

民主党 難病・脳脊髄液減少症を考える議員連盟(2012. 4. 24)

脳脊髄液減少症の先進医療への適用等について

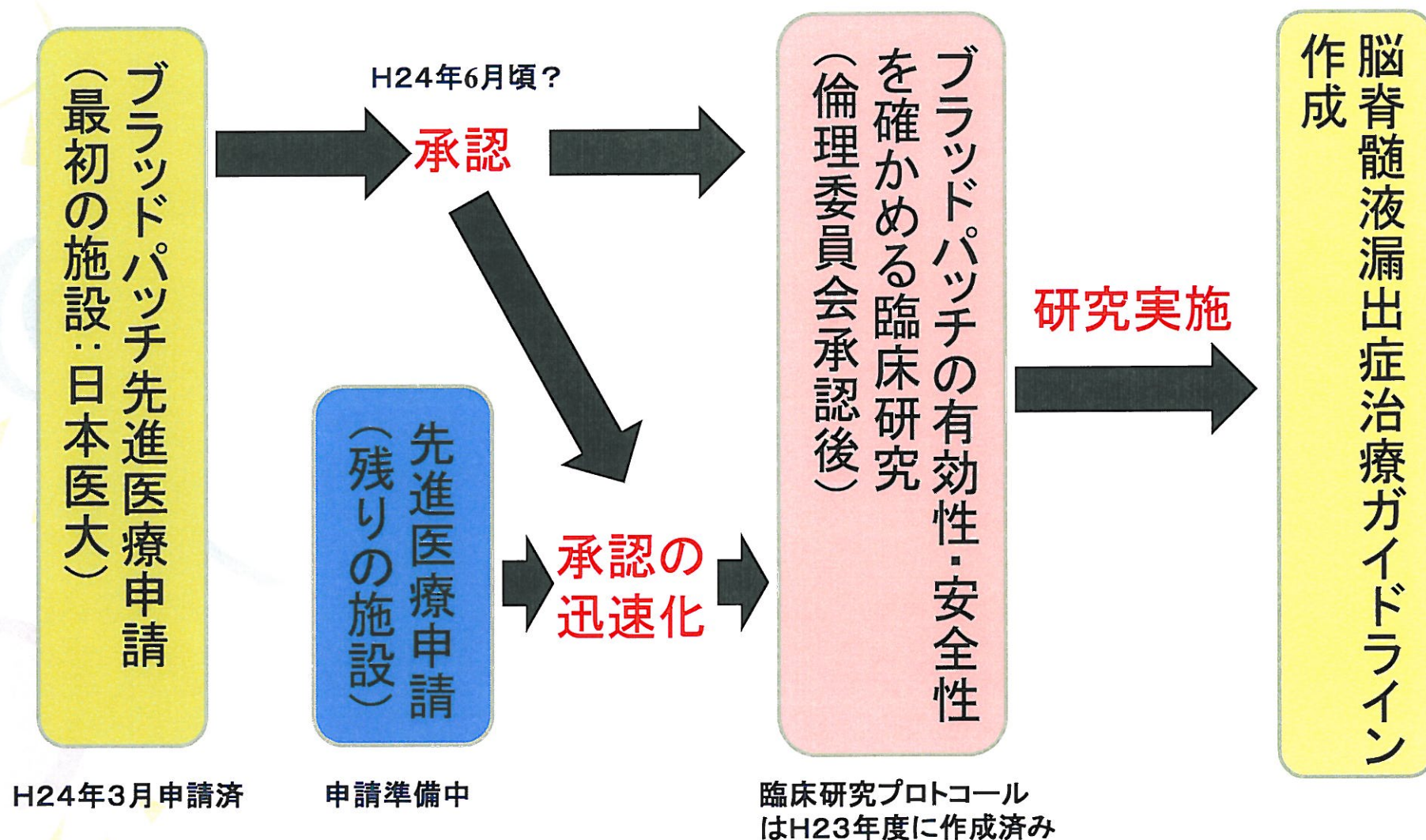
嘉山 孝正

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班」

研究代表者

山形大学医学部脳神経外科

先進医療申請と臨床試験実施計画



先進医療申請：硬膜外自家血注入療法

【申請の経緯】

○硬膜外自家血注入療法（いわゆるBlood patch療法）が、最初に報告されたのは1960年であり、欧米では髄液漏に対する治療法として標準的に行われているが、わが国では適応となる疾患概念に関する議論がまとまらず、これまで保険適応外とされてきた。

○今回、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（嘉山班）」において、**適応となる脳脊髄液漏出症の疾患概念と画像診断基準を取りまとめ、国内の関連学会の承認を得た**ことから、本症に対して硬膜外自家血注入療法を先進医療として申請する。

先進医療申請：硬膜外自家血注入療法

【先進医療の概要】

○適応症：脳脊髄液漏出症(髄液漏)

○本法は、脳脊髄液が漏出している部分の硬膜外に自家血を注入し、血液と硬膜外腔組織の癒着・器質化により髄液漏出を止めるものである。

○具体的手技を下記に記載する。

- 1) 体位は、手術台上で側臥位または腹臥位とする。
- 2) 17G程度の硬膜外針を用いて、抵抗消失法にて硬膜外穿刺を行う。
- 3) 注入に先立ち硬膜外チューブを留置する場合もある。
- 4) 自家血は、15～40ml 程度静脈採血し、注入に際しては、注入範囲を確認するため造影剤を4～10ml 加え注入する。
- 5) 注入は、X線透視下で行う。
- 6) 治療後、1～7 日間の臥床安静の後、退院とする。

○先進医療に係る費用

18,000円

先進医療申請：硬膜外自家血注入療法

【先進医療を実施する保険医療機関の要件】

○実施責任医師の要件

- 1) 診療科：脳神経外科・神経内科・整形外科・麻酔科
- 2) 当該診療科の経験年数：3年以上
- 3) 当該技術の経験症例数：3例以上

○医療機関の要件

- 1) 緊急手術の実施体制が整っていること。
- 2) 患者急変時の他医療機関との連携体制が整っていること。
- 3) 医療機器の保守管理体制が整っていること。
- 4) 倫理委員会による審査体制が整っていること。
- 5) 医療安全管理委員会等が設置されていること。
- 6) 医療機関としての当該技術実施件数が3件以上。



脳脊髄液漏出症の 画像判定基準・画像診断基準

(平成23年10月公表)

本画像判定基準・画像診断基準は、以下に示す脳脊髄液漏出症(脳脊髄液減少症)に関係する我が国の全ての学会が協力して作成しています。

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

脳脊髄液減少症

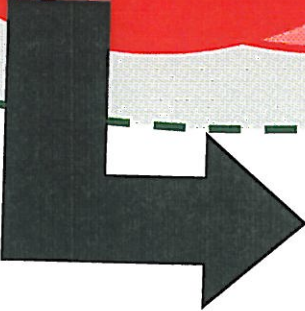
* 脳脊髄液量を直接評価するのは困難！

髄液漏

- ・脳槽シンチ
- ・MRミエロ
- ・CTミエロ

低髄液圧症

- ・頭部MRI(硬膜肥厚)
- ・髄液圧測定



脳脊髄液漏出を
ターゲット

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。

【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。

脳脊髄液漏出症の画像判定基準と解釈

B. RI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〉

①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。

*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。

【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。

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。

SPECTの水平断像で確認できた場合は、脳脊髄液漏出の『**強疑**』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。

【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。

【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。

脳脊髄液漏出症の画像判定基準と解釈

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。

【解釈】

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言える。

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（静脈叢を含む）への造影剤漏出を認める。

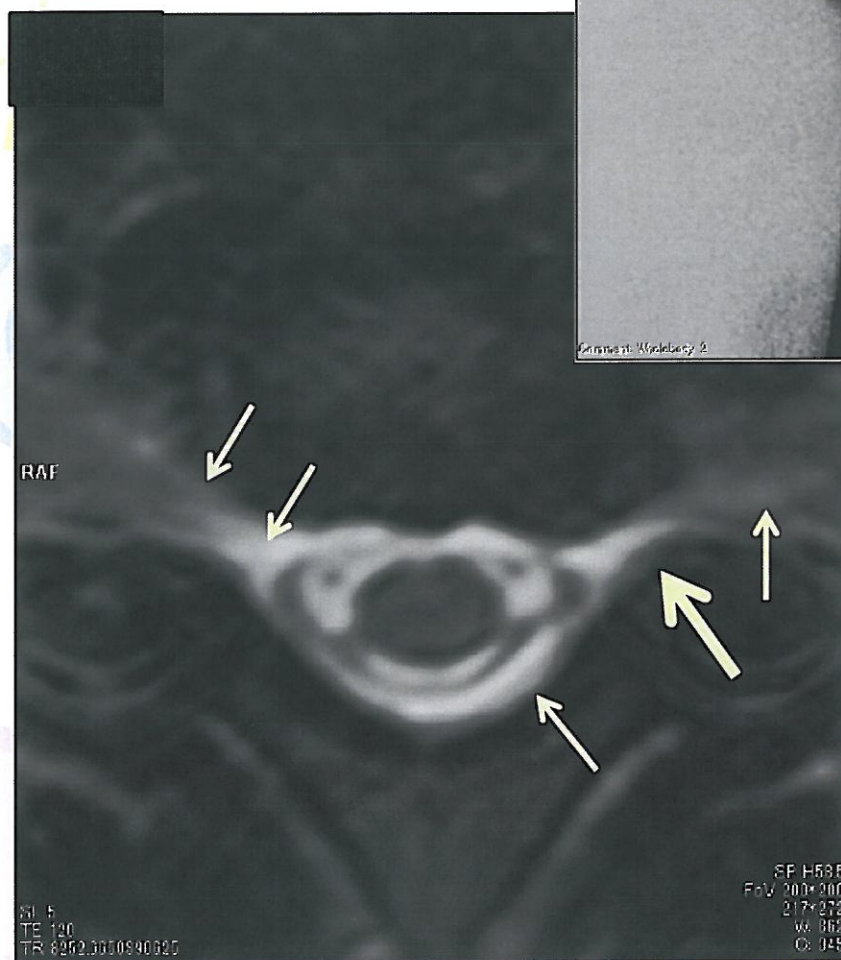
- ①画像上、解剖学的に硬膜下腔であることを証明すること。
- ②穿刺部位からの漏出と連続しないこと。
- ③くも膜の欠損が特定できる。
- ④くも膜下腔と硬膜下腔の造影剤が連続し、漏出部位を特定できる。

【解釈】

異常所見には含めない。

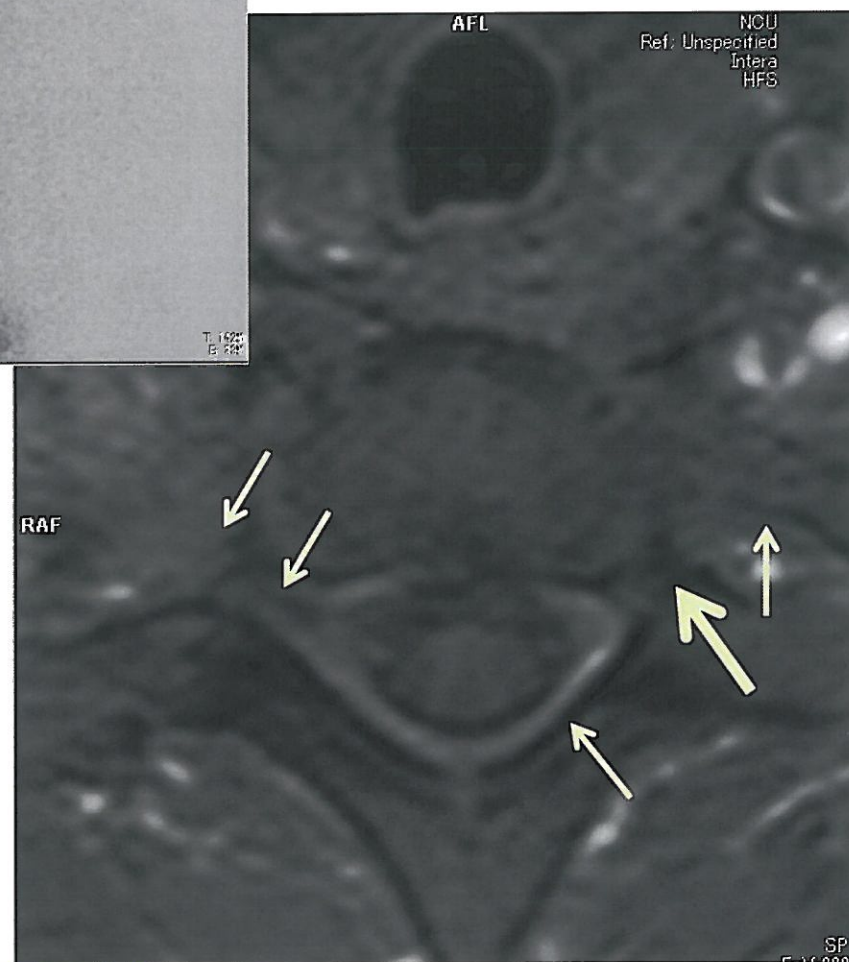
画像診断のポイント1

RI脳槽シンチグラフィー



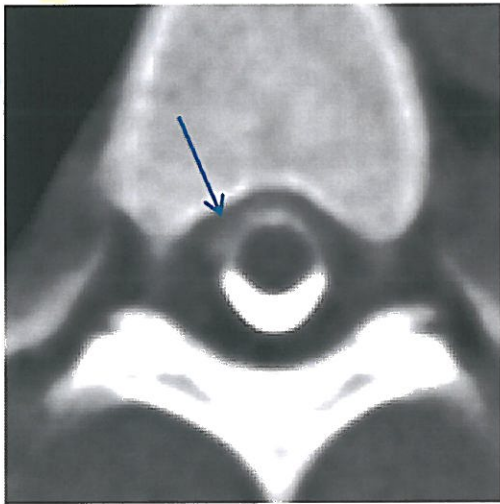
T2-FS

脊髄MRI

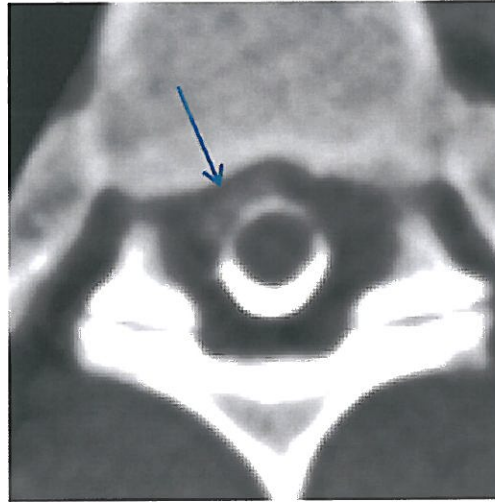


T1-Gd

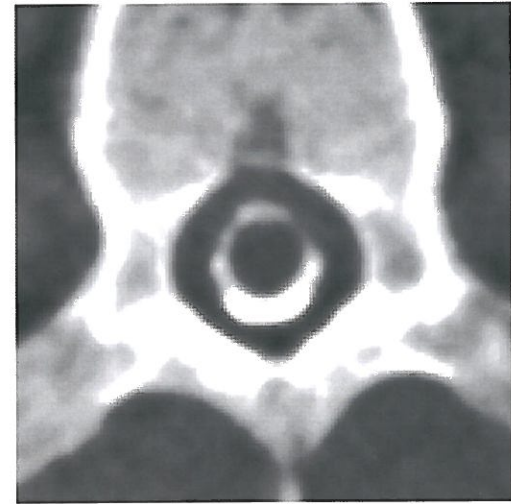
CTミエログラフィー



A



B



C

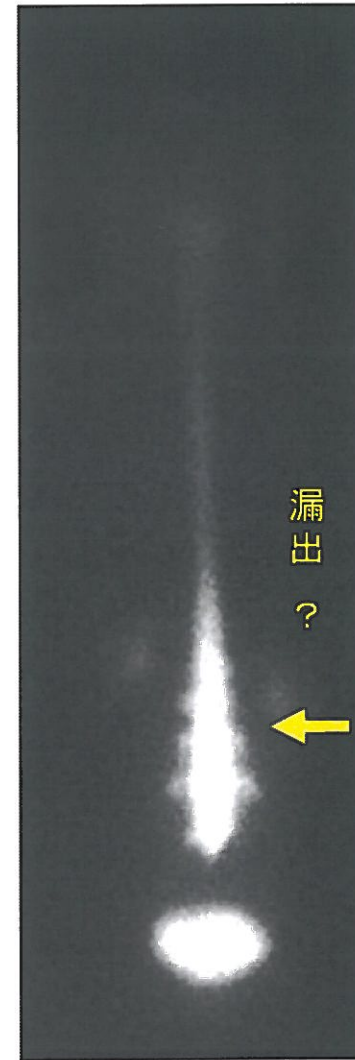
画像診断のポイント2

今回の判定基準では、あくまで参考所見！



1時間後

早期膀胱内集積

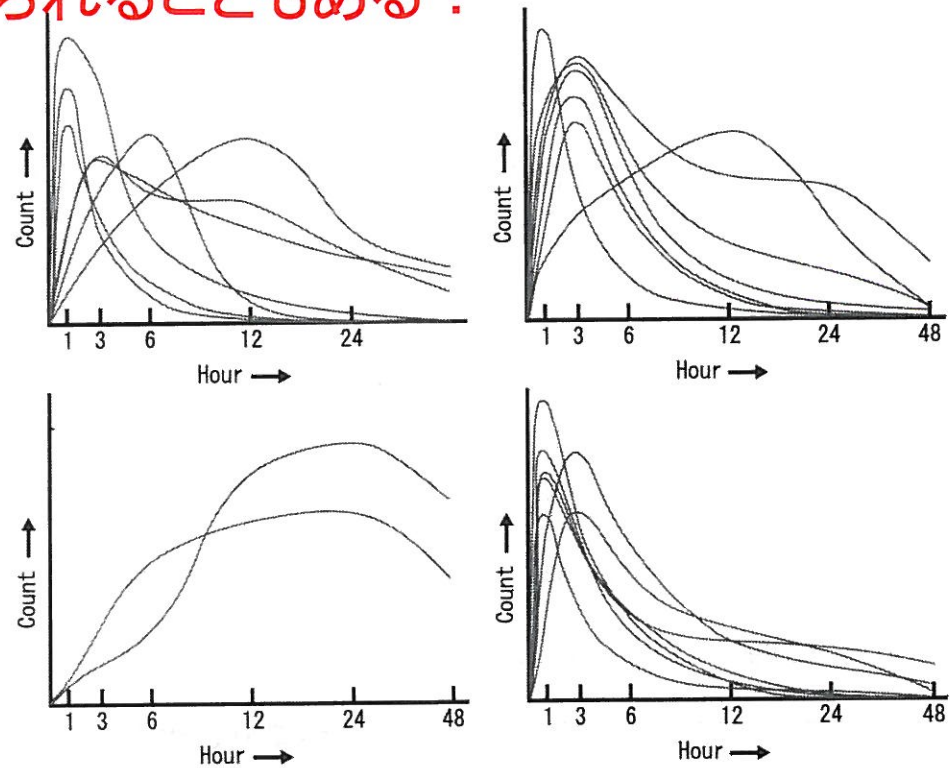
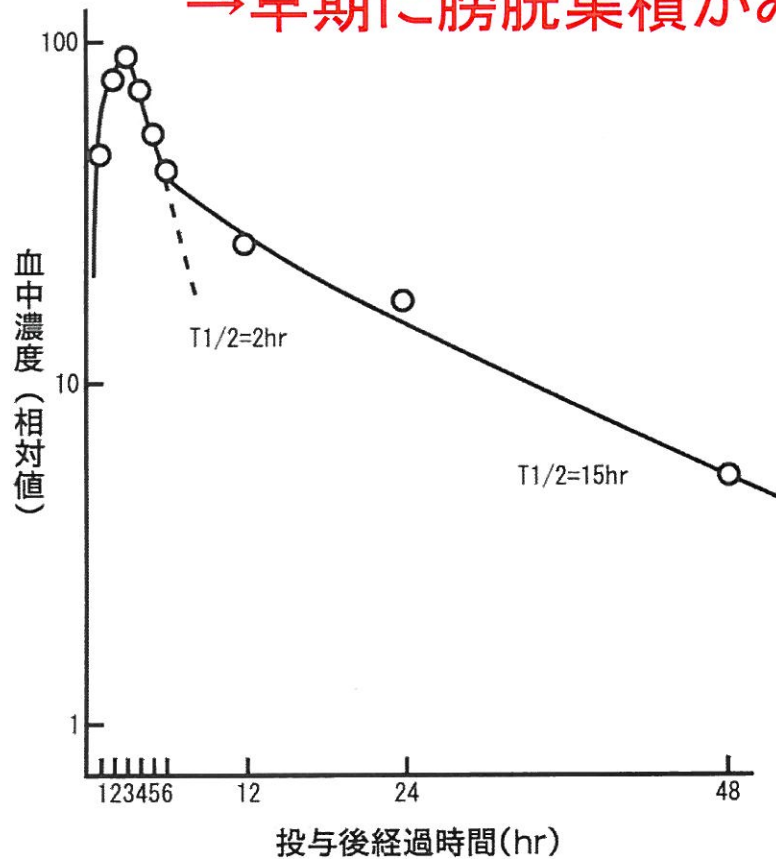


2時間後

腰部の両側対称性集積

In-DTPA髄注後の血中濃度変化

健康人でも、早期に血中濃度が上昇する人もいる！
→早期に膀胱集積がみられることもある！



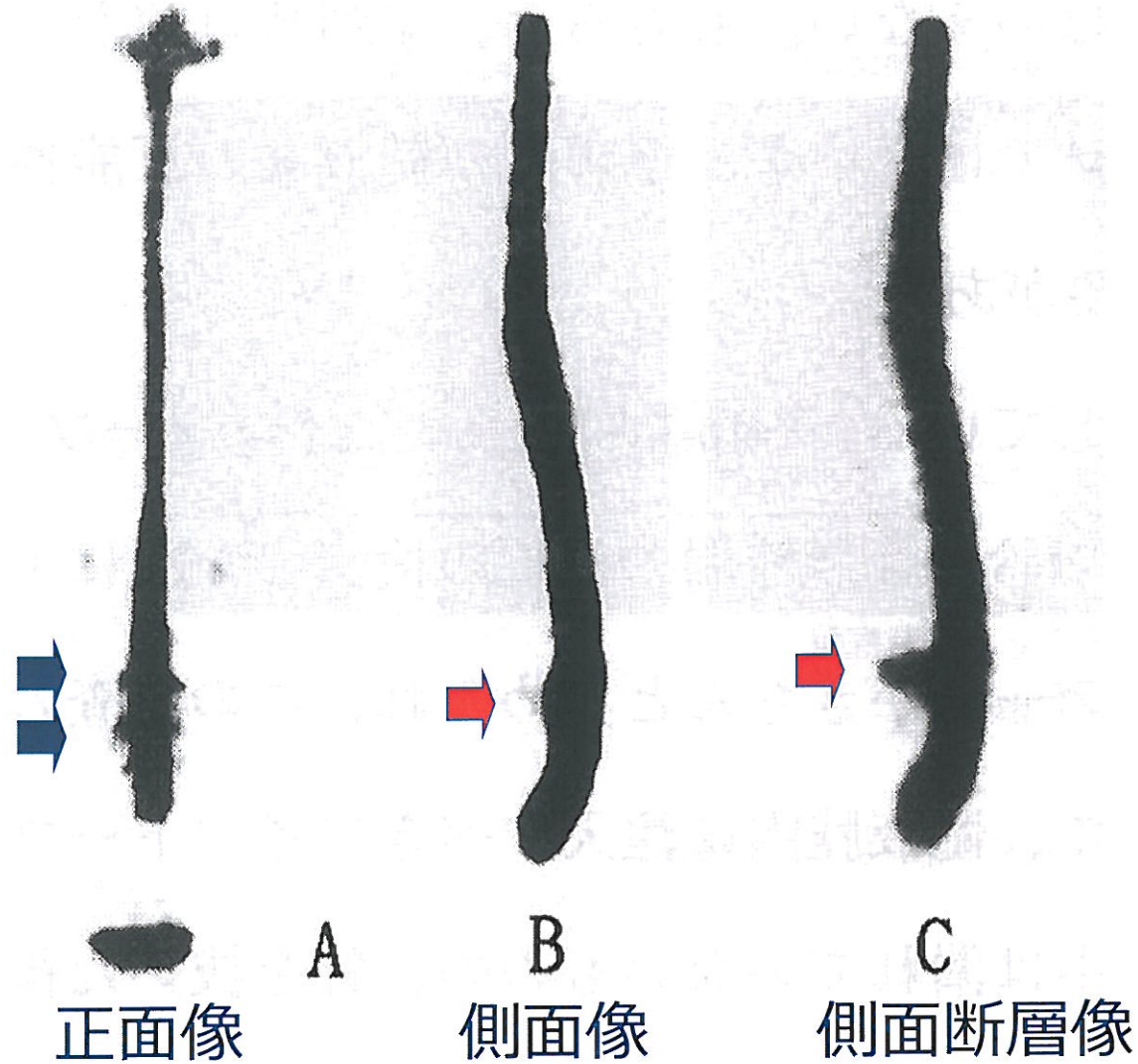
Blood disappearance curve of ^{111}In -DTPA

(インジウムDTPA注(医薬品インタビューフォーム)2003年版, 日本メジフィジックス株式会社)

(吉田敦彦ら: In-DTPAによる脳槽シンチグラム. 核医学13(3): 203-207, 1976))

(吉本智信: 低髄液圧症候群. 海文堂, 東京, 2006. より引用)

クリスマスツリー型漏出は、穿刺部からの漏出？



(吉本智信：低髄液圧症候群．海文堂，東京，2006．より引用)

RI注入後50%に、脳槽シンチ画像やMRIで髄液漏出がある！

Postpuncture CSF leakage

A potential pitfall of radionuclide cisternography



K. Sakurai, MD*
M. Nishio, MD*
S. Sasaki, MD*
H. Ogino, MD*
I. Tohyama, MD*
K. Yamada, MD*
Y. Shibamoto, MD*

Address correspondence and reprint requests to Dr. Keita Sakurai, Department of Radiology, Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences, 1 Kawasumi, Mizuho-cho, Mizuho-ku, Nagoya 467-8601, Japan
tsak666@yahoo.co.jp

ABSTRACT

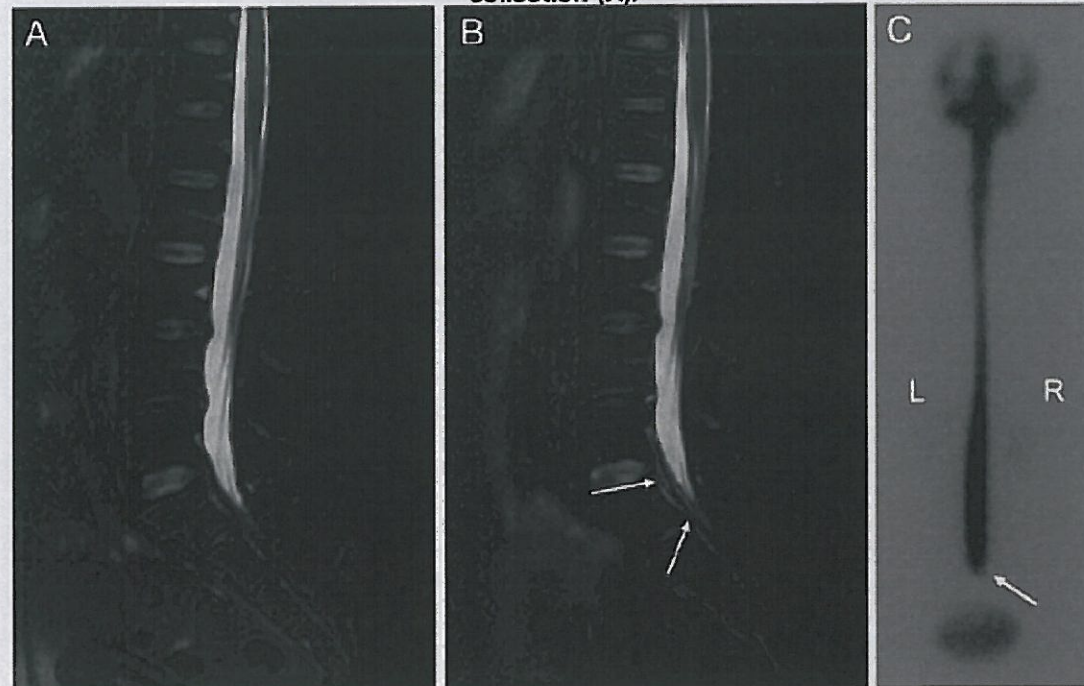
Objective: We sought to determine the prevalence of CSF leakage by MRI.

Methods: We conducted a retrospective analysis of 100 subjects who underwent lumbar puncture for RICG. Pre-puncture spinal MRI was performed 1 to 2 hours before the procedure.

Results: On pre-RICG spinal MRI, 50% of subjects (50%) showed evidence of CSF leakage at the puncture site. This finding was confirmed by post-puncture RICG.

Conclusions: RICG can be a false-negative test when performed with a fine needle. This leakage can be detected by MRI. Therefore, abnormal results should be interpreted with caution when diagnosis is based on RICG alone.

Minimal leakage at the sacral level on spinal MRI (case 9) First spinal fat-suppressed sagittal T2-weighted image before lumbar puncture showed no abnormalities suggestive of epidural fluid collection (A).



Sakurai K et al. Neurology 2010;75:1730-1734



(Sakurai K, et al.: Neurology 75:1730-1734, 2010.)



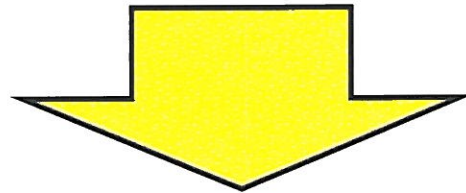
脳脊髄液漏出症を対象 としたことの正当性

海外の状況

1999年：脳脊髄液減少症（CSF hypovolemia）の提唱

●疾患の本態は、**髄液量の減少**。

(Mokri B: Spontaneous cerebrospinal fluid leaks: from intracranial hypotension to cerebrospinal fluid hypovolemia- evaluation of a concept. Mayo Clinic Proc 74: 1113-1123,)



2008年：脳脊髄液漏出症（CSF leak）の疾患名使用を提唱。← 疾患の本態は、髄液漏出**である。**

(Schievink WI.: Spontaneous spinal cerebral fluid leaks. Cephalalgia 28: 1347-1356, 2008)

脳脊髄液漏出症(CSF Leak)は、 ICD-10にも掲載されている！

ICD-10:

Chapter VI

Diseases of the nervous system
(G00-G99)

Other disorders of the nervous system
(G90-G99)

G96	Other disorders of central nervous system
G96.0	Cerebrospinal fluid leak <i>Excludes:</i> from spinal puncture (G97.0)
G96.1	Disorders of meninges, not elsewhere classified Meningeal adhesions (cerebral)(spinal)
G96.8	Other specified disorders of central nervous system
G96.9	Disorder of central nervous system, unspecified

NIH ホームページにも掲載！



U.S. National Library of Medicine
NIH National Institutes of Health

CSF leak

URL of this page: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/001068.htm>

A CSF leak is an escape of the fluid that surrounds the brain and spinal cord.

Causes

Any tear or hole in the membrane that surrounds the brain and spinal cord (dura) can allow the fluid that surrounds

Treatment

Depending on the cause of the leak, many cases go away on their own after a few days. Complete bed rest for several days is usually recommended. Drinking increased fluids, especially drinks with caffeine, can help slow or stop the leak and may help with headache pain.

Headache may be treated with pain relievers and fluids. If the headache lasts longer than a week after a lumbar puncture, a procedure may be done to block the hole that may be leaking fluid. This is called a blood patch, because a blood clot can be used to seal the leak. In most cases, this makes symptoms go away. Rarely, surgery is needed to repair a tear in the dura and stop the headache.

Symptoms of infection (fever, chills, change in mental status) that occur after surgery on the brain or spinal cord or a lumbar puncture are a medical emergency and need to be treated with antibiotics.

治療法
として
Blood
Patchも
紹介

今後の研究計画

●診療ガイドラインの策定に向け、**承認された診断基準**に基づき、**治療法**を加えた新たな臨床研究を開始（平成24年度～）。



1) 「先進医療」としてのフラッドパッチを申請し、フラッドパッチを含めた治療法の安全性、有効性の確認。

2) 周辺に位置する病態の検討。