

「科学的な根拠に基づく診断基準の作成」、「むち打ち症との因果関係の研究」や「治療法の確立」を行って、最終的には「誰がみても納得できる診療の指針（ガイドライン）」を作ることを目的としています。

平成 19 年から開始されたこの研究班では、まず病気の概念についての検討がなされました。「脳脊髄液減少症」という病名が普及しつつありますが、残念ながら現実に患者さんの脳脊髄液の量を計る方法はありません。脳脊髄液が減少するという異常が起きうることは考えられますが、今の技術では証明することができないのです。今の技術でわかるのは、脳脊髄液圧が低い（低髄液圧）、脳脊髄液が漏れている（脳脊髄液漏出）、髄液の流れが遅い（髄液循環不全）だけです。また、治療法として注目されているブラッドパッチ療法は、脳脊髄液の漏出を止める方法です。以上から今回の研究は、『脳脊髄液減少症』ではなく、その中の「**脳脊髄液漏出症**」を対象としています。

## 調査研究方法：

脳脊髄液が漏れている時の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ご協力をお願いし、同意していただいた方を登録し、症状や入院して行われる画像検査の結果、行われた治療法とその効果等を調査させていただきます。

なお、本調査研究で行われる検査は、これまでも脳や脊髄の病気を調べるために行われてきた検査であり、研究目的で新しい検査をおこなうわけではありません。

また、治療は、日本だけではなく、国際的にも広く行われている方法で行います。更に、診断の結果、実際に治療が必要とされた場合には、あらためて治療法に関する説明を受け、治療を受けられる病院と患者さんの合意のもとで治療を行いますので、調査研究にご協力いただいたことで制限を受けることはありません。具体的には、まず2週間の安静臥床と点滴による水分補強を行います。これまでの経験では、この治療だけで良くなられる方も多数いらっしゃいます。安静臥床と点滴だけでは治療効果が不十分と判定された場合には、ブラッドパッチ療法を行います。

治療終了後には、治療の効果を判断するために、治療前とほぼ同様の検査を行います。

調査研究にご協力いただく主な期間は、入院されてから退院後およそ一ヶ月までです。検査や診察のスケジュールは、以下の表のとおりです。

## スケジュール：

時 期	初診時	入院時	入院後 1週間以内	治療前後	退院時	退院後 3ヶ月
同意説明	●					
臨床症候	●	●		●c)	●	●c)
MRI(頭部)			●a)		(●c))	●c)
MRI(脊椎部)			●a)	●d)	(●c))	●c)
脳槽シンチ CTミエロ			●			
髄液圧測定			●b)			

a: 外来で行う事も可能。

但し、MRI と脳槽シンチの間隔は1週間以内とする。

また脊髄 MRI は、脳槽シンチグラフィ、CT ミエログラフィーの前に行う。

b: 脳槽シンチと同時に行う。

c: 治療を行った場合に行う。

d: ブラッドパッチ前に行う。

( )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】

脳脊髄液が漏れている時の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、もしくは法律(薬事法)により国の承認を受けていない医療器具などを使うことはありません。治療に用いる場合のある「ブラッドパッチ療法」は、健康保険では未承認の治療法でしたが、平成 24 年 6 月 1 日から設備や治療経験などの条件が整った病院では申請により健康保険での治療と併用が可能な先進医療として認められた治療法です。ブラッドパッチ療法による重篤な合併症としては、頻度は低いですが硬膜外血腫による神経圧迫や神経麻痺、皮下や硬膜外膿瘍などの感染症が報告されています。このような合併症を回避するために、X 線透視を用いて血液を目的部位に確実に注入する事や無菌操作を徹底するなどの対策を行います。

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で、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、脳脊髄液漏出症(脳脊髄液減少症の一部)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。治療法の一つであるブラッドパッチは、現在保険診療適応外ですが、治療を行う各施設が国に対して、保険適応外の手技での治療を認める先進医療制度を申請して行います。ただし、申請が承認される前には自由診療となる場合がありますが、この場合は医療費の一部を研究費にて補助いたします。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。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。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

# 「脳脊髄液漏出症の診断・治療法の確立に関する研究」

## 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、「脳脊髄液漏出症の診断・治療法の確立に関する研究」(研究代表者 嘉山孝正) 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に同意します。

\* 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
- 費用負担に関すること
- 知的所有権に関すること
- 倫理的配慮
- 個人情報保護に関すること

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 \_\_\_\_\_ (続柄: \_\_\_\_\_)

## II. 研究成果の刊行に関する 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
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	医学書院	東京	2010	773
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
西尾 実	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 2013	医学書院	東京	2013	825-826

## 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
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

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
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	知っていると思える神経画像診断ワ 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
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)	1730-1734	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
佐藤慎哉 嘉山孝正	頭部外傷に伴う低髄液圧症候群の考 え方	脳外誌	20(12)	887-895	2011
細矢貴亮 鹿戸将史 畑澤 順 佐藤慎哉 嘉山孝正	低髄液圧症／脳脊髄液減少症の画像診 断—Floating dural sac sign につ いて	Clin Neurosci	29(12)	1431-1433	2011
嘉山孝正 佐藤慎哉	脳脊髄液漏出症治療の考え方-ガイ ドライン策定を目指して-	日本医事新報	4599(6)	71-77	2012
佐藤慎哉 嘉山孝正	脳脊髄液漏出症画像判定基準・画像 診断基準.	脳神経外科速報	22(2)	200-206	2012
佐藤慎哉 嘉山孝正	脳脊髄液漏出症 疾患概念と診断基 準.	Clinical Neuroscience	30(4)	395-399	2012
佐藤慎哉 嘉山孝正	MTSeminar 脳脊髄液漏出症とは？	Medical Technology	40(12)	1373-1378	2012



発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
吉原章王 宇川義一	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	日本頭痛学会誌	38(3)	320-323	2012
前田 剛 片山容一 有賀 徹	低髄液圧症候群(脳脊髄液減少症)に 関する最新動向 Part3 外傷に伴う 低髄液圧症候群 日本脳神経外傷学 会作業部会報告.	脊椎脊髄ジャーナル	25(5)	551-558	2012
Hosoya T Hatazawa J Sato S Kanoto M Fukao A Kayama T	A Sensitive Magnetic Resonance Finding of Spinal Cerebrospinal Fluid Leakage: Floating Dural Sac Sign.	Neurologia medico-chirurgica		in press	
細矢貴亮 鹿戸将史 畑澤 順 佐藤慎哉 嘉山孝正	押さえておきたい脊椎・脊髄画像診 断の基本 脳脊髄液減少症・低髄液 圧症・脳脊髄液漏出症.	画像診断	32(7)	685-694	2012
佐藤慎哉	脳脊髄液漏出症画像判定基準・画像 診断基準.	日本保険学会誌	110(3)	193-201	2012
佐藤慎哉	特発性低髄液圧性頭痛(低髄液圧症 候群).	医学のあゆみ	243(13)	1301-1308	2012
Sakurai K Nishio M Yamada K Shimohira M Ozawa Y Matsukawa N Oguri T Ueki Y Tohyama J Yamawaki T Shibamoto Y	Comparison of the radioisotope cisternography findings of spontaneous intracranial hypotension and iatrogenic cerebrospinal fluid leakage focusing on chronological changes.	Cephalalgia	32(15)	1131-1139	2012
西尾 実 山田和雄	ブラッドパッチ療法.	Clinical Neuroscience	30(4)	409-411	2012
Konno S	Headache prevalence and long working hours: The role of physical inactivity.	Public Health	126	587-593	2012

### Ⅲ. 研究成果の刊行物・別刷

側屈は痛みやしびれを増悪させることが多く、控えるようにさせる。また急性期では患側を下垂し、物を持つことも悪化の原因となるので控えさせ、患側の四肢は肘を曲げて胸に抱えるようにさせる

- (2)頸椎装具による局所安静、消炎鎮痛剤・筋弛緩薬の内服、頸椎牽引、神経ブロック、硬膜外ブロックなどを行う

## 2. 外科的治療

- (1)手術適応は耐え難いしびれ、痛みがあり保存的治療により改善しないものや神経麻痺が高度であり、筋力低下 (MMTで3以下) が持続するものなどである
- (2)前方除圧固定術は頸椎に前方からアプローチして椎体を掘削して神経根の圧迫を除去し、掘削部分に骨移植を行う手術法である。移植

骨は腸骨などから採取する

- (3)椎弓開窓術による神経根除圧術は頸椎に後方からアプローチして病巣部の椎弓を屈削し、椎間孔やその入口付近において神経根を圧迫する要因を除去する手術法である

### 診療での禁忌と注意事項

安易な診断：肘部管症候群、手根管症候群と症状が似ているものがあり、特に四肢の放散痛のない症例では鑑別に注意を要する場合がある。

### 文献

- 1) 田中靖久, 国分正一：頸部神経根症における障害神経根の診断. 脊椎脊髄ジャーナル 12(8) : 761-765, 1999

## 71

# 脊髄関連疾患 2 (髄液漏出)

### 概説

脳脊髄液の硬膜外への漏出により、起立性の頭痛が出現することは、低髄液圧症候群として100年近く前から知られている病態である。しかし近年、従来の低髄液圧症候群としては非典型的な症例までも含めて脳脊髄液減少症と呼ばれ、交通事故などの後遺症とされ社会問題化している。現在、日本脳神経外科学会や日本整形外科学会など本疾患に関連する学会が協力し、その病態・診断・治療法について研究班を立ち上げ、新たな診療指針作りが行われている。

### 病態生理

腰椎穿刺、脊髄脊椎の手術、外傷などにより脳脊髄液が硬膜外に漏れ出し、髄液圧が低下、髄液の頭蓋内から脊髄腔への移動に伴い、神経や血管が牽引され、頭痛やめまい、嘔気を起こすとされている。このため、臥位の状態よりも座位や立位で頭蓋内圧は低下するため、典型的な症例では体位により症状が変動する。

稀に、髄液漏出があるにもかかわらず低髄液

圧ではない症例が存在する。この理由は、これまでモンロー・ケリーの法則で説明されている。

モンロー・ケリーの法則とは、頭蓋骨で囲まれている頭蓋内の容積は一定であり、何かが減少した分、何かが同じ体積分増加するというものである。髄液漏出の場合、脳や硬膜の血管の拡張による血管床の増大が大きな役割を果たしている。このことは、後述するが画像診断の根拠として重要である。

### 診断と鑑別

- (1)起立性の頭痛であること (立位で出現または悪化、臥位で改善)
- (2)腰椎穿刺などの検査を受けていないか確認
- (3)頭痛に加え、項部硬直、耳鳴、聴力低下、光過敏、悪心を伴うことがある
- (4)頭頸部外傷が先行する場合、外傷性頸部症候群 (いわゆる鞭打ち症) による症状との鑑別は、しばしば困難である (概説参照)
- (5)画像診断として、MRI、RI 脳槽シンチ、CT ミエログラフィーなどが用いられるが、最初に行う画像診断として非侵襲的かつ一般病院

で行える点で、MRIが推奨される。通常の単純頭部CTのみでの診断は困難である

(6) MRIの所見としては、上述のモンロー・ケリーの法則の結果として、硬膜血管の拡張による強い硬膜増強効果や硬膜下腔への液体貯留が重要である。そのほかのMRI所見としては、脳室の縮小、脳溝や脳槽の狭小化や脳静脈洞の怒張、脳下垂体の腫大、小脳扁桃の下垂などがあるが、判定が難しく、その判断

は専門医にゆだねるべきである

(7) 侵襲的な方法であり、検査自体が低髄液圧の原因となる可能性があるが、腰椎穿刺による髄液検査が行われる場合がある。典型的な低髄液圧症候群では、髄液圧は60 mm水柱以下とされている。髄液の性状には、特徴的な所見はなく診断的意味はない。現在では、髄液検査は単独で行われるよりも、専門施設によりRI脳槽シンチやCTミエログラフィー

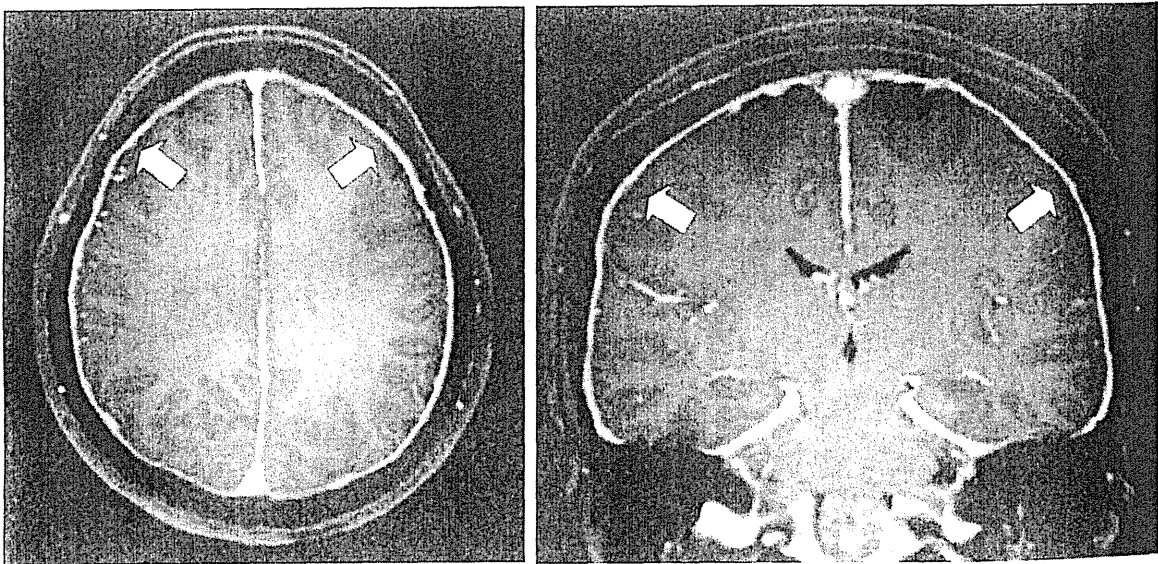


図1 低髄液圧症候群患者(30歳)にみられた硬膜増強

(Gd造影MRI画像)

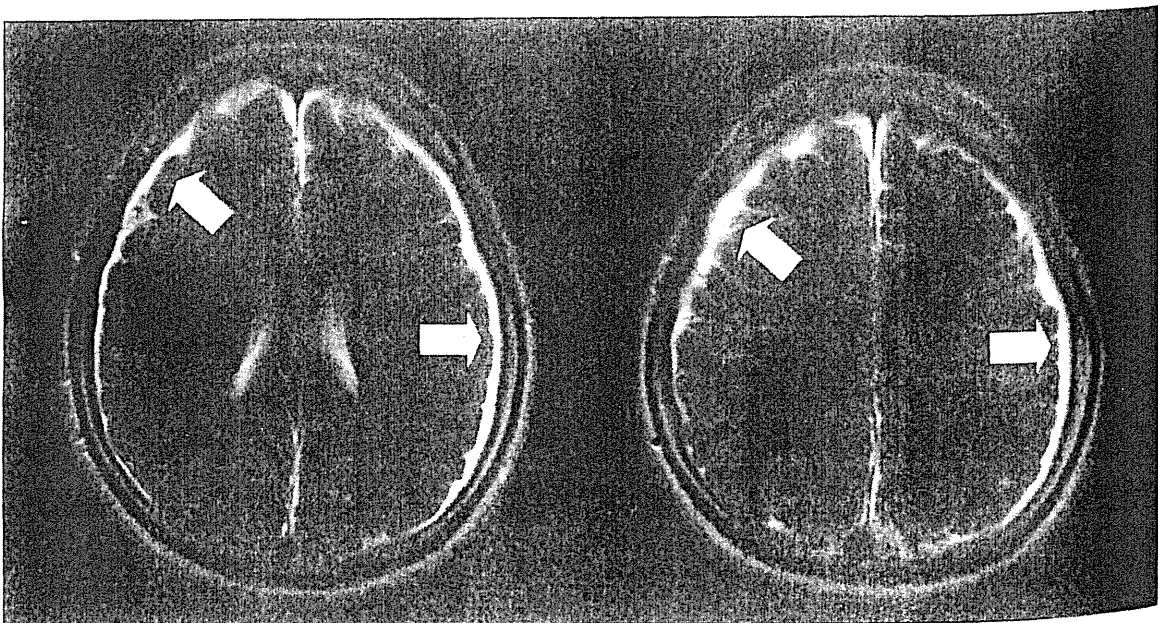


図2 低髄液圧症候群患者(30歳)にみられた硬膜下水腫

(T<sub>2</sub>強調MRI画像)

の際に行われる

### 専門医への紹介

- (1)起立性の頭痛で体位変換による再現性がある場合には、本症を疑い、専門医への紹介を考慮する。スクリーニングとして自施設でMRIを行う場合には、可能な限り造影MRIも撮影し、硬膜の増強所見を評価する。硬膜の強い増強や硬膜下液貯留を認める場合には、速やかに専門医への紹介を行う
- (2)専門以外の施設で、低髄液圧の証明のみを目的とした腰椎穿刺による髄液検査は、その後の検査の妨げにもなり、避けるべきである

### 治療法

- (1)硬膜外に自家血を注入するブラッドパッチが取りざたされているが、多くの場合は安静臥床と輸液により、数週間で症状の軽快と瘻孔の自然閉鎖が得られ、治療の第一選択である
- (2)保存療法で治癒しない場合や、高齢者など長

期臥床を避けたい場合には、脊髄硬膜外腔に生理食塩水や自家血を注入する方法がある（自家血注入法：ブラッドパッチ法）。髄液漏出に対する本法は、40年以上の歴史があり、有効性も示されているが、合併症の報告もあり、専門医のもとで行うべきである

- (3)ブラッドパッチでも治癒せず、瘻孔の部位が特定できる場合には、手術による瘻孔閉鎖が行われる場合がある

### 診療での禁忌と注意事項

- (1)頭頸部外傷と低髄液圧症候群（脳脊髄液減少症）の因果関係はいまだ不明であり、強い因果関係があるかのような説明は誤解を生む可能性があり、避けるべきである
- (2)髄液圧測定だけの目的で、不用意な髄液検査は行わないこと（診断と鑑別参照）
- (3)ブラッドパッチ法は、侵襲的手技であることを認識し、安易に行うべきではない

72

## オーバービュー

### 1. 概説

人々の「こころ」に対する関心の高まりは、昨今の社会事象と深いつながりがある。わが国では少子高齢化社会の到来により、希薄で過保護な成育環境のなかで社会適応能力の備わっていない若年者や認知症高齢者が増加しつつある。また、ストレス社会におけるうつ病患者への対応、先進国では際立って多い自殺者の問題、災害被災・犯罪被害時のこころのケア、緩和医療など、多くの医療場面で精神医学的関与が求められている。プライマリケア受診者のなかで、精神障害の身体化障害と暫定診断される症例は約20%存在すること、さらに精神科以外の診療科を訪れる患者のなかで「こころの障害」を抱えている者の割合は入院・外来ともに30%前後いることから明らかのように、日常の臨床場面で精神症状への対応は不可避といえる。そうした状況を背景に新医師臨床研修制度におい

て精神科が（選択）必修科となり、経験すべき疾患として、症状精神病、統合失調症、気分障害、認知症、不安障害、身体表現性障害、ストレス関連障害などの精神疾患がリストアップされた。

本稿では精神症状や行動面の異常を呈する患者に遭遇した時の診断・鑑別・治療の概要と注意点を述べることにする。重要なポイントとして、はじめから性格や環境に起因するストレス性障害や統合失調症およびうつ病といった精神科固有の疾患を疑うのではなく、身体疾患に基づく精神障害を念頭に置いて鑑別を進めることがあげられる。

### 2. 診断と鑑別

- (1)精神症状を主訴とする患者に対する偏見をもたない。医学的判断を誤る原因となる
- (2)精神科固有の疾患は一般身体疾患に基づく精

症例検討

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必要がある。薬歴管理と服薬指導に際して留意し、必要時には医師に確認する。

- 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。服薬指導に際して留意する。
- メイロンは寒冷期に結晶が析出する可能性がある。その場合は温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。抗コリン薬を含有するものもあるので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

**病態**  
髄液の減少による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の血管や神経の牽引により症状を呈する。

原因として、腰椎穿刺や硬膜損傷を伴う脊椎椎体外傷、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。髄液圧が正常範囲内の症例も報告され、脳脊髄液減少症ともよばれる。

**診断**  
起立性頭痛が特徴的で、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。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により診断する。

治療方針

髄液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、水分補給を行う。保存的治療が無効の場合、ブラッドパッチが行われる場合がある。

**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。

**処方例**

ソラクト注 (500 mL) 1回 1,500 mL 1日1回 点滴静注

**B 薬物療法**

対症療法として、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。コルチコステロイドが有効であるとの報告もあるが、確立した処方ではない。

**処方例**

- 以下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) カフェイン末 1回 0.3 g 頓用

**C ブラッドパッチ (硬膜外自己血注入法)**

保存的治療では症状が改善せず、髄液漏の存在部位が明らかな場合、髄液漏出部の閉鎖を目的に、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20-40 mL、頸椎・胸椎部では10-15 mL前後である。複数回行う場合は、3か月以上間隔をあける。本法の歴史は古いが、保険適用外の治療法であり、その適応は十分な検討を要す。

患者説明のポイント

- ・MRIやRI脳槽造影の画像診断基準は確立されておらず、現在、日本の関連する学会が協力してガイドラインを策定中である。
- ・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。
- ・複数回のブラッドパッチが必要な場合や無効例もある。

15  
神経・筋

脳血管障害による運動麻痺のリハビリテーション

rehabilitation for motor dysfunction due to cerebrovascular disorder

安保雅博 東京慈恵会医科大学主任教授・リハビリテーション医学講座

病態と診断

脳血管障害による一般的な中枢性麻痺の回復は、弛緩性完全麻痺→連合反応の出現→共同運動の出現→共同運動の完成→分離運動の出現→巧緻性の向上→スピードの正常化という過程をたどるが、出血量の少ない手術適応のない脳出血のように、数日の脳浮腫ならびに血腫の軽減に伴い、弛緩性完全麻痺から共同運動を経ないで分離運動ができるレベルまで

# I

## 総説

脳脊髄液減少症/低髄液圧症候群はきわめて稀な疾患とみなされており，内科や外科の診断学教科書にはまったく記載されていないので，この疾患の存在を知る医師は寡少である．交通事故の後遺症の一部が脳脊髄液減少症であることがマスコミでも注目され，医師の間より，むしろ一般人のほうが知っていることからいささか奇妙な疾患ともいえる．脳神経外科領域では髄液量増加や髄液圧の上昇はきわめて危険な徴候とされており，研修医は真っ先に教わる事項である．しかし髄液の減少についてはまったくといってよいほど注意が払われてこなかった．髄液圧は低いほど安全であると考えられていた．

脳脊髄液減少症の患者を多く診ていると，髄液が減少することによるきわめて多彩な症状に驚くばかりである．髄液が減少することにより寝たきり，廃人状態になった患者を多く診てきた．髄液が神経系の機能を保つために重要な役割を果たしていることは間違いないことである．不定愁訴，自律神経失調，身体表現性障害などと診断されてきた患者のなかに脳脊髄液減少症がかなり含まれている．脳脊髄液減少症は今後注目される疾患になるであろう．低髄液圧症候群については，この疾患の研究の第一人者である Mokri，および Schievink のすぐれた総説があるので是非目を通していただきたい<sup>5,6,9,10</sup>．また交通事故後の脳脊髄液減少症は従来の概念では説明できない点があることも指摘しておきたい．イラク・アフガニスタンの軍事行動のなかで，近年，爆風爆弾という新しい兵器がテロリストによって使用され，多大な損害を与えているという．軽度外傷性脳損傷（mild traumatic brain injury; MTBI）と称されており，外見上，MRI等でまったく異常がないものの，頭痛，めまい，記憶力低下，無気力・倦怠など，多彩な症状が長期間続く症状はこれまで私たちが診てきた交通事故後の脳脊髄液減少症と酷似している．米国国防省はこの疾患の研究に莫大な予算を計上しており，これが多くの神経外傷研究者の研究費を賄っているとのことである．しかるに現在までのところ脳脊髄液漏出が軍事行動MTBIの原因の一つになりうることはまったく議論されていない．この項では一般的な低髄液圧症候群の解説をしながら，脳脊髄液減少症の現状と問題点についても触れてみたい．



## A 脳脊髄液減少症の歴史

髄液が減少することにより起立性頭痛が生じることを初めて報告したのは、1938年ドイツの神経内科医である Schaltenbrand である<sup>8)</sup>。Schaltenbrand は髄液が少ない状態を *aliquorrhea* と述べ、髄液の減少は漏出が原因ではなく、髄液産生低下ないし吸収亢進によると考えていたようである。事故によりさまざまな症状が出現することは、19世紀の中頃のランセットに論文が載っている<sup>2)</sup>。ロンドンで開通された鉄道事故により多くの市民が多彩な症状を呈したことが述べられており、おそらく髄液漏出による脳脊髄液減少症ではなかったかと推測される。論文では髄液減少についてはまったく述べられていないが。

1990年までは低髄液圧症候群の報告は散発的であった。腰椎穿刺後の頭痛が低髄液圧であることが報告されている。報告が多くみられるようになるのは1990年ごろから、MRI診断ができるようになってからである。報告の多くは特発性低髄液圧症候群であり、髄液圧は6cm水柱以下、起立性頭痛があり、造影脳MRIでびまん性硬膜肥厚がみられる例が大部分である。漏出部位は頸椎・胸椎が圧倒的であり、腰椎からの漏出例の報告は限られていた。

診断基準については曖昧であったが、2004年国際頭痛学会が頭痛分類のなかで二次性頭痛の項目に低髄液圧による頭痛を取りあげ、診断基準を公表した<sup>3)</sup>。この診断基準は起立位15分以内に頭痛が出現することが大前提になっていることや、ブラッドパッチ後72時間以内に症状が改善することが必須条項になっている点が後に批判を浴びることになる。ことに15分条項についてはどこにもエビデンスは述べられていない。その後 Mokri や Schievink は疾患概念の拡大を提唱し、この疾患は決して稀な病態ではないことを強調している<sup>5,10)</sup>。

## B 病態，典型的な臨床像，画像所見

低髄液圧症候群は髄液量の減少によりさまざまな症状を呈する疾患である。主な原因は髄液の漏出であり、高度の脱水による髄液産生低下も原因になる。理論的には髄液の吸収過多も原因になるが、明らかな症例の報告はない。髄液漏出の原因の多くは不明であり、Marfan症候群のように先天的に結合織に問題がある例も報告されている。外傷については頭蓋底骨折による髄液鼻漏・耳漏が原因になることがあり、脳・脊髄手術による硬膜縫合不全による髄液漏や水頭症に対するシャント手術によるオーバードレナージが原因になることもある。Mokri は些細な外傷、たとえば尻餅や転倒などでも髄液が漏れると述べている<sup>6)</sup>。むち打ち症については言及していないが、理屈のうえではむち打ちも立派な些細な外傷に含まれてしかるべきであろう。

症状は多彩である。これは神経系の機能が低下することから当然である。頭痛は中心症状のひとつであるが、慢性化するとかならずしも体位性の変化を伴わない。頭痛のない例も決して稀ではない。頭痛の性状は、片頭痛タイプ、緊張型タイプ、三叉神経痛タイプ、頭重感などさまざまである。頭痛以外の症状としてはめまい、耳鳴り、視力低下、光・音過敏、動悸、体温調節障害、消化器症状など自律神経症状、記憶力低下・集中力低下などの高次脳機能障害、睡眠障害、内分泌症状、倦怠・易疲労などである。気圧が低下する前に症状が悪化することが多い。



## 画像所見

脳脊髄液減少症は幸いなことに診断上、MRIやRI脳槽シンチグラフィーなどの画像所見が重要な役割を果たしている。髄液減少は造影脳MRIにより評価でき、髄液漏出はRI脳槽シンチグラフィーやCTミエログラフィーないしMRミエログラフィーで評価できる。現時点ではRI脳槽シンチグラフィーがもっともすぐれている。今後はガドリニウム髄腔内注入によるMRミエログラフィーが主流になる可能性がある。RI検査についてはこの本の主題であるのでこの項では触れない。

髄液減少を示す脳MRI所見としては、①びまん性硬膜増強効果、②脳下垂（小脳扁桃下垂、視神経の下方偏移、後頭蓋窩充満）、③硬膜下髄液貯留、慢性硬膜下血腫、④側室狭小化、⑤下垂体腫大、⑥静脈、静脈洞拡張などである。そのなかで、びまん性硬膜増強効果が強調され、この所見がないと低髄液圧症候群は否定的とされるが、実際には特に慢性期の外傷例では、びまん性硬膜増強効果はむしろ稀な所見である。脊髄MRI所見としては、①クモ膜下腔外の液体貯留、②硬膜外液体貯留、③硬膜造影、④硬膜外静脈叢拡張が知られている<sup>6)</sup>。

## C 疾患概念の変遷

初期においては髄液圧低下が原因であると考えられ、低髄液圧症候群、低髄液圧性頭痛と称されていたが、髄液圧が正常である例も報告され、Mokriは髄液量減少が疾患の本態であるから脳脊髄液減少症の名称を提唱した<sup>4)</sup>。英文では当初CSF hypovolemiaと称していたが<sup>5)</sup>、hypovolemiaは血液量減少で用いていた用語であり、誤解を招くとのことで後にCSF volume depletionと変えている<sup>5)</sup>。その後、Schievinkは疾患の本態は髄液漏出であるから、髄液漏出症CSF leakの疾患名を用いるべきと説いている<sup>10)</sup>。

私見であるが、多彩な症状を呈する疾患の本態は、なんらかの原因で脳脊髄液量が一定の限度を超えて減少することによりさまざまな症状を呈することであるから、もっとも本質に迫る疾患名はやはり脳脊髄液減少症ではないかと考えている。慢性脱水などで髄液産生量が減少する疾患を他の疾患名で表すことにすれば髄液漏出症でもよいし、外傷例ではむしろ髄液漏出症のほうが相応しいともいえる。

## D 交通外傷後発症の報告と現在までの経緯

長期間の意識障害やCT、MRIで脳挫傷を伴わない軽症交通外傷後に長期間多彩な症状を呈する疾患は外傷後症候群、脳震盪後症候群、最近ではMTBI (mild traumatic brain injury 軽度外傷性脳損傷)、外傷性頸部症候群、WAD (whiplash associated disorder むち打ち症関連障害) などと呼ばれている。これらの疾患群の病因についてはびまん性軸索損傷、自律神経異常、椎骨脳低動脈循環不全、うつ病、PTSDなどさまざまな考えが提唱されてきた。また補償金絡みの詐病・仮病という考えも根強く残っている。しかしどの説も症状の多様性、持続性を合理的に説明できない。多くの患者は病院ショッピングを繰り返し、身体的・精神的に傷付いている。

2000年、筆者は外傷後症候群の症状と低髄液圧症候群の症状が類似していることに気付き、低髄液圧症候群の文献を吟味するなかで外傷後症候群の原因の一つが髄液漏出であることを強く疑い、

患者の協力を得て、造影脳MRI, RI脳槽シンチグラフィーを行い、髄液漏出・減少所見がみられ、ブラッドパッチ治療で症状が改善することを経験した。この経験を脳神経外科学会に演題として応募したが、3年連続で不採用になった。

2003年に『神経外傷』に「外傷性低髄液圧症候群（髄液減少症）の診断と治療」の表題で論文が掲載された<sup>12)</sup>。2003年のテレビ朝日「ニュースステーション」で報道されてから患者数は急速に増加した。2003年2月23日には平塚共済病院で第1回低髄液圧症候群研究会が開かれ、3回目の研究会は2004年2月14日、山王病院にて第1回脳脊髄液減少症研究会として行われ、その後、年1回研究会が開かれている。

2007年には脳脊髄液減少症研究会世話人により脳脊髄液減少症ガイドラインが作成された<sup>7)</sup>。脳神経外科学会でも外傷性脳脊髄液減少症を無視することはできなくなり、2007年、厚生労働省班研究（嘉山班）で脳脊髄液減少症の研究を行うことになった。一方、整形外科分野や神経外傷学会では交通外傷による脳脊髄液減少症に批判的な意見が主流であり<sup>1,11)</sup>、自賠責後遺症診断では外傷性脳脊髄液減少症をまったく認めず、大多数の損害保険会社は脳脊髄液減少症に関して治療費の支払いを拒否しているのが現状である。患者団体は地方議会や行政に働きかけ、多くの自治体で脳脊髄液減少症の診療と保険適用を要望する決議をしている。文部科学省はいち早く学校における脳脊髄液減少症について喚起を促す通達を教育委員会、学校長宛に送り、その成果は大きなうねりになりつつある。また、多くの民事裁判が進行中である。海外ではまだ交通外傷と脳脊髄液減少症の問題が議論にあがっていない。

## E 問題点と今後の課題

### 1. 病 態

脳脊髄液減少症が主として髄液の持続的漏出によって髄液量が減少することにより多彩な症状を呈することは間違いないであろう。特発性低髄液圧症候群の場合でも、どこからどのような機序で髄液が漏れるのか明らかにされていない。マルファン症候群のように先天的に結合織の脆弱があるときは漏れやすいということは理解されやすいが、特に基礎疾患がなくても漏れる場合が圧倒的に多いので漏出機序の解明が必要である。

外傷の場合は一定の衝撃が髄液漏出を来たすことは容易に理解できる。しかし、医学の常識は比較的軽微な外傷で髄液が漏れることはありえないと結論付けている。追突事故でかなりの衝撃が髄液腔に加わるのは実験的に確かめられているのだが、なぜ髄液が減少すると多彩な症状を呈するかということについては神経伝達物質の問題、血流低下など今後研究する課題である。びまん性軸索損傷に原因を求める研究報告もあるが、意識障害を伴わない軽度の外傷で果たして軸索損傷が起こりえるだろうか？ その可能性も含めて今後の研究に期待したい。

### 2. 診断について

脳脊髄液減少症の診断はMRIやRIシンチグラフィーなどの画像診断が有用であるが、症状の経過、症状悪化要因、表情、肌をつや、会話の内容速度など詳細に検討することが診断上もっとも重要である。RIシンチグラフィーがもっとも信頼できる検査であることはこの本の主題でもあるが、MRミエログラフィーやMRI脂肪抑制T2強調画像を精密に読影することでも、ある程度髄液の漏

れを判断できる。今後、ガドリニウム髄注MRミエログラフィーを行うことにより、診断がより適切に行えるようになるのではないかと考えている。

### 3. 治療について

脳脊髄液減少症は髄液が漏出して髄液が減少する疾患であるから、漏出を止め、髄液を増やせば症状が改善するはずである。現に7割くらいの患者は数回のブラッドパッチ後に症状が改善している。残り3割は難治性である。その理由としてブラッドパッチのみで髄液の漏出が減少しない、漏れは止まったが髄液が増加しない、髄液は増加したが症状の改善に至らないなどがあげられる。胸郭出口症候群や梨状筋症候群、線維筋痛症、逆流性食道炎などの合併症・続発症の存在にも常に注意を払う必要がある。

症状が改善しないため短期間に何度もブラッドパッチを繰り返し、線維筋痛症が悪化した例を10例以上経験している。エビデンスはないが経験的に述べると、髄液を増加させるにはよい睡眠、十分な栄養・水分摂取、適度の運動が必要である。特に20分程度の散歩は症状改善に役立つ。

### 4. 社会的問題

脳脊髄液減少症の診断に必要なRI脳槽シンチグラフィーは、地域差はあるが健康保険の適用外になっており、ブラッドパッチに至ってはほぼ全国的に自由診療になっている。ブラッドパッチは手技的には硬膜外ブロックと同じで、違いは薬液を注入するか自家血を注入するかである。ブラッドパッチ治療が正式に保険診療と認められるようになるまでの間は硬膜外ブロックとして保険適用される道はないのだろうか。医学論争はさておき、患者救済のためにブラッドパッチの保険適用、自賠責、労災後遺症診断での脳脊髄液減少症の認可が急がれる。

### 参考文献

- 1) 馬場久敏：外傷性頸部症候群：“むち打ち損傷”にかんする脊椎脊髄外科的一見解。脊椎脊髄, 19:369-377, 2006
- 2) Harrington R: The "railway spine" diagnosis and Victorian responses to PTSD. J Psychosomatic Research 40: 11-14, 1996
- 3) Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. In: The International Classification of Headache Disorders (2nd ed). Cephalalgia 24(suppl 1):1-160, 2004
- 4) Mokri B: Spontaneous cerebrospinal fluid leaks: from intracranial hypotension to cerebrospinal fluid hypovolemia-evaluation of a concept. Mayo Clinic Proc 74:1113-1123, 1999
- 5) Mokri B: Low cerebrospinal fluid pressure syndrome. Neurol Clin N Am 22:55-74, 2004
- 6) Mokri B, Schievink W: Headache Associated with Abnormalities in Intracranial Structure or Function: Low-cerebrospinal-fluid -pressure Headache. In: Silverstein SD, Lipton RB, Dodick DW (ed): Wolff's Headache and Other Head Pain (8th ed). Oxford University Press, 2008
- 7) 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
- 8) Schaltenbrand G: Normal and pathological physiology of the cerebrospinal fluid circulation. Lancet 1:805-801, 1953
- 9) Schievink WI: Spontaneous spinal cerebrospinal fluid leaks and intracranial Hypotension. JAMA 259: 2286-2296, 2006
- 10) Schievink WI: Spontaneous spinal cerebrospinal fluid leaks. Cephalalgia 28:1347-1356, 2008
- 11) 島 克司：特発性低髄液圧症候群：病態と診断・治療。神経外傷 30:7-13, 2007
- 12) 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 26:98-102, 2003

# X

## 小児・若年者の脳脊髄液減少症

脳脊髄液減少症の治療患者の増加に伴い、小児・若年者（主に18歳未満）の治療患者数が増加している。脳脊髄液減少症の症状を訴えながら、慢性頭痛、起立性調節障害、精神的要因、不登校などと診断されて適切な治療を受けられなかった患者たちのなかから、治療によって症状が改善し、登校できるようになった症例が次々と出てきた<sup>14,16)</sup>。脳脊髄液減少症研究会に参加している施設で診断・治療を行った患者数は、現在も増加しているが、今回、5つの施設<sup>\*</sup>の集計だけで120名以上になった。こうした状況のなかで、小児期を中心とする脳脊髄液減少症に対する関心と認識が拡大してきている。

ここでは、われわれが経験した治療患者の結果に基づいて、小児・若年期の脳脊髄液減少症の病態像を示し、診療の方針を述べる。ただし症例によっては、症状・検査結果などに例外的なものもあることから、この方針に基づけば80%程度の症例について、誤りなく診断できることを目指している。なお治療患者のデータは、共通した診断基準に基づいて診断・治療を行ったのではなく、各施設の方針に沿って脳脊髄液減少症の診断を行い、治療を終了したものである。また脳脊髄液減少症の診断を付けながら、現時点でブラッド治療を見合わせている症例もあるが、今回は含めていない。

※国際医療福祉大学熱海病院，社会保険中京病院，山王病院，小樽市立脳・循環器・こころの医療センター（旧市立小樽第二病院），明舞中央病院

### A 小児・若年期の脳脊髄液減少症の現状

#### 1. 病態像

小児・若年者の脳脊髄液減少症の病態像は、頭痛（起立性が多い）を中心症状として全身倦怠感・易疲労性、めまい・ふらつき、頸・背・腰部痛、悪心、記憶力障害、視覚異常、不眠など（以下症状の項）のいくつかの症状を長期間にわたって訴え、慢性化した病状であることが多い。小児科を中心に複数の診療科を受診するものの、検査で異常を指摘されることはほとんどなく、精神的要因や起立性調節障害などの診断を受けていることが多い（図X-1）。

脳脊髄液減少症と診断され治療を受けた患者たちを検討すると、約6割が登校できておらず、さらに休みがちを含めると8割以上が登校・学校生活に支障を来している（図X-2）。