

脳脊髄液漏出症における腰仙髄領域からの髄液漏出機序とその実験的検証

—RI 脳槽シンチグラフィにおける髄液漏出像の本態について—

三浦真弘¹ 内野哲哉² 鈴木伸一³

¹大分大学医学部生体構造医学講座 ²同大学脳神経機能統御講座（麻酔科学） ³医療法人総生会麻生総合病院脳神経外科

はじめに

近年、解剖学的根拠に欠けるものの脳脊髄液減少症 (SHI) の鑑別診断の1つとして RI 脳槽シンチ (RI-C) における腰仙髄領域からの片側限局性の漏出現象が重要視されている。しかし、同領域からの積極的な脳脊髄液 (CSF) 逸脱は、筆者らがこれまで提唱^{1,2)}してきた髄液漏出機序とは矛盾する臨床所見と考えられる。今回、上記問題を検証する目的で、腰仙髄領域の髄液逸脱の本態とその漏出機序について indocyanine green (ICG) 蛍光イメージング (ICG-PDE システム) をヒト髄膜での髄液動態の検索に応用することで SHI 患者の髄液漏出 RI-C 画像の本態解明を試みた。

材料と方法

ICG-PDE 検索には、大分大学・鹿児島大学解剖実習体3体を用いた。第3頸髄からクモ膜下腔内に挿入したカテーテルから ICG・インジゴカルミンをそれぞれ 10 mL + 10 mL 注入し、それらの腰仙髄膜組織ならびに周辺組織への浸潤動態を ICG-PDE にて経時的に観察した。また全身麻酔管理下にある成熟カニ

クイザル2匹ならびに成熟ニホンザル2匹を用い、クモ膜下腔内に注入 (5 mL + 5 mL) した ICG の腰仙髄領域での経リンパ側副吸収動態についても *in vivo* 解析を行った。一方、腰仙髄領域の硬膜-神経根移行部の prelymphatic channel (PLC) の微細構造的特徴については、注入実験後の髄膜に NaOH 化学消化を施して走査電子顕微鏡 (SEM) (Hitachi, S-4800) にて解析した。

結果

1. ICG 注入 (動物実験) : 注入 ICG は、腰仙髄各神経根の遠位まで経時的な伸展・浸潤は即座に認められたものの、髄膜浸潤領域において硬膜外への異常な ICG 逸脱ならびに腹腔内腰部体性リンパ系 (大動脈傍リンパ節) への吸収・非生理的漏出像は検索時間内 (4 hr) で検索2例とも認められなかった。一方、胸髄領域では注入後数分程度から複数の胸腔内椎骨傍リンパ節において明瞭な蛍光像が出現し、その個数・光度とも経時的増強を示した。

2. ICG・インジゴカルミン注入 (解剖体検索) : 動物実験におけるインジゴカルミンの腰仙髄領域の神経根ならびに関連髄膜組織への浸潤様式 (神経根 ink-cuff 現象) は、ヒト脊髄硬膜を用いた ICG-PDF 検索においても同様の結果を示した (ICG は注入直後からくも膜下腔内に急速に拡散、各神経根において経時的に神経根周囲まで浸潤・伸展が顕著に出現)。(Fig. 1).

3. SEM 検索 : インジゴカルミン・ICG 浸潤領域の腰髄硬膜-神経根移行部には、頸髄膜領域と同様に PLC 関連構造である篩状斑 (MCF) の存在が局所的に認められた (Fig. 2)。また同小孔内にはインジゴカルミン液の結晶成分の残存付着が一部で認められた。

考察

SHI の発症機序を中枢神経系の硬膜外リンパ系 (ELS) の CSF 側副吸

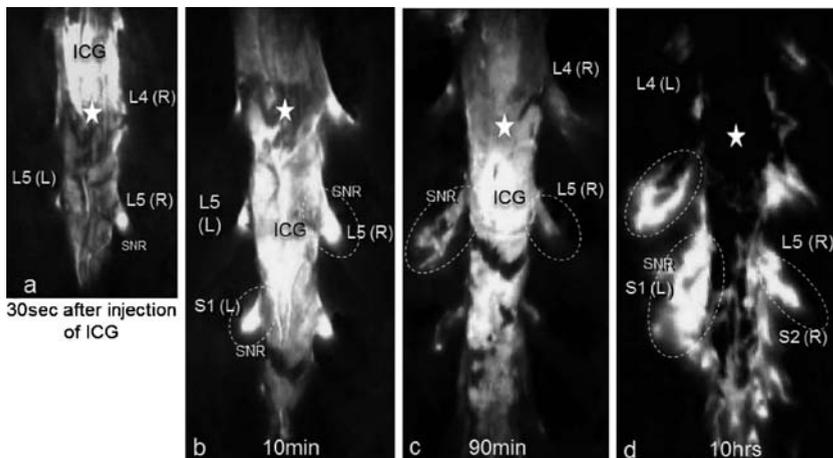


Fig. 1 Fluorescence imaging after human subarachnoid injection of indocyanine green (ICG). The confluence of fluorescent image (a~d) toward the lower spinal nerve roots (SNR) was observed (dotted circles). White stars indicate the dorsal surface of spinal dura mater.

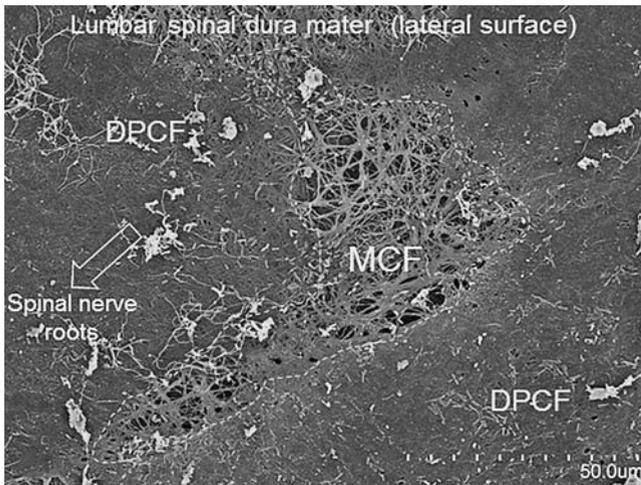


Fig. 2 Lower-power scanning electron micrographs of the human 5th lumbar spinal meninges treated with 6N NaOH for 45 min at 60°C. The dural macula cribriformis, which consisted of densely-packed collagen fibrils (DPCF), was oval, spindle and polygonal in shape and ranged in diameter from 3 to 15 μm with many foramina.

MCF: dural macula cribriformis

収機序²⁾に照らして考えると、腰仙髄領域において未発達¹⁾の ELS¹⁾では仮に同髄膜部で髄液漏出が生じたとしても、即座に CSF 経リンパ管吸収が発動することができないため、その吸収能が遅延することが予想される。従って神経根髄膜周囲、すなわち ELS の initial portion まで漏出髄液が十分浸潤するまで RI を含

んだ髄液が局所的に髄膜構成線維内に比較的長く滞留することが推測される。その後、経リンパ管吸収一体性リンパ系への生理的吸収路が発動・機能し始めるが、この側副吸収路の遅延現象が RI-C による神経根髄膜部の対称性もしくは片側限局性の RI 異常集積などの漏出臨床像に多数混在する可能性が高いと考える(臨床像の本態)。ただし Christmas tree sign は神経根髄膜への過剰浸潤像またはその髄膜線維の拡張に起因した現象と解釈したい。一方、脊髄硬膜囊の出現とその破裂も有力な漏出機序と推測されているが、それを髄液漏出全般の本態とする考えには必ずしも賛同できない。

結 語

RI-C で異常な CSF 漏出像として多分節の神経根髄膜領域に観察される片側限局性もしくは対称性の RI 集積像は、硬膜-神経根移行部における髄膜破綻に起因する異常な髄液漏出、または CSF の逸脱を伴わない正常像(漏出像の本態)である可能性が高いことが示唆された。

文 献

- 1) Miura M et al. 1998. Lymphatic drainage of the cerebrospinal fluid from monkey spinal meninges with special reference to the distribution of the epidural lymphatics. Arch Histol Cytol 61: 277-286
- 2) 三浦真弘ほか. 2010. 脳脊髄液減少症にともなう髄液漏出の発生機序と epidural lymphatic system の形態学的関係. リンパ学 33: 2-11

An experimental verification of cerebrospinal fluid (CSF) leakage from the lumbosacral spinal region in CSF hypovolemia: the true nature of CSF leakage image in radioisotope cisternography

Masahiro MIURA¹, Tetsuya UCHINO², Shinichi SUZUKI²

Department of ¹Human Anatomy and ²Anesthesia, Faculty of Medicine, Oita University,

³Department of Neurosurgery, Aso General Hospital

Imaging a leak phenomenon from the contralateral lumbosacral nerve root using radioisotope (RI) cisternography has recently been considered an important effective criterion in the differential diagnosis of cerebrospinal fluid (CSF) hypovolemia (although the leak phenomenon still lacks anatomical evidence). However, this easy escape of CSF from the lumbosacral spinal nerve roots does not seem compatible with the clinical observation of the CSF leakage mechanism we have suggested. In this study, we looked for clues to help us understand the phenomenon of physiological CSF absorption; we used an indocyanine green (ICG) fluorescence imaging system on the lumbosacral spinal region, where frequent CSF leakage has been observed using RI cisternography. We used catheters to inject ICG and indigo carmine into the subarachnoid spaces of 2 cadavers; we studied the temporal dynamics of the 2 dyes infiltrating into the spinal meninges and the tissues surrounding the nerve roots using the ICG-PDE system. Furthermore, we examined an *in vivo* analysis of the dynamics of lymphatic CSF absorption in the lumbosacral spinal cord region by injecting ICG into the subarachnoid spaces of 2 adult Japanese monkeys under general anesthesia. The structural characteristics of the prelymphatic channel in the dura mater of the cervical and lumbosacral spinal regions were treated using the 6N NaOH cell-maceration method and a scanning electron microscope. In both cases, neither an abnormal escape of ICG into the infiltration area of the meninges nor an absorption into the abdominal para-aortic lymph nodes was observed during the 4-hour exploration. However, there was an infiltration of the injected ICG observed over time in the distal part of each lumbosacral nerve root. The infiltration patterns of ICG and indigo carmine into the meningeal tissues of the monkeys were similar to those in an ICG-PDF image using human cadavers. Our findings indicate that images such as the Christmas tree sign seen in the areas of multisegmental nerve roots, which have been considered as abnormal CSF leak images on RI cisternography, may actually be normal images without any abnormal leak or escape of CSF at the site of transition between the spinal dura mater and nerve roots.

Key words: cerebrospinal fluid, indocyanine green, cerebrospinal fluid leakage, epidural lymphatic system, cerebrospinal fluid hypovolemia