

関連総説 環境分科会シンポジウム**脳脊髄液減少症専門医からみた環境過敏症と今後の展望**

篠 永 正 道

国際医療福祉大学熱海病院 脳神経外科

**Enviromental hypersensitivity
from a view of neurosurgeon**

Masamichi Shinonaga

International University of Health and Welfare Atami Hospital, Department of Neurosurgery

抄録

脳・脊髄は無色透明な脳脊髄液の中に浮いている。脳脊髄液の量は年齢によりまた個人により異なっているが成人ではおおよそ150~200ml程度であり、産生吸収を繰り返し1日に3~4回入れ替わっている。脳脊髄液は中枢神経の機能を保つために重要な役割を果たしていると考えられるが、その役割には、まだ不明な点が少ない。脳にはリンパ組織がないが、近年脳脊髄液がリンパ組織の役割を果たしているということが提唱され、グリア細胞が関与するリンパ様システムとしてグリンファティックシステムという用語が提唱されている。脳脊髄液が減少すると頭痛、手足のしびれ・痛み、めまい、視覚障害、倦怠、吐き気、思考力・記憶力低下、睡眠障害など多彩な不定愁訴を呈し、日常生活に重大な支障をきたす。この点は環境過敏症と類似している。脳脊髄液減少症はMRI検査等の画像診断ができる点が強みである。初期には臥床安静で症状が改善することが多いが、慢性期では自家血を脊髄硬膜外に注入するブラッドパッチ治療が有効である。脳脊髄液減少症患者は高率に化学物質過敏、電磁過敏を併発することが多いとする報告がある。脳脊髄液減少という観点から環境過敏症をとらえることにより疾患の本質解明や治療法の開発に何らかの関与ができるのではないかと考えている。(臨床環境 28:89-94, 2019)

《キーワード》 脳脊髄液、脳脊髄液減少症、ブラッドパッチ、環境過敏症**Abstract**

Brain and spinal cord is floated in colorless clear CSF (cerebrospinal fluid). The volume of CSF is around 150-200ml in an adult. It is exchanged several times in a day. CSF is important to keep the

受付：令和元年12月26日 採用：令和2年4月6日

別刷請求宛先：篠永正道

国際医療福祉大学熱海病院 脳神経外科

〒413-0012 静岡県熱海市東海岸町13-1

normal activity of the central nervous system. There is no lymphatic system in the brain. Recently, it is proposed that CSF in the brain has a similar role as the lymphatic system in other tissues, and CSF as this lymphatic-like system is called glymphatic system. Depletion of CSF causes many symptoms such as headache, numbness and pain in extremities, dizziness, visual disturbance, fatigue, nausea, loss of concentration, and memory disturbance. The symptoms of CSF hypovolemia are similar with those related to environmental hypersensitivity in symptoms. The diagnosis of CSF hypovolemia is made by image diagnosis such as MRI. As the therapy of CSF hypovolemia, epidural blood patch is very effective. It was reported that patients with CSF hypovolemia was frequently complicated chemical or electromagnetic wave hypersensitivity. Concept of CSF hypovolemia may contribute to elucidate the pathogenesis and treatment of environmental hypersensitivity. (Jpn J Clin Ecol 28 : 88-94, 2019)

《Key words》 cerebrospinal fluid, cerebrospinal fluid hypovolemia, spontaneous intracranial hypotension, blood patch, environmental hypersensitivity

1. はじめに

脳・脊髄は無色透明な脳脊髄液の中に浮いている。脳脊髄液の量は年齢によりまた個人により異なっているが成人ではおおよそ150~200ml程度であり、産生吸収を繰り返し1日に3~4回入れ替わっている¹⁾。脳脊髄液は中枢神経の機能を保つために重要な役割を果していると考えられる。ヒトの体の中を流れている液体は3種ある。血液とリンパ液と脳脊髄液である。脳脊髄液の産生部位、吸収部位についても諸説あり、循環しているのかどうかも明らかではない²⁻⁴⁾。脳脊髄液の役割についてもわからないことが多い。脳にはリンパ組織がないとされている。リンパ組織は他の臓器では代謝産物の運搬・除去機能と免疫機能を担っている。最も代謝が盛んな脳において代謝産物の運搬・除去は何が担っているのか謎であった。近年脳脊髄液がリンパと同様な働きをしていることが提唱されるようになった。グリア組織とリンパを掛け合わせてグリンファティックシステムと呼んでいる^{5,6)}。グリンファティックシステムはアルツハイマー型認知症の病因にも深くかかわっているとされる⁷⁾。脳内で産生されるアミロイドβやタウ蛋白は脳脊髄液により脳から排出されるが、グリンファティックシステムの機能不全によりアミロイドβやタウ蛋白が蓄積され神経細胞を破壊に導くのではないかとという考えを支持する意見がある⁷⁾。他の代謝産物の運搬にも脳脊髄

液は当然かかわっているわけであり、様々な代謝産物の蓄積は多彩な病態をもたらすことは容易に推定出来る。同様に代謝産物の運搬・除去に関する考え方から環境過敏症に関しても脳脊髄液やグリンファティックシステムが関与していると考えられることは可能である。

脳脊髄液が減少するとどうなるか、このことは殆ど考慮されてこなかった。脳脊髄液減少症という疾患がある⁸⁾。低髄液圧症ともいわれているが必ずしも髄液圧が低いわけではない。追突事故のあと長期間に亘り頭痛、頸部痛、めまい、吐き気、視力低下、耳鳴り、著しい倦怠、記憶力低下等多多彩な症状で苦しむ患者は少なくない⁸⁾。かつては詐病といわれていた。このような患者の中に、慢性的に脳脊髄液が漏れて脳脊髄液が減少するために多彩な症状を呈することが判ってきた⁹⁾。著者は自己の血液を脊髄硬膜外に注入するブラッドパッチ治療により症状が徐々に改善する患者を多く見てきた。脳脊髄液は神経系の機能を保つためには大変重要な役割を果していることは確かである。当院の薬剤師の観察研究から脳脊髄液減少症患者は高頻度に化学物質過敏、電磁過敏を併発することが示唆された。また脳脊髄液減少症と環境過敏症はともに多彩な不定愁訴を呈する点で共通している。脳脊髄液減少症から環境過敏症をみることは、環境過敏症の病態解明に益することであるのではないかと考えている。

2. 脳脊髄液減少症について

脳脊髄液減少症は多くが脳脊髄液の持続的な漏出により脳脊髄液が減少するため、頭痛、めまい、全身倦怠、吐き気、思考力・記憶力低下など多彩な症状を呈する疾患である。特発性と言って漏出の原因がわからない例もあり、むち打ち症のように軽微な外傷で漏出する例もある^{9,10)}。

A. 脳脊髄液減少症の症状：

脳脊髄液は神経系の機能を正常に保つ重要な機能があると考えられる。よって脳脊髄液が減少すると様々な症状が出現することは容易に推定できる。表1に今まで知られている脳脊髄液減少症の症状を示したが、事実、脳脊髄液減少症では起立性頭痛だけではなく、さまざまな脳神経症状、たとえば嗅覚障害、視覚障害、複視、顔面痛、顔面麻痺、聴覚・平衡機能障害などが出現する⁸⁾。手足の運動・知覚障害、内分泌障害、高次脳機能障害特に記憶障害、多彩な自律神経障害、たとえば体温調節障害、胃腸障害、血圧・脈異常、易疲労・倦怠、性欲低下などありとあらゆる症状が出現する。天候に左右されること、体位による症状変動が見られることが特徴とされる⁸⁾。

脳脊髄液が減少するとなぜ多彩な症状が出現するのかはよくわかっていない。もっとも多い症状である起立性頭痛については、座位・立位になると脳脊髄液が脊髄くも膜下腔に移動するため脳が沈下し架橋静脈が牽引されて硬膜の痛覚神経が刺激されるためと考えられている⁸⁾。また頭蓋内は容積が一定であり髄液減少は代償的に血液の増加

を引き起こし血液循環が低下するために神経症状が出現されるのではないかという仮説がある⁸⁾。グリンファティックシステムの概念からは、脳脊髄液減少がグリンファティックシステムの機能不全をおこし、代謝産物が蓄積するために多彩な神経症状を呈することも考えられる。めまいについては脳脊髄液の減少が外リンパの減少をもたらす、代償的に内リンパが増加することにより内耳機能の失調を来すことが原因と考えている。

B. 脳脊髄液減少症の診断：

表2に厚労省研究班による脳脊髄液漏出症の画像診断基準を示した¹¹⁾。画像診断ができることが脳脊髄液減少症の診断に置ける強みでもある。但し通常のMRIにより脳脊髄液量を測定することは不可能ではないが手間がかかることから実際的ではない。脳脊髄液の絶対値が問題ではなく、ある個人にとって必要な脳脊髄液がある閾値から下回ることが問題であると著者は考えている。間接的に脳脊髄液が減少していることをMRI画像から読み解くことは可能である。そのためには特殊な撮像法が要求される。脂肪抑制T2前額断で視神経をみると視神経周囲に髄液があることがわかる。脳脊髄液が減少すると視神経周囲のリング状髄液が消失する。造影剤を静注するMRIでは静脈拡張や硬膜造影効果により髄液減少がわかる。脳が下垂すると硬膜下拡大、小脳扁桃下垂などの所見が見られる。脳脊髄液の漏出は脊髄MRIで硬膜外に液体が駐留すること、RI脳槽シンチグ

表1 脳脊髄液減少症の症状

-
1. 起立時に増悪する頭痛、頸部痛、腰痛など
 2. 様々な脳神経症状：視覚異常、聴覚・平衡異常、顔面痛・顔面神経麻痺、味覚異常など
 3. 様々な自律神経症状：血圧変動、頻脈、吐気、便秘・下痢、体温調節障害など
 4. 高次脳機能障害：記憶力低下、思考力低下、集中力低下、計算力低下など
 5. 内分泌・免疫障害：無月経、陰萎、アトピー、易感染性など
 6. その他：倦怠、化学物質過敏、電磁過敏など
-

注) 脳脊髄液減少症の症状は多岐にわたるが、整理すると上記のように分けられる。

表2 厚労省研究班 脳脊髄液漏出症の画像診断基準

「確定」所見

CT ミエログラフィー：クモ膜下腔と連続する硬膜外造影剤漏出所見

「確実」所見

CT ミエログラフィー：クモ膜下腔と連続しない硬膜外造影剤漏出所見

脊髄 MRI/MR ミエログラフィー：クモ膜下腔と連続し造影されない硬膜外水信号病変

脳槽シンチグラフィー：片側限局性 RI 異常集積＋脳脊髄液循環不全

注) 脳脊髄液減少症の治療の一つであるブラッドパッチを健康保険で行うにはここで示すような脳脊髄液漏出所見が必要である

ラフィーで漏出所見が見られること、CT ミエログラフィー (CT ミエロ) で硬膜外に造影剤貯留が見られることから診断できる。2019年12月に日本医療研究開発機構「脳脊髄液減少症の非典型例及び小児例の診断・治療法開拓に関する研究班」から脳脊髄液漏出症診療指針が発刊された¹¹⁾。

C. 脳脊髄液減少症の治療：

表3に脳脊髄液減少症の治療について示した。脳脊髄液減少症は脳脊髄液が減少する疾患なので治療のコンセプトは脳脊髄液を増やすことである。漏れがあれば漏れを止めることが治療の第一歩になる。発症から3か月以内であれば1～2週間の臥床安静で漏れが自然に止まる例が多い。臥床安静で漏れが止まらない場合や3か月以上経過した場合はブラッドパッチ治療が有効である⁸⁾。ブラッドパッチ治療は漏出部位の脊髄硬膜外を穿刺し自家血を20～30ml 注入する治療法である。半数以上は一回の治療で漏れが止まるが残りは複数回の治療が必要である。ブラッドパッチ後は十分な睡眠、水分摂取、適度の運動を続けることにより脳脊髄液が徐々に増えて症状が改善してくる。漏れは止まってもなかなか髄液が増えない場合は硬膜外生食注入や人工髄液髄注により脳脊髄液の増加を促す治療を行う¹⁰⁾。

3. 化学物質過敏・電磁過敏を呈した脳脊髄液減少症の症例

以下に提示する2症例は、未発表の症例でいずれも症例提示について本人の同意を得ている。

症例1 44歳男性 17～19歳の時、3回交通事故に遭った。21歳から頭痛、倦怠持続し、24歳から慢性疲労が加わった。25歳時、脳脊髄液減少症と診断され3回ブラッドパッチ治療を行い頭痛、倦怠は多少改善するも光・音・電磁波・化学物質過敏が悪化したと訴え、1歩も家を出ず部屋を真っ暗にし、ほとんど裸で生活していた。5年前から現在まで7回人工髄液髄注治療を行った。治療直後はしばらく症状が軽快していたが、近所に携帯電話中継局ができたことにより症状が状悪化したと訴え、2年前に山梨県の山村に転居した。現在では以前とくらべ光過敏・電磁過敏と関連する症状は改善傾向である。

症例2 46歳女性 25歳時、乗用車運転中カーブでスピンする交通事故に遭った。受傷後、頭痛、めまい、全身痛等多彩な症状が持続し、さらに出産で症状が悪化し、化学物質過敏・電磁過敏を訴えるようになった。本人はMRI 検査で電磁過敏が進行したと主張した。33歳時に熱海病院受診し、RI 脳槽シンチで脳脊髄液漏出が見つかりブラッドパッチ治療を行った。治療後、冷蔵庫、蛍光灯のある部屋で生活することが可能になったと

表3 脳脊髄液減少症の治療**治療のコンセプト：脳脊髄液を増やす**

脳脊髄液の漏れを止める

1. 臥床安静
2. ブラッドパッチ (硬膜外自家血注入)

脳脊髄液産生を促す

1. 阻害因子をなくす (阻害因子：睡眠障害、胃腸障害、脱水、栄養障害、ストレス)
2. よい睡眠、規則的食事・水分摂取、適度の運動

脳脊髄液の補充：人工髄液髄注、硬膜外生食注入など

本人は述べている。45歳時、CT ミエロで脳脊髄液の漏れがみつき、2回目のブラッドパッチをおこなったところ化学物質過敏・電磁過敏に関連する症状が更に改善した。

4. 脳脊髄液減少症は高率に環境過敏症を引き起こす

以下は当院の薬剤師鈴木高弘らが2019年2月に行われた第17回日本脳脊髄液減少症研究会において発表した内容¹²⁾である。研究計画は国際医療福祉大学倫理審査委員会で承認された。2016年10月から2017年12月までの間に国際医療福祉大学熱海病院に入院した患者151名 (男性60名、女性91名)を対象に、症状悪化要因、アレルギー性疾患の有無、化学物質過敏と電磁過敏では「多いにある」から「なし」(3点→0点)まで4段階に評価した。症状悪化要因としては、台風など起床要因を挙げた患者が多かった。また、アレルギー疾患では、“薬物アレルギー”または“食物アレルギー”が「ある」と回答した患者は151名中49名 (32.5%)であった。その中には、年々合わない食べ物や薬剤が増えていくと記載した患者が複数いた。化学物質過敏と電磁過敏に関しては2点以上の患者は、それぞれ151人中68名 (45.0%)、151人中45名 (29.8%)存在した。

5. 脳脊髄液減少症と環境過敏症 (化学物質過敏・電磁過敏) の関連

図1に脳脊髄液減少症と環境過敏症の立ち位置について概念図を示した。脳脊髄液減少症の症状と環境過敏症と関連される症状は極めて類似している。共通した病態が存在する可能性が考えられる。この両者について大脳における共通した解剖学的責任病変は視床下部と考える。視床下部は自律神経系の中枢でもある。発症機序については以下のように推論する。脊髄液減少が自律神経・内分泌機能障害をもたらし、さまざまなセンサーの過敏反応により、大脳辺縁系・視床下部機能障害を引き起こし、脳・脊髄・自律神経過敏として化学物質・電磁過敏が生じる。センサーとしては視覚、聴覚、平衡覚、嗅覚、味覚、触覚があるが、特に平衡覚障害が中心的な役割を果たしていると考えられる。電磁過敏は内耳の拡張した内リンパ組織が電磁波と共鳴することにより神経細胞が持続的に通常は発生しないような電気刺激を脳に送り続けることによって生じている可能性がある。また「はじめに」の部分で述べたグリフファティックシステムが、髄液減少による機能不全に陥り、脳の代謝産物が脳に蓄積することにより化学物質過敏が生ずることも考えられる。脳脊髄液減少症の症状が治療により改善するにしたいが、化学物質、電磁過敏関連する症状も改善する例が存在することは環境過敏症の治療に何らかのインパクトを与えることになるのではないかと考える。

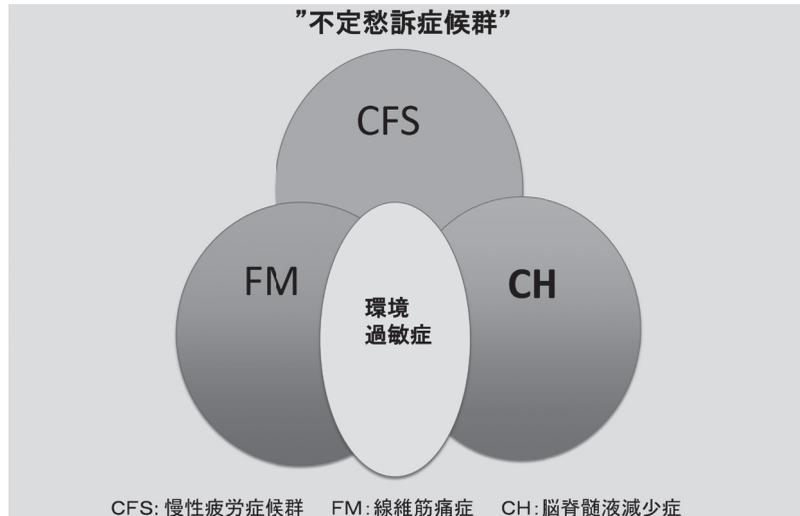


図1 脳脊髄液減少症と環境過敏症の立ち位置について

不定愁訴症候群には脳脊髄液減少症、線維筋痛症、慢性疲労症候群、環境過敏症がありそれらの症状はオーバーラップしている。図はそれらの関連を示している。

6. 今後の環境過敏症の研究、診療の助言

環境過敏症の本態をどうとらえればよいのであろうか。責任病変はどこにあるのか、発症するひとと発症しないひとの差はなにか。本態が判らなければ治療法はおぼつかない。脳脊髄液減少症もかつては、あるいはいまでも得体の知れない病気とされている。そんな病気は存在しないとまで言い切る医師も少なくない。しかし多くの医療者の地道な努力により、脳脊髄液減少症についてはかなりのことまでわかり、治療法はほぼ確立されている。脳脊髄液という切り口で環境過敏症を見直してみるのも悪くはないだろう。さしあたって環境過敏症患者の脳脊髄液が減少しているかどうか調べてみるのはいかがであろうか。十分な睡眠、水分摂取、適度な運動による自律神経機能改善等の治療法は環境過敏症にも一定の効果が期待できるのではないだろうか。

本論文執筆に関連し、開示すべきCOIはありません。

引用文献

- 1) Davson H, Domer FR, et al. The mechanism of drainage of the cerebrospinal fluid, *Brain* 96: 329-336, 1973
- 2) 三浦真弘, 内野哲哉, 他. 脳脊髄液に関する最新の知見.

脊椎脊髄ジャーナル 28: 694-704, 2015

- 3) 山田晋也. 循環しない脳脊髄液. 脊椎脊髄ジャーナル 28: 711-717, 2015
- 4) Klarica M, Rodos M, et al. The movement of cerebrospinal fluid and its relationship with substances behavior in cerebrospinal and interstitial fluid. *Neuroscience* 414: 28-48, 2019
- 5) Iliff JJ, Wang M, et al. A paravascular pathway facilitates CSF flow through the brain parenchyma and the clearance of interstitial solutes, including amyloid β . *Sci Transl Med* 4: 147-166
- 6) Nedergaard M. Garbage truck of the brain. *Science* 340: 1529-1530, 2013
- 7) Da Mesquita S, Louveau A. et al. Functional aspect of meningeal lymphatics in aging and Alzheimer's disease. *Nature* 560: 185-191, 2018
- 8) Mokri B. Spontaneous CSF leaks low CSF volume syndromes. *Neurol Clin* 32: 397-422, 2014
- 9) 篠永正道. 交通外傷との関連—交通外傷後脳脊髄液減少症の診断と治療. *医学のあゆみ* 235: 775-780, 2010
- 10) 篠永正道. 脳脊髄液減少症の診断と治療の実際. *新薬と臨床* 67: 1090-1095, 2018
- 11) 嘉山孝正監修. 脳脊髄液漏出症診療指針. 中外医学社, 東京. 2019
- 12) 鈴木高弘. 脳脊髄液減少患者の環境過敏反応 (化学物質過敏反応/電磁過敏反応) に関する実態調査 (第一報). 第17回日本脳脊髄液減少症研究会プログラム・抄録集, 2019.