

低髄液圧症候群，脳脊髄液減少症，脳脊髄液漏出症

佐藤 慎哉¹⁾，嘉山 孝正²⁾

1) 山形大学医学部総合医学教育センター，2) 山形大学医学部脳神経外科

Intracranial Hypotension, Intracranial Hypovolemia and Cerebrospinal Fluid Leak

Shinya Sato, M.D.¹⁾, and Takamasa Kayama, M.D.²⁾

1) General Medical Education Center, Yamagata University Faculty of Medicine, 2) Department of Neurosurgery, Yamagata University Faculty of Medicine

Intracranial hypotension is a syndrome of which the predominating symptom is orthostatic headache caused by cerebrospinal fluid leakage. First identified over 70 years ago, this syndrome is not a newly established clinical entity. However, this syndrome attracts much attention today, because of the possible relationship between this syndrome and whiplash injuries that occur after traffic accidents. The term cerebrospinal fluid hypovolemia is used almost synonymously; however, it has no unequivocal definition as it includes cases where the cerebrospinal fluid pressure does not fall below the threshold of intracranial hypotension.

From 2007, the Cerebrospinal Fluid Hypovolemia Research Group (directed by Takamasa Kayama), beneficiary of a scientific research grant from the Ministry of Health, Labour and Welfare, has worked to solve issues related to this syndrome. In October 2011, the research group published their “Diagnostic imaging criteria for cerebrospinal fluid leakage” with the approval of academic societies studying the syndrome.

In this paper, we present an overview of the criteria including the reasons why the research group decided to provide criteria for cerebrospinal fluid leak, and not for cerebrospinal fluid hypovolemia.

(Received December 27, 2012; accepted January 22, 2013)

Key words : cerebrospinal fluid hypovolemia, cerebrospinal fluid leak, diagnostic criteria, intracranial hypotension

Jpn J Neurosurg (Tokyo) 22 : 443-451, 2013

はじめに

低髄液圧症候群は，脳脊髄液の漏出により頭痛やめまい等を引き起こす疾患で，70 年以上も前にその疾患概念が提唱されている。その後，同様の症状を呈しても低髄液圧でない症例が存在するとの理由で脳脊髄液減少症の名称が提唱されたが，臨床像に異なる点も多く，疾病の定義に混乱が生じている。さらに，脳脊髄液減少症と交通外傷の因果関係が社会問題化し，その臨床像と診断基

準を明確にすることが求められていた。このような状況のもと，平成 19 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）」を行っている。この研究班では，現在脳脊髄液の量を臨床的に計測できる方法はなく，あくまでも低髄液圧や脳脊髄液漏出を診断できるにすぎないことから，まず「脳脊髄液減少症」ではなく「脳脊髄液漏出症」を対象とした画像判定および診断基準を作成した。今回は，これまでの研究成果をもとに，「脳脊

連絡先：佐藤慎哉，〒990-9585 山形市飯田西 2-2-2 山形大学医学部総合医学教育センター

Address reprint requests to: Shinya Sato, M.D., General Medical Education Center, Yamagata University Faculty of Medicine, 2-2-2 Iida-nishi, Yamagata-shi, Yamagata 990-9585, Japan

髄液漏出症」について概説する。

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。しかし Schaltenbrand⁴⁾は1938年に腰椎穿刺を受けていないにもかかわらず腰椎穿刺後と同様の症状を呈する疾患があることを報告した。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、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、低髄液圧症候群に関しては、画像診断の発達とともに、RI 脳槽シンチグラフィや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。低髄液圧症候群の研究者としては、米国の Mokri や Schievink が有名であり、自験例を基にそれぞれ疾患分類を提唱しており、現在でも時に引用されている。低髄液圧症候群の診断に関して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）である。ここでは「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、「7.2.1 腰椎穿刺後頭痛」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）¹⁾が発行され、この版では「7.2.3 特発性低髄液圧性頭痛」として取り上げられた。国際頭痛分類は、「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ており問題点も多いが、国際的には広く用いられている。わが国においては、低髄液圧症候群が頭頸部外傷（特に外傷性頸部症候群いわゆる“鞭打ち症”）との関係で論じられることが多く、交通事故との因果関係をめぐる裁判などで2000年頃から社会問題化していた。そのため、日本（脳）神経外傷学会は、2006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編余の文献レビューを行う等して診断基準を作成した（2007年3月公表、2010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を基に、外傷との関係を判断する基準や画像診断に関する事項が加えられている。

このように 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。しかし前出の Mokri²⁾が、1999年に低髄液圧症候群と同様の症状を呈しながら髄液圧が正常の症例が存在する等

の理由で、「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」とする論文を発表した。これが「脳脊髄液減少症」の始まりである。この疾患概念の変化が、その後の混乱をもたらす結果となった。わが国では、2006年に脳脊髄液減少症研究会が「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」³⁾を発表し、脳脊髄液減少症の名称が広く知られるようになった。このガイドラインを作成した脳脊髄液減少症研究会は、低髄液圧症候群と外傷性頸部症候群の関係をわが国で初めて報告した篠永正道氏らが中心となり、低髄液圧症候群の治療を積極的に行っている医師らによって2003年「低髄液圧症候群研究会」として設立、その後、「脳脊髄液減少症研究会」と改名し、現在も活動を続けている研究会である。

この「脳脊髄液減少症ガイドライン」は、上述の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いる。その理由は、国際頭痛分類、日本脳神経外傷学会の診断基準ともに、「直接的な髄液漏出の証明あるいは低髄液圧の直接・間接の証明」を重要視しているが、「脳脊髄液減少症ガイドライン」では、むしろ「直接的な髄液漏出の証明あるいは低髄液圧の直接・間接の証明」ができない患者の診断に重きを置いているからである。そのため、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づけが大きく異なる。またRI 脳槽シンチグラフィによるRIの早期膀胱RI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。その結果、当然のことながら、従来の診断基準で診断された患者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中に、臨床所見が大きく異なる患者がいることになり、診断・治療を行ううえで大きな混乱を招いていた。その後も低髄液圧症候群（脳脊髄液減少症）にかかわる訴訟は増加の一途をたどり、すべての都道府県から本症の病態解明と診断治療法の確立を求める決議が国に対して行われるなど、その対策は喫急の課題であった。

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10月、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）」が開始された。本研究班は、脳脊髄液減少症（低髄液圧症候群）の存在に関して肯定的な立場・否定的な立場にかかわらず、本症の診

断治療に関連する学会（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）の代表者，放射線診断の専門家，公衆衛生・統計の専門家，そして前述の脳脊髄液減少症研究会からの医師で構成され，「学会間の垣根を取り払い，誰がみても納得できる診療指針」を作成することが最終目標である。本研究会は，それまでの研究結果をまとめ，（社）日本脳神経外科学会第 70 回学術総会（2011 年 10 月，横浜）において，前述の関連学会の了承・承認を受けた「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。

脳脊髄液漏出症

われわれの研究班では，診療指針を作成するにあたり，まず対象とする疾患概念について検討を行った。その結果，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。腰椎穿刺では，髄液圧しか測定できないのはもちろん，現在使われている画像診断では，「低髄液圧」「脳脊髄液漏出」等を診断できるにすぎない。以上の理由により，まず最初に検討すべき研究班の対象病態は，「脳脊髄液減少症」ではなく「脳脊髄液漏出症」とした。「脳脊髄液漏出症」を第一の研究ターゲットに選択したことの正当性は，低髄液圧症候群の有名な研究者である Schievink⁵⁾も 2008 年に，「脳脊髄液減少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」としていることにも示されている。さらに，CSF leak は国際疾病分類 ICD-10 にすでに収載されている疾患でもある。研究班としては，低髄液圧症候群と脳脊髄液減少症，脳脊髄液漏出症の関係を Fig. 1 のように考えている。

本研究班による脳脊髄液漏出症 16 例の検討では，原因と考えられる事象は外傷 5 例（交通事故 2 例/交通事故以外の頭頸部外傷 2 例/転倒 [尻餅] 1 例），腰椎穿刺 1 例，重労働 1 例，なし（特発性）9 例であった。また，座位・立位によって頭痛が悪化するまでの時間は，0～30 分（中央値 2 分）であった。

脳脊髄液漏出症画像判定基準・画像診断基準

脳脊髄液漏出症画像判定基準・画像診断基準を Table 1 に示す。本基準は，その名の通り画像の基準である。

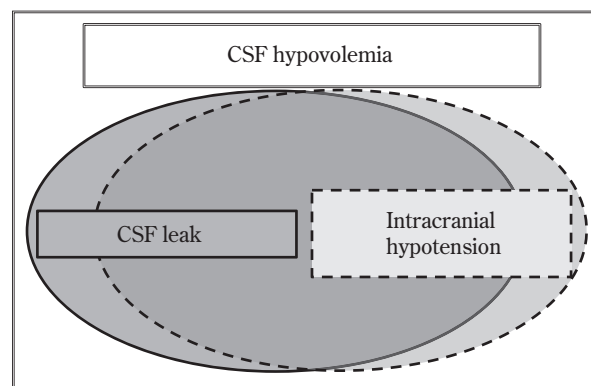


Fig. 1 How cerebrospinal fluid hypovolemia, cerebrospinal fluid leak, and intracranial hypotension are related

そのため，起立性の頭痛を主体とする症状や髄液圧に関する規定はないが，本基準はすべて発症からどこかの時点で起立性頭痛を訴えた患者のデータを基に作成されたものであり，起立性頭痛は本症を疑う重要な症状である。

脳脊髄液画像診断には，RI 脳槽シンチグラフィー・CT ミエログラフィー，頭部および脊椎脊椎の MRI を用い，直接脳脊髄液の漏出を描出，あるいは脳脊髄液の漏出による間接所見により診断を行う。

① 脳脊髄液漏出の直接診断法

RI 脳槽シンチグラフィー・CT ミエログラフィー：腰椎穿刺により髄液腔に放射線同位元素（以下 RI，実際に使用するのは ¹¹¹In-DTPA）を注入し，頭蓋・脊椎をガンマカメラで撮影し脳脊髄液の漏出部位を検出する（Fig. 2）。RI の代わりに，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 CT ミエログラフィーも同様の目的で行われる。これらの方法は，直接的に漏出部位を特定できる可能性があるが，穿刺部位からの脳脊髄液漏出との鑑別がしばしば問題となる。

脊椎脊椎 MRI（Fig. 3A, B）：脂肪抑制 T2 水平断像と脂肪抑制造影 T1 強調像を組み合わせることにより，脊柱管内に存在する硬膜外脳脊髄液を捉えることが可能である。厳密な意味での直接診断法ではないが，脊椎脊椎 MRI は，腰椎穿刺が不要であり，穿刺部からの脳脊髄液の漏出が問題にならない点が，RI 脳槽シンチグラフィーや CT ミエログラフィーと比較して優れた点である。

② 脳脊髄液漏出の間接診断法

RI 脳槽シンチグラフィー：RI 脳槽シンチグラフィーの際に注入された RI の多くは，髄液とともに髄液腔を上行し，やがて頭蓋骨傍正中部のくも膜顆粒から吸収され，

Table 1 Diagnostic imaging criteria for cerebrospinal fluid leak

【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『確実』所見とする.

B. 脳槽シンチグラフィー

1. 硬膜外の RI 集積

【判定基準】

〈陽性所見〉

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

〈付帯事項〉

- ・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.
- ③Perineural cyst や正常範囲の nerve sleeve 拡大を除外すること.
- ④複数の画像表示条件で読影すること.
 - * 脳槽シンチグラフィーは撮像条件や画像表示条件が診断能力に強く影響するが, いま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.

Table 1 (continued)

-
- ・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。
 - ・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いえる。
- 【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。
-

Table 1 (continued)

【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『確実』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

These criteria are published by the Cerebrospinal Fluid Hypovolemia Research Group, beneficiary of a scientific research grant from the Ministry of Health, Labour and Welfare.

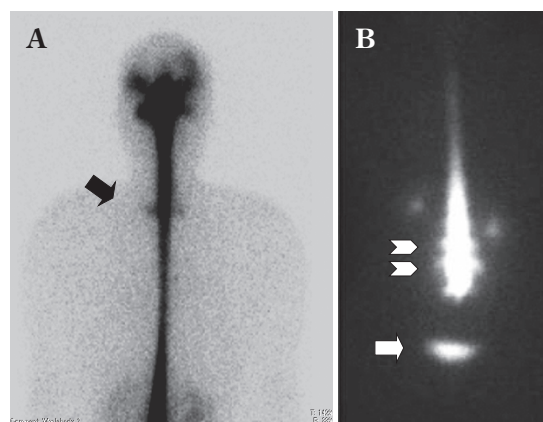


Fig. 2 Typical RI cisternography images

A : RI cisternography shows leakage of In-DTPA at the cervicothoracic junction (arrow).

B : RI-cisternography at 1 hour after In-DTPA injection. Accumulation of In-DTPA in the bladder (arrow) and symmetrical accumulations along nerve sleeves (arrow-heads) are shown.

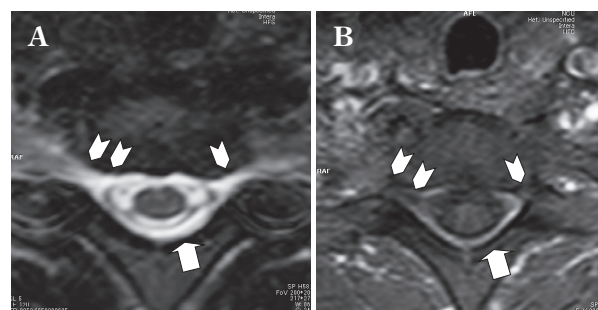


Fig. 3 Typical images of Spinal MRI

A : Spinal axial fat-suppressed T2-weighted image at the cervicothoracic junction.

B : Spinal axial fat-suppressed Gd-enhanced T1-weighted image at the cervicothoracic junction. Venous plexuses are shown as high signal intensity areas in (A) and (B) (arrows), however, cerebrospinal fluid is high signal intensity areas in (A) but not enhanced in (B) (arrow-heads).

Table 2 Diagnostic criteria for intracranial hypotension

【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.
- ①T2 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.
- ②FLAIR 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、客観的判断が難しい.

【解釈】

- ・低髄液圧症の『参考』所見とする.

4. その他の脳 MRI 所見

〈小脳扁桃の下垂、脳幹の扁平化、下垂体前葉の腫大（上に凸）等〉

【特徴】

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

【解釈】

- ・低髄液圧症の『参考』所見とする.

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 mmH₂O 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 mmH₂O 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.

These criteria are also published by the Cerebrospinal Fluid Hypovolemia Research Group, beneficiary of a scientific research grant from the Ministry of Health, Labour and Welfare.

体循環に入り、腎臓から排泄される。脳脊髄液漏出があると、RI がくも膜顆粒まで到達する時間が遅延したり、ほとんど到達しないこともある。この所見を髄液循環不全と呼び、脳脊髄液漏出の間接所見として重要である。一方、漏出した脳脊髄液に含まれていた RI は速やかに体循環に入り、腎臓から排泄され通常より膀胱が早期に造影される場合がある。これが早期膀胱内 RI 集積である (Fig. 2)。ただし、その時間経過には個人差があるとされ、今回の診断基準では、参考所見にとどめている。

ここで、しばしば誤解を受けている両側性腰部 RI 集積 (いわゆるクリスマスツリー所見) と早期膀胱集積の考え方について解説する。

今回の画像判定基準・画像診断基準では、クリスマスツリー所見は参考所見であり、単独では脳脊髄液漏出症とは診断できない。しかしこれは、クリスマスツリー所見を否定しているわけではない。クリスマスツリー所見は、腰椎穿刺の穿刺部からの漏出や nerve sleeve の拡張によっても認められる可能性があり、これらを否定するためにミエロ CT や脊椎 MRI で漏出を直接的に証明する必要がある。研究班が立ち上がるまでは、脳脊髄液減少症の診断に至るまでの検査も保険が認められず、自由診療であったため、患者の費用負担軽減の観点から必ずしも十分な検査が行われておらず、retrospective な比較検討が困難であり、現在、研究班で prospective な検討を行っている。

早期膀胱内 RI 集積に関しては、確かに髄液漏出があり、髄注した RI が早期に体循環に入り腎臓から排泄されると早期に RI が膀胱に集積する。しかし前述のように髄注した RI が血液中に移行する時間は個人差が大きく、髄液漏出がなくても早期に膀胱に集積する場合がある。このことは、早期膀胱 RI 集積は脳脊髄液漏出症の必要条件にはなっても十分条件にはなり得ないことを意味している。以上の理由で、今回の基準では参考所見にとどめている。

低髄液圧症の画像判定基準・診断基準

低髄液圧症候群 (今回の基準では、低髄液圧症と表記) と脳脊髄液漏出症の関係は、Fig. 1 で示した関係にあることから、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。このため、今回の診断基準には参考基準として、「低髄液圧症の画像判定基準と診断基準」も併せて策定した (Table 2)。

この中では、造影頭部 MRI で観察される硬膜肥厚の所見 (Fig. 4) のみを有効な診断根拠としている。この所見

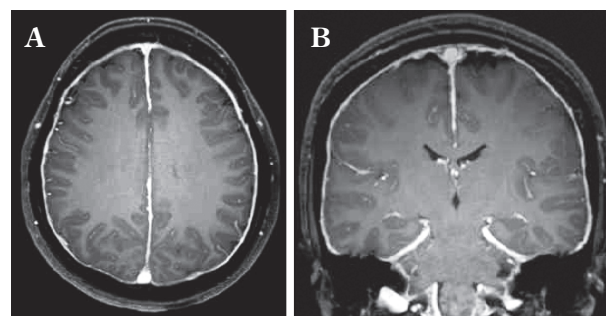


Fig. 4 Brain MRI of a patient with intracranial hypotension

Brain Gd-enhanced T1-weighted images (A: axial image, B: coronal image) show abnormal dural enhancement.

は、硬膜の血管床増大により生ずると考えられており、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、脳と血液と脳脊髄液の容積の総和は一定で、何かの減少分は、他の要素の増加で補われる」という法則である。つまり硬膜肥厚は、低髄液圧の間接所見ということになる。この法則により低髄液圧症の際にしばしば認められる、硬膜下水腫や硬膜下血腫、頭蓋内静脈の拡張といった他の所見も説明できるが、これらの所見は、正常と異常の判定がしばしば困難なため、今回の基準ではその他の所見は、あくまで参考所見としている。

治療

治療に関しては、まず、安静臥床と十分な補液が推奨されている。問題は、保存療法で改善しない場合の治療である。たとえば米国 NIH が運営する一般人向けホームページを参照すると、CSF leak (脳脊髄液漏出症) の有効な治療としてブラッドパッチ療法が紹介されている。漏出部位が特定されている「脳脊髄液漏出症」に対して漏出部位を自家血で閉鎖を試みる治療は、理にかなっている治療手段であると思われる。日本では、現時点で保険診療適応外の治療であるが、われわれの研究班の参加施設である日本医科大学が脳脊髄液漏出症を対象にブラッドパッチ療法の先進医療を申請し、2012 年 6 月に認められ、その後漸次、先進医療承認施設が増加している。

おわりに

現在、われわれの研究班では、ブラッドパッチが先進

医療として認められたことを受けて、脳脊髄液漏出症に対するブラッドパッチ療法の有効性・安全性を評価する臨床研究を開始した。また、今回の脳脊髄液漏出症の画像判定基準・画像診断基準は、まず第一弾として「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。

世界的にみると国際頭痛分類は、2009年、二次性頭痛に関する改訂方針が公表された。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。このような中、前述の Mokri や Schievink を含む6名の米国の研究者⁶⁾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。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。この提言がどのように反映されていくのか、注目しておく必要があろう。

研究班メンバー

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」（H22-神経・筋一般-018）

研究代表者：

嘉山孝正（山形大学医学部脳神経外科）

研究分担者：

有賀 徹（昭和大学医学部救急医学講座）

宇川義一（福島県立医科大学神経内科）

喜多村孝幸（日本医科大学脳神経外科）

佐藤慎哉（山形大学医学部総合医学教育センター）

篠永正道（国際医療福祉大学附属熱海病院脳神経外科）

高安正和（愛知医科大学脳神経外科）

西尾 実（名古屋市立大学医学部脳神経外科）

畑澤 順（大阪大学大学院放射線統合医学講座（核医学））

馬場久敏（福井大学医学部整形外科）

深尾 彰（山形大学大学院公衆衛生予防医学講座）

細矢貴亮（山形大学医学部放射線診断科）

三國信啓（札幌医科大学脳神経外科）

吉峰俊樹（大阪大学医学部脳神経外科）

班長協力者：

加藤真介（徳島大学医学部整形外科）

紺野慎一（福島県立医科大学整形外科）

島 克司（防衛医科大学校脳神経外科）

鈴木晋介（国立病院機構仙台医療センター脳神経外科）

中川紀充（明舞中央病院脳神経外科）

守山英二（国立病院機構福山医療センター脳神経外科）

<五十音順>

文 献

- 1) 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 31：13-188, 2004.
- 2) Mokri B: Spontaneous cerebrospinal fluid leaks: from intracranial hypotension to cerebrospinal fluid hypovolemia evaluation of a concept. *Mayo Clinic Proc* 74: 1113-1123, 1999.
- 3) 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. 東京，メディカルレビュー社，2007，pp.15-18.
- 4) Schaltenbrand G: Neuere Anschauungen zur Pathophysiologie der Liquorzirkulation. *Zentralbl Neurochir* 3: 290-300, 1938.
- 5) Schievink WI: Spontaneous spinal cerebrospinal fluid leaks. *Cephalalgia* 28: 1347-1356, 2008.
- 6) Schievink WI, Dodick DW, Mokri B, Silberstein S, Bousser MG, Goadsby PJ: Diagnostic criteria for headache due to spontaneous intracranial hypotension: a perspective. *Headache* 51: 1442-1444, 2011.

要 旨

低髄液圧症候群，脳脊髄液減少症，脳脊髄液漏出症

佐藤 慎哉 嘉山 孝正

低髄液圧症候群は、脳脊髄液の漏出により頭痛等を引き起こす疾患で、70年以上も前にその疾患概念が提唱された。その後、その中に低髄液圧でない症例が存在するとの理由で脳脊髄液減少症の名称が提唱されたが、臨床像に異なる点も多く、疾病の定義が混乱している。さらに本症と交通外傷の因果関係が社会問題化している。このような状況のもと、平成19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」が行われ、平成23年10月に脳脊髄液漏出症を対象にした画像判定および診断基準が公表された。今回は、なぜ対象が脳脊髄液減少症ではなく脳脊髄液漏出症なのかも含め、公表した基準について概説する。

脳外誌 22：443-451，2013