

症例報告

繰り返す一過性神経症状を契機に診断された
特発性低髄液圧症候群の1症例

杉浦美恵子¹⁾* 柴田 興一¹⁾ 斉藤 聡志¹⁾
西村 芳子¹⁾ 高橋 浩一²⁾ 佐倉 宏¹⁾

要旨：症例は41歳女性。腰痛の後、突然、起立時の頭痛が出現し、1週後、右耳閉塞感、めまい、1か月後に右手から始まり、同側の腕、側胸腹部、下肢へ広がるしびれが20～30分間出現し、同症状を繰り返すため入院した。頭部MRIで、円蓋部くも膜下出血（convexal subarachnoid hemorrhage; cSAH）、脳皮質静脈血栓、硬膜肥厚、硬膜下血腫を認め、脊髄脳槽シンチグラフィーとCTミエログラフィーで髄液漏出像がみられ特発性低髄液圧症候群（spontaneous intracranial hypotension; SIH）と診断し、ブラットパッチを施行し症状は改善した。SIHは、症候が多彩で診断が困難なことがあるが、本例でみられた繰り返す片頭痛様前兆は、合併したcSAH、脳皮質静脈血栓症に関連し発現した重要な徴候と考えられた。

（臨床神経 2019;59:530-535）

Key words：特発性低髄液圧症候群、円蓋部くも膜下出血、一過性神経症状、皮質拡張性抑制、片頭痛前兆

はじめに

特発性低髄液圧症候群（spontaneous intracranial hypotension; SIH）は、1938年にSchaltenbrand¹⁾により報告され、腰椎穿刺などの明らかな外的誘因なく、頭蓋内圧の低下をきたす症候群である。発症率は人口10万人当たり5人と報告されており、典型例では、立位後15分以内に起立性頭痛が生じ、横臥位になって30分以内に改善または消失し、悪心、嘔吐、複視、聴力障害なども認められる²⁾³⁾。今回、我々は、繰り返す一側の指先から同側の腕、胸腹部、下肢へと連続的に広がる症状を主訴に受診し、画像上、硬膜下血腫に加え、円蓋部くも膜下出血（convexal subarachnoid hemorrhage; cSAH）、脳皮質静脈血栓症を認めたSIHの1例を経験した。本症例でみられた一過性神経症状⁴⁾は、片頭痛前兆に類似した病態が考えられ、文献的考察を加え報告する。

症 例

症例：41歳女性

主訴：右半身のしびれ

既往歴：小児喘息、片頭痛の既往なし。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：2018年4月中旬、起床時に腰痛を自覚した後より、突然、左前頭部と頭頂部から始まり、全体に広がる頭痛が出現した。立位で増悪し、横臥位にて改善した。更に、右耳閉塞感、めまいを伴ったため、耳鼻科を受診しメニエール症候群と診断された。起立時に悪化する頭痛は改善傾向にあったものの持続していた。発症第31日目、夕食時に突然、右手から右前腕、右上腕、右側腹部、右下肢へと連続的に広がるピリピリするような異常感覚を自覚し、箸をうまく使うことができず、20～30分ほど持続したために当院救急外来を受診した。受診時には症状が消失しており、頭痛の増悪はなく、一過性脳虚血発作が疑われ、アスピリンが処方され帰宅となった。発症第33日目の17時頃、同様の右手右顔面の異常感覚が10分間出現し、同日就寝中に再び、右手から始まる右半身の異常感覚が20分出現したため、脳神経内科を受診し、精査加療目的に入院した。

入院時現症：体温36.7°C、血圧112/75 mmHg、脈拍74/分、一般身体所見に異常を認めなかった。神経学的所見では、意識清明であり、項部硬直はなく、脳神経・運動系・感覚系・協調運動に異常なく、腱反射は正常で、病的反射を認めなかった。起立時に増悪する頭痛、倦怠感、耳閉感、めまいがみられた。

検査所見：血液検査では、白血球6,100/ μ l、赤血球463×

*Corresponding author: 東京女子医科大学東医療センター内科〔〒116-8567 東京都荒川区西尾久2-1-10〕

¹⁾ 東京女子医科大学東医療センター内科

²⁾ 医療法人財団順和会山王病院

（Received March 12, 2019; Accepted June 4, 2019; Published online in J-STAGE on July 23, 2019）

doi: 10.5692/clinicalneuroi.cn-001298

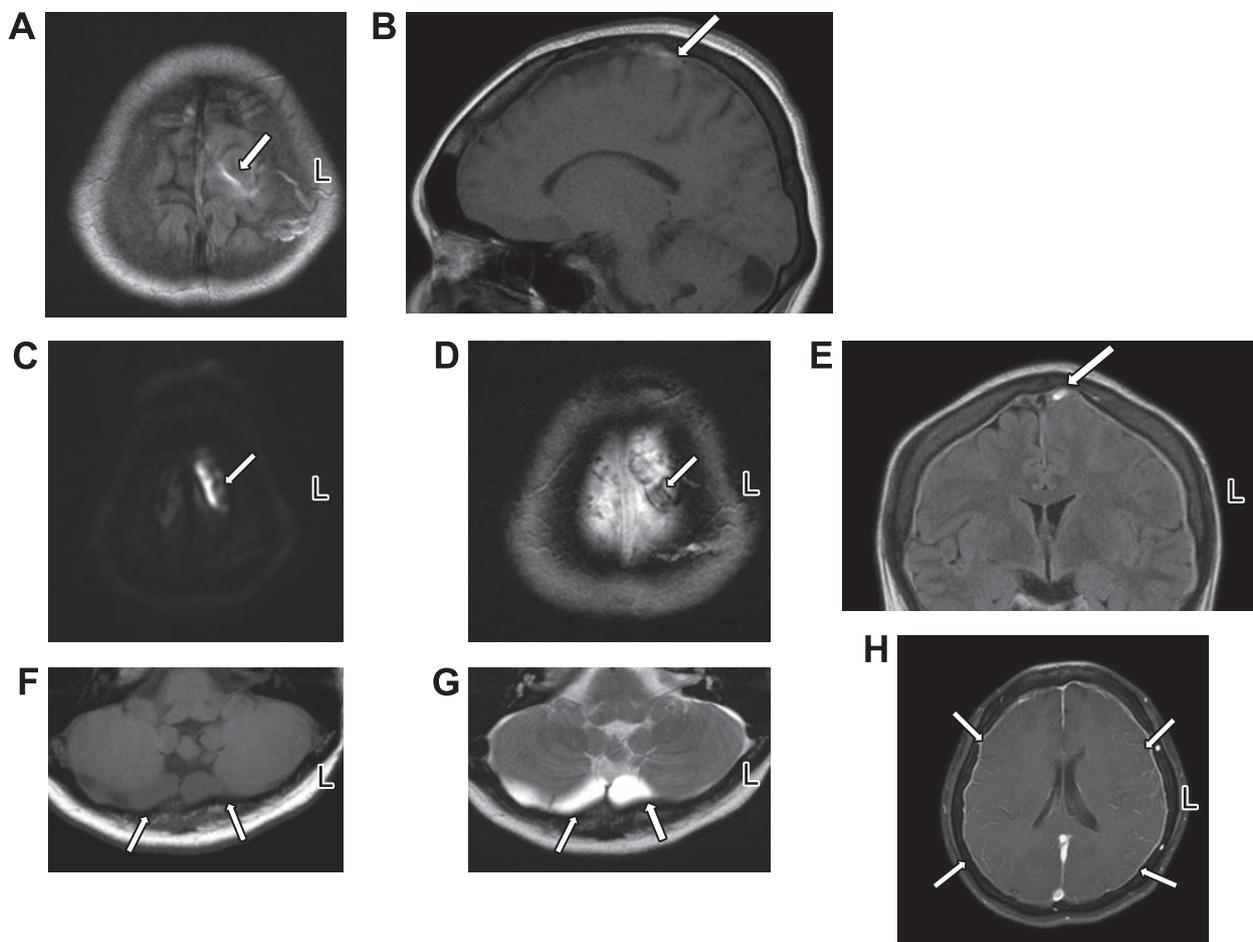


Fig. 1 MRI of the brain.

(A) Axial FLAIR (repetition time (TR) 8,000, echo time (TE) 102, inversion time (TI) 2,400) and (B) sagittal T₁-weighted images (TR 450, TE 11) showing convexal subarachnoid hemorrhage on the left precentral sulcus (arrow). (C) Axial diffusion weighted (TR 3,100, TE 86), (D) axial T₂ star weighted (TR 550, TE 18) and (E) coronal FLAIR (TR 8,000, TE 102, TI 2,400) images indicating left frontal cortical venous thrombosis (arrow). (F) Axial T₁-weighted (TR 550, TE 14) and (G) axial T₂-weighted (TR 3,370, TE 84) images revealing subdural hematoma in the posterior cranial fossa (arrows). (H) Axial gadolinium-enhanced T₁-weighted image (TR 556, TE 17.0) showing diffuse dural thickening with pachymeningeal enhancement (arrows).

10⁴/μl, ヘモグロビン 11.5 g/dl, ヘマトクリット 37.8%, 血小板数 40.9 × 10⁴/μl, C 反応性蛋白 0.05 mg/μl, AST 8 U/l, ALT 20 U/l, LDH 162 U/l, CPK 50 U/l, 尿素窒素 8.4 mg/dl, クレアチニン 0.6 mg/dl, Na 142 mEq/l, K 3.4 mEq/l, Cl 106 mEq/l, PT/INR 0.990 INR, プロトロンビン時間 11.4 秒, D ダイマー <0.5 μg/ml, PR3-ANCA <1.0 U/ml, MPO-ANCA <1.0 U/ml, アンチトロンビン III 117%, プロテイン C 活性 142%, プロテイン S 活性 102.3%, IgG4 27.5 mg/dl と異常はなく、心電図は正常であった。脳波、体性感覚誘発電位、聴性脳幹反応に異常は認められなかった。頭部単純 MRI では、左中心前溝に限局するくも膜下出血 (Fig. 1A, B), 左前頭葉皮質静脈内に血栓が認められ (Fig. 1C~E), 後頭蓋窩に硬膜下血腫 (Fig. 1F, G) がみられた。頭部造影 MRI では dura-arachnoid pattern の硬膜異常造影効果を認めた (Fig. 1H)。頭部 MRA では主幹脳動脈に閉塞や動脈瘤、動脈攣縮像は認めなかった。頭部

MRV では上矢状静脈洞、横静脈洞、S 状静脈洞、直静脈洞に閉塞はなかった。頭部造影 CT では、左前頭葉に上矢状静脈洞に近接して静脈内血栓を認めた。頭部 CT Angiography, 頭部 CT Venography では異常を認めなかった。全脊椎 MRI では、下位頸椎腹側、および上部胸椎背側硬膜外に異常な液体貯留を認めた (Fig. 2A, B)。Th7/8 レベルでは、硬膜外の異常液体貯留、floating dural sac sign (FDSS) を認めた (Fig. 2C)。脊髓脳槽シンチグラフィー、および CT ミエログラフィーにて、頸胸腰椎より髄液漏出像を認めた (Fig. 3A, B)。脊髓脳槽シンチグラフィーの 24 時間後の RI クリアランスは、3.8% であり、脳脊髄液圧は 0.5 cmH₂O と低値であった。

入院後経過：入院後は飲水を促し、床上安静とした。入院 1 日目に、右手から始まり右半身に広がる一過性感覚障害が出現したが、その後、症状の出現はなく軽快した。脳静脈血栓症に対しては、抗凝固薬は投与せず、保存的に経過観察を

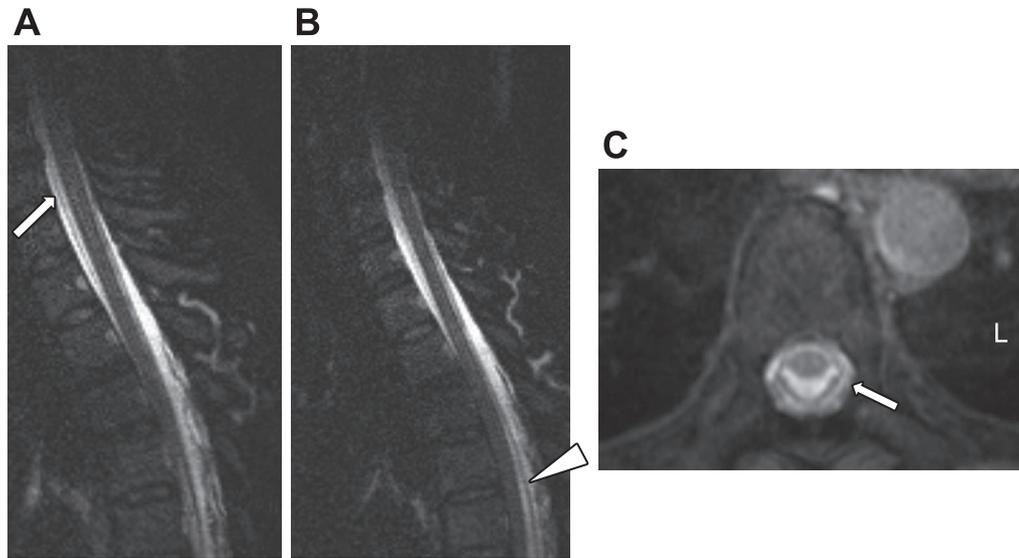


Fig. 2 MRI of the spine.

(A)(B) Sagittal T₂-weighted images (TR 1,200, TE 162) show abnormal fluid retention in the abdominal side of the lower cervical spine level (arrow) and the dorsal side of the upper thoracic spine level (arrowhead). (C) Axial T₂ star weighted image (TR 700, TE 21.0) showing abnormal fluid retention in the epidural space and floating dural sac sign (FDSS) at Th7/8 (arrow).

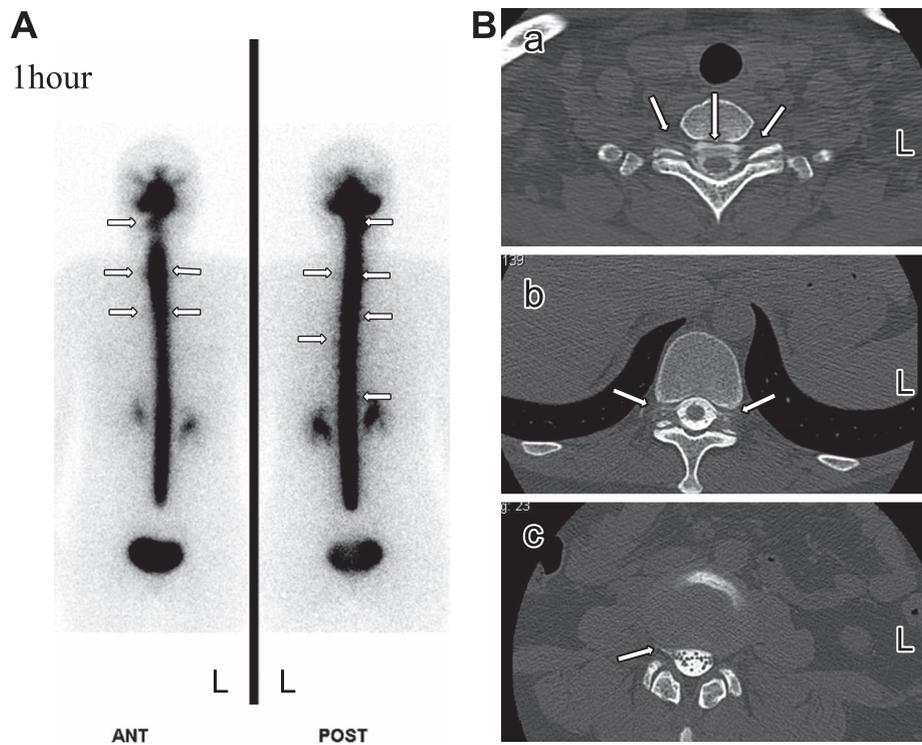


Fig. 3 Radionuclide cisternography and CT myelography.

(A) One-hour radionuclide cisternography image showing tracer leakages at the cervical, thoracic, and lumbar spine levels (arrows). (B) CT myelography image indicating epidural contrast agent leakage at the cervical (a, C7/Th1), thoracic (b, Th11/12), and lumbar (c, L3/4) spine levels (arrows).

行った。起立性頭痛があり、びまん性硬膜造影所見と髄液圧が60 mmH₂O以下であったことから、低髄液圧症と診断した。脊髄MRIにおける硬膜外の水信号と、脊髄脳槽シンチグラフィでの非対称性のRI異常集積の所見は、いずれも嘉山らの診断基準⁵⁾では、脳脊髄液漏出症が疑われる所見であり、CTミエログラフィーでのくも膜下腔と連続する硬膜外への造影剤漏出が確定所見として認められたことからSIHと診断し、他院でブラッドパッチ(C7/Th1 15 ml, L1/2 20 ml)を施行した。

治療後、起立性頭痛は改善し、経過は良好であった。治療後約1か月の頭部MRIで異常所見の改善を認めた。

考 察

SIHの最も特徴的な症状は起立性頭痛とされ、頸部痛、めまい、耳鳴、視機能障害、倦怠・易疲労感など様々な症状を呈する²⁾³⁾⁶⁾⁷⁾。本症例のように、SIHにおいて、脳静脈血栓症、cSAHを伴ったとする症例は、文献上、Wangら⁸⁾の1例の報告のみがあり、cSAHについて、SIHに起因し発症した脳静脈血栓症によって生じた頭頂部の出血により、部分てんかんが繰り返し出現したとしている。本症例では、診断の契機となった片頭痛前兆に類似した、一過性神経症状が認められたことが特徴であった。以下に、本症例でみられたSIHの合併症、さらにcSAHにより発症したと考えられる一過性神経症状について考察を加える。

脳静脈血栓症の発症率は、一般的に0.0016%程度であるとされている⁹⁾。SIHにおける脳静脈血栓症の合併率は、2%と報告されていることより¹⁰⁾、SIHでは、脳静脈血栓症の発症危険度が高いと考えられる。SIHにおける脳静脈血栓症の発生機序は、静脈の狭窄や静脈血の流速低下など複合的要因によるとされている¹¹⁾。本例と同様な皮質静脈に限局した血栓症は、文献上、2例⁸⁾¹²⁾の報告があるのみで、まれである。髄液減少に伴い静脈が拡張し、静脈内の血液量が増加し、血流が停滞傾向となり、血栓の形成が誘発されたものと考えられる。Wangら⁸⁾の症例では、脳血管撮影の所見をもとに横静脈洞からの分枝に解剖学的変異があることで、低髄液圧の存在で側副血行が不良となりTrolard静脈に灌流障害が生じ単独に皮質静脈血栓症を発症したものと考察している。

本症例では、凝固系に異常を認めず、脳静脈血栓症をきたす基礎疾患がないことから、SIHに伴い発症した脳静脈血栓症と考えられた。cSAHは、非外傷性のくも膜下出血の約6%とされ¹³⁾¹⁴⁾、最低人口年間発症率が100万人に5.1人と報告されている¹⁴⁾。原因疾患には、脳アミロイドアンギオパチー、脳静脈血栓症、可逆性脳血管攣縮症候群、後部可逆性脳症候群、主幹動脈のアテローム硬化による狭窄、中枢神経系血管炎、脳腫瘍などがあることが指摘されている^{14)~16)}。本症例においては年齢や画像所見から、cSAHは、脳皮質静脈血栓症によって生じたと考えられた。発症機序の詳細は不明であるが、脳皮質静脈血栓の発症に伴い、側副血行静脈を血液が逆流し、皮質静脈圧が上昇することにより、くも膜下にお

いて血管が破綻したものと推測される⁸⁾。以上より、本症例は、SIHに伴う脳皮質静脈血栓症によりcSAHが発症したものと考えられた。本症例ではさらに、硬膜下血腫が認められたが、硬膜下血腫はSIHの10~40%にみられ、髄液減少による架橋静脈の過伸展に伴い生じるとされている¹⁷⁾¹⁸⁾。

一過性神経症状は、数秒から数時間の時間経過で症状が出現し消退する神経徴候として特徴づけられるが、代表的な疾患として一過性脳虚血発作、片頭痛前兆、てんかんが知られている⁴⁾。国際頭痛分類第3版¹⁹⁾では、脳アミロイドアンギオパチーにおいて出現するamyloid spellとも言われる一過性局所神経エピソード(transient focal neurological episodes; TFNE)が、片頭痛様前兆として扱われている。Kleinigら²⁰⁾は、脳アミロイドアンギオパチーに伴うcSAHで、繰り返し広がる異常感覚や麻痺を生じた4例について、一過性神経症状を片頭痛様前兆として捉え、cSAHによって引き起こされた皮質拡張性抑制により生じたものと考えた。cSAHに伴う皮質拡張性抑制は、出血に伴うヘモジデリン沈着が引き金となり発現する可能性も推測されている²¹⁾。Apoilら²²⁾は、cSAHによって繰り返し異常感覚を生じた脳アミロイドアンギオパチーの17症例についてまとめ、5症例では、異常感覚は本症例のように、四肢のいずれかの遠位から近位部に広がるパターンを示していたと報告している。cSAHに伴う片頭痛様前兆の報告は、脳アミロイドアンギオパチーに関連したものが多く、脳静脈血栓症や外傷性くも膜下出血などが原因のcSAHにおいても報告がされている²³⁾。cSAHと皮質拡張性抑制との関係については、ラットを用いた動物実験において、くも膜下腔に溶血成分を投与することによって、皮質拡張性抑制が惹起されることが知られており、临床上、ヒトのくも膜下出血の患者でも観察されている²⁴⁾。

これまでcSAHに伴い一過性神経症状を伴った症例において、片頭痛様前兆以外にも、一過性脳虚血発作²⁵⁾²⁶⁾、部分てんかん⁸⁾が発症に関連していたとする報告があり、複数の因子が関与している可能性がある。一般に、一過性脳虚血発作では症状が進展していくことはなく、ジャクソン型感覚性てんかんをはじめとする部分てんかんでは、持続時間が1~2分と短い⁴⁾²⁷⁾。本症例の異常感覚は、手から始まり、徐々に腕から体幹、下肢へと20~30分の経過で連続的に広がる発作様式であり、片頭痛前兆に最も類似していた²⁸⁾。脳アミロイドアンギオパチーに伴う中心溝に限局したcSAHにおいて、本症例と同様な異常感覚の発作中に脳波を施行した症例では、てんかん波は記録されず、皮質拡張性抑制を支持する所見が示されている²⁹⁾。cSAHに伴う一過性神経症状とその出血部位を検討した報告²¹⁾³⁰⁾によると、11症例中、中心溝7例、中心前溝3例、中心後溝1例、頭頂溝4例であり、全例に異常感覚を伴っていた。動物実験では、cSAHの数センチ遠隔部位においても皮質拡張性抑制が発現することが指摘されており²⁴⁾、本症例では、中心前溝に限局した出血部位からはなれた感覚野において皮質拡張性抑制が生じた可能性が示唆された。

起立性頭痛が特徴のSIHは、症状が多彩で診断が困難なこ

とがあるが、繰り返す片頭痛様前兆は、合併する cSAH, 脳皮質静脈血栓症により発現することがあり、重要な徴候と考えられた。

※本論文に関連し、開示すべき COI 状態にある企業・組織や団体
佐倉宏：講演料：田辺三菱製薬株式会社、サノフィ株式会社、アステラス株式会社

文 献

- Schaltenbrand G. Neuere anschauungen zur pathophysiologie der liquorzirkulation. *Zentralbl Neurochir*1938;3:290-300.
- Schievink WI. Spontaneous spinal cerebrospinal fluid leaks and intracranial hypotension. *JAMA* 2006;295:2286-2296.
- 日本頭痛学会・国際頭痛分類委員会. 国際頭痛分類第3版. 東京：医学書院；2018. p. 97-98.
- Abbatemarco JR, Rae-Grant AD. Transient neurologic syndromes: a diagnostic approach. *Cleve Clin J Med* 2018;85:155-163.
- 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.
- 荒井元美. 特発性低髄液圧症候群が疑われた連続 56 症例の臨床および画像診断学的特徴と転帰. *臨床神経* 2015;55: 623-629.
- Chung SJ, Kim JS, Lee MC. Syndrome of cerebral spinal fluid hypovolemia: clinical and imaging features and outcome. *Neurology* 2000;55:1321-1327.
- Wang YF, Fuh JL, Lirng JF, et al. Spontaneous intracranial hypotension with isolated cortical vein thrombosis and subarachnoid haemorrhage. *Cephalalgia* 2007;12:1413-1417.
- Decasagayam S, Wyatt B, Leyden J, et al. Cerebral venous sinus thrombosis incidence is higher than previously thought: a retrospective population-based study. *Stroke* 2016;2180-2182.
- Schievink WI, Maya MM. Cerebral venous thrombosis in spontaneous intracranial hypotension. *Headache* 2008;48:1511-1519.
- 村山裕明, 堀越 徹, 仙北谷伸朗ら. 脳静脈血栓症を合併した特発性低髄液圧症の 1 例. *脳神経外科ジャーナル* 2014;23: 597-603.
- Lai PH, Li JY, Lo YK, et al. A case of spontaneous intracranial hypotension complicated by isolated cortical vein thrombosis and cerebral venous infarction. *Cephalalgia* 2007;27:87-90.
- Kumar S, Goddeau RP Jr, Selim MH, et al. Atraumatic convexal subarachnoid hemorrhage: clinical presentation, imaging patterns, and etiologies. *Neurology* 2010;74:893-899.
- Khurram A, Kleinig T, Leyden J. Clinical associations and causes of convexity subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 2014;45: 1151-1153.
- Cuvinciu V, Viguier A, Calviere L, et al. Isolated acute nontraumatic cortical subarachnoid hemorrhage. *AJNR Am J Neuroradiol* 2010;31:1355-1362.
- van Gijn J, Rinkel GJE. Subarachnoid haemorrhage: diagnosis, causes and management. *Brain* 2001;124:249-278.
- Sipe JC, Zyroff J, Waltz TA. Primary intracranial hypotension and bilateral isodense subdural hematomas. *Neurology* 1981; 31:334-337.
- Takahashi K, Mima T, Akiba Y. Chronic subdural hematoma associated with spontaneous intracranial hypotension: therapeutic strategies and outcomes of 55 cases. *Neurol Med Chir* 2016; 56:69-76.
- 日本頭痛学会・国際頭痛分類委員会. 国際頭痛分類第3版. 東京：医学書院；2018. p. 83.
- Kleinig TJ, Kiley M, Thompson PD. Acute convexity subarachnoid haemorrhage: a case of aura-like symptoms in the elderly. *Cephalalgia* 2008;28:658-663.
- Izenberg A, Aviv RI, Demaerschalk BM, et al. Crescendo transient aura attacks: a transient ischemic attack mimic caused by focal subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 2009;40:3725-3729.
- Apoil M, Cogez J, Dubuc L, et al. Focal cortical subarachnoid hemorrhage revealed by recurrent paresthesias: a cinico-radiological syndrome strongly associated with cerebral amyloid angiopathy. *Cerebrovasc Dis* 2013;36:139-144.
- Field DK, Kleinig TJ. Aura attacks from acute convexity subarachnoid haemorrhage not due to cerebral amyloid angiopathy. *Cephalalgia* 2011;31:368-371.
- Hartings JA, York J, Carroll CP, et al. Subarachnoid blood acutely induces spreading depolarizations and early cortical infarction. *Brain* 2017;140:2673-2690.
- Beitzuke M, Gattringer T, Enzinger C, et al. Clinical presentation, etiology, and long-term prognosis in patients with non-traumatic convexal subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 2011;42: 3055-3060.
- 三隅洋平, 上山秀嗣, 俵 明恵ら. 一過性脳虚血発作様症状をくりかえした円蓋部限局性くも膜下出血の 1 例. *臨床神経* 2012;52:38-40.
- Mauguiere F, Courjon J. Somatosensory epilepsy. A review of 127 cases. *Brain* 1978;101:307-332.
- Vongvaivanich K, Lertakyamanee P, Silberstein SD, et al. Late-life migraine accompaniments: a narrative review. *Cephalalgia* 2015;35:894-911.
- Viguier A, Girardie P, Raposo N, et al. Teaching video NeuroImages: cerebral amyloid angiopathy-related transient focal neurologic episodes. A video-EEG report. *Neurology* 2018;91:e2033-e2034.
- Brunot S, Osseby GV, Rouaud O, et al. Transient ischaemic attack mimics revealing focal subarachnoid haemorrhage. *Cerebrovasc Dis* 2010;30:597-601.

Abstract**A case of spontaneous intracranial hypotension with transient neurological symptoms**

Mieko Sugiura, M.D.¹⁾, Koichi Shibata, M.D., Ph.D.¹⁾, Satoshi Saito, M.D.¹⁾,
Yoshiko Nishimura, M.D.¹⁾, Koichi Takahashi, M.D., Ph.D.²⁾ and Hiroshi Sakura, M.D., Ph.D.¹⁾

¹⁾Department of Internal Medicine, Tokyo Women's Medical University Medical Center East

²⁾Department of Neurosurgery, Sanno Hospital

A 41-year-old woman experienced back pain upon waking up. Immediately afterward, she experienced a continual orthostatic headache. Thereafter, right ear fullness and dizziness also occurred. One month later, she became aware of repeated numbness that started in the right hand and spread to the right half of the body and lower limbs and continued for repeated periods of approximately 20–30 min. Neurological examination revealed no abnormal findings except for orthostatic headache. Electroencephalography showed no epileptic discharge. Head MRI revealed left convexal subarachnoid hemorrhage (cSAH) restricted to the prefrontal sulcus, left frontal cerebral venous thrombosis, diffuse dural thickening with gadolinium enhancement, and subdural hematoma in the posterior cranial fossa. Spinal MRI revealed epidural fluid accumulation around the thoracic spine. CT myelography revealed cerebrospinal fluid leakages at the cervical, thoracic, and lumbar vertebrae levels. The patient was diagnosed with spontaneous intracranial hypotension (SIH), which was treated effectively with a blood patch. In this case, cSAH may have resulted from rupturing of the vessel wall as a result of cortical venous thrombosis induced by SIH. The repeated transient neurologic symptoms suggesting migraine aura may have originated from cSAH, which in turn led to cortical spreading depression. The diagnosis and management of SIH can be often difficult; therefore, repeated migraine-aura-like symptoms are a critical sign of complication with cSAH and cortical venous thrombosis.

(Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol) 2019;59:530-535)

Key words: spontaneous intracranial hypotension, convexal subarachnoid hemorrhage, transient neurologic symptoms, cortical spreading depression, migraine aura
