

診断には、MRI flow void, CSF flow rate、MRS、MRI-perfusion image、PET、SPECT、CTCなどがあげられる。

C. 研究結果及び考察

1. 鑑別診断からみた iNPH の問題点

臨床的に、アルツハイマー病、血管性痴呆（多発性ラクナ梗塞、Binswanger 病）、およびそれらの混合、レビー小体を伴う痴呆、パーキンソン病、進行性核上性麻痺、血管性パーキンソニズム、多系統萎縮症、その他原因不明の疾患との鑑別をどのように行うかが課題となる。さらに、認知障害や歩行障害の質などの臨床症候の差異、画像上の差異が鑑別に役立つとされているが、明確に分類可能かどうかの評価も必要である。また、これらの疾患が iNPH と合併しているときは、どちらが臨床症候の原因となっているのかという課題も挙げられる。

2. その他の補助診断の意義、有用性、病態との関連

髄液中の各種マーカーとして、tau, neurofilament,

GFAP, A β , delta-sleep- inducing peptide, Peptide YY, somatostatin, monoamine, lactic acid, cholecystokinin, LRG, さらに血清 ApoE 遺伝子多型, α -1-antichymotrypsin 濃度などの候補があげられ、今後の検討が必要である。

D. 結論

iNPH という疾患概念に対して現在までのところ診療ガイドラインは提示されてきたが、今後 iNPH の臨床、画像、病理、分子生物学から疾患概念を確立することが必要である。さらに iNPH は、均一な病態生理を背景とする均一な疾患であるのか、それとも病態生理は類似していても基礎疾患は異なるものなのか、などを解明する必要がある。

E. 健康危険情報 なし

F. 研究発表 なし

G. 知的財産権の出願・登録状況 なし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
分担研究報告書

市中病院神経内科における正常圧水頭症の診療上の諸問題について

分担研究者 後藤 淳
東京都済生会中央病院神経内科医長

研究要旨

市中病院神経内科施設としての当院で経験された NPH とその関連疾患について、特に非典型例を臨床的に検討し、患者と家族のサイド、医療者サイドから、診療上の様々な課題の存在が示唆された。

A. 研究目的：正常圧水頭症を疑われて一般市中病院の神経内科を受診する患者は、歩行障害をはじめとする古典的 trias や画像上の脳室拡大を契機とすることが多く、複数の医療機関を経ていたり、同様の症候を呈する疾患との鑑別診断に苦慮することが少なくない。今回、当施設においても診断上の課題が多い非典型例、境界例を検討し、診療上の問題点を明らかにすることを試みた。

B. 研究方法：2005 年 3 月から 10 月までに当科で正常圧水頭症と関連する病態が疑われ、シャント術が実施され患者本人の同意が得られた 2 症例を検討した。受診動機、臨床症状経過、画像を含む各種補助検査、鑑別診断、患者と本人への説明と受け止め、シャント術を中心に検討した。検討に際しては、説明と同意を得た上で、個人情報保護に十分留意し、倫理面への配慮を行った。

C. 研究結果：症例 1. (71 歳女性) 2004 年 12 月頃よりの歩行障害。画像上の脳室拡大を指摘され 2005 年 8 月当院紹介受診。歩行障害（不安定歩行、加速歩行、歩隔拡大）、軽度認知障害（三宅式、立方体透視模写、手指構成低下；HDS-R23/30, MMSE 23/30, RCPM 17/36,）、尿失禁なし。画像検査上、高位円蓋部の脳溝狭小を伴う脳室拡大を認めた。RI 脳槽造影：12、24 時間で脳室内逆流、灌流遅延あり。タップテスト（28ml）で歩行障害改善。本人、家族への説明の結果シャント術（Codman-Hakim 圧可変バルブ）実施。

症例 2. (75 歳男性) 高血圧既往。1999 年頃より“ペンギン様によちよち歩く”歩行障害を指摘される。この頃より“物忘れ”が目立つ。2003 年転倒、整形外科受診時に A 病院神経内科紹介され、脳室拡大の精査を勧められるが自己中断。2004 年歩行障害で当院受診。臨床、画像から当初、多発性脳梗塞、vascular dementia として通院。2005 年になり失禁も著明になり NPH の要素が合併する可能性について検討された。当院通院期間 1 年半には、HDS-R, MMSE に著変なく、言語性記憶、かな拾いテスト、語列挙で著明な低下を認めた。画像上は明らかな脳溝拡大を伴う脳室拡大を認め、脳血流 SPECT eZIS 上も、疾患特異性の高い血流パターンを認めなかった。タップ

テストでは、歩隔に比して歩幅が広がり、方向転換時の小刻み歩行が改善された。また FAB は 8 点から 13 点に改善した。RI 脳槽造影で脳室内逆流を認めた。シャント術による症状改善の可能性を本人、家族へ説明し、本人の強い希望で 4 月退院。家族の強い希望と説得により 10 月シャント術を実施した。

D. 考察：典型的な NPH と異なる 2 症例を検討した。症例 2 は、脳萎縮による“hydrocephalus ex vacuo”が示唆され、経過観察中にタップテストを含む補助検査から NPH 病態との異同や症候性 NPH の可能性が問題となった。treatable gait disturbance としても社会的な関心が高まる中で、患者と家族の積極的な希望への対応についても様々な課題が示唆された。十分なエビデンスに基づいた適応基準、予後因子が明らかでない現状で、臨床現場での病態診断法や障害の評価法の標準化とともに、シャント術の効果に臨界期があるのかなど、NPH 診療における、以下のようなさまざまなレベルでの問題が示唆された。

1) 受療者（患者）と家族レベルの問題として；受診動機とそのタイミング、初診の診療科、受診から診断

までの流れ、iNPH 概念の混乱を背景とした情報不足や未整備のインフォームドコンセント、iNPH 診療における patient's delay と doctors' delay、iNPH

患者と家族のための生活指導、生活リハビリ、転倒事故、骨折予防の具体的対策、社会資源の体系化など。

2) 医療機関あるいは医師レベルの問題として；iNPH 概念の混乱を背景とした様々な vias、内科系と外科系の連携、臨床症状の定量的評価と治療効果の客観的評価の問題、シャント術有効性の臨界期の問題、関連疾患の適切な鑑別と確定診断が得られない過程でのインフォームドコンセント、セカンドオピニオンのあり方、診療の標準化への努力と個々の症例に応じたオーダーメイド医療の充実、treatable gait disturbance のための診療科を超えた診療指針の必要性など

3) 医学的課題としての iNPH の病態生理、機能的病態としての側面（髄液動態、脳循環代謝）を

ベッドサイドでとらえる方法論の限界、tap-test 反応性の交通性水頭症または歩行障害の鑑別、認知症をきたす疾患における NPH 病態の臨床的意義など。

E. 結論

市中病院神経内科施設としての当院で経験された NPH とその関連疾患について、臨床的に検討

し、患者と家族のサイド、医療者サイドから、診療上の問題点を抽出することを試みた。典型的ではない症例においては、clinical evidence 以前の様々なレベルでの課題が明らかとなった。

共同研究者：荒川千晶、守屋里織、村井麻衣子、足立智英、高木誠（東京都済生会中央病院神経内科）、安芸都司雄、浅田英穂（同脳神経外科）

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
分担研究報告書

特発性正常圧水頭症の有病率の推定
～山形県高島町、山形県寒河江市における住民検診から～

分担研究者 加藤丈夫
山形大学生命情報内科学 教授

共同研究者 伊関千書 川並透 山形大学生命情報内科学（第3内科）
森悦朗 東北大学大学院医学系研究科 高次脳機能障害学

【研究要旨】山形県の地域住民を対象とした脳MRI検診にて、特発性正常圧水頭症に特徴的な所見である脳室拡大や高位円蓋部の脳溝・くも膜下腔の狭小化を呈する住民を抽出した。その結果、61歳の脳MRI受診者223人（男111人、女112人）のうち、画像上で正常圧水頭症が疑われた症例は3人（男性2人、女性1人）（1.3%）であった。また70～72歳の脳MRI受診者567人（男235人、女332人）のうち、画像上で正常圧水頭症を疑われた症例は10人（男6人、女4人）（1.8%）であった。脳MR画像上での、特発性正常圧水頭症の有病率が推定された。

【背景】特発性正常圧水頭症の症状は、高齢者によく見られる症状であったり、特異性に欠ける症状であったりするため、病院に受診しなかったり、受診していても診断されずに過ごされている患者が多いと考えられる。しかし、これまでの疫学研究では病院受診者を対象としており、本疾患の一般住民における有病率は現在でも不明である。よって、今回私たちは地域住民を対象として、本疾患に特徴的な脳画像所見を呈する住民を抽出することで、特発性正常圧水頭症の有病率を推定した。

【目的】地域住民を対象とした脳MRI検診を行い、特発性正常圧水頭症の有病率を推定する。

【対象】

山形県高島町61歳の全住民306人（男156人、女150人）2002年
高島町70歳の全住民346人（男129人、女217人）2000年
寒河江市7地区の住民70歳～72歳490人（男227人、女263人）2002～2005年

【方法】検診で得られた脳MR画像水平断にてEvans Indexの計測を的手法に行い、Evans Index ≥ 0.3 を満たすものを抽出し、この群の中からさらに、MR画像で高位円蓋部の脳溝とくも膜下腔の狭小化が認められ、特発性正常圧水頭症と矛盾し

ない例を「画像上の特発性正常圧水頭症」として抽出した。

【結果】受診状況

61歳の脳MRI受診者は223人（男111人、女112人）のうち、Evans Index > 0.3 を満たすものは、8人（4.0%）で、さらにMR画像上で正常圧水頭症が疑われた症例は3人（男性2人、女性1人）（1.3%）であった。
70～72歳の脳MRI受診者は567人（男235人、女332人）のうち、Evans Index > 0.3 を満たすものは、39人（6.9%）で、さらにMR画像上で正常圧水頭症を疑われた症例は10人（男6人、女4人）（1.8%）であった。

【考察】

今回は脳MR画像のみにて正常圧水頭症の有病率を推定している。
真の有病率の推定には、脳MR画像で正常圧水頭症が疑われた症例に対して歩行障害や尿失禁、認知症を含めた個別の診察が必須であると考えられた。
このため今回私たちが推定した、61歳住民で1.3%、70～72歳住民で1.8%という数値よりも、特発性正常圧水頭症の真の有病率は低いことが予想される。

	全住民	脳 MRI 受診者	脳 MRI 受診率	脳 MRI の検討群
高島町 61 歳 (2002 年)	306 人 男 156 人 女 150 人	223 男 111 女 112	72.9% 71.2% 74.7%	61 歳の群 223 人
高島町 70 歳 (2000 年)	346 人 男 129 人 女 217 人	271 人 男 102 人 女 169 人	78.2% 79.1% 77.8%	70～72 歳の群 567 人
寒河江市 70 歳～72 歳 (2002～2005 年)	490 人 男 227 人 女 263 人	296 人 男 133 人 女 163 人	60.4% 52.1% 62.0%	

健診受診者における脳室拡大例の臨床像に関する研究

分担研究者 稲富 雄一郎
済生会熊本病院脳卒中センター神経内科医長

研究要旨

健診受診者について、脳室拡大例の頻度、臨床的特徴を検討した。対象は当院検診センター脳ドックを受診した受診者 244 例中、受診時 50 歳以上であった 188 例。脳室拡大群 Evans ratio >0.3 と非拡大群 Evans ratio ≤ 0.3 の臨床像について群間比較した。5 例（2.7%）で Evans ratio >0.3 であった。また空腹時血糖、拡張期血圧を初めとする動脈硬化の危険因子が脳室拡大群で程度が強く、仮名ひろいテストも脳室拡大群で不良であった。脳室拡大は動脈硬化の程度や知能低下と関連している可能性がある。

A. 研究目的

特発性正常圧水頭症（ideopathic normal pressure hydrocephalus: iNPH）の有病率は community based study では 100 万人あたり 2 名という報告があるが、一方、Evans ratio（側脳室-頭蓋横径比）が標準的なカットオフ値である 0.3 を越える症例は 4%であったとする本邦からの報告もある。また iNPH の診断指標の一つである脳室拡大所見の臨床的意義は未確定である。そこで健診受診者について、脳室拡大例の頻度、臨床的特徴を検討した。

B. 研究方法

当院検診センター脳ドックを受診した受診者 244 例中、受診時 50 歳以上であった 188 例（平均年齢 60 歳、男性 47%）。MRI（FLAIR 画像、水平断）により計測した Evans ratio により脳室拡大群 Evans ratio >0.3 、非拡大群 Evans ratio ≤ 0.3 の 2 群に分類し、臨床像（検診において実施された患者背景、血液検査、既往歴、知能評価）について群間比較した。

なお、本研究は対象症例に対し各自の希望で通常の検診内容として実施された検査以外には、侵襲的介入を行うものではなく、また患者個々の情報は充分保護されているものと判断した。

C. 研究結果

188 例中 5 例（2.7%、平均年齢 61 歳、男性 4 例）が Evans ratio >0.3 （拡大群）であった（図）。全症例の Evans ratio は平均 0.24（0.11~0.33）であった。Body mass index（拡大群 23：非拡大群 24 kg/m², p=0.384）、収縮期血圧（139：129 mmHg, p=0.211）、拡張期血圧（87：79 mmHg, p=0.127）、空腹時血糖（150：107 mg/dl, p=0.004）、HbA1c（5.3：5.5%, p=0.535）、総コレステロール（235：210 mg/dl, p=0.092）、中性脂肪（132：123 mg/dl, p=0.787）、喫煙歴（60%：33%, p=0.336）と動脈硬化の危険因子は拡大群で高度ないし高頻度であった（表）。また知能評価では語想起（15/

分：11/分, p=0.158）、仮名ひろい（17 点：26 点, p=0.101）、数字復唱（7.3 桁：7.2 桁, p=0.950）と、仮名ひろいで差を認めた。

D. 考察

本研究では健診受診者の 2.7%に脳室拡大が確認された。本邦の community based study で 4%とする報告があり年齢補正により健診受診者の検討は地域住民内有病率に近似する可能性がある。

また本研究では脳室拡大と動脈硬化危険因子、仮名ひろい試験との関連が示唆された。脳室拡大は動脈硬化の程度や知能低下と関連している可能性がある。ただし iNPH のみならずアルツハイマー型認知症、脳血管性認知症による大脳形態変化を反映している可能性も高い。

いずれにせよ、より多数例、他の iNPH 画像所見を含めた検討が必要と考えられた。

E. 結論

健診受診者における脳室拡大（Evans ratio >0.3 ）例の頻度は本邦の community based study とほぼ同様であった。また脳室拡大は動脈硬化の程度や知能低下と関連している可能性がある。

F. 健康危険情報

G. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

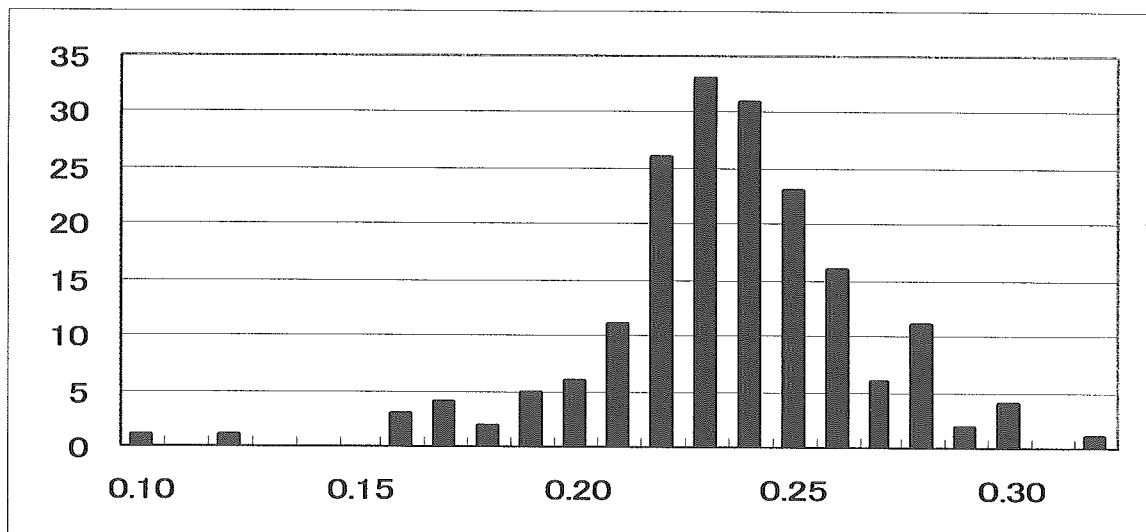
1. 特許取得
なし
2. 実用新案特許
なし
3. その他

なし

表：脳室拡大群と非拡大群の臨床像

	全体	拡大群	非拡大群	P 値
年齢, 歳	60	61	60	0.741
男性, %	47	80	46	0.191
Body mass index, kg/m ²	24	23	24	0.384
収縮期血圧, mmHg	129	139	129	0.211
拡張期血圧, mmHg	80	87	79	0.127
空腹時血糖, mg/dl	109	150	107	0.004
HbA1C, %	5.5	5.3	5.5	0.535
総コレステロール, mg/dl	210	235	210	0.092
中性脂肪, mg/dl	123	132	123	0.787
喫煙歴, %	34	60	33	0.336
語想起, /min	12	15	11	0.307
かなひろい	26	17	26	0.101
数唱	7.2	7.3	7.2	0.950
Evans ratio	24	31	24	

図：対象患者の Evans ratio 分布



老人福祉施設入所者における Evans index の計測

分担研究者 和泉唯信
徳島大学神経内科講師

共同研究者 梶龍兒 徳島大学神経内科
伊藤聖 微風会ビハーラ花の里病院

研究要旨

老人福祉施設入所者での iNPH/iCHE 頻度は不明である。今回 iNPH/iCHE の介護施設における頻度の推定を行うために介護施設入所者を対象とし認知機能障害、歩行障害、排尿障害の3徴の有無と Evans index の計測を行った。対象は特別養護老人ホーム、短期入所生活介護施設、養護老人ホームに入所した60歳以上の計109名である。男性19名、女性90名、平均年齢 83.4±9歳（61歳～104歳）。このうち画像検査を施行されたもので EI>0.3 は64名。JNPHGS-R 1項目以上をもち、EI>0.3 を満たすものは109名中24名(22%)、画像上 iNPH が疑われたものは20名(18%)であった。今後は iNPH が疑われた症例に対して髄液検査やタップテストの施行が必要である。

A. 研究目的

これまで我が国においては iNPH の有病率の推定は行われているが、その多くは検診受診者や病院受診者を対象にしており、老人福祉施設入所者での頻度は不明である(1、2、3)。今回 iNPH の介護施設における有病率を推定し、臨床像を明らかにするために特別養護老人ホーム、短期入所生活介護施設、養護老人ホームに入所した者を対象とし認知機能障害、歩行障害、排尿障害の3徴の有無と画像診断を行いえたものでの Evans index の計測を行った。

B. 研究方法

対象は特別養護老人ホーム、短期入所生活介護施設、養護老人ホームに入所した60歳以上の計109名である。男性19名、女性90名、平均年齢 83.4±9歳（61歳～104歳）。対照とし外来通院中の NINCDS-ADRDA4) の診断基準で probable 例と診断された AD アルツハイマー病患者14名（男性6名、女性8名）平均年齢 78.4 ±5.6歳（70歳～88歳）および外来で診断しシャント術を施行した iNPH 5名（男性3名、女性2名）平均年齢 79.4±8.1歳（68歳～85歳）、また健常成人 15名（男性5名、女性10名）、平均年齢 42.7±10.9歳（23歳～58歳）と比較した。

臨床症状は Japan normal pressure hydrocephalus grading scale-revised(JNPHGS-R)を使用し歩行障害、認知障害、排尿障害の各々の項目について重症度を0～4の5段階で3徴候を評価した。また、全般的機能の評価として Modified Rankin scale を用いた4)。頭部 MRI は GE 1.0-T Signa Infinity HiSpeed Plus を用いスライス厚 6mm、スライス間隔 2mm、T1 強調画像水平断にて、MRI 撮影ができないものは東芝 Xlead を用い両側側脳室前角間最大幅とその部位における頭蓋内腔幅の比 Evans index(EI)及び Cella media index(CMI)を算出した

本研究は疫学研究の倫理指針を遵守して行われた。また、後ろ向き研究であるため対象者に不利益、危険性はないと判断された。

C. 研究結果

対照ではアルツハイマー病患者の EI は 0.27±0.03(0.16-0.32)、健常者は 0.25±0.02 (0.21-0.3)、iNPH 患者では 0.35±0.03(0.31-0.38)だった。対象者の EI は 0.16 から 0.43 であり、CMI とは正の相関を呈した(図1)。年齢とは相関しなかった(図2)。このうち64名が EI >0.3 であり、歩行障害、認知障害、排尿障害とも重症度の高いもので EI>0.3 のものが多かった(図3)。mRS は 0 : 8名、1 : 13名、2 : 20名、3 : 21名、4 : 29名、5 : 16名であり、このうち grade の高いもので EI も高い傾向があった(図4)。

画像上明らかな脳萎縮、手術後腫瘍、脳血管障害を呈さないものは44名であり、その診療録上での診断名はアルツハイマー病:6名、痴呆、うつ状態:13名、脳血管障害9名、頭痛など他の神経疾患:4名、心疾患:4名、OPLL:1名、肺結核:2名、水頭症:2名だった。

明らかな先行疾患や基礎疾患がなく、JNPHGS-R 1項目以上をもち、EI>0.3 を満たすものは109名中24名(22%)、画像上 iNPH が疑われたものは20名(18%)であった(図5)。

D. 考察

老人福祉施設入所者は iNPH にもみられる認知機能障害、歩行障害、排尿障害などの症状は有するものが多いもののそれら症状は非特異的なため、その原疾患についての iNPH の頻度は不明である。今回の検討でも3徴である歩行障害、認知障害、排尿障害など呈するものの、その原因疾患の確定していないものもあった。施設入所者は介護目的での入所が多く、症状に対する鑑別が十分

に行われていなかった可能性もある。特に要介護状態になる原因として多い歩行障害や認知障害についてはしばしば痴呆性疾患としてアルツハイマー病などの変性疾患と誤られるととも多いといわれる6)。今回は介護施設でのiNPHの頻度を推測したものの診断基準のうち髄液検査は施行していないため possible iNPH の診断はできず iNPH の頻度はなお不明である5)。今後は iNPH が疑われた症例に対して診断の確定のためには髄液検査やタップテストの施行が必要である。

E. 結論

介護施設入所者109名の画像検査を施行されたものでEI>0.3は64名。JNPHGS-R 1項目以上をもち、EI>0.3を満たすものは109名中24名(22%)、画像上 iNPH が疑われたものは20名(18%)であった。

文献

1) Bech-AzeddineR, WaldemarG, KnudsenGM et al: Idiopathic normal-pressure hydrocephalus; Evaluation and findings in a

multidisciplinary memory clinic. Eur J Neurol 8: 601-611, 2001

2) VannesteJ, AugustinO, DirvenC et al: Shunting normal-pressure hydrocephalus; Do the benefits outweigh the risks? Neurology 42: 54-59, 1992

3) JellingerK: Neuropathological aspects of dementias resulting from abnormal blood and cerebrospinal fluid dynamics. Acta Neurol Belg 76: 83-102 1976

4) McKhann G, Drachman D. et al: Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work group under the auspices of department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's disease. Neurology 34, 939-944, 1984

5) 日本正常圧水頭症研究会特発性水頭症診療ガイドライン作成委員会、特発性正常圧水頭症診療ガイドライン、大阪：メディカルレビュー社；2003

6) MoriE, KitagakiH. Clinical perspective in normal pressure hydrocephalus. AJNR 20: 1187-1189, 1999

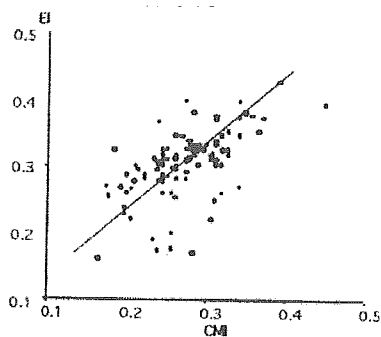


図1

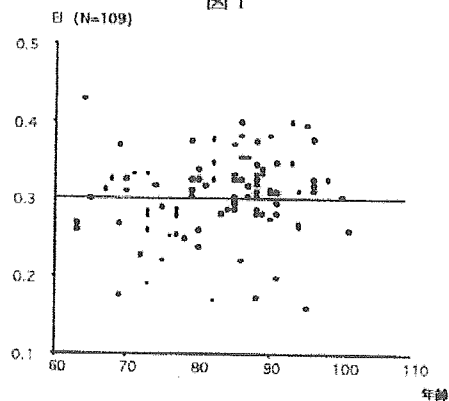


図2

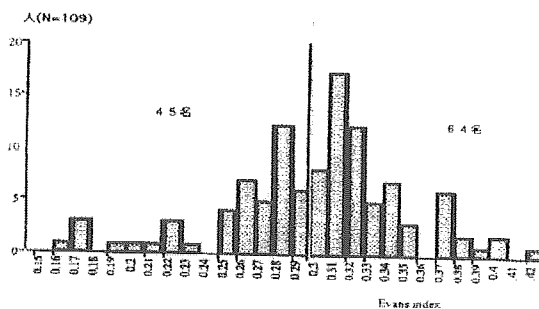


図3

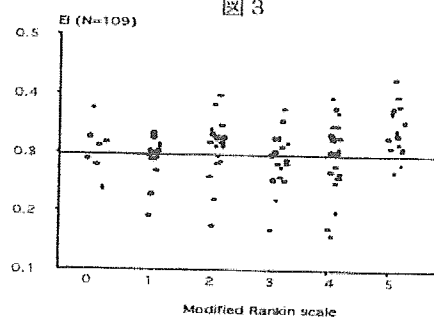


図4

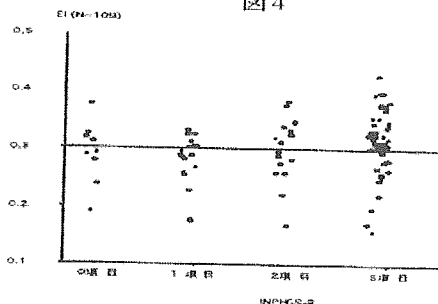


図5

iNPH 疫学研究のあり方について

『特定疾患の疫学に関する研究班（主任研究者 永井正規）』から

柴崎智美、永井正規
埼玉医科大学公衆衛生学

研究要旨

特定疾患の疫学に関する研究班は、難治性疾患克服研究事業の横断研究班として、臨床班との連携の元、研究対象疾患（121疾患）についての疫学研究を実施している。特発性正常圧水頭症に関して、疫学班が共同で実施することが可能な疫学研究について検討した。全国疫学調査が1998年度に実施されているが、診断基準が現在より抽象的であった。本疾患は、近年疾患概念が整理され、診断基準が明示され、診療ガイドラインが作成された。臨床の場で把握されている特発性正常圧水頭症患者数、並びに臨床像、予後を把握するための調査として、疫学班が協力して実施することのできる全国疫学調査、治療法の有効性に関する調査は有用であると考えられた。

A. 研究目的

特定疾患の疫学に関する研究班は、難治性疾患克服研究事業の横断研究班として、臨床班との連携の元、研究対象疾患（121疾患）についての疫学研究を実施している（表1）。これまで、臨床班との連携により、稀少難治性疾患の推計患者数の把握を目的とした全国疫学調査を実施してきており、難病の患者数を明らかにしてきたが、平成17年度は、それに加えて、難病患者の病院内の情報をを用いた予後、ADLの把握を目的とした難治性疾患克服研究における治療法の有効性に関する調査を実施している。特発性正常圧水頭症に関して、疫学班が共同で実施することが可能な疫学研究について検討する。

B. 研究方法

過去に実施された全国疫学調査について再検討し、現在把握されている患者の実態を明らかにする。

C. 結果と考察

1. 全国疫学調査

全国疫学調査の目的は、稀少難治性疾患の患者数を推計し、臨床疫学像を把握することである。臨床班の意向に基づき、臨床班と疫学班とが共同で調査を実施し、患者数の推計を目的とする1次調査、臨床疫学像把握を目的とする2次調査からなる。1次調査は、対象とする疾患の患者が受診するであろう診療科を選択し、全国の医療機関を規模別に層化無作為抽出して、原則過去1年間の性別患者数について調査する。

プロジェクト	主な疾患
1. 全国疫学調査	血小板減少性紫斑病 溶血性尿毒症症候群 門脈血行異常症 特発性大腿骨頭壊死症 膵嚢胞線維症 難治性肝疾患 重症筋無力症 神経皮膚症候群
2. 患者フォローアップ調査	IgA腎症 特発性心筋症 ベーチェット病
3. 臨床調査個人票データベースを利用した記述疫学	難治性肝疾患 ベーチェット病 サルコイドーシス SLE 潰瘍性大腸炎 特発性血小板減少性紫斑病 パーキンソン病
4. 症例対照研究	OPLL 筋萎縮性側索硬化症 SLE サルコイドーシス パーキンソン病 特発性大腿骨頭壊死症
5. 特定大規模施設患者の臨床像、予後の把握	特発性大腿骨頭壊死症 門脈血行異常症
6. 難治性疾患克服研究における治療法の有効性に関する調査全121疾患	
7. 行政資料による特定疾患の頻度調査全121疾患	
8. 地域コホート研究	治療研究事業対象45疾患
9. その他個別研究（臨床班との連携）	フィリノソーム病

ここから全国の患者数を推計する。2次調査は1次調査で把握した患者について疫学的事項、臨床的事項について調査する。

表1. 平成17年度疫学班の研究プロジェクト

一次から二次調査までの期間は、調査の準備から最終報告まで含めて2年度にわたる。

この調査における臨床班の役割は、対象診療科の選定、診断基準の確認、2次調査票作成・解析、倫理委員会の承認などである。疫学班は対象施設の選定、一次調査に関する依頼状や調査票の準備、倫理委員会の承認、1次調査票の発送回収、2次調査票の発送入力、1次調査票の解析を担当する。

調査の経費は、1次調査は疫学班、2次調査は疫学班臨床班で折半することとなっている。

水頭症に関する全国疫学調査は、平成11年の難治性水頭症調査研究班と共同で先天性水頭症について平成10年に特発性正常圧水頭症について実施されている。

先天性水頭症については、調査対象診療科は小児科、産婦人科、脳神経外科(合計8,768診療科)。層化無作為抽出で2,440診療科に調査を実施し、76.3%回収。推計患者数は診断が出生前の患者は770人(95%信頼区間720-820)、出生後の患者は620人(95%信頼区間560-690)である¹⁾。

特発性正常圧水頭症については、推計患者数2,910人(95%信頼区間2,230-3,590)である。身体障害者手帳取得する者の割合が8.2%、日常生活状況は全面介助が12.9%、制限無しが25.1%とばらつきがある。シャント手術を施行済みの者が92.4%で術後圧設定変更や穿頭術を必要とした慢性硬膜下血腫が29.1%含まれていた。シャント術によって症状が著明改善した者は38%、軽度改善が50%であった^{2), 3)}。

平成10年の全国疫学調査では、当時の特発性正常圧水頭症の定義(診断基準)は、「正常圧水頭症とは、脳脊髄液著中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、地方(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」とされており、類縁疾患の除外等がされていない。今後、ガイドラインに示されているような診断基準⁴⁾を用いることによって、正確な患者数を把握することが期待される。

2. 難治性疾患克服研究における治療法の有効性に関する調査

本調査の目的は難治性疾患克服研究121疾患の疾患別(治療法別)の予後、ADLを把握し、難治性疾患克服研究の成果を明らかにすることである。臨床調査研究班の研究者が所属する診療科を過去5年間に受療する患者すべてについて、初診時のADL、重症度、治療方法、最近診療時の重症度、ADL、身体障害者手帳取得状況、その後の生存死亡を確認し、疾患別の生存率、軽快治

癒率を明らかにする予定である。平成18年2月6日現在で臨床班の研究者が所属医療機関を受療する74症例が収集されている。性別、重症度別、治療法別の予後を今後明らかにする予定である。

D. 結論

特発性正常圧水頭症については、近年診療ガイドラインが作成され、疾患概念が整理され、診断基準が明示されている。臨床の場で把握されている特発性正常圧水頭症患者数、並びに臨床像、予後を把握するための調査として、疫学班が協力して実施することのできる全国疫学調査、治療法の有効性に関する調査は有用であると考えられた。

E. 文献

- 1)中山登志子、玉腰暁子、川村孝、稲葉裕、森竹浩三、山崎麻美、先天性水頭症全国疫学調査成績、特定疾患の疫学に関する研究班平成12年度研究業績集、p83-86、2001
- 2)特定疾患治療研究事業未対象疾患の疫学像を把握するための調査研究班、平成10年度研究業績集、1999年
- 3)特定疾患治療研究事業未対象疾患の疫学像を把握するための調査研究班、平成11年度研究業績集、2000年
- 4)日本正常圧水頭症研究会特発性正常圧水頭症診療ガイドライン作成委員会編集、特発性正常圧水頭症診療ガイドライン、大阪、メディカルビュー社、2004年

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

特発性正常圧水頭症の画像診断における冠状断像と水平断像の差異と精度に関する研究

分担研究者 本田 聡
聖路加国際病院放射線科 医員

研究要旨

特発性正常圧水頭症(iNPH)の診断では高位円蓋部脳溝、脳槽の狭小化が診断に有用であり冠状断像での評価が必要とされている。冠状断像と水平断像において上記所見の差異について index を設定して検討し、ルーチン撮像における水平断像の有用性を検討した。iNPH における有用性についても検討した。高位円蓋部所見の評価に水平断像は有用であった。

A. 研究目的

高位円蓋部脳槽および脳溝の狭小化(tight high convexity)は iNPH の 1 つの特徴とされている。高位円蓋部脳槽の評価には冠状断像が必要であるが、ルーチンの頭部 MRI では水平断像のみ撮像されていることも多い。そこで、今回冠状断像と水平断像においてそれぞれ tight high convexity を評価する index を考案し、その関係について検討した。

B. 研究方法

対象は当院で診断された definite iNPH 5 例、probable iNPH 9 例、possible iNPH 4 例、対照群 10 例で、retrospective に水平断・冠状断 T1 強調画像を検討した。Definite iNPH はすべて術前の検査を用い、対照群は正常および小梗塞の follow up 例から選択した。患者情報を匿名化し random に並べ替えた後、冠状断 T1 強調像と水平断 T1 強調像について、3 名の放射線科医が水平断像と冠状断像を分離してそれぞれ 3 回ずつ検討し次の評価基準を用いて index を算出した。冠状断像ではモンロー孔から側脳室三角部を通る slice を用い、1) 頭頂側硬膜への近接、2) 頭頂側脳溝の狭小化、3) 頭頂側脳回の方角化、4) Falx への近接、5) Falx 近傍内側面の脳溝狭小化と 6) 脳回方角化について、低位レベルと比較し他の部位と同等の場合を 0、軽度の所見を 1、高度の所見を 2 として合計を tight high convexity index (THCI) とした。水平断像では、側脳室体部より上方の slice で外側脳回側と内側について 1) 脳回と硬膜への近接、2) 脳溝の狭小化について同様の score を算出し、内側面については脳回の方角化も score 化した。冠状断像と水平断像における index をそれぞれ平均し、比較を行った。外側脳回の方角化は score 化が困難であったため評価の対象から除外した。読影者間の差異についても検討した。

研究にあたって、画像はすべて匿名化されており、倫理的に問題ないと判断した。

C. 研究結果

3 名の読影者の平均では冠状断像と水平断像

の THCI に強い相関が認められた($r=0.87$ 、図 1)。definite iNPH と Probable iNPH 間では冠状断、水平断像とも THCI に有意差は認められなかったが、Probable iNPH と Possible iNPH の THCI には有意差が認められた。読影者間の差異があり、特に萎縮を伴っている例に多かった。

D. 考察：T1 強調横断像と冠状断像の THCI に有意差は認められなかったことから、水平断像も iNPH の診断に十分寄与すると思われた。高位円蓋部の CSF space のうち上方の脳槽は冠状断像のみで評価が可能だが、上記脳槽と水平断像でも評価可能な脳溝の縮小／開大に強い相関が示唆される。

今回 THCI の算出に際し他の部位との比較を行っている。しかし症例によっては萎縮を合併しているため評価が困難である場合があった。またこのような症例では読影者間のばらつきも大きくなる傾向にあった。比較的萎縮が少ない症例では読影者間のばらつきも少なく診断が容易であった。左右差が見られる場合の診断にも課題があった。

現在の診断基準においては本研究で検討した高位円蓋部脳溝・脳槽の狭小化は絶対基準ではなく、実際この所見が認められない症例においても definite iNPH の診断が得られる例が存在している。今回対象とした症例では Probable iNPH の群で比較的類似した所見を得ているが、実際のところはさらに症例を重ねて評価する必要がある。

E. 結論

MRI T1 強調像における高位円蓋部脳溝狭小化所見について水平断像と冠状断像でそれぞれ THCI を用いて比較した。両者には強い相関があり水平断像のみでも十分評価が可能であった。iNPH 診断における index 化した高位円蓋部脳溝の所見は有用ではあるがさらに症例を重ねて検討する必要があると思われた。

G. 研究発表

1. 論文発表

なし。
 2. 学会発表
 なし。

なし。
 2. 実用新案登録
 なし。
 3. その他
 なし。

H. 知的財産権の出願・登録状況
 1. 特許取得

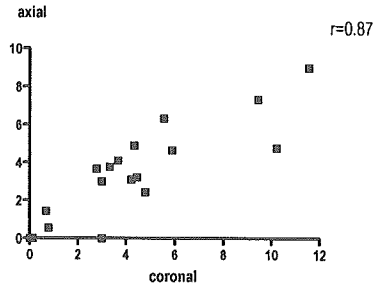


図1 冠状断像と水平断像における THCI の比較

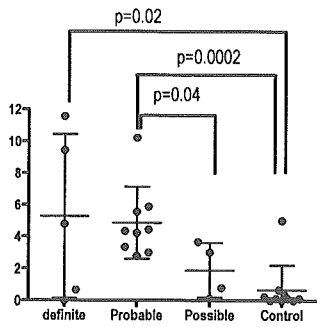


図2 冠状断像における THCI の比較

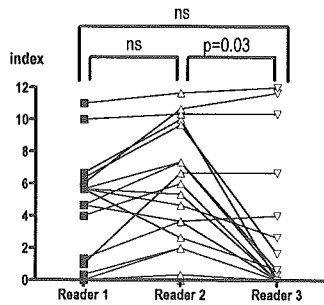


図3 冠状断像における読者間の差異

特発性正常圧水頭症における高位円蓋部所見の画像研究

分担研究者 佐々木 真理
岩手医科大学 放射線科 講師

研究要旨

特発性正常圧水頭症(iNPH)の高位円蓋部所見は冠状断で評価されているが、実際の判定には十分な知識と経験が必要である。本研究では水平断における高位円蓋部所見の簡便な判定法を考案し、その診断能に関して受動者動作特性解析を用いて検証した。高位円蓋部所見の検出能、iNPH の診断能とも、水平断と冠状断の間で有意の差を認めなかった。水平断のみでも高位円蓋部所見の正確な判定が可能であり、iNPH の診断に有用と考えられた。

A. 研究目的

高位円蓋部の脳槽・脳溝の狭小化(tight high convexity: THC)は特発性正常圧水頭症(iNPH)の特徴的所見であり、診療ガイドラインの参考項目にも取り上げられている。本所見は冠状断 T1 強調画像にて判定されることが多いが、脳萎縮や部分容積効果のため判定には高度な専門知識と経験が必要である。また、冠状断が撮像されていない場合は判定自体が困難である。今回、通常の水平断 T1 強調画像における THC の簡便な判定法を考案し、その診断能を冠状断における所見と比較検討した。

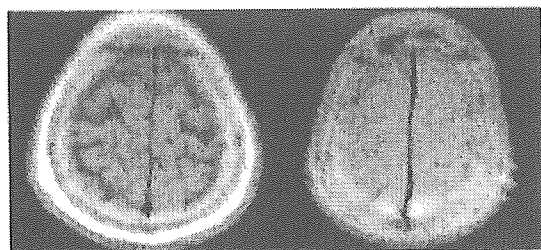
B. 研究方法

対象は definite iNPH 5 例 (男 3 女 2, 61-81 歳)、probable iNPH 9 例 (男 7 女 2, 69-91 歳)、possible iNPH 4 例 (男 3 女 1, 76-86 歳)、対照群 10 例 (男 5 女 5, 69-91 歳)で、1.5T MRI 装置を用い、水平断・冠状断 SE 法 T1 強調画像を後視野的に収集した。

水平断 T1 強調画像の最上部から 2 断面のみに観察し、中央部の脳槽・脳溝が不明瞭なものを THC と判定することとした。

正常

THC



冠状断における THC は神経放射線科医 2 名によるコンセンサスで決定し、ゴールドスタンダードとした。

読影実験は放射線科医 2 名、神経内科医 1 名、大学院生・研修医 2 名によって連続確信度法によって 3 回行い、受動者動作特性(ROC)解析によって病変検出能、診断能の最大尤度比(Az)を検討した。

(倫理面への配慮)

読影実験の歳には患者情報を匿名化し、患者情報保護に十分な配慮を行った。

C. 研究結果

水平断と冠状断における THC 診断能は Az がそれぞれ 0.95, 0.94 と極めて高く、統計学的有意差を認めなかった。読影者間変動も各々 0.91-0.99, 0.89-0.98 と有意差を認めなかった。

Definite/probable/possible iNPH の診断能は、水平断が Az 0.85, 冠状断が 0.87、definite/probable iNPH の診断能は、水平断が 0.83, 冠状断が 0.84, であり、やはりほぼ同等であった。

D. 考察

今回、水平断最上部断面を観察することで、初心者でも平易かつ正確に THC を判定することができた。これは THC の分布が本断面に集中しており、脳萎縮などによる修飾を受けにくいためと考えられる。

iNPH の診断能は冠状断が若干良い印象があったが、これは Sylvius 裂開大や脳室拡大の所見も含め総合的に判断しているためと推察される。水平断においても本指標と Sylvius 裂・側脳室の所見を総合的に判断することで、診断能を向上させることが可能と思われる。

本手法は簡便であるが、撮像断面の角度や撮像範囲に依存することが予想され、今後 MRI 撮像法の標準化が必要であろう。

E. 結論

MRI 水平断 T1 強調画像最上部断面における定性的 THC 判定法は高い診断能を有しており、iNPH 診断の簡便な指標として有望と考えられた。

G. 研究発表

1. 論文発表
特に無し
2. 学会発表

特に無し

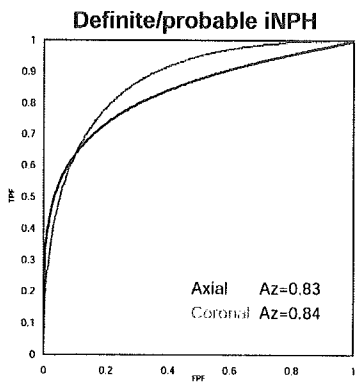
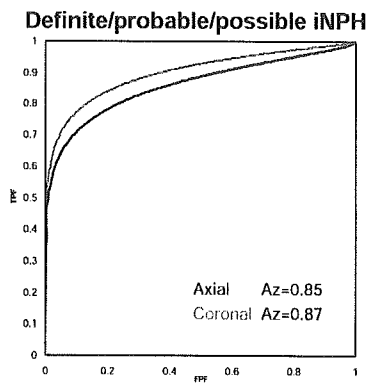
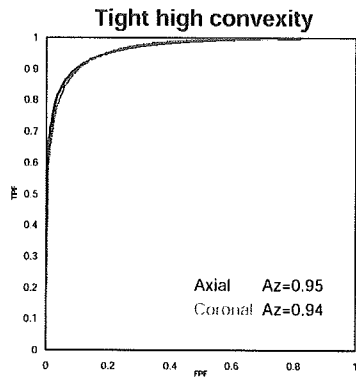
H. 知的財産権の出願・登録状況

- 1. 特許取得
特に無し

- 2. 実用新案登録

特に無し

- 3. その他
特に無し



厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
分担研究報告書

Binswanger 型血管性痴呆と iNPH の接点
— spinal tap test が及ぼす脳血流と代謝への影響の差異 —

分担研究者 成富 博章 国立循環器病センター
研究協力者 宮下 光太郎 国立循環器病センター

研究要旨: Binswanger 型血管性痴呆(VDB)は特発性正常圧水頭症(iNPH)と臨床的にも画像的にも高い類似性を有していることから、我々は VDB の患者に髄液採取試験を行い、臨床症状の改善の程度と PET による脳循環代謝の関連性について検討した。対象は臨床的に VDB と診断した男性患者 10 例(年齢: 64~79 才)である。VDB 症例は、髄液採取によって歩行及び知的機能の改善を呈した改善群 5 例と、変化を認めなかった不変群 5 例の 2 群に分けられた。髄液採取試験前 2 週以内に PET (¹⁵O 標識ガス吸入による steady-state 法)、頭部 CT および MRI を施行し、約 30ml の髄液採取後 2 週以内に再度 PET を施行した。画像所見では、MRI において全例、中等度から高度の PVH を呈し、aqueductal flow void sign は消失ないし減弱しており、CT 上脳室拡大はほとんどの例に認められた。改善群の rCBF 変化では、多くの脳領域において髄液採取後に有意な増加を認めた。しかしながら、rCMRO₂ は小脳と基底核においてのみ増加を認め、他の領域では明らかな変化を示さなかった。不変群では、髄液採取後の rCBF と rCMRO₂ の有意な変化はなかった。髄液採取効果の認められた VDB 患者の存在より、髄液循環障害が VDB の病態生理の一部に関与することが推察された。改善例では小脳と基底核での循環代謝の改善が示され、これらの領域の機能改善により思考の遅延、発動性の低下、遅延な不安定歩行などの改善がもたらされる可能性が示唆された。

A. 研究目的

わが国における痴呆性疾患としては、欧米での報告に比べて脳血管障害に起因する痴呆すなわち血管性痴呆が多いと考えられている。しかしながら、血管性痴呆の病型は均一でなく、梗塞や出血の広がりや部位が大きく関与する。その中で、比較的均一なタイプとして、Binswanger 病ないし Binswanger 型血管性痴呆(VDB)が近年注目されてきた。この疾患は従来病理診断しかできない比較的稀な疾患と考えられていたが、画像診断、特に磁気共鳴画像法(MRI)の急速な発展と普及により明瞭な大脳深部の白質病変が捉えられるようになり、生前からかなりの精度で臨床診断が可能となった。一方、この疾患の中核的臨床症状は、痴呆、歩行障害、尿失禁および錐体路徴候であり、特発性正常圧水頭症(iNPH)における臨床所見と高い類似性を有している。以上のことから、VDB と iNPH の関連性については近年多くの研究がなされ、病態や発症機序の面からその異同が論じられている。治療の面では、iNPH においては腰椎穿刺による髄液採取ないし脳室腹腔シャント術 (VP shunt) が臨床症状の改善に有用であることが認識されているが、VDB に対しては有効な治療手段は知られていない。そこで、今回我々は VDB の患者に髄液採取試験を行い、臨床症状の改善の程度と Positron emission tomography (PET)による脳循環代謝の関連性について検討した。

B. 研究方法

対象は、臨床的に VDB と診断した患者 10 例。全例男性で、年齢は 64 から 79 才である。知的機能では簡易認知機能検査である minimental state

examination (MMSE)を全例に、Wechsler Adult Intelligent Scale, revised (WAIS-R)を一部の患者に行い、他に反応性、鬱状態にも注目した。歩行では、10m 歩行における時間(秒)(正常は 8-12 秒)、身長あたりの歩幅(%)(正常は 30-40%)、歩行と立位における安定性(起立状況、すくみ足、つぎ足歩行、push test)を評価し、障害なし(none)、軽度(slight)、中等度(moderate)から高度(severe)までに分類した。尿失禁は、なし(none)、夜間たまにしかみられない軽度(slight)、昼にもたまにみられる中等度(moderate)から昼夜を問わずみられるか、尿意逼迫(urgency)を来している高度(severe)まで評価した。日常生活動作を全般的に評価し、modified Rankin scale(mRS)にて機能的段階分類を行った。具体的には、0; 神経学的機能異常なし、1; ごく軽い障害で自宅では完全に自立している、2; 自宅でも一部介助を要す、3; 中等度以上の介助を要し、一人での外出は困難である、4; 全介助を要するが寝たきりではない、5; 寝たきりないし植物状態 の通りである。

患者 10 例の臨床症状の中核は表(table)に示した。全例進行性の知的機能低下を示し、軽度から高度の歩行障害を呈していた。尿失禁は 1 例をのぞき程度の差はあれ認められた。錐体路徴候、構音障害や前頭葉徴候は全例でみられた。すべての患者は軽い卒中発作を 1 回以上経験しており、その結果、Hachinski の脳虚血スコア (Hachinski's ischemic score) はすべて 7 点以上であった。

髄液採取前の 1 週間以内とその後に臨床症状、特に知的機能と歩行に着目して効果判定を行ったところ、対象とした VDB 10 例は、髄液採取によって軽度から中等度までの歩行及び知的機能の改善を呈した改善群 5 例(症例 1~5)と、変化を認め

なかった不変群 5 例(症例 6~10)の 2 群に分けられた(table)。歩行障害や認知機能障害の発現時期は、症例 1 約 1 年、症例 2 約 4 カ月、症例 3 約 3 カ月、症例 4 約 6 カ月、症例 5 約 6 カ月と 3 カ月から 1 年以内で、症例 6 約 4 年、症例 7 約 7 年、症例 8 約 1 年 2 カ月、症例 9 約 4 年、症例 10 約 1 年 4 カ月の 1 年 2 カ月から 7 年以内に比べて明らかに短かった。

神経放射線学的所見については以下のように評価した。大脳深部白質の変化は、MRI T2 強調画像により脳室周囲高信号病変(PVH)に着目し、脳室周囲に軽度の被薄な高信号病変を認める 1 度、側脳室前角、体部から後角に非連続性に明瞭な高信号病変を認める 2 度から側脳室周辺に瀰漫性に厚く不規則な高信号病変を来した 3 度までとした。脳室拡大は頭部 CT により anterior horn ratio, 3rd ventricular ratio, cella media ratio の 3 つの index により、いずれか 1 つの index のみが増大する軽度(slight)、いずれか 2 つが増大する中等度(moderate)から 3 つ全てが増大する高度(marked)まで 3 段階に分類した(Figure 1)。

PET は島津社製 HEADTOME IV を用いて 150 標識ガス吸入による steady-state 法によって実施した。PET parameter として局所脳血流量(rCBF)、局所脳酸素代謝量(rCMRO₂)、局所脳酸素摂取率(rOEF)を算出した。各 parameter に半値幅 4.5mm の解像度で orbitomeatal line に平行な 14 断面の脳画像を得た。小脳、基底核、視床および半卵円中心を通る 3 断面において 52-65pixel の円形ないし矩形の関心領域(ROI)を一側 17 箇所、両半球で 34 箇所設定した。

(倫理面への配慮)

患者もしくは家族に研究目的を説明し、文書による同意を得た。

C. 研究結果

(1) 画像所見

MRI 上全例、中等度から高度の PVH を呈し、aqueductal flow void sign は消失かあっても減弱しており、CT 上 脳室拡大は軽度の 1 例を除き中等度から高度に認められた(Table)。髄液採取効果を認める改善群と認めない不変群では、前者で画像上脳室拡大の程度が著明な例が多くみられる傾向を示したが有意ではなかった。

(2) 髄液採取効果の有無による PET 所見の差異

改善群 5 例と不変群 5 例の 2 群についての PET 所見に関して以下のような結果を得た(Figure 2)。VDB における髄液採取での改善群と不変群について各々髄液採取前後での変化を、paired t-test を用いて統計学的に比較検討した。

改善群の rCBF 変化では、小脳、基底核、前頭葉、側頭葉、後頭葉において有意な増加を認めた。しかしながら、rCMRO₂ は小脳と基底核においてのみ増加を認め、他の領域では明らかな変化を示さなかった。rOEF は統計的に有意な変化を認めなかった。

次に不変群では、rCBF の変化はなく、前頭葉ではわずかながら低下を示した。rCMRO₂、rOEF についても有意な変化はなかった。

D. 考案

髄液採取により臨床症状の改善を認めた 5 例と症状に変化のなかった 5 例よりなる VDB 患者 10 例について比較すると、基礎データにおいては年齢や臨床症状、虚血スコアなどに違いはなく、画像所見で CT 上の脳室拡大が著明な例が改善群に多い傾向を認めるのみであった。MRI 所見においても VDB 症例が対象のため白質変化は両群とも顕著であり、中脳水道の flow void sign (AFV) も消失ないし減弱していた。Bradley ら(1991)は、虚血性白質病変と特発性 NPH が相互に関与し、水頭症が活動期にある時期は AFV が亢進し髄液シャント術の効果がみられ、進行すると AFV は減弱し髄液シャント術効果も失われるとしている。しかしながら、今回の改善例においても AFV がほとんど消失していることから、必ずしもこの所見によって髄液ドレナージの有効性を予見することにはならないと思われる。髄液動態に関する MRI を用いた検討は最近盛んに行われており、AFV にしてもより動的側面からの検討により治療選択上有用な指標になると思われる。臨床的には、今回の少数例の検討ではあるが、むしろ認知機能や歩行障害などの症状の発現が改善例と不変例で 1 年を境に分かれることから、1 年以内の早期であることが髄液ドレナージの有効性の判断材料として重要と考えられる。

VDB の重要性は堀川ら(1990)の指摘する通り、比較的均一な脳血管性痴呆の一種であり、高血圧を有し脳卒中の既往を呈する高齢者においては、まれならず認められることである。画像診断上特徴的な脳室周囲を中心とした深部白質病変は leukoaraiosis と総称され、特に MRI 上明瞭に捉えられるが、脳室拡大の合併も少なくない。一方、iNPH においても高齢者では高血圧、糖尿病などの合併症が多く、白質病変を伴う頻度が高いことも指摘されている。Bradley らは、虚血性白質病変によって脳室壁の脆弱化が生じ、拍動に伴う髄液圧の変動に抗しきれず脳室拡大が進行し、それが更に脳室周囲の白質変性を助長するとの悪循環仮説を提唱した。堀川らも同様の仮説を提唱しているが、脳室拡大を呈さない VDB や leukoaraiosis を伴わない iNPH も認められることより、両者を両極としたスペクトルとして捉える方がわかりやすい(Figure 3)。ただ、病状の進行過程で共通の病態が関与することは確実であり、VDB と特発性 NPH を明瞭に区別することは多くの場合困難と思われる。

今回の PET を用いた検討で、VDB 10 例の脳循環と酸素代謝は正常例に比べてほとんどの ROI で有意に低下していた。すなわち、深部白質の虚血性病変に伴って明らかな梗塞巣を伴わない大脳皮

質領域を含めて循環代謝障害を認め、これまでのいくつかの報告と合致した VDB の所見と考えられる。一方、髄液採取効果の有無によって分けた2群において検討すると、改善のみられる症例群では脳血流は採取前に比べて多くの脳内 ROI で増加を示したのに対し、改善のない例では変化は全くみられなかった。臨床症状の改善と脳血流の改善はよく相関すると思われたが、症状改善度が軽度ないし中等度であるのに、脳血流改善は広範囲に及んだ。実際、特発性 NPH に関してシャント術によって脳血流が増加するとの報告が多いが、髄液採取試験のみでは脳血流は変化しないとの報告もあり、我々の脳血流に関する改善結果はやや特異性に欠けるようにもみえる。一方、酸素代謝に関しては改善群においても小脳と基底核でしか有意な増加を示さなかった。循環と代謝の両方が増加する部位が機能改善と密接に対応すると考えると、臨床症状の改善に小脳と基底核での循環代謝の改善が大きく関与すると推察された。脳室拡大の影響を直接受けにくいテント下の小脳と深部に位置する基底核で髄液採取後に循環代謝がなぜ改善するかは不明である。機能面では、小脳と基底核は、運動機能の流暢性や安定性に関与し、さらに小脳は言語機能と、また基底核は記憶(主に手続き記憶)や情動、発動性と関係することが知られている。従って、これらの領域の循環代謝の改善は VDB の一部の患者において思考の遅延、発動性の低下、遅延な不安定歩行などの改善と合致すると考えられる。このように、髄液採取試験において臨床症状と PET 所見を組み合わせることにより、VDB の病態生理の解明に役立つことが示された。

E. 結論

Binswanger 型血管性痴呆においてかなりの頻度で脳室拡大を伴う症例が存在し、それらの症例の一部では髄液採取によって臨床症状の改善がもたらされ、PET により採取有効例では脳循環代謝の改善が認められることを示した。すなわち、特発性正常圧水頭症と共通の髄液循環の障害が Binswanger 型血管性痴呆の病態生理においても関与している可能性があり、髄液採取試験において PET 検査を施行することによってこれらの患者における病態生理の解明と VP shunt 術の適応決定に役立つことが示唆された。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Saito K, Moriwaki H, Oe H, Miyashita K, Nagatsuka K, Ueno S, Naritomi H: Mechanisms of bihemispheric brain infarctions in the anterior circulation on diffusion-weighted images. *Am J Neuroradiol* 26: 809-814, 2005.
- 2) Otuki M, Soma Y, Yoshimura N, Miyashita K,

Nagatsuka K, Naritomi H: How to improve repetition ability in patients with Wernicke's aphasia: the effect of a disguised task. *J Neurol Neurosurg Psy* 76: 733-735, 2005.

- 3) Yakushiji Y, Yamada K, Nagatsuka K, Hashimoto Y, Miyashita K, Naritomi H: A girdle-like tightening sensation misapprehended as abdominal splachnopathy in a sarcoidosis patient. *Intern Med* 44: 647-652, 2005.
- 4) Yakushiji Y, Terasaki Y, Otsubo R, Yasaka M, Oe H, Yamada N, Nishigami K, Naritomi H, Minematsu K: Brain embolism caused by a mobile aortic thrombus with iron deficiency anemia. *Cerebrovasc Dis* 20:475-478, 2005
- 5) Tanaka RM, Yasaka M, Nagano K, Otsubo R, Oe H, Naritomi H: Moderate atheroma of the aortic arch and the risk of stroke. *Cerebrovasc Dis* 21: 26-31, 2006

2. 学発表会

- 1) Moriwaki H, Yamada N, Hayashida K, Naritomi H: Transient diffusion-weighted MRI lesions in poststroke seizures: changes in local cerebral blood flow and glucose metabolism. 30th International Stroke Conference, February 2-4, 2005 (New Orleans, USA)
- 2) Todo K, Moriwaki H, Kitagawa K, Naritomi H: The prevalence of frequent premature atrial contractions in patients with cryptogenic stroke. 30th International Stroke Conference, February 2-4, 2005 (New Orleans, USA)
- 3) Terasaki Y, Moriwaki H, Naritomi H: Diffusion-weighted MRI findings suggest a high possibility of early stroke recurrence in patients with atherothrombotic stroke. 30th International Stroke Conference, February 2-4, 2005 (New Orleans, USA)
- 4) Takenobu Y, Oe H, Imakita S, Naito H, Naritomi H: Neuroprotective effect of local surface cooling in acute ischemic stroke, 2005 International Stroke Conference, New Orleans, USA, 2005/2/2-4
- 5) Oe H, Kandori A, Miyashita T, Miyashita K, Konaka K, Ogata K, Tsukada K, Naritomi H: Interhemispheric neural conduction velocity estimated by auditory-evoked magnetic fields decreases correlating with the degree of depressive mood in elderly subjects. *Brain05 and Brain PET'05*, Amsterdam, the Netherlands. June 6-13, 2005
- 6) Sugiyama Y, Moriwaki H, Miyashita K, Minematsu K, Naritomi H: Long-term Prognosis of the Atherothrombotic Bilateral Internal Carotid Artery Occlusion. XVIIth World Congress of Neurology, Sydney, Australia, 11/5-11, 2005
- 7) Takenobu Y, Naritomi H, Takada T, Minematsu K, Miyamoto S: Hypocholesterolemia, a Novel Risk Factor of Cervico-Cerebral Artery Dissection, XVIIth World Congress of Neurology, Sydney, Australia, 11/5-11, 2005

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし。

Table . Clinical summary of patients with vascular dementia of Binswanger type

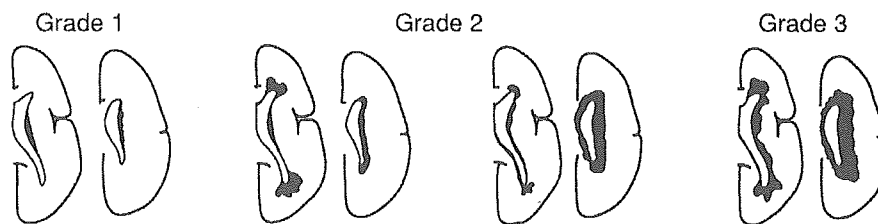
No	Age/Sex	MMSE	Gait disturbance	Incontinence	mRS	Hachinski scale	PVH score	Ventricular grade	Aqueductal enlargement	Effect of flow void	
1.	69/M	19	mild	slight	3	12	3	marked	none	yes	
2.	69/M		9	moderate	moderate	3	13	3	marked	slight	yes
3.	70/M		19	moderate	none	2	14	3	marked	slight	yes
4.	76/M		23	severe	moderate	4	13	3	marked	none	yes
5.	76/M		8	severe	moderate	4	11	3	marked	none	yes
6.	64/M		10	mild	moderate	3	10	3	moderate	none	no
7.	67/M		24	mild	moderate	3	12	2	moderate	none	no
8.	72/M		22	moderate	moderate	4	12	3	mild	none	no
9.	77/M		11	severe	moderate	3	16	2	marked	none	no
10.	79/M		18	moderate	moderate	3	11	2	moderate	slight	no

Age; years, M; male, MMSE; mini-mental state examination, PVH; pre-ventricular hyperintensity. Details of each item are shown in the text.

Cases 1-5 belong to the "Improved group" whose signs were improved after spinal tap.

Cases 6-10 belong to the "Unchanged group" whose signs were unchanged after spinal tap.

Figure 1 Grading of Periventricular High Intensity Lesion (PVH) on MRI(T2w)



CT Ratios on Linear Measurement

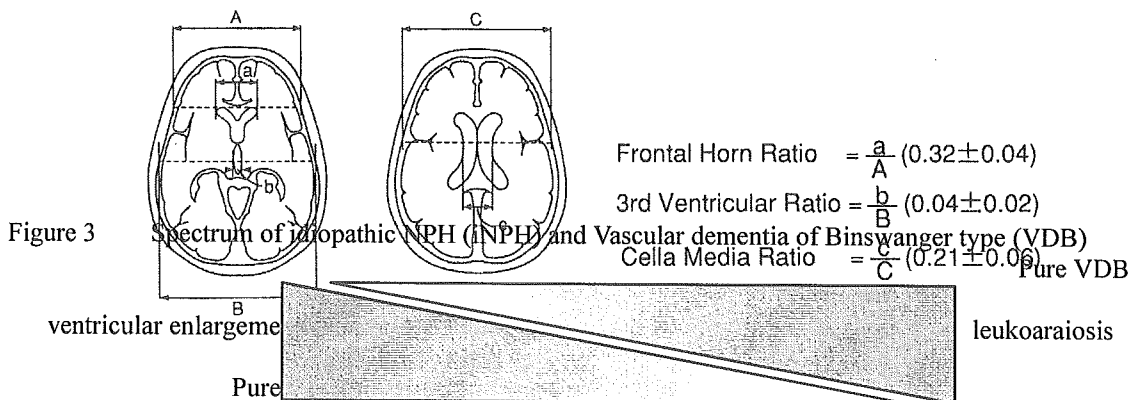


Figure 2.

Comparison of PET parameters before and after spinal tap

