

厚生労働科学研究費補助金（こころの健康科学研究事業）
総括研究報告書

脳脊髄液減少症の診断・治療の確立に関する研究

主任研究者 嘉山孝正 山形大学医学部脳神経外科教授

研究要旨

脳脊髄液減少症（低髄圧症候群）は、50年以上も前に提唱された疾患であるが、近年、本症が頭頸部外傷後に続発すると報告されたことに端を発し、あたかも「むち打ち症」の患者の全てが脳脊髄液減少症であるかのごとく誤解され、交通事故の後遺障害として法廷で争われるなど、社会問題化している。その理由は、医師の間での診断基準が科学的でなく、独自の診断基準を使っているためである。本研究は、まず文献的考察から脳脊髄液減少症とされた臨床概念を検証し、その臨床像を規定する。近年発達してきたMRI画像所見と脳脊髄液減少症の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、新たな診断基準による本症の原因疾患別患者割合、さらに特に問題となっている「むち打ち症患者の中で脳脊髄液減少症患者の占める頻度の把握」、不確実な診断・治療による合併症発生の回避を目的としている。

研究計画としては、初年度（H19）に本症の診断に関する文献のシステマティックレビューを行い、臨床像を検討した後に診断プロトコールを作成した。H20年度は作成した新たな診断プロトコールによる prospective study を行い診断基準を確立、最終年度（H21）には確立した診断基準による原因疾患別患者割合と治療法の検討をおこない、診療ガイドラインを作成する。

本研究班は、既に存在する国際頭痛学会、神経外傷学会等のガイドラインをプロトタイプとしながら今回の研究結果を加え、本疾患に関連する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（ガイドライン）の完成を目指す。

研究目的

低髄圧症候群は、脳脊髄液の漏出により頭痛、めまい、悪心、嘔吐、聴力障害等を引き起こす疾患で、50年以上も前にその疾患概念が提唱され、低髄圧症候群に関しては世界同一の概念でコンセンサスが得られている。一方、ほぼ同義語で用いられてはいるが、低髄圧症候群から比べると後年提唱された脳脊髄液減少症の中に低髄圧でないものも存在する等の個人的経験レベルの論文があり、その為、疾病の定義に混乱が生じ、特に日本で強くその問題が生じている。明らかな外的誘因なく発生する低髄圧症候群は、特発性低髄液圧症候群として、1938年に Schaltenbrand により初めて報告され、その症状、画像所見等に関しては多くの研究がなされてはいるが科学的検討に基づく報告は無く、各自の経験例を報告しているのみである。近年、本症の診断にMRIおよびRIシステルノグラフィーが重要視されているが、これら画像所見の疾患特異性についての検証は、未だ行われていない。そのため、科学的な診断基準に基づく患者数や原因疾患別患者割合等の推計は未だなされていない。低髄圧症候群（脳脊髄液減少症）の診断基準としては、国際頭痛学会の診断基準があるものの、症状が中心の判定基準であり、さらに診断的治療法（プラッドパッチをして症状が消えれば本症と診断する）が用いられていて客観的あるいは科学的所見を診断基準に取り入れていない欠点がある。本研究は、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（低髄圧症候群）の、科学的根拠に基づく診断基準を作成、新たな診断基準による本症の原因疾患別患者割合、さらに特に問題となっている「むち打ち症患者の中で脳脊髄液減少症患者の占める頻度の把握」が目的である。本研究では、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、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核医学及び神経放射線診断医学の専門家、統計解析担当として公衆衛生学の専門家から構成され、既存の診断基準に今回の研究成果を加え「学会間の垣根を取り払い、誰が見ても納得できる診療指針（ガイドライン）の作成を目指す。

研究方法

< 脳脊液減少症の病態解明・診断法確立のための臨床研究 >

* 本症に関する文献のシステマティックレビューの結果をもとに、下記に示す項目に関して検討を行い、研究プロトコールを作成して、病態解明・診断法確立のための臨床研究を行う。

[臨床試験プロトコール作成のための検討項目]

研究デザイン

例) 多施設共同前方視的観察研究など

対象患者

症候評価項目

- 1) 頸痛の性状
- 2) 頭痛以外の症状
- 3) 頭頸部外傷が先行する場合の追加評価事項など

画像検査の項目

- 1) 頸部MRI
 - 2) MRミエログラフィー
 - 3) 脳槽シンチグラフィー
- など

治療方法の規定

画像中央判定の有無

研究期間・予定症例数

本研究の実施に際しての倫理的配慮

被験者への説明と同意

行政機関個人情報保護法に基づく事項

データの品質保証

[年次計画]

平成 19 年度：文献検索結果に基づく臨床試験のためのプロトコール作成。

平成 20 年度：平成 19 年度に完成した診断プロトコールによる脳脊髄液減少症の臨床試験の症例集積。

平成 21 年度：前年度までの研究結果に基づく「新たな診断基準の検討」、「脳脊髄液減少症に対する治療法の検討」および「新たな診断基準による脳脊髄液減少症原因疾患の検討」。脳脊髄液減少症の治療指針（ガイドライン）の完成。