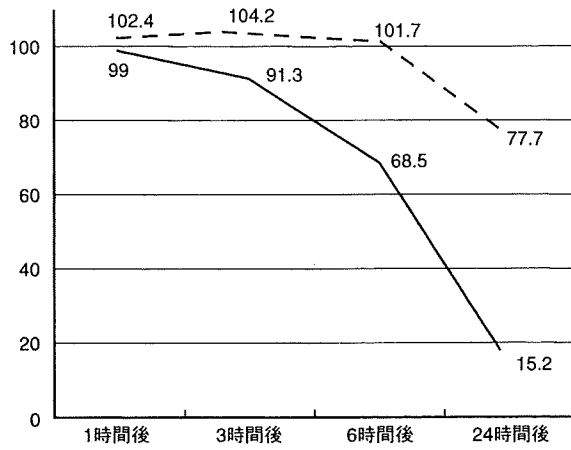


図5 症例1の治療前後のRI残存率

--- : 治療後  
— : 治療前

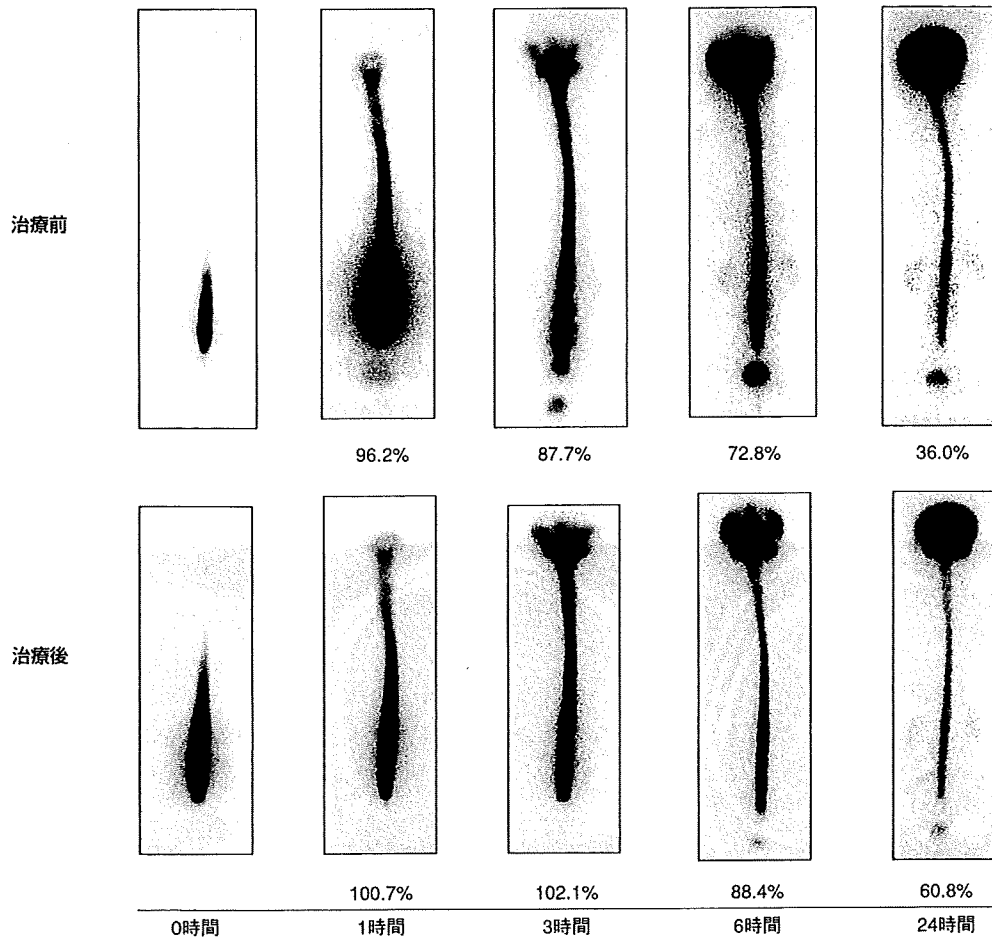


図6 症例2の治療前後のRI脳槽・脊髄液腔シンチグラフィ

年12月24日～2005年1月7日当院に入院しRI脳槽・脊髄液腔シンチグラフィーを行った(図6)。腰椎部での髄液漏出がみられ、12月28日ブラッドパッチを行った。L2-3間硬膜外に自家血30mLを注入した。翌日には下肢の冷感が消失し、腰痛も軽減した。2006年5月再診時に行ったMRミエログラフィーでは腰椎部での髄液漏出が疑われ、8月6日～8月10日まで入院し、2回目のRI検査を行った。左L4-5付近で淡い漏出像がみられた。8月5日、TH7-8、15mL、L4-5、15mLのブラッドパッチ治療を行った。

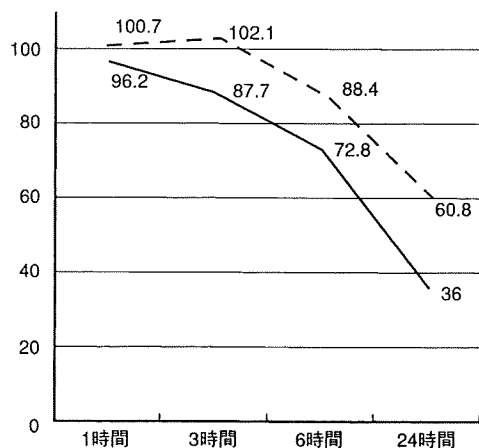


図7 症例2の治療前後のRI残存率  
---:治療後, —:治療前.

### 3. 症例3(小児例), 13歳, 男性, 中学生

2005年10月8日陸上競技大会で走り幅跳びを行い着地時に腰をひねった。当日から強い腰痛が持続した。11月15日に起立時の頭痛が出現し、神経内科で片頭痛と診断された。トリプタン製剤を含め頭痛薬は全く効果がみとめられなかった。12月になると激しい頭痛が出現した。左前頭部がガンガン・ズキズキ痛み、倦怠、頸部痛、めまい、光過敏、口渇、複視などの症状も持続し、登校不能となり、ほとんど家で横になって生活していた。臥位になると頭痛は軽快した。2006年2月当院を初診した。3月中旬入院しRI脳槽・脊髄液腔シンチグラフィーを行い腰椎部での髄液漏出を認めた。3月28日頸椎、腰椎部硬膜外ブラッドパッチ治療を行った。C7-TH1間自家血、18mL、L2-3間に自家血22mLを注入した。

造影脳MRIでは小脳扁桃下垂、静脈拡張、硬膜下腔のわずかな拡大がみられ脳脊髄液減少所見と診断した(図8)。RI脳槽シンチグラフィーでは早期膀胱内

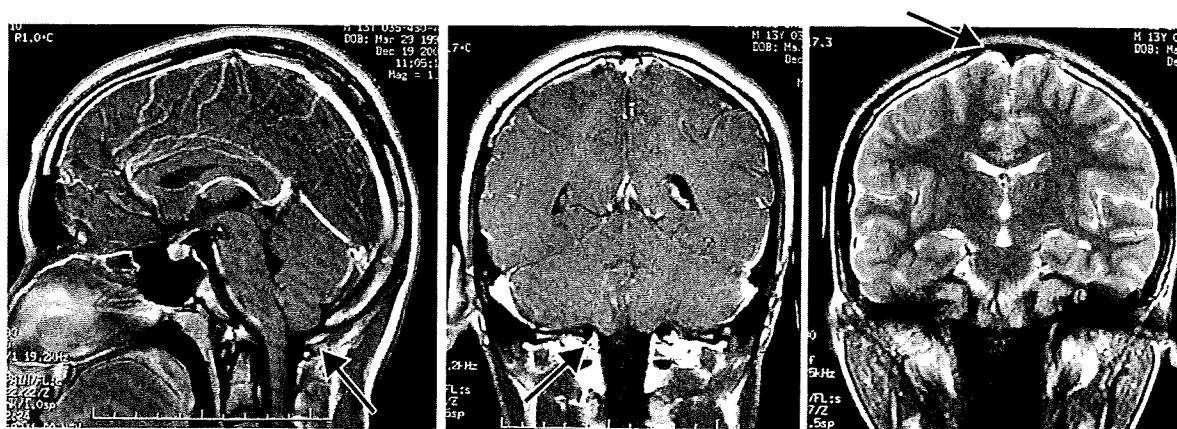


図8 症例3の脳MRI

小脳扁桃下方偏移, 脳幹扁平化, 軽度の硬膜下髄液貯留を認める。

3. RI 脳槽・脊髄液腔シンチグラフィにおける高齢者例と小児例の RI 残存率の比較

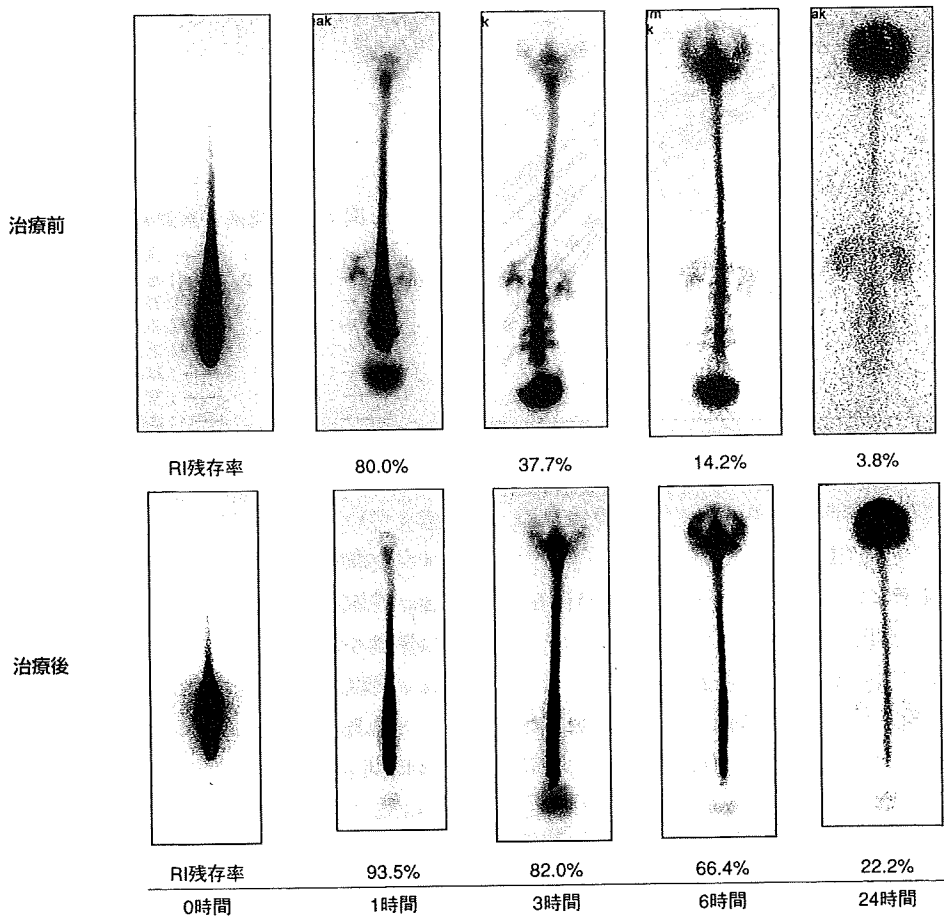


図9 症例3の治療前後のRI脳槽・脊髄液腔シンチグラム

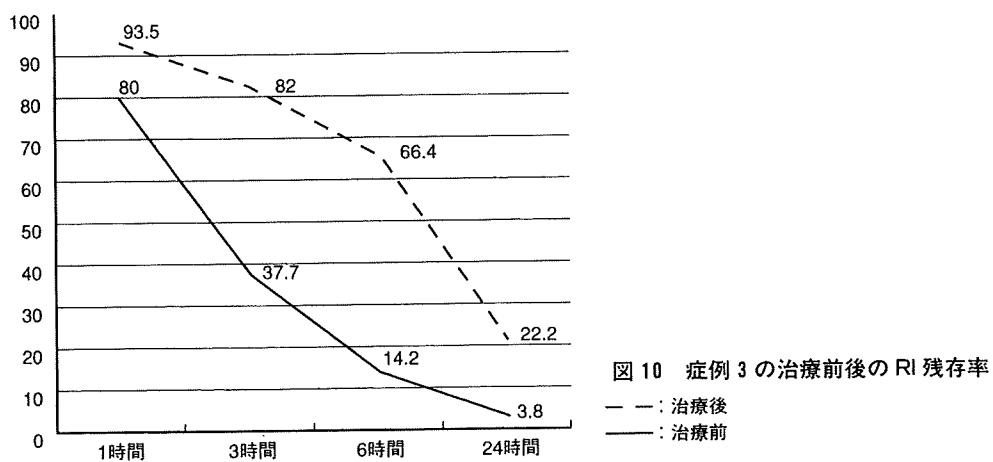


図10 症例3の治療前後のRI残存率

— — : 治療後  
 — : 治療前

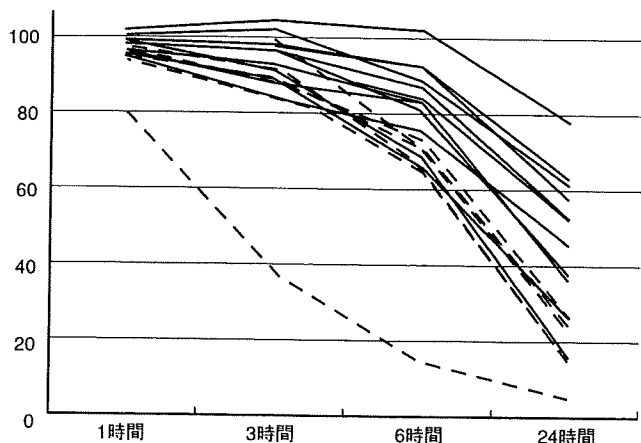


図 11 小児例・高齢者例のすべての RI 残存率

---: 小児A-1      —: 高齢C-2  
 ---: 小児A-2      —: 高齢D  
 ---: 小児B        —: 高齢E-1  
 ---: 小児C        —: 高齢E-2  
 ---: 小児D        —: 高齢F  
 ---: 小児E        —: 高齢G  
 —: 高齢A        —: 高齢H  
 —: 高齢B        —: 高齢I  
 —: 高齢C-1

RI 集積と明瞭な髄液漏出像がみられた。治療後は髄液漏出が消失している(図9)。

治療前の RI 脳槽シンチグラフィーでは 24 時間 RI 残存率は 3.8% と著明な低値を示しており、1 回のブラッドパッチ後の RI 残存率は 22.2% と上昇しているが、成人の正常値に比べると低値である(図10)。小児では髄液循環が早いいため、この値は小児としては正常範囲内とみなしてもよいのではないかと考えている。

### 3 考察

脳脊髄液が脳室内の脈絡叢で産生され大部分は上矢状洞近辺のくも膜顆粒で吸収され静脈に戻ることは周知のことであるが、産生の詳しい機序や髄液量を一定に保つ機序、脊髄神経根部での吸収の程度などについて基本的なことがわかっていない。小児では髄液のクリアランスが早く高齢者では遅いといわれているが、実施のデータはほとんど発表されていない。1970 年代に RI 脳槽シンチグラフィーの論文がかなり発表されているが<sup>3)</sup>、水頭症の診断に用いた検査であり、脊髄レベルでの詳細な分析はあまりなされていない。小児や高齢者の正常ボランティア例について、RI 脳槽・脊髄液腔シンチグラフィーを行いデータを取るとは倫理上の問題もあり困難である。脳脊髄液減少症例について治療前後での比較が重要な意味を有すると

考えている。早期膀胱内 RI 集積についてはガイドラインを作成する作業のなかでも意見が分かれたが、今後は膀胱内集積については参考所見にとどめ、残存率で評価すべきと考えている。今回の研究では高齢者では 6 時間、24 時間の RI 残存率が高値でありクリアランスの遅延がデータ上も明らかになり、小児例では 24 時間 RI 残存率が低値で、クリアランス亢進が明らかになった(図 11)。今後、多数例の検討から高齢者、小児の正常値を決める必要がある。

#### おわりに

- ① 成人例では明らかな漏出を示した例では 24 時間残存率は大部分が 30% 以下であり、漏出がない例では 30% 以上であった。
- ② 小児例では総じてクリアランスが亢進しており、漏出がない例でも 30% 以下の例がありうる。
- ③ 高齢者例では総じてクリアランスの遅滞がみられ、漏出例でも 30% 以上の例がある。

#### References

- 1) 脳脊髄液減少症研究会ガイドライン作成委員会 編：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
- 2) 竹下岩男, 大田正流, 空閑玄明ほか：低髄液圧症候群(脳脊髄液減少症)の画像診断。ペインクリニック 26:1413-1420, 2005
- 3) 吉田敦彦, 百瀬郁光, 橋爪俊幸：<sup>111</sup>In-DTPA による脳槽シンチグラム。核医学 13:203-207, 1976

# 今日の治療指針

私はこう治療している

## TODAY'S THERAPY 2009

### 総編集

山口 徹 北原光夫 福井次矢

### 責任編集

相澤 久道	相澤 好治	有賀 徹
飯田 三雄	飯塚 一	井廻 道夫
内山 聖	太田 伸生	押味 和夫
楠田 聡	郡 健二郎	小林 祥泰
島田 和幸	水流 忠彦	富野康日己
中川 武正	中谷 壽男	中村 利孝
夏目 長門	藤田 次郎	前沢 政次
松本 俊夫	水沼 英樹	三森 経世
八木 聰明	山田 信博	山脇 成人
行岡 哲男		

〈五十音順〉



### 薬物治療の原則

- ・メリスロンはヒスタミン類似作用があり、胃酸分泌亢進や気道収縮を起こすおそれがあるので、消化性潰瘍・気管支喘息患者には慎重に投与するよう指導する。
- ・めまいに伴った悪心、嘔吐に使用するナウゼリンは動物実験（ラット）で骨格、内臓異常などの催奇形性が報告されているので、妊婦には投与禁忌である。
- ・メイロンは寒冷期に結晶が析出する可能性がある。その場合は暖めて結晶を溶解させてから使用すること。
- ・「トラベルミン」という薬品名であっても、医療用と薬局で市販している薬（トラベルミンR、トラベルミンファミリー、トラベルミン内服液など）では含有成分が異なる場合がある。患者が混同して使用しないよう指導すること。

## 低髄液圧症候群

intracranial hypotension

佐藤慎哉 山形大学教授・総合医学教育センター

### 病態と診断

#### A. 病態

髄液が減少することにより、髄液圧の低下や代償性の血管拡張、起立時の脳の下垂による脳表面の血管や脳神経の牽引による症状を呈する。症状としては、起立性頭痛が特徴的であり、ほかに項部硬直、耳鳴、聴力低下、光過敏、悪心を伴う場合もある。原因として、検査や麻酔目的で行われる腰椎穿刺や硬膜損傷を伴う脊髄脊椎外傷、髄膜の嚢胞などが知られているが、原因が特定できず特発性とされる症例もある。髄液の減少により髄液圧が低下していることが多く低髄液圧症候群とよばれるが、髄液圧が正常範囲内の症例も報告され、脳脊髄液減少症とよばれることもある。

#### B. 診断

起立性頭痛を主体とする臨床症状に加え、造影頭部MRIでの硬膜下腔拡大、静脈拡張、小脳扁桃下垂、硬膜肥厚など髄液減少による間接所見や、RI脳槽造影、CTミエログラフィーによる髄液漏出の直接所見をとらえることによりなされる場合が多い。

#### 治療方針

髄液漏の軽減と漏出部位の自然閉鎖を期待し、安静臥床が治療の基本である。髄液の減少に対して

は、経口水分摂取や補液を行う。保存的治療によっても症状の改善がみられない場合、硬膜外自己血注入法（いわゆるブラッドパッチ）が行われる場合があるが、現時点では保険適用外治療である。

#### A. 保存的治療

2-3週間の安静臥床と経口摂取・補液を含め1日2L程度の水分補給を行う。

#### R 処方例

ラクテック注（500 mL） 1回1,500 mL 1日1回  
点滴静注

#### B. 薬物療法

安静臥床にても、症状が軽減しない場合は、下記の薬剤を適宜用いる。カフェインは、血管拡張性頭痛に対しての処方である。

R 処方例 下記を適宜組み合わせ用いる。

- 1) デパス錠（0.5 mg） 3錠 分3回
- 2) ロキソニン錠（60 mg） 3錠 分3回
- 3) アンナカ末 1回0.5g 頓用

#### C. 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な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20-30 mL、頸椎・胸椎部では10 mL前後である。本法の歴史は古いが、現在、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うえで行うべき治療法である。

#### ■患者説明へのポイント

- ・髄液漏、髄液減少を診断するために行われるMRIやRI脳槽造影の判定基準が確立されていない。
- ・ブラッドパッチは、決して安全な治療法ではなく、安易に行うべきものではない。
- ・低髄液圧症候群（脳脊髄液減少症）の診断・治療法に関しては、現在、日本の関連する学会が協力して基準を策定中である。

## 脳脊髄液減少症の画像診断と臨床

佐藤慎哉\* 嘉山孝正\*

### ■ はじめに

「脳脊髄液減少症」としばしば同義に用いられて来た用語に「低髄液圧症候群」がある。低髄液圧症候群は、脳脊髄液の漏出によってひきおこされ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。低髄液圧による頭痛は、1988年の国際頭痛分類（初版）にも記載されており、単に古いだけでなく、広く世に知られている病態である。しかし、最近になり髄液圧が正常ながら、低髄液圧症候群類似の症状を呈する症例が報告され、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。

以上のように脳脊髄液減少症（低髄液圧症候群）は、決して新しい疾患ではないが、近年、本症と外傷性頸部症候群「いわゆる“鞭打ち症”」との関係が取沙汰され、その診断・治療が確立していないことも相まって社会問題化している。さらに、古典的な低髄液圧症候群と頭頸部外傷後の脳脊髄液減少症では、症状の性質や画像診断の所見、髄液圧所見に相違が認められるとの報告もあり、問題は複雑化の一途を辿っている。現在、この二つの病態に関して、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（研究代表者：嘉山孝正・山形大学医学部長／脳神経外科教授）」が進行中である。そのため、本症の画像診断として確立したものは残念ながら現時点で存在しないが、本稿では、上述の研究班において行った脳脊髄液減少症の画像診断に関するシステムティックレビューの結果を中心に紹介する。

### ① 歴史的背景

腰椎穿刺によらずに起立性頭痛を生ずる疾患群が存在することを初めて報告したのは、1938年のSchaltenbrand<sup>1)</sup>であるとされている。当時は、髄液漏を証明する画像診断法は確立しておらず、臨床症状と腰椎穿刺によって低髄液圧を証明し、報告した。また、治療に関しては、対象が腰椎穿刺後の低髄液圧症であったが、1950年にはRiceら<sup>2)</sup>により硬膜外生理食塩水注入法の有効性が、1960年には硬膜外自己血注入法（ブラッドパッチ）がCormley<sup>3)</sup>により初めて報告された。さらに、1989年にはRuppら<sup>4)</sup>が特発性低髄液圧症候群に対してブラッドパッチが有効であったとの症例報告を行った。一方、検査に関しては、1976年にLabadieら<sup>5)</sup>が特発性低髄液圧症候群に対するRIシステルノグラフィの有効性を報告、1996年にはSchievinkら<sup>6)</sup>が髄液漏の判定

\* S. Sato, T. Kayama 山形大学医学部脳神経外科  
〔索引用語：髄液漏，低髄液圧症候群，脳脊髄液減少症〕

におけるCTミエログラフィの有効性、本症に特徴的なMRI所見について報告している。疫学的な研究は、ほとんどなされておらず、我々が渉猟し得た限りで、疫学についての記載があったのは、1998年のSchievinkら<sup>7)</sup>の論文中の「1995年米国ミネソタ州での有病率が1/50,000と推定される」との記載のみであった。

このように、低髄液圧症候群は古くから知られている症候群であり、その治療法の一つであるブラッドパッチも決して新しい治療法ではない。しかしながら、その有病率や原因はいまだに不明確な部分が多く、新たに脳脊髄液減少症という概念も提唱され、その実態は昏迷の度を深めている。

## ② 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、軟膜につつまれ存在している。髄液は、脳室内の脈絡叢で一日に約500ml産生され、脳脊髄の表面を還流後、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40cm H<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あき、髄液が漏れると、内部の水と供に脳が動き、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。すなわちこれまで低髄液圧症候群の頭痛は「牽引性頭痛」に分類されてきた。低髄液圧症候群の最も中核的症状である「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る。頭痛の発生機序としては、この他、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。

## ③ 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、穿刺針の工夫などの予防策がとられてきてはいるが、現在でもしばしば経験する。その他の原因としては、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発性の低髄液圧症候群は、歴史的背景のところでも述べたが、1938年にSchaltenbrand<sup>1)</sup>によりはじめて報告された。

本症候群と外傷性頸部症候群（頸椎捻挫、いわゆる「鞭打ち症」）に関する議論は、2001年に平塚共済病院（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。この外傷性頸部症候群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。

## ④ 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未満とされていることが多い）が大切なのは言うまでもない。

さらに画像診断所見としては、RI脳槽シンチグラフィ・CTミエログラフィ、頭部および脊髄脊椎のMRI等が用いられ、直接髄液の漏出を描出、あるいは髄液の漏出による低髄液圧・髄液減少の間接所見により診断されている<sup>8) 9)</sup>。これらについては、後述する。

本症の診断基準としては、国際頭痛学会の国際頭痛分類<sup>10)</sup>（第2版では7.2.3「特発性低髄液圧性頭痛」）や日本神経外傷学会の「低髄液圧症候群の診断基準」、脳脊髄液減少症研究会ガイドライン作成委員会の「脳脊髄液減少症暫定ガイドライン2007」<sup>11)</sup>の3つがあるが、各診断基準で取り上げている主要症状や参考とする画像診断法、画像診断基準がバラバラであり、現時点では意見の一致をみていない。

## ⑤ 治療

### 1) 保存療法

低髄液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、対症療法として非ステロイド系消炎鎮痛剤、マイナートランキライザー、カフェインなどが投与されることがあるが、いずれも根本的治療ではない。

## 3) 外科的治療法

硬膜外自己血注入法（ブラッドパッチ）：保存的療法では症状が改善せず、かつ髄液漏の存在部位が明らかな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。前述のように、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、一部の医師等によって最近になり新たに開発された方法ではないが、現在は、保険適応外の治療法であり、その適応を十分検討の上、行われるべき治療法である。

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。

# 6 画像診断法

「診断と検査」の項でも述べたが、画像診断としては、RI脳槽シンチグラフィ・CTミエログラフィ、頭部および脊髄脊椎のMRI等が用いられ、直接髄液の漏出を描出、あるいは髄液の漏出による低髄液圧・髄液減少の間接所見により診断されている。

## 1) 髄液漏出の直接診断法

RI脳槽シンチグラフィ・CTミエログラフィ（図1）：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ミエログラフィも同様の目的で行われる。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、

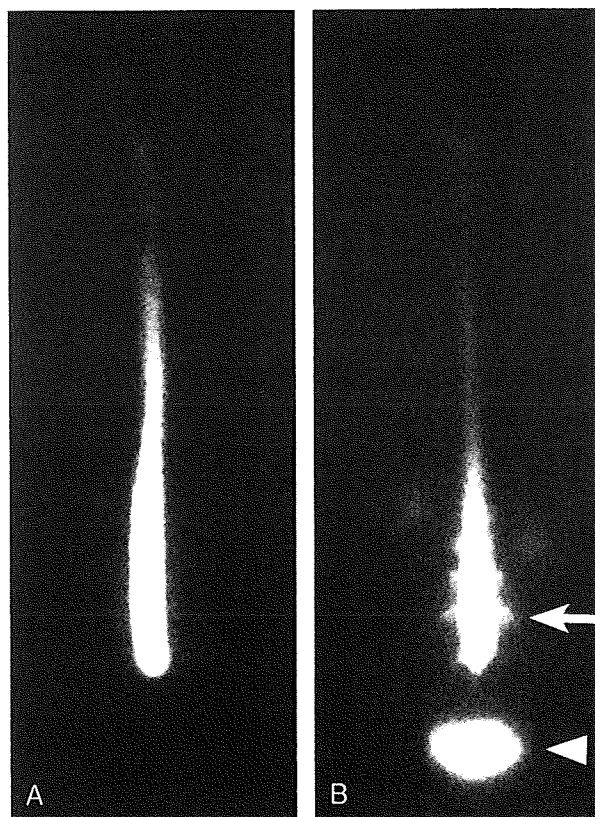


図1 低髄液圧症候群の画像所見 脳槽シンチグラフィ

<sup>111</sup>In-DTPA 髄注後1時間後の画像。

A 正常例 B 低髄液圧症候群症例 Bでは、神経根に沿ったRIの漏出が疑われ（→）、また早期の膀胱造影所見が認められる（▲）。

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) 髄液漏の間接診断法

RI脳槽シンチグラフィ：RI脳槽シンチグラフィは、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、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

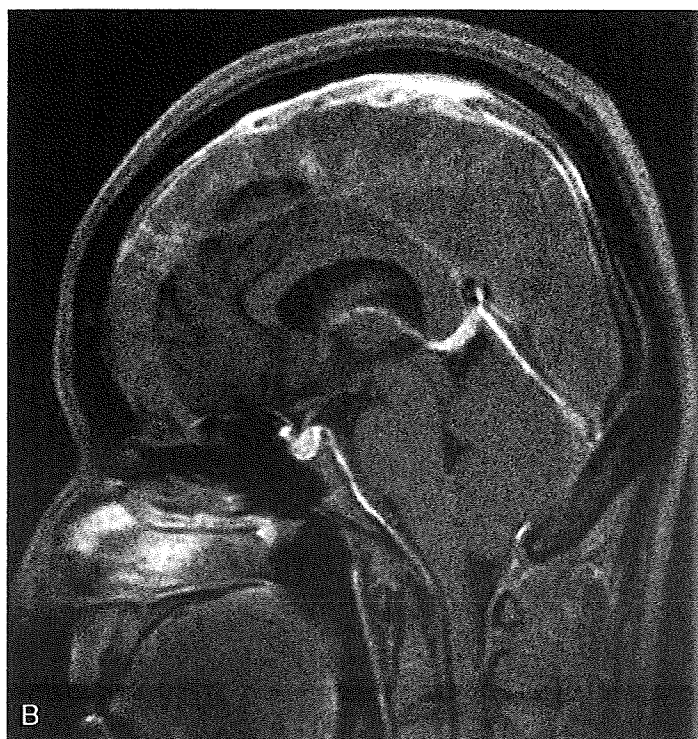
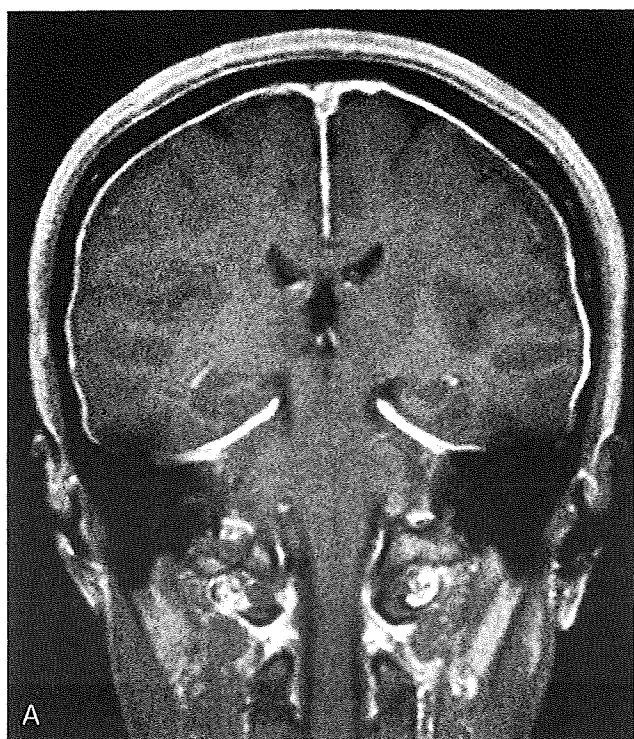


図2 低髄液圧症候群の画像所見 頭部MRI Gd造影T1強調像  
A 冠状断 B 矢状断 いずれの画像でも硬膜の増強効果が、またBでは小脳扁桃下垂の所見が認められる。

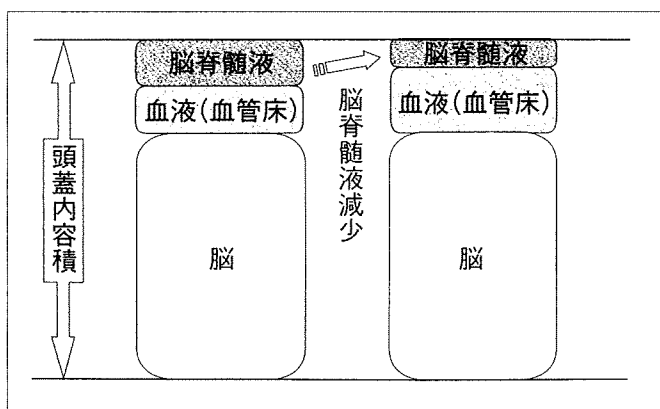


図3 モンロー・ケリーの法則  
モンロー・ケリーの法則とは、頭蓋骨に囲まれた頭蓋内腔の容積は一定であるため、脳と血液と脳脊髄液の総和は一定で、何かの減少分は、他の要素の増加で補われるというもの。

泄され通常より膀胱が早期に造影される場合がある。ただし、その時間経過には個人差があるとされ、読影には注意を要する。

頭部MRI (図2): 頭部MRIの所見の理解には、モンロー・ケリーの法則 (図3) が重要である。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、他の要素の増加で補われる」という法則である。MRIで認められる硬膜下水腫や硬膜下血腫、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 (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) は、この法則により説明できる。

### 3) 症例提示

起立性頭痛で発症し、ブラッドパッチが奏功した41歳女性の治療前後の画像所見を提示する (図4~7)。症状の改善と共に、画像所見の改善も認めている (名古屋市立大学脳神経外科症例)。

## 7 画像診断判定基準

これまで脳脊髄液減少症に関しては、上述のような画像診断法を様々に組み合わせて行われてきた。しかし、相互の画像所見の関係や異常所見の判断基準、各画像診断法の本症に対する感度や特異度は明らかとされていない。



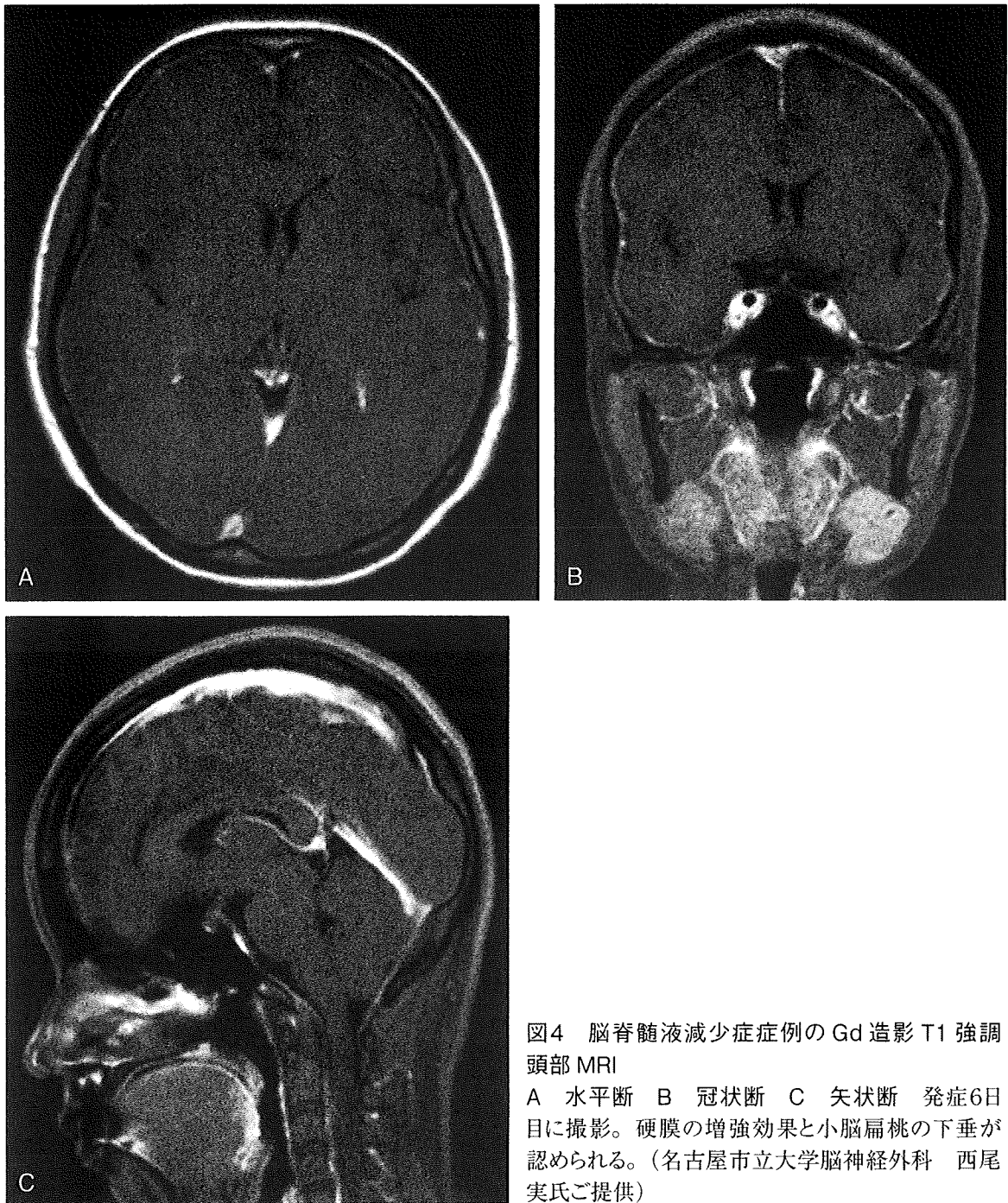


図4 脳脊髄液減少症症例の Gd 造影 T1 強調頭部 MRI  
 A 水平断 B 冠状断 C 矢状断 発症6日目に撮影。硬膜の増強効果と小脳扁桃の下垂が認められる。(名古屋市立大学脳神経外科 西尾実氏ご提供)

現在進行中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」では、「起立性頭痛を有する患者」を対象にこれまで脳脊髄液減少症に対して行われてきた画像診断法の有効性を検討している。

以下に、本研究班の臨床研究プロトコールから画像診断に関する部分を抜粋して記載する。ただし、注意して頂きたいのは、今回紹介する画像診断法、異常判定基準が直ちに本症に対して推奨する画像

診断法、判定基準になるわけではない。本臨床試験の目的から各検査法の有効性を見逃さないように、今回は、検査法および判定基準を広く設定しており、今後の臨床試験の結果をもとに見直す予定である。

以下は平成 19 年度厚生労働科学研究費補助金：こころの健康科学研究事業(H19-こころ-一般-022)「脳脊髄液減少症の診断・治療の確立に関する調査研究」研究計画書〔研究代表者：嘉山孝正（山形大学医学部脳神経外科）2008年11月18日

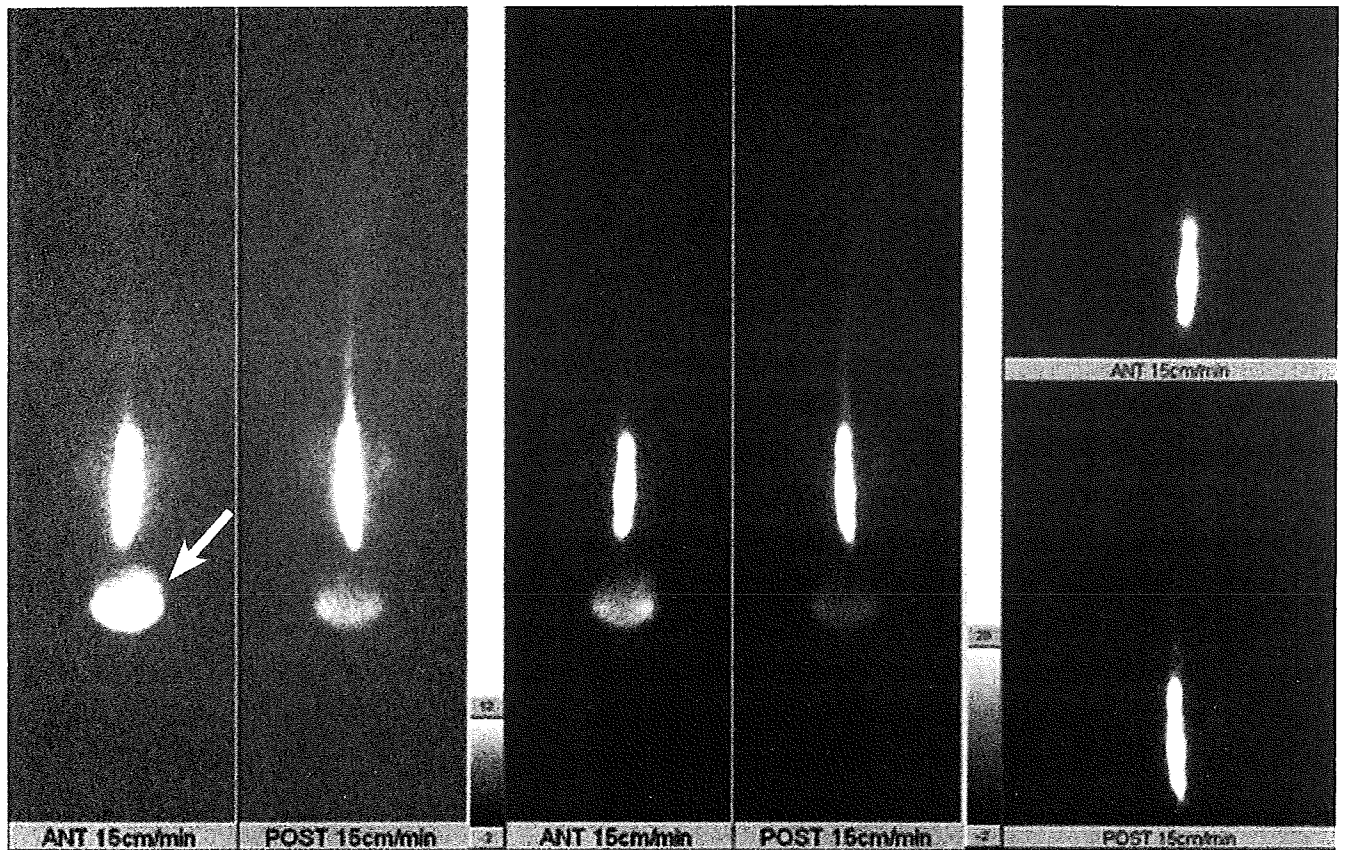


図5 脳脊髄液減少症症例（図4と同一症例）の脳槽シンチグラフィ RI 髄注1時間後の画像。膀胱の早期造影が認められる（→）。(名古屋市立大学脳神経外科 西尾 実氏ご提供)

Version 1.4] より抜粋した。

### 【脳脊髄液減少症診断のための画像検査】

#### 1) 画像検査手順

脳脊髄液減少症の画像診断は、脳脊髄液の減少により一次的に生じる中枢神経系の病変（髄液の漏出、脳脊髄液腔の体積減少、脳の下降など）および二次的に生じる病変（造影剤による硬膜の増強、硬膜下水腫、硬膜静脈洞の拡張など）を客観的に評価する目的で行う。

選択基準を満たし、研究への参加の同意が得られた被験者に対して、頭部MRI、MRミエログラフィ、脳槽シンチグラフィを行う（脳槽シンチグラフィの際に、髄液圧の測定を併せて行う）。

#### 2) 画像検査法

##### A. MRI

##### ・撮像法（頭部）

- 1) FLAIR (FSE) 軸位もしくは冠状断
- 2) Gd 造影 T1 強調像 冠状断 (SE)
- 3) Gd 造影 T1 強調像脂肪抑制 正中矢状断 (SE)

造影前に頭部 T2 強調像, T1 強調像, 拡散画像, MRA などを追加してもよい。

##### ・撮像法（脊髄・脊椎）

- 1) T2 強調像脂肪抑制 正中矢状断
- 2) MR ミエログラフィ
  - A. 頸椎から胸椎レベル正面, 側面
  - B. 胸椎から腰椎レベル正面, 側面
- 3) T2 強調像脂肪抑制 横断像（脳脊髄液の漏出が疑われる部位）
- 4) 造影 T1 強調像脂肪抑制 横断像（脳脊髄液の漏出が疑われる部位）

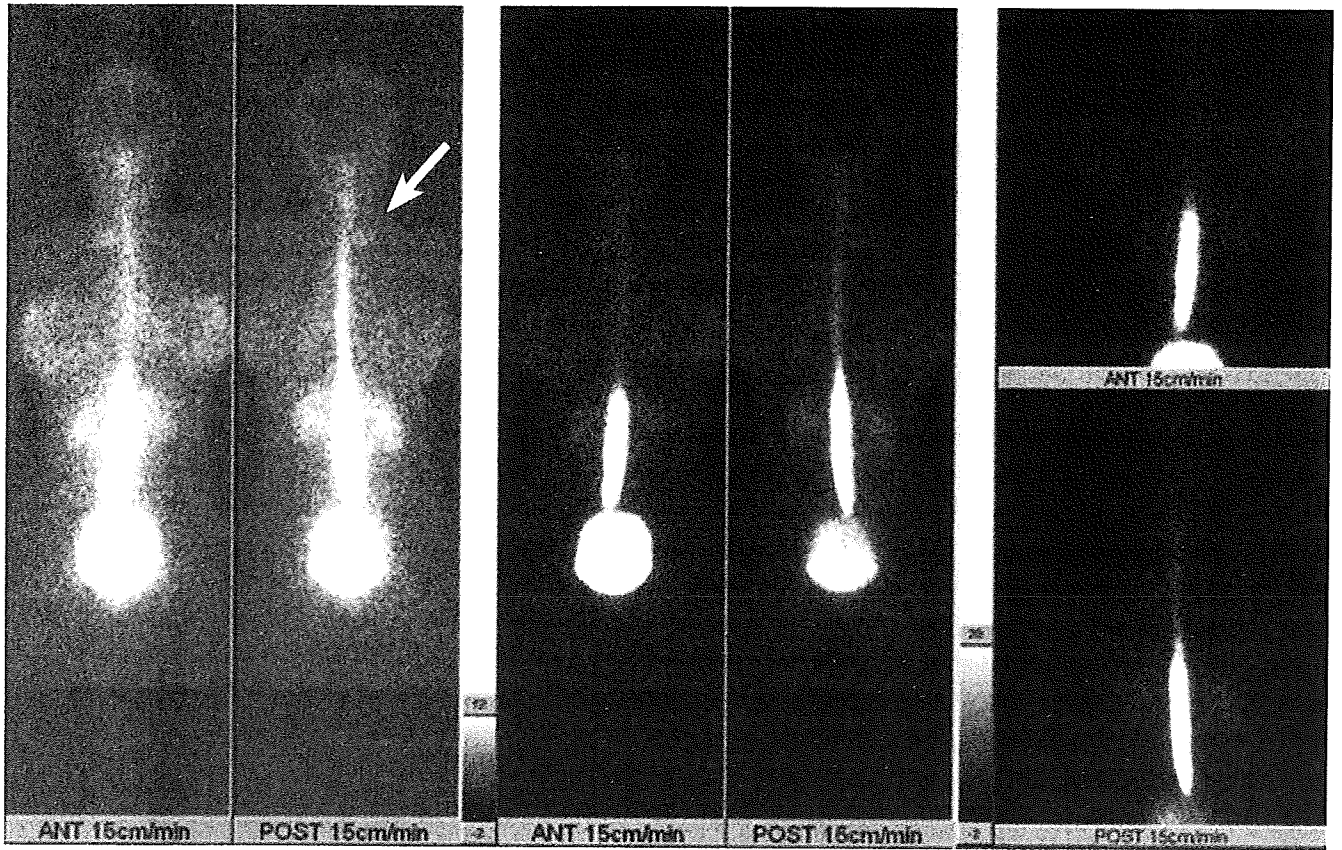


図6 脳脊髄液減少症症例（図4と同一症例）の脳槽シンチグラフィ  
 RI 髄注2.5時間後の画像。頸胸椎移行部にRIの漏出所見を認める（→）。（名古屋市立大学脳神経外科西尾 実氏  
 ご提供）

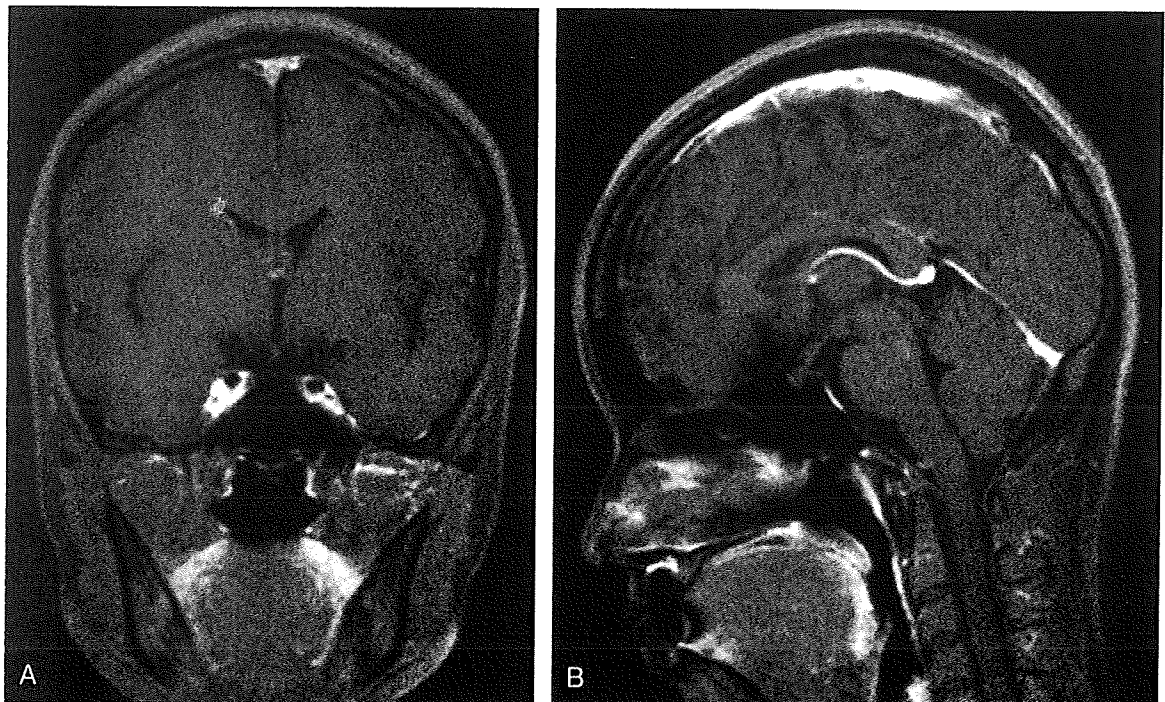


図7 脳脊髄液減少症症例（図4と同一症例）のGd造影T1強調頭部MRI ブラッドパッチ後1カ月目  
 A 冠状断 B 矢状断 ブラッドパッチ前に認められていた硬膜の増強効果が消失している。（名古屋市  
 立大学脳神経外科 西尾 実氏ご提供）



## B. 脳槽シンチグラフィ

### ・撮像法

- 1) 脳槽シンチグラフィ用放射性医薬品 Indium-111 標識ジエチレントリアミン5酢酸 (<sup>111</sup>In-DTPA) 注射液を使用する。
- 2) 無菌操作と汚染に注意し、消毒したディスポーザブル手袋を用いて、23ゲージの細いディスポーザブル穿刺針で腰椎穿刺する。穿刺は第3～4腰椎間、第4～5腰椎間で行う。髄液の逆流を確認し髄液圧を測定した後、穿刺針から <sup>111</sup>In-DTPA 37MBq をゆっくり注入する。
- 3) 注入後2～3、4～6、および24時間に、中エネルギー用コリメータを装着したガンマカメラを用いて、頭部4方向の平面像および脊柱管の背腹両方向からの平面像を撮像する。なお、注入手技の成否は注入後1時間以内に穿刺部位を含めた腰椎部背面像で確認する。
- 4) 注入後2～3、4～6、および24時間撮像時に髄液腔外への漏出が疑われた場合には、同部位のSPECT撮像を追加する。
- 5) RI注入後3時間は臥床安静とする。

### 3) 脳脊髄液減少症を疑う画像所見

(以下に記載した画像診断の異常所見は暫定的なものであり、その妥当性は本研究の検討対象とする)

#### A. MRI

##### ・脳脊髄液減少に伴う異常所見

##### (1) びまん性の硬膜のGd造影効果 diffuse dural enhancement

・Gd造影T1強調像(Gd TIWI)で硬膜に両側対称性にびまん性かつ連続性に造影効果と硬膜の肥厚を認める。硬膜の造影程度は正常の静脈プール(海綿静脈洞や上矢状静脈洞)と同程度に顕著に造影される。

・硬膜の造影効果は天幕上のみならず、小脳テントから、後頭蓋窩硬膜にも連続して認める。さらに、椎管内硬膜にも連続して増強効果を認めることがある。

A) 正常でもGd T1WIで頭蓋内硬膜に軽度の造影効果を認める。上矢状静脈洞周囲の硬膜や、中頭蓋窩、小脳天幕などで認められる。正常硬膜の増強効果は硬膜の肥厚を伴わず、線状で滑らかで薄く、不連続で、正常静脈は

と強く造影されない。

・軸位断像の他に全体の冠状断像や正中矢状断像を加えることによって、造影効果のびまん性進展がより明瞭となる。

・Gd造影正中矢状断像は後述する上位頸椎レベルの硬膜外の静脈叢と髄液漏出との鑑別に有用で、頸椎レベルの評価には硬膜外組織の脂肪組織(高信号)と鑑別するために、脂肪抑制法の併用が必須となる(脂肪組織が低信号化)。

・T1強調像の撮像法については通常のスピエコー(SE)法が推奨される。エコー時間(TE)の短いグラディエントエコー(GRE)法T1強調像では正常硬膜の造影効果が強調されるので判定が困難となる。頭蓋内の硬膜の造影効果の評価には脂肪抑制法を併用する必要はない。

・肥厚した造影効果のある硬膜はFLAIRで高信号を呈する。これは後述する硬膜下水腫とも関連する。造影できない症例ではFLAIRが診断に有用である(硬膜下水腫の項を参照)。

・硬膜のびまん性の造影効果は治療による症状の経過とともに消失する。ただし症状の経過と造影所見の消失時期についてはまだ明確にはなっていない。また、症状発現直後の急性期においては硬膜の造影効果はまだ出現していないことがあり、急性期に硬膜の造影効果がなくても典型的な症状があるときは、経過観察のMRが必要となる。

##### (2) 硬膜下水腫 subdural effusion

・Gd造影効果および肥厚を呈する硬膜に、硬膜下水腫をきたすことがある。硬膜下水腫の内容はT2WIでは脳脊髄液とほぼ同等の均一な高信号を呈する。T1WIでは低信号ではあるが、脳脊髄液よりも信号がやや高い。

・FLAIR法では脳脊髄液よりも高信号を呈するので、硬膜下水腫の診断にはFLAIRが有用である。

・硬膜下水腫は後頭蓋窩にも認めることがある。さらに椎管内硬膜下腔にも連続する症例がある。

##### (3) 頭蓋内皮質静脈の拡張、硬膜外静脈および硬膜外静脈叢の拡張

・頭蓋内皮質静脈に拡張を認めることがあるが、正常の皮質静脈の径にはvariationが大きく診断の確定的な所見にはならない。後頭蓋窩では斜台背側の下錐体静脈の拡張を認めることもある。

・脊椎管内では硬膜嚢容積の減少に伴い硬膜外静脈叢（T2強調像で高信号。造影 T1 強調像で造影効果）や、硬膜外静脈の拡張（T2 強調像で flow void を呈することがある）を認めることがある。

#### (4) その他の MR 所見

・小脳扁桃の下垂や脳幹の扁平化，下垂体前葉の腫大（上に凸）等が挙げられるが，いずれも硬膜の造影効果ほど顕著な所見ではなく，単独では本症の確定診断にはならない。

・MR ミエログラフィにおける髄液漏出に伴う異常所見

・MR ミエログラフィとは heavily T2 強調像により水成分を高信号に描出し，さらに周囲の軟部組織（脂肪組織や筋組織）の信号抑制し，脳脊髄液を相対的に浮き出させて描出する撮像法である。

・MR ミエログラフィの撮像法には，GRE（gradient echo）法，FSE（fast spin echo）法，SSFP 法に大別され，現時点では後 2 者が主流である。

・MR ミエログラフィの撮像については，硬膜嚢と少量の髄液漏出の重なりを防ぐために 2D 法では複数方向から撮像する（冠状断と矢状断など）。3D 法では多方向からの最大値投影画像（minimum intensity projection：MIP）を作成し元画像でも評価することが重要である。

・MR ミエログラフィで描出される高信号は，脳脊髄液に特異的ではなく，撮像範囲内にある水成分が高信号となって描出される可能性がある。GRE 法では周囲の静脈が描出されるため，神経根の tractography には有用であるが椎体周囲の静脈も高信号に描出されるため，髄液漏出に類似した所見を呈する。FSE 法では比較的緩徐な静脈血流も flow void となるため周囲の静脈叢は描出されない。SSFP 法でも周囲の静脈が高信号として描出される可能性がある。

・静脈血成分以外にも，椎間関節の退行変性や，椎体の異常信号，腎盂尿管内の尿，筋組織や後腹膜の浮腫性変化も高信号に描出され，硬膜嚢と近接して投影されたときに硬膜外髄液漏出と間違えられることがある。

・従って MR ミエログラフィで髄液漏出が疑われた場合は，その部位について T2 強調像脂肪抑制横断像と Gd 造影 T1 強調像脂肪抑制横断像による他の水成分との鑑別や，局所解剖，硬膜外静脈叢との鑑別のための精査が必要となる。

・脂肪抑制併用 T2 強調像軸位断像で高信号の局在を確認し，脳脊髄液以外の他の水成分による高信号の可能性を鑑別する。さらに髄液漏出と硬膜外静脈叢の拡張との鑑別が必要となる。流速がある硬膜外静脈は T2 強調像で flow void を呈するが，硬膜外静脈叢レベルでは静脈血が停滞しているため高信号となる。従って MR ミエログラフィや脂肪抑制 T2 強調像のみでは，拡張した静脈叢と硬膜外に漏出した髄液の鑑別ができない。

・脂肪抑制造影 T1 強調像では硬膜外静脈叢は静脈プールなのでほぼ均一な造影効果を示すが，髄液漏出部位には造影効果を認めない。ただし反応性に周囲に血管増生や拡張があると，淡い造影効果をきたすことがある。

#### B. 脳槽シンチグラフィにおける異常所見

1) 髄液漏出所見（くも膜外腔への RI 集積），ただし SPECT 画像で穿刺部位からの髄液漏出がないこと。

2) 2.5 時間以内早期膀胱内 RI 集積。

3) 24 時間像で円蓋部まで RI が届いていないこと。（上記の 1），2），3）のいずれかを認める場合を陽性所見とする）

#### ■ おわりに

低髄液圧症候群（≒脳脊髄液減少症？）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にもかかわらず，本症候群（特に「脳脊髄液減少症」）の病態にはいまだ不明の点が多く，本稿のテーマである画像診断所見の疾患特異性も定かではない。

これには，本症が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。先に紹介した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」では，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）」作成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 3: 290-300, 1938
- 2) Rice GG et al: The use of peridural and subarachnoid injections of saline solution in the treatment of severe postspinal headache. Anesthesiology 11: 17-23, 1950
- 3) Gormley JB: Treatment of post spinal headache. Anesthesiology 21: 565-566, 1960
- 4) Rupp SM et al: Treatment of spontaneous cerebrospinal fluid leak with epidural blood patch. J Neurosurg 70: 808-810, 1989
- 5) Schievink WI et al: Spontaneous spinal cerebral fluid leaks and intracranial hypotension. J Neurosurg 84: 598-605, 1996
- 6) Schievink WI et al: Surgical treatment of spontaneous spinal cerebrospinal fluid leak. J Neurosurg 88: 243-246, 1998
- 7) Labadie EL et al: Abnormal lumbar isotope cisternography in an unusual case of spontaneous hypoliquorrheic headache. Neurology 26: 135-139, 1976
- 8) Mokri B et al: Orthostatic headaches caused by CSF leak but with normal CSF pressures. Neurology 51: 786-790, 1998
- 9) Mokri B et al: Absent pachymeningeal gadolinium enhancement on cranial MRI despite CSF leak.

Neurology 53: 402-404, 1999

- 10) 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
- 11) 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. p15-18, メディカルレビュー社, 2007

## Summary

Diagnostic imaging for cerebrospinal fluid hypovolemia

The terms "Cerebrospinal fluid hypovolemia" and "Intracranial hypotension" are often used synonymously. The former is used recently because there are patients whose intracranial pressures are normal. The cerebrospinal fluid hypovolemia is a syndrome of which the predominating symptom is orthostatic headache by the leakage of cerebrospinal fluid. It was known from over 70 years ago, so this syndrome is not a newly established clinical entity. However this syndrome is paid much attention today, because there are many discussion about the relation between this syndrome and "So-called" "Whiplash" after traffic accidents recently. In this paper, we want to present an issue of diagnostic imaging for this syndrome.

*Shinya Sato et al*

*Department of Neurosurgery*

*Yamagata University Faculty of Medicine*

# 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、低髄液圧が大切なのはいうまでもないが、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