

脳脊髄液漏出症 ―近年の動向の概要―

医療研究研修部 藤田 克穂

1. 歴史的背景

昭和13年にSchaltenbrandが、“Neuere Anschauungen zur Pathophysiologie der Liquorzirkulation.”という文献^[1]で、腰椎穿刺などの明らかな外的誘因がなく、起立性頭痛に伴い、項部硬直、吐き気、嘔吐、耳鳴り、めまい等を訴え、髄液漏が認められない症例を報告し、これを原因不明の低髄液圧症候群（特発性低髄液圧症候群）と報告したものが最初だと言われている。

低髄液圧症候群という病態は、腰椎穿刺という脊髄腔に針を刺して、脊髄液をとったり薬を入れたりする手技によって髄液が減るもしくは漏れることによって髄液圧が下がると、起立性頭痛（頭を上げると頭痛がして横になっていないと耐えられない頭痛）を特徴とするものである。

頭部CTが普及する前には、くも膜下出血を診断する手段として、髄液採取を行っていた脳外科医や、腰椎麻酔を行っていた麻酔科医・整形外科医にはよく知られた病態で、これを髄液瘻性低髄液圧症候群として扱われていた。

昭和40年代後半になるとRI脳槽シンチグラフィーが行われるようになり、髄液漏がはっきりしない低髄液圧症候群において、急速に髄液腔からアイソトープが消失することから、髄液吸収の促進またはどこかの硬膜からの髄液漏出が低髄液圧の原因と考えられるようになった。

その後、髄液の吸収は、くも膜下腔と硬膜外腔の静脈の間の圧差で生じるために、低い髄液圧のもとで吸収が促進されることは考えにくいとして、「どこかの硬膜から髄液が漏れている」と考えられるようになった。

平成の初めに、メイヨー・クリニック（米国）のMokri教授らが、低髄液圧症候群におけるガドリニウム（Gd）造影MRIについて、硬膜増強効果・硬膜下腔拡大・小脳扁桃下垂・脳下垂体腫脹などの所見を報告したことから、多数の症例が報告されるようになり、特発性低髄液圧症候群に関する知見が進んだ。

インターネットで“spontaneous intracranial hypotension”、“Mokri”等々をキーワードにして検索すると各国の最近の報告がヒットすることから、

各国で現在も研究が進められていることがわかる。

また、低髄液圧症候群に対してブラッドパッチを行なうことも古くから行なわれているのは、日本だけのことではない。

問題となるのは、日本においてのみ、異常な頻度でブラッドパッチが行なわれているということである。

篠永正道医師（当時：平塚共済病院脳神経外科部長）は、「むち打ち症」の後、頭痛、頸部痛、めまい、立ちくらみ、手のしびれ・冷感、慢性的なだるさなどの症状が残った患者を「バレ・リュウ症候群」と診断し、投薬、星状神経節ブロック、硬膜外電気刺激療法などを行ったものの、一時的な効果しかなく、「何か症状を引き起こしている原因があるはずだ」と悩んでいた時に、たまたま偶然にも、手にした医学雑誌に「特発性低髄液圧症候群」の論文が載っており、これを読み進むうちに「原因はこれかもしれない」と頭の中に閃くものがあり^[2]、この患者に相談し、RI脳槽シンチグラフィーを行い、試みに硬膜外に生理食塩水を注入してみたところ症状は少し改善したということである。

その後、何人かの患者に検査とブラッドパッチを行い、症状が改善することが分かったということである^[3]。

このブラッドパッチ療法を受けた患者が、平成9年からホームページ「鞭打ち患者応援ページ」を立ち上げ、平成14年にNPO 鞭打ち症患者支援協会（現：NPO 法人脳脊髄液減少症患者・家族支援協会）へと発展している。

また篠永医師は、平成14年にテレビ朝日の報道番組「ニュースステーション」に出演し、頸椎捻挫の患者にブラッドパッチが有効であることを主張した後、積極的にマスコミへ登場するようになった。

その後、篠永医師および篠永医師の見解に賛同する医師が集まり、低髄液圧症候群研究会を発足させ、Mokri教授の論文において「低髄液圧という用語は必ずしも病態を表してはいないので、脳脊髄液減少という用語が望ましい」^[4]と提唱していることを受けて、平成16年「日本脳脊髄液減少症研究会」へと名称を変更して活動し、平成19年4月には「脳脊髄液減少症ガイドライン2007」を発表した。

また、Mokri教授の論文の中で、①起立性頭痛、②典型的画像所見、③低髄液圧の3つが揃う典型的な病態の他に「①と②は満たすが、③がない（正常髄液圧）」もの、「①と③は満たすが、②典型的画像所見（硬膜増強）がない」もの、「①起立性頭痛がなく、②と③を満たす」ものという新たな3つの病態が

存在すると述べたことから、議論は一層混乱した。一部の医師は「起立性頭痛がない患者」や「正常髄液圧の患者」が存在することを主張し始め、中には「起立性頭痛がなく、髄液圧も正常」であるにも関わらず、脳脊髄液減少症と診断される事例まで見られるようになった。

このように、外傷後の低髄液圧症候群に関して、医学的根拠が整理されないまま動き出し、マスコミ先行で脳脊髄液減少症とブラッドパッチに関する広報活動が行なわれたことが問題である。

そのような中で、本疾患が交通事故やスポーツ外傷によって発症したとして、保険会社などと裁判が起こされるようになった。

神経外傷学会（現：脳神経外傷学会）は、神経外傷 30 巻 1 号（平成 19 年）に『「頭部外傷に伴う低髄液圧症候群」作業部会報告』を掲載し、問題点を指摘するとともに、学会としての診断基準を提案し、作業部会としての診断基準をホームページ上に公開した。

この診断基準に基づいて調査を行い「外傷に伴う低髄液圧症候群：前向き調査結果報告（速報）」を公開し、さらに平成 22 年 4 月にホームページに「外傷に伴う低髄液圧症候群の診断基準」を公開した。

ちなみに、「外傷性」ではなく「外傷に伴う」としたのは、外傷による低髄液圧症候群の発症機序が明らかではないためである、という説明が当時の学会でなされた。

神経外傷学会の診断基準に基づいて患者を収集した報告が『「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』として、神経外傷 33 巻 2 号に掲載されている。

この報告によると 1 年間をかけて症例を登録した医療機関は 12 施設で症例数は 23 例であり、うち低髄液圧症候群であると確定診断に至ったものはわずか 4 例であったと報告された^[5]。

そのような状況に対し、厚生労働省および AMED（国立研究開発法人 日本医療研究開発機構）の委託研究として、山形大学脳神経外科・嘉山孝正教授が班長となり「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）が組織された。この研究班は「嘉山班」と呼ばれた。

嘉山班では、平成 20 年度から前方視的臨床研究を開始し、起立性頭痛の患

者の登録を行い、平成 22 年 8 月までに登録された 100 人について解析を行い、16 名で脳脊髄液の漏出を確認し、「16%という数字は決して低くない頻度」、「交通事故を含む外傷が 3 分の 1 の 5 例に認められ、外傷が契機になるのは、決して稀ではないことが明らかとなった」と平成 23 年 4 月に報告された^[6]。

また嘉山班では、脳脊髄液圧だけで病態を議論することや、脳脊髄液量を測定することも困難であり、脳脊髄液が減少しているということはあくまで推論であるとし、平成 23 年 10 月に「脳脊髄液漏出症」としての「画像判定基準・画像診断基準」を公表した。

さらに、この診断基準に基づいて診断された患者に対してブラッドパッチを行い、治療効果が立証され、平成 24 年ブラッドパッチ（硬膜外自家血注入療法）が「先進医療」に選定され、さらに平成 28 年 4 月から健康保険適用となった。

これらの研究成果をまとめて、嘉山班は、令和元年 12 月に「脳脊髄液漏出症診療指針」を発行した。

この診療指針の中で、「floating dural sac sign (FDSS)」とよばれ、診断価値が高い」として FDSS という MRI 所見に関する記述がある。FDSS とは、「脊柱管内の硬膜外に水貯留が認められ、硬膜嚢があたかも水に浮いているように見える」というものである^[7]。

さらに、令和元年 12 月 19 日衆議院会館で開かれた嘉山班長による講演で、典型的な FDSS だけではなく、微量な FDSS (incomplete floating dural sac sign: 不完全な FDSS) も硬膜外の髄液貯留の所見であることが説明された^[8]。

しかし、この FDSS に関する原著では^[9]、起立性頭痛の患者だけを集めてブラッドパッチ前後の MRI 所見を検討するという研究手法を取っており、健常ボランティアの MRI 所見と比較するという検証を行っていないという問題点がある。

2. 損害賠償上の変遷

自動車事故損害サービス業務の現場で、ブラッドパッチという名前が聞かれるようになったのは、平成 12、13 年頃からはないかと思われる。

当初は、Mokri 教授らの論文や国際頭痛分類第 2 版の「7.2 低髄液圧による頭痛」の中の「7.2.3 特発性低髄液圧性頭痛」の診断基準が参考とされ、頭部 Gd 造影 MRI で硬膜増強があると言えるか、小脳扁桃下垂があると言えるか、

RI 脳槽シンチグラフィーで髄液が漏れていると言えるか、座位または立位をとると 15 分以内に増悪する頭痛であるかなどが争点となった。

一方で、「7.2.3 特発性低髄液圧性頭痛」の診断基準に「硬膜外血液パッチ（いわゆるブラッドパッチ）後、72 時間以内に頭痛が消失する」とあることから、診断のためのブラッドパッチが行われ、症状が改善したという患者の主張を根拠に低髄液圧症候群であるという診断が下されるという問題が生じた。

さらに、神経外傷学会が「外傷に伴う低髄液圧症候群の診断基準」を発表すると、この基準を満たす所見があるか否かということが争点となった。特に「外傷に伴う」と診断するための条件である「外傷後 30 日以内に発症し、外傷以外の原因が否定的（医原性は除く）」を満たしているかという点に主張が集中する傾向が現れた。

また、神経外傷学会の報告では、外傷に伴うものは「わずか 4 例」と報告されたのに対し、嘉山班の報告では外傷を契機に発症したと判断されたものが 5 例であるにもかかわらず「外傷が契機となるのは、決して稀ではない」と報告されたことで、訴訟の場は多少混乱した。嘉山班の報告は、脳脊髄液の漏出が確認された 16 例のうち 5 例が外傷を契機に発症しており「稀ではない」と読むべきではないかと思われるが、「外傷が契機となるのは、決して稀ではない」という部分だけを切り取った主張も見られた。

正確な疫学に関する報告はないようだが、平成 7 年ミネソタ州オルムステッド郡での「特発性低髄液圧症候群」の有病率は 5 万人に 1 人だった（未発表データ）という報告がある^[10]。したがって、外傷に伴うものについてはさらに少なくなると考えられるので、稀なものとして捉えるのが妥当ではないかと思われる。

最近の争点は、嘉山班の画像診断基準が、関連する 8 学会（日本脊髄障害医学会、日本脊椎脊髄学会、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）の承認を得たにも関わらず、いまだに独自の基準で診断してブラッドパッチが行われているという点と、画像検査の結果を漏れとみるか漏れではないとみるかという点である。

さらに嘉山班の研究では、「症状がない正常人ボランティア 14 名の 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」とあり^[11]、たまたま事故後に無症候性の所見が見つかっただけかもしれない、と

いう問題もある。

「脳脊髄液漏出症」との診断については、今後は「脳脊髄液漏出症診療指針」に基づいた診断がなされているかという点を検討することになるとと思われる。

特に FDSS 所見については、脳脊髄液漏出症診療指針において「FDSS がごく軽微で不明瞭な場合は、後に行う CT ミエログラフィーの所見を参考にし、所見を確定する必要がある」とされているにも拘わらず^[12]、FDSS 所見だけで髄液漏出が確認されたという主張が行われることがある。

また、非典型例に関する議論が未解決であり、小児についてもこの診断基準が当てはまるかどうかの検討はされていないという問題もある^[13]。

平成 31 年 4 月からは、埼玉医科大学荒木信夫教授（神経内科）を代表研究者として、「児童・思春期例における脳脊髄液漏出症の病態と低髄液圧を示す周辺病態の解明及び客観的診断法に関する研究」が、AMED に採択され研究が進められている。髄液中のリポカリン型プロスタグランジン D₂ 合成酵素濃度 7.0 μg/ml 以上かつ脳型トランスフェリン濃度 11 μg/ml 以上の場合に、特発性低髄液圧症候群の診断に関して、感度 94.7%、特異度 72.6%の診断精度が得られたと報告されている^[14]。

新たな画像所見や診断基準に関する医学的発表が行われ、裁判も行われている状況を踏まえると、脳脊髄液減少症被害者を適切に補償するためには、今後も医学的情報や判例を収集していく必要があると思われる。

なお、J A 共済総研では、争点の変遷に伴う脳脊髄液漏出症に関する認否の判断基準の変化に焦点を合わせた判決内容に関する分析^{[15]、[16]、[17]}、および脳脊髄液漏出症に関する賠償上の問題を整理するとともに、ブラッドパッチ（硬膜外自家血注入療法）が健保適用となった後にも取り残されている賠償実務上の課題について検討を行っている^[18]。

（参考文献）

- [1] Schaltenbrand G. Neuere Anschauungen zur Pathophysiologie der Liquorzirkulation. Zentralbl Neurochir. 1938 ; 3 : 290-300.
- [2] 篠永正道. 各科の専門医も立証 あなたの「むち打ち症」は治ります！—脳脊髄液減少症（低髄液圧症候群）の決定的治療法—. 日本医療企画. 2005 : 14p.
- [3] 前掲 2 : 15p.
- [4] Mokri B. Spontaneous cerebrospinal fluid leaks : from intracranial

-
- hypotension to cerebrospinal fluid hypovolemia—evolution of a concept.
In : Mayo Clinic Proceedings. 1999 ; 1113-1123.
- [5] 前田剛ほか. 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. 2010 ; 33 (2) : 133-144.
- [6] 嘉山孝正ほか. 脳脊髄液減少症の診断・治療法の確立に関する研究 平成 22 年後総括研究報告書. 2011 : 5p.
- [7] 嘉山孝正. 脳脊髄液漏出症診療指針. 中外医学社. 2019 : 20p.
- [8] 脳脊髄液減少症ホームページ <https://csf-japan.org/japanese/index.html>
2020.10.27 閲覧
- [9] Hosoya T, et al. Floating dural sac sign is a sensitive magnetic resonance imaging finding of spinal cerebrospinal fluid leakage. Neurologia medico-chirurgica. 2013 ; 53 (4) : 207-212.
- [10] Schievink WI, et al. Surgical treatment of spontaneous spinal cerebrospinal fluid leaks. Journal of neurosurgery. 1998 ; 88 (2) : 243-246.
- [11] 前掲 7 : 8p.
- [12] 前掲 7 : 21p.
- [13] 前掲 7 : 10p.
- [14] 村上友太ほか. 髄液バイオマーカーとしての“脳型”トランスフェリン. 自律神経. 2019 ; 56 (3) : 109-117.
- [15] 辻泰. 交通事故判例に判例にみる低髄液圧症候群（脳脊髄液減少症）症例の分析. 整形・災害外科. 2011 ; 54 (7) : 845-854.
- [16] 辻泰. 判例にみる外傷性低髄液圧症候群（脳脊髄液減少症・脳脊髄液漏出症）症例の分析. 整形・災害外科. 2014 ; 57 (12) : 1621-1629.
- [17] 辻泰. 判例にみる外傷性低髄液圧症候群（脳脊髄液減少症・脳脊髄液漏出症）症例の分析. 賠償科学. 2014 ; 41 : 93-111.
- [18] 香川栄一郎. いわゆる「脳脊髄液減少症」裁判例と「ブラッドパッチ」、「脳脊髄液漏出症画像判定基準・画像診断基準」の損害賠償実務の視点からの照査と検討—平成 28 年 4 月ブラッドパッチ保険適用を契機とした現状の課題—. 共済総合研究. 2016 ; 73 : 94-112.