

1 緒言

「脳脊髄液漏出症診療指針」を、関連8学会（日本脊髄障害医学会，日本脊椎脊髄病学会，日本脊髄外科学会，日本脳神経外傷学会，日本頭痛学会，日本神経学会，日本整形外科学会，日本脳神経外科学会）の承認のもと，12年間の研究の成果として発刊することができた。関連8学会とは，この病気を患っている患者さんが，病院，医院で症状から受診する診療科に関連する学会である。本疾患に関係する医師が，本診療指針のもと，本疾患を患っている患者さんたちに，過重診断，治療や見逃しをしないためである。緒言では脳脊髄液漏出症診療指針を発刊するに至った研究経緯および診療指針の医学的，社会的意義について述べる。

従来から脊髄麻酔後に脳脊髄液が漏出し，症状として「起立性頭痛」「めまい」「嘔気」などがある疾患は1940年代から知られていた。WHO（World Health Organization 世界保健機関）の国際疾病分類（International Statistical Classification of Disease and Related Health Problems: ICD）にも記載があり「脳脊髄液漏出症」および「低髄液圧症」は存在が承認されていた。治療法も「安静」を推奨していたので，医学界としては特に問題にはなっていなかった。

今日，日本で本疾患が社会問題になっている理由は，脊髄麻酔などの針を刺し髄膜の損傷が明らかではない種々の原因で，「脳脊髄液漏出症」「低髄液圧症」と，似通った症状を持つ患者さんたちが「脳脊髄液漏出症」「低髄液圧症」，あるいはICDに疾病として掲載されていない「脳脊髄液減少症」として診断されることが起きた。追突事故後やスポーツ後など，髄膜の損傷や脳脊髄液が漏出していることが証明されていない原因で本疾患と診断され，本疾患が交通事故やスポーツで発生することが困難という理由で保険会社などと裁判が起きた。裁判の争点は，脊髄麻酔など髄膜の損傷が明らかではなかった自動車事故，スポーツなどの原因で本疾患が発症するか否か等であった。一方，頭部外傷や脊髄の治療を施行する医師たちは，経験的に大きな脳脊髄膜の損傷があっても治療後「起立性頭痛」「吐き気」「めまい」などの症状を起こす患者さんを経験したことがなかったので，脳脊髄膜が損傷しても自然に治癒すると考えていた。一方，近年MRIなどの画像診断の進歩は，体内の水の存在をかなり微細に画像化できるようになり，「起立性頭痛」「嘔気」「めまい」などの症状の患者さんの頭部，脊髄部の脳脊髄腔外の水の存在や脳硬膜の肥厚をもって脳脊髄圧の低下を髄液の漏れと判断し本疾患と診断されるようになった。したがって，症状を呈している患者さんにMRIなどの画像で所見があれば本疾患と診断していた傾向が

あった。

従来、本病態を科学的にさらにエビデンスに基づいた研究はほとんど施行されていなかった。起立性頭痛を中心とした症状群を「脳脊髄液減少症」や「低髄液圧症」として集積し、どの症状が何%あるか、あるいは種々の放射線学的（MRI 所見も含む）所見などを組み合わせた、いわゆる古典的臨床研究で終わっていた。すなわち、症状を呈していない正常人で、MRI 画像上脊髄腔外に水の所見はないのかが解らなければ、所見が意味をなさない診断法をとっていた。その他の種々の放射線学的検査結果も正常人での所見結果がなく、大変あいまいな診断基準で診療を行っていた。さらに、脳脊髄液量を測定することは困難で、脳脊髄液が減少しているとの定義ができないのに「脳脊髄液減少症」なる病名を使っていた。また、脳脊髄液圧は脱水症やその他の要因、測定技術で変化するという不確かさがあり、脳脊髄液圧のみで病態を議論することは困難であった。現在でも同様な研究がまかり通っており、科学的で病態を直接とらえ議論する研究が待たれていた。さらに「治療的診断」がなされ、ある治療を行って軽快すれば脳脊髄液が漏出して起きたと考えていた。

本研究班では、以上の古典的臨床研究ではなく、脳脊髄液が漏れている病態を間接的（症状や脳脊髄硬膜の肥厚など）所見ではなく MRI で水のシグナルをとらえる方法を根幹の所見として用いて、正常人での結果も併せて、従来の画像診断の意味付けを行った。本疾病の病態のコンセプトは、脳脊髄液の漏出である以上「起立性頭痛」を基本症状とした。その他の種々の症状は付随的であると規定した。

研究班の構成員は、8学会からの推薦とし、加えて、従来から多くの症例を経験しているといわれる研究者と経験がないという学会の代表も加え、さらに診断に用いる方法の診断基準を第三者的判断とする目的で、本疾患と直接関係のない神経放射線学者、さらに科学的解析をするために統計学者を加えた。診断基準はこれらの8学会の構成員が、納得することとした。参加学会と構成員が納得しない診断指針では、患者さんがこれら8学会の学会員に関係する診療科で受診した場合に適切な診断がされ難いとの考えからである。

本診療指針の作成骨格を概略する。明らかな脳脊髄液の漏出を MRI で示している群を、群化し、その後、非定型的所見と症状との比較から診断基準を拡大規定した。今回の診療指針で診断された「脳脊髄液漏出症」は確度高く脳脊髄液の漏出で症状を起こしていると言える。したがって、本診療指針で診断された患者さんは、「安静」「ブラッドパッチ」で高い確率で治癒すると考えている。本診療指針が本疾患に悩む患者さんと診断治療する医師に役に立つことを心から期待する。

今回の研究を終えて、考察したことを記載する。症状がない正常人ボランティア14名での MRI 画像を検討した結果、部位により異なるが約20～40%で漏出が認められた。従来は MRI で脳脊髄腔外に水のシグナルがあれば本疾患と診断していた。しかし、14例と

少数ではあるものの何の症状もない症例で、非定形的な水のシグナルが脳脊髄腔外に見つかったことは驚きであった。正常人の脳脊髄液の動態は未だ、不明であるとわかった。

私見ではあるが、血管の内膜の剥離が日常的に生じている可能性と同様に、脳脊髄液の漏出が正常人でもかなりの確率で生じていると考える。血管の内膜の剥離も種々の原因で生じ、自然に修復されているとの推察研究もあり、病的になるには血液中の脂肪の組成や炎症が加わると動脈硬化になり、ひいては動脈剥離などへ進行すると考えている。同様に、脳脊髄液の脳脊髄液腔からの漏出を保っている種々の膜（硬膜、くも膜）が何らかの原因で破綻し、多少の漏出は何らかの原因で起こるが、その後修復され症状も出さないうで終わっていることは日常にある現象であり、その修復過程が、適切になされないまま髄液漏出量が増え続け、さらに遷延した場合に症状が出現するのではないかと考えられた。したがって、「本疾患は脳脊髄液の漏出が病的なのではなく、何らかの原因で生じた脳脊髄液漏出部位の修復不全が本疾患の本態」ではないかと考える。以上の論は私の個人的論である。本疾患の本態は未解明であると考えているので、今後も研究がなされることが必要である。しかし、病態は未解明ではあるが社会的に問題になっている診断、治療に関しては本診療指針が確実な病態の指針になると確信する。

本診療指針の作成は、多くの方のお蔭で完成したもので、関係者に感謝したい。まず、平成18年第68回日本脳神経外科学会学術総会会長橋本信夫先生で学会主導研究を承認された橋本先生には感謝いたします。研究費は厚生労働省科学研究費で施行した。厚生労働省の研究班を立ち上げるにあたり8学会の執行部の先生方のご協力、ご理解がなければできませんでした。8学会のすべての先生方に心より感謝いたします。また、研究費獲得に尽力された政治家、行政関係者にも御礼いたします。さらに、本疾患の患者会「脳脊髄液減少症患者・家族支援協会」の中井宏氏には長期にわたり励ましをいただき深謝いたします。最後に、事務局長を務めた佐藤慎哉教授をはじめ研究班の班員の先生方には12年の長期間わたり真摯に誠意ある議論を重ねていただいたことに敬意を表します。先生方の誠実さがなければできなかった指針です。衷心より感謝いたします。

令和元年10月

脳脊髄液漏出症診療指針監修者
厚生労働省・AMED「脳脊髄液減少症の診断・治療法の確立に関する研究班」(平成19～27年度)、
「脳脊髄液減少症の非典型例及び小児例の診断・治療法開拓に関する研究班」(平成28～30年度) 班長
日本脳神経外科学会元理事長 (初代学術委員会委員長)
山形大学医学部先進医学講座教授
嘉山孝正

2 病態（定義）

脳脊髄液漏出症とは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り減少し、頭痛、頸部痛、めまい、耳鳴り、倦怠感などさまざまな症状を呈する疾患である。

腰椎穿刺後や脊椎麻酔後に穿刺部から脳脊髄液が漏出し、著明な起立性頭痛を生じる病態は古くから広く知られている。脳脊髄液漏出症とその検査・治療に関する報告をたどると、1938年に腰椎穿刺後の頭痛を訴える患者において、類似の症状を呈する疾患群が報告され、低髄液圧により特徴的な症状を呈することが証明された¹⁾。1960年には腰椎穿刺後の低髄液圧症候群に対し、ブラッドパッチによる治療を実施した初めての報告がなされ²⁾、1976年には特発性低髄液圧症候群に対する画像評価としてRI脳槽シンチグラフィーの有用性が報告された³⁾。低髄液圧による頭痛は、1988年の国際頭痛分類（初版）に記載されている。1989年には特発性低髄液圧症候群に対するブラッドパッチ療法の有用性が報告され⁴⁾、1996年には同症候群11例に対する、CTミエログラフィーや本症における特徴的なMRI所見およびブラッドパッチ療法の有用性が示された⁵⁾。

1999年に「脳脊髄液減少症」が提唱され、疾患の本体は脳脊髄液量の減少であると報告された⁶⁾。また特発性低髄液圧症候群の中には、激しい運動や頭部外傷の関与が否定できない症例があるという報告があり⁷⁾、本邦からも頸椎捻挫に続発する低髄液圧症候群の報告があった⁸⁾。この報告以降、頭頸部の外傷と低髄液圧症候群との関連が議論されることになった。脳脊髄液の総量を客観的に計測し減少量を計測する方法は現時点では確立されていない。

2007年に厚生労働科学研究費補助金「脳脊髄液減少症の診断・治療の確立に関する研究班」（研究代表者：嘉山孝正）が組織された。本研究班では本症に関連する8学会（日本脊髄障害医学会、日本脊椎脊髄病学会、日本脊髄外科学会、日本脳神経外傷学会、日本頭痛学会、日本神経学会、日本整形外科学会、日本脳神経外科学会）が協力研究を行い、脳脊髄液減少症の中核を成すのは「脳脊髄液の漏出」であると規定し、2011年に「脳脊髄液漏出症の画像診断基準」⁹⁾を公表した。さらに研究班では、臨床研究によるブラッドパッチ療法の有効性・安全性を確認し、これらの研究成果と先進医療承認施設の治療実績が認められ、2018年4月より、本研究班の診断基準で脳脊髄液漏出症と診断された患者においてはブラッドパッチ療法が保険適用となった。しかしながら、従来から指摘されている“この診断基準を満たさないが「疑いあり」とされる非典型例”に関しては、その存在も含めて

未解決のままである。また、小児の脳脊髄液減少症に関しては、まだ病態は明らかではなく、適切な診断方法、治療方法は確立していない。本研究班の画像診断基準は、主に成人についての研究から導きだされた診断基準であり小児に当てはまるかどうかは検討されていない。このような背景により、2018年から国立研究開発法人日本医療研究開発機構による「非典型例の診断・治療法の開拓」と「小児の脳脊髄液減少症の病態解明、診断治療法の開発」に関する研究（統括研究代表者: 嘉山孝正）が開始されている。

【文献】

- 1) Schaltenbrand G. Neuere Anschauungen zur Pathophysiologie der Liquorzirkulation. Zbl Neurochir. 1938; 3: 290-5.
- 2) Gormley JB. Treatment of postspinal headache. Anesthesiology. 1960; 21: 565-6.
- 3) Labadie EL, van Antwerp J, Bamford CR. Abnormal lumbar isotope cisternography in an unusual case of spontaneous hypoliquorrheic headache. Neurology. 1976; 26: 135-9.
- 4) Rupp SM, Wilson CB. Treatment of spontaneous cerebrospinal fluid leak with epidural blood patch. J Neurosurg. 1989; 70: 808-10.
- 5) Schievink WI, Mayer FB, Atkinson JL, et al. Spontaneous spinal cerebral fluid leaks and intracranial hypotension. J Neurosurg. 1996; 84: 598-605.
- 6) Mokri B. Spontaneous cerebrospinal fluid leaks: from intracranial hypotension to cerebrospinal fluid hypovolemia- evaluation of a concept. Mayo Clinic Proc. 1999; 74: 1113-23.
- 7) Chung SJ, Kim JS, Lee MC. Syndrome of cerebral spinal fluid hypovolemia: clinical and imaging features and outcome. Neurology. 2000; 55: 1321-7.
- 8) 篠永正道, 久保田 毅, 小佐野靖己, 他. 頸椎捻挫に続発した低髄液圧症候群. 第16回日本脊髄外科学会 (2001年 横浜).
- 9) 嘉山孝正. 脳脊髄液減少症の診断・治療法の確立に関する研究. 厚生労働科学研究費補助金 障害者対策総合研究開発事業 (神経・筋疾患分野). 平成22年度 総括研究報告書. 2011.