

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
(障害者対策総合研究開発事業(神経・筋疾患分野)) 分担研究報告書

脳脊髄液減少症の診断・治療法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臨床教授）、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非常勤講師）、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（札幌医科大学脳神経外科教授）、吉峰俊樹（大阪大学脳神経外科教授）。

研究協力者：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（医療法人医鳳会／防衛医科大学校前脳神経外科教授）、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に、「脳脊髄液減少症の診断・治療法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研究プロトコールを作成し、前方視的多施設共同臨床研究を行った。

平成22年度～23年度は、その臨床研究結果にもとづき「脳脊髄液漏出症の画像判定基準・画像診断基準」を策定、公表した。平成24年度は、公表した画像診断基準により「脳脊髄液漏出症」と診断された症例を対象としたブラッドパッチ療法の先進医療申請を行い6月に承認を受けることができた。さらに、平成24年6月からは、「治療法の安全性・有効性と周辺病態の検討のための新たな多施設共同臨床研究」を開始し、平成25年度から新たな研究助成を受け平成26年度も研究を継続した。

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
喜多村孝幸	J4. 硬膜損傷と髄液漏. 6 脊椎術後脳脊髄液減少症に対する処置	徳橋泰明 三井公彦	脊椎脊髄術中・術後のトラブルシューティング第2版	三輪書店	東京	2014	205-210
喜多村孝幸	X 脊髄・脊椎疾患, 髄液動態異常低髄液圧症候群 (脳脊髄液減少症)	水澤英洋	神経症候群 (第2版) V—その他の神経疾患を含めて—	日本臨牀社	大阪	2014	171-174
中川紀光 (研究協力者)	小児・若年者の起立性頭痛と脳脊髄液減少症	中川紀光	小児・若年者の起立性頭痛と脳脊髄液減少症	金芳堂	京都	2014	

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
有賀 徹	外傷に伴う低髄液圧症候群について	賠償科学	41	51-54	2014
篠永正道	外傷性脳脊髄液減少症は稀な疾患ではない!! —交通外傷後脳脊髄液減少症の多数臨床経験から—	賠償科学	41	15-26	2014
篠永正道	脳脊髄液減少症と心身症の関わり	心身医学	54(11)	1026-1033	2014
佐藤慎哉	脳脊髄液漏出症の画像判定基準と画像診断基準 (基準作成の概要)	賠償科学	41	67-78	2014
守山英二 (研究協力者)	脳脊髄液漏出症画像診断の最前線	神経外傷	37	7-17	2014
守山英二 (研究協力者)	脳脊髄液漏出症画像診断: 治療結果からの検証	神経外傷	37	96-104	2014

IV. 研究成果の刊行物・別刷

④ 硬膜損傷と髄液漏

6 脊椎術後脳脊髄液減少症に対する処置

喜多村孝幸

はじめに

脊椎術後脳脊髄液減少症とは、脊椎術後に明らかな硬膜損傷による髄液漏は認められないが、脳脊髄液減少症の症状を呈し、脳脊髄液減少症の診断と治療を要する病態である。脳脊髄液減少症と共通点の多い低髄液圧症候群は、腰椎穿刺や脊椎麻酔後に穿刺部からの髄液漏によって低髄液圧となり、著明な起立性頭痛を生じる病態としてよく知られている。国際頭痛分類第2版（The International Classification of Headache Disorders 2nd Edition：ICHD-II）における7.2.3「特発性低髄液圧性頭痛」の項目では、その診断基準が示されている。一方、腰椎穿刺や脊椎麻酔などの既往がなくても、外傷後または特発性に髄液が漏出して低髄液圧となったり、髄液漏が認められているのに髄液圧が正常で硬膜外血液パッチ（epidural blood patch：EBP）を施行すると著効を示したりする症例が多数報告されている。これらの病態に対しては、「脳脊髄液減少症」という疾患名で診断、

治療が行われている。

1. 国際頭痛分類第2版の7.2.3「特発性低髄液圧性頭痛」の診断基準

国際頭痛分類第2版（ICHD-II）²⁾、同じく日本頭痛学会（新国際分類普及委員会）・厚生労働科学研究（慢性頭痛の診療ガイドラインに関する研究班）の共訳による国際頭痛分類第2版日本語版⁹⁾で示されている特発性低髄液圧性頭痛の診断基準では、表1のように定義されている。症状として起立性頭痛（座位、立位で15分以内に頭痛が増悪する）を前提とし、項部硬直、耳鳴、聴力低下、光過敏、嘔気の合併を挙げている。そして、Dとして硬膜外血液パッチによる症状の改善が必要としている。また、Bにおいて、MRI所見、脊髄・脳槽造影所見、髄液圧の少なくとも1項目を満たせばよいということから、必ずしも低髄液圧でなくてもよいということになる。頭痛は自然消失するものもあるが、初回治療で効果があっても再発

表1 国際頭痛分類第2版（ICHD-II）の7.2.3「特発性低髄液圧性頭痛」の診断基準（文献2，9より引用）

- | |
|--|
| 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. 嘔気 |
| 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（硬膜増強など）
2. 髄液漏の証拠を通常の脊髄造影、CT myelography、または脳槽造影で認める
3. 座位髄液初圧は60 mmH ₂ O未満 |
| C. 硬膜穿刺、その他の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。 |

表2 日本脳脊髄液減少症研究会でまとめた症状（文献4より引用）

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特徴を有する。
症状についての付帯事項	脳脊髄液減少症には前記主要症状以外に，多彩な随伴症状のある例が文献上報告されており，その主なものは以下のとおりである。
1 脳神経症状	複視，目のぼやけ，光過敏，視野障害，動眼神経麻痺（瞳孔散大，眼瞼下垂），外転神経麻痺，顔面神経麻痺，顔面痛，聴力低下，聴覚過敏など
2 脳機能障害	意識障害，無欲，認知症，記憶障害，小脳失調，歩行障害，Parkinson 症候群など
3 内分泌障害	乳汁分泌など
4 その他	嘔気，嘔吐，頸部硬直，上肢の痛み・しびれ，肩甲骨間痛，腰痛，膀胱直腸障害など

するものもある。治療法もカフェイン静注や通常の鎮痛薬などによる薬物療法や生理食塩水硬膜外注入，硬膜外血液パッチなどの効果を認めている。ちなみに，カフェイン静注の作用機序は，低髄液圧のための頭蓋内血管の拡張によるアデノシン受容体の活性化による頭痛に対し，頭蓋内動脈を収縮させることで拮抗し，脳血流を減少させて脳循環を改善すると考えられている¹¹⁾。

2. 特発性低髄液圧性頭痛の診断基準に当てはまらない病態「脳脊髄液減少症」

Mokri^{6,7)}は，診断におけるMRIの重要性を強調している。また，彼らは症状として体位性頭痛を伴わなかったり，髄液圧が正常であったり，MRIで特徴的な所見（びまん性硬膜増強）がなかったりする症例もまれならず存在すると述べている。また，治療に関しては，腰椎穿刺後の低髄液圧症候群に比べて，硬膜外血液パッチの効果はそれほど著明ではないとしている。予後に関しては，硬膜下血腫の合併や，髄液漏を止める治療によってかえって頭蓋内圧亢進を引き起こすことがあると述べている。

一方，わが国においても「体位性頭痛と低髄液圧」を主症状とする典型的な「低髄液圧症候群」以外にも，日常生活動作または特発性に発症し，

表3 脳脊髄液減少症の頭部MRI所見（文献4より引用）

脳の下方向偏位：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 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

緩やかな体位性頭痛（基準が15分ではなく，1時間～数時間で座位・立位での症状増悪，臥位での症状軽減）を示し，その他の多彩な症状を呈し，髄液圧も正常で，硬膜外血液パッチにて著効を示す症例が数多く報告されている。この病態はICHD-IIにおける7.2.3「特発性低髄液圧性頭痛」の診断基準で示されたものとさきわめて近似しているが，症状・診断において若干の相違がある。日本脳脊髄液減少症研究会でまとめた症状を表2⁴⁾に示す。表2からもわかるとおり，ICHD-IIで挙げられている症状を含んでいるが，それよりもはるかに多彩な症状を呈する傾向がある。この点に関してはMokri⁷⁾も多彩な症状を指摘している。

診断は，①症状を参考として⁵⁾，②MRI所見（低髄液圧の証拠）をスクリーニング検査として³⁾，③髄液漏の証拠（RI 脊髄脳槽シンチグラフィ，CT myelography，MR myelography）を確定診断としている¹⁾。MRI所見は表3⁴⁾に示す上段の5項目が脳のsinking/sagging（沈下）の所見であり，下段の3項目がMonro-Kellieの法則による

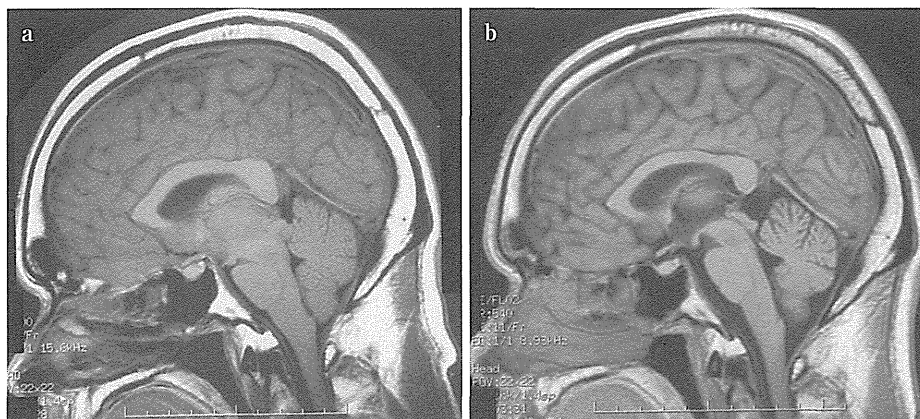


図1 脳脊髄液減少症のMRI T1強調矢状断像（文献4より引用）

a：EBP前（脳の下方偏位），b：EBP後（脳の下方偏位の改善）。

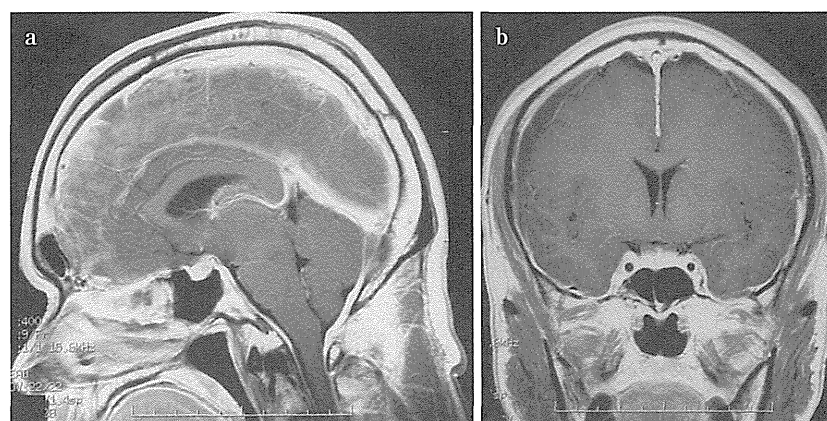


図2 脳脊髄液減少症の造影MRI T1強調像（文献4より引用）

a：矢状断像，b：冠状断像。

脳の下方偏位，脳幹の変形，びまん性硬膜増強，硬膜下腔の開大，脳下垂体の腫大を認める。

代償性うっ血の所見と考えられる（図1，2）⁴⁾。また，ときには外傷の既往がなく，若年性で頭蓋内圧亢進を伴わず，再発を繰り返す両側性慢性硬膜下血腫を呈することもある（図3）⁴⁾。従来，RI（放射性同位元素）脊髄脳槽シンチグラフィーは，髄液漏を確認する検査として最も信頼性が高いと考えられてきた。この検査による陽性所見は，①髄液漏（図4）⁴⁾と②十分な時間（注入後24時間）を経過してもトレーサー（indium-111）が大脳円蓋部に到達しないこと，③髄膜憩室の存在が有意な所見とされている¹⁾。Moriyamaら⁸⁾はRI脊髄脳槽シンチグラフィーにおけるトレーサーのクリア

ランス曲線から，診断精度を高めることが可能であるとしている。また，Mokri⁶⁾は髄液漏の位置を同定するのに最も確実な方法は，CT myelography だとしている。

3. 脳脊髄液減少症の診断・治療の確立に関する調査研究

平成19年度厚生労働科学研究費補助金「こころの健康科学研究事業（H19-こころ一般-022）」「脳脊髄液減少症の診断・治療の確立に関する調査研究（主任研究者：嘉山孝正）」が開始された。

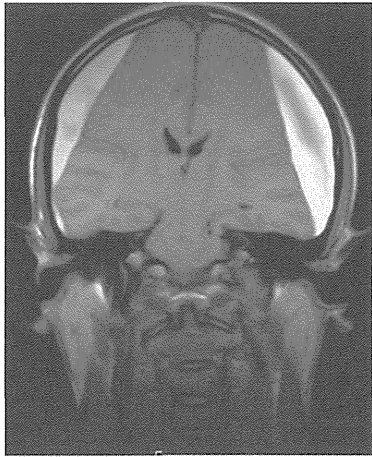


図3 低髄液圧症候群に伴う両側慢性硬膜下血腫
(文献4より引用)

MRI 冠状断像。30歳，男性。意識清明で，軽度の頭痛があった。

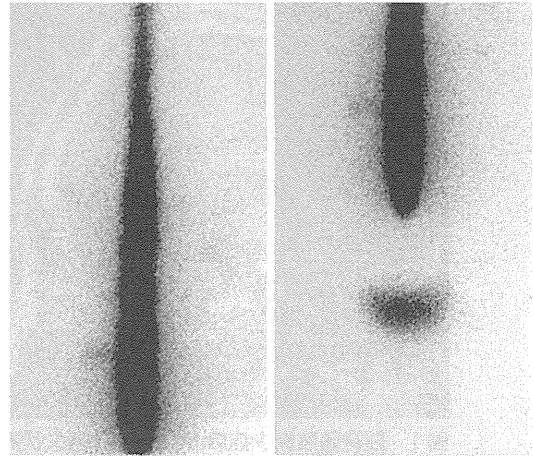


図4 RIシンチグラフィーによる髄液漏の所見
(文献4より引用)

この研究の目的は，基本診療科の学会である日本脳神経外科学会，日本整形外科学会，日本神経学会，本症に関連のある日本頭痛学会，日本神経外傷学会，日本脊椎脊髄病学会，日本脊髄障害医学会からの代表，診断に関連のある放射線医学，疫学・統計学の専門家から構成された研究組織により，これまで髄液漏の根拠とされていた画像診断所見の疾患特異性，髄液漏と症状の因果関係を検討することによって，脳脊髄液減少症の科学的根拠に基づく診断基準の作成を目的とした。

対象患者は「座位または立位により発生，あるいは増悪する頭痛があること」とし，頭痛以外の症状の有無は問わないこととした。当初3年間を予定していた本研究は，新たな研究費の支援を受けて研究を継続し，必要な100例を確保して平成23年10月に途中解析の結果を報告した。まず，画像診断基準を作成するにあたり，疾患概念についての検討がなされた。「脳脊髄液減少症」という病名が普及しつつあるが，現実に髄液の量を臨床上に計測できる方法はない。画像診断では，「低髄液圧」，「髄液漏」，「RI循環不全」を診断できるにすぎない。また，治療法として注目されている硬膜外血液パッチは，髄液漏を止める方法である。そのため「脳脊髄液減少症」ではなく「脳脊髄液漏

出症」(表4)¹⁰⁾と「低髄液圧症」(表5)¹⁰⁾の診断基準を定めた。なお，前記の疾患概念図を示す(図5)¹⁰⁾。

4. 治療

髄液漏の診断は前記の「脳脊髄液漏出症」の診断基準(表4)に基づいて行う。安静臥床+電解質補液(2,000 ml/日)を1週間以上施行しても症状の改善が得られない場合には，漏出部位に血液パッチを施行する。目的とする部位に確実に血液パッチされていることを確認するために，X線透視下で施行することが望ましい。注入量は漏出範囲によって5~15 mlで調節する。血液パッチの施行後72時間の経過観察で，症状の改善が得られない場合には，外科的に対処することが望ましい。

おわりに

脳脊髄液減少症・低髄液圧症候群・脳脊髄液漏出症に対する診断・治療について述べた。これらの病態を理解したうえで，脊椎術後脳脊髄液減少症を呈するようであれば，適切に対処していただきたい。

表 4 脳脊髄液漏出症の画像診断基準（文献 10 より引用）

<p>脳脊髄液漏出の画像診断</p> <ul style="list-style-type: none"> ・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ーと脊髄 MRI/MR myelography 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ーと脊髄 MRI/MR myelography 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。 <p>『確定』所見</p> <p>CT myelography：くも膜下腔と連続する硬膜外造影剤漏出所見</p> <p>『確実』所見</p> <p>CT myelography：穿刺部位と連続しない硬膜外造影剤漏出所見</p> <p>脊髄 MRI/MR myelography：くも膜下腔と連続し造影されない硬膜外水信号病変</p> <p>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</p> <p>『強疑』所見</p> <p>脊髄 MRI/MR myelography：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</p> <p>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</p> <p>『疑』所見</p> <p>脊髄 MRI/MR myelography：硬膜外水信号病変</p> <p>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</p>
--

表 5 低髄液圧症の診断基準（文献 10 より引用）

<ul style="list-style-type: none"> ・起立性頭痛を前提に、びまん性硬膜造影所見と 60 mmH₂O 以下の髄液圧（背臥位）があれば、低髄液圧症『確定』とする。 ・起立性頭痛を前提に、びまん性硬膜造影所見と 60 mmH₂O 以下の髄液圧（背臥位）のいずれか 1 つあれば、低髄液圧症『確実』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。 <p>*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。</p> <p>*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。</p> <p>*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）などについては、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。</p>

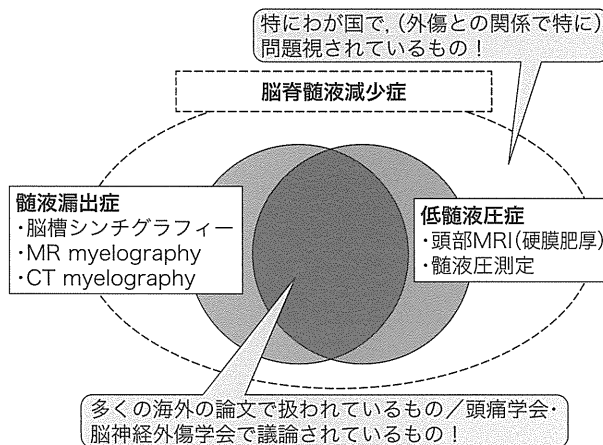


図 5 脳脊髄液減少症の疾患概念図（文献 10 を改変）

従来、きわめてまれな病態と考えられていた脳脊髄液減少症は、医師・患者双方の認知度の向上とともに、多くの患者が適切に診断・治療されるようになった。いまだに若干の診療上の問題点は認められるが、関係者の努力により科学的な根拠に基づいた診断・治療が実施されるようになった。

文献

- 1) 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 : 765-769, 2010
- 2) Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society : The International Classification of Headache Disorders 2nd Edition. *Cephalalgia* 24 (1 suppl) : 1-160, 2004
- 3) 井田正博：低髄液圧症候群のMR診断. *医学のあゆみ* 235 : 757-764, 2010
- 4) 喜多村孝幸：脳神経外科医は頭痛とどう向き合うべきか. *日本頭痛学会誌* 40 : 1-6, 2013
- 5) 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 : 751-755, 2010
- 6) Mokri B : Spontaneous intracranial hypotension. *Curr Neurol Neurosci Rep* 1 : 109-117, 2001
- 7) Mokri B : Spontaneous intracranial hypotension spontaneous CSF leaks. *Headache Currents* 2 : 11-22, 2005
- 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) 日本頭痛学会新国際頭痛分類普及委員会：国際頭痛分類第2版日本語版. *日本頭痛学会誌* 31 : 1-188, 2004
- 10) 脳脊髄液減少症の診断・治療法の確立に関する研究班：脳脊髄液漏出症画像判定基準・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), 平成22年度総括研究報告書 (<<http://www.id.yamagata-u.ac.jp/NeuroSurge/nosekizui/pdf/kijun.pdf>> (2014年3月31日アクセス))
- 11) 内海裕也, 関根成郎, 加藤陽久：特発性低髄液圧症候群. *BRAIN MEDICAL* 14 : 41-46, 2002

X 脊髄・脊椎疾患, 髄液動態異常

髄液動態異常

低髄液圧症候群(脳脊髄液減少症)

Intracranial hypotension (Cerebrospinal fluid hypovolemia)

喜多村孝幸

Key words : 脳脊髄液, 低髄液圧症候群, 脳脊髄液減少症, 硬膜外自家血パッチ

X

脊髄・脊椎疾患、
髄液動態異常

1. 定義

脳脊髄液腔から脳脊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、視機能障害、倦怠など様々な症状を呈する疾患である。

2. 病態

腰椎穿刺後や特発性に脳脊髄液が漏出して低髄液圧となり、重力の影響を受ける座位・立位にて脳が下方偏位して脳血管や神経の牽引による頭痛が生じ、臥位によって速やかに頭痛が消失する。頭蓋内の脳脊髄液の減少を代償するために脳血管(静脈系)のうっ滞も生じる。頭痛以外に頸部痛、耳鳴、聴力低下、光過敏、悪心を伴うことが多い。髄液圧の正常化または髄液の漏出を止めることにより症状は改善する。

3. 国際頭痛分類第2版(ICHD-II)7.2.3 特発性低髄液圧性頭痛の診断基準

2003年に発表された国際頭痛分類第2版(The International Classification of Headache Disorders 2nd edition: ICHD-II)¹⁾、同じく日本頭痛学会(新国際分類普及委員会)・厚生労働科学研究(慢性頭痛の診療ガイドラインに関する研究班)の共訳による国際頭痛分類第2版日本語版²⁾で示されている特発性低髄液圧性頭痛の診断基準は、低髄液圧症候群、脳脊髄液減少症の各病態を考える際の基準となる。ICHD-IIに

おける‘7.2.3 特発性低髄液圧性頭痛’の診断基準では表1のように定義されている。症状として起立性頭痛(座位、立位で15分以内に頭痛が増悪する)を前提とし、項部硬直、耳鳴、聴力低下、光過敏、悪心の合併を挙げている。

4. 脳脊髄液減少症の診断

Mokriら^{4,5)}は、診断におけるMRIの重要性を強調している。また彼らは症状として体位性頭痛を伴わなかったり、髄液圧が正常であったり、MRIで特徴的な所見(びまん性硬膜増強)がない例もまれならず存在すると述べている。また治療に関しては腰椎穿刺後の低髄液圧症候群に比べて、硬膜外自家血パッチ(epidural blood patch: EBP)の効果はそれほど著明ではないとしている。発症機序に関しては、先天的な結合組織異常に基づく硬膜の脆弱性を指摘している。予後に関しては、硬膜下血腫の合併や、脳脊髄液漏出を止める治療によってかえって頭蓋内圧亢進を引き起こすことがあると述べている。

一方、我が国においても‘低髄液圧症候群’以外にも、日常生活動作または原因不明で発症し、緩やかな体位性頭痛(基準が15分ではなく1～数時間で、座位・立位での症状増悪、臥位での症状軽減)を示し、その他多彩な症状を呈し、髄液圧も正常で、EBPにて著効を示す症例が数多く報告されている。この病態はICHD-IIにおける‘7.2.3 特発性低髄液圧性頭痛’の診断基準で示されたものと極めて近似しているが、症

Takayuki Kitamura: Department of Neurological Surgery, Musashikosugi Hospital, Graduate School of Medicine, Nippon Medical School 日本医科大学武蔵小杉病院 脳神経外科

表1 国際頭痛分類(ICHD-II)7.2.3 特発性低髄液圧性頭痛の診断基準

-
- 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椎造影、CT脊椎造影、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
-

表2 日本脳脊髄液減少症研究会でまとめた症状一覧と頭部MRI所見

主症状：

頭痛、頸部痛、めまい、耳鳴、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特徴を有する。

症状についての付帯事項：

脳脊髄液減少症には前記主要症状以外に、多彩な随伴症状のある例が文献上報告されており、その主なものは以下のとおりである。

1. 脳神経症状
複視、目のぼやけ、光過敏、視野障害、動眼神経麻痺(瞳孔散大、眼瞼下垂)、外転神経麻痺、顔面神経麻痺、顔面痛、聴力低下、聴覚過敏など
2. 脳機能障害
意識障害、無欲、痴呆、記憶障害、小脳失調、歩行障害、パーキンソン症候群など
3. 内分泌障害
乳汁分泌など
4. その他
嘔気、嘔吐、頸部硬直、上肢の痛み・しびれ、肩甲骨間痛、腰痛、膀胱直腸障害など

頭部MRI所見：

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
 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

状・診断において若干の相違がある。日本脳脊髄液減少症研究会でまとめた症状一覧を表2に示す。表2からもわかるとおりICHD-IIで挙げられている症状を含んでいるが、それよりもはるかに多彩な症状を呈する傾向がある。特に主症状は多くの患者に共通して認められる症状である。

診断は、ICHD-IIにおける‘7.2.3特発性低髄液圧性頭痛’の診断基準のBに準じる。①症状を参考として、②MRI所見(表2)をスクリーニング検査として、③髄液漏出の証拠(RI脊椎脳槽シンチグラフィ、CTミエログラフィー、MRミエログラフィー)を確定診断としている^{6,7)}。MRI所見は表2に示すように、脳のsinking/

sagging(沈下)の所見と、Monro-Kellieの法則による代償性のうっ血の所見とを示す(図1, 2)³⁾。また時には外傷の既往がなく、若年性で頭蓋内圧亢進を伴わず、再発を繰り返す両側性慢性硬膜下血腫を呈することもある。従来RI脊椎脳槽シンチグラフィが髄液漏出を確認する検査として最も信頼性の高い検査と考えられてきた。この検査による陽性所見は①髄液漏出所見と、②十分な時間(注入後24時間)が経過してもトレーサー(111-In)が大脳円蓋部に到達しないことや髄膜憩室の存在が有意な所見とされている⁹⁾。守山らはRI脊椎脳槽シンチグラフィにおけるトレーサーのクリアランスカーブから診断精度を高めることが可能であると

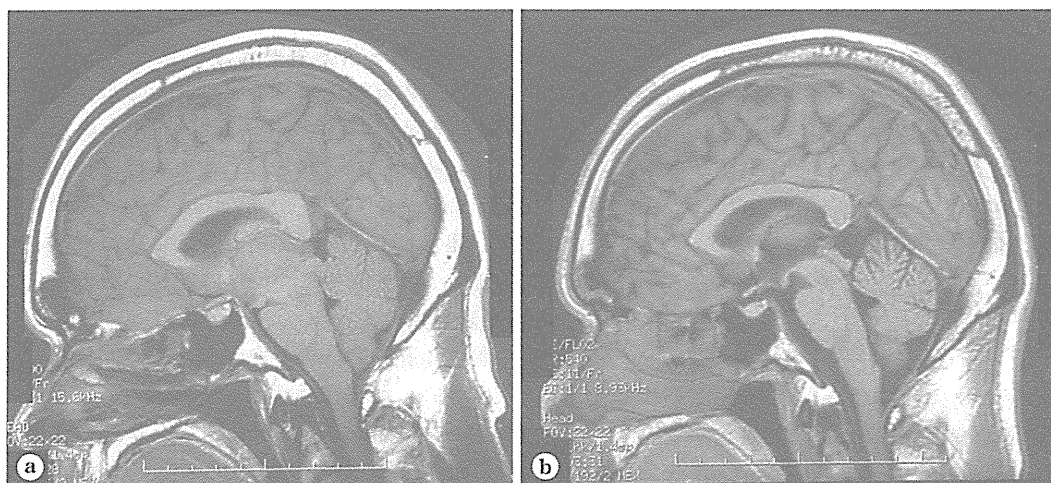


図1 髄液漏出の治療
a. EBP前(脳の下方偏位). b. EBP後(脳の下方偏位の改善).

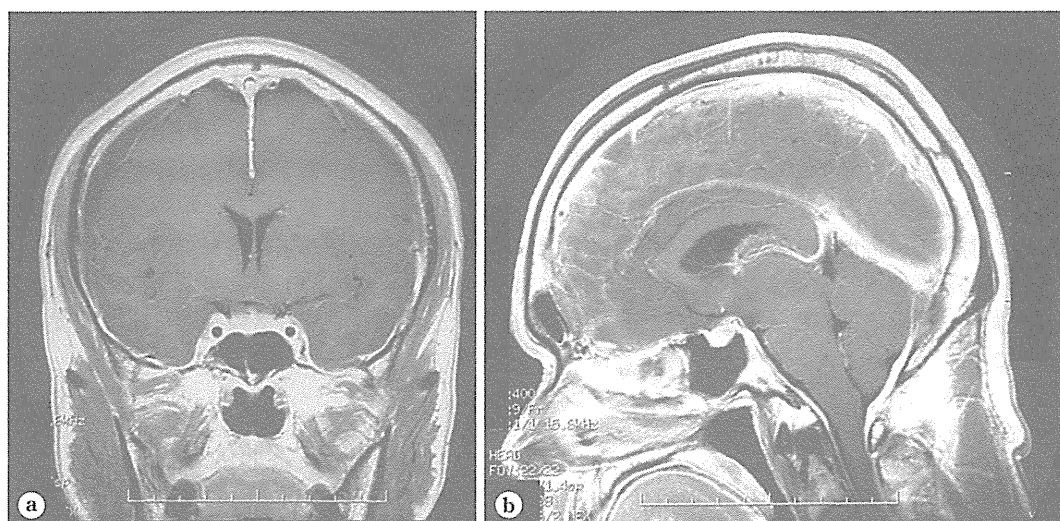


図2 脳脊髄液減少症のMRI所見
脳の下方偏位, 脳幹の変形, びまん性硬膜増強, 硬膜下腔の開大, 脳下垂体の腫大.

している⁷⁾. またMokriは髄液漏出の位置を同定するのに最も確実な方法はCTミエログラフィーだとしている⁸⁾.

5. 治療

保存的治療(2-4週間の安静臥床と十分な水分摂取(補液または経口摂取1,000-2,000mL/日))を行い、保存的治療で症状の改善が得られない場合はEBPを行う。

1) 保存的治療

約2-4週間の安静臥床ならびに十分な水分摂取

a. 在宅時: 経口補水液(200mL/500mL)(1,000mL/日)

b. 入院時: 電解質輸液(500mL) 1,500-2,000mL/日 点滴静注

2) 硬膜外自家血パッチ(epidural blood patch: EBP)

- (1) 標準注入量は腰椎：20-40mL, 胸椎：15-20mL, 頸椎：10-15mL.
- (2) 治療後は約1週間の安静が望ましい.
- (3) 同一部位への再治療は, 3カ月以上の経過観察期間を設けることが望ましい.

6. 脳脊髄液減少症の診断・治療の確立に関する調査研究

上記のような経緯から平成19年度厚生労働科学研究費補助金(こころの健康科学研究事業(H19-こころ-一般-022))‘脳脊髄液減少症の診断・治療の確立に関する調査研究(主任研究者：嘉山孝正(国立がん研究センター理事長))’が開始された。この研究の目的は、基本診療科である日本脳神経外科学会、日本整形外科学会、日本神経学会、本症に関連のある日本頭痛学会、日本神経外傷学会、日本脊椎脊髄病学会、日本脊髄障害医学会からの代表、診断に関連のある放射線医学、疫学・統計学の専門家から構成された研究組織により、これまで髄液漏の根拠とされていた画像診断所見の疾患特異性、髄液漏と症状の因果関係を検討することによって、脳脊髄液減少症の科学的根拠に基づく診断基準を作成することを目的とした。

対象患者は‘座位または立位により発生、あるいは増悪する頭痛があること’として、頭痛以外の症状の有無は問わないこととした。当初3年間を予定していた本研究は、新たな研究費の支援を受け研究を継続し、途中解析に必要な100例を確保して平成23年10月に途中解析の結果を報告した。まず画像診断基準を作成するにあたり、疾患概念についての検討がなされた。‘脳脊髄液減少症’という病名が普及しつつあるが、現実には脳脊髄液の量を臨床的に計測できる方法はない。画像診断では、‘低髄液圧’、‘脊髄液漏出’、‘RI循環不全’を診断できるにすぎない。また、治療法として注目されているEBPは、脳脊髄液の漏出を止める方法である。そのため‘脳脊髄液減少症’ではなく‘脳脊髄液漏出症’の診断基準と‘低髄液圧症’の診断基準を定めた。

おわりに

従来極めてまれな病態と考えられていた低髄液圧症候群は、医師・患者双方の認知度の向上とともに、多くの患者が適切に診断・治療されるようになった。いまだに若干の診療上の問題点は認められるが、関係者の努力により科学的な根拠に基づいた診断・治療が実施されるようになった。今後はより一層の臨床研究の発展が望まれる。

■ 文 献

- 1) Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society: The International Classification of Headache Disorders: 2nd edition. Cephalalgia 24(Suppl 1): 9-160, 2004.
- 2) 日本頭痛学会新国際分類普及委員会：国際頭痛分類 第2版 日本語版. 日本頭痛学会誌 31: 1-188, 2004.
- 3) 喜多村孝幸：低髄液圧症候群(脳脊髄液減少症). 今月の治療 13: 549-553, 2005.
- 4) Mokri B: Spontaneous Intracranial Hypotension Spontaneous CSF Leaks. Headache Currents 2: 11-22, 2005.
- 5) Mokri B: Spontaneous intracranial hypotension. Curr Neurol Neurosci Rep 1: 109-117, 2001.
- 6) 喜多村孝幸, 寺本 明：低髄液圧症候群(脳脊髄液減少症). 臨床検査 49: 431-434, 2005.
- 7) Moriyama E, et al: Quantitative analysis of radioisotope cisternography in the diagnosis of intracranial hypotension. J Neurosurg 101: 421-426, 2004.



高さ ≥ 10cm

小児・若年者の 起立性頭痛と 脳脊髄液減少症



編著 中川紀充

小林修一

著 高橋明弘

高橋浩一

 Kinpodo

序 文

筆者が医師になった20数年前、「起立性頭痛」「低髄液圧性頭痛」などの症状名は、聞き慣れないものであった。当時の教科書を見直しても「牽引性頭痛」があるのみで、腰椎穿刺後やシャント手術などに関わる特殊な頭痛と考えられていた。最近では、よく知られるようになったが、「起立性頭痛は、起き上がって15分以内に増悪するもの」、「脳脊髄液減少症の起立性頭痛は、歩いて病院へ来られないほど強い」などの誤った認識は、現在でも少なくないようである。また、小児・若年者に脳脊髄液減少症は発症しない、または稀な病態であるとする意見もある。実際に、脳脊髄液減少症患者は存在するし、稀なものでもないと考えている。日常診療において、一般的な画像検査（頭部CT, MRIなど）で異常を認めにくいことから、見過ごされているのが現状であろう。起立性調節障害、心因性、外傷後頭痛、その他の診断を受けている場合が多いと考える。

本書は、小児・若年者の起立性頭痛、脳脊髄液減少症について述べている。第Ⅰ部では、頭痛診療の視点から「起立性頭痛」に着目し、実際の病状や診察方法、診断、治療についての知見が詳述されている。本年代の「起立性頭痛」の訴えでは、起立性調節障害・体位性頻脈症候群と脳脊髄液減少症との鑑別は大切であり、この点について解説もされている。第Ⅱ部では、3名の筆者が10年近く脳脊髄液減少症診療に取り組むなかで、多数の小児・若年者症例を診療してきており、その経験に基づいて診断と治療について記した。

現在、厚生労働省の研究班により脳脊髄液減少症の診断・治療法の確立に関する研究が進行中であるが、診断確定例以外の周辺病態については、まだ行われていない。さらに、小児・若年者例の検討については、未定である。本書は、研究班のこれまでの成果を踏まえながら、小児・若年者例の特性を考慮したものである。

今後の新たな知見にも、柔軟に対応していくつもりである。

2014年8月

明舞中央病院脳神経外科
中川紀充

報告 外傷に伴う低髄液圧症候群について*

有賀 徹**

昭和大学病院病院長・救急医学講座主任教授
厚生労働科学研究費補助金による研究 研究分担者

私たち脳神経外傷学会の作業班では、当初、日本と海外の論文を比べてみようという話がありました。これはもう既に発表されています。低髄液圧症候群とおぼしきものをたくさん集めて、その中から外傷性とおぼしきものを集める。それでそれをまとめた時、こういう話になります。外国のものと私たちの国のものについて、全体の数はもちろん日本のほうが多いのですが、ケースレポートは外国のほうが多い。したがってケースレポートですからどこから漏れているかというか、原因がわかるということで、頸椎と胸椎の移行部と胸椎とがほとんどである。私たちの国では、当時ほとんどが腰椎であった(図3)。図4を見てわかるように、要するに起立性の頭痛について海外は86%あり、日本は55%しかないということになりますので、本邦のものはかなり症例数が多いが典型的でない。先ほど高木先生もおっしゃいましたが、女性が多い、それから交通事故も多い。それから発症から診断までが長い。腰椎部が大多数である。起立性のものが少なく、MRIの増強を呈する症例が少ない。冒頭にお示した群盲が象をなでているということからすると、いま一度この件をよく考えなきゃいけないのかなと思った次第ではありますが、いずれにしても、海外とは異なる症例がどうも相当程度入っているのかもしれない。そういう意味では異なるクリニカル・エンティティーである可能性もあるかもしれない。これは、医学的な対象として別物であると

ということが示唆されているわけです。ですから当時、私たちは日の丸の真ん中の真っ赤っかの部分をしっかりと見ようぜという心意気で始めた事業でございましたが、そういう目で見ると日本国のほうにはかなり違うものが入っているのかもしれない、という思いがあったのであります。

そういうことから前向き調査をしようということで、もう先ほど来、出ましたが、結局25例を集めて23のそれぞれの症例を、現場に行き行ってディスクッションすることも含めて分析させていただきました。そうすると確認に至ったのが4例であったということになります。これも一応論文にはなっています。確認例は発症から来院までの期間が短い、それから診断までの期間も短い、起立性頭痛があるとか、硬膜の増強があるとかこういう話でございます。ブラッドパッチをするとほとんどが翌日にはよくなっている、全例で完治しているということ、そういう意味では欧米で既に報告されているイデオパシック(idiopathic)というか、特発性のものとも非常によく似ているということになるのだと思います。これはちょっと飛ばしますが、確認例じゃないものというのは、先ほど来、出た図8から外れたものということになります。前提条件があって、大きな基準が1個、2個、3個あるという話になります。

私たちの前方視的なトライアルというか検索において4例あったと言いましたが、そのうちの3例については翌日には症状がよくなった。確認に

* Intracranial hypotension syndrome accompanying trauma

** Tohru ARUGA : Professor, Director, Showa University Hospital

至らないものがあるが、23例のうち20でブラッドパッチをやっているわけですが、非確診のものの中でブラッドパッチをやったものについていうと、頭痛についてのみでありますけれども、直後によくなったり、それから翌日よくなったりしたというものがございます。ですから、他の症状は残っているにしても、少なくとも恐らく脳が下垂する、または頭蓋内圧が低くなるということによって起こるような頭痛についてはよくなっているということがあります。図10は先ほど厚生科学研究の嘉山班の発表にあった、要するに低髄圧と髄液が漏れているというものと真ん中の、この重なりが、恐らく私たちの確診例ということになるのでしょう。その確診例はこの真ん中で、佐藤先生が先ほどご説明になったのは、こちら辺のものがある程度当たるといって考えてもいいんじゃないかと、起立性頭痛がこれだけあったとしても、こちら辺のものをきちんと診断できるようなそういう診断基準ということになります。ある意味、私たちの脳神経外傷学会のものは、この重なっている部分については真っ赤かという確診例として捉えている。

ですからこれは、この病気は一体何なのだというふうなことを考えるという観点でいきますと、先ほど、日の丸の真ん中の真っ赤かというふうに言いましたけれども、その部分こそ確診例であってこれは間違いはない。ただし、その周りにその病態に比較的近いけれども、なかなか診断がままならないという症例もまざっているのかもしれないということが言えて、それが先生方が私たちのところに寄せてきてくださった非確診例で、その中で、さっきの4例については相当程度この真ん中の赤に近いんじゃないか。そしてその周辺には別の病気がきつとあるだろうということになるのではないかなと思う次第であります。

最初に見せた「群盲象をなでる」のあの図のことに関して言いますと、最初はやり過ぎかなと思ったんですけども、高木先生のお話を聞いて、やはり私たちが真摯に、「とは何か」ということについてきちんと議論する必要がありそうだ



1

「頭部外傷に伴う低髄液圧症候群」作業部会
 川又達郎,他:外傷に伴う低髄液圧症候群:日本と海外論文の比較.
 神経外傷:30:21~29,2007

論文分析/合計 301論文
 欧文 228編
 欧米の症例 201編
 日本の症例 27編
 和文 73編

日本の症例 100編
 欧米の症例 vs 日本の症例

特徴: 典型的な症状、検査所見↓
 MRIでスクリーニング、Riで漏出部位の発見をつけて、
 CT/EIで漏出部位を確定が多い！
 個々の治療(髄液等)で治療・重症の経過

作業部会委員:有賀徹(委員長),阿部俊昭,小川武希,小沼武英,片山春一,榊壽右,島克司,平川公彦
 文献検討実務者委員:川又達郎(リーダー),前田剛,刈部博,土肥謙二,平林秀裕,苗代弘
 アドバイザー:井田正博(荏原病院放射線科),馬場久敏(福井大学医学部 器管制御医学講座整形外科領域)

2

	Foreign countries	Japan		
Number of articles	11	9		
Number of cases	15	22*		
		S1: 141	S2: 46	C7: 40
Cases per article	1.4 cases / article	25.2 cases / article		
		S1-S2: 93.5	C2: 3.7	
Single case report	10 (91%)	2 (22%)		

↑Table1 No. of articles and cases ↓Table4 Vertebral levels of CSF leakage

Vertebral level	Foreign countries	Japan		
		S1	S2	C7
Cervical	6			2
Cervico-thoracic junction	2	91%		0
Thoracic	2		(*)	0
Lumber	1	(*)		10
Unknown	1			3

*1: Lumber level in vast majority cases

3

Table 5 Postural headache

	Foreign countries	Japan			Total
		S1	S2	O7	
Present	12 (86%)	79	(*)	3	82 (55%)
Absent	2	62?	(*)	5	67?
Unknown	1	(*)		32	32

本邦の特徴

- ①症例数が多い
- ②女性が男性の1.2倍(海外では“逆”男:女2:1)
- ③原因として交通事故が69%と多い(海外20%)
- ④受傷から発症・診断までが長い
- ⑤髄液漏出部位は腰部部が大多数である(海外「頸・胸椎91%/特異性と同じ)
- ⑥起立性頭痛を呈する症例が少ない(55%)(海外86%)
- ⑦MRI硬膜増強を呈する症例が少ない(49%)(海外93%)
- ⑧保存的に治療される症例が少ない

海外とは異なる症例が混入している可能性
(異なるclinical entityである可能性なども)

4

非確診例とした
判断理由(重複有)

非確診例の特徴

- 受傷から発症までの期間が長い
- 受傷から診断までの期間が長い
(受傷後半年以内に診断したのは7例/19例)
- 典型的な起立性頭痛が少ない(4例/19例)
- MRI硬膜増強像を呈する症例がない(0例/Gd-MRI18例)
- 直接的髄液漏出像は殆んどない(1例/19例)
- 腰部からの漏出が多い
(主治医の談話による診断)(11例/19例)
- 安静・補液を行った症例が少ない(3例/19例)
- EBPから効果発現までが長い(ただし、4例が翌日以内)
(徐々に改善した例が9例/17例)
- 完治例が少ない(2例/19例)

7

日本脳神経外科訓練施設長A項、C項宛 1170件
日本神経外傷学会会員 872通
日本脊髄外科学会機関誌「脊髄外科」920部
日本脳神経外科学会機関誌「Neurologia」8000部
本学会機関誌「神経外傷」以上へ症例登録のお願いを掲載・同封発送
医中誌において低髄液圧症候群、脳脊髄減少に関する学会発表や論文発表を
行っている92施設第一著者宛に同じく発送

前向き調査
2008年9月から1年間

登録症例
全登録症例数: 25例
全登録施設数: 12施設
除外症例: 2例
外傷(一) 2例

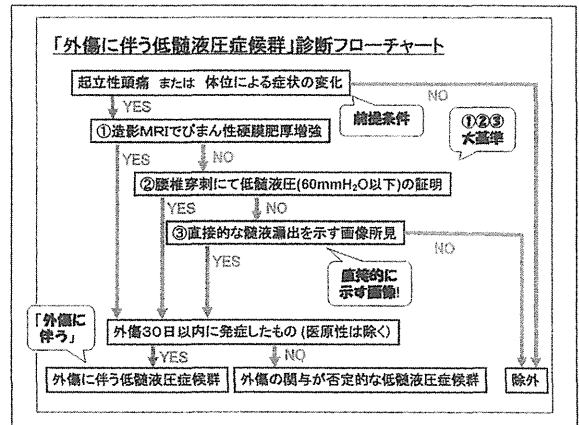
性別: 男性 10例 女性 13例
平均年齢: 35.9歳 (14-75)
外傷の原因: 交通外傷 15例
スポーツ 4例
転落 2例
不明 2例

頭部外傷の有無: 有 11例 無 5例 不明 7例

全登録症例の作業部会における最終判断
外傷に伴う低髄液圧症候群
確診例 4例
非確診例 19例

前田 他: 「外傷に伴う低髄液圧症候群」作業部会報告
前向き調査について. 神経外傷33: 135~144, 2010

5



8

Table 2 Characteristics of definite and non-definite diagnosis group in intracranial hypotension accompanied by trauma

	Definite diagnosis group (n=4)	Non-definite diagnosis group (n=19)
Period from injury to onset (average ± SD)	5.5 ± 5.7 days	126.1 ± 362.6 days
Period from injury to diagnosis (average ± SD)	18.5 ± 11.2 days	693.9 ± 849.6 days
typical postural headache	3	4
Dural enhancement on Gd-MRI	2	1 (n=18)
Detection of CSF leakage	4	1
Vertebral level of CSF leakage	Cervical: 2 Cervical-thoracic: 2	Cervical-thoracic: 1

確診例特徴

- 受傷から発症までの期間が短い(平均2.25日)
- 受傷から診断までの期間が短い(5日-2ヶ月)
- 起立性頭痛が典型である(3例/4例中)
- 半数にMRI硬膜増強像を呈する(2例/4例中)
- 「髄液漏出」の直接的な画像がある(4例/4例中)
- 腰部からの漏出が少ない(0例/4例中)
- 安静・補液による治療を行っている(3例/4例中)
- EBPから効果発現までが早い(全例翌日)
- 全例で完治している

6

EBP施行例における効果発現時間「頭痛」

確診例 (n=3)	非確診例 (n=17)
3例とも翌日には症状消失	頭痛が改善した！他の症状は残っている確診例に近いが... これら4例! □ 直後 □ 翌日 □ 徐々に □ 不明

9