

特発性低髄液圧症候群が疑われた連続 56 症例の 臨床的および画像診断学的特徴と転帰

荒井 元美^{1)*}

要旨：1995年4月からの約20年間に起立性頭痛で受診した連続86例の記録を再検討し、特発性低髄液圧症候群 (spontaneous intracranial hypotension; SIH) が疑われた56例の症例集積研究を行った。性差、好発年齢、随伴症状はSIH症例での報告と一致した。激しい起立性頭痛のある患者群ではMRIの硬膜造影所見がより軽度で、髄液漏出に対する代償機転の障害が疑われる。髄液漏出部位を特定できず腰部で硬膜外自家血注入 (epidural blood patch; EBP) を行った患者群と漏出部位近傍でのEBP治療群とで効果に有意差はなかった。発症から起立性頭痛が消失するまでの日数と発症から受診までの日数との回帰係数は1.243、切片は14.8日であり、受診、診断が早い分だけ回復が早い傾向があった。

(臨床神経 2015;55:623-629)

Key words：起立性頭痛、特発性低髄液圧症候群、MRI、転帰

はじめに

起立性頭痛とは立位または座位で出現あるいは悪化し、臥位になると軽減する頭痛であるが、体位の変化から症状が出現あるいは軽減するまでの時間について一定の定義はない¹⁾。起立性頭痛は低髄液圧症の特徴的な症状であるが、まれに髄液漏出がなくても脳静脈洞血栓症²⁾、postural orthostatic tachycardia syndrome³⁾、頭蓋底腫瘍⁴⁾、小脳出血⁵⁾、頸椎の転移性腫瘍⁶⁾、あるいは終糸腫瘍⁷⁾が原因になりうる。

起立性頭痛を主症状とし、低髄液圧あるいは造影頭部MRI検査でびまん性の硬膜造影所見がみられ、髄液量減少を起こす既知の病態が否定されれば特発性低髄液圧症候群 (spontaneous intracranial hypotension; SIH) と診断されることが多かった⁸⁾。しかし起立性頭痛があっても造影頭部MRI所見または髄液圧が正常の症例、あるいは検査で異常がみられても起立性頭痛のない症例も存在し、画一的に診断することはできない⁸⁾。造影頭部MRI検査で硬膜が部分的に造影された場合の判定基準はなかったが⁹⁾、低髄液圧症に関する画像診断の判定基準と診断基準には、冠状断像で硬膜が連続する3 cm以上の範囲で造影されればびまん性の硬膜造影所見と判定できると明記された¹⁰⁾。しかし、硬膜造影の程度の違いが何を反映しているのかは不明である。また、脊椎MRI検査T₂強調画像横断像で脊椎硬膜嚢を取り巻く高信号強度の縁取り様の異常所見 (floating dural sac sign) は髄液漏出の検出感度が高いと報告された¹¹⁾。当科の脳槽シンチグラフィに

よる脳脊髄液漏出症の判定基準⁹⁾に変更を要する点はなかったが、頭部および脊椎MRI検査所見を再検討する必要があると考えた。

硬膜外自家血注入 (epidural blood patch; EBP) や手術療法を要する症例もあるが、保存的治療だけで2週間以内に治癒する症例が多い。また、腰椎穿刺を伴う検査は症状を悪化させる危険があるので病初期には避ける方針であった¹²⁾。腰椎穿刺後頭痛が起きにくいとされる条件で腰椎穿刺しても約半数で髄液漏出を起こすことが報告され¹³⁾、当科の方針が裏付けられた。しかしこの方針では経過の良い症例では診断を確定できない可能性がある。

SIHの予後と関連する因子について、脊椎レベルでの髄液漏出が確認されても最初の頭部MRI検査所見が正常な症例は治療成績が有意に悪い¹⁴⁾、また発症から診断までの時間が短い方が予後は良い¹⁵⁾と報告されている。しかし起立性頭痛を訴えて受診し、髄液量減少を起こす既知の病態を示唆する病歴がないことからSIHが疑われた患者の臨床像や画像検査所見、予後についてはあまり知られておらず、筆者の知る限りでは経過の多様性を考慮した治療指針は提案されていない。こうした点を明らかにするために症例集積研究を行った。

対象および方法

1) 対象と当科での診療方針

上体を起こして15分以内に頭痛が出現あるいは悪化し、臥

*Corresponding author: 聖隷三方原病院神経内科 [〒433-8558 静岡県浜松市三方原町3453]

¹⁾ 聖隷三方原病院神経内科

(Received February 5, 2015; Accepted May 19, 2015; Published online in J-STAGE on July 7, 2015)

doi: 10.5692/clinicalneuroi.cn-000716

位になると 30 分以内に改善する頭痛を起立性頭痛と定義した。特に、起きあがって数分以内に激しい頭痛が出現するために日常生活が妨げられる場合を「激しい起立性頭痛」と定義した¹²⁾。国際頭痛分類第 3 版 (β 版) 7.2.3 SIH による頭痛の診断基準¹⁶⁾では起立性頭痛に限定せず、低髄液圧 (体位の指定はなく < 60 mmH₂O) あるいは画像診断で髄液漏出の証拠がみられること、他の原因を除外できることが条件である¹⁶⁾。本研究では脳硬膜造影所見と脊椎 MRI 検査での硬膜外液体貯留、または脳槽シンチグラフィによる髄液漏出の直接所見¹⁰⁾を画像診断の根拠とした。

1995 年 4 月から 2014 年 12 月の間に起立性頭痛を主訴として当科を受診した症例のうち、診療記録の目的外使用に不同意の 2 症例を除外した連続 86 例について検討した。造影剤アレルギーの危険がある症例では単純頭 MRI 検査、閉所恐怖症などのため MRI 検査が難しい症例では頭部 CT 検査を行って他の器質的疾患を除外した。19 例には発症 1 カ月以内に腰椎穿刺あるいは腰部硬膜外ブロックを受けた既往があり医原性低髄液圧症候群と診断した。11 例は発症約 2 週間以内に感染症の既往があり、SIH の可能性は否定できないものの二次性低髄液圧症と診断した。残りの 56 例には髄液量減少を起こす既知の病態がなく、しかも起立時の動悸など postural orthostatic tachycardia syndrome³⁾を疑わせる症状がないことから SIH の疑い例と判定し、今回の分析の対象とした。可能な限り頭部 MRI と脊椎 MRI を読影し直した。慢性硬膜下血腫を合併した 2 症例では起立性頭痛から持続性頭痛に変化したので、起立性頭痛の消失を指標とした転帰の分析から除外した。EBP 後に脊椎硬膜下血腫を起こして手術を受けた 1 例では¹⁷⁾、起立性頭痛が手術直前まで続き術後には消失した。EBP の効果を評価できないため EBP に関する集計から除外した。

SIH が疑われる患者に対する当科の診療方針、脳槽シンチグラフィの方法¹⁸⁾と判定法⁹⁾、EBP の方法と治療成績についてはすでに報告した¹²⁾。臥床や水分補給などの保存的治療だけでも発症から平均 13.6 日で治癒することが多いので¹²⁾、保存的治療を約 2 週間行っても起立性頭痛が改善しなければ入院を勧めた。また激しい起立性頭痛のために自宅療養ができない患者にも入院を勧めた。脳槽シンチグラフィで髄液漏出部位を特定できればその近傍での EBP (targeted EBP) を、また髄液漏出部位を特定できない場合には腰部での EBP (lumbar EBP) を提案した¹²⁾。患者の希望により腰椎硬膜外生理食塩水持続注入¹⁹⁾、副腎皮質ステロイド内服療法²⁰⁾あるいはテオフィリン内服療法を行った。

2) 統計学的方法

連続量の代表値は平均値 ± 標準偏差で示したが、データの分布が非対称である場合には中央値 (最小値 ~ 最大値) で示した。2 群の平均値の有意差については *t* 検定を、また不等分散の場合には Welch 検定を行った。複数群の平均値の有意差について分散分析を行った。2 群間の比率の有意差は Fisher の正確確率 (両側検定) で判定した。起立性頭痛を発症する

直前の数日間に新たに出現した頸部痛、上背部痛、下背部痛あるいは腰部痛の部位が脳槽シンチグラフィで検出された髄液漏出部位あるいは脊椎 MRI 検査で限局した異常所見がみられた部位と一致する程度を κ 係数で評価した。

頭部 MRI 冠状断像で硬膜が 3 cm 以上連続して造影されるがびまん性ではない所見を部分的造影と定義し、硬膜造影の程度についての順序尺度を、異常なし (0)、部分的造影 (1)、びまん性造影 (2) と設定した。また起立性頭痛の強さの順序尺度を、激しくない起立性頭痛 (1)、激しい起立性頭痛 (2) とした。脳硬膜造影所見の有無と関連する因子について名義ロジスティック回帰分析を、また硬膜造影の程度と関連する因子について順序ロジスティック回帰分析を行った。発症から起立性頭痛が消失するまでの日数 (起立性頭痛の持続日数)、当科受診から起立性頭痛が消失するまでの日数、あるいは EBP から起立性頭痛が消失するまでの日数と関連する因子について回帰分析を行った。説明変数として年齢、性別、頭痛を発症する直前の背部痛、起立性頭痛の強さ、発症から当科初診までの日数 (初診病日)、発症から MRI 検査までの日数、髄液圧、髄液細胞数、髄液蛋白濃度などを用いた。

統計学的検定には JMP ver. 9.0.3 (SAS Institute) を用い、有意水準は $P < 0.05$ に設定した。必要に応じて 95% 信頼区間 (95% CI) を、また、欠測値がある場合には検討した例数 (*n*) を記載した。

結 果

1) 対象患者背景 (Table 1)

SIH が疑われた 56 症例の平均年齢は 40.8 歳、男女比は 1 : 2.29 であった。年齢分布に有意な男女差はなかった。24 例が入院した。32 例は外来で頭部 MRI 検査などを行いながら保存的治療を続け、2 週間以内に起立性頭痛は消失した。

2) 前駆症状、起立性頭痛と随伴症状

起立性頭痛を発症する直前に正中付近の背部痛が出現したかどうかを診療記録で確認できた 46 例のうち 11 例 (23.9%) が背部痛を自覚していた。

起立性頭痛の随伴症状は悪心 14 例、耳鳴あるいは耳閉塞感

Table 1 Demographic and clinical characteristics of 56 patients included in the study.

Characteristic	Value
Age, mean ± SD (years)	40.8 ± 15.4
Gender: female	39 (69.6%)
Orthostatic headache	
Severe	21 (37.5%)
Not severe	35 (62.5%)
Treatment setting	
Inpatient	24 (42.9%)
Outpatient	32 (57.1%)

15 例, めまい 10 例, 感音難聴 2 例であった。良性発作性頭位めまい症とは異なり, 起立時のめまいは減衰性を示さなかった。臥位になって頭痛が消失しても 13 例では耳鳴あるいは耳閉塞感が, また 4 例ではめまいが残っていた。治療で起立性頭痛が消失した数日後でも 1 例は起立性耳鳴が残り, 1 例ではめまいが続いていたが最終的な転帰は不明である。

3) 検査所見 (Table 2)

43 例に造影頭部 MRI 検査を行い, びまん性の硬膜造影および部分的造影所見はそれぞれ 15 例に認められ SIH と診断した。慢性硬膜下血腫を合併した 2 例でもびまん性の硬膜造

影が認められた。

ロジスティック回帰分析では, 脳硬膜造影所見の有無と関連する因子として激しい起立性頭痛と髄液圧がみつかったが, 発症から MRI 検査までの日数とは関連がなかった (Table 3)。また, 脳硬膜造影の程度と関連する因子は起立性頭痛の強さだけであった (Table 3)。

脊椎 MRI 画像を再確認できた 20 例のうち硬膜外液体貯留は 4 例にみられた。7 例に floating dural sac sign¹¹⁾ が認められたが, 7 例とも他の検査所見から SIH と診断できた。また, 例数が少ないこともありこの所見の有用性について詳細な検討は行わなかった。

Table 2 Neuroimaging and cerebrospinal fluid findings.

Diagnostic study	No. of patients examined	No. of patients with positive results (%)
Brain MRI	43	
Partial dural enhancement		15 (34.9%)
Diffuse dural enhancement		15 (34.9%)
Spinal MRI	20	
Epidural fluid collection		4 (20.0%)
Floating dural sac sign ¹¹⁾		7 (35.0%)
Radionuclide cisternography	13	
Direct sign of CSF leak		
Cervical region		1 (7.7%)
Upper thoracic region		5 (38.5%) [¶]
Lower thoracic region		1 (7.7%) [¶]
Lumbar region		0 (0%)
Cerebrospinal fluid study	17	
Opening pressure < 60 mm H ₂ O		14 (82.4%)
Cell count ≥ 6/ μ l		5 (29.4%)
Protein level ≥ 46 mg/dl		10 (58.8%)

Abbreviations; CSF: cerebrospinal fluid. [¶] In one patient, double cerebrospinal fluid leak sites were located in the upper and lower thoracic regions.

Table 3 Nominal and ordinal logistic regression analyses demonstrating the relationship between the demographic or clinical characteristics and the presence and extent of dural enhancement on brain MRI.

Variable	Presence of DE		Extent of DE	
	LR χ^2	P-value	LR χ^2	P-value
Age	0.246	0.620	0.181	0.671
Gender	0.258	0.612	0.046	0.831
Back pain just before headache onset	1.394	0.238	0.631	0.427
Severe orthostatic headache	4.147	0.042	4.271	0.039
Interval from onset to first visit	0.019	0.892	0.661	0.416
Interval from onset to MRI	3.039	0.081	1.486	0.223
Cerebrospinal fluid study				
Opening pressure	7.051	0.008	0.634	0.426
Cell count	0.023	0.881	0.002	0.961
Protein level	0.770	0.380	0.654	0.419

Abbreviations; DE: dural enhancement on brain MRI, LR χ^2 : likelihood ratio chi-square.

13 例で脳槽シンチグラフィーを行い、発症から検査までの日数は中央値 16 日 (範囲 10~30 日) であった。6 例では放射性トレーサーの膀胱内早期集積がみられたが漏出部位は確認できず、うち 1 例では脳脊髄液循環不全¹⁰⁾ がみられた。1 例は half-in half-out により判定不能であった。6 例で髄液漏出部位を特定でき、部位別の例数を Table 2 に示した。1 例では胸椎レベルに複数の漏出箇所が認められた²¹⁾。他の 1 例では髄液漏出が第 11 および第 2 胸椎高位にみられ、発症前日に出現した下背部痛や第 7 病日に現れた上背部痛の部位に対応していた¹⁸⁾。起立性頭痛を発症する直前に現れた背部痛の部位は脳槽シンチグラフィーあるいは脊椎 MRI 検査で限局した異常所見が認められた部位と中等度に一致した (κ 係数 0.434, $n = 10$)。

脳槽シンチグラフィー検査時を含め 17 例に腰椎穿刺を行い、側臥位で初圧を測定した。低髄液圧だけではなく、軽度の細胞増多や蛋白濃度増加などの異常もまれではなかった。

以上の検査所見により 34 例 (60.7%) が国際頭痛分類第 3 版 (β 版) 7.2.3 SIH による頭痛の診断基準¹⁶⁾ を満たした。

4) 激しい起立性頭痛を訴えた患者群の特徴 (Table 4)

SIH が疑われた 56 例中 21 例が激しい起立性頭痛を訴えた。より軽度の起立性頭痛を訴えた患者群と比べると、激しい起立性頭痛を訴えた患者群では発症直前に背部痛を自覚した患者の割合が有意に高かったが、他の因子については両群に有意差はなかった。また、ロジスティック回帰分析の結果、激しい起立性頭痛を訴えた患者群では造影 MRI 検査で硬膜造影所見がみられた頻度が有意に低く、また、硬膜造影の程度は有意に軽度であった (Table 3)。

5) EBP と転帰 (Table 5), 有害事象

Targeted EBP を 6 例に、lumbar EBP を 5 例に行った。発症から EBP 施行までの日数、EBP を行ってから起立性頭痛が消失するまでの日数などについて、二つの治療群で有意差

はなかった。Table 5 の集計には含まれないが、上部胸椎レベルで targeted EBP を行った 1 例は脊椎硬膜下血腫による遅発性の脊髄障害を起こして手術を受けた¹⁷⁾。他の症例に起きた有害事象は EBP 時の一過性の背部痛だけであった。

6) 慢性硬膜下血腫の合併例の経過。EBP 以外の治療法と効果

両側性の慢性硬膜下血腫を合併した 2 症例では起立性頭痛が持続性の頭痛に変化した。保存的治療を続け、約 1 ヶ月半後から血腫が縮小し始めた。45 歳、女性は広範な脊椎硬膜下水腫を合併していたがプレドニゾロン (PSL) 40 mg 内服が著効した²⁰⁾。64 歳、男性は第 36 病日から PSL 40 mg を内服し始め、翌日には起立性頭痛が消失した。32 歳、男性では PSL 40 mg 内服は無効であったが、第 29 病日からテオフィリン徐放性製剤 300 mg 内服を開始し翌日には起立性頭痛が消失した。約 1 カ月後に減量した間だけ起立性頭痛が再出現していたので効果は確実と思われる。30 歳、男性に腰椎硬膜外生理食塩水持続注入 (15 ml/h) を 3 日間行ったが、終了 3 日後に退院した時点では起立性頭痛が残っていた。

7) 転帰と関連する因子

SIH が疑われた 56 例全例で起立性頭痛は消失した。起立性頭痛の持続日数は中央値 23 日 (5~66 日, $n = 39$) であった。回帰分析では起立性頭痛の持続日数は初診日と有意な関連がみられた (Fig. 1A)。しかし、初診から起立性頭痛が消失するまでの日数は、初診病日に対する回帰係数の 95% CI に 0 が含まれていることから初診病日とは関連がなく、約 16 日間で一定であると予測された (Fig. 1B)。回帰分析では、初診病日の他には起立性頭痛の持続日数と関連する因子はみつからなかった。

考 察

起立性頭痛を訴えて受診し SIH が疑われた患者の好発年齢

Table 4 Demographic and clinical characteristics of the patients in relation to the severity of orthostatic headache.

Characteristic	Orthostatic headache		P-Value
	Severe	Not severe	
Number of patients	21 (37.5%)	35 (62.5%)	—
Age, mean \pm SD (years)	41.3 \pm 12.9	40.5 \pm 17.0	0.863
Gender: female	16 (76.2%)	23 (65.7%)	0.551
Back pain just before onset	9/21 [§] (42.9%)	2/25 [§] (8.0%)	0.013
Interval from onset to first visit (days)	6 (2–31)*	7.5 (2–66)*	0.319
Interval from onset to MRI (days)	11.5 (2–32)*	14.5 (4–74)*	0.294
Duration of OH (days)	22 (9–59)*	23 (5–66)*	0.745
Cerebrospinal fluid study			
Opening pressure (mm H ₂ O)	30 (0–180)*	20 (0–70)*	0.590
Cell count (/ μ l)	3 (1–21)*	4 (2–10)*	0.820
Protein level (mg/dl)	47 (28–89)*	45.5 (28–63)*	0.367

Abbreviations; OH: orthostatic headache. [§]No. of patients with positive result/No. of patients examined. *Median (range).

Table 5 Targeted and lumbar epidural blood patch treatment outcomes.

Characteristic	Targeted EBP	Lumbar EBP	P-Value
Number of patients	6	5	
Age, mean \pm SD (years)	38.2 \pm 9.4	42.4 \pm 10.4	0.497
Gender: female	5 (83.3%)	3 (60.0%)	0.546
Back pain just before onset	3 (50.0%)	0 (0.0%)	0.182
Severe orthostatic headache	4 (66.7%)	4 (80.0%)	1.000
Dural enhancement on brain MRI	6 (100.0%)	3 (60.0%)	0.400
Cerebrospinal fluid study			
Opening pressure (mm H ₂ O)	40 (20–60)*	65 (0–180)*	0.334
Cell count (/ μ l)	3 (1–9)*	5 (1–7)*	0.913
Protein level (mg/dl)	46 (28–64)*	47 (38–89)*	0.663
Interval from onset to first visit (days)	10 (3–18)*	4 (3–10)*	0.138
Interval from onset to EBP (days)	26.5 (16–37)*	17 (10–27)*	0.199
Interval from EBP to cure (days)	15.5 (1–25)*	3 (1–20)*	0.259

Abbreviations; EBP: epidural blood patch. *Median (range).

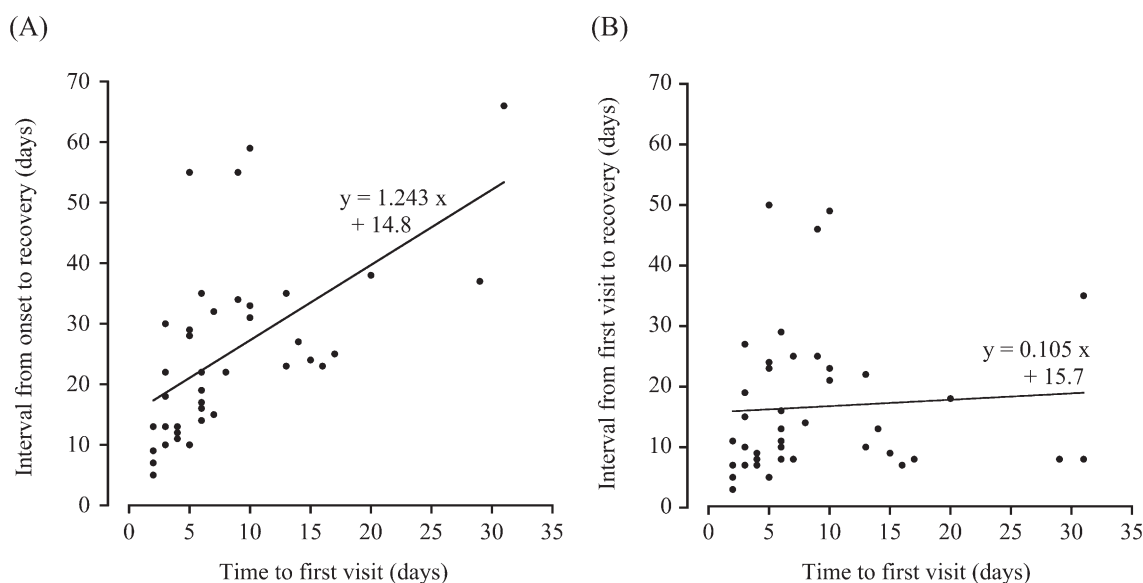


Fig. 1 Scatterplots showing the relationship between the interval from the onset of orthostatic headache to initial visit to our clinic and time to the resolution of orthostatic headache.

Each black circle represents a subject. (A) Time to the first visit on x-axis versus the interval from onset to resolution of orthostatic headache on y-axis with a linear regression line. The slope of the regression line was 1.243 (95% CI 0.664–1.823, $P = 0.0001$), and intercept was 14.8 (95% CI 8.6–21.1, $P < 0.0001$, $n = 39$). $R^2 = 0.3378$. (B) Time to the first visit on x-axis versus the interval from the first visit to resolution of orthostatic headache on y-axis with a linear regression line. The slope of the regression line was 0.105 (95% CI -0.408–0.617, $P = 0.682$), and intercept was 15.7 (95% CI 9.7–21.7, $P < 0.0001$, $n = 39$). $R^2 = 0.0045$.

は 40 歳前後で、男女比が約 1 : 2 であること、しばしば悪心や内耳障害の症状を伴い、髄液に軽度の細胞増多や蛋白濃度増加がみられることは、報告されている SIH の特徴¹⁾⁸⁾に一致する。他の原因による強い頭痛でもしばしば悪心を伴う。しかし、頭蓋内圧低下は蝸牛水道を介して内耳の外リンパに伝わって内リンパ水腫に類似した状態を起こすので²²⁾、聴覚障害やめまいの有無は鑑別診断に重要である。

SIH 症例ではしばしば後頸部痛や上背部痛を伴うが髄液漏出部位に対応するとは限らない⁸⁾。しかし今回の検討で、起立性頭痛の発症に先立って出現した背部痛の部位は髄液漏出部位とある程度一致することが示された。

Fuh らの報告では発症から MRI 検査までの日数が長い方が MRI 検査で硬膜が造影される頻度が高かったが²³⁾、我々の検討では確認できなかった。Fuh らの硬膜造影陽性例の 25%は

MRI 検査の数日前に腰椎穿刺を受けており²³⁾, その影響を排除できない. 脊椎レベルでの髄液漏出が確認された SIH 症例のうち, 最初の頭部MRI 検査で SIH に特徴的とされる異常所見がみられなかった患者群では治療成績が有意に悪く, 髄液漏出に対する代償機転が乏しい可能性が示唆された¹⁴⁾. 今回の検討で激しい起立性頭痛を訴えた患者群では MRI 検査で硬膜造影の程度が有意に軽度であることが示され, 髄液量減少に対する代償機転の障害が疑われる. これは, 検索した限り今まで報告されていない知見である.

髄液漏出部位を特定できない症例に lumbar EBP を行ったが, 起立性頭痛が消失するまでの日数は targeted EBP と有意差はなかった. 腰椎レベルで髄液が漏出していても左右差が著明でない限り脳槽シンチグラフィーでは漏出と判定しにくい¹⁰⁾. また, 減圧開頭術後に起立性頭痛を発症した症例のように腰椎レベルでの髄液漏出がなくても lumbar EBP が著効することがあるので²⁴⁾, 髄液漏出部位を特定できない場合には lumbar EBP を試みる価値があると思われる.

回帰分析では, 初診から起立性頭痛が消失するまでの日数は初診病日と関係なく約 16 日間と一定で, 受診までの日数が増えた分だけ起立性頭痛が消失するまでの日数が延びることが示された. 発症から診断までの時間が短い方が予後は良いという報告¹⁵⁾と一致する結果であり, 速やかに診断することが重要である.

起立性頭痛を訴えて受診した患者についての知見が集積され, 経過の多様性についても考慮した診療指針が作成されることが望まれる.

※本論文に関連し, 開示すべき COI 状態にある企業, 組織, 団体はいずれもありません.

文 献

- Mea E, Chiapparini L, Savoirdo M, et al. Application of IHS criteria to headache attributed to spontaneous intracranial hypotension in a large population. *Cephalalgia* 2009;29:418-422.
- Kim JB, Kwon DY, Park MH, et al. Paradoxical presentation of orthostatic headache associated with increased intracranial pressure in patients with cerebral venous thrombosis. *Ann Indian Acad Neurol* 2013;16:85-87.
- Mokri B, Low PA. Orthostatic headaches without CSF leak in postural tachycardia syndrome. *Neurology* 2003;61:980-982.
- Oh K, Chung CS, Lee SJ. Orthostatic headache: an unusual presentation of a skull base tumour. *Cephalalgia* 2001;21:1000-1001.
- Chen WT, Fuh JL, Lu SR, et al. Cerebellar hemorrhage presenting as orthostatic headache: two case reports. *Neurology* 1999;53:1887-1888.
- Kim JH, Choi JY, Kim HJ, et al. Orthostatic headache as the presenting symptom of cervical spine metastasis. *Headache* 2008;48:161-163.
- Schievink WI, Akopov SE. Filum ependymoma mimicking spontaneous intracranial hypotension. *Headache* 2005;45:607-609.
- Mokri B. Spontaneous CSF leaks: low CSF volume syndromes. *Neurol Clin* 2014;32:397-422.
- 荒井元美. 低髄液圧症候群の臨床的特徴と診断の問題点—外傷性頭部症候群との関連を疑問視させる根拠—. *ペインクリニック* 2007;28:683-689.
- 佐藤慎哉, 嘉山孝正. 低髄液圧症候群, 脳脊髄液減少症, 脳脊髄液漏出症. *脳外誌* 2013;22:443-451.
- Hosoya T, Hatazawa J, Sato S, et al. Floating dural sac sign is a sensitive magnetic resonance imaging finding of spinal cerebrospinal fluid leakage. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2013;53:207-212.
- 荒井元美, 高田知季. 激しい起立性頭痛を訴える患者の臨床的特徴と転帰. *臨床神経* 2006;46:230-232.
- Sakurai K, Nishio M, Sasaki S, et al. Postpuncture CSF leakage: a potential pitfall of radionuclide cisternography. *Neurology* 2010;75:1730-1734.
- Schievink WI, Maya MM, Louy C. Cranial MRI predicts outcome of spontaneous intracranial hypotension. *Neurology* 2005;64:1282-1284.
- Mea E, Chiapparini L, Savoirdo M, et al. Clinical features and outcomes in spontaneous intracranial hypotension: a survey of 90 consecutive patients. *Neurol Sci* 2009;30 (Suppl 1):S11-S13.
- Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia* 2013;33:629-808.
- 廣 建志, 赤池達正, 加藤 茂ら. 特発性低髄液圧症候群に対する硬膜外自家血注入治療 (ブラッドパッチ EBP) で自家血が硬膜下腔に誤注入された症例 (会). *日ペインクリニック会誌* 2006;13:25.
- 荒井元美, 高田知季, 一条勝利. 上部および下部胸椎レベルに髄液漏出がみられた特発性低髄液圧症候群の 1 例. *臨床神経* 2001;41:775-779.
- Gibson BE, Wedel DJ, Faust RJ, et al. Continuous epidural saline infusion for the treatment of low CSF pressure headache. *Anesthesiology* 1988;68:789-791.
- 荒井元美. 広範な脊椎硬膜外液体貯留を伴う特発性低髄液圧症候群. 副腎皮質ステロイド療法の有効例. *臨床神経* 2010;50:31-33.
- 荒井元美, 高田知季. 胸椎レベルの複数箇所から髄液漏出がみられた特発性低髄液圧症候群. *臨床神経* 2005;45:679-681.
- Arai M, Takada T, Nozue M. Orthostatic tinnitus: an otological presentation of spontaneous intracranial hypotension. *Auris Nasus Larynx* 2003;30:85-87.
- Fuh JL, Wang SJ, Lai TH, et al. The timing of MRI determines the presence or absence of diffuse pachymeningeal enhancement in patients with spontaneous intracranial hypotension. *Cephalalgia* 2007;28:318-322.
- Oh K, Kim BJ, Koh SB, et al. Successful treatment of postcraniectomy orthostatic headache with lumbar epidural blood patches. *Headache* 2007;47:730-733.

Abstract**A case-series study on clinical presentation, neuroradiological characteristics, and outcome of 56 consecutive patients suspected of having spontaneous intracranial hypotension**Motomi Arai, M.D., Ph.D.¹⁾¹⁾Department of Neurology, Seirei Mikatahara General Hospital

The author reviewed the clinical records and neuroradiologic examinations of 86 consecutive patients with orthostatic headache who visited our clinic between April 1995 and December 2014. Fifty-six patients were suspected to have spontaneous intracranial hypotension (SIH). The baseline characteristics of these patients were essentially similar to those reported in other published case series of SIH: female preponderance, mean age of approximately 40 years, and frequent association with nausea, hearing disturbances, or vertigo. In 43 patients who underwent gadolinium-enhanced MRI, 15 had partial dural enhancement and 15 had diffuse enhancement. Of 13 patients who underwent radionuclide cisternography, a direct finding of cerebrospinal fluid (CSF) leakage was demonstrated in six patients. Ordinal scales were formulated for regression of the extent of dural enhancement on cranial MRI (none: 0, partial: 1, diffuse: 2) and severity of orthostatic headache (not so severe: 1, severe: 2). Ordinal logistic regression analysis demonstrated that the extent of dural enhancement was negatively associated with the severity of orthostatic headache. A possible explanation was that patients suspected of having SIH who showed severe orthostatic headache may lack the ability to compensate for CSF loss. Epidural blood patch (EBP) is targeted at the CSF leak site or at the lumbar level when the site of CSF leak has not been determined. The interval from EBP to disappearance of orthostatic headache did not significantly differ in six patients treated with targeted EBP and five patients with lumbar EBP. Linear regression analysis demonstrated that the duration of orthostatic headache was associated with the interval from onset of headache to initial visit to our clinic, with the slope of the regression line 1.243 and intercept 14.8 days. Thus, early diagnosis of SIH appeared to correlate with earlier disappearance of orthostatic headache. No other factors were found to predict the outcome of SIH.

(Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol) 2015;55:623-629)

Key words: orthostatic headache, spontaneous intracranial hypotension, MRI, outcome