

著者名	題名	書名	発行者名	巻：頁,西暦
Mori K, Mima T	To what extent has the pathology of normal pressure hydrocephalus been clarified?	Crit Rev Neurosurg		8:232-243, 1998
森 惟明 (編)	特発性正常圧水頭症とはどのような病気ですか?		にゅーろん社	1998
森 惟明 (編)	特発性正常圧水頭症の診断基準ならびに治療指針	特発性正常圧水頭症の診断基準ならびに治療指針	にゅーろん社	1998
森 惟明 (編)	特発性正常圧水頭症の病態と治療指針		にゅーろん社	1998
Kudo T, Mima T, Morihara T, Tanimukai H, Tsujio I, Hashimoto R, Koike Y, Tagami S, Mori H, Nakamura Y, Tanaka T, Horibe K, Sato K, Ohs M, Matsuda H, Moritake K, Mori K, Takeda M	Tau protein is a potential biological marker for normal pressure hydrocephalus	Neurol Res		(in submission)
Mima T, Mori T, Nakajoh T, Kajita K, Mori K	Changes of brain oxygen extraction fraction and cardiac output in normal pressure hydrocephalus	Current Tr Hyd (Tokyo)		(in press)
Ishikawa M, Kondo A, Nojima K, Mori K	A clinical survey of idiopathic normal pressure hydrocephalus in aged people	Current Tr Hyd (Tokyo)		7:65-68, 1997
石川正恒, 野島邦治, 森惟明	高齢者特発性NPHの診断基準作成にむけて - 全国調査結果の報告 -	Geriat Neurosurg		(in press)1998
Sato O, Ohs M, Yamada S	Hydrocephalus -experimental considerations and clinical problems.	Pediatric Neurosurgery	Publisher Churchill Living Stone (London, UK)	(in press)1998

著者名	題名	書名	発行者名	巻：頁,西暦
山浦 晶・森竹浩三編 分担執筆 大井静雄	III.Modified Techniques 1)先天奇形：クモ膜嚢胞-病態生理に基づく手術手技と適応 水頭症	小児脳神経の外科	医学書院	(in press)1998
大井静雄	水頭症の治療と予後	新こどものリハビリ		(in press)1998
Brinker T., Beck H., Klinge P., Kischnick B., <u>Oi S.</u> , Samii M.	Sinusoidal Intrathecal Infusion for Assessment of CSF Dynamics in Kaolin-Induced Hydrocephalus	Acta Neurochirurgica		140(Suppl): 1069-1075, 1998
<u>Oi S</u> , Honda Y, Hidaka M,Sato O, Matsumoto S	Intrauterine high-resolution magnetic resonance imaging in fetal hydrocephalus and prenatal estimation of postnatal outcomes with perspective classification.	J. Neurosurgery		88:685-692, 1998
<u>Oi S</u>	Hydrocephalus chronology in adults: confused state of the terminology How should "normal- pressure hydrocephalus" be defined?	Critical Reviews of Neurosurgery	Springer-Verlag	8:346-356, 1998
篠田正樹、大井静雄、 津金隆一	水頭症と神経栄養因子	小児の脳神経		23(2):86-96, 1998
大井静雄	外科	医学大辞典	医学書院	(in press)1998
Masakazu Miyajima, <u>Kiyoshi Sato</u> , Hajime Arai	C-Type Natriuretic Peptide(CNP) Controls Electrolytes Homeostasis and Water Content in Central Nerve System - Basic Investigations of Hydrocephalus -	Current Treatment for Hydrocephalus	(株)サイメッド・バブ リケーションズ	8: (in press)1999
白根礼造、城倉英史、 隈部俊宏	神経内視鏡手術 第三脳室内腫瘍	Clinical Neuroscience		16(12): 1386-1388, 1998

著者名	題名	書名	発行者名	巻：頁,西暦
Takusa Y, Saitou K, Sejima H, Kimura M, Kishi K, Hata T, Miyazaki K, <u>Moritake K</u> , Ymaguchi S	Prenatal and postnatal evaluation of Dandy-Walker malformation: A case report	Shimane J Med Sci		16:5-7,1998
Hatta J, Hatta T, Otani H, <u>Moritake K</u>	Deuterium oxide inhibits the development of kaolin-induced hydrocephalus in mice	Jpn J Deuterium Sci		7(1):25-29, 1998
<u>Kohei Hayashida</u> , Yoshiaki Hirose, Norihiko Kume, Yasuko Nishioeda, Ihn Ho Cho, Yoriko Shimotsu, Kazuki Fukuchi, Yasuo Ono	Postural Cerebral Hypoperfusion Related to Brain Atrophy After a Modified Fontan Operation	Clinical Nuclear Medicine	Lippincott-Raven Publishers	23(8):539-540, 1998
Ihn-Ho Cho, <u>Kohei Hayashida</u> , Norihiko Kume, Yoriko Shimotsu, Kotaro Miyashita	Visualization of pressure-dependent luxury perfusion in a patient with subacute cerebral infarction	Annals of Nuclear Medicine		12(4):217-220, 1998
K.Miyashita, W.Kakuda, H.Noritomi, <u>K.Hayashida</u> , H.Watabe,T.Sawada, Y.Yanagihara, H.Hama	Activation pattern difference during Japanese and English speech tasks in healthy Japanese volunteers	Current progress in functional brain mapping : Science and applications	Nishimura/Smith-Gordon	27-128,1998
K.Miyashita, H.Noritomi,T.Shimizu, W.Kakuda,T.Sawada, <u>K.Hayashida</u> , H.Watabe, Y.Yanagihara,H.Hama	Activation of the right frontal cortex during speech tasks in aphasic patients with excellent recovery	Current progress in functional brain mapping : Science and applications	Nishimura/Smith-Gordon	163-164 ,1998
<u>林田孝平</u> , 花井荘太郎	循環器ネットワークシステムを用いた脳機能解析	先端医療	先端医療技術研究所	5(4):92-93, 1998
Masao Mato, Atsushi Sakamoto, <u>Shigeo Ookawara</u> , Koichi Takeuchi, Koki Suzuki	Ultrastructural and immunohistochemical changes of fluorescent granular perithelial cells and the interaction of FGP cells to microglia after lipopolysaccharide administration.	The Anatomical Record		251: 330-338, 1998.
Makoto Honda,Haruhiko Akiyama, Yoshihiko Yamada,Hiromi Kondo, Yoshiaki Kawabe,Motohiro Takeya, Kiyoshi Takahashi,Hiroshi Suzuki, Takefumi Doi,Atsushi Sakamoto, Shigeo Ookawara, Masao Mato, Peter J. Gough,David R. Greaves, Siamon Gordon,Tatsuhiko Kodama, Masaaki Matsushita	Immunohistochemical evidence for a macrophage scavenger receptor in Mato cells and reactive microglia of ischemia and Alzheimer's disease.	Biochemical and Biophysical Research Communication	Academic Press	245: 734-740, 1998

著者名	題名	書名	発行者名	巻：頁,西暦
竹内東太郎	ぼけが手術で治った ：脳萎縮性痴呆症の治療法と介護の知恵		廣濟堂出版	1998
竹内東太郎、 笠原英司、岩関光芳	高齢者非定型正常圧水頭症の臨床的特徴と血清アルファ-1-アンチキモトリプシン値の測定意義	埼玉県医学会雑誌	埼玉県医学会	32(6):867-874, 1998
竹内東太郎、笠原英司 岩関光芳、木村王正	コッドマン*硬膜外圧モニタリングシステムの開発と臨床的有用性の評価	日本神経救急研究会雑誌	日本神経救急研究会	12: (in press)1999
Kajimoto Y, Miyake H, Ogawa D, Matsukawa M, Ohta T	A new hypothesis for development of Chiari I malformation and syringomyelia -A simulation craniospinal pressure gradient-	Current Tr Hyd(Tokyo)		(in press)
橋本正明、南出尚人、 向井裕修、泉祥子	症候性脳血管攣縮の評価および治療方針の決定におけるSPECTの有用性	脳血管攣縮	中外医学社	13:334-339, 1998
鈴木伸一、千葉康洋、 日高聖ほか	外傷性脊髄空洞症における治療法：Thecoperitoneal shuntについて	脳神経外科	医学書院	26(6):541-546, 1998
日高聖、千葉康洋、 高田寛人	超音波骨メスを利用した棘突起縦割式頸部脊柱管拡大術-超音波骨メスの有用性について-	脊髄外科(Spinal Surgery)	日本脊髄外科学会	12(1):19-24, 1998
C.-C.Chang, N.Kuwana, M.noji, Y.Tanabe, K.Koike, T.Ikegami	Cerebral blood flow measurement in patients with impaired consciousness : usefulness of 99mTc-HMPAO single-photon emission tomography in clinical practice	European Journal of Nuclear Medicine		25(9): 1330-1332, 1998
C.-C.Chang, N.Kuwana, M.noji, Y.Tanabe, K.Koike, T.Ikegami	Cerebral blood flow in patients with normal pressure hydrocephalus	Nuclear Medicine Communications		20:167-169, 1999

著者名	題名	書名	発行者名	巻：頁,西暦
大浜榮作、 田中信一郎、堀川楊、 森田俊	ビンスワンガー型痴呆の病理学的特徴	Geriat Med		35(5):554-560, 1997

平成 10 年度前期
研究発表会総会プログラム・抄録集

平成10年度前期研究発表会開催にあたって
高知医科大学脳神経外科

(9:00-9:05)
森 惟明

厚生省より挨拶

(9:05-9:10)

厚生省保健医療局エイズ疾病対策課 三丸敦洋

I. 臨床的研究 (1)

座長：北野病院脳神経外科

石川 正恒

1. Binswanger病患者に対するシャント術後の長期フォローアップ (9:10-9:25)

信楽園病院神経内科¹、脳外科²、リハビリテーション科³、堀川内科・神経内科医院⁴、特別養護老人ホーム松風園⁵
○堀川楊^{1,4}、野田恒彦¹、田中一¹、江口郁代¹、小林啓志²、皆川信²、岸田興^{2,5}、
渡部裕美子³

質疑 (9:25-9:30)

座長：東松山市立市民病

竹内東太郎

2. Binswanger病の神経病理学的検討 (9:30-9:45)

鳥取大学脳神経病理、信楽園病院神経内科* (現：堀川内科神経内科医院)、病理**
○大浜栄作、宮田元、堀川楊*、森田俊**

質疑 (9:45-9:50)

座長：神奈川県リハビリテーション病院脳神経外科 千葉 康洋

3. 非定型特発性正常圧水頭症

-外来での髄液タップテストによるシャント手術適応の決定と術後経過-

八幡総合病院脳神経外科センター

(9:50-10:05)

○梶原収功、岡本右滋、藤村直子、竹内靖治

質疑 (10:05-10:10)

II. 基礎的研究 (1)

座長：岐阜薬科大学神経生化学

古川 昭栄

4. 脳室拡大をきたす慢性循環不全 (砂ネズミ) における病態の解析

大阪大学医学部精神医学教室

(10:10-10:25)

○工藤喬、車谷隆宏、武田雅俊

質疑 (10:25-10:30)

Coffee Break

(10:30-10:50)

III. 長期予後調査

座長：公立能登総合病院脳神経外科

橋本 正明

5. シャントが有効であった特発性NPH症例の長期予後

(10:50-11:00)

○北野病院脳神経外科

○石川正恒

質疑 (11:00-11:05)

IV. シャント術後の合併症 (1)

座長：順天堂大学脳神経外科

佐藤 潔

6. 20年間に経験した特発性正常圧水頭症について-138例の正常圧水頭症の経験
-138例の正常圧水頭症の経験から- (11:05-11:10)
神奈川県リハビリテーション病院脳神経外科
○千葉康洋、所 和彦、日高 聖、服部恭久
 7. 脳萎縮を伴う特発性正常圧水頭症 (非定形特発性正常圧水頭症) (11:10-11:20)
-第3報：シャント有効例における長期追跡調査
東松山市立市民病院脳神経外科
○竹内東太郎、笠原英司、岩崎光芳
 8. 特発性NPHに対するシャント術後の合併症 (11:20-11:25)
横浜南共済病院脳神経外科
○伊藤 進、張 家正、野口哲央、桑名信匡
 9. Medos Programmable Valve を用いたシャント術後に生じた合併症
公立能登総合病院脳神経外科 (11:25-11:30)
○橋本正明、向井裕修、岡田尚巳
 10. 「特発性NPHのシャント術後の合併症について」 (11:30-11:35)
聖友病院脳神経外科、大阪大学脳神経外科*
○堀部邦夫、金村米博*
 11. シャント術の直後および長期経過観察中に生じた合併症 (11:35-11:40)
大阪医科大学脳神経外科
○梶本宜永、三宅裕治、小川大二、太田富雄
- 合同質疑 (11:40-11:55)

V. シャント術後の合併症 (2)

座長：横浜南共済病院

桑名 信匡

12. シャント術の直後および長期経過観察中に生じた合併症 (11:55-12:00)
北野病院脳神経外科
○石川正恒
13. シャント術の直後および長期経過観察中に生じた合併症 (12:00-12:05)
順天堂大学脳神経外科、多摩南部地域病院脳神経外科*
○佐藤 潔、宮嶋 雅一、新井 一、和智 明彦*
14. 特発性NPH患者のシャント術後に生じた合併症 (12:05-12:10)
高知医科大学脳神経外科、藤枝平成記念病院脳神経外科*
○美馬達夫、坂本貴志、吉田守*、平井達夫*、森惟明
15. 脳室腹腔短絡術施行後に両側慢性硬膜下血腫を繰り返し来した特発性正常圧水頭症症例 (12:10-12:15)
島根医科大学脳神経外科
○澤木 顕、八田順子、森竹浩三

16. シェント術後及び長期経過観察中に生じた合併症 (12:15-12:20)
東北大学医学部脳神経外科
○白根礼造、吉田康子、吉本高志

17. 成人の水頭症病態経時的変化と病期 Staging : Hydrocephalus Chronology
in Adult(HCA) Stage I -V (Part-1) (12:20-12:25)
成人特発性水頭症25例におけるStage分類と病態の多様性・難治性要因への対応
東海大学医学部脳神経外科
○大井静雄、伊藤 薫

合同質疑 (12:25-12:40)

L u n c h T i m e (12:40-13:00)

事務連絡

高知医科大学脳神経外科 美馬達夫 (12:55-13:00)

VI. 臨床的研究 (2)

座長：聖友病院 堀部 邦夫

18. 難治性水頭症の核医学指標による治療効果予測 (13:00-13:10)
国立循環器病センター放射線診療部、脳血管内科*
○林田孝平、宮下光太郎*

質疑 (13:10-13:15)

VII. 基礎的研究 (2)

座長：大阪医科大学脳神経外科 三宅 裕治

19. 週産期に水頭症を発現しなかったHTXラットは長期飼育により脳室拡大をきたしNPHのモデル動物となりうるか？ (13:15-13:25)
自治医科大学解剖学講座、高知医科大学脳神経外科*
○大河原重雄、益子敏弘、間藤方雄、美馬達夫*、森惟明*

質疑 (13:25-13:30)

座長：大阪大学医学部精神医学教室 工藤 喬

20. 脳虚血侵襲における神経栄養因子の変動と役割の解明 (13:30-13:40)
岐阜薬科大学分子生物学¹、大鵬薬品創薬研究所²、愛知文教女子短大³、関東労災病院脳外科⁴
○古川昭栄¹、山崎靖人²、橋本吉秀¹、古川美子^{1,3}、茂野卓⁴

質疑 (13:40-13:45)

VIII. 特発性NPHの5段階重症度基準

21. 重症度基準の試案 (13:45-14:00)
高知医科大学脳神経外科
○森惟明

22. 重症度基準設定に向けての討議 (14:00-15:00)
司会：高知医科大学脳神経外科 森 惟明

(構成員の先生)

Coffee Break (15:00-15:30)

(評価委員の先生、分科会長は別室へ移動願います)

評価小委員会 (15:00-15:30)

(終了後、元の会議場へ移動願います)

評価委員の講評

国立国際医療センター 鴨下重彦 (15:30-15:40)

上智大学生命科学研究所 青木 清 (15:40-15:50)

閉会の挨拶

高知医科大学脳神経外科 森 惟明 (15:50-16:00)

平成10年度前期研究発表会開催にあたって

高知医科大学脳神経外科
○森 惟明

当分科会は、①NPHの病態解明、②NPHの診断基準・治療法の確立、③他の痴呆性疾患との鑑別を研究目標として、平成8年に発足した。今回は当分科会最終年度の前期の研究発表会で、上記研究目標の締めくくりを行うことを目的とした。

分科会のこれまでの研究成果をもとに、患者家族と一般医家向けの小冊子「特発性正常圧水頭症とはどのような病気ですか?」、また専門医家向けの小冊子「特発性正常圧水頭症の診断基準ならびに治療指針」を作成することができ、初期の目的が一応達せられた。この小冊子が、シャント手術を行う前に、その有効性を予測する診断基準として用いられ、特発性正常圧水頭症の早期診断・早期治療を可能とし、これまで「老化による」と片づけられていた症状を改善することにより、患者のQOLを高められるのではないかと考えている。

今回の研究発表会では発表課題を次の二つに絞った。すなわち、脳外科に属する分科会構成員への課題と脳外科以外の分科会構成員への課題である。

脳外科分科会構成員には次の三つの課題につき発表していただく予定である。

A: シャント術が有効であった症例の長期予後調査

B: シャント術の直後および長期経過観察中に生じた合併症

C: 医学的な合理性、客観的指標に基づいた特発性NPHの5段階の重症度基準を作成し、各自の原案を呈示する

Aは、自分の施設及び関連病院での症例に関する調査で、全体の調査結果を石川正恒先生にまとめて発表していただく予定である。

Bは、自分の施設及び関連病院で特発性NPHに対してシャント術を行った全ての症例を対象とし、構成員各自に発表していただくことにした。発表では症例を提示しつつ、合併症の種類と頻度、対処法、今後の合併症予防対策に触れていただく予定である。

Cは、厚生省から難治性水頭症班に課せられた今年8月末までに作成しなければならない「宿題」である。日常診療において特発性NPHを5段階の重症度に分けられるような基準の作成である。臨床症状（必要なら知能検査などを加える）、画像診断、等を組み合わせて、各自が現実的かつ最適だと考える5段階基準を、試案として具体的に示していただく予定である。

脳外科以外の分科会構成員には以下のような、それぞれの独自の研究課題を一つ発表していただく予定である。

工藤喬先生には、「脳室拡大をきたす慢性脳循環不全モデル（砂ネズミ）における病態の解析」、大河原重雄先生には「周産期に水頭症を発見しなかったHTXラットは長期飼育により脳室拡大をきたしNPHのモデル動物となり得るか?」、古川昭栄先生には、「脳虚血侵襲における神経栄養因子の変動と役割の解明」、堀川楊先生には、「Binswanger病患者に対するシャント術後の長期フォローアップ」、大浜栄作先生には、「Binswanger病の神経病理学的検討」、林田孝平先生には、「難治性水頭症の核医学指標による治療効果予測」、梶原収功先生には、「非定型特発性正常圧水頭症-外来での髄液タップテストによるシャント手術適応の決定と術後経過-」を発表していただく予定である。

Binswanger病患者に対するシャント術後の長期フォローアップ

信楽園病院神経内科¹、脳外科²、リハビリテーション科³、現堀川内科・神経内科医院¹、現特別養護老人ホーム松風園⁶
○堀川 楊^{1, 4}、野田恒彦¹、田中 一¹、江口郁代¹、小林啓志²、皆川 信²、
岸田興治^{2, 4}、渡部裕美子³

[目的] Binswanger 病 (BD): subcortical arteriosclerotic encephalopathy (Binswanger's type)は、多くは長年の高血圧による、細小動脈硬化と大脳白質の変性、萎縮を主病変とする疾患であるが、脳室の拡大(水頭症)を伴うことが多い。臨床的には一見パーキンソン病様のすり足、小刻み、突進歩行と、脳血管性痴呆、無抑制型の神経因性膀胱による尿失禁を伴い、放置すれば早晩寝たきりに移行する。内科的治療を試みても改善が見られず進行する患者で脳室拡大が強い場合、彼らのQOLを高め、数年でも家族や社会の介護負担を軽減することを目的に、患者や家族の希望があれば、積極的に脳室腹腔シャント術を行ってきた。元々進行性病変であって、流れに棹差すような治療法ではあるが、時には数年間歩行を維持させ得る。今回我々に課せられた課題は、本症におけるシャント術後の長期フォローアップであり、長期予後の実際を知ることが目的として、全症例のカルテ調査と患者家族へのアンケート調査を行った。

[対象と方法]1981年11月～1997年12月の16年間に水頭症を伴ったBDでシャント術を行った68症例を対象とした。男性38例、女性30例、初回手術時の年齢は、65歳以下3例、65～69歳11例、70～74歳21例、75～79歳24例、80～85歳9例であった。初回はVPシャント術が66例、VAシャント術が2例に行われた。平成1年以降は、圧可変バルブを使用している。全症例の入院外来病歴を調査し、患者、家族に当院での診療中断後の状態を問い合わせ、あわせて介護する家族にとって本症へのシャント術が実際の程度役に立ったかを答えてもらった。

[結果]68例中、シャント術後何らかの症状の改善を見た有効群は、59例(86.7%)、改善しなかった無効群が6例(8.8%)、術前より悪化した悪化群が3例(4.4%)であった。悪化群は初期の手術患者で、それぞれ人工透析、慢性気管支炎、糖尿病の患者であった。有効群の患者の病状の重篤な悪化(歩行不能になるなど)までの有効期間は、3ヶ月以下2例、3～12ヶ月10例、2年15例、3年5例、4年7例、5年5例、6～10年4例で、追跡中断が11例あり、検索中である。初期の病状悪化は、シャントトラブル、脳梗塞や転倒による硬膜下血腫により、数年を経た悪化は、癌や心筋梗塞、BDの自然経過による痴呆の進行などであった。

[考察]脳室周囲白質の変性と持続する高血圧によって生じるとされる脳室拡大に対するシャント術の意義は、脳室からの圧迫を除くことで、周囲白質への元々乏しい血流を改善し、水頭症による更なる周囲白質の変性という悪循環を絶ち、病変進行のスピードを遅らせようとする姑息的な試みである。その意義と限界を理解した上で慎重に試みるならば、水頭症を伴うBDへのシャント術は、有用な治療法と考える。

Binswanger病の神経病理学的検討

鳥取大学脳神経病理、信楽園病院神経内科*（現：堀川内科神経内科医院）、病理**
○大浜栄作、宮田元、堀川楊*、森田俊**

〔目的〕 Binswanger病(BD)は、subcortical arteriosclerotic encephalopathyともよばれるように、主に大脳白質の萎縮と脳室拡大を来たす疾患である。脳血管性痴呆、脳血管性パーキンソニズム、あるいは高齢者の歩行障害の原因として、特に高血圧の既往を有する高齢者ではありふれた病態である。本症患者の一部に正常圧水頭症(NPH)に行うのと同様の脳室-腹腔(VP)シャント術が有効であることが、1988年堀川らによって初めて報告された。このことから、本症は特発性NPHと共通の病態を有することが推察される。

我々に課せられた課題は、BD剖検例の検索を通して特発性NPHの病態解明に寄与することであるが、今回は我々が検索した18剖検例をもとに、本症の神経病理学的特徴を明らかにし、これまで報告されている特発性NPHのそれと比較する。

〔検索症例および方法〕 18剖検例を検索した。年齢は死亡時58～84歳（平均73歳、16例は65歳以上）。臨床経過は2年5ヶ月～15年（平均6年1ヶ月）である。18例中16例が高血圧（またはその既往）を有していた。18例中5例にVPシャント術が施行され、その効果は著効1例、有効3例、無効1例であった。通常肉眼的、光顕的検索に加え、6例については解剖時採取した前頭葉深部白質を電顕的にも検索した。

〔結果〕 肉眼的には、多くの例でびまん性軽度の脳回の萎縮と、脳底部動脈の中等度～高度のアテローム硬化が見られた。断面では、さまざまな程度の大脳白質の萎縮と側脳室および第3脳室の拡大が見られた。顕微鏡的には、萎縮した大脳白質は、有髄線維の減少と基質の粗鬆化、オリゴデンドログリアの減少、斑状の線維性膠症を示し、細小動脈の著明な硝子様肥厚が見られた。こうした変化は、前頭葉で最も強く、次いで頭頂葉、後頭葉に強く、側頭葉で最も軽かった。大脳皮質は一般によく保たれていたが、大脳基底核や視床にはラクネを伴う例が多かった。電顕的には、大脳白質で残存有髄線維の髄鞘の変性・崩壊、オリゴデンドログリアの変性（胞体の膨化、グリコーゲン顆粒の増多、高電子密度の異常構造物の出現など）、毛細血管の血管周囲腔の著明な開大と膠原線維の増多が見られた。

〔考察〕 上記したBDの大脳白質病変は、白質を栄養する細小動脈および毛細血管硬化による慢性虚血性変化と考えられ、特に毛細血管の変化が重要な役割を演じていると考えられる。他方、上記したBD例の大脳白質病変は、細小動脈硬化の所見を含めて、これまで報告されている特発性NPH剖検例における大脳白質病変と極めてよく類似している。

非定型特発性正常圧水頭症

－ 外来での髄液タップテストによるシャント手術適応の決定と術後経過－

済生会八幡総合病院脳神経外科センター

○梶原収功、岡本右滋、藤村直子、竹内靖治

【目的】

外来診療に於ける髄液タップテストで診断可能な特発性NPH患者の頻度とシャント術の有効性を調査するのを目的とした。

【対象・方法】

平成10年3月から6月までの4ヶ月間に外来受診した4,106人(延外来数15,368人)の内、CTで脳室拡大が見られ、歩行障害、尿失禁、痴呆などの症状が認められた51症例(59-93歳、平均72.1歳、男性28例、女性23例)を対象とした。

外来にて18Gスパイナル針で腰椎穿刺を行い、髄液を最低5ml排液した。7日以内に再診し、症状の軽快が認められ、本人、家族の了解が得られた23症例(65-93歳、平均76.7歳、男性14例、女性9例)に対し、MEDOS可変式バルブを用いてV-PないしV-A shunt術を行った。術後の症状の変化、低髄圧症状の有無や経時的CTに於ける脳室の大きさ、硬膜下腔の拡大の程度をみて適宜バルブ圧を変更した。髄液タップテスト前後の症状の変化、シャント術前後の症状の変化およびCT所見を分析し、シャント術の良い適応となる症例の症状、CT所見を検討した。

【結果】

髄液タップテストに至った51例の症状で最も多かったものは、歩行障害で84%を占め、尿失禁が18%、見当識障害や記憶力障害などの痴呆症状が45%であった。

歩行障害はふらつきが多くを占めていたが、振戦や寡動を伴わないパーキンソン氏病様の小俣歩行が16%にみられた。症状が歩行障害のみの症例は45%(パーキンソン氏病様の小俣歩行のみが14%)、痴呆のみの症例は8%で、尿失禁のみの症例はみられなかった。歩行障害と痴呆がみられた症例は33%で、歩行障害と尿失禁がみられた症例は18%、歩行障害、痴呆、尿失禁のすべての症状がみられた症例は17%であった。

髄液タップテスト後、何らかの症状軽快が見られた症例は30例(59%)であった。髄液タップテスト後、症状軽快の発現時期は、2から4日目に多く認められ、7日目には元に戻る症例が多かった。髄液タップテスト後軽快した症状は、歩行障害が96%で最も多く、尿失禁が60%、痴呆が53%であった。歩行障害、尿失禁ともに軽快した症例は60%、歩行障害、痴呆ともに軽快した症例は38%、歩行障害、尿失禁、痴呆全てが軽快した症例は40%であった。

髄液タップテスト後に低髄圧症候群と考えられる頭痛がみられた症例は1例のみであり、髄膜炎などの検査で行う腰椎穿刺後に経験する低髄圧症候群の頻度に比べ非常に低い頻度であった。

髄液タップテスト時に、初圧と終圧を測定したが、髄液タップテスト後の症状軽快例と不変例との間に有意差はみられなかった。

本人、家族の了解が得られた23例(65-93歳、平均76.7歳、男性14人、女性9人)に対し、MEDOS可変式バルブを用い21例にV-P shunt、2例にV-A shuntを行った。シャント術後、

歩行障害は90%の症例で軽快し、尿失禁は60%の症例で軽快がみられたが、痴呆は36%の症例で軽快がみられるのみであった。シャント術後症状の軽快が思わしくなく、シャント無効と判定した症例は5例で、痴呆を症状の主体とした3例、術後肝不全が急速に進行し不幸な転帰をとった1例が含まれていた。シャント術後に歩行障害や尿失禁が軽快しても痴呆が残存する症例が多く、シャント術後に軽快した痴呆症状は、反応性の低下や軽度の見当識障害といった軽い症状が多かった。

シャント術時、MEDOS 可変式バルブ圧は脳室穿刺時の髄液圧に応じて80-120 mmH₂Oに設定した。術後、症状の変化をみながらバルブ圧を変更し、現時点で120 mmH₂Oに設定している症例が3例、110 mmH₂Oが2例、100 mmH₂Oが4例、80 mmH₂Oが8例、70 mmH₂Oが3例、50 mmH₂Oが3例である。

歩行障害や尿失禁は軽快したものの痴呆の軽快が無く、バルブ圧を50 mmH₂O、70 mmH₂Oに下げて経過を見ている症例が5例あるが、痴呆の軽快はみられていない。シャント術時のバルブ設定圧80 mmH₂O、90 mmH₂Oで硬膜下水腫を併発した症例が3例(13%)あり、1例は転倒して急性硬膜下血腫へと移行したが、手術することなくバルブ圧を120 mmH₂Oに上げることにより軽快し、症状の増悪もみられなかった。低髄圧症候群と考えられる頭痛が出現した症例が2例(9%)にみられた。

シャント術後、脳室サイズの縮小が認められた症例は65%であった。シャント術前にPVLが認められた症例は15例(65%)であったが、術後にPVLの消失または減少がみられた症例は5例(30%)であった。

【結論】

51例に外来で髄液タップテストを行い、30例(69%)に症状の軽快がみられた。このうち23例にシャント術を行い、78%の症例に症状の軽快が得られた。歩行障害は90%の症例で軽快し、尿失禁は60%の症例で軽快がみられたが、痴呆は36%の症例で軽快がみられるのみであった。特発性正常圧水頭症の初期の症状であると考えられる歩行障害は、頻度も高く、外来でも容易に気づかれる症状で、髄液タップテスト後も明らかな改善がみられた。尿失禁は特発性正常圧水頭症のかなり進んだ症状と考えられるが、シャント術後60%と想像したよりも高い頻度で改善がみられ、歩行障害と似かよったメカニズムによる障害と考えられた。シャント術無効例は、痴呆を症状の主体とした症例で、シャント術後に歩行障害や尿失禁が軽快しても痴呆が残存する症例が多かった。シャント術後に軽快した痴呆症状も、反応性の低下や軽度の見当識障害といったごく軽い症状が多かった。

特発性正常圧水頭症に伴う痴呆は、くも膜下出血や外傷後の正常圧水頭症にみられる痴呆と病態が違うのではないかと考えられた。

今後の課題のひとつは、シャント術無効例をいかに減らすかであり、痴呆症状が当初考えられたほど軽快しないのを認識した上で、患者、家族と主治医以外に特発性正常圧水頭症についての専門知識をもった第三者が手術適応の検討に加わるのが有効と思われた。もう一つの課題は、一回の髄液タップテストで症状の軽快がみられなくても、必ずしもシャント術が無効でない症例があるはずであり、複数回の髄液タップテストやCT脳槽造影との組み合わせ等の検討が必要であると思われた。

脳室拡大をきたす慢性循環不全モデル（砂ネズミ）における病態の解析

大阪大学医学部精神医学教室

○工藤 喬、車谷隆宏、武田雅俊

正常圧水頭症(NPH)の病態解明には、動物モデルは必要不可欠である。これまで、先天的水頭症をきたした動物や化学物質を投与し水頭症をおこさせた動物などがモデルとして使用されてきたが、実際の病態とかなりかけ離れている感は否めない。我々は以前より、長期間脳血流を低下させたモデル動物の開発に成功し、その神経病理学的、行動薬理的、神経化学的な検討を行ってきた。

方法は、成熟砂ネズミ（雌、体重60～50g）の片側総頸動脈をペントバルビター麻醉下に露出し、コイル状クリップ（直径0.1mmのステンレスワイヤを内径0.2～0.3mm、1ピッチ0.5mm、全長2.5mmに加工したもの）を装着し、1週間の回復後に他側の総頸動脈にも同様の手技によりコイル状クリップを装着する。一定期間飼育した動物を慢性脳血流低下モデルとする。手術8週間後に水素クリアランス法を用いて、このモデルの皮質局所脳血流量を計測すると、対照の73～76%に低下していた。このモデル動物の受動回避反応獲得能を測定したところ、対照と比較して有意に低下していることがわかった。

本モデル動物脳を血流低下12週後に観察すると、脳室の拡大、白室の粗鬆化、皮質の萎縮といった特徴的な変化がみられた。このような変化は、ビンスワンガー病の病理所見と類似性があり、筆者らはこの点に注目している。脳室拡大の頻度を経時的に調べてみると、血流低下1週、2週あるいは1か月後では10%以下であったが、2か月になると急増し40%に達していた。皮質の組織障害は血流低下1か月後から出現し、斑状の神経細胞脱落が多く認められるほか、楔状の壊死巣が認められるものもあった。一方、海馬、基底核における障害は、血流低下1週間後から出現していた。海馬では、歯状回、CA1からCA4に至るすべての領域で神経細胞脱落とグリオシスが認められるが、とくにCA1で頻度が高かった。基底核においては、しばしば局所的な壊死を伴う病巣が認められ、壊死巣の周辺にはアストログリアやマクロファージが増殖していることが認められた。皮質、海馬、基底核の変化は、経時的に検討すると、同程度に推移することがわかり、大部分の障害が処置後にすぐに生じたと思われる血流動態の変化に伴う急性の虚血変化と考えられた。海馬、基底核において皮質より早期に、またより激しい変化がみられるが、これらの領域が虚血に対して脆弱な部分であることに由来すると考えられる。

微小管関連タンパク2（microtubule-associated protein 2; MAP2）、ニューロフィラメントH（neurofilament H; NFH）、グリア線維性酸性タンパク（glialfibrillary acidic protein; GFAP）に対する抗体を用いて免疫組織化学的に本モデルを検討すると、神経細胞脱落が顕著でない部位でも変化がみられた。皮質、海馬ではMAP2染色性が低下する部分があり、樹状突起の変化が示唆され、視床の軸索部位ではNFH染色性が増加し、NFHの増加またはそのリン酸化の増加が示唆された。GFAP反応性増加は小血管

による灌流の境界に一致して楔状に観察された。これらの樹状突起、軸索、グリアの細胞骨格タンパクの変化は、慢性脳血流低下によるニューロン、グリアの機能異常を示していると考えられる。白質には、質的に異なる2つの病変が区別された。1つは白質病変の近傍の海馬、基底核、皮質に上述の病変が存在するもので、この場合には白質には壊死、粗鬆化、グリオシスが認められ、4週後から12週後のどの時期の個体にも認められる。この変化は、海馬等にみられた急性の虚血変化と質的に同じものと考えられた。一方、8週後からのみ出現する白質の変化は他の領域に障害を伴わず、白質のみに粗鬆化とグリオシスが認められた。この白質の変化は急性虚血性の変化とは考えにくく、脳血流低下が長くつづいたために生じたと考えられる。筆者らは、この点を本モデルの特徴的な病理変化として注目している。

前述の本モデルに特徴的な白質病変について経時的に詳細を検討した。白質にはニューロンの軸索とそれを包むミエリン (myelin) があるが、それぞれのマーカータンパクとして、NFHおよびミエリン塩基性タンパク (myelin basic protein; MBP) を選び、脳血流低下持続時間に伴う推移について ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) を用いて検討した。MBPの減少は1か月後に有意となるのに対し、NFHのそれは2か月たってはじめて有意になることがわかった。これは、本モデル動物の白質病変においてミエリンの障害が軸索のそれに先行することを示唆しており、慢性脳血流低下による白質病変の形成機序の解明に役立つものと考えられる。

NPHは基礎に脳実質の循環不全があると指摘する意見やビンスワンガー病の病態と類似性を指摘する意見などから、我々のモデル動物はNPHのモデル動物になりうる可能性がある。今回、このモデル動物のNPHモデルとしての再評価を行う予定である。

正常圧水頭症におけるシャント術後の長期follow-up結果

北野病院脳神経外科

○野島邦治、石川正恒

北野病院における最近7年間の特発性正常圧水頭症25例中、長期follow-upできた20例につきシャント手術の効果と合併症、及び用いたシャント・システムを検討した。検討対象は外来にてfollowできた20例で、シャント術後すぐに転院、あるいは外来通院しなかった5例は除外した。

follow-up期間は12~77ヶ月(平均33.2ヶ月)。平均65.6歳、男性13例、女性7例、初回手術で用いたシャント・システムはPudenz、Sophy、Medosvalveの3種で、初回手術では、それぞれ13例、6例、1例にこれらのシャント・システムを用いた。

合併症はシャント機能不全3例、慢性硬膜下血腫4例、subdural effusion4例、slit-ventricle syndrome 1例、シャント感染1例があり、20症例中9例で何らかの合併症をみとめた。

慢性硬膜下血腫に関してはシャント後3年後に発症した症例もあり、注意深い経過観察が必要と思われた。

subdural effusionに対応するためanti-siphonを挿入し、その後シャント機能不全となった症例では、anti-siphonを抜去し可変圧バルブを挿入することによりeffusionを改善できた。Medos systemを用い、圧設定を変えることで低髄圧症状を改善できた症例もあり、可変圧バルブは慢性硬膜下血腫、subdural effusionを予防する上で有用と思われた。

シャント術後の長期経過観察中、症状の悪化を認めたのはPudenzを用いた1例のみで、歩行障害の悪化を認めた。またシャント感染後にシャント抜去を行った1例ではその後dementiaの悪化を認めた。その他の症例では症状は安定しており、シャント術効果は永続的なものと思われた。

20年間に経験した
特発性正常圧水頭症について
—138例の正常圧水頭症の経験から—

神奈川県総合リハビリテーションセンター脳神経外科

○千葉康洋、所 和彦、日高 聖、服部恭久

1978年から1997年までの20年間に治療を行った正常圧水頭症（NPH）症例のうち、脳室—腹腔（V-P）シャント術を行った138症例を調査対象とした。このうちの大部分（127/138：92.0%）はクモ膜下出血後、重症頭部外傷後、脳出血後などの二次性のNPH 症例であった。138例のシャント有効率は112/138：81.2%であった。

シャント有効例で、原因疾患不明のいわゆる特発性NPHは11例（約10%）に存在した。しかし、シャント術前に多発性脳梗塞が基本疾患であると考えられた7例を除くと真の意味の特発性NPHは4例（3.6%）と言えよう。うち1例は、術後4.5年後痴呆症状が再現し、Binswanger 型の病変が明かとなり、痴呆は悪化の一途を辿った。gait of apraxia を主訴とした68才の男性は、腹側管に二度の閉塞を来したが、再建術を行うとその都度歩行速度が増し、約8年経過を観察出来たがその間大きな退行は見られなかった。三徴が備わった42才の男性は、術後著明に改善した。特異な経過を辿ったのは56才の男性で、私どもでシャント術を行うまでに11年強を要し、その間小康状態もあり、某大学病院で多発性硬化症も疑われた。種々の病院を受診するも原因不明で当院神経科に入院された時には、全くの寝たきり状態で、小声で何かを喋るも聞き取れず不活発の状態であった。それが、シャント術後1週間しないうちに新聞をベッド上で読み出し、術後1.5ヶ月で両杖で歩行が出来るようになり、尿失禁は術後2ヶ月弱で消失した。本症例は、術後4年8ヶ月で悪化し、そのあと3ヶ月で死亡した。原因は定かではなかったが、剖検により pachymeningitis の所見が認められた。

また、診断、治療の進歩は時代と共に進歩し、手術成績が向上するのは当然ながら、私どものNPH に対するシャント術20年間の成績を振り返ってみた。私どもはシャント術後の髄液流出過多現象を防止する目的で Portnoy らが1973年考案、発表した anti-siphon device (ASD) を早くから用いてきた。初めの9年は ASD 一体化装置（中圧差圧バルブ付き）を用いたが、術後成績が思わしくなく、CT上の脳室の縮小も十分でなく、その間のシャント有効率は39/57（68.4%）であった。このため諸実験の末、低圧差圧バルブに ASD をモンロー孔の高さから10cm 下位に切り離して設置した後半の9年間のシャント有効率は、その間の診断技術の進歩もさる事ながら実に61/68（89.7%）と一気に向上した。

以上、20年間に経験した特発性NPH症例を報告すると同時に、シャント装置の選択はその治療成績に大いに影響することを強調したい。

脳萎縮を伴う特発性正常圧水頭症（非定型特発性正常圧水頭症）

－第3報：シャント有効例における長期追跡調査－

東松山市立市民病院脳神経外科

○竹内東太郎、笠原英司、岩崎光芳

〔目的〕非定型特発性正常圧水頭症(AINPH)のうちシャント有効例での長期追跡調査の検討をすること。〔対象・方法〕対象はわれわれの診断基準4条件（1. 明確な頭蓋内外疾患の既往なし。2. 痴呆が主訴。3. CTで中－高度の脳萎縮・脳室拡大・前角周囲にPVLを認める。4. 脳槽造影CTで髄液圧が正常で、6時間後に脳室・くも膜下腔に造影剤流入を認める。）を満たしたAINPHのシャント有効例の中で、Medos型シャント・システム使用後の1992年7月－1997年7月の5年間で追跡が可能であった12例（年齢：58－83歳、平均年齢：71.5歳、男女比＝8：4）である。対象において①脳室拡大(Ventricular Index:VI). ②当分科会の設定基準を一部改変したGrading Scale (GS). ③血清アルファ－1－アンチキモトリプシン値（アルファ－1－ACT). ④脳動静脈酸素濃度較差値(c-AVDO2). ⑤平均脳血流量(mCBF)の各推移。⑥経過中の症状増悪例等について検討した。〔結果〕①術前・術直後・経過観察時のVIはそれぞれ 1.20 ± 0.34 、 1.42 ± 0.34 、 1.40 ± 0.39 で術後VIの増加を認めたが、術直後12例中4例はVIは不変であった。②術前・術直後・経過観察時のGSはそれぞれ 7.42 ± 1.89 、 5.58 ± 2.58 、 5.11 ± 2.64 で、症状増悪例以外は術後GSの減少を認めた。改善項目別ポイントでは歩行障害(G)13・痴呆(D)17・尿失禁(U)16であった。③術前・経過観察時のアルファ－1－ACTはそれぞれ 38.58 ± 8.18 mg/dl、 35.83 ± 8.41 mg/dlで、症状増悪の1例以外は有意な変化はなかった。④術直後・経過観察時のc-AVDO2は、症状増悪群(n=3)ではそれぞれ 6.26 ± 0.35 ml%、 4.63 ± 0.45 ml%、症状非増悪群(n=9)ではそれぞれ 5.79 ± 0.85 ml%、 6.24 ± 0.70 ml%であり、経過観察時では症状増悪群が有意に低値であった(p<0.05)。⑤術直後・経過観察時のmCBFは、症状増悪群ではそれぞれ 50.01 ± 6.09 ml/100g/min.、 25.13 ± 4.01 ml/100g/min.、症状非増悪群ではそれぞれ 48.37 ± 6.07 ml/100g/min.、 47.77 ± 3.96 ml/100g/min.であり経過観察時では症状増悪群が有意に低値であった(p<0.01)。⑥追跡期間中の症状増悪は3例に認められた。〔結論〕①術後VIは脳室縮小により増加するが、1/3は不変であった。②術後GSは症状増悪例以外は減少するが、項目別では痴呆が改善ポイントが最も多かった。③アルファ－1－ACTは症状増悪1例以外は有意な変化はなかった。④c-AVDO2とmCBFは症状増悪群で有意に低値であった。⑤症状増悪例においてVI・GS・アルファ－1－ACT・c-AVDO2・mCBFからそれぞれの病態の考察を試みた。