

「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」
班 会 議 プ ロ グ ラ ム

日 時：平成 18 年 12 月 9 日（土）10：00～16：00
場 所：シーサイドホテル芝弥生〔芝弥生会館〕2F あかつき
〒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
〒272-8516 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。
各研究者の発表は5分から7分、質疑応答3分でお願いいたします。

※幹事会は9日(土)9：00～10：00に【2F 牡丹】にて行います。

◇ 幹事会 ◇ (9:00~10:00) 【2F 牡丹】

1. ご挨拶 (10:05~10:10) 主任研究者 湯浅 龍彦
厚生労働省疾病対策課
2. 疫学他 (10:10~10:55) 座長 加藤 丈夫
- (1) 特発性正常圧水頭症 (iNPH) の有病率とリスクファクター
～山形県高島町・寒河江市における住民検診より～
加藤丈夫¹⁾、○伊関千書¹⁾、川並透¹⁾、森悦朗²⁾
1) 山形大学生命情報内科学分野 (第3内科)、2) 東北大学高次機能障害学講座
- (2) 旧田尻町における iNPH の有病率
森悦朗¹⁾、○平岡宏太良¹⁾、目黒謙一²⁾
東北大学医学部 1) 高次機能障害学、2) 高齢者高次脳医学
- (3) 老人ホーム入所者における Evans index > 0.3 を呈するものの特徴
和泉唯信^{1) 2)}、○伊藤聖¹⁾、梶龍兒²⁾
1) 微風会ビハークの里病院、2) 徳島大学大学院神経内科
- (4) 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
○後藤 淳、遠山周吾、荒川千晶、守屋里織、野越慎二、足立智英、
浅田英穂、安芸都司雄、植田敏浩、高木誠
東京都済生会中央病院脳卒中センター
3. 髄液研究 (10:55~11:50) 座長 新井 一
- (5) 特発性正常圧水頭症患者の髄液循環動態：三次元脳槽シンチによる解析
○森 敏 松下記念病院神経内科
- (6) MRI を用いた非侵襲的頭蓋内圧・頭蓋内コンプライアンス測定を目指して：流速測定を用いた頭蓋内環境推定に関する基礎的検討
松前光紀¹⁾、○厚見秀樹¹⁾、黒田輝²⁾、菅野崇臣²⁾、本田真俊³⁾
東海大学 1) 医学部脳神経外科、
2) 大学院工学研究科電気工学専攻、
3) 医学部附属病院放射線技術科
- (7) 糖タンパク質糖鎖をマーカーとした正常圧水頭症の診断法の開発
○橋本康弘¹⁾、鈴木實²⁾
理化学研究所 1) フロンティア研究システム、2) 生体超分子システム研究グループ
- (8) 特発性正常圧水頭症の髄液診断法の確立に向けて
新井 一、○宮嶋雅一、野中康臣、中島円、荻野郁子
順天堂大学脳神経外科
- (9) Binswanger 型血管性痴呆における脳室拡大および髄液モノアミン代謝の関連性について
(紙上発表)
宮下光太郎¹⁾、成富博章¹⁾、大江洋史²⁾
1) 国立循環器病センター内科脳血管部門、2) 大阪大学医学部神経内科

4. 治療成績・心理・検査 (11:50~12:35)

座長 石川 正恒

(10) iNPH における診断と治療におけるトレンド

～シャント著効例と岡山大学脳神経外科関連施設での iNPH アンケート調査をふまえて～

伊達 勲、○小野成紀 岡山大学大学院脳神経外科

(11) SINPHONI の中間報告および他国の prospective study の現状と比較：EU study と Italian study との比較を含めて

○橋本正明 公立能登総合病院

(12) iNPH の認知機能障害：特徴とタップ前後、シャント後の比較

佐々木秀直¹⁾、○大槻美佳²⁾

1) 北海道大学大学院医学研究科神経内科学分野、2) 北海道医療大学心理科学部

(13) 特発性正常圧水頭症の症候評価のためのスケールの妥当性の検討

数井裕光、○久保嘉彦、吉田哲彦、石田友実子
大阪大学大学院医学系研究科精神医学教室

~~~~~  
.....昼食・休憩 (40分).....  
~~~~~

5. 歩行解析・生理 (13:15~13:35)

座長 加藤 宏一

(14) 正常圧水頭症患者の歩行解析

堀 智勝¹⁾、○加藤宏一¹⁾、ハイル・チェルノフ¹⁾、廣瀬 昇²⁾、小林一成²⁾

東京女子医科大学 1) 脳神経外科、2) リハビリテーション科

(15) probable iNPH 症例の立位重心解析

新村 核¹⁾、○岩村晃秀²⁾、湯浅龍彦²⁾

国立精神・神経センター国府台病院 1) 脳神経外科、2) 神経内科

(16) 経頭蓋的磁気刺激検査(TMS)により術前後の経時的観察を行った iNPH の 1 症例

中野今治、○川上忠孝
自治医科大学神経内科

6. 白質病変 (13:35~14:00)

座長 鈴木 則宏

(17) 脳室拡大と大脳白質病変

○稲富雄一郎¹⁾、米原敏郎¹⁾、内野誠²⁾

1) 済生会熊本病院脳卒中センター神経内科、2) 熊本大学大学院医学薬学研究部神経内科学

(18) 特発性正常圧水頭症の病理所見

○大浜栄作⁴⁾、岡田隆晴¹⁾、金子美紀子¹⁾、伊藤雄二²⁾、岡田夢²⁾、安原正博³⁾、宮田元⁴⁾

東京都多摩北部医療センター 1) 脳外科 2) 検査課、

3) 京都府立医科大学法医学、4) 鳥取大学医学部脳研脳神経病理

7. 鑑別疾患と臨床例 (14:00~14:35)

座長 橋本 正明

(19) 脳MR I 矢状断像における特発性正常圧水頭症、Alzheimer 病、進行性核上性麻痺の鑑別—
“Cingulate sulcus sign” の有用性—

加藤丈夫¹⁾、○安達真人²⁾、川並透¹⁾

1) 山形大学生命情報内科学分野、2) 大島医院放射線科

(20) 馬尾神経鞘腫に伴う水頭症 — 症例提示および文献的考察 —

榊原隆次、○伊藤彰一、服部孝道
千葉大学医学部神経内科

(21) definit iNPH と診断された Parkinson 病の 1 例

湯浅龍彦、○岩村晃秀
国立精神・神経センター国府台病院神経内科

~~~~~  
.....休憩 (10分).....  
~~~~~

8. 画像 (14 : 45~15 : 30) 座長 佐々木 真理
(22) iNPH の脳画像統計解析 : voxel-based morphometry によるアプローチ
佐々木真理¹⁾、○山下典生²⁾、本田聡³⁾
1) 岩手医科大学放射線科、2) 国立精神・神経センター神経研究所、
3) 聖路加国際病院放射線科
(23) 一般病院において iNPH を疑う画像所見の割合 ○本田 聡 聖路加国際病院放射線科
(24) 特発性正常圧水頭症における脳血流 SPECT の検討
石川正恒、○鈴木孝征
北野病院脳神経外科
(25) XeCT-CBF からみた NPH の病態について (紙上発表)
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神経内科
9. その他打合せ (15 : 30~15 : 50) 主任研究者 湯浅 龍彦
10. 事務連絡 (15 : 50~15 : 55) 事務局
11. 閉会挨拶 (15 : 55) 主任研究者 湯浅 龍彦

特発性正常圧水頭症 (iNPH) の有病率とリスクファクター

山形県高島町・寒河江市における population-based study

山形大学生命情報内科(第3内科)
伊関千書 川並透 加藤丈夫
東北大学高次機能障害学 森悦郎

背景

- iNPHのpopulation-based studyは数少ない。
- 医療機関への受診に至っていない潜在的な患者が存在する可能性がある。

目的

population-based studyにて

1. iNPHの有病率を推定する。
2. リスクファクターを推定する。

1.iNPHの有病率の推定

1. 有病率の推定

対象

- 山形県高島町の61歳全住民306人 (男性156人、女性150人)
- 高島町と寒河江市の70～72歳住民836人 (男性356人、女性480人)

1. 有病率の推定 方法

- アンケート調査、問診、血液生化学検査、神経学的診察、MMSE(mini-mental state examination 日本版)、HDS-R(改訂長谷川式簡易知能評価スケール)、頸動脈超音波、脳MRI(水平断)を施行した。
- 以上は山形大学と高島町、寒河江市が主催した2000年から04年生活習慣病予防検診に含まれる。

1. 有病率の推定 方法

- 脳MRIでEvans Index>0.3である群の中からKitagakiらの報告(AJNR, 1998)に基づき、高位円蓋部の脳溝とクモ膜下腔の狭小化がある症例を抽出し、「画像上のiNPH」とした。
- 「画像上のiNPH」群のうち、retrospectiveにみて3徴のうち少なくとも1つをみたすものを「possible iNPH」と診断した。

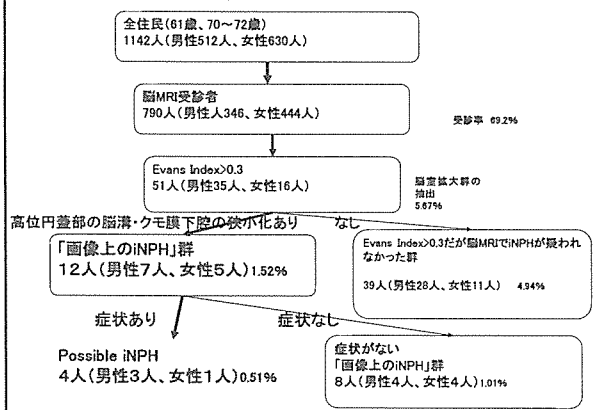
1. 有病率の推定 方法

本研究での「possible iNPH」の定義

1. 60歳以降に発症する
2. 3徴のうち1つ以上を認める
3. 脳MRIにて脳室の拡大(Evans Index>0.3)
および
高位円蓋部での脳溝・クモ膜下腔の狭小化を認める

1. 2. 3を満たすものを「Possible iNPH」とする

1. 有病率の推定 結果



1. 有病率の推定 結果

受診率

- 61歳住民306人のうち、脳MRI受診者は223人で、受診率は72.9%。
- 70~72歳住民836人のうち、脳MRI受診者は567人で、受診率は67.8%。

1. 有病率の推定 結果

「画像上のiNPH」

61歳	3人(男性2人、女性1人) 1.35%
70~72歳	9人(男性5人、女性4人) 1.59%

1. 有病率の推定 結果

Possible iNPHの有病率

61歳	1人(男性) 0.45%
70~72歳	3人(男性2人、女性1人) 0.53%

2. iNPHのリスクファクターを推定する

2. リスクファクターの推定 方法

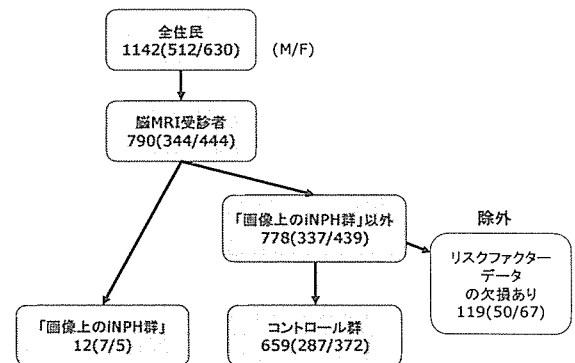
リスクファクターの定義

- 喫煙: 現在の喫煙の有無
- 高血圧: 検診で測定された血圧>160/95 mmHg または治療中
- 高脂血症: 空腹時コレステロール値 \geq 220 mg/dl and/or空腹時中性脂肪 \geq 150mg/dlまたは治療中
- 高コレステロール血症: 空腹時コレステロール値 \geq 220 mg/dlまたは治療中
- IGT/DM: 75gOGTTIにおいてWHOの定める基準(1998)を満たすものまたは治療中
- ラクナ梗塞の数
- Periventricular hyperintensity(PVH)
- Deep white matter hyperintensity signals(DWMH) (Fazekas scale: Fazekas et al. AJNR 1987;8:421-426)
- Max IMT
- Plaque score(PS) (Mannami T et al. Stroke. 1997;28:518-525)

2. リスクファクターの推定 方法

- 「画像上のiNPH」群(n= 12)に対して、それ以外の脳MRI受診者をコントロール群(脳MRIでiNPHが疑われない群)(n=659)と設定した。
- 2つの群間で比較:
リスクファクターの合併率
ラクナ梗塞の数、白質病変のスケール
max IMT、plaque score

2. リスクファクターの推定 方法



2. リスクファクターの推定 方法

統計学的方法

- 統計解析にはSPSSを使用した。
- 平均値の差の検定にはt検定、ノンパラメトリック変数データにはMann-Whitney のU検定、比率の検定には χ^2 検定を用いた。
- 「画像上のiNPH」に関する独立した寄与因子を見つけるために年齢、性別を調整したロジスティック回帰分析を施行した。単変量解析と多変量解析からはオッズ比を得た。

2. リスクファクターの推定 結果

リスクファクターを群間で比較

	「画像上のiNPH」 群	コントロール群	P
n(男/女)	12(7/5)	659 (372/287)	
平均年齢(歳)	68.2 \pm 4.5	67.6 \pm 4.4	0.5
喫煙 (%)	50	15.6	<0.01
MMSE	25.3 \pm 3.4	26.0 \pm 2.6	0.51
高血圧(%)	83.3	58.7	0.09
高脂血症(%)	41.7	33.7	0.59
高コレステロール血症(%)	25	33.7	0.53
IGT/DM(%)	58.3	27.5	<0.05
糖尿病(%)	33.3	15.2	0.09
ラクナ梗塞の数	0.6 \pm 1.0	0.5 \pm 1.0	0.63
PVH (Fazekas scale)	1.6 \pm 0.9	1.1 \pm 0.7	0.08
DWMH (Fazekas scale)	1.6 \pm 1.0	1.0 \pm 0.9	0.08
Max IMT (頸動脈)	1.7 \pm 0.4	1.7 \pm 0.7	0.25
Plaque score (頸動脈)	3.3 \pm 2.7	2.7 \pm 3.8	0.2

平均値の差の検定にはt検定、ノンパラメトリック変数データにはMann-Whitney のU検定、比率の検定には χ^2 検定を用いた。

2. リスクファクターの推定 結果

リスクファクターの単変量解析と多変量解析

「画像上のiNPH」群(n=12)とコントロール群(n=659)の比較

	単変量解析			多変量解析		
	OR	95%CI	P	OR	95%CI	P
年齢	1.01	0.89-1.14	0.93	1.02	0.88-1.18	0.79
性別(男=1)	0.34	0.10-1.12	0.08	1.39	0.37-5.32	0.63
喫煙(%)	6.32	2.08-19.20	0.001	4.99	1.34-17.79	0.01
高血圧(%)	0.43	0.12-1.57	0.2	3.26	0.67-15.81	0.14
高脂血症(%)	0.87	0.28-2.67	0.8	0.89	0.27-3.00	0.86
IGT/DM(%)	4.25	1.37-13.16	0.01	3.28	0.99-10.84	0.05
ラクナ梗塞の数	1.06	0.64-1.75	0.82			
PVH(Fezeka scale)	1.64	0.89-3.00	0.11			
DWMH(Fezeka scale)	1.50	0.86-2.64	0.16			
Max IMT(頰動脈)	1.04	0.59-1.85	0.89			
Plaque score(頰動脈)	1.02	0.89-1.19	0.75			

1. 有病率の推定 結果

- 今回の疫学調査では「possible iNPH」は一般住民高齢者の1000人に4~5人であった。

2. リスクファクターの推定 結果

- 喫煙とIGT/DMは「画像上のiNPH」の有意な危険因子であった。

まとめ 1

過去の疫学調査におけるiNPHの有病率、発生率は一定していない。

Vanneste J et al(1)	多施設研究	shunt responded NPHの発生率	2.2/100万人年
Trenkwalder C et al(2)	40歳以上	suspected NPH	5/12万人
Knopman DS et al(3)	65歳以上 地域住民	NPH有病率(shunt有無記載なし)	0.4% (4/982人)

- (1) Vanneste J et al. Neurology. 1992;42:54-59
 (2) Trenkwalder C et al. Arch Neurol. 1995;52:1017-1022
 (3) Knopman DS et al. Arch Neurol. 2006;63:218-221

まとめ 2

- 私たちの研究では、「画像上のiNPH」のリスクファクターとして喫煙とIGT/DMが有意であった。

旧田尻町における 特発性正常圧水頭症の有病率

平岡 宏太良¹⁾、目黒 謙一²⁾、森 悦朗¹⁾

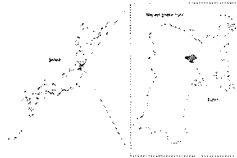
- 1) 東北大学医学部 高次機能障害学
- 2) 東北大学医学部 高齢者高次脳医学

【背景】

- > 特発性正常圧水頭症(以下iNPH)についての疫学研究は十分になされていない。
- > Vanneste (1992) は100万人の人口に対する発生率を2.2人と見積もった。Trenkwalder (1995) は65歳以上の住民に対し訪問調査を行い、有病率を0.4%と算出した。しかしこれらの研究は調査、診断方法に問題があり、徹底した地域における調査が真のiNPHの有病率を明らかにする上で必要である。
- > 我々は旧田尻町で以前行われた痴呆の有病率についての研究のデータを後方視的に分析した。

田尻町

- 宮城県の北部に位置する。
- 人口の6割が農業従事者。
- 全人口14,707人(1991年)
- 65歳以上人口3,207人(1998年)
- 2006年近隣の市町村と合併し、大崎市となった。



【方法】

対象:

- 170人の65歳以上の住民が旧田尻町より無作為抽出された。対象の抽出方法は既載論文参照 (Arch Gerontol Geriatr 1999;29:249-265)。平均年齢は72.4歳、男性の比率は45%であった。
- 検査/調査(1996年)
 - MRI
 - 診察による神経学的所見の記録
 - 家族または本人による既往疾患、ADLなどについての質問表の記載
 - the Clinical Dementia Rating (CDR)の評価

分析:

2)-1 MRIの評価

- 側脳室の拡大と高位円蓋部のクモ膜下腔の狭小化を評価した。
- 側脳室の拡大の有無:
水平断のT1画像よりEvans' indexを測定し、カットオフ値を0.3に設定。
- 高位円蓋部のクモ膜下腔の狭小化の有無:
冠状断のT1画像より視覚的に評価。

2)-2 臨床徴候の評価

- 歩行障害、排尿障害、認知障害の有無について分析した。
- 歩行障害と排尿障害の有無:
神経学的所見の記録、質問表の記載より判断。
- 認知障害の有無:
CDR 0.5 (痴呆疑い)、CDR 1+ (痴呆)の場合、有りと判断。

【結果】

MRI

- 13人の対象者(7.6%)のMRIでEvans' indexが0.3以上と測定された。
- そのうちの5人(2.8%)が、Evans' indexが0.3以上かつ高位円蓋部クモ膜下腔の狭小化を認めると判断した。

臨床徴候

- MRIにてiNPHの所見を認めた5人の対象者すべてに認知障害を認めた。
- 一人の対象者に歩行障害を認め、別の一人に排尿障害を認めた。

Table. Subjects who demonstrated an Evans' Index greater than 0.3 and narrow supra-Sylvian CSF spaces

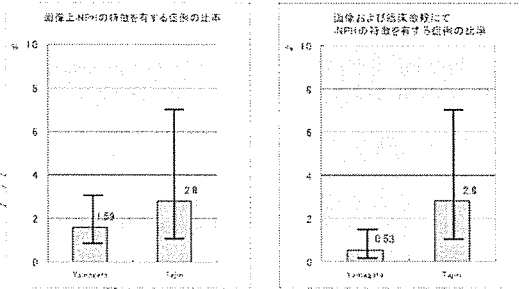
	年齢	性別	Evans' Index	認知機能		歩行障害	排尿障害
				MMSE	CDR		
1	69	F	0.3	23	2.3	-	-
2	74	M	0.33	23	1	-	-
3	81	F	0.33	27	0.5	-	+
4	73	M	0.34	27	0.5	Not Recorded	-
5	82	M	0.37	19	0.7	-	-

【結論】

➤ 今回の研究では、画像および臨床徴候で iNPH としての特徴を併せ持った対象者は 170人中5人 (2.8%)であった。

➤ 今後、髄液タップテストなど診断的検査を取り入れた地域での疫学研究が望まれる。

補) 山形大学のデータとの比較



第8回日本正常圧水頭症研究会

【日時】

2007年3月9日(金) 午後3:00～ ティーチ・イン・セミナー
2007年3月10日(土) 午前9:00～ 本会

【場所】

ホテル仙台プラザ

【演題募集締め切り】

2006年12月31日

老人福祉施設入所者におけるEvans Index>0.3を呈するものの特徴

演者名（所属）：
和泉唯信（徳島大学神経内科）
伊藤聖（微風会ビハーク花の里病院）
梶龍兒（徳島大学神経内科）

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。

今回我々はグループ内の老人福祉施設入所者のうち老人ホーム、グループホーム入所者の画像検査、知能検査等を行い、iNPHの頻度を推測した。

社会福祉法人

特別養護老人ホーム：54名
短期入所生活介護：16名
養護老人ホーム：60名
ケアハウス：50名
認知症対応型グループホーム：36名
自立支援型グループホーム：18名
医療法人
介護老人保健施設：80名
療養型病床群：240床
特殊疾患療養病棟：60床

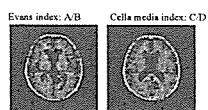
対象

- 1 特別養護老人ホーム、短期入所生活介護施設、に入所した60歳以上の計64名。
男性16名、女性48名
- 2 養護老人ホームに入所した60歳以上の計51名
男性11名、女性40名
- 3 認知症対応型グループホーム入所者18名
男性2名、女性16名
- 4 認知症対応型グループホーム入所者15名
男性1名、女性14名

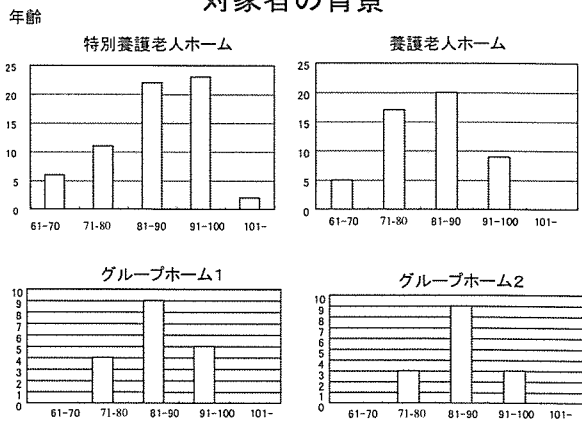
臨床症状はJapan normal pressure hydrocephalus grading scale-revisedを使用し歩行障害、認知障害、排尿障害の各々の項目について重症度を0～4の5段階で3徴候を評価した。

知能検査はHDS-RまたはMMSEを施行した。
全般的機能の評価としてModified Rankin scaleを用いた。

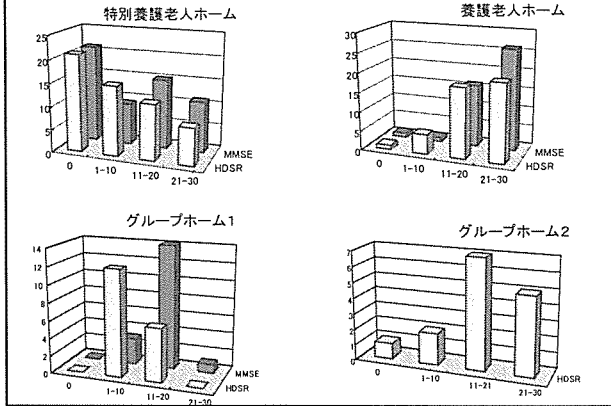
頭部MRIはGE 1.0-T Signa Infinity HiSpeed Plusを用いスライス厚6mm、スライス間隔2mm、T1強調画像水平断にて、両側側脳室前角間最大幅とその部位における頭蓋内腔幅の比Evans index(EI)及びを算出した。冠状断にて高位円蓋部脳溝・くも膜下腔の狭小化の有無を判断した。



対象者の背景

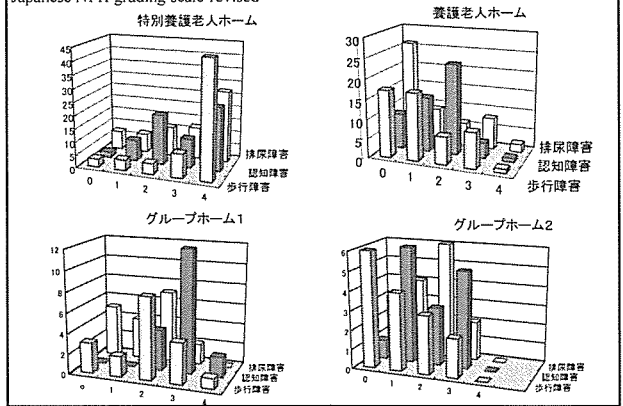


対象者の背景

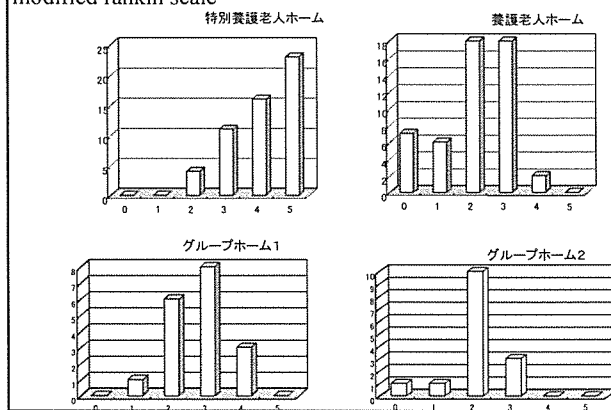


対象者の背景

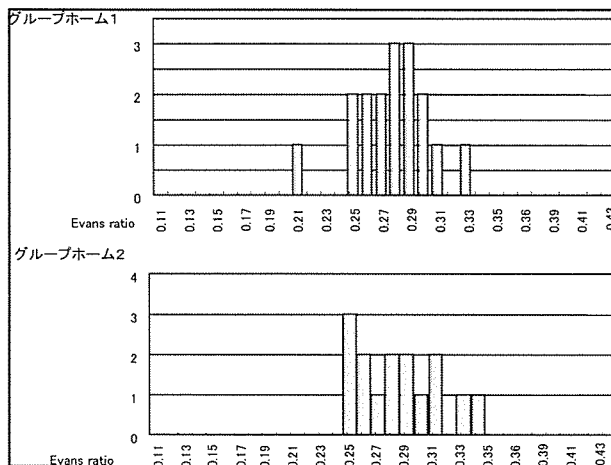
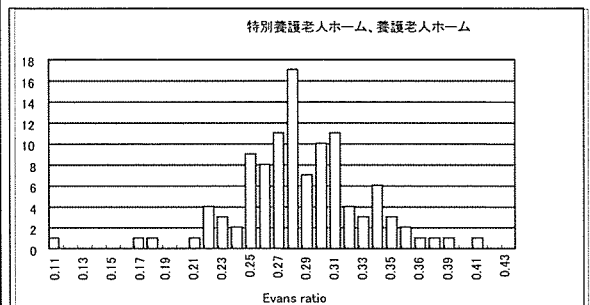
Japanese NPH grading scale-revised



modified rankin scale 対象者の背景



特別養護老人ホーム、養護老人ホーム



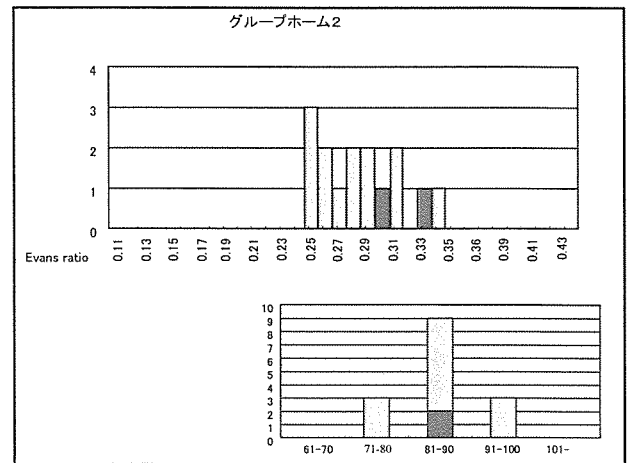
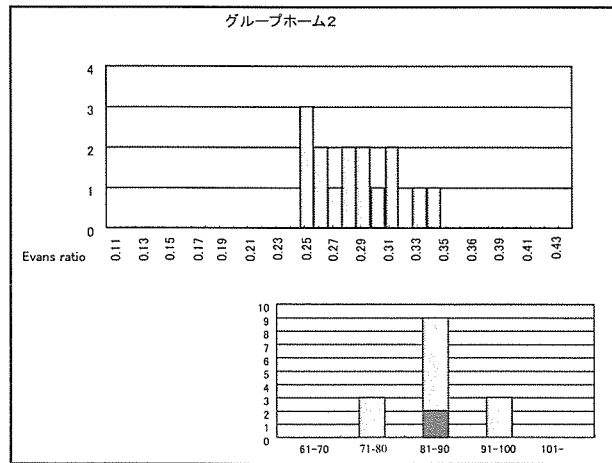
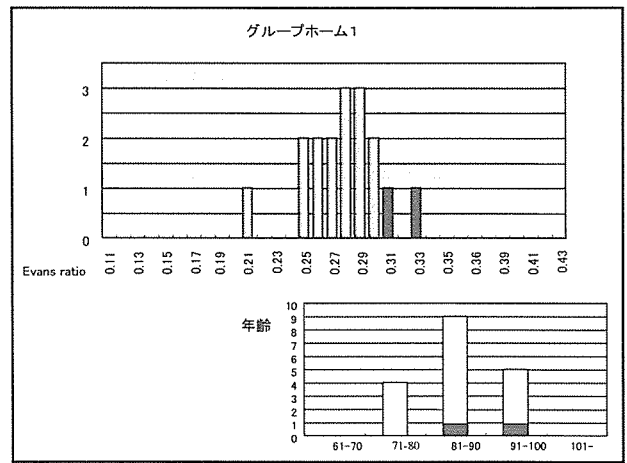
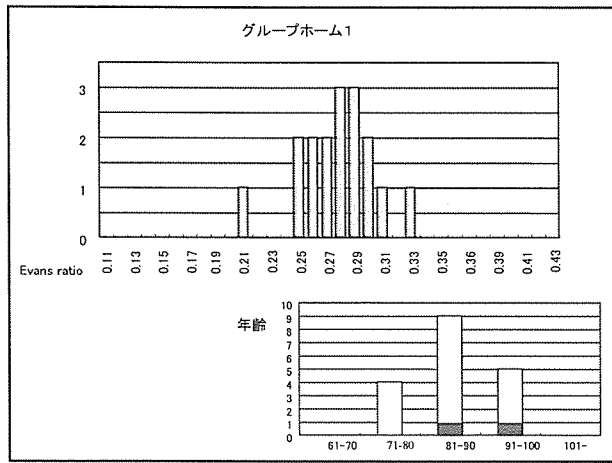
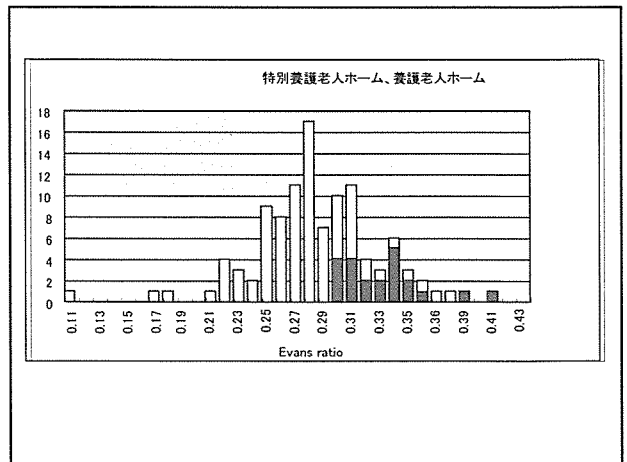
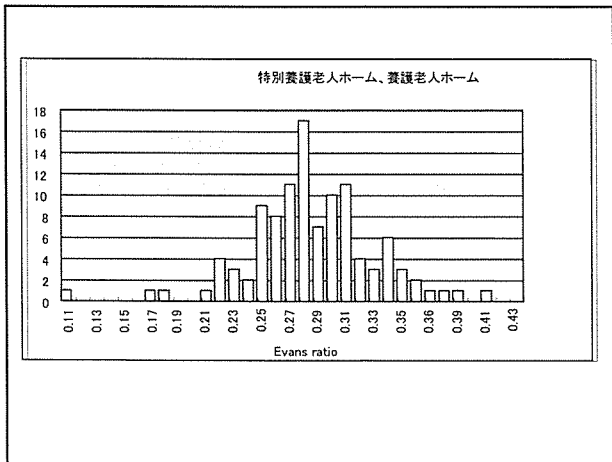
Possible iNPH

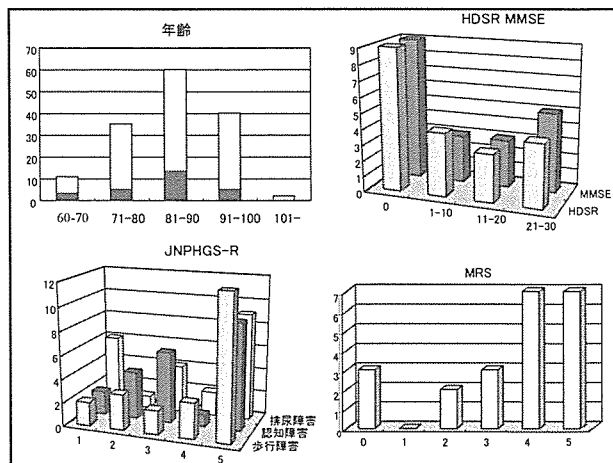
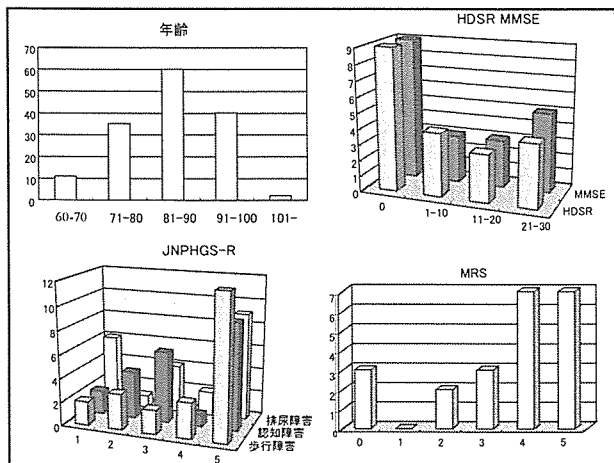
必須項目

- ①60歳代以降に発症する。
- ②歩行障害、認知障害、および尿失禁の1つ以上を認める。
- ③脳室の拡大(EI>0.3)を認める。
- ④髄液圧が200mmH2O以下で、髄液の性状が正常である。
- ⑤他の神経学的あるいは非神経学的疾患によって上記臨床症状のすべてを説明しえない。
- ⑥脳室拡大をきたす明らかな先行疾患(クモ膜下出血、髄膜炎、頭部外傷、先天性水頭症、中脳水道狭窄症など)がないか不明である。

参考項目

- ①歩行は歩幅が狭く、すり足、不安定で特に方向転換時に不安定性が増す。
- ②症状は緩徐進行性が多いが、一時的な進行停止や増悪など、波状経過を認めることがある。
- ③他の神経変性疾患(PD,AD)や脳疾患(ラクナ梗塞)の併存はありうるが、いずれも軽症にとどまる。
- ④高位円蓋部脳溝・くも膜下腔の狭小化、およびシルビウス裂・脳底槽の拡大を認めることが多い。
- ⑤PVL, PVHの有無は問わない。
- ⑥脳血流検査は他の痴呆性疾患との鑑別に役立つ。





画像上Evans-ratio>0.3で高位円蓋部狭小化などを呈し、
3徴のいずれかを呈するものの明らかな基礎疾患の無いもの 148名中 27名

診療録での主な診断名	経過
Alzheimer disease: 13	～1年未満: 3
Parkinson syndrome: 2	1～2年: 2
CVD: 5	2～3年: 2
brain atrophy: 1	3～4年: 4
Orthopedics: 3	4～5年: 5
others: 2	5年～以上: 6
NPH: 1	不明 : 4

まとめ

画像、臨床症状を検討しiNPHが疑われたものは
148名中 27名

特別養護老人ホーム入所した高齢者64名中15名 (23.4%)
 養護老人ホーム入所した高齢者 51名中8名 (15.7%)
 グループホーム入所した18名中2名 (11.1%)
 グループホーム入所した15名中2名 (13.3%)

iNPHの頻度は11%～23%
 施設により頻度に差が見られた。
 NPHと診断されているものは1名のみ、

以上からはiNPH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が、施設入所者に於ける脳室拡大の頻度は、本邦の住民検診受診者での頻度よりも高い可能性がある。

認知機能障害や歩行障害を有するものでも水頭症の診断をうけていたものは少なく、鑑別がなされていない可能性もある。

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

東京都済生会中央病院 脳卒中センター
神経内科、脳血管内治療科、脳神経外科
リハビリテーション科言語療法室

後藤 淳、遠山周吾、荒川千晶、守屋里織、野越慎二
足立智英、安芸都司雄、浅田英穂、植田敏浩
春原則子、高木 誠

平成18年度「正常圧水頭症と関連疾患に関する研究会」班会議 2006.12.9

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、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。

一方、タップテスト陽性例においても、ICの過程で患者背景により治療方針を個別に考慮せざるを得ない症例も少なくない。

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。

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頭部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。

Case 1 M.K. 85 y/o male

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。歩隔拡大あり。

神経学的所見: 脳神経系 n.p, rigidity L>Rt, tremor at rest (+)
posural tremor (+), 両側下肢DTR亢進、plantar response flexor
palmomental reflex (+), grasping (-)

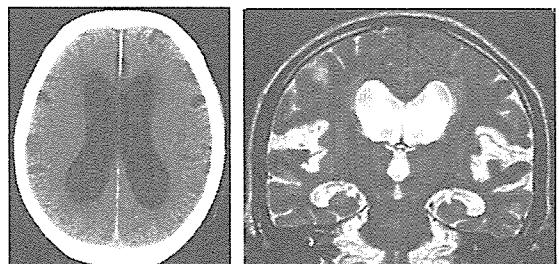
Case 1 M.K. 85 y/o male

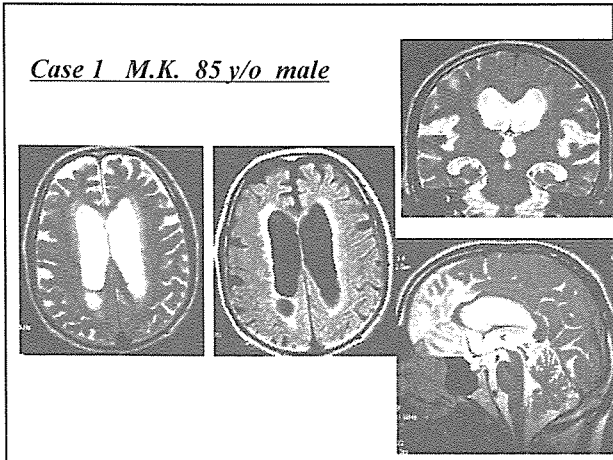
画像上、高位円蓋部脳溝狭小化を伴う脳室拡大を認める。脳室周囲白質病変あり。

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 cuef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。

Case 1 M.K. 85 y/o male





Case 1 M.K. 85 y/o male

Tap test 前の神経心理学的検査のまとめ

HDS-R	24/30
レーヴン色彩マトリックス	14/36 (80代平均 24.9 ± 5.3)
立方体透視図の模写	拙劣
三宅式記憶検査 有関係対語	6-7-7
視覚的認知機能	明らかな障害なし
行為	困難
FAB	11/18
Conceptualization	3/3, Mental flexibility 1/3
Motor programming	2/3, Sensitivity to interference 1/3
Inhibitory control (Go/No-Go)	1/3
Environmental autonomy	3/3

検者: 守屋(Dr)、春原(ST)

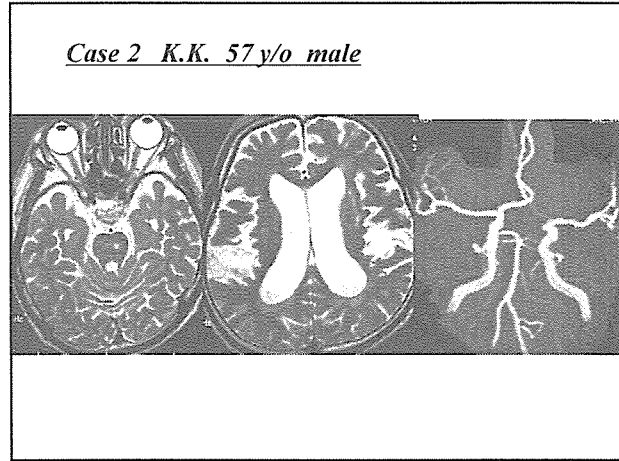
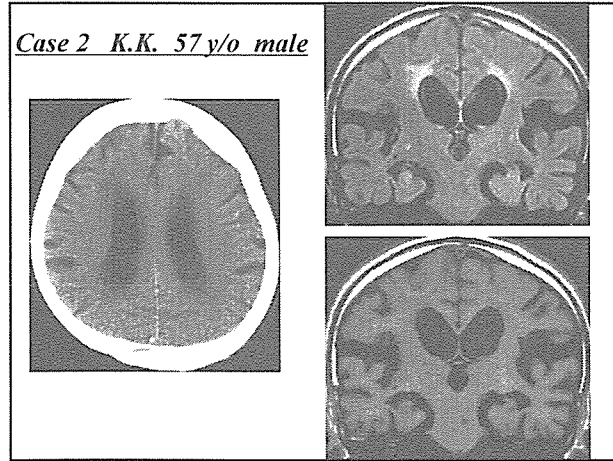
Case 1 のまとめ

- 臨床診断は？
iNPH
iPD ?
- 臨床症状と責任病巣は？
frontal lobe dysfunction
- 病態診断は？
tap test responsive encephalopathy

Case 2 K.K. 57 y/o male

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分20秒、直後、1日、2日、5日後は、10分50秒から11分20秒で、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。



Case 2 K.K. 57 y/o male

Tap test 前の神経心理学的検査のまとめ

HDS-R	16/30
MMSE	20/30
立方体透視図の模写	不可
三宅式記憶検査 有関係対語	3-3-5
FAB	9/18
TMT A	4分25秒
TMT B	実施不可
手指の構成模倣	困難、保続的反応あり
書字	困難

検者:春原(ST)

Case 2 K.K. 57 y/o male

Tap test 前後における FAB

	pre	post
1. Conceptualization	2	2
2. Mental flexibility	2	2
3. Motor programming	0	0
4. Sensitivity to interference	1	3
5. Inhibitory control (Go/No-Go)	1	1
6. Environmental autonomy	3	3
TOTAL	9/18	11/18

FAB(frontal assesment battery; Dubois 2000)翻訳版

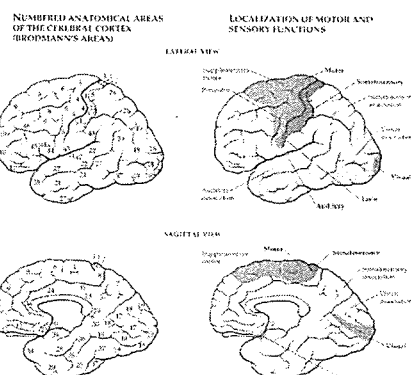
検者:春原(ST)

Case 2 K.K. 57 y/o male

Tap test 前後における”3m up & go”

2006/Sept/14 13pm tap test Jakobi CSF 30ml

- 直前 12:40 pm 12'20" 12'72" 13'20"
(7-8歩 歩隔 35cm)
- 2. 検査後 17:40pm 11'24" 11'20"
(7歩 歩隔 28cm) 自覚的に”ふらつき改善”
- 3. 翌日 11'19" 11'08" 10'38"
(歩隔 26cm)
- 4. 2日後 10'23" 10'78" 11'27"
(8歩 歩隔 30cm)
- 5. 5日後 10'18" 歩隔 30cm
- 6. 20日後 13'20" 10.30" 13'10"
(6-7歩 歩隔 35cm)



Case 2 のまとめ

1. 診断は？
vascular dementia
multiple infarction
(高血圧既往、T2* MBLs)
2. 臨床症状と責任病巣は？
frontal lobe dysfunction
3. 病態診断は？
tap test questionable encephalopathy
hydrocephalus ex vacuo

Case 3: S.T. 71F

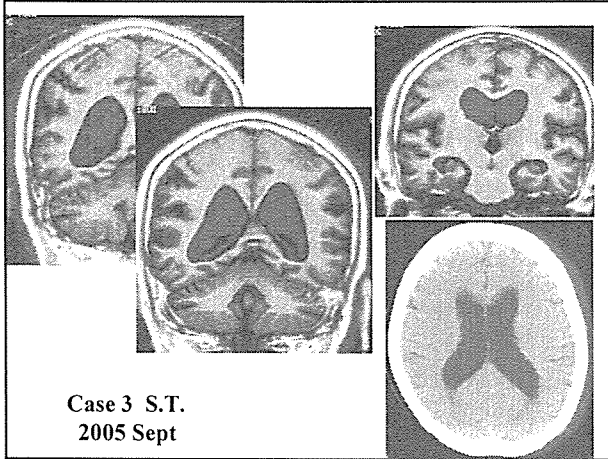
2004年12月頃よりの歩行障害。画像上の脳室拡大を指摘され2005年8月当院紹介受診。

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-R 23/30,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。
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。



White-matter hyperintensities Subcortical infarcts

“Subcortical infarcts and gliosis often render the cerebral white matter rubbery to palpation”

“The alteration in the physical properties of the supporting white-matter periventricular tissues in patients with microvascular (Binswanger) disease contribute to white-matter atrophy and ventricular enlargement.”

L. Caplan 2002 AJNR

市中病院神経内科におけるNPHと関連疾患

Treatable gait disturbance ADL改善のbenefit
“iNPHの不幸な歴史”を繰り返さないために。

1. 臨床の現場の要請
患者と家族のインフォームドコンセント
標準化された評価方法
ICの根拠としてのEBM performance status
臨床研修医に示すべきあり方
2. iNPHの本態に迫るために
なるべくpureな症例を集積する
3. 現場で悩む症例
“iNPH with poor PS, multiple complications” (Case 1)
“difficulties in rule out iNPH” (Case 2)

市中病院神経内科におけるNPH

患者、家族へのICとその問題点 家族の存在とIC

標準化された検査、診断基準、ガイドラインの必要性
多様な情報源(インターネットなど)のある社会背景

FAB training effectは、あるのか？ また除外可能か？

Shunt-responsive encephalopathy どこまで待てるか？

Point of no-returnは、どこにあるのか？
患者背景、performance statusや合併症をどのように考えるか？
効果判定のための経過観察

臨床研修医とNPH

初期研修医は、iNPHをどのように認知しているか？

学生時代に、どのように教えられたか？

東京都済生会中央病院 臨床研修における民生病棟
チーフレジデント 臨床研修医(R1,R2)

知らないこと Stigma PSPと Dr.Steele
研修医A 脱水、低栄養、多発性脳梗塞
研修医B R/O NPH tap test
研修医C do as above

Performance status

市中病院神経内科におけるNPH 臨床研修医とNPH

Harrison's Principles of Internal Medicine (16thed.)

“Normal-pressure hydrocephalus”
In “other causes of dementia”

歴史的背景(とくにAD, MID, DLBとの関係)
In many cases periventricular edema is present.
Unlike in AD, the NPH patient has early and prominent
gait disturbance and no evidence of cortical or
hippocampal atrophy on neuroimaging studies.

R1 cisternography
stretching and distortion of white matter tracts
in the corona radiata

Performance status (PS)

- Grade 0 無症状で社会活動ができ、制限を受けることなく発病前と同等に振る舞える。
- Grade 1 軽度の症状があり、肉体労働は制限を受けるが歩行、軽労働や座業はできる。(軽い家事、事務)
- Grade 2 歩行や身の回りのことはできるが、時に少し介助がいることもある。軽労働はできないが、日中の50%以上は起居している。
- Grade 3 身の回りのある程度のことはできるが、しばしば介助がいり、日中の50%以上は就寝している。
- Grade 4 身の回りのこともできず、常に介助がいり、終日就床を必要としている。

Karnofsky scale (performance status)

- 100 正常、訴えなし、病気の証拠がない
- 90 正常な活動が行える。病気の症状、徴候が少しある
- 80 なんとか正常活動ができる。病気の症状、徴候がいくつかある
- 70 自力でのケアが必要。正常活動や動的作業を行えない
- 60 しばしば助力が必要だが、大部分の必要なことは行える
- 50 かなりの助力と頻回の医療支援が必要
- 40 障害者。特殊な看護と介護が必要
- 30 重症障害者。死亡は差し迫っていないが入院が必要
- 20 非常に病的、入院が必要。積極的な支持的処置が必要
- 10 瀕死。急速に進む死への過程
- 0 死亡

(Harrison内科学書日本語版)

INPHにおけるPS, ADL, QOL評価について

treatable gait disturbanceの効果における不確定性

予後因子

intervention (shunting) 周術期のリスク

転倒、骨折

廃用症候群予防 生活リハビリ

高齢者であり合併症、併存疾患(例 CAD)が

予後決定因子となる場合があること

PS, Barthel index, mRS

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。

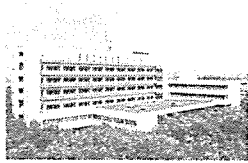
まとめ

適切な病態と疾患の診断は、治療方針の決定とICの前提となるが、iNPHの特質から、治療の相対的適応が示唆される場合、説明方法や家族形態、患者のPS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、臨床の現場で有用と思われた。

臨床研修医のiNPH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ありふれた症候に潜むiNPHへの適切な啓発の必要性が示唆された。

特発性正常圧水頭症患者の髄液循環動態：
三次元脳槽シンチによる解析



松下記念病院神経内科
森 敏

Matsushita Memorial Hospital

【目的】

特発性正常圧水頭症 (iNPH) の髄液循環動態を、
三次元脳槽シンチ (3D-RI cisternography) で解
析した。

Matsushita Memorial Hospital

【対象と方法】

対象： シヤント術が有効であったiNPH 6例

方法： 三次元脳槽シンチ

Matsushita Memorial Hospital

三次元脳槽シンチ

^{111}In -DTPAを腰椎穿刺にて注入



6、24、48時間後にSPECT撮影



MIP処理



シネ表示し動画読影

Matsushita Memorial Hospital

症例 79/M

主訴： バランスが悪く、つまづく

現病歴：

歩行障害

76歳

夜間頻尿

78歳

所見： 反応遅延、broad-based & small-stepped gait

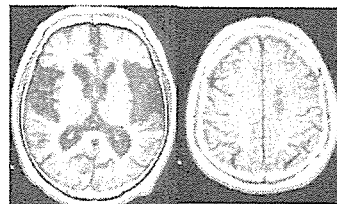
髄液排除試験

MMS: 22/30 → 28/30点

3m up & go test: 18 → 14秒

Matsushita Memorial Hospital

MRI (79/M)



T1強調 axial



STIR coronal

Matsushita Memorial Hospital