

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.

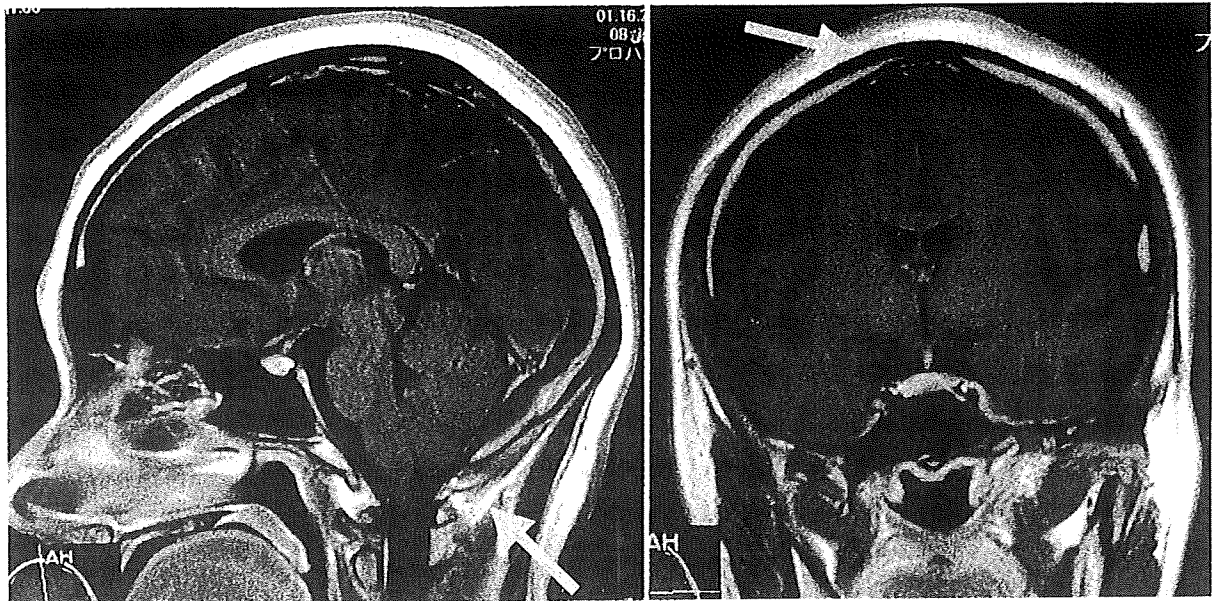


図1 代表的症例の脳MRI

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，L2~3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，

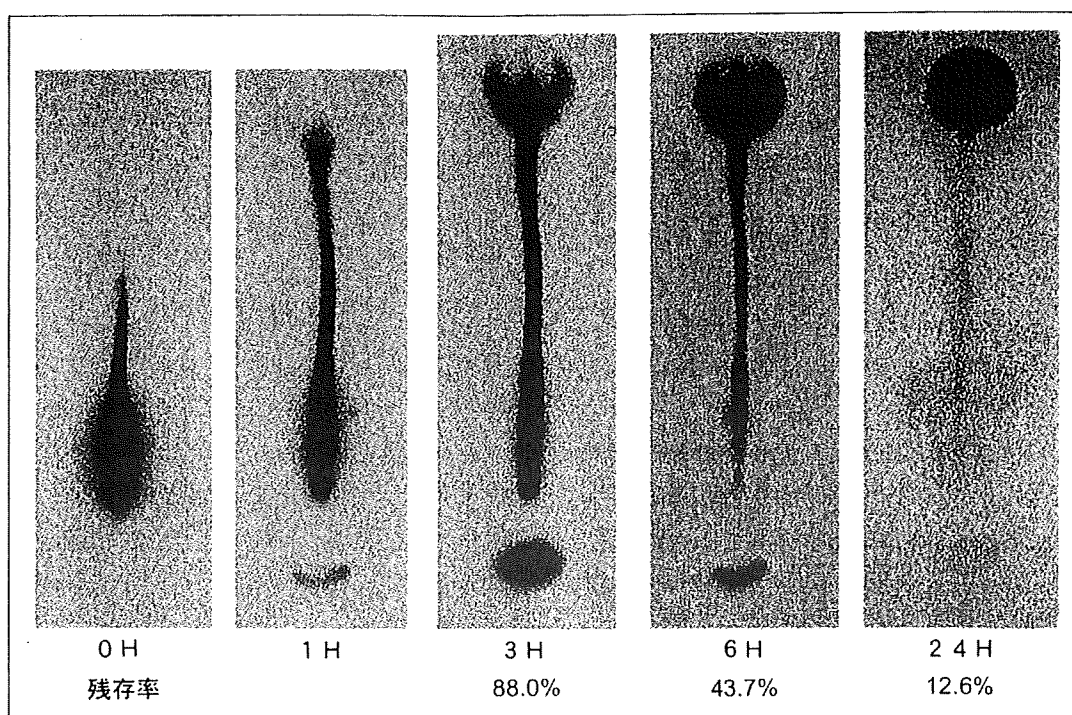


図2 代表症例のRIシステルノグラフィー

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

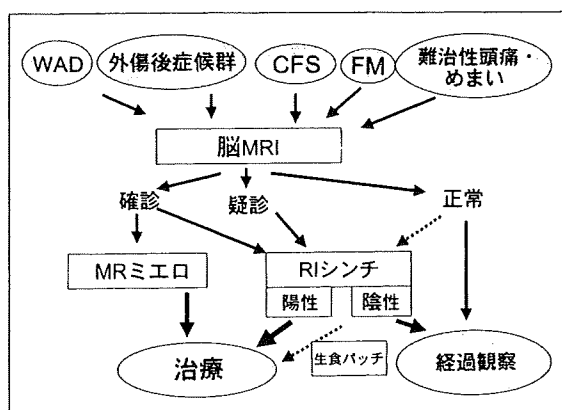


図3 脳脊髄液減少症における画像診断のながれ

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. 変形性脊椎症性硬膜穿孔

文献⁴⁾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(この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⁵⁾。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、これは造影脳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クリアランス亢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。まだ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だろうか。現実にはきわめて低く評価されているのではなかろうか。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額的一見解. 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.

* * *

**SPONTANEOUS LEAKAGE OF CEREBROSPINAL FLUID CAUSING
ORTHOSTATIC HEADACHE: DIAGNOSIS AND TREATMENT BASED
ON RADIONUCLIDE CISTERNOGRAPHY**

MINORU NISHIO AND KAZUO YAMADA

*Department of Neurosurgery and Restorative Neuroscience, Nagoya City University Graduate School of Medi-
cal Sciences, Nagoya, Japan*

(Accepted for publication March 1, 2007)

Reprinted from NAGOYA MEDICAL JOURNAL

Vol. 49, No. 1, October 2007

SPONTANEOUS LEAKAGE OF CEREBROSPINAL FLUID CAUSING ORTHOSTATIC HEADACHE: DIAGNOSIS AND TREATMENT BASED ON RADIONUCLIDE CISTERNOGRAPHY

MINORU NISHIO AND KAZUO YAMADA

Department of Neurosurgery and Restorative Neuroscience, Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences, Nagoya, Japan

(Accepted for publication March 1, 2007)

SUMMARY

Object: We investigated overall results of epidural blood patch (EBP) treatment for patients who had the spontaneous leakage of cerebrospinal fluid (CSF). Findings of radionuclide cisternography in those patients were presented. *Methods.* One hundred and thirty-one patients were diagnosed to have possible CSF leakage from spinal dura according to the symptoms and MRI findings. They were subjected to radionuclide cisternography using 37 MBq ¹¹¹In-diethylene triamine pentaacetic acid (DTPA). If patients had CSF leakage from spinal dura, EBP was done to seal the leakage site. The effect of treatment was evaluated subjectively and objectively from the medical record. *Results:* Ninety-five patients (72.5%) showed definite CSF leakage. Ninety-one patients among 95 patients were received EBP treatment. EBP treatment was repeated up to 3 times if needed. Total 215 procedures were done in 91 patients, among which 80 cases were evaluated for the effect of epidural blood patch treatment. Among those, 23.5% of the patients were evaluated as “cure”, and 62.5% of the patients showed partial improvement and rated as “improving”. Another 13.8% were rated as “unchanged” *Conclusions:* Radionuclide cisternography using ¹¹¹In-DTPA is useful for diagno-

西尾 実, 山田和雄

Address for Correspondence: Minoru Nishio, Department of Neurosurgery and Restorative Neuroscience, Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences, Nagoya, Japan

Tel: +81 (52) 853-8286; FAX+81 (52) 851-5541; E-mail: mnishio@med.nagoya-cu.ac.jp

Abbreviations used: CSF= cerebrospinal fluid; DTPA= diethylene triamine pentaacetic acid; EBP=epidural blood patch ; SPECT= single photon emission computed tomography

sis of the spontaneous CSF leakage. EBP treatment is effective in the majority of the patients with spontaneous CSF leakage.

Key words: ^{111}In -DTPA radionuclide cisternography, cerebrospinal fluid leakage, epidural blood patch

INTRODUCTION

Spontaneous leakage of CSF is focused as a cause of orthostatic headache in the last decade^{5,8)}. The condition is caused by minor head injury of many causes and may disturb patient's daily life. This report summarizes our experiences of 91 patients with spontaneous leakage of CSF, which was confirmed by radionuclide cisternography and treated with injection of autologous blood to the spinal epidural space (EBP treatment). This report is focused on overall results of epidural blood patch treatment along with findings of radionuclide cisternography.

MATERIALS AND METHODS

During last two years from May 2004 to September 2006, we have experienced 131 cases of possible CSF leakage from spinal dura according to the symptoms and MRI findings (Table 1). Possible causes of injury in 131 suspected cases subjected to radionuclide cisternography were summarized as traffic accident in 53% and other head injury in 18%, but 26% could not identify any causes (Table 2). These patients were admitted in the Nagoya City University Hospital and subjected to radionuclide cisternography using 37 MBq ^{111}In -DTPA. For measurement of CSF pressure and injection of radioactive materials, we used 25-gauge lumbar nee-

TABLE 1. Clinical experience of Patients with Spontaneous leakage of CSF

Cases	No of patient
Total cases studied	131
Positive findings for CSF leakage	95 (72.5% of total study)
Male	44
Female	51
Opening CSF pressure in cisternography-proven cases	
CSF hypotension (<60 mmH ₂ O)	9 (9.5% of total CSF leakage)
CSF normotension (60-200 mmH ₂ O)	86*

*Mean opening pressure was 132 mmH₂O.

TABLE 2. Total cases studied and cisternography-positive CSF leakage patients

Cause of CSF leakage	Suspected cases	Cisternography-positive cases
Head injury	93 (71%)	67 (71%)
Traffic accident	69 (53%)	47 (50%)
Other causes	24 (18%)	20 (21%)
Unknown	34 (26%)	26 (27%)
Delivery	1	1
Meningitis	2	1
Post lumbar puncture	1	0
Total	131	95

dle with Lancet point to avoid CSF leakage from puncture site. Images were obtained at 1, 2, 5, 6 and 24 hours in supine position after injection. Whole body anterior and posterior images were taken using a dual-headed gamma camera (e.cam, SIEMENS) equipped with an intermediate-energy collimator at a speed of 10 cm/min. In addition, multislice single photon emission computed tomographic (SPECT) images of the whole body were obtained for detection of leakage from the puncture hole.

If patients had CSF leakage from spinal dura, epidural injection of autologous blood (epidural blood patch) was done to seal the leakage site. The blood injection was done with 17-gauge epidural injection needle, and 30-40 ml of autologous blood was carefully injected. If patients complained of pain, injection was held until pain was subsiding or ceased. If the leakage site was multiple, divided amount of autologous blood was injected in each site. The procedure was repeated every several months, if symptoms were not improving. Injection was repeated up to three times, and if symptoms lasted, we estimated as failure of the treatment. In 31 cases, radionuclide cisternography was repeated immediately before third epidural injection for evaluating efficacy of epidural blood patch treatment. Effect of treatment was evaluated subjectively and objectively and divided into effective, partly effective, and ineffective.

RESULTS

Summary of radionuclide cisternography-positive patients

Among 131 possible CSF leakage patients, 95 cases (72.5%) showed definite CSF leakage in the radionuclide cisternography (Table 1). Male and female were equally distributed. Intracranial pressure at the time of radionuclide cisternography was summarized in Table 1.

Only 9.5% of the radionuclide cisternography-positive CSF leakage patients showed low intracranial pressure (less than 60 mmH₂O), and other 90.5% showed normal CSF pressure. Mean opening pressure of 88 patients with normal pressure group was 132 mmH₂O.

Possible causes for CSF leakage for radionuclide cisternography-positive patients

Possible causes of CSF leakage in radionuclide cisternography-positive 95 cases were listed in Table 2. The radionuclide cisternography-proven cases had less ratio of traffic accident (50%) as compared to the suspected-cases (53%), and the ratio of other causes of head injury was increased from 18% to 21%, though there was no statistical significance (Table 2).

Site of CSF leakage

The most common site of leakage was lumbar area (41.1%). If we added combined area including lumbar area, 76.9% of total cases showed leakage at lumbar area (Table 3). We tried to identify any differences of leakage sites between low pressure group and normal pressure group, but we could not find any difference in those two groups.

Result of epidural blood patch treatment

We did epidural blood patch treatment in 91 patients among 95 patients with radionuclide cisternography-positive CSF leakage. The treatment was repeated up to 3 times if needed. Total 215 procedures were done in 91 patients, among which 80 cases were evaluated for the effect of EBP treatment (Table 4). The effect of treatment was evaluated subjectively and objectively from the medical record. Among those, 23.5% of the patients were evaluated as

TABLE 3. Site of CSF leakage proven by radionuclide cisternography.

Site of CSF leakage	No. of cases (%)
Cervico-thoracic	2 (2.1%)
Thoracic	1 (1.1%)
Thoraco-lumbar	6 (6.3%)
Thoraco-lumbo-sacral	11 (11.6%)
Lumbar	39 (41.1%)
Lumbo-sacral	17 (17.9%)
Sacral	7 (7.4%)
Undefined (early bladder filling)	12 (12.6%)
Total	95 (100%)

TABLE 4. Result of epidural blood patch treatment in 80 patients.

Result of treatment	No. of cases (%)
cure	19 (23.5%)
improving	50 (62.5%)
unchanged	11 (13.8%)
worsening	0 (0%)
total	80 (100%)

“cure”, and 62.5% of the patients showed partial improvement and rated as “improving”. Another 13.8% was rated as “unchanged”. Notably, we did not encounter any complication or worsening with epidural blood patch treatment, though the procedure has potential risk of spinal cord and nerve root compression.

Effect of epidural blood patch on radionuclide cisternography findings

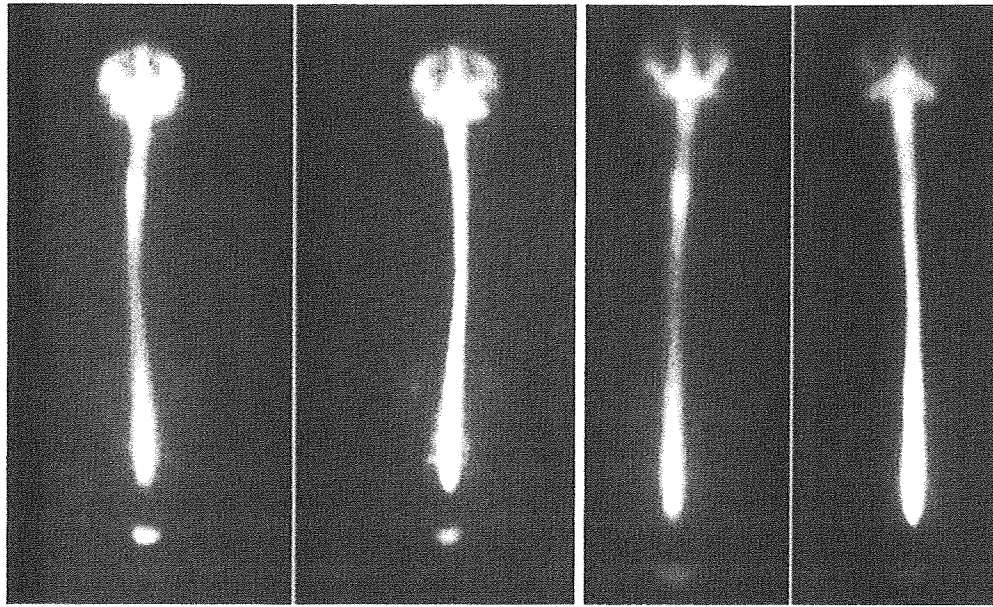
We present a typical case in which epidural blood patch ceased CSF leakage (Figure 1). The case was a 32 year-old male with typical symptoms of orthostatic headache. His radionuclide cisternography showed CSF leakage at bilateral lower lumbar nerve roots, which was completely disappearing after three times of epidural blood patch treatment. His symptoms were much improved as well.

Possible artifact of lumbar puncture on radionuclide cisternography

It is quite reasonable to suppose that lumbar puncture itself may cause CSF leakage at the site of puncture. Therefore we always take multislice single photon emission computed tomographic (SPECT) images of the whole body for exclusion of the artifact from lumbar puncture. However, we realize that leakage of radionuclide from puncture site is rather rare, because we use 25 gauge fine needles. A few but typical case of CSF leakage at the side of lumbar puncture is shown in Figure 2.

DISCUSSION

Post dural puncture headache is a well-known iatrogenic complication, and it may occasionally need surgical repair¹⁾. Leakage of CSF following dural puncture could be identified



A (front scanning) B (back scanning) C (front scanning) D (back scanning)

FIG. 1. Effect of epidural blood patch on radionuclide cisternography at 6 hours after radionuclide injection.

A: preblood patch front-side scanning, B: preblood patch back-side scanning

C: post 3 times of epidural blood patch treatment (font-side scanning)

D: post blood patch (back-side scanning)

Note disappearance of CSF leakage at lower lumbar nerve root.

with radioisotope cisternography⁶⁾. Leakage of CSF was however, occurring spontaneously without any history of dural puncture. Recent review suggested the incidence of this condition might be estimated as 5 per 100,000, with a peak around age 40 years⁹⁾.

Spontaneous CSF leaks and intracranial hypotension was published initially as a case report⁷⁾, and summarized^{4,8)}. Majority of those cases had postural headache as a chief complaint. They may have nausea, emesis, sixth cranial nerve paresis or local back pain at the CSF leakage site⁸⁾. The Mayo Clinic group⁴⁾ summarized diagnostic imaging of those patients, indicating diffuse pachymeningeal gadolinium enhancement and/or subdural fluid collections as a result of brain descent. They named the condition as intracranial hypotension. Among those patients, they identified other pathophysiologic entity, in which symptoms, signs and imaging study were typical for CSF hypotension, but CSF pressure was normotensive. They postulated those condition as CSF hypovolemia^{3,4)}.

In our Institution, we experienced similar patients. The initial patient we experienced was a typical CSF hypotension case, which had diffuse pachymeningeal enhancement and chronic

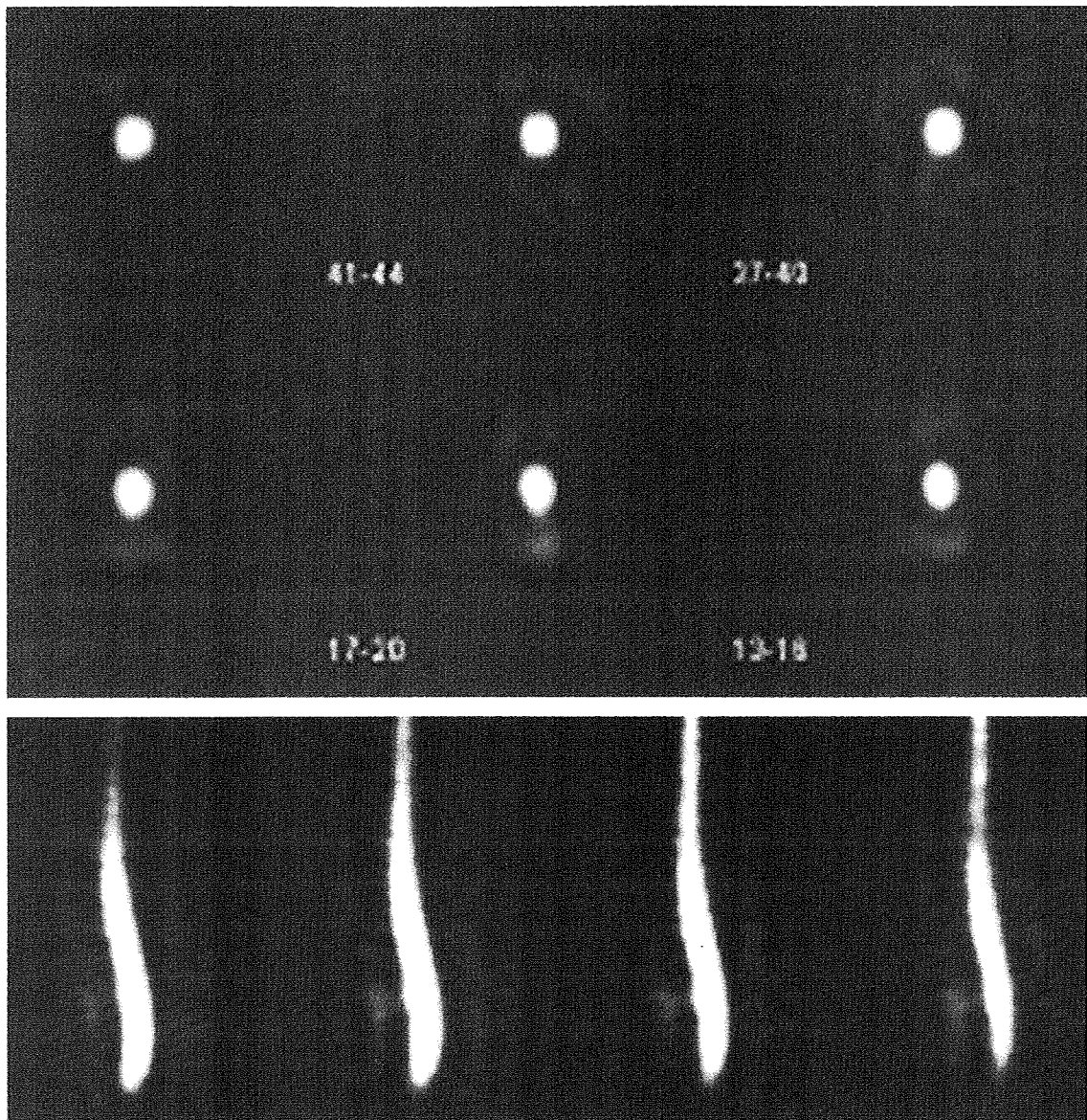


FIG. 2. CSF leakage caused by lumbar puncture.

Transverse scan (top) and sagittal scan (bottom)

Scan was done at 2.5 hours after lumbar puncture. Note CSF leakage at the midline of lower lumbar area and leaked radionuclide material was located at the midline and posterior of the lumbar subarachnoid space. The findings are most probably caused by leakage at puncture hole.

subdural hematoma in both hemispheres. The case showed definite CSF leakage at cervical spine and successfully treated with epidural blood patch treatment (unpublished experience). Thereafter, many referrals were encountered in our Institution, and this report summarizes our experience of 91 cases with CSF hypovolemia. Similar to the Mayo Clinic Experience, major-

ity of the patients showed normotensive CSF pressure, though they showed typical orthostatic headache, and radionuclide cisternography revealed definite CSF leakage. Only 9.5% showed CSF hypotension (opening pressure less than 60 mmH₂O). It is possible to speculate compensatory mechanism such as overproduction of CSF against CSF leakage.

There are several studies for diagnosis of CSF leakage. MRI with gadolinium enhancement was the non-invasive mode of diagnosis. However, sensitivity of the diagnosis was not high. There are many patients in which CSF leakage was present without dural gadolinium enhancement. Descent of the brain on MRI was not a definite diagnostic criteria as well. We therefore relayed on radionuclide cisternography. If radionuclide cisternography showed definite CSF leakage from spinal dura and patient desired treatment, we did blood patch treatment.

Among 131 cases suspected for CSF leakage, 72.5% showed definite CSF leakage (Table 1). This was rather high incidence, which is because of high amount of referrals, and rather strict selection at the outpatient clinic. Indeed, only about half of the referrals were selected as possible CSF leakage patients, and 72.5% of patients performed radionuclide cisternography showed definite leakage. Therefore only around 35% of the total referrals were positive for CSF leakage. Moriyama et al⁵⁾ reported that among 57 patients studied, 25 (44%) showed definite CSF leakage from spinal dura. This is similar to our experience as around 35% of the total referrals were radionuclide cisternography-positive patients. The site of leakage was mainly lumbosacral area, which was similarly experienced by Moriyama et al⁵⁾.

The main concern about radionuclide cisternography was artifact or false positive findings. The lumbar puncture itself may cause CSF leakage from puncture site. For avoiding this complication, we used 25-gauge needle, by which leakage from puncture site could be minimized. We always take SPECT images for delineation of leakage from puncture site. Example of CSF leakage from puncture hole could be identified (Figure 2), and the appearance of scan picture was quite different from leakage from root sleeve. Inappropriate injection of radionuclide to epidural or subdural space is another possibility as reported by Horikoshi et al²⁾. We encountered a few cases in which epidural or subdural injections of the radionuclide were speculated. We repeated the radionuclide cisternography in the different day by which we could exclude this possibility. The other possibility was multiple perineural cysts, which may show similar radionuclide cisternography pattern at lumbosacral area. We were always careful about this possibility and we always check MRI findings at lumbosacral area. Early filling of bladder by radionuclide cisternography is another point of view. However, we do not rely on this finding because early filling of the bladder is observed in the case with leakage from punc-

ture site.

The effect of epidural blood patch treatment was a point of argues. In our experience, 23.5% showed “cure” of the symptoms, and 62.5% showed some improvement in their symptoms, though it varies from definite to mild improvement. The ineffective group was only 14.0%. The effect of treatment was mainly evaluated subjectively and partly objectively with radionuclide cisternography. The subjective observation such as blinded observation should be conducted under scientific basis, and we realize this. Further study including long term effect of epidural blood patch is on the way and will be published elsewhere. It is remarkable to note that there is no worsening of the symptoms by epidural blood patch treatment, because we carefully introduce epidural needle under fluoroscopic control and inject blood. It is still controversial about disease entity of spontaneous CSF leakage and effect of epidural blood patch treatment. Therefore, we are careful about diagnosis and treatment of this syndrome.

CONCLUSIONS

Radionuclide cisternography using ^{111}In -DTPA is useful for diagnosis of the spontaneous CSF leakage. EBP treatment for patients with spontaneous CSF leakage is effective in the majority of the cases.

REFERENCES

1. Harrington H, Tyler HR, Welch K: Surgical treatment of post-lumbar puncture dural CSF leak causing chronic headache. Case report. *J Neurosurg* **57** : 703-707, 1982
2. Horikoshi T, Asari Y, Watanabe A, Uchida M, Umeda T, Koizumi H, Kinouchi H: Unsuccessful tracer injection in radionuclide cisternography revisited. *Ann Nucl Med* **20** : 333-336, 2006
3. Miyazawa K, Shiga Y, Hasegawa T, Endoh M, Okita N, Higano S, Takahashi S, Itoyama Y: CSF hypovolemia vs intracranial hypotension in “spontaneous intracranial hypotension syndrome”. *Neurol* **60** : 941-947, 2003
4. Mokri B: Spontaneous cerebrospinal fluid leaks: From intracranial hypotension to cerebrospinal fluid hypovolemia-evolution of a concept. *Mayo Clin Proc* **74** : 1113-1123, 1999
5. Moriyama E, Ogawa T, Nishida A, Ishikawa S, Beck H: Quantitative analysis of radioisotope cisternography in the diagnosis of intracranial hypotension. *J Neurosurgery* **101** : 421-426, 2004
6. Primeau M, Carrier L, Milete PC, Chartrand R, Picard D, Picard M: Spinal cerebrospinal fluid leak demonstrated by radioisotope cisternography. *Clin Nucl Med* . **13** : 701-703, 1988
7. Rando TA, Fishman RA: Spontaneous intracranial hypotension: report of two cases and review of the lit-

- erature. *Neurol* **42** : 481-487, 1992
- 8 . Schevink WI, Meyer FB, Atkinson JLD, Mokri B: Spontaneous cerebrospinal fluid leaks and intracranial hypotension. *J Neurosurg* **84** : 598-605, 1996
 - 9 . Schievink WI: Spontaneous spinal cerebrospinal fluid leaks and intracranial hypotension. *J Am Med Assoc* **295** : 2286-2296, 2006

