

皮質下血管病変を有する特発性正常圧水頭症に対する VP シヤント術の有効性の検討

分担研究者 森 悦朗

東北大学大学院医学系研究科高次機能障害学教授

研究要旨

多発性皮質下血管病変を有し、probable iNPH の VP シヤント術を施行した。3 例全てにおいて著大な歩行の改善が認められた。認知機能障害の有意な改善は認められなかった。VP シヤント術は皮質下血管病変の合併を有する特発性正常圧水頭症にも臨床症状の改善をもたらす有用な治療法であると考えられる。

A. 研究目的

特発性正常圧水頭症（iNPH）には認知障害、歩行障害、尿失禁の三徴があり、画像上、脳室拡大に加えてしばしば白質変化が認められる。同様の臨床症状や画像所見はいわゆるビンズワングー病にも認められるものである。画像検査で皮質下血管病変および皮質下白質の変化が認められた場合、ビンズワングー病と診断され、正常圧水頭症の存在が看過されている可能性がある。本研究の目的は、皮質下血管病変を有し、かつ iNPH の診断基準を満たす患者に対するシヤント術の有効性を検討することである。

B. 研究方法

日本正常圧水頭症研究会による iNPH 診断基準の probable iNPH の基準を満たし、頭部 MRI 冠状断で高位円蓋部クモ膜下腔および脳溝の狭小化を認める 3 例に対して VP シヤント術を施行した（図）。全例に血管性痴呆あるいは血管性パーキンソンズムとの診断を受けていた病歴があった。3m up&go 試験、Mini Mental State Examination (MMSE) を手術前 1 ヶ月以内、術後 1～3 ヶ月にそれぞれ施行し、歩行・認知機能に対する効果を判定した。3m up&go 試験で 10% の改善、MMSE で 3 点以上の改善を有意とした。研究について説明し、書面での同意を得た。

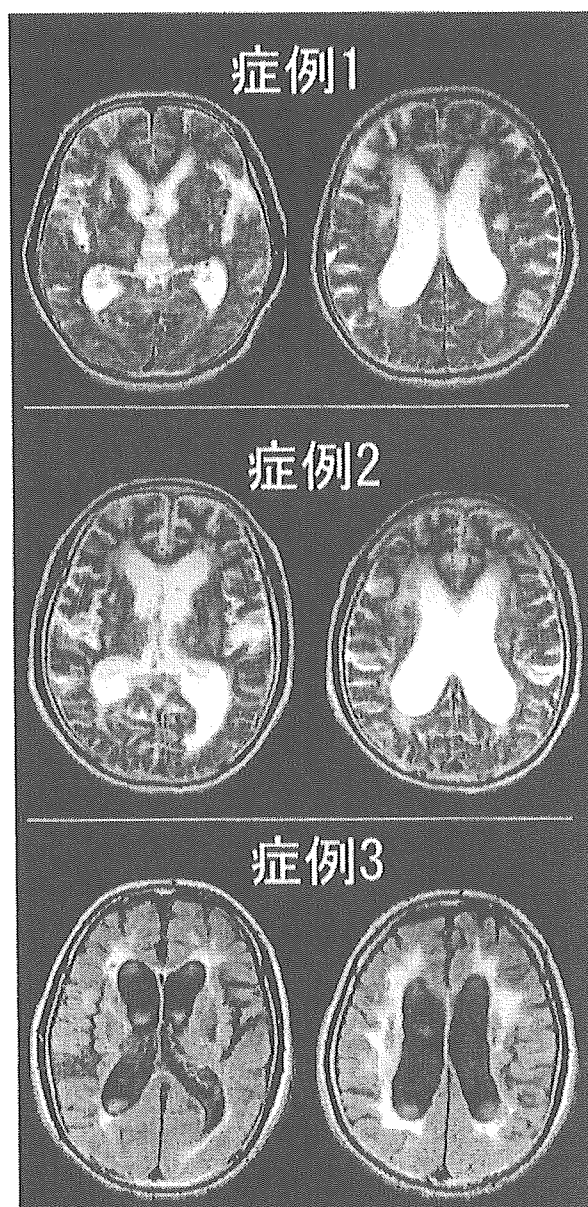
C. 研究結果

全例において著大な臨床症状の改善を認めた。3 例の 3m-up&go 試験の結果は手術前それぞれ 19、50、21 秒、術後は 15、18、14 秒であった。認知機能の明らかな改善は認められなかった。

D. 考察

本研究は、皮質下血管病変を有する特発性正常圧水頭症患者においても VP シヤント術が有効であることを示している。皮質下血管病変を有し、歩行・認知障害を呈する患者においては、ビンズワングー病と診断を下す前に iNPH の病態への関与を考慮すべ

図. 症例 1～3 の MRI.



きである。特に高位円蓋部クモ膜下腔および脳溝の狭小化に留意すべきである。このような皮質下血管病変を有する例において

は、歩行に対する効果は明確である一方、認知機能に対する効果は限定的であった。その理由としては以下のようなことが考えられる；1) iNPH 一般において、手術による効果は認知機能よりも歩行においてより明確である、2) 血管病変が認知機能への影響している、3) 認知機能の改善は歩行に比して遅れて出現する可能性がある。今後より多くの症例、より長期の経過観察を行いこれらの可能性について検討する必要がある。

E. 結論

皮質下血管病変を有する iNPH に対しても VP シャントは臨床症状の改善をもたらす得る有用な治療方法である。

F. 研究発表

1. 論文発表

森悦朗. 特発性正常圧水頭症の発生機序. 内科 95:803-808, 2005

森悦朗. 特発性正常圧水頭症再考. 神経内科 62:316-322, 2005

森悦朗. 特発性正常圧水頭症の画像診断. 脳 2 18:173-180, 2005

森悦朗. 前頭葉の神経心理学と行動神経学. 神経研究の進歩 49:608-617, 2005

森悦朗. 特発性正常圧水頭症の診断：診療ガイドラインについて. 日本内科学会雑誌 94:1567-1576, 2005

森悦朗. 痴呆性疾患の MRI による評価. 臨床脳波 47:753-761, 2005

森悦朗. 海馬萎縮と記憶障害. 脳と神経 57:1067-1078, 2005

森悦朗. 痴呆性疾患の早期診断を実現するために. 老年精神医学雑誌 16suppl3:71-80, 2005

2. 学会発表

西尾慶之, 飯塚統, 平岡宏太良, 鈴木匡子. 皮質下血管病変を伴う特発性正常圧水頭症に対する治療経験. 第 78 回日本神経学会東北地方会

ガイドラインと SINPHONI より見えてきた高齢者 iNPH の諸問題

分担研究者 橋本 正明
公立能登総合病院 脳神経外科 部長

研究要旨

特発性正常圧水頭症(idiopathic normal pressure hydrocephalus: iNPH)のshunt治療において、診療ガイドラインでは圧可変式差圧バルブが推奨されている。本バルブの使用によりシャント手術の合併症の多くは解消される。当院において1993.JanよりCHPVを使用した280症例を対象に、再手術を要したShunt合併症の現状を検討した。シャント術後の合併症は大きく機能不全と過剰排泄の2種類に分けた。機能不全はチューブ・トラブル2.6%あり、慎重な手術により回避可能と判断する。iNPHの患者では転倒、頭部外傷を含めて6.19%に流量過多による急性、慢性硬膜下血腫に外科的処置を要した。特にiNPH症例では髄液過剰排泄問題が多く、CHPVは圧可変式とはいえ、その本態は差圧バルブであり、調節困難な流量過多もあり注意を要する。今後、シャント治療後の合併症の克服に向け、iNPHの治療に適したシャント・システムの選択や管理法の合理化が必要と思われる。

A. 研究目的

特発性正常圧水頭症(iNPH)のshunt治療においてその合併症を防止することは患者の予後を左右する重要な因子と考える。圧可変式差圧バルブであるCodman Hakim Programmable Valve(CHPV)の使用によりシャント手術の合併症の多くは解消される。当院において、CHPVを使用したシャント術後の合併症の現状を把握するとともに、特にiNPH患者の検討を行い、その特長を明らかにし今後の課題を検討する。

B. 研究方法

1993.JanよりCodman Hakim Programmable Valve(CHPV)の使用を開始し、2005.Janまでの12年間で280症例の成人水頭症にCHPV(内SiphonGuard: SG 34例)による脳室腹腔短絡術を行った。今回、CHPV使用例を対象に、術後外科的処置を要したシャント機能不全や手術の合併症(SI)を検討し、特にiNPHの患者の合併症の特長を検討した。本研究は保険診療内での後ろ向き研究であり、特に倫理的問題には抵触するものではない。

C. 研究成果

年齢は32~92才に及び、疾患別ではiNPH113、SAH 85、ICH 36、頭部外傷(HI)16、BT15、その他15例であった。何らかの外科的処置を要したSIは21(7.5%)例に認めた。Table.1にその分類結果を示す。

Table 1. Surgical intervention after VP shunting operation with CHPV.

problem	total	iNPH	others
No. of Cases	280(%)	113(%)	167(%)
underdrainage (infection)	8 (2.9)	3 (2.7)	2 (3)

	(3)	(0)	
overdrainage	13 (4.6)	7 (6.2)	6 (3.6)
total	21 (7.5)	10 (8.8)	11 (6.6)

脳室及び腹腔端tube問題で5例、感染症3例(SAH)に再建術を施行した。外科処置を要した硬膜下血腫は12例(iNPH7, SAH 2, BT 1, その他2例)で、明瞭なHIを7例に認めた。CHPVで調節困難な過剰排出(overdrainage: OD)症状を示す4例にshunt assistantなどの追加処置を要した。以上、SIの内、頭部外傷を含めてOD問題が61.9%であった。iNPHの113症例ではチューブ・トラブルが3/113(2.65%)であり、感染症例は幸いにも経験しなかった。OD問題では7/113 (6.19%)に慢性、急性硬膜下血腫の対処を要した。iNPH症例ではSIの内OD問題が7割を占めた。SG使用症例ではSI症例は無く、良好な成績が得られた。

D. 考察

各種疾患を含む280症例のシャント術後において、外科的処置を要した症例(SI)は全体として7.5%であった。これまでシャントの合併症としての報告では18~35%であるが、成人例では今回報告したように、その多くはCHPVの使用により解決されており、実質的にはSIは10%以内と思われる。SIの中では、やはり61.9%は慢性硬膜下血腫や頭部外傷による急性硬膜下血腫であり、これらはOD問題として検討すべき範疇と思われる。iNPHではSIが10/113(8.8%)となり、このうちOD問題が7割を占めていた。iNPHは概ね60歳以上の高齢者であり、他の2次性水頭症とは異なり、低下したcomplianceを示す高齢者の脳に対するシャント術として注意を要する。iNPHの診療ガイドラインで推奨されているCHPVを使用した今回の現状報告においても、全体としてOD問題は6割、iNPH症例では7割を占めており、特にiNPH

症例ではより積極的なOD対策が必要と思われた。OD対策としてはSINPHONI protocolのようにCHPVの初期設定圧を体重、身長などよりBMIの算出したり、当初より高めの設定を試み、個々の患者のADLを考慮して徐々に設定圧を下げる方法が安全と思われる。チューブ・トラブルは基本的には慎重な手術手技により克服可能な問題として考えられ、積極的にOD対策をする必要がある。今回、SG使用症例ではODにまつわる頭痛症例やSIがなく、良好な成績が得られており、当初よりCHPV with SGのシャント・システムを使用することにより、SIを5%以下に低減可能と推測される。

E. 結論

CHPVは圧可変により、過去の報告に見られるものより多くの問題を解決していると思われる。ただし、特にiNPH症例においては頭部外傷を含めODに対する問題には、今後更に積極的な対応が望まれる。

F. 健康危険情報

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 橋本正明、向井裕修、塚田利幸：特発性正常圧水頭症の診断から治療まで6ヶ月以上を要した症例の検討。第4回日本正常圧水頭症研究会講演集 pp43-45, Vol4. 2004
- 2) 橋本正明、向井裕修、塚田利幸：シャントに著効を示した特発性正常圧水頭症の画像所見の特徴。Geriatric Neurosurgery Vol 16, p69-73.
- 3) 橋本正明、向井裕修、塚田利幸：SiphonGuardを付属したコッドマンハキム圧可変式バルブの使用経験 脳神経外科速報 vol.14(9) 2004, 923-926.
- 4) 特発性正常圧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 日本正常圧水頭症研究会、メヂカルレビュー社 2004年5月1日版
- 5) SINPHONI protocol委員会：特発性正常圧水頭症における症状改善のための臨床研究—診断法及びシャント術の効果・安全性に関して— Study of idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus On Neurological Improvement (BRI_NPH03-01) SINPHONI protocol 2004.0930 第1版 pp1-33.
- 6) 橋本正明、向井裕修、塚田利幸：特発性正常圧水頭症におけるCHPV with SiphonGuardの使用経験 第5回日本正常圧水頭症研究会抄録集 Vol.5 pp98-101, 2004
- 7) 橋本正明、石川正恒、竹内東太郎、三宅裕治、平井収、森悦朗、数井裕光、小山弘、永井洋士、福島雅典：特発性正常圧水頭症の診断およびシャント術の効果、安全性に関する統一基準事業について。第6回日本正常圧水頭症研究会論文集

Vol. 6 pp14-17,2005

- 8) 橋本正明、向井裕修、塚田利幸：CHPV with SiphonGuardTMによる特発性正常圧水頭症患者の術後圧設定状況とその安全性からの検討。第6回日本正常圧水頭症研究会論文集 Vol. 6 pp 90-92, 2005
- 9) 橋本正明：特発性正常圧水頭症の前向き臨床試験における脳血流統計解析3D-SSPの役割。第20回Brain Function Imaging Conference記録集 pp25-28 2005
- 10) 橋本正明：特発性正常圧水頭症の予後。神経内科 Vol62, No4. 353-358. 2005
- 11) 橋本正明「特集2：正常圧水頭症」シャント手術の合併症対策「脳21」Vol.8 NO.2.83-87.2005
- 12) M Hashimoto： Study to Evaluate Efficacy of Shunt Operation for Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus. 2005.0913 ClinicalTrials.gov (<http://clinicaltrials.gov/ct>) .A service of the National Institutes of health. Developed by the national Library of Medicine
- 15) 橋本正明:手術で治す“高齢者の認知症” 平成17年10月27日Allabout 先端医療 <http://allabout.co.jp/health/advancemedicine/>

2. 学会発表

- 1) 橋本正明、向井裕修、塚田利幸：特発性正常圧水頭症におけるCHPV with SiphonGuardTMの使用経験 第5回日本正常圧水頭症研究会、平成16年1月31日 大阪国際会議場
- 2) 橋本正明：特発性正常圧水頭症研究：project 2004について、第5回日本正常圧水頭症研究会 平成16年1月31日 大阪国際会議場
- 3) 橋本正明、向井裕修、塚田利幸:iNPH prospective study (SINPHONI) における脳血流統計解析:iNPHの3DSSPにおける脳血流分布パターンの検討。平成16年5月29日 第7回千里浜脳循環代謝カンファレンス 金沢
- 4) 橋本正明：サイフォンガードの使用経験とiNPHガイドライン、平成16年7月17日正常圧水頭症セミナーin福岡
- 5) 橋本正明、向井裕修、塚田利幸:CHPV圧可変式バルブとサイフォンガードの使用経験、平成16年8月21日 第2回NPH脳外科・神経内科合同学術セミナー 阪急ターミナルビル
- 6) 橋本正明、石川正恒、その他：シンポジウム「痴呆を巡る最近の動向—早期診断から治療へ」特発性正常圧水頭症の前向き臨床試験における脳血流統計解析3D-SSPの役割、平成16年9月18日 第20回Brain Function Imaging Conference 神戸ポートピアホール
- 7) 橋本正明、石川正恒、その他:Translational researchの手法による特発性正常圧水頭症の前向き臨床試験の企画 平成16年10月8日 第63回日本脳神経外科学会総会 名古屋
- 8) 橋本正明、石川正恒、その他:LS：特発性正常圧水頭症の診断およびシャント術の効果、安全性に関する統一基準事業について。平成17年1

月29日 第6回日本正常圧水頭症研究会 福島県郡山

9) 橋本正明、向井裕修、塚田利幸:CHPV with SiphonGuardTMによる特発性正常圧水頭症患者の術後圧設定状況とその安全性からの検討。平成17年1月29日 第6回日本正常圧水頭症研究会 福島県郡山

10) 橋本正明、石川正恒、その他:特発性正常圧水頭症における症状改善のための臨床研究

(SINPHONI)の概要 平成17年4月7日 第18回日本老年脳神経外科学会 富山

11) 橋本正明、石川正恒、その他:教育講演IV:特発性正常圧水頭症・診療ガイドラインのその後—前向き臨床研究に関して—平成17年4月

15-16日 第8回日本水頭症治療シンポジウム 小倉

12) 橋本正明、向井裕修、塚田利幸:シンポジウム:正常圧水頭症の診断・治療成人水頭症のCHPVを用いたshunt治療における合併症の検討。

平成17年4月15-16日 第8回日本水頭症治療シンポジウム 小倉

13) 橋本正明:LSeminer: 特発性正常圧水頭症の治療の実際。平成17年5月13日 第25回日本脳神経外科コンgres

14) 橋本正明、向井裕修、塚田利幸:「CHPV with SGの使用経験」平成17年5月28日(土)

Codman International Hydro Meeting (大阪)

15) 橋本正明:特発性正常圧水頭症・診断の流

れと治療。平成17年7月30日 第3回iNPHセミナー 東京ホテル・グランドパレス

16) 橋本正明:特別講演:iNPH 先行研究SINPHONIの現状について。平成17年8月12日厚労省難治性疾患克服研究事業 班会議 夏期WS千葉。市川

17) 橋本正明:成人水頭症のCHPVを用いたshunt治療における合併症の検討。平成17年8月13日 厚労省難治性疾患克服研究事業班会議夏期WS、市川

18) 橋本正明、向井裕修、塚田利幸:[CHPV with SG の使用経験]:その理論的背景。平成17年9月10日 Codman Hydro meeting — Tokyo

19) 橋本正明、向井裕修、塚田利幸:成人水頭症のCHPVを用いたshunt治療における合併症の検討。平成17年10月5-7日 第64回日本脳神経外科学会総会 横浜

20) 橋本正明、石川正恒:ガイドラインとSINPHONIより見えてきた高齢者iNPHの諸問題。平成17年12月3日厚労省難治性疾患克服研究事業班会議、市川

H. 知的財産権の出願・登録状況:特になし

1. 特許取得

2. 実用新案登録

3. その他

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

正常圧水頭症と頸椎症合併の診断・治療に関する研究

分担研究者 湯浅 龍彦

国立精神・神経センター国府台病院 放射線診療部長

研究協力者 新村 核¹、本田 聡²、岩村晃秀¹

¹国立精神・神経センター国府台病院、²聖路加国際病院

研究要旨

正常圧水頭症は歩行障害・認知障害・排尿障害を呈するが、高齢者の疾患であるために、しばしば頸椎症を合併し頸椎症性失立失歩と呼ばれる歩行障害を伴うことがある。この頸椎症性失立失歩は未だ広く認知されておらず、これと正常圧水頭症の歩行障害を臨床的に鑑別することは難しい。今回我々は、高齢女性患者の正常圧水頭症と頸椎症性失立失歩の合併と考えられる一例を経験したため、その診断・鑑別方法と治療方針について考察した。

A. 研究目的

歩行障害を呈した高齢患者に対し、その原因疾患を諸精査より鑑別・診断した上で、その予後・侵襲性を考慮し、より適切な治療方法、治療手順を模索する。

B. 研究方法

歩行障害を呈した高齢女性患者（83歳）に対し、鑑別すべき諸疾患について各々必要な精査を行なった。結果、正常圧水頭症と頸椎症の病態併存を見出した。これらについて、考えられる治療方法を患者および家族に提示し、最も適切かつ予後にとって有益と考えられる手順を考察の上、治療を施行した。

（倫理面への配慮）

治療方針の決定にあたっては、診断に至った経緯と、各治療法により得られる効果および副作用について具体的かつ十分に患者・家族に説明した。最終的方針は、患者の自発的意思に基づいて選択した。

後述の論文発表、学会発表にあたっては、患者の個人情報に充分配慮し、個人特定の可能性がないようにした。

C. 研究結果

班会議の正常圧水頭症診断基準に基づき、患者脳脊髄液を腰椎穿刺により30ml除去し、その前後において、歩行状態、立位安定度の評価・比較を行なった。結果、歩行時において、i) 両側大腿部挙上運動の改善（すり足歩行の消失） ii) 歩行スピードの改善 iii) 歩行中方向転換動作拙劣の改善といった所見が得られた。また立位における重心動揺計での安定度にも数値的改善が得られた。総じて歩行歩容および立位安定度は改善したと考えられ、患者はprobable iNPH（シャント手術により症状改善が見込まれる正常圧水頭症）と診断された。

一方かねてから骨粗鬆症治療中であり、腰椎・胸椎における圧迫骨折を有する本症例においては、上肢深部腱反射亢進、両下肢痙攣性などの神経学的所見が存在していたことから、頸椎症の併存が疑われ、歩行障害に対して、何らかの病態的寄与をしていることが疑われた。このため頸髄X-P、MRIを施行したところ、頸椎椎体骨による頸部脊髄への圧迫の所見が認められた。

この所見を鑑みて、正常圧水頭症に対するシャント手術は行わず、いったん患者に退院していただき、先の脳脊髄液穿刺除去による歩行改善の効果が十分に失われるのを待って再入院した。再入院時患者の歩行が穿刺前の状態に戻っていたことを確認の上、頸椎介達牽引（1日3回3kg牽引を各10分間）施行。前後で歩行・立位安定性を比較したところ今回も上記i) ii) iii) および重心動揺計検査における立位安定度の改善を得た。

患者・家族に脳脊髄液穿刺除去および頸椎介達牽引はいずれも歩行改善に有効だったことを説明。充分納得された上で、侵襲性の少ない頸椎介達牽引を選択。在宅用牽引器を設置し自宅での治療を継続することとした。

患者は車椅子レベルを脱し、杖不要な独歩にて順調に外来通院している。

D. 考察

本症例においては、神経学的診察所見、画像所見などから、正常圧水頭症と頸椎症という二つの病態が存在し、双方が歩行障害に対して病態的寄与をしていることが判明した。

歩行障害の原因病態の鑑別はしばしば困難であり、これら以外にも神経変性疾患、整形外科的疾患など、多数の鑑別すべき疾患がある。とくに高齢者においては、複数病態の併存は少なからず経験されることであるが、その中において、これら二つのように適切な治療による改善の可能性のある病態を診断し、治療することは、高齢者の

QOLの向上にとって大変意義深いことと考えられた。また、治療の選択にあたっては、患者自身の自発的意思による選択を第一に考えると同時に、より侵襲性の少ない方法を選ぶことも重要であり、本例のごとく、手術的加療を施行する前に、他の非観血的方法による治療を試みることも考慮するべきであると考えられた。

E. 結論

高齢者の歩行障害の診断にあたっては、複数病態の併存を念頭に、正常圧水頭症や頸椎症のような治療可能な疾患を見出し、治療においてはより侵襲性の少ない方法を優先して選択することが重要である。

F. 健康危険情報

(総括研究報告書に記載)

G. 研究発表

1. 論文発表

雑誌「医療」の正常圧水頭症特集号に掲載予定。

2. 学会発表

2005年「正常圧水頭症と関連病態の病因・病態と治療に関する研究」班・班会議にて報告。

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

予定なし。

2. 実用新案登録

予定なし。

3. その他

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

さまざまな神経疾患を背景にもつ正常圧水頭症の診断・治療に関する研究

分担研究者 湯浅 龍彦
国立精神・神経センター国府台病院 放射線診療部長

研究協力者 新村 核¹、本田 聡²、西宮 仁¹、岩村晃秀¹、根本英明¹、吉田弘和¹

¹国立精神・神経センター国府台病院、²聖路加国際病院

研究要旨

さまざまな神経変性疾患を背景にもつ高齢患者に、臨床ならびに画像所見から、正常圧水頭症の存在を疑わせる症例に少なからず出会うことがある。このような症例については、必ずしも組織立って検討されたことはなく、今後注目すべき病態であると考えられる。そこで我々は、各種の神経変性疾患において髄液循環動態に異常を呈し、正常圧水頭症と考えられる所見を得、シャント手術を試みて歩行障害など臨床症状の改善を得た症例をまとめ、このような症例における治療可能性について考察・検討する。

A. 研究目的

根本治療が現在存在しない神経変性疾患と診断された症例において、正常圧水頭症の病態併存の有無を診断し、その治療による臨床症状改善の可能性を検討する。

B. 研究方法

現在根本的治療法が存在しない神経変性疾患の4症例（ハンチントン病1例、アル1ハイマー型老年痴呆症1例、進行性核上性麻痺〔PSP〕1例、純粋易転倒症候群1例）について、正常圧水頭症と考えられる画像所見を見出した。各症例について、脳槽シンチグラフィ、脳脊髄液穿刺除去〔tap test〕を施行。Probable iNPH（シャント手術により症状改善が見込まれる正常圧水頭症）と診断した。全例にV-Pシャント手術を施行し、手術前後の歩行状態、認知機能を比較検討した。

（倫理面への配慮）

診断のための検査その他の処置についてはその必要性、検査方法について詳細かつ具体的に説明し、考えられる有害事象についても十分に理解を得た上で施行した。治療方針の決定にあたっては、診断に至った経緯と、治療法により得られる効果および副作用について具体的かつ十分に患者・家族に説明した。最終的方針は、患者の自発的意思に基づいて選択した。

後述の論文発表、学会発表にあたっては、患者の個人情報に充分配慮し、個人特定の可能性がないようにした。

C. 研究結果

班会議の正常圧水頭症診断基準に基づき、患者脳脊髄液を腰椎穿刺により30ml除去し、その後において、歩行状態、立位安定度の評価・比較を行なった結果、歩行時において、i) 両側大腿

部挙上運動の改善（すり足歩行の消失） ii) 歩行スピードの改善 iii) 歩行中方向転換動作拙劣の改善といった所見が得られた。また立位における重心動揺計での安定度にも数値的改善が得られた。認知機能については、MMSEを前後で施行。全例において3点以上の改善を得た。総じて歩行歩容・立位安定度および認知機能はいずれも改善したと考えられ、患者はprobable iNPH（シャント手術により症状改善が見込まれる正常圧水頭症）と診断された。

この診断に基づき、全例でV-Pシャント手術を施行。術後1ヶ月以内の歩行解析、重心動揺計測、MMSEでは、いずれも改善後の状態を維持し、患者のQOL向上に寄与した。家族の介護負担の軽減についての満足も全例で得られた。

D. 考察

本4症例は症例3で尿失禁が欠如していることをのぞき、いずれもiNPHの古典的三徴を満たしている。症例2は本人の安静維持が難しかったことからRI cisternographyは施行できなかったが、他の3例ではRI核種停滞、側脳室へのreflux所見を認めた。Tap testは全例で施行し、歩行、認知機能、尿失禁について、いずれもなんらかの改善を得た。いずれの症例でもV-P shunt術後、恐らくあとから加わったと推定される立位・歩行バランスの障害や尿失禁、あるいは一部の例では精神症状において、なんらかの改善を得た。これらの症例では、本人または家族に一定の満足が得られている。

過去の文献によれば、ハンチントン病については、正常圧水頭症との併存例にV-Pシャント手術を施行し、歩行改善を得ただけでなく、舞踏様症状にも改善が得られたとする報告がある。アルツハイマー病については、脳脊髄液循環の停滞、脳実質の圧迫が、病態発現に関連することを指摘するものが増えている^{2) 3)}。PSPについては、

正常圧水頭症との共存例の報告は、検索の限り 2 例のみである。一方、当院における PSP 例の画像検討では、PSP に NPH 所見が併存するものが少なからず存在することが判っている(西宮ら；未発表)。筆者らは、両者が単なる偶発的併存ではないものと考察している。このようにこれらの神経変性疾患では、いずれも病態そのものと髄液動態異常が密接に関連する可能性が考えられるが、今後のより詳細な病態解明が必要である。以上ここに呈示した症例では、神経変性疾患が背景にあり、それに合併する形で正常圧水頭症の状態を呈している。このような場合、原病に対する治療と同時に正常圧水頭症に対する治療をも考慮することは、このような神経変性疾患患者の QOL を高めるために重要な観点である。

E. 結論

現在根本治療のない難治性神経疾患であっても、NPH によって生じている治療可能な症状を見出し、加療することは有意義である。今後同様

の症例を蓄積し、治療可能性を吟味していく必要があると考えられた。

F. 健康危険情報

(総括研究報告書に記載)

G. 研究発表

1. 論文発表

第 6 回日本正常圧水頭症研究会発表論文集・
p18-20・2005 年

2. 学会発表

第 6 回日本正常圧水頭症研究会

H. 知的財産権の出願・登録状況

4. 特許取得

予定なし。

5. 実用新案登録

予定なし。

6. その他

なし。

IV. 資 料

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業
「正常圧水頭症と関連疾患の病因・病態と治療に関する研究 (H17- 難治-17)」班

夏季ワークショップ・プログラム

期 日：平成 17 年 8 月 12 日（金）13：50～21：00

8 月 13 日（土）9：00～16：10

会 場：山崎製パン企業年金基金会館 (3F 陽光の間)

(千葉県市川市市川 1-3-14 TEL：047-321-3600)

JR 総武線市川駅北口より徒歩 2 分 (ダイエー裏)

主任研究者：湯浅龍彦

国立精神・神経センター国府台病院 神経内科

〒272-0827 千葉県市川市国府台 1-7-1

TEL：047-375-6310

~~~~~  
液晶プロジェクター1台、MacとWindows対応PCを1台準備します。

動画のある方はご自分のPCをお持ちになるか予め送付しチェックをうけてください。

※幹事会は、12日（金）12：00～13：30にレストランマルシェにて行われます。

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業  
「正常圧水頭症と関連疾患の病因・病態と治療に関する研究(H17-難治-17)」班

## プログラム

8月12日(金) (陽光の間)

◇…… ご挨拶(13:50~14:20) ……◇

- ・厚生労働省大臣官房厚生科学課・健康局疾病対策課 牧野友彦様(13:50~14:00)
- ・主任研究者 湯浅 龍彦「H17年度NPH班のスタートにあたって」(14:00~14:20)

### セッションI(特別講演)

その-1 (14:20~15:20)

座長 石川 正恒

「INPH先行研究 SINPHONYの現状について」

橋本 正明

公立能登総合病院 脳神経外科

……休憩(10分)……

その-2 (15:30~16:15)

座長 湯浅 龍彦

「わが国におけるNPH研究の流れ—班研究を中心に」

森 惟明

高知大学名誉教授・元厚生省難治性水頭症研究班班長

……休憩(90分)……

### セッションII.NPH検討会(個別研究からグループ研究への第一歩)(17:45~21:05)

(1題討論含めて10分で)

座長 新井 一、鈴木 則宏

#### 1) 特発性正常圧水頭症; 自験例の検討

- 松本敦仁、石川正恒、磯野直史、山添直博、青木友和、野島邦治、戸田裕紀、鈴木孝征、大脇久敬  
北野病院 脳神経外科

#### 2) 住民検診における脳MR画像と神経症候からみた水頭症の疫学的検討

- 伊関千書、川並 透、加藤丈夫  
山形大学 第3内科学講座

#### 3) 皮質下小血管病変を伴う特発性正常圧水頭症に対する治療経験

- 西尾慶之、森悦朗  
東北大学大学院医学系研究科 高次機能障害学

#### 4) Binswanger型血管性痴呆における特発性正常圧水頭症の合併

- spinal tap test, 髄液モノアミン代謝およびPET検査による検討-
- 宮下光太郎、成富博章  
国立循環器病センター 内科脳血管部門

- 5) 特発性正常圧水頭症における髄液のプロテオーム解析  
-leucine-rich alpha-2-glycoprotein(LRG) を中心に-  
○宮嶋雅一、新井 一  
順天堂大学 脳神経外科
- 6) 成人水頭症の CHPV を用いた shunt 治療における合併症の検討  
Shunt complications of ventriculo-peritoneal shunt with CHPV in Adults hydrocephalus  
○橋本正明、向井裕修、塚田利幸  
公立能登総合病院 脳神経外科
- ..... 休 憩 (10分) .....
- 7) 運動機能評価における JNPHGS-R の検討  
○新村 核、清水健一郎、岡田 仁  
国立精神・神経センター国府台病院 脳神経外科
- 8) 正常圧水頭症における術前・術後の機能的画像診断・神経心理学的所見の評価  
○加藤宏一、掘 智勝  
東京女子医科大学 脳神経外科
- 9) iNPH における高次脳機能障害の評価について  
○大槻美佳、岸本利一郎 1)、佐々木秀直 1)  
北海道医療大学 心理科学部、 1) 北海道大学医学研究科神経内科学分野
- 10) iNPH の歩行障害と認知機能障害との関連  
○数井裕光、三好紀子、久保嘉彦、吉田哲彦、木村修代、徳永博正、池尻義隆、武田雅俊、  
荻野淳 1)、石川正恒 2)、三宅裕治 3)  
大阪大学大学院医学系研究科精神医学、1) NTT 西日本病院精神科、  
2) 北野病院脳神経外科、3) 西宮協立脳神経外科病院
- 11) 正常圧水頭症の排尿障害～残尿の目立つ症例 (非典型例)  
○榊原隆次、内山智之、服部孝道  
千葉大学 神経内科
- 12) NPH に頸椎症を合併した一例からの考察  
○岩村晃秀、根本英明、西宮 仁、湯浅龍彦  
国立精神・神経センター国府台病院 神経内科
- 13) 正常圧水頭症と大脳皮質基底核変性症を合併していると考えられた 1 例  
○和泉唯信、梶 龍兒  
徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部 神経内科

8月13日(土) (陽光の間)

セッションIII. 班共同研究と個別研究の進め方

その(1) (9:00~10:00) 共同研究: 座長 石川正恒、森 悦朗

- 1) 本態性正常圧水頭症の診断基準とタップテストの評価に関する多施設共同研究と今後の方針 (45分)  
サブワーカー: 新井 一
- 2) iNPHの疫学的研究 (15分)  
サブワーカー: 加藤丈夫

上記1)と2)の討論 (15分)

その(2) (10:15~11:00) 個別的研究から共同研究へ: 座長 石川正恒、森 悦朗

- 3) iNPHの原因と病態研究(総論) (15分) サブワーカー: 鈴木則宏
  - 4) iNPHの手術手技にかかわる検討(総論) (15分) サブワーカー: 堀 智勝
- 上記3)4)の討論 (15分)

..... 休憩 (15分) .....

セッションIV. 各人がすすめる個別研究から班共同研究へ

・S-IV その1(提案) (11:15~12:15) 座長 鈴木則宏、堀 智勝

・セッションIIで発表された方、あるいはそれ以外で小グループを形成して研究をすすめたい方は提案願います。ここでは仮に以下のようなCOREを挙げさせていただきます。

(core-1) 画像 (本田/佐々木真)

(core-2) 病理 (大浜/中野)

(core-3) 認知機能 (数井/佐々木秀)

(core-4) 髄液プロテオーム解析とその動態 (新井/富永)

(core-5) 排尿機能 (榊原)

(core-6) 歩行機能解析 (どなたか)

(core-7) 他疾患 (CVD) 関連 (後藤/成富)----Binswanger, CADASIL

(core-8) 神経変性疾患関連 (岩村/和泉)-----HTD, PSP/CBD, SDAT

その他

・その1の討論 (15分)

..... 休憩 (班員連絡会議: 昼食を兼ねて) (12:30~13:40) .....

・S-IV その2 (coreの打ち合わせ会) (13:40~14:40) (陽光の間 5F-A 会議室)

午前中の討論の中から小グループに分かれてCORE課題の研究の進め方を討論します(各自で御自分の関心のある領域、所属したいグループに注目しておいてください)。

・前半の30分を(core 1~4と重点1);後半の30分を(core 5~8と重点3)の打ち合わせをします。

・S-IV その3(総合討論:各グループによる打ち合わせ結果の発表) (15:00~16:00)

座長 鈴木則宏、堀 智勝

◇..... 閉会挨拶 (16:00~16:10) .....

主任研究者 湯浅 龍彦

## わが国におけるNPH研究の流れ — 一班研究を中心に —

高知大学名誉教授  
森 惟明

## 厚生省特定疾患「水頭症」調査研究班 の変遷

- 森安班: 「特発性脳室拡大」1978~1980
- 森安班: 「正常圧水頭症」1981~1983
- 松本班: 「難治性水頭症」1984~1986
- 菊池班: 「難治性水頭症」1987~1991
- 森班: 「難治性水頭症」1992~1998
- 山崎班: 「難治性水頭症」1999~2004
- 湯浅班: 「正常圧水頭症と関連疾患の  
病因・病態と治療」2005~

## 班研究の成果と問題点

## NPHの定義

- 3徴候: 痴呆・歩行障害・尿失禁
- 脳室拡大
- 正常髄液圧
- 髄液シャント手術により症状が改善
- 必須条件の見直し
- 一般に受け入れられる定義が必要

## 水頭症 vs. 正常圧水頭症

### 水頭症:

脳室拡大→髄液循環障害  
頭蓋内圧亢進→「持続的圧亢進」

### 正常圧水頭症:

脳室拡大→「特発性脳室拡大」  
Pascalの法則  
“正常圧”→「間歇的圧亢進」(圧波)

## 正常圧水頭症の分類

- 続発性正常圧水頭症 (secondary NPH)  
先行疾患: くも膜下出血、  
髄膜炎、  
頭部外傷、など
  - 特発性正常圧水頭症 (idiopathic NPH)
- 問題となるのは「特発性正常圧水頭症」

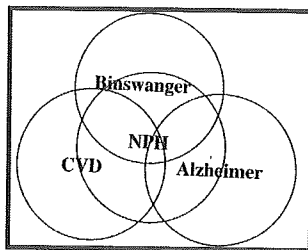
## iNPHの病因

- ほとんどが高齢者にみられる→加齢
- 髄液循環障害のみではなさそう
- 大脳白質病変の関与→  
脳動脈硬化を基盤とする脳血管障害、  
脱髄・変性疾患
- Brain biopsyの病理検査で特異的所見なし
- 病因はmultifactorialである
- Disease vs. Syndrome

## iNPHの関連疾患

- アルツハイマー病
- 脳血管性痴呆: 多発性脳梗塞  
ビンスワンガー病
- パーキンソン病、など
- これらの疾患とiNPHの合併は否定出来ない→  
髄液シャント手術が効く症例がある

## iNPHの病態



- Atypical iNPH
- Co-exist with other co-morbidities
- Inhomogeneous pathogenesis

## iNPHの3徴候

- “treatable dementia”
- 3徴候の中でシャント手術で最も改善するのは歩行障害である
- 痴呆の改善にそれほど期待が持てなくても、歩行障害の改善は高齢者のQOLの向上につながる

## シャント手術適応

- どのような症例にシャント手術を行えば確実に効果を示すのか(効果の術前予測)?  
→Therapeutic nihilism to pragmatic approach
- 発症から手術までの期間(罹病期間)
- 腰椎穿刺あるいは髄液ドレナージによる髄液排除試験
- シャント手術に反応しなかった症例の扱いをどうするか
- 髄液ドレナージは高齢者に適切な検査法か
- 効果の術前予測を確実にする検査法の開発

## シャント手術の合併症

- Overdrainage→慢性硬膜下血腫 (0~30%)
- シャント機能不全→シャントの閉塞、  
underdrainage (10~20%)
- シャント感染 (~5%)
- けいれん (5~10%)
- 対象が高齢者であるから、合併症を考慮し、  
手術適応には慎重出なければならない。
- 合併症の少ない治療法の開発

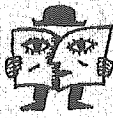


## シャント手術の問題点

- 適切な髄液排除→圧可変式バルブ (Programmable valve)
- 体位変換による髄液の過剰排除 (サイフォン効果)→アンチサイフォンバルブ (Anti-siphon valve)
- 理想的なシャントシステムの開発

## 森班3年間の研究結果

## 特発性正常圧水頭症の 病態と治療指針

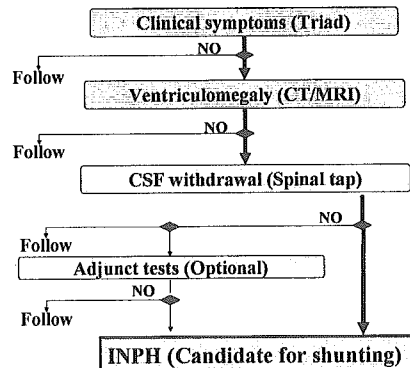


厚生省  
特発性正常圧水頭症研究班

## iNPHの診断の骨子



## iNPHの診断フローチャート(森班)



## iNPHに関するFAQ

(学会・研究会などでしばしば出た質問)

FAQ 1

シャント術適応の決定に  
決め手となる検査法があるのか

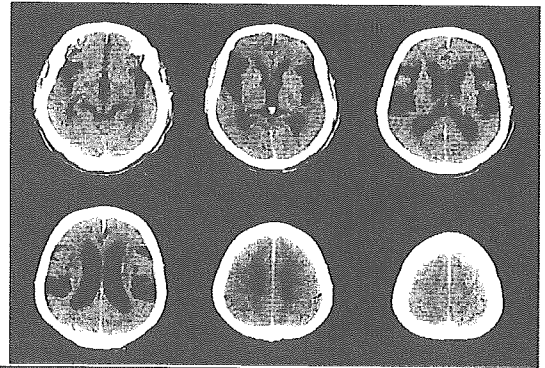
シャント手術有効例を術前に診断  
する検査法

- CT・MRI 検査
- Hydrodynamic tests:
- 髄液排除試験→Spinal tap, Infusion test(Ro)
  - RI脳槽造影(Cisternography)
  - 頭蓋内圧持続測定(ICP monitoring)
- Hemodynamic tests:
- 脳血流測定(CBF)
  - 髄液のInfusion test(Ro)は必須の検査法か
  - 痴呆の強い患者でも協力が得られる検査法

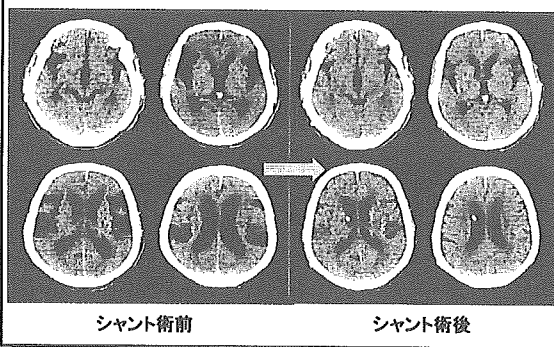
FAQ 2

iNPHにとく特徴的な画像所見  
はあるのか

脳萎縮？ iNPH？



脳室・くも膜下腔拡大の術前・後変化  
→iNPH



脳萎縮との画像上の鑑別診断

MRI前額断での所見

→シルビウス裂・脳底部のくも膜下腔  
は拡大するが、円蓋部くも膜下腔は  
狭小化する。

**FAQ3**

**CSF tap testを  
どのように行うか**

1. 排除する髄液量？
2. 症状改善のcriteria？

**FAQ4**

**脳槽造影、脳血流測定  
の診断的価値は本当に低いのか**

**FAQ5**

**確立された重症度分類  
(grading)はあるのか**

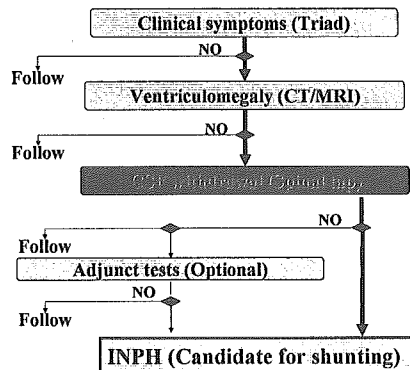
**iNPHの重症度分類**

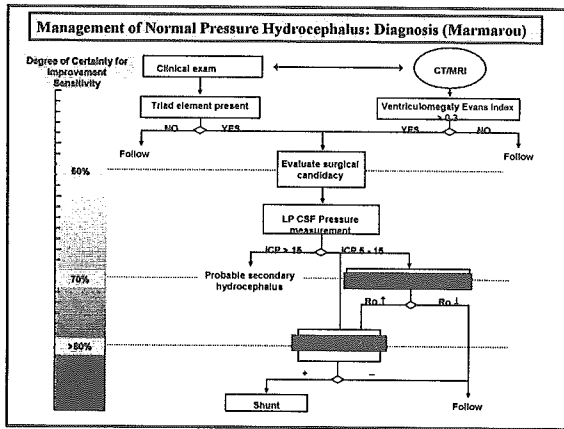
- 3徴候それぞれの重症度を客観的に評価できる基準  
→治療効果判定にも用いる
- より一般的に用いられる重症度判定基準の作成

**FAQ 6**

**確立された診療ガイドライン  
はあるのか**

**iNPHの診断フローチャート(森 班)**





J Neurosurg 102:987-997, 2005

### Diagnosis and management of idiopathic normal-pressure hydrocephalus: a prospective study in 151 patients

ANTHONY MARMAROU, PH.D., HAROLD F. YOUNG, M.D., GINIS A. ALKOR, M.D., SATOSHI SAWADA, M.D., OSAMU TSUBI, M.D., TAKIJI YAMAMOTO, M.D., AND JANA DENNER, PH.D.

Department of Neurosurgery, Virginia Commonwealth University Medical Center, Richmond, Virginia

**Object.** The diagnosis and management of idiopathic normal-pressure hydrocephalus (NPH) remains controversial, particularly in selecting patients for shunt insertion. The use of clinical criteria coupled with imaging studies has not been effective in predicting shunt success. The goal of this prospective study was to assess the effectiveness of clinical criteria together with brain imaging studies, ventricular biopsy, and external lumbar drainage (ELD) in the diagnosis and management of NPH in patients who would most likely benefit from shunt surgery.

**Methods.** One hundred fifty-one patients suspected of idiopathic NPH were prospectively studied and underwent ELD on an outpatient basis. The clinical criteria for idiopathic NPH included ventriculomegaly, slow ventricular flow on computerized tomography or magnetic resonance imaging studies, combined with gait disturbance, incontinence, and dementia. Subsequently, all patients with a clinical diagnosis of idiopathic NPH underwent a lumbar tap for the measurement of CSF pressure. Following this procedure, patients were admitted to the hospital to receive external drainage for a 3-day ELD of CSF. When assessment of gait and neuropsychological testing was conducted before and after drainage, a shunt procedure was then offered to patients who had experienced flow of improvement from ELD. Shunt placement was assessed at 1 year post-surgery.

**Conclusions.** Data in this report indicate that not improvement immediately following ELD is the best prognostic indicator of a positive shunt outcome, with an accuracy of prediction greater than 90%. Furthermore, shunt placement in a patient who improves with ELD does not require hospitalization, can be performed on an outpatient basis, and has an overall accuracy of 72% in predicting successful ELD outcome. Equally important is the finding that improvement with shunt surgery is not predictive of improvement with ELD.

**Key Words:** • Idiopathic normal-pressure hydrocephalus • normal-pressure hydrocephalus • hydrocephalus

TABLE 3  
Shunt outcome compared with ELD outcome in patients with idiopathic NPH

|                                 | No. of Patients (%)  |                         |
|---------------------------------|----------------------|-------------------------|
|                                 | Improvement From ELD | No Improvement From ELD |
| total no. of patients           | 100 (66.2)           | 51 (33.8)               |
| shunt surgery                   | 84/100 (84.0)        | 18/51 (35.0)            |
| improvement w/ shunt surgery    | 76/84 (90.5)*        | 4/18 (22.2)             |
| no improvement w/ shunt surgery | 8/84 (9.5)           | 14/18 (77.7)            |

\* p < 0.0001, compared with patients who did not improve on ELD.

(Marmarou, et al. JNS 102:987-997, 2005)

## エビデンスのレベル

- I. 複数のランダム化比較試験のシステマティック・レビュー/メタ分析による
- II. 1つ以上のランダム化比較試験による
- III. 非ランダム化比較試験による
- IV. 分析学的研究による
- V. 記述研究による
- VI. 患者データに基づかない、専門委員会や専門家個人の意見による

(Agency for Healthcare Research and Quality: AHRQによる)

J Neurosurg 95:970-973, 2001

### 森田での研究成果報告 (level 3)

### Management of idiopathic normal-pressure hydrocephalus: a multinstitutional study conducted in Japan

KOREAKI MORI, M.D., PH.D.  
Department of Neurosurgery, Kochi Medical School, Kochi, Japan

**Object.** A cooperative study was undertaken to identify factors that could be used to predict a favorable outcome after external cerebrospinal fluid (CSF) diversion (shunting) in patients with suspected idiopathic normal-pressure hydrocephalus (NPH).

**Methods.** Questionnaires concerning patients with suspected idiopathic NPH were sent to 14 members of the Committee for Scientific Research on Intractable Hydrocephalus, sponsored by the Ministry of Health and Welfare of Japan. After the questionnaires were returned, a retrospective analysis of the responses was undertaken. To be included in the study, patients had to be 65 years of age or older and had to have undergone surgery between October 1993 and October 1998. Clinical measures included degree of gait disturbance, dementia, and urinary incontinence as evaluated before, 1 month after, and 3 years after shunt placement. Diagnostic tests in various circumstances included lumbar puncture in which CSF was withdrawn, intracranial pressure monitoring, measurement of CSF outflow resistance, low-complexity tomography, cerebral arteriography, and computerized tomography.

**In this study,** 120 patients were identified as having idiopathic NPH and these patients underwent placement of shunts. A ventriculoperitoneal shunt with a programmable valve was used in two thirds of the patients. At the end of 3 months (early assessment), there was an 80% overall rate of clinical improvement, which dropped to 73.3% of the 101 patients who could be evaluated at the end of the 3-year study. Of the three variables, gait disturbance was most improved, both at early and late testing periods. Shunt complications occurred in 22 (18.3%) of the patients.

**Conclusions.** Patients suspected of having idiopathic NPH did not form a homogeneous group, making it difficult to select those who would most likely respond to CSF diversion. Of the diagnostic studies, the most reliable result was improvement in clinical symptoms following a lumbar puncture in which CSF was withdrawn. The use of a programmable valve is recommended because it offers advantages in preventing problems of over- and underdrainage.

**Key Words:** • normal-pressure hydrocephalus • diagnostic criteria • multinstitutional study

## 特発性正常圧水頭症 診療ガイドライン

# INPH

PROBABLE NPH  
PROBABLE NPH  
DEFINITE NPH

日本神経学会脳神経外科部  
神経学正統化委員会脳神経外科分科会  
SPARK LLC