

図 X-1 以前の診断名 回答総数 56

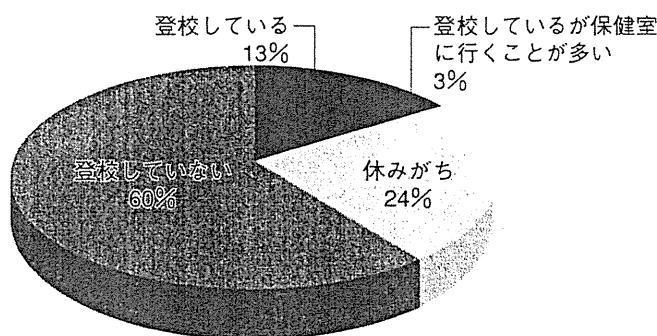


図 X-2 登校状況 回答総数 121

2. 年齢・性別

現在までに治療を行った最少年齢は8歳であるが、10～18歳までの小学校高学年から高校生の患者が多かった。受傷年齢は幼少期の症例もあるが、検査・治療を行うことを考えれば10歳前後以上の年齢層が対象となると考える。

なお、小児期発症で成長期を経て成人したのちに、検査・治療を受けた症例も数例含まれていた。しかし20～30年という長い年月を経過した症例は、小児症例と同一に検討することができないため除外した。性差は男性：女性＝66：57で男性がやや多く、女性症例が多い成人の脳脊髄液減少症とは異なっていた。

〔発症原因〕

発症原因は、明らかに特定できる外傷が多いが（73%）、外傷の既往はあっても関係性が不明瞭な場合や、複数の原因が関係している可能性の症例もある。また交通外傷以外の外傷例では、学校などの教育現場での外傷によるものも多い。

外傷のない症例では、成人例における特発性低髄液圧症候群に類似するものもあるが、数は少ない。医原性には、腰椎穿刺後の1例とカイロプラクティック施術後の1例があった。また興味深い症例として、吹奏楽（ラッパを吹く）を始めて発症した症例などもあった。患者自身の体質的な素因（脊髄部髄膜の脆弱性など）が関与している可能性はあるが（p.12）、発症原因としての関与の度合については不明である。

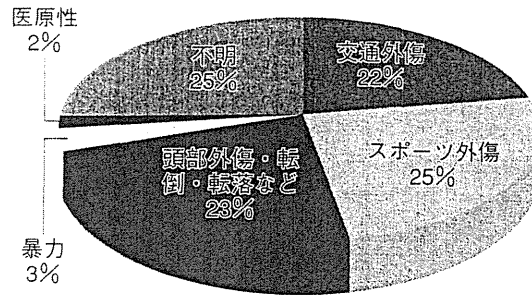


図 X-3 発症原因 回答総数 123

3. 発症までの期間

外傷性発症と考えられる場合には、受傷より症状発現までの期間は80%以上が1カ月以内で、さらには1週間以内がもっとも多い(61%)。ただし複数の外傷を受傷している場合があり、発症原因となった外傷を特定できないこともある。また受傷後より長期間経過の後に発症した例では、その外傷が原因であると特定できるかどうかは不明である。

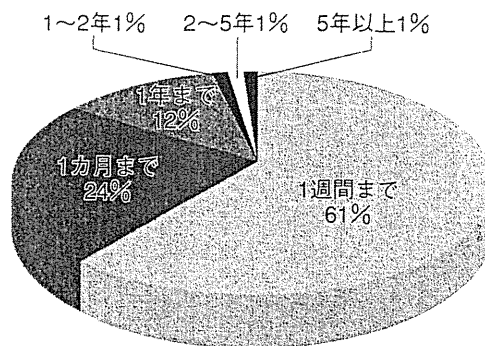


図 X-4 外傷例の症状発現時期 回答総数 89

4. 症状

a. 起立性頭痛または起立位によって増悪傾向のある頭痛の存在

小児症例の頭痛はほぼ連日性であり、起立位によって悪化する傾向はかなり特徴的である。脳脊髄液減少症は、起立性頭痛が必須の症状であると考えられがちであるが、慢性期の成人例では体位に関係しない頭痛を訴える場合が少なくない。しかし小児の脳脊髄液減少症では、慢性期においても起立性に増悪する頭痛を訴える場合が、かなり多い。なかには体位に関係しない頭痛の場合もあるが、少ないと考えるべきである。ただし起立性調節障害における頭痛のように、午後や夜間に頭痛が軽減または消失することはほとんどない。また、頭痛のない症例が3例あったが、やはり例外的と考える。

b. 頭痛以外の症状の存在 (図 X-5)

①倦怠感 (73%)、②めまい・ふらつき (48%)、③頸・背・腰痛 (37%)、④消化器症状 (悪心・嘔吐・下痢など) (36%)、⑤集中力・記憶力低下 (24%)、⑥視覚異常 (光過敏、視力低下など; 23%)、などが慢性的に続き、治療に抵抗性である。症状の多くが不定愁訴的であるが、脳脊髄液減少症患者における訴えとしての共通性は高く、安易に不定愁訴と判断すべきではない。

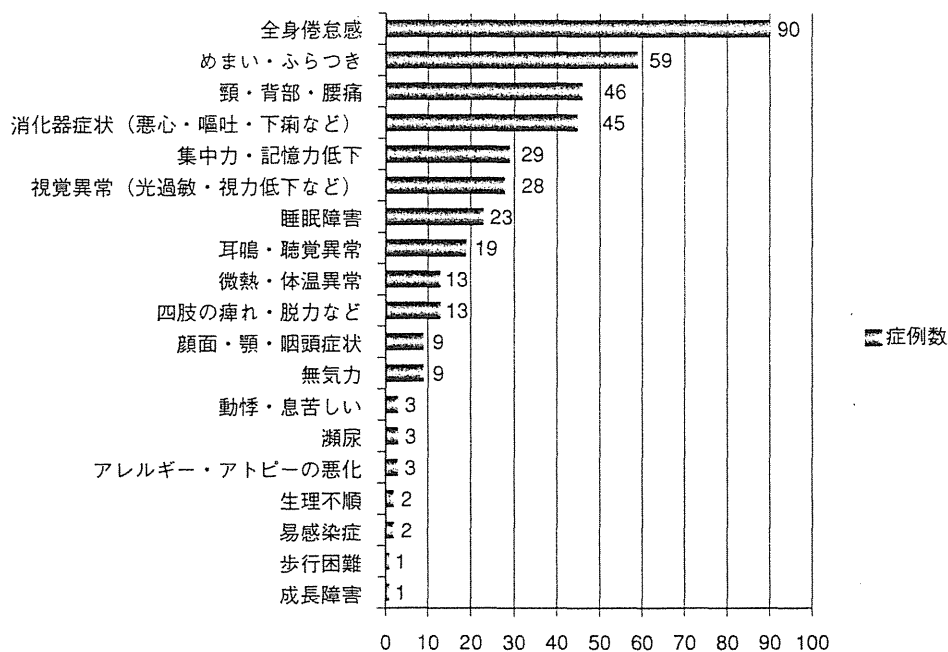


図 X-5 頭痛以外の症状 回答総数 123

以上，問診・診察より脳脊髄液減少症を疑うべきポイントとは次のようになる。

- (1) 外傷の存在と受傷後比較的早期 (1 カ月以内) に症状出現があった
- (2) 起立性頭痛または起立位によって増悪傾向のある連日性頭痛の存在
- (3) 頭痛以外の症状の存在

①全身倦怠感，②めまい・ふらつき，③頸・背・腰痛，④悪心などの消化器症状，⑤集中力・記憶力低下，⑥視覚異常 (光過敏，視力低下など)，その他

- (4) これまでの検査にて特に異常は指摘されず，精神的要因や起立性調節障害などの診断を受けたことがある
- (5) 他覚的な神経学的異常所見は，ほとんど認められない
- (6) 鎮痛剤や向精神薬投与など他の治療効果が乏しい

以上のような特徴を認める場合には，脳脊髄液減少症の可能性が高く，次項のような画像診断を行っていくべきである。また，外傷歴が不明でも (2)～(6) の特徴を認める場合には，脳脊髄液減少症の疑いはある。その他の特徴として，天候の悪化に際して病状が悪化しやすいことや，十分な水分摂取 (特に点滴) が症状改善に有効である場合が多い。ただし病状は慢性頭痛，起立性調節障害，精神的要因による不登校などに類似するため，症状的には明瞭に区別できないところもある。またこのような病態を合併している症例もある。今回の治療例のなかに，治療により頭痛・ふらつきなどの症状がほぼ改善したにもかかわらず，登校できていない症例があった。精神的要因を含めて考えなければならない症例と思われた。

B 検査

1. 画像診断

a. 脳MRI

他疾患を除外するためにも行うべき検査であり，脳脊髄液減少症研究会による脳脊髄液減少症ガイドライン2007⁹⁾において，脳MRIの撮影では矢状断・冠状断を追加して，①脳の下方偏位所見と②血液量増加所見（造影）の2つを観察することをすすめている。

脳の下方偏位所見としては，高位円蓋部（特に正中付近）の硬膜下腔／クモ膜下腔拡大所見が認めやすいが，成人例に比べて小児例ではこの所見の乏しい場合が多い．半数以上がこれらの所見を認めず，また認める場合であっても正常範囲と判断される場合も多い（図X-7）。

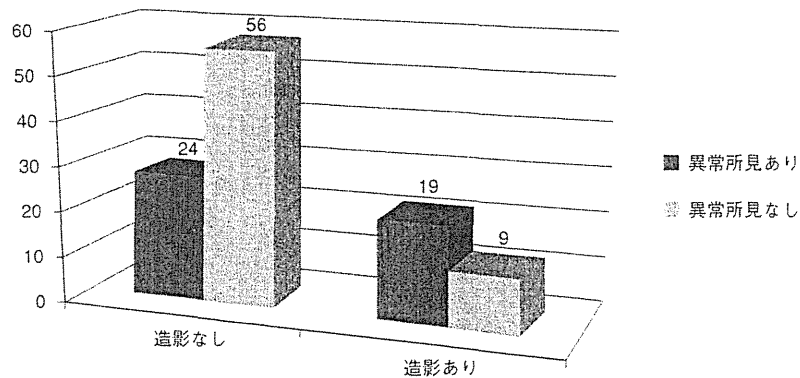


図 X-6 脳MRI検査 回答総数 108

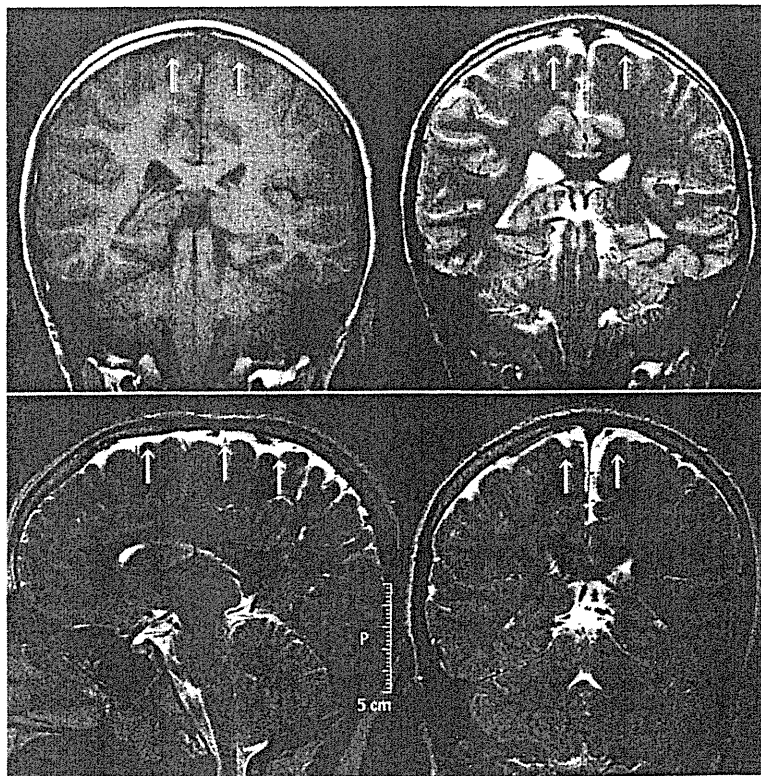
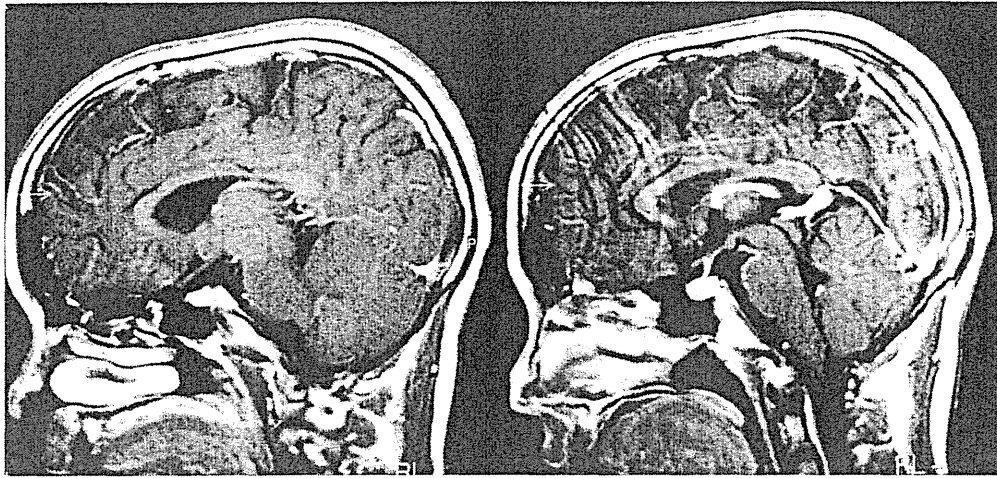


図 X-7 脳MRI（単純）

高位円蓋部の脳下垂所見↑、上段 13歳男性例、下段 14歳男性例

また造影MRIでは、静脈拡張所見を認める症例はやや多くなるが、びまん性硬膜肥厚所見を認めない場合が多く、認める場合であっても部分的に陽性となる場合が多いようである(図X-8)。特に経過の長い慢性化症例では、これらの所見は認めにくくなる傾向である。



図X-8 脳MRI (造影)

低髄液圧症候群・脳脊髄液減少症の診断において、造影MRIにおけるびまん性硬膜肥厚所見や静脈拡張所見が診断の根拠と考えられがちであるが^{5,10)}、これを念頭におくと多くの症例を見逃すことになる。したがって脳MRIはあくまで参考とすべきで、この検査のみで本疾患を除外してはならないと考える^{9,11,12)}。

b. RI脳槽シンチグラフィ (RIC)

施行および撮像の方法論については本書VIを参照していただきたい。なお髄液注入するアイソトープ (インジウム DTPA) 量は、成人投与量 1mL (37MBq) に対して以下のとおりとしている⁷⁾。

$$(\text{小児例のアイソトープ注入量 mL}) = (\text{成人投与量 1mL}) \times \left(\frac{\text{年齢} + 1}{\text{年齢} + 7} \right)$$

検査結果として①髄液の直接漏出所見、②RIの早期 (2.5時間以内) 膀胱内集積所見、③24時間目の髄腔内RI残存率、④腰部髄液圧、の4点について観察する。

1) 直接髄液漏出所見 (図X-9)

RI撮像にて直接髄液漏出所見を認めたのは、回答総数90例中44例で約半数であった。これは福山医療センター例の成人症例の頻度61.6% (p.36) よりも低かった。

2) RIの早期膀胱内集積所見 (2.5～3時間目)

定性的な所見であるが、RI髄液注入早期に (+) ～ (2+) 程度 (p.35～39) の膀胱内 (尿中) 集積所見を認める例がほとんどであった (91%) (図X-10)。

3) 24時間後RI残存率 (背面定量)

24時間後の髄腔内RI残存率は20%までが全体の2/3を占め、25%までを含めると90%となる。また、漏出所見を認める症例ではほとんどが10%台以下の残存率となっている。脳脊髄液減少症ガイドライン2007⁹⁾では「小児の髄液循環動態は不明な点が多く、慎重な判断を要する」としているが、今回の結果からは24時間後RI残存率が20%以下であれば、小児であっても可能性が高いと考えた。

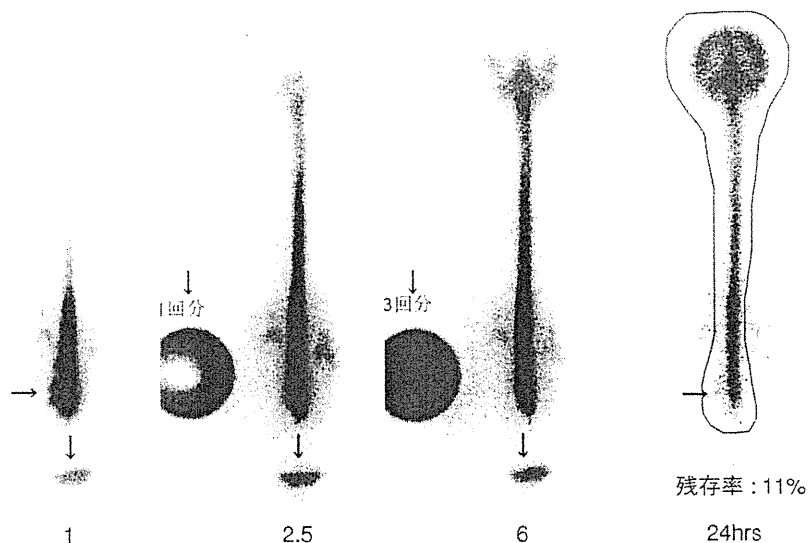


図 X-9

直接漏出所見あり (→), (↓) は膀胱と蓄尿瓶の RI 集積

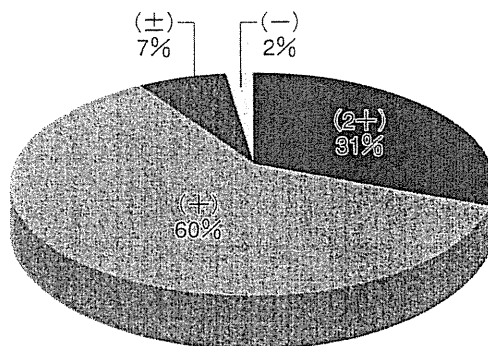


図 X-10 早期膀胱内集積 回答総数 87

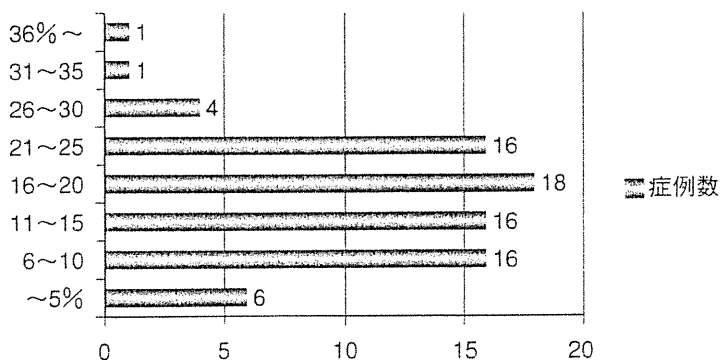


図 X-11 24時間後 RI 残存率 回答総数 77

なお 1), 2), 3) は関連性があり, 直接漏出所見を認める場合には, 早期膀胱内集積所見陽性および 24 時間後 RI 残存率低値となり, RI 診断としては確定的な所見である. また直接漏出所見を認めない場合でも, 明瞭な早期膀胱内集積所見陽性の場合には, 24 時間後 RI 残存率も低値となる場合が多い.

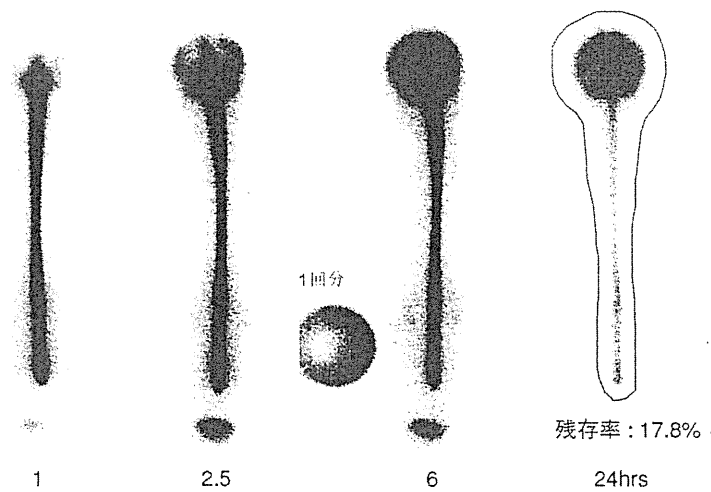


図 X-12 直接漏出所見が不明瞭

4) 髄液圧 (cm 水柱)

腰部髄液圧には一定の傾向はなく、正常圧を示すことが多い。起立性頭痛を訴える場合でも、「低髄液圧」であるとは限らないようである。したがって本病態を従来からの「低髄液圧症候群」という病名を用いることは、病状認識に際して誤解を生じる可能性が高い。

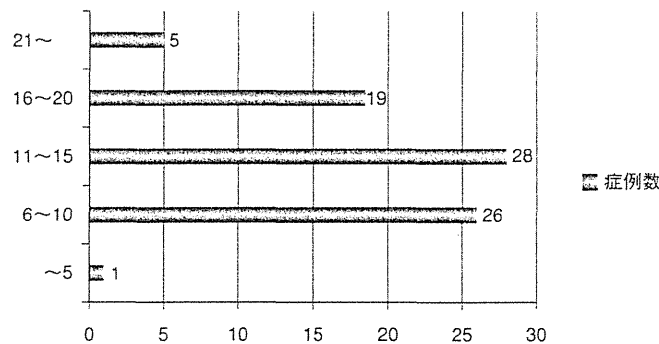


図 X-13 腰部髄液圧 (cm 水柱) 回答総数 79

以上、RICによる結果をまとめると次のように考えられる。

- ①直接漏出所見陽性
- ②明瞭な早期膀胱内集積所見陽性
- ③24時間後RI残存率；20%以下

この①②③の3つについて、

- ・①を認める場合には診断は確定的 (②③もほぼ陽性である)
- ・①を認めない場合、②および③を認めれば可能性が高い
- ・②または③のどちらかのみを認める場合には可能性がある

また、24時間後RI残存率として21~30%では疑いがある。可能性がある場合や疑いがある場合には、次の硬膜外生理食塩水注入試験を行うべきである。

2. 硬膜外生理食塩水注入試験

頭蓋-脊柱管内の髄液減少状態を調べるテストと考えている^{6,8,9)}。硬膜外腔に15~30mL程度(成

人では20mL以上であるが年齢・体格によって考慮)の生理食塩水をゆっくり注入し、1～2日間の症状変化を観察する。

今回の施行例は13例であるが、症状改善(特に頭痛の消失)を示した12例のうち、11例は治療効果が出ている。残る1例は、現時点で治療効果は得られていない。症状改善を示さなかった1例は、髄液漏出が顕著で2回のブラッドパッチ治療によって治癒している。

小児の脳脊髄液減少症の検査のなかでは画像所見に比べて陽性率が高く、本試験は診断の手がかりとしては大変有用と考える。この試験の結果判定については、偽陽性(プラセボ効果など)、偽陰性が含まれる可能性はある。しかしながら、それまでの他の治療でほとんど改善が得られなかった患者が、明らかに頭痛の改善(消失)を訴える場合には、偽陽性の可能性よりも真に有効であったと判断すべきではないかと考えている。また本試験は、繰り返し行っても改善効果を認めるといふ再現性も大切である。

3. 検査のまとめ

- ・(1) 脳MRI(冠状断、矢状断を含めて)は行うべきであるが、あくまで参考所見として明らかな所見を認めなくても、脳脊髄液減少症を否定できない
- (2) RICは漏出所見の有無を観察するためには推奨される検査であるが、漏出所見が見られない場合もある。しかし早期膀胱内集積所見や24時間後残存率を参考にして可能性を検討する
- (3) 硬膜外生理食塩水注入試験は、漏出を明らかに認めない場合や残存率が20%台以上の症例については行うべきと考える。漏出を認める症例についても診断に慎重を期すために行ってもよく、ブラッドパッチ治療を選択するよい判断材料になる場合が多い
- (4) CTミエログラフィーとMRミエログラフィー

CTミエログラフィーによって直接漏出が確認できれば、診断は確定的であり有用な検査ではあるが^{1,17)}、本書VI-Gによるごとく感度はやや低い。髄液漏出量の比較的多い症例では漏出を認める可能性があるが、撮影条件の問題もあり、漏出をすべて描出できているとは限らない。したがって、RICによれば診断の可能性のある症例を、見落とす場合があることを念頭におくべきと考える。

MRミエログラフィーについては本書VIIにゆずるが、脳脊髄液減少症ガイドライン2007⁹⁾によるごとく、施設による診断の差が大きい。今回、MRミエログラフィーによる髄液漏出所見陽性とした報告は34例あったが、この検査のみで確定診断できる症例は限られると考える。今後、期待される検査方法ではあるが、現時点では硬膜外腔に明らかな髄液貯留を確認できる症例以外は、あくまで参考と考えるべきである。

C 治療

1. 保存的治療；臥床安静＋水分摂取(特に点滴治療)

保存的治療によって改善、治癒に至った症例が2例あった。特に発症から数カ月以内の急性期例では必ず行ってみるべきである。2週間程度、食事や入浴・トイレなど最低限の日常生活動作以外は、水平位で臥床させる。また十分な水分摂取をすすめ、入院で行う場合には体格に応じて500～1000mL/日の点滴を行うことも有効である。

人では20mL以上であるが年齢・体格によって考慮)の生理食塩水をゆっくり注入し、1～2日間の症状変化を観察する。

今回の施行例は13例であるが、症状改善(特に頭痛の消失)を示した12例のうち、11例は治療効果が出ている。残る1例は、現時点で治療効果は得られていない。症状改善を示さなかった1例は、髄液漏出が顕著で2回のブラッドパッチ治療によって治癒している。

小児の脳脊髄液減少症の検査のなかでは画像所見に比べて陽性率が高く、本試験は診断の手がかりとしては大変有用と考える。この試験の結果判定については、偽陽性(プラセボ効果など)、偽陰性が含まれる可能性はある。しかしながら、それまでの他の治療でほとんど改善が得られなかった患者が、明らかに頭痛の改善(消失)を訴える場合には、偽陽性の可能性よりも真に有効であったと判断すべきではないかと考えている。また本試験は、繰り返し行っても改善効果を認めるといふ再現性も大切である。

3. 検査のまとめ

- ・(1) 脳MRI(冠状断, 矢状断を含めて)は行うべきであるが、あくまで参考所見として明らかな所見を認めなくても、脳脊髄液減少症を否定できない
- (2) RICは漏出所見の有無を観察するためには推奨される検査であるが、漏出所見が見られない場合もある。しかし早期膀胱内集積所見や24時間後残存率を参考にして可能性を検討する
- (3) 硬膜外生理食塩水注入試験は、漏出を明らかに認めない場合や残存率が20%台以上の症例については行うべきと考える。漏出を認める症例についても診断に慎重を期すために行ってもよく、ブラッドパッチ治療を選択するよい判断材料になる場合が多い
- (4) CTミエログラフィーとMRミエログラフィー

CTミエログラフィーによって直接漏出が確認できれば、診断は確定的であり有用な検査ではあるが^{1,17)}、本書VI-Gによるごとく感度はやや低い。髄液漏出量の比較的多い症例では漏出を認める可能性があるが、撮影条件の問題もあり、漏出をすべて描出できているとは限らない。したがって、RICによれば診断の可能性のある症例を、見落とす場合があることを念頭におくべきと考える。

MRミエログラフィーについては本書VIIにゆずるが、脳脊髄液減少症ガイドライン2007⁹⁾によるごとく、施設による診断の差が大きい。今回、MRミエログラフィーによる髄液漏出所見陽性とした報告は34例あったが、この検査のみで確定診断できる症例は限られると考える。今後、期待される検査方法ではあるが、現時点では硬膜外腔に明らかな髄液貯留を確認できる症例以外は、あくまで参考と考えるべきである。

C 治療

1. 保存的治療；臥床安静＋水分摂取(特に点滴治療)

保存的治療によって改善、治癒に至った症例が2例あった。特に発症から数カ月以内の急性期例では必ず行ってみるべきである。2週間程度、食事や入浴・トイレなど最低限の日常生活動作以外は、水平位で臥床させる。また十分な水分摂取をすすめ、入院で行う場合には体格に応じて500～1000mL/日の点液を行うことも有効である。

2. 硬膜外ブラッドパッチ治療

基本的には髄液漏出を改善するために行う処置である。具体的な方法は本書 VIII を参照していたが、今回の集計（施行 120 例）では腰椎部のみの施行は 53 例、頸椎部のみの施行は 3 例、64 例は腰椎部に加えて頸～胸椎部に施行した症例である。また、ブラッドパッチ治療の回数は、治療終了までに 2 回以上の施行を要した症例は 6 割近くあった。

ブラッドパッチ治療はあくまで漏出改善のための下地づくりであると考え、治療効果をよりよく出すためには十分な安静が必要である。少なくとも施行後 2～3 週間の安静をとり、その後、徐々に日常生活レベルの動作を行っていく。また個人差はあるものの、体に衝撃の加わる運動や重い物を持つなどの動作は、数カ月間は避けるべきである。

ブラッドパッチ治療の効果については、成人例よりも早い時期に改善を認める場合が多いが、国際頭痛分類第 2 版⁴⁾で示されるように数日間で症状改善を認める場合は少なく、やはり 1～3 カ月程度の観察は必要である。また、複数回のブラッドパッチ治療を必要とした症例では、それ以上の期間を要している。病歴が長い場合は、治療効果が現れるのにも時間がかかる場合が多い。

なお小児例においても、治療後に疼痛や炎症に伴う全身症状が一過性に生じるが、ほとんどは観察期間内に改善する。半年以上を経過しても穿刺部痛を訴える症例はあるが、軽度である場合がほとんどである。今回の症例のなかでは、ブラッドパッチ治療による悪化例はなかった。

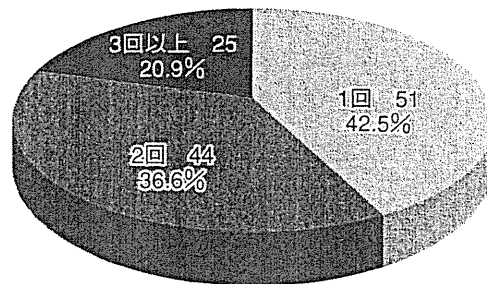


図 X-14 ブラッドパッチ治療回数 総数 120

3. 硬膜外生理食塩水注入

持続的または間欠的に注入する方法があり、間欠的注入は硬膜外生理食塩水注入試験を繰り返す方法である。RIC にて漏出が少ないまたは不明瞭な症例で、かつ硬膜外生理食塩水注入試験が陽性の症例では、治療目的として硬膜外腔に生理食塩水を間欠的または持続的に注入する方法がある^{13,18)}。間欠的に注入する方法としては、1～数回/月の注入を行いながら様子観察を行う。今回の報告では 1 例のみこの方法で治癒した症例があった。ただし毎回の注入で症状の改善を認めるものの、短時間（1～2 日程度）で元の症状に戻る症例については、治療効果は期待しにくい。

D 治療効果（結果）

治療効果は治癒と判断された症例が全体の 32%、日常生活・学校生活に支障のない程度まで改善した著効例（42%）まで含めると約 74% となり、良好な治療効果を認めている。これは成人例に比べると明らかによい結果である。ただし診断的には脳脊髄液減少症と判断されても、わずかの改善

のみ（7例；6%）や無効例（7例；6%）もあった。なお3例については、ブラッドパッチ治療は施行せずに改善があった。

ブラッドパッチ治療というある程度の侵襲性をもつ治療を行う場合には、病歴、症状、検査などを十分に検討したうえで、患者・家族と十分な話し合いをもって行うべきである。脳脊髄液減少症の診断根拠が弱いにもかかわらず、期待過剰で行うべきではない。

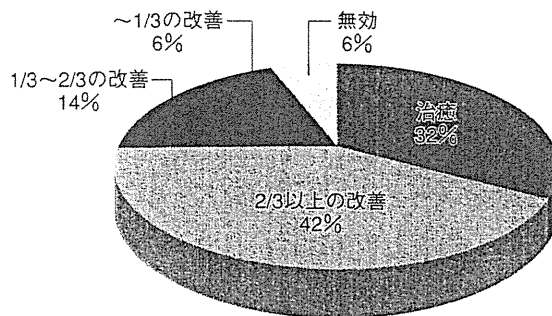


図 X-15 治療結果 回答総数 123

E 考察・検討

小児の頭痛に詳しい藤田光江医師（筑波学園病院小児科診療部長）による『症状からみた小児の頭痛の病型』において^{2,3)}、「特別の既往（頭部外傷・腰椎穿刺後など）のある急性・亜急性の頭痛」の区分の症例には、少なからず脳脊髄液減少症が含まれるであろう。この区分に入り典型的な起立性頭痛を訴える症例では、診断的には困難さはないと考える。しかしわれわれは、この分類の中の①「慢性緊張型頭痛」、②「起立性調節障害の頭痛」、③「慢性連日性頭痛」、④「心理的要因関与の頭痛」などの区分の診断を受けている患者のなかにも、脳脊髄液減少症患者が含まれていると考えている。たとえば外傷による発症でも、長期間に及ぶ慢性化のためにこのような診断を受けている症例があった。もちろん、これらの区分における脳脊髄液減少症患者は一部分と考えられるし、要因が複雑に合併している可能性もある。しかしわれわれの治療経験からは、以前に他の診断を受けていても脳脊髄液減少症と診断でき、治療効果が得られる症例は決して少なくないと考えている。

ただ今回の検討において、治療効果が少ない症例や無効例があった。診断的には問題ないにもかかわらず治療効果が得られていない要因としては、以下のような可能性を考える。

- ①脳脊髄液減少症が判明しても、他の原因が含まれており、後者が病状の大半を占めている。
- ②ブラッドパッチ治療が適切に行われていない（治療部位や注入量の問題）。またはブラッドパッチという方法では治療困難な（漏出が改善できない）症例。
- ③病状発現からの期間が長期化し、慢性化していたために、髄液減少が二次的、三次的な病態を引き起こしており、このような病態は漏出の改善によってもなかなか症状が回復しない。特に成長期を終えて慢性化した症例では改善傾向は悪く、ある部分は不可逆の状態となっている可能性がある。

特に③の長期化慢性例は改善効果が乏しい結果となっており、小児期に発症した場合には、小児期の間に治療を行うことが望ましいと考える¹⁴⁾。今後さらに症例を重ね、病態をより明確にすると

ともに、よりよい診断・検査・治療法が確立できるように努力が必要である。特にMRIなどの非侵襲的な検査で、精度の高い診断ができるようになるべきである。

おわりに

平成19年5月、文部科学省より学校現場へ一つの通達が行われた。「学校におけるスポーツ外傷等の後遺症への適切な対応について」と題されており、スポーツ外傷等を契機として起立性頭痛や頸部痛、めまい、倦怠感などの症状を訴える場合に脳脊髄液減少症を発症している可能性があるというもので、学校生活に支障を来している場合でも安易に怠慢と決めつけず、適切な対応をとることを指示している。これをきっかけにして全国各地の教育現場において、小児の脳脊髄液減少症の理解を広げるための研修会などが開催され、認識が徐々に拡大してきている。これには脳脊髄液減少症患者・家族支援協会や脳脊髄液減少症患者支援の会「子ども支援チーム」の尽力¹⁵⁾によるところが大きい。

このように小児・若年者の脳脊髄液減少症に対する理解は少しずつ広がっているものの、医療現場でははじめから否定されるケースもあるという。「そのような病気はない」「精神的な問題だ」「もっと体を鍛えるべきだ」などの誤った認識のために、脳脊髄液減少症患者が見過ごされて来たし、今後もそのような可能性がある。このような事態がなくなるよう、これからも小児・若年者の脳脊髄液減少症についての研究と認識拡大のための努力をしていかなければならない。

参考文献

- 1) Benzon HT, Jabri RS, Walker MT, et al: The role of computerized tomography-myelography in a patient with spontaneous intracranial hypotension from multiple cerebrospinal fluid leaks. *Clin J Pain* 22:831-833, 2006
- 2) 藤田光江: 小児の頭痛. *治療* 86(4):89-94, 2004
- 3) 藤田光江: 小児頭痛診療のポイント. *日医雑誌* 136(11):2213-2216, 2008
- 4) 国際頭痛学会・頭痛分類委員会: 7.2 低髄液圧による頭痛. *国際頭痛分類* (2). pp97-98, 医学書院, 2007
- 5) Mokri B: Low cerebrospinal fluid pressure syndromes. *Neurol Clin N Am* 22:55-74, 2004
- 6) 中川紀充: 脳脊髄液減少症-水分代謝・バランス異常の側面から. *脳脊髄液減少症データ集 Vol.1*, pp183-188, メディカルレビュー社, 2007
- 7) 日本アイソトープ協会医学・薬学部核医学イメージング規格専門委員会: 核医学イメージングのための小児への放射性医薬品投与量に関する勧告. *RADIOISOTOPES* 37:627-637, 1988
- 8) 及川明博, 武田直人, 佐々木久里: 脳槽シンチグラフィと硬膜外生食水注入試験による脳脊髄液減少症診断の検証. *脳脊髄液減少症データ集 Vol.1*. pp155-160, メディカルレビュー社, 2007
- 9) 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. pp15-18, メディカルレビュー社, 2007
- 10) Pannullo SC, Reich JB, Krol G, et al: MRI changes in intracranial hypotension. *Neurology* 43:919-926, 1993
- 11) Schievink WI, Maya MM, Louy C, et al: Diagnostic criteria for spontaneous spinal CSF leaks and intracranial hypotension. *AJNR AM J Neuroradiol* 29:853-856, 2008
- 12) Schievink WI, Tourje J: Intracranial hypotension without meningeal enhancement on magnetic resonance imaging. Case report. *J Neurosurg* 92:475-477, 2000
- 13) 篠永正道: RI脳槽・脊髄液腔シンチグラフィで髄液漏出像がみられず、生理食塩水硬膜外注入により症状改善が得られた対麻痺主症状の脳脊髄液減少症の1例. *脳脊髄液減少症データ集 Vol.1*. pp109-112, メディカルレビュー社, 2007
- 14) 篠永正道, 美馬達夫: 脳脊髄液減少症データ集 Vol.2, 小児・学童期症例. pp147-167, メディカルレビュー社,

2009

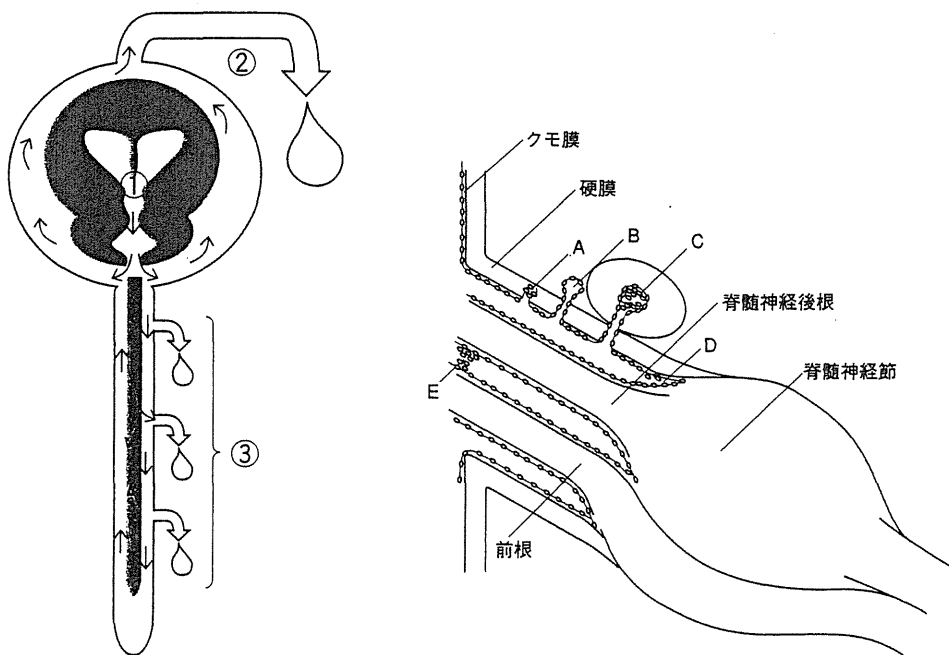
- 15) 鈴木裕子編：子どもの脳脊髄液減少症．日本医療企画，2007
- 16) 高橋浩一，美馬達夫：小児期に発症した脳脊髄液減少症9例の検討 一臨床像とその対応一．小児の脳神経 33:462-468, 2008
- 17) 寺尾 亨，谷口 真，磯尾綾子：脳脊髄液減少症患者の髄液漏出部位の同定におけるCTミエログラフィーの有用性．脳脊髄液減少症データ集 Vol.2. pp35-42, メディカルレビュー社，2009
- 18) Turnbull DK, Shepherd DB : Post-dural puncture headache: pathogenesis, prevention and treatment. British Journal of Anaesthesia 91(5):718-729, 2003

II

生理的髄液循環

ヒト成人の脳脊髄液は150～200mLとされ、1日当たり3回入れ替わるとされている。大部分の髄液は脳室内の脈絡叢から分泌され、主に上矢状静脈洞周辺のクモ膜顆粒から吸収される（図II-1）。クモ膜顆粒は海綿静脈洞など他の静脈洞にも存在するし、脊髓根静脈にも類似の構造物があることは以前から報告されている。早期膀胱内RI集積、RIクリアランスを診断基準とするには、脊髓レベルでの髄液吸収について考えておく必要がある。

図II-2のような模式図が知られているが、そのもとになる研究は1970年代のものである^{2,4)}。神経根部の経リンパ系吸収路も想定されており、脊髓レベルでの髄液吸収は、特に新しい概念ではない。



図II-1 脳脊髄液の産生～吸収の模式図

①脳脊髄液の大部分は、脳室内脈絡叢毛細管からの血漿の限外濾過液に由来するが、一部は脳、脊髓実質でも産生されると考えられている。②頭蓋内矢状静脈洞周辺のクモ膜顆粒が主な吸収経路とされるが、横静脈洞にもクモ膜顆粒が存在する。③脊髓神経根周辺にも同様の構造物がみられ、髄液吸収に関与すると考えられている。さらに脳神経、脊髓神経根で

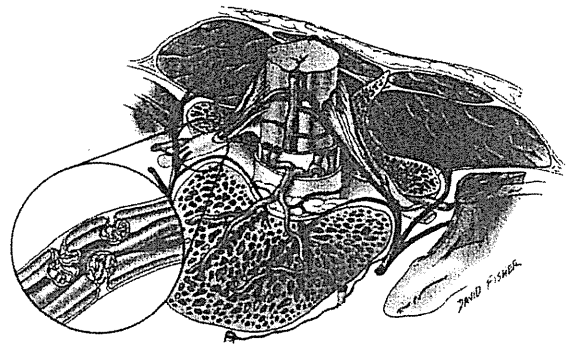
脊髓神経線維に沿って存在する arachnoid villi の構造

- A : 硬膜内にみられる arachnoid villi
- B : arachnoid villi が硬膜を貫通して存在
- C : arachnoid villi は脊髓静脈内に突出して存在
- D, E : クモ膜下腔内にみられる arachnoid villi

図II-2 脊髓神経根周囲のクモ膜絨毛、クモ膜顆粒に関する従来の説明図²⁾

この研究は3体の屍体から取り出したTh1以下の脊髄、脊髄神経根を用いた研究であり現在でも十分に通用するレベルの高いものである⁴⁾。脊髄クモ膜下腔を色素溶液で灌流し、濃染された神経根、あるいは太い静脈が表面にある神経根を選んで検討している。3体で胸椎、腰椎の神経根、総計102本のうち、26本を調べている。1本当たり2個近くのコモ膜絨毛組織が存在したとの結論であるが、76本は未調査なので正確な総数は不明である。大きさは最大でも、 $5.43 \times 10^8 \mu^3$ であり、頭蓋内のコモ膜顆粒に比べると随分と小さい。図II-2のAのような硬膜内に存在するタイプが最も多く、このタイプの顆粒の大部分は灌流した色素を含んでいた。

最近の報告も、このデータを裏付けている¹⁴⁾ (図II-3)。この報告は、10体の屍体を用いているが、頸椎神経根を含めてすべての神経根を検索したさらに詳細な研究である。結論として、太い根静脈ほど周辺にたくさんの絨毛組織を持ち、頸椎レベルに2~3個、胸椎に3~4個、腰椎に5~6個(一側につき)であり、合計20~30個である。この報告では、図II-2のような分類はされていない。ほとんどのコモ膜絨毛は近接する根静脈にめり込むか、接していたと記載されている。



図II-3 ヒト脊髄神経根部のコモ膜顆粒¹⁴⁾

これらの絨毛組織は $50 \sim 170 \mu\text{m}$ (平均 $100 \mu\text{m}$)であり、肉眼で確認できるほど大きいコモ膜顆粒はない。頭蓋内では横静脈洞のコモ膜顆粒が平均4mmの大きさであることを考えると、脊髄レベルのコモ膜絨毛を合わせても頭蓋内のコモ膜顆粒1個の大きさにも満たないことになる⁵⁾。さらに上矢状静脈洞の前部には2mm以下の顆粒が無数にみられることも報告されている。神経根鞘外膜のfenestrationを通しての髄液の自由移動による吸収なども想定されているが、コモ膜顆粒が髄液吸収の主役であるならば、脊髄レベルでの髄液吸収量は、頭蓋内に比し桁違いに少ないことになる。

根静脈の太さと、その周辺のコモ膜顆粒の有無、数が密接に関係するのであれば、結局根静脈の血流量に応じて、髄液が吸収されることになる。任意の根静脈の血流量は、その静脈が灌流する組織の体積に比例する。この理屈を全体に敷衍すれば、頭蓋内、脊柱管内の髄液吸収量は、脳と脊髄の血流量、さらには体積、重量に比例することになる。最近の研究では、脳~脊髄組織、静脈への直接の髄液吸収の可能性も挙げられている¹³⁾。この場合にも、体積、重量に応じた髄液吸収量と考えるのが妥当であろう。日本人での脳は平均1216~1096g、脊髄は25.5~23.9gとされている³⁾。脊髄レベルでは約 $1/40 = 2.5\%$ の髄液吸収ということになる。

われわれの定量的RICのデータから、脊髄レベルでの髄液吸収量の計算を試みた。2004年5月~2009年8月の間に、直接漏出所見、2.5時間以内の明らかな膀胱内RI集積、RI脳室内逆流がなく、正常髄液循環と判定した207例を対象として分析した。その中から2.5時間後にもRIが頭蓋内に流入せず、脊柱管内に留まっている15例と残りの192例を比較検討した(図II-4)。

このような例では1~2.5時間の減衰は、自然減衰($e^{-0.011t}$)を除けば100%脊柱管内での髄液吸収に依存しているはずである。12例のこの区間のクリアランスは、 $e^{-0.0128t}$ であった。したがって、“ $0.0128 - 0.01 = 0.0028$ ”が脊柱管内の髄液吸収である。残りの192例では、この区間のクリアランスは有意に早く、 $e^{-0.03677t}$ であった。一方で、2.5時間後にはRIは髄液腔に広く拡散しており、

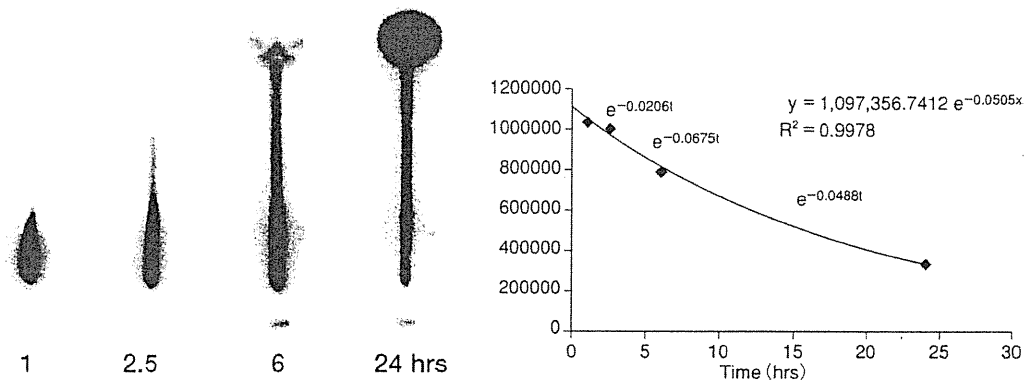


図 II-4 正常と判定された例の RIC 所見
41 歳男性. 交通外傷後の頭痛, 頸部痛などで受診, RIC で髄液漏なしと判定された.

以後のクリアランス値は, 全脳脊髄液腔の髄液吸収をよく反映するはずである. $0.0502 - 0.01 = 0.0402$ がその値となる. クリアランス値は薬力動態学的には elimination rate constant に相当し, v/V (v : 吸収される髄液量, V : RI が分布する髄液腔の容積) に一致する^{6,7,12)}. 全髄液腔を 150mL, 脳室容積を 30mL と仮定すれば, 2.5 時間以降は $V = 120\text{mL}$ となる. したがって, この区間では $v = 120 \times 0.0402 = 4.8\text{mL/hr}$ の髄液吸収となる. 脊柱管内の髄液量を 50mL と仮定すれば, 1 ~ 2.5 時間の吸収量は $50 \times 0.0028 = 0.14\text{mL}$ となる.

以上の計算からは, 脊柱管内の髄液吸収量は全体の $0.14/4.8 = 2.9\%$ になる. 先ほどの推測値 2.5% に近い値となる¹¹⁾. ただし, 全体で 1 時間当たり 4.7mL の髄液吸収量との計算値は, 1 日に約 500mL とされる現在の認識の約 1/4 であり, われわれの計算の絶対値には疑問の余地がある. しかし, 「2.5 時間での RI の頭側への拡散が早い例ほど, 1 ~ 2.5 時間のクリアランスが早い」ことだけでも, 脊柱管内での髄液吸収が相対的に少ないことの十分な証拠であろう (図 II-5).

この点については, われわれのデータと相反する研究がある¹⁾. 健常人ボランティアを対象とした貴重なデータであるが, 残念ながら方法論に重大な欠陥がある. RIC の方法はわれわれのものと類似しており, 注入から 1 時間までの脊柱管内の RI 活性の減衰速度を計測している. 1 時間までは頭蓋内に RI が流入しないと仮定のもとに, 頭蓋内の RI 活性を測定していない. その点についていくつかの根拠を挙げて, 頭蓋内流入は無視できると考察している. しかし, 1 時間では 40% 以上の例で, 肉眼的に頭蓋内に RI が流入している^{9,11)}. したがって頭蓋内流入分が脊髄内吸収分に勘定され, 脊髄レベルでの髄液吸収が過大評価されている可能性が高い. この研究で使われている 22G (おそらくランセット針) は, 一定の針穴漏出が見込まれる (3.3mL/hr: O'Connor, 2007). 注入直後から歩行させた群では特に, 針穴漏出分も脊髄内吸収分に含まれている可能性がある.

以上のように現時点での資料を客観的に分析すると, 脊髄レベルでも髄液吸収が起こっていることは間違いない. しかし, その量は頭蓋内に比べて桁違いに少ないと考えられる. 脊髄レベルでの

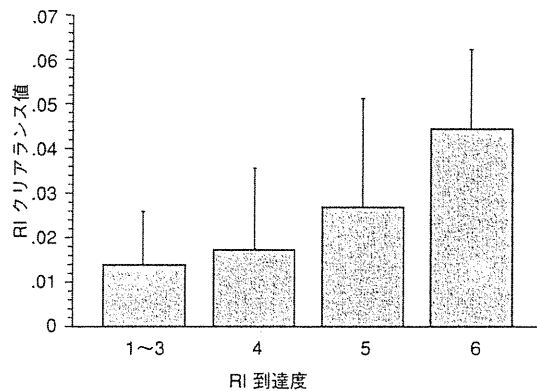


図 II-5 RI 到達度と RI クリアランス
正常髄液循環と判定した N 群の 1 ~ 2.5 時間の RI クリアランス値を, 2.5 時間での RI 到達度により分類. 頭側への RI 拡散が早いほど, RI の吸収が早いことを示している. RI 到達度, RI クリアランスについては本書 VI を参照.

生理的髄液吸収により、3～4時間以内に尿中に排泄される RI が存在するとしても量は少ないと思われる。また硬膜外ブラッドパッチ (EBP) が、この脊髄レベルでの吸収機構を障害する可能性が指摘されているが、脊髄レベルでの髄液吸収機構は硬膜内に存在するので、EBP により髄液吸収が阻害されるとは考えられない^{7,10,14,15,16}。EBP に関する論文にも、合併症、副作用の項目にこのような記載があるものを目にしたことはない。すでに EBP 治療は 40 年以上の歴史があり、この指摘は杞憂と言うべきであろう。

参考文献

- 1) Edsbacke M, Tisell M, Jacobson L, et al: Spinal CSF absorption in healthy individuals. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 287: R1450-R1455, 2004
- 2) 林 隆士: 神経系奇形の画像と臨床 (12). *Medical Postgraduates* 33(3):38-48, 1995
- 3) 金光 晟: 脊髄の解剖. *臨床神経科学* 3(11):12-16, 1985
- 4) Kido DK, Gomez DG, Pavese AM Jr, Potts DG: Human spinal arachnoid villi and granulations. *Neuroradiology* 11:221-228, 1976
- 5) Liang L, Korogi Y, Sugahara T, Ikushima I, Shigematsu Y, Takahashi M, Provenzale JM: Normal structures in the intracranial dural sinuses: delineation with 3D contrast-enhanced magnetization prepared rapid acquisition gradient-echo imaging sequence. *AJNR* 23:1739-1746, 2002
- 6) Lying-Tunell U, Soderborg B: Quantitative scintigraphic method of estimating the circulation of cerebrospinal fluid. *Acta Radiol Diagn (Stockh)* 13: 554-569, 1972
- 7) 美馬達夫: 脳脊髄液減少症に関するさまざまな見解に対する私見. 脳脊髄液減少症研究会ガイドライン作成委員会編: 脳脊髄液減少症データ集 2. pp117-121, メディカルレビュー社, 2009
- 8) Moriyama E, Ogawa T, Nishida A, et al: Quantitative analysis of radioisotope cisternography in the diagnosis of intracranial hypotension. *J Neurosurg* 101:421-426, 2004
- 9) 守山英二, 寺田洋明: 外傷性脳脊髄液減少症の臨床像と治療成績 脳脊髄液減少症ガイドライン 2007. pp91-100, 163-168, メディカルレビュー社, 2007
- 10) 守山英二, 寺田洋明: 外傷性脳脊髄液減少症をめぐる議論について: 5年間の臨床経験から. 脳脊髄液減少症研究会ガイドライン作成委員会編: 脳脊髄液減少症データ集 1. pp141-146, メディカルレビュー社, 2007
- 11) 守山英二, 寺田洋明: RI 脳槽造影による健常者髄液循環の検討: 特に脊柱管内での髄液吸収について 第9回日本正常圧水頭症研究会 プロシーディング
- 12) Ritschel WA, Kearns GL: *Handbook of Basic Pharmacokinetics*. the American Pharmaceutical Association, 2004
- 13) 谷 諭: 椎管内における髄液循環動態 小児の脳神経 30:6-11, 2005
- 14) Tubbs RS, Hanssuta A, Stetler W, Kelly DR, Blevins D, Humphrey R, Chua GD, Shoja MM, Loukas M, Oakes WJ: Human spinal arachnoid villi revisited: immunohistological study and review of the literature. *J Neurosurg Spine* 7:328-331, 2007
- 15) 吉本智信: 低髄液圧症候群. *自動車保険ジャーナル*, 2006
- 16) 吉本智信: 脳脊髄液減少症ガイドライン 2007 を巡る問題点. pp1-20, *医研センタージャーナル*, 2007 年 8 月号

レッグス症候群についてはその基礎疾患の症状安定が治療にも重要である。

現在主に用いられている診断基準は国際レストレスレッグス症候群研究グループが提案した診断で、①夜間安静時（就寝時）下肢に不快な感覚が生じ、②「じっとしていることが耐えられない」状態になり、③その不快な感覚や焦燥感が動くことによって軽減し、④このような症状は真夜中にピークを迎え、その後早朝に軽減すること、を特徴としている。この4つの症状が確認できればレストレスレッグス症候群と診断される。以上の4項目が診断基準であるが、補助的に終夜睡眠ポリソムノグラフ検査で周期性四肢運動障害が確認されることも重要な所見である。

治療方針

1週間に2晩程度の出現でその症状も軽度であれば非薬物療法が中心になる。マッサージなどの物理的な刺激を行うことや湿布を貼ることも勧められる。また火照りの場合には保冷剤などをあてることも症状軽減に役立つことがある。より出現頻度が多くなったり不眠の程度が強くなる時には薬物療法を試みる。保険適用が承認されている薬剤はピ・シフロールとレグナイトの2剤である。

処方例

① 症状出現が就寝時以後

ピ・シフロール錠 (0.125 mg) 1-2錠 分1 就寝前

② 症状出現が就寝以前

ピ・シフロール錠 (0.125 mg) 1-2錠 分1 夕食後

③ 疼痛を伴うもの

レグナイト錠 (300 mg) 1錠 分1 夕食後

特発性正常圧水頭症

idiopathic normal pressure hydrocephalus (iNPH)

新井 一 順天堂大学教授・脳神経外科

病態と診断

① 病態

髄液循環障害により脳室が拡大し、歩行障害、認知障害、排尿障害の3徴候を呈する。髄液の性状に異常はなく、髄液圧は20 cmH₂O以下である。iNPHの正確な発生頻度は不明だが、本邦では30万人以上の罹患者が存在するとの推計もある。

② 診断

上記の3徴候のいずれか1つ、あるいは複数を認

め、頭部CTやMRIで脳室拡大が確認されればiNPHを疑う。脳室拡大に加え、MRI冠状断で観察される高位円蓋部・大脳半球内側面のくも膜下腔の狭小化とシルビウス裂の拡大の所見 (disproportionately enlarged subarachnoid-space hydrocephalus: DESH) が特徴的である。

③ 診断基準

1. 必須項目

①歩行障害、認知障害、排尿障害の1つ以上、②60歳以上、③他の神経疾患、非神経疾患で症候のすべてが説明できない、④Evans index>0.3の脳室拡大、⑤水頭症をもたらす明らかな先行疾患がない、の条件を満たせば possible iNPH とする。これに加え、他の徴候の有無にかかわらず歩行障害を認め、同時に DESH 所見をみる場合に probable iNPH とする。一方、歩行障害や DESH 所見がない場合には、髄液排除試験（腰椎穿刺により髄液を30 mL 排除）を行い、症状が改善すれば probable iNPH とする。

治療方針

Probable iNPH を対象に、脳室腹腔 (VP) シヤント術ないし腰部くも膜下腔腹腔 (LP) シヤント術を行う。体外から磁石を使って圧を変更し、髄液の排出量を調整できる圧可変式バブルを用いるのが一般的である。

患者説明のポイント

- ・シヤント術により最も改善しやすいのは歩行障害で、認知・排尿障害の改善率はやや低い。
- ・圧可変式バブルを使用した場合、強い磁気によって圧設定が変化することがある。

看護・介護のポイント

- ・臥床時間の増加、肥満や便秘による腹圧の上昇は、シヤントによる髄液の排出を減少させ症状の悪化を招くことがある。
- ・歩行障害が改善しても、転倒の危険性は残る。

低髄液圧症候群

intracranial hypotension

西尾 実 名古屋市立大学病院講師・脳神経外科

病態と診断

① 病態

髄液の減少により脳神経や血管が起立時に牽引されることや代償性に血管拡張することで種々の症状をきたす症候群である。特発性や腰椎穿刺などに伴う医原性、外傷性によるものが報告されている。頭蓋内圧低下をきたせば低髄液圧となるが、正常圧の

15
神経・筋

症例も報告されており脳脊髄液減少症ともよばれるが、現在の診断方法では全体の髄液量を測定できず髄液漏出を検討するととどまるため、脳脊髄液漏出症という名称が厚生労働省研究班からは推奨されている。

⑤ 診断

起立性頭痛が特徴的であり、頂部硬直、耳鳴、聴力低下、光過敏などを伴うことがある。これらの臨床症状に加え、頭部・全脊椎 MRI および MR ミエログラフィー、脳槽シンチグラフィー、CT ミエログラフィーなどを施行し、髄液漏出所見の有無を判断し診断する。

⑥ 治療方針

① 保存的治療

2 週間程度の安静臥床と積極的な経口・点滴による水分補液を行う。

② 処方例

ポタコール R 注 (500 mL) 1 回 1,500 mL 1 日
1 回 点滴静注

③ 薬物療法

鎮痛薬、抗不安薬、抗うつ薬などを症状に応じて投与するが根本的な治療ではない。

④ 自家血硬膜外腔注入療法 (ブラッドパッチ療法)

保存的治療にて症状の改善がはかれなかった場合、患者の同意を得て施行する。17-20 G の硬膜外針を用いて硬膜外腔に採血直後の自家血を注入する。正確で安全を期するために穿刺・注入は X 線透視下が望ましい。注入血中に造影剤 (オムニパーク注 240) を 1 割程度混入させると注入血の広がりを把握できる。腰椎レベルへは 20-40 mL、上位頸椎レベルへは 10-15 mL 程度注入する。現在は健康保険外診療であるが、2012 年 5 月に第 2 項先進医療として承認されており健康保険取載への取り組みがされつつある。

⑤ 患者説明のポイント

- 髄液漏出の画像診断基準やブラッドパッチ療法の方法については厚生労働省研究班から示されて現在検証中である。
- ブラッドパッチを複数回施行する場合にはそのつど髄液漏出の程度を確認し、合併症の発生を極力抑える必要がある。

症候性てんかん

symptomatic epilepsy

平田幸一 獨協医科大学教授・神経内科

臨床と診断

てんかんは、大脳ニューロンの過剰な突発的発射に由来する反復性 (2 回以上) の発作を主徴とする慢性の脳疾患である。

てんかんは病因的に、特発性、症候性、潜因性に分類され、それぞれ遺伝疾患以外に基礎病因の不明なもの (特発性てんかん)、病因の明らかなもの (症候性てんかん)、症候性と思われるが病因を特定できないもの (潜因性てんかん) に分けられる。病因として周産期障害、脳外傷、脳腫瘍、脳血管障害、脳炎、脳奇形、代謝障害などが挙げられ、これら病因の明らかなものが症候性てんかんである。症候性てんかんでは、てんかん発作の治療と原疾患の治療とが必要であるが、治療にあたって必須のものとして国際抗てんかん連盟 (ILAE) による発作型分類がある。それによれば、①局在関連性 (焦点性、局所性、部分性) てんかん、②全般てんかん、③①か②か決定できないもの、に分類される。

てんかんの診断にあたっては、患者および発作目撃者からの詳細な病歴聴取が最も重要であるが、病型を確定する意味から脳波を記録すべきである。25 歳以降に特発性全般てんかんが発症することはまれであり、この年齢でみられるのはそのほとんどが局在関連性の症候性てんかんである。したがってこの場合、脳画像診断は治療可能な病変を見つけるために必ず施行すべきである。

治療方針

症候性てんかんと判明した場合には当然のことながら原疾患治療が重要である。ただし、原疾患が慢性化している場合には、発作の再発防止が治療の中心となる。治療期間は長期にわたるため、副作用の少ないものを選ぶ。妊娠の可能性のある女性では催奇形性の低いものを選び慎重に治療する。

単剤による治療が原則で、治療効果と薬物血中濃度をみながら投与量を決定する。コントロール不良の場合は、他剤に切り替え、それでも治療困難な場合は多剤併用を行うが、その場合、投与していた用量、薬物選択、患者のコンプライアンス、診断を再検討してから行う。てんかん発作抑制の原則は十分な量の抗てんかん薬を、その種類をできるだけ少なくして維持するように努めるべきである。2-3 剤併用投与で効果のない場合、専門医に紹介することが必要である。

頰椎神経根診断における curved coronal MPR imaging の有用性*

犬飼 千景¹⁾, 犬飼 崇¹⁾, 松尾 直樹¹⁾, 清水 郁男²⁾,
五島 久陽¹⁾, 高木 輝秀¹⁾, 高安 正和¹⁾

Usefulness of Curved Coronal MPR Imaging for the Diagnosis of Cervical Radiculopathy

Chikage INUKAI¹⁾, Takashi INUKAI¹⁾, Naoki MATSUO¹⁾, Ikuo SHIMIZU²⁾,
Hisaharu GOTO¹⁾, Teruhide TAKAGI¹⁾, and Masakazu TAKAYASU¹⁾

Key words :

cervical radiculopathy,
curved coronal MPR im-
aging,
3D MRI,
cervical foraminal steno-
sis

In surgical treatment of cervical radiculopathy, localization of the responsible lesions by various imaging modalities is essential. Among them, MRI is non-invasive and plays a primary role in the assessment of spinal radicular symptoms. However, demonstration of nerve root compression is sometimes difficult by the conventional methods of MRI, such as T1 weighted (T1W) and T2 weighted (T2W) sagittal or axial images. We have applied a new technique of curved coronal multiplanar reconstruction (MPR) imaging for the diagnosis of cervical radiculopathy.

Methods: Ten patients (4 male, 6 female) with ages between 31 and 79 year-old, who had clinical diagnosis of cervical radiculopathy, were included in this study. Seven patients underwent anterior key-hole foraminotomy to decompress the nerve root with successful results. All the patients had 3D MRI studies, such as true fast imaging with steady-state precession (FISP), 3DT2W sampling perfection with application optimized contrasts using different flip angle evolution (SPACE), and 3D multi-echo data image combination (MEDIC) imagings in addition to the routine MRI (1.5 T Avanto, Siemens, Germany) with a phased array coil. The curved coronal MPR images were produced from these MRI data using a workstation.

Results: The nerve root compression was diagnosed by curved coronal MPR images in all the patients. The compression sites were compatible with those of the operative findings in 7 patients, who underwent surgical treatment. The MEDIC imagings were the most demonstrable to visualize the nerve root, while the 3D-space imagings were the next.

Conclusion: The curved coronal MPR imaging is useful for the diagnosis of accurate localization of the compressing lesions in patients with cervical radiculopathy.

(Received : July 21, 2009, Accepted : October 26, 2009)

No Shinkei Geka 38(3): 251 - 257, 2010

I. はじめに

頰椎神経根症において、骨棘や椎間板ヘルニア

による椎間孔部での圧迫による神経根症状は、脊髄症や神経筋疾患との鑑別が困難な例もあり、正確な画像診断が必要とされる。また、外科的治療

*(2009. 7. 21 受稿, 2009. 10. 26 受理)

1) 愛知医科大学医学部脳神経外科, Department of Neurosurgery, Aichi Medical University

2) 愛知医大病院中央放射線部, Department of Centralradiology, Aichi Medical University Hospital

[連絡先] 犬飼千景=愛知医科大学脳神経外科学講座 (☎ 480-1195 愛知郡長久手町岩作雁又 21)

Corresponding author : Chikage INUKAI, M.D., Department of Neurosurgery, Aichi Medical University, 21 Karimata, Yazako, Nagakute, Aichi-gun, Aichi 480-1195, JAPAN