

effect は重力にまつわる問題であり 5) Gravitational valve も考案されている。この第二世代は shunt system における概念の多種多様な進化をみせており、シャント・システムにおける Cambrian Explosion とも認識される。現在、一般的に programmable valve は Codman Hakim programmable valve (CHPV, 1987) 18 range, Sophy 3-8 range (1984) として流通している。更には 5) Miethke (Dual switch valve) など開発されてきた。

(3) 第三世代

完成の域に入った DPV に ASD を結合させる hybrid type とすることで、より積極的に OD 問題に対処すべく、CHPV with SiphonGuard や、Adjustable Delta valve (STRATA) など第3世代のシステムとして、進化、変遷してきている。

臨床現場では第2-3世代のバルブの使用経験とともに水頭症病態、シャント治療の理解が深まりつつある。シャントシステムに求められる効果と安全性を求め、新しい概念の基に iNPH の治療にアプローチされており、好成績が得られ始めている。

2) SINPHONI の中間報告および他国の prospective study の現状と比較

日本正常圧水頭症研究会として平成 16 年 5 月に特発性正常圧水頭症(iNPH)診療ガイドライン (GL)を公表した。それを受け、全国 27 施設の参加を得て多施設共同、前向き臨床試験として SINPHONI (Study of iNPH on Neurological Improvement) が平成 16 年 9 月より始まっている。本研究は第 II 相臨床 (探索的) 試験として、iNPH の診断における非侵襲性に注目し、MRI、髄液排除試験、脳槽造影、脳血流などの各種検査法の診断的価値を明らかにし、圧可変バルブの設定法を含めたシャント術の有効性と安全性の評価を課題とするものである。約 1 年間の期間中に 117 症例の登録を完遂し、本年の 12 月 28 日をもって経過観察を終了する。SINPHONI の役割は iNPH の脳室腹腔短絡術の治療における現状における標準的な結果を提示し、今後の臨床試験のための比較対照に耐え

うる土台としての役割を目している。Primary endpoint は術後 1 年目での modified Rakin scale の改善としており、最終結果は平成 19 年度に判明するが、中間解析結果では mRS の 1 段階改善の可能性が期待されており、その他、種々の secondary endpoints に関して substudy を検討する予定となっている。

US, European study group からも GL が発表され、その後、種々の地域の状況に併せて、これまでに 2-3 study が進行している。水頭症の診療に関わる international Congress が Hydrocephalus 2006 として 6-9 SEPTEMBER 2006 に SWEDEN, Göteborg に出席の機会を得た。水頭症に関わる広範囲の分野に渡る会議であり、概ね US, EU 各国の NPH に対する診療状況が確認できた。現状での Ongoing study としては日本の SINPHONI の他には、イタリアで prospective study が現在、進行中であること、EU 全体で European INPH study として本年 5 月に study が kick off されたことが確認された。前述の如く、SINPHONI は症状と高位円蓋部狭小化所見としての MRI 画像より登録をするが、その他の study では、Evans index が 30%以上と登録条件は緩くなっている。使用するシャント・システムは SINPHONI および European ともに CHPV となっている。

C. 考察

シャント・システムの歴史は大凡 50 年ばかりであるが、その製品と機能の表現には多少の混乱が見られており、前述したような歴史的変遷やそのシステムの意図する機能を再認識しながら一般臨床で使用する必要がある。下に、シャント・システムの概略を示す。

Development of Shunt Valve Technology

- 1) The first generation of simple, differential pressure valve (DPV): 1950-1960
 - a) slit valve
 - b) diaphragm
 - c) ball-and-cone
- 2) The second generation
Antisiphon valve

Mobile membrane (Portnoy, 1973),,,, Delta chamber

Gravitational valves: Hakim (1975), Miethke (Shunt assistant, 1994)

Adjustable valves: screwdriver, on-off switch, magnet programming,,, programmable valve

Sophy SU3 (60~160 mm H₂O),~SU8 (30~200 mmH₂O),,,, 1983

Codman-Hakim programmable valve (CHPV: 1989)

Autoregulating valve (variable resistance valve, flow regulating)

Orbis-Sigma (Saint-Rose 1987), Orbis-Sigma II (1996)

Phoenix Diamond (1996)

SiphonGuard (SG)

3) The third generation – Hybrid type

a) CHPV with SG (30~200/ 18 steps), programmable valve with SA or SG

b) STRATA (programming Valve with Delta chamber, 20~200/ 5 steps)

c) Dual Switch valve (Miethke)

INPHの診断として、症状、Evans index 30%以上の脳室拡大や、髄液吸収障害による水頭症として髄液吸収抵抗(Ro)等が診断基準として有効とされている。Roは髄液の産生、吸収のモデルであるBulk flow theoryを概念基盤とした髄液吸収に関わるindexとして理解されている。EUのstudyでもRoは必須の検査項目となっている。SINPHONIでは脳室拡大の他にMRIの所見を加味し、登録条件を強く縛っているが、日本の施設状況を考慮し、プロトコール委員会ではRoは検討項目には加えてはいない。現在、正常圧水頭症の病態生理としてBulk flow theory以外に、頭蓋内の脳血流循環、頭蓋内圧脈波とともに髄液循環を考察するhydrodynamic theoryが注目を集めている。今後、両理論の妥当性も検討しながら、SINPHONIおよびEU studyとの成績の比較検討が注目される。

E. 結論

iNPHの診断と治療に関わるprospective studyが現在、進行中であり、望まれるシャント・システムの検討を含めて、その結果が期待される。それとともにNPHの病態生理に関しても新たな理論も検討段階に入りつつあり、今後、INPHの診療はよりいっそうの進歩が期待される。

G. 研究発表

1. 論文発表

1) 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18年1月14日 第7回日本正常圧水頭症研究会 東京

2) 橋本正明

特別講演：

ガイドライン診療とSINPHONIより見えてきた高齢者iNPHの諸問題と今後の展望

平成18年1月14日 第7回日本正常圧水頭症研究会 東京

3) 橋本正明

頭蓋内脳循環、髄液循環におけるhydrodynamic theory

平成18年6月3日、千里浜脳循環代謝カンファレンス、金沢

4) M Hashimoto

Prospective clinical trial of iNPH in Japan : SINPHON

Study of idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus on Neurological Improvement

6-9/Sep.2006, Hydrocephalus2006 : Göteborg Sweden

5) 橋本正明、石川正恒

特発性正常圧水頭症の日本多施設共同、前向き臨床試験における中間報告

平成18年10月18日、日本脳神経外科学会総会、京都

2. 論文

- 1) 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
ガイドライン診療と SINPHONI より見え
てきた高齢者 INPH の諸問題と今後の展
望
第7回日本正常圧水頭症研究会論文集
p70-72, Vol.7, 2006
- 2) 成人水頭症のCHPVを用いたshunt治療にお
ける合併症の検討
橋本正明、向井裕修、塚田利幸
第7回日本正常圧水頭症研究会論文集
p86-87, Vol.7, 2006
- 3) 橋本正明
特発性正常圧水頭症の治療
Clinical Neuroscience pp1263-1267. vol.24.
No.11. 2006
- 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

症状進行例における特発性正常圧水頭症に対する治療適応の検討

分担研究者 富永悌二

東北大学大学院医学系研究科神経外科学分野脳神経外科学 教授

研究要旨

寝たきり状態となった重症の iNPH 患者において、現在診療ガイドラインで推奨されている課題での評価は困難である。運動機能の著明に低下した重症 iNPH 症例におけるシャント手術の治療効果判定方法を検討する目的として、本研究では認知機能面での評価を試みた。

A. 研究目的

特発性正常圧水頭症 (iNPH) の診療ガイドラインではシャント手術の適応は髄液タップテストにおいて「早期反応として運動機能改善」と「後期反応として認知機能改善」を① Mini Mental State Examination (MMSE) ②3 m up & go test ③Japanese NPH grading scale revised revised (JNPHGS-RR) ④Trail making test part B (TMT-B) で判定することが推奨されている。

しかしながら、症状が進行し寝たきり状態となった iNPH 患者においては、歩行などの運動機能の評価や TMT-B のような高度な認知機能を要する課題での評価は困難であり、治療適応が過小評価される可能性が高いと考えられる。本研究の目的は、このような症状の進行した重症 iNPH 患者に対するシャント手術の有効性を検討することである。

B. 研究方法

臨床経過から iNPH が疑われ、頭部 MRI で脳室の拡大と、高位円蓋部のクモ膜下腔および脳溝の狭小化を認める 3 例に対し髄液タップテストを施行した。いずれの症例も寝たきり状態で、髄液タップテスト前後において 3 m up & go test と TMT-B は施行不可能であった。MMSE においても髄液タップテスト前後において有意な改善は認めなかったが、髄液タップテスト後 1 - 5 日後に発話量がやや増加するなど JNPHGS-RR の認知項目において 1 点の改善を認めた。このため脳室腹腔シャント術を施行し、手術前後での日常生活機能の変化を Barthel Index (BI)により比較検討した。

C. 研究結果

3 例全例ともシャント手術前は起き上がりも不可能な BI 0 の状態であったが、術後 1 - 3 ヶ月後には食事摂取、移乗動作、移動動作において介助量が減少し BI 10-25 までの改善を示した。以下に代表症例を提示する。

症例 1 : 数年前より小刻み歩行、物忘れ、自発性低下、尿失禁が徐々に増悪。平成 18 年 6 月に腰痛を主訴に近医整形外科病院に入院、3 ヶ月間臥床安静となる。9 月には起き上がりも不可能な寝たきり状態となるが家族の希望により A 病院神経内科を受診、MRI で iNPH が疑われ 10 月 18 日に東北大学病院入院となる。入院時、意識は日中傾眠がちで JCS 3-10、MMSE 13/30、寝返り、起き上がりとも全介助で BI 0 であった。3 m up & go test と TMT-B は施行不可能。髄液タップテスト 3 日後、傾眠傾向が改善 JCS 3 となるも MMSE 14/30 と有意な改善を認めず。しかしながら JNPHGS-RR の認知項目において 6 から 5 に改善。このため 11 月 8 日に脳室腹腔シャント術を施行。コッドマンハキムバルブを使用し、初期圧 20 cmH₂O とし、3 日間に 2 cmH₂O 毎圧を低下させた、また術後に起居動作、座位立位歩行訓練などのリハビリテーション加療を併用した。術後 1 ヶ月の時点 (シャント圧 12 cmH₂O) で JCS 2、MMSE 23/30、起き上がり、食事動作とも自立し、介助で歩行も可能、BI 25 までの改善を示した。

D. 考察

本研究は症状の進行した重症 iNPH 症例においてもシャント手術が有効であることを示している。今回は髄液タップテスト 1 - 7 日後の早期の認知機能を JNPHGS-RR の認知項

目の改善で治療適応と判定したが、重症 iNPH 症例においては治療効果判定のためさらに鋭敏な認知機能評価を判定する検査項目の開発が必要と考えられる。また、重症の寝たきり iNPH 患者においてはシャント術のみでなく術後のリハビリテーション加療も日常生活機能改善には不可欠なものと考えられる。

E. 結論

重症 iNPH 患者に対しての治療効果判定と治療方法に関して新たなプロトコルの作成が

必要と考えられる。

F. 健康危険情報

なし。

G. 研究発表

なし。

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし。

馬尾神経鞘腫に伴う水頭症 —症例提示および文献的考察—

分担研究者 榊原隆次
千葉大学大学院医学研究院神経内科学講師

研究協力者 伊藤彰一、服部孝道
千葉大学大学院医学研究院神経内科学

研究要旨

脊髄腫瘍（特に硬膜内髄外腫瘍）に伴って水頭症が生じることが報告されているが、その頻度は少なく、病態についても不明な点が多い。今回、我々は馬尾神経鞘腫に伴う水頭症の74歳女性例を経験した。馬尾神経鞘腫摘除後に軽度の症状改善が得られたことから、馬尾神経鞘腫が水頭症の発症に関連していると考えた。病態としては、側脳室拡大が主体であり、髄液排除試験（タップテスト）の効果がなく、脳槽シンチグラフィーで脳室内逆流が見られず、脳室・腹腔シャント形成後に症状が著明に改善したことから、中脳水道での髄液還流障害があると考えた。また、髄液蛋白が高値であり、髄液還流障害の一因と考えた。文献的にも、水頭症の症状で発症した脊髄腫瘍の大部分は神経鞘腫であり、高度の髄液蛋白上昇がみられることが多く、本例も既報例と同様の機序によるものと考えた。水頭症の診療にあたっては、脊髄腫瘍も念頭に置く必要があると考えられた。

A.研究目的

脊髄腫瘍（特に硬膜内髄外腫瘍）に伴って水頭症が生じることが報告されているが、その頻度は少なく、病態についても不明な点が多い。今回、我々は馬尾神経鞘腫に伴う水頭症を経験したので、文献的考察を交えて報告する。

B.方法

症例報告。

C.研究結果

症例は74歳女性。歩行時の前傾姿勢、突進現象、易転倒性などのパーキンソン症状で発症した。近医でパーキンソン症候群と診断され、Lドーパ製剤を処方されたが、症状の改善はなかった。発症約1ヶ月後、進行性の自発性低下や記憶障害、機能的尿失禁が出現した。発症約2ヶ月後には歩行が困難となり、発症約3ヶ月後には寝たきりの状態となった。当科入院時、意識は清明だったが、高度の自発性低下や全般的な認知機能障害（長谷川式簡易知能スケール：0点）のために、意思の疎通が不可能だった。また、把握反射や手掌頤反射などの前頭葉徴候、全身の筋固縮や動作緩慢などのパーキンソン症候を認めた。

頭部MRIでは、対称性の側脳室拡大、T2強調画像での側脳室周囲白質の高信号化、大脳円蓋部のくも膜下腔の狭小化、シルビウス裂の拡大を認め（図1）、水頭症を強く疑った。T2強調画像水平断では中脳水道のflow void効果が乏しかったが、T1強調画像矢状断では明らかな中脳水道狭窄は認められなかった。髄液検査では、軽度の蛋白上昇（125 mg/dl）を認めたが、髄液圧は正常であった。髄液排除試験（タップテスト）の効果は明らかでなく、髄液流出抵抗は正常値だった。脳槽シンチグラフィーで軽度の排出遅延がみられたが、側脳室内への逆流はみられなかった。

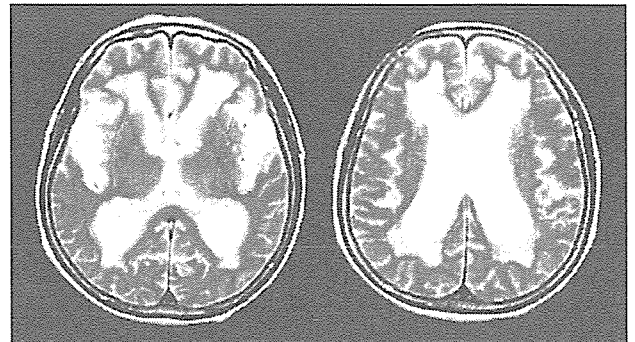


図1 頭部MRI（T2強調画像水平断）

水頭症の原因検索目的で脊髄MRIを施行したところ、L2レベルで馬尾に接する腫瘤が

認められ、また、T11/12 レベルで硬膜管後壁から腹側に突出する小腫瘤が認められた (図2)。これらの脊髄腫瘍が水頭症の発症に関与している可能性を考えて、脊髄腫瘍を摘出したところ、数日後より自発性低下の改善、認知機能障害の軽度の改善が得られた。脊髄腫瘍の病理診断は馬尾神経鞘腫および砂粒腫型髄膜腫だった。

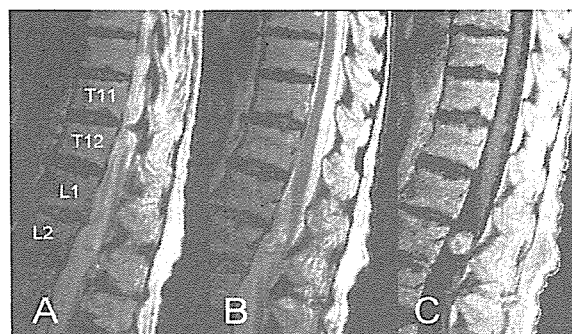


図2 脊髄 MRI (T2 強調画像、造影 T1 強調画像)

しかし、症状の改善が不十分だったため、脳室・腹腔シャント形成術を施行したところ、症状の著明な改善が得られた。認知機能はほぼ完全に回復し、廃用症候群を合併しているものの、軽介助での起立が可能となった。

D. 考察

本症例では、馬尾神経鞘腫摘除後に軽度の症状改善が得られたことから、馬尾神経鞘腫が水頭症の発症に関連していると考えた。病態としては、側脳室拡大が主体であったこと、中脳水道の flow void 効果に乏しかったこと、髄液排除試験 (タップテスト) の効果がなかったこと、脳槽シンチグラフィーで脳室内逆流が見られなかったことから、中脳水道

での髄液還流障害があると考えた。

過去の報告では、水頭症の症状で発症した脊髄腫瘍の約 90% が髄外腫瘍であり、その約 2/3 が神経鞘腫だったと報告されている。水頭症の症状で発症

した神経鞘腫のうち、根障害を呈した症例は全体の約 67% であり、必ずしも脊髄腫瘍の合併を疑うことは容易ではないと報告されている。特徴的な検査所見としては、髄液蛋白の高値が 97% の症例で認められ、特に 61% の症例では髄液蛋白の著明高値 (>500 mg/dl) が認められたと報告されている。本例でも軽度の髄液蛋白上昇が認められた。

脊髄腫瘍による水頭症発症の機序としては、髄液蛋白増加によるクモ膜顆粒閉塞あるいは無菌性クモ膜炎、腫瘍による直接的くも膜顆粒閉塞、腫瘍に伴うくも膜下出血、腫瘍による脊髄静脈叢の圧迫、馬尾での髄液吸収障害などが想定されている。

E. 結論

水頭症の診療にあたっては、脊髄腫瘍も念頭に置く必要があると考えられた。

F. 健康危険情報

該当なし。

G. 研究発表

Ito S, Shirai W, Hattori T. Evaluating posterolateral linearization of the putaminal margin with magnetic resonance imaging to diagnose the Parkinson variant of multiple system atrophy. *Mov Disord* 2007 (in press)

Definite iNPH と Parkinson 病の合併例の治療に関する研究

主任研究者 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 岩村晃秀¹⁾、新村 核²⁾

国立精神・神経センター国府台病院 1) 神経内科 2) 脳神経外科

研究要旨

iNPH の歩行障害は、足挙上低下、歩幅減少、歩隔拡大などの臨床症状をもって特徴づけられ、歩行はゆっくりで不安定である。髄液 tap test で 3m up and go test などの改善を得れば、probable iNPH と診断し、VP shunt 手術などの加療が考慮される。今回、髄液 tap test により歩行障害や認知機能の改善を得たため、probable iNPH と診断し VP shunt 手術施行したが、手術後すみやかな改善は得られず、抗パーキンソン剤の併用により症状の改善を得た一例を経験した。VP shunt 手術後に歩行回復するまでの過程は通常の iNPH 例と異なり、困難を伴った。今回その治療経過とともに症例を報告する。

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

5 年前ごろから歩きにくさを自覚しており、2~3 年前から座っているときに後ろにひっくり返ることがあった 72 歳男性例。本年に入り小歩、歩行不安定を認めていた。入院精査を行い、診断を鑑別。加療方針について検討した。

(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。

C. 研究結果

通常の神経学的診断手法に基づき、診察所見を吟味したところ、右上肢のわずかな固縮、やや前傾姿勢ながら外股で magnetic、かつ主に方向転換時に動揺性が増幅する不安定歩行がみとめられた。その他に特記すべき所見はみられなかった。

頭部画像上、両側側室拡大、高位円蓋部狭

小化、下位脳槽拡大など、iNPH を示唆する所見をみとめた。

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 iv) 認知機能改善といった所見が得られた。歩行スピードについては 3m 歩行に要する時間が、tap 前 13~18 秒、tap 後 10~11 秒と短縮。認知機能についても MMSE で 18→21 点 (30 点満点) の改善をえた。総じて歩行歩容および安定性、速度、認知機能いずれも改善したと考えられ、患者は probable iNPH と診断された。

この結果に基づき、正常圧水頭症に対する VP shunt 手術を施行。しかし術直後よりせん妄がめだち、寡動、仮面様顔貌が出現。右上肢のみならず右下肢でも固縮が強くなった。不随意運動はみとめなかった。

術後より新たに出現した所見から、パーキンソン病の併存を疑い、MIBG 心交感神経シンチグラフィーを施行。結果心領域のみ核種取り込み低下をしめすパーキンソン病のパターンを呈した。このため、抗パーキンソン剤による内服加療を併用。せん妄に対する向精神薬の内服加療も併せて行なった。またシャ

ント圧調整も並行して行なった。最終的にドパ剤 400mg/日、ベンゾジアゼピン系（フルニトラゼパム）、プチロフェノン誘導体（塩酸フロロピパミド）等薬剤の併用内服により歩行の安定性を回復。精神症状も消失した。この歩行回復に際し、一般にパーキンソン病にてみとめられる外的キューによる歩幅狭小の改善がえられた。

患者は車椅子レベルを脱し、杖歩行にて順調に外来通院。独力で交通機関を利用して外出できるところまで回復した。

D. 考察

手術前には、右上肢のわずかな固縮や、歩行時やや前傾姿勢であるなど、比較的軽度のパーキンソン症状しかみとめなかったが、VP shunt 手術後、すくみ足はむしろ顕著となった。また、外的キューによる歩幅狭小の改善など、本来 iNPH ではみられない症状も、手術後に明らかとなった。抗パ剤内服とシャント圧調整の併用で、最終的に歩行改善を得たが、やや長い経過を要した。左右差をとまなう固縮、すくみ足・寡動、表情の乏しさ（＝仮面様顔貌）などに加え、MIBG 心筋シンチでの心/縦隔比低下が確認されたことから、パーキンソン病の併存は確定と考えられた。しかし術前の臨床症状は、それほど顕著とはいえず、術後の症状顕在化により加療に難渋した。難

渋したもうひとつの要因として、著明なせん妄症状の遷延が挙げられた。複数の向精神薬併用でようやく帰宅可能となったが、通常の術後経過ではみられないものであった。iNPH とパーキンソン病の病態を併存することが、精神症状の出やすさに寄与するなんらかの因子となっている可能性が考えられたが、詳細は不明であった。文献上、probable iNPH でありながら、MIBG 心筋シンチにおける心/縦隔比の低下が確認され、臨床的にもパーキンソン病と確定された症例は、検索の限り報告がなかった。

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、正常圧水頭症やパーキンソン病のような治療可能な疾患について、適切な治療方法を選択することが重要である。

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

なし。

市中病院神経内科における iNPH 臨床の現状と問題点
—患者サイドのニーズと臨床研修医教育の観点から—

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

臨床的に iNPH の可能性が疑われ、最終的にシャント術に至らなかった 2 症例を検討した。1 例目は、タップテスト反応不定、合併症（COPD）をもつ高齢者で performance status が低く、家族も希望せず経過観察。2 例目は、キーパーソンとなる家族が不在ながら熱心な研修医の協力で、現時点で可能な限りの診断努力を試みた。シャント術の相対的適応がある場合、家族形態、患者の performance status などの背景による治療方針選択への影響は無視できず、医学的判断を導くガイドラインと同時に、臨床現場では患者背景に対応した手引きの必要性が示唆された。また臨床研修医の NPH に関する認識は必ずしも高くないが、画像上の高位円蓋部所見など、将来の臨床家のためにも適切な啓発の必要性が示唆された。

目的

正常圧水頭症を疑われ、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ものの鑑別診断に苦慮するものが少なくない。今回も、当施設における非典型例、境界例を検討し、診療上の問題点を明らかにする。

方法

2005 年 11 月 1 日より 2006 年 10 月 30 日までに当院で実施した MRI 4158 件中、脳室拡大を認め、臨床的に正常圧水頭症と関連する病態が疑われ iNPH の可能性が検討された 11 件のうち、鑑別のための臨床的観察、画像検査、タップテスト、高次機能評価を含む補助検査を行い、最終的にシャント術実施に至らなかった 2 症例について臨床的な判断の過程を後ろ向きに検討した。受診動機、臨床経過、iNPH の鑑別診断が必要であると判断された臨床症状、神経学的所見、画像を含む各種補助検査、診断と患者と本人への説明、シャント術実施の根拠につい

て、患者本人と家族の受け止め方を中心に検討し、とくに診断上の課題が多い境界症例の問題点について検討を試みた。

症例 1。85 歳男性。約 3 年前よりの歩行障害、とくに小刻み歩行、踏み出し困難。脊柱管狭窄症として整形外科通院中。ミエログラフィー後に症状が軽快した印象を本人が訴えた。経過観察中に、心筋虚血（下壁）、間歇性跛行を契機に ASO も指摘される。COPD を有し、歩行障害と軽度認知機能障害あり。失禁なし。歩行は小刻み、易転倒傾向あり。歩幅拡大あり。画像上、高位円蓋部脳溝狭小化を伴う脳室拡大を認める。脳室周囲白質病変あり。平成 17 年 1 月、タップテストを実施したが、歩行障害、認知機能の明らかな改善はなし。本人、家族と相談し、生活リハビリを中心に経過観察となる。経過観察中の平成 18 年 6 月頃より小刻み歩行増悪。Kinesie paradoxicale を認める。Visual cue による歩行、歩容の改善あり。MMSE 16/30, FAB 6/18, TMT A 誤りあり実施困難（平成 18 年 6 月）。現状に至る。

症例2。57歳男性。路上生活中、腰痛のため動けないところを搬送され入院。高度の脱水を認めた。入院後、全身状態の改善とともにADL改善。歩行障害が顕在化した。歩行は、小刻みで、歩幅が小さく、歩隔の大きい不安定歩行。失禁なし。突進現象を認める。HDS-R 24/30。CT上、脳室拡大あり。MRI上、脳室周囲白質病変あり。高位円蓋部脳溝狭小化が疑われ、タップテストを実施。30ml 髄液除去前後で、3m up and go test, 高次機能評価を実施した。タップテスト前12秒20、直後、1日、2日、5日後は、10秒50から11秒20で、明らかな改善を認めなかった。MMSE 19/30, TMT 検査不能。路上で独居のため、相談するキーパーソン不在ながら、熱意ある臨床研修医の献身的な協力が、患者の助けになった。

症例1は、臨床、画像上iNPHが疑われたもののタップテストの反応がなく、COPDなど併存する疾病、年齢など、患者のperformance statusが低く、家族も希望しないため経過観察となった。症例2は、臨床、画像上iNPHが疑われ、キーパーソンとなる家族が不在ながら、熱心な研修医の協力もあり、現時点で可能な限りの診断努力を試みたケースであった。

適切な病態と疾患の診断は、治療方針の決定とインフォームドコンセントの前提となるが、iNPHの疾患としての特質から、相対的適応が示唆される場合、説明の方法や家族形態、患者のperformance statusなどの不確定要因による影響は、無視できないものと思われた。純粋に医学的な判断を導くガイドラインとともに、患者を取り巻く条件に対応した手引きなどは、臨床の現場で有用かもしれない。また臨床研修医のNPHに関する認識は、必ずしも高くないがtreatable dementiaとしての卒然教育の影響が大きいことが伺われた。画像所見上の高位円蓋部所見など、将来の臨床家のためにも適切な啓発の必要性が示唆された。

共同研究者：遠山周吾、荒川千晶、守屋里織、足立智英、高木 誠（東京都済生会中央病院神経内科）、野越慎二、植田敏浩（同脳血管内治療科）浅田英穂、安芸都司雄（同脳神経外科）

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班
(H17-難治-一般017)

平成18年度
夏季ワークショッププログラム

日時: 8月27日(日)~28日(月)
場所: シーサイドホテル芝弥生[芝弥生会館]
〒105-0022 東京都港区海岸1-10-27
Tel 03-3434-6841

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 047-372-3501(内線 3331)
FAX 047-375-6310

液晶プロジェクター1台、Mac PC1台、Windows PC1台を準備します。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受けてください。

※幹事会は27日(日) 11:00~12:40に11階のさくらの間にて行います。

8月27日(日)

第1日目 13:00~18:20 (2F あかつき)

◇…… ご挨拶 (13:00~13:15) 主任研究者 湯浅 龍彦

◆セッション1 (13:15~14:35) : iNPHと関連病態における髄液の生物学的指標

座長 新井 一

(1) 特発性正常圧水頭症の診療における髄液中leucine-rich α -2-glycoprotein (LRG)蛋白の測定意義
(13:15~13:45、質疑10分)

○宮嶋雅一、野中康臣、荻野郁子、新井一
順天堂大学医学部

(2) 特別講演：水頭症モデルにおける神経栄養因子 (13:55~14:25、質疑10分)

○篠田正樹¹⁾、松前光紀²⁾、日高充²⁾、ラーシュオルソン³⁾

1) 聖路加国際病院、2) 東海大学医学部、3) Karolinska研究所

…… 休 憩 (10分) ……

◆セッション2 (14:45~16:25) : NPHの病態研究

座長 加藤 丈夫

(1) XeCT-CBFからみたNPHの病態について (14:45~15:15、質疑10分)

○鈴木則宏、高橋慎一、傳法倫久、大木宏一、木村浩晃、加藤元一郎
慶應義塾大学医学部

座長 鈴木 則宏

(2) 精神症状を主体とするNPH (15:25~15:45、質疑10分)

○岩村晃秀、芦田洋
国立精神・神経センター国府台病院

<指定発言> NPHの精神症状の特徴 (15:55~16:15、質疑10分)

○早川達郎
国立精神・神経センター国府台病院

…… 休 憩 (15分) ……

◆セッション3 (16:40~17:20) : 髄液シャント術の臨床的な問題点

座長 堀 智勝

(1) 髄液シャント術におけるシャント・システムの現状とその基本概念 (16:40~17:10、質疑10分)

○橋本正明¹⁾、渡辺卓也²⁾

1) 公立能登総合病院、2) 金沢大学附属病院

◆セッション4 (17:20~18:20) :

特別企画 難治性疾患克服研究推進事業に係る「外国人研究者招へい事業」

座長 石川 正恒

(Special Lecture) Pathogenesis, diagnosis criteria and treatment of iNPH (17:20~18:20)

○Anthony Marmarou Ph.D.,
Professor of Neurosurgery and Director of Research, Virginia Commonwealth University

懇 親 会 (19:00~21:00) 11F ふじ・さくら 会費 4,000円

Summer Workshop on iNPH, 2006

August 27 – 28, 2006

1st Day: Sunday August 27th (2F AKATSUKI)

◇…… Opening Remarks Chief Researcher Tatsuhiko Yuasa (13 : 00~13 : 15)

◆Session I : Biological Marker in CSF of iNPH and related state **Chaired by Hajime Arai, MD, PhD**

- (1) Analysis of LRG protein in cerebrospinal fluid for diagnosis of idiopathic normal pressure hydrocephalus (iNPH) (13 : 15~13 : 45, 10min discussion)

Masakazu Miyajima, Yasuomi Nonaka, Ikuko Ogino, Hajime Arai,
Dept of Neurosurgery, Juntendo University

- (2) Special Lecture: Neurotrophic factors in the hydrocephalic model (13 : 55~14 : 25, 10min discussion)

Masaki Shinoda¹⁾, Mitsunori Matsumae²⁾, Mitsuru Hidaka²⁾, Lars Olson³⁾,

1)Dept Neurosurgery, St Luke's International Hospital,

2)Dept of Neurosurgery, Tokai University School of Medicine,

3)Dept of Neuroscience, Karolinska Institute

• • • • • 10-minute break • • • • •

◆Session II : Approach to the Pathomechnism of iNPH **Chaired by Takeo Katoh, MD, PhD**

- (1) XeCT-CBF in patients with NPH: cause or consequence? (14 : 45~15 : 15, 10min discussion)

Norihiro Suzuki, Shinichi Takahashi, Tomohisa Dembo, Koichi Oki, Hiroaki Kimura, Motoichiro Kato
Dept of Neurology, Keio University

Chaired by Norihiro Suzuki, MD, PhD

- (2) Emotional disorder in NPH patients (15 : 25~15 : 45, 10min discussion)

Akihide Iwamura, Hiroshi Ashida, Deps of Neurology and Psychiatry, Kohnodai Hospital NCNP

<commentator> Characteristic Feature of Psychological Aspects in NPH (15 : 55~16 : 15, 10min discussion)

Tatsuro Hayakawa, Dept of Psychiatry, Kohnodai Hospital NCNP

• • • • • 15-minute break • • • • •

◆Session III : Consideration of shunt operation **Chaired by Tomokatsu Hori, MD, PhD**

- (1) Now basic concepts in shunt technology and it's implications (16 : 40~17 : 10, 10min discussion)

Masaaki Hashimoto¹⁾, Takuya Watanabe²⁾,

1) Dept of Neurological Surgery, Noto General Hospital,

2) Dept of Neurosurgery, Kanazawa University

◆ Session IV : Special program supported by the Foundation promoting invitation program from abroad in the fields of intractable diseases **Chaired by Masatsune Ishikawa, MD, PhD**

(*Special Lecture*) Pathogenesis, diagnosis criteria and treatment of iNPH(17 : 20~18 : 20)

Anthony Marmarou, Ph.D.,

Prof of Neurosurgery and Director of Research, Virginia Commonwealth University

♪♪♪ Dinner Party (19 : 00~21 : 00) at 11F FUJI & SAKURA Fee 4,000yen ♪♪♪

8月28日(月)

第2日目 9:00~12:50 (2F あかつき)

◇…… ご挨拶 厚生労働省大臣官房厚生科学課・健康局疾病対策課 (9:00~9:10) ……◇

◇…… 事務連絡 (9:10~9:15)

◆セッション5 (9:15~10:30) : 髄液シャント術と各シャントバルブの特徴

座長 橋本 正明

(1) ソフィー・ポラリス・圧可変式バルブの紹介 (9:15~9:30)

○小竹 利康
株式会社東機貿

(2) コッドマン-ハキム圧可変式バルブシャントシステム: その構造と機能 (9:30~9:45)

○榎 淳一、佐々木 博信
ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社

(3) ミートケ シャントバルブシステム: 重力可変式システムの紹介とその有用性 (9:45~10:00)

○平井 啓資
ビー・ブラウンエースクラップ株式会社

(4) ストラータバルブ製品特徴と臨床的有用性 (10:00~10:15)

○江島 恵子
日本メドトロニック株式会社

(5) 討論 (10:15~10:30)

…………… 休 憩 (10分) ……

◆セッション6 (10:40~12:30) : NPHの白質病変をどうとらえるか

座長 森 悦朗

(1) 特別講演: 正常圧水頭症とビンスワンガー病—臨床及び神経病理学的イメージングの対比について— (10:40~11:10、質疑10分)

○秋口一郎
康生会武田病院神経脳血管センター

(2) ビンスワンガー病の病理 (11:20~11:50、質疑10分)

○大浜栄作¹⁾、宮田 元¹⁾、堀川 楊²⁾、小林啓志²⁾

1) 鳥取大学医学部、2) 信楽園病院

<指定発言> Binswanger病とiNPH: 画像診断上の特徴 (12:00~12:20、質疑10分)

○佐々木真理
岩手医科大学

◇…… 閉会挨拶 (12:30) ……◇

主任研究者 湯浅 龍彦

日米 iNPH会議第1回打合せ (13:00~15:00) 12F レストラン パステル亭

(幹事研究者およびMarmarou教授、研究班幹事ならびに参加希望班員)

2nd day: Monday August 28th (2F AKATSUKI)

- ◇..... Greeting(Ministry of Health, Labor and Welfare) (9:00~9:10)◇
- ◇..... Buisness Anouncement (9 : 10~9 : 15)◇

◆ Session V : Comparison of characteristics of some shunt valve available in Japan

Chaired by Masaaki Hashimoto, MD, PhD.

- (1) Introducing The Sophy Polaris Adjustable Valve (9 : 15~9 : 30)

Toshiyasu Kotake, Tokibo Co.,Ltd.
- (2) Codman Hakim Programmable Valve Shunt System: Structure & Function (9 : 30~9 : 45)

Junichi Enoki, Hironobu Sasaki, Johnson & Johnson, kk
- (3) Introduction of Miethke Gravitational Shunt System and its benefits (9 : 45~10 : 00)

Keisuke Hirai, B.BRAUN AESCULAP JAPAN CO., LTD.
- (4) Strata Valve Product Feature and Clinical Benefits (10 : 00~10 : 15)

Keiko Ejima, Medtronic Japan Co., Ltd.
- (5) Discussion (10 : 15~10 : 30)

..... 10-minute break

◆ Session VI : The significance of leukoariosis of the brain in iNPH

Chaired by Etsuro Mori, MD, PhD

- (1) Special Lecture: Binswanger's Disease and Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus. A Clinical and Neuropathological Imaging Study. (10 : 40~11 : 10, 10min discussion)

Ichiro Akiguchi,
Center of Neurological and Cerebrovascular Diseases, Koseikai Takeda Hospital
- (2) Pathology of Binswanger's disease (11:20~11:50, 10min discussion)

Eisaku Ohama¹⁾, Hajime Miyata¹⁾, Yoh Horikawa²⁾, Keishi Kobayashi²⁾,
1)Dept of Neuropathology, Tottori University Faculty of Medicine;
2)Depts of Neurology and Neurosurgery, Shinrakuen Hospital
- <commentator> MR imaging of Binswanger disease and iNPH (12:00~12:20, 10min discussion)

Makoto Sasaki, Dept of Radiology, Iwate Medical University

- ◇..... Closing remarks (12 : 30)◇

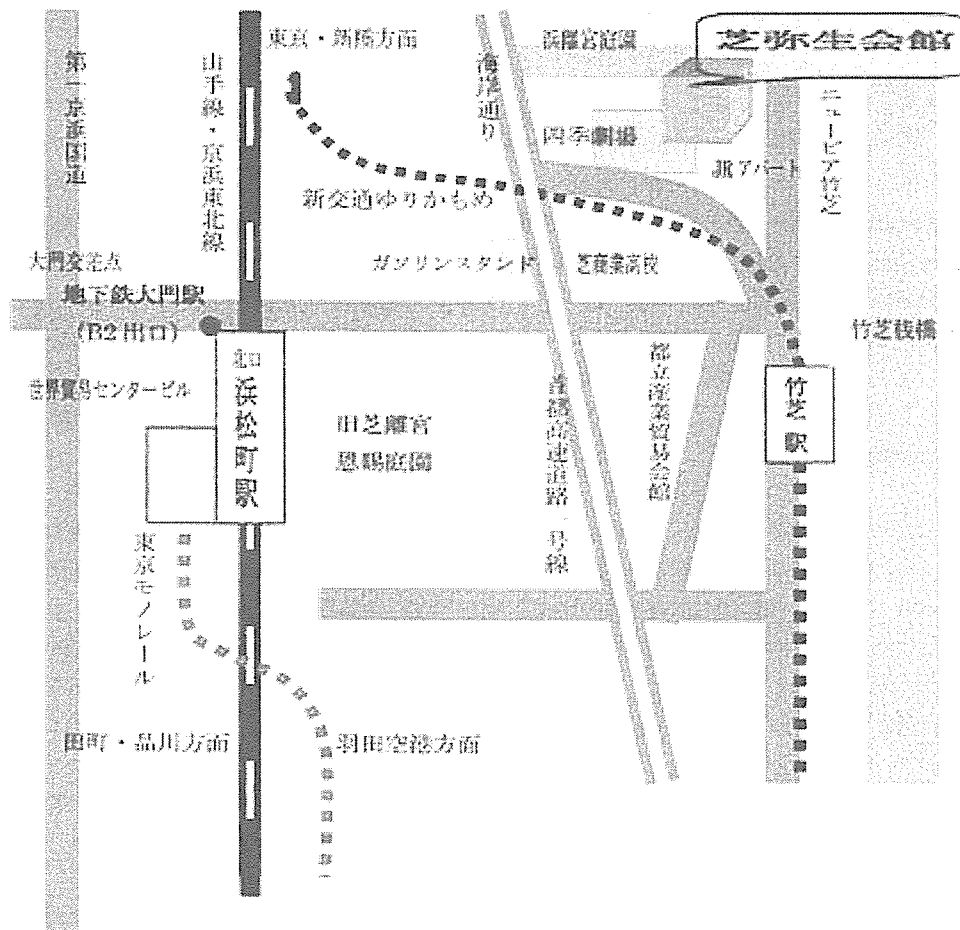
<13:00~15:00> Preliminary assembly for the first Japan-USA joint meeting on iNPH
at 12F PASTEL-TEI

(会場)シーサイドホテル芝弥生

〒105-0022 東京都港区海岸 1-10-27

Phone:03-3434-6841(代表)

Fax:03-3432-2505



アクセス: JR浜松町駅徒歩7分、新交通ゆりかもめ竹芝徒歩1分

* (宿泊)NPH研究班名でシングルを仮押さえてありますので、班員ならびに関係者で宿泊希望の方は研究班関係者である旨を伝えて、7月中にお申してください。

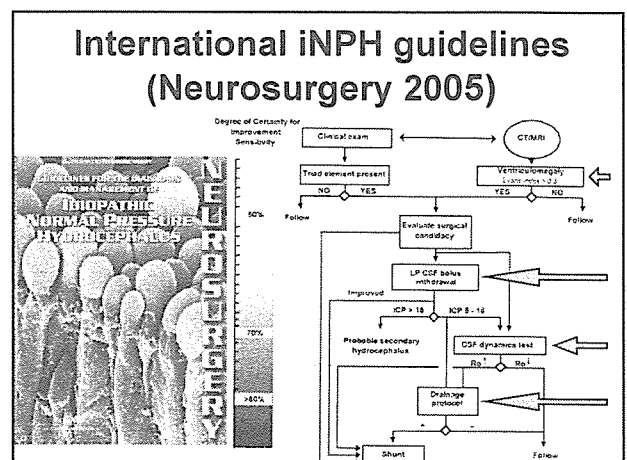
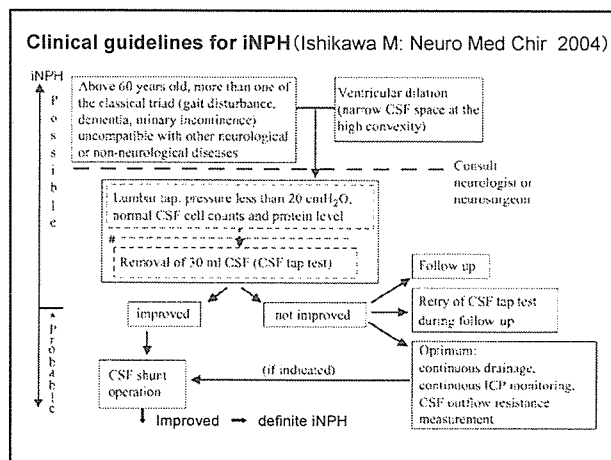
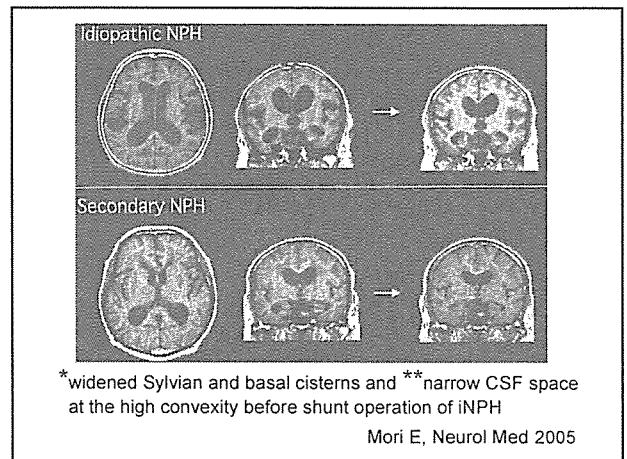
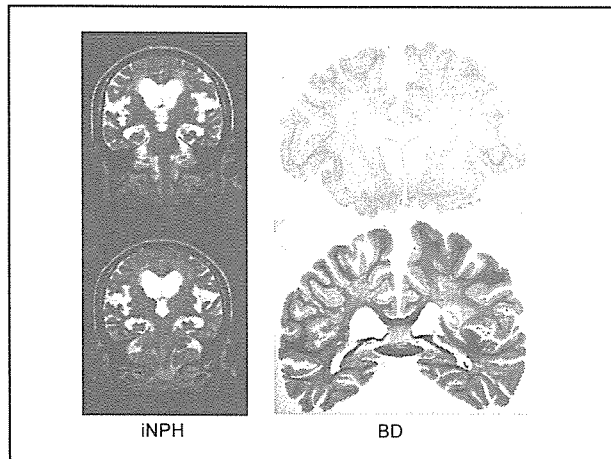
Binswanger's Disease and Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus. A Clinical and Neuropathological Imaging Study.

Ichiro Akiguchi

Center of Neurological and Cerebrovascular Diseases,
Takeda Hospital

Key Issues

- 1) It is clinically important that iNPH often shows secondary parkinsonism, treatable dementia and reversible leukoencephalopathy.
- 2) BD and iNPH may overlap in some cases; even so, they are different disease entities with differing diagnostic criteria.
- 3) Further study will need to clarify the pathoanatomical basis of iNPH using brain biopsy or autopsy specimens.



Evaluation criteria of iNPH symptoms before and after tap tests and shunt operations

- gait disturbance 1) TUG (timed "up and go" test)
 2) UPDRS
 3) JNPHGS-R*
- dementia 1) MMSE
 2) FAB (frontal assessment battery)
 3) TMT (trail making test)
- incontinence 1) JNPHGS-R*

*Japan iNPH Guideline Scale-Revised

Japanese NPH Grading Scale - Revised (JNPHGSR)

	gait disturbance	cognitive disturbance	urinary disturbance
0	normal	normal	normal
1	dizziness, or awareness of gait disturbance	awareness of attention and memory disturbance	pollakisuria, or urinary urgency
2	gait disturbance (not requiring aid)	disturbance of attention and memory (not disoriented)	occasional incontinence (more than 1-3/week)
3	inability to walk without aid (stick, hand-rail, or walker)	continuous disorientation of time and place	frequent incontinence (more than 1/day)
4	complete inability to walk	severe, continuous disorientation and / or loss of verbal ability	almost total loss of bladder control

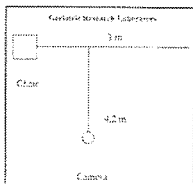
Timed Up & Go Test (TUG)

Table 3. Mean and Standard Deviations for TUG 1-4, and the Timed "Up & Go" Test for Subjects With Parkinson Disease (PD) and Comparison Subjects

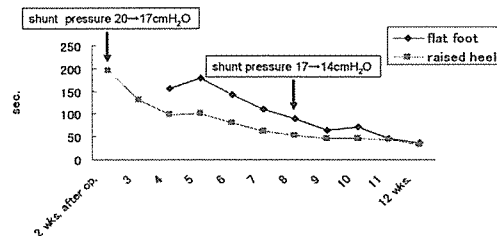
Total	Subjects With PD (n=13)			Comparison Subjects (n=12)		
	X	SD	Range	X	SD	Range
1	21.03	4.07	13.31-31.57	13.78	2.55	10.28-18.07
2	17.12	2.37	10.78-27.00	13.46	2.89	9.84-18.71
3	16.53	2.45	10.19-25.49	14.44	4.33	12.05-27.56
4	14.32	2.03	9.07-20.05	13.06	4.74	9.27-21.27
5	15.15	3.48	9.07-29.03	12.83	4.87	9.24-21.14

*TUG 1-4 are scored 0-20 sec. (0=fastest and 20=slowest).

*TUG 5 is scored 0-10 sec. (0=fastest and 10=slowest).



Morris S, Morris ME, Iansek R. Reliability of measurements obtained with the Timed "Up and Go" Test in people with Parkinson disease. Phys Ther. 2001;81:810-818.



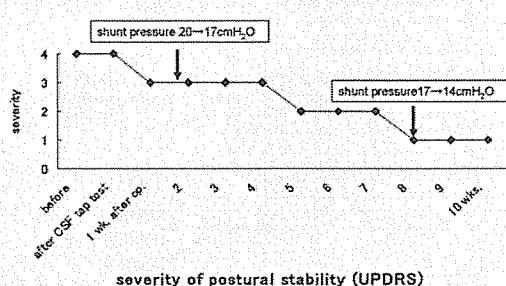
Timed Up and Go test

Unified Parkinson Disease Rating Scale (UPDRS)

The UPDRS is a rating tool to follow the longitudinal course of Parkinson's disease. It is made up of the 1) Mentation, Behavior, and Mood, 2) ADL and 3) Motor sections*. These are evaluated by interview. Some sections require multiple grades assigned to each extremity. A total of 199 points are possible. 199 represents the worst (total disability), 0 = no disability.

*Motor sections (graded 0 to 4; possible total = 56 points)

1. Speech, 2. Facial expression, 3. Tremor at rest, 4. Action or postural tremor, 5. Rigidity, 6. Finger taps, 7. Hand movements, 8. Rapid alternating movements, 9. Leg agility, 10. Arising from chair, 11. Posture, 12. Gait, 13. Postural stability, 14. Body bradykinesia



severity of postural stability (UPDRS)