

## 中枢神経におけるC-type natriuretic peptide(CNP)の発現と正常圧水頭症における髄液中CNPの変動について

順天堂大学脳神経外科、多摩南部地域病院脳神経外科\*、日立総合病院第二脳神経外科\*\*  
○宮嶋雅一、辻理\*\*、和智明彦\*、新井一、佐藤潔

【目的】 1) 中枢神経における CNP 産生細胞を同定するとともに、CNP の標的細胞を明らかにする。2) 術前及び術後の髄液 CNP 濃度を測定することにより、特発性正常圧水頭症の診断と治療経過を評価するモニターとなり得るか否かを明らかにする。

【方法】 1) 胎生15日のWistarラットの大脳皮質より神経細胞とアストロサイトを選択的に培養し、抗 CNP 抗体を用いて免疫組織学的に CNP 産生細胞を同定した。また、培養液中のナトリウム濃度を任意に変化せしめることにより、細胞内あるいは培養液中の CNP 濃度が如何に変化するかを radio immunoassay 法にて測定した。更に、培養液に CNP を添加し、細胞内の cGMP の発現の状況を抗 cGMP 抗体を用いて免疫組織染色することにより CNP 標的細胞を同定した。2) 難治性水頭症調査研究班に所属する各施設における正常圧水頭症患者の髄液中 CNP 濃度を radio immunoassay 法にて測定し、その結果と患者の臨床データの相関を検討した。

【結果】 1) 中枢神経における CNP 産生細胞は神経細胞であり、その標的細胞はアストロサイトである事が明らかとなった。培養液中のナトリウム濃度を変化せしめると、神経細胞内及びその培養液中の CNP 濃度に変動を生じた。2) 各施設から送付された髄液から、現在、それぞれの CNP 濃度を測定しているが、その結果は平成 11 年 1 月 9 日に開催予定の班会議で報告する。

【結論】 CNP は、神経細胞の細胞外環境を保つ上で、水分・電解質代謝に重要な働きをしているホルモンの一つである。

## 高齢者特発性正常圧水頭症の班内疫学調査 —改善率、合併症率を中心に—

北野病院脳神経外科、高知医科大学脳神経外科\*  
○石川正恒、森惟明\*、美馬達夫\*

高齢者特発性正常圧水頭症に関する疫学調査にて年間300例の症例があることが推測されること、本疾患を取り扱っていない脳神経外科の施設が7割にも及ぶこと、シャント効果は意外と長く持続することなどが明らかとなっている。今回は班員および研究協力員の施設で過去3年間の症例に限ってシャント術の改善率ならびに合併症率についての検討をおこなった。集計し得た症例は120例で、男女比は70:50であった。平均年齢は72±9歳で、追跡期間は14.9±14.8ヶ月であった。重症度では軽症38例、中等症44例、重症36例とほぼ同等であった。シャント術後1~3カ月での症状改善は軽度改善39例(32.5%)、著明改善57例(47.5%)、不変21例(17.5%)、悪化3例(2.5%)で、全体としての症状改善率は80%であった。16.8±11.1ヶ月の追跡期間で、改善の得られた98例中症状悪化のなかった例は55例(56.1%)であったが、排液不良5例、排液過剰6例以外はシャント術とは関係のない原因であった。以上より、本疾患はシャント術により高い症状改善がえられるが、高齢のため全身管理に十分な注意が必要と考えられた。

## 20年間に経験した特発性正常圧水頭症について

### — 145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

【はじめに】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—腹腔シャント術（V-P）を行った138症例に、腰椎くも膜下腔—腹腔シャント術（L-P）を行った7例を加えた145症例を調査対象とした。このうち何らかの治療効果の認められたシャント有効例は117例で、有効率は80.7%であった。シャント有効例中特発性NPHは12例で、8.3%に存在した。このうち、V-Pシャントに反応した狭義の特発性NPH4症例を前回の本研究会で報告し、うち、1例は高血圧症があり、5年後Binswanger病と判明した。他の1例は、術後著明な改善を呈したが、術後4年11ヶ月で死亡し、剖検により pachymeningitis と診断された。

【目的】今回多発性脳梗塞が基本疾患であると考えられた広義の特発性NPH 7例にスポットを当て調査した。

【症例および経過】年齢は49才～73才、平均61才、男性5人、女性2人であった。高血圧症は、7例中6例に持ち合わせていた。発症期間は、2ヶ月～最長7年、平均18.3ヶ月であった。症状として、三徴を兼ね備えていたのが3人、残る4人は尿失禁を欠いていた。本研究班の水頭症班分類で評価した症状は歩行障害は1～3、平均1.6、精神症状は1～3、平均1.9、尿失禁は0～4、平均1.1であった。術前のCTにはいずれの症例にも多発性の小梗塞像を認め、Evans index は0.25～0.40、平均0.33であった。本症例群は約18年前の症例群で、用いたシャント装置はHeyer Schulte 社の anti-siphon device 付きの多目的バルブを使用したV-Pシャントであった。術後著明に改善したのは3例、軽度の改善は4例に認められた。術後の追跡期間は、2ヶ月～最長8年2ヶ月、平均4年9ヶ月であった。しかし、途中 drop out した3例を除いて原疾患の進行により症状の悪化は術後1年3ヶ月～3年6月、平均2年5ヶ月に出現した。

【考察および結語】多発性脳梗塞患者の中には、まれながらも NPH を考えさせる症例に遭遇することがある。諸検査を行い、シャント適応と考えた7例に、V-Pシャントを行った結果一時的ながら症状の改善をみた。平均4年9ヶ月追跡した結果、その改善を認めていた期間は平均2年5ヶ月あった。原疾患の進行という現実には曝されているが、たとえ平均2年5ヶ月であっても御家族と共に有意義な生活をまた送れたということは意義あることと考える。

## Hydrocephalus Chronology in Adult [HCA Staging]

- 成人特発性水頭症の分類概念と病態生理の特殊性及び治療選択からみた難治性要因 -

東海大学医学部脳神経外科

○大井静雄、柴田将良、本多ゆみえ、東郷康二、篠田正樹、下田雅美、津金隆一、佐藤修

成人の水頭症には、個々の症例により多様な病態がみられる。私共は、特に成人水頭症病態の経時的変化について、Stage 分類を提唱し、成人水頭症の病態症候の経時的変化 (Hydrocephalus Chronology in Adult : HCA) ("Critical Reviews in Neurosurgery" vol 8, pp.346-356, 1998) HCA Stage I ~ Vとして報告してきた。

水頭症病態は、同一個体においても経時的に変化し、症候学上のカテゴリーとしての水頭症性痴呆 (Hydrocephalic Dementia) は、HCA Stage IIIの時期を中心に発生するが、病態生理学上のカテゴリーとしての真性正常圧水頭症 (True NPH) は、Stage IVを中心にみられる病態であり、現在、混乱した分類概念にあるいわゆる NPH と総称される症例群には Stage II-IVの症例が混在する。

成人特発性水頭症の自験例では水頭症病態としては、Long-standing Overt Ventriculomegaly in Adult (LOVA) の概念に相当する症例群が最も多く、全体の58.6%を占めたが、この中にも5例は、dementiaを主たる症候とするものであり、特発性例の中でも単一の水頭症分類には多様に重複した病態があることが示唆された。Hydrocephalic Dementiaを呈する例 (成人特発性水頭症の42.3%) で、まれに極めて高圧性の頭蓋内圧を呈する例 (Stage II) から、低圧もしくは超低圧の短絡システムを用いてはじめて症候の改善をみた HCA Stage IVの症例があり、個々の病態に応じた短絡システムの選択の重要性が示唆されている。中圧の短絡システムでは改善されない、いわゆる難治性の NPHとされている例の中に True NPH の概念、すなわち低圧もしくは超低圧短絡システムで対応すべき症例 (全体の20.6%) の混在もあり得ることから、今後の成人水頭症の治療研究の方向性が示唆されているものとする。

今後の“難治性水頭症”研究には、成人水頭症においてもその病態生理の多様性、経時性から、明確な概念、定義、分類法を確立することを第1の課題にあげ、治療側の要因から生ずる難治性の治療結果についても重要な研究課題として取り組まなければならない問題であることを強調する。

## 特発性水頭症に対する現状での認識：新重症度分類の評価を含めて Our present recognition of Idiopathic hydrocephalus in adults

公立能登総合病院脳神経外科

○橋本正明、向井裕修、岡田尚巳

【目的】 1994年以來過去5年間に18例の特発性水頭症例に対してMedos Programmable Valve (MPV)を用いて治療してきた。今回、特発性水頭症に対する班会議の新重症度基準を用いてこれまでの水頭症治療例を再判定し、その有効性を検討する。更にMPVを用いた管理法ならびに症状の推移を検討し、特発性水頭症に対する現状での認識に関し若干の考察を加え報告する。

【方法】 緩徐進行性の痴呆、歩行障害および尿失禁を呈し、脳室サイズの拡大 (Evans' index 30%) を呈する患者を対象とし、術前にMRIによる画像所見とともに痴呆程度 (長谷川式)、歩行、尿失禁の程度を新重症度基準に従い分類した。MPVによるVP shunt後の臨床経過とともにMPVによる患者管理を検討した。

【結果】 MPVによるVP shuntを施行したのは18例であり、男性6、女性12例、年齢は59-80歳 (平均70, SD 6.1) と70歳以上は13例(72%)であり、高齢者に多く見られた。明瞭なシャント有効例は13例 (72%)に見られ術前重症度 $2.8 \pm 0.9$ から $1.5 \pm 0.9$ と有意に改善を示した。他の4例は重症度に現れない軽度の改善を認め、無効は1例であった。有効群 (13例)における改善症状は歩行障害において明瞭であり、効果の持続も良好と思われた。痴呆 (HDS-R) では7例で改善、8例では不変とされるが、表情が豊かになる、反応性が向上する等scaleでは表せない効果があり、今後の検討課題と考えられた。これらの変化を考慮すると無反応の1例、術後一過性の改善2例を除き15/18例に効果が見られていることとなる。また、一旦痴呆が改善するも再度悪化 (MPVの低圧化調節にもかかわらず) 症例を2例認めている。術前の有病期間が長い例や重症度が重症から最重症の5例では、何がしかの反応性の向上はみられるもののその改善率は悪く、早期の診断とともにその対応が望まれた。MRIにおける脳室周囲白室のT2強調所見を呈する例においてもその効果は見られた。

検討症例は未だ少ないが、これまでの経験より特発性水頭症に関する確認事項を記す。

- 1) 緩徐進行性 (半年から2年) の歩行障害、痴呆、および尿失禁を呈する。  
歩行障害、痴呆に伴う転倒傾向を認める。
- 2) 脳室サイズの拡大 (Evans' index 30%) を呈する。  
通常のPVL (PVH) やBinswanger typeの白質病変の有無は問わない。
- 3) 歩行障害は明瞭に改善する。痴呆スケールの改善は著効、不変等種々見られる。  
ただし、反応性の向上、発語増加など発動性効果は重症例においても確認される。
- 4) MPVの圧設定は80-100 mmH<sub>2</sub>Oを初期設定とし、症状に合わせ設定圧を低下させる。

これにより安全に至適圧を検討することができる。

5) 現状での設定圧は $71.7 \pm 22.4$  (140-40 mmH<sub>2</sub>O)となっている。

40 mmH<sub>2</sub>O (1例), 50 mmH<sub>2</sub>O (1例), 60 mmH<sub>2</sub>O (6例), 70 mmH<sub>2</sub>O (3例), 80 mmH<sub>2</sub>O (4例)全体としては他の2次性水頭症に比較し低圧設定傾向が見られる。著明改善群では60mmH<sub>2</sub>O以上で設定し、重症例で40-70 mmH<sub>2</sub>Oと低圧設定としていた。

【考察】以上の経験から特発性水頭症はかなりの確率で効果が見られるshunt effective hydrocephalusとして明らかに存在するものと考え。前回の班会議にも多数報告があったように、その病態基盤として深部白質の動脈硬化性変化が関与する極めて軽度の髄液流通、吸収不全を本態と考える。これらの動脈硬化性変化は加齢に伴うものであり、この条件に何がしかの負荷条件が加わることにより本疾患における特徴的進行性病態が成立するものと推測する。概ね歩行障害、痴呆を主訴とすることから転倒歴を有する症例が多い。このことは水頭症病態の誘発もしくは加速因子の一つとして重要と考える。このように発症時期が不明瞭であるがゆえに特発性であり、また水頭症病態の潜在時期が個々の症例において特定し得ないことより種々の問題が生じる。そのshunt効果が不安定とされる原因は前記によりshunt時期や臨床的な重症度が症例毎に異なることによるものと推測される。shuntによる改善症状に関しては歩行障害は明瞭に観察評価可能であるが、痴呆に関してはHDS-Rでは評価し難い意志発動性の効果も見られ、今後より良いスケールが求められる。これらの効果も含めると15/18例に効果が得られたこととなる。以上の経験より特発性水頭症に対する班会議の新重症度基準は重症例を除きおおむね評価に耐え得るものと考え。いずれにしろ特発性水頭症の診断、治療は早期に行うのが適切であり、効果的と考えるが、軽症例においてどの時点で手術適応に踏み切るかが正常加齢との比較 (false positiveの除外)、economical cost performanceの問題としても大きな問題として残され今後の検討を要する。

MPVによる至適圧は特発性水頭症においては低圧設定傾向を見るが、著明改善群では60mmH<sub>2</sub>O以上で設定し、重症例で40-70 mmH<sub>2</sub>Oとより低圧設定としていた。術後に低圧設定とした初期の4例に術後軽度の硬膜下貯留液を見たがいずれも圧調整により消失した。これらの反省から80-100 mmH<sub>2</sub>Oを初期設定とし、症状に合わせ設定圧を低下させることにより安全に至適設定圧を得ている。大井先生が指摘するようにhydrocephalus chronologyの観点から特発性水頭症を検討することは極めて重要と考える。しかしながら重症例の場合に低圧設定となることが多い事実は認めるも、その理由として腹圧やADL低下によるdrainage不足の調節の結果とも考えられる。更にはlow pressure shunt dependent stateに由来するnarrow effective setting rangeであったり、その他の病態も含め今後厳密に検討する必要があるものと考え。以上によりtrue NPHのterminologyの容認に関しては、その病態生理を含め現状では慎重でありたい。

【結論】シャント術が有効な特発性水頭症例の特徴を理解するに従い、当施設ではその手術件数が増加傾向にある。高齢化社会の進展にともなう特発性水頭症患者の適切な診断とより積極的な対応により、患者の介護度を改善し、結果としてQOLを高めるものと考え。

## Spinal Tap Test で症状改善をみなかった特発性正常圧水頭症を疑わせる患者のCT cisternography 陽性率と手術結果

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

Spinal tap test で症状改善をみなかった特発性正常圧水頭症を疑わせる患者10例に CT cisternography を行った。このうち、造影剤の脳室への逆流、停滞や脳表での停滞を示した症例は7例であった。本人や家族の合意が得られた3例に MEDOS 可変式バルブを使用してV-P シャント術を行った。1例は歩行障害が改善したが、他の2例の結果は fair であった。Spinal tap test で陰性で、CT cisternography で陽性の患者の手術結果は、Spinal tap test 陽性の患者と比べすっきりしない印象を受けた。

# 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）のシャント手術 適応 - 第4報 腰椎髄液排除試験との比較検討 -

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）の術前診断として行われている腰椎髄液排除試験（LTT）の有効性や問題点を明確にすること。

【対象・検索方法】対象は1998年8月-11月の4ヵ月間に当院受診したAINPH患者7例（年齢：58-75歳、平均年齢：67.3歳、男女比5：2）である。術前診断として、対象全例にLTT（18ゲージ穿刺針にて髄液圧「CSFP」測定後髄液を20ml自然排液、施行前と施行後3-7日に厚生省重症度スコアにて比較判定）を施行した。また術前に血清アルファ-1-アンチキモトリプシン値（アルファ-1-ACT）、脳動静脈酸素濃度較差値（c-AVDO<sub>2</sub>）、髄液流出抵抗値（Ro）、平均脳血流量（mCBF：99m Tc-HMPAO-SPECT）を測定・算出した。対象全例に対しV-Pシャントを施行し、追跡期間（1-4ヵ月）での術後効果を確認して、(1) LTTとアルファ-1-ACT、c-AVDO<sub>2</sub>、Ro、mCBFでの術前診断の比較。(2) LTT判定時の危険因子について検討した。

【結果】(1) 術後効果で有効例は4例、無効例は3例に認められた。内訳として、LTTでの術前診断と術後効果がともに有効（E）は3例、ともに無効（NE）は2例、LTTでの術前診断が有効で術後効果が無効（Pseudo-E）は1例、LTTでの術前診断が無効で術後効果が有効（Pseudo-NE）は1例に認められた。LTTでの誤診は2例/7例（28.6%）に認められた。Eはいずれも重症度スコアのGが2以上で、CSFPが145mmH<sub>2</sub>O以上であった。NEはいずれもCSFPが110mmH<sub>2</sub>O以下であった。Pseudo-Eは重症度スコアのGが1、CSFPが165mmH<sub>2</sub>Oで、以前より症状の変動があった。Pseudo-NEは重症度スコアのGが1、CSFPが100mmH<sub>2</sub>Oで、判定前の風邪により体調不良であった。LTT施行後の低髄液圧症候群は2例（28.6%）に認められた。いっぽう術前データのEとNEとの比較検討で、アルファ-1-ACTはそれぞれ36.00 ± 5.79mg/dl、53.33 ± 8.18mg/dl、c-AVDO<sub>2</sub>はそれぞれ6.60 ± 0.57ml%、4.63 ± 0.53ml%、Roはそれぞれ32.80 ± 6.95mmHg/ml/min.、12.70 ± 2.25mmHg/ml/min.、mCBFはそれぞれ24.95 ± 3.43ml/100g/min.、26.60 ± 2.03ml/100g/min.で従来のわれわれの報告と類似する結果であり、いずれも術前診断として有効と思われた。(2) LTT判定時の危険因子として、髄液圧低値・変動型症状・歩行障害grade 0-1・全身状態不良・施行後の低髄液圧症候群が考えられた。

【結語】(1) AINPHの術前診断としてLTTは簡便で有効な検査法であるが、症状の種類や経過型・施行時の髄液圧や全身状態によって判定に正確性を欠く場合がある。(2) 今回はAINPHシャント手術適応の総括も述べる。

## 特発性NPHの治療現場におけるCSFタップテストの問題点と スパイナルドレナージの有用性

高知医科大学脳神経外科

○美馬達夫、森貴久、坂本貴志、森惟明

厚生省特定疾患「難治性水頭症」研究班が、1996年より研究課題を特発性NPHに限定して以来、当施設では特発性NPHに対してシャント術による治療を積極的に行ってきた。これまで特発性NPHを疑いCSFタップテストを行った症例は22例で、シャント術を施行した症例は12例である。我々の症例におけるCSFタップテストの術前検査としての有用性について今回検討を行った。

### ●CSFタップテストの問題点

石川（北野病院）が既に指摘したように、CSFタップテストでは、腰椎穿刺後も髄液が穿刺による硬膜の孔から皮下にleakし続け、実質的には腰椎-皮下シャントが2-3日間機能している可能性が高く、特発性NPHのなかでも髄液圧の比較的高い症例（すなわちシャント術が有効な可能性の高い症例）ほど、硬膜の穿刺孔が塞がりやすく、髄液が長時間皮下に排除され続け、臨床症状が改善する、という機序が想定される。したがって、特発性NPHに対してシャント術がほとんど行われていない現状では、外来のレベルでも簡便にシャント有効症例のみを効果的に選別する検査法として、全国の医療機関に普及すべき意義は大きい。このことは、梶原（済生会八幡総合病院）が、極めて多忙な外来診療の中、4カ月間に外来受診患者4106人のうち特発性NPHを疑った50症例にCSFタップテストを施行し、30例に何らかの症状改善を認め、23症例にシャント術を施行したという実践的な臨床研究（前回の本研究会で発表）で、実証されたと言える。

しかし、これらCSFタップテスト陽性例は、特発性NPH患者の中ではいわば「優等生」とも言えるような一群である可能性があり、CSFタップテスト陰性例でもシャント術が有効な症例が実際に存在する。また、CSFタップテストでの判定基準の不確かさと難しさも、臨床現場では大きな問題である。

実際に、我々が治療対象として取り組んだ特発性NPHは、症状経過として非典型例が多かったことが理由として考えられるが、CSFタップテストを施行した22例中、陽性3例（明らかな改善）、擬陽性4例（顔つきの変化等）、陰性15例、という結果であった。また、シャントを施行した12症例のうち、CSFタップテスト陰性でもシャントで症状が改善した症例が4例あった。なお、擬陽性と判定した4症例も、主治医と一部の家族が改善と判定しただけで、他の医師や看護婦が、明白な変化としては気づかない程度で、陰性と判定してもおかしくない症例であった。

もう一つ臨床現場の観点から重要な点は、シャント適応を検討する対象となる特発性NPH患者は、痴呆、歩行障害の点で経過も長く、ADLが既にかなり悪く、家族も改善を半ば諦めていたり、また、医者側から見てもシャント術による症状改善の程度は少ししか期待できないことが多いことである。したがって、手術による危険性、シャント感染などの合併症を列挙して説明すると、患者の家族も二の足を踏み、手術を拒否するこ

とも当然のなりゆきと言える。当施設での手術症例12例は全て、本研究の発表者である美馬が主治医となった症例で、他の医師が担当した4例は全例、手術説明の段階で患者側から手術を拒否されている。この事実は、主治医の手術効果への確信や患者の状態を改善しようとする熱意の問題だけではなく、患者とその家族に、シャント手術による改善を確証できないことに問題の核心がある。

### ●スパイナルドレナージの有用性

CSFタップテストで劇的な改善効果を示した症例では、患者および家族は実際に効果を納得するため、手術承諾は容易に得られる。以上の観点から、最近、当施設では持続スパイナルドレナージ（高圧のone way式アクチバルブを途中で設置した閉鎖回路で1日100mlから150mlを排除）を3症例に施行したところ、CSFタップテストでは、擬陽性1例、陰性2例であったにもかかわらず、全例、2-3日後には明らかな症状改善を示し、その結果、患者および家族は、麻酔の危険性、手術の合併症を理解しつつ、シャント手術を強く希望するよう至った。また、症状改善の判定もCSFタップテストよりも明快で、同僚医師や看護婦からのシャント術適応への理解を得やすくなった。

なお、スパイナルドレナージの挿入設置は、痛みを伴い、しかも特発性NPHの患者は、痴呆があり協力を得られないことが多いため、当施設では、静脈麻酔としてチアミタール（バルビツレート系）や、呼吸抑制が少ないとして最近登場したプロポフォルをone shotづつ適量を慎重に注入しながら、患者の苦痛がほとんど無い状態で施行しており、この方式は、治療現場において実用的である。

スパイナルドレナージは、一見手技として面倒な印象を与えるが、この検査はone way式アクチバルブを併用することで、どの医療施設でも安全に施行可能で（使用しない場合サイフォン効果による急激な髄液流出の危険性がある）、日常動作における症状改善が認めさえすればシャント適応の最終診断となりうる点で、極めて実際的な方法であり、予想以上に簡単に施行可能な検査法である。また、スパイナルドレナージによる髄液の毎日の流出量から、シャント手術の際の圧設定の最適値が推定できることも利点の一つである。

### ●今後の検討課題

今後の検討課題は、スパイナルドレナージ後、5日経っても症状の改善が認められない症例に対して、どの検査を加えることで、シャント有効症例を更に選別するかを見つけ出すことである。ドレナージ後5日目も症状が改善しない症例に持続髄液圧、および髄液流出抵抗（CSF outflow resistance）を追加して測定することも一つの方法と考えている。一方、スパイナルドレナージの前後において、PET、SPECTによる脳循環代謝の変化の検討や、髄液内の特定物質の変化の測定は、特発性NPHの病態を解明する上で、新たな知見を得ることに役立つかもしれない。

## 腰部髄液圧持続測定による特発性正常圧水頭症に対するシャント効果の予測

北野病院脳神経外科

○野島邦治、石川正恒

高齢者の特発性正常圧水頭症の手術適応については班内での診断基準が示されるようになったが、シャント適応例と比適応例の比率についての報告は未だ充分ではない。我々は、北野病院において平成9年6月より平成10年11月の間に腰部髄液圧持続測定を行った特発性正常圧水頭症の疑いの患者11例につきシャント手術の有無及びその経過につき検討した。

年齢は39～85歳 (mean 68.0 y.o)、男性9例、女性3例で、症状は歩行障害10例、痴呆8例、尿失禁5例であった。髄液圧測定は安静臥床で6時間以上測定することを原則とした。腰部髄液圧持続測定での基礎圧は5～13mmHg (mean 7.9mmHg)でpressure waveを認めたものは5例であった。Diamox負荷による髄液圧の上昇は9例中4例で認められた。pressure waveを認め、かつDiamox負荷による髄液圧上昇を認めた4例に対しシャント手術を行った。85歳の症例は全身状態不良のため除外し、pressure waveを欠く症例、あるいはDiamox負荷による髄液圧上昇を認めなかった症例は手術適応からは除外した。

シャントを行った4例においてシャント・システムはMedos programmable systemを用いた。全例で歩行障害は改善した。シャント合併症はsubdural effusion1例、shunt malfunction 1例であった。

シャント手術を行わなかった7例にはParkinson's syndrome, myogenic disorder、原因不明のdementiaを主体とする症例などが含まれていた。NPHが疑われても手術適応となるのは50%前後と考えられた。診断基準によってこの比率は変わると考えられるが、シャント術を実施するに際しては、髄液圧のデータは必須と思われた。

## 微量流量計を用いたV-Pシャント流量測定と圧可変バルブの新しい初期圧設定法の試み

大阪医科大学脳神経外科

○三宅裕治、太田富雄、梶本宜永、小川大二

【目的】近年、圧可変バルブの普及に伴って、より精密なシャント調節が可能となったが、その設定法は経験に頼るところが多い。われわれは、これまで頭蓋内圧(ICP)、腹腔内圧(IAP)が体位あるいは体格によって異なり、これらがシャント調節に大きく影響することを報告してきた。またシャント調節に際しては、日常生活で過ごす時間が長い坐位又は立位の状態を重視する必要があると考えられる。今回、患者の座高(HP)、坐位でのICP、IAPを考慮した新しい定量的初期圧設定法を試みたので報告する。また、シャント流量をin vivoで測定したので併せて報告する。

【対象および方法】対象は平成8年12月から平成10年10月の間にV-Pシャントを施行された正常圧水頭症14例 (Idiopathic NPH;11例、Symptomatic NPH;3例) で、年齢は43-73歳 (平均64.8歳)、男女7例ずつある。坐位ではHPとICP、IAP、圧可変バルブ圧が釣り合っていると考えられる。今回の設定法の概念は、患者個々のHP、坐位ICP、坐位IAPから圧可変バルブの設定圧を逆算 (設定圧=HP+ICP-IAP) するもので、理想的な坐位ICPは、われわれの過去のデータ (Neurosurgery 40:931-935,1997) より-20cmH<sub>2</sub>Oと仮定した。またシャント手術時に圧可変バルブ前後にリザーバーを埋め込んだ症例において、リザーバーを経皮的に穿刺して体外導出回路を作成し、微量流量計 (LF-410; STEC社)による、in vivoでのシャント流量を終夜測定した。さらに体位変換、バルブ圧変更、バルブ変更に伴う流量変化もreal timeに測定した。

【結果および結論】坐位ICPは、ほぼ仮定した値(-20cmH<sub>2</sub>O)にコントロールされており、圧可変バルブの再設定を要したのも3例のみで、本設定法の有用性がうかがえた。またシャント流量は、バルブの設定圧によって間欠的あるいは持続的に流れており、寝返りや、ICPのB波様律動性変化に応じて流量が増加した。これらの生理学的データは、より良いシャント調節のために有用と考えられる。

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

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\*  
○伊藤進、張家正、野口哲央、桑名信匡、所和彦\*

【目的】近年当科ではNPHの治療に、主としてMedos valveを併用したLP shunt術を行っている。今回我々は、 $^{99m}\text{Tc}$ を用いたRI shuntographyにより本システムの流量測定を行い、その検査法としての有用性について検討した。

【対象、方法】対象はNPHによりMedos valveを併用したLP shuntを行った5例（post SAH 4例、post trauma 1例）である。方法は、Medos valveのchamber内に25G翼状針を用いて、 $^{99m}\text{Tc}$ -pertechnetateを1mCi/0.1~0.2ml緩徐に注入し、バルブを中心にガンマカメラで背臥位、座位、立位にて各2分間ずつカウントした。Medos valveの設定圧は、3cmH<sub>2</sub>O 1例、5cmH<sub>2</sub>O 3例、7cmH<sub>2</sub>O 1例であった。

【結果】5例全例で、臥位ではshunt flowは見られず、座位、または立位とすると、急速に流れることが観察された。特に、5例中4例の座位とした際の流量は0.53~0.69ml/min（平均0.64ml/min）と極めて多量であった。この4例中の1例は、LP shunt後にも脳室拡大が進行し、shunt不全が疑われたが、座位にて0.62ml/minの流量があり、多発性脳梗塞によるatrophyと診断できた。また、症状の悪化の見られていた1例では、臥位、座位ではflowがなく、立位としてはじめて0.25ml/minの流量があり、underdrainageとなっている可能性が考えられた。

【結論】本法は、測定が短時間であるが、定量的にshunt flowが計測可能であり、shunt効果の判定の一助になると思われた。

## 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

国立循環器病センター放射線診療部

○福島和人、林田孝平

【背景】特発性正常圧水頭症では、脳室周囲脳白質に生じた脳動脈硬化を基盤とした小梗塞あるいは何らかの脱髄変性に伴う髄液循環障害を起因として、脳室周囲脳白質の血流障害が生じると考えられる。従って脳白質病変の重症度の判定に脳循環代謝の評価が重要となる。脳皮質では、灌流圧が低下すると脳血液量(CBV)を増加することにより脳血流量(CBF)を保とうとする循環性代償機構が働き、さらに灌流圧が低下すると、脳酸素摂取率(OEF)を亢進することにより代謝を保とうとする代謝性代償機構が働く。今回、脳白質領域における脳循環代謝をPETを用いて脳皮質および脳白質領域の重症度とDiamox反応性との関連性について検討した。

【方法】対象は脳血管障害を有する患者21例(平均年齢60才)で、 $^{15}\text{O}$ ガスをを用いて脳循環指標であるCBF, CBV, OEFを測定した後に、Diamox 1000mgを投与し、 $^{15}\text{O}$ 水を用いてDiamox反応時の脳血流量(Diamox CBF)を測定した。脳皮質および脳白質領域にそれぞれ10個および4個の関心領域を設定し、脳灌流圧の指標となるCBF/CBVとOEFの値から、脳血管障害の重症度を正常群[CBF/CBV (1/min) $>10.75$  and OEF $\leq 0.52$ ]、Stage I群[CBF/CBV (1/min) $\leq 10.75$  and OEF $\leq 0.52$ ]、Stage II群[CBF/CBV (1/min) $\leq 10.75$  and OEF $>0.52$ ]の3群に分類した。また、Diamox反応性の指標として各群におけるDiamox CBFのCBFに対する増加率( $\Delta\text{CBF}(\%)$ )を求めた。

【結果】脳皮質のCBFは正常群、Stage I群、Stage II群でそれぞれ $43.7\pm 10.3$ 、 $36.1\pm 8.2$ 、 $31.6\pm 4.1$ (ml/100 g /min)、脳白質のCBFは $15.9\pm 1.6$ 、 $13.4\pm 3.5$ 、 $6.8\pm 2.7$ (ml/100 g /min)と脳皮質では各群間に有意差を認めしたが、脳皮質ではStage I群、Stage II群との間に有意差を認めた。脳皮質のDiamox CBFは正常群、Stage I群、Stage II群でそれぞれ $62.4\pm 16.3$ 、 $50.8\pm 13.3$ 、 $41.2\pm 5.7$ (ml/100 g /min)、脳白質のDiamox CBFは $22.6\pm 3.2$ 、 $18.3\pm 7.2$ 、 $9.0\pm 3.7$ (ml/100 g /min)であり、脳皮質の各群間において有意差が認められたが、脳白質ではStage I群とStage II群との間で有意差が認められた。また、脳皮質の $\Delta\text{CBF}$ は正常群、Stage I群、Stage II群でそれぞれ $42.4\pm 10.8$ 、 $40.3\pm 13.9$ 、 $30.6\pm 5.4$ (%)であり、脳白質の $\Delta\text{CBF}$ は $43.1\pm 21.9$ 、 $34.0\pm 27.9$ 、 $42.8\pm 51.1$ (%)であり、脳皮質ではStage I群とStage II群との間に有意差は認められたが、脳白質では有意差は認められなかった。

【考察】脳皮質ではStageの進行に伴い、CBFは低下していたが、脳白質領域では、Stage IまでCBFが保たれていた。脳白質はCBFがもともと低いため、脳皮質に比べて血管拡張能による代償範囲が広いものと予想される。Diamox反応性に関しては脳皮質では、Stage IIでは低下しているが、脳白質ではStage IIでも保たれており、循環と代償機構の相互作用が働いていたと考えられる。

【結論】脳白質は脳皮質に比べ、循環代償機構の効果が及ぶ範囲が広く、Diamox反応性の評価により重症度を分類することは困難であり、代謝性代償の測定が必要である。

## 特発性NPHにおけるrCBF測定の意義

### —特にglycerol負荷を用いて—

聖友病院脳神経外科、大阪大学脳神経外科\*、国立大阪病院脳神経外科\*\*

○堀部 邦夫、金村 米博\*、中谷 進\*\*

特発性NPHの病態に関して hydrodynamic factor 及び vascular factor (hemodynamic factor)が関与し、各症例毎にその割合が異なっている事が本疾患の特徴とされている。Hydrodynamic factorがmainの二次性NPHに関しては、glycerol負荷によるrCBF studyにてrCBFの著明な増加が報告されており、hydrodynamic factorのみならずischemic brain damageを軽減させ、ひいてはtissue viabilityを予知する事ができると考えられるglycerol負荷によるrCBF studyは特発性NPHの鑑別に役立つものと思われる。

従来Xeによる二次元的CBF判定では本疾患の脳室拡大が影響する為、傍側脳室組織などの血流を的確に捉えることはできなかった。しかしXe inhalation CT studyにより空間分解能が高く、局所解剖性が得られるこのrCBF測定は、本疾患に有用な情報を提供するものと考えられる。平成9年度本研究分科会の報告に加え、さらに症例を追加し、有効群25名、無効群14名、及びage-matched control群13名にて、安静時及びglycerol負荷におけるrCBF判定を行った。

[方法] 30%キセノンコールドを使用し3分間吸入、5分間排出法を用い、rCBFの解析システムAZ-7000W(安西総業)によりrCBF測定を行った。rCBFはそれぞれの関心領域(frontal(F)、temporal(T)、occipital(O)、thalamus(Tha)、periventricular region(PVL))を設定し、安静時及びglycerol負荷後にそれぞれの関心領域で測定を行った。

#### [結果]

##### 1) rCBF絶対値の比較

□ 安静時のrCBFでは、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。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。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。

##### 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。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。

[結論]

- 1) 安静時のrCBFでは有効群と無効群の鑑別は困難であるが、glycerol負荷時のrCBFを測定する事により有効群を予知でき、non invasiveな方法として有用と考える。
- 2) シェント有効群の術前分類で重症度の高い群は低い群に比較して安静時にrCBFの低下傾向で、glycerol負荷rCBFの変化率(%)では高い傾向であった。
- 3) glycerolに対する反応において有効群とcontrol群は比較的近似しており、無効群に比して反応が良好であった。この事は有効群、control群においてglycerolがhydrodynamic及びhemodynamic factorを改善し、無効群ではirreversible brain damageが存在するものと考えられる。

## 正常圧水頭症の計量学的画像解析による病態解明

島根医科大学脳神経外科

○森竹浩三、八田順子

各施設より収集した非水頭症患者および正常圧水頭症患者のMRI画像データについて、本研究班MRI解析プロトコールにそって画像解析を行った。MRI撮像条件がプロトコールを満たしているNPH症例を対象に、まず全脳室体積および水頭症病態に関連すると思われる脳室周辺構造物である視床、海馬、脳梁の体積を定量的に比較した。そして、これらの結果と精神神経学的転帰と相関性についても検討を行ったので報告する。

## 水頭症及び痴呆症におけるMEG所見

東北大学医学部脳神経外科

○白根礼造、中里信和、吉本高志

【緒言】正常圧水頭症では、脳梗塞に伴う組織障害や小出血により慢性的髄液循環障害が惹起され徐々に痴呆状態に移行すると考えられる。脳神経外科的治療の可能性は病像が完成する以前の病初期に限定されており、早期の診断が必須と考えられている。しかし従来の画像診断法では脳の機能的評価は不可能であるため、我々はMEGの特質(高い空間分解能と高い時間分解能)を最大限に活用し、痴呆患者に対しても施行可能な負荷試験法を開発し痴呆病態における多角的機能画像を作成することを目的として検討を行ってきた。しかしこの3年間においては東北大学脳神経外科では特発性正常圧水頭症患者が認められなかったため、他の原因による水頭症患者、痴呆患者に対して以下の検討を行った。

【対象、方法】続発性水頭症患者2名、くも膜下出血後遺症患者4名、遷延性意識障害患者4名、慢性硬膜下血腫患者2名を対象としてヘルメット型64チャンネル脳磁計装置を用いて自発脳磁界、体性感覚誘発磁界、聴覚誘発磁界、視覚誘発磁界を検討した。

【結果】現在、測定結果の分析を行っているが、白質障害に伴う自発磁界の異常所見や、残存機能の明確化は可能と考えられる所見が得られている。

研究発表会では分析結果の詳細を報告する。

特発性正常圧水頭症  
とはどのような病気ですか？

(平成10年6月30日発行)

# 厚生省特定疾患「難治性水頭症」調査研究班の事業

班長 森 惟 明

(高知医科大学 脳神経外科教授)

水頭症という病気は新しい病気ではありませんが、一般にはあまり知られていません。これは外から見えない病気で、中枢神経系を循環する脳脊髄液(髄液)の循環が障害されることによって発生するとされています。

水頭症は胎児から高齢者にいたるまで、あらゆる年齢に発病します。原因に関しても、不明のものから、いろいろな原因疾患によって起こるものまでさまざまです。水頭症が治りにくい原因もほかに明らかにされつつあります。しかし、水頭症がもともと難治性である場合や、二次的に難治性となった場合には、小児では知能の発育が障害され、成人では痴呆などの原因となります。

水頭症に対する原因療法はまだ開発されていませんが、有力な対症療法としてよぶんな髄液を腹腔や心臓の中の心房へ排出する管を置く“シャント手術”が行われるようになり、水頭症の多くは治療が可能となっています。しかし、水頭症の一部はなお満足な治療結果が得られず、難病として位置づけざるをえません。

昭和53年(1978年)から厚生省では水頭症調査研究事業を開始しました。これまでの調査研究の対象は、あらゆる年齢に発病する水頭症でした。しかし、わが国が高齢社会を迎えたことから、平成8年度から高齢者に多く発症する“正常圧水頭症”と呼ばれる水頭症に焦点をしばって調査研究を始めました。そこで、これまでの研究成果と今後の研究課題をまとめてみました。

くも膜下腔への出血や髄膜炎などが起こると、髄液の通路であるくも膜下腔に癒着を生じ髄液の循環障害が起こります。このような“続発性”の正常圧水頭症の患者さんの場合には、比較的早期にシャント手術が行われ、良好な治療成績をあげています。しかし、原因疾患のみあたらない“特発性”の正常圧水頭症の診断はきわめて難しく、シャント手術の効果も報告によりまちまちでした。このようなことから、当調査研究班では、シャント手術を行う前にその有効性を高率に予測する診断基準をつくって早期診断、早期治療を行い、「老化による」とかたづけられてきた痴呆などの症状を改善することにより、患者さんのQOL(Quality of Life=生活の質)を高めたいと考えています。

なお、この小冊子は患者家族と一般医家向けに作成しましたが、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」もあわせ参考にいただければ幸いです。