

圧可変バルブの新しい初期圧設定法と微量流量計を用いたシャント流量測定

三宅裕治、太田富雄、梶本宜永、小川大二

I. はじめに

水頭症に対するシャント治療は、脳神経外科で最も頻繁に行われる手術の一つであり、Torkildsen¹⁾やMatson²⁾が閉鎖式脳脊髄液ドレナージ術を報告して以来さまざまな工夫がなされてきた。特に近年、圧可変バルブが考案されて以降は、シャント術後に患者の状態に応じた細やかなシャントコントロールが可能となり、オーバードレナージなどの合併症も減少しているとの報告が多い³⁾、⁴⁾、⁵⁾、⁶⁾。しかしその初期圧設定法に関しては、施設間あるいは医師によりまちまちで、標準化された方法は未だ確立されていないのが実情である。われわれは、日常生活において坐位（または立位）で過ごす時間が長いことから、坐位の状態に基づいたシャントコントロールが重要と考え、これまでに坐位での頭蓋内圧（以下ICP）、腹腔内圧（以下IAP）等につき検討し、坐位での実際のシャント灌流圧（以下PP）は、従来考えられていた静水圧差（以下HP）の約1/3であることを報告してきた⁷⁾。今後高齢化社会の到来と共に、より微妙なシャントコントロールを必要とする特発性正常圧水頭症の増加が予想される中で、ICPやIAPなどの指標に基づいた定量的初期圧設定法を確立することはきわめて重要な事と思われる。

また、シャント流量に関しては、シャントバルブ内に注入した放射線同位元素の減衰⁸⁾や、カラードップラー⁹⁾、あるいはMRIを利用した測定¹⁰⁾、¹¹⁾が試みられているが、どれもreal timeの測定とは言いがたい。今回われわれは、工業用の微量流量計を用いた、in vivoでのreal timeのシャント流量測定を行った。これらのデータは、水頭症の病態解明やシャントシミュレーションに寄与するものと考えられる。

II. 対象および方法

対象は、1997年1月から1998年12月までに大阪医科大学脳神経外科で脳室腹腔短絡術（以下VPシャント）を施行された14例で、年齢は43～73歳（64.8±8.7歳）、男女各7例ずつで、特発性正常圧水頭症11例、症候性正

常圧水頭症3例である。頭部にはOSAKA telesensor¹²⁾またはリザーバーを、胸部にはon-offバルブ、Medosバルブとさらにリザーバーを埋め込み、腹腔チューブはopen endのものを使用した。なお、本術式は十分なinformed consentのもとに行った。

1. Medosバルブの圧設定とICP、IAP、PPの関係の検討

シャント術後24時間、on-offバルブを閉鎖して術前の状態の代用とし、シャント閉鎖状態およびシャント開放後Medosバルブの圧設定を200、140、80、30mmH₂Oの順に変化させ、それぞれの状態でICP、IAP、PPを測定した。ICPはOSAKA telesensorにより測定するか、または頭部に設置したリザーバーを穿刺して測定し、IAPは胸部に設置したリザーバーを穿刺して測定した。PPは「HP + ICP - IAP」で計算した。なおHPは頭部burr holeから上前腸骨棘までの鉛直距離を実測した。これらの測定は、まず臥位にて、次いで十分時間をあけて坐位で行った。

2. シャント流量測定

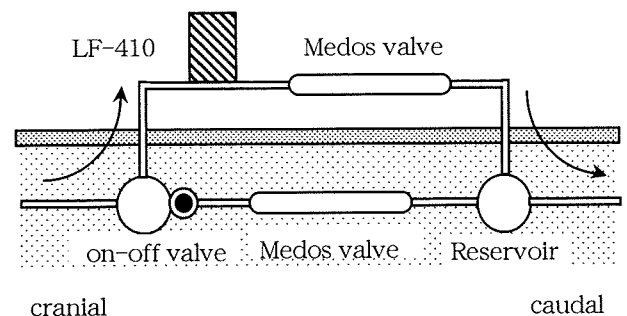


Fig. 1 Schematic illustration of shunt flow measurement.

LF-410; microflow meter

14例中7例において、胸部に設置したon-offバルブおよびリザーバーを21ゲージ翼付き針でそれぞれ穿刺し、その間に微量流量計（LF-410:STEC社）およびMedosバルブを介させた外導出回路を作成し、on-offバルブを閉鎖してシャント流量を測定した（Fig.1）。測定はまず

大阪医科大学 脳神経外科

Key Word : 圧可変バルブ、定量的シャント治療、シャント流量、特発性正常圧水頭症

臥位にて、次いで十分時間をあけて坐位で測定した。また14例中7例で外部のMedosバルブをOrbis-Sigmaバルブ(以下OSバルブ)に交換して接続し、同様に流量測定を行った。

3. Medosバルブの定量的初期圧設定

患者のHP、IAPを測定して、基本的に坐位ICPが-15mmHgとなるように逆算してMedosバルブの初期圧を設定(Medosバルブ初期圧=HP-IAP-15)し、その際の坐位ICPの実測値と比較した。またこれら14例の術後経過を検討した。

III. 結果

1. Medosバルブの圧設定とICP、IAP、PPの関係

坐位でのICPは、Medosバルブの圧設定に伴って低下し、1例でICPが-25mmHg付近から低髄液圧性頭痛を訴えた(Fig.2 left)。各Medosバルブの圧設定におけるICPの差をみると、Fig.2 rightに示す如く直線状となり、Medosバルブの圧設定変更分だけICPが変化していることがうかがえた。

坐位でのIAPは、ほとんどの例でシャント開放後に上昇したが、Medosバルブの圧設定の変更に応じた変化は明らかではなかった。

坐位において、HP、ICP、IAPからPPを逆算したところ、PPはその時のMedosバルブ圧にほぼ一致していた(Fig.3)。

臥位でのICPも、Medosバルブの圧設定に伴って低下したが、低下の程度は坐位時に比べ軽度であった。また臥位でのIAPは、シャント開放前後でも明らかな差は認められなかった。

2. シャント流量 (Fig.4)

個々のシャント流量は症例によって異なっていたが、臥位、坐位ともに、Medosバルブの圧設定の低下に応じてシャント流量は増加した。臥位では、Medosバルブの圧設定が200、140mmH₂Oの時には間欠的な流量しか認めない例が多く、最も流れやすい30mmH₂Oの設定時でも100~200μl/分程度の流量であった。

坐位では、臥位に比べて高流量であり、Medosバルブの圧設定が200mmH₂Oで200μl/分前後、30mmH₂Oで200~600μl/分であった。

また、OSバルブはMedosバルブの高圧設定に匹敵する流れにくい設定であった。

3. Medosバルブの定量的初期圧設定 (Table 1)

14例中12例で、Medosバルブの初期圧設定時の坐位ICP実測値が、計算値-15mmHgとほぼ一致していた。両

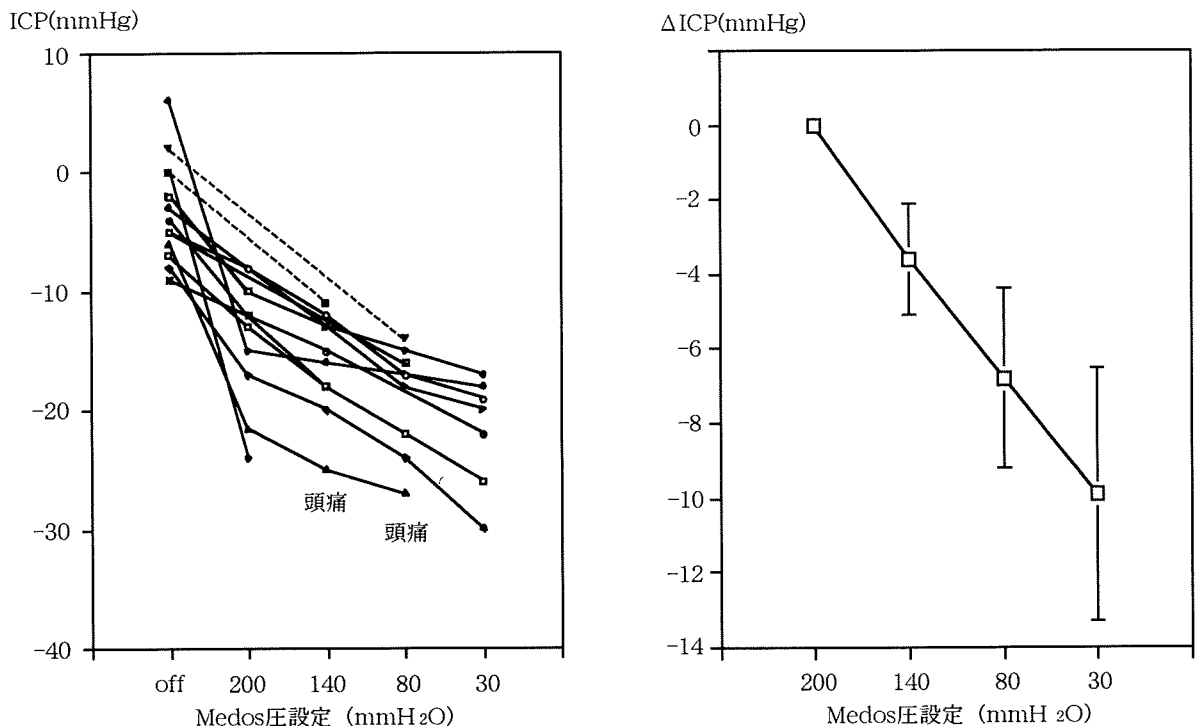


Fig.2 Relationship between ICP and pressure setting of Medos valve in sitting position

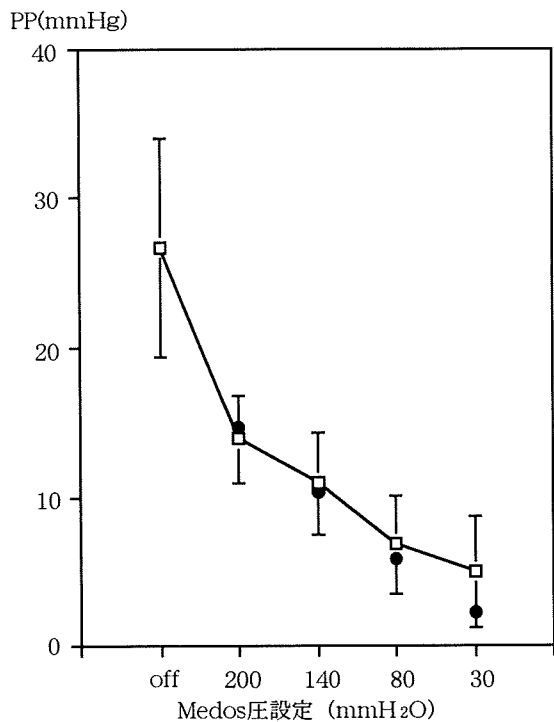


Fig. 3 PP at each pressure setting of Medos valve in sitting position
 ●; value in mmHg of corresponding pressure

者の一致をみなかった2例中、症例2はMedosバルブを最高圧設定にしても坐位ICPが-25mmHgであり、やむなくそのまま経過観察したが、特に合併症もなく良好に経過した。また症例4はAlzheimer病合併例であり、例外的に当初よりICPを低めに設定した。

14例中2例で、経過中に自然に坐位ICPが、初期設定時と比べて変化し、内1例でsubdural fluid collection (以下SFC) が出現した。また1例でMRI撮影後にMedosバルブの設定が変化し、SFCが出現した。

前述のSFCが出現した2例と、初期圧設定で効果不十分だった1例でMedosバルブの再設定を要した。

IV. 考察

坐位においては、上矢状洞での髄液吸収を殆ど0と考えることができ、 $PP = HP + ICP - IAP$ の関係が成立する。このPPがその時のMedosバルブ圧にほぼ一致していたことより、Fig.5に示す関係が想定される。すなわち、坐位ではICPが陰圧化し、IAPが上昇することによってPPは従来考えられていた値の約1/3程度に相殺されており⁷⁾、この状態でシャントを開放するとさらにICPが低下、IAPが上昇して $PP = \text{Medosバルブ圧}$ となった時点で定常化する。われわれのこれまでの検討¹²⁾では、シャント術後の経過が良好な患者の坐位ICPは $-14.9 \pm 4.5 \text{ mmHg}$ であり、また坐位ICPが -25 mmHg 以下に低下すると低髄液圧性頭痛を訴える例が見られるようになったことから、坐位ICPを $-15 \sim -20 \text{ mmHg}$ の間でコントロールするのが望ましいと考えられる。

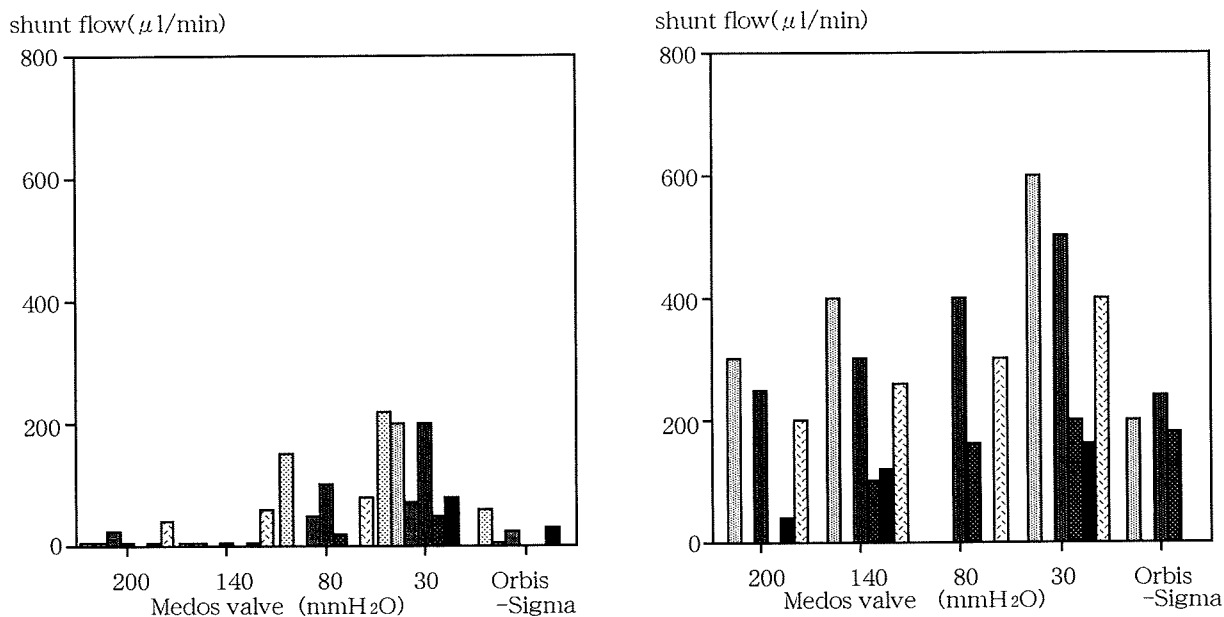


Fig.4 In vivo shunt flow of Medos valve at each setting and of Orbis-Sigma valve in supine and sitting position

	初期設定 (mmH ₂ O)	初期設定時ICP (mmHg)	再設定 (mmH ₂ O)	備考
Case 1	200	-16.5	なし	シャント効果あり
Case 2	200	-24	なし	シャント効果あり
Case 3	80	-17	なし	シャント効果あり
Case 4	140	-25	なし	Alzheimer病合併例で当初よりICPを低めに設定 経過中にICP-15mmHgとなった。シャント効果あり
Case 5	50	-18	50 ⇨ 140	Medos50でICP-22mmHgとなり、SFCが出現 設定変更後SFC消失。シャント効果あり
Case 6	200	-17	30 ⇨ 200	MRI撮影時、Medos設定が200 ⇨ 30に変化し SFCが出現。変更後消失。シャント効果あり
Case 7	200	-14	なし	シャント効果あり
Case 8	100	-15	なし	シャント効果あり
Case 9	160	-16	160 ⇨ 100 100 ⇨ 80	改善不十分にて再設定 改善不十分にて再再設定。その後シャント効果あり
Case 10	160	-16	なし	シャント効果あり
Case 11	160	-16	なし	シャント効果あり
Case 12	120	-15	なし	シャント効果あり
Case 13	120	-13	なし	症状不変
Case 14	80	-15	なし	シャント効果あり

Table 1 Clinical course of 14 patients with hydrocephalus treated with new initial pressure setting of Medos valve

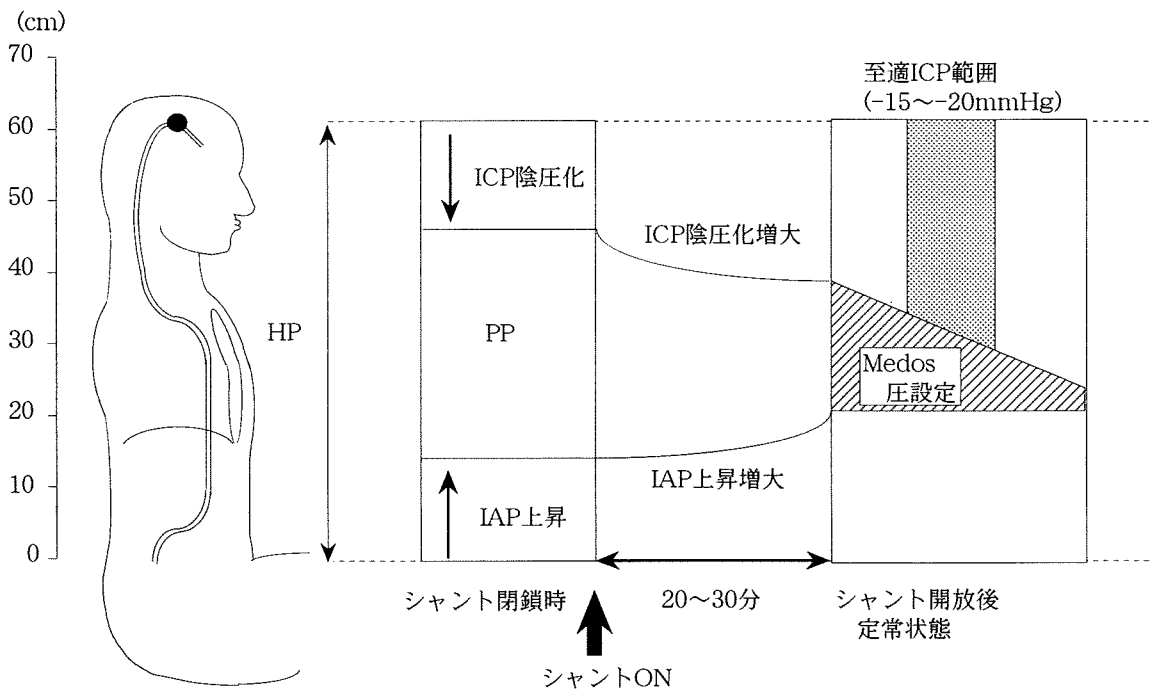


Fig.5 Schematic illustration of new concept for initial pressure setting of Medos program mable pressure valve

今回われわれは、患者のHP、IAPを測定して、基本的に坐位ICPが -15mmHg となるように逆算してMedosバルブの初期圧を設定し、症状の経過をみてMedosバルブ圧を再設定する方針で治療したところ、表1に示す如く14例中12例は初期圧設定時のICPを維持し、経過も良好であった。2例は経過中のICP測定にて、初期圧設定時のICPとは異なる値を示し、おそらく初期圧設定時のIAP測定に誤差があったものと考えられた。IAPは同じ坐位であっても背筋を伸ばした状態と前屈みの状態では大きく値が異なり、測定の際に注意が必要である。本設定法によるコントロールは、未だ症例数は少ないものの、過去の報告に比べて合併症の出現頻度も低く、再設定回数も少ない傾向にあった³⁾。

臥位のシャント流量は、Medosバルブが高圧設定の時は間欠的な流量を示すのみであり、低圧設定においても髄液産生量と比べて十分とはいえない。すなわち、シャント施行患者の脳室内髄液の排出が、もっぱら坐位または立位の状態規定されている可能性を示している。坐位では、クモ膜絨毛での髄液吸収がゼロと考えられることから、シャント流量 \approx 髄液産生量と考えられる。今回の測定では、坐位でのシャント流量は、Medosバルブ圧設定が $200\text{mmH}_2\text{O}$ で平均して $200\ \mu\text{l}/\text{分}$ 、 $30\text{mmH}_2\text{O}$ で $400\ \mu\text{l}/\text{分}$ であり、Medosバルブの圧設定が低下するにつれてシャント流量、すなわち髄液産生量が増加し、過度のICP低下を代償していると考えられた。また、測定されたシャント流量は、過去に報告された髄液産生量にほぼ一致していた^{13),14),15)}。

IV. まとめ

患者の座高、IAP、ICPから逆算して、定量的にMedosバルブ圧を設定する方法は、シャント合併症の出現率や再設定回数からみて、初期圧設定の目安として有用と思われる。また微量流量計を用いて、in vivoでreal timeにシャント流量を測定する方法は、シャント機能検査としてのみならず水頭症の病態解明にも有用と考えられた。

文献

1. Torkildsen A: A new palliative operation in cases of inoperable occlusion of the sylvian aqueduct. *Acta Chir Scand* 82: 117-124, 1939
2. Matson D: A new operation for the treatment of communicating hydrocephalus. *J Neurosurg* 6: 238-247, 1949
3. Belliard H, Roux FX, Turak B, Nataf F, Devaux B, Cioloca C: The Codman Medos programmable shunt valve. Evaluation of 53 implantations in 50 patients. *Neurochirurgie* 42: 139-145, 1996
4. Chidiac A, Pelissou GI, Sindou M: Practical value of transcutaneous pressure adjustable valves (Sophy SU 8). *Neurochirurgie* 38: 291-296, 1992
5. Reinprecht A, Dietrich W, Bertalanffy A, Czech T: The Medos Hakim programmable valve in the treatment of pediatric hydrocephalus. *Childs Nerv Syst* 13: 588-593, 1997
6. Yonezawa K, Fujita S, Syose Y, Hosoda K, Kawaguchi T: Efficacy and some complications of programmable pressure valve. *No Shinkei Geka* 19: 539-45, 1991
7. 梶本宜永, 松川雅則, 三宅裕治, 太田富雄: 坐位における脳室腹腔シャント流量、頭蓋内圧および腹腔内圧の測定. *Progress in Research on ICP(1995)*: 73-77, 1995
8. 大井静雄, 伊藤薫: 真性正常圧水頭症(True Normal Pressure Hydrocephalus)の概念の提唱—病態の厳密な定義と髄液短絡流量からみた正常圧水頭症の難治性要因—(厚生省特定疾患・難治性水頭症調査研究分科会平成9年度研究報告書) 1998, pp 27-33
9. Sgouros S, John P, Walsh AR, Hockley AD: The value of color Doppler imaging in assessing flow through ventriculo-peritoneal shunts. *Child's Nerv Syst* 12: 454-459, 1996
10. Castillo M, Hudgins PA, Malko JA, Burrow BK, Hoffman JC Jr: Flow-sensitive MR imaging of ventriculoperitoneal shunts: in vitro findings, clinical applications, and pitfalls. *AJNR* 12: 667-671, 1991
11. Chang HS: Detection of CSF flow in the ventriculo-peritoneal shunt using MRI. *J Comput Assist Tomogr* 20: 429-33, 1996
12. Miyake H, Ohta T, Kajimoto Y, Matsukawa M: A new ventriculoperitoneal shunt with a telemetric intracranial pressure sensor: clinical experience in 94 patients with hydrocephalus. *Neurosurgery* 40: 931-935, 1997
13. Culter R, Page L, Galicich J, Watters G: Formation and absorption of cerebrospinal fluid in man. *Brain* 91: 707-720, 1968
14. Gideon P, Stahlberg F, Thomsen C, Gjerris F, Sorensen PS, Henriksen O: Cerebrospinal fluid flow and production in patients with normal pressure hydrocephalus studied by MRI. *Neuroradiology* 36: 210-215, 1994
15. Rubin RC, Henderson ES, Onimaya AK, Walker MD, Rall DP: The production of cerebrospinal fluid in man and its modification by acetazolamide. *J Neurosurg* 25: 430-436, 1966

Medos valve を併用した LP shunt の 定量的流量測定を試み

伊藤 進、張 家正、野口哲央、桑名信匡、所 和彦*

I. はじめに

1996年8月より、我々は正常圧水頭症（以下、NPH）の治療に、Codman-Medos programmable valve（以下、Medos valve）を併用した lumbar subarachnoid peritoneal shunt（以下、LP shunt）を行っている。

LP shunt の流量に関しては、thermister 法（1）や radioisotope（以下、RI）を用いた方法（2）による報告がみられているが、以前は valve のない one piece shunt system であったため、相対的な流量観察にとどまらざるをえず、定量的な流量測定は困難であった。

一方、ventriculoperitoneal shunt（以下、VP shunt）においては、^{99m}Tc を用いた RI shuntography により、既に多くの定量的流量測定の報告がみられている（3-7）。今回我々は、同様の方法で LP shunt の定量的流量測定を行い、その意義について検討したので報告する。

II. 対象、方法

対象は NPH により LP shunt を行った 5 例である。NPH の原因疾患は、くも膜下出血 4 例、頭部外傷 1 例であった。

shunt system は Silascon lumbar subarachnoid catheter（Kaneka Medix Co.）に Medos valve を接続して左下腹部皮下に設置し、腹側管は Codman-Medos peritoneal catheter を使用した。Medos valve の設定圧は、4cmH₂O 1 例、5cmH₂O 3 例、7cmH₂O 1 例であった。

これら 5 例とも、手術により症状の改善が得られていたが、外傷性の 1 例は症状の悪化があり、またくも膜下出血後の 1 例も、経過中の CT で脳室拡大を認めたため shunt 不全を疑って検査を行った。

流量測定の方法は、Medos valve の chamber 内に 25G 翼状針を用いて、髄液圧を測定後に、^{99m}Tc-pertechnetate を 1mCi/0.1~0.2ml に調整し、air の混入がないように注意して緩徐に注入した。ガンマカメラで、Medos valve を中心に、背臥位、座位、立位にて各 2 分間ずつ radioactivity をカウントした。shunt 流量の分析は一次指数関数を用いて、RI の減衰に近似曲線を描かせ、valve 容積を 0.3ml とし算出した（3-7）。

横浜南共済病院 脳神経外科

神奈川県総合リハビリテーションセンター脳神経外科*

Key Words: 正常圧水頭症、LP shunt、シャント流量

III. 結果 (table 1)

5 例全例で、背臥位では shunt flow は見られず、座位、または立位とすることにより、急速な流れが観察された。特に、5 例中 4 例の座位とした際の流量は 0.53~0.73ml/min（平均 0.64 ± 0.08ml/min）であった。この 4 例は、座位とした 2 分間に、テクネシウムがすべて腹腔内に拡散したため、立位の測定は行わなかった。さらに、これら 4 例の髄液圧は、いずれも設定圧より低値であった。

また、症状の悪化の見られていた外傷性 NPH の 1 例では、臥位、座位では流れがなく、立位としてはじめて 0.25ml/min の流量がみられた。髄液圧は設定圧 5cmH₂O に対して、7cmH₂O と高値であった。

以下に、代表例を提示する。

【症例 1】71 才、女性 (fig.1)

本例は破裂右中大脳動脈瘤後の三徴を呈した NPH で、Medos valve を 7cmH₂O とし、良好な shunt 効果が得られた。本例の shunt 流量は、背臥位では流れがみられず、座位をとると急速に流れ、その流量は 0.69ml/min と計算された。

【症例 4】54 才、女性 (fig.2)

本例は、左中大脳動脈瘤術後に、脳血管攣縮により多発性の脳梗塞を生じた例である。水頭症に対しては当初 10cmH₂O の設定圧で、脳室の縮小がえられていた。

しかし、CT で徐々に脳室拡大が、進行したため、shunt 造影を行ったが、脊髄側、腹腔側とも、造影剤の拡散は良好であった。最終的に、4cmH₂O まで設定圧を下げたが、脳室拡大はさらに進行した。

shunt 流量測定では、臥位では、流れがみられなかったが、座位をとらせると、RI カウントは急速に減少し、その流量は 0.62ml/min と計算されたため、本例の脳室拡大の進行は、shunt 不全によるものでなく、多発性脳梗塞による脳軟化の進行によると考えられた。

【症例 5】69 才、男性 (fig.3)

本例は三徴を伴う外傷性 NPH の例で、当初 7cmH₂O の設定圧で、shunt 効果が得られていた。しかし、その後、歩行不安定や尿失禁などの症状の悪化があり、精査のため入院とした。CT では脳室の大きさに変化は見ら

patient	etiology	Medos valve (cmH ₂ O)	ITP (cmH ₂ O)	shunt flow (ml/min)		
				supine	sitting	standing
1. I.T.	SAH	7	5	0	0.69	N.D.
2. J. I.	SAH	5	3	0	0.73	N.D.
3. Y. I.	SAH	5	3	0	0.53	N.D.
4. A. T.	SAH	4	3	0	0.62	N.D.
5. T. O.	trauma	5	7	0	0	0.25

ITP: intra thecal pressure, SAH: subarachnoid hemorrhage, N.D.: no data

table 1 results of this study

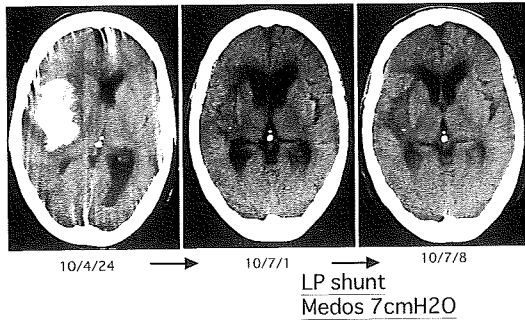


fig.1-a serial CT of case 1

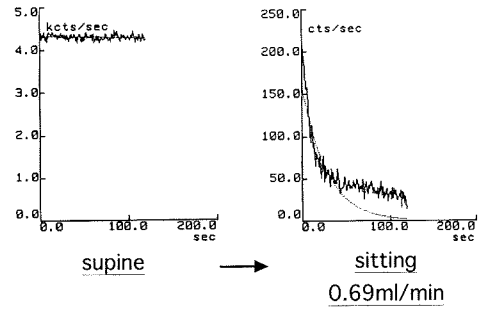


fig.1-b radioactivity clearance curve of case 1

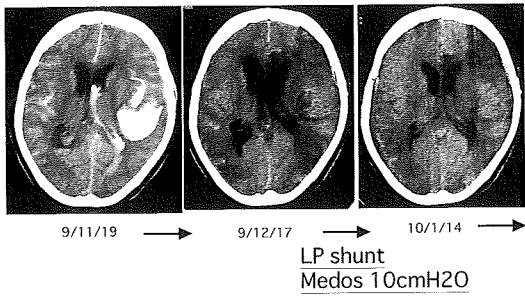


fig.2-a serial CT of case 4

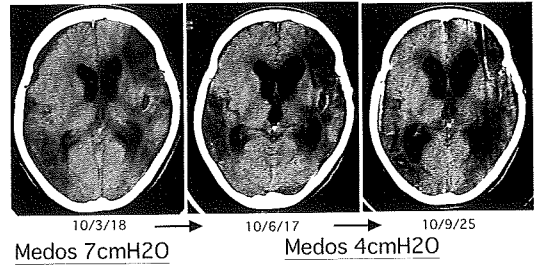


fig.2-b

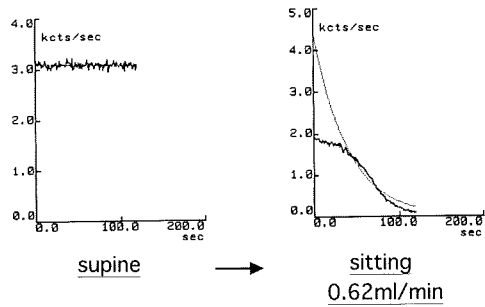


fig.2-c radioactivity clearance curve of case 4

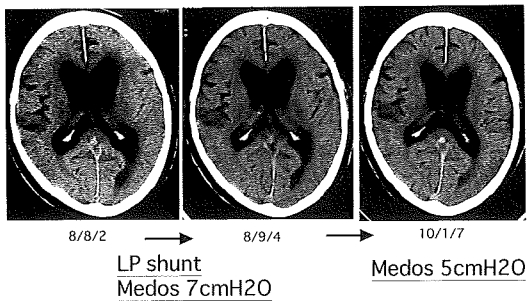


fig.3-a serial CT of case 5

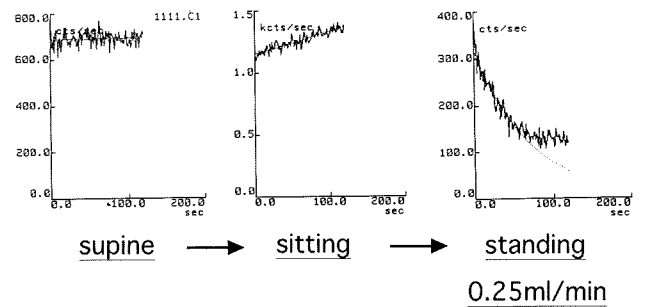


fig.3-b radioactivity clearance curve of case 5

れなかった。shunt 造影では、脊髄側、腹腔側とも、造影剤の拡散はみられたが、腹腔側カテーテルの側孔からの拡散がみられなかった。shunt は patent であったため、valve 圧を 5cmH₂O と低下させたが、症状の改善は不十分であった。

本例の RI による流量測定は、臥位、座位では流れず、立位としてはじめて 0.25ml/min の流量が観察され、他の 4 例と比較すると、流量も少なく、腹腔側カテーテルの部分的閉塞、あるいは腹圧の関与が、流量不足に関連していると考えられた。

本例はその後、さらに設定圧を 3cmH₂O まで低下させ、症状の改善を認めた。

IV. 考案

VP shunt についての定量的流量測定については既に複数の報告がみられるが (3-7)、LP shunt については、以前は one piece shunt system であったことから、その開存を確認するにも工夫が必要であった (8)。石渡は (1)、thermister 法により LP shunt の流量測定を行い、その測定値を 5 つのパターンに分類した。実験値との比較から、良好な shunt 流量とされる、gradual downward type は 30ml/h (0.5ml/min)、過剰な shunt flow とされる steep downward type は 60ml/h (1.0ml/min) の流量に相当すると報告している。

今回我々の結果でも、良好な shunt 機能が良好と判断された 4 例の平均値は 0.64ml/min であり、石渡の予測に一致するものであった。

また、体位変換による shunt 流量の変化については、VP shunt については Tokoro ら (7) の報告があり、antisiphon のない低圧 valve の場合、仰臥位では平均 0.001ml/min、座位で平均 0.438ml/min と報告している。LP shunt での体位変換による流量は、石渡の thermister 法による報告 (1) で、臥位では流量はみられず、座位または立位としてはじめて流れが観察されたとしている。

今回の測定でも同様に、臥位では流れはみられず、座位、立位とすると、平均 0.64ml/min と急速な流れが観察された。この流量は、平均髄液産生量とされる 0.37ml/min (9) より明らかに多量であり、このような例では、日中、座位をとるなど、頭部挙上した際に主に shunt が流れているものと想像された。

我々は正常圧水頭症の治療において、その病因が単一でないことから、単に shunt が開存しているだけでなく、個々の症例について必要十分な shunt 流量が得られているか常に評価すべきと考えている。ことに、特発性正常圧水頭症においては、高齢者が多く、多発性脳梗塞などを合併している場合も少なくないと考えられ、低髄液圧による合併症がおきない限界まで流してはじめて shunt

術が有効か、無効か判断できるものと考えている。

本法は短時間の流量測定であり、単にその絶対値のみを云々することに限界もあると思われるが、特に術後、臨床症状の改善が思わしくない場合、shunt 流量を定量的に測定することは、個々の水頭症病態の評価の一助になると思われた。

V. 結語

本法は、短時間の測定であるが、定量的な LP shunt の流量が計測可能であり、shunt 効果の判定に有用と思われた。

文献

1. 石渡祐介:体位変換時における LP シャント内の髄液移動に関する研究.脳神経外科 17: 351-358, 1989
2. Noji M, Kuwana N, Chang CC, Tanabe Y, Ikegami T: New Technique for Flow Study of Lumboperitoneal Shunt Using ¹¹¹In-DTPA -Technical Note-. Current Tr Hyd (Tokyo) 5, 33-37, 1995
3. Harbert J, Haddad D, McCullough D: Quantitation of Cerebrospinal fluid shunt flow. Radiology 112, 379-378, 1974
4. Rudd TG, Shurtleff DB, Loeser JD, Nelp WB: Radionuclide assessment of cerebrospinal fluid shunt function in children. J Nucl Med 14, 683-686, 1973
5. 松岡好美, 端和夫, 河原崎篤, 大川直澄:髄液短絡装置の流量測定法.Neurol Med Chir (Tokyo) 19: 909-915, 1979
6. Matsumae M, Murakami T, Ueda M, Suzuki Y, Sato O: Dynamic changes of cerebrospinal fluid shunt flow in patient's daily life. Child Nerv Syst 3, 30-34, 1987
7. Tokoro K, Chiba Y: Optimum Position for an Antisiphon Device in a Cerebrospinal Fluid Shunt System. Neurosurgery 29, 519-525, 1991
8. Ishiwata Y, Yamashita T, Ide K, Gondo G, Kuwana N, Kuwabara T: A new technique for percutaneous study of lumboperitoneal shunt study; Technical note. J Neurosurg 68: 152-154, 1988
9. Rubin RC, Henderson ES, Ommaya AK, Walker MD, Pall DP: The production of cerebrospinal fluid in man and its modification by acetazolamide. J Neurosurg 25, 430-436, 1966

特発性NPH治療におけるシャントシステムの選択と長期的問題点

美馬達夫、坂本貴志、森 惟明

1. はじめに

Adams とHakimが、正常圧水頭症（以下NPH）の病態に対しシャント術が劇的な効果を示すことを報告し³⁾、老人性痴呆と診断された患者群のなかに治療可能な痴呆があることで大きな注目を浴びたが、その後世界中での追試の結果、特発性NPHに対するシャント術の有効率は約20-30%と低く、10-50%という少なからぬ合併症がおこることがわかってきた¹⁵⁾。高齢者社会が急速に進行する現在、CTやMRIで脳室拡大をとまなう症例に日常診療で遭遇することはまれではなく、また、痴呆、歩行障害、尿失禁というNPHに見られる症状は、高齢者ならいわば当たり前のようになっている症状である。こういった状況下で、シャント手術で治療可能なNPH症例を術前に高率に診断する検査法を確立することは、極めて重要な今日的課題である¹²⁾。

一方、特発性NPHのシャント有効性を示す新たな指標を検索するためには、特発性NPHを治療するための最適のシャントシステムを選択することが必要条件があるが、シャントシステムに関して、これまであまり検討されることがなかったのが実状である。特発性NPHの病態には、脳動脈硬化、深部白質病変の関与が指摘されており^{7,8)}、脳脊髄液の循環障害および過剰な貯留とともに、脳実質側に少なからぬ障害が既に存在している可能性が高い^{10,13)}。その意味でも、特発性NPHは、続発性NPHよりも治療上の条件が悪いわけで、シャントを介した十分な脳脊髄液の流出が確保されてこそ初めて臨床症状が改善するという意味で、治療域が極めて狭いことが推定できる。シャント術を施行しても症状が改善しなかったという結果は、そもそもシャント術が無効で手術適応の無かった症例だったのか、脳脊髄液のシャント流量が不十分（underdrainage）であったため症状が改善しなかったのか、この2つを区別することは困難である¹²⁾。

厚生省特定疾患「難治性水頭症」研究分科会の研究課

高知医科大学 脳神経外科

Key Words: 正常圧水頭症、シャントシステム、アンチサイフォン・デバイス、メドス圧可変式バルブ、合併症

題が特発性NPHとなったのは1996年であるが、それ以前は、高知医科大学脳神経外科において特発性NPHに対してシャント術を施行した症例は2例のみであったのに対して、それ以降は、積極的にシャント術による治療を試み始め、1998年12月までの時点で手術症例は12例となった。我々は、シャント術による治療を積極的に開始する上で、それまでに報告された特発性NPHに対するシャント手術結果は、有効率が低く、少なからぬ症例が慢性硬膜下出血などの合併症を来し、中には死亡例も生じている事実を考慮し、新たな治療戦略として、0圧あるいは低圧バルブを使用することでシャント流量を十分に確保し、同時に、アンチサイフォン装置（anti-siphon device、以下ASD）を併用することで、サイフォン効果による起立時の髄液の過剰な流出を抑え、慢性硬膜下血腫の合併症を防止しようと考えた。ASDの使用はunderdrainageを来しやすく、というこれまでの評価^{1,2,9)}を鑑み、Tokoro and Chibaが提唱した方法¹⁴⁾に準じ、ASDをバルブ位置から10cm下（mastoid process直下）に設置することで、underdrainageを起こさない工夫をした。しかし、症例を重ねるうちに、この方式でもASDによるunderdrainageを来す症例が続いたため、その後、メドス式圧可変式バルブ（以下、メドス）を含め幾つかのシャントシステムを試みた（表2）。示唆に富む興味深い経過をたどった症例の検討を含め、全症例

表1 特発性正常圧水頭症の定義

（厚生省「難治性水頭症」研究分科会作成、1998年改訂）

特発性正常圧水頭症とは、脳脊髄液貯留の明らかな原因が特定できないにもかかわらず、画像上、脳室の拡大があり、徴候として何らかの歩行障害を認め、しばしば、痴呆（見当識障害など）や尿失禁を合併することのある症候群である。ただし、既往に髄膜炎、脳梗塞、脳内出血を起こした患者でも、何年か経過して正常圧水頭症として発症あるいは症状悪化をきたした場合には特発性正常圧水頭症に加える。

表2 シャント術を施行した特発性NPHの12症例

症例	性	年齢	1回目手術	発症期間	症状	痴呆	歩行	尿	改善度	改善症状	合併症	処置・2回目手術	調査最終時
1	男	76	低圧+ASD10cm下	2月	2	2	1	1	不変		シャント感染	抜去、再度シャント術	軽度悪化
2	男	73	低圧+ASD10cm下	2月	2	2	1	0	著効	痴呆、歩行			良好
3	男	66	0圧+ASD10cm下	2月	4	4	4	4	著効	痴呆、歩行、尿	underdrainage	脳室チューブ変更	良好
4	女	73	0圧+ASD10cm下	4年	3	3	1	3	軽度改善	歩行	脳内出血		悪化
5	男	71	0圧+ASD10cm下	2年	3	3	1	3	著効	痴呆、歩行、尿	underdrainage	ASD20cm下に変更	良好
6	女	82	0圧+ASD10cm下	5年	4	4	4	4	軽度改善	歩行	慢性硬膜下血腫	メドスを胸部に追加	軽度改善
7	女	83	0圧+ASD10cm下	9月	4	3	3	3	不変		慢性硬膜下血腫	メドスを胸部に追加	不変
8	男	79	0圧+ASD10cm下	2年	3	3	1	1	不変				不変
9	男	77	メドス	3月	2	2	2	3	著効	痴呆、歩行、尿	慢性硬膜下血腫	穿頭術+メドス圧変更	良好
10	男	78	メドス	6月	1	1	2	1	軽度改善	歩行	慢性硬膜下血腫	メドス圧変更	良好
11	男	83	メドス+ASD20cm下	3月	2	1	3	1	著効	痴呆、歩行、尿			良好
12	男	69	メドス+ASD20cm下	3月	3	3	2	3	軽度改善	痴呆、歩行	シャント感染	抜去	不変

1回目手術の欄のシャントシステムの違いは本文を参照。症状の数字はNPHとして総合的に判定した重症度で、1=軽度、2=中等度、3=重症、4=最重症、である。痴呆、歩行、尿、における数字は障害の重症度で「難治性水頭症」研究分科会で設定した基準を用いたが、基本は0=正常、1=ごく軽度、2=軽度、3=中等度、4=重度である。

の結果を解析し、特発性NPHの治療に最適のシャントシステムは現時点では何か、について考察する。

II. 対象と方法

解析の対象とした特発性NPH症例は12例である(表2)。我々の難治性水頭症研究分科会で設定した特発性正常NPHの診断基準は、表1に示したように、画像診断と臨床経過に基づいたもので、NPH 3徴候のうち歩行障害をNPHの中心的な症状ととらえ、1徴候だけでもNPHと診断してよいこととした。腰椎穿刺による髄液圧は全例15cm水柱以下であった。シャントシステムは表2と表3に示したように、時間的経過と共に、4種類の方式を結果的に使用したが、全例が脳室腹腔短絡術(VPシャント)であった。対象症例は66歳から81歳でmean ± s.d.は75.8±5.5歳である。男は9例、女3例である。症例の第1回目のシャント術後からのフォローアップ期間は17月から24月で、mean ± s.d.は20.5±2.2月であった。初回のシャント術による症状改善の効果は手術1ヶ月後で判定した。

III. 結果

シャントシステムとして最初は、低圧バルブとASD10cm下の組み合わせ(以下、低圧+ASD10cm下)を用いていたが、ここに示した特発性NPH 2例以外にも、シャント効果の予見が困難であった続発性NPHの非典型例3症例にも同様のシステムを使用した。それらの3症例での成績が良くなかったため、シャントの髄液流量を更に増加させる必要があると考えて、0圧バルブ(フォルツバルブ)とASD10cm下の組み合わせのシステム(以下、0圧+ASD10cm下)に変更した。このシステムを使用した第1例目の症例が(表2の症例3)が予想

以上の劇的な効果を示したこともあり、結果として一番多くの特発性NPH症例で使用することになった。しかし、6症例の中2症例にシャント術後2カ月から4カ月の経過で慢性硬膜下血腫が発生し、シャントシステムにおけるバルブ圧調整の必要性が改めて判明したため、メドスのみを使用することにした。ところが、使用を開始したメドスのみの2症例がともに慢性硬膜下血腫を来したため、やはりASDの併用が必要であると考え、メドスに加えてASDを併用することにした。さて、ちょうど同じ時期に、0圧+ASD10cm下で症状が著明に改善していた患者(症例5)が、再び症状が悪化し、脳室もごく軽度拡大を示し、underdrainageが強く示唆されたため、再入院した。ベンチテスト上は、ASDのバルブ10cm下設置は頭蓋内圧を陰圧にしない意味で最善かもしれないが、临床上は、より多くのシャント流量を保証するために、Hassan et alの報告⁵⁾にしたがい、頭蓋内圧は少し陰圧になるがアンチサイフォン効果を少し効かせられる位置としてASDをバルブ20cm下に設置する必要があると考え、また、再手術の侵襲を最小限にする意味もあって、この患者を治療するために、局所麻酔下で古いASDを抜去し、新たなASDをバルブ約20cm下の前胸部へ設置した結果、患者は、手術後すみやかに症状はもとの良好な状態に回復した。なお、この症例5において、シャント造影上はシャントシステム全体に通過障害はなく、前回設置していたASD自体の機能も正常に働いていることは確認した。以上の経験が重なったため、ASDをメドスに併用する際の設置位置は、バルブ約20cm下の前胸部とした(以下、メドス+ASD20cm下)。

全症例においてシャント術による改善度は、シャント術一ヶ月後の判定では、著効5例(42%)、軽度改善4例(33%)、不変3例(25%)であった(表1、表3)。3徴候のうち改善した症状は、歩行障害が9例(75%)、意欲低下・見当識障害が6例(50%)、排尿障害が4例

表3 シャントシステムと改善度および合併症

シャントシステム	症例数	シャント術による改善度	慢性硬膜下血腫	underdrainage
低圧+ASD10cm下	2	著効1、不変1	0	1
0圧+ASD10cm下	6	著効2、軽度改善2、不変2	2	1
メドス	2	著効1、軽度改善1	2	0
メドス+ASD20cm下	2	著効1、軽度改善1	0	0

(33%)であった(表1)。著効例におけるシャントシステムの内訳は、低圧+ASD10cm下：1例(1/2)、0圧+ASD10cm下：2例(2/6)、メドス：1例(1/2)、メドス+ASD20cm下：1例(1/2)で、シャントシステムによる症状改善の違いは症例数が少なく断定できないが、明らかな差は認められなかった(表3)。

シャント術後に、慢性硬膜下血腫が4例に生じ、内訳は、0圧+ASD10cm下で2例(2/6)、メドスで2例(2/2)であった(表3、表4)。メドスの2例の中1例(症例10)圧設定を上げるだけで血腫は2カ月後に消失したが、もう1例(症例9)は圧設定の変更だけでは血腫は消失せずむしろ増大してきたため、穿頭術を施行し、メドス圧設定を2カ月間12cm水柱にすることで、慢性硬膜下血腫は完全に消失した。0圧+ASD10cm下の2例(症例6、7)はメドスを前胸部に追加設置し、圧設定を10cm水柱に設定することで、2-4カ月後に慢性硬膜下血腫は消失した。しかし、4例のうち症状が改善しなかった症例が1例(症例7)あり、最終的には症状が改善した3例(症例6、9、10)に関しても、画像上は慢性硬膜下血腫が減少したにもかかわらず臨床症状がシャント術直後の良好だった状態までに改善するには4-6カ月という大幅な遅れを来し、NPHにおける慢性硬膜下血腫の合併は、通常の慢性硬膜下血腫の患者に比べて、脳に与える障害が想像以上に強く、患者の最終予後に大きな影響を与える可能性が示唆された。

シャント術後のunderdrainageは2例に生じた(表3、表4)。1例(症例3)は2カ月後に生じた脳室チューブの閉塞で、脳室チューブの交換で症状はもとの状態に

改善した。もう1例(症例5)は上述したように8カ月後にASDにおける流量不全が原因で生じ、ASDの位置をバルブ10cm下から20cm下に変更することで回復したが、この症例は、その更に4カ月後に流量不全による症状悪化が生じたため、ASDを抜きメドスを追加し、圧を12cm水柱と高めに設定したが症状は改善した。ところが、その1カ月後に症状が再度悪化し、今度はメドスの圧設定を徐々に下げ、最終的に5cm水柱にした時点で、症状が改善した。

シャント感染の合併症は2例(症例1と症例12)で、ともに術後3カ月目に生じた(表4)。症例1はシャントを抜去したが、髄膜炎による高圧性の水頭症に移行したため、外脳室ドレナージを置き、髄膜炎が治癒した後にメドス+ASD20cm下のシステムでVPシャント術を施行した。この症例では、髄膜炎による影響と思われるが、症状は初回シャント術前に比べ軽度悪化した。症例12は、シャント抜去後も、NPH症状の悪化を認めなかったためそのまま経過観察している。シャント感染の2例とも、繰り返す腹痛が特徴で、シャントチューブに沿った皮膚の発赤所見は全く認められなかった。症例1は髄膜炎に移行した結果シャント感染が判明し、症例12はバルブを穿刺し採取した髄液所見は正常であったにも関わらず、細菌培養で細菌が同定されたためシャント感染と診断できた。

シャント術と関連しない合併症としては、1例(症例4)に術後1年3カ月後に視床出血を来し、症状が悪化した(表1)。

IV. 考察

我々がシャント術を施行した特発性NPH12症例のうち、著効例と軽度改善例を合計すると9例(75%)がなんらかの症状改善を示したが、手術および術後管理に細心の注意を払ったにも関わらず、慢性硬膜下血腫4例、underdrainage2例、シャント感染2例、で合計すると8例(67%)という少なからぬ合併症を来し、高齢者に発症する特発性NPHの治療が、現在においても未だに多くの問題点をはらんでいることを改めて示したと言える(表4)。しかし、慢性硬膜下血腫やunderdrainageは、

表4 シャント術による合併症

全合併症(12例中)	8例(67%)
合併症の内訳	例数(%)
慢性硬膜下血腫	4例(34%)
Underdrainage	2例(16%)
シャント感染	2例(16%)

表5 術前と約2年後の症状比較

改善	5例(42%)
軽度改善	2例(16%)
不変	3例(25%)
悪化	2例(16%)

手術や処置で対処することで、再度悪化した症状を改善することが可能であり、フォローアップ期間（平均20.5月）の最終時点において初回シャント術前の症状と比較すると、5例（42%）が改善、2例（16%）が軽度改善で、シャント術により計7例（58%）のNPH患者にADLの改善した状態が維持されたことになる（表5）。これまで報告されていた特発性NPHのシャント有効率が20-30%であったこと¹⁵⁾を考慮しても、我々の治療成績は良好で、特発性NPHの症例を見つけ、シャント術による治療を行うことで、患者のADLを改善する意義は大きいと考えられる。

我々は、最初の段階で、低圧あるいは0圧バルブにASDを併用することで、シャント流量をより多く、かつ、より安全に確保することを目指したが、0圧バルブにASDを併用した症例においては、6例中2例に慢性硬膜下水腫を来したことは、0圧では臥床時において過剰な髄液流出が生じている可能性が示唆され、シャントシステムにおけるバルブ圧のコントロールの重要性が改めて明らかとなった。一方、メドスのみで治療した症例でも2例に慢性硬膜下水腫（水腫）が生じたことで、立位におけるサイフォン効果も同時に重要な因子として作動していることが明らかとなった。

ASDを内蔵したデルタバルブのレベル0.5およびレベル1の使用において、時に慢性硬膜下水腫の合併症を来すことがあり（デルタバルブを販売している株式会社ヒガ・インダストリーズとの個人的通信）、ASDの併用だけがoverdrainageの問題点を完全に解決することとはならないことが判る。また、メドスを使用しても慢性硬膜下水腫の合併症を来すことも学会等でしばしば報告されており^{4,6,16)}、慢性硬膜下水腫の合併症を来した我々の2症例の場合、シャント術の際の初期設定圧が8cm水柱と低い圧設定だったこと、また、症状の一層の改善を期待し圧設定を2、3日の間隔で早く下げ過ぎたことが、慢性硬膜下水腫を引き起こした原因と考えられる。我々は特発性NPHに対して、同時期に8例、特発性NPHに対して調査期間の以降に3例、メドスのみのシャントシステムを使用したか、初期設定を高めに設定し、圧設定

を下げることを急がないことに注意した結果、合併症として慢性硬膜下水腫が生じた症例はなかった。しかし、初期設定圧が12cm水柱でもoverdrainageによる慢性硬膜下水腫を呈した症例が1例あり、15cm水柱くらいの高い圧設定が初期設定として妥当かもしれないと考えている。メドスバルブ圧を最高の20cm水柱にしてもoverdrainageを生じることも報告されており¹⁶⁾、症例によってはサイフォン効果が著明で、ASDを併用せざるを得ないことも念頭におく必要がある。

一方、特発性NPHにASDを併用した8例のうち1例（症例5）には上述したようにunderdrainageが3度にわたり興味深い経過で出現したが、この経過は、ASDの設置位置をバルブ10cm下から20cm下に変更することはシャント流量を増加させること、ASDの使用は長期的には結局underdrainageを来しやすいこと、そして、メドスの微妙な圧設定で症状が変化すること、の3点が示されたと言える。我々は、特発性NPHの3症例に対しても、低圧バルブ+ASD10cm下のシステムを使用したか、その中2例にunderdrainageが生じ、メドスのみのシャントシステムに変更し症状が改善した。

以上の結果から、ASDの併用はシャント術後の早期においては、慢性硬膜下水腫を防ぐことに効果的であるが、長期的な観点からはunderdrainageを来す可能性が高い、と考えられる。三宅らが指摘しているように、VPシャントの際、腹圧がサイフォン効果を速やかに打ち消す機序として働いているため¹¹⁾、シャント術後の患者の起立・歩行などの離床スケジュールを急がず、またメドスの圧を慎重に設定および変更することで、ASDを使用しなくても、overdrainageによる合併症をほぼ完全に防ぐことが可能であり、その方が、長期的な観点でのunderdrainageを防ぐ意味で得策であると考えられる。

シャント術によって一度改善したNPH患者の経過観察中に認めるunderdrainageは、シャント再建により、ほとんどの症例で症状を再び改善させている点は、特発性NPHの長期予後を決める重要な問題であると言える。シャント術により改善していた症状が再び悪化した際、老化や多発性脳梗塞の進行と簡単に片づけず、またCTやMRIの画像上で脳室拡大の進行が認められなくとも、underdrainageを疑い、シャント再建も考慮することが大切である。

シャント感染は2例に生じたが、慢性硬膜下水腫やunderdrainageに比べ、患者を死亡を含め重篤な状態に至らせる可能性があり、最も避けたい合併症である。症例1では感染症が治癒しても神経学的症状が改善せず、初回手術前よりも状態を悪化させた。症例12はバルブを穿刺し採取した髄液所見は正常であったにもかかわらず、細菌培養で細菌が同定されたためシャント感染と診断できた。この結果は、シャント感染は、バルブおよびシャ

ントチューブ内において細菌が培養されているような状態が長く続いており、細菌がチューブ内を順行性に腹腔側に流れ、ときおり軽度の腹膜炎をおこしては自然寛解する、といった経過を繰り返しており、逆行性に髄膜炎を来すのは最終段階である可能性を示唆している。したがって、シャント感染の診断には、バルブを穿刺して採取した髄液の細菌培養が必須であり、髄液の性状や細胞数等の所見だけでは不十分であると言える。我々の施設では、細心の注意を払った清潔な手術操作に加え、アミノグリコシド系抗生剤入りの生理食塩水で、シャントシステムの内部を満たしておく処置も有効であると考え、現在、シャント手術に際し施行している。

観察期間中に1症例(症例4)に、視床出血というシャント術に関連しない病変が新たに発症したが、特発性NPHが高齢者に多い以上、脳動脈硬化を基盤とした脳血管障害および心臓疾患をはじめ、糖尿病、肺炎、等の様々な疾患が発症し、予後を悪化させる可能性が高い。シャント術の効果が長期予後としてNPH以外の疾患の発症を考慮してもどれくらい有効であるか、今後さらに調査期間を延ばして詳細に検討する必要がある。

V. 結語

特発性NPHのシャント術による治療において、我々の施設の最近の2年間の症例に限っても、12例中8例(67%)という少なからぬ合併症を来したが、シャント再建などで対処することで、初回シャント術後17カ月から24カ月の時点において、7例(58%)が初回手術前よりも良好な状態を維持することができた。我々の経験した12症例をみる限り、特発性NPHを治療するためのVPシャントのシステムとしては、ASDを併用せずメドスのみを使用し、初圧設定を15cm水柱と高めに設定し、症状を改善するために最適な圧まで日数をかけて徐々に下げoverdrainageによる慢性硬膜下血腫を未然に防ぐ方法が、現時点で最善であると考え。メドスなど圧可変式バルブを適切にかつ慎重に使用することで、特発性NPHの治療成績は今後さらに向上するものと期待できる。

文 献

- 1) Aschoff A, Kremer P, Benesch C, Fruh K, Klank A, Kunze S: Overdrainage and shunt technology. A critical comparison of programmable, hydrostatic and variable-resistance valves and flow-reducing devices. *Child's Nerv Syst* 11:193-202, 1995
- 2) Drake JM, da Silva MC, Rutka JT: Functional obstruction of an antisiphon device by raised tissue capsule pressure. *Neurosurgery* 32:137-139, 1993

- 3) Hakim S, Adams RD: The special clinical problem of symptomatic hydrocephalus with normal cerebrospinal fluid pressure. *J Neurol Sci* 2:307-327, 1965
- 4) Hashimoto M, Minamide H, Mukai H, Izumi S: Selection of shunt system in the management of patients with hydrocephalus: differential pressure valve vs programmable valve. *Current Tr Hyd* (Tokyo) 7:35-39, 1997
- 5) Hassan M, Higashi S, Yamashita J: Risks in using siphon-reducing devices in adult patients with normal-pressure hydrocephalus: bench test investigations with Delta valves. *J Neurosurg* 84: 634-41, 1996
- 6) 池田典生, 黒川泰, 岡村知實, 阿美古征生, 渡辺浩策: Medos圧可変式バルブシャントシステムを用いた特発性正常圧水頭症の治療: 第4回水頭症の治療シンポジウム抄録p56 (1997年4月24-25日, 大阪)
- 7) Krauss JK, Regel JP, Vach W, Orszagh M, Jungling FD, Bohus M, Droste DW: White matter lesions in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus and in an age-matched control group: a comparative study. *Neurosurgery* 40:491-495, 1997
- 8) Krauss JK, Droste DW, Vach W, Regel JP, Orszagh M, Borremans JJ, Tietz A, Seeger W: Cerebrospinal fluid shunting in idiopathic normal-pressure hydrocephalus of the elderly: effect of periventricular and deep white matter lesions. *Neurosurgery* 39:292-9, 1996
- 9) Kremer P, Aschoff A, Kunze S: Risks of using siphon-reducing devices. *Child's Nerv Syst* 10:231-235, 1994
- 10) 美馬達夫, 森貴久, 森惟明: 正常圧水頭症における酸素摂取率測定の有用性. 厚生省特定疾患「難治性水頭症」調査研究分科会平成9年度研究報告書, 108-112, 1998
- 11) 三宅裕治, 太田富雄, 梶本宜永: 体位変化に伴う頭蓋内圧、腹腔内圧、シャント流量の変化. 厚生省特定疾患「難治性水頭症」調査研究分科会平成9年度研究報告書, 117-120, 1998
- 12) Mori K, Mima T: Can we predict the benefit of a shunting operation for suspected normal pressure hydrocephalus?, *Crit Rev Neurosurg*, 7, 263-275, 1997
- 13) Mori K, Mima T: To what extent has the pathology of normal pressure hydrocephalus been clarified?, *Crit Rev Neurosurg*, 8, 232-243, 1998
- 14) Tokoro K, Chiba Y: Optimum position for an

anti-siphon device in a cerebrospinal fluid shunt.
Neurosurgery 29:519-525, 1991

15) Vanneste J: Three decades of normal pressure hydrocephalus: Are we wiser now? J Neurol Neurosurg Psychiatry 57:1021-1025, 1991

16) 山本隆充, 深谷親, 前島貞裕, 平山晃康, 片山容一:
水頭症に合併する硬膜下水腫の予防ならびに治療を意図したMedos圧可変式バルブシャントシステムの使用方法についての検討: 第4回水頭症の治療シンポジウム抄録 p53 (1997年4月24-25日, 大阪)

循環性・代謝性代償機構からみた脳白質病変の重症度評価

林田孝平¹⁾、福島和人¹⁾、宮下光太郎²⁾

I. 緒言

特発性正常圧水頭症は脳室周囲白質に生じた脳動脈硬化を基盤とした小梗塞あるいは脱髄変性に伴う髄液循環障害を起因として、脳室周囲白質の血流障害が生じると考えられていることから、脳白質病変の重症度の判定において脳循環代謝の評価が重要である。

PowersらはPositron emission tomography (PET)の指標を用いて、脳皮質における脳血管障害の程度を三つの病期に分類している¹⁾(図1)。脳灌流圧(CPP)が保たれている状態をNormalとし、CPPの低下に伴い、局所脳血管の代償性拡張により脳血液量(CBV)が増加し、脳血流量(CBF)が保たれている段階をStage I、さらにCPPが低下し、局所脳血管拡張による循環性代償だけではCBFを保つことができず、酸素摂取率(OEF)を亢進させることにより脳酸素消費量(CMRO₂)をかくろうして保とうとする代謝性代償が働く状態をStage IIと分類している。また皮質における脳血管障害の重症度分類は二酸化炭素と同様な作用を持つacetazolamide(以下Diamox®)の脳血管拡張を利用した血管反応性を評価することにより、脳血流SPECTによる評価が可能である²⁾。このように皮質における脳循環代謝に関する研究はすでに多くの知見が得られているが、白質における脳循環代謝に関する研究における報告は少ない。そこで今回、脳血管障害に伴う脳白質病変をPowersらの提唱する重症度分類に基づきPETの指標を用いて分類し、各病期における脳白質の脳循環代謝の代償機構およびDiamox負荷による血管反応性から判定した重症度分類の有効性について検討した。

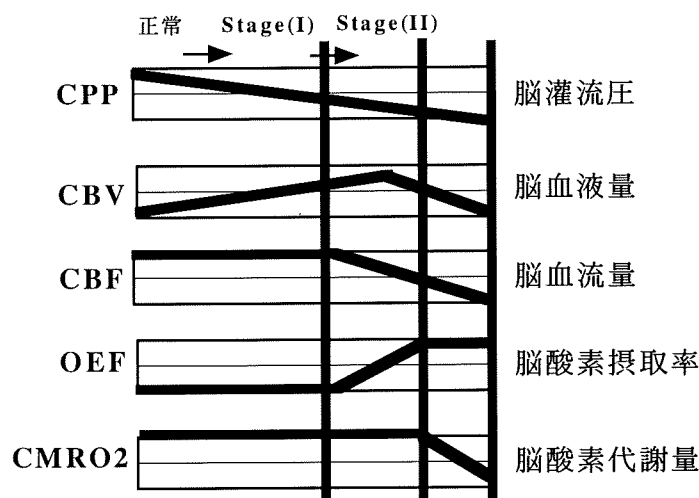


図1 脳血管障害の重症度分類

II. 対象と方法

対象は21例の脳血管障害患者で、¹⁵O標識ガスを用いたsteady-state法により脳血流量 (ml/100g/min) (CBF)、脳酸素代謝量 (ml/100g/min)(CMRO₂)、脳血液量 (ml/100g)(CBV)、脳酸素摂取率(OEF)を測定した。皮質に16箇所(前頭葉、側頭葉、頭頂葉、後頭葉、基底核、視床、小脳)、白質に4箇所の関心領域を設定し、CPPの指標となるCBF/CBVとOEFの値から脳血管障害の重症度を Normal群 [CBF/CBV (1/min) > 10.75かつOEF ≤ 0.52]、Stage I群 [CBF/CBV (1/min) ≤ 10.75かつOEF ≤ 0.52]、Stage II群 [CBF/CBV (1/min) ≤ 10.75かつOEF > 0.52]の3群に分類した。Diamox負荷による血管反応性の指標として、1000mgのDiamoxの投与前後に¹⁵O標識水を用いたボラス静注法により、Diamox負荷前後のCBFを測定し、各病期におけるDiamox負荷後のCBF(Diamox CBF)を求め、CBFに対する増加率[ΔCBF (%)]を算出した。

1) 国立循環器病センター 放射線診療部

2) 国立循環器病センター 内科脳血管部門

Key Words: 脳血管障害、脳循環代謝

Diamox負荷、PET、SPECT

III. 結果

皮質におけるCBFはNormal群、Stage I群、Stage II群でそれぞれ 43.7 ± 10.3 、 36.1 ± 8.2 、 31.6 ± 4.1 (ml/100 g/min)、Diamox CBFはそれぞれ 62.4 ± 16.3 、 50.8 ± 13.3 、 41.2 ± 5.7 (ml/100 g/min) であり、CBF, Diamox CBFともに病期の進行とともに低下し、各群間に有意差が認められた。また、血管反応性の指標である Δ CBFはStage Iまで保たれているものの、Stage IIで有意差に低下した(図2)。一方、各病期における白質のCBFはそれぞれ 15.9 ± 1.6 、 13.4 ± 3.5 、 6.8 ± 2.7 (ml/100 g/min) であり、Normal群における白質のCBFは皮質の約36%であった。各病期間で見ると、Stage IまでCBFは保たれていたが、Stage IIで有意に低下していた。各病期における白質のDiamox CBFはそれぞれ 22.6 ± 3.2 、 18.3 ± 7.2 、 9.0 ± 3.7 (ml/100 g/min) であり、安静時と同様にStage Iまで保たれていたが、Stage IIで有意に低下していた。また、血管反応性の指標である Δ CBFは各病期間において有意差は認められず、Stage IIまで血管反応性は保たれていた(図3)。

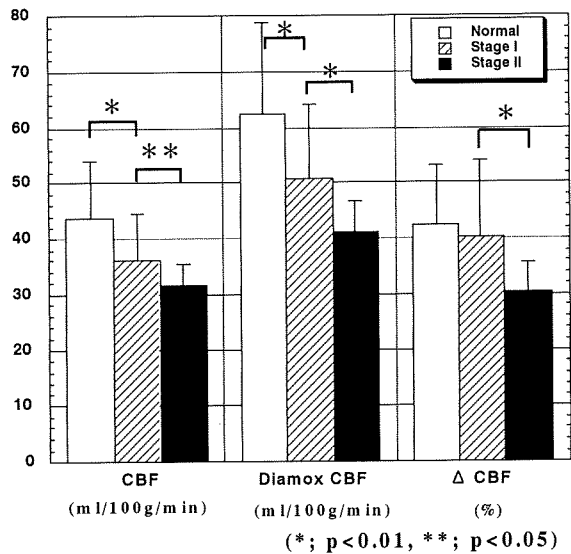


図2 皮質の脳循環指標

また、局所脳血管における代償性拡張の指標となるCBVを皮質および白質と比較すると、皮質における各病期のCBVはそれぞれ 3.18 ± 0.70 、 4.91 ± 1.91 、 4.84 ± 2.16 (ml/100g) であり、Stage I群で有意に上昇した。その上昇率は約54%であり、Stage II群までCBVの上昇は継続していた。一方、白質における各病期のCBVはそ

れぞれ 1.14 ± 0.54 、 2.08 ± 0.59 、 1.36 ± 0.61 (ml/100g) であり、Stage I群で有意に上昇し、その上昇率は約82%と顕著であった。しかし、Stage II群ではCBVはStage I群に比較して低下がみられた(図4)

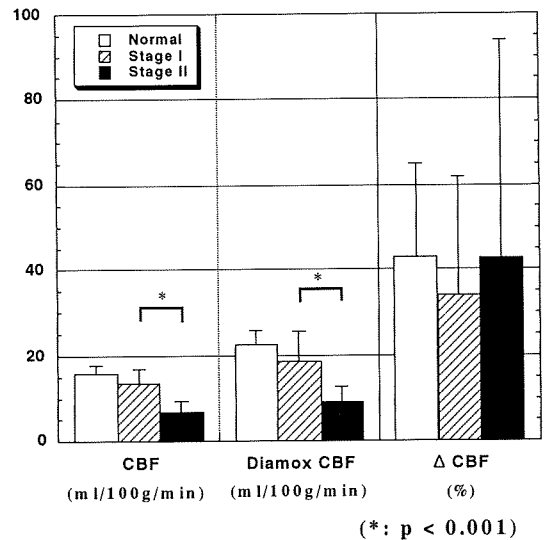


図3 白質の脳循環指標

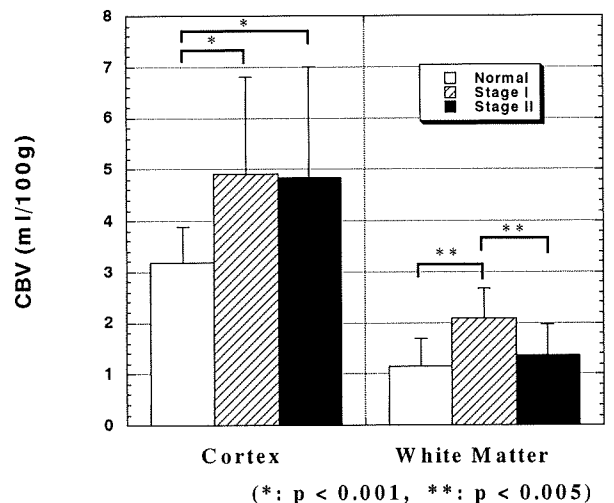


図4 皮質および白質における脳血液量

IV. 考察

脳皮質病変における脳血管障害の重症度評価に Diamox 負荷脳血流SPECT検査が有用であることは広く認められている。我々の施設におけるPETを用いた検討でも、皮質のCBFおよびDiamox CBFは病期の進行とともに有意に低下し、特にDiamoxの反応性 CBFを観察することは皮質病変の重症度分類に有用であると考えられた³⁾。一方、白質ではCBFおよびDiamox CBFの測定によってNormal群とStage I群を鑑別することはできず、Diamox負荷検査は白質病変の重症度評価には有用とはいえなかった。このように脳白質病変を重症度分類するにはSPECTまたはPETによる脳血液量の測定、あるいはPETによる脳酸素代謝の測定が必要と考えられた。

皮質及び白質病変における脳循環代謝の代償機構についてみると、局所脳血管における代償性拡張を反映するCBVは、皮質ではStage I群で上昇し、Stage II群まで保たれていたのに対して、白質ではStage I群で著明に上昇するものの、Stage II群までは維持されず、若干減少していた。白質は皮質に比較して血管床が少ないため、白質における局所脳血管の代償性拡張能は皮質に比べ相補的に亢進しているものと推測される。また、皮質ではStage IIまで進行しても局所脳血管の代償性拡張が保たれているのに対して、白質では維持できていない。この要因として、白質は皮質に比し血管床が少なく、また髄液の動態にも関与していることから、循環血流低下に伴う髄液循環障害により毛細血管周囲腔が開大し、血管外圧が上昇することにより代償性拡張が抑制されているものと推測される⁴⁾。Stage IIにおける白質の酸素消費量は皮質に比べ低下しているものの、局所脳血管における代償性拡張の抑制を補うべく、白質における酸素摂取率の上昇率は皮質に比べて亢進している。さらにDiamoxによる血管反応性は、皮質ではStage IIで低下したのに対して、白質では逆にStage IIまで保たれていることを考慮すると、皮質と白質において脳循環代謝の代償機構に差異がみられるものの、Stage IIまで進行した白質病変においても何らかの治療により、皮質と同様に細胞障害への進展を抑制できるものと考えられた。

以上を総括すれば、皮質における脳循環代謝は主に局所脳血管の代償性拡張と酸素摂取率の亢進により保たれているのに対し、白質では局所脳血管の代償性拡張と酸素摂取率の亢進に加え、血管反応性により脳循環代謝が保たれていると考えられた。今回用いた重症度分類を特発性正常圧水頭症に適應した場合にStage IIに分類される領域はCBFが著明に低下しているものの、OEFは亢進し細胞の代謝はかろうじて保たれており、微小血管の反応性も保たれていることからシャント術やグリセオールなどにより髄液循環障害を改善することにより、細胞障害への不可逆的な変化を抑制することが期待される。

今後、特発性正常圧水頭症などの白質病変を主体とする疾患における脳循環代謝を評価する際には、皮質と白質における代償機構の違いを踏まえて検討していく必要があると考えられた。

V. 参考文献

1. Powers WJ, Press GA, Grubb RL, et al. The effect of hemodynamically significant carotid artery disease on the hemodynamic status of the cerebral circulation: *Ann Intern Med.* 106: 27-35, 1987
2. Hirano T, Minematsu K, Hasegawa Y, et al. Acetazolamide reactivity on I-123 IMP Single photon emission computed tomography in patients with major cerebral artery occlusive disease: Correlation with positron emission tomography parameters. *JCBF and metab* 14:763-770,1994.
3. Hayashida K, Hirose Y, Tanaka Y, et al. Stratification of severity by cerebral blood flow, oxygen metabolism and acetazolamide reactivity in patients with cerebrovascular disease: *Recent Advances in Biomedical Imaging.* 1: 113-119, 1997
4. 大浜栄作、宮田 元、堀川 楊、他。(付) 特発性正常圧水頭症の病態に関する班研究の成果. 厚生省 難治性水頭症調査研究班. 特発性正常圧水頭症の病態と治療指針. 4, 1998

Glycerol 負荷局所血流量測定による特発性正常圧水頭症のシャント手術適応の検討

堀部邦夫¹⁾、金村米博²⁾、中谷 進³⁾

I. はじめに

特発性正常圧水頭症（以下、特発性 NPH）の病態では高血圧による大脳白質の細動脈硬化が原因となり、脳室周囲の大脳白質の血流低下又は変性が生じ、髄液循環障害および脳室拡大が起こってくると考えられている。その結果、特発性 NPH には hydrodynamic factor 及び vascular factor の両方の障害が関与していると考えられている。

一方、二次性正常圧水頭症（以下、二次性 NPH）は hydrodynamic factor の障害が主因で引き起こされていると考えられており、二次性 NPH の病態下では glycerol 負荷による局所脳血流量（rCBF）測定にて rCBF が著明に増加することが既に報告されている。Glycerol の薬理作用として、高浸透圧利尿としての抗脳浮腫作用の他に脳血流増加作用および、脳代謝改善作用を持つことが明らかにされている。しかし特発性 NPH の鑑別診断に同負荷による rCBF 測定を応用することは未だ検討されていない。

これらの観点より、hydrodynamic factor 及び vascular factor の両障害が関与していると考えられる特発性 NPH の glycerol 負荷後の rCBF 測定は、hydrodynamic factor の特発性 NPH の病態への関与程度の評価みならず慢性期脳虚血の機能的予備能の有無を知るうえで有用な検査法と考える。又、キセノン CT 脳血流検査は非侵襲的で、繰り返し検査が容易なこと、脳血流量の絶対値が分かる、等の利点があり薬物投与前後での rCBF の比較には有用である。

そこで今回、過去 3 年間に画像診断、臨床診断で特発性 NPH (presumed NPH) と診断した 39 名と age-matched control 群 13 名を対象に、glycerol 負荷を用いたキセノン CT 脳血流検査にて retrospective な検討を行ったので報告する。

II. 対象と方法

対象は脳室腹腔短絡術（以下、VP シャント術）の有効群 25 名(平均年齢 74.96±5.2)、無効群 14 名(平均年齢 77.38±7.74) の特発性 NPH 患者 39 名、age matched control 群 14 名(平均年齢 79.85±4.74) の合計 53 例である。

聖友病院 脳神経外科¹⁾、大阪大学 脳神経外科²⁾

国立大阪病院 脳神経外科³⁾、

Key Words : 特発性正常圧水頭症、局所脳血流量 (rCBF)、グリセオール負荷

VP シャント術有効群のうち、術前重症度分類では、軽症 7 名、中等度、重度 6 名、又術後改善度分類では軽度改善 10 名、著明改善 8 名である。術後の改善度の判定の時期は VP シャント術後一ヵ月以上とし、術前重症度分類、術後の改善度分類はいずれも厚生省難治性水頭症研究分科会作成(1996 年)基準を利用した。

これらの症例に対し stable Xenon CT(以下、Xe-CT)を用いて脳血流量を測定した。方法は 30%stable Xenon 3 分間吸入、5 分間排出法を用い終末呼気キセノン濃度測定を行い AZ-7000(安西総業)の rCBF 解析システムより rCBF を計算した。検査はいずれも VP シャント術前に施行し、安静時の脳血流量測定後、glycerol(200ml)を急速静注後同様に脳血流量測定をおこなった。又、rCBF 測定は Fig.1 に示すように F (Frontal)、T (Temporal)、O (Occipital)、PVL (periventricular lucency)、Tha (Thalamus) に左右五ヶ所ずつ関心領域 (ROI) を設定し、原則的には右大脳半球の測定値を用いて行った。

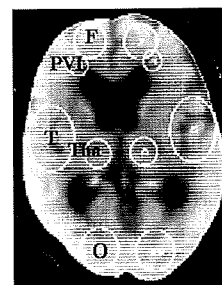


Fig. 1 CT scan at level of basal ganglia with region of interests for rCBF. ROI F: frontal region, PVL: periventricular lesion, T: temporal region, Tha: thalamus region, O: occipital region,

III. 結果

1) rCBF 絶対値の比較

安静時の rCBF では、VP シャント術有効群と無効群において、F に統計的有意差 ($p < 0.05$) を示したのみであるが、glycerol 負荷の rCBF では F、T、Tha において有意差 ($p < 0.05$) が認められ、いずれも有効群が無効群に比し増加を示した。有効群と control 群では安静時に O に有意差 ($p < 0.05$) を示したのみで glycerol 負荷では有意差 ($p < 0.05$) を認めなかった。又、control 群と無効群では、安静時に F、T、O に、glycerol 負荷では F、T、Tha に有意差 ($p < 0.05$) が認められ、いずれも無効群に比し control 群の増加を示した (Fig. 2、Fig. 3)。

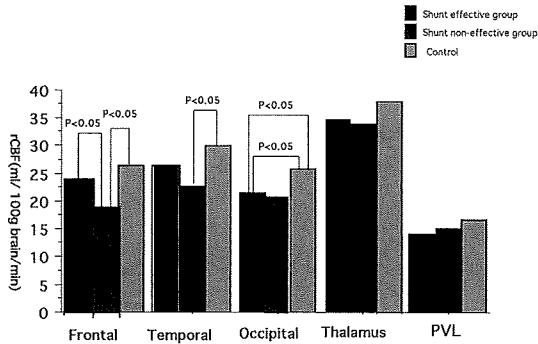


Fig. 2 Mean rCBF values before glycerol activation in the frontal, temporal, occipital, thalamus, and PVL region in patients with shunt effective group (left), shunt non-effective group (center) and age-matched control group (right). Significance was determined according to the two paired t-test (Welch test). ($p < 0.05$)

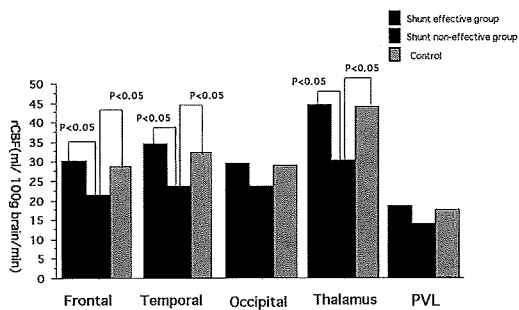


Fig. 3 Mean rCBF values after glycerol activation in the frontal, temporal, occipital, thalamus, and PVL region in patients with shunt effective group (left), shunt non-effective group (center) and age-matched control group (right). The increase is greatest in the frontal, temporal and thalamus between shunt effective group, control group and shunt non-effective group ($p < 0.05$).

又、有効群のうち術前重症度分類で重症群、中等度群及び軽症群間では安静時に F、O、PVL に、glycerol 負荷では F、PVL に有意差 ($p < 0.05$) が認められ、いずれも軽症群に比し重症群の低下が示された (Fig. 4、Fig. 5)。術後の改善度に関しては、軽度改善群と著明改善群間では安静時に O に有意差 ($p < 0.05$) が認められたのみである。

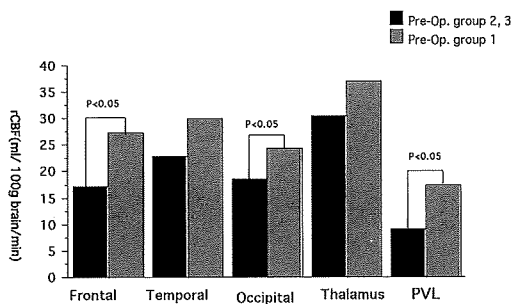


Fig. 4 Mean rCBF values before glycerol activation in the frontal, temporal, occipital, thalamus, and PVL region in patients with moderate (2), severe group (3) (left) and mild group (1) (right) in pre-operative state. The increase is greatest in the frontal, occipital, PVL between group (1) and group (2)(3) ($p < 0.05$).

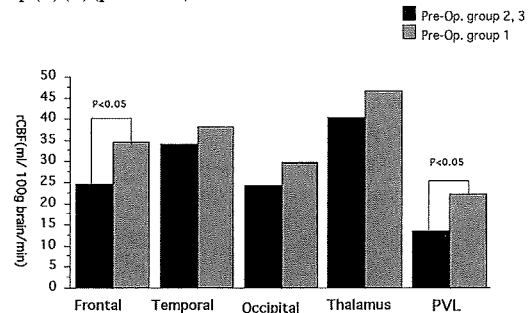


Fig. 5 Mean rCBF values after glycerol activation in the frontal, temporal, occipital, thalamus, and PVL region in patients with moderate (2), severe group (3) (left) and mild group (1) (right) in pre-operative state. The increase is greatest in the frontal, PVL between group (1) and group (2)(3) ($p < 0.05$).

2) Glycerol 負荷による rCBF の変化率 (%) の比較

有効群と無効群間では T、Tha、PVL に有意差 ($p < 0.05$) が認められ、特に Tha、PVL に著明であった。変化率では有効群は各関心領域で 30% 弱以上の増加を示し、control 群は 10~20% の増加、無効群では F、O で増加を示すものの、Tha、PVL では逆に減少 (負) が認められた (Fig. 6)。又重症、中等度群と軽度群間の比較では重度、中等度群が軽度群に比べ増加率が高い傾向に認められたが改善度に関しては相関性はなかった。

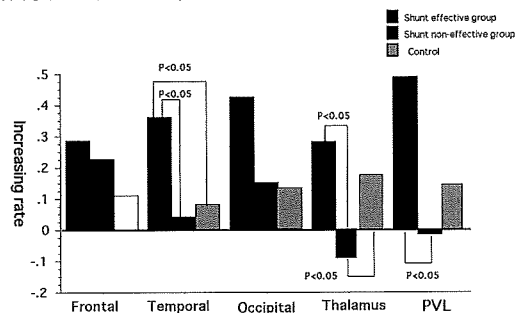


Fig. 6 Increase rate of rCBF (%) following glycerol activation in patients with shunt effective group (left), shunt non-effective group (center) and age-matched control group (right). Increase rate is greatest in the PVL and thalamus followed by temporal area. PVL, thalamus, temporal area were statistically significant between shunt effective, control group and shunt non-effective group ($p < 0.05$).

IV. 考察

Greitz¹⁾が本疾患においてrCBFを用いた報告を行って以来、数多くの測定がなされてきたが、安静時のrCBF測定のみでは他の痴呆性疾患との鑑別は困難である。事実、今回の報告でも有効群と無効群間の安静時のrCBF測定でもFに有意差を示したのみである。本疾患にみられる脳室周囲、特に前角に広がる低吸収域(periventricular hypodensity)は、髄液の脳室壁漏出による経脳室上皮の髄液吸収を示す場合と、脱髄などの退行性変化の場合があり、前者の場合はVPシャント術の効果が期待できる。

近年Kimura²⁾らは、クモ膜下出血後のNPHにおいて髄液の白質内への間質性浮腫、微小循環障害が最初、傍側脳室白質に生じ、それが皮質や視床におよび、神経機能障害を伴う misery perfusion を引き起こす事を、Xe-CT studyを用いて推定した。特発性NPHにおいても同様の病態機序がvascular, hydrodynamic factorとして存在するものと思われる。

今回用いた glycerol は脳血流を増加させ、脳酸素摂取率の低下をもたらし、脳酸素の機能的予備能を高める作用を有すると石川³⁾らは報告している。又、山下⁴⁾らは血管予備能が保たれている症例では glycerol により平均5mlの血流増加がみられると述べている。我々の検討したcontrol群においても、各関心領域で約10~20%の血流増加を示した。二次性NPHに glycerol を使用しrCBF測定を行った Shimoda⁵⁾らの報告では短絡術有効群は術前cortex, white matter に血流増加を認め、特に basal ganglia, thalamus, internal capsule に著明であり、無効群では増加しなかったと述べ、glycerol 負荷の rCBF測定は種々の脳疾患に対して cerebral viability and/or reversibility の有用な指標になると言及している。今回の結果で特に短絡術の有効群は各関心領域でrCBFの増加率が30%弱以上であったこと、さらに無効群ではthalamus, PVL等の脳室周辺の増加率が負の値を示した事を考えると、有効群では glycerol が hydrodynamic 及び hemodynamic factor を改善し、無効群では hydrodynamic factor がほとんどなく既に irreversible brain damage が脳室周辺に存在しているものと推定された。

V. まとめ

安静時のみのrCBF測定ではVPシャント術の有効、無効の予知は困難であるが、glycerol 負荷のrCBF測定(特に増加率)は従来の方法に比し簡便かつ非侵襲的であり、特発性NPHの病態解析に適した有用な検査法と考えられる。

文献

- 1) Greitz TVB, Grepe AOL, Kalmer MSF : Pre-and postoperative evaluation of cerebral blood flow in low pressure hydrocephalus. J Neurosurg 31 : 644-651, 1969
- 2) Kimura M, Tanaka A, Yoshinaga S : Significance of periventricular hemodynamics in normal pressure hydrocephalus. Neurosurgery 30 : 701-705, 1992
- 3) Ishikawa M, Kikuchi H, Nagata I : The effect of glycerol on regional cerebral blood flow, blood volume and oxygen metabolism. Neurol Surg 7 : 635-640, 1989
- 4) 山下哲夫、江口裕規、柏木史郎 : 慢性期脳虚血例の局所脳血流量に及ぼすグリセロールの効果. 脳神経 43 : 1041-1045, 1991
- 5) Shimoda M, Oda Sh, Shibata M : Change in regional cerebral blood flow following glycerol administration predicts. Acta Neurochir 129 : 171-176, 1994