

## 総括研究報告書

1. 研究開発課題名：脳脊髄液減少症の診断・治療法の確立に関する研究
2. 研究開発代表者：嘉山孝正（山形大学医学部）
3. 研究開発の成果

【目的】本研究は、脳脊髄液減少症の科学的根拠に基づき診断基準を作成、新たな診断基準による本疾患の原因疾患の検討と、治療法の確立が目的である。

【これまでの成果】これまでの研究成果としては、2008～2011年度に実施した臨床試験の結果により、本症に関連する8学会の承認・了承を得て、画像判定基準・画像診断基準を2011年10月に公表した。2012年度には、この基準により「脳脊髄液漏出症」と診断された患者に対するブラッドパッチ療法(BP)が先進医療として承認され、2012年6月から、BPの有効性と安全性の検討、現在の診断基準では「脳脊髄液漏出症」と診断されない非典型例の検討を行う新たな臨床研究を開始した。

【研究開発計画】今回は、前年度からの臨床研究を継続するとともに、最終的には、前回同様、関連学会の承認を得て、「学会間の垣根を取り払い、誰がみても納得できる診療ガイドライン」の作成を目指すものである。

研究開発の方法としては、(1)研究代表・研究分担者および研究協力者所属施設を受診した「座位または立位により発生、あるいは増悪する頭痛」を主訴とする患者を対象とした多施設共同前方視的臨床研究。(2)脳脊髄液漏出症診療の現状把握のための先進医療(BP)承認施設(46施設)へのアンケート調査。(3)診療ガイドライン策定に向けた診断基準の改定と治療法の評価、を行った。

### 【研究開発成果】

#### (1) BPの有効性と安全性の検討、診断基準の改定に向けた臨床研究

2015年3月末までに72例の登録があり、各施設の診断では53例(73.6%)が脳脊髄液漏出症、11例(15.3%)が脳脊髄液漏出症疑い(内低髄液圧症5例)と診断され、8例(11.1%)は髄液漏出が否定された。各施設の診断で脳脊髄液漏出症と診断された53例中、独立した3名の放射線科医師により行った画像中央判定の結果、脳脊髄液漏出症確定と診断されたのは22例であった。今回は、治療法の判定を行うため、対象となる患者の診断は厳格に行い、腰椎穿刺部からの漏出の疑いのあるものは全て除外した。22例の治療効果は安静にて治癒(4例)、安静にて軽快(1例)、BPにより治癒(10例)、BPにより軽快(7例)、BPにより不変・悪化(0例)であった。以上から、本研究班が策定した現行の画像診断基準は妥当であり、基準に該当する患者に限れば、BPは有効かつ安全な治療法であると結論された。

#### (2) 脳脊髄液漏出症診療の現状把握のための先進医療施設へのアンケート調査

2015年9月末現在の先進医療承認施設46施設のうち15施設から詳細な回答が得られた。この15施設では、これまで502名が診療を受け、内479例(95.4%)がBPを受けていた。BPの結果は、治癒(173例)、軽快(267例)、不変(38例)、悪化(1例)で、悪化理由は硬膜下血腫の増悪によるものであった。治癒と軽快を合わせて91.9%を占め、有害事象が4.0%に認められたものの、すべて一過性であった。以上から、脳脊髄液漏出症に対するBPの有効性と安全性がアンケートでも確認された。

#### (3) 診療ガイドライン策定に向けた診断基準の改定と治療法の評価

上記の臨床研究およびアンケート調査の結果、診断基準で漏出症と診断された症例では、BP療法の有効性と安全性が確認できたことから、現在の診断基準の妥当性が証明されと判断し、今回、画像診断基準の改定は行わないこととした。

#### (4) BPの保険適用

2016年1月、厚生労働省の先進医療会議が開催され、本研究班の成果も参考にいただき、先進医療会議としては本研究班の診断基準に基づく「脳脊髄液漏出症」に対して、BPは保険適用が「適切」と判定され、中央社会保険医療協議会(中医協)で承認され、2016年4月から保険適用となった。

【将来展望】「脳脊髄液漏出症」の疾患概念が確立したことで、混乱していた「脳脊髄液減少症」の議論が整理され、今後の研究の加速化が期待できる。また、BPが保険適用とされことで、患者の負担軽減と自由診療での不適切診療の減少が期待される。