

脳脊髄液減少症に対する epidural blood patch の有効性に関する 臨床解剖学的検討

—硬膜外リンパ管系との関係を中心として—

三浦真弘¹ 内野哲哉²

¹大分大学医学部生体分子構造機能制御講座（解剖学 1） ²同大学脳・神経機能統御講座（麻酔科学）

緒言

近年、鞭打ち症やスポーツ外傷を契機に生ずる慢性的な頭痛、眩暈など多彩な愁訴に対して脳脊髄液減少症（以下 CFH）の概念が導入され、社会的に注目されている¹⁾。現在代表的な治療法として硬膜外自己血注入療法（以下 EBP）があるが、その有効性については未だ明らかにされていない。一方、脳脊髄液（以下 CSF）の吸収機序については硬膜外リンパ系（以下 ELS）が深く関与²⁾するとされているが、ELS と CSF 漏出との関連性についてはこれまで十分注意が払われていない。本研究では、EBP を施した脊髄-神経根を用いて髄漏停止に関わる EBP の有効性について、特に ELS との関係を中心に電顕・組織学的に検索した。

材料と方法

材料は、EBP 用に成熟日本猿（*Macaca fuscata*）1匹、一般検索用に25匹の脊髄硬膜を用いた。EBP は自家血を4 mL 頸部から硬膜外腔に注入した。また同時に、経リンパ吸収路の検索トレーサーとして5% CH40 水溶液をクモ膜下腔に3 mL 注入した。検索はEBP 2日後に行ない、摘出組織から凍結切片と whole-mount 伸展試料を作製した。リンパ管解析には、5'-nucleotidase（以下5'-Nase）酵素染色を用いた。なお、EBP の付着した脊髄硬膜についてはSEM（S-800, 日立）でも観察した。

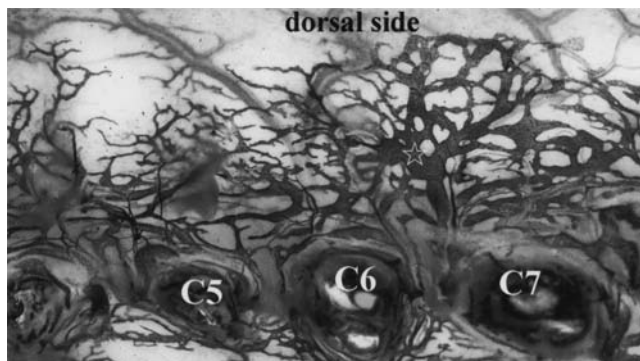


Fig. 1 Light micrograph of a whole-mount preparation of epidural lymphatic networks (☆) in the cervical spinal dura mater stained for 5'-Nase (×10).

C: cervical spinal nerve root

結果

1. 酵素組織学的検索（ELS の形態的特徴）

- 1) 頸髄（C4～8）に限局して硬膜外層に ELS（Fig. 1）が限局して発達し、それらは神経根に収束した。
- 2) Subarachnoid angle（以下 SA）において、炭粒子が集積した脊髄クモ膜顆粒（Fig. 3, SAG）とその周囲に発達した5'-Nase 陽性リンパ管が出現した。
- 3) EBP は硬膜外層および SA 付近に散在する程度で硬膜に密着する血塊形成は認められなかった。
- 4) SA 領域に付着した血塊は、各神経根とも硬膜との間に豊富な fat pad（Fig. 2, black star）が介在した。
- 5) SA 付近の硬膜は層の膠原線維束が薄化し、疎部線維束間にはクモ膜下腔からの炭粒子の漏出と ELS の分布が認められた。

2. 走査電子顕微鏡（SEM）的検索（EBP の微細構築）

- 1) 硬膜背側中央に残った血塊は髄膜に密着し、血球間は線維成分により強固に連結した（Fig. 4, arrow）。SA 硬膜には髄膜に密着した血塊は認められなかった。
- 2) SA 付近の硬膜の構成線維は、硬膜中央部と比較して構成膠原線維束が明らかに疎な配列を呈した。

考察

本検索結果から、SA 領域には硬膜外リンパ管に囲まれたクモ膜顆粒（Fig. 3）ならびに脈管外通液路（以下 PLC）の存在が明らかとなった。したがって、SA 硬膜は高い経リンパ CSF 吸収能を有することや外力によって拡張・破綻しやすい髄膜部であることが示唆された。しかし、同領域には常に ELS を含む厚い fat pad（Fig. 2）が近接しそれが解剖学的障壁を形成していることから、blood patch が髄漏部を直接圧迫・塞ぐことは困難であると考えられた。

EBP の脊髄髄漏に対する停止効果には、一過性の硬膜圧迫による髄液圧と量の増大効果（mass effect）と、持続的圧迫と硬膜外腔組織の癒着・器質化の2つの機序があると考えられている³⁾。したがって、EBP の有効性は破綻した硬膜を直接塞ぐのではなく、PLC を含む SA 硬膜を間接的に圧迫することで一過性に髄漏を停止させる機序に働くものと考えられた。

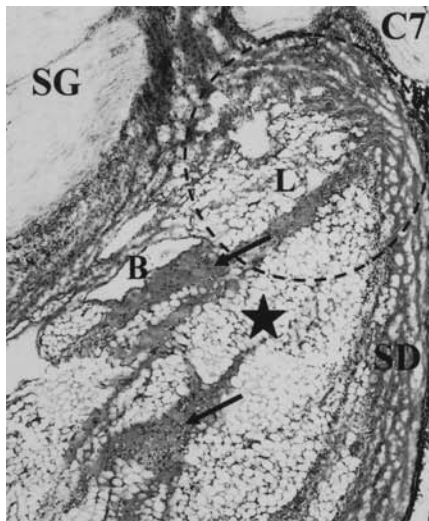


Fig. 2 Light micrograph of hematoxylin-eosin staining on a cryostat section of spinal dura mater (C7) in the subarachnoid angle region (dotted line circle) at 24 hrs after the EBP ($\times 100$) black star: fatty connective tissue (fat pad), arrows: blood patch, SG: spinal ganglion, SD: spinal dura

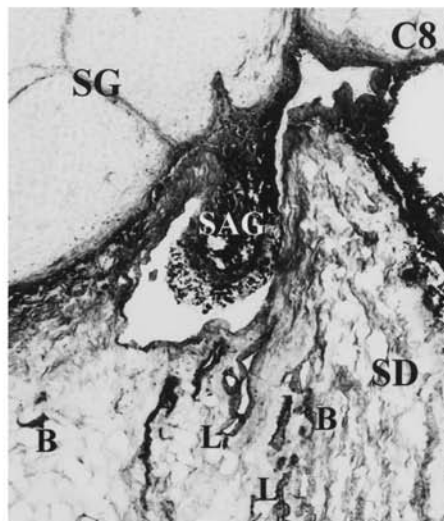


Fig. 3 Light micrograph of a cryostat section of the dorsal spinal nerve root (C8) in the subarachnoid angle region stained with 5'-Nase-ALPase double staining ($\times 150$) SAG: spinal arachnoid granulations filled with carbon particles, L: lymphatic vessels, B: blood vessels, SG: spinal ganglion, SD: spinal dura mater

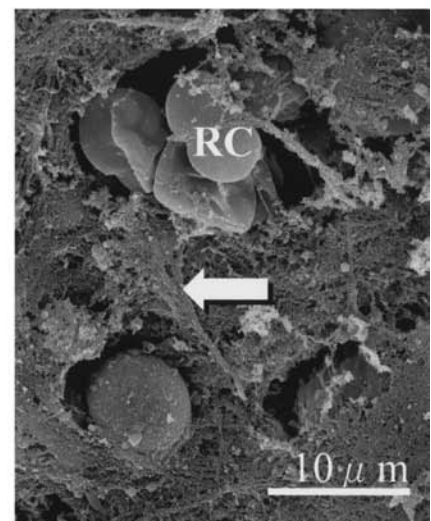


Fig. 4 SEM image of dorsal aspect of the spinal meninges 24 hrs after the EBP RC: red cell, arrow: fibrin sealant after EBP

文献

- 1) Mokri B. 1998. Spontaneous cerebrospinal fluid leaks: from intracranial hypotension to cerebrospinal fluid hypovolemia-evolution of concept. *Mayo Clin Proc* 74: 1113-1123
- 2) Miura M, Kato S, von Lüdinghausen M. 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
- 3) Safa-Tisseront V, Thormann F, Malassiné P et al. 2001. Effectiveness of epidural blood patch in the management of post-dural puncture headache. *Anesthesiology* 95: 334-339

Anatomical study of the efficacy of epidural blood patch in the cerebrospinal fluid hypovolemia with special reference to relationships of the CSF leaks and epidural lymphatic system

Masahiro MIURA¹, Tetsuya UCHINO²

¹Department of Anatomy, Biology and Medicine, ²Department of Brain and Nerve Science, Faculty of Medicine, Oita University

Although cerebrospinal fluid hypovolemia (CFH) is closely related to a spontaneous spinal cerebrospinal fluid (CSF) leak, the definite cause of these leaks is poorly understood. Epidural blood patch (EBP) is a well-known treatment method for various neurological symptoms resulting from CFH attributable to CSF leaks. The relation between the epidural lymphatic system (ELS) and the site of spinal CSF leaks was investigated by using an epidural injection of the monkey's own blood (4 mL) in this study. The epidural lymphatic networks were analyzed in the spinal dura mater using an enzyme-histochemical method (5'-nucleotidase staining). Spinal dura mater was observed by light microscopy at 2 days following an injection of blood into the epidural space (cisterna magna). The samples after EBP were observed in the condition of fibrin sealant site by scanning electron microscopy (SEM). 5'-Nase-positive lymphatic networks and spinal arachnoid granulations (SAG) locally appeared in the subarachnoid angle (SA) surrounding the cervical spinal nerve root. In the SA region of dorsal nerve root, epidural lymphatic vessels had numerous blind endings surrounding the SAG, and were always situated in the epidural connective tissue layer with rich fatty tissue (so-called fat pad). In the SEM observation, the dural component, collagen fibers in the SA region, were clearly identified with relatively loose arrangement as compared with those in the general regions of the dorsal side.

These findings suggested that the prelymphatic channel may work as a collateral transport pathway in the SA dural region, and it may be closely related to abnormal CSF leakage due to a mechanical tear or defect in the spinal dural sac in which the fat pad may interfere with the boundary surface between the blood patch and the SA dura mater. Therefore, it may be difficult to seal the SA dura mater directly by the EBP treatment

Key words: epidural lymphatic vessels, epidural blood patch, cerebrospinal fluid hypovolemia, enzyme-histochemical staining, spinal dura mater