

疾患概念と診断基準

佐藤 慎哉 嘉山 孝正

はじめに

本章のテーマは「脳脊髄液漏出症」であるが、本症を考える上で「低髄液圧症候群」「脳脊髄液減少症」との関係を考えるを得ない。まずは、これらの疾患概念の変遷について述べたのち、厚生労働科学研究費補助金による研究班(研究代表者:嘉山孝正)が平成23年に公表した画像診断基準を紹介する。

低髄液圧症候群と脳脊髄液減少症

腰椎穿刺により髄液が漏れ、起立性頭痛が生じることは以前から知られていたが、腰椎穿刺を受けていないにもかかわらず同様の症状を呈する疾患があることを初めて報告したのは Schaltenbrand¹⁾とされており、1938年のことである。彼は、この疾患について腰椎穿刺によっても髄液が採取できなかったことから「Spontaneous aliquorrhea」と命名している。これが、今で言うところの特発性低髄液圧症候群の最初の報告とされている。その後、画像診断の発達とともに、この低髄液圧症候群の RI 脳槽シンチグラフィ、CT ミエログラフィー、頭部や脊髄 MRI の診断における有用性を報告した論文が散見されるようになった。中でも研究者として有名なのは米国の研究者である Mokri や Schievink であり、自験例を基にそれぞれ疾患分類を提唱している。本疾患の診断基準が初めて公に記載されたのは、国際頭痛学会の国際頭痛分類第1版(1988年, ICHD-I)において、「7. 非血管性頭蓋内疾患に伴う頭痛」の中の「7.2 髄液圧低下」に、腰椎穿刺後頭痛(7.2.1)とともに「7.2.2 髄液瘻性頭痛」として記載されている。この頭痛分類は2004年に第2版(ICHD-II)²⁾が発行され、「7.2.3

特発性低髄液圧性頭痛」として取り上げられた(表1)。この診断基準は「ブラッドパッチ後72時間以内に頭痛が改善すること」など、診断的治療が含まれるなど問題点も多いが、国際的には広く用いられている。

わが国においては、本症候群と頭頸部外傷(特に外傷性頸部症候群いわゆる「鞭打ち症」と)の関係で2000年頃から裁判で因果関係が争われる等、社会問題化していた。そのため、外傷が契機となって低髄液圧症候群が生ずるか否かについて、日本(脳)神経外傷学会は、平成18年1月に「外傷に伴う低髄液圧症候群作業部会」を立ち上げ、低髄液圧症候群に関する国内外の300編余の文献検討を行う等して診断基準を作成した(平成19年3月公表、その後平成22年3月改訂)。この診断基準は日本脳神経外傷学会のホームページで閲覧、ダウンロードが可能であり、ここでは詳細を述べないが、基本は国際頭痛分類同様に低髄液圧症の診断に主眼がおかれている。

このように Schaltenbrand は髄液の漏出を証明しえたわけではないが、Schaltenbrand の報告に始まるこの疾患は、脳脊髄液の漏出によって低髄液圧になり、起立時の牽引性頭痛を主症状とする症候群であるとされてきた。しかし、

表1 「7.2.3 特発性低髄液圧性頭痛」の診断基準(文献²⁾より)

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

さとう しんや 山形大学医学部総合医学教育センターセンター長, 教授

かやま たかまさ 国立がん研究センター理事長
山形大学教授/脳神経外科

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

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1,000~2,000 ml/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または MR ミエログラフィーで漏出部位が固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 線透視下で穿刺し、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：20~40 ml, 胸椎：15~20 ml, 頸椎：10~15 ml。
- 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か月以上の経過観察期間を設けることが望ましい。

【脳脊髄液漏出症の画像判定基準と解釈】

A. 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 (MR ミエログラフィー) における所見の陽性率は低いが、重要な所見である。

• 脊髄 MRI の脂肪抑制 T2 強調水平断像と脂肪抑制造影 T1 強調水平断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。

【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『確定』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。

3. 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『確定』所見とする。

B. 脳槽シンチグラフィ

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》

• 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。《理由》

* 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、側弯症がないこと。

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は撮像条件や画像表示条件が診断能力に影響するが、未だ条件の標準化はなされていない。(本研究班では、ファントムスタディーを行い、撮像・画像表示を標準化している。)

【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。

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『確定』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見られる。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しない。

【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。

4. 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。
- 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、『確定』所見とする。

C. 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。
- 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。

【解釈】

- 硬膜外に造影剤を証明できれば、脳脊髄液漏出の『確定』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。
 - ③ くも膜の欠損が特定できる。
 - ④ 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】

- 異常所見には含まない。

3. 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『確定』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。

【脳脊髄液漏出症の画像診断基準】

脳脊髄液漏出症の画像診断

- 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『確定』所見があれば、脳脊髄液漏出症『確定』とする。
- 脳槽シンチグラフィーと脊髄 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『確定』とする。
- 脳槽シンチグラフィーと脊髄 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

【確定』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ー：

片側限局性 RI 異常集積 + 脳脊髄液循環不全

【強疑』所見

脊髄 MRI/MR ミエログラフィー：

① 造影されない硬膜外水信号病変

② 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ー：

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 + 脳脊髄液循環不全

【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：

① 非対称性 RI 異常集積

② 頸～胸部における対称性の集積

その後、中には髄液圧が正常の症例が存在する等の理由で、前出の Mokri³⁾が「本症の病態は脳脊髄液の減少であり、脳脊髄液減少症とすべき」とする論文を 1999 年に発表した。これが「脳脊髄液減少症」の始まりである。わが国では、低髄液圧症候群と外傷性頸部症候群の関係を初めて報告した篠永正道氏らが中心となり 2003 年に「低髄液圧症候群研究会(その後、脳脊髄液減少症研究会と改名)」を設立、2006

【低髄液圧症の画像判定基準と解釈】

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びまん性かつ連続性に造影効果と硬膜の肥厚を認める。
 - ① 冠状断像で大脳鎌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 T2 強調像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、客観的判定が難しい。

【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】

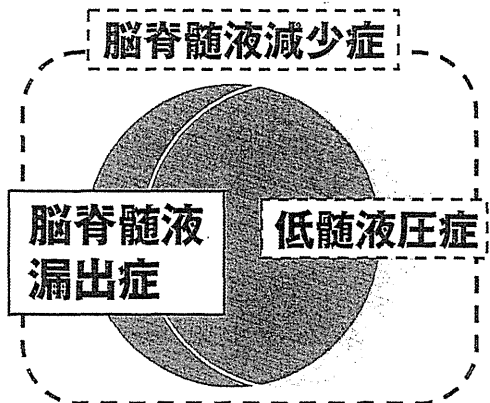
- 低髄液圧症の『参考』所見とする。

5. 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。
- 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。

【低髄液圧症の診断基準】

- 起立性頭痛を前提に、びまん性の硬膜造影所見と 60 mmHg 以下の髄液圧(仰臥位・側臥位)があれば、低髄液圧症『確定』とする。
- 起立性頭痛を前提に、びまん性の硬膜造影所見と 60 mmHg 以下の髄液圧(仰臥位・側臥位)のいずれか 1 つあれば低髄液圧症『確定』とする。
- 複数の『参考』所見があった場合には、低髄液圧症『疑』とする。
- * 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。
- * 発症直後にはびまん性硬膜造影所見(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』所見とする。



年に「脳脊髄液減少症暫定ガイドライン 2006」, 翌年一部を改正した「脳脊髄液減少症ガイドライン 2007」⁴⁾を発表した(表 2)。このガイドラインの内容は国際頭痛分類や日本脳神経外傷学会の診断基準とは趣を異にしており、体位変化と頭痛の関係や、頭部 MRI による硬膜肥厚や RI 脳槽シンチグラフィの診断における意味付けが大きく異なる。また、RI 脳槽シンチグラフィによる RI の早期膀胱集積や RI クリアランスによる評価など新しい基準が盛り込まれている。当然のことではあるが、国際頭痛分類や日本脳神経外傷学会の診断基準で診断された患者の臨床所見と脳脊髄液減少症ガイドラインに基づいて診断された患者の臨床所見が大きく異なり、結局これまで診断基準として医学界全体で意見の一致をみたものはなかった。このような状況のもと、(社)日本脳神経外科学会は、第 65 回学術総会(2006 年京都)において学術委員会主催の「脳脊髄液減少症」の公開シンポジウムを企画するとともに、学会として「脳脊髄液減少症」の病態解明と治療法の確立に関する研究に取り組むことを宣言した。それを受けて、平成 19 年度厚生労働科学研究費補助金「脳脊髄液減少症の診断・治療法の確立に関する研究(研究代表者: 嘉山孝正)」が開始され、2011 年 10 月、日本脳神経外科学会第 70 回学術総会において、本症に関係する日本脳神経外科学会、日本神経学会、日本整形外科学会、日本頭痛学会、日本脳神経外傷学会、日本脊髄外科学会、日本脊椎脊髄病学会、日本脊髄障害医学会が了承・承認した「脳脊髄液漏出症」の画像判定基準・画像診断基準を公表した(表 3)。

脳脊髄液漏出症と画像診断基準

研究班では画像判定基準・画像診断基準を作成するにあたり、まず疾患概念について検討を行った。脳脊髄液が減少するという病態が存在するとしても、現時点では、現実には脳脊髄液の量を臨床的に計測できる方法はなく、「脳脊髄液減少症」という病名が普及しつつあるが、あくまでも推論である。画像診断では「低髄液圧」「脳脊髄液漏出」等を診断できるにすぎない(図)。以上から、今回作成する基準は「脳脊髄液減少症」ではなく「脳脊髄液漏出症」の画像判定基準・画像診断基準とした(表3)。実は、前出の本症の有名な研究者である Schievink⁵⁾も2008年に、本症の本態は髄液の漏出であり、CSF leak(脳脊髄液漏出)という名称を使うべきとしている。さらに、CSF leakは国際疾病分類ICD-10に既に記載されている疾患であることから、今回「脳脊髄液減少症」ではなく「脳脊髄液漏出症」をターゲットとした画像判定および画像診断基準を作ったことに正当性がある。

また、硬膜肥厚などの頭部MRIの所見は「低髄液圧」の間接所見であるが、「低髄液圧症」の診断は「脳脊髄液漏出症診断」の補助診断として有用であることから、「低髄液圧症」の画像判定基準と「低髄液圧症」の診断基準も参考基準としてあわせて紹介する(表4)。

むすび

今回の脳脊髄液漏出症の画像判定基準・画像診断基準は、その名のとおり図に示す「脳脊髄液漏出が確実な症例」を診断するためのものである。今後は、「脳脊髄液漏出の疑い」はあるものの「脳脊髄液漏出確実」とは診断できなかった周辺病態に関する検討も課題である。

世界的にみると前述の Mokri や Schievink を含む6名の米国の研究者が2011年6月、国際頭痛分類の今後の改訂に向けた提言を行っている⁶⁾。この中では、体位変換後の時間と頭痛の関係やブラッドパッチ後の症状の改善に関する項目に変更が加えられている。国際頭痛分類は2010年、二次性頭痛に関する改訂方針が公表され、近くICDH-II Rとして公表予定である。さらに国際頭痛分類第3版(ICDH-III)は、10年後をめどに改訂作業が行われるようであるが、今回の提言がどのように反映されてゆくのか注目しておく必要があろう。

文 献

- 1) Schaltenbrand G. Neuere Anschauungen zur Pathophysiologie der Liquorzirkulation. Zentralbl Neurochir. 1938 ; 3 : 290-300.
- 2) 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.
- 3) Mokri B. Spontaneous cerebrospinal fluid leaks : from intracranial hypotension to cerebrospinal fluid hypovolemia evaluation of a concept. Mayo Clinic Proc. 1999 ; 74 : 1113-23.
- 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社 ; 2007. p. 15-8.
- 5) Schievink WI. Spontaneous spinal cerebrospinal fluid leaks. Cephalalgia. 2008 ; 28 : 1347-56.
- 6) Schievink WI, Dodick DW, Mokri B, et al. Diagnostic criteria for headache due to spontaneous intracranial hypotension : a perspective. Headache. 2011 ; 51 : 1442-4.

MT Seminar

脳脊髄液漏出症とは？

今月の講師◎佐藤慎哉*・嘉山孝正**

(山形大学医学部 総合医学教育センター 教授*/
山形大学医学部 脳神経外科 教授**)

はじめに

脳脊髄液が漏出することで頭痛や嘔吐、めまいなどが生ずることは、70年以上も前から知られていた。そして、その疾患は、時代を経て「低髄液圧症候群」や「脳脊髄液減少症」、「脳脊髄液漏出症」など、さまざまな名称でよばれてきた。10年ほど前までは、社会的にはそれほど注目されてこなかったが、近年、本疾患と外傷性頸部症候群「いわゆる“鞭打ち症”」との関係が取りざたされ、その病態や治療法がまだ確立していないことも相まって社会問題化している。

本稿では、この低髄液圧症候群・脳脊髄液減少症・脳脊髄液漏出症の関係を解説しながら、本疾患を研究している厚生労働科学研究費補助金「脳脊髄液減少症の診断・治療法の確立に関する研究(研究代表者:嘉山孝正)」が平成23年(2011年)10月に公表した「脳脊髄液漏出症の画像判定基準・画像診断基準」を紹介したい。

低髄液圧症候群とは？

髄膜炎などを疑って行う髄液検査や、手術のための脊髄麻酔の際などに行う腰椎穿刺後に起立性頭痛(立位や座位になると出現したり悪くなったりし、臥位になると良くなる性質の頭痛)が起こることはよく知られている。脳と脊髄は、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が、硬膜に穴が開き、中の脳脊髄液が漏れると、脳が動き頭痛を引き起こす。これは、脳の動きに伴って脳神経、脳の血管や頭蓋底(脳が入っている頭蓋内腔の底面)の硬膜に存在する痛覚の受容体が刺激されるために痛みを感

じるとされている。このような機序で頭痛が生ずるため、髄液の漏れによる頭痛は、本来「牽引性頭痛(脳神経、血管などが牽引されて生ずる頭痛)」に分類される。

原因として、有名かつ歴史も古いのが腰椎穿刺である。穿刺針の工夫など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、硬膜損傷を伴う脊髄・脊椎外傷やnerve sleeveのcyst、くも膜嚢胞、奇形に伴うものなどが報告されている。原因不明すなわち特発性の症例を最初に報告したのは、ドイツの神経学者Schaltenbrand¹⁾で、1938年のことである。彼は、診断のために腰椎穿刺を行っても脳脊髄液が流出しない(≒髄液圧が低い?)ことをその特徴としたため、「Spontaneous Aliquorrhea:特発性の無髄液症」と命名した。この当時は、脳脊髄液の漏出を直接証明する方法はなく、腰椎穿刺による髄液検査所見を重視せざるをえなかった。

その後、脳脊髄液漏出を直接検出する診断法も開発されたが、その診断には「髄液圧の低下」に重きがおかれた。本疾患の公的な診断基準としてしばしば引用される国際頭痛学会の「国際頭痛分類 第2版」(2004年, ICHD-II)²⁾でも、「7.2.3 特発性低髄液圧性頭痛」として取り上げられている。低髄液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。

脳脊髄液減少症とは？

アメリカの研究者Mokri³⁾が1999年に、「低髄液圧症候群と同様の症状を呈する患者のなかに髄液圧が正常の患者が存在する。本疾患の病態は脳脊髄液の減少であり、脳脊髄液減少症とすべきで

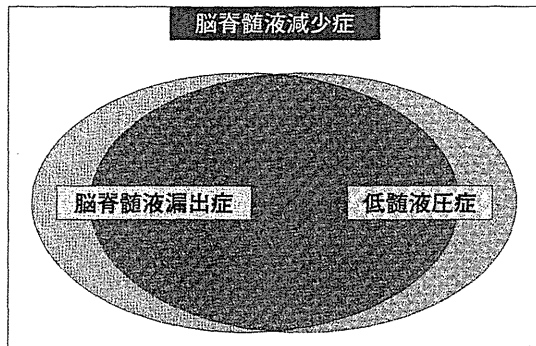


図 1 低髄液圧症・脳脊髄液減少症・脳脊髄液漏出症の関係図

ある」とする論文を発表したことから、「脳脊髄液減少症」という用語が使われるようになった。わが国では、2000年頃から「難治性の外傷性頸部症候群のなかに低髄液圧症候群の患者が多く含まれている」と報告されるようになり、その患者の多くが、かならずしも低髄液圧ではなく、従来の診断基準には合致しないことから、本疾患を積極的に治療している医師らが、2003年に「低髄液圧症候群研究会（その後、脳脊髄液減少症研究会と改名）」を設立、独自の診断基準である「脳脊髄液減少症ガイドライン 2007」⁴⁾を発表した。この研究会の活動により、わが国で「脳脊髄液減少症」という病名が汎用されるようになった。

「脳脊髄液減少症ガイドライン 2007」では、髄液圧が正常な症例や従来の診断基準では髄液の漏出を直接描出できない患者を診断するために、これまでの診断基準になかった「RI 脳槽シンチグラフィにおける早期膀胱内 RI 集積」や「RI クリアランスの測定」を新たに組み入れ、それを重視する一方、これまで重要視されていた「低髄液圧による所見」を参考程度に格下げするなど、これまでの診断基準とは趣を異にしている。そしてこのことが、「脳脊髄液減少症」の疾患概念をめぐる混乱にいつそう拍車をかける結果となった。

脳脊髄液漏出症とは？

上述のような疾患概念、診断基準をめぐる混乱を解決するために、平成 19 年（2007 年）度から

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・治療法の確立に関する研究（研究代表者：嘉山孝正）」が開始されて、平成 23 年（2011 年）10 月、本疾患に関係する日本脳神経外科学会、日本神経学会、日本整形外科学会、日本頭痛学会、日本脳神経外傷学会、日本脊髄外科学会、日本脊椎脊髄病学会、日本脊髄障害医学会合同の「脳脊髄液漏出症の画像判定基準・画像診断基準」が公表された。

この診断基準の詳細は後述するが、診断基準を作るにあたり研究班としては、「Mokri らが主張する“脳脊髄液が減少する”という病態が存在するとしても、現実には脳脊髄液の量を臨床的に計測できず、あくまでも推論でしかない。現時点では、“低髄液圧”、“脳脊髄液漏出”を診断できるにすぎない。以上から、まず“脳脊髄液減少症”ではなく“脳脊髄液漏出症”を対象とした診断基準を作成する」こととした。

ここで注意してほしいのは、この「脳脊髄液漏出症」の概念は、我々が新たに作り出したものではない。「CSF leak (cerebrospinal fluid leak: 脳脊髄液漏出)」は国際疾病分類 ICD-10 にすでに収載されている疾患である。また、アメリカの本疾患に関する有名な研究者である Schievink⁵⁾も、「本疾患の本態は髄液の漏出であり、CSF leak (脳脊髄液漏出) という名称を使うべき」との論文を 2008 年に発表している。むしろ脳脊髄液漏出症 (CSF leak)こそが、国際的にみても標準用語かもしれない。図 1 に、低髄液圧症と脳脊髄液減少症、脳脊髄液漏出症の関係を示した。

画像診断法

画像診断は、脳脊髄液の漏出を直接検出する方法と、脳脊髄液の漏出や減少による間接所見（低髄液圧も含む）をとらえる方法がある。

1) 髄液の漏出を検出する方法

① RI 脳槽シンチグラフィ：腰椎穿刺により腰椎レベルの髄液腔に RI (¹¹¹In-DTPA) を注入、頭蓋・脊椎をガンマカメラで撮影、漏出部位を検出する。

② CT ミエログラフィー：腰椎穿刺により 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。

③ 脊髄 MRI：脂肪抑制の造影 T1 強調像、脂肪抑制 T2 強調像を組み合わせることで、硬膜外の水信号を検出できる。腰椎穿刺による薬剤の投与が必要ないのが特徴である。

2) 髄液漏出による間接所見をみる方法

① RI 脳槽シンチグラフィー：腰部の髄液腔に投与された RI の多くは、髄液腔を頭蓋内へと流れ、頭蓋骨傍正中部の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、漏出した髄液中の RI は速やかに体循環に入り、腎臓から排泄され通常より早期に膀胱に集積される場合がある。

② 頭部 MRI：「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、いずれかの減少分は、他の要素の増加で補われる」というモンロー・ケリーの法則により生ずる、硬膜下水腫や硬膜下血腫の有無、頭蓋内静脈の拡張、ガドリニウム (Gd) による造影 MRI で検出される硬膜の血管床増大による硬膜増強効果などを検出する。頭部 MRI は、おもに低髄液圧症の診断に用いられる。

脳脊髄液漏出症の 画像判定基準・画像診断基準 (表 1)

今回の画像判定基準・画像診断基準を策定するにあたり、重要な点は、RI 脳槽シンチグラフィーによる“早期膀胱内 RI 集積”と腰部の“いわゆるクリスマスツリー様集積”の取り扱いであった。この 2 つの所見は、今回の診断基準では、いずれも参考所見としており、単独で有意な所見としては扱っていない。このことに関して、しばしば誤解されているようであるので、別に説明しておきたい。

1) 早期膀胱内 RI 集積

髄液内の RI が硬膜外に漏れ、通常よりも早く体循環に入り腎臓より排出されることは、容易に

推測される。つまり、脳脊髄液漏出症の患者において、早期膀胱内 RI 集積は、ありうる所見である。しかし、この RI 脳槽シンチグラフィーに使われる薬剤を製造しているメーカーの開発データで、髄液漏れのない健常成人でも、投与後速やかに体循環に移行する場合があることが示されている。つまり、早期膀胱内 RI 集積は、脳脊髄液漏出症の必要条件にはなりえても、十分条件にはなりえないわけである。以上の理由により、早期膀胱内 RI 集積は参考所見にとどめている。

2) RI 脳槽シンチグラフィーにおける腰部の “いわゆるクリスマスツリー様集積”

RI 脳槽シンチグラフィーによる、左右対称多発性の“いわゆるクリスマスツリー所見”に関しては、検査のための腰椎穿刺部位に近く、穿刺部からの漏出と区別が困難であることから、この所見のみの場合は、漏出の参考所見にとどめている。しかし、研究班としては、この所見のすべてが穿刺部位からの漏出と考えているわけではない。診断基準の中に含まれているが、脊髄 MRI は腰椎穿刺を行うことなく硬膜外の水信号をとらえることが可能である。今後の検査手順として、腰椎穿刺を行う前に脊髄 MRI を撮影し、その後、RI 脳槽シンチグラフィーを行い、その所見を比較検討することで、腰部対称性 RI 集積 (クリスマスツリー所見) の再評価を行う予定である。

治療法

脳脊髄液漏出症の治療法として、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。

保存的治療の効果がみられない場合には、硬膜外自己血注入法 (ブラッドパッチ: epidural blood patch) が行われる。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、腰椎穿刺後の低髄液圧症候群に対して、Gormley⁶⁾が 1960 年に報告している⁵⁾。また、米国 NIH が運営する一般人向けホームページにも、CSF leak (脳脊髄液漏出症) の有効な治療として自己血注入法

表 1 脳脊髄液漏出症の画像判定基準・画像診断基準
 <平成 22 年度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）「脳脊髄液減少症の診断・治療法の確立に関する研究」による基準（平成 23 年 10 月公表）>

【脳脊髄液漏出症の画像判定基準と解釈】

A. 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（MR ミエログラフィー）における所見の陽性率は低いが、重要な所見である。
- ・脊髄 MRI の脂肪抑制 T2 強調水平断像と脂肪抑制造影 T1 強調水平断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。

【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】

- ・異常所見には含まない。

3. 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。

B. 脳槽シンテグラフィー

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〉

- ・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。

〈理由〉

- * 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。
- * 脳槽シンテ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。（本研究班では、ファントムスタディーを行い、撮像・画像表示を標準化している。）

【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。
- ・頭～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。

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見られる。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しない。

【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。

4. 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。
- ・頭～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。
- ・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。

C. 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。
- ・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。

【解釈】

- ・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。
 - ③ くも膜の欠損が特定できる。
 - ④ 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。

3. 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。

【脳脊髄液漏出症の画像診断基準】

脳脊髄液漏出症の画像診断

- ・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：
片側限局性RI異常集積+脳脊髄液循環不全

【強疑】所見

- 脊髄MRI/MRミエログラフィー：
① 造影されない硬膜外水信号病変
② 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+脳脊髄液循環不全

【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：
① 非対称性RI異常集積
② 頸～胸部における対称性の集積

が紹介されている。これまで健康保険適応外の治療法であったが、先の研究班が関連学会合同の画像判定基準・画像診断基準を公表したことを受けて、2012年6月に硬膜外自己血注入法が先進医療として認められた。

おわりに

今回の「脳脊髄液漏出症の画像判定基準・画像診断基準」は、「脳脊髄液漏出が確実な症例」を診断するためのものとして策定されている。そのため、「脳脊髄液漏出の疑い」はあるものの「脳脊髄液漏出確実」とは診断できなかった症例など、その周辺病態に関する診断および治療法の検討は、今後の課題とされている。

文献

- 1) Schaltenbrand, G.: Neuere Anschauungen zur Pathophysiologie der Liquorzirkulation. *Zentralbl. Neurochir.*, **3**: 290~300, 1938.
- 2) 国際頭痛学会・頭痛分類委員会: 国際頭痛分類 第2版. 日本頭痛学会誌, **31**: 13~188, 2004.
- 3) Mokri, B.: Spontaneous cerebrospinal fluid leaks: from intracranial hypotension to cerebrospinal fluid hypovolemia--evolution of a concept. *Mayo clin. Proc.*, **74**: 1113~1123, 1999.
- 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. 15~18, メディカルレビュー社, 2007.
- 5) Schievink, W. I.: Spontaneous spinal cerebrospinal fluid leaks. *Cephalalgia*, **28**: 1347~1356, 2008.
- 6) Gormley, J. B.: Treatment of post-spinal headache. *Anesthesiology*, **21**: 565~566, 1960.

<症例報告>

血液透析が症状の増悪に関与した特発性低髄液圧症候群の一例

吉原 章王¹⁾ 守谷 新¹⁾ 松田 希¹⁾ 添田 智子¹⁾ 菊地サエ子¹⁾
望月 仁志¹⁾ 杉浦 嘉泰¹⁾ 松本 由香²⁾ 二階堂琢也³⁾ 宇川 義一¹⁾

要旨 症例はIgA腎症による慢性腎臓病に対して血液透析中の40歳女性である。起立性頭痛と血液透析時に出現する臥床時頭痛を認めた。頭部CT、MRIで脳の下方偏倚と一部血腫を伴う両側硬膜下水腫を認め、特発性低髄液圧症候群と診断した。MRミエログラフィーにて上位胸椎での髄液漏を示唆する異常信号病変を認め、硬膜外自己血パッチを施行した。施行翌日に頭痛は消失し頭部CTでの異常所見も改善したが、その後血液透析時に臥床時頭痛が出現した。頭部CTで硬膜下水腫の増悪を認め血腫除去術を施行した。本症例は、血液透析が臥床時頭痛や硬膜下水腫の増悪など特発性低髄液圧症候群の病態に関与したまれな症例と考えられた。

(日本頭痛学会誌, 38:320-323, 2012)

Key words: 特発性低髄液圧症候群, 血液透析, MRミエログラフィー, 慢性硬膜下水腫, 脳脊髄液減少症

【はじめに】

特発性低髄液圧症候群 (spontaneous intracranial hypotension: SIH) は起立性頭痛を主徴とし、脳の下方偏倚や硬膜のびまん性ガドリニウム増強効果などの特徴的な画像所見を呈する症候群である¹⁾。一般には予後良好な疾患であるとされるが、SIHの10%程度に硬膜下水腫が合併するとされる²⁾。国際頭痛分類第2版³⁾では7.2.3特発性低髄液圧性頭痛にコードされる一方、近年、脳脊髄液減少症の疾患名でその病態が考察されている⁴⁾。

今回われわれは、血液透析が臥床時頭痛や硬膜下水腫の増悪などSIHの病態に関与したまれな症例を経験したので報告する。

【症 例】

症例: 40歳女性

主訴: 起立性頭痛, 血液透析時の臥床時頭痛

既往歴: 2000年, IgA腎症, 高血圧にて加療が開始された。2002年, 慢性腎不全に対して血液透析が導入された。2003年, 子宮筋腫を指摘され経過観察中。

生活歴: 喫煙歴なし, 飲酒歴なし。

家族歴: 特記事項なし。

現病歴: 2009年1月某日自動車運転中に、誘因なく徐々に増悪する頭痛を自覚し当院救急外来を受診した。頭部単純CTで異常を認めず、補液で頭痛は改善したため帰宅したが、翌日以降に起立性頭痛が出現・持続し臥床状態となった。3日後血液透析中に、臥床時頭痛と嘔気が出現し当科に紹介された。頭部MRIで明らかな異常を認めなかったが、経過から低髄液圧性頭痛と診断しテオフィリン投与を開始した。2月上旬血液透析中に高度の頭痛と嘔吐が出現したため当科に緊

急入院した。

一般身体所見: 身長155cm, 体重61kg, BMI25.4。血圧164/92mmHg。脈拍92/分, 整。体温37.2℃。結膜貧血と、軽度の眼瞼浮腫を認めた。胸部では肺ラ音を聴取せず、心音の異常は認めなかった。腹部の異常は認めなかった。左前腕に内シャントを認めた。

神経学的所見: 意識は清明で、脳神経系ではうっ血乳頭、視野異常、瞳孔異常や眼球運動異常は認めなかった。耳鳴・聴力障害を認めず、その他の脳神経系に異常は認めなかった。運動系、筋伸張反射、平衡協調系、感覚系、自律神経系に異常は認めなかった。髄膜刺激徴候は認めなかった。

検査所見: WBC 4700/μl, RBC 268万/μl, ヘモグロビン 8.4g/dl, HCT 25.6%, MCV 95.6fl, MCH 31.4pg, MCHC 35.3%, 血小板 29.8万/μl, PT 101.5%, APTT 25.3秒, フィブリノーゲン 244mg/dl, TP 6.7g/dl, ALB 3.7g/dl, AST 11IU/l, ALT 10IU/l, LD 154IU/l, ALP 158IU/l, 総ビリルビン 0.6mg/dl, γGTP 8IU/l, UN 18mg/dl, CRE 7.59mg/dl, Na 137mmol/l, K 4.4mmol/l, Cl 101mmol/l, CRP 0.08mg/dl, UA 3.1mg/dl, Ca 8.7mg/dl, Pi 3.4mg/dl, Mg 1.7mEq/l, TG 94mg/dl, TC 111mg/dl, HDL-C 43mg/dl, 血糖 87mg/dl, HbA1c 4.0%, TSH 1.051μIU/ml, FT₄ 1.62ng/dl, Fe 19μg/dl, UIBC 154μg/dl, フェリチン 79ng/ml。

経過: 入院時の頭部単純CTでは後頭蓋窩の緊満化、脳槽の不明瞭化、細隙状脳室のほか、一部血腫を伴う両側硬膜下水腫を認めた(図1)。頭部MRIでは橋-斜台距離の狭小化、橋腹側の扁平化、小脳扁桃の下方偏倚を認めた(図2a)。入院後保存的加療を行うも起立性頭痛、血液透析時の臥床時頭痛は改善せず、入院第2病日には複視が出現した。MRミエログラフィーにて上位胸椎レベルの神経根に沿った異常信号病変を認めたため(図2b)、髄液漏と判断し入院第3病日に硬膜外自己血パッチ (epidural blood patch: EBP) を施行した。EBP施行翌日に頭痛は消失し、入院第7病日の頭部単純CTでは

¹⁾福島県立医科大学医学部 神経内科学講座 (〒960-1295 福島市光が丘1)

²⁾福島県立医科大学医学部 脳神経外科学講座

³⁾福島県立医科大学医学部 整形外科科学講座

(2011年7月12日受理)

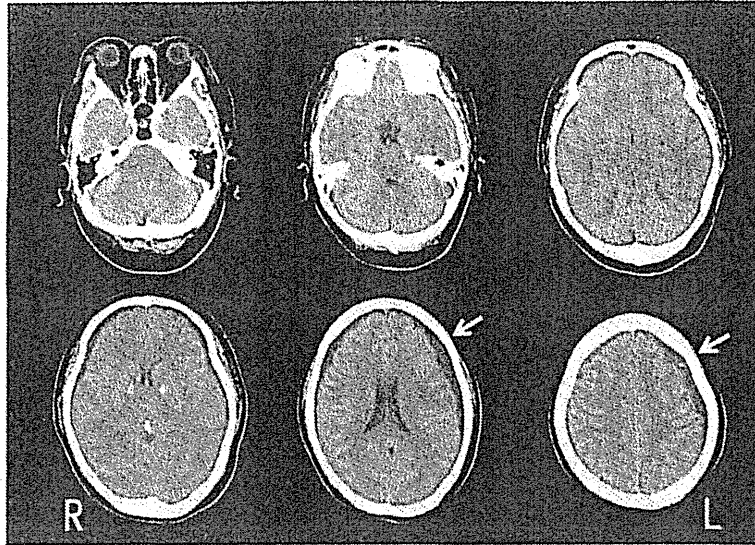


図1 頭部単純CT (入院時)

後頭蓋窩の緊満化、脳槽の不明瞭化、細隙状脳室のほか、一部血腫を伴う両側硬膜下水腫(矢印)を認めた。

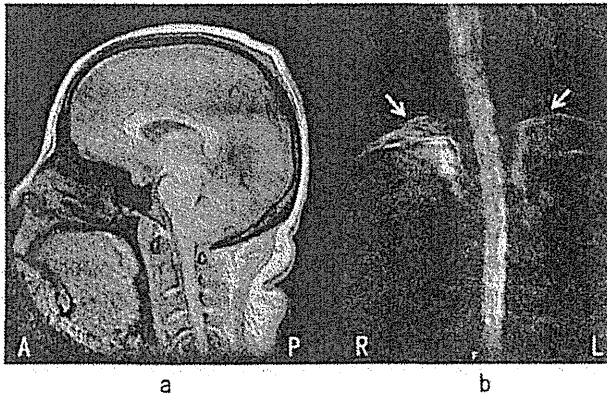


図2

a) 頭部MRI (入院時)

橋-斜台距離の狭小化、橋腹脚の扁平化、小脳扁桃の下方偏倚を認めた。

b) MR ミエログラフィー

上位胸椎レベルの神経根に沿った異常信号病変を認めた(矢印)。

入院時の異常所見は改善した。しかし入院第15病日血液透析中に臥床時頭痛が出現し、頭部単純CTで硬膜下水腫の増悪を認めたため(図3)、同日硬膜下水腫血腫除去術を施行した。その後経過良好にて入院第37病日に自宅退院した。退院後に施行した頭部MRI、MR ミエログラフィーでは以前認めた異常所見はほぼ正常化した(図4)。

【考 察】

本症例は、硬膜穿刺や脊髄手術、頭部・脊椎外傷等の既往はなく、起立性頭痛を主徴とし、頭部CT、MRIにて脳の下方偏倚を示唆する後頭蓋窩の緊満化、脳槽の不明瞭化、細隙状脳室、橋腹脚の扁平化や小脳扁桃の下方偏倚等の特徴的な画像

所見を認めた。また、MR ミエログラフィーでは上位胸椎レベルで髄液漏を示唆する神経根に沿った異常信号所見を認め、EBPにて速やかな症状の改善を認めたことからSIHと診断した。なお、本症例は脳の下方偏倚が強く腰椎穿刺により臨床症状が悪化する可能性があり、また慢性腎臓病にて血液透析中であったことから、髄液検査や造影MRIは行わなかった。

本症例では、SIHに典型的な起立性頭痛のほかに、血液透析により増悪する臥床時頭痛が特徴的であった。

SIHにおいて起立性頭痛が起こる機序は、脳脊髄液の減少によって浮力効果がなくなるため、起立時に脳はその重力によって下方に偏倚し、この際疼痛感受性血管が牽引されることによって疼痛が生じると考えられている³⁾。一方、臥床時頭痛が起こる機序は、脳脊髄液の減少に対して代償性に脳血管内血液量が増加することで静脈系が拡張し、その壁伸展によって疼痛を引き起こされると考えられている³⁾。また、後述するように硬膜下水腫を合併した場合も臥床時頭痛の原因となりうる。

今回、本症例が臥床時頭痛を来した機序を以下のように考察した。血液透析時、脳血管内血液量が減少することはあっても、上述の臥床時頭痛が起こる機序のように脳血管内血液量が増加するとは考えにくい。おそらく本症例では、頭部MRIにて硬膜下水腫が明らかでなかった入院前は、脳脊髄液の減少に加えて血液透析による脳血管内血液量の減少がさらなる脳の偏倚を引き起こし、疼痛感受性血管が牽引され臥床時頭痛が出現したと思われる。また、硬膜下水腫の出現、増悪が明らかとなった入院後は、脳偏倚に伴う牽引痛の機序に硬膜下水腫の機序も加わり臥床時頭痛が出現したと思われる。

また本症例では、EBPにて臨床症状と画像所見の改善を認めた後に硬膜下水腫を来した緊急手術を要した経過が特徴的であった。

SIHは一般に予後良好な疾患とされるが、その約10%程度に硬膜下水腫を合併し手術が必要となる場合がある⁴⁾。SIHにおける慢性硬膜下水腫は、Monro-Kellieの法則により脳脊

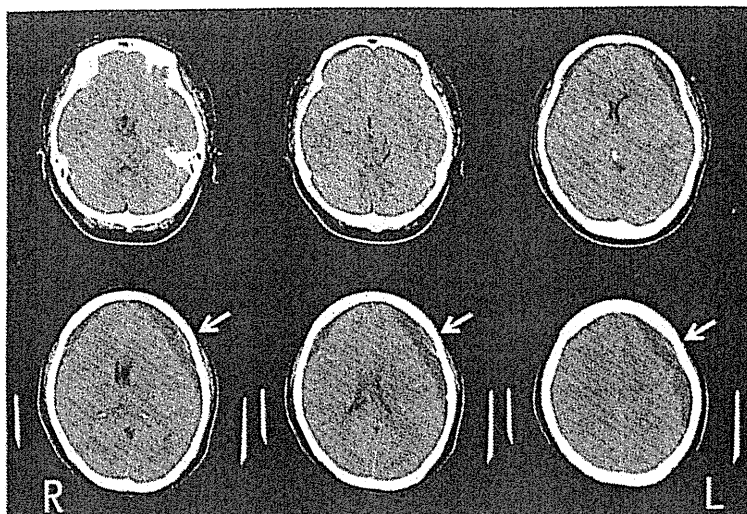


図3 頭部単純CT (入院第15病日)
硬膜下血腫の増悪を認めた(矢印)。

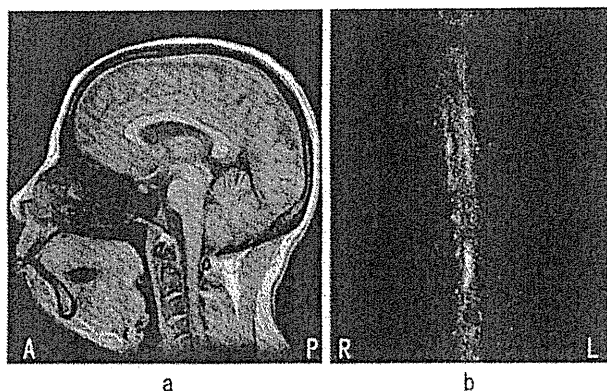


図4 a) 頭部MRI (退院後) b) MR ミエログラフィー (退院後)
以前認めた異常所見はほぼ正常化した。

髄液の減少に対して代償性に静脈が拡張することや、脳の下方偏倚に伴い、硬膜下腔と脳表との間隔が広がり静脈が過伸展することなどによる静脈の脆弱性が原因となり発症するとされる⁷⁾。本症例では、EBPにて臨床症状がいったん改善した12日後に硬膜下血腫が増悪した。これまで、髄液圧正常化後に慢性硬膜下血腫を合併する例が報告されており、髄液圧正常化後も架橋静脈の拡張や脆弱性がしばらく持続するためと考察されている⁸⁾。本症例は血液透析中に臥床時頭痛が出現し頭部単純CTで硬膜下血腫の増悪が確認されたことから、血液透析が硬膜下血腫の発生の一つの誘因であったと考えられた。

【結 語】

血液透析が臥床時頭痛や硬膜下血腫の増悪などSIHの病態に関与したまれな症例を報告した。これまで血液透析患者におけるSIHの報告は本邦における1例のみであり、また血液透析が硬膜下血腫の発症に関与した報告はなく、貴重な症例と考えられた。

本症例は第38回日本頭痛学会総会(2010年11月20日、東京)にて発表した。

文 献

- 1) Schievink WI : Spontaneous spinal cerebrospinal fluid leaks and intracranial hypotension. JAMA 295 : 2286—2296, 2006.
- 2) Sipe JC, Zyff J, Waltz TA : Primary intracranial hypotension and bilateral isodense subdural hematomas. Neurology 31 : 334—337, 1981.
- 3) Headache classification subcommittee of the international headache society : The international classification of headache disorders : 2nd Edition. Cephalalgia 24 (suppl 1) : 9—160, 2004.
- 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) Mokri B : Cerebrospinal fluid volume depletion and its emerging clinical imaging syndromes. Neurosurg Focus 9 : e6, 2000.
- 6) 吾郷哲郎, 藤島正敏 : 特発性低髄液圧症候群の症候と診断. 神経内科 53 : 434—438, 2000.
- 7) 星野守利, 岡田隼次, 久保博正, ほか : 硬膜下血腫を合併した原発性低髄液圧症候群の1例—髄液動態の検討—. 臨床神経 30 : 174—178, 1990.
- 8) Sato Y, Honda Y, Maruoka H, et al : Subdural hematoma following disappearance of orthostatic headache and pressure normalization in two patients with spontaneous intracranial hypotension. Cephalalgia 18 : 60—63, 1998.
- 9) 出口隆司, 浅井利大, 金 卓, ほか : 血液透析患者における低髄液圧症候群の1例. 大阪透析研究会誌 27 : 63—66, 2009.

A case of spontaneous intracranial hypotension aggravated by hemodialysis

Akiho Yoshihara¹⁾, Arata Moriya¹⁾, Nozomu Matsuda¹⁾, Tomoko Soeda¹⁾, Saeko Kikuchi¹⁾,
Hitoshi Mochizuki²⁾, Yoshihiro Sugiura¹⁾, Yuka Matsumoto³⁾, Takuya Nikaido³⁾, Yoshikazu Ugawa¹⁾

¹⁾Department of Neurology, School of Medicine, Fukushima Medical University

²⁾Department of Neurosurgery, School of Medicine, Fukushima Medical University

³⁾Department of Orthopaedic Surgery, School of Medicine, Fukushima Medical University

A patient treated with hemodialysis (HD) presented upright and recumbent headache both of which were worsened at HD. Clinical features are all typical of spontaneous intracranial hypotension (SIH). Computed tomography (CT) and magnetic resonance (MR) imaging of the brain showed sagging of the brain and bilateral chronic subdural hygroma. MR myelography revealed a leakage of cerebrospinal fluid at the upper thoracic levels. These neuroimaging findings confirmed the diagnosis of SIH. Based on these findings, we performed epidural blood patch treatment. It diminished headache on the next day and CT findings improved. Unfortunately, however, recumbent headache recurred at HD after the blood patch. CT revealed an exacerbation of subdural hematoma. The hematoma was removed surgically and the patient had no headache thereafter. One important message of this rare case is that SIH is one of possibilities for intractable headache in patients treated with HD.

Key words: spontaneous intracranial hypotension, hemodialysis, MR myelography, chronic subdural hematoma, cerebrospinal fluid hypovolemia

外傷に伴う低髄液圧症候群^{*1}

日本脳神経外傷学会作業部会報告

前田 剛^{*2} 片山 容一^{*2} 有賀 徹^{*3}

はじめに

日本脳神経外傷学会では、低髄液圧症候群の診断基準作成と画像診断を中心とした診断方法の標準化を目的として、2006年より「頭部外傷に伴う低髄液圧症候群 作業部会」（のちに「外傷に伴う低髄液圧症候群 作業部会」へと改名）を発足し、23回に及ぶ作業部会を開催してきた。これまで、特発性低髄液圧症候群の病態と診断・治療¹⁵⁾、日本脳神経外傷学会世話人所属施設に対するアンケート調査⁶⁾、本邦と海外における低髄液圧症候群に関する文献の検討¹⁰⁾、診断に関する診断基準（案）の作成、診断基準（案）に基づいた前向き調査（症例登録）¹¹⁾、診断基準の作成につき公表などを行ってきた^{12,13)}。本稿では前向き調査の結果について述べる。

Key words

低髄液圧症候群 (intracranial hypotension)
外傷 (trauma)
前向き調査 (prospective study)

「外傷に伴う低髄液圧症候群」前向き調査の目的・方法

① 前向き調査の目的

外傷に伴う低髄液圧症候群の周辺には、同じような臨床症状を呈するさまざまな病態が存在している。これらを鑑別していくためには、放射線学的検査などの各種検査の感度、特異度を1つずつ検証することが必要である。しかし、低髄液圧症候群の診断法そのものが確立していない現状では、科学的な検証は不可能である。そのため、典型症例はどういうものか、画像診断所見を含め明確にする必要が前向き調査には求められた。調査の目的は、①外傷に伴う低髄液圧症候群、確定診断例の抽出、②他覚的診断である画像診断の標準化、③確定診断例における転帰（硬膜外血液パッチ〔EBP〕の治療効果）の検討である。

② 調査方法

症例は2008年9月から1年間、登録を行った。以下の各施設にエントリー用紙を郵送、また日本脳神経外傷学会ホームページに告知を行った。外傷に伴う低髄液圧症候群であると思われる症例を治療したら、脳神経外傷学会にエントリーしても

^{*1} Intracranial Hypotension Accompanied by Trauma : A Report of Working Group of Intracranial Hypotension, The Japan Society of Neurotraumatology

^{*2} 日本大学医学部脳神経外科〔〒173-8610 板橋区大谷口上町30-1〕、日本脳神経外傷学会「外傷に伴う低髄液圧症候群」作業部会/Takeshi MAEDA, Yoichi KATAYAMA : Department of Neurological Surgery, Nihon University School of Medicine, Working Group of Intracranial Hypotension, The Japan Society of Neurotraumatology

^{*3} 昭和大学医学部救急医学、日本脳神経外傷学会「外傷に伴う低髄液圧症候群」作業部会/Tohru ARUGA
0914-4412/12/¥400/論文/JCOPY

表 1 登録症例の内訳

平均年齢	35.9 歳 (14~75 歳)
男女比 (男性 : 女性)	10 : 13
受傷原因	
交通事故	15 (症例)
スポーツ	4
転落・転倒	2
不明	2
頭部外傷	
あり	11 (症例)
なし	5
不明	7 (症例)

らい、集まった症例を本作業部会で検討し、典型的な症例については臨床症状、経過や画像について、後日聞き取り調査を行った。

エントリー用紙の送付先について以下に示す。

- 1) 日本脳神経外科訓練施設長 A 施設, C 施設宛 1,170 件
- 2) 日本脳神経外傷学会会員 872 通
- 3) 日本脊髄外科学会機関誌「脊髄外科」に同封発送 920 部
- 4) 日本脳神経外科学会機関誌「Neurologia medico-chirurgica」に同封発送 8,000 部
- 5) 日本脳神経外傷学会機関誌「神経外傷」へ「症例登録のお願い」について掲載
- 6) 医中誌において低髄液圧症候群、脳脊髄液減少症に関する学会発表や論文発表を行っている 92 施設の第一著者宛

このように、日本国内で本疾患を中心的に扱っていると考えられる医師や施設に、幅広く症例の登録を依頼した。

③ エントリーの基準およびエントリー用紙への記入項目

エントリー基準は、以下の 4 つの条件をすべて満たす症例である。

- 1) 外傷の既往が明らかであり、かつ外傷以外の原因が否定的な症例
- 2) 起立性頭痛あるいは体位による症状の変化がある症例
- 3) 治療効果を含めた臨床症状の推移が明らかな症例、そうであると予想される症例

4) 以下の画像検査のうち 2 つ以上を行っている症例

- ① 頭部 MRI ガドリニウム (Gd) 造影
- ② MRI ミエログラフィー
- ③ CT ミエログラフィー
- ④ RI 脊髄くも膜下腔造影

注 1) 確診例を集めることを主たる目的としているので、2 つ以上の検査で陽性所見、①びまん性の硬膜増強、②③④髄液の漏出を示す直接的な所見があることが望ましい (必須ではない)。

注 2) 各画像検査の撮像方法 (条件)、陽性所見の判断基準は、神経外傷 30 巻、井田の報告⁹⁾に準ずる。

髄液漏出所見に関しては、早期膀胱造影や静脈拡張などの間接的な所見ではなく、髄液の直接漏出像を捉えたものとした。これらはエントリーの必須の条件ではないが、同一症例において 2 つの画像所見を検討するという作業を怠ってきたことが現在の混乱の原因の 1 つでもあり、本調査ではこの点について可能な限り検討を行った。

エントリー用紙の記入事項を以下に示す。

- 1) 施設名、担当者
- 2) 年齢、性別
- 3) エントリー基準項目の確認
- 4) 画像検査の結果
- 5) 髄液圧測定の有無、結果
- 6) 診断の確信度 (主治医の主観)
- 7) 治療法
- 8) 治療効果

以上の 8 項目である。

結 果

① エントリー症例全体の分析

1 年間にわたる本調査で集積された症例数は、12 施設 25 症例であった。外傷の既往がない 2 症例を除いた全 23 症例について、本学会の診断基準を満たしているかを中心に、全例に対して作業部会によって検討した。記載項目で判断できな

表 2 確定診断症例と非確定診断症例の特徴

	確定診断症例 (n=4)	非確定診断症例 (n=19)
発症までの期間 (平均±標準偏差)	5.5±5.7 日	129.1±362.6 日
診断までの期間 (平均±標準偏差)	18.5±11.2 日	630.9±849.6 日
起立性頭痛	3	4
造影 MRI びまん性硬膜肥厚増強像	2	1 (n=18)
髄液漏出像 (直接所見)	4	1
髄液漏出部位 (脊椎レベル)	頸椎: 3 頸-胸椎: 1	頸椎: 1

表 3 硬膜外血液パッチ (EBP) の効果

	確定診断症例群 (n=4)	非確定診断症例群 (n=19)
非常に良好	3	2
良好		8
軽度改善		4
変化なし		1
悪化		
不明		2
未施行	1	2

表 4 外傷に伴う低髄液圧症候群の予後

	確定診断症例群 (n=4)	非確定診断症例群 (n=19)
非常に良好	4	3
良好		8
軽度改善		4
変化なし		1
悪化		
不明		3

かった21症例については主治医とのカンファレンスを行い判断した。登録症例 (n=23) の内訳を表 1 に示す。男女比は、男性:女性=10:13、平均年齢は 35.9 歳、最年少は 14 歳であり最高齢は 75 歳であった。外傷の原因は交通事故によるものが 15 症例 (65%) と最も多く、直接的な頭部外傷が明らかになっているのは 11 症例 (48%) と約半数であり、7 症例 (30%) は頭部外傷を認めなかった。全登録症例の作業部会における最終判断では「外傷に伴う低髄液圧症候群」の確定診断症例は 4 症例であり、残りの 19 症例は非確定診断症例とした。非確定診断症例とした理由は、外傷からの期間 (4 症例)、画像所見 (16 症例)、髄液圧 (9 症例) (重複あり) などであった。

② 確定診断症例の特徴 (表 2~4)

確定診断症例は 23 例中 4 例であった。外傷から症状出現までの期間は 5.5±5.7 日 (平均±標準偏差)、外傷から診断までの期間は 18.5±11.2 日と両期間とも短期間であった。4 症例中 3 症例が起立して 15 分以内に起こる典型的な起立性頭痛を呈しており、全症例で画像診断による直接的な髄液漏出部位の同定がなされていた。漏出部位は頸椎レベル 3 症例、頸椎-胸椎移行部 1 症例で

あった。MRI は全症例に施行されおり、Gd 造影 MRI 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たのは 2 症例であった。保存的治療の後、施行された 3 症例では EBP が著効しており (1 症例は EBP 未施行、保存的治療にて治癒)、施行後直ちに症状の消失を認め治癒を認めた。転帰はこのように保存的療法もしくは保存的療法と EBP の併用によって全例治癒し良好であった。

③ 非確定診断症例の特徴 (表 2~4)

非確定診断例は 23 症例中 19 症例であった。外傷から症状出現までの期間は 129.1±362.6 日であり、外傷から診断までの期間は 630.9±849.6 日、最短で 2 カ月、最長で 8 年と非常に長い期間を要していた。典型的な起立性頭痛を呈したのは 4 症例であり、画像所見において髄液漏出の直接所見を確実に認めたものは、頸椎レベルの 1 症例のみであった。Gd 造影 MRI による硬膜の造影効果と硬膜の肥厚を認めた例は、施行された 18 症例中 1 症例であった。非確定診断例における EBP の効果であるが、施行された 17 症例の中で完治例は 2 症例のみであった。転帰が判明している 16 症例のうち治癒はわずか 3 症例であった。治療に

より症状の改善は認めるものの、治癒に至る割合が少なかった。

④ EBP の効果 (表 3)

EBP 施行症例は確定診断症例の 3 症例と非確定診断症例の 17 症例を合わせた 20 症例であり、著効症例は 5 症例であった。一方、髄液漏出の直接所見を認めたものは、確定診断症例 4 症例と非確定診断症例 1 症例を合わせた 5 症例であった (頸椎レベル 3 症例、頸椎-胸椎移行部 2 症例)。髄液漏出の直接所見の有無と EBP の効果を検定すると、髄液漏出の直接所見のあるものに EBP の効果があり、直接所見のないものには EBP の効果がないことが有意に認められた ($p < 0.05$)。

症例提示

確定診断症例と非確定診断症例をそれぞれ 2 症例提示する。

【症例 1 (確定診断症例)】

症状：起立性頭痛・嘔気、立位になり約 1 時間で症状が出現する。

経過：自動車運転中に急ブレーキをかけた際に首に強い衝撃を受けた。1 時間後より起立性頭痛が出現。翌日より頭痛がひどくなり、嘔吐が出現し入院した。

MRI：びまん性硬膜肥厚増強像と第 1/2 頸椎後方に液体貯留を認めた。

髄液圧：0 mmH₂O

MRI ミエログラフィー：第 1/2 頸椎後方への髄液漏出所見を認めた。

RI 脳槽造影：上部頸椎部に漏出像、1 時間後に膀胱早期集積と 24 時間後の残存率低下を認めた。

治療：安静と輸液の後、EBP を施行した。

転帰：EBP の後、完快、MRI ミエログラフィーで髄液漏出像の消失を認めた。

症例 1 の解説

受傷早期から起立性頭痛を認め、MRI と MRI ミエログラフィーにて直接所見を認めている。髄液圧も 0 mmH₂O と低く、EBP が著効している。外傷に伴う低髄液圧症候群と考えられる。

【症例 2 (確定診断症例)】

症状：起立性頭痛・鼻閉感。

経過：トラックで自損事故、3 日後から起立性頭痛が出現、15 分ごとに横になり休みながら運転していた。

MRI：びまん性硬膜肥厚増強像、慢性硬膜下血腫、小脳扁桃下垂、脳室の狭小化を認めた。

髄液圧：0 mmH₂O

CT ミエログラフィー：頸部に造影剤の漏出像を認めた。

RI 脳槽造影：頸部に造影剤の漏出像を認めた。

治療：安静・点滴を 2 週間施行後、EBP を施行した。

転帰：EBP の翌日、症状消失。

症例 2 の解説

受傷早期から起立性頭痛を認め、MRI にてびまん性硬膜肥厚増強像、慢性硬膜下血腫、小脳扁桃下垂、脳室の狭小化などの直接所見を認めている。RI 脳槽造影と同部位に CT ミエログラフィーでも髄液漏出像を認めた。髄液圧も 0 mmH₂O と低く、EBP が著効している。外傷に伴う低髄液圧症候群と考えられる。

【症例 3 (非確定診断症例)】

症状：頭痛・全身痛・めまい・視力低下・記憶力低下・味覚障害・目のかすみ (頭痛・めまいのみ起立後 10 分で出現)。

経過：スポーツ中の事故で頭部外傷、直後から頭痛が出現、3 カ月後に調査施設を初診した。

造影 MRI：びまん性硬膜肥厚増強像と硬膜下水腫はともになし。

髄液圧：60 mmH₂O

MRI ミエログラフィー：髄液漏出なし。

RI 脳槽造影：膀胱早期造影・6 時間で腰部から漏出像 (クリスマスツリー様)・RI 残存率低値 (主治医所見) を認めた。

治療：安静・点滴は施行せず、第 2/3 腰椎間で EBP を施行した。

転帰：EBP の翌日から頭痛は軽減、約 3 カ月の経過で消失した。

症例3の解説

起立性頭痛を認めるが、造影MRIにてびまん性硬膜肥厚増強像やMRIミエログラフィーにて髄液漏出などの直接所見は認めず、RI脳槽造影による間接所見のみである。髄液圧も60 mmH₂Oと境界値を示した。総括すると、症状に関しては一部に類似している部分はあるものの多彩であり、本症例で併存しているうつ病との鑑別は困難である。画像に関して直接的な漏出像はなく、本症例は確定診断症例とは考えにくい。

【症例4 (非確定診断症例)】

症状：起立性頭痛・易疲労感・頸部痛・腰背部痛・不眠(ただし臥位では出現しない)、立位になり約1時間で症状が出現

経過：自転車乗車中に自動車との事故で受傷、1週間後より起立性の頭痛が出現、その後は頭痛があるも放置していた。受傷6年後に頭痛が増悪、受傷7年後に脳脊髄減少症を疑い調査施設を初診した。

MRI：びまん性硬膜肥厚増強像なし。

髄液圧：10 mmH₂O

MRIミエログラフィー：髄液漏出所見なし。

RI脳槽造影：1時間後に膀胱早期集積、腰部の硬膜外へのRI漏出像、24時間後の残存率低下(主治医所見)を認めた。

治療：EBPを施行した。

転帰：頭痛と腰痛が軽減したが、その他の症状は残存した。

症例4の解説

頭痛の増悪が受傷6年後であり、外傷に起因するとはいえない。さらに、MRIにてびまん性硬膜肥厚増強像は認めず、MRIミエログラフィーにおいても髄液漏出所見は認めていない。以上から、外傷の関与は否定的、もしくは低髄液圧症候群ではない可能性が高い。

考 察

日本脳神経外傷学会の「外傷に伴う低髄液圧症候群 作業部会」は、外傷に伴う症例の典型はどう

いうものかを明確にする目的で前向き調査を行った。結果として23症例がエントリーされ、本作業部会がそのうちの21症例についてエントリーした主治医とカンファレンスを行い、個々の症例について検討を行った。その結果、「外傷に伴う低髄液圧症候群」と確定診断に至ったものは、わずか4症例であった。本調査はアンケート形式で行われたため、アンケートの返却率を考慮しなければならず本調査の結果から罹患率を単純に推定することはできないが、参考までに算出すると調査期間1年間の罹患率は人口10万人あたり0.003(=4/120,000,000×100,000、日本の人口を1億2,000万人とする)である。また、アンケート用紙は全国に延べ10,000通以上発送、特に低髄液圧症候群、脳脊髄液減少症に関する学会発表や論文発表を活発に行っている施設には重点的に調査を依頼したが、エントリーされた症例は25症例のみであった(2症例は除外)。これらのことから、「外傷に伴う低髄液圧症候群」という病態は存在すると考えられるが、その頻度はきわめて低くまれな疾患であると考えられる。

低髄液圧症候群は、脊髄硬膜の破綻により髄液が漏出することによって起こる疾患である。また、本研究の画像診断において、直接的な髄液漏出所見を認めた例の多くは確定診断症例であったことから、直接的な髄液漏出の所見は本疾患の診断に不可欠であると考えられた。井田の報告^{9,11,12)}によれば、髄液漏出の画像診断法については確立された方法はないが、現時点ではCTミエログラフィーが、空間分解能が高く、動態的な検査法で最も精度が高いと考えられる。しかし、最適な撮像時間に関する報告や検出率に関するまとまった報告はなく、硬膜外漏出のスクリーニングには全脊椎の撮像が必要となるため、複数回の撮像は被曝量が問題となる。ヨード造影剤を髄液腔に投与するリスクもあり、スクリーニング法としては非侵襲的とはいえない。MRミエログラフィーは非侵襲的な静態的診断法であるが、脳脊髄液に特異的でないことから、単独では髄液漏出の確定診断にはならない。現時点では、MRミエログラフィー