

c: 治療を行った場合に行う。

()は、任意。

【研究計画書の開示】

あなたが希望される場合、この調査研究の研究計画の内容を見ることができます。

【予想される危険性およびその対応】

脳脊髄液減少症や低髄液圧症候群を疑う症状として最も大切な「座ったり立ったりした時に起こる、あるいは悪くなる頭痛」で病院を受診された患者さんに行われる診療の内容を調査する研究であり、この研究のために新しい薬、検査法、もしくは治療法などを使うことはありません。

この調査研究では、診療内容のデータを研究事務局に郵送にて送り、使用しますが、あなたの氏名や住所、生年月日、診察券の ID 番号等の情報は記載されないため、それだけでは、あなたであることを特定できるデータとしては扱いません。したがって、個人情報の流出の可能性は非常に低いと考えます。

【調査研究協力者にもたらされる利益および不利益】

この調査研究を通して、脳脊髄液減少症の実態を明らかにすることで、より安全で優れた診断法や治療法の確立につながることを期待されます。また、研究者は、この調査研究の成果が患者さんにとってその時点での最善の治療につながるよう努力いたします。費用に関する利益、不利益については次項をご覧ください。

【費用負担に関すること】

今回の調査研究は、原則として保険診療の範囲で行います。この調査研究にご協力いただいたことで普通の治療を受けるよりも余計に費用がかかることはありません。ただし、脳脊髄液減少症と診断された後、治療の内容によっては自由診療となる場合があります。なお、調査研究にご協力いただいた方に対する交通費や謝金等のお支払いはいたしません。

【知的所有権に関すること】

この調査研究の結果として特許権等の知的所有権が生じる可能性がありますが、その権利は国、研究機関、研究遂行者などに属し、あなたには属しません。また、その特許権等に関して経済的利益が生じる可能性がありますが、あなたはこれらについても権利はありません。

【倫理的配慮および個人情報の保護に関すること】

この調査研究がきちんと行われているかどうかを調べるために、この調査研究の取りまとめを行っている研究事務局の担当者によって、あなたのカルテ等を、主治医の先生の立ち会いのもと、確認させていただくことがあります。個人の情報については秘密が厳守されます。

また、この調査研究の結果が、医学論文として公表されることがありますが、その場合でも、あなたの氏名、住所、電話番号をはじめとして、プライバシーに関する情報は一切開示されることはありません。この調査研究では、あなたの住所や氏名などの個人情報は削除して、あなたの病気に関する情報のみを集め、管理いたします。この調査研究で利用される個人情報は、行政機関個人情報保護法に基づき適正に管理し、研究に利用させていただくあなたの個人情報も厳重に管理いたします。

平成 年 月 日

(説明者)

所属 _____

氏名 _____

(署名または記名・捺印)

お問い合わせ先：山形大学医学部附属病院脳神経外科
TEL：023-628-5349

「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
- 費用負担に関する事
- 知的所有権に関する事
- 倫理的配慮
- 個人情報の保護に関する事

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 _____

起立性頭痛

脳脊髄液減少症

* 脳脊髄液量を直接評価するのは困難！

脳脊髄液 漏出症

- 脳槽シンチ
- MRミエロ
- CTミエロ

低髄液圧症

- 頭部MRI(硬膜肥厚)
- 髄液圧測定

脳脊髄液漏出症および低髄液圧症の画像判定基準と解釈（案）

A. 脳 MRI

1. びまん性の硬膜造影所見 diffuse dural enhancement

【判定基準】

硬膜に両側対称性に瀰漫性かつ連続性に造影効果と硬膜の肥厚を認める。

- ① 冠状断像で天幕および小脳テントが連続的に造影されること。
- ② 少なくとも連続する 3 cm 以上の範囲で造影効果が確認できること。
- ③ 造影程度は少なくとも大脳皮質よりも高信号を示すこと。

【特徴】

低髄液圧症の特徴的所見として、広く受け入れられている所見である。

低髄液圧症であっても、時期によっては認められないことがある。

【解釈】

びまん性の硬膜増強所見があれば、低髄液圧症の『強疑』所見とする。

びまん性の硬膜増強所見がなくても、低髄液圧症を否定はできない。

2. 硬膜下水腫 subdural effusion

【判定基準】

硬膜とくも膜間に液体貯留を認める。

- ① T2WI では脳脊髄液とほぼ同等の均一な高信号を呈する。
- ② FLAIR 法では脳脊髄液よりも高信号を呈することがある。

注：脳萎縮に伴うくも膜下腔の拡大と混同してはいけない。

【特徴】

低髄液圧症の随伴所見として、広く受け入れられている所見である。

外傷や脳萎縮に伴い、低髄液圧症とは関係なく臨床的にしばしばみられる所見でもある。

本所見単独では診断的意義が乏しい。

【解釈】

低髄液圧症の『参考』所見とする。

3. 硬膜外静脈叢の拡張

【判定基準】

斜台あるいは上位頸椎背側の静脈叢が拡張する。

① 脂肪抑制造影 T1 強調画像の正中矢状断像で判定する。

② ある程度の範囲と厚さで、拡張所見陽性とする。

*皮質静脈や静脈洞の拡張所見については variation が大きく除外した。

【特徴】

重要な所見の一つではあるが、客観的判断が難しい。

【解釈】

低髄液圧症の『参考』所見とする。

4. その他の脳 MRI 所見

〈小脳扁桃の下垂、脳幹の扁平化、下垂体前葉の腫大（上に凸）等〉

【特徴】

いずれも硬膜の造影効果ほど顕著な所見ではなく、正常所見との境界を明確に規定することができない。

【解釈】

低髄液圧症の『参考』所見とする。

● まとめ

びまん性の硬膜造影所見を、低髄液圧症の『強疑』所見とする。典型的臨床症状と 60 mm 水柱以下の低髄液圧所見を合わせて低髄液圧症を診断する。

その他の脳 MRI 所見は、すべて『参考』所見にとどめる。複数の『参考』所見があった場合には、低髄液圧症の『疑』所見とする。脳ヘルニアやキアリ奇形の除外が必須である。

B. 脊髄 MRI/MR ミエログラフィー

1. 硬膜外脳脊髄液

【判定基準】

硬膜外に脳脊髄液の貯留を認める。

① 硬膜外に水信号病変を認めること。

② 病変は造影されないこと。

③ 病変がくも膜下腔と連続していること。

*静脈叢やリンパ液との鑑別が必要である。

*perineural cyst や正常範囲の nerve sleeve 拡大を除外する必要がある。

【特徴】

MIP 像における所見の陽性率は低い、重要な所見と考えられる。

脂肪抑制 T2 水平断像と脂肪抑制造影 T1 強調像による脊柱管内における硬膜外脳脊髄液の所見は診断能が高い可能性があるが、造影剤での確認例が少なく今後の課題である。

【解釈】

硬膜外の水信号病変のみの場合、脳脊髄液漏出の『疑』所見とする。

病変が造影されない場合、脳脊髄液漏出の『強疑』所見とする。

病変がくも膜下腔と連続している場合、脳脊髄液漏出の『強疑』所見とする。

病変が造影されず、かつくも膜下腔と連続している場合、脳脊髄液漏出の『確実』所見とする。

2. 硬膜下脳脊髄液

【特徴】

理論上あり得るが、実際の診断例はない。

*くも膜嚢胞との鑑別が必要である。

【解釈】

異常所見には含めない。

● まとめ

MR ミエログラフィーにおける所見陽性率は低いものの、脊髄 MRI/ MR ミエログラフィーは脳脊髄液漏出の診断に重要である。

硬膜外に水信号病変を認める場合、脳脊髄液漏出の『疑』所見とする。

硬膜外の水信号病変が造影されない場合、脳脊髄液漏出の『強疑』所見とする。

硬膜外の水信号病変がくも膜下腔と連続している場合、脳脊髄液漏出の『強疑』所見とする。

硬膜外の水信号病変が造影されず、かつくも膜下腔と連続している場合、脳脊髄液漏出の『確実』所見とする。

C. 脳槽シンチグラフィー

1. 硬膜外の RI 集積

【判定基準】

〈陽性所見〉

- ① 正・側面像で片側限局性の RI 異常集積を認める。
- ② 正面像で非対称性の RI 異常集積を認める。
- ③ 頸～胸部における正面像で対称性の RI 異常集積を認める。

〈付帯事項〉

- ① 腰部両側対称性の集積（クリスマスツリー所見等）は参考所見とする。
* technical failure (half-in half-out や穿刺部からの漏出等) を除外できない。
* PEG (pneumoencephalography) では硬膜下注入がしばしば認められた。

〈読影の注意事項〉

- ① 正確な体位で撮像されていること、側湾症がないこと。
- ② 腎や静脈叢への集積を除外すること。
- ③ perineural cyst や正常範囲の nerve sleeve 拡大を除外すること。
- ④ 複数の画像表示条件で読影すること。
* 脳槽シンチグラフィーは撮像条件や画像表示条件が診断能力に強く影響するが、未だ条件の標準化はなされていない。（現在、本研究班で標準化作業中である。）

【特徴】

本法は脳脊髄液漏出のスクリーニング検査法と位置づけられる。

本法のみで脳脊髄液漏出を確実に診断できる症例は少ない。

【解釈】

片側限局性の RI 異常集積は、脳脊髄液漏出の『強疑』所見とする。

非対称性の RI 異常集積は、脳脊髄液漏出の『疑』所見とする。

頸～胸部における対称性の集積は、脳脊髄液漏出の『疑』所見とする。

SPECT の水平断像で確認できた場合は、脳脊髄液漏出の『強疑』所見とする。

2. 脳脊髄液循環不全

【判定基準】

24 時間像で脳槽より円蓋部の RI 集積が少なく、集積の遅延がある。

* いずれかの時相で、脳槽内への RI 分布を確認する必要がある。

【特徴】

脳脊髄液漏出がある場合に、一定の頻度で認められる。

【解釈】

円蓋部の RI 集積遅延は、脳脊髄液循環不全の所見とする。

脳脊髄液漏出の『疑』所見に加えて脳脊髄液循環不全が認められた場合、脳脊髄液漏出の『強疑』所見とする。

脳脊髄液漏出の『強疑』所見に加えて脳脊髄液循環不全が認められた場合、脳脊髄液漏出の『確実』所見とする。

3. 2.5 時間以内の早期膀胱内 RI 集積

【判定基準】

観察条件を調整して膀胱への集積を認めれば、陽性とする。

【特徴】

正常者でも高頻度にみられる。正常所見との境界が明確ではなく、今回の診断基準では採用できなかった。

【解釈】

客観的判定基準が確立されるまでは参考所見にとどめ、単独では異常所見としない。

● まとめ

片側限局性の RI 異常集積は、脳脊髄液漏出の『強疑』所見とする。

非対称性の RI 異常集積は、脳脊髄液漏出の『疑』所見とする。

頸～胸部における対称性の集積は、脳脊髄液漏出の『疑』所見とする。

SPECT で異常集積が確認できた場合は、脳脊髄液漏出の『強疑』所見とする。

脳脊髄液漏出の『疑』所見と脳脊髄液循環不全があれば、『強疑』所見とする。

脳脊髄液漏出の『強疑』所見と脳脊髄液循環不全があれば、『確実』所見とする。

D. CT ミエログラフィー

1. 硬膜外の造影剤漏出

【判定基準】

硬膜外への造影剤漏出を認める。

- ① 画像上、解剖学的に硬膜外であることを証明すること。
- ② 穿刺部位からの漏出と連続しないこと。
- ③ 硬膜の欠損が特定できる。

④ くも膜下腔と硬膜外の造影剤が連続し、漏出部位を特定できる。

【特徴】

症例の蓄積が少ない。

【解釈】

technical failure (half-in half-out や穿刺部からの漏出等) を否定できれば、現時点で最も信頼性が高い検査法と言える。

硬膜外に造影剤を証明できれば、脳脊髄液漏出の『確実』所見である。

硬膜の欠損や漏出部位を特定できれば、脳脊髄液漏出の『確定』所見である。

2. 硬膜下腔への造影剤漏出

【判定基準】

硬膜下腔（静脈叢を含む）への造影剤漏出を認める。

- ① 画像上、解剖学的に硬膜下腔であることを証明すること。
- ② 穿刺部位からの漏出と連続しないこと。
- ② くも膜の欠損が特定できる。
- ③ くも膜下腔と硬膜下腔の造影剤が連続し、漏出部位を特定できる。

【特徴】

理論上あり得るが、実際の診断例はない。

* くも膜嚢胞との鑑別が必要である。

【解釈】

異常所見には含めない。

● まとめ

CT ミエログラフィーで硬膜外に造影剤を証明できれば、脳脊髄液漏出を診断できる。

穿刺部位からの漏出を否定できれば、脳脊髄液漏出の『確実』所見である。

硬膜の欠損やくも膜下腔と連続する硬膜外造影剤貯留は、脳脊髄液漏出の『確定』所見である。

脳脊髄液漏出症および低髄液圧症の画像診断基準（案）

1. 脳脊髄液漏出の画像診断

- ・脳脊髄液漏出の『確定』所見があれば、脳脊髄液漏出症『確定』とする。
- ・脳脊髄液漏出の『確実』所見があれば、脳脊髄液漏出症『確実』とする。
- ・脳槽シンチグラフィと脊髄 MRI/MR ミエログラフィーにおいて、同じ部位に『強疑』所見と『強疑』所見、あるいは『強疑』所見と『疑』所見の組み合わせが得られた場合、脳脊髄液漏出症『確実』とする。
- ・脳槽シンチグラフィと脊髄 MRI/MR ミエログラフィーにおいて、同じ部位に『疑』所見と『疑』所見、あるいは一方の検査のみ『強疑』、『疑』所見が得られた場合、脳脊髄液漏出症『疑』とする。

『確定』所見

CT ミエログラフィー：くも膜下腔と連続する硬膜外造影剤漏出所見

『確実』所見

CT ミエログラフィー：穿刺部位と連続しない硬膜外造影剤漏出所見

脊髄 MRI/MR ミエログラフィー：

くも膜下腔と連続し造影されない硬膜外水信号病変

脳槽シンチグラフィ：

① 片側限局性 RI 異常集積

+脳脊髄液循環不全

② 非対称性 RI 異常集積 or 頸～胸部における対称性の集積

+SPECT の水平断像で確認

+脳脊髄液循環不全

『強疑』所見

脊髄 MRI/MR ミエログラフィー：造影されない硬膜外水信号病変

or くも膜下腔と連続する硬膜外水信号病変

脳槽シンチグラフィ：

① 片側限局性 RI 異常集積

② 非対称性 RI 異常集積 or 頸～胸部における対称性の集積

+SPECT の水平断像で確認
or 脳脊髄液循環不全の所見

『疑』所見

脊髄 MRI/MR ミエログラフィー：硬膜外水信号病変

脳槽シンチグラフィー：

非対称性 RI 異常集積 or 頸～胸部における対称性の集積

2. 低髄液圧症の画像診断

脳 MRI におけるびまん性硬膜造影所見のみを『強疑』所見とする。

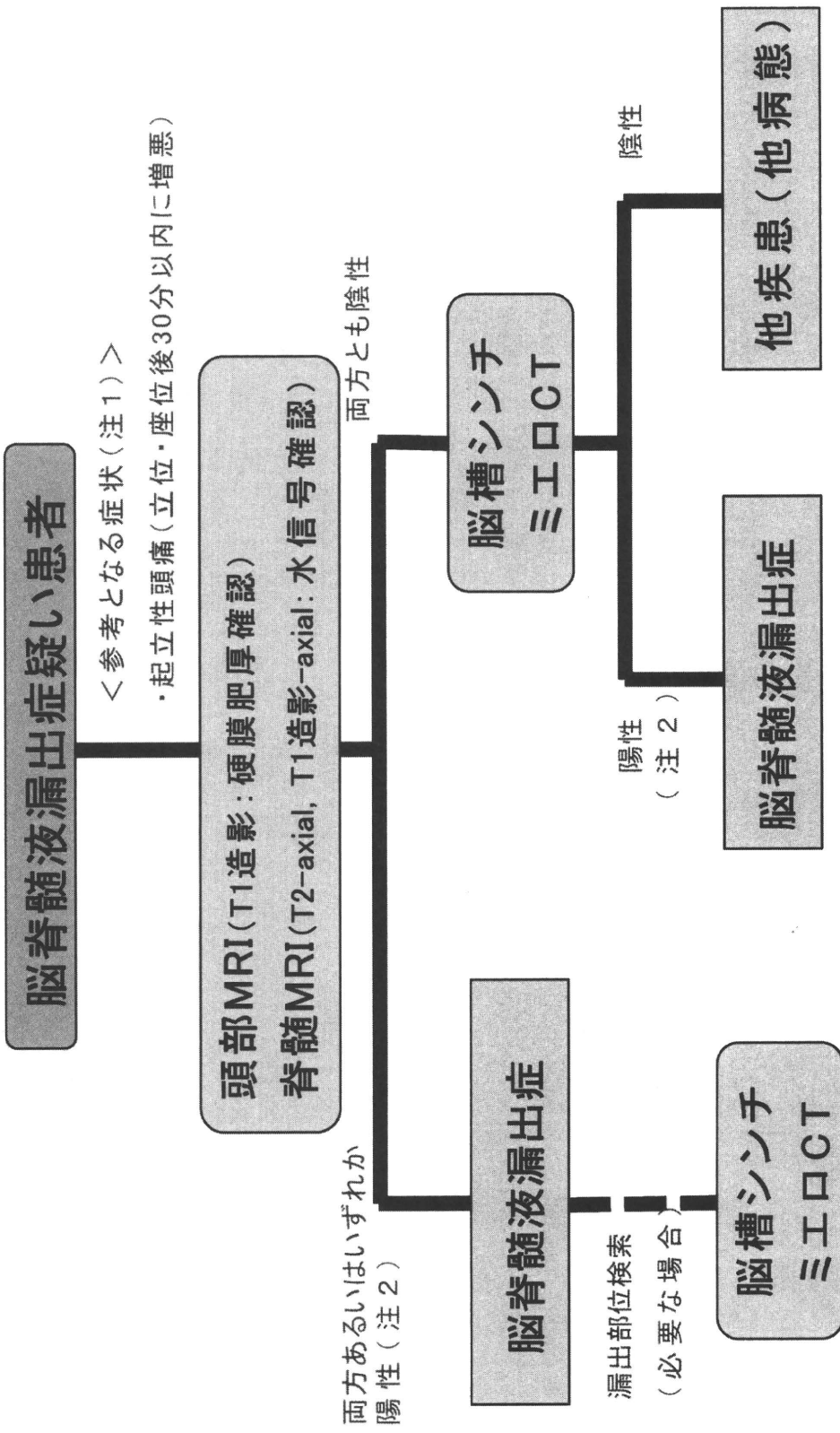
* 発症直後には硬膜肥厚が認められない場合があるため、数週間の期間を置いて複数回検査することが推奨される。

* 硬膜外静脈叢の拡張、小脳扁桃の下垂、脳幹の扁平化、下垂体前葉の腫大（上に凸）等については、正常所見との境界を明確に規定することができないため低髄液圧症の参考所見に留めた。

【参考】低髄液圧症の診断基準を以下のように簡素化する。

起立性頭痛を前提に、60 mm H₂O 以下の髄液圧とびまん性硬膜造影所見（脳 MRI）のうち、いずれかの所見があれば低髄液圧症とする。

「脳脊髄液漏出症」診断フローチャート(案)



注1) 脳脊髄液減少症の症状には、起立性頭痛以外にも多彩な症状があるとされるが、今回評価可能であった94例の症状出現頻度について統計解析を行った結果は、以下の通りであった。

- ・有意に「髄液漏あり」>「髄液漏なし」:なし
- ・「髄液漏あり」と「髄液漏なし」で有意差なし:嘔気嘔吐、項部硬直、上背部痛、歩行困難、耳鳴り、難聴、音が大きく響く、物が二重に見える、顔面非対称、排尿障害。
- ・有意に「髄液漏あり」<「髄液漏なし」:めまい、目のかすみ・視力低下、倦怠・易疲労感、顔面の痛み・しびれ、上肢の痛み・しびれ、腰痛。

注2) 各検査とも、「疑」所見以上を陽性とする。

II. 分担研究報告

厚生労働科学研究費補助金 障害者対策総合研究事業(神経・筋疾患分野)
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教授）、吉峰俊樹（大阪大学脳神経外科教授）。

班長協力者：加藤真介（徳島大学整形外科教授）、紺野慎一（福島県立医科大学整形外科教授）
島 克司（防衛医科大学校脳神経外科教授）、鈴木晋介（国立病院機構仙台医療センター脳神経外科医長）、中川紀充（明舞中央病院脳神経外科部長）、守山英二（国立病院機構福山医療センター脳神経外科医長）〈五十音順〉

研究要旨

研究代表者の指導のもと、「脳脊髄液減少症の診断・治療の確立に関する研究」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. 研究成果の刊行物に関する一覧表

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	脊髄関連疾患2 (髄液漏出)	上原登志夫 大林完二 隅谷護人 益子邦洋 松岡博昭	総合診療マニュアル	金芳堂	京都	2010	685-687
篠永正道	総説	守山英二	脳脊髄液減少症の診断と治療	金芳堂	京都	2010	1-5
中川紀充	小児・若年者の脳脊髄液減少症	守山英二	脳脊髄液減少症の診断と治療	金芳堂	京都	2010	107-119
守山英二	生理的髄液循環, (外傷と脳脊髄液減少症, 診断基準, 脳MRI 所見, RI 脳槽シンチグラフィ, 治療実績, むち打ち損傷とその周辺, 硬膜穿刺後頭痛,)	守山英二	脳脊髄液減少症の診断と治療	金芳堂	京都	2010	7-10, (11-15, 17-23, 25-31, 33-55, 91-106, 125-132, 133-135)
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 私 はこう治療している	医学書院	東京	2010	773

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
Aly MM Saitoh Y Kishima H Hosomi K Yoshimine T	Importance of distinction between paroxysmal and continuous patterns of pain during evaluation of pain after brachial plexus injury.	Acta Neurochir (Wien)	153(1)	171-6	2011
Kishima H Saitoh Y Oshino S Hosomi K Ali M Maruo T Hirata M Goto T Yanagisawa T Sumitani M Osaki Y Hatazawa J Yoshimine T	Modulation of neuronal activity after spinal cord stimulation for neuropathic pain: H(2)150 PET study.	Neuroimage	49(3)	2564-2569	2010

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Oshino S Saitoh Y Yoshimine T	Withstand pressure of a simple fibrin glue sealant: experimental study of mimicked sellar reconstruction in extended transsphenoidal surgery.	World Neurosurg	73(6)	701-704	2010
Nakajima Y Osuka K Seki Y Gupta RC Hara M Takayasu M Wakabayashi T	Taurine reduces inflammatory responses after spinal cord injury.	J Neurotrauma	27(2)	403-410	2010
犬飼千景 犬飼崇 松尾直樹 清水郁男 五島久陽 高木輝秀 高安正和	頸椎神経根診断における curved coronal MPR imaging の有用性	脳神経外科	38(3)	251-257	2010
土肥謙二 有賀 徹	外傷に伴う低髄液圧症候群- 日本脳神経外傷学会の取り組みと診断基準	医学のあゆみ	235(7)	781-786	2010
有賀 徹 阿部俊昭 小川武希 他	「外傷に伴う低髄液圧症候群」作業部会報告	神経外傷	32(2)	92-100	2009
喜多村孝幸 戸田茂樹 寺本明	低髄液圧症候群（脳脊髄液減少症）の症状	医学のあゆみ	235(7)	751-755	2010
長谷川七重 細矢貴亮	知っているのと得する神経画像診断ワ ンポイント 11. 注目の疾患：脳脊髄 液減少症と正常圧水頭症	Modern Physician	30(12)	1595-1598	2010
畑澤 順	特発性低髄液圧症候群と脊髄脳槽シ ンチグラフィ	医学のあゆみ	235(7)	765-769	2010
篠永正道	脳脊髄液減少症の診断	ブレインナーシン グ	26(6)	87-92	2010
篠永正道	脳脊髄液減少症	ブレインナーシン グ	夏季増 刊	229-235	2010
篠永正道	交通事故との関連—交通外傷後脳脊 髄液減少症の診断と治療—	医学のあゆみ	235(7)	775-780	2010

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Sakurai K Nishio M Sasaki S Ogino H Tohyama J Yamada K Shibamoto Y	Postpuncture CSF leakage: a potential pitfall of radionuclide cisternography	Neurology	75(19)	1730-4	2010
西尾実 山田和雄	ブラッドパッチ療法	医学のあゆみ	235(7)	771-774	2010

IV. 研究成果の刊行物・別刷